

Nukleáris Medicina

Dr. Györke Tamás

Definíció

- A Nukleáris Medicina nyílt radioaktív izotópokkal végzett diagnosztikus, therápiás és kutatási tevékenység

NM

Diagnosztika

Terápia

In vivo

In vitro

Egy fotonos módszerek

PET



In vivo NM

Szerv }
Szövet } specifikus anyag + radioaktív izotóp = **radiopharmakon**
Funkció }

kívülről nyomon követhető

célzottan bejuttatható

Tracer elv

Igen kis mennyiségű,
így biológiai hatás nélküli
vegyületek detektálása

Hevesy György

1885-1966

Nobel díj: 1943:

"radioaktív izotópok indikátorként
való alkalmazásáért a kémiai
kutatásban"

Radiaktív izotópok

- Proton hiány → Béta bomlás (Béta részecske +gamma)
- Proton fölösleg → Pozitron sugárzás (2 gamma)
→ Elektron befogás (karakterisztikus rtg)
- Nagy tömegszám → Alfa részecske

Leképezés

- Gamma kamera (Anger kamera, szcintillációs kamera)

Planáris vizsgálatok

1. Statikus vizsgálat
2. Dinamikus /funkcionális vizsgálatok

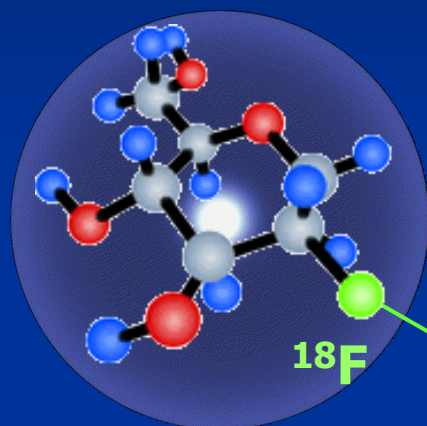
**Single Photon Emission Computed
Tomography (SPECT)**

PET

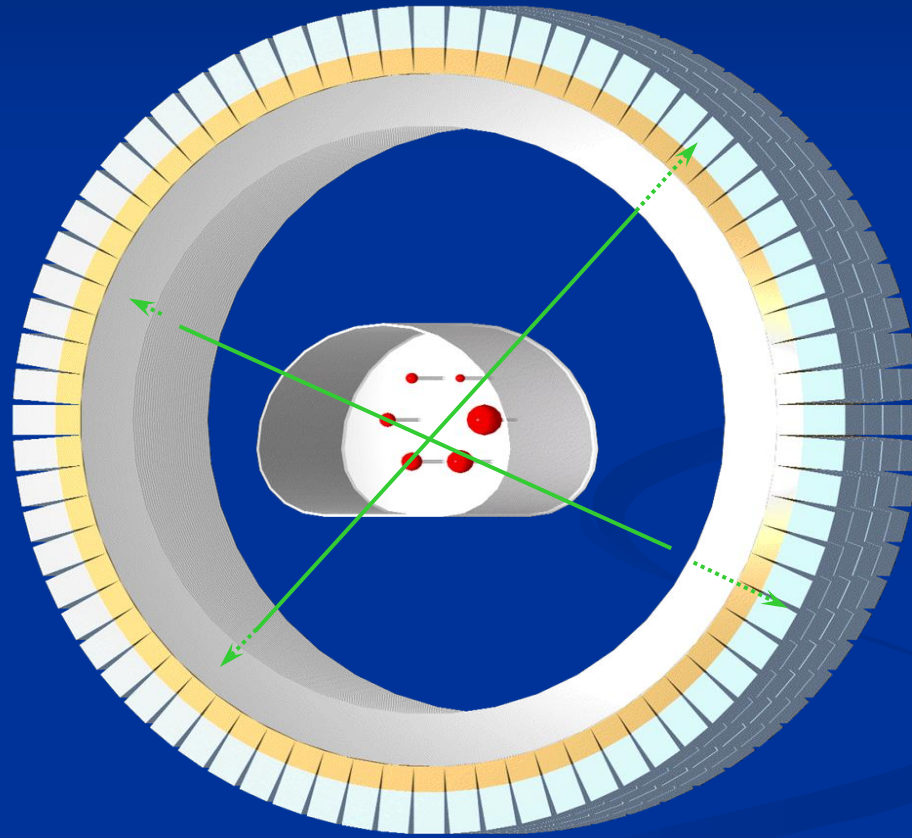
β^+ bomlás

Pozitron sugárzó molekula

(pl.: ^{18}F -FDG)



Positron Emission Tomography (PET)



Miért szükséges a PET?

- A legfontosabb pozitron sugárzó radiofarmakonok és felezési idejük:

^{11}C 20,4 min

^{13}N 9,96 min

^{15}O 2,07 min

^{18}F 109,7 min

NM általában

- Funkcionális információ
- Szenzitivitás
- Specificitás
- Non-invazív
- (Semi)-Quantitatív
- „Rossz” térbeli felbontóképesség
- Sugárterhelés

Képképzők szenzitivitása



Kvantifikáció-PET

Quantitative: Glucose Metabolic Rate (Mr_{glu})

$$Mr_{glu} = (C_P/LC) \times \{K_1 \times k_3 / (k_2 + k_3)\} = (C_P/LC) \times K_i$$

($\mu\text{moles}/\text{min}/\text{ml}$)

Semiquantitative: Standardized Uptake Value (SUV)

$$SUV = \frac{\text{tracer concentration (Bq/ml)}}{\text{injected dose (Bq) / body volume (ml)}}$$

Képfúzió

Hybrid imaging, **PET/CT**

PET

- Kis térbeli feloldókép.
- Hosszú vizsgálati idő
- Metabolikus információ
- Heg, életképes és nekrotikus tumor elkülönítése
- Magas specificitás

CT

- Nagy térbeli feloldókép.
- Rövid vizsgálati idő
- Morfológiai információ
- Lokalizáció és kiterjedés megítélése
- Alacsony specificitás

A PET- CT egyesíti a két módszer előnyeit

^{18}F -Fluoro Dezoxi Glükóz (FDG)

Alkalmazási területek:

Onkológia (~85 %)

Neurológia (~10%)

Cardiológia (~5 %)

Nukleáris Onkológia

- Malignus elváltozások érzékeny kimutatása
 - Funkcionális, metabolikus változások alapján
 - Magas biológiai kontraszt
- Ismert lézió noninvazív karakterizálása
 - Tumor specifikus
 - (^{18}F FDG-PET, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI, ^{67}Ga)
 - Egy bizonyos daganatra specifikus
 - ($^{123/131}\text{I}$, receptor-, immunszcintigraphia)

Az FDG-PET szerepe az onkológiában

- **Diagnózis**
- **Staging, restaging**
- **Terápia monitorizálás**

- **Biopszia optimális helyének meghatározása (melyik nyirokcsomóból?, nagyobb elváltozáson belül metabolikusan aktív terület)**
- **A malignitás fokának megítélése (agytumor low-grade v. high-grade)**
- **Sugárterápia tervezés (közeljövő?)**

Tumorok és az FDG felvétel

Melanoma

Agresszív lymphoma

Hodgkin betegség

Colorectalis carcinoma

NSCLC

Nyelőcsőrák

Fej/nyaki carcinoma

Ductalis inv. cc

Roszul diff. pajzsmirigyrák

Heretumor

Pancreasrák

Recurrens ovarialis tumor

indolens NHL

Bronchoalveolaris cc

Vesesejtes rák

Lobularis carcinoma

Mucinosus carcinoma

Prostatarák

Primer ovarialis tumor

Jól diff. pajzsm. Rák

Hepatocellularis cc

A PET szerepe az onkológiában

- Staging - költséghatékonyság
- ~30 %-ban terápiás relevanciájú stádium változás
 - ~20 % - upstaging
 - ~10 % - downstaging

A PET szerepe az onkológiában

- Diagnózis
- Staging
- **Terápia monitorizálás és a kezelés menedzselése**
 - A terápiás hatás kimutatása a kezelés után
 - Terápiás válasz kimutatása korán, a kezelés alatt

Terápiás válasz kimutatása korán, a kezelés alatt

- Responderek elkülönítése a non-responderektől
 - Prognosztikai jelentőség
 - Terápia változtatás, egyénre szabott kezelés
- Hagyományos képalkotás – morfológia (méretváltozás)
- PET - funkció

Az FDG-PET szerepe az onkológiában

Elismert indikációk

- Diagnózis /benignus és malignus léziók differenciálása/
 - kerekárnyék a tüdőben
 - malignus lymphoma – reziduális szövetszaporulat kemoteráoi után
 - pancreas - térfoglalás
 - ismeretlen primer tumor
- Staging and restaging
 - malignus lymphoma
 - emlő cc.
 - fej-nyak cc.
 - tüdő cc.
 - oesophagus cc.
 - malignus melanoma
 - recurráló colorectalis cc.
 - pajzsmirigy cc. relapsusa
- Terápia monitorizálás
 - malignus lymphoma, emlő cc.

A PET-CT diagnosztika problémái 1. (FDG-PET korlátai)

- képminőséget rontja, az értékelést korlátozza:
 - CT: fém (protézis, amalgám tömés, pacemaker)
 - PET: diabetes, vizsgálat előtti étkezés, fizikai munka, fázás
 - mozgás

A PET-CT diagnosztika problémái 2. (FDG-PET korlátai)

- álnegativitás:
 - kis tumorméret (lokalizáció függő ~6-8 mm alatt)
 - a tumorsejtek alacsony proliferációs kapacitása
- Álpozitív leletek (nem teljesen tumorspecifikus)
 - Gyulladás
 - Barna zsírszöveti aktivitás
 - Vizelet aktivitás
 - Aspecifikus bélaktivitás

PET az onkológiában

- Metabolizmus
- Perfúzió
- Oxygén ellátottság és hypoxia
- Receptorok, gén expresszió
- Sejt proliferáció
- Apoptózis
- Angiogenezis

Jelenleg az onkológiában alkalmazott metabolikus PET nyomjelzők

Tracer	PET/SPECT	Process targeted	Used for
[¹⁸ F]FDG	PET	Glycolytic activity	Several cancers
[¹¹ C]Choline	PET	Membrane synthesis	Prostatic cancer
[¹⁸ F]FLT	PET	DNA synthesis/cell proliferation	Therapeutic response
[¹¹ C]methionine	PET	Amino acid transport	Certain cancers
[¹⁸ F]FMISO	PET	Hypoxia	Tumor hypoxia: radiation sensitivity
[⁶⁴ Cu]ATSM	PET	Hypoxia	Tumor hypoxia: radiation sensitivity

FDG: Fluoro-deoxyglucose, FLT: Fluoro-deoxythymidine; FMISO: Fluoromisonidazol; ATSM: Diacetylmethylthiosemicarbazone

Összefoglalás: PET/CT szerepe a klinikai onkológiában

- Elkülöníteni a benignus és malignus folyamatokat
- Keresni az ismeretlen primer daganatot, ha van valamilyen utalás rá (lgl.+)
- Ismert malignitás stádium meghatározása
- Terápia hatásának követése
- Residuális tumorszövet megítélése
- Recidiv folyamat megjelenítése, ha pl. emelkednek a tu.markerek
- Kiválasztani azt a régiót, mely a legalkalmasabb biopsziára
- Célzott, tumor masszára történő sugárterápia tervezés

Amit feltétlenül tudni kell...

- Funkcionális képalkotás ún. radiofarmakonokkal
- Nagy funkcionális érzékenység
- Viszonylag alacsony sugárterhelés
- Szövődmény, ill. kockázatmentes
- Nem feltétlenül költséges
- A strukturális (radiológiai) és a funkcionális (nukleáris medicinai) képalkotás egymást kiegészítő módszerek
- Hibrid képalkotó berendezések és módszerek jelentősége
- Radionuklid terápiás lehetőségek

Pajzsmirigy

- Göbök

Radiopharmacon Tc-99m

- Hyperthyreosis ddg

- Ectopiás pajzsmirigy
(I-123, I-131)

Csontscintigraphia

- Tc-99m difoszfónát
- Ossealis metastasis

Dinamikus vese scintigraphia (Kamera renográfia)

■ Indikációk

- Akut anuria
- Féloldali vesebetség, preop.
- Vizeletelfolyási zavar
- Hypertonia, renovascularis HT
- Transzplantált vese
- Szisztémás betegségek, nephrotoxicus gyógyszerek

■ Obstruktív uropathiák - DIURESIS RENOGRAPHIA

- Parenchyma működés: Uropathia ---> Nephropathia?
- Elfolyási zavar jellemzése: Dilatio = Obstructio?

Nukleáris Cardiológia

Myocardialis perfusio SPECT indikációk

- **Diagnózis**
 - Dg. felállítása: 20-80 % közötti klinikai valószínűség
 - EKG nem értékelhető (szárblokk, BK hypertrophia, digitalis hatás)
 - Klinikum \leftrightarrow EKG (panaszmentes, atíp. Panasz és poz. EKG)
 - Localisatio, kiterjedés
 - De: „culprit laesio”
 - Coronarographia értékelése – hamodinamikai significancia
- **Prognózis**
 - Ismert ISZB – neg. vizsgálat - jó prognózis, konzervatív therapia
 - Reverzibilis perfusio csökkenés – nagy cardialis esemény (infarctus, szívhalál, revasc műtét) 7%/év \rightarrow invazív dg.
 - Infarctus - + ischaemia - >20 %/év card. esem. \rightarrow revascularisatio
 - Nagy hasi, nagyerek (aorta, carotis) beavatk. előtt
- Szívizom életképesség megállapítás
- Terápia követés

Neurológia

- Rcbf SPECT
 - Cerebrovascularis kórképek
 - Demenciák differenciál diagnózisa
 - Focalis epilepsia preop. localisalas
- Receptor szcintigráfiák
 - Neurotranszmisszió vizsgálata

Gyulladás

- Jelölt fehérvérsejt
- ^{67}Ga
- Humán immunglobulin
- Jelölt antibiotikum
- FDG PET



Radionuklid therápia

Benignus és malignus pajzsmirigybetegségek (differenciált pm. rák, hyperthyreosis, struma)		^{131}I -NaI
Fájdalmas csontmetastasisok palliatív kezelése		^{89}Sr -klorid
		^{186}Re -HEDP
		$^{153}\text{Sm}/^{90}\text{Y}$ EDTMP
Radiosynovectomia	Nagy ízület	^{90}Y -kolloid
	Közepes, kis íz.	^{186}Re -szulfid
Phaeochromocytoma, neuroblastoma, medullaris pajzsmirigyrák		^{131}I -MIBG
Carcinoid		^{90}Y - szomatosztatin analóg
Hepatocellularis carcinoma		^{131}I -lipiodol
Radioimmunoterápia (lymphoma)		$^{131}\text{I}/^{90}\text{Y}$ -antitest
Polycythaemia vera, esszenciális thrombocytæmia		^{32}P -Na-foszfát