

# Radioaktív anyagok új alkalmazásai a gyógyításban



*Környei József  
Izotóp Intézet Kft.,*



*Debreceni Egyetem Környezetfizikai Tanszék*

1896 – Henri Becquerel, természetes radioaktivitás felfedezése

1898 – Maria Sklodowska & Pierre Curie, rádium elválasztása

**Rádium-kezelések – 1910-től Budapesten (Tauffer Vilmos, Kelen Béla)**

**1924 – Brüsszel: Giacomo Puccini kezelése**

**1913. január – Hevesy György levele:**

**A radioaktív nyomjelzés ötlete,**

**a módszer kidolgozásának kezdete**

# NUKLEÁRIS MEDICINA:

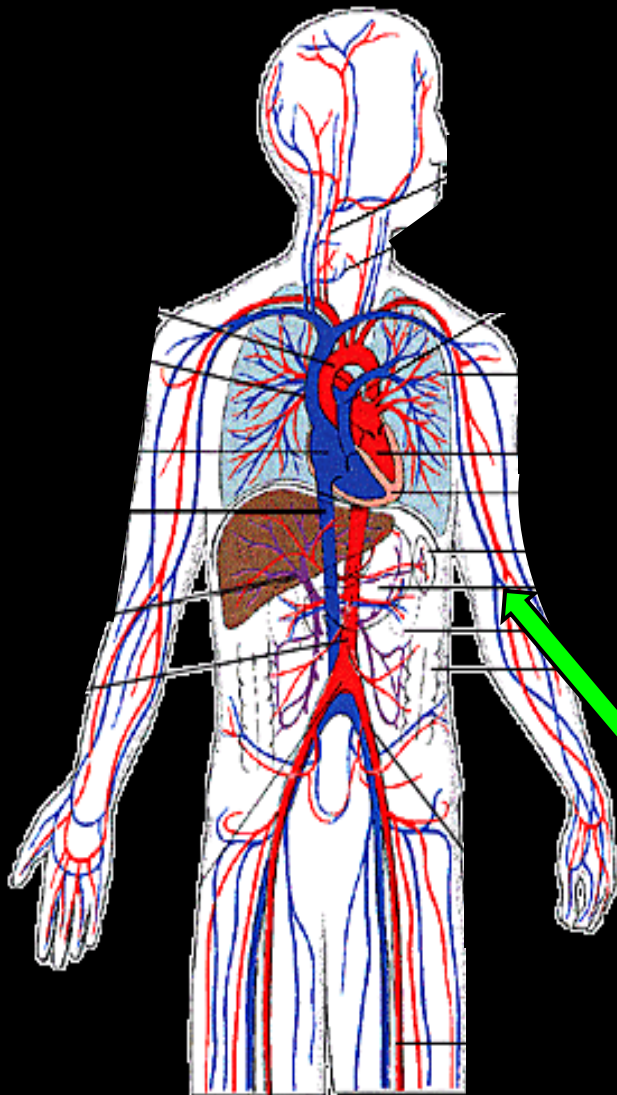
## Radioaktív nyomjelzés az élő szervezetben



- Információt ad a rendszerről, (emissziós képalkotás: SPECT, PET ill. képsorozat)
- Nem befolyásolja a nyomjelzett folyamatok végbemenetelét!

# NUKLEÁRIS MEDICINA:

## Radioaktív nyomjelzés az élő szervezetben



### HALMAZ SZINT

- áramlás
- megkötődés: diszperz rendszerek

### MOLEKULÁRIS SZINT

- szervek funkciói:  
sejti, szöveti áramlás, megkötődés,  
metabolizmus, kiválasztás
- molekuláris elváltozások:  
receptorok, antigének

A nyomjelző anyagok  
gyógyszernek minősülnek

alkalmazásuk többnyire  
intravénás beadással történik.

# Elektromágneses sugárzást kibocsátó, nyomjelző radioizotópok

	T <sub>1/2</sub>		Sugárzás típusa, energiája	
<sup>99m</sup> Tc	6,0	óra	γ	140 keV
<sup>111</sup> In	2,8	nap	γ	171; 245 keV
<sup>123</sup> I	13,2	óra	γ	159 keV
<sup>131</sup> I	8,0	nap	γ, /β <sup>-</sup> /	364,5 keV /605 keV/
<sup>11</sup> C	20	perc	β <sup>+</sup>	<div style="border: 1px solid black; padding: 10px; background-color: #ffff00;"> <math display="block">\beta^+ + e^- = 2 \gamma</math> <math display="block">511 \text{ keV}</math> </div>
<sup>18</sup> F	110	perc	β <sup>+</sup>	
<sup>68</sup> Ga	68	perc	β <sup>+</sup>	
<sup>124</sup> I	4,1	nap	β <sup>+</sup>	

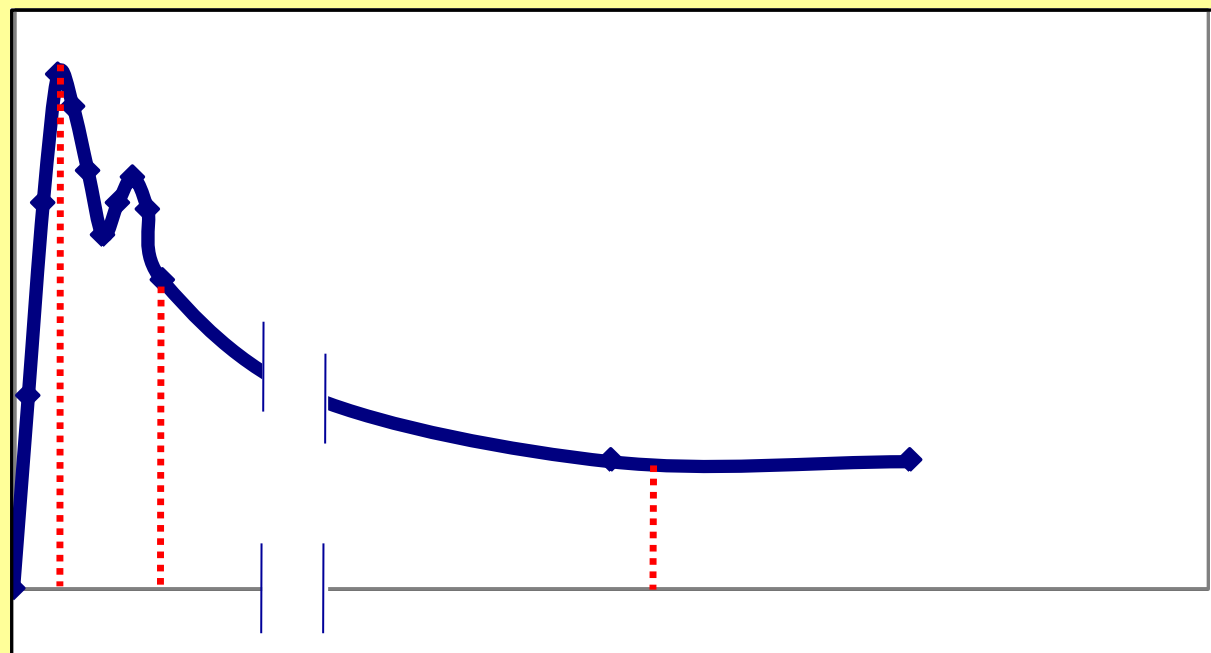
# HALMAZ SZINTŰ NYOMJELZŐ ANYAGOK: Áramlás, elkeveredés

$^{99m}\text{Tc}$ -HSA (humán szérum albumin)

Komplexbépző centrumok:

a  $\sim\text{Gly-Gly-Cys}\sim$  vagy  $\sim\text{Cys-Gly-Cys}\sim$  szekvenciák

Intenzitás  
(aktivitás)



3, 10 s;

10 min

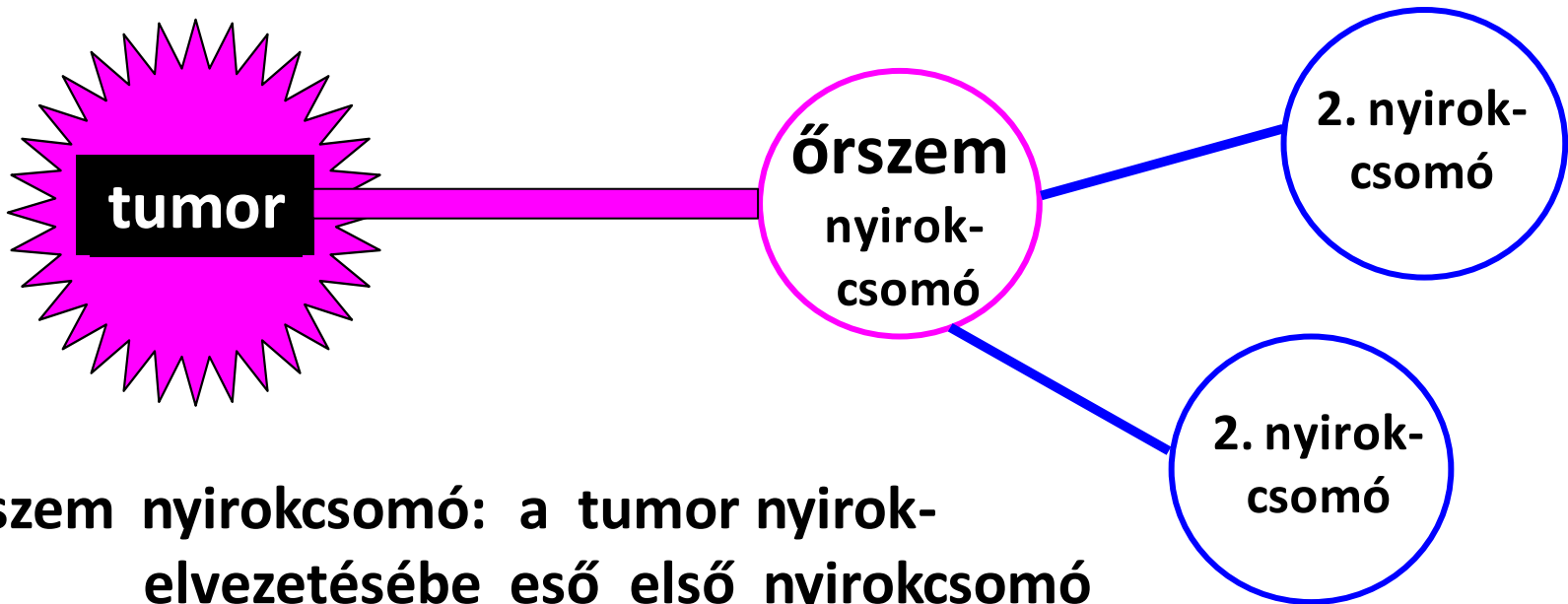
Idő

# HALMAZ SZINTŰ NYOMJELZŐ ANYAGOK: Szemcseméret miatti megkötődés

$^{99m}\text{Tc}$ -HSA-kolloid, szemcseméret: 200 – 600 nm

„Őrszem” nyirokcsomó detektálása műtét közben

*Hány nyirokcsomót kell eltávolítani?*



Őrszem nyirokcsomó: a tumor nyirok-  
elvezetésébe eső első nyirokcsomó

„SPECT” kamera  
egyedi  $\gamma$  és/vagy X  
fotonok

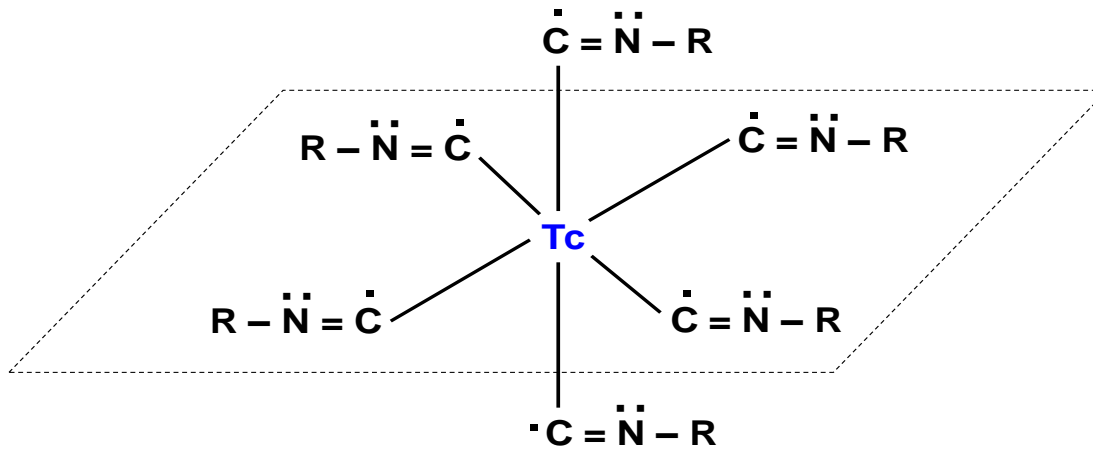
„PET” kamera  
pozitron annihilációból  
származó  $\gamma$ -fotonok



Kombinálható transzmissziós berendezéssel → SPECT-CT, PET-CT,  
vagy magmágneses rezonancián alapuló berendezéssel → PET-MR

# MOLEKULÁRIS SZINTŰ LEKÉPEZÉS

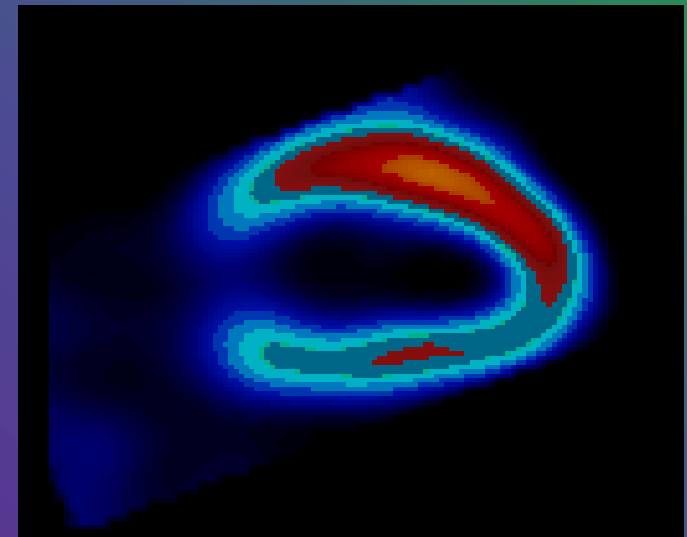
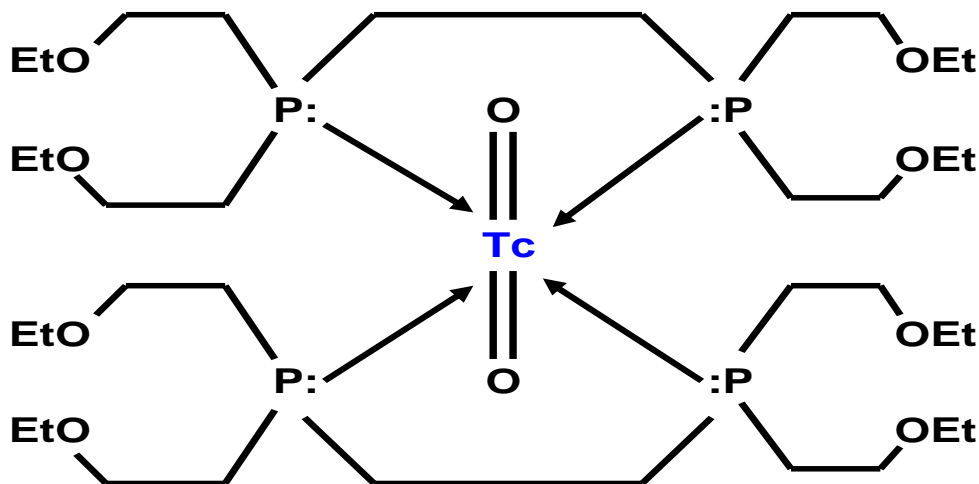
kationos  $^{99m}\text{Tc}$ -komplexekkel: szívizom perfúzió



ahol  $\text{R} = -\text{CH}_2-\text{C}(\text{CH}_3)_2-\text{OCH}_3$

Felvevődnek a szívizomsejtekben, és elektrokémiai folyamatban mitokondriumhoz kötődnek.

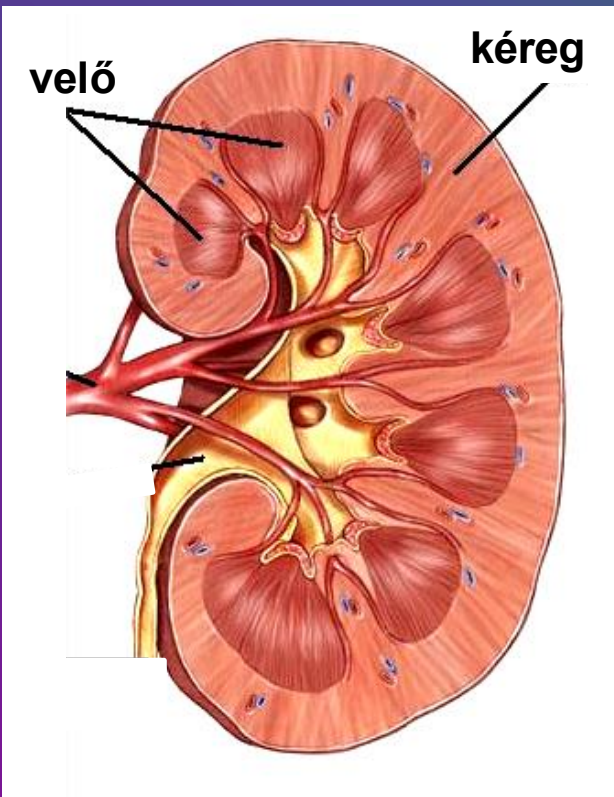
$^{99m}\text{Tc}$  - Sestamibi



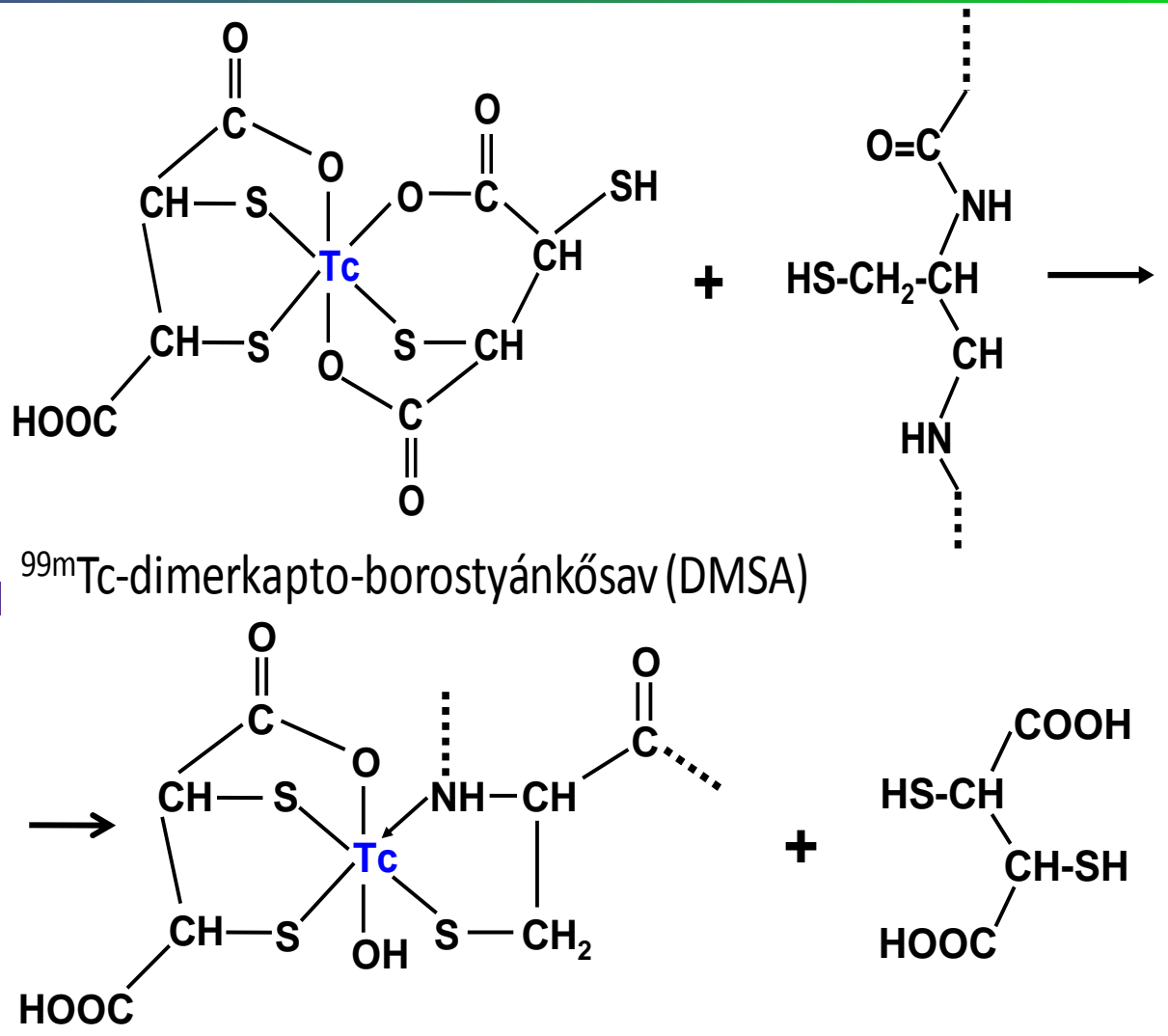
$^{99m}\text{Tc}$  - Tetrofosmin



# MOLEKULÁRIS SZINTŰ LEKÉPEZÉS ÉS SZERVFUNKCIÓ: A veseparenchima működőképességének nyomjelzése

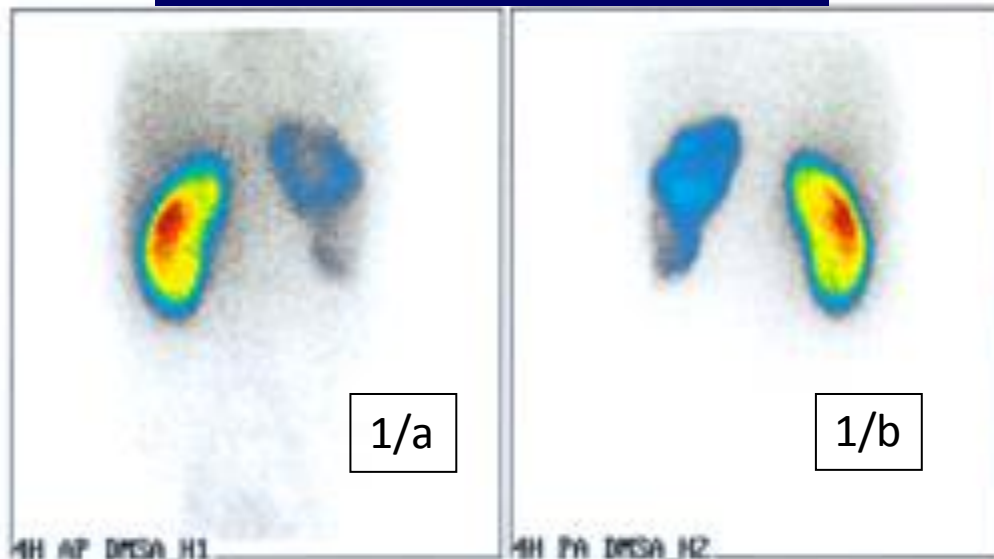


kéreg / velőállomány  
aktivitás-arány:  
16 : 1



12\_03888

### $^{99m}\text{Tc(III)}$ -DMSA, 1. eset



1/a anterior,  
1/b posterior leképezés.

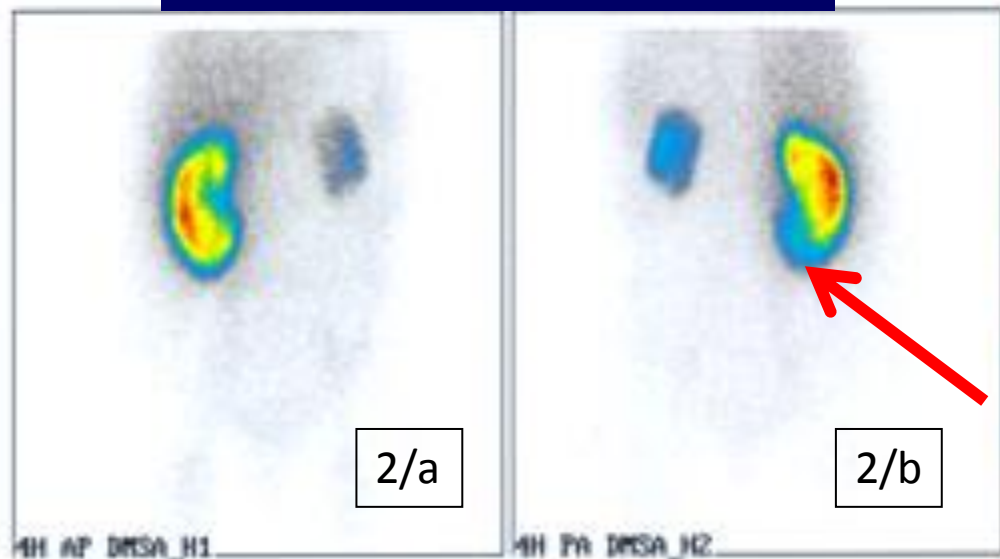
Normál felvétel a jobb vesében, míg a bal vese aktivitása lényegesen kisebb.

Jobb/ bal arány  $\approx 70 : 30$

A kép jóindulatú ciszta vagy daganat jelenlétére utal a bal vesében

12\_03889

### $^{99m}\text{Tc(III)}$ -DMSA, 2. eset

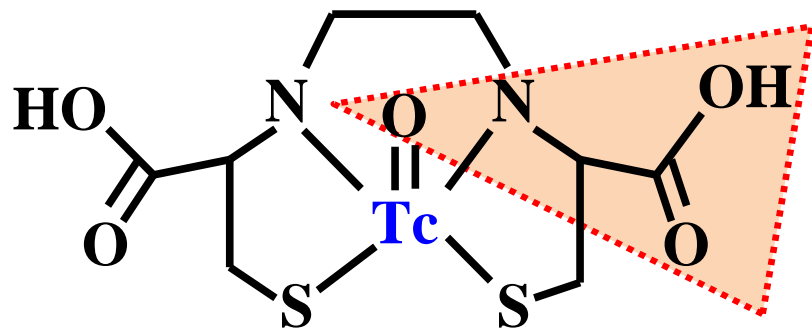
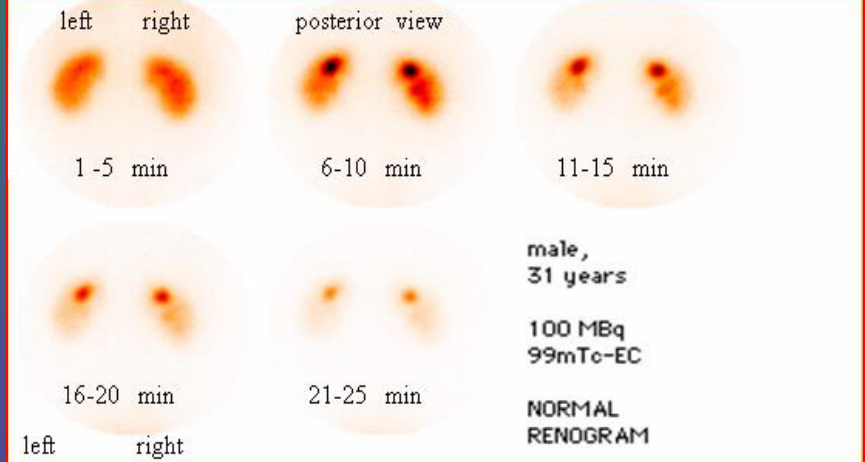
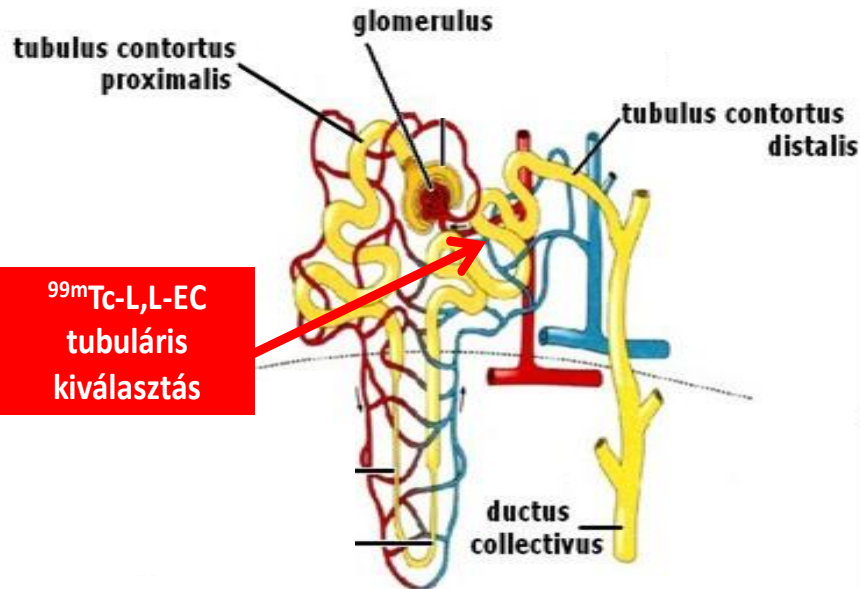


2/a anterior,  
2/b posterior leképezés

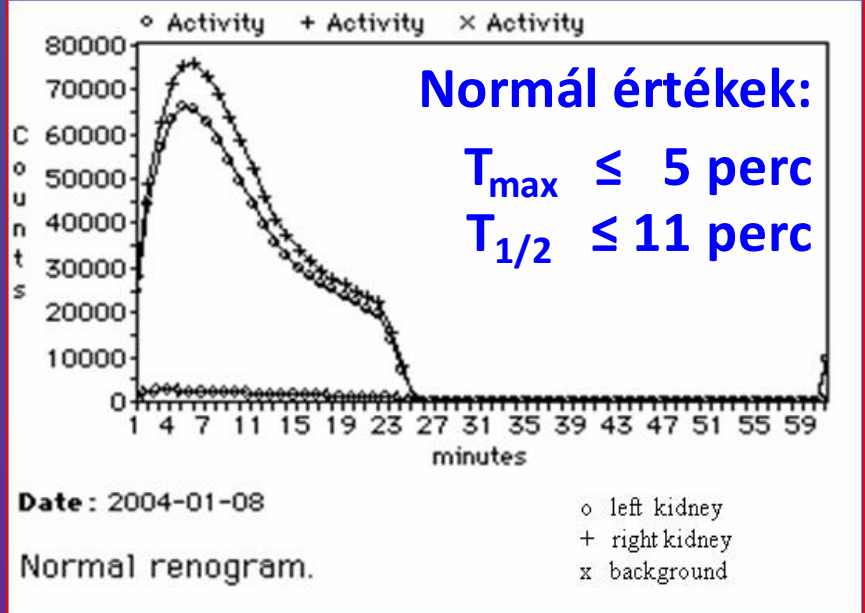
A bal vese alig látszik (rendkívül csekély funkció). Ugyanakkor a jobb vese alsó része szokatlan formájú (ld. a nyilat).

Oka: az ismert, az uréterben lévő daganat kiterjedt a bal vesére.

# MOLEKULÁRIS SZINTŰ LEKÉPEZÉS ÉS SZERVFUNKCIÓ: A vese tubuláris kiválasztásának nyomjelzése



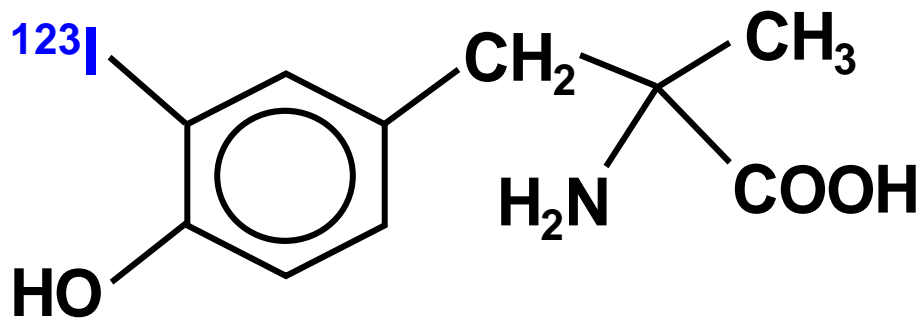
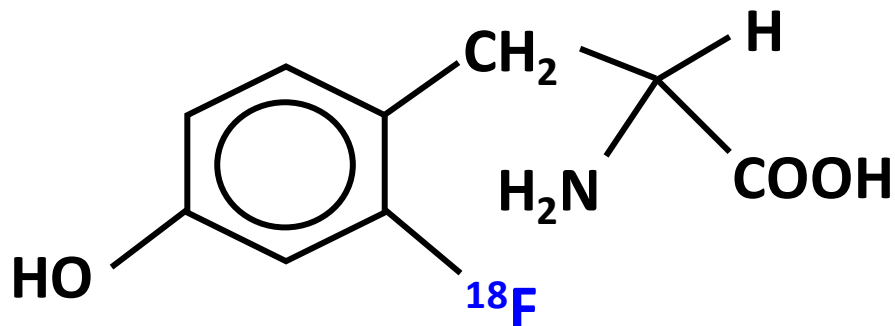
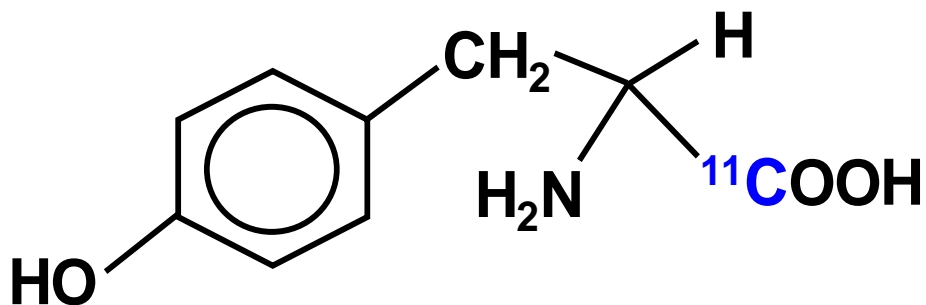
**Tc-N,N'-etilén-L,L-dicisztein (EC)**



# **NYOMJELZÉS a sejtek, szövetek, molekuláris elváltozások dimenziójában**

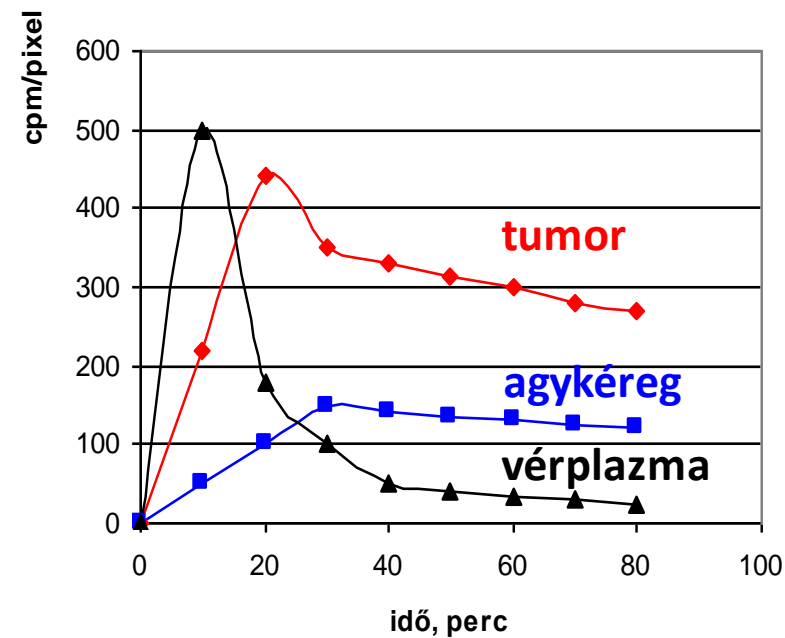
- **metabolizmus:** agy  
szívizom  
tumorsejtek
- **receptorok:** agy  
szívizom  
tumorsejtek
- **antigének:** tumorsejtek  
gyulladások
- **hipoxia:** oxigénhiányos sejtek tumorban
- **apoptózis:** programozott sejthalál

# Tirozin és származékainak metabolizmusa az agyban

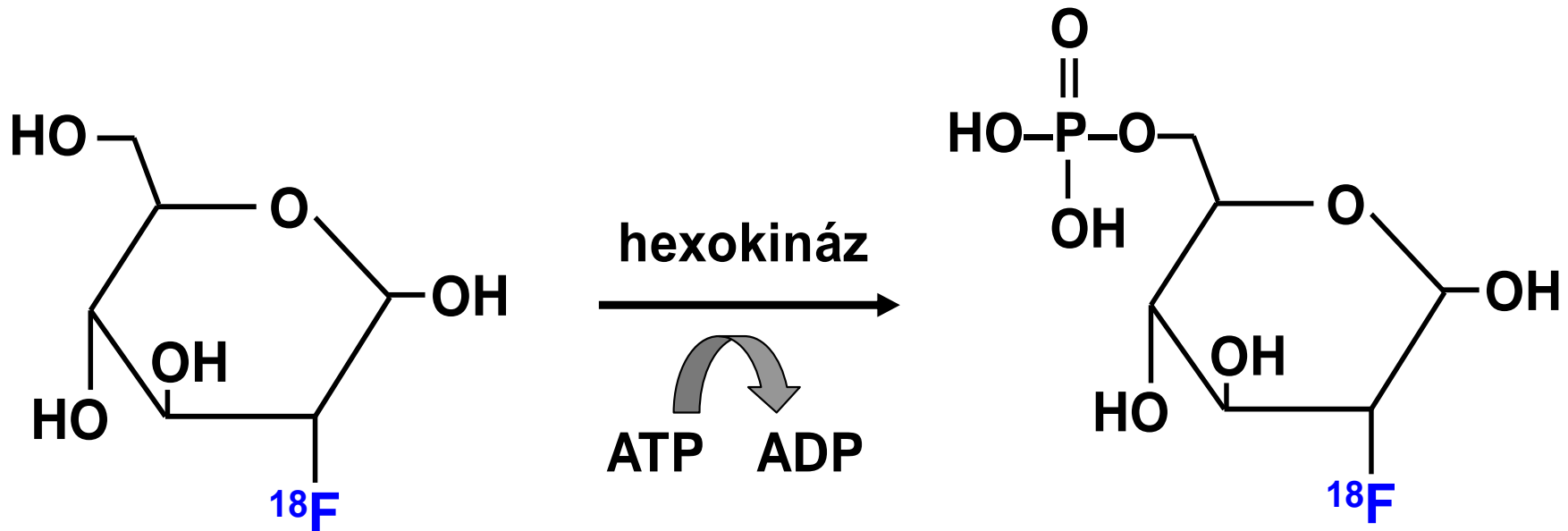


Tumorsejtekben fokozott

- az aminosavtranszport,
- a fehérjékbe történő beépülés,
- a dekarboxileződés.



# A 2-deoxifluoro-glükóz „befagyott” metabolizmusa tumorokban, a szívizomban és gyulladásokban

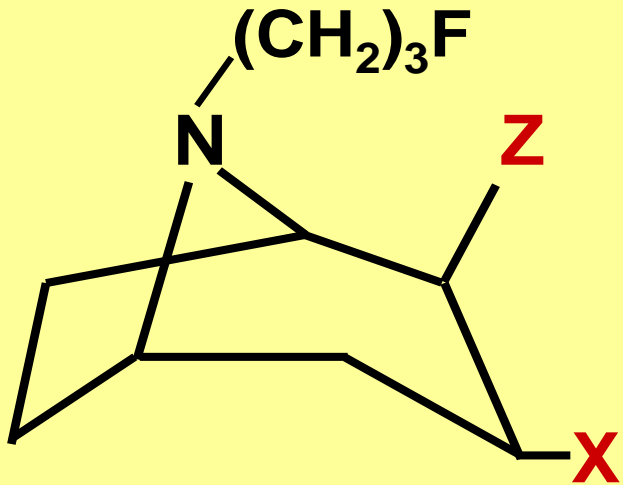


A foszforilezett FDG a citoszolban marad.

Megkötődésének mértéke arányos  
az exogén glükózfogyasztással.

Méri a sejtek energiaellátását szolgáló cukorfogyasztást.

# Receptorligandumok időskori megbetegedések képképző diagnosztizálására

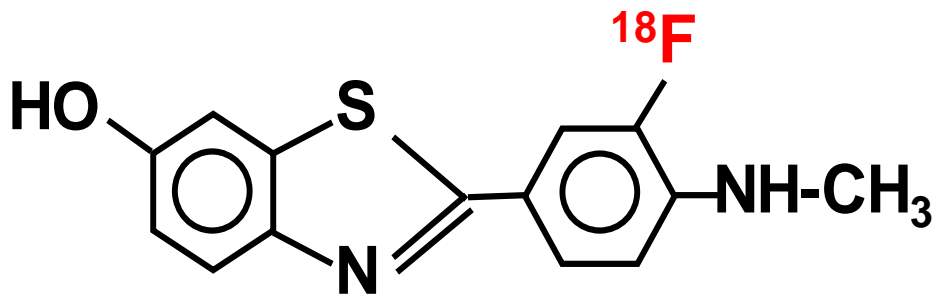


$^{123}\text{I}$ -FP-CIT: Z =  $-\text{COOMe}$   
X =  $-\text{C}_6\text{H}_4-^{123}\text{I}$

## PARKINSON-KÓR

- dopamin újrafelvételi helyeit blokkolja
- dopamin állományt mutatja be
- csökkent receptorsűrűség miatt diffúz a kép Parkinson kórban
- képképzés 3 – 6 órával a beadás után

## $^{18}\text{F}$ -flutemetamol

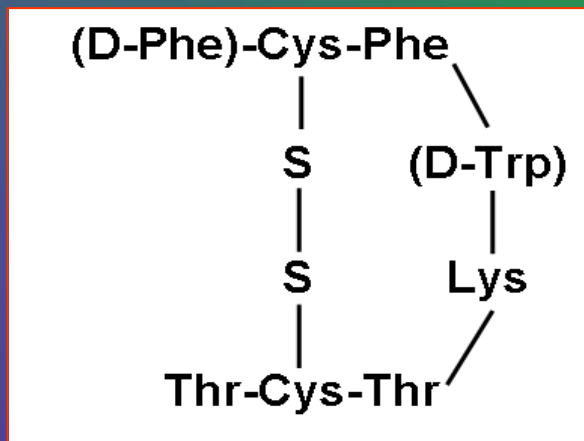


## ALZHEIMER-KÓR

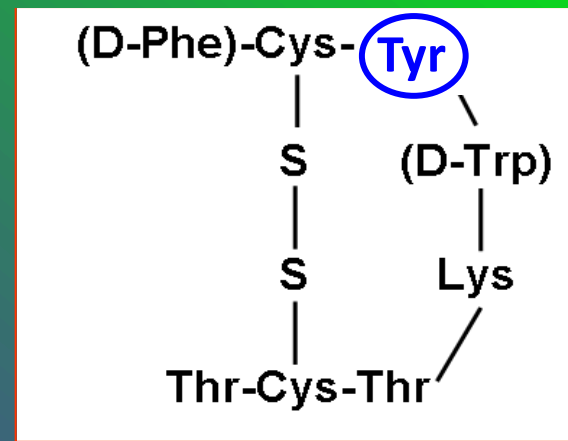
a  $\beta$ -amiloid plakkokhoz kötődik, melyek a patológiás folyamatban megjelennek

# Tumorsejtek: szomatosztatin receptor szcintigráfia

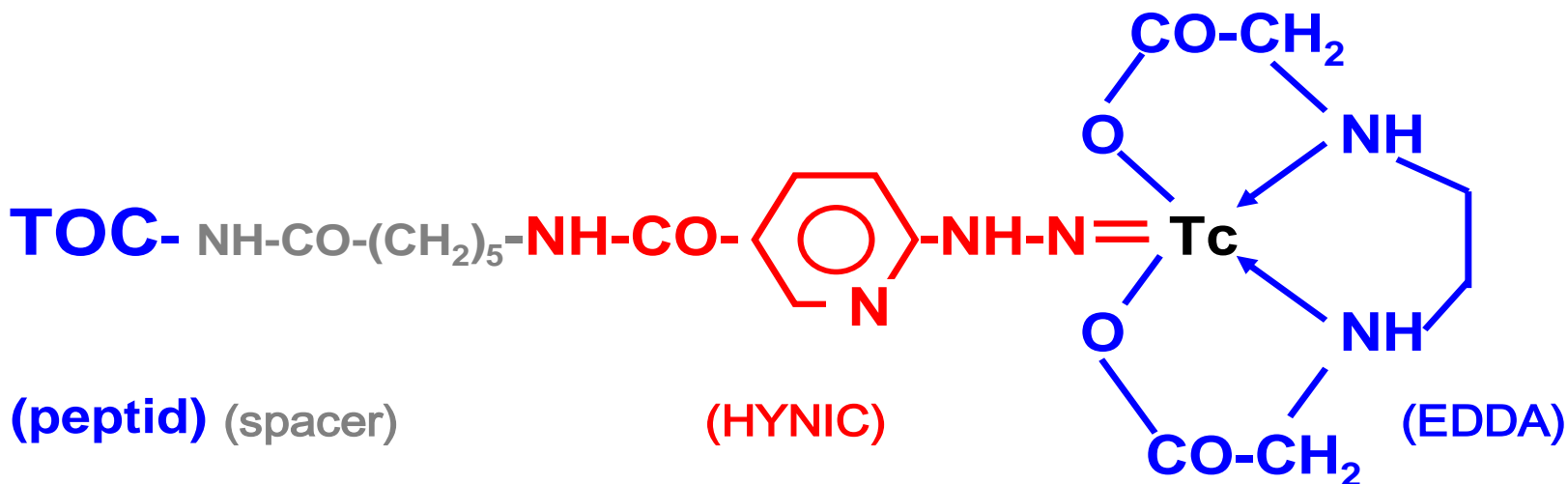
hipofízis tumor  
 agyi asztrocitoma  
 medulláris  
 pajzsmirigy-rák  
 neuroendokrin  
 tumorok  
 emlőtumorok (fele)  
 limfómák



„OCTREOTID”

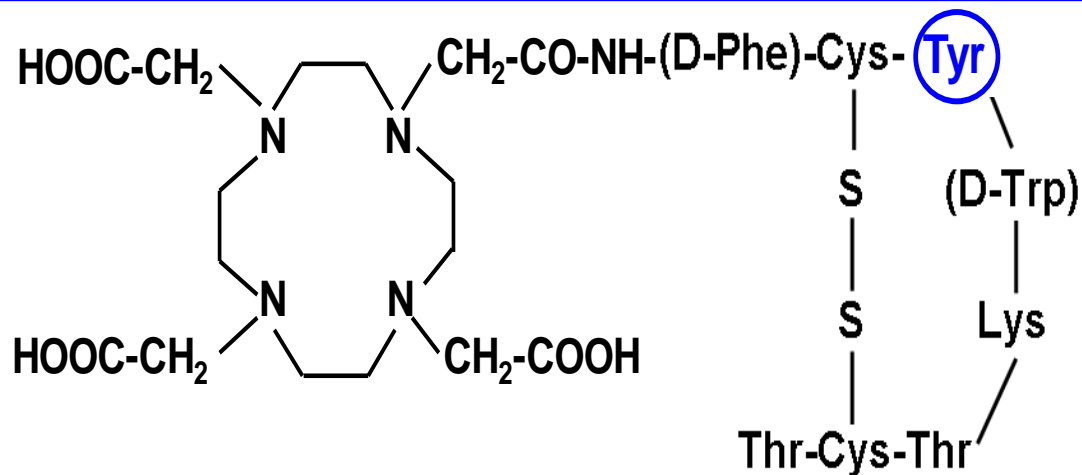


„TOC”

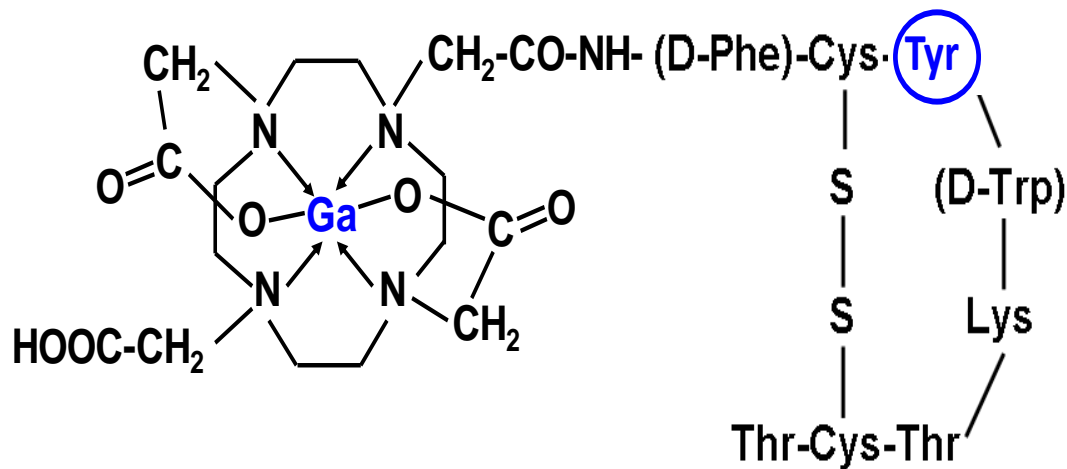




# Tumorsejtek: szomatosztatin receptor szcintigráfia - PET



„DOTA-TOC”

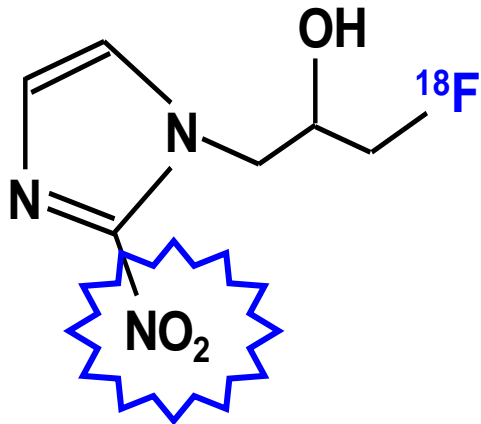


„<sup>68</sup>Ga-DOTA-TOC”



# Hipoxia: Oxigénhiányos sejtek tumorban

Lényegesen ellenállóbbak a külső sugárkezelésnek,  
a hipoxiás régiókra nagyobb dózist kell exponálni!



<sup>18</sup>F-fluoro-misonidazol



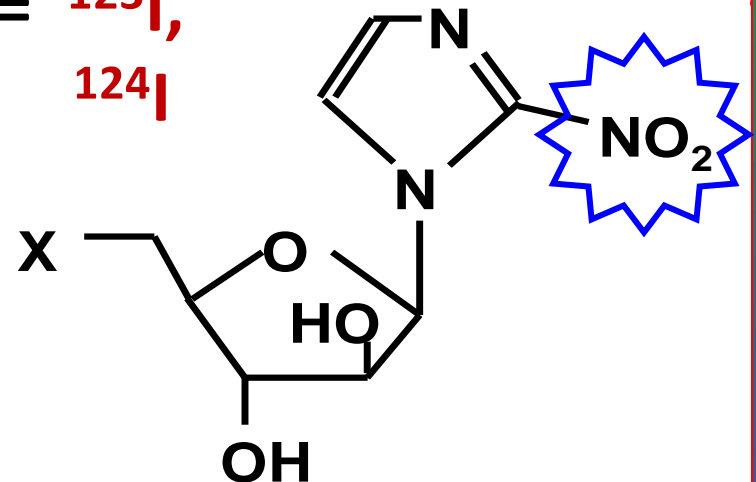
Xantin-oxidáz



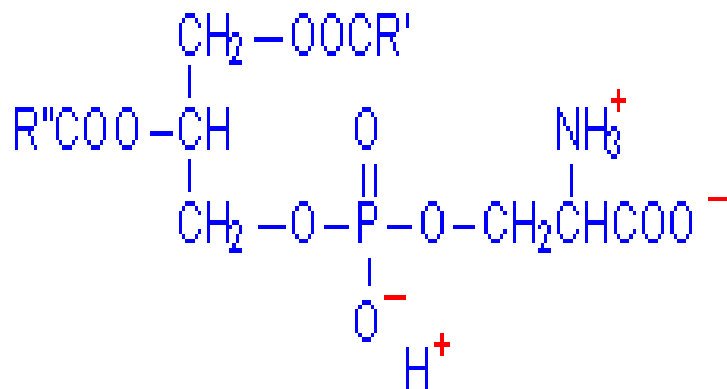
sejten belül  
megkötődik

**Radiojódozott**  
**arabinozid-nitroimidazol** →  
jobb leképezés  
24 – 48 órával a beadás után

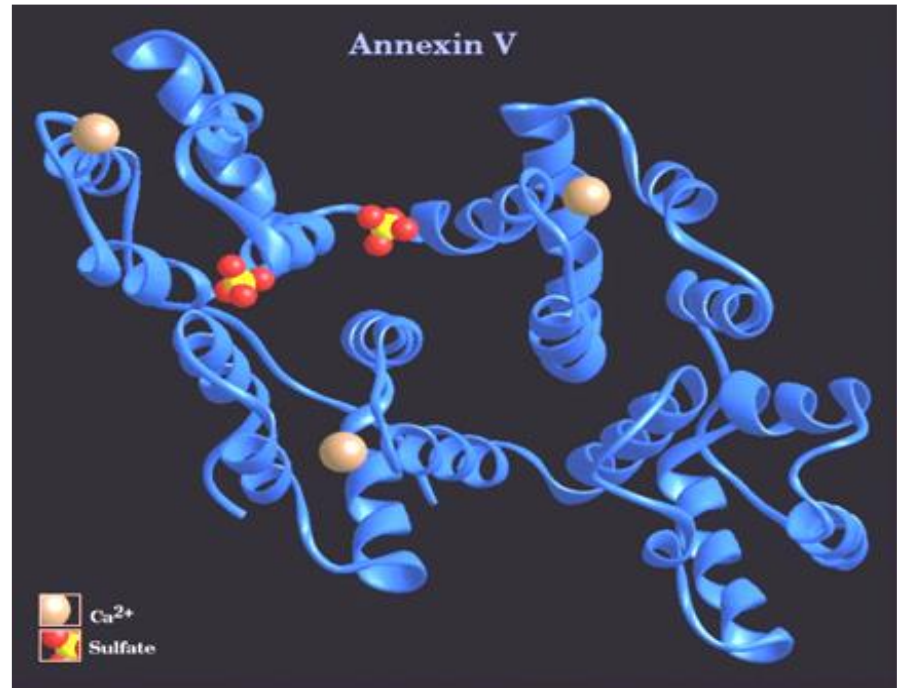
X = <sup>123</sup>I,  
<sup>124</sup>I



# Apoptózis: „programozott sejthalál”: Célzott sejtpusztítás eredményességének korai kimutatása



foszfatidil-szerin



**Annexin-V:** foszfatidil-szerinhez **specifikusan** és **nagy affinitással** kötődő fehérje,  
320 aminosavból áll,  
molekulatömege 36 kDa

# Radioaktív anyagok terápiás alkalmazása

## Lokális kezelés és nyomjelzés

### Kezelés zárt sugárforrásokkal

1. Külső sugárkezelés ( $^{60}\text{Co}$ )
2. Közelbesugárzás  
agy ( $^{125}\text{I}$ )  
prosztata ( $^{125}\text{I}$ )  
nőgyógyászati műtétek  
utáni kezelés ( $^{192}\text{Ir}$ )

### Lokális kezelés nyitott izotópkészítményekkel

1. Májtumorok intraarteriális  
kezelése ( $^{90}\text{Y}$ ,  $^{188}\text{Re}$ )
2. Ízületi gyulladás  
intraartikuláris kezelése  
( $^{90}\text{Y}$ ,  $^{166}\text{Ho}$ ,  $^{186}\text{Re}$ ,  $^{169}\text{Er}$ )

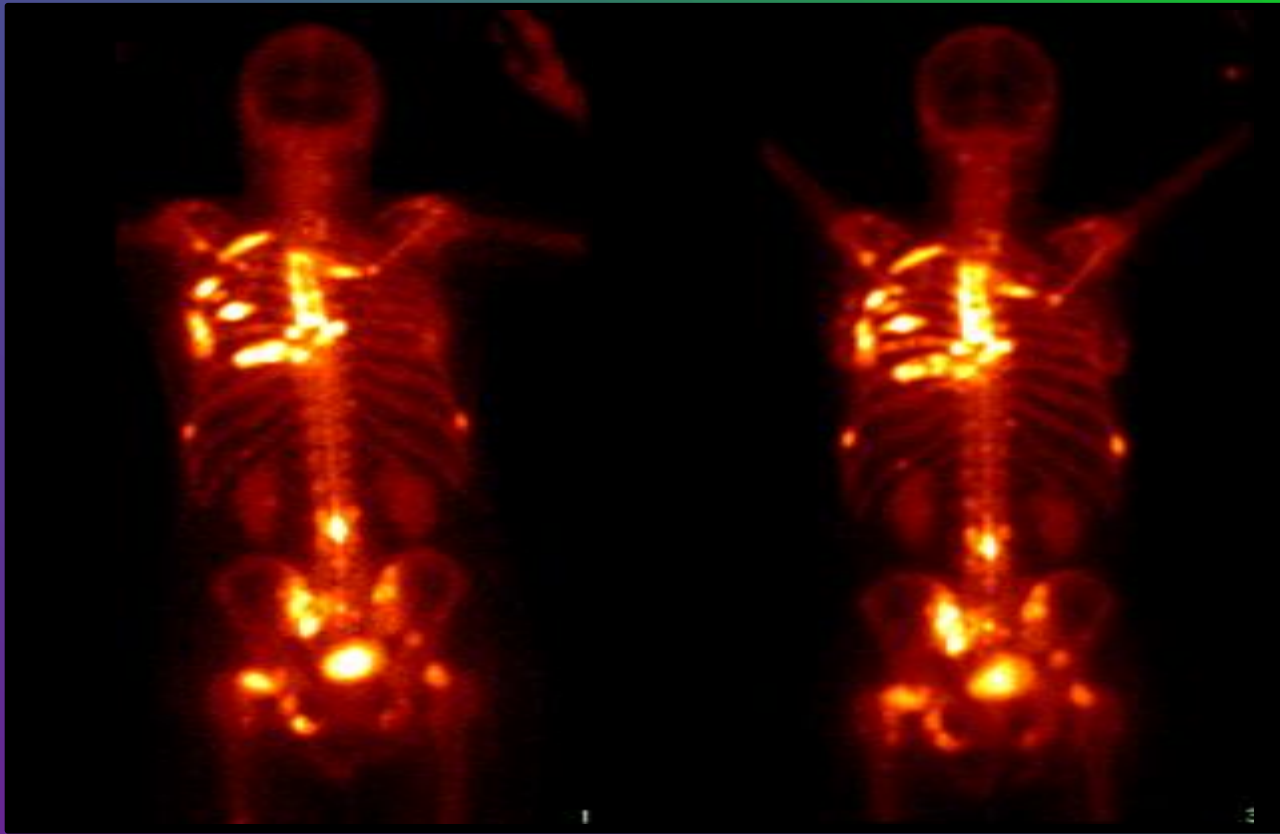
### Kezelés specifikus megkötődés révén, molekuláris szintű nyomjelzés alapján

1. Pajzsmirigy: hipertireózis és  
pajzsmirigyrák ( $^{131}\text{I}$ )
2. Különféle tumorterápia  
radio-biokonjugátumokkal:
  - receptor-terápia  
( $^{90}\text{Y}$ ,  $^{131}\text{I}$ ,  $^{177}\text{Lu}$ ,  $^{188}\text{Re}$ )
  - immunoterápia  
( $^{90}\text{Y}$ ,  $^{131}\text{I}$ ,  $^{177}\text{Lu}$ )
3. Csontáttét-terápia,  
csontaffin vegyületekkel  
( $^{89}\text{Sr}$ ,  $^{90}\text{Y}$ ,  $^{153}\text{Sm}$ ,  $^{177}\text{Lu}$ ,  $^{223}\text{Ra}$ )

**Korpuszkuláris sugárzást kibocsátó radionuklidok,  
terápiás felhasználású nyitott izotópkészítményekhez**

Radiozotóp	$T_{1/2}$	Bomlás	$E_{\text{átl.}} / E_{\text{max.}}$	[keV]
$^{89}\text{Sr}$	50,4 nap	$\beta^-$	583 / 1491	
$^{90}\text{Y}$	64,5 óra	$\beta^-$	935 / 2284	
$^{153}\text{Sm}$	46,3 óra	$\beta^-, \gamma$	224 / 702	(103,1)
$^{166}\text{Ho}$	26,8 óra	$\beta^-, \gamma$	694 / 1854	( 80,6)
$^{177}\text{Lu}$	6,7 nap	$\beta^-, \gamma$	149 / 498	(113)
$^{186}\text{Re}$	3,7 nap	$\beta^-, \gamma$	362 / 1070	(137,1)
$^{188}\text{Re}$	17,0 óra	$\beta^-, \gamma$	795 / 2120	(155)
$^{223}\text{Ra}$	11,4 nap	$\alpha, \gamma$	<b>5716</b>	(269,4)

# Csontáttétek fájdalomcsillapító kezelése



Molekuláris szintű, specifikus megkötődés

$^{90}\text{Y}$ -,  $^{153}\text{Sm}$ -,  $^{177}\text{Lu}$ -,  $^{186}\text{Re}$ -biszfoszfonátok,

$^{89}\text{Sr}$ -,  $^{223}\text{Ra}$ -klorid

**Következtetés: A nukleáris kémia újabb eredményei valóban hasznosulnak a gyógyításban, a jobb életminőség elérésében**

