



***PET***

# ***Pozitronemissziós tomográfia***

# Tartalom

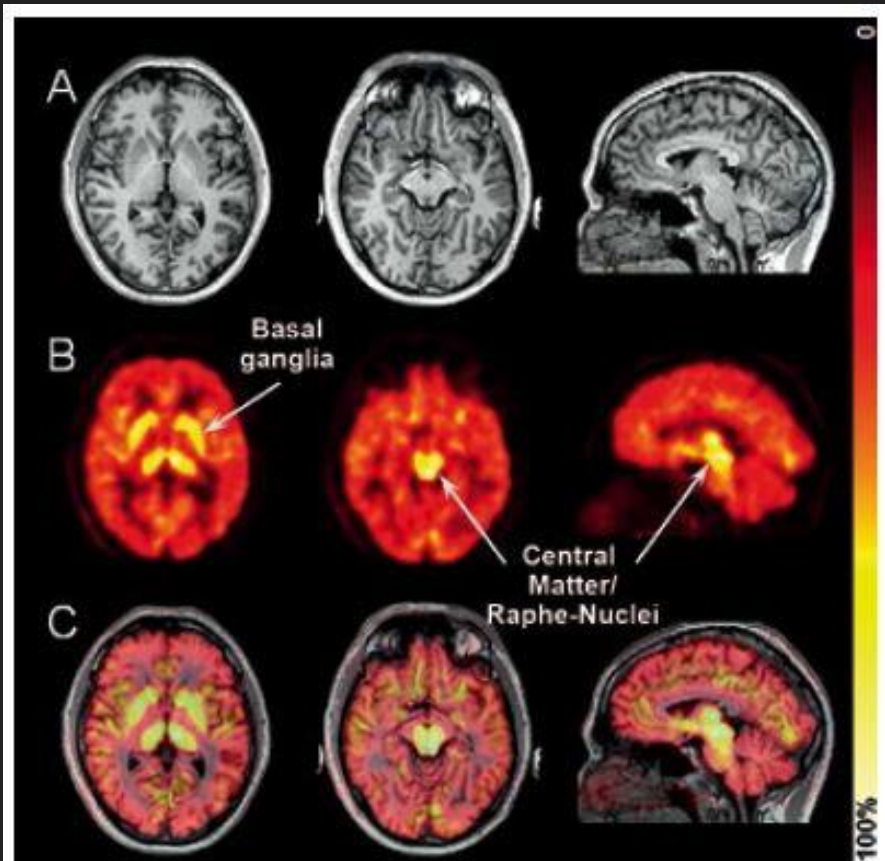
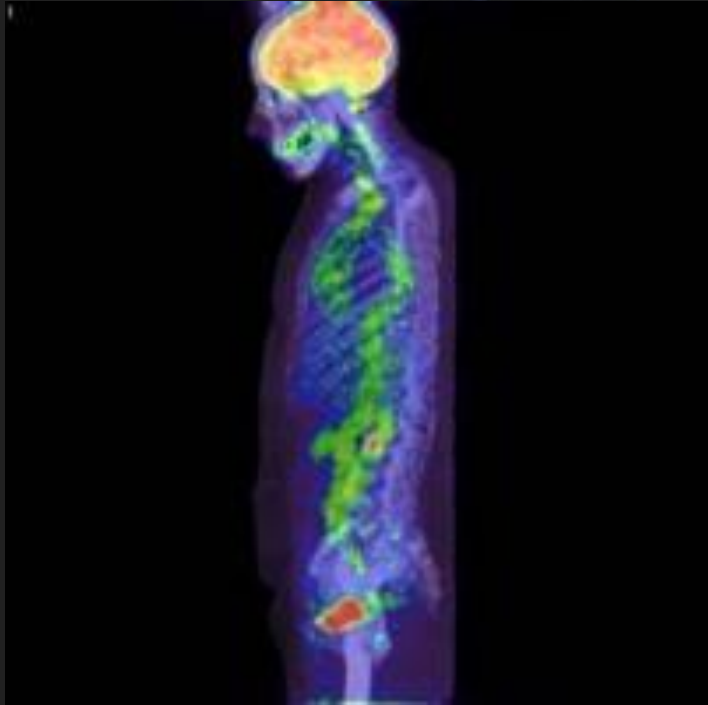
- Bevezetés
  - Miért fontos és hasznos az EP annihiláció?
- Képkalkotás, mint szerkezetvizsgáló módszer
  - A gamma szcintillációs vizsgálatok elve
  - SPECT-módszer
- Pozitronbomló izotópok használata
  - Pozitron, Elektron-positron annihiláció
- Pozitront emittáló izotóp beépítése biológiailag aktív molekulába
- A PET vizsgálat



# Bevezetés

## Miért hasznos és fontos az elektron-pozitron annihilation?

- Fontos alkalmazási terület: **orvostudomány** → PET
  - *Motiváció:* egzaktul fel tudják térképezni a daganatokat, tumorokat = biológiailag aktív területeket, s elő tudják állítani ezek 2 vagy 3 D-s képét operáció elvégzése híján is. A diagnózis felállítása és a kezelés megtervezése e nélkül nem lehetséges.
- 1975-ben *Michael E. Phelps* fejlesztette ki
- Egyik legmodernebb *funkcionális* képalkotó eljárás
- Gyakran más diagnosztikai módszerekkel együtt alkalmazzák: rtg, ultrahang, MRI, CT



# Bevezetés

## Miért hasznos és fontos az elektron-pozitron annihiláció?

- Az élő rendszereket jellemző életfolyamatok struktúrához kötöttek.
- A struktúra meghatározott komponenseihez igen gyakran részfunkciókat lehet rendelni,
  - DE ezek a funkcionális összetevők nem léteznek csak igen jól definiált szerkezeti felépítés mellett.

# Bevezetés

## Miért hasznos és fontos az elektron-pozitron annihiláció?



- A funkció és a struktúra közötti igen szoros kapcsolat  
→ az élő rendszerek tanulmányozása esetén (például humán diagnosztikai vizsgálatok körében) igen nagy jelentősége van a szerkezetvizsgáló módszereknek.

# Bevezetés

## Miért hasznos és fontos az elektron-pozitron annihilation?

- „A nukleáris képalkotó módszerek igen jelentős eredményekhez segítettek az élettan és a szöveti biokémia kutatóit. A legnagyobb eredmény kétségtelenül az, hogy **lehetővé vált a szervek funkcionális tanulmányozása, sőt mód van a funkciók regionális analízisére is.**  
⇒ Ilyen módon gyakran **megszüntethetők a biológiai variabilitás okozta nehézségek**, amik a fiziológiai mérések során gyakran számottevő problémákat jelentenek.”
- $\exists$  funkcionális sajátosságok:  $\Delta$  = egyes személyek közt több 100%-os, DE ugyanazon funkció regionális változása egy adott szerven belül (vagy páros szervek esetén) kicsi  $\Rightarrow$  időben diagnózis

# Bevezetés

## Miért hasznos és fontos az elektron-pozitron annihilation?

*A vizsgálat járó/fekvő betegeken: Hiper/hipo-metabolizmus →*

- onkológiai (85-90%), - pl. nyirokcsomóban (+ hólyagban felhalmozódás)
- neuropszichiátriai (5-10%), - Alzheimer-kód korai daignosztizálása, epileptogén fókus, Rasmussen-szindróma → neuronok: akciós potenciálok(kommunikáció), nátrium és kálium inoncsatorna-aktivitás
- kardiológiai (5%) problémák után kutatva – Koronaria-betegség
- műtét előtt –közben –után (pl. beszédközpont) + szürke/fehérállomány
- + ismeretlen eredetű láz + gyulladás helye
- + gyógyszeripar (kisállat-PET)



# Képalkotás, mint szerkezetvizsgáló módszer

- Szerkezetvizsgáló módszer itt a **képalkotás** = a rendszer valamilyen (fizikai, kémiai, vagy egyéb) sajátságának a helyfüggése, illetve ennek a helyfüggésnek a megjelenítése.
- Képalkotási módszerek osztályozása többféle
  1. Megjelenítés
    - 2 D (rtg)
    - tomografikus=rétegvizsgálatokra alkalmas ~ síkmetszetek → 3D
  2. Megjelenített tulajdonság
    - struktúrális ~ anatómia (rtg, MRI, UH)
    - **funkcionális**: a vizsgált szöveti régiókban lejátszódó biokémiai folyamatok térbeli megjelenítése, tehát a **szöveti biokémia** térképezése

# Képzalkotás, mint szerkezetvizsgáló módszer

## ○ A vizsgálati eredmény:

szöveteket alkotó sejtek **anyagcsere intenzitása** + **helyfüggő megjelenítése**, *vagy*

a sejtek **citoplazma membránjában expresszált specifikus kötőhelyek** (például neuroreceptorok, hormon kötőhelyek stb.) **térbeli eloszlásának meghatározása**

⇒ *a tanulmányozott rendszer funkciójára utal*

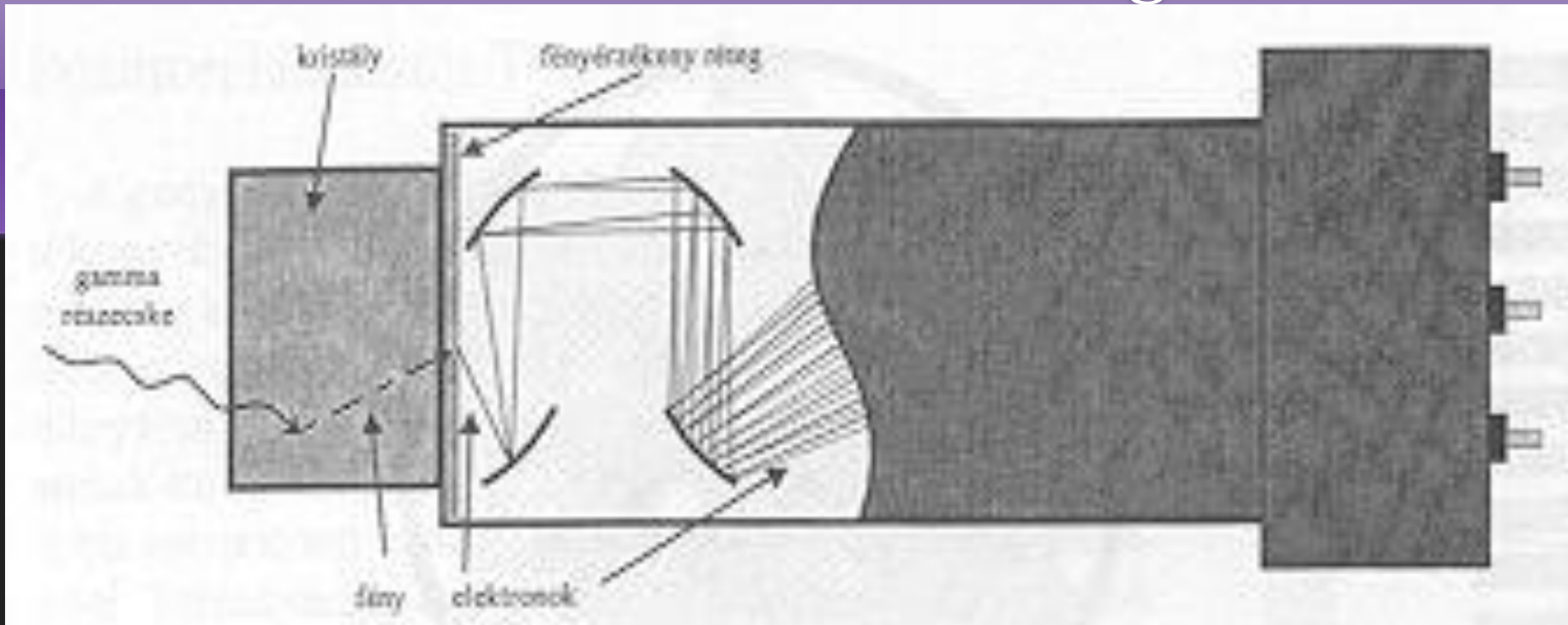
## ○ Alkalmas jelölési eljárás:

a sejteket **valamilyen gamma sugárzó radioaktív izotóppal**

megjelöljük ⇒ gamma sugárzást érzékelő **detektorok** ⇒

megállapíthatók azok a **régiók, ahol a radioaktivitás az átlagosnál** (a háttérnél) **nagyobb** ⇒ **a gyulladások lokalizálhatók.**

# Gamma-fotonok észlelésére szolgáló detektor.



A fotoelektron-sokszorozóhoz csatolt szcintillációs kristályban

→ a gamma-fotonok felvillanásokat keltenek.

→ A keletkezett fény

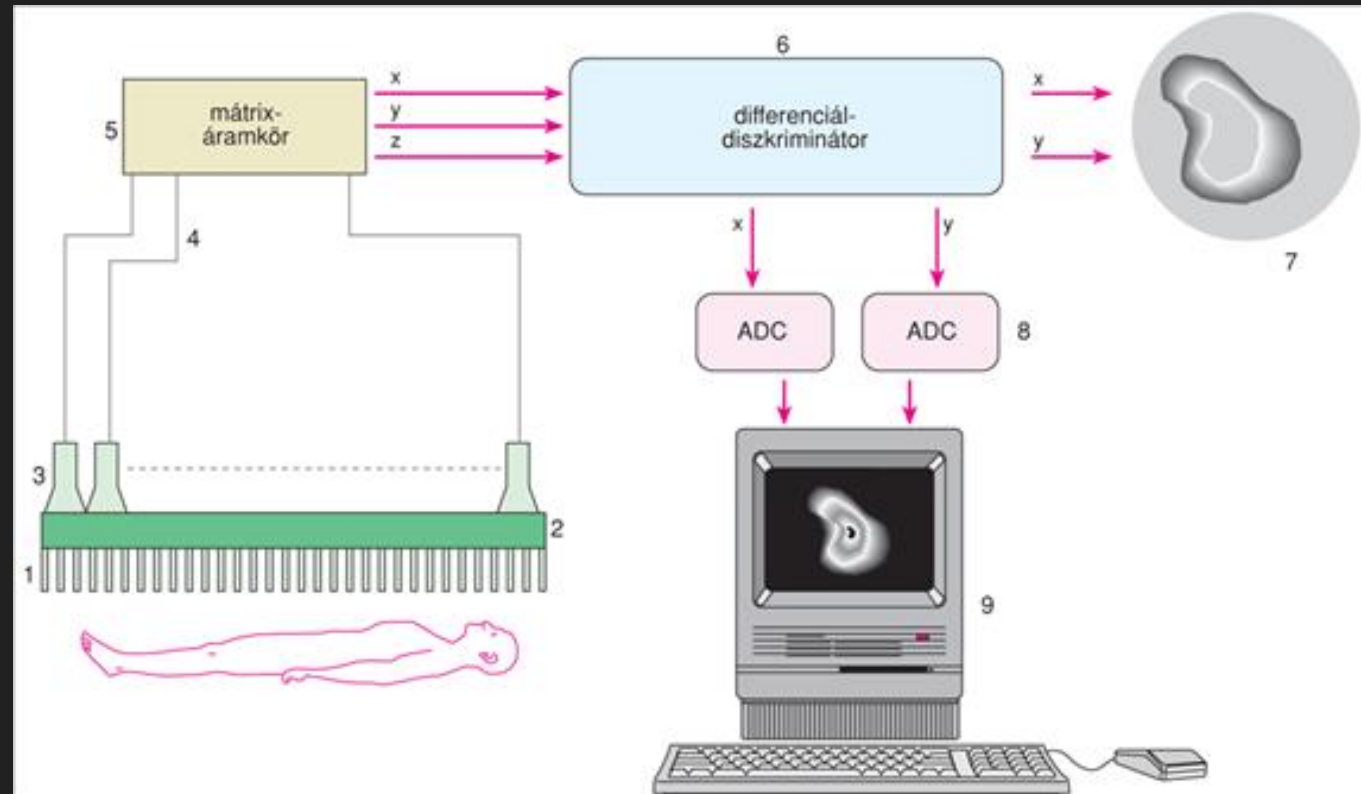
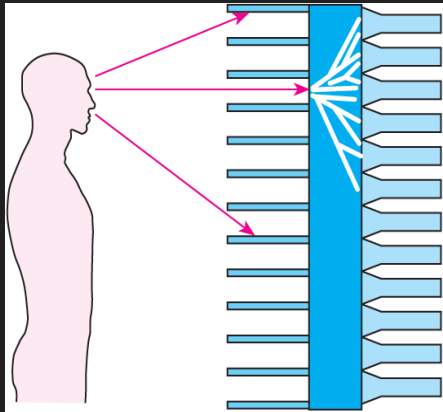
→ a fotokatódról fotoelektronokat vált ki,

→ ezek számát növekvő feszültségre kapcsolt elektródák segítségével sokszorozzák.

⇒ *A folyamat eredményeképpen a detektor kimenetén elektromos impulzus jelenik meg.*

# A gamma szcintillációs vizsgálatok elve

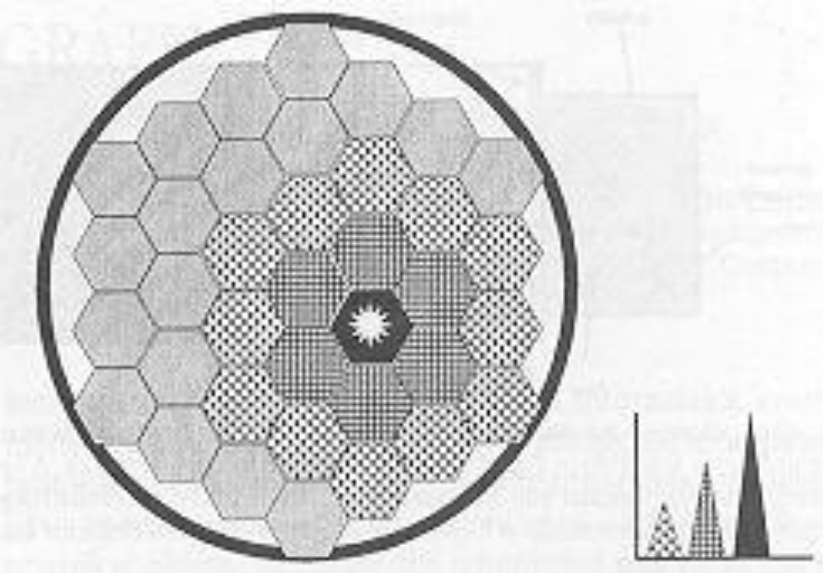
- A radiofarmakon a vizsgált személyben a diagnosztikum típusának, valamint a kórképnek megfelelően oszlik el.
- A radioaktív bomlásokból származó fotonok közül csak azok érik el a szcintillációs kristályt, amelyek a kristály elé helyezett kollimátor réseivel párhuzamosan haladnak.
- A gamma-fotonok a kristályban felvillanásokat keltenek, amelyeket a kristályhoz illesztett fotoelektron-sokszorozók észlelnek.



# A gamma szcintillációs vizsgálatok elve

- Egy biológiai rendszerben valamilyen módon eloszló radioaktív anyag térképezése a szcintillációs kristályok alkalmazásával megoldható, DE  $\exists$  2 feltétel:
  1. a vizsgálat tárgyát képező rendszert **le kell képezni a kristály felszínére** → KOLLIMÁTOROK: a forrást (a radiofarmakont tartalmazó biológiai rendszert) elhagyó gamma-fotonok közül csak azok érhessek el a kristályt, amelyek a lyukak tengelyével párhuzamosan, vagy közel párhuzamosan haladnak → PÁCIENS VETÜLETI KÉPE
  2. valamilyen módon **biztosítani kell**, hogy a szcintillációknak ne csak a pusztá észlelése történjen meg, hanem **regisztrálni lehessen ezeknek a felvillanásoknak a helyét is**. → SOK KICSI FOTOELEKTRON-SOKSZOROZÓVAL (35-70 db) fedjük le a felületet

# A gamma szcintillációs vizsgálatok elve



- A szcintillációs kristályhoz csatolva vannak (hatszögletű) fotoelektron-sokszorozók.
- A szcintilláció a csillaggal megjelölt fotoelektron-sokszorozó alatt történt.
- A fényfelvillanástól azonos távolságban elhelyezkedő (azonos tónussal jelölt) detektorok kimenetén azonos nagyságú jel jelenik meg.
- Az amplitúdó a felvillanás helyétől távolodva fokozatosan csökken, annak megfelelően, hogy egyre kisebb a detektorok fotokatódjára eső fény mennyisége.

# A gamma szcintillációs vizsgálatok elve

**Szcintillációs kristályok jellemző paraméterei**

Detektor anyag	NaI	CsF	BaF <sub>2</sub>	Bi <sub>4</sub> Ge <sub>3</sub> O <sub>12</sub>
Relatív fényhozam	1	0,05	0,05-0,16	0,12
Bomlásidő (ns)	230	5	0,8-620	300
Sűrűség (g/cm <sup>3</sup> )	3,67	4,64	4,89	7,13
Lineáris gyengítési tényező 511 keV-nél (1/cm)	0,34	0,44	0,47	0,92

# SPECT-módszer

- Sok esetben nem elég a radioaktív anyag eloszlásának csak a vetületi képét rekonstruálni.
- Ha a vetítési irány mentén is szükség van a különböző szöveti mélységben a részletek megkülönböztetésére, akkor *több vetítési irány mellett is el kell készíteni a vetületi képet.*
- *Megvalósítás:*  
a detektor egy köríven körbejárja a páciens és eközben (különböző orientációk mellett) a berendezés több, mint száz vetületi képet készít el.  
⇒ sok, különböző vetítési irány mellett elkészített vetületi kép  
⇒ rekonstruálható a teljes, háromdimenziós eloszlás is.
- Single Photon Emission Computed Tomography



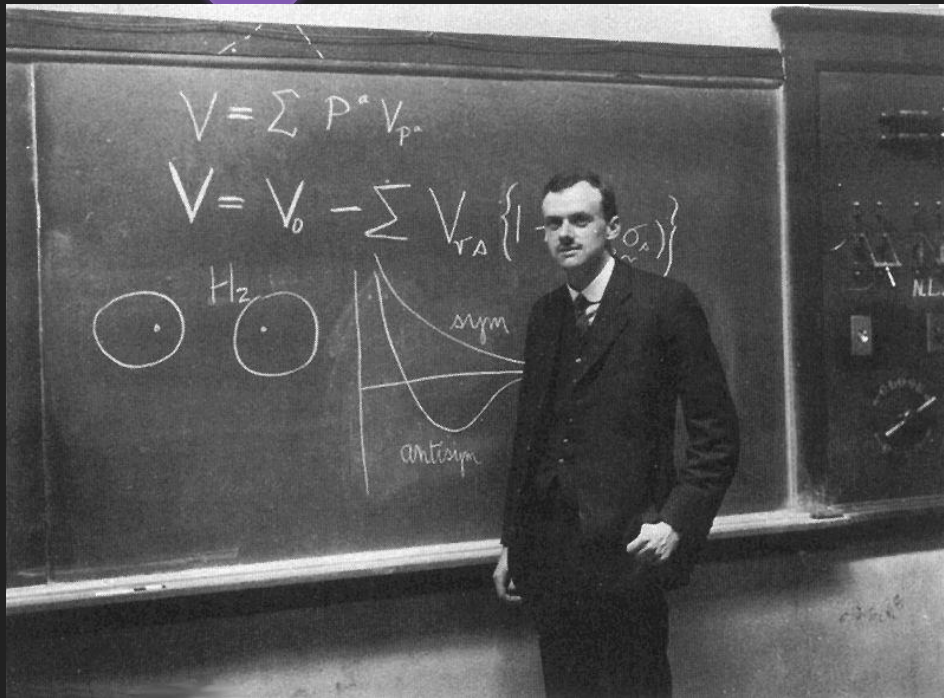
# SPECT-módszer

- Ha **sok különböző irány** kell  
⇒ hátrány: a vetületi kép előállítása a **vizsgálati időt jelentősen megnyújtja**. (planáris szcintigráfiás vizsgálatoknál kb. 30 perc)  
[A SPECT vizsgálatok ennél nagyobb időigénye csökkenthető, ha a berendezések két, vagy három szcintillációs kristályt tartalmaznak (így a vizsgálati idő felére, vagy harmadára csökken).]
- A **geometriai hatékonyság, vagy effektivitás** a gamma-fotonok azon hányadával mérhető, amelyet a kollimátor a kristály felé átenged.  
~ **kb. 0,0002**, **alacsony** (minden 5000 fotonból átlagosan csak egy éri el a szcintillációs kristályt)  
⇒ hátrány: **a páciensbe jelentős mennyiségű radioaktív anyagot kell injektálni** (a radioaktív bomlásoknak csak  $2 \times 10^{-4}$  része vesz részt a képalkotásban)

# Pozitronbomló izotópok használata

- A SPECT-módszer mindkét hátrányát ki lehet küszöbölni, ha a farmakon-molekulák nyomjelzésére pozitronbomló izotópokat használunk.
- emittált pozitronok átlagos lineáris hatótávolsága 0,2-2,6 mm (a maximális pozitron-energiák értékétől függ)
- A lefékeződött pozitronok és a szöveti elektronok szétsugárzásából származó **két, 511 keV energiájú gamma-kvantum** a kölcsönhatás helyét **jó közelítéssel egymással ellentétes irányban** hagyja el.
- Az összetartozó gammafotonokat **koincidenciában** detektáló két kisméretű kristály  $\Rightarrow$  **kijelöl egy térbeli egyenest, ami áthalad az szétsugárzás helyén.**

# A pozitron



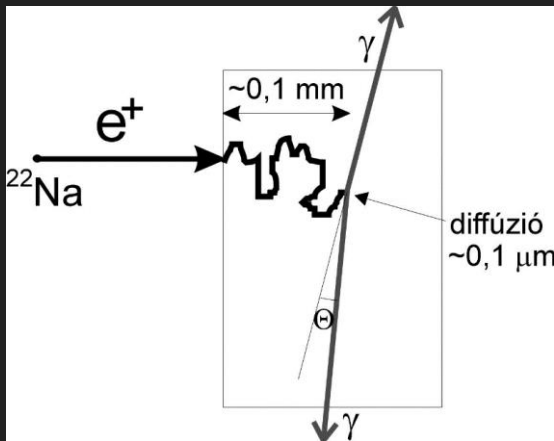
*P.A.M. Dirac*



*Carl D. Anderson*

# Elektron-pozitron annihiláció

## Az annihiláció folyamata:



1.

- Sugárforrás (labor:  $^{22}\text{Na}$  –  $T > 2,6$  év, a diagnosztikai eljárásoknál nem).
- Pozitronbomló!

2.

- A forrásból pozitronok lépnek ki.

3.

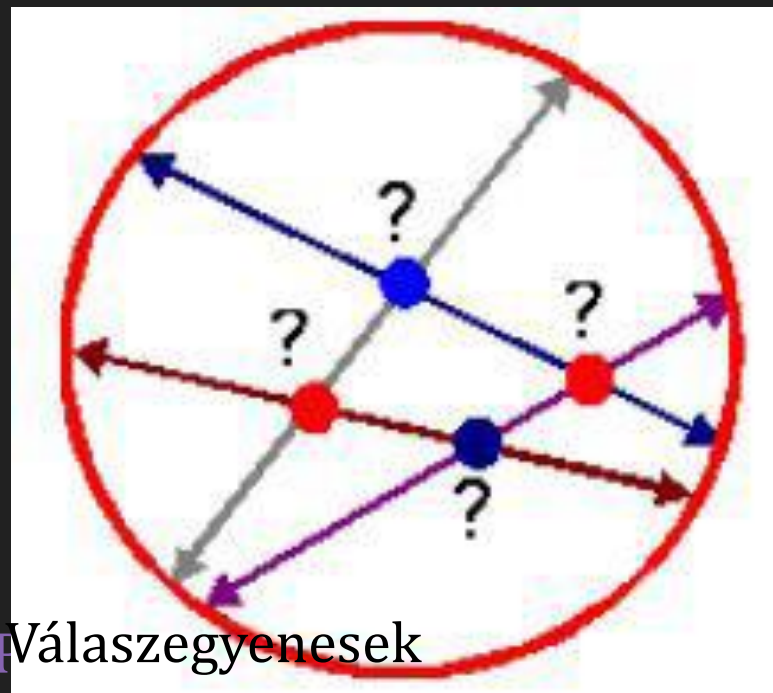
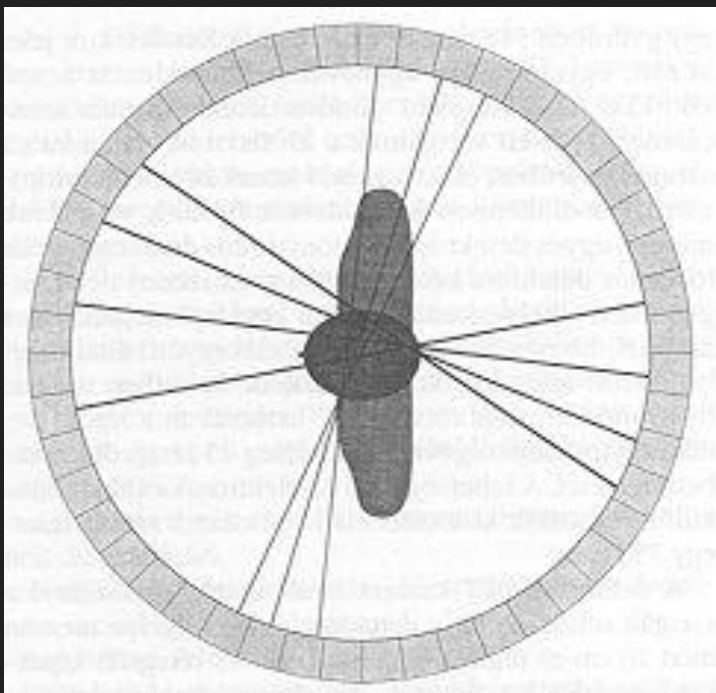
- A pozitronok a téglalappal jelölt anyagba lépve már nem úgy mozognak, mintha vákuumban haladnának, lelassulnak.
- És lassulva még kb. 0,1 m utat tesznek meg diffúzióval.

4.

- Ez után egy-egy elektronnal „találkoznak”, és bekövetkezik az annihiláció.

# Pozitronbomló izotópok használata

A PET kamera *gyűrűszerűen elrendezett detektorai* által  
⇒ a koincidenzában megszólaló detektorok olyan egyeneseket jelölnek ki,  
amelyek metszéspontjai *meghatározzák a radiofarmakon bedúsulások helyét.*



# Pozitronbomló izotópok használata

- Ez a hely 0,2-2,6 mm pontossággal megegyezik a pozitronbomlás (a nyomjelzett farmakon) helyével.
- elektronikus kollimáció + a gamma-kvantumok egyenletes szögeloszlása  
⇒ a vizsgálati személyben kialakult egyensúlyi radiofarmakon-eloszlásról úgy lehessen vetületi képeket előállítani, hogy *a rendelkezésre álló gamma-kvantumok igen nagy hányadát felhasználjuk a képalkotás céljára.*
- Ha *a szcintillációs detektorokat gyűrűszerűen helyezzük el a vizsgálati személy körül,*  
⇒ *az összes" vetítési irányhoz tartozó vetületi képek egyidejűleg előállítható*
- Egyetlen gyűrű alkalmazásával → csak a (néhány milliméteres) detektorméretek által megszabott vastagságú, korong alakú régió radiofarmakon-eloszlásáról lehet információt nyerni → *egy más mellé helyezett detektorgyűrűk* számának növelésével a radiofarmakon-eloszlás tetszőlegesen növelhető térbeli hányada képezhető le egyidejűleg.

# Pozitronbomló izotópok használata

- Két detektor jelei közötti egyidejűséget úgynevezett koincidencia áramkörökkel lehet vizsgálni.
  - Minden detektor esetén koincidencia feltételt vizsgálnak a kiválasztott, valamint az azonos gyűrűben elhelyezkedő közel 200 detektor között.
  - Hasonlóképpen koincidencia feltételt vizsgálnak minden egyes detektor és a szomszédos detektorgyűrűk többszáz detektora között is.
  - Két szomszédos detektorgyűrűben elhelyezkedő detektor egyidejű megszólalása azt jelzi, hogy a bomlás a két detektorgyűrű által meghatározott réteg között elhelyezkedő szeletben történt.
- *Debreceni PET kamerában:*
  - nyolc detektorgyűrű segítségével egyidejűleg 15 rétegről készíthető felvétel
  - a lehetséges és az elektronika által külön-külön regisztrált koincidencia kapcsolatok száma mintegy 750 ezer

# Elektron-pozitron annihiláció

- Analógia -elektromosságtanból
- Az egész koncepció szemléltethető mindennapi analógiával is (részecskékből és antirészecskékből álló „tenger”) → tehát tudunk részecske-antirészecske párokat gyártani
- A legvalószínűbb a 2 fotonos annihiláció



„A PET-módszer felhasználásával sok olyan esetben diagnózishoz lehet jutni, amely esetekben az egyéb diagnosztikai lehetőségek nem szolgáltatnak elegendő alapot a kórismézéshez.”

⇒ ∅ téves diagnózisok, in-adekvált kezelés

## **2. Instrumentáció fejlesztése:**

a műszer és mérés technikai fejlesztés eredményeképpen egyre érzékenyebb, és ugyanakkor jobb térbeli felbontóképességgel rendelkező módszerek jelennek meg

**DE**

**ehhez 2 fejlesztési terület kell:**

### **1. Radiofarmakon-fejlesztés:**

szoros kapcsolatban áll az élettani, immunológiai, gyógyszer-tani stb. kutatásokkal, amelyek újabb és újabb hormonok, neurotranszmitterek, agonisták és antagonisták azonosításával

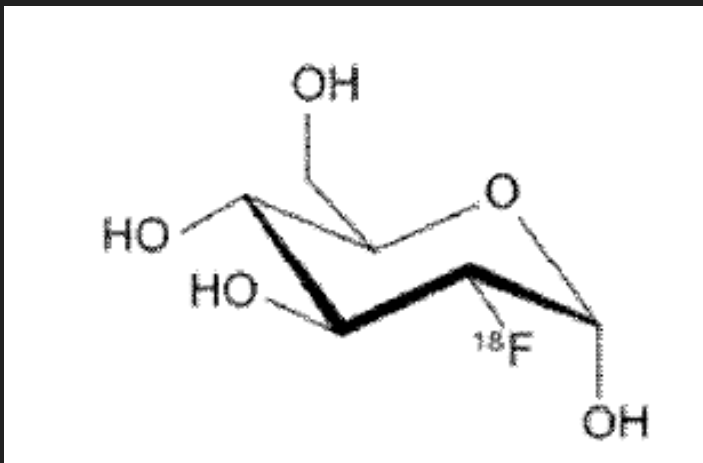
⇒ **bővítik a specifikus locuszok megjelölésére felhasználható ligandumok vagy farmakonok körét.**

**Új farmakon**

⇒ **új vizsgálható funkció**

# Pozitront emittáló izotóp beépítése biológiailag aktív molekulába

- Leggyakrabban (90%-ban)  $C_6H_{11}FO_5$  (fluoro dezoxi glükóz: FDG, 2-deoxy-2-( $^{18}F$ )fluoro D-glucose) molekulát alkalmaznak.
- *Ez a glükózmolekulától abban tér el, hogy a 6. oxigénatom helyett  $^{18}F$  radioaktív izotópot tartalmaz.*



Nagy Mária

PET



26

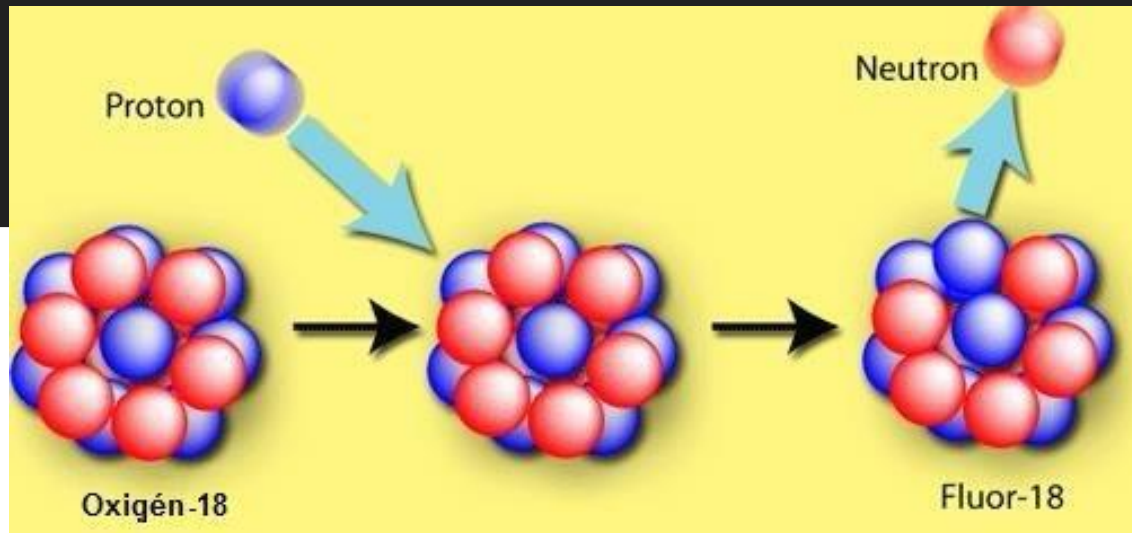
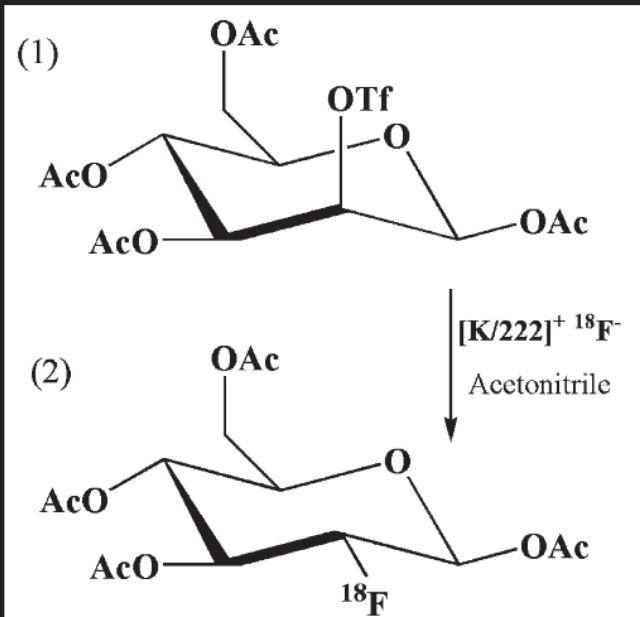
# Pozitront emittáló izotóp beépítése biológiailag aktív molekulába

A 4 leggyakrabban alkalmazott PET izotóp magfizikai jellemzői

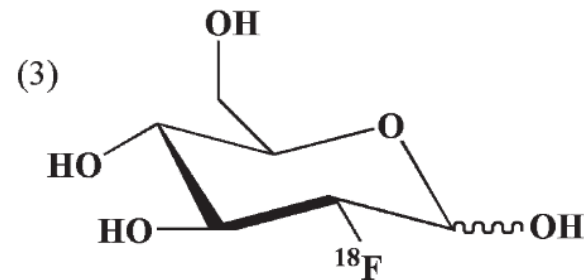
Izotóp	Felezési idő (min)	Maximális pozitron energia (keV)
$^{18}\text{F}$	109,7	635
$^{11}\text{C}$	20,4	960
$^{13}\text{N}$	9,96	1190
$^{15}\text{O}$	2,07 -	1720

# Pozitront emittáló izotóp beépítése biológiailag aktív molekulába

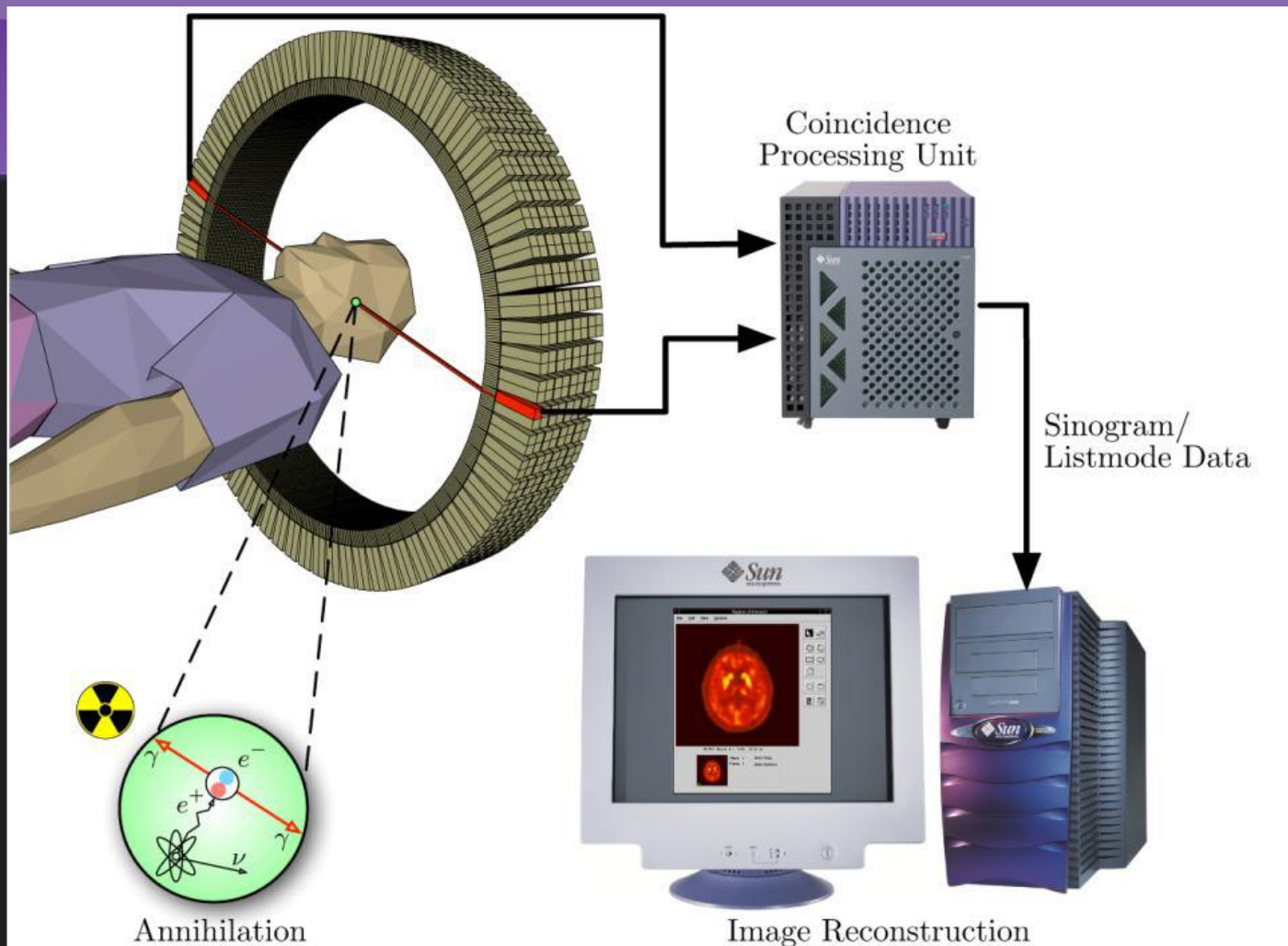
*Az FDG előállítási folyamata*



Hydrolysis  
HCl or NaOH



# A PET vizsgálat



# A PET vizsgálat

Egy skálán 1 és 5 közötti értékre osztják be a dúsulások intenzitását a mediasztinális vértartalom (MBP) és a máj aktivitásához viszonyítva, ahol a 4-5 szintű esetek jelentik a beteg sejtek jelenlétét:

- 1. Nincs fokozott FDG felvétel*
- 2. Az FDG felvétel a MBP aktivitásával egyenlő vagy kisebb*
- 3. Az FDG felvétel a MBP aktivitását meghaladja, de a májét nem*
- 4. Az FDG felvétel a májaktivitást meghaladja*
- 5. Az FDG felvétel a májaktivitást jelentősen meghaladja és/vagy új lézió jelenik meg*

# A PET vizsgálat

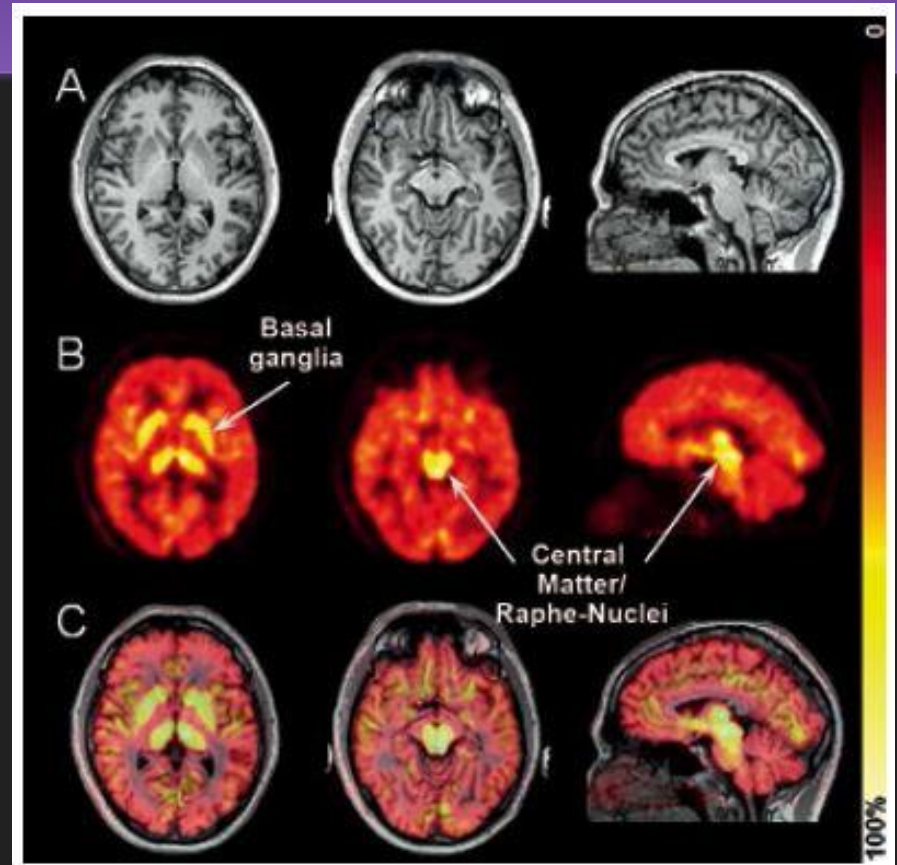
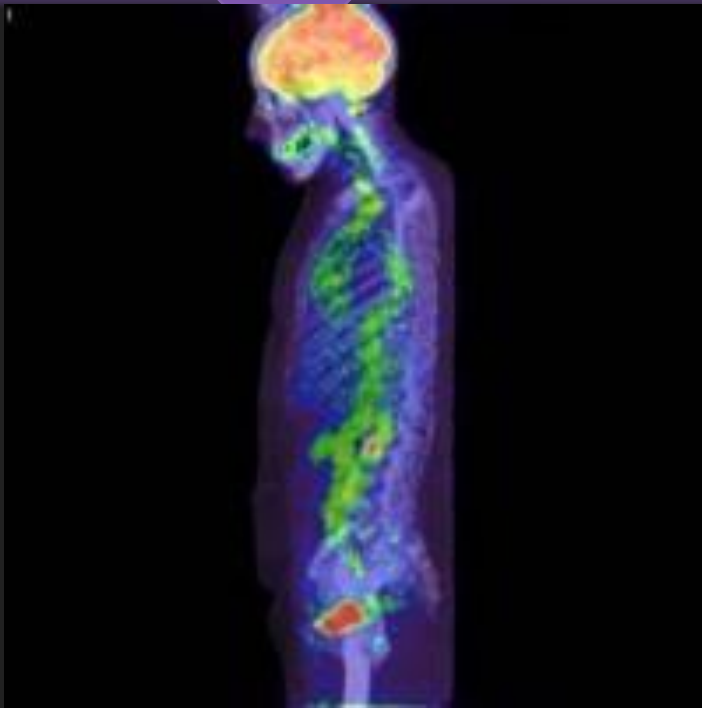
- A PET vizsgálatok során a szétsugárzó gamma kvantumok észlelése jelenti a ténylegesen detektált, primér jeleket.
- Ennek megfelelően az 511 keV-es gamma-fotonok észlelésére alkalmas detektorok minden PET kamera igen kritikus komponensei.
- Az ilyen sugárzás érzékelők leglényegesebb tulajdonságai:
  1. nagy érzékenység az 511 keV energiájú gamma kvantumok detektálására,
  2. rövid koincidencia felbontási idő, amihez elengedhetetlen a szcintilláció rövid lecsengési ideje
  3. nagy térbeli felbontás.

# A PET vizsgálat

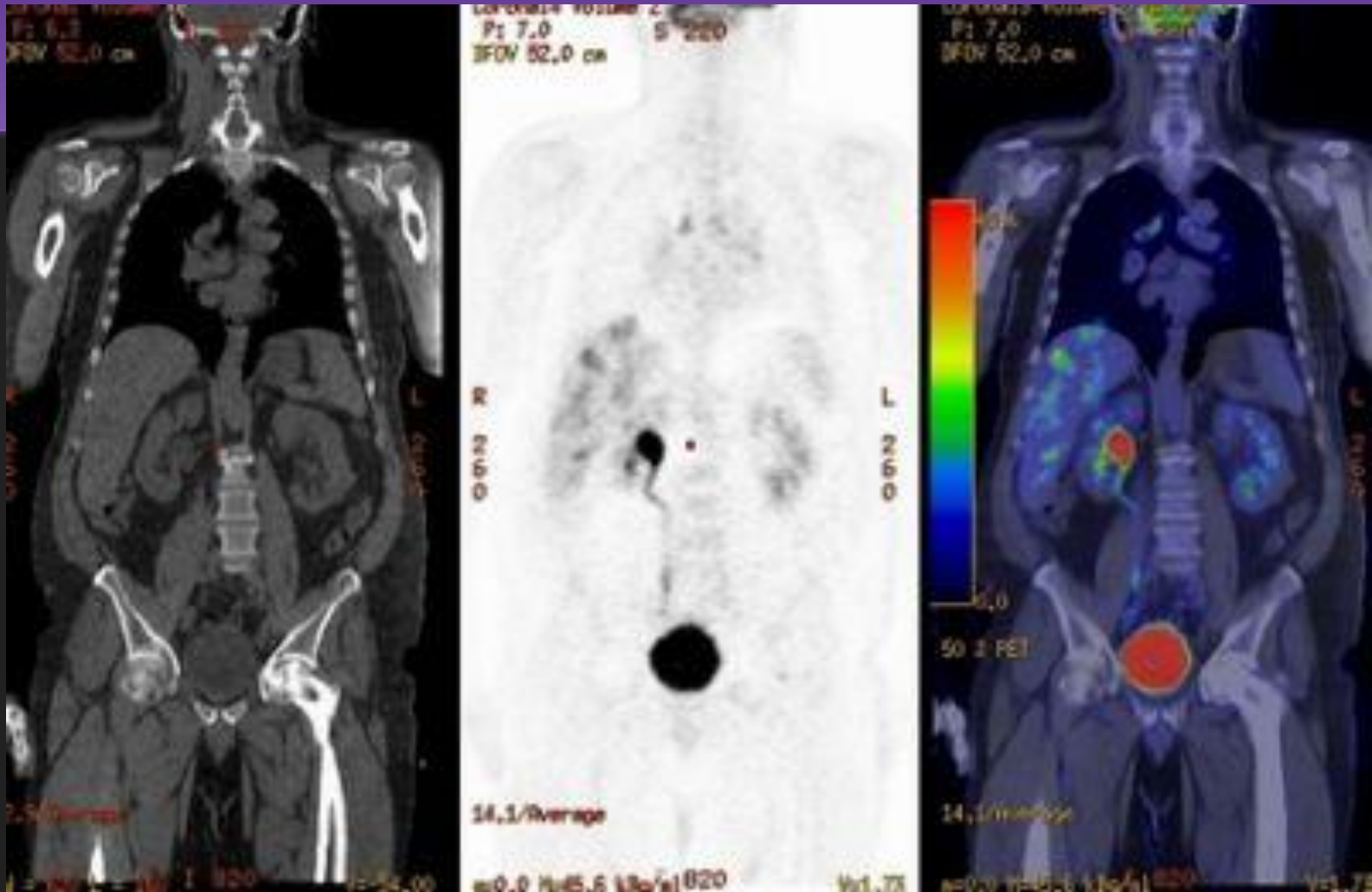
- A PET módszer egy *nagy előnye* több képképző eljárással szemben az, hogy a PET vizsgálatok eredménye *abszolút egységekben skálázható*.
- *Mert:* minden "szöveti képhez" meg lehet határozni az úgynevezett sugárzás gyengítési korrekciós faktorokat. → ezek a faktorok megadják, hogy a szöveti abszorpció milyen mértékben csökkenti a detektált koincidenenciák számát.
- Könnyen belátható, hogy egy adott rendszer esetén a gyengítési tényező numerikus értéke ugyanazon detektorpár által kijelzett koincidenencia eseményekre egy jól meghatározott érték, függetlenül attól, hogy a két detektort összekötő egyenes mentén hol következett be a szétsugárzásos kölcsönhatás.
- Ez azzal kapcsolatos, hogy a koincidenencia detektálásához mindkét gamma kvantumot észlelni kell a megfelelő detektoroknak.



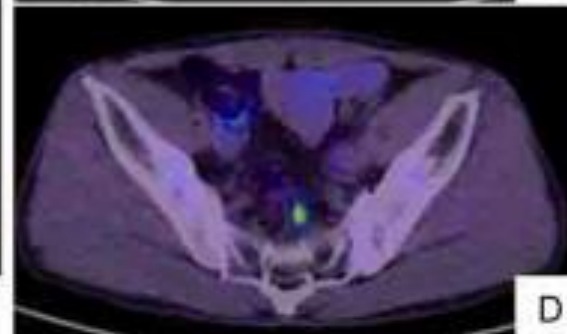
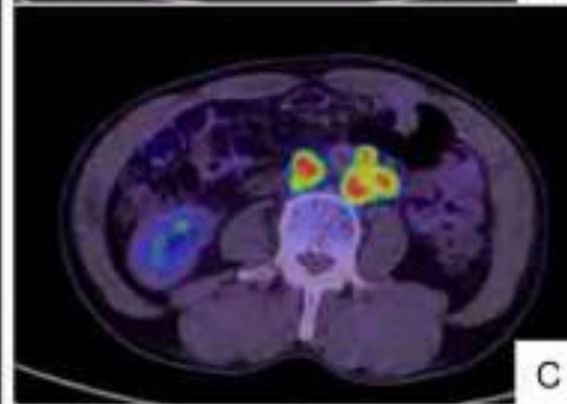
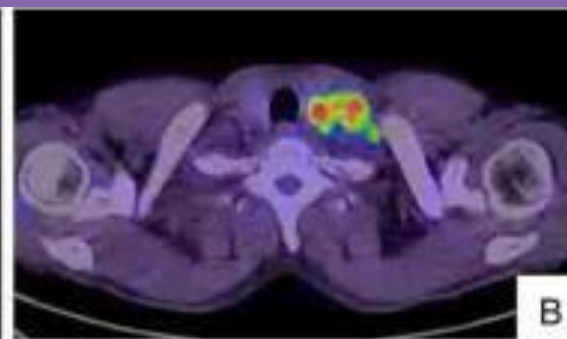
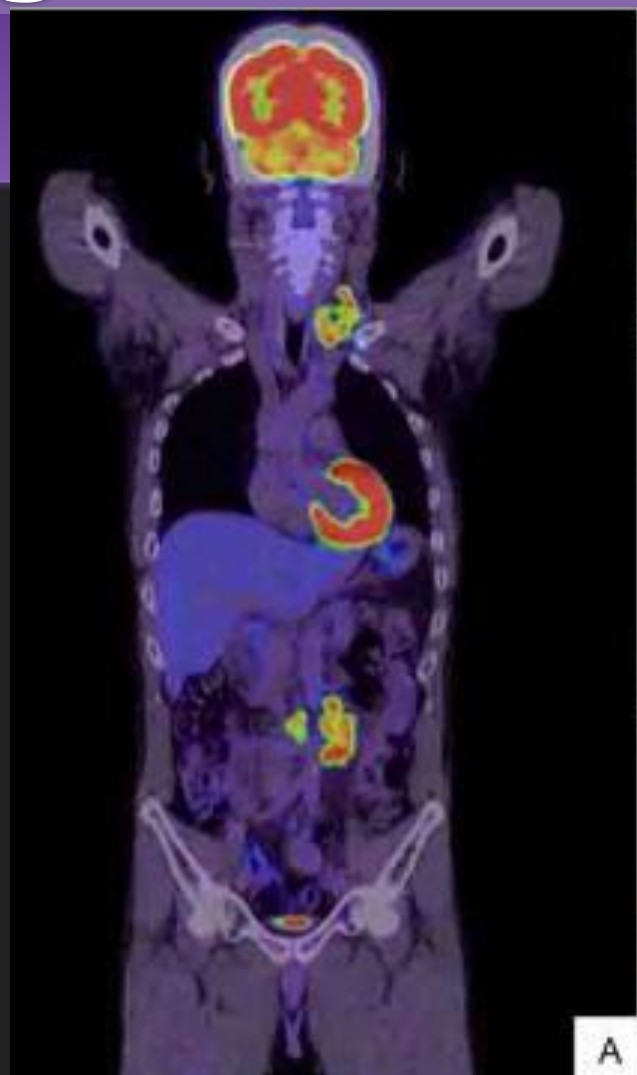
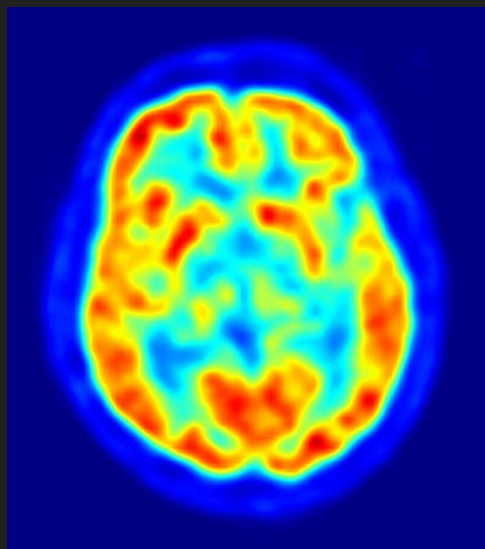
# A PET vizsgálat



# A PET vizsgálat



# A PET vizsgálat



# Összefoglalás

- Bevezetés
  - Miért fontos és hasznos az EP annihiláció?
- Képkalkotás, mint szerkezetvizsgáló módszer
  - A gamma szcintillációs vizsgálatok elve
  - SPECT-módszer
- Pozitronbomló izotópok használata
  - Pozitron, Elektron-pozitron annihiláció
- Pozitront emittáló izotóp beépítése biológiailag aktív molekulába
- A PET vizsgálat



# Irodalom

1. Dr. Trón Lajos: Pozitronemissziós tomográfia  
Fizikai Szemle 2001/5-6. 178.o.  
<http://fizikaiszemle.hu/archivum/fsz0105/tron.html>
2. Dr. Trón Lajos: **POZITRON EMISSZIÓS TOMOGRÁFIA (PET)**  
**- nagy érzékenységű képalkotó eljárás élő rendszerek funkcionális vizsgálatára**  
Fizikai Szemle 1995/5. 160.o.  
<http://fizikaiszemle.hu/archivum/fsz9505/tron9505.html>
3. Pávó Gyula és Veres Gábor: 10. Pozitron annihiláció vizsgálata  
In Modern fizika laboratórium egyetemi tananyag, 5. mérés  
<http://wigner.elte.hu/koltai/labor/parts/modern10.pdf>
4. Nagy Mária – Zsámberger Noémi Kinga – Pávó Gyula (2013): A pozitronemissziós tomográfia (PET) elvi alapjai és feldolgozási lehetőségei a középiskolában I. rész  
Nukleon. VI. évfolyam 4. szám  
[http://nuklearis.hu/sites/default/files/nukleon/6\\_4\\_150\\_Nagy\\_1.pdf](http://nuklearis.hu/sites/default/files/nukleon/6_4_150_Nagy_1.pdf)

# Irodalom

5. Zsámberger Noémi Kinga – Nagy Mária – Pávó Gyula (2013): A pozitronemissziós tomográfia (PET) elvi alapjai és feldolgozási lehetőségei a középiskolában II. rész Nukleon. VI. évfolyam 4. szám  
[http://nuklearis.hu/sites/default/files/nukleon/6\\_4\\_151\\_Nagy\\_2.pdf](http://nuklearis.hu/sites/default/files/nukleon/6_4_151_Nagy_2.pdf)
6. Wikipédia: Pozitronemissziós tomográfia  
[http://hu.wikipedia.org/wiki/Pozitronemisszi%C3%B3s\\_tomogr%C3%A1fia](http://hu.wikipedia.org/wiki/Pozitronemisszi%C3%B3s_tomogr%C3%A1fia)
7. Pozitronannihilációs spektroszkópia  
[http://www.chem.elte.hu/departments/magkem/hun/oktatas/magkemlab/leirasok\\_pdf/PAS-MagkemBSc\\_BW.pdf](http://www.chem.elte.hu/departments/magkem/hun/oktatas/magkemlab/leirasok_pdf/PAS-MagkemBSc_BW.pdf)
8. University of Birmingham Nuclear Physisc Research Group: Positron Emission Particle Tracking  
<http://www.np.ph.bham.ac.uk/pic/pept>
9. Wikipedia: Fludeoxyglucose (18F)  
[http://en.wikipedia.org/wiki/File:Fludeoxyglucose\\_18-F\\_skeletal.svg](http://en.wikipedia.org/wiki/File:Fludeoxyglucose_18-F_skeletal.svg)

# Irodalom

10. PET.hu: Az alkalmazott radiofarmakonról  
[http://www.pet.hu/magyar/felso\\_menu/orvosoknak/pet/ct/az\\_alkalmazott\\_radiofarmakonrol.html](http://www.pet.hu/magyar/felso_menu/orvosoknak/pet/ct/az_alkalmazott_radiofarmakonrol.html)
11. Production & Synthesis of Radionuclides  
<https://wiki.engr.illinois.edu/pages/viewpage.action?pageId=4974427>
12. Dr. Györke Tamás: Az FDG PET vizsgálat malignus betegségekben, különös tekintettel prognosztikai szerepére lymphomák esetén)  
[http://phd.sote.hu/mwp/phd\\_live/vedes/export/gyorketamas.m.pdf](http://phd.sote.hu/mwp/phd_live/vedes/export/gyorketamas.m.pdf)
13. 18F-FDG-PET tumor leképezés – módszertani útmutató, Fordította: Galuska László és Varga József  
[http://www.nmc.dote.hu/nmszk/NMSZK\\_modszertan/3\\_7\\_FDG\\_PET\\_tu.pdf](http://www.nmc.dote.hu/nmszk/NMSZK_modszertan/3_7_FDG_PET_tu.pdf)



**Köszönöm a figyelmet!**

