

# Radioaktív nyomjelzés analitikai kémiai alkalmazásai

# Nyomjelzés az élő szervezetben

- *In vitro* diagnosztika: a vizsgálandó személy nem érintkezik közvetlenül radioaktív anyaggal, hanem a tőle levett (általában vér- vagy vizelet-) minta vizsgálatára, benne valamilyen anyag koncentrációjának megmérésére alkalmazunk radioaktív komponenst (radioimmunoassay (RIA), immunoradiometric assay (IRMA). A fajlagos aktivitás változik (hígításos analitikai módszerek).
- *In vivo* diagnosztika: az élő szervezet leképezése. A fajlagos aktivitás állandó.
  - Gamma-kamera
  - Pozitronemissziós tomográfia (PET)

# *In vitro* diagnosztika

- Kb. két évtizeddel ezelőttig egyetlen olyan klinikai rutin eljárás volt a RIA és az IRMA, amely a  $\text{nmol/dm}^3$  koncentrációk tartományában is lehetővé tette az anyagmennyiség meghatározását. Az utóbbi évtizedekben egyre inkább elterjedtek a nem radioaktív jelzést alkalmazó (ún. "alternatív") eljárások, amelyek hasonló érzékenységgűek, mint az IRMA, azonban az *in vitro* izotópdiagnosztika ma is nélkülözhetetlen része a laboratóriumi diagnosztikának, elsősorban olcsósága miatt. (Környezetvédelmi szempontból az alternatív eljárásokhoz használt nagy mennyiségű szerves oldószer egyáltalán nem ártalmatlanabb, mint a radioaktív jelzés.)

# *In vivo* diagnosztika

- Egyéb strukturális, radiológiai leképező eljárásoknál probléma, hogy olyan mennyiségű kontrasztanyagot kell bejuttatni ahhoz, hogy értékelhető képeket kapjunk, amely már a szervezet működését befolyásolja. Például röntgensugárzás segítségével végzett leképezésnél, olyan nagy mennyiségű kontrasztanyagra lehet szükség, amelynek már élettani hatása van, esetleg a szervezet védekezési mechanizmusát is beindíthatja, illetve bizonyos kiválasztási csatornák telítődését is előidézheti. Ezzel szemben radioaktív anyagból olyan kis mennyiségre van szükség, amely a szervezet működését nem befolyásolja.
- Az *in vivo* izotópdiagnosztikai és –terápiás célú jelzett készítményeket radiofarmakonoknak nevezik. Valójában ezek nem gyógyszerek a hagyományos értelemben, mivel kis mennyiségük miatt nincs hatásuk a szervezetre. Ugyanakkor rájuk is szigorú előzetes hatástani vizsgálatokat írnak elő, és sugárzásuk révén a szervezetre is hatnak – ezt használjuk ki a terápiás alkalmazásoknál.
- Általában olyan anyagokat használunk, amelyek vagy egyébként is jelen vannak a szervezetben, vagy igen hasonlóan viselkednek a jelen lévőkhöz.

# Izotópok kiválasztásának szempontjai

- Sugárzás testszövetbeli úthossza (hatótávolság)

Részecske	Levegőben	Vízben (testszövetben)
alfa	~ cm	< 0.1mm
béta	~ m	1- 10 mm
10-20 MeV-os elektron	~ 10 m	~ cm

Különböző energiájú gamma-sugárzás felező rétegvastagsága cm-ben

Közeg	100 keV	200 keV	500 keV
Levegő	3 555	4 359	6 189
Víz	4,15	5,1	7,15
Ólom	0,012	0,068	0,42

# Radionuklidok kiválasztása leképezéshez (*in vivo*)

- Kizárólag elektromágneses (gamma- vagy röntgen-) sugárzás érzékelhető testen kívüli detektorral, hiszen a béta-sugárzás (és az alfa különösen) elnyelődik legfeljebb néhány mm testszövetben
- A sugárzási energia kb. a 80-500 keV-os tartományban legyen, mert ha ennél alacsonyabb, akkor a sugárzás nagy része a beteg szervezetében nyelődik el, mielőtt eljutna a detektorhoz; ha pedig ennél magasabb a sugárzási energia, akkor nagy valószínűséggel a detektor anyagán is átrepül, ezért az érzékelési hatásfok leromlik.
- Fizikai bomlási felezési idő. Általában néhány órás (esetleg napos) felezési idejű anyagot szeretnénk betegnek beadni, hogy csak addig maradjon sugárzó anyag a szervezetben, míg a leképezést elvégezzük, és utána viszonylag hamar tűnjön el a szervezetből.
- Kémiai korlát: megfelelő vegyületet jelezni tudunk-e. A szervezetben igen fontos molekulacsaládok vannak, amelyek olyan kicsik, hogy nem találunk hozzájuk olyan gamma-sugárzó radioaktív atomot, amellyel megjelezve még változatlanul viselkednének (csak atomcsoport formájában tudunk rájuk jelzőanyagot felvinni, ebben az esetben viszont már a molekula biológiai tulajdonságai megváltoznak). Ilyenkor pozitron-sugárzó radioaktív jelzést alkalmazunk:  $^{11}\text{C}$ ,  $^{13}\text{N}$ ,  $^{15}\text{O}$ ,  $^{18}\text{F}$ .

## Radionuklidok kiválasztása *in vitro* vizsgálatokhoz

- Viszonylag hosszú felezési idő az optimális, hogy a legyártott jelzett anyag hosszabb ideig felhasználható legyen.
- Széles sugárzási energia-tartomány elfogadható. Alacsonyabb gamma-energia kedvezőbb a személyzet sugárterhelése szempontjából. Intenzitás mérés elegendő, vagyis mindig azonos geometriát kell biztosítani.
- Kis energiájú béta-sugárzók is használhatók, de az önabszorpció miatt speciális méréstechnika szükséges (folyadékszcintillációs méréstechnika).

# A gyógyászatban leggyakrabban alkalmazott radionuklidok adatai

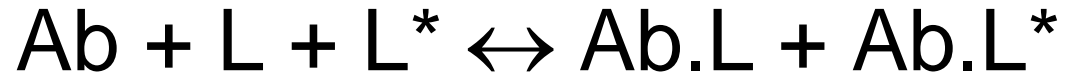
Nuklid	Energia (keV)	Felezési idő	Felhasználás	Előállítás
Tc-99m	141	6 h	sokféle	generátor
Tl-201	167 ( $\gamma$ ) 65-82 (rtg)	73 h	szívizom	ciklotron
I-131	364	8 nap	pajzsmirigy (+ terápia)	reaktor
I-123	159	13 h	pajzsmirigy fehérjék	ciklotron
Ga- 67	93, 185, 300	78 h	tumor-keresés gyulladás	ciklotron
In-111	172	2.81 nap	tumor-keresés immunszcintigráfia	ciklotron
F-18	( $\beta^+$ )	109 min	glükóz anyagcsere PET	ciklotron
I-125	27-35	60 nap	in vitro (készletekben)	reaktor



# In vitro diagnosztika: immunoassay eljárások

- a mérendő anyag ( $L$ ) elleni antitest ( $Ab$ )
- a mérendő anyag jelzett változata ( $L^*$ , versengéses módszernél)
- vagy a mérendő anyag elleni második, jelzett antitest ( $Ab^*$ , reagensfeleslegű módszernél)
- elválasztó rendszer az antitesthez kötött és kötetlen jelzőanyag szétválasztására.
- Az immunoassay módszereknél a mérendő anyagot (szokás antigénnek vagy ligandumnak nevezni) specifikusan kötő anyag a monoklonális vagy poliklonális antitest. A jelzés történhet radioaktív izotóppal, vagy enzimmel, kemilumineszcens, fluoreszcens anyaggal.

# A radioimmunoassay (RIA) alapreakciója

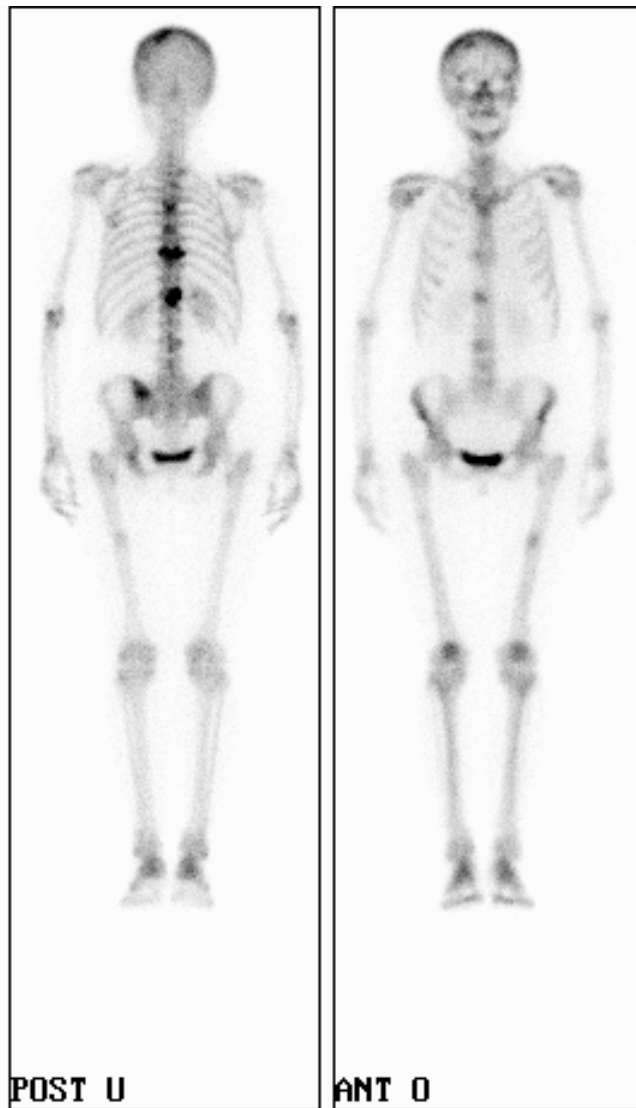


Hígításos analitikai módszer

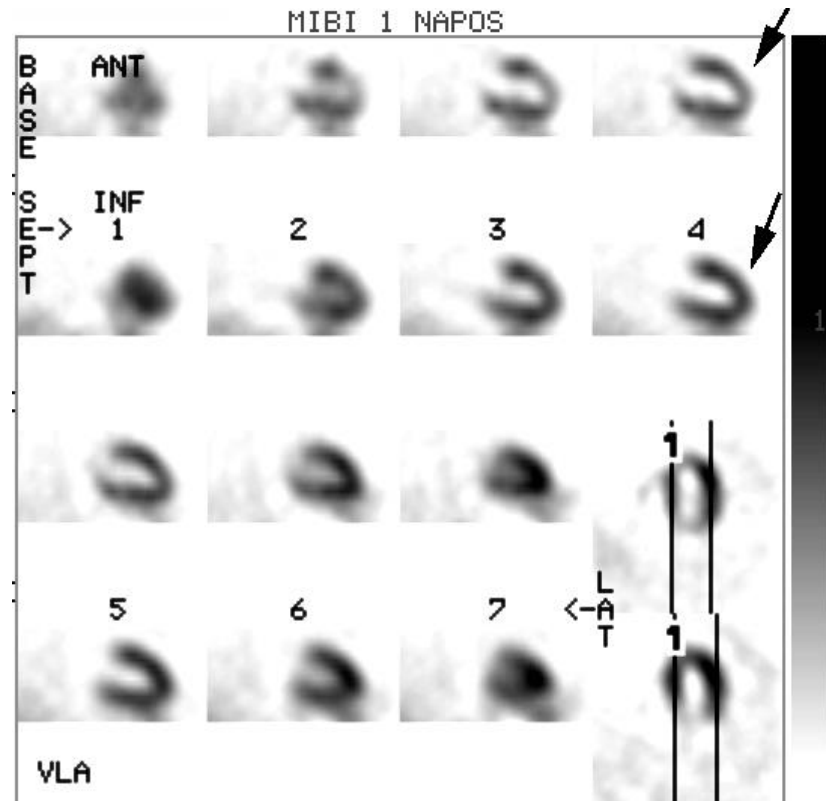
# Immunoradiometric assay (IRMA) alapreakciója



Az első, ún. fogó antitestet (*Ab1*) általában szilárd fázishoz (a kémcső vagy tálka falához, golyóhoz, stb) kötik. A reakció után a kötésbe nem került mérendő anyagot lemoszák, majd egy második - ezúttal jelzett - antitestet (*Ab2\**) az első antitesthez kapcsolt mérendő anyaghoz kötnek. A megkötött *Ab2\** mennyisége arányos a mérendő anyag (L) mennyiségével, ami megegyezik az *Ab1* mennyiségével. (A fölösleget ismét lemoszák.) A szendvics-módszerek általában feleslegben hozzáadott reagenseket használnak, mert nem versengésen, hanem a kötőhelyek elfoglalásán alapulnak.



Egésztest csontszcintigram daganat-  
 áttétekkel a gerincben (hátsó- és előnézeti  
 kép)

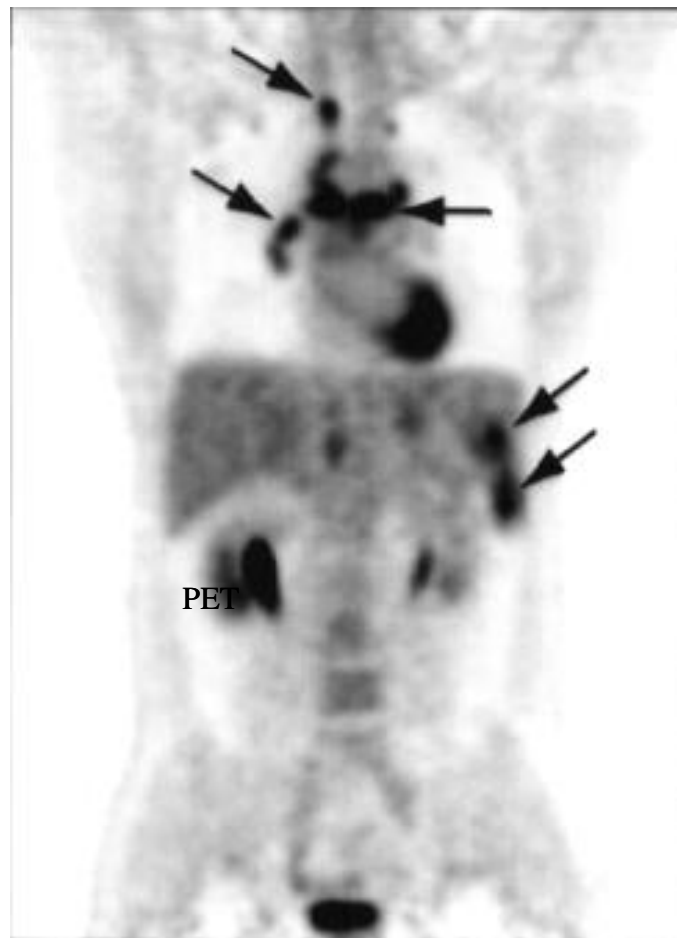


Szívizom-perfúzió leképezése [Tc-99m]  
 MIBI-vel (metoxi-izobutil-izonitril) :  
 függőleges metszetsor a bal szívkamra  
 tengelyével párhuzamosan.

1. és 3. sor: terheléses, 2. és 4. sor:  
 nyugalmi képek. A nyilak a nyugalomban  
 rendeződő perfúzió-kiesés helyét jelzik.



CT



PET

**PET/CT vizsgálat hererák gyanújában. A nyilak a rendellenesen fokozott FDG-dúsítás helyeit mutatják.**