

## Modern pre-klinikai kutató képkalkotó berendezések

Dr. Máthé Domokos, Mediso Kft.

A képkalkotás alkalmazása nem csak a klinikai, de az ezt megelőző kísérleti orvostudományi gyakorlatban is egyre szélesebb körű világszerte. A képkalkotó vizsgálatok így ma már elengedhetetlenek szinte bármelyik, élő szervezetet alkalmazó orvostudományi vizsgálati paradigmában is. Ezek a képkalkotó vizsgálatok a tudományban jelenleg a legnagyobb hatást az ún. molekuláris képkalkotás keretében fejtik ki. Az amerikai nukleáris orvostudományi társaság (Society of Nuclear Medicine, SNM) már nyolc éve jelmondatában is hordozza a molekuláris képkalkotás elsődleges voltát. („Society of Nuclear Medicine-Advancing Molecular Imaging”, ezt később kibővítették a Therapy szóval is.). A SNM létrehozta a Molecular Imaging Center of Excellence (MICOE) intézményhálózatát, és együtt a következő definíciót adták a molekuláris képkalkotás fogalmáról [1]: „A molekuláris képkalkotással láthatóvá tehető, jellemezhető és mérhető a biológiai jelenségek molekuláris és sejtszintű folyamata emberi és más élő szervezetekben.”

A jelen rövid ismertető cikk tehát a molekuláris képkalkotó berendezések alkalmazását és néhány, Magyarországon is érdeklődésre számot tartó képkalkotó rendszer sajátosságait taglalja. Ehhez azonban elsőként a molekuláris képkalkotás fontosabb alkalmazási területeit tekintjük át azért, hogy a képkalkotó rendszerekkel szemben támasztott főbb követelményeket megalapozzuk.

*Applications of molecular imaging have secured their place in the last decade and are nowadays cornerstones for innovative pharmaceutical, biomedical, and other natural sciences investigations. This short review briefly presents molecular imaging's most widely used pre-clinical modalities to underline the importance of PET and SPECT imaging combined with anatomical/structural information found in PET/SPECT-CT and in recently evolving PET/MR systems. Thus, the two industry-leading pre-clinical imaging systems for SPECT/CT and PET/CT are described in detail. Mediso-Bioscan NanoSPECT/CTTM is the world leading small animal SPECT/CT system that offers its uniqueness in high-resolution, high-sensitivity quantitative SPECT for low-energy isotopes like  $^{125}\text{I}$  as well. A novel iterative, GPU-based CT reconstruction is presented for the instrument, too. The other world-leading imaging system, NanoPET/CT(r) owes its leadership to highest resolution under 1mm, superior detector buildup and the use of a zoomable CT far beyond average, with 10 micron isotropic voxel sizes.*

## A KUTATÓ KÉPALKOTÓ BERENDEZÉSEK FŐBB ALKALMAZÁSI TERÜLETEI

### Gyógyszerfejlesztés

A klinikai gyakorlatban is egyre nagyobb teret kapó molekuláris képkalkotás a modern gyógyszerfejlesztési folyamat kulcsszereplője lett. A legnagyobb költségeket az új molekulák piacra vitelében ugyanis a késői klinikai kísérleti fázisokban visszavont molekulák okozzák. A gyógyszercegek célja az utóbbi két évtizedben ezért nem csak a sikerre esélyes molekulák azonosítása, hanem a többi „kudarca ítélt” gyógyszerjelölt esetén a felesleges klinikai kísérletek megelőzése és az ezzel elért óriási költségmegtakarítás lett.

A molekuláris képkalkotás ezeknek az ún. „no-go” döntéseknek szolgáltat alapot.

Többféle stratégiával élhetünk ezeknek a döntéseknek a meghozatalához.

Az egyik magától értetődő eljárás az új molekula közvetlen jelölése, mellyel a gyógyszerjelölt farmakokinetikáját vizsgálhatjuk meg. A vizsgált, jelzett gyógyszermolekula „tracer” azaz Hevesy György után szabadon „nyomnyi” mennyiségével ellenőrizhető, hogy valóban eléri-e célterületét in vivo, és az emberben („first-in-man”) mikrodózisnak („microdosing”) is hívott veszélytelen alkalmazási eljárás az emberi toxicitás veszélyeire is felhívhatja a figyelmet.

A másik megközelítésben a nem jelzett új molekulával párhuzamosan annak receptorához ismert módon kötődő, ismert radionomjelző anyagot/radiógyógyszert adunk be. Így a megfelelő adagolási mennyiséget és gyakoriságot tudjuk kikövetkeztetni. Ekkor farmakokinetikai modellezés segítségével meghatározhatjuk az ismert radiógyógyszer kötődési adatai alapján a molekulánk kötődését a cél-receptorokon. Ezek a kísérletek a molekuláris képkalkotást arra alkalmazzák tehát, hogy az összefüggést bizonyítsák a kérdéses gyógyszermolekula receptor kötődését és az adott dózishoz klinikailag megfigyelhető hatás között. Ezekkel az adatokkal a gyógyszermolekula megfelelő terápiás sávját és a hatásos dózishoz tartozó lehetséges mellékhatásokat vagy toxicitást tudjuk jellemezni.

A molekuláris képkalkotás harmadik, és talán legfontosabb területe az ún. biomarker szerep, mind pre-klinikai mind klinikai kísérletekben.

A biomarkerek olyan mérhető, jellemezhető tényezők, melyek egy-egy betegséggel elválaszthatatlanul szoros kapcsolatban állnak, s a biomarkerek változását a terápiára adott válasz mérésére használhatjuk. Ilyen biomarker laboratóriumi (ex vivo) példajaként a vércukorszint (cukorbetegség) vagy a vérnyomás, esetleg a szérum koleszterinszint (szív-érrendszeri betegségek) említhető. Az in vivo moleku-

lárís képalkotási biomarkerek alkalmazásával a gyógyszerfejlesztés folyamatát lényegesen felgyorsíthatjuk az állatkísérletek és a klinikai kísérletek szakaszában egyaránt. A biomarkerek változását végpontként alkalmazva megbízható eredményt kapunk az eredeti végpontokénál sokkal rövidebb idő alatt. Ehhez elengedhetetlen a biomarkerként használt képalkotási eredmények validálása, de egy validált biomarkert ezután több, hasonló végpontú terápia vizsgálatára is használhatunk. Jó példa erre egyes rosszindulatú daganatok 18F-fluorodezoxi-glükóz felvétele PET segítségével vizsgálva, vagy az agyi perfúzió vizsgálata SPECT módszerrel.

**Orvosbiológiai kutatások**

A gyógyszerfejlesztésen túl nagyszámú orvosbiológiai kísérlethez szükséges és hasznos a molekuláris képalkotás eszköztára. Szinte bármely betegség kezdete és előrehaladása sejtszinten, sőt azon túl is tanulmányozható a segítségével. Ezekben nagy segítséget jelent az ún. riporter gének alkalmazása és az ilyen, riporter géneket meghatározott szövetekben kifejező transzgenikus állatokon végzett kísérletek. A képalkotás segítségével nem csak az emberi betegségek molekuláris szintű alapjait lehet meghatározni, de természetesen új utak is nyílnak a diagnózis és a kezelés kutatásában. Amíg a molekuláris képalkotás a klinikai gyakorlatban már ugyan elhagyta a kezdeti fázist, de még nem teljesítette ki az összes alkalmazási lehetőségét, addig az alap- és transzlációs kutatásban már évek óta a legfontosabb és legnagyobb nyereséggel alkalmazható technikák közé tartozik.

**Élő- és élettelen természettudományok**

A molekuláris képalkotás legmodernebb alkalmazást talán a rendszerbiológiai kutatások terén nyert, ahol a képalkotó berendezések által egy molekuláris üzenetvivő útvonalról in vivo szolgáltatott nagy mennyiségű adatot in silico modellezési feladatok végrehajtásához és a modellek ellenőrzéséhez, valamint a modellek felállításához egyaránt alkalmazzák. (A legjobb példa erre az alkalmazásra talán a Harvard Egyetem [2] úttörő Rendszerbiológiai Tanszéke.) De számos zoológiai, növényélettani, sőt anyagtudományi kísérlethez is új, más módszerrel nem hozzáférhető adatokkal járul hozzá a molekuláris képalkotás.

**A KIHÍVÁSOK ÉS KÖVETELMÉNYEK ÖSSZEFOGLALÁSA A FENTIEK ALAPJÁN**

A molekuláris képalkotás tehát a lehető legrészletesebb, legnagyobb felbontású adatokat kell, hogy szolgáltatssa in vivo, az ember/állat/kísérleti rendszer károsítása nélkül, illetve az abba való minimális beavatkozással. Ennek illusztrálására álljon itt az 1. táblázat.

Az alkalmazások ismeretében öt tulajdonságról véljük úgy, hogy az in vivo biológiai képalkotó rendszerek/berendezések modalitástól független megítélésében fontosnak számít:

		Ember	Patkány	Egér
Súly	[kg]	70	0.4	0.03
Hossz	[m]	1.7	0.25	0.1
Agy tf.	[cm]	1300	1.75	0.5
Szív	[g]	300	1	0.1
Aorta átm.	[mm]	30	2	1.1

1. táblázat

Az ember, patkány és az egér fontosabb testméretei. A képalkotás által nyújtott információknak egyformán részletgazdagnak kell lenniük mindhárom esetben.

- A rendszer érzékenysége (minél alacsonyabb jelszintnél minél jobb jel-zaj arányt érjen el)
- A rendszer által adott kép felbontása (ill. a rendszer pontválasz-függvényének félérték-szélessége)
- A rendszerrel kapott képi információ skálázható, megszerkeszthető volta
- A rendszerrel végezhető-e dinamikus (időben folyamatos) képalkotás, és milyen az egy tárgyról készíthető képsorozatok időfelbontása
- A rendszer áteresztőképessége (a képalkotás időtartama, az egységnyi idő alatt elvégzett kísérletek mennyisége).

A főbb molekuláris képalkotó modalitások összefoglalását a 2. táblázat adja.

A 2. táblázatot elemezve láthatjuk, hogy a legjobb érzékenységű módszerek közé az optikai képalkotás módszerei tartoznak (a kisebb érték a táblázatban rosszabb érzékenységet jelöl), míg a legjobb kvantifikációs célokra a PET és a SPECT. Az MRI egyedülállóan jó felbontását kisebb érzékenységű kísérli.

Mivel a PET és a SPECT módszerek élő szervezetben már kielégítő felbontást nyújtanak igen rövid integrációs képalkotási idők, kitűnő érzékenység és könnyű kvantifikálhatóság mellett, a pre-klinikai kutatás problémáinak megoldására azok a képalkotó eszközök alkalmazhatók optimálisan, melyek ezen izotópos modalitások közül valamelyiket használják. Mivel azonban nem nyújtanak elég információt az anatómiai struktúrákról, melyekben a leképezett biokémi-

Modalitás	Maximális felbontás	Jel forrása (pl.)	Klinikai kutatás	Érzékenység (1/σmol)	Kvantifikáció	Időtartam
PET	>0,6 mm (fizikai korlát)	<sup>11</sup> C, <sup>18</sup> F, <sup>67</sup> Ga de: minden esetben 511 keV energiájú gamma-foton	I	I	1	kitűnő 1μs-100s
SPECT	jelenleg 0.3 mm (fizikai korlát)	<sup>201</sup> Tl, <sup>125</sup> I, <sup>111</sup> In, <sup>177</sup> Lu egyszere több csatorna is detektálható	I	I	10 <sup>-1</sup> -10 <sup>-2</sup>	kitűnő 10ms- 100s
Fluoreszcencia	>0,5 mm	Fluoreszcensz proteinok, fluorofor festékek, autofluoreszcencia is	I	I	10 <sup>-2</sup> -1	közepes 100ms-10s
Biolumineszcencia	>0,5 mm	Luciferáz-luciferin reakció	N	I	1-10 <sup>2</sup>	közepes 1s-10s
MRI	200 μm	Protonok (és a szubszeptibilitást növelő kontrasztanyagok: Gd, USPIO, Fe)	I	I	10 <sup>-5</sup>	jó 100s-1000s
Ultrahang	100 μm	Jelzett mikroaberek	I	I	nem értelm.	gyenge 1s
MRS	200 μm	Endogén atomok és molekulák	I	I	10 <sup>-4</sup> -10 <sup>-5</sup>	jó 100s-1000s

2. táblázat

Az elterjedtebb in vivo molekuláris képalkotó eljárások jelforrásai, alkalmazása a klinikai és kutatási gyakorlatban, érzékenysége és időfelbontása. PET=Pozitronemissziós tomográfia, SPECT=Egyfoton-emissziós tomográfia, MRI=Mágneses rezonancia képalkotás, MRS=Mágneses rezonancia spektroszkópiás képalkotás.

ai-életteni folyamatok zajlanak, szükségessé vált a nukleáris módszereket strukturális képalkotó eszközökkel kombinálni, így jöttek létre az ún. multimodális képalkotó berendezések. A multimodális képalkotó berendezések általában röntgen CT készülékkel kombinálják a nukleáris modalitásokat. Az utóbbi öt évben kezdett a figyelem a MRI-PET és MRI-SPECT kombinációk felé fordulni, melyekben azonban a nukleáris detektorokat az MRI erős mágneses mezője nagy kihívás elé állította. Ezt a legutóbbi időkig nem tudta egyetlen készülégyártó sem kielégítő eredménnyel megoldani, de az utóbbi két évben tanúi vagyunk emberi, kombinált PET/MRI berendezések kifejlesztésének, melyek közül a világon először Németországban 2010. decemberig humán klinikai kísérleti szolgálatba áll 3 db 3T MRI alapú MRI/PET rendszer, míg a kutató képalkotó berendezések nagy léptekkel fejlődnek a félvezető-detektoros PET megoldáson alapuló teljesen integrált PET/MR készülékek irányába.

Jelenleg nem kísérleti prototípusként, hanem bárki által használható kutatási eszközként azonban a preklinikai kísérleti gyakorlatban még csak CT alapú anatómiai információt nyújtó SPECT és PET/CT berendezések működnek. Ezek között is kiemelkedik a világpiac két legjobb felbontású képalkotó készüléke: a Bioscan-Medisó NanoSPECT/CT és a Mediso NanoPET/CT rendszer.

A cikk további részeiben e két rendszerrel foglalkozunk.

Mindkét képalkotó berendezés egy moduláris tervezésű család tagja, melyet az 1. ábra mutat be.



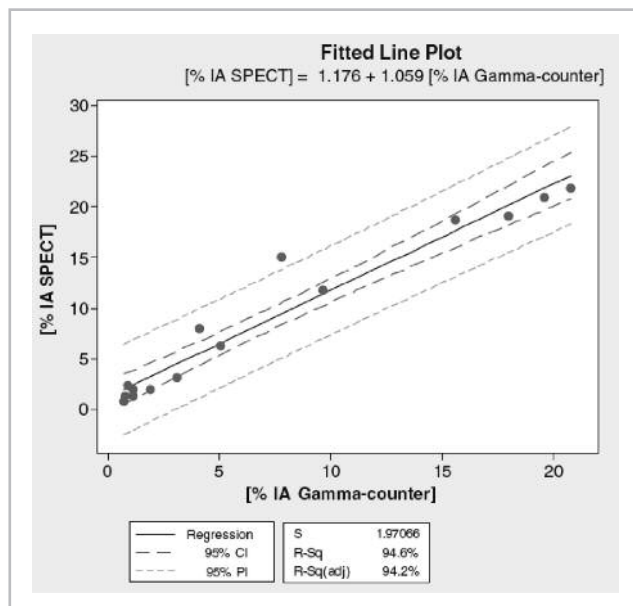
1. ábra  
A Mediso Kft. termékcsaládja; a Bioscan-Medisó NanoSPECT® és NanoSPECT/CT™, a Mediso NanoPET/CT®, a Mediso NanoX-CT™ és a korai kipróbálás szakaszában lévő nanoScan® PET/MR/Quad rendszer.

A család tervezésekor egyértelműen a világon legjobb SPECT és PET felbontása volt a cél, melyet kitűnő minőségű, a mikroCT-hez hasonló felbontású CT berendezéssel egészített ki a gyártó (100%-ban magyar tulajdonú) Mediso Kft. A közös platform mind a gyártó, mind a felhasználó számára számos előnyt jelent: az egyszerű, áttekinthető grafikus kezelőfelület, az állatkezelő- és mozgató rendszer egy-

aránt közös minden berendezésben. Mivel mindegyik berendezést azonos szoftver vezérel, s az egyes modalitások közös gantry-n helyezkednek el, a képfúzió egyszerű és automatikus. A NanoX-CT a NanoPET/CT berendezésbe épített CT rendszer külön gyártott verziója, s mint ilyen a világpiac nagy versenyben áll helyt.

### NANOSPECT/CT™

A NanoSPECT/CT™ kutató képalkotó rendszer négy nagy felbontású gamma-detektort alkalmaz, melyeket többszörös túlyukú, átfedő apertúrájú (multiplexed multipinhole, MMP) kollimátorokkal szereltek fel. Pontos bemutatását illetően utalunk az IME korábbi cikkére Müller Illés tollából [4]. A volfrám kollimátorok túlyukainak átmérője határozza meg a rekonstruált felbontást és a rendszer érzékenységet és látómezejét, melyet az egyedülálló helikális SPECT gyűjtés akár 27 cm-re is megnövel axiális irányban, így patkány egésztest vizsgálatok is könnyen végrehajthatók. A helikális gyűjtésnek és az MMP-technológiához csatolt, német partner által szabadalmaztatott HiSPECT™ képrekonstrukciós algoritmusnak köszönhetően a SPECT képalkotás axiális műtermékeitől mentes térfogati képeken lehetővé vált a tárgyban lévő radioaktivitás pontos meghatározása, melyet több, tekintélyes szakmai lapban is megjelent tudományos tanulmány bizonyított már be vagy használt fel (jelenleg már 10 kifejezetten a kvantifikációt bizonyító cikk idézhető).

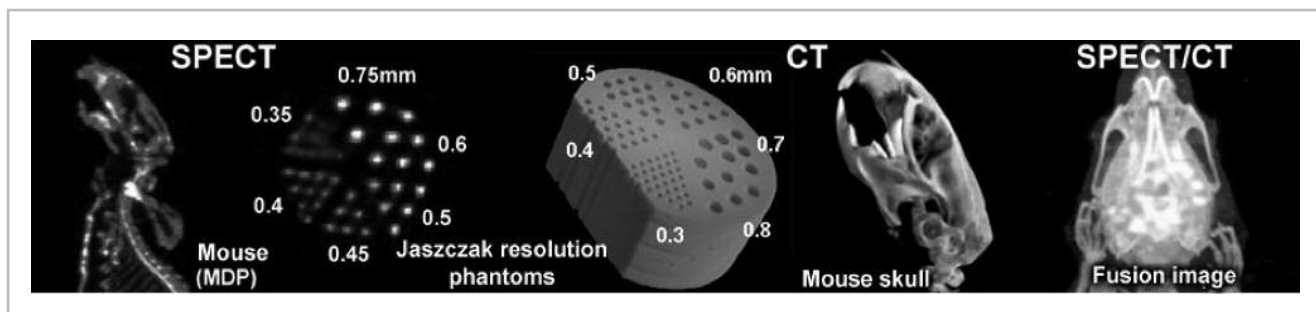


2. ábra  
A NanoSPECT-módszerrel (abszcissza) meghatározott radioaktivitás lineárisan arányos a hagyományos gamma-számlálóval meghatározottal (ordináta).

A 3. ábra egy ilyen kvantifikációs eredményt mutat be Forrer és mtsai. cikke alapján [5, 6].

A készülék képeinek minőségét a 3. ábra szemlélteti:

A készülék CT berendezésén a Mediso Kft. által kifejlesztett új, CTPLUS™ márkanevű, a grafikus processzoron



3. ábra  
A NanoSPECT/CT készülékkel készített képek bemutatása.

(GPU) alapuló CT rekonstrukciós eljárás a CT áteresztőképesség 60-szoros növekedését eredményezte. Így a teljes rekonstruált térfogat az állat vizsgálata alatt elkészül és a kutatóknak 36  $\mu\text{m}^3$  izotropikus voxelmérettel rendelkezésre áll. Ez ultra-alacsony dózis (néhány 10 mGy) mellett mikorCT szintű vizsgálatok in vivo elvégzését is lehetővé teszi. Egy ilyen képet mutat be patkány farokcsigolyáról a 4. ábra. A kép a Semmelweis Egyetem Biofizikai és Sugárbiológiai Intézetének Nanobiotechnológiai és In Vivo Képkalkotó Centrumában készült.



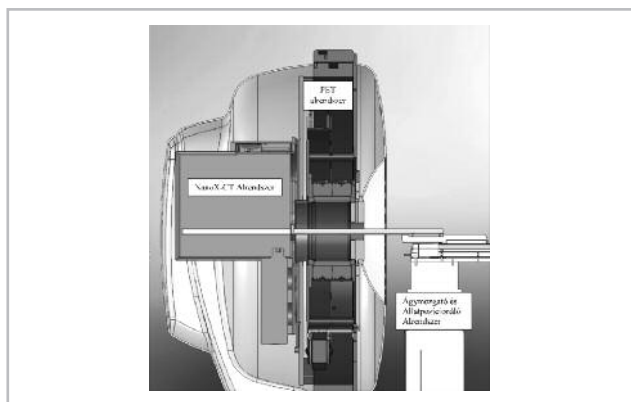
4. ábra  
A NanoSPECT/CT berendezés új CTPLUS TM nagyfelbontású CT képe patkány farokcsigolyáról in vivo.

A berendezés SPECT detektorainak energiafelbontása lehetővé teszi a más rendszerekkel nem leképezhető, de igen széles körben alkalmazott  $^{125}\text{I}$  izotópos képkalkotást is – ld. a 3. ábra Fusion Image része, ahol egy így jelölt  $^{125}\text{I}$  – benzodiazepin analóg egér agyi eloszlását mutatjuk be. Ezzel az izotóppal gyakorlatilag bármely fehérjemolekulát jelezhetünk, s in vivo megfigyelhetjük biodisztribúcióját.

A NanoSPECT/CT™ jelenleg a világ piacvezető pre-klinikai kutató SPECT/CT berendezése, világszerte 70 vezető kutatólaboratórium és gyógyszercég alkalmazza: találmokra a Harvard Egyetem, az Oxfordi és Cambridge-i Egyetem, a Singapore Bioimaging Consortium, az Abbott Laboratories, az Astra Zeneca és a Genzyme emelhető ki ezek közül. Magyarországon a Semmelweis Egyetem Nanobiotechnológiai és In Vivo Képkalkotó Központjában üzemel izotóplaboratóriumban egy NanoSPECT/CTPLUS™ készülék, az Egyetem Tűzoltó utcai új Elméleti Orvostudományi Központjában.

## NANOPET/CT®

A PET és PET/CT képkalkotás klinikai sikereinek fényében nem szükséges a kutató PET/CT berendezések előnyeit hosszan ecsetelni. Ezek az eszközök már jó ideje beépültek az orvosbiológiai és gyógyszerkutatások alapelemei közé, szélesebb körű elterjedésüket csak igen magas árak akadályozza meg. A Mediso Kft. a Nemzeti Kutatási és Technológiai Hivatal pályázati támogatásával kifejlesztette a NanoPET/CT® berendezést, mely a világ legjobb kristály-alapú PET detektorával és legjobb felbontásával rendelkezik. A készülék felépítését az 5. ábra mutatja be. Az elért rekonstruált felbontás jelenleg  $<0,9$  mm, de ez tovább javítható a közeljövőben elkészülő javított három dimenziós rekonstrukciós algoritmusoknak köszönhetően. A készülék „lelke” a Mediso Kft. saját fejlesztésű PET detektor modulja. Erről részleteket a 6. ábrán láthatunk.

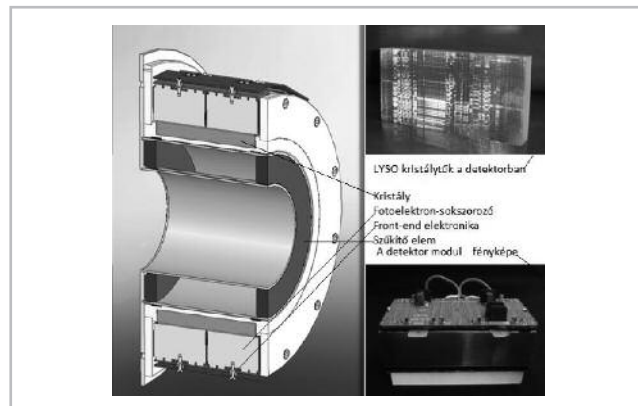


5. ábra  
A NanoPET/CT® felépítése.

A detektorgyűrű modulokból épül fel. A modulok egymással szemközti párhoz egymással koincidenca-kapcsolásban együtt adják meg a tárgy térfogatban a pozitron bomlás helyét.

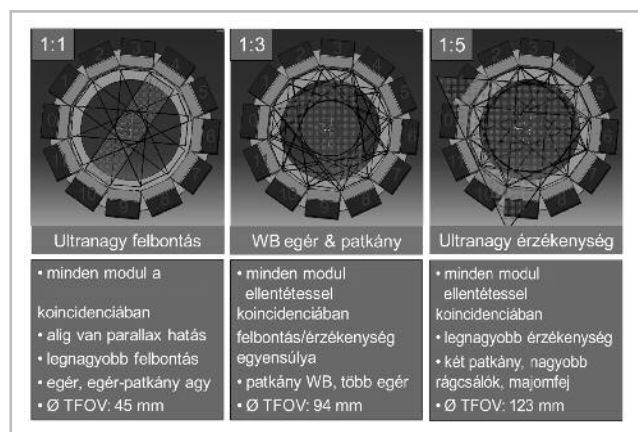
A modul egymással nagyon szoros közelségben álló kristálytűkből épül fel. A kristálytűk anyaga lutécium-itrium ortoszilikát (LYSO), ezek állítják meg a pozitron bomlás eredményeként egymással ellentétes irányba szétsugárzó két 511 keV energiájú gamma-fotont. Az ezekben az LYSO kristálytűkben keletkező fényfelvillanásokat alakítja digitális

jellé a rendszer két pozícióérzékeny fotoelektron-sokszorozó cső segítségével.



6. ábra  
A NanoPET/CT® rendszer PET detektor részletei.

A detektor intrinsic felbontása nagyban függ a kristálytűk méretétől és azok minél sűrűbb elhelyezkedésétől. A NanoPET/CT® 88%-os értékeit találjuk, összesen 37 908 darab 1,12x1,12x13 mm nagyságú kristálytűvel. A kiolvasást minden modulnál 2, összesen tehát a teljes körben 24 PSPMT végzi, mindegyik 256 csatornával. A létrejött gyűrű állat-nyílásának átmérője 16 cm, mely lehetővé teszi az elterjedt állatmodellek közül az egerek és patkányok mellett nyulak, selyemmajmok és újszülött mini-sertések vizsgálatát is. Az áteresztőképességet megnövelhetjük egyszerre 2 db patkány vizsgálatával is a nagy átmérőjű gyűrű segítségével.



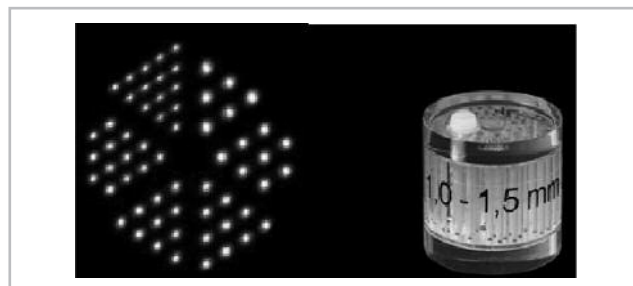
7. ábra  
A NanoPET/CT® képkalkotási módjai. TFOV=Transz-axiális látómező (átmérője).

A 7. ábra összefoglalja a rendszer képkalkotási módjait, attól függően, hogy hány detektort kapcsolunk egymással szemben koincidenzába.

A felhasználó tetszés szerint választhat a három képkalkotási mód közül. A legelterjedtebb az 1:3 kapcsolás, de a legjobb felbontású képek az 1:1 koincidenzával érhetők el.

Ezt a 8. ábrán látható kép illusztrálja, amely egy ún. micro-Jaszczak fantomról készült, a legnagyobb, izotóppal töltött cső átmérője 1,5 mm, a legkisebbé 1 mm. Látható,

hogy a rendszer rekonstruált felbontása jóval 1 mm alatti. A rekonstrukció a Mediso Kft. és a Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem által közösen fejlesztett három dimenziós algoritmuson alapul.



8. ábra  
A NanoPET/CT® rendszerrel készült micro-Jaszczak fantom képe, melyben összesen 10 MBq radioaktivitást 5 percig mértek. A legkisebb, 1 mm átmérőjű csövek is élesen elkülöníthetők.

A kitűnő felbontást illusztrálja az első rendszerrel készített egér kép a londoni King's College archívumából. Itt 5 MBq <sup>18</sup>F-ral jelzett olyan BF4 kódnevű ligandot adtak be az állatnak, mely a pajzsmirigysejtekben specifikusan dúsul. Jól láthatók az elkülönülő egér pajzsmirigylebenyek és a rostralisán elhelyezkedő nyálmirigyek árnyéka is (9. ábra).



9. ábra  
<sup>18</sup>F-BF4 liganddal végzett pajzsmirigy képkalkotás NanoPET/CT® segítségével egérben. A szürkeskála a CT denzitáértékeket, a színes a PET beütésszámokat jeleníti meg. Greg Mullen felvétele, King's College, London.

## A NANOX-CT®, A NANOPET/CT® RÖNTGEN CT ALRENDSZERE

A CT alrendszert a Mediso Kft. úgy tervezte meg, hogy a NanoSPECT/CT fejlesztése során összegyűlt tapasztalatokat egy még magasabb szintre emelve, a cone-beam CT-k között kiemelkedő teljesítményű, kis dózisu felvételeket lehessen készíteni. A készülékkel képesek vagyunk a zoomolásra, a változtatható nagyítás értékei 1,3x-5,0x között változtathatók. A cirkuláris látómezőt is változtathatjuk, és a készülék természetesen képes a helikális CT készítésére is.

Az elérhető maximális felbontásnál az izotropikus voxel méret 10 µm x 10 µm x 10 µm. A készülék hatékony dóziscsökkentő (Al-szűrő, pre-patient kollimátor) és árnyékoló

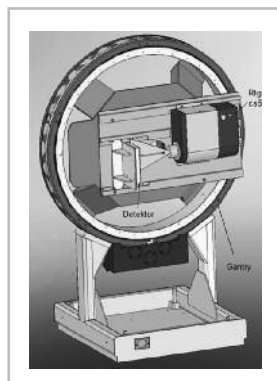
módszereinek köszönhetően külön külső operátorhelyiséget vagy ólomüveg állatkalickát nem igényel. A képrekonstrukciót szintén GPU alapon végezve egy teljes térfogat rekonstrukciója elkészül kb. 1,5-3 perc között, ameddig átlagban maga a képalkotó vizsgálat is tart.

A 3. táblázat foglalja össze a CT alrendszer fontosabb jellemzőit.

NanoX-CT		
<b>Rtg cső</b>		
Feszültség tart.	35 – 90	kV
Csőáram	0 – 200	μA
Teljesítmény	8	W
Focal spot mérete	5 (@ 4 W) 9 (@ 8 W)	μm
<b>Rtg detektor</b>		
Anyaga	Gd <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S	
Méret	175 x 50	mm
Transzaxiális FOV	35 – 125	mm
Voxelméret	9,6 – 34	μm
Időfelbontás	370	ms
Adatgyűjtés:	belikális	

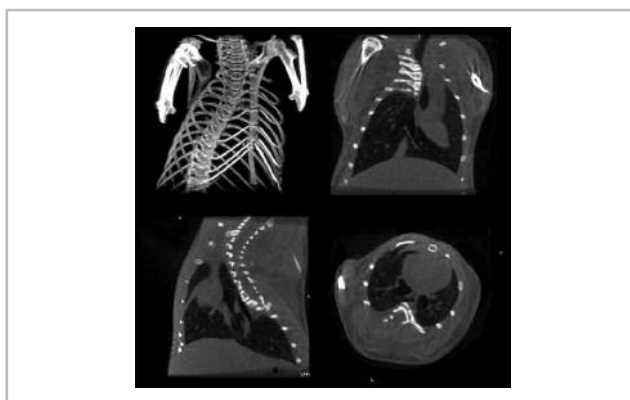
3. táblázat  
A CT rendszer főbb jellemzői.

A 10. ábra vázlatosan bemutatja a CT alrendszer szerkezetét.

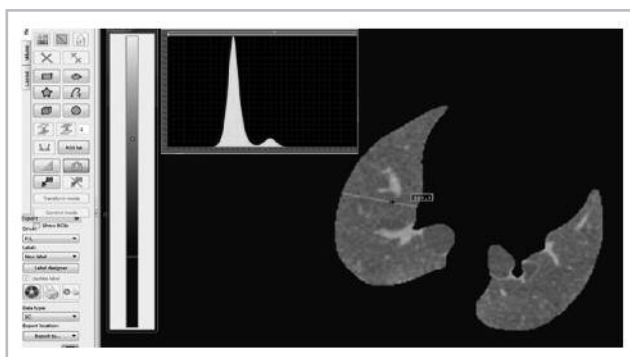


10. ábra  
A CT rendszer szerkezeti vázlata.

A Mediso NanoX-CT® in vivo nagyon részletes képek készítésére képes. Két egér tüdőben a sanofi-aventis Chinoi Zrt. által Budapesten készített képeket mutatunk be ilusztrációként (11., 12. ábra).



11. ábra  
Egér tüdő metszeti és MIP képei a Mediso NanoX-CT® képalkotó rendszerrel.



12. ábra  
Mediso Fusion™ szoftverrel készült fél-automatikus egér tüdőszegmentáció és az egyik tüdőfél kvantitatív Hounsfield-histogramja.

A Mediso NanoPET/CT® rendszereket a 2009. év második felétől árusítja a disztribútor Bioscan Inc., s eddig már jóval túl jár a tucaton az eladott berendezések száma, melyeket szintén a világ legnevesebb egyetemei alkalmaznak: ismét a Harvard vagy a Cambridge-i Egyetem, vagy az Eisai gyógyszercég emelhető ki, mint referencia-helyszín.

A pre-klinikai kutató rendszerek következő generációja, a PET/MRI rendszer fejlesztésében a Mediso Kft. szintén a világ élvonalát célozta meg. A cég két európai uniós FP7 pályázati konzorciumban is szerepel a félvezető PET detektorok terén. Állandómágneses, teljesen árnyékolt és Eddy-áram mentes MRI berendezésen, és a már bizonyított PET technológián alapuló nanoScan® rendszerének első példányát egy nemrég aláírt fejlesztési és tudományos együttműködési szerződés keretében még a 2010. évben a Karolinska Intézet új kisállat-képalkotó laboratóriumában kezdik kipróbálni.

IRODALOMJEGYZÉK

[1] Mankoff DA.: A definition of molecular imaging, J Nucl Med 2007 (6):18N-21N.

[2] Weissleder R, Pittet MJ.: Imaging in the era of molecular oncology, Nature 2008 (7187):580-589

- [3] Licha K, Olbrich C.: Optical imaging in drug discovery and diagnostic applications, *Adv Drug Deliv Rev* 2005 (57):1087-1187
- [4] Forrer F et al.: In-Vivo Radionuclide Uptake Quantification using a Multi-Pinhole SPECT System to Predict Renal Function in Small Animals, *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2006 (10):1214-12 33
- [5] Rolleman EJ et al.: Molecular imaging of reduced renal uptake of radiolabelled [DOTA0,Tyr3]octreotate by the combination of lysine and Gelofusine in rats, *Nuklearmedizin* 2008 (3) 110-115
- [6] Müller I.: Szubmilliméteres felbontású molekuláris képalkotás, *IME* 2007 (6) Képalkotó diagnosztikai különszám 51-55.

## A SZERZŐ BEMUTATÁSA

**Dr. Máthé Domokos, PhD** – orvosegyetemi tanulmányokat követően a Szent István Egyetem Állatorvostudományi Karán végzett 2000-ben. PhD tanulmányait az Országos Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutatóintézet Izotópkalkalmazási Osztályán folytatta. A Harvard Egyetem-Massachusetts General Hospital posztdoktori ösztöndíjasa volt 2003-ban kisállat SPECT vizsgálatok témakörében,

majd kutatóként dolgozott az OSSKI-ban, itt éveken át részt vett a NanoSPECT/CT tesztelésében. 2009-ben kapta meg a European Association of Nuclear Medicine European Specialisation Certificate on Radiopharmacy diplomáját. Két éve a Mediso Kft. tanácsadója, a transzlációs képalkotási szolgáltatások vezetője.

## ***Miért csökkent a stroke, és az akut miokardiális infarktus okozta halálozás Magyarországon?***

Szeptember elején jelent meg a Kardiológiai Szakmai Kollégium sajtóközleménye arról, hogy a szívkatéterezés következtében az elmúlt másfél évtizedben **15 ezerről 7700-ra csökkent az évi infarktushalálozás hazánkban**. Az egészségügyi beavatkozás révén elért „elkerülhető halálozás” eredményeit erősítve, az **Országos Alapellátási Intézet elemzése**: újabb jó hírrrel szolgál.

Tanulmányából kiderül, hogy csökkent Magyarországon a stroke és a koronáriák elzáródásával kialakuló akut miokardiális infarktus (AMI) miatt bekövetkező halálozás a compliance, vagyis az orvos-beteg együttműködés javulásának eredményeképpen. Más oldalról: növekedett a kardiometabolikus terápiaként alkalmazott gyógyszerek fogyasztása. Egy konkrét szám: 2007-ben az AMI okozta mortalitás 8400-ra csökkent az 1993-as évi 15000-ról! **Ez azt is jelenti, hogy a kardiovaszkuláris halálozási arány 100 000 lakosra vetítve 53%-kal kevesebb ebben az időszakban!**

Erről számolt be az újságíróknak szeptember 29-én Dr. Balogh Sándor az OALI főigazgatója és Dr. Császár Albert egyetemi tanár, az Állami Egészségügyi Központ osztályvezető főorvosa. Elmondták, hogy a mortalitási adatok forrása a Magyar Mortalitási Adatbázis – Központi Statisztikai Hivatal – míg az egy főre jutó kardiometabolikus gyógyszerfogyasztás adatai – vagyis a hipertónia ellenes, a vérszír csökkentő, valamint az antidiabetikus gyógyszerek felírási adatai – az Országos Egészségbiztosítási Pénztár adatbázisából származnak. Mindkét adatforrás a teljes népességre vonatkozik. A vizsgálat a 2000-2008 közötti szakaszt öleli fel. A tanulmány szerzői éves adatok alapján vizsgálták a magas vérnyomás, a magas koleszterin és a diabétesz esetén fogyasztott gyógyszerek mennyiségének és a kardiovaszkuláris események számának változása közötti összefüggést. Eredményeiket statisztikai elemzéssel érték el, vagyis a 10 000 lakosra vonatkozó standardizált éves halálozási arányt és a 10 000 lakosonkénti vények számát mérték fel és az évenkénti változás összefüggéseit elemezték.

Nemzetközi becsült adatok szerint a szív- és érrendszeri halálozás visszaszorításában a kockázati tényezők – dohányzás, alkohol, egészségtelen táplálkozás stb. – mérséklődésének tulajdonítható részesedési arány az Egyesült Államokban 75%, Új-Zélandban 60%, Skóciában szintén 60%, Finnországban 1982 és 1997 között: 63%!

**Vajon lehet-e a halálozás csökkenésének oka az egészségtudatos életmód terjedése Magyarországon is?** A válasz: nem. A kardiovaszkuláris kockázati tényezők esetében a szerzők a KSH által nyilvántartott egy főre jutó zsír, dohány és alkohol fogyasztás adatait vették alapul. Azt tapasztalták, hogy a zsírmennyiség nyolc év során változatlan maradt: 145,5 + 3,2 g/nap/fő. A vizsgált időszakban a dohány fogyasztási aránya évről évre növekedett, a cigarettára fordított összeg emelkedett, összesen 122,3 százalékkal! Az alkoholra fordított összeg 3,7%-ról 4,4%-ra nőtt!

*Folytatás a 42. oldalon*