

Radioaktivno zračenje u medicini

D. Krilov

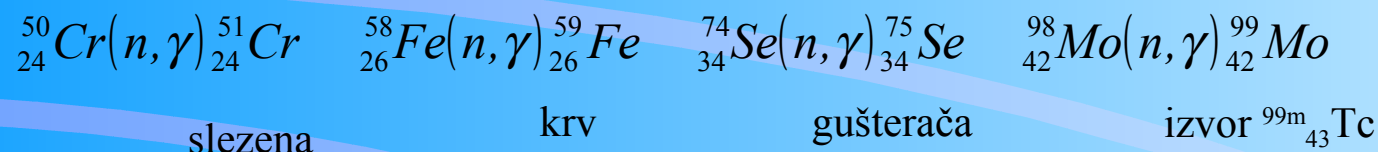
03.02. 2006.

Radioaktivni izotopi

- Radioaktivni izotopi (radionuklidi) pojedinih elemenata (^{14}C , ^{15}N , ^{133}I ,...) nemaju stabilne jezgre, nego se one transmudiraju i relaksiraju uz emisiju radioaktivnog zračenja: čestica (α , β) ili fotona (γ).
- U dijagnostici su u upotrebi najviše radioaktivni izotopi koji su emiteri γ fotona, i to onih energija za koje je interakcija s atomima tkiva malo vjerojatna. To su metastabilni izotopi, jer je vrijeme života jezgre u pobuđenom stanju dugo ($^{99\text{m}}\text{Tc}$).
- Radioaktivni izotopi mogu se ugraditi u organizmu.
- Detektira se γ zračenje koje izlazi iz pacijenta i tako određuje raspodjela radionuklida u tijelu
- Rezolucija slike u metodama nuklearne medicine je slabija nego kod kod strukturnih tehnika (CT, MRI), ali se zato dobiva **funkcionalna slika**

Proizvodnja radioizotopa

- U medicinskoj dijagnostici primjenjuju se radioizotopi kojih nema u prirodi pa ih treba proizvesti:
- u **nuklearnim reaktorima** bombardiramo stabilne jezgre sporim neutronima; od elemenata koji postoje u tragovima u našem organizmu možemo dobiti njihove radioaktivne izotope:



- u **akceleratorima** bombardiramo jezgre ubrzanim pozitivno nabijenim česticama:



- u procesu **fisije** koristimo produkte cijepanja velikih jezgara uzrokovanog neutronima: za potrebe medicine tako se dobiva radioaktivni jod i molibden.

Metode upotrebe γ -metastabilnih izotopa

- **1. Metoda obilježavanja**
- u metabolitu se zamjenjuje stabilni izotop radioaktivnim izotopom (na pr. $^{12}\text{C} \rightarrow ^{14}\text{C}$)
- unosi se u organizam na različite načine i tamo slijedi metaboličke puteve
- detekcijom zračenja možemo rekonstruirati **prostornu raspodjelu** radionuklida ili pratiti njihov put kroz organizam – **vremenski događaji** ili promjenu raspodjele u organu u vremenu – **vremensko-prostorni događaji**
- možemo pratiti **funkciju organa** preko vremenske promjene aktivnosti

- **2. Metoda izotopnog razrjeđenja**

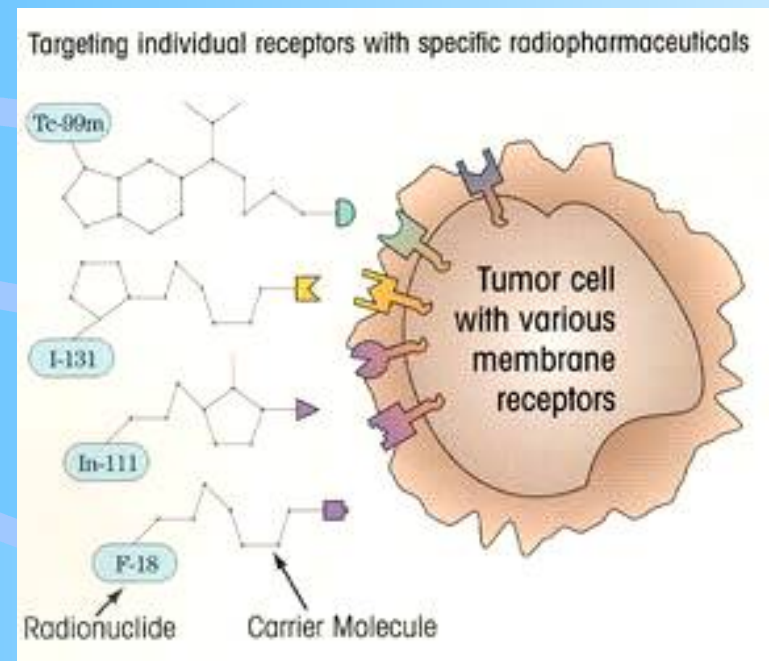
- mjerenje smanjenja aktivnosti uzorka tjelesne tekućine u vremenu; aktivnost je broj raspada u 1 s; λ je konstanta radioaktivnog raspada:

$$A = \frac{dN}{dt} = -N\lambda = \lambda N_0 e^{-\lambda t} = A_0 e^{-\lambda t}$$

- u određeni volumen izvađene krvi unosi se radioaktivni nuklid željeza poznate aktivnosti; krv se vrati u krvotok i nakon nekog vremena izvadi se jednaki volumen i izmjeri se aktivnost
- tako se može odrediti volumen krvi i drugih tekućina, koncentracije iona, brzina protjecanja krvi, količina željeza u krvi

Specifično vezivanje radionuklida

- radioaktivni nuklid kovelantno se veže na molekulu nosioca koja se drugim krajem može vezati na specifične membranske receptore tumorskih stanica
- ova metoda omogućava preciznu lokalizaciju radionuklida i bolju sliku odabranog dijela organizma



Dinamička svojstva radioizotopa

- Vrijeme boravka radioaktivnih nuklida u tijelu mora biti dovoljno dugo da se izvrši pretraga, ali ne i previše dugo da se nepotrebno ne ozračava organizam.
- To vrijeme određuju dva parametra:
- vrijeme poluraspada ($T_{1/2}$) koje ovisi o radioaktivnoj jezgri: $T_{1/2} = \frac{\ln 2}{\lambda}$
- vrijeme potrebno da se polovica unijetog radionuklida izluči iz tijela (T_b)
- prisutnost radionuklida u organizmu mjerimo efektivnim vremenom (T_{ef})

$$T_{ef} = \frac{T_{1/2} \cdot T_b}{T_{1/2} + T_b}$$

Efektivno vrijeme određeno je bržim procesom

Pregled radionuklida za medicinske potrebe i vremena poluraspada

Radionuclides Used in **M**edicine in the discovery of which Glenn T. Seaborg was involved.

Americium-241	433 Years	Iron-52	8.3 Hours
Antimony-124	60.2 Days	Iron-55	2.7 Years
Californium-252	2.63 Years	Iron-59	44.6 Days
Cesium-137	30.1 Years	Manganese-52	5.63 Days
Cobalt-57	271 Days	Manganese-54	312.5 Days
Cobalt-58	71.3 Days	Molybdenum-99	66.02 Hours
Cobalt-60	5.272 Years	Technetium-99m	6.02 Hours
Iodine-124	4.17 Days	Osmium-191	15.3 Days
Iodine-130	12.4 Hours		
Iodine-131	8.041 Days		

Interakcija ionizirajućeg zračenja s tkivom

- Vremenska skala događaja
- 10^{-15} s fizički procesi
- 10^{-13} s – 10^{-8} s kemijski procesi, promjene strukture molekula
- 10^{-6} s - 10^{-3} s kemijsko-biološki procesi, promjene strukture makromolekula
- 1 s – 10 god... biološke posljedice u organizmu
- nekoliko generacija mutacije i genetski poremećaji

X i γ zračenje

- A. fotoelektrični efekt: nastaju ekscitirani kationi i primarni elektroni; ralaksacijom kationa emitiraju se sekundarni fotoni X-zračenja koji se apsorbiraju u tkivu a brzi elektroni mogu izazvati nove ekscitacije i ionizacije atoma
- B. Comptonov efekt: nastaju ekscitirani kationi, primarni elektroni, raspršeni fotoni; raspršeni i sekundarni fotoni izlaze iz tijela a elektroni izazivaju nove ionizacije atoma
- Oko 70% energije primarnih elektrona troši se na izbijanje sekundarnih elektrona; usporeni elektroni uhvate se u elektronski omotač atoma i tako nastaju anioni
- Fotoni i elektroni nešto manjih energija izazivaju ekscitacije molekula, prekid kovalentnih veza i stvaranje slobodnih radikala; oni su kemijski reaktivni, vežu se na makromolekule i mijenjaju njihovu strukturu a time i funkciju; radiolizom vode nastaju H• i OH• radikali

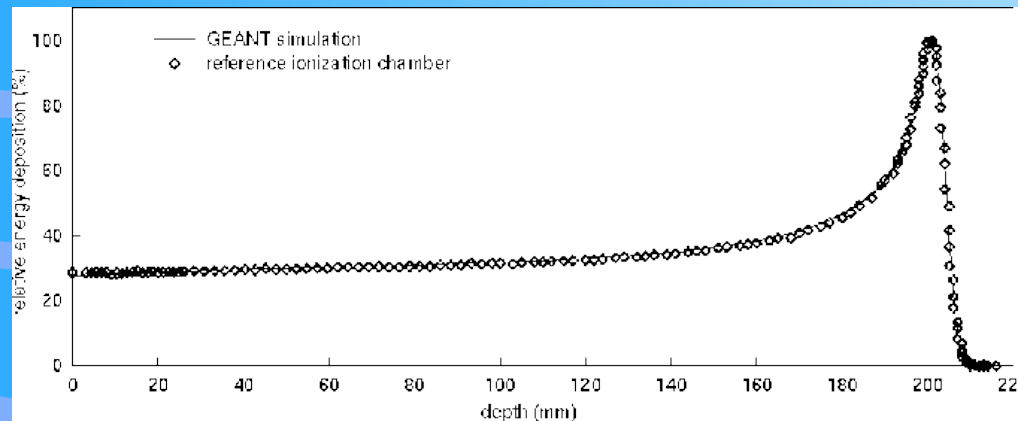
Elektroni - β^- čestice

- Elektroni velikih energija koriste se za zračenje površinskih tumora; u početku gube energiju kočnim zračenjem i tako nastaju sekundarni fotoni

Usporeni elektroni ioniziraju tkivo, nastaju sekundarni elektroni, sekundarni fotoni

Elektroni se zbog čestih sudara s atomima ne gibaju pravocrtno pa im je doseg u tkivu malen

Teške pozitivne čestice (primarni kationi i α -čestice)



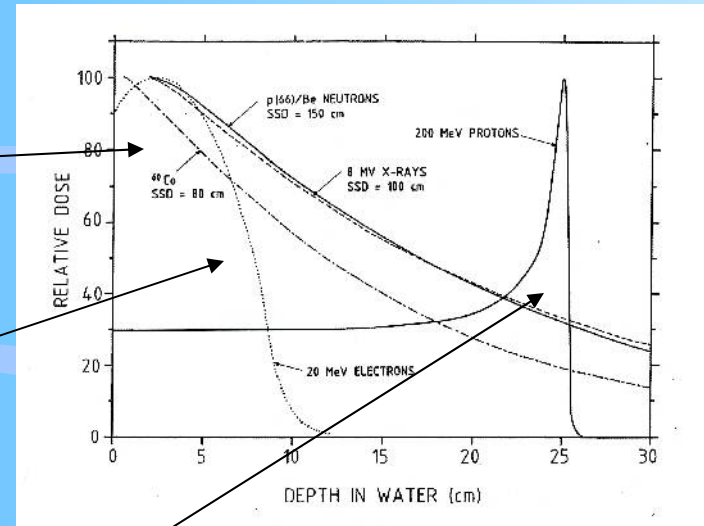
- pokretni izvor električnog polja velike energije
- prolaskom pokraj atoma “izvuku” orbitalni elektron koji izaziva nove ionizacije
- ∇ α -čestice stvaraju veliki broj ionskih parova a ionizacija je najveća pri kraju traga
- neutraliziraju se uхватom elektrona u atome helija

Doseg zračenja

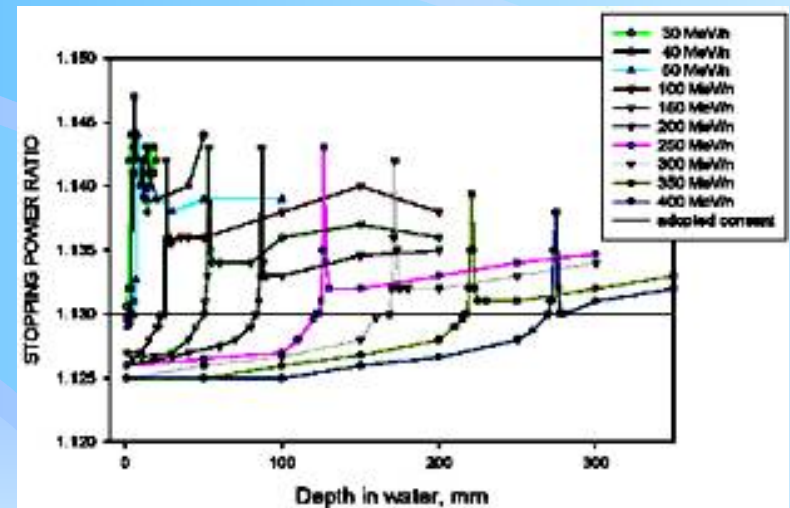
Intenzitet elektromagnetskog zračenja u tkivu eksponencijalno se smanjuje duž puta, zato je i veći dio zdravog tkiva izložen zračenju

Doseg elektrona u tkivu je znatno manji i ovisi o energiji: za 450 keV je 1,5 mm, za 20 MeV je 12 cm. Izborom energije odabire se doseg pogodan za terapiju kožnih tumora.

Doseg teških čestica također ovisi o energiji a kako se najveći dio ionizacije događa pri kraju puta, pogodni su za lokaliziranu terapiju s minimalnim ozračavanjem zdravog tkiva

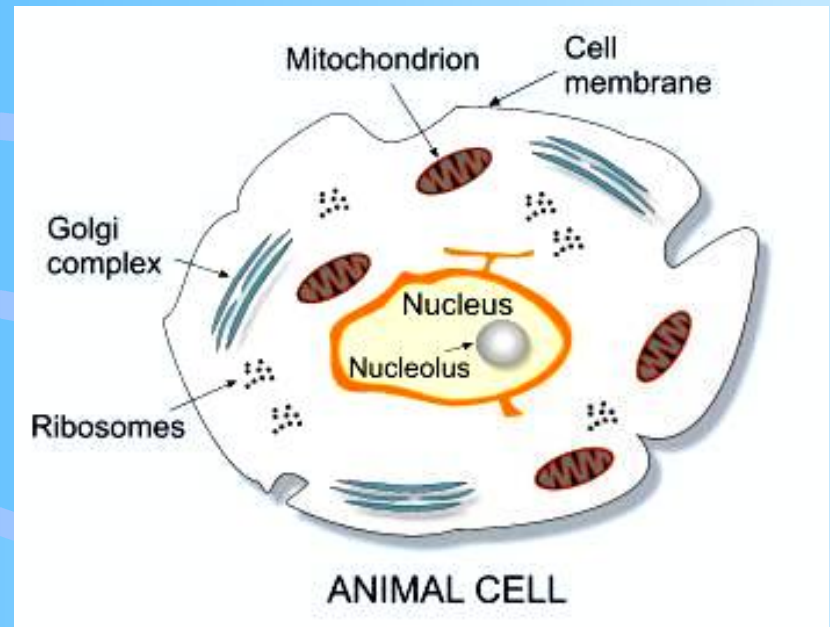


ioni ugljika



Utjecaj zračenja na čovjeka

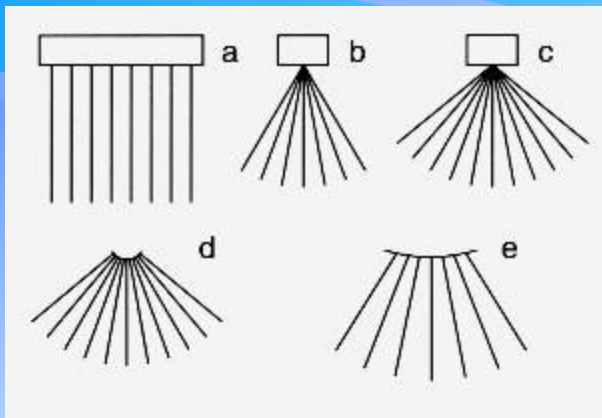
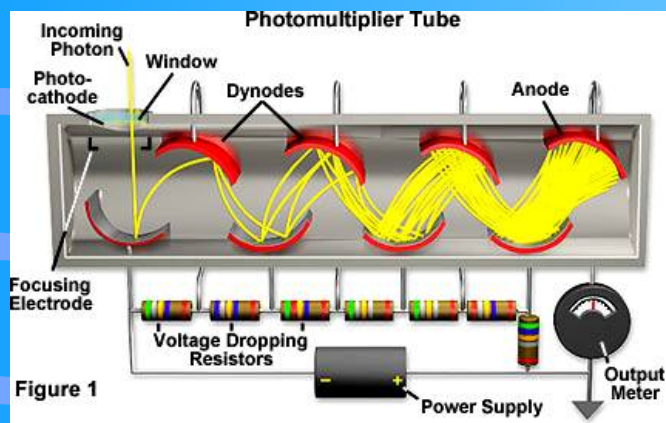
- **Stohastički efekti**
- vjerojatnost oštećenja ovisi o veličini doze
- nema donje granične doze
- genetički učinci (prenose se na nove generacije) i razvoj raka
- **Nestohastički efekti**
- vjerojatnost oštećenja ovisi o veličini doze
- postoji granična doza
- somatski učinci (očituju se samo u ozračenoj osobi) - razvoj radijacijske bolesti



genetski materijal je posebno osjetljiv na zračenje: u stanici gubitak kontrole brzine dijeljenja (rak); u reproduktivnim organima - mutacije, prijenos na potomstvo

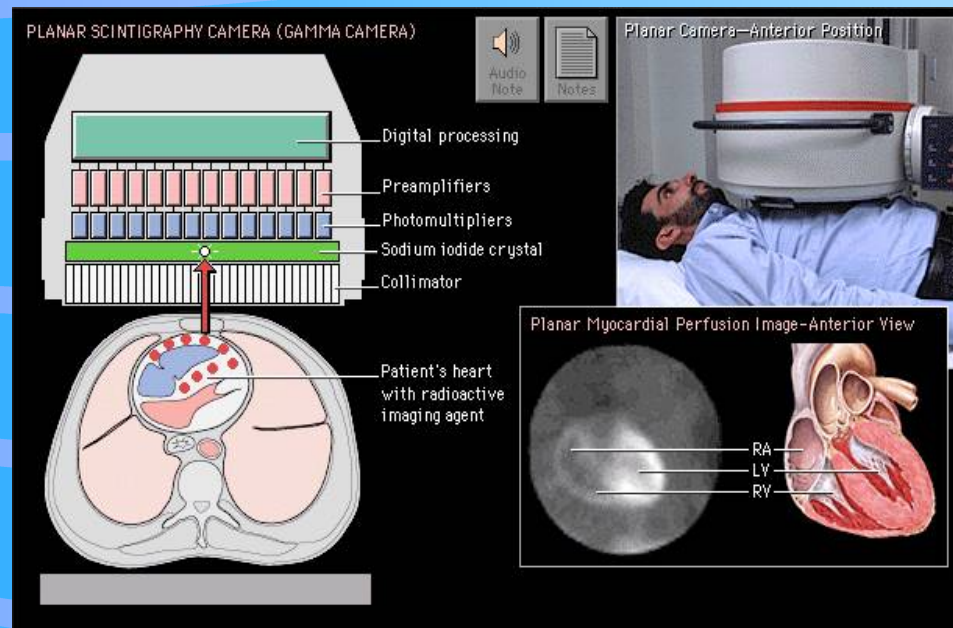
Uređaji u nuklearnoj medicini

$$E_{\text{fotona}} \rightarrow E_{\text{elektr}} \rightarrow U$$



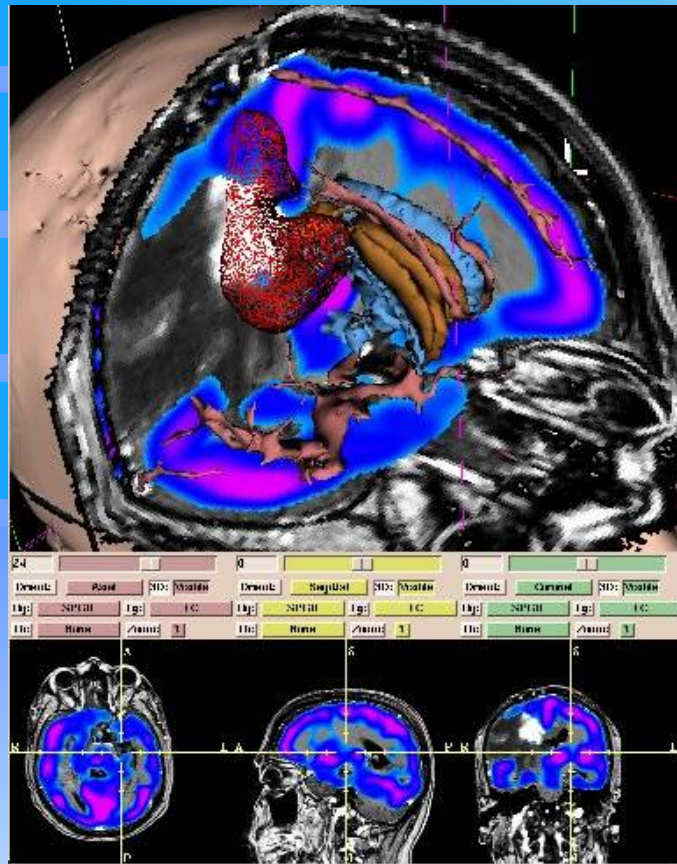
- **Linijski pretraživač**
- metoda – scintigrafija
- uređaj se pomiče iznad tijela i prikuplja γ -fotone u svakom položaju
- tumorsko tkivo – hladna zona
- scintilacijski brojač: kolimator + kristal + fotomultiplikatorska cijev
- kolimator ima različite oblike, prema potrebi snimanja
- analizator napona odbacuje električne impulse koji potječu od raspršenih γ fotona
- mjerenje traje dosta dugo

Scintilacijska kamera



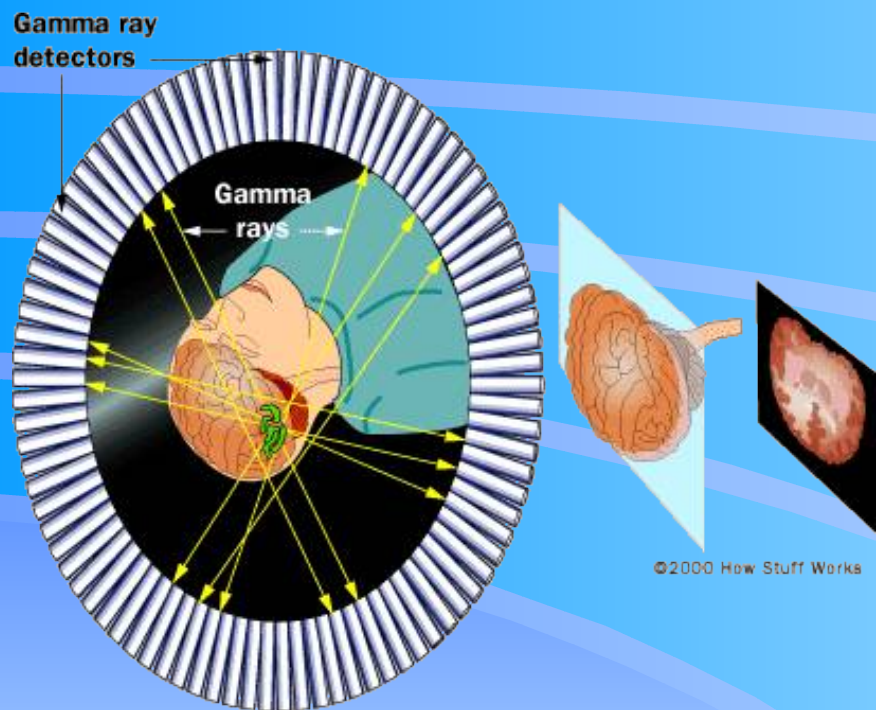
- Snima se raspodjela radionuklida u organizmu, pretraga traje 1-2 min
- Veći broj kolimatora je postavljen na površinu velikog monokristala NaI; u fotomultiplikatorima se energija fotona pretvara u naponske impulse koji se obrađuju u sustavu za detekciju; slika se gradi samo od primarnih fotona
- Tehnecij je povoljan jer je emiter fotona energije 143 keV, koji slabo interagiraju s tkivom
- Snimanjem pod različitim kutovima može se rekonstruirati 3D slika.

SPECT (Single Photon Emission Tomography)



pokretna gama kamera može rotirati oko organa; u svakom položaju snima se planarna raspodjela radionuklida pomoću računala dobiva se rekonstrukcija slike pojedinih slojeva mogu se vidjeti strukture sakrivene iza drugih tkiva

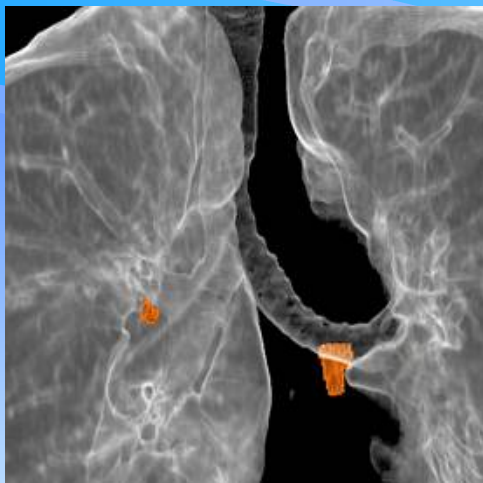
PET (Positron Emission Tomography)



- radioizotopi lakih elemenata (^{11}C , ^{13}N , ^{15}O , ^{18}F) proizvode se u ciklotronu na mjestu pretrage
- pozitronski emiteri ugrađuju se u metaboličke spojeve i talože u organu
- emitirani pozitroni anihilacijom s okolnim elektronima stvaraju 2 γ fotona: $e^+ + e^- \rightarrow 2 \gamma$
- fotoni se detektiraju u nasuprotnim detektorima i izračunava se mjesto anihilacije (put pozitrona u tkivu je ispod 1 cm i ovisi o energiji)



- pogodno za funkcionalna ispitivanja
- vezivanje lijekova i droga na receptore u mozgu – dinamika
- primjena u neurologiji i psihijatriji
- često se kombinira s drugim tomografskim metodama (MRI; CT)



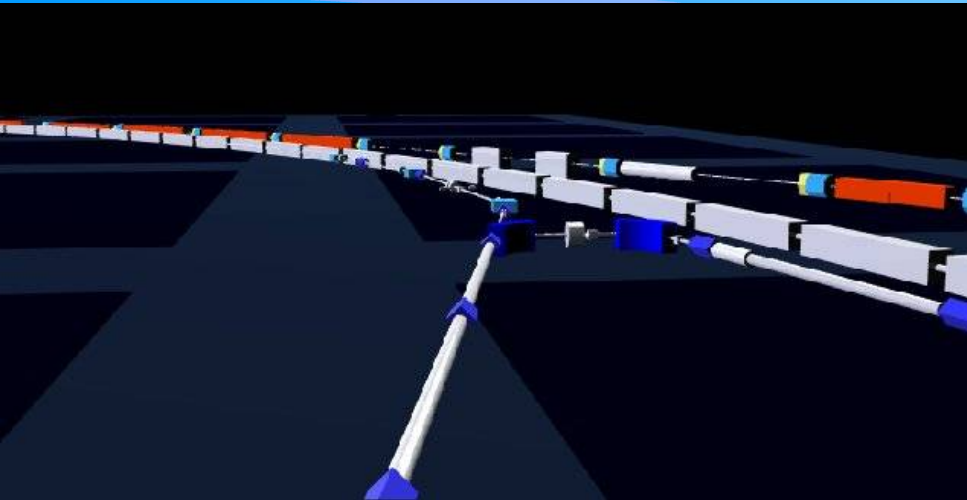
Akceleratori

Ubrzavanjem nabijenih čestica povećava se njihova kinetička energija

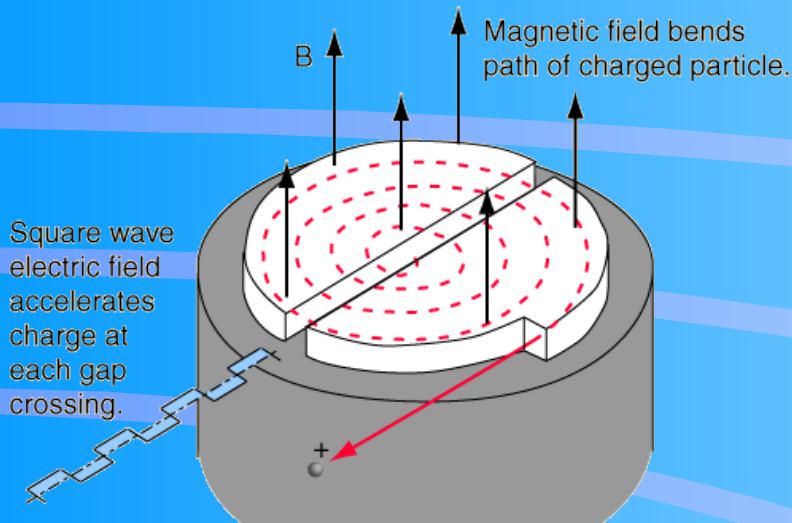
- **Linearni akcelerator**
- prirast brzine u svakom poluperiodu

$$\Delta v = \sqrt{\frac{2qU_0}{m}}$$

- duljina svakog sljedećeg cilindra je sve veća: $L_i = v_i t$
- ovaj uređaj se koristi za ubrzavanje elektrona koji se koriste u terapiji površinskih tumora i za proizvodnju tvrdih X-zraka za terapiju



Ciklotron



- izmjenično električno i stalno magnetsko polje, okomiti jedno na drugo

$$v = \frac{qBr}{m} \quad v = \frac{qB}{2\pi m} = konst.$$

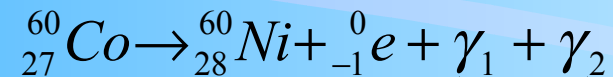
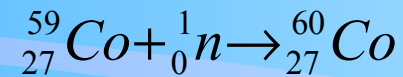
ako $m \neq f(v)$

- frekvencija je stalna, a brzina i energija se povećavaju u svakom krugu
- ciklotron se koristi kao izvor visoko energetske kratkoživućih radionuklida za PET dijagnostiku, pa je smješten u bolnici

$$E_{kin} = \frac{1}{2m} q^2 B^2 r^2$$

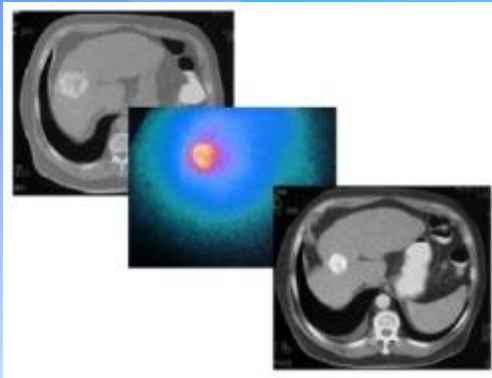
Terapijska primjena

kobaltna bomba



1,17 MeV

1,33 MeV



terapija teškim ionima: protoni, helij, ugljik, neon, silicij, argon