

# Radioaktivnost. Primjena u medicini.

---

**Dresto-Alač, Branka**

**Educational content / Obrazovni sadržaj**

*Publication status / Verzija rada:* **Accepted version / Završna verzija rukopisa prihvaćena za objavljivanje (postprint)**

*Publication year / Godina izdavanja:* **2012**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:184:558921>

*Rights / Prava:* [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2025-02-18**

*Repository / Repozitorij:*

[Repository of the University of Rijeka, Faculty of Health Studies - FHSRI Repository](#)



## RADIOAKTIVNOST

U prirodi postoje stabilne i nestabilne atomske jezgre. Nestabilne atomske jezgre se spontano raspadaju tako da izbacuju bilo čestična zračenja (alfa, beta) ili fotonsko gama zračenje, čime prelaze u energijski stabilnija stanja. Proces je poznat pod nazivom radioaktivnost, a zračenja koja raspadom nastaju zovemo radioaktivna zračenja.

Radioaktivna zračenja spadaju u grupu *ionizirajućih zračenja*<sup>1</sup>. Zbog svojih specifičnih osobina našla su široku primjenu u mnogim oblastima života, pa tako i u području medicine gdje se koriste u medicinskoj dijagnostici i terapiji.

## ATOMSKE JEZGRE

Radioaktivnost kao pojava vezana je za stabilnost atomske jezgre. Atomska jezgra (nukleus) nalazi se u središtu atoma. Za razumijevanje radioaktivnosti potrebno je ponoviti neke osnovne podatke o strukturi atoma i o silama koje djeluju u unutrašnjosti atomske jezgre.

Materija<sup>2</sup> se u prirodi javlja u dva oblika kao:

☛ *tvar* i

☛ *fizičko polje*

Fizičko polje je prostor u kojem se osjeća djelovanje neke sile (gravitacijske, elektromagnetne, nuklearne, itd. ). Preko fizičkih polja ostvaruju se sva međudjelovanja u prirodi.

Pod pojmom tvar podrazumijevamo sva tijela koja imaju masu (olovka, stol, zrak, molekule, atomi itd. ).

*Kemijski elementi* su najjednostavnija forma postojanja tvari. Od njih je sastavljena *elementarna tvar*, dakle čista tvar koja se kemijskim putem ne može dalje rastaviti na jednostavnije tvari.

*Atom* je najmanja čestica koja posjeduje kemijske osobine elemenata, pa razlikujemo atome: vodika, ugljika, radija itd. Atome određenog kemijskog elementa skraćeno prikazujemo njihovim *kemijskim simbolima* (vodik-H, ugljik-C, željezo Fe, uran-U, ...)

*Elementarne čestice*<sup>3</sup> od kojih je sastavljen atom su: elektroni, protoni i neutroni. Svrstani su u elementarne čestice u vrijeme kada je stupanj znanstvenih spoznaja bio takav da se određenom broju subatomske čestice nije mogla pripisati određena unutarnja struktura. Atom se sastoji od pozitivno nabijene *atomske jezgre* (nukleusa) i negativno nabijenog *elektronskog omotača* u kojem se u kvantiziranim (točno određenim) energijskim stanjima velikim brzinama gibaju elektroni.

Proton posjeduje *pozitivan elementarni naboj*<sup>4</sup>, elektron *negativan elementarni naboj*<sup>5</sup> dok je neutron elementarna čestica bez naboja. Atom u električki neutralnom stanju ima isti broj elektrona u omotaču i protona u atomskoj jezgri.

<sup>1</sup> Elektromagnetno, čestično i svako drugo zračenje čijim prolaskom u tvari izravno ili neizravno nastaju parovi pozitivno i negativno električki nabijenih čestica-iona, pa kažemo da ionizira tvar kroz koju prolazi.

<sup>2</sup> Sve što u prirodi postoji neovisno o ljudskoj spoznaji

<sup>3</sup> Najsitniji dijelovi materije za koje danas smatramo da se ne sastoje od nekih drugih još sitnijih dijelova.

<sup>4</sup>  $e = 1,6 \cdot 10^{-19} \text{ C}$

<sup>5</sup>  $e = -1,6 \cdot 10^{-19} \text{ C}$

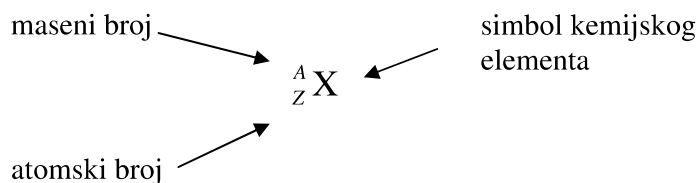
U središnjem dijelu atoma nalazi se atomska jezgra (*nukleus*) u kojoj su *nukleoni* (protoni i neutroni) vezani jakom nuklearnom silom.

Promjer atoma je  $\sim 5 \cdot 10^{-10}$  m, a promjer atomske jezgre  $\sim 5 \cdot 10^{-15}$  m iz čega proizlazi da je promjer atoma oko 100.000 puta veći od promjera atomske jezgre. Iako veoma sićušna u odnosu na volumen cjelokupnog atoma atomska jezgra sadrži više od 99,9 % cjelokupne mase atoma.

## KONVENCIJA O OZNAČAVANJU ATOMSKE JEZGRE

Kao što simbolima u kemiji označavamo kemijske elemente (X), tako postoji i konvencija o označavanju atomskih jezgri.

Pri tomu atom općenito označavamo s X-A, a atomsku jezgru sa  ${}^A_Z X$ .



## ATOMSKI BROJ (Z)

*Atomski, redni ili protonski broj (Z)*, jednak je broju protona u atomskoj jezgri i određuje redni broj elementa u periodnom sustavu elemenata. Svaki kemijski element karakteriziran je brojem protona u atomskoj jezgri, tako da broj protona unutar atomske jezgre određuje o kojem se kemijskom elementu radi.

Tako jezgra vodika ima jedan proton, ugljika 6 protona, olova 82 protona. Do broja 92 (uran) elementi se mogu naći u prirodi. Preko tog broja elementi se mogu proizvesti umjetnim putem.

Za *električno neutralan atom* broj protona u atomskoj jezgri jednak je broju orbitalnih elektrona.

## MASENI ILI NUKLEONSKI BROJ (A)

*Maseni ili nukleonski broj* jednak je ukupnom broju protona i neutrona (nukleona) u jezgri atoma.

## NEUTRONSKI BROJ (N)

*Neutronska broj (N)* jednak je broju neutrona u atomskoj jezgri.

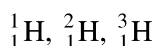
## IZOTOPI

Izotopi (grčki: isos-isti, topos-mjesto) su nuklidi<sup>6</sup> s jednakim brojem protona (Z), a različitim brojem neutrona (N). U periodnom sustavu elemenata nalaze se na istom mjestu.

<sup>6</sup> Atom elementa s utvrđenim rednim brojem i ukupnim brojem nukleona u atomskoj jezgri.

Izotopi istog kemijskog elementa imaju ista kemijska, a različita fizikalna svojstva, pa se kemijskim postupcima ne mogu razlikovati i razdvojiti.

Primjer: Vodik ima tri izotopa: vodik (H-1), deuterij (H-2), tricij<sup>7</sup> (H-3). Njihove jezgre označavamo kao:



Prva dva izotopa vodika su stabilna, a tricij, izotop vodika sa dva neutrona u jezgri je radioaktivan.

Izotope iste vrste kemijskih elemenata možemo razlikovati na osnovu razlike u masama (fizikalna svojstva) koristeći zakone gibanja nabijenih čestica u magnetskim i električnim poljima. Uređaj nazvan *spektrograf masa* omogućava mjerenje masa izotopa.

## IZOBARI

Izobari su atomi s istim masenim brojem, a različitim brojem protona u jezgri, pa kao takvi pripadaju različitim kemijskim elementima.

## IZOTONI

Izotoni su atomi koji imaju isti broj neutrona, a različit broj protona u atomskoj jezgri.

## RADIOIZOTOPI

Radioizotopi su nestabilni izotopi nekog elementa koji se raspadaju u procesu dezintegracije atomske jezgre. Našli su široku primjenu u medicini.

Radioizotop nekog elementa unesen u tijelo prolazi istim biološkim putovima kao i stabilni izotop. Za razliku od stabilnog izotopa, kretanje ili nakupljanje u pojedinim organima može se pogodnim uređajima pratiti izvana jer zrače prodorno ionizirajuće zračenje.

## Zašto su neke atomske jezgre nestabilne?

Nukleone (protone i neutrone) u atomskoj jezgri drži na okupu jedna od *četiri osnovne sile*<sup>8</sup> koju zovemo nuklearna ili jaka sila. Osobine jake sile su:

- ✚ djeluje među nukleonima
- ✚ neovisna je o naboju
- ✚ kratkog je dosega (manje od  $2 \cdot 10^{-15}$  m)
- ✚ veoma snažna (najsnažnija u prirodi)

## DEFEKT MASE I ENERGIJA VEZANJA ATOMSKE JEZGRE

Masa neke atomske jezgre manja je od zbroja masa njezinih dijelova (protona i neutrona) kada su odvojeni, odnosno kada su van dosega nuklearnih sila.

<sup>7</sup>U prirodi se javlja zbog interakcije kozmičkih zraka s atmosferskim plinovima.

<sup>8</sup>Osnovne sile su: gravitacijska, elektromagnetska, jaka i slaba sila (interakcija)



Možemo pisati:

$$m(Z, N) = Zm_p + Nm_n - \Delta m \quad (1)$$

$m(Z, N)$  masa jezgre sa  $Z$  protona i  $N$  neutrona  
 $(Zm_p + Nm_n)$  zbroj masa slobodnih protona i neutrona  
 $\Delta m$  razlika između ukupne mase koju bi protoni i neutroni imali kada bi bili slobodni i one koju imaju vezani unutar jezgre (defekt mase)

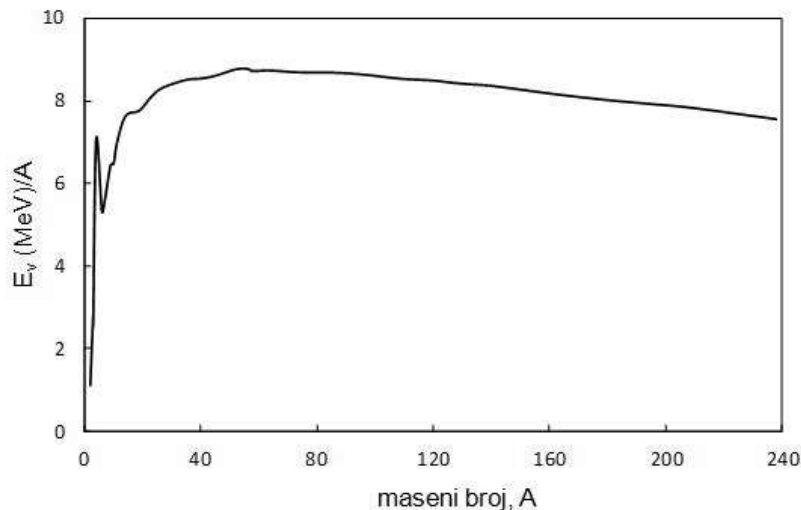
Iz (1)  $\implies \Delta m = (Zm_p + Nm_n) - m(Z, N) \quad (2)$

Prema Eeinsteinovoj relaciji o ekvivalentnosti mase i energije, defektu mase  $\Delta m$ , odgovara *ukupna energija vezanja*<sup>9</sup>  $E_v$ , izražena relacijom:

$$E_v = \Delta m \cdot c^2 \quad (3)$$

$c = 3 \cdot 10^8 \text{ ms}^{-1}$  brzina svjetlosti

Što je energija vezanja veća, to je veća i stabilnost jezgre. Dijeljenjem ukupne energije vezanja s ukupnim brojem nukleona ( $A$ ), dobije se *energija veze po nukleonu*<sup>10</sup> (Slika 1.)



Slika 1. Dijagram ovisnosti energije vezanja po nukleonu o masenom broju ( $A$ ) za stabilne nuklide

Energija vezanja po nukleonu je najveća ( $\sim 8 \text{ MeV-a}$ ) za nuklide masenog broja  $\approx 60$ . Potpuno stabilnih jezgri ima oko 270, a sve ostale su u manjoj ili većoj mjeri nestabilne (par tisuća). Kod masivnijih jezgara, energija vezanja po nukleonu opadne u tolikoj mjeri da postane nedovoljna da očuva stabilnost jezgre. Dolazi do pojave radioaktivnosti.

<sup>9</sup> Energija vezanja jezgre je energija koju je potrebno uložiti za razlaganje jezgre, odnosno ona energija koja se oslobodi pri njezinom stvaranju.

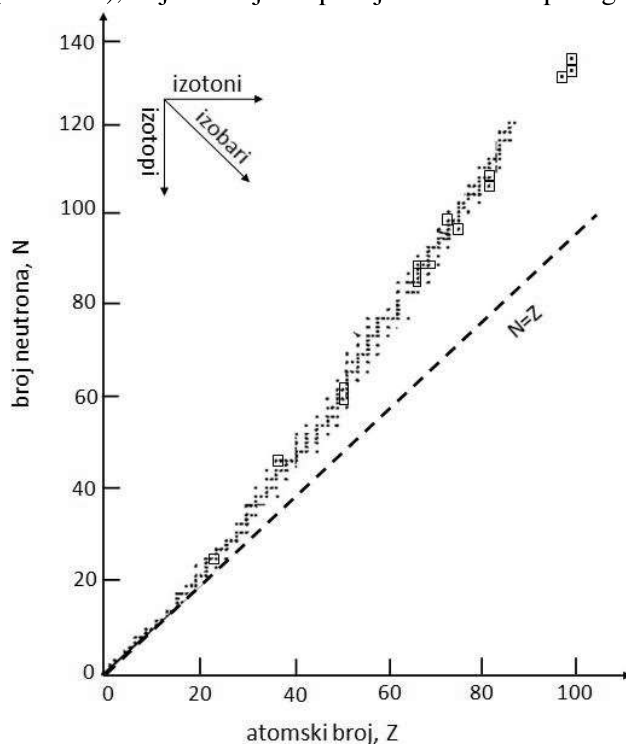
<sup>10</sup>Srednja energija potrebna za odvajanje jednog nukleona od jezgre sa  $A$  nukleona.

Iako u unutrašnjosti atomske jezgre djeluju sve četiri osnovne sile: neznatna gravitacijska, odbojna električna među protonima i „slaba“ među nukleonima, dominantna je jaka nuklearna sila koja stabilne atomske jezgre drži na okupu.

Nuklearna sila djeluje samo između najbližih susjeda. Kako raste broj protona u jezgri između kojih djeluje odbojna elektrostatska sila, da bi jezgra ostala stabilna, mora rasti i broj neutrona. Ako je omjer broja neutrona i protona odgovarajući jezgra je stabilna, u protivnom se raspada u procesu radioaktivnosti.

U prirodi se nuklidi grupiraju u uskom području oko zamišljene crte nazvane „linija stabilnosti“ (Slika 2.) Za lakše elemente ona se poklapa sa  $N \approx Z$ , a za teže elemente omjer broja neutrona i protona je približno 1,5.

Linija stabilnosti završava s bizmutom ( $Z=83$ ). Iznad 83 protona u jezgri dalje povećanje broja neutrona ne može održati stabilnost jezgre. Sve teže jezgre su nestabilne i spontano se raspadaju uz emisiju radioaktivnog zračenja (alfa, beta). Nastaju nove jezgre (elementi), koji se dalje raspadaju sve dok ne postignu stabilnost.



Slika 2. „Linija stabilnosti“ nuklida

Ako jezgra poslije raspada ostane u pobuđenom stanju, na neku nižu energijsku razinu prelazi emisijom gama zračenja, ali tom prilikom ne mijenja svoj sastav.

## NUKLEARNI PROCESI

*Nuklearni procesi* su promjene stanja i sastava atomske jezgre u kojima dolazi do emisije različitih vrsta zračenja.

Dijelimo ih na *nuklearne raspade* i *nuklearne reakcije*.

*Nuklearni raspadi* su procesi u kojima radioaktivne jezgre spontano prelaze u niža energijska stanja uz emisiju bilo fotona bilo čestica.

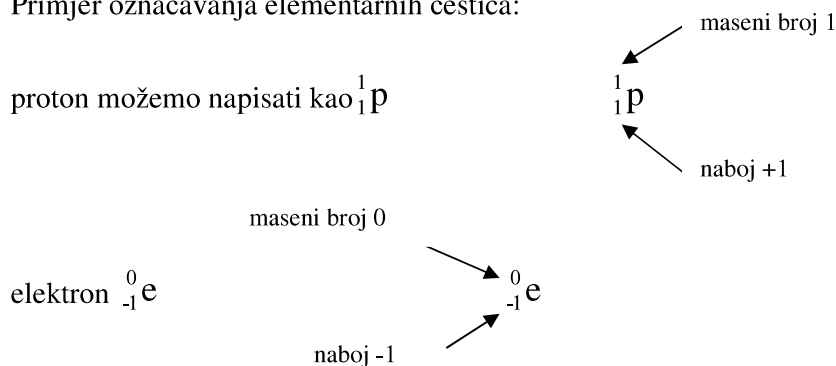
*Nuklearne reakcije* su procesi u kojima jedna atomska jezgra reagira sa nekom drugom atomskom jezgrom, elementarnom česticom ili fotonom proizvodeći u kratkom vremenu (kraćem od  $10^{-12}$ s) jednu ili više drugih jezgara i eventualno druge čestice.

### Zakoni očuvanja

U oblasti radioaktivnosti vrijede bazična, jednostavna pravila koja zovemo zakoni očuvanja:

- električnog naboja
- mase-energije
- količine gibanja
- momenta količine gibanja
- nukleonskog (masenog) broja

Primjer označavanja elementarnih čestica:



Tablica 1.

### IMENA, SIMBOLI I OSOBINE ČESTICA KOJE SUDJELUJU U NUKLEARNIM PROCESIMA

IME	SIMBOL	MASENI BROJ	MASA/u	NABOJ
proton	$p, {}^1_1\text{p}, {}^1_1\text{H}$	+1	1,007277	+1
neutron	$n, {}^1_0\text{n}$	1	1,008665	0
elektron	$e, e^-, {}^0_{-1}\text{e}, \beta^-$	0	0,000548	-1
pozitron	$e^+, {}^0_{+1}\text{e}, \beta^+$	0	0,000548	+1
foton	$h\nu, \gamma$	0	0	0
neutrino	$\nu$	0	0	0
antineutrino	$\bar{\nu}$	0	0	0

$$1 u = 1,6605402 \cdot 10^{-27} \text{ kg}$$

U Tablici 1, masa je iskazana *atomskom jedinicom mase* (u). Atomska jedinica mase je iznimno dopuštena jedinica mase koja se koristi samo u fizici i kemiji. Definirana je kao jedna dvanaestina mase atoma nuklida  $^{12}_6\text{C}$ .

### NUKLEARNI RASPADI (RADIOAKTIVNI RASPADI)

Nestabilne radioaktivne jezgre spontano se raspadaju u procesu radioaktivnosti i tom prilikom emitiraju radioaktivno zračenje (alfa ( $\alpha$ ), beta ( $\beta$ ), gama ( $\gamma$ ) zračenje) i tako prelaze u energetski niža i stabilnija stanja. Radioaktivna zračenja ubrajamo u ionizirajuća zračenja, jer ioniziraju atome tvari na koju padaju (izbacuju elektrone iz njihovih atomskih omotača).

U radioaktivne raspade ubrajamo:

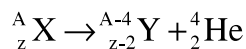
- ☒ alfa ( $\alpha$ ) raspad
- ☒ beta ( $\beta$ ) raspade i
- ☒ spontanu fisiju<sup>11</sup>

Prilikom nabrojanih raspada dolazi do pretvorbe (transmutacije) radioaktivne jezgre i emisije radioaktivnog zračenja. Raspade uobičajeno prati osim emisije čestičnog zračenja ( $\alpha$ ,  $\beta$ ) i emisija fotona gama ( $\gamma$ ) zračenja. Ponekad se u raspade ubraja i gama raspad, iako on nije raspad u pravom smislu riječi (emitira se čista energija).

### ALFA RASPAD

Alfa ( $\alpha$ ) raspadom se većinom raspadaju teške nestabilne jezgre.  $\alpha$  čestica izgleda kao jezgra helija ( $^4_2\alpha = ^4_2\text{He}$ ) i predstavlja čvrsto vezan sustav od dva protona i dva neutrona. Kada teška jezgra emitira  $\alpha$  česticu ona izgubi dva protona i dva neutrona i dolazi do transmutacije atomske jezgre. Pri tomu se: N- smanji za 2, Z- smanji za 2, A smanji za 4. Po emisiji  $\alpha$  čestice nastaje novi element koji se u periodnom sustavu elemenata pomjera za dva mjesta u lijevo.

Simbolički se  $\alpha$  raspad može napisati kao:



X – radioaktivna jezgra koja se raspada (roditelj)

Y- novonastala radioaktivna jezgra (kćer)

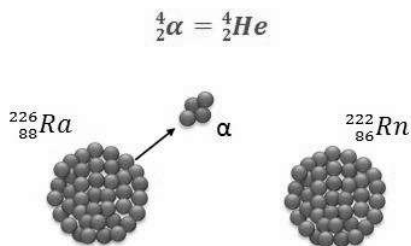
---

<sup>11</sup>Proces u kojem se teška jezgra cijepa na dvije lakše (fisijski fragmenti)

### Primjer alfa raspada:

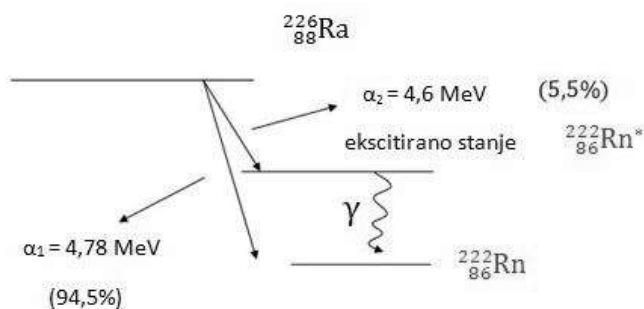
Radij (Ra) je alfa emiter, što znači da u stabilnije stanje prelazi emisijom alfa čestica (Slika 3.). Nastaje plin radon (Rn) koji je isto radioaktivan, pa slijedi daljnji niz raspada dok se ne postigne stabilnost jezgre.

Shema raspada je sljedeća:  ${}^{226}_{88}\text{Ra} \rightarrow {}^{222}_{86}\text{Rn} + {}^4_2\alpha$



Slika 3. Raspad radija-226.

Čisti alfa emiteri su oni kod kojih je novonastala jezgra u osnovnom stanju, dok su alfa-gama emiteri oni kod kojih novonastala jezgra nije u osnovnom već u pobuđenom (ekscitiranom) stanju, pa se prijelaz u osnovno stanje dešava uz emisiju gama zračenja. Na (Slici 4.) prikazan je energijski dijagram raspada radija-226.



Slika 4. Energijski dijagram raspada radija-226

### Osobine alfa zračenja

Alfa zračenje danog raspada ima precizno definiranu energiju, odnosno spektar alfa zračenja je linijski.

Energije alfa čestica kreće se u intervalu od (4-10) MeV-a, brzina alfa čestica je približno  $2 \cdot 10^7 \text{ms}^{-1}$ , a period poluraspada<sup>12</sup> (poluživot) ( $T_{1/2}$ ) kreće se od ( $10^{-7}$  s do  $10^{17}$  godina).

Bez obzira na ogromnu energiju koju nosi alfa čestica, zbog svoje prirode (relativno velika masa i dva pozitivna elementarna naboja), međudjelovanje sa tvari kroz koju prolazi je izrazito jako, pa domet alfa čestica u zraku iznosi približno od (2-8) cm. U tjelesnim tkivima domet iznosi tek oko 0,03 mm.

<sup>12</sup> Onaj vremenski interval u kojem se raspadne polovina jezgara radioaktivne tvari.

Iz navedenih razloga alfa zračenje nije opasno ako se nađe izvan organizma, jer ga može zaustaviti i list papira.

Nasuprot tome, ako uđe u organizam (unutarnje ozračivanje) izrazito je opasno. Zbog jake interakcije sa tvari kroz koju prolazi (stvara veliki broj ionskih parova po jedinici puta), ogromnu energiju koju posjeduje može pohraniti u samo jednoj stanici. Zato je njegova biološka efikasnost izrazito visoka, odnosno štetno djelovanje jako izraženo.

U medicinskoj dijagnostici ova vrsta raspada uopće se ne koristi, ali bi primjena alfa zračenja mogla biti interesantna u terapiji karcinoma.

U novije vrijeme pokušavaju se razviti metode u kojima bi se iskoristila velika biološka efikasnost alfa zračenja i mogućnost da se lokalnom primjenom u područje od interesa isporuči lokalno visoka doza zračenja dostatna za uništenje stanica karcinoma uz poštedu okolnog zdravog tkiva.

U prošlosti radioterapije radij-226 se široko primjenjivao u terapiji karcinoma, ali je zbog svoje radiotoksičnosti naknadno izbačen iz uporabe.

U nuklearnoj medicini u svrhe kalibracije koristi se alfa-gama emiter  $^{241}\text{Am}$ .

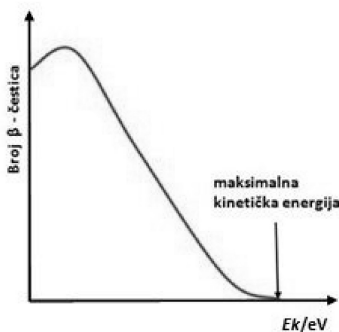
## BETA RASPADI

U beta raspade spadaju:

- ⊕ beta minus ( $\beta^-$ ) raspad
- ⊕ beta plus ( $\beta^+$ ) raspad ili pozitronski raspad
- ⊕ uhvat elektrona<sup>13</sup>

Radioaktivni izotopi koji se raspadaju beta raspadom našli su široku primjenu u medicini.

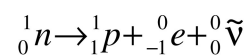
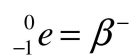
## BETA MINUS ( $\beta^-$ ) RASPAD



Beta minus raspadu podložne su nestabilne jezgre koje u suvišku imaju neutrone. U beta minus raspadu jedan neutron iz jezgre transformira se u proton koji ostaje u jezgri, a iz jezgre izlijeće čestica po osobinama identična elektronu, koju zovemo beta minus čestica ( $\beta^-$ ) i antineutrino ( $^0_0\tilde{\nu}$ ). Pri tome se:  $N$  - smanji za 1,  $Z$ - poveća za 1, a  $A$  ostaje isti. Pri beta minus raspadu novonastala jezgra pomjera se za jedno mjesto u desno u periodnom sustavu elemenata, dakle dogodi se transmutacija atomske jezgre.

Slika 5. Spektar beta zračenja

Simbolički se piše:



<sup>13</sup> Nema značajnije primjene u medicini. Zbog složenosti se neće razmatrati.

Beta minus čestica ionizira tvar kroz koju prolazi i spada u ionizirajuće zračenje. Antineutrino je čestica bez naboja, mase puno manje od mase elektrona i s vrlo slabom interakcijom s tvari kroz koju prolazi.

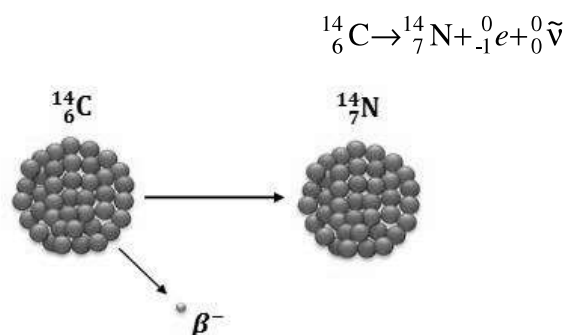
Antineutrino dijeli energiju nastalu beta minus raspadom s emitiranom beta česticom pa je spektar beta raspada kontinuiran (Slika 5.).

Beta minus emiteri nalazimo u prirodi, a mogu se i proizvesti za potrebe medicinske aplikacije u akceleratorima čestica ili nuklearnim reaktorima.

*Čisti beta emiteri* su oni kod kojih je novonastala jezgra u osnovnom stanju, *beta-gama emiteri* su oni kod kojih novonastala jezgra nije u osnovnom već u pobuđenom (ekscitiranom) stanju, pa se prijelaz u osnovno stanje dešava uz emisiju gama zračenja.

### Primjer beta minus raspada:

Izotop ugljika  $^{14}_6\text{C}$  se  $\beta^-$  raspadom (Slika 6.) transformira u dušik  $^{14}_7\text{N}$ .  
Raspad se odvija na slijedeći način:



Slika 6. Raspad C-14

Detekcija nastalih beta minus čestica predstavlja ozbiljan problem u nuklearnoj medicini, posebno u pretragama in vivo. Kada se izvor beta minus čestica nalazi u pacijentu, doseg čestica iznosi par milimetara. Ako je detektor zračenja izvan tijela pacijenta kao na primjer kod gama kamere onda se čisti beta minus emiteri ne mogu koristiti.

Doseg beta čestica u zraku ovisi o njihovoj energiji. Za 0,5 MeV-a beta čestice je približno 0,7 m, dok je za energije 3 MeV-a otprilike 10 m. Beta čestice može zaustaviti debljina aluminijskog lima od par mm.

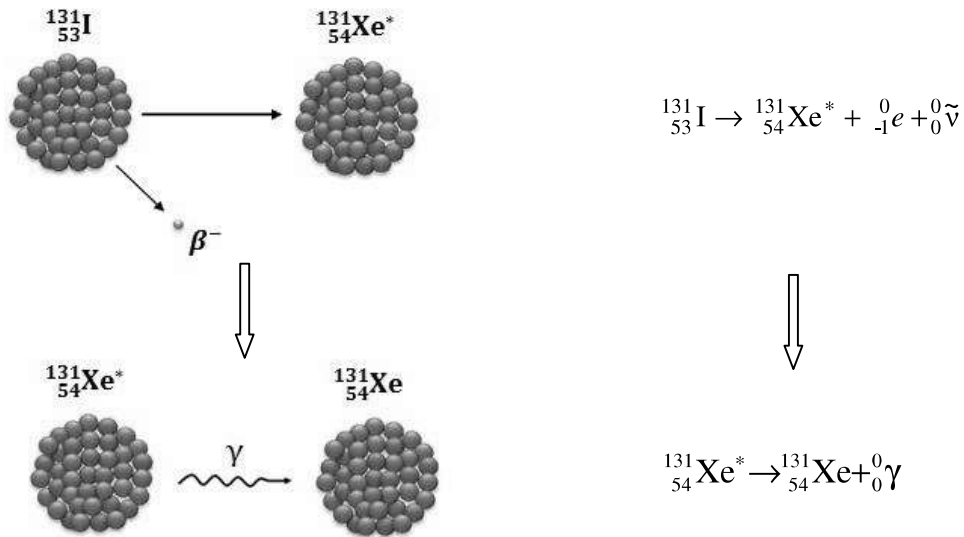
Primjer čistih beta minus emitera su spomenuti C-14, H-3 i P-32.

### Primjer beta minus - gama raspada ( $\beta^-$ , $\gamma$ ):

Za razliku od čistih beta minus emitera, beta minus gama emiteri se koriste u velikom broju medicinskih aplikacija. Primjer beta minus gama emitera je široko korišteni jod-131 (Slika 7.), koji se koristi za ispitivanje štitne žlijezde.

Emitirana beta minus čestica apsorbira se u tkivu. Ksenon iz pobuđenog stanja u osnovno prelazi emisijom gama zračenja, koje zbog svoje elektromagnetne prirode ima mnogo veću dubinu prodiranja, te se može dalje detektirati pogodnim detektorima smještenim izvan pacijenta (gama kamera).

( $\beta^-$ ,  $\gamma$ ) emiteri mogu se koristiti osim u dijagnostici i u radioterapiji karcinoma. Neki od ( $\beta^-$ ,  $\gamma$ ) emitera koji se koriste u medicinske svrhe su:  $^{60}\text{Co}$ ,  $^{137}\text{Cs}$ ,  $^{137}\text{I}$ ,  $^{133}\text{Xe}$ .

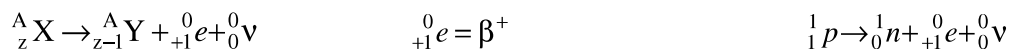


Slika 7. Raspad I-131

### BETA PLUS ( $+\beta$ ) RASPAD

Beta plus raspadu podložne su nestabilne jezgre s manjkom neutrona. Kada jezgra doživi beta plus raspad ona ostaje s istim brojem nukleona, a proton iz jezgre transformira se u neutron, što prati emisija beta plus čestice (pozitrona) i neutrina.  $N$  se poveća za jedan,  $Z$  se smanji za jedan,  $A$  ostaje isti, tako da se novonastali element u periodnom sustavu pomjera za jedno mjesto u lijevo.

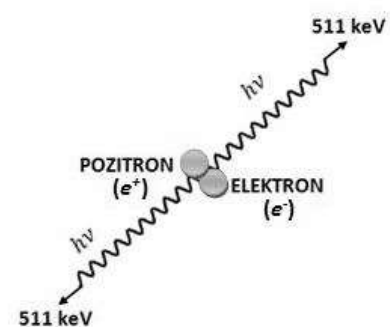
Simbolički se piše:



Beta plus čestica (pozitron) predstavlja antičesticu elektrona (ista masa i naboj suprotnog predznaka). Neutrino je čestica bez naboja i zanemarivo male mase.

Ako je pacijentu u dijagnostičke svrhe apliciran pozitronski emiter, nakon emisije pozitrona dolazi do njegovog zaustavljanja, uobičajeno par milimetara od mjesta gdje je nastao u tjelesnim tkivima.

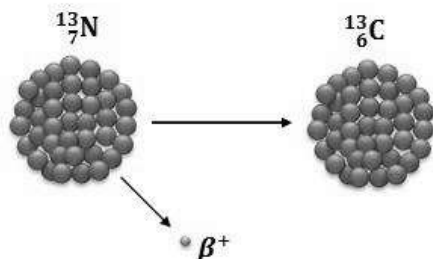
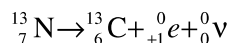
U sudaru s obližnjim elektronom i jedna i druga čestica anihiliraju (ponište se) i tom prilikom nastaju dva fotona elektromagnetnog zračenja svaki energije 511keV-a. Oni mjesto anihilacije napuštaju u suprotnim smjerovima, pod kutom od  $180^\circ$  (Slika 8.). Neke jezgre poslije beta plus raspada ostanu u pobuđenom stanju ( $\beta^+$ ,  $\gamma$ ). Iz pobuđenog stanja vraćaju se u osnovno emisijom gama zračenja.



Slika 8. Anihilacija elektrona i pozitrona



**Primjer beta plus raspada:**



Slika 9. Raspad N-13

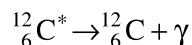
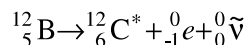
**EMISIJA GAMA ZRAČENJA I METASTABILNO STANJE**

Gama zračenje nastaje u slučaju kada jezgra koja je doživjela raspad (alfa ili beta) ostane u pobuđenom stanju. To nije raspad u pravom smislu riječi. Pri povratku u stanje niže energije dolazi do emisije gama zračenja (Slika10.).

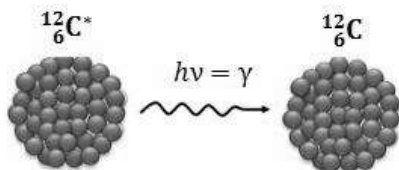
Gama zračenje je fotonske (elektromagnetske) prirode i pri njegovoj emisiji ne dolazi do promjene ni atomskog ni masenog broja. Tijekom tog procesa emitira se čista energija, pa jezgra dolazi u stabilnije stanje.

**Primjer:**

beta minus raspad (jezgra ugljika u pobuđenom stanju)



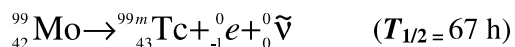
povratak u osnovno stanje uz emisiju  $\gamma$  fotona



Slika 10. Emisija gama zračenja

Većina gama zraka emitira se gotovo trenutno po raspadu, samo mali dio raspada odvija se tako da radioaktivna kćer ostane u takozvanom metastabilnom stanju, koje se označava malim slovom m uz maseni broj.

U nuklearnoj medicini tako se raspada najčešće korišteni radioizotop tehnečija ( $^{99m}\text{Tc}$ ). Raspad se odvija po sljedećoj shemi:

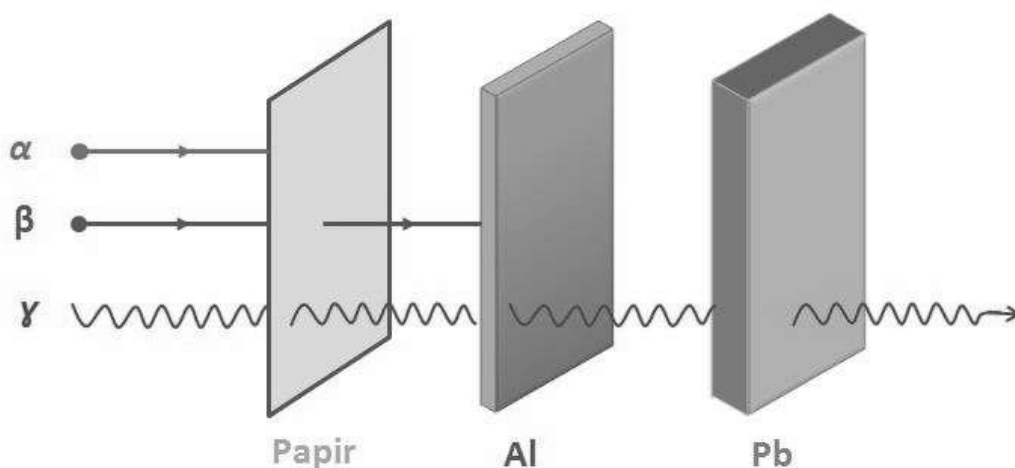


Poslije beta minus raspada Mo-99, nastaje metastabilni tehnečij koji se raspada gama emisijom.



$^{99m}\text{Tc}$  zbog svojih osobina (energija, vrijeme poluraspada) najkorišteniji je radioizotop u medicini.

### Međudjelovanje radioaktivnog zračenja i tvari



Slika 11. Prolazak alfa, beta i gama zračenja kroz različite materijale

Zbog različite prirode zračenja nastalih pri radioaktivnim raspadima (masa, naboj, energija), različita je i njihova prodornost, odnosno domet (Slika 11.)

Alfa čestice (jezgre helija) može zaustaviti sloj papira, par cm zraka ili sloj izumrlih stanica kože. Ako dospiju unutar organizma izrazito su opasne.

Beta minus čestice (elektroni), zaustavlja par milimetara Al ili par metara zraka. Opasnost predstavlja kočno X zračenje koje nastaje njegovim prolaskom kroz tvar, ili gama zračenje koje se emitira ako jezgra poslije emisije beta čestice ostane u pobuđenom stanju.

Gama zračenje (elektromagnetne prirode), ima najveću dubinu prodiranja. Gama zračenje ne može u potpunosti zaustaviti ni olovna ploča debljine par milimetara. Najbolje ga apsorbiraju materijali velikog atomskog broja (olovo) i velike gustoće.

## ZAKON RADIOAKTIVNOG RASPADA

Nestabilne jezgre spontano se raspadaju emisijom čestičnog zračenja alfa ili beta, što uobičajeno prati gama zračenje. Proces je statističke prirode. Ne može se sa sigurnošću predvidjeti kada će se pojedina radioaktivna jezgra raspasti, niti se na proces raspada može ni na koji način utjecati.

Postoji međutim mogućnost da se nakon proteka vremena  $t$ , izračuna broj jezgara koje će se raspasti.

Ako sa  $N_0$  označimo broj radioaktivnih jezgara u uzorku u početnom trenutku, sa  $N(t)$  broj neraspadnutih radioaktivnih jezgara nakon proteka vremena  $\Delta t$ ,  $\Delta N$  predstavlja broj raspadnutih jezgara nakon vremena  $t$ .

Broj raspadnutih jezgara nakon proteka vremena  $t$ , razmjeran je broju neraspadnutih jezgara, proteku vremena  $t$  i konstanti raspada radioaktivnog izvora  $\lambda$ .

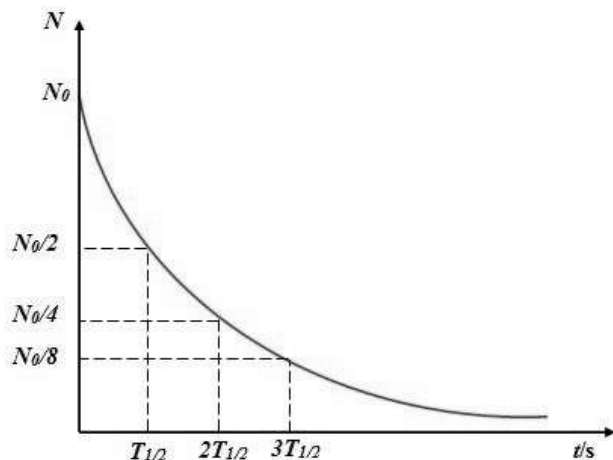
$$\Delta N = - \lambda \cdot N \cdot \Delta t \quad (4)$$

$\lambda$  ima karakterističnu vrijednost za svaki radionuklid. Jedinica u kojoj se mjeri je  $s^{-1}$ . Konstanta raspada daje vjerojatnost da će se bilo koji individualni atom raspasti u jedinici vremena.

Na primjer, ako je konstanta raspada  $\lambda = 10^{-2} s^{-1}$ , to znači da će se svake sekunde vjerojatno raspasti 1% atoma u uzorku. Predznak minus u jednadžbi (4) znači da tijekom vremena broj radioaktivnih atoma opada.

Zakon radioaktivnog raspada može se napisati u eksponencijalnom obliku (5) i prikazati grafički (Slika 12.):

$$N = N_0 \cdot e^{-\lambda t} \quad (5)$$



Slika 12. Graf funkcije radioaktivnog raspada

**Vrijeme poluraspada  $T_{1/2}$**

Vrijeme poluraspada ili poluvijek je onaj vremenski interval u kojem se raspadne polovina jezgara radioaktivne tvari.

$$\text{Iz } N = \frac{N_0}{2} \text{ i (5)} \implies \frac{N_0}{2} = N_0 \cdot e^{-\lambda t}$$

dobije se veza između vremena poluraspada i konstante raspada:

$$T_{1/2} = \frac{\ln 2}{\lambda} \tag{6}$$

**Aktivnost radioaktivnog izvora  $A$**

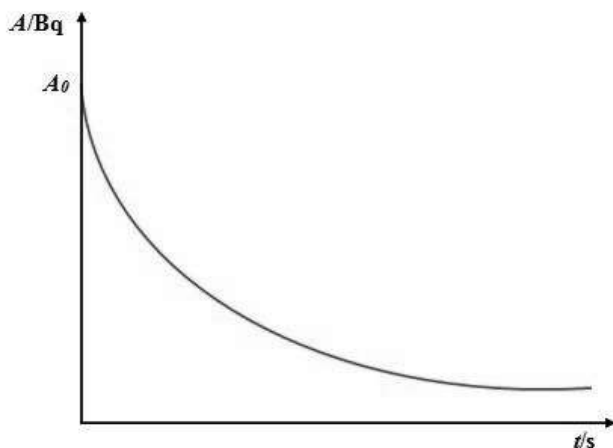
Broj raspada koji se u radioaktivnom izvoru dogodi u jedinici vremena zove se aktivnost izvora ( $A$ ). Aktivnost izvora je u stvari brzina raspada:

$$A = -\frac{\Delta N}{\Delta t} \tag{7}$$

Jedinica aktivnosti radioaktivnog izvora u Internacionalnom sustavu mjernih jedinica (SI) je  $s^{-1}$  i zove se bekerel (Bq). 1Bq je jedan raspad u jednoj sekundi.

Aktivnost radioaktivnog izvora se u vremenu smanjuje (Slika 13.) na isti način kao i broj radioaktivnih jezgri.

$$A = A_0 e^{-\lambda t} \tag{8}$$



Slika 13. Smanjenje aktivnosti izvora s vremenom

### Fizikalno, biološko i efektivno vrijeme poluraspada (poluvijek)

U slučaju da se u dijagnostičke svrhe u nuklearnoj medicini pacijentu aplicira radioaktivni izotop ili radioaktivni izotop ugrađen u neki kemijski spoj (radiofarmak), on se biološkim putem izlučuje iz organizma (respiracijom, defekacijom, uriniranjem).

*Biološki poluvijek* ( $T_{1/2})_b$  je vrijeme potrebno da se količina farmaka ili radiofarmaka apliciranog pacijentu reducira na polovinu uslijed njegovog izlučivanja iz organizma.

*Efektivni poluvijek* ( $T_{1/2})_e$  je vrijeme potrebno da se aktivnost radiofarmaka u pacijentu reducira na polovinu zbog radioaktivnog raspada i biološkog izlučivanja. Veza fizikalnog vremena poluraspada ( $T_{1/2}$ ), biološkog poluvijeka i efektivnog poluvijeka dana je relacijom:

$$\frac{1}{(T_{1/2})_e} = \frac{1}{(T_{1/2})_b} + \frac{1}{(T_{1/2})} \quad (9)$$

### BIOLOŠKO DJELOVANJE IONIZIRAJUĆEG ZRAČENJA

Pri interakciji radioaktivnog zračenja i svih ostalih vrsta ionizirajućih zračenja i tvari dolazi do apsorpcije energije što može izazvati kemijske i biološke promjene u živom organizmu.

Kako nemamo osjetila kojima bi mogli otkriti ionizirajuća zračenja, detektiramo ih i mjerimo na osnovi toga što u međudjelovanju s atomima tvari mogu izazvati neki od sljedećih efekata: ionizaciju, fotokemijske promjene, fluorescenciju, termoluminiscenciju, kemijske promjene, promjene električne vodljivosti, povišenje temperature itd.

Ionizirajuća zračenja mogu biti *fotonska* (rentgensko i gama zračenje) ili *čestična* ( $\alpha$ - zračenje,  $\beta^-$ ,  $\beta^+$  zračenje, zračenje visokoenergijskim protonima, neutronima, elektronima itd.). O tome da li su ionizirajuća zračenja fotonske ili čestične prirode i imaju li ili ne električni naboj, ovisi i način interakcije zračenja i tvari, kao i biološke posljedice koje zračenje može izazvati u živom organizmu.

Zračenje predaje ozračenoj tvari energiju pa se uslijed toga mijenjaju i sama svojstva zračenja i ozračene tvari. Fizikalna veličina koja karakterizira međudjelovanje ionizirajućeg zračenja i tvari zove se *apsorbirana doza ionizirajućeg zračenja* ( $D$ ).

Apsorbirana doza jest količina energije koja je deponirana ionizirajućim zračenjem u jedinici mase tijela.

$$D = \frac{dE}{dm} \quad (10)$$

Jedinica apsorbirane doze u SI sustavu mjernih jedinica je džul po kilogramu ( $J\ kg^{-1}$ ), s posebnim nazivom *grej* (Gy).

Grej je apsorbirana doza ionizirajućeg zračenja u tijelu mase 1 kg kojem je ionizirajućim zračenjem unesena energija od jednog džula.

Zbog štetnog djelovanja ionizirajućih zračenja u području zaštite od zračenja uvodi se fizikalna veličina pod nazivom *ekvivalentna doza ionizirajućeg zračenja* ( $H$ ). Jedinica ekvivalentne doze je džul po kilogramu ( $J\ kg^{-1}$ ), a zove se *sivert* (Sv). S njom se u području

zaštite od zračenja izražava ozračivanje ljudi izvorima ionizirajućeg zračenja i opisuje njegova štetnost po zdravlje.

Ekvivalentna doza  $H_{T,R}$  u tkivu T, uzrokovana zračenjem vrste R, jest umnožak srednje apsorbirane doze  $D_T$  u tkivu T i *težinskog koeficijenta zračenja*  $W_R$ .

$$H_{T,R} = D_T \cdot W_R \quad (11)$$

Težinski koeficijent zračenja je na primjer za sva fotonska zračenja i elektrone jednak 1, za  $\alpha$ -čestice 20 itd. To bi značilo da ako je netko apsorbirao dozu od 1Gy  $\alpha$ -zračenjem, ekvivalentna doza bi iznosila 20 siverta. Biološki efekt bi zato bio 20 puta veći nego za istu apsorbiranu dozu fotonskim zračenjem ili elektronima.

## PRIMJENA RADIOAKTIVNOSTI U MEDICINI

Radioaktivni izvori osim stabilnih atoma posjeduju i atome s nestabilnim atomskim jezgrama (radionuklide)<sup>14</sup> koje se raspadaju u procesu radioaktivnosti pri čemu zrače prodorno ionizirajuće zračenje ( $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ). Zbog svojih specifičnih osobina našli su široku primjenu u medicini i biologiji.

Koriste se pri dijagnosticiranju različitih vrsta oboljenja u radioizotopnoj dijagnostici, medicinskim istraživanjima i testiranjima lijekova. Pomoću njih mogu se određivati volumeni tjelesnih tekućina, mjeriti vrlo niske koncentracije pojedinih tvari u organizmu, pokretati trajne elektrostimulatore srca, ili se snažnim izvorima visoke aktivnosti i energije može sterilizirati medicinska oprema, lijekovi i sredstva (igle, kirurški instrumenti, otopine za kontaktne leće itd).

U terapijskoj primjeni radioaktivni izotopi koriste se kao izvori ionizirajućeg zračenja najčešće u onkologiji.

## IZVORI RADIOAKTIVNOG ZRAČENJA U MEDICINI

Izvori zračenja<sup>15</sup> koji se koriste u medicini mogu se podijeliti na:

☒ *otvorene izvore ionizirajućeg zračenja*<sup>16</sup> i

☒ *zatvorene izvore*<sup>17</sup> *ionizirajućeg zračenja*

U *nuklearnoj medicini* koriste se male količine medicinskih pripravaka otvorenih radionuklida koji se apliciraju pacijentu u dijagnostičke ili terapijske svrhe, ili se koristiti u specifičnim laboratorijskim pretragama, dok se u *radioterapiji* koriste zatvoreni izvori ionizirajućeg zračenja.

Povijesno je za uporabu radioaktivnih izotopa u medicini bilo vezano niz bazičnih otkrića i spoznaja o strukturi tvari. 1896. godine francuski fizičar Henri Becquerel otkrio je pojavu radioaktivnosti, 1898. godine Marie Curie uspjela je izolirati radij, 1930. godine proizvedeni su prvi umjetni ciklotronski radioizotopi, a pod kraj Drugog svjetskog rata, razvojem nuklearnih tehnologija, osigurala se dovoljna količina radioaktivnih izotopa proizvedenih u nuklearnim reaktorima koji su se mogli rutinski primijeniti u medicini.

Nakon brojnih istraživanja i novih spoznaja u kemiji, fizici, biologiji, tehničkim znanostima i medicini, posljednji veliki korak u primjeni radioaktivnosti u medicini načinjen je u području slikovne dijagnostike. U ovoj oblasti su se integriranjem sofisticiranih uređaja za slojevita snimanja koje koristi nuklearna medicina (SPECT<sup>18</sup>, PET<sup>19</sup>) i uređaja dijagnostičke radiologije (CT<sup>20</sup>, MR<sup>21</sup>) dobili najmoćniji takozvani fuzijski uređaji (SPECT/CT, SPECT/MR, PET/CT, PET/MR). Ovi danas najmoćniji dijagnostički uređaji koriste komparativne prednosti slikovnih dijagnostika obje specijalističke grane medicine.

<sup>14</sup> Atomi s karakterističnim brojem protona i neutrona i energijskim stanjem jezgre koja ima svojstvo radioaktivnosti, tj. nije stabilna

<sup>15</sup> Svaki uređaj, postrojenje ili tvar koji odašilje ionizirajuće zračenje.

<sup>16</sup> Tvari u tekućem, praškastom ili plinovitom stanju koje nisu zaštićene i kao takve mogu izazvati radioaktivnu kontaminaciju

<sup>17</sup> Zatvoreni izvori ionizirajućeg zračenja su oni koji proizvode ionizirajuće zračenje kojim se ne može kontaminirati okoliš, odnosno oni kojima se ne može onečistiti prostor i radna sredina.

<sup>18</sup> Jednofotonska emisijska tomografija, akronim engleske riječi Single Photon Emission Computed Tomography

<sup>19</sup> Pozitronska emisijska tomografija (Positron Emission Tomography)

<sup>20</sup> Kompjuterizirana transmisijska tomografija

<sup>21</sup> Magnetna rezonancija

## **PRIMJENA RADIOAKTIVNOSTI U MEDICINSKOJ DIJAGNOSTICI (radioizotopna dijagnostika)**

U dijagnostičke svrhe koriste se otvoreni radioaktivni izotopi te se većina pretraga obavlja na odjelima nuklearne medicine. U osnovi primjene otvorenih radionuklida u medicini stoji činjenica da se radioaktivni izotop istog kemijskog elementa kemijski jednako ponaša kao i stabilni. Kemijskim postupcima nemoguće ih je razlikovati.

Radioaktivnim izotopom nekog kemijskog elementa može se obilježiti biološki uzorak ili se takav izotop može ugraditi u kemijski spoj čime se dobiva radiofarmak ili radioobilježivač.

Spoj obilježen radioaktivnošću, ponaša se isto kao i neobilježen spoj, pa unesen u organizam, prati iste fiziološke putove, a kako je radioaktivan zrači ionizirajuće zračenje koje se pogodnim uređajima može detektirati.

U dijagnostičkim pretragama nuklearne medicine upotrebljavaju se relativno niske aktivnosti radiofarmaka koje su dovoljne za detekciju zračenja, a istovremeno ne djeluju fiziološki.

Primjena otvorenih radioaktivnih izotopa omogućava mjerenja volumena tjelesnih tekućina (plazma, eritrociti, voda) uz pomoć razrjeđenja, mjerenje tvari koje se u organizmu nalaze u vrlo niskim koncentracijama ( $10^{-14}$  mol/L), te ispitivanja koja omogućavaju uvid u morfologiju i funkciju ispitivanih organa.

Mjerenja se mogu obavljati na biološkim uzorcima (mjerenja *in vitro*) na pacijentima kojima je apliciran radiofarmak (mjerenja *in vivo*) ili mogu biti kombinirana (*in vivo-in vitro*) mjerenja.

Bez obzira na to obavljaju li se mjerenja na biološkim uzorcima ili na pacijentima, unutar uređaja koji se koriste u nuklearnoj medicini nalaze se detektori ionizirajućeg zračenja koji mogu detektirati radioaktivne među milijunima stabilnih izotopa.

### **PRETRAGE IN VITRO**

Mjerenja *in vitro* obavljaju se na odjelima nuklearne medicine, koji raspolažu odgovarajućom opremom, uređajima i osobljem obučanim za rad s otvorenim izvorima ionizirajućeg zračenja. Podrazumijevaju obavljanje laboratorijskih pretraga koje se ne mogu obavljati standardnom laboratorijskom dijagnostikom. U ovu kategoriju mjerenja spadaju *radioimunološka ispitivanja*.

### **Radioimunološka ispitivanja**

Veoma niske koncentracije tvari (hormona, enzima, lijekova, virusa i tvari koje se ne mogu mjeriti u standardnoj laboratorijskoj dijagnostici) mogu se mjeriti radioimunološkim tehnikama na osnovu emisije i detekcije ionizirajućeg zračenja radioaktivnošću obilježenih spojeva.

Najpoznatije su RIA (radioimunoesej), IRMA (imunoradiometrija), CPBA (tehnika kompetitivnog vezanja za protein) i RRA (radioreceptorska tehnika).

Mjerenja podrazumijevaju da se pacijentu prilikom dolaska na odjel nuklearne medicine uzima uzorak krvi. Pacijent odlazi kući i nije izložen štetnom djelovanju ionizirajućeg zračenja. U epruveti se uzorak tjelesne tekućine dovodi u kontakt s odgovarajućim radionuklidom obilježenim spojem.

Pronalazak i primjena ovih tehnika znatno je pridonijela istraživanjima fiziologije i patologije čovjeka, te se metode danas široko primjenjuju. Rezultati laboratorijskih analiza



koriste se u kliničkoj praksi u mnogim područjima medicine, posebno u oblasti endokrinologije, alergologije itd.

### Radioimunoesej (RIA)

Najstarija i najpoznatija radioimunološka tehnika je RIA. Njom su 1960. godine američki znanstvenici Yalow<sup>22</sup> i Berson<sup>23</sup> uspjeli izmjeriti koncentraciju inzulina u plazmi. Za razvoj RIA tehnike 1977 godine Rosalyn Sussman Yalow dobila je Nobelovu nagradu za fiziologiju (medicinu).

Danas se radioimunološke metode rutinski koriste, te se njima u organizmu mogu mjeriti koncentracije tvari (do  $10^{-14}$  mol/L).

Mjerenja se zasnivaju na specifičnoj reakciji antigen<sup>24</sup> (Ag) antitijelo<sup>25</sup> (At), pa se na ovaj način mogu mjeriti količine bilo koje tvari protiv koje se mogu proizvesti antitijela (protutijela).

Antigen poznate koncentracije obilježen radioaktivnim izotopom (<sup>\*</sup>Ag) i antigen uzorka krvi, čija se koncentracija želi odrediti, natječu se za slobodna mjesta na ograničenom broju antitijela stalne koncentracije. Nastaje spoj antigen-antitijelo.

Nakon odvajanja slobodnih, od antigena vezanih za protutijelo, aktivnost slobodnog obilježenog antigena <sup>\*</sup>Ag ili vezanog obilježenog antigena <sup>\*</sup>AgAt mjeri se u detektorima gama ili beta zračenja, što ovisi o vrsti radioaktivnog izotopa kojim je načinjeno obilježavanje.

Za obilježavanje antigena najčešće se koristi <sup>125</sup>I, koji je gama emiter ili <sup>3</sup>H i <sup>14</sup>C koji su beta emiteri.

Očitanje nepoznate koncentracije neobilježenog antigena iz krvnog uzorka obavlja se iz standardne krivulje (Slika. 14) konstruirane uz pomoć poznatih količina antigena.

Uz RIA tehniku i ostale nabrojane tehnike: IRMA, CPBA i RRA spadaju u kvantitativne tehnike koje koriste radioaktivnošću obilježene spojeve. Pouzdane su, specifične i relativno jeftine. Spadaju u in vitro tehnike pri kojima pacijent nije izložen štetnom djelovanju ionizirajućeg zračenja.

S druge strane uporaba otvorenih radioaktivnih izotopa podrazumijeva osiguravanje specifičnih zahtjeva u zaštiti od zračenja osoblja i posebnih procedura vezanih za manipulaciju i skladištenje otvorenih radioaktivnih izotopa.

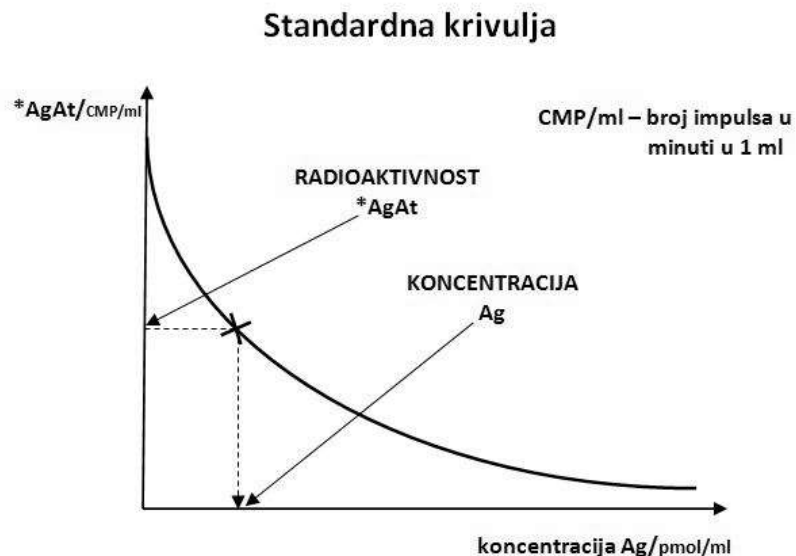
---

<sup>22</sup> Rosalyn Sussman Yalow (1921-2011) medicinska fizičarka

<sup>23</sup> Solomon Aaron Berson (1918-1972) liječnik

<sup>24</sup> Molekula koja potiče stvaranje protutijela

<sup>25</sup> Bjelančevina koja se kod sisavaca gradi kao reakcija na strane supstance



Slika 14. Standardna krivulja radioimunoeseja

## PRETRAGE IN VITRO - IN VIVO

### Metode izotopnog razrjeđenja

Metoda izotopnog razrjeđenja (dilucije) mogli bi ubrojiti u kategoriju (in vitro-in vivo mjerenja). Široko se primjenjuje u različitim područjima medicine. Koristi se za određivanje volumena tjelesnih tekućina (krvi, plazme, ukupne količine vode u organizmu itd). Njom se može odrediti i ukupna masa eritrocita, vrijeme preživljavanja eritrocita itd.

Pojednostavljeno, osnovni princip metode izotopnog razrjeđenja, sastoji se u tomu da se pacijentu intravaskularno injektira poznata količina radionuklida poznate aktivnosti, koji će poslužiti kao radioindikator. Nakon protoka vremena potrebnog da se radioizotop ravnomjerno distribuiraju unutar krvotoka, izvadi se ista količina (volumen) krvi.

Mjeri se aktivnost izvađenog uzorka krvi, te se na osnovu smanjenja aktivnosti može izračunati volumen u kojem je došlo do razrjeđenja.

Primjer: *Određivanje ukupnog volumena krvi*

Za određivanje ukupnog volumena krvi pacijentu se može intravenozno aplicirati aktivnost<sup>26</sup> 100 kBq metastabilnog tehnečija  $^{99m}\text{Tc}$ , vezanog za humani serum albumin u fiziološkoj otopini volumena  $10\text{ cm}^3$ . Pričeka se određeno vrijeme (oko 15 minuta), kako bi se injektirana radioaktivnost ravnomjerno proširila po cijelom krvotoku.

Tada se iz druge ruke (da ne bi došlo do kontaminacije), izvadi ista količina krvi. Ako se sada izmjeri aktivnost 200 Bq, znači da se  $10\text{ cm}^3$  injektata razrijedilo u 500 puta većem volumenu. Slijedi da je volumen pacijentove krvi  $5000\text{ cm}^3$ , odnosno 5 litara.

Na sličan način može se odrediti i veličina glomerularne filtracije (GFR). Najčešće se u tu svrhu koristi metastabilni tehnečij  $^{99m}\text{Tc}$ .

<sup>26</sup> Broj raspada radioaktivnog nuklida u jedinici vremena. Jedinica aktivnosti izvora zove se bekerel (Bq).

Prednost metode izotopnog razrjeđenja nad ostalim postupcima je rijetka pojava alergijske reakcije. Za ispitivanja se mogu koristiti veoma male aktivnosti radioaktivnog izvora što je važno sa stajališta zaštite od zračenja.

## PRETRAGE IN VIVO

Pretrage in vivo podrazumijevaju da se pacijentu apliciraju dijagnostičke doze gama emitirajućih radiofarmaka injekcijom, inhalacijom ili oralno.

Radiofarmak unesen u organizam prati iste metaboličke putove kao i onaj koji nije radioaktivan (kemijski su identični). Kako zrače prodorno gama zračenje, izvana se pogodnim uređajima mogu pratiti ili se njihova distribucija, odnosno nakupljanje slikovno prikazuje.

Kako nakupljanje radiofarmaka u pojedinim organima nije konstantno u vremenu mogu se pratiti i metabolički procesi u organizmu, odnosno pratiti kinetika pojedinih procesa.

Jedna od glavnih prednosti tako dobivenih dijagnostičkih informacija su mogućnost ispitivanja i morfologije i funkcije ispitivanih organa, po čemu se metode nuklearne medicine razlikuju od većine drugih dijagnostičkih postupaka koji ne koriste otvorene radioaktivne izotope.

Za razliku od dijagnostičkih pretraga koje koriste rendgensko zračenje ili ultrazvuk u dijagnostičkoj radiologiji i koje potencijalno možemo načiniti i na organizmu koji nije živ, pretrage u nuklearnoj medicini imaju smisla samo ako se primjenjuju na živim organizmima jer prate metaboličke procese.

Slike dobivene u nuklearnoj medicini zovu se scintigrami (lat. scintilla-iskra) i predstavljaju dvodimenzionalni prikaz raspodjele radiofarmaka u određenom organu ili dijelu tijela.

Osim planarnih slika u klasičnom radionuklidnom oslikavanju koje predstavljaju dvodimenzionalne slike trodimenzionalne radionuklidne distribucije nastala iz jedne projekcije, mogu se dobiti i slike tankih slojeva tijela (tomogrami).

Tomogrami su u nuklearnoj medicini dvodimenzionalne slike radionuklidne distribucije unutar odabranog presjeka trodimenzionalnog objekta. Nastaju prikupljanjem podataka iz mnogo projekcija oko pacijenta. Rekonstrukcijom uz pomoć računala daju prikaze tankih dijelova tijela (slojevita snimanja).

Scintigrafija se dijeli na:

✚ *statičku scintigrafiju* i

✚ *dinamičku scintigrafiju*

### Statička scintigrafija (morfološka)

Statička scintigrafija predstavlja prikaz raspodjele radiofarmaka unutar nekog organa i iako statički scintigram ujedno odražava funkciju, primarno služi za promatranje morfologije (spora dinamika).

Pacijent na kojem se obavlja ovakva vrsta pretrage, nakon apliciranja radiofarmaka mora pričekati neko vrijeme dok se odgovarajuća količina radiofarmaka veže u organu od interesa. Nakon toga snimanje se obavlja najčešće gama kamerom i slike se analiziraju.

„Vruće lezije“ predstavljaju područja gdje se radioobilježivač (radiofarmak) vezao više nego u normalnom nalazu, što ukazuje na intenzivniju metaboličku aktivnost promatranog organa. „Hladne lezije“ ukazuju na manjak radioobilježivača u odnosu na

normalan nalaz. Statičkom scintigrafijom može se komparirati i rad parnih organa, na primjer bubrega i pluća.

### **Dinamička scintigrafija (funkcijska)**

Kod dinamičke scintigrafije istovremeno s intravenoznom aplikacijom radiofarmaka, ili neposredno prije, počinje snimanje gama kamerom povezanom s računalom. Snimanje traje toliko vremena koliko i ispitivani fiziološki proces.

Ovakvim ispitivanjem omogućeno je promatranje i distribucije i izlučivanja, odnosno ugrađivanja radiofarmaka u vremenu (funkcijske krivulje). Za svaki vremenski interval dobije se po jedan scintigram. Dinamička scintigrafija srca ili pluća može trajati par minuta, a bubrega oko pola sata.

### **Podjela radioizotopne dijagnostike s obzirom na vrstu radioaktivnih izotopa koje koriste**

S obzirom na vrstu radioaktivnih izotopa koje koriste, tehnike slikovne dijagnostike u nuklearnoj medicini možemo podijeliti na dvije velike kategorije:

✚ *jednofotonske tehnike i*

✚ *dvoftonske tehnike*

## **JEDNOFOTONSKE TEHNIKE**

Jednofotonske tehnike upotrebljavaju radionuklide koji su ili beta minus- gama emiteri ili čisti gama emiteri. Kako u rekonstrukciji slike koriste jedan gama foton, zovu se jednofotonske. Uključuju tehnike koje daju planarne slike nastale scintigrafom<sup>27</sup> i gama kamerom i tomografske slike koje daje uređaj jednofotonske emisijske tomografije (SPECT).

### **Scintigraf**

Scintigraf ili skener linearnim gibanjem (skeniranjem) iznad ispitivanog organa prikuplja podatke o zračenju pristigle iz pacijenta na detektor. Podaci se obrađuju i u konačnici se dobije mozaičku slika nakupljenih radionuklida u tijelu. Skeneri su prvi uređaji u nuklearnoj medicini koji su omogućavali dvodimenzionalni prikaz.

### **Gama kamera**

Gama kamera ili Angerova<sup>28</sup> scintilacijska kamera je najčešće upotrebljavan uređaj u nuklearnoj medicini. Detektor gama kamere prikuplja gama zračenje pristiglo iz pacijenta velikim nepokretnim kristalom natrijevog jodida obogaćenog talijem.

Današnje moderne gama kamere mogu napraviti i do 100 slika u jednoj sekundi, čime je osim statička moguće načiniti i dinamička ispitivanja. Principijelna shema gama kamere dana je na (Slici 15.).

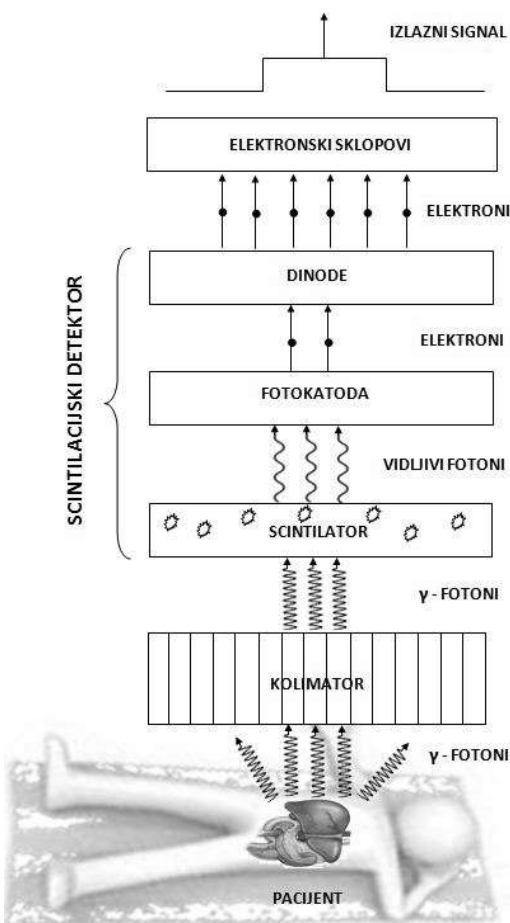
<sup>27</sup> Scintigraf ili skener je prvi uređaj u nuklearnoj medicini koji je omogućavao dvodimenzionalni prikaz u nuklearnoj medicini

<sup>28</sup> Hal Anger izumio gama kameru 1958g.

Pacijentu se po dolasku na odjel nuklearne medicine intravenozno aplicira radiofarmak. Najbolje je za svrhu nastajanja odgovarajuće radionuklidne slike, da se radionuklid raspada emisijom gama fotona energija između 80-100 keV-a. Ti visokoenergijski gama fotoni izlaze iz tijela pacijenta u raznim smjerovima. Padaju na *kolimator* koji definira pravac prispjelih fotona gama zraka.

### Kolimator

Kolimator je najčešće nekoliko centimetara debela olovna ploča izbušena velikim brojem kanalića okomito postavljenim na površinu scintilatora. Time se osigurava da fotoni gama zračenja pristigli na scintilator potječu točno od izvora ispod njega (kolimator određuje smjer pristiglog zračenja).



Slika 15. Blok dijagram gama kamere

### Fotomultiplikatorska cijev

Fotomultiplikatorska cijev radi na fizikalnim principima fotoelektričnog učinka i sekundarne emisije elektrona. Na fotokatodi fotomultiplikatorske cijevi fotoni vidljive svjetlosti izbacuju elektrone sa površine katode (fotoelektrični učinak). Izbačeni fotoelektroni kreću se ka prvoj od serije pozitivno nabijenih elektroda (dinoda). Kada je potencijalna razlika dovoljno velika, elektron u električnom polju dobiva dovoljnu energiju da u interakciji sa slobodnim elektronima iz vodljivog sloja dinode izbaci dva ili više elektrona, koji se nastavljaju gibati prema sljedećoj dinodi, te se taj proces nastavlja.

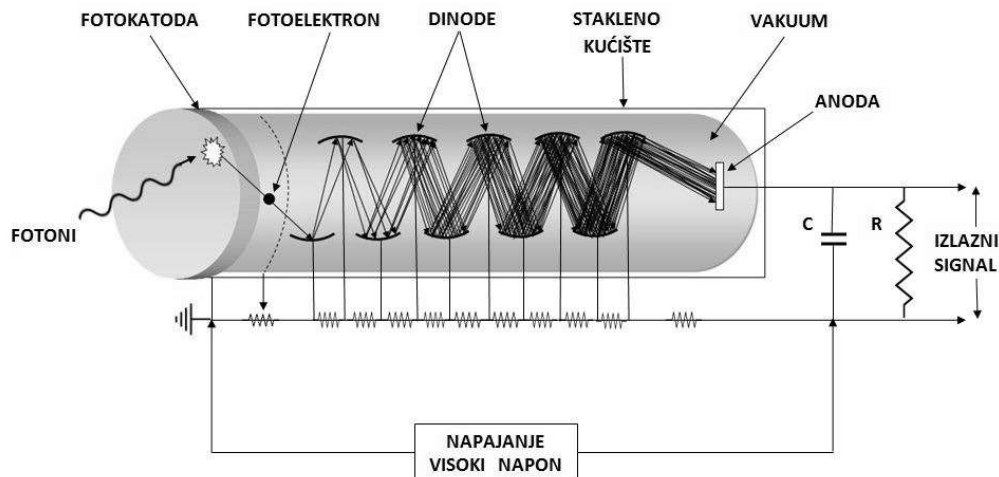
### Scintilatorski detektor

Na kolimator se nastavlja *scintilator* i *fotomultiplikatorska cijev* koji zajedno predstavljaju osnovne dijelove scintilacijskog detektora.

### Scintilator

Scintilator je kod gama kamere najčešće kristal natrij-jodida (NaI) obogaćen talijem. Kristal mora biti velikih dimenzija (veličine oko 40 cm) kako bi istovremeno obuhvatio cjelokupno područje od interesa. U scintilatoru se energija kolimiranog gama zračenja pristigla iz pacijenta pretvara u svjetlosnu. U kristalu se javlja svjetlucaje. Nastali mali bljeskovi svjetlosti (fotoni vidljive svjetlosti) svjetlovodima se vode u fotomultiplikatorske cijevi (Slika 16.) koje te male količine svjetlosne energije pretvaraju u strujne, odnosno naponske signale, koji se dalje mogu računalno obrađivati.

Na svakoj sljedećoj dinodi duž cijevi raste pozitivni potencijal. Na taj način se elektroni multipliciraju u procesu sekundarne emisije elektrona. Suvremeni fotomultiplikatori mogu od jednog primarnog fotoelektrona proizvesti na anodi više od  $10^6$  sekundarnih elektrona. Tako veliko pojačanje omogućava da i nisko energijska radijacija bude detektirana i mjerena. Izlazni podaci se dalje obrađuju i mogu se u potpunosti digitalizirati i prikazati na monitoru kompjutera.



Slika 16. Princip rada fotomultiplikatorske cijevi

### Jednofotonska emisijska tomografija (SPECT)

Detektori SPECT uređaja rade na istim fizikalnim principima kao i oni opisani kod gama kamere. Razlika se sastoji u tomu što se kod SPECT uređaja podaci o zračenju pristigli iz pacijenta moraju prikupiti iz svih kutova, što omogućava kompjutorsku rekonstrukciju slike (tomograma). To se može postići bilo da se kolimator i detektor montiraju na pokretnu glavu uređaja koja rotira oko pacijenta i prikuplja podatke od  $0^{\circ}$  do  $360^{\circ}$ , bilo da je veliki broj detektora i kolimatora smješten po obodu kružnice nepokretne glave SPECT uređaja. Prednost tomografskih slikovnih tehnika nad planarnim je u boljem prikazu organa sa kompleksnom strukturom i geometrijom gdje je 3-D lokalizacija signala od presudnog značaja za dijagnozu i tretman pacijenta (kardiologija, neurologija, onkologija). SPECT uređaj za svoju uporabu najčešće koristi radioizotope dane u Tablici 2.

radiouklid	vrijeme poluraspada
$^{99}\text{Tc}$	6,02 sati
$^{201}\text{Tl}$	73 sata
$^{111}\text{In}$	2,83 dana
$^{133}\text{Xe}$	5,25 dana
$^{123}\text{I}$	13 sati

Tablica 2. SPECT radioizotopi

## DVOFOTONSKE TEHNIKE

Dvofotonske tehnike koriste pozitronske emitere kojih nema u prirodi pa se moraju umjetno proizvesti. U rekonstrukciji slike koriste dva gama fotona nastala anihilacijom pozitrona i elektrona pa se tehnike koje koriste ovakve izotope zovu i pozitronske.

Pozitronski emiter ugrađuje se u kemijski spoj i tako nastaje pozitronski radiofarmak koji se aplicira pacijentu. Osobina pozitronskih radioizotopa je da imaju vrlo kratko vrijeme poluraspada. U blizini medicinskog centra mora se nalaziti ciklotron<sup>29</sup> što značajno poskupljuje pretragu.

Za različite vrste pretraga koriste se različiti beta plus emiteri, a popis najčešće korištenih PET radionuklida dan je u Tablici 3.

radiouklid	vrijeme poluraspada
<sup>11</sup> C	20,4 min.
<sup>13</sup> N	10 min
<sup>18</sup> F	110 min
<sup>15</sup> O	123 s
<sup>124</sup> I	4,18 dana

Tablica 3. Pozitronski radionuklidi u uporabi u slikovnoj dijagnostici

## Pozitronska emisijska tomografija (PET)

PET uređaj za slikovni prikaz najčešće koristi radioaktivni izotop fluora F-18. F-18 je pozitronski emiter, s relativnom dugim vremenom poluraspada ( $T_{1/2} = 110$  minuta) u odnosu na druge beta plus emitere, što ga čini prikladnim za uporabu u medicinske svrhe.

Proizvodi se u ciklotronu bombardiranjem kisika brzim protonima. Shema nuklearne reakcije je sljedeća:



Proizvedeni F-18, ugrađuje se u kemijski spoj fluorodeoksiglukozu (FDG) i doprema do medicinskog centra gdje se intravenski aplicira pacijentu. Uobičajena aktivnost unesenog fluora je 370 MBq<sup>30</sup>.

Pacijent miruje oko sat vremena dok se FDG distribuira u organizmu. Nakon toga se obavlja snimanje na PET uređaju.

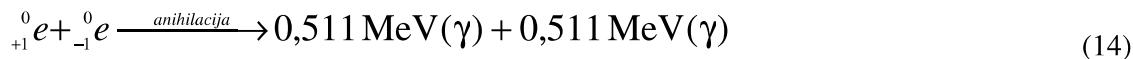
F- 18 ugrađen u FDG raspada se beta plus raspadom uz emisiju pozitrona ( ${}^0_{+1}\text{e}$ ) i neutrina ( ${}^0_0\nu$ ). Shema raspada je sljedeća:



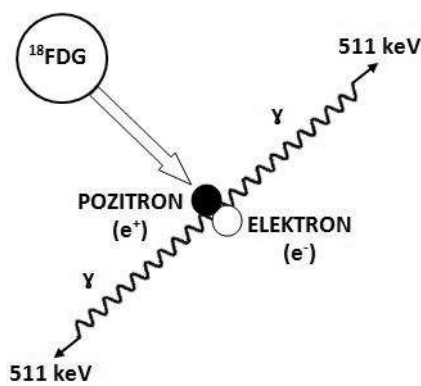
<sup>29</sup> Akcelerator nabijenih čestica koji koristi fizikalne zakone gibanja nabijenih čestica u električnim i magnetnim poljima

<sup>30</sup> Bq je aktivnost radioaktivnog izvora od jednog raspada u jednoj sekundi.

Nastali pozitron je jako nestabilan. Nekoliko desetaka mm do par milimetara od mjesta nastanka dolazi do njegove anihilacije s elektronom.



Proces anihilacije rezultira poništenjem pozitrona i elektrona što prati simultana emisija dva gama fotona, svaki energije 511 keV-a, koji mjesto anihilacije napuštaju pod kutom od  $180^\circ$ , dakle na istom pravcu u suprotnim smjerovima (Slika 17.)



Slika 17. Anihilacija pozitrona i elektrona

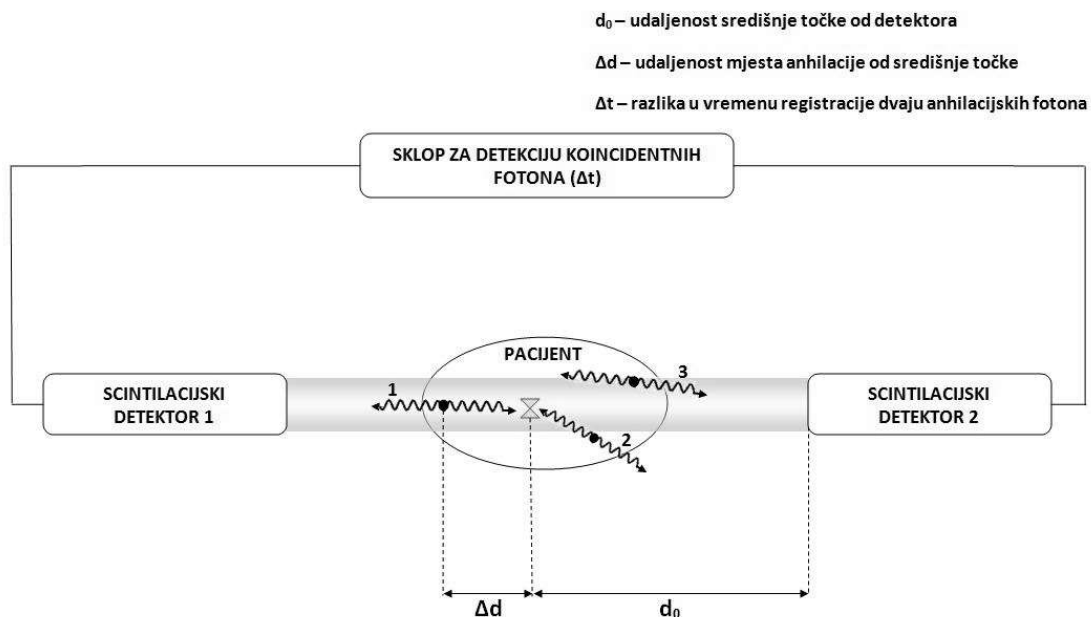
Ta dva visokoenergetska fotona „love“ detektori PET uređaja smješteni također dijametralno. Gotovo simultana detekcija ta dva fotona nastala u procesu anihilacije pozitrona i elektrona omogućava PET uređaju da lokalizira mjesto nastanka anihilacije na pravcu između dva nasuprotno postavljena detektora. Strujni impulsi s detektora zračenja koje izazivaju fotoni upravljaju koincidentnim elektroničkim sklopovima koji broje samo one fotone koji se pojavljuju gotovo simultano, s vremenskim odstupanjem najviše 10 ns (fotoni nastali na sredini između dva detektora zračenja imaju vremensku razliku u registraciji  $\Delta t = 0$  s).

Na taj način se provodi elektronička kolimacija (za razliku od apsorpcijske kod gama kamere i SPECT uređaja), odnosno odabir samo onih fotona koji nastaju unutar 10 ns i nalaze se unutar odabranog volumena između scintilacijskih detektora 1 i 2 (Slika 18.).

Ako razliku u vremenu registracije dva fotona označimo sa  $\Delta t$ , a brzinu svjetlosti sa  $c$  ( $c = 3 \cdot 10^8 \text{ ms}^{-1}$ ) lokacija mjesta anihilacije u odnosu na središnju točku između prvog i drugog detektora može se izračunati iz relacije:

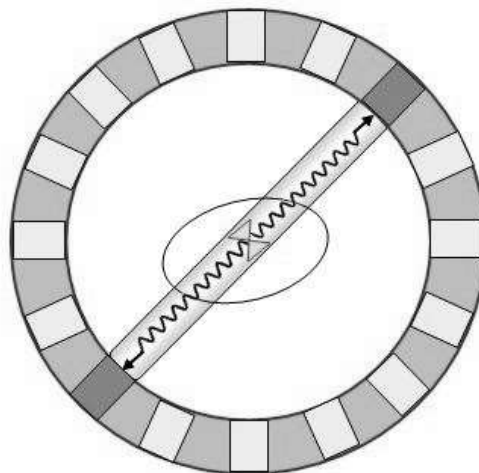
$$\Delta d = \frac{\Delta t \cdot c}{2} \quad (15)$$





Slika 18. Nasuprotni scintilacijski detektori detektiraju samo koincidentne fotone pristigle na oba detektora u vremenskom razmaku unutar 10ns (samo fotone nastale anihilacijskim događajem 1)

Na ovaj način može se utvrditi svaka točka na pravcu između detektora. Ako postavimo veliki broj detektora u nepokretni prsten koji okružuje pacijenta (Slika 19. ) moguće je dobiti podatke o mjestima anihilacije iz svih projekcija simultano. Podaci se digitaliziraju i obrađuju što zahtijeva računalnu jedinicu povezanu s PET skenerom. Nakon računalne rekonstrukcije slike dobije se odličan prikaz metabolizma glukoze što omogućava praćenje različitih fizioloških procesa u organizmu.



Slika 19. PET detektori postavljeni kružno oko pacijenta. Koincidentne fotone registriraju nasuprotni detektori.

## FUZIJSKI DIJAGNOSTIČKI UREĐAJI

U zadnje vrijeme, razvili su se najsofisticiraniji takozvani fuzijski dijagnostički uređaji koji koriste zračenje otvorenih radioaktivnih izotopa (nuklearna medicina) u kombinaciji s drugim vrstama elektromagnetnih zračenja.

Ovakvi fuzijski uređaji koriste komparativne prednosti tehnika nuklearne medicine (dobar uvid u metaboličke procese u organizmu) i dijagnostičke radiologije (izvrstan prikaz anatomskih struktura).

Najpoznatiji fuzijski uređaji su: transmisijske kompjuterizirane tomografije i uređaj jednofotonske emisijske kompjuterizirane tomografije (CT/SPECT), dvofotonske emisijske kompjuterizirane tomografije i transmisijske kompjuterizirane tomografije (PET/CT), a radi se i na kombinaciji pozitronske emisijske tomografije i magnetne rezonancije (PET/MR).

### PET/CT uređaj

Primjer fuzijskog uređaja koji je danas u Hrvatskoj nabavljen u svim većim medicinskim centrima je PET/CT uređaj.

PET/CT uređaji koriste prednosti pozitronske emisijske tomografije koja daje uvid u metaboličke procese unutar organizma i izvrsnih prikaza anatomskih i morfoloških struktura koje omogućava pretraga transmisijske kompjuterizirane tomografije.

Uređaj kompjuterizirane transmisijske tomografije (CT) koristi rendgensko zračenje proizvedeno u rendgen cijevima. Podatke o slabljenju snopa zračenja pri prolazu kroz pacijenta prikuplja detektorima ionizirajućeg zračenja i pretvara u električne signale koje dalje obrađuje računalo. Nakon računalne rekonstrukcije slike dobije se odličan prikaz anatomskih struktura.

Kombinacijom PET i CT uređaja u jednom uređaju (fuzija) dobiva se danas tehnološki najzahtjevnija pretraga slikovne dijagnostike i ujedno najosjetljivija molekularna slikovna metoda današnjice. Ona jedina omogućava mjerenje metabolizma glukoze u organizmu. Kako se mnogi patološki procesi mogu detektirati upravo na osnovi atipične potrošnje glukoze u stanicama našla je široku primjenu u dijagnosticiranju različitih oboljenja.

PET/CT najviše se koristi u onkologiji, neurologiji i kardiologiji. U onkologiji je uz pomoć PET/CT uređaja moguće otkriti postojanje primarnog karcinoma i udaljenih metastaza daleko prije nego sa bilo kojim drugim dijagnostičkim uređajem.

U neurologiji PET/CT daje jedinstven uvid u: neurodegenerativna oboljenja (Alzheimerova bolest, Parkinsonova bolest), demenciju, epilepsiju, psihičke poremećaje itd.

U kardiologiji se FDG koristi u kombinaciji s „krvnim radioindikatorom“ izotopom dušika  $^{13}\text{N}$  ( $T_{1/2} = 9,97$  min) za ispitivanje opravdanosti i efikasnosti ugradnje prenosnica.

Primjena ove sofisticirane tehnike u dijagnosticiranju različitih oboljenja je ogromna.

## TERAPIJA RADIOAKTIVNIM IZVORIMA

### Biološki utjecaj izlaganja radioaktivnom zračenju

Biološko djelovanje radioaktivnih zračenja na stanice živih organizama koristi se u terapiji zračenjem. Prolaskom ionizirajućih zračenja kroz tvar, pa tako i ionizirajućih zračenja nastalih kao posljedica radioaktivnih raspada, dolazi do procesa u kojima se energija zračenja pohranjuje u tvari.

Zračenje može izravno ili neizravno ionizirati atome i molekula tvari kroz koju prolazi ostavljajući u tvari parove pozitivnih i negativnih iona.

Ako su zračenju izloženi živi organizmi ionizacija može pokrenuti biokemijske promjene. Dolazi do oštećenja DNA stanica. Tako sve vrste ionizirajućih zračenja u interakciji sa stanicama živih organizama mogu izazvati promjene u njihovoj funkciji, poremećaje u dijeljenju, promjene na genima i u konačnici smrt same stanice. Ovakav učinak zračenja koristi se u terapiji radioaktivnim zračenjem.

Najšira uporaba radioaktivnog zračenja u terapiji je u području onkologije. Uobičajene apsorbirane doze ionizirajućeg zračenja dostatne za uništenje većine stanica, unutar ciljanog volumena tumora, odnosno terapijske doze ionizirajućeg zračenja, najčešće se kreću od (20- 80) greja<sup>31</sup> (Gy) u ovisnosti o tipu i stadiju tumora.

U terapiji pacijenata radioaktivnim zračenjem ne može se izbjeći izlaganje zračenju zdravih stanica, pa osim tumorskih, stradavaju i zdrave. Pri planiranju terapije zračenjem u obzir se mora uzeti veliki broj čimbenika koji ovise i o vrsti zračenja, odnosno osobinama samog radijacijskog snopa i o položaju i osjetljivosti određenog tipa karcinoma na zračenje (radiosenzitivnost).

Cilj svake terapije ionizirajućim zračenjima je uništenje bolesnih tumorskih stanica, uz najveću moguću poštedu okolnih zdravih struktura. U planiranju radioterapije potrebno je uzeti u obzir sljedeće činjenice:

- ✚ stanice u fazi ubrzanog dijeljenja, kao što je to slučaj kod tumorskih stanica su najosjetljivije
- ✚ mehanizmi oporavka zdravih stanica su brži i lakši u odnosu na tumorske
- ✚ nediferencirane matične stanice najzastupljenije u krvotvornom tkivu i spolnim žlijezdama osjetljivije su na zračenje u odnosu na diferencirane stanice čovječjeg tijela (mišićne, živčane, koštane itd.)
- ✚ stanice dobro opskrbljene kisikom osjetljivije su na zračenje u odnosu na hipoksične stanice
- ✚ različite vrste tumora su različito osjetljive na zračenje

Ponekad se kod pacijenata koji nemaju dobru prognozu liječenja, odnosno kod kojih ne postoji mogućnost ozdravljenja, zračenje koristi kako bi se pacijentu smanjili bolovi. Takva terapija zračenjem zove se *palijativna radioterapija* i razlikuje se od *radikalne radioterapije* koja se primjenjuje u cilju izlječenja pacijenta.

Biološki utjecaj zračenja koristi se i u tehnici zračenja cijelog tijela (total body irradiation) kojom se organizam priprema za transplantaciju koštane srži.

<sup>31</sup> Grej je jedinica apsorbirane doze ionizirajućeg zračenja. 1Gy = 1J/kg

Terapijska primjena zračenja u ne malignim oboljenjima postoji, ali je rijetka zbog mogućnosti pojave zračenjem induciranih karcinoma.

### Podjela radioterapije po vrsti izvora zračenja

*Izvori zračenja*<sup>32</sup> koji se koriste u terapiji ionizirajućim zračenjima mogu biti:

- ✚ *zatvoreni izvori ionizirajućeg zračenja* i
- ✚ *otvoreni izvori ionizirajućeg zračenja*

### Podjela radioterapije po položaju izvora zračenja u odnosu na pacijenta

Po položaju izvora zračenja u odnosu na pacijenta terapiju ionizirajućim zračenjem možemo podijeliti na:

- ✚ *teleterapiju* (zatvoreni izvor zračenja izvan pacijenta)
- ✚ *brahiterapiju* (zatvoreni radioaktivni izotop precizno postavljen u ili blizu tretiranog položaja)
- ✚ *terapiju otvorenim radioaktivnim izotopima* (otvoreni radioaktivni izotop apliciran pacijentu infuzijom ili oralno)

## TELETERAPIJA

*Teleterapija* (grčki tele = daleko) ili *eksterna radioterapija* se provodi zračenjem pacijenta izvorom smještenim u posebnim uređajima izvan pacijenta. Ti uređaji mogu biti terapijski rendgen uređaji, supervoltažni rendgen uređaji (linearni akceleratori, akceleratori teških nabijenih čestica) i *radioizotopni teleterapijski uređaji*.

Od svih nabrojanih teleterapijskih uređaja, samo se u radioizotopnim teleterapijskim uređajima koristi radioaktivnost.

### Radioizotopni teleterapijski uređaji

Unutar radioizotopnih teleterapijskih uređaja nalaze se jedan ili više *zatvorenih radioaktivnih izvora*<sup>33</sup> ionizirajućeg zračenja kojima se zrači pacijent. Na određenoj udaljenosti od izvora zračenja smješta se pacijent i izlaže prodornom gama zračenju visokih energija nastalih radioaktivnim raspadom.

Najpoznatiji radioizotopni teleterapijski uređaji su:

- ✚ *teleterapijski kobalt uređaj* ili „kobalt bomba“ i
- ✚ *uređaj za stereotaktičku radiokirurgiju*<sup>34</sup>

<sup>32</sup> Svaki uređaj, postrojenje ili tvar koji odašilje ionizirajuće zračenje.

<sup>33</sup> Radioaktivna tvar je zatvorena u nepropusnu ovojnicu, načinjenu od tvari koja nema svojstvo radioaktivnosti, tako da radioaktivna tvar ne može doći u dodir s okolišem

<sup>34</sup> Kirurška tehnika u kojoj se nakon preciznog trodimenzionalnog određivanja anatomskeg položaja u područje od interesa usmjerava radijacija.

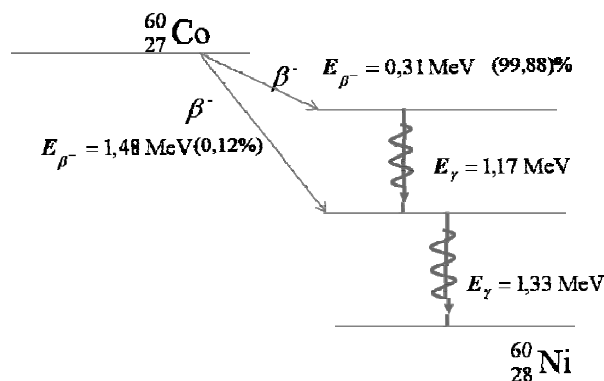
I jedan i drugi uređaj kao izvor zračenja koriste radioaktivni izotop kobalta. Radioaktivni izotop kobalta  $^{60}_{27}\text{Co}$  proizvodi se u nuklearnim reaktorima bombardiranjem kobalta 59 neutronima. Odvijanje nuklearne reakcije može se simbolički prikazati na sljedeći način:



Nastali radioaktivni  $^{60}_{27}\text{Co}$  je ( $\beta^-$ ,  $\gamma$ ) emiter sa vremenom poluraspada<sup>35</sup> ( $T_{1/2}$ ) od 5,3 godine. U stabilno stanje prelazi emisijom beta minus čestica ( $\beta^-$ ) i gama ( $\gamma$ ) zračenja:



Nakon emisije beta minus čestica, novonastale jezgre Ni-60 ostanu u pobuđenom stanju iz kojeg u osnovno prelaze emisijom gama fotona energija  $E_\gamma = 1,33 \text{ MeV}$ -a i  $E_\gamma = 1,17 \text{ MeV}$ -a (Slika 20.).



Slika 20. Co-60 (energijski dijagram raspada)

Beta minus zračenje (brzi elektroni iz jezgre), u interakciji sa tvari kroz koju prolaze, brzo gube energiju i imaju kratak doseg (može ga apsorbirati par mm Al), pa se beta komponenta raspada apsorbira u samom uređaju, a za zračenje pacijenata koriste se samo gama fotoni.

Gama zračenje zbog svoje elektromagnetske prirode, visoke energije i načina međudjelovanja sa tvari kroz koju prolazi ima veliku dubinu prodiranja, te se njime mogu zračiti i tumori postavljeni dublje u organizmu.

<sup>35</sup> Vrijeme potrebno da se raspadne polovina jezgara radioaktivne tvari

## Teleterapijski kobalt uređaj

U prošlosti radioterapije najšire korišten uređaj bio je teleterapijski kobalt uređaj. To je konstrukcijski relativno jednostavan uređaj koji se koristi za zračenje onkoloških pacijenata. Iz razloga zaštite od zračenja smješta se u posebno konstruiranu prostoriju bez prozora (bunker) u koju se ulazi kroz labirint. Uređajem se upravlja iz posebne prostorije iz koje postoji video nadzor pacijenta za cijelo vrijeme trajanja tretmana.

Pacijent se zrači izvorom kobalta- 60 malih dimenzija, ali visoke aktivnosti (100-500 TBq) smještenim u masivnoj glavi uređaja načinjenoj od olova. Iz upravljačke sobe upravlja se mehanizmom kojim se izvor kobalta dovede u poziciju za zračenje pacijenta (otvorene blende). Nakon protoka zadanog vremena zračenja, izvor se automatski povlači u olovnu zaštitu, čime se od neželjenog zračenja štiti osoblje uključeno u planiranje i provedbu tretmana. U planiranju terapije učestvuju onkolog, medicinski fizičar i inženjer radiološke tehnologije.

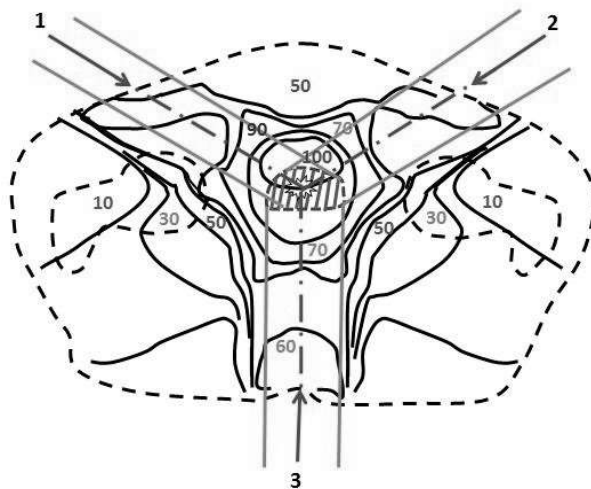
Nakon precizno određenog pozicioniranja tumora i određivanja plana zračenja (broj i veličina polja, udaljenost od izvora zračenja, duljina trajanja zračenja i drugo) na koži pacijenta se ucrtavaju polja zračenja, (Slika 21.) koja se ne smiju brisati.

Za vrijeme trajanja zračenja pacijent je sam u prostoriji, ali nadgledan iz upravljačke sobe. Svako polje zračenja tretira se nekoliko minuta, (što ovisi o aktivnosti radioaktivnog izvora). Terapija traje i do nekoliko tjedana.

Cilj je ozračiti tumor dovoljnom količinom zračenja kako bi se uništile maligne stanice, a što je više moguće sačuvale zdrave. Pacijent poslije terapije ne zrači, jer je izložen

samo elektromagnetnom gama zračenju kobalta 60 iz radioaktivnog izvora smještenog izvan pacijenta u glavi uređaja.

Iako je u prošlosti kobalt uređaj bio nezamjenjiv u radioterapiji, danas su ga u teleterapiji gotovo u potpunosti zamijenili linearni akceleratori. Prednosti linearnih akceleratora nad kobalt uređajima su: veći izbor fotonih energija, mogućnosti zračenja površinski smještenih tumora brzim elektronima i jednostavnija zaštita od zračenja osoblja uključenog u provođenje tretmana. Za razliku od kobalt uređaja, koji u sebi ima ugrađen radioaktivni izotop koji stalno zrači, akcelerator zrači samo za vrijeme



**Slika 21. Izodozna raspodjela (karcinom mokraćnog mjehura zračen iz tri polja)**

trajanja tretmana, a kako ne sadrži radioaktivne tvari, nema potrebe za kupovinom novog i deponiranjem starog, istrošenog radioaktivnog izvora što je značajno i sa stajališta zaštite okoliša.

S druge strane, prednosti kobalt uređaja nad medicinskim akceleratorima su: značajno niža cijena nabave i održavanja, te pouzdanost u radu i vrlo rijetki kvarovi.

## Uređaj za stereotaktičku radiokirurgiju

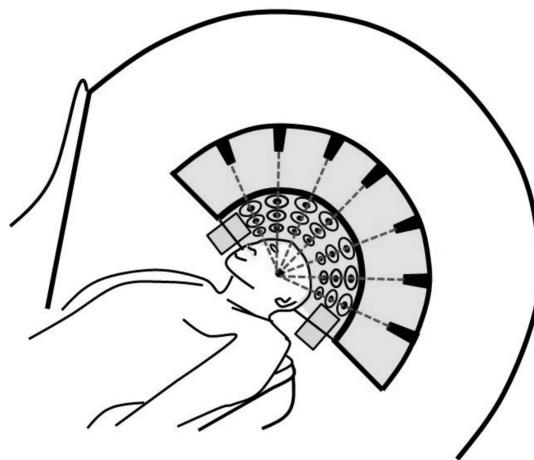
Uređaj za stereotaktičku radiokirurgiju ili „Gama nož“ je sofisticirani neurokirurški uređaj koji je posebno konstruiran za tretiranje benignih i malignih tumora u lubanjskoj šupljini. On omogućava tretiranje tumora duboko smještenih u mozgu koji se do sada nisu mogli tretirati klasičnim neurokirurškim operacijama.

U terapiji gama-nožem od krucijalnog značaja je točno trodimenzionalno određivanje položaja tumora (stereotaktička metoda) i precizno usmjeravanje gama zraka u ciljani volumen.

Kako bi se to postiglo pri planiranju i izvođenju terapije koriste se najmoderniji uređaji slikovne dijagnostike, visoko razvijeni računalni sustavi, a u medicinskom timu usko surađuju neurokirurzi, medicinski fizičari, onkolozi, radiološki tehnolozi, sestre i ostalo medicinsko osoblje.

Glavni dio uređaja sastoji se od kacige unutar koje se nalazi 201 izvor kobalta 60. Pacijent za vrijeme tretmana nosi fiksiranu kacigu u kojoj su izvori zračenja tako postavljeni da su gama zrake precizno usmjerene (kolimirane) u područje od interesa (Slika 22.)

Zrake koje potječu od pojedinačnih izvora ne bi bile dovoljne za uništenje stanica tumora, pa se one usmjeravaju tako da se u njihovom presjeku dobije ciljna, visoka doza zračenja koja se pacijentu aplicira u samo jednom tretmanu, poslije kojega se otpušta iz bolnice. Tretman je bezbolan za pacijenta. Izbjegnuta je operacija, nema otvaranja lubanje, a naziv „gama nož“ potječe od činjenice što je učinak „gama noža“, odnosno gama zračenja sličan kirurškom.



Slika 22. Položaj pacijenta za vrijeme zračenja „gama nožem“

## BRAHITERAPIJA

U brahiterapiji (grčki brachys = blizu) ili internoj radioterapiji, za razliku od teleterapije, izvor radioaktivnog zračenja smješta se unutar ili blizu (unutar 5 cm) područja koje se želi tretirati. U lokaliziranom području tumora mogu se primijeniti visoke doze radijacije i pri tomu u većoj mjeri poštediti okolno zdravo tkivo. Na taj način tumor primi odgovarajuću dozu zračenja u kraćem periodu, pa je manje vjerojatno da se tumorske stanice oporave, a kako je u odnosu na teleterapiju broj tretmana smanjen pacijent može brže napustiti bolnicu. Najčešće korišteni izvori radioaktivnog zračenja u brahiterapiji su radioaktivni izotopi cezija, iridija, joda, paladija i kobalta: ( $^{137}\text{Cs}$ ,  $^{192}\text{Ir}$ ,  $^{125}\text{I}$ ,  $^{103}\text{Pd}$ ,  $^{60}\text{Co}$ ).

Brahiterapiju možemo podijeliti po položaju izvora u odnosu na tumor, po brzini radijacijske doze i po duljini trajanja terapije.

### Podjela brahiterapije po položaju izvora u odnosu na tumor

Po položaju izvora u odnosu na tumor brahiterapija se dijeli se na:

- ✦ intersticijalnu (izvor zračenja u tumoru)
- ✦ kontaktnu brahiterapiju (izvor neposredno do tumora)

### Intersticijska brahiterapija

Kod intersticijske terapije radioaktivni izvori u obliku zrnaca ili žica se implantiraju (zabadaju) direktno u tumor ili se koriste šuplji plastični nosači u obliku igala ili cjevčica u kojima se nalaze izvori zračenja. Intersticijskom brahiterapijom najčešće se tretiraju tumori dojke ili prostate.

### Kontaktna brahiterapija

U kontaktnoj brahiterapiji izvor zračenja postavlja se u prostor neposredno do tumora. Po mjestu gdje se postavlja radioaktivni izvor dijeli se na:

- ✚ intrakavitalu brahiterapiju (tjelesne šupljine)
- ✚ intraluminalna brahiterapiju (lumeni organa)
- ✚ površinska brahiterapija (neposredno do površinski lociranih tumora)

Intrakavitalna i intraluminalna brahiterapija se najčešće koristi u tretiraju ginekoloških karcinoma, karcinoma vrata i glave, jednjaka itd.

Površinska brahiterapija, koja se ranije koristila za tretiranje malignih lezija na koži danas se gotovo u potpunosti zamijenila terapijom brzim elektronima proizvedenim u linearnom akceleratoru.

### Podjela brahiterapije po brzini radijacijske doze

Po brzini apsorbirane doze ionizirajućeg zračenja dijeli se na brahiterapiju sa:

- ✚ Niskom brzinom radijacijske doze LDR (low dose-rate) od (0,4-2) Gy/h
- ✚ Srednjom brzinom radijacijske doze MDR (midle dose-rate) (2-12) Gy/h
- ✚ Visokom brzinom radijacijske doze (HDR) (high dose-rate) više od 12 Gy/h
- ✚ Pulsno simuliranom niskom brzinom radijacijske doze (PDR)

Brzina radijacijske doze uvjetuje i duljinu trajanja tretmana, pa se u ovisnosti o *specifičnoj aktivnosti*<sup>36</sup> izvora, vrijeme može mjeriti danima, satima ili minutama.

Ako se kao izvor zračenja koriste dugoživući radioaktivni izotopi kao što su na primjer Co-60 ili Cs-137, specifična aktivnost obično je niža u odnosu na radioaktivne izotope kratkog vremena poluraspada.

HDR uređaji zato najčešće koriste radioaktivni iridij (Ir-192), čije je vrijeme poluraspada kratko ( $T_{1/2} = 73,8$  dana), a specifična aktivnost visoka.

---

<sup>36</sup> Omjer aktivnosti izvora i mase. Jedinica specifične aktivnosti izvora je Bq/kg.



### Podjela brahiterapije po duljini trajanja radijacijskog tretmana

Po tomu da li se ili ne radioaktivni izvor trajno zadržava u pacijentu brahiterapija se dijeli na:

- ☛ *permanentnu (trajna brahiterapiju) i*
- ☛ *privremenu brahiterapiju*

Trajna brahiterapija podrazumijeva implantiranje direktno u tumor kratkoživućih radioaktivnih izvora koji u pacijentu ostaju trajno. Najčešće se koristi u terapiji tumora prostate u koju se posebnim uređajima implantiraju radioaktivna zrnca joda ili paladija.

U slučaju da se koriste radioaktivni izotopi s duljim vremenom poluraspada, po postizanju odgovarajuće tumorske doze izvori zračenja se uklanjaju, a terapija se zove privremena brahiterapija.

Kako bi se zaštitilo osoblje uključeno u provođenje brahiterapije (onkolog, medicinski fizičar, inženjer medicinske radiologije, medicinske sestre i drugi) ručno postavljanje radioaktivnih izvora zamjenjuje se ručnim naknadnim punjenjem aplikatora, odnosno naknadnim daljinskim punjenjem aplikatora uz pomoć posebnih uređaja s daljinskim upravljanjem (remote afterloading).

Na tržištu postoji više takvih uređaja od kojih su najpoznatiji: Cuiretron, Microselectron, Selectron itd. Uređaji u sebi imaju zaštićene spremnike u kojima su pohranjeni radioaktivni izvori kada nisu u uporabi. Poseban mehanizam pokreće izvore u aplikatore kada su postavljeni u pacijentu, te ih povlači u kontejnere nakon proteka unaprijed programiranog vremena.

### TERAPIJA OTVORENIM RADIOAKTIVNIM IZOTOPIMA

Terapija otvorenim radioaktivnim izotopima se primjenjuje znatno rjeđe u odnosu na terapiju zatvorenim radioaktivnim izotopima. Jedan od razloga je i puno kompliciranija zaštita od zračenja. Primjenjuje se na odjelima nuklearne medicine koji su opremljeni opremom, sredstvima i educiranim osobljem za rad s otvorenim radioaktivnim izvorima zračenja.

U nuklearnoj medicini se u terapijske svrhe koriste otvoreni radioaktivni izvori zračenja. Oni se u formi radiofarmaka apliciraju pacijentu u terapijskim dozama u svrhu uništavanja stanica karcinoma.

Specifično odabrani radiofarmak selektivno se nakuplja u organu od interesa i lokalno zrači okolno tkivo koristeći biološko djelovanje ionizirajućeg zračenja na stanice.

Za razliku od uporabe zatvorenih radioaktivnih izvora u radioterapiji gdje se koristi fotonsko gama zračenje, u terapiji otvorenim izvorima zračenja upotrebljavaju se čestična zračenja nastala kao rezultat beta minus ili alfa radioaktivnih raspada.

#### Terapija beta minus emiterima

U terapijske svrhe najčešće se koriste beta minus emiteri (I-131, P-32, Sr-89, Sm-153 itd). Oni prilikom radioaktivnog raspada iz jezgre izbacuju brze elektrone (beta minus čestice), koji ioniziraju okolno tkivo. Imaju kratak doseg, te na taj način mogu predati lokalno visoke doze ionizirajućeg zračenja tumorskom tkivu uz poštedu okolnih zdravih struktura. U tretmanu karcinoma štitnjače se, na primjer, koriste radiofarmaci s radioaktivnim jodom.

Štitnjača ne razlikuje stabilni od radioaktivnog izotopa joda. Kada se pacijentu aplicira terapijska doza radioaktivnog joda, on se nakuplja u štitnjači i od tuda lokalno zrači okolno tkivo uništavajući stanice karcinoma.

### Terapija alfa emiterima

U novije vrijeme koriste se u terapiji i neki alfa emiteri (bizmut-212, bizmut-213, astat-211, Ac-225, Ra-223 itd). Terapija se naziva TAT (targeted alpha therapy). Aplicirani alfa emiter ugrađen u specifični radiofarmak izbacuje iz atomske jezgre alfa čestice (jezgre helija). Doseg alfa čestica u tkivu je vrlo kratak. Cjelokupna visoka energija alfa čestice može se pohraniti unutar samo jedne stanice dimenzija nekoliko mikrometara. Zbog visoke specifične ionizacije<sup>37</sup> biološki efekt je lokalno visok, dok je okolno zdravo tkivo pošteđeno.

### Radioimunoterapija (RIT)

Radioimunoterapija predstavlja novu vrstu terapije karcinoma uporabom radioaktivnog zračenja. Iako se na ovoj vrsti terapije radi više od 30 godina još je u eksperimentalnoj fazi i fazi kliničkih ispitivanja. Iako postoje druge do sada poznate terapije karcinoma radioaktivnim zračenjem ideja vodilja ove vrste terapije je da se zračenjem unište samo maligne stanice koje radioaktivnošću obilježeno monoklonsko protutijelo prepoznaje i za njih se veže (reakcija antigen-protutijelo) Terapija se daje pacijentu u infuziji. Najčešće se koriste čisti beta i alfa emiteri. Od alfa emitera najčešće se primjenjuje astat-211 ili ako se za zračenje koriste beta emiteri Y-90, Sm-153, Lu-177. Za sada se ovakvom terapijom najčešće tretiraju limfomi.

## ZAKLJUČAK

Iz svega rečenog, vidljivo je da je tijekom godina pojava radioaktivnosti našla široku primjenu u suvremenoj medicini (Slika 23.)



Slika 23. Pregled primjene radioaktivnosti u medicini

<sup>37</sup> Broj ionskih parova po jedinici puta.

Neki od danas najsofisticiranijih uređaja slikovne dijagnostike u medicini (PET, SPECT, gama kamera) koriste otvorene radioaktivne izotope u dijagnostičke svrhe.

Radioimunološkim metodama moguće je mjeriti tako niske koncentracije tvari u organizmu koje je nemoguće mjeriti klasičnom laboratorijskom dijagnostikom.

Metode radioizotopnog razrjeđenja koriste otvorene radioaktivne izotope u svrhu mjerenja količina tjelesnih tekućina.

U terapiji poglavito karcinoma koristi se biološko djelovanje radioaktivnog zračenja. Specifična svojstva nestabilnih jezgara koriste se i u nizu drugih primjena vezanih za medicinsku djelatnost.

Bez obzira na korist od uporabe radioaktivnog zračenja u medicini ne smije se zaboraviti njegovo potencijalno štetno djelovanje i na osobu koja mu je bila direktno izložena (somatski učinci zračenja) i na moguće opterećenje cjelokupne populacije (genetski efekti).

Dok su za profesionalno izložena lica zakonski propisane i mjere zaštite i granice izlaganja zračenju, za medicinsku primjenu ionizirajućeg zračenja te granice ne postoje.

Kako je uporaba ionizirajućih zračenja uvijek povezana s određenim zdravstvenim rizikom (ne postoje bezopasne razine izlaganja), osobe koje *imaju ovlasti propisati i izvoditi* procedure koje podrazumijevaju uporabu zračenja u medicinske svrhe moraju voditi računa o važećem Zakonu<sup>38</sup> i popratnim propisima, kao i općim preporukama Međunarodne komisije za radiološku zaštitu (ICRP).

Preporuke naglašavaju da se svi postupci koji uključuju izlaganje zračenju moraju uporabiti tako da ukupna korist od primjene bude veća od mogućeg zdravstvenog rizika koji nosi svaka medicinska procedura koja upotrebljava ionizirajuća zračenja. Ova problematika je složena i ovisna o nizu čimbenika, pa se mora sprovoditi individualno za svakog pacijenta i dijagnostičku, odnosno terapijsku proceduru unutar koje je pacijent izložen zračenju.

U području medicinske primjene ionizirajućih zračenja iznimno je značajna edukacija cjelokupne zajednice i svakog pojedinca u cilju razvitka kulture zaštite od zračenja.

#### Literatura:

1. S. R. Cherry, J. A. Sorenson, M. E. Phelps, *Physics in Nuclear Medicine*, Saunders, 2003.
2. J. Pope, *Medical Physics: Imaging*, Heinemann, 1998.
3. S. Janković, D. Eterović, *Fizikalne osnove i klinički aspekti medicinske dijagnostike*, Medicinska naklada 2002, Zagreb
4. A. Šantić, *Biomedicinska elektronika*, Školska knjiga, Zagreb, 1995
5. ([http://en.wikibooks.org/wiki/Basic\\_Physics\\_of\\_Nuclear\\_Medicine/Nuclear\\_Medicine\\_Imaging\\_Systems](http://en.wikibooks.org/wiki/Basic_Physics_of_Nuclear_Medicine/Nuclear_Medicine_Imaging_Systems)) dostupno tijekom 5.2012.

---

<sup>38</sup> Zaštita od ionizirajućih zračenja u Republici Hrvatskoj regulirana je Zakonom o radiološkoj i nuklearnoj sigurnosti (NN 28/10) i popratnim podzakonskim propisima