

## Primjena nuklearne fizike u medicinskoj dijagnostici

*Roko Pešić<sup>1</sup>*

Nuklearna medicina je grana medicine koja obuhvaća niz dijagnostičkih i terapijskih metoda, a koje se osnivaju na upotrebi radioaktivnih izotopa (kraće: radioizotopa) [2, 4]. Između različitih nuklearnomedicinskih metoda opisati ćemo tzv. scintigrafiju – metodu kod koje se koriste male količine radioizotopa u dijagnostičke svrhe. Scintigrafija je neinvazivna dijagnostička metoda kojom se snima raspodjela radioaktivnih tvari – radioizotopa koji emitiraju gama-zračenje i koji se nakupljaju u pojedinim organima ili organskim sustavima u tijelu [9]. Treba posebno naglasiti da se ovdje radi o maloj količini radioaktivne tvari koja se, k tome, brzo raspada (ima kratko vrijeme poluraspada). Spomenuta dva uvjeta su nužna kako bi se oštećenja zdravog tkiva tijekom dijagnostičkog postupka (pretrage) svela na najmanju moguću mjeru.

Kada se radioaktivni izotop unese u ljudski organizam, njegova raspodjela će ovisiti o načinu uvođenja, obliku u kojem je uveden i odgovoru organizma na njegovo unošenje. Mogućnost kvantitativnog snimanja raspodjele radioizotopa u organizmu daje nam ne samo informaciju o njegovoj anatomskoj strukturi (kao npr. rendgensko snimanje) već i o njegovoj fiziološkoj funkciji. Štoviše, zbog velike osjetljivosti kojom se mogu detektirati radioaktivni obilježivači, ovakva pretraga je neinvazivna i može se obaviti s količinama radioizotopa daleko manjim od minimuma za kemijsku detekciju.

---

<sup>1</sup> Autor je profesor fizike; e-pošta: rpesic@nsk.hr

## Zakon radioaktivnog raspada

Postoje sintetički i prirodni izotopi čije atomske jezgre nisu stabilne, nego se raspadaju. Produkti raspada (elementarne čestice i zračenja) neposredno djeluju na svoju okolinu. Ako je  $N$  broj radioaktivnih jezgara u uzorku, a  $\Delta t$  vremenski interval u kojem su se raspadale, tada je broj raspadnutih jezgara promatranog radioaktivnog uzorka u tom intervalu

$$-\Delta N = \lambda N \Delta t, \quad (1)$$

gdje je  $\lambda$  *konstanta raspada*, karakteristična za svaku radioaktivnu tvar [3]. Taj zakon, u formi diferencijalne jednadžbe, može se integriranjem prevesti u poznatiji oblik

$$N(t) = N_0 e^{-\lambda t} = N_0 2^{-\frac{t}{t_{1/2}}}, \quad (2)$$

$N(t)$  je broj radioaktivnih jezgara u danom trenutku  $t$ , a  $N_0$  je njihov broj u trenutku koji je odabran kao nulti trenutak,  $t = 0$ , u kojem je raspad započeo, odnosno u trenutak u kojem je započeto mjerenje.

*Vrijeme poluraspada* ili, kraće, *poluživot*,  $t_{1/2}$ , definira se kao vrijeme tijekom kojega se broj (neraspadnutih) jezgara radioaktivnog izotopa u uzorku smanji na polovicu [6]. Poluživot se može izraziti preko konstante raspada  $\lambda$ :

$$t_{1/2} = \frac{\ln 2}{\lambda}.$$

## Lančani radioaktivni raspad

Često je jezgra-kćerka, koja je nastala kao produkt nuklearnog raspada, i sama radioaktivna te je jedna od sastavnica lančanog raspada. Promotrimo lančani raspad:  $A \rightarrow B \rightarrow C \rightarrow \dots$  sa pripadajućim konstantama raspada  $\lambda_A$ ,  $\lambda_B$ ,  $\lambda_C$ , itd. Promjena količine izotopa  $A$  u vremenu dana je rješenjem diferencijalne jednadžbe nalik jednadžbi (1), tj.

$$N_A(t) = N_A(0) e^{-\lambda_A t}. \quad (3)$$

Diferencijalna jednadžba za izotop  $B$  ima dodatni član zbog raspada izotopa  $A$  [6]:

$$\frac{dN_B}{dt} = -\lambda_B N_B + \lambda_A N_A. \quad (4)$$

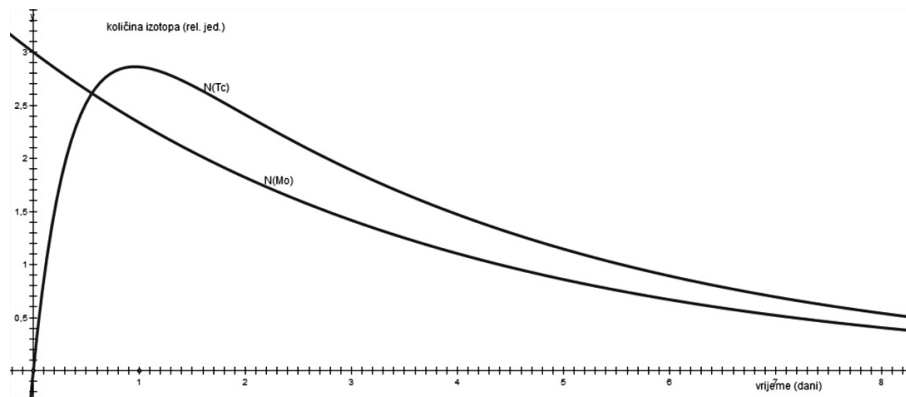
Prvi član na desnoj strani jednadžbe opisuje smanjenje broja jezgara izotopa  $B$  zbog njegovog vlastitog raspada, dok je drugi član stalni prirast novih jezgara izotopa  $B$  koje nastaju kao produkt raspada izotopa  $A$ .

Uz početni uvjet u  $t = 0$ ,  $N_B(0) = 0$  rješavanjem jednadžbe (4) dobivamo konačno rješenje za broj radioaktivnih jezgara izotopa  $B$  nakon vremena  $t$  [6]:

$$N_B(t) = \frac{\lambda_A}{\lambda_B - \lambda_A} N_A(0) (e^{-\lambda_A t} - e^{-\lambda_B t}). \quad (5)$$

U ovom konkretnom slučaju izotop  $A$  je molibden ( $^{99}\text{Mo}$ ), a izotop  $B$  je tehnecij ( $^{99}\text{Tc}^m$ ). Rješenja (2) i (5) diferencijalnih jednadžbi (1), odnosno (4), prikazana su na slici 1. Na osi ordinata prikazane su količine izotopa izražene brojem  $N$  neraspadnutih jezgara, a na osi apscisa vrijeme  $t$  izraženo u danima. Iz krivulja raspada vidi se da se

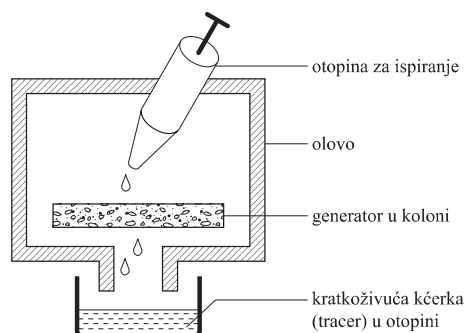
maksimalna količina tehnečija postiže nakon 24 sata od početka raspada izotopa-roditelja molibdena (vidi sliku 4), a nakon 7 dana su oba izotopa većim dijelom raspadnuta, pa ih više nema u dovoljnim količinama iza primjenu.



Slika 1. Vremenska promjena količina izotopa molibdena ( $^{99}\text{Mo}$ ) i tehnečija ( $^{99}\text{Tc}^m$ ) u lancu raspada  $^{99}\text{Mo} \rightarrow ^{99}\text{Tc}^m \rightarrow ^{99}\text{Tc}$ .

## Generator radioizotopa

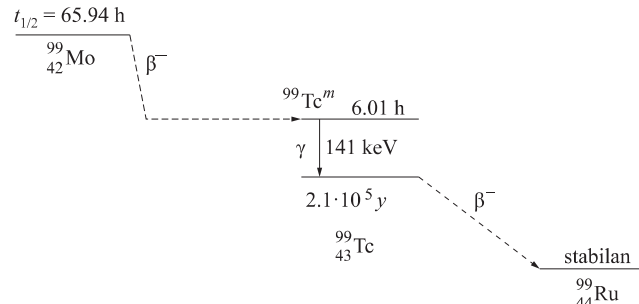
Dugoživi izotop-roditelj (= izotop koji se sporo raspada ili, drukčije rečeno, izotop s dugim poluživotom) raspada se na kratkoživi izotop-kćerku, koji pripada drugom elementu, što daje mogućnost da ga se relativno jednostavno kemijski separira od roditelja. Kada se izotop-kćerku izolira brzo (reda veličine manje od 1 sata) i u čistoj formi, može ga se odmah i izravno aplicirati na pacijentu. Dugoživi izotop-roditelj obično ostaje adsorbiran u koloni, iz koje se izotop-kćerka izdvaja ispiranjem pogodnim materijalom [3] (vidi sliku 2):



Slika 2. Dugoživi radioaktivni preparat unesen je u kolonu. Iz njega se ispiranjem izdvaja kratkoživuća sastavnica. Čitavi uređaj se nalazi unutar debelog olovnog štita zbog zaštite od zračenja.

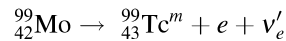
Kao primjer navest ćemo proizvodnju medicinski važnog radioizotopa tehnečija  $^{99}_{43}\text{Tc}^m$ . Indeks  $m$  znači da se tehnečij-99 ne nalazi u svom osnovnom stanju već u

dugoživućem (metastabilnom) pobuđenom stanju. Lanac raspada prikazan je na slici 3 [6]:

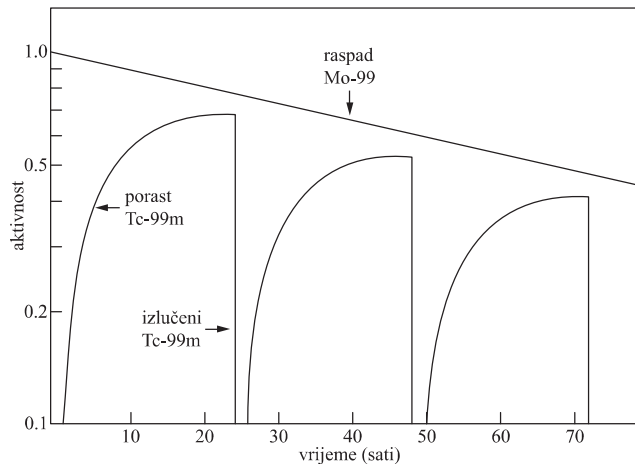


Slika 3. Shema nuklearnih energetska stanja koja prikazuje dvije grane  $\beta^-$  raspada u metastabilno, pobuđeno stanje  $^{99}_{43}\text{Tc}^m$  i osnovno stanje tehnecija-99.  $^{99}_{43}\text{Tc}^m$  se gotovo uvijek raspada u svoje osnovno stanje i pritom emitira  $\gamma$ -zraku energije  $141 \text{ keV}$ . Vrijeme poluraspada  $^{99}_{43}\text{Tc}^m$  je dovoljno dugo ( $210\,000$  godina) da je njegova aktivnost zanemariva.

$^{99}_{43}\text{Tc}^m$  nastaje beta (preciznije:  $\beta^-$ )-raspadom izotopa-roditelja  $^{99}_{42}\text{Mo}$ , čije je vrijeme poluraspada  $T_{1/2} = 65.94 \text{ h}$ , i raspada se, s poluživotom  $T_{1/2} = 6.01 \text{ h}$ , u osnovno stanje [8]:



Pri tome raspadu jezgra-roditelj emitira elektron i elektronski antineutrino. Osnovno stanje  $^{99}_{43}\text{Tc}^m$  je također radioaktivno, ali sa poluživotom puno duljim od ljudskog vijeka, tako da se to spomenuto stanje može smatrati stabilnim. S obzirom na poluživote odnosno brzine raspada spomenutih izotopa – što je zorno prikazano na slici 1 – nužno je nakon 7 dana (svaki novi tjedan) pribaviti novu količinu molibdena. To je uobičajena procedura u svakoj bolničkoj ustanovi koja ima odjel za nuklearnu medicinu gdje se izotop  $^{99}_{43}\text{Tc}^m$  koristi u dijagnostičke svrhe.

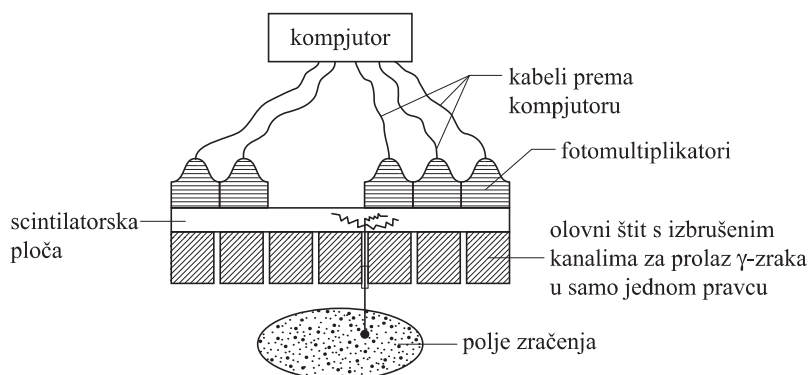


Slika 4. Raspad molibdena (Mo-99), te porast do maksimuma i nagli pad aktivnosti tehnecija ( $\text{Tc}-99\text{m}$ ) nakon izlučivanja (ispiranja) tehnecija iz molibdena u generatoru izotopa. Svaka 24 sata se izlučuje nova količina tehnecija.

## Gama-kamera

Za snimanje intenziteta zračenja služi nam gama-kamera [3], shematski prikazana na slici 5. Pred scintilator (materijal-kristal koji zasvijetli na mjestu na kojem na njega padne gama-zračenje), postavlja se kolimator (okrugla olovna ploča s kanalima koji propuštaju gama-zrake iz izvora na ravninu scintilatora). Scintilacijski detektor (ploča NaI(Tl)-natrijev jodid s primjesama talija) tipične debljine 1-2 cm pokriven je fotomultiplikatorima. Mjesto udara gama-čestice u scintilator rekonstruira se iz omjera amplituda u susjednim fotomultiplikatorima.

Signali o pozicijama udara gama-čestica u scintilator prenose se u fotomultiplikatorske cijevi gdje se pojačavaju i prenose na računalo koje je povezano sa svim fotomultiplikatorima koji na različite intenzitete pojedinih scintilacija reagiraju električnim signalima odgovarajuće struje za svaku pojedinu scintilaciju, te ih prenose na računalo u kojem se rekonstruira pozicija udara pojedine gama-čestice na scintilatorsku ploču. Scintilator reagira na zračenje tako što proizvodi bljeskove (tj. Fotone) vidljive ili ultraljubičaste svjetlosti. Ti bljeskovi ulaskom u fotomultiplikatore izbijaju fotoelektrone (tzv. Fotoelektrični učinak) koji se unutar fotomultiplikatorske cijevi umnožavaju na golemi broj (fotoelektrona) proizvodeći mjerljive električne impulse.



Slika 5. Gama-kamera. Trodimenzionalno polje zračenja (ljudski organ) najprije se projicira u dvije dimenzije pomoću kolimatora (usmjerivač zračenja koji se sastoji od kanala u olovu).

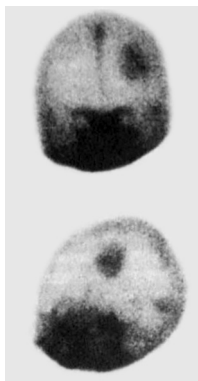
Sustavom scintilatora i fotomultiplikatora registrira se pozicija upada svake čestice radioaktivnog zračenja (u ovom slučaju gama-zrake) na detektor. Potom se slika polja zračenja registrira računalom.

## Primjer scintigrafske dijagnostike

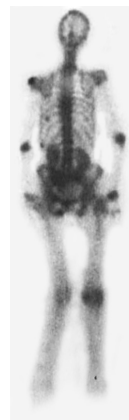
Ovdje ćemo dati primjer rezultata statičke scintigrafske dijagnostike koja, za razliku od dinamičke, daje informaciju o položaju, obliku i veličini organa ili o prisutnosti oboljenja. Takva scintigrafija se najčešće primjenjuje u slučaju sumnje na bolest štitnjače ili kostiju. Na scintigramu kosti mogu se prepoznati i najmanje promjene uzrokovane različitim bolestima, posebno zloćudnim tumorima. Takve se promjene scintigrafijom mogu uočiti znatno ranije nego bilo kojom drugom dijagnostičkom metodom [6].

Slika mozga snimljena je gama-kamerom nakon što je pacijentu injektiran radioaktivni obilježivač koji sadrži izotop  $^{99}_{43}\text{Tc}^m$ . Tamnija područja pokazuju gdje su veće koncentracije izotopa, tako da se na slici jasno može vidjeti prisutnost tumora. Drugi primjer, na slici, predočuje ljudski skelet pacijenta oboljelog od zloćudnog tumora kostiju, koji je identificiran na nekoliko mjesta većeg nakupljanja spomenutog radioizotopa (tamna područja).

a)



b)



Slika 6. a) Dvije snimke (s prednje i stražnje strane) ljudskog mozga dobivene gama-kamerom. b) Snimka ljudskog skeleta. Radioizotop  $^{99}_{43}\text{Tc}^m$  nakuplja se selektivno na mjestima zahvaćenim tumorom, koja se prepoznaju kao tamna područja na snimci.

### Mjerenje obujma krvi radioizotopnom metodom

Kao najjednostavniji primjer primjene radioaktivnog zračenja u medicini navest ćemo kako se radioizotop (tehnecij) može upotrijebiti za određivanje obujma krvi pacijenta [3, 7].

Mjerenje se izvodi u četiri koraka, pa ih navodimo redom:

*Korak 1* ( $t = 0$ ): Mjerenje aktivnosti u injekciji. Izmjeri se početna aktivnost  $A_0$  radioaktivnog obilježivača.

*Korak 2* ( $t = 0$ ): Ubrizgavanje radioaktivne otopine pacijentu. Nakon vremena  $t = 3$  h koncentracija aktivnosti  $a_k$  u krvotoku pacijenta jednaka je

$$a_k(t) = \frac{\text{ukupna aktivnost } (A_{uk})}{\text{obujam krvi pacijenta } (V)}. \quad (6)$$

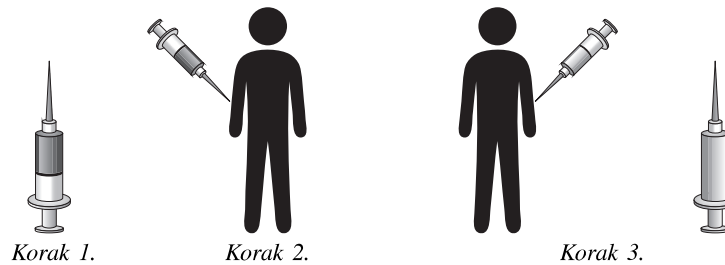
*Korak 3* ( $t = 3$  h): Uzimanje uzorka krvi pacijentu i mjerenje aktivnosti  $A_r$  uzorka nakon vremena  $t$ :

$$A_r, \quad v \text{ (volumen krvnog uzorka).}$$

Koncentracija aktivnosti  $a_{uz}$  krvnog uzorka jednaka je

$$a_{uz} = \frac{A_r}{v},$$

gdje je  $v$  volumen krvnog uzorka u mililitrima. Koncentracija  $a_{uz}$  krvnog uzorka odgovara koncentraciji aktivnosti  $a_k$  u krvotoku pacijenta (6) nakon vremena  $t$ .



Korak 4: računanje obujma krvi pacijenta

$$A_{uk} = A_0 e^{-\lambda t} \quad (7)$$

Iz (6) slijedi

$$A_{uk} = V a_k \quad (8)$$

Izjednačenjem (7) i (8) dobivamo

$$V a_k = A_0 e^{-\lambda t},$$

iz čega je rezultat za ukupni obujam krvi  $V$  pacijenta

$$V = \frac{A_0}{a_k} e^{-\lambda t} = \frac{A_0}{a_k} \cdot 2^{-\frac{t}{T_{1/2}}} \quad (9)$$

Uzmimo da je u početnom trenutku  $t = 0$  izmjerena vrijednost početne aktivnosti  $A_0 = 2000 \text{ s}^{-1}$ , a nakon  $t = 3 \text{ h}$  koncentracija aktivnosti uzorka – čija se vrijednost dobije kao kvocijent izmjerene aktivnosti  $A_t$  i volumena  $v$  krvnog uzorka – iznosila je  $a_k = 16 \text{ min}^{-1} \text{ ml}^{-1}$  [7]. Ako te vrijednosti, uz prije navedenu vezu između konstante  $\lambda$  i poluživota umjetno proizvedenog radioizotopa tehnečija  ${}^{99}_{43}\text{Tc}^m$  ( $T_{1/2} = 6 \text{ h}$ ) uvrstimo u izraz (9), dobivamo za obujam krvi rezultat

$$V = \frac{2000}{\frac{16}{60}} \cdot 2^{-\frac{3}{6}} \text{ ml} \approx 5300 \text{ ml},$$

što je unutar opsega prosječnih vrijednosti obujma krvi odraslog čovjeka (5–6 l).

## Literatura i internetski izvori

- [1] VLADIS VUJNOVIĆ, *Rječnik astronomije i fizike svemirskog prostora*, Školska knjiga, Zagreb, 2004.
- [2] STRUNA – Hrvatsko strukovno nazivlje, <http://struna.ihjj.hr/kontakt/>
- [3] MIROSLAV FURIĆ, *Moderne eksperimentalne metode, tehnike i mjerenja u fizici*, Školska knjiga, Zagreb, 1992.
- [4] Hrvatska enciklopedija, <http://www.enciklopedija.hr/>
- [5] VJERA LOPAC, *Leksikon fizike*, Školska knjiga, Zagreb, 2009.
- [6] J. S. LILLEY, *Nuclear physics – Principles and Applications*, John Wiley & Sons Ltd., Chichester, 2001.
- [7] I. E. IRODOV, *Problems in Atomic and Nuclear Physics*, Mir Publishers, Moscow, 1983.
- [8] JAGDISH K. TULI, *Nuclear Wallet Cards*, Brookhaven National Laboratory, New York, 1985.
- [9] *Wikipedija*, <https://hr.wikipedia.org/wiki/Scintigrafija>