

Pregledni rad

IZLOŽENOST STANOVNIŠTVA U HRVATSKOJ OTVORENIM IZVORIMA IONIZIRAJUĆEG ZRAČENJA - RADIOIZOTOPIMA U MEDICINI

Ivica PRLIĆ¹, Marija SURIĆ MIHIĆ¹, Iva MRČELA², Zdravko CEROVAC³, Gordana MAROVIĆ¹, Dobrila GOLUBOVIĆ⁴, Tomislav MEŠTROVIĆ¹ i Mladen HAJDINJAK⁵

*Institut za medicinska istraživanja i medicinu rada¹, Klinička bolnica "Sestre milosrdnice"², Alara d.o.o.³,
Tehnička škola Ruđera Boškovića⁴, Haj-Kom d.o.o.⁵, Zagreb, Hrvatska*

Primljeno u kolovozu 2010.

Prihvaćeno u rujnu 2010.

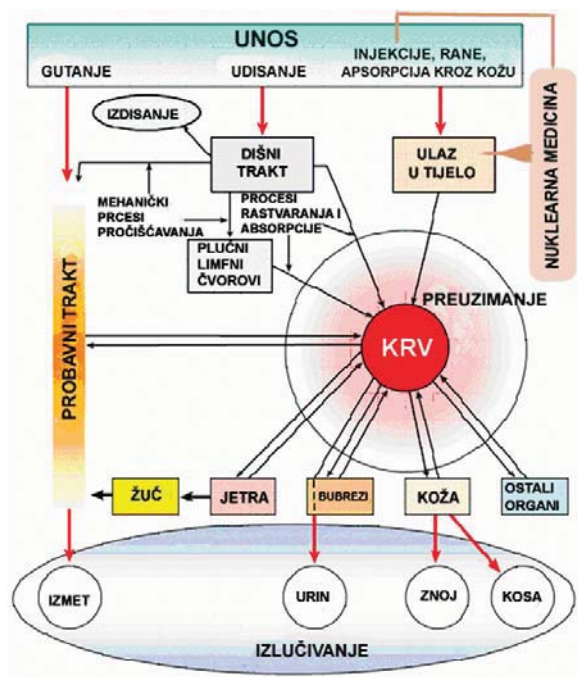
Cilj je ovoga preglednog rada prikazati aktualno stanje opterećenosti stanovništva Republike Hrvatske ozračivanjem zbog izlaganja otvorenim izvorima ionizirajućeg zračenja u medicinske svrhe. U nedostatku relevantnih statističkih pokazatelja nije moguće validirano prikazati efektivnu dozu po stanovniku RH zbog medicinskog izlaganja radionuklidima čiji je unos u ljudsko tijelo definiran jednokratnim injektiranjem često i vrlo velikih aktivnosti, izvršena je jednostavna procjena kako bi se upozorilo na potrebu ozbiljnijeg istraživanja i utvrđivanja referentnih nivoa izloženosti za definirane vrste dijagnostičkih pretraga. Uz vrlo slobodnu pretpostavku da se u RH godišnje obavi do 35.000 dijagnostičkih pregleda uporabom radionuklida procijenjena efektivna doza po stanovniku RH zbog izlaganja dijagnostičkim kratkoživućim radionuklidima velike početne aktivnosti iznosi od 6,8 do 7,9 μ Sv po stanovniku.

KLJUČNE RIJEČI: *efektivna doza, elektronska dozimetrija, medicinska dijagnostika zračenjem, nuklearna medicina, procjena doze, putovi izloženosti, radionuklid, terapija zračenjem, unutarnja dozimetrija, zaštita od zračenja*

Za razliku od radionuklida prirodno prisutnih u okolišu koji ga po definiciji ne opterećuju, suvremene tehnologije koje rabe ionizirajuće zračenje izvor su ljudskom rukom proizvedenih (antropogenih) radionuklida koji opterećuju okoliš, habitat, a time i stanovništvo i biotu. Pri tome posebno mjesto imaju tzv. otvoreni izvori ionizirajućeg zračenja, koji se u medicini rabe u dijagnostičke svrhe i za liječenje. Oni se bolesniku apliciraju na poseban način, direktnim injektiranjem u tijelo, što je poseban način unosa i prostiranja radioaktivnosti ljudskim tijelom (slika 1).

Medicina zahtijeva vrlo diferenciranu i tehnološki naprednu dijagnostiku. To je područje ljudske djelatnosti koje rabi izvore ionizirajućeg zračenja vrlo velikih energija i posebno je zbog toga što se oboljele osobe u svrhu liječenja ozračuju onoliko

količinom zračenja koja je potrebna da se zaustavi i, ako je ikako moguće, prekine proces bolesti. Pritom je sasvim nebitna količina uporabljenog zračenja, tj. ne postoji gornja granica dopuštenog ozračivanja bolesnika ionizirajućim zračenjem. Jedino što nije dopušteno jesu jednokratne letalne doze zračenja, bilo za pojedine organe, bilo za cijelo tijelo bolesnika. Oboljela se osoba u svrhu liječenja ozračuje na posebne načine i po točno određenim protokolima (1-9) koji garantiraju ozračenost isključivo oboljelog volumena tkiva i/ili organa količinama zračenja koje su minimalno nužne i dovoljne [princip ALARA (6)] da spriječe daljnji razvoj (uglavnom tumorskih) tvorovina unutar ljudskog organizma. Prilikom terapijskog postupka pravilo predostrožnosti i pravila zaštite od zračenja primjenjuju se samo na medicinsko osoblje koje obavlja liječenje, a ne i na bolesnika (4, 6, 8, 10,



Slika 1 Unos u tijelo i putovi prostiranja prirodnih i antropogenih radionuklida kroz tijelo s posebnim naznakom načina unosa dijagnostičkih radionuklida u nuklearnoj medicini

11, 26). Donedavno su se u terapiji zračenjem gotovo isključivo rabili zatvoreni izvori ionizirajućeg zračenja (4) (tzv. kobaltne bombe – ^{60}Co) i elektromagnetsko ionizirajuće zračenje (LINAC – linearni akcelerator i Dermophan – rendgensko zračenje) koji nisu ni na koji način, osim akcidentalno (primjer neprikladnog manipuliranja s ^{137}Cs u Goiâni 1987. godine), završavali u okolišu niti su mogli kontaminirati bolesnike. Putovi izlaganja pri terapijskim postupcima isključivo su izravna (vanjska) izloženost bolesne osobe zračenju. Na kliničkim odjelima onkologija i nuklearnih medicina u RH godišnje se terapijski ozrači u svrhu liječenja od 7000 do 8000 bolesnika (12).

Danas se sve više rabe i otvoreni izvori ionizirajućeg zračenja. Putovi izlaganja nisu samo klasično gutanje i/ili udisanje, već se terapijski radionuklidi (tablica 1) unose u tijelo bolesnika i na neprirodan način injektiranjem u krvne žile, otvorene prostore u tijelu, injektiranjem u tkiva i/ili organe od interesa i potkožnim injektiranjem (slika 1). Ti su radionuklidi antropogeni i uglavnom srednje ili kratkoživi (vrlo kratko vrijeme poluraspada), ali zato vrlo velike početne aktivnosti u trenutku apliciranja. Njihova je dinamika unutar tijela bolesnika drugačija od dinamike prirodnih i antropogenih radionuklida koje zdrava osoba unosi u tijelo prehranom i pićem neprekidno u vrlo malim

aktivnostima (1, 2, 5, 8). Razvoj nuklearne medicine sve više se usmjeruje prema tzv. pametnim lijekovima i markerima radionuklida koji se injektiraju u tkivo od interesa (mjesto gdje se npr. razvija tumorska tvorevina). Bolesne osobe podvrgnute bilo kakvim terapijskim postupcima uz uporabu ionizirajućeg zračenja ne uzimamo u obzir prilikom opće procjene izloženosti stanovništva ionizirajućem zračenju (2, 11, 13-16). Njih ozračujemo radi liječenja s jasnim ciljem determinističkog uništenja bolesnog tkiva. Zbog toga terapijsko ozračivanje bolesnika podliježe posebnim tumačenjima ukupne izloženosti populacije zračenju i posebnim etičkim principima uporabe ionizirajućeg zračenja za liječenje pri čemu se poštuje princip da uporaba zračenja za uništenje tumorske tvorevine donosi veću korist za bolesnika od rizika od novoga somatskog oštećenja u njegovu tijelu od ukupnoga primljenog terapijskog ozračenja (6, 11). Terapija zračenjem rabi i srednje živeće radionuklide, zatvorene izvore ionizirajućeg zračenja kao što je npr. zatvoreni izotop ^{192}Ir za visokodoznu HD (High Dose) brahiterapiju ili ^{106}Ru - ^{106}Rh aplikatore za liječenje tumora oka, npr. melanoma oka (17).

Otvoreni izvori ionizirajućeg zračenja u dijagnostici

Otvoreni izvori ionizirajućeg zračenja ozračuju biološki materijal ljudskog tijela kombinacijom elektromagnetskog (γ) i čestičnog (α i β) zračenja unutar tijela tako da se npr. energija koju odašilje alfa-izvor potpuno apsorbira u tkivu u blizini samog izvora. Dogodi se vrlo intenzivna ionizacija u malom volumenu tkiva i na tom istom volumenu tkiva oslobađa se sva energija zračenja radionuklida. Velika energija (opisuje se velikom početnom aktivnošću), maleni volumen ciljanog tkiva i njegova malena masa rezultiraju velikom lokalnom apsorbiranom dozom u ciljanom tkivu. Gama-komponenta zračenja otvorenog izvora sastoji se od iz radionuklida emitiranih fotona koji izlaze iz tkiva (bolesnikova tijela) te se samo mali dio elektromagnetske energije zadrži u cijelom tijelu (ozrači ga) pa je konačna doza niža (manje energije se raspodijeli, deponira na veću masu te je omjer E/m manji).

Kako svako tkivo u tijelu ima različitu osjetljivost na ionizirajuće zračenje, unutarnja dozimetrija bolesnika bit će opisana dinamikom gibanja radionuklida kroz tkivo, kompliciranom geometrijom ozračivanja i efektivnom dozom za cijelo tijelo bolesnika /1/ (efektivna doza za cijelo tijelo dobije se zbrajanjem efektivnih doza za sva tkiva tijela)

$$E_{ef} = \sum_i H_i \omega_i \quad /1/$$

gdje je H ekvivalentna doza za pojedino tkivo, a W težinski faktor (tablica 2) za isto tkivo (5, 12, 13).

Efektivna se doza preračunava iz aktivnosti radionuklida unesenih u tijelo konzervativno za unos udisanjem i gutanjem na sljedeći način

$$E_{ef} = H_p(d) + \sum_i e(g)_{i,ing} I_{j,ing} + \sum_i e(g)_{i,inh} I_{i,inh} \quad /2/$$

gdje su $e(g)_{i,inh}$ i $e(g)_{i,ing}$ očekivane efektivne doze po jedinici unošenja za definirani radionuklid i ; $I_{i,ing}$ i $I_{i,inh}$ su aktivnosti putem gutanja i udisanja unesenog radionuklida i ; i $H_p(d)$ je dozni ekvivalent na dubini tkiva d.

Kako se dijagnostički radionuklidi nose injekcijom, proračun efektivne doze s pomoću formule /2/ dati će najgrublju moguću procjenu efektivne doze za unos pojedinoga dijagnostičkog radionuklida.

Važno je istaknuti da, nasuprot terapiji, medicinska dijagnostika s pomoću radionuklida (jodni markeri i sl.), endokrinologija i nuklearna medicina rabe uglavnom kratkoživuće radionuklide (tablica 1) velike i vrlo velike početne aktivnosti prilikom apliciranja (2). Njihova je osnovna osobina da za vrijeme boravka u ljudskom organizmu obave funkciju radioaktivnog markera čije je kretanje kroz tijelo bolesnika moguće detektirati, pratiti i zabilježiti modernim metodama slikovne detekcije (npr. nuklearna medicina – gama-kamera) kako bi se mogla tumačiti fiziološka funkcija tkiva/organa/organizma koji se dijagnosticira. Sve se to zbiva unutar vrlo kratkih intervala vremena s obzirom na to da aktivnost tih radionuklida vrlo brzo opada jer im je vrijeme poluraspada vrlo kratko. Zbog dinamike gibanja radionuklida kroz tijelo bolesnika u prvoj fazi aplikacije unutar je ozračivanje tijela sasvim drugačije od ozračivanja dinamikom unosa prirodnih i antropogenih radionuklida hranom i pićem.

Tablica 1 Najčešće upotrebljavani kratkoživući antropogeni (i prirodni) radionuklidi za dijagnostiku i terapiju u medicini koji se rabe u bolnicama u RH s pripadajućim energijskim osobinama.

Najčešće upotrebljavani radionuklidi u nuklearnoj medicini						
Radionuklid	Kemijski simbol	Atomski broj - Z	$T_{1/2}$	Raspad	Fotoni	β
DIJAGNOSTIKA						
fluor-18	¹⁸ F	9	110 mjeseci	β^+	511 (193 %)	0,664 (97 %)
galij-67	⁶⁷ Ga	31	3,26 dana	ec	93 (39 %), 185 (21 %), 300 (17 %)	-
kripton-81m	^{81m} Kr	36	13,1 s	IT	190 (68 %)	-
rubidij-82	⁸² Rb	37	1,27 mjeseci	β^+	511 (191 %)	3,379 (95 %)
tehnecij-99m	^{99m} Tc	43	6,01 h	IT	140 (89 %)	-
indij-111	¹¹¹ In	49	2,80 dana	ec	171 (90 %), 245 (94 %)	-
jod-123	¹²³ I	53	13,3 h	ec	159 (83 %)	-
ksenon-133	¹³³ Xe	54	5,24 dana	β^-	81 (31 %)	0,364 (99 %)
talij-201	²⁰¹ Tl	81	3,04 dana	ec	69-83* (94 %), 167 (10 %)	-
TERAPIJA						
itrij-90	⁹⁰ Y	39	2,67 dana	β^-	-	2,280 (100 %)
jod-131	¹³¹ I	53	8,02 dana	β^-	364 (81 %)	0,807 (100 %)

Z = atomski broj, broj protona;

$T_{1/2}$ = vrijeme poluraspada;

raspad = mod raspada

fotoni = osnovne fotonske energije u keV (gustoća/raspad)

β = maksimalna energija beta-raspada u MeV (gustoća/raspad)

β^+ = β^+ raspad; β^- = β^- raspad;

IT = izomerička tranzicija; ec = uhvat elektrona

* X-zračenje od potomaka, živa, Hg

Dijagnostička aplikacija je jednokratno ozračivanje vrlo visokim lokalnim dozama na unutarnje tkivo bolesnika (najčešće lokalno i na mali volumen) i nikako se ne smije na isti način interpretirati, a posebno ne kao dugotrajna unutarnja izloženost vrlo malim ali konstantnim aktivnostima radionuklida koji se unose vodom i hranom. Za procjenu ukupne izloženosti stanovništva RH otvorenim izvorima potrebno je izvršiti proračun interne ozračenosti pojedinih ciljanih organa, i to za svaku dijagnostičku pretragu i za svaki radionuklid zasebno. Time se dobivaju referentne vrijednosti internog ozračenja koje se rabe pri proračunu ukupne efektivne doze.

Aplicirani radionuklid se i nakon završetka dijagnostičkog postupka nastavlja gibati kroz tijelo bolesnika (vidi sliku 1), da bi konačno bio izlučen urinom, možda i znojem (9). Smatra se da radionuklidi koji se rabe za dijagnostiku nisu dovoljno energetski jaki (tablica 1) da bi za vrijeme boravka u tijelu pacijenta koji se dijagnostički obrađuje izazvali stohastičku i pogotovo ne determinističku trajnu somatsku "štetu" u bolesnikovu tkivu, osobito ako su količine radionuklida potrebnog za dijagnostiku prethodno proračunane prema protokolima i u skladu s principom ALARA (1, 2, 6, 7, 10) kako to nalažu i zakonski propisi.

Profesionalna izloženost otvorenim izvorima ionizirajućeg zračenja

Odjeli nuklearne medicine u bolnicama radni su okoliš s posebnim uvjetima rada i ponašanja s obzirom na to da u njega pristižu osim terapijskih i radionuklidi kratkog vremena poluraspada i vrlo visokih aktivnosti (6, 11, 18, 19). Prilikom zaprimanja dijagnostičkih radionuklida u bolnicu i neposredno nakon toga u procesu podjele aktivnosti prema broju pacijenata i prema namjeni/tipu planirane dijagnostičke pretrage (u posebno zaštićenom prostoru - području nazvanom *hot* laboratorij) otvoreni izvori ionizirajućeg zračenja najveće su profesionalno opterećenje ionizirajućim zračenjem za profesionalne radnike u medicini (1, 4, 6, 9, 11, 20) koji podliježu obvezi dozimetrijskog nadzora propisanog zakonom. Količina ozračenosti profesionalaca zbog akcidentalnog (radom i greškama pri radu uzrokovanog) udisanja ili gutanja dijagnostičkih radionuklida također se kontinuirano prati osobnom dozimetrijom.

Trenutačno se u svijetu provode brojna istraživanja o utjecaju profesionalnog vanjskog i mogućeg unutarnjeg ozračenja radnika u nuklearnoj medicini i

posebno specijalnih podskupina (primjerice zaposlene trudnice u prvim tjednima trudnoće) (5, 9-11, 20-23, 34-36) te potencijalnih trudnica koje su u nepoznatoj ili vrlo ranoj fazi trudnoće a dijagnostički postupak unosom radionuklida medicinski je potreban. Količina ozračenosti zbog udisanja ili gutanja dijagnostičkih radionuklida također se prati posebnom profesionalnom osobnom dozimetrijom. Taj način mogućeg profesionalnog ozračenja radnika (kontaminacija) nikako nije usporediv s već spomenutim jednokratnim unutarnjim ozračenjem bolesnika (1, 4) i nije ga prihvatljivo predočiti na istome statističkom prikazu efektivne doze *per capita*.

Profesionalna izloženost i moguće onečišćenje urbanog okoliša

Bolnički odjeli koji rabe otvorene izvore ionizirajućeg zračenja radi provedbe zaštite od zračenja građevinski su zaštitno izdvojene cjeline u kojima je, osim interne fizičke zaštite od zračenja sustav centralne odvodnje otpadnih voda i posebno, sustav eliminacije zaostalih, dijagnostički neiskorištenih radionuklida pod posebnim dozimetrijskim nadzorom. Radna mjesta na takvim bolničkim odjelima zajedno s novim radnim mjestima u suvremenim pogonima za proizvodnju radionuklida – otvorenih izvora ionizirajućeg zračenja za medicinske namjene jesu radna mjesta gdje osim mogućega profesionalnog izlaganja zračenju zaposlenika postoji i realna mogućnost onečišćenja urbanog okoliša, uglavnom sustavom odvodnje, antropogenim radionuklidima (9).

Jedan od važnih rezultata istraživačkih projekata koji su se provodili u EU jest pojmovni model pod nazivom LUCIA¹ (6, 9, 10, 24) čija je svrha bila s pomoću validiranog modela rasprostiranja radionuklida kroz urbani sustav odvodnje (13, 18, 24, 27) ocijeniti doseg koji ostvaruju radionuklidi ispušteni odvodom između ostalog i iz jedinica nuklearne medicine. Trenutačno se u Institutu za medicinska istraživanja i medicinu rada provodi tehničko-istraživački projekt razvoja modela dozimetrijskog i stvarnog (GPS+GPRS – Global Positioning System + General Packet Radio Service) pozicioniranja otpadnih radionuklida - mogućega medicinskog radioaktivnog otpada (28).

U nas trenutačno postoji jedno proizvodno, ciklotronsko postrojenje koje proizvodi kratkoživuće

¹ LUCIA – a dynamic model for sewage, Assessing the impact of radionuclide releases into a Swedish sewage system. EMRASII, WG1, 22-24 Sept. 2009

Tablica 2 Težinski faktori za specifična tkiva prema International Commission on Radiological Protection (6)

Tkivo	Težinski faktor
pluća	0,12
gonade	0,08*
štitnjača	0,04
koštana srž	0,12
površina kostiju	0,01
crijeva	0,12
želudac	0,12
mozak	0,01
jetra	0,04
koža	0,01
prsa	0,12
ostalo†	0,12

* uključuje i rizik od učinaka na nasljedni materijal
† ostali organi odabrani s posebne liste (ICRP)

izotope za medicinske namjene, 18-FDG² za PET/CT³ dijagnostiku.

Zasad ne postoji proizvodno postrojenje niti bilo kakvo drugo industrijsko postrojenje koje bi u tehnološkom procesu rabilo otvorene izvore ionizirajućeg zračenja. Zbog toga se profesionalna izloženost otvorenim izvorima ionizirajućeg zračenja može uračunati u ukupno životno izlaganje ionizirajućem zračenju isključivo radnicima koji s takvim izvorima zračenja rade za potrebe medicine. Za vrijeme manipulacije medicinskom opremom za injektiranje tim se radnicima može na radnome mjestu dogoditi i akcidentalno ozračivanje (vanjsko i unutarnje) koje se nikako ne smije pripisati cjelokupnoj populaciji stanovništva kao što je to bio slučaj s dozimetrijskim opisom nesreće u Černobilu 1986. (21, 22).

Izloženost opće populacije otvorenim izvorima ionizirajućeg zračenja

Izlaganje bolesnika otvorenim izvorima ionizirajućeg zračenja u dijagnostičke svrhe smatra se opterećenjem općeg stanovništva jer se bolesna osoba smatra članom opće populacije (11). Njezino dodatno ozračivanje u dijagnostičke medicinske svrhe ulazi u proračun opće opterećenosti antropogenim ionizirajućim zračenjem u dijagnostičke svrhe cjelokupnog stanovništva jedne zemlje (ICRP 74) (1, 5-8, 11, 31). Statistički uzorak stanovništva koje se u suvremenoj dijagnostici podvrgava dijagnos-

ticiranju s pomoću radionuklida velik je i svakim se danom značajno povećava, dijelom zbog mogućnosti uvida u funkciju tijela uporabom moderne slikovne tehnologije detekcije ionizirajućeg zračenja, a dijelom zbog povećanoga zdravstvenog standarda zemlje.

Kako se u nuklearnoj i radionuklidnoj dijagnostici i endokrinologiji rabe radionuklidi injektirani u unutrašnjost tijela pacijenta, za potrebe procjene izloženosti zračenju dozimetrijski je potrebno izvršiti proračune izlaganja unutarnjem, a ne vanjskom ozračivanju ljudskog tijela (tijela bolesnika). Za dozimetrijske proračune opterećenosti zračenjem u dijagnostičke svrhe rabe se modificirani postupci dozimetrijskih izračuna za unos radionuklida gutanjem i/ili udisanjem (3-5, 7, 8, 11, 14, 29) (tablica 3).

Godišnje se u RH uporabom radionuklida u dopuštenoj godišnjoj ukupnoj aktivnosti (tablica 4) dijagnostički obradi između 30.000 i 35.000 bolesnika [broj bolesnika je procjena temeljena na podacima nekoliko kliničkih centara i ukupne količine aktivnosti navedene u nabavnim dozvolama za radionuklide izdanim od Državnog zavoda za radiološku i nuklearnu sigurnost (12, 30)].

Kontrolom kvalitete medicinskih pretraga (4, 6, 19) i provedbom programa kvalitete u bolnicama u RH u području primjene dijagnostike i liječenja s pomoću otvorenih izvora ionizirajućeg zračenja ustanovljeno je da postoji dio bolesnika (stanovništva) kojima je konačni rezultat dijagnostičkog pregleda "b. o." – bez osobitosti. To statistički znači da su oni primili zračenje, nisu bolesni i odlaze svojim kućama puno ranije od stvarno bolesnih ljudi noseći u sebi još uvijek aktivne radionuklide (9). Hrvatska uvozi sve radionuklide potrebne za provedbu terapije i dijagnostike ionizirajućim zračenjem. Zbog te činjenice moguće je izraditi okvirnu procjenu ukupne količine aktivnosti radionuklida koja se uveze u RH (30) i prema broju bolesnika od interesa (stanovnika koji su obavili preglede) procijeniti aktivnost utrošenu za jedan pregled jednog bolesnika (tablica 5).

Također je moguće prema minimalnim količinama aktivnosti potrebne za jedan kvalitetni dijagnostički pregled bolesnika proračunati koliko je bolesnika bilo moguće pregledati nabavljenim količinama aktivnosti i tada taj broj pregleda (bolesnika) uvrstiti u proračun.

Pretpostavka je da se ukupna količina nabavljene aktivnosti potroši na dijagnosticiranje bez iznimaka i bez otpada što u praksi nije slučaj, jer uvijek nešto aktivnosti propadne u procesu pripreme bolesnika. Prema procjeni količine aktivnosti koja se nužno i

² FDG – flourodeoksiglukoza (engl. Fluoro Deoxy Glucose).

³ PET/CT – Positron Emission Tomography / Computerized Tomography: Pozitronska emisijnska tomografija/kompjutorizirana tomografija.

Tablica 3 Odabrani dijagnostički postupci s uporabom radionuklida (radiofarmaceutika) i veličine koje opisuju dozu zračenja

Dijagnostički postupak	Radionuklid* (biljeg)	A ₀ / mCi	Doza / cGy		Cijelo tijelo	EDE† / cSv
			Snimani organ	Ostali organi		
Snimak mozga	Tc-99m DTPA	20	0,09	mokraćni mjehur, 5,6	0,30	0,60
Snimak kostiju	Tc-99m MDP	25	3,3	koštana srž, 0,5	0,17	0,55
Snimak jetre	Tc-99m SC	3	1,0	slezena, 0,6	0,06	0,15
Ventilacijski snimak pluća	Tc-99m DTPA	25	1,3	mokraćni mjehur, 3,0	0,04	0,55
Perfuzijski snimak pluća	Tc-99m MAA	3	0,8	jetra, 0,18	0,05	0,14
Ciljani snimak tumora	Ga-67 citrat	5	6,0‡	nadbubrežna žlijezda, 2,4	1,3	2,1
Snimak gornjeg probavnog sustava na krvarenje	Tc-99m RBC	10	0,17	srce, 0,6	0,13	0,27
Cistogram štitnjače	Tc-99m O ₄	2	0,3	crijeva, 0,2	0,03	0,08
Snimak štitnjače	I-123 NaI	0,2	2,6	mokraćni mjehur, 0,07	0,01	0,09
Snimak štitnjače	Tc-99m O ₄	10	0,85	mokraćni mjehur, 1,3	0,15	0,39
Ablacija štitnjače	I-131 NaI	10	13.000	mokraćni mjehur, 23	7,1	390
Kardijalni stresni test	Tl-201 Cl	3	3,0	crijeva, 5,1	0,63	1,8
Kardijalni stresni test	Tc-99m MIBI	25	0,12	crijeva, 1,0	0,33	0,33

*DTPA = dietilentriaminpentaocena kiselina, MAA = makroagregirani albumin, MDP = metilen difosfonat, MIBI = sestamibi, RBC = eritrociti, SC = sumporni koloid

A₀ = početna aktivnost pri aplikaciji (GBq)

†EDE = efektivni dozni ekvivalent

‡At = površina kosti

minimalno potroši na dijagnosticiranje jednog bolesnika izračunava se unutrašnje ozračivanje – dozimetrija. Unutarnja dozimetrija, izračun efektivne doze unutarnjeg ozračenja (2, 31, 32) vrlo je složen mjeriteljski i proračunski proces temeljen na modelima unosa, dinamici rasprostiranja radionuklida u tijelu i težinskim faktorima tkiva (tablica 2) u kojima se radionuklid fiziološki nakuplja. Jednostavnim procjenjivanjem nije moguće voditi računa o vrsti i tipu dijagnostičke pretrage niti samo o pojedinoj vrsti radionuklida potrebnoj za ciljanu pretragu. U RH za sada ne raspolažemo prihvatljivim statističkim podacima. Uzimajući sve navedeno u obzir, moguće je otprilike (ali sa zadovoljavajućim faktorom sigurnosti s obzirom na ulazne podatke), procijeniti “izloženost” stanovništva RH unutarnjem ozračivanju radionuklidima u medicinske svrhe.

Vrijednost efektivne doze po stanovniku RH koju on primi zbog izloženosti medicinskim dijagnostičkim pretragama u kojima se rabi injektiranje radionuklida u bolesnika ne revidira ukupno dozno opterećenje

prosječnog stanovnika Hrvatske udjelima pojedinog načina izlaganja.

Zbog toga što dinamika i vrijeme primanja doze (brzine doze), tj. dijagnostičkog ozračenja nikako nisu usporedivi s dinamikom i načinom primanja doze od radionuklida unesenih hranom i pićem doprinos opisanoga medicinskog ozračenja po stanovniku nije jednoznačno moguće odrediti. Unos dijagnostičkih radionuklida u bolesnu osobu je jednokratni i aktivnosti su u trenutku unosa značajno veće nego aktivnosti unesene hranom i pićem (1-5). Očekuje se da je međudjelovanje zračenja i tkiva bolesnika (mjereno brzinom doze i preračunano u efektivnu dozu), posebno tkiva koje se dijagnosticira značajnije u početku aplikacije radionuklida u tijelo. To opisuju težinskim faktorima za ciljano tkivo (5, 12, 13, 31, 32).

Procjena izloženosti bolesnika radionuklidima za medicinsku dijagnostiku u RH

U 11 bolničkih centara i općih bolnica u RH obavlja se dijagnostika otvorenim izvorima ionizirajućeg

zračenja (tablica 4) čija se nabava zbog specifične procedure odobrava svake godine za sljedeću godinu. Postojanje radionuklida na listi za nabavu odobrenu od državne uprave ne znači niti da je radionuklid stvarno nabavljen i utrošen za dijagnostiku niti da je u stvarnosti nabavljena maksimalno dopuštena aktivnost. U Hrvatskoj do sada nije provedeno sustavno istraživanje unutarnje ozračenosti pacijenata s obzirom na tip, opseg i trajanje dijagnostičkih postupaka uporabom otvorenih izvora ionizirajućeg zračenja – kratkoživičkih radionuklida visoke početne aktivnosti. Jedina dostupna, već spomenuta statistika koja pomaže pri osnovnoj statističkoj procjeni ozračenosti jest statistika broja pacijenata koji su dijagnosticirani na odjelima bolnica koji rabe radionuklide u RH (tablica 4) i aktivna baza podataka pri Državnom zavodu za radiološku i nuklearnu sigurnost (do 1.4.2010. Državnom zavodu za zaštitu od zračenja (30) o u RH uvezenim i/ili u RH proizvedenim radionuklidima

za potrebe nuklearnih medicina, endokrinologija i radioimunoloških laboratorija (tablice 2 i 3).

Uz pretpostavku da su sve tražene i za uvoz odobrene godišnje količine aktivnosti radionuklida za 2010. godinu (tablica 4) stvarno uvezene i da stvarno budu utrošene za dijagnostiku tada će tijekom jedne godine (recimo 2010. g.) utrošena količina biti aktivnost raznih radionuklida (antropogenih i nekih iz prirodnih nizova) ukupne aktivnosti 36.192 GBq + 2 x 20.000 GBq za PET/CT = 76.192 GBq (tablica 2). Procijenjeni, maksimalni broj bolesnika u RH koji se interno ozrači tijekom dijagnostičkih postupaka uporabom otvorenih izvora ionizirajućeg zračenja u jednoj je godini 30.000 do 35.000 ljudi (bolesnika) (12). S obzirom na to da je to značajan statistički uzorak opće (uglavnom odrasle) populacije RH, za njega je moguće proračunati efektivnu dozu i temeljem nje izraziti statističku kolektivnu efektivnu dozu opterećenosti medicinskim unutarnjim ozračenjem

Tablica 4 Popis kliničkih i općih bolnica u RH u kojima se izvodi terapija i/ili samo dijagnostika s pomoću otvorenih izvora ionizirajućeg zračenja s naznakom ukupne, formalno maksimalno dopuštene aktivnosti upotrijebljenih radioizotopa u jednoj godini (2009) po ustanovi. FDG za PET/CT pretrage je namjerno izdvojen zbog svoje velike početne aktivnosti i njegova količina nije prikazana u stvarnoj aktivnosti (nedostaje relevantni podatak za polikliničke PET/CT centre Medikol).

Rb.	Naziv bolničke ustanove u RH	Naziv klinike, odjela, zavoda, djelatnosti	Zbroj aktivnosti svih radionuklida odobrenih za nabavu i trošenje u 2010. / GBq
1.	KLINIČKA BOLNICA OSIJEK	Odjel za nuklearnu medicinu, zaštitu od zračenja i patofiziologiju	20894,653 + 20000*
2.	OPĆA BOLNICA PULA	Djelatnost za nuklearnu medicinu	300
3.	KLINIČKI BOLNIČKI CENTAR RIJEKA	Zavod za nuklearnu medicinu	2080
4.	KLINIČKA BOLNICA SPLIT	Odjel za nuklearnu medicinu	1705,09
5.	ZDRAVSTVENA USTANOVA OPĆA BOLNICA ŠIBENSKO-KNINSKE ŽUPANIJE	Služba za nuklearnu medicinu	451,9074
6.	OPĆA BOLNICA VARAŽDIN	Odjel za nuklearnu medicinu	430,42
7.	OPĆA BOLNICA ZADAR	Služba za radioterapiju i nuklearnu medicinu	114
8.	KLINIČKA BOLNICA "SESTRE MILOSRDNICE"	Klinika za onkologiju i nuklearnu medicinu	1327,094
9.	KLINIČKI BOLNIČKI CENTAR ZAGREB	Klinički zavod za nuklearnu medicinu i zaštitu od zračenja	7249,0658
10.	KLINIČKA BOLNICA "DUBRAVA"	Odjel za nuklearnu medicinu	1640
11.	POLIKLINIKE MEDIKOL	PET/CT centri (Zagreb, Split)	2 x 20000**
Ukupno nabavne aktivnosti standardnih radionuklida osim FDG u GBq			36192,2302
Ukupno za FDG – PET/CT pretrage			+ 2 x 20000**
Ukupno nabavne aktivnosti radionuklida u GBq			76192,2302

* aktivnost FDG (fluorodeoksiglukoza) za PET/CT pretrage u KBC-u Osijek koji je povremeno u funkciji

** aktivnosti FDG za PET/CT pretrage u poliklinikama Medikol u Zagrebu i Splitu (stanje 15. 7. 2010.)

Tablica 5 Najčešće upotrebljavani dijagnostički radionuklidi u RH s pripadajućim godišnjim aktivnostima

Najčešće upotrebljavani dijagnostički radionuklidi u RH					
Radionuklid	Kemijski simbol	Ukupna nabavna ** aktivnost u jednoj godini / GBq	$T_{1/2}$	Jedinična aktivnost koja se troši na standardnog odraslog pacijenta po jednoj standardnoj pretrazi	Mogući maksimalni broj dijagnosticiranih bolesnika
DIJAGNOSTIKA					
tehnecij-99m	^{99m} Tc	17457	6,01 sat	1,11 GBq	15727
jod-131	¹³¹ I	3981	13,3 sata	1,11 GBq (3,7 do 14,8) GBq	3500
talij-201	²⁰¹ Tl	340,7	3,04 dana	165 MBq (81 do 310) MBq	2050
molibden-99	⁹⁹ Mo	10500	66,02 sata	> 1,11 GBq	9500
UKUPNO		32278,7			
FDG - fluorodeoksiglukoza					
fluor-18	¹⁸ F	20000 (x 2)*	110 minuta	(200 do 400) MBq	50-80
UKUPNO		20000			

$T_{1/2}$ = vrijeme poluraspada;

* = projekcija zbog dvije operativne i jedne planirane lokacije PET/CT u RH i trenutačno optimalne 18-FDG aktivnosti po lokaciji – projekcija s obzirom na očekivanu proizvodnju FDG u RH (RMC d.o.o.)

** = podaci o dopuštenoj nabavnoj ukupnoj aktivnosti u 2010. godini – Državni zavod za zaštitu od zračenja

postoje podaci za KBC Osijek koji nema vlastiti instalirani PET/CT (rabi se pokretni sustav), ali nedostaju podaci za poliklinke Medikol u Zagrebu i Splitu koje bi prema podacima Zavoda trebale imati dozvole svaka za po 20000 GBq i više.

za ukupnu populaciju RH. Dozimetrijska procjena opterećenosti pacijenata [efektivna doza po pojedinom pacijentu i vrsti pretrage (23, 30, 31-34)] izvodi se za unos i dinamiku točno zadanog radionuklida u tijelo po jednoj specifičnoj pretrazi (referentni nivoi efektivne doze), po vrsti i tipu dijagnostičke pretrage, zadanoj energetskej osobini radionuklida i njegovoj početnoj aktivnosti prilikom aplikacije. Nakon aplikacije obavlja se potpuna interna dozimetrija (31) i proračun za apsorbiranu dozu⁴ koji u svom najjednostavnijem obliku glasi:

$$D = N \cdot DF \quad /3/$$

gdje je N broj raspada zadanoga dijagnostičkog radionuklida koji se događaju u dijagnosticiranom organu (ciljana aplikacija), a DF je

$$DF = \frac{k \sum_i n_i E_i \Phi_i}{m} \quad /4/$$

gdje su m (kg) masa ciljanog tkiva, E (MeV) emitirana energija radionuklida, frakcija energije koja se deponira u ciljanom tkivu (deponirana energija) i k konstanta proporcionalnosti važna za pretvorbu jedinica [$\text{Gy kg (MBq s Mev)}^{-1}$].

Takva su istraživanja u tijeku u RH i za sada nije moguće predočiti validirani rezultat za kolektivnu efektivnu dozu na stanovništvo od izlaganja medicinskom unutrašnjem ozračenju ionizirajućim zračenjem.

ZAKLJUČAK

Preliminarni izračun o ukupnom opterećenju pučanstva RH s obzirom na dijagnostička medicinska interna ozračivanja otvorenim radionuklidima

⁴ MIRD (Medical Internal Radiation Dose) - doza od medicinskog unutarnjeg ozračenja; sustav je u osnovi razvijen radi određivanja doze od zadanog radionuklida koju bolesnik primi prilikom definirane dijagnostičke pretrage (31).

tijekom jedne godine izrađen je uporabom dostupnih literaturnih podataka i prethodno navedenih podataka o broju bolesnika i ukupnoj aktivnosti radionuklida. U RH se s pomoću radionuklida dijagnosticira 8 do 11 bolesnika na 1000 stanovnika. Procijenjena količina u tijelo unesene aktivnosti po stanovniku RH od izlaganja otvorenim izvorima ionizirajućeg zračenja – radionuklidima u medicinske dijagnostičke svrhe iznosi od 8,5 MBq do 17,16 MBq (4,438.508 stanovnika u RH) (31-33) što bi vrlo grubo⁵ proračunano dalo efektivnu dozu od 6,8 μ Sv do 7,9 μ Sv po stanovniku, tj. ne više od 10 μ Sv po stanovniku RH.

Prikazana efektivna doza najgrublja je moguća procjena. Potrebno je nastaviti dozimetrijska istraživanja, pogotovo istraživanja vezana uz referentne nivoe količine aktivnosti i optimizacije te aktivnosti s obzirom na unos i dinamiku radionuklida i vrstu dijagnostičke pretrage. Tek tada će biti moguće preciznije određivanje stvarne efektivne doze po bolesniku i statističke kolektivne doze za stanovništvo RH od unosa radionuklida u dijagnostičke svrhe.

LITERATURA

1. International Atomic Energy Agency (IAEA). Guidance Levels of Activity for Procedures in Nuclear Medicine for a Typical Adult Patients. Safety Series 115. Vienna: IAEA; 1996.
2. International Commission on Radiological Protection (ICRP). Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals: A Third Addendum to ICRP Publication 53. ICRP Publication 106. Ann ICRP 2008;38:1-198.
3. International Commission on Radiological Protection (ICRP). Doses to the Embryo and Fetus from Intakes of Radionuclides by the Mother. ICRP Publication 88. Ann ICRP 2001;31:1-518.
4. International Commission on Radiological Protection (ICRP). Radiological Protection in Medicine. ICRP Publication 105. Ann ICRP 2007;37:1-64.
5. Leggett RW, Eckerman KF. Evolution of the ICRP's biokinetic models. Radiat Prot Dosim 1994;53:147-55.
6. International Commission on Radiological Protection (ICRP). The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 103. Ann ICRP 2007;37:1-332.
7. International Commission on Radiological Protection (ICRP). Nuclear Decay Data for Dosimetric Calculations. ICRP Publication 107. Ann ICRP 2008;38:1-96.
8. Harrison JD, Streffer C. The ICRP protection quantities, equivalent and effective dose: their basis and application. Radiat Prot Dosim 2007;127:12-8.
9. International Commission on Radiological Protection (ICRP). Release of Patients after Therapy with Unsealed Radionuclides. ICRP Publication 94. Ann ICRP 2004;34:1-80.
10. Stather JW. Editorial, Internal Dosimetry of Radionuclides. Radiat Prot Dosim 2003;105:17-8.
11. International Commission on Radiological Protection (ICRP). Assessing Dose of the Representative Person for the Purpose of Radiation Protection of the Public. Publication ICRP 101. Ann ICRP 2006;36:1-104.
12. Klinička bolnica "Sestre milosrdnice". Klinika za onkologiju i nuklearnu medicinu [pristup 1. kolovoza 2010.]. Dostupno na http://www.kbsm.hr/klinike_i_zavodi/onkologija_i_nuklearna.htm.
13. Driver I, Packer S. Radioactive waste discharge quantities for patients undergoing radioactive iodine therapy for thyroid carcinoma. Nucl Med Commun 2001;22:1129-32.
14. Leggett RW, Eckerman KF, urednici. Dosimetric Significance of the ICRP's, Updated Guidance and Models, 1989-2003, and Implications for U.S. Federal Guidance, ORNL/TM-2003/207 [pristup 1. kolovoza 2010.]. Dostupno na <http://ordose.ornl.gov/documents/ornltm2003-207.pdf>.
15. Statistički ljetopis RH 2009. Zagreb: Državni zavod za statistiku; 2010.
16. Commission Recommendation of June 2000 on the application of Article 36 of the Euratom Treaty concerning the monitoring of the levels of radioactivity in the environment for the purpose of assessing the exposure of the population as whole [pristup 1. kolovoza 2010.]. Dostupno na http://ec.europa.eu/energy/nuclear/radioprotection/doc/legislation/00473_en.pdf.
17. Kovačević N, Vrtar M., Vekić B. A simple calibration method for ¹⁰⁶Ru-¹⁰⁶Rh eye applicators. Radiother Oncol 2005;74:293-9.
18. International Atomic Energy Agency (IAEA). Generic Models for Use in Assessing the Impact of Discharges of Radioactive Substances to the Environment. Safety Series No. 19. Vienna: IAEA; 2001.
19. Zakon o radiološkoj i nuklearnoj sigurnosti. Narodne novine 28/2010.
20. Pandit-Taskar N, Dauer LT, Montgomery L, St Germain J, Zanzonico PB, Divgi CR. Organ and fetal absorbed dose estimates from ^{99m}Tc-sulfur colloid lymphoscintigraphy and sentinel node localization in breast cancer patients. J Nucl Med 2006;47:1202-8.
21. Kinley D. Chernobyl's Legacy: Health, Environmental and Socio-economic Impacts and Recommendations to the Governments of Belarus, the Russian Federation and Ukraine, The Chernobyl Forum: 2003-2005. Second revised version. Vienna: IAEA; 2006.
22. Dederichs H, Pillath J, Heuel-Fabianek B, Hill P, Lennartz R. [Langzeitbeobachtung der Dosisbelastung der Bevölkerung in radioaktiv kontaminierten Gebieten Weißrusslands – Korma-Studie, in German]. Schriften des Forschungszentrums Jülich Reihe Energie & Umwelt / Energy & Environment 2009;31:1-107.
23. Stamm-Meyer A. [Häufigkeit und Dosis von nuklearmedizinischen Untersuchungen in Deutschland, in German]. BfS aktuell 2001;4/01:3-4.

⁵ Grubi proračun rabi najčešće (s obzirom na radionuklid) i dozimetrijski najnepovoljnije pretrage, tj. one koje najviše opterećuju tijelo unutarnjim ozračenjem (¹³¹I i ^{99m}Tc). Za proračun su uzeti podaci iz tablica 4 i 5 i literaturni podaci (31-33) o unutarnjem ozračenju bolesnika prilikom ciljanih pretraga navedenim radionuklidima. U zaključku su prikazane maksimalne procijenjene vrijednosti efektivne doze.

24. Sundell-Bergman S, Avil R, Xu S. Assessing the impact of releases of radionuclides into sewage systems in urban environment – simulation, modelling and experimental studies - LUCIA. Nordic nuclear safety research (NKS) report 192, 2009.
25. Titley JG, Carey AD, Crockett GM, Ham GJ, Harvey MP, Mobbs SF, Tournette C, Penfold JSS, Wilkins BT. Investigation of the Sources and Fate of Radioactive Discharges to Public Sewers. R&D Technical Report P288. London: Environment Agency; 2000.
26. Council Regulation (EEC) No 737/90 of 22 March 1990 [pristup 1. kolovoza 2010.]. Dostupno na http://www.health.gov.mt/dph/phshome_files/RegEEC737_1990e.pdf.
27. Larsen IL, Stetar EA, Giles BG, Garrison B. Concentrations of Iodine-131 released from a hospital into a municipal sewer. RSO Magazine 2001;6:13-8.
28. IMI_IAEA-CRO/3/002; Establishing a National Radioactive Waste Storage and Processing Facility, WP2: Establishing, implementation and supervision of an electric system for monitoring the flow of low-level radioactive medical materials within a health-care institution, from their delivery through usage to their safe disposal, voditelj WP2 Prlić I.
29. Dietze G. Radiological quantities and units. U: Kaul A, Becker D, urednici. Advanced Materials and Technologies. Vol. 4 Radiological Protection. Berlin: Springer-Verlag; 2005.
30. Državni zavod za radiološku i nuklearnu sigurnost (DZZRNS). [pristup 1. kolovoza 2010.]. Dostupno na <http://www.dzns.hr/>.
31. UNSCEAR 2008: Report of the United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation, Sources and Effects of Ionizing Radiation. New York: United Nations; 2010.
32. Toohey RE, Stabin MG, Watson EE. The AAPM/RSNA physics tutorial for residents. Internal radiation dosimetry: principles and applications. Radiographics 2000;20:533-46.
33. Drexler G, Panzer W, Petoussi N, Zankl M. Effective dose – how effective for patients? Radiat Environ Biophys 1993;32:209-19.
34. International Commission on Radiological Protection (ICRP). Pregnancy and Medical Radiation. ICRP Publication 84. Ann ICRP 2000;30:1-39.
35. Russell JR, Stabin MG, Sparks RB. Radiation absorbed dose to the embryo/foetus from radiopharmaceuticals. Health Phys 1997;73:756-69.
36. Russell JR, Stabin MG, Sparks RB. Placental transfer of radiopharmaceuticals and dosimetry in pregnancy. Health Phys 1997;73:747-55.

Summary

EXPOSURE OF CROATIAN POPULATION TO RADIOPHARMACEUTICALS

The aim of this paper is to call attention to the exposure of Croatian population to open sources of ionising radiation used in medical diagnostics, radiopharmaceuticals in particular, whose initial activity is very high. Without proper exposure monitoring, it is not possible to establish the effective dose per capita, but we have estimated it to be between 6.8 μSv and 7.0 μSv for this type of internal exposure, based on a very loose assumption that about 35,000 diagnostic procedures with radiopharmaceuticals are performed in Croatia every year. This calls for further research that would eventually lead to limiting the doses received through exposure to radiopharmaceuticals.

KEY WORDS: *diagnostics, dose assessment, effective dose, electronic dosimetry, exposure pathways, internal dosimetry, nuclear medicine, radiation protection, radioisotope, therapy*

CORRESPONDING AUTHOR:

Ivica Prlić, dipl. ing. fiz.
Institut za medicinska istraživanja i medicinu rada
Ksaverska c. 2, 10001 Zagreb
E-mail: iprlic@imi.hr