

Fizyka jądrowa w medycynie

1. Oddziaływanie promieniowania jądrowego na organizmy żywe
2. Naturalne źródła promieniowania jądrowego
3. Cywilizacyjne źródła promieniowania jądrowego
4. Diagnostyka radioizotopowa
5. Radioterapia nowotworów
6. Pozytonowa tomografia emisyjna
7. Tomografia magnetycznego rezonansu jądrowego (patrz wykład 1)

Oddziaływanie promieniowania jądrowego na organizmy żywe

Promieniowanie

Bezpośrednie uszkodzenie DNA

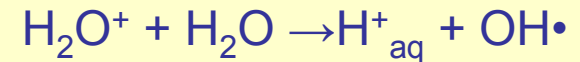
(n, p, α – 90%)

Zderzenie cząstki promieniowania z nicią DNA

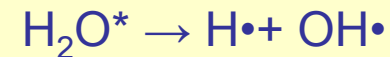
Pośrednie uszkodzenie DNA

(X – 70-90%)

Oddziaływanie produktów radiolizy wody w jądrze komórkowym z DNA
Promieniowanie + $H_2O \rightarrow H_2O^+ + e^-$



lub $H_2O^+ + e^- \rightarrow H_2O^*$

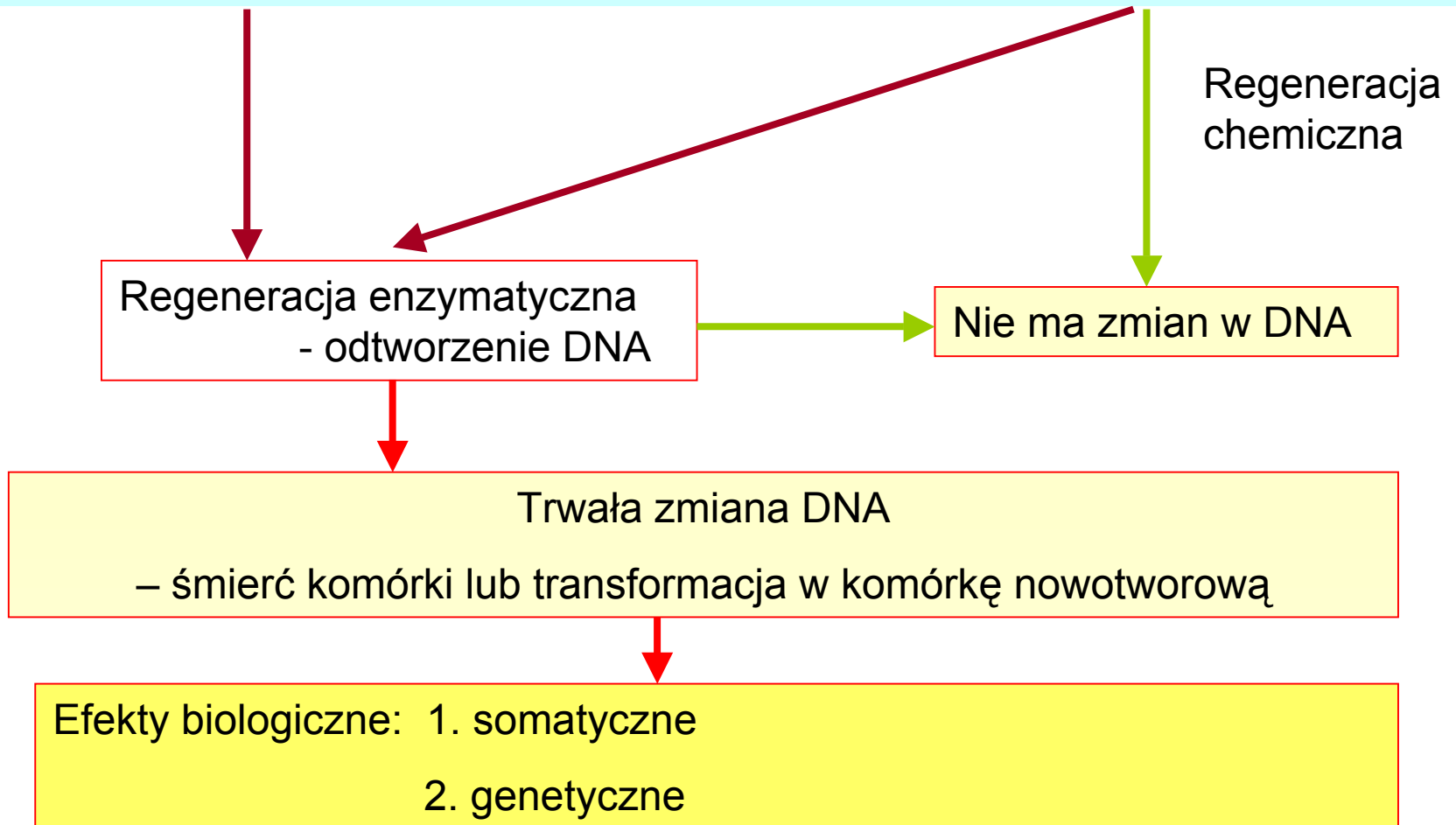


Utlenianie DNA przez rodniki $OH\cdot$

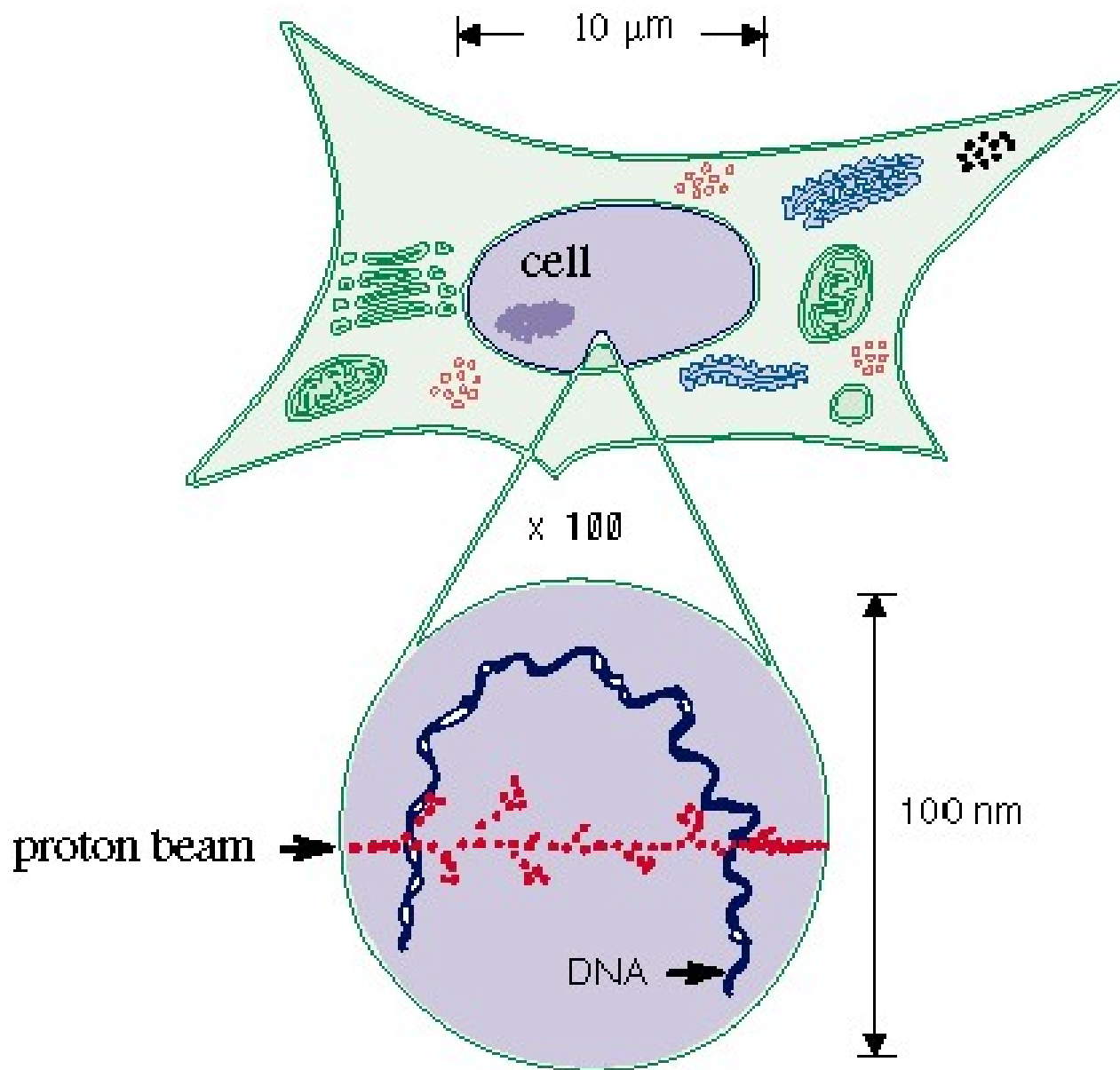
Skutek: pojedynczo- lub podwójnie-niciowe pęknięcia DNA, uszkodzenia lub utrata zasad azotowych, uszkodzenia reszt cukrowych i fosforanowych lub wiązania krzyżowe w podwójnej nici DNA.

Oddziaływanie promieniowania jądrowego na organizmy żywe c.d.

Skutek: pojedynczo- lub podwójnie-niciowe pęknięcia DNA, uszkodzenia lub utrata zasad azotowych, uszkodzenia reszt cukrowych i fosforanowych lub wiązania krzyżowe w podwójnej nici DNA.



Uszkodzenia radiacyjne



Naturalne źródła promieniowania jądrowego

1. Naturalne pierwiastki promieniotwórcze

- a) Naturalne szeregi promieniotwórcze: szereg torowy od ^{232}Th do ^{208}Pb , szereg uranowo-radowy od ^{238}U do ^{206}Pb , szereg uranowo-aktynowy od ^{235}U do ^{207}Pb – 11 pierwiastków (Tl, Pb, Bi, Po, At, Rn, Ra, Ac, Th, Pa i U) reprezentowanych przez 43 izotopy promieniotwórcze
- b) Pojedynczo występujące nuklidy promieniotwórcze: 16 pierwiastków reprezentowanych przez 18 izotopów – m.in. ^{40}K , ^{50}V , ^{82}Se , ^{87}Rb , ^{115}In .

2. Nuklidy promieniotwórcze wytwarzane przez promieniowanie kosmiczne: 30 izotopów, w tym ^3H , ^7Be , ^{14}C , ^{22}Na .

3. Napromienienie wywołane przez promieniotwórczość naturalną

- a) Średnie moce dawek pochłanianych na dworze na wysokości 1 m nad powierzchnią Ziemi: 24 – 160 nGy/h
- b) Obszary o anomalnej radioaktywności: do 4000 nGy/h; występują we Włoszech, Brazylii, Francji, Indiach, Chinach, Iranie, Nigerii i Madagaskarze; zamieszkiwane przez 5% ludności świata.

Cywilizacyjne źródła promieniowania jądrowego

1. Wydobycie i spalanie paliw organicznych

a) węgiel, torf, ropa naftowa, gaz ziemny zawierają domieszki pierwiastków promieniotwórczych

2. Wydobycie i przerób fosforanów

a) Złóża osadowych skał fosforanowych zawierają duże domieszki ^{238}U

3. Radiomedycyna

a) Diagnostyka przy użyciu promieni X (90% udział w dawce efektywnej)

b) Diagnostyka przy użyciu radiofarmaceutyków: ok. 60 radionuklidów m.in. $^{99\text{m}}\text{Tc}$, ^{201}Tl , ^{67}Ga , ^{131}I ; 32 mln badań rocznie

c) Terapeutyczne zastosowanie promieniowania jonizującego: 5 mln badań rocznie

4. Zastosowanie promieniowania jonizującego w nauce, w przemyśle

5. Zastosowanie energii jądrowej

Kolektywne dawki efektywne od promieniowania

Źródło napromienienia	Typ dawki	Kolektywne dawki efektywne/rok [osoboSv]	
		lokalne	globalne
Źródła naturalne	DB	-	14 400 000
Źródła cywilizacyjne			
Wydobycie i przerób surowców	PDO	-	140 000
Diagnostyka medyczna	DB	-	2 400 000
Energia jądrowa:			
Próby broni jądrowej	DO	6 000	22 000 000
Produkcja broni jądrowej	DO	54 000	10 000
Awarie reaktorów	DO	2 000	600 000
Awarie innych urządzeń jądrowych	DO	2 900	2 000

Dawki graniczne

Dawki efektywne na osobę na rok nie powinny przekraczać:

dla ekspozycji zawodowej – 20 mSv

dla ludności – 1 mSv

Liczba mieszkańców Ziemi – 6 mld

Roczna graniczna dawka efektywna:

dla ekspozycji zawodowej 120 000 000 osoboSv

dla ludności 6 000 000 osoboSv

Diagnostyka radioizotopowa

Zastosowanie znaczników - atomy radioaktywnego pierwiastka wprowadzone do organizmu zachowują się jak atomy pierwiastka trwałego i uczestniczą we wszystkich procesach metabolicznych

Pomiar promieniowania emitowanego przez znaczniki – informacja o funkcji danego narządu, obraz struktury narządu

Cechy znacznika – odpowiednie właściwości biologiczne, rodzaj rozpadu, czas połowicznego zaniku $T_{1/2}$, możliwości detekcji, łatwość produkcji

$T_{b1/2}$ - biologiczny czas połowicznego zaniku – czas, po którym organizm wydała połowę podanej ilości danej substancji

$T_{e1/2}$ - efektywny czas połowicznego zaniku

$$1/T_{e1/2} = 1/T_{1/2} + 1/T_{b1/2}$$

Znaczniki izotopowe są wychwytywane ze wzmożoną szybkością w przerzutach nowotworowych.

Badanie czynności narządów – Radioizotopy γ

Stosuje się znaczniki emitujące tylko promieniowanie γ , o krótkim czasie $T_{1/2}$, gromadzące się w wybranych narządach lub tkankach.

Narząd	Izotop	$T_{1/2}$	Sposób podawania
Tarczycza (wychwytywanie jodu)	^{131}I	8 dni	doustnie wodny roztwór Na^{131}I
Nerki (usuwanie z krwiobiegu hippuranów)	^{131}I	8 dni	dożylnie hippuran sodu znakowany ^{131}I
Wątroba (wychwytywanie koloidalnego ^{198}Au)	^{198}Au	2,7 dnia	dożylnie
Serce (kinetyka przepływu krwi przez serce)	^{131}I	8 dni	dożylnie albumina znakowana ^{131}I
Płuca	^{133}Xe	5,2 dnia	wdychanie
Mózg (zużycie tlenu, przepływu krwi przez mózg)	$^{99\text{m}}\text{Tc}$	6 godz	

Badanie czynności narządów - Technika

1. Podaje się dany izotop radioaktywny

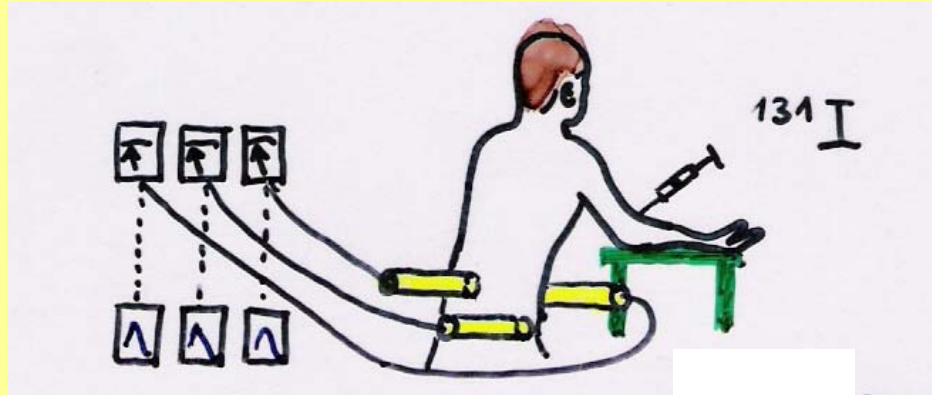
- a) czysty lub w związku chemicznym doustnie lub dożylnie
- b) pobiera się próbkę płynu ustrojowego od pacjenta, znakuje się tę próbkę izotopem i podaje pacjentowi próbkę znakowaną

2. Bada się

- a) aktywność pobieranych próbek (krwi, moczu, itp.) i jej zmiany w czasie
- b) aktywność powierzchniową nad określonymi narządami i jej zmiany w czasie
- c) umiejscowienie, rozmieszczenie i koncentrację izotopu radioaktywnego wewnątrz ciała poprzez pomiary zewnętrzne

Badanie czynności narządów - Technika

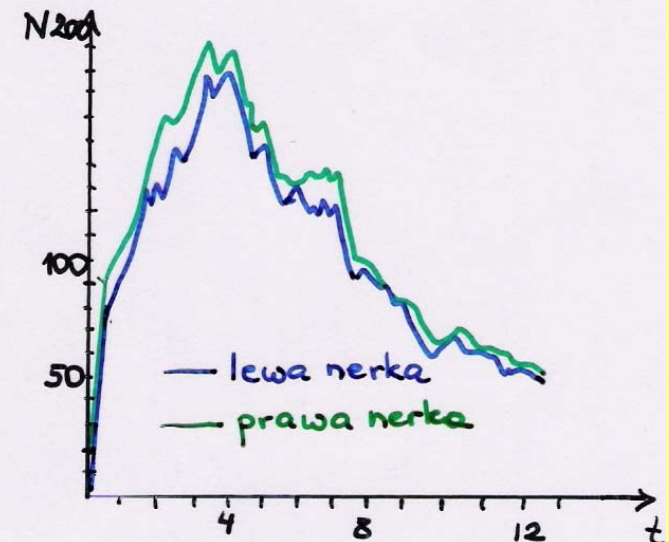
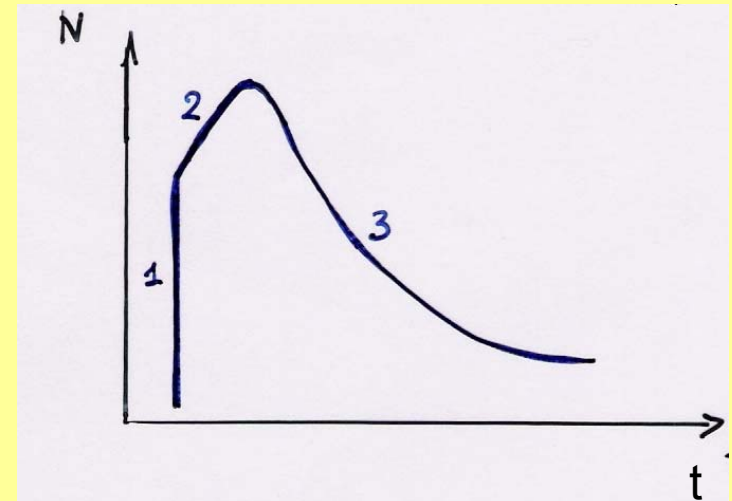
1. Badanie zmian aktywności przy użyciu liczników scyntylicyjnych



1 – szybki wzrost aktywności odpowiadający przepływowi znakowanego izotopu przez układ naczyniowy nerki – określa pojemność nerek

2 – wolny wzrost – wydzielanie kanalikowe znacznika – miara ukrwienia nerek

3 – spadek – wydalanie znacznika z moczem – miara zdolności wydalniczej



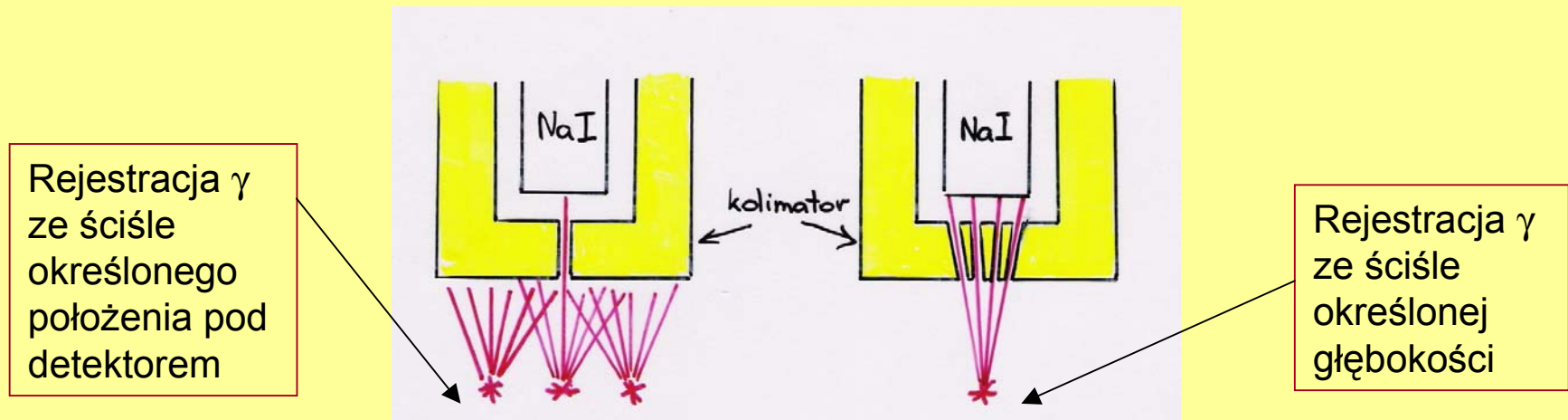
Badanie czynności narządów - Technika

2. Scyntygrafia radioizotopowa – wykrycie i zobrazowanie umiejscowienia, rozmieszczenia i koncentracji izotopu radioaktywnego wewnątrz ciała poprzez pomiary zewnętrzne

Aparaty scyntygraficzne: scyntygraf, scyntykamera – przedstawiają trójwymiarowy rozkład izotopu w badanym obiekcie w postaci obrazu dwuwymiarowego

- detekcja promieniowania γ - detektor NaI z osłonami
- czułość
- zdolność rozdzielcza

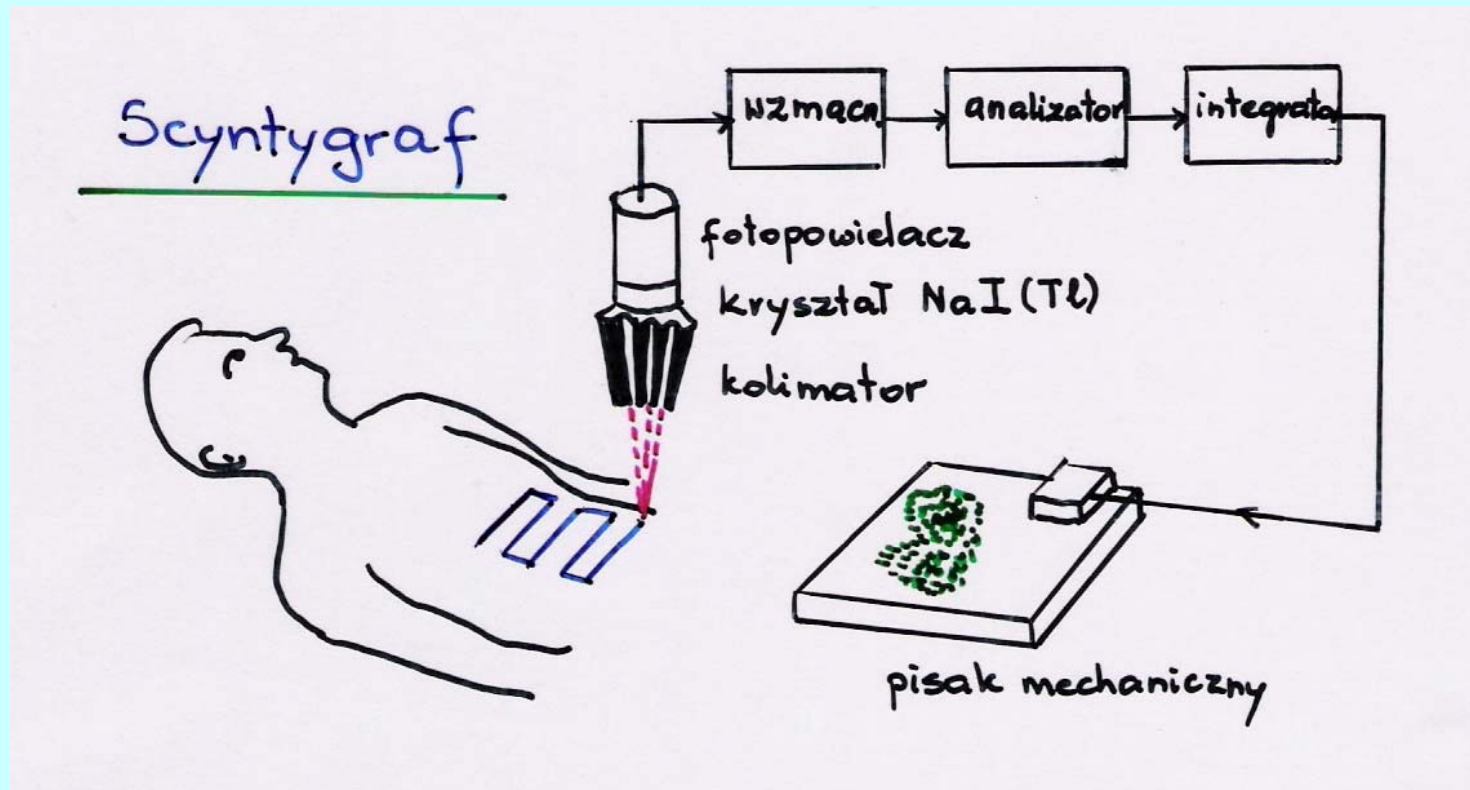
a) Metody kolimacji promieniowania



Badanie czynności narządów - Technika

b) Scyntygraf

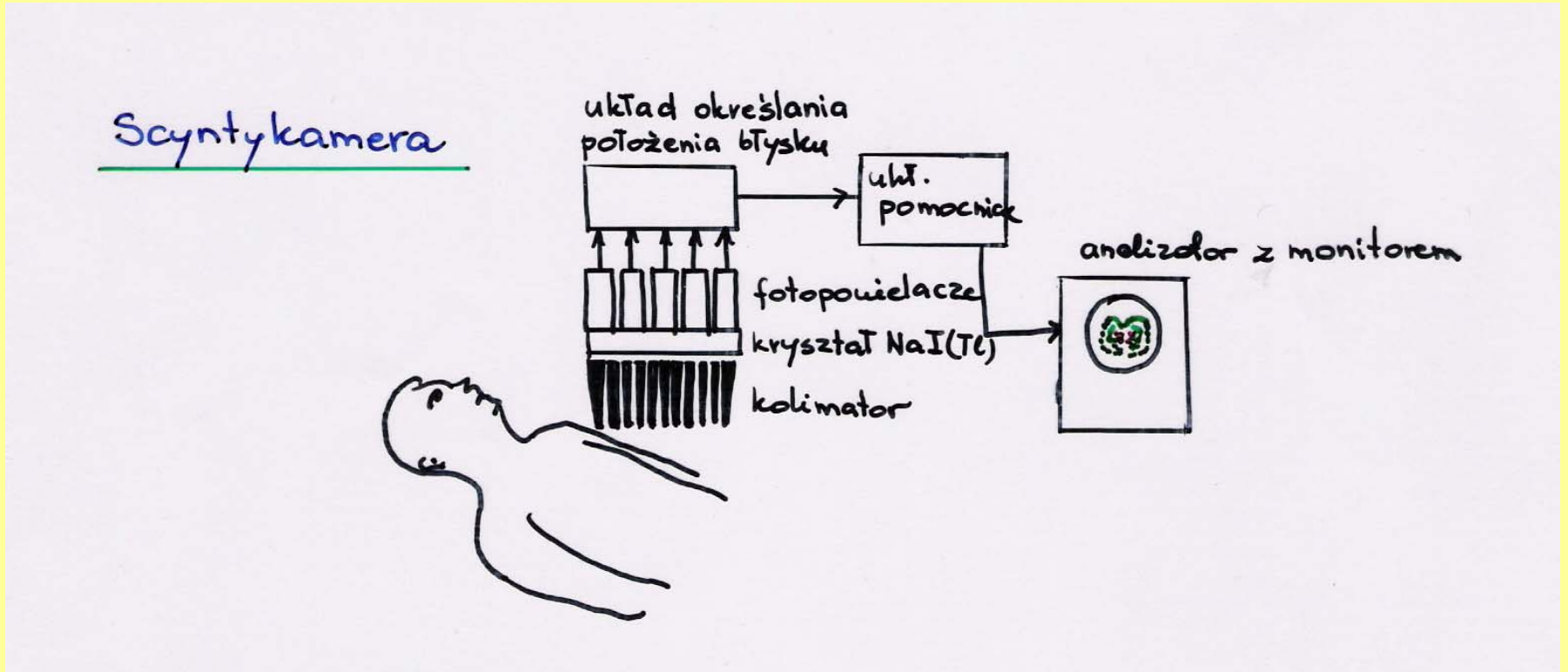
Mały kryształ NaI, ruchoma głowica detektora, zbieranie aktywności jednocześnie tylko z małej powierzchni



Badanie czynności narządów - Technika

c) Scyntykamera

Duży kryształ NaI, nieruchoma głowica detektora, zbieranie aktywności jednocześnie z dużej powierzchni, rejestracja pozycji źródła promieniowania, komputerowa analiza obrazu



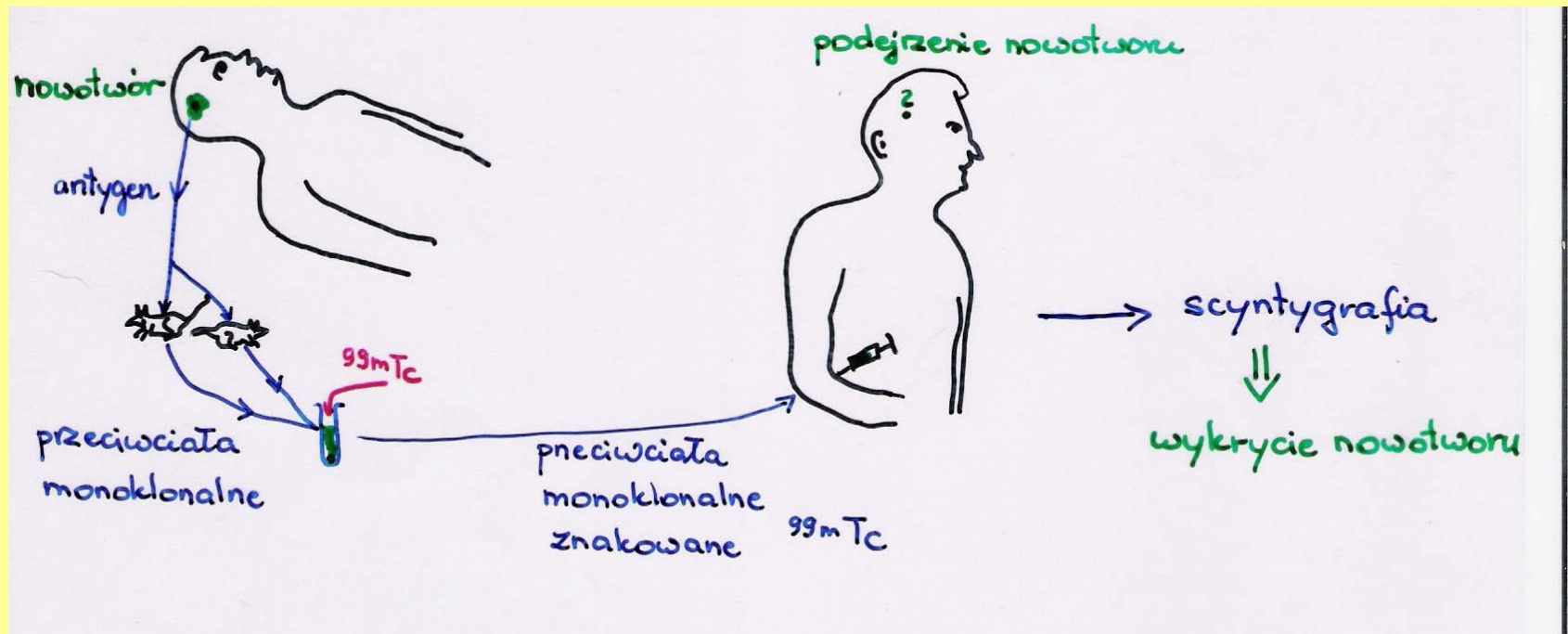
Badanie czynności narządów - Technika

d) Nowa technika – immunoscyntygrafia

Immunologia – nauka badająca reakcję organizmu na antygeny

Antygen – substancja białkowa, której podanie powoduje powstanie przeciwciał

Przeciwciała mnonoklonalne – powstałe przez podanie jednego białka



Radioterapia nowotworów

Komórki prawidłowe są mniej wrażliwe na działanie promieniowania niż wywodzące się z nich komórki nowotworowe

Cel terapii: całkowite zniszczenie komórek nowotworowych przy przejściowym, częściowym uszkodzeniu komórek prawidłowych

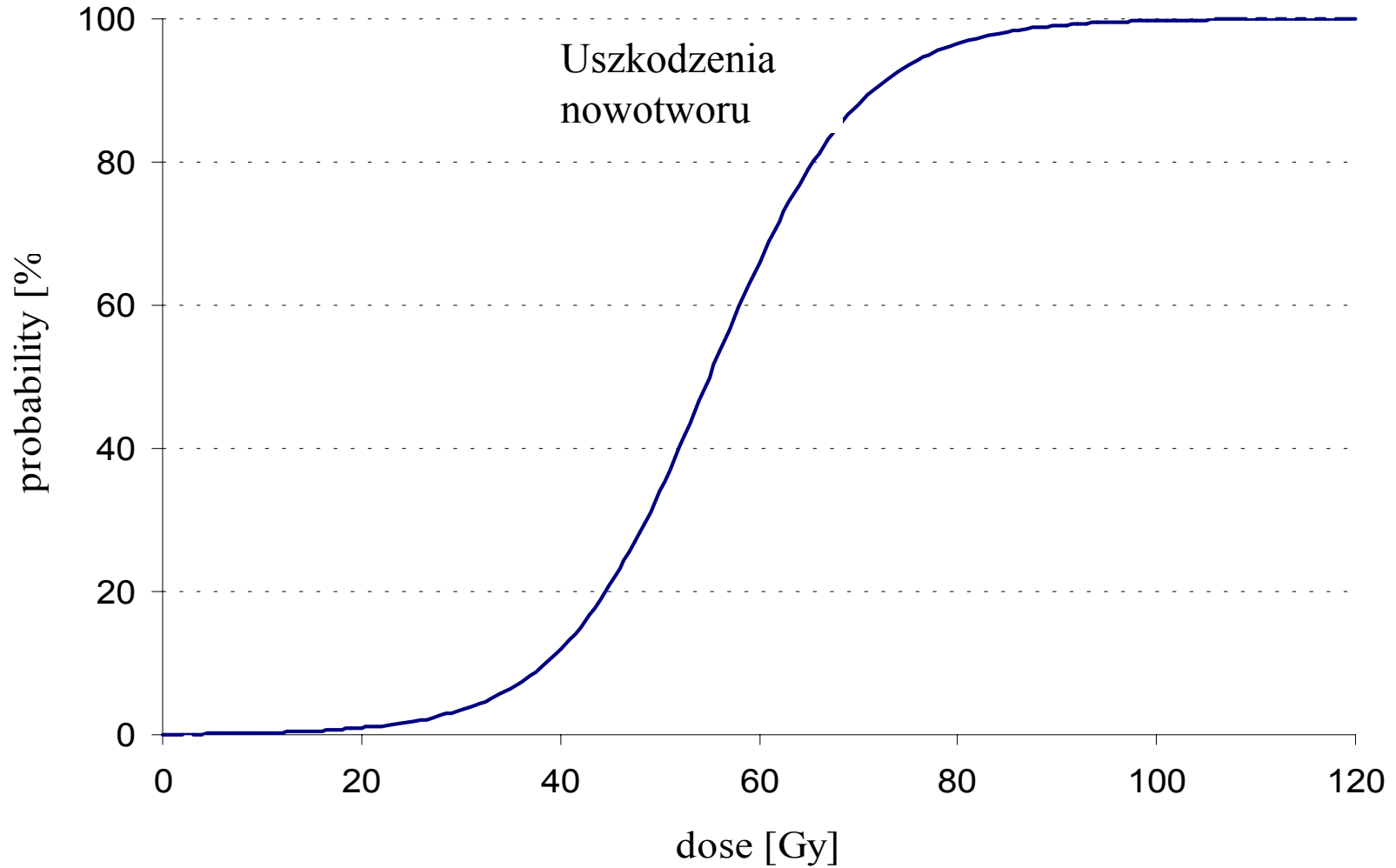
Modele opisujące skutki działania promieniowania na poziomie komórkowym określają:

prawdopodobieństwo miejscowego wyleczenia z nowotworu

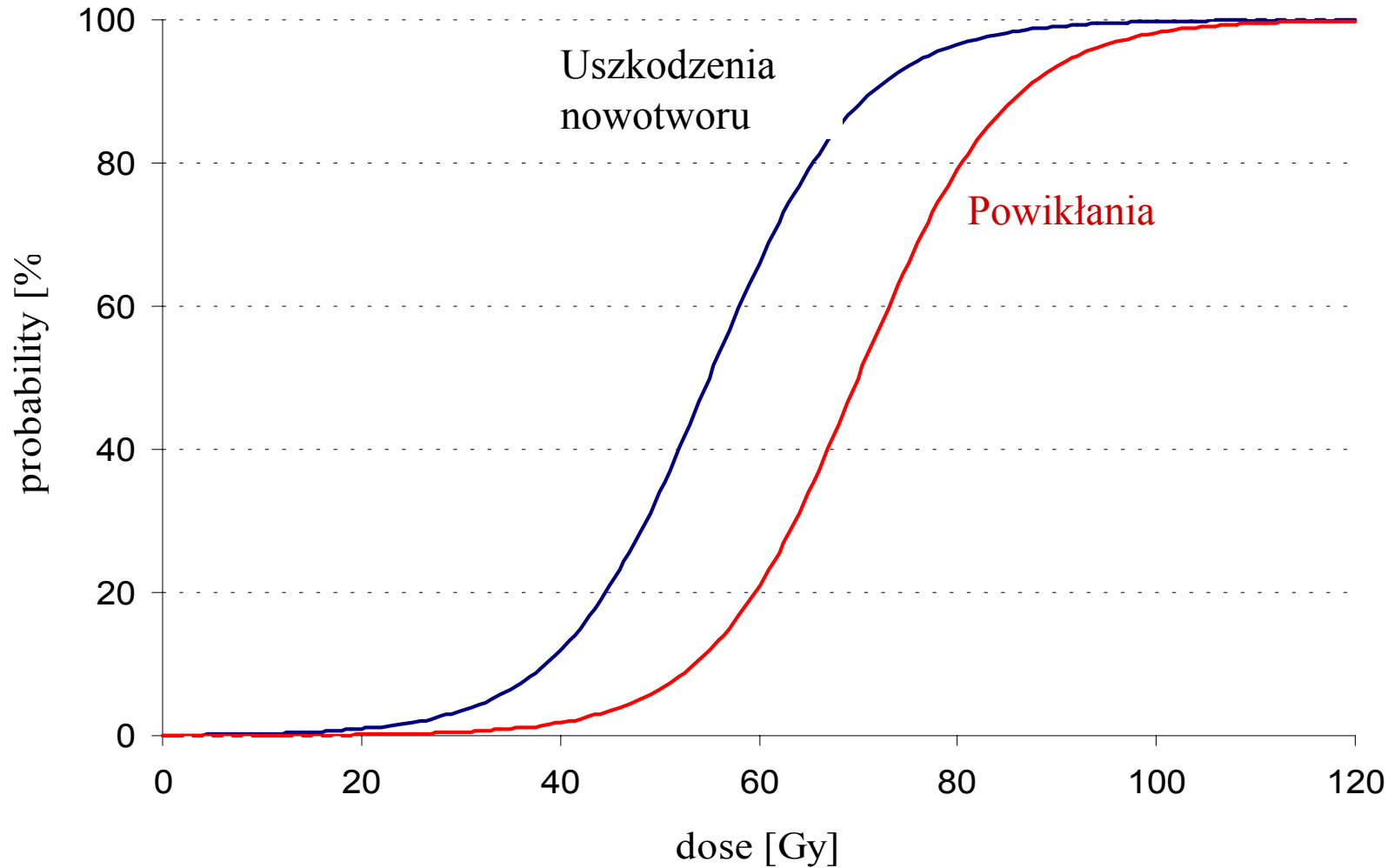
prawdopodobieństwo wystąpienia komplikacji w tkance zdrowej

Zmiana względnej wartości dawki o 5% może spowodować zmianę prawdopodobieństwa wyleczenia o 25% !

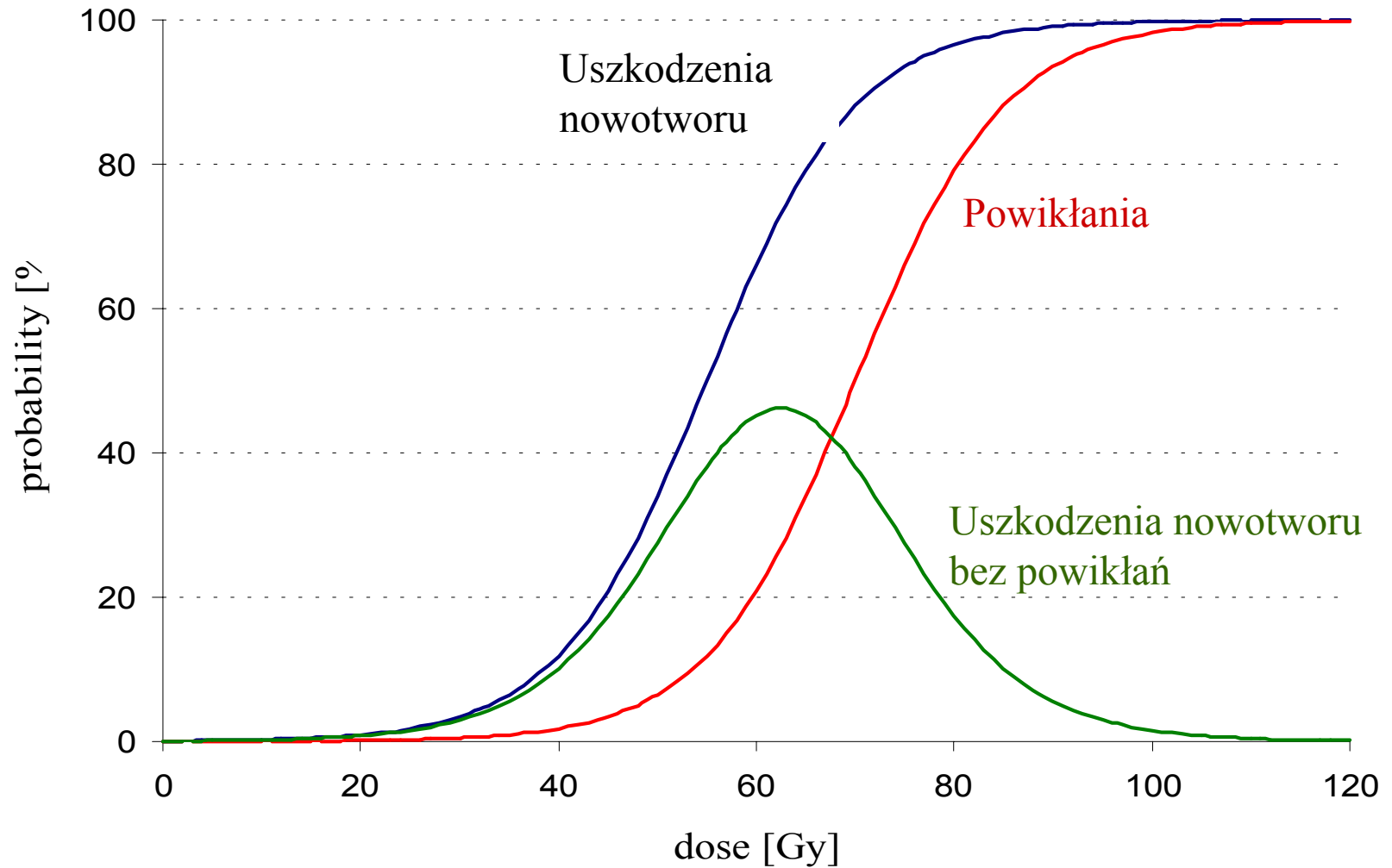
Reguły prawidłowej radioterapii



Reguły prawidłowej radioterapii



Reguły prawidłowej radioterapii



Procedury współczesnej radioterapii

1. Rozpoznanie – metody diagnostyczne
2. Decyzja terapeutyczna
3. Określenie całkowitej objętości guza
4. **Planowanie leczenia – wybór techniki radioterapii**
 - a) wiązki zewnętrzne - **teleradioterapia**
 - b) źródła śródtkankowe - **brachyterapia**
 - c) źródła otwarte (podanie radioizotopu) – **terapia radioizotopowa**
5. Symulacja
6. **Napromienianie**
7. Ocena pacjenta podczas leczenia
8. Badania kontrolne

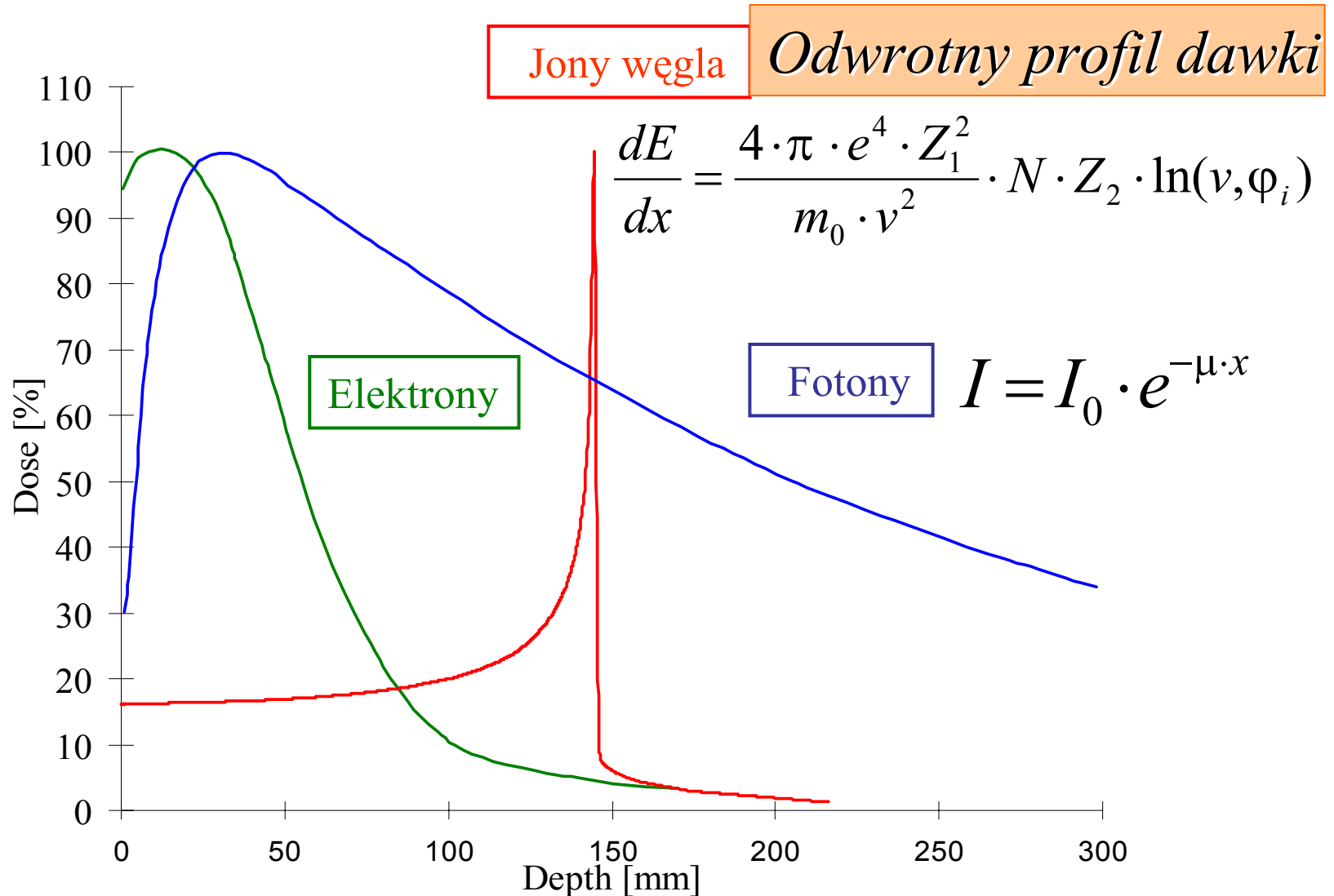
Teleradioterapia

1. Do roku 1950 – wyłącznie promienie X
2. Od 1950 r – aparaty kobaltowe ze źródłem ^{60}Co tzw. bomba kobaltowa – promieniowanie γ
3. Wiązki elektronów o energiach 6 – 35 MeV z akceleratorów liniowych
4. Wiązki hadronowe
 - Neutrony prędkie 5 - 40 MeV
 - Protony 60 – 250 MeV
 - Ciężkie jony C, N, O, Xe o energiach rzędu GeV

Skuteczność napromieniania zależy od sposobu oddziaływania promieniowania z ośrodkiem:

1. promieniowanie γ - głęboka penetracja, ale duże narażenie tkanki zdrowej
2. wiązki hadronowe – możliwość dobrania energii tak, by zasięg pokrywał się z głębokością; możliwość dobrania natężenia tak, by czas naświetlania był krótki

Skuteczność promieniowania



Bomba kobaltowa ^{60}Co

Promieniowanie γ o energii 1,17 i 1,33 MeV

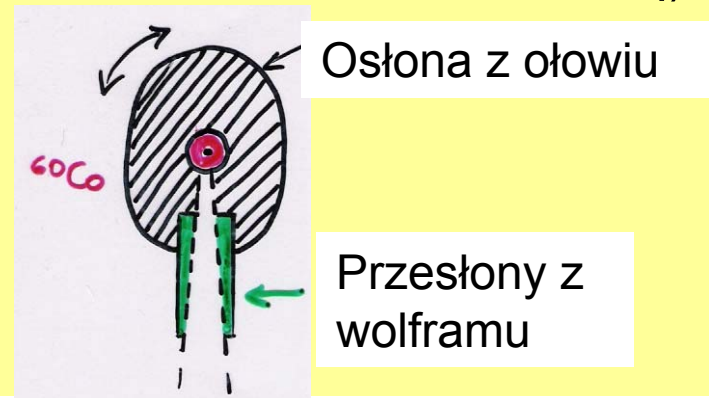
$T_{1/2} = 5,26$ lat

Aktywność $1,5 - 2,5 \cdot 10^{14}$ Bq (na pracowni na FUW ok. $4 \cdot 10^4$ Bq)

Rozmiary $\Phi = 2$ cm, $h = 2$ cm

Osłony z Pb lub W (0,5 tony)

Możliwość obrotu



Medyczne akceleratory liniowe

Energia elektronów ok. 6 – 35 MeV, ze zmianą skokową energii

Moc dawki 3 Gy/min w odległości 100 cm od źródła

Naświetlanie przez ok. 6 tygodni, dawką po 2 Gy przez 5 dni w tygodniu

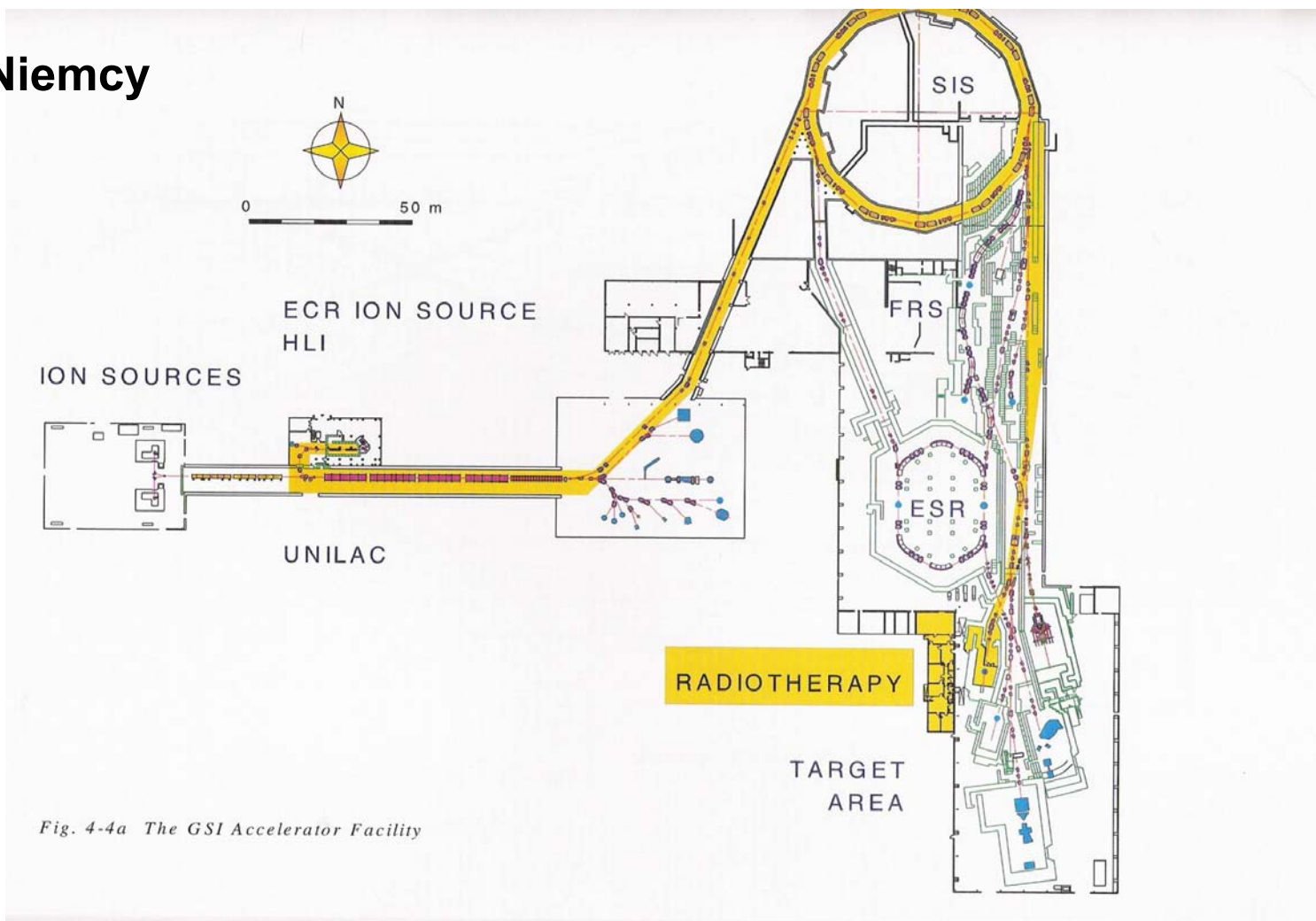
Powszechnie stosowane; produkowane także w IPJ w Świerku

Akceleratory elektronowe



Wiązki hadronowe z akceleratorów

GSI, Niemcy



Brachyterapia

Stosuje się zamknięte źródła promieniowania γ i β o długim czasie rozpadu, w postaci tubek i igieł, umieszczanych za pomocą aplikatorów zewnętrznych

Źródła promieniowania mogą być stosowane śródtkankowo, wewnątrzjamowo, wewnątrz prześwietowo lub powierzchniowo

Rozkład mocy dawki – duża moc dawki w objętości nowotworu, szybko malejąca z odległością

Izotop	T_{1/2}	Promieniowanie używane w terapii	Energia [keV]
¹³⁷Cs	30 lat	fotony	662
⁶⁰Co	5,26 lat	fotony	1173 i 1332
¹⁹⁸Au	2,7 dnia	fotony	412
¹²⁵I	59,6 dnia	fotony	27 - 32 (X)
¹⁹²Ir	74 dni	fotony	296 – 468
²²⁶Ra	1600 lat	fotony	śr. 800
⁹⁰Sr/⁹⁰Y	28,1 lat	elektrony β	546 max, 196 śr.
¹⁰⁶Ru	369 dni	elektrony β	30,4 max
²⁵²Cf	2,65 lat	neutrony	2350 śr.

Terapia radioizotopowa

Wprowadzenie do tkanek lub narządów pacjenta radiofarmaceutyku emitującego promieniowanie jonizujące (najczęściej β), który wybiórczo gromadzi się w objętości nowotworu.

Radioizotop podawany jest jako źródło otwarte - doustnie w postaci rozpuszczalnej tabletki, płynu lub koloidu, dokrewnie lub domięśniowo, lub jako wlew do jamy ciała.

Narząd	Izotop	T_{1/2}
Tarczycza	¹³¹I	8 dni
Kości	⁸⁹Sr	50,5 dni
	³²P	14,3 dni

Pozytonowa tomografia emisyjna - PET

Wykorzystuje się proces anihilacji pozytonu w ośrodku:



$$E_{\gamma} = 511 \text{ keV} \quad \theta_{\gamma-\gamma} = 180^{\circ}$$

Podaje się znaczniki znakowane izotopami emitującymi β^+

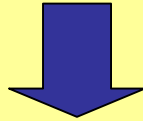
Izotop	$T_{1/2}$
^{18}F	110 min
^{15}O	2 min
^{13}N	10 min
^{11}C	20 min

Muszą być produkowane w pobliskim cyklotronie

Procedura badania PET

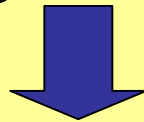
Produkcja izotopu

fizyka



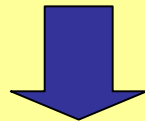
**Produkcja radiofarmaceutyku
- znakowanie**

chemia



Podanie radiofarmaceutyku

medycyna



Skaner → analiza → diagnoza

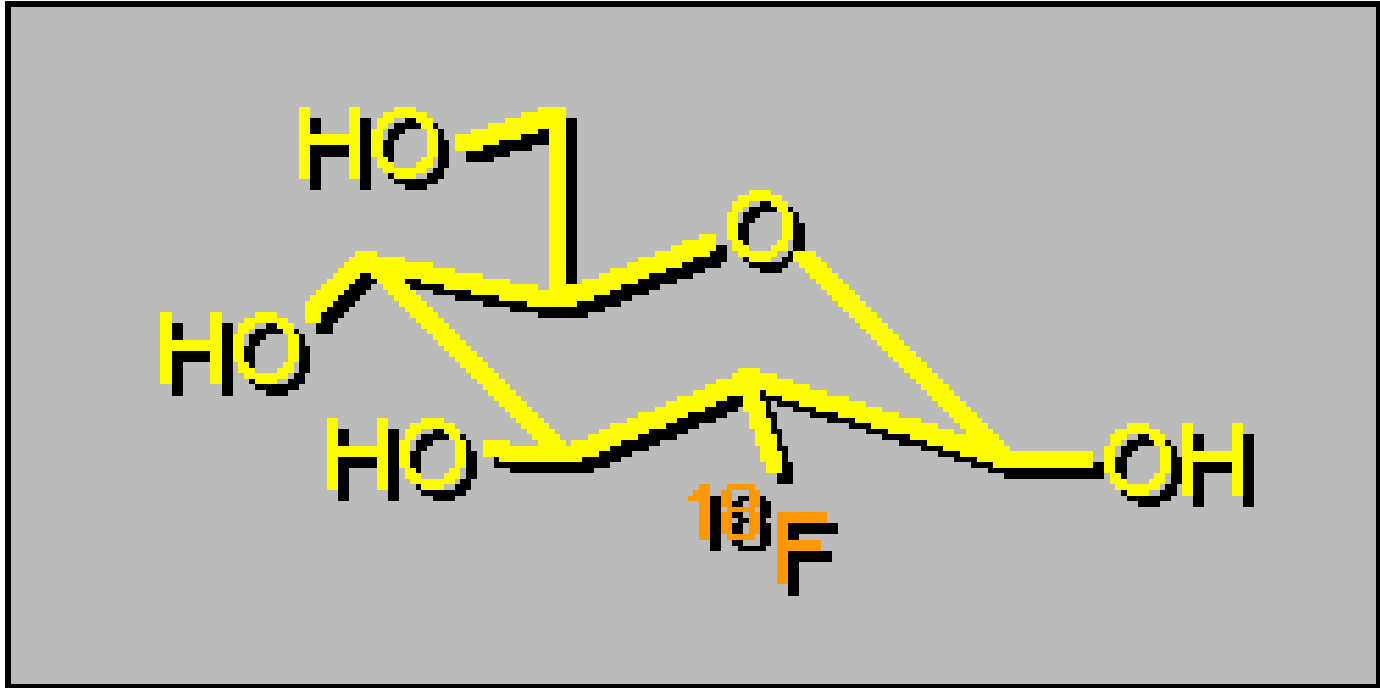
matematycy – fizycy - lekarz

Izotopy dla PET

Nuklid	$T_{1/2}$ (min)	E_{\max} (MeV)	Zasięg Efektywny (mm)	Target	Reakcja jądrowa
^{18}F	109,7	0,635	1,4	^{18}O woda Ne gaz	$^{18}\text{O}(p,n)^{18}\text{F}$ $^{20}\text{Ne}(d, \alpha)^{18}\text{F}$
^{11}C	20,4	0,96	2,06	N_2 - gaz	$^{14}\text{N}(p,\alpha)^{11}\text{C}$
^{13}N	9,96	1,72	4,5	^{16}O woda	$^{16}\text{O}(p,\alpha)^{13}\text{N}$ $^{13}\text{C}(p,n)^{13}\text{N}$ $^{12}\text{C}(d,n)^{13}\text{N}$
^{15}O	2,07	1,19	3,0	N_2 - gaz	$^{14}\text{N}(d,n)^{15}\text{O}$ $^{15}\text{N}(p,n)^{15}\text{O}$

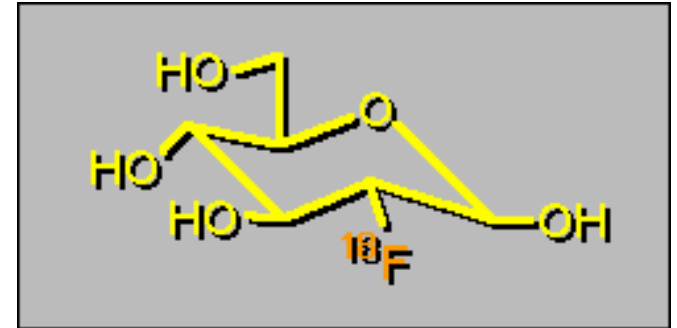


FDG

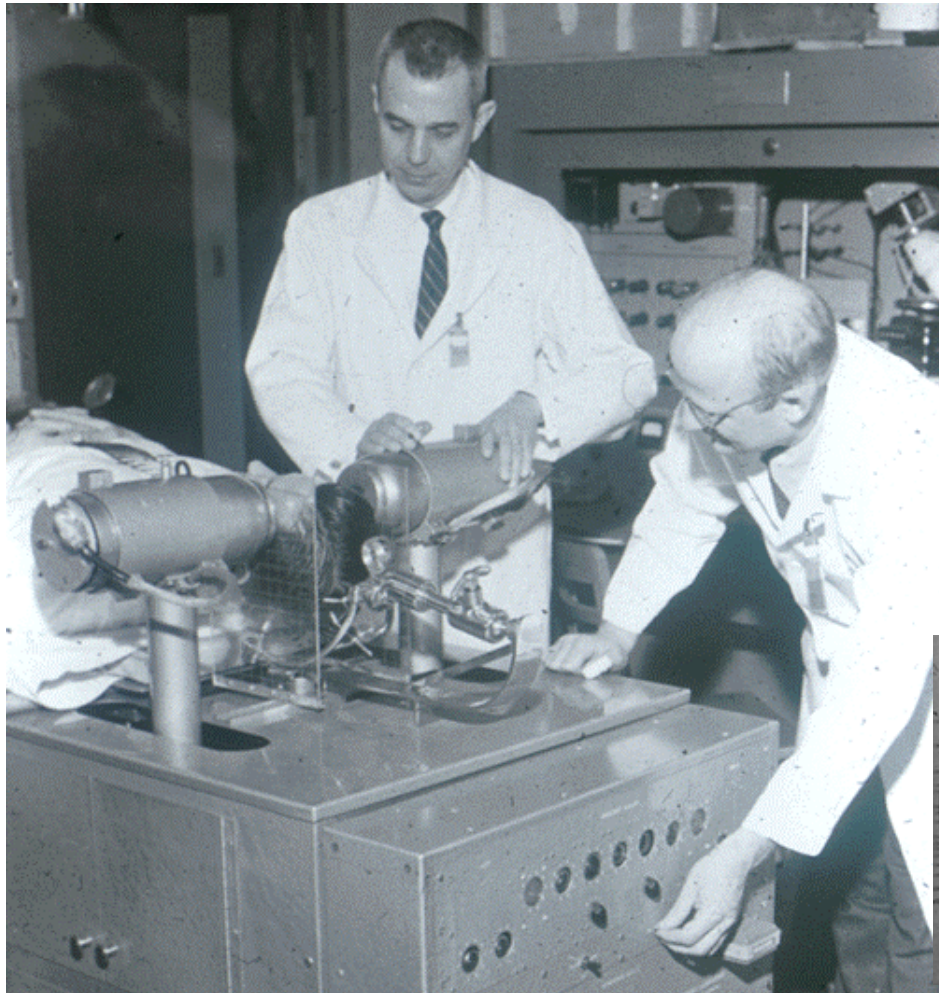


(C6O5FH11)

Moduł produkcji FDG

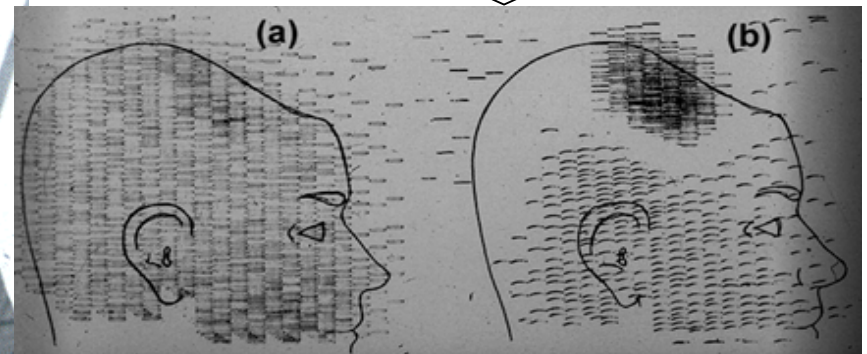


Pierwsze urządzenie kliniczne PET



Dr Brownell (z lewej) i Aronow z pierwszym urządzeniem tomografii pozytonowej (1953).

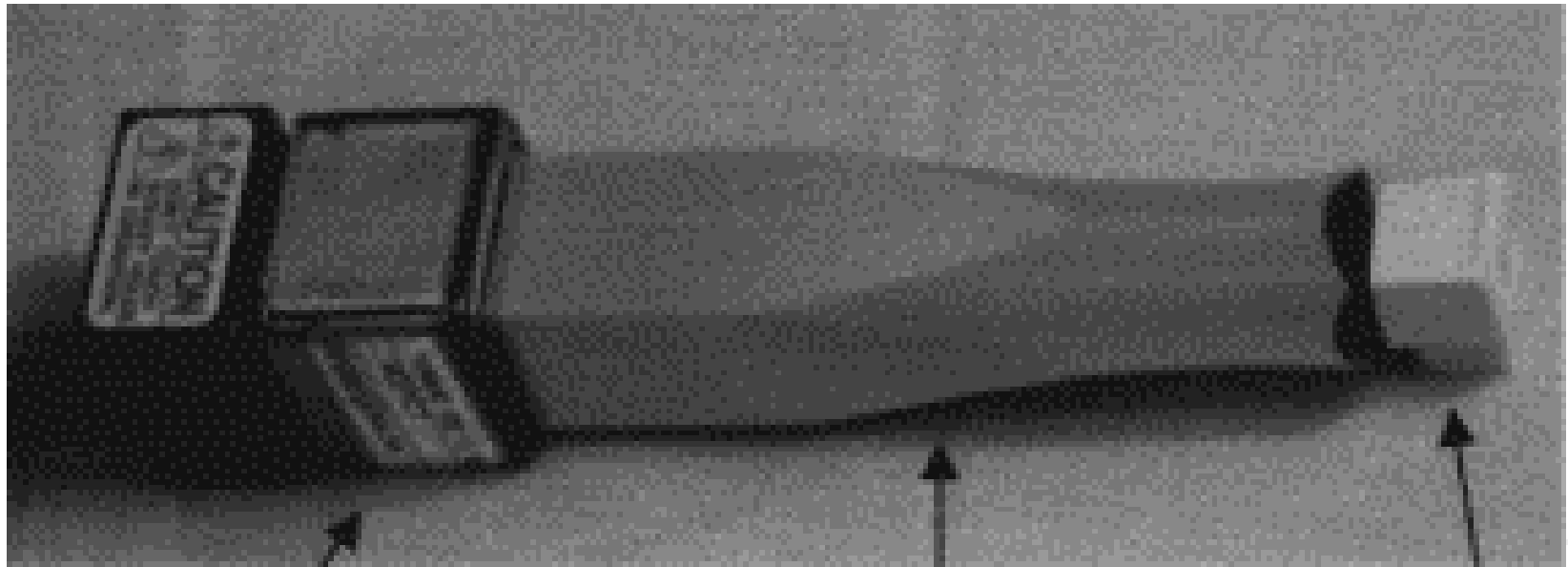
Koincydencje (a)
Asymetria zliczeń (b)
(nowotwór mózgu)



Współczesne urządzenia PET



Detektor scyntylacyjny

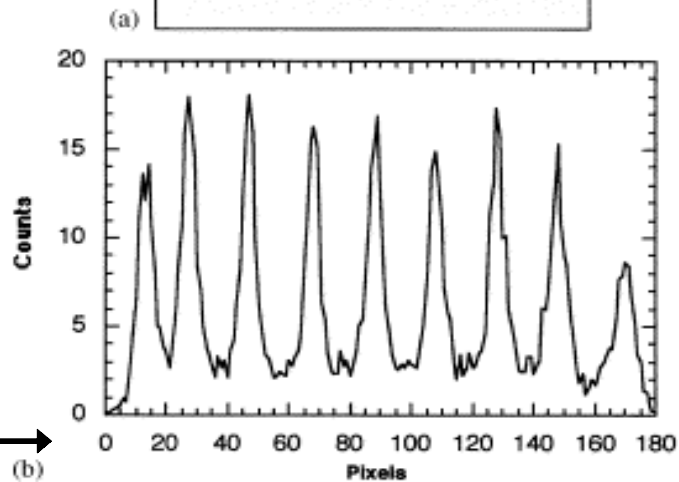
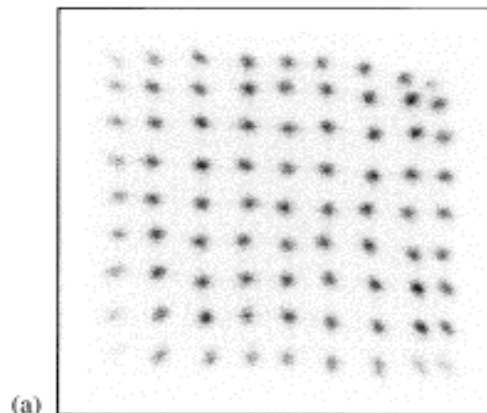
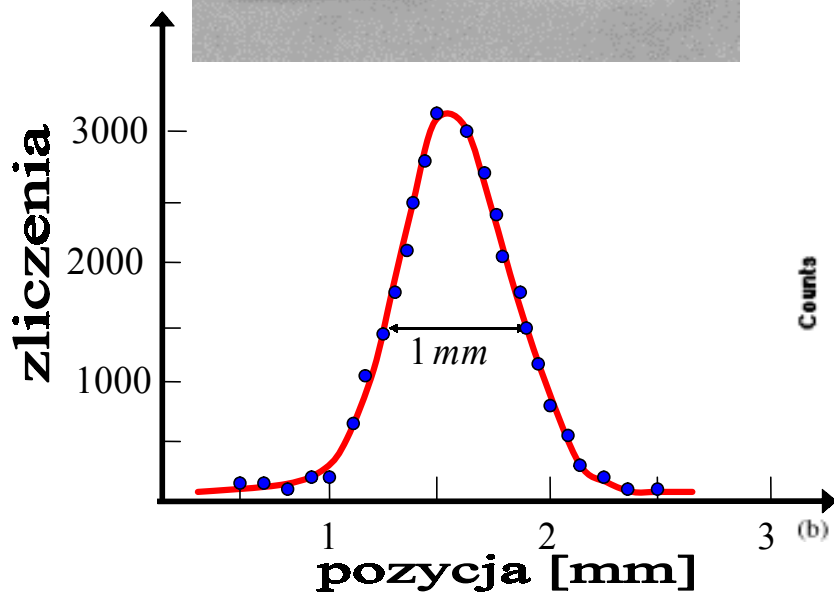
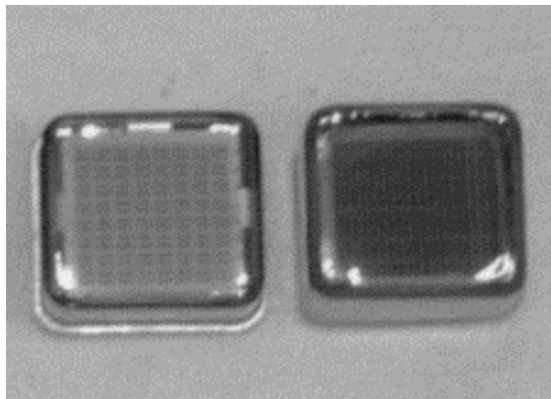


Position sensitive PMT

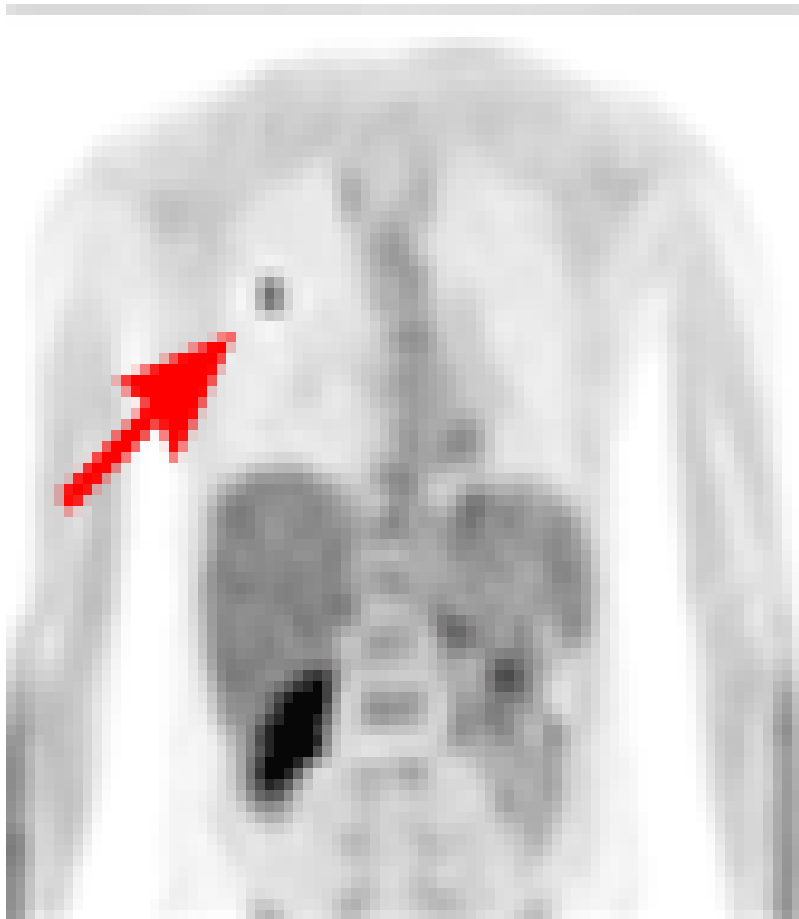
Fiber bundle

LSO array

Pozycyjnie czuły fotonowielacz

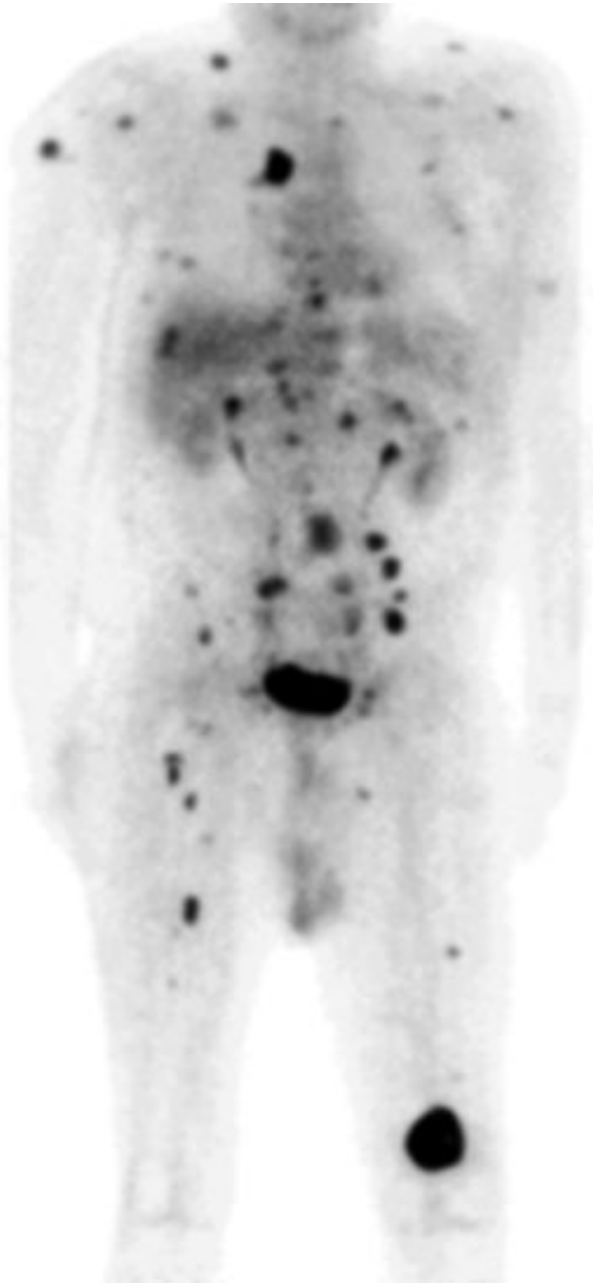


^{18}F FDG-PET w onkologii: rozpoznanie guza złośliwego



Przerzut raka sutka do płuc

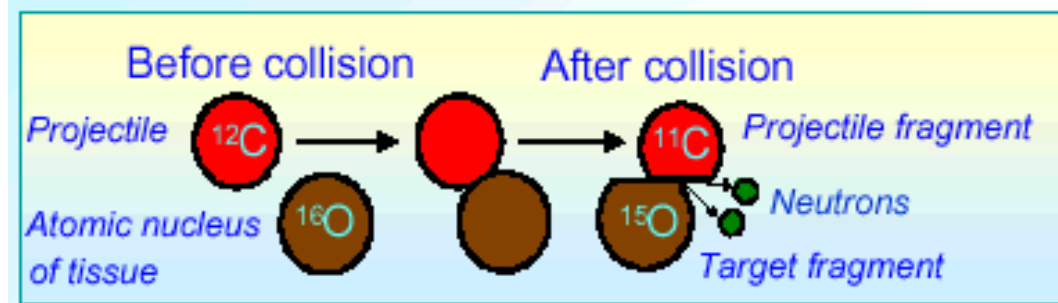
¹⁸FDG- PET ocenia zaawansowanie



**Wznowa czerniaka : po wykonaniu PET
odstąpiono od planowanej resekcji
guza kończyny dolnej**

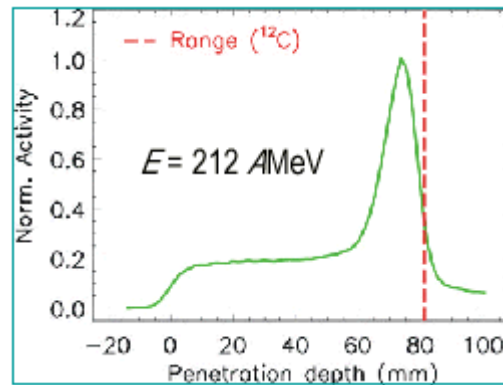
Reakcije fragmentacije (W. Enghardt, FZR)

The principle

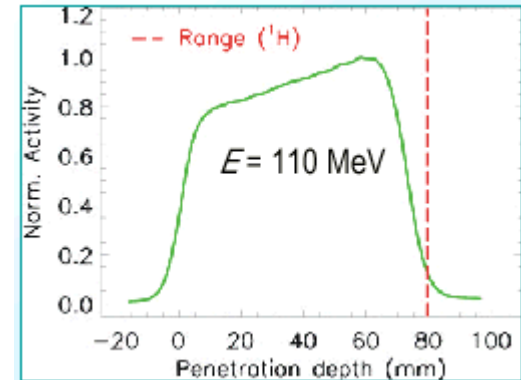


Cross sections:

$^{12}\text{C}(^{16}\text{O}, \text{X})^{15}\text{O}$:	84 mb
$^{12}\text{C}(^{12}\text{C}, \text{X})^{11}\text{C}$:	56 mb
$^{12}\text{C}(^{12}\text{C}, \text{X})^{10}\text{C}$:	5 mb
$^1\text{H}(^{16}\text{O}, \text{pn})^{15}\text{O}$:	50 mb
$^1\text{H}(^{12}\text{C}, \text{pn})^{11}\text{C}$:	40 mb
$^1\text{H}(^{12}\text{C}, \text{p}2\text{n})^{10}\text{C}$:	2 mb



Ion induced β^+ activity
(dominated by projectile f.)

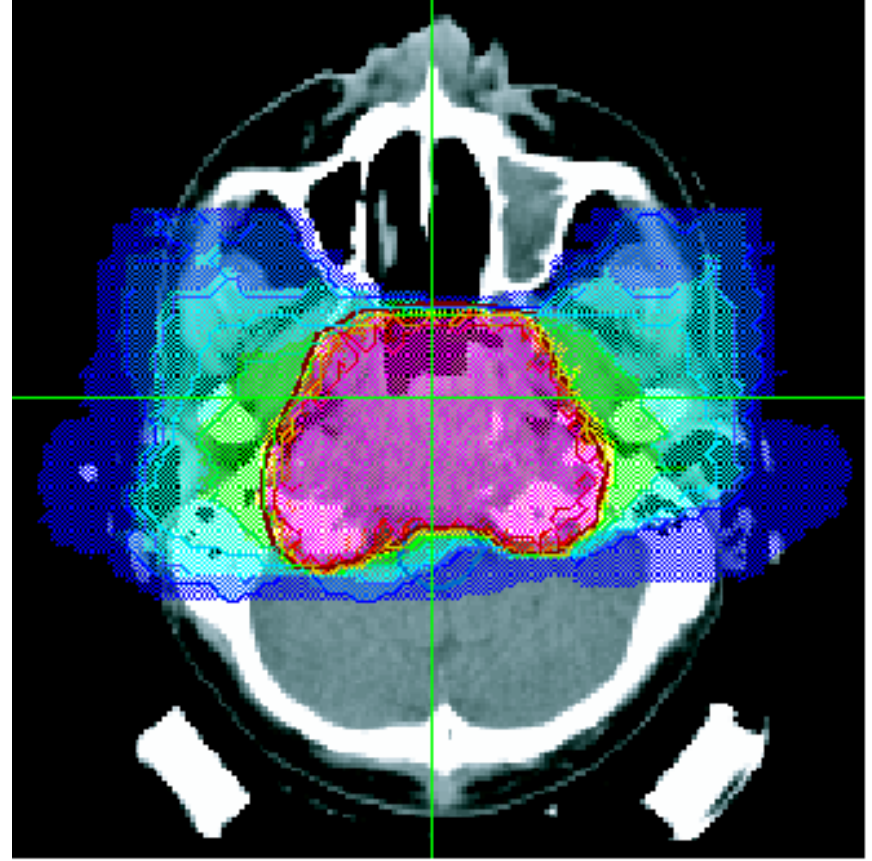
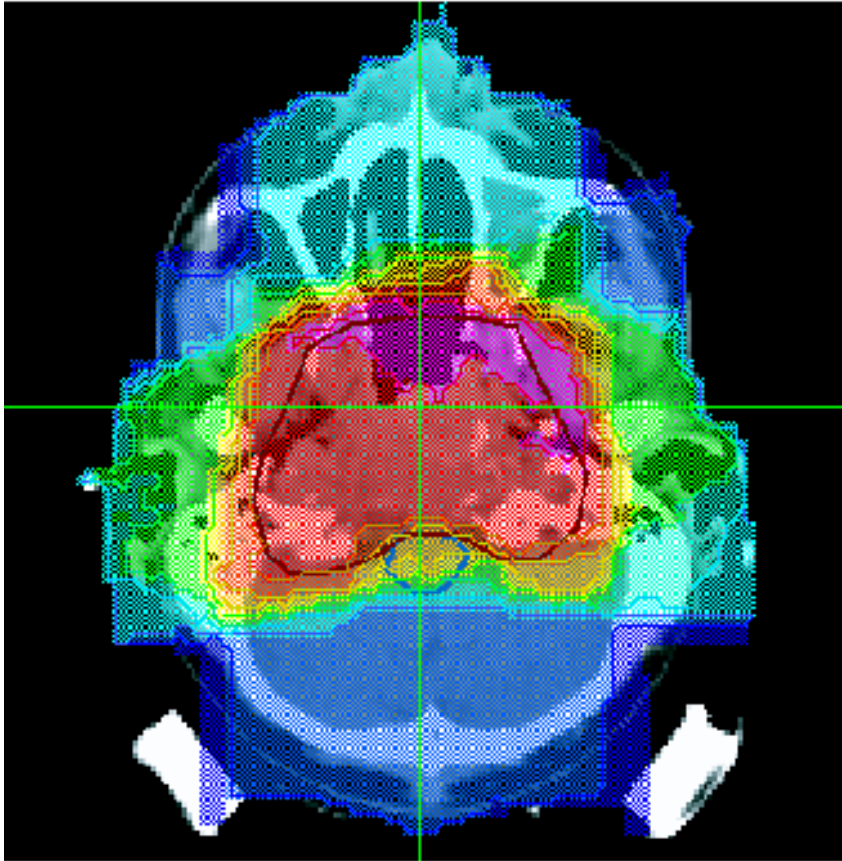


Proton induced β^+ activity
(dominated by target fragm.)

Wiązka
 $^{12}\text{C} + \text{PET}$
@ GSI



Porównanie planów naświetlań: konwencjonalne vs terapia ciężkojonowa



Korelacja pomiędzy rozkładem dawki i aktywnością β^+ (GSI Darmstadt)

