



Sugárvédelmi alapismeretek

Madas Balázs Gergely

Szegedi Tudományegyetem
Általános Orvostudományi Kar
Orvosi Fizikai és Orvosi Informatikai Intézet

2014

Előszó

Pár évvel ezelőtt meglepve tapasztaltam, hogy néhány közeli apró esemény teljesen kiesett az emlékezetemből. Miután ez akkor új volt számomra, meglátogattam kedves házi orvosunkat, aki szemfenékvizsgálat mellett a neurológiára is beutalt. Ott néhány rutin memóriavizsgálatot követően egy koponya-CT-vizsgálatra is sor került. Megkérdeztem, hogy ez mekkora sugárterheléssel jár, amire azt a választ kaptam, hogy "Ez nem jár sugárterheléssel, hiszen ez nem röntgen." Miközben pontosan tudtam, hogy az elhangzott válasz mindkét tagmondata hamis (relációanalízisnél E), úgy éreztem, nincs értelme vitába bocsátkozni. A vizsgálatra sor került, ami után azzal küldött haza az orvos, hogy legközelebb pszichológushoz forduljak, ha betegnek érzem magamat.

Miután nem éreztem magamat betegnek akkor sem, sokszor elgondolkodtam azon, hogy hol kellett volna abbahagyni. Valószínű, hogy a vizsgálat sorozat bármely pontján elég lett volna azt mondani nekem, hogy néhány nap kialvatlanság után előfordul az emberrel, hogy közeli eseményekre nem emlékszik, ezért menjek haza nyugodtan, és máskor próbáljak rendesen aludni.

Nem tudom, hogy ennek a mondatnak, pontosan mikor kellett volna elhangoznia, de abban biztos vagyok, hogy valamikor a CT-vizsgálat előtt. Különösen is igaz ez akkor, ha az orvos úgy érzi, hogy minden vizsgálatra csak azért került sor, mert a látogató betegnek képzeletben magát. Nem nyilvánvaló, hogy az orvos valóban nem volt tisztában a CT-működésével és az okozott sugárterheléssel, vagy csak engem igyekezett óvni a további aggodalmaktól. Annyi azonban bizonyos, hogy a sugárvédelem indokoltságra vonatkozó alapelve nem teljesült.

Azóta is időről időre eszembe jut ez a történet, és ennek kapcsán el szoktam gondolkodni azon is, hogy vajon egy orvostanhallgató hány órában ismerkedik sugárvédelemmel, és ezt vajon mennyire tartja fontosnak a többi tárgya mellett. Abban bízom, hogy a jegyzet hozzájárul ahhoz, hogy a leglényegesebb elvek és egyéb tudnivalók világossá váljanak.

Tartalomjegyzék

Előszó.....	2
1. Egészségi hatások és az ezekből fakadó alapelvek.....	1
2. Az egészségi hatásokat kiváltó biológiai folyamatok.....	2
3. Elsődleges hatások, elnyelt dózis, lineáris energiaátadási tényező.....	4
4. További dóziszfogalmak.....	5
5. Fotonsugárzások jellemzői és diagnosztikai alkalmazásai.....	7
6. A nukleáris medicina fizikai alapjai.....	9
7. Nukleáris medicina a diagnosztikában.....	11
8. Ionizáló sugárzás alkalmazása a terápiában.....	12
9. Irodalomjegyzék.....	14
Köszönetnyilvánítás.....	15
Utószó.....	16

1. Egészségi hatások és az ezekből fakadó alapelvek

Az ionizáló sugárzás felfedezésével szinte egyidős az a kérdés, hogy hogyan hat ez a fajta sugárzás az élő rendszerekre, különös tekintettel az emberi szervezetre. Az elmúlt több mint száz évben az ionizáló sugárzás szélesedő alkalmazási köre és biológiai hatásának megismerése kölcsönösen támogatták egymást, miközben előbbi szükségessé, utóbbi pedig lehetővé tette a tudományos megfontolásokon alapuló sugárvédelmi szabályozást. Ennek jelenlegi rendszerében az egészségre gyakorolt hatásokat két csoportba sorolják.

Az egyik csoportba tartoznak a különböző sugárbetegségek, amelyek lényege, hogy a sugárzás egy szövet sejtszámát olyan mértékben csökkenti, hogy az nem tudja ellátni a szervezetben betöltendő feladatát. Minden sugárbetegségre jellemző, hogy csak egy bizonyos küszöbdózis felett jelentkeznek, súlyosságuk pedig e küszöb felett dóziszfüggő. Ezeket a hatásokat a sugárvédelem determinisztikus hatásoknak nevezi, mivel a küszöbdózis felett szükségszerűen megjelennek. A szabályozás úgy tekint e hatásokra, mint amelyeket mindenképpen el kell kerülni, részben emiatt alkalmazza a dóziskorlátozás elvét. Ez utóbbi azt jelenti, hogy mind a munkavállalók esetén, mind a lakosság esetén meghatározza, hogy az ionizáló sugárzás alkalmazása legfeljebb mekkora dózist okozhat. E dóziskorlátot pedig úgy határozzák meg, hogy a determinisztikus hatásokat akkor is biztonsággal elkerüljük, ha e dóziskorlátokat meghaladó sugárterhelés éri az embert.

A másik csoportba, a sztochasztikus hatások közé tartoznak a rosszindulatú elváltozások, bizonyos szív és érrendszeri megbetegedések, illetve az öröklésre gyakorolt hatások. Ezekre az jellemző, hogy nem a súlyosságuk, hanem bekövetkezésük valószínűsége függ a dózistól. A jelenlegi sugárvédelmi szabályozást jelentős részben az a feltevés határozza meg, hogy e valószínűség egyenesen arányos a dózissal (LNT-hipotézis, LNT – linear no threshold). Ez azt jelenti, hogy a sugárvédelem az ionizáló sugárzást minden mértékben károsnak tekinti abban az értelemben, hogy növeli egy káros hatás bekövetkezésének valószínűségét. Ebből fakad az az elv, hogy az emberi tevékenységből származó sugárterhelést a lehető legalacsonyabb, ésszerűen elérhető szinten kell tartani (ALARA-elv vagy optimálás elve), illetve hogy a sugárterheléssel járó eljárásoknak nagyobb haszonnal kell járniuk, mint a sugárterhelésnek betudható kár (indokoltság elve). Emellett a dóziskorlátozás elvének fő célja is az, hogy a sztochasztikus hatások kockázata adott szint alatt maradjon.

Fontos megjegyezni, hogy a fenti elvek teljesülését sok esetben a népesség szintjén kell vizsgálni. Például egy atomerőmű üzemeltetésénél a társadalom hasznának kell nagyobbnak lennie a társadalom esetleges káránál, miközben a társadalom sugárzásnak leginkább kitett tagjának is meg kell adni a szükséges védelmet. Ezzel szemben a sugárzás orvosi alkalmazásainál többnyire arra van szükség, hogy a jó és rossz hatásokat az egyén szintjén hasonlítsuk össze. Ebből adódóan a betegek orvosi besugárzására a fenti háromból csak az indokoltság és az optimálás elve vonatkozik, a dóziskorlátozásé nem. Értelmetlen lenne ugyanis olyan vizsgálatokat végezni, melyek a dóziskorlátozás miatt nem szolgáltatnak megfelelő információt.

Sugárterheléssel járó képkötő eljárásoknál általában annál jobb képet kapunk, minél nagyobb sugárterhelés éri a beteget. A sztochasztikus hatások ismerete arra indítja az embert, hogy ezt a sugárterhelést csökkentsük. Ha viszont addig csökkentjük a dózist, hogy a kép már nem segít annak eldöntésében, hogy a betegnek tüdőgyulladás van vagy sem, daganata van vagy sem, akkor az a kisebb sugárterhelés teljesen feleslegessé válik (az indokoltság sem teljesül). Egy nagyobb sugárterhelés viszont jár akkora haszonnal a beteg számára, hogy érdemes elvégezni a vizsgálatot. Ugyanakkor, ha a nagyobb dózist azért alkalmazza az orvos, hogy a röntgenkép megtekintésnél ne kelljen egy percet sem várnia arra, hogy megszokja a

szeme a sötétet, akkor nem teljesült az optimálás elve, hiszen a beteg felesleges sugárterhelést (is) kapott.

Miután a betegek egyéni tulajdonságaitól (például testtömeg index) nagy mértékben függhet, hogy mekkora dózisa van szükség egy adott információtartalmú vizsgálat elvégzéséhez, nem lehet általában megmondani, hogy adott vizsgálat mekkora sugárterheléssel járhat, azaz ilyen dóziskorlát az általános szabályokat rögzítő rendelkezésekben nincsen. Ugyanakkor meghatározhatóak olyan dózisszintek, amelyek azt adják meg, hogy átlagos testméretű betegnél milyen dózissal jár az adott információtartalmú vizsgálat. Fontos, hogy ezeket az irányadó szinteket az orvos figyelembe vegye. Ha lehetséges alkalmazzon kisebb sugárterhelést. Ha pedig az irányadó szinteknél nagyobb kell alkalmaznia, akkor azt tudja indokolni.

Az optimálás és az indokoltság elvéből adódó mérlegelésen túl az orvosi besugárzásoknál is vannak korlátok. Minden diagnosztikai vizsgálatra érvényes, hogy a sugárterhelés nem okozhat determinisztikus hatást. Érthető, hiszen következik a "ne árts!" elvéből. Terápiánál nyilvánvalóan más a helyzet. Ha az a cél, hogy a beteg élete meghosszabbodjék azáltal, hogy egy tumort elpusztítunk a testében, akkor megengedhető, hogy az egészséges szövetek is károsodjanak valamilyen mértékben mindaddig, amíg ez szükséges, és a besugárzás nem okoz nagyobb kárt, mint hasznot.

2. Az egészségi hatásokat kiváltó biológiai folyamatok

Az előző részben röviden áttekintettük a sugárvédelmi szabályozás alapelveit. Láttuk, hogy ezek az alapelvek a tapasztalt, illetve feltételezett egészségi hatások alapján fogalmazódtak meg. Ezután érdemes megvizsgálnunk, hogy jelenlegi ismereteink szerint milyen biológiai folyamatok vezetnek ezekhez az egészségi hatásokhoz.

A determinisztikus hatások alapvetően a sejtpusztuláshoz kapcsolódnak. Ha egy adott szövetben a sejtek számának csökkenése elér egy bizonyos mértéket, akkor a szövet már nem tudja ellátni a szerkezetbeli feladatát, ezért különféle sugárbetegségek alakulnak ki, amelyek halálhoz is vezethetnek. Ezek súlyossága, illetve megfordíthatósága függ attól, hogy a sejtek mekkora hányada pusztul el, különös tekintettel az őssejtekre. Ha ugyanis a szövet őssejtjei pusztulnak el, akkor az a teljes szövet pusztulását eredményezi, még akkor is, ha a szöveti funkciót ellátó sejtek számának csökkenése csak valamivel később következik be. Éppen ebből következik, hogy a sugárbetegség tünetei a sugárterhelést követően az idő múlásával egyre súlyosabbak, ahogy az őssejthiány nyomán kialakul a differenciált sejtek hiánya.

A sugárvédelem hajnalán az egyik legfőbb félelem az volt, hogy az ionizáló sugárzás olyan genetikai változásokat idéz elő, amelyek a besugárzott személy besugárzást követően fogant (!) utódai-ban okoznak majd károsodásokat. A félelem alapját ecetmuslicákon végzett kísérletek jelentették, amelyek azt mutatták, hogy az ionizáló sugárzás megnöveli a mutációk keletkezési gyakoriságát. Ezeket az örökletes hatásokat azonban mindeddig nem sikerült kimutatni azon emberi populációk leszármazottaiban, amelyeket jelentős besugárzás ért. Fontos, hogy ezt az eredetileg feltételezett, ám nem igazolt hatást megkülönböztessük az anyaméhben fejlődő embrió determinisztikus (például fejlődési rendellenességek) és sztochasztikus hatásaitól (például később megjelenő daganatok). Az utóbbi hatások indokolttá teszik a gyermeket váró édesanyák mind diagnosztikai, mind terápiás besugárzásának kétszeri átgondolását. A népesség többi csoportjában viszont már nem az örökletes hatások, hanem elsősorban a rosszindulatú elváltozások megjelenésének kockázata miatt kell óvatosságnak lenni az ionizáló sugárzás alkalmazásával kapcsolatban.

Epidemiológiai felmérések azt mutatják, hogy az ionizáló sugárzás megnöveli a rosszindulatú daganatok megjelenésének kockázatát. Sugárbiológiai kísérletek azt is mutatják, hogy az ionizáló sugárzás mutációkat okoz. Tudjuk azt is, hogy a rosszindulatú daganatok sejtjeiben sok mutáció van, sőt a rosszindulatú daganat kialakulásával párhuzamosan jelennek meg újabb és újabb mutációk.

Sokáig az is egyértelműnek tűnt, hogy a mutációk kialakulása és a rosszindulatú elváltozások megjelenése között ok-okozati kapcsolat van. Mindezek alapján kézenfekvő feltételezés, hogy az ionizáló sugárzás azért növeli a rákkockázatot, mert mutációkat okoz.

A mutációk kialakulása, az örökítőanyag információtartalmának megváltozása valamilyen módon az örökítőanyag sérüléseihez, azaz szerkezeti változásaihoz kapcsolódik. Fontos, hogy e kettő között különbséget tudjunk tenni. Az ionizáló sugárzás károsítja az örökítőanyagot. Hatására a DNS-ben szerkezeti változások, sérülések következnek be. Fontos megjegyezni, hogy ezek jelentős részben ugyanolyan sérülések, mint amelyek spontán módon is létrejönnek. Éppen ezért a sejtek rendelkeznek olyan mechanizmusokkal (fehérjék, szabályozási útvonalak, ...), amelyekkel e sérüléseket képesek kijavítani. Ugyanakkor a sérülések egy része esetén nem egyértelmű, hogy hogyan kell azokat kijavítani. A valóság alighanem bonyolultabb, de a megértést segíti az alábbi példa.

Ha a kettős szálú DNS adott helyén mindkét szál elszakad, akkor egyértelmű, hogy a sérülés javítása a két szál újbóli összekapcsolását jelenti. Miután a párhuzamos szálak ellentétes irányúak, az is egyértelmű, hogy melyik szálát melyik szálhoz kell kapcsolni. Ha azonban a közelben még egy helyen elszakad mindkét szál, akkor már nem nyilvánvaló, hogy a három DNS-darabból melyiket melyikhez kell kapcsolni. A szerkezeti sérülés ugyan helyreállítható, viszont bizonyos valószínűséggel a helyreállítást követően nem megfelelő szálak fognak összekapcsolódni. Előfordulhat, hogy a kicsi darab kimarad, esetleg fordítva kerül vissza a helyére. Ezekben az esetekben az örökítőanyag információtartalma megváltozik, azaz mutáció keletkezik.

Ha az ionizáló sugárzás rákkeltő voltát a mutációk kialakulásával magyarázzuk, mutagén voltát pedig azzal, hogy DNS-sérüléseket okoz, akkor kézenfekvő feltételezés, hogy a besugárzás miatti rákkockázat-növekedés arányos a DNS-sérülések számával. Ha ez az arányosság valóban fenn is áll, akkor is igaz, hogy az arányossági tényező sok egyéb biológiai tényezőtől is függ. Ezek közé tartozik az is, hogy a sejtek milyen gyorsan, illetve milyen hatékonyan képesek javítani a DNS-sérüléseket. Azt, hogy örökletes hatásokat nem sikerült kimutatni, miközben a sugárzás hatására megnövekedett rákkockázatot igen, jelentős részben éppen az magyarázhatja, hogy az ivarsejtekben a DNS-sérülések javítása nagyságrendekkel hatékonyabb, mint a testi sejtekben. Tulajdonképpen ez nem is meglepő, hiszen az információt a testi sejtekben csak néhány évtizedig kell őrizni, míg az ivarsejtekben az idők végezetéig.

Fontos megjegyezni, hogy az elmúlt évtizedekben újabb és újabb kísérleti eredmények láttak napvilágot, amelyek azt mutatták, hogy számos olyan folyamat is szerepet játszik a sugárzás kialakulásában, amely nem magyarázható azzal, vagy legalábbis nem pusztán azzal magyarázható, hogy az ionizáló sugárzás DNS-sérüléseket okoz. E nem célzottan is nevezett hatások között érdemes megemlíteni a szomszédhatást, amelynél a sugárzással kölcsönhatásba lépett sejtek környezetében lévő, ámde sugárzással kölcsönhatásba nem lépett sejtekben is megfigyelhető változás, például DNS-sérülések kialakulása. Talán a szomszédhatással is összefüggésben áll az a megfigyelés, hogy a sejtek túlélési valószínűsége a dózis függvényében gyakran nem monoton módon csökken, hanem egy kezdeti „hiperérzékeny” tartomány után a dózis növekedésével nő a túlélési valószínűség.

Több más jelenség mellett ezek is megkérdőjelezzik a kis dózisok tartományában is feltételezett, sztochasztikus hatásokra vonatkozó lineáris dózis-hatás összefüggés érvényességét. Ugyanakkor miután az epidemiológiai vizsgálatok nem nyújtanak elég pontos dózis-hatás összefüggést a kis dózis tartományban, az állat- és sejt-kísérletek pedig ellentmondásosak abban a tekintetben, hogy a kockázat dózisfüggésének meredeksége kezdetben kisebb vagy nagyobb annál, ami a nagy dózisoknál megfigyelhető, nem marad más választásunk, minthogy mindaddig a lineáris dózis-hatás összefüggés feltételezésével végezzük a munkánkat, amíg valaki jobbról meg nem győz bennünket. Erre viszont alighanem várni kell még.

Fontos azt is tudnunk, hogy a sugárzás, nemcsak a rosszindulatú elváltozások kockázatát növeli, hanem a szív- és érrendszeri megbetegedéseket is. Emellett érdemes megemlíteni a szemlencsét is,

amelynél szürkehályog alakulhat ki a besugárzások hatására, ami különösen is fenyegeti az intervenciós radiológia orvosait.

Bár az eddigiek során többször találkoztunk a dózis kifejezésével, mindeddig nem definiáltuk. A következő fejezetben erre is kerül sor. Előtte és közben is érdemes ismerkednünk a különböző besugárzásokhoz, illetve hatásokhoz rendelhető dózistartományokkal. Ebben igen nagy segítséget nyújt az alábbi linken elérhető ábra:

<http://lowdose.energy.gov/pdf/Dose-Ranges-pdf.pdf>

3. Elsődleges hatások, elnyelt dózis, lineáris energiaátadási tényező

Az előző részekben röviden áttekintettük a sugárvédelmi szabályozás alapelveit a sugárzás egészségi hatásának fényében, illetve foglalkoztunk a hatások mögött meghúzódó biológiai folyamatokkal is. Megállapítottuk, hogy ha eltekintünk a nem célzott hatásoktól, akkor kézenfekvő feltételezni egy lineáris összefüggést a DNS-sérülések száma és a sztochasztikus hatások kockázata között. A biológiai folyamatokat megelőző kémiai és fizikai folyamatok megértése elvezet majd bennünket az első dóziszfogalomhoz is.

Az ionizáló sugárzásokat az jellemzi, hogy szemben a nemionizáló sugárzásokkal energiájuk elég nagy ahhoz, hogy ionokat hozzanak létre. Az ionizáció módja közvetlen, ha az ionizáló részecske közvetlenül elektronoknak adja át az ionizációhoz szükséges energiát. Ez jellemzi az alfa-, a béta- és a foton sugárzásokat is. Ezzel szemben a neutronok nem az elektronokkal lépnek kölcsönhatásba, hanem atommagokkal való ütközésük révén keletkeznek olyan részecskék, amelyek már az elektronokkal is képesek kölcsönhatásba lépni, azaz a neutronsugárzás közvetetten ionizál.

Fontos odafigyelni, mert a közvetlen és közvetett jelzőt nemcsak az ionizáció módjának, hanem a sugárzás elsőként jelentkező hatásainak jellemzésére is használjuk, azaz ezeket könnyű összetéveszteni. A makromolekulákra, így a kétláncú DNS-re gyakorolt hatás is kétféle lehet. Egyrészt lehetséges, hogy a sugárzás közvetlenül a DNS-re gyakorol hatást, azaz például egy kettőslánc-törés az ionizáló részecske és a DNS kölcsönhatásának következménye. Ez a közvetlen vagy gyakran használt idegen szóval a direkt hatás. Közvetett hatás esetén az ionizáló részecske nem a makromolekulával, hanem más molekulákkal, leggyakrabban a vízzel lép reakcióba, amelynek következtében olyan szabadgyökök, illetve igen reaktív vegyületek (például hidrogén-peroxid) keletkeznek, amelyek később a makromolekulával kölcsönhatásba lépve annak sérülését okozzák, amely így a sugárzásnak csak közvetett, vagy másként indirekt hatása. Csendesen megjegyezzük, hogy a közvetlen és közvetett hatás az előző részben röviden említett célzott (targeted) és nemcélzott (nontargeted) hatásokkal sem összetévesztendő.

Mind a közvetlen, mind a közvetett hatások esetén igaz, hogy az elsődleges hatás mértéke egyenesen arányos az átadott ionizáló energiával, és fordítottan arányos annak az anyagrésznek a tömegével, amelyben az ionizáló energia elnyelődött. Így tehát az elsődleges hatások szempontjából is hasznos mennyiség az elnyelt dózis, amely közvetlenül és közvetetten ionizáló sugárzások esetén is alkalmazható, alapvető fizikai dózis mennyiség:

$$D = \frac{d\epsilon}{dm},$$

ahol $d\epsilon$ a dm tömegű térfogatelemben a közvetlenül ionizáló részecskék által leadott energia középértéke. Ennél a mennyiségnél gyakrabban számoljuk az elnyelt dózis átlagát, amely egy tetszőleges térfogatban leadott energia és az adott térfogat tömegének hányadosa. Mind az elnyelt dózis, mind az elnyelt dózis átlagának mértékegysége a Gray, rövidítve Gy, ami 1 J/kg-nak felel meg. Az időegység alatt elnyelt dózist elnyelt dózisteljesítménynek nevezzük. Mértékegysége a Gy/s.

Ha arra vagyunk kíváncsiak, hogy különböző determinisztikus hatások milyen mértékű sugárterhelésnél lépnek fel, akkor ennek jellemzésére az elnyelt dózis megfelelő mennyiség. Emiatt is alkalmazzák mind a klinikai gyakorlatban, mind a kísérleti sugárbiológiában. Ugyanakkor igaz az, hogy különböző szövetek, illetve különböző típusú sugárzások esetén ugyanaz a dózis nem ugyanolyan mértékű hatást vált ki még akkor sem, ha a hatás olyan jól definiált, mint a besugárzást túlélő sejtek és a besugárzott sejtek hányada. Ez utóbbi mennyiség egyebek mellett a sugárterápia hatékonyságának is fontos jellemzője. Arra a célra, hogy a különböző sugárzások hatását kényelmesen össze lehessen hasonlítani, a relatív biológiai hatékonyság (RBE - Relative Biological Effectiveness) mennyiségét használjuk, amely azonos körülmények között azonos biológiai hatást kiváltó referencia foton-sugárzás és a vizsgált sugárzás elnyelt dózisainak hányadosa.

Determinisztikus hatások esetén is számos tényező van, amely befolyásolja, hogy adott elnyelt dózis milyen mértékű hatással jár. Ezek között az egyik leglényegesebb a sugárzás lineáris energiaátadási tényezője (LET - Linear Energy Transfer), amely azt mutatja meg, hogy a sugárzás egységnyi úthosszon mekkora energiát ad át. Mértékegysége a keV/ μm . A nagyobb LET-értékű, vagy sűrűn ionizáló sugárzások súlyosabb károsodást okoznak, mint a kis LET-értékű, azaz ritkán ionizáló sugárzások. Rövidesen visszatérünk erre egy egyszerű példával.

A sztochasztikus hatások kapcsán először újra a célzott, azaz DNS-re gyakorolt hatásokra összpontosítunk. Megállapíthatjuk, hogy a DNS-sérülések száma egyenesen arányos az elnyelt dózissal, és éppen ezért kézenfekvő feltevés, hogy a sztochasztikus hatások kockázata is arányos az elnyelt dózissal. Így már láthatjuk, hogy milyen alapokon áll a sugárvédelem LNT-hipotézise, amelyből az optimálás elve származik. Ugyanakkor az arányossági tényező a kockázat és az elnyelt dózis között szintén több tényezőtől függ. Ezek közé tartozik a sugárzás lineáris energiaátadási tényezője is. Korábban már foglalkoztunk a a DNS kettőslánctöréseinek igen leegyszerűsített példájával. Ehhez térünk most vissza.

Sugárbiológiai kísérletek valóban azt mutatják, hogy a kettőslánctörések száma arányos az elnyelt dózissal. A LET-értéktől függ viszont az, hogy ezek a kettőslánctörések, hogyan helyezkednek el egymáshoz képest. Alfa-részecskék vagy még nehezebb ionok pályája jó közelítéssel egyenes a közegben, így a sejtben és a sejtmagban is. Ennek megfelelően ezen egyenes mentén ionizálnak, és így a kettőslánctörések is egy egyenes mentén helyezkednek el a sejtmagban. Ezzel szemben a fotonok az anyaggal való kölcsönhatás következtében szóródnak, így nem egy egyenes mentén ionizálnak. A LET-értékbeli különbség pedig azt eredményezi, hogy csak sok fotonnal való kölcsönhatás eredményez akkora dózist, mint ami egy alfa-részecskétől származik. Így a sok foton által előidézett kettőslánctörések nagyjából véletlenszerűen helyezkednek el az egész sejtmagban. A kettőslánctörések száma tehát azonos, viszont alfa-részecskék esetén ezek a kettőslánctörések jóval közelebb vannak egymáshoz, így jóval nagyobb annak a valószínűsége, hogy a DNS-darabokat nem sikerül megfelelően összeilleszteni. Könnyen előfordulhat, hogy egy-egy DNS-szakasz kimarad, elvesz. Emiatt az alfa-részecskék sokkal hatékonyabbak a sejtpusztítást illetően is, miközben mutációt is jóval többet okoznak.

4. További dóziszfogalmak

Mind a sztochasztikus, mind a determinisztikus hatások esetén igaz, hogy az elnyelt dózis és a makroszkopikus hatások közötti összefüggést sok tényező befolyásolja. Ugyanakkor fontos különbség, hogy miközben a determinisztikus hatások elsősorban az eseti sugárterheléseknek szabnak korlátokat, addig a sztochasztikus hatások miatt elsősorban a hosszabb időszakok alatt elszenvedett vagy éppen potenciálisan elszenvedhető sugárterhelések összességét korlátozzuk. Ez a fajta összegzés pedig szükségessé teszi, hogy az egyéb tényezőket, vagy legalábbis azok egy részét valamilyen módon figyelembe vegyük.

Az első figyelembe vett "egyéb tényező" a sugárzás fajtája. A sugárvédelemben sugárzási súlytényezőket alkalmazunk, amelyekkel azt kívánjuk leírni, hogy a különböző sugárzások mennyire veszélyesek a sztochasztikus hatások szempontjából. Ez jelentős részben a sugárzás LET-értékétől függ. Például azt feltételezzük, hogy az alfa-részecskékből származó adott elnyelt dózis ugyanabban a szövetben hússzor akkora kockázatot jelent, mint gamma-sugárzás esetén, és így az alfa-részecskéék sugárzási súlytényezője (w_R) 20, a gamma-fotonoké pedig 1. A többi sugárzás esetén is adottak ezek az értékek, a neutronok esetén az energia függvényében. A sugárzási súlytényezőkkal összegzett sugárfajtánként elnyelt dózist egyenértékdózisnak nevezzük. Jele a H , illetve a „T” szervre vonatkozóan a H_T , mértékegysége pedig a Sievert (Sv). Valójában ez is J/kg-ot takar, sőt sok esetben (ha $w_R=1$) a számértéke is megegyezik az elnyelt dóziséval. Fontos, hogy mégse cseréljük fel e két különböző mennyiség mértékegységét.

$$H_T = \sum_i w_{R,i} \cdot D_i$$

A másik fontos tényező, ami befolyásolja a sztochasztikus hatások kockázatát, hogy melyik szövetet/szervet érte a sugárzás. Egyes szövetekre sokkal inkább jellemző a rosszindulatú elváltozás, mint másokra, amit a sugárvédelem szintén súlytényezőkkal, szöveti súlytényezőkkal vesz figyelembe (w_T). Ezekből számértéküket illetően összesen négyféle van, és a valóságban inkább szervekhez rendeljük őket, mint szövetekhez. A szöveti súlytényezőkkal összegzett egyenértékdózist effektív dózisnak nevezzük. Jele a H_E vagy újabban az E , mértékegysége pedig a Sievert (Sv). Igen, pontosan ugyanaz, mint az egyenértékdózisé. Itt tehát még jobban oda kell figyelniünk, hogy e két mennyiséget ne keverjük össze, és ha kiejtjük a Sievert szót a számon, akkor ne felejtjük el azt is közölni, hogy melyik dóziszfogalomról beszélünk.

$$H_E = \sum_i w_{T,i} \cdot H_{T,i}$$

A szöveti súlyfaktorok összege 1, így ha az elnyelt dózis egyenletesen oszlik el az egész testben, akkor az egyenértékdózis értéke megegyezik az effektív dóziséval.

Az előbbi két tényezőtől kívül még egy számszerűsített "egyéb tényezőt" vesz figyelembe a sugárvédelem, ez pedig a dózisteljesítmény. A feltevés az, hogy ha ugyanaz a dózis nagyon rövid idő alatt éri az embert, akkor az nagyobb kockázatot jelent, mintha a besugárzás hosszú ideig tart, mert kevesebb idő van a sérülések kijavítására. Fontos megjegyezni, hogy epidemiológiai felmérések ezt a feltevést, illetve az emiatt bevezetett dózis-dózisteljesítmény hatékonysági tényező értékének (DDREF - Dose Dose-Rate Effectiveness Factor) egynél nagyobb voltát (azaz dózisteljesítménnyel növekvő kockázatot) nem támasztják alá. Sőt bizonyos esetekben, éppen azt mutatják, hogy azonos dózisonál a hosszabb ideig tartó besugárzások veszélyesebbek.

Ha sugárvédelemmel foglalkozó irodalmat olvasunk, akkor könnyen támadhat az az érzésünk, hogy ez utóbbi tényező lényegesen kevésbé fontos, mint az előbbi kettő. Valóban, a sugárvédelemben általában kis dózisteljesítményekkel szemben kell védekezni, ezért a dózis-dózisteljesítmény hatékonysági tényező értékével nem szembesülünk. Valójában azonban az egész sugárvédelmi szabályozás mögött ott rejlik.

A lakossági és munkahelyi dóziskorlátok megszabásánál ugyanis fontos szerepet játszott az, hogy mekkora az a többletkockázat, amit más veszélyes tevékenységeknél, más veszélyes munkahelyeken a társadalom elfogad. Azt pedig, hogy adott dózis mekkora többletkockázatot jelent, a Japánban robbant atombombák túlélőinek adataiból határozták meg figyelembe véve egy kettőnek tekintett dózis-dózisteljesítmény hatékonysági tényezőt. Azaz az epidemiológiai eredmények alapján meghatározták a többletkockázat és az effektív dózis kapcsolatát leíró egyenes meredekségét, majd elosztották kettővel, mert a sugárveszélyes munkakörben dolgozók sokkal kisebb dózisteljesítményeknek vannak kitéve. Fontos megjegyezni, hogy a sugárvédelmi szabályozás általában igyekszik valamivel nagyobb védelmet biztosítani a sugárzással szemben, mint ami az ismereteink alapján indokolt. A dózisteljesítmény esete talán kivételnek mondható. Mindez azért is tanulságos, mert jól jellemzi azt

a bizonytalanságot, ami a kockázat-dózis összefüggésekben rejlik. Ezt is érdemes számon tartani különösen akkor, amikor a kockázatot jellemző számértékekkel találkozunk.

Az előző részekben körüljártuk azt a kérdést, hogy miért kézenfekvő lineáris összefüggést feltételezni a sztochasztikus hatások kockázata és a sugárterhelés mértéke között. Most már megjegyezhetjük azt is, hogy a sztochasztikus hatások kockázatának leírására a sugárvédelem az effektív dózist tekinti megfelelő mennyiségnek, és e két mennyiség között szintén lineáris összefüggést feltételez, az arányosság tényező pedig $5 \cdot 10^{-2} \text{ Sv}^{-1}$. Ez azt jelenti, hogy ha egy adott populáció valamennyi tagját 1 Sv effektív dózis ér, akkor a populáció 5 %-a fog az ebből adódó sztochasztikus hatásokba belehalni. Fontos emellett mindig számon tartani, hogy a sugárzások alkalmazásától függetlenül hozzávetőlegesen a magyar lakosság 20 % hal meg valamilyen rosszindulatú megbetegedésben. Egy egészséges CT-vizsgálat körülbelül 20 mSv effektív dózist eredményez, ami az előbbi összefüggés alapján 0,1 % kockázatot jelent. Ezer egészséges-CT vizsgálaton átesett emberből egy az ebből származó sugárterhelés miatt, kétszáz pedig a sugárzástól függetlenül. Nem tűnik soknak. Ha viszont ez a vizsgálat elkerülhető, akkor a 0,1% is mérhetetlenül sok.

Nem szabad sem túlzott félelemmel, sem meggondolatlanul alkalmazni az ionizáló sugárzást. Nagyon fontos, hogy az orvos mérlegelje, hogy szükség van-e a besugárzásra. Felelőtlen dolog CT-felvételeket készíteni azért, hogy a beteg megnézhesse az agykamráit. Minden diagnosztikai vizsgálatnál meg kell gondolni, hogy jár-e akkora haszonnal a beteg számára, amiért érdemes adott mértékű kockázatonövekedésnek kitenni. Ha csak sugárterápiával menthető meg az élete, akkor nyilvánvalóan nem az a fő kérdés, hogy milyen valószínűséggel kap majd egy másik daganatot éppen a sugárterápia miatt. Viszont ekkor is fontos, hogy adott előírt tumordózis mellett minimalizáljuk a a normál szövetek sugárterhelését. Ez sok esetben a megfelelő besugárzóberendezés megválasztásával kezdődik, amit az előbbieket miatt is érdemes a besugárzástervező fizikusra bízni.

5. Fotonsugárzások jellemzői és diagnosztikai alkalmazásai

Az előző részekben elkezdtünk ismerkedni a sugárzások fajtáival és jellemzőivel. Láttuk például, hogy a lineáris energiaátadási tényezőtől jelentősen függ a sugárzás adott elnyelt dózisének biológiai és így egészségi hatása is. Ebben a részben tovább ismerkedünk a sugárzás fajtáival és jellemzőivel, amelyek kapcsán az alkalmazási lehetőségekről is szót ejtünk.

Történeti okokból is a nagyenergiájú fotonsugárzásokkal kezdjük. Ezeket a sugárzásokat általában nem így nevezzük, hanem forrásuktól függően gamma- vagy röntgen-sugárzásnak. A gamma-sugárzás forrása az atommag, ahol valamilyen belső átrendeződés következménye az energia fotonként való kisugárzása. Röntgen-sugárzásból kétféle van. A karakterisztikus röntgensugárzás forrása az atom elektronhéja, ahol valamilyen elektronátrendeződés vezet az energia fotonként való kibocsátásához. Miután mind az atommagban, mind az elektronhéjban a részecskék diszkrét energiájú pályákon mozoghatnak, mind a gamma-sugárzásra, mind a karakterisztikus röntgensugárzásra jellemző, hogy energiája diszkrét, ami lehetővé teszi anyagok összetételének vizsgálatát az általuk kibocsátott röntgen- vagy gamma-fotonok energiaeloszlása alapján. Bár az elnevezés a sugárzás forrásától függ, általában igaz az is, hogy a gamma-fotonok energiája egy-két nagyságrenddel nagyobb mint a karakterisztikus röntgen-fotonoké. A röntgensugárzások másik fajtája a fékezési röntgensugárzás, amely a gyorsuló, vagy ha jobban tetszik, lassuló, töltéssel rendelkező részecskék sugárzásából adódik. Az ilyen fotonok energiaeloszlása folytonos.

A fotonok anyaggal való kölcsönhatásánál három különböző jelenséget érdemes megemlítenünk: a fotoeffektust, a Compton-szórást és a párkeltést. A fotoeffektus vagy teljes abszorpció során a foton teljes energiája egy elektron mozgási energiájává válik, a foton pedig megszűnik. A Compton-szórás során is egy foton és egy elektron ütközéséről van szó, azonban az energiaátadás ebben az esetben nem teljes, így a foton is megmarad, de energiája kisebb lesz. Párkeltésre csak akkor van

mód, ha a foton energiája meghaladja egy elektron és egy pozitron össztömegéhez tartozó nyugalmi energiát. Ekkor a foton megszűnik miközben egy pozitron-elektron párt kelt, amelyek mozgási energiájának összege a foton eredeti energiájának és a párkeltéshez szükséges energiának a különbsége lesz. Később lesz érdekes a fordított folyamat, amikor egy pozitron és egy elektron találkozása vezet foton, sőt két foton keletkezéséhez.

Ha nem az egyes fotonokat nézzük, hanem egy fotonokból álló nyalábot, akkor mindhárom előbb említett kölcsönhatás azt eredményezi, hogy a nyaláb intenzitása, azaz a nyaláb irányára merőleges keresztmetszeten egységnyi idő alatt átlépő fotonok száma csökken, mert a fotonok egy része elnyelődik az anyagban, egy másik része pedig "kiszóródik" a nyalábból. A nyaláb egységnyi úthosszon való intenzitáscsökkenése (dI/dx) arányos a nyaláb intenzitásával (I), az anyag potenciálisan kölcsönható részecskéinek számával egységnyi úthosszon (n), illetve az egy részecskével való kölcsönhatás valószínűségével (σ). Mindezt az alábbi egyenlet írja le

$$\frac{dI(x)}{dx} = -n \cdot \sigma \cdot I(x).$$

Bevezetve az összetett lineáris gyengülési együtthatót a $\mu = n \cdot \sigma$ jelöléssel az alábbi megoldást kapjuk:

$$I(x) = I_0 \cdot \exp(-\mu \cdot x),$$

ahol I_0 az intenzitás az $x=0$ helyen. Lényeges, hogy ez a kifejezés azt nem veszi figyelembe, hogy a többszöri szóródás révén egyes fotonok visszakerülhetnek a nyaládba, aminek a közeg vastagságával együtt nő a valószínűsége. A kifejezés alapján meghatározható az adott közegre jellemző felezési rétegvastagság ($d_{1/2}$, HVL - half value layer), ami azt mutatja meg, hogy milyen vastag réteg csökkenti az intenzitást a felére:

$$d_{\frac{1}{2}} = \frac{\ln 2}{\mu}.$$

Az átlagos szabad úthossz $1/\mu$, ami azt fejezi ki, hogy az adott közegben a fotonok átlagosan mekkora utat tesznek meg két kölcsönhatás között. ^{60}Co -ból származó gamma-fotonoknál ez az érték vízben 16 cm, ólomban pedig 1,6 cm. Ezért készítenek ólomfalakat besugárzóberendezések köré. A különbség abból adódik, hogy adott térfogatú ólomban jóval nagyobb sűrűséggel vannak jelen azok a részecskék, amelyekkel a fotonok kölcsönhatásba léphetnek.

Ugyanezt a különbséget használjuk ki a különböző átvilágító diagnosztikai eljárásoknál, mint a röntgenfelvétel, illetve az eredeti, röntgenalapú CT (computed tomography). Előbbinél a beteget egy sugárforrás és valamilyen detektor közé helyezzük. A forrásból származó sugárzás intenzitása az útjába kerülő anyagok sűrűségétől, rendszámától függő mértékben csökken. Így a test különböző összetevői mögött különböző intenzitású sugárzás érzékelhető, azaz a kétdimenziós detektor különböző részeire egységnyi idő alatt különböző számú foton érkezik. Ez a különbség az ember számára észlelhetővé tehető akár egy filmmel, akár valamilyen elektronikus detektor segítségével.

A röntgenalapú CT mögötti fizika az előbbitől semmiben sem különbözik, éppen ezért komoly tudatlanságra vall, ha valaki azt mondja, hogy CT-nél nincs sugárterhelés, hiszen az nem röntgen. A klasszikus CT berendezések röntgensugárzással működnek. A különbség abban rejlik, hogy a CT-nél a testet több irányból világítjuk át (gyakran egy test körül körbeszaladó sugárforrással), majd az így kapott képekből matematikai eljárással határozzuk meg a test egy adott síkjának összetételét, pontosabban az adott síkban a lineáris gyengülési együttható eloszlását. A test tengelyével párhuzamosan arrébb helyezve a forrást és a detektorokat egy újabb sík összetételét határozhatjuk meg. Ilyen módon a CT három dimenzióban képes anatómiai információt szolgáltatni.

Fontos még egyszer hangsúlyoznunk, hogy a képek a lineáris gyengülési tényező eloszlását mutatják, azaz nem határozhatjuk meg két olyan szövet határát, amelyek lineáris gyengülési tényezője azonos, vagy csak kis mértékben különbözik. Arra ugyanakkor időnként van lehetőség, hogy valamilyen kontrasztanyagot a szervezetbe vigyünk így láthatóvá téve egyébként nem látható szerveket.

Például, ha a páciens BaSO_4 -oldatot iszik, mielőtt átvilágítják, akkor a tápcsatorna válik jól láthatóvá. A másik lényeges következmény, hogy a lineáris gyengülési tényező különbségei alapvetően az anatómiába engednek betekintést, a funkciók szempontjából nem sokat segítenek.

Az áthatolóképesség ugyanakkor a funkcionális vizsgálatoknál is kihasználható. Ekkor viszont a sugárforrást valamilyen módon a szervezetbe kell juttatni, ráadásul olyan "csomagolásban", hogy az általunk vizsgált anyagcsere-folyamatokban vegyen részt. Ekkor a mérés lényege, hogy a radioaktív bomlásokból származó fotonokat kívülről detektáljuk, és abból, hogy hol milyen intenzitású, illetve milyen irányú a sugárzási tér, meghatározhatjuk az izotópok térbeli eloszlását, amely információt nyújt az anyagcsere-folyamatokról. Például ha valamilyen módon meg tudjuk jelölni a szőlőcukrot, azaz hozzá tudunk kötni egy radioaktív atommagot, amely bomlása nyomán kívülről detektálható foton keletkezik, akkor a szervezetbe juttatást követően egy idő után a test azon sejtjei fognak a legjobban "világítani", amelyek a legnagyobb sebességgel transzportálják be a szőlőcukrot. A gyorsan növekedő rosszindulatú szövetek tipikusan ilyenek, így ezek egy része is megtalálható ezzel az eljárással. Mielőtt két konkrét példát megnéznénk, kicsit vissza kell térnünk a fizikához.

6. A nukleáris medicina fizikai alapjai

Számomra is meglepő, hogy milyen hosszan lehet sugárvédelem jegyzetet írni anélkül, hogy a radioaktív bomlásról szót ejtenénk. Szó esett a sugárvédelem alapelveiről, a sugárzás fizikai, kémiai, biológiai és egészségi hatásairól, dóziszfogalmakról, sőt már az alkalmazásoknál tartunk, és ezek közül is minden további nélkül tárgyalhatóak az anatómiai vizsgálatok. Miután azonban eljutottunk a funkciót vizsgáló diagnosztikai eljárásokhoz foglalkoznunk kell a radioaktív bomlással is. Ugyanakkor annak, hogy ezzel idáig vártunk, megvan az az előnye, hogy hasonló jellegű folyamatokat egyszerre tárgyalhatunk.

Az előző rész egy fontos összefüggése volt az közegen áthaladó fotonnyaláb intenzitásának gyengülését leíró egyenlet. Láttuk, hogy miután az egységnyi falvastagság nyomán fellépő intenzitás-csökkenés arányos magával az intenzitással, így az intenzitás exponenciálisan csökken a falvastagsággal. Ha egy kicsit mélyebben vizsgáljuk a kérdést, akkor azt is beláthatjuk, hogy az előbbi arányosság azért áll fenn, mert a kölcsönhatási valószínűség nem függ attól, hogy egy adott foton korábban hány rétegen haladt keresztül és attól sem, hogy hány másik foton van a környezetében. Másként fogalmazva a korábban megtett úttól és a fotonok számától is független annak a valószínűsége, hogy az adott rétegre eljutott adott foton kölcsönhatásba lép-e az adott réteg egy részecskéjével. Az alábbiakban megismerkedünk két hasonló folyamattal, amelyek így hasonló differenciálegyenletekre vezetnek természetesen hasonló megoldásokkal.

Radioaktív bomlásnak nevezzük az olyan magátalakulásokat, amelyek spontán mennek végbe, és a bomlás során egy atommagból előáll egy olyan másik is, amelynek rendszáma legfeljebb kettővel tér el az eredeti magétól. Magára a bomlásra az jellemző, hogy annak a valószínűsége, hogy egy atommag valamely kicsiny időintervallumon belül elbomlik független attól, hogy milyen régóta létezik az adott atommag, és attól is, hogy hány másik ugyanolyan atommag van a környezetében. Ebből adódik, hogy az időegység alatt bekövetkező bomlások száma, azaz a "bomlásra váró" atommagok számának csökkenése (dN/dt) arányos az adott időpontban jelenlévő "bomlásra váró" atommagok számával (N), azaz

$$\frac{dN(t)}{dt} = -\lambda_f \cdot N(t).$$

Ennek az egyenletnek a megoldása:

$$N(t) = N_0 \cdot \exp(-\lambda_f \cdot t).$$

A bomlás sebességét jellemzi a λ_f bomlási állandó, amely a felezési idő ($T_{f,1/2}$) függvényében is megadható:

$$T_{f, \frac{1}{2}} = \frac{\ln 2}{\lambda_f}.$$

Utóbbi azt fejezi ki, hogy mennyi idő alatt csökken a felére egy adott izotóp atommagjainak száma. Lényeges, hogy ez a fizikai felezési idő független a kémiai formától, így attól is, hogy egy élő rendszeren belül vagy kívül, illetve hogy melyik szervben található.

Miután a radioaktív bomlás ionizáló sugárzás kibocsátásával jár, gyakran elsősorban nem az atommagok számának változására, hanem az időegység alatt bekövetkező bomlások számára, azaz az aktivitásra vagyunk kíváncsiak. Ez - mint láttuk - arányos a radioaktív magok számával:

$$A(t) = \lambda_f \cdot N(t).$$

Az aktivitás természetesen ugyanúgy csökken az idő múlásával, mint a magok száma:

$$A(t) = A_0 \cdot \exp(-\lambda_f \cdot t).$$

Amikor valamilyen radioaktív anyagot juttatunk az emberi szervezetbe, akkor fontos azt is tudnunk, hogy az hogyan mozog a különböző szervek között, illetve hogyan jut ki a szervezetből. Általában ezeket a folyamatokat is az jellemzi, hogy az egyes atommagok egyik szervezetrészből (modellezés szempontjából kompartmentből) másikba való átjutása független attól, hogy milyen régóta van ott az atommag, illetve hogy hány másik ugyanolyan atommag van jelen. Éppen ezért a biológiai transzportot, illetve a biológiai ürülést is a fentiekhez hasonló egyenletekkel írhatjuk le az a különbséggel, hogy ebben az esetben sok kompartment van összekapcsolva, így egy sokegyenletes differenciálegyenlet-rendszert kell felírni, ahol a kompartmenteket nemcsak kiáramlás, hanem a szomszédos kompartmentekből való beáramlás is jellemzi. Fontos különbség azonban, hogy ezeknek a transzportfolyamatoknak a sebességét a kémiai forma határozza meg, ami azt is jelenti, hogy egy adott elem stabil és a radioaktív izotópjának transzportja azonos, ha a kémiai formájuk megegyezik. Kis tömegszámú atomok esetén lehet bizonyos különbség.

A kompartmentek közötti transzporttal a továbbiakban nem foglalkozunk részletesen. Felírjuk viszont azokat az egyenleteket, amelyek a szervezetből való kiürülést írják le attól kezdve, hogy a kompartmentek közötti izotóparány állandóvá vált.

$$\frac{dN}{dt} = -\lambda_b \cdot N,$$

ahol λ_b a biológiai bomlási állandó. Az egyenlet megoldása az eddigiekhez hasonlóan

$$N(t) = N_0 \cdot \exp(-\lambda_b \cdot t).$$

Általában persze nem arra vagyunk kíváncsiak, hogy a fizikai vagy a biológiai bomlás nyomán mennyivel csökken az izotópok száma, hanem arra, hogy a két folyamat együttesen mit eredményez, azaz az idő múlásával hogyan csökken a szervezeten belüli (esetleg annak egy részén belüli) aktivitás. Miután a fizikai és a biológiai folyamat egymástól független, csak azok a magok maradnak változatlanul, amelyek sem a fizikai, sem a biológiai bomlásnak nem esnek áldozatul. Ebből adódik, hogy ezt a két valószínűséget össze kell szorozni, ami azt eredményezi, hogy az effektív bomlási állandó a fizikai és a biológiai bomlási állandó összege lesz

$$\lambda_{eff} = \lambda_f + \lambda_b.$$

Ez alapján felírható a felezési idők közötti összefüggés is:

$$T_{eff, \frac{1}{2}} = \frac{T_{b, \frac{1}{2}} \cdot T_{f, \frac{1}{2}}}{T_{b, \frac{1}{2}} + T_{f, \frac{1}{2}}}.$$

Adott izotóp mennyisége tehát az alábbi összefüggés szerint csökken az időben:

$$N(t) = N_0 \cdot \exp(-(\lambda_b + \lambda_f) \cdot t).$$

Fontos azonban, hogy sugárzás csak a fizikai bomlásokból származik, így tehát az aktivitás az adott időpontban jelenlévő radioaktív magok számának és a fizikai bomlási állandónak a szorzata:

$$A(t) = \lambda_f \cdot N(t) = \lambda_f \cdot N_0 \cdot \exp(-(\lambda_b + \lambda_f) \cdot t) = A_0 \cdot \exp(-(\lambda_b + \lambda_f) \cdot t).$$

Ezzel megismerkedtünk a nukleáris medicina, vagy másként szólva a radioaktív izotópok orvosi alkalmazásainak fizikai alapjaival. Ezután megnézhetünk két példát, amivel folytatjuk az ionizáló fotonok diagnosztikai célú felhasználásának tárgyalását.

7. Nukleáris medicina a diagnosztikában

Ott tartottunk, hogy a fotonok nagy áthatolóképessége lehetővé teszi, hogy kívülről megnézzük, mi van belül, különböző anyagok radioaktív izotóppal való megjelölése pedig lehetővé teszi a funkcionális vizsgálatokat, például a különböző szervek, szövetek anyagcsere-intenzitásának meghatározását. A legegyszerűbb eljárás az, ha gamma-bomló izotóppal jelölünk meg egyes molekulákat, amelyek bomlása egy foton kibocsátását eredményezi. E fotonokat ezután kívülről lehet detektálni, majd hasonlóan a klasszikus röntgenalapú CT-hez egy matematikai eljárással meg lehet határozni a bomlások térbeli eloszlását. A módszer az angol elnevezés után SPECT nevet kapta (single photon emission computed tomography).

Alkalmazására egy példa az agyi folyamatok vizsgálata technécium-99m-mel (^{99m}Tc) jelzett hexametil-propilén-amin-oxim szerkezetbe juttatásával. Ez a vegyület képes átjutni a vér-agy gáton és a különböző agyi területeken a felhalmozódásuk a vérátáramlással arányos. Miután ez utóbbi az agyi aktivitás (nem radio-) mértékét jellemzi, a SPECT-felvétel segítségével becsülhető, hogy a különböző agyterületek mennyire intenzíven működnek, ami egyebek mellett az Alzheimer-kór diagnosztizálását is megkönnyíti. Fontos, hogy miután a funkcionális változások sokszor megelőzik az anatómiai/strukturális változásokat, így bizonyos betegségek korábban észlelhetőek a SPECT segítségével, mint például a hagyományos röntgen-CT-vel.

A SPECT-hez hasonló a PET működési elve is legalábbis abban a tekintetben, hogy a funkciót a szervezetből eredő fotonok detektálásával vizsgáljuk. Ebben az esetben azonban a bejuttatott radioaktív magok nem fotonokat bocsátanak ki, hanem pozitronokat, amelyek ugyanolyan részecskék mint az elektronok, csak a töltésük ellentétes előjelű. Korábban láttuk, hogy ilyen részecskék keletkeznek párkeltés során, és szó esett arról is, hogy ezzel ellentétes folyamat az annihiláció, amelynél egy pozitron és egy elektron találkozásakor két foton keletkezik, melyek mozgásának iránya egymással ellentétes. Miután a világunkban az elektronok jóval gyakoribbak, mint a pozitronok, ezért egy pozitron keletkezése után nem sokkal annihilálódik. Ez teszi lehetővé a pozitront kibocsátó atommagok tomográfiás alkalmazását, ami ezután kapta a PET (positron emission tomography) elnevezést.

A pozitron-bomló magokkal most is egy olyan molekulát kell megjelölnünk, amelynek transzportja árulkodik a vizsgálandó funkcióról. A bomlás helyétől átlagosan egy-két milliméterre bekövetkezik az annihiláció, a keletkező két fotont pedig a test körül lévő detektorok észlelik. A mérés során csak azokat a foton-detektor kölcsönhatásokat veszik figyelembe, amelyekkel egyidejűleg (pontosabban kis időkülönbséggel) egy másik foton-detektor kölcsönhatás is bekövetkezett. Ilyen módon a pozitron-bomlásból származó jeleket jobban ki tudjuk szűrni az egyéb forrásból származó ionizáló fotonok közül, mint a SPECT esetében. A bomlás két detektor általi észlelése lehetővé teszi annak az egyenesnek a kijelölését, amelyen az annihiláció bekövetkezett. Ugyanehhez a SPECT esetén vagy kollimátorokkal való fotonszűrésre van szükség (Anger-kamera), vagy valamilyen más módon kell megállapítani, hogy a fotonok honnan származnak (például Compton-kamera).

A PET egyik leggyakoribb alkalmazása során 18-as rendszámú fluorral állítanak elő szőlőcukoranalógot (fluoro-dezoxi-glükózt), amely a szervezetbe juttatva a legintenzívebb anyagcserét folytató sejtekben dúsul fel a leginkább. Ilyen módon láthatóvá tehetőek rosszindulatú daganatok és annak áttétei is.

A radioaktív atommagok, illetve a jelölt molekulák megválasztásánál a kémiai lehetőségek és az orvosi célok mellett sugárvédelmi szempontok is szerepet játszanak. Az ideális vizsgálat során a je-

lött molekulák gyorsan feldúsulnak a vizsgálandó szövetekben, majd a vizsgálatot követően gyorsan lebomlanak. A fizikai felezési idő azonban nem lehet tetszőlegesen rövid, hiszen a radioaktív atommagok előállítás után szükség van valamennyi időre ahhoz, hogy előállítsák belőle a megfelelő kémiai formát, majd bejuttassák a beteg szervezetébe, és ott a keresett helyekre eljusson. Emiatt a PET-vizsgálatok helyszínén gyakran szinkrotron és radiokémiai laboratórium is helyet kap, hiszen például a ^{18}F fizikai felezési ideje kevesebb, mint 2 óra. A fizikai felezési idővel szemben a biológiai felezési idő rövidebbé nem jelent gondot az előállítás során, viszont mind a beteg, mind környezetének sugárterhelése alacsonyabb lesz.

Ezzel elérkeztünk egy lényeges ponthoz. Mindaddig, amíg nem juttatunk radioaktív anyagot a szervezetbe, a sugárterhelés mértékét szabályozhatjuk a röntgengép kikapcsolásával, a forrástól való eltávolodással. Azzal, hogy a sugárzó anyagot bejuttatjuk az emberi szervezetbe, megszüntetjük, vagy legalábbis igen jelentősen korlátozzuk a lehetőségeinket arra vonatkozóan, hogy a sugárterhelésnek való kitettséget csökkentjük. Ráadásul a sugárforrás lokalizációja is nehezebbé válik, hiszen jó esetben a beteg ide-oda jár, más emberekkel is érintkezik, ezáltal őket is kitéve bizonyos mértékű, adott esetben indokolatlan sugárterhelésnek. Lényeges, hogy míg a betegnél a sugárterhelésből származó esetleges káros hatásokat megfelelő orvosi döntés esetén ellensúlyozza a vizsgálatból származó haszon, ugyanez nem feltétlenül mondható el azokról az emberekről, akikkel kapcsolatba lép. Emellett az is előfordulhat, hogy az adott sugárterhelés nagyobb veszélyt jelent a környezetben élőkre, mint magára a betegre (kisgyermek, magzat). Emiatt radioaktív anyagok alkalmazásánál figyelembe kell venni a beteg környezetében élők, az őt látogatók sugárterhelését is. Adott esetben fontos lehet, hogy a beteg néhány napig egyedül tartózkodjék szobájában, vagy ne engedjen magához közel gyermekeket. Mindezek persze elsősorban terápiás célú alkalmazások esetén kerülhetnek szóba, amelyekkel a következő részekben foglalkozunk.

8. Ionizáló sugárzás alkalmazása a terápiában

A különböző diagnosztikai eljárások mellett az ionizáló sugárzás másik legfontosabb alkalmazása a sugárterápia. Célunk, hogy az elpusztítani kívánt rosszindulatú szöveteket elég nagy elnyelt dózis érje, miközben a normál szövetek dózisének minimalizáljuk.

Ennek az egyik lehetséges módja, hogy amikor nagy áthatolóképességű fotonokkal kívülről, több irányból célozzuk meg a daganatot, ilyen módon csökkentve a tumor környezetében elhelyezkedő normál szövetek sugárterhelését (teleterápia). Kollimátorok segítségével érhető el az, hogy a sugárnyaláb alakja hasonlítson a tumor nyalábbal párhuzamos vetületének alakjára. Fontos megjegyezni, hogy bár a több irányból való besugárzás csökkenti a normál szövetek dózisének, a kisebb sugárterhelést elszenvedő szövetek mennyisége nő. Nem tudjuk még, hogy e kettőből melyik jelent nagyobb kockázatot a besugárzás nyomán újonnan kialakuló daganatok szempontjából.

Egy másik lehetőség a besugárzás szelektivitásának maximalizálására, ha a forrást közvetlenül a tumor környezetébe, akár a belsejébe helyezzük (brachyterápia). Ez pusztán fizikai módszerekkel is megvalósítható, ha a tumor valamilyen testnyíláson keresztül megközelíthető, vagy ha a testfelszín közelében van. Ha a besugárzást nagy dózisteljesítmény jellemzi, akkor a szervezetbe olyan eszközöket helyeznek, amelyben még nincs benne a sugárforrás, hanem az csak azután kerül az eszközbe, miután a környező személyzet biztonságos távolságban elhelyezkedett. Miután egy pontszerű sugárforrás környezetében a sugárterhelés még vákuumban is a távolság négyzetével csökken, olyan nagy áthatolóképességű sugárzás is felhasználható a brachyterápia során, mint a ^{60}Co gamma-fotonjai ($E > 1 \text{ MeV}$), amelyeket teleterápiánál is alkalmazunk. Ugyanakkor, ha a kölcsönhatás valószínűsége nagy, akkor a sugárterhelés a távolsággal sokkal meredekebben csökken. Emiatt a brachyterápia során gyakran érdemes kisenergiájú gamma-forrásokat alkalmazni, mint például a ^{125}I ($E < 40 \text{ keV}$).

A fotonoknál még hatékonyabb, ha elektronokat vagy nehéz töltött részecskéket (ionokat) alkalmazunk. Ezeknek ugyanis véges hatótávolságuk van, ami meredek csökkenést eredményez az elnyelt dózis térbeli eloszlásában. Fontos kérdés persze, hogy a sugárforrás eljuttatható-e a tumor belsejébe vagy legalább a környezetébe. Miután ez sok esetben fizikailag nem megvalósítható, kézenfekvő kémiai/biológiai módszereket alkalmazni a radioaktív atommagok célba juttatásához. Ezzel újra eljutottunk a nukleáris medicina egy területéhez, a radionuklid-terápiához.

Ahogy az előző részben szó esett róla, a tumorsejtek és a normál sejtek anyagcseréje közötti intenzitáskülönbség miatt egy megfelelően választott radioaktív vegyület nagyobb koncentrációban lesz jelen a daganatban, mint az egészséges szövetekben. Ez nemcsak a diagnosztika, hanem a terápia során is kihasználható. Lényeges különbség azonban, hogy most olyan radioaktív magokat kell a szervezetbe vinni, melyek sugárzása nem jut el messzire. Most nem az a cél ugyanis, hogy kívülről lássuk, mi történik belül, hanem az, hogy a rosszindulatú sejtek és a normál sejtek sugárterhelése közötti különbség minél nagyobb legyen. Ehhez leggyakrabban béta-bomló magokat használnak, amelyeknél az elektronok eredményezik a sejtek által elnyelt dózist, és az ebből adódó sejtpusztulást. Az elektronok mellett az alfa-részecskék alkalmazása is egy lehetőséget jelent a radionuklid-terápiában.

Míg a teleterápiánál a nyaláb fizikai formázásával, addig a radionuklid-terápiánál kémiai/biológiai módszerekkel igyekeznek elérni a szelektív dozírozást. A kettő kombinációját jelenti a bór neutron befogásán alapuló terápia (BNCT – boron neutron capture therapy), amelynél egyfelől bór-10 magokat juttatnak minél szelektívebben a tumorba, másfelől azt kívülről neutronokkal sugarazzák be. A bór a neutronnal kölcsönhatásba lépve egy alfa-részecskére és egy lítium-magra esik szét. Mindkettő igen rövid távolságon ad le nagy energiát, így nagy hatékonysággal pusztítják a sejteket.

Mind a radionuklid-terápiánál, mind a BNCT esetében komoly nehézséget jelent olyan vegyületek előállítását, amelyek kellőképpen különböző mértékben dúsulnak fel a tumorban és a többi szövetben. A fotonokkal végzett teleterápiánál az jelent nehézséget, hogy a tumor és a forrás közötti szövetréteg sugárterhelése elkerülhetetlen. Ráadásul ha visszaemlékezünk arra, hogy hogyan csökken a fotonnyaláb intenzitása, akkor sejthetjük, hogy ez a sugárterhelés egyáltalán nem kicsi. Azaz azt látjuk, hogy hasonlóan a többi rákkezelési módhoz, a sugárterápiánál is a szelektivitás jelenti az egyik legnagyobb nehézséget.

A töltött atommagokra az jellemző, hogy energiájuk legnagyobb részét pályájuk végén adják le. Ez azt eredményezi, hogy ha ábrázoljuk a megtett út függvényében a leadott dózist, akkor az kezdetben lassan növekszik, majd a pálya végén éles növekedés után élesen csökken, majd eltűnik. A pálya végére jellemző csúcsot Bragg-csúcsnak nevezzük. Ezt a pálya mentén való igen egyenetlen energialeadást ki lehet használni a sugárterápia során is úgy, hogy olyan energiájú ionokkal végezzük a besugárzást, hogy azok a tumorban adják le energiájuk legnagyobb részét. Ilyen módon lehetővé válik, hogy tér mindhárom irányában a tumor alakjához hasonlóra formázzuk a dóziseloszlást egy irányból való besugárzásnál is, ami fotonoknál nem lehetséges.

A gyakorlatban itt az jelent nehézséget, hogy „hétköznapi energiáknál” a részecskék hatótávolsága igen kicsi, hiszen éppen ezt használjuk ki a radionuklid-terápiában. Ahhoz, hogy a test belsejében lévő tumorokat kezeljünk kívülről igen nagy energiájú töltött magokra van szükség, amelyek előállításához pedig igen nagy és ebből adódóan igen drága berendezések kellene. Éppen ez jelenti a legfőbb akadályát a részecsketerápia elterjedésének, amely azonban egyéb tulajdonságai miatt a sugárterápia jövőjének tekinthető.

Felhasznált irodalom

- Fehér, I., Deme, S. (szerk.), 2010. Sugárvédelem. ELTE Eötvös Kiadó, Budapest.
- Garai, I., 2004. Kvantitatív radioizotópos keringésvizsgálatok (doktori értekezés). Debreceni Egyetem, Debrecen.
- Környei, J., Mikecz, P., 2012. Radiokémia a gyógyítás szolgálatában. Magyar Tudomány 173, 141–145.
- Peterson, T.E., Furenlid, L.R., 2011. SPECT detectors: the Anger Camera and beyond. Physics in Medicine and Biology 56, R145–R182. doi:10.1088/0031-9155/56/17/R01
- Positron emission tomography (PET) scan: Why it's done - Tests and Procedures - Mayo Clinic <http://www.mayoclinic.org/tests-procedures/pet-scan/basics/why-its-done/prc-20014301> (felkeresés: 2015. január 5.).
- The physical principles of PET, in: Introduction to PET Physics. University of Washington, Division of Nuclear Medicine, http://depts.washington.edu/nucmed/IRL/pet_intro/intro_src/section2.html (felkeresés: 2015. január 5.).
- Zagyvai, P., 2014. Sugárvédelem II. jegyzet, http://www.reak.bme.hu/fileadmin/user_upload/felhasznalok/zagyvai/sv-II-ea-2014.pdf (felkeresés: 2015. január 5.).
- Továbbá az angol nyelvű [wikipedia](http://en.wikipedia.org), különös tekintettel a Brachtherapy, PET, Sievert és SPECT szócikkekre.

Köszönetnyilvánítás

A szerző ezúton is kifejezi köszönetét Dr. Zagyvai Péternek, aki átolvasta a jegyzetet, és fontos javításokat javasolt. A jegyzet a TÁMOP 4.2.4.A/2-11-1-2012-0001 azonosító számú Nemzeti Kiválóság Program – Hazai hallgatói, illetve kutatói személyi támogatást biztosító rendszer kidolgozása és működtetése országos program című kiemelt projekt támogatásával készült el. A projekt az Európai Unió támogatásával, az Európai Szociális Alap társfinanszírozásával valósul meg.

Utószó

Általam és rokonságom által ismert rossz tulajdonságaim mellett e jegyzet elkészültét egy sport-sérülés is jelentősen akadályozta. Ennek kapcsán eljutottam a traumatológiára is. Talán megint nem voltam elég határozott. Számomra elég egyértelműnek tűnt, és az orvosnak sem volt ellenvetése, hogy ha másfél órával a baleset után még tudtam egy nagyobb bevásárlást csapni mindennemű fájdalom nélkül, akkor aligha van baj a nyilvánvalón kívül, hogy azóta nagyon bevérzett a vádlim. Azért elkészült két röntgenfelvétel. Azt gondolom, hogy feleslegesen, bár ez messze nem olyan egyértelmű, mint az előszóban említett koponya-CT esetében. Mindenesetre továbbra is várom, hogy egyre több olyan orvos legyen, aki tisztában van az ionizáló sugárzás eddig megismert, illetve nem minden alap nélkül feltételezett hatásaival, és így bölcsen aknázza ki az alkalmazásában rejlő lehetőségeket.

Utóbbiban kívánt kicsiny segítséget nyújtani e jegyzet, talán nem is most utoljára. Éppen emiatt mindennemű észrevételt, javaslatot, illetve megtalált hibát örömmel fogadok. Kérem, ezeket, illetve bármi egyebet az alábbi címre továbbítsanak: madas.balazs@energia.mta.hu.