

ЙОНИЗИРАЩЕ ЛЪЧЕНИЕ В МЕДИЦИНАТА

Венцеслав Тодоров – „Трудова медицина” ООД-София,
Жея Василева – Национален център по радиобиология и радиационна защита

Използването на йонизиращите лъчения в медицината за диагностика и лечение започва преди повече от сто години. На 8 ноември 1895 г. германският физик Вилхелм Рънтген открива неизвестно дотогава лъчение и неговото свойство да преминава през тялото, като отслабва в нееднаква степен в различните тъкани и формира образа им върху флуоресциращ екран или фотографска плака. Рънтген предоставя безвъзмездно своето откритие на човечеството, отказвайки дори да го патентова. Веднага след откриването им рентгеновите лъчи са използвани за визуализиране на структурите в човешкото тяло. Първата рентгенова снимка на дясната ръка на професора по анатомия Кьоликер е направена от самия Рънтген през 1896 г. [7]. На 13 януари 1896 г. в Бирмингам двама лекари откриват с рентгенова снимка на ръката на жена попадналата в нея игла, която на другия ден е отстранена оперативно. Така е поставено началото на рентгеновата диагностика – най-старият и най-широко използваният метод за образна диагностика. Много скоро след това започват и опитите на лекарите да използват рентгеновите лъчи и за третиране на някои нелечими за времето си заболявания – рак и туберкулоза. Твърди се, че първото лъчелечение е направено от Грюбе през януари 1896 г. [6]. Развитието на модерната радионуклидна диагностика започва през 40-те години на миналия век и е свързано със създаването на ядрените реактори и ускорителите. Днес рентгеновата и радионуклидната диагностика, както и лъчелечението, са направления в съвременната медицина с огромно значение.

Основа на **рентгеновата диагностика** е силната зависимост на общия коефициент на отслабване μ на биологичните тъкани за рентгеновите лъчи. Изследваната част на тялото се пролъчва с рентгеново лъчение с енергия между 20 и 140 keV, което при преминаването си през тъканите намалява своя интензитет (отслабва). Отслабването е по експоненциален закон и освен от μ зависи от дебелината d на структурите:

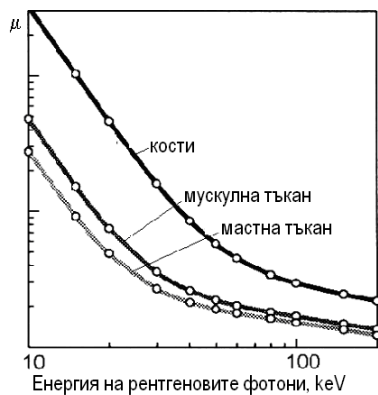
$$\psi(x, y) = \psi_0 \exp\left[-\int_d \mu(x, y, z) dz\right].$$

Тук $\psi(x, y)$ е разпределението на мощността на енергийния пренос (интензитетът) на лъчението в равнината (x, y) , която е перпендикулярна на посоката на разпространение z на рентгеновите лъчи. Стойностите на μ са най-големи за костите, многократно по-малки за меките тъкани и най-малки – за въздушните кухини (фиг.1). Затова интензитетът на рентгеновите лъчи, преминали през костни структури е най-малък, а зад въздушните кухини – най-голям. Разликата между стойностите на μ за тези тъкани е по-голяма при ниски енергии на фотоните [2]. Това определя по-големия контраст на рентгеновия образ при по-

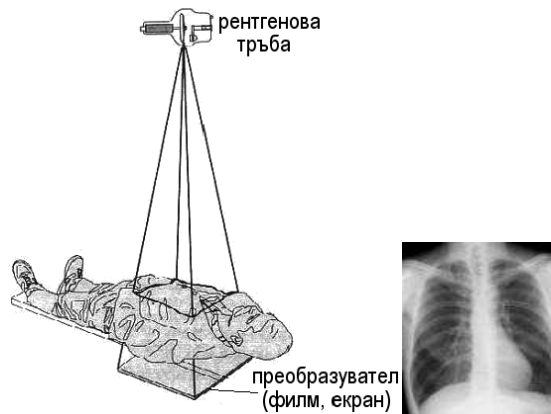
XXXIX НАЦИОНАЛНА КОНФЕРЕНЦИЯ
ПО ВЪПРОСИТЕ НА ОБУЧЕНИЕТО ПО ФИЗИКА
Атомната и ядрената физика в образованието
София, 7 – 10 април 2011

ниски енергии на фотоните, получаван обаче за сметка на по-голяма погълната доза от тъканите, т.е. на по-голямо лъчево натоварване на пациентите.

Преминалите през тъканите рентгенови лъчи, които не претърпяват взаимодействие с тях, формират невидим лъчев образ, който се преобразува във видим чрез равнинен детектор, наричан *преобразувател* на образа. Фиг. 2 представя схематично получаването на образа в *класическата*, наричана още *конвенционална рентгенова диагностика*. В зависимост от преобразувателя, тя се дели на рентгенография и рентгеноскопия [2]. Рентгенографичният образ е стационарен (рентгенова снимка), а рентгеноскопичният дава възможност за динамично изследване на процеси и патологични изменения в органите.



Фигура 1. Зависимост на общия коефициент на отслабване μ от енергията на рентгенови лъчи и от вида на биологичната тъкан



Фигура 2. Схематично представяне на получаването на рентгеновия образ

При *рентгеновата графия* преобразувателят е рентгенов филм и образът представлява разпределението в равнината на филма на неговата оптична плътност (почерняването): най-светли са костите, по-тъмни – меките тъкани и най-тъмни – белите дробове; това е т.нар. негативен образ. Поради малката ефективност на филмите за рентгеновите лъчи, те се експонират “в сандвич” между два слоя с луминофор – т.нар. *усилващи фолии*, които преобразуват рентгеновите лъчи във видима светлина, към която филмите имат много по-голяма чувствителност. Използването на тези филм-фолийни комбинации намалява многократно облъчването на пациента. През последните години рентгеновият филм се замества от дигитален детектор. Използват се радиофотолуминесцентни детектори (компютърна рентгенография) и плоски панелни детектори (директна дигитална графия) [4].

При *рентгеновата скопия* образът се получава върху флуоресциращ екран, като яркостта на екрана е най-голяма зад белите дробове, по-малка зад меките тъкани и най-малка – зад костите. За увеличаване на яркостта, в модерните рентгенови скопични уредби образът се усилва чрез електронно-оптичен преобразувател (ЕОП), след което чрез телевизионна система се наблюдава върху екрана на монитор. Вместо ЕОП най-новите уредби използват

XXXIX НАЦИОНАЛНА КОНФЕРЕНЦИЯ
ПО ВЪПРОСИТЕ НА ОБУЧЕНИЕТО ПО ФИЗИКА
Атомната и ядрената физика в образованието
София, 7 – 10 април 2011

плоски панелни дигитални детектори с директно или с индиректно преобразуване.

Трето направление на рентгеновата диагностика е *компютърната томография* (КТ), при която детайлен образ в трансверзален срез на тялото се получава с помощта на компютър, който обработва голям масив от данни (числени стойности) за интензитета на преминалото през тъканите рентгеново лъчение. За получаване на пълна информация за изследвания орган е необходимо да се получи образа в множество трансверзални срезове. Съвременните компютърни томографи са многосрезови - при тях се скенира едновременно широка област от тъкани и се получават за кратко време образите на до 256 среза, от които може да се реконструира и тримерен образ.

Според целта рентгеновите изследвания са: *диагностични* – за потвърждаване или отхвърляне на хипотеза за определено заболяване, за проследяване на развитието на вече доказано заболяване и на резултата от неговото лечение; *профилактични (скрининг)* – за ранно откриване на социално значими заболявания, като рак на млечната жлеза, туберкулоза и др.; *интервентни* – за визуализация на терапевтични процедури в кардиологията, ортопедията, ендоскопията, екстра-корпоралната литотрипсия и др. Интервентната рентгенология навлиза все по-широко в диагностиката и лечението на редица сърдечно-съдови, неврологични и други тежки заболявания. Друга област на рентгенологията е *остеоденситометрията* -- определяне на плътността на костите чрез пролъчване с рентгенови лъчи. Този метод дава обективна информация за съдържанието на минералната компонента в състава на костите (хидроксиапатита) – мярка за техните механични свойства.

Радионуклидната, наричана още нуклеарно-медицинска диагностика, е метод, при който се използват открити източници на йонизиращи лъчения, наричани *радиофармацевтици*. Това са химични съединения, в които един от химичните елементи участва със свой радиоактивен изотоп. Радионуклидната диагностика обхваща две големи групи методи – *in vivo* и *in vitro* изследвания. При *in vivo* методите радиофармацевтикът се въвежда в тялото на пациента интравенозно, перорално или инхалационно. В класическата *in vivo* радионуклидна диагностика се използват гама-радионуклиди, а в най-новата модификация на метода – позитронно-емисионната томография (ПЕТ), бета-плюс (позитронни) радионуклиди. Това са изкуствени радионуклиди, получавани в ядрените реактори и в ускорителите. Радиофармацевтикът се натрупва избирателно в тъканите на изследвания орган или система или в патологични изменения в тях. Неговият избор се определя от диагностицирания орган или система, както и от изследваното патологично изменение в тях [1]. Гама-лъчението, излъчвано от радиофармацевтика, съответно аниhilационното лъчение при ПЕТ, се регистрират със сцинтилационни детектиращи системи.

Радионуклидните при *in vivo* изследванията биват *функционални* и *топографски*. При функционалните изследвания диагностичната информация се получава чрез скоростта и степента на натрупване на радиофармацевтика,

XXXIX НАЦИОНАЛНА КОНФЕРЕНЦИЯ
ПО ВЪПРОСИТЕ НА ОБУЧЕНИЕТО ПО ФИЗИКА
Атомната и ядрената физика в образованието
София, 7 – 10 април 2011

или чрез скоростта на неговото отделяне от организма, а при топографските – чрез разпределението му в изследваните органи и системи. Тази информация се представя в равнинен образ, наричан *сцинтиграма*. При *in vivo* изследванията се използват радиофармацевтици с малък период на полуразпадане (^{99m}Tc , ^{131}I , ^{201}Tl , ^{18}F и др.). Фаворит между радионуклидите е ^{99m}Tc , защото той е “чист” гама-излъчвател [1, 2]. *In vivo* радионуклидната диагностика се прилага за изследване на практически всички органи и системи – сърце, бял дроб, мозък, бъбреци, щитовидна жлеза, черен дроб, кости. Тя е водеща при диагностицирането на редица онкологични заболявания, както и при ранното откриване на метастази в костите.

Техническите средства за *in vivo* радионуклидна диагностика се създават през втората половина на миналия век и днес най-широко използвани са уредбите *еднофотонно-емисионен компютър томограф (СПЕКТ)* и ПЕТ. Уредбите СПЕКТ, наричани кратко *гама-камери*, са въведени в практиката през 1966 г., но модерният им вариант е много различен от първоначалния. Усъвършенствани са всички компоненти, като непроменен е само детекторът – и сега той е сцинтилационен кристал от NaI(Tl) . СПЕКТ гама-камерата е аналог на КТ. Детектиращата система може да се върти на 180° или 360° около тялото на пациента, при което прави 64, съответно 128 измервания на интензитета на гама-лъчението, излъчвано от малки обеми от изследвания орган. „Разпознаването“ от детектиращата система на фотоните, емитирани от отделни малки обеми тъкани (т.нар. *воксели*) се постига с помощта на колиматори. Данните от измерванията постъпват в компютъра за формиране на образа, което се прави по същия математичен алгоритъм като при КТ [3].

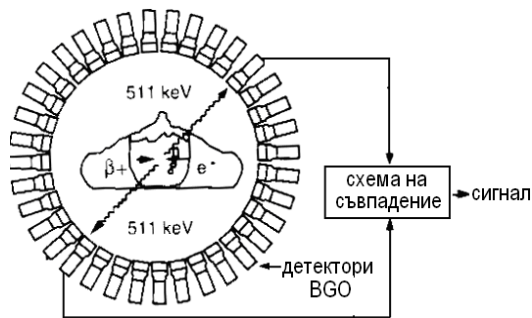
Някои технически модификации на СПЕКТ гама-камерите имат две или три детектиращи системи с голяма площ, разположени неподвижно около тялото на пациента. Диагностичният процес при тези уредби е по-бърз, а по-голямата ефективност за регистриране позволява използването на радиофармацевтици с по-малка активност [3].

Големият брой сцинтиграми в секунда – 10 до 20 – прави СПЕКТ гама-камерите много информативни при изследвания на бързи процеси. Това се използва, например, за функционални изследвания на сърдечната дейност.

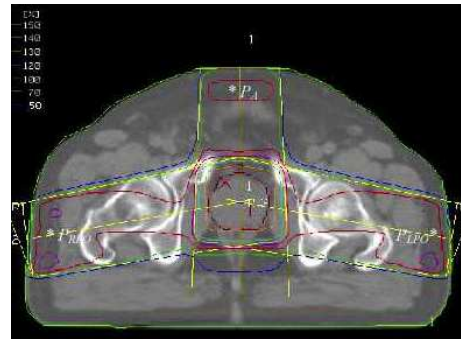
Принципът на работа на ПЕТ е следният. Голям брой сцинтилационни детектори са наредени по цилиндрична повърхност, по чиято ос се разполага изследваният пациент. Излъчваните от радиофармацевтиката позитрони анихилират при среща със свободни електрони от тъканите и в резултат се раждат два фотона анихилационно лъчение с енергия 511 keV . Срещуположните двойки детектори са свързани в схема на съвпадение и регистрират само фотоните, родени едновременно, поради което отпада необходимостта от колимираща система. Това позволява използването на радиофармацевтици със значително по-малка активност (до десет пъти), т.е. при по-малко лъчево натоварване на пациента. Друго предимство на ПЕТ пред СПЕКТ гама-камерите е, че се използват радионуклиди от химични елементи с голямо и важно участие в строежа

XXXIX НАЦИОНАЛНА КОНФЕРЕНЦИЯ
ПО ВЪПРОСИТЕ НА ОБУЧЕНИЕТО ПО ФИЗИКА
Атомната и ядрената физика в образованието
София, 7 – 10 април 2011

на биологичните тъкани и във физиологичните процеси в организма – въглерод, азот, кислород; към тези елементи се причислява и флуорът, който може да замества кислорода във важни биологични молекули, без да променя забележимо техните свойства и функции. Нуждата за науката и медицинската практика от неинвазивни методи за определяне на важни физиологични параметри компенсира усложненията при използването на ПЕТ, на първо място високата цена на изследванията.



Фигура 3. Детектиране на анихиляционното лъчение при ПЕТ



Фигура 4. Индивидуален план в трансверзален срез за лъчелечение рак на простата с три лъчеви полета 6 MV X-лъчение..

Във функционалната диагностика ПЕТ дава точна количествена информация за физиологичните процеси перфузия и метаболизъм. ПЕТ е фаворит в образната диагностика за ранно откриване на рака. Метъдът предоставя на науката и големи възможности за изучаване функциите на мозъка.

При *in vitro* радионуклидните, наричани още радиоимунологични изследвания, радиофармацевтикът се включва в биологичен субстрат от пациента – кръвна плазма, серум, урина, стомашен сок и др. Въпреки че тези изследвания са само функционални, те заемат значително място в радионуклидната диагностика. Това се дължи на тяхната висока чувствителност за определяне на концентрацията на хормони, ензими, протеини, вируси, антитела, както и на липсата на лъчево натоварване на изследваните пациенти [1].

Лъчелечението (радиотерапията), т.е. лечението с йонизиращи лъчения, е един от трите основни терапевтични метода в онкологията. То се прилага самостоятелно или в комбинация с другите два метода – оперативният (хирургичният) и лекарственият (химиотерапията). Във втория случай лечението се нарича *комплексно*. Такова е например лечението на болестта на Хочкин (лимфогрануломатозата), което по една от прилаганите схеми започва с оперативно отстраняване на далака и продължава с лъчелечение и химиотерапия. *Съчетано лъчелечение* е използването при един и същ болен на два и повече метода за лечение с йонизиращи лъчения. Съчетано е лъчелечението например на рака на шийката на матката, при което се прилагат последователно втрещу-

XXXIX НАЦИОНАЛНА КОНФЕРЕНЦИЯ
ПО ВЪПРОСИТЕ НА ОБУЧЕНИЕТО ПО ФИЗИКА
Атомната и ядрената физика в образованието
София, 7 – 10 април 2011

хинната брахитерапия и дистанционното облъчване. В развитите страна лъчелечението обхваща около 50 % от онкологично болните.

Радиобиологична основа на лъчелечението е *повишената чувствителност на раковите клетки* към йонизиращите лъчения (*лъчечувствителността*). Тези клетки са незрели и затова са по-чувствителни към въздействието на различни физични фактори в сравнение с нормалните. Някои хистологични видове ракови клетки, обаче, са нечувствителни към йонизиращи лъчения (т.е. те са *лъчерезистентни*) и не подлежат на лъчелечение. Най-общо облъчването с йонизиращи лъчения е неблагоприятно за всички биологични тъкани. Тези лъчения предизвикват забавяне на клетъчното делене, а при по-голяма *погълната доза* – загуба на способността за делене, т.е. смърт на клетките. Затова лъчелечението е нож с две остриета – заедно със злокачественото новообразуване неизбежно се облъчват и здрави тъкани и нормалните клетки в тях също се увреждат. За ограничаване на това увреждане до приемлива степен са въведени опитно установени ограничения на облъчването за различните органи, наричани *толерантни дози*. Стойностите на толерантните дози са по-малки от т.нар. *терапевтична доза*, която е в границите 40-70 Gy. Толерантната доза е най-малка за очите, а най-голяма за костите. Не трябва да се забравя, че облъчването е локално в определен обем тъкани. То се прави фракционирано (на порции), което улеснява възстановяването на облъчените здрави тъкани.

Задачата на лъчелечението е постигането на *контрол върху новообразуването*, което означава:

- намаляване на неговия обем в резултат на унищожаване на най-лъчечувствителните клетки;
- образуване на тъкани, които капсулират раковите;
- влошаване на кръвоснабдяването (“храненето”) на раковите клетки;
- унищожаване на новообразуването и заместването му със съединителна тъкан.

Идеалната цел на контрола върху новообразуването е неговото пълно унищожаване. Решаването на останалите три компоненти на задачата е частичен успех на лъчелечението, който също има своето голямо значение за пациента. То може да доведе до удължаване на живота или на “светлата част” от него, до спиране на кръвотечение и намаляване на болките и пр. Приема се, че пациентът е излекуван радикално, ако преживее без рецидив на заболяването десет години, след края на лъчелечението. Процентът на радикално излекуваните онкологично болни варира в широки граници за различните локализации на рака. Той зависи от стадия и хистологичния вид на новообразуването, от общото състояние на организма и възрастта на пациента, от приложените методи за лечение и от редица други фактори. Много силна е зависимостта от стадия на заболяването, който се определя от размера на тумора, ангажираността от болестния процес на лимфните възли и от метастазите. Процентът на радикално излекуваните болни е най-висок за рака на кожата – близо 100 % за базоцелуларните карциноми при всички локализации.

Лъчелечението се провежда по *индивидуален план* за всеки болен. Дозиметричното планиране, т.е. изработването на индивидуалните планове за лъчелечение, има задача да осигури адекватно хомогенно облъчване на терапевтичния обем, при минимално облъчване на здравите тъкани, задължително по-

XXXIX НАЦИОНАЛНА КОНФЕРЕНЦИЯ
ПО ВЪПРОСИТЕ НА ОБУЧЕНИЕТО ПО ФИЗИКА
Атомната и ядрената физика в образованието
София, 7 – 10 април 2011

малко от толерантните дози. Лъчелечебните планове съдържат цялата информация, необходима за изпълнение на лъчелечението и за контрол на облъчването на здравите тъкани [5]. Днес те се изработват от компютърни системи със специфични периферни устройства и програмни пакети за дозиметрично планиране. Компютърните планиращи системи са свързани с уредбите за образна диагностика – КТ, магнитно-резонансен томограф (MRI), от които постъпва необходимата анатомопографска информация за отделния пациент. Дозиметричното планиране е тримерно, с голяма точност и осигурява добри възможности за възпроизвеждане на геометричните условия на облъчване. Комплектът компютърна планираща система-уредба за образна диагностика улеснява въвеждането на важни корекции за отчитане влиянието върху разпределението на дозата в облъчваното тяло на различни фактори. Всичко това е предпоставка за подобряване на терапевтичните резултати и за намаляване на риска от лъчеви усложнения и увреждания на пациентите

Рентгеновите лъчи са били основният вид йонизиращо лъчение, използвано в онкологията до средата на миналия век. Днес в лъчелечението основно се употребяват две групи йонизиращи лъчения – фотони и заредени частици. Представители на първата група са рентгеновите, гама- и X-лъчите, а на втората – бета-лъчите, ускорените електрони, протоните, пи-мезоните. Бета- и гамалъчите се получават от радиоактивни източници, а X-лъчите и електроните с висока енергия – от медицинските ускорители. Източници на протоните и пи-мезоните са ускорителите [5]. Рентгеновите лъчи остават предпочитани за лъчелечение на кожни лезии с малки размери. Поради различни причини – главно финансови – протоните и пи-мезоните не са навлезли рутинно в лъчелечението.

Основният вид лъчелечение е *дистанционното (перкутанното)*. При него източникът на йонизиращо лъчение се намира на значително разстояние от кожата на пациента. Дистанционното облъчване обхваща приблизително 90 % от болните, подлежащи на лъчелечение.

Вторият вид лъчелечение е *брахитерапията*, която има своето място както самостоятелно, така и като компонента на съчетаното лъчелечение. Брахитерапията е лъчелечение със закрити и с открити радиоактивни източници от малко разстояние, при което източниците се разполагат в или непосредствено до лекуваните тъкани. Тя е няколко вида [5]:

- *контактна* – прави се със закрити радиоактивни източници, които се разполагат непосредствено или на малко разстояние от кожата; пример за приложение – рак на кожата;
- *вътрекухинна (интракавитарна)* – използват се също закрити радиоактивни източници, които се въвеждат в телесни кухини; пример – лъчелечение на рака на шийката на матката;
- *вътретъканна (интерстициална)* – безалтернативен метод за лъчелечение например на рака на езика, при който закритите радиоактивни източници се въвеждат в лекуваните тъкани;
- *метаболитна (кюритерапия)*.

Радиоактивното вещество в *закрития радиоактивен източник* е опаковано по начин, който при нормална работа с източника изключва възможността за неговото разпространяване в околната среда, вкл. в лекуваните тъкани. Опа-

XXXIX НАЦИОНАЛНА КОНФЕРЕНЦИЯ
ПО ВЪПРОСИТЕ НА ОБУЧЕНИЕТО ПО ФИЗИКА
Атомната и ядрената физика в образованието
София, 7 – 10 април 2011

ковката на радиоактивното вещество има задача и да поглъща нискоенергийното гама- и характеристичното рентгеново лъчение и бета-частиците, излъчвани от радиоактивното вещество. Затова източниците, съдържащи β , γ – радионуклиди, например кобалт-60, са практически чисти γ -излъчватели [5].

Метаболитната брахитерапия принадлежи и на нуклеарната медицина, включваща и радионуклидната диагностика. Въведените в тялото на пациента радиофармацевтици се включват в метаболизма и се натрупват избирателно в определени органи или тъкани [1]. Например радиофармацевтикът натриев йодид (Na^{131}I), като всички химични съединения на йода, се натрупва в щитовидната жлеза (т.е. е тиреотропен). Метаболитната брахитерапия е безалтернативна за консервативно лечение на рака на щитовидната жлеза и по-широко използвана – при метастази в костите.

Лъчелечението се прилага главно за лечение на рака. Облъчване с йонизиращи лъчения на доброкачествени тумори и при други неонкологични заболявания се прави рядко и по правило с ниски дози.

Използвана литература

1. Основи на нуклеарната медицина. Под ред. на И. Костадинова. София, Медицина и физкултура, 2006.
2. *Тодоров В.* Медицинска физика. Учебник за студенти по медицина и стоматология. Второ, преработено издание. София, 2002.
3. *Триндев П.* Апаратура в нуклеарната медицина – поглед отвътре. София, 2008.
4. *Bushberg J, Seibert J, Leidholdt E, Boone J.* The Essential Physics of Medical Imaging. Second edition, Williams and Wilkins, 2002.
5. *Khan F.* The Physics of Radiation Therapy. – 2th edition. Baltimor, London, Munich, Sydney, Tokyo, Williams and Wilkins, 1994.
6. *Lederman M.* The early history of radiotherapy 1895-1939. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 1981: 7, 639-648.
7. *Röntgen W. C.* Über eine neue Art von Strahlen (Vorläufige Mittheilung). Sitzungsber. Phys.-Med. Ges. Würzburg, Vol. 1895, 137-147.