Radionuklidi

Novak, Ivana

Undergraduate thesis / Završni rad

2020

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, Department of Chemistry / Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Odjel za kemiju**

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:182:872047

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-29**

Repository / Repozitorij:

Repository of the Department of Chemistry, Osijek



Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku
Odjel za kemiju
Sveučilišni preddiplomski studij kemije

Ivana Novak

Radionuklidi

Završni rad

Mentorica: izv. prof. dr. sc. Mirela Samardžić

Osijek, 2020.

SAŽETAK

Atom čine jezgra i elektronski omotač. Radioaktivnost je svojstvo nekih jezgara da se spontano mijenjaju prelazeći u drugu jezgru. Takve jezgre su nestabilne ili radioaktivne dok se one koje nemaju to svojstvo nazivaju stabilnim jezgrama. U prirodi ima oko 300 stabilnih jezgara, sve ostale su nestabilne. Nekoliko tisuća jezgara je nestabilno i podložno je nekoj vrsti spontanog raspada. Pri raspadu radioaktivnih jezgara i radionuklida dolazi do emisije zračenja. Interakcija zračenja i sredine kroz koju ono prolazi dovodi do promjena zračenja i sredine. Ozračena sredina mijenja se fizički i kemijski što je osnova primjene radionuklida.

Ključne riječi: atom, jezgra, radioaktivnost, zračenje, raspad, emisija, radionuklidi

ABSTRACT

Atoms are composed of nucleus and electron shell. Radioactivity is the property of some atomic nucleus to spontaneously change and transform to another nucleus. Such atomic nucleus are unstable or radioactive while those without this property are called stable atomic nucleus. In nature there are about 300 stable atomic nucleus, all the others are unstable. Several thousand atomic nucleus are unstable and subject to some kind of spontaneous decay. Radiation is emitted by radioactive atomic nucleus and radionuclide discharges. The interaction between radiation and the environment through which it passes leads to changes in radiation and the environment. The irradiated environment is physically and chemically altered, and this is the basis od radionuclide application.

Key words: atom, nucleus, radioactivity, radiation, decay, emission, radionuclide

Sadržaj:

1. Uvod 1

2. Vrste zračenja i mjerne jedinice 2

3. Primordijalni radionuklidi 4

4. Kozmogeni radionuklidi 5

5. Antropogeni radionuklidi 7

6. Radionuklidi u nuklearnoj medicini i njihova proizvodnja 9

6.1. Dobivanje radionuklida u nuklearnom reaktoru i akceleratoru 9

6.2. Radionuklidni generatori 10

7. Radiofarmaceutici na bazi tehnecija 12

8. Radiofarmaceutici na bazi izotopa joda 13

9. Doze i efekti zračenja 14

10. Toksičnost radiofarmaceutskih preparata 17

11. Biološka raspodjela 18

12. Nuspojave radijacije i umanjenje radijacije pomoću lijekova 19

13. Zaključak 20

14. Literatura 21

1. Uvod

Zračenje je energija u obliku valova odnosno strujanja čestica. Postoje mnoge vrste zračenja. Kada ljudi čuju termin zračenje, obično prvo pomisle na atomsku energiju, nuklearnu energiju i radioaktivnost, ali zračenje ima i mnoge druge oblike. Zvuk i vidljiva svjetlost također su oblici zračenja, druge vrste uključuju ultraljubičasto zračenje, infracrveno zračenje te zračenje radio i televizijskih signala. Ionizirajuće zračenje je energija u obliku valova ili čestica koja ima dovoljno snage za uklanjanje elektrona iz atoma. Jedna od mnogo vrsta zračenja upravo potječe od nestabilnih atomskih jezgara. Kako ti atomi (također zvani radionuklidi ili radioizotopi) teže tome da postanu što stabilniji, njihove jezgre emitiraju čestice i visoko-energetske valove. Ovaj proces poznat je kao radioaktivni raspad.

Radionuklide možemo svrstati u tri skupine, a to su prirodni radinuklidi (stvoreni su prilikom nastanka Zemlje i potječu od tri niza radioaktivnih raspada, ^{238}U, ^{232}Th i ^{235}U), kozmički radionuklidi (nastali prilikom djelovanja kozmičkih zraka) i umjetno stvoreni fisijski radionuklidi.

Prisutnost radionuklida u svakodnevnom životu je velika, nalaze se u zraku, vodi, tlu, hrani te našem tijelu. Zemljina kora je glavni faktor zračenja jer je bogata uranom-238, uranom-235, torijem-232 i radonom-222 dok je kozmičko zračenje najviše prisutno na polovima Zemlje i raste s nadmorskom visinom.

U ovom radu obraditi će se pristunost radionuklida u svakodnevnom životu te njihov utjecaj na ljudski organizam.

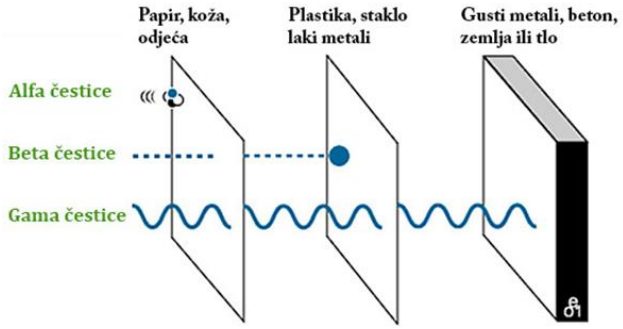
2. Vrste zračenja i mjerne jedinice

U prirodi se nestabilne atomske jezgre raspadaju i pri tome izbacuju čestice zračenja. Čestice zračenja koje izbacuju mogu biti α, β ili fotonsko γ zračenje.

Alfa čestica izgleda kao jezgra helija te se alfa raspadom raspadaju teške nestabilne jezgre. Prilikom emitiranja alfa čestice, ona gubi dva protona i dva neutrona te dolazi do transmutacije atomske jezgre. Prirodna transmutacija je spontani raspad prilikom kojeg se radioaktivni izotop pretvara u drugi radioaktivni izotop. Primjer alfa raspada je ^{210}Po koji ima 126 neutrona i 84 protona (omjer 1,50:1). Nakon radioaktivnog raspada uz emitiranje alfa čestica, omjer postaje 1,51:1 odnosno ^{210}Po postaje ^{206}Pb sa 124 neutrona i 82 protona. Energija alfa zračenja kreće se u intervalu od 4-10 MeV-a, a brzina alfa čestica je približno $2 \cdot 10^7$ ms^{-1}. Period poluživota ($T_{1/2}$) kreće se od 10^{-7} s do 10^{17} godina. Bez obzira na svoju veliku energiju, alfa zračenje nije opasno ako se nađe izvan organizma zbog velike mase i dva pozitivna naboja te je list papira dovoljan da se zaustavi prodor alfa zračenja.

U beta raspade ubrajaju se beta minus raspad, beta plus raspad (pozitronski raspad) i uhvat elektrona. Nestabilne jezgre s viškom neutrona podložne su beta minus raspadu pri kojem se jedan neutron iz jezgre transformira u proton koji ostaje u jezgri, a iz jezgre izlazi beta minus čestica i antineutrino. Beta minus čestica je po osobinama kao elektron dok je antineutrino antičestica neutrina koja se od njega razlikuje samo po svojstvima simetrije. Prilikom beta minus raspada N se smanjuje za 1, a Z povećava za 1. Beta plus raspadu podliježu nestabilne jezgre s manjkom neutrona te prilikom istog jezgra ostaje s istim brojem nukleona, a proton iz jezgre se transformira u netron uz emisiju beta plus čestice i neutrina. Prilikom beta plus raspada N se povećava za jedan, Z se smanjuje za 1 dok A ostaje isti. Beta plus čestica je antičestica elektrona dok je neutrino čestica bez naboja i zanemarivo male mase. Atomi bogati protonima u jezgri također mogu uhvatiti elektron iz prve K-ljuske elektronskog omotača te se time proton mijenja u neutron uz zračenje neutrina. Navedeno se naziva elektronski uhvat te se svrstava u beta raspad.

Gama zračenje je elektromagnetsko zračenje valnih duljina kraćih od 10^{-13} m te nastaje prilikom kvantnih prijelaza atomskih jezgara iz pobuđenih stanja, u procesu kočnog zračenja brzih elektrona prilikom sudara s atomskim jezgrama i u procesima pretvorbe subatomskih čestica. Nakon alfa i beta zračenja, jezgre često emitiraju i gama zračenje koje je vrlo prodorno kao što se vidi na slici 1.



Slika 1: Prodornost zračenja [1]

Mjerne jedinice ionizirajućeg zračenja uključuju mjerne jedinice za aktivnost radioaktivnog uzorka i doze ionizirajućeg zračenja. Zračenje ne možemo osjetitit stoga ga je potrebno izmjeriti neizravno. Količina deponirane energije po jedinici mase naziva se apsorbirana doza te je izvedena SI jedinica za apsorbiranu dozu gray (Gy) po britanskom fizičaru Louisu Haroldu Grayu koji se vodi kao jedan od osnivača radiobiologije. Ekvivalentna doza predstavlja apsorbiranu dozu korigiranu s faktorom biološke štete te je jedinica za ekvivalentu dozu sievert (Sv) koja nosi ime po švedskom fizičaru i liječniku Rolfu Sievertu. Za beta i gama zrake 1 Gy je isti kao i 1 Sv dok je za neutrone i alfa čestice koje su štetnije 1 Gy ekvivalentan 5-20 Sv. Izvedena SI jedinica za radioaktivnost je i bekerel (Bq) te je 1 Bq aktivnost određene količine radioaktivnog materijala u kojem se dogodi 1 raspad jezgre atoma u 1 sekundi. Bekerel je dobio ime po Henriu Becquerelu koji je dobio Nobelovu nagradu na temelju otkrića iz radioaktivnosti [2].

3. Primordijalni radionuklidi

Primoridijalni radionuklidi su najzastupljeni radionuklidi u okolišu te ih ukupno ima 32. Nastali su u katastrofičnoj ekspoloziji zvijezda (supernova) prilikom koje zvijezda potroši svoje nuklearno gorivo te jezgra postaje nestabilna uslijed čega dolazi do ekspolozije. Takvi radionuklidi imaju realtivno dugo vrijeme poluraspada. Najdulje vrijeme poluraspada ima ^{128}Te ($2{,}41 \cdot 10^{24}$ godina), a najkraće ^{235}U ($7{,}04 \cdot 10^{8}$ godina). Radionuklide koji imaju vrijeme poluraspada kraće od 10^8 godina ne možemo pronaći u prirodi jer su se raspali prije formiranja Sunčevog sustava. Radionuklidi kod kojih je vrijeme poluraspada duže od 10^{10} godina nemaju značajan doprinos ukupnoj radioaktivnosti koja proizlazi od primordijalnih radionuklida. Najznačajniji primordijalni radionuklidi su ^{235}U, ^{40}K, ^{238}U i ^{232}Th. Najzastupljeniji je ^{40}K sa 120 ppm dok su najmanje zastupljeni ^{235}U i ^{238}U s ukupnih 1,8 ppm. ^{238}U, ^{235}U i ^{232}Th su primarni radionuklidi dok novonastale radionulide koji nastaju njihovim raspadom nazivamo sekundarni radionuklidi. Vrijeme poluraspada sekundarnih radionuklida kraće je od vremena poluraspada primarnih radionuklida. Navedeni radionuklidi najviše su zastupljeni u tlu dok je ^{40}K zastupljen i u živim organizmima zbog neophodnosti kalija za biološke procese. Važno je spomenuti izotop radija (^{226}Ra) koji se ubraja u sekundarne radionuklide i veoma je sličan kalciju pa ga biljke apsorbiraju iz tla te na taj način ulazi u hranidbene lance. Unosi se u organizam te se zadržava u kostima godinama. Zračenje koje ^{226}Ra i njegovi potomci emitiraju ostaje unutar tijela. Izotopi radona također ulaze u hranidbeni lanac jer je radon plemeniti plin koji lagano difuzijom prolazi kroz tlo te iz tla izlazi u zrak koji čovjek udiše. U zraku se od izotopa radona najčešće pojavljuje ^{222}Rn iz tla zbog dugog vremena poluraspada (3,8 d). ^{222}Rn dolazi i iz stijena te građevnih materijala. Prilikom udisanja radona dolazi do emitiranja α i β zračenja unutar tijela čovjeka. Emitiranje α i β zračenja prilikom udisanja radona povezuje se s povećanjem pojave raka pluća unutar tijela čovjeka. Radon je topiv u vodi te ga čovjek u svoj organizam može unijeti pijući vodu pa tako predstavlja veliki rizik za nastanak raka želuca i gastrointestinalnog sustava. ^{210}Pb koji se nalazi na listovima duhana moguće je unijeti u tijelo pušenjem. Radioaktivnim raspadom ^{210}Pb nastaje ^{210}Po koji je štetan jer emitira α zračenje unutar tijela te je raznim istraživanjima dokazano da su navedeni radionuklidi pronađeni u plućima i kostima pušača. Navedeni primordijalni radionuklidi mogu u većoj ili manjoj mjeri doprinositi ukupnom zračenju kojem je čovjek izložen [3].

4. Kozmogeni radionuklidi

Kozmičko zračenje je zračenje koje dolazi iz svemira. Sastoji se od protona, elektrona, gama zraka i X zraka. Kozmogeni radionuklidi nastaju kozmičkim zračenjem atoma u Zemljinoj atmosferi i na njenoj površini. Atomska masa im je realtivno mala dok su im poluživoti kraći (^{14}C ima poluživot od 5730 godina dok ^{3}H ima poluživot od 12,3 godine). Proces u kojem se kozmičke čestice sudaraju sa stabilnim elementom kako bi tvorile radionuklid odvija se u gronjoj atmosferi i donjoj troposferi, ali i na Zemljinoj površini. Nastanak radionuklida niži je u tropima nego na polovima zbog djelovanja zemljinog magnetskog polja. Neki od uobičajenih kozmogenih radionuklida su ^{26}Al, ^{14}C, ^{36}Cl, ^{3}H, ^{32}Si, ^{10}Be i ^{7}Be. Radionuklidi proizvedeni u gornjoj troposferi i donjoj stratosferi imaju širok spektar poluživota (^{39}Cl 56 minuta dok ^{10}Be ima poluraspad od 1,500,000 godina). U tablici 1 prikazano je vrijeme poluraspada za neke od kozmogenih radionuklida.

Tablica 1: Vrijeme poluraspada nekih kozmogenih radionuklida [4]

Radionuklid	Vrijeme poluživota u godinama
^{10}Be	1,500,000
^{14}C	5,730
^{26}A	730,000
^{36}Cl	301,000

Mnogi od navedenih kozmogenih radionuklida nastali su prilikom ispitivanja atmosferskog nuklearnog oružja (npr. ^{3}H, ^{14}C i ^{36}Cl). Ukupna godišnja efektivna doza od kozmogenih radionuklida iznosi 0,01 mSv. Najveći dio te doze dolazi od ^{14}C, a samo ^{14}C i ^{3}H mogu ostaviti negativni učinak na ljudski organizam i okoliš. ^{14}C je beta emiter niske energije, pa čak i velike količine ovog izotopa predstavljaju malu opasnost za ljude. Unutarnje izlaganje je opasno za ljude. Do takvog izlaganja može doći ako pojedinac kontaminira golu kožu, slučajno proguta materijal koji sadrži navedeni izotop ili ga udiše u obliku plina ili pare (najčešće radioaktivni CO_2). Utrošeni ugljik se vrlo brzo metabolizira i veliki se dio radionuklida izdahne u obliku radioaktivnog CO_2. Analiza mokraće je učinkovita tehnika uzorkovanja za ^{14}C te može potvrditi da li je došlo do unosa navedenog izotopa. ^{3}H je radioaktivni izotop vodika te emitira radioaktivno zračenje u obliku β čestica. Veže se gdje god ima vodika, uključujući u vodu, biljni svijet, životinjski i ljudska tkiva. Tricij se može udisati, gutati ili se apsorbira kroz kožu.

Ukoliko se male doze čestica tricija udišu ili progutaju, mogu dovesti do raka iako su takvi slučajevi rijetki kao i kod ^{14}C [4].

5. Antropogeni radionuklidi

Antropogeni radionuklidi nastaju djelovanjem čovjeka kao produkt u nuklearnim reakcijama koje se odvijaju u nuklearnim elektranama. Nastaju i prilikom eksplozija nuklearnog oružja iako najveći dio antropogenih radionuklida nastaje fisijom u nuklearnim reaktorima. Nuklearna fisija je vrsta nuklearne reakcije koja nastaje kada se jezgra nekog atoma cijepa na dva fisijska produkta uz emisiju neutrona i velike količine energije. Uranij se koristi kao gorivo u nuklearnim elektranama. Prirodni uranij sastoji se od 0,7% ^{235}U i 99,3% ^{238}U što ga čini nepogodnim za nuklearno gorivo jer je reaktoru potreban veći udio ^{235}U. Proces koji uranij mora proći kako bi bio pogodan za nuklearno gorivo naziva se obogaćivanje uranija. Obogaćivanje uranija je proces u kojem se povećava koncentracija jednog izotopa u odnosu na drugi. Većina reaktora su reaktori lake vode (sustav hlađenja je obična demineralizirana voda) te zahtjevaju da se ^{235}U kao gorivo obogati od 0,7% do 3-5% u normalan nisko obogaćeni uranij. Za neka posebna pogonska reaktorska goriva postoji interes za obogaćivanjem od 7%-20%. Prilikom dobivanja radionuklida u nuklearnoj elektrani poduzimaju se opsežne mjere zaštite osoblja i sprječava se mogućnost njihovog ispuštanja u okoliš. Najbolji primjer izostanka mjera zaštite i nastanka fatalnih posljedica je Černobil gdje su zbog ljudskog propusta u okolišu završile velike količine radionuklida kao što su ^{131}I, ^{134}Cs, ^{137}Cs i ^{90}Sr. Znatna količina antropogenih radionuklida dolazi i od nuklearnih eksplozija tijekom 50-ih i 60-ih godina 20-tog stoljeća. Navedeni radionuklidi još uvijek se nalaze u gornjim slojevima atmosfere te atmosferskim procesima dospijevaju na tlo. Radionuklidi koji su nastali tijekom nuklearnih eksplozija mogu dospjeti na velike udaljenosti od mjesta nesreće pa su tako u Europi mjereni radionuklidi ispušteni iz Černobila [5]. U tablici 2 prikazana je površina nekih Europskih zemalja kontaminiranih s 37-185 kBq/m^2 ^{137}Cs.

Tablica 2: Površina nekih Europskih zemalja kontaminirana s 37-185 kBq/m^2 ^{137}Cs [6]

Švedska	12,000 km^2
Finska	11,500 km^2
Austrija	8,600 km^2
Norveška	5,200 km^2
Bugarska	4,800 km^2

Primordijalni radionuklidi zastupljeniji su od antropogenih radionuklida te puno više doprinose ukupnoj količini ionizirajućeg zračenja, osim u slučajevima kao što je Černobil. S obzirom da su primordijalni radionuklidi zastupljeniji od antropogenih radionuklida, čovjek se tijekom svoje evolucije razvio tako da je njihov učinak na ljudsko zdravlje gotovo zanemariv pa je na učinak antropogenih radionuklida povećana pozornost jer je dodatak na zračenje s kojim je čovjek evoluirao [5].

6. Radionuklidi u nuklearnoj medicini i njihova proizvodnja

Radionuklidi se zbog svojih fizikalnih i kemijskih svojstava mogu koristiti u terapiji i dijagnostici te se ta grana medicine naziva nuklearna medicina. Zračenja koja emitiraju radionuklidi koriste se na različite načine. Stanice karcinoma ubrzano se dijele te ionizirajuće zračenje negativno djeluje na njih i uništava ih. Zračenje koje emitiraju radionuklidi (α, β, γ) ima kratak doseg te se do ciljanog mjesta radionuklidi prenose u radiofarmaceutiku. Radiofarmaceutici su molekule (radioaktivni elementi ili spojevi obilježeni radioizotopima) koji se koriste kao markeri za dijagnozu i liječenje u nuklearnoj medicini. Promjena položaja neke molekule kroz vrijeme u tijelu karakterizira određeno oboljenje. Kada se za takvu molekulu veže radionuklid koji emitira zračenje, može se pratiti položaj molekule. Radionuklidi koji se primjenjuju u nuklearnoj medicini dobiveni su nuklearnim transformacijama koje se odvijaju u nuklearnim reaktorima ili akceleratorima. Takve transformacije se odvijaju kada jezgra reagira s nekom drugom jezgrom, elementarnim česticama ili gama fotonima visoke energije. Količina energije koja se oslobađa u nuklearnim reakcijama je i do 10^5 puta veća od one u kemijskim. Radionuklidi koji se primjenjuju u nuklearnoj medicni dobivaju se na jedan od sljedećih načina:

- u nuklearnom reaktoru bombardiranjem meta neutronima ili separacijom od proizvoda nuklearne fisije;
- u akceleratoru bombardiranjem meta naelektriziranim česticama;

iz radionuklidnih generatora kod kojih se radionuklid predak dobiva na jedan od prethodnih načina [7].

6.1. Dobivanje radionuklida u nuklearnom reaktoru i akceleratoru

Lančana reakcija fisije odvija se u nuklearnom reaktoru. Prema gorivu, reaktori se dijele na reaktore koji koriste prirodni uran, uran obogaćen izotopom ^{235}U ili čisti ^{235}U.

Sekundarna nuklearna goriva su umjetno dobiveni ^{239}Pu ili ^{233}U koji nastaju bombardiranjem neutronima jezgara ^{238}U odnosno ^{232}Th. Reaktori se dijele i prema energiji neutrona koji uzrokuju fisiju, zatim prema vrsti moderatora neutrona (voda, teška voda, grafit, berilij) ili vrsti

rashladnog medija (zrak, voda, teška voda, tekući metal). Reaktori mogu biti homogeni ili heterogeni ovisno o tome da li su gorivo i moderator izmiješani ili ne.

Neutroni su vrlo pogodni za proizvodnju radionuklida. Kada dolazi do bombardiranja neutronima, jezgra ne stvara potencijalnu barijeru tako da dolazi do reakcije sa svim jezgrama. Za neke reakcije efikasni su terminalni, a za druge brzi neutroni.

Ciklotron je najčešći tip akceleratora za proizvodnju radionuklida. Ioni dobiveni u ionskom izvoru ubrzavaju se u električnom polju gdje se pod djelovanjem magnetskog polja opisuje spirala sa sve većim polukrugom. Pri svakom okretu brzina iona se povećava. Postupak ubrzavanja se ponavlja sve dok ion krečući se po putanji sve većeg polukruga ne dostigne periferiju komore. Meta se postavlja unutar vakuumske komore ili se mlaz izvodi iz komore kroz otvor s tankim prozorom [7].

6.2. Radionuklidni generatori

Radionuklid za rutinsku primjenu mora zadovoljiti dva uvjeta: prvi je maksimalna dijagnostička funkcionalnost, a drugi je minimalno zračenje na pacijenta. Radionuklid mora imati odgovarajuće fizičke karakteristike. Trebao bi biti čisti gama emiter energije 100-300 keV bez čestičnog zračenja i imati kratko vrijeme poluraspada razmjerno trajanju dijagnostičkog postupka.

Radionuklidni generatori uspješno eliminiraju dva problema vezana za kratko i ultra kratkoživuće radionuklide, a to su troškovi proizvodnje i nesigurnost pri transportu. To su radiokemijski uređaji koji se zasnivaju na pogodnom paru: radioaktivni predak dužeg vremena poluraspada čijim raspadom nastaje kratkoživući potomak koji je također radioaktivan i čijim raspadom nastaje neki stabilan, netoksičan element. Predak se veže na neki pogodan nosač i separacija kratkoživućeg potomka se vrši na licu mjesta kod korisnika. Separacija se može ponavljati sve dok se predak radioaktivno ne raspadne.

Da bi se radionuklidni generator mogao koristiti u nuklearnoj medicini mora biti zadovoljeno nekoliko osnovnih uvjeta:

- mora postojati pogodan par predak-potomak te potomak mora imati odgovarajuće kemijske, biološke i fizičke osobine;

- mora postojati nuklearna reakcija u reaktoru ili ciklotronu kojom se mogu dobiti dovoljne aktivnosti radioaktivnog pretka (specifična aktivnost, radionuklidna čistoća);
- generator mora osigurati separaciju potomka tokom odgovarajućeg vremenskog intervala pri čemu efikasnost separacije i kvaliteta potomka moraju biti stabilni i visoki. Zbog bolje separacije pogodno je da se predak raspada uz emisiju čestićnog zračenja tako da nastali potomak pripada nekom drugom kemijskom elementu. Za separaciju radioaktivnog potomka najčešće se koristi ionska izmjena na mineralnim ili organskim ionoizmjenjivačima. Od mineralnih ionoizmjenjivača najpoznatiji je Al_2O_3 dok su organski uglavnom polimeri stirena. Ovisno o karakteristikama pretka i potomka mogu se koristiti i druge metode. Kod generatora $^{81}Rb/^{81m}Kr$ predak je otopina, a potomak plin. Odvajanje ^{81m}Kr se vrši propuštanjem inertnog plina. Primjenjuju se i taloženje, destilacija, ekstrakcija otopina i sublimacija;
- generator mora biti jednostavan za rukovanje uz sigurnost i zaštitu od zračenja [7].

7. Radiofarmaceutici na bazi tehnecija

Prvi generatorski sistem ^{99}Mo-^{99m}Tc napravljen je 1960. godine i ustanovljeno je da se otopina ^{99m}Tc-pertehnetata može unijeti u krvotok bolesnika i pritom omogućuje vizualizaciju i snimanje pojedinih unutrašnjih organa. Otopina se koristila za vizualizaciju tireoidne žlijezde, a zatim i tumorna na mozgu. Sastav preparata tehnecija isprva je bio nedovoljno kemijski razjašnjen. Zatim je usljedio intenzivni razvoj kemije tehnecija i njegovih kompleksa.

U posljednje vrijeme se kompleksi tehnecija dobivaju namjenski, na osnovu ispitivanja nizova analognih liganada i na osnovu unaprijed određenih fizičko-kemijskih karakteristika kompleksa s afinitetom prema određenom organu ili tkivu. U ranom razvoju su u komplekse tehnecija ugrađivani ligandi (kompleksirajuća sredstva, većinom organske molekule) koji su ga usmjerivali prema ciljnom organu. Kasnije su formirani kompleksi koji se lokaliziraju u ciljnom organu dok sam ligand ne prodire u dati organ.

Danas je poznato oko 20 izotopa tehnecija (^{91}Tc do ^{110}Tc) i svi su radioaktivni, kao i 7 nuklearnih izomera. Najznačajnija su dva izotopa: ^{99}Tc i njegov metastabilni izomer ^{99m}Tc. Tri kratkoživuća izotopa, ^{92}Tc ($T_{1/2}$ = 4,44 min), ^{93}Tc ($T_{1/2}$ = 165 min) i ^{94m}Tc ($T_{1/2}$ = 52 min) su pozitronski emiteri i mogu se koristiti u pozitronskoj emisijskoj tomografiji.

Potrebne karakteristike ^{99m}Tc za nuklearnu medicinu su sljedeće: gotovo čisti gama-emiter koji ima veoma povoljnu energiju i vrijeme poluraspada koje je dovoljno dugo da se obave scintigrafska snimanja uz minimalnu količinu radijacije kojoj se izlaže pacijent, kao i činjenica da je vrlo pristupačan za svakodnevno eluiranje iz generatora, pri čemu se dobiva u ekstremno malim količinama. Razjašnjenje strukture kompleksa tehnecija i složena dugotrajna kemijska istraživanja nisu bila moguća s izotopom ovako kratkog vremena poluraspada i ovako niskih koncentracija zbog čega nije moguća primjena klasičnih analitičkih i spektroskopskih metoda. Zbog toga se za istraživačke svrhe koristi dugoživući izotop ^{99}Tc. Tehnecij-99 može se dobiti u makro količinama kao sporedan produkt fisije urana [2].

8. Radiofarmaceutici na bazi izotopa joda

Metode za radiojodiranje moraju osigurati dobar prinos obilježavanja uz očuvanje biološkog integriteta molekula. Radionuklid se može odabrati tako da se direktno uključuje u metaboličke procese i da obilježeni spoj ulazi u strukturu i funkciju određenog organa. Takvi su spojevi tiroidni hormoni (tiroksin i trijodtironin) koji sadrže jod u kemijskoj strukturi što omogućuje obilježavanje bez kemijskih promjena u molekuli, odnosno zamjenu neaktivnih atoma joda radioaktivnim. Većina radiofarmaceutika se obilježava unošenjem „stranog atoma“ joda u molekulu. Ukoliko se radi o spojevima velike molekulske mase, koji sadrže samo jedan atom joda, biološko ponašanje obilježenog spoja odgovara biološkom ponašanju neobilježenog analoga.

Postoji nekoliko reakcija pomoću kojih se radiojod može ugraditi u molekulu farmaceutskog spoja da bi ga pretvorio u radiofarmaceutik od kojih je najznačajnija izotopska izmjena.

U ovakvim reakcijama jedan ili više atoma u molekuli se zamjenjuju atomima istog elementa koji imaju različitu masu. Atomi mogu biti radioaktivini i tada se vrši obilježavanje.

$$AX^* + BX \rightleftharpoons BX^* + AX \qquad (1)$$

Obilježavanje radiojodom izotopnom izmjenom zahtjeva prisustvo jednog ili više neaktivnih atoma joda u polaznoj molekuli. Neradioaktivni atomi joda mogu se ugraditi u molekulu sintezom ili nekim drugim metodama ugradnje, također mogu biti i endogeni.

U spoju BX se pod određenim uvjetima atom X zamjeni radioaktivnim atomom X*, koji je izotopski oblik elementa X. Ovakve reakcije se odvijaju s malom količinom materijala. Reakcija je reverzibilna, a nečistoće iz polazne supstance prelaze u konačni proizvod. Stoga se za izmjenu uzimaju samo najčistije supstance [8]

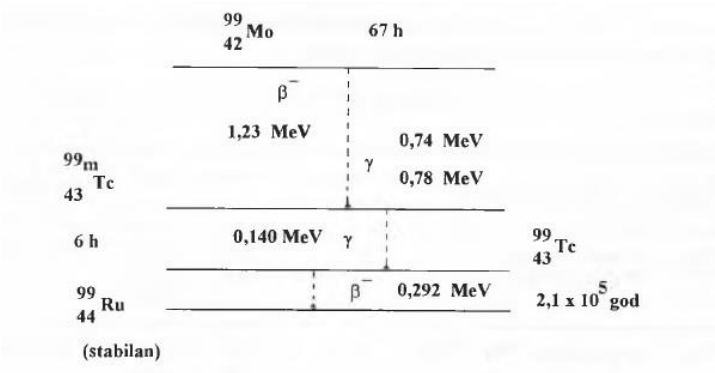
9. Doze i efekti zračenja

Radiofarmaceutici se nakupljaju u ciljnom organu ili tkivu. Pored apsorbirane doze, na biološke promjene (vjerojatnost pojavljivanja i intenzitet efekta) u tkivu djeluju i drugi faktori, od kojih su najznačajniji: vrsta zračenja i radioosjetljivost ozračenih organa. Zbog navedenih razloga uvedene su ekvivalentne i efektivne doze. Radijacijski težinski faktor W_R uzima u obzir vrstu i energiju zračenja. U tablici 3 su dane vrijednosti tih faktora za dva izotopa tehnecija, s time da za sva nuklearno-medicinska ispitivanja vrijedi da je $W_R = 1$ (jer se radi o beta i gama zračenju).

Tablica 3: Karakteristike dva glavna izotopa tehnecija [8]

Simbol	Radioaktivno zračenje	Energija, keV	Dostupan u koncentracijama	Način dobivanja	Vrijeme poluraspada
^{99m}Tc	ɤ	140	$10^{-8} – 10^{-9}$ M	^{99}Mo / ^{99m}Tc GENERATOR; $Na^{99m}TcO^4$	6,03 h
^{99}Tc	B	292 (max)	svim	^{235}U-FISIJA; $NH_4{}^{99}TcO_4$, $K^{99}TcO_4$	$2,1 \cdot 10^5$ god.

Važno je napomenuti da se u otopinama ^{99m}Tc-pertehnetata koje se dobivaju iz generatora, uvijek nalaze i promjenjive količine ^{99}Tc jer nastaje raspadom ^{99m}Tc, a također se jedan dio stvara direktno raspadom molibdena-99, kao što se vidi na slici 2.



Slika 2: Radioaktivni raspad ^{99}Mo [8]

Ekvivalentna doza je dozimetrijska veličina koja se koristi kako bi opisala biološki učinak ionizirajućeg zračenja u tkivu.

Da bi se usporedilo izlaganje zračenju cijelog tijela ili samo djelomično zračenje, ICRP (*International Commission on Radiological Protection*) formulirao je koncept efektivne doze (E). To je suma ekvivalentnih doza pojedinih organa i težinskih tkivnih faktora W_t. Težinski faktori se zasnivaju na poznavanju stohastičkih efekata u tim organima i tkivima. Vrijednost težinskog faktora je „ogledalo" doze po organu, s istim rizikom kao da je ozračeno cijelo tijelo. W_t predstavlja udio stohastičkog rizika koji potječe od tkiva T i sudjeluje u totalnom riziku. Za nehomogena izlaganja uz doze po organu H_t ukupna doza izračunava se kao produkt W_tH_t. Kod primjene radiofarmaceutika, pojedini organi primaju različite doze. Zbog usporedbe radioloških ispitivanja, uvedena je efektivna doza kao prikladna mjera [9]. Namjenjena je za primjenu u zaštiti od zračenja. Ustanovljava da rizik neće biti veći od dobivene vrijednosti, a ne stvarni rizik [8].

Radijacija koja se apsorbira u tkivima i stanicama može prouzročiti oštećenja. Velike doze radijacije mogu izazvati radijacijske povrede (smrt stanica, potpuni ili djelomičan prestanak rada nekog organa). Ovi efekti se smatraju nestohastičkim. Navedeni efekti ne nastupaju u nuklearno-medicinskim ispitivanjima jer je apsorbirana doza uvijek puno niža od opasne. Međutim, kod terapijske primjene moguće su ove negativne posljedice.

Radijacijski efekti mogu se klasificirati kao stohastički (slučajni) i deterministički (izvjesni). Efekti za koje nije postavljen „prag" zovu se stohastički. Ne poznaje se proces oporavka, efekt je nezavisan od brzine doze, a sve doze su kumulativne. Za stohastičke efekte se može pretpostaviti samo vjerojatnost pojave efekta te prag biološke promjene koja ovisi o dozi. Nasljedni efekti su stohastični, nemaju prag, a ni oporavak poslije ozračivanja. Efekti kod kojih postoji prag doze do kojeg ne postoji odgovor koji se može detektirati zovu se nestohastički (izvjesni). Ispod praga nema oštećenja koje se može detekrirati jer postoje mehanizmi za oporavak dok doza i brzina doze ne pređu određene vrijednosti. Kod determinističkih efekata vjerojatnost i stupanj jačine efekta ovise o dozi, a doze se ne zbrajaju. Deterministički efekti zračenja (npr. katarakta, sterlinost) nastupaju samo kod mnogo viših doza nego što su pri tretmanu nuklearno-medicinskim preparatima [10].

Efekti na ljude mogu se klasificirati kao:

- somatski (djeluju na jedinke oštečujući organe i stanice);
- nasljedni (utječu na potomstvo), uzrok je oštećenje spolnih organa i stanica.

Glavni somatski stohastički efekt je razvoj raka (maligni tumori i leukemija) prilikom malih doza, a kod velikih doza smrt usljed zračenja cijelog tijela. Letalna apsorbirana doza u 50% slučajeva za 30 dana iznosi 3,5 Gy. Smanjivanje rizika od raka postiže se upotrebom farmaceutika koji sadrže kratko-živući izotop koji je čisti gama-emiter relativno niske energije, kao što je ^{99m}Tc.

ICRP je odredio sljedeće ciljeve zaštite od radijacije:

- ograničavanjem doza sprječavaju se štetni somatski efekti;
- vjerovatnost stohastičkih i somatskih efekata se mora ograničiti na prihvatljivu razinu;
- mora se osigurati opravdanost postupka pri kojem se pacijent izlaže radioaktivnom zračenju.

Rizik od zračenja se sastoji od mogučnosti da nastane indukcija:

- genetskih posljedica na potomstvo;
- fatalnih malignih oboljenja;
- nestohastičkog ozračenja kod jedinke [8].

10. Toksičnost radiofarmaceutskih preparata

Toksičnost se većinom ispituje kod novih radiofarmaceutika na više životinjskih vrsta kao što su miševi, štakori, zečevi i rijetko pas. Testira se akutna i kronična toksičnost. Životinje se prate kroz 2-6 tjedana nakon što su im dane mnogo veće doze nego što će se davati u medicini (otprilike 500-600 puta veće doze) te se nakon smrti životinje radi detaljna autopsija kako bi se uvidjele patološke promjene na organima. Količina koja se označava sa $LD_{50/30}$ je doza koja izazove smrtnost 50% životinja nakon 30 dana od izlaganja. Toskičnost ne potječe od radionuklida jer je njegova koncentracija jako mala, već od farmaceutskog dijela u radiofarmaceutiku [8].

Radiofarmaceutik se sastoji od radionuklida i farmaceutika. Farmaceutik se veže za ispitivani organ dok radionuklid omogućava da se detektira zračenje farmaceutika. S obzirom da se farmaceutik veže za ispitivani organ, isti ne smije biti štetan i toksičan [11].

11. Biološka raspodjela

Za razliku od spojeva obilježenih izotopima joda (^{131}I, ^{123}I, ^{125}I), ^{51}Cr, ^{32}P, ^{198}Au, žive (^{197}Hg i ^{203}Hg), gdje je spoj radioaktivno obilježen ugradnjom radioizotopa u molekulu, kod obilježavanja izotopima tehnecija (^{99}Tc i ^{99m}Tc), indija (^{111}In i ^{113}In), renija (^{186}Re i ^{188}Re) i drugih metala, stvaraju se kompleksi metala i organskih molekula. Kod takvih spojeva, proces obilježavanja je mnogo složeniji te se ne može postići stalan sastav radiofarmaceutika niti se može garantirati selektivna lokalizacija u ciljnom organu samo na osnovu kemijske i radiokemijske kontrole. U slučaju radiofarmaceutika na bazi kompleksnih spojeva radionuklida, prije korištenja u nuklearnoj medicini obavezno se moraju izvršiti testovi biološke raspodjele. Testovi se izvršavaju na životinjama (miševi, štakori, zečevi, a kod novih preparata i na psima, mačkama, svinjama i zamorcima). Sasvim novi radiofarmaceutik se najčešće ispituje na tri životinjske vrste. Rutinska kontrola se najviše radi na štakorima. Osnovna kontrola se radi određivanjem biodistribucije, a dodatna scintigrafskim snimanjem cijele životinje poslije davanja preparata.

Nakon kemijske i radiokemijske kontrole, kao presudni faktor kvalitete radifarmaceutika, određuje se biodistribucija preparata na oglednim životinjama. Posebno kod farmaceutika na bazi ^{99m}Tc, neophodno je ispitati i biološko ponašanje preparata i njegovu organospecifičnost. Bitno je ispitati prihvat radiofarmaceutika u ciljnom organu te u ostalim organima, a od posebnog su interesa okolni organi čija bi radioaktivnost ometala dijagnostički postupak (položaj organa bitno ovisi) [8].

12. Nuspojave radijacije i umanjenje radijacije pomoću lijekova

Popratni učinci zračenja nerijetko mogu biti neugodni te izazvati nepoželjne simptome. Ukoliko se pacijent pridržava propisanih mjera može se uvelike smanjiti negativan utjecaj radijacije. Većina negativnih utjecaja radijacije javljaju se u početku tretmana dok ih neki pacijenti uopće nemaju. Negativne posljedice zračenja najviše ovise o regiji tijela koje je izloženo i osjetljivosti pacijenta. Najčešće nuspojave su umor, iscrpljenost, gubitak apetita i težine. Smanjenje leukocita (krvnih stanica) je uobičajeno tokom zračenja no dolazi do normalizacije kada zračenje završi. Kod malog broja pacijenta dolazi do osobito teških nuspojava te se tada zračenje prekida dok se ponovno ne uspostavi željeno stanje. Prilikom zračenja glave i vrata može doći do suhoće ili pretjerane sline u ustima, pečenja kože u područjima koja su ozračena i pojave gljivičnih infekcija u usnoj šupljini. Ukoliko je vlasište u polju zračenja, dolazi do otpadanja kose. Gubitak apetita, mučnina i povraćanje najčešće su simptomi zračenja trbuha i zdjeličnog prostora. Javlja se pečenje prilikom mokrenja i proljev te je kod velikog dijela pacijenta prisutna nezainteresiranost za spolni život. Koža koja je u području zračenja postaje crvena i suha te se preporuča neutralno njegovanje i izbjegavanje sintetike. Zračenje mijenja tkiva kroz koja prolazi i ciljna tkiva te su moguće kasne posljedice zračenja. Visokosofisticirani uređaji za terapije pomogli su u smanjenju takvih posljedica u većini slučajeva. Rizik nastanka drugog raka zbog zračenja prvog raka postoji ali je znatno umanjen i većinom dolazi do toga ukoliko je liječenje prvog raka bilo u djetinjstvu te je pacijent bio izložen duže vrijeme.

Radijacijske doze mogu se umanjiti određenim lijekovima. Pomoću jednostavnih postupaka koji prethode ili prate dijagnostički postupak, može se utjecati na smanjenje radijacijske doze koju prima pacijent. Većina radiofarmaceutika i njihovih metabolita izlučuje se kroz urinarni trakt te se radijacijska doza koju apsorbira urin i okolni spolni organi može naknadno smanjiti povećanim unošenjem tekućina i diurezom kroz narednih 24-48 sati. Kod upotrebe radio-joda ili ^{99m}Tc-pertehnata koriste se blokirajući agensi KJ ili $KClO_4$. Za ubrzavanje eliminacije radiofarmaceutika i njihovih metabolita mogu se koristiti laksativi. Zadržavanje radiofarmaceutika u pojedinim organima može se skratiti davanjem diuretika ili kolecistokinina [8].

13. Zaključak

U ovom radu obuhvaćena je podjela radionuklida, njihove prednosti i nedostatci te utjecaj na čovjeka i kompletan ekosustav. Radionuklidi u nuklearnoj medicini koriste se kao medicinska sredstva. Koriste se za obilježavanje, dijagnozu i liječenje mnogih bolesti. Dva glavna načina za dobivanje radionuklida koji se primjenjuju u nuklearnoj medicini su korištenjem ciklotrona i nuklarnih reaktora. Niz radiofarmaceutika koji se danas koriste bazirano je na tehneciju-99m koji posjeduje brojna korisna svojstva kao gama-emitirajući radionuklid. Radionuklida koji se koriste u nuklearnoj medicini je relativno malo, dok je broj spojeva označenih radionuklidima mnogo veći te konstantno raste zbog sve uspješnijih i aktivnijih istraživanja u radiokemiji. Upravo zbog toga, bez obzira na primjenu drugih neradioaktivnih tehnika u medicini, radiokemija u medicini je u neprekidnom porastu. Jedan od najbitnijih razloga toliko široke primjene je velika osjetljivost te mogućnost praćenja procesa u zatvorenom sustavu (ljudsko tijelo) vanjskim detektorima. Koncentracije radioaktivnih lijekova su toliko male da u većini slučajeva ne stvaraju nikakav farmakodinamski učinak. Svako sredstvo koje unosimo u organizam u cilju dijagnostike ili terapije, mora što manje remetiti funkcije našeg tijela, a radionuklidi su veoma pogodni upravo zbog toga.

Primordijalni radionuklidi su najzastupljeniji radionuklidi u okolišu. Nastali su prilikom eksplozije zvijezda te imaju relativno dugo vrijeme poluraspada. Najznačajniji primordijalni radionuklidi su ^{235}U, ^{40}K, ^{238}U i ^{232}Th. Najveći doprinos ukupnom zračnenju ima izotop radona (^{226}Ra) koji se ubraja u sekundarne radinuklide i važno ga je spomenuti jer je jako sličan kalciju te ga biljke apsorbiraju iz tla te na taj način dospijeva u hrandibeni lanac. Radon je kancerogen te udisanjem može izazvati rak pluća, a konzumacijom putem vode rak gušterače i gastrointestinalnog sustava.

Kozmogeni radionuklidi nastaju u svemiru prilikom sudara kozmičkih zraka sa stabilnim elementom. Ukupna efektivna doza kozmogenih radionuklida tijekom jedne godine je 0,01 mSv te najveći dio te doze dolazi od ^{14}C. Od kozmogenih radionuklida samo ^{14}C i ^{3}H mogu ostaviti štetne posljedice na ljudski organizam.

Antropogeni radionuklidi nastaju djelovanjem čovjeka prilikom nuklearnih reakcija. Prilikom dobivanja antropogenih radionuklida u nuklearnim elektranama koriste se opsežne mjere zaštite te je zbog toga njihovo ispuštanje u okoliš moguće samo prilikom nesreća poput one u Černobilu ili kod ispitivanja nuklearnog oružja.

14. Literatura

[1] https://radioaktivniotpad.org/radioaktivnost/, 29.7.2020

[2] Jones A. G., *Technetium in nuclear medicine*, Radiochimica Acta, 1995, 289-298.

[3] Osburn, W. S., *Primordial radionuclides: their distribution, movement, and possible effect within terrestrial ecosystems*, Health Physics, 1965, 11.12: 1275-1295.

[4] Beer, Jürg; Mccracken, Ken; Steiger, Rudolf, *Cosmogenic radionuclides: theory and applications in the terrestrial and space environments*, Springer Science & Business Media, 2012.

[5] Šoštarić, Marko, *Radiološka svojstva tla u Republici Hrvatskoj*, PhD Thesis, University of Zagreb, Faculty of Science, Department of Physics, 2017.

[6] Chiosila, Ion, *The consequences of Chernobyl accident*, Romanian Journal of Military Medicine, 2016, 119.3: 10-17.

[7] Draganić, Ivan G. (ed.). *Radioaktivni izotopi i zračenja*, Naučna knjiga, 1968.

[8] Vanilić-Razumenić, Nadežda, et al., *Radiofarmaceutici, sinteza, osobine i primena*, Institut za nuklearne nauke Vinča Beograd, 2016.

[9] ICRP Publication 72: *Age-dependent Doses to the Members of the Public from Intake of Radionuclides: Part 5*, 1990.

[10] Thormod Henriksen and Biophysics group at UiO, *Radiation and Health*, University of Oslo Norway, 2009.

[11] Vučina, Jurij, *Radionuklidni generatori za dobijanje tehnecijuma-99m i renijuma-188*, Univerzitet u Beogradu, Institut za nuklearne nauke Vinča, 2003.