

Fizyka XX w. dla medycyny

Andrzej Oleś

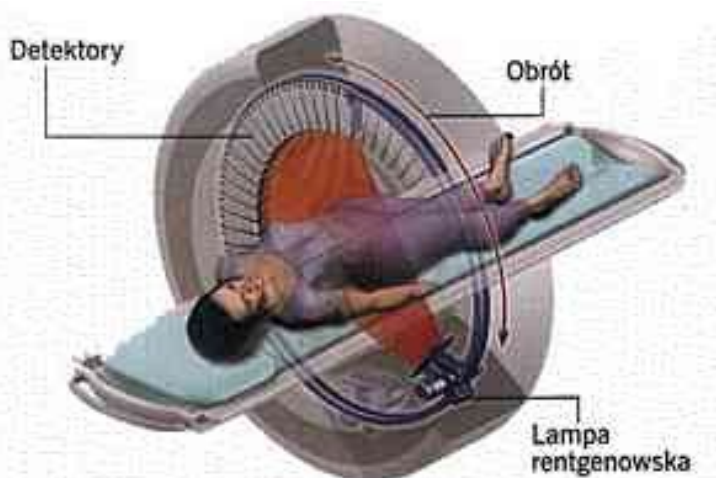
Koniec XIX wieku przynosi odkrycie przez Wilhelma Rentgena przenikliwego promieniowania X (1895 r.). Rysunek 1 pokazuje jedno z pierwszych wykonanych przez niego zdjęć. Liczbę zdjęć rentgenowskich zarejestrowanych w XX w. można ocenić na setki milionów. Zdajmy sobie sprawę, jak wielką rolę odegrała ta metoda w diagnostyce medycznej i to zarówno w badaniach uszkodzeń kości jak tkanki miękkiej (np. płuca). Nic dziwnego, że już w 1900 r. W. Rentgen otrzymał pierwszą nagrodę Nobla z fizyki.

Wiek XX przynosi ogromne możliwości w związku z wprowadzeniem komputerów. Pojawia się *Tomografia Komputerowa* (TK lub z ang. *Computed Tomography – CT*). Termin tomografia, wprowadzony przez Godfreya Hounsfielda, pochodzi z języka greckiego – „*tomos*” oznacza przekrój, a „*grafos*” – obraz. Jest to obecnie, powszechnie stosowana w medycynie metoda diagnostyczna pozwalająca na uzyskiwanie kolejnych obrazów tomograficznych pacjenta. Wykorzystuje ona różnice w pochłanianiu promieniowania rentgenowskiego przez poszczególne tkanki. Źródło promieniowania i detektory znajdują się w pierścieniu dookoła pacjenta i poruszają się po okręgu prostopadłym do badanej osoby (co 1° z 360° różnych punktów widzenia). Wąska wiązka promieniowania, równoległa do płaszczyzny obrazowania wykonuje szereg prześwietleń (rys. 2). W badaniach ciało pacjenta zostaje podzielone na szereg „pikseli” (ang. *picture elements*). Aparatura oblicza wartość pochłaniania (absorpcji) promieniowania dla poszczególnych pikseli. Dane z prześwietlenia zostają zapisane na twardym dysku komputera. Przy pomocy skomplikowanej analizy tworzą się obrazy przedstawiające kolejne przekroje. Możliwa jest komputerowa obróbka, pozwalająca na przestrzenną rekonstrukcję poszczególnych narządów. Obrazy odtwarzają kształt, strukturę i ewentualne uszkodzenia badanego narządu (dowolne powiększenia). I tak np. guzy wątroby cechuje zwykle niższa gęstość (mniejsza absorpcja) niż prawidłowy miąższ wątroby. Rysunek 3 przedstawia przykładowo obraz tomograficzny mózgu. Obecnie



Rys 1. Jedno z pierwszych zdjęć promieniami X wykonanych przez Rentgena.

oprócz tomografii sukcesywnej stosuje się również tomografię spiralną. W porównaniu ze zwykłą metodą rentgenowską TK wykazuje lepszą rozdzielczość w ocenie gęstości, co umożliwia wyróżnianie znacznie więcej schorzeń. TK stosuje się w badaniach ośrodkowego układu nerwowego, klatki piersiowej, narządów mięszo- wych jamy brzusznej, układu kostnego, diagnostyce guzów nowotworowych i in. Ze względu- dów oczywistych TK należy unikać w przypadku dzieci czy kobiet w ciąży.



Rys 2. Schemat aparatury do tomografii komputerowej. Na pierścieniu obracającym się wokół pacjenta zaznaczono źródło promieniowania oraz liczne detektory.

Wiek XX to okres dynamicznego rozwoju fizyki jądrowej. Rodzi się zagadnienie radioizotopów czyli izotopów promieniotwórczych. Prowadzi to do powstania w medycynie metody znaczników izotopowych. Odpowiedni radioizotop łączymy z tzw. ligandem tzn. ze związkem chemicznym wykazującym gromadzenie się w badanym narządzie. Czasem sam radioizotop wykazuje tendencję do gromadzenia się w określonym narządzie (np. jod w tarczycy). Emitowane przez radioizotopy promieniowanie rejestrowane jest przez odpowiednią aparaturę scyntylicyjną, a sama metoda zwana jest scyntygrafią. Rejestrowany obraz informuje o zaawansowaniu choroby. W przypadku uszkodzenia narządu występuje zaburzenie gromadzenia się znacznika.



Rys 3. Obraz przekroju mózgu uzyskany metodą TK. Białe obszary to tkanka kostna; biała plama u dołu oznacza wylew krwi.

Oprócz diagnostyki izotopy radioaktywne stosowane są do terapii. W tym przypadku używa się izotopów emitujących promienie beta, których zasięg jest rzędu mm. Promieniowanie beta może niszczyć chorą tkankę. Istotną rolę w leczeniu nowotworów odgrywa aparat kobaltowy (^{60}Co). Terapia taka, przy naświetlaniu promieniami gamma z zewnątrz, uważana jest powszechnie za niezbędną opcję ze względu na skuteczność oraz niski koszt leczenia. Dodajmy, że parametry wiązki promieniowania nie zależą od warunków zewnętrznych. Aparat kobaltowy (Theratron) jest powszechnie stosowanym aparatem terapeutycznym w świecie. Zaopatrzony jest on w pneumatycznie przesuwane źródło oraz osłony zabezpieczające personel obsługujący.

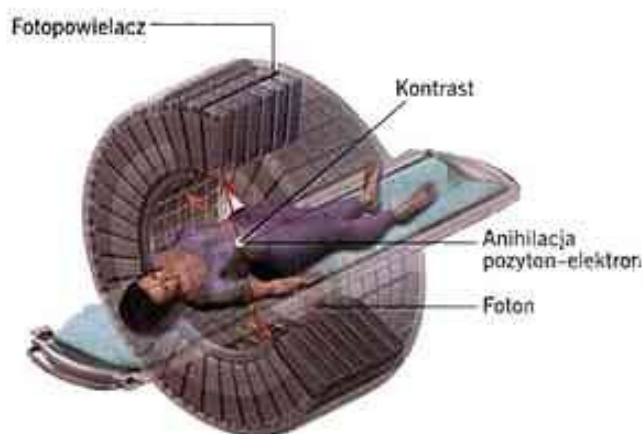
Nowoczesny wskaźnik optyczny rzutuje skalę na skórę pacjenta zapewniając precyzję naświetlania. Dodajmy, że dla celów medycznych produkuje się również specjalne akceleratory cząstek.

Duże sukcesy święci obecnie *Pozytonowa Emisyjna Tomografia* (PET), która jest odmianą tomografii komputerowej. W tym przypadku promieni gamma dostarcza anihilacja pozytonów. Pacjent otrzymuje odpowiednią dawkę preparatu emitującego promieniowanie beta plus. Preparat wprowadza się do organizmu np. przez zastrzyk dożylny a czasem nawet za pośrednictwem wdychanego gazu. Jest to preparat krótko życiowy ($T_{1/2} \sim 10$ min) a zatem musi być produkowany (zwykle w cyklotronie) w pobliżu układu badawczego PET. Krótki czas życia preparatu zapobiega powstawaniu uszkodzeń tkanki przez promieniowanie. Pozytony po przebyciu drogi paru mm anihilują z elektronami badanego narządu. Powstające dwa promienie gamma (o energii 511 keV) rozbiegają się pod kątem 180° . Fotony te rejestrowane są w koincydencji przez dwa z wielu detektorów rozmieszczonych pod różnymi kątami w stosunku do pacjenta (patrz rys.4). Rejestracja w koincydencji umożliwia określenie miejsca emisji. Dane pomiarowe gromadzone są na dysku komputera, co umożliwia uzyskiwanie następnie obrazów. W badaniach PET wykorzystuje się fakt, że określonym zmianom chorobowym towarzyszy wzmożony metabolizm pewnych związków chemicznych (np. cukrów). W badaniach stosuje się zwykle jeden z następujących znaczników izotopowych : ^{11}C , ^{15}O , ^{18}F lub ^{75}Br . Metoda PET umożliwia z dużym prawdopodobieństwem ($\sim 90\%$) rozpoznania nowotworu. Jest to jedyna tak efektywna metoda stwierdzenia nowotworu. Co więcej PET rozróżnia między nowotworami złośliwymi i łagodnymi.

Omawiana metoda umożliwia kontrolę terapeutyczną w trakcie leczenia. PET stosowana jest głównie przy badaniach mózgu (np. zmian powodowanych chorobą Parkinsona), serca (przepływ krwi i uszkodzenia), nieokreślonych stanów zapalnych i przede wszystkim nowotworów. W czasie badania PET pacjent otrzymuje dawkę promieniowania zbliżoną do tej, która występuje przy zwykłym prześwietlaniu rentgenowskim. Przeważnie w badaniach PET stosuje się równolegle metody komplementarne TK oraz MRI (patrz niżej).

Wspaniałym osiągnięciem magnetyzmu XX w. jest odkrycie *Jądrowego Rezonansu Magnetycznego* (JRM) lub (ang. *Nuclear Magnetic Resonance* – NMR). Z tej problematyki padła wręcz rekordowa liczba nagród Nobla bo aż pięć. Oto one:

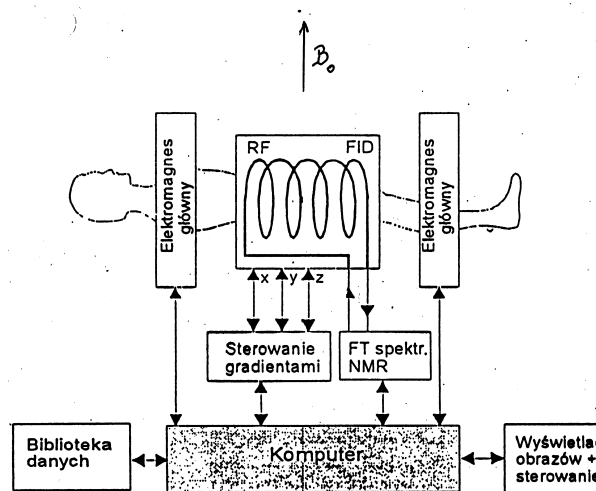
1944 r. - Isidor Isaac Rabi - nagroda z fizyki za odkrycie zjawiska;



Rys 4. Schemat aparatury do badań metodą PET. Widoczny układ detektorów otaczający pacjenta.

- 1952 r. - Felix Bloch oraz Edward Mills Purcel - nagroda z fizyki za aparaty badawcze JRM
- 1991 r. - Richard R. Ernst - nagroda z chemii za wprowadzenie tzw. dwuwymiarowej spektrometrii JRM;
- 2002 r. - Kurt Wuthrich - nagroda z chemii za wyznaczanie struktur biologicznych makromolekuł metodą JRM;
- 2003 r. - Paul Lauterbour oraz Peter Mansfield - nagroda z medycyny za opracowanie tomografii JRM.

Samo zjawisko JRM wymaga obecności dwóch pól magnetycznych. Jednego stałego B_0 oraz prostopadle do niego działającego pola przemiennego B . W polu B_0 odbywa się precesja magnetycznego momentu jądrowego z częstością zależną od wartości pola B_0 oraz jądrowego momentu magnetycznego atomu określonego pierwiastka. W wyniku przekazu energii ($h\nu$) z przemiennego pola moment jądrowy przechodzi do wyższego stanu energetycznego. Metoda jest selektywna – różne momenty dla atomów różnych pierwiastków. W fizyce odegrała ona i nadal odgrywa ważną rolę poznawczą. Należy tu wymienić liczne prace dotyczące magnetyzmu. Z punktu widzenia zastosowań rezonansu jądrowego w chemii, biologii a następnie medycynie pokrótce omówimy metodę *Magnetic Resonance Imaging* - MRI. W tym przypadku stosuje się niejednorodne pole B_0 a mianowicie o gradientach w dwu prostopadłych do siebie kierunkach x i y . Przy określonej częstości pola przemiennego można znaleźć co najwyżej jeden punkt na płaszczyźnie xy , dla którego będzie spełniony warunek rezonansu. Uruchomienie gradientów pola B_0 w kierunkach x oraz y umożliwia przeskanowanie badanego obiektu i wykonanie np. obrazów dużej gęstości protonów (duża absorpcja promieniowania $h\nu$). Człowiek składa się w 90% z H_2O a metoda MRI bardzo dobrze nadaje się do badania gęstości wodoru. Okazuje się, że z punktu widzenia MRI tkanka chora zachowuje się inaczej niż zdrowa. Rysunek 5 pokazuje zasadę aparatury badawczej. W rozwoju MRI istotne zasługi położyli laureaci Nobla z chemii i medycyny. Warto nadmienić, że zarówno P. Lauterbour jak i P. Mansfield uzyskali uprzednio doktoraty honoris causa Uniwersytetu Jagiellońskiego. Przykład obrazowania metodą MRI przedstawia rys. 6. MRI umożliwia obrazowanie narządów wewnętrznych ze zdolnością rozdzielczą ($0,1 - 0,01$) mm warstwy. Pomiarów koncentracji danego pierwiastka w zależności od badanego narządu, dokonujemy zwykle dla atomów 1H , ^{13}C , ^{19}F , ^{23}Na , ^{31}P . Warto nadmienić, że obecnie rejestruje się rocznie 60 milionów obrazów dla celów diagnostycznych.



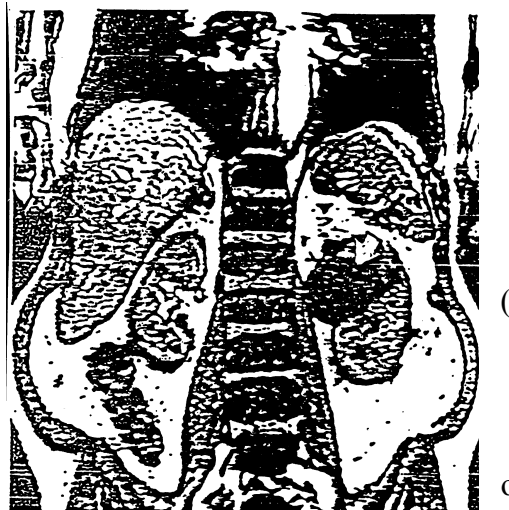
Rys 5. Schemat aparatury badawczej dla metody MRI. Zaznaczono układ zapewniający gradienty pola B_0 oraz ich wędrowkę, przy założeniu stałej częstości pola B .

Rozwój elektroniki jaki nastąpił w XX w. pociągnął za sobą możliwość obrazowania na monitorze badanego narządu. Było to sygnalizowane powyżej przy omawianiu tomografii. Obecnie zajmujemy się *ultrasonografią* (USG), która też korzysta z obrazowania. W tym przypadku obrazowanie odbywa się za pośrednictwem fal ultradźwiękowych. Najczęściej stosuje się fale o częstotliwości w zakresie 1 do 10 MHz (przeciętny człowiek słyszy dźwięki od 16 do 16000 Hz). Fale naddźwiękowe rozchodzą się w ciele ludzkim, a na granicy dwu ośrodków o różnej prędkości fal następuje załamanie oraz częściowe lub całkowite odbicie. Fala odbita niesie informację granicy danego narządu. W kościach fale te są absorbowane, natomiast powietrze całkowicie je odbija. Budowa aparatury do USG jest następująca.

Ultradźwięki generowane są a następnie, po odbiciu, rejestrowane w głowicy zaopatrzonej w ultradźwiękowy przekaźnik (rys. 7). Pomiedzy głowicę a ciało pacjenta daje się warstwę żelu aby uniknąć natychmiastowego odbicia fal. Zamiana fal ultradźwiękowych na impulsy elektryczne oraz wprowadzenie skali szarości na ekranie ((odpowiednik amplitudy fali akustycznej)) umożliwia obserwację na monitorze badanego narządu. Dzięki ruchomej głowicy, którą lekarz przesuwają, uzyskuje się obrazy różnych przekroi badanego narządu. Co więcej, możliwa jest obserwacja poszczególnych struktur badanego obiektu (np. serca) w czasie jego normalnej pracy. Poszczególne obrazy mogą być rejestrowane np. na taśmie



Rys 6. Zasada układu pomiarowego do badania metodą USG. Lekarz przesuwając głowicę badając chorego, wewnętrzny narząd.



Rys 7. Wynik pomiarów metodą MRI. Strzałka wskazuje guz nowotworowy.

video. Z oceny echo-struktur badanego narządu uzyskuje się dane diagnostyczne. Zakres możliwych badań tą metodą jest bardzo obszerny. I tak, badania mogą dotyczyć układu nerwowego, narządów szyi i klatki piersiowej, stawów, tkanek miękkich i mięśni, a w szczególności serca, rozwoju płodu itp. Dzięki dopplerowskiemu przesunięciu częstotliwości promieniowania odbitego od poruszającego się obiektu możliwy jest pomiar przepływu krwi.

Zrealizowany w 1960 r. przez T.H. Maimana LASER (*Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation*) bardzo szybko (bo już w 1962 r.) został zaadoptowany w medycynie. Laser składa się z ośrodka, w którym większa liczba atomów może być doprowadzana do stanu wzbudzenia, źródła energii podnoszącej elektrony na poziom metastabilny oraz komory rezonansowej. Wyzwalane przy

przejściu elektronów do stanu podstawowego promieniowanie elektromagnetyczne cechuje dobrze określona długość fali, koherencja, mała rozbieżność wiązki oraz duża koncentracja energii. Emitowane promieniowanie (w zależności od lasera) występuje w zakresie ultrafioletu, promieniowania widzialnego lub podczerwieni. Wyróżniamy lasery gazowe, cieczo-we, na ciele stałym oraz półprzewodnikowe. Dla celów medycznych największe znaczenie mają lasery gazowe. Oddziaływanie promieniowania laserowego na tkanki obejmuje: efekt foto-termiczny (nagrzanie i odparowanie tkanki); efekt foto-chemiczny (rozrywanie wiązań chemicznych); efekt foto-jonizujący (współistnieje z fotochemicznym) oraz efekt biostymulacji (przy małej mocy promieniowania). Ważne zastosowania laserów obserwujemy w okulistyce. Są one stosowane w chirurgii gałki ocznej, do zabiegów przeciw jaskrowym i przeciw zaćmowym oraz do korekcji wady refrakcji. Ponadto stosowane są w dermatologii (usuwanie niektórych nowotworów), w laryngologii (rekonstrukcja kosteczek słuchowych), pulmonologii (rekonstrukcja dróg oddechowych). chirurgii (leczenie łagodnych nowotworów i operacje silnie ukrwionych tkanek np. wątroby), ginekologii (usuwanie zrostów), urologii (kruszenie złożeń). Wreszcie lasery niskoenergetyczne działają biostymulująco (leczenie oparzeń, ran czy bólów stawowych). Stale rosące zastosowania laserów w medycynie są wynikiem efektywności ich działania, bezbolesności, aseptyczności i braku efektów ubocznych.

Ten krótki przegląd nie może obejmować wszystkich osiągnięć fizyki XX wieku, które znalazły zastosowania w medycynie. Jest wiele innych przykładów, choćby np. korzystanie z nadprzewodnictwa (SQUID) w badaniach prądów płynących w mózgu w czasie jego pracy czy korzystanie z STM (lub AFM) przy oglądaniu wirusów, względnie struktury DNA. Jest niezbitym faktem, że obserwowany ogromny skok w rozwoju nowoczesnych metod medycyny zawdzięczamy w dużej mierze zdobyciom fizyki XX wieku.