

سایت جامع رادیولوژی

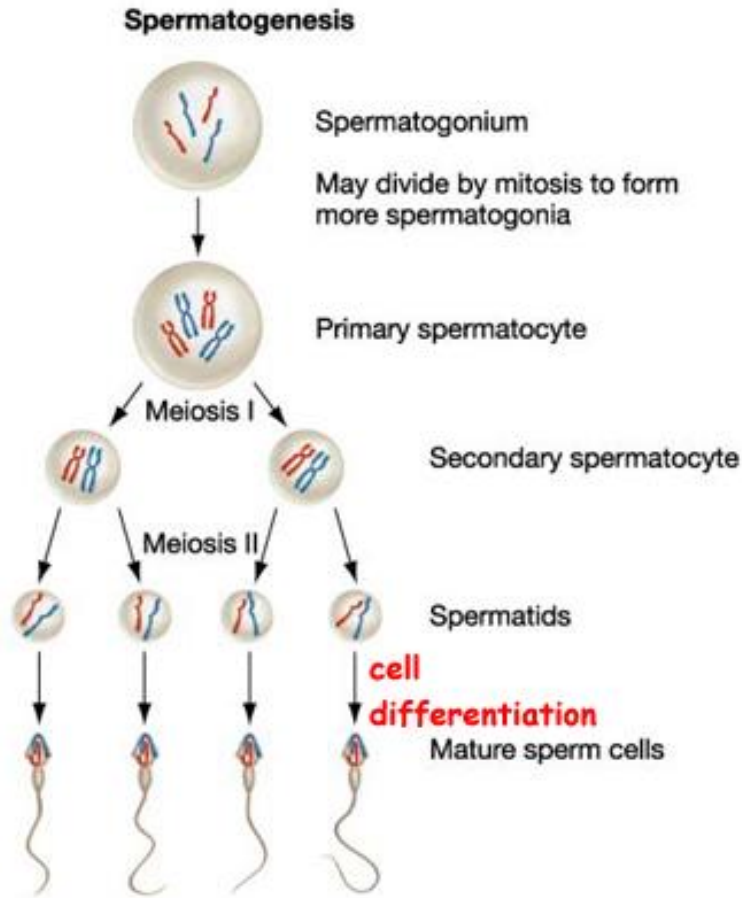
WWW.RADIOLOGYHA.COM

آثار وراثتی تشعشع

- در پستانداران نر تولید اسپرماتوزوا از بلوغ تا زمان مرگ تداوم می یابد.

- سلول های اسپرماتوگونی (بنیادین) متشکل از چند جمعیت سلولی متفاوت می باشد که حساسیت آنها به تشعشع متغیر است.

# آثار وراثتی تشعشع



- سلول های حاصل از اسپرماتوگونی چند مرحله توسعه را پشت سر می گذارند: اسپرماتوسیت های اولیه ، اسپرماتوسیت های ثانویه ، اسپرماتیدها و سرانجام اسپرماتوزوا.

- تولید اسپرم بالغ در موش حدود ۶ هفته و در انسان ۱۰ هفته به طول می انجامد.

## آثار وراثتی تشعشع

- اثر تشعشع بر باروری فوراً ظاهر نمی شود زیرا سلول های پس از اسپرماتوگونی در مقایسه با سلول های بنیادین حساس نسبتاً مقاوم می باشند.

- پس از تابش گیری از دز تشعشعی متوسط ، تا زمانی که سلول های اسپرم بالغ قابل دسترسی باشند ، فرد قابلیت باروری خود را حفظ می کند ، اما بتدریج این قابلیت کاهش می یابد یا حتی عقیمی موقت ایجاد می شود.

## آثار وراثتی تشعشع

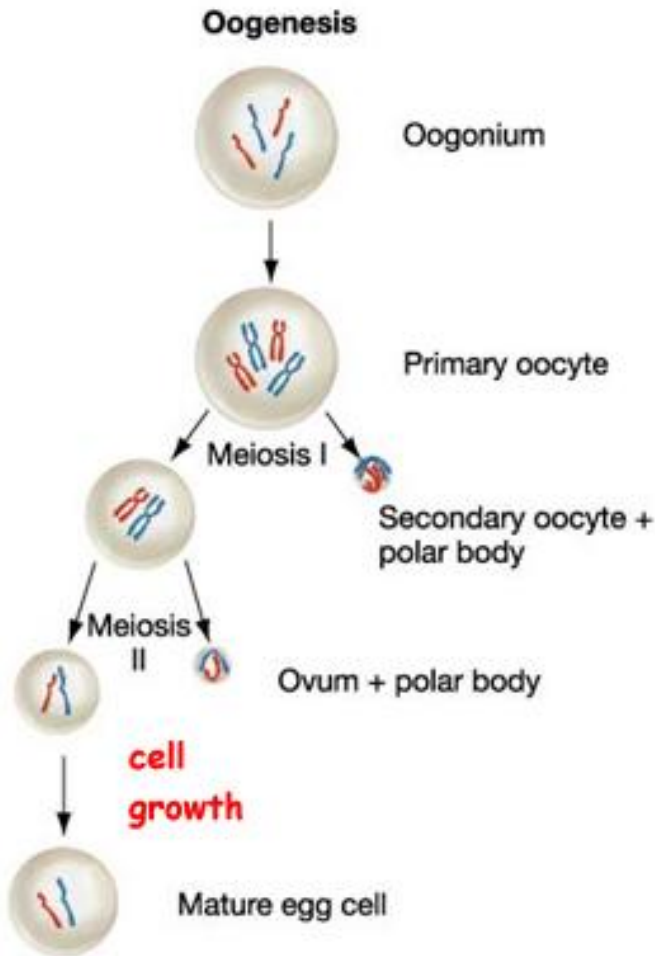
- دروه عقیمي تا زمانی که اسپرماتوگونی قادر به تقسیم و تجدید جامعه سلولی نباشد ، ادامه می یابد.
- دز آستانه ای که منجر به عقیمي موقت در مردان تابش دیده از دز تنها به بیضه ها می شود حدود  $0.15 \text{ Gy}$  است.
- تحت شرایط تابش گیری طولانی آهنگ دز آستانه حدود  $0.4 \text{ Gy/y}$  می باشد.

## آثار وراثتی تشعشع

- دز آستانه ای که منجر به عقیمي دائمی می شود حدود  $2.5$  و  $3.5\text{Gy}$  است.

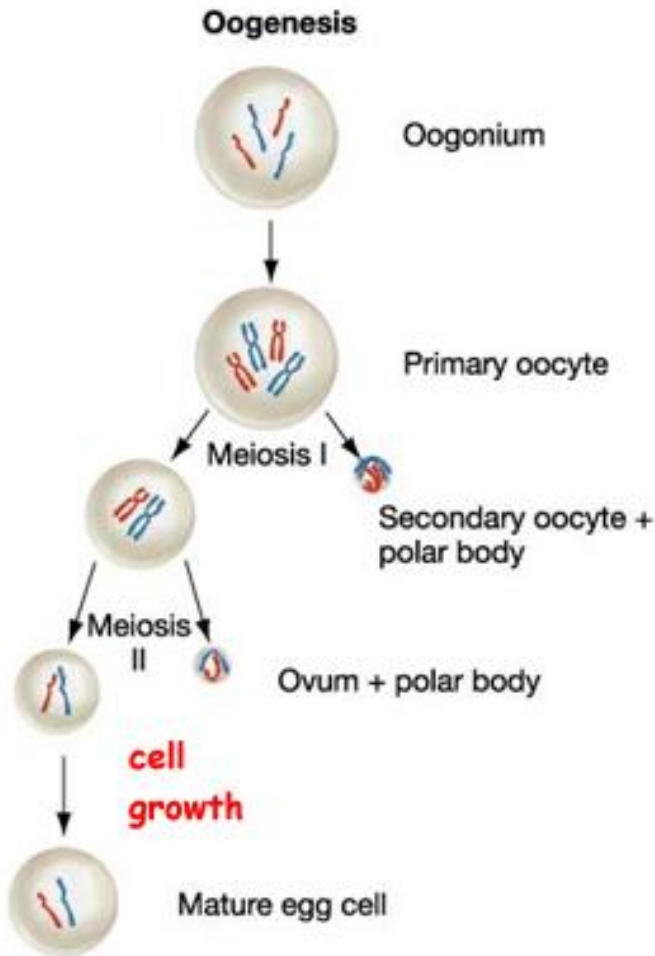
- القای عقیمي به وسیله تشعشع در مردان به تغییر قابل ملاحظه ای در توازن هورمونی ، بی میلی جنسی یا توانمندی های فیزیکی منجر نمی شود.

# آثار وراثتی تشعشع



- تولید سلول های جنسی بالغ در پستانداران ماده از دوره زمانی متفاوتی نسبت به جنس مذکر برخوردار است.
- تمام سلول ها در مراحل اووگونی به سمت مرحله شکل گیری تخمک در جنین پیشرفت می کنند.

# آثار وراثتی تشعشع



• سه روز پس از تولد در موش یا انسان ، تمام اووسیت ها در مرحله استراحت می باشند و هیچ تقسیم سلولی روی نمی دهد.

• در نتیجه در افراد بالغ هیچگونه سلول بنیادین (اووگونی) موجود نیست.

• اما سه نوع فولیکول نابالغ ، تقریباً بالغ و بالغ وجود دارد.

## آثار وراثتی تشعشع

- آستانه برای عقیمی دائمی در زنان از دز جذبی حاد در محدوده 2.5Gy تا 6 Gy یا آهنگ دز ممتد طی چند سال بیش از 0.2 Gy/y می باشد.
- تغییرات هورمونی قابل توجهی ، در مقایسه با یائسگی طبیعی در نتیجه عقیمی ناشی از تشعشع ، در زنان ایجاد می شود.



## جهش ها

- تابش گيري يك جمعيت آثار سويي را در نسل هاي بعد ايجاد مي كند كه ناشي از ايجاد جهش در سلول هاي جنسي است.
- بيماري هاي ژنتيكي به جهش هايي اطلاق مي شود كه در سلول هاي جنسي والدين روي مي دهند و به نسل بعد منتقل مي شوند.
- بر خلاف بيشتر سرطان ها كه ناشي از رخداد جهش در سلول هاي سوماتيك است ، موارد مذكور بيماري هاي وراثتي مي باشند.

## جهش

- جهش ممکن است ، تغییری در ساختمان DNA باشد ، که احتمالاً ترکیب باز ، توالی آن یا هر دو را درگیر می کند.
- یک تغییر بسیار کوچک به صورت جابجایی ، کسب یا حذف یک باز می تواند باعث تغییرات قابل توارث مهمی شود.
- مثال: آنمی گلوبول های قرمز داسی شکل که از جابجایی صرفاً یک باز ناشی می شود.

## ناهنجاری های کروموزومی

- بیماری های کروموزومی با ناهنجاری های گسترده در ساختمان یا در تعداد کروموزوم ها (بسیار زیاد ، یا بسیار کم) ایجاد می شوند.
- بجز تعدادی از استثناهای مهم تغییرات کروموزومی عمده با زنده ماندن تخم لقاح یافته سازگار نیستند.

## ناهنجاری های کروموزومی

- سندرم داوون مثالی از یک کروموزوم ۲۱ اضافی است.
- عدم توازن کروموزومی اگر منجر به مرگ جنین نشود منجر به پیدایش ناهنجاری های فیزیکی و در نتیجه نقصان هوشی و ذهنی می شود.

## مخاطره های نسبی جهش در مقابل مطلق

- دو روش تخمین مخاطره های وراثتی تشعشع وجود دارد:
- **روش اول** مقایسه جهش های ناشی از تشعشع با مواردی که خودبخود بوجود می آید.
- دز مضاعف کننده (Doubling dose): دز مورد نیاز برای دو برابر کردن بروز جهش خودبخود است به عبارتی دز مورد نیاز برای تولید جهش های خودبخود است.
- استفاده از مفهوم دز مضاعف کننده بر مبنای این فرضیه است که ”اگر طبیعت می تواند ، پس تشعشع نیز می تواند“ این **مخاطره نسبی جهش** است.

## مخاطره های نسبی جهش در مقابل مطلق

- روش دوم چشم پوشی از میزان طبیعی یا خودبخود است و به سادگی ثبت بروز ناهنجاری های ناشی از جهش ها در نسل اول می باشد.
- این مخاطره مطلق جهش است.

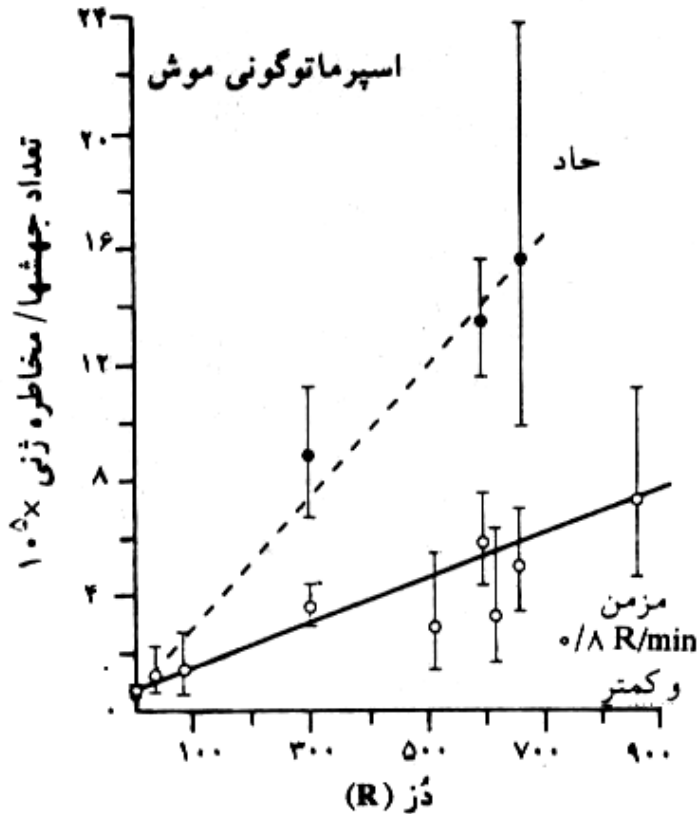
## مخاطره های نسبی جهش در پروژه مگاماوس

- در پروژه مگاماوس اثر پرتو بر روی هفت میلیون موش و افزایش فراوانی جهش های خودبخودی ایجاد شده در موش ها مورد مطالعه قرار گرفت.

- از این آزمایش ها ۵ نتیجه عمده بدست آمد:

۱. حساسیت پرتوی جهش های مختلف با فاکتور عمده ای حدود ۳۵ متغیر می باشد به گونه ای که تنها صحبت از به کارگیری میزان متوسط جهش است.

## مخاطره های نسبی جهش در پروژه مگاموس



۲. در موش اثر آهنگ دز بسیار عمده است یعنی توزیع دز طی یک دوره زمانی منجر به جهش های کمتری در مقایسه با تابش گیری حاد می شود.

۳. نرها حساسیت پرتوی بیشتری نسبت به ماده ها نشان می دهند. این مسئله به ویژه در آهنگ دز پایین مشهود است زیرا افزایش جهش ها در ماده ها، حتی پس از دزی حدود چند گری مورد تأیید است.



## مخاطره های نسبی جهش در پروژۀ مگاموس

۴. عواقب ژنتیکی یک دز مشخص را می توان تا حد زیادی با ایجاد فاصله زمانی بین تابش گیری و آمیزش کاهش داد.

در صورتی که جفت گیری بلافاصله پس از تابش گیری صورت گیرد (به گونه ای که اسپرم مورد استفاده برای لقاح در وضعیت بالغ تابش گیری داشته باشد) تعداد نسبتاً زیادی جهش ایجاد می شود.

بر عکس اگر جفت گیری به چند هفته پس از تابش گیری به تعویق افتد طوری که اسپرم های مورد استفاده برای لقاح در مراحل اولیه اسپرماتوزنز تحت تابش قرار گرفته باشند، جهش های کمتری ایجاد می شود.

## مخاطره های نسبی جهش در پروژۀ مگاموس

در موش فاصله زمانی دو ماهه بین تابش گیری و آمیزش برای نرها و نسبتاً طولانی تر برای ماده ها کافی است تا بیشترین میزان کاهش را در اثر تشعشع ایجاد کند. به کمک شبیه سازی برای انسان برای به حداقل رساندن عواقب ژنتیکی ، یک فاصله زمانی ۶ ماهه بین زمان تابش گیری و آمیزش توصیه می شود.

۵. تخمین دز مضاعف کننده برای تابش گیری انسان با آهنگ دز کم ،  $1 \text{ Gy}$  تخمین زده می شود.

# آثار وراثتی تشعشع در انسان

• اصول کلی تعیین مخاطرة وراثتی در انسان به صورت زیر جمع بندی می شود

۱. بیشتر جهش ها ، خواه خودبخود یا القا شده با تشعشع مضر می باشند.

۲. هر دزی از تشعشع ، هر چند کم ، مخاطره هایی از اثر وراثتی را در بر دارد اما تشعشع یک جهش زای نسبتاً ضعیف است.

## آثار وراثتی تشعشع در انسان

۳. تعداد جهش های تولید شده متناسب با دز است به گونه ای که یک تعمیم خطی از اطلاعات حاصل از دز بالا، تخمین معتبری را برای آثار مربوط به دز کم فراهم می آورد.

۴. تخمین های مخاطره بر مبنای آزمایش های انجام شده با موش است.

## اثر تشعشع بر رویان و جنین

- در میان آثار سوماتیک (بدنی) تشعشع ، بجز سرطان ، اثر بر جنین در حال رشد و توسعه از نگرانی های عمده می باشد.

- آثار کلاسیک به شرح زیر است:

۱. آثار کشنده: که به وسیله تشعشع قبل یا بلافاصله پس از لانه گزینی رویان در دیواره رحم القا می شود ؛ یا آنکه با تابش گیری از دزهای بسیار بالاتر در مراحل توسعه و تکوین داخل رحمی به مرگ پیش از تولد یا مرگ نوزاد در بدو تولد منجر می شود.

## اثر تشعشع بر رویان و جنین

۲. ناهنجاری‌ها: که از ویژگی‌های اثر تشعشع بر رویان در دوره اندامزایی است که طی آن ساختمان‌های بدن شکل می‌گیرند و بویژه در مراحل فعالیت زیاد تقسیم سلولی در اندام تابش دیده حائز اهمیت است.

۳. اختلال در رشد: بدون بروز ناهنجاری فیزیکی در تمام مراحل توسعه به ویژه در اواخر دوره بارداری ایجاد می‌شود.

## اثر تشعشع بر رویان و جنین

- عوامل اصلی و حایز اهمیت شامل دز تشعشع ، مرحله بارداری و آهنگ دز است.
- بسیاری از آثار آسیب شناختی در رویان به طور قابل ملاحظه ای با کاهش آهنگ دز کاهش می یابد.

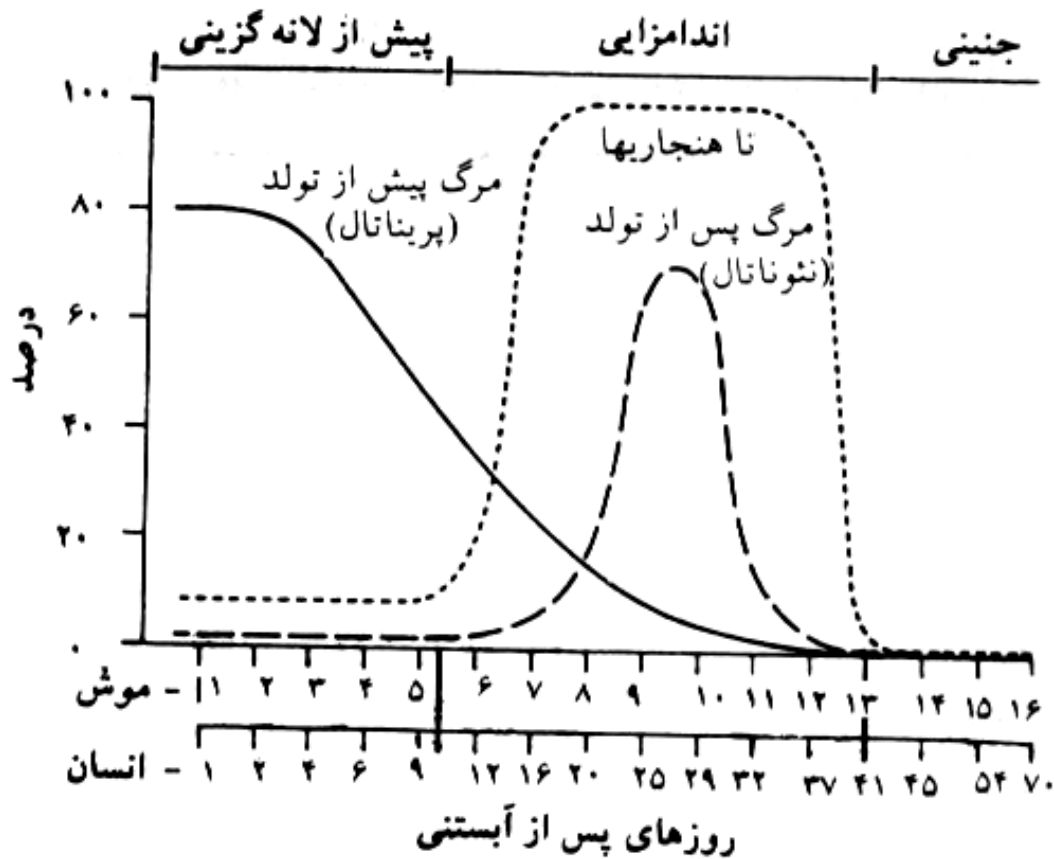
## اثر تشعشع بر رویان و جنین

• کل دوران رشد جنین در رحم به سه مرحله تقسیم می شود:

۱. **پیش از لانه گزینی**، که از زمان لقاح تا زمان چسبیدن رویان به دیواره رحم را در بر می گیرد. در موش این مرحله مطابق روز صفر تا روز پنجم پس از لقاح است.
۲. **اندامزایی**، دورانی که طی آن اندام های اصلی توسعه می یابند. این مرحله از روز پنجم تا روز سیزدهم است.
۳. **مرحله جنینی**، که طی آن رشد ساختمان های تشکیل شده صورت می پذیرد. این مرحله از روز سیزدهم تا کل دوره بارداری (۲۰ روز) است.



# اثر تشعشع بر رویان و جنین



• اثر 2 Gy اشعه ایکس ،  
تابش شده در مراحل  
مختلف پس از آبستنی  
به شکل زیر است.

## اثر تشعشع بر رویان و جنین

- بر مبنای تخمین راف ، دوره پیش از لانه گزینی در انسان از روز صفر تا نهم پس از لقاح به طول می انجامد.
- دوره اندامزایی از روز نهم تا روز چهل و یکم به طول می انجامد.
- دوره جنینی از روز چهل و یکم تا انتهای بارداری به طول می انجامد.

## قبل از لانه گزینی

- مرحله پیش از لانه گزینی حساس ترین مرحله به آثار کشنده تشعشع است.
- شیوع بالای مرگ پیش از تولد ممکن است به صورت کاهش اندازه جنین سقط شده ظاهر شود.
- عقب ماندگی در رشد پس از تابش گیری در این مرحله مشاهده نمی شود.

## قبل از لانه گزینی

- اگر رویان زنده بماند ، به طور طبیعی در رحم و بعد از آن به رشد خود ادامه می دهد.
- راف نشان داد که دز  $0.05 \text{ Gy}$  تا  $0.15 \text{ Gy}$  می تواند به مرگ تخم لقاح شده موش منجر شود.

## اندام زایي

- در مرحله اندام زایي ، اثر اصلی تشعشع در رودنت های کوچک ، تولید انواع ناهنجاری های مادرزادی با ماهیت ساختمانی است.
- دز حدود 2 Gy به رویان موش طی دوره حداکثر حساسیت می تواند به ۱۰۰ درصد شیوع ناهنجاری ها در زمان تولد منجر شود.
- طی دوره اندام زایي ، بیشتر سلول های رویانی در مراحل بلاستولا یا متمایز هستند و حساسیت ویژه ای دارند.

## اندام زایي

- رویان های تابش دیده طی روزهای اول اندام زایي نیز ، بیشتر عقب ماندگی رشد در داخل رحم را نشان می دهند.
- این مسئله به صورت کاهش وزن در طول دوره بارداری بیان می شود و پدیده ای ناشی از کاهش سلول هاست.
- جانوران از توانایی قابل توجهی در بهبود و ترمیم عقب ماندگی در رشد ناشی از تابش گیری طی اندام زایي برخوردار می باشند.

## اندام زایي

- ممکن است در زمان تولد کوچکتر از حد معمول باشند اما احتمالاً در زمان بلوغ از وزن طبیعی برخوردار خواهند شد.
- رابطه ای بین تراژوژنز و عقب ماندگی در رشد وجود دارد؛ رویان های تابش دیده با ناهنجاری های مادرزادی عمده نیز از اختلال در رشد رنج می برند.
- در حیوانات، تابش گيري با دز  $1 \text{ Gy}$  در صورتی که در هر مرحله ای از آبستنی به جز دوره پیش از لانه گزینی صورت گیرد- عقب ماندگی در رشد را باعث می شود.

## اندام زایي

- در صورت ایجاد مرگ در نتیجه تابش گيري در مرحله اندام زایي ، احتمالاً مرگ بعد از تولد (نئوناتال) و تقریباً در بدو تولد روی می دهد.
- انتقال مرگ قبل از تولد مرگ به مرگ بعد از تولد ناشی از انتقال تابش گيري در مرحله قبل از لانه گزینی به تابش گيري در مرحله اندام زایي است.



## دوره جنینی

- بقیه دوران بارداری ، یعنی دوره جنینی از روز چهاردهم در موش و هفته ششم در انسان مطابقت دارد.

- تابش گیری در این دوره می تواند آثار متنوعی از جمله اثر بر سیستم خونساز ، کبد ، کلیه و غدد جنسی داشته باشد.

- تمام این آثار با دزهای تشعشعی نسبتاً بالا روی می دهند.

## دوره جنینی

- در این دوره دزهای بسیار بیشتری از تشعشع برای ایجاد مرگ در مقایسه با دوره های رشد دیگر لازم است.
- اگر چه تابش گیری جنین ها در مراحل اولیه جنینی موجب عقب ماندگی در رشد دایمی می شود اما تابش گیری رویان در مراحل اولیه اندام زایی باعث اختلال موقتی در رشد که جانوران قادر به بهبود آن در مراحل بعدی تکوین جنین می باشند- می شود.

# بازمانده های حمله های بمب اتمی هیروشیما و ناکازاکی تابش دیده

## در رحم

- عدم مشاهده نقص هایی در بدو تولد ناشی از موارد تابش گیری قبل از روز پانزدهم دوره بارداری است.
- این مورد با نتایج تابش گیری های قبل از لانه گزینی موش و موش های صحرائی مطابقت دارد و از ”اثر همه یا هیچ“ مرگ رویان با رشد طبیعی طبیعت می کند.

# بازمانده های حمله های بمب اتمی هیروشیما و ناکازاکی تابش دیده

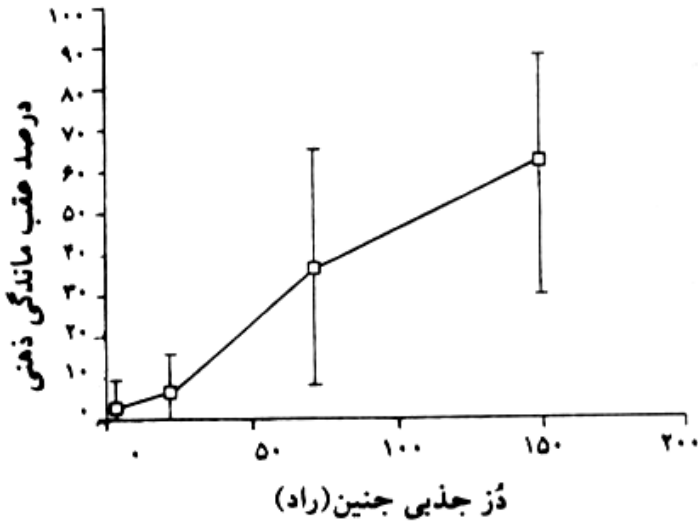
## در رحم

- در بازماندگان ژاپنی ، تابش گیری در داخل رحم به اندازه سر کوچک (میکروسفال) و عقب ماندگی ذهنی منجر شده است.
- اندازه سر کوچک در زمان صفر تا هفته پانزدهم بارداری با افزایش دز رابطه خطی دارد و از هفته شانزدهم به بعد ایجاد نمی شود.
- عقب ماندگی ذهنی پیش از هفته هشتم و پس از هفته بیست و پنجم بعد از آبستنی مشاهده نشد.
- عقب ماندگی ذهنی عمدتاً در هفته های هشتم تا پانزدهم بارداری ، و با نسبت چهار بار کمتر در هفته های شانزدهم تا بیست و پنجم روی می دهد.

# بازمانده های حمله های بمب اتمی هیروشیما و ناکازاکی تابش دیده

## در رحم

- ظاهراً در دوره حساس هفته هشتم تا پانزدهم بعد از بارداری ظاهراً رابطه خطی بین شیوع عقب ماندگی ذهنی و دز جذبی وجود دارد.



- در این دوره ، نمره سنجش هوش (IQ) به ازاء هر  $100 \text{ Gy}$  به اندازه 30 نمره کاهش می یابد.

# بازمانده های حمله های بمب اتمی هیروشیما و ناگازاکی تابش دیده

## در رحم

- پاسخ خطی - غیر آستانه ای برای عقب ماندگی ذهنی غیر محتمل است و بروز این ناهنجاری نیازمند کشته شدن تعداد بسیار زیادی از سلول هاست
- سلول های کشته شده پیش از هفته هشتم سن بارداری می توانند موجب اندازه سر کوچک بدون عقب ماندگی ذهنی می شود.
- در این مرحله عصب های منتهی به تشکیل مخ به تأثیر اشعه حساس نیستند.

# بازمانده های حمله های بمب اتمی هیروشیما و ناکازاکی تابش دیده

## در رحم

- محیط سر کوچک سه بار بیشتر از عقب ماندگی ذهنی متداول بود.
- فراوانی محیط سر کوچک در گروه تابش دیده شدید ( $1.5 \text{ Gy}$ ) بسیار واضح است.
- اما در افرادی با تابش گيري مادر به میزان  $0.1 \text{ Gy}$  تا  $0.19 \text{ Gy}$  نیز این اثر دیده می شود.

## تابش گيري از تشعشع پزشکی

۱. دزهای زیاد تشعشع ( $2.5 \text{ Gy}$ ) دریافت شده به وسیله رویان انسان پیش از هفته دوم تا سوم آبستنی ، برای ایجاد ناهنجاری های شدید در بیشتر کودکان متولد شده از احتمال بسیار کمی برخوردار است ؛ اگر چه تعداد قابل توجهی از جنین ها احتمالاً جذب مجدد یا سقط می شوند.
۲. تابش گيري بين هفته های چهارم تا یازدهم بارداری به ناهنجاری های شدید بسیاری از اندام ها در کودکان منجر می شود.



## تابش گيري از تشعشع پزشکی

۳. تابش گيري بين هفته های چهارم تا یازدهم بارداری احتمالاً تعداد معدودی ناهنجاری چشم ، اسکلتی و اندام های تناسلی را ایجاد می کند ؛ وقفه در رشد ، میکروسفالی و عقب ماندگی ذهنی غالباً دیده می شوند.

۴. تابش گيري جنين بين هفته های شانزدهم و بیستم پس از آبستنی ممکن است به درجه خفیفی از میکروسفالی ، عقب ماندگی ذهنی و وقفه در رشد منجر شود.

## تابش گيري از تشعشع پزشکی

۵. در رابطه با تابش گيري پس از هفته سی ام بارداری ، احتمال ایجاد ناهنجاری های ساختاری عمده که معلولیت های جدی در اوایل زندگی را به همراه می آورد- وجود ندارد اما می تواند ناتوانی های فعالیتی در اندام ها را ایجاد کند.

## سرطان در دوران کودکی بعد از تابش گیری در داخل رحم

۱. تابش گیری جنین در رحم با دز کم ، بویژه در سه ماهه آخر موجب افزایش مخاطرة بدخیمی های دوران کودکی می شود.
۲. یک آزمون اشعه ایکس در دوران بارداری ، به افزایش مخاطرة سرطان دوران کودکی به میزان ۴۰ درصد بیش از سطح خودبخود منجر می شود.
۳. دزهای تشعشعی اطراف  $10 \text{ mGy}$  ( $1 \text{ rad}$ ) مخاطره را افزایش می دهد
۴. مخاطره مطلق اضافی حدود ۶ درصد به ازای هر گری می باشد.

## سرطان در دوران کودکی بعد از تابش گيري در داخل رحم

- حد دز مجاز تاییده به جنین طی کل دوره بارداری به علت تابش گيري شغلی مادر نباید از  $5 \text{ mSv}$  ( $0.5 \text{ rem}$ ) تجاوز کند و تابش گيري ماهانه متجاوز از  $0.5 \text{ mSv}$  ( $0.5 \text{ rem}$ ) نباشد.

## سرطان در دوران کودکی بعد از تابش گیری در داخل رحم

- دز  $0.1 \text{ Gy}$  به رویان طی دوره حساس بارداری (روز دهم تا هفته بیست و ششم) اغلب به عنوان نقطه قطع در نظر گرفته می شود.
- برای مقادیر بیشتر باید سقط درمانی منظور شود تا از احتمال داشتن کودک معلول اجتناب شود.