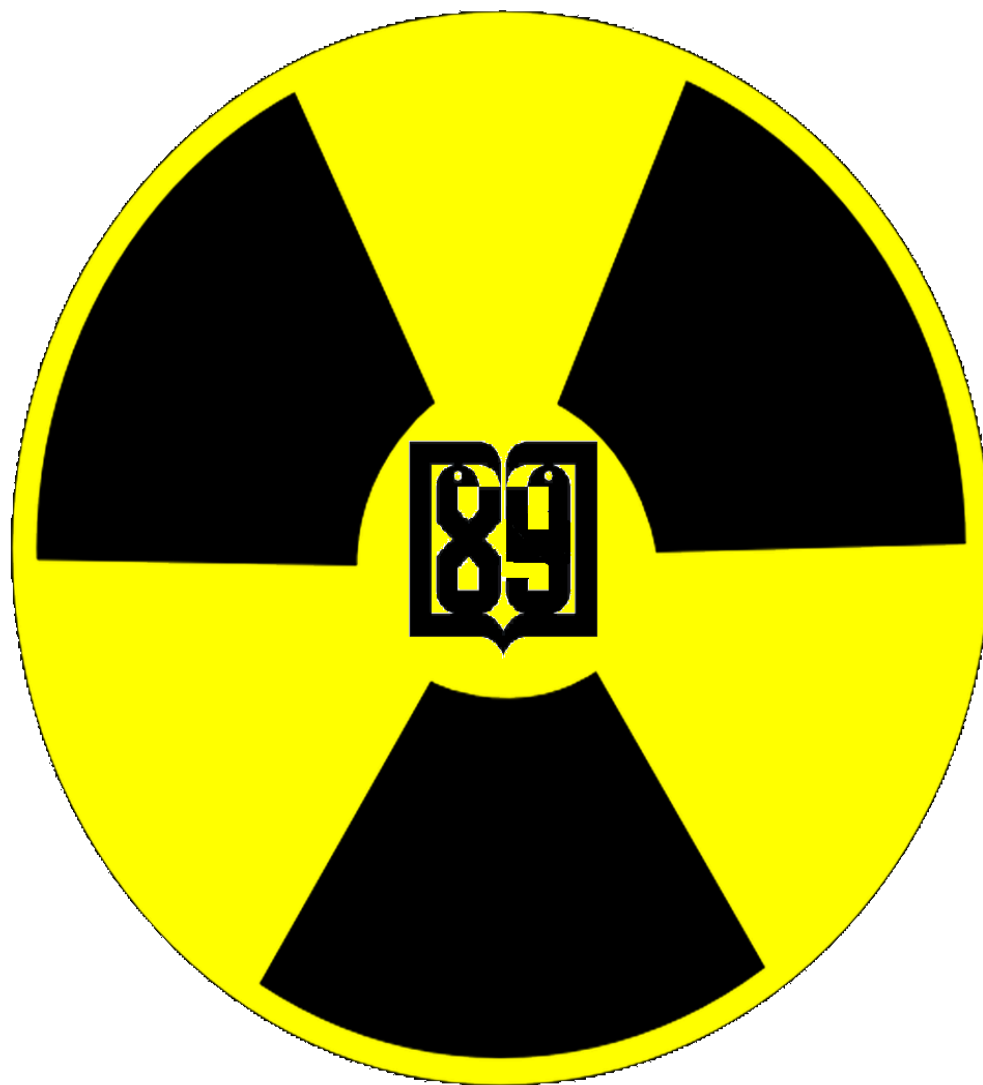


جلسه دوازدهم رادیوبیولوژی-آخرین جلسه



دانشجویان رادیولوژی ورودی 89  
دانشگاه علوم پزشکی تهران

چرا منحنی تومور ابتدا دارای شیب تند و سپس دارای شیب کندتری است؟

این به دلیل ویژگی تومور است. چون وقتی یک لایه را تحت تابش قرار می دهیم همه یا اکسیژنیت هستند یا هایپوکسیک در حالی که یک تومور هم ما سلول هایپوکسیک داریم و هم سلول اکسیژنیت.

قسمت اول – دارای شیب زیاد: تاثیر دوز زیاد است و مربوط به سلول های اکسیژنیت می شود.

قسمت دوم – شیب کند: تاثیر دوز کاهش یافته و سلول ها مقاومت بیش تری دارند. این قسمت مربوط به سلول های اکسیژنیت است.

شکل نمودار 12 – 4 کتاب رادیولوژی برای رادولوژیست صفحه 295 (به دلیل کمبود وقت در طول امتحانات)

حال می رویم سراغ تفسیر نمودار نسبت سلول های هایپوکسیک در طول زندگی یک نومور:

زمان  $a$  زمانی است که ما هیچ سلول هایپوکسی نداریم و همه اکسیژنیت هستند. ابتدای حیات یک تومور است.

در  $b$  تولید هایپوکسی ها شروع می شود تا ابتدای  $c$  ادامه پیدا می کند.

در زمان  $c$  تعداد هایپوکسی ها ثابت است.

اگر در انتهای قسمت  $c$  اولین تابش را بدهیم میزان سلول های هایپوکسیک افزایش پیدا می کند. (قسمت  $d$ )

این افزایش تا زمان  $e$  باقی می ماند.

تا در  $f$  به یک باره سقوط می کند.

چرا در  $b$  هایپوکسیک ها زیاد می شود؟

چون به دلیل افزایش زمان لایه ها زیاد می شود و لایه های داخلی تومور هایپوکسیک می شوند.

چرا در  $c$  نسبت ثابت است؟

چون یک لایه درونی از بین می رود و یک لایه بیرونی به وجود می آید. و حجمی که اضافه می شود سلول های

نکروتیک است. ولی قطر لایه زنده ثابت است.

وقتی اولین تابش را می دهیم چه اتفاقی می افتد ؟

وقتی اولین دوز را می دهیم . اثر دوز روی سلول های اکسیژنیت دیده می شود و وزنه به نفع هایپوکسی افزایش می یابد . این افزایش تا قسمت  $e$  باقی می ماند . و به یک باره در قسمت  $f$  سقوط می کند .

چرا نمودار در قسمت  $f$  سقوط می کند ؟

چون اکسیژن به لایه های درونی نفوذ می کند و هایپوکسی ها اکسیژن را می گیرند . و نسبت سلول های هایپوکسی کم می شود . ولی این کم شدن دائمی نیست چون تومور در حال رشد است .

قبل از افزایش هایپوکسی تابش دوم باید داده شود . به این پدیده **reoxygenation** گفته می شود . این فرآیندی است که تقطیع برای ما ایجاد می کند .

نمودار 12-6 صفحه 301 کتاب

در هر **fraction** لایه به لایه نفوذ اکسیژن را افزایش می دهیم و باعث می شود تومور صدمه پذیریش افزایش می یابد .

فاصله باید بین **fraction** باشد تا سلول های نرمال ترمیم شوند .

اگر ما بخواهیم تومور را درمان کنیم . یک سری فاکتورها مهم هستند :

تومور ما یک تومور سریع رشد است یا سرعت رشدش کم است .

مثلا اگر سرعت رشد تومور کند باشد . مقاومت سلول ها زیاد است . پس اگر دوز کم باشد درمانش را کاهش می دهد .

همین موضوع در مورد تومور با رشد سریع برعکس می باشد .

پس ما باید سرعت رشد را بررسی کنیم . و باید از نظر پاتولوژیک آن را مورد بررسی قرار دهیم .

فاکتور هایی که سرعت رشد را اندازه می گیرند عبارت اند از :

$m_i$  یا اندکس میتوزی : طول میتوز به کل سیکل که به روش اتورادیوگرافی اندازه گیری می شود .

طول میتوز / طول سیکل میتوزی =  $m_i$

طول سنتز / طول سیکل میتوزی =  $t_i$

اندازه گیری نسبتا ساده ای را که می توان انجام داد . مستلزم تغذیه اجتماع سلولی برای مدت زمان محدودی با مقداری از تیمیدین تریدیم داراست که در زبان تشکیلات سلولی به آن فلش – لیبل می گویند . پس از تهیه اتوگراف نسبت بالا را برایش می نویسیم این کمیت اندکس نشان دار شدن نام دارد .

حال اگر در هر دو عبارت بالا صورت بزرگ باشد سلو دارای رشد سریعی است و حساس محسوب می شود .

فاکتور تلفات سلولی  $Q$  :

$$Q = 1 - TP/TB$$

فاکتور تلفات در یک **DOUBLIGETIME** منظور میشود .

$$TP = \text{قابلیت بالقوه تومور برلای دوبرابر شدن}$$

$$TB = \text{زمان دوبر شدن واقعی یا بیولوژیک سلول}$$

در یک سلول نسبت بالایی از سلول به دلایل مختلفی از بین می روند :

مرگ ناشی از تغذیه ناکافی به دلیل کاهش فرآیند جریان خون

مرگ ناشی از حملات ایمنولوژیکی

متاستاز

ورقه ورقه شدن

مرگ بر اثر مکانیسم آسیب دیده تومور

- حالا اگر مجموع این ها را بذاریم بغل هم حجم وسیعی از سلول ها از دست می رود .

فاکتور های فوق برای یک نوع تومور مثلا **GBM** یکسان است . و اگر تومور تغییر کند فاکتور های فوق هم تغییر می کند .

این فاکتور ها باید ارزیابی شود تا درمان صحیح و موفق صورت بگیرد .

حال می توانیم دوز های **perfraction** را به درستی انتخاب کنیم . حداکثر دوز در هر نوبت بین 180 تا 200 سانتی گری است .

سلول های سریع رشد خیلی مهاجم هستند مانند کارسینوما و تومور هایی مثل سارکوماها اساسا رشد کندی دارند و تهاجم و دست اندازی محیطی کم تری دارند . واکنش به دوز در کارسینوما بیش تر است . سارکوماها درمان سخت تری دارند به دلیل کند بودن چرخه سلولی و رشد کند آنها .

## 5R در رادیوبیولوژی

شروع لغاتی هستند که در درمان بهش وابسته هستیم .

### Repair = ترمیم

یک عامل موثر در فرآیند درمان است .

منحنی بقا - شانه -  $pld$  - هایپوکسی بودن سلول ها - کوچک بودن دوز همه **repair** محسوب می شوند .

## Reoxygenation

که در صفحات قبل به ان اشاره شده و در **fractionation** کاربرد دارد .

### Repopulation = تجدید جمعیت کردن

مثلا در بافت نرمال وقتی که صدمه ایجاد می شود . سیکل سلول های باقیمانده کوتاه تر می شود تا خلا جبران شود و پس از جبران به حالت اول بر می گردد . یک عامل مهم در این ارتباط **gapjunction** است .

به دنبال **reoxygenation** در واقع **repopulation** اتفاق می افتد . در **fractionation** این خاصیت به دلیل دوز دادن ما از بین می رود ، در غیر این صورت یک تومور شکست خورده به تومور بالغ تبدیل می شود .

### Redistribution = توزیع مجدد

یکی از خاصیت های تشع توقف چرخه سلولی است اما کوتاه مدت . سلول وارد سیکل تقسیم نمی شود و اگر شد یا سیکل را به پایان می رساند و یا از بین می رود .

در واقع وقفه ای که در فرآیند چرخه به دنبال تابش گیری اتفاق می افتد حدود 8 ساعت طول می کشد که اگر دوز بعدی را بدهیم تلفات افزایش می یابد . ولی در درمان استفاده نمی شود چون سلول های نرمال دچار مشکل می شوند .

## Radiosensitivity = حساسیت دارویی

که سلول بر اساس شرایط حساسیت متفاوتی در منحنی بقا دارند. به همین دلیل منحنی بقا برای هر تومور متفاوت است و ما حداکثر و حداقل حساسیت را داریم. تومور هایی که منشأ سیستم عصبی را دارند جز مقاوم ها هستند و مغز استخوان جزء حساس ترین سلول ها است. برای مثلا سلول های خونی جز رده های حساس هستند و دارای شانه کوچک و شیب تند می باشند.

آثار زودرس – آثار دیر رس

صدمه که ایجاد می کنیم یا ترمیم می شود و یا باقی می ماند.

اگر صدمه ترمیم شد که هیچ ولی اگر ترمیم نشد دو حالت پیش می آید:

یا باعث مرگ می شود = آثار زودرس

یا ماندگار می شود = آثار دیررس

آثار دیررس منجر به مرگ نمی شود و در داز مدت اثر خود را بر جای می گذارد.

آثار دیر رس به چند دسته تقسیم می شوند.:

پیری زودرس – کوتاهی نامحسوس عمر و کانسر از آثار دیررس هستند.

در بحث کوتاهی نامحسوس عمر اطلاعاتی که موجود است بر می گردد به اتفاقاتی که افتاده. وقتی به حیوانات دوز غیر کشنده می دهیم. باعث می شود رفتار متابولیکی حیوان تغییر کند و مقدار و بقاشون نسبت به حیوانات دیگر کم تر می شود که به آن کوتاهی نامحسوس عمر گفته می شود.

در بحث پیری زودرس اگر بافت ها را بخواهیم مقایسه کنیم. تفاوت این است که در یک بافت جوان عروق بیش تری است و لی در بافت پیر پارانشیم به بافت پیوندی تبدیل میشه و عروقتش کاهش می یابد.

اگر به بافت جوان دوز غیر کشنده بدهیم. پس از مدتی به بافت پیر تبدیل می شود و به همین دلیل به آن پیری زودرس می گویند.

کانسر جزء آثار دیررس است چون منجر به مرگ نمی شود و رشد می کند.

3 فرضیه وجود دارد که اثر دوز را روی آثار دیررس بیان می کند:

1- فرضیه خطی: هیچ دوزی نداریم که ایجاد کانسر نکند با افزایش دوز احتمال ایجاد کانسر زیاد می شود.

2- فرضیه پایه ای یا آستانه : تا یک نسبتی از دوز بی خطر است و بعد از آن با افزایش دوز احتمال وقوع سرطان افزایش می یابد .

3- فرضیه درجه 2 :

$$I = \alpha d + \beta d^2$$

اگر دوز را با توان 2 افزایش دهم احتمال وقوع سرطان با توان دو افزایش پیدا می کند .

حالا کدام نظریه درست است ؟

فرضیه اول می گوید طرف تابش بروی سرطان می گیری .

فرضیه دوم این مشکل را حل می کند و می گوید تا یک حدی مشکل ندارد ولی اگر از یک مقدار بالاتر رود ممکن است مشکل ایجاد شود .

فرضیه درجه 2 مشکلی این است که آلفا و بتا برای همه افراد یکسان است و این درست نیست زیرا مقاوت افراد نسبت به اشعه متفاوت می باشد .

اصل بر این است که آستانه ای عمل کنیم و خطی فکر کنیم تا در نهایت حفاظت باشیم .

حتما برای تفهیم بیش تر مطالب فوق کتاب را مطالعه کنید و تنها به جزوه بسنده نفرمایید .....

موفق و پیروز باشید / .

