

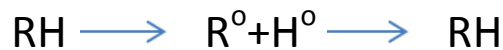
دانشجویان رادیولوژی ورودی ۸۹
دانشگاه علوم پزشکی تهران

برخوردها

۱- مستقیم: تشعشع مستقیماً با DNA برخورد و ایجاد تغییرات جدی می کنند.

۲- غیر مستقیم: در ابتدا پرتو به مولکول دیگری مثل آب برخورد میکند و با برخورد، یون و رادیکال های آزاد تولید می شود. یون ها به شدت ناپایدار هستند و در کسری از ثانیه به رادیکال آزاد تبدیل میشوند. تفاوت رادیکال آزاد با یون این است که در مدار آخر الکترون های غیر جفت دارد که برای پر کردن خلا الکترونی یا از محیط یون میگیرند یا خلا الکترونی را با مولکول دیگری به اشتراک میگذارند. آنچه در اثر Radiation بیشترین تغییرات را در بدن منجر میشوند، رادیکال های آزادند. رادیکال های آزاد بسته به اینکه چه جوری joint شوند، ایجاد تغییرات در بدن می کنند. پس انرژی به آب برخورد و آب به رادیکال

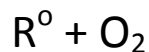
های آزاد تبدیل و این رادیکال های آزاد با مولکولهای DNA برخورد میکنند به خاطر همین غیر مستقیم نامیده میشود.



مولکول RH بر اثر تشعشع شکسته و به رادیکال های R و H تبدیل میشوند. ولی دوباره این دو رادیکال خلا را به اشتراک میگذارند و دوباره به حالت اول بر میگردند.



وقتی رادیکال R از یک مولکول و رادیکال S از مولکول دیگر joint می شوند، مولکول جدید تولید می شود که می تواند ایجاد تغییرات یا هر مشکل دیگر بکند.



احتمال پیوند اکسیژن با رادیکال آزاد بسیار بالاست. در نتیجه این پیوند مولکولها یا پیوندهای شیمیایی اطراف را تحت تاثیر قرار میدهد و باعث گسیخته شدنشان و ایجاد تخریب می شوند. هر چه پیوند اکسیژن با رادیکال زیاد شود، شدت صدمات افزایش یافته و ایجاد تخریب در بدن بیش تر میشود.

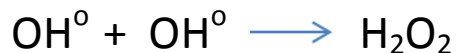
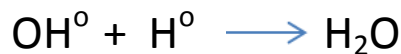
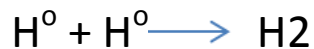
با حضور اکسیژن در محیط بلافاصله بعد از تولید رادیکال ها فرآیند Radical scanner اتفاق میفتد و در نتیجه تخریب بافت ها و پیوند های حیاتی اطراف روی میدهد. یکی از دلایلی که درمان می تواند موفق نباشد، کاهش یا کمبود اکسیژن است. حالا حتی رادیکال هم تولید شود ولی اکسیژن کم باشد، ایجاد پیوند و ایجاد صدمه کمتر می شود. پس اکسیژن در روند درمان مخصوصا در External therapy نقش حیاتی دارد.

فرآیند شیمی تابش



* از یک فرآیند شیمی تابش ۲ رادیکال آزاد تولید میشود.

احتمال ایجاد این ترکیبات وجود دارد:



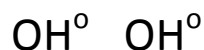
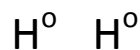
آب اکسیژنه مولکولی جدید در محیط است که سمی است و سلولها را تحت تاثیر سمی میکند.

این فرآیندها میتواند به طور کامل در محیط آبی اتفاق بیفتند.

فرآیند وقتی با گاماصورت میگیرد این یون ها با فاصله قرار میگیرند و بیشتر H° با OH° ترکیب میشود و بیش تر آب یولید میشود.



فرآیند وقتی با آلفا صورت میگیرد یون ها به صورت متراکم قرار میگیرند و بیشتر OH° با OH° ترکیب میشود و بیش تر آب اکسیژنه تولید میشود.



این ها فرآیند هایی هستند که برای ارزیابی میزان دوز در یک دوزیمتری بیولوژیکی مورد نظر قرار می گیرند یعنی بعد از تشعشع با اندازه گیری مولکول های آب یل مولکول های آب اکسیژنه میتوانیم حدس بزنیم نوع انرژی از نظر LET چگونه بوده است یعنی از نوع اول است یا از نوع آلفا تابش شده است ما را هدایت میکند به سمت اتفاقات زمان حادثه و نوع انرژی هایی که درگیر فرآیند شده اند.

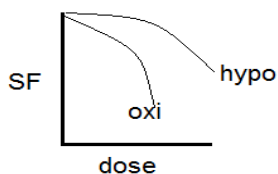
اهمیت اکسیژن در درمان

اکسیژن عامل حیاتی برای بقای سلول است و اگر نباشد مشکلات جدی برای سلول ایجاد میکند. وقتی از ایکس و گاما در درمان استفاده میشود، اکسیژن اهمیت فوق العاده ای دارد.

منحنی بقا: برخورد انرژی با سلول

یک ست به اندازه ی کافی اکسیژن در اختیار دارد و یک ست دیگر با همان منشع قبلی با اکسیژن کم داریم(ایجاد هایپوکسی در ست).

به هر دو ست دوز مشابه می‌دهیم و منحنی بقای هر دو را رسم می‌کنیم. مطابق منحنی رسم شده، منحنی اولی هم از شیب تندتر و هم از شانه کوتاهتر برخوردار است یعنی ست اولی حساسیت بیشتری نسبت به ست دوم دارد یعنی کمبود اکسیژن ست را نسبت به تشعشع مقاوم تر کرده است.



OER(Oxygen Enhancment Ratio)

تشعشع در سلول های هایپوکسی نوای رسیدن به اثر بیولوژیکی یکسان

تشعشع در سلول های اکسیژنه

یعنی چه دوزی دهیم که ۵۰٪ سلول ها منهدم شوند. بنابراین دوزی می‌دهیم که در شرایط هایپوکسی ۵۰٪ سلول ها را منهدم و دوز دیگری که ۵۰٪ از سلول های اکسیژنه منهدم شوند. قاعدتا میزانشان متفاوت است. نسبت این دو به هم OER است.

- این نسبت برای انرژی های مختلف، متفاوت است.

گاما	۲.۷ – ۳
نوترون	۱.۷
آلفا	۱

در گاما اگر سلولها هایپوکسی باشند، میتوانیم دوز را تا سه برابر افزایش دهیم اما به همان تاثیری که در سلولهای اکسیژنه دارد برسیم.

در نوترون نیاز به کمک کمتر است و اکسیژن تاثیر زیادی ندارد.

در آلفا، اکسیژن تاثیر زیادی ندارد. یعنی انرژی در حدی است که میتواند به تنهایی ایجاد صدمات جدی کند و نیاز به کمکی ندارد.

با اینکه گاما وابسته به اکسیژن است و تومور ها هایپوکسی هستند ولی نمیتوانیم تومور ها را اکسیژنه کنیم. حتی اگر بهار ۱ ساعت در اکسیژن قرار بگیرد تاثیری در اکسیژن تومور ندارد. این رنج نشان میدهد که اگر بتوانیم از انرژی آلفا استفاده کنیم میزان درمان تا سه برابر افزایش پیدا می کند. این یکی دیگر از دلایلی است که نشان میدهد استفاده از Targeting خیلی میتواند موفق تر از Externaltherapy باشد.

حضور اکسیژن باید در چه زمانی باشد؟ قبل، حین یا بعد از تشعشع؟

دم موش جوان را بسته، در نتیجه جریان خون قطع و ایجاد هایپوکسیا میشود. در ست اول ابتدا اکسیژن تا ۵ میلی ثانیه قبل از تشعشع وارد و بعد قطع میشود و بعد تشعشع صورت میگیرد. و در ست دوم ابتدا تشعشع انجام و اکسیژن ۵ میلی ثانیه بعد از تشعشع قطع میشود.

دیدند در ست دوم که حتی اکسیژن با فاصله ی زمانی چند میلی ثانیه بعد وارد شده است، ست به صورت هایپوکسیا است. یعنی منحنی بقا نشان داده تاثیر تشعشع کم شده است. در آزمایش اول که اکسیژن قبل از تشعشع وارد، ست به صورت اکسیژنه است.

نتیجه: اکسیژن باید حین تشعشع باشد. میتواند چند میلی ثانیه قبل از تشعشع وارد شود. اما اگر اول تشعشع بعد اکسیژن وارد شود تاثیری ندارد.

چون عمر رادیکال های آزاد بسیار بسیار کوتاه است اگر اکسیژن باشد بلافاصله پیوند برقرار میکند.

با افزایش فشار اکسیژن (غلظت اکسیژن)

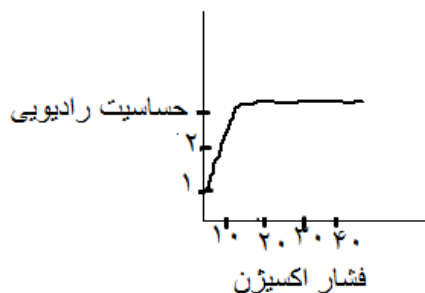
به تدریج حساسیت افزایش می یابد تا

جایی که به حدود ۲۰ میرسیم حساسیت

دیگر تغییری نمیکند. اگر بخواهیم به

ماکسیم حساسیت دست یابیم باید فشار ۲۰ داشته باشیم که در *invivo* یعنی در سلول غیر ممکن است و فقط در *invitro* امکان پذیر است.

اگر حساسیت ۵۰٪ را بخواهیم، غلظتی زیر ۱۰ میخواید (حدود ۳-۴) که در سلول ممکن است یعنی ۵۰٪ حساسیت رادیویی را میتوانیم ایجاد کنیم.



بحث حفاظت یعنی عواملی به کار بریم که مانع ترکیب اکسیژن با رادیکال آزاد شوند. اساس پروتکول ها (حفاظت کننده ها) هم همین است.

$$\text{LET} = \frac{\text{انرژی}}{\text{طول}} \text{ keV.m}^{-1} *$$

* می تواند هر یک از دیگر واحد های انرژی و طول نیز به کار رود.

وقتی انرژی به ماده برخورد می کند بسته به شدت انرژی انتقال انرژی به ماده مختلف است. گروه انرژی ها مثل ایکس و گاما انرژی با LET های پراکنده هستند.

هنگامی که انرژی به ماده برخورد میکند، انرژی به الکترون های سر راه منتقل می شود الکترون ها به حرکت در می آیند و خودشان با برخورد های متعدد به

ماده ایجاد یونسازی ثانویه می کنند. چون الکترون ها سبک هستند به صورت زیگزاگی ساز پراکنده نامیده می شوند.

یکی دیگو از دلایلی که درمان جالب نیست همین است یعنی صدمه تابعی از احتمال میشود. یعنی نمیتوانیم هدف بگیریم و صدمات پراکنده است و سلول میتواند جبران کند.

اگر همین اتفاق در انرژی هایی که یونسازی متراکم دارند(انرژی را با شدت زیاد و در فاصله ی کوتاه رها می سازند یعنی جرم سنگین است) روی دهد، در هر آنچه سر راه است ایجاد تخریب و صدمه ی شدید می کنند.

نوترون ها حد واسط دو گروه پراکنده و متراکم هستند که یون ساز متوسط هستند.

آیا میزان انتقال انرژی در زمان حرکت ذره انرژی از ابتدا تا انتها برابر است؟

چون سرعت در ابتدای حرکت بیشتر است در نتیجه انتقال انرژی کمتر است. به تدریج که سرعت گرفته میشود انتقال بیشتر و بیشتر میشود تا زمان توقف که همه ی انرژی را رها میکند.

برای دوزیمتری میزان صدمه میتوانیم مقدار صدمه را به ازای واحد طول اندازه گیری کنیم. یعنی میزان انتقال انرژی به ازای هر واحد طول چقدر است.

در انرژی های با رنج بالا مثل گاما و ایکس و تتا میتوانیم با معادلات فیزیکی و محاسبات بررسی کنیم از ابتدا تا انتهای حرکت ذره چه مقدار انرژی واگذار شده است.

وقتی میزان انتقال انرژی را به ازای حرکت ذره بدانیم و بفهمیم کجا بیشترین انتقال انرژی اتفاق بیفتد. بنابراین فاصله و عوامل دیگری را طوری محاسبه میکنیم که ماکسیم انتقال انرژی در تومور باشد.

این مقدار همه جا قابل محاسبه نیست. مثلاً در تابش کننده های اوژر. روال کارشان این است که انرژی از هسته خارج و به الکترون های محیطی برخورد و باعث خروج الکترون ها میشود. یعنی آشناری از الکترون با رنج بسیار کوتاه در حد چند نانومتر به بیرون پرتاب میشود. این تعداد زیاد الکترون مسیر یکسانی طی نمیکنند و با هم برابر نیستند پس عملاً از نظر محاسباتی امکان پذیر نیست. و دوزیمتری دقیق ندارد. اگرچه انتقال انرژی در هر قطعه طول مساوی نیست ولی تقسیم بر طول میکنیم. انرژی های متفاوت میتواند تغییرات متفاوتی ایجاد کنند. برای بررسی تاثیر بیولوژیکی هر انرژی نسبت به انرژی دیگر از اثر بیولوژیکی نسبی (RBE (Relative biological effective استفاده میشود.

دوز مرجع مورد استفاده (X250) RBE= براسی ایجاد اثر بیولوژیکی یکسان

دوز پرتو امتحانی

یعنی چه دوزی از مرجع بدهیم که ۵۰٪ از سلول ها را منهدم کند و چه دوزی از پرتو امتحانی دهیم تا ۵۰٪ از سلول ها منهدم شود.

یعنی دوز امتحانی نسبت به مرجع چه مقدار موفق تر یا نا موفق تر بوده است. مثلاً اگر بگویند RBE برای آلفا ۲ بوده است یعنی تا ۲ برابر از مرجع موفقتر عمل کرده است.

وقتی LET افزایش پیدا میکند RBE هم افزایش می یابد و بالعکس. چون وقتی مخرج کوچکتر میشود، نسبت بزرگ میشود.

اگر نسبت RBE توموری به RBE بافت نرمال کوچکتر از ۱ باشد تاثیر بر بافت نرمال در تشعشع بیشتر از بافت توموری است.

تاثیر LET بر روی SF

وقتی LET افزایش می یابد، منحنی به سمت محور عمود شیبت میکند یعنی شانه کوتاه تر و شیب تند میشود.



تأثیر RBE بر LET

تارگت های حساس: رشته های DNA

منطقه ی تحت کشنده (under killing-under lethal) برای LET پایین مثل ایکس و گاما است. که مقدار تاثیر دوز برای ایجاد صدمه کم است. احتمال اینکه دو تارگت با هم بخورند کم است. نوع انتقال انرژی به صورتی است که قابلیت ترمیم وجود دارد و قابلیت کشندگی پایین است.

LET که زیاد میشود RBE هم شروع کرد به بالا رفتن. یعنی تاثیر دوز در صدمه افزایش پیدا میکند.

در منطقه ی کشنده LET بالاست. پس منظور مواد رادیواکتیو با قابلیت انتقال انرژی بالاست. این مواد چون یونساز متراکم هستند. فاصله ی یون ها کم است. دقیقاً فواصل یونسازی با فاصله ی ۲ DNA برابر است. یونسازی روی تارگت است. پس شدت صدمات بالا و کشنده است. بنابراین RBE افزایش پیدا میکند.

در منطقه ی فوق کشنده (upper lethal) از موادی که LET بالاتر از قبلی ها ولی RBE کمتر است، استفاده میشود. فواصل یونسازی کمتر از قبلی در نتیجه یکی از تارگت ها سالم میماند و یونسازی بین دو تارگت انجام میشود. هر چه LET بالا میرود رنج انتقال انرژی کمتر میشود. انرژی بالاست ولی تاثیر جدی ندارد و اتلاف انرژی داریم. به همین دلیل منحنی رو به پایین است و در فرآیند درمان تاثیر ندارد.

انرژی زیاد همیشه موثر در درمان نیست، مهم برخورد به تارگت است. انتقال انرژی زمانی موثر است که مستقیماً روی تارگت بخورد. این انرژی مازاد خود گاهی معضل است.

