

Επίδραση Ιοντιζουσών Ακτινοβολιών

- Εξωτερικές πηγές ,
 - εσωτερική μόλυνση
- βιολογικά αποτελέσματα που μπορεί να φανούν αργότερα ως κλινικά συμπτώματα.
- Δύο κατηγορίες βλαβών:
1. Σωματικά αποτελέσματα → Η βλάβη εμφανίζεται στο άτομο που ακτινοβολείται
 2. Κληρονομικά αποτελέσματα → εμφάνιση στους απογόνους εξαιτίας βλάβης στα γονίδια των αναπαραγωγικών κυττάρων (γονάδες)

Γ. Τσιπολίτης

Φυσιολογία του Ανθρώπου

- Άνθρωπος → "μηχανή" από συστήματα συνδεδεμένα μεταξύ τους που το καθένα επιτελεί κάποια λειτουργία.
- Τα συστήματα που έχουν να κάνουν περισσότερο με την εισαγωγή & διάδοση των ραδιενεργών : **κυκλοφορικό, αναπνευστικό & πεπτικό.**
 - **Κυκλοφορικό:** κλειστό κύκλωμα από σωλήνες που περνά το αίμα.
το αίμα μεταφέρει οξυγόνο στους ιστούς & CO_2 , άχρηστα προϊόντα στα όργανα έκκρισης.

Τρία είδη κυττάρων:

Ερυθρά αιμοσφαίρια: μεταφέρουν τροφή & οξυγόνο

Λευκά αιμοσφαίρια : άμυνα του οργανισμού

Αιμοπετάλια: πήξη του αίματος σε τραυματισμό

- **Αναπνευστικό:** Οξυγόνο περιβάλλον → πνεύμονες → αίμα → ιστοί & CO_2 ιστοί → αίμα → πνεύμονες → περιβάλλον

Αναπνευστικό σύστημα → τρόπος εισόδου ραδιενεργών ουσιών στο αίμα.

Γ. Τσιπολίτης

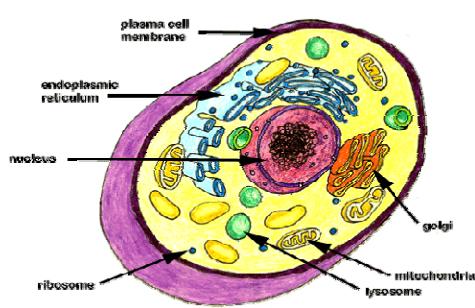
Φυσιολογία του Ανθρώπου

- **Πεπτικό σύστημα:** οισοφάγος, στομάχι, λεπτό & παχύ έντερο.
Κάποια διαλυτή ραδιενέργη ουσία, αν καταποθεί μπορεί να περάσει μέσα από το πεπτικό σύστημα και να απορροφηθεί στο αίμα, οπότε μεταφέρεται σε όλα τα μέρη του σώματος.
Μη διαλυτές ουσίες περνούν μέσα από το σύστημα και αποβάλλονται μέσω απεκριτικών οργάνων αλλά κατά το πέρασμα τους ακτινοβολόύν όλο το πεπτικό σύστημα.

Γ. Τσιπολίτης

Κύτταρο

- Κάθε ζωντανός οργανισμός αποτελείται από κύτταρα.



Πυρήνας: περιέχει όλες τις πληροφορίες για τη λειτουργία του κυττάρου. Περιέχει τα χρωμοσώματα

Κυτταρόπλασμα: εργοστάσιο του κυττάρου

Κυτταρική μεμβράνη

- Αναπαραγωγή του κυττάρου : μίτωση & μείωση

Γ. Τσιπολίτης

Αλληλεπίδραση Ακτινοβολίας & Κυττάρου

- Βασικό συστατικό των κυττάρων H_2O



Προκαλεί την αλλοίωση ή την καταστροφή των βιομορίων

Το ηλεκτρόνιο δεν αντιδρά με το νερό αλλά σταθεροποιείται σε ένυδρη μορφή και στη συνέχεια αντιδρά με τα βιομόρια



ΤΟΞΙΚΟ !!

Γ. Τσιπολίτης

Αλληλεπίδραση Ακτινοβολίας & Κυττάρου

- Υπάρχει και η πιθανότητα το ραδιενέργο σωματίδιο/ακτινοβολία να χτυπήσει ένα μόριο DNA αλλά αυτή η διαδικασία έχει πολύ μικρότερη πιθανότητα από την έμμεση καταστροφή εξαιτίας του υπεροξειδίου του υδρογόνου.
- Μαζική καταστροφή στο κύτταρο λόγω ραδιενέργειας συνήθως προκαλεί θάνατο του κυττάρου.
- Σε περίπτωση που καταστραφεί το DNA το κύτταρο έχει πολλούς μηχανισμούς επιδιόρθωσης. Αν αυτοί οι μηχανισμοί έχουν καταβληθεί → λάθος αναπαραγωγή του DNA.
- Αν η βλάβη προκληθεί στα γονίδια που είναι υπεύθυνα για την αναπαραγωγή του κυττάρου τότε το κύτταρο και οι απόγονοι του αναπαράγονται χωρίς έλεγχο → καρκίνος.
- Για λόγους που δεν είναι πλήρως κατανοητοί τα γονίδια φαίνεται να είναι ευπαθή στην καταστροφή από φυσικούς/μη φυσικούς παράγοντες (ακτινοβολία, τοξίνες, ιοί).

Γ. Τσιπολίτης

Αλληλεπίδραση Ακτινοβολίας & Κυττάρου

- Κίνδυνοι από ακτινοβολία → είδος ακτινοβολίας που εναποθέτει την μεγαλύτερη ενέργεια σε μικρό όγκο κυττάρων.
- $\alpha \rightarrow \beta \rightarrow \gamma$
- Μετά τον καρκίνο είναι οι μεταλλάξεις → αυτό σημαίνει ότι η βλάβη είναι διακριτή διαφορετικά μεγάλη βλάβη → θάνατος.
- Μικρή βλάβη που μεταβάλλει ένα γονίδιο (ή ένα σύνολο γονιδίων) → αποτελέσματα στον προκύπτοντα οργανισμό.
- Σε ανώτερους οργανισμούς (θηλαστικά) ο κυτταρικός μηχανισμός μπορεί να επιδιορθώσει κάποιες βλάβες. Ιδιαίτερα στα αναπαραγωγικά κύτταρα η βλάβη στους ιστούς επιδιορθώνεται γρήγορα (μέρες / ίσως ώρες).
- Επίσης στους ανθρώπους τα γονιμοποιημένα κύτταρα με σημαντική βλάβη δεν αναπτύσσονται.

Γ. Τσιπολίτης

Αλληλεπίδραση Ακτινοβολίας & Κυττάρου

- Βλάβες του DNA:

Η μεμβράνη που προστατεύει το κύτταρο των θηλαστικών μειώνει αποτελεσματικά την επίδραση της ακτινοβολίας στο κύτταρο αφού τα δηλητήρια (πχ H_2O_2) δεν διεισδύουν αρκετά. Η μεμβράνη διαλύεται μόνο κατά τη μίτωση και τα κύτταρα που διαιρούνται με γρήγορους ρυθμούς είναι πιο ευαίσθητα στις βλάβες από ακτινοβολία.

- Κύτταρα ανάλογα με τον ρυθμό αναπαραγώγης:
 - Γονάδες (αρσενικοί)
 - Κύτταρα μήτρας (θηλυκοί)
 - Κύτταρα τοιχωμάτων στομάχου & εντέρων
 - Κύτταρα μυελού των οστών (παραγωγή αίματος)
 - Τα κύτταρα των ιστών (μύες, νεύρα) αναπαράγονται με αργούς ρυθμούς άρα καταστρέφονται πιο δύσκολα.
- Τα κύτταρα των πνευμόνων κινδυνεύουν από αρκετές τοξίνες αφού είναι ζωντανά κύτταρα εκτεθειμένα στο περιβάλλον. (δέρμα νεκρά κύτταρα)

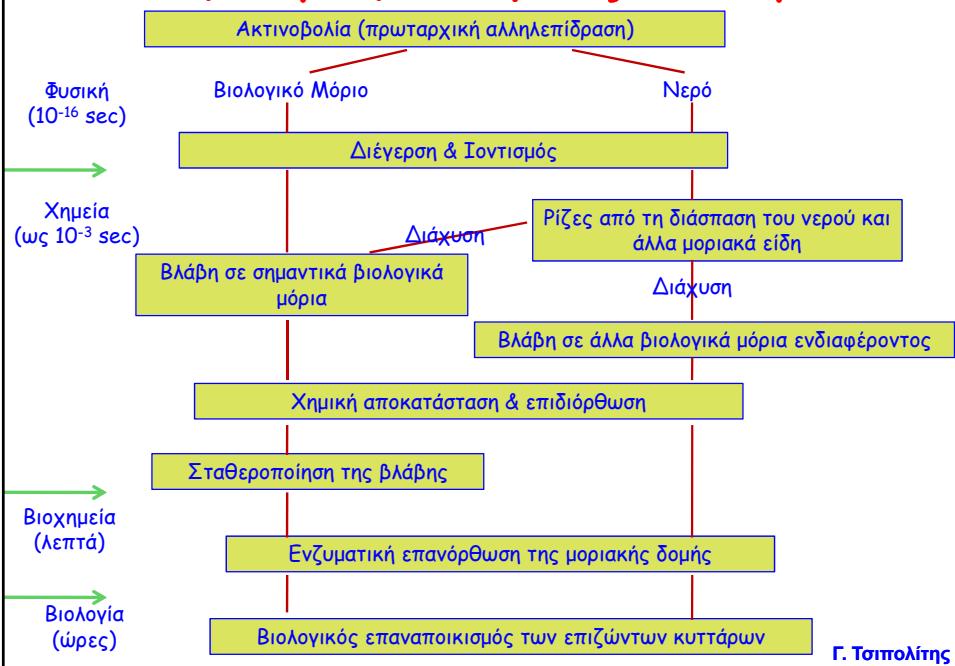
Γ. Τσιπολίτης

Αλληλεπίδραση Ακτινοβολίας & Κυττάρου

- Για παράδειγμα σ' éνα αναπτυσσόμενο éμβριο τα κύτταρα αναπαράγονται πολύ γρήγορα. Γι' αυτό το λόγο οι γυναίκες σε κατάσταση εγκυμοσύνης πρέπει να προσέχουν ιδιαίτερα την έκθεση σε οποιοδήποτε είδος ακτινοβολίας. Το éμβριο είναι ιδιαίτερα ευαίσθητο στην ακτινοβολία και η έκθεσή του μπορεί να οδηγήσει σε γενετικά προβλήματα ή το θάνατο.
- Η ανάπλαση των μορίων του νερού και των υπολοίπων συστατικών μετά την ακτινοβόληση γίνεται με 3 τρόπους:
 - **Ανασύζευξη (recombination)**: μπορεί να συμβεί στα πρώτα στάδια μετά την ακτινοβόληση, όσο τα προϊόντα της ραδιόλυσης είναι ακόμη ενωμένα ($<10-11$ sec)
 - **Αποκατάσταση (restitution)**: χημική ανάπλαση των τροποποιημένων μορίων στην αρχική τους μορφή χωρίς την παρεμβολή ενζυματικών ή άλλων βιοκαταλυτικών ουσιών ($<10-3$ sec)
 - Μετά από λεπτά ή και ώρες ενζυματική επανόρθωση (repair) της καταστροφής

Γ. Τσιπολίτης

Αλληλεπίδραση Ακτινοβολίας & Κυττάρου



Αλληλεπίδραση Ακτινοβολίας & Κυττάρου

Καταστροφή του DNA

- Εκτός από τη ραδιόλυση έχουμε το σπάσιμο σημαντικών βιολογικών μορίων → ιοντισμός & διέγερση ατόμων → αποκοπή ριζών από τα μόρια.
- Το DNA είναι μόριο που περιέχει τη γενετική πληροφορία για την αυτοαντιγραφή (self-replication) τη βιοχημική ανανέωση στο κύτταρο & τη μίτωση.
- Βλάβες στο DNA:
 - Ρήξη στην περιοχή σύνδεσης μεταξύ σακχάρου-φωσφορικής ρίζας της μίας πολυνουκλεοτιδικής αλυσίδας του DNA (μονό σπάσιμο, SSB)
 - Απλή ρήξη (SSB) και στις δύο αλυσίδες DNA σε γειτονικές ή σχεδόν γειτονικές περιοχές σύνδεσης μεταξύ σακχάρου-φωσφορικής ρίζας (διπλό σπάσιμο, DSB)
 - Ενδομοριακή και διαμοριακή σύνδεση μεταξύ DNA ή μεταξύ DNA-πρωτεΐνης
 - Άλλοιωση των οργανικών βάσεων
 - Σπάσιμο των δεσμών υδρογόνου που προκαλεί μόνιμη παραμόρφωση της δομής του DNA

Γ. Τσιπολίτης

Αλληλεπίδραση Ακτινοβολίας & Κυττάρου

- Μέρος της βλάβης που προκαλεί η ακτινοβόληση είναι το αποτέλεσμα της έμμεσης δράσης (*indirect action*) των προϊόντων της ραδιόλυσης του νερού
- άλλο μέρος είναι το αποτέλεσμα της άμεσης δράσης (*direct action*) στο μόριο του DNA.
- Σε άλλα μοριακά είδη το κύτταρο μπορεί να αναπληρώσει τη βλάβη χωρίς σημαντικές λειτουργικές απώλειες, στο μόριο του DNA προκαλείται χημική μετάλλαξη και βιολογικά σημαντικές αλλαγές για την επιβίωση του κυττάρου.
- Πχ. Τα ένζυμα συντίθενται διαρκώς και τα κατεστραμένα μόρια αντικαθίστανται → κυρίαρχος στόχος των ιοντιζουσών ακτινοβολιών είναι το DNA.
- Έχει το DNA μια ειδική ή μοναδική ευαισθησία στην ακτινοβολία; όχι, απλώς το συνολικό γονιδίωμα (*genome*) είναι μοναδικό σε κάθε κύτταρο. Υπάρχει πολύ περιορισμένο πλεόνασμα πληροφορίας στο μόριο και μια βλάβη μπορεί να οδηγήσει σε απώλεια της γενετικής πληροφορίας απαραίτητης για την κυτταρική λειτουργία και την επιβίωση.

Γ. Τσιπολίτης

Όρια Έκθεσης

- Τα βιολογικά αποτελέσματα της ακτινοβολίας → 2 κατηγορίες.
 1. υψηλές δόσεις ακτινοβολίας σε μικρό χρονικό διάστημα → **οξεία** ή βραχυπρόθεσμα αποτελέσματα.
 2. χαμηλές δόσεις ακτινοβολίας σε μεγάλο χρονικό διάστημα που προκαλούν **χρόνια** ή μακροπρόθεσμα αποτελέσματα.
- Οι υψηλές δόσεις → σκοτώνουν τα κύτταρα
- οι χαμηλές βλάπτουν ή αλλάζουν τα κύτταρα.
- Οι υψηλές δόσεις μπορούν να σκοτώσουν τόσα πολλά κύτταρα ώστε να προκαλέσουν βλάβη σε ιστούς ή ακόμα και όργανα → γρήγορη αντίδραση του σώματος που συνήθως ονομάζεται **Οξύ Σύνδρομο Ραδιενέργειας (Acute Radiation Syndrome - ARS)**.
- Οι χαμηλές δόσεις που λαμβάνονται σε μεγάλα χρονικά διαστήματα δεν προκαλούν άμεσα προβλήματα → οι επιδράσεις τους γίνονται σε κυτταρικό επίπεδο και τα αποτελέσματα τους μπορεί να είναι μη παρατηρήσιμα για αρκετά χρόνια.

Γ. Τσιπολίτης

Επίδραση Υψηλών Δόσεων Ακτινοβολίας

- Η οξεία έκθεση δεν οδηγεί πάντα στο θάνατο.
- Σύμφωνα με την αναφορά 89 της NCRP έχουμε:
 - για **15-25 rad** παρατηρήθηκαν αλλαγές στον αριθμό των κυττάρων του αίματος της ομάδας.
 - Για **50 rad** παρατηρήθηκαν αλλαγές στον αριθμό των κυττάρων του αίματος στο άτομο.
 - ~ **100 rad** είναι το κατώφλι για να αρχίσει ο εμετός
 - κατώφλι για το θάνατο ήταν **150 rad**.
 - **320-360 rad** έχουμε το αποτέλεσμα LD^{30}_{50} με ελάχιστη περιποίηση.
 - με αρκετή ιατρική περιποίηση παρατηρείται σε δόσεις **480-450 rad** ενώ εάν η ιατρική περίθαλψη είναι εντατική (μεταμόσχευση μυελού των οστών) το αποτέλεσμα ~**1100 rad** πο LD^{30}_{50}
- LD^{30}_{50} : η δόση εκείνη για την οποία το 50% εκείνων που εκτέθηκαν στην ακτινοβολία θα πεθάνει μέσα σε 30 ημέρες.

Γ. Τσιπολίτης

Επίδραση Υψηλών Δόσεων Ακτινοβολίας

- ~ **500 rad** απώλεια μαλλιών ανάλογη με τις δερματικές επιδράσεις και μπορεί να συμβεί μετά από οξεία έκθεση.
- Η στειρότητα μπορεί να είναι παροδική ή και μόνιμη στους άνδρες ανάλογα με τη δόση. Στις γυναίκες είναι συνήθως μόνιμη αλλά απαιτεί μεγαλύτερες δόσεις. Για μόνιμη στειρότητα τα αναπαραγωγικά κύτταρα πρέπει να εκτεθούν σε δόση που υπερβαίνει τα **400 rad**.
- Οι καταρράκτες (θόλωμα του φακού του ματιού) φαίνεται να έχουν ένα κατώφλι περί τα **200 rad** πριν αρχίσουν να σχηματίζονται. Τα νετρόνια έχουν ιδιαίτερη ικανότητα να προκαλούν καταρράκτες γιατί το μάτι περιέχει μεγάλη ποσότητα νερού, το οποίο και σταματάει τα νετρόνια.
- **Οξύ Σύνδρομο Ραδιενέργειας:** Εάν καταστραφούν πολλά όργανα ή ιστοί τότε ένα από τα **ARS** μπορεί να εμφανιστεί. Τα αρχικά συμπτώματα του **ARS** είναι **ναυτία, εμετός, κούραση και απώλεια όρεξης**. Κάτω από **150 rad** τα συμπτώματα αυτά δεν διαφέρουν ιδιαίτερα από εκείνα που προκαλεί μία κοινή μόλυνση από ιό. Για έκθεση πάνω από **750 rad** ένα από τα ακόλουθα σύνδρομα ραδιενέργειας μπορεί να αναπτυχθεί, ανάλογα με τη δόση.

Γ. Τσιπολίτης

Επίδραση Ακτινοβολίας σε Συστήματα Οργανισμού

Σύνδρομο	Όργανα που επηρεάζονται	Ευαισθησία
Αιμοποιητικό	Κύτταρα αναπαραγωγής αίματος	Ιδιαίτερα ευαίσθητο
Γαστρεντερικό	Γαστρεντερικό σύστημα	Πολύ ευαίσθητο
Κεντρικό νευρικό σύστημα	Εγκέφαλος και μύες	Λίγο ευαίσθητο

Γ. Τσιπολίτης

Επίδραση Υψηλών Δόσεων Ακτινοβολίας

Δόση	Αποτελέσματα
<5	Δεν παρατηρούνται άμεσα αποτελέσματα
5 - 50	Μικρές αλλαγές στον αριθμό των αιμοσφαιρίων, παρατηρούνται με ιατρικές εξετάσεις
50 - 150	Αλλαγές στον αριθμό των αιμοσφαιρίων → συμπτώματα ναυτίας, κούρασης κλπ.
150 - 1100	Μεγάλες αλλαγές στον αριθμό των αιμοσφαιρίων , άμεση εμφάνιση συμπτωμάτων. Δύο εβδομάδες πιθανότητα θανάτου. 300-500 rad το 50% των εκτεθειμένων πεθαίνουν μέσα σε 30 μέρες χωρίς εντατική ιατρική περίθαλψη. Ο θάνατος από καταστροφή των οργάνων που δημιουργούν τα αιμοσφαιρία. Χωρίς λευκά αιμοσφαιρία → κίνδυνος μόλυνσης. Στο κάτω άκρο της δόσης η απομόνωση, τα αντιβιοτικά και οι μεταγγίσεις ίσως βοηθήσουν τον μυελό των οστών να φτιάξει καινούρια αιμοσφαιρία → δυνατή η πλήρης ανάρρωση. Στο πάνω άκρο της δόσης → μεταμόσχευση μυελού των οστών ώστε να είναι δυνατή η αναπαραγωγή των αιμοσφαιρίων.
1000 - 2000	Η πιθανότητα θανάτου αυξάνεται κατά 100% μετά 1-2 εβδομάδες. Τα αρχικά συμπτώματα εμφανίζονται αμέσως. Μετά από λίγες μέρες το γαστρεντερικό σύστημα καταστρέφεται.
>2000	Σίγουρος θάνατος. Για >5000 rad το κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ) σταματά να ελέγχει τις λειτουργίες του σώματος (αναπνοή & κυκλοφορία αίματος). Θάνατος σε μέρες ή και ώρες..

Επίδραση Χαμηλών Δόσεων Ακτινοβολίας

- 3 κατηγορίες:
 - **Γενετικές επιδράσεις**, (μετάλλαξη δύο συγκεκριμένων ειδών κυττάρων, των σπερματοζωαρίων και των ωρίων) εμφανίζονται στους απογόνους του εκτεθειμένου ατόμου.
 - **Σωματικές επιδράσεις**, εμφανίζονται στο εκτεθειμένο άτομο. Επειδή το κύριο αποτέλεσμα είναι ο καρκίνος ονομάζονται και καρκινογόνες επιδράσεις.
 - **Ενδομήτριες επιδράσεις**, κάποιοι θεωρούν τις επιδράσεις αυτές ως γενετικές επειδή τα αποτελέσματα στο έμβρυο φαίνονται μετά τη γέννηση του. Ωστόσο, πρόκειται για μια ειδική περίπτωση των σωματικών επιδράσεων διότι και το έμβρυο είναι ουσιαστικά αυτό που εκτίθεται στην ακτινοβολία.
- Η ραδιενέργεια είναι ένα παράδειγμα ενός φυσικού καρκινογενούς παράγοντα σε αντίθεση με τα τσιγάρα (χημικοί παράγοντες) και τους ιούς (βιολογικοί παράγοντες).

Γ. Τσιπολίτης

Ομάδες Πληθυσμού & Ακτινοβολία

- Ορισμένες από τις ομάδες πληθυσμού που μελετήθηκαν και το είδος του καρκίνου που ανέπτυξαν είναι:

Καρκίνος του πνεύμονα	Εργάτες ορυχείων ουρανίου
Καρκίνος των οστών	Βαφείς με μπογιές ραδίου
Καρκίνος του θυρεοειδούς	Ασθενείς σε θεραπεία
Καρκίνος του μαστού	Ασθενείς σε θεραπεία
Καρκίνος του δέρματος	Ακτινολόγοι
Λευχαιμία	Επιζύγητες της ατομικής βόμβας, Βρέφη από ενδομήτρια έκθεση, Ακτινολόγοι, Ασθενείς σε θεραπεία.

Γ. Τσιπολίτης

Ενδομήτριες Επιδράσεις

- Ενδομήτριο Θάνατο
- Καθυστέρηση ανάπτυξης
- Ανωμαλίες ανάπτυξης
- Παιδικό καρκίνο

Γ. Τσιπολίτης

Όρια Ισοδύναμης Δόσης

- Στοχαστικά αποτελέσματα είναι εκείνα για τα οποία η πιθανότητα εμφάνισης τους και όχι η σοβαρότητα τους είναι συνάρτηση της δόσης χωρίς ύπαρξη κατωφλίου. Το πιο σημαντικό στοχαστικό αποτέλεσμα είναι ο καρκίνος.
- Μη στοχαστικά αποτελέσματα είναι εκείνα για τα οποία η σοβαρότητά τους είναι συνάρτηση της δόσης και υπάρχει κάποιο κατώφλι. Πχ. Καταρράκτης ματιών, βλάβες στα αιμοσφαίρια, βλάβες στη γονιμοποίηση. Ανιχνεύονται μόνα αν η δόση υπερβεί το κατώφλι.
- Για την αποφυγή των μη στοχαστικών αποτελεσμάτων το ετήσιο όριο ισοδύναμης δόσης για όλους τους ιστούς (εκτός από τον φακό του ματιού) είναι **0,5 Sv (50 rem)**.
- Για τα μάτια το ετήσιο όριο είναι **0,3 Sv (30 rem)**.
- Για περιορισμό των στοχαστικών αποτελεσμάτων το ετήσιο όριο για ακτινοβόληση ολόκληρου του σώματος είναι **50 mSv (5 rem)**.
- Για την περίπτωση της μη ομοιόμορφης ακτινοβόλησης του σώματος έχουν τεθεί κάποιοι παράγοντες βάρους για κάθε όργανο που αντιστοιχούν στη βλάβη που οφείλεται στην ακτινοβόληση του

Γ. Τσιπολίτης

Όρια Ισοδύναμης Δόσης

- Η σχέση που συνδέει τις ετήσιες ισοδύναμες δόσεις των διαφόρων ιστών με αυτή ολόκληρου του σώματος είναι:

$$\sum_T w_T H_T \leq H_{wb,L}$$

- όπου w_T είναι ο παράγοντας βάρους του ιστού T , H_T είναι η ετήσια ισοδύναμη δόση του ιστού T και $H_{wb,L}$ είναι το προτεινόμενο ετήσιο όριο ισοδύναμης δόσης για ομοιόμορφη ακτινοβόληση ολόκληρου του σώματος (50 mSv).

Ιστός	w_T
Γονάδες	0,25
Στήθος	0,15
Κόκκινος Μυελός Των Οστών	0,12
Πνεύμονας	0,12
Θυρεοειδής	0,03
Επιφάνεια Οστών	0,03
Υπόλοιπα	0,30

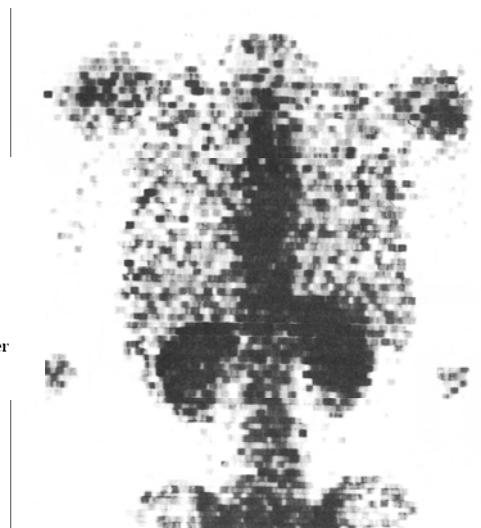
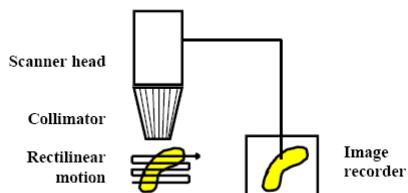
Γ. Τσιπολίτης

γ camera

- Στην πυρηνική απεικόνιση παίρνουμε εικόνες από την κατανομή ραδιοϊσοτόπων. Η μέθοδος βασίζεται σε εκπεμπόμενη ακτινοβολία (emission technique) σε αντίθεση με την απεικόνιση με X-rays όπου έχει να κάνει με τη μετάδοση ακτινοβολίας (transmission technique).
- Μια απλή εφαρμογή της εκπεμπόμενης ακτινοβολίας είναι η μέτρηση του ιωδίου στον θυρεοειδή. Ραδιενέργο ιώδιο δίνεται στον ασθενή και ένας ανιχνευτής ακτίνων γ τοποθετείται κοντά στον λαιμό και καταμετρά τη συγκέντρωση ιωδίου στον θυρεοειδή. Αρχικά χρησιμοποιούσαμε ^{131}I με ($T_{1/2}=8\text{d}$) αλλά ο ασθενής έπαιρνε αρκετή δόση. Σήμερα χρησιμοποιούμε ^{123}I ($T_{1/2}=13\text{h}$).
- Για να πάρουμε μια πλήρη εικόνα του θυρεοειδή από την χωρική κατανομή της ακτινοβολίας κάναμε scanning με κάποιο σπινθηριστή έχοντας κάποιο κατευθυντήρα (collimator) ώστε ο σπινθηριστής να "βλέπει" μια μικρή περιοχή.

Γ. Τσιπολίτης

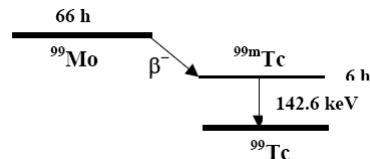
γ camera



Γ. Τσιπολίτης

γ camera

- Η ανάπτυξη κρυστάλλων NaI(Tl) μεγάλης επιφάνειας οδήγησε στην εφεύρεση του Hal O. Anger στο Berkeley στη δεκαετία 50. Η Anger Gamma Camera δεν είχε πια το μειονέκτημα της scanning imaging technique, όπου μόνο ένα μικρό μέρος της ακτινοβολίας μετρείται κάθε φορά → πολύ δόση στον ασθενή.
- Επιπλέον από τα μέσα της δεκαετίας του 60 χρησιμοποιείται ^{99m}Tc ένα από τα πιο σημαντικά ραδιοϊσότοπα.
 - ^{99m}Tc διασπάται χωρίς εκπομπή φορτισμένων σωματιδίων
 - ^{99m}Tc εκπέμπει μόνο γ σε ενέργεια 142 keV (αρκετή για να ανιχνευθεί με λεπτό σπινθηριστή και αρκετά μεγάλη ώστε να μη απορροφάται από το σώμα.
 - ^{99m}Tc $\tau_{1/2}=6\text{h} \rightarrow$ μικρή δόση στον ασθενή
 - ^{99m}Tc παράγεται εύκολα
 - ^{99m}Tc εύκολα γίνεται ραδιοφάρμακο



Γ. Τσιπολίτης

Anger Gamma Camera

THE REVIEW OF SCIENTIFIC INSTRUMENTS
VOLUME 29, NUMBER 1
JANUARY, 1958
Scintillation Camera
HAL O. ANGER
Donner Laboratory of Biophysics and Medical Physics and Radiation Laboratory, University of California, Berkeley, California
(Received August 19, 1957; and in final form, October 21, 1957)

A new and more sensitive gamma-ray camera for visualizing sources of radioactivity is described. It consists of a lead shield with a pinhole aperture, a scintillating crystal within the shield viewed by a bank of seven photomultiplier tubes, a signal matrix circuit, a pulse-height selector, and a cathode-ray oscilloscope. Scintillations that fall in a certain range of brightness, such as the photopeak scintillations from a gamma-ray-emitting isotope, are reproduced as point flashes of light on the cathode-ray tube screen in approximately the same relative positions as the original scintillations in the crystal. A time exposure of the screen is taken with an oscilloscope camera, during which time a gamma-ray image of the subject is formed from the flashes that occur. One of many medical and industrial uses is described, namely the visualization of the thyroid gland with I^{131} .

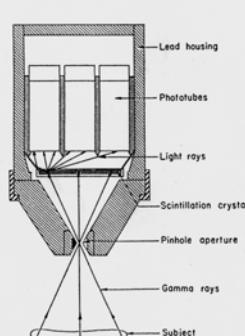


Fig. 1. Sectional drawing of scintillation camera.

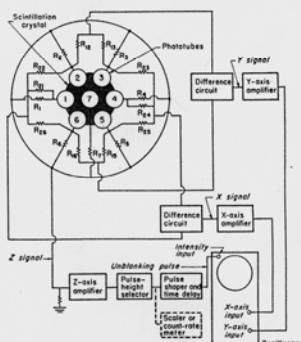
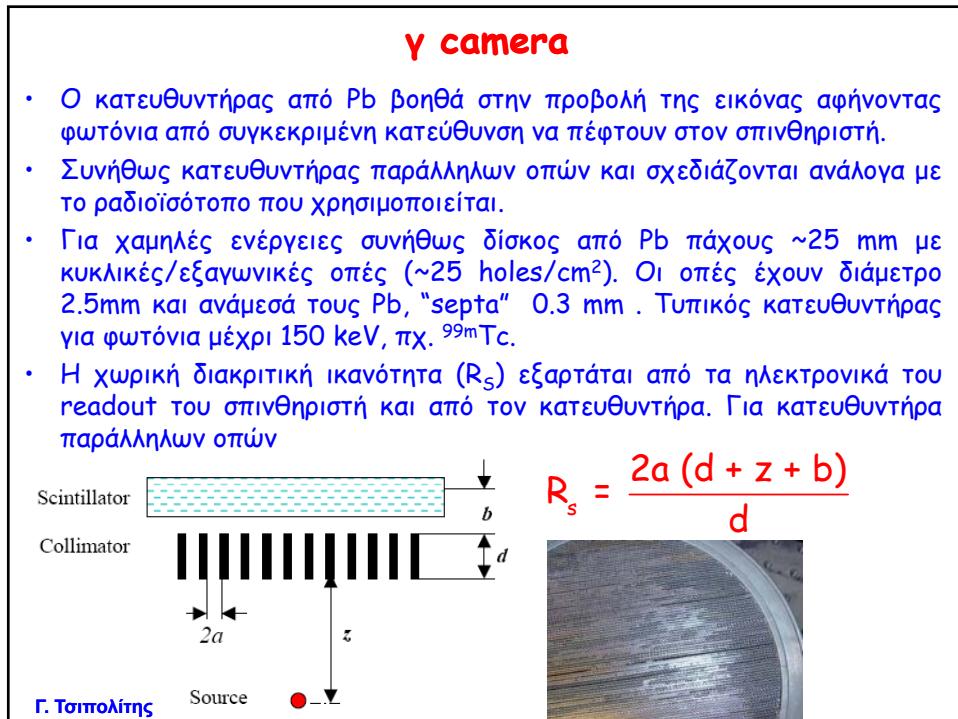
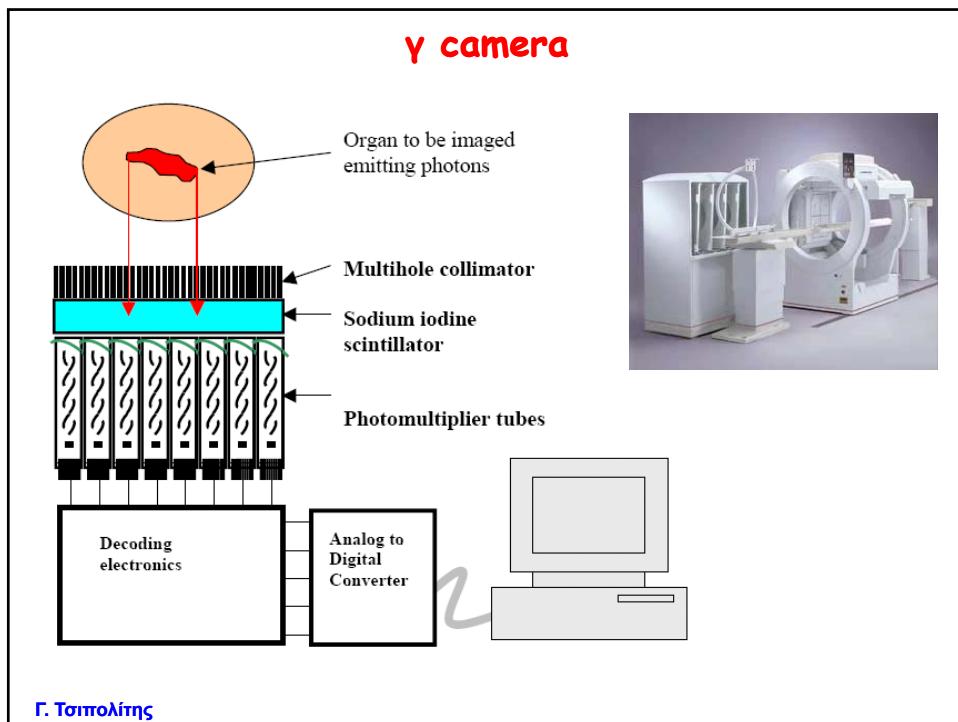


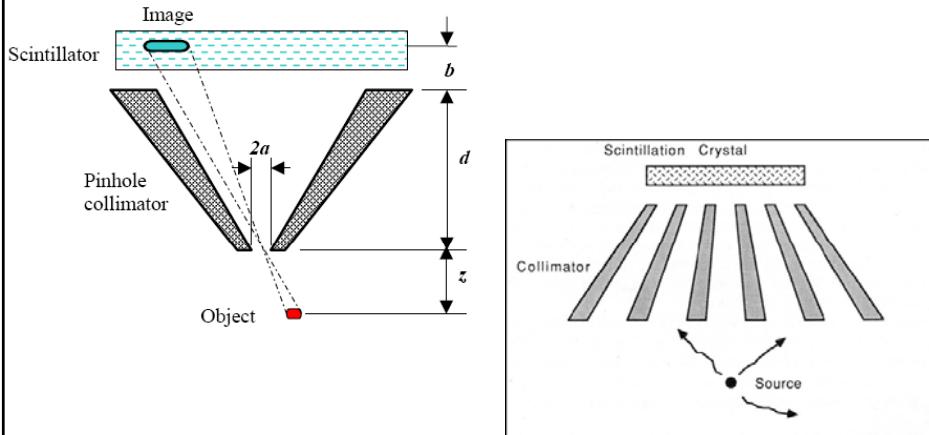
Fig. 2. Block diagram of electronic circuit.

Γ. Τσιπολίτης



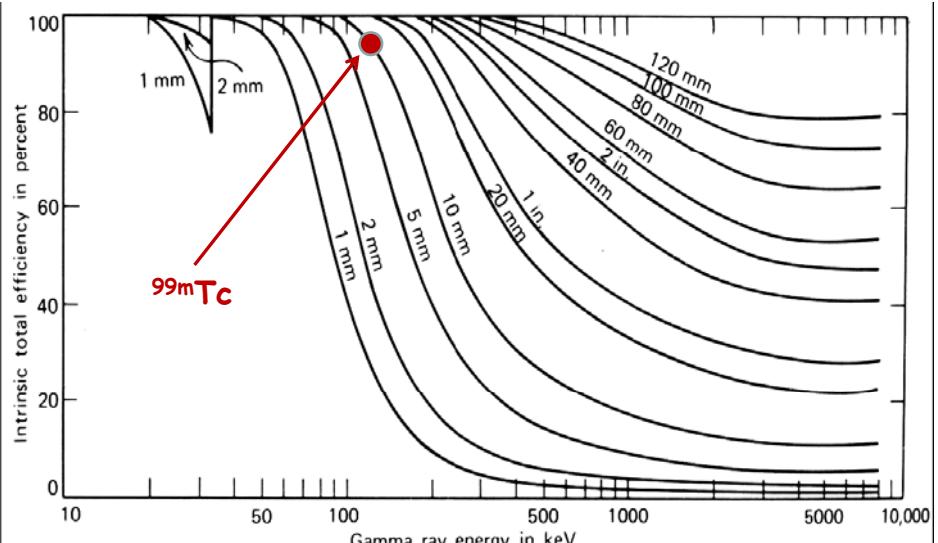
γ camera

- Ο κατευθυντήρας οπής (pinhole collimator) χρησιμοποιείται σε μικρές αποστάσεις για μεγάλη διακριτική ικανότητα μικρών οργάνων (πχ θυρεοειδής). Ο κατευθυντήρας μας δίνει μεγεθυμένη εικόνα κατά ένα παράγοντα ($d+b$) / z. Τυπικές τιμές είναι η διάμετρος 2a της οπής μερικά χιλιοστά και η απόσταση d είναι 20 - 30 cm.

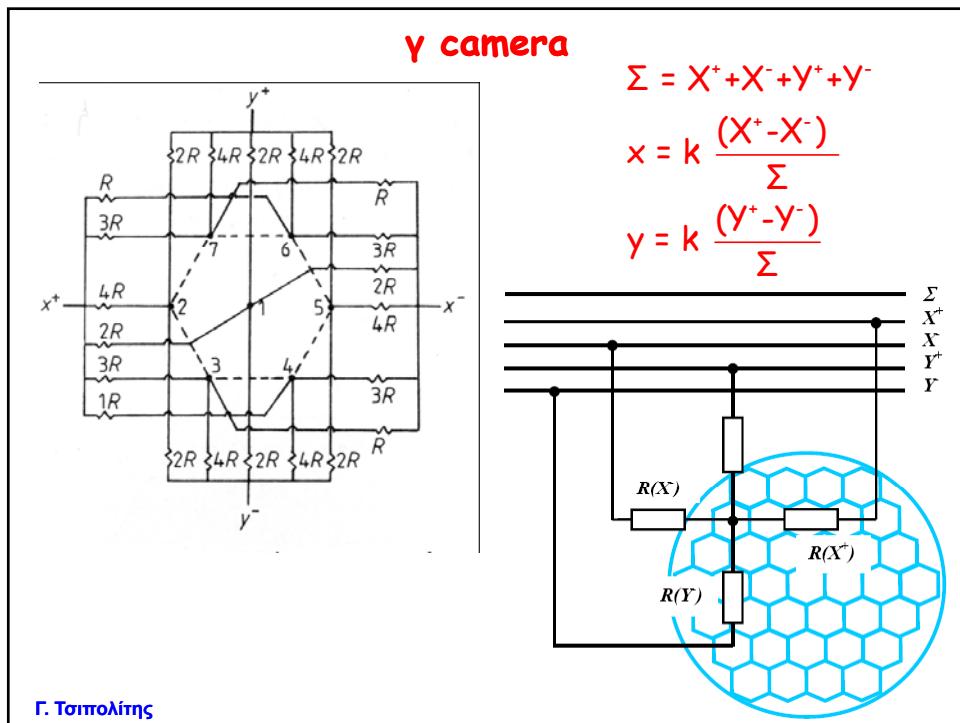
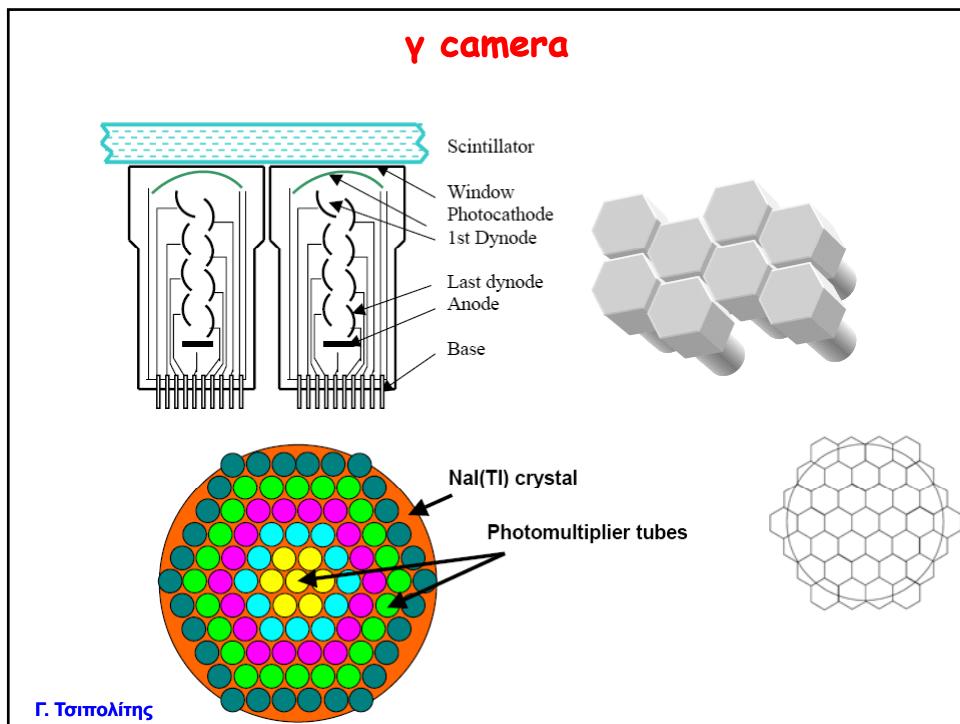


Γ. Τοπολίτης

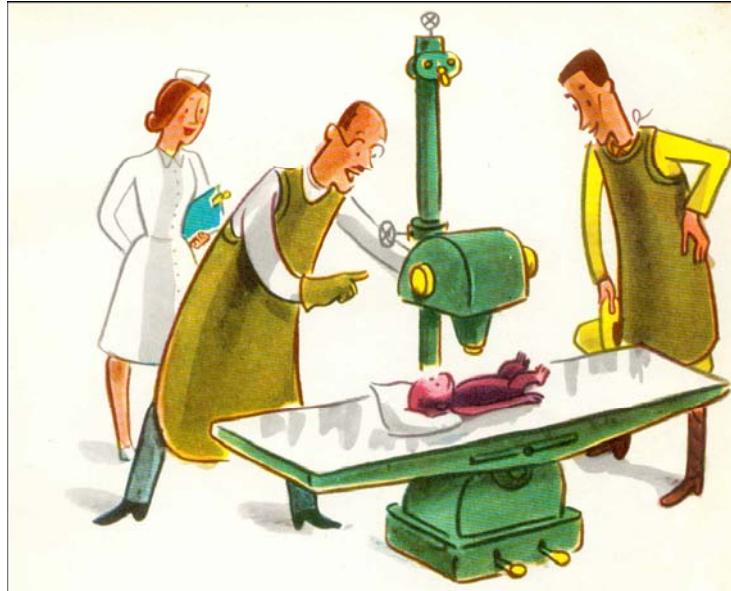
γ camera



Γ. Τοπολίτης



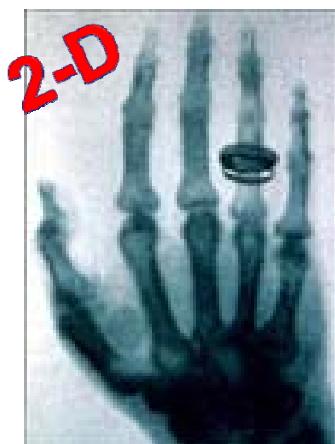
Computed Tomography (CT)



Γ. Τσιπολίτης

Computed Tomography (CT)

- Στις 8 Νοεμβρίου 1895 ο Röntgen ανακάλυψε τις ακτίνες X
- Στις 22 Νοεμβρίου 1895 παίρνει την πρώτη εικόνα του χεριού της γυναίκας του



Wilhelm Konrad Röntgen → το πρώτο Nobel Φυσικής το 1901

Γ. Τσιπολίτης

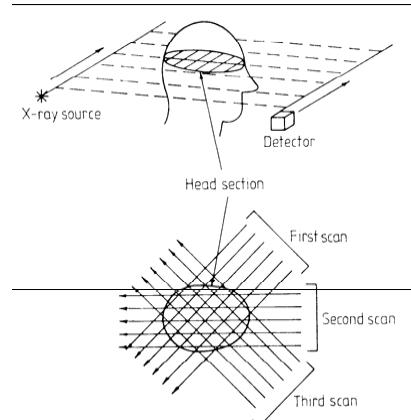
Computed Tomography (CT)

- Για φωτόνια 30 keV έχουμε:
 - $\mu_{\text{air}} \approx 0 \text{ cm}^{-1}$
 - $\mu_{\text{bone}} = 2.6 \text{ cm}^{-1}$
 - $\mu_{\text{muscle}} = 0.40 \text{ cm}^{-1}$
 - $\mu_{\text{blood}} = 0.41 \text{ cm}^{-1}$
- Οι διαφορές είναι πολύ μικρές για μαλακούς ιστούς (μύες & αίμα) και εφόσον τα φωτογραφικά φιλμ έχουν όριο αντίθεσης 2% ότι διαφορές/προβλήματα ανιχνεύονται πολύ δύσκολα με τις παραδοσιακές ακτίνες X.
- Στις αρχές της δεκαετίας του 60 ο Allan Cormack από το πανεπιστήμιο Tufts University δημοσίευσε μια εργασία πάνω στο CT σαν μια καινούρια τεχνική για απεικόνιση και ο πρώτος scanner κατασκευάσθηκε από τον Godfrey N. Hounsfield στην EMI το 1972. Οι Cormack και Hounsfield βραβεύθηκαν με το Nobel στην ιατρική το 1979.

Γ. Τσιπολίτης

Computed Tomography (CT)

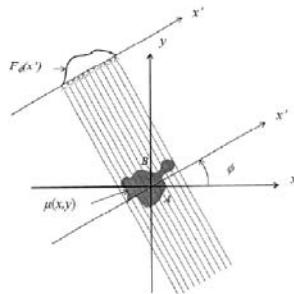
- Η βασική αρχή λειτουργίας του CT scanner: Μια επίπεδη τομή του σώματος εξετάζεται μετρώντας την απορρόφηση μιας λεπτής δέσμης ακτίνων X σε διαφορετικές κατευθύνσεις.



Γ. Τσιπολίτης

Computed Tomography (CT)

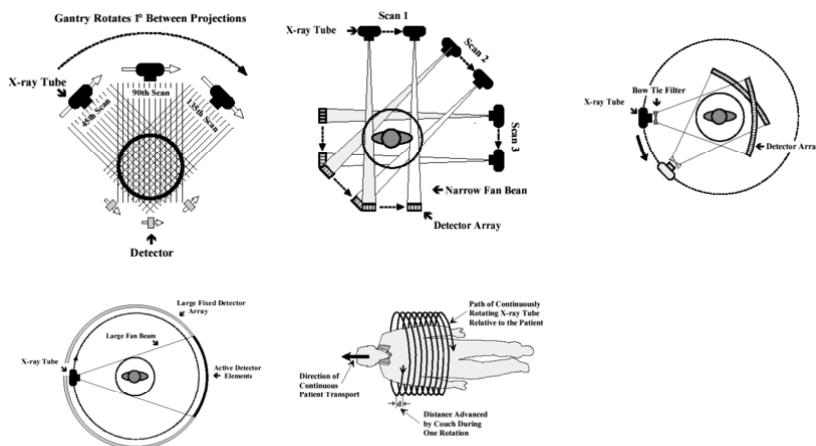
- Έχουμε 2 διαφορετικά συστήματα συντεταγμένων, ένα σταθερό πάνω στο αντικείμενο (x,y) και ένα που περιστρέφεται με την πηγή και τον ανιχνευτή (x',y') .



- Αυτό που μετράμε είναι ο συντελεστής απορρόφησης $\mu(x,y)$. $F_\phi(x')$ είναι η προβολή για μια γωνία (ϕ) και προέρχεται από τη μετακίνηση της πηγής ακτίνων X και του ανιχνευτή κατά μήκος του άξονα x' . Βασικό εργαλείο οι μετασχηματισμοί Radon

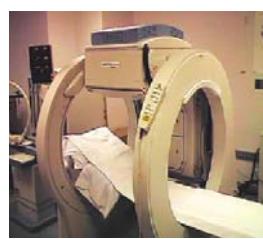
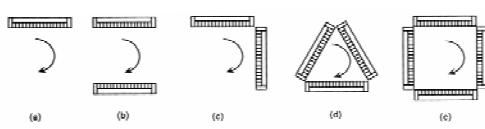
Γ. Τοπολίτης

Computed Tomography (CT)



Γ. Τοπολίτης

Computed Tomography (CT)



Γ. Τομολόγης

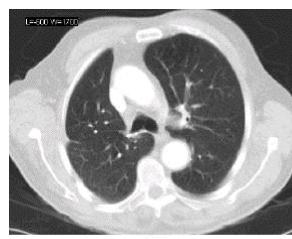
Computed Tomography (CT)



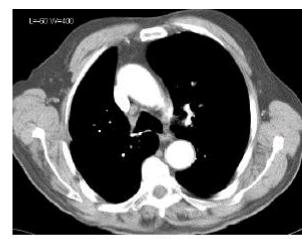
(a)



(b)



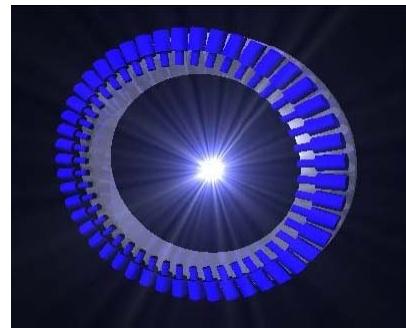
(a)



(b)

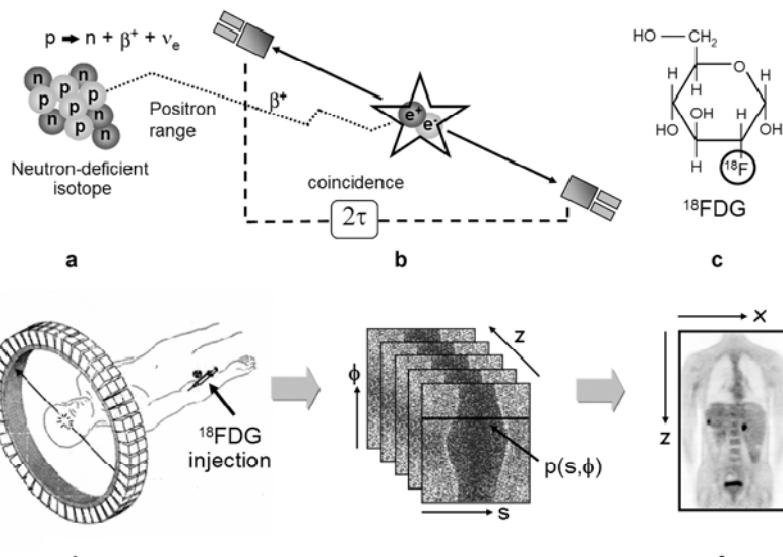
Γ. Τομολόγης

PET

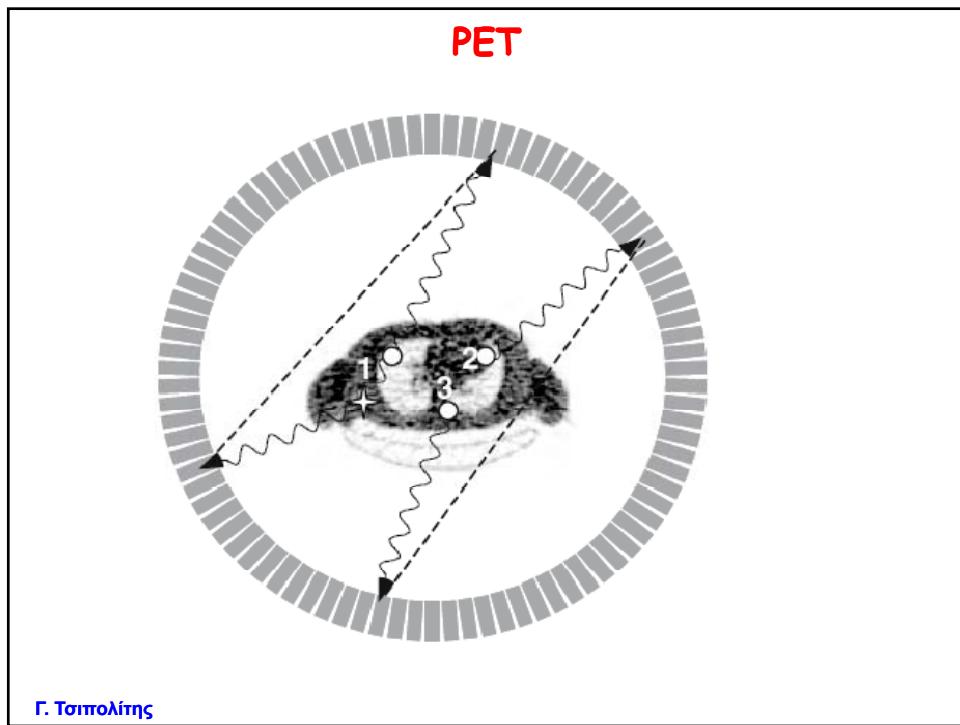
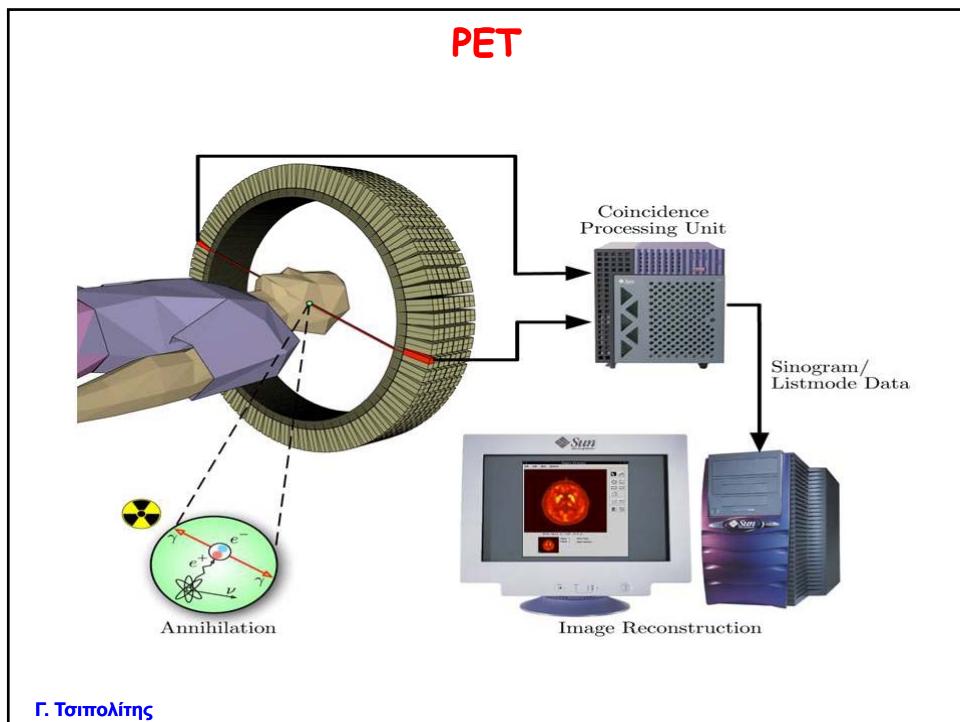


Γ. Τοπολίτης

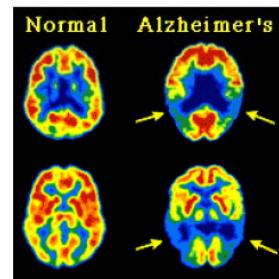
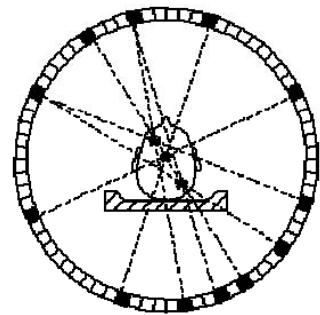
PET



Γ. Τοπολίτης

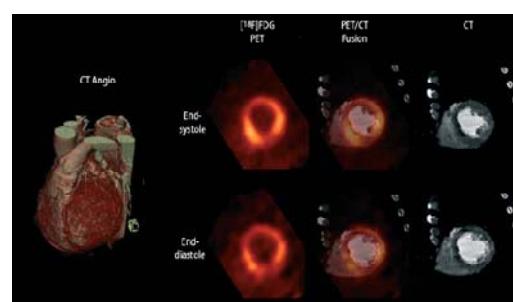
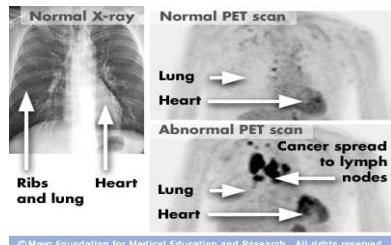


TOFPET



Γ. Τοπολίτης

PET



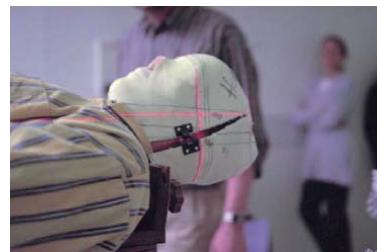
Γ. Τοπολίτης

Θεραπεία Καρκίνου

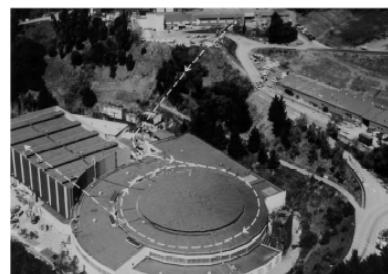
1946 - "Radiological use of fast protons", R.R. Wilson

Παρατήρηση : κορυφές Bragg πρωτονίων

Σύλληψη : βαρύτερα ιόντα για θεραπεία όγκων

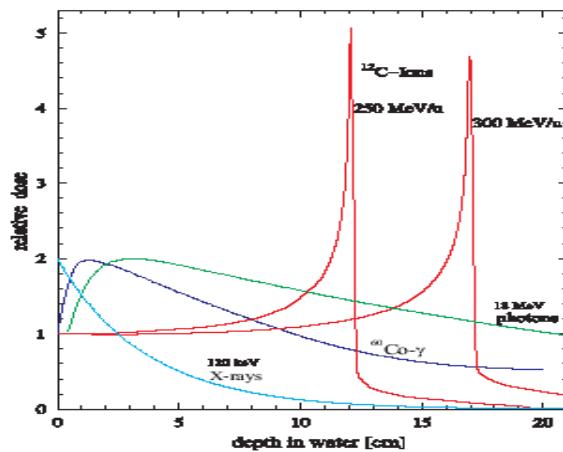


- 1954 - LBL Berkeley - 1η ραδιοθεραπεία πρωτονίων - 44.000 ασθενείς έκτοτε
- 1997 - GSI Darmstadt - IMPT raster scan technique με ιόντα ^{12}C - 340 ασθενείς



Γ. Τσιπολίτης

Αντιδράσεις μεταξύ ιόντων ^{12}C και μορίων H_2O

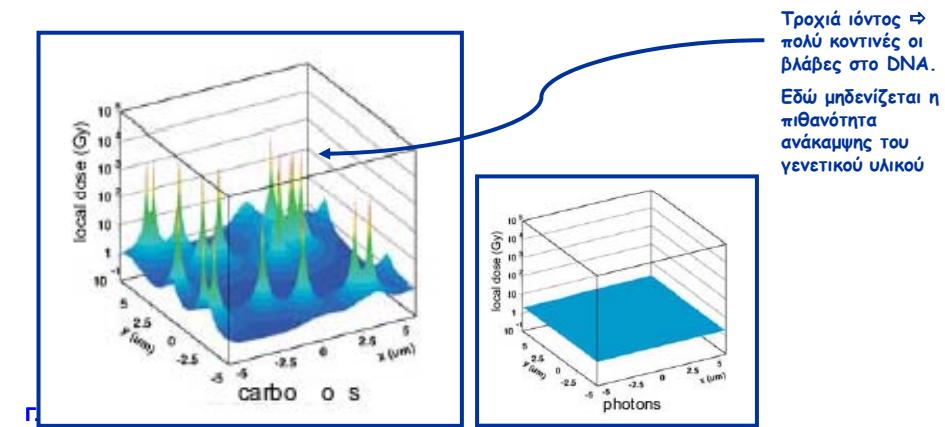


Γ. Τσιπολίτης

Βιολογική επίδραση βαρέων ιόντων σε ιστούς

Μεταβολή RBE βαρέων ιόντων κατά μήκος της τροχιάς τους

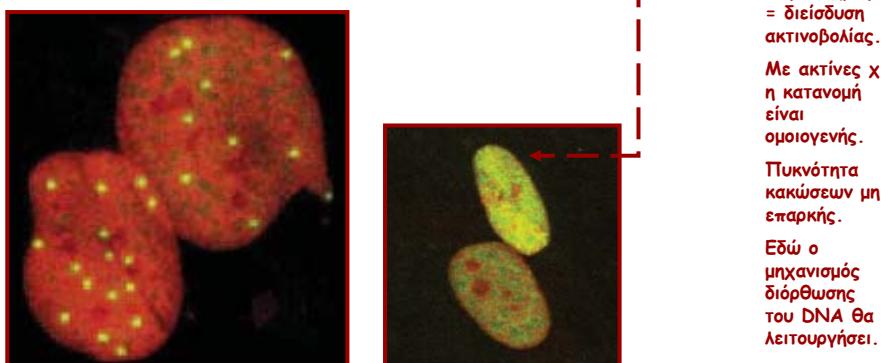
- Αυξημένη πυκνότητα ιονισμού → αυξημένη πυκνότητα αλλοιώσεων στο DNA → μη αναστρέψιμες βλάβες → μεγάλη ραδιοβιολογική αποτελεσματικότητα
- Μικροσκοπική δομή της τροχιάς των σωματιδίων: ανομοιογενής κατανομή της δόσης με μεγάλες ανεπιχρέαστες περιοχές εκτός τροχιάς και κορυφές τοπικού ιονισμού μέσα στην τροχιά



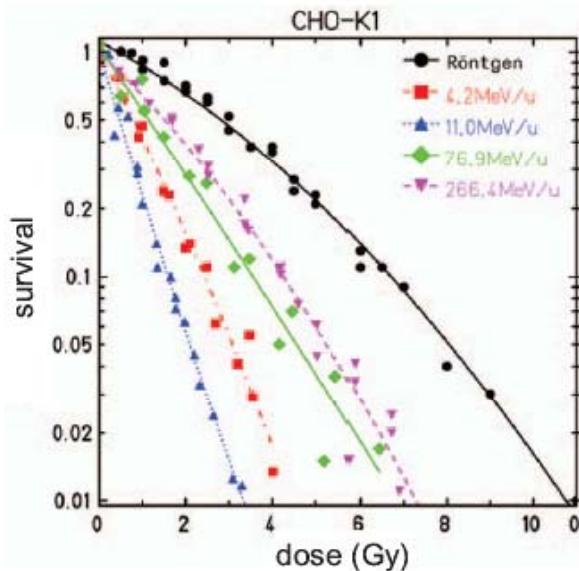
Βιολογική επίδραση βαρέων ιόντων σε ιστούς

Μεταβολή RBE βαρέων ιόντων κατά μήκος της τροχιάς τους

- Πώς πραγματικά αλληλεπιδρούν τα ιόντα με το DNA ;
 Αλυσιδωτοί ιονισμοί → λύση χημικών δεσμών → λύση κρίσιμων βιολογικών μορίων !



Κυτταρική Επιβίωση



Γ. Τσιπολίτης

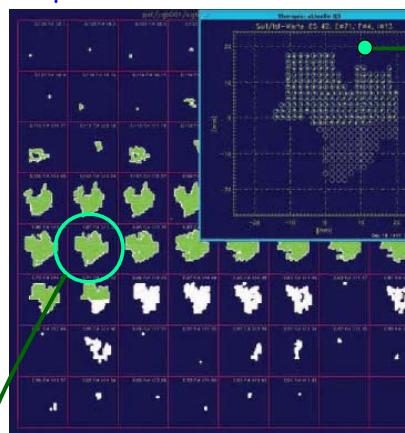
Μονάδα Θεραπείας στο GSI

- Τεχνικές βιολογικής βελτιστοποίησης Intensity Modulated Particle Therapy με raster scan technique

- Τεμαχισμός του όγκου σε ισοενεργειακές στρώσεις και πλεγματικά σημεία.
- Προσδιορισμός της απαιτούμενης δόσης για κάθε σημείο με το υπολογιστικό μοντέλο LEM (Local Effect Model).



- Ενεργό σύστημα θεραπείας χωρίς περιορισμούς στο σχήμα του όγκου και παραγωγή τρισδιάστατης κατανομής δόσης.



Κάθε στρώση αποτελείται από ένα πλέγμα σημείων (pixels).

Η δέσμη σαρώνει το πλέγμα, εστιάζοντας σε κάθε ένα από αυτά.

Το κάθε pixel απαιτεί διαφορετική δόση.

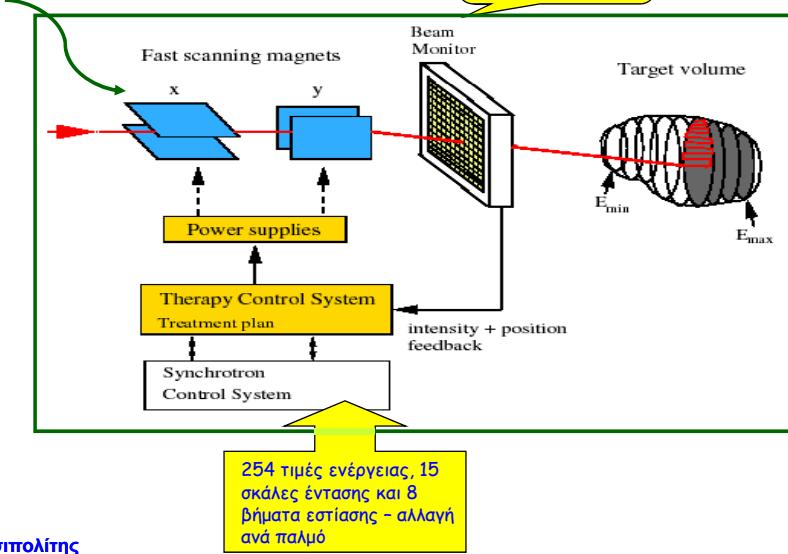
Μια κατακόρυφη στρώση : ρυθμίζω την ενέργεια της δόσης ώστε η κορυφή Bragg να βρεθεί ακριβώς σε αυτό το βάθος

Γ. Τσιπολίτης

Μονάδα Θεραπείας στο GSI

Μαγνήτες μεγάλης
ακρίβειας που
κατευθύνουν τη δέσμη

Οθόνη ανίχνευσης
της δέσμης με
feedback



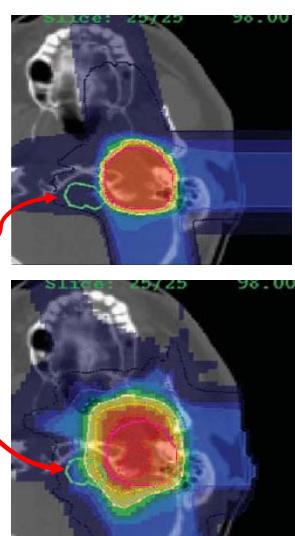
Μονάδα Θεραπείας στο GSI

Φύση αλληλεπίδρασης
των ιόντων με τους
ιστούς σε συνδυασμό με
IMPT - τεχνική
rasterscan,
υπολογιστικό μοντέλο
LEM και τομογραφία
PET



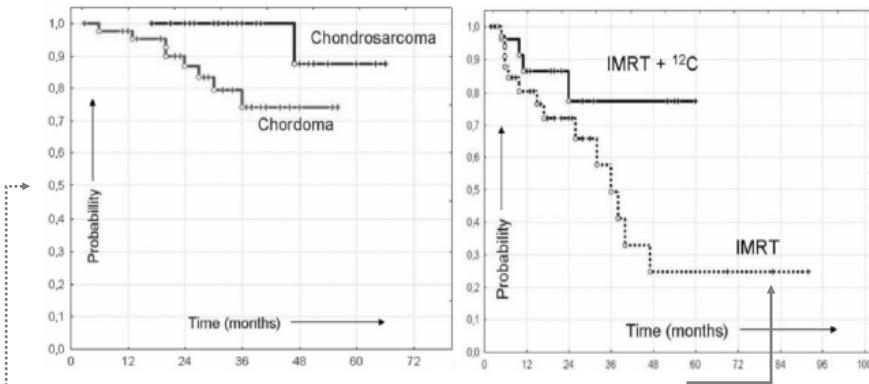
Μέγιστο κυτταρικό
θάνατο στον όγκο +
θωράκιση του
υγιούς ιστού !!!

Εγκεφαλικό
στέλεχος



Κλινικά αποτελέσματα και μελλοντικά σχέδια

Στατιστικά δεδομένα



Συνάρτηση τοπικής βαθμίδας ελέγχου

Σύνολο 152 ασθενών - 20 συνεχείς μέρες
- συνολική δόση 60 Gy. Σε διάστημα 3
χρόνων :
χόνδρωμα 81%
χονδροσάρκωμα 100%

Γ. Τσιπολίτης

Αδενοϊκό κυστικό καρκίνωμα :
Θεραπεία φωτονίων

Κλινικά αποτελέσματα και μελλοντικά σχέδια



Ακτινοβόληση με βαρέα
ιόντα για διάστημα 6
εβδομάδων

Έντονη παράλυση της δεξιάς
πλευράς του προσώπου λόγω
μεγάλου όγκου στο κρανίο



Γ. Τσιπολίτης