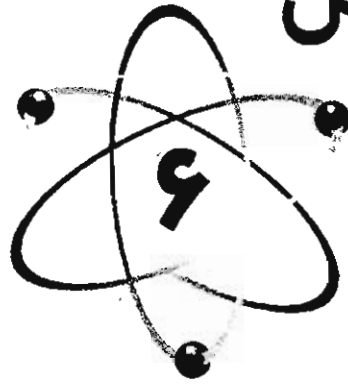


فیزیک پیشگی

فصل



زیست شناسی پرتو و حفاظت

بخش اول: زیست‌شناسی پرتوی

انواع پرتوهای یونساز مورد استفاده در پزشکی

پرتوهای یونساز متعددی در پزشکی کاربرد دارند که می‌توان آنها را به دو گروه اصلی طبقه‌بندی کرد. گروه اول شامل پرتوهای الکترومغناطیس ایکس و گاما و گروه دوم شامل پرتوهای ذره‌ای هستند. پرتوهای ایکس و گاما از نوع امواج الکترومغناطیس هستند ولی از طرف دیگر می‌توان آنها را به صورت بسته‌هایی از انرژی بنام فوتون نیز در نظر گرفت. فوتون یک پرتو یونساز، انرژی کافی برای شکستن پیوندهای شیمیایی را دارد و در صورت جذب توسط یک بافت زنده موجب ایجاد یکسری تغییرات بیولوژیک در آن می‌شود.

پرتوهای ذره‌ای که در واقع از ذرات مادی تشکیل شده‌اند عبارتند از: الکترونها، پروتونها، ذرات آلفا، نوترونها و یونها سنگین. الکترونها ذرات کوچک با بار منفی هستند که سرعتشان می‌تواند در انرژیهای بالا به سرعت نور نزدیک شود. پروتونها ذرات باردار مثبتی هستند که جرمشان تقریباً ۲۰۰۰ برابر الکترونهاست. ذره آلفا، اتم هلیم دو بار یونیده است. نوترونها ذراتی بدون بار و با جرمی معادل جرم پروتون هستند و یونها باردار سنگین هسته عناصری چون نیتروژن، کربن، برن، نئون یا آرگون هستند. بجز الکترون که در رادیوتراپی کاربرد بسیاری دارد، استفاده این پرتوها هنوز چندان متداول نیست و بیشتر در تحقیقات و نیز به عنوان مکمل در رادیوتراپی بکار گرفته می‌شوند.

آثار و خصوصیات فیزیکی پرتوهای یونساز

ماده‌ای که تحت تابش پرتو یونساز قرار می‌گیرد، انرژی پرتورا جذب نموده و یونیزه می‌شود. جذب انرژی و یونیزاسیون در ماده یک اثر کاملاً فیزیکی است که در بافت زنده منجر به آثار بیولوژیک خواهد شد. مقدار انرژی جذب شده در واحد جرم ماده را "دز جذبی" می‌نامند و با واحد "گری" بیان می‌کنند. پرتوهای یونساز به هنگام عبور از ماده با اتمهای محیط برخورد نموده و تمام یا بخشی از انرژی آنها صرف یونیزاسیون اتمها می‌شود. پرتوهای ایکس، گاما و الکترون انرژی خود را بتدریج و طی برخوردهای بسیار و بطور پراکنده در ماده بجای می‌گذارند. بنابراین مسیر نسبتاً طولانی را در بافت طی می‌نمایند یا به عبارتی قدرت نفوذ زیادی دارند. این در حالیست که پرتوهای دیگر می‌توانند انرژی خود را به صورت متمرکز و در فاصله کوتاهی کاملاً مبادله نموده و متوقف شوند. کمیت "انتقال خطی انرژی" (LET)^۱ می‌تواند ویژگی فوق را به صورت کمی شرح دهد. LET مقدار انرژی انتقال یافته به محیط مادی در واحد طول مسیر پرتو می‌باشد. پرتوهای ایکس، گاما و الکترون LET پایین دارند، در حالیکه پرتوهای ذره‌ای چون پروتون،

^۱ Linear Energy Transfer

نوترون، آلفا و یونهای سنگین انرژی خود را به صورت متمرکز در اطراف نقطه برخورد آزاد نموده و بنابراین LET بالا دارند.

ضریب کیفی پرتو (QF)^۱، ضریب وزنی پرتو (W_r)^۲، اثر نسبی بیولوژیکی (RBE)^۳
 دز جذب شده به تنهایی برای پیش‌بینی وخامت آثار بیولوژیکی پرتوهای یونساز کافی نیست و لازم است نوع پرتو نیز مشخص شود. کمیتی بنام دز معادل تعریف می‌شود که در بردارنده هر دو عامل مقدار دز جذب شده توسط بافت و نیز نوع پرتو است. دز معادل، حاصلضرب دز جذب شده در ضریب کیفی پرتو (Q_F) است (رابطه ۱-۶).

$$(H = D \times QF)$$

۱-۶

که در آن H دز معادل و D دز جذب شده می‌باشد.

QF برای پرتوهای مختلف متفاوت است. هر چه اثر تخریبی پرتو بیشتر باشد QF آن نیز بیشتر است. QF با LET نسبت مستقیم دارد. بنابراین پرتوهای با LET بالا، ضریب کیفی بیشتری دارند و در آراء جذب دز معینی، دز معادل بیشتری نسبت به پرتوهای با LET پائین ایجاد می‌کنند. در متون جدید و براساس گزارش ICRP-۶۰^۴ به جای QF ضریب دیگری بنام ضریب وزنی پرتو W_r جایگزین شده است که مقادیر آن اندکی از مقادیر QF متفاوت است. QF برای پرتوهای با LET مختلف مشخص شده است در حالیکه W_r برای پرتوهای با انرژی مختلف معین شده است. در تعیین W_r برای پرتوهای مختلف از اثر نسبی بیولوژیکی آنها استفاده شده است. در جداول (۱-۶) و (۲-۶) مقادیر QF و W_r آمده است.

جدول ۱-۶: ضرایب کیفی پرتوهای با LET مختلف

QF	متوسط LET در آب (Mev/cm)
۱	≤ ۳۵
۱-۲	۳۵-۷۰
۲-۵	۷۰-۲۳۰
۵-۱۰	۲۳۰-۵۳۰
۱۰-۲۰	۵۳۰-۱۷۵۰
۲۰	≥ ۱۷۵۰

^۱ Quality Factor

^۲ Quality Factor

^۳ Relative Biologic Effectiveness

^۴ International Commission on Radiological Protection

جدول ۶-۲: ضرایب وزنی پرتوهای با انرژی مختلف

نوع و محدوده انرژی پرتو	ضریب وزنی پرتو W_r
فوتونها، تمام انرژی‌ها	۱
الکترون‌ها و میون‌ها، تمام انرژی‌ها	۱
نوترون‌ها، با انرژی کمتر از ۱ Kev	۵
نوترون‌ها با انرژی ۱۰ Kev تا ۱۰۰ Kev	۱۰
نوترون‌ها با انرژی بیش از ۱۰۰ Kev تا ۲ Mev	۲۰
نوترون‌ها با انرژی بیش از ۲ Mev تا ۲۰ Mev	۱۰
نوترون‌ها با انرژی بیش از ۲۰ Mev	۵
پروتون‌ها، غیر از پروتون‌های برگشتی، با انرژی بیش از ۲ Mev	۵
ذرات آلفا، محصولات شکاف، هسته‌های سنگین	۲۰

اثر نسبی بیولوژیک (RBE)، قابلیت نسبی پرتوهای با LET مختلف را در ایجاد یک اثر بیولوژیکی خاص شرح می‌دهد. RBE برای یک نوع خاص از پرتو عبارتست از: نسبت دز پرتو مرجع (پرتو ایکس ۲۵۰ kVp) به دز پرتو مورد نظر که هر دو یک اثر بیولوژیکی یکسان ایجاد می‌نمایند.

دز جذبی پرتو ایکس ۲۵۰ kVp برحسب گری (پرتو مرجع)

$$RBE = \frac{\text{دز جذبی پرتو مورد آزمایش برحسب گری}}{\text{دز جذبی پرتو مرجع برحسب گری}} \quad ۲-۶$$

دز جذبی پرتو مورد آزمایش برحسب گری

بدیهی است هر چه اثر تخریبی پرتو بیشتر باشد RBE آن بیشتر خواهد بود.

دسته‌بندی اثرات زیستی پرتوهای یونساز

جذب انرژی پرتو، یک فرآیند کاملاً فیزیکی است که می‌تواند در بافت زنده و یا در هر ماده دیگری رخ دهد. ولی آنچه برای ما حائز اهمیت است، بررسی آثار بیولوژیک ناشی از جذب انرژی در بافت زنده است. در سیستمهای زنده، آسیب بیولوژیک ناشی از تابش در سه سطح مولکولی، سلولی و عضوی اتفاق می‌افتد. تغییر شکل و ساختار مولکول‌ها موجب اختلال عملکرد سلول می‌شود. سلول‌های بدن انسان کاملاً

تخصصی اند و ساختار مولکولی شان وظیفه و عملکرد هر یک را مشخص می کند. تابش پرتو یونساز می تواند ساختار مولکولی سلول را تغییر داده، سبب اختلال در تعادل شیمیایی آن و نهایتاً مختل شدن عملکرد آن شود. اتمهای ماکرومولکولهای مهمی نظیر DNA، RNA^۱، پروتئینها و آنزیمها در اثر جذب انرژی از پرتو یونساز، یونیزه و یا برانگیخته می شوند. یونیزاسیون و برانگیختگی موجب شکست باندهای شیمیایی این ماکرومولکولهای حیاتی می شود و واکنشهای شیمیایی غیرطبیعی بوجود می آورد. وقتی آنزیمی آسیب ببیند، فرآیندهای شیمیایی ضروری مربوط به آن آنزیم مثلاً تولید یک پروتئین خاص در سلول غیرممکن می شود و عملکرد سلول دچار اختلال می گردد. در صورتیکه عمل سلولهای دیگر نیز وابسته به عملکرد این سلول باشد، به آنها نیز آسیب وارد خواهد شد و بدین ترتیب یکسری واکنشهای زنجیره ای نامطلوب اتفاق می افتد. در صورتی که سلولهای زیادی از یک بافت آسیب ببینند، این آسیب در سطح بافت و نهایتاً در عضو ظاهر خواهد شد.

آثار شیمیایی پرتوهای یونساز

همانگونه که قبلاً گفته شد، آسیب بیولوژیک ناشی از تابش در سه سطح مولکولی، سلولی و عضوی رخ می دهد. آسیبهای مولکولی را می توان در غالب آثار شیمیایی پرتوهای یونساز مطرح نمود. آثار شیمیایی پرتوهای یونساز، ناشی از دو نوع برخورد مستقیم و غیرمستقیم پرتو با بافت است. در برخورد مستقیم، پرتو با مولکولهای کلیدی مثل DNA برخورد کرده و موجب یونیزاسیون اتمهای آن می شود و نهایتاً سبب تغییر شیمیایی و غیرفعال شدن آنها می گردد. این نوع برخورد در اثر جذب انرژی از پرتوهای یونساز با LET بالا صورت می گیرد.

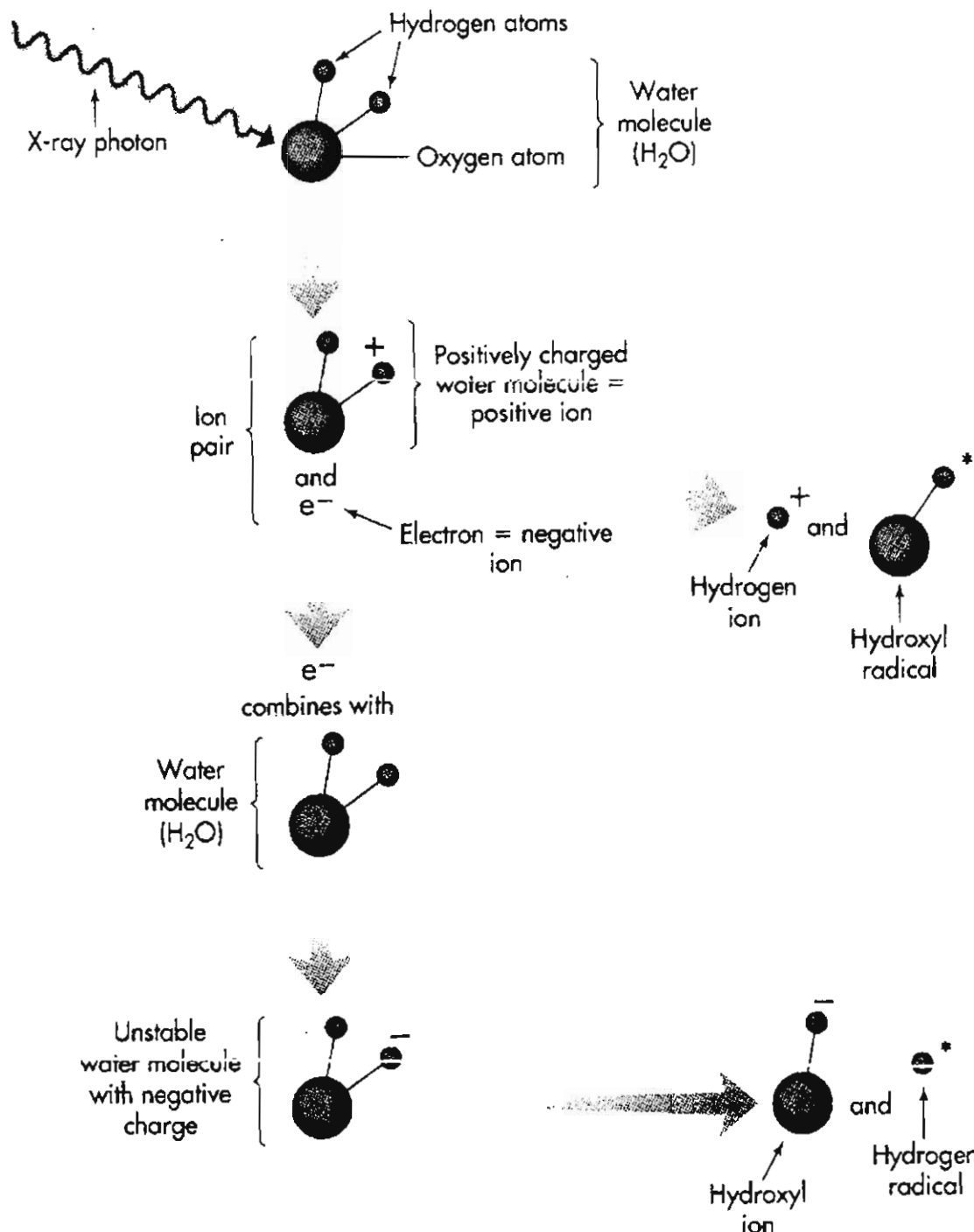
در برخورد غیرمستقیم، رادیکالهای آزاد تولید می شوند که بطور غیرمستقیم سبب تغییر ساختار مولکولهای DNA و نهایتاً موجب مرگ سلول می شوند. رادیکال آزاد، اتم یا ترکیبی از چند اتم است که دلیل داشتن یک الکترون جفت نشده میل زیادی به ترکیب دارد. چون ۷۰٪ وزن بدن و ۸۰٪ مولکولهای بدن انسان از آب تشکیل شده است، انتظار می رود بیشتر رادیکالهای آزاد محصول یونیزاسیون مولکولهای آب باشند. این فرآیند شیمیایی را رادیولیز آب گویند که بیشتر در اثر برخورد پرتوهای با LET پایین رخ می دهد.

حاصل برخورد پرتو با مولکول آب یک جفت یون شامل مولکول آب یک بار یونیده (HoH⁺) و یک الکترون (e⁻) است. پس از تشکیل این یونها چندین واکنش ممکن است رخ دهد. یکی آنکه ممکن است (HoH⁺) مجدداً با e⁻ ترکیب شده و مولکول پایدار آب را تشکیل دهند (HoH⁺ + e⁻ → H₂O). در این صورت هیچ آسیب بیولوژیکی رخ نخواهد داد. ولی ممکن است الکترون به مولکول آب دیگری بیوندد و آبی با بار منفی تولید نماید (H₂O + e⁻ → HoH⁻). مولکولهای مثبت و منفی آب کاملاً ناپایدارند. آنها می توانند به مولکولهای کوچکتر بشکنند. (HoH⁺) به یون هیدروژن (H⁺) و رادیکال هیدروکسیل (oH*)^۲ تبدیل می شود. در حالیکه HoH⁻ به یون هیدروکسیل oH⁻ و رادیکال هیدروژن (H*)^۳ می شکند.

^۱ Deoxyribonucleic acid

^۲ Ribonucleic acid

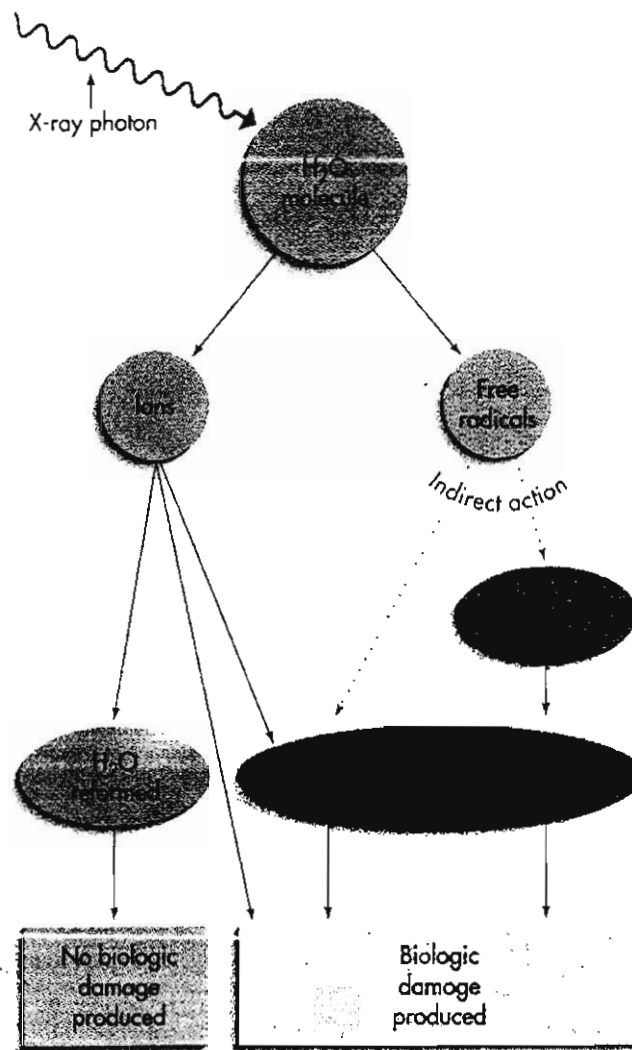
بدین ترتیب برخورد پرتو یونساز سبب تشکیل دو یون H^+ و OH^- و دو رادیکال H^* و OH^* می‌شود (شکل ۶-۱).



شکل ۶-۱: رادیولیز آب در اثر جذب انرژی پرتو یونساز

معمولاً یونهای هیدروژن و هیدروکسیل با یکدیگر ترکیب می‌شوند و مولکول آب تولید می‌کنند. بنابراین وجودشان از لحاظ بیولوژیکی چندان مهم نیست ولی وجود رادیکال‌های آزاد هیدروژن و هیدروکسیل بسیار مهم و قابل توجه است. آنها انرژی اضافی دارند و می‌توانند در اثر برخورد با مولکول‌های دیگر، پیوندهای

شیمیایی آنها را بشکنند و واکنشهای شیمیایی نامطلوب ایجاد نمایند. رادیکال‌های هیدروژن و هیدروکسیل تنها محصولات رادیولیز آب نیستند، بلکه دو رادیکال هیدروکسیل نیز می‌توانند بنا یکدیگر ترکیب شده، پراکسید هیدروژن که ماده‌ای سمی است تولید نمایند ($\text{OH}^* + \text{OH}^* \rightarrow \text{H}_2\text{O}_2$). همچنین رادیکال هیدروپروکسیل (H_2O^*) در اثر ترکیب رادیکال آزاد هیدروژن (H^*) و مولکول اکسیژن (O_2) تشکیل می‌شود. رادیکال هیدروپروکسیل نیز مانند پراکسید هیدروژن سمی است و موجب آسیب‌های بیولوژیک می‌شود. شکل ۶-۲ اثرات تشکیل رادیکال‌های آزاد و یونها نشان داده شده است. رادیکال‌های آزاد هم بطور مستقیم و هم از طریق مواد سمی ایجاد شده بر DNA اثر دارند.



شکل ۶-۲: برخورد غیرمستقیم پرتو یونساز با مولکول‌های بیولوژیک

برخورد غیرمستقیم پرتو با یک بافت زنده می‌تواند موجب تشکیل رادیکال‌های آزاد از یک مولکول طبیعی ارگانیک نیز بشود. برای سادگی این مولکول را با RH نمایش می‌دهیم. در این صورت رادیکال‌های آزاد تشکیل شده عبارتند از H^* و R^* . اگر اکسیژن در محیط وجود نداشته باشد، این رادیکال‌ها دوباره با یکدیگر ترکیب شده و مولکول اولیه را بوجود می‌آورند (RH). ولی حضور اکسیژن سبب ترکیب آن با این رادیکال‌ها شده و رادیکال‌های H_2O^* و RO_2^* تولید می‌گردند. در این صورت نه تنها مولکول ارگانیک RH

خود آسیب می‌بیند بلکه رادیکال‌های تولید شده می‌توانند با دیگر مولکول‌های ارگانیک برخورد نموده و زنجیره‌ای از واکنشهای تخریبی را ایجاد نمایند.

اثر پرتوهای یونساز بر DNA

جذب پرتو باعث شکسته شدن پیوند فسفات-قند در یکی از رشته‌های نردبان DNA می‌شود که آن را موتاسیون نقطه‌ای می‌نامند. احتمال ترمیم این شکستگی توسط آنزیمها وجود دارد. ادامه تابش ممکن است شکستگی دیگری نیز ایجاد کند که در این صورت احتمال ترمیم کاهش می‌یابد. شکستگی دوگانه بیشتر در اثر برخورد پرتو یونساز با LET بالا رخ می‌دهد. اگر هر دو رشته پاره شده مربوط به یک پایه نیتروژنی باشند، کروموزوم ساخته شده از این رشته DNA نیز به دو قسمت تقسیم می‌شود. در واقع این نوع شکستگی یکی از انواع شکستگی‌های کروموزومی است که در اثر تابش پرتوهای با LET بالا رخ می‌دهد و احتمال ترمیم آن بسیار اندک است. سلول‌های دختر حاصل از تقسیم چنین سلولی هر یک دارای یک کروموزوم ناقص هستند که تمام اطلاعات ژنتیکی لازم جهت ادامه حیات را دارا نمی‌باشند. این امر سبب مرگ و یا معیوب شدن سلول‌های دختر می‌شود.

گاهی برخورد پرتو سبب از بین رفتن و یا تغییر شکل یک پایه نیتروژنی مولکول DNA می‌شود. چون اطلاعات ژنتیکی به ترتیب قرار گرفتن پایه‌های نیتروژنی مربوط است، تغییر یکی از آنها موجب جهش (موتاسیون) شده که ممکن است برگشت‌ناپذیر باشد و آسیب‌های بعدی سلولی را ایجاد کند. این امر وقتی اهمیت بیشتری پیدا می‌کند که سلول زنده بماند و اطلاعات ژنتیکی تغییر یافته را به سلول‌های بعدی نیز منتقل کند.

یکی دیگر از آثار پرتو یونساز ایجاد اتصالات کووالانسی اضافی در یک مولکول یا در میان دو مولکول DNA است. حتی امکان اتصال میان مولکول DNA و یک مولکول پروتئین نیز وجود دارد که همه این آثار موجب مرگ سلول می‌شوند.

اثر پرتوهای یونساز بر کروموزوم

شکستگی‌های کروموزوم که در متافاز دیده می‌شود به دو دسته "شکستگی‌های کروموزومی" و "شکستگی‌های کروماتیدی" تقسیم می‌شوند. اگر سلول‌ها در مرحله ابتدایی اینترفاز یعنی قبل از آنکه مواد کروموزوم و DNA دوبرابر شوند، تحت تابش پرتو قرار گیرند، "شکستگی کروموزومی" پدید می‌آید که پس از سنتز DNA، در هر دو رسته کروماتید دیده می‌شوند. ولی چنانچه در مرحله اینترفاز داده شود، یعنی پس از سنتز DNA و همانندسازی کروموزوم‌ها، آنگاه شکستگی‌های حاصله "شکستگی‌های کروماتیدی" نامیده می‌شوند و شکستگی فقط در یکی از رشته‌ها دیده می‌شود.

انتهای کروموزوم شکسته شده در اثر پارگی DNA چسبیده است و می‌تواند به هر ناحیه انتهایی چسبیده دیگر متصل شود. در این صورت چندین حالت ممکن است پیش آید:

تکه‌های پاره کروموزوم مجدداً به محل اصلی خود اتصال یابند و شکل اولیه خود را بازیابند. در این حالت نمی‌توان تغییر قابل ملاحظه‌ای در مرحله میتوز مشاهده کرد و اطلاعات ژنتیکی نیز دست نخورده باقی می‌ماند.

ممکن است شکستگی‌ها به هم متصل نشوند و به صورت شکست کروموزوم در مرحله میتوز قابل رؤیت باشند.

ممکن است انتهای شکسته یک کروموزوم به انتهای شکسته کروموزوم دیگر متصل شود. بطوریکه شکل ظاهری آن طبیعی بنظر آید ولی مواد ژنتیکی آن کاملاً درهم ریخته باشند (ترانسلوکاسیون)^۱. آخرین احتمال آن است که انتهای شکسته کروموزوم به دیگر نواحی شکسته متصل شود و شکل ظاهری آن بصورت کاملاً درهم ریخته در میتوز آشکار شود.

اثر پرتوهای یونساز بر سلول

سلول از مولکول‌های بسیاری ساخته شده است. در این میان مولکول‌های DNA از اهمیت فوق‌العاده‌ای برخوردارند. مولکول‌های DNA اصلی‌ترین هدف در آسیب‌های پرتوی محسوب می‌شوند و آسیب آنها موجب اختلال در عملکرد سلول، انتقال صفات وراثتی دگرگون شده و یا موجب مرگ سلول می‌شود. آسیب وارده به هسته سلول بسته به میزان دز جذب شده، به اشکال مختلفی بروز می‌نماید که در زیر به شرح آنها خواهیم پرداخت.

- ۱- مرگ لحظه‌ای: مرگ لحظه‌ای سلول‌ها وقتی اتفاق می‌افتد که بافت زنده در یک فاصله زمانی چند ثانیه‌ای دزی در حدود ۱۰۰۰ گری، جذب نماید. چنین دز زیادی سبب شکسته شدن مولکول‌های DNA، کوآگولاسیون پروتئین‌ها و در نتیجه تغییر شکل سلول و ساختارهای درون آن می‌شود. این دز بسیار بیشتر از دزی است که در آزمایشات پرتوشناسی تشخیصی و حتی در روشهای درمانی مورد استفاده قرار می‌گیرد.
- ۲- مرگ تکثیری: در این مرگ سلول‌ها قابلیت باز تولید نامحدود خود را از دست می‌دهند ولی می‌توانند به متابولیسم، ساختن پروتئین و اسید نوکلئیک ادامه دهند. این مرگ در نتیجه تابش سلول‌ها با یک دز میانه، حدود ۱ تا ۱۰ گری اتفاق می‌افتد.
- ۳- مرگ میتوزی: مرگ میتوزی وقتی اتفاق می‌افتد که سلول قبل از مرگ قادر باشد چند بار تقسیم شود و سپس بمیرد. حتی دزهای کم تابش نیز می‌تواند سبب چنین مرگی شود.
- ۴- تأخیر میتوزی: دزی به کوچکی ۰/۰۱ گری درست قبل از شروع تقسیم سلول می‌تواند باعث تأخیر میتوزی شود. سلول برای شروع تقسیم دچار اختلال شده، پس از مقداری تأخیر به وضعیت طبیعی باز می‌گردد. علت این پدیده روشن نیست. دلایل احتمالی عبارتند از:
الف) تابش سبب آن دسته از تغییرات شیمیایی می‌شود که میتوز را تغییر می‌دهد.
ب) پروتئین لازم برای تقسیم سلول ساخته نمی‌شود.
ج) تغییر در سرعت ساخت DNA روی می‌دهد.
- ۵- تداخل عملکرد: تداخل عملکرد سلول (به صورت گذرا یا دائمی) مستقل از قابلیت تقسیم سلول می‌تواند پس از پرتوگیری روی دهد. در این عارضه احتمال بازگشت سلول به وضعیت طبیعی در صورت ترمیم توسط آنزیمهای ترمیم کننده وجود دارد.

^۱ Translocation

۶- شکست کروموزومی: همانگونه که قبلاً شرح داده شد، وقتی پرتو یونساز با مولکول DNA برخورد می‌کند. سبب شکست یک، یا دو رشته آن شده و نیز موجب شکست کروموزوم می‌شود. اگر این تغییرات موجب مرگ سلول نشوند، سبب تغییرات ژنتیکی نسل‌های بعدی سلول خواهند شد.

عوامل مؤثر بر آثار پرتوی سلول

۱- مقدار انرژی جذب شده (دز جذبی پرتو) یکی از مهمترین عواملی است که میزان آسیب وارده به سلول، بافت و نهایتاً یک عضو معین را مشخص می‌کند. انرژی جذب شده موجب یونیزاسیون و برانگیختگی آنها می‌شود و زمینه ایجاد واکنش‌های شیمیایی تخریبی را فراهم می‌کند. بدیهی است هر چه انرژی جذب شده بیشتر باشد، این اثر تشدید می‌گردد و آثار بیولوژیک پرتو نیز افزایش می‌یابد.

۲- علاوه بر میزان دز جذب شده، نوع پرتو نیز عامل مهمی در ایجاد آثار بیولوژیک بشمار می‌رود. وقتی LET افزایش می‌یابد، تأثیر نسبی بیولوژیک پرتو نیز بیشتر می‌شود تا آنجا که به یک مقدار بیشینه می‌رسد. در دزهای یکسان، پرتوهای با LET بالا در مقایسه با پرتوهای که LET پایین دارند، اثر تخریبی بیشتری برجای می‌گذارند. پس LET یا نوع پرتو نیز به عنوان یک عامل فیزیکی مؤثر در آثار پرتوی سلول مطرح می‌شود. تأثیر نوع پرتو در آثار زیستی را با کمیتهای RBE و QF و W_r نیز می‌توان نشان داد.

۳- آهنگ دز (Dose Rate): چنانچه دز معینی در مدت زمان کوتاهی جذب شود، آثار بیولوژیک آن بیش از زمانی است که همان دز در زمان طولانی‌تری دریافت شود. علت این تفاوت، قابلیت ترمیم سلول‌هاست. تابش پرتو با آهنگ پایین به این معنی است که در واحد زمان، دز کمی توسط سلول جذب شود. این مقدار دز برای کشتن سلول کافی نیست و سلول می‌تواند پس از پرتوگیری زیر کشنده خود را ترمیم نماید و به وضعیت قبل از تابش پرتو بازگردد. در چنین حالتی ممکن است، مجدداً تحت تابش زیرکشنده واقع شود و دوباره خود را ترمیم نماید. ولی در تابش‌های با آهنگ بالا، در مدت زمان کوتاهی، دز زیادی جذب می‌شود که ممکن است آثار بیولوژیک آن کشنده باشد. در چنین حالتی فرآیند ترمیم امکان‌پذیر نیست.^۱

۴- وجود اکسیژن در محیط سلول، بهنگام تابش پرتو یونساز در میزان حساسیت پرتوی سلول نقش اساسی دارد، برای بیان ارتباط وجود اکسیژن در محیط سلول با شدت آثار پرتوی آن کمیته بنام "نسبت افزایش اکسیژن" (OER)^۲ تعریف می‌شود. نسبت افزایش اکسیژن عبارتست از نسبت دز لازم جهت ایجاد یک اثر بیولوژیکی خاص در سلول یا ارگانیسم در شرایط کمبود اکسیژن به دز لازم برای ایجاد همان اثر در شرایطی که بطور طبیعی اکسیژن کافی موجود است.

دز لازم برای ایجاد یک اثر بیولوژیکی معین در صورت کمبود اکسیژن

$$\text{OER} = \frac{\text{دز لازم برای ایجاد همان اثر در صورت وجود اکسیژن}}{\text{دز لازم برای ایجاد همان اثر در صورت کمبود اکسیژن}} \quad ۳-۶$$

دز لازم برای ایجاد همان اثر در صورت وجود اکسیژن

^۱ به صفحه ۲۲۲ رجوع شود.

^۲ Oxygen Enhancement Ratio

وجود اکسیژن در بافت باعث می‌شود که آسیب ناشی از رادیکال‌های آزاد پایدار بماند. چون از واکنش اکسیژن با رادیکال‌های آزاد، پراکسید اکسیژن تشکیل می‌شود که باعث تغییرات بازگشت ناپذیر در ترکیبات شیمیایی ماده هدف می‌شود. در صورت عدم حضور اکسیژن یا کمبود آن، آسیب ناشی از برخوردهای غیرمستقیم پرتو با مولکول‌های زیستی ممکن است ترمیم شود. ولی در حضور اکسیژن این آسیب‌ها پایدار مانده و ترمیم نمی‌شوند.

البته وجود یا کمبود اکسیژن در بافت در میزان آسیب ناشی از پرتوهای با LET بالا بی‌تأثیر است. چون آسیب ناشی از این پرتوها در اثر برخورد مستقیم، بسیار شدید است و اصولاً در برخورد مستقیم رادیکال آزادی تولید نمی‌شود که وجود اکسیژن در پایدار ماندن آن مؤثر باشد. بنابراین کمبود اکسیژن تأثیری در شدت آسیب‌های بیولوژیکی حاصل از برخورد آنها ندارد و OER این نوع پرتوها برابر یک است. برای پرتوهای با LET پایین، کسر مهمی از آثار پرتو ناشی از برخوردهای غیرمستقیم است که موجب ایجاد رادیکال‌های آزاد می‌شوند. که پس از ترکیب با اکسیژن پراکسید هیدروژن را تشکیل می‌دهند. OER برای این پرتوها معمولاً بیش از یک است.

تومورهای سرطانی اغلب اکسیژن کافی دریافت نمی‌کنند و این امر سبب می‌شود که برخوردهای غیرمستقیم چندان تأثیری در نابودی آنها نداشته باشد. بنابراین سلول‌های سرطانی بطور نسبی در برابر پرتوها مقاومتر هستند. با افزایش فشار اکسیژن در مویرگها می‌توان حساسیت پرتوی این سلول‌ها را افزایش داد و شانس تخریب آنها با پرتو درمانی را بیشتر کرد.

۵- علاوه بر اکسیژن، حضور مواد شیمیایی خاص نیز می‌تواند آسیب‌پذیری سلول‌ها را افزایش یا کاهش دهد. مواد شیمیایی که آسیب‌پذیری سلول‌ها را افزایش دهند، حساس‌کننده و آنها که این حساسیت را کاهش دهند، مقاوم‌کننده نامیده می‌شوند.

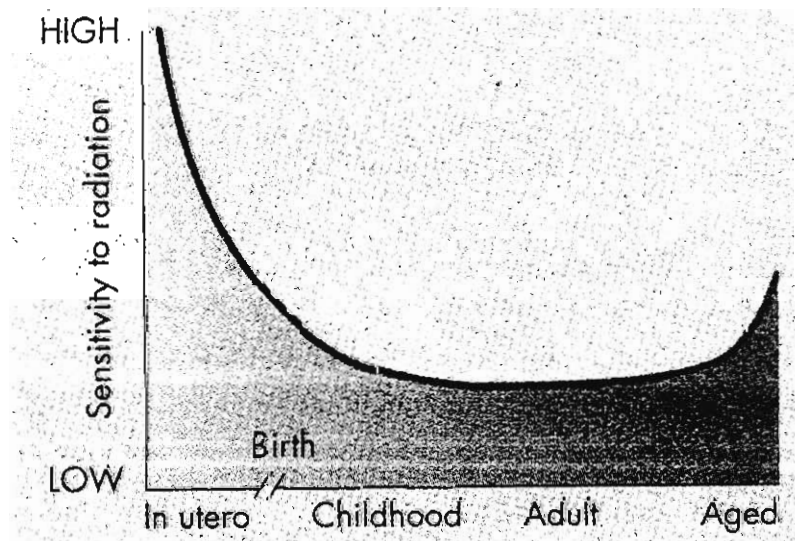
۶- سلول‌های نابالغ سرعت تکثیر بالایی دارند، در حالیکه سلول‌های تمایز یافته یا اصلاً تقسیم نمی‌شوند و یا اگر هم تقسیم شوند، سرعت تقسیمشان به نسبت خیلی کمتر است. سرعت تقسیم در حساسیت پرتوی سلول نقش اساسی دارد. سلول‌هایی که با سرعت بیشتری تقسیم می‌شوند نسبت به آسیب‌های پرتوی حساس‌ترند.

در سال ۱۹۰۶ دو دانشمند فرانسوی، برگونیه و تریبوندو این اثر را بر روی سلول‌های جنسی خرگوش مشاهده نمودند. آنها متوجه شدند که حساسیت پرتوی سلول تابعی از فعالیت متابولیکی سلول در هنگام تابش است. نتیجه مطالعات آنها تحت عنوان قانون برگونیه و تریبوندو بیان گردید. بر طبق این قانون حساسیت پرتوی سلول‌ها با درجه تقسیم‌پذیری آنها نسبت مستقیم و با درجه تمایز یافتگی آنها نسبت معکوس دارد. بنابراین سلول‌هایی که کمترین تمایز یافتگی، بیشترین تقسیم‌پذیری و طولانی‌ترین فاز میتوزی را دارند، صدمات بیشتری را متحمل می‌شوند. هر چند در ابتدا این قانون فقط برای سلول‌های جنسی بیان شد، ولی قابل تعمیم برای انواع سلول‌های بدن انسان است. بنابراین نسبت سلول‌های تمایز نیافته به سلول‌های تمایز یافته موجود در یک بافت، میزان حساسیت پرتوی آن بافت را مشخص می‌کند. نمونه‌هایی از سلول‌ها از نظر حساسیت پرتوی در جدول ۳-۶ نشان داده شده است.

جدول ۳-۶: نمونه‌هایی از سلول‌های حساس و مقاوم در برابر پرتو، با توجه به قانون برگونیه و تریبوندو

سلول‌های مقاوم	سلول‌های حساس
سلول‌های مغز	سلول‌های بازال پوست
سلول‌های عضلانی	سلول‌های کریپت روده
سلول‌های عصبی	سلول‌های تکثیری (جنینی)

۷- سن: اکثر بافتهای جنین در حال رشد، فعالیت میتوزی بالایی دارند. به همین دلیل جنین در مقابل پرتوگیری حساس است. بطور کلی می‌توان گفت سن موجود زنده در میزان حساسیت پرتوی سلول‌های آن مؤثر است. نوزاد تازه متولد شده در مقایسه با یک جنین حساسیت پرتوی کمتری دارد. در حالیکه خود نسبت به کودک رشد یافته از حساسیت پرتوی بیشتری برخوردار است. با افزایش سن، حساسیت پرتوی موجود زنده کاهش می‌یابد و در بزرگسالی به یک مقدار ثابت می‌رسد و مجدداً در سنین کهولت افزایش می‌یابد (شکل ۳-۶).



شکل ۳-۶: تغییر حساسیت پرتوی انسان با تغییر سن

تئوریهای زیادی برای توضیح علت تغییر حساسیت پرتوی با تغییر سن گسترش یافته‌اند ولی هیچکدام هنوز کاملاً پذیرفته نشده‌اند.

۸- جنسیت: آزمایشات بسیاری به منظور مشخص شدن نقش جنسیت در حساسیت پرتوی سلول‌ها انجام گرفته است ولی نتایج با یکدیگر متفاوت است و هنوز نمی‌توان به یک نتیجه‌گیری کلی رسید. با این وجود می‌توان گفت زنان نسبت به مردان ۵٪ تا ۱۰٪ مقاومت بیشتری دارند.

۹- گونه‌های جانوری مختلف حساسیت پرتوی متفاوتی دارند. $LD_{50/30}$ برای گونه‌های مختلف پستانداران متفاوت است (جدول ۴-۶).

^۱ دز لازم برای کشتن ۵۰٪ حیوانات تحت تابش قرار گرفته در طی ۳۰ روز (به صفحه ۲۲۴ رجوع شود)

جدول ۴-۶: LD_{۵۰/۳۰} گونه‌های مختلف جانوری

گونه جانوری	LD _{۵۰/۳۰} تقریبی (cGy)
خوک	۲۰۰
خوکچه هندی	۲۵۰
انسان	۲۵۰
میمون	۴۰۰
موش	۶۵۰
موش صحرائی	۷۰۰
خرگوش	۸۰۰

ترمیم و بازسازی

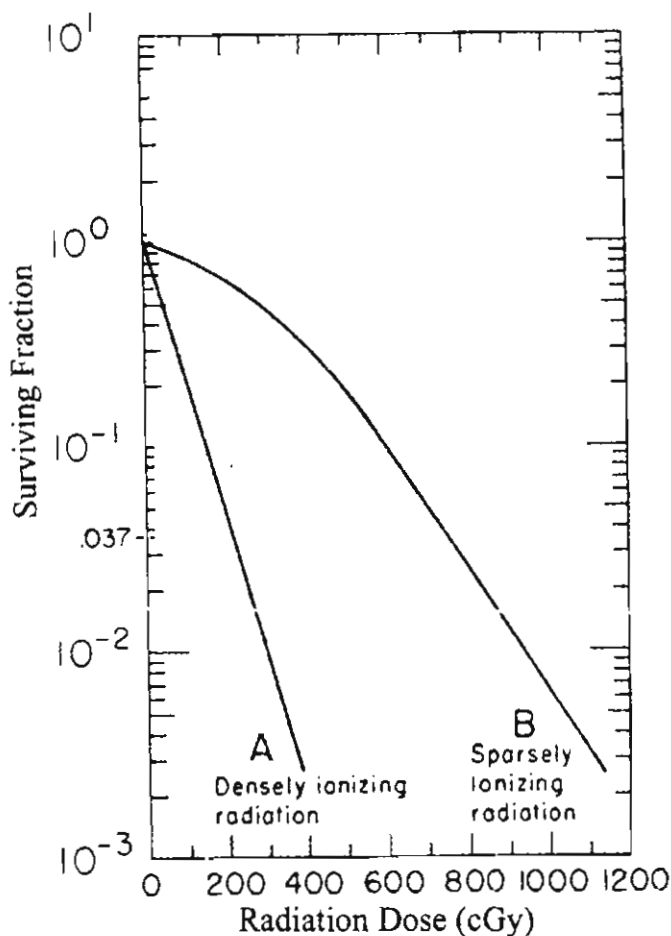
سلول‌ها دارای قابلیت ترمیم ذاتی هستند و امکان ترمیم و بازسازی آنها پس از صدمات زیرکشنده وجود دارد. پس از تابش، سلول‌هایی که زنده مانده‌اند، تکثیر می‌شوند و این امر به عضو تابش دیده این امکان را می‌دهد که تمام یا بخشی از وظایف خود را بتواند انجام دهد. میزان آسیب وارده، قابلیت ترمیم و بهبود بافت را مشخص می‌سازد.

در ترمیم آسیب‌های زیرکشنده سلول‌های اکسیژن‌دار مواد غذایی بیشتری دریافت می‌کنند و نسبت به سلول‌های هیپوکسیک، احتمال بهبود و بازسازی بیشتری دارند. همانگونه که قبلاً گفته شد اگر هر دو نوع سلول اکسیژن‌دار و هیپوکسیک مقدار دز یکسانی از پرتوهای یونساز با LET پایین را دریافت کنند، سلول‌های اکسیژن‌دار قابلیت آسیب‌پذیری بیشتری دارند. ولی آنهایی که زنده مانده‌اند، می‌توانند خود را ترمیم و بازسازی کنند. سلول‌های هیپوکسیک هر چند کمتر آسیب دیده‌اند، ولی به همان نسبت قابلیت ترمیم و بازسازی کمتری دارند. وقتی دو فرآیند ترمیم و تکثیر، همزمان عمل کنند، بدن می‌تواند از آسیب پرتوی رها شده و خود را ترمیم نماید.

منحنی بقاء سلول

تفاوت حساسیت پرتوی سلول‌ها با یکدیگر از لحاظ تعیین نوع واکنش سلول‌های سرطانی به پرتودرمانی اهمیت دارد. یک روش کلاسیک برای تعیین حساسیت پرتوی یک سلول خاص استفاده از منحنی بقاء آن است. دو نمونه از منحنی‌های بقاء در شکل (۴-۶) نشان داده شده است.

منحنی بقاء با استفاده از اطلاعات حاصل از آزمایشات متعدد بر روی سلول بدست می‌آید. ابتدا سلول‌ها در یک محیط کشت در آزمایشگاه رشد داده می‌شوند، سپس تحت تابش دز مشخصی از پرتو قرار می‌گیرند. پس از تابش قدرت تقسیم یا قدرت تشکیل کولونی آنها محاسبه می‌شود. کسری از سلول‌ها که قادر به تشکیل کولونی هستند، به عنوان کسر سلول‌های زنده مانده تعریف می‌شود.

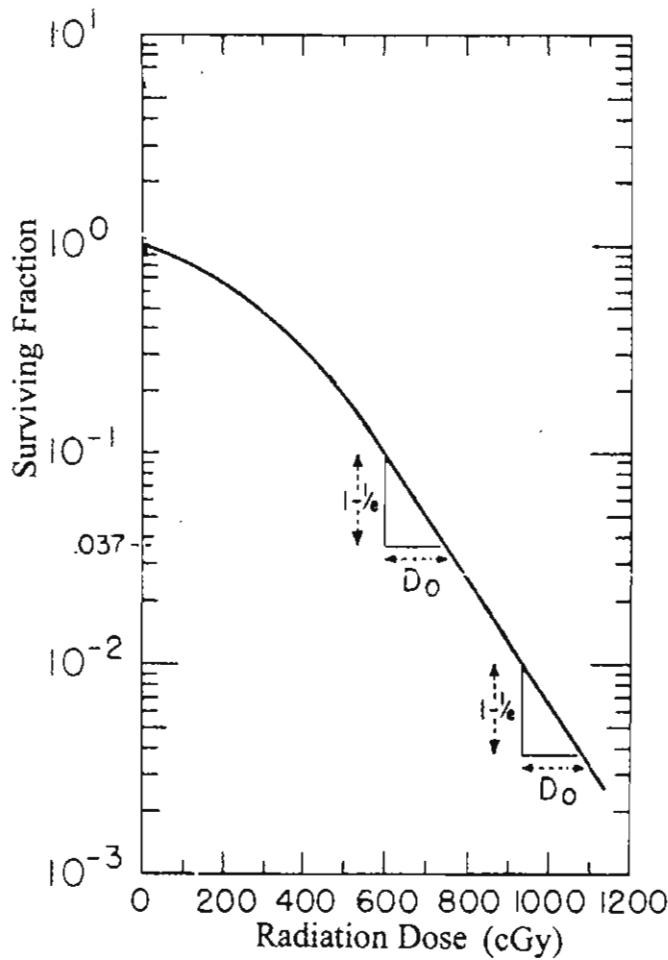


شکل ۶-۴: منحنی‌های بقاء سلول‌های یکسانی که با پرتوهای LET بالا (منحنی A) و پرتوهای با LET پایین (منحنی B) تابش دیده‌اند.

این فرآیند برای دزهای متفاوت تکرار شده و نتایج به صورت یک نمودار نمایش داده می‌شود. محور عمودی در مقیاس لگاریتمی کسری از سلول‌ها که زنده مانده‌اند و محور افقی در مقیاس خطی، مقدار دز تابشی را نشان می‌دهد. شکل (۴-۶) دو منحنی را نشان می‌دهد. منحنی A تغییرات کسر بقاء پس از تابش با پرتوهای با LET بالا را نشان می‌دهد و منحنی B مربوط به پرتوهای با LET پایین است. در منحنی B کسر بقاء سلول‌ها در دزهای پایین چندان کاهش نمی‌یابد (منحنی دارای شانه است). ولی در دزهای بالاتر، کسر بقاء به صورت خطی کاهش می‌یابد. شانه این منحنی بیانگر این واقعیت است که در دزهای پایین، سلول‌ها قادر به ترمیم بعضی از آسیب‌های زیرکشنده هستند. در منحنی A شانه وجود ندارد و فقط از یک قسمت خطی تشکیل شده است. یعنی هر دز بیش از صفر کشنده است. لذا اگر آسیبی توسط این پرتوها به سلول وارد شود آنقدر شدید است که قطعاً کشنده است و قابل ترمیم نمی‌باشد.

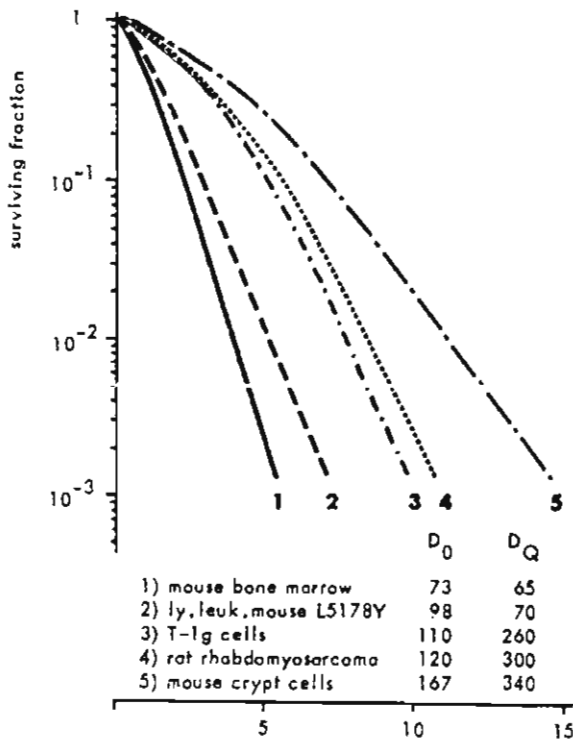
رابطه بین تعداد سلول‌های اولیه و تعداد سلول‌های سالم باقی مانده پس از دریافت دزی معادل D از رابطه (۴-۶) بدست می‌آید:

$$N = N_0 e^{-D/D_0}$$



در رابطه (۴-۶)، D_0 به عنوان دز مورد نیاز برای کاهش تعداد سلول‌های زنده مانده به ۰/۳۷ تعداد اولیه تعریف می‌شود. به همین دلیل به آن D_{37} نیز گفته می‌شود. به عنوان مثال مطابق با شکل (۵-۶)، D_0 برابر با دزی است که لازم است تا نسبت بقای سلول را از ۰/۱ به ۰/۰۳۷ و یا از ۰/۰۱ به ۰/۰۰۳۷ کاهش دهد.

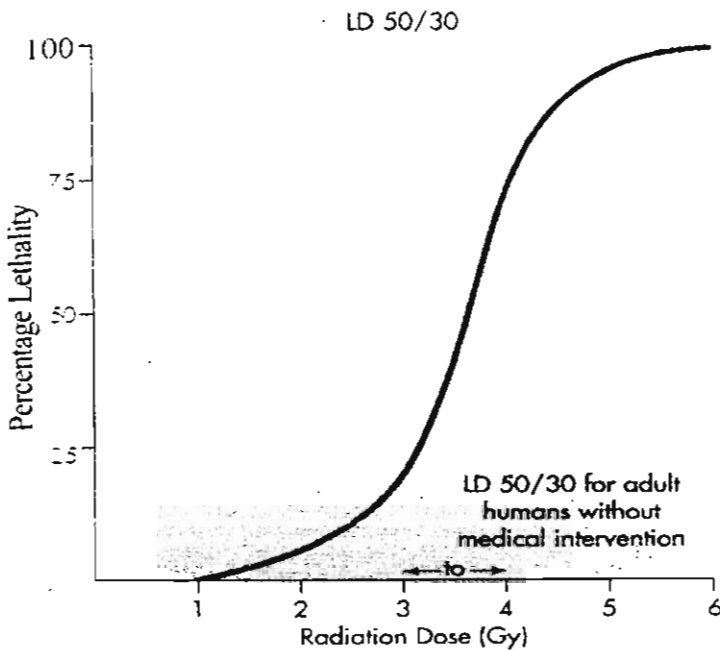
شکل ۵-۶: D_0 یا D_{37} ، دز لازم برای کاهش کسر بقا به ۰/۳۷ مقدار اولیه



هر چه سلول نسبت به پرتو حساس‌تر باشد، شیب قسمت خطی منحنی بقا بیشتر و در نتیجه D_0 آن کوچکتر خواهد بود. شکل (۶-۶) منحنی بقا چند نوع سلول را که با اشعه ایکس ۳۰۰ kVp تابش داده شده‌اند، نمایش می‌دهد. به ترتیب از منحنی (۱) تا منحنی (۵) حساسیت پرتوی سلول‌ها نسبت به این پرتو خاص (پرتو ایکس ۳۰۰ kVp) کاهش می‌یابد.

شکل ۶-۶: منحنی‌های بقا برای انواع گوناگون سلول‌های کلونوزنیک پستانداران که تحت تابش ۳۰۰ kVp اشعه ایکس قرار گرفته‌اند.

دز کشنده ۵۰٪ در ۳۰ روز ($LD_{50/30}$)



شکل ۶-۷: منحنی درصد مرگ و میر انسان نسبت به دز تابش

در آزمایشاتی که با حیوانات انجام می‌شود، تعداد زیادی حیوان تحت تابش دز معینی قرار می‌گیرند. سپس درصد بقاء این حیوانات پس از گذشت ۳۰ روز از زمان تابش دهی مورد بررسی قرار می‌گیرد. فاصله زمانی ۳۰ روز به این دلیل است که حیوان بلافاصله پس از پرتوگیری نمی‌میرد، مگر آنکه دز تابشی خیلی زیاد باشد. در طی ۳۰ روز بعضی از حیوانات با استفاده از مکانیزم ترمیم و بازسازی ممکن است زنده بمانند، در حالیکه تعدادی از آنها می‌میرند. با تغییر مقدار دز تابشی و اندازه‌گیری درصد حیوانات زنده مانده پس از ۳۰ روز می‌توان یک منحنی مانند شکل (۶-۷) رسم نمود.

$LD_{50/30}$ (دز کشنده ۵۰٪ از حیوانات در طی ۳۰ روز) مقدار دزی است که باید به جمعیتی از حیوانات داده شود تا ۵۰٪ حیوانات تحت تابش را در مدت ۳۰ روز از بین ببرد. $LD_{50/30}$ انسان بین ۳ تا ۴ گری است (۳/۵ گری). تابش دز بیش از ۶ گری به تمام بدن^۱ منجر به از بین رفتن تمام جمعیت انسانی تحت تابش می‌شود. انسان در مقایسه با دیگر حیوانات، به مدت بیشتری برای ترمیم آسیبهای ناشی از تابش‌گیری کل بدن نیاز دارد. به همین دلیل ممکن است برای انسان دز کشنده ۵۰٪ در مدت بیشتری تعریف شود. به عبارت دیگر قضاوت صحیح برای اینکه چند درصد از انسانهای تابش دیده، زنده می‌مانند به گذشت زمان بیشتری نیاز دارد. به عنوان مثال می‌توان $LD_{50/60}$ را برای انسان استفاده نمود.

اثرات ژنتیک^۲ و سوماتیک^۳ قطعی^۴ و غیرقطعی^۵

آسیب‌های سلولی ناشی از تابش می‌تواند به آسیبهای سوماتیک و ژنتیک منجر شود. کاتاراکت، لوسمی و انواع دیگر سرطان‌ها و اریتما از آسیب‌های نوع اول و جهش‌های ژنتیکی مثال‌هایی از آسیبهای نزع دوم هستند.

شدت بروز آسیب‌های سوماتیک و ژنتیک تابع عوامل متعددی است که در جدول (۶-۵) به آنها اشاره شده است. بیشترین آسیب وقتی ایجاد می‌شود که سطح وسیعی از بدن دز زیادی از یک پرتو با LET بالا دریافت کند.

^۱ Whole body irradiation
^۲ Genetic Effects
^۳ Somatic Effects
^۴ Non-Stochastic Effects
^۵ Stochastic Effects

جدول ۶-۵: عوامل مؤثر در ایجاد آسیب‌های سوماتیک و ژنتیک

<p>مقدار دز جذب شده</p> <p>قابلیت پرتو یونساز در ایجاد یونیزاسیون در بافت انسانی</p> <p>سطحی از بدن که تحت تابش قرار گرفته است</p> <p>نوع بافتی از بدن که تحت تابش قرار گرفته است</p>

اثرات سوماتیک

وقتی سلول‌های سوماتیک (بدنی) موجود زنده تحت اثر تابش پرتوهای یونساز دچار آسیب شوند، این آسیب را سوماتیک گویند. آسیب‌های سوماتیک به دو دسته زودرس و دیررس تقسیم می‌شوند. اگر اثرات تابش در فاصله زمانی کوتاهی پس از پرتوگیری آشکار شوند، به آنها آثار زودرس و اگر پس از فاصله زمانی نسبتاً طولانی آشکار شوند، به آنها آثار دیررس گویند.

آثار سوماتیک زودرس در فاصله زمانی چند دقیقه، ساعت، روز و یا چند هفته پس از پرتوگیری آشکار می‌شوند. دز نسبتاً زیادی لازم است تا این آثار رخ دهند. در آزمایشات رادیولوژی تشخیصی (بجز آزمایشات فلوروسکوپی با دز بالا) دز جذبی به اندازه‌ای نیست که موجب بروز این دسته از آثار شود. اثرات تابش با دز بالا عبارتند از: تهوع، خستگی، اریتما، ریزش مو، اختلال خونی، اختلال روده‌ای، تب، پوسته پوسته شدن خشک و یا مرطوب پوست، عقیمی موقت یا دائمی و آسیب به سیستم عصبی مرکزی.

انواع آسیبهای عضوی فوق، ناشی از آثار سلولی است که قبلاً راجع به آنها بحث شد. به عنوان مثال اختلال روده در نتیجه آسیب‌های وارد به بافت پوششی است که سطح روده را می‌پوشاند. وقتی تمام بدن تحت تابش ۶ گری قرار می‌گیرد بسیاری از این آسیبهای عضوی رخ می‌دهند. آثار زودرس سوماتیک را سندرمهای^۱ (عارضه‌های) حاد پرتوی می‌نامند. سندرم مراکز خونساز (BMS)^۲، سندرم دستگاه گوارش (GIS)^۳ و سندرم سیستم اعصاب مرکزی (CNS)^۴ از آثار حاد پرتوی زودرس هستند که پس از پرتوگیری به مقدار زیاد و در سطح تمام بدن ایجاد می‌شوند.

آثار سوماتیک دیررس به دو گروه قطعی و غیرقطعی تقسیم می‌شوند.^۵ آثار سوماتیک دیررس قطعی شامل آسیبهایی است که ماهها و سالها پس از پرتوگیری آشکار می‌شوند. این آثار ممکن است در نتیجه تابش تمام یا قسمتی از بدن با دز بالا یا تابش دراز مدت با دز پایین حاصل شوند. کاتاراکت، فیروز، آتروفی ارگان، کاهش سلول‌های پارانسیمال، کاهش باروری و ناباروری از جمله این آثار می‌باشند.

آثار دیررس سوماتیک غیرقطعی، آسیبهایی هستند که احتمال رخداد آنها وجود دارد ولی حتمی نیست. شدت بروز آنها به مقدار دز تابشی وابسته نیست ولی احتمال ایجاد آنها با مقدار دز دریافتی متناسب است.

^۱ Acute Syndrome

^۲ Bone Marrow Syndrome

^۳ Gastrointestinal Syndrome

^۴ Central Nervous Syndrome

^۵ آثار زودرس همگی قطعی هستند. در آثار قطعی (زودرس و دیررس) میزان اثر متناسب با دز تابشی است. برای ایجاد اینگونه آثار دز آستانه مورد نیاز است.

سرطان از جمله این آسیب‌هاست. برای ایجاد این نوع آسیب‌ها دز آستانه وجود ندارد به این معنی که حتی تابش‌های بسیار کم نیز می‌توانند آسیب‌های غیرقطعی ایجاد نمایند.

اثرات ژنتیک

تغییر ساختار مولکولی DNA سبب تغییر اطلاعات ژنتیکی سلول می‌شود. چنانچه این سلول یک سلول جنسی باشد، اطلاعات ژنتیکی دگرگون شده آن به نسل‌های بعدی منتقل می‌گردد. در نسل‌های بعدی این سلول جهش یافته موجب بیماری و یا ناهنجاری‌های ژنتیکی می‌شود. جهش‌های ژنتیکی ناشی از پرتوهای یونساز از نوع آثار دیررس غیرقطعی هستند. چون پس از گذشت زمان نسبتاً طولانی آشکار می‌شوند (در نسل‌های بعدی) و ایجاد آنها یک امر اتفاقی است، همچنین هنوز دز آستانه‌ای که در دزهای کمتر از آن جهش‌های ژنتیکی مشاهده نشوند، پیشنهاد نشده است و شدت آثار ایجاد شده با مقدار دز هیچ ارتباطی ندارد.

زندگی موجودات زنده بر روی زمین با حضور مداوم پرتوهای یونساز که بطور طبیعی وجود دارند، تکامل یافته است. بنابراین انتظار می‌رود که تمام جهش‌های ممکن در طول هزاران سال گذشته ایجاد شده باشند. تابش‌گیری از منابع مصنوعی (ساخت بشر) مانند منابع پزشکی یا صنعتی منجر به ایجاد انواع جدید جهش نخواهد شد. اما به سادگی تعداد جهش‌های خودبخودی را افزایش می‌دهد. جهش‌های ایجاد شده توسط پرتوهای یونساز ساخت بشر را نمی‌توان از انواع جهش‌های خودبخودی تشخیص داد و این امر مطالعه آنها را مشکل می‌کند. نمونه‌های بسیار بزرگ از موجودات زنده لازم است تا افزایش جهش‌های صرفاً ناشی از منابع مصنوعی را بتوان شناسایی کرد. در نتیجه هیچ اطلاعاتی از انسان در دسترس نیست تا ارزیابی مقدار جهش‌های ناشی از منابع مصنوعی را میسر سازد. تنها اطلاعات موجود مربوط به مطالعات روی فرزندان قربانیان بمب اتمی در هیروشیما و ناگازاکی است. بررسی‌های بسیاری با ارگانیزم‌های آزمایشگاهی (مگس سرکه) و نیز با موش انجام شده است. اما نمی‌دانیم نتایج حاصله را با چه اطمینانی می‌توان در مورد انسان تعمیم داد. ولی شاید بتوان اطلاعات بدست آمده از موش را به انسان نیز ربط داد.

مثالهایی از آثار سوماتیک قطعی

در بخش‌های قبلی راجع به حساسیت پرتوی انواع سلول‌ها و بافتهای تشکیل شده از سلول‌های مختلف صحبت به میان آمد. در این قسمت آسیب‌های قطعی پرتوی در سطح اعضاء بدن را که ممکن است بدن‌بال پرتوگیری موضعی یا سراسری بدن بوجود آیند مورد بحث قرار می‌دهیم. واکنش پوست نسبت به پرتو، ایجاد کاتاراکت و ناباروری جزء اثرات سوماتیک قطعی دیررس هستند که ممکن است بدن‌بال تابش موضعی و یا سراسری بدن ایجاد شوند. سندرم‌های مراکز خونساز، دستگاه گوارش و سیستم عصبی مرکزی، آثار سوماتیک قطعی زودرس هستند که در اثر تابش سراسری بدن با دز زیاد بوجود می‌آیند.

الف) پوست: درجه آسیب وارده به پوست ناشی از پرتوهای یونساز بستگی به چند عامل دارد:

- دز جذب شده
- کیفیت پرتو
- زمان پرتوگیری
- سطحی از پوست که تحت تابش قرار گرفته است

• جایگاه آناتومیکی پوست.

مراحل مختلف واکنش پوست به پرتو در رادیوتراپی به شرح زیر است:

آثار حاد (در مدت شش ماه)

• **اریتمای اولیه:** اریتما پس از چند ساعت تا چند روز پس از پرتوگیری آشکار می شود و تا حدود چند روز باقی می ماند. این نوع واکنش ناشی از انبساط مویرگ‌ها در نتیجه آزاد شدن مواد شبه هیستامین است.

• **پوسته پوسته شدن خشک^۱:** این وضعیت معمولاً پس از اریتما ایجاد می شود و نتیجه آتروفی epidermal papilla, epidermal hypoplasia و تغییرات عروقی است اگر در جذب شده به ۳۰۰ cGy و در طی مدت ۳ هفته برسد پوسته پوسته شدن خشک با ریزش مو همراه خواهد بود.

• **Erythema proper:** معمولاً در طی ۳ تا ۴ هفته ایجاد می شود. پوست قرمز، گرم، متورم، نازک و حساس می شود و احساس سوختگی دارد. این وضعیت به دلیل انسداد آرتریول‌ها ایجاد می شود.

• **پوسته پوسته شدن مرطوب:** اگر واکنش پوست در طی مرحله قبلی شدید باشد، پوسته پوسته شدن مرطوب نیز بوجود می آید. پس از تابش ۴۰۰۰ cGy یا بیشتر در طی ۴ هفته و یا ۲۰۰۰ در یک جلسه، پوسته پوسته شدن مرطوب در طول هفته چهارم پس از تابش ظاهر می شود.

• **نکروز:** نکروز پوست پس از پرتوگیری بندرت ایجاد می شود. ممکن است عفونت در ناحیه تحت تابش سبب نکروز شود. حتی بدون وجود عفونت اگر عروق خونی و بافت پیوندی آسیب دیده باشند ممکن است پس از ۲ ماه نکروز ایجاد شود.

• **Hyperpigmentation:** پس از Erythema proper پیگمانتاسیون پوست افزایش می یابد که به علت فعالیت ملانین است.

آثار حاد خفیف (شش ماه تا یک سال): علائم آتروفی ممکن است آشکار شود پیگمانتاسیون ناپدید می شود و vitiligo بخصوص در بیماران سیاه پوست رخ می دهد. ممکن است زخم در ناحیه ای از بافت پوششی و یا مخاطی ایجاد شود.

آثار مزمن (یک تا پنج سال): ممکن است در این فاصله زمانی، آتروفی، زخم و فیبروز عمیق مشاهده شود. پوست پس از تابش طولانی مدت ممکن است دچار Epidermal Hyperplasia و Hyperkeratosis شود. اپیدرم ممکن است هیپرتروفی یا آتروفی شود. در حالت هیپرتروفی زخم‌های کراتینیزه پدید می آید. بعلاوه اپیدرم نازک تر از حد معمول می شود، چین‌ها عمیق تر شده و در بعضی نواحی یا در سطح تمام ناحیه موها می ریزند. پوست‌های آتروفی نرم تر و ناهموارترند که با کوچک ترین آسیب یا عفونت مستعد ایجاد نکروز

^۱ Desquamation

هستند. اگر زخمی ایجاد شود به سختی بهبود می‌یابد چون بافت پیوندی و سیستم عروق خونی آسیب دیده‌اند.

پس از گذشت پنج سال: آسیب‌های مزمن که قبلاً به آنها اشاره شد ممکن است پدیدار شوند که با افزایش وقوع نئوپلاسم و اسکواموس کارسینوما همراه است.

(ب) اندام‌های تناسلی: مهمترین اثر پرتو بر اندامهای تناسلی ایجاد آثار ژنتیکی است که در نسلهای بعدی ظاهر می‌شود. اثر سوماتیک پرتوگیری اندامهای تناسلی ناباروری موقت و دائمی است که یک اثر قطعی است و در صورت رسیدن دز به یک حد آستانه ظاهر می‌شود. در بحث کنونی تأکید ما بر نقش پرتوگیری در ایجاد ناباروری است.

پرتوگیری مردان با دزی در حدود 250 cGy به مدت یک تا دو سال ممکن است باعث عقیمی موقت شود. دز منفرد 600 cGy در یک نوبت یا دز 1500 cGy در چند نوبت که در طی ۱۰ روز دریافت شود، باعث عقیمی دائمی می‌شود. علت عقیمی موقت یا دائمی ساخته نشدن اسپرم‌های جدید است. در مردان تولید اسپرماتوزوآ از سن بلوغ شروع شده و تا هنگام مرگ ادامه می‌یابد. از تقسیم یک سلول اسپرماتوگونی تا تکامل آن به صورت اسپرم، شش هفته بطول می‌انجامد. سلول‌های اسپرماتوگونی ابتدا به اسپرماتوسیت‌های اولیه و سپس به اسپرماتوسیت‌های ثانویه تبدیل می‌شوند. اسپرماتوسیت‌های ثانویه نیز به اسپرماتیدها و سرانجام به اسپرماتوزوآ تکامل می‌یابند. هر یک از این سلول‌ها دارای حساسیت پرتوی متفاوتی هستند. اثر پرتو در باروری مردان بلافاصله پس از پرتوگیری ظاهر نمی‌شود، بلکه تا زمانی که سلول‌های بالغ وجود دارند، باروری ادامه خواهد داشت. ولی زمانی که سلول‌های بالغ به اتمام برسند عقیمی رخ می‌دهد. در چنین زمانی بدلیل پرتوگیری، اسپرم‌های جدید ساخته نمی‌شوند تا جایگزین اسپرم‌های قدیمی شوند.

دوره تکامل سلول‌های جنسی در زنان متفاوت است. همه سلول‌ها از مرحله اووگونیا تا مرحله اووسیت در طی دوران جنینی تا سه روز پس از تولد تولید می‌شوند. سپس اووسیت‌ها وارد فاز استراحت می‌شوند و هیچ تقسیم سلولی انجام نمی‌گیرد. لذا در زنان سلول‌های پایه (اووگونیا) وجود ندارد بلکه سه نوع فولیکول نابالغ، نسبتاً بالغ و بالغ وجود دارند که در دوران پس از بلوغ بقیه مراحل تکامل را طی می‌نمایند.

دزی در حدود 50 cGy باعث عقیمی موقت در بعضی از زنان می‌شود. اما ناباروری دائمی در پی دریافت دز منفرد 400 cGy و یا دز تقطیع شده 1500 cGy که در طی چند نوبت و در طول ده روز دریافت شود، ایجاد می‌گردد.

(ج) چشم (ایجاد کاتاراکت): لنز یک بافت شفاف است که چنانچه کدورتی در آن ایجاد شود، باعث کوری و یا کاهش بینایی می‌شود. ایجاد هر نوع تغییر قابل تشخیص در لنزها را کاتاراکت گویند. پرتوگیری لنز سبب تشکیل فیبرهای غیرطبیعی در لنز می‌شود که قابل دفع نیستند و باعث کدورت لنز و کاتاراکت می‌شوند. در دزهای کم، کدورت خفیف و ثابت است و تأثیر زیادی در دید چشم ندارد ولی دزهای بالا سبب کدورت بیشتر و حتی کوری می‌شوند. دز آستانه برای ایجاد کاتاراکت 400 cGy است (که در مدت سه هفته تا سه ماه دریافت شود). اگر زمان پرتوگیری به بیش از سه ماه به طول انجامد دز آستانه نیز به 500 cGy افزایش می‌یابد. از زمان پرتوگیری تا ظاهر شدن کاتاراکت مدت زمانی طول می‌کشد. طول این دوره با مقدار دز جذب شده رابطه معکوس دارد.

(د) سندرم مراکز خونساز (BMS): تابش پرتو با دز حدود ۲ تا ۱۰ گری سبب ایجاد سندرم مراکز خونساز می‌شود. علائم اولیه چند ساعت پس از پرتوگیری ظاهر می‌شوند و ممکن است تا چند روز باقی بمانند. حدود چهار هفته هیچ نشانه‌ای از بیماری دیده نمی‌شود، هر چند در این مدت تعداد سلول‌های محیطی خون در حال کاهش است. کاهش سلول‌های خونی به علت واکنش مغز استخوان به پرتو است. سلول‌های مراکز خونساز (Stem cells) در مغز استخوان از نظر میتوزی فعال و تمایز نیافته هستند و در نتیجه به پرتوهای یونساز حساس می‌باشند. این سلول‌ها پس از پرتوگیری عقیم می‌شوند. در نتیجه تولید گلبول‌های قرمز، سفید و پلاکت‌ها در خون کاهش می‌یابد. چند هفته‌ای طول می‌کشد تا تعداد گلبول‌ها به حداقل خود برسد و این زمانی است که گلبول‌های بالغ خون با توجه به نیمه عمر بیولوژیکی به تدریج از جریان خون حذف می‌شوند و از طرفی توسط سلول‌های مادر قادر به جایگزینی نمی‌باشند. در این زمان اثر پرتوگیری کاملاً ظاهر می‌شود. علائم بیماری عبارتند از: استفراغ، اسهال خفیف، بیقراری و بیحالی. اگر دز جذب شده، کشنده نباشد، مسکن است پس از دو تا چهار هفته و حتی پس از شش ماه بهبودی حاصل شود اما اگر پرتوگیری شدید باشد، کاهش سلول‌های خونی ادامه می‌یابد تا آنکه فرد تابش دیده دیگر نمی‌تواند در مقابل عفونت‌ها مقابله کند. درست قبل از مرگ، خونریزی و دفع آب بدن اتفاق می‌افتد. مرگ در اثر عفونت عمومی، عدم تعادل الکترولیتها و کم شدن آب بدن رخ می‌دهد.

(ه) سندرم دستگاه گوارش (GIS): جذب دز ۱۰ تا ۵۰ گری سبب ایجاد سندرم دستگاه گوارش می‌شود. بافت روده یک بافت تجدید شونده است و مداوماً سلول‌های جدید در طی یک دوره سه تا پنج روزه جایگزین سلول‌های قدیمی می‌شوند. سلول‌های کریپت در قاعده مخاط (سلول‌های پایه یا مادر) فعالیت میتوزی زیادی دارند و در مقابل پرتو حساس‌اند. پرتوگیری سبب نابودی این سلول‌ها می‌شود. در نتیجه سلول‌های جدید ساخته نمی‌شوند و بتدریج مخاط روده خالی از سلول و فرسوده می‌شوند. در چنین شرایطی روده قادر به جذب مایعات و الکترولیت‌ها نیست و مستعد ایجاد عفونت می‌شود. علائم اولیه این سندرم استفراغ و اسهال است که پس از چند ساعت ظاهر می‌شود و حتی تا یک روز هم ممکن است ادامه یابد. سپس در یک دوره سه تا پنج روزه هیچ علامتی دیده نمی‌شود ولی پس از آن تهوع، استفراغ، اسهال و کم‌اشتهایی ظاهر می‌شود. جلوگیری از پیشرفت بیماری و درمان آن امکان‌پذیر نیست و بیمار در عرض ۴ تا ۱۰ روز پس از پرتوگیری می‌میرد.

در واقع دریافت دز بیش از ۱۰ گری سبب ایجاد سندرم مراکز خونی نیز در بیمار می‌شود ولی قبل از آنکه علائم آن آشکار شود بیمار در اثر سندرم دستگاه گوارش می‌میرد.

(و) سندرم سیستم عصبی مرکزی (CNS): پرتوگیری با دزی بیش از ۵۰ Gy سبب ایجاد سندرم سیستم عصبی مرکزی می‌شود. معمولاً پس از چند دقیقه تهوع و استفراغ شدید بوجود می‌آید. بعضی از بیماران حالت عصبی دارند و از احساس سوختگی پوست شکایت می‌کنند. ممکن است بیمار بینایی و هوشیاری خود را کاملاً از دست بدهد. پس از این علائم اولیه، بیمار یک دوره وقفه ۱۲ ساعته را طی می‌کند. البته ممکن است در این مدت علائم اولیه بیماری مجدداً ظهور کنند. پس از سپری شدن دوره وقفه، همان علائم اولیه ولی با شدت بسیار بیشتر ظاهر می‌شوند. شخص کنترل عضلانی خود را از دست می‌دهد، دچار تنگی نفس، اسهال، تشنج و اغما می‌گردد و سرانجام می‌میرد.

سرطانزایی پرتوهای یونساز

سرطانزایی پرتوهای یونساز یک اثر سوماتیک دیررس غیرقطعی است. پرتوهای یونساز هم به عنوان عامل اولیه و هم به عنوان عامل تشدید کننده در ایجاد سرطان نقش دارند. همچنین می‌توانند بر فرآیندهای ایمنی بدن که در دفع سلول‌های سرطانی مؤثر است، اثر مخرب داشته باشند.

زیست‌شناسی سلول‌های سرطانی: در نتیجه افزایش بی‌رویه تکثیر سلولی، سرطان بوجود می‌آید، اختلال در عملکرد ژنهایی خاص که در کنترل تقسیم سلولی نقش دارند، موجب سرطانی شدن سلول می‌شود. علاوه بر ژنها، بعضی پروتئین‌ها نیز در کنترل تقسیم سلولی مؤثرند. دو نوع ژن، مهارکننده تومور و پروتوانکوژن در سلول وجود دارند. ژن‌های مهارکننده ساخت پروتئین‌هایی را بعهده دارند که در توقف سیکل سلولی و دادن فرصت ترمیم به مولکول‌های DNA دخالت دارند. این پروتئین‌ها در صورت عدم ترمیم DNA موجب مرگ سلول می‌شوند. ژن P_{53} یکی از انواع ژنهای مهارکننده تومور است و اختلال در عملکرد آن موجب اختلال در فرآیند ترمیم DNA می‌شود. نیمی از تومورهای انسانی دارای ژن معیوب جهش یافته P_{53} هستند. برخلاف ژنهای مهارکننده، پروتوانکوژن‌ها، پروتئین‌های محرک کننده تقسیم سلولی را تولید می‌کنند. اگر این ژنها جهش یابند، پروتئین‌هایی تولید می‌کنند که قدرت تحریک تقسیم سلولی بالایی دارند. در نتیجه سلول را وادار به تکثیرهای متوالی و بیش از اندازه می‌کنند.

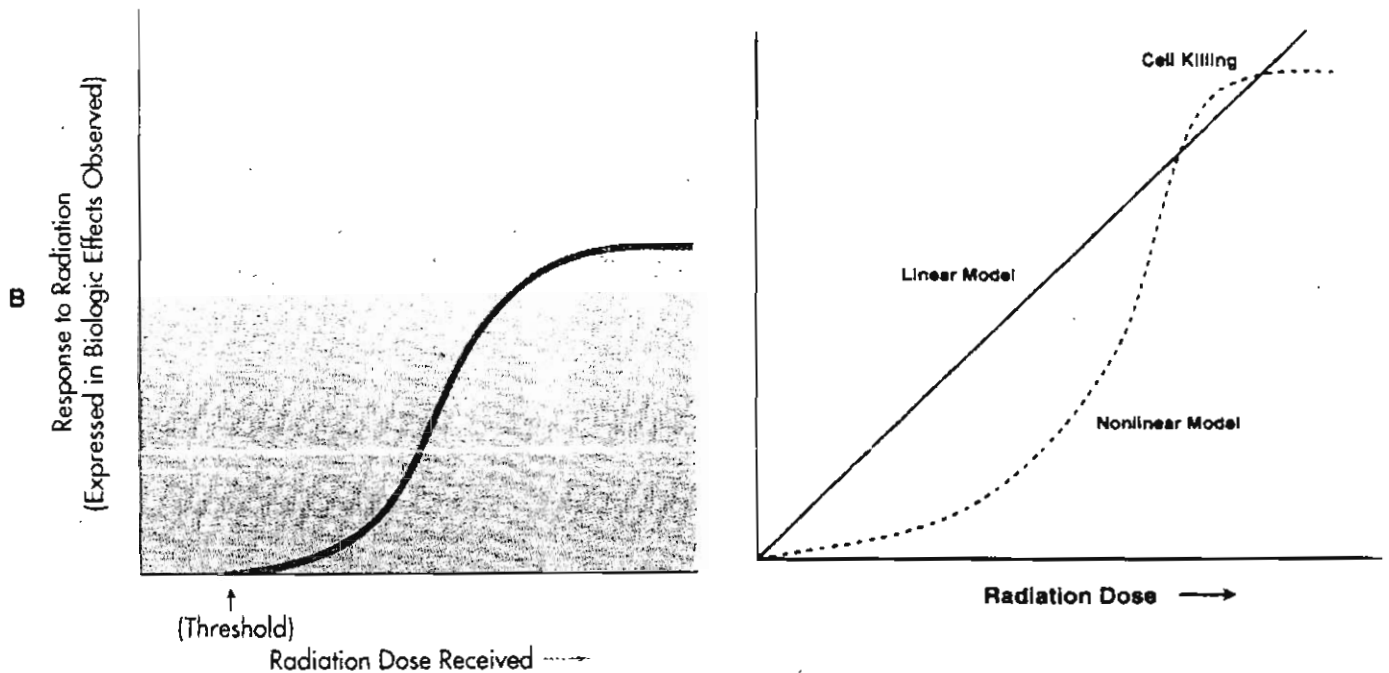
پروتئین‌های Ras با فعالیت آنزیمی خود، در سیکل سلولی و تنظیم تقسیمات سلولی نقش دارند. در سلول‌های جهش یافته، فعالیت آنزیمی این پروتئین‌ها دچار اختلال می‌شود.

مراحل توسعه سرطان: سرطان طی سه مرحله ایجاد می‌شود. مرحله اولیه، مرحله پیشرفت و مرحله تصاعدی. در مرحله اولیه در یک سلول سوماتیک یک جهش غیرقابل برگشت ایجاد می‌شود. پرتویونساز یکی از عواملی است که می‌تواند موجب جهش در سلول شود. عوامل دیگری مثل مواد شیمیایی نیز می‌توانند موجب جهش سلولی شوند. در مرحله پیشرفت سلول‌های جهش یافته شروع به تقسیم می‌کنند و نهایتاً در مرحله تصاعدی، تعدادی کولونی فنوتیپ بوجود می‌آید و تومور توسعه می‌یابد. در این مرحله احتمال ایجاد متاستاز نیز وجود دارد.

منحنی پاسخ دز و تخمین مخاطره

تخمین خطر ایجاد آسیب‌های ناشی از پرتوها با منحنی پاسخ-دز نمایش داده می‌شود. ایجاد آسیب بر روی محور عمودی و مقدار دز جذب شده بر روی محور افقی مشخص می‌شود. تا قبل از سال ۱۹۹۰ منحنی غیر خطی بدون آستانه برای ایجاد سرطان و آثار ژنتیک در نظر گرفته می‌شد. پس از سال ۱۹۹۰ با توجه به اطلاعات جدیدی که در زمینه دزیمتری نوترون و افزایش مبتلایان به سرطان در میان بازماندگان بمب اتمی هیروشیما و ناگازاکی بدست آمده بود، پیشنهاد شد که منحنی پاسخ-دز سرطان به صورت خطی بدون آستانه در نظر گرفته شود. در این مدل تخمین فراوانی سرطان ناشی از دزهای کم از پرتوهای با LET پائین بیشتر از تخمین منحنی غیرخطی بدون آستانه است. بنابراین به عنوان راهنما برای تخمین مخاطره سرطان پرتوگیری شغلی و پرتوشناسی تشخیصی در حفاظت مورد استفاده قرار می‌گیرد. این مدل نسبت به مدل غیر خطی محافظه کارانه تر است. مدل پاسخ-دز غیر خطی برای دزهای کم تخمین کمتر و در دزهای متوسط تخمین بیشتر را پیش بینی می‌کند. شکل عمومی تر منحنی غیر خطی، کاهش سرطان در دزهای بسیار بالا را پیش

بینی می کند که ناشی از کشته شدن سلول و کاهش جمعیت سلولها برای تبدیل به وضعیت نئوپلاسم است (شکل ۶-۸)



شکل ۶-۹: منحنی پاسخ - دز یک آسیب ایجاد قطعی

شکل ۶-۸: مدل خطی و غیر خطی پاسخ دز برای سرطان ناشی از پرتوهای با LET پائین

تخمین مخاطره آثار قطعی ناشی از دزهای بالا مثل اریتمای پوست و مشکلات خونی را می توان با منحنی پاسخ - دز دارای آستانه نمایش داد. در چنین مواردی تا دز جذبی به حد معینی نرسد (دز آستانه) واکنشی روی نمی دهد. بر اساس نتایج آزمایشات با حیوانات و مشاهدات در مورد انسان منحنی پاسخ - دز این نوع واکنشها سیگموئیدی در نظر گرفته می شود (شکل ۶-۹). این منحنی در رادیوتراپی که دزهای بالا بکار می رود، کاربرد دارد.

آستانه مربوط به آسیبهای پرتوی مختلف با یکدیگر متفاوت است. پاشنه این منحنی (تغییرات تدریجی پاسخ در دزهای نسبتاً پائین) حاکی از وقوع پدیده ترمیم است. در دزهای خیلی بالا نیز منحنی تغییرات تدریجی ندارد. چون قبل از آن که آثار ناشی از آن ظاهر شود، موجود زنده یا بافت مورد نظر از بین می رود

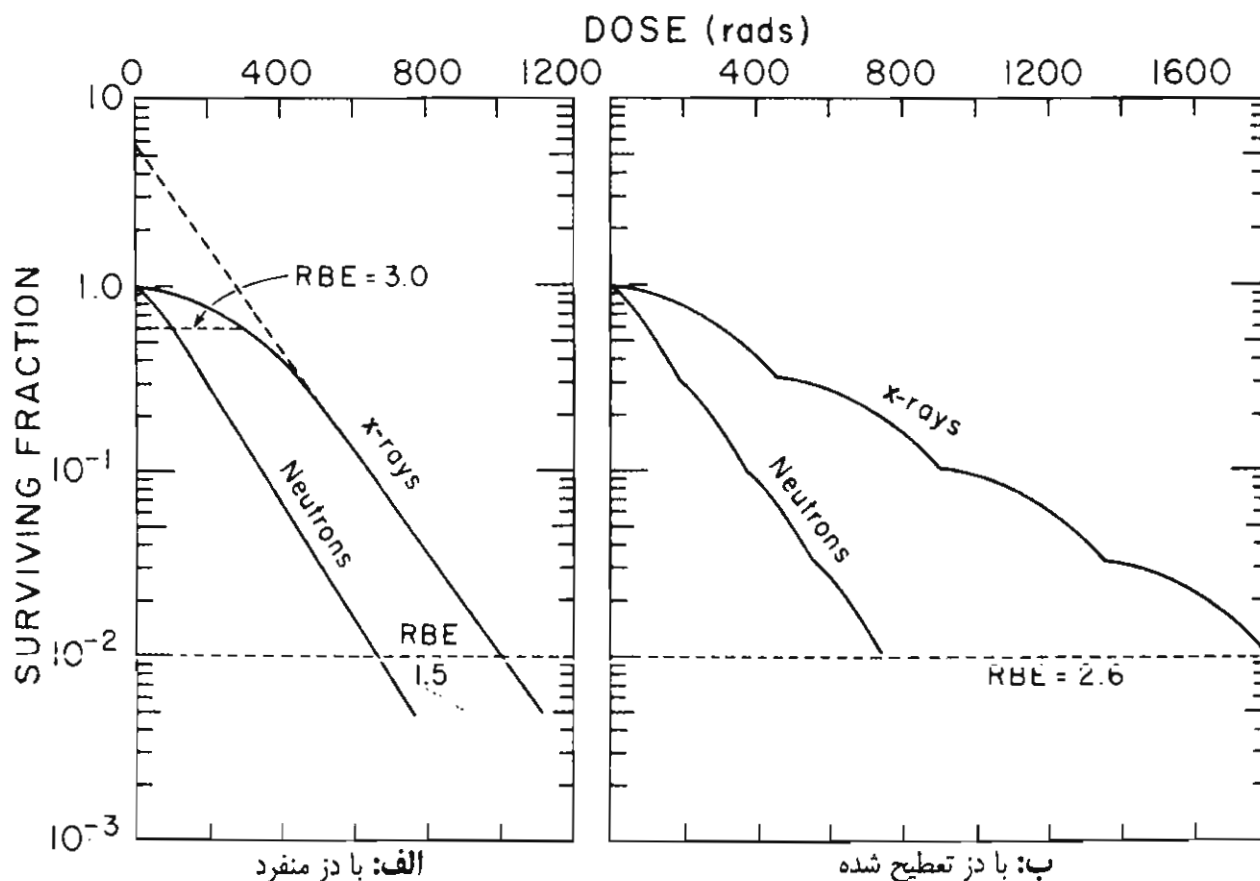
تابش کلی و تابش تقطیع شده (اثر آهنگ دز)

برخورد پرتوهای LET بالا با سلولها شدید است. چون در ناحیه کوچکی از بافت، بصورت متراکم برخورد می کنند. بنابراین احتمال آنکه با یک سلول چندین برخورد داشته باشند وجود دارد. سلول در اثر چندین برخورد متحمل آسیب شدیدی می شود که احتمال بهبودی و ترمیم آسیب برای آن بسیار کم است. در رابطه با پرتوهای LET پایین وضعیت کاملاً متفاوت است. برخوردهای آنها، در بافت پراکنده است. لذا اگر دز تابشی کم باشد (زیرکشنده) احتمال ایجاد دو برخورد در یک سلول کم است و سلول می تواند آسیب

وارد در اثر یک برخورد را ترمیم نماید. وجود شانه در منحنی بقاء سلول‌ها در تابش‌دهی با پرتوهای LET پایین به همین دلیل است. اگر تابش‌دهی با این پرتوها در چندین نوبت انجام گیرد، سلول خود را بازسازی می‌نماید. این نوع رژیم تابش‌دهی را رژیم تقطیعی می‌گویند. مقدار دز مورد نیاز برای ایجاد یک اثر خاص بیولوژیک در رژیم‌های تقطیعی بیش از دز مورد نیاز برای ایجاد همان اثر در یک رژیم یک جلسه‌ای (دز منفرد) است.

شکل ۶-۱۰ این اثر را نشان می‌دهد. در سمت چپ، منحنی بقاء سلول‌ها در شرایط تابش دز منفرد با پرتوهای ایکس و نوترون نمایش داده شده است و در سمت راست، منحنی بقاء سلول‌ها در شرایط تقطیع دز دیده می‌شود. شیب منحنی دز تقطیعی پرتو ایکس کمتر از شیب منحنی دز منفرد همین پرتو است. شیب کم‌تر به این معنی است که در رژیم‌های تقطیعی اثر تخریبی پرتو کاهش می‌یابد.

نکته مهم دیگری که در این نمودارها دیده می‌شود، تفاوت کم شیب منحنی دز منفرد و دز تقطیعی پرتو نوترون است. این امر چندان دور از انتظار نیست. چون LET نوترون بالاست و سلول‌هایی که تحت تابش این پرتو قرار می‌گیرند قابلیت ترمیم ندارند (منحنی بقاء آن بدون شانه است). لذا رژیم تقطیعی تأثیر چندانی در نتیجه تابش ایجاد نخواهد کرد و شیب دو منحنی تقریباً یکسان است.



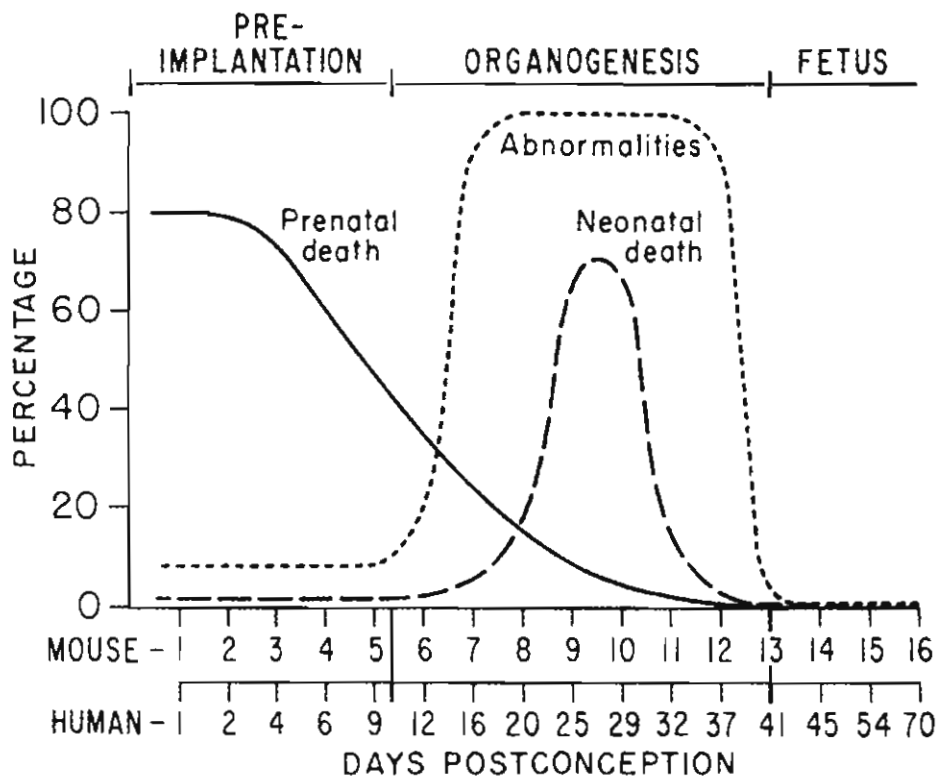
شکل ۶-۱۰: منحنی بقاء سلول‌های پستانداران که تحت تابش اشعه ایکس و نوترون قرار گرفته‌اند.

پرتوگیری جنین

عوارض پرتوگیری جنین عبارتند از: تأخیر در رشد، مرگ در مرحله جنینی، مرگ پس از تولد و ناهنجاری‌های مادرزادی. احتمال ایجاد این عوارض به مقدرا دز دریافتی، مرحله بارداری در هنگام پرتوگیری

و آهنگ دز (مقدار دز در واحد زمان) بستگی دارد. نمودار شکل ۶-۱۱ احتمال ایجاد هر یک از عوارض فوق را در صورت پرتوگیری جنین در مراحل مختلف بارداری نشان می‌دهد. این نمودار براساس نتایج آزمایشات بعمل آمده در مورد موش رسم شده است و محور افقی آن برحسب روزهای حاملگی موش مدرج شده است. از طرفی اطلاعات کمی در مورد تابش‌گیری جنین انسان موجود است. تنها مطالعات انجام شده مربوط به بازماندگان بمب اتمی در هیروشیما و ناگازاکی و مطالعه پرونده زنانی است که در حین بارداری با اشعه ایکس درمان شده‌اند. ولی اگر بتوان نتایج مربوط به موش را به انسان تعمیم داد، باید دوره‌های معادل بارداری در انسان را در نظر گرفت. به همین دلیل در نمودار ۶-۱۱ علاوه بر نمایش روزهای بارداری در موش، دوره‌های معادل برای انسان نیز نمایش داده شده است.

در ادامه این بحث، وقایع نشان داده شده در نمودار را با توجه به زمان وقوع آنها مورد بررسی قرار خواهیم داد.



شکل ۶-۱۱: احتمال ایجاد عارضه در جنین موشهایی که در روزهای مختلف بارداری پرتوگیری کرده‌اند

دوره قبل از جایگزینی: پرتوگیری در این مرحله، احتمال وقوع مرگ قبل از تولد را افزایش می‌دهد. چون پرتوگیری در این مرحله سبب کاهش اندازه جنین می‌شود. ولی اگر جنین بتواند پس از پرتوگیری در این مرحله زنده بماند، بطور طبیعی رشد می‌کند. احتمال ایجاد ناهنجاری مادرزادی در اثر پرتوگیری در این مرحله کم است.

دوره اندام‌زایی: بیشترین اثر پرتوگیری در این مرحله، ایجاد ناهنجاری‌های مادرزادی است. نوع ناهنجاری ایجاد شده بستگی به زمان پرتوگیری یا بطور دقیق‌تر بستگی به روزهای پرتوگیری دارد. بسته به اینکه در زمان پرتوگیری کدام اندام در حال شکل‌گیری است، ناهنجاری مربوط به همان اندام حادث می‌شود. مثلاً پرتوگیری جنین موش در روز نهم بارداری سبب ناهنجاری در گوش و بینی می‌شود. در حالیکه

پرتوگیری در حدود روز هشتم که سیستم عصبی موش در حال شکل‌گیری است، سبب ناهنجاری‌های عصبی مثل آکسن سفالی می‌شود. در موش پرتوگیری در روزهای نهم تا دوازدهم سبب ایجاد بیشترین ناهنجاری‌های مادرزادی می‌شود. در انسان این دوره معادل روزهای بیست و پنجم تا سی و هفتم بارداری است. تابش ده سانتی‌گری در مرحله اندام‌زایی موجب افزایش ناهنجاری‌ها تا ده درصد می‌شود.

علاوه بر ایجاد ناهنجاری‌های مادرزادی، رخداد مرگ قبل و پس از تولد نیز بدنبال پرتوگیری در این مرحله محتمل است. ولی احتمال آن نسبت به ایجاد ناهنجاری کمتر است. تابش‌گیری در اوایل مرحله اندام‌زایی سبب وقفه در رشد داخل رحمی نیز می‌شود.

مرحله رشد جنین: پرتوگیری در این مرحله کمتر منجر به ناهنجاری‌های مادرزادی ساختمانی می‌شود. ولی احتمال ایجاد ناهنجاری‌های عملکردی مثل کاهش هوش را افزایش می‌دهد. این ناهنجاری‌ها مشکل‌تر از ناهنجاری‌های ساختمانی شناسایی می‌شوند.

بر مبنای مطالعات انجام شده در مورد انسان می‌توان کلیات زیر را فرض نمود:

- پرتوگیری جنین انسان قبل از دو تا سه هفتهگی سبب ناهنجاری مادرزادی نمی‌شود. ولی احتمال سقط را افزایش می‌دهد.
- پرتوگیری بین هفته چهارم تا یازدهم سبب ناهنجاری‌های شدید مادرزادی خواهد شد.
- پرتوگیری بین هفته یازدهم و شانزدهم منجر به ایجاد ناهنجاری‌های خفیفی در چشم، اسکلت و دستگاه تناسلی می‌شود.
- پرتوگیری در هفته‌های شانزدهم تا بیستم منجر به درجه خفیفی از میکروسفالی، عقب‌ماندگی ذهنی و جلوگیری از رشد می‌شود.
- پرتوگیری پس از هفته سی‌ام سبب ناهنجاری ساختمانی مهمی نمی‌شود، اما ممکن است باعث ناتوانایی‌های فیزیکی گردد.

بخش دوم: پرتودرمانی

اهداف پرتودرمانی

از بین بردن سلولهای بدخیم به وسیله پرتوی یونساز را پرتودرمانی و یا رادیوتراپی گویند. رادیوتراپی یکی از حوزه‌های اصلی کاربرد علم زیست‌شناسی پرتوی (رادیوبیولوژی) است. شناخت رفتار سلولهای تومورال در مقابل پرتوهای یونساز ما را قادر می‌سازد تا روشهای درمانی مناسب را ارائه کنیم. می‌توان گفت دو هدف اساسی در رادیوتراپی مطرح است. اول از بین بردن سلولهای تومورال تا از این طریق نه تنها رشد تومور متوقف شود، بلکه از متاستاز آن به دیگر نواحی بدن نیز جلوگیری شود. هدف دوم در رادیوتراپی حفظ بافتها و ارگانهای سالمی است که در حین درمان تحت تابش پرتوهای یونساز قرار می‌گیرند.

علل حساس یا مقاوم بودن سلولهای تومورال به اشعه

عواملی که روی حساسیت تومورهای انسانی تاثیر دارند بخوبی شناخته شده‌اند. بعضی از این عوامل عبارتند از: منشا تومور، اکسیژناسیون، سرعت تکثیر، حد تمایز یافتگی و موقعیت سلولها در سیکل سلولی.

البته در خیلی از موارد حساسیت پرتوی تومور را نمی‌توان با عوامل بالا شرح داد. در چنین مواردی عوامل درونی سلول مثل تغییرات انکوژنی و ژنهای سلولی در حساسیت پرتوی دخالت دارند.

(۱) منشا تومور: بطور کلی اعتقاد بر آن است که تومورهائی که از ارگان‌های حساس منشاء گرفته‌اند حساسیت پرتوی بیشتری دارند و تومورهائی که از ارگان‌های مقاوم ایجاد می‌شوند، نسبت به پرتو مقاومند. البته استثنائاتی نیز وجود دارد. حساسیت پرتوی تومورهائی که از یک ارگان ولی از دو نوع سلول در آن ارگان حاصل شده‌اند با یکدیگر تفاوت دارد.

(۲) اکسیژن سیون: سلول‌های اکسیژنه نسبت به سلول‌های هیپوکسیک حساسیت پرتوی بیشتری دارند. البته این امکان هم وجود دارد که بعضی از سلول‌های توموری که اکسیژن کافی دریافت می‌کنند در برابر پرتو مقاوم باشند. دلیل این امر می‌تواند تغییر پاسخ گیرنده‌ها به لیگاند‌های خارجی و تغییر در عملکرد انکوژن خاص و یا ژن سلولی باشد.

(۳) سرعت تکثیر: بر اساس قانون برگونیه و تریوندو هر چه سرعت تکثیر بیشتر باشد حساسیت پرتوی نیز بیشتر می‌شود. بسیاری از تومورها از این قانون تبعیت نمی‌کنند. دلیل این امر تغییرات در محیط مولکولی درون سلول است.

(۴) میزان تمایز یافتگی: بر اساس قانون برگونیه و تریوندو، درجه تمایز یافتگی سلول با میزان حساسیت سلول نسبت عکس دارد. سلول‌های تمایز نیافته نسبت به انواع تمایز یافته حساس‌ترند. با این وجود نمی‌توان تاثیر پرتو درمانی را صرفاً بر اساس نوع تومور از نظر بافت شناسی پیش بینی کرد.

(۵) موقعیت سلول‌ها در سیکل سلولی: عموماً بر اساس معیار مرگ میتوزی، سلول‌های با فعالیت میتوزی بالا حساسیت پرتوی بیشتری دارند. بنابراین تاثیر پرتو درمانی به نسبت سلول‌هائی از تومور که بهنگام تابش در فاز میتوز هستند بستگی دارد. متأسفانه نمی‌توان پارامترهای سیکل سلولی را در حالت درون تنی^۱ اندازه گیری نمود. بعلاوه سینکرونایز کردن (هم زمانی) درون تنی کاری بسیار مشکل است. پس نمی‌توان پروتکلی طراحی نمود که تابش گیری دقیقاً در زمانی انجام شود که سلول‌ها در بهترین مرحله سیکل سلولی باشند.

روشها و خصوصیات پرتوهای مورد استفاده در پرتودرمانی

پرتوهائی که در رادیوتراپی مورد استفاده قرار می‌گیرند غالباً اشعه ایکس، گاما و الکترون می‌باشند. پرتوهای ذره‌ای چون پروتون‌ها، ذرات آلفا، نوترون‌ها، پای مزون‌های منفی و یون‌های سنگین نیز به عنوان مکمل در پرتودرمانی مورد استفاده قرار می‌گیرند. ولی کاربرد آنها ته نسبت خیلی کمتر و در بعضی موارد هنوز در مرحل آزمایشگاهی است. لذا در این بحث بیشتر تاکید بر پرتوهای ایکس و گاما است.

دو روش در رادیوتراپی موجود است: تله تراپی^۲ و براکی تراپی^۳.

در تله تراپی یا پرتو درمانی از راه دور، چشمه تابش درون دستگاه درمان و در فاصله معینی از بیمار قرار می‌گیرد. حسب اینکه بافت سرطانی در سطح ویا در عمق بدن قرار گرفته باشد، نوع تابشی که استفاده میشود

^۱ In vivo

^۲ Teletherapy

^۳ Brachytherapy

متفاوت خواهد بود. برای درمان تومورهای عمقی باید از پرتوهای ایکس و یا گاما که قدرت نفوذ آنها در بافت زیاد است استفاده نمود. چنین پرتوهائی انرژی زیادی دارند و می‌توانند به اعماق بافت نفوذ نمایند. ولی برای درمان تومورهای سطحی می‌توان از پرتوهای ایکس کم انرژی (کیلو ولتاژ) مثل اشعه ایکس سطحی (Kev ۱۵۰-۱۰)، اشعه ایکس ارتوولتاژ (Kev ۳۰۰-۱۰۰) و سوپر ولتاژ (Kev ۵۰۰-۱۰۰۰) استفاده نمود. پرتوهای ایکس مگا ولتاژ دارای انرژی بیش از ۱ Mev هستند و توسط شتابدهنده‌های خطی تولید می‌شوند. پرتوهای گامای کبالت-۶۰ (Mev ۱/۱۷ و ۱/۳۳) نیز در این گروه قرار می‌گیرند. علاوه بر پرتوهای ایکس و گاما، پرتوهای الکترونی نیز در تله‌تراپی مورد استفاده قرار می‌گیرند (برای درمان تومورهای سطحی) که توسط شتابدهنده‌های خطی تولید می‌شوند.

در براکی‌تراپی، ماده رادیو اکتیو کاملاً در تماس با بافت تومورال بیمار بوده و به سه طریق داخل نسجی، داخل حفره‌ای و قالب‌گیری مورد استفاده قرار می‌گیرد. در درمان‌های داخل نسجی چشمه‌های رادیو اکتیو مستقیماً در بافت حاوی تومور کاشته می‌شوند. ولی در درمان داخل حفره‌ای چشمه‌ها درون یکی از حفرات طبیعی بدن جای داده می‌شوند. روش سوم، روش قالب‌گیری است که در آن چشمه‌های رادیو اکتیو را در سطح داخلی قالبی قرار می‌دهند و قالب را روی سطح درمان می‌گذارند.

دستگاه‌های تولید پرتو ایکس، گاما و الکترون

الف) دستگاه‌های تولید پرتو ایکس کیلو ولتاژ: تشکیل شده اند از منبع تولید الکترون، سیستم شتابدهنده الکترون و هدف که در درون محفظه خلا قرار دارند. منبع تولید الکترون رشته سیمی از جنس تنگستن می‌باشد که با گرم شدن، الکترون منتشر می‌کند (فیلامان). سیستم شتابدهنده، آندی از جنس تنگستن است که به قطعه‌ای مسی متصل شده است. آند نسبت به کاتد (فیلامان) دارای ولتاژ مثبت می‌باشد و به الکترون‌ها شتاب می‌دهد. الکترون‌های شتابدار به آند برخورد کرده و بطور ناگهانی متوقف می‌شوند و در نتیجه آن، اشعه ایکس منتشر می‌شود.

ب) شتابدهنده خطی: دستگاه شتابدهنده می‌تواند اشعه الکترونی و اشعه ایکس با انرژی ۴ Mev تا ۳۵ Mev تولید کند. در شتابدهنده‌های خطی برای شتاب دادن الکترون‌ها از امواج الکترو مغناطیس پر فرکانس (در ناحیه مایکرو ویو) استفاده می‌شود. الکترون‌های شتاب یافته اگر به یک هدف فلزی برخورد کنند، تولید اشعه ایکس مگا ولتاژ می‌کنند. اگر این هدف از سر راه الکترون برداشته شود از باریکه الکترون اولیه جهت درمان استفاده می‌شود (شکل ۶-۱۲). سر دستگاه شامل کولیماتورهای ثابت اولیه است که پرتوهای ایکس تولید شده در اثر برخورد الکترون به هدف را محدود می‌سازند. کولیماتورهای متحرک که شامل دو جفت بلوک سربی یا تنگستنی هستند در انتهای سر قرار گرفته و هر جفت مستقل از هم حرکت می‌کنند و با حرکت خود میدان‌های مربعی و مستطیلی در ابعاد مختلف ایجاد می‌نمایند. سر دستگاه و در نتیجه چشمه تابش می‌توانند حول یک محور افقی بچرخند و بیمار را از زوایای مختلف تحت تابش قرار دهند. تخت بیمار در زیر سر دستگاه قرار گرفته است و می‌تواند حرکات چرخشی، عمودی و افقی انجام دهد تا تنظیم بیمار در زیر میدان تابش را مطابق با شرایط طرح درمان امکان پذیر سازد.

ج) دستگاه کبالت: پرتو زائی ویژه کبالت ۶۰ بالاست. لذا می‌توان چشمه‌هائی در ابعاد کوچک و پرتو زائی بالا ساخت. این چشمه درون دو کپسول فولادی قرار دارد و کپسول درون سر دستگاه قرار گرفته