

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΕ ΡΑΔΙΟΦΑΡΜΑΚΑ - Η ΑΞΙΑ ΤΗΣ ΔΟΣΙΜΕΤΡΙΑΣ-

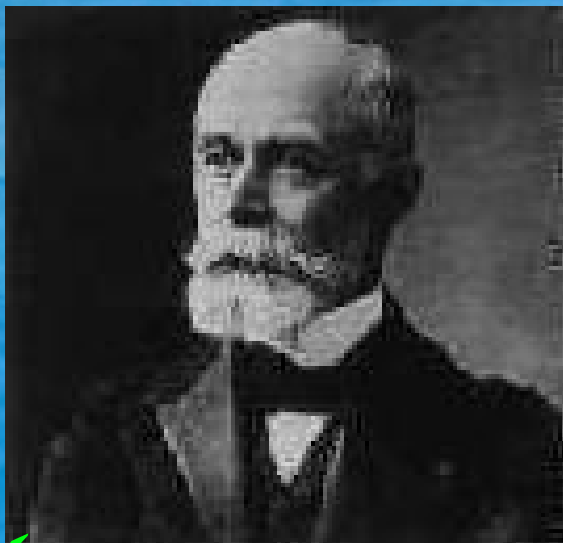
Δοσιμετρία- Ακτινοπροστασία

**Μαρία Λύρα Γεωργοσοπούλου, Αν. Καθ. Ακτινοφυσικός
Μονάδα Ακτινοφυσικής, Α Εργαστήριο Ακτινολογίας, Πανεπιστήμιο Αθηνών**

1896 Henri Becquerel ανακαλύπτει την ραδιενέργεια (Ουράνιο).

1898 Marie και Pierre Curie ανακαλύπτουν το Ράδιο και το Πολώνιο

Henri Becquerel, 1896



Marie Slodovska Curie, 1898

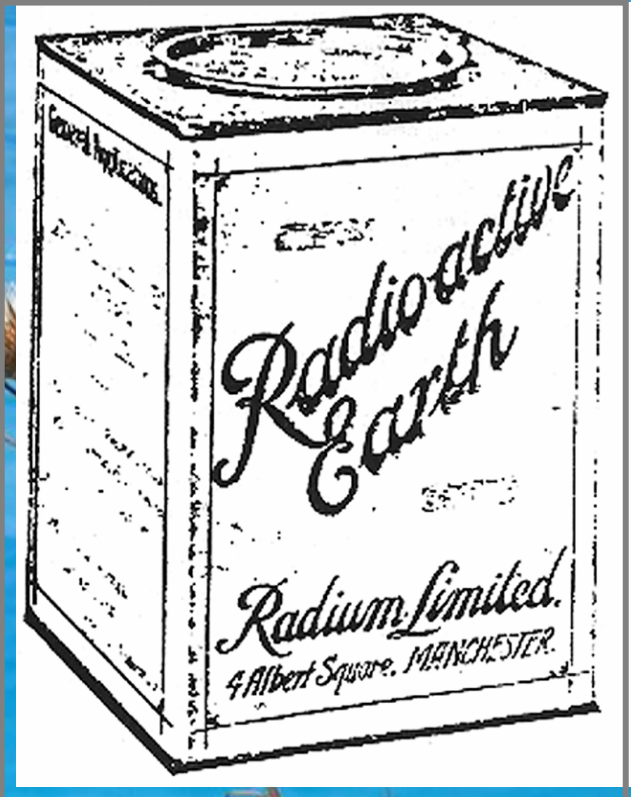


(Courtesy National Atomic Museum, Albuquerque, NM)

Στο τέλος του περασμένου αιώναήταν ένας άνδρας και μιá γυναίκα...

Αλόγιστος χρήση των ραδιενεργών ουσιών κατά τα πρώτα χρόνια του 20ου αιώνα

Ακτινοβόληση για
αισθητικούς λόγους από
ειδικό «εξειδικευμένο»
αισθητικό και καλλυντικά
που περιείχαν **ράδιο** ήταν
ευρέως διαδεδομένα εκείνη
την εποχή



1899 Ο Rutherford ανακάλυψε ότι το Ουράνιο εκπέμπει α και β σωματίδια

1919 Ο Rutherford ανακαλύπτει ότι η ύλη αλλάζει μετά από βομβαρδισμό με σωματίδια α .

1923 Ο Hevesy επεσήμανε ότι τα ραδιοϊσότοπα δεν επηρεάζουν τις βιοχημικές ιδιότητες του ατόμου.

1928 Ο Geiger and Muller (GM) ανακαλύπτουν μέθοδο ανίχνευσης ακτινοβολίας με την αρχή του ιονισμού του αέρα

εξερευνήσεις...

1934 Ο Ernest Lawrence παράγει τεχνητή ραδιενέργεια σε κυκλοτρόνιο. Οι Frederick Joliot και Irene Curie περιγράφουν την τεχνητή ραδιενέργεια. ραδιοϊσοτόπων.

1936 Ο John Lawrence για 1η φορά χρησιμοποίησε τον P32 για θεραπεία.

- **1939** Θεραπευτική αγωγή της λευκαϊμίας με Φωσφόρο 32
- **1942** Κατασκευάζεται ο 1ος πυρηνικός αντιδραστήρας
- **1943** Ο Καρκίνος του θυρεοειδούς θεραπεύεται με **Ιώδιο- 131**
- **1946** 1η μεταφορά ραδιενεργών υλικών σε νοσοκομείο

1963 Kuhl και Edwards ανέπτυξαν σύστημα τομογραφίας εκπομπής- τον προάγγελο της **SPECT**.

1984, Koehler and Milstein κέρδισαν το βραβείο NOBEL για την τεχνική παραγωγής μεγάλων ποσοτήτων μονοκλωνικών αντισωμάτων
Μία «μαγική σφαίρα», ένα υλικό που πηγαίνει κατευθείαν στην βλάβη

Όχι μόνον για απεικόνιση αλλά και για θεραπευτικούς σκοπούς
-συνδεδεμένο με το κατάλληλο ραδιοϊσότοπο

1975 Η Επιτροπή Ατομικής Ενέργειας αναγνωρίσθηκε ως η Επιτροπή
πυρηνικών κανονισμών
(**Nuclear Regulatory Commission (NRC)**)

ΔΙΕΘΝΕΙΣ ΕΠΙΤΡΟΠΕΣ -ICRP-MIRD-ICRU-NCRP

κανονισμοί - υπολογισμοί

ΡΑΔΙΟΝΟΥΚΛΙΔΙΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΣΥΝΘΕΣΗ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΩΝ ΡΑΔΙΟΦΑΡΜΑΚΩΝ

Πρέπει να διασπώνται με εκπομπή σωματιδιακής ακτινοβολίας
 α , β ή με Auger e^-

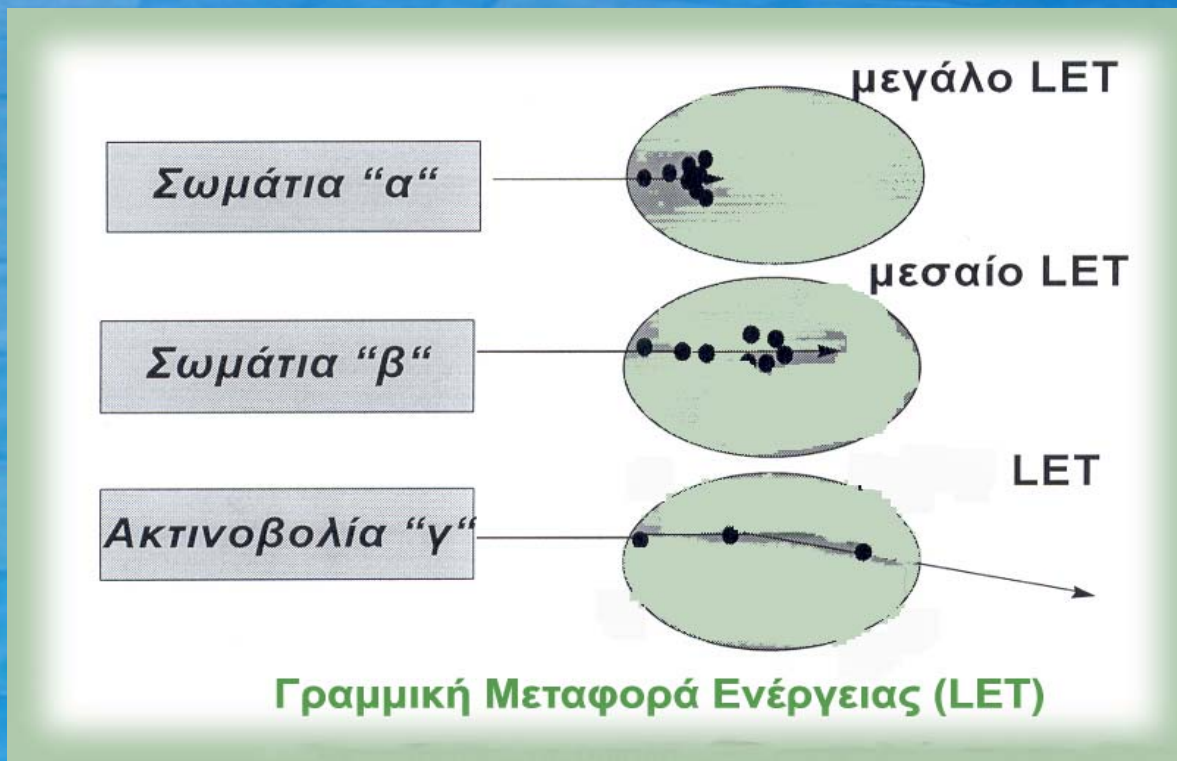
Σωματίδια α : *Διαθέτουν υψηλή LET . Διεισδυτική ικανότητα 40-90 μ .
Έχουν την ικανότητα να καταστρέφουν μόνο κύτταρα στόχους.*

Μειονεκτήματα:

- Παρέχουν ασταθή θυγατρικά νουκλίδια.
- Απαιτείται κατά το δυνατόν εκλεκτική πρόσληψη του ραδιοφαρμάκου
- Ιδιαίτερη προσοχή στην χρήση λόγω υψηλής ραδιορύπανσης.

Σωματίδια β^- : *Μεγαλύτερη διεισδυτική ικανότητα. Αποτελεσματικά στην ακτινοβόληση μικρού και μεσαίου μεγέθους όγκων. Μπορούν να καταστρέψουν και γειτονικά καρκινικά κύτταρα*

Ηλεκτρόνια Auger: *Μικρή διεισδυτική ικανότητα 10 nm. Το ραδιοφάρμακο πρέπει να εισέρχεται στο εσωτερικό του κυττάρου*



ΓΡΑΜΜΙΚΗ ΜΕΤΑΦΟΡΑ ΕΝΕΡΓΕΙΑΣ:

Η ενέργεια που αποδίδεται από σωματίδιο ανά μονάδα μήκους της διαδρομής [*Linear Energy Transfer LET*]

Υψηλής LET ακτινοβολία είναι περισσότερο αποτελεσματική

Διέλευση του σωματιδίου από το πυρήνα/ αύξηση ιονισμών στη περιοχή του DNA

Διάσπαση	Σωματίδιο	$E_{min}-E_{max}$	Διεσδυτικότητα	LET
β^-	β^-	50-2300 KeV	0.05-12 mm	0.2 keV/ μ m
α	α^{2+}	5-9 MeV	40-100 μ m	80 keV/ μ m
EC/IC	Ηλεκτρόνια Auger	eV-keV	2-500nm	4-26 keV/ μ m

•Θα ήταν επιθυμητό η εκπομπή να συνοδεύεται και από μικρή περιεκτικότητα σε διεσδυτική ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία για δοσιμετρικούς υπολογισμούς

•Ο χρόνος ημιζωής των ραδιονουκλιδίων να είναι κατάλληλος για τη εκλεκτική συγκέντρωση και παραμονή του ισotόπου στον ιστό για περίοδο τέτοια που να αποδωθεί μια ελάχιστη κυτοτοξική δόση ακτινοβολίας

•Περίπου 10 h θεωρείται κατάλληλος χρόνος ημιζωής

Εργαλεία εσωτερικής δοσιμετρίας

Απαίτηση:

Βέλτιστα δεδομένα **φαρμακοκινητικής** ή της **βιοκινητικής** του οργάνου ή του ατόμου

Χρήσιμα:

Ο χρόνος παραμονής στα διάφορα όργανα- το φύλο- η ηλικία

Μαθηματικοί υπολογισμοί

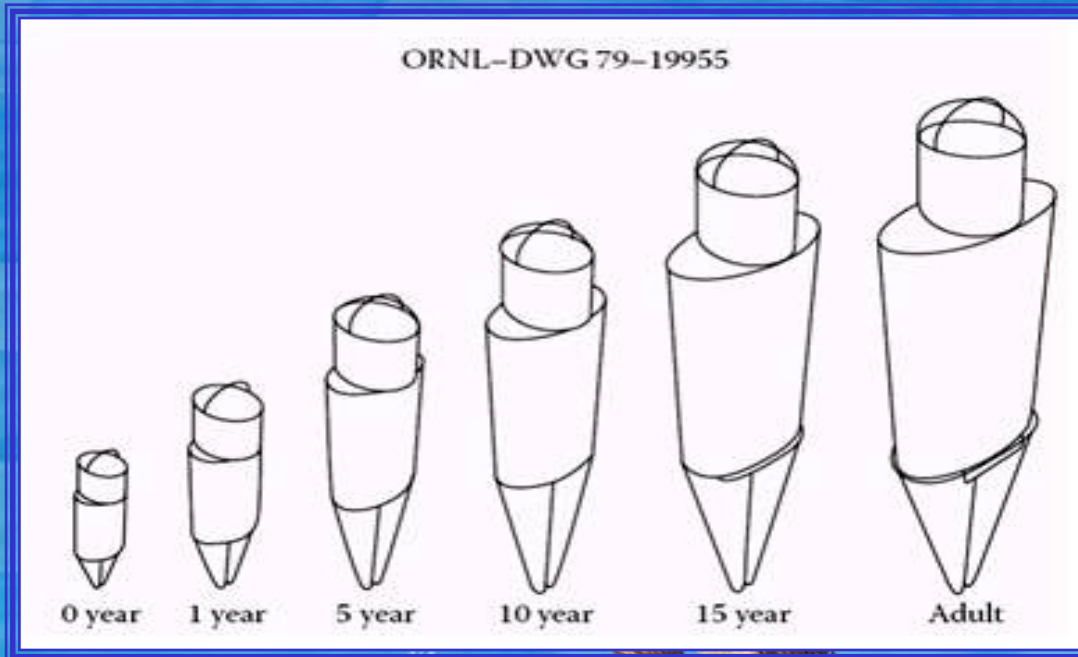
Υπολογιστικά προγράμματα: **MIRDOSE 3.1-OLINDA-MONTE CARLO**
ΦΥΣΙΚΑ- ΜΑΘΗΜΑΤΙΚΑ -Ομοιώματα VOXELS

Οι τιμές της μάζας οργάνων του 70 kg «μέσου πρότυπου άνδρα» έχουν καταχωρηθεί σε πίνακες από Διεθνείς Οργανισμούς όπως ο Διεθνής Οργανισμός Ακτινοπροστασίας ICRP.

Στους υπολογισμούς απορροφούμενης δόσης, συχνά θεωρείται ότι τα όργανα είναι σφαιρικά σε σχήμα και ομοιογενή με πυκνότητα ίση με τη μονάδα (Ανθρωπομορφικά πρότυπα της MIRD).

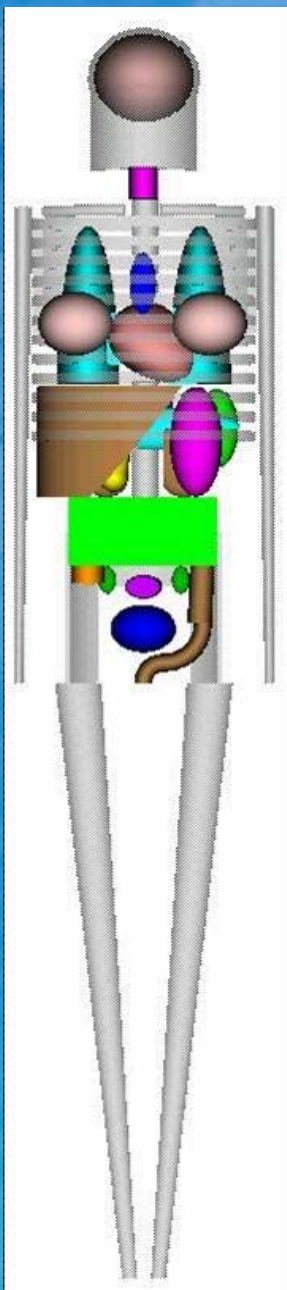
Το MIRD ομοίωμα αναπτύχθηκε την δεκαετία του 1960 με 22 εσωτερικά όργανα και 100 υποπεριοχές.

Αυτές οι υποθέσεις συνήθως οδηγούσαν σε **υπερεκτίμηση** της απορροφούμενης δόσης αφού η σφαίρα είναι το σχήμα που δίδει τη μέγιστη αυτό-απορρόφηση ακτινοβολίας.

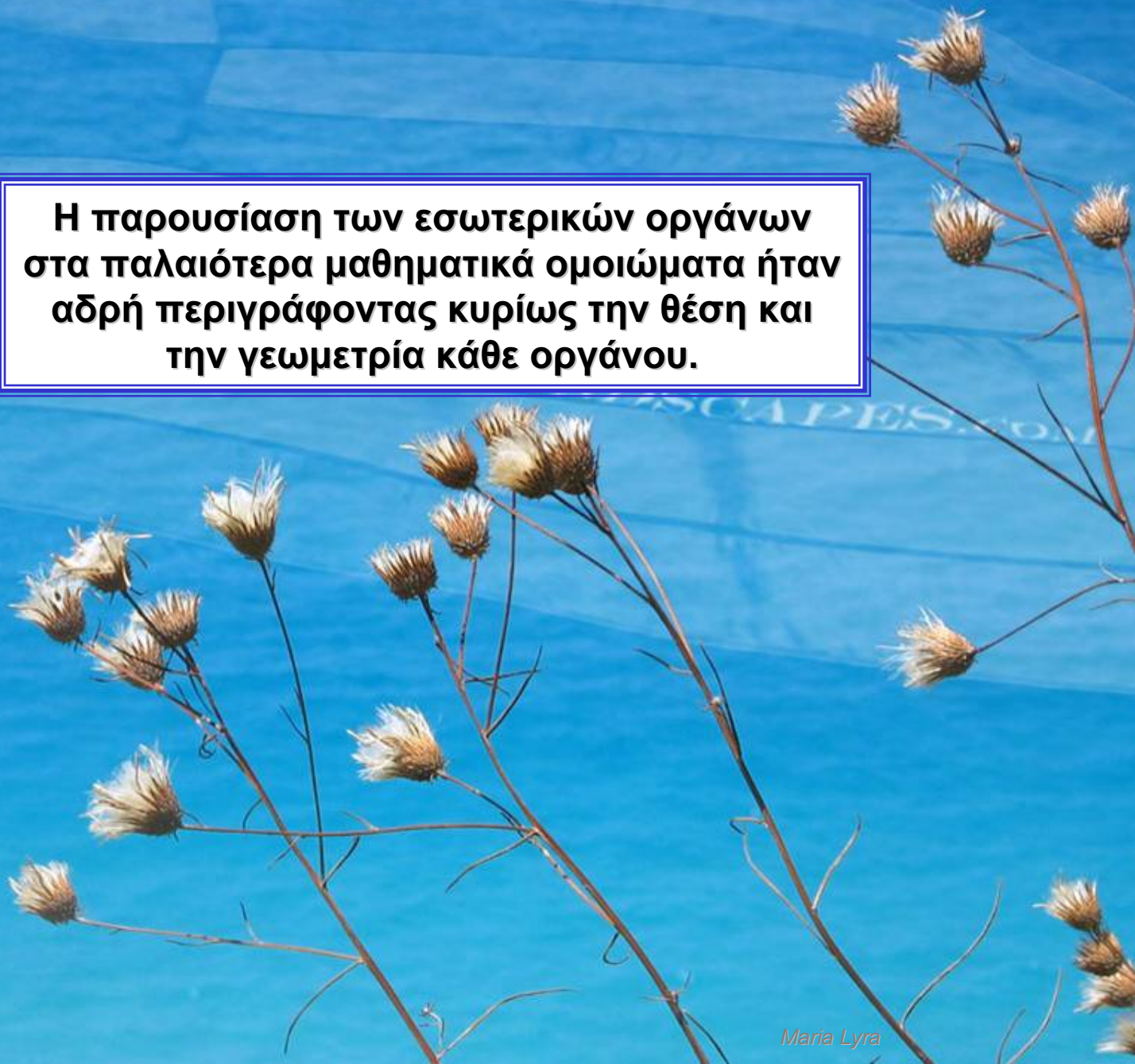


Τα περισσότερα όργανα δεν είναι σφαιρικά και επομένως απορροφούν λιγότερη ακτινοβολία από σφαίρα ισοδύναμης μάζας.

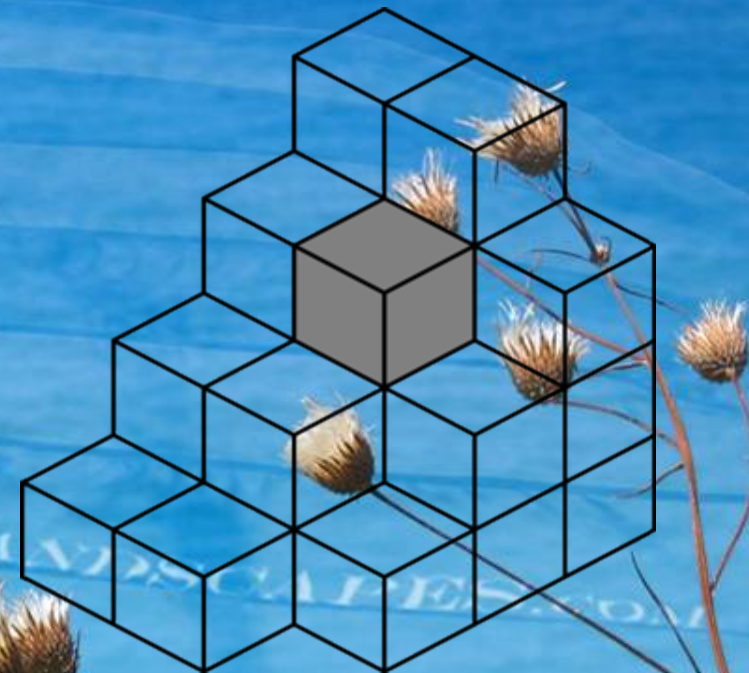
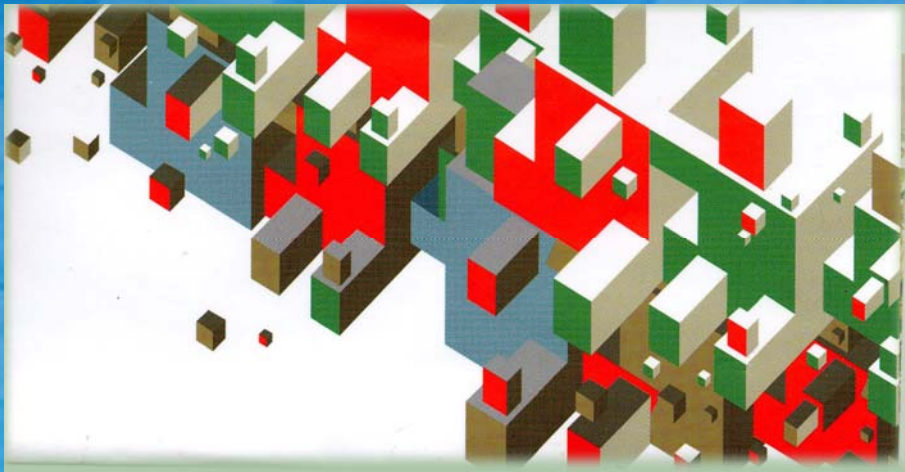
Το σφάλμα είναι μεγάλο στον υπολογισμό της ολόσωμης απορροφουμένης δόσης και ένα πιο ρεαλιστικό γεωμετρικό μοντέλο, όπως ένα ελλειψοειδές ή ένας κύλινδρος χρησιμοποιείται για να δώσει ακριβέστερο αποτέλεσμα.



Η παρουσίαση των εσωτερικών οργάνων στα παλαιότερα μαθηματικά ομοιώματα ήταν αδρή περιγράφοντας κυρίως την θέση και την γεωμετρία κάθε οργάνου.



VOXEL ΟΜΟΙΩΜΑΤΑ

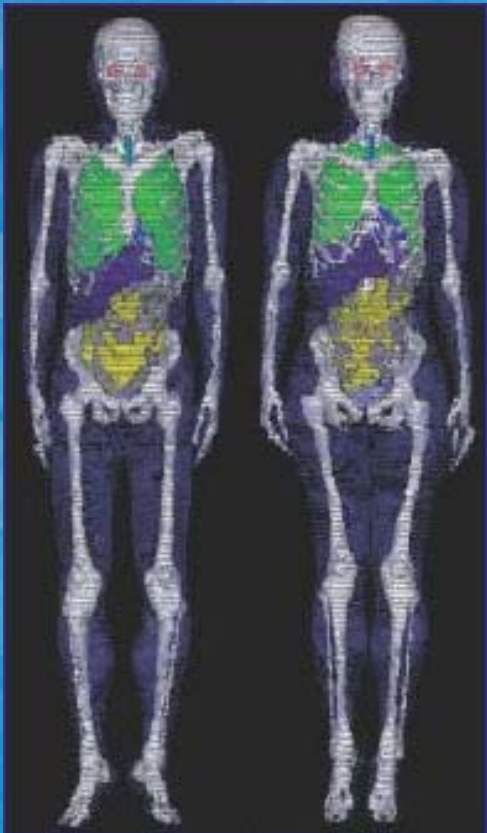


Η δοσιμετρία οδηγήθηκε στην νέα εποχή των VOXEL (volumetric pixel) ομοιωμάτων.

Διαγνωστικά δεδομένα μετατρέπονται σε μορφοποίηση μεγάλου αριθμού εικονιδίων όγκου, ανακατασκευάζοντας το ανθρώπινο σώμα σε τρισδιάστατη ψηφιακή μορφή.

Το VOXEL
αντιπροσωπεύει
ένα κύβο υπο-όγκου με
σταθερή τιμή διανύσματος

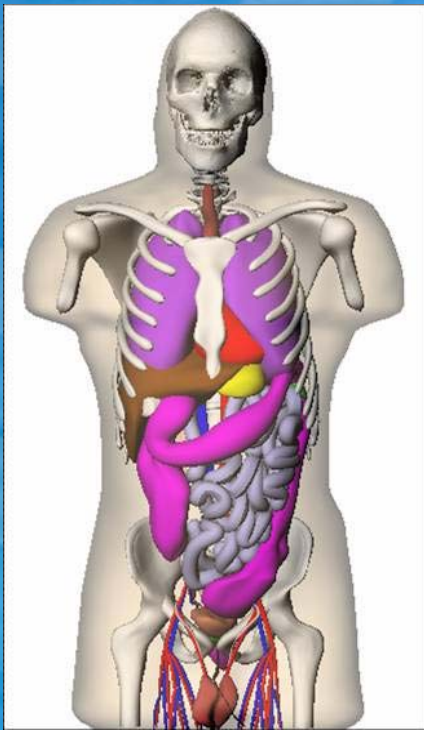
Η τιμή ενός VOXEL εκφράζει διάφορες ιδιότητες που εξαρτώνται από το είδος της εξέτασης που το δημιούργησε π.χ. CT ,MRI



Otoko and Onago
(Kimiaki Saito, JAEA, Japan)



Σήμερα υπάρχουν 38 ανθρώπινα VOXEL ομοιώματα – και συνεχώς δημιουργούνται νέα- από Αμερική, Γερμανία, Ιαπωνία, Αυστραλία, Ηνωμένο Βασίλειο, Κίνα, Κορέα,
κυρίως για την βελτίωση ύψους και βάρους στις παραλλαγές των πληθυσμών.

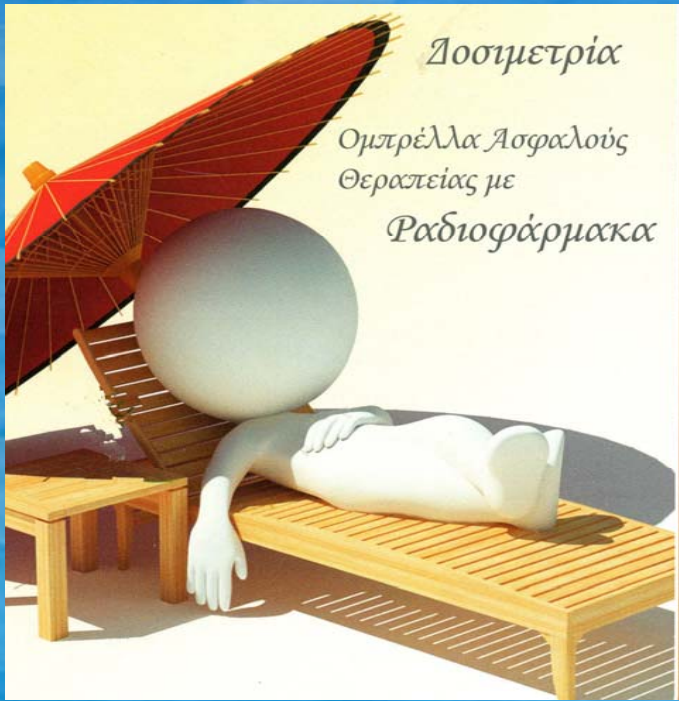


Οι πλέον πρόσφατες εξελίξεις στον τομέα είναι
τα **Boundary Representation (BREP)**
ομοιώματα.

Είναι υπολογιστικά πρότυπα που περιέχουν
εξωτερικά και εσωτερικά χαρακτηριστικά του
ανθρώπινου σώματος.

Δοσιμετρία

Ομπρέλλα Ασφαλούς
Θεραπείας με
Ραδιοφάρμακα



Θα μπορούσαμε να πούμε κοιτάζοντας μπροστά ότι η δοσιμετρική πορεία της θεραπείας με ραδιοφάρμακα, προς τις ακριβείς εκτιμήσεις, είναι ακόμη μακριά....

αλλά κοιτάζοντας πίσω είναι αδύνατο να αρνηθούμε την συνεισφορά της ΔΟΣΙΜΕΤΡΙΑΣ στο θεραπευτικό αποτέλεσμα.