ΕΘΝΙΚΟ ΜΕΤΣΟΒΙΟ ΠΟΛΥΤΕΧΝΕΙΟ

ΣΧΟΛΗ ΕΦΑΡΜΟΣΜΕΝΩΝ ΜΑΘΗΜΑΤΙΚΩΝ ΚΑΙ ΦΥΣΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ

ΤΟΜΕΑΣ ΦΥΣΙΚΗΣ

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Διαγνωστικά Επίπεδα Αναφοράς στις Καρδιολογικές εξετάσεις. Ανίχνευση χρωμοσωματικών αλλοιώσεων μετά από έκθεση ιατρών και ασθενών στην ιονίζουσα ακτινοβολία

ΜΑΡΘΑ ΧΑΜΠΙΜΠΗ

Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή: Μυρσίνη Μακροπούλου, Αλέξανδρος Γεωργακίλας (Μέλη ΔΕΠ του Τομέα Φυσικής της Σχολής Εφαρμοσμένων Μαθηματικών και Φυσικών Επιστημών), Δρ. Γεωργία Τερζούδη (Κύρια Ερευνήτρια του Ινστιτούτου Πυρηνικών και Ραδιολογικών Επιστημών και Τεχνολογίας, Ενέργειας και Ασφάλειας του Ε.Κ.Ε.Φ.Ε «ΔΗΜΟΚΡΙΤΟΣ»)

Η παρούσα εργασία πραγματοποιήθηκε στο Ωνάσειο Καρδιοχειρουργικό Κέντρο, σε συνεργασία με το Εθνικό Κέντρο Έρευνας Φυσικών Επιστημών «ΔΗΜΟΚΡΙΤΟΣ».

Υπεύθυνοι Ωνασείου Καρδιοχειρουργικού Κέντρου: Ειρήνη Μαστοράκου (Διευθύντρια Τμήματος Ιατρικής Απεικόνισης), Νικόλαος Κολλάρος (Φυσικός Ιατρικής – Ακτινοφυσικός).

Υπεύθυνη Ε.Κ.Ε.Φ.Ε: Γεωργία Τερζούδη

Περίληψη και σκοπός

Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η καταγραφή των διαφόρων παραμέτρων που χρησιμοποιούνται σε ένα σύγχρονο αιμοδυναμικό εργαστήριο για την εκτίμηση των δόσεων ακτινοβολίας που λαμβάνει ο εξεταζόμενος και κατ' επέκταση και το προσωπικό, η σύγκρισή τους με τις καθορισμένες τιμές και η ανεύρεση τυχόν παραγόντων που μπορεί να επηρεάζουν αυτές τις παραμέτρους. Επιπλέον, διερευνήθηκε η επίδραση που μπορεί να έχει η έκθεση σε ακτινοβολία κατά τη διάρκεια αιμοδυναμικών πράξεων, στα χρωμοσώματα ασθενών και ιατρών, ενώ έγινε και προσπάθεια εκτίμησης της απορροφούμενης δόσης με τη βοήθεια της βιοδοσιμετρίας.

Από τις παραμέτρους που χρησιμοποιούνται σε ένα αιμοδυναμικό εργαστήριο καταγράφησαν τα frames, τα DAP, και ο χρόνος ακτινοσκόπησης. Φάνηκε πως η οδός προσπέλασης για τη διενέργεια της εξέτασης παίζει σημαντικό ρόλο ως προς το χρόνο ακτινοσκόπησης κατά τη διάρκεια της στεφανιογραφίας ή της στεφανιογραφίας και αγγειοπλαστικής στον ίδιο χρόνο, καθώς η κερκιδική προσπέλαση τον αυξάνει σημαντικά. Επίσης διαπιστώθηκε πως κατά την αξονική στεφανιογραφία ο ασθενής λαμβάνει σημαντικά μεγαλύτερη δόση ακτινοβολίας σε σχέση με την κλασική.

Κατά τη μελέτη της επίδρασης της ακτινοβολίας στα χρωμοσώματα κατά τη διάρκεια αιμοδυναμικών πράξεων, διαπιστώθηκε η δυσμενής της δράση στο γενετικό υλικό κατά την οξεία έκθεση του ασθενούς και κατέστη δυνατός, μέσω της βιοδοσιμετρίας, ο υπολογισμός της αντίστοιχα απορροφούμενης δόσης, με πολύ καλή συσχέτιση με τις εκτιμήσεις από τις παραμέτρους του αιμοδυναμικού. Ο υπολογισμός της απορροφούμενης δόσης από το ιατρικό προσωπικό είχε σημαντική απόκλιση σε σχέση με την καταγραφή του ατομικού δοσίμετρου, αλλά αυτό πιθανόν να οφείλεται στη χρόνια έκθεση.

ABSTRACT

The purpose of the present study is the monitoring of several parameters used in a dedicated cath-lab for the estimation of radiation doses delivered to patients and physicians, the comparison with the proposed values and the detection of factors that could influence these parameters. Furthermore, the effect on patients' and doctors' chromosomes after radiation exposure during catheterization procedures was assessed; the absorbed radiation dose was also estimated by biodosimetry.

Among the parameters used in a cath-lab, frames, DAP and fluoroscopy time were measured. It seems that access side for an interventional cardiology procedure (femoral or radial artery approach) has a significant role regarding fluoroscopy time during coronary angiography or coronary angiography plus percutaneous transluminal coronary angioplasty in the same time, as radial approach seems to increase it significantly. In addition, multislice computed coronary angiography showed to deliver higher radiation doses than classic coronary angiography.

The study of radiation impact on chromosomes during catheterization procedures verified the adverse effect of radiation on genome after the acute exposure of the patient and using biodosimetry became feasible the calculation of equivalent absorbed radiation dose, suggesting a very good association with the estimates from cath-lab parameters. The estimation of the doctors' absorbed radiation dose by biodosimetry showed a significant difference from the records of their dosimeters, but this deviation could be attributed to chronic exposure to radiation.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Α- ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ 1

Κεφάλαιο 1: Αλληλεπίδραση ακτινοβολίας και ύλης 2

1.1 Ακτινοβολία Χ 2

1.1.1 Παραγωγή ακτινοβολίας Χ 2

1.1.2 Ενεργειακό φάσμα ακτινοβολίας Χ 3

1.1.3 Παράγοντες που επηρεάζουν την ακτινοβολία Χ 6

1.2 Αλληλεπίδραση φωτονίων Χ και γ με την ύλη 8

1.2.1 Συντελεστής εξασθένισης 8

1.2.2 Φωτοηλεκτρική απορρόφηση 10

1.2.3 Δίδυμος γένεση 11

1.2.4 Σκέδαση Compton 12

1.2.5 Σύμφωνη σκέδαση (Rayleigh) 13

1.2.6 Σχετική συμμετοχή μηχανισμών αλληλεπίδρασης 14

1.3 Ανίχνευση ακτινοβολίας 15

1.3.1 Ανιχνευτές αερίου 15

1.3.2 Ανιχνευτές σπινθηρισμών 17

Κεφάλαιο 2: Δοσιμετρία ιονιζουσών ακτινοβολιών 18

2.1 Χρόνος ημιζωής - Ενεργότητα 18

2.2 Έκθεση 19

2.3Απορροφούμενη δόση 20

2.4 Γραμμικώς μεταφερόμενη ενέργεια (LET) 20

2.5 Ισοδύναμη δόση 21

2.6 Ενεργός δόση 22

2.7 Δόση δέρματος 22

2.8 Ατομικό ισοδύναμο δόσης 23

2.9 Γινόμενο δόσης επί επιφάνεια DAP 23

2.10 Γινόμενο δόσης επί μήκος (DLP) 23

2.11 Θερμιδόμετρα 24

2.12 Δοσιμετρία θερμοφωταύγειας (TLD) 24

2.13 Δοσιμετρία με φιλμ 25

Κεφάλαιο 3: Βιολογικές επιδράσεις των ιονιζουσών ακτινοβολιών 26

3.1 Γενικά..... 26

3.2 Αλληλεπίδραση ακτινοβολίας – βιολογικής ύλης..... 27

3.2.1 Κυτταρικός κύκλος..... 27

3.2.2 Επιπτώσεις στα κύτταρα..... 29

3.2.3 Βιολογική σημασία βλαβών DNA..... 31

3.3 Ανθρώπινα λεμφοκύτταρα..... 32

3.4 Χρωμοσώματα – Ανάλυση δικεντρικών και δακτυλιοειδών χρωμοσωμάτων με κεντρομερίδιο 34

Κεφάλαιο 4: Αρχές ακτινοδιαγνωστικής..... 40

4.1 Εισαγωγή..... 40

4.2 Ακτινογραφικό μηχάνημα..... 40

4.3 Ακτινοσκόπηση..... 42

4.4 Αξονική τομογραφία..... 43

4.5 Ψηφιακή αγγειογραφία 46

Β-ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ 47

Κεφάλαιο 5: Αιμοδυναμικό Εργαστήριο και Αξονική Στεφανιογραφία..... 48

5.1 Αιμοδυναμικό Εργαστήριο-Καθετηριασμός..... .48

5.2 Αξονική Στεφανιογραφία..... 51

5.3 Στατιστική Ανάλυση..... 52

5.4 Μελέτη και καταγραφή ακτινολογικών παραμέτρων στο Αιμοδυναμικό Εργαστήριο. Σύγκριση με Αξονική στεφανιογραφία..... 53

5.5 Διαγνωστικά επίπεδα αναφοράς..... 64

Κεφάλαιο 6: Βιοδοσιμετρία..... 68

6.1 Κυτταρογενετική Καλλιέργεια..... 68

6.2 Μονιμοποίηση..... 69

6.3 Χρώση..... 70

6.4 Ανάλυση στο μικροσκόπιο..... 70

6.5 Αποτίμηση της δόσης..... 70

6.6 Πρόγραμμα CABAS..... 71

6.7Αποτελέσματα βιοδοσιμετρίας..... 72

6.8 Συζήτηση αποτελεσμάτων βιοδοσιμετρίας..... 81

Κεφάλαιο 7: Ακτινοπροστασία 84
7.1 Αρχές ακτινοπροστασίας 84
7.2 Όρια δόσης 84
7.3 Ακτινοπροστασία κατά την ακτινοσκόπηση 86
7.4 Συμπεράσματα 88
Βιβλιογραφία 92

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Η εργασία αυτή πραγματοποιήθηκε με τη συνεργασία του Ωνασείου Καρδιοχειρουργικού Κέντρου (Ω.Κ.Κ) και του Ινστιτούτου Πυρηνικής Τεχνολογίας – Ακτινοπροστασίας του Δημόκριτου(Ε.Κ.Ε.Φ.Ε).

Θα ήθελα να ευχαριστήσω την κ. Μυρσίνη Μακροπούλου και τον κ. Αλέξανδρο Γεωργακίλα, καθηγητές του τομέα Φυσικής της Σχολής Εφαρμοσμένων Μαθηματικών και Φυσικών Επιστημών, για την καθοδήγηση και την αμέριστη βοήθειά τους.

Επίσης, ευχαριστώ θερμά την κ. Ειρήνη Μαστοράκου, Διευθύντρια του Τμήματος Ιατρικής Απεικόνισης του Ω.Κ.Κ, τον κ. Νικόλαο Κολλάρο, Ακτινοφυσικό του Ω.Κ.Κ, για τη βοήθεια που μου παρείχαν καθ'όλη τη διάρκεια της συνεργασίας μας.

Ένα μεγάλο ευχαριστώ στη κ. Γεωργία Τερζούδη, Κύρια Ερευνήτρια του Ινστιτούτου Πυρηνικών και Ραδιολογικών Επιστημών και Τεχνολογίας,Ενέργειας και Ασφάλειας του Ε.Κ.Ε.Φ.Ε και στον κ. Γαβριήλ Παντελιά διευθυντή του Ινστιτούτου Πυρηνικής Τεχνολογίας – Ακτινοπροστασίας του Δημόκριτου (Ε.Κ.Ε.Φ.Ε) για τις πολύτιμες γνώσεις που μου προσέφεραν και για τη συμβολή τους στην διεξαγωγή της παρούσας διπλωματικής.

Ακόμη, θέλω να ευχαριστήσω ιδιαίτερα τους Επεμβατικούς Καρδιολόγους του Αιμοδυναμικού Εργαστηρίου του Ω.Κ.Κ, Παναγιώτη Καρυοφύλλη, Βασίλη Βούδρη, Γεώργιο Καραβόλια, Σπυρίδωνα Ράμμο και Ιωάννη Ιακώβου για την έμπρακτη βοήθεια και υποστήριξη που μου προσέφεραν σε όλη τη διάρκεια της συνεργασίας μας, την Τεχνολόγο κ. Θέτιδα Συρίγου, αλλά και όλο το υπόλοιπο προσωπικό του Αιμοδυναμικού Εργαστηρίου.

Επιπλέον,ευχαριστώ πολύ την κ. Βάσια Χατζή, Βιολόγο του Ινστιτούτου Πυρηνικής Τεχνολογίας – Ακτινοπροστασίας του Δημόκριτου (Ε.Κ.Ε.Φ.Ε) για τη παροχή γνώσεων, την κ. Ανθή Βασιλάκη, Τεχνολόγο του Δημόκριτου για την πολύτιμη βοήθειά της, καθώς και το υπόλοιπο προσωπικό του Ινστιτούτου.

Τέλος, θα ήθελα να ευχαριστήσω αλλά και να αφιερώσω τη παρούσα διπλωματική εργασία στους γονείς μου που με στηρίζουν σε κάθε προσπάθειά μου.

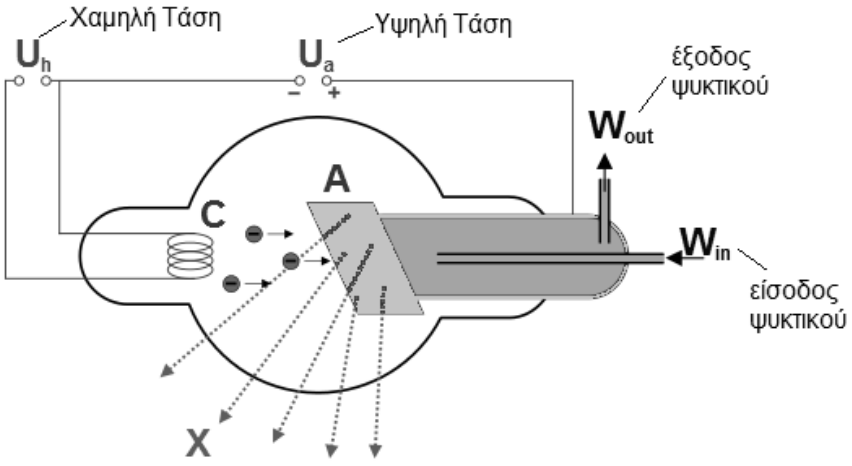
Α- ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Κεφάλαιο 1: Αλληλεπίδραση ακτινοβολίας και ύλης

1.1 Ακτινοβολία Χ

1.1.1 Παραγωγή ακτινοβολίας Χ

Η ακτινοβολία Χ είναι ιοντίζουσα ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία με ενέργεια φωτονίων από μερικά keV έως πολλά MeV και μήκη ψ κύματος από 10^{-12} έως 10^{-7}m. Ακτίνες Χ με ενέργεια φωτονίων έως 150 keV χρησιμοποιούνται στην ακτινοδιαγνωστική, ενώ στην κλασσική ακτινοθεραπευτική η ενέργεια των φωτονίων φθάνει τα 500 keV. Στην ακτινοθεραπεία οι δέσμες ακτινοβολίας είναι υψηλής ενέργειας και έχουν φωτόνια ενέργειες έως 25 MeV. Στην ακτινοδιαγνωστική και την ακτινοθεραπεία η παραγωγή των ακτίνων Χ γίνεται με λυχνίες ενώ για ακτινοβολία Χ μεγαλύτερης ενέργειας απαιτείται χρήση επιταχυντών.



Σχήμα 1.1: Σχεδιάγραμμα λυχνίας για παραγωγή ακτίνων Χ. C: κάθοδος, A: άνοδος

Η παραγωγή ακτίνων Χ από λυχνία βασίζεται στην λυχνία Coolidge. Πρόκειται για ένα γυάλινο σωλήνα (σχήμα 1.1) που στο εσωτερικό του επικρατούν συνθήκες κενού (χαμηλή πίεση μικρότερη από 10^{-6}mmHg). Ο σωλήνας περιέχει δύο ηλεκτρόδια, την άνοδο και την κάθοδο. Η κάθοδος, η οποία είναι νήμα βολφραμίου, θερμαίνεται ώστε να παρέχει ηλεκτρόνια, τα οποία επιταχύνονται με υψηλή τάση και προσκρούουν

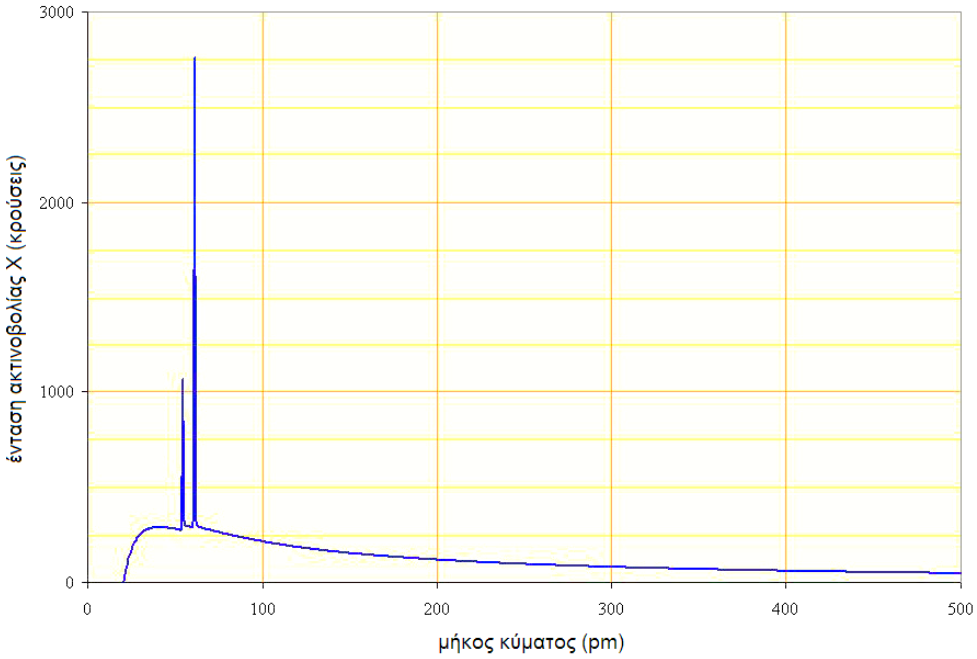
στην άνοδο. Η κάθοδος έχει κατάλληλη κατασκευή ώστε τα ηλεκτρόνια που εξέρχονται από αυτή να εστιάζονται σε συγκεκριμένο σημείο της ανόδου. Η άνοδος είναι κατασκευασμένη από δύστηκτο μέταλλο, συνήθως βολφράμιο. Η τάση ανόδου-καθόδου είναι υψηλή ώστε τα ηλεκτρόνια που εξέρχονται από την κάθοδο να προσκρούουν στην άνοδο και η σύγκρουση να γίνεται με μεγάλη ταχύτητα. Η ένταση του ρεύματος των ηλεκτρονίων που προσπίπτουν στην άνοδο εξαρτάται από τον αριθμό των ηλεκτρονίων που εξέρχονται από την κάθοδο, δηλαδή από τη θέρμανση της καθόδου, η οποία καθορίζεται από το ρεύμα που διαρρέει την κάθοδο. Η ακτινοβολία Χ παράγεται κατά την πρόσκρουση των ηλεκτρονίων με την άνοδο.

Το μεγαλύτερο ποσοστό της ενέργειας των ηλεκτρονίων που πέφτουν στην άνοδο μετατρέπεται σε θερμότητα και μικρό μέρος εμφανίζεται σε μορφή ακτίνων Χ. Για παράδειγμα στις Ακτινοδιαγνωστικές λυχνίες τα ποσοστά αυτά είναι 99% και 1% αντίστοιχα. Οι παραπάνω λυχνίες είναι περιστρεφόμενες για να μην υπερθερμαίνονται. Στις λυχνίες που χρησιμοποιούνται στην ακτινοθεραπεία υπάρχει σύστημα ψύξης με έλαιο.

1.1.2 Ενεργειακό φάσμα ακτινοβολίας Χ

Το ενεργειακό φάσμα των ακτίνων Χ (σχήμα 1.2) είναι ευρύ ακόμα και για σταθερή υψηλή τάση. Το φάσμα των ακτίνων Χ έχει δύο ποιοτικά διαφορετικές συνιστώσες:

1. Το συνεχές φάσμα που έχει καθορισμένη ανώτατη τιμή ενέργειας φωτονίων και παρουσιάζει μέγιστο σε ενδιάμεση τιμή.
2. Το γραμμικό ή χαρακτηριστικό φάσμα που εμφανίζεται με τη μορφή αιχμηρών κορυφών που εμφανίζονται μαζί με το συνεχές φάσμα. Οι κορυφές αυτές αντιστοιχούν στα χαρακτηριστικά του στοιχείου κατασκευής της ανόδου.



Σχήμα 1.2:Φάσμα ακτίνων Χ από λυχνία με στόχο Ροδίου και υψηλή τάση στα 60 kV. Η ομαλή συνεχής καμπύλη οφείλεται σε ακτινοβολία πέδησης ενώ οι κορυφές είναι χαρακτηριστικές κορυφές Κ των ατόμων του Ροδίου.

Το συνεχές φάσμα της ακτινοβολίας Χ είναι γνωστό σαν ακτινοβολία πεδήσεως (bremsstrahlung). Πρόκειται για την ακτινοβολία που εκπέμπεται όταν ένα φορτισμένο σωματίδιο υπόκειται σε τυχαίες και απότομες μεταβολές της ταχύτητας του.

Η κινητική ενέργεια ενός ηλεκτρονίου πριν πέσει στην άνοδο είναι:

$$E_{\iota} = eV \qquad (1.1)$$

Όπου V η υψηλή τάση και e το φορτίο του ηλεκτρονίου. Αν όλη η ενέργεια E_{ι} του ηλεκτρονίου μετατραπεί σε ενέργεια φωτονίου τότε πρόκειται για την οριακή περίπτωση όπου το φωτόνιο έχει τη μέγιστη δυνατή ενέργεια:

$$E_{max} = eV \qquad (1.2)$$

Έτσι εξηγείται το άνω όριο στις δυνατές ενέργειες φωτονίων του συνεχούς φάσματος. Σε ότι αφορά τη μέγιστη συχνότητα και το ελάχιστο δυνατό μήκος κύματος των φωτονίων ισχύει:

$$f_{max} = \frac{eV}{h} \qquad (1.3)$$

Και

$$\lambda_{min} = \frac{ch}{eV} \qquad (1.4)$$

Όπου c είναι η ταχύτητα του φωτός στο κενό και h η σταθερά του Planck.

Στο συνεχές φάσμα το μέγιστο της έντασης της ακτινοβολίας αντιστοιχεί σε ενέργεια περίπου στο 1/3 της μέγιστης ενέργειας φωτονίου.

Το γραμμικό φάσμα προέρχεται από αποδιεγέρσεις ηλεκτρονίων του υλικού της ανόδου. Τα δέσμια ηλεκτρόνια της ανόδου απορροφούν ενέργεια από τα ταχέα ηλεκτρόνια που προέρχονται από την άνοδο και μεταφέρονται σε ανώτερες ενεργειακές στάθμες. Η κάλυψη των κενών σταθμών από ηλεκτρόνια προκαλεί την χαρακτηριστική ακτινοβολία Χ. Το μήκος κύματος της χαρακτηριστικής ακτινοβολίας περιγράφεται από το νόμο του Moseley:

$$\frac{1}{\lambda} = R \cdot (Z - S)^2 \cdot \left(\frac{1}{n_1^2} - \frac{1}{n_2^2}\right) \qquad (1.5)$$

Όπου R η σταθερά του Rydberg, Z ο ατομικός αριθμός του υλικού της ανόδου, S ο παράγων προάσπισης και n_1, n_2 οι κβαντική φλοιοί των ατομικών σταθμών.

Η ακτινοβολία Χ μπορεί να χαρακτηριστεί από δύο ιδιότητες, την ποιότητα και την ποσότητα. Ποιότητα είναι η διεισδυτική ικανότητα της δέσμης μέσα στην ύλη, ενώ ποσότητα είναι το ποσό της ακτινοβολίας, δηλαδή η συνολική ενέργεια που μεταφέρει.

1.1.3 Παράγοντες που επηρεάζουν την ακτινοβολία Χ

Η εκπομπή της ακτινοβολίας Χ εξαρτάται από 5 παράγοντες:

1. **Υψηλή τάση:** Καθορίζει τη μέγιστη ενέργεια των φωτονίων αλλά και το σχήμα της καμπύλης του συνεχούς φάσματος αφού η θέση της μέγιστης έντασης μετατοπίζεται προς μικρότερα μήκη κύματος, ενώ το εμβαδόν της καμπύλης αυξάνεται, καθώς αυξάνεται η υψηλή τάση. Το χαρακτηριστικό φάσμα κάνει την εμφάνιση του μόνο όταν η υψηλή τάση αντιστοιχεί σε ίση ή μεγαλύτερη ενέργεια από αυτή των χαρακτηριστικών μεταβάσεων. Έτσι η υψηλή τάση επηρεάζει την ποιότητα (σχήμα και εμφάνιση ή όχι γραμμικού φάσματος) αλλά και την ποσότητα (εμβαδό καμπύλης έντασης ακτινοβολίας). Η ένταση της ακτινοβολίας Χ είναι ανάλογη του τετραγώνου της τάσης ανόδου.

2. **Υλικό ανόδου:** Η μορφή της καμπύλης του συνεχούς φάσματος, άρα και η ποιότητα της δέσμης, είναι ανεξάρτητη του υλικού της ανόδου. Η ποσότητα της δέσμης (εμβαδό της καμπύλης) είναι ανάλογη του ατομικού αριθμού του υλικού της ανόδου. Το υλικό της ανόδου καθορίζει, προφανώς, το γραμμικό φάσμα. Η ενέργεια των κορυφών είναι αύξουσα συνάρτηση του ατομικού αριθμού του υλικού. Στο βολφράμιο οι χαρακτηριστικές γραμμές Κ αντιστοιχούν σε ενέργειες από 57 έως 69 keV, ενώ στο μολυβδαίνιο από 17 έως 19 keV.

3. **Κυματομορφή υψηλής τάσης:** Αν η υψηλή τάση δεν είναι συνεχής αλλά πλήρως ανορθωμένη ή ημιανορθωμένη με μέγιστη τιμή ίδια με συνεχή τάση, η μέγιστη ενέργεια φωτονίων παραμένει η ίδια. Όμως, η ένταση της ακτινοβολίας Χ σε φωτόνια υψηλής ενέργειας είναι μειωμένη στην περίπτωση της πλήρως ανορθωμένης και ακόμα πιο μειωμένη στην περίπτωση της ημιανορθωμένης τάσης. Έτσι η διεισδυτική ικανότητα των φωτονίων είναι μικρότερη στην περίπτωση της ανορθωμένης συγκριτικά με τη συνεχή τάση.

4. **Ρεύμα λυχνίας:** Πρόκειται για τη ροή των ηλεκτρονίων από την κάθοδο προς την άνοδο. Ο αριθμός των ηλεκτρονίων που μεταφέρονται από την άνοδο στην κάθοδο είναι ανάλογος του αριθμού των φωτονίων Χ που παράγονται. Έτσι η ποσότητα της δέσμης εξαρτάται άμεσα από το ρεύμα λυχνίας, όχι όμως και η ποιότητα της.

5. **Ηθμός ή φίλτρο:** Όταν φωτόνια Χ χαμηλής ενέργειας ακτινοβολούν έναν ασθενή, έχουν μικρή πιθανότητα να διαπεράσουν το σώμα του ασθενούς και να συμμετάσχουν στη διαμόρφωση της ακτινογραφικής εικόνας ή την ακτινοβόληση ιστών εν τω βάθει. Αυξάνουν έτσι ανώφελα την απορροφούμενη δόση. Η απομάκρυνση αυτών των ανεπιθύμητων φωτονίων πραγματοποιείται με την παρεμβολή φίλτρου στην πορεία της δέσμης. Πρόκειται για ένα φύλλο μετάλλου (π.χ. αλουμινίου ή χαλκού) που απορροφά τα φωτόνια χαμηλής ενέργειας. Τέτοιου είδους φίλτρο καλείται εξωτερικό φίλτρο σε αντιδιαστολή με το γυαλί της λυχνίας που λειτουργεί ήδη ως φίλτρο και καλείται εσωτερικό φίλτρο. Τα δύο φίλτρα μαζί λειτουργούν ως συνολικό φίλτρο. Το συνολικό φίλτρο της γεννήτριας ακτίνων Χ ελαττώνει την ένταση της δέσμης αφού απορροφά φωτόνια από αυτή (δηλ. τα φωτόνια χαμηλής ενέργειας) και αυξάνει τη μέση διεισδυτική της γιατί κατά το πέρασμα της δέσμης από το φίλτρο αφαιρούνται τα φωτόνια χαμηλής ενέργειας (άρα και χαμηλής διεισδυτικής ικανότητας).

1.2 Αλληλεπίδραση φωτονίων Χ και γ με την ύλη

1.2.1 Συντελεστής εξασθένισης

Οι δέσμες ακτινοβολιών με φωτόνια εξασθενούν κατά τη διέλευση τους από την ύλη. Αυτό συμβαίνει επειδή τα φωτόνια (Χ ή γ) αλληλεπιδρούν με τα άτομα του υλικού. Τα είδη των αλληλεπιδράσεων διαχωρίζονται σε δύο κατηγορίες, την απορρόφηση και τη σκέδαση. Κατά την απορρόφηση το αρχικό (πρωτογενές) φωτόνιο χάνεται και η ενέργεια του απορροφάται εξολοκλήρου από το άτομο. Κατά την σκέδαση, το πρωτογενές φωτόνιο αποκλίνει της πορείας του και ταυτόχρονα αλλάζει ενέργεια (δευτερογενές φωτόνιο).

Μακροσκοπικά, η εξασθένιση μιας δέσμης περιγράφεται από το γραμμικό συντελεστή εξασθενίσεως (μ). Η μεταβολή της έντασης της δέσμης dI κατά τη διέλευση της από πάχος υλικού dx δίνεται από τη σχέση:

$$dI = -\mu \cdot dx \qquad (1.6)$$

Μετά από ολοκλήρωση της 1.6, για πεπερασμένο πάχος υλικού x και αρχική ένταση δέσμης I_0, προκύπτει η ένταση της δέσμης μετά από διέλευση στο συγκεκριμένο πάχος:

$$I = I_0 \cdot e^{-\mu x} \qquad (1.7)$$

Η ένταση της δέσμης μπορεί να εκφράζεται σε αριθμό σωματιδίων ή ενέργειας ανά μονάδα χρόνου και ανά μονάδα εμβαδού. Ο γραμμικός συντελεστής εξασθένισης

συνδέεται με το πάχος υποδιπλασιασμού (HVL), το οποίο είναι το πάχος του υλικού στο οποίο η ένταση πέφτει στο μισό της αρχικής της τιμής:

$$\mu = \frac{0.693}{HVL} \qquad (1.8)$$

Ο συντελεστής εξασθένισης εξαρτάται από την ενέργεια των φωτονίων, την ατομική σύνθεση του υλικού και τη μάζα του υλικού, όχι όμως από την φυσική κατάσταση (π.χ. περίπτωση νερού-υδρατμών) του υλικού. Για αυτό το λόγο εισάγεται ο μαζικός συντελεστής εξασθένισης μ_m, ώστε να κανονικοποιηθεί η εξάρτηση από την πυκνότητα (ρ) του υλικού:

$$\mu_m = \frac{\mu}{\rho} \qquad (1.9)$$

Η μακροσκοπική παράμετρος του γραμμικού συντελεστή εξασθένισης συνδέεται με τη μικροσκοπική περιγραφή των αλληλεπιδράσεων μέσω της ενεργού διατομής συγκρούσεως (σ):

$$\mu = n \cdot \sigma = \frac{\rho}{A} N_0 \sigma \qquad (1.10)$$

Όπου N_0 είναι Avogadro, A το ατομικό βάρος και n ο αριθμός των ατόμων υλικού ανά μονάδα όγκου.

Η ενεργός διατομή συγκρούσεως έχει μονάδες επιφάνειας καθώς αναπαριστά το εμβαδό σφαιρών που "βλέπουν" τα φωτόνια στη θέση των ατόμων της ύλης. Μεγάλη ενεργός διατομή συγκρούσεως σημαίνει μεγάλη πιθανότητα συγκρούσεως και αντίστροφα. Η ενεργός διατομή σκέδασης εξαρτάται έτσι από το είδος της αλληλεπίδρασης, για δεδομένη ενέργεια φωτονίου και είδος ατόμου. Φωτόνια με

ενέργειες της τάξης των keV χρησιμοποιούνται στην ακτινοδιαγνωστική, ενώ φωτόνια με ενέργειες της τάξης των MeV χρησιμοποιούνται στην ακτινοθεραπεία.

Οι μηχανισμοί απορροφήσεως και σκεδάσεως των φωτονίων εκφράζονται μέσα από την ενεργό διατομή σύγκρουσης με ανάλυση σε τέσσερις συνεισφορές:

$$\sigma = \sigma_{pe} + \sigma_{pp} + \sigma_c + \sigma_{coh} \qquad (1.11)$$

Όπου,

σ_{pe}: ενεργός διατομή φωτοηλεκτρικού φαινομένου

σ_{pp}: ενεργός διατομή δίδυμης γένεσης

σ_C: ενεργός διατομή σκέδασης Compton

σ_{coh}: ενεργός διατομή σύμφωνης σκέδασης

Οι δύο πρώτοι μηχανισμοί είναι μηχανισμοί απορρόφησης και οι δύο επόμενοι είναι μηχανισμοί σκέδασης.

1.2.2 Φωτοηλεκτρική απορρόφηση

Κατά την φωτοηλεκτρική απορρόφηση το φωτόνιο έχει αρκετή ενέργεια ώστε να αποσπάσει ένα ηλεκτρόνιο από το άτομο στο οποίο ανήκει. Το ηλεκτρόνιο αυτό καλείται φωτοηλεκτρόνιο και μεταφέρει, κατά τα γνωστά, ενέργεια $h\nu - b$, όπου $h\nu$ η ενέργεια του φωτονίου και b το έργο εξόδου από το άτομο (ενέργεια σύνδεσης). Όταν το ηλεκτρόνιο μιας εσωτερικής στοιβάδας εγκαταλείψει το άτομο ένα ηλεκτρόνιο εξωτερικής στοιβάδας θα αποδιεγερθεί και θα καλύψει το κενό. Θα

προκύψει έτσι εκπομπή χαρακτηριστικής ακτινοβολίας, μαζί με τον ιονισμό του ατόμου.

Η εξάρτηση της διατομής σκέδασης λόγω φωτοηλεκτρικού φαινομένου, για χαμηλές ενέργειες φωτονίων εξαρτάται έντονα από τον ατομικό αριθμό του υλικού (Z):

$$\sigma_{pe} \propto \frac{Z^4}{(h\nu)^3} \qquad (1.12)$$

Αντίστοιχα ο μαζικός συντελεστής εξασθένισης λόγω φωτοηλεκτρικού φαινομένου γράφεται: $\left(\frac{\mu}{\rho}\right)_{pe} \propto \frac{Z^4}{(h\nu)^3 A}$

Για μεγαλύτερες ενέργειες φωτονίων ο εκθέτης του Z αυξάνει μέχρι και την τιμή 4.5.

Αυτή είναι και η βάση της Ακτινοδιαγνωστικής. Με ακτινοβολία Χ μερικών δεκάδων keV, όργανα όπως τα οστά που περιέχον ουσίες υψηλού Z (λόγω παρουσίας Ca) , παρουσιάζουν έντονη αντίθεση (contrast).

1.2.3 Δίδυμος γένεση

Στην δίδυμο γένεση το φωτόνιο εξαφανίζεται και δημιουργείται ένα ζεύγος ηλεκτρονίου-ποζιτρόνιου. Για να συμβεί δίδυμος γένεση θα πρέπει το αρχικό φωτόνιο να έχει ενέργεια τουλάχιστον 2 φορές την ενέργεια ηρεμίας του ηλεκτρονίου ($2 \cdot 0.511MeV = 1.02MeV$). Για ενέργειες της τάξης του MeV η ενεργός διατομή σκέδασης για δίδυμο γένεση εξαρτάται από τον ατομικό αριθμό και την ενέργεια του φωτονίου ως:

$$\sigma_{pe} \propto ln(h\nu)Z^{\alpha} \qquad (1.13)$$

Με $\alpha = 2$ για μικρά Z και $\alpha < 2$ για μεγάλα Z.

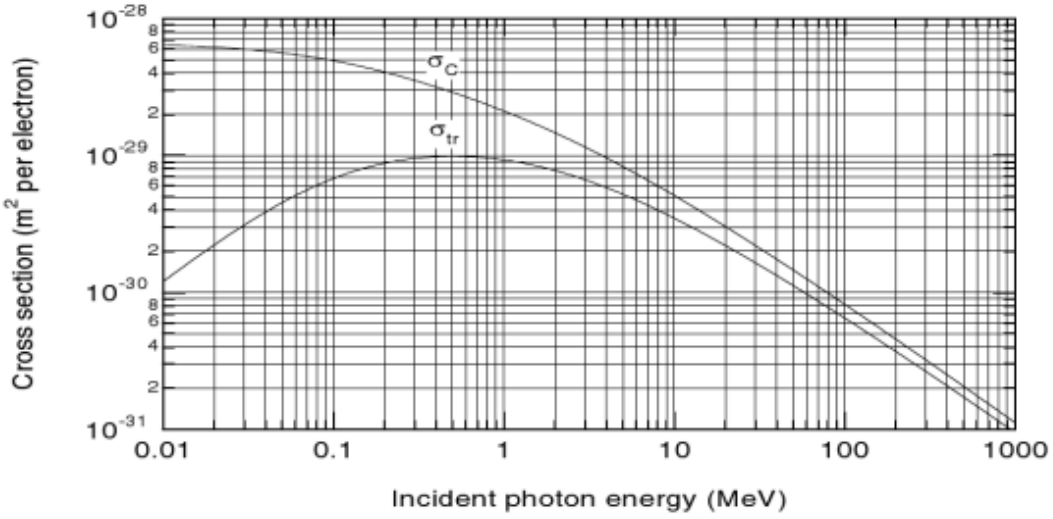
Το ζεύγος ηλεκτρονίου-ποζιτρονίου (positronium) που σχηματίζεται "ζει" για περίπου $10^{-7}s$ και εξαϋλώνεται με παραγωγή ενός ζεύγους φωτονίων. Στο φαινόμενο αυτό στηρίζεται η camera ποζιτρονίων (PET).

1.2.4 Σκέδαση Compton

Η σκέδαση Compton είναι η σύγκρουση του εισερχόμενου φωτονίου με ένα ηλεκτρόνιο. Πρόκειται για σχετικιστικό φαινόμενο στο οποίο το πρωτογενές φωτόνιο χάνει ενέργεια (ασύμφωνη σκέδαση) κατά τη σύγκρουση (ή ισοδύναμα αυξάνει το μήκος κύματος του), με άλλα λόγια υπάρχει ένα νέο φωτόνιο. Το νέο φωτόνιο μπορεί να σκεδαστεί σε μεγάλο εύρος γωνιών ακόμα και σε 180^o (οπισθοσκέδαση). Για τη σκέδαση Compton ισχύει:

$$\sigma_C = Z \cdot \sigma_e \qquad (1.14)$$

ενεργός διατομή του ηλεκτρονίου (σ_e) για σκέδαση Compton εξαρτάται από την ενέργεια του φωτονίου σύμφωνα με τη σχέση Klein-Nishina (σχήμα 1.3).



Σχήμα 1.3: Η ενεργός διατομή του ηλεκτρονίου (σ_C) για σκέδαση Compton. Ο όρος σ_{tr} είναι η συνεισφορά της σύμφωνης σκέδασης. Σε χαμηλές ενέργειες υπερισχύει η ασύμφωνη σκέδαση.

Στη σκέδαση Compton, ένα τμήμα της ενέργειας του πρωτογενούς φωτονίου μεταφέρεται στο ηλεκτρόνιο. Έτσι η ενεργός διατομή του φαινομένου Compton είναι άθροισμα δύο συνιστωσών, $\sigma_C = \sigma_a + \sigma_{tr}$. Σε μεγάλες ενέργειες το ποσοστό απώλειας ενέργειας του φωτονίου είναι μικρό.

1.2.5 Σύμφωνη σκέδαση (Rayleigh)

Η σκέδαση αυτή μπορεί να περιγραφεί με την κλασική ηλεκτρομαγνητική θεωρία και ισχύει στην περιοχή πολύ χαμηλών ενεργειών για τα φωτόνια. Στη σύμφωνη σκέδαση το φωτόνιο δεν χάνει καθόλου από την αρχική του ενέργεια. Για την ενεργό διατομή ισχύει:

$\sigma_{coh} = Z^2 \sigma_{Th}$ για $E < E_0$ (1.15.α)

$\sigma_{coh} \propto \frac{1}{(h\nu)^2}$ για $E > E_0$ (1.15.β)

Όπου E_0 η ενέργεια μετάβασης μεταξύ των δύο εξαρτήσεων. Για υλικά χαμηλού Z είναι $E_0 \approx 1keV$ και για υλικά υψηλού Z είναι $E_0 \approx 10keV$. Όπου σ_{coh} είναι η διατομή της σκέδασης Thomson που είναι σταθερή ($\sigma_{Th} = 0.665 \cdot 10^{-24} cm^2$).

Στη σκέδαση Rayleigh τα φωτόνια αποκλίνουν σε μικρές γωνίες από την αρχική τους κατεύθυνση. Το φαινόμενο αυτό λαμβάνεται υπόψη σε κάποιες εφαρμογές της ακτινοδιαγνωστικής με φωτόνια χαμηλής ενέργειας, όπως είναι η μαστογραφία.

1.2.6 Σχετική συμμετοχή μηχανισμών αλληλεπίδρασης

Πίνακας 1.1: Σχετική συμμετοχή των μηχανισμών αλληλεπίδρασης φωτονίων Χ και γ με την ύλη.

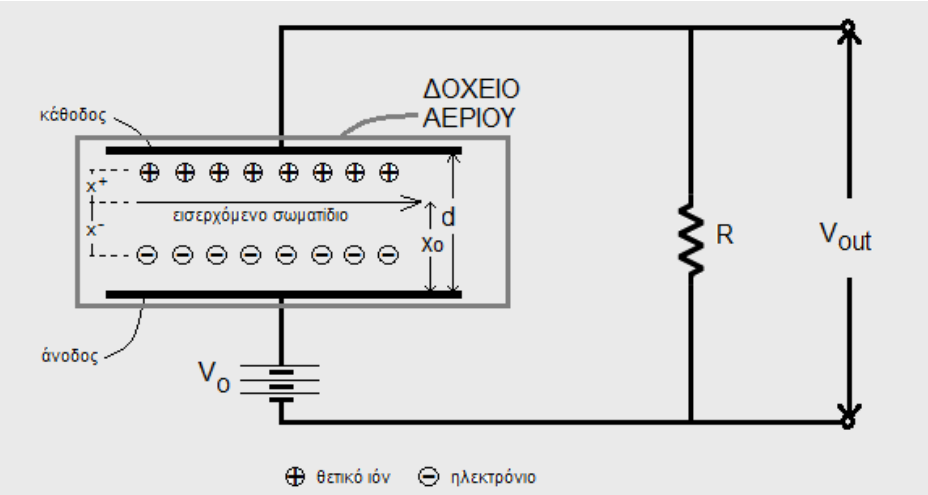
Ενέργεια Φωτονίων	**Σχετική συμμετοχή μηχανισμού (%)**		
	Φωτοηλεκτρικό	**Compton**	**Δίδυμος Γένεση**
10keV	95	5	0
26	50	50	0
50	11	89	0
60	7	93	0
100	1	99	0
200	0	100	0
600	0	100	0
1MeV	0	100	0
2	0	99	1
6	0	88	12
10	0	77	23
20	0	56	44

Στον πίνακα 1.1 παρουσιάζονται οι σχετικές συμμετοχές των μηχανισμών. Στις ενέργειες που ενδιαφέρουν απουσιάζει η συνεισφορά της σύμφωνης σκέδασης. Σε χαμηλές ενέργειες υπερισχύει το φωτοηλεκτρικό φαινόμενο, σε ενδιάμεσες η σκέδαση Compton και σε υψηλές η δίδυμος γένεση μαζί με τη σκέδαση Compton.

1.3 Ανίχνευση ακτινοβολίας

1.3.1 Ανιχνευτές αερίου

Η λειτουργία των ανιχνευτών ακτινοβολίας, ανεξάρτητα από το είδος του ανιχνευτή, βασίζεται στην μέτρηση των αποτελεσμάτων της αλληλεπίδρασης ακτινοβολίας-ύλης. Ένας ανιχνευτής αερίου εκμεταλλεύεται τους πρωτογενείς και δευτερογενείς ιονισμούς που προκαλεί μια ιοντίζουσα ακτινοβολία κατά τη διέλευση της από το αέριο του ανιχνευτή (σχήμα 1.4).



Σχήμα 1.4: Αναπαράσταση της αρχής λειτουργίας του μετρητή ιονισμού σε επίπεδη γεωμετρία (ομογενές ηλεκτρικό πεδίο).

Ένας ανιχνευτής αερίου αποτελείται, σε πρώτη προσέγγιση, από δύο ηλεκτρόδια (άνοδος και κάθοδος) υπό διαφορά δυναμικού και με αέριο μεταξύ τους. Κατά την διέλευση της ακτινοβολίας προκαλούνται ιονισμοί ατόμων του αερίου. Τα θετικά ιόντα κινούνται προς την κάθοδο και τα ηλεκτρόνια προς την άνοδο. Για χαμηλές τιμές της τάσης τα ιόντα δεν αποκτούν αρκετή ενέργεια μεταξύ των συγκρούσεων ώστε να προκαλέσουν ιονισμούς δεύτερης γενιάς. Όταν όμως η τάση αυξηθεί και η πίεση του αερίου είναι ικανοποιητικά χαμηλή, τα ιόντα επιταχύνονται επαρκώς και

προκαλούν νέους ιονισμούς στα άτομα του αερίου. Τα νέα ιόντα είναι και αυτά ικανά για νέους ιονισμούς με αποτέλεσμα να προκαλείται φαινόμενο χιονοστιβάδας.

Το πρωτογενές φορτίο που δημιουργήθηκε κατά την άφιξη του σωματιδίου της ακτινοβολίας εμφανίζεται πλέον ενισχυμένο στην έξοδο του ανιχνευτή. Ο ανιχνευτής λέγεται τότε ότι λειτουργεί στην αναλογική περιοχή. Ένα χαρακτηριστικό αέριο που χρησιμοποιείται είναι το Αργό. Σε ατμοσφαιρική πίεση η μέση ελεύθερη διαδρομή στο Αργό είναι $5.8 \cdot 10^{-6} cm$. Η ενέργεια ιονισμού του είναι $10 - 25\ eV$ και έτσι απαιτείται ένταση ηλεκτρικού πεδίου $\frac{10V}{5.8 \cdot 10^{-6} cm} \approx 2 \cdot 10^{6} V/cm$.

Σε ακόμα μεγαλύτερες τάσεις λειτουργίας ο καταιγισμός προκαλεί πλέον σήμα στον ανιχνευτή το οποίο είναι ανεξάρτητο από την αρχική εισερχόμενη ακτινοβολία. Αυτή η περιοχή λειτουργίας είναι η γνωστή περιοχή Geiger-Müller.

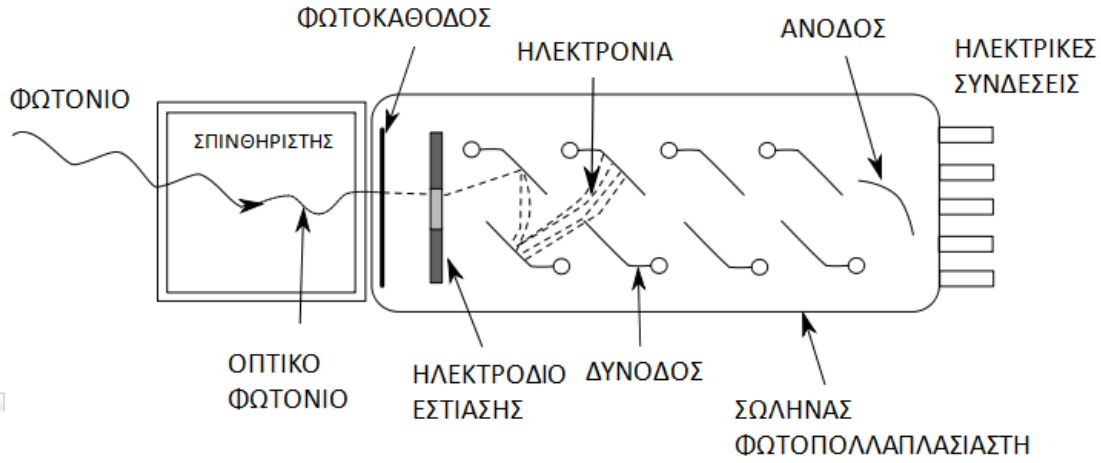
Ένας τρόπος αύξησης της ενέργειας των ιόντων (ώστε να είναι μικρότερες οι απαιτήσεις σε τιμές ηλεκτρικού πεδίου) είναι η ελάττωση της πίεσης που συνεπάγεται αύξηση της μέσης ελεύθερης διαδρομής. Όμως η ελάττωση της πίεσης μειώνει τις πιθανότητες αλληλεπίδρασης της ιοντίζουσας ακτινοβολίας με το αέριο. Η λύση είναι η αύξηση της έντασης του ηλεκτρικού πεδίου, τουλάχιστον σε κάποια περιοχή του ανιχνευτή. Αυτό επιτυγχάνεται με χρήση διαφορετικής γεωμετρίας, στην πράξη, κυλινδρικής. Η ένταση του ηλεκτρικού πεδίου στην κυλινδρική μορφολογία, δηλαδή στην περίπτωση δύο ομοαξονικών κυλίνδρων με διαφορετικές ακτίνες, μπορεί να γίνει πολύ μεγάλη κοντά στον εσωτερικό κύλινδρο (μικρής ακτίνας) αφού είναι αντιστρόφως ανάλογη της απόστασης από τον άξονα συμμετρίας:

$$E(r) = \frac{V_0}{ln\left(\frac{r_a}{r_i}\right)} \cdot \frac{1}{r} \qquad (1.16)$$

Όπου r_a η εσωτερική ακτίνα (ακτίνα ανόδου) και r_i η εξωτερική ακτίνα (ακτίνα καθόδου) του κυλινδρικού πυκνωτή.

1.3.2 Ανιχνευτές σπινθηρισμών

Σε ένα ανιχνευτή σπινθηρισμών η εισερχόμενη ακτινοβολία μετατρέπεται σε φωτόνια (σπινθήρες). Τα φωτόνια αυτά στη συνέχεια οδηγούνται στους φωτοπολλαπλασιαστές οι οποίοι μετατρέπουν το εισερχόμενο φως σε ανιχνεύσιμο ηλεκτρικό σήμα. Τα υλικά που χρησιμοποιούνται στους σπινθηριστές είναι ανόργανα ή οργανικά, στερεής ή υγρής κατάστασης.



Σχήμα 1.5: Αναπαράσταση της αρχής λειτουργίας του φωτοπολλαπλασιαστή.

Οι φωτοπολλαπλασιαστές είναι συστήματα τα οποία χρησιμοποιούνται κυρίως για να μετατρέπουν την οπτική ακτινοβολία σε ηλεκτρικό σήμα. Το σήμα αυτό πρέπει να είναι αρκετά ισχυρό ώστε να ανιχνευτεί με ακρίβεια άρα ένας φωτοπολλαπλασιαστής λειτουργεί ως ενισχυτής του αρχικού ασθενούς φωτεινού σήματος. Ένας φωτοπολλαπλασιαστής αποτελείται από μια κενή λυχνία η οποία περιέχει ένα ηλεκτρόδιο που είναι ευαίσθητο στην οπτική ακτινοβολία (φωτοκάθοδος) και ένα αριθμό από καθόδους εκπομπής (δυνοκαθόδους) οι οποίες βρίσκονται σε υψηλότερο δυναμικό συγκριτικά με την φωτοκάθοδο (σχήμα 1.5). Στην πράξη χρησιμοποιούνται μέχρι δώδεκα ηλεκτρόδια και σε ορισμένες περιπτώσεις μέχρι δεκατρία.

Η φωτοκάθοδος απελευθερώνει φωτοηλεκτρόνια κατά την είσοδο της ιοντίζουσας ακτινοβολίας. Ένα ηλεκτρόνιο που δημιουργείται έλκεται από την πρώτη δυνοδίοδο και προσκρούει σε αυτή παράγοντας 3-5 δευτερογενή φωτοηλεκτρόνια. Η διαδικασία αυτή επαναλαμβάνεται σε κάθε δυνοδίοδο και έτσι το αρχικό φωτοηλεκτρόνιο πολλαπλασιάζεται αρκετές φορές.

Κεφάλαιο 2: Δοσιμετρία ιονιζουσών ακτινοβολιών

2.1 Χρόνος ημιζωής - Ενεργότητα

Η διάσπαση ραδιενεργών πυρήνων (ραδιοϊσοτόπων) γίνεται με χαρακτηριστικό ρυθμό. Ο αριθμός διασπάσεων στη μονάδα του χρόνου είναι ανάλογος του αριθμού των πυρήνων που δεν έχουν διασπαστεί ακόμα. Μια τέτοια διαδικασία λέγεται ότι ακολουθεί κινητική πρώτης τάξης. Αν N είναι ο αριθμός των πυρήνων μιας ποσότητας ραδιενεργού υλικού τη χρονική στιγμή t, ο ρυθμός διάσπασης του θα είναι:

$$\frac{dN}{dt} = -\lambda N \qquad (2.1)$$

Όπου λ είναι η λεγόμενη σταθερά διάσπασης. Το μείον στην παραπάνω σχέση δείχνει ότι ο αριθμός των πυρήνων που παραμένουν αδιάσπαστοι ελαττώνεται με το χρόνο. Η σχέση αυτή μπορεί να γραφεί ως:

$$\frac{dN}{N} = -\lambda\, dt \qquad (2.2)$$

Δείχνει ότι το ποσοστό των πυρήνων που διασπώνται σε χρόνο dt είναι σταθερό. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα ο αριθμός των πυρήνων να ελαττώνεται εκθετικά με το χρόνο:

$$N = N_0 \cdot e^{-\lambda t} \qquad (2.3)$$

Ο χρόνος που χρειάζεται για να μειωθεί ο αριθμός στο 1/2 της αρχικής τιμής είναι:

$$T_{1/2} = ln2/\lambda \qquad (2.4)$$

Ο παραπάνω χρόνος ($T_{1/2}$) ονομάζεται χρόνος ημιζωής. Συνδέεται με το αντίστροφο της σταθεράς διάσπασης και δείχνει πόσο χρόνο χρειάζεται μια ραδιενεργή ποσότητα για να μειωθεί στο μισό. Ο χρόνος ημιζωής είναι χαρακτηριστικός κάθε ραδιοϊσοτόπου και κυμαίνεται από χιλιοστά του δευτερολέπτου έως και χιλιάδες χρόνια. Δεν εξαρτάται από άλλες παραμέτρους, όπως θερμοκρασία και πίεση.

Η ραδιενέργεια που εκπέμπει κάποιο στοιχείο ορίζεται ποσοτικά μέσω της ενεργότητας η οποία είναι ίση με τον αριθμό των πυρήνων που διασπώνται στη μονάδα του χρόνου. Στο διεθνές σύστημα (SI) η ενεργότητα μετριέται σε Becquerel (Bq) όπου $1Bq = \frac{1\,διάσπαση}{s}$. Επίσης, μονάδα ενεργότητας είναι το Curie (Ci) όπου $1Ci = 3.7 \cdot 10^{10} Bq$ [2].

2.2 Έκθεση

Ορίζεται μέσω της απόλυτης τιμής του ολικού φορτίου (dq) των ιόντων ενός φορτίου (+ ή -) τα οποία παράγονται στον αέρα, όταν όλα τα ηλεκτρόνια και ποζιτρόνια που δημιουργούνται από τα φωτόνια στον αέρα μάζας dm σταματούν τελείως σε αυτόν. Αφορά μόνο ακτινοβολία X και γ. Αν με X συμβολιστεί η έκθεση τότε $X = \frac{dq}{dm}$. Μονάδα μέτρησης της έκθεσης (SI) είναι το $1C/kg$ και το Roentgen (R) που ορίζεται ως $1R = 2.58 \cdot 10^{-4} C/kg$.

2.3 Απορροφούμενη δόση

Ορίζεται ως το πηλίκο της μέσης τιμής της στοιχειώδους ενέργειας dε που προσλαμβάνει στοιχειώδης μάζα dm προς τη μάζα αυτή. Δηλαδή, $D = \frac{d\varepsilon}{dm}$ και έχει μονάδα μέτρηση το Grey(Gy), όπου $1Gy = 1\,J/kg$. Η απορροφούμενη δόση είναι ανεξάρτητη από το είδος της ακτινοβολίας, αφού εξαρτάται μόνο από την ενέργεια της.

2.4 Γραμμικώς μεταφερόμενη ενέργεια (LET)

Η γραμμικώς μεταφερόμενη ενέργεια (linear energy transfer) ορίζεται μέσω της υπό περιορισμό γραμμικώς μεταφερόμενης ενέργειας (L_Δ). Η τελευταία είναι το πηλίκο της ενέργειας dE_Δ που χάνει ένα φορτισμένο σωματίδιο εξαιτίας συγκρούσεων με τα ηλεκτρόνια του υλικού, δια την απόσταση dl που διανύει μέσα στο υλικό:

$$L_\Delta = \frac{dE_\Delta}{dl} \qquad (2.5)$$

Η ενέργεια dE_Δ δεν περιλαμβάνει το άθροισμα των κινητικών ενεργειών όλων των ηλεκτρονίων που ελευθερώνονται από τις συγκρούσεις του φορτισμένου σωματιδίου και έχουν κινητική ενέργεια μεγαλύτερη από κάποια συγκεκριμένη τιμή Δ. Η LET ορίζεται ως η L_Δ με $\Delta \to \infty$.

2.5 Ισοδύναμη δόση

Η βιολογική επιβάρυνση της ακτινοβολίας σε κάποιο ιστό ποσοτικοποιείται με τη βοήθεια της ισοδύναμης δόσης H_T που λαμβάνει ένας ιστός T πολλαπλασιασμένης με ένα συντελεστή βαρύτητας που χαρακτηρίζει την ακτινοβολία (w_R):

$$H_T = w_R \cdot D \qquad (2.6)$$

Μονάδα μέτρησης της ισοδύναμης δόσης είναι το Sievert(Sv) το οποίο έχει δαστάσεις Gy.

Πίνακας 2.1:Συντελεστής βαρύτητας (στάθμισης) για τις ακτινοβολίες.

Είδος ακτινοβολίας	w_R
Φωτόνια (X και γ)	1
Ηλεκτρόνια	1
Πρωτόνια	2-5
Σωμάτια α, θραύσματα σχάσης, βαρέα ιόντα	20
Νετρόνια	5-20

Φαίνεται στον παραπάνω πίνακα ότι η βλάβη από σωμάτια α είναι 20 φορές μεγαλύτερη από αυτή που προκαλούν τα φωτόνια.

2.6 Ενεργός δόση

Ο συνολικός κίνδυνος από την πρόσληψη ακτινοβολίας, εξαρτάται όχι μόνο από το είδος και την ενέργεια της ακτινοβολίας, αλλά και από το είδος του ιστού (ή των ιστών) που την προσέλαβε. Η ενεργός δόση (E_{eff}) περιγράφει την επιβάρυνση αυτή της υγείας από την ακτινοβολία και ορίζεται ως:

$$E_{eff} = \sum_T w_T \sum_R w_R \, D \qquad (2.7)$$

Όπου w_T η ο συντελεστής βαρύτητας που χαρακτηρίζει τον ιστό. Η ενεργός δόση μετριέται σε Sv. Ουσιαστικά πρόκειται για τιμή που βασίζεται στη φυσική δόση που κατανέμεται σε κάθε ένα από τους ανθρώπινους ιστούς και τροποποιείται από την ευαισθησία του κάθε ιστού ως προς την εμφάνιση καρκίνου.

Πίνακας 2.2:Συντελεστής βαρύτητας (στάθμισης) για διάφορους ιστούς.

Ιστός	**w_T**
Καρδιά, μυελός των οστών, κόλον, πνεύμονες, στομάχι, νεφροί, πάγκρεας, μήτρα κλπ	0.12
Γονάδες	0.08
Ουροδόχος κύστη, οισοφάγος, ήπαρ θυρεοειδής	0.04
Επιφάνεια οστών, εγκέφαλος, σιελογόνοι αδένες, δέρμα	0.01

2.7 Δόση δέρματος

Η ενεργός δόση που απορροφάται από το δέρμα σε βάθος 0.07mm ονομάζεται δόση δέρματος. Δείχνει την επιβάρυνση του δέρματος κατά την ακτινοβόληση αλλά χρησιμοποιείται και για υπολογισμούς συνολικής δόσης του εκτιθέμενου.

2.8 Ατομικό ισοδύναμο δόσης (Personal dose equivalent)

Το ατομικό ισοδύναμο δόσης, Hp(d), ορίζεται ως η ισοδύναμη δόση σε μαλακούς ιστούς στο κατάλληλο βάθος d κάτω από ένα συγκεκριμένο σημείο του σώματος. Η τιμή της Hp(d) μετράται σε Sv. Για αρκετά διεισδυτική ακτινοβολία συνίσταται το βάθος των 10 mm.

2.9 Γινόμενο δόσης επί επιφάνεια (DAP)

Το γινόμενο δόσης (D) επί επιφάνεια (A) ορίζεται ως DAP (Dose Area Product) :

$$DAP = D \cdot A \qquad (2.7)$$

Και μετριέται σε $Gy \cdot cm^2$.

Η μέτρηση του μεγέθους αυτού είναι ανεξάρτητη της απόστασης από την πηγή της ακτινοβολίας (εξαιτίας του ορισμού του). Οι συσκευές που μετρούν το DAP τοποθετούνται στην κεφαλή του ακτινοσκοπικού μηχανήματος και οι ενδείξεις τους χρησιμοποιούνται για τον υπολογισμό της δόσης δέρματος. Η μετατροπή του DAP σε δόση δέρματος γίνεται μέσω ενός συντελεστή πολλαπλασιασμού που υποδεικνύει ο ακτινοφυσικός του εργαστηρίου.

2.10 Γινόμενο δόσης επί μήκος L (DLP)

Ορίζεται αντίστοιχα με το DAP ως

$$DLP = D \cdot L \qquad (2.8)$$

Και μετριέται σε $Gy \cdot cm$.

Στην ελικοειδή σάρωση το μήκος L είναι μεγαλύτερο από το μήκος που σαρώνεται.

2.11 Θερμιδόμετρα

Η ιονίζουσα ακτινοβολία κατά την αλληλεπίδραση της με το υλικό στο οποίο εισέρχεται προκαλεί θερμικά αποτελέσματα. Οι συσκευές οι οποίες είναι κατάλληλα διαμορφωμένες ώστε να μετρούν τη θερμότητα που παράγεται κατά την παραπάνω διαδικασία ονομάζονται θερμιδόμετρα. Έτσι είναι δυνατή η μέτρηση της απορροφούμενης δόσης.

Στη δοσιμετρία συνήθως το νερό είναι το υποκατάστατο των ιστών. Η θερμοχωρητικότητα του νερού είναι $4200 \frac{J}{kg \cdot °C}$ με συνέπεια απορροφούμενη δόση $2\ Gy$, μια τυπική ημερήσια δόση στην ακτινοθεραπεία, αναμένεται να προκαλέσει αύξηση της θερμοκρασίας κατά 0.0005 °C. Απαιτούνται δηλαδή συσκευές μεγάλης ακρίβειας στη μέτρηση θερμοκρασίας και για αυτό το λόγο η θερμιδομετρία είναι σε ερευνητικές εφαρμογές δοσιμετρίας.

2.12 Δοσιμετρία θερμοφωταύγειας (TLD)

Φωταύγεια είναι το φαινόμενο κατά το οποίο ένα υλικό εκπέμπει ακτινοβολία μετά από διέγερση η οποία δεν προέρχεται από θέρμανση. Η ενέργεια που απορροφάται κατά τη διέγερση ενός ηλεκτρονίου σε ανώτερη στάθμη επανεκπέμπεται κατά ένα μέρος της σε μορφή ορατής ακτινοβολίας.

Ανάλογα με το είδος της ενέργειας που διεγείρει τα άτομα του υλικού η φωταύγεια διακρίνεται σε:

Φωτοφωταύγεια, η οποία προκαλείται με απορρόφηση ορατού φωτός.

Ακτινοφωταύγεια, η οποία οφείλεται σε ιονίζουσα ακτινοβολία.

Χημειοφωταύγεια, που σχετίζεται με χημική ενέργεια.

Βιοφωταύγεια, που προκαλείται από απορρόφηση βιοχημικής ενέργειας.

Ανάλογα με την κλίμακα χρόνου επανεκπομπής της ακτινοβολίας η φωταύγεια διακρίνεται σε:

Φθορισμό, όταν τα διεγερμένα ηλεκτρόνια επιστρέφουν άμεσα στη θεμελιώδη ενεργειακή τους κατάσταση.

Φωσφορισμό, όταν υπάρχει μετασταθερή κατάσταση μεταξύ της θεμελιώδους και της διεγερμένης η οποία λειτουργεί σαν ενεργειακή παγίδα για τα ηλεκτρόνια. Η εκπομπή σε αυτή την περίπτωση καθυστερεί για μεγάλο χρονικό διάστημα. Τα ηλεκτρόνια πρέπει να αποπαγιδευτούν με προσφορά ενέργειας, η οποία αν γίνει θερμικά τότε πρόκειται για **θερμοφωταύγεια.**

Η δοσιμετρία των ιονιζουσών ακτινοβολιών χρησιμοποιεί το φαινόμενο της θερμοφωταύγειας (thermal luminescence dosimetry). Η συλλογή των ορατών φωτονίων θερμοφωταύγειας που εκπέμπει ένα υλικό (TL) από ένα φωτοπολλαπλασιαστή κάνει δυνατή την ανίχνευση και μέτρηση τους. Τα ηλεκτρόνια που δημιουργήθηκαν κατά τον ιονισμό του υλικού και οι συνθήκες θέρμανσής του, καθορίζουν την απορροφούμενη δόση της ακτινοβολίας.

2.13 Δοσιμετρία με φιλμ

Στη δοσιμετρία ιονιζουσών ακτινοβολιών χρησιμοποιούνται ακτινογραφικά φιλμ που αποτελούνται από μια λεπτή πολυεστερική βάση που είναι επαλειμμένη και στις δύο όψεις τις με μικροσκοπικούς κόκκους βρωμιούχου αργύρου. Κατά την απορρόφηση ακτινοβολίας Χ ή γ τα ιόντα που παράγονται κοντά ή μέσα στους κόκκους μετατρέπουν τα ιόντα του αργύρου σε άργυρο. Μετά από επεξεργασία του φιλμ απομονώνεται ο άργυρος που είναι μεταλλικός, δηλαδή αυτός που προσβλήθηκε από ακτινοβολία και ποσοτικοποιείται ο λεγόμενος βαθμός αμαύρωσης του φιλμ. Ο βαθμός αμαύρωσης είναι το μέτρο της ακτινοβολίας που απορροφήθηκε.

Κεφάλαιο 3: Βιολογικές επιδράσεις των ιονιζουσών ακτινοβολιών

3.1 Γενικά

Το ανθρώπινο σώμα σε διάφορες περιπτώσεις δέχεται την επίδραση ιονιζουσών ακτινοβολιών. Αυτό μπορεί να πραγματοποιηθεί από εξωτερικές πηγές αλλά και από ραδιενεργή μόλυνση από ραδιενεργές ουσίες και πηγές. Τα βιολογικά αποτελέσματα αυτής της αλληλεπίδρασης είναι πιθανό να φανούν μεταγενέστερα (εβδομάδες έως χρόνια) ως κλινικά συμπτώματα. Η φύση και η σοβαρότητα των συμπτωμάτων, καθώς και η χρονική στιγμή που θα εμφανιστούν εξαρτώνται από την ποσότητα της απορροφούμενης ακτινοβολίας και το ρυθμό λήψης της από το σώμα.

Τα άτομα και τα μόρια των χημικών ενώσεων της οργανικής ύλης κατά τον ιονισμό τους οδηγούν σε μεταβολές οι οποίες μπορούν να οδηγήσουν σε βλάβες στα κύτταρα. Αν και τα περισσότερα όργανα και οι ιστοί αντέχουν σε μεγάλο αριθμό απώλειας κυττάρων, αν ο αριθμός αυτός ξεπεράσει κάποιο όριο, παρατηρείται μειωμένη λειτουργικότητα του ιστού. Για παράδειγμα, αναφορικά με το δέρμα, μια ακτινοβόληση στα 2 Gy θα προκαλέσει τοπικό ερύθημα, ενώ στα 24 Gy εξέλκωση. Τέτοιου είδους βλάβη έχει σχεδόν μηδενική πιθανότητα σε μικρές δόσεις ακτινοβολίας, πάνω από μια τιμή κατωφλίου όμως η πιθανότητα αυξάνει με την αύξηση της δόσης. Τα βιολογικά αποτελέσματα σε αυτή την περίπτωση καλούνται ***καθορισμένα.***

Εάν η ακτινοβόληση έχει οδηγήσει σε βιώσιμα αλλά τροποποιημένα σωματικά κύτταρα με γενετικές μεταλλάξεις, τότε οι κυτταρικοί κλώνοι τους, παρά τους αμυντικούς μηχανισμούς, μπορούν να οδηγήσουν στην εμφάνιση κατάστασης κακοήθειας, δηλαδή καρκίνου. Σε αυτή την περίπτωση η πιθανότητα εμφάνισης κακοήθειας είναι ανάλογη με τη δόση της ακτινοβολίας όταν είναι σε χαμηλότερα επίπεδα από το κατώφλι καθορισμένων αποτελεσμάτων. Τα βιολογικά αποτελέσματα αυτής της μορφής καλούνται ***στοχαστικά.***

Εάν η βλάβη είναι σε γενετικά κύτταρα, τα οποία μεταφέρουν πληροφορία σε επόμενες γενιές, κάθε βλάβη που μπορεί να εμφανιστεί στους απογόνους είναι στοχαστικής φύσεως αλλά καλείται ***κληρονομική***.

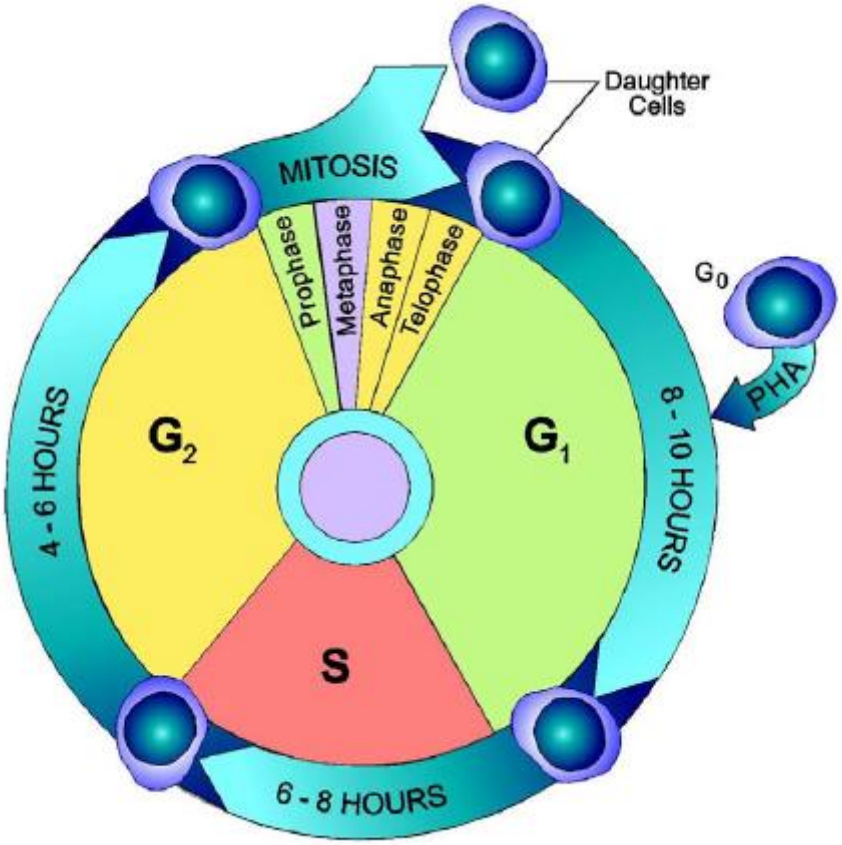
Οι επιδράσεις χαμηλών δόσεων ακτινοβολίας είναι δύσκολο να καθοριστούν, σε αντίθεση με αυτές των υψηλών δόσεων που είναι γνωστές σε ικανοποιητικό βαθμό. Ανάλογα με το ποσό και το ρυθμό πρόσληψης μιας ακτινοβολίας, την κατατάσσουμε σε οξεία και χρόνια δόση. Οι οξείες δόσεις είναι σχετικά υψηλές (>0.1 Gy) σε όλο το σώμα, οι οποίες απορροφήθηκαν σε μικρό χρονικό διάστημα. Αν είναι αρκετά υψηλές μπορεί να οδηγήσουν σε εμφανή συμπτώματα μέσα σε ώρες ή εβδομάδες. Οι χρόνιες δόσεις είναι σχετικά χαμηλές (mGy) που λαμβάνονται για μεγάλη χρονική διάρκεια. Ο οργανισμός έχει σε αυτή την περίπτωση χρόνο να επιδιορθώσει τις φθορές και είναι πιο εύκολο να αντέξει τις χρόνιες δόσεις από ότι τις οξείες.

3.2 Αλληλεπίδραση ακτινοβολίας – βιολογικής ύλης

Οι βιολογικές επιδράσεις της ιονίζουσας ακτινοβολίας σχετίζονται με την απορροφούμενη δόση στους ιστούς ή τα κύτταρα, αλλά και με άλλους παράγοντες, όπως είναι το είδος της ακτινοβολίας, η σχετική βιολογική επίδραση της, η χωρική και χρονική κατανομή της εναποτιθέμενης ενέργειας και ο συνολικός αριθμός των κυττάρων που ακτινοβολούνται. Βιολογικές επιδράσεις, όπως η καρκινογένεση, έχουν πιθανότητα εμφάνισης η οποία δεν είναι πάντα απλά ανάλογη της απορροφούμενης δόσης. Κύτταρα τα οποία διαιρούνται ταχέως και δεν είναι εξειδικευμένα, είναι πιο ευαίσθητα σε χαμηλές δόσεις ακτινοβολίας από ότι είναι πιο εξειδικευμένα και βραδύτερα στη διαίρεση κύτταρα.

3.2.1 Κυτταρικός κύκλος

Ο κυτταρικός κύκλος αποτελείται από διάφορες φάσεις που μπορούν να διακριθούν από την εμφάνιση και τη λειτουργία τους.



Σχήμα 3.1:Κυτταρικός κύκλος.

Κατά το στάδιο της μίτωσης και της τελικής κυτταρικής διαίρεσης (φάση M), διακρίνονται φάσεις όπως οι πρόφαση, η μετάφαση, η ανάφαση και η τελόφαση, ενώ περίοδος που παρεμβάλλεται ανάμεσα σε δύο φάσεις M αποκαλείται μεσόφαση (interphase).

- Κατά τη φάση G1 το κύτταρο υπόκειται σε πολύπλοκες βιοχημικές διαδικασίες που το προετοιμάζουν για την είσοδό του στην φάση εκείνη της σύνθεσης του θυγατρικού DNA.
- Στη φάση S το DNA αντιγράφει με μεγάλη ακρίβεια τον εαυτό του δημιουργώντας το λεγόμενο θυγατρικό DNA.
- Κατά τη φάση G2 το κύτταρο προετοιμάζεται για τη διαδικασία της μίτωσης.
- Στη διάρκεια όλης της μεσόφασης (G1-S-G2), ένα κύτταρο συνεχίζει να μεταγράφει τα γονίδιά του, να συνθέτει πρωτεΐνες και να αυξάνει σε μάζα. Από κοινού οι φάσεις G1 και G2 προσφέρουν στο κύτταρο επιπρόσθετο

χρόνο για να αυξηθεί και να διπλασιάσει τα κυτταροπλασματικά οργανίδιά του.

3.2.2 Επιπτώσεις στα κύτταρα

Κατά την αλληλεπίδραση της ιονίζουσας ακτινοβολίας (X-, γ-, φορτισμένα σωμάτια) με το κύτταρο σχηματίζονται διάφορες ελεύθερες ρίζες (ROS: Reactive Oxygen Species), με πιο σημαντικές, τις ρίζες υδροξυλίου (OH^-) και το υπεροξείδιο του υδρογόνου (H_2O_2). Το υπεροξείδιο του υδρογόνου είναι πολύ δραστική ένωση και ιδιαίτερα τοξική. Ο οργανισμός μπορεί να προστατευθεί από αυτό με τη βοήθεια αντιοξειδωτικών ενζύμων τα οποία είναι ειδικευμένα για την εξουδετέρωση των ελευθέρων ριζών. Οι δύο παραπάνω ρίζες παράγονται κατά τον ιονισμό του νερού. Η αντίδραση αυτή είναι πολύ πιθανή αφού το κύτταρο έχει το νερό ως βασικό συστατικό. Η πιθανότητα η ακτινοβολία να αλληλεπιδράσει με ένα μόριο DNA είναι αρκετά μικρότερη αλλά όχι μηδενική. Μία μεγάλη ποικιλία βλαβών μπορεί να επαχθούν στούς δύο κλώνους (αλυσίδες) DNA όπως αλλοιώσεις (οξειδώσεις) βάσεων, μονόκλωνες (SSBs: Single Strand Breaks) και δίκλωνες (DSBs: Double Strand Breaks) θραύσεις αλλά και συνδυασμός αυτών σε μία μικρή περιοχή του DNA 5-20 nm, οι λεγόμενες ομαδοποιημένες ή σύνθετες βλάβες OCDLs (Oxidatively-induced Clustered DNA Lesions)

Μετά τη βλάβη των μοριακών σχηματισμών ακολουθούν οι ενζυμικοί επιδιορθωτικοί μηχανισμοί. Η διάρκεια της επιδιόρθωσης είναι κατά το κύριο μέρος 15-60 min ενώ ολοκληρώνεται σε διάστημα 24h αλλά για τις πιο σύνθετες βλάβες μπορεί να διαρκέσει μέχρι και 72 h. Αν και οι περισσότερες βλάβες διορθώνονται στο διάστημα αυτό, ορισμένες από αυτές δεν διορθώνονται και οδηγούν στο θάνατο του κυττάρου. Μετά από μικρές δόσεις ακτινοβολίας και πριν το θάνατο, τα κύτταρα μπορεί να έχουν ακόμα τη δυνατότητα μίτωσης και το φαινόμενο αυτό καλείται αναπαραγωγικός θάνατος. Στα θηλαστικά, η λήψη μεγάλης δόσης ραδιενέργειας οδηγεί σε θάνατο αρχέγονων κυττάρων, που καταλήγει σε βλάβη ιστών και οργάνων εντός των πρώτων εβδομάδων ή μηνών μετά την ακτινοβόληση. Αυτά είναι τα πρώιμα αποτελέσματα και παραδείγματα αποτελούν η λύση της συνέχειας του

δέρματος, η απόπτωση επιθηλιακών κυττάρων του λεπτού εντέρου και οι βλάβες στο αιμοποιητικό σύστημα.

Σε μεταγενέστερο χρονικό διάστημα (3μήνες-μερικά έτη) μπορεί να εμφανιστούν τα όψιμα ή απώτερα αποτελέσματα της ακτινοβολίας. Στην περίπτωση ακτινοβολήσεων για θεραπευτικούς σκοπούς τα συμπτώματα περιλαμβάνουν ίνωση, ενδεχόμενη βλάβη του νωτιαίου μυελού της σπονδυλικής στήλης, βλάβες των αγγείων και των οργάνων. Στο μεταγενέστερο στάδιο υπάρχει πιθανότητα καρκινογένεσης ακόμα και για μικρές δόσεις ακτινοβολίας.

Ο κυτταρικός θάνατος είναι το τελικό στάδιο του τραυματισμού κυττάρων και ιστών από ακτινοβολία. Η γνώση των μηχανισμών του κυτταρικού θανάτου από ιονίζουσες ακτινοβολίες είναι πολλή σημαντική για τη χρήση σε κακοήθη κύτταρα για θεραπευτικούς σκοπούς. Ο κυτταρικός θάνατος που προκαλείται από ιονίζουσες ακτινοβολίες χωρίζεται σε δύο κατηγορίες με βάση το χρόνο της αποσύνθεσης των κυττάρων μετά την ακτινοβόληση: α) στο θάνατο κατά τη διάμεση φάση (interphase) και β) στον αναπαραγωγικό (μιτωτικό) θάνατο. Ο πρώτος είναι μια μη αντιστρεπτή κατάρρευση του κυτταρικού μεταβολισμού και δομής πριν την πρώτη διαίρεση μετά την ακτινοβόληση, ενώ ο δεύτερος, συμβαίνει μετά από κάμποσες διαιρέσεις.
Η ενέργεια της εισερχόμενης ακτινοβολίας αποσπά ηλεκτρόνια από τα άτομα των μορίων που αποτελούν ένα ιστό (ιονισμός). Αν τα ηλεκτρόνια που αποσπώνται είναι ηλεκτρόνια που ανήκουν ταυτόχρονα σε διαφορετικά άτομα, δηλαδή σχηματίζουν χημικό δεσμό, τότε ο δεσμός αυτός σπάει και το μόριο διασπάται. Τα αποτελέσματα είναι σοβαρά αν κάτι τέτοιο συμβεί στο εσωτερικό κυττάρων και ειδικά αν πληγεί το DNA και τα χρωμοσώματα. Κάποιες μεταβολές που προκαλούν οι ακτινοβολίες στα κύτταρα είναι παρόμοιες με τις φυσικές μεταβολές των κυττάρων και δεν τα βλάπτουν. Κάποιες φθορές που προκαλούνται από ακτινοβολίες μπορεί να επιδιορθωθούν από τα κύτταρα. Όταν όμως δεν υπάρχει αρκετός χρόνος για την επιδιόρθωση, το κύτταρο μεταλλάσσεται, ως προς την επιδιόρθωση και την λειτουργία του. Αυτό μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα την ανικανότητα αναπαραγωγής ή την ανεξέλεγκτη αναπαραγωγή και τη δημιουργία προ-κακοηθών ιστών. Ακόμη, αν η φθορά από ακτινοβολία είναι εκτεταμένη σε ένα κύτταρο, τότε αυτό δεν ανταποκρίνεται πλέον στα σήματα που ελέγχουν την αναπαραγωγή και πεθαίνει μέσω απόπτωσης, δηλ του λεγόμενου προγραμματισμένου κυτταρικού θανάτου.

3.2.3 Βιολογική σημασία βλαβών DNA

Στα θηλαστικά, ο πυρήνας του κυττάρου προστατεύεται συνεχώς από μια μεμβράνη εκτός από τη φάση της διαίρεσης του κυττάρου. Η μεμβράνη αυτή ελαττώνει δραστικά τις έμμεσες επιδράσεις της ακτινοβόλησης του κυττάρου, αφού ελεύθερες ρίζες όπως το υπεροξείδιο του υδρογόνου διεισδύει ελάχιστα σε αυτή. Ο πυρήνας όμως εκτίθεται στις τοξίνες κατά τη διαίρεση του κυττάρου αφού η μεμβράνη του αποσυντίθεται. Τα κύτταρα που διαιρούνται με γρήγορους ρυθμούς είναι συνεπώς πιο ευαίσθητα στις ακτινοβολίες. Τα κύτταρα των μυών και των νεύρων αναπαράγονται με αργούς ρυθμούς και έτσι δεν καταστρέφονται εύκολα. Τα κύτταρα των πνευμόνων κινδυνεύουν από πολλές τοξίνες γιατί είναι ζωντανά κύτταρα άμεσα εκτεθειμένα στο περιβάλλον (σε αντιδιαστολή με τα κύτταρα του δέρματος που είναι νεκρά κύτταρα). Παράδειγμα οργανισμού με ταχέως αναπαραγώμενα κύτταρα αποτελεί το έμβρυο. Οι γυναίκες σε κατάσταση εγκυμοσύνης πρέπει να προσέχουν ιδιαίτερα την έκθεση σε οποιαδήποτε ακτινοβολία. Η έκθεση του εμβρύου σε ακτινοβολία μπορεί να οδηγήσει σε γενετικά ελαττώματα και θάνατο.

Το μόριο του DNA είναι ο πιο ευαίσθητος στόχος στις ακτινοβολίες. Η επίδραση των ακτινοβολιών στο DNA θεωρείται το τελικό στάδιο μιας σειράς από φυσικές και χημικές διαδικασίες. Αυτές ξεκινούν με τον ιονισμό και συνεχίζονται με βιολογικές παραλλαγές διαφόρων τύπων. Η ιονίζουσα ακτινοβολία προκαλεί πλήθος βλαβών στο DNA, αλλά η ταυτότητα κάποιων που προκαλούν κυτταρικό θάνατο, μεταλλάξεις και καρκινογένεση είναι ακόμα απροσδιόριστη. Μη ολοκληρωμένες ή με λάθος τρόπο επιδιορθωμένες βλάβες του DNA είναι η κύρια πηγή θανατηφόρων επιπτώσεων ή και μεταλλάξεων.

Όπως αναφέρθηκε και παραπάνω, οι ιονίζουσες ακτινοβολίες προκαλούν βλάβες στο DNA, όπως αλλαγές στη βάση του, σταυροδεσμούς DNA-DNA, διασπάσεις απλής ή διπλής έλικας και άλλες, αλλά και ομαδοποιημένες βλάβες. Η ελλιπής ή μη ακριβής επιδιόρθωση των βλαβών DNA μπορεί να οδηγήσει σε σημειακές μεταλλάξεις αλλά και ένα μεγάλο αριθμό χρωμοσωματικών αλλοιώσεων (όπως δικεντρικά, απώλειες κτλ.). Ειδικά οι σύνθετες βλάβες DNA όπως οι DSBs και OCDLs έχουν μία μεγάλη τέτοια ικανότητα όπως έχει αποδειχθεί από πολλά εργαστήρια παγκοσμίως

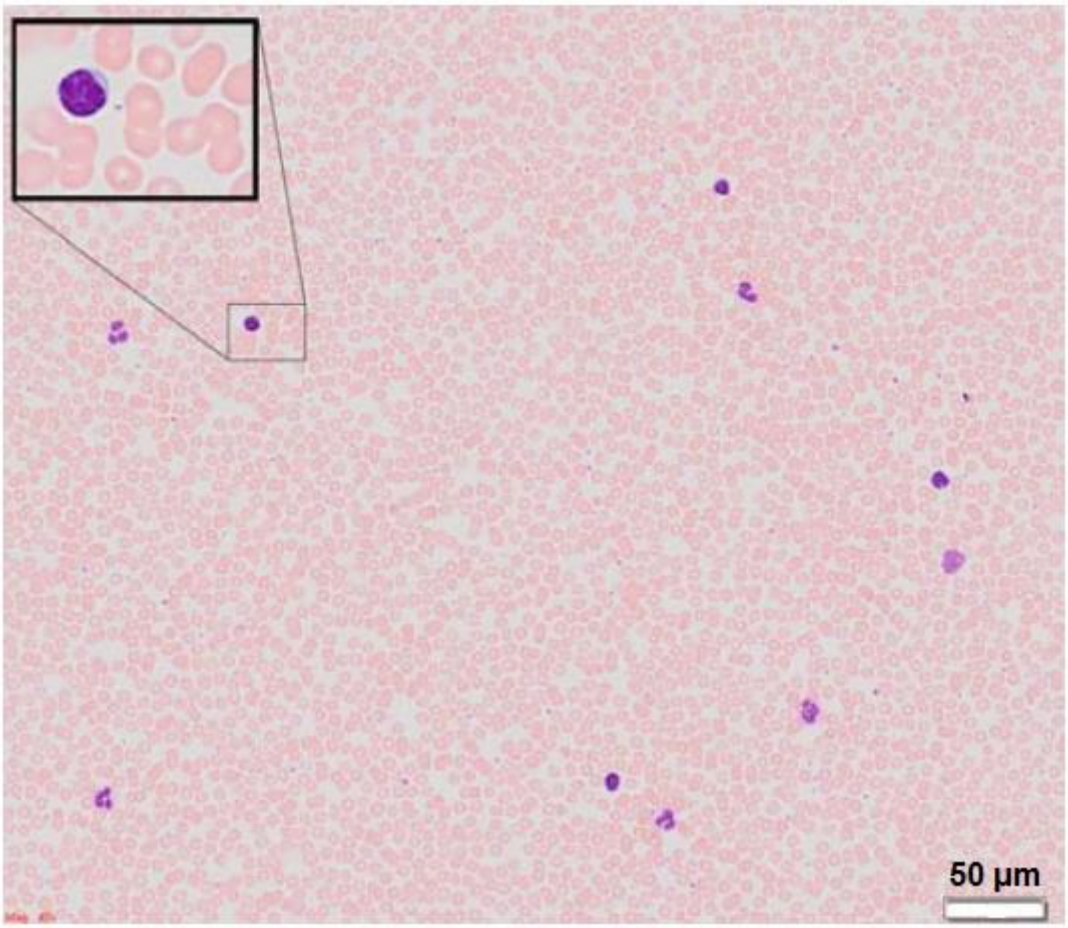
συμπεριλαμβανομένων και των εργαστηρίων του Δρ. Παντελιά και Δρ. Γεωργακίλα. Οι αλλοιώσεις που παρατηρούνται συνήθως στα χρωμοσώματα είναι κενά στα σκέλη τους και θραύσεις. Ανωμαλίες στο χρωμόσωμα, όπως τα κενά, έχουν παρατηρηθεί με ηλεκτρονικό μικροσκόπιο σάρωσης σε ακτινοβολημένα χρωμοσώματα πειραματόζωων τα οποία μοιάζουν στη μορφολογία με τα ανθρώπινα.

Οι περισσότερες από τις σημαντικές επιδράσεις της ιονίζουσας ακτινοβολίας είναι συνέπειες της επανένωσης δύο σπασμένων διπλών ελίκων (DSBs). Όταν ένα τέτοιο σπάσιμο συμβεί, η επόμενη κυτταρική διαίρεση μπορεί να προκαλέσει μόνιμη γενετική βλάβη με μορφή χρωμοσωματικής ανωμαλίας. Στις περισσότερες από αυτές τις σπασμένες έλικες τα κομμάτια ενώνονται ξανά και μπορεί να υπάρχει μια σημειακή μετάλλαξη στο σημείο της αρχικής θραύσης. Σε κάποια σημεία όμως δεν γίνεται ένωση και προκαλείται εκτροπή (aberration).

Κύτταρα με τέτοια χρωμοσώματα ανταλλάσσουν τμήματα μεταξύ τους και προκαλούνται προβλήματα στις επόμενες μιτώσεις. Πολλές από τις χρωμοσωματικές ανωμαλίες είναι θανατηφόρες, καθώς το κύτταρο αποτυγχάνει να ολοκληρώσει τη μίτωση την επόμενη φορά ή κάποια από τις αμέσως επόμενες, ή συνεισφέρει στην παραγωγή καρκινικών κυττάρων πολλές γενιές κυττάρων αργότερα.

3.3 Ανθρώπινα λεμφοκύτταρα

Τα ανθρώπινα περιφερειακά λεμφοκύτταρα αντιπροσωπεύουν ένα κυτταρικό πληθυσμό που βρίσκεται κυρίως σε ένα στάδιο προσύνθεσης του DNA κατά τον κυτταρικό κύκλο (φάση G0). Τα περιφερειακά μικρά λεμφοκύτταρα, όταν παρατηρούνται σε μια κηλίδα αίματος, έχουν μεγάλους και πυκνούς πυρήνες, οι οποίοι περιβάλλονται από σχετικά λίγο κυτταρόπλασμα. Έχουν διάμετρο 6 μm και όγκο περίπου 110 μm^3.



Εικόνα 3.1: Τυπική κηλίδα ανθρώπινου αίματος με ένα μικρό λεμφοκύτταρο και ερυθροκύτταρα σε μεγέθυνση.

Τα λεμφοκύτταρα μπορούν να διακριθούν σε δύο τύπους, τα κύτταρα Τ και Β. Προέρχονται και οι δύο από ανοσολογικά αδρανή αρχέγονα κύτταρα (stem cells) στον εμβρυακό σάκο που καταλήγουν στον μυελό των οστών. Αυτά τα αδιαφοροποίητα κύτταρα περνάνε στο θύμο αδένα και σε άλλα λεμφοειδή όργανα, πολλαπλασιάζονται, υπόκεινται σε σωματικές μεταλλάξεις και δημιουργούν μια δεξαμενή μακρόβιων λεμφοκυττάρων που μπαίνουν σε κυκλοφορία. Πρόκειται για τα Τ λεμφοκύτταρα των υποτύπων $CD4^+$ και $CD8^+$ που επάγονται από τη χρήση φυτοαιμογλουτινίνης και χρησιμοποιούνται στη βιοδοσιμετρία.

Η συγκέντρωση των λεμφοκυττάρων στο περιφερικό αίμα εξαρτάται από την ηλικία, την εθνικότητα, την παρουσία παθογενών και περιβαλλοντικών παραγόντων. Για παράδειγμα στην ανατολική Αφρική παρατηρούνται χαμηλότερες τιμές βάσης. Επίσης, καθώς η ηλικία αυξάνεται ο αριθμός λεμφοκυττάρων φαίνεται να μειώνεται.

Για ένα υγιή ενήλικα η συγκέντρωση λεμφοκυττάρων στο περιφερικό αίμα είναι 1.5 – 4 x 10^9/L. Ωστόσο σε περιπτώσεις ισχυρών δόσεων ακτινοβολίας μερικών Gy μια προκαθορισμένη αντίδραση είναι η ραγδαία μείωση του αριθμού των λεμφοκυττάρων στο περιφερικό αίμα.

Οι χρόνοι ζωής των λεμφοκυττάρων ποικίλλουν, ενώ ο ορισμός του χρόνου ζωής μπορεί να σημαίνει είτε θάνατο είτε διαίρεση του κυττάρου.

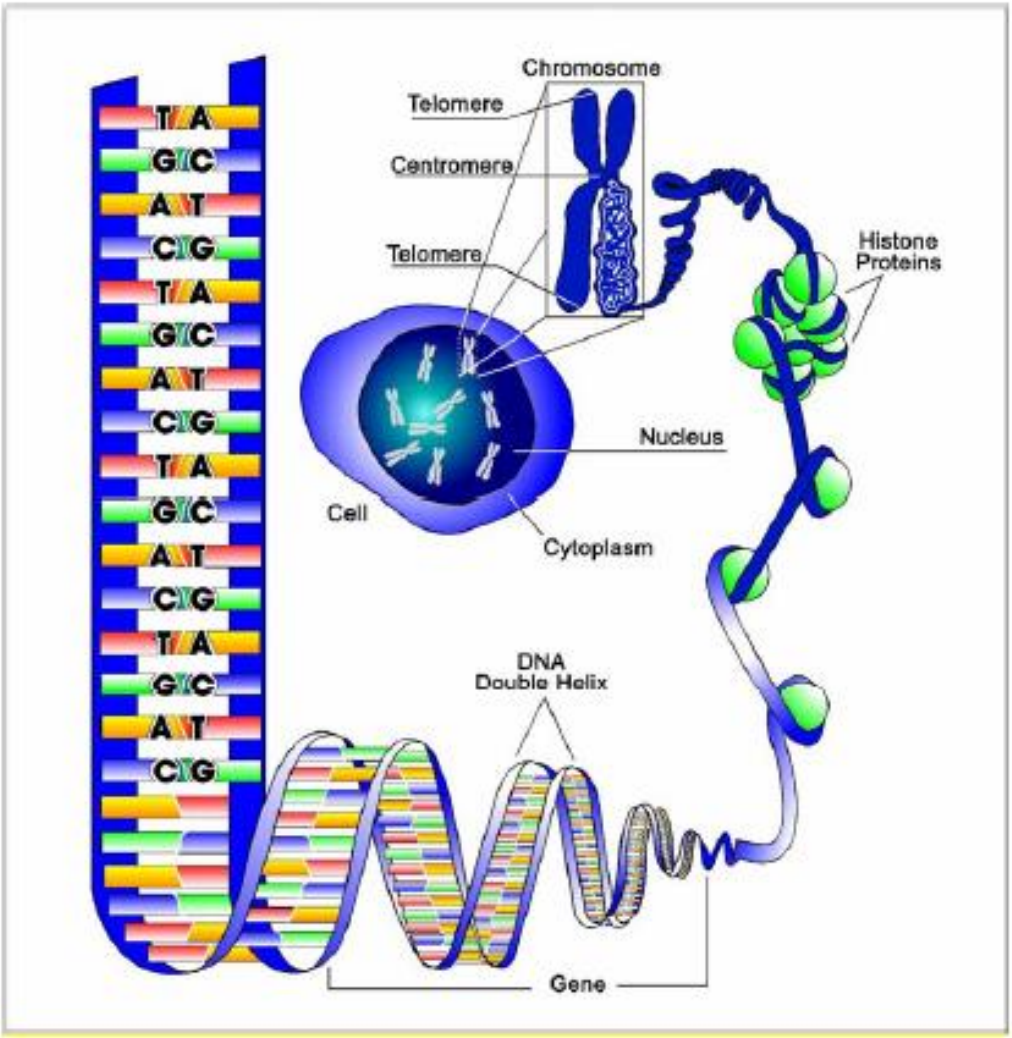
Για την ανίχνευση των χρωμοσωμικών ανωμαλιών που γίνονται *in vivo* είναι πολύ σημαντικό το σύνολο των περιφερικών λεμφοκυττάρων να ανήκει στην "δεξαμενή ανακατανομής". Αυτό σημαίνει ότι τα λεμφοκύτταρα πρέπει να μπορούν να εγκαταλείψουν το περιφερικό αίμα, να περάσουν από τη σπλήνα, τους λεμφικούς αδένες και άλλους ιστούς και να εισέλθουν ξανά στην κυκλοφορία. Ο μέσος χρόνος που ένα λεμφοκύτταρο της δεξαμενής ανακατανομής βρίσκεται στο περιφερικό αίμα είναι 30 min. Έχει εκτιμηθεί ότι περίπου 80%, δηλ. 400x10^9 λεμφοκύτταρα ανήκουν στη δεξαμενή ανακατανομής και ο συνολικός χρόνος επανακυκλοφορίας είναι 12 ώρες. Αυτό σημαίνει ότι λεμφοκύτταρα με χρωμοσωματικές ανωμαλίες οι οποίες έχουν προκληθεί οπουδήποτε στο σώμα θα είναι τελικά παρούσες στο περιφερικό αίμα.

3.4 Χρωμοσώματα – Ανάλυση δικεντρικών και δακτυλιοειδών χρωμοσωμάτων με κεντρομερίδιο

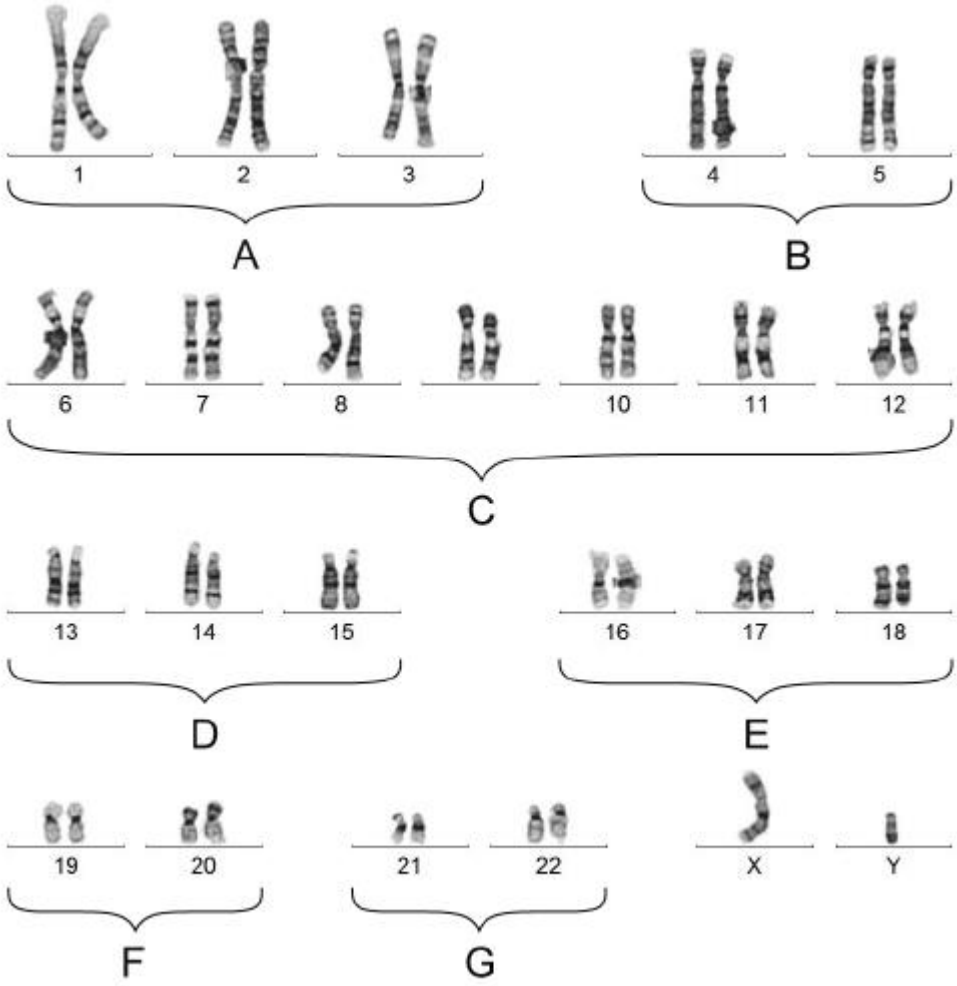
Ο καρυότυπος του ανθρώπου αποτελείται από 23 ζεύγη γραμμικών χρωμοσωμάτων και προκύπτουν έτσι 46 χρωμοσώματα σε κάθε κύτταρο. Τα χρωμοσώματα αυτά χωρίζονται σε 7 ομάδες, από Α έως G, συν ένα ζευγάρι χρωμοσωμάτων φύλου, τα Χ και Υ.

Αναλυτικά (σχήμα 3.3) ξεκινώντας από μικρή κλίμακα και πηγαίνοντας σε μεγαλύτερη, το DNA αποτελείται από διπλή έλικα αλυσίδας αμινοξέων η οποία δομεί

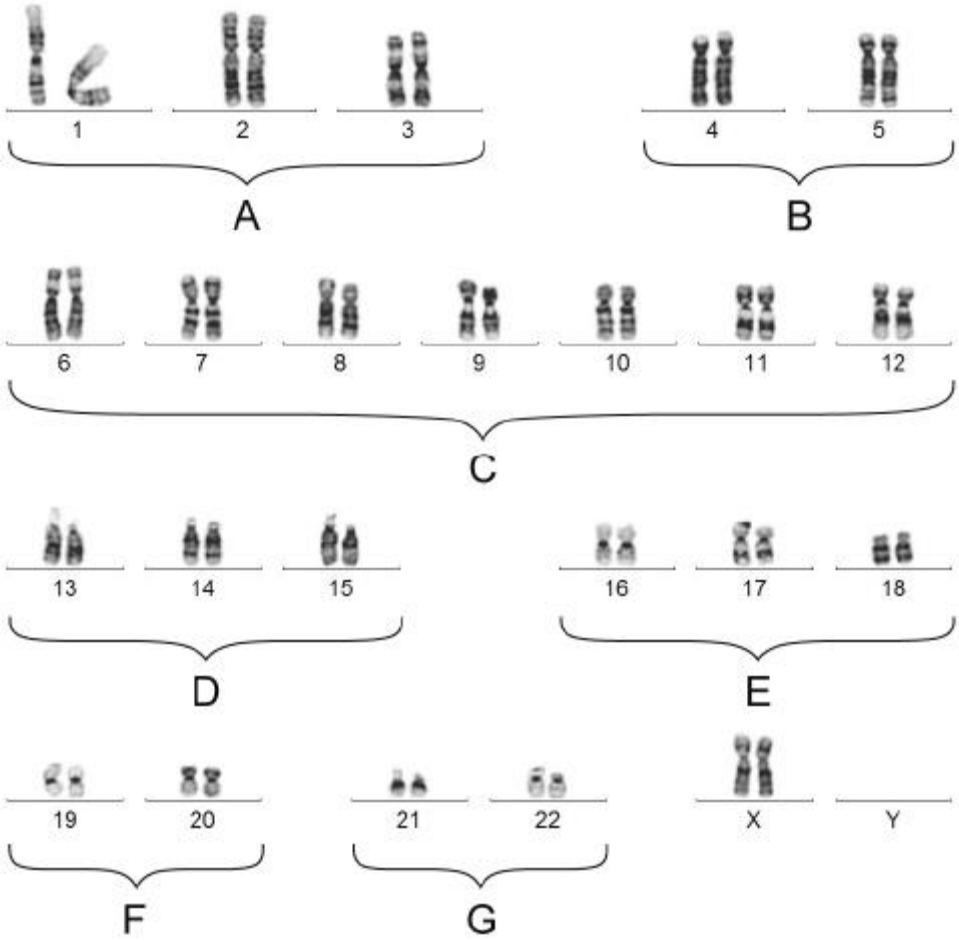
το γονίδιο. Η αλυσίδα των γονιδίων τακτοποιείται γύρω από τους ιστόνες και τελικά δομείται το χρωμόσωμα.



Σχήμα 3.2: Αναπαράσταση της δομής και τακτοποίησης του χρωμοσώματος.

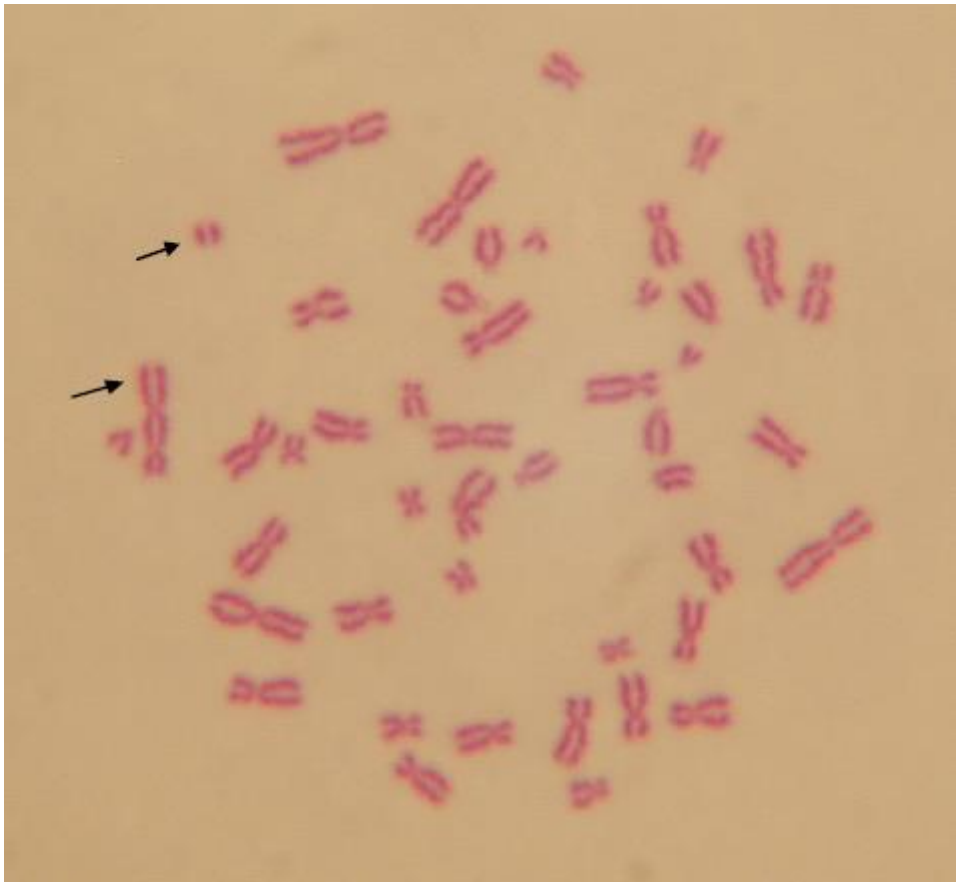


Σχήμα 3.3: Αρσενικός καρυότυπος.



Σχήμα 3.4:Θηλυκός καρυότυπος.

Η ιονίζουσα ακτινοβολία μπορεί να προκαλέσει ένα μεγάλο εύρος βλαβών στο DNA όπως προαναφέρθηκε. Τα σπασίματα διπλών ελίκων είναι πολύ κρίσιμα και η μη, ή η ελλιπής επισκευή τους σχετίζονται με το σχηματισμό χρωμοσωματικών ανωμαλιών.
Οι αλλοιώσεις που επάγονται στα χρωμοσώματα από την επίδραση ιονίζουσας ακτινοβολίας κατά την G_0 φάση του κυτταρικού κύκλου όπου δεν έχει διπλασιαστεί το γενετικό υλικό, χαρακτηρίζονται ως αλλοιώσεις χρωμοσωματικού τύπου. Στην περίπτωση αυτή τα χρωμοσώματα συμπεριφέρονται ως ενιαία κατά τη διάσπασή τους, με αποτέλεσμα η βλάβη να είναι ορατή και στις δύο χρωματίδες. Τέτοιες βλάβες περιγράφονται εν συντομία ακολούθως:



Εικόνα 3.2:Δικεντρικό χρωμόσωμα (κάτω βέλος) μαζί με το ακεντρικό θραύσμα που το συνοδεύει (άνω βέλος).

Τα **δικεντρικά χρωμοσώματα** είναι οι κύριες βλάβες που χρησιμοποιούνται στη βιολογική δοσιμετρία. Είναι μια ανταλλαγή κεντρομερών κομματιών μεταξύ *δύο* σπασμένων χρωμοσωμάτων, η οποία στην πλήρη μορφή της συνοδεύεται από ένα τουλάχιστον ακεντρικό θραύσμα που συντίθεται από ακεντρικά κομμάτια από αυτά τα χρωμοσώματα. Ιδιαίτερα μετά από υψηλές δόσεις, πολυ-κεντρικές διαμορφώσεις μπορεί να εμφανιστούν. Οι τρικεντρικές συνοδεύονται από δύο ακεντρικά θραύσματα, οι τετρακεντρικές από τρία κλπ.

Ένα **δακτυλιοειδές χρωμόσωμα** (centric ring) σχηματίζεται από μια ανταλλαγή ανάμεσα σε δύο σπασίματα σε διαφορετικά τμήματα του ίδιου χρωμοσώματος, φέρει κεντρομερίδιο και συνοδεύεται επίσης από ένα ακεντρικό θραύσμα. Στα ανθρώπινα λεμφοκύτταρα, οι κεντρικοί δακτύλιοι είναι πολύ πιο σπάνιοι από τα δικεντρικά. Κάποιοι ερευνητές τα συνδυάζουν με τα δικεντρικά ενώ άλλοι τα αγνοούν στην εκτίμηση της δόσης.

Σε αντιδιαστολή με τους κεντρικούς δακτύλιους που χαρακτηρίζονται ως ασύμμετρες εσωτερικές ανταλλαγές σε ένα χρωμόσωμα, μπορεί να παρατηρηθούν και βλάβες λόγω συμμετρικών εσωτερικών ανταλλαγών που οφείλονται στη διαγραφή των δύο άκρων του ίδιου χρωμοσώματος και τη μεταξύ τους αλληλεπίδραση. Διακρίνονται σε περικεντρικές και παρακεντρικές αναστροφές:

Περικεντρική αναστροφή: Πρόκειται για αναστροφή κατά την οποία στο ανεστραμμένο τμήμα περιλαμβάνεται το κεντρομερίδιο, συνεπώς οδηγεί σε αλλαγή της θέσης του κεντρομεριδίου και πιθανόν του τύπου του χρωμοσώματος (μετατροπή υπομετακεντρικού σε ακροκεντρικό).

Παρακεντρική αναστροφή: Η συγκεκριμένη αναστροφή συμβαίνει εκτός της περιοχής του κεντρομερίδιου και το χρωμόσωμα αναγνωρίζεται μόνο με τη χρήση των τεχνικών ζωνοποίησης, όπου παρατηρείται αλλαγή των φυσιολογικών ζωνών.

Οι **ακεντρικές ανωμαλίες** σχηματίζονται ανεξάρτητα από τις παραπάνω ανταλλαγές. Μπορεί να είναι τελικές ή ενδιάμεσες διαγραφές, διαφόρων μεγεθών, ενώ δεν είναι πάντα δυνατό να καθοριστεί η προέλευση τους και έτσι συνδυάζονται. Οι ακεντρικοί δακτύλιοι μοιάζουν με κουκκίδες με ξεκάθαρα διακριτό κενό μέσα σε αυτές και θεωρούνται συνήθως ενδιάμεσες διαγραφές, ενώ όταν εμφανίζονται σα διπλές τελείες (double minutes) είναι κυρίως τελικές διαγραφές.

Σχήμα 3.5: Τύποι χρωμοσωμικών αλλοιώσεων

Κεφάλαιο 4: Αρχές ακτινοδιαγνωστικής

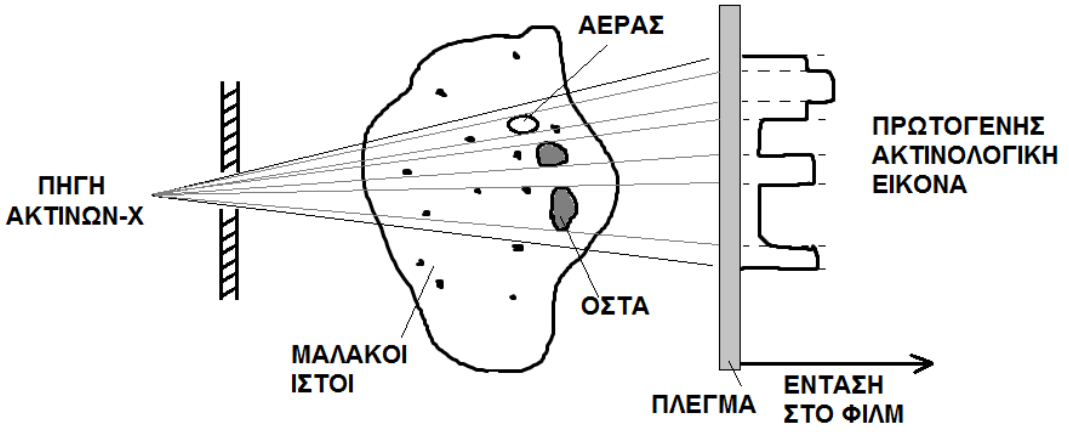
4.1 Εισαγωγή

Η χρήση ακτίνων-Χ για την λήψη εικόνας ώστε να μελετηθεί η λειτουργία και μορφολογία οργάνων του σώματος ονομάζεται ακτινοδιαγνωστική. Η γενική αρχή βασίζεται στην φωτοβόληση μιας ομοιόμορφης και καλά καθορισμένης δέσμης ακτίνων-Χ σε επιθυμητή περιοχή του σώματος του ασθενούς. Ένα μέρος των φωτονίων της δέσμης θα απορροφηθεί από τους ιστούς και ένα άλλο μέρος θα σκεδαστεί. Αυτά τα φωτόνια θα απουσιάζουν από την συλλογή της δέσμης στην άλλη πλευρά του σώματος του ασθενούς. Τα φωτόνια όμως που θα περάσουν ανεπηρέαστα μπορούν να ανιχνευθούν με κατάλληλη συσκευή στην άλλη πλευρά. Η εξασθένιση της δέσμης θα έχει τοπική εξάρτηση από τη σύσταση των ιστών από τα οποία διέρχεται και έτσι δημιουργείται η απεικόνιση.

Ο γραμμικός συντελεστής εξασθένισης (μ) όπως ορίστηκε στις σχέσεις 1.6 και 1.7 είναι αυτός που καθορίζει την αντίθεση (contrast) στη λήψη μιας ακτινογραφικής εικόνας. Όταν το όργανο που χρειάζεται απεικόνιση, δεν έχει ικανοποιητικά διαφορετικό γραμμικό συντελεστή εξασθένισης από τους κοντινούς ιστούς, η αντίθεση μπορεί να αυξηθεί τεχνητά με χορήγηση κατάλληλης ουσίας η οποία καλείται σκιαγραφικό. Η λήψη της εικόνας μπορεί να γίνει σε ακτινογραφικό φιλμ, οπότε πρόκειται για ακτινογραφία, ή σε φθορίζουσα οθόνη οπότε πρόκειται για ακτινοσκόπηση. Όταν η ανάλυση γίνεται από ψηφιακούς ανιχνευτές τότε πρόκειται για ψηφιακή ακτινογραφία.

4.2 Ακτινογραφικό μηχάνημα

Η ακτινογραφία είναι μια στατική εικόνα των οργάνων του σώματος. Η εξερχόμενη δέσμη ακτίνων-Χ αμαυρώνει ένα φιλμ το οποίο στη συνέχεια παρατηρείται από το γιατρό.



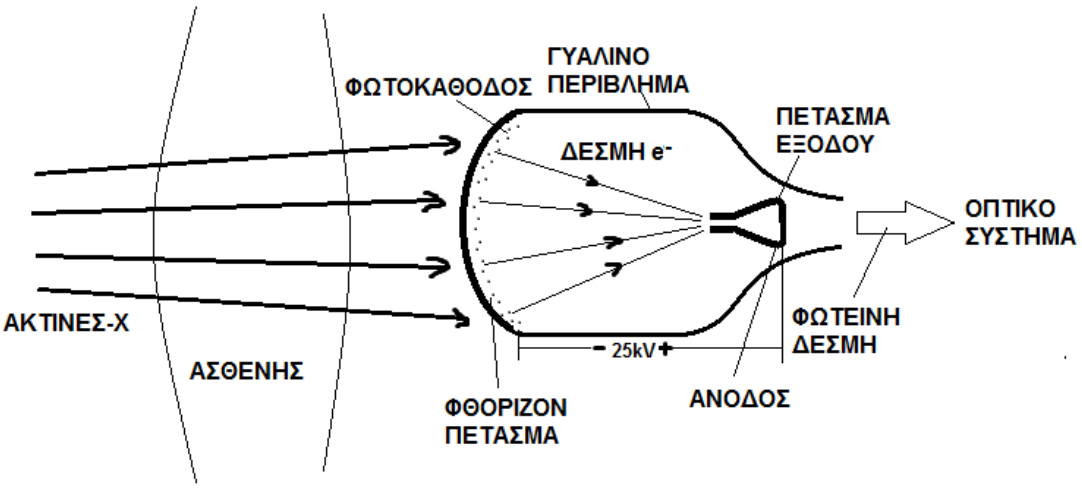
Σχήμα 4.1:Παραγωγή πρωτογενούς εικόνας με ακτίνες-Χ.

Σε ένα ακτινολογικό θάλαμο περιλαμβάνονται, εκτός από το ακτινολογικό μηχάνημα, το χειριστήριο του ακτινολογικού μηχανήματος, το προστατευτικό πέτασμα, η γεννήτρια υψηλής τάσης, η λυχνία ακτίνων-Χ, το φίλτρο ακτίνων-Χ. Ο ασθενής τοποθετείται στο ακτινοδιαγνωστικό κρεβάτι. Ανάλογα με τα όργανα που θα απεικονιστούν αλλά και τις διαστάσεις του ασθενούς, καθορίζεται η υψηλή τάση στη λυχνία, δηλαδή η ενέργεια των φωτονίων, καθώς και τα mA του ρεύματος καθόδου, δηλαδή η ροή των παραγόμενων φωτονίων. Επιπλέον ρυθμίζεται ο χρόνος έκθεσης, δηλαδή ο συνολικός αριθμός των φωτονίων που θα δεχθεί ο ασθενής.

Το επιθυμητό αποτέλεσμα απαιτείται να έχει την καλύτερη διακριτική ικανότητα σε συνδυασμό με τη μικρότερη δυνατή δόση ακτινοβολίας. Για το σκοπό αυτό συμβάλλει το φίλτρο της λυχνίας, το οποίο απορροφά τα φωτόνια χαμηλής ενέργειας που δε συμβάλλουν στην διαμόρφωση της εικόνας γιατί απορροφώνται από τους ιστούς και ταυτόχρονα αυξάνουν τη δόση της ακτινοβολίας. Επίσης το διάφραγμα καθορίζει τη διατομή της δέσμης και καθιστά δυνατή τη ρύθμιση για ελάχιστη δόση. Τέλος το αντιδιαχυτικό διάφραγμα (πλέγμα), τοποθετείται μετά το σώμα του ασθενούς και αποκόβει τα σκεδαζόμενα φωτόνια που δημιουργούν ασάφεια στην εικόνα.

4.3 Ακτινοσκόπηση

Στην ακτινοσκόπηση είναι δυνατή η συνεχής (δυναμική) απεικόνιση οργάνων του σώματος με τη χρήση ακτίνων-Χ οι οποίες αφού διαπεράσουν το σώμα του εξεταζόμενου προσπίπτει σε φθορίζουσα οθόνη. Ο γιατρός έχει τη δυνατότητα να παρακολουθήσει την κίνηση και την λειτουργία των οργάνων του σώματος. Η λήψη στατικών ακτινογραφιών σε αυτά τα μηχανήματα είναι επιπλέον δυνατή με χρήση φιλμ που δέχονται σε ειδική υποδοχή. Τα σύγχρονα ακτινοσκοπικά μηχανήματα περιέχουν ενισχυτή εικόνα ώστε να παρέχεται ικανοποιητική αντίθεση και φωτεινότητα.

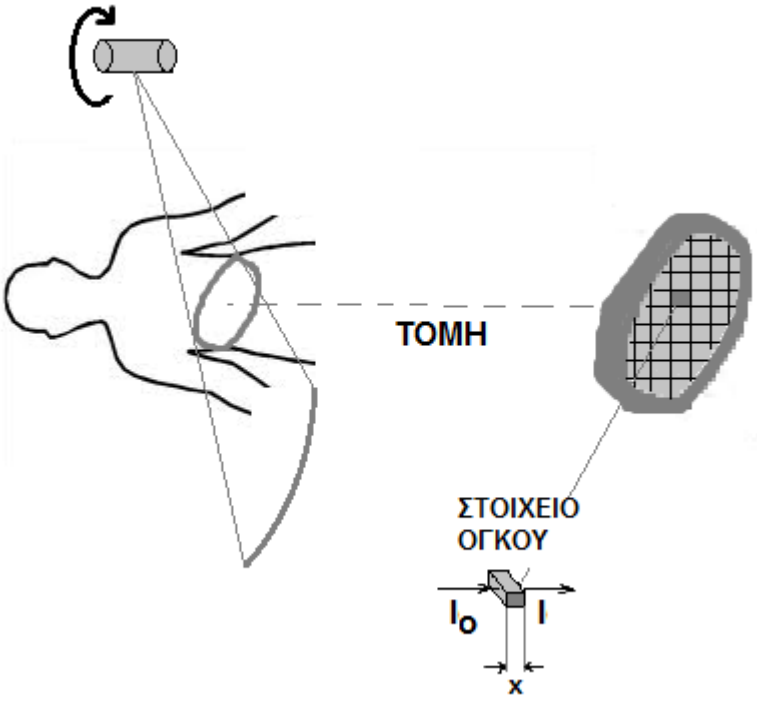


Σχήμα 4.2:Διάγραμμα λειτουργίας ακτινοσκοπικού μηχανήματος.

Οι ακτίνες-Χ αφού διέλθουν από το σώμα του ασθενούς (σχήμα 4.2) απορροφούνται από το φθορίζον πέτασμα, παράγουν φως το οποίο κατευθύνεται προς τη φωτοκάθοδο. Η φωτοκάθοδος στη συνέχεια εκπέμπει e-. Τα ηλεκτρόνια έλκονται προς την άνοδο υπό υψηλό δυναμικό (25kV) και εστιάζονται στο κέντρο της. Η έξοδος έχει και αυτή φθορίζον υλικό και δημιουργεί την αρχική εικόνα, η οποία μετά από σειρά καθρεπτών και φακών προβάλλεται σε μεγάλη εικόνα υψηλής φωτεινότητας και ευκρίνειας.

4.4 Αξονική τομογραφία

Οι μέθοδοι που περιγράφτηκαν παραπάνω δημιουργούν εικόνες οι οποίες είναι προβολές οργάνων και ιστών σε δύο διαστάσεις. Έτσι η πληροφορία που περιέχουν είναι εγγενώς όχι πλήρης για την απεικόνιση τρισδιάστατων δομών, όπως είναι οι ιστοί και τα όργανα. Η αξονική τομογραφία παρέχει απεικόνιση εγκάρσιων τομών που αν γίνει από πολλές διαφορετικές γωνίες μπορεί να ανασυσταθεί σε πλήρη τρισδιάστατη απεικόνιση.



Σχήμα 4.3:Διάγραμμα αρχής λειτουργίας αξονικού τομογράφου.

Ένας αξονικός τομογράφος λειτουργεί με μια λυχνία ακτινών-Χ, κατευθυντήρες οι οποίοι διαμορφώνουν τη δέσμη σε σχήμα βεντάλιας (σχήμα 4.3) και από ανιχνευτές. Η λυχνία και οι ανιχνευτές περιστρέφονται ώστε να υπάρχει η δυνατότητα απεικόνισης πολλαπλών τομών.

Η δέσμη ορίζει ένα επίπεδο τομής στο σώμα του ασθενούς (σχήμα 4.3). Η εξερχόμενη δέσμη ανιχνεύεται και η ένταση της ακτινοβολίας καταγράφεται από ένα ηλεκτρονικό υπολογιστή. Στη συνέχει το σύστημα πηγή-ανιχνευτής μετακινείται σε μια νέα θέση και η διαδικασία επαναλαμβάνεται. Η πληροφορία που καταγράφεται σε κάθε θέση ονομάζεται προβολή.

Η τομή πάνω στο σώμα έχει ορισμένο πάχος (που καθορίζεται από τη δέσμη). Η τομή διαχωρίζεται (υπολογιστικά) σε πολλά ορθογώνια παραλληλεπίπεδα στοιχεία όγκου που καλούνται voxels. Κάθε voxel έχει τετραγωνική διατομή πλευράς x και πάχος αυτό που καθορίζει η δέσμη. Η δέσμη καθώς διαπερνά ένα στοιχείο όγκου εξασθενεί από την τιμή I_0 που έχει πριν εισέλθει, στην τιμή I που έχει όταν εξέλθει από αυτό.

Σύμφωνα με τη σχέση 1.7 ισχύει $I = I_0 \cdot e^{-\mu x}$. Ο συντελεστής γραμμικής εξασθένισης εξαρτάται από η σύσταση του υλικού και συνεπώς κάθε voxel χαρακτηρίζεται από διαφορετικό (γενικά) συντελεστή γραμμικής εξασθένισης μ_i. Η δέσμη διέρχεται από περισσότερα του ενός voxel κάθε φορά άρα η ένταση της στην έξοδο περιγράφεται από τη σχέση:

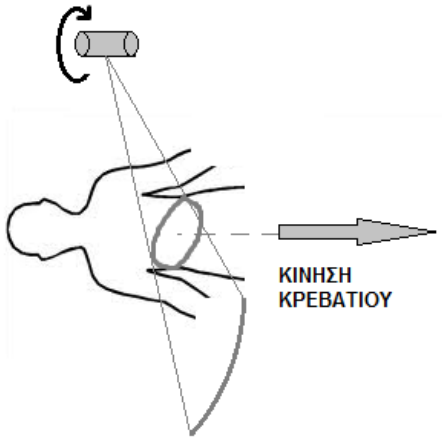
$$I = I_0 \cdot e^{-\sum_{i=1}^{N} \mu_i \cdot x} \qquad (4.1)$$

Καθώς ο παράγοντας $\sum_{i=1}^{N} \mu_i \cdot x$ μπορεί να υπολογιστεί σε πολλές διαφορετικές τομές, με κατάλληλο αλγόριθμο υπολογίζεται η τιμή μ_iγια όλα τα voxels. Οι τιμές αυτές στη συνέχεια εκφράζονται στην κλίμακα των Αριθμών της Αξονικής Τομογαφίας (ΑΥΤ ή CAT numbers) σύμφωνα με τη σχέση:

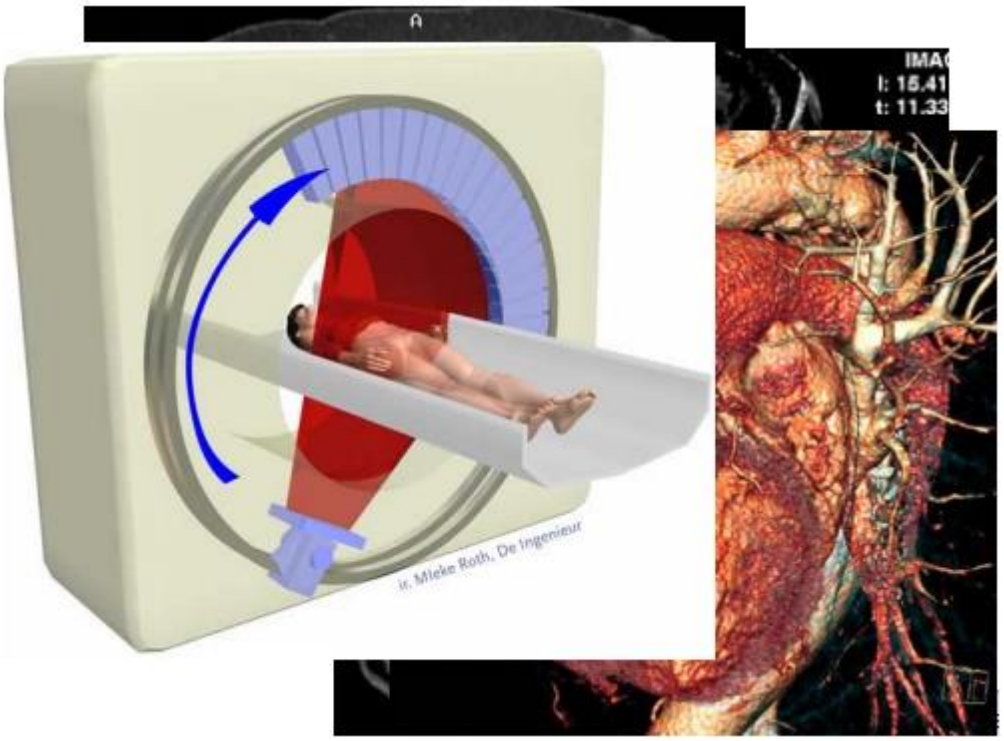
$$AYT_i = \frac{\mu_i - \mu_{\nu\varepsilon\rho o\acute{u}}}{\mu_{\nu\varepsilon\rho o\acute{u}}} \cdot 1000 \qquad (4.2)$$

Για το νερό $AYT = 0$ και για τον αέρα $AYT = -1000$. Η κλίμακα των AYT_i που προκύπτει αντιστοιχίζεται σε κλίμακα του φαιού με επιλογή αριθμού αποχρώσεων που γίνεται από το χειριστή του μηχανήματος. Η εικόνα της αξονικής τομογραφίας

παρουσιάζεται αρχικά στον υπολογιστή και στη συνέχεια μπορεί να αποθηκευτεί στη μνήμη.



Σχήμα 4.4:Χρήση αξονικού τομογράφου για ελικοειδή σάρωση.



Σχήμα 4.5: Αξονική τομογραφία.

Η αξονική τομογραφία είναι η βάση της ελικοειδούς αξονικής τομογραφίας. Σε αυτή την τεχνική όχι μόνο περιστρέφεται το σύστημα λυχνίας-ανιχνευτών, αλλά επιπλέον, κινείται το κρεβάτι του ασθενούς παράλληλα στον άξονα περιστροφής του συστήματος λυχνίας-ανιχνευτών. Έτσι η κυκλική τροχιά της σάρωσης (στην κλασική αξονική τομογραφία) μετατρέπεται σε σπειροειδή. Τα δεδομένα συλλέγονται συνεχώς σε αντίθεση με τον κλασικό τομογράφο όπου συλλέγονται ανά διαδοχική τομή. Βασικό πλεονέκτημα της ελικοειδούς αξονικής τομογραφίας είναι η ταυτόχρονη καταγραφή πολλών τομών που συνεπάγεται μικρότερο χρόνο εξέτασης και συνεπώς μικρότερη έκθεση σε ακτινοβολία.

4.5 Ψηφιακή αγγειογραφία

Ο ψηφιακός αγγειογράφος βασίζεται σε μια λυχνία ακτίνων-Χ. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί είτε για απλή ακτινοσκόπηση είτε για ψηφιακή αγγειογραφία. Η λυχνία ακτίνων-Χ και ο ενισχυτής εικόνας υψηλής ευαισθησίας (C-arm) μπορούν να παράγουν ζωντανή εικόνα η οποία παρακολουθείται από την οθόνη ενός υπολογιστή. Η ενίσχυση εικόνας αναφέρεται στην πολύ σημαντική δυνατότητα που επιτρέπει την παρατήρηση πολύ ασθενών σημάτων με αποτέλεσμα η δόση ακτινοβολίας που λαμβάνει ο ασθενής να είναι χαμηλή.

Ένας ψηφιακός αγγειογράφος περιλαμβάνει τα παρακάτω τμήματα:

1. Σύστημα C-arm
2. Γεννήτρια χαμηλής κυμάτωσης της τάσης
3. Ενισχυτή εικόνας υψηλής ευαισθησίας
4. Σύστημα καταγραφής της δόσης (DAP)
5. Αυτόματο σύστημα ελέγχου έκθεσης

Τα ψηφιακά συστήματα παρέχουν ψηφιακή καταγραφή των δεδομένων. Αυτό κάνει τη διαδικασία απλή και γρήγορη, ενώ η ποιότητα της εικόνας μπορεί να βελτιωθεί εκ των υστέρων μέσω κατάλληλης επεξεργασίας.

Β-ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Κεφάλαιο 5: Αιμοδυναμικό Εργαστήριο και Αξονική στεφανιογραφία

5.1 Αιμοδυναμικό Εργαστήριο-Καθετηριασμός

Το Αιμοδυναμικό Εργαστήριο είναι ο χώρος στον οποίο διενεργούνται οι καρδιακοί καθετηριασμοί (αριστερός ή/και δεξιός) καθώς και αγγειογραφίες (στεφανιογραφίες, αορτογραφίες), για διαγνωστικούς αλλά και θεραπευτικούς σκοπούς. Η αγγειογραφία είναι μια απεικονιστική τεχνική για το εσωτερικό των αιμοφόρων αγγείων και των οργάνων του σώματος. Χρησιμοποιείται ιδιαιτέρως σε φλέβες και αρτηρίες και στην καρδιά. Παραδοσιακά εφαρμόζεται με την παροχή μιας αδιαφανούς στην ακτινοβολία ουσίας (contrast agent), στο αιμοφόρο αγγείο και η απεικόνιση γίνεται με μια από τις τεχνικές απεικόνισης των ακτίνων-Χ.

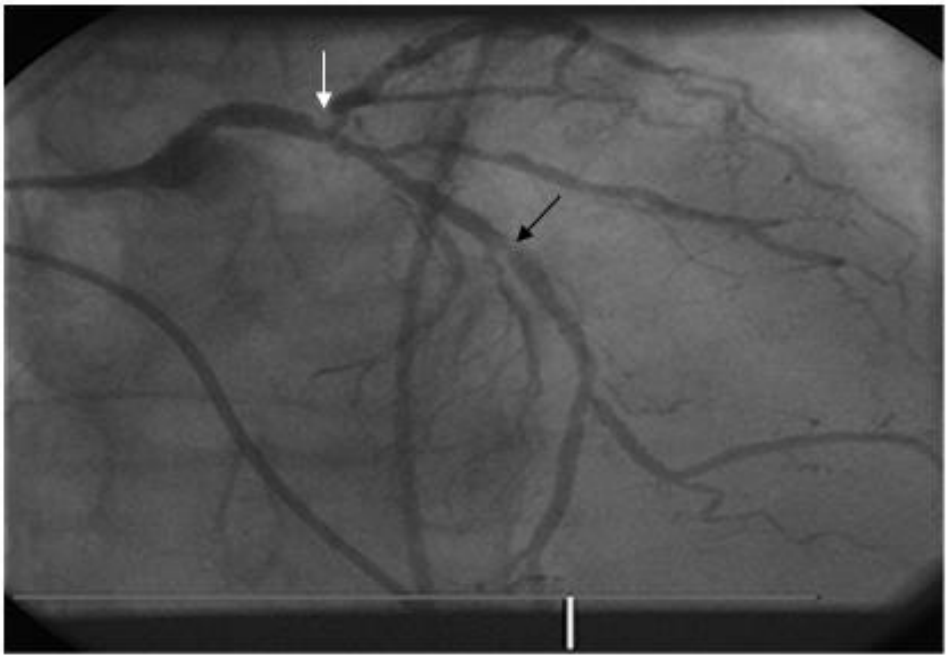
Στο βασικό εξοπλισμό ενός τέτοιου εργαστηρίου περιλαμβάνονται: ο ψηφιακός αγγειογράφος, ένα ειδικό κρεβάτι-τραπέζι με δυνατότητα μετακίνησης κατά τον οριζόντιο, κάθετο και κατακόρυφο άξονα, οθόνες απεικόνισης, οθόνη και σύστημα καταγραφής των αιμοδυναμικών παραμέτρων του ασθενούς (αρτηριακή πίεση, καρδιακή συχνότητα, ηλεκτροκαρδιογράφημα).

Η εξέταση γίνεται με παρακέντηση αρτηρίας με βελόνα, ή από τη μηριαία αρτηρία ή από την κερκιδική ή την ωλένια ή τη βραχιόνια αρτηρία. Πριν την παρακέντηση γίνεται τοπική αναισθησία με ξυλοκαΐνη. Μέσα από τη βελόνα, ένα σύρμα περνάει στην αρτηρία και στη συνέχεια αφαιρείται η βελόνα. Πάνω από το σύρμα (οδηγός) τοποθετείται ένας εισαγωγέας (θηκάρι 5-7 F, με 1F~0.33mm). Μετά την τοποθέτηση του θηκαριού αφαιρείται το σύρμα-οδηγός. Στη συνέχεια μέσα από το θηκάρι περνά ο διαγνωστικός καθετήρας για τη δεξιά ή την αριστερή στεφανιαία αρτηρία πάνω από ένα οδηγό-σύρμα σχήματος J, διαμέτρου συνήθως 0.032 in. Ο καθετήρας συνδέεται με μια ειδικά σχεδιασμένη συσκευή manifold, η οποία επιτρέπει τη διατήρηση ενός "κλειστού συστήματος" όπου καταγράφεται η αρτηριακή πίεση του ασθενούς, γίνεται έκπλυση του καθετήρα και έγχυση σκιαγραφικού στις αρτηρίες.

Η δόση ακτινοβολίας στο αιμοδυναμικό εργαστήριο (DAP) εξαρτάται από το σωματότυπο, τις απαιτούμενες προβολές, την έκταση της ακτινοβολίας, τη μεγέθυνση, αλλά και το επίπεδο αντίθεσης που χρησιμοποιείται. Συνήθως

χρησιμοποιείται χαμηλό (low) επίπεδο αντίθεσης από τους ιατρούς, που ανάλογα με τη μεγέθυνση αντιστοιχεί σε ρυθμό ακτινοβολίας 13-17 mGy/min, ενώ κατά τη χρήση του επίπεδου normal ή high η δόση ακτινοβολίας, άρα και τα DAP αυξάνονται (π.χ για το κανονικό (normal) επίπεδο αντίθεσης ο ρυθμός ακτινοβολίας ανέρχεται σε 22-32 mGy/min ανάλογα με τη μεγέθυνση) .

Εικόνα 5.1: Χώρος εξέτασης.



Εικόνα 5.2: Αριστερή Στεφανιαία Αρτηρία.

Η στεφανιογραφία ανέδειξε βλάβη διχασμού στο κύριο στέλεχος περίπου 70% και στένωση > 80% στο στόμιο της περισπωμένης αρτηρίας (λευκό βέλος) και 60% στένωση στη μεσότητα του προσθίου κατιόντα (μαύρο βέλος).

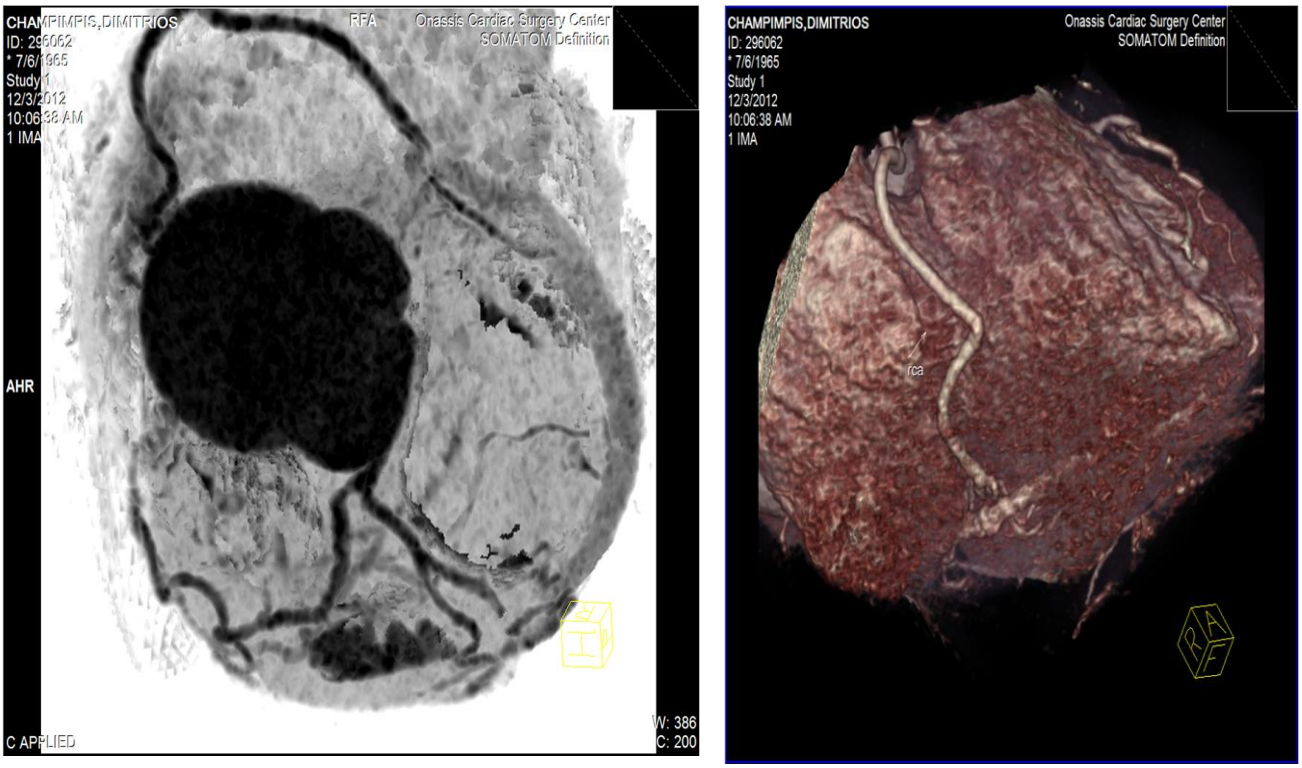
5.2 Αξονική Στεφανιογραφία

Η αξονική στεφανιογραφία (CTA : coronary computed tomography angiogram) χρησιμοποιεί την εξελιγμένη τεχνολογία της αξονικής τομογραφίας, σε συνδυασμό με ενδοφλέβια χορήγηση σκιαγραφικού, ώστε να λάβουμε υψηλής ευκρίνειας, τρισδιάστατες εικόνες της παλλόμενης καρδιάς και των μεγάλων αγγείων

Η αξονική στεφανιογραφία ονομάζεται επίσης και πολυτομική αξονική τομογραφία (multi-slice computed tomography: MSCT), ή αξονική τομογραφία καρδιάς.Κατά τη διάρκεια της εξέτασης, ακτίνες-Χ διαπερνούν το σώμα και προσλαμβάνονται από ανιχνευτές που βρίσκονται στο σαρωτή που παράγουν τρισδιάστατες εικόνες σε μία ψηφιακή οθόνη. Αυτές οι εικόνες δίνουν τη δυνατότητα στον ιατρό να προσδιορίσει το κατά πόσο υπάρχουν εναποθέσεις αθηρωματικών πλακών ή ασβεστίου στα αρτηριακά τοιχώματα.

Η αξονική στεφανιογραφία χρησιμοποιείται ως μία μη επεμβατική, μη αιματηρή μέθοδος ανίχνευσης στενώσεων στις στεφανιαίες αρτηρίες. Η εξέταση μπορεί να πραγματοποιηθεί πολύ γρηγορότερα από έναν καρδιακό καθετηριασμό με μικρότερο κίνδυνο και δυσφορία για τον ασθενή, όπως επίσης και μικρότερο χρόνο ανάνηψης.
Οι εικόνες που λαμβάνονται από την αξονική στεφανιογραφία είναι αρκετά λεπτομερείς για τη λήψη αποφάσεων από τους ιατρούς και φτάνουν σε ποσοστό ακρίβειας το 95-99% για ασθενείς χωρίς σοβαρή νόσο.

Προκειμένου να καθοριστεί το συνολικό ποσό ακτινοβόλησης του ασθενούς που υποβάλλεται σε αξονική, χρησιμοποιείται ο δείκτης DLP, που εξαρτάται από το μήκος σάρωσης και μετράται σε Gy·cm. Ο DLP σχετίζεται άμεσα με τους (στοχαστικούς) κινδύνους του ασθενούς και μπορεί να χρησιμεύσει ώστε να τεθούν τιμές αναφοράς για κάθε δεδομένο τύπο αξονικής τομογραφίας.



Εικόνα 5.3: Πολυτομική αξονική στεφανιογραφία.

5.3 Στατιστική Ανάλυση

Για τις συνεχείς μεταβλητές προσδιορίστηκαν η μέση τιμή με την τυπική απόκλιση, η διάμεση τιμή, η μέγιστη και ελάχιστη, καθώς και οι τιμές για το 1^{o} και 3^{o} τεταρτημόριο της εκάστοτε καμπύλης κατανομής των συχνοτήτων (25-75% IQR). Για τη σύγκριση των συνεχών μεταβλητών χρησιμοποιήθηκε το Student`s t-test, έπειτα από έλεγχο της κανονικότητας των κατανομών με τη δοκιμασία Shapiro-Wilk και Kolmogorov-Smirnov. Για τις μη κανονικές κατανομές πραγματοποιήθηκε ο μη παραμετρικός έλεγχος Mann-Whitney, της σύγκρισης των διαμέσων. Όλες οι στατιστικές αναλύσεις έγιναν με τη χρήση του στατιστικού προγράμματος SPSS (version 13.0, SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Τα αποτελέσματα θεωρήθηκαν στατιστικώς σημαντικά εάν η εκτιμώμενη τιμή p ήταν μικρότερη του 0,05.

5.4 Μελέτη και καταγραφή ακτινολογικών παραμέτρων στο Αιμοδυναμικό Εργαστήριο. Σύγκριση με Αξονική στεφανιογραφία.

Μελετήθηκαν και καταγράφηκαν οι διάφορες ακτινολογικές παράμετροι που διέπουν τις διαγνωστικές ή και επεμβατικές πράξεις στο Αιμοδυναμικό Εργαστήριο, όπως τα frames, τα DAP, ο χρόνος ακτινοσκόπησης (fluoroscopy time) και η ενεργός δόση. Ο χρόνος ακτινοσκόπησης και ο αριθμός των ακτινο-καταγραφικών εικόνων (frames) που καταγράφονται κατά τη διάρκεια μιας εξέτασης δίνουν μια ένδειξη της δόσης που διανέμεται κατά την ακτινοσκόπηση ή ακτινο-καταγραφή.

- DAP (Dose-area-product): Γινόμενο δόσης-επιφανείας. Το σύνολο της δόσης κατά μήκος ολόκληρης της δέσμης ακτινοβολίας χ που εκπέμπεται από τη λυχνία. Το DAP ουσιαστικά αποτελεί το συνολικό ποσό ενέργειας που κατανέμεται στον ασθενή από τη λυχνία. Μετράται σε $Gy \cdot cm^2$

- Ακτινο-καταγραφική εικόνα (Frame): Μία απλή καταγεγραμμένη εικόνα που λαμβάνεται με τη χρήση ενός μετατροπέα εικόνων. Μία ψηφιακή αγγειογραφική καταγραφή αποτελείται από σειρά αγγειο-καταγραφικών εικόνων, και στο συγκεκριμένο αιμοδυναμικό εργαστήριο μία συνήθης καταγραφή 1sec αποτελείται από περίπου 12,5 frames.

- Χρόνος ακτινοσκόπησης (Fluoroscopy time): Ο συνολικός χρόνος χρήσης της ακτινοσκόπησης κατά τη διάρκεια απεικόνισης ή επεμβατικής πράξης. Μετράται σε λεπτά (min).

- Ενεργός Δόση: Ο ορισμός και η σημασία της αναφέρονται στο κεφάλαιο 2.6. Για τις πράξεις που λαμβάνουν χώρα στο Αιμοδυναμικό Εργαστήριο ο συντελεστής μετατροπής του DAP σε ενεργό δόση (mSv) είναι 0,2 και εξαρτάται από τις προβολές αλλά και το φίλτρο.

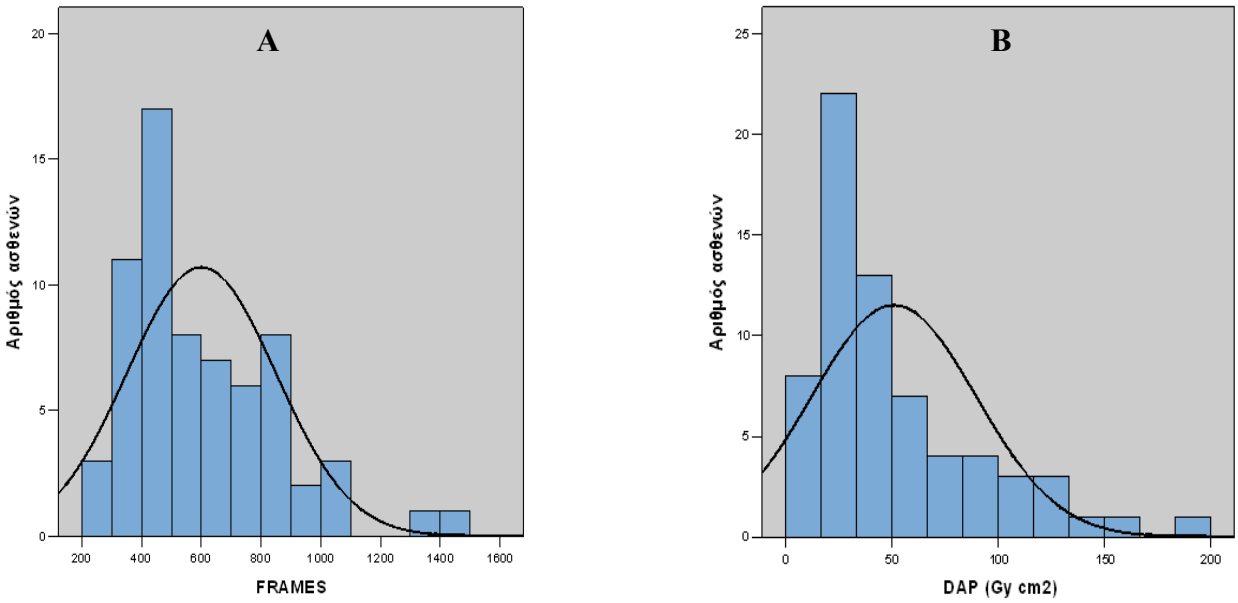
Από τους 150 ασθενείς που μελετήθηκαν, 67 υποβλήθηκαν μόνο σε στεφανιογραφικό έλεγχο, 19 σε εκλεκτική αγγειοπλαστική και 64 σε στεφανιογραφία και αγγειοπλαστική στον ίδιο χρόνο. Έγινε καταγραφή της μέγιστης και ελάχιστης (min-max), της μέσης ± τυπική απόκλιση (mean ± SD) και της διάμεσης (median) τιμής των frames, DAP και χρόνου ακτινοσκόπησης για κάθε μία περίπτωση ξεχωριστά (Πίνακες 5.1, 5.2, 5.3 και Σχήματα 5.1, 5.2 και 5.3 αντίστοιχα).

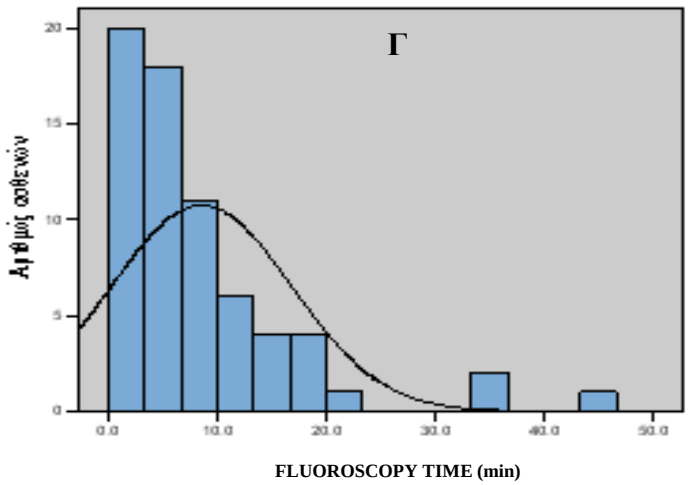
ΠΙΝΑΚΑΣ 5.1 Frames, DAP και χρόνος ακτινοσκόπησης κατά τη στεφανιογραφία

	Mean±SD	Median	Min-Max	25-75% IQR*
FRAMES	599,84±249,7	525	236-1486	416-771
DAP	50,85±38,67	38	8-186	25-67
FLUOR. TIME	8,51±8,27	6,2	1,2-44	3,1-11

* IQR: Interquartile range. Οι τιμές που παρατηρήθηκαν στην 25η και 75η εκατοστιαία κλίμακα

ΣΧΗΜΑ 5.1: Απεικόνιση σε διαγράμματα της κατανομής των frames (Α), του DAP (Β), και του χρόνου ακτινοσκόπησης (Γ) κατά τη στεφανιογραφία

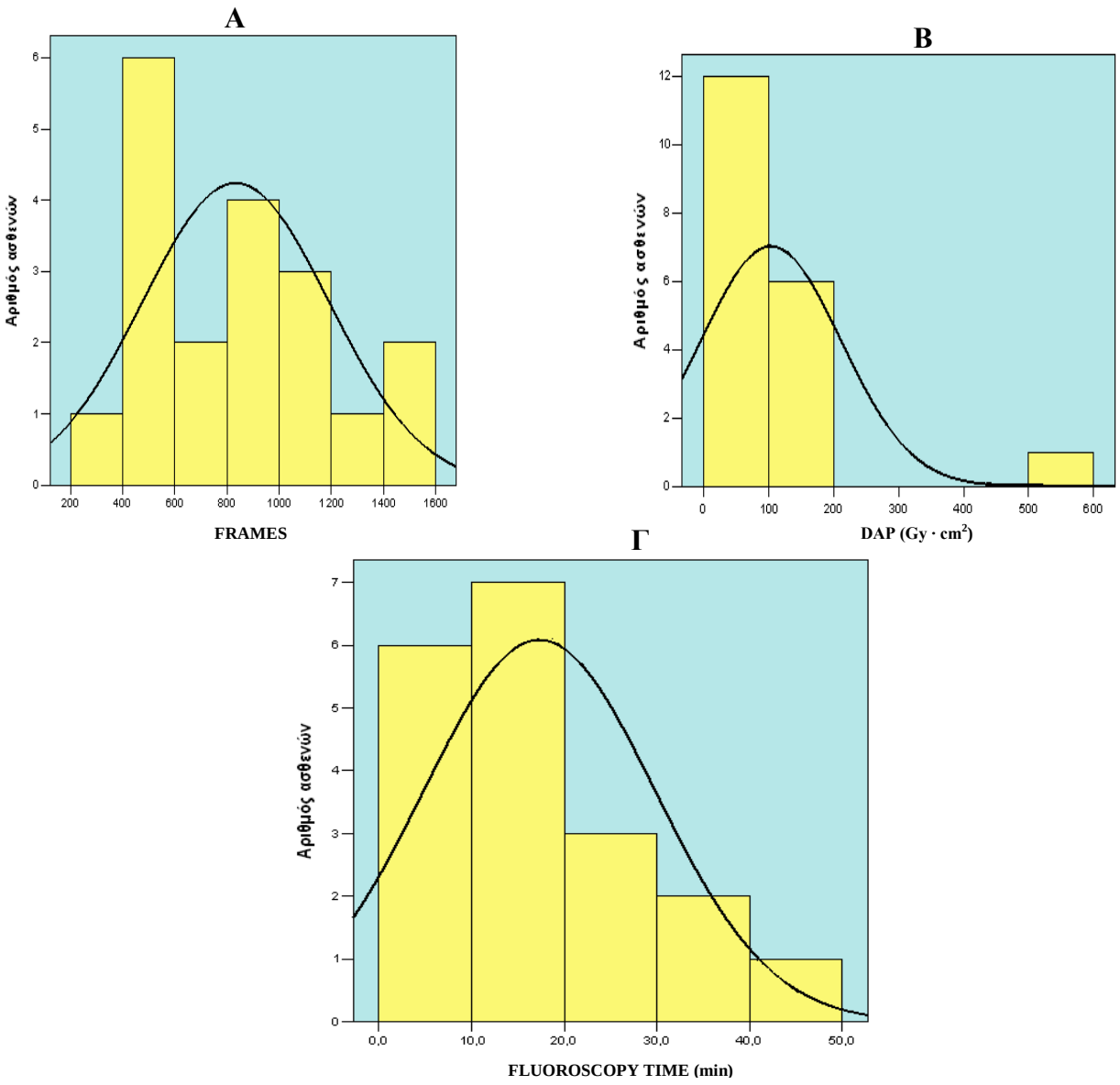




ΠΙΝΑΚΑΣ 5.2 Frames, DAP και χρόνος ακτινοσκόπησης κατά την αγγειοπλαστική

	Mean±SD	Median	Min-Max	25-75% IQR
FRAMES	883,58±357,53	833	332-1547	487-1130
DAP	103,58±108	94	20-516	52-121
FLUOR. TIME	17,3±12,45	11,8	4,2-49,8	8,9-24,4

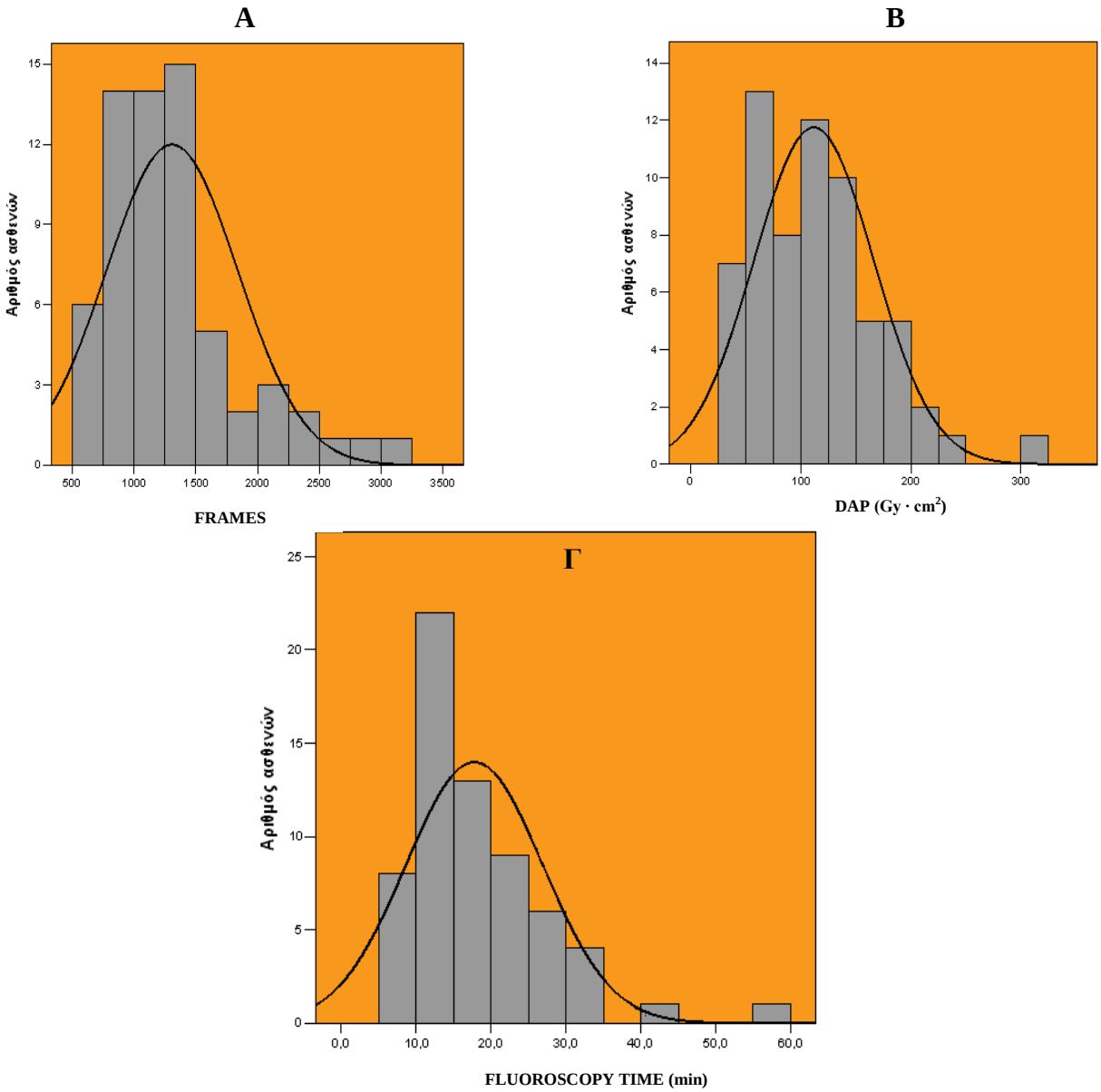
ΣΧΗΜΑ 5.2: Απεικόνιση σε διαγράμματα της κατανομής των frames (Α), του DAP (Β), και του χρόνου ακτινοσκόπησης (Γ) κατά την εκλεκτική αγγειοπλαστική



ΠΙΝΑΚΑΣ 5.3 Frames, DAP και χρόνος ακτινοσκόπησης κατά τη στεφανιογραφία και αγγειοπλαστική στον ίδιο χρόνο

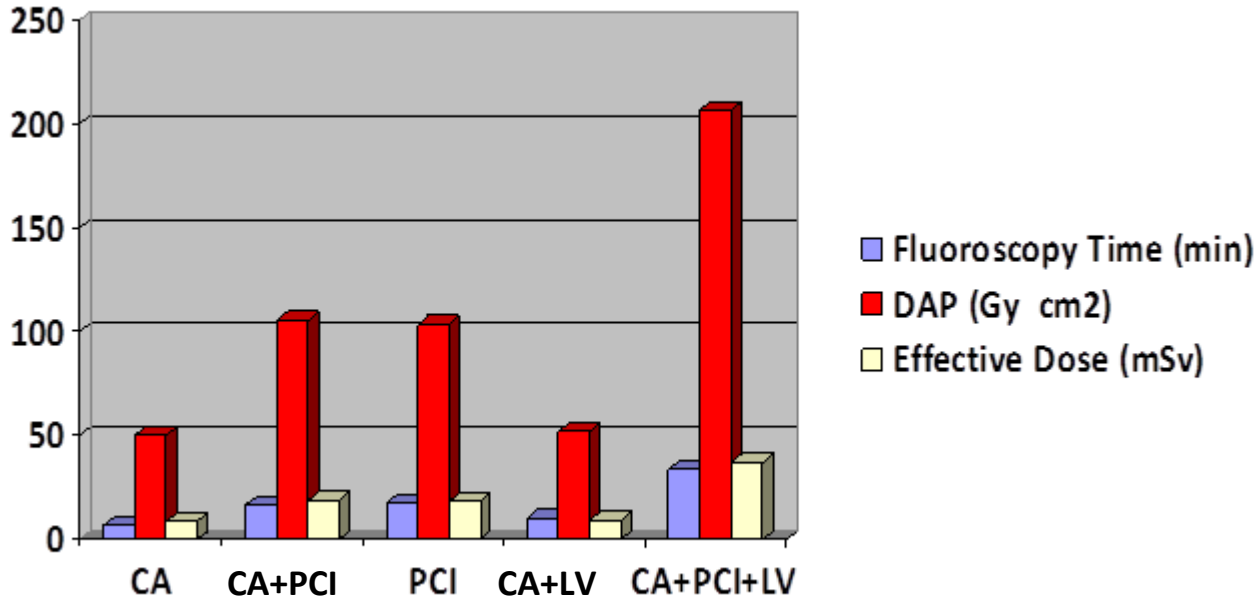
	Mean±SD	Median	Min-Max	25-75% IQR
FRAMES	1307±532,43	1229	615-3002	922,2-1457,2
DAP	111,86±54,31	104,5	29-303	65-145
FLUOR. TIME	17,79±9,13	15,1	6,9-59,5	11,7-22,17

ΣΧΗΜΑ 5.3: Απεικόνιση σε διαγράμματα της κατανομής των frames (Α), του DAP (Β) και του χρόνου ακτινοσκόπησης (Γ) κατά τη στεφανιογραφία και αγγειοπλαστική



Οι κύριοι παράγοντες που χρησιμεύουν για τον καθορισμό της δόσης της ακτινοβολίας που λαμβάνει ο ασθενής είναι ο χρόνος ακτινοσκόπησης, τα DAP και η ενεργός δόση. Στο σχήμα 5.4 φαίνονται συγκεντρωτικά αυτές οι παράμετροι ανάλογα με το είδος της διαγνωστικής ή/και επεμβατικής πράξης στην οποία υποβλήθηκε ο ασθενής.

ΣΧΗΜΑ 5.4 : Χρόνος ακτινοσκόπησης, DAP και ενεργός δόση ανάλογα με το είδος της εξέτασης



CA (Coronary Angiography): Στεφανιογραφία, **PCI:** Αγγειοπλαστική, **LV:** Κοιλιογραφία

Από το παραπάνω διάγραμμα φαίνεται πως η διενέργεια κοιλιογραφίας συνοδεύεται από αύξηση των προαναφερόμενων παραμέτρων όταν ο ασθενής υποβάλλεται στον ίδιο χρόνο σε στεφανιογραφία και αγγειοπλαστική και αυτή η αύξηση είναι στατιστικά σημαντική ($p= 0.07$ για τα DAP και την ενεργό δόση και $p= 0.037$ για τον χρόνο ακτινοσκόπησης, όταν η σύγκριση γίνεται με στεφανιογραφία και αγγειοπλαστική χωρίς κοιλιογραφία).

Οι πιο δημοφιλείς οδοί προσπέλασης για τη διενέργεια ενός καρδιακού καθετηριασμού είναι η μηριαία και η κερκιδική αρτηρία. Πέρα από την ικανότητα και την εξειδίκευση του καθετηριαστή, η προσπέλαση από την κερκιδική αρτηρία συχνά απαιτεί πολλαπλούς χειρισμούς, αφενός μεν γιατί πρόκειται για λεπτότερο αγγείο που όχι σπάνια εμφανίζει σημαντικό αγγειόσπασμο και αφετέρου λόγω ανατομικών παραμέτρων (ελικώσεις και γωνίες) που δυσκολεύουν τον εκλεκτικό καθετηριασμό των στεφανιαίων αγγείων.

Μελετήθηκε λοιπόν η επίδραση που μπορεί να έχει η οδός προσπέλασης στις διάφορες παραμέτρους που καθορίζουν την προσλαμβανόμενη δόση ακτινοβολίας, όπως τα frames, DAP και χρόνος ακτινοσκόπησης σε σχέση πάντα με την διενεργηθείσα εξέταση (Πίνακες 5.4, 5.5 και 5.6).

ΠΙΝΑΚΑΣ 5.4: Frames, DAP και χρόνος ακτινοσκόπησης κατά τη στεφανιογραφία ανάλογα με την οδό προσπέλασης

	ΜΗΡΙΑΙΑ (n=49)	ΚΕΡΚΙΔΙΚΗ (n=18)	p-value
FRAMES	609.73±249.02	572.89±256.77	0.458
DAP	46±32.3	64±51	0.249
FLUOR. TIME	7.56±8.12	11.1±8.33	0.035

ΠΙΝΑΚΑΣ 5.5: Frames, DAP και χρόνος ακτινοσκόπησης κατά την αγγειοπλαστική ανάλογα με την οδό προσπέλασης

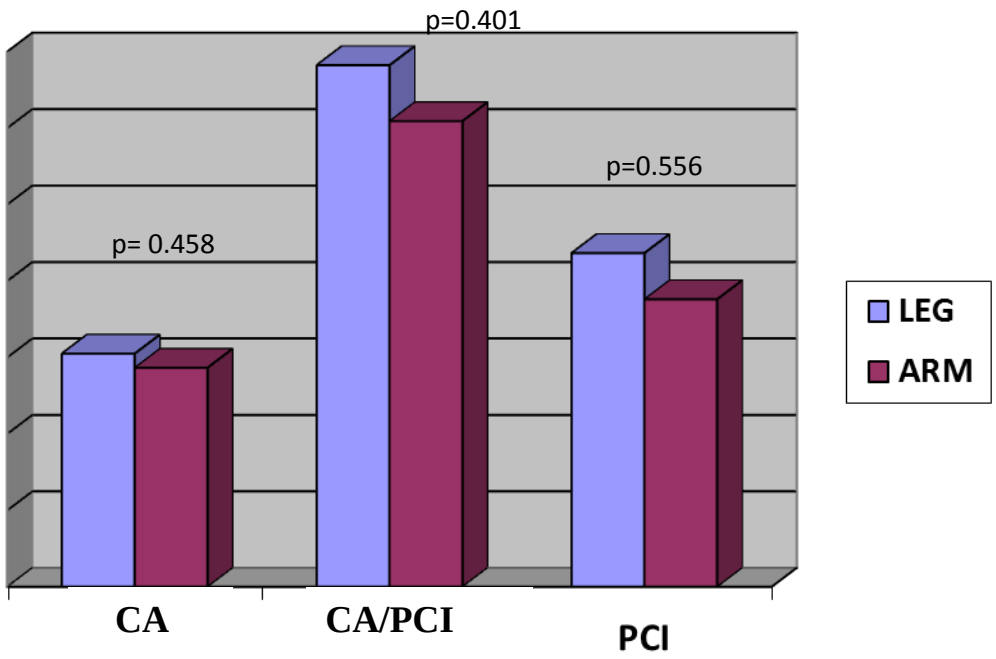
	ΜΗΡΙΑΙΑ (n=11)	ΚΕΡΚΙΔΙΚΗ (n=8)	p-value
FRAMES	872.64±428.86	752±251.1	0.556
DAP	108.36±141.75	88.14±25.94	0.441
FLUOR. TIME	16.99±14.59	16.63±9.92	0.684

ΠΙΝΑΚΑΣ 5.6: Frames, DAP και χρόνος ακτινοσκόπησης κατά τη διενέργεια στεφανιογραφίας και αγγειοπλαστικής στον ίδιο χρόνο, ανάλογα με την οδό προσπέλασης

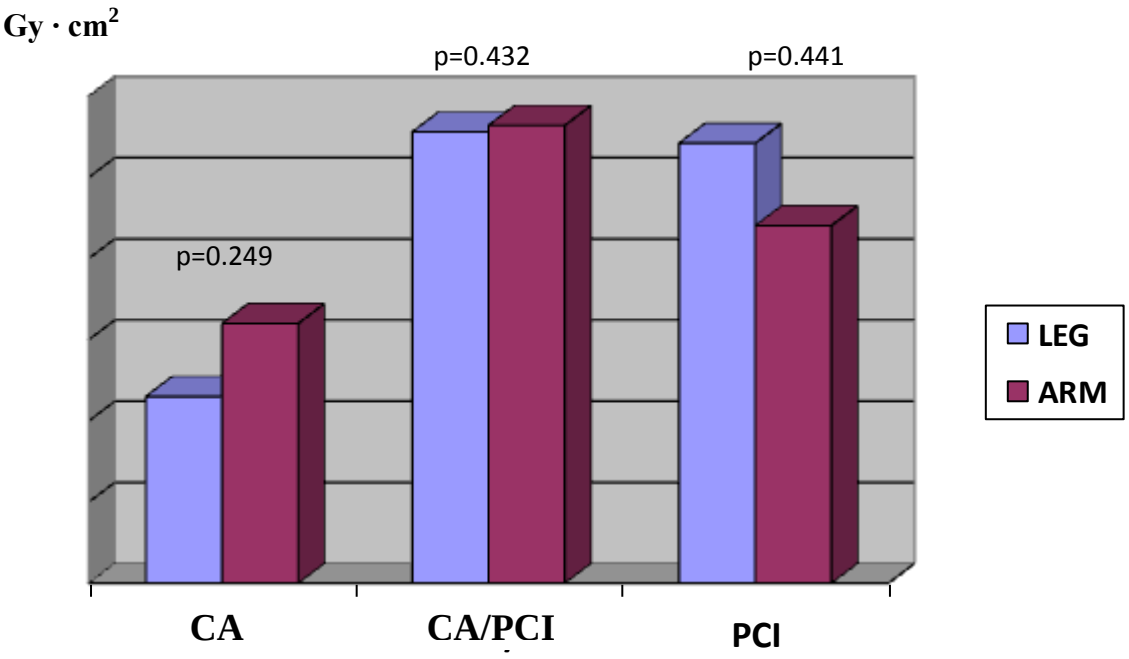
	ΜΗΡΙΑΙΑ (n=39)	ΚΕΡΚΙΔΙΚΗ (n=25)	p-value
FRAMES	1364.2±601.13	1217.8±397.97	0.401
DAP	111.23±60.82	112.84±43.42	0.432
FLUOR. TIME	16.73±9.96	19.43±7.5	0.045

Από τους ανωτέρω πίνακες φαίνεται πως η οδός προσπέλασης δεν επηρεάζει σημαντικά τα frames ή τα DAP, ανεξαρτήτου της εξέτασης ή επέμβασης που διενεργείται. Αντιθέτως όμως επηρεάζει σε στατιστικά σημαντικό βαθμό το χρόνο ακτινοσκόπησης ιδιαίτερα κατά τη στεφανιογραφία ή τη στεφανιογραφία και αγγειοπλαστική που πραγματοποιούνται στον ίδιο χρόνο (Σχήμα 5.5, 5.6 και 5.7).

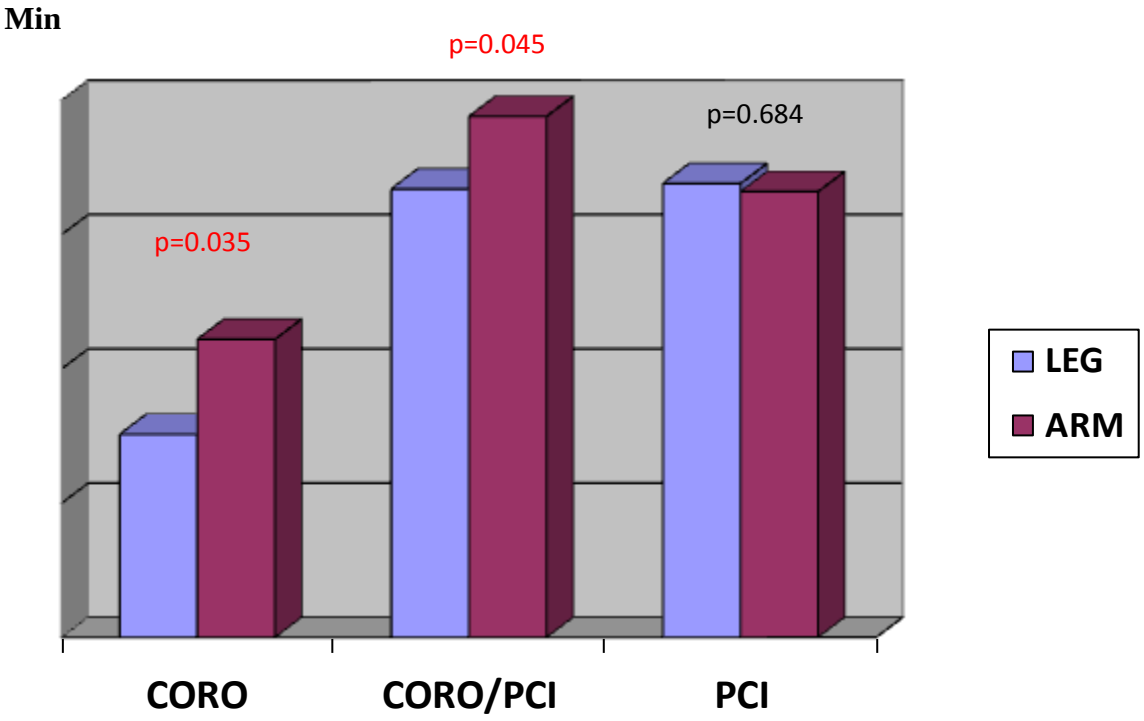
ΣΧΗΜΑ 5.5: Frames ανάλογα με την οδό προσπέλασης και το είδος της εξέτασης



ΣΧΗΜΑ 5.6: DAP ανάλογα με την οδό προσπέλασης και το είδος της εξέτασης

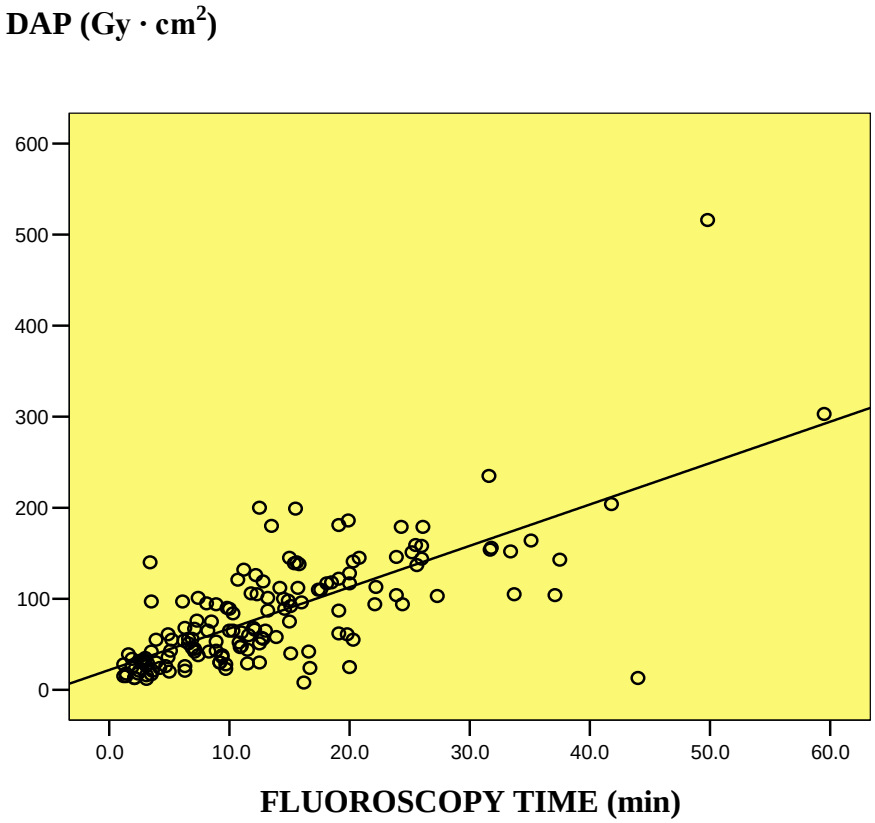


ΣΧΗΜΑ 5.7: Χρόνος ακτινοσκόπησης ανάλογα με την οδό προσπέλασης και το είδος της εξέτασης



Εξετάσθηκε η συσχέτιση μεταξύ χρόνου ακτινοσκόπησης και DAP για το σύνολο των ασθενών της μελέτης που υποβλήθηκαν σε κάποια εξέταση ή παρέμβαση στο αιμοδυναμικό εργαστήριο. Διαπιστώθηκε μία σχετικά καλή συσχέτιση μεταξύ των δύο παραμέτρων (Pearson correlation coefficient r = 0.72), Σχήμα 5.8. Μέσω ανάλυσης γραμμικής παλινδρόμησης δημιουργήθηκε ένα μοντέλο για την εκτίμηση του DAP (Gy · cm^2) από το χρόνο ακτινοσκόπησης (min): DAP = 21.828 + 4.54 · (χρόνος ακτινοσκόπησης) (adjusted R^2 = 0.51).

ΣΧΗΜΑ 5.8: Ανάλυση γραμμικής παλινδρόμησης για συσχέτιση DAP με χρόνο ακτινοσκόπησης



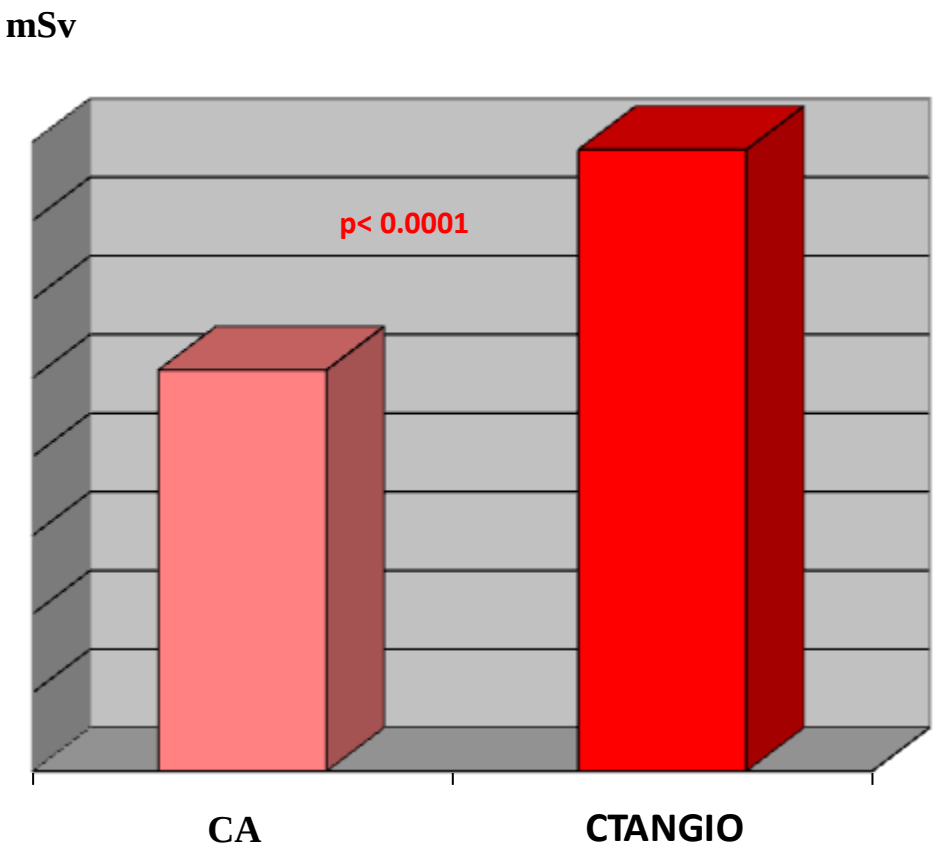
Αρκετοί ασθενείς με πιθανότητα για ύπαρξη στεφανιαίας νόσου υποβάλλονται σε αναίμακτο έλεγχο με αξονική στεφανιογραφία. Όπως προαναφέρθηκε, ο δείκτης που προσδιορίζει το συνολικό ποσό ακτινοβόλησης ενός ασθενούς που υποβάλλεται σε αξονική τομογραφία είναι ο DLP. Προκειμένου να μετατραπεί αυτός ο δείκτης στην αντίστοιχη ενεργό δόση, χρησιμοποιούνται διάφορες σταθερές ανάλογα με την περιοχή του σώματος που σαρώνεται. Για την περιοχή του θώρακα η σταθερά μετατροπής σε ενεργό δόση είναι 0.014. Το κύριο όφελος από τη μετατροπή σε ενεργό δόση είναι η δυνατότητα άμεσης σύγκρισης των δόσεων (άρα και των κινδύνων) μεταξύ αξονικής και άλλων εξετάσεων που χρησιμοποιούν ιονίζουσα ακτινοβολία, όπως ακτινογραφία και ακτινοσκόπηση ή πυρηνική ιατρική.

Συγκρίναμε τις δόσεις που έλαβαν ασθενείς που υποβλήθηκαν σε αξονική στεφανιογραφία και σε στεφανιογραφία εντός του Αιμοδυναμικού εργαστηρίου μέσω μετατροπής των DLP και DAP αντίστοιχα σε ενεργό δόση, χρησιμοποιώντας τους αντίστοιχους καθορισμένους συντελεστές μετατροπής. Τα αποτελέσματα φαίνονται στον Πίνακα 5.7 και στο Σχήμα 5.9.

ΠΙΝΑΚΑΣ 5.7: Σύγκριση ενεργών δόσεων (mSv) μεταξύ κλασικής και αξονικής στεφανιογραφίας.

	CA (n=67)	**CT (n=21)**
Mean±SD	10.2±7.7	15.8±3.3
Median	7.6	16.4
Min-Max	1.6-37.2	6.6-19.7

ΣΧΗΜΑ 5.9: Διάγραμμα ενεργών δόσεων (mSv) κλασικής και αξονικής στεφανιογραφίας



Από την παρούσα σύγκριση διαπιστώνεται ότι ο ασθενής που υποβάλλεται σε αξονική στεφανιογραφία λαμβάνει μεγαλύτερη δόση ακτινοβολίας από αυτόν που θα κάνει την κλασική και αυτή η διαφορά είναι στατιστικά σημαντική.

5.5 Διαγνωστικά επίπεδα αναφοράς (Diagnostic Reference Levels: DRL)

Στα πλαίσια της βελτιστοποίησης της ακτινοπροστασίας του ασθενή εφαρμόζονται τα διαγνωστικά επίπεδα αναφοράς (ΔΕΑ) που έχουν συμβουλευτικό ρόλο. Ως ΔΕΑ ορίζονται τα προτεινόμενα επίπεδα δόσης για ιατρικές ακτινοδιαγνωστικές πράξεις. Τα επίπεδα αυτά δε θα πρέπει να υπερβαίνονται όταν εφαρμόζεται μια ορθή και κανονική πρακτική κατά τις τυποποιημένες εξετάσεις. Τα επίπεδα αυτά αναφοράς καθορίζονται σε εθνικό επίπεδο με βάση τις υπάρχουσες εφαρμοζόμενες πρακτικές για κάθε εξέταση.

Τα ΔΕΑ δεν είναι όρια δόσεων και η υπέρβασή τους δεν υπόκειται σε άμεσες νομοθετικές ρυθμίσεις. Η συστηματική όμως υπέρβασή τους αποτελεί αιτία έρευνας και πιθανής αναθεώρησης των μέτρων βελτιστοποίησης της ακτινοπροστασίας.

Για τις ακτινοσκοπικά καθοδηγούμενες επεμβάσεις, τα ΔΕΑ θα μπορούσαν να χρησιμεύσουν για τη βελτιστοποίηση των δόσεων της ακτινοβολίας του ασθενούς με απώτερο σκοπό την αποφυγή των στοχαστικών κινδύνων της ακτινοβολίας.

Πάντως, η παρατηρούμενη κατανομή των δόσεων είναι πολύ ευρεία και αυτό γιατί η διάρκεια και η πολυπλοκότητα της ακτινοσκοπικής έκθεσης για κάθε εξέταση εξαρτάται ιδιαίτερα από τις εκάστοτε κλινικές περιπτώσεις. Μια κύρια προσέγγιση είναι να λαμβάνονται υπόψη όχι μόνο οι συνήθεις κλινικές και τεχνικές παράμετροι, αλλά επίσης και η σχετική πολυπλοκότητα της εξέτασης/επέμβασης. Ίσως δε, να απαιτείται παραπάνω από μία τιμή (π.χ πολλαπλά ΔΕΑ) για την καλύτερη εκτίμηση της δόσης του ασθενούς και των στοχαστικών κινδύνων.

Προκειμένου να εκτιμηθεί η διεθνής πρακτική στην Ερώπη και να προταθούν τα Ευρωπαϊκά ΔΕΑ, εκπονήθηκε τη διετία 2005-2006 η μελέτη SENTINEL, που πέρα από τους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ηλεκτροφυσιολογική μελέτη, συμπεριέλαβε και 1334 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε στεφανιογραφία και αγγειοπλαστική. Τα αποτελέσματα φαίνονται στον Πίνακα 5.8 και είναι κατά 12% χαμηλότερα σε σχέση με αυτά που προτείνονταν από το 2003, κυρίως λόγω του μικρότερου αριθμού cine-εικόνων που χρησιμοποιούνται γενικά σήμερα (12-15 frames/sec αντί για 25-30 τότε). Όπως αναμένεται, η διακύμανση των ΔΕΑ ανά χώρα ήταν σημαντική και οι προτεινόμενες Ευρωπαϊκές τιμές προέρχονται από το μέσο όρο των τιμών από όλες τις χώρες που συμμετείχαν.

ΠΙΝΑΚΑΣ 5.8: Προτεινόμενα Ευρωπαϊκά ΔΕΑ για στεφανιογραφία και αγγειοπλαστική. Από το σύνολο των στοιχείων, τα επίπεδα αναφοράς προέρχονται από τις τιμές του 3^{ου} τεταρτημορίου της κατανομής συχνοτήτων.

Δόσεις ή Ανάλογα δόσεων	**ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ**	
	CA	**PCI**
DAP (Gy·cm2)	45	85
Effective Dose (mSv)	8	15
Fluoroscopy Time (min)	6.5	15.5
Frames	700	1000

Όπως προαναφέρθηκε, τα ΔΕΑ πρέπει καθορίζονται σε Εθνικό επίπεδο και με βάση αυτήν την πρακτική προτάθηκαν από το Φεβρουάριο του 2013 και τα Ελληνικά ΔΕΑ που για τη στεφανιογραφία και την αγγειοπλαστική, φαίνονται στον Πίνακα 5.9.

ΠΙΝΑΚΑΣ 5.9: Προτεινόμενα εθνικά ΔΕΑ για τον Ελλαδικό χώρο

	Fluoroscopy time (min)	**DAP (Gy · cm^2)**
CA	6	53
PCI	18	129

Με βάση λοιπόν τα προαναφερόμενα, παραθέτονται στον Πίνακα 5.10 συγκεντρωτικά τα Ευρωπαϊκά, τα Ελληνικά αλλά και τα μετρηθέντα ΔΕΑ από το αιμοδυναμικό εργαστήριο του Ωνασείου Καρδιοχειρουργικού Κέντρου. Σύμφωνα με τις προτεινόμενες οδηγίες, κάθε οργανισμός θα πρέπει να συγκρίνει τις δικές του διάμεσες τιμές με τα εκάστοτε εθνικά ΔΕΑ.

ΠΙΝΑΚΑΣ 5.10: Συγκεντρωτικά ΔΕΑ για Ευρώπη, Ελλάδα και Ωνάσειο Καρδιοχειρουργικό Κέντρο (ΩΚΚ).

	FLUOROSCOPY TIME (min)			**DAP (Gy · cm^2)**		
	EUR	GREECE	ΩΚΚ	EUR	GREECE	ΩΚΚ
CA	6.5	6	6.2	45	53	38
PCI	15.5	18	11.8	85	129	94

Ως προς το χρόνο ακτινοσκόπησης στη στεφανιογραφία δεν παρατηρούνται ουσιαστικές διαφορές. Ο χρόνος ακτινοσκόπησης κατά την αγγειοπλαστική είναι μικρότερος στο ΩΚΚ τόσο σε σχέση με τα Ευρωπαϊκά όσο σε σχέση και με τα Ελληνικά ΔΕΑ. Φυσικά, λόγω ελλείψεως δεδομένων, δεν είναι δυνατή ή τυχόν διόρθωση των παραμέτρων σε σχέση και με την πολυπλοκότητα των επεμβάσεων, κάτι όμως που συνιστάται από τις διεθνείς οδηγίες. Αναφορικά με τα DAP, φαίνεται το ΩΚΚ να είναι πιο κοντά στα Ευρωπαϊκά ΔΕΑ ιδιαίτερα κατά την αγγειοπλαστική.

Κεφάλαιο 6: Βιοδοσιμετρία

Η βιοδοσιμετρία ιονιζουσών ακτινοβολιών αναφέρεται στη μεθοδολογία εκτίμησης της απορροφημένης δόσης ακτινοβολίας με βάση την απόκριση ενός βιολογικού δοσίμετρου. Ως **βιολογικά δοσίμετρα** χρησιμοποιούνται διάφορες ουσίες ή κυτταρικά συστήματα, που βρίσκονται συνήθως στα βιολογικά υγρά του σώματος, στα οποία οι μεταβολές που συμβαίνουν και η απόκριση τους εν γένει μετά από έκθεση σε ακτινοβολία σχετίζονται ποσοτικά με την απορροφημένη δόση.

Για τον προσδιορισμό του βέλτιστου βιολογικού δοσίμετρου, έχουν εξεταστεί από τους ερευνητές μεθοδολογίες που βασίζονται σε μεταβολικές, αιματολογικές και γενετικές αλλαγές που είναι δυνατόν να προκληθούν από τις ιονίζουσες ακτινοβολίες, όπως βιοχημικές ενδείξεις, μεταβολές στον αριθμό των λεμφοκυττάρων, αλλοιώσεις στο DNA ή στα χρωμοσώματα.

Από τις τεχνικές αυτές, η ανάλυση των αλλοιώσεων των χρωμοσωμάτων έχει αναδειχθεί ως η πλέον αξιόπιστη. Η έρευνα για την ανάπτυξη ενός αξιόπιστου βιολογικού δοσίμετρου έχει προσανατολιστεί στη μελέτη των χρωμοσωματικών αλλοιώσεων και ανακατατάξεων των χρωμοσωμάτων που περιέχονται στους πυρήνες των λεμφοκυττάρων του περιφερικού αίματος και αυτό γιατί είναι εξαιρετικά ακτινοευαίσθητα. Επίσης διότι κυκλοφορούν σε όλους τους ιστούς του ανθρωπίνου σώματος, με αποτέλεσμα να είναι παρόντα σε κάθε είδους έκθεση.

Αυτή η ανάλυση περιλαμβάνει την καλλιέργεια των κυττάρων, την μονιμοποίηση (fixation), την χρώση, την ανάλυση στο μικροσκόπιο, την καταγραφή των δεδομένων και την αποτίμηση της δόσης.

6.1 Κυτταρογενετική Καλλιέργεια

Το δείγμα αίματος (~10ml) από τον ασθενή λαμβάνεται συνήθως μέσα σε λίγες ώρες μετά από ακτινοβόληση σε ολόκληρο το σώμα. Σε περίπτωση τοπικής ακτινοβόλησης το δείγμα πρέπει να ληφθεί μετά από 24 ώρες ώστε να έχει επέλθει ισορροπία στην κατανομή των λεμφοκυττάρων.

Αρχικά επιλέγεται το μέσο στο οποίο θα γίνει η καλλιέργεια και συνήθως μπορεί κανείς να το προμηθευτεί από το εμπόριο. Πρέπει να είναι ορός εμβρύου μόσχου (FBS) ή ανθρώπου AB. Οι οροί πρέπει να ελέγχονται αφού ανάμεσα ακόμα και σε διαφορετικές παραλαβές μπορεί να υπάρχουν διαφοροποιήσεις. Επιπλέον θα πρέπει να αδρανοποιούνται με θέρμανση στους 56±1 °C για 0.5 με 1 ώρα σε λουτρό νερού. Η επιλογή του μιτογόνου έχει να κάνει με την κατηγορία κυττάρων τα οποία πρέπει να διεγερθούν ανάλογα με την εφαρμογή. Η καλλιέργεια γίνεται για 48 ώρες σε αποστειρωμένα πλαστικά ή γυάλινα δοχεία σε θερμοκρασία 37.0±0.5 °C [5].

Στην εργασία αυτή το δείγμα αίματος τοποθετείται σε θρεπτικό υλικό McCOYS 5A. Αυτό εμπλουτίζεται με 10% ορό FBS, 1% γλουταμίνη και 1% P.S. (πενικιλίνη, στρεπτομυκίνη και αντιβιοτικά). Το PHA (2% φυτοαιμογλουτινίνη) που προστίθεται στο δείγμα αίματος ωθεί τα κύτταρα να εισέλθουν στον κύκλο τους, ενώ χωρίς αυτό παραμένουν στάσιμα. Η καλλιέργεια γίνεται σε κλίβανο, σε θερμοκρασία 37 °C με 5% CO_2. Ο κύκλος ξεκινά σε 24 ώρες, ενώ ολοκληρώνεται η πρώτη μετάφαση. Ανάλογα με το πείραμα, μετά από τις πρώτες 48 ή 72 ώρες, προστίθενται 50 ml colsemid και τα δείγματα μπαίνουν στον κλίβανο για 3 ώρες.

Το colsemid αποδιοργανώνει την άτρακτο του πυρήνα και έτσι τα κύτταρα σταματούν στη φάση της μετάφασης, όπου τα χρωμοσώματα έχουν το μεγαλύτερο βαθμό συσπείρωσης και γίνονται διακριτά στο οπτικό μικροσκόπιο.

6.2 Μονιμοποίηση

Αρχικά γίνεται φυγοκέντρηση 1300 στροφές για 10 min. Στα φιαλίδια προστίθεται KCl (υπότονο διάλυμα) ώστε να προκαλείται διόγκωση και σπάσιμο των κυττάρων. Τα φιαλίδια υπόκεινται σε φυγοκέντρηση στις 1300 στροφές για 10 min.Στη συνέχεια προστίθεται μονιμοποιητικό (fixative) μεθανόλη και οξικό οξύ σε αναλογία 3:1 και πάλι φυγοκέντρηση. Η διαδικασία επαναλαμβάνεται μέχρι να δημιουργηθεί καλή συγκέντρωση μεταφάσεων. Στα αντικειμενοφόρα πλακίδια επιστρώνεται το δείγμα σε ποσότητα περίπου 15ml (2 σταγόνες). Ακολουθεί ψήσιμο σους 90 °C για μία ώρα [5].

Επιπλέον τοποθετείται στις καλυπτρίδες τρυφίνη η οποία βοηθά να απορροφηθεί η χρωστική.

6.3 Χρώση

Χρησιμοποιείται χρώση φωσφορισμού και Giemsa καθώς αυτό επιτρέπει την ανάλυση στο πρώτο στάδιο κυτταρικής διαίρεσης. Τα αντικειμενοφόρα πλακίδια μπαίνουν στο δοχείο που περιέχει τη χρωστική ουσία για 10 min. Για αυτή τη διαδικασία προστίθεται SORENSEN μέχρι την οριακή γραμμή και εγχύνονται 2.5 ml χρωστικής ουσίας. Τα αντικειμενοφόρα πλακίδια αφήνονται να στεγνώσουν, καλύπτονται με κόλλα και τέλος τοποθετούνται οι καλυπτρίδες πριν την παρατήρηση στο μικροσκόπιο.

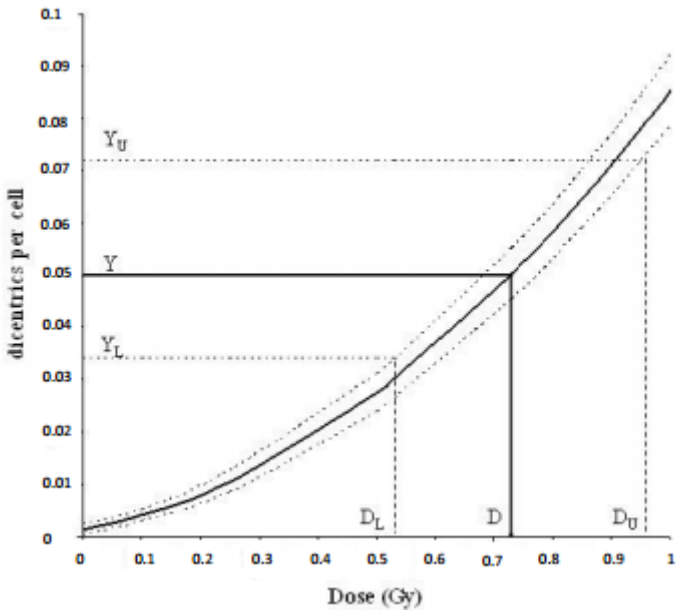
6.4 Ανάλυση στο μικροσκόπιο

Η ανάλυση των χρωμοσωμικών παρασκευασμάτων στο εργαστήριο γίνεται σε μικροσκόπιο ZEISS Axioscope αρχικά σε μεγέθυνση x100 ή x200, ενώ η ακριβής ανάλυση με μεγέθυνση x1000 ή x2000. Η εύρεση και εκτίμηση των χρωμοσωματικών αλλοιώσεων γίνεται με τη βοήθεια του υπολογιστικού συστήματος επεξεργασίας εικόνας IKAROS (Metasystems). Αυτό το σύστημα επιτρέπει την πλήρη ανάλυση καρυότυπου πάνω στην οθόνη του υπολογιστή. Με τον τρόπο αυτό, αποφεύγεται η εξαιρετικά χρονοβόρα διαδικασία φωτογράφησης καθώς και το κόψιμο και κόλλημα χρωμοσωμάτων και έτσι, η καρυοτυπική ανάλυση γίνεται σε πολύ μικρότερο χρόνο. Επίσης, με την ψηφιοποίηση της εικόνας που λαμβάνεται από το μικροσκόπιο είναι δυνατή η επεξεργασία της και η βελτίωση της ποιότητάς της. Συγκεκριμένα, η σαφήνεια και η αντίθεση στην εικόνα (κυρίως η ζώνωση των χρωμοσωμάτων) μπορούν να ρυθμιστούν κάθε φορά από κατάλληλες παραμέτρους (filtering power image capture, contrast enhancement after capture, individual contrast enhancement, κ.ά.) μέσω ψηφιακού φίλτρου ή ψηφιακού επεξεργαστή εικόνας.

6.5 Αποτίμηση της δόσης

Για την ποσοτικοποίηση της δόσης απαιτείται χρήση της κατάλληλης καμπύλης για το συγκεκριμένο είδος ακτινοβολίας και την περιοχή ενεργειών της. Όσο μεγαλύτερη είναι η δόση τόσο μικρότερος είναι ο αριθμός των κυττάρων που πρέπει να

αναλυθούν για να πάρει κανείς μια στατιστικά αποδεκτή εκτίμηση. Για σχετικά χαμηλές δόσεις ένας ενδεικτικός αριθμός κυττάρων είναι 500.



Σχήμα 6.1: Δικεντρική καμπύλη.

6.6 Πρόγραμμα CABAS

Πρόκειται για ένα πρόγραμμα σχεδιασμένο για τη δημιουργία μιας γραμμικής-δευτεροβάθμιας συσχέτισης δόσης-αποτελέσματος με τη μέθοδο της μέγιστης πιθανότητας. Σχεδιάστηκε για το σκοπό της βιοδοσιμετρίας βασισμένο στην ανάλυση των χρωμοσωματικών αλλοιώσεων, όπως τα δικεντρικά και οι δακτύλιοι. Το σύστημα υπολογίζει τους συντελεστές και την υπολογιζόμενη δόση με 95% όρια αξιοπιστίας. Επίσης μπορεί να υπολογίσει το ποσοστό ενός εκτιθέμενου σώματος (σε περιπτώσεις μερικής έκθεσης), καθώς και τον ελάχιστο αριθμό των κυττάρων που απαιτείται για την ανίχνευση μιας συγκεκριμένης δόσης ακτινοβολίας.

Μετά την εκκίνηση του προγράμματος, το CABAS υπολογίζει τους συντελεστές a,b και c της γραμμικής-δευτεροβάθμιας εξίσωσης:

$$Y= aD^2+bD+c$$

όπου Y είναι το πλήθος των χρωμοσωμικών αλλοιώσεων ανά κύτταρο και D είναι η δόση σε Gy.

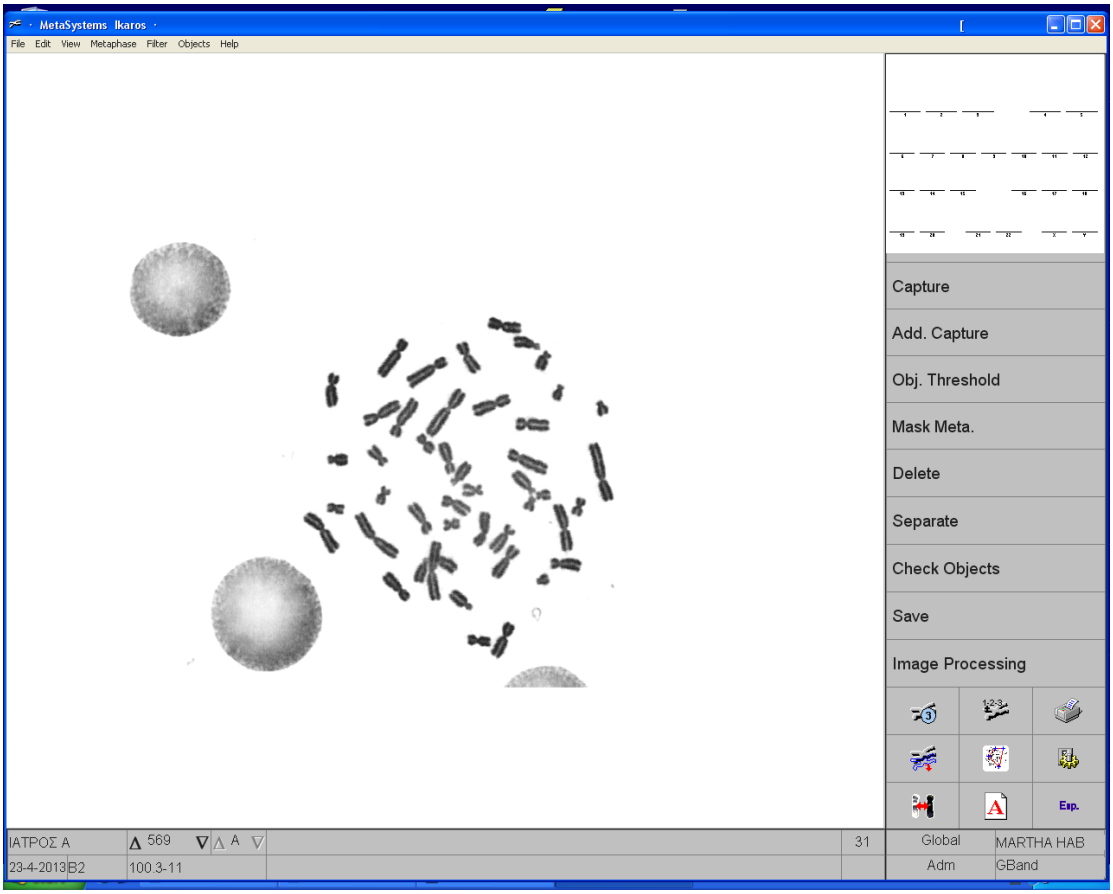
Προκειμένου να εισαχθούν στο πρόγραμμα τα στοιχεία ακολουθούνται δυο μέθοδοι:
ΜΕΘΟΔΟΣ 1: Εισαγωγή των δεδομένων από τις χρωμοσωματικές αλλοιώσεις υπό μορφή πίνακα.
ΜΕΘΟΔΟΣ 2: Απευθείας εισαγωγή των τιμών των συντελεστών a, b, c.
Στη παρούσα μελέτη ακολουθήθηκε η μέθοδος 2. Μετά τον υπολογισμό ή την αυτόματη εισαγωγή των τιμών των συντελεστών, ακολουθεί ο υπολογισμός της δόσης με βάση των αριθμό των παρατηρημένων χρωμοσωματικών αλλοιώσεων, ο αριθμός των οποίων, όπως επίσης και αυτός των μελετηθέντων κυττάρων, εισάγεται στο πρόγραμμα. Στη συνέχεια ζητείται από το πρόγραμμα να υπολογιστεί η συχνότητα των αλλοιώσεων ανά κύτταρο καθώς και η δόση μαζί με τα 95% όρια αξιοπιστίας. Τέλος, η δόση σημειώνεται πάνω στο γράφημα δόσης-αποτελέσματος (Σχήμα 6.1).

6.7 Αποτελέσματα βιοδοσιμετρίας

Ελήφθησαν δείγματα αίματος από πέντε ιατρούς-επεμβατικούς καρδιολόγους (ΙΑ, ΙΒ, ΙΓ, ΙΔ και ΙΕ) και έναν ασθενή (Α) ο οποίος εκτέθηκε σε ιονίζουσα ακτινοβολία κατά τη διάρκεια εργώδους αγγειοπλαστικής. Οι ιατροί λαμβάνουν όλα τα ενδεικνυόμενα μέτρα ακτινοπροστασίας και το δοσίμετρο που φέρουν, βρίσκεται εκτός της προστατευτικής ποδιάς. Η αιμοληψία από τον ασθενή έγινε έπειτα από την έκθεσή του σε δόση **480 Gy · cm,^{2}** που αντιστοιχεί σε ενεργό δόση **96 mSv**. Επιπλέον, καταγράφηκαν οι δόσεις ακτινοβολίας που κατέγραψαν τα δοσίμετρα των ιατρών το τελευταίο τρίμηνο πριν την αιμοληψία, καθώς και του τελευταίου έτους (2012):
Οι ισοδύναμες δόσεις βάθους των ιατρών για το τελευταίο τρίμηνο πριν την αιμοληψία, καθώς και του προηγούμενου έτους, όπως καταγράφηκαν από τα δοσίμετρά τους, φαίνονται στον πίνακα 6.1.
Από τον ΙΑ, ΙΓ, ΙΔ, ΙΕ και τον ασθενή αναλύθηκαν 1000 μεταφάσεις, ενώ από τον ΙΒ 780.
Στον ΙΑ δεν ανιχνεύθηκε καμία χρωμοσωματική αλλοίωση (Εικόνα 6.1 και 6.2)

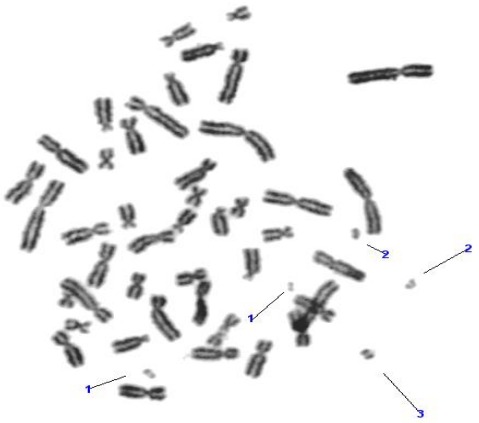
Εικόνα 6.1: Φυσιολογική εικόνα χρωμοσωμάτων ΙΑ

Εικόνα 6.2: Φυσιολογική εικόνα χρωμοσωμάτων ΙΑ μέσω του συστήματος IKAROS

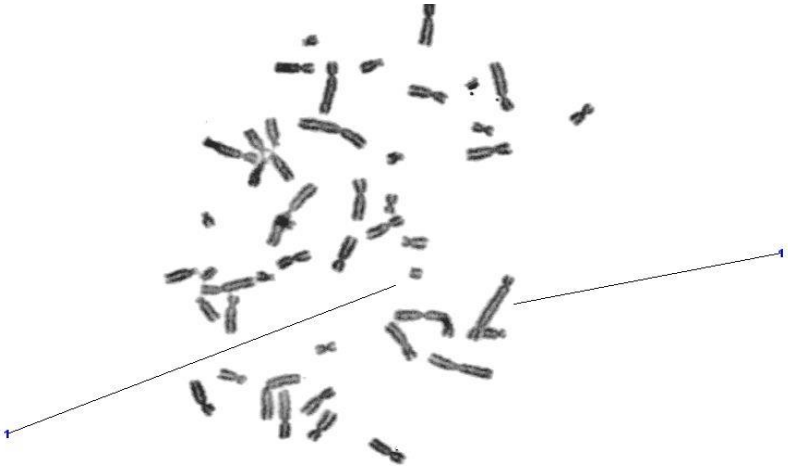


Στον ΙΒ ανιχνεύθηκαν χρωμοσωματικές αλλοιώσεις τύπου δικεντρικών και δακτυλιοειδών χρωμοσωμάτων, καθώς και χρωματιδικών ρήξεων (chromatid break) και ακεντρικές ανωμαλίες τύπου double minutes. Συγκεκριμένα βρέθηκαν 2 δικεντρικά χρωμοσώματα μαζί με τα ακεντρικά τους θραύσματα, ένας κεντρικός δακτύλιος, 4 χρωματιδικές ρήξεις και 5 double minutes (Εικόνες 6.3 έως 6.6). Από τις ανωτέρω αλλοιώσεις, οι χρωματιδικές ρήξεις και τα double minutes δε χρησιμοποιούνται στον υπολογισμό της δόσης.

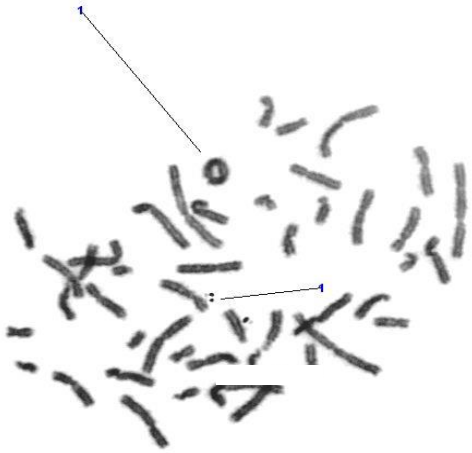
Εικόνα 6.3: Πέντε double minutes στον ΙΒ



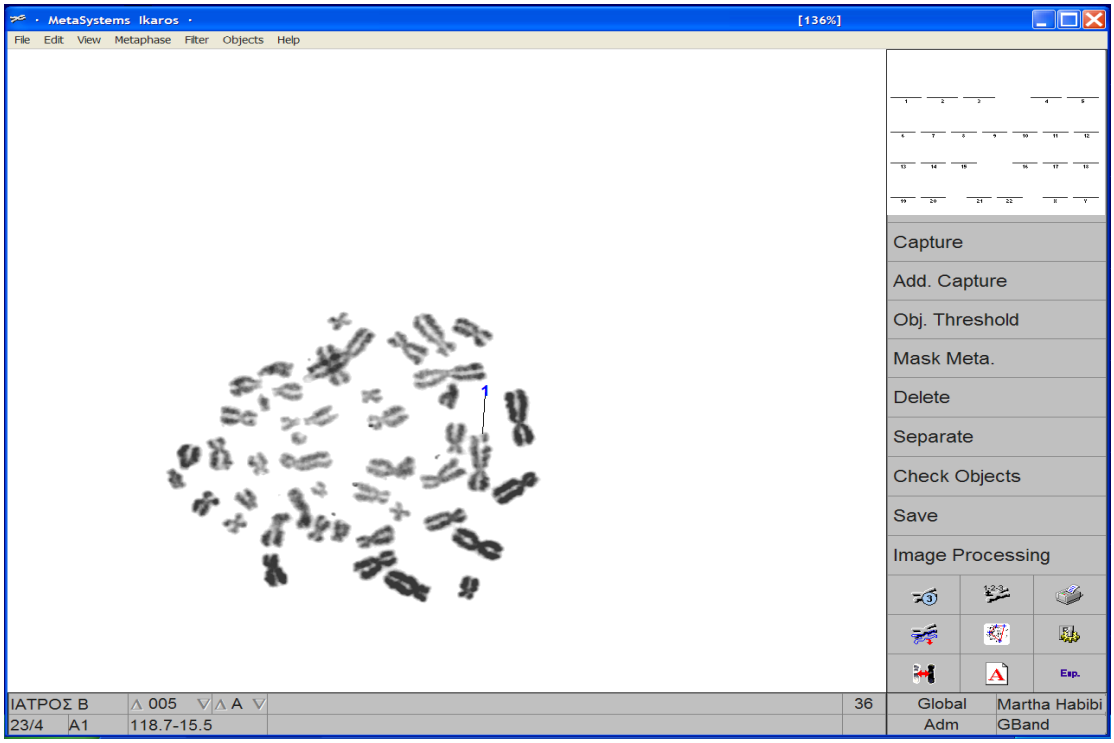
Εικόνα 6.4: Δικεντρικό χρωμόσωμα μαζί με το θραύσμα του



Εικόνα 6.5: Κεντρικός δακτύλιος στον ΙΒ

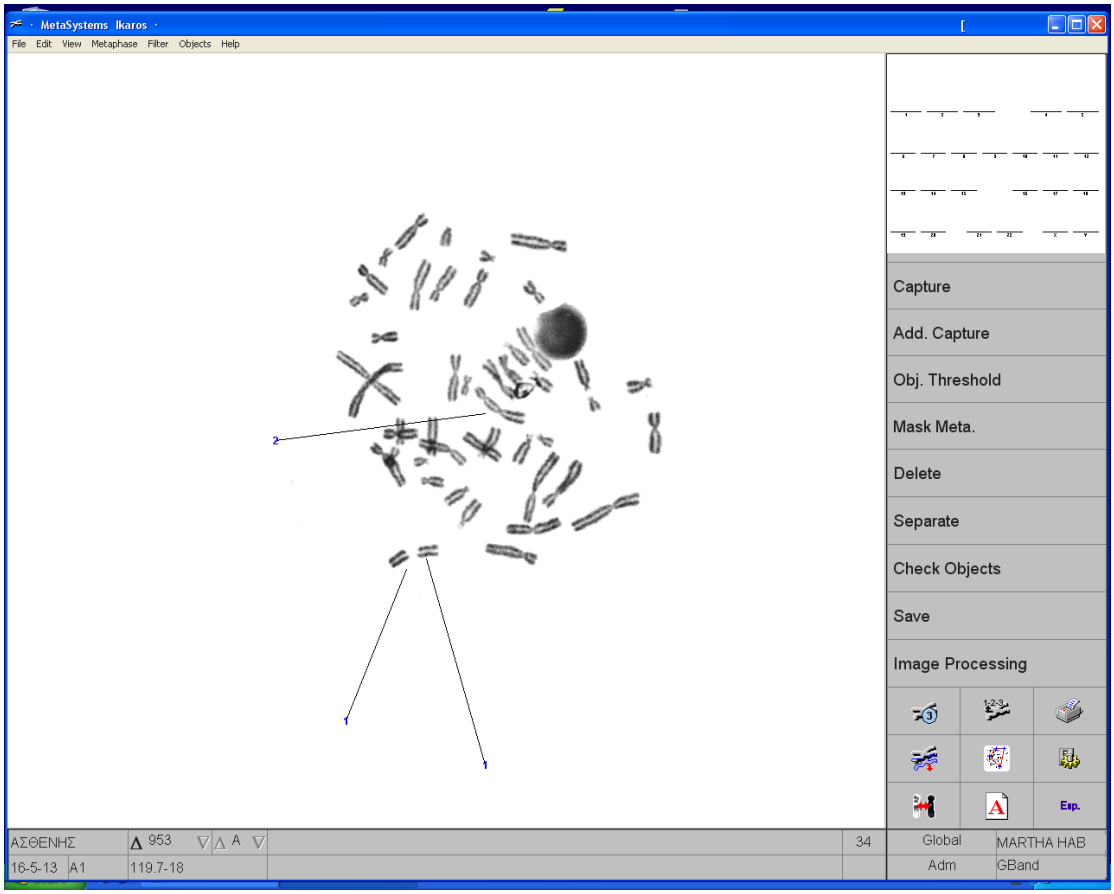


Εικόνα 6.6: Χρωματιδική ρήξη στον ΙΒ



Στον ασθενή βρέθηκαν 6 δικεντρικά χρωμοσώματα με τα ακεντρικά τους θραύσματα, ένας κεντρικός δακτύλιος, 4 double minutes, μία χρωματιδική ρήξη και μία τελική διαγραφή (Εικόνα 6.7). Στον ΙΓ βρέθηκαν 2 δικεντρικά χρωμοσώματα με τα ακεντρικά τους θραύσματα, καθώς και 2 double minutes, στον ΙΔ ανιχνεύθηκε ένα δικεντρικό χρωμόσωμα με το θραύσμα του και 1 double minute, ενώ στον ΙΕ εντοπίστηκαν 2 δικεντρικά χρωμοσώματα με τα θραύσματά τους και 2 double minutes.

Εικόνα 6.7: Δικεντρικό χρωμόσωμα με δύο ακεντρικά θραύσματα στον ασθενή



Πριν τον υπολογισμό των δόσεων, καθορίστηκαν οι τιμές των συντελεστών a,b και c που ήταν 0.0612, 0.0193 και 0.0004 αντίστοιχα. Βάζοντας στο πρόγραμμα τα παραπάνω ευρήματα ελήφθησαν τα ακόλουθα αποτελέσματα (Πίνακας 6.1)

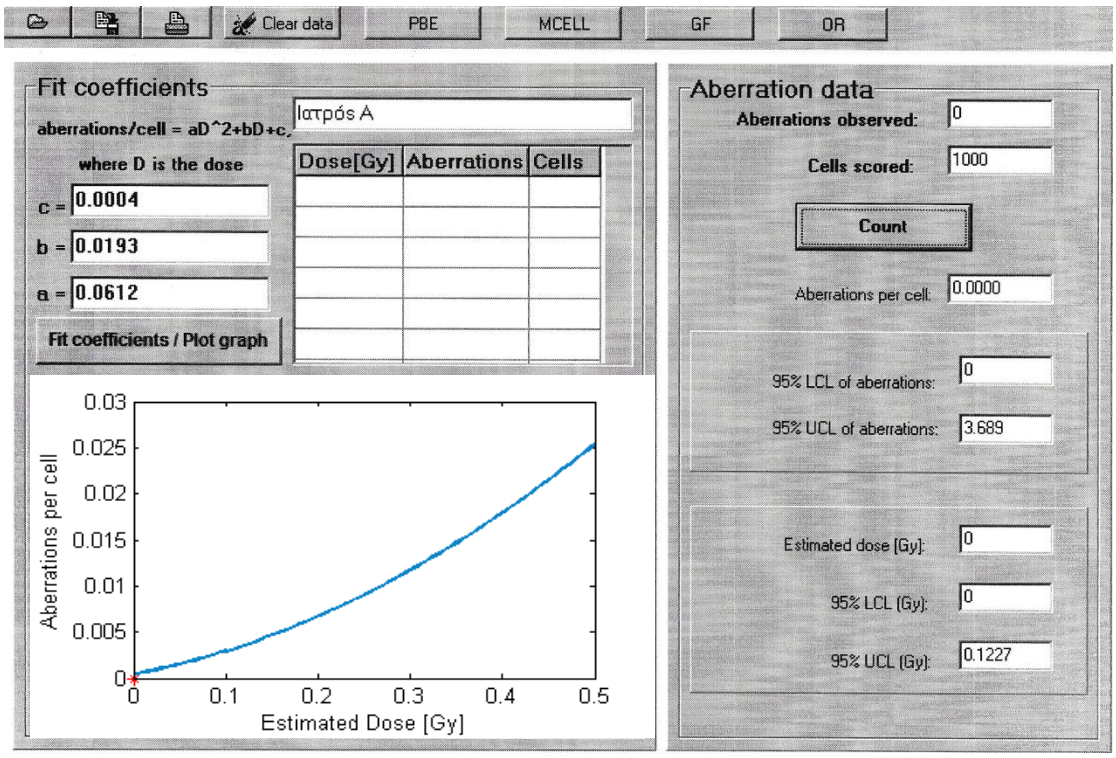
Πίνακας 6.1: Αποτελέσματα βάσει των ευρημάτων

	Αλλοιώσεις/ κύτταρο	Εκτιμούμενη δόση (Gy)	95% CL	Hp 3 (mSv)	Hp 12 (mSv)
Ιατρός Α	0	0	0 - 0.1227	0.62	2.99
Ιατρός Β	0.0038	0.1272	0.0192 – 0.2918	2.67	4.24
Ιατρός Γ	0.0020	0.0682	0 – 0.2116	4.16	13.12
Ιατρός Δ	0.0010	0.0285	0 – 0.1730	2.82	7.03
Ιατρός Ε	0.0020	0.0682	0 – 0.2116	0.87	5.41
Ασθενής	0.0070	0.2066	0.0959 – 0.3463	96*	

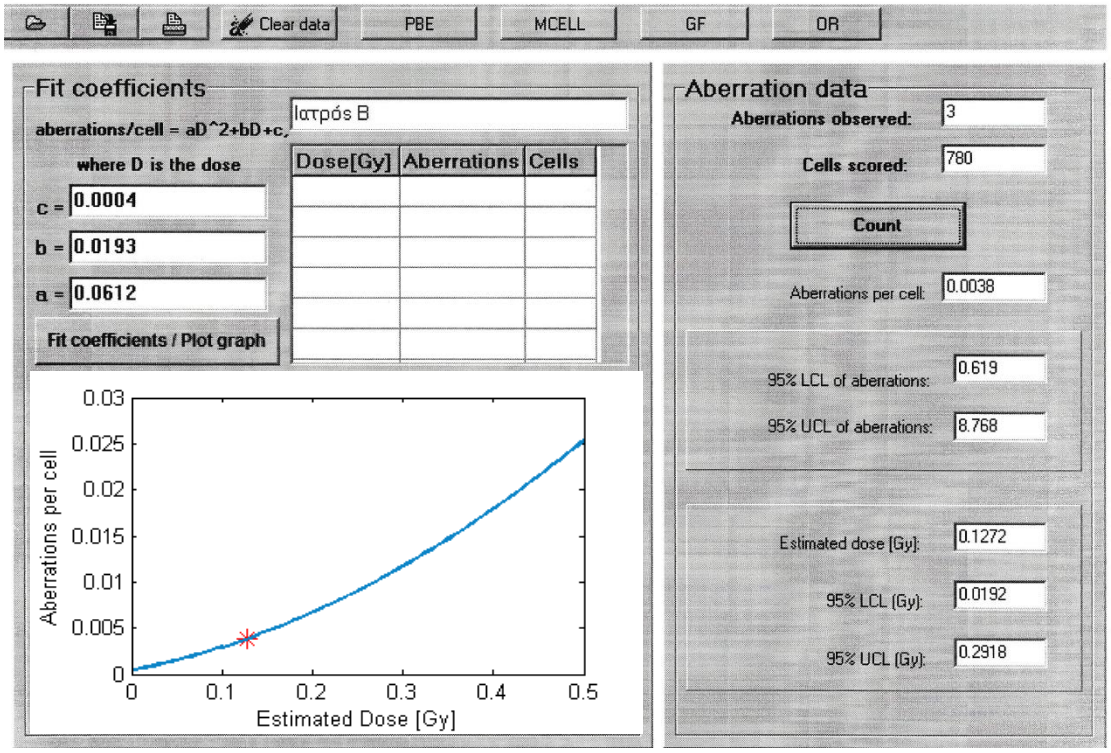
Hp 3= Η ισοδύναμη δόση βάθους του τελευταίου τριμήνου, Hp 12= Η ισοδύναμη δόση βάθους του προηγούμενου έτους, * Η υπολογισθείσα ενεργός δόση

Στις παρακάτω εικόνες φαίνονται τα αποτελέσματα και η καμπύλη δόσης – αποτελέσματος, όπως εξήχθησαν από το πρόγραμμα CABAS.

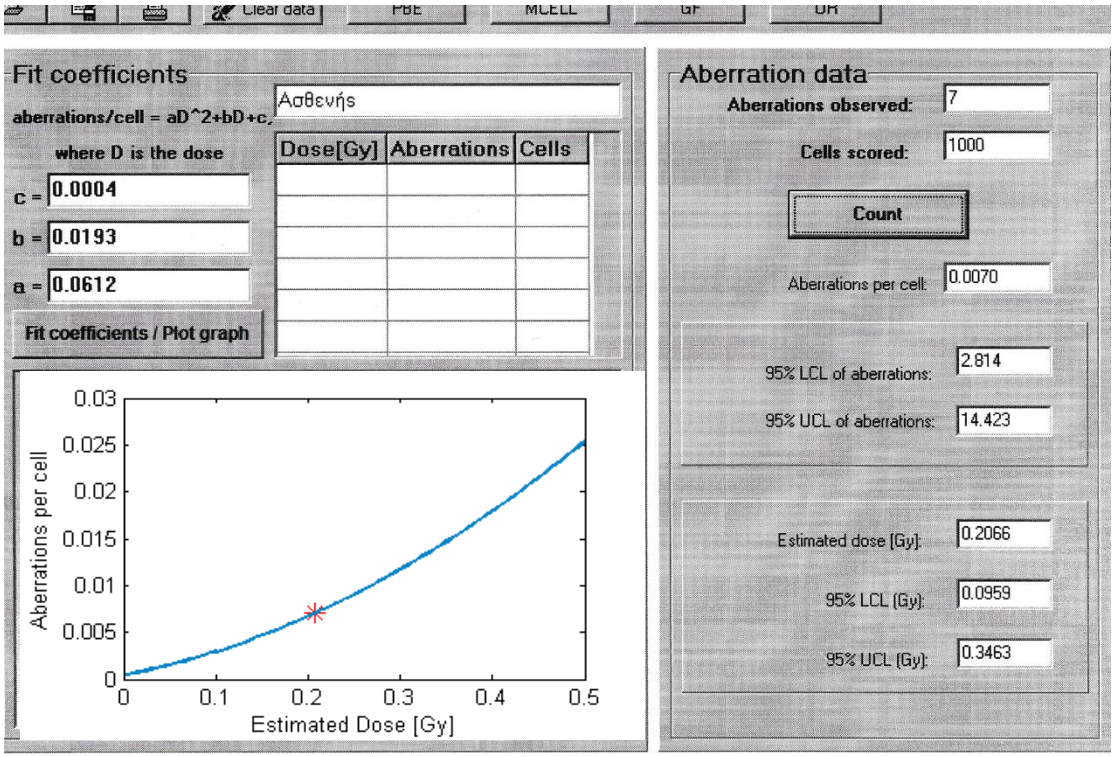
Εικόνα 6.8: Αποτελέσματα ιατρού Α.



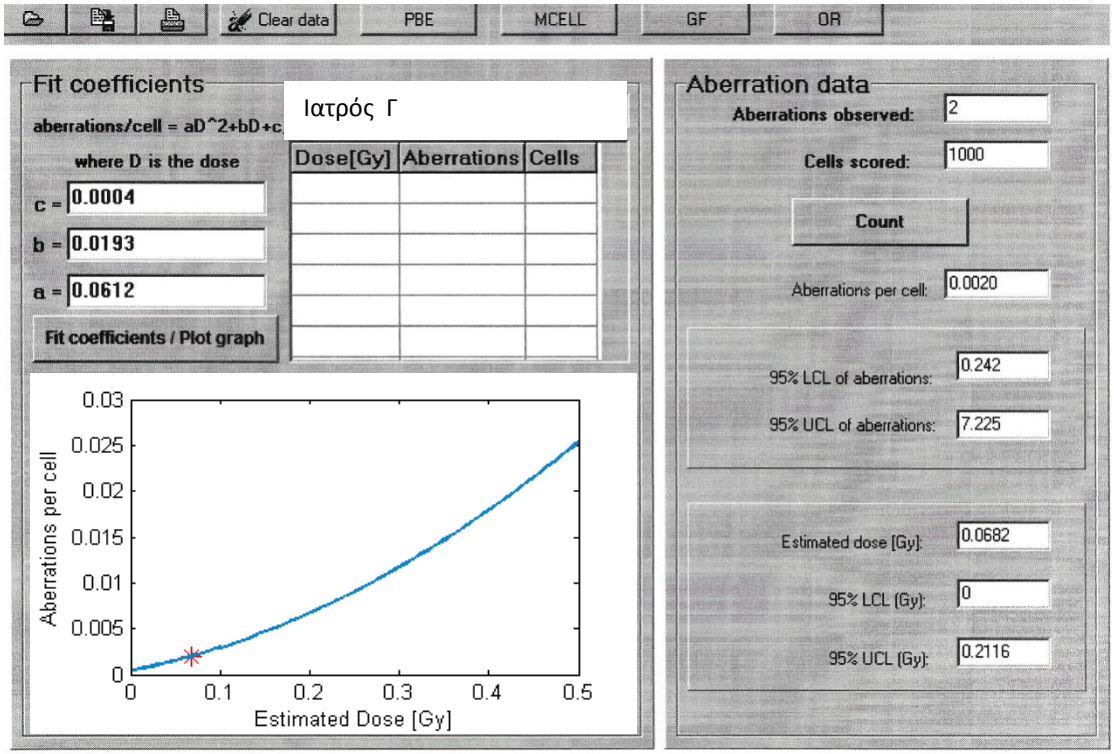
Εικόνα 6.9: Αποτελέσματα ιατρού Β.



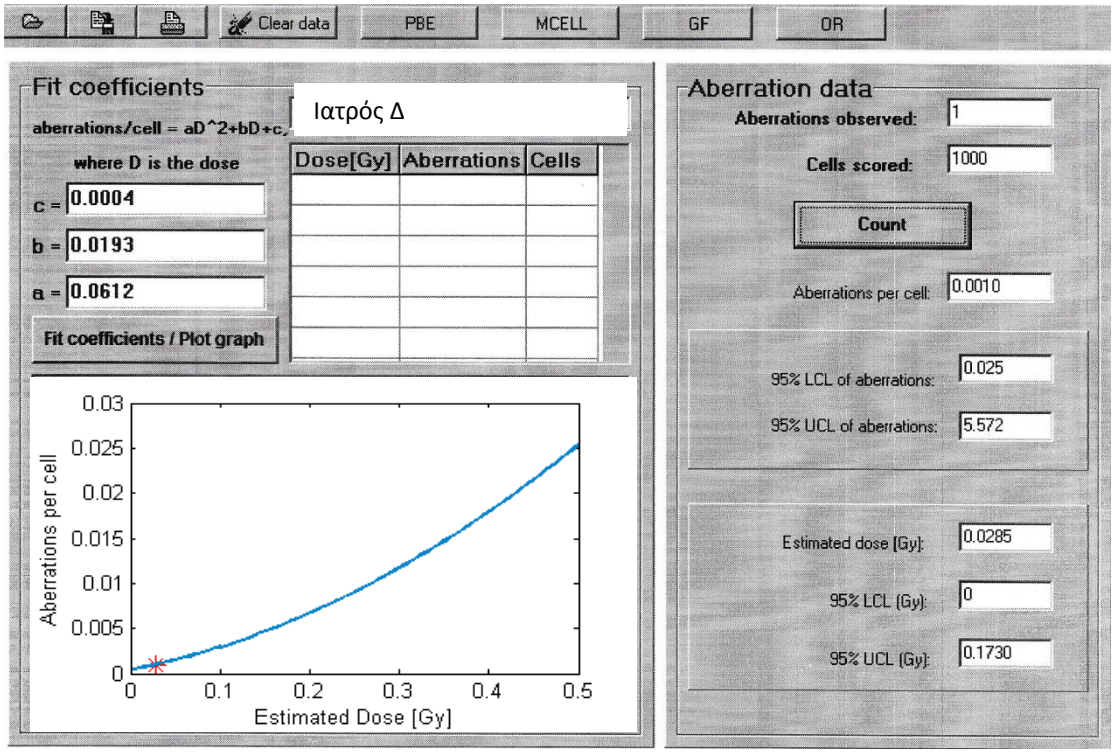
Εικόνα 6.10: Αποτελέσματα ασθενούς



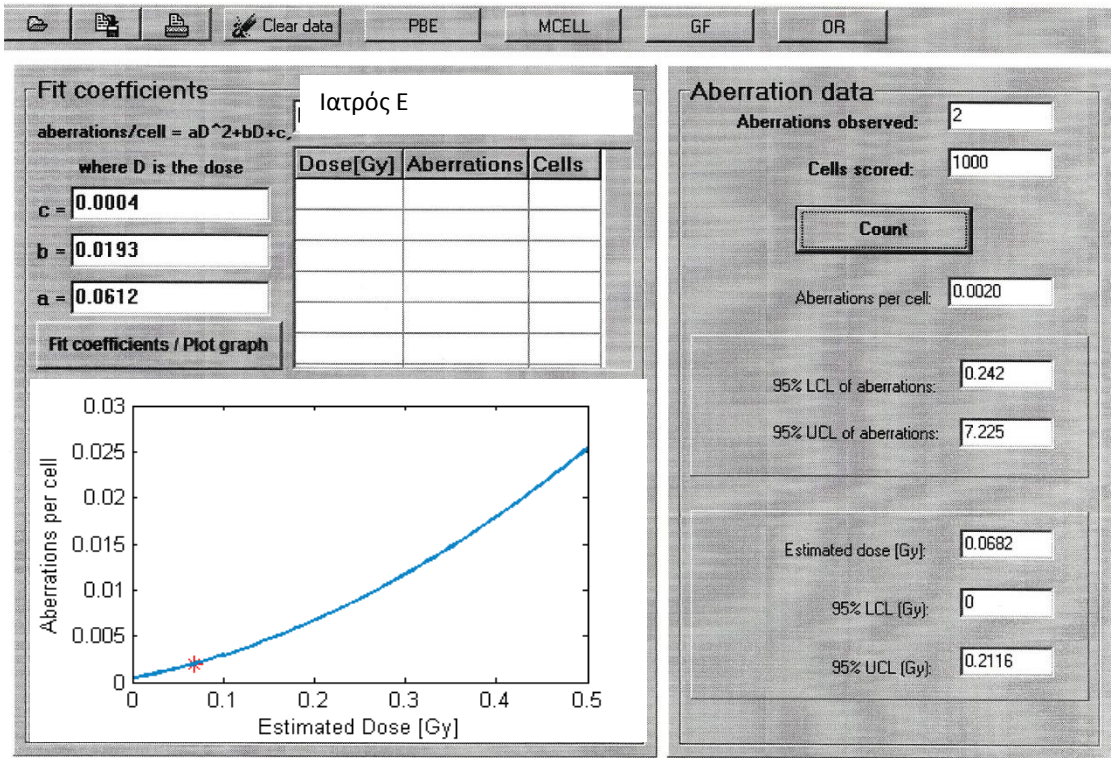
Εικόνα 6.11: Αποτελέσματα ιατρού Γ



Εικόνα 6.12: Αποτελέσματα ιατρού Δ



Εικόνα 6.13: Αποτελέσματα ιατρού Ε



6.8 Συζήτηση αποτελεσμάτων βιοδοσιμετρίας

Από τα παραπάνω αποτελέσματα φαίνεται πως υπάρχει καλή συσχέτιση μεταξύ των δόσεων που υπολογίστηκαν από τη μετατροπή των DAP σε ενεργό δόση και αυτών που υπολογίστηκαν από τη βιοδοσιμετρία για τον ασθενή, ενώ υπάρχει απόκλιση ως προς τις δόσεις που κατέγραψαν τα δοσίμετρα του ιατρού Β.

Σχετικά με τα ευρήματα που παρατηρήθηκαν στον ασθενή, πρέπει να τονιστεί ότι η βιοδοσιμετρία κάνει εκτιμήσεις για την απορροφούμενη δόση, ενώ η δόση που υπολογίστηκε για αυτόν μετά την αγγειοπλαστική είναι η ενεργός δόση, που πρόκειται για άλλη οντότητα εξ ορισμού, καθώς όπως ήδη προαναφέρθηκε, πρόκειται για τιμή που βασίζεται στη φυσική δόση που κατανέμεται σε κάθε ένα από τους ανθρώπινους ιστούς και τροποποιείται από την ευαισθησία του κάθε ιστού ως προς την εμφάνιση καρκίνου. Επομένως, στη συγκεκριμένη περίπτωση αναφερόμαστε στη δόση και στην αντίστοιχη ευαισθησία ως προς την εμφάνιση καρκίνου των οργάνων της θωρακικής κοιλότητας. Για την απορροφούμενη όμως δόση της ακτινοβολίας

χρησιμοποιούμε ως βιολογικό δοσίμετρο τα λεμφοκύτταρα που κυκλοφορούν σε όλο τον οργανισμό και δεν εντοπίζονται μόνο στη θωρακική κοιλότητα.

Επιπλέον, όπως αναφέρθηκε, η μετατροπή σε ενεργό δόση απαιτεί τον πολλαπλασιασμό των DAP με ένα συντελεστή που ορίστηκε σε 0.2 ακολουθώντας τη διεθνή βιβλιογραφία. Ο συντελεστής όμως αυτός εξαρτάται ιδιαίτερα από τις χρησιμοποιούμενες προβολές, αλλά και τα φίλτρα και μπορεί να ανέλθει για ένα τυπικό φίλτρο στο 0.3 κυρίως για τις αριστερές προβολές, ή ακόμα και στο 0.4 με την αύξηση του φίλτρου. Οι σύγχρονοι αγγειογράφοι φέρουν ισχυρότερα φίλτρα σε σχέση με αυτούς από τους οποίους είχε υπολογιστεί ο συντελεστής μετατροπής, επομένως ένας συντελεστής > 0.2 ίσως προσεγγίζει περισσότερο την πραγματικότητα. Σε πρόσφατη μελέτη ο συντελεστής αυτός υπολογίστηκε κατά μέσο όρο στο 0.26. Με βάση λοιπόν τις παραπάνω παραδοχές, θα μπορούσε να υποστηριχθεί ότι η ενεργός δόση που έλαβε ο ασθενής βρίσκεται ξεκάθαρα μέσα στα εκτιμηθέντα όρια της μετρηθείσας από τη βιοδοσιμετρία, απορροφούμενης δόσης. Επιπλέον, πρέπει να σημειωθεί πως ο συγκεκριμένος ασθενής έλαβε κατά την αγγειοπλαστική μεγάλη ποσότητα ιωδιούχου σκιαγραφικού που ανήλθε στα 1300 ml, παράγοντας που έχει δειχθεί πως επάγει τις χρωμοσωματικές βλάβες από ακτινοβολία. Σχετικά με τον ιατρό Β, η ισοδύναμη δόση βάθους που καταγράφηκε από το δοσίμετρο απέχει πολύ από αυτήν που υπολογίστηκε με τη βιοδοσιμετρία. Όπως προαναφέρθηκε, για τη βιοδοσιμετρία χρησιμοποιήθηκαν τα λεμφοκύτταρα που ως βιολογικά δοσίμετρα. προσφέρουν δυνατότητα ανάλυσής τους ακόμη και μετά την πάροδο μεγάλου διαστήματος από τη στιγμή της έκθεσης, διότι είναι διαφοροποιημένα κύτταρα, συγχρονισμένα στη G_0 φάση και ορισμένα από αυτά θεωρείται πως ζουν για αρκετά χρόνια. Επειδή δε, σε υγιείς ανθρώπους δεν πολλαπλασιάζονται στο περιφερικό αίμα, οι χρωμοσωματικές αλλοιώσεις συσσωρεύονται. Επομένως, θα μπορούσε να υποστηριχθεί ότι οι αλλοιώσεις που παρατηρούνται σε ιατρικό προσωπικό και μετρούνται με τη βιοδοσιμετρία μπορεί να οφείλονται στη χρόνια έκθεση στην ιονίζουσα ακτινοβολία.

Σκόπιμο είναι να αναφερθεί και μία περίπτωση οξείας έκθεσης σε ακτινοβολία που έγινε το 2012 στην Ελληνική επικράτεια, που δείχνει την αρκετά καλή συσχέτιση της βιοδοσιμετρίας με τη μετρηθείσα από το δοσίμετρο δόση: ένας τεχνικός εκτέθηκε σε πρωτογενή και σκεδαζόμενη ακτινοβολία από ραδιενεργό κοβάλτιο. Με βάση τα αποτελέσματα της βιολογικής δοσιμέτρησης, η δόση που έλαβε εκτιμάται ότι είναι όχι μικρότερη από 30 mSv, όχι μεγαλύτερη από 197 mSv, με μέση τιμή 102 mSv. Το

δε ατομικό δοσίμετρο, κατέγραψε ολόσωμη δόση 28.3 mSv, πολύ κοντά στα κατώτερα όρια του 95% διαστήματος εμπιστοσύνης.

Όπως προαναφέρθηκε, η εξίσωση από την οποία υπολογίζονται οι αλλοιώσεις ανά κύτταρο και κατ' επέκταση η εκτιμούμενη απορροφούμενη δόση είναι η Y= aD2+bD+c, όπου με την προσθήκη των τιμών των συντελεστών γίνεται Y= 0.0612D2+0.0193D+0.0004. Επομένως, με βάση την ανωτέρω εξίσωση, εάν D=0, όπως για κάποιον που δεν έχει εκτεθεί σε κάποια γνωστή πηγή ακτινοβολίας, τότε Y = 0.0004, που σημαίνει ότι είναι αναμενόμενο να παρατηρηθούν έως και 4 χρωμοσωματικές αλλοιώσεις ανά 10.000 κύτταρα ή αλλιώς 1 ανά 2.500 κύτταρα, πιθανώς λόγω της κοσμικής ακτινοβολίας ή/και άλλους μη εμφανείς παράγοντες. Άρα οι χρωμοσωματικές αλλοιώσεις που ο αριθμός τους ξεπερνά το όριο της 1/2500 κύτταρα θεωρούνται το παθολογικό αποτέλεσμα της έκθεσης σε ιονίζουσα ακτινοβολία.

Κεφάλαιο 7: Ακτινοπροστασία

7.1 Αρχές ακτινοπροστασίας

- **Χρόνος**

Η επιβάρυνση από ιονίζουσες ακτινοβολίες είναι ανάλογη του χρόνου έκθεσης, δηλαδή με το χρόνο που ο εργαζόμενος βρίσκεται κοντά στην πηγή ακτινοβολίας.

- **Απόσταση**

Η έκθεση σε ακτινοβολία ελαττώνεται με την απόσταση από την πηγή. Γενικά η έκθεση είναι αντιστρόφως ανάλογη της απόστασης από την πηγή.

- **Θωράκιση**

Η έκθεση ελαττώνεται με τη χρήση θωράκισης. Όσο ισχυρότερη είναι η θωράκιση, τόσο μικρότερη είναι η επιβάρυνση από ιονίζουσες ακτινοβολίες. Το είδος της θωράκισης εξαρτάται από την ενέργεια και το είδος της ακτινοβολίας. Κοινά υλικά για θωράκιση είναι ο μόλυβδος, το μπετόν και ο σίδηρος.

7.2 Όρια δόσης

Για ολόσωμη έκθεση, το όριο δόσης είναι 1 mSv / έτος για το γενικό κοινό και 20 mSv / έτος για τους επαγγελματικά εκτιθέμενους. Το όριο δόσης για το δέρμα καθορίζεται στα 50 mSv για το κοινό και στα 500 mSv για τους επαγγελματικά εκτιθέμενους. Για τους φακούς των οφθαλμών καθορίζονται στα 15mSv και στα 150 mSv αντίστοιχα.

Στον παρακάτω πίνακα συγκρίνονται τα όρια δόσης για ολόσωμη έκθεση με τις δόσεις πάνω από τις οποίες παρατηρούνται ορισμένα συμπτώματα. Για μεμονωμένες δόσεις, μικρότερες από 1000 mSv δεν έχουν αναφερθεί μέχρι σήμερα σοβαρά άμεσα συμπτώματα (μη στοχαστικά) που να αποδίδονται

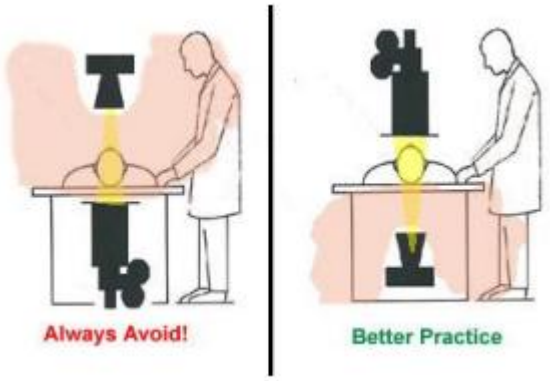
αποκλειστικά στη συγκεκριμένη ακτινοβόληση. Οι αναλύσεις αίματος δείχνουν παροδική μείωση των λευκοκυττάρων (έως 80%) που γρήγορα διορθώνεται.

Πιθανές βλάβες του ασθενή σε σχέση με τον χρόνο ακτινοσκόπησης				
Είδος Βλάβης	Κατώφλι Δόσης (mGy) εκδήλωσης συμπτώματος	Χρόνος ακτινοσκόπησης, σε ώρες, για την εκδήλωσης του συμπτώματος.		Χρόνος εμφάνισης της βλάβης
		Μέσος ρυθμός δόσης (20mGy/min)[4]	Υψηλός ρυθμός δόσης (200mGy/min)	
Πρόωρο παροδικό ερύθημα (Early transient erythema)	2000	1,7	0,17	Ώρες
Παροδική αποτρίχωση (Temporary epilation)	3000	2,5	0,25	3 εβδομάδες
Κύριο ερύθημα (Main erythema)	6000	5,0	0,5	10 ημέρες
Μόνιμη αποτρίχωση (Permanent epilation)	7000	5,8	0,58	3 εβδομάδες
Ξηρή απολέπιση (Dry desquamation)	10000	8,3	0,83	4 εβδομάδες
Επεμβατική ίνωση (Invasive fibrosis)	10000	8,3	0,83	
Ατροφία δέρματος (Dermal atrophy)	11000	9,2	0,92	> 14 εβδομάδες
Τηλεαγγειεκτασία (Telangiectasis)	12000	10	1,0	> 52 εβδομάδες
Υγρή απολέπιση (Moist desquamation)	15000	12,5	1,25	4 εβδομάδες
Όψιμο Ερύθημα (Late erythema)	15000	12,5	1,25	6-10 εβδομάδες
Νέκρωση δέρματος (Dermal necrosis)	18000	15	1,5	> 10 εβδομάδες
Δευτερογενή έλκωση (Secondary ulceration)	20000	16,7	1,67	> 6 εβδομάδες

[4]Σημ.: 1 mGy πρακτικά για τις ακτινοβολίες x είναι ισοδύναμο με 1 mSv

7.3 Ακτινοπροστασία κατά την ακτινοσκόπηση

Λυχνία κάτω από το τραπέζι

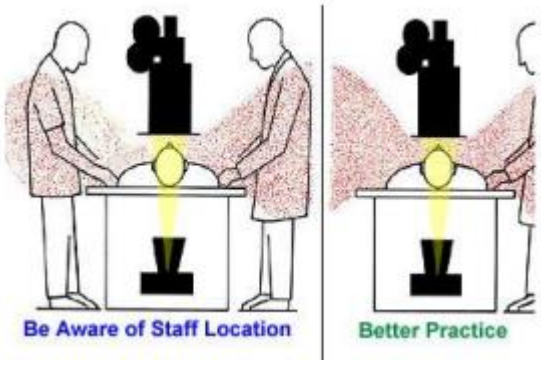


Στις εξετάσεις ακτινοσκόπησης όπου ο γιατρός πρέπει να είναι δίπλα στο εξεταστικό κρεβάτι, θα πρέπει να χρησιμοποιούνται μηχανήματα στα οποία η λυχνία είναι τοποθετημένη κάτω από το εξεταστικό κρεβάτι. Στις λοξές και πλάγιες προβολές ο γιατρός θα πρέπει να αποφεύγει να βρίσκεται από την πλευρά της λυχνίας.

Μικρή απόσταση ασθενή-ενισχυτή εικόνας

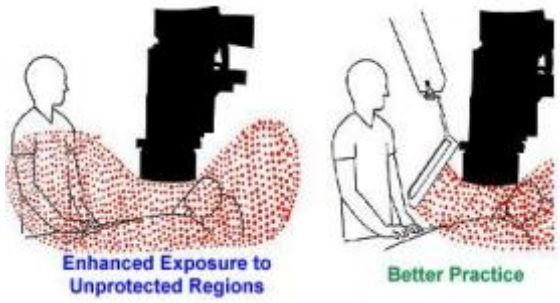
Ελαττώνοντας την απόσταση ασθενή-ενισχυτή εικόνας ελαττώνει την έκθεση του γιατρού και του ασθενούς. Επίσης η απομάκρυνση της λυχνίας από τον εξεταζόμενο μειώνει τη δόση του εξεταζόμενου.

Μείωση έκθεσης βοηθητικού προσωπικού



Ο γιατρός μπορεί να ειδοποιήσει το προσωπικό να βρίσκεται μακριά από τη λυχνία κατά την ακτινοσκόπηση.

Ακτινοπροστατευτικά οροφής



Πρέπει να χρησιμοποιούνται πάντα, ειδικά σε καρδιολογικά και αγγειογραφικά περιστατικά Η βέλτιστη θέση είναι όταν ο ιατρός μπορεί να βλέπει τον ασθενή και την περιοχή που ακτινοσκοπείται διαμέσου της μολυβδυάλου.

Ποδιές

Κατά την διάρκεια ακτινοσκόπησης σε απόσταση μικρότερη από 2 m από την ακτινοσκοπική τράπεζα πρέπει να χρησιμοποιείται ποδιά από μολυβδούχο ελαστικό.

Με την χρήση ακτινολογικής ποδιάς μειώνεται η έκθεση κατά περίπου 90%.

Προστατευτικά θυρεοειδούς

Είναι απαραίτητα σε μεγάλους χρόνους ακτινοσκόπησης και συστήνονται σε κάθε περίπτωση.

Γυαλιά από μολυβδύαλο

Μειώνουν την δόση στα μάτια κατά 85-90%. Εξαιτίας του σχετικά υψηλού κατωφλίου ανάπτυξης καταρράκτη τα γυαλιά αυτά επιβάλλονται σε προσωπικό με μεγάλο φόρτο εργασίας. Τα γυαλιά πρέπει να είναι τύπου "wrap-around" για να προστατεύουν τα μάτια και από πλάγιες εκθέσεις.

Γάντια

Τα γάντια από μολυβδούχο ελαστικό παρέχουν ακτινοπροστασία όμως δυσκολεύουν τον ιατρό. Έτσι η χρήση τους είναι στην κρίση του γιατρού. Υπάρχουν γάντια, όπως τα χειρουργικά, από μολυβδούχο ελαστικό μικρότερης όμως προστατευτικής ικανότητας (10 - 25 %).

Μείωση του χρόνου ακτινοσκόπησης

1. Παύση της ακτινοσκόπησης όταν δεν παρατηρείται το monitor.

2. Επαρκής προετοιμασία πριν από την ακτινοσκόπηση.

3. Αποφυγή άσκοπων λήψεων.

4. Εξοικείωση του ιατρού με τις πεντάλεπτες ηχητικές προειδοποιήσεις.

7.4 Συμπεράσματα

Με την πρόοδο στον τομέα της τεχνολογίας αλλά και της ιατρικής, όλο και περισσότεροι άνθρωποι θα χρειαστεί να υποβληθούν σε κάποια εξέταση ή

παρέμβαση που θα απαιτήσει τη χρήση ιονίζουσας ακτινοβολίας, της οποίας η επιβλαβής επίδραση στην έμβια ύλη είναι καλά τεκμηριωμένη. Παρά το ότι όλοι μας λαμβάνουμε τη λεγόμενη κοσμική ακτινοβολία, της οποίας η ετήσια ενεργός δόση ανέρχεται περίπου στα 3 mSv, η κύρια αιτία έκθεσης σε ακτινοβολία είναι οι ιατρικοί λόγοι. Υποθέτοντας πως οι εξετάσεις με τη χρήση ακτίνων χ είναι κλινικά αιτιολογημένες και τεχνολογικά βελτιστοποιημένες, τα αναμενόμενα κλινικά οφέλη από τη χρήση ακτινοβολίας ξεπερνούν τους κινδύνους που προέρχονται από αυτή. Για το προσωπικό, η έκθεση στην ακτινοβολία είναι ένα παραπροϊόν της εξέτασης ή επέμβασης και η επαγγελματική δόση που λαμβάνεται από τέτοιες επεμβάσεις πρέπει να ελαττώνονται στο μέγιστο βαθμό, χωρίς να τίθεται σε κίνδυνο η ενδεικνυόμενη φροντίδα του ασθενούς.

Φαντάζει επιτακτική η ανάγκη παρακολούθησης των δόσεων ακτινοβολίας που λαμβάνονται από τέτοιες εξετάσεις, αφενός μεν για την αποφυγή των άμεσων επιπτώσεών της, αφετέρου δε για τη μείωση ή και εξάλειψη των στοχαστικών της αποτελεσμάτων. Ιδανική θα ήταν η σε πραγματικό χρόνο χαρτογράφηση των δόσεων που κατανέμονται στο δέρμα των ασθενών, αλλά δεν υπάρχει ακόμα διαθέσιμη η τεχνολογική υποστήριξη που θα παρέχει τέτοιες πληροφορίες. Αντί για αυτό, τα αιμοδυναμικά εργαστήρια παραδοσιακά βασίζονται στο χρόνο ακτινοσκόπησης για την εκτίμηση των δόσεων. Αν και αυτός αποτελεί μία αδρή τιμή για διαγνωστικές εξετάσεις, αποτελεί ένα πολύ φτωχό κλινικό μέτρο στο πεδίο της επεμβατικής πρακτικής, καθώς δε συνυπολογίζει τις διάφορες αποκλίσεις στην έξοδο της ακτινοβολίας, που αποδίδονται στο μέγεθος του ασθενούς, στα φίλτρα ή και σε άλλους παράγοντες.

Τα πιο μοντέρνα ακτινοσκοπικά συστήματα είναι πλέον εφοδιασμένα με μετρητή DAP, ο οποίος μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την εκτίμηση της δόσης δέρματος, αλλά και αυτή η τιμή δε συνυπολογίζει την απόσταση μεταξύ λυχνίας και ασθενούς, ούτε και τη μετακίνηση της δέσμης λόγω αλλαγής των προβολών κατά τη διάρκεια της εξέτασης.

Ωφέλιμη θα ήταν η καταγραφή αποτελεσμάτων από την παρακολούθηση των δόσεων ακτινοβολίας που παρατηρούνται σε ένα εργαστήριο, καθώς αυτό θα προσέδιδε πολύτιμες πληροφορίες τόσο για τη λειτουργία του εξοπλισμού, όσο και για αυτήν των χειριστών, βοηθώντας στη βελτιστοποίηση της ασφάλειας των παρεχόμενων υπηρεσιών.

Αναφορικά με τα αποτελέσματα της βιοδοσιμετρίας, φαίνεται μία εξαιρετική συσχέτιση των εκτιμούμενων απορροφούμενων δόσεων του ασθενούς με αυτές που υπολογίστηκαν από τις ακτινολογικές παραμέτρους του αιμοδυναμικού. Πρέπει να σημειωθεί πως ο αριθμός των δειγμάτων που χρησιμοποιήθηκαν για αυτή την εργασία είναι πολύ μικρός για την εξαγωγή συμπεραμάτων, αλλά θα ήταν χρήσιμη η επέκτασή της τόσο σε αριθμό, όσο και σε φάσμα δόσεων, προκειμένου να μελετηθεί η επίδραση τέτοιων εξετάσεων στους οξέως εκτιθέμενους ασθενείς, αλλά και για να εξαχθούν πιο ασφαλή συμπεράματα για τους χρονίως εκτιθέμενους επαγγελματίες υγείας. Ενδεχομένως μία τέτοια μελέτη να μπορούσε να υποδείξει όρια δόσεων για μεγαλύτερη ασφάλεια.

Βιβλιογραφία

1. Κ. Ψαρράκος, Ιατρική Φυσική, τόμος Α΄: Στοιχεία Ακτινοφυσικής και Εφαρμογές στην Ιατρική, Ακτινοβιολογία, Ακτινοπροστασία, UniversityStudioPress, 5η έκδοση, *Θεσσαλονίκη 2009.*
2. Ελληνική Επιτροπή Ατομικής Ενέργειας, Μαθήματα Ακτινοπροστασίας για Χειριστές Ιατρικών Μηχανημάτων Ιοντιζουσών Ακτινοβολιών,*Αθήνα 2010.*
3. Ε. Γαζής, Ιοντίζουσες Ακτινοβολίες, Φυσική-Εφαρμογές στη Βιολογία και Ιατρική, Εθνικό Μετσόβιο Πολυτεχνείο, Τμήμα Εφαρμοσμένων Μαθηματικών και Φυσικών Επιστημών, Τομέας Φυσικής, *1999*
4. Α. Γεωργακίλας Inflammatory Pathways of Radiation-Induced Tissue Injury
5. International Atomic Energy Agency. Cytogenetic Dosimetry: Applications in, Preparedness for and Response to Radiation Emergencies *2011*
6. Donald S. Baim. Grossmans Cardiac Catheterization, Angiography, and Intervention. Seventh Edition
7. K.H. Russell, J.R. Bradley, Intermediate Physics for Chemistry and Biology, Springer, *2007*
8. Dept. of Mechanical Engineering Bombay, Nuclear Engg. Lab. Manual, Principles of Radiation Detection (http://www.me.iitb.ac.in/~stj/nuclab/me727/theory1a.pdf).
9. http://en.wikipedia.org/wiki/Photomultiplier
10. https://en.wikipedia.org/wiki/Gene_structure
11. Στάθης Ευσταθόπουλος, Οδηγίες ακτινοπροστασίας, http://aktinologia.com
12. Hada, M. and Georgakilas, A. G. Formation of clustered DNA Damage after high-LET irradiation: A review. J. Radiat. Res., *49:* 203-210, 2008
13. Georgakilas, A. G., O'neill, P., and Stewart, R. D. Induction and repair of clustered DNA Lesions: What do we know so far? Radiat. Res., *180:* 100–109, 2013
14. Hair, J. M., Terzoudi, G. I., Hatzi, V. I., Lehockey, K. A., Srivastava, D., Wang, W., Pantelias, G. E., and Georgakilas, A. G. BRCA1 role in the mitigation of radiotoxicity and chromosomal instability through repair of clustered DNA lesions. Chem. Biol. Interact., *188* 350-358, 2010.

15. Mettler FA. Effective Doses in Radiology and Diagnostic Nuclear Medicine. Radiology 2008;248:254-263.
16. IAEA (2001). International Conference (IAEA/EC/PAHO/WHO). Developing and Using Dose Guidance (Reference) Levels in Radiology and Nuclear Medicine Examinations. Contributed papers, pages 403-487, in Radiological Protection of Patients in Diagnostic and Interventional Radiology, Nuclear Medicine and Radiotherapy (International Atomic Energy Agency, Vienna).
17. Simantirakis G, Koukorava C, Kalathaki M, Pafilis C, Kaisas I, Economides S, Hourdakis CJ, Kamenopoulou V, Georgiou E. Reference levels and patient doses in interventional cardiology procedures in Greece. Eur Radiol. 2013 Aug;23(8):2324-32. doi: 10.1007/s00330-013-2813-2. Epub 2013 Apr 6
18. International Atomic Energy Agency (2009). Establishing Guidance Levels in X Ray Guided Medical Interventional Procedures: A Pilot Study. Safety Report Series No. 59, IAEA, Vienna.
19. Padovani R, Vano E, Trianni A, et al. Reference levels at European level for cardiac interventional procedures. Radiat. Prot. Dosim. 2008;129:104-107.
20. Διπλωματική Νικητάκη Ζαχαρένια: Μελέτη για τη μεθοδολογία εκτίμησης απορροφούμενης δόσης ιοντίζουσας ακτινοβολίας και διερεύνηση διαφοροποίησης στην G_2 χρωμοσωμική ακτινοευαισθησία ατόμων του γενικού πληθυσμού