

# Ακτινοπροστασία

# Πηγές ιοντιζουσών ακτινοβολιών στις οποίες εκτίθεται ο άνθρωπος

## ΦΥΣΙΚΕΣ ΠΗΓΕΣ

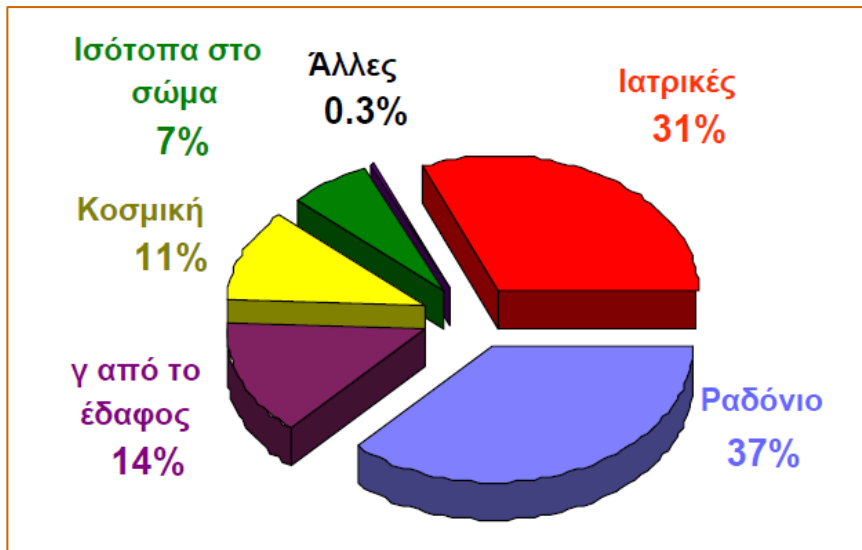
- Ανεξάρτητες της ανθρώπινης δραστηριότητας
- Διάστημα, φλοιός της γης, νερό, ατμόσφαιρα

## ΤΕΧΝΗΤΕΣ ΠΗΓΕΣ

- Τεχνολογικές δραστηριότητες του ανθρώπου
- Ιατρικές εφαρμογές, πυρηνικά εργοστάσια, πυρηνικά ατυχήματα, πυρηνικές δοκιμές



# Συνεισφορά των πηγών ακτινοβόλησης στην ενεργό δόση



Διαφοροποίηση μεταξύ χωρών και Οργανισμών





# ΑΚΤΙΝΟΠΡΟΣΤΑΣΙΑ (α)

- ✓ Το 1928 ιδρύεται το International Committee on X-Ray and Radium Protection, το οποίο μετά τον Β' ΠΠ χωρίζεται σε δύο Επιτροπές: International Commission on Radiation Protection και International Commission on Radiological Units and Measurements
- ✓ Ελληνική Επιτροπή Ατομικής Ενέργειας – Νόμος Ακτινοπροστασίας 2001





# Ακτινοπροστασία (β)

- ΟΡΙΣΜΟΣ
- Κανόνες και διαδικασίες που στοχεύουν στην ασφάλεια των εργαζομένων και του κοινού από τις ιοντίζουσες ακτινοβολίες, σε όλους τους τομείς της βιομηχανίας, της τεχνολογίας και της επιστήμης και κατά συνέπεια την πρόληψη των σωματικών και γενετικών βλαβών του πληθυσμού





# Βασικές αρχές ακτινοπροστασίας

- Αρχή της αιτιολόγησης
- Αρχή ελαχιστοποίησης
- Ύπαρξη ορίων δόσης





# Αιτιολόγηση

Κάθε δραστηριότητα που συνεπάγεται έκθεση ανθρώπων σε ιοντίζουσες ακτινοβολίες πρέπει να

**αιτιολογείται** ως προς

— την αναγκαιότητα και

— το αναμενόμενο καθαρό όφελος

στον εκτιθέμενο ή στο κοινωνικό σύνολο





# Ελαχιστοποίηση

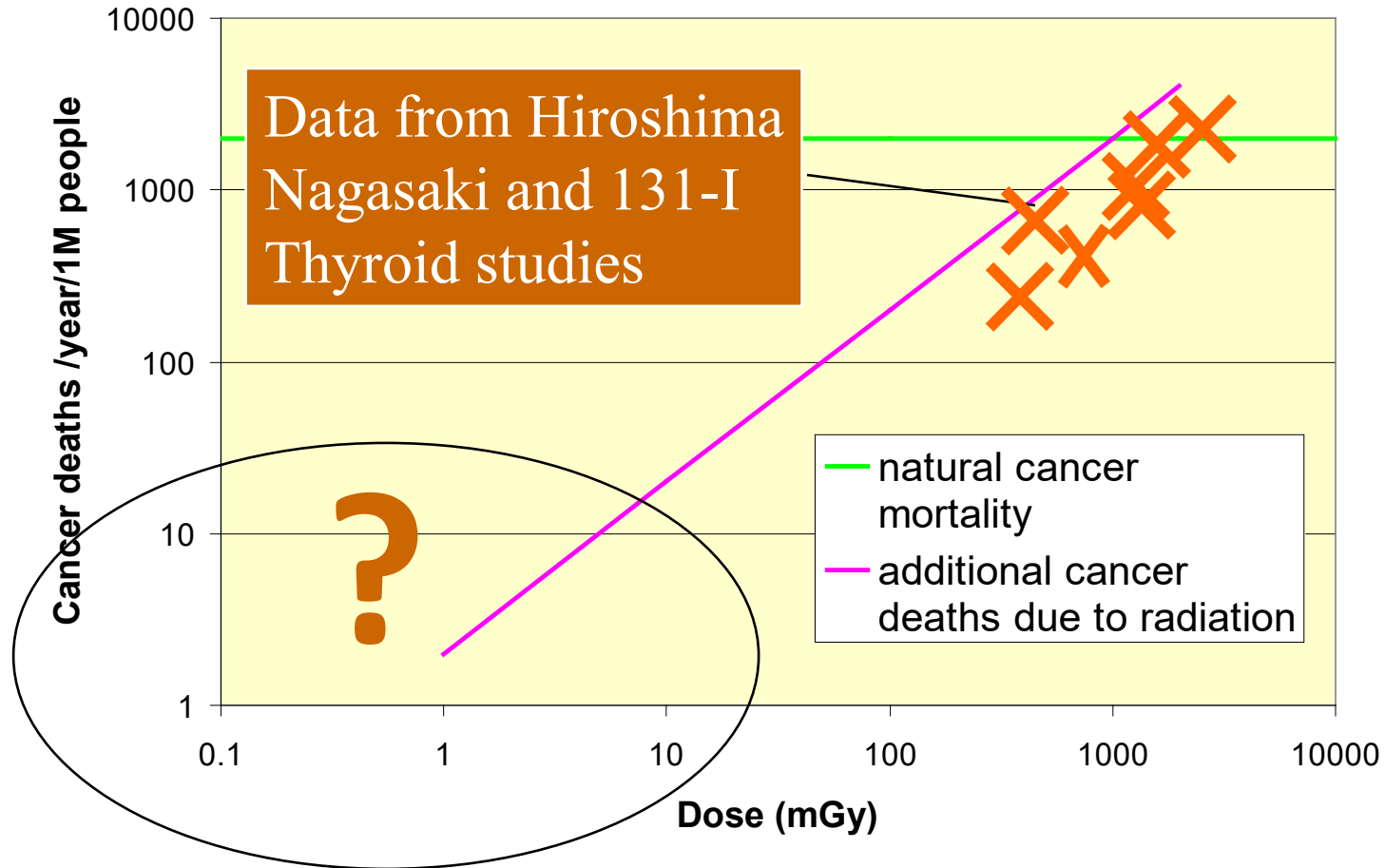
Οι δόσεις και οι κίνδυνοι από την ακτινοβολία πρέπει να παραμένουν τόσο χαμηλές όσον αυτό είναι λογικά εφικτό (ALARA), λαμβανομένων υπ' όψιν οικονομικών και κοινωνικών παραγόντων





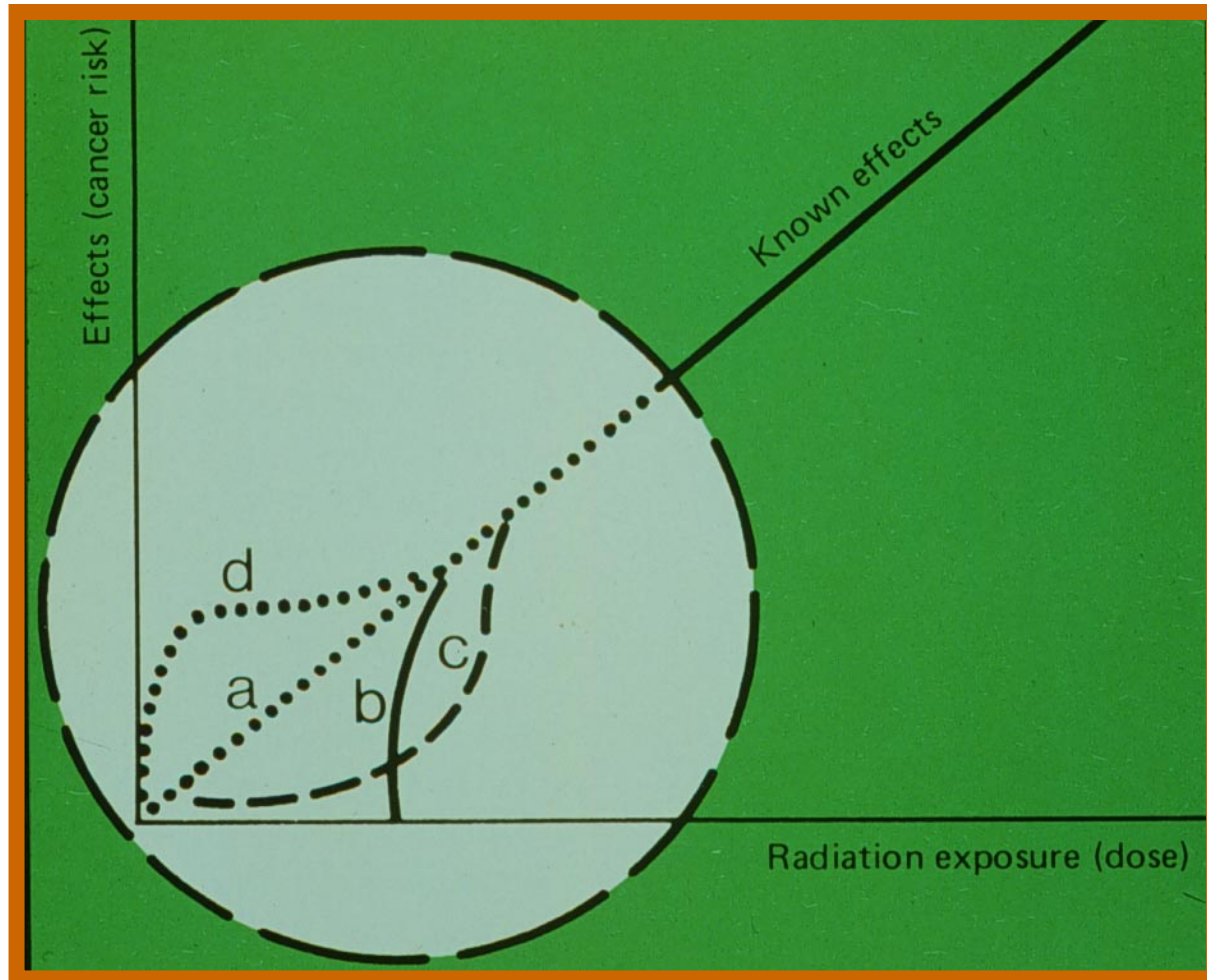


# Επιδημιολογικά δεδομένα



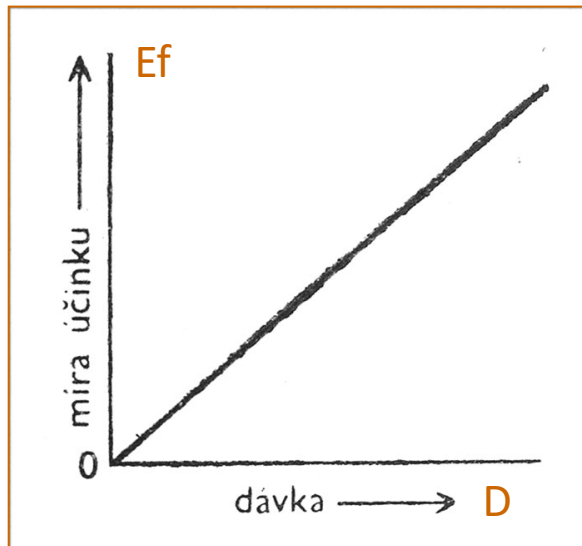


# Δόσεις κατώτερες των 100 mSv



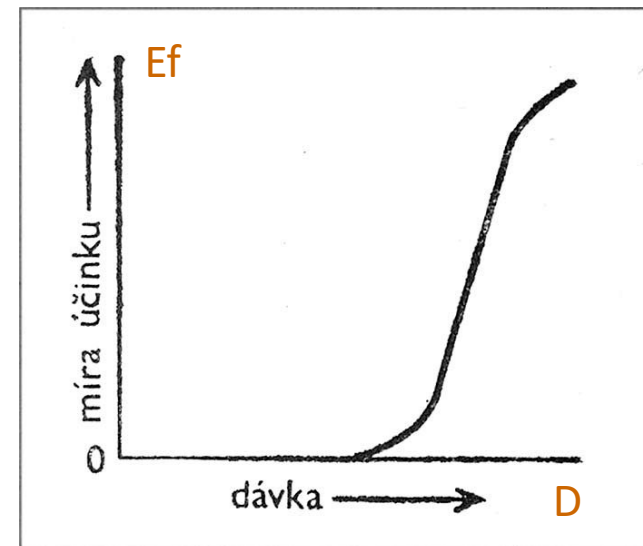


## στοχαστικό



ΧΩΡΙΣ κατώφλι  
Καρκινογένεση

## μη-στοχαστικό



ΜΕ κατώφλι (ουδό)  
Πυρηνικό ατύχημα





# Ορισμοί δόσης

- **Απορροφούμενη δόση.** Ενέργεια ανά μονάδα μάζας
- **Ισοδύναμη δόση.** Η απορροφούμενη δόση σταθμισμένη για το είδος της ακτινοβολίας
- **Ενεργός δόση.** Η ισοδύναμη δόση σταθμισμένη για την βιολογική επίπτωση της ακτινοβολίας στους διάφορους ιστούς του σώματος





# Ισοδύναμη δόση

Η απορροφούμενη δόση στον ιστό ή το όργανο ( $D_T$ )  
σταθμισμένη για το είδος και την ποιότητα της  
ακτινοβολίας ( $W_R$ )

$$H_T = W_R D_T$$





# Ενεργός δόση (α)

- Η ICRP θέσπισε και συντελεστές βαρύτητας για διαφορετικούς ιστούς, ανάλογα με την ακτινοευαισθησία τους. Κάθε εσωτερικό όργανο ή ιστός έχει μερίδιο ευθύνης στις στοχαστικές επιδράσεις κάθε ακτινοβολίας, δηλαδή στην πιθανότητα να εμφανιστεί εξαιτίας της, αργότερα, καρκίνος ή γενετικές επιδράσεις.
- Το άθροισμα των γινομένων της ισοδύναμης δόσης (HT) σε κάθε όργανο ή ιστό που ακτινοβολείται, επί το συντελεστή βαρύτητας που του αντιστοιχεί ( $w_T$ ), καλείται ενεργός δόση (E).
- $E(Sv) = \sum [w_T \times HT(Sv)]$
- Μονάδα μέτρησης της ενεργού δόσης είναι η ίδια με της ισοδύναμης δόσης (Sv sievert).





# Ενεργός δόση ( $\beta$ )

Το άθροισμα των ισοδυνάμων δόσεων ( $H_T$ ) στους διαφόρους ιστούς και όργανα, καθεμιάς πολλαπλασιασμένης με τον κατάλληλο συντελεστή στάθμισης ιστού ( $W_T$ )

$$E = \sum W_T H_T$$

$$\text{όπου } H_T = W_R D_T$$

Μονάδα : 1 Sievert (Sv)





# Συντελεστές στάθμισης ιστού

Ιστός / Όργανο	Συντελεστής βαρύτητας $w_T$ ICRP 60 (1991)	Συντελεστής βαρύτητας $w_T$ ICRP 103 (2007)
Γεννητικός Αδένας	0,20	0,08
Στόμαχος	0,12	0,12
Παχύ έντερο	0,12	0,12
Πνεύμονες	0,12	0,12
Ερυθρός μυελός των οστών	0,12	0,12
Μαστός	0,05	0,12
Οισοφάγος	0,05	0,04
Κύστη	0,05	0,04
Ήπαρ	0,05	0,04
Θυρεοειδής	0,05	0,04
Επιφάνεια Οστών	0,01	0,01
Δέρμα	0,01	0,01
Εγκέφαλος		0,01
Σιελογόνοι αδένες		0,01
Λοιπά	0,05	0,12
Σύνολο	1,00	1,00







# Όρια δόσεων

	Εργαζόμενοι (mSv/έτος)	Πληθυσμός (mSv/έτος)
Ολόσωμη δόση	20 Κατά μέσο όρο σε 5 έτη	1
Φακός ματιού	150	15
Δέρμα	500	50
Άκρα	500	

**ICRP 60 - 1991, Οδηγία 96/29 Euratom, ΦΕΚ 2001**





# Κοσμική ακτινοβολία

- Η μέση ετήσια ενεργός δόση από την κοσμική ακτινοβολία στο επίπεδο της θάλασσας είναι 0.27 mSv (μέση σταθμισμένη τιμή 0.38 mSv)
- Αυξάνεται κατά 4  $\mu$ Sv ανά ώρα υπερατλαντικής πτήσης





# Ιατρική πράξη

Εξέταση	Ενεργός δόση (mSv)
Θώρακος	0.04
Θώρακος CT	7.8
Κρανίου	0.1
Κρανίου CT	1.8
Κοιλίας	1.2
Κοιλίας CT	7.6
Λεκάνης	1.1
Λεκάνης CT	7.1

Ο ασθενής είναι ο άμεσος αποδέκτης του οφέλους από την εξέταση άρα η έκθεση είναι συμβατή με την ιατρική πρακτική

Προϋποθέσεις

- Κλινική αιτιολόγηση
- Βελτιστοποίηση

ICRP 60, 1990





## Χαρακτηριστικές ενεργοί δόσεις της έκθεσης από ακτινοδιαγνωστικές εξετάσεις κατά τη δεκαετία του 1990

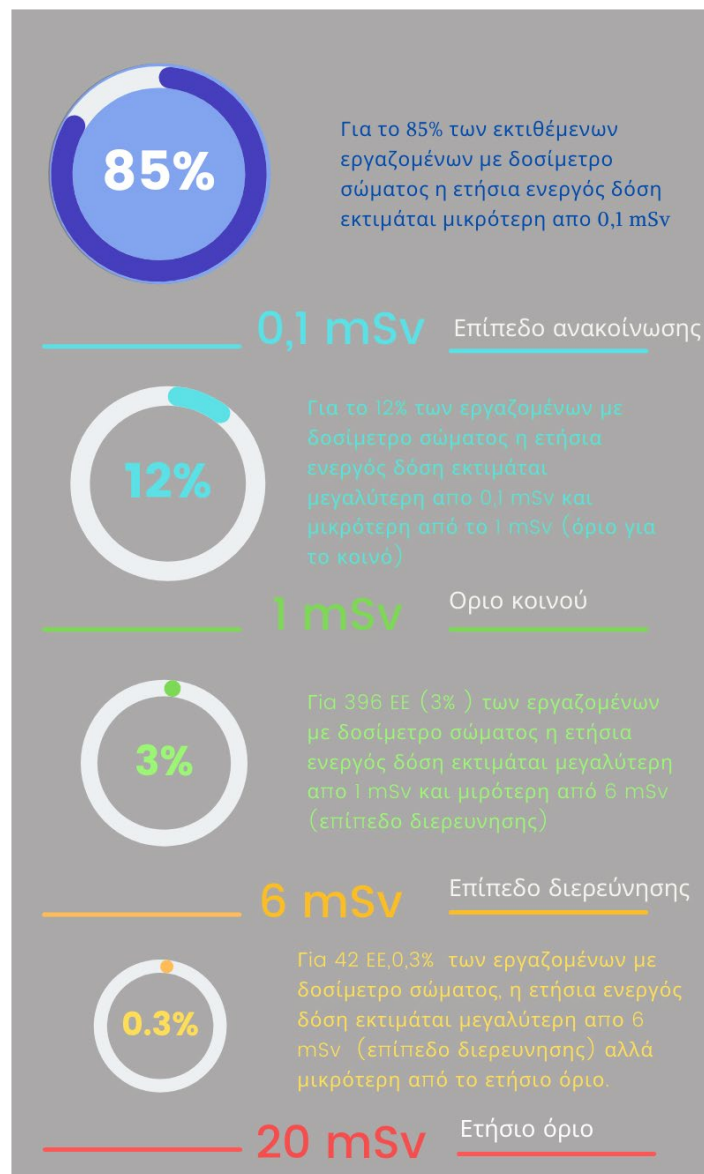
Διαγνωστική μέθοδος	Χαρακτηριστική ενεργός δόση (mSv)	Ισοδύναμος αριθμός ακτινογραφιών θώρακα	Κατά προσέγγιση ισοδύναμη περίοδος φυσικής ακτινοβολίας του περιβάλλοντος (1)
<i>Ακτινολογικές εξετάσεις:</i>			
Άκρων και αρθρώσεων (εκτός του ισχίου)	<0,01	<0,5	<1,5 ημέρα
Θώρακα (απλή οπισθοπρόσθια ακτινογραφία)	0,02	1	3 ημέρες
Κρανίου	0,07	3,5	11 ημέρες
Θωρακικής μοίρας της σπονδυλικής στήλης	0,7	35	4 μήνες
Οσφυϊκής μοίρας της σπονδυλικής στήλης	1,3	65	7 μήνες
Ισχίου	0,3	15	7 εβδομάδες
Πυέλου	0,7	35	4 μήνες
Κοιλίας	1,0	50	6 μήνες
Ενδοφλέβιος ουρογραφία	2,5	125	14 μήνες
Κατάποση βαρίου	1,5	75	8 μήνες
Βαριόχο γεύμα	3	150	16 μήνες
Λεπτού εντέρου	3	150	16 μήνες
Βαριόχος υποκλασμός	7	350	3,2 έτη
Υπολογιστική τομογραφία κεφαλής	2,3	115	1 έτος
Υπολογιστική τομογραφία θώρακα	8	400	3,6 έτη
Υπολογιστική τομογραφία κοιλίας ή πυέλου	10	500	4,5 έτη



# ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΑΤΟΜΙΚΗΣ ΕΝΕΡΓΕΙΑΣ

Στατιστικά στοιχεία έτους  
2020 για τη δοσιμέτρηση  
εργαζομένων σε  
ιοντίζουσες ακτινοβολίες

13295 εργαζόμενοι





# Ακτινοπροστασία στη πράξη (α)

1. Κατηγοριοποίηση και εκπαίδευση του προσωπικού
2. Χαρακτηρισμός των περιοχών ακτινοβολίας με βάση την επικινδυνότητα
3. Άδειες εργασίας
4. Συνεχής έλεγχος των επιπέδων ακτινοβολίας
5. Καθορισμός περιοριστικών ορίων δόσεων





# Ακτινοπροστασία στη πράξη (β)

6. Ατομική δοσιμετρία του προσωπικού
7. Τήρηση αρχείων
8. Συνεχής βελτίωση τεχνικών
9. Μέτρα έκτακτης ανάγκης
10. Διαχείριση ραδιενεργών καταλοίπων





# ΤΜΗΜΑΤΑ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

**ΓΡΑΜΜΙΚΟΣ ΕΠΙΤΑΧΥΝΤΗΣ**

**ΒΡΑΧΥΘΕΡΑΠΕΙΑ**

**ΠΡΟΣΟΜΟΙΩΣΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ**







# ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΜΟΣ ΧΩΡΩΝ

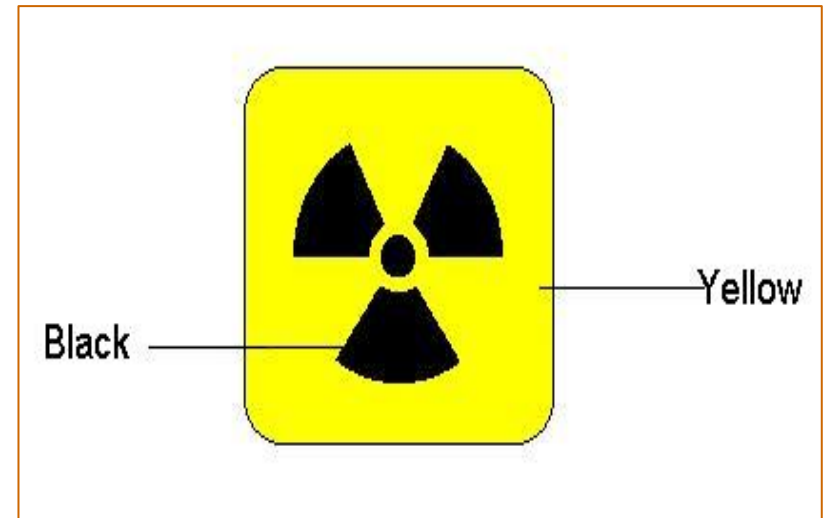
- ✓ **ΕΠΙΒΛΕΠΟΜΕΝΕΣ ΠΕΡΙΟΧΕΣ** (κάθε περιοχή μέσα στην οποία ενδέχεται να γίνει υπέρβαση των 1 mSv το χρόνο)
- ✓ **ΕΛΕΓΧΟΜΕΝΕΣ ΠΕΡΙΟΧΕΣ** (κάθε περιοχή μέσα στην οποία ενδέχεται να γίνει υπέρβαση των 6 mSv το χρόνο)





# ΕΠΙΒΛΕΠΟΜΕΝΕΣ ΠΕΡΙΟΧΕΣ

- Τοποθέτηση πινακίδων που να προειδοποιούν για:
  - ✓ τον τύπο της ζώνης
  - ✓ το είδος των πηγών
  - ✓ τη φύση των κινδύνων που απορρέουν από αυτές





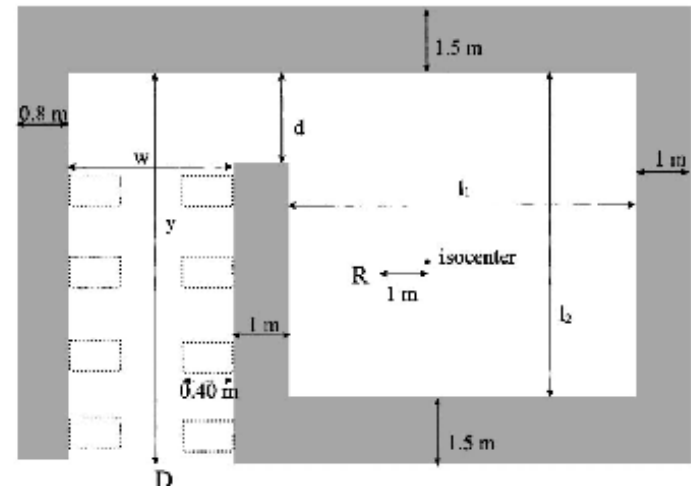
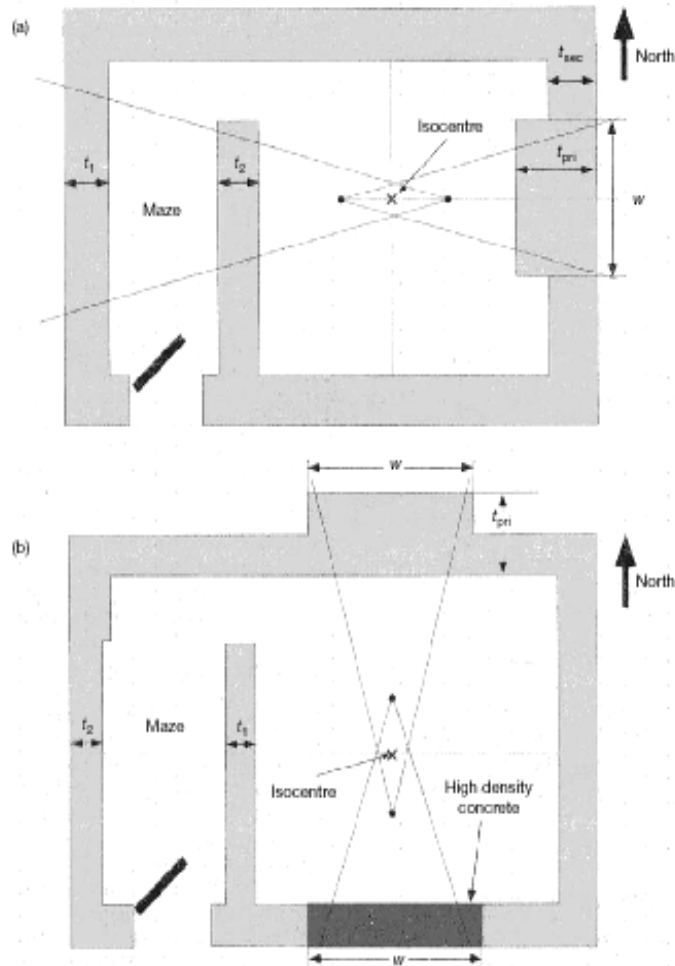
# ΕΛΕΓΧΟΜΕΝΕΣ ΠΕΡΙΟΧΕΣ

- Καλή οριοθέτηση της περιοχής
- Η πρόσβαση επιτρέπεται μόνο σε εξουσιοδοτημένο προσωπικό
- Συνεχής μέτρηση δόσεων και ρυθμών δόσεων
- Κατάλληλη σήμανση
- Οδηγίες εργασίας ανάλογα με τον κίνδυνο που απορρέει από τις πηγές





# Κάτοψη θαλάμου γραμμικού επιταχυντή





# Δοσίμετρα χώρου





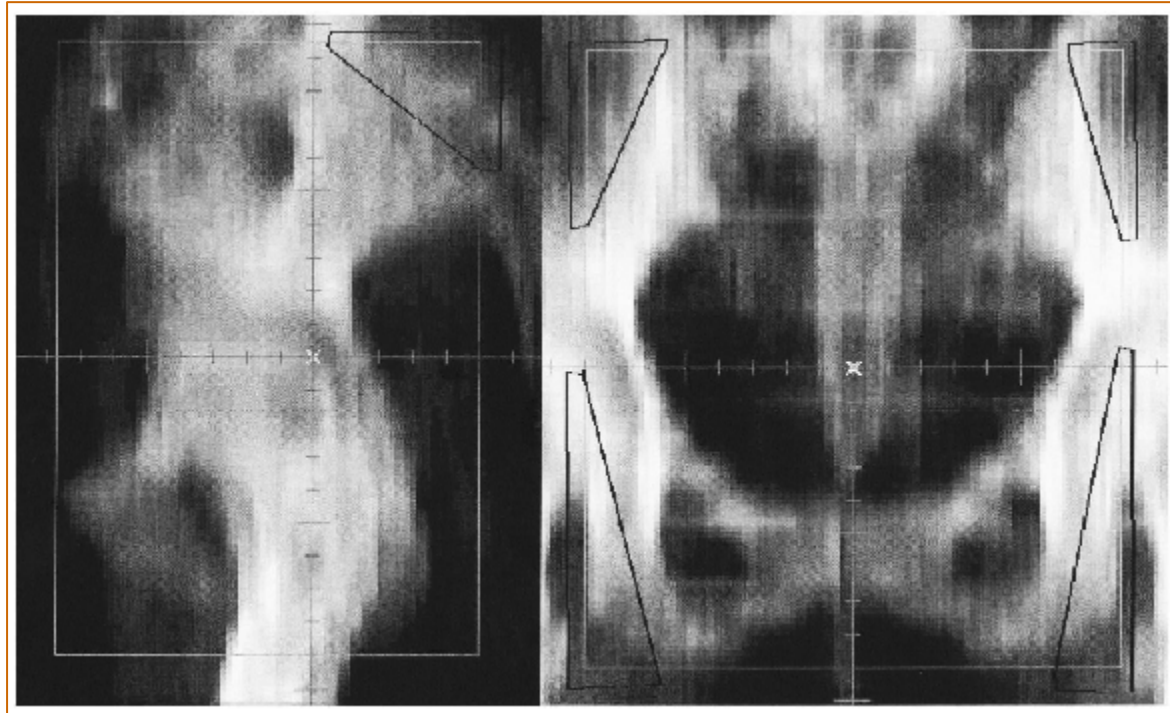
# Ακτινοπροστασία ασθενή

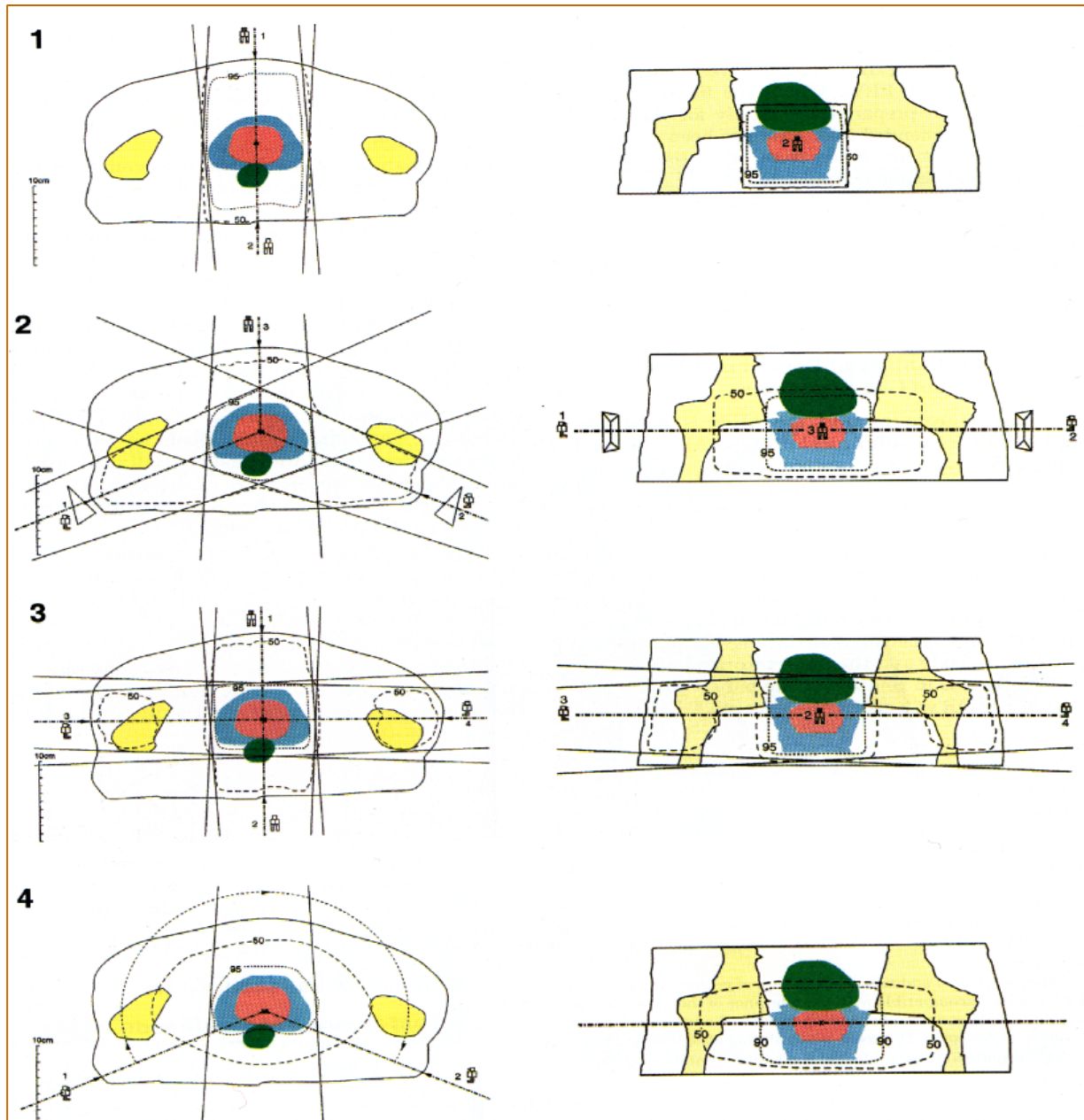
- ❖ Οι ασθενείς που υποβάλλονται σε ακτινοθεραπεία πρέπει να «σχεδιάζονται» εξατομικευμένα, ώστε οι δόσεις στους φυσιολογικούς ιστούς να διατηρούνται στα κατώτερα εφικτά επίπεδα, που είναι συμβατά με τον ακτινοθεραπευτικό σκοπό της έκθεσης





# Σχεδιασμός θεραπείας

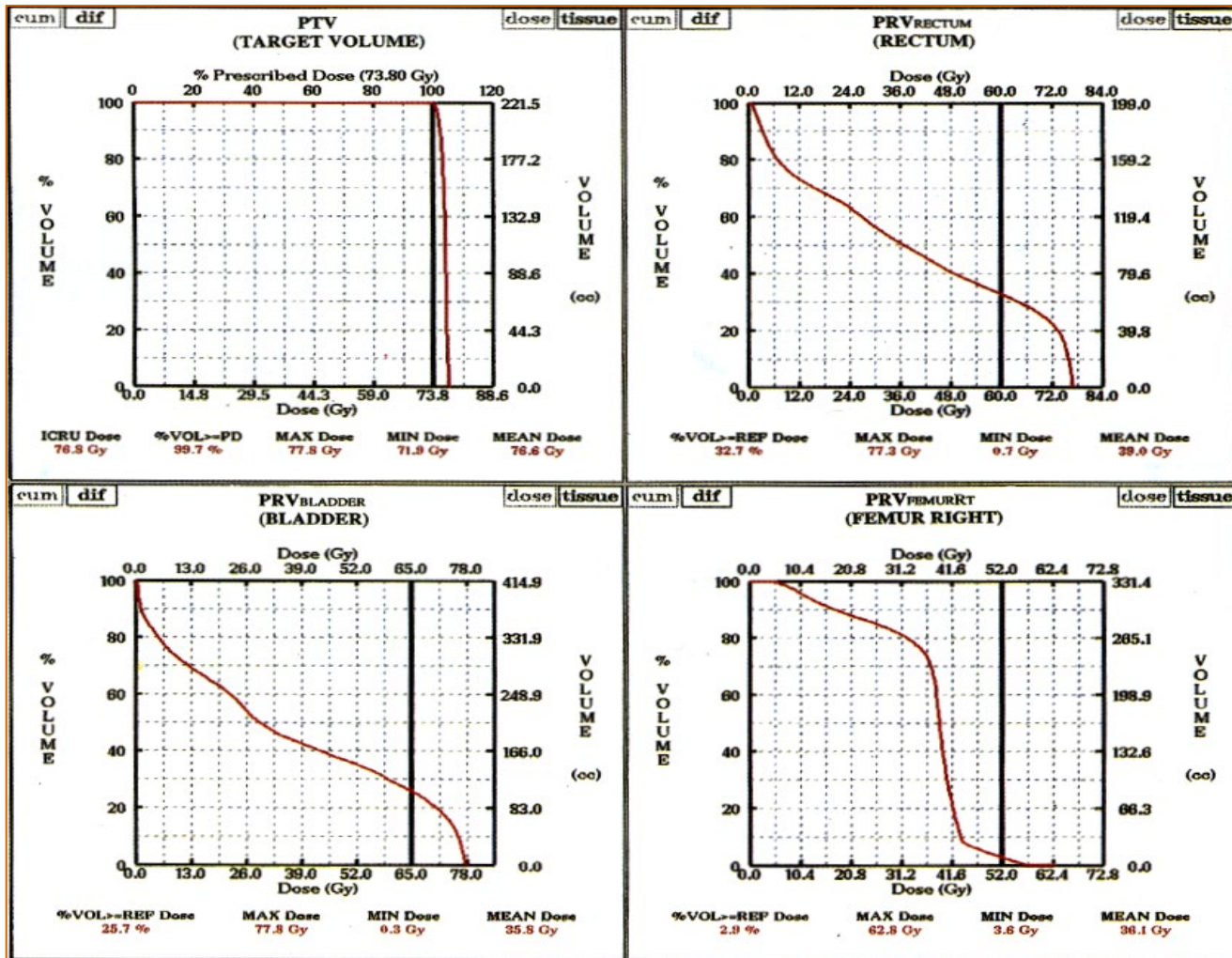






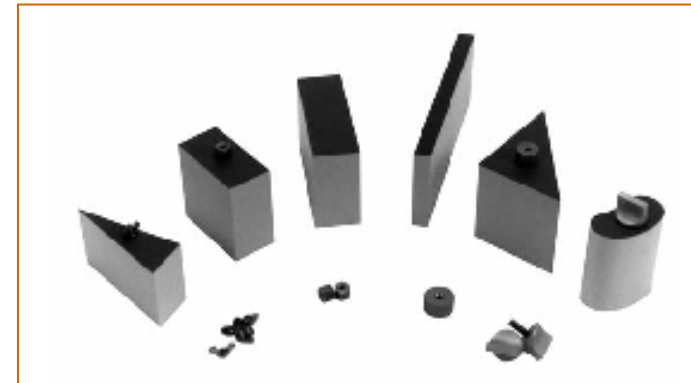
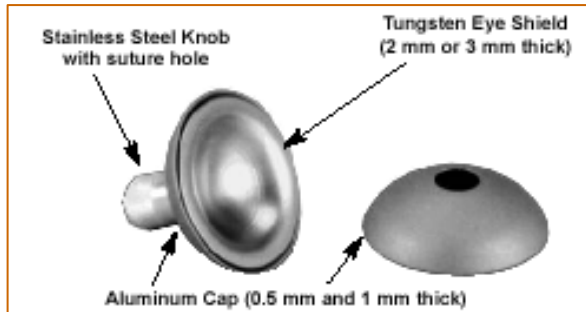


# Ιστογράμματα δόσης και ακτινοβολούμενου όγκου

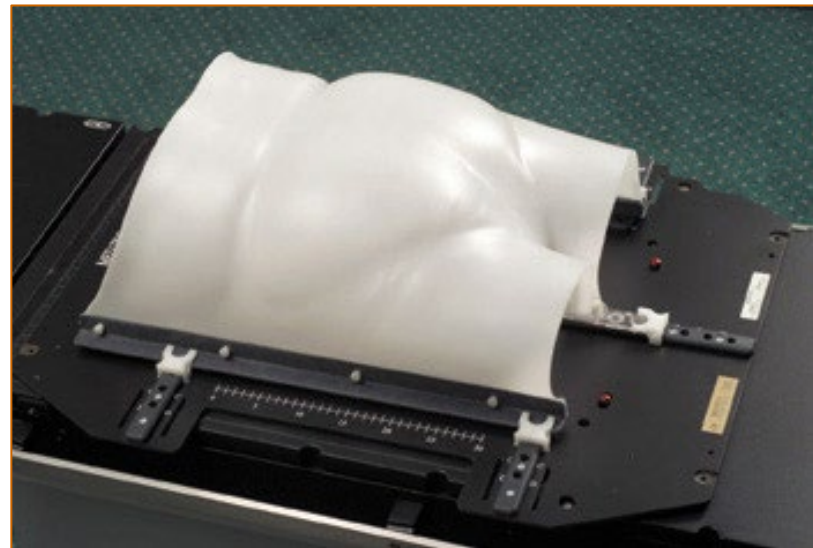
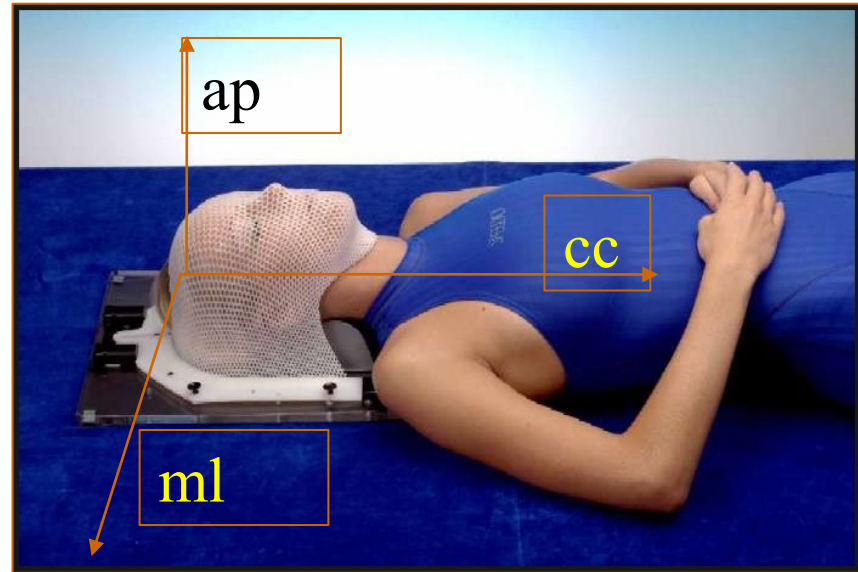




# Διαμορφωτές δέσμης (α)

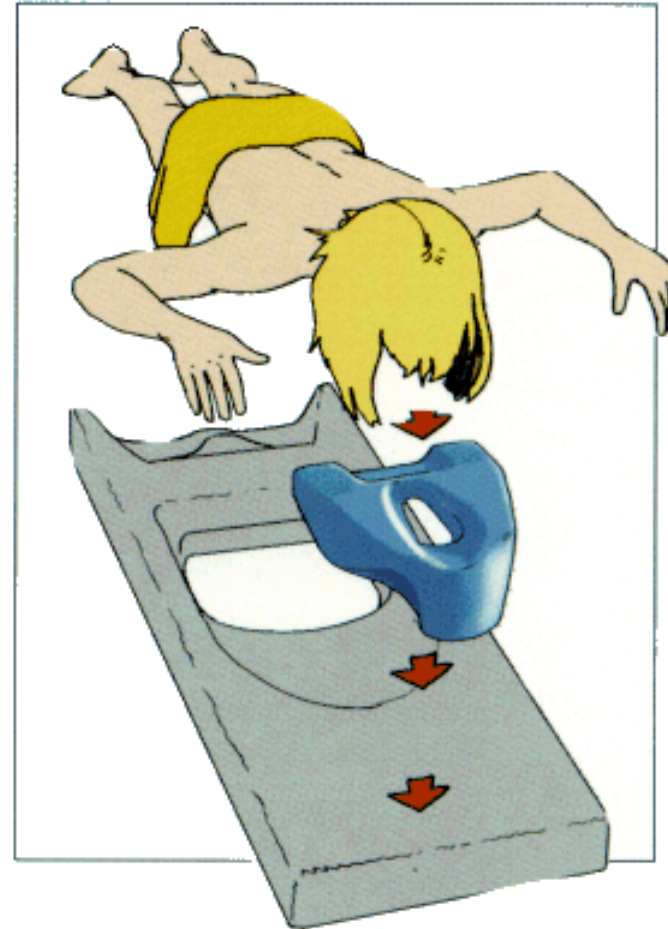


# Ακίνητοποιητικά συστήματα (α)





# Ακίνητοποιητικά συστήματα (β)

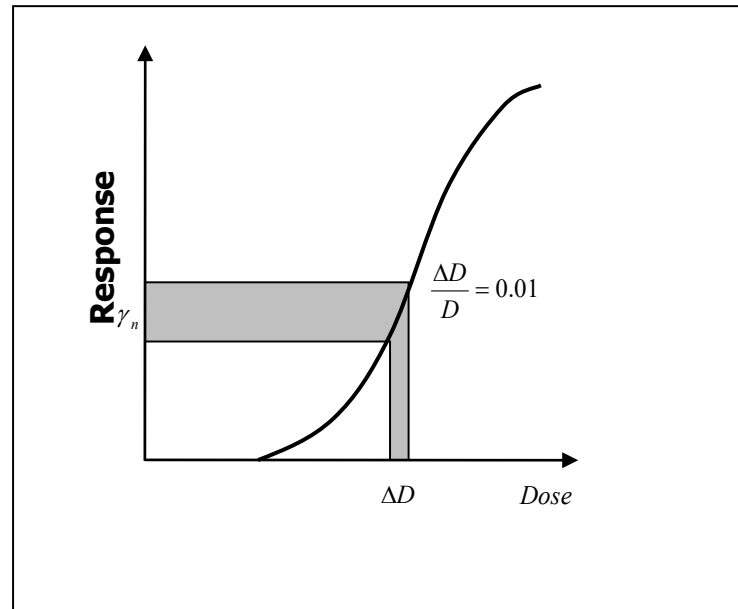


RT-SecureVac





# Τι σημαίνει σφάλμα 5% στη δόση ;



## 5% σφάλμα στη δόση μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα

- ✓ 10-20% μεταβολή στον τοπικό έλεγχο του όγκου στο 50% του συνόλου των ασθενών
- ✓ αύξηση των επιπλοκών των υγιών ιστών κατά 20-30%





# ΦΑΡΜΑΚΑ για την ΑΚΤΙΝΟΠΡΟΣΤΑΣΙΑ του ΚΥΤΤΑΡΟΥ





# ΑΚΤΙΝΟΠΡΟΣΤΑΤΕΥΤΙΚΕΣ ΟΥΣΙΕΣ

- Χημικές ενώσεις που περιέχουν σουλφυδριλική ομάδα, π.χ. κυστεΐνη, κυστεαμίνη
- **ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΔΡΑΣΗΣ:** Απαγωγή / δέσμευση των ελεύθερων ριζών – επιδιόρθωση DNA με εκχώρηση ατόμων  $H^+$  – δέσμευση μορίων οξυγόνου (υποξία) – αναστρέψιμη αναστολή της σύνθεσης DNA
- USA Walter Reed Army Institute of Research
- Πυρηνικός πόλεμος – διαστημικά ταξίδια - ακτινοθεραπεία





# Αμιφοστίνη

## WR - 2721







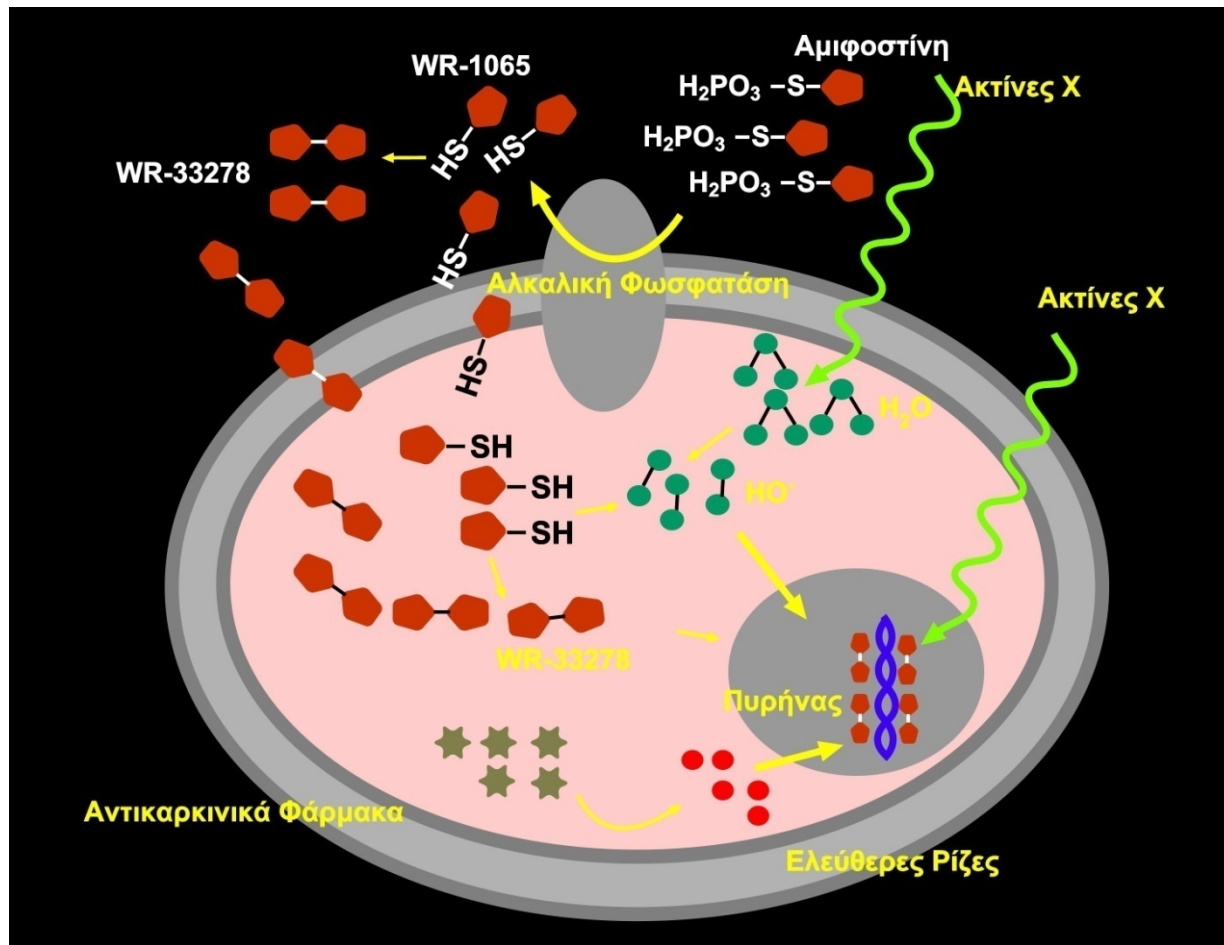
# Περιγραφή της αμιφοστίνης

- ❖ Είναι προ-φάρμακο. Οργανικό θειοφωσφορικό οξύ. Σύντομος χρόνος ημιζωής
- ❖ Η αλκαλική φωσφατάση της κυτταρικής μεμβράνης το μετατρέπει σε ενεργό, υδρόφιλο μεταβολίτη (ελεύθερη θειόλη)
- ❖ Μπαίνει μέσα στο κύτταρο και απάγει τις ελεύθερες ρίζες. Πιο 'εύκολα' στο φυσιολογικό κύτταρο. Δεν διαπερνά τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό
- ❖ Προστατεύει από κυτταρικό θάνατο κύτταρα μυελού των οστών και σιελογόνων αδένων
- ❖ Μεταλλάξεις; Καρκινογένεση;





# Μηχανισμός δράσης της αμιφοστίνης





## Χημική δομή αμιφοστίνης *WR-2721*

$\text{H}_2 \text{N}-(\text{CH}_2)_3 -\text{NH}-(\text{CH}_2)_2 -\text{S}-\text{PO}_3 \text{H}_2.$



## Ενεργοί μεταβολίτες

*WR-1065*                       $\text{H}_2 \text{N}-(\text{CH}_2)_3 -\text{NH}(\text{CH}_2)_2 -\text{SH}.$



*WR-33278*     $\text{H}_2 \text{N}-(\text{CH}_2)_3 -\text{NH}-(\text{CH}_2)_2 -\text{S}-\text{S}-(\text{CH}_2)_2 -\text{NH}-(\text{CH}_2)_3 -\text{NH}_2.$

## Ανάλογα

*WR-15327*     $\text{CH}_3 \text{NH}(\text{CH}_2)_3 \text{NH}(\text{CH}_2)_3 \text{SPO}_3 \text{H}_2.$

*WR-151326*     $\text{CH}_3 \text{NH}(\text{CH}_2)_3 \text{NH}(\text{CH}_2)_3 \text{SH}.$





<b>Generic Drug Name</b>	<b>amifostine</b>
<b>Trade Name</b>	Ethyol
<b>Sponsor or Applicant</b>	US Bioscience
<b>Application Number</b>	020221
<b>Supplement Number</b>	012
<b>Supplement Type Code</b>	SE1
<b>Dosage Form</b>	intravenous injection
<b>General Indication</b>	<b>radiation protectant</b>
<b>Line or type of therapy</b>	Palliative
<b>Specific Indication</b>	To reduce post-radiation xerostomia for head and neck cancer where the radiation port includes a substantial portion of the parotid glands.
<b>Subpart H-Accelerated Approval?</b>	0
<b>Filing Date</b>	Dec 24 1998
<b>Advisory Committee Date</b>	Jun 08 1999
<b>Advisory Committee Recommendation</b>	approvable (y11-n1)
<b>Advisory Committee Transcript</b>	<a href="#">Hyperlink to Advisory Committee Transcript</a>
<b>Approval Date</b>	Jun 24 1999
<b>Number of Studies Reviewed</b>	1
<b>Study Comments</b>	Reduction of the incidence of moderate to severe xerostomia without showing tumor prevention
<b>Study Results</b>	One pivotal study showed the reduction of the incidence of moderate to severe xerostomia without tumor protection
<b>Study Details (Click on NDA or Supplement Number to view details)</b>	<a href="#">NDA 020221 Supplement 012</a>
<b>Follow Up Commitments</b>	

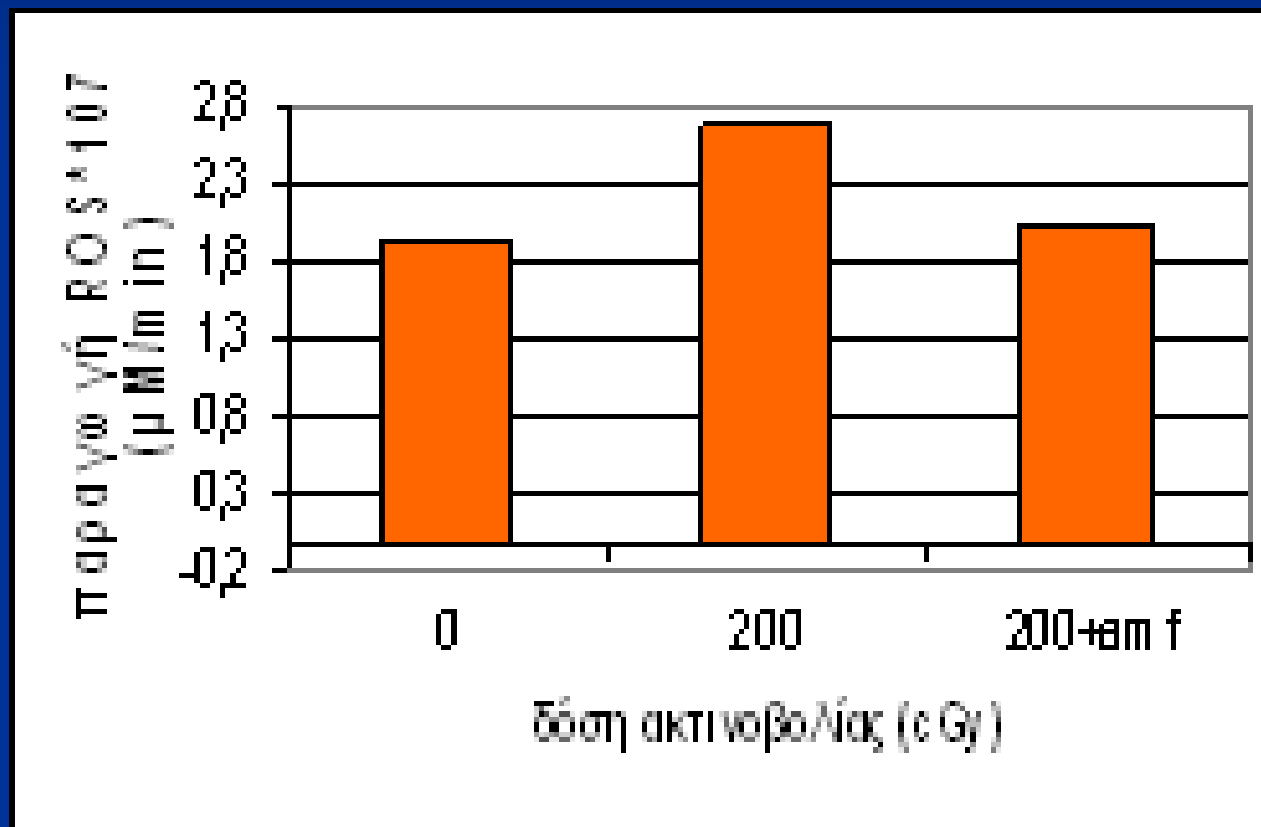




# Πειραματικά δεδομένα μετά από χορήγηση αμιφοστίνης

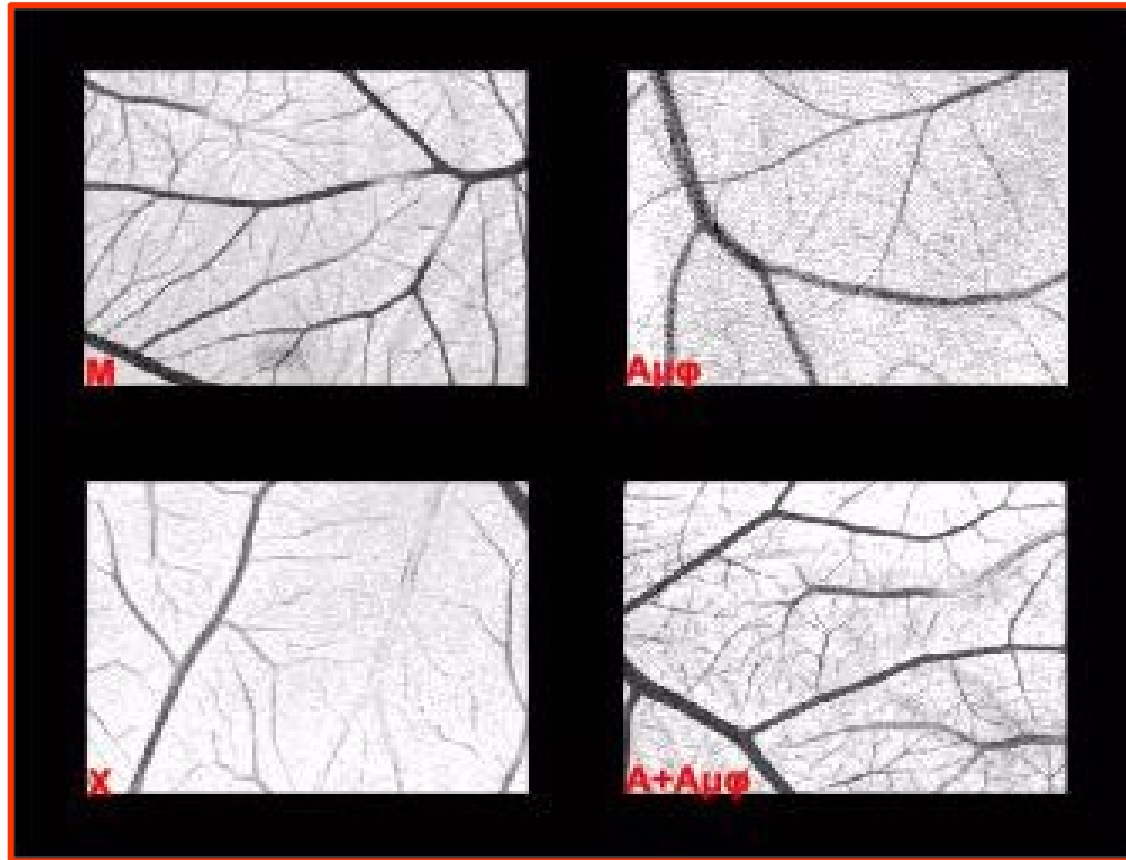


# Δέσμευση ελεύθερων ριζών από την αμιφοστίνη



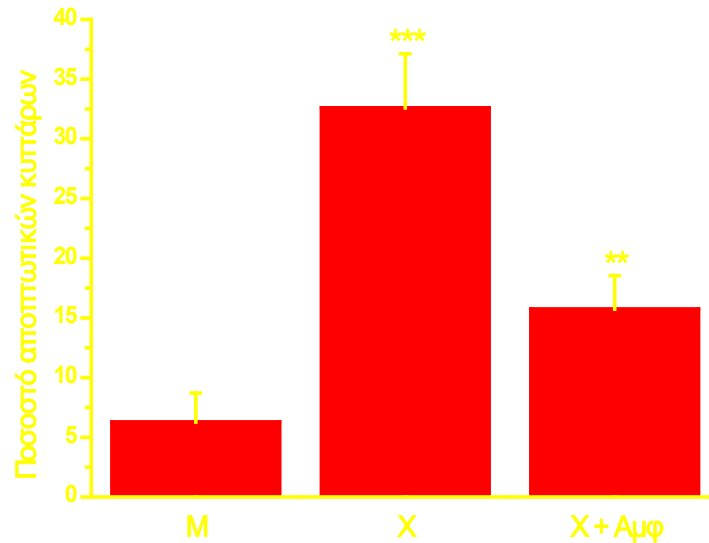


# Προστασία των αγγείων από την αμιφοσίνη





# Απόπτωση ενδοθηλιακών κυττάρων και αμιφοστίνη (προστασία)







# Κλινικές μελέτες μετά από χορήγηση αμιφοστίνης





# Αποτελέσματα κλινικών μελετών

## ❖ Ακτινοθεραπεία όγκων κεφαλής – τραχήλου

Βλενογονίτιδα ; – ξηροστομία (από 78% στο 51%) [Brizel et al, 2000]

## ❖ Ακτινοθεραπεία όγκων πνεύμονα

Οξεία πνευμονίτιδα ; - οισοφαγίτιδα ;

## ❖ Ακτινοθεραπεία όγκων ορθού

Οξείες παρενέργειες: **καμία προστασία**





# Χορήγηση - τοξικότητα

- Χορηγείται i.v. – s.c. (– mouth wash) 30 λεπτά πριν από κάθε συνεδρία σε δόση  $200 \text{ mg/m}^2$
- Τοξικότητα: **υπόταση**, ναυτία – έμετος, λευκοπενία, θρομβοπενία, υπασβεστιαμία, μεταλλική γεύση, ανορεξία, λήθαργος
- Κόστος: 90 ευρώ ανά θεραπεία





# ΒΑΣΙΚΟ ΕΡΩΤΗΜΑ

- ✓ Προστατεύει *in vivo* και τον όγκο;





# ΑΠΑΝΤΗΣΗ

- Μετα-ανάλυση τυχαιοποιημένων κλινικών μελετών (Mell et al, 2007)
- Αναλύθηκαν δεδομένα 552 ασθενών με μη μικροκυτταρικό καρκίνωμα πνέυμονα
- Amifostine has no effect on tumor response





**“The decision on how much information is given about adverse effects depends not only on currently perceived best practice, legal requirements ... , but also on the patient’s own desire for information.”**

**[G. C. Barnett, Clinical Oncology 2004]**





# «Προληπτικά» μέτρα

- Απόφυγε την αδικαιολόγητη έκθεση στην ακτινοβολία
- Προσεκτικός σχεδιασμός και εκτέλεση της ακτινοθεραπείας
- Μακροχρόνια παρακολούθηση των ασθενών που υποβλήθηκαν σε ακτινοθεραπεία

