



اصول کلی تشخیص

و درمان در حوادث پرتوی

اصول کلی تشخیص و درمان در حوادث پرتوی



ISBN: 978-600-8663-10-2



۱۵۰۰۰ ریال



www.narein.com



سازمان اسناد و کتابخانه ملی
جمهوری اسلامی ایران

- سرشناسه : ریاضی، رضا، ۱۳۵۹
- عنوان و نام پدید آور : اصولی کلی تشخیص و درمان در حوادث پرتوی /
نویسندگان رضا ریاضی، فرشاد نجفی پور، میلاد درجه
- مشخصات نشر : کرج: نارین رسانه، ۱۳۹۵
- مشخصات ظاهری : ۲۸۲ ص؛ ۱۴×۲۱ س.م.
- شابک : ۹۷۸-۶۰۰-۸۶۶۳-۱۰-۲
- شماره پروانه : ۱۱۷۷۶
- شماره ثبت : ۱۴۶۱۷۸۹
- وضعیت فهرست نویسی : فیپا
- موضوع : تشعشع -- آسیب ها -- درمان
- موضوع : Radiation injuries -- Treatment
- موضوع : تشعشع -- آسیب ها -- پیشگیری
- موضوع : Radiation injuries -- Prevention
- موضوع : قربانیان تشعشع -- مراقبت های پزشکی
- موضوع : Radiation victims -- Medical care
- شناسه افزوده : نجفی پور، فرشاد، ۱۳۴۵
- شناسه افزوده : Najafipour, Farshad
- شناسه افزوده : درجه، میلاد، ۱۳۶۷
- شناسه افزوده : Darajeh, Milad
- رده بندی کنگره : ۱۳۹۵ ۶ الف ۹ ر ۹ / RC۹۳
- رده بندی دیویی : ۶۱۶/۹۸۹۷
- کتابشناسی ملی : ۴۵۲۵۹۳۴



www.nalain.com

- عنوان : اصول کلی تشخیص و درمان در حوادث پرتوی
- نوبت چاپ : اول ۱۳۹۵
- طراح جلد : انتشارات نارین رسانه
- ناشر : انتشارات نارین رسانه
- شمارگان : ۱۰۰۰ جلد،
- قیمت : ۱۵۰۰۰۰ ریال

حق چاپ برای انتشارات نارین رسانه محفوظ است

اصول کلی تشخیص و درمان در حوادث پرتوی

Basic Principals of Radiation Accidengt: diagnosis and treatment

فهرست

تاریخچه	۱
مفاهیم مقدماتی	۱۷
اصول مدیریت در درمان بیماران پرتوی	۱۰۳
بروز سندروم پرتویی حاد در یک اندام خاص بدن	۱۳۵
ادغام ارزیابی های ارگان های خاص بدن	۲۲۱
اصول کلی و عمومی	۲۴۱

فصل اول

(تاریخچه)

استفاده از انرژی هسته‌ای برای مصارف صلح آمیز، در کنار منافع و مزایای بسیاری که برای کشورها به ارمغان می‌آورد، خطرات و چالش‌های بهداشتی و زیست محیطی متعددی را نیز ممکن است با خود در پی داشته باشد، بخصوص زمانی که به کارگیری انرژی هسته‌ای از قالب کنترل شده خارج شود و اصول ایمنی و حفاظتی مربوطه رعایت نشود. هر گونه کوتاهی و اهمال کاری در این خصوص، عوارض جبران ناپذیری برای سلامت انسان و محیط زیست به همراه خواهد داشت. یک انفجار هسته‌ای ناخواسته یا تعمدی، نشت مواد رادیواکتیو از رآکتورهای آسیب دیده یا فرسوده نیروگاه‌ها یا مراکز فناوری هسته‌ای، بروز آلودگی‌های رادیواکتیو در حین حمل، جابه‌جایی و ذخیره‌سازی سوخت و زباله اتمی و آلوده شدن محیط و افراد درگیر عواقب فاجعه‌باری خواهند داشت. با توجه به احداث یک نیروگاه هسته‌ای در ایران و برنامه‌های دراز مدت برای تأسیس بیست نیروگاه در سالهای آینده، آشنایی دست اندرکاران مسائل

بهداشتی درمانی با حوادث احتمالی و نحوه برخورد با آنها امری لازم به نظر می رسد.

هدف از این بخش ارائه اطلاعاتی در رابطه با مکانیسم ها و خطرات مهم ناشی از قرارگیری درازمدت و کوتاه مدت در معرض اشعه است. علاوه بر این به حوادثی که در این زمینه رخ داده است اشاره خواهیم کرد زیرا این حوادث می توانند الگوی مناسبی برای جلوگیری از وقوع اتفاقات مشابه یا مدیریت سوانح پرتویی ایجاد شده ترسیم کنند.

حادثه چرنوبیل

چرنوبیل شهری است که در استان کیف پایتخت اوکراین و در نزدیکی مرز بلاروس قرار دارد. این شهر بعدها به علت حادثه چرنوبیل که در نیروگاه هسته‌ای چرنوبیل - در ۱۴.۵ کیلومتری این شهر - رخ داد خالی از سکنه شد. این حادثه در ۲۶ آوریل ۱۹۸۶ میلادی در رآکتور شماره ۴ نیروگاه چرنوبیل اوکراین رخ داد. از حادثه اتمی چرنوبیل به عنوان بدترین حادثه اتمی غیرنظامی تاریخ جهان نام برده می شود. ۲۶ آپریل ۱۹۸۶ ساعت ۱:۲۴ صبح، شعله‌ای رنگین کمانی به اوج ۱۰۰۰ متری آسمان اوکراین زبانه کشید. وقوع این اتفاق یعنی رآکتور چهارم نیروگاه اتمی چرنوبیل منفجر شده بود. در عرض ۸ ماه،

۸۰۰ هزار سرباز جوان، معدنکاران و حتی شهروندان عادی از گوشه و کنار اتحاد جماهیر شوروی در تلاش بودند تا به طرق مختلف از جمله ساخت مقبره‌ای سنگی دورتا دور رآکتور ویران شده، تشعشعات را کنترل کنند و مهم تر از همه اینکه دنیا را از وقوع انفجاری دیگر نجات دهند. انفجار اتمی ثانویه، ناشی از واکنش‌های زنجیره‌ای مهیب که ۱۰ برابر قوی تر از انفجار هیروشیما بود، هر لحظه نه تنها کل اوکراین بلکه نیمی از اروپا را تهدید می‌کرد تا جایی که در صورت وقوع می‌توانست این مناطق را از چهره زمین محو کند! رقابتی پر اضطراب علیه زمان که اولین شرکت کنندگان نبرد چرنوبیل هرگز آن را فراموش نخواهند کرد. اروپا در آستانه فاجعه‌ای بزرگ بود. این حادثه با هزینه‌ای بالغ بر ۲۰۰ میلیارد دلار پرخرج ترین حادثه تاریخ به شمار می‌رود.

و اما علت اصلی این حادثه آن بود که متصدیان رآکتور برای انجام آزمایشی سیستم ایمنی رآکتور را غیر فعال کردند (کندکننده‌های نوترون را از آن خارج کردند). نتیجه این اقدام جنون آمیز این شد که رآکتور مذکور بدون کندکننده مناسب ماند و از کنترل خارج شد. بدون توانایی در کنترل رآکتور، دمای آن به حدی رسید که بیشتر از حرارت خروجی طرح ریزی شده بود. حادثه زمانی آغاز شد که در

۱۰:۱۱ شب ۲۵ آوریل ۱۹۸۶ نیروگاه چرنوبیل دستور کاهش میزان قدرت رآکتور برای تست را دریافت نمود و پس از آن نیروگاه شروع به کاهش قدرت رآکتور شماره چهار تا ۳۰ درصد نمود. دو اشتباه واقعۀ مهلک چرنوبیل را رقم زد؛ اولین اشتباه زمانی بود که کنترل کننده رآکتور به اشتباه و بر اثر عدم تنظیم میله‌های جذب نوترون، نیروی رآکتور را تا یک درصد کاهش داد و رآکتور بیش از پیش افت قدرت پیدا کرد. پس از آن بود که پرسنل دومین اشتباه خود را انجام دادند و تقریباً تمامی میله‌های کنترل را از داخل رآکتور بیرون کشیدند. این همانند زمانی است که به اتومبیلی در آن واحد هم گاز داد و هم ترمز گرفت! در این زمان و با وجود نبود میله‌های کنترل کننده قدرت در داخل منطقه فعال نیروی رآکتور به ۷ درصد افزایش پیدا نمود.

در ساعات اولیه صبح یک انفجار اولیه پوشش هزار تنی بالای رآکتور را جدا و راه را برای خروج مقدار زیادی بخار آب داغ هموار کرد و این مقدمه‌ای بود برای وقوع انفجار دوم ناشی از هیدروژن - که ممکن است حاصل ترکیب بخار آب لوله‌های پاره شده و زیرکونیوم و یا حتی گرافیت هسته رآکتور بوده باشد. - انفجار دوم سقف رآکتور را شکافت و ۲۵ درصد از تأسیسات هسته رآکتور را از بین برد. گرافیت

(کندکننده) سوزان و مواد داغ هسته که در اثر انفجار بیرون ریخته بود، باعث ایجاد حدود ۳۰ آتش سوزی جدید شد و این شامل سقف قیر اندود و قابل اشتعال واحد ۳ نیز می‌شد که در مجاورت واحد ۴ واقع شده بود. در عرض چند ساعت در تعداد زیادی از کارکنان تأسیسات نشانه‌های دریافت تشعشعات بالای رادیو اکتیو بروز یافت. عده زیادی کارمند و آتش نشان به خاطر مهار آتش سوزی ایجاد شده در سقف واحد ۳ بدون در نظر گرفتن پیش بینی‌های ایمنی و بدون حفاظ مشغول به کار بودند. به این ترتیب عده افرادی که در بیمارستانها بستری شدند، تا ساعت ۶ صبح به ۱۰۸ و تا پایان روز اول به ۱۳۲ نفر رسید. پس از انفجار ابتدا محیط اطراف تأسیسات به امواج رادیواکتیو آلوده گشت و بعد به تدریج ابرهای آلوده به نواحی دورتر سرایت کردند و بارش باران سبب شد که بخش‌های وسیعی از اروپا به مواد رادیواکتیو آلوده گردد. در اثر انفجار در رآکتور بلوک ۴ تأسیسات اتمی چرنوبیل، مواد رادیواکتیو مورد نیاز برای ساخت حدود ۱۰۰ بمب اتمی آزاد شدند! اگرچه در آن سال مقامات اتحاد جماهیر شوروی سابق، پخش هر گونه خبری را در مورد این فاجعه به شدت ممنوع ساختند اما در میان جوامع بشری، حادثه چرنوبیل

دهشتناک ترین فاجعه انسانی در تمام طول تاریخ تاکنون به شمار می آید.

نتایج فاجعه در نیروگاه چرنوبیل از تاریخ ۲۷ آوریل ۱۹۸۶ تحت ریاست کمیسیون دولتی شوروی بررسی شد. این عملیات از نیمه دوم روز ۳۰ آوریل شروع شد و تا سال ۱۹۹۱ ادامه یافت. در اولین گام یک منطقه انزوا در محدوده ۳۰ کیلومتری اطراف نیروگاه چرنوبیل تعیین شد. از ۲۷ آوریل سال ۱۹۸۶ حکومت اوکراین ساکنین شهرهای پریپیت و چرنوبیل و روستاهای داخل منطقه تا شعاع ۳۰ کیلومتری (حدود ۱۰۰ هزار نفر) را به خارج از این محدوده انتقال داد. پنهان کردن اطلاعات مربوط به فاجعه چرنوبیل باعث تصویر گیری و گسترش شایعات باور نکردنی پیرامون نتایج فاجعه شد. تنها در سال ۱۹۸۹ بود که حکومت شوروی از آژانس بین المللی انرژی اتمی به منظور ارزیابی کارشناسی عملیات امحاء، درخواست کمک کرد. فاجعه چرنوبیل وضعیت تشعشع محیطی را در بسیاری از کشورهای اروپایی را به شدت تغییر داد تا جایی که در ماه می سال ۱۹۸۶ نتایج ملموس آن در تمامی کشورهای نیمکره جنوبی، در اقیانوسهای آرام، آتلانتیک و منجمد شمالی ملاحظه می شدند. هیچ کس دقیقاً نمی داند بر اثر این انفجار، از ۱۸۰ تن سوخت هسته ای موجود، چه میزان آن وارد

اتمسفر شد. با وجود گذشت ۲۵ سال از این فاجعه و به رغم تمام اقداماتی که برای کاستن از بار اثرات زیان بار این فاجعه انجام شد، همچنان حدود ۹ میلیون نفر در نواحی آلوده به مواد رادیواکتیو ناشی از حادثه چرنوبیل سکونت دارند و پیش بینی کارشناسان انگلیسی گویای این مسئله تلخ است که حدود ۶۶ هزار نفر دیگر به علت ابتلا به سرطان - که انفجار نیروگاه هسته‌ای چرنوبیل باعث آن شده است - در سالهای آینده جان خود را از دست خواهند داد که این میزان ۱۵ برابر پیش بینی‌های سازمان ملل است.



تصویر ۱: رآکتور نابود شده در نیروگاه هسته ای چرنوبیل

حادثه نیروگاههای اتمی ژاپن در سال ۲۰۱۱

حادثه فوکوشیما در مارس ۲۰۱۱ در ژاپن که با وقوع یک رخداد طبیعی زلزله در نزدیکی سواحل شمال غربی ژاپن و در پی آن برخورد امواج بلند سونامی به سواحل ژاپن همراه بود موجب تلفات جانی و مالی گسترده ای در ژاپن شد ولی آنچه ژاپن و جامعه بین المللی را به شدت نگران کرد وقوع شرایط اضطراری و احتمال وقوع حادثه در واحدهای نیروگاه فوکوشیما دایچی بود. این حادثه یک شوک شدید بر پیکر صنعت برق هسته ای وارد آورد و به میزان اعتماد مردم به ایمنی این تاسیسات آسیب جدی زد. اگرچه هزاران سال چنین سونامی در سواحل ژاپن رخ نداده بود و مهندسين طراح نیروگاه نیز به هیچ روی وقوع این شدت از آنرا محتمل و معقول نمی دانستند ولی افکار عمومی ژاپن و نیز جامعه بین المللی توجهات ذکر شده را نپذیرفتند و خواستار بازبینی در سطح ایمنی تاسیسات موجود و آتی نیروگاه های هسته ای در سراسر جهان شدند، به ویژه در کنار الزام برای جلوگیری از تکرار این گونه حوادث در نیروگاه های هسته ای خواست عمومی، ارتقای هوشیاری دست اندرکاران صنعت هسته ای نسبت به تکرار حوادث مشابه و ارتقای آمادگی برای شرایط اضطراری و بهبود دستورالعمل های مدیریت ریسک و حادثه

بود. در پی وقوع زلزله و سونامی، زنجیره رویدادهای به هم پیوسته کلی زیر در نیروگاه فوکوشیما دایچی که شامل شش واحد راکتور بود، منجر به شدت حادثه و افزایش وخامت اوضاع گردید؛

۱. طع تمامی منابع برق AC/DC برای واحد های ۱ تا ۴ نیروگاه که گزینه های موجود برای مقابله با حادثه را به حداقل رساند.

۲. عدم وجود مدیریت، منابع کافی، دستورالعمل ها و آموزش های لازم برای بازگرداندن سریع فرآیند خنک کردن رآکتورها و تخلیه فشار زیر محفظه های ایمنی در شرایط قطع کامل منابع برق AC/DC توسط اپراتورها

۳. اشکالات ارتباطی و تاثیر رآکتورهای سایت نیروگاه بر همدیگر

۴. تعداد کم پرسنل مورد نیاز و کاربلد و نیز ابهامات اساسی درخصوص نقش و مسئولیت های پرسنل در شرایط اضطراری که مانع مقابله موثر با حادثه شده بود.

طبق برآوردهای انجام شده زلزله ۹ ریشتری و سونامی که در ۱۱ مارس ۲۰۱۱ در شمال شرق کشور ژاپن اتفاق افتاد علاوه بر اثرات و صدمات انفجار اتمی نیروگاه های هسته ای فوکوشیما، بیش از ۱۸۱

میلیارد دلار خسارت بر جای گذاشت. این فاجعه در حدود ۱۳۸۳۹ نفر کشته، ۳۴۴۲ نفر مفقود و ۳۹۳۱ نفر زخمی را به مردم ژاپن تحمیل کرد. مبانی و اصول طراحی ایمنی در تاسیسات تکنولوژیک بالقوه مخاطره زا همانند نیروگاه های هسته ای بر اساس اصل دفاع در عمق است. تمامی تلاش های مهندسین ایمنی تاسیسات بزرگ تکنولوژیکی و پیچیده نظیر نیروگاه های هسته ای، در مرحله اول شناسایی ریسک (مخاطرات) محتمل و در عین حال معقول برای آن تاسیسات و در مرحله بعد به کارگیری اصول ایمنی پیشگیری جهت جلوگیری از وقوع شرایط غیرطبیعی است. به رغم تمام پیش بینی ها و پیش گیری های انجام شده، شرایط غیر عادی به دلایل مختلف از جمله خرابی های پیش بینی نشده سخت افزاری و یا خطاهای انسانی محتمل هستند و رخ می دهند. سیستم های حفاظتی پیش بینی شده در تاسیسات با آشکار شدن شرایط غیرطبیعی وارد عمل شده و شاخص های عملکردی تاسیسات را به مقادیر عادی هدایت می کنند. اگر سیستم های حفاظتی نتوانند روند وخامت شرایط را کنترل کنند و متغیرهای حیاتی تاسیسات نظیر دما، فشار، سطح توان تولیدی و غیره از حدود ایمنی عبورکنند، آنگاه سیستم های ایمنی به طور خودکار در جهت کنترل روند و بازگرداندن شرایط و

شاخص های حیاتی ایمنی به فضای ایمن وارد عمل می گردند. عدم موفقیت سیستم های ایمنی، تاسیسات را در شرایط حادثه قرار می دهد. در این شرایط با به کار گیری دستورالعمل های خاص مدیریت حادثه تلاش می شود روند وخامت حادثه متوقف و ابعاد آسیب محتمل وارده به تاسیسات به حداقل برسد. به ویژه تلاش می شود تا با حفظ کنترل روی روند شرایط، از تبدیل حادثه به یک فاجعه با ابعاد وسیع و آسیب به سلامت انسان ها و محیط زیست جلوگیری گردد.

حادثه تری مایل آیلند

میان سال های ۱۹۶۸ تا ۱۹۷۰، یک کارخانه تولید انرژی در تری مایل آیلند تاسیس گشت. تا فوریه ۱۹۷۸، دو رآکتور این پایگاه فعال شدند و بیش از یک سال این فعالیت تداوم داشت، تا اینکه در ۲۸ مارس ۱۹۷۹، بزرگ ترین فاجعه هسته ای تاریخ ایالات متحده رخ داد. این حادثه تا پیش از وقوع فاجعه چرنوبیل، مشهورترین حادثه در تاریخ نیروی هسته ای به شمار می رفت. این ماجرا موجب جابه جا شدن دو هزار سکنه اطراف نیروگاه و برکناری فوری رئیس جمهور شد و به موضوعی تبدیل شد که هفته ها رسانه های گروهی غرب از آن با آب و تاب صحبت می کردند. این نیروگاه از نوع رآکتور

آب تحت فشار با قدرت ۹۰۰ مگاواتی بود که از زمان وارد خط شدن آن یک سال می گذشت. در ساعت چهار صبح، به دلیل آنکه دو شیر تغذیه یکی پس از دیگری شکست مدار اولیه آب خالی شد. چون چراغهای هشدار دهنده در پشت صفحه سرویس پنهان شده بود، مسئولان هشت ساعت بعد متوجه این موضوع شدند. در پی این اتفاق، توربین خود به خود از حرکت باز ایستاد و دما و فشار در درون قلب نیروگاه شروع به بالا رفتن کرد. چند ثانیه بعد شیر فشار شکن، برای آزاد کردن فشار اضافی باز شد. هنوز شش ثانیه وقت لازم بود که دسته‌های کنترل پایین بیفتند تا رآکتور از حرکت باز ایستد. تا این لحظه همه چیز عادی بود. اما بد اقبالی هنگامی شروع شد که شیر فشار شکن، پس از آزاد کردن فشار اضافی، بسته نشد، به طوری که آب توانست همچنان روی حفاظ رآکتور بریزد. بنابراین همان وضعیت از دست رفتن سرمایه به وقوع پیوست و طبیعتاً سیستم سرمایه‌گذاری به کار افتاد. ساعت شش صبح رئیس قسمت، گیج و مبهوت سر رسید و سریعاً شیر فشار شکن را بست. اگر وی اینکار را نمی‌کرد، قلب رآکتور به تدریج ذوب می‌شد و فاجعه واقعی رخ می‌داد. با این وصف اوضاع آنقدرها هم تحت کنترل قرار نگرفت. اولاً قفل خودکار حفاظ رآکتور کار نمی‌کرد. در نیروگاه از قبل خبر داشتند که

مخزن تخلیه بهینه نیست، با این وجود تعمیر آن را به بعدا مولکول کرده بودند. گازهای گزنون و کریپتون از گازهای نادر پرتوزا با نیمه عمر کوتاه، مدت‌های مدید و بدون شک از ساعت پنج صبح وارد هوای آزاد شده بودند و این در حالی است که برنامه حفاظت از محیط بین ساعت‌های هفت تا هشت صبح به اجرا گذاشته می‌شد. هیچگاه دقیقا میزان سمیت ابر پرتوزای ناشی از انفجار نیروگاه تری مایل آیلند، - که بی تردید بسیار ضعیفتر و موقتی‌تر از ابر ناشی از انفجار نیروگاه چرنوبیل بود، - آشکار نشد. در پی حادثه تری مایل آیلند، دهها هزار گزارش در مورد اصلاحاتی که باید در مورد تجهیزات، روشهای مدیریت، مراقبت و نگهداری و نیز آموزش اپراتورها انجام بگیرد، تهیه شد.

توکاییمورا - ژاپن سال ۱۹۹۹: زمانی که یک گروه از کارگران فاقد صلاحیت تصمیم گرفتند تا در یک مخزن بیش از حد مجاز اورانیوم با غنای بالا بریزند، فاجعه رخ داد. در نهایت دو کارگر کشته شدند و ۵۶ تن از کارکنان نیروگاه در معرض تشعشعات سطح بالا قرار گرفتند. هم‌چنین ۲۱ شهروند نیز در معرض میزان بالای تشعشعات رادیو اکتیو قرار گرفتند و ساکنان این منطقه تا حدود هزار فوتی این نیروگاه تخلیه شدند.

بوينس آیرس، آرژانتین سال ۱۹۸۳: خطاهای یک متصدی در جریان ترکیببندی دوباره مخزن سوخت منجر به مرگ وی در دو روز بعد شد. انحراف شکاف در تاسیسات RA-۲ رخ داد و منجر شد تا متصدی ۲۰۰۰ راد اشعه گاما و ۱۷۰۰ راد تشعشعات نوترونی جذب کند. ۱۷ نفر خارج از اتاق رآکتور مقادیر پرتویی بین ۳۵ راد تا یک راد را جذب کردند.

سن لورن - فرانسه سال ۱۹۶۹: در هفدهم اکتبر سال ۱۹۶۹، ۵۰ کیلوگرم اورانیوم در یکی از رآکتورهای خنک کننده گاز شروع به گداخت کرد. این حادثه در مقیاس حوادث بین المللی هسته ای به عنوان سطح ۴ طبقه بندی شد و تا به امروز این حادثه جدی ترین حادثه در تاریخ فرانسه به شمار می رود.

پایگاه انرژی آزمایشگاهی - آیداهو ایالات متحده ۱۹۶۱: در سوم ژانویه سال ۱۹۶۱، یک رآکتور انرژی هسته ای آزمایشگاهی ارتش ایالات متحده در معرض انفجار بخار و گداخت هسته ای قرار گرفت و باعث کشته شدن سه متصدی آن شد. این حادثه به دلیل حذف نامناسب میله کنترل کننده مسئول در جذب نوترون ها در قلب رآکتور به وجود آمد که از آن به عنوان تنها حادثه هسته ای مهلک در

ایالات متحده نام می برند. در این حادثه حدود ۸۰ کوری (واحد سنجش اندازه گیری رادیو اکتیویته) ید ۱۳۱ آزاد گردید.

حادثه گویانیا - برزیل در سال ۱۹۸۷: در سیزدهم سپتامبر ۱۹۸۷ حادثه آلودگی رادیواکتیو در ایالت گویایس برزیل رخ داد. یک منبع پرتودرمانی قدیمی از یک بیمارستان متروکه در این شهر دزدیده شد. متعاقب آن این وسیله توسط افراد زیادی دست به دست و در نهایت باعث مرگ ۴ نفر شد. ۱۱۲ هزار نفر برای بررسی میزان آلودگی رادیواکتیو مورد آزمایش قرار گرفتند و مشخص شد ۲۴۹ نفر دارای سطح بالایی از جذب مواد رادیواکتیو در بدنشان هستند.

آتش سوزی ویند اسکال - بریتانیا سال ۱۹۵۷: بدترین فاجعه هسته‌ای در تاریخ بریتانیا در دهم اکتبر ۱۹۵۷ رخ داد و در سطح ۵ طبقه بندی شد. دو رآکتور هسته‌ای به عنوان بخشی از پروژه بمب اتمی بریتانیا با عجله ساخته شدند. نخستین رآکتور در اکتبر ۱۹۵۰ و دومین آن اندکی بعد و در ژوئن ۱۹۵۱ فعال شدند. این حادثه زمانی رخ داد که هسته مرکزی رآکتور واحد یک آتش گرفت و مقدار قابل توجهی آلودگی رادیواکتیو مناطق اطراف را فرا گرفت.

کیشیتیم - روسیه ۱۹۵۷: فاجعه هسته‌ای کیشیتیم، حادثه آلودگی
تشعشعات هسته‌ای بود که در ۲۰ سپتامبر ۱۹۵۷ یک نیروگاه
بازپروری سوخت هسته‌ای در اتحاد جماهیر شوروی رخ داد. این
حادثه در شهر اوزیورسک رخ داد. از آن جایی که اوزیورسک و مایاک
روی نقشه حک نشده بودند، این فاجعه به نام کیشیتیم نزدیک شهری
به این منطقه نامگذاری گردید.

فصل دوم

(مفاهیم مقدمات)

فیزیک پرتوها

اثرات بیولوژیکی پرتوها محصولات نهایی یک سری از پدیده‌هایی هستند که در اثر تابش اتفاق می‌افتند. وقایع اولیه عبارتند از: یونیزاسیونها و تحریک اتمها و مولکولهای ماده ی واقع در مسیر پرتوهای یونیزان. این اثرات منجر به اثرات فیزیو- شیمیایی، سپس اثرات شیمیایی و نهایتاً اثرات بیولوژیکی می‌شوند. در این بخش پیرامون تغییر انرژی پرتوهای یونیزان در اثر پدیده‌های یونیزاسیون و تحریک و مکانیزم‌هایی که نهایتاً به اثرات بیولوژیکی منجر می‌شود توضیحاتی ارائه خواهیم داد.

یونیزاسیون و تحریک

اتمها حاوی الکترون‌ها هستند. الکترون‌ها با ترتیب و نظم مشخصی در اتمها و مولکولها قرار می‌گیرند. برای آنکه بتوان الکترونی را از یک اتم جدا نمود ((ایجاد یونیزاسیون)) لازم است میزان مشخصی انرژی (که

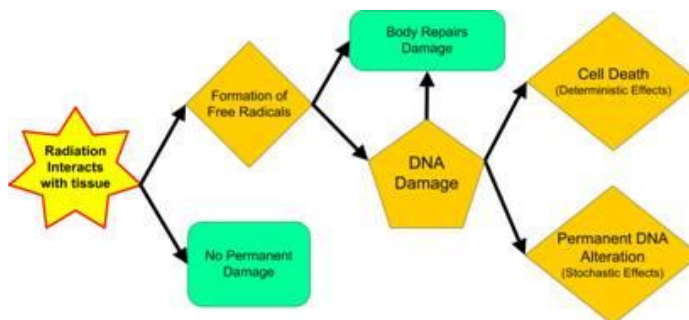
با علامت w نشان داده می‌شود) که مربوط به انرژی باندینگ^۱ الکترون است به آن منتقل نمود. در حالت زمینه^۲ الکترونها حالت‌های مجاز انرژی را اشغال می‌کنند. الکترونها در این حالت‌ها در اتصال قوی و پایدار اتم هستند. میزان انرژی اتصال خارجی‌ترین الکترون در اتم هیدروژن حدود 10 eV ($W=13/6\text{ eV}$) است. یک الکترون می‌تواند به مدارهای با سطح انرژی بالاتر که خالی از الکترون است منتقل شود. در این حالت الکترون در وضعیت تحریک^۳ قرار می‌گیرد. در یک اتم هیدروژن الکترون می‌تواند با جذب انرژی $10/2\text{ eV}$ از لایه K به لایه L منتقل شود. باید متذکر شد که انرژی لازم جهت یونیزاسیون تا حد قابل ملاحظه‌ای بیشتر از انرژی پیوند ملکولی است (انرژی پیوند شیمیایی اتمها در مورد اتصال $C=C$ برابر $4/9\text{ eV}$ ، و برای $H-OH$ برابر $5/16\text{ eV}$ است). مولکولهای یونیزه شده دارای انرژی اضافی معادل انرژی اتصال الکترونی هستند که یونیزاسیون شده است. وقتی ذرات باردار از ماده عبور می‌کنند یونیزاسیون و تحریک در آن اتفاق می‌افتد. این پدیده در اثر برخورد

^۱ Banding Energy

^۲ ground state

^۳ excitation state

الکترواستاتیک بین ذرات باردار عبور کننده و الکترونهای موجود در مسیر آن ذره حاصل می شود.



تصویر ۲

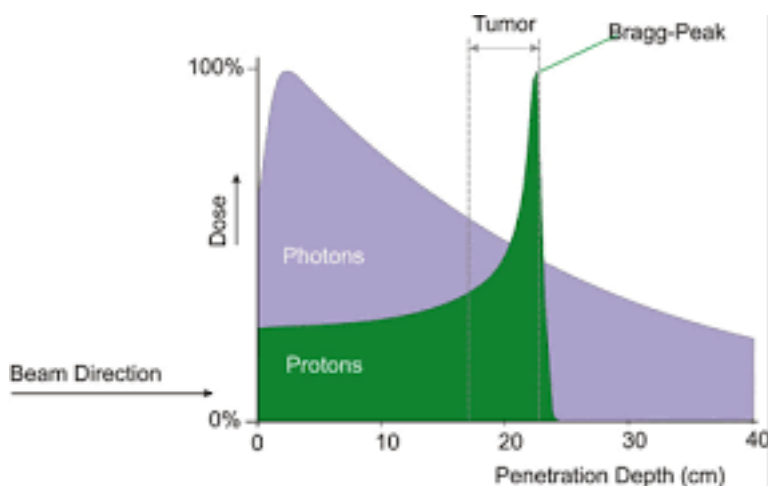
انواع پرتوهای یونیزان

پرتوهای یونیزان معمولاً "به دو دسته پرتوهای یونیزان مستقیم و پرتوهای یونیزان غیرمستقیم تقسیم می شوند. پرتوهای یونیزان مستقیم شامل آن دسته از پرتوها هستند که دارای بارالکتریکی هستند مثل پروتون، آلفا، الکترون و ... پرتوهای یونیزان غیرمستقیم شامل ذراتی هستند که دارای بارالکتریکی نیستند مثل پرتوهای x ، γ و نوترون.

ذرات باردار سنگین عموماً هسته‌های اتمها هستند که مسیر حرکت آنها مستقیم و دارای عمق و گستره نفوذ مشخص است به نحوی که وابسته به نوع و انرژی آنها می‌باشد. سرعت آنها با افزایش عمق نفوذ به طور مرتب کاهش پیدا نموده و در نتیجه توان متوقف سازی^۴ و همچنین دز جذبی آنها بیشتر می‌شود. همه ذرات باردار سنگین تک انرژی دارای مشخصه توزیع دز مشابه (منحنی براگ) با یک ماکزیمم کاملاً تیز که در نزدیکی انتهای مسیر آن واقع است می باشند. به علت آنکه پهنای در ماکزیمم براگ بسیار کم است عموماً این گونه پرتوها (پرتوهای تک انرژی) جهت رادیوتراپی مناسب نیستند. در صورت استفاده از این گونه پرتوها باید در خلال تابش انرژی پرتو را تغییر داد به گونه‌ای که ماکزیمم براگ در طول تومور جابه جا شود. ذرات باردار سنگینی جهت رادیوتراپی توسط شتابدهنده‌های قدرتمند (سیلکوترون یا سینکروترون) قابل تهیه هستند. در مورد پروتونها وقتی عمق نفوذ بیش از ۵cm نیاز باشد انرژی لازم بیش از ۸۰ مگا الکترون ولت خواهد بود. در این انرژی قدرت متوقف کنندگی در محل ورودی کم و در عمقهای بیشتر میزان آن افزایش خواهد یافت.

^۴ Stopping Power

پرتوهای با انرژی کمتر از ۱۰ مگا الکترون ولت در اثر ورود به مواد بیولوژیکی سریعاً (پس از طی چند میلیمتر) متوقف می‌شوند. یون هلیوم (ذره α) برای آنکه دارای گستره مشابهی با ذره پروتون باشد باید دارای انرژی بیش از چهار برابر آن در هر عمقی باشد. علت این موضوع آن است که توان متوقف کنندگی آن چهار برابر پروتون است. توان متوقف کنندگی برای ذراتی مثل $^{10}\text{Ne}^+$ و ... بیشتر می‌باشد.



تصویر ۳: توزیع دز در عمقهای مختلف برای یک دسته پرتو یونیزان سنگین (منحنی براگ). برای پرتوهای تکرنگ توزیع دز دارای یک منحنی مشخصه با ماکزیمم بسیار تیز است. عمق ماکزیمم وابسته به

انرژی ذره است. با تغییر انرژی ذره می توان ناحیه ای را به وسیله ماکزیمم اسکن نمود.

دسته پرتو الکترون

الکترون یک ذره باردار با توانایی یونیزاسیون مستقیم است. ماکزیمم عمقی (R) که الکترونها به آن می رسند متناسب با انرژی الکترون به صورت زیر است.

$$R \text{ (cm of water)} \cong T \text{ (Mev/}\sqrt{\text{)}})$$

تغییرات زیاد مربوط به گستره نفوذ الکترونها بیانگر شکل منحنی حاصل از آنها می باشد. قدرت متوقف کنندگی الکترونها تقریباً در یک گستره وسیع ثابت است. این کمیت تنها در انتهای مسیر وقتی انرژی الکترون بسیار کم می شود (حدود ۱۰ کیلو الکترون ولت) افزایش می یابد. به علت تغییرات گستره، انتهای مسیرها پراکنده در تمام نقاط ماده می شوند و بدین لحاظ میزان دز در آن نقاط کاهش می یابد. انرژی الکترونها با افزایش عمق کاهش می یابد ولی در کل قدرت متوقف کنندگی (SP) تقریباً ثابت می ماند. طی یونیزاسیون، دانسیته در کل حجم مورد تابش کم است.

پرتو فوتون (پرتو X یا γ)

دز منتقل شده در اثر فوتونها عمدتاً مربوط به دز منتقل شده به وسیله الکترونهاى ثانویه است که به وسیله فوتونها به حرکت در آمده‌اند. به علت کاهش تعداد فوتونها مقدار آن با افزایش عمق کاهش پیدا می کند. هر چقدر که انرژی فوتونها بیشتر باشد سرعت کاهش کمتر خواهد شد. توزیع دز در مورد فوتونهاى پر انرژی با افزایش عمق ابتدا افزایش می یابد و سپس شروع به کاهش می نماید. این افزایش اولیه دز به خاطر مجتمع شدن الکترونهاى حاصل در موقع ورود فوتونها به ماده می باشد. عمق دز ماکزیمم با افزایش انرژی فوتونها بیشتر می شود. در مواد بیولوژیکی، الکترونهاى ثانویه عموماً در اثر پدیده کامپتون حاصل می شوند. طیف الکترونهاى حاصل از برخورد کامپتون وابسته به انرژی فوتونها می باشد. الکترونهاى ثانویه در همه عمقها در مجاورت دسته پرتو فوتونی ایجاد می شوند. به علت آنکه میزان تغییر شدت فوتونها در عمقهای مختلف کم است، طیف الکترونهاى ثانویه در ماده تقریباً ثابت است. وقتی انرژی فوتونها از چندصد کیلو الکترون ولت بیشتر است انرژی الکترونها تقریباً در کل طیف در ناحیه‌ای است که قدرت متوقف کنندگی دارای مقدار ثابت کم ($0.2 \text{ keV} \cdot \mu\text{m}^{-1}$) می باشد. وقتی انرژی فوتونها کمتر از ۱۰۰

کیلو الکترون ولت است مقدار قدرت متوقف کنندگی نسبتاً زیاد است. بدین طریق می توان فوتونهای پر انرژی با دانسیته یونیزاسیون کم را از فوتونهای با انرژی کم که دارای انرژی یونیزاسیون بیشتر هستند تشخیص داد.

نوترونهای سریع

نوترونهای با انرژی تا چندین ده مگا الکترون ولت عمدتاً انرژی خود را در بافتهای بیولوژیکی در اثر برخورد الاستیک با اتمهای هیدروژن از دست می دهند. لذا نتیجه این برخوردها تولید پروتونهای ثانویه است. میزان دز در عمقهای مختلف در اثر کاهش شدت نوترون کاهش می یابد. نحوه توزیع دز نوترون بدین طریق تقریباً قابل قیاس با توزیع دز پروتون می باشد. انرژی پروتونهای ثانویه حاصله می تواند دارای هر مقدار بین 0 تا T_n (انرژی نوترون تابشی) با مقدار متوسط $T_n/2$ باشد.

پای مزون منفی (π^-)

پای مزون منفی ذراتی هستند با بار منفی و جرمی بیشتر جرم پروتون هستند. مشابه دیگر ذرات باردار اینگونه ذرات نیز وقتی در ماده وارد می شوند انرژی خود را به الکترونهای ماده منتقل می کنند

(در طول ۱۰cm آب حدود ۵۵ مگا الکترون ولت انرژی از دست می‌دهند). قدرت متوقف کنندگی اینگونه ذرات بین قدرت متوقف کنندگی پروتون و الکترون می باشد. در انتهای مسیر این ذرات به وسیله هسته اتم ها جذب و تجزیه می شوند. اجزای تابش یافته به صورت ذرات با قدرت متوقف کنندگی زیاد هستند. پای مزون منفی ذره یونیزان مستقیم با دانسیته یونیزاسیون نسبتاً کم در طول قسمت عمده ای از مسیر خود است. در انتهای مسیر این ذرات ماکزیمم براگ مشابه^۵ شکل حاصل برای ذرات یونیزان غیرمستقیم ظاهر می شود. این ذرات در اثر شکافت های هسته های جذب کننده آنها حاصل می شوند.

عوامل رادیواکتیو

اورانیوم^۶

پرتوهای گاما تابشهای بدون بار شبیه به پرتوهای ایکس هستند که تنها در منشا تولید با هم تفاوت دارند. این پرتوها با انرژی بسیار بالایی که دارند می توانند به راحتی از مواد با ضخامت بالا عبور

^۵ Bragg peak

^۶ Uranium

کرده و ایجاد یونیزاسیون کنند. به این ترتیب عبور پرتوهای گاما از بدن انسان باعث ایجاد تابش شدیدی به کل یا قسمتی از بدن میشود. اورانیوم در طبیعت به صورت سه ایزوتوپ قرار دارد که اورانیوم ۲۳۸ با نیمه عمر ۴.۵ میلیارد سال فراوانترین ایزوتوپ (۹۹٪) و پایدارترین آنها می باشد. ایزوتوپهای دیگر اورانیوم ۲۳۵ و نیمه عمر ۷۰۰ میلیون سال و اورانیوم ۲۳۴ با نیمه عمر ۲۵ میلیون سال هستند. استنشاق ترکیبات اورانیوم در داخل بدن متابولیزه شده و از طریق ادرار دفع می شود. وجود ۱۰۰ میکروگرم در دسی لیتر اورانیوم در ادرار به همراه دریافت تابش زیاد می تواند باعث ایجاد نقص در عملکرد سیستم کلیوی شود. میزان جذب اورانیوم به حالت شیمیایی آن بستگی دارد به طوریکه نمک قابل حل در آب آن دارای جذب بالایی است در حالی که فلز آن جذب بسیار کمی دارد.

اورانیوم ضعیف شده DU :

اورانیوم ضعیف شده یا DU اورانیومی است که میزان اورانیوم ۲۳۵ آن از نظر وزنی کمتر از ۰.۷۱۱ درصد باشد و عملاً قسمت بیشتر DU از اورانیوم ۲۳۸ ساخته شده است و از محصولات فرعی فرایند غنی سازی اورانیوم میباشد. در ارتش آمریکا از آن در ساخت سپر و زره

استفاده می‌شده است این ماده فوق سنگین در اثر ضربه خود به خود آتش می‌گیرد و زمان اصابت به هدف شروع به سوختن کرده و به شکل اکسید در هوا پخش می‌شود. گلوله های حاوی DU توانایی نفوذ به زره های بتونی و فولادی را دارند و دارای خاصیت خود تیز شونده هستند. این تسلیحات در جنگ خلیج فارس در سال ۱۹۹۱ برای اولین بار توسط نیروهای آمریکایی و انگلیسی استفاده شد و بعدها باعث بروز سندرم خلیج فارس شد. نزدیک به ۳۲۰ تن DU در این جنگ استفاده شد که قسمت اعظم به شکل دست نخورده در محیط پراکنده شدند.

عوارض DU برای انسان به سه دلیل اصلی می‌باشد:

۱. همه ایزوتوپهای اورانیوم رادیو اکتیو هستند و پرتوهای یون زا ساطع می‌کنند.
۲. بخشی از DU در اثر انفجار به اکسید اورانیوم تبدیل می‌شود که میتواند از طریق ریه ها و دستگا گوارش وارد بدن بشود.
۳. اورانیوم مانند فلزات سنگین یک ماده سمی است و آلودگی رادیو اکتیو به وجود می‌آورد.

اگر افراد مجبور به حضور در منطقه آلوده به DU باشند باید از ماسک مناسب و لباس محافظ مناسب استفاده نمایند و از آب و غذای بدون پوشش استفاده نمایند و مواد مشکوک به آلودگی جدا شده و مناطق آلوده علامت گذاری شوند و در صورت زخمی شدن با DU باید محل زخم به سرعت شستشو شده و مورد گزارش شود.

ید و استرانسیوم^۷

ذرات بتا که اساساً حاصل ریزشهای اتمی یا استحاله اتمهای سنگین هستند، ذرات بسیار سبک و بارداری هستند که می توانند تا عمق نسبتاً کوتاهی در داخل بافت نفوذ کنند. در هنگام تابشهای بالای پرتوهای بتا به بدن باعث صدمه دیدن لایه شاخی پوست و ایجاد سوختگی از نوع درجه دوا میشود که شبیه به سوختگیهای حرارتی است. بیشترین آسیب ناشی از پرتوهای گاما در اثر استنشاق و بلع این ذرات حاصل می شود. ید رادیواکتیو (ید ۱۳۱، ۱۳۲، ۱۳۴، ۱۳۵) یک تابش کننده بتا می باشد که حاصل شکافت هسته است و در میله های سوخت رآکتور و یا بعد از انفجارهای هسته ای دیده می شود. آلودگی ید رادیواکتیو می

^۷ Stransiom

تواند به دنبال صدمه به رآکتورها ایجاد شود. مهمترین اندامی که در اثر آلودگی به ید صدمه می بیند غده تیروئید است. به دنبال حادثه چرنوبیل آمار کارسینومای تیروئید در کودکان منطقه تحت تابش افزایش کاملاً محسوسی داشته است. استرانسیوم- ۹۰ یکی از محصولات مستقیم شکافت اورانیوم است. استرانسیوم ۹۰ به همراه محصولات حاصل از استحاله آن همگی تابش کننده بتا و گاما هستند و در مواقعی که در مقادیر زیاد وجود دارند می توانند باعث ایجاد خطر پرتودهی شوند. استرانسیوم به راحتی از طریق دستگاه تنفسی و گوارشی جذب شده و درمکانهایی از بدن که تراکم کلسیم در آنجا زیاد است -مثل استخوانها - تجمع پیدا می کند.

آمریکیم^۸ و پلوتونیم^۹

ذرات آلفا بسیار سنگین و دارای بار الکتریکی زیادی هستند از این رو نمی توانند تا عمق زیادی در مواد نفوذ کنند. به عنوان مثال این ذرات به راحتی توسط لایه ای از سلولهای مرده سطح پوست و یا توسط لباس جذب می شوند. این ذرات اگرچه از

^۸ Americium

^۹ Plutonium

نظر ایجاد خطر تابش خارجی به بدن چندان حائز اهمیت نیستند، اما در صورت جذب توسط بدن به علت بار الکتریکی زیادی که دارند باعث ایجاد یونیزاسیون فشرده در محل جذبشان شده و صدمات سلولی بسیار زیادی را ایجاد می کنند. آمریکیم ۲۴۱ یکی از محصولات استحاله پلوتونیم است که جزو تابش کننده های آلفا محسوب می شود. بیشترین تهدیدی که از جانب آلودگی آمریکیم وجود دارد به علت مسمومیت فلزی آن می باشد. همچنین در هنگام قرارگیری در معرض مقادیر زیادی از آن خطر تابشگیری کلی بدن نیز وجود دارد. در هنگام استنشاق آن حدود ۷۵٪ از آن به طور کامل جذب شده و ۱۰٪ از آن بدون آنکه جذب شود در داخل ریه باقی می ماند. جذب آمریکیم از طریق فرآیندهای گوارشی بسیار ناچیز است اما بالعکس به مقدار بسیار زیادی از طریق جراحات پوستی جذب بدن می شود. دفع آن نیز به صورت کلیوی و کبدی می باشد. پلوتونیم ۲۳۸-۲۳۹ از محصولات شکافت هسته اورانیم در راکتور است. این عنصر اولین ماده حاصل از شکافت در تاسیسات هسته ای و سلاحهای اتمی می باشد. تابشهای حاصل از شکافت پلوتونیم به صورت ذرات آلفا می باشد. بیشترین آسیبی که از جانب این عنصر

افراد تابش دیده را تهدید می کند در اثر استنشاق این ذرات الفا ایجاد می گردد. جذب آن از طریق گوارش به حالت شیمیایی آن بستگی دارد به طوری که در حالت جامد جذبی وجود ندارد. وجود آن در نمونه های مدفوع بعد از ۲۴ ساعت و در نمونه های ادراری بعد از ۲ هفته قابل مشاهده است. جذب پلوتونیم از طریق زخمها بسیار متفاوت است.

واحدهای اندازه گیری دز

دز جذب شده^{۱۰}

دز جذب شده در یک نقطه از ماده مقدار انرژی ذخیره شده در نقاط نزدیک آن نقطه است وقتی پرتوی یونیزان از آن نقطه عبور می نماید. دز جذب شده توسط رابطه $D = \Delta E / \Delta m$ تعریف می شود که در آن ΔE متوسط انرژی منتقل شده توسط پرتو یونیزان به جرم Δm می باشد. (گزارش ICRU شماره ۳۳ توضیح مفصل تر تعریف دز جذب شده را ارائه نموده است). در عمل ΔE نشان دهنده انرژی به شکل های یونیزاسیون، تحریک و انتقال حرارتی در جرم Δm می باشد. به علت ناپیوسته بودن طبیعت وقایعی که حین عبور ذره یونیزان از

^{۱۰} Absorbed Dose

ماده اتفاق می افتد انرژی جذب شده فقط موقعی دارای مفهوم خواهد بود که Δm به حد کافی بزرگ باشد به گونه ای که پدیده های آماری ناشی از امکان برخورد بین ذرات یونیزان و الکترون ها و انتقال انرژی بر روی آن تأثیر نگذارد. واحد دز جذب شده، گری (Gy) است و مقدار آن برابر با J/kg می باشد (واحد قدیمی آن راد است که یک راد برابر با $1 \text{ cGy} = 1 \text{ rad}$ و یا 0.01 گری است). دز جذب شده همچنین بیانگر دانسیته یونیزاسیون $\Delta n/\Delta m$ می باشد.

نحوه اندازه گیری دز جذب شده در اینجا توضیح داده نمی شود. صرفاً متذکر می شویم که روش معمول اندازه گیری آن تعیین میزان یونیزاسیون ایجاد شده در هوا در یک نقطه و سپس تعیین میزان دز در ماده از روی آن می باشد. دز جذب شده یک کمیت فیزیکی است ولی از نظر بیولوژیکی نیز بسیار مهم است زیرا میزان تأثیر بیولوژیکی وابسته به این کمیت است. باید متذکر شد که اثر بیولوژیکی علاوه بر وابستگی به میزان دز، به عوامل دیگری از قبیل LET، نوع بافت و ... نیز وابسته است.

انتقال خطی انرژی^{۱۱}

انتقال خطی انرژی میزان انرژی جذب شده به وسیله ماده از یک ذره باردار در طول مسیر می باشد (با واحد $\text{keV}/\mu\text{m}$). با تقریب اول می توان LET را معادل قدرت متوقف کنندگی در نظر گرفت. سهم دز ذرات متفاوت را می توان به طور مجزا و به منظور تعیین توزیع دز آنها برحسب LET تعیین نمود.

این واحد را نمی توان اندازه گیری نمود لیکن می توان آنرا محاسبه کرد. برای این کار لازم است طیف ذرات حاصل را دقیقاً بدانیم که البته این کار اغلب با مشکلاتی روبه روست. LET مشابه قدرت متوقف کنندگی یک کمیت آماری است که در آن مشخصه غیرپیوسته بودن انرژی انتقالی لحاظ نمی شود. به منظور حل این مشکل روشهای مختلفی از جمله روشی که به وسیله روسی^{۱۲} به کار رفت قابل استفاده است.

^{۱۱} Linear Energy Transfer (LET)

^{۱۲} Rossi

رنتگن^{۱۳} و اکسپوژر^{۱۴}

یک رنتگن، عبارت است از مقدار اشعه ایکس یا گاما که در هر سانتی متر مکعب هوا در شرایط متعارفی (N.T.P)، صفر درجه سانتیگراد و ۷۶۰ میلیمتر جیوه)، یک واحد الکتروستاتیک بار الکتریکی^{۱۵} از هردو علامت مثبت و منفی تولید نماید. اگر چه واحد رونتگن (R) بیش از ۵۰ سال است که مورد استفاده قرار می گیرد (از سال ۱۹۲۸)، ولی در سال ۱۹۶۲ از طرف کمیسیون بین المللی واحدهای تابش^{۱۶}، کمیتی برای این واحد به نام اکسپوژر که با حرف X نمایش داده می شود، معرفی گردید. بر اساس تعریف این کمیسیون، این کمیت به شرح زیر است:

$$(Exposure) X = \frac{\Delta Q}{\Delta m}$$

ΔQ ، مجموع بار الکتریکی کلیه یون های همانم (مثبت یا منفی) تولید شده در حجم معینی از هوا می باشد، در صورتی که تمام الکترون ها (نگاترون ها و پوزیترون ها) آزاد شده توسط فوتون ها

^{۱۳} Rontgen

^{۱۴} Exposure

^{۱۵} esu

^{۱۶} International Commision on Radiation Units (ICRU)

در همان حجم از هوا که جرم آن برابر با Δm است کاملاً متوقف گردند. در تعریف فوق ، نکات اساسی زیر مشهود است:

- محیط اندازه گیری اکسپوزر حتماً هواست.
- نوع پرتوها نیز فقط پرتوهای الکترومغناطیس یعنی پرتوهای ایکس و گاما می باشند.
- تمام ذرات باردار تولید شده باید در همان حجم از هوا متوقف شوند.

برای کمیت اکسپوزر، واحد رونتگن که با حرف (R) نمایش داده می شود ، به شرح زیر تعریف شده است :

$$1R = 2.58 \times 10^{-4} \text{ Coulombs / kg(air)}$$

دز معادل^{۱۷}

دز معادل کمیتی است که اثرات بیولوژیکی ناشی از جذب انواع پرتوها را در بافت منظور می دارد. دز معادل برابر حاصلضرب متوسط

دز جذب شده از پرتو R در بافت T $T(DT,R)$ ، در ضریبی به نام ضریب توزین پرتو است:

$$HT,R = WR \times DT,R$$

ضریب توزین پرتو، ضریبی است که کیفیت پرتو (نوع و انرژی پرتو) را جهت محاسبه دز معادل در نظر می گیرد. یکای جدید دز معادل همانند یکای دز جذبی kg / z می باشد که با سیورت (sv) نمایش داده می شود و یکای قدیمی این کمیت رم^{۱۸} است:

$$1\text{ sv} = 100\text{ rem}$$

دز موثر^{۱۹}

کمیتی است که علاوه بر این که نقش پرتوهای مختلف را در بروز اثرات بیولوژیکی منظور می دارد، نقش پرتوگیری بافت های مختلف بدن را (در ارتباط با وقوع اثرات آماری نظیر سرطان ها) در نظر می گیرد و برابر با مجموع حاصلضرب دزهای معادل (HT) در ضریبی به نام ضریب توزین بافت است.

^{۱۸} rem

^{۱۹} Effective Dose

$$E = \sum T (WT \times HT)$$

ضریب توزین بافت، ضریبی است که نوع بافت تابش دیده را جهت محاسبه دز موثر در نظر می گیرد. یکاهای دز موثر همانند یکاهای دز معادل، یعنی سیورت (sv) و رم (rem) می باشند.

دزیمتری فردی^{۲۰}

عملیاتی منظم می باشد که برای مشخص نمودن میزان پرتوگیری افراد انجام می گیرد. دو نوع از دزیمترهای فردی متداول که برای دزیمتری پرسنل پرتوکار در پزشکی به کار می رود فیلم بج و TLD هستند. فیلم بج از قدیمی ترین و متداولترین دزیمترهای فردی است که برای تعیین پرتوگیری های خارجی به کار می رود. در فیلم های مخصوص این دزیمتری قطر این دانه ها ۰.۱-۱ میکرون و ضخامت امولسیون بین ۲۰-۵۰ میکرون می باشد. بعد از عمل ظهور و ثبوت شدت سیاهی با دز جذبی در فیلم متناسب است. با توجه به اینکه عدد اتمی موثر برومور نقره از بافت های بدن بیشتر است لذا انرژی جذب شده در فیلم با انرژی جذب شده در بافت نرم یکسان نبوده و اختلاف نسبی آنها به انرژی و نوع پرتو بستگی دارد. بنابراین

^{۲۰} Individual Dosimetry

جهت استفاده از فیلم در دزیمتری فردی باید انرژی و نوع پرتو مشخص باشد. قسمت بج را برای تعیین انرژی و نوع پرتو فیلم در داخل یک قاب نگهدارنده موسوم به بج که مجهز به چند فیلتر است قرار می دهند. بدنه از جنس پلاستیک با ضخامت 300 mg/cm^2 است و پرتوهای بتا از آن عبور نمی کنند. در ناحیه پنجره باز پرتوهای بتا با انرژی بیشتر از ۰.۵ مگاالکترون ولت و در ناحیه پنجره نازک پرتوهای بتا با انرژی بیشتر از ۰.۵ مگاالکترون ولت می توانند عبور کنند. پرتوهای ایکس کم انرژی از ناحیه پنجره باز و پلاستیک نازک و بدنه بج عبور می کنند ولی از فیلترهای فلزی عبور نمی کنند. اما اگر انرژی پرتوهای ایکس و گاما بالا رود از فیلتر آلومینیم عبور می کنند. در انرژی های بالاتر پرتوهای ایکس و گاما از فیلترهای قلع- سرب هم عبور می کنند به طوری که در انرژی بیشتر از ۱ مگاالکترون ولت این پرتوها تقریباً از همه فیلترها عبور می کنند و کل سطح فیلم به طور یکنواخت سیاه می شود. فیلتر کادمیم برای دزیمتری پرتوهای نوترون حرارتی به کار می رود. نوترون نمی تواند مستقیماً روی فیلم اثر بگذارد اما در اثر برخورد آن به فیلتر کادمیم پرتوگاما تولید می شود که باعث سیاهی فیلم در زیر فیلتر کادمیم می شود.

رادیوبیولوژی

پر واضح است که وقوع اثرات مختلف تابش می تواند اتفاق های بیولوژیکی کاملاً متفاوتی را در موجودات زنده پدیده آورد. دزی حدود ۱۰ گری می تواند موجب مرگ تقریباً همه موجودات پرسلولی شود. این مقدار تابش معادل انرژی لازم جهت افزایش دمای بدن به اندازه حدود 0.2°C است. همین مقدار تابش می تواند موجب دانسیته یونیزاسیون حدود 1.15×10^5 در هر گرم که حدود 2×10^6 جفت یون در هر سلول است شود (جرم سلول حدود $9\text{g} - 10$ در نظر گرفته شده است). با توجه به آنکه در یک سلول حدود 10^{13} ملکول آب و حدود 10^8 مولکول درشت تر وجود دارد لذا نسبت تعداد یونهای ایجاد شده به تعداد مولکولها ناچیز است ولی همین تعداد نیز کافی است که موجب صدمات کشنده به سلول شود. در این بخش مطالبی که مربوط به تغییرات حاصله در اثر تابش در سلول است در محدوده تغییرات شیمیایی مورد بررسی قرار می گیرد.

رخدادهای فیزیکی اولیه

اصلی ترین برخوردهای اولیه پرتوهای یونیزان شامل یونیزاسیون، تحریک و ایجاد گرما می باشد. انتقال انرژی به صورت گرما عملاً

تأثیری روی سلولها ندارد. زیرا میزان دز لازم جهت ایجاد گرمای کافی برای ایجاد تغییر در فعالیت سلول بسیار زیاد (بیش از 10^4 Gy) است. از طرف دیگر انتقال انرژی به صورت تحریک و یا یونیزاسیون موجب افزایش قابل توجهی در انرژی داخلی مولکولها و در نتیجه ایجاد ناپایداری آنها می شود. رخدادهای فیزیکی در اثر عبور پرتو در سلول در مدت بسیار کمی (کمتر از 10^{-13} s) اتفاق می افتند. این رخدادهای فیزیکی متعاقب است با پدیده هایی تحت عنوان پدیده های فیزیکوشیمیایی و یا شیمیایی که موضوع شیمی پرتوی ۲۱ می باشد.

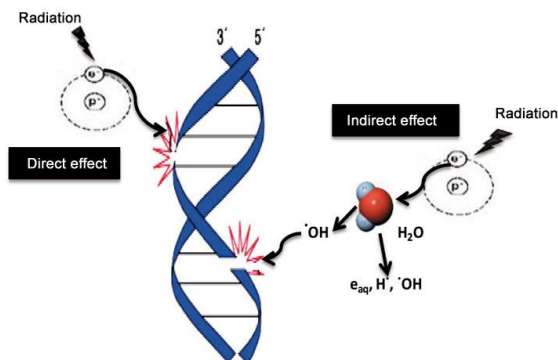
رادیولیز آب

می توان گفت تا حد زیادی اثرات بیولوژیکی در اثر واسطه ای به نام آب صورت می گیرد. علت این موضوع به واسطه مقدار فراوان آب در اجزای سلولی است (بیش از ۸۰٪ وزن سلولها را آب تشکیل می دهد). از سال ۱۹۰۱ مشخص گردید که در اثر تابش، آب می تواند تجزیه شود. اجزای حاصل می توانند نقش مهمی در تغییرات سلولی ایفا نمایند. مراحل مختلف ایجاد آن به شرح زیر میباشد:

^{۲۱} Radiation Chemistry

تشکیل رادیکالها

در فرآیند ایجاد رادیکالهای آزاد پدیده اولیه، یونیزاسیون آب است که نیاز به حدود 13eV انرژی دارد. این پدیده موجب ایجاد یونهای غیرطبیعی که به شدت ناپایدار است می شود (دوره عمر آنها حدود 10^{-10} - 10^{-11} است). این یونها منجر به ایجاد رادیکالها (رادیکالهای آزاد: رادیکال آزاد اتم یا مولکولها و یا یونهای است که دارای الکترون جفت نشده است و لذا دارای قدرت واکنش شدید می باشد) با تمایل واکنش شدید می شود (عمر آنها حدود 10^{-5} - 10^{-6} است). رادیکال هیدروکسیل $\text{OH}\cdot$ یک عامل بسیار ناپایدار است. الکترون حاصل معمولاً دارای انرژی کافی جهت حرکت تا فاصله قابل توجهی از محل تولید خود می باشد (الکترون با انرژی 10eV حدود 15ns حرکت می کند که معادل حدود 70 مولکول آب است). در اثر این پدیده احتمال ترکیب مجدد کم می شود. این الکترون در اثر حرکت در ماده به تدریج انرژی خود را از دست داده تا در نهایت به وسیله یک مولکول آب جذب می شود.



تصویر ۴: برخورد های مستقیم و غیرمستقیم اشعه x بر DNA

تأثیر مستقیم

مولکولهای تحریکی یا یونیزه شده دارای انرژی اضافی هستند و بنابراین ناپایدار می باشند. انرژی اضافی ممکن است از طریق تابش و یا شکستن اتصالات ملکولی و ایجاد رادیکال مصرف شود. احتمال پارگی اتصالات در اثر یونیزاسیون در مقایسه با تحریک بیشتر است زیرا میزان انرژی دریافت شده بیشتر از حالت اول است. یک اتصال کووالانس در اثر یک جفت الکترون با اسپین مخالف ایجاد می شود. وقتی چنین اتصالی شکسته شود دو قسمت حاوی دو الکترون جفت نشده خواهند بود. بنابراین دو رادیکال یا قطعه ملکول ایجاد می شود

که هر کدام دارای یک الکترون جفت نشده است که دارای قدرت عکس‌العمل زیادی می باشند. دوره عمر این رادیکالها به طور متوسط ۵s-۱۰ می باشد. شکستگی معمولاً در مولکولها پس از انتقال انرژی در ضعیف‌ترین باندها اتفاق می افتد^{۲۲}. ممکن است انرژی جذب شده توسط یک مولکول به مولکول دیگر منتقل شود^{۲۳} و بنابراین تأثیر روی دیگر مولکولها اتفاق می افتد.

اثر غیرمستقیم

اثر غیرمستقیم مربوط به حالتی است که برخورد بین محصولات حاصل از رادیولیز آب با مولکولهای موجود در محلول باشد. رادیکالها در محلول پراکنده شده و با مولکولهای موجود دیگر در محلول برخورد انجام می دهند. مقیاس زمانی هر یک وقایع کاملاً با همدیگر متفاوتند. یونهای رادیکالی دارای دوره زمانی تا حدود ۱۰s-۱۰ و رادیکالها دارای دوره ۵s-۱۰ هستند در حالی که مراحل مختلف بین شکستگی اتصالات شیمیایی و اثرات بیولوژیکی می تواند تا روزها، ماهها و سالها باشد.

^{۲۲} intermolecular migration

^{۲۳} intermolecular migration

آسیب به DNA

آسیب به مولکولهای DNA علت اصلی تأثیرات بیولوژیکی می باشد. مکانیسم‌های ترمیم آسیب های DNA دارای نقش اساسی هستند. ترمیم ممکن است منجر به رفع عیوب و آسیب ها شود در حالی که در صورت عدم ترمیم مناسب هر اشکالی ممکن است اتفاق بیفتد. مولکولهای DNA اجزای اساسی کروموزمها بوده و انتقال دهنده اطلاعات ژنتیکی به نسلهای بعدی سلولها هستند. آسیب های کروموزمی می‌توانند بیانگر مناسبی برای پیشگویی نتایج بعدی باشند. در ادامه به ساختمان DNA و آسیب های احتمالی به آن می پردازیم.

مولکولهای DNA و ارتباط آنها با کروموزمها

ساختمان مولکولهای DNA

- یک رشته DNA مرکب از یک سری اتصالات به شرح زیر می باشد.
- باز پورین (آدنین، گوانین) با یک باز پیریمیدین (سیستین، تیامین)
- یک مولکول شکر (دی اکسی ریبوز) که متصل به بازها ست
- یک مولکول اسید فسفریک متصل به شکر

مولکولهای شکر و فسفات به صورت متناوب به همدیگر متصل بوده و رشته پایه DNA را تشکیل می‌دهند. دو رشته DNA از طریق اتصالات هیدروژنی به همدیگر متصل هستند. مولکول تیامین (T) روی یک رشته باید با آدنین (A) روی دیگر رشته و همچنین گوانین (G) باید با مکمل خود سیتوسین (C) متصل شوند (شکل ۶). مولکول DNA به شکل ساختمان نردبانی نشان داده می‌شود. دو پایه آن به وسیله اتصالات هیدروژنی به همدیگر متصل هستند. دو رشته به دور یکدیگر پیچیده اند به گونه ای که تشکیل یک سیستم double helix را می‌دهند. در مدت شبیه سازی، این دو رشته از همدیگر جدا شده و مشابه خود را می‌سازند. ترتیب اتصالات دو رشته سازنده سیستم ژنتیکی می‌باشد. محتوای وراثتی مربوط به هر گونه دارای ترکیب مشخص و منحصر به آن گونه است.

علاوه بر آن در مولکول DNA باید به تعداد مولکولهای آدنین تیامین و به تعداد گوانین سیتوسین وجود داشته باشد. بنابراین تعداد بازهای پورین (A-G) مساوی با تعداد بازهای پیرامیدین (C-T) است. به طور مشابه تعداد (A-C) برابر با (G-T) است ولی نسبت $G-C/A-T$ برحسب گونه های مختلف متفاوت است. در هر مولکول DNA تعداد 3×10^6 نوکلئید در هر میلیمتر از DNA وجود دارد. مولکولها بسیار باریک

(قطر ۲nm) هستند ولی طول آنها ممکن است چند سانتیمتر باشد. اتصال بین دو رشته به وسیله نیروهای واندروالس که هر جفت باز را به جفت باز بالا و پایین متصل می نماید برقرار می شود. وزن مولکولی DNA همواره بسیار زیاد (۱۰۶ تا ۱۰۹ برای قارچها و باکتریها و ۸×۱۰^{۱۰} برای سلولهای جانوری) است. سیکل سلولی نامی است که به یک سری از وقایع که بین دو میتوز از مراحل تکثیر سلولی اتفاق می افتد داده شده است. سیکل سلولی شامل چهار مرحله است؛

۱. میتوز یا تقسیم سلولی: این مرحله وقتی است که دو سلول دختر همه اطلاعات ژنتیکی سلول مادر را کسب می کنند. قبل از تقسیم، سلول باید دارای دو رشته DNA باشد به گونه ای که هر یک بتواند اطلاعات کامل ژنتیکی را دریافت کند.

۲. فاز G₁: این فاز بیانگر زمان بین انتهای میتوز و شروع فاز S می باشد.

۳. فاز S: زمانی است که طی آن DNA دو رشته ای می شود. سلولها در فاز S محتوی DNA می باشند که وضعیتی بینابین فازهای G₁ و G₂ هستند.

۴. فاز G₂ : بیانگر زمان بین انتهای S و ابتدای میتوز می باشد. این فاز مربوط به وضعیتی است که سلول خود را جهت میتوز آماده می نماید. میزان DNA در این فاز دو برابر G₁ است.

فاز S را می توان به وسیله DNA ویژه ای که به وسیله مواد رادیواکتیو به ویژه تیامیدین علامت گذاری شده با تریتیم (³H-تیامیدین) شناسایی نمود. تیامیدین ماده پیشین تیامیدات (نوکلئوتید) که در DNA سنتز شده جدید هستند وارد می شوند. به علت آنکه تیامین تنها یکی از چهار باز است و البته از اجزای RNA نمی باشند، در موقع انکوباسیون ³H-thymidine داخل فقط سلولی که در حال سنتز DNA است می شود و بنابراین سلول در مرحله S وجود دارد. در این حالت با روش اتورادیوگرافی می توان سلولهایی که در مرحله سنتز DNA هستند را مشخص نمود. محتوای وراثتی در خلال عمر سلول تغییر نمی کند. علاوه بر آن تنها ملکولی است که در داخل سلول تجدید نمی شود و تنها سلول را در موقع مرگ سلولی یا تقسیم سلولی ترک

می کند. با توجه به این مطلب تیمیدین بهترین مارکر برای علامتگذاری سلول می باشد. علامتگذاری سلول با $^3\text{H-thymidine}$ امکان آن را فراهم می سازد که زمان و دوره چهار فاز سیکل سلولی را تعیین نماییم. همچنین امکان اینکه تعیین کنیم چند درصد سلولها در فاز S هستند و همچنین مورفولوژی سلول را می توان تعیین نمود.

آسیب هایی که در اثر تابش ایجاد می شود

تابش می تواند سبب آسیب های مختلفی روی مولکولهای DNA شود. این آسیب ها وابسته به جزئی است که آسیب به آن وارد شده است و عبارتند از:

- پاره شدن رشته DNA (پارگی یگانه یا دو گانه)
- تغییر باز
- تخریب شکرها
- اتصال متقاطع^{۲۴} یا تشکیل دimer

^{۲۴} cross-link

پارگی رشته‌ها

پارگی رشته‌ها از انواع آسیب‌های دیگر در DNA قابل تمیز است. این آسیب‌ها را می‌توان با استفاده از DNA نشان داد. این نوع آسیب در شرایط کشت آزمایشگاهی معمول‌تر است. اثرات غیرمستقیم دارای اهمیت فراوانی در ایجاد این نوع تأثیر است. پارگی تک رشته‌ای می‌تواند در سطح اتصالات دوگانه فسفات بین فسفات و دی‌اکسی ریبوز یا اغلب در سطح اتصالات بین باز و دی‌اکسی ریبوز واقع شود. بخش زیادی از پارگی‌های از این نوع در اثر تأثیر رادیکال هیدروکسیل اتفاق می‌افتد. تعداد شکستگی‌های منفرد در سلولهای جانوری در شرایط با اکسیژن کامل سه تا چهار برابر بیشتر از شرایط بدون اکسیژن است. پس از شکستگی اتصال دوگانه فسفر دو رشته مشابه زیپ باز شده خواهد بود که پس از آن ملکول آب به داخل آن نفوذ می‌کند. به نظر می‌رسد تغییراتی در سه چهار نوکلئوتید مجاور حاصل شود. یک شکستگی دوگانه شامل شکستگی در هر دو رشته DNA در نقاطی به فاصله کمتر از سه نوکلئوتید مجزا از هم صورت می‌پذیرد. این نوع شکستگی می‌تواند به وسیله یک تک ذره یا ترکیب دو شکستگی منفرد در رشته‌های مختلف در اثر دو ذره که از محل یکسانی عبور می‌کنند یا ذره دومی که از یک محل دارای

شکستگی قبل از ترمیم شکستگی بر روی یک رشته حاصل می شود. این نوع شکستگی در صورتی که روی بازهای یکسانی اتفاق بیفتد همولوگ و در غیر اینصورت هترولوگ می باشد. وقوع پارگی های هترولوگ معمولاً عمیقتر است. در اثر ایجاد ملکولهای با وزن مولکولی سبکتر حاصل از شکستگی DNA می توان میزان شکستگی ها را با توجه به سرعت رسوب آنها مطالعه نمود. شکستگی های دوگانه را می توان در محیط خنثی و شکستگی های منفرد را می توان در محیط قلیایی که موجب می شود DNA باز شود مطالعه نمود. تعداد شکستگی های منفرد مستقیماً به مقدار دز در محدوده ۰/۲ تا 6×10^4 گری وابسته است. انرژی لازم جهت ایجاد یک شکستگی منفرد بین ۱۰ تا ۲۰ الکترون ولت است. وابستگی بین مقدار دز و تعداد شکستگی های دوگانه مورد بحث است. این موضوع در قسمت بیودزیمتری مورد بررسی قرار خواهد گرفت. تابش ۱ تا ۱/۵ گری می تواند موجب حدود ۱۰۰۰ شکستگی منفرد و ۵۰ تا ۱۰۰ شکستگی دوگانه در هر سلول شود. بدین لحاظ به ازای هر ۱۰ تا ۲۰ شکستگی منفرد یک شکستگی دوگانه وجود دارد. این میزان دز موجب مرگ تکثیر سلولی تا ۵۰٪ در سلولهای جانوری می شود. این

موضوع بیانگر آن است که جهت مرگ سلولی الزاماً نیازی به شکستگی های دوگانه نیست.

تغییر باز

بازها ممکن است به صورت جزئی یا شیمیایی تغییر پیدا کنند. اغلب در حضور اکسیژن منجر به هیدراکسیلاسیون (با رادیکال هیدروکسل) و تشکیل H_2O_2 می شوند. مهمترین انواع آن هیدراکسی پرواکسیداسیون تیامین می باشد. رادیکالهای تولید شده در اثر اثرات غیرمستقیم با بازها: پیرامیدین حساستر از بازهای پورین می باشند. برحسب حساسیت نسبت به تابش می توان آنها را به صورت زیر مرتب نمود.

برای هر یک از این بازها حدود ۲۰ تغییر در ساختمان مولکولی آنها تعیین شده که به وسیله کروماتوگرافی قابل تشخیص است. دو تا سه تا از این تغییرات را می توان به ازای هر ۱۰ شکستگی منفرد مشاهده نمود.

تخریب قند

تخریب دی اکسی ریبوز به ندرت اتفاق می افتد و به خوبی هم شناخته شده نیست (۰/۲ تا ۰/۴ تغییر در شکر در مقایسه با ۱۰ شکستگی منفرد اتفاق می افتد). این شکستگی ها را از طریق کروماتوگرافی می توان تشخیص داد.

دیگر آسیب ها

بقیه آسیب های ممکن دیگر عبارتند از: اتصال متقاطع در پیچشها، اتصالات بین قطعات (بین دو قسمت یک تک رشته)، اتصال بین رشته ها (بین دو رشته)، اتصال متقاطع بین مولکولهای DNA و پروتئین ها و تشکیل دimer.

آسیب دیدگی کروموزومها

کروموزومها رشته هایی هستند که بر روی آنها ژنها قرار گرفته اند. در سلولهای انسانی ۲۲ جفت کروموزم اتوزومال و یک جفت کروموزم جنسی (xx یا xy) وجود دارد. هر یک از کروموزومها مربوط به یکی از والدین است. ژنها در طول کروموزم واقعند. در خلال اینترفاز ضخامت کروموزومها حدود ۵۰nm بوده به نحوی که دارای طول بسیار بلندی

هستند. در دوره میتوز کروموزمها ضخیم می شوند و به وسیله میکروسکوپ نوری قابل مشاهده می گردند. در اثر تابش پرتوها امکان آسیب به کروموزمها و در نتیجه تغییر در تعداد و یا ساختمان کروموزمها وجود دارد. علاوه بر پرتوهای یونیزان عوامل متعدد دیگری مثل UV و مواد شیمیایی نیز قادر به تأثیر روی کروموزمها می باشند.

توصیف و دسته بندی انحرافات کروموزمی

بخش زیادی از آسیب های سلولی در اثر تابش، به وسیله آسیبهایی که به کروموزمها وارد شده اند توصیف می شود. عملاً رابطه دقیقی بین مقدار دز و ناهنجاری در تعداد کروموزمها ارائه نشده است. در عمل می توان تنها ناهنجاری های ساختمانی یا انحرافات کروموزمی^{۲۵} را مورد بررسی قرار داد. نوعی از تقسیم بندی به شرح زیر می باشد؛

انحرافات کروموزمی و کروماتیدی

بسته به موقعیت سلولها در دوره میتوز در موقع تابش انواع انحرافات قابل مشاهده است. انحرافات کروموزمی وقتی تولید می شوند که تابش قبل از فاز S انجام شود. اگر آسیب قبل از شبیه سازی ترمیم

^{۲۵} Chromosome aberration

نشود دو کروماتید حاصل هر دو تخریب شده هستند. انحراف کروماتیدی وقتی اتفاق می افتد که تابش بعد از فاز S انجام شود (در خلال G₂) در این حالت فقط یکی از دو کروماتید غیرطبیعی است. اگر سلولها در موقع فاز S تابش یابند زمانی که کروموزمها فقط به صورت ناقص مشابه سازی شده اند هر دو حالت انحراف کروموزم و کروماتید قابل وقوع است. بالاخره اگر سلول در خلال پروفاز —مورد تابش قرار گیرد ابیراهی های کروماتیدی^{۲۶} می تواند ظاهر شود. این تقسیم بندی ها عمدتاً در مورد تابش پرتوهای یونیزان صادق است. پرتوهای UV عمدتاً از نوع موتاژنهای شیمیایی هستند و پس از آنکه سلول فاز مشابه سازی DNA را انجام داد منجر به انحراف کروماتیدی می شوند. سلولهایی که مورد تابش موتاژنهای شیمیایی قرار می گیرند در مرحله G₁ انحراف کروماتیدی پس از میتوز از خود نشان می دهند در حالی که سلولهای Z که در موقع G₂ مورد تابش واقع شوند این وضعیت را ندارند.

توصیف انحرافات کروموزمها

مهمترین انحرافات کروموزمی به شرح زیر می باشد:

^{۲۶} Sub-chromatid aberation

قطع شدگی انتهایی

در این حالت یک جفت قطعه کروموزم بدون سنترومر مشاهده می شود.

تبادل داخلی کروموزمی^{۲۷}

- قطع شدگی داخلی^{۲۸}: یک جفت قطعه کوچک کروموزم بدون سنترومر مثل دو کره کوچک مشاهده می شود.
- جفت های قطعات کروماتید به شکل حلقه های بدون سنترومر^{۲۹}.
- حلقه های دارای مرکز^{۳۰}: قطعات کروماتید که به شکل حلقه هستند و دارای سنترومر می باشند. این نوع انحراف همراه با قطعات بدون سنترومر^{۳۱} می باشند.
- معکوس های دارای چند مرکز^{۳۲}: حاصل بازگشت قطعات بدون سنترومر و وارد شدن مجدد آنها به کروموزم هستند

^{۲۷} Interchromosome exchanges

^{۲۸} Intrestitial exchanges

^{۲۹} Acentric rings

^{۳۰} Centeric rings

^{۳۱} acentric fragments

تبادلات بین کروموزمی^{۳۳}

- جابه جایی معکوس^{۳۴}: بین دو کروموزم در اثر تبادل قطعات انتهایی حاصل می شود. این یک تبادل متقارن بین کروموزمی محسوب می شود.
- جابه جایی چند هسته یا دو هسته ای^{۳۵}: این وضع حاصل یک مبادله بین دو (یا بیشتر) کروموزم است که در چنین وضعیتی قسمتهای انتهایی (همراه با سنترومر) به هم متصل می شوند. این ناهنجاری همراه با یک (یا بیشتر) قطعه سنترومر می باشد. این حالت یک تبادل بین کروموزمی غیرمتقارن است.

بیودزمتری

امروزه اندازه گیری دز در موارد شغلی با استفاده از دزیمترهای فیزیکی انجام می پذیرد که اطلاعاتی در رابطه با میزان دز دریافتی

^{۳۲} Pericentric inversion

^{۳۳} Interchromosome exchanges

^{۳۴} Reciprocal translation

^{۳۵} Dicentric or Polycentric aberration

ارائه میدهد. با استفاده از این نوع دزمیتر در صورت دریافت دز بیش از مجاز پرتوکاران امکان تصمیم گیری در رابطه با اقدامات لازم وجود دارد. اما در رابطه با پرتوگیری های ناشی از اقدامات هسته ای نظامی و غیر نظامی که ماهیتا به صورت اتفاقی هستند و عموم جامعه را در بر می گیرد، امکان دسترسی به میزان دز افراد پرتودیده وجود ندارد. لذا هنگام وقوع چنین رخدادهایی که شرایط فوق بحرانی محسوب می شوند، فقدان اطلاعات مربوط به میزان پرتوگیری افراد یکی از پیچیدگی ها در انتخاب نوع درمان و شروع به موقع آن محسوب می شود.

در حال حاضر دزمیتری بیولوژیکی به عنوان راه حلی برای تعیین یا تخمین میزان دز دریافتی فرد پرتودیده مطرح می باشد. به طور خلاصه در این روش یک اندیکاتور بیولوژیک به عنوان مارکر در نظر گرفته شده و با اندازه گیری آن مارکر و تعیین منحنی های پاسخ دز تخمین نسبی از میزان پرتوگیری به دست می آید. اندازه گیری میزان اپوپتوزیس، شکست های کروموزومی، آنزیمهای درون سلول و بسیاری روش های دیگر در حال حاضر در فاز تحقیقاتی و بعضا عملیاتی در حال اجرا می باشد. از اینرو با انتخاب یک اندیکاتور بیولوژیکی مناسب و انجام مطالعات مقیاس بندی می توان راه حلی

برای تخمین دز فرد پرتودیده قبل از شروع علائم اولیه پرتوگیری به دست آورد. مطالعات متنوعی در رابطه با انواع اندیکاتور های بیولوژیکی انجام پذیرفته است. بعضا برخی از این مطالعات نتایج قابل توجهی داشته اند که گزیده ای از آنها به شرح زیر می باشد. متاسفانه اغلب مطالعات در زمینه پرتوگیری های شغلی و پزشکی و دزهای پایین بوده اند. این امر نشان دهنده نیاز به انجام مطالعات برای دزهای بالا و در حجم های مورد نظر در رخدادهای هسته ای می باشد.

مارکهای خونی مطرح در دزیمتری بیولوژیکی

پرتوگیری باعث تغییراتی بر سیستم خونساز شامل مغز استخوان، سیستم گردش خون، تیموس، سلولهای خونی شامل لنفوسیت ها، گرانولوسیت ها، پلاکت، گلبول های قرمز و ... می شود که عمده ی این تغییرات شامل کاهش مقدار سلولهای در جریان خون می باشد. با تابش گیری سیستم خونساز و سلولهای خونی ابتدا سلولهای مغز استخوان و سپس سلول هایی چون لنفوسیت ها و پلاکت ها و در انتها سلولهای گلبول قرمز دچار آسیب می شوند این تغییرات می تواند به عوارضی چون کم خونی شدید و خونریزی و در نتیجه کاهش قدرت سیستم ایمنی بدن و سرانجام مرگ منجر شود. تغییرات

عناصر خونی پس از تابش گیری یکی از مارکر های مهم در اندازه گیری دز فرد پرتودیده می باشد. مروری بر تغییرات عناصر خونی پس از تابش گیری به شرح زیر است:

گرانولوسیت ها

یکی از عوامل اصلی مرگ پس از تابش گیری سراسری بدن عفونت است. عامل اصلی این رخداد کاهش تعداد نوتروفیل ها یا نوتروپنی می باشد. بنابر این واضح است که تولید گرانولوسیتها یکی از عوامل مهم در بقای فرد تابش دیده است. پنج تا ده روز اول پس از تابش-گیری تعداد گرانولوسیت ها به کمترین مقدار خود می رسد و میزان کاهش آن به دز تشعشعی دریافتی بستگی دارد.

پلاکت ها

پلاکت ها عمری حدود ۹ تا ۱۲ روز دارند و یکی از عناصر بحرانی سیستم خونساز به شمار می آیند. به علت حساسیت زیاد این سلول ها در ۱۰ روز اول تابش گیری به کمترین مقدار خود می رسد که این کاهش مانند گرانولوسیت ها به دز تابشی ارتباط دارد. البته پس از مدتی دوباره این سلولها بازیابی می شوند که روند بازیابی آنها هم

به دز تابشی ربط دارد. کاهش در تعداد پلاکت ها یکی از عوامل خونریزی در پی تابش گیری بدن است.

گلبول های قرمز

گلبول های قرمز با عمری حدود ۱۲۰ روز دارای حساسیت بسیار کمی در برابر پرتو می باشند ولی آنها نیز پس از تابش گیری دچار کاهش می شوند. شروع بازیابی این سلول ها نیز همزمان با شروع بازیابی در گرانولوسیت ها و پلاکت ها می باشد.

لنفوسیت ها

لنفوسیت های در گردش خون بسیار به پرتو حساس می باشند به گونه ای که شمار آنها به عنوان یک دزیومتر بیولوژیک پس از تابش گیری مورد قبول است. پس از تابش گیری علاوه بر حذف لنفوسیت ها از چرخه خون به سرعت تغییرات ریخت شناسی نیز در آنها روی می دهد و از اندازه بافت های لنفی مثل طحال و تیموس و غدد لنفی کاسته می شود. دز های کم حتی در حد ۱۵ تا ۲۰ سانتی گری می تواند باعث حذف تعدادی از لنفوسیت های در چرخه باشد. البته ممکن است که برخی از این سلول ها در چرخه باقی بمانند اما پس از مدتی دچار مرگ عملکردی و یا مرگ انترفازی شوند. کاهش این

سلول ها پس از تابش گیری اگر به گونه ای باشد که به تعداد ۵۰۰ تا ۱۰۰۰ در هر میکرولیتر برسد باعث مرگ می شود. علاوه بر این ناهنجاری های کروموزومی لنفوسیت ها نشانگر بیولوژیکی بسیار حساسی برای آثار پرتوهای یونیزان به حساب می آیند و از طرف دیگر تصور می شود که به جهش زایی و سرطان زایی تشعشع نیز ارتباط داشته باشد. این روش برای تخمین دز جامعه بزرگی که تحت تابش قرار گرفته اند ولی سنجش فیزیکی دز آنان مشخص نبوده است - مانند بازماندگان بمب اتمی هیروشیما و ناکازاکی و پس از حادثه چرنوبیل - انجام شده است. در این رابطه روش هایی برای بررسی های کروموزومی لنفوسیت ها دیده شده اند که به شرح زیر می باشد:

آنالیز متافاز برای بررسی نقایص کروموزومی ناپایدار

بررسی افرادی که به طور شغلی تحت تابش دزهای مزمن قرار گرفتند نیز نشان داد که دقت دزیمتری با این روش بیش از استفاده از مونیاتور فردی فیزیکی است. روش آنالیز متافاز به روش Solid stain معروف است. این نوع رنگ آمیزی به کروموزومها ظاهری یکدست و بدون باند می دهد. این روش را به منظور شمارش کروموزوم ها،

تشخیص دقیق شاخک های کروموزوم (satellites) و شکست های کروموزومی یا کروماتیدی به کار می گیرند.

تبادل کروماتید خواهری^{۳۶}

این روش نتیجه تبادل دی ان ای در حال همانندسازی بین کروماتیدها در مکان های ژنی همساخت می باشد به نحوی که این تبادل منجر به تغییر در مورفولوژی کروموزوم نمی شود. تصور می شود که رخداد آن نتیجه شکست دی ان ای^{۳۷} و اتصال مجدد باشد که توسط عوامل متنوعی از موتاژن های فیزیکی و شیمیایی ایجاد می شود. القای SCE در شروع سنتز دی ان ای به حداکثر می رسد اما در انتهای مرحله S تا صفر تنزل می یابد، بدین معنی که تبادل کروماتید خواهری در نقاط همانندسازی روی می دهد. هنگام کشت سلول های پستانداران در حضور برومودئوکسی یوریدین^{۳۸} کشت داده می شوند فقط یک رشته دی ان ای از هر کروماتید دختر در حین سنتز برومودئوکسی یوریدین را برداشت می کند، که بعد از رنگ آمیزی افتراق رنگ بین کروماتید ها قابل مشاهده است. تبادل

^{۳۶} SCE

^{۳۷} DNA

^{۳۸} Brdu

کروماتید خواهری در سلول هایی مشاهده می شوند که دو چرخه سلول را در حضور برومودئوکسی یوریدین پشت سر گذاشته باشند.

تراکم پیش رس کروموزوم

پیشینه این روش به سال ۱۹۷۰ بر می گردد و همانطور که عنوان شد از مهمترین مزایای این روش امکان متراکم کردن کروموزوها در مرحله اینترفاز می باشد. در این روش سلولی که در آن میتوز متوقف^{۳۹} شده است به یک سلول گیرنده^{۴۰} دیگر متصل^{۴۱} می گردد. این عمل اتصال می تواند با استفاده مواد متصل کننده از قبیل ویروسها یا ماده ای به نام پلی اتیلن گلیکول یا پگ^{۴۲} انجام پذیرد که در اینصورت تراکم پیش رس کروموزومی القا شده توسط اتصال سلولی^{۴۳} نام می گیرد. با توجه به اینکه این روش بسیار وابسته به سالم بودن ویروس بود و در نتیجه ویروس زنده نیاز بود، بنابراین محدودیت انجام در آزمایشگاههای مجاز برای این روش ایجاد گردید که به نوعی عامل محدودکننده برای گسترش این روش بود. اما در

^{۳۹} Mitotic Arrested induced cell

^{۴۰} Recipient Cell

^{۴۱} Fuse

^{۴۲} polyethylene glycol (PEG)

^{۴۳} Cell-fusion Mediated PCC



سال ۱۹۵۵ با ابداع روشهای دیگری که با استفاده از برخی داروها از قبیل اوکاداییک اسید^{۴۴} یا کالی کولین آ^{۴۵} و به اختصار روشهای القایی با کمک دارو^{۴۶} انجام می شد و محدودیت انجام در آزمایشگاههای مجاز را نداشت استفاده از تراکم پیش رس کروموزومی در مطالعات بیولوژیکی تابش به سرعت گسترش یافت. از همان ابتدا کاربرد این روش در ارزیابی پرتوگیری با دز بالا تا سطح ۴۰ گری مطرح گردید. این روش امروزه به عنوان یکی از روش های جدید سایتوژنتیکی مطرح مورد استفاده قرار گرفته است. به همین ترتیب آزمون تراکم پیش رس کروموزومی با استفاده از روشهای القایی به کمک دارو و به ویژه کالی کولین آ از معتبرترین و پر استفاده ترین انواع کاربردهای این روش است که در ادامه پیرامون آن توضیحاتی ارائه خواهد شد. گاهی در این روش با استفاده از دارو (در اینجا کالی کولین آ) امکان ایجاد کروموزومهای متراکم در خارج از مرحله میتوز یعنی مرحله اینترفاز میسر می گردد. بدین صورت می توان ارزیابی که قبلا با استفاده از روش های معمولی شمارش دی سنتریک با استفاده از رنگ آمیزی گیمسا برای سلولهای متوقف شده

^{۴۴} okadaic acid

^{۴۵} calyculin A

^{۴۶} Drug-induced PCC

در میتوز انجام می شد برای سلولهای مرحله اینترفاز انجام داد. نتایج این روش مشابه با روش های القای سلولی نیز بوده است. از مزایای این روش می توان به موارد زیر اشاره کرد: الف- این روش بسیار ساده تر و حتی آسانتر از روش معمول متوقف کنندگی میتوزی با استفاده از کلسی مید است، ب- محدودیت ارزیابی دز که سالیان سال در روش معمول وجود داشت در این روش از میان برداشته شده به نحوی که با ترکیب روش های رنگ آمیزی قبلی با روش تراکم پیش رس کروموزوی با القای داروی تا حد ۴۰ گری پرتوگیری با گاما افزایش داده شده است. استفاده از این روش در حادثه توکای-مورا^{۴۷} در ژاپن در سال ۱۹۹۹ به تایید رسیده است. در این حادثه پرتوگیری ۳ نفر که با دزی در حدود ۲۰ گری گاما تابش دریافت کرده بودند با این روش تخمین زده شد. بعد از این واقعه و نتایج کمک کننده این روش، کاربرد روش مذکور در تخمین دزهای بالا و حتی پرتوگیری با ذرات با انرژی بالا نیز گسترش یافت، ج- شاخص یا ایندکس این روش در مقایسه با روش مبتنی بر کالسی مید ۵۰ در مقابل ۲-۳ درصد می باشد که این شاخص بالا به معنای امکان نمره دهی بهتر و مشاهده دقیق تر توزیع کروموزم ها می باشد. در واقع این مقدار

^{۴۷} Tokai-Mura

شاخص بالا امکان تخمین دزهای پایین را در این روش با دقت بهتری امکان پذیر می سازد. زیرا شاخص بالا به معنای امکان نمره دهی در یک توزیع بسیار بالای کروموزومی در حدود ۱۰۰۰۰ کروموزم به ازای یک نمونه می باشد که در مواجهه با دزهای پایین نیز حساست تخمین دز را بالاتر می برد. همچنین در این روش نیاز به تعداد کمتری لام های نمونه جهت ارزیابی می باشد. د- یکی دیگر از مزایای این روش اینست که در مواقعی که فرد دز بسیار بالاتر از دزهای کشنده گرفته است برای شروع درمان و تریاژ بیمار بدون ارزیابی های زمانبر امکان تخمین حدودی دز وجود دارد. به این ترتیب که در دزهای بالای ۱۰ گری معمولاً کروموزومهایی با اشکال عجیب به صورت چشمی و بدون نیاز به آنالیز قابل مشاهده می باشند که حضور آنها در نمونه رنگ آمیزی شده را می توان به عنوان شاخصی برای دریافت دزهای بالای ۱۰ گری در نظر گرفت. از این رو شروع روش های درمانی با شدت بالا را به سرعت و قبل از اتمام آنالیزهای آماری امکان پذیر می کند به طوری که میزان تاثیر درمان بهبود می یابد. در این روش و در دزهای کمتر از ۱۰ گری تصویر کلی کروموزومها تفاوت قابل توجهی با نمونه های کنترل ندارد. هنگامی که نمونه ها دزهای بالاتر از ۱۰ گری دریافت می کنند

تصویر کلی کروموزومها تغییر کرده و به ویژه کروموزوم هایی با ابعاد غیر طبیعی و بسیار بزرگ مشاهده می شود. بدین ترتیب امکان تخمین سریع دز و شروع درمان بدون نیاز به آنالیز های زمانبر امکان پذیر می باشد. لذا استفاده از روش تراکم پیش رس کروموزومی با القای داروی کالی کولین آ می تواند به عنوان ابزاری جهت تخمین دزهای حاد مزمن و حتی موارد اورژانسی از محدوده دزهای بسیار پایین از حدود ۱۰ میلی گری تا بیشینه ۴۰ گری مد نظر قرار گیرد. با ترکیب روش پی سی سی القا شده با دارو، با روش های بیودزیمتر سایتوژنتیک، تخمین دزهای گاما در محدوده وسیعی امکان پذیر می گردد که این موضوع به نوبه خود در تریاژ و تصمیم گیری های درمان در حالات مختلف پرتوگیری بیمار از پرتوگیری مزمن تا حاد و همچنین شرایط اوژانسی که احتمال دز بالا می رود کمک کننده می باشد. اما یکی از مهمترین کاربردهای این روش در مقایسه با روشهای معمولی، تخمین دزهای اوژانسی بالا می باشد که برای کشورهای که دارای تعداد زیادی مراکز هسته ای هستند و یا احتمال فعالیت های تروریستی و خرابکارانه هسته ای در آنها وجود دارد اهمیت ویژه ای پیدا می کند.

روش نوار بندی

نوار بندی با گیمسا از روش های متداول در رنگ آمیزی کروموزومهای پستانداران است. این روش که به عنوان روش انتخابی برای بررسی های سیتوژنتیکی بالینی کاربرد دارد، به منظور بررسی جا به جایی های متقابل انجام می شود و برای دستیابی به این نوع رنگ آمیزی کروموزوم ها با پروتئازی مانند تریپسین تیمار می شوند. نوارهای تیره حاوی دی ان ای غنی از A+T میباشد که در فاز سنتز با تاخیر، همانند سازی می کنند و نواحی روشن غنی از G+C میباشد. این نوع رنگ آمیزی برای بررسی آسیب های کروموزومی پایدار (ترانسلوکاسیون ها) به کار می رود. از مزایای این روش این است که تا سالها بعد از تابش گیری قابل انجام بوده و نیاز فوری به تهیه نمونه ندارد.

روش فیش^{۴۸}

روش فیش یکی از مهیج ترین و کارآمدترین ابزارهای تحقیقاتی است که در سالهای اخیر توسعه یافته است. این روش با استفاده از کاوشگرهای دی ان ای خاص کروموزوم ها ابزاری قوی برای بررسی های عددی و ساختمانی کروموزوم ها نه تنها در متافاز بلکه در هسته

^{۴۸} Fish

انتر فازی فراهم می آورد. این مورد نیز به ویژه در مواقعی که کروموزوم های متافازی وجود ندارند و یا اصلا در چرخه نمی باشند از اهمیت خاصی برخوردار است. این روش برای بررسی جا به جایی کروموزوم ها در مقایسه با نواربندی با G روشی سریع تر اما پرهزینه تر است.

انواع حوادث پرتوی

حادثه پرتوی شامل آسیب تشعشع، آسیب بافت و یا تغییرات ناشی از قرار گرفتن در معرض پرتوهای یونیزان یعنی، اشعه گاما، اشعه X، و از جمله ذرات پر انرژی مثل نوترون، الکترون، پوزیترون و غیره می باشد. در یک حادثه پرتوی منابع تابش یونیزان ممکن است طبیعی به عنوان مثال، مواد رادیواکتیو مانند عنصر رادیوم یا رادیو ایزوتوپ پتاسیم ۴۰ و کربن ۱۴ و یا مصنوعی شده از قبیل دستگاه های اشعه ایکس، راکتورهای هسته ای، شتاب دهنده ذرات، سلاح های هسته ای، و غیره باشد. حوادث پرتوی در اشکال مختلف رخ می دهند و با توجه به نوع اشعه یونیزان رویکرد متفاوتی را می طلبد. در این بخش مروری بر انواع حوادث پرتوی خواهیم داشت. حوادث محتمل پرتوی عبارتند از از حوادث راکتوری، حوادث رسیدن به جرم بحرانی، حوادث ایجاد شده با چشمه های رادیواکتیو گم شده/ دزدیده شده،

فوریت‌های ناشی از استفاده یا سوء استفاده از چشمه‌های صنعتی خطرناک، حوادث منجر به پرتوگیری بیش از حد پزشکی، حوادث حمل و نقل و آزمایشگاهی توأم با مواد رادیواکتیو، حوادث ناشی از استفاده تروریستی/ نظامی از مواد رادیواکتیو و آلوده‌شدن هوا، محصولات غذایی و آب می‌باشند که در ادامه توضیح داده خواهد شد.

حوادث راکتوری: این حوادث در مناطقی که دارای راکتور تحقیقاتی یا نیروگاه هسته‌ای هستند، احتمال وقوع دارند که برای مثال می‌توان به شهرهای تهران، اصفهان و بوشهر اشاره نمود. مهمترین و بدترین حادثه راکتوری در کل دنیا، حادثه راکتور اتمی چرنوبیل بوده است. این فوریت‌ها معمولاً زمانی ممکن است رخ دهند که در سیستم خنک‌کننده راکتور اختلالی ایجاد شود. در این حوادث احتمال دارد که نه تنها کارکنان مرکز بلکه مردم عادی نیز که در مناطق مجاور قرار دارند، میزان بالایی از دوز پرتوی دریافت کنند. همچنین گسترش وسیع آلودگی در محیط می‌تواند باعث آلودگی خارجی مردم شود و یا از طریق استنشاق/ بلع رادیونوکلیدهای ره‌اشده در هوا، منجر به آلودگی داخلی آنان گردد. همچنین ایجاد اثرات روانی شدید در جمعیت مجاور یا دور از محل حادثه، از عواقب

عمده این حوادث است. در صورت وقوع چنین حوادثی، احتمال حضور مصدومان با انواع صدمات پرتوی، مرکب، آلودگی، سوختگی، صدمات رایج و متصویرات روانی در بیمارستان وجود دارد.

حوادث رسیدن به جرم بحرانی: این حوادث در مراکزی احتمال وقوع دارند که در آنها با مقادیر قابل توجهی از مواد هسته‌ای ویژه، مانند اورانیوم غنی‌شده، کار می‌شود که احتمال ایجاد واکنش‌های شکافت هسته‌ای در آنها وجود دارد. از جمله این مراکز می‌توان به تأسیسات غنی‌سازی نطنز اشاره نمود. یکی از حوادث مشابه، حادثه تاکیمورا^{۴۹} در ژاپن بوده است. در این حوادث، کارکنان در معرض قرار گرفته، میزان بسیار بالایی از پرتو را دریافت می‌کنند که میزان پرتوگیری به فاصله آنان از محل وقوع واکنش بستگی دارد. یکی از خصوصیات مهم این نوع حوادث، پرتوگیری نوترونی کارکنان و فعال‌شدن عناصری مانند سدیم و فسفر در بدن آنان است که می‌تواند باعث ایجاد اشتباه در حین پایش پرتوی و آلوده فرض نمودن آنها شود. در صورت وقوع چنین حوادثی، مصدومان احتمالی عمدتاً دارای آسیب‌های پرتوی به صورت پرتوگیری کل بدن بوده و احتمال وجود آلودگی یا صدمات رایج در آنها کم می‌باشد.

^{۴۹} Takaimura

حوادث ایجاد شده با چشمه‌های رادیواکتیو گم‌شده (دزدیده‌شده): احتمال وقوع این حوادث در مراکز نگهداری یا کار با چشمه‌های رادیواکتیو پوشش‌دار، وجود دارد. از جمله این حوادث می‌توان به حادثه برزیل اشاره نمود. میزان خطر و اثرات ناشی از پرتوگیری با این چشمه‌ها به اکتیویته چشمه و مدت زمان تماس بستگی دارد. همچنین این احتمال وجود دارد که کسانی که از ماهیت این چشمه‌ها آگاه نیستند، اقدام به شکستن آنها نمایند که احتمال گسترش آلودگی در حد وسیع و تحت تأثیر قرار گرفتن جمعیت زیادی وجود دارد. این حوادث بسته به ماهیت خود می‌توانند باعث پرتوگیری کل بدن، سوختگی، آلودگی و اثرات روانی عمده گردند.

فوریت‌های ناشی از استفاده یا سوء استفاده از چشمه‌های صنعتی خطرناک: این حوادث زمانی رخ می‌دهند که دستورالعمل‌های مناسب رادیوگرافی صنعتی اجرا نمی‌شوند و در مکان‌هایی به وقوع می‌پیوندد که از چشمه‌های رادیواکتیو به منظور رادیوگرافی صنعتی استفاده می‌گردد. از جمله این حوادث می‌توان به حادثه گیلان اشاره نمود. هر چند به علت لمس این چشمه‌ها، اغلب مصدومان دارای آسیب جدی پرتوی در دستان خود می‌باشند، ولی

احتمال حضور مصدومان دچار پرتوگیری کل بدن در بیمارستان وجود دارد و برخی از مصدومان نیز دچار آسیب پرتویی موضعی در نواحی لگن یا سینه خواهند بود.

حوادث منجر به پرتوگیری بیش از حد پزشکی: این حوادث در مراکز پزشکی رخ داده و معمولاً به دلیل اشتباه در محاسبه اکتیویته یک چشمه رادیواکتیو درمانی، عملکرد نامناسب یک ماشین اشعه ایکس و یا تجویز دوزهای رادیونوکلئید با اکتیویته بالاتر از حد مجاز طی تشخیص و درمان است. از جمله این حوادث می‌توان به حادثه پاناما اشاره نمود. این حوادث می‌توانند منجر به پرتوگیری کل بدن، پرتوگیری موضعی و حتی آلودگی شوند.

حوادث حمل و نقل و آزمایشگاهی توام با مواد رادیواکتیو: با توجه به حمل و نقل ده‌ها محموله رادیواکتیو از جمله رادیوداروها، چشمه‌های رادیواکتیو و غیره طی هر سال، در سرتاسر کشور، احتمال وقوع چنین حوادثی در بسیاری از نقاط کشور وجود داشته و ممکن است مردم عادی نیز تحت تأثیر این حوادث قرار گیرند، البته با توجه به بسته‌بندی استاندارد این مواد و رعایت نکات احتیاطی در حین انتقال آنها، وقوع چنین حوادثی بسیار نادر است. در این حوادث

احتمال تروماهای رایج، آلودگی و آسیب‌های مرکب وجود دارد. در حوادث آزمایشگاهی نیز احتمال پرتوگیری شدید و یا آلودگی وجود دارد. از جمله این حوادث می‌توان به حادثه شتاب دهنده پروتونی در روسیه اشاره کرد.

حوادث ناشی از استفاده تروریستی / نظامی از مواد رادیواکتیو:

استفاده تروریستی / نظامی از مواد رادیواکتیو در هر جایی ممکن است به وقوع بپیوندد و معمولاً به ۳ صورت خواهد بود. در برخی از موارد، چشمه‌های پوشش‌دار به عنوان یک وسیله تروریستی مورد استفاده قرار می‌گیرند. در این حالت، ممکن است تعداد زیادی از مردم به طور ناآگاهانه تحت پرتوگیری کم یا زیاد قرار گرفته و عمدتاً دارای آسیب‌های پرتویی موضعی خواهند بود، ولی آلودگی وجود نخواهد داشت. در برخی از موارد دیگر، تروریست‌ها ممکن است از مواد رادیواکتیو همراه با ابزار انفجاری استفاده کنند (بمب کثیف) و یا اینکه بدون ابزار انفجاری، مواد رادیواکتیو را در جاهای مختلف پخش کنند. هر چند در این حالت‌ها، میزان پرتوگیری افراد در حد پایین خواهد بود، ولی احتمال آلودگی مصدومان وجود داشته و حتی ممکن است زخم‌ها و آسیب‌های رایج آلوده به مواد رادیواکتیو وجود داشته باشد. گاهی اوقات نیز تنش‌های سیاسی یا نظامی ممکن است

منجر به استفاده تروریستی/ نظامی از سلاح‌های هسته‌ای گردد که تنها نمونه آن استفاده آمریکا علیه ژاپن، در جنگ جهانی دوم بوده است. در این حالت، حجم عظیمی از انرژی انفجاری، حرارتی و پرتویی آزاد می‌شود که می‌تواند منجر به کشته و مجروح شدن هزاران نفر شده به نحوی که صدها مصدوم پرتودیده، آلوده، با آسیب مرکب و نیز دارای سوختگی و تروماهای رایج وجود خواهد داشت. همچنین بارش رادیواکتیو ممکن است منجر به آلوده شدن تعدادی از افراد سالم شود. هجوم تعداد بسیار زیادی از افراد سالم ولی دارای متصویرات روان‌شناختی و نگران از لحاظ پرتوگیری یا آلوده‌بودن، از جمله متصویراتی است که در حوادث تروریستی/ نظامی علاوه بر متصویرات پرتوی وجود خواهد بود.

آلوده‌شدن هوا، محصولات غذایی و آب: این موارد معمولاً اثرات حاصل از برخی حوادث ذکر شده در بندهای قبلی بوده و عمدتاً حوادث راکتوری و حوادث تروریستی/ نظامی هستند. در این حالت، مصدومان تنها دارای آلودگی خارجی و داخلی هستند و میزان پرتوگیری در حد پایین خواهد بود و برنامه بیمارستان باید احتمال ورود تعداد زیادی از مصدومان آلوده/ مشکوک به آلودگی و نیز افراد نگران را مدنظر قرار دهد.

علائم و نشانگان صدمات ناشی از اشعه

تخمین مقدار اشعه دریافتی فرد در حوادث کشتار جمعی بسیار دشوار است. بنابراین یک سیستم، جهت تعیین در معرض پرتو بودن بر اساس علائم وجود دارد که شامل صدمات ناشی از اشعه غیرمحمول، محتمل و شدید می باشد. این سیستم خیلی اختصاصی نیست و تنها برای غربالگری سریع تعداد زیاد بیماران استفاده می شود. البته امروزه از روشهای بیودزیتری در تشخیص میزان پرتوگیری استفاده می شود. این موضوع در بخش های بعدی توضیح داده خواهد شد. پرتوگیری ها ممکن است با پرتوهای نافذ تمام بدن را درگیر کنند یا ممکن است قسمت قابل توجهی از بدن را درگیر سازند یا ممکن است به تصویر موضعی قسمت کوچکی از بدن را درگیر سازند همچنین از لحاظ زمانی ممکن است به تصویر حاد تأثیر بگذارند یا در درازمدت تأثیرگذار باشند.

صدمات موضعی

در خیلی از موارد پرتوگیری ها موضعی هستند و در بسیاری از این موارد دست ها درگیر می شوند. صدمات موضعی خیلی به ندرت باعث بروز سیمپتومهای سندرم حاد پرتویی به تصویر کلاسیک می شوند. اگر بیمار با راش های پوستی در دست مراجعه کند و تاریخی

از سوختگی ناشی از مواد شیمیایی یا حرارتی، گزیدگی حشرات، بیماری های آلرژیک پوستی ندهد و همچنین اگر بیماری با راش های پوستی در دست مراجعه کند و تاریخ احتمال پرتوگیری مثل اشعه ایکس یا تماس دست با فلزات غیرمتعارف را بدهد باید پرتوگیری موضعی به عنوان یکی از تشخیص های افتراقی در نظر گرفته شود. پرتوگیری موضعی ممکن است با یکی از نشانه های زیر همراه باشد: اریتما، تاول، پوسته ریزی، زخم یا ریزش موی سر محل صدمه دیده. درمان های موضعی متداول زخم ها در این موارد موثر نخواهد بود و برای درمان قطعی باید با متخصصی که در مورد آسیب های پرتوی تجربه دارد مشورت شود.

سندرم حاد پرتویی^{۵۰}

سندرم حاد پرتویی نوعی بیماری حاد است که در اثر پرتوگیری تمام یا قسمت قابل ملاحظه ای از بدن با دوزهای بالایی از پرتوهای بسیار نافذ در زمان کوتاهی به وجود می آید. پرتوهای نافذ یا از یک منبع رادیواکتیو به وجود می آیند یا از دستگاههایی ساطع می شوند که پرتوهای ایکس و گاما تولید می کنند. حساس ترین قسمت از بدن

^{۵۰} Acute Radiation Syndrome (ARS)

نسبت به پرتوهای نافذ سلولهای زایا هستند مخصوصاً سلولهای مغز استخوان، گنادها و سلولهای کرییت رودها. حساسیت این سلولها و تاثیرپذیری آنها نسبت به پرتوهای ایکس و گاما ف تعیین کننده سندرمهای کلینیکی خواهد بود. اجزای کلینیکی سندرم حاد پرتویی شامل سندرم سیستم خونساز، سندرم گوارشی، عصبی/ قلبی - عروقی است.

سندرم حاد پرتویی با چهار دوره یا فاز جدا از هم توصیف می شود که طول هر دوره و شدت بروز علائم بستگی به دوز جذب شده توسط بدن دارد. این سندرم شامل دوره مقدماتی یا پرودرمال است. پس از آن یک دوره کمون یا لاتنت است که با فاز ظهور علائم دنبال می شود و پس از آن دوره بهبودی یا مرگ است. در طول دوره پرودرمال یا مقدماتی بیمار ممکن است کم شدن اشتها، تهوع و استفراغ کوفتگی و یا اسهال را تجربه کند. اگر دوز دریافتی توسط بیمار بسیار زیاد باشد اضافه بر سیمپتومهای ذکر شده بیمار دچار تب، ضعف و بی حالی و دیسترس تنفسی نیز می گردد. همه این سیمپتومها ظرف ۴۸ ساعت اول پرتوگیری شروع می شود و تا ۶ روز به اوج خود می رسد. پس از آن دوره بهبودی آغاز می شود. در این دوره بیمار حساس بهبود می کند و تمام سیمپتومها فروکش

می‌کنند اما این دوره بسیار گذرا است و زیاد طول نمی‌کشد و جای خود را به دوره اصلی بیماری می‌دهد. دوره اصلی بیماری زمان بروز سندرم‌ها خواهد بود و بسته به مقدار دوز دریافتی هر کدام از سندرم‌های ذکر شده ممکن است تظاهر پیدا کنند. نشانه‌های این دوره بسیار متنوع می‌باشند و ممکن است از بروز بیماری‌های عفونی، به هم‌ریختگی بالانس الکترولیت‌ها، اسهال، خونریزی و گاهی تا از دست دادن هوشیاری برای مدت کوتاهی متفاوت باشند. فازهای مختلف سندرم پرتوگیری حاد به شرح زیر است:

فاز مقدماتی یا پرودرمال: علایم پرودرمال پس از پرتوگیری به دو گروه اصلی تقسیم می‌شود: گوارشی و عصبی-عضلانی، علایم گوارشی شامل بی‌اشتهایی، تهوع، استفراغ، اسهال، ترشح بیش از حد بزاق، از دست دادن مایعات آب و کاهش وزن می‌باشد. علایم عصبی - عضلانی شامل خستگی، بی‌حالی، تعریق، تب سر درد و کاهش فشار خون است. حداکثر شدت و طول دوره بسته به اندازه دوز دریافتی تغییر می‌کند. با دوز چندین گری انتظار می‌رود همه افراد پرتو دیده علایم پرودرمال را بین ۵ تا ۱۵ دقیقه پس از پرتوگیری نشان دهند و تا ۳۰ دقیقه به بالاترین حد خود برسد و چند روز ادامه یابد. در دوزهایی که برای ۵۰٪ جمعیت کشنده است، علایم اصلی پرودرمال



شامل بی اشتهایی، تهوع، استفراغ و احساس خستگی است. اسهال فوری، تب و کاهش فشار خون اغلب با پرتوگیری‌های فوق کشنده همراه است.

فاز نهفته: به دنبال بهبود فاز پرودرمال، فاز نهفته تقریباً بدون علامت در شخص پرتو دیده به وجود می‌آید. طول این فاز بسته به میزان دوز و زمان شروع فاز آشکار، متفاوت است. فاز نهفته در طولانی‌ترین زمان خود به کندی فعالیت مغز استخوان در سندرم سیستم خون‌ساز منجر می‌شود و زمان آن بین ۲ تا ۶ هفته متفاوت است. فاز نهفته در سندرم سیستم گوارشی کوتاهتر است و از چند روز تا یک هفته به طول می‌انجامد. فاز نهفته در کوتاهترین زمان خود به سندرم سیستم عصبی - عروقی منجر می‌شود و فقط چند ساعت به طول می‌انجامد. اگر آسیب پرتویی همراه با سایر آسیب‌ها باشد طول زمان فاز نهفته کاهش می‌یابد و در صورتی که اقدامات درمانی لازم برای بهبودی آسیب پرتویی انجام گیرد ممکن است طول زمان فاز نهفته افزایش یابد.

فاز آشکار: این فاز زمانی، ایجاد می‌شود که علایم کلینیکی مربوط به یک یا چند ارگان بزرگ چون سیستم مغز استخوان، گوارش و عصبی

– عروقی بروز می‌کند. علایم کلینیکی تحت عنوان انواع مختلف علایم بالینی سندرم پرتوگیری حاد مطرح می‌شود.

انواع علایم بالینی سندرم پرتوگیری حاد

انواع علایم بالینی سندرم‌های پرتوگیری حاد شامل: سندرم‌های سیستم خون‌ساز، سیستم گوارشی و سیستم عصبی – عروقی است. این سندرم‌ها وابسته به دوز و مرتبط با هم هستند. با افزایش دوز، سیستم‌های خون‌ساز، گوارش و عصبی – عروقی تحت تأثیر بیشتری قرار می‌گیرند که به‌طور وسیعی به حساسیت پرتویی سیستم سلولی و بافت بستگی دارد. دوزی که سیستم گوارشی را تحت تأثیر قرار می‌دهد به سیستم خون‌ساز هم آسیب وارد می‌کند و دوزهایی که به سیستم عصبی – عروقی آسیب می‌رسانند قبل از بروز سندرم‌های قبلی باعث مرگ می‌شوند.

سندرم سیستم خون‌ساز

بیمارانی که محدوده دوز تابشی مربوط به سندرم سیستم خون‌ساز را دریافت کرده‌اند در عملکرد مغز استخوان آن‌ها اختلال ایجاد شده و بسته به میزان پرتوگیری به توقف موقت یا دائم تولید سلول‌های اولیه و نهایتاً به کاهش نابهنجار همه عناصر سلولی خون منجر

می‌شود. معمولاً تغییرات در سلول‌های خون محیطی ۲۴ ساعت پس از پرتوگیری رخ می‌دهد. زمان دقیق کاهش فعالیت رده‌های سلولی مختلف در سیستم گردش خون متفاوت خواهد بود. فعالیت لنفوسیت‌ها از همه سریع‌تر و فعالیت اریتروسیت‌ها از همه دیرتر کاهش می‌یابد. فعالیت لوکوسیت‌های دیگر و ترمبوسیت‌ها با سرعتی کمتر از لنفوسیت‌ها کاهش خواهد یافت. در پرتوگیری‌های متناوب و متعدد که پرتوگیری در ساعت‌ها و یا روزهای مختلف انجام می‌شود، در صورت کاهش فعالیت مغز استخوان، تخمین زمان آن مشکل است. متوسط زمان قابل قبول جهت آغاز مشکلات کلینیکی از جمله خونریزی، کم خونی و کاهش مقاومت نسبت به عفونت ۲ تا ۳ هفته است. در صورت بروز عفونت، پاسخ کلینیکی به علت کاهش پاسخ التهابی و ضعف سیستم ایمنی ناچیز خواهد بود. در ادامه اثرات پرتوگیری بر سلولهای مهم خونی ارائه گردیده است.

اثر پرتوگیری بر گلبول‌های قرمز: سیستم ارتروپوئیتیک مسئول تولید اریتروسیت‌های بالغ (سلول‌های قرمز) است. از آنجا که اریتروبلست‌های نابالغ و پرواریتروبلست‌ها سریعاً تکثیر می‌شوند به خاصیت کشندگی سلولی پرتوهای یون‌ساز حساس هستند. مرگ سلول‌های پایه و سلول‌هایی که دارای عمل تقسیم و تمایز هستند،

باعث کاهش فعالیت سیستم اریتروپوئیتیک می‌شود. در صورت ایجاد شرایط حادثه کاهش در فعالیت این سیستم به کم خونی ناشی از پرتوگیری منجر خواهد شد. تقریباً ۱٪ گلبول‌های قرمز روزانه از بین می‌روند. این سیستم دارای گرایش بارزی به بازسازی و تولید مجدد پس از پرتودهی است. پس از تابش گیری‌های زیر کشنده، سیستم تولید گلبول‌های قرمز به‌طور طبیعی کمی زودتر از سیستم تولید گرانولوسیت‌ها و ترمبوسیت‌ها بهبود می‌یابد و گاهی قبل از این‌که سطح سلول‌های دیگر به وضعیت طبیعی یا نزدیک آن برگردد از سطح مبنا عبور می‌کند.

اثر پرتوگیری بر لنفوسیت‌ها: لنفوسیت‌ها حساس‌ترین سلول‌های سیستم خون‌ساز نسبت به پرتو هستند. در زمان کوتاهی پس از تابش پرتوهای یون‌ساز لنفوسیت‌های بالغ سریعاً نکروز می‌شوند. لنفوسیت‌های طحالی نابالغ جمع شدگی کروماتین و تغییرات نکروزی زودرس را نشان می‌دهند. لنفوسیت‌های موجود در لنفوندها قطعات شکسته هسته‌ای را ساعت‌ها پس از تابش‌گیری نشان می‌دهند. به نظر می‌رسد با تابش پرتو از تولید مثل سلولی بیشتر جلوگیری می‌شود. لنفوسیت‌های باقیمانده ممکن است، متابولیسم سلولی خود را افزایش داده یا رفتار تغییر یافته از خود نشان دهند.

در پرتوگیری‌های شدیدتر تعداد لنفوسیت‌ها بیشتر کاهش می‌یابد. کاهش لوکوسیت‌ها در ساعات اولیه شروع و ظرف ۴۸ تا ۷۲ ساعت تعداد آن‌ها به کمترین حد خود می‌رسد. کاهش لنفوسیت‌های در گردش می‌تواند خود به‌عنوان یک وسیله بیودوزیمتری برای تخمین دوز تابشی مؤثر دریافت شده مورد استفاده قرار گیرد. این موضوع در بخش‌های بعدی توضیح داده خواهد شد.

اثر پرتوگیری بر گرانولوسیت‌ها: عملکرد سیستم تجدید کننده سلول‌های میلیوپوئیتیک اساساً برای تولید گرانولوسیت‌های بالغ (نوتروفیل‌ها، آنوزینوفیل‌ها و بازوفیل‌ها) در سیستم گردش خون است. مهمترین نوع در این رده سلولی، نوتروفیل‌ها هستند، چون وظیفه آن‌ها مبارزه با عفونت است. سلول‌های پایه و دیگر سلول‌های در حال تکامل با خاصیت تقسیم و تمایز، حساس‌ترین سلول‌ها نسبت به پرتو هستند. به طور طبیعی ۳ تا ۷ روز مورد نیاز است تا نوتروفیل‌های بالغ در گردش توسط سلول‌های پایه در مغز استخوان تشکیل شوند. در صورت نیاز، گرانولوسیت‌های بالغ کاراً از طریق حوضچه‌های سیاهرگی، طحالی و مغز استخوان در دسترس هستند. بلافاصله پس از پرتوگیری، افزایش مختصر در تعداد گرانولوسیت‌های در گردش مشاهده می‌شود و به دنبال افزایش اول (اتیولوژی

ناشناخته)، این حوضچه‌ها به‌طور طبیعی قبل از بروز آثار سرکوب مغز استخوان، تهی می‌شوند. از بین رفتن سیستم تجدید کننده گرانولوسیت‌ها (با چرخه زندگی سلولی تقریباً ۸ روزه) معمولاً ۲ تا ۴ روز پس از تابش‌گیری کل بدن رخ می‌دهد. بهبودی در این سیستم کمی بعد از بهبودی در سیستم تولید گلبول‌های قرمز حاصل می‌شود و همراه با افزایش سریع در تعداد سلول‌های تقسیم شونده و تمایز در مغز استخوان است.

اثر پرتوگیری بر ترمبوسیت‌ها: سیستم تجدید کننده سلول‌های ترمبوپوئیتیک مسئول تولید پلاکت‌ها (ترمبوسیت‌ها) است. ترمبوسیت‌ها به‌وسیله مگاکاریوسیت‌های مغز استخوان ایجاد می‌شوند. ترمبوسیت‌ها و مگاکاریوسیت‌های بالغ نسبتاً به پرتو مقاوم هستند ولی سلول‌های پایه و رده‌های نابالغ حساسیت بالایی نسبت به پرتو دارند. در انسان زمان تولید مگاکاریوسیت‌ها ۴ تا ۱۰ روز است. پلاکت‌ها دوره زندگی ۸ تا ۹ روزه دارند. ترمبوسیت‌پنی ۳ تا ۴ هفته پس از دریافت دوزهای ۲ تا ۶ گری به‌علت از بین رفتن سلول‌های پایه و مگاکاریوسیت‌های نابالغ و در نتیجه عدم تولید مگاکاریوسیت‌های بالغ و کارآ ایجاد می‌شود. تجدید ساخت

ترمبوسیت‌ها پس از پرتوگیری زیرکشنده به‌طور طبیعی بعد از ساخت مجدد اریتروسیت‌ها و میلوسیت‌ها انجام می‌شود.

در قربانیان حوادث هسته‌ای، افزایش بیش از حد طبیعی پلاکت‌ها پس از تجدید حیات سلول‌ها مشاهده می‌شود. نقایص انعقادی همراه با خونریزی از اثرات مهم مرحله ترمبوسیتوپنی مغز استخوان و سندرم سیستم گوارشی است. لازم به ذکر است بیماران زنده مانده تا ۱۲ هفته پیش آگهی عالی دارند اما باید برای عوارض طولانی مدت مورد بررسی قرار گیرند.

سندرم سیستم گوارشی

دوزهای تابشی پرتوهای گاما که به سندرم سیستم گوارشی منجر می‌شوند، بیش از دوزهایی است که به تنهایی باعث سندرم خون‌ساز می‌شوند. برخی از علایم سندرم گوارشی ممکن است در دوز تابشی ۶ گری بروز کند که به میزان پرتوگیری ناحیه شکم و حساسیت فردی بستگی دارد. بر عکس پرتوگیری در دوزهای بالا، مقادیر کم پرتو و یا پرتوگیری‌های متناوب ممکن است سبب ایجاد این سندرم نشود. بدون توجه به میزان دوز تابشی، سندرم گوارشی به علت همراه شدن با سرکوب مغز استخوان پیش آگهی بسیار بدی

دارد. تأثیرات پرتو بر روی کانال گوارشی به همراه مجموعه علائم آن می‌تواند در چهار فاز بزرگ از زمان پرتوگیری تا ظهور علائم طبقه بندی شود.

فاز پرودرمال: علائم آن عبارتند از تهوع، استفراغ و اسهال که از دقیقه‌ها تا ساعت‌ها پس از تابش‌گیری رخ می‌دهد.

فاز نهفته : از چند روز تا یک هفته به‌طول می‌انجامد.

فاز آشکار: علائم آن عبارتند از : از دست دادن مایعات بدن، خونریزی و اسهال. اساس پاتولوژیک این سندرم عدم فعالیت فیزیولوژیک سریع سلول‌های اپی‌تلیال، همراه با از دست دادن شدید بافت مخاطی روده‌ای و آسیب به عروق ریز زیر مخاطی است.

فاز مزمن : در این فاز ممکن است بازماندگان ماه‌ها تا سال‌ها پس از پرتوگیری دارای فیبروز، خونریزی و فیستول باشند (البته معمولاً بازمانده‌ای در سندرم گوارشی وجود ندارد)

به‌علت تخریب شدید سلول‌های پایه و سلول‌های تولید کننده کریپت‌ها در دوزهای تابشی به تمام بدن (بالاتر از دوز نیمه کشنده) آسیب‌های مشخصی در این بخش ایجاد می‌شود. تخریب در

کریپت‌های بسیار حساس به پرتو و بخش‌های زاینده سلول‌ها به علت توقف عمل میتوز، ساعت‌ها پس از تابش‌گیری با دوزهای بالا رخ می‌دهد. سلول‌های اپی تلیال بالغ و کاراً به سطح خارجی پرزهای روده‌ای به آرامی مهاجرت کرده و خارج می‌شوند که این خروج مداوم سلول‌های اپی تلیال و عدم تولید مثل سلولی می‌تواند باعث تخریب کامل مخاط روده‌ای شود. آسیب به عروق کوچک مخاط و زیر مخاط به همراه تخریب سلول‌های اپی تلیال به ایجاد خونریزی، از دست رفتن مایعات بدن، اختلال آب و الکترولیت و شوک منجر می‌شود. این وقایع به‌طور طبیعی ۱ تا ۲ هفته پس از پرتوگیری رخ می‌دهد. به‌علاوه از میان رفتن مخاط باعث نفوذ باکتری‌های روده‌ای به داخل گردش خون و سپتی سمی می‌شود.

سندرم سیستم عصبی - عروقی

این سندرم فقط در دوزهای بسیار بالا ایجاد می‌شود. عقیده براین است که حداقل دوز تابشی برای ایجاد این سندرم ۲۰ گری است. اگر چه کاهش فشار خون ممکن است حتی در دوزهای کمتر دیده شود. از آنجا که این سندرم در دوزهای بسیار بالا ایجاد می‌شود پرسنل به اندازه کافی به محل انفجار هسته‌ای یا حادثه هسته‌ای نزدیک هستند

که این دوزها را دریافت کنند و نیز به علت تأثیرات انفجاری و گرمایی مرگ و میر ۱۰۰٪ است.

الف) دوز تابشی حاد حدود ۳۰ گری و بالاتر تا ۷۲ ساعت به طور یکسان به مرگ منجر می شود و در واقع قبل از آسیب به سیستم های مغز استخوان و گوارشی مرگ رخ می دهد. دوزهای تابشی در این محدوده سبب تأثیرات مستقیم و مهم چون ایجاد رادیکال های آزاد فراوان در سلول ها و غشای اصلی مویرگ ها می شود که این مسئله به از دست رفتن شدید سرم و الکترولیت ها به علت نشت به فضای خارج عروقی، کلاپس، ادم، افزایش فشار داخل جمجمه و آنوکسی مغزی منجر می شود.

ب) در کمتر از یک ساعت و تقریباً چند دقیقه پس از تابش گیری دوزهای فوق، علائم پرودرمال آغاز می شود، احساس سوختگی در پوست پس از چند دقیقه، اسهال شدید و استفراغ جهنده تا یک ساعت پس از تابش مشاهده می شود. علائم شدیدی که ممکن است ۲۴ ساعت به طول انجامد شامل اسهال که گاهی همراه با خونریزی می باشد، ادم پوستی، اریتم، کاهش فشار خون، تب شدید، عدم قدرت تشخیص، خستگی مفرط، عدم هماهنگی حرکات و احتمالاً تشنج ناگهانی است.

به دنبال فاز پرودرمال، ممکن است یک فاز نهفته فقط به مدت چند ساعت ایجاد شود و بالاخره عدم فعالیت سیستم عصبی مرکزی و کلاپس سیستم مغزی - عروقی به مرگ نسبتاً فوری و اجتناب ناپذیر منجر می‌شود.

پوست

پوست شامل لایه های اپیدرم، درم و هیپودرم می باشد. پوست اولین بافتی است که در پرتوگیری آسیب می بیند و موجب ایجاد درماتیت می شود. درماتیت ها گروهی از بیماری های پوستی هستند که به دلایل متعدد ایجاد می شوند. غیر از سموم، عوامل عفونی، آلرژی ها، بیماریهای خود ایمنی و زمینه های ارثی و خانوادگی که باعث ایجاد درماتیت می شوند، عوامل فیزیکی نظیر تابش پرتوهای یونیزان و ماورای بنفش نیز موجب ایجاد رادیودرماتیت می‌شوند که با اریتم احساس سوزش پوست همراه است. رادیودرماتیت حاد حدود ۲۴ ساعت بعد از تابش گیری کل بدن دیده می شود و موجب اریتم (سرخی پوست)، ادم، ریزش مو، هیپرپیگمانتاسیون، وزیکولاسیون، زخم و خوردگی می شود. از این افراد معمولاً بیوپسی برداشته نمی شود و تشخیص با معاینه و علائم بالینی صورت می گیرد. ضمناً

رادیودرماتیت تحت حاد شباهت زیادی به بیماری حساسیت به بافت پیوندی^{۵۱} دارد.

درماتیت مزمن در افرادی که مدت های طولانی در معرض بوده اند ایجاد می شود. در این افراد معمولاً خارش و پوسته ریزی، آتروفی، تلانژکتازی، پیگمانتاسیون زخم های مقاوم و آماس دیده می شود. در مطالعات میکروسکوپی کراتینوسیت ها، هیالینه شدن کلاژن پوستی، خیز و ادم مشاهده می شود. ارتشاح و انفیلتراسیون سلولهای التهابی چند هسته ای ایجاد و فیبروبلاست های شعاع دار مشاهده می شوند همچنین فولیکول های مو و غدد چربی از بین می روند که این عوامل باعث ایجاد فیبروز کلاژنی در قسمت درم می شود.

علامت بعدی گشادی عروق کوچک (تلانژکتازی) است که باعث التهاب و سرخی پوست شده و نفوذ پذیری سلولهای آندوتلیال عروق افزایش پیدا می کند. تجمع پلاکت در عروق ایجاد و دیواره رگ ها نکروزه می شود که هر کدام از این عوامل به تنهایی یا با همدیگر منجر به ایسکمی و آسیب مضاعف در بافت پوست می شوند. به دنبال تابش پوست با تشعشعات یونساز و یا اشعه ماورای بنفش انواع سرطان

^{۵۱} Acute graft-Vs-Host

های جلدی افزایش پیدا می کند. این مسئله مخصوصاً در تابش های با دوز پایین مطرح می باشد. سرطانهای مختلف که بیشتر با پرتوها به ویژه ماورای بنفش در ارتباط هستند عبارتند از:

- سرطان سلولهای اسکوآموس (S.C.C) که بیشتر در آقایان و در دهه های ۶۰ تا ۷۰ عمر و در ناحیه دست ها و صورت ایجاد می شود.
- سرطان سلولهای بازال (B.C.C) که هم در خانمها و هم آقایان در سنین ۴۰ تا ۵۰ سال به بالا و در ناحیه صورت ایجاد می شود.
- ملانومای بدخیم که در خانم ها و به خصوص نژاد سفید پوست بیشتر ایجاد می شود که علاوه بر پوست ممکن است در مخاطات مانند مری و آنوس ایجاد شود همچنین بروز این بدخیمی در چشم هم شایع است.

بافت لنفوئیدی

بافت های لنفوئیدی (غدد لنفاوی، طحال و غیره) به پرتو بسیار حساس می باشند. سلولهای لنفوسیت به اشعه بسیار حساس هستند.

به دنبال تابش گیری یا رادیوتراپی سه حالت زیر ممکن است در غدد لنفاوی ایجاد شود:

- تهی شدن لنفوسیت های ناحیه کورتکس
- آتروفی بافت لنفوئیدی و جایگزینی چربی
- جایگزینی بافت فیبروز به جای بافت لنفاوی که سلولهای چند هسته ای بزرگ نیز در اطراف مواد نکروتیک دیده می شوند.

تظاهر هر دوی آسیب های زودرس و دیررس تابش در سیستم رتیکولوآندوتلیال به یک شکل می باشد. اثرات زودرس عمدتاً نشانگر حساسیت قابل ملاحظه لنفوسیت ها، مخصوصاً مرگ میتوزی یا اینترفازی آنها می باشد. به نظر می رسد زیر شاخه های سلولهای T از نظر حساسیت به اشعه متغیر باشند. همینطور به نظر می رسد سلولهای B وقتی بالغ هستند حساسیت کمتری داشته باشند (پلاسماسل ها به طور قابل ملاحظه ای مقاوم به اشعه می باشند). احیای مجدد بعد از تابش متوسط تا زیاد بدن پدیده ای دو فازی است که به میزان خروج سلولهای T تیموس مقاوم به اشعه و احیای مغز استخوان مربوط است.

انواع پرتوگیری

قرارگرفتن انسان در معرض اشعه عموماً" به سه صورت است: در معرض اشعه قرارگرفتن همه یا بخشی از بدن به علت نزدیکی زیاد به منبع اشعه، آلودگی های خارجی و آلودگی های داخلی و الصاق. هر سه نوع می توانند بر انسان اثر بگذارند. قرارگرفتن همه یا بخشی از بدن وقتی رخ می دهد که یک منبع خارجی روی سطح پوست یا به تصویر عمقی، به اعضای داخلی پرتوتابی کند. عمق تابش بستگی به نوع و انرژی پرتوی مربوطه دارد. مثلاً" پرتوهای بتا بسته به انرژی شان فقط تا حد کمی در بافت نفوذ می کنند و لذا تاثیر عمده آنها روی پوست خواهد بود. ولی پرتوهای پرنرژی گاما می توانند به عمق نفوذ کنند. در سوانح نیروگاهی قبلی فقط کارکنان نیروگاه و پرسنل اورژانس به طور کامل یا ناقص در معرض اشعه قرارگرفته بودند. کسانی که به طور کامل یا ناقص در معرض اشعه قرارگرفته ولی آلوده نشده اند، باعث در معرض اشعه قرارگرفتن نیروهای امدادی که به کمک آنها می آیند نخواهند شد.

پرتوگیری خارجی

پرتوگیری خارجی زمانی رخ می دهد که تمام یا بخشی از بدن در معرض تشعشعات از یک منبع خارجی قرار گرفته است. هنگام قرارگیری در معرض این نوع پرتوگیری، اشعه می تواند توسط بدن جذب شده و یا به طور کامل از بدن عبور کند. به عنوان مثال پرتوگیری حین یک رادیوگرافی قفسه سینه ساده از این نوع می باشد. پس از پرتوگیری خارجی، فرد رادیواکتیو نیست و می تواند مانند هر بیمار دیگر درمان می شود. آلودگی خارجی وقتی رخ می دهد که محصولات ناشی از شکافت روی بدن انسان قرار گرفته و بدین طریق پوست و ارگانهای داخلی نیز در معرض قرار می گیرند. ممکن است به کسانی که نزدیک محل سانحه زندگی می کنند توصیه شود که جهت کاهش خطرات آلودگی خارجی ، تامدتی از خانه خارج نشوند.

پرتوگیری داخلی

آلودگی داخلی وقتی رخ می دهد که مواد حاصل از شکافت، خورده شده یا استنشاق شده یا از راه زخم های باز وارد بدن شوند. این مکانیسم اولیه ای است که از طریق آن افراد زیادی که در اطراف یک

سانحه نیروگاهی قراردارند ممکن است در معرض اشعه قرارگیرند. بعد از سانحه چرنوبیل در حدود ۵ میلیون نفر بیش از حد مجاز در معرض اشعه قرارگرفتند که بیشتر آنها از طریق آلودگی داخلی بود. سوانح نیروگاهی می توانند انواعی از رادیوایزوتوپ ها را در محیط آزاد کنند. میزان خطرات هر رادیوایزوتوپ به مجموعه ای از عوامل بستگی دارد. رادیوایزوتوپ هایی که نیمه عمر بسیار کمی دارند (مثلاً " ۶۷ ساعت در مورد « مولیبدن ۹۹ »، آنهایی که نیمه عمر خیلی زیادی دارند (مانند ۲۴۴۰۰ سال برای پلوتونیوم ۲۳۹)، آنهایی که به تصویر گازند (مانند «گزنون ۱۳۳») و آنهایی که به مقدار زیاد آزاد نمی شوند (مانند « پلوتونیوم ۲۳۸ »)، آلودگی داخلی یا خارجی قابل توجهی ایجاد نمی کنند. درمقابل، «ید ۱۳۱» می تواند منبع مهمی از بیماری باشد زیرا مقدار آن در تخلیه راکتور زیاد بوده و تمایل به نشستن روی زمین دارد. این ماده وقتی آزادشود، ممکن است استنشاق شده یا بعد از ورود به زنجیره غذایی، مصرف شود. موادغذایی که در درجه اول آلوده می شوند عبارتند از؛ میوه ها، سبزیجات، شیر و آب های سطحی. « ید ۱۳۱ » بعد از ورود به بدن به سرعت در غده تیروئید تجمع یافته و به عنوان یک منبع قوی اشعه بتا عمل می کند. آزاد شدن آب به دریا در نیروگاه فوکوشیما

باعث شده که با آلوده شدن غذاهای دریایی، زنجیره غذایی به طور مضاعف تحت تاثیر قرارگیرد. گرچه مواد رادیواکتیو در آب دریای مجاور نیروگاه ممکن است به طور موقت بالاتر از معمول باشد ولی به مرور زمان پخش شده و میزان آن در بدن آبزیان مجاور محل سانحه کاهش می یابد

چنانچه عنصر پرتوزا بدون پوشش (باز یا قابل انتشار در محیط) باشد علاوه بر پرتوگیری خارجی امکان آلودگی داخلی (پرتوگیری داخلی) نیز وجود خواهد داشت و تا زمانی که چشمه پرتوزا در بدن وجود دارد همچنان پرتوگیری داخلی وجود خواهد داشت، تنها راه توقف و یا کاهش پرتوگیری، دفع سریع آن ماده از بدن می باشد. راههای ورود عناصر پرتوزا به بدن شامل موارد زیر می باشد:

۱. استنشاق (عمده ترین راه)

۲. بلع

۳. جذب از راه پوست سالم (برای ورود برخی از عناصر پرتوزا نظیر تریتیوم به صورت آب یا بخار و نیز عناصر ید پرتوزا به صورت بخار یا محلول حائز اهمیت است، گرچه پوست سالم یک مانع موثر برای ورود عناصر پرتوزا به شمار می رود)

۴. جذب از طریق زخمهای پوستی

۵. قرار گرفتن بدن در معرض پرتوهای نوترون (مثلا تبدیل سدیم ۲۳ به سدیم ۲۴ که یک ماده رادیو اکتیو است)

۶. ورود مواد پرتوزا به صورت عمدی

عملکرد بیولوژیکی عناصر پرتوزا در بدن طی چهار مرحله صورت می گیرد:

۱. نشست: عناصری که قابل حل در مایع خارج سلولی بوده و قابل نفوذ به داخل خون باشند را عناصر قابل انتقال در غیر این صورت عناصر غیر قابل انتقال می نامند

۲. جابجایی

۳. توزیع

۴. دفع (عمدتا از طریق ادرار، بازدم، عرق و بزاق و مدفوع)

عوامل تعیین کننده در جذب و انتشار رادیوایزوتوپها هنگام مواجهه با پرتوگیری داخلی شامل موارد زیر می باشند: اندازه ذرات آلوده،

قابلیت انحلال، خواص فیزیکی و شیمیایی، روش واپاشی، کینتیک و دفع بیولوژیکی.

طبقه‌بندی این عناصر بر اساس میزان جذب به شرح زیر می باشد:

- جذب اندک (کمتر از ۱۰٪): کروم، منگنز، آهن، کبالت، نقره، آنتیموان، سزیوم، جیوه، اورانیوم، پلوتونیوم، آمرسیوم، کوریوم و کالیفرنیم
- جذب متوسط و بالا: رادیوم (۲۰٪)، استرانسیوم (۳۰٪)، فسفر (۸۰٪)، تریتیوم، ید و سزیوم (۱۰۰٪)

عناصر مهم دارای جذب گوارشی شامل: سزیوم، استرانسیوم، کبالت، ید، فسفر، نقره، رادیوم و تریتیوم است. جذب روده‌ای به دلیل سطح آلوده کره زمین و غذای آلوده به مواد رادیو اکتیو ناشی از شکافت هسته‌ای از اهمیت خاصی برخوردار است. همچنین عناصر مهم دارای جذب استنشاقی شامل: گروه اکتنیدها (آمرسیوم، پلوتونیوم، اورانیوم، کوریوم، پلوتونیوم، رادیوم، توریوم)، کبالت، ید و تریتیوم می باشد. در پرتوگیری داخلی تقسیم بندی سیستم تنفسی بر اساس اندازه ذرات جایگزین شونده شامل:

- نازوفارنژیال: ذرات بزرگتر از ۵ میکرومتر



- تراکتوبرونکیال: ذرات کوچکتر از ۵ و بزرگتر از ۱ میکرومتر
- پولمونر: ذرات کوچکتر از ۱ میکرومتر

عناصر مهم رادیواکتیو که دارای جذب داخلی از طریق پوست می باشند شامل پلوتونیوم (که از راه پوست سالم جذب می شود)، ید، استرانسیوم، سزیوم و تریتیوم (سریعا از راه زخم جذب می شوند) و اورانیوم (با سرعت کمی از زخم ها جذب می شود) می باشد. بیماری هایی که در اثر آلودگی داخلی می توانند به وقوع بپیوندند شامل ناهنجاری های ژنتیکی (انواع تغییرات کروموزومی، انواع موتاسیون های نقطه ای غالب و مغلوب، ایجاد اتصال های جدید بین کروموزوم های مجاور و تشکیل سلول های غیر طبیعی) و سرطان ها (بدخیمی های بافت خون ساز، سرطان های سینه، غدد بزاقی، تیروئید، مثانه، کولون، معده، کبد، ریه، تخمدان، پوست و غیره) هستند. وقتی یک رادیونوکلئید جذب می شود، از راه سیستم گردش خون و لنفاوی در سراسر بدن منتشر می شود و پس از جذب شدن در یک عضو خاص با توجه به خصوصیات شیمیایی آن متابولیزه می شود و ممکن است بدون تغییر تجمع یابد و یا به شکل متابولیت دفع شود.

اتصال ، الحاق در این نوع صدمه رادیواکتیو ماده خاص به محیط داخل بدن راه می یابد و توسط ارگان هدف مثل استخوان، تیروئید و غیره جذب می شود و به صورت جزئی تلفیقی از سلول های آنها می گردد. بنا به خاصیت شیمیایی مواد رادیواکتیو در سرتاسر بدن پخش می شود اما تجمع بسته به نوع ماده رادیواکتیو در ارگان یا بافت خاصی صورت می گیرد.

فصل سوم

(اصول مدیریت درمان بیماران پرتوی)

در یک بیمار پرتودیده ظرف مدت ۶۰ روز پس از قرار گرفتن در معرض پرتوهای یونیزان مسمومیت پرتویی یا سندروم پرتویی حاد^{۵۲} با علائم و نشانه‌های بالینی متداول و رایج که تابعی از زمان است، گسترش می‌یابد. برهم‌کنش‌ها و اثرات ترکیبی ناشی از تابش باعث آسیب به ارگان‌های مختلف بدن می‌گردد، که این آسیب‌ها متنوعند و تاکنون به طور کامل فهمیده نشده‌اند. بنابراین؛ زمانی که مشخص می‌گردد یا شک برده می‌شود که اکسپوزر با پرتوهای یونیزان به صورت اتفاقی رخ داده است، هدایت به سوی روش‌های تشخیصی فوری و مراقبت و درمان تخصصی لازم است، تا بتوان پیچیدگی‌های سندروم پرتویی حاد را مدیریت کرد. ایجاد و نمو مسمومیت پرتویی در چهار ارگان بدن که در ادامه مشخص می‌شوند، دارای اهمیت حیاتی هستند و بنابراین باید در مدیریت پزشکی حوادث پرتویی به آنها اهمیت ویژه‌ای اختصاص داد.

• سیستم عصبی

^{۵۲} Acute Radiation Syndrom (ARS)

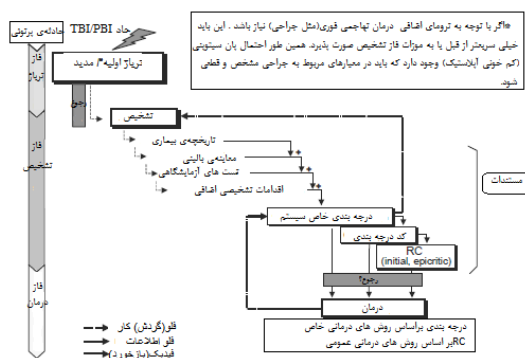
- سیستم خون ساز
- سیستم پوستی (جلدی)
- سیستم گوارش

هر حادثه پرتویی یک وضعیت اورژانسی حاد است و باید برای حل آن اقداماتی متوالی در نظر گرفته شود. اگرچه پزشکان ممکن است با وضعیتی رو به رو شوند که پیش از این با آن مواجه نشده بودند، این نکته حائز اهمیت است که سریعاً ارزیابی کنند و تشخیص دهند که آیا حادثه پرتویی رخ داده است؟ و اینکه بیمار تا چه حد از آسیب های ناشی از تشعشع رنج می برد؟ دانستن این نکات برای ایجاد تشخیص تجربی اولیه، همین طور برای تصمیم گیری در مورد اینکه بستری بیمار الزامی است یا نه و اینکه چه نوع وسایل مراقبت درمانی و چه نوع مشاوره فوق تخصصی لازم خواهد بود، ضروری است. به طور خلاصه، چهار موضوع اصلی که باید در مدیریت بیماران بعد از حادثه پرتویی در نظر گرفته شود، به قرار زیر است:

- ارزیابی شدت آسیب
- تصمیم گیری روی نوع بستری بیمار
- ارائه روش درمانی مناسب

- بررسی و ارزیابی پیش آگهی بیمار (ارزیابی پیش بینی آینده بیمار)

فلوچارتی که نمایانگر فازهای متفاوت (تریاز، تشخیص و درمان) در مدیریت مصدومین حادثه پرتوی است، در تصویر ۷ نمایش داده می شود. این موارد در بخش های بعدی به طور خلاصه توضیح داده خواهد شد. اطلاعات دقیق تر در مورد ایجاد سندروم پرتویی حاد در یک عضو خاص بدن و فعل و انفعالاتش در بخش های بعدی توضیح داده می شود.



تصویر ۵: فلوجارت مدیریت درمانی حوادث پرتویی. فازهای تریاژ، تشخیص و درمان قابل تشخیص می باشد. این ها به وسیله فلو کار ، فلو اطلاعات و فیدبک اطلاعات به هم متصل می شوند.

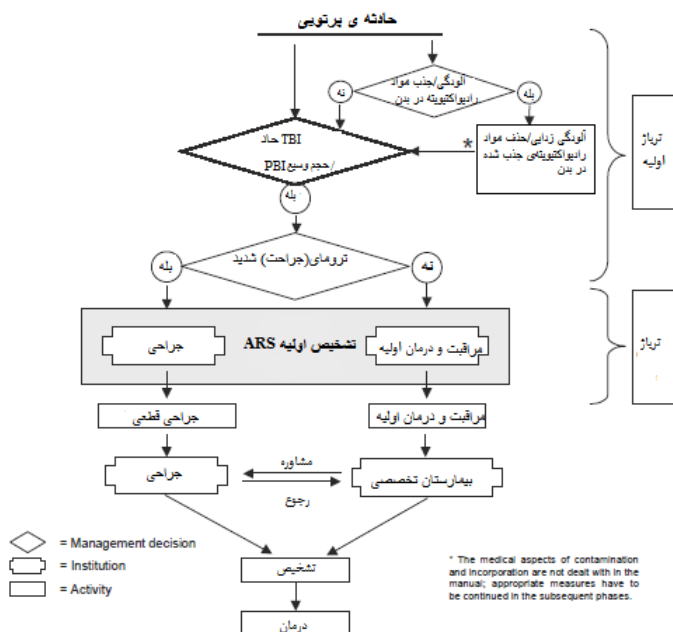
تریاز

در این مرحله بیماران برحسب ضرورت و فوریت نیازشان در یکی از دو وضعیت مراقبت و درمان طبقه بندی می شوند؛ اکثر بیمارانی که به شدت مجروح شدند نیاز به درمان فوری تری دارند. دو فاز متمایز می تواند وجود داشته باشد که در تصویر ۷ نمایش داده می شود. تریاز اولیه در واقع ارزیابی علائم حیاتی و نشانه های بیماری های مشخص شده ناشی از شرایط اضطراری دیگر می باشد. به بیماران مجروحي که نیاز به عمل جراحی فوری دارند (به عنوان مثال برای جلوگیری از خونریزی ناشی از صدمات مکانیکی) باید توجه ویژه نمود. این بیماران برای بقای تضمینی نیاز به مراقبت و درمان فوری دارند. تریاز اولیه اصولا در محل حادثه توسط یک پزشک یا شخصی که به خوبی کمک های اولیه را آموزش دیده و یا پرسنل آمبولانس صورت می پذیرد. در فاز بعدی تریاز، یعنی تریاز وسعت بیماری که مشکوک به اکسپوژر تابش با شدت نامعلوم می باشد، با دریافت خدمات پزشکی مشخص می گردد که چه اثراتی به وسیله تشعشع در بدن بیمار القا گردیده است. این ارزیابی برای ارزیابی های بعدی و درمان حائز اهمیت و تاثیرگذار است. ارزیابی باید سریعا بعد از اکسپوژر انجام شود. باید تاریخچه مختصر بیماری (شرح حال و

بیماری‌های زمینه‌ای) از خود بیمار یا فردی که آگاه به موقعیت و نحوه حادثه پرتویی می‌باشد، گرفته شود. علاوه براین؛ باید معاینه بالینی عمومی صورت پذیرد به منظور اینکه ارگانی از بدن که در اثر حادثه پرتویی دچار اختلال شده، مشخص گردد. براساس در دسترس بودن منابع، تریاژ احتمالا درمحل مراقبت و درمان اولیه توسط پزشک انجام می‌گیرد. برای معین نمودن میزان‌های خط پایه، نمونه-های خون باید در سریع‌ترین زمان ممکن بعد از تابش گرفته شود. شمارش سلول‌های خونی، اندازه‌گیری مقدار غلظت گلبول سفید، گروه خونی، آزمایش‌های سازگاری بافتی، آنالیز کروموزومی و شیمی بالینی از اهمیت حیاتی برخوردارند.

استراتژی‌های تشخیصی

بعد از فاز تریاژ، مرحله تشخیصی حقیقی آغاز می‌گردد و اولین و مهمترین اقدام درمانی، ارزیابی تفصیلی میزان آسیب ناشی از تشعشع به بیمار است. جدول ۱ شامل لیستی از علائم بالینی و سیمپتوم‌ها (نشانه‌های بیماری) که اغلب بعد از حوادث پرتویی دیده شده، می‌باشد. فقط این مشخصات خاص اکسپوزر نمی‌باشد و ممکن است بیمارانی با شکایت‌ها و سیمپتوم‌های عادی وجود داشته باشند که باید در درمان بیماران حوادث پرتویی به این موضوع توجه کرد.



تصویر ۶: تصمیم های مدیریتی در فاز تریاژ

جدول ۱: سیمپتوم‌های شدید مرتبط برای ارزیابی میزان آسیب‌های ناشی از تشعشع (به ترتیب حروف الفبا)

افت فشار خون	اریتما	گرفتگی عضلات شکمی/درد
تورم و ادم		
سندرم	بی اشتهایی	
	عفونت	خستگی
		تغییرات پلاکت ها
	تب	تاول
زخم/نکروز (بافت مردگی)		تغییرات لنفوسیتی
تغییرات گرانولوسیت		خونریزی
استفراغ		حالت تهوع
ریزش مو		اختلالات شناختی
		اختلالات عصبی
سر درد		پوسته ریزی
		اونیکولیز (جدا شدن بدون درد ناخن از بستر)
		اسهال (مشخص می شود به وسیله تکرار، قوام، از دست دادن مخاطی، خونریزی)
		حساسیت / خارش

با توجه به تجارب به دست آمده از حوادث پرتویی گذشته، این واضح است که در هر شرایط اضطراری دیگر، این نیاز وجود دارد که اطلاعات بالینی به صورت قاعده مند و سیستماتیک جمع آوری گردد که باید براساس آن چه که در ادامه گفته شده، صورت پذیرد:

- شرح حال بیمار (سوابق بیمار)؛ از جمله ارزیابی شرایط و نحوه اکسپوژر
- معاینات بالینی
- تست ها و اقدامات آزمایشگاهی
- اقدامات تشخیصی دیگر از جمله مطالعات تصویر برداری

شرح حال بیمار (سوابق بیمار) و چگونگی اکسپوژر

اولین مرحله در فاز تشخیصی گرفتن شرح حال بیمار (سوابق بیمار) به صورت دقیق و مفصل می باشد. این اطلاعات که از بیمار گرفته می شود باید شامل اطلاعات دموگرافیک بیمار از جمله سن و جنسیت، شرح حال (پزشکی) گذشته به صورت کاملاً دقیق و مفصل (از جمله بستری قبلی بیمار)، داروهای گذشته و حال، آلرژی ها، مصرف الکل و دخانیات، اعتیاد، تاریخچه شغلی و اجتماعی و همین طور سوابق خانوادگی. ثبت علائم بیماری و سیمپتوم های

کنونی بیمار که باید مستندات بر مبنای شکایت های عمده بیمار باشد و این مستندات متمرکز باشد روی عکس العمل های اخیر ارگان های مختلف بدن از جمله سیستم عصبی، سیستم خون ساز، پوست و سیستم گوارش. این نکته مهم است که روی نشانه ها و سیمپتوم های آغازین بیماری از جمله استفراغ، اسهال و اریتم توجه شود و این علائم مورد بررسی قرار گیرند. کاهش تعداد لنفوسیت ها و گرانولوسیت های اولیه در واقع از نشانه های اولیه بیماری هستند اما تنها با تست های آزمایشگاهی مشخص می گردند. صدمات حرارتی، مکانیکی و جراحات های غیر مرتبط به تابش باید ثبت گردد چون این صدمات ممکن است پیش آگهی بیمار را تشدید کنند. اگر نیاز به عمل های جراحی وجود دارد، باید این عمل ها در روزهای اولیه بعد از حادثه پرتویی انجام گیرد. این درمان ها باید بر مبنای قوانین خاصی انجام گیرند زیرا ممکن است پان سیتوپنی آغاز شود و منجر به افزایش احتمال خونریزی و عفونت گردد. بیمارانی که در آغاز در حالت شوک، کما و یا آتاکسی (ناهماهنگی یا بی نظمی حرکت عضلات) هستند دارای پیش آگهی بسیار ضعیفی هستند (یعنی در اینگونه بیمارها پیش بینی آینده بیماری بسیار ضعیف و دشوار می باشد). برای ارزیابی شکایات بیمار این موضوع حائز اهمیت است که

باید اطلاعات در مورد حادثه پرتویی و شرایط اکسپوژر بیمار (شرایط و نحوه مواجهه بیمار با حادثه پرتویی) را گردآوری کرد. این اطلاعات شامل زمان شروع و پایان اکسپوژر است (اگر مشخص باشد)، مکانی که بیمار در معرض تابش قرار گرفته و چگونگی پرتوگیری خارجی (یا آلودگی و آلودگی های جذب شده در بدن). در صورت وجود شاهد، این اطلاعات باید توسط شاهدهی مورد تایید قرار بگیرد. علاوه بر این، ترسیم طرحی از صحنه حادثه پرتویی بسیار مفید خواهد بود.

معاینات بالینی

معاینات بالینی از قوانین مشترکی پیروی می کنند و در این معاینات باید با دقت به ارزیابی تمام اعضای بدن از سر تا پا پرداخت و همین طور علائم حیاتی از جمله: فشار خون، نبض، تعداد تنفس و درجه حرارت بدن را کاملاً دقیق اندازه گرفت. تاکید ویژه در معاینه و ارزیابی کامل پوست و غشاهای مخاطی است. این مهم است که اطلاعات و یافته های مشهود و آشکار از قبیل اریتمای موضعی، تاول، بی مویی و غیره را توصیف کرد. این توصیف باید به صورت مفصل و با جزئیات کامل و برحسب زمان باشد. در صورت امکان، اطلاعات و یافته ها باید به همراه تصاویر رنگی مستند شوند. چشم ها باید به طور کامل معاینه گردند از جمله بررسی و معاینه ملتحمه از نظر

اینکه ملتحمه دچار خونریزی و یا اریتما شده یا نه. معاینه گردن از جمله بررسی وضعیت غدد لنفاوی و همین طور سائز غدد بزاقی و درد و تورم غدد بزاقی. در تمامی بیماران معاینات قلبی و ریوی باید انجام گیرد. معاینه شکم از طریق نوع و فرکانس صدای روده، درد شکم، توده های شکمی، داشتن یا نداشتن اسهال و یا ملانیا (مدفوع سیاه و قیرگونه) انجام می گیرد. اندازه کبد، اندازه طحال و درد در این اعضا باید مستند گردد. به منظور مشخص ساختن وجود ادم (ورم) و خونریزی، اندام بدن باید معاینه گردند. معاینه نورولوژی (عصبی) کامل در ارزیابی بیمار بسیار ضروری است از جمله: ارزیابی ارتباط و توانایی هماهنگی بیمار. که می توان این معاینات را در حالی که بیمار در حال معاینه بالینی است، انجام داد.

اقدامات آزمایشگاهی

منبع و روش دیگر به دست آوردن اطلاعات در مورد میزان صدمات بیمار، تست ها و اقدامات آزمایشگاهی است. آنالیز نمونه خون محیطی از موارد حائز اهمیت مقدماتی است. تعداد دقیق سلول های محیطی نه تنها به فرم جدول بلکه به صورت گرافیکی باید رسم گردد. برای به دست آوردن بهترین تفسیر، اندازه گیری ها باید به طور منظم تکرار شود، که تعداد دفعات این اندازه گیری ها به وخامت حال

بیمار بستگی دارد. این معاینات متعاقبا توسط روش های تشخیصی مانند ارزیابی کمی و کیفی اسمیر مغز استخوان جهت تشخیص تغییرات ناشی از تشعشع از قبیل گران یاخته، سلول های دو هسته ای، سیتوپلاسمی و پل آنافازی دنبال می شود. روش های دیگری که باید مورد استفاده قرار گیرد برای ارزیابی میزان و وسعت آسیب های ناشی از اکسپوژر در سطح مولکولی یا تغییرات سلولی هستند. این موارد شامل ارزیابی کولوژنیک کمی سلول های اجدادی، آنالیز زیرجمعیت های لنفوسیتی و تست های تکثیر لنفوسیتی به ترتیب برای ارزیابی سلول های بنیادی خونساز یا ارزیابی تغییرات در وضعیت سیستم ایمنی بدن می باشند. در مواقعی که پیوند سلول های استخوانی لازم می باشد این موضوع حائز اهمیت است که سریعا به بررسی سلول های بنیادی سازگار، یا مغز استخوان فرد دهنده بپردازیم و برای انجام آن، تست های سازگاری بافتی نیاز است. به منظور آماده سازی درمان ضد میکروبی مؤثر بسیار سودمند است که فهرستی از فلور میکروبی روده (و پوست) و میزان حساسیت آنها نسبت به آنتی بیوتیک ها به دست آید. بیشتر عفونت ها در بیماران نوتروپنی و پان سیتوپنی ناشی از فلورهای درون زایشان می باشند. این عفونت ها خطر و احتمال مرگ و میر را افزایش می دهند. از آن

جایی که تشخیص عفونت ها در این بیماران بسیار دشوار می باشد، تست های آزمایشگاهی باید شامل ارزیابی اینترلوکین ۵۳۸، پروکلسیتونین (پلی پپتیدی با ۱۱۶ اسید آمینه بوده و پیش ساز هورمون کلسیتونین می باشد)^{۵۴} و پروتئین واکنشی سی یا سی آر پی^{۵۵} و تست های میکروبیولوژیکی از محیط کشت خون، باشد از این رو مایعات بدن و یا پوست مورد نیاز است. تست های آزمایشگاهی شامل ارزیابی الکترولیت و از دست دادن مایعات می باشند. علاوه بر این، آزمایش های کاربردی کبد، کلیه، سوخت و ساز بدن و سیستم غدد درون ریز (از جمله غده تیروئید) باید انجام شود. اکسپوژر تابش با دزهای واحد به احتمال زیاد سیستم تولید مثل فرد را تحت تاثیر قرار می دهد، بنابراین آنالیز اسپرم برای مصدومین حادثه پرتویی باید انجام شود. سطح هورمون لوتئینه کننده^{۵۶}، خون، میزان هورمون محرکه فولیکولی^{۵۷} (هورمونی گلیکوپروتئینی است که از بخش قدامی غده هیپوفیز در هر دو جنس آزاد می شود)، تستوسترون (از هورمون های استروئیدی مهم موجود در بدن) و

^{۵۳} IL-۸

^{۵۴} PCT

^{۵۵} CRP

^{۵۶} LH

^{۵۷} FSH

پرولاکتین (هورمونی پروتئینی است که از هیپوتالاموس آزاد می شود) باید اندازه گیری شود.

اقدامات تشخیصی دیگر (مطالعات تصویربرداری)

اطلاعات اضافی را می توان از طریق مطالعات تصویر برداری به دست آورد که از این اطلاعات هم می توان برای ارزیابی وضعیت فعلی بیمار و هم برای انتشار اطلاعات رفرنس به منظور پیگیری معاینات استفاده نمود. امکانات تشخیصی اشعه ایکس حتی در بیمارستان های کوچک هم در دسترس است. امکانات تشخیصی اشعه ایکس می توانند اطلاعات مفیدی را ارائه دهند.

- رادیوگرافی قفسه سینه (وضعیت ریه، تشخیص اولیه سندروم دسترس تنفسی حاد^{۵۸} و غیره)
- رادیوگرافی شکم (در موارد مشکوک به انسداد روده)

در صورت موجود بودن، سی تی اسکن و ام آر آی برای موارد خاص از جمله بررسی میزان ادم (ورم)، واکنش های التهابی، بافت مردگی (نکروز)، آتروفی (کاهیدگی) و عمق زخم بسیار مفید خواهند

^{۵۸} ARDS

بود. علاوه براین، ام آر آی ممکن است در تشخیص فیستول دل و روده مؤثر باشد. آندوسکوپی در بیمارانی که بعد از اکسپوژر به شدت مجروح شدند به ندرت استفاده می شود، چون ریسک ایجاد سوراخ در ساختاری که از قبل جراحی دیده بالا است، این روش توصیه نمی شود. سونوگرافی می تواند در ارزیابی معمولی اندام داخل حفره شکم مفید باشد. باید توجه کرد که برای سونوگرافی پوست باید از فرکانس ۷.۵ مگاهرتز استفاده کرد و برای تشخیص پوست های ضخیم تر و همین طور تراکم و عمق زخم از فرکانس های بالاتر استفاده کرد. علاوه بر این، ترموگرافی، میکروسکوپ مویرگی، پروفیلومتری، سینتی گرافی استخوان و بافت شناسی ممکن است مفید باشند. همچنین نوآرمغزی (الکتروانسفالوگرافی)^{۵۹} ابزاری ارزشمند برای ارزیابی تغییرات فعالیت الکتریکی مغز است، همین طور آهسته کردن امواج ای ای جی اندیکاتوری است برای اکسپوژرهای با دوز بالا. نوار قلب (الکتروکاردیوگرافی) از روش های تشخیصی معمول است و اطلاعات اساسی در مورد سیستم قلبی، عروقی فراهم می آورد. برای ارزیابی علائم بالینی دزیمتری فیزیکی و بیولوژیکی مفید است. دزیمتری فیزیکی از حادثه پرتوی به کل بدن معمولا نیازمند

^{۵۹} EEG

بازسازی گذشته نگر حادثه است و تجارب به دست آمده از حوادث قبلی بیانگر این است که چنین آنالیز گذشته نگری از لحاظ فنی قابل انجام است اما روزها، هفته ها و حتی ماه ها طول می کشد. برای تیم پزشکی این حائز اهمیت است که اطلاعاتی در رابطه با نوع تابش (اشعه ایکس، اشعه گاما، اشعه بتا، تابش نوترون ها و غیره) و نرخ دوز تابش، الگو و مدل اکسپوزر، نحوه توزیع دوز و دیگر مشخصات کیفی اکسپوزر داشته باشند. برای دزیمتری بیولوژیکی، مهم است که مواد مربوط به معاینات را در اسرع وقت بعد از حادثه به دست آورند (از جمله نمونه های خونی برای آنالیز کروموزومی). بنابراین، نتایج به دست آمده، به عنوان مثال بروز و نوع انحرافات کروموزومی تا چند روز بعد از حادثه در دسترس نخواهد بود. این موارد اگرچه برای ارزیابی کلی از سیر بالینی مفید هستند اما بیشتر از یک کمک در درمان اولیه بیمار نخواهند بود.

هدف فاز تشخیصی

توسعه و گسترش سندروم پرتویی حاد به دنبال آسیب های ناشی از پرتوهای یونیزان به اندام ها و ارگان های بدن اتفاق می افتد. عوامل تاثیر گذار پیچیده هستند و طیف وسیعی از علائم بالینی و سیمپتوم ها ایجاد می گردند. برای مقابله با این پیچیدگی طبقه بندی بالینی

استاندارد‌دی که طبقات متفاوت آسیب های ناشی از تابش را مشخص کند و شرح دهد، وجود دارد. به همین منظور مفهوم طبقه بندی پاسخ^{۶۰} توسعه داده می شود. به غیر از مهارت های اولیه پزشکی مورد نیاز برای گرفتن شرح حال بیمار (تاریخچه بیمار، مشاهده، بازجویی و بازرسی) و برای انجام معاینات بالینی، تنها تکنیک های معمول آزمایشگاهی برای به دست آوردن اطلاعات لازم به منظور ایجاد طبقه بندی پاسخ ضروری است. ایده اساسی نهفته در این مفهوم برای حل پیچیدگی سندروم پرتویی حاد می باشد. اولین گام این است که سندروم پرتویی حاد را به عناصر و المان هایی که آسانتر قابل ارزیابی هستند تقسیم کرد، به عنوان مثال آن علائم بالینی و سیمپتوم هایی که میزان آسیب به چهار سیستمی که سریع عکس العمل نشان می دهند را مشخص می کنند. حروف بزرگی که برای اشاره به این چهار ارگان بدن استفاده می شوند شامل: N (سیستم عصبی)، H (سیستم خونساز)، C (سیستم جلدی (پوستی))، G (سیستم گوارشی). دومین مرحله در نظر گرفتن المان های منفرد است برای مشخص نمودن نقش هر یک از المان ها. بعد از اکسپوزر با پرتوهای یونیزان واکنش های اولیه ارگان های بدن با علائم بالینی مشاهده پذیر و سیمپتوم

^{۶۰} Response Category (RC)

های مختلف ظاهر می شوند که به عنوان شاخص های اثر مورد استفاده قرار می گیرند. برای این منظور، معیارهای نیمه کمی برای توصیف این سیمپتوم ها مورد استفاده قرار می گیرند. هر سیمپتومی از لحاظ میزان شدت به وسیله اعداد بین ۱ تا ۴ درجه بندی می شود. ۱ به عنوان آسیب های خفیف و ۴ به عنوان آسیب های بسیار شدید تعریف می شوند. صفر هم زمانی استفاده می شود که هیچ گونه سیمپتوم و نشانه قابل مشاهده ای در یک ارگان خاص وجود نداشته باشد. ترکیب مشخصه های سیمپتوم های بالینی طی سندروم پرتویی حاد و درجه شدت اجازه می دهد ارزیابی آسیب به ارگانی از بدن بر حسب زمان صورت گیرد. این روش را درجه بندی می نامند. بعد از این درجه بندی ایجاد شده، کد درجه بندی مرتبط را می توان تعیین نمود. این کد یک توصیف عددی و وزنی از آسیب های بالینی ناشی از تابش در یک فرد است و بنابراین یک نمایش از پیش آگهی بیمار فراهم می آورد (تصویر شماره ۱۰).

سیستم های بدن	درجه بندی و شدت آسیب	1: آسیب خفیف	2: آسیب متوسط	3: آسیب شدید	4: آسیب جدی / کشنده و مهلک
N	Recovery certain	Recovery with possible deficit	Recovery with severe deficit	Recovery most unlikely	
H	Autologous recovery certain	Autologous recovery likely	Autologous recovery possible	Autologous recovery most unlikely	
C	Recovery certain	Recovery without deficit likely	Recovery with deficit likely	Recovery most unlikely or with serious deficit	
G	Recovery certain	Recovery with possible deficit	Recovery may be possible	Recovery most unlikely	

تصویر ۷: جنبه های کلی پیش آگهی سندروم پرتویی حاد بر

اساس درجه بندی سیستم های خاص بدن

برای مدیریت حادثه پرتویی، این کد درجه بندی شده به طبقه بندی پاسخی ترجمه می شود، که اجازه مقایسه در یک فرد و بین افراد وجود دارد و همچنین ارتباطات ملی و بین المللی و مشاوره های میان رشته ای تسهیل می گردد. همچنین تعیین اصول کلی درمان و نهادهای مرتبط برای بیمار مورد نیاز می باشد. گام های اساسی و اصطلاحات برای اجرای مفهوم طبقه بندی پاسخ در تصویر ۱۱ نمایش داده می شود. مثال تصویر ۱۱ نشان می دهد یک کد درجه بندی G_2 C_1 H_3 N_2 می باشد. این کد نشان دهنده اختلالی شدید در سیستم خونسازی (H_2)، آسیبی متوسط در سیستم های عصبی و گوارشی (G_2 ، N_2) و سیمپتوم های ضعیف در سیستم پوستی (C_1) است. سیستم خونسازی بالاترین درجه را دارا است یعنی

بدترین پیش آگهی، بنابراین این مورد، بیشترین تاثیر را روی مدیریت بیمار دارد. یک طبقه بندی پاسخ کلی مساوی ۳ در ۲ روز ($2d \Rightarrow x$) به این فرد می توان داد. یک بررسی کامل از تمام سیمپتوم های مرتبط باید هر ۶ ساعت در ۴۸ ساعت اولیه و هر ۱۲ ساعت تا اتمام هفته اول با توجه به وضعیت سلامتی بیمار تکرار گردد (فاز مقدماتی یا پرودرمال). البته بیماران با جراحات شدیدتر نسبت به بیماران با اختلالات خفیف تر نیازمند اهمیت بیشتر و نظارت نزدیک تر هستند. این روش اجازه می دهد تا تغییرات و گسترش سیمپتوم ها مستند گردند و اقدام و عمل مناسب در نظر گرفته شود. با این حال، فرکانس مشخص شده در بالا تنها یک قاعده کلی است به این منظور که اطمینان حاصل شود تمام مشخصه های بالینی قطعی ثبت می شوند. بنابراین طبقه بندی پاسخ اولیه به آسانی تعیین می گردد و برای جراحات شدید بهتر است بین ۲۴ ساعت تا ۴۸ ساعت انجام گیرد. در موارد خفیف و اختلالات متوسط می تواند معمولاً طی هفته اول بعد از اکسپوزر تعیین گردد زمانی که سیمپتوم ها آشکار می شوند.



تصویر ۸: توصیف مفهوم طبقه بندی پاسخ

بعد از هفته اول، فاز جدیدی شروع می شود، فاز ظهور سندروم پرتویی حاد. در اینجا مداخلات درمانی وجود دارد و قطعاً تاثیر روی ارگان خاص درجه بندی شده خواهد گذاشت. در این مرحله کد درجه بندی شده‌ی دقیق در واقع خلاصه ای از نواحی است که دارای آسیب های بالینی هستند، اشاره به ارگانی از بدن که وخیم تر است و تشخیص های مربوطه انجام می گیرد و اقدامات درمانی انتخاب می شوند. با توجه به تنوع روش های پزشکی، میزان اطلاعات مربوطه و قطعی برای مدیریت بیمار تا روز ۶۰ زیاد می شود. با هر بخش اضافی اطلاعات، درجه اطمینان از ارزیابی وضعیت بیمار افزایش می یابد.

بنابراین، در روز ۶۰ این باید امکان پذیر باشد که تصویر بالینی به صورت گذشته نگر ارزیابی شود به تصویر و فرم طبقه بندی پاسخی که خلاصه‌ای از شدت آسیب‌ها، خط سیر و نتیجه نهایی بیمار است. این امکان وجود دارد که کد درجه بندی و طبقه بندی پاسخ مناسبی به وسیله مقایسه گذشته نگر خط سیر بیمار با این توصیفات تعیین گردد. با این حال چون خود بیمار نمی تواند دقیقاً از این مدل خط سیر پیروی کند، امکان دارد نیاز باشد تغییراتی صورت پذیرد. این طبقه بندی پاسخ در مقایسه با طبقه بندی پاسخ اولیه، می تواند برای ارزیابی مدیریت کلی و استراتژی های درمانی به طور خاص مورد استفاده قرار گیرد و اساس معاینات مصدومین حادثه پرتویی را بنا نهد. در فاز حاد الگویی از تغییرات مهم ترین شاخص های اثرگذار) مانند استفراغ، میزان لنفوسیت و گرانولوسیت، اریتم و اسهال و غیره) مشخص می شود و اجازه می دهد اجرای گام به گام اقدامات تشخیصی بعدی و یا اقدامات درمانی صورت گیرد. با توجه به این وضعیت پویا، مشاهده نزدیک وضعیت بیمار ضروری است. این ممکن است موجب طبقه بندی دوباره بیمار شود و بنابراین در استراتژی های درمانی بازنگری صورت گیرد ریال به پاتوفیزیولوژی الگوهای آسیب بستگی ندارد، اما به اثرات درمانی بستگی دارد. این از اهمیت

ویژه‌ای برخوردار است که طی ساعات و روزهای اول بعد از اکسپوژر چه تصمیم‌هایی گرفته می‌شود، چون تصمیم‌های گرفته شده بی شک تاثیرگذار خواهد بود در اینکه آیا بیمار زنده خواهد ماند؟ آیا می‌توان منتظر بود که بیمار به وضعیت ابتدایی برگردد؟

معاینات روزانه این اطمینان را ایجاد می‌کند که سیمپتوم‌های یک ارگان خاص ارزیابی می‌شوند و به طور کامل و قاعده مند مستند می‌گردند. در مستندات یافته‌های بالینی حداقل تاریخ و زمان معاینات، شماره کد مخصوص بیمار، تاریخ اکسپوژر و پزشک باید مشخص گردند. نمونه‌ای از سند ساده شده در تصویر ۱۱ دیده می‌شود. به رغم این روش قاعده مند، همیشه درجه‌ای از عدم قطعیت در نتیجه و عاقبت بیمار باقی می‌ماند، به این دلایل:

- بسته به میزان آسیب، سیمپتوم‌ها در زمان‌های مختلف بعد از اکسپوژر گسترش می‌یابد یا در همه بروز نخواهد کرد.
- ارزیابی برخی از سیمپتوم‌ها قابل اطمینان تر (به عنوان مثال نتایج تستهای آزمایشگاهی) از آن‌های دیگر (به عنوان مثال سیمپتوم‌های مشخص شده توسط برداشت ذهنی) است.

به طور خلاصه، مفهوم طبقه بندی پاسخ اجازه می دهد تا میزان و نمو سندروم پرتویی حاد ارزیابی شود. مفهوم طبقه بندی پاسخ در عمل یک طرح بالینی ثمربخش در مدیریت درمانی بیماران حوادث پرتویی تصور می شود. این براساس بروز سندروم پرتویی حاد در یک اندام خاص، واکنش پاتوفیزیولوژیک مکانیسم های درگیر و مشخصه های بالینی اندامها و سیستم های آسیب دیده تر پایه گذاری می شود. هدف از این طبقه بندی نه تنها برای راهنمایی پزشکان در مدیریت بیماران و فراهم نمودن معیار تشخیص است بلکه چارچوبی را برای مقایسه دوزها، عوارض، مرگ و میر و نتایج درمانی اشخاصی که در معرض پرتوهای یونیزان قرار گرفتند، فراهم می سازد. پیش نیاز مهم برای دست یافتن به سیستم بین المللی پذیرفته شده، اعتبار، تکرارپذیری اطلاعات، اصطلاحات عمومی و رایج، تعاریف مشخص از علائم و سیمپتوم ها برای توصیف ظهور سندروم پرتویی حاد در یک اندام خاص و مستندات آینده نگر پارامترهای مربوطه به صورت منظم و قاعده مند می باشند.

گزینه های درمانی

اقدامات و روش های درمانی با توجه به سلامت عمومی بیمار و همین طور بر مبنای میزان آسیبی که به اندام یا سیستمی از بدن بیمار که به آن اکسپوژر وارد شده، اتخاذ می گردد. مطابق با مشخصات علائم بالینی و سیمپتوم ها و درجه بندی مرتبط و کد درجه بندی و طبقه بندی پاسخ ها روش های درمانی متفاوتی که در ادامه مشخص شده، پیشنهاد می گردد:

- مراقبت های حمایتی

داروی ضد تهوع و استفراغ

داروی ضد درد

درمان ادم مغزی

تغذیه مناسب (از جمله الکترولیت و جایگزینی مایعات بدن)

داروی آنتی بیوتیک (از جمله داروی ضد قارچ و ضد ویروس)

درمان پوست

روش های درمانی دیگر (مداخلات روانی، فیزیوتراپی، و غیره)

- تعویض خون (درمان مؤلفه ای از خون)

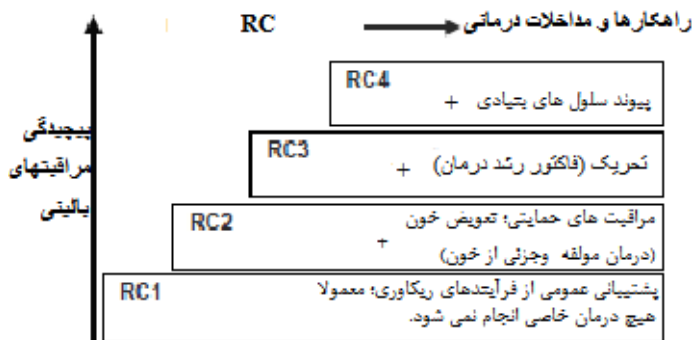
کنسانتره گلبول قرمز

کنسانتره پلاکت

کنسانتره گرانولوسیت

- تحریک (فاکتور رشد درمان)
- پیوند سلول های بنیادی (پیوند سلولهای بنیادی)
- عمل جراحی

تصویر ۱۲ یک مرور کلی از قواعد سطوح مختلف راهکارها و مداخلات درمانی با توجه به طبقه بندی پاسخ ارائه می کند.



تصویر ۹: سطوح مختلف در پیچیدگی های بالینی مربوط به طبقه بندی پاسخ

به‌رغم تلاش‌های فراوان و به‌کارگیری روش‌های قاعده مند و اصولی توسط تیم پزشکی، این موضوع پذیرفته شده که ممکن است تحولات نامطلوبی وجود داشته باشد به نحوی که فراتر از مهارت‌های مدیریتی و پزشکی پرسنل است. به همین دلیل نمی توان انتظار بقای (زنده ماندن) ۱۰۰ درصدی بیماران را داشت (تمامی بیماران زنده بمانند). به عنوان مثال، در جایی که چند مصدوم و تعداد زیادی منابع (انسان، نهادها و سازمان ها و...) وجود دارد، می توان انتظار نرخ بقای بالایی را داشت. با این حال در یک حادثه بزرگ که بسیاری از مردم را درگیر می کند جایی که در آن منابع محدود است، احتمال بقا ممکن است کم شود.

منابع
(انسان، نهادها و سازمان ها و...)

تعداد مصدومین	محدود	در سطح بالا
	متوسط	بالا
کم		
زیاد	پایین	متوسط

تصویر ۱۰: احتمال بقا بسته به تعداد مصدومین در حادثه‌ای

پرتویی و منابع موجود

مسئولیت و نقش تیم پزشکی

در ادامه بعد از تریاژ، بیماران برای ارزیابی اساسی اولیه و مراقبت و درمان به مناسب ترین بیمارستان منتقل می شوند. مناسب در این متن یعنی یافتن مکانی (بیمارستانی) که هم نزدیک باشد و هم مجهز (یعنی مجهز به منابع انسانی و منابع تکنولوژی) باشد. مجهز بودن بیمارستان به این منظور است که بیمارستان بتواند روند رسیدگی به بیماران را به بهترین تصویر مدیریت و کنترل کند. در هنگام یا قبل از پذیرش، دکتر بخش (مسئول) باید حتی از جزئیات تمام متصویرات پرسنل آگاه شود. این دکتر به احتمال زیاد پزشک داخلی است و اطلاعات پایه ای در زمینه تخصص های دیگر پزشکی هم دارد. این پزشک چندین وظیفه برای انجام دارد و باید بعضی از این وظایف را به پرسنل خود واگذار کند.

حوزه فعالیت های اصلی شامل موارد زیر خواهد بود:

- مراقبت پزشکی، از جمله: تشخیص و درمان
- هماهنگی مراقبت، از جمله درگیر کردن متخصصین

دیگر

- حفاظت از بیمار (به عنوان مثال انحصار نمونه های خونی که کاملاً ضروری است)
- گفتگو با خانواده و بستگان بیمار
- ارتباط و تماس با کارکنان خود
- مستند سازی خط سیر بیمار، از جمله یافته ها و مداخلات درمانی
- مطلع سازی سازمان های ملی یا بین المللی مناسب
- ارتباط با رسانه های جمعی

به این نکته باید توجه کرد که هماهنگی، مراقبت و انتخاب مشاوران از موارد حیاتی و حائز اهمیت می باشد، چون هر بیمار به احتمال زیاد به پزشک هایی با تخصص های متفاوت نیاز دارد. یک هماتولوژیست باید تمام بیمارانی را که مشکوک به اکسپوژر هستند، معاینه کند. به دست آوردن مغز استخوان برای آنالیزهای سیتولوژیکی ضروری است. بر مبنای سیمپتوم های موجود و درجه آنها، ممکن است، وجود یک متخصص پوست، متخصص اعصاب و روان و متخصص گوارش ضروری باشد. در بعضی موارد به کارگیری مشاوران دیگر از جمله چشم پزشکان، دندانپزشکان و متخصصین گوش و حلق و بینی مفید است، نه لزوماً برای تشخیص آسیب های

حاد ناشی از تابش بلکه برای ارزیابی وضعیت بیمار برای معاینات پیگیری (معایناتی که معمولاً چند هفته بعد از معاینات اولیه انجام می شود) بعدی و برای مطرح نمودن تشخیص زود هنگام و آسیب های مزمنی که هنوز بروز نکرده اند. همین رویکرد برای تحقیقات و رسیدگی به سیستم های قلبی، تنفسی و غدد درون ریز معتبر است. علاوه بر این، آموزش پرستاران ضروری است و همین طور نظارت از نزدیک برای مراقبت از بیماران بستری شده و بخصوص بیماران بخش مراقبت های ویژه حائز اهمیت است. علاوه بر این، ممکن است حضور مددکاران اجتماعی و روانشناسان دارای اهمیت باشد زمانی که بیماران و خانواده هایشان به دلیل اکسپوزر تحت آسیب های روانی قرار گرفته باشند. وقتی دکتر بخش با این همه وظایف و مسئولیت ها روبه رو می گردد، با توجه به قاعده مندی و سبک به سمت راهی خواهد رفت که هیچ یک از روش های درمانی مهم را خیلی زود حذف نکند.

فصل چهارم

(بروز سندروم پرتویی حاد در یک اندام خاص بدن)

در این بخش اساس پاتوفیزیولوژیکی سندرم حاد تشعشع و چگونگی بروز علائم بالینی سندرم حاد تشعشع در یک اندام خاص بدن، مفصل و دقیق توصیف می شود. در هر قسمت این فصل یک سیستم مشخص بدن در نظر گرفته می شود و روش‌های تشخیصی و راهکارهای درمانی و منابع مربوط به این سیستم خاص ارائه می گردند. چون در سندرم حاد تشعشع شدیدترین آسیب‌ها خودشان را نشان می دهند و اولین نشانه‌های ریکآوری طی ۶۰ روز اول مشخص می شود، این دوره زمانی به بالاترین اولویت در ارزیابی فاز حاد بعد از حادثه پرتویی رسیده است. سیستم تنفسی دارای اهمیت اساسی در ارزیابی بالینی اولیه بیمار نمی باشد. با این حال این به این معنا نیست که اثر تابش روی سیستم تنفسی هیچ اهمیتی ندارد. از روی موارد و پرونده‌های حوادث پرتویی این موضوع به خوبی مشخص شده که دسترسی تنفسی از جمله ادم ریوی (تجمع آب میان بافتی در ریه) و سندروم دسترسی تنفسی بالغین ممکن است در اثر اکسپوژر با دزهای بالا رخ دهد و بعد از آن در دوره بالینی برای جلوگیری از

ابتلا به پنومونی باکتریایی و ویروسی باید اقدامات مناسب صورت گیرد. برای کمک به خواننده در فصل های بعدی، سندروم هر سیستم خاص نامگذاری می شوند. به عنوان مثال سندروم عصبی، سندروم سیستم گوارشی، اما این نکته باید به وضوح بیان شود که وجود این اصطلاحات کوچک در واقع نشان دهنده این است که یکی از این سیستم های خاص به طور مثال سیستم عصبی، سیستم گوارشی دچار سندروم پرتویی حاد گردیده است. معیارهای رفرنس برای تعیین درجه بندی سیستم های خاص در ادامه ارائه می شود.

سندروم سیستم عصبی

سیستم عصبی مرکزی با توجه به قابلیت منحصر به فرد در تجدید و بازسازی سلولهای بافتی مقاوم در برابر تشعشع می باشد. مطالعات تجربی نشان داده است که با توجه به فعل و انفعالات پیچیده در مؤلفه های سلولی و درون سلولی، سیستم عصبی دارای عملکردی واکنشی نسبت به تابش است. آسیب های ناشی از تشعشع می توانند با توجه به علائم خاص و سیمپتوم هایی ویژه به فازهای مختلفی تقسیم بندی شوند که یا آسیبهایی هستند که به دلیل جراحت عروق تصویر می گیرند یا آسیب هایی که به دنبال تغییراتی که در اثر رها شدن واسطه هایی ایجاد می شوند و یا در نتیجه آسیب هایی که به

اجزای پارانشیم مغز وارد شده است. بنابراین، بعد از قرار گرفتن در معرض تشعشع حاد با دزهای بالا یا متوسط ممکن است سندرم حاد تشعشع در سیستم عصبی بروز نماید که به آن سندروم سیستم عصبی گویند.

شروع و استمرار فازهای مختلف سندروم سیستم عصبی به مشخصات اکسپوزر (کیفیت، دز، نرخ دز و مکان منبع پرتوزا نسبت به بدن) بستگی دارد. علائمی مانند تهوع، استفراغ، بی اشتهایی از سیمپتوم-های مشخص در فاز پرودرمال (مقدماتی) هستند. اگر چه این سیمپتوم های بالینی در سیستم گوارش هم بروز می کند، اما مکان کنترل این علائم در مغز است. در این مرحله، اختلالات عملکردی در الکتروآنسفالوگرام حتی در اکسپوزرهای با دز پایین دیده می شود.

با توجه به مشاهدات در حوادث پرتویی یا پرتودرمانی بیماران، بعد از اکسپوزر با دز بالا، شدت تشعشع باعث آسیبهایی می شود که به تدریج افزایش می یابند و به آن سندروم خستگی گویند. با توجه به تغییرات عروق، سیمپتوم های دیگری همچون افت فشار خون، سرگیجه ایجاد می گردد. افزایش شدت سندروم خستگی نشانگر بدتر شدن سندروم سیستم عصبی است. علائم بالینی مهم در این فاز تب، سردرد، اختلالات عصبی مانند سرگیجه، غش، آتاکسی (ناهماهنگی

یا بی نظمی حرکت عضلات) و دیگر نشانه های حسی می باشد. واکنش به تصویر استفراغ حاد در تمامی فازهای آن دیده می شود که شدت آن با دز کاهش می یابد. در دزهای بالاتر از ۱۰ گری استفراغ سرکوب می شود. استفراغ و خستگی منشا جسمی دارد و باید از مشخصات فاز اولیه (فاز پرودرمال) سندرم حاد تشعشع در نظر گرفته شود. انجام تریاژ برای افراد در معرض تشعشع ضروری است. بنابراین این حائز اهمیت است که امکان دارد این سیمپتومها منشایی سایکوسوماتیک (روان تنی) داشته باشند. درجه بندی بالینی اولیه سندرم سیستم عصبی براساس این سیمپتومها است و این درجه بندی کمک می کند تا پیش آگهی بیمار مشخص گردد. در حقیقت شروع، استمرار و تعداد دفعات استفراغ، برای ارزیابی بالینی اولیه شدت سندرم حاد تشعشع حائز اهمیت است. علائم و سیمپتومهای آسیب به سیستم عصبی و زمان شروع این سیمپتومها در جدول ۲ لیست شده است. این سیمپتومها اساس طبقه بندی شدت سندرم سیستم عصبی در فاز ابتدایی سندرم حاد تشعشع هستند.

سیمپتوم ها	زمان شروع
تهوع	فوری - ساعت ها
بی اشتهايي	فوری- ساعت ها
استفراغ	فوری- ساعت ها
سندرم خستگی	فوری- ساعت ها
تب	ساعت ها- روزها
اقت فشار خون	ساعت ها- روزها
سردرد	ساعت ها- روزها
اختلال عصبی	ساعت ها- هفته ها
نقص های شناختی	ساعت ها- هفته ها

جدول ۲: سیمپتوم های سندرم سیستم عصبی در هفته

نخست بعد از اکسپوژر و دوره نهفتگی آن

تشعشع به مغز نسبتاً نادر است، بنابراین درک ما از علائم و سیمپتوم های سیستم عصبی، که این علائم طی فاز اولیه بعد از حادثه پرتویی رخ می دهند با استفاده از آزمایشها روی حیوانات و مشاهدات بالینی بیمارانی که به دلیل تومورهای اولیه سیستم عصبی و متاستاز داخل مغزی و یا کودکانی که مبتلا به لوسمی حاد لنفوئیدی تحت پرتودرمانی قرار گرفتند، به دست می آید. براین اساس آسیب های بالینی روی مغز اینگونه طبقه بندی می شوند: حاد، تحت حاد و مزمن.

پاتوفیزیولوژی

یکی از علائم مشخصه فاز پرودرمال، تهوع و استفراغ است که برای تریاژ بعد از حادثه پرتویی حائز اهمیت است. سیستم عصبی مرکزی دارای دو ناحیه مجزا از بصل النخاع است که در افزایش تهوع نقش دارند. این دو ناحیه عبارتند از: مرکز استفراغ و بخش راه انداز کمورسپتور^{۶۱}. بخش راه انداز کمورسپتور در ناحیه پوسترما در کف بطن چهارم قرار دارد، جایی که محرک های مضر هم از راه خون و هم از راه مایع مغزی- نخاعی در دسترس هستند. تحریک بخش راه انداز کمورسپتور منجر به فعال شدن مرکز استفراغ می شود، که هیچ توانایی مستقلی برای القای استفراغ ندارد. مکانیزم کنترل عصب شیمیایی استفراغ هنوز به خوبی شناخته نشده است. بخش راه انداز کمورسپتور دارای گیرنده های سروتونین، دوپامین، استیل کولین، هیستامین و مواد مخدر می باشد. مرکز استفراغ، در ساختارهای مشبک عرضی در مجاورت ساختارهایی که به موازات استفراغ درگیر می شوند قرار دارد از جمله: دستگاه تنفس، وازوموتور (محرک های رگ)، مراکز بزاقی، هشتمین و دهمین زوج از اعصاب مغزی به ترتیب به نام های عصب دهلیزی حلزونی و عصب واگ. این مرکز ورودی را

^{۶۱} chemoreceptor trigger zone (CTZ)

از سامانه عصبی محیطی (آوران های حلق و آوران های دستگاه گوارش)، سیستم وستیبولار (سیستم دهلیزی)، بخش راه انداز کمورسپتور و دستگاه کناره ای (سامانه عصبی احساسی) دریافت می کند. در دستگاه عصبی بدن به آن دسته از یاخته ها که پیامهای عصبی حاوی اطلاعات را به سوی مغز هدایت می کنند سلولهای آوران می گویند. مسیر مشترک نهایی که در این میان وجود دارد انتقال پیام از طریق وایران خروجی به دیافراگم، دستگاه گوارش و عضلات شکم است. تحقیقات نشان داده که اپی گاستر حساس ترین ناحیه از نظر استفراغ ناشی از تشعشع است و واگوتومی به سرعت این حالت را محدود می کند و شروع استفراغ را به تاخیر می اندازد. قطع ناحیه پوسترما مانع استفراغ ناشی از تشعشع می گردد. این تفکر وجود دارد که تشعشع باعث رها سازی عوامل فعال عصبی و عواملی از سلول هایی در مخاط دستگاه گوارش فوقانی می گردد که این موضوع باعث تخلیه ناموزون آوران (فیبر عصبی آوران) عصب واگ هم در مرکز استفراغ و هم در ناحیه پوسترما می گردد. مطالعات روی داروهای آنتاگونیست دوپامین نشان داده که این داروها با دز بالا اثرات ضد تهوع دارند چون داروهای آنتاگونیست دوپامین با گیرنده های سروتونین ۵ (هیدروکسی تریپتامین ۵) مخالفت می کنند، در واقع

این داروها مانع جذب سروتونین ۵ در بدن می گردند. تشعشع ممکن است باعث اختلالات در عروق مغزی و یا آسیب هایی در بافت عصبی گردد. علائم به دز مرتبط می شود و به احتمال زیاد به ادم مغزی که در اثر افزایش فشار در داخل جمجمه ایجاد می شود ارتباط دارد. تشعشع به مغز باعث افزایش نفوذپذیری سد خونی مغز^{۶۲} می گردد که این امر اجازه می دهد آب اضافی به ناحیه برون سلولی وارد شود (ادم وازوژنیک) و همین طور عدم تعادل یونی که باعث تورم بافت ها می گردد (ادم سیتوتوکسیک). علاوه بر این بروز علائم و آسیب های بالینی ناشی از اکسپوژر به تصویر های مختلف ظهور می کند با توجه متفاوت بودن شرایط از جمله: ناحیه تحت تابش، دز تابش و شرایط عصبی بیمار قبل از اکسپوژر. هرچه قدر جراحت و صدمات وجود داشته باشد، مغز سریعاً ادم را گسترش می دهد. به موازات ادم اولیه، واکنش های التهابی حاد اتفاق می افتد. ضایعاتی که خیلی بیشتر از ۶۰ روز بعد از اکسپوژر مشاهده می شوند، تعیین کننده آسیب های مزمن با توجه به فاز دوم التهاب و یا ایسکمی پیشرفته می باشند.

ویژگی های اصلی دوره حاد عبارتند از:

- اختلال در گردش خون مویرگی

^{۶۲} Blood Brain Barrier (BBB)

- آسیب به سد خونی مغز
- ادم بینابین و ادم مویرگی^{۶۳} و التهاب حاد
- هیپرتروفی (افزایش حجم بافت یا اندام) آستروسیت فضای دور عروقی
- خونریزی پشтіال (نوعی هماتوم، یعنی جمع شدن خون در بخشی از بدن ولی بیرون از رگ های خونی)
- مننژیت ها و شبکه عنکبوتی

در دزهای پایین، این تغییرات ممکن است موضعی و گذرا باشند و یا ممکن است بهبود یابند ولی در دزهای بالا امکان گسترده تر، شدیدتر و مداوم تر بودن این تغییرات وجود دارد. ترکیب سلولی التهاب دور عروقی و ارتشاح التهابی بینابینی ممکن است بر حسب زمان بعد از تشعشع تغییر کند. این تغییر باتوجه به غلبه یکی از دو گونه سلول ها: پلیمورفونوکلیترها (گرانولوسیت ها، سلول های چند هسته ای) و سلول های تک هسته ای (سلول های لنفوئیدی و پلازما) رخ می دهد. این امکان وجود دارد که برخی بافت های همبند در مننژ، شبکه کوروئیدی، دیواره مویرگها و رگهای بزرگ تکثیر شوند. آسیب

^{۶۳} Pericapillary

به عروق خونی و مویرگها معمولا در طول سندرم سیستم عصبی در مغز دیده می‌شود، اما ضایعات عروق خونی بزرگتر به طور کلی، بعدا بروز می‌کنند. این تغییرات عبارتند از: خونریزی، واکوئل‌های لایه درون رگی (اندوتلیال) مویرگ و التهاب رگ های خون. نابودی دیواره های رگ، انسداد لومن (انسداد حفره یا مجرای عضو لوله ای تصویر) به دلیل ترومبوز (تشکیل لخته ی خون در عروق) و فیبروز (فیبروز یا فساد الیاف: بیماری ورم انساج لیفی و تصلب بافت‌های همبند) ممکن است پس از اکسپوزر با دز بالا رخ دهد. لایه بازال (تکثیر شونده) استروسیتی با غشای پایه سلول های لایه درون رگی ادغام می شوند و بنابراین عملکرد سد خونی توسط سلولهای استروسیتی (سلول های ستاره ای) تقسیم می شود. تشعشع به سد خونی مغز آسیب می رساند و ممکن است همراه با نکروز (بافت مردگی) سیستم عصبی مرکزی با تاخیر، همراه باشد. اینکه آیا اختلال حاد و اختلال تاخیری در عملکرد سد خونی مغز، تنها علت نکروز بافت (بافت مردگی) است، مشخص نشده است. با این وجود، معتقدند که آسیب به سیستم عروقی باعث آسیب سلولی موضعی می شود و فاکتور اولیه در نکروز با تاخیر در مغز است. نوروں های مغز بعد از تشعشع برخی تغییرات مورفولوژیکی را نشان می دهند. اختلالات عملکرد مغزی ناشی از

تشعشع در مدل های حیوانی تجربی در سطح سیناپسی و ساختارهای مغزی یکپارچه مشاهده شده است. اندازه گیری های الکتروفیزیولوژیک برای نمایش و تشریح تغییرات در عملکرد مغز پس از مواجهه با پرتوهای یونیزان استفاده شده است. تشعشع، می تواند نورو ن های ترشح کننده دوپامین را تغییر می دهد. در این منطقه دوپامین در بیشتر قسمت ها به عنوان یک انتقال دهنده عصبی بازدارنده عمل می کند. بنابراین تغییرات این بازدارنده ورودی به هسته ی دم دار که به دلیل اکسپوژر ایجاد می گردد منجر به تغییرات مربوطه در فعالیت های حرکتی می گردد. به طور مشابه، غلظت دیگر انتقال دهنده های عصبی مانند استیل کولین و هیدروکسیتریپتامین ۵، به طور قابل توجهی تغییر می کند. دزهای پایین تر از ۵ گری باعث افزایش سطح این آمین ها می شود. در حالی که دزهای بالاتر باعث کاهش سطح آمین ها می شوند. فعالیت استیل کولین استراز در عرض ۲ ساعت تابش کل بدن با دز ۱۰ گری کاهش می یابد. مطالعات الکتروفیزیولوژی با استفاده از الکترودهای درون سلولی نشان داد که تشعشع با دز ۶ گری ، تغییرات قابل توجهی را در پتانسیل تحریکی مونوسیناپسی و پس سیناپسی ایجاد می کند. دزهای پایین تر منجر به واکنش انگیختگی می گردد که

حاکمی از دخالت دستگاه فعال کننده مشبک است. بین تغییرات عملکردی و تغییرات ساختاری هیچ ارتباطی وجود ندارد. مکانیزم دقیق اثرات و آسیب های ناشی از تشعشع روی سیناپس ناشناخته است. بسیاری از تغییرات در فعالیت های خود به خودی (مثل تغییراتی که در الکتروآنسفالوگرام نشان داده شده) و همچنین تغییر فعالیت الکتریکی (پتانسیل های برانگیخته) ممکن است بعد از اکسپوزر با دزهای خیلی پایین تر از رنج دزهای مهلک و کشنده برای تشعشع کل بدن مشاهده شود. برهم زدن هماهنگی و ناهمگامی در نئوکورتکس (از نظر تکاملی جدیدترین لایه قشر مغز که به طور کلی در درک جزئیات حواس، یادگیری، هوش و حرکات دقیق دخیل است) با فعال سازی جزئی سیستم مشبک و بیش فعالی در آرکی کورتکس (از نظر تکاملی قدیمی ترین لایه قشر مغز) در اکسپوزر سر خرگوش با دزهای پایین (۴ تا ۶ گری) گزارش شده است. با این حال، اکسپوزر گاما با دزهای بالاتر، تقریباً ۹ گری به طور جزئی فعالیت نئوکورتیکال و تحریک پذیری مشبک را تغییر می دهد.

در جوندگان، کاهش های قابل توجهی هم در فرکانس های بالا و هم در فرکانس های پایین نوار قلبی طی ۱۲ ساعت تشعشع کامل بدن با پرتوهای X با دز ۷ گری مشاهده می شود. افزایش دامنه و کاهش

خفیف فرکانس الکتروآنسفالوگرافی (نوار مغز) در قسمتی از مرکز بویایی مغز بعد از تابش به کل بدن تابش ایکس رخ می دهد. این اختلالات طی روزهای اولیه بعد از اکسپوژر با دز ۲.۵ گری و تا ۳۵ روز بعد از اکسپوژر با دزهای بالاتر (۵ - ۰.۱۵ گری) مشاهده می شود. بعد از اکسپوژر کامل بدن با اشعه ایکس (۵ - ۰.۱۵ گری)، آستانه شوک الکتریکی بروز تشنج در رت ها (نوعی موش) با توجه به دز اکسپوژر در هفته ها و ماه های بعد از تابش کاهش می یابد. این داده ها نشان می دهد که تابش کل بدن می تواند نوعی از تحریک پذیری مغز را ایجاد کند. در خرگوش ها، در بررسی های فیزیولوژیکی ثبت شده هیپوکمپوس (قسمتی از دستگاه کناره ای (سیستم لیمبیک) مغز است که مرکز یادگیری است). بعد از تابش به کل بدن با دز ۴ تا ۴.۵ گری، امواج آهسته و تیز مشاهده می شود. این ناهنجاری ها به دلیل اختلال در فعالیت نوروئیک های هیپوکمپوس بود و الگوی آنرمال خواب، که ۶۰ دقیقه بعد از اکسپوژر این گونه ها رخ داد. برای دزهای پایین مثل یک گری فعالیت خود به خودی سریع در ساعات اولیه بعد از تابش گزارش شده است. در هیپوکمپوس رت، در اثر تابش ایکس و گاما با دزهای پایین تر از ۰.۰۸ گری تخلیه خود به خودی نوروئیک ها روی می دهد. این نشان می دهد که هیپوکمپوس از

جمله ساختارهای مغز است که در برابر تشعشع بسیار واکنش گرا است و کورتکس مغز(قشر مغز) در برابر تشعشع مقاوم تر از هیپوتالاموس، ساقه مغز یا مخچه است. مطالعات حیوانی نشان داده است که پس از اکسپوژر تغییرات موازی در انتقال های عصبی و رفتاری رخ می دهد. ناحیه ای از مغز که به طور خاص تحت آسیب های ناشی از تابش قرار می گیرد، هسته دم دار عقده های قاعده ای هست که این ناحیه نقش مهمی در کنترل و هماهنگی حرکتی دارد. با توجه به اختلالات رفتاری، مطالعاتی که بتوان در آن از روش های کمی برای ارزیابی عملکرد شناختی استفاده کرد، وجود ندارد. اما شواهد قابل توجهی از زوال شناختی بعد از تابش در ناحیه جمجمه وجود دارد. مکررترین اختلالات بعد از اکسپوژر با دز بالا، اختلالات حواسی و حافظه ای است. آزمون های عصب روان شناختی ازجمله : سرعت پردازش اطلاعات، حافظه های اخیر و عملکرد یادگیری، هوشیاری پایدار، توجه و مراقبت، توانایی های حل مسئله و عملکرد اجرایی نشان داده است که کارایی و عملکرد بیماران تحت تابش در اثر تابش کاهش می یابد. شروع کاهش عملکرد شناختی بلافاصله بعد از تابش آشکار می گردد. پیش آگهی در مورد بهبود وضعیت شناختی بیمار مرتبط به سن بیمار است. پاراگرافهای پیشین این موضوع را به

وضوح نشان می دهد که سیستم عصبی مرکزی عملکردی آسیب پذیر و حساس در برابر تابش دارد که آسیب پذیری این سیستم در محدوده گسترده ای از حالت ها نمود می یابد یعنی این سیستم آسیب های مختلفی در اثر تابش می بیند که این آسیب ها با علائم و سیمپتوم های متفاوت بروز می کنند. با این حال، پاتوفیزیولوژی اختلالات عصبی درون سلولی یا درون ارگانی نیاز به توضیحات بیشتری دارد.

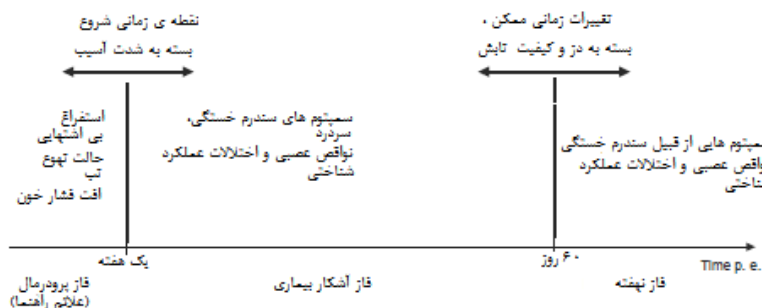
مشخصه های بالینی

درجه بندی بالینی مربوط به آسیب به سندرم سیستم عصبی و احتمالات پیش آگهی تصویر ۱۵ نمایش داده می شود.

درجه بندی	میزان اختلال	پیش بینی
N1	آسیب خفیف	ریکاوری و بهبود قطعی
N2	آسیب متوسط	ریکاوری با امکان شکل گیری نقص
N3	آسیب شدید	ریکاوری با نقص های شدید
N4	آسیب مهلک و کشنده	بهبود و ریکاوری غیر ممکن

تصویر ۱۱: وضعیت های کلی پیش آگهی سندرم سیستم عصبی بر اساس درجه بندی بالینی

چون بسیاری از سیمپتوم های منتخب و جدا شده در زمان های متفاوت در بازه زمانی که سندروم پرتویی حاد (سندرم سیستم عصبی) در حال گسترش است امکان دارد رخ دهند یا عود کنند، همان طور که در تصویر ۱۱ تشریح شده، طبقه بندی را در فازهای متفاوتی می توان انجام داد. توسعه و افزایش علائم و سیمپتوم های بالینی در اثر اکسپوزر با پرتوهای یونیزان به صورت مفصل و دقیق برای هر یک از درجات متفاوت بروز سندروم پرتویی حاد سیستم عصبی عروقی از N_1 تا N_4 در تصویر زیر مشخص می شود. همین طور حالت های مدیریت بالینی بیماران از جمله : روش های تشخیصی و درمانی تعیین می گردند.



تصویر ۱۲: فازهای مختلف گسترش سندرم سیستم عصبی

برحسب زمان

درجه بندی N₁

علائم فاز پرودرمال (فاز مقدماتی) شامل تهوع، بی اشتهایی و استفراغ ممکن است در عرض ۲۴ ساعت بعد از اکسپوژر بروز نماید، که این سیمپتوم ها در درجه N₁ شدید نیستند. این سیمپتوم ها نشان از آسیب خفیف به سیستم عصبی- عروقی است. نابودی کامل این سیمپتوم ها طی ۴۸ ساعت بعد از اکسپوژر اتفاق می افتد. با این حال، در فاز دومی که شروع می شود از روز دوم یا سوم بعد از اکسپوژر علائم سندروم خستگی البته از نوع خفیف رخ می دهد و برای چندین هفته ادامه دارد. معمولاً سرد درد، تب، افت فشار خون، نقص های عصبی یا اختلال در عملکردهای شناختی در درجه N₁ وجود ندارد. درمان سرپایی کافی خواهد بود. ممکن است داروهای آنتاگونیست های گیرنده هیدروکسی تریپتامین-۵ برای مقابله با تهوع و استفراغ نیاز باشد. در غیر این صورت هیچ داروی خاصی نیاز نیست. داده های مطالعات حیوانی، تغییرات فعالیت الکتریکی مغز (الکتروآنسفالوگرافی) را نشان می دهند که به احتمال زیاد در انسانها نیز رخ می دهد، با چند حالت حمله ای (پاروکسیمال) و تغییرات پتانسیل های برانگیخته. تاکنون، اطلاعاتی وجود ندارد که نشان دهد، روشهای تشخیصی دیگر از جمله: ام آر آی یا توموگرافی (برش نگاری)

با گسیل پوزیترون ۶۴ می توانند در ارزیابی علائم خفیف در مراحل اولیه سندرم سیستم عصبی مورد استفاده قرار گیرند.

درجه بندی N۲

در ساعات اولیه بعد از اکسپوژر، امکان دارد تهوع متوسط و بی اشتهاپی همراه با چندبار استفراغ رخ دهد. علائم بعید است فراتر از درجه دو (متوسط) باشد و ممکن است تا دو روز ادامه داشته باشد. بعد از بازه ای که هیچ گونه سیمپتومی وجود ندارد، ممکن است علائم مشابه بعد از سه تا شش هفته بعد از اکسپوژر عود کند. علاوه براین این امکان وجود دارد که علائم خستگی درجه ۱-۲ آشکار شود و چندین هفته ادامه داشته باشد. علاوه بر این افراد تحت اکسپوژر ، تقریباً تا ۲۴ ساعت از سردرد و خواب آلودگی رنج می برند. غیر از این علائم پرودرمال (مقدماتی) ، هیچ نشانه ای از نواقص و اختلالات عصبی دیده نمی شود. معمولاً تب، افت فشار خون و اختلال در عملکرد شناختی در این گروه وجود دارد. بستری این بیماران در بیمارستانف برای نظارت بالینی ضروری است. در این گروه داروهای آنتاگونیست های گیرنده ی هیدروکسی تریپتامین-۵ برای مقابله با

تهوع و استفراغ بسیار توصیه می گردند. علاوه بر این، گلوکوکورتیکوئیدها ممکن است شدت علائم پرودرمال را کاهش دهند، البته در ابتدا منع مصرف و یا تداخل با علائم و نشانه‌های بالینی و یا تداخل با درمان سیستم‌های دیگر بدن باید چک شوند. الکتروآنسفالوگرافی افزایشی در امواج پاروکسیمال (حمله ای) و تخلیه موج و محو شدن بيو ریتم (زیست آهنگ) را نشان می دهد.

درجه بندی N۳

افراد در معرض تشعشع، دچار تهوع شدید، بی اشتها و استفراغ (درجه ۲-۳) طی ساعات اولیه بعد از اکسپوزر به مدت تقریبا دو روز می گردند. علائم معمولا بعد از بازه زمانی که سیمپتومی وجود ندارد، در انتهای هفته اول بعد از اکسپوزر عود می کنند و تقریبا به مدت دو هفته ادامه دارند. عدم تعادل الکترولیت احتمالا به دلیل استفراغ طولانی مدت و شدید رخ می دهد. این را باید در نظر داشت، که این سیمپتوم ها ممکن است به دلیل اسهال ناشی از آسیب روده، یا ضایعات پوستی شدید با ظهور و نمو تاول، تسریع شوند. بنابراین وضعیت عمومی بیمار بغرنج و پیچیده می گردد. علاوه بر علائم اولیه (پرودرمال) که طی ساعات اولیه رخ می دهند، بیماران از سردرد، علائم شدید سندروم خستگی (درجه

سه)، بخصوص سرگیجه به مدت ۲۴ ساعت رنج می برند. افت فشار خون و تب نیز احتمالا رخ می دهند. با توجه به این علائم شدید، این نیاز وجود دارد که بیماران بستری شوند. بدون مداخلات درمانی، کم آبی شدید و اختلال گردش خون ممکن است منجر به اغما و مرگ طی هفته دوم پس از اکسپوژر گردد. بنابراین درمان باید شامل: دریافت مایعات کافی، جایگزینی الکترولیت، مسکن و تزریق وریدی گلوکوکورتیکوئیدها باشد. درمان فشرده احتمالا منجر به ریکاوری می گردد اما اساسا نواقص شدید مانند اختلال در عملکرد شناختی ایجاد می گردند. اختلال در عملکرد مغز می تواند توسط آهسته شدن فعالیت الکتریکی مغز و کاهش در خواب رم مشخص شود. علائم بالینی فشار درون جمجمه به دلیل ادم، می تواند توسط افتالموسکوپ مشخص گردند.

درجه بندی N۴

ناتوانی گذرا یا دائمی، با استفراغ شدید و تهوع، سردردهای شدید و خواب آلودگی تقریبا بلافاصله پس از قرار گرفتن در معرض پرتوهای یونیزان رخ می دهد. استفراغ (درجه ۴)، به همراه تهوع درجه ۳-۴ و بی اشتهایی در این گروه ایجاد می گردد. علاوه براین، بیماران از سردرد و تبی با شدت بین ۱ تا ۴، رنج می برند. این علائم معمولا

بعد از ۳ روز کاهش می یابد. علاوه بر این، در بیماران علائم خستگی (درجه ۳-۴) گسترش می یابند که این علائم می توانند تا چندین هفته ادامه یابند. همچنین با توجه به تسریع از دست رفتن مایعات و الکترولیت مرتبط به روده و پوست، بیماران دچار دهیدراسیون (کم آبی بدن) و عدم تعادل الکترولیتی در عرض چند ساعت قرار گرفتن در معرض پرتوهای یونیزان می شوند، که به وضوح باعث افت فشار خون خواهد شد. قبل از پایان اولین هفته، علائم عصبی تهدید کننده حیات ظاهر خواهد شد. در این مرحله بهبود و ریکاوری بیمار بعیدترین رخداد است و اساسا علائم اولیه به طور متناوب تا مرگ بیمار ادامه می یابد. تنها مایعات کافی و جایگزینی الکترولیت، داروی ضد درد و استفاده از گلوکوکورتیکوئیدها به صورت تزریق وریدی و یا تزریق مانیتول به منظور کاهش ادم، شانس بیمار برای زنده ماندن را افزایش خواهد داد، البته درمان‌ها و داروهایی که عوارض جدی به سیستم های دیگر بدن وارد نکند. افتالموسکوپ می تواند برای تشخیص ادم مغزی مورد استفاده قرار گیرد.

روش های تشخیصی

علاوه بر اطلاعات به دست آمده توسط مشاهده، بازجویی و معاینه فیزیکی دقیق، در جدول ۳ روش های تشخیصی که ممکن است برای

تعیین درجه بندی یک ارگان خاص بدن مناسب باشند و همچنین به عنوان نقطه شروعی برای کنترل بیشتر و معاینات پیگیری (معایناتی که معمولاً چند هفته بعد از معاینات اولیه انجام می شود) مرتبط و متناسب باشند، لیست شده اند. بهترین زمان برای یک معاینه، مربوط به ویژگی ها و مشخصه های علائم و روش مورد انتخاب می باشد.

جدول ۳: روش های تشخیصی NVS

Method	Relevance for the NVS
EEG	Non-invasive method for the assessment of changes in brain electrical activity. Brain electrical activity displays an increase in paroxysmal spikes, wave discharges and disappearance of biorhythm. These brain electrical modifications are roughly linked to the dose: slowing of brain electrical activity is a sign of high dose. The duration of the recording must be at least 1 h.
Ophthalmoscopy	Non-invasive method for the detection of brain oedema. Papilloedema is a sign of increased intracranial pressure.
Laboratory	Routine screening for the early assessment of electrolyte loss or imbalance as well as fluid loss. Important for the exclusion of other reasons for CNS perturbations (such as infectious diseases).
Cranial CT	Method for the assessment of swelling and oedema of the brain. In the late effect phase of ARS, atrophy and calcification can be detected if there is suspicion of structural cerebral lesions.
MRI	Method for the assessment of swelling and oedema of the brain. In the late effect phase of ARS, if there is suspicion of structural cerebral lesions it may be possible to detect white matter changes and dystrophic cerebral calcification.

سندروم سیستم خون ساز

اجزای سلولی خون برای تبادل اکسیژن و دی اکسیدکربن ضروری هستند. علاوه بر این خون، مواد مغذی، متابولیت ها (اجزای شرکت کننده در سوخت و ساز سلولی) و دیگر عوامل محرک (مانند

هورمون ها) را انتقال می دهد. این اجزا در حفظ بروفیوژن و تعادل اسیدی - بازی، در جلوگیری از خونریزی از طریق تولید پروتئین های انعقادی و در حفظ ایمنی با مکانیسم های دفاعی سلولی خاص و غیر خاص از قبیل فاگوسیتوز (ذره خواری) و گسترش آنتی بادی مهم هستند.

اختلال در هماتوپویزیس (خون سازی) با توجه نوع پرتوگیری (کل بدن یا قسمتی از آن) تقریباً در همه موارد منجر به علائم بالینی می گردد که می توان در کل آن را سندرم سیستم خون ساز نامید. این امکان وجود دارد که این اختلالات با اختلال در سیستم عصبی و گوارشی همراه باشد. سندرم سیستم خونساز به دلیل آسیب های ناشی از تشعشع به بافت های خون ساز در مغز استخوان رخ می دهد. به طور عمده هیپوپلازی یا آپلازی مغز استخوان، که ممکن است چندین دودمان سلول های خونساز را درگیر کند، از علایم و سیمپتوم های رایج و معمول سندرم سیستم خونساز در بیمار است. به طور کلی بعد از تشعشع بیش از حدی که تمام بدن مورد تابش باشد، خونسازی و همچنین تولید گرانولوسیت های خون، تولید پلاکت و تشکیل و تولید لنفوسیت ها تحت تاثیر قرار می گیرند. اگر چه این محتمل است که با افزایش دز تابش، اختلالات سیستم خونساز

افزایش یابد، اما حد آستانه مشخصی وجود ندارد که در دودمان سلول های مشابه در بیماران متفاوت اثرات یکنواخت بگذارند. رابطه میزان دز تابش و اثر تابش، اثر اندکی در درجه بندی پیش آگهی و درمان افراد در معرض تشعشع دارد. بزشک برای ارزیابی و درمان سریع افرادی که در معرض تشعشع بالا (تابش تقریباً به کل بدن) قرار گرفتند، باید به علایم خاص و سیمپتوم های که نشان می دهد، ارگانی از بدن آسیب دیده، توجه کند. اساساً در این رویکرد بالینی این مفهوم وجود دارد که آسیب به سلول های بنیادی در مغز استخوان به دز تابش مرتبط می باشد. با این حال، نارسایی مغز استخوان ممکن است توسط بازسازی اتولوگ سیستم خونساز یا پیوند سلول های بنیادی بهبود یابد.

همان طور که قبلاً گفتیم، سیتوپنی ناشی از اکسپوز به شدت به دز تابش بستگی دارد. با توجه به میزان حساسیت به تقسیم سلولی سریع در مغز استخوان جایی که میزان تولید سلول ها در هر روز از مرتبه ^{۱۰} است، این پدیده به خوبی توصیف می گردد. ساختار سلسله مراتبی که استادانه و عالی تشکیل شده، این اطمینان را می دهد که هموستاز (توقف خونریزی) برقرار می گردد، با توجه به انتقال خون محیطی، سلول ها در خون به طور مداوم توسط سلول های تازه

تشکیل شده از مغز استخوان جایگزین می شوند. بنابراین الگوهای واکنشی دودمان سلول های خونی متفاوتی برای ارزیابی میزان آسیب به مغز استخوان وجود دارد. مارکرهای خون محیطی از قبیل گرانولوسیت، غلظت لنفوسیت و پلاکت خون، که در چند روز اولیه ی بعد از اکسپوژر از اهمیت ویژه ای برخوردار بوده و می توان به راحتی و به طور منظم از خون محیطی در شرایط اضطراری به دست آورد. الگوهای واکنشی را می توان توسط تغییرات در غلظت سلول های خون محیطی برحسب زمان بعد از اکسپوژر، توصیف کرد. تفاوت ها در منحنی واکنشی اساسا ایجاد می شود توسط: مدت زمان و الگوی قسمت نزولی منحنی(منعکس کننده زمان بقای محیطی و مصرف)، مدت زمان (مدت زمانی که بعد از اکسپوژر سلول های سفید و یا پلاکتها به کمترین حد خود می رسند) (که در واقع انعکاس کننده میزان آسیب به سلول های بنیادی است)، قسمت صعودی منحنی(منعکس کننده بازسازی از سلول های بنیادی باقی مانده است) و پایین ترین سطح تعداد مطلق سلول ها در ۶۰ روز اول بعد از اکسپوژر. طی این فاز اولیه، عوارض بالینی اکسپوژر در درجه اول از میزان اختلال دودمان های سلولی درگیر ناشی می شود: گرانولوسیتوپنی موجب افزایش خطر ابتلا به عفونت می گردد در

حالی که ترومبوسیتوپنی خطر خونریزی را افزایش می دهد. علاوه بر کاهش ایمنی بدن، لنفوسیتوپنی از اولین و قابل اطمینان ترین شاخص های اکسپوژر است. تصمیم های درمانی باید با توجه به میزان آسیب به سیستم خونساز گرفته شوند. با ارزیابی تغییرات معمول واکنش های دودمان سلولی و علائم بالین و سیمپتوم های مرتبط به عوارض، روشی را می توان بنا کرد برای ایجاد سیستم درجه بندی هماتولوژیکی، که ممکن است پیش آگهی بیمار را تعیین کند.

پاتوفیزیولوژی

برای فهم بهتر مکانیزم های پاتوفیزیولوژیکی به دنبال تشعشع بیش از حد (تشعشعی که در آن تقریباً تمام بدن مورد تشعشع قرار می گیرند)، این موضوع دارای اهمیت است که بررسی و مروری کوتاه از عملکرد بافت خونساز در مغز استخوان انجام گردد. سیستم خونساز حساسیت ویژه ای به تشعشع دارد و بنابراین به احتمال خیلی زیاد بعد از حوادث پرتویی دچار اختلال می گردد. تاثیر اکسپوژر با تابش حاد روی فیزیولوژی سیستم خونسازی نرمال به خوبی، هم از روی آزمایش های درونی و هم از تحقیقات بیرونی بعد از اکسپوژر انسان ها و حیوانات مشخص می گردد. هرکدام از این یاخته های بنیادی

پتانسیل تولید دودمان سلول های پیش ساز متعهد را دارند. سلول های بالغ و در حال بلوغ از دودمان سلول های میلوئیدی (گلبول های قرمز، گلبول های سفید خون و پلاکت ها) و از دودمان سلول های لنفوئیدی (لنفوسیت های T و B)، بعد از عبور از سد خونی مغز متتصور از اندوتلیوم (لایه درون رگی)، ماکروفاژها (درشت خوارها) و عناصر پشتیبانی، در خون محیطی رها می شوند. برای همه دودمان های سلول های خونساز، زمان های انتقال محفظه، میانگین و دامنه مقادیر سلول های بالغ در خون محیطی و میانگین طول عمرها به خوبی تعریف می شود.

گلبول های قرمز طبیعی انسان طول عمری معادل ۱۲۰ روز دارند. بنابراین حتی پس از انسداد کامل سیر تولید گلبول های قرمز، کاهش گلبول قرمز در هر لیتر از حجم خون تنها ۱:۱۲۰ در هر روز است. بنابراین بعد از ۳۰ روز، غلظت گلبول های قرمز کاهش می یابد و تقریباً به ۷۰ درصد حالت طبیعی اش می رسد.

بنابراین تحت دوره بالینی عادی تابش به کل بدن، معمولاً کم خونی متصور بالینی مهم و قابل توجهی نیست و تزریق سلول گلبول قرمز کنسانتره ضروری نمی باشد، اگرچه در بعضی حوادث پرتویی مانند لوک پورت و اوک ریج، شواهدی از کاهش سلول های قرمز

خون(کاهش هماتوکریت) در ۳۰ روز بعد از اکسپوژر وجود داشت. یک استثنا ممکن است تحت شرایط خاص رخ می دهد، به عنوان مثال: علاوه بر این انسداد و توقف موقت تولید گلبول قرمز به دلیل کاهش مواد مغذی ناشی از اکسپوژر، خزان یاخته ای یا مرگ برنامه ریزی شده یاخته صورت می گیرد؛ از دست دادن خون نتیجه ضربه ای شدید و یا ترومبوسیتوپنی؛ یا همولیز(خون کافت) سریع که نتیجه ای از آسیب به گردش گلبول های قرمز(بحران همولیتیک پس از سوختگی های شدید).

این پدیده ها در تضاد با گزارش هایی هستند که از نتایج آزمایش های روی حیوانات آزمایشگاهی(موش، سگ، موش صحرایی و غیره) به دست آمده اند به نحوی که هیچ شواهدی از کم خونی بعد از اکسپوژر آزمایشی که کل بدن تحت تشعشع قرار گرفتند، وجود ندارد زیرا طول عمر گلبول های قرمز این حیوانات از انسان ها خیلی بیشتر است.

وضعیت انحطاط و بازسازی اریتروسیت ها را می توان با نظارت رتیکولوسیت ها (گلبول های قرمز نارس) در طول زمان ارزیابی نمود. طول عمر رتیکولوسیت درخون از ۱ تا ۳ روز است. بنابراین تعداد رتیکولوسیت(گلبول قرمز نارس) در مصدومین حوادث پرتویی(لوک

پورت در ۱۹۶۰ و اوک ریچ در ۱۹۵۸) الگوی تغییراتی را نشان می دهد که خیلی شبیه است به آنچه در گردش منحنی غلظت گرانولوسیت مشاهده شده است. متاسفانه برای بسیاری از حوادث پرتویی که انسان ها در آن درگیرند، با توجه به متصورات و سختی های روش های استاندارد موجود، تعداد رتیکولوسیت به طور منظم کنترل و ارزیابی نشده است. این با توجه به پیشرفت متد فلوسایتومتری برای شمارش که می تواند خودکار انجام شود، تغییر کرده است، بنابراین روال شمارش رتیکولوسیت از جمله مهم ترین مواردی خواهد بود که به عنوان ابزار بالینی برای مدیریت بیمار مورد استفاده قرار می گیرد. داده آزمایش ها روی حیوانات آزمایشگاهی در حال حاضر نشان می دهد که کنترل و ارزیابی رتیکولوسیت، برای خونسازی مجدد و واکنش به درمان نشانگری ساده و از لحاظ کمی معتبر است حتی اگر فاکتورهای مسئول تمایز و تفکیک یاخته های بنیادی در پیش سازهای گرانولوسیت (پیش سازها برای ساختن بخش گرانولوسیت خون) کاملاً درک نمی شوند، روند ساختن بخش گرانولوسیت خون به خوبی شناخته و درک می شود. زمان انتقال سلول ها از میلوبلاست به اولین سلول تقسیم نشدنی در انسان تقریباً

۶ روز است. زمان انتقال از طریق استخر بلوغ^{۶۵}، از میلوبلاست به گرانولوسیت ۳ تا ۴ روز است. زمان انتقال کلی از یاخته بنیادی به گرانولوسیت بالغ در مغز استخوان ۹ الی ۱۰ روز است. نابودی گرانولوسیت ها از خون به طرز تصادفی با نیمه عمر ۶.۶ ساعت رخ می دهد. حذف گرانولوسیت ها فرآیندی تصادفی است و توسط سالخوردگی بیولوژیکی (فرآیند زوال و کاهش نیروی موجود زنده در گذر زمان) بعد از ۳۰ ساعت از طریق پروسه خزان یاخته‌ای (فرآیند مرگ برنامه ریزی شده یاخته) خاتمه می یابد (به عنوان مثال مرگ برنامه ریزی شده سلول).

پلاکت ها توسط مگاکاریوسیت ها (سلول های چند هسته ای بزرگ در مغز استخوان که وظیفه تولید پلاکت را دارند) تولید می شوند، که با تصویر سلول های پیش ساز مگاکاریوسیت متمایز است. زمان کلی انتقال از لحظه پیدایش مگاکاریوسیت در مغز که بیشتر نابالغ اند تا انتقال پلاکت ها در خون محیطی ۸ الی ۱۰ روز است. طول عمر پلاکت ها در خون محیطی در انسان ۸ الی ۱۰ روز است. پلاکت ها توسط پروسه ای تصادفی از گردش خون حذف می شوند.

^{۶۵} maturing pool

ارگان های تولید کننده لنفوسیت، سیستم منحصربه فردی را تشکیل می دهند که توسط جریان های مهاجرتی لنفوسیتی مشخص می شود. با استفاده از نشانگرهای سطحی مدرن، امکان تمییز دادن گروه ها و انواع متعدد لنفوسیت ها میسر شده است. با توجه به مهاجرت منحصر به فرد هر یک از گروه های لنفوسیت ها و الگوهای طول عمر و میزان حساسیتشان به پرتوهای یونیزان، زیر جمعیت CD^{4+} نسبت به جمعیت CD^{8+} مقاوم ترند و سلول های T فعال نسبت به آن هایی که راکد و ساکن اند، مقاومت بیشتری دارند. ماهیت نابودی لنفوسیت های -T در اثر تابش از نوع خزان یاخته ای (فرآیند مرگ برنامه ریزی شده ی یاخته) بیشتر از چرخه یاخته ای (به مجموع مرحله های رشد یک یاخته) است. آزمایشگاه هماتولوژی امکان دارد لنفوسیت ها را به طور معمول با لکه های خون محیطی آماده که دارای سائزهای بزرگ و متوسط و کوچکند، ارزیابی کند. بنابراین به منظو تجزیه و تحلیل عملکرد لنفوسیت ها و ارزیابی وضعیت ایمنی بدن می توان از فلوسایتومتری برای تعیین تعداد لنفوسیت ها بر اساس نشانگرهای سطحی استفاده کرد.

بعد از تابش به کل بدن و یا تابش زیاد به حجمی کمی از بدن، کاهش غلظت لنفوسیت ها در خون محیطی، به عنوان حساسترین و

مهمترین شاخص اثر اکسپوژر طی ساعات اولیه در نظر گرفته می شود. در واقع اکسپوژر موجب، سندرم هماتوپتیک شدید و یا حتی کشنده می شود که توسط تنزل اولیه لنفوسیتی علامت دار، مشخص می گردد، به طوری که در چنین مواردی تعداد لنفوسیت ها به مقادیر پایین تر از $1/10^9 \times 0.5$ طی ۶ ساعت افت پیدا می کند. چنین مشاهداتی نشان از حساسیت بسیار ویژه لنفوسیت ها به تشعشع دارد. با این حال، اکسپوژر لنفوسیت ها با دز بالا تا ۱۲ گری در وضعیت برون تنی^{۶۶} توسط تحریک فیتوها موگلاتینین^{۶۷} که نوعی لکتین است و در نتیجه سنتز دی ان ای و متعاقبا تقسیم سلولی، مانند دیگر سلول های پستاندارانی که قابل تقسیمند، دنبال می شود. بنابراین، حساسیت بالای غلظت لنفوسیت های خون نسبت به تشعشع، به مهاجرت لنفوسیت ها از گردش خون به بافت ها مرتبط باشد. تشعشع ممکن است باعث خزان یاخته ای لنفوسیت ها (فرآیند مرگ برنامه ریزی شده ی لنفوسیت ها) گردد، پروسه ای که طی ۱۶ تا ۲۴ ساعت تکمیل می شود. در مقابل گرانولوسیت ها، لنفوسیت ها دوباره به گردش در می آیند که این موضوع اولین بار توسط گوانز^{۶۸}

^{۶۶} in vitro

^{۶۷} phytohaemagglutinin

^{۶۸} Gowans

بیان گردید. بر این اساس، لنفوسیت های تولید شده در غدد لنفاوی، در عروق و ابران لنفاوی (به عنوان مثال مجرای سینه) آزاد می شوند، که از آنجا وارد سیستم گردش خون می شوند. لنفوسیت های خون محیطی ممکن است از طریق لایه میانی عضلانی سیاهرگچه ها (عروق آوران لنفاوی) دوباره وارد غدد لنفاوی گردند. این موضوع واضح است که پروسه انتقال خون به بافت لنفاوی و برگشت دوباره از غدد لنفاوی به خون، نسبت به تشعشع حساس است. علاوه براین، حساسیت بستر مویرگی به تشعشع به خوبی مشخص می شود. بنابراین، تشعشع خصوصیات چرخش دوباره لنفوسیت ها را تغییر می دهد و باعث کاهش سریع لنفوسیت ها می گردد (به خصوص سلول های T). در زمینه گردش دوباره، یکی از موارد مورد علاقه توجه به ایجاد و توسعه ترومبوسیتوپنی با تعداد پلاکت های در حدود $10^9 \times 50$ یکی از اولین یافته های پاتوفیزیولوژیکی تجمع گلبول های قرمز در غدد لنفاوی سینوس ها و آشکار شدن تعداد زیادی گلبول قرمز در مجرای سینه که دوباره وارد سیستم گردش خون می شود (که باعث کاهش طول عمر گلبول های قرمز می گردد)، می باشد. بعد از انتقال پلاکت ها، توقف تقریباً آنی گلبولهای قرمزی که در حال ورود به عروق لنفاوی هستند، رخ می دهد. این پدیده باعث پویایی

مهاجرت سلولی از طریق سیستم گردش لنفاوی که به طور نزدیک با سیستم گردش خون همراه است، می گردد. آسیبهای ناشی از تابش به سیستم خونساز از لحاظ بالینی از طریق مکانیزمهای دفاعی کاهش یافته و افزایش تمایل به خونریزی آشکار می گردد. بیمار گرانولوسیتوپنی و ترومبوسیتوپنی به ترتیب مستعد به عفونت و خونریزی می باشد.

عملکرد طبیعی سیستم خونساز بستگی به قابلیت و عملکرد (خودنوسازی، خود نوزایی و سلول خود نوزا) یاخته های بنیادی پرتوان دارد. بنابراین ضروری است که خیلی سریع بعد از اکسپوزر به ارزیابی میزان آسیب به مغز استخوان و ظرفیت ترمیم باقی مانده مغز استخوان، بپردازیم. سوال مهم این است که آیا آسیب و اختلال سیستم خونساز بازسازی درون زا را نشان خواهد داد یا نه؟ (یعنی از درون باز سازی خواهد شد یا نه؟). بنابراین ضروری است که تعداد و کیفیت سلول های بنیادی و پیش ساز سیستم خونساز در مغز استخوان و همین طور در سیستم گردش خون معین گردند. این را می توان توسط روش کلاسیکی با ارزیابی تعداد واحدهای تشکیل دهنده کلنی^{۶۹} در محیط کشت یا با تعیین سلول های اولیه خونساز

^{۶۹} cfu

با استفاده از نشانگرهای سطحی (به عنوان مثال جمعیت CD^{34+}) انجام داد. ارزیابی کمی یاخته های بنیادی و یاخته های پیش ساز در خون اجازه می دهد "ترافیک یاخته های بنیادی" به عنوان تابعی از زمان بعد از تابش انجام شود. با توجه به این واقعیت که شواهد فراوانی وجود دارد که هموستاز طبیعی از تولید سلول های خون و حذف در ارگانیسم توسط جریان مستمری از مهاجرت و انتقال یاخته های بنیادی از طریق گردش به محل های خونسازی در مغز استخوان تشکیل می شود بنابراین سطح سلول های بنیادی و پیش ساز در گردش خون شاخصی است که مشخص می نماید حجم ترافیک یاخته های بنیادی نرمال است یا غیر نرمال. ناهمگونی اکسپوژر باید در زمان ارزیابی یاخته های بنیادی در مغز استخوان در نظر گرفته شود و مشخص شود. در محل های مغز استخوانی که تحت اکسپوژر بسیار شدید قرار گرفته اند، به سختی و به ندرت یاخته ای بنیادی و یا پیش ساز یافت می شود، در حالی که در محل های مغز استخوانی که تحت اکسپوژرهای ضعیف قرار گرفته اند، تعداد قابل توجهی از یاخته های بنیادی و پیش ساز دیده می شود. بررسی میزان یا کیفیت یاخته های بنیادی و پیش ساز در خون و مغز استخوان هدایت کننده به سمت تصمیم گیری است، به ویژه در زمان

های نیاز به پیوند سلول های بنیادی مثلا برای درمان مسبب سندرم سیستم خونساز.

باین حال، این را باید در نظر داشته باشیم که درجه بندی سیستم خونساز تنها بر اساس الگوهای واکنشی سلول های محیطی است و اینکه نتیجه بعد از اکسپوزر حاد به ترکیب سندرم ها در ارگان های دیگر بدن و همین طور به شرایط و وضعیت عمومی بیمار بستگی دارد.

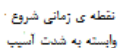
شاخص های بالینی

برای پیش بینی اولیه دوره درمانی بیمار ، ضروری است که بین آسیب های برگشت پذیر و برگشت ناپذیر در مولفه های سلول های بنیادی در مغز استخوان تمایز قائل شویم. این امر توسط تفسیر پاتوفیزیولوژیک الگوهای واکنشی معمول سیستم خونساز از دودمان سلول های خون محیطی امکان پذیر است. درجه بندی بالینی خلاصه ای از میزان آسیب ها و پیش آگهی های مربوطه می باشد. در جدول ۴ به تفسیر درجه بندی سیستم خونساز اشاره شده است.

درجه بندی	میزان اختلال	تشخیص
H1	آسیب خفیف	بهبود خود به خود قطعی بدون فاز بحرانی
H2	آسیب متوسط	بهبود خود به خود قطعی مرحله بحرانی کم خطر
H3	آسیب شدید	بهبود خود به خود قطعی مرحله بحرانی پر خطر
H4	آسیب مهلک و گشوده	احتمال بهبود خود به خودی بعید است

جدول ۳: گونه های پیش آگهی سندرم سیستم خونساز بر اساس درجه بندی بالینی (فاز بحرانی = مدت زمانی که تعداد سلول ها به صورت ثابت پایین تر از رنج نرمال است، در نتیجه گروه های کم خطر و پرخطر در مورد خونریزی و بیماری های عفونی با توجه به تعداد مطلق سلول ایجاد می گردد، یعنی با توجه به تعداد سلول ها بعضی با خونریزی یا بیماری های عفونی پر خطر و بعضی کم خطر روبه رو می شوند)

بدون هرگونه درمانی و یا قبل از هر درمانی درجه سندروم سیستم خونساز بر اساس میزان آسیب به سیستم خونساز و همین طور پیش آگهی درمورد ریکاوری و بهبود خود به خودی سیستم خونساز مشخص می گردد و قابل تمیز است. مراحل و فازهای متفاوت پیشروی سندرم سیستم خونساز در تصویر ۱۳ نشان داده شده است.



خونساز (سندرم سیستم خونساز) پر حسب زمان (زمان بعد از

اکسیوژر (p.e=)

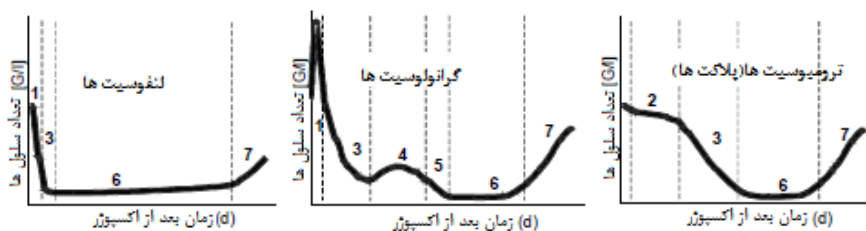
(شروع اکسیوژن و مدت) از اهمیت بالایی برخوردار است.

تصویر ۱۴: فازهای الگوهای واکنشی سلول های مختلف خون محیطی

دارای اهمیت خاص برای سلول های:	شماره بخش	فازهای الگوهای متغی
گرانولوسیت ها، لنفوسیت ها	1	فاز نابودی تغییرات اولیه (در مدت ۲۸ تا ۴۸ ساعت)
پلاکت ها	2	شانه
گرانولوسیت ها، لنفوسیت ها، پلاکت ها	3	فاز اول نابودی سلول ها
گرانولوسیت ها	4	افزایش بی ثمر
گرانولوسیت ها	5	فاز دوم نابودی سلول ها
گرانولوسیت ها، لنفوسیت ها، پلاکت ها	6	فاز nadir سطح، شروع و مدت زمان فاز باز تولید
گرانولوسیت ها، لنفوسیت ها، پلاکت ها	7	شروع باز سازی و باز تولید

هر گونه تلاشی برای توصیف حادثه ای که کمپلکسی از اثرات و آسیب ها به سیستم خونساز بعد از اکسپوزر کامل (یعنی اکسپوزری که کل بدن در معرض تابش قرار گیرد) باشد، دارای نواقص و کاستی هایی است، از این رو باید تمام لحظات طی مدت اکسپوزر و شروع مشاهدات به عنوان نقاط مرجع ناخالصی در نظر گرفته شود که تغییرات درون فردی و بیرون فردی بیماران را منعکس می کند. به دلیل تغییرات فردی این موارد به هیچ وجه قطعی نیستند و ممکن است حتی مواردی باشد که با این الگوها قابل تعریف نباشد و این الگوها مناسب این موارد نباشد. نقاط و لحظات زمانی برای پدیده خاص مشاهده شده، در واقع روزهای اولیه بعد از اکسپوزر حاد را بیان

می کند. توصیف شاخص ها برای هر الگوی واکنشی خط سلولی بعد از اکسپوژر با پرتوهای یونیزان در زیر با جزئیات بیشتر برای هر یک از درجه های متفاوت سیستم خونساز از H_1 تا H_4 صورت می گیرد. جنبه های مدیریت بالینی بیمار شامل گزینه های تشخیصی و درمانی می باشد.



تصویر ۱۵: بخش بسیار مهم برای ارزیابی الگوهای واکنشی سلولی مختلف. منحنی ها تنها با هدف واضح نمودن مطلب است.

درجه بندی H_1

سیمپتوم های بالینی از جمله خونریزی و بیماری های عفونی معمولاً دیده نمی شود. اگر هیچ سیمپتومی وجود ندارد، این بیماران در درجه بندی فراتر و بالاتر از درجه یک نباید قرار داده شوند. تعداد سلول های قابل اندازه گیری ممکن است در حدود و یا پایین تر از حد

طبیعی باشند. این الگوی واکنشی منحنی های دودمان سلولی به صورت زیر قابل توصیف و تشریح است: با توجه به اینکه در اکسپوژر با دزهای پایین، تنها سلول های با حساسیت بیشتر، آسیب می بینند و احتمالاً نابودی کامل سلول و مرگ سلول در قسمت های تحت تاثیر تشعشع رخ نمی دهد آسیب به سلول های بنیادی توسط تغییرات عمده در تعداد سلول های خونی منعکس نمی گردد و ظرفیت سیستم خونساز در گسترش تولید، برای حفظ و برقراری تعداد سلول های خون محیطی کافی است.

الگوی نهایی را می توان به صورت زیر توصیف کرد:

- لنفوسیت ها: تعداد سلول های باقی مانده در محدوده نرمال بین $(۱.۵ \times ۱۰^۹/l - ۳.۵ \times ۱۰^۹/l)$ است (درجه یک)، تعداد سلول تک تا $۱.۰ \times ۱۰^۹/l$ قابل قبول است.
- گرانولوسیت ها: از همان ابتدا تعداد سلول هایی که باقی خواهد ماند در محدوده نرمال قرار دارند یعنی $(۵ \times ۱۰^۹/l - ۴ \times ۱۰^۹/l)$ ، با توجه به قرارگیری در معرض پرتوهای یونیزان، افت و کاهش تعداد سلول های گرانولوسیت به پایین تر از حد پایین محدوده نرمال (یعنی پایین تر از $۴ \times ۱۰^۹/l$) برای این درجه بندی قابل قبول است. با این

حال، تعداد سلول ها نباید به پایین تر از آستانه بالینی بحرانی یعنی 1×10^9 افت پیدا کند.

- پلاکت ها: معمولا تعداد سلول های پلاکت در محدوده نرمال ($1 \times 10^9 - 350 \times 10^9$) باقی می ماند (درجه یک). با این حال، این قابل قبول است که کاهش های تکی به پایین ترین حد تا 1×10^9 رخ دهد و در این حالت احتمال خونریزی بالینی و پیش آگهی ضعیف افزایش نخواهد یافت. در روزهای ۲۵ تا ۳۵ تمایلی به افت گسسته در تعداد سلول ها وجود دارد که تعداد سلول ها تقریبا به پایین ترین حد محدوده نرمال افت پیدا می کنند.

از آنجا که افزایش احتمال خونریزی و عفونت به دلیل گرانولوسیتوپنی یا ترومبوسیتوپنی وجود ندارد، هیچ درمان هماتولوژی خاصی نیاز نیست. در این درجه بندی تنها اختلال خفیف در سیستم خونساز دیده می شود و قطعا بهبود و ریکاوری خود به خود بدون هیچ فاز بحرانی و وخیم، رخ می دهد.

درجه بندی H₂

بیماران H₂ تنها از اختلال متوسطی در سیستم خونساز رنج می برند. منحنی دودمان سلولی یک الگوی نزولی را نشان خواهد داد با تعداد سلول های قابل اندازه گیری که به وضوح پایین تر از مرز پایین محدوده نرمال است. اگر آسیب های همزمان مانند زخم های باز و یا سوختگی پوستی وجود نداشته باشد، بیماران به طور معمول از هیچ-گونه علائمی شکایت نخواهند کرد. با این حال، با توجه به سیتوپنی آشکار، احتمال خونریزی و عفونت وجود دارد، بخصوص در بیمارانی که دارای آسیب های همزمان نیز هستند. علائم احتمالا فراتر از درجه ۱ تا ۲ برای خونریزی و درجه ۲ در مورد عفونت نخواهد رفت. در مقایسه با H₁، سلول های با میزان حساسیت کمتر نیز می توانند آسیب دیده که حتی میزان آسیبشان بیشتر نیز خواهد بود.

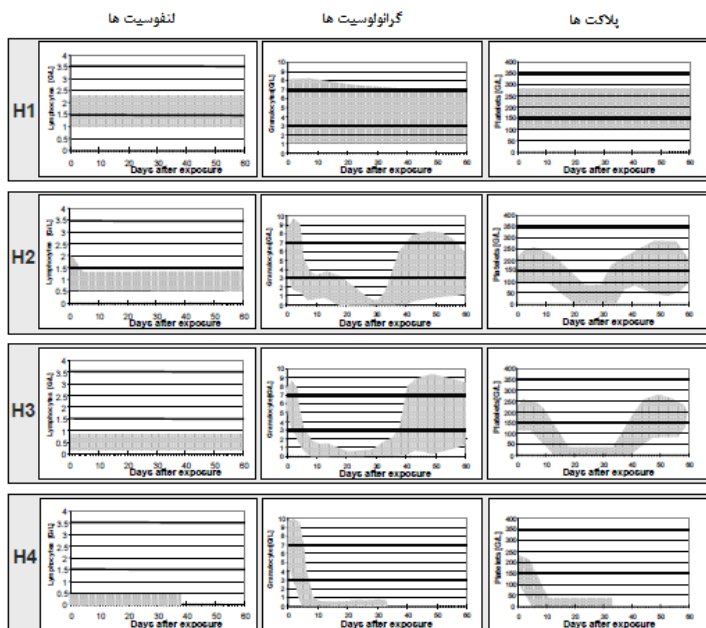
الگوی نهایی را می توان به صورت زیر توصیف کرد:

- لنفوسیت ها: تعداد سلول ها در ۲ روز اول بعد از اکسپوژر از یک سطح نرمال کمتر خواهد شد و بین محدوده ($0.5 \times 10^9/l - 1.5 \times 10^9/l$) باقی می ماند.

- گرانولوسیت‌ها: در چند روز اول گرانولوسیتوز (افزایش خفیف نوتروفیلها در خون محیطی که با انواع نارس همراه نباشد) ایجاد می‌شود. بین روزهای پنجم و دهم یک افزایش بی‌نتیجه شروع می‌شود (که توسط تئوری یاخته‌های بنیادی صدمه دیده قابل توضیح است) و باعث می‌شود که تعداد سلول‌ها به پایین‌ترین حد محدوده نرمال برسد. بعد از این افزایش بی‌نتیجه (طی مدت زمان ۱۲ - ۸ روز)، تعداد سلول‌ها به آرامی کاهش می‌یابد و طی ۲۰ روز به سطح پایین‌تر از 1×10^9 می‌رسد. که این تعداد کم سلول در حدود ۱۰ روز شایع است. معمولاً علائم افزایش تعداد سلول‌ها بعد از ۳۵-۳۰ روز دیده می‌شود. الگوی بهبود متفاوت است: ممکن است آهسته بهبود صورت گیرد و یا سریع که منجر به جهشی در بهبود می‌شود.

- پلاکت‌ها: تعداد سلول‌ها تا ۱۰ الی ۱۲ روز، بین مرز پایین محدوده نرمال (1×10^9) و (150×10^9) و 1×10^9 باقی می‌ماند. بعد از این قسمت، تعداد سلول‌ها کاهش یافته و به کمترین حد خود میرسد، یعنی تقریباً در روز ۲۲ ام به

$10^6 \times 50$ می رسد. تعداد سلول ها بین ۵ الی ۱۰ روز در این سطح می ماند. نشانه های بازسازی از روزهای ۳۰ ام و ۳۲ ام ظاهر می شود. الگوی بهبودی متفاوت است: ممکن است آهسته بهبود صورت گیرد و یا سریع که منجر به جهشی در بهبود می شود، اما به احتمال زیاد الگوی نوسانی در بهبود مشاهده می شود.



تصویر ۱۶: تصویر شماتیک از الگوهای واکنشی سلولی مختلف بر حسب

زمان برای H1-H۴

درمان این بیماران در صورت وجود خونریزی باید یا درمان با داروهای آنتی بیوتیک با درمان با مولفه های خون همراه باشد. احتمال ابتلا به بیماری های عفونی و خونریزی در بیماران پایین است.

درجه بندی H_۳

الگوی واکنشی دودمان سلولی درجه H_۳ در بخش نزولی، ناحیه nadir و قسمت صعودی منحنی، خیلی مشابه درجه بندی H_۲ است. اما در این گروه اختلال در سیستم خونساز بسیار شدید است، دوره زمانی قبل از شروع کاهش تعداد سلول ها کوتاه تر است، مدت زمان فاز nadir طولانی تر است و قبل از شروع ریکآوری تاخیر رخ می دهد (یعنی ریکآوری با تاخیر همراه است). در این درجه هم هنوز بهبود درون زاد قطعی و معین است اگر دوره پان سیتوپنی با درمان حمایتی همراه باشد احتمال گسترش خونریزی های شدید و بیماری های عفونی در این گروه به دلیل مدت زمان طولانی تری که تعداد سلول ها کم است، نسبت به درجه بندی H_۲ بالاتر است. احتمالاً علائم مربوط به خونریزی و عفونت در این درجه بندی به درجه ۳-۴ خواهد رسید. الگوی حاصل را می توان به صورت زیر توصیف کرد:

- لنفوسیت‌ها: تعداد سلول‌ها تقریباً به صورت خطی طی ۴۸ ساعت بعد از اکسپوزر افت می‌کند و در محدوده $1/10^9 \times 10^9 - 1/25 \times 10^9$ باقی می‌مانند.
- گرانولوسیت‌ها: در آغاز افزایش تعداد گرانولوسیت‌ها طی ۱-۳ روز مشاهده می‌شود و متعاقباً تا روز ۵ کاهش رخ می‌دهد. شروع افزایشی بی نتیجه حدوداً در روز پنجم قابل مشاهده است، تعداد سلول‌ها طی ۵-۸ روز به طور میانگین $1/10^9 \times 10^9$ می‌ماند. پس از آن، تعداد سلول‌ها طی ۱۵-۱۰ روز به پایین‌تر از مرز $1/10^9 \times 10^9$ افت پیدا می‌کند. این سطح پایین تعداد سلول‌ها تا تقریباً ۲۰ روز برقرار است (nadir، درجه ۳). علائم افزایش تعداد سلول در روزهای ۳۵-۳۰ مشهود است. الگوی بهبود متفاوت است به این معنا که ممکن است آهسته باشد و یا سریع که منجر به جهش در بهبودی شود.
- پلاکت‌ها: تعداد سلول‌ها تا روزهای ۱۰-۵ بین حدپایین محدوده نرمال ($1/150 \times 10^9$) و $1/100 \times 10^9$ باقی می‌مانند. در فاز nadir تقریباً در روز ۱۸-۱۶ تعداد سلول‌ها به سطح $1/10^9 \times (0-50)$ می‌رسد و این

فاز ۱۵-۱۲ روز ادامه دارد (nadir، درجه ۳). مدل ریکاوری از حالت آهسته به سمت حالت جهشی و سریع می رود اما غالباً الگویی نوسانی دیده می شود، که البته قبل از روزهای ۴۰-۳۵ دیده نمی شود.

روش‌های درمانی مناسب برای تمام بیماران درجه H_2 مشابه هستند، به عنوان مثال: تزریق سلول های خونی انتخابی و استفاده از داروهای آنتی بیوتیک بخصوص زمانی که هدف از بین بردن عفونت دستگاه گوارش باشد. علاوه براین برای تاثیرگذاری مثبت روی مدت زمان و میزان وسعت فاز nadir، کیتوسین/ و فاکتورهای رشد باید در اسرع وقت به کار گرفته شوند

امکان بهبود خود به خود وجود دارد. با این حال احتمال گسترش بیماری های عفونی و خونریزی در بیماران بالاست، که ممکن است هر یک از این دو (خونریزی و بیماری عفونی) کشنده و مهلک باشند.

درجه بندی H_4

در این گروه آسیب به سیستم خونساز بدون درمان مناسب کشنده است. تعداد سلول ها به سرعت کاهش می یابد به صورتی که تعداد سلول ها به وضعیت غیر قابل اندازه گیری و یا کمی بالاتر از صفر

تنزل می یابد. سلول های بنیادی و پیش ساز در مغز استخوان شدیداً کاهش می یابد. احتمال گسترش بیماری های عفونی و خونریزی در این بیماران بالاست و به احتمال زیاد سیمپتوم ها با درجه ۴ ظاهر می گردند.

احتمال اینکه، بیمار بعد از اکسپوژر با تابش حاد در چند روز اول و یا قبل از پیوند سلول های بنیادی بمیرد، بالاست و اگر اختلالات شدید در دیگر ارگان های بدن به همراه سندروم سیستم خونساز وجود داشته باشد، احتمال مرگ افزایش می یابد.

الگوی حاصل را می توان به صورت زیر توصیف کرد:

- لنفوسیت ها: تعداد سلول ها تقریباً به صورت خطی طی ۲۴ ساعت بعد از اکسپوژر افت پیدا می کند و در محدوده $1 / 10^9 \times 0.25 - 1 / 10^9 \times 0.1$ باقی می ماند. محدوده تعداد سلول ها برای چندین هفته اینگونه باقی خواهد ماند.

- گرانولوسیت ها: در آغاز افزایش تعداد گرانولوسیت ها طی ۴۸ ساعت مشاهده می شود، تا حدودی زودتر از H_2 و یا H_3 . تعداد سلول ها به سرعت کاهش می یابد و طی ۷-۵

روز به $1/10^9 \times (0.5-0)$ می رسد. این محدوده تعداد تا چندین هفته ادامه دارد (فاز nadir، درجه ۴). اگر بیمار زنده بماند، باید در محیطی امن و ایزوله تحت درمان قرار گیرد.

- پلاکت ها: تعداد سلول ها تقریباً خطی کاهش می یابد. وضعیت nadir تقریباً در روز دهم رخ می دهد و تا چندین هفته تعداد سلول ها در این سطح پایین می ماند (فاز nadir، درجه ۴).

بسیاری از بیماران این گروه طی دو هفته اول با توجه به اختلالات شدید نه تنها در سیستم خونساز بلکه در ارگان های مربوطه دیگر بدن، زنده نمی مانند. اگر درمان حمایتی انجام شود امکان دارد افزایش گسسته تعداد سلول ها تقریباً در روزهای ۳۰ تا ۴۰ روز مشاهده شود. بدون پیوند سلول زایا (SCT) بهبود پایدار حاصل نمی گردد. تنها درمانی که بیماران را نجات می دهد، پیوند سلول های بنیادی است که توسط دیگر روش های درمانی غیر تهاجمی و کمتر تهاجمی مانند: مراقبت حمایتی، جایگزینی خون (درمان اجزای خون) و تحریک (درمان با استفاده از فاکتورهای رشد) کامل می گردد.

بازسازی خودبه خود خون بعید است و اگر هم علائم بازسازی مشاهده شود، این علائم احتمالا تا چند ماه اول مشاهده نمی شود و بعد از چند ماه اول قابل شهود است. بدون درمان این وضعیت منجر به مرگ بیمار می شود و حتی به رغم میزان درمان های ماکزیمم، احتمال خطر مرگ و میر بالاست. عملا این وضعیت به آسیبی غیر قابل بازگشت منجر می شود.

منحنی های واکنشی بر حسب زمان برای ارزیابی میزان آسیب به سیستم خونساز برای تجسم مقادیر آزمایشگاهی در قالب گراف و نمودار کاملا مفید است. شبیه سازی های انجام شده نشان می دهند که تنها درصد بسیار کمی از سلول های باقی مانده در استخر سلول های بنیادی مورد نیاز است تا مطمئن شویم که بهبودی و ریکاوری سیستم خونساز رخ خواهد داد. بنابراین پایین تر از آستانه معین (که در قسمت H۴ مشخص شده بود) بهبود و ریکاوری خود به خودی بسیار بعید است با توجه به این حقیقت که در این شرایط هیچ سلول بنیادی پرتوانی برای فرآیندهای تکثیر جمعیت و بازسازی جمعیت باقی نمی ماند. در این موارد، تزریق سلول های بنیادی برای زنده ماندن بیمار ضروری است.

Method	Relevance for the haematopoietic syndrome
Blood cell counts	Routine screening of at least lymphocytes, granulocytes and platelets to perform the grading. It is necessary to obtain laboratory results on a regular basis.
Reticulocyte count	Reliable quantitative marker to monitor haematopoietic reconstitution and the efficacy of therapy. Facilities for automated reticulocyte counting are available and are increasingly used in the clinical routine.
Blood smears	Regular blood smears are used to analyse and determine the composition of leukocytes as a basis for establishing the concentration of granulocytes and lymphocytes. Blood leukocyte concentrate smears allow one to determine the pattern of mitotically connected abnormalities in granulocytes and lymphocytes to assess the type and extent of injury to the underlying cell systems.
HLA typing	To be prepared for SCT, it is important to take a blood sample for human leukocyte antigen typing within 24 h of exposure.
Cytogenetic tests	The results of these tests can be used as indicators of effect and repair. The blood samples for these tests should be taken as early as possible after the exposure and should be kept in a refrigerator for future reference and for further evaluation by consulted experts. In general—but less relevant for the acute phase—the following methods are appropriate for the assessment of genotoxic changes: • assessment of the spontaneous frequency of micronuclei in mononuclear lymphocytes. • detection of different forms of chromosomal aberrations such as dicentric, rings, fragments, etc. • verification of DNA single- or double-strand breaks with the comet assay, if routinely used. • sequential analysis of the N-ras gene and the p53-ras gene in haematopoietic progenitors or peripheral blood cells.
Stem cell tests	If the facilities are available, it is useful to start by measuring peripheral blood CD34+ cells and analysing CFU-GM proliferation assays, which in general produce a fluctuating curve, of which the absolute numbers give a quantitative measure of the frequency of stem cell damage.
Lymphocyte and macrophage tests	The current status of the immune system can be assessed by enumeration of lymphocyte subpopulations and performing lymphocyte proliferation tests. Phagocytosis tests are also used to obtain information on the capacity of the immune system.
Bone marrow examinations	If possible, bone marrow biopsies should be performed early after exposure (24 h) and at weekly intervals (from the most exposed as well as the least exposed sites) to determine the pattern of degeneration and the onset of haematopoietic regeneration. It is helpful also to obtain bone marrow biopsy to determine, from histological sections, the overall cellularity, structural changes and the onset and pattern of regeneration. Quantitative clonogenic progenitor assays may measure the extent of the radiation damage to the haematopoietic system and the capacity of endogenous self-renewal can be calculated. Such an examination requires the preparation of bone marrow particle smears and not just smears of a drop of bone marrow blood.

تصویر ۱۷: روش های تشخیصی سندرم سیستم
 خونساز (سندرم سیستم خونساز)

سندرم پوستی

این سندرم ممکن است با ضایعه ای ایزوله و یا چند ضایعه که همزمان و یا در زمان های متفاوت رخ می دهند، ظاهر گردد. دز تابش برای بافت های جلدی معنی و مفهومی ندارد مگر اینکه با مرجع عمق توزیع دز (توزیع دز نسبت به عمق) برای نشان دادن سطح آسیب به سلول های هدف خاص مرتبط شود. این مستندات تنها براساس علائم بالینی سندرم پوستی آماده می گردد، بنابراین پیش آگهی برای هر درجه بندی ($C_1 - C_4$)، با احتیاط و دقت کامل تنظیم می شود همین طور پیامد و نتایج نهایی به میزان آسیب به کل ارگانیسم و یا شرایط عمومی بیمار مربوط است. طی هفت روز اول بعد از اکسپوژر، ضایعات حاد تنها برای دزهای بی نهایت بالا (اکسپوژر حاد موضعی با دز بالای ۱۰۰ گری) گسترش می یابد. این ضایعات شامل: اریتما، ادم، تاول و پوسته ریزی می باشند. اریتمای اولیه که دارای رنگ بنفش تیره است، امکان دارد نشان دهنده نکرور (بافت مردگی) حاد باشد. بنابراین در اکسپوژر با دز خیلی پایین، ممکن است ضایعات و آسیب های مشابه با تاخیر و در زمان های بعدی نمود یابد. علائم بالینی و دوره زمانی این سندرم در جدول ۵ نشان داده شده است.

علائم	زمان شروع
اریتما	ساعت‌ها - ۳۰ روز - ۱۰ هفته
بی حسی / خارش	ساعت‌ها - ۳۰ روز
تاول	۵ روز - ۳ هفته
ورم و ادم	۵ روز - ۸ هفته
پوسته ریزی	۵ روز - ۸ هفته
زخم / نکروز (بافت مردگی)	۵ روز - ۱۲ هفته
ریزش مو	۸ - ۲ هفته
اونیکولیز	۸ - ۲ هفته
هیپرپیگمانتاسیون یا رنگ رفتگی	< ۱۲ هفته
آتروفی	< ۱۲ هفته
Onychodystrophy (بد شکلی ناخن)	< ۱۲ هفته
کراتوز	< ۱۲ هفته
فیبروز	< ۱۲ هفته
تلائدکتازی	< ۱۲ هفته

جدول ۴: علائم بالینی و دوره زمانی علائم سندرم

پوستی، چون آن‌ها ممکن است باعث گسترش علائم تاخیری شوند، علائم این فاز در بخش پایین‌تر جدول لیست شده است

پاتوفیزیولوژی

پیدایش ضایعات جلدی، می تواند نشان دهنده بافتی باشد که در اکسپوژر درگیر بوده است. اریتما و پوسته شدن پوست مسلما از مستندترین فازهای آسیبی ناشی از تشعشع به پوست هستند. قرمزی یا اریتمای پوست نشان دهنده اتساع رگ های خونی سطحی و نمایانگر واکنشی التهابی است.

به دنبال تشعشع با دزهای واحد برای اکسپوژرهایی که دز تابش فقط کمی بالاتر و یا پایین تر از حد آستانه ای است که باعث پوسته شدن پوست می شود (یعنی ۱۵-۲۵ گری)، سلول ها از لایه بازال اپیدرم با نرخ ثابتی از بین می روند. در دو نژاد خوک، خوک سفید بزرگ انگلیسی و خوک یورکشایر، به ترتیب ۲.۶٪ در روز و ۴٪ در روز نشان داده شده است. این (از بین رفتن سلول های لایه بازال با نرخ ثابت) با ظهور پوسته شدن پوست طی ۳۲-۳۸ روز یا ۱۷-۲۱ روز به ترتیب در نوع نژاد خوک به طور حتم وجود دارد. مقیاس زمانی واکنش انسانها (زمان بروز علائم) بیشتر با مقیاس زمانی نژاد خوک سفید بزرگ قابل قیاس است. بازسازی و بازتولید اپیدرم ها در پی اکسپوژر با دزهایی در حد آستانه که باعث پوسته شدن پوست می شود عمدتا توسط تکثیر سلول های بازال کلون زای (کلونیک) زنده مانده

در ناحیه تحت تابش انجام می گردد. کلونی های سلولی را می توان به آسانی در ۲۱ روز بعد از اکسپوژر با دزهای واحد ۱۵ گری و ۲۱ گری در خوک سفید بزرگ، قبل از خوک یورکشایر تشخیص داد. این قبل از پیک و اوج بالینی ظهور واکنش های پوستی است. شاخص سلول ها در این کلونی ها بعد از تزریق تیمیدین- ^3H بین ۳۰٪ و ۴۰٪ بودند. نسبت و میزان بالایی از این کلونی ها باز تولید شده مرتبط با کانال فولیکول های مو می باشند. مدت زمانی که پوسته شدن پوست ادامه دارد توسط زمان کلی که ساختار اپیدرمی تحت تشعشع قرار می گیرد، تعریف می شود و به این زمان بستگی دارد و توسط میزان دز تابش تحت تاثیر قرار نمی گیرد. رودش (تخریب) بافت پوششی (اپیتلیوم) زودتر و کوتاه تر از زمان گردش طبیعی رخ می دهد زمانی که سلول های بازال و بخصوص سلول های سوپر بازال در اثر اکسپوژر کشته می شوند بخصوص بعد از اکسپوژر با دز بالا. اثرات و آسیب ها روی لایه های عمیق تر پوستی توسط اکسپوژر با انرژی کم گسیلنده ذرات بتا قابل مقایسه با دز بالا و تابش موضعی و متمرکز اپیدرم نیستند. در این وضعیت، انرژی اولیه در لایه های ماندنی و بادوام اپیدرم که در بالای لایه بازال هستند، جذب خواهد

شد. اکسپوژر پوست با ایزوتوپ های بتا از جمله پرومیتیم - ^{147}Pm و کبالت - ^{60}Co با توجه به تنوع و تغییرات دزها نسبت به عمق بافت، منجر به تابش بسیار غیر یکنواخت می گردد. ممکن است کاهش ۸۰ درصدی دز در میان اپیدرم وجود داشته باشد. سلول های اما بادوام و ماندنی، لایه بالای اپیدرم، نسبت به سلول های بنیادی در لایه بازال و در محور فولیکول های مو به میزان قابل توجهی دز بالاتری دریافت می کنند. بررسی ها و مطالعات بافتی پوست خوک بعد از اکسپوژر با پرومیتیم نشان داده است که واکنش اپیتلیال (پاسخ بافت پوششی) خیلی زود رخ می دهد اما واکنشی بسیار گذرا است و مربوط به مرگ اینترفاز سلول های سوپر بازال می باشد. این آغاز واکنشی التهاب است که در پی آن اختلال در تمام لایه های سلولی در اپیدرم رخ می دهد. فاز تاخیری تغییر رنگ درحد متوسط در ناحیه های تحت اکسپوژر است که توسط ظهور پوست به رنگ تیره یا بنفش تیره بعد از ۸-۱۶ هفته مشخص می شود. نمود ایسکمی پوستی توسط معیارهای نشان دهنده کاهش جریان خون و همین طور ظهور ادم شدید، تایید شده است. انسداد رگ های خونی در

^{147}Pm

^{60}Co

پوست، شبکه‌های عمیق پوستی در محل اتصال با لایه های چرب، توسط تکثیرسلول های اندوتلیال یا همین طور تصویر گیری ترومبوز^{۷۲} فاکتوری مهم در بیماری زایی در این فاز تاخیری آسیب محسوب می شود. این فاز تاخیری و فاز آخر اریتما ممکن است محو شود یا اینکه نکرروز^{۷۳} ایسکمیک در پوست و لایه چربی زیر پوستی توسعه یابد. نمود رنگ بنفش تیره اولیه ممکن است بعد از اکسپوژر با دزهای بی نهایت بالا برای پوست گسترش یابد (بالتر از ۱۰۰ گری در نتیجه مولفه های پر انرژی بتا). این ممکن است حاکی از ایجاد واکنش نکروتیک حاد^{۷۴} از جمله مرگ سلول های پوستی در اینترفاز باشد. اگر رودش^{۷۵} پوست ادامه یابد، آسیب ثانویه به پوست در نتیجه از دست دادن مایعات بدن، عفونت و تروما رخ می دهد حتی در غیاب تابش شدید آسیب های پوستی ایجاد می گردد. زخم پوستی ثانویه تنها توسط محل های منقبض و اسکار زخم تصویر می گیرد. چون ساختار های نرمال پوستی قابلیت بازسازی ندارند، آسیب های پوستی ناشی از تابش، اعم از اینکه این آسیب های پوستی نتیجه

^{۷۲} تشکیل لخته ی خون در عروق

^{۷۳} بافت مردگی

^{۷۴} یعنی بافت مردگی حاد

^{۷۵} برهنه سازی

نکروز حادی باشد و یا به دلیل نکروز ایسکمیک تاخیری باشد، تنها توسط ایجاد اسکار فیبروتیک بهبود می یابند. میزان و نرخ بهبود به مساحت سطح قسمتی از پوست که درگیر است و تحت اکسپوژر بوده و به عمق نکروز بستگی دارد. عمق نکروز تا حد زیادی به دز تابش و کیفیت تابش بستگی دارد. فاکتورهای دیگر مانند عفونت ممکن است دامنه آسیب را تشدید کند و دامنه ضایعه وسیع تر گردد. این نوع آسیب پوستی و بافت زیر پوستی خاص نیست و مشابه ضایعات ناشی از گرما و حرارت، مواد شیمیایی و عمل جراحی است که ممکن است به همان میزان باعث ایجاد اسکار فیبروتیک گردد.

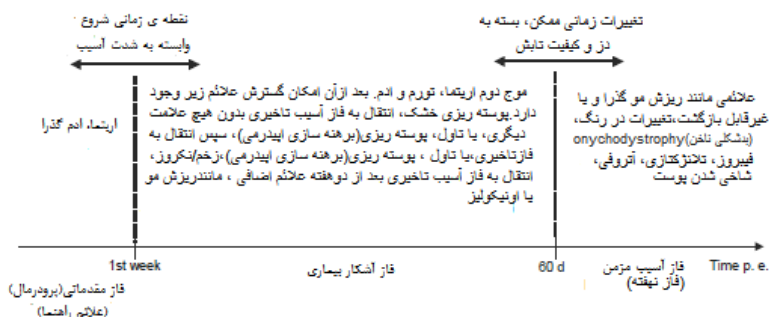
پیش آگهی	میزان اختلال و آسیب	درجه بندی
بهبود قطعی	آسیب خفیف	C1
بهبود بدون احتمال نقص	آسیب متوسط	C2
بهبود یا احتمال نقص	آسیب شدید	C3
بهبود ناممکن است و یا با نواقص شدید همراه است	آسیب بحرانی / مهلک و کشنده	C4

جدول ۵: جنبه های کلی پیش آگهی سندرم پوستی حاد براساس درجه

بندی بالینی

شاخص های بالینی

درجه بندی بالینی (جدول ۶) خلاصه ای از میزان آسیب می باشد که برای تعیین پیش آگهی بیماری مورد استفاده قرار می گیرد. فاز های مختلف گسترش سندرم پوستی حاصل از تابش بر حسب زمان در تصویر ۱۸ نشان داده شده است.



تصویر ۱۸: فازهای مختلف گسترش سندرم پوستی بر حسب

زمان

درجه بندی C₁

علائم درجه یک ممکن است با اریتمای مختصر گذرا و خارش طی دوره مقدماتی (پرودرمال) شروع شود. این علائم معمولا ۳۶ ساعت بعد از اکسپوزر فروکش می کند، موج دوم اریتما، اریتمای اصلی، طی

۵ روز بعد از اکسپوژر ظاهر می گردد و ممکن است چند هفته ادامه داشته باشد. دوره نهفته و مدت زمان اریتمای اصلی متغیر است و شدتش از درجه یک فراتر نمی رود. در زمان های بعدی (۲۰-۳۰ روز) ممکن است ظاهر پوست با توجه به عرق کردن و از بین رفتن چربی خشک شود و ممکن است با توجه به خشک شدن پوست، پوسته ریزی غیریکنواخت ایجاد شود (درجه ۱). پوسته ریزی خشک ممکن است به دنبال واکنشی التهابی، منجر به هیپرتروفی (بزرگ شدن عضوی از بدن بیش از حد لزوم) اپیدرمی گذرا در فاز آسیب های تاخیری سندرم پوستی گردد. بهبودی قطعی است و طی چند هفته ممکن است جراحات و ضایعات کاملاً محو شوند و این زخم ها و ضایعات اولیه دلیل آسیب های بالینی تاخیری نخواهد بود. درمان سرپایی معمولاً با لوسیون آبی ضد التهاب، پماد ضدالتهابی و گلوکوکورتیکوئیدها ضد تکثیری غیر آتروفیک (مانع ترشح سیتوکین) و همین طور آنتی هیستامین های سیستمیک کافی است. پمادها با پایه چرب نباید مورد استفاده قرار گیرد، چون ممکن است به عنوان سد انسدادی عمل کند. اگر اریتما به صورت غیریکنواخت انجام شود، سونوگرافی باید برای تعیین تغییرات ضخامت و تراکم پوست انجام شود (در فاز حاد به صورت روزانه و در فاز آشکار بیماری هفتگی).

علاوه بر این از ترموگرافی می توان برای شناسایی ناحیه های گرما زده و یا سرمازده پوست استفاده کرد، همچنین برای تشخیص بالینی اریتما می توان از ترموگرافی استفاده کرد. این یافته ها را می توان به عنوان مرجعی برای پیگیری منظم فردی استفاده کرد. احساس سوزش و خارش در این مرحله می تواند رخ دهد، که معمولا نیاز به درمان با استفاده از آنتی هیستامین می باشد.

درجه بندی C_۲

درجه ی C_۲ می تواند به عنوان آسیب های متوسط به بافت های پوستی توصیف شود. اریتما (در فاز پرودرمال همین طور در فاز آشکار بیماری) در قسمت های مجزا با مساحت کمتر از ۱۰ سانتی متر مربع دیده می شود که در مجموع بیشتر از ۱۰ درصد از بدن هم نیستند (درجه ۲). این ممکن است با تورم خفیف (درجه ۲-۱) و تاول (درجه ۲) در ۵-۱۰ روز بعد از اکسپوژر همراه باشد. ترکیدن این تاول ها باعث پوسته ریزی (درجه ۲) می شود. تاولی که در اواخر بعد از اکسپوژر رخ می دهد، ممکن است باعث پوسته ریزی مرطوب (درجه ۲) شود. پوسته ریزی مرطوب بدون تاول قبلی ممکن است به دلیل کاهش سلول های بنیادی اپیدرمی باشد. ریزش موی موقت و یا نازک شدن قطر مو می تواند در ۱۴ روز بعد از اکسپوژر رخ دهد.

امکان بهبود بدون نقص امکان پذیر است. درمان سرپایی با پماد ضدالتهاپی و گلوکوکورتیکوئیدها ضد تکثیری غیر آتروفیک(مانع ترشح سیتوکین)، کرم های لینولئیک اسید، آنتی هیستامین های سیستمیک، سوراخ کردن تاول ها و گذاشتن مرهم های غیر چسبنده معمولا مورد نیاز است. تاول ها نباید با مواد جامد مانند پودرها تحت درمان قرار گیرند. جلوگیری از عفونت حائز اهمیت است از این جهت که با مقابله با عفونت(ترجیحا با استفاده از آنتی بیوگرام(آزمایش های حساسیت دارویی)) می توان جلوی پیشرفت بیماری را گرفت و اینکه نگذاشت درجه بیماری به سمت ۳ C رود. در C_۲، سونوگرافی ۲۰ مگا هرتز باید به صورت منظم (در فاز حاد به صورت روزانه و در فاز آشکار بیماری هفتگی) برای تعیین تغییرات ضخامت و تراکم پوست مورد استفاده قرار گیرد. علاوه بر این، ترموگرافی (یک بار در هفته) را می توان برای تشخیص زود هنگام ناحیه های گرما زده و یا سرمازده (هیپوترمی) پوست استفاده کرد. این یافته ها را می توان به عنوان مرجعی برای پیگیری منظم خود بیمار استفاده کرد.

درجه بندی C_۳

شدت سیمپتوم ها در این گروه برجسته تر از C_۲ است، به دلیل آسیب ها به بافت پوستی در قسمت های مجزا و همریز، که در

مجموع تقریباً ۴۰-۱۰ درصد بدن را شامل می شود (اریتمای درجه ۳). در فاز آشکار بیماری تورم شدید (درجه ۳-۲) ناشی از افزایش تراوایی عروقی و از دست دادن مایعات که به سمت بافت های خارج عروق می روند، به وقوع می پیوندد. تاول ها ممکن است ۵ روز بعد از اکسپوژر زیاد شوند. ترکیدن تاول ها ممکن است نابودی پوستی را آشکار کند که عمق آن ممکن است متفاوت باشد (پوسته ریزی درجه ۳-۲، گسترش زخم/ نکروز (بافت مردگی) درجه ۲-۱). بهبود تاخیری ممکن است باعث پیشرفت عمیق تر شود. اگر پوسته ریزی مرطوب به آهستگی بهبود یابد، امکان پیشرفت زخم ثانویه به دلیل اینکه بافت های پوستی بیشتری از دست می روند، وجود دارد (زخم/ نکروز درجه ۳). همچنین با حمایت های بالینی مناسب، امکان بهبودی وجود دارد اما با این حال بیمار نواقص و اختلالاتی را در فاز تاخیری آسیب تجربه می کند از جمله ریزش مو، انقباض بافت، فیبروز، تغییرات رنگدانه و افزایش آسیب پذیری به تروما. زخم های بهبود یافته اغلب مستعد دوباره باز شدن هستند.

در این مرحله بستری کردن بیمار به همراه تخلیه مایعات تاول، برداشتن بافت های مرده، استفاده از عوامل و داروهای مهارگر باکتری، داروهای ضدالتهابی و اسیدهای چرب ضروری، به همراه

پانسمان غیر چسبنده مورد نیاز است. داروهای ضدالتهابی سیستمیک و گلوکوکورتیکوئیدهای ضد تکثیری باید برای کاهش ادم مورد استفاده قرار گیرد. در صورت لزوم، داروهای آنتی باکتریال سیستمیک و ضدپیروس باید مورد استفاده قرار گیرند.

ضایعات زخمی عمیق باید جدا شوند و بستر زخم با پیوندی با کیفیت خوب و پوشش دهی کامل پوست پوشانده شود. سونوگرافی ۷.۵ مگا هرتز و یا با رزولوشن بالاتر و ترموگرافی از روش های انتخابی هستند. علاوه بر سونوگرافی ۷.۵ مگا هرتز، سونوگرافی داپلر هم می تواند برای شناسایی آسیب به رگ های بزرگتر (سرخرگ و سیاهرگ) مورد استفاده قرار گیرد. در موارد ایجاد زخم، سونوگرافی باید برای تعیین میزان عمق زخم مورد استفاده قرار گیرد. تصویربرداری ام آر آی می تواند کاملاً روشی مفید برای تشخیص و شناسایی آسیب در بافت های عمیق تر باشد از جمله در عضلات درگیر.

درجه بندی C۴

در C۴، آسیب های بحرانی وجود دارد که در بافت های زیرجلدی در قسمت های مجزا (جداشده) و قسمت های همریز که روی هم رفته این

قسمت‌ها بیشتر از ۴۰٪ از سطح بدن، به همراه بافت‌های زیرین هستند رخ می‌دهد (اریتمای درجه ۴ در فاز پرودرمال). در فاز آشکار بیماری این ناشی از ترکیب آسیب‌های شدید اپیدرمی، پوستی و زیر جلدی، عضلات زیرین و شاید ساختارهای استخوانی است و هیچ سیمپتوم بی‌فاصله‌ای وجود ندارد. این درجه بندی با تورم شدید (درجه ۳-۴) ناشی از افزایش تراوایی عروقی و از دست دادن مایعات که به سمت فضای خارج عروق‌ها همراه است. تاول‌های بزرگ در چند روز بعد از اکسپوژر گسترش می‌یابد (درجه ۴). ترکیدن تاول (پوسته ریزی درجه ۳) در نتیجه از دست دادن شدید الکترولیت ایجاد می‌شود. نکروز حاد (درجه ۳-۴) همین‌طور اونی‌کولیز (جدا شدن بی‌درد ناخن از بستر) ایجاد خواهد شد، در میان سیمپتوم‌های دیگر، مرگ اینترفاز طی ۱۴-۱۵ روز بعد از اکسپوژر رخ می‌دهد که با نکروز ایسکمیک درجه ۴-۱ که معمولا در فازهای آسیبی سندرم پوستی ایجاد می‌شوند، متفاوت است. این زخم‌ها و ضایعات شدید پوستی به طور قابل توجهی باعث نارسایی چند ارگان می‌گردد. بهبود تقریبا غیر ممکن است، اما به شدت وابسته به الگو و شدت آسیب است. روش‌های درمانی خاص مورد نیاز است. حتی در مواردی که بیمار زنده می‌ماند، نواقص و اختلالات شدید از جمله

ریزش مو، فیبروز، تغییرات رنگدانه، افزایش آسیب پذیری به تروما، تغییرات حرارتی و فشار، اسکروز زیر جلدی و کراتوز اجتناب ناپذیر خواهد بود. ضایعات ممکن است آنقدر شدید باشد که نیاز به قطع عضو وجود داشته باشد در این مرحله باید نسبت به سیستم های دیگر، توجه خاصی به سندرم پوستی شود. گرانولوسیتوپنی ممکن است خطر عفونت همزمان را افزایش دهد، اما با توجه به اختلال عملکرد سیستم ایمنی بدن ممکن است علائم بالینی نادیده گرفته شود. ترومبوسیتوپنی ممکن است باعث تاول های بزرگ همراه با خونریزی و خونریزی زیاد از سطح بدن شود. در حین تصمیم گیری این موضوع که باید جراحی صورت گیرد یا نه، باید این آسیب ها به حساب آیند. بستری بیمار (معمولا مراقبت فشرده) باید شامل: کشیدن مایعات تاول، برداشت و یا حذف یک بخش از بافت مرده، بافت های نکروتیک (بافت های مرده)، استفاده از عوامل و داروهای مهارگر باکتری، داروهای ضدالتهابی به همراه مرهم های غیر چسبنده، آنتی هیستامین های سیستمیک، گلوکوکورتیکوئیدها ضد التهابی و داروهای مسکن جهت تسکین درد و درمان برای کاهش تورم باشد. ممکن است برداشتن بافت نکروزه و پیوند کامل پوست برای نکروزهای عمیق ضروری باشد. همین طور قطع عضو در مورد

صدمات شدید ناحیه دیستال باید انجام شود. علاوه بر سونوگرافی ۷.۵ مگاهرتز یا با رزولوشن بالاتر و ترموگرافی، ام آر آی برای تعیین میزان بافتی که حالت نکروز پیدا کرده باید هرچه سریعتر انجام شود، چون باید قبل از شروع عمل جراحی این مورد مشخص شود. یافته های ام آر آی ممکن است منجر به تصمیم به قطع نشود، اما با به کارگیری کورتیکواستروئیدها اثرات این روش درمانی باید مستند شود. با این حال با توجه به شانس کم بهبود، استراتژی درمانی باید به گونه ای انتخاب شود و درمان به سمتی رود که بیمار با کمترین درد و ناراحتی مواجه شود به ویژه درمان با تاکید بر کنترل درد همراه باشد.

جدول ۶: روش های تشخیصی برای سندرم پوستی

عکسبرداری رنگی مناسب و مرتبط برای مستندسازی تغییرات علائم سندرم پوستی برحسب زمان. باید علاوه براین توصیفی مفصل از علائم مشاهده شده، صورت گیرد. کالبراسیون در هر رویدا اجباری است، زمانی که عکس هایی گرفته می شود.

سونوگرافی (۲۰- ۷.۵ مگا هرتز، سونوگرافی B-scan) اغلب استفاده می شود، روش تجدید پذیر و غیر تهاجمی برای ارزیابی ضخامت پوست، تراکم پوست، عمق زخم و

درگیری بافت زیر جلدی [۲۰-۱۸]. سونوگرافی ۷.۵ مگاهرتز روشی برای ارزیابی درم، بافت چربی زیر جلدی،

ماهیچه‌ی نیام و عضلات است. علاوه براین، عمق فیبروز و زخم‌ها توسط سونوگرافی ۷.۵ مگا هرتز مشخص می‌گردد [۲۱-۱۸].

اسکنر ۲۰ مگاهرتز با رزولوشن محوری حدود ۸۰ میکرومتر و رزولوشن جانبی ۲۰۰ میکرون مناسب

برای اپیدرم، درم و بافت چربی در بدن است تا عمق حدود ۱۰ میلی متر. عمق زخم پوستی ناشی از تابش را

می توان با انجام سونو گرافی قبا و یا در طول درمان مشخص نمود.

روش های تشخیصی

روش های تشخیصی که ممکن است به درجه بندی ارگان خاصی از بدن مربوط شود، در جدول ۷ لیست شده است. این روش ها باید به

عنوان نقطه شروعی برای کنترل بیشتر و پیگیری معاینات در نظر گرفته شوند. بهترین زمان برای معاینه بستگی به ویژگی ها، علائم و روش های انتخاب شده دارد.

سندرم دستگاه گوارش

دستگاه گوارش سیستمی پیچیده است که بسیاری از عملکردهای یکپارچه توسط این سیستم انجام می شود از جمله جذب مایعات و الکترولیت ها، تجزیه و جذب مواد مغذی و دفع ترکیبات نرمال و ترکیبات سمی. پوشش سلول های اپیتلیال، که در سراسر دستگاه گوارش^{۷۶} وجود دارند، نرخ باز تولید و باز سازی ثابتی دارد و نیازمند تغییر و تبدیل سلولی سریع است و این هم بستگی دارد به عملکرد جمعیت سلول های بنیادی پرتوان که در غدد روده ای قرار گرفته اند.

علائم مربوط به دستگاه گوارش که در پی اکسپوز با پرتوهای یونیزان مشاهده شده به دو فاز مقدماتی (پرودرمال) و فاز آشکار تقسیم بندی می شود. علائم فاز مقدماتی، تهوع، استفراغ، بی اشتهایی و اسهال، که ممکن است در عرض چند ساعت پس از

^{۷۶} GIT

اکسپوژر رخ دهد. زمان تاخیر و شدت علائم بستگی به دز دریافت شده دارد. هم حالت تهوع و هم استفراغ ممکن است پس از اکسپوژر با دز پایین رخ دهد ولی این دو از عوامل تهدید کننده حیات نیستند. این روشن نیست که آیا تهوع و استفراغ اساسا از اثرات حاشیه‌ای و تحریکات متعاقب مراکز عصبی بالاتر هستند و یا اینکه آیا این علائم کاملا از واکنش‌های سندرم سیستم عصبی هستند. با این حال اگر این علائم طی چند ساعت اول پس از اکسپوژر رخ دهد غالبا نقش سیستم عصبی مرکزی/عصبی محیطی است. این موضوع در مورد شروع اسهال در زمانهای اولیه اکسپوژر نیز صادق است. اینجا اسهال از نشانه‌های پرودرمال در نظر گرفته می شود، و نشان دهنده آسیب‌های بسیار شدید است و معمولا برای اکسپوژر با دزهای مهلک و کشنده رخ می دهد. علائم بالینی فاز آشکار بیماری سندرم دستگاه گوارش به طور عمده گرفتگی عضلات شکم و اسهال هستند، اما همچنین شامل تهوع و استفراغ هم می باشد. در این مرحله، حداقل ۱-۲ هفته پس از اکسپوژر کل بدن، وقوع اسهال شدید یا خونی، از بین رفتن مخاط دستگاه گوارش و همین طور به ترومبوسیتوپنی مرتبط می شود که به علت اختلال در سیستم خونساز رخ می دهد که می تواند منجر به افزایش از دست دادن مایع

و الکترولیت و احتمال ورود و عمل باکتری های روده ای (بیماری زا و غیر بیماری زا) شود. بنابراین باید این مورد بیان شود که در دزهایی که سندروم دستگاه گوارش آشکار می شود، نواقص و اختلالات خونی همزمان (گرانولوسیتوپنی، ترومبوسیتوپنی) نیز وضعیت را بدتر می کند چون توانایی مقابله با عفونت ها و خونریزی کاهش می یابد. بنابراین، به دنبال تشعشع، ظرفیت و قابلیت سیستم ایمنی روده در این قسمت که توسط جمعیت سلول های T در غدد پیر^{۷۷} مشخص می شود و واکنش به چالش آنتی ژنی به طور قابل توجهی کاهش می یابد، عملکرد روده به خطر می افتد. در این قسمت روی علائم و نمودهای سندروم در سیستم گوارش متمرکز می شویم، در اسهال خاص که طی ساعت ها (فاز پرودرمال) و حتی تا ۳ هفته (فاز آشکار بیماری) بعد از اکسپوزر ممکن است ایجاد شود. ارزیابی اولیه و به دنبال آن طبقه بندی بیماری (از روی ارزیابی وضعیت بیمار) حائز اهمیت است چون با استفاده از این ها می توان مشخص نمود که بیمار چه مراقبت های پزشکی را در ۲۴ ساعت اولیه بعد از اکسپوزر دریافت کند.

^{۷۷} Peyer's patches

پاتوفیزیولوژی

دستگاه گوارش شامل چندین قسمت متفاوت است: مری، معده، روده کوچک، کولون و راست روده (رکتوم). تمام بخش های سیستم گوارش توسط لایه سلولی اپیتلیال - که پوشیده شده است که شامل سلول های مختلف بوده که هر کدام عملکرد ویژه ای دارند. این پوشش سلولی اپیتلیال معمولاً با پوسته ریزی جایگزین می شود و مانند سیستم خونساز به سلول های بنیادی پرتوان بستگی دارد. این همان ویژگی است که زمینه حساسیت دستگاه گوارش را به پرتوهای یونیزان ایجاد می کند. در روده کوچک سلول های بنیادی موقعیت و مکان خاصی در غدد لیبرکان را اشغال می کنند. در روده بزرگ به نظر می رسد که سلول های بنیادی در کمتر از یک سوم غدد پراکنده می شوند. سلول های بنیادی بیشترین میزان واکنش به پرتوهای یونیزان را نشان داده اند، اما سلول های محیط اطراف (میوفیبروبلاست، لنفوسیت داخل اپیتلیال، اعصاب و غیره) هم از اهمیت ویژه ای برخوردارند، بخصوص با توجه به آسیب های تاخیری مانند فیبروز، انسداد و اختلال در تحرک (انقباض عضلات که به موجب آن در دستگاه گوارش مواد غذایی ترکیب می شوند و به حرکت در می آیند) که در پی اکسپوزر ایجاد می گردند. وقتی که

بیشتر سلول های روده کوچک گرفتار شدند سندرم سیستم گوارش تعریف می شود. به دنبال اکسپوژر موش، افزایش قابل توجهی در تعداد سلولهای آپوپتوتیک در غدد طی چندین ساعت حتی با دزهای پایین (۰.۰۱ گری) مشاهده شده است. با افزایش میزان دز اکسپوژر سلول های بنیادی نمی تواند سلول های کافی برای بازسازی پرز روده تولید کند، که این باعث کند شدن و کاهش ارتفاع پرزها می گردد. این امر منجر به اختلال در عملکرد و توانایی پرزها می شود و بنابراین جذب مواد غذایی کاهش می یابد. علاوه بر این، با توجه به تولید ناکافی سلول های روده همراه با تغییرات عملکردی در سلولهای اپیتلیال، که اجازه ورود و فعالیت باکتری های روده و یا/ دیگر عوامل بیماری زا داده می شود، سد روده ممکن است به خطر بیفتد. بنابراین فرد در معرض تابش قرار گرفته، مستعد ابتلا به عفونت ها از طریق میکروارگانیسمهای درون زا و برون زا است که مهلک ترین آنها و آنهایی که معمولاً بیشتر روی می دهند از گونه های گرم- منفی هستند مانند سودوموناس آئروژینوزا^{۷۸}. این واضح است که تکثیر سلول های روده و تمایز آن ها، همین طور تولید گرانولوسیت حائز اهمیت هستند، فاکتورهای تعیین کننده برای

^{۷۸} *Pseudomonas aeruginosa*

استقرار فاز آشکار بیماری سندروم سیستم گوارشی توسط تداوم اسهال مقاوم و خونی مشخص می گردد.

پس از اکسپوژر کل بدن با دز حدود ۷ گری، در معده بازسازی و باز تولید سلول برای سرکوب و ترمیم زخمهای به آهسته آغاز می شود. با این حال حتی بعد از اکسپوژر با دزهای پایین (۱.۵ گری) چندین سیمپتوم فوری مشاهده می شود. که از آن جمله می توان به کاهش تحرک معده (انقباض ماهیچه هایی است که ترکیب و به حرکت در آوردن محتویات در دستگاه گوارش را موجب می شوند)، خروج و تخلیه مایعات اشاره کرد. این موضوع باید مورد توجه قرار گیرد که تهوع پس از تابش معده شدیدتر از زمانی است که دیگر قسمت های سیستم گوارش تحت تشعشع قرار می گیرند. در فاز حاد، التهاب و ورم معده، و سوء هاضمه دیده می شود. علاوه بر این، نشان داده شده است که ترشح موکوس (ماده مخاطی) (گلیکوپروتئین خنثی و اسیدی) بلافاصله پس از قرار گرفتن در معرض تشعشع افزایش یافت اما پس از آن به میزان قابل توجهی کاهش می یابد. کولون و رکتوم (راست روده) نیز به تابش حساس هستند و اسهال ممکن است از اختلال در عملکرد روده کوچک، اختلال عملکرد روده بزرگ و یا هر دو باشد. روده بزرگ حتی در موارد بیماری روده کوچک دارای

ظرفیت انطباقی قابل توجهی برای جذب جریان ایلئو سکال (حدود ۶ لیتر در روز) است. با این حال اگر حجم ورودی به روده بزرگ بیش از حد زیاد باشد، این حجم اضافی ممکن است پس زده شود و به اسهال منجر گردد. علاوه بر این تغییرات مخاطی، تغییر الگوی تحرک دستگاه گوارش (انقباض ماهیچه هایی است که ترکیب و به حرکت در آوردن محتویات در دستگاه گوارش را موجب می شوند)، روی جذب مواد غذایی، مایعات و جذب الکترولیت تاثیرگذار خواهند بود و این تغییرات باعث درد شکمی و درد های همزمان و مرتبط می گردد. این اثرات عمدتاً حاد هستند و قبل از اینکه ماده مخاطی به میزان قابل توجهی از بین برود، رخ می دهند، احتمالاً با توجه به انتشار چند واسطه (مانند استیل کولین، سروتونین، موتیلین، هیستامین) تحرک دستگاه گوارش (انقباض ماهیچه هایی است که ترکیب و به حرکت در آوردن محتویات در دستگاه گوارش را موجب می شوند) تنظیم می شود. این امکان وجود دارد که مکانیسم های عصبی، یا محیطی یا مرکزی، دخیل باشند. قطعاً، افزایش گردش و سطح بافت برخی از انتقال دهنده های عصبی و پپتیدهای تنظیمی گوارشی بعد از اکسپوزر مشاهده شده است. عوامل دیگر مانند واسطه های التهابی به احتمال زیاد بعد از اکسپوزر درگیر می شوند که

ناشی از حوادثی آبشارگونه است، که احتمالا با تولید رادیکال های آزاد شروع می شود. نقش اسیدهای صفراوی نیز در ایجاد اسهال ناشی از اکسپوژر مطرح می شود. سوء جذب اسید صفراوی و تغییرات در پروفایل اسیدهای صفراوی کوتاه مدت و یا بلند مدت هم در حیوانات آزمایشگاهی و هم در بیماران تحت درمان با رادیوتراپی دیده شده است. یکی از اثرات اکسپوژر می تواند افزایش غلظت عامل های مهاجم از جمله اسید صفراوی باشد که باعث به خطر افتادن اپیتلیوم روده بخصوص درکولون (روده بزرگ) می گردد. فاکتورهای مجرای دیگر به جز اسید صفراوی، شامل باکتری غیر بیماری زا درون زا است، که در یک فرد سالم وجود ندارد و یک متصویر بالینی محسوب می شود. بنابراین، در پی اکسپوژر کلی بدن، آگرانولوسیتوز شدید آشکار می گردد (یا مکانیزم های دفاعی ایمنولوژی دچار اختلال می شود) و عملکرد سد روده به خطر می افتد، که ممکن است به عنوان یک پورت ورودی برای باکتری ها و سموم مرتبط به کار گرفته شود. نشان داده شده است که ضد عفونی دستگاه گوارش در کاهش باکتری های بی هوازی در اکسپوژر کل بدن نقش موثر دارد و مفید است. سپتی سمی و وجود مواد سمی در خون^{۷۹} ممکن است با

^{۷۹} endotoxaemia

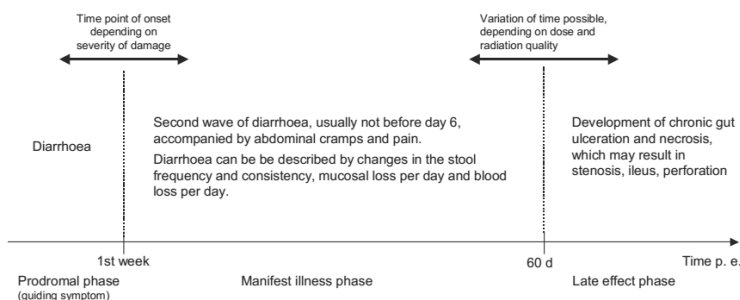
سندرم سیستم گوارشی در ارتباط باشد. در موش های تحت اکسپوژر ، ماهیت باکتری هایی که از جای خود بیرون آمدند با ماهیت میکروفلورهای روده مرتبط نیست بلکه به نوع تابش بستگی دارد.

شاخص های بالینی

درجه بندی بالینی خلاصه ای از میزان آسیب شخصی و پیش آگهی مرتبط است. تفسیر درجه بندی دستگاه گوارش در جدول ۸ شرح داده می شود. از آنجایی که بسیاری از علائم انتخابی ممکن است رخ دهند و یا در زمان های مختلف طی نمود و گسترش سندرم دستگاه گوارش ممکن است این علائم عود کنند، فازهای متفاوتی می تواند مشخص گردد، همان طور که در جدول ۸ توصیف شده است. نمود علائم و نشانه های بالینی پس از قرار گرفتن در معرض پرتوهای یونیزان در ادامه با جزئیات برای هر یک از درجه بندی های سندروم پرتویی حاد در دستگاه گوارش G_1 تا G_4 مشخص شده است. همچنین جنبه های مدیریت بالینی بیمار از جمله گزینه های تشخیصی و درمانی در ادامه بیان می گردد. در اصل، درمان سندرم دستگاه گوارش هدایت می شود به سوی جایگزینی سد روده و همین طور درمان های همراه که میکروارگانیسم ها را هدف قرار می دهند. با این حال، علم در خصوص عوامل تنظیم اپیتلیال و رشد بافت

پشتیبان در دستگاه گوارش بسیار کمتر از دیگر ارگان ها، به عنوان مثال، سیستم خونساز پیشرفت کرده است. به طور کلی، برای مراحل حاد و تحت حاد، درمان به سمت مقابله با واسطه‌های عصبی-هورمونی و لوپرامید، که هر دو ضد تحرک (انقباض ماهیچه‌هایی است که ترکیب و به حرکت در آوردن محتویات در دستگاه گوارش را موجب می‌شوند) هستند و هر دو فعالیت ضد ترش‌گی دارند، می‌رود، به نحوی که درمان با دارو انتخاب می‌شود. درمان‌های دیگر شامل استفاده از رژیم‌های غذایی که مولفه‌های خاصی در آن‌ها در نظر گرفته می‌شود از جمله: گلوتامین، کلسیترامین برای کی‌لیت کردن اسیدهای صفراوی، پروبیوتیک و سوکرایلات. این روش‌های اخیر برای محافظت از مخاط و جلوگیری از ورود عوامل درون‌زا و یا برون‌زا هستند. چندین فاکتور رشد که به نظر می‌رسد باعث بهبود ترمیم اپیتلیوم و یا بافت‌های اطراف می‌شوند، اخیراً در حال بررسی هستند. این فاکتورها شامل: IL-11، فاکتور رشد کراتینوسیت (KGF)، هورمون رشد (GH)، فاکتور رشد انسولین-1 (IGF-1) و فاکتور سه‌پره‌ای (نوعی پروتئین با سه پره) روده (ITF). IL-11 از خود فعالیت ضد التهابی (کاهش $TNF\alpha$ ، $IFN\gamma$ ، جلوگیری از NF-kB) نشان داده است و مانند KGF، برای کاهش GVHD در پی تابش با اثرات مفید ویژه روی

مخاط دستگاه گوارش مفید است. با این حال، به کارگیری فاکتورهای رشد برای درمان سندرم دستگاه گوارش ممکن است امیدوارکننده باشد اما هنوز کارهای بسیاری باقی مانده که باید انجام شود تا منافع درمانی روشن این فاکتورها مشخص شوند.



جدول ۷: فازهای مختلف شروع سندرم گوارشی با توجه به

زمان

درجه بندی G₁

در این گروه تنها علائم خفیف دستگاه گوارش مشاهده می شوند، که محدود به یک یا دو قسمت از تغییرات قوام مدفوع و دفعات مدفوع (درجه ۱) همراه با درد شکم هستند. از دست دادن مخاط روده انتظار نمی رود. در چنین مواردی بیمار ممکن است

تنها فاز پرودرمال را (ظرف ۲۴ ساعت) اظهار نماید، علائم خود محدود شونده (محدود به شخص)، که ممکن است به استرس مربوط باشد. درمان سرپایی اگر ضروری است، ممکن است به همراه استفاده کوتاه مدت لوپرامید باشد. مشاهدات بالینی برای تشخیص این علائم خفیف کفایت می کند.

درجه بندی G_۲

اسهال با تغییر در تعداد دفعات (درجه ۱)، میزان آبکی بودن (درجه ۱-۲)، از دست دادن مخاط (درجه ۱) و خونریزی (درجه ۱) به همراه گرفتگی عضلات شکم (درجه ۱) دیده می شود. این علائم ممکن است به علت آزاد شدن واسطه هایی باشد که موجب تحریک افزایش تحرک روده می شود و بنابراین زمان عبور از دستگاه گوارش کاهش می یابد. آنها خود محدود کننده هستند و ممکن است بدون هیچ گونه عوارض بلند مدتی از بین بروند و ممکن است به عوامل استرس زا مرتبط باشند. در این مورد بیمار ممکن است سندرم مقدماتی را اظهار کند که هیچ نشانه‌ای بعد از ۲۴ ساعت آشکار نشود. آسیب به اپیتلیوم روده نسبتاً جزئی است به همراه درصد کمی از سلول های بنیادی که میمیرند. اگر چه بهبود قطعی است، اما مشخص نیست که آیا امکان آسیب های تاخیری که

به دلیل تاثیر اصلاح اختلال و همین طور آسیب به بافت پوششی ایجاد می شود، وجود دارد؟ معمولا درمان سرپایی به همراه استفاده از داروی لوپرامید کافی است چون این دارو هم دارای خاصیت ضد تحریکی است و هم خاصیت ضد ترشحاتی. علاوه بر این، مسکن یا داروها و عوامل ضد التهاب ممکن است برای درمان درد مورد استفاده قرار گیرد. مشاهدات بالینی معمولا برای تشخیص این علائم متوسط کفایت می کنند.

درجه بندی G_۳

سیمپتوم های این گروه در مقایسه با G_۱ و G_۲ برجسته تر هستند و احتمالا در چندین قسمت و طی چندین روز و هفته رخ می دهند. اسهال با تغییر در تعداد دفعات (درجه ۱-۳)، میزان آبکی بودن (درجه ۳)، از دست دادن مخاط (درجه ۲-۳) و خونریزی (درجه ۳-۲) به همراه گرفتگی عضلات شکم (درجه ۲-۳) دیده می شود. با این حال، احتمال دارد که بهبود ناقص بماند. با تکرار متصویرات دستگاه گوارش مانند اسهال، تشکیل تنگی و ضخیم شدن دیواره روده. اسهال که بعد از ۲۰-۳۰ روز رخ می دهد ممکن است به دلیل عامل های عفونی باشد و منجر به کاهش سیستم ایمنی شود که در درجه اول مربوط به سندرم

سیستم خونساز است و همین طور مرتبط با کاهش سیستم ایمنی دستگاه گوارش است. بیماران باید بستری شوند و درمانشان همراه با جایگزینی مایعات و الکترولیت ها باشد و همین طور از داروهای ضد باکتری/ ضد قارچ، ضد التهاب و داروهای مسکن در طی درمان استفاده نمود. با توجه به اثرات بلند مدت علائم بیماری های ترکیبی (گوارشی، خون ساز و ریوی) امکان بهبود بیماری، هم ممکن است و هم ناممکن. بنابراین بیمارانی که زنده ماندند، در عملکرد سیستم گوارشی خود با اختلالات قابل توجهی مواجه خواهند بود. استفاده از فاکتورهای رشد تا حد زیادی باعث بهبود پیش آگهی بیمار می گردد. متأسفانه تا به امروز هیچ نوع درمانی در دسترس نیست. البته کاندیداهایی وجود دارد (KGF, IL-۱۱، پپتیدهای سه پره ای) (نوعی پروتئین با سه پره). برای تشخیص، مشاهدات بالینی به طور منظم ضروری است. علاوه بر این، آزمون های عملکردی دستگاه گوارش، تست های آزمایشگاهی و سونوگرافی ممکن است در تعیین وارزیابی وضعیت بیمار مفید باشند. چون احتمال آسیب های تاخیری وجود دارد، ام آر آی یا سونوگرافی برای تشخیص ضخامت جدار روده و تشکیل فیستول مفید است.

درجه بندی G₄

در این موارد شروع اسهال سریع است و ممکن است خیلی شدید و انفجاری باشد (درجه ۳-۴ در تعداد دفعات). در مرحله آشکار بیماری میزان قابل توجهی از مخاط از دست می رود، قسمت‌های اسهال (تعداد دفعات درجه ۳-۴ ، قوام با درجه ۴، از دست دادن مخاط با درجه ۳-۴ ، خونریزی (درجه ۳-۴) از روز ۸-۴ به بعد با گرفتگی عضلات شکمی با درجه ۳-۴ همراه می شود. این تغییرات در جداسازی مایعات و الکترولیت ها در کل بدن منجر به شوک هیپوولمیک یا شوک کاهش حجمی (منظور کاهش حجم خون در گردش است) و مرگ می گردد. باید یادآوری کرد که استفراغ نیز به چنین تلفاتی منجر می شود و بنابراین باعث تشدید وضعیت بیمار می گردد. محفظه سلول های بنیادی از دست می رود و تولید سلول-ها به شدت محدود می شود و بنابراین جایگزینی به میزان کافی اپیتلیوم میسر نمی گردد. از دست دادن مایعات و در نتیجه ورود باکتری های روده و یا سایر عوامل بیماری زا، منجر به سمی شدن خون و مسمومیت خون می گردد. بهبود این علائم بالینی بعید است.

تا به امروز روش‌های درمانی موجود برای درمان این علائم شدید شامل: جایگزینی مایعات و الکترولیت، درمان سیستمیک ضد باکتری

و ضد قارچی (عوامل و داروهای غیر قابل جذب با توجه دستورالعمل- های استاندارد فعلی) مناسب و استفاده از مسکن هستند. همچنین بیمار باید در استریل ترین محیط ممکن بستری شود. بهبود در بیشتر موارد بعید است.

مشاهدات بالینی منظم در تشخیص G₄ ضروری است. علاوه بر این، تست های عملکردی از دستگاه گوارش، تست ها و معاینات آزمایشگاهی، آندوسکوپی و سونوگرافی، ام آر آی ممکن است در ارزیابی وضعیت بیمار مفید باشد. با این حال، استفاده از آندوسکوپی با بیوپسی یا بدون بیوپسی در فاز بسیار حاد به ندرت ضروری می شود و می تواند برای بیمار خطرناک باشد. معاینات رادیوگرافی ممکن است برای تشخیص انسداد روده و ادم مفید باشد.

روش های تشخیصی

علاوه بر اطلاعات به دست آمده از شرح حال بیمار و معاینه فیزیکی دقیق، جدول ۹ فهرستی از روش های تشخیصی مرتبط است که ممکن است برای تأیید تشخیص و درجه بندی ارگان خاصی استفاده شود. این روش ها باید به عنوان نقطه شروع برای کنترل بیشتر و پیگیری معاینات در زمان های مناسب در نظر گرفته شوند. بهترین

زمان برای معاینه بستگی به مشخصات علائم و روش انتخاب شده دارد.

Method	Relevance for the GIS
Ultrasound	Suitable to assess the wall thickness and to detect fistula formation. Ultrasound is of minimal value in the acute phase of GIS owing to prominent symptoms, but is more suitable for detection of late effects. The application of this method may be compromised if the abdominal skin is badly damaged.
Abdominal radiography	Single radiographs of the abdomen may be useful to detect obstruction, bowel thickness or oedema.
Functional tests of the gastrointestinal tract	Assessment of gastrointestinal dysfunction can be achieved with standard tests such as intestinal permeability (sucrose/lactulose ratio for the proximal intestine; lactulose/mannitol ratio for the distal intestine), intestinal transit time and bile acid and/or vitamin B12 absorption (for terminal ileal function). Measurement of plasma total homocysteine levels may also be a useful adjunct to assessment of true vitamin B12 deficiency. However, all of these tests may pose a problem in terms of equipment, qualified personnel and rapidity of response. A more simple approach to give an indication of bile acid malabsorption is the measurement of total faecal bile acids using a relatively easy and current enzymatic method.
Laboratory	Routine screening is important to verify early fluid and electrolyte loss. Analysis of stool specimens for microbiological composition and for electrolytes, (occult) blood and pus are indicated.
MRI	Assessment of wall thickness and fistula formation especially in the late effect phase.
Proctoscopy/endoscopy	Assessment of lumen and mucosal surface. However, endoscopy is rarely indicated in severely injured patients after radiation exposure, since the risk of perforation in pre-injured structures is high.

جدول ۸: روش‌های تشخیصی دستگاه گوارش

فصل ۵

(ادغام ارزیابی های ارگان های خاص بدن)

این فصل مروری بر تفسیر پاتوفیزیولوژیکی حاصل از واکنش ها و پاسخ های بیولوژیکی اکسپوزهای فردی است. در این بخش زمینه ای برای واکنش های پیچیده و برهم کنش های اثرات متقابل بین ارگان های خاص بدن، که وضعیت سلامت بیمار را مشخص می کنند، داده می شود. پس از آن، مفهوم طبقه بندی پاسخ^{۸۰} و نقش آن در مدیریت پزشکی مصدومین و قربانیان تحت تابش مورد بحث قرار می گیرد.

اثرات متقابل پاسخ ها و واکنش های بیولوژیکی به تابش

این قسمت پیش زمینه ای را برای ادغام واکنش های بیولوژیکی بر حسب زمان، فراهم می آورد. در بخش قبلی مشخص گردید که حیاتی ترین ارگان ها و سیستم های بدن شامل: سیستم عصبی عروقی (N)، سیستم خونساز (H)، سیستم های پوستی (C) و دستگاه گوارش (G) هستند. هر یک از این سیستم ها، پاسخ و واکنشی

^{۸۰} Response Category (RC)

مختص همان ارگان به پرتوهای یونیزان دارند، که تا حد زیادی توسط میزان مرگ سلولی یا اختلال عملکرد سلول تعیین می شود. برخی سیستم های بدن یک ساختار سلسله مراتبی از خود تجدید شونده را دنبال می کنند، درحالی که گسترش سلول های بالغ از سلول های بنیادی از لحاظ فیزیولوژیکی برای حفظ هموستاز بافت صورت می گیرد. در شرایط وضعیت پایدار و یکنواخت، نابودی سلول ها توسط تولید میزان مناسبی از سلول ها و تمایز سلول های بنیادی و سلول های پیش ساز و همین طور تکثیر محفظه سلولی جبران می گردد. سیستم های معمولی با تشکیلاتی سلسله مراتبی شامل: سیستم خونساز، اپیتلیوم، سیستم پوستی و سیستم دستگاه گوارش هستند. اختلال در سیستم خونساز که ناشی از تابش به کل بدن یا تابش جزئی بدن در حجم زیاد است اغلب موجب کاهش کیفیت و کمیت سلول ها در محفظه سلول های بنیادی می گردد که نهایتاً منجر به شکست گذرا و یا غیر قابل برگشت سیستم می شود. دوره زمانی تاخیری برای این پاسخ (در محدودیت های خاصی از دوز) خاص و مرتبط به ارگان است و وابسته و مربوط به دز تابش نیست. با این حال، دز با تعداد سلول های بنیادی باقی مانده که توانایی ترمیم آسیب در محفظه را دارند، مرتبط است. قوانین حاکم

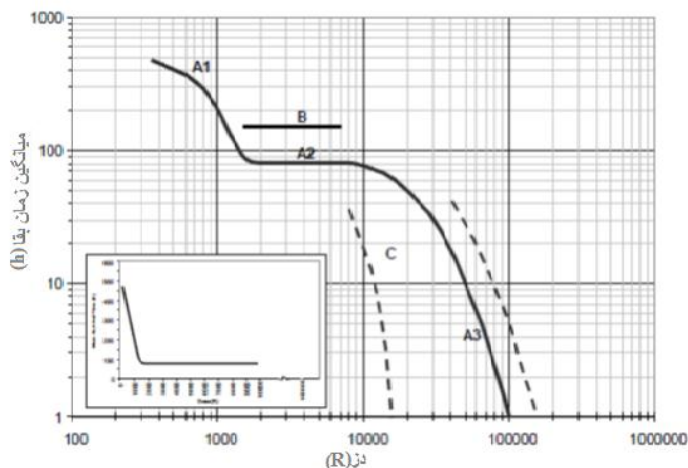
بر سرعت واکنش و پاسخ سلول های بنیادی، مورد نیاز برای حفظ تعادل کمبود منابع سلول ها، به صورت ضعیفی تعریف شده است. در بافت های پارانشیم، که شامل: سلول های عملکردی و همچنین سلول های حمایتی (مانند کبد، کلیه، ریه و سیستم عصبی مرکزی) هستند ، تفاوت ها در زمان تاخیر بین اکسپوژر و آسیب بافت قبل از نشانه های بالینی یک اختلال، به دز تابش بستگی دارد. ظرفیت تقسیم و تمایز این سلول ها با افزایش دز، کاهش می یابد اما حتی در صورت عدم وجود تقسیم سلولی فعالیت عملکردی این بافت به صورت ابتدایی حفظ می شود. با این حال، هرچه سلول ها برای تکثیر تلاش می کنند، تعداد زیادی از سلول ها در اثر مرگ میتوزی از بین می روند. این نابودی سلول ها توسط افزایش سلول های بنیادی جبران نمی گردد. جایگزینی با سلول های عملکردی مختل شده است، که این منجر به نابودی عملکرد ارگان می گردد. مکانیزم ها برای بازتولید جمعیت معمولا در این بافت ها یافت نمی شود و وابستگی مختصر دز به مدت زمان تاخیری مشهود است. سیستم های بدن اغلب ترکیبی از هر دو نوع تشکیلات بافتی ذکر شده در بالا، هستند که باعث ایجاد الگوی آسیبی ترکیبی بعد از اکسپوژر می گردد. بنابراین، در یک وضعیت بالینی پزشک با بیماری رو به رو است که

فقط یک ارگان و سیستم بدنش تحت آسیب قرار نگرفته است. سلامت چنین فردی توسط برهم کنش ها و اثرات متقابل پاسخ ها و واکنش های بیولوژیکی به پرتوهای یونیزان در هر یک از سیستم های بدن، تعیین می شود. مثال های انتخاب شده در زیر توضیح داده می شود. از نقطه نظر پاتوفیزیولوژیکی ظهور علائم گوارشی سندرم پرتوی حاد نتیجه ای از اثرات و آسیب های ترکیبی حاصل از تخریب پوشش اپیتلیال روده و نقص هماتوپتیک، است. با توجه به تخریب سد سلولی، تخریب روده منجر به اختلال شدید تعادل مایعات و مواد غذایی می گردد. علاوه بر این، باکتری ها و سموم باکتریایی از فلور روده ممکن است دسترسی مستقیم به بافت های زیرین داشته باشند. در همان زمان، با اختلال در سیستم خونساز شرایط بالینی بدتر می شود. گرانولوسیتوپنی و ترومبوسیتوپنی به ترتیب منجر به اختلال مکانیزم های دفاعی بدن و خونریزی می گردند. وقتی بالانس مایعات حفظ شود و میزان مایعات بدن متعادل باشد، عفونت و خونریزی تحت کنترل قرار می گیرد، بازسازی خود به خود اپیتلیوم روده ممکن است در دزهای بالای تابش کلی بدن رخ دهد. در دزهایی که در غیر این صورت (یعنی زمانی که مایعات بالانس نیست) مهلک و کشنده هستند (در پستانداران تا ۳۰-۲۰

گری). بنابراین، متصویر حیاتی برای علائم دستگاه گوارش نه تنها از بهبود اپیتلیوم دستگاه گوارش بلکه با بازسازی هماتوپتیک هم از طریق افزایش تکثیر سلول های بنیادی و هم تمایز توسط محرک های مناسب درون زا و یا برون زا و یا توسط پیوند سلول های بنیادی رفع می گردد. نمونه دیگری از وابستگی متقابل ارگانی، ترکیب سوختگی پوستی ناشی از حرارت با آسیب های ناشی از اکسپوژر کامل بدن می باشد. از روی مطالعات تجربی به خوبی مشخص می شود که نرخ مرگ و میر ناشی از اکسپوژر در صورتی که به غیر از آسیب های دیگر اکسپوژر سوختگی های حرارتی وجود داشته باشد، به طور قابل توجهی افزایش می یابد. در این زمینه، این مورد توجه است که اطلاعات موجود در مورد رابطه بین دز تابش و کوتاه شدن طول عمر پس از تابش کلی بدن در گونه های مختلف پستانداران فراخوانده شود. این اطلاعات اساسی به صورت گسترده ای بررسی شده است. نمونه ای از نتایج این مطالعات در تصویر ۲۵ ارائه شده است. رابطه کلی بین دز و آسیب به صورت شماتیک با استفاده از یک مقیاس لگاریتمی نشان داده شده است. حیوانات مورد مطالعه شامل: موش های عادی و عاری از میکروب، رت ها، خوکچه های هندی، همسترها، میمون ها، خوک ها، بزها و خرها هستند. در

تصویر ۱۹، منحنی مرکزی بزرگ (۳-۱۱) الگوی واکنشی بسیاری از گونه ها را نشان می دهد. خط کوتاه مسطح (B) نشان دهنده زمان بقای گونه ها مانند میمون ها و موش عاری از میکروب است. خط B احتمالا برای انسان نیز معتبر است. خطوط شکسته C نشان دهنده تغییرات تقریبی زمان بقا در گونه های مختلف که دارای آسیب های ناشی از تشعشع روی سیستم عصبی مرکزی هستند، می باشد. سه مولفه این منحنی شامل: قسمت ابتدایی وابستگی دز با زمان بقا، که این قسمت به این صورت است که در محدوده دزهای بالای ۱۰۰۰ راد زمان بقا از هفته ها به روزها کاهش می یابد (۱-۱۱). در ادامه با یک خط مسطح روبه رو هستیم که میانگین زمان بقای ثابت را نشان می دهد، که این میانگین تقریباً ۳.۵ روز است. این قسمت منحنی در دز ۱۰۰۰ تا ۱۰۰۰۰ راد ادامه دارد (۲-۱۱). در برخی از گونه های بحث شده در زیر، این خط مسطح و هموار در حدود ۶ روز (B) رخ می دهد. سومین بخش از منحنی که دوباره وابسته به دوز است، زمان بقا با افزایش دز در محدوده بالای ۱۰۰۰۰ راد از روزها به ساعت ها تقلیل می یابد (۳-۱۱ و C). زمان بقای فردی به طور قابل ملاحظه ای به قسمت مرکزی خط مسطح و هموار شبیه است. هم در انتهای خط مسطح و هم در انتهای محدوده دزهایی که زمان بقا به دز بیشتر

وابسته است، تغییر زمان بقا افزایش می یابد. تکرار پذیری علائم و میانگین زمان بقا در دز داده شده منجر به پیوستگی و ارتباط هر یک از این سه مولفه منحنی (A_{1-3}) با سندرمی خاص می گردد. بنابراین اولین قسمت وابستگی به دز منحنی یعنی بخش A_1 توسط سندرم مغز استخوان تعیین شده است. بخش مسطح A با توجه به سندرم دستگاه گوارش و بخش دوم وابسته به دز (A_2) با توجه به سندرم سیستم عصبی مرکزی مشخص شده است.



تصویر ۱۹: میانگین زمان بقا برحسب دوز (مقیاس $\log\text{-}\log$: الحاق نمودار، مقیاس خطی) برای گونه های مختلف پستانداران (همگن TBI). منحنی توصیف الگوی کلی برای اکثر گونه ها مانند موش، موش صحرایی، سگ، خوک و بز است. منحنی B نشان دهنده سطح هموار برای گونه ها مانند موش عاری از میکروب ا، میمون ها، و احتمالاً انسان است. در زمان انتشار اکسپوزرها در سال ۱۹۶۵ در رونتگن ($R=1100$ گری) اندازه گیری شد. مدت زمان بقا (برحسب ساعت) بدون درمان بررسی شد.

با توجه به همبستگی آشکار زمان بقای متوسط با سندرم های مختلف، یکسان در نظر گرفتن سندرمی خاص با یک میانگین زمان

بقا امری عادی شده است. این کار، عملی مناسب است، اما باید این موضوع در نظر گرفته شود که میانگین زمان بقا یکی از چندین نشانه و علامتی است که سندرم های گوناگون را می سازند. بنابراین استفاده از متوسط زمان بقا در این شیوه به جز در ناحیه عبور و تغییر بین دو سندرم باعث متصور و یا سوء تفاهم می گردد. در این مناطق، به جای معرفی میانگین زمان بقا به تنهایی، یک سندروم باید از لحاظ تمام علائم و سیمپتوم های تشکیل دهنده سندرم تعریف شده باشد. مکانیزم های پاتوفیزیولوژیک پاسخگوی این الگو بوده و نشان دهنده افزایش پیچیدگی واکنش فردی در نتیجه تابش کلی بدن با پرتوهای یونیزان هستند.

اکسپوژر با دزهای خیلی بالا (تصویر ۱۹ را ببینید، A_3 و C) منجر به شکست مکانیزم تنظیمی فردی می گردد. شکست سیستم عصبی عروقی با مرگ سلولی اینترفاز که نه تنها در سیستم های سلولی همراه با تجدید بلکه در سیستم های در حال استراحتی مانند نورون های سیستم عصبی مرکزی هم دیده می شود، همراه بود. بنابراین تمام عملکردها به تدریج "فلج" می شود و از کار می افتد و مرگ در بازه های زمانی که به میزان قابل توجهی زمان کوتاهی است با توجه به نارسایی چندین ارگان رخ می دهد. اکسپوژر با دزهای متوسط

منجر به خط هموار و مسطحی در زمان های بقای تقریباً ۳.۵ و ۶ روز می گردد (تصویر ۱۹ را ببینید، A_۲ و B). این موضوع تحت تاثیر سینتیک تغییر و تبدیل سلولی دستگاه گوارش تعیین می شود. با توجه به آسیب ناشی از تشعشع به محفظه سلول های بنیادی روده، تخریب پرز در گونه های خاص (مثل موش های معمولی) طی ۳.۵ روز به صورت کامل صورت می گیرد و در موش های عاری از میکروب، گونه های جانوری بزرگ و انسان طی ۷-۶ روز انجام می شود. در نتیجه شکست و یا نبود عملکرد بازدارنده سطح داخلی، بالانس و تعادل مایعات دچار اختلال شدید می گردد و همین طور باعث حمله میکروارگانیسم های روده که به طور بالقوه بیماری زا هستند، می شود. فرآیند تخریب در زمان بروز گرانولوسیتوپی نی شدید و ترومبوسیتوپی نی رخ می دهد. بنابراین سندرم در حال گسترش (که اغلب به نام "سندرم دستگاه گوارش") در پیچیدگی اش با دستگاه گوارش، خون و اجزای عصبی عروقی دیده می شود و اغلب منجر به اسهال خونی و عوارض عفونی جدی (در صورت عدم درمان) می گردد.

تجارب به دست آمده در برخی مطالعات و نتایج آزمایش روی حیوانات این موضوع را تصدیق می کنند که نارسایی چندین ارگان و

سیستم بدن در صورت عدم درمان مناسب در زمان های اولیه بعد از اکسپوژر باعث مرگ می شود. با این حال، این ممکن است منجر به گسترش عوارض بالینی اضافی نشات گرفته از سیستم های دیگر بدن مانند دستگاه تنفسی و سیستم ادراری تناسلی گردد. بنابراین با توجه به این تحولات باید شرایط بالینی بیمار با وخیم شدن وضعیتش آماده گردد. بعد از اکسپوژر با دز پایین پیچیدگی های واکنشی گونه های پستاندار کاهش می یابد (تصویر ۱۹، A_۱). اگرچه همه سیستم های بدن تحت تابش قرار می گیرند، ارگان خاصی از بدن واکنش نشان می دهد، میزان آسیب به میزان حساسیت به تابش "سلول های بحرانی" بستگی دارد (به عنوان مثال، سلول های بنیادی).

در محدوده دز ۰.۵ تا ۱۰ گری، علائم و نشانه های بالینی عمدتاً توسط پاسخ ها و واکنش های سیستم تجدیدپذیر خونساز کنترل می شود. مشاهدات اساسی تغییر در شروع فاز nadir غلظت گرانولوسیت ها و پلاکت ها در خون محیطی است. پس از یک دوز ۰.۵ گری در پستانداران (موش، میمون ها و انسان) زمان شروع بین ۱۵ روز و ۳۰ روز است. بعد از اکسپوژر ۱۰ گری زمان شروع بین ۴ روز و ۱۰ روز است. این فاز nadir با افزایش آمادگی و قابلیت ابتلا به عفونت در نتیجه گرانولوسیتوپنی یا خونریزی با توجه به ترومبوسیتوپنی مرتبط

است. از این رو، بدون درمان، در این سطوح دوز، افراد ممکن است از عواقب ناشی از پان سیتوپنی بمیرند، تاخیر و نهفتگی اش هم به دز اکسپوژر وابسته است.

به طور خلاصه، پیچیدگی علائم و نشانه های بعد از اکسپوژر همگن کل بدن، به دز اکسپوژر بستگی دارد. علاوه بر این پیچیدگی علائم به میزان حساسیت سلولی به تشعشع که در ارگان های مختلف بدن متفاوت است و همین طور حساسیت عملکردی مربوط و وابسته است. و بنابراین، نمی توان توسط تابع خطی دز برحسب آسیب شرح داد. برای فهم واکنش ها و پاسخ های بیولوژیکی و مکانیزم های اساسی پاتوفیزیولوژیکی نیاز به دانش و فهم عمیق در مورد واکنش ها و پاسخ های سیستم های حیاتی بدن در برابر تشعشع و برهم کنش ها و اثرات متقابل این واکنش ها داریم.

مفهوم طبقه بندی پاسخ در محیط بالینی

همانطور که قبلا گفته شد، علائم و نشانه های بالینی مرتبط با تابش در مفهوم طبقه بندی پاسخ منعکس می گردد. صدمات دیگر که منجر به علائم و سیمپتوم های مشابه می شوند، مانند سوختگی حرارتی پوست، که تا حد معینی می تواند زخم های پوستی ناشی از

تشعشع را به غلط تفسیر کند، در نظر گرفته نمی شوند. برای پزشک مسئول، این موضوع که در سریع ترین زمان ممکن به ارزیابی نوع و میزان آسیب های وارده ناشی از اکسپوژر به بیمار پردازد در جهت مدیریت و مدیریت کردن مصدوم حادثه پرتویی حائز اهمیت است. معمولاً برای همکاری کامل در مراقبت از بیمار و به منظور جلوگیری از "درمان بیش از حد" و یا نسخه ها و تجویزهای متضاد، کد درجه بندی به اندازه کافی متفاوت می باشد تا متخصصان پزشکی و مشاوران (درمراقبت های ویژه، هماتولوژی، گوارش، پوست، مغز و اعصاب و غیره) بتوانند چالش های خاص خود را بشناسند. این ارزیابی اولیه درجه بندی، کد درجه بندی و طبقه بندی پاسخ به دو دلیل حائز اهمیت هستند.

دلیل اول: توصیفات پاتوفیزیولوژیکی میزان آسیب و صدمه باید واضح باشد که آیا زنده ماندن بیمار و بهبود خود به خودی قطعی است، احتمالی است یا بعید است و چگونه شانس زنده ماندن بیمار را می توان افزایش داد. این (شانس بیشتر زنده ماندن) بر اساس انتخاب بیمارستانی که بهتر تجهیز شده برای انجام آزمایش های تشخیصی و اقدامات درمانی لازم برای بیمار تصویر می گیرد. وقتی علائم طی ۲۴-۴۸ ساعت قابل توجه تر و مشهودتر شدند این ارزیابی اولیه قابل

اعتمادتر می شود. تشخیص معتبر اختلالات ناشی از تابش تا پایان فاز مقدماتی (فاز پرودرمال) منتشر می گردد (به عنوان مثال در هفته اول پس از اکسپوژر).

دلیل دوم: تعیین میزان آسیب دیدگی به مهم ترین سیستم ها و ارگان های بدن اساس برنامه ریزی و شروع درمانی خاص در زودترین زمان ممکن است. به عنوان مثال، اگر به صورت قابل قبول مشخص باشد که سیستم خونساز به شدت آسیب دیده (آسیب برگشت ناپذیر (H³))، انتخاب فاکتورهای رشد نوترکیب مناسب (سیتوکین) قبل از هر چیز حائز اهمیت است. در مورد آسیب های برگشت ناپذیر سیستم خونساز (H⁴)، جست و جو برای دهنده و اعطا کننده سلول های بنیادی مناسب باید آغاز گردد. اگر شواهدی وجود دارد حاکی از اینکه بیمار احتمالاً زخم های شدیدی روی پوست و/ یا دستگاه گوارش دارد، هر تلاشی باید صورت گیرد تا تعادل و بالانس مایع (جایگزینی الکترولیت کافی) انجام شود و درمان بیمار در محیطی ایزوله و حفظ شده (محیطی آرام، اتاق استریل، مواد غذایی استریل شده، آنتی بیوتیک مناسب، ضدعفونی دستگاه گوارش میکروبی و غیره) صورت گیرد.

معاینات بالینی و ثبت علائم و سیمپتوم های فاز پرودرمال بخصوص علائم ضروری تر در تست های آزمایشگاهی (به ویژه تعداد سلول های خون) باید به صورت مکرر، حداقل هر ۶ ساعت طی دو روز اول تکرار شود. بعد از آن فواصل می تواند تا ۱۲ ساعت گسترش یابد. هر ۲۴ ساعت معاینه بالینی کامل بنابر علائم و سیمپتوم های مرتبط به ارگان خاصی از بدن باید انجام گیرد. علاوه براین، فواصل بررسی ها وابسته به طبقه بندی پاسخ می باشد. تخصیص درجه ۴-۱H تا حد زیادی بستگی به تعیین تعداد سلول های خونی بر حسب زمان پس از قرار گرفتن در معرض تابش دارد. این یکی از پر اهمیت ترین موضوعات است که زمان دقیق گرفتن نمونه خونی را ثبت کنیم و این بسیار مفید است برای ایجاد و رسم گرافی که تعداد مطلق سلول های خونی را برحسب زمان نمایش می دهد. تعداد لنفوسیت ها و گرانولوسیت های از نوع نوتروفیل قطعی هستند. کاهش لنفوسیت شاخص بیماری است برای میزان آسیب وارده به شخص. برای مثال، اگر لنفوسیت ها به کمتر از $0.5 \times 10^9/l$ طی ۱۲-۶ ساعت بعد از اکسپوزر کاهش یابد، باید مشکوک به آسیب شدید به سیستم خونی (H_4) شد. این درجه بندی موجه است اگر، علاوه بر این، افزایش همزمان گرانولوسیت ها طی ۴۸ ساعت وجود دارد. درجه ی بالاتری

از اطمینان در درجه بندی صورت گرفته امکان پذیر است اگر در هفته اول بعد از اکسپوژر در بین روزهای ۴ تا ۶، با توجه به انسداد کامل تکثیر سلولی در مغز استخوان و میلوپویزیس در مغز استخوان و خون محیطی کاهش تدریجی نوتروفیل به میزان کمتر از $0.5 \times 10^9/l$ وجود داشته باشد. علاوه براین اگر این الگو با کاهش تدریجی ترومبوسیت ها همراه باشد، انتساب اولیه به H_4 مورد تایید قرار می گیرد. به عبارت دیگر، درجه بندی H را که به طور عمده براساس تعداد لنفوسیت هاست، می توان با احتمال بالا طی ۱۲-۶ ساعت مشخص کرد. میزان آسیب بعد از طی ساعت ها مشخص تر می شود و درجه بندی قطعی و مشخصی در هفته اول بعد از اکسپوژر انجام می شود.

از آنجایی که درجه بندی سیستم گوارشی مورد توجه است، کنترل دقیق نوع اسهال، تعداد دفعات اسهال و ترکیب مدفوع (از دست دادن مخاط سلولی، اثری از خون و غیره)، همین طور علائم و نشانه های عمومی و کلی مربوط به دستگاه گوارش (گرفتگی عضلات شکم، درد شکمی) حائز اهمیت است. طی هفته اول، انجام درجه بندی با قطعیت ممکن است سخت یا غیر ممکن باشد چون روند فرآیند تخریب مخاط دستگاه گوارش به سطحی نمی رسد که قبل از

روزهای ۶-۷ علائم بالینی آشکار شوند. در آن زمان اسهال قابل توجهی ممکن است شروع شود، که منجر به سندرم دستگاه گوارش با شدت بیشتر یا کمتر می شود. حملات اسهالی اولیه، طی روزهای اول به تغییرات سیستم عصبی مربوط می باشد و معمولاً در تعداد دفعات و قوام تغییر می یابد، این حملات پدیده ای گذراست. با این حال، اگر درجه بندی N و یا H اختلالی شدید و یا بسیار شدید (درجه ۳ یا ۴ طی ۴۸ ساعت) را نشان دهند پس از آن انتظار می رود علائم و سیمپتوم های مشخص دستگاه گوارش بعد از هفته اول رخ دهد و از این رو نیاز به آماده شدن دارد.

در سیستم های پوستی، بررسی و تحقیق در مورد نوع پرتوهای یونیزان درگیر در اکسپوژر بیمار حائز اهمیت است. اگر فردی تحت تابش $^{137}\text{CS}\gamma$ ، ^{60}Co و غیره) با شدت نفوذ بالا قرار گیرد، پوست فرد کمتر از حالتی که اکسپوژر با نوترون، پرتوی ایکس و یا پرتوی بتا انجام می شود، درگیر می شود. بنابراین، درجه بندی اولیه در هفته اول پس از حادثه تا حدی وابسته به کیفیت تابش است. یک علامت اولیه مهم، اریتما است که در ابتدا مانند، آفتاب سوختگی معمولی به نظر می آید و ممکن است به تورم و ادم گسترش یابد. اگر این گسترش طی ساعت ها و روزها صورت گیرد، می توان فرض کرد که

اکسپوژر قابل توجهی با اشعه گاما، نوترون و یا اشعه بتا انجام شده است. الگوی اریتما(قسمت های مجزا، یا ناحیه ای یکنواخت که درصد قابل توجه یا وسیعی از سطح بدن را می پوشاند) برای ارزیابی یکنواختی و غیریکنواختی اکسپوژر مفید است. در فاز پرودرمال(هفته اول) هر واکنش پوستی قابل توجهی (پیشرفت و تبدیل اریتما به تورم، ادم، تاول، پوسته ریزی و غیره) باید به عنوان یک علامت جدی در نظر گرفته شود. ترکیب با یک درجه N_3 یا N_4 و یک درجه H_4 یا H_3 نشان دهنده دوره شدید حوادث است که نیازمند درمان با آماده بودن متخصصین تمام رشته های پزشکی است.

Complexity of clinical care	Response category	Therapeutic interventions	Institutional requirements
	RC4 Autologous recovery most unlikely	+ Stem cell transplantation	Specialised hospital with experience in all areas of intensive care medicine, particularly allogeneic SCT
	RC3 Autologous recovery possible	+ Stimulation (growth factor therapy)	Haematological–oncological institutes with reverse isolation; intensive care unit; consultations of all medical specialities
	RC2 Autologous recovery likely	+ Supportive care; substitution (blood component therapy)	Medical wards with haematological, neurological and dermatological consultation services
	RC1 Autologous recovery certain	General support of recovery processes; usually no specific therapy	Outpatient care or general medical wards

تصویر ۲۰: نتایج مدیریتی و مراقب درمانی بیماران برحسب

میزان آسیب و طبقه بندی پاسخ های مختلف

در تنظیمات بالینی، علائم و نشانه‌های سیستم عصبی عروقی و خونساز به احتمال زیاد از اهمیت بیش‌تری برخوردارند و درجه‌بندی‌های این دو سیستم هم معمولاً مطابق هم هستند. درجه بالاتر داده شده به N طی ساعات اولیه یا چند روز اول بعد از اکسپوزر، درجه H را بالاتر خواهد برد. درجه بندی H و N تکمیل شده توسط درجه بندی C و G، اساس ارزیابی بیماری با طبقه بندی پاسخ اولیه خواهد بود. بسته به شدت مشارکت و درگیری چهار ارگان بدن، دوره و مسیر سندرم پرتویی حاد به خوبی پیش‌بینی می‌گردد. بنابراین طبقه بندی پاسخ اولیه با درجه بندی ویژه ارگان آن که طی هفته اول بعد از اکسپوزر انجام می‌شود، به تیم پزشکی اورژانس اجازه می‌دهد، خدمات بالینی مناسبی را انتخاب کنند و به سمت گزینه‌های درمانی مناسب بروند.

اگر به بیماری طبقه بندی چهارم اختصاص داده شود، بیمارستانی مجهز به همراه پزشکان در تمام تخصص‌های پزشکی باید انتخاب شود، اما تحت مراقبت‌های پزشکی ویژه، سرویس‌های پیوند سلول‌های بنیادی و متخصصین پوستی و متخصصین دستگاه گوارش. بیماران با طبقه بندی سوم باید در مراکز پزشکی با تجربه و مجهز

بستری شوند که در مدیریت کردن بیمار با اختلال گذرا در سیستم خونساز (مانند آنچه بعد از درمان توموهای جامد یا لوسمی دیده می شود) تجربه دارند. بیماران با طبقه بندی دوم معمولاً در بخش های پزشکی تحت درمان قرار می گیرند، اما همه خدمات مشاوره باید در دسترس باشد. با این حال بیمارانی که به آنها طبقه بندی دوم یا طبقه بندی سوم اختصاص داده می شود به نحوی که در معرض تابش به شدت ناهمگن قرار گرفته و غالباً پوست آنها درگیر شده و به این ترتیب دچار بیماری های پوستی شدند، می توانند در بخش پوست تحت درمان قرار گیرند، وقتی مشاوران و متخصصان در دیگر زمینه ها (هماتولوژی، گوارش و غیره) در دسترس نیستند. بیماران با طبقه بندی اول نیازمند درمان سرپایی با پیگیری منظم هستند (در ابتدا یک روز در میان، بعد دو بار در هفته و یا حتی یک بار در هفته به مدت ۶۰ روز). در بعضی موارد بستری کوتاه مدت مورد نیاز است. هسته ای مفهوم طبقه بندی پاسخ و اهمیت آن برای مدیریت بالینی قربانیان و مصدومین حادثه پرتویی در تصویر ۲۰ خلاصه شده است.

فصل ۶

(اصول درمانی کلی و عمومی)

هدف این فصل ارائه مختصر و مفیدی است از مراحل درمانی یا اقداماتی که ممکن است برای مدیریت بیمار در فاز حاد مورد نیاز باشد. به عنوان نمونه ۶۰ روز اول بعد از اکسپوژر با پرتوهای یونیزان. با این حال، این توصیه ها ممکن است با توجه به تحقیقات اساسی و کاربردی در حال انجام و همین طور تجارب و آزمایش های بالینی در زمینه (تابش) پزشکی، در معرض تغییرات سریع قرار گیرد. بنابراین فقط اصول مرتبط به مدیریت پزشکی بیمار در اینجا توصیف می شود که ضرورتا باید با شرایط و وضعیت سلامت عمومی بیمار و با میزان آسیب ناشی از تابش به ارگان ها یا سیستم های خاص بدن مطابقت داشته باشد. با توجه به طبقه بندی پاسخ مربوطه و تعیین شده - که می تواند توسط درجه بندی ارگان های خاص به صورت مطمئن ارزیابی شود - روش های درمانی متفاوت در زیر به صورت مفصل توضیح داده خواهند شد:

- مراقبت های حمایتی
- تعویض و جایگزینی (درمان اجزای خون)

- تحریک (درمان با فاکتور رشد)
- پیوند سلول های بنیادی (SCT)
- عمل جراحی

قاعده کلی این است که هر چه درجه طبقه بندی پاسخ بالاتر باشد، روش درمانی شدیدتری باید انتخاب شود و درمان سخت تر و شدیدتر انجام شود. احتمالاً برای بیماران با طبقه بندی اول هیچ گونه درمانی لازم نخواهد بود. در این طبقه بندی پاسخ فرد بعد از مواجهه حاد با پرتوهای یونیزان تنها با اختلالات بسیار خفیف مواجه می شود که معمولاً باعث ظهور علائم بالینی نخواهند بود. با این حال ممکن است بیماران از علائم پرودرمال طی هفته اول بعد از اکسپوزر شکایت کنند، که می تواند توسط مراقبت های حمایتی متناسب با شدت علائم تحت نظر قرار گیرند و درمان شوند (به عنوان مثال داروهای ضد تهوع). درمان سرپایی و پیگیری معاینات به صورت مکرر برای بیماران طبقه بندی اول کافی است، اما بستری شدن در بخش عمومی ، ممکن است برای چند روز اول بعد از اکسپوزر مورد نیاز باشد.

برای بیماران طبقه بندی دوم که آسیب در این بیماران متوسط است، حداقل مراقبت های درمانی مورد نیاز خواهد بود. به ویژه پیشگیری و

درمان اختلالات مرتبط با پان سیتوپنی مانند بیماری‌های عفونی. در هنگام مواجهه با علائم بالینی آشکار، جایگزینی و تحریک نیز باید در نظر گرفته شود. اگر هیچ گونه عوارض بالینی وجود ندارد و اگر بیمار موافق با مراقبت و معاینه‌ی دقیق باشد، درمان سرپایی امکان دارد کافی باشد، اما به احتمال زیاد بستری شدن در بخش‌های پزشکی با سرویس‌های هماتولوژی/ تومور شناسی، مشاوره عصبی و خدمات پوستی لازم است.

بیماران طبقه بندی سوم به دلیل اکسپوژر با پرتوهای یونیزان به شدت آسیب دیدند و به طور قابل توجه و معناداری علائم و سیمپتوم های بالینی برحسب زمان بعد از اکسپوژر توسعه خواهند یافت. علاوه بر این به احتمال زیاد، شرایط بیمار توسط ترکیبی از آسیب‌ها به ارگان‌ها و سیستم های مختلف، بدتر خواهد شد. به منظور بهبود بیمار، برنامه اولیه مراقبت های حمایتی با کیفیت بالا، جایگزینی و درمان با فاکتور تحریک سیتوکین لازم است. مراقبت پزشکی متمرکز در قسمت های داخلی، خون و تومورشناسی مجهز به سیستم های مدرن ایزولاسیون (به عنوان مثال فیلتر هپا) و خدمات مشاوره‌ای و درمانی توسط متخصصین مناسب و متناسب با فرد بیمار باید صورت گیرد.

در طبقه بندی چهارم تنها ترکیبی از اقدامات حمایتی با کیفیت بالا، انتقال و تزریق خون و درمان با فاکتور رشد و پیوند سلول های بنیادی در اوایل درمان موجب می شود احتمال حفظ زندگی بیمار بیشتر شود. مهم تر از همه، با توجه به توسعه عوارض در دوره بالینی بیمار مانند خطر بالای توسعه ادم ریوی و نارسایی کلیوی خیلی زود بعد از اکسپوژر، در این گروه طبقه بندی پاسخ یک رویکرد درمانی میان رشته ای ضروری است. در مراحل بعد از ایجاد سندرم تابش حاد هنگامی که بهبود خون آغاز شده است، نارسایی چند عضو منجر به متصویرات درمانی شدید خواهد شد. بنابراین یک بیمارستان تخصصی با تجربه در تمام زمینه های مراقبت های ویژه پزشکی و به ویژه متخصص و ماهر در تکنیک های پیوند سلولهای بنیادی برای درمان اشکال مختلف نارسایی واختلال هماتوپتیک و آسیب های شدید پوستی لازم می شود. اصول کلی این درمان ها به صورت خلاصه در زیر شرح داده می شود.

درمان حمایتی

داروهای کاربردی متفاوت، همین طور دیگر اقدامات غیر تهاجمی در ذیل عنوان درمان حمایتی گنجانده می شوند. به طور خاص این (درمان حمایتی) موارد ذیل را در بر می گیرد: داروهای ضد تهوع و

استفراغ و داروی ضد درد (داروی مسکن)، درمان ادم مغزی، تغذیه، داروهای آنتی بیوتیک، درمان‌های خاص پوست و انجام اقدامات بیشتر برای بهبود وضعیت بیمار به نحوی که زمان مورد نیاز برای بهبود ارگان دچار اختلال فراهم آورده شود تا به این ترتیب دوباره کنترل را به دست آورند. همه مداخلات پزشکی در زمینه ای که باید مورد استفاده قرار بگیرند یا منع مصرف و استفاده از آن‌ها وجود دارد، و همین‌طور تاثیر احتمالی آن‌ها روی داروهای کاربردی دیگر با توجه به پیچیدگی و اثرات متقابل سیمپتوم‌ها دیده شده‌اند.

درمان با داروهای ضد تهوع و استفراغ

گروه‌های مختلفی از داروهای ضد تهوع را می‌توان مشخص نمود؛ آنتی هیستامین‌ها (به عنوان مثال دیمن هیدرینات) تنها اثر کم ضد تهوعی دارند، درحالی‌که $5-HT_3$ آنتاگونیست‌های گیرنده (به عنوان مثال تروپیس‌ترون^{۸۱} و گرانیس‌ترون) و آنتاگونیست‌های - دوپامین نوع دو-D₂ (به عنوان مثال هیدروکلراید متو کلوپرامید، *alizapride* (نوعی آنتاگونیست دوپامین)) اثر بخشی بالای ضد تهوعی از خود نشان دادند.

^{۸۱} Tropisetron

در درمان تهوع و استفراغ، بسته به درجه شدت، آنتی هیستامین ها یا به صورت تک درمانی داده می شوند و یا به صورت ترکیبی به همراه آنتاگونیست های - دوپامین نوع دو داده می شود و اگر این کافی نیست، آنتی هیستامین با گلو کوکورتیکوئید (که گروهی از استروئیدها است) به صورت ترکیبی به بیمار داده می شود. شکایت های بسیار شدیدی از بیمارانی که تنها تحت درمان با ۵-HT₃ آنتاگونیست های گیرنده یا به صورت ترکیبی با گلو کوکورتیکوئید (که گروهی از استروئیدها است) قرار گرفته اند، گزارش شده است. بنابراین منافع و مزایای گلو کوکورتیکوئید (که گروهی از استروئید ها است) در برابر خطرات استفاده از آن (به عنوان مثال اختلال در سیستم ایمنی بدن و عملکرد های دیگر بدن) بیشتر است.

از رژیم های درمانی ضد تهوع در بیماران مبتلا به سرطان خون مشخص گردیده که با به کارگیری داروهای دیگری نظیر بوتیروفنون (به عنوان مثال هالوپریدول)، و استفاده از فنوتیازین (به عنوان مثال levomepromazine) و بنزودیازپین ها (برای مثال دیازپام، لورازپام) اثرات ضد تهوعی افزایش می یابد. با این حال، با توجه به عوارض جانبی اساسی این داروها روی اعصاب، استفاده از این داروها در روزهای اول

بعد از اکسپوژر در حوادث پرتویی که ممکن است علائم عصبی اولیه پنهان باشند و مشخص نباشند، متصویر ساز است.

درمان با داروی مسکن

درمان با داروی مسکن برای مصدومین حوادث پرتویی، بنا بر طرح های سازمان جهانی بهداشت برای بیماران سرطانی، اصلاح می شود. در این راستا، سه سطح را می توان مشخص و تعیین کرد. سطح ۱ شامل داروهای غیر استروئیدی ضد التهابی مانند ایبوپروفن، ملوکسیکام، دیکلوفناک و پاراستامول است. مکانیزم عمل این داروها مهار سنتز پروستاگلاندین، مهار انتخابی آنزیم سیکلواکسیژناز ۲ (COX-۲)، بی حسی (نسبت به درد) محیطی و ستون فقرات و اثر ضد اسپاسم جزئی است. دفع از طریق کبد و کلیه صورت می گیرد. عوارض جانبی شامل ایجاد زخم معده، کاهش درجه حرارت بدن و سمیت کبدی و کلیوی است. در این گروه معمولاً به استیل سالیسیلیک اسید (آسپرین) اشاره می شود، اما چون این دارو مانع تجمع ترومبوسیت می گردد، استفاده از این دارو در مصدومین حوادث پرتویی توصیه نمی شود چون خطر ابتلا به خونریزی به علت ترومبوسیتوپنی را افزایش می دهد.

سطح ۲ را داروهای مخدر با اثر کم مانند کدئین فسفات و ترامادول با اثربخشی پایین (مورفین=۱) یک می پوشانند درحالی که سطح ۳ شامل داروهای مخدر اثر بالا (اثر بخشی بالای یک) مانند مورفین، بوپرنورفین و پتیدین است.

مکانیزم اثر این داروها آنتاگونیسم گیرنده مورفین شان است. به این معنی که اثربخشی مواد مخدر از روی میزان چسبندگی اش به گیرنده های اپیوئیدی مشخص می شود چون با چسبیدن به این گیرنده ها باعث تسکین درد می شود، اما زمانی از آنتاگونیسم صحبت می شود یعنی جلوی این گیرنده ها را مسدود کردن، به نحوی که آنتاگونیست با مسدود کردن محل اتصال مانع از اتصال و عمل آگونیست می گردد. دفع از طریق متابولیسم کبدی انجام می شود. عوارض جانبی، که به دوز مرتبط هستند یبوست، تهوع، استفراغ، افت فشارخون، تنگی مردمک، کپیر، بیهوشی ملایم، لرزش، احتباس ادرار (به دلیل عدم توانایی دفع ادرار)، توهم و آپنه (توقف تنفس) می باشد. با این حال، آپنه توسط درد مهار می شود، بنابراین مصرف بیش از حد مواد مخدر معمولاً یک متصور نیست. با این وجود، پادزهر برای دوز بیش از حد یا ظهور بالینی آپنه داروی نالوکسان است که در فواصل زمانی ۵-۳ دقیقه یا بیشتر (در موارد تنفس

پایدار) داده می شود. علاوه بر این، لازم به ذکر است که با توجه به عوارض جانبی مواد مخدر ممکن است لازم باشد آن را با داروی ضد تهوع و یا داروهای ملین ترکیب کرد. وقتی داروهای مخدر سطح ۳ برای درمان درد کافی نیستند، امکان ترکیب آنها با کورتیکواستروئیدها (دگزامتازون) و نورولپتیک (به عنوان مثال پرومتازین، هالوپریدول) وجود دارد.

درمان ادم مغزی

بعد از تابش کلی بدن یا تابش جزئی بدن در حجم زیاد ایجاد و افزایش سردرد و همین طور دیگر علائم عصبی مانند سردرگمی و گیجی در آگاهی نسبت به زمان، مکان و هویت، از دست دادن هوشیاری و غیره رخ می دهد. به احتمال زیاد به دلیل ادم مغزی فشار داخل جمجمه افزایش می یابد و با توجه به توصیه های مشترک درمانی، کورتیکواستروئید (دگزامتازون) باید به عنوان داروی خط اول استفاده شود. برنامه با دز پایین به صورت استفاده ۴۰-۲۰ میلی گرم دگزامتازون در ابتدا، در ادامه به صورت تقریباً ۴-۲ میلی گرم روزانه می تواند متمایز باشد از برنامه و طرح با دز بالا که در ابتدا دگزامتازون به صورت یک میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن (معادل ۱۰۰-۴۰ میلی گرم) استفاده می شود و در ادامه این دز



به صورت آهسته کاهش یابد. علاوه بر این، مانیتول ۲۰٪ و داروهای ادرارآور مانند فوروزماید (۴۰ میلی گرم) می تواند به صورت داخل وریدی (تزریق وریدی) استفاده شود..

تغذیه سازگار و معتدل (از جمله الکترولیت و جایگزینی مایع)

در مورد تهوع خفیف بدون استفراغ و بی اشتهاپی ملایم یا متوسط، رژیم غذایی سازگار این گروه به این صورت است که وعده‌های کوچک غذایی چند بار در هر روز به بیمار داده شود و یا غذاهای پر کالری معمولاً برای این بیماران کافی است. با این حال، بسته به وضعیت کلی بیمار، تغذیه تزریقی (فرستادن مواد غذایی از راه کاتتر به جریان خون) ممکن است لازم باشد. علاوه بر تغذیه از راه دهان یا تغذیه روده‌ای، تزریق داخل وریدی محیطی، محلول‌های کامل پیش ساخته می تواند تضمینی برای تامین پروتئین کافی برای بدن باشد. تغذیه وریدی کامل تنها از طریق تزریق داخل وریدی امکان پذیر است. با این حال ضروری است که تغذیه وریدی به صورت مجزا با آن بیمار منطبق و سازگار باشد. محاسبات جرم بهینه بدن که وابسته به جنسیت است، مبنا و اساس ارزیابی نسبت‌های پروتئین، چربی و کربوهیدرات ها می باشد که به ترتیب باید ۲۰٪، ۳۰٪، ۵۰٪ باشند. نظارت و کنترل آزمایشگاهی نزدیک برای بررسی کیفیت تغذیه

وریدی مورد نیاز است. در بیماران با سطح نرمال کراتینین سرم خون، موجودی پروتئین را می توان با ارزیابی اوره که باید 100 mg/dl باشد، چک کرد. در موارد نارسایی کبد، ارزیابی آمونیاک ضروری است. موجودی کربوهیدرات را می توان با کنترل سطح گلوکز خون که نباید بالاتر از 200 mg/dl باشد، بررسی کرد. موجودی و ذخیره چربی با سطح تری گلیسرید سرم خون مرتبط است که نباید از 300 mg/dl تجاوز کند.

تغذیه تزریقی همچنین شامل میزان کافی ویتامین ها و عناصر کمیاب است. برای این کار، مواد افزودنی پیش ساخته در دسترس هستند. علاوه بر این، مراحل برای محافظت از مخاط روده و برای جلوگیری از ورود عوامل درون زا و یا برون زا باید انجام شود. به طور عمده این رژیم های غذایی ابتدایی که در آنها توجه خاصی به گلوتامین، کلسیتیرامین برای کی لیت کردن اسیدهای صفراوی، پروبیوتیک ها و سوکرافات می شود، به کار گرفته می شوند.

علاوه بر این، جایگزینی الکترولیت و مایعات در مدیریت پزشکی مصدومین حوادث پرتویی ضروری است و باید هرچه زودتر برای تمامی بیماران به ویژه در طبقه بندی پاسخ سوم و چهارم آغاز شود. جایگزینی الکترولیت ها به میزان از دست دادن الکترولیت مرتبط

است که از دست دادن الکترولیت متاثر از اسهال، استفراغ، تاول، ادم، و غیره می باشد. بنابراین کنترل های آزمایشگاهی دقیق برای مدیریت میزان الکترولیت ها مورد نیاز است.

درمان با آنتی بیوتیک ها (از جمله داروهای ضد قارچ و ضد ویروسی)

در بیمارانی که در معرض تشعشع بیش از حد قرار گرفته اند، نقص ایمنی بدن رخ می دهد که این نقص یکی از آثار اکسپوزر روی سیستم ایمنی بدن و همین طور به دلیل گرانولوسیتوپنی است، این نقص عمدتاً گذراست اما در موارد شدید به صورت طولانی مدت ایجاد می شود. عفونت هایی که تعیین کننده پیش آگهی بیمار هستند، ممکن است در دستگاه تنفسی غشاهای مخاطی، پوست (به خصوص در زخم معده و زخم ها) و یا در هر یک از ارگان های داخلی رخ دهند. چنین عفونت هایی ممکن است خطر خونریزی ناشی از ترومبوسیتوپنی را افزایش دهند.

با بررسی بیماران مبتلا به نوتروپنی ناشی از سرطان خون مشخص شده است که گسترش عوارض عفونی دلیل اصلی برای مرگ و میر بالا است. علاوه بر این، حدود ۸۰ درصد از عفونت ها در این بیماران

به علت میکروب‌های درون زای روده خود بیمار(ارگانیسم‌هایی که پتانسیل بیماری زایی را دارند) در زمان پذیرش اولیه در بیمارستان و ارگانیسم‌های میکروبی (میکرو ارگانیسم‌ها) ایجاد شده در بیمارستان، می باشند. از آنجا که تشخیص زود هنگام عفونت یک متصور واقعی برای بیماران دچار نقص سیستم ایمنی بدن است، تشخیص و مداخلات درمانی بیمار باید در مراکز تخصصی انجام گردد. علاوه براین باید توجه شود که علائم بالینی عفونت با مصرف داروها (داروهای مسکن و غیره) مورد نیاز برای از بین بردن سایر علائم سندرم حاد پرتو، پنهان می شوند. بنابراین کنترل و بررسی دقیق علائم و سیمپتوم‌های بالینی(مانند علائم موضعی، تب) که آغاز یک عفونت و بروز عفونت را نشان می‌دهند، ضروری است. تست‌های آزمایشگاهی که CRP, PCT, IL-8 و غیره را ارزیابی می‌کنند و همین طور تست‌های کولونی‌زاسیون میکروبیولوژی از جمله کشت خون (با این تست عفونت در خون مشخص می شود، سایر مایعات بدن، پوست، مدفوع، و غیره) بعد از مشاوره قبلی با میکروبیولوژیست توصیه می‌شود.

در بیمارانی که هم دچار سندروم دستگاه گوارش و هم سندروم سیستم خونساز هستند، شروع تست‌های تشخیصی و درمان هرچه

زودتر برای پوشش و از بین بردن تمام طیف میکروب‌های با پتانسیل بیماری‌زایی اهمیت دارد. در بیماران تب‌داری که به درمان با داروهای آنتی بیوتیک پاسخ نمی‌دهند، باید به عفونت قارچی مشکوک شویم که ممکن است نیازمند درمان سیستمیک ضد قارچی باشند. علاوه بر این باید، فوراً قبل از، از دست دادن کامل اپیتلیوم دستگاه گوارش هر بیمار مشکوک به مرگ (هر بیماری که تحت اکسپوژر زندگی اش دچار تهدید شده است)، با شیوه‌های رایج و معمول دستگاه گوارش وی را ضد عفونی نمود.

مدیریت پیشگیری با استفاده از آنتی بیوتیک‌ها بدون ضد عفونی دستگاه گوارش توصیه نمی‌شود چون باکتری‌هایی که در نهایت مسئول ظهور و آشکارسازی عفونت هستند، با این روش از بین نمی‌روند. ترجیحاً توصیه می‌شود فهرستی از میکروب‌های موجود را در فواصل منظم با تست حساسیت آنتی بیوتیکی از بین برد. در این مورد اگر شواهدی از ظهور یک عفونت وجود داشته باشد تیم پزشکی به خوبی برای عملیات سریع و موثر آماده می‌شوند. اگر تشخیص میکروبیولوژیکی در دسترس نباشد، استفاده از ترکیب طیف گسترده پنی سیلین با نسل سوم سفالوسپورین و یا تک درمانی با یکی از آخرین نسل‌های آنتی بیوتیک‌های کرباپنم ممکن است کارساز باشد.

ایجاد "محیطی ایزوله و محافظ" برای بیمار و مراقبت از بیمار در محیط استریل توصیه شده است و اثر آن پس از درمان تابش کلی بدن به عنوان رژیمی مناسب، قبل از پیوند آلورژیک مغز استخوان در بیماران مبتلا به سرطان خون مورد مطالعه قرار گرفته است. اگر در همه شرایط امکان پذیر باشد، بیمار باید در اتاق مجهز به فیلتر هپا، تنها و ایزوله باشد (یعنی بیمار در اتاق ایزوله مجهز به فیلتر هپا قرار گیرد). تکنیک آسپتیک باید در طول تماس با بیمار در تمام فازهای درمانی مورد استفاده قرار گیرد. ضدعفونی باکتری‌های روده‌ای می‌تواند با استفاده از مترونیدازول خوراکی و سیپروفلوکساسین صورت گیرد. علاوه بر این، فلوکونازول خوراکی یا تزریقی برای پیشگیری از عفونت‌های کاندیدایی مفید است. در مواردی که شک برده شود و یا مستندات نشان دهنده عفونت‌های ویروس هرپس سیمپلکس هستند، درمان با آسیکلوویر تعیین شده است. علاوه بر این، کنترل و بررسی عفونت‌هایی مانند سیتومگالوویروس باید به طور منظم انجام شود. همچنین بهتر است که دستورالعمل‌های منتشر شده در مورد تغذیه دهانی، تغذیه تزریقی و در مورد درمان، درمان باکتری‌ها یا عفونت‌های قارچی مشکوک و یا مستند را دنبال کرد. در مواردی که پیوند سلولهای بنیادی مورد نیاز است، بیماران باید به

سمت ضد عفونی کردن میکروبی پوست و دستگاه گوارش توسط شست و شوی مناسب و با تجویز آنتی بیوتیک غیر قابل جذب با هدف ایجاد محیطی محافظ برونند. آنتی بیوتیک‌هایی که عموماً برای این منظور مورد استفاده قرار می‌گیرند فلوروکینولون‌ها (به عنوان مثال سیپروفلوکساسین، لووفلوکساسین) و یا ترکیبی از آمینوگلیکوزید (نئومایسین)، پلی میکسین B و نیستاتین هستند. با این حال، در مصدومین حوادث پرتویی با شرایط خاص، احتمال جذب آنتی بیوتیک‌ها بسته به میزان آسیب مخاطی وجود دارد. بنابراین باید اقدامات احتیاطی مانند ارزیابی سطح آنتی بیوتیک سرم خون برای تشخیص عوارض جانبی ارگان خاص مانند آسیب به کلیه و آسیب کبد انجام شود.

چهار دلیل برای ایجاد یک محیط محافظ و ایزوله که در بالا شرح داده شد، وجود دارد؛

دلیل اول؛ بیماران دچار نقص ایمنی باید تحت هر شرایطی از عفونت‌های بیمارستانی محافظت شوند.

دلیل دوم؛ اگر غشاهای مخاطی در اثر رودش (تخریب) و یا از طریق کاهش تعداد گرانولوسیت‌ها که دارای پتانسیل دفاعی هستند و یا

فلور میکروبی روده که ممکن است دارای پتانسیل بیماری زایی باشد، برای تهاجم های باکتریایی باز باشند، خطرآفرین است که در این محیط این خطر رفع می گردد.

دلیل سوم؛ آن است که هم در مطالعات تجربی گسترده و مشاهدات بالینی شواهدی وجود دارد که نشان می دهد، در بیماران تحت پیوند آلونژیک سلول های بنیادی اگر این بیماران در طول درمانشان در محیطی ایزوله و محافظتی قرار گیرند، کاهش قابل توجهی در بیماری و پیوند علیه میزبان (از عوارض شایع پس از پیوند آلرنژیک) رخ می دهد.

دلیل چهارم؛ دیده شده که در بیمارانی که دچار عفونت های باکتریایی نیستند، خونریزی طی ترومبوسیتوپنی با تعداد دفعات کمتری رخ می دهد. (اگر بیماران در چنین محیطی قرار گیرند)

درمان پوست

درمان به مرحله خاصی از سندرم پوستی متمرکز است و از ایجاد خطر و ریسک اضافی برای بیمار اجتناب می گردد. رژیم درمانی محافظه کارانه در جدول ۱۰ خلاصه می شود. فازهای پرودرمال(مقدماتی) و آشکار توسط فرآیندهای التهابی مشخص می

شوند. کرم‌های ضد التهابی مانند، کرم اسید لینولئیک، باید به عنوان درمان اساسی استفاده شوند. علاوه براین باید به منظور کاهش التهاب استروئیدهای موضعی استفاده شود. استروئیدهای سیستمیک (۱.۰-۰.۵ میلی گرم / کیلوگرم پردنیزولون معادل آن) باید در بیمارانی که ناحیه‌هایی از پوست‌شان به طور گسترده آسیب دیده، بعد از بررسی موارد منع، مصرف برای کاهش واسکولیت (التهاب رگ) پوستی و عضلانی به کار برده شود. اگر بیماران از درد رنج ببرند باید داروهای مسکن استفاده شود. درمان با لوراتادین، داروی غیر آرام بخش و هیستامین، کمک شایانی روی سوزش خارش می کند. علاوه بر داروهایی که نام برده شد، در فاز آشکار بیماری استفاده از آنتی بیوتیک‌ها برای عفونت‌های باکتریایی ارزشمند است. همچنین در صورت عدم منع مصرف ضد انعقاد کننده خون هم استفاده شود.

خشکی پوست یکی از سیمپتوم‌های مرحله مزمن سندرم پوستی است. درمان اولیه با پماد خاصی حاوی اسید لینولئیک ممکن است باعث کاهش شدت نابودی آغازین مایعات ترانس درمال شود. تالانژکتازی (یک ضایعه عروقی به معنی گشادشدن عروق)، که باعث ناراحتی و حس ناخوشایند به علت خارش و سوزش، حس گرما می شود، با لیزر تراپی به کمک لیزر آرگون امکان دارد از بین برود.

استفاده یک بار در روز از کرم ترتینوئین ۰.۰۵٪، باعث بهبودی و از بین رفتن کراتوزهای مرکزی و کراتوزهایی که به صورت تکه تکه تحت تابش ایجاد شدن و باعث خشک شدن و شاخی شدن پوست گردیدند می شود. در ضایعات گسترده تر، کاربرد خوراکی رتینوئیدها توصیه می شود.

ابتلا به فیبروز (یا فسادالیاف) توسط تابش، با افزایش تولید الیاف پروتئینی توسط فیبروبلاست های تحت تاثیر و آسیب دیده، مشخص می گردد. در صورت عدم درمان، فیبروز جلدی مداوم ممکن است منجر به زخم شود. روش های مختلفی برای مهار این پروسه و فرآیند التهابی مزمن به کاربرده می شود، استفاده سیستمیک و موضعی آنزیم سوپراکسید دیسموتاز، استفاده سیستمیک پنتوکسی فیلین (گشاد کننده عروق جهت درمان بیماری عروق محیطی) و آلفا توکوفرول (حفاظت از ساختار غشای سلولی که توسط رادیکال های آزاد تخریب می شود) و مهار کننده های پروتئاز (تجزیه کننده پروتئین) اینترفرون گاما (نوعی پروتئین آزاد شده که باعث تحریک سیستم ایمنی بدن و افزایش مقاومت بدن می شود) تولید کلژن توسط فیبروبلاست پوست انسان را مهار می کند. اینترفرون گاما باید به صورت رژیم با دز کم، $100 \mu\text{g/week s.c}$ (۲-۳) برای شش ماه و

سپس برای شش ماه بعد هفته ای یک بار برنامه ریزی شود. کاهش ضخامت پوست ۶ ماه پس از شروع درمان قابل مشاهده است زخم جلدی در اثر تابش باید با پانسمان موضعی تحت درمان قرار گیرد که می تواند باعث تشکیل بافت گرانولاسیون قابل توجه و اپیتلیزاسون دوباره (تکثیر دوباره اپیتلیوم) زخم ها شود. علاوه بر این پانسمان هیدروکلئید و یا فاکتورهای رشد ترومبوسیتی موضعی می تواند مورد استفاده قرار گیرد. جایگزین جالب اخیر پانسمان زخمی متتصویر از الیاف نیمه تراوا است. ارزیابی سیستمیک این روش جدید در حال بررسی است. اینترگرا^{۸۲} باعث می شود که پوست سالم شروع به ایجاد لایه درم جدیدی کند که می تواند جایگزین درم های آسیب دیده شود، معادل یکی دیگر از پوست های نیمه مصنوعی است که، به طور موثر برای پوشش نواحی بزرگی که در اثر تابش دچار نکروز (بافت مردگی) شدند مورد استفاده قرار می گیرد.

^{۸۲} اینترگرا (Integra) محصولی است که دارای دو لایه است، یک لایه آن ماتریکس کلاژن (جایگزین درم) و لایه دیگر آن، لایه خارجی سیلکون (جایگزین اپی درم) است. این محصول از سطح کلاژنی خود به زخم، پیوند می شود و بعد از دو هفته، لایه سیلیکون به وسیله جراح برداشته شده و به وسیله پوست بیمار جایگزین می شود.

روش های دیگر

روش های دیگری وجود دارد که ممکن است باعث بهبود وضعیت بیمار بعد از اکسپوژر با پرتوهای یونیزان شود، بخصوص در مواردی که هیچ گونه علائمی وجود ندارد.

فاز	درمان
فاز پرودرمال (هفته ی اول بعد از اکسپوژر)	درمان عمومی با کرم لینولنیک یا lotio alba ، استروئیدهای non-atrophogenic آنتی هیستامین ها
فاز آشکار / تحت حاد (60-8 روز بعد از اکسپوژر)	استروئیدهای موضعی / سیستمیک، tetrachlorodecaoxide ، فاکتورهای رشد ترومبوسیتیک ، پانسمان پیشرفته، آنتی بیوتیک پروفیلاکسی، مسکن ها
فاز مزمن و فاز تاخیری (در روزهای بعدی که حداقل 60 روز از اکسپوژر گذشته)	درمان اصلی با لینولنیک اسید، رتینوئیدهای موضعی / سیستمیک، اینترفرون گاما، کاربرد موضعی سوپراکسید دیسموتاز / سیستمیک، کاربرد سیستمیک پنتوکسی فیلین و tetrachlorodecaoxide آلفا توکوفرول فاکتورهای رشد ترومبوسیتیک ، پانسمان پیشرفته، پانسمان نیمه مصنوعی، مسکن ها

جدول ۹: درمان محافظه کارانه پوست با توجه به زمان های مختلف

بعد از اکسپوژر

بنابر وضعیت و شرایط عمومی بیمار و الگوی ریکاوری، معاینات بالینی، درمان حرفه ای و غیره مناسب هستند، به عنوان مثال برای کوتاه کردن دوره سندم خستگی، مداخلات آموزشی و روانشناسی و همین طور درمان های حرفه ای و فیزیوتراپی می تواند باعث کمک و حمایت در درمان کاهش عملکرد شناختی یا اختلال عملکرد شناختی شود، که میزانش توسط تست های عصب روان شناختی باید ارزیابی شود.

در صورت ادامه یافتن علائم بالینی، درمان با دارو ممکن است به کار برده شود. از آنجا که تشنج در دوره ظهور علائم عصبی عروقی سندرم پرتویی حاد ممکن است رخ دهد، داروهای خوراکی ضد تشنج به صورت گاه به گاه یا دائم و یا تزریق داروهای ضد تشنج تجویز شده است. در فاز حاد، علائم اساساً توسط افزایش فشار داخل جمجمه ایجاد می گردند، اما روش های درمانی با علائم بالینی تشنج می توانند مقابله کنند که در این مورد علاوه بر مشاهده و بررسی معاینه عصبی دقیق (رفلکس، نشانه های حسی و حرکتی، و غیره)، به مطالعات تصویربرداری (CT, MRI, EEG, etc.) برای ارزیابی میزان درگیری مغزی نیاز است. افت فشار خون باید با توجه به علت اساسی اش (به عنوان مثال قلبی، عصبی، کم حجمی یا به طور دقیق تر کاهش حجم پلاسمای خون، غدد درون ریز، مربوط به دارو) تحت درمان قرار گیرد. در آغاز داروهای مقلد سمپاتیک^۱ ممکن است با پیروی از قوانین رایج، کمک کننده و مفید باشند. در مورد گرفتگی عضلات شکم، می توان با استفاده از داروهای ضد اسپاسم کیفیت درمان را افزایش داد. به طور کلی، برای درمان فاز حاد و تحت حاد سیستم گوارش، درمان به سمت مقابله با واسطه هایی سوق داده می شود که باعث ساخت هورمون توسط بافت عصبی می شوند. لوپرامید، که

دارای خاصیت ضد تحریکی به نظر می آید که داروی انتخابی در این مرحله است.

جایگزینی (درمان مولفه ها و اجزای خون)

این موضوع کاملاً مشخص شده است که ممکن است GVHD در پی تزریق خون یا فرآورده های خونی به فرد و میزبانی که سیستم ایمنی بدنش به دلیل آلودگی با لکوسیت های immunoreactive به خطر افتاده است، ایجاد شود. بدین ترتیب، کاهش لکوسیت برای فرآورده های خون توصیه می شود که با فیلتراسیون قابل انجام بوده و باعث می شود میزان لکوسیت ها به پایین تر از $1 \times 10^6 / \text{L}$ - $0.1 \times 10^6 / \text{L}$ برسد. امکان و روش دیگر تابش به سلول های تزریق شده به منظور ایجاد اختلال در پتانسیل دفاعی لنفوسیت ها است. در این مورد دز تابش در حدود ۲۰-۳۰ گری توصیه می شود. این باید مورد توجه قرار گیرد که در این زمینه فیلتراسیون کنسانتره ترومبوسیت منجر به نابودی پلاکت ها (۰.۵-۱.۵٪) در سیستم فیلتراسیون می شود. در مورد گلبول قرمز، تابش باعث می شود دوره زمانی که در آن دوره امکان استفاده از گلبول قرمز وجود دارد، با توجه به نابودی پتاسیم و ایجاد و توسعه رادیکال های آزاد، کاهش یابد.

کنسانتره‌های ترومبوسیت

توصیه‌هایی در زمینه جایگزینی ترومبوسیت وجود دارد که این توصیه‌ها بر مبنای حد آستانه تعریف شده پلاکت‌های خون محیطی - که در جدول ۱۱ آورده شده است - می باشد.

مقدار آستانه	وضعیت پزشکی فرد
$10 \times 10^9/l$	بیمار بدون عارضه، بدون خونریزی، امکان نظارت دقیق و نزدیک وجود دارد
$20 \times 10^9/l$	افزایش خطر خونریزی، خونریزی آشکار، امکان نظارت دقیق و نزدیک وجود ندارد
$50 \times 10^9/l$	تروما اضافی، جراحی، تزریق، آسیب مغزی، ادم مغزی

جدول ۱۰: مقادیر آستانه‌ای که پایین تر از این مقادیر

جایگزینی پلاکت باید انجام گیرد

غلظت های مختلف ترومبوسیت وجود دارد که تفاوت شان بر مبنای تعداد ترومبوسیت بر واحد است. تعداد ترومبوسیت لازم برای افزایش مورد نظر را می توان به شرح زیر محاسبه نمود:

$$\text{تعداد ترومبوسیت ها} = \frac{\text{افزایش مورد نظر} (\times \text{لیتر } 10^9) \times \text{حجم خون (لیتر)}}{0.7}$$

هدف از درمان با کنسانتره ترومبوسیت، رسیدن به حداقل مقدار استیل و پایدار تعداد سلول‌های خون محیطی - که تقریباً

لیتر/ $10^9 \times 20$ است - می باشد. اثر بخشی جایگزینی ترمبوسیت باید به طور منظم با محاسبه افزایش تعداد تصحیح شده (CCI)، مقدار ترمبوسیت ها قبل و پس از مدت کوتاهی (۵-۶۰ دقیقه) بعد از تزریق و همچنین سطح بدن (BS) در نظر گرفته شود.

CCI

$$= \frac{[\text{تعداد ترمبوسیت ها} - \text{تعداد ترمبوسیتها قبل از تزریق} (\times \text{لیتر} / 10^9) \times \text{BS (متر مربع)}]}{\text{تعداد ترمبوسیتهای تزریق شده} (10^{11} \times)}$$

ارزیابی CCI به منظور تشخیص اولیه وضعیت مقاومت و ایمنی بدن با توجه به فاکتورهای ایمونولوژیکی و غیر ایمونولوژیک ، حائز اهمیت است.

کنسانتره های گرانولوسیت

با توجه به خطر عفونت های ناشی از گرانولوسیتوپنی، تزریق گرانولوسیت های مجزا و ایزوله معمولا موثر و کارآمد نیست. بلکه برای مبارزه با عفونت، به جای تزریق گرانولوسیت ها می توان از محیط های حفاظتی و ایزوله و همینطور درمان با آنتی بیوتیک های خاصی که در بالا اشاره شد، استفاده کرد. تنها در موارد بروز زخم عفونی ممکن است دوره کوتاه و فشرده ای از انتقال و تزریق

گرانولوسیت‌ها مفید باشد. معضل دیگر خطر بالای انتقال خون است که در اثر عفونت سیستم‌گالوویروس (CMV) ایجاد می‌شود و اثرات مضر بر سلامت بیمار دارد.

کنسانتره های گلبول قرمز

با توجه به طولانی بودن نیمه عمر گلبول های قرمز، احتمال بروز کم خونی به دلیل اکسپوژر با پرتوهای یونیزان وجود ندارد، اما باید به عنوان آسیب ثانویه در مواردی که فرد دچار جراحات شدید و خونریزی است، در نظر گرفته شود. برای مثال در بیماران با طبقه بندی پاسخ سوم و چهارم فاز کم خونی می‌تواند در روزهای بعد از روز ۳۰-۲۴ ام رخ دهد. اما این مورد هم به اندازه‌ای گسترده که به جایگزینی گلبول های قرمز نیاز باشد. با این حال اگر از بین رفتن گلبول های قرمز به دلایل دیگر رخ دهد، به عنوان مثال: آسیب های فیزیکی یا خونریزی شدید و غیر قابل کنترل ناشی از ترومبوپنی باید سریعاً با تزریق مهار شود چون خطر خونریزی ناشی از ترومبوپنی از کم خونی شدید بالاتر است. این نکته حائز اهمیت است که به خطر تزریق بیش از حد نیاز توجه شود، چون بالا بردن بی‌مورد و غیر ضروری غلظت گلبول های قرمز و سطح هماتوکریت تاثیر منفی روی تکثیر و تجدید و باز سازی دوباره گلبول های قرمز دارد.

با توجه به قوانین ویژه مراقبت های پزشکی، انتقال و تزریق گلبول قرمز در صورتی لازم خواهد بود که سطح هموگلوبین خون کمتر مقدار بحرانی باشد، که این با توجه به وضعیت بیمار متفاوت خواهد بود. در بیماران مبتلا به بیماری شناخته شده عروق کرونر قلب و یا در موقعیت های بالینی که در آن خطر بالای کاهش پروفیوژن درون مغزی وجود دارد، تزریق گلبول قرمز در صورتی که هموگلوبین از 10 g/dl کمتر باشد، لازم است. بدون وجود فاکتورهای خطر اضافی یا علائم بالینی دیگر، تزریق و انتقال گلبول قرمز وقتی توصیه می شود که هموگلوبین خون از 8 g/dl کمتر باشد.

تحریک (درمان با فاکتور رشد)

ظهور فاکتورهای رشد هماتوپتیک (مربوط به خونسازی) نو ترکیب در دهه اول ۱۹۸۰، دریچه و راهی جدید برای درمان آسیب های ناشی از تشعشع به سیستم خونساز، باز نمود. به طور خلاصه، تولید سلول-های خون توسط عناصر استرومای خاص کنترل می شود، از جمله: سیتوکین های متصل به غشا و فاکتورهای رشد با اثر سیستمیک تر، که برخی از آنها برای تحریک سلول های بنیادی شناخته می شوند، در حالی که بقیه آنها موکدا دودمان سلولی خاصی هستند. در این میان تقریباً ۳۰ فاکتور رشد خونساز تا به امروز تعیین شده که تنها

چند مورد برای استفاده در انسان مورد استفاده قرار گرفته و یا مشخص شده که اگر بعد از اکسپوژر مورد استفاده قرار گیرد بدون عوارض جانبی زیاد، موثر است. عوامل رشد موثر عبارتند از: عامل تحریک کننده تشکیل کلنی گرانولوسیت^{۸۳} و عامل تحریک کننده تشکیل کلنی ماکروفاژ- گرانولوسیت^{۸۴}، که همپوشانی فارماکولوژیکال بالایی در تحریک بازتولید گرانولوسیت‌ها از نوع نوتروفیل دارند و اخیراً فاکتور رشدی به نام ترومبوپتین^{۸۵} کشف شده که تنظیم کننده و تحریک کننده اصلی برای تولید پلاکت است. اثر درمانی این فاکتورهای رشد بعد از در معرض تشعشع بودن، به سرعت کاهش می‌یابد. در واقع اثر بهینه را می‌توان در محدوده دزهای نیمه مهلک و دزهای متوسط انتظار داشت. شواهدی غیر منتظره نشان می‌دهد ترومبوپتین قادر به تسریع بازسازی سلول‌های خونساز نابالغ است، که منجر به تولید سلول‌های پیش ساز می‌شود به نحوی که ممکن است به مایع مغزی نخاعی واکنش نشان دهد. بنابراین ترومبوپتین‌ها اگر چه به طور گسترده‌ای از لحاظ بالینی دارای کاربرد هستند و مورد استفاده قرار می‌گیرند، اما تاکنون تنها در مدل‌های آزمایشی

^{۸۳} G-CSF

^{۸۴} GM-CSF

^{۸۵} TPO

حیوانات و اخیرا تحت آزمایش‌ها و مطالعات بالینی استفاده شده اند. ترومبوپتین می تواند موجب تحریک برای بازسازی و باز تولید پلاکت ها شود. ترومبوپتین عمل و کنش مایع مغزی نخاعی را قوی می کند و به بازسازی و باز تولید سلول های $CD34^{+}$ نابالغ سرعت می بخشد. در مدلی که روی پستانداران (غیر انسان) بررسی گردید، به کارگیری سریع و اولیه ترومبوپتین بعد از اکسپوزر نشان داد که ترومبوپتین باعث ترغیب و افزایش بقا و گسترش سلول های نابالغ خونساز درون جاننداری (درون تنی) و همین طور جلوگیری از بروز ترومبوپنی می گردد. این یافته ها نشان می دهد که در حوادث پرتویی، ترومبوپتین باید در چند ساعت اولیه بعد از اکسپوزر به کار برده شود و نهایتا استفاده از آن طی ۲۴ ساعت اثر بهینه دارد. نتایج نشان می دهد که درمان با فاکتورهای رشد باید برای هر بیمار مظنون به اکسپوزر با دز بالا اجرا شود. براساس نتایج تجربی، در حال حاضر بهترین تصویر ممکن درمان با فاکتورهای رشد، به صورت ترکیبی از TPO/G-CSF می باشد (ترومبوپتین $5 \mu g/kg$ به صورت i.v، که هرچه سریعتر بعد از اکسپوزر به صورت تکی استفاده شود، $10 \mu g$ G-CSF به صورت s.c. برای ۱۴ روز متوالی بعد از اکسپوزر). با این حال، اطلاعات بالینی روشن و مشخص برای استفاده از این رژیم برای وضعیت های

خاص مصدومین حوادث پرتویی هنوز در دسترس نیست. همچنین بافته ها نشان می دهد که GM-CSF باعث نشت مویرگی می شود و بنابر این متصور ساز است. در موارد نادری از درمان با G-CSF ممکن است که ترومبوسیتوپنی طولانی مدت ایجاد شود. پاسخ به درمان با فاکتورهای رشد باید با افزایش تعداد سلول های خون محیطی ظرف ۱۰ روز تا ۲ هفته بعد از شروع درمان آشکار شود. درمان طولانی تر احتمالا بی فایده است، اگر چه ترومبوسیتوپنی طولانی مدت ممکن است به یک دوره کوتاه درمان با ترومبوپیتین پاسخ مثبت بدهد. درمان با عاملهای رشد همچنان به سرعت در حال توسعه و گسترش است و پیشرفت های بیشتر ممکن است در آینده با فاکتورهای رشد بیشتر و جدیدتر ایجاد شود.

درمان با پیوند سلول های بنیادی

اگر طبقه بندی پاسخ نارسایی غیر قابل برگشت مغز استخوان را نشان دهد، پیوند سلولهای بنیادی باید در نظر گرفته شود و با استفاده از پروتکل های موجود در مراکز تخصصی، پیوند سلولهای بنیادی انجام شود. در این موارد، پیوند سلولهای بنیادی با بازسازی مغز استخوان آسیب دیده، تنها راه نجات زندگی بیمار است. سلولهای بنیادی خونساز امروزه می توانند از موارد زیر گرفته شوند:

- مغز استخوان (معمولا بلافاصله در دسترس است)
- خون محیطی
- خون بند ناف

رایند پیوند اتولوگ و همین طور پیوند آلوژنیک در حال حاضر به صورت مکرر برای درمان بدخیمی‌ها در روش های میلوآبلازیو^{۸۶} برای توقف رشد تومور به کار برده می شود. در مصدومین حوادث پرتویی پیوند اتولوگ بسیار بعید است، مگر اینکه پروتکل گسترش سلول های بنیادی برون تنی عملیاتی شود. سلول های بنیادی آلوژنیک باید ترجیحا از آنتی ژن لوکوسیت انسانی (HLA) مشابه خواهر یا برادر یا اهداکننده ای از فامیل (پدر و مادر/ کودک) به دست آمده باشد. اگر در خانواده HLA مشابه نباشد و منفی باشد، یک اهدا کننده غیر خویشاوند با HLA مشابه باید از طریق بانک های اطلاعاتی مغز استخوان / سلول های بنیادی ملی و بین المللی جست و جو گردد. یافتن اهدا کننده غیر خویشاوند ممکن است چندین هفته طول بکشد. با توجه به ریکاوری هماتوپتیک سریعتر، سلول های بنیادی خون اگر به تعداد کافی داده شود، بهتر از سلول های بنیادی مغز استخوان است. مزیت اصلی پیوند با سلول های بنیادی خون محیطی این است که تعداد بیشتری از سلولها به دست آمده و نتیجه بهتری از پیوند سلولی ایجاد می گردد. با این حال، موضوع احتمال

خطرات بلند مدت برای فرد دهنده پس از تحریک با سیتوکینها حل نشده است و تاخیر درمانی با توجه به فاز ۴-۵ روزه موبیلیزاسیون یک نقطه ضعف مشخص است که ممکن است توسط پروتکل های جایگزین موبیلیزاسیون و داروهای شیمیایی برطرف گردد. پیوند با سلول های بنیادی خون محیطی را می توان از خون محیطی توسط سانتریفیوژ جریان پیوسته (آفرزیس لکوسیت) جمع آوری کرد.

یکی دیگر از منابع قوی سلول بنیادی، خون جفت است که به آن خون بند ناف ۸۷ می گویند - که می تواند عملکرد مغز استخوان در هر دو گیرنده چه خویشاوند و چه غیر خویشاوند را بازگرداند. عمل پیوند بند ناف برای اولین بار در سال ۱۹۸۸ در بجه ای که مبتلا به آنمی بود مورد استفاده قرار گرفت. خون بند ناف در مواقع موجود نبودن مغز استخوان و سلولهای بنیادی خون محیطی باید منبع سلول های بنیادی در نظر گرفته شود. برای بیمارانی که هیچ دهنده خویشاوند داوطلب مناسبی و دهنده غیر خویشاوندی ندارند، استفاده از این منبع دارای مزایای زیر است:

- تهیه نسبتاً آسان
- عدم وجود خطر برای فرد دهنده

- احتمال پایین انتقال بالینی عفونت‌های مهم
- احتمال کم GVHD شدید
- در دسترس بودن سریع خون جنینی به مراکز پیوند

جراحی

اگر درمان نگهدارنده زخم یا فیبروز ناشی از تابش همان طور که در بالا ذکر شد موفقیت آمیز نباشد، یا آسیب‌های پوستی بسیار وسیع باشد، درمان به شیوه عمل جراحی را باید انجام داد که شامل برداشتن زخم یا بافت فیبروتیک (بافت فساد یافته)، زخم اولیه بسته شده و پیوند و گرافت تمام ضخامت یا گرافت با ضخامت نسبی و یا ایجاد فلاپ‌های با رگ (فلاپ‌های آزاد) می‌باشد. کارسینوم سلولهای اپی تلیال و کارسینوم سلول‌های بازال بعد از اکسپوژر با پرتوهای یونیزان رخ می‌دهد که باید این سلول‌ها حذف شوند. علاوه بر این، مداخلات جراحی با توجه به قوانین رایج باید برای درمان ایلئوس (انسداد روده)، فیستول روده، یا در صورت امکان برای درمان ادم مغز نظر گرفته شوند.

منابع:

فرشاد، نجفی پور. درمان مجروحین حملات هسته ای. اداره بهداشت
و درمان نذاجا چاپ اول ۱۳۸۲

Reference

- 1. Medical Management of Radiation Accidents: Management of the Acute Radiation Syndrome. The British Institute of Radiology. 2001.**
- 2. Radiation Biology: A Handbook for Teachers and Students. International Atomic Energy Agency (IAEA). 2010.**
- 3. Diagnosis and treatment of radiation injuries/jointly sponsored by the International Atomic Energy Agency and the World Health Organization. 1998.**
- 4. Medical Management of Radiological Casualties, Fourth edition. Armed Forces Radiobiology Research Institute. 2013.**
- 5. Fliedner N, Theodor M. et al. Medical management of radiation accidents - manual on the acute radiation syndrome. Open Access Repositorium der Universität Ulm. 2009.**

6. The Medical Basis for Radiation-Accident Preparedness: Medical Management: Proceedings of the Fifth International REAC/TS. International REAC/TS Symposium on the Medical Basis for Radiation-Accident Preparedness.

7. Maurice Tubiana. Introduction to Radiobiology. 1990.

8. Dennis C. Shrieve, Jay Loeffler. Human Radition Injuries. 2011.

9. Tanigawa, et al. Radiation Disaster Medicine; Perspective from the Fukushima Nuclear Accident. 2014.

