



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ**

ΣΧΟΛΗ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ  
ΤΜΗΜΑ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΒΙΟΪΑΤΡΙΚΗΣ

**Ραδιοφάρμακα και εκτιμώμενη  
επιβάρυνση δόσης σε εφαρμογές  
Πυρηνικής Ιατρικής**

**ΑΠΟΣΤΟΛΙΑ-ΝΕΚΤΑΡΙΑ ΠΑΠΑΔΗΜΗΤΡΙΟΥ**

**Αριθμός Μητρώου: 48016082**

**Επιβλέπων Καθηγητής**

**Νεκτάριος Καλύβας, Αναπληρωτής Καθηγητής**

**Οκτώβριος 2023**

Η Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή

Ο Επιβλέπων Καθηγητής

Νεκτάριος Καλύβας

Αναπληρωτής Καθηγητής

[ΨΗΦΙΑΚΗ ΥΠΟΓΡΑΦΗ]

Γεώργιος Φούντος

Καθηγητής

[ΨΗΦΙΑΚΗ ΥΠΟΓΡΑΦΗ]

Ιωάννης Βαλαής

Καθηγητής

[ΨΗΦΙΑΚΗ ΥΠΟΓΡΑΦΗ]

## ΔΗΛΩΣΗ ΣΥΓΓΡΑΦΕΑ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Η υπογράφουσα Αποστολία-Νεκταρία Παπαδημητρίου του Ηλία, με αριθμό μητρώου 48016082 φοιτήτρια του Τμήματος Μηχανικών Βιοϊατρικής της Σχολής Μηχανικών του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής, δηλώνω υπεύθυνα ότι:

«Είμαι συγγραφέας αυτής της διπλωματικής εργασίας και κάθε βοήθεια την οποία είχα για την προετοιμασία της είναι πλήρως αναγνωρισμένη και αναφέρεται στην εργασία. Επίσης, οι όποιες πηγές από τις οποίες έκανα χρήση δεδομένων, ιδεών ή λέξεων, είτε ακριβώς είτε παραφρασμένες, αναφέρονται στο σύνολό τους, με πλήρη αναφορά στους συγγραφείς, τον εκδοτικό οίκο ή το περιοδικό, συμπεριλαμβανομένων και των πηγών που ενδεχομένως χρησιμοποιήθηκαν από το διαδίκτυο. Επίσης, βεβαιώνω ότι αυτή η εργασία έχει συγγραφεί από μένα αποκλειστικά και αποτελεί προϊόν πνευματικής ιδιοκτησίας τόσο δικής μου, όσο και του Ιδρύματος.

Παράβαση της ανωτέρω ακαδημαϊκής μου ευθύνης αποτελεί ουσιώδη λόγο για την ανάκληση του διπλώματός μου».

Ημερομηνία

**3/10/2023**

Ο/Η Δηλών/ούσα



## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Στην παρούσα διπλωματική εργασία παρουσιάζονται τα ραδιοφάρμακα τα οποία χρησιμοποιούνται ευρέως στις εφαρμογές της Πυρηνικής Ιατρικής, για διαγνωστικούς αλλά και θεραπευτικούς σκοπούς, πραγματοποιείται μία ανασκόπηση των ραδιοφαρμάκων στην έρευνα, και τέλος παρουσιάζεται το υπολογιστικό περιβάλλον το οποίο δημιουργήθηκε στο πλαίσιο της εργασίας με σκοπό την εκτίμηση της επιβάρυνσης δόσης που προσδίδει το κάθε ραδιοφάρμακο. Έπειτα από μία εισαγωγή σχετικά με την χρήση της ραδιενέργειας αλλά και την ευρύτερη έννοια της πυρηνικής ιατρικής, αναφέρονται αναλυτικά τα διαγνωστικά και θεραπευτικά ραδιοφάρμακα, δίνοντας ιδιαίτερη σημασία στις χορηγούμενες δόσεις αλλά και στην ενεργό δόση του κάθε ραδιοφαρμάκου. Η ανασκόπηση των ραδιοφαρμάκων που πραγματοποιήθηκε στην μηχανή αναζήτησης PubMed, δίνει πληροφορίες για την χρήση τους στις έρευνες, τις μελλοντικές προοπτικές τους, και την συχνότητα χρήσης τους κατά τα έτη. Το υπολογιστικό περιβάλλον που δημιουργήθηκε περιλαμβάνει όλα τα προαναφερθέντα ραδιοφάρμακα, τις εξετάσεις ή θεραπευτικές πρακτικές που χρησιμοποιούνται με τις αντίστοιχες χορηγούμενες δόσεις, όπως και την ενεργό δόση, αλλά και τα φυσικά και βιολογικά χαρακτηριστικά τους. Στο περιβάλλον αυτό υπολογίζεται η εκτιμώμενη επιβάρυνση δόσης στις εφαρμογές της Πυρηνικής Ιατρικής, δηλαδή η ενεργός δόση για οποιαδήποτε τιμή χορηγούμενης δόσης. Τέλος παρατίθενται κάποια συμπεράσματα, σχετικά με το ποια ραδιοφάρμακα έχουν αποτελέσει παρελθόν, ποια χρησιμοποιούνται στο σήμερα, και ποια αποτελούν την βάση για μελλοντικές προσεγγίσεις. Ακόμη συγκρίνονται ραδιοφάρμακα για δύο εξετάσεις πυρηνικής ιατρικής, με την βοήθεια του υπολογιστικού περιβάλλοντος, ώστε να βρεθεί το ραδιοφάρμακο με την χαμηλότερη επιβάρυνση δόσης.

***Λέξεις Κλειδιά: Πυρηνική Ιατρική, Ραδιοφάρμακο, Διάγνωση, Θεραπεία, Μοριακή Απεικόνιση***

**ABSTRACT**

In this diploma thesis the radiopharmaceuticals that are widely used in Nuclear Medicine applications for diagnostic and therapeutic purposes are presented. Also, a published scientific literature research, regarding the radiopharmaceuticals and their use in nuclear medicine applications, has been conducted. Finally, the computing environment that was created as part of the project is presented in order to estimate the dose that each radiopharmaceutical imparts to the patient. The project initially provides an introduction to radioactivity and nuclear medicine. Then, diagnostic and therapeutic radiopharmaceuticals are listed in detail, giving particular importance to the administered doses and also to the effective dose of each radiopharmaceutical. The review of radiopharmaceuticals carried out in the PubMed search engine provides information on their use in research, their future prospects, and their frequency of use over the years. The computing environment includes these radiopharmaceuticals, the doses administered per examination or treatment, the effective doses, and their physical and biological characteristics. In this environment the effective dose is calculated for any administered dose in nuclear medicine applications. Finally, there are some conclusions about which radiopharmaceuticals are no longer used, which are used today, and which of them will be used more in the future. Radiopharmaceuticals for two nuclear medicine examinations are also compared, with the help of the computational environment, in order to find the radiopharmaceutical with the lowest effective dose for the patient.

***Keywords: Nuclear Medicine, Radiopharmaceutical, Diagnosis, Therapy, Molecular Imaging***

## ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....	4
ABSTRACT.....	5
1. Ραδιενέργεια.....	9
1.1 Εισαγωγή στην Ραδιενέργεια.....	10
1.1.1 Νόμος της Ραδιενέργειας.....	10
1.1.2 Ενεργότητα.....	10
1.1.3 Σταθερά διάσπασης λ.....	11
1.1.4 Χρόνος υποδιπλασιασμού .....	11
1.2 Ραδιενέργεια στην Ιατρική.....	11
1.3 Βασικά χαρακτηριστικά ραδιοϊσοτόπων.....	11
1.3.1 Είδος ακτινοβολίας.....	12
1.3.2 Ενέργεια ακτινοβολίας.....	12
1.3.3 Χρόνος ημιζωής.....	12
1.4 Παραγωγή ραδιενεργών ισοτόπων.....	12
1.4.1 Πυρηνικός Αντιδραστήρας.....	13
1.4.2 Μονάδες επιτάχυνσης φορτισμένων σωματιδίων- Κύκλοτρο.....	13
1.4.3 Γεννήτριες παραγωγής ραδιονουκλιδίων.....	14
2. Πυρηνική Ιατρική.....	14
2.1 Τι είναι η Πυρηνική Ιατρική;.....	14
2.2 Τι προσφέρει ένα τμήμα Πυρηνικής Ιατρικής;.....	14
2.2.1 Διάγνωση.....	15
2.2.2 Θεραπεία.....	15
2.3 Συνηθέστερα ιατρικά περιστατικά σε ένα τμήμα πυρηνικής ιατρικής.....	16
2.4 Εγκαταστάσεις τμημάτων πυρηνικής ιατρικής.....	16
2.4.1 Εργαστήριο in vitro.....	16
2.4.2 Τμήμα in vivo.....	17
2.4.3 Τμήμα ραδιοϊσοτοπικής θεραπείας.....	17
2.5 Ανάγκες Ακτινοπροστασίας.....	17
2.6 Βασική οργανολογία και εξοπλισμός εργαστηρίου.....	18
2.6.1 Κύριος τεχνολογικός εξοπλισμός.....	18
2.6.2 Βοηθητικός εξοπλισμός .....	18
2.6.3 Εξοπλισμός ακτινοπροστασίας.....	18
2.6.4 Αναλώσιμα είδη .....	19
2.6.5 Λοιπός εξοπλισμός.....	19
3. Δοσιμετρία.....	20
3.1 Ανάγκη για Δοσιμετρία.....	20
3.1.1 Ακτινοβολίες στην καθημερινότητα και κίνδυνος.....	20
3.1.2 Εκδήλωση της βιολογικής βλάβης στον οργανισμό.....	20
3.2 Δοσιμετρία-Ορισμός.....	21
3.2.1 Εσωτερική Δοσιμετρία.....	22
3.2.1.1 Μέθοδος MIRD.....	22
3.2.1.2 Εύρεση παραμέτρων S.....	26
3.2.2 Εξωτερική Δοσιμετρία.....	27
3.2.2.1 Δοσιμετρικό Σύστημα.....	28
3.2.2.3 Μέθοδοι εξωτερικής δοσιμέτρησης.....	29

3.2.3.1	Δοσιμετρία με ανιχνευτές αερίων.....	29
3.2.3.2	Δοσιμετρία θερμοφωταύγειας-TLD.....	30
3.3	Δοσιμετρικά Μεγέθη.....	32
3.3.1	Απορροφούμενη Δόση.....	32
3.3.2	Ισοδύναμη Δόση.....	33
3.3.3	Ενεργός Δόση.....	34
4.	Ραδιοφάρμακα.....	35
4.1	Δημιουργία Ραδιοφαρμάκων με βάση τα ραδιοϊσότοπα.....	35
4.1.1	Βιολογικός χρόνος υποδιπλασιασμού.....	36
4.2	Διάγνωση.....	37
4.2.1	Αναλυτικά τα διαγνωστικά ραδιοφάρμακα.....	38
4.2.1.1	<sup>11</sup> Carbon-Choline.....	38
4.2.1.2	<sup>18</sup> Fluorine-Florbetaben.....	38
4.2.1.3	<sup>18</sup> Fluorine-Fludeoxyglycose.....	38
4.2.1.4	<sup>18</sup> Fluorine-Fluorodopa.....	39
4.2.1.5	<sup>18</sup> Fluorine-Fluorothymidine.....	39
4.2.1.6	<sup>18</sup> Fluorine-Choline.....	39
4.2.1.7	<sup>18</sup> Fluorine-Sodium Fluoride.....	40
4.2.1.8	<sup>67</sup> Gallium-Citrate.....	40
4.2.1.9	<sup>68</sup> Gallium-Dotatate.....	40
4.2.1.10	<sup>123</sup> Iodine-Ioflupane.....	40
4.2.1.11	<sup>131</sup> Iodine-Albumin.....	41
4.2.1.12	<sup>13</sup> Nitrogen-Ammonia.....	41
4.2.1.13	<sup>82</sup> Rubidium-Cardiogen.....	41
4.2.1.14	<sup>99m</sup> Tchnetium-Albumin.....	41
4.2.1.15	<sup>99m</sup> Tchnetium-DMSA.....	42
4.2.1.16	<sup>99m</sup> Tchnetium-Exametazime.....	42
4.2.1.17	<sup>99m</sup> Tchnetium-Medronate.....	42
4.2.1.18	<sup>99m</sup> Tchnetium-Mertiatide.....	43
4.2.1.19	<sup>99m</sup> Tchnetium-Pertechnate.....	43
4.2.1.20	<sup>99m</sup> Tchnetium-Pyrophosphate.....	43
4.2.1.21	<sup>99m</sup> Tchnetium-Sestamibi.....	43
4.2.1.22	<sup>99m</sup> Tchnetium-Sulfar Colloid.....	44
4.2.1.23	<sup>99m</sup> Tchnetium-Teboroxime.....	44
4.2.1.24	<sup>99m</sup> Tchnetium-Tetrofosmin.....	45
4.2.1.25	<sup>201</sup> Thallium-Chloride.....	45
4.2.1.26	Πίνακας διαγνωστικών ισοτόπων με φυσικά χαρακτηριστικά.....	46
4.3	Θεραπεία.....	47
4.3.1	Αναλυτικά τα θεραπευτικά ραδιοφάρμακα.....	49
4.3.1.1	<sup>131</sup> Iodine-Iobenguane.....	49
4.3.1.2	<sup>131</sup> I-Sodium Iodide.....	49
4.3.1.3	<sup>177</sup> Lutetium-Dotatate.....	49
4.3.1.4	<sup>177</sup> Lutetium-Vipivotide Tetraxetan.....	50
4.3.1.5	<sup>32</sup> Phosphorous-Chromic Phosphate.....	50
4.3.1.6	<sup>223</sup> Radium-Dichloride.....	50
4.3.1.7	<sup>188</sup> Rhenium-HEDP.....	51

4.3.1.8	<sup>153</sup> Samarium-Lexidronam.....	51
4.3.1.9	<sup>89</sup> Strontium- Chloride.....	51
4.3.1.10	Πίνακας θεραπευτικών ισοτόπων με φυσικά χαρακτηριστικά.....	52
5.	Τα ραδιοφάρμακα στην έρευνα.....	53
5.1	<sup>11</sup> Carbon-Choline.....	53
5.2	<sup>18</sup> Fluorine-Florbetaben.....	54
5.3	<sup>18</sup> Fluorine-Fludeoxyglycose.....	55
5.4	<sup>18</sup> Fluorine-Fluorodopa.....	56
5.5	<sup>18</sup> Fluorine-Fluorothymidine.....	57
5.6	<sup>18</sup> Fluorine-Choline.....	58
5.7	<sup>18</sup> Fluorine-Sodium Fluoride.....	59
5.8	<sup>67</sup> Gallium-Citrate.....	60
5.9	<sup>68</sup> Gallium-Dotatate.....	61
5.10	<sup>123</sup> Iodine- Ioflupane.....	62
5.11	<sup>131</sup> Iodine-Iobenguane.....	63
5.12	<sup>131</sup> I-Sodium Iodide.....	64
5.13	<sup>177</sup> Lutetium-Dotatate.....	65
5.14	<sup>177</sup> Lutetium-Vipivotide Tetraxetan.....	66
5.15	<sup>13</sup> Nitrogen-Ammonia.....	67
5.16	<sup>32</sup> Phosphorus-Chromic Phosphate.....	68
5.17	<sup>223</sup> Radium-Dichloride.....	69
5.18	<sup>82</sup> Rubidium-Cardiogen.....	70
5.19	<sup>188</sup> Rhenium-HEDP.....	71
5.20	<sup>153</sup> Samarium-Lexidronam.....	72
5.21	<sup>89</sup> Strontium-Chloride.....	73
5.22	<sup>99m</sup> Tcnetium-Albumin.....	74
5.23	<sup>99m</sup> Tcnetium-DMSA.....	75
5.24	<sup>99m</sup> Tcnetium-Exametazime.....	76
5.25	<sup>99m</sup> Tcnetium-Medronate.....	77
5.26	<sup>99m</sup> Tcnetium-Mertiatide.....	78
5.27	<sup>99m</sup> Tcnetium-Pertechenate.....	79
5.28	<sup>99m</sup> Tcnetium-Pyrophosphate.....	80
5.29	<sup>99m</sup> Tcnetium-Sestamibi.....	81
5.30	<sup>99m</sup> Tcnetium-Sulfar Colloid.....	82
5.31	<sup>99m</sup> Tcnetium-Teboroxime.....	83
5.32	<sup>99m</sup> Tcnetium-Tetrofosmin.....	84
5.33	<sup>201</sup> Thallium-Chloride.....	85
6.	Δημιουργία υπολογιστικού περιβάλλοντος εκτίμησης επιβάρυνσης δόσης με την βοήθεια υπολογιστικών φύλλων.....	86
6.1	Επεξήγηση της δημιουργίας και κατανόηση του υπολογιστικού περιβάλλοντος.....	86
6.2	Παραδείγματα υπολογισμού της ενεργού δόσης με διάφορες περιπτώσεις χορηγούμενης δοσολογίας στο παρών υπολογιστικό περιβάλλον.....	90
	Συμπεράσματα.....	96
	Αναφορές-Πηγές.....	98



## ΡΑΔΙΕΝΕΡΓΕΙΑ

### 1.1 Εισαγωγή στην ραδιενέργεια

Η πιο απλή δομική υπόσταση μίας ουσίας στην φύση είναι το χημικό στοιχείο. Η βασική υποομάδα του στοιχείου είναι το άτομο, το οποίο χαρακτηρίζεται από τον πυρήνα και το συνολικό φορτίο που διαθέτει. Εντός του πυρήνα του ατόμου υπάρχουν πρωτόνια και νετρόνια, εκ των οποίων τα πρωτόνια προσδίδουν θετικό φορτίο, ενώ τα νετρόνια ουδέτερο. Έξω από τον πυρήνα υπάρχει ένα νέφος από αρνητικά φορτισμένα ηλεκτρόνια. Στον πυρήνα, το σύνολο των πρωτονίων καθορίζει τον ατομικό αριθμό ( $Z$ ), ενώ το άθροισμα πρωτονίων και νετρονίων τον μαζικό αριθμό ( $A$ ) [1,2]. Ως νουκλίδιο ορίζεται μέρος του ατόμου που χαρακτηρίζεται από νετρόνια, πρωτόνια και ενέργεια του πυρήνα. Οι πυρήνες των ατόμων, διαθέτουν ενεργειακές στοιβάδες και μέσω της κατάλληλης αναλογίας μεταξύ πρωτονίων και νετρονίων, προσπαθούν να βρίσκονται στην κατάσταση μικρότερης ενέργειας η οποία προσδίδει σταθερότητα στο άτομο. Οι πυρήνες με άρτιους αριθμούς νετρονίων και πρωτονίων είναι σταθεροί, με μεγάλη ενέργεια σύνδεσης στον πυρήνα, ενώ αντίστροφα με περιττούς αριθμούς θεωρούνται ασταθείς. Η τροποποίηση που υφίσταται ένα χημικό στοιχείο σε ένα άλλο μέσω της μεταβολής του μαζικού αριθμού, προκειμένου να μεταβούν σε σταθερότερη ενεργειακή κατάσταση, ονομάζεται μεταστοιχείωση.

Η μεταστοιχείωση πραγματοποιείται μέσω δύο διαδικασιών, της πυρηνικής σχάσης και της πυρηνικής σύντηξης. Η πυρηνική σχάση είναι μια αυθόρμητη διαδικασία, κατά την οποία πυρήνες με μεγάλο αριθμό νουκλιδίων διασπώνται σε δυο μικρότερους πυρήνες. Στην πυρηνική σύντηξη, πυρήνες με μικρό αριθμό νουκλιδίων ενώνονται σχηματίζοντας έναν μεγαλύτερο πυρήνα [3]. Ως ισότοπα, χαρακτηρίζονται άτομα του ίδιου χημικού στοιχείου τα οποία διατηρούν ίδιο ατομικό αριθμό ενώ διαφοροποιούνται στον μαζικό [1]. Μερικά είναι σταθερά αλλά τα περισσότερα ισότοπα είναι ασταθή. Στα ασταθή ισότοπα παρατηρείται πλεόνασμα εσωτερικής ενέργειας με αποτέλεσμα τα συστατικά του πυρήνα να αδυνατούν να μείνουν ενωμένα. Η ραδιενεργός διάσπαση είναι μια διαδικασία που ακολουθείται με σκοπό την αποκατάσταση της σταθερότητας του πυρήνα. Πραγματοποιείται η μετάπτωση ενός νουκλιδίου από μία ενεργειακή στάθμη σε μία άλλη χαμηλότερης ενέργειας, με ταυτόχρονη εκπομπή ακτινοβολίας. Το αρχικό νουκλίδιο ονομάζεται μητρικός πυρήνας ενώ το νουκλίδιο που προκύπτει καλείται θυγατρικός πυρήνας [2].

Η εκπομπή ενέργειας σε μορφή ακτινοβολίας κατά την διαδικασία της μεταστοιχείωσης χαρακτηρίζεται πλέον ως ραδιενέργεια, ενώ ραδιοϊσότοπο ή ραδιονουκλίδιο ονομάζεται κάθε ασταθές ισότοπο ενός στοιχείου το οποίο διασπάται εκπέμποντας ραδιενέργεια [3]. Τα είδη της ακτινοβολίας που είναι πιθανό να παραχθούν κατά την πυρηνική αποδιέγερση είναι είτε σωματιδιακής μορφής, δηλαδή σωματίδια  $\alpha$  και  $\beta$ , είτε ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας δηλαδή ακτίνες  $\gamma$  και  $X$ . Τα είδη αυτά εντάσσονται στις ιοντίζουσες ακτινοβολίες λόγω των υψηλών ενεργειών τους.

### 1.1.1 Νόμος της ραδιενέργειας

Η ραδιενέργεια ενός χημικού στοιχείου χαρακτηρίζει τον μετασχηματισμό που υφίστανται οι ασταθείς πυρήνες σε συνάρτηση με τον χρόνο. Οι ραδιενεργοί πυρήνες των ατόμων, κατά την συνεχή διάσπαση τους, δέχονται και συνεχή πληθυσμιακή μείωση. Η ελάττωση αυτή, λαμβάνοντας υπόψιν τον χρόνο που απαιτείται για την πραγματοποίηση των διασπάσεων, περιγράφεται από την ακόλουθη μαθηματική σχέση [1,4].

$$dN = -\lambda \times N \times dt \quad 1.1$$

Όπου,

$dN$  είναι το σύνολο των ραδιενεργών πυρήνων που έχει διασπαστεί εντός χρονικού διαστήματος  $dt$ ,

$\lambda$  είναι η σταθερά διάσπασης,

$N$  είναι το σύνολο των μη μετασχηματισμένων πυρήνων.

Η ολοκλήρωση της παραπάνω εξίσωσης, φέρει ως αποτέλεσμα την ακόλουθη σχέση, η οποία ονομάζεται νόμος της ραδιενέργειας και περιγράφεται επίσης από εκθετική μείωση [1,4].

$$N(t) = N_0 \times e^{-\lambda t} \quad 1.2$$

Όπου,

$N(t)$  είναι οι ασημάτιστοι πυρήνες σε χρόνο  $t$ ,

$N_0$  είναι το αρχικό πλήθος ραδιενεργών πυρήνων,

$\lambda$  είναι η σταθερά διάσπασης.

### 1.1.2 Ενεργότητα

Η ενεργότητα είναι ο ποσοτικός καθορισμός της ραδιενέργειας ενός στοιχείου. Περιγράφεται από την εξίσωση[1]:

$$A = \left| -\frac{dN}{dt} \right| = \lambda \times N \quad 1.3$$

Όπου,

Το κλάσμα  $\frac{dN}{dt}$  ισοδυναμεί με την ενεργότητα και υποδηλώνει το πλήθος

ραδιενεργών πυρήνων που διασπώνται στην μονάδα του χρόνου

$\lambda$  είναι η σταθερά διάσπασης

$N$  είναι οι ραδιενεργοί πυρήνες σε μία συγκεκριμένη χρονική στιγμή

Ολοκληρώνοντας την παραπάνω εξίσωση προκύπτει ο νόμος εκθετικής μείωσης ενεργότητας[1]:

$$A = A_0 \times e^{-\lambda t} \quad 1.4$$

Η ενεργότητα στο διεθνές σύστημα μονάδων S.I. χαρακτηρίζεται από το Becquerel (Bq) το οποίο ισοδυναμεί με μία διάσπαση ανά δευτερόλεπτο. Στο παρελθόν την ενεργότητα την περιέγραφε το Curie (Ci). Οι δυο μονάδες μέτρησης συσχετίζονται ως εξής:  $1 \text{ Ci} = 3,7 \times 10^{10} \text{ Bq}$

### 1.1.3 Σταθερά διάσπασης $\lambda$

Η σταθερά διάσπασης  $\lambda$  αποτελεί χαρακτηριστικό στοιχείο για κάθε ραδιονουκλίδιο. Δεδομένου ότι η ραδιενεργός διάσπαση είναι ένα στατιστικό φαινόμενο, η σταθερά διάσπασης παρουσιάζει τις πιθανότητες που έχει ένας ραδιενεργός πυρήνας να μετασχηματιστεί εντός ενός δευτερολέπτου. Έχει μονάδα μέτρησης το  $\text{second}^{-1}$  ( $\text{s}^{-1}$ ) [2].

### 1.1.4 Χρόνος υποδιπλασιασμού

Η εκπεμπόμενη ραδιενέργεια μιας πηγής μειώνεται συνεχώς με την πάροδο του χρόνου. Τον συνεχόμενο ρυθμό μείωσης της ραδιενέργειας τον περιγράφει ο χρόνος υποδιπλασιασμού ή αλλιώς χρόνος ημιζωής. Με το μέγεθος αυτό χαρακτηρίζεται το απαιτούμενο χρονικό διάστημα, με σκοπό το σύνολο των διεγερμένων πυρήνων να διασπαστεί έως ότου παραμείνει το μισό του αρχικού συνόλου. Ο χρόνος υποδιπλασιασμού και η σταθερά διάσπασης συσχετίζονται με την ακόλουθη σχέση [2,3]:

$$t_{1/2} = \frac{\ln 2}{\lambda} = \frac{0.693}{\lambda} \quad 1.5$$

## 1.2 Ραδιενέργεια στην Ιατρική

Η ραδιενέργεια, επομένως και η ιοντίζουσα ακτινοβολία, δεν φέρει εξ αρχής θετικό πρόσημο στην έννοια της. Οι επιδράσεις που ενδέχεται να παρουσιαστούν σε έναν οργανισμό λόγω των υψηλών ενεργειών, μπορεί να είναι από απλή ραδιομόλυνση, πρόκληση σωματικών και γενετικών μεταλλαγών, έως και άμεσο θάνατο. Ωστόσο με την κατάλληλα σχεδιασμένη εκμετάλλευση της, η ακτινοβολία μπορεί να συνεισφέρει με σημαντικά οφέλη σε εφαρμογές της ιατρικής. Ο κλάδος της ακτινοδιαγνωστικής εκμεταλλεύεται τις ακτίνες-Χ, και συγκεκριμένα τις αλληλεπιδράσεις τους με τη ύλη, με σκοπό την διάγνωση παθήσεων. Ως ύλη εννοείται το υπό εξέταση βιολογικό όργανο το οποίο ακτινοβολείται με σκοπό την ανίχνευση και παραγωγή της διαγνωστικής πληροφορίας. Η ακτινοθεραπεία παρομοίως χρησιμοποιεί ακτινοβολία με ακτίνες-Χ και  $\gamma$  υψηλών ενεργειών με σκοπό την καταστροφή καρκινικών κυττάρων. Τέλος, η πυρηνική ιατρική αξιοποιεί την ακτινοβολία σε μορφή ραδιοφαρμάκων, τα οποία χορηγούνται στον εκάστοτε οργανισμό για την διάγνωση και θεραπεία παθήσεων. Στοιχεία της πυρηνικής ιατρικής θα μελετηθούν στην παρούσα εργασία.

### 1.3 Βασικά χαρακτηριστικά ραδιοϊσοτόπων

Ως ραδιοϊσότοπο αναφέρθηκε η ραδιενεργή μορφή που μπορεί να παρουσιάσει κάποιο χημικό στοιχείο. Τα ραδιοϊσότοπα χαρακτηρίζονται κυρίως από τον χρόνο ημιζωής και έπειτα την φύση και ενέργεια της ακτινοβολίας που αποβάλλει κατά την μεταστοιχείωση του [3].

### 1.3.1 Είδος ακτινοβολίας

Το είδος ακτινοβολίας που εκπέμπει κάθε ραδιοϊσότοπο αποτελεί βασικό κριτήριο επιλογής για τις εφαρμογές της πυρηνικής ιατρικής. Η  $\gamma$ -ακτινοβολία επικρατεί στις διαγνωστικές πρακτικές κυρίως λόγω της υψηλής διεισδυτικότητας που παρουσιάζει στους ιστούς δεδομένου του μεγάλου πάχους υποδιπλασιασμού της. Επίσης η γραμμική εναπόθεση ενέργειας (Linear Energy Transfer-LET) είναι μικρή, γεγονός που την κάνει κατάλληλη για ιατρική απεικόνιση. Τα σωμάτια  $\beta$  παρουσιάζουν LET μεσαίας κλίμακας και σχετικά μικρή διαδρομή στην ύλη. Έτσι, ραδιοϊσότοπα με  $\beta$  διασπάσεις επιλέγονται στην θεραπεία καθώς επιτυγχάνεται αποτελεσματική τοπική ακτινοβολήση όγκων. Τα σωματίδια  $\alpha$  δεν επιλέγονται για εφαρμογές ιατρικής, καθώς διαθέτουν αρκετά υψηλό LET το οποίο επιφέρει σοβαρές οργανικές βλάβες και υψηλά επίπεδα ραδιομόλυνσης [1,3].

### 1.3.2 Ενέργεια ακτινοβολίας

Η ενέργεια της ακτινοβολίας διαχωρίζει τα ραδιοϊσότοπα για χρήση σε διαγνωστικές ή θεραπευτικές πρακτικές. Κατά την διάγνωση, η ενέργεια πρέπει να είναι ανάλογη ώστε να μην υπάρχει έντονη απορρόφηση από τους ιστούς, αλλά παράλληλα να μπορεί να ανιχνευτεί σωστά από τα μετρητικά και απεικονιστικά συστήματα. Ενέργεια της τάξης των 140 keV θεωρείται ιδανική. Στην θεραπεία επιλέγονται ραδιοϊσότοπα με υψηλότερες ενέργειες εκπομπής, ώστε να επιτευχθεί μεγάλη διείσδυση στους παθολογικούς ιστούς.

### 1.3.3 Χρόνος ημιζωής

Ο χρόνος υποδιπλασιασμού αποτελεί κατευθυντήρια γραμμή στην απόφαση χρήσης ενός ραδιονουκλιδίου σε ιατρικές εφαρμογές. Ο χρόνος που εκτίθεται ένα άτομο σε μια ραδιενεργή πηγή είναι άμεσα συνδεδεμένος με την συνολική δόση που θα απορροφήσει ο οργανισμός. Με σκοπό τον έλεγχο της, επιλέγονται ραδιοϊσότοπα σύντομης χρονικής διάρκειας τα οποία παράλληλα επιτρέπουν την ολοκλήρωση της ιατρικής πράξης με την ανάλογη ενεργότητα που απαιτείται. Κατά τις διαγνωστικές πρακτικές ο συνήθης χρόνος ημιζωής κυμαίνεται σε εύρος κάποιων ωρών, ενώ στην θεραπεία ο χρόνος αυτός αυξάνεται αρκετά. Χρόνοι υποδιπλασιασμού κάποιων ημερών εξασφαλίζουν επαρκή ποσότητα ακτινοβολίας στο εκάστοτε υπό θεραπεία όργανο χωρίς να αυξάνουν την απορροφούμενη δόση εκτός των ορίων που ορίζονται από τις αρμόδιες νομοθεσίες [1].

## 1.4 Παραγωγή ραδιενεργών ισοτόπων

Η προέλευση των ραδιοϊσοτόπων μπορεί να είναι είτε φυσική μέσω του νερού, του εδάφους και της ατμόσφαιρας, είτε με τεχνητό τρόπο. Τα φυσικά ραδιονουκλίδια στην πλειοψηφία τους κρίνονται ακατάλληλα για ιατρική χρήση, κυρίως λόγω των υψηλών χρόνων ημιζωής και της πολυενεργειακής εκπεμπόμενης ακτινοβολίας. Για τον λόγο αυτό, τα φυσικά ραδιοϊσότοπα εκμεταλλεύονται με σκοπό την παραγωγή τεχνητών ραδιονουκλιδίων σε εγκαταστάσεις υψηλής τεχνολογίας. Τα τεχνητά ραδιοϊσότοπα εξυπηρετούν πληθώρα αναγκών στην ιατρική, κυρίως λόγω του μεγάλου εύρους στοιχείων για επιλογή ανάμεσα σε ιδανικούς χρόνους ημιζωής και εκπεμπόμενη ακτινοβολία. Συνοπτικά, η παραγωγή των τεχνητών ραδιοϊσοτόπων γίνεται μέσω ακτινοβολήσης ορισμένων μητρικών νουκλιδίων και μετατροπής τους σε ραδιονουκλίδια. Παρακάτω παρουσιάζονται οι κύριες κατηγορίες συστημάτων παραγωγής ραδιοϊσοτόπων [1,5,6].

### 1.4.1 Πυρηνικός Αντιδραστήρας

Ο πυρηνικός αντιδραστήρας είναι ένα από τα συστήματα παραγωγής ραδιοϊσοτόπων με τεχνητό τρόπο. Η λειτουργία του βασίζεται κατά κύριο λόγο στις πυρηνικές αντιδράσεις που συμβαίνουν στο εσωτερικό του, με αποτέλεσμα την επιτυχή παραγωγή ραδιενεργών ουσιών. Η διαδικασία αυτή μπορεί να συμβεί με δυο τρόπους:

#### A. Πυρηνική Σχάση

Ο αντιδραστήρας για την λειτουργία του εκμεταλλεύεται το φαινόμενο της πυρηνικής σχάσης. Πυρηνική σχάση είναι η διαδικασία όπου ένας βαρύς πυρήνας ισοτόπου διασπάται σε δυο ελαφρύτερους πυρήνες με παράλληλη εκπομπή ακτινοβολίας. Η διαδικασία αυτή μπορεί να συμβεί είτε αυθόρμητα είτε μέσω βομβαρδισμού με δέσμες νετρονίων. Το ισότοπο τοποθετείται μέσα στον πυρηνικό αντιδραστήρα σε μορφή καυσίμου, και βομβαρδίζεται με νετρόνια μέχρι να οδηγηθεί σε πυρηνική σχάση και προκύψουν δυο ραδιενεργοί πυρήνες και ένα πλήθος νετρονίων.

#### B. Νετρονική Ενεργοποίηση

Το πλήθος των νετρονίων που υπάρχει στον αντιδραστήρα ως αποτέλεσμα της πυρηνικής σχάσης, πυροδοτεί την ενεργοποίηση των σταθερών ισοτόπων που βρίσκονται επίσης στον πυρήνα του. Έτσι μέσω πυρηνικών αντιδράσεων, με την προσθήκη νετρονίου το μη ραδιενεργό στοιχείο αλλάζει μορφή και παράγεται ένα ραδιονουκλίδιο.

### 1.4.2 Μονάδες επιτάχυνσης φορτισμένων σωματιδίων - Κύκλοτρο

Οι μονάδες επιτάχυνσης είναι συστήματα κατάλληλης προετοιμασίας φορτισμένων σωματιδίων, με σκοπό την πρόκληση πυρηνικών αντιδράσεων και κατά συνέπεια την παραγωγή των ραδιοϊσοτόπων. Σωματίδια εισέρχονται στον επιταχυντή, επιταχύνονται σε ενέργειες από 1 έως 100 MeV και εξέρχονται με υψηλές ταχύτητες κατευθυνόμενα να βομβαρδίσουν τους σταθερούς πυρήνες με σκοπό την παραγωγή των ραδιοϊσοτόπων. Ο συνηθέστερος τύπος επιταχυντή είναι το κύκλοτρο, ένας κυκλικός επιταχυντής ιόντων. Αποτελείται από δύο κοίλα ημικυλινδρικά ηλεκτρόδια στο κέντρο των οποίων παράγονται τα φορτισμένα σωματίδια τα οποία ρέουν στο σύστημα. Τον χώρο περιβάλλει ένα μαγνητικό πεδίο, με κάθετη διεύθυνση το οποίο παρασύρει τα ιόντα σε μία περιστροφική κίνηση. Το πλαίσιο μεταξύ των ηλεκτροδίων ονομάζεται χώρος επιτάχυνσης και διατηρείται εναλλασσόμενο ηλεκτρικό πεδίο, το οποίο μπορεί να διαμορφωθεί κατάλληλα. Τα σωματίδια τα οποία έχουν αποκτήσει περιστροφική κίνηση από το μαγνητικό πεδίο, αποκτούν επιπλέον και επιταχυνόμενη σπειροειδή κίνηση από το ηλεκτρικό πεδίο, όσο διαπερνούν τον χώρο επιτάχυνσης. Με τον τρόπο αυτό, η πορεία της σύνθετης κίνησης που διαγράφουν τα ιόντα, αυξάνεται περιοδικά και έπειτα από αρκετές περιστροφές τα σωματίδια βγαίνουν από το κύκλοτρο κινούμενα με μεγάλη ταχύτητα κατευθυνόμενα στον στόχο τους [1,5,6].

### 1.4.3 Γεννήτριες παραγωγής ραδιονουκλιδίων

Πρόκειται για τον συνηθέστερο τρόπο παραγωγής ραδιοϊσοτόπων. Είναι εγκατεστημένες στην πλειοψηφία των τμημάτων πυρηνικής ιατρικής αφού προσφέρουν παραγωγή ραδιονουκλιδίων με μικρούς χρόνους ημιζωής, ενέργεια κατάλληλης μορφής και είναι άμεσα διαθέσιμα για την χρήση τους στις κλινικές εφαρμογές. Στις ισοτοπικές γεννήτριες παράγεται ένα βραχύβιο ραδιενεργό ισότοπο (θυγατρικό) μέσω ραδιενεργού διασπάσεως ενός μητρικού ραδιονουκλιδίου με υψηλό χρόνο ημιζωής. Το αρχικό ισότοπο παράγεται σε αντιδραστήρα ή επιταχυντή και στην συνέχεια μεταφέρεται στις εγκαταστάσεις του τμήματος. Μέσα στην γεννήτρια το μητρικό ραδιονουκλίδιο διασπάται συνεχώς στο θυγατρικό του έως ότου διαχωριστούν χημικά με σκοπό την λήψη του θυγατρικού. Η λήψη του ραδιοϊσοτόπου ονομάζεται έκλυση και πραγματοποιείται μία έως δύο φορές μέσα στην μέρα, ανάλογα τις ανάγκες των ιατρικών εφαρμογών σε ραδιοϊσότοπα. Η γεννήτρια έχει συγκεκριμένο χρόνο ζωής, ανάλογα τον χρόνο ημιζωής του μητρικού ραδιοϊσοτόπου, καθώς καθημερινά μειώνεται η ενεργότητα του. Για τον λόγο αυτό η γεννήτρια απορρίπτεται σύμφωνα με τους κανονισμούς και μια καινούργια εισέρχεται στο τμήμα [1,5,6].

## 2. ΠΥΡΗΝΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

### 2.1 Τι είναι η πυρηνική ιατρική.

Η πυρηνική ιατρική αποτελεί ένα σημαντικό πεδίο της σύγχρονης ιατρικής, το οποίο δραστηριοποιείται στην μελέτη και απεικόνιση των φυσιολογικών και παθολογικών διαδικασιών με βάση την κυτταρική λειτουργία των ιστών του ανθρωπίνου σώματος. Η διαφοροποίηση της από άλλες διαγνωστικές μεθόδους είναι η εισαγωγή ραδιενεργών ενώσεων, των ραδιοφαρμάκων, στο σώμα. Η εισαγωγή γίνεται συνήθως ενέσιμα, και μέσω της κυκλοφορίας του αίματος, το ραδιοφάρμακο συγκεντρώνεται επιλεκτικά στον υπό μελέτη ιστό ή όργανο τον οποίο και επισημαίνει. Με την επισήμανση του ραδιοφαρμάκου στην περιοχή «στόχο» εκπέμπεται ακτινοβολία η οποία καταγράφεται από τα ανιχνευτικά συστήματα, όπως είναι η γ κάμερα που θα εξετάσουμε στην πορεία, ώστε τελικά να επεξεργαστεί κατάλληλως από τα υπολογιστικά συστήματα και να απεικονιστεί σε κατάλληλη μορφή. Η πυρηνική ιατρική θεωρείται άξια μια πολυεπιστήμη καθώς ενσωματώνει γνώσεις από τον κλάδο της φυσικής, χημείας, ραδιοχημείας, φαρμακολογίας, μηχανικής και της επιστήμης των υπολογιστών. Για την στελέχωση ενός τμήματος πυρηνικής ιατρικής είναι απαραίτητες ειδικότητες όπως, πυρηνικός ιατρός, ακτινοφυσικός ιατρός, τεχνολόγοι, νοσηλευτές, ακόμα και καρδιολόγος στην περίπτωση που στο τμήμα εφαρμόζονται τεστ κοπώσεως [1,7].

### 2.2 Τι προσφέρει ένα τμήμα πυρηνικής ιατρικής.

Η πυρηνική ιατρική μας εξυπηρετεί σε δυο κύριους τομείς, την διάγνωση ασθενειών και προβλημάτων στην φυσιολογική λειτουργία του οργανισμού, και την θεραπεία των ήδη αναγνωρισμένων παθήσεων.

### 2.2.1 Διάγνωση

Οι διαγνωστικές πράξεις που προσφέρει ένα τμήμα πυρηνικής ιατρικής υποδιαιρούνται σε *in vivo* και *in vitro*. Από τις πιο κοινές εξετάσεις που συναντώνται στην *in vivo* διάγνωση είναι το σπινθηρογράφημα. Είναι μια εξέταση στην οποία διοχετεύεται στον ασθενή ραδιοφάρμακο το οποίο μετά το πέρας συγκεκριμένου σε κάθε περίπτωση χρόνου, κατανέμεται στο υπό εξέταση όργανο εκπέμποντας συνήθως ακτινοβολία  $\gamma$ . Τότε, με την βοήθεια της  $\gamma$ -κάμερας, σε λειτουργία επίπεδης απεικόνισης ή μέσω τομογραφικής απεικόνισης εκπομπής μονού φωτονίου (Single-Photon Emission computerized tomography-SPECT), ανιχνεύονται οι κρούσεις. Συγκεκριμένα σαρώνεται το σώμα ώστε να ληφθούν χωρικές μετρήσεις της ραδιενέργειας και στη συνέχεια να απεικονιστούν. Ένα ακόμη είδος *in vivo* εξέτασης που υποστηρίζει ένα τμήμα πυρηνικής ιατρικής είναι η τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων (Positron Emission Tomography-PET). Αποτελεί μια σύγχρονη απεικονιστική εξέταση η οποία ανιχνεύει μεταβολικές αλλαγές σε κυτταρικό επίπεδο σε ιστούς και όργανα. Η αρχή λειτουργίας είναι κοινή με το σπινθηρογράφημα, με την διαφορά στην επιλογή των ραδιοφαρμάκων, όπου χρησιμοποιούνται ραδιοϊσότοπα εκπομπής ποζιτρονίων. Μια σημαντική προσθήκη στην *in vivo* διαγνωστική είναι η υβριδική απεικόνιση. Τα υβριδικά συστήματα είναι ο συνδυασμός δυο μεθόδων απεικόνισης σε ένα μόνο μηχάνημα, με πλεονέκτημα σε εικόνες υψηλής ποιότητας και πληροφίας. Συνηθέστερος είναι ο συνδυασμός ποζιτρονικής και αξονικής τομογραφίας (PET/CT) και το SPECT/CT με συνδυασμό τομογραφίας εκπομπής μονού φωτονίου  $\gamma$  και αξονικής τομογραφίας (Computed Tomography-CT). Σπανιότερα, σε κάποια τμήματα πυρηνικής ιατρικής χρησιμοποιείται και το PET/MRI το οποίο συνδυάζει την ποζιτρονική με την μαγνητική τομογραφία (Magnetic Resonance Imaging-MRI). Οι *in vitro* πρακτικές πραγματοποιούνται στο εργαστήριο με συλλογή και επεξεργασία δειγμάτων αίματος του ασθενούς με σκοπό τον προσδιορισμό ορμονών και άλλων βιοχημικών ουσιών. Η πρακτική αυτή ονομάζεται ραδιοανοσολογία και εξάγει αποτελέσματα για τιμές ορμονών και καρκινικών δεικτών, μέσω των ραδιοϊσοτοπικών μεθόδων ανοσοραδιομέτρηση (Immuno Radio Metric Assay-IRMA) και ραδιοανοσομέτρηση (Radio Immuno Assay-RIA) [1,7,8].

### 2.2.2 Θεραπεία

Όμως εκτός από τις διαγνωστικές εφαρμογές, ένα τμήμα πυρηνικής ιατρικής προσφέρει και θεραπεία. Η αρχή της θεραπείας είναι παρόμοια με της διαγνωστικής. Χορηγείται ραδιοφάρμακο το οποίο εκλεκτικά συγκεντρώνεται στον υπό θεραπεία ιστό. Η διαφοροποίηση είναι ότι η ακτινοβολία που δημιουργεί το ραδιοφάρμακο είναι κυρίως σωματίδια βήτα, υψηλής γραμμικής εναπόθεσης ενέργειας με αποτέλεσμα την αυξημένη απορροφημένη δόση στα προσβεβλημένα κύτταρα, προκαλώντας έτσι αυξημένη καταστροφή των καρκινικών κυττάρων [8].

### 2.3 Συνηθέστερα ιατρικά περιστατικά σε ένα τμήμα πυρηνικής ιατρικής.

Σε ένα τμήμα πυρηνικής ιατρικής, οι προγραμματισμένες και μη, απεικονιστικές εξετάσεις πλειοψηφούν έναντι των θεραπευτικών διαδικασιών. Οι παραπομπές αφορούν κυρίως σπινθηρογράφημα, με τα πιο κοινά να είναι το σπινθηρογράφημα οστών, θυρεοειδούς, καρδιάς, εγκεφάλου, ολόσωμο, νεφρών και πνευμόνων. Η συνηθέστερη εξέταση στη μελέτη μεταστατικού καρκίνου είναι το σπινθηρογράφημα οστών. Απεικονίζεται η ανώμαλη μεταβολική δραστηριότητα των οστών ανιχνεύοντας ακόμη και σε πρώιμο στάδιο, μεταστάσεις από γνωστή πρωτοπαθή κακοήθεια, συνήθως του μαστού ή του προστάτη. Συνήθως γίνεται μετά από χημειοθεραπείες για παρακολούθηση της νόσου. Ακόμη επιλέγεται για την ανίχνευση πρωτοπαθών καλοηθών και κακοήθων όγκων των οστών, καθώς και μεταβολικές οστικές παθήσεις και διαταραχές όπως Αρθρίτιδα και Νόσος Paget των οστών.

Οι παθήσεις του θυρεοειδούς είναι επίσης κάτι σύνηθες σε ένα τμήμα πυρηνικής ιατρικής τόσο στην *in vivo* όσο και στην *in vitro* διάγνωση. Αναλύσεις αίματος πραγματοποιούνται στο εργαστήριο με σκοπό την ανάλυση ορμονών που ελέγχουν την λειτουργία του θυρεοειδή (TSH, FT4, FT3, CT) σε περιπτώσεις υποψίας υποθυρεοειδισμού ή υπερθυρεοειδισμού. Έπειτα το σπινθηρογράφημα θυρεοειδούς επιλέγεται με σκοπό την λειτουργική πληροφόρηση για τον αδένα και την ανίχνευση διάφορων ανωμαλιών και θυρεοειδών παθήσεων όπως όζος θυρεοειδούς αδένα, αδένωμα, ιογενής θυρεοειδίτιδα και νεοπλασμάτα του θυρεοειδούς. Επίσης προσφέρει και πληροφορίες για την παραγωγή θυρεοειδών ορμονών στις διάφορες περιοχές του θυρεοειδή αδένα. Λόγω ότι ο καρκίνος του θυρεοειδή αποτελεί την πιο συχνή κακοήθεια του ενδοκρινικού συστήματος, συνήθως εκτός από το σπινθηρογράφημα γίνεται και χρήση PET/CT με σκοπό την ανίχνευση πρωτογενών θυρεοειδών όγκων όπως θηλώδες ή θηλακώδες καρκίνωμα συνήθως, είτε πιο σπάνια και σε πιο επιθετική μορφή αναπλαστικό θυρεοειδικό καρκίνωμα και μυελοειδής καρκίνος. Η χρήση PET/CT συνίσταται για έλεγχο πριν από θυρεοειδεκτομή, η οποία επιλέγεται ως θεραπεία, συνήθως με τον συνδυασμό θεραπείας με ραδιενεργό ιώδιο ώστε να καταστραφούν υπολειπόμενα καρκινικά κύτταρα. Το τμήμα του PET/CT αναλαμβάνει περιστατικά κυρίως από τον κλάδο της ογκολογίας για ανίχνευση και παρακολούθηση καρκινικών περιστατικών όπως και του μαστού, των πνευμόνων, του προστάτη καθώς και νευροενδοκρινών όγκων. Οι κλάδοι καρδιολογίας, παθολογίας και νευρολογίας παραπέμπουν επίσης σε ποζιτρονική εξέταση για προβλήματα μυοκαρδίου, στεφανιαία νόσο, ανίχνευση φλεγμονών και εγκεφαλικών διαταραχών όπως νόσο Πάρκινσον και Αλτσχάιμερ [8-10].

### 2.4 Εγκαταστάσεις τμημάτων πυρηνικής ιατρικής.

#### 2.4.1 Εργαστήριο *in vitro*

Το τμήμα που διενεργούνται οι ραδιοανοσολογικές εξετάσεις, συνήθως εγκαθίσταται στον βασικό χώρο ενός *in vitro* εργαστηρίου, που περιλαμβάνει τον απαραίτητο εργαστηριακό εξοπλισμό και αναλώσιμα είδη, καθώς επίσης και ξεχωριστή αίθουσα αιμοληψιών. Για λόγους ακτινοπροστασίας, στο εργαστήριο προστίθεται ανεξάρτητος πάγκος εργασίας στον οποίο θα πραγματοποιούνται αποκλειστικά οι μετρήσεις και επεξεργασίες των ραδιοϊσοτόπων με ασφάλεια [8].



### 2.4.2 Τμήμα in vivo

Στις εγκαταστάσεις του τμήματος υπάρχουν:

- Θερμό εργαστήριο «hot lab» στο οποίο βρίσκονται αποθηκευμένα τα ραδιοϊσότοπα, με σκοπό την παρασκευή των ραδιοφαρμάκων και τον κατάλληλο διαχωρισμό δόσεων ανάλογα τις εξετάσεις και τους ασθενείς. Επίσης στον χώρο αυτό γίνεται η αποθήκευση των ραδιενεργών αποβλήτων έως την απόρριψή τους.
- Αίθουσα χορήγησης ραδιοφαρμάκου στον ασθενή.
- Αίθουσα αναμονής ενεθέντων «θερμών» ασθενών, ανεξάρτητη από τις υπόλοιπες αίθουσες, με αποκλειστική τουαλέτα.
- Αίθουσες in vivo απεικόνισης (γ-κάμερα, SPECT, SPECT/CT, PET, PET/CT, PET/MRI).

Για λόγους ακτινοπροστασίας είναι απαραίτητο οι χώροι αυτοί να συνορεύουν μεταξύ τους, να υπάρχει εύκολη πρόσβαση από τον έναν στον άλλο και να είναι ανεξάρτητοι από λοιπούς χώρους και εργαστήρια του ιδρύματος [1,8,11,12].

### 2.4.3 Τμήμα ραδιοϊσοτοπικής θεραπείας

Οι ήδη υπάρχοντες χώροι του τμήματος επεκτείνονται με θαλάμους νοσηλείας για την παραμονή και απομόνωση των ασθενών, αφού η ραδιοθεραπεία μπορεί να διαρκέσει και μέρες. Ένας θάλαμος νοσηλείας διαθέτει αποκλειστική τουαλέτα, ειδικό ξενοδοχειακό εξοπλισμό και αποθηκευτικό χώρο για τα προσωπικά αντικείμενα του ασθενούς. Απαιτούνται επίσης ειδικές υποδομές για την προσωρινή αποθήκευση ραδιενεργών αποβλήτων που προκύπτουν. Τέλος υπάρχει κλειστό κύκλωμα παρακολούθησης καθώς και εξοπλισμός έκτακτης ανάγκης.

Τέλος, σε οποιοδήποτε τμήμα πυρηνικής ιατρικής υπάρχουν και οι λοιποί χώροι όπως υποδοχή ασθενών, γραμματεία, λογιστήριο, αίθουσα αναμονής εξεταζόμενων, χώρος υγιεινής ασθενών και προσωπικού, γραφεία ιατρών και εξεταστήρια, αποθήκη, χώρος ακάθαρτων και ειδών καθαριότητας [8,13].

## 2.5 Ανάγκες ακτινοπροστασίας

Η Ελληνική Επιτροπή Ατομικής Ενέργειας (ΕΕΑΕ) είναι η εθνική αρμόδια αρχή για θέματα ακτινοπροστασίας και τήρησης των κανονισμών. Μία σχεδιασμένη ιατρική εφαρμογή που μπορεί να εκθέσει άτομα σε ακτινοβολία καλείται πρακτική. Οι αρχές που εφαρμόζονται περιγράφουν την αιτιολόγηση των πρακτικών ώστε το όφελος που προκύπτει να υπερτερεί του οποιοδήποτε κίνδυνου, την βέλτιστη εφαρμογή μιας πρακτικής για την ελαχιστοποίηση της έκθεσης, και τέλος την τήρηση των ορίων δόσης. Για την ελαχιστοποίηση της άσκοπης έκθεσης του προσωπικού σε ακτινοβολία είναι σημαντικός ο περιορισμός του χρόνου έκθεσης, η μεγαλύτερη κατά το δυνατόν απόσταση από την εκπέμπουσα πηγή και η σωστή χρήση των μέτρων ακτινοπροστασίας και εξοπλισμού, ο οποίος αναγράφεται στην παράγραφο 2.6.3. Ένα ακόμη εργαλείο στην προστασία από την ραδιενέργεια αποτελεί η κατάλληλη θωράκιση και δοσιμέτρηση των απαραίτητων χώρων του τμήματος. Αναγκαία

κρίνεται η σήμανση ύπαρξης ραδιενέργειας και ακτινοβολίας σε όλους τους χώρους του εργαστήριου καθώς και η ύπαρξη αναρτημένων γραπτών κανόνων και οδηγιών προς τους ασθενείς και το προσωπικό [8,11,12,14-16].

## **2.6 Βασική οργανολογία και εξοπλισμός εργαστηρίου**

Ο εξοπλισμός ενός πλήρη τμήματος πυρηνικής ιατρικής μπορεί να κατηγοριοποιηθεί στις εξής ενότητες:

### **2.6.1 Κύριος τεχνολογικός εξοπλισμός**

Απεικονιστικά συστήματα :

- γ-κάμερα, η οποία αποτελείται από τις εξής υπομονάδες: κατευθυντήρας, σύστημα ανίχνευσης με κρυστάλλους ιωδιούχου νατρίου (NaI), οδηγός φωτός, συστοιχία φωτοπολλαπλασιαστών, εξεταστική κλίνη-ικρίωμα και τέλος το υπολογιστικό και απεικονιστικό σύστημα με τα χειριστήρια και τους ηλεκτρονικούς υπολογιστές
- SPECT, όπου αποτελείται από την κλασσική γ-κάμερα με έναν έως τέσσερις ανιχνευτές
- PET, το οποίο αποτελείται από την εξεταστική κλίνη, τον δακτύλιο με τα ανιχνευτικά συστήματα, τους κρυστάλλους και τις συστοιχίες φωτοπολλαπλασιαστών, μια σειρά ηλεκτρονικών στοιχείων και τέλος τα επιμέρους ηλεκτρονικά και απεικονιστικά συστήματα
- PET/CT, όπου οι εικόνες του PET συνθέτονται με εικόνες υπολογιστικής τομογραφίας (CT)
- PET/MRI, όπου οι εικόνες του PET συνθέτονται με εικόνες μαγνητικής τομογραφίας (MRI)

Σύστημα παραγωγής ραδιοϊσοτόπων:

- Γεννήτρια ραδιονουκλιδίων στην περίπτωση που υπάρχει γ-κάμερα και SPECT
- Κύκλοτρο στην περίπτωση που υπάρχει PET, PET/CT, PET/MRI [1,8,11,16-18]

### **2.6.2 Βοηθητικός εξοπλισμός εργαστηρίου:**

Μετρητής ραδιενέργειας χορηγούμενων ραδιοφαρμάκων (γ-counter), βαθμονομητής ενεργότητας (dose calibrator), uptake θυρεοειδούς, φυγόκεντρος, ψυγεία, ανοξείδωτοι κάδοι απορριμμάτων, εστία παρασκευής ραδιοφαρμάκων, εστία εργασίας με επαγωγή αέρα, πιεσόμετρο, συσκευή παρακολούθησης ζωτικών σημάτων, θερμόμετρο, στηθοσκόπιο, καρδιογράφος, απινιδωτής, σύστημα κοπώσεως, όργανα – πηγές ποιοτικού ελέγχου [1,8,11,12].

### **2.6.3 Εξοπλισμός ακτινοπροστασίας:**

Κρύπτες φύλαξης ραδιοϊσοτόπων, θωράκιση γεννήτριας τεχνητίου, κινητά θωρακισμένα πετάσματα, μετρητές ελέγχου ακτινοβολίας χώρου (survey meter), contamination monitor, μετρητής Geiger Muller), φορητά όργανα για τον έλεγχο

επιφανειακής ραδιορύπανσης, εξαρτήματα προστασίας γεννητικών οργάνων των εξεταζόμενων ασθενών, δοσίμετρα προσωπικού, ακτινοπροστατευτικά κολάρα, ακτινοπροστατευτικές ποδιές μόλυβδου, μολυβδένια γυαλιά, συσκευή θωράκισης φιαλιδίων, λαβίδες χειρισμού ραδιοϊσοτόπων, καλύπτρα σύριγγας, θωρακισμένο δοχείο μεταφοράς πηγών/τροχήλατο, ραδιενεργές πηγές αναφοράς (σημειακή και επίπεδη πηγή Co-57), πηγές βαθμονόμησης και ελέγχου του dose calibrator, κούτιο ραδιοαπολύμανσης (ειδικό καθαριστικό, χαρτοβάμβακας, σφουγγάρι, βούρτσα, μαρκαδόρος, πλαστικός σάκος, μάσκες, γάντια, ποδονάρια, ετικέτες επισήμανσης) [8,11,12,16].

#### **2.6.4 Αναλώσιμα είδη:**

Περιλαμβάνονται τα αναλώσιμα ενός απεικονιστικού (in vivo) ή in vitro εργαστήριου όπως πιπέτες, πεταλούδες, σύριγγες, βελόνες, φλεβοκαθετήρες, δοχεία απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων, βαμβάκι, γάζες, τραυμαπλάστ, μάσκες προσώπου, γάντια, ποδονάρια, χειροπετσέτες, αντισηπτικά, χαρτί εκτύπωσης, χαρτοσέντονα, χαρτοβάμβακας, πλαστικοί σάκοι μιας χρήσης [8].

#### **2.6.5 Λοιπός εξοπλισμός:**

Περιλαμβάνει τον εξοπλισμό γραφείων (καθίσματα, εξεταστική κλίνη, γραφείο), τον εξοπλισμό αίθουσας αναμονής (καθίσματα, φορείο, τροχήλατη καρέκλα μεταφοράς ασθενών, τηλεόραση, περιοδικά, σύστημα νερού) και κυλικείου, τα μηχανήματα και είδη καθαρισμού [8].

### 3. ΔΟΣΙΜΕΤΡΙΑ

#### 3.1 Ανάγκη για δοσιμέτρηση

##### 3.1.1 Ακτινοβολίες στην καθημερινότητα και κίνδυνος

Ο άνθρωπος στο πλαίσιο της καθημερινότητάς του δέχεται έκθεση από ακτινοβολία είτε στην φυσική της μορφή, είτε ως τεχνητό στοιχείο. Η ακτινοβολία που αναβλύζει το έδαφος, η ατμόσφαιρα και το νερό, καταλήγει στην τροφική αλυσίδα, κάνοντας την, την κύρια πηγή έκθεσης του ανθρώπινου οργανισμού. Στην τεχνητή της μορφή, επιβαρύνει κυρίως άτομα που η επαγγελματική τους δραστηριότητα απαιτεί την παρουσία τους κοντά σε μηχανήματα παραγωγής ραδιοϊσοτόπων, είτε την μεταφορά και χειρισμό τους. Οι ιατρικές πρακτικές επιβαρύνουν επιπλέον τον εκάστοτε οργανισμό αυξάνοντας την δόση που δέχεται, ενώ αναπτύσσονται σοβαρές βλάβες. Για τον λόγο αυτό είναι απαραίτητος ο υπολογισμός των δόσεων σε κάθε ιατρική πράξη ή περίπτωση έκθεσης σε ακτινοβολία. Σύμφωνα με δεδομένα της ΕΕΑΕ, η μέση ενεργός δόση που λαμβάνει ανά έτος ένα άτομο κυμαίνεται στα 4,5 mSV, εκ των οποίων τα 2,7 mSV προέρχονται από την φύση, ενώ τα 1,8 mSV από ιατρικές πράξεις [19]. Ο βαθμός του κινδύνου παραμένει ένα μείζον πρόβλημα, αφού η ακτινοβολία έχει την διπλή ιδιότητα να επιδρά στον ανθρώπινο οργανισμό, κάποιες φορές ωφέλιμα, ενώ άλλοτε δημιουργεί μόνιμες ή όχι βλάβες. Στην πραγματικότητα δεν μπορεί να οριστεί με ακρίβεια ένα κατώφλι δόσης κάτω από το οποίο το ανθρώπινο βιολογικό σύστημα να μην δέχεται αλλοιώσεις. Ωστόσο οι χαμηλές δόσεις διατηρούν χαμηλό και το ποσοστό βιολογικής δράσης κατά την διάρκεια της ζωής. Η πιθανότητα να προκληθεί ζημιά στον οργανισμό εξαρτάται από χαρακτηριστικά όπως το είδος και ενέργεια της ακτινοβολίας και το ποσό που απορροφήθηκε, και όχι σε τόσο μεγάλο βαθμό από την ποσότητα της ακτινοβολίας. Κρίσιμος θεωρείται και ο ρυθμός με τον οποίο ακτινοβολείται η περιοχή, αφού μία συνεχόμενη ακτινοβολία για μεγάλο χρονικό διάστημα αυξάνει ραγδαία τις πιθανότητες για μόνιμη οργανική επίπτωση. Τέλος, εξίσου σημαντικός παράγοντας αποτελεί το όργανο που δέχτηκε την ακτινοβολία καθώς και η έκταση που καταλαμβάνει αφού οι διάφοροι ιστοί του σώματος παρουσιάζουν διαφορετική ευαισθησία και κινδυνεύουν σε διαφορετικό βαθμό.

##### 3.1.2 Εκδήλωση της βιολογικής βλάβης στον οργανισμό

Όταν τα σωματίδια της ακτινοβολίας έρθουν σε επαφή με την ύλη, ξεκινά μια σειρά σταδίων, κατά τα οποία η ενέργεια τους μετατρέπεται και απορροφάται από την ύλη αυτή. Με την διαπέραση της ακτινοβολίας από τον ιστό, η υψηλή ενέργεια έχει ως αποτέλεσμα να ionτίζει και να διεγείρει τα άτομα που έρχεται σε επαφή και επιπλέον να διασπά τους χημικούς δεσμούς τους. Έπεται η δημιουργία ελεύθερων ριζών, οι οποίες χρησιμεύουν σε δύο διαδικασίες. Πρώτον λόγω της υψηλής ενέργειας τους μεταβάλλουν στοιχεία όπως DNA, RNA και ένζυμα θέτοντάς τα ως κυτταρικούς στόχους και στην συνέχεια αντιδρώντας μεταξύ τους τα διαφοροποιούν σε μόνιμο βαθμό. Τα αλλοιωμένα πλέον μόρια προκαλούν την εκδήλωση φαινομένων βιολογικής ζημιάς στον οργανισμό με διαδικασίες όπως την αναστολή της πρωτεϊνοσύνθεσης και την ανεξέλεγκτη κυτταρική διαίρεση. Έπειτα αρχίζουν την εμφάνιση τους συμπτώματα τα οποία μπορεί να καταλήξουν έως και την διακοπή της ζωής.

Η ακτινοβολία προσβάλλει το DNA με κύριο σκοπό να προκαλέσει κυτταρικό θάνατο.

Ωστόσο ταυτόχρονα θέτει σε λειτουργία κάποιους μηχανισμούς του οργανισμού οι οποίοι είναι υπεύθυνοι για την επιδιόρθωση της κυτταρικής βλάβης. Με τον τρόπο αυτόν αν οι βλάβες προσδιορίζονται ως μικρές το κύτταρο καταφέρνει και επιβιώνει, ενώ σε ζημιές μεγαλύτερης έκτασης η επιδιόρθωση μπορεί να είναι αδύνατη και το κύτταρο να οδηγηθεί σε θάνατο. Η ιοντίζουσα ακτινοβολία χτυπώντας τα γενετικά κύτταρα μπορεί να προκαλέσει μεταλλάξεις δύο ειδών, σωματικές και γενετικές. Οι σωματικές έχουν επίδραση σε όλα τα κύτταρα του οργανισμού εκτός από εκείνα που σχετίζονται με την αναπαραγωγή και προκαλούν αλλοιώσεις στα χαρακτηριστικά του οργανισμού ακόμη και καρκίνο. Οι γενετικές μεταλλάξεις αντίθετα επηρεάζουν τα αναπαραγωγικά κύτταρα με τρόπο όπου οι βλάβες μεταφέρονται στις επόμενες γενιές δημιουργώντας ασθενείς απογόνους και αυξάνοντας το ποσοστό θνησιμότητας. Τα αποτελέσματα της έκθεσης ενός ιστού σε ακτινοβολία προσδιορίζονται σε πρώιμα και καθυστερημένα ανάλογα τον χρόνο εμφάνισης συμπτωμάτων. Συμπτώματα τα οποία εμφανίζονται κατά τις πρώτες ώρες έως και εβδομάδες από την στιγμή της ακτινοβόλησης χαρακτηρίζονται ως πρώιμες αντιδράσεις. Πιθανή συμπτωματολογία αποτελούν δερματικές φλεγμονώδεις αντιδράσεις, αλλοιώσεις στο αιμοποιητικό σύστημα, ηλεκτροεγκεφαλικές διαταραχές, στείρωση κτλ. Σε δεύτερο χρόνο, παίρνουν θέση οι καθυστερημένες αντιδράσεις που είναι πιθανό να εμφανιστούν σε χρονικό διάστημα από μήνες έως και έτη από την ακτινοβόληση και οφείλονται σε κυτταρικές αλλοιώσεις που συνέβησαν την στιγμή εκείνη. Η κύρια εκδήλωση τους είναι με την μορφή του καρκίνου, με πιο συχνούς τους καρκίνους του θυρεοειδούς, μαστού, πνευμόνων και λευχαιμία.

Σε συνθήκες ατυχήματος και έκθεσης σε αρκετά υψηλά επίπεδα ακτινοβολίας σε μικρό χρονικό διάστημα, η βιολογική βλάβη παρουσιάζεται με τον όρο ακτινικό σύνδρομο. Κατά τις πρώτες 48 ώρες εμφανίζονται κλινικά συμπτώματα με την μορφή ναυτίας, εμετού και διάρροιας, ενώ για κάποιες εβδομάδες στην συνέχεια το άτομο παραμένει ασυμπτωματικό. Ανάλογα την προσλαμβάνουσα δόση σε διάστημα 6-8 εβδομάδων τα συμπτώματα γίνονται σωματικά με περιπτώσεις από αναιμία έως την χειρότερη περίπτωση γρήγορο θάνατο, ενώ αν καταφέρει να επιβιώσει ακολουθεί μία περίοδος κάποιων μηνών για να εξασφαλιστεί η απουσία κινδύνου. Η απορροφούμενη δόση καθορίζει πόσο βλαβερές είναι οι συνέπειες [8,12,16,17,20].

### 3.2 Δοσιμετρία-Ορισμός

Η δοσιμετρία είναι ο κλάδος της επιστήμης που υποδεικνύει τον ποσοτικό προσδιορισμό των αποτελεσμάτων της ακτινοβολίας στην ύλη που εναποτίθεται, δηλαδή τον βαθμό της επικινδυνότητας και της επίδραση της στον ανθρώπινο, και όχι μόνο, οργανισμό. Γενικά, η μέτρηση της δόσης είναι σημαντική για την ορθή εκτίμηση της ωφέλιμης χορήγησης ραδιενέργειας στον ασθενή, έναντι στους κινδύνους βλάβης που επιφυλάσσει η ακτινοβολία. Ειδικά, η δοσιμετρία στοχεύει στην επίτευξη στόχων, με κυριότερο τον έλεγχο των επιπέδων της ακτινοβολίας που πραγματοποιείται μέσω της εκτίμησης δοσιμετρικών μεγεθών. Με τον τρόπο αυτόν, στην περίπτωση εύρεσης αυξημένων επιπέδων, είναι εφικτή η έγκαιρη επισήμανση στο αρμόδιο προσωπικό το οποίο μεριμνά για την λήψη συμπληρωματικών μέτρων ακτινοπροστασίας για τη διόρθωση του γεγονότος. Οι συνθήκες στις οποίες εργάζεται το προσωπικό και οι τακτικές που εφαρμόζονται μπορούν να εκτιμηθούν. Αυτό δίνει την δυνατότητα σε

περίπτωση μη ορθού χειρισμού του ραδιενεργού και ακτινοπροστατευτικού εξοπλισμού να υποδειχθούν κατάλληλα μέτρα για την βελτίωση των πρακτικών και μεθόδων. Με τις υπηρεσίες μέτρησης δόσεων που παρέχει η ΕΕΑΕ μέσω ατομικών δοσίμετρων, το αρχείο των καταγραφών αποθηκεύεται για συγκεκριμένο χρονικό διάστημα ανά περίπτωση, και δύναται να χρησιμοποιηθεί σε περίπτωση ατυχήματος για την παρακολούθηση των δεδομένων και την ιχνηλάτηση του γεγονότος. Τα δεδομένα αυτά είναι επίσης διαθέσιμα για λόγους ιατρικούς ή και νομικούς, ενώ μπορούν να φανούν ωφέλιμα και σε μελέτες ή έρευνες που μπορεί να προκύψουν.

Οι εργαζόμενοι των τμημάτων πυρηνικής ιατρικής, είναι άμεσα εκτεθειμένοι είτε σε εσωτερική ραδιομόλυνση λόγω των ραδιοφαρμάκων που εκπέμπουν μέσα από το σώμα του εξεταζόμενου, είτε σε εξωτερική ραδιομόλυνση του σώματος και των άκρων, οφειλόμενη στον χειρισμό των ραδιοφαρμάκων. Για τον λόγο αυτό, η δοσιμετρία χωρίζεται σε δυο μεγάλους τομείς, αυτόν της εσωτερικής δοσιμετρίας και της εξωτερικής, η οποία ασχολείται συγκεκριμένα για τον κάθε τρόπο ραδιομόλυνση των ατόμων [11,12,16,21].

### 3.2.1 Εσωτερική Δοσιμετρία

Για την διενέργεια υπολογισμού της εσωτερικής έκθεσης του οργανισμού λόγω των ραδιοφαρμάκων στο σώμα χρησιμοποιούνται ειδικά δοσιμετρικά μοντέλα. Οι υπολογισμοί μπορούν να πραγματοποιηθούν είτε άμεσα μέσω *in vivo* τεχνικών με ολόσωμες μετρήσεις και μετρήσεις συγκεκριμένων οργάνων, είτε έμμεσα με την ανάλυση βιολογικών δειγμάτων σε δεύτερο χρόνο με υγρό σπινθηριστή και φασματοσκοπία. Οι *in vivo* τεχνικές χρησιμοποιούνται κυρίως στην διαδικασία της απεικόνισης με χρήση γ-ακτινοβολίας και ποζιτρονίων, ενώ οι *in vitro* κυρίως στην θεραπεία με ηλεκτρόνια η οποία δεν λαμβάνει θέση στην πυρηνική ιατρική. Τα αποτελέσματα των μετρήσεων επεξεργάζονται με ειδικά λογισμικά, ώστε τελικά να προσδιοριστεί ο βαθμός έκθεσης του οργανισμού στην ακτινοβολία. Ωστόσο ο υπολογισμός μεγεθών όπως η απορροφούμενη δόση, κρίνεται ιδιαίτερα απαιτητικός και δύσκολος, καθώς για την ακριβή καταγραφή της απαιτούνται γνώσεις φαρμακοκινητικής. Την λύση έρχονται να δώσουν πολύπλοκες υπολογιστικές μέθοδοι όπως είναι η μέθοδος MIRD (Medical Internal Radiation Dose) [1].

#### 3.2.1.1 Η Μέθοδος MIRD

Η μέθοδος MIRD αποτελεί μια υπολογιστική μέθοδο μοντελοποίησης που εφαρμόζεται κατά τις ιατρικές εφαρμογές των ραδιοϊσοτόπων για να εκτιμηθεί η δόση ακτινοβολίας που έχει απορροφήσει ο οργανισμός και η επιβάρυνση που έχουν δεχθεί τα όργανα του σώματος και μετέπειτα ο ίδιος ο οργανισμός. Λαμβάνει χώρα και σε διαγνωστικές πράξεις για τον έλεγχο των ορίων δόσης αλλά και ως υποβοήθηση ραδιοϊσοτοπικών θεραπειών με ταυτόχρονη δοσιμετρική διαδικασία. Βασική γραμμή της μεθόδου είναι ο υπολογισμός της δόσης που απορροφάται από τα εκάστοτε όργανα και ιστούς του σώματος. Για να επιτευχθεί αυτό, χρησιμοποιούνται διάφορες εξισώσεις και σχέσεις και προσδιορίζονται διάφορα μεγέθη, ώστε να φτάσουμε στην τελική μορφή της εξίσωσης της μεθόδου MIRD.

Με σκοπό τον προσδιορισμό αυτών των μεγεθών, είναι απαραίτητος ο ορισμός και η κατηγοριοποίηση των βασικών ανατομικών δομών, δηλαδή των οργάνων που εμπλέκονται άμεσα στους υπολογισμούς. Η κατηγοριοποίηση της ανατομίας πραγματοποιείται με τον ορισμό των οργάνων στα οποία διοχετεύεται η ραδιενέργεια και εξαπλώνεται από αυτά. Τα όργανα στα οποία διοχετεύεται το ραδιοφάρμακο ορίζονται ως όργανα-πηγές, ενώ τα όργανα τα οποία προσλαμβάνουν την ραδιενεργή ουσία από τις πηγές, ονομάζονται όργανα-στόχοι. Συνήθως ως όργανο-πηγή ορίζεται το υπό εξέταση όργανο και τα γειτονικά του όργανα και ιστοί είναι αυτοί που λαμβάνουν ραδιενέργεια και αποτελούν τους στόχους. Ένα όργανο στο οποίο εισήλθε αρχικά το ραδιοφάρμακο, και ορίζεται ως πηγή, ταυτοχρόνως για τον εαυτό του μπορεί να αποτελεί και όργανο στόχο, αφού είναι άμεσα εκτεθειμένο σε ραδιενέργεια. Από εδώ και στο εξής ορίζεται ως  $r_h$  το όργανο-πηγή, και ως  $r_k$  το όργανο στόχος [1,22,23].

Η μέθοδος MIRD ακολουθεί μια σειρά εξισώσεων και σχέσεων για την εύρεση και γνωστοποίηση των δεδομένων και παραμέτρων που χρειάζονται για την επίτευξη της διαδικασίας υπολογισμού της απορροφούμενης δόσης.

Η πρωταρχική μορφή της ραδιενέργειας στο όργανο, είναι με την πυρηνική δραστηριότητα, ή αλλιώς συσσωρευμένη δραστηριότητα ( $\tilde{A}_h$ ). Η δραστηριότητα αποτελεί ένα μέγεθος χρονικά εξαρτώμενο καθώς μεταβάλλεται κατά την μονάδα του χρόνου. Η χρονικά αυτή εξαρτώμενη σχέση μπορεί να αποδοθεί μαθηματικά ως εξής [22]:

$$\tilde{A}_h = \int_0^{\infty} A_h(t) dt \quad 3.1$$

Όπου,  $\tilde{A}_h$  είναι η συσσωρευμένη δραστηριότητα και  $t$  ο χρόνος.

Κατά την διάρκεια των πυρηνικών διασπάσεων που συμβαίνουν στον οργανισμό ,στο όργανο πηγή ,παράγεται μια μορφή ενέργειας. Η ενέργεια αυτή της πηγής, σε συνδυασμό με την συσσωρευμένη δραστηριότητα μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την προσέγγιση του ποσού της ενέργειας με την οποία ακτινοβολείται το όργανο στόχος [22].

$$E_k = \tilde{A}_h \times \Delta \quad 3.2$$

Όπου,  $E_k$  είναι η ενέργεια με την οποία ακτινοβολείται το όργανο στόχος,  $A_h$  είναι η συσσωρευμένη δραστηριότητα και  $\Delta$  η ολική μέση ενέργεια πηγής ανά πυρηνική διάσπαση.

Ο όρος «ολική μέση ενέργεια» χρησιμοποιείται ως αποτέλεσμα των ιδιοτήτων της ακτινοβολίας. Το γεγονός ότι ένα ραδιονουκλίδιο μπορεί να πραγματοποιήσει εκπομπή ακτινοβολίας με παραπάνω από μία μορφή ακτινοβολίας, με διαφορετικά χαρακτηριστικά και ιδιότητες η καθεμία, έχει ως αποτέλεσμα την διαφοροποίηση του τελικού συνολικού ποσού της δόσης που απορροφάται. Με σκοπό τον ακριβέστερο υπολογισμό των μεγεθών παρουσιάζεται η ανάγκη διαφοροποίησης ανάλογα τον τρόπο εκπομπής της ακτινοβολίας. Για τον λόγο αυτόν χρησιμοποιείται μια εξίσωση δόσης στην οποία περιγράφεται ότι το εκάστοτε ραδιοφάρμακο εκπέμπει διάφορα είδη ακτινοβολιών, καθένα από τα οποία χαρακτηρίζεται από την δική του μέση ενέργεια ανά σωματίδιο και αριθμό αυτών των σωματιδίων.

Παρακάτω υπάρχει η μαθηματική παράσταση της διαφοροποίησης [22].

$$\Delta_i = K \times n_i \times E_i \quad 3.3$$

Όπου,  $\Delta_i$  είναι η ολική μέση ενέργεια του οργάνου-στόχου ανά πυρηνική διάσπαση,  $K$  αποτελεί μία σταθερά,  $n_i$  είναι ο αριθμός των σωματιδίων και  $E_i$  είναι η μέση ενέργεια ανά σωματίδιο.

Επομένως η ενέργεια που απορροφά το όργανο που υποδηλώνει τον στόχο  $r_k$ , από μία πηγή  $r_h$  δίνεται από την εξής εξίσωση [22].

$$E_k = \tilde{A}_h \times \Delta_i \times \Phi_i \quad 3.4$$

Κατά την οποία το μέρος  $\Phi_i$  είναι οι τιμές του ειδικού κλάσματος απορρόφησης που ορίζεται για την διευκόλυνση της πορείας της εξίσωσης.

Με την σειρά αυτή των σχέσεων καταλήγουμε ότι για τον υπολογισμό της απορροφούμενης δόσης σε ένα όργανο, χρησιμοποιείται ο παρακάτω τύπος [22].

$$\bar{D}_k = \frac{\tilde{A}_h \times \Delta_i \times \Phi_i}{M_k} \quad 3.5$$

Όπου,  $\bar{D}_k$  είναι η μέση απορροφούμενη δόση στο όργανο στόχο  $k$  από μεμονωμένη πηγή όργανο  $h$ ,  $\tilde{A}_h$  είναι η συσσωρευμένη δραστηριότητα με βάση τον χρόνο, στο όργανο  $h$ ,  $\Delta_i$  η ολική μέση ενέργεια στόχου ανά πυρηνική διάσπαση,  $\Phi_i$  είναι οι τιμές του ειδικού κλάσματος απορρόφησης και  $M_k$  η μάζα του οργάνου στόχου  $k$ .

Η σχέση αυτή ισχύει για την περίπτωση που η πηγή ακτινοβολίας είναι μόνο μια. Σε αντίθετη περίπτωση όπου υπάρχουν πολλαπλές πηγές ακτινοβολίας η εξίσωση διαφοροποιείται, όπως παρουσιάζεται στην συνέχεια.

Για τον ορθότερο υπολογισμό της απορροφούμενης δόσης χρησιμοποιείται μια απλοποιημένη μορφή ενός ακόμη τύπου, ο οποίος λαμβάνει υπόψιν τους διαφορετικούς τύπους ραδιενέργειας που μπορεί να εκπέμψει ένα ραδιοφάρμακο. Επιτυγχάνει τον ακριβέστερο υπολογισμό της απορροφούμενης δόσης, συμπεριλαμβάνοντας την συνεισφορά για όλες τις ακτινοβολίες από το όργανο πηγή στον στόχο [22].

$$\bar{D}_k = \frac{\tilde{A}_h \times \sum_i \Delta_i \times \Phi_i}{M_k} \quad 3.6$$

Η προηγούμενη εξίσωση λαμβάνει υπόψιν της την συσσωρευμένη δραστηριότητα αλλά και διάφορες παραμέτρους που εξαρτώνται και διαφοροποιούνται από τα ραδιονουκλίδια και τις ιδιότητες τους. Με σκοπό την ορθή διαχείριση τους χωρίζονται σε δύο βασικά είδη παραμέτρων, τις βιολογικές και τις φυσικές. Οι πρώτες, απαιτούν τη γνώση του τρόπου βιολογικής κατανομής της ραδιενέργειας στους ιστούς ή όργανα που ενδιαφέρουν. Οι γνώσεις αυτές προέρχονται από την βοήθεια εξωτερικών μετρήσεων, που πραγματοποιούνται με χρήση απεικονίσεων SPECT, μετρήσεις υγρών που εκκρίνονται από τον οργανισμό ή ακόμη μέσω εκτίμησης με μοντέλα διαμερισμάτων. Ο χρόνος κατά τον οποίο παραμένει η ραδιενέργεια στο εκάστοτε όργανο-πηγή αποτελεί βασικότατη παράμετρο του βιολογικού μέρους. Είναι χρήσιμος για την ολοκληρωμένη περιγραφή της



δραστηριότητας της ραδιενέργειας σε ένα όργανο από τη στιγμή της χορήγησης της καθώς και στην πορεία της στην μονάδα του χρόνου. Ο χρόνος παραμονής της ραδιενέργειας εξαρτάται κυρίως από τη συμπεριφορά της ραδιενεργής διάσπασης του ραδιοφαρμάκου, από άποψη φυσιολογίας. Η φύση των ακτινοβολιών που εκπέμπονται, καθώς επίσης και τα χαρακτηριστικά απορρόφησης τους συντάσσουν τις φυσικές παραμέτρους. Συγκεκριμένα για το κάθε ραδιονουκλίδιο είναι απαραίτητο να γίνουν γνωστά στοιχεία όπως ο τύπος του σωματιδίου, το ποσό και η ενέργεια που εκπέμπεται ανά πυρηνική μετάβαση, και η συσχέτιση με το κλάσμα απορρόφησης [22].

Και οι βιολογικές και οι φυσικές παράμετροι για την αναγκαιότητα των υπολογισμών ονομάζονται ως παράγοντες S. Η εύρεση τους και η συσχέτιση με την απορροφούμενη δόση βασίζεται σε περίπλοκες υπολογιστικές μεθόδους και τεχνικές, οι οποίες παρουσιάζονται στην παράγραφο 3.2.1.2.

Η μαθηματική προσέγγιση του παράγοντα S αναγράφεται παρακάτω [22]:

$$S(r_k \leftarrow r_h) = \frac{\sum_i A_i \times \Phi_i}{M_k} \quad 3.7$$

Με την βοήθεια του ορισμού του κλάσματος απορρόφησης  $\Phi$ , όπου  $\Phi = \frac{\Phi_i}{M_k}$ , η εξίσωση αυτή καταλήγει στην πιο απλοποιημένη μορφή της, δίνοντας ουσιαστικά την εξίσωση δόσης της μεθόδου MIRD.

Εξίσωση μεθόδου MIRD [22]:

$$\bar{D} = \tilde{A} \times S \quad 3.8$$

Όπου, D είναι η μέση απορροφούμενη δόση,  $\tilde{A}$  είναι η συσσωρευμένη δραστηριότητα και S ο S-παράγοντας.

Η χορήγηση του ραδιοφαρμάκου στον οργανισμό έχει ως αποτέλεσμα την επιβάρυνση πολλών οργάνων και ιστών από ραδιενέργεια, μετατρέποντας τα ως όργανα πηγές, τα οποία συμβάλλουν αθροιστικά στην δόση στο εκάστοτε όργανο στόχο. Για τον λόγο αυτό και με σκοπό τον ορθό υπολογισμό, η συνολική εξίσωση δόσης είναι αθροισμένη από τις εκάστοτε δόσεις όλων των πηγών [22].

$$\bar{D}(r_k) = \sum_h \bar{D}(r_k \leftarrow r_h) \quad 3.9$$

Όπου  $\sum_h \bar{D}(r_k \leftarrow r_h)$  το άθροισμα των δόσεων από τα όργανα πηγές στον στόχο.

Ένας παράγοντας που παρουσιάζει άμεσο ενδιαφέρον είναι ο χρόνος ο οποίος περιγράφει την παραμονή του ραδιοφαρμάκου στον οργανισμό, δηλαδή ο χρόνος παραμονής ( $\tau_h$ ). Ορίζει την αρχική τιμή της δραστηριότητας ( $A_o$ ), δηλαδή την δεδομένη χρονική στιγμή  $t=0$  κατά την οποία πραγματοποιείται η χορήγηση του ραδιοφαρμάκου στο εκάστοτε όργανο.

Ο χρόνος παραμονής της ραδιενέργειας σε ένα όργανο πηγή ορίζεται από την ακόλουθη σχέση [22].

$$\tau_h = \frac{\tilde{A}_h}{A_o} \Rightarrow \tilde{A}_h = \tau_h \times A_o \quad 3.10$$

Όπου,  $\tilde{A}_h$  η συσσωρευμένη δραστηριότητα στο όργανο και  $A_0$  είναι η αρχική χορηγούμενη δραστηριότητα.

Το  $\tau$  χρησιμεύει για να περιγραφεί ουσιαστικά η μέση διάρκεια ζωής της δραστηριότητας στο όργανο πολλαπλασιασμένη επί την αρχική χορηγούμενη δραστηριότητα.

Χρησιμοποιώντας και τα τελευταία δεδομένα η συσσωρευμένη δραστηριότητα  $\tilde{A}$  πλέον ορίζεται ως το γινόμενο της χορηγούμενης δραστηριότητας και του χρόνου παραμονής της στο εκάστοτε όργανο.

Η σχέση της εξίσωσης MIRD διαμορφώνεται ως εξής [22]:

$$\bar{D} = \tilde{A} \times S \Rightarrow \bar{D} = A_0 \times \tau \times S \quad 3.11$$

Όπου,  $D$  είναι η απορροφούμενη δόση MIRD,  $A_0$  η αρχική χορηγούμενη δραστηριότητα,  $\tau$  ο χρόνος παραμονής και  $S$  είναι ο παράγοντας  $S$ .

### 3.2.1.2 Εύρεση παραμέτρων $S$

Για την εύρεση των παραμέτρων  $S$  και την συσχέτιση τους με την δόση που απορροφάται, χρησιμοποιούνται υπολογιστικοί μέθοδοι και τεχνικές, όπως οι τρεις που ακολουθούν.

Η πρώτη τεχνική προσεγγίζει με βάση μια σημειακή πηγή ακτινοβολίας σε ομοιογενές υλικό. Χρησιμοποιείται για ηλεκτρόνια ή φωτόνια και η απορροφούμενη δόση κατανέμεται με ακτινικό τρόπο γύρω από την σημειακή πηγή. Ενώ η συγκεκριμένη μέθοδος πλεονεκτεί ως προς τον γρήγορο χρόνο υπολογισμού της δόσης, αδυνατεί στον υπολογισμό με σφαιρική γεωμετρία καταλήγοντας στο να μην χειρίζεται ανομοιογένειες και ετερογένειες, όπως μπορεί να είναι ένας όγκος. Μια ακόμη προσέγγιση που χρησιμοποιείται, βασίζεται στην επεξεργασία της ανομοιόμορφης κατανομή της δραστηριότητας και τον υπολογισμό των παραμέτρων  $S$  μέσω voxel, δηλαδή απεικονιστικά δεδομένα πυρηνικής ιατρικής από μετρήσεις επίπεδες ή συστημάτων SPECT και PET. Ενώ παρουσιάζει σημαντικό πλεονέκτημα για την εύκολη, γρήγορη και ακριβή εκτέλεση των υπολογισμών MIRD, μειονεκτεί όπως και η προηγούμενη μέθοδος στην μη δυνατότητα χειρισμού ετερογενειών. Η τρίτη τεχνική έρχεται να λύσει το πρόβλημα αυτό των ετερογενειών, με την εφαρμογή υπολογιστικών κωδικών μεταφοράς ακτινοβολιών, που ονομάζονται Monte Carlo. Αποτελεί μια σύνθετη και περίπλοκη διαδικασία προσομοίωσης της τυχαίας μεταφοράς των ηλεκτρονίων και φωτονίων, χρησιμοποιώντας ψηφιακά ανθρωπόμορφα πρότυπα τα οποία ποικίλουν σε μεγέθη και ανατομικά στοιχεία. Η μέθοδος περιλαμβάνει παραλλαγές λόγω της φύσης της ακτινοβολίας και της μεταφοράς της καθώς και για την είσοδο και έξοδο της στο εκάστοτε όργανο. Λόγω ότι οι διαδικασίες αυτές βασίζονται σε τυχαίες κατανομές και πιθανότητες, κύριο εργαλείο των μεθόδων Monte Carlo είναι η εφαρμογή στατιστικών μεθόδων με μεγάλο

αριθμό επαναλαμβανόμενων υπολογισμών, γεγονός που τις καθιστά αρκετά χρονοβόρες. Ωστόσο είναι ικανή να χειριστεί με αρκετά μεγάλη ακρίβεια τις ετερογένειες και ειδικά στα σύγχρονα μοντέλα η ακρίβεια έχει αυξηθεί σημαντικά. Για τον ορθό υπολογισμό συγκεκριμένης απορροφούμενης δόσης, και επιλογή των τιμών  $S$ , είναι απαραίτητη η επιλογή του κατάλληλου ομοιώματος με την κατάλληλη εκάστοτε ανατομία. Με τη βοήθεια των τεχνικών αυτών και κυρίως των Monte Carlo, γίνονται γνωστές οι παράμετροι  $S$  με σκοπό η μέθοδος MIRD να πραγματοποιήσει την διαδικασία μοντελοποίησης [22,24-26].

Η διαδικασία που ακολουθείται κατά τη μέθοδο είναι αρχικά απεικονιστικές σαρώσεις πυρηνικής ιατρικής υβριδικών απεικονιστικών συστημάτων SPECT/CT και PET/CT, με σκοπό την συγκέντρωση ποσοτικής πληροφορίας για την ραδιενέργεια. Ακολουθεί η μοντελοποίηση, αφού πρώτα πραγματοποιηθεί ενσωμάτωση της δραστηριότητας συναρτήσεως του χρόνου στην κάθε περιοχή. Τέλος, μέσω λογισμικού εισάγονται και οι τιμές  $S$  που βρέθηκαν από τις υπολογιστικές τεχνικές. Το αποτέλεσμα που προκύπτει περιγράφεται ως ένα πρότυπο μοντέλο το οποίο μιμείται την φυσιολογία του ανθρώπινου οργανισμού. Με τον τρόπο αυτό, η μέθοδος MIRD καταφέρει να μοντελοποιήσει τη διαδικασία κατά την οποία κατανέμεται και απορροφάται η δόση από τα όργανα ενδιαφέροντος, να υπολογισθούν στοιχεία όπως η απορροφούμενη δόση και να γνωστοποιηθούν συσχετίσεις της ενεργότητας συναρτήσεως του χρόνου και μεταξύ εκπεμπόμενης και απορροφούμενης ενέργειας [22,24].

Οι περιορισμοί της μεθόδου MIRD επικεντρώνονται κυρίως στην εισαγωγή της αβεβαιότητας στους υπολογισμούς, καθώς υπάρχει άμεση εξάρτηση από την ποσοτικοποίηση της ενεργότητας του ραδιοϊσοτόπου στην εικόνα που παράγεται, και τα σφάλματα που μπορεί να προκύψουν σε αυτό το στάδιο. Η διαδοχική καταχώρηση εικόνων στο λογισμικό και η διαδικασία τμηματοποίησης των οργάνων προσθέτουν επιπλέον αβεβαιότητα, όπως επίσης και η μοντελοποίηση της δραστηριότητας και του ρυθμού δόσης στην μονάδα του χρόνου. Αυτό προκαλεί και αβεβαιότητα στην υπολογιζόμενη τιμή της δόσης, αφού είναι πιθανή η σύγχυση του ποσού ραδιενέργειας από άλλες κοντινές πηγές, γεγονός που σχετίζεται με την χωρική διακριτική ικανότητα των εικόνων, ή φαινόμενα όπως η επίδραση μερικού όγκου με την οποία αυξάνεται η ανακρίβεια του ποσοτικού προσδιορισμού μικρών ή ανομοιόμορφων πηγών όγκων. Οι λόγοι αυτοί επισημαίνουν την ανάγκη υπολογιστικής διόρθωσης για τον περιορισμό ή την εξάλειψη της υποεκτίμησης.

### 3.2.2 Εξωτερική Δοσιμετρία

Ο σκοπός της εξωτερικής δοσιμετρίας είναι ο έλεγχος της ποσότητας ακτινοβολίας που προσδίδεται στους ασθενείς καθώς και στο προσωπικό των τμημάτων πυρηνικής ιατρικής, και στους λοιπούς εμπλεκόμενους με ακτινοβολίες. Η ακριβής γνώση της ακτινοβολίας που έχει απορροφηθεί από τον εκάστοτε οργανισμό είναι εξαιρετικά σημαντική για την σωστή εκτίμηση των βιολογικών φαινομένων που εκδηλώνονται και την αποφυγή τους. Για την μέτρηση των ακτινοβολιών χρησιμοποιούνται διάφορα δοσιμετρικά συστήματα των οποίων οι αρχές λειτουργίας στηρίζονται σε διάφορες αλληλεπιδράσεις της ακτινοβολίας κατά την επαφή της με τον ιστό. Τέτοιες διαδικασίες μπορεί να είναι ο ιοντισμός, διάφορες διεγέρσεις, χημικές και βιολογικές

μεταβολές, ακόμη και αύξηση της θερμοκρασίας. Έτσι έχουμε κυρίως μεθόδους δοσιμετρίας με ανιχνευτές αερίου και δοσιμετρία θερμοφωταύγειας, ενώ ακόμη μπορεί να συναντήσουμε δοσιμετρία με ραδιοχρωμικά φιλμ ή χημική δοσιμετρία [11,21,27].

### 3.2.2.1 Δοσιμετρικό Σύστημα

Ως δοσιμετρικό σύστημα αναφέρεται οποιαδήποτε διάταξη, όργανο ή σύστημα το οποίο μπορεί να παράγει μετρήσιμο σήμα και χρησιμοποιείται για την μέτρηση ή την εκτίμηση οποιασδήποτε ποσότητας ακτινοβολίας που απορροφήθηκε και που μπορεί να συσχετιστεί με τον καθορισμό της δόσης ακτινοβολίας η έκθεσης. Το δοσιμέτρο δεν προστατεύει από την ακτινοβολία αλλά ενημερώνει για την δόση που δέχεται ο εργαζόμενος συμβάλλοντας έτσι στην υιοθέτηση πρακτικών για την μείωση της. Η επιλογή δοσιμετρικού συστήματος γίνεται ανάλογα με το είδος της ακτινοβολίας που πρόκειται να ανιχνευτεί εάν είναι γνωστή, το ενεργειακό φάσμα που αναμένεται από τις δεδομένες εφαρμογές της και τον ρυθμό εκπομπής των σωματιδίων. Επίσης επιλέγεται με βάση την απαιτούμενη ακρίβεια και αξιοπιστία της μέτρησης, και το ελάχιστο όριο που πραγματοποιείται η ανίχνευση και καταγραφή.

Ένα δοσιμετρικό σύστημα πρέπει να διαθέτει κάποια συγκεκριμένα χαρακτηριστικά τα οποία το καθιστούν επιθυμητό στην αγορά. Η αρκετά υψηλή ευαισθησία και ακρίβεια, καθώς και η επαναληψιμότητα, είναι σημαντικά για την επιτυχή καταγραφή των ρυθμών δόσης και ιδιαίτερα των χαμηλών. Απαραίτητη προϋπόθεση αποτελεί η παροχή αναπαραγωγίμων αποτελεσμάτων και η διατήρηση σταθερής και γραμμικής ανταπόκρισης ως προς την δόση όπως και ένα μεγάλο εύρος μετρούμενων τιμών δόσης. Θεμιτό είναι η απόκριση του να μην επηρεάζεται από παράγοντες όπως ο ρυθμός δόσης ή η ενέργεια της ακτινοβολίας, αλλά εάν είναι αναπόφευκτο να είναι γνωστή η σχέση. Η απόδοση του δοσιμέτρου πρέπει να παραμένει σταθερή σε διάφορες συνθήκες περιβάλλοντος, όπως αντίστοιχα και η δική του επίδραση στο πεδίο ακτινοβολίας να είναι η ελάχιστη δυνατή. Κάποια ακόμη επιθυμητά χαρακτηριστικά αποτελούν η ευχρηστία του, το οικονομικό όφελος, η δυνατότητα να είναι φορητό, καθώς και να παρέχει πληροφορίες για το είδος της ακτινοβολίας. Φυσικά το ιδανικό δοσιμετρικό σύστημα δεν υπάρχει, και έτσι έχει αναπτυχθεί μια μεγάλη ποικιλία στην αγορά με διαφορετικά χαρακτηριστικά και δυνατότητες.

Μία ταξινόμηση των μετρητών ακτινοβολίας ανάλογα με τις δυνατότητες και υπηρεσίες που προσφέρουν μπορεί να είναι μετρητές οι οποίοι παρέχουν πληροφορίες για τον αριθμό και την ενέργεια των σωματιδίων της ακτινοβολίας, μετρητές που υπολογίζουν τον ρυθμό με τον οποίο απορροφάται η δόση και μετρητές με συνδυασμό των στοιχείων αυτών.

### 3.2.3 Μέθοδοι Εξωτερικής Δοσιμέτρησης

#### 3.2.3.1 Δοσιμετρία με ανιχνευτές αερίων

Τα δοσιμετρικά αυτά συστήματα είναι στην ουσία συσκευές που βασίζονται στην δημιουργία ηλεκτρικών ρευμάτων μέσω των ιοντισμών που προκαλεί η προσπίπτουσα ακτινοβολία. Ένας ανιχνευτής αερίων αποτελείται από δυο ηλεκτρόδια, ένα θετικό που αποτελεί την άνοδο, και ένα αρνητικό ως κάθοδο. Μεταξύ τους εντοπίζεται κάποιο είδος αερίου όπως ήλιο, νέο, ακόμη και ατμοσφαιρικός αέρας, στο οποίο εφαρμόζεται υψηλή τάση. Σε φυσιολογικές συνθήκες δεν υπάρχει ηλεκτρικό ρεύμα. Η έκθεση του αερίου σε ιοντίζουσα ακτινοβολία προκαλεί την δημιουργία πρωτογενών και δευτερογενών ιόντων. Τα παραγόμενα ιόντα συλλέγονται στις αντίθετα φορτισμένες πλάκες, δηλαδή τα αρνητικά ιόντα συλλέγονται στην άνοδο ενώ τα θετικά φορτισμένα στην κάθοδο. Έτσι δημιουργείται μια στιγμιαία ροή ηλεκτρικού ρεύματος, αφού το κάθε ιόν μετακινεί ένα μικρό ηλεκτρικό φορτίο από ή προς το ηλεκτρόδιο. Η ένταση του συγκεντρωμένου φορτίου είναι και αυτή η οποία μετατρέπεται σε μετρήσιμη μορφή και είναι ανάλογη του αριθμού των φορτισμένων ιόντων [1,2].

Μία από τις πιο συνηθισμένες μεθόδους στην δοσιμετρία, της οποίας η αρχή λειτουργίας βασίζεται στην ανίχνευση αερίων, είναι ο θάλαμος ιονισμού. Ο θάλαμος ιονισμού χρησιμοποιείται για τον υπολογισμό ρυθμού δόσης ή της ολικής δόσης που διαθέτουν σωματίδια της ακτινοβολίας για τιμές ενέργειας έως 3 MeV. Η κοινή τους γραμμή είναι στην χρήση της μεθόδου διαφοράς τάσης με σκοπό την συνολική συλλογή των παραγόμενων ιόντων από το πέρασμα της ακτινοβολίας. Με τον τρόπο αυτό καταμετρείται το συνολικό ποσό ρεύματος που παράγουν τα σωματίδια της ακτινοβολίας [1,16,17].

Υπάρχουν διάφορες εφαρμογές του θαλάμου ιονισμού, με την πιο γνωστή ως βαθμονόμηση ισοτόπων (dose calibrators), και έπειτα ως survey meters για την εποπτεία χώρων και ως ανιχνευτής Geiger muller στην περίπτωση διαρροής ραδιενέργειας σε ελεγχόμενους χώρους [1,2,16,17]. Επίσης μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως ατομικά δοσίμετρα καθώς και ως όργανα αναφοράς για την βαθμονόμηση άλλων δοσίμετρων.

Ο βαθμονομητής δόσης ή αλλιώς dose calibrator, είναι ένα σύστημα όπου η αρχή λειτουργίας του βασίζεται στον ιονισμό αερίου. Αποτελεί έναν επιτραπέζιο θάλαμο ιονισμού που χρησιμοποιείται για την μέτρηση των αριθμών ιόντων του δείγματος ραδιοφαρμάκου, επιβεβαιώνοντας την ορθή ενεργότητα που πρέπει να έχει πριν την χορήγησή του. Η ικανότητα ανίχνευσης του περιορίζεται μόνο στην ύπαρξη ή μη της ακτινοβολίας χωρίς να παραχωρεί πληροφορίες για το είδος της ακτινοβολίας ή του ραδιοφαρμάκου. Η κύρια εφαρμογή του είναι στον χώρο του θερμού εργαστηρίου. Κατά την παρασκευή των ραδιοφαρμάκων είναι απαραίτητος ο υπολογισμός της δοσολογίας και μετέπειτα της κατάλληλης ενεργότητας, ώστε να γίνει η κατάλληλη χορήγηση στον οργανισμό.

Παρομοίως, και οι ανιχνευτές Geiger Muller είναι ευαίσθητοι στην ανίχνευση ακτινοβολίας όλων των ειδών, χωρίς όμως να παρέχει πληροφορίες για το είδος της ανιχνευόμενης ακτινοβολίας [17].

### 3.2.3.2 Δοσιμετρία Θερμοφωταύγειας-TLD

Θερμοφωταύγεια ονομάζεται η επιταχυνόμενη διαδικασία επιστροφής ενός ηλεκτρονίου στην ζώνη σθένους με ταυτόχρονη εκπομπή ορατής ακτινοβολίας, η οποία προκαλείται από θέρμανση ενός φωτογενούς υλικού. Τα στερεά αυτά υλικά λόγω των προσμίξεων τους βρίσκονται σε χαμηλές ενεργειακές στάθμες. Κατά την έκθεση του υλικού σε ιοντίζουσα ακτινοβολία παράγονται δευτερογενή ηλεκτρόνια τα οποία προσδίδουν ενέργεια στα λεγόμενα ηλεκτρόνια σθένους που ανέρχονται από την ζώνη αγωγιμότητας και έχουν την τάση να μεταπίπτουν σε ενδιάμεσες ενεργειακές στάθμες. Στο σημείο αυτό τα ηλεκτρόνια παγιδεύονται και για την απελευθέρωση τους είναι αναγκαία η προσφορά ενέργειας σε μορφή θερμότητας. Οι τιμές της θερμότητας είναι της τάξης των 200 με 300 βαθμών Κελσίου. Έτσι τα ηλεκτρόνια μεταπηδούν στην επιθυμητή ζώνη σθένους εκπέμποντας ορατή ακτινοβολία στην κάθε μετάβαση ζώνης. Η ποσότητα της ορατής ακτινοβολίας είναι ανάλογη με την ενέργεια της προσπίπτουσας ακτινοβολίας που έχει απορροφήσει το υλικό. Περιληπτικά η θερμοφωταύγεια περιγράφει την διαδικασία κατά την οποία η συνολική ποσότητα σωματιδίων ιοντίζουσας ακτινοβολίας που απορρόφησε το δοσιμετρικό υλικό μετατρέπεται μέσω θέρμανσης σε ποσότητα φωτεινής ενέργεια ανάλογη των σωματιδίων αυτών [1,27].

Τα δοσίμετρα θερμοφωταύγειας χρησιμοποιούνται ευρύτατα για την ατομική χρήση και δοσιμέτρηση από τους εργαζομένους των τμημάτων πυρηνικής ιατρικής, και σε λοιπούς χώρους όπου υπάρχουν ακτινοβολίες. Αποτελούν την συνέχεια των παλιών φωτογραφικών φιλμ, με μία πιο σύγχρονη τεχνική, που προσφέρει χαμηλότερα όρια ανίχνευσης και καλύτερη ακρίβεια [17,21].

Η Ελληνική Επιτροπή Ατομικής Ενέργειας παρέχει τις υπηρεσίες καταγραφής δόσης μέσω δοσίμετρων TLDs με σκοπό τον έλεγχο και παρακολούθηση της δόσης ασθενών και εργαζομένων, και τον συστημάτων ακτινοπροστασίας, καθώς και για τον ποιοτικό έλεγχο των μηχανημάτων, με σαφείς οδηγίες για την ορθή χρήση και φύλαξη των συστημάτων. Δύο δοσίμετρα χορηγούνται κάθε μήνα σε κάθε δικαιούχο εργαζόμενο, για εναλλάξ χρήση, ο οποίος οφείλει να τα τοποθετεί στην σωστή θέση ώστε να επιτύχει την σωστή καταγραφή των δόσεων. Μετά το πέρας του μήνα, ο εργαζόμενος στέλνει το δοσίμετρο στην ΕΕΑΕ, ώστε να πραγματοποιηθούν οι απαραίτητες μετρήσεις σύμφωνα με τα διεθνή πρότυπα. Για το διάστημα αυτό ο εργαζόμενος φοράει το δεύτερο δοσίμετρο που του αναλογεί και η διαδικασία αυτή συνεχίζει κατά αυτόν τον τρόπο. Η ανάγνωση της ακτινοβολίας από την ΕΕΑΕ επιτυγχάνεται με την τοποθέτηση του υλικού σε μια ειδική διάταξη θέρμανσης, με αναπαραγώγιμα αποτελέσματα. Συντάσσεται μια αναφορά με τα αποτελέσματα προς τον εργαζόμενο και τον φορέα του [21].

Υπάρχουν διάφορα είδη δοσίμετρων TLDs. Το πιο κοινό υλικό που χρησιμοποιείται για τα δοσίμετρα TLDs είναι αυτό του φθοριούχου λιθίου (Lithium Fluoride- LiF). Ο λόγος είναι ότι ο ατομικός αριθμός του λιθίου είναι παρόμοιος με τον αντίστοιχο με του μαλακού ιστού του σώματος, καθώς επίσης και του αέρα, δίνοντας την δυνατότητα για μία καλή προσομοίωση στις τιμές ενέργειας από ιοντίζουσα ακτινοβολία ανά μονάδα μάζας. Άλλα δοσιμετρικά υλικά μπορεί να είναι το φθοριούχο ασβέστιο ( $\text{CaF}_2$ ), το θεικό ασβέστιο ( $\text{CaSO}_2$ ) καθώς επίσης και του φθοριούχο λιθίου με διάφορες

προσμίξεις. Σε περιπτώσεις που είναι γνωστό ότι στον χώρο εργασίας δεν υπάρχουν ποζιτρόνια χαμηλής ενέργειας συνίσταται η χρήση TLDs φθοριούχου λιθίου με προσμίξεις μαγνησίου και τιτανίου γιατί είναι πιο εύκολη η μέτρηση τους. Εάν όμως η συνεισφορά των ποζιτρονίων σε εξετάσεις PET, στους εργαζόμενους κρίνεται σημαντική, τότε επιλέγονται οι λεπτοί ανιχνευτές ώστε να μην πραγματοποιηθεί κάποια υποεκτίμηση της δόσης σε μεγάλο βαθμό, αφού πάντα υπάρχει η ανησυχία για επιπλέον υποεκτίμηση λόγω λανθασμένης τοποθέτησης του δοσιμέτρου [27].

Τα δοσίμετρα που παρέχονται από την ΕΕΑΕ μπορούν να κατηγοριοποιηθούν σε πέντε κατηγορίες. Αρχικά υπάρχει το δοσίμετρο σώματος που είναι το πιο συνηθισμένο για ακτινοβολίες  $\gamma$  και  $X$ . Τοποθετείται στο στήθος και η χρήση του είναι απαραίτητη κατά την παραμονή και εργασία στον χώρο του hot lab. Στον τομέα της πυρηνικής ιατρικής έχει επικρατήσει η χρήση των δοσιμέτρων καρπού και δακτύλου, καθώς τα χέρια λόγω του χειρισμού των ραδιοφαρμάκων είναι άμεσα εκτεθειμένα στις ακτινοβολίες. Το δοσίμετρο καρπού μπορεί να περιγραφεί ως ένα βραχιόλι το οποίο καταγράφει την ισοδύναμη δόση του ατόμου σε βάθος έως και 0.07 mm που δέχονται τα χέρια από φωτόνια. Το δοσίμετρο δακτύλου έχει την μορφή ενός δαχτυλιδιού. Καθιστά δυνατή την ανίχνευση ακτινοβολιών  $\gamma$  ή  $X$  καθώς και μεικτών πεδίων  $\beta$  και  $\gamma$  με την ίδια επιτυχία. Η χρήση των δυο αυτών δοσιμέτρων είναι απαραίτητη κατά τον χειρισμό των ραδιοφαρμάκων. Ένα είδος δοσιμέτρου που σπάνια όμως χρησιμοποιείται είναι το δοσίμετρο νετρονίων. Η χορήγηση του πραγματοποιείται συγκεκριμένα όπου υπάρχουν νετρόνια. Τελευταία κατηγορία δοσιμέτρων αποτελεί το δοσίμετρο ματιού. Χρησιμοποιείται κυρίως στην ακτινολογία και τοποθετείται στα πλάγια, του ίδιου πάντα, οφθαλμού προς την πλευρά της ακτινολογικής λυχνίας. Επιδιώκει την καταγραφή της ιοντίζουσας ακτινοβολίας που δέχεται ο φακός του οφθαλμού [21,28].

Οι κατευθυντήριες οδηγίες της ΕΕΑΕ περιγράφουν την κατάλληλη θέση τοποθέτησης των δοσιμετρικών συστημάτων για την απαραίτητη δοσιμέτρηση των άκρων στην πυρηνική ιατρική. Για την χρήση του δοσιμέτρου καρπού η κατάλληλη θέση είναι στην βάση του καρπού του δευτερεύοντος χεριού με τον ανιχνευτή τοποθετημένο προς το εσωτερικό του χεριού. Κατά την χρήση του δοσιμέτρου δακτύλου, είναι απαραίτητο να τοποθετείται στο δευτερεύον χέρι του εργαζόμενου και πάντα στο ίδιο δάχτυλο, ως τιμή αναφοράς. Βέβαια η ιδανική θέση τοποθέτησης είναι στην άκρη του δακτύλου η οποία λαμβάνει και την μεγαλύτερη δόση, κάτι τέτοιο όμως είναι άβολο και μη λειτουργικό [27,29].

Για την εύρεση της αποτελεσματικότητας των δοσιμέτρων καθώς και την υποεκτίμηση της δόσης υπολογίζεται ένας λόγος υποεκτίμησης της μέγιστης δόσης προς την δόση σε διάφορα σημεία του σώματος. Ο λόγος κατά την δοσιμέτρηση του δακτύλου για εξετάσεις διαγνωστικής πυρηνικής ιατρικής είναι 5.5, δηλαδή υπάρχει μια υποεκτίμηση της δόσης έως και 5.5 φορές, ενώ για θεραπευτικές πράξεις η υποεκτίμηση της δόσης φτάνει στις 7 φορές [29].

### 3.3 Δοσιμετρικά Μεγέθη

#### 3.3.1 Απορροφούμενη Δόση

Κατά την επαφή των σωματιδίων της ακτινοβολίας με ένα δεδομένο υλικό ενεργοποιούνται οι μηχανισμοί αλληλεπίδρασής της με την μάζα του. Οι διαδικασίες αυτές έχουν ως αποτέλεσμα τα σωματίδια να αποθέτουν την ενέργεια τους στην μάζα του εκάστοτε υλικού. Η ενέργεια που απορροφά η ακτινοβολουμένη ύλη ανά μονάδα μάζας της ονομάζεται απορροφούμενη δόση [2]. Η ποσοτική έκφραση του ορισμού της απορροφούμενης δόσης περιγράφεται με το πηλίκο της απορροφούμενης ενέργειας ως προς την μάζα του εκάστοτε υλικού [16].

$$D = \frac{E}{m} \quad 3.12$$

Όπου D χαρακτηρίζεται η απορροφούμενη δόση, E είναι η ενέργεια που έχει απορροφήσει η ύλη, και m η μάζα της ύλης αυτής.

Η αριθμητική μέτρηση του λόγου πραγματοποιείται σε *joule/kg*. Η μονάδα μέτρησης που προκύπτει από την σχέση αυτή ονομάζεται μονάδα απορροφούμενης δόσης και είναι το 1 Gray. Εν συντομία, συναντάται και ως 1 Gy, ενώ συνήθως η κλίμακα του είναι στα mGy.

Ένας ακόμη τρόπος να εκφραστεί ποσοτικά η δόση που απορροφά ένας οργανισμός προέρχεται από τον αγγλικό ορισμό της μονάδας απορρόφησης δόσης. Το rad, δηλαδή radiation absorbed dose, συσχετίζεται με το Gray ως εξής:

$$1 \text{ rad} = 0.01 \frac{\text{J}}{\text{kg}} = 0.01 \text{ Gy} \quad 3.13$$

Προκύπτει ότι 100 rad ισούται με 1 Gy.

Συχνά επιθυμώντας να υπολογιστεί η απορροφούμενη δόση ανά μονάδα χρόνου χρησιμοποιείται ο ρυθμός απορροφούμενης δόσης. Παρουσιάζεται με την αύξηση της δόσης σε δεδομένο χρονικό διάστημα.

$$D = \frac{dD}{dt} \quad 3.14$$

Μονάδες μέτρησης του ρυθμού της απορρόφησης είναι το  $\frac{\text{rad}}{\text{min}}$ , ή αλλιώς  $\frac{\text{Gy}}{\text{min}}$ .

Η δόση που απορροφά ένα υλικό διαφοροποιείται από το είδος και την ποσότητα ακτινοβολίας που το προσβάλλει και για τον λόγο αυτόν δεν είναι δυνατός ο υπολογισμός του βιολογικού αντίκτυπου της ακτινοβολίας στον εκάστοτε οργανισμό. Η χρήση εξειδικευμένων μετρήσεων σε κάθε ασθενή παρέχει ακριβείς υπολογισμούς των απορροφούμενων δόσεων, ειδικά σε ακτινοευαίσθητα όργανα κατά τις ιατρικές εφαρμογές, και επιτρέπει την εκτίμηση των κινδύνων από την χρήση ιοντιζουσών ακτινοβολιών. Με την γνώση που προσφέρουν οι μετρήσεις αυτές είναι εφικτή και η βελτιστοποίηση των μεθόδων και μετέπειτα η μείωση της ακτινικής επιβάρυνσης.



### 3.3.2 Ισοδύναμη δόση

Το είδος της ακτινοβολίας που προσπίπτει σε έναν οργανισμό στην πραγματικότητα τροποποιεί την βλάβη που θα επιφέρει. Το βιολογικό αποτέλεσμα δεν οφείλεται στο ποσό της ενέργειας που απορροφάται αλλά στον τρόπο με τον οποίον γίνεται η απορρόφηση, καθώς ακόμη και για ίση ποσότητα ενέργειας, τα αποτελέσματα αλλάζουν για τα διαφορετικά είδη ακτινοβολίας. Για να περιγραφεί η βιολογική επιβάρυνση που προκαλεί η ακτινοβολία σε έναν ιστό, δηλαδή το βιολογικό αποτέλεσμα της απορροφούμενης δόσης, χρησιμοποιείται ο ορός της ισοδύναμης δόσης. Η ισοδύναμη δόση ισούται με την απορροφούμενη δόση πολλαπλασιασμένη με έναν συντελεστή ο οποίος λαμβάνει υπόψιν μόνο το είδος της ακτινοβολίας και την ενέργεια της. Ο συντελεστής αυτός ονομάζεται συντελεστής στάθμισης  $W_R$  και ανάλογα το είδος της ακτινοβολίας λαμβάνει τις ακόλουθες τιμές [14].

Είδος ακτινοβολίας	Συντελεστής στάθμισης $W_R$
Φωτόνια $\chi$ και $\gamma$	1
Ηλεκτρόνια	1
Πρωτόνια	2
Σωματία άλφα	20
Νετρόνια	>2.5 (ανάλογα την ενέργεια)

Πίνακας 3.1 Τιμές του συντελεστή στάθμισης  $W_R$  ανάλογα το είδος της ακτινοβολίας.

Με τον τρόπο αυτόν, η σχέση της ισοδύναμης δόσης που έλαβε ένας ιστός παίρνει την εξής μορφή [16]:

$$H_T = D \times W_R \quad 3.15$$

Όπου,  $H_T$  η ισοδύναμη δόση που δέχτηκε ο ιστός  $T$ ,  $D$  η απορροφούμενη δόση και  $W_R$  ο συντελεστής στάθμισης. Η σχέση αυτή μετράται σε  $\frac{E}{m} W_R$ , και έτσι προκύπτει το 1 Sievert (1 Sv). Συνήθως κυμαίνεται στα mSv.

Ο συντελεστής στάθμισης ονομάζεται αλλιώς και συντελεστής ή παράγοντας ποιότητας  $Q$ . Αφού η ισοδύναμη δόση εκφράζει την βιολογική δόση που δέχεται το άτομο που ακτινοβολείται, ο συντελεστής ονομάζεται επίσης και σχετική βιολογική αποτελεσματικότητα (Relative Biological Effectiveness- RBE). Με τον τρόπο αυτόν η σχέση παίρνει την μορφή:

$$H_T = D \times RBE \quad 3.16$$

Η μονάδα μέτρησης διαμορφώνεται ως  $1 \text{ sV} = 1 \text{ RBE} \times 1 \text{ Gy}$ .

### 3.3.3 Ενεργός Δόση

Ακόμη και για δεδομένη ισοδύναμη δόση οι διαφορετικοί ανθρώπινοι ιστοί αλληλεπιδρούν με διαφορετικό τρόπο κατά την επαφή με την προσπίπτουσα ακτινοβολία, διαφοροποιώντας έτσι και την βαρύτητα του κινδύνου που διατρέχει ο εκάστοτε ιστός κατά την ακτινοβόληση. Η ενεργός δόση λαμβάνει υπόψιν τόσο το είδος της ακτινοβολίας όσο και το είδος του ιστού ή οργάνου που ακτινοβολείται. Υπολογίζει την συνολική επιβάρυνση της υγείας από την ακτινοβόληση ενός ή περισσοτέρων ιστών. Πιο συγκεκριμένα, η ενεργός δόση περιγράφεται ως το άθροισμα των γινομένων της ισοδύναμης δόσης που έλαβε κάθε ιστός πολλαπλασιασμένα με έναν νέο συντελεστή. Ο συντελεστής αυτός ονομάζεται παράγοντας στάθμισης ιστού  $W_T$  και είναι εξειδικευμένος στο είδος του ιστού λαμβάνοντας τιμές για κάθε ιστό ή όργανο του σώματος ανάλογα με τον παρακάτω πίνακα [12,14].

Ιστός	Συντελεστής στάθμισης ιστού $W_T$
Μυελός των οστών, παχύ έντερο, πνεύμονας, στόμαχος, σπλήνας, μαστός, υπόλοιποι ιστοί (Επινεφρίδια, εξω-θωρακική περιοχή, χοληδόχος κύστη, καρδιά, νεφροί, λεμφαδένες, μύες, βλεννογόνοι, πάγκρεας, προστάτης (άρρηνες), λεπτό έντερο, σπλήνα, θύμος, μήτρα/τράχηλος (θήλεις). σύμφωνα με τη κείμενη νομοθεσία ΠΔ 101/20.11.2018, τεύχος 1, αρ. ΦΕΚ 194)	0.12
Αναπαραγωγικοί αδένες	0.08
Ουροδόχος κύστη, ήπαρ, οισοφάγος, θυρεοειδής αδένας	0.04
Οστική επιφάνεια, εγκέφαλος, δέρμα, σιελογόνοι αδένες	0.01

Πίνακας 3.2 Τιμές του συντελεστή στάθμισης ιστού  $W_T$  ανάλογα το είδος του ιστού.

Η ενεργός δόση είναι το άθροισμα των σταθμισμένων ισοδύναμων δόσεων, από την εσωτερική και εξωτερική ακτινοβόληση σε όλους τους ιστούς και όργανα του σώματος [12,14].

$$E_{eff} = \sum_T W_T \times \sum_T W_R \times D \quad 3.17$$

Διατηρεί κοινή μονάδα μέτρησης με την ισοδύναμη δόση, δηλαδή το Sievert, αφού αναφέρεται επίσης στην ολόσωμη δόση [12]. Με την ενεργό δόση αποτιμάται ο ενδεχόμενος κίνδυνος βλάβης της υγείας μετά από έκθεση σε ιοντίζουσα ακτινοβολία, μακροχρόνια ή μη.

Οι σχέσεις της ισοδύναμης δόσης και της ενεργού δόσης χρησιμοποιούνται ευρέως στην ακτινοπροστασία αφού αποτελούν έναν βολικό τρόπο ποσοτικοποίησης της βιολογικής βλάβης από την ακτινοβολία. Με γνωστές τις τιμές αυτές είναι εφικτή η σύγκριση με τα προβλεπόμενα όρια νομοθεσίας με σκοπό την προφύλαξη από τους κινδύνους και την βελτιστοποίηση των πρακτικών.

## 4. ΡΑΔΙΟΦΑΡΜΑΚΑ

### 4.1 Δημιουργία ραδιοφαρμάκων με βάση τα ραδιοϊσότοπα

Η κύρια πηγή ακτινοβολίας που χρησιμοποιείται στον τομέα της πυρηνικής ιατρικής συναντάται με την μορφή ραδιοφαρμάκων. Το ραδιοφάρμακο είναι ένα σκεύασμα που προκύπτει κατά την ένωση βιολογικών ενεργών μορίων ή κάποιας χημικής ουσίας, και ενός ραδιενεργού ισοτόπου το οποίο ως κύρια ιδιότητα του, εκπέμπει ακτινοβολία. Η διαδικασία κατά την οποία δημιουργείται ένα ραδιοφάρμακο καλείται διαφορετικά ως διαδικασία επισήμανσης του ραδιοφαρμακευτικού σκευάσματος. Το ισότοπο ονομάζεται ιχνηθέτης και η χημική ουσία που χρησιμοποιείται ονομάζεται επισήμασμένη [1]. Η χημική αυτή ουσία, χαρακτηρίζεται από φαρμακολογική συμπεριφορά ενώ ο ραδιενεργός πυρήνας παρουσιάζει χαρακτηριστικά ραδιενεργού εκπομπής, ακτινοβολώντας με κατάλληλη διεισδυτική ικανότητα ώστε να επιτευχθεί ο σχηματισμός εικόνας και η κατάλληλη καταγραφή από τα απεικονιστικά συστήματα. Ο σκοπός της χορήγησης ραδιοφαρμάκων είναι η πραγματοποίηση διαγνωστικών εξετάσεων ή θεραπευτικών πρακτικών. Αυτό επιτυγχάνεται εκμεταλλεύοντας την κύρια ιδιότητα των ραδιοφαρμάκων, η οποία αποτελεί το γεγονός της εκλεκτικής συγκέντρωσης και κατάλληλης χρονικά παραμονής στα επιθυμητά όργανα και ιστούς, μεταφέροντας τους δόση ακτινοβολίας [7]. Οι χημικές ενώσεις που συνιστούν τα ραδιοφάρμακα επιλέγονται ανάλογα τις ιδιότητες τους, τόσο σε βιολογικό επίπεδο όσο και σε χημικό. Απαραίτητες στην μελέτη είναι και οι φυσιολογικές μεταβολικές ιδιότητες τους, οι οποίες τα καθιστούν ασφαλή για τη χορήγηση σε ανθρώπους. Τα ραδιοφάρμακα τα οποία χρησιμοποιούνται για *in vivo* διάγνωση ή θεραπεία τα συναντάμε κυρίως σε υγρή μορφή διαλύματος, ώστε η χορήγηση τους στον οργανισμό να γίνει ενδοφλέβια, και να κατανεμηθούν στα υπό εξέταση/θεραπεία όργανα, μέσω της κυκλοφορίας του αίματος. Άλλες οδοί χορήγησης των ραδιοφαρμάκων είναι από το στόμα, μέσω εισπνοής αέριας μορφής ραδιοφαρμάκου, χορήγηση ραδιοφαρμάκων στερεής σύστασης, είτε σε μορφή εμφυτεύσιμων βελόνων ραδιενεργών μετάλλων, είτε σε μορφή κάψουλας ζελατίνης. Σπανιότερα συναντάται υποδόρια ή ενδομυϊκή χορήγηση, ή ακόμη και τοπική χορήγηση έτοιμων διαλυμάτων σε κοιλότητες και ιστούς. Ωστόσο στην περίπτωση που προορίζονται για εξετάσεις κατά τις οποίες χρησιμοποιείται βιολογικό δείγμα του ασθενούς, το ραδιοφάρμακο έχει την μορφή εναιωρημάτων, τα οποία είναι μικροσυσσωματώματα τα οποία χρησιμοποιούνται για την επισήμανση των ερυθρών ή λευκών αιμοσφαιρίων [18,30].

Η παραγωγή των ραδιοφαρμάκων πραγματοποιείται σε συνθήκες στείρες, προφυλασσόμενες από μικρόβια και πυρετογόνους παράγοντες [30].

Η διαδικασία και η μέθοδος της σύνθεσης των ραδιοφαρμάκων διαφέρει ανάλογα τις επιθυμητές ιδιότητες ή τα επιθυμητά ραδιοϊσότοπα και τα χαρακτηριστικά τους. Για τον λόγο αυτόν διαχωρίζουμε κάποιες κατηγορίες ραδιοφαρμάκων κατά την διαδικασία παραγωγής τους, οι οποίες παρουσιάζονται παρακάτω.

- A. Ραδιοφάρμακα έτοιμα προς χρήση, τα οποία χορηγούνται αυτούσια και η δράση τους βασίζεται κυρίως στις ιδιότητες του ίδιου του ισοτόπου. Μπορούν να χρησιμοποιηθούν έπειτα από την προγραμματισμένη διανομή του έτοιμου αυτού προϊόντος στο εκάστοτε τμήμα πυρηνικής ιατρικής.

- Β.** Τις περισσότερες φορές χρησιμοποιούνται προσσκευασμένα ραδιοφάρμακα τα οποία διανέμονται στο τμήμα πυρηνικής ιατρικής, από ειδικά ραδιοχημικά εργαστήρια, σε μια τυποποιημένη συσκευασία γνωστά και ως ‘ψυχρά kit’. Στην ουσία επρόκειτο για ένα ραδιοφαρμακευτικό σκεύασμα, χωρίς την ραδιενεργή ουσία και για τον λόγο αυτό χρειάζεται να γίνει ανασύσταση του kit, με την ανάμιξη ενέσιμου διαλύματος του επιθυμητού ισοτόπου. Η χημική πλέον ένωση, χορηγείται και εναποτίθεται στα όργανα επιλεκτικά με βάση τις ιδιότητες της ουσίας που εμπεριέχεται στο kit.
- Γ.** Στην περίπτωση όπου επιθυμείται η χρήση ραδιοισοτόπων σύντομου χρόνου ημιζωής, είναι απαραίτητο η παραγωγή τους να προέρχεται από γεννήτριες βραχύβιων ισοτόπων, δηλαδή κύκλοτρο. Κατά συνέπεια, και τα ραδιοφάρμακα παρασκευάζονται και συνθέτονται αμέσως πριν την χορήγηση με σκοπό να διατηρηθούν οι ιδιότητες των βραχύβιων ισοτόπων. Για τον λόγο αυτό ονομάζονται και ραδιοφάρμακα κύκλοτρο και η βασική χρήση τους είναι για διαγνωστικές εξετάσεις PET, σε μορφή ραδιενεργού διαλύματος ή αερίου.
- Δ.** Σε περιπτώσεις εξετάσεων, όπως το σπινθηρογράφημα λευκών ή ερυθρών κυττάρων, κατά τις οποίες ως βιολογικά ενεργά μόρια χρησιμοποιούνται κύτταρα ή πρωτεΐνες από τον ίδιο τον οργανισμό. Στην περίπτωση αυτή το ραδιοφάρμακο προέρχεται από βιολογικό δείγμα του ασθενούς, το οποίο αφαιρείται, επισημαίνεται με ραδιονουκλίδια και επαναχορηγείται στον ασθενή για να συνεχιστεί η διαδικασία της διαγνωστικής πράξης [30].

Τα ραδιοφάρμακα χρησιμοποιούνται ευρέως στην πυρηνική ιατρική και ειδικά στον τομέα της διάγνωσης η συχνότητα χρήσης τους ξεπερνά το 95%. Το δεύτερο συνθετικό της ονομασίας τους τα συγγέει πολλές φορές με τα συμβατικά φάρμακα και τις φαρμακολογικές ιδιότητες τους, ωστόσο η σύνδεση αυτή διαφοροποιείται μέσω της θεραπευτικής δόσης. Στα ραδιοφάρμακα, η θεραπευτική δόση αναφέρεται στο ποσοστό της χορηγούμενης ακτινοβολίας και όχι στην φαρμακολογική δραστική ουσία. Η δραστική ουσία περιέχεται σε πολύ μικρή ποσότητα της τάξης των mg ή ακόμη και μg και έτσι δεν επέρχεται κάποιο φαρμακολογικό αποτέλεσμα.

Τα ραδιοφάρμακα προσλαμβάνονται από το εκάστοτε όργανο, μέσω κάποιων μηχανισμών. Ο συνηθέστερος τρόπος είναι ο μεταβολικός μηχανισμός ενώ η πρόσληψη μπορεί να γίνει και μέσω παθητικής μεταφοράς από την κυτταρική μεμβράνη, ενεργητικής μεταφοράς, φαγοκυττάρωση, διάχυση και τριχοειδή απόφραξη [8,31].

#### **4.1.1 Βιολογικός χρόνος υποδιπλασιασμού**

Αντίστοιχα με τον φυσικό χρόνο ημιζωής των ραδιοϊσοτόπων, τα ραδιοφάρμακα χαρακτηρίζονται από τον βιολογικό χρόνο υποδιπλασιασμού ή βιολογικός χρόνος ημιζωής. Ο βιολογικός χρόνος υποδιπλασιασμού χαρακτηρίζει τον χρόνο ο οποίος χρειάζεται έως ότου αποβληθεί η μισή της αρχικής ποσότητας ραδιοφαρμάκου από τον οργανισμό. Η αποβολή του ραδιοφαρμάκου πραγματοποιείται μέσω των βιολογικών μηχανισμών, δηλαδή τα ούρα, τα κόπρανα και ο ιδρώτας. [8]

## 4.2 Διάγνωση

Ο σκοπός της διαγνωστικής πρακτικής είναι η απεικόνιση της πάθησης, μέσω της χρήσης διεισδυτικής ακτινοβολίας. Τα ραδιοφάρμακα που χρησιμοποιούνται παρέχουν την λειτουργική απεικόνιση των οργάνων με αποτέλεσμα να εκτιμηθούν τυχόν παθολογικές καταστάσεις. Η χρήση των διαγνωστικών ραδιοφαρμάκων βασίζεται στην διεισδυτική ικανότητα της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας, δηλαδή τα ραδιονουκλίδια τα οποία διασπώνται με ακτινοβολία-Χ, -γ, ή ποζιτρόνιων. Η ακτινοβολία αυτή που διασπάται, ανιχνεύεται εξωτερικά με την εφαρμογή ανιχνευτικών διατάξεων.

Τα ραδιοφάρμακα τα οποία χρησιμοποιούνται για διαγνωστικούς σκοπούς χαρακτηρίζονται από κάποιες συγκεκριμένες ιδιότητες και επιθυμητά χαρακτηριστικά τα οποία αναβλύζουν από τις ιδιαιτερότητες που παρουσιάζουν οι διαγνωστικές πράξεις. Βασική προϋπόθεση για την επιλογή ενός ραδιοφαρμάκου που προορίζεται για διαγνωστικό σκοπό είναι να παράγει μονοενεργειακή ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία. Επιθυμητή εκπομπή ακτινοβολίας θεωρείται με την μορφή ακτινών γάμμα, ενώ συγχρόνως πρέπει να αποφεύγεται η παρουσία ταυτόχρονης σωματιδιακής ακτινοβολίας άλφα και βήτα. Σημαντικό χαρακτηριστικό των ραδιοφαρμάκων αποτελεί ο χρόνος ημιζωής, ο οποίος πρέπει να διατηρείται σε χαμηλά επίπεδα ώστε να μην εκπέμπει επιπλέον ακτινοβολία στον εξεταζόμενο για παράδειγμα ακόμη και μετά την εξέταση. Ταυτόχρονα πρέπει να έχει επαρκή διάρκεια για τις εξετάσεις, διότι μια διαγνωστική εξέταση μπορεί να διαρκέσει από λίγα λεπτά έως και κάποιες ώρες. Επιθυμητή είναι η διατήρηση σε χαμηλά επίπεδα της γραμμικής μεταφοράς ενέργειας, ώστε ακολούθως να διατηρείται μικρή και η ακτινική επιβάρυνση που δέχεται το άτομο το οποίο εξετάζεται. Κάποια ακόμη επιθυμητά χαρακτηριστικά των ραδιοφαρμάκων που προορίζονται για διαγνωστικούς σκοπούς, είναι να διαθέτουν υψηλή ραδιονουκλیدیκη και ραδιοχημική καθαρότητα, εύκολη μέθοδο επισήμανσης, καθώς και να είναι ελεύθερη η παραγωγή τους από πυρετογόνους παράγοντες και μικρόβια. Τέλος, σημαντική είναι η ευκολία κατά το στάδιο της παραγωγή τους σε κατάλληλους χώρους και στην μεταφορά τους στο εκάστοτε τμήμα, ενώ ακόμη η ευρεία διαθεσιμότητα και το χαμηλό κόστος είναι πάντα επιθυμητά [8,18,30].

## 4.2.1 Αναλυτικά τα Διαγνωστικά Ραδιοφάρμακα

### 4.2.1.1 <sup>11</sup>C-Choline

Το <sup>11</sup>C-Choline είναι ένα ραδιοφάρμακο που χρησιμοποιείται στην ιατρική απεικόνιση μέσω της τομογραφίας εκπομπής ποζιτρονίων και παρέχει πληροφορίες για τη βιολογική δραστηριότητα και τη λειτουργία του οργανισμού. Λόγω της ιδιότητας του να ανιχνεύει τις περιοχές του οργανισμού όπου συσσωρεύεται η χολίνη, μπορεί να παρέχει πληροφορίες σχετικά με την ποσότητα και τον τύπο της χολίνης που χρησιμοποιείται από τα κύτταρα, κυρίως σε σχέση με την ανάπτυξη και την παραμόρφωση κυτταρικών μεμβρανών. Για τον λόγο αυτό χρησιμοποιείται σε ασθενείς με υποψία υποτροπής καρκίνου του προστάτη ώστε να εντοπίσει τις πιθανές θέσεις υποτροπής και να ακολουθήσει ιστολογικός έλεγχος και επιβεβαίωση. Ο χρόνος ημιζωής του <sup>11</sup>C-Choline είναι σχετικά μικρός, μόλις 20 λεπτά. Λόγω του μικρού χρόνου ημιζωής, οι δόσεις πρέπει να είναι σχετικά υψηλές για να διασφαλίζεται επαρκής ακτινοβολία για την απεικόνιση και την εφαρμογή που προορίζεται. Για τον λόγο αυτό η χορηγούμενη δόση γίνεται ενδοφλέβια και εκτιμάται να φτάνει στα 370 – 740 MBq. Η ενεργός δόση είναι 0.00435 mSv/MBq [33]. Συγκεκριμένα, για μια δόση 740 MBq ενός ενήλικα αντιστοιχεί ενεργός δόση 3.22 mSv.

### 4.2.1.2 <sup>18</sup>F-Florbetaben

Το <sup>18</sup>F-Florbetaben παρέχει την δυνατότητα να συσσωρεύεται σε εγκεφαλικές περιοχές που περιέχουν πλάκες β-αμυλοειδούς. Με την βοήθεια τομογραφίας εκπομπής ποζιτρονίων ανιχνεύεται η παρουσία και κατανομή των νευριτικών πλακών στον εγκέφαλο κυρίως ενήλικων ασθενών, οι οποίοι υποβάλλονται σε εκτίμηση για τη νόσο του Alzheimer και άλλες γνωστικές δυσλειτουργίες. Η συνιστώμενη δόση για να διεξαχθεί η εξέταση του ασθενή εκτιμάται γύρω στα 280 έως 320 MBq, ανάλογα με το βάρος του. Η ενεργός δόση για έναν ασθενή βάρους 70 κιλών είναι 0.0193 mSv/MBq. Ο φυσικός χρόνος υποδιπλασιασμού για το Florbetaben-18F είναι περίπου 110 λεπτά ενώ ο χρόνος που απαιτείται για την μείωση κατά το ήμισυ της ποσότητας του ραδιοφαρμάκου εκτιμάται στη 1 ώρα. [34]

### 4.2.1.3 <sup>18</sup>F- Fludeoxyglucose (<sup>18</sup>F-FDG)

Το <sup>18</sup>F-Fludeoxyglucose, γνωστό και ως FDG, είναι ένα διαγνωστικό ραδιοφάρμακο που χρησιμοποιείται για την απεικόνιση μέσω τομογραφίας εκπομπής ποζιτρονίων σε διάφορες ιατρικές εφαρμογές, κυρίως για τον εντοπισμό της καρκίνου και την αξιολόγηση του μεταβολισμού της γλυκόζης σε διάφορους ιστούς. Το <sup>18</sup>F-Fludeoxyglucose αποτελεί ένα επισημασμένο ανάλογο της γλυκόζης το οποίο προσλαμβάνεται από τα κύτταρα αλλά δεν μεταβολίζεται περαιτέρω. Τα καρκινικά κύτταρα έχουν την ιδιότητα να παρουσιάζουν αυξημένο μεταβολισμό γλυκόζης. Έτσι, το FDG συγκεντρώνεται σε φυσιολογικό μικρό βαθμό στα όργανα του σώματος, αλλά στα σημεία όπου υπάρχουν καρκινικά κύτταρα ή άλλες αλλοιώσεις παρατηρείται έντονη συκέντρωση. Η συνιστώμενη χορηγούμενη δόση για ενδοφλέβια χρήση σε ογκολογικό, καρδιολογικό και νευρολογικό περιστατικό κυμαίνεται στο εύρος των

185-370 MBq, ενώ η ενεργός δόση ανέρχεται στα 0.019 mSv/MBq. Ο φυσικός χρόνος υποδιπλασιασμού του FDG είναι περίπου 110 λεπτά ενώ ο βιολογικός χρόνος υποδιπλασιασμού του FDG είναι περίπου 20 λεπτά [35].

#### 4.2.1.4 <sup>18</sup>F-Fluorodopa

Το Fluorodopa F-18 είναι ένας ραδιενεργός διαγνωστικός παράγοντας που ενδείκνυται για χρήση σε τομογραφία PET για την απεικόνιση εγκεφάλου και συγκεκριμένα κάποιων συγκεκριμένων νευρών που συσχετίζονται με το σύνδρομο Παρκινσον. Για τον λόγο αυτό μια βασική του χρήση είναι για την αξιολόγηση ενηλίκων ασθενών με υποψία συνδρόμου Παρκινσον. Ακόμη μπορεί να χρησιμοποιείται συμπληρωματικά και σε άλλες διαγνωστικές εξετάσεις. Η έγχυση γίνεται ενδοφλέβια και η συνιστώμενη δόση για ενήλικες είναι 185 MBq. Η ενεργός δόση υπολογίζεται στα 0.03 mSv/MBq. Ο φυσικός χρόνος υποδιπλασιασμού του <sup>18</sup>F-Fluorodopa είναι περίπου 110 λεπτά [36].

#### 4.2.1.5 <sup>18</sup>F-Fluorothymidine

Το <sup>18</sup>F-Fluorothymidine, γνωστό και ως <sup>18</sup>F-FLT, χρησιμοποιείται ως διαγνωστικό ραδιοφάρμακο για την απεικόνιση μέσω τομογραφίας εκπομπής ποζιτρονίων. Αποτελεί έναν δείκτη προσδιορισμού του κυτταρικού πολλαπλασιασμού κακοήθων όγκων και έτσι χρησιμοποιείται στην παρακολούθηση της ανταπόκρισης των νεοπλασιών στη θεραπεία. Παράλληλα, χρησιμοποιείται σε διάφορες μελέτες αλλά και σε περιπτώσεις πρωτοπαθών όγκων του εγκεφάλου. Το <sup>18</sup>F-Fluorothymidine χορηγείται ενδοφλέβια σε δόση 2.59 MBq/κιλό σωματικού βάρους, με μία μέγιστη δόση 185 MBq. Σύμφωνα με έρευνες που έχουν γίνει η ενεργός δόση για έναν ενήλικα άνδρα είναι περίπου 0.028 mSv/MBq ενώ για μία ενήλικη γυναίκα στα 0.033 mSv/MBq. Ο φυσικός χρόνος υποδιπλασιασμού του FLT εκτιμάται 110 λεπτά ενώ ο βιολογικός στις 3.5 ώρες περίπου [37].

#### 4.2.1.6 <sup>18</sup>F-Choline

Το <sup>18</sup>F-Choline, γνωστό και ως <sup>18</sup>F-FCH, είναι ένα ραδιοφάρμακο τομογραφίας εκπομπής ποζιτρονίων. Κάποιοι όγκοι όπως οι νευροενδοκρινείς, οι ηπατικοί και ο καρκίνος του προστάτη δεν παρουσιάζουν σημαντική αύξηση της μεταβολικής δραστηριότητας στην απεικόνιση <sup>18</sup>F-FDG. Για τον λόγο αυτό χρησιμοποιείται η <sup>18</sup>F-Choline η οποία έχει την ιδιότητα να συσσωρεύεται σε αυτές τις περιοχές όταν υπάρχει υψηλή μεταβολή κυττάρων, να εισέρχεται στα καρκινικά κύτταρα και έτσι επιτρέπει την απεικόνιση τους. Αποτελεί χρήσιμη μέθοδο απεικόνισης σε ασθενείς με καρκίνο του προστάτη καθώς μπορεί να δείξει την εξάπλωση της νόσου προεγχειρητικά και να ανιχνεύσει την τοπική υποτροπή μετά από ριζική προστατεκτομή. Η δόση που χορηγείται σε ενήλικους ασθενείς βάρους 70 κιλών κυμαίνεται σε ένα εύρος 200-300 MBq. Η ενεργός δόση βρέθηκε 5.2 mSv/300 MBq, ή διαφορετικά 0.017 mSv/MBq. Για μία δόση σε άτομο βάρους 70 κιλά στα 285 MBq, η ενεργός δόση θα είναι 4.845 mSv. Ο φυσικός χρόνος υποδιπλασιασμού του 18F είναι περίπου 110 λεπτά ενώ ο βιολογικός υπολογίζεται στα 20 λεπτά [38,39].

#### 4.2.1.7 <sup>18</sup>F-Sodium Fluoride (NAF)

Το <sup>18</sup>F-Sodium Fluoride, γνωστό ως <sup>18</sup>F-NAF, είναι ένα διαγνωστικό ραδιοφάρμακο που χρησιμοποιείται για την απεικόνιση των οστών μέσω PET απεικόνισης και έχει επίσης εφαρμογές στην ανίχνευση καλοηθών και κακοηθών ανωμαλιών στα οστά και γενικά σε μελέτες των οστών. Με την βοήθεια του, παρακολουθούνται παθήσεις όπως η οστεοπόρωση, η νόσος του Paget, κατάγματα και άλλες. Η δόση που χορηγείται σε έναν ενήλικο ασθενή είναι στα 185 έως 370 MBq, ενώ σε παιδί είναι 18.5-185 MBq. Η ενεργός δόση του <sup>18</sup>F-Sodium Fluoride υπολογίζεται συνήθως 0.024 mSv/MBq, δηλαδή 8.9 mSv για 370 MBq για κάποιον ενήλικα. Ο φυσικός και βιολογικός χρόνος υποδιπλασιασμού εκτιμάται 110 λεπτά και 3.5 ώρες αντίστοιχα [40].

#### 4.2.1.8 Ga-67 Citrate

Το Gallium-67 Citrate είναι ένα διαγνωστικό ραδιοφάρμακο με ενδοφλέβια χορήγηση το οποίο χρησιμοποιείται για τη διάγνωση ορισμένων κακοηθειών, όπως η νόσος του Hodgkin, το λέμφωμα ή βρογχογενές καρκίνωμα. Η συνιστώμενη δόση του, για ενήλικες (70 kg) είναι 74-185 MBq. Η απορροφημένη δόση για τα 185 MBq είναι ενδεικτικά για όλο το σώμα 13 mGy, για τα νεφρά 20.5 mGy και για το συκώτι 23 mGy. Ο χρόνος ημιζωής υπολογίζεται στις 77.9 ώρες. [41]

#### 4.2.1.9 Ga-68 Dotatate

Το Ga-68 Dotatate είναι ένας ραδιενεργός διαγνωστικός παράγοντας που ενδείκνυται για χρήση με τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων (PET) για τον εντοπισμό της σωματοστατίνης σε νευροενδοκρινικούς όγκους (NETs) σε ασθενείς τόσο ενήλικες όσο και παιδιά. Η συνιστώμενη δόση του Gallium 68- Dotatate για ενήλικες βάρους 70 κιλών είναι 148 MBq, και σε παιδιά 1.59 MBq ανά κιλό βάρους σώματος με συνολικό εύρος δόσης τα 11.1 -111 MBq. Η ενεργός δόση είναι περίπου 0.021 mSv/MBq με μία απόκλιση 0.003 mSv/MBq. Η ενεργός δόση για έναν ασθενή βάρους 75 κιλών που έλαβε 148 MBq είναι 3.11 mSv. Για ένα ανήλικο παιδί 10 ετών η ενεργός δόση υπολογίζεται στα 0.041 mSv/MBq, ενώ στην περίπτωση νεογέννητου είναι 0.36 mSv/MBq. Ο φυσικός χρόνος ημιζωής είναι 68 λεπτά [42].

#### 4.2.1.10 I-123 Ioflupane (Datscan)

Το Datscan χρησιμοποιείται για την απεικόνιση του μεταφορέα ντοπαμίνης στα εγκεφαλικά κύτταρα μέσω της τομογραφίας SPECT, με σκοπό να γίνει αξιολόγηση των ασθενών με σύνδρομο Πάρκινσον. Η συνιστώμενη δόση ενδοφλέβιας χορήγησης για ενήλικες κυμαίνεται μεταξύ 111-185 MBq ενώ η ενεργός δόση είναι στα 0.0213 mSv/MBq. Η ενεργός δόση για έναν ενήλικα ασθενή που έλαβε 185 MBq υπολογίζεται στα 3.94 mSv. Ο φυσικός χρόνος ημιζωής είναι 13.2 ώρες, ενώ ο βιολογικός υπολογίζεται περίπου στις 48 ώρες. [43]



#### 4.2.1.11 I-131 Albumin

Το Iodinated I-131 Albumin (Megatope) χρησιμοποιείται για την εκτέλεση μιας σειράς εξετάσεων, όπως θα αναφερθούν παρακάτω μαζί με την χορηγούμενη δοσολογία η οποία εξαρτάται από τον σκοπό της χρήσης και την κατάσταση του ασθενούς. Για ένα σπινθηρογράφημα θυρεοειδούς χορηγούνται 1.85-3.7 MBq. Για τον προσδιορισμό του συνολικού όγκου αίματος και πλάσματος χορηγείται δόση 0.185-1.85 MBq, ενώ για μελέτη της καρδιακής παροχής χορηγείται 0.111-1.85 MBq. Για να εξεταστεί ο χρόνος κυκλοφορίας όγκου αίματος σε καρδιά και πνεύμονες χορηγούνται 2.77-5.55 MBq, ενώ για την μελέτη ενός κύκλου πρωτεϊνών απαιτείται χορήγηση 0.37-5.55 MBq. Ακόμη για τον εντοπισμό μεταστάσεων χορηγούνται περίπου 37 MBq. Η ενεργός δόση υπολογίζεται στα 5.40 mSv/MBq. Ο φυσικός χρόνος υποδιπλασιασμού είναι περίπου 8 ημέρες. Ο βιολογικός χρόνος ημιζωής είναι περίπου 14 ημέρες [44].

#### 4.2.1.12 Ammonia N-13

Το <sup>13</sup>N-Ammonia είναι ένα ραδιοφάρμακο το οποίο χρησιμοποιείται για διαγνωστικούς σκοπούς για απεικόνιση με τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων. Χρησιμοποιείται για την απεικόνιση του μυοκαρδίου σε συνθήκες ηρεμίας ή φαρμακολογικής καταπόνησης με σκοπό την αξιολόγηση της μυοκαρδιακής αιμάτωσης σε ασθενείς με πιθανή ή ήδη υπάρχουσα στεφανιαία νόσο. Η χορηγούμενη δόση είναι 368-736 MBq και πραγματοποιείται ενδοφλέβια. Η απεικόνιση ξεκινά 3 λεπτά μετά την ένεση και η λήψη εικόνων πραγματοποιείται για συνολικά 10-20 λεπτά. Ο φυσικός χρόνος ημιζωής του ραδιοφαρμάκου είναι 9.96 λεπτά ενώ ο βιολογικός χρόνος ημιζωής του είναι μόλις στα 2.84 λεπτά [45].

#### 4.2.1.13 Rb-82 (Cardiogen)

Το <sup>82</sup>Rubidium-Cardiogen είναι ένα διαγνωστικό ραδιοφάρμακο που χρησιμοποιείται για την απεικόνιση τομογραφίας εκπομπής ποζιτρονίων του μυοκαρδίου υπό συνθήκες ηρεμίας ή φαρμακολογικής καταπόνησης με σκοπό την αξιολόγηση της αιμάτωσης του μυοκαρδίου σε ενήλικες ασθενείς με πιθανή ή ήδη υπάρχουσα στεφανιαία νόσο. Η συνιστώμενη δόση χορήγησης Rubidium-82 για ενήλικες είναι 1.480 MBq με εύρος από 1.110 MBq έως 2.220 MBq. Η ενεργός δόση υπολογίζεται στα 0.00474 mSv/MBq. Ο χρόνος ημιζωής υπολογίζεται στα 75 δευτερόλεπτα ενώ ο βιολογικός στα 7 λεπτά [46].

#### 4.2.1.14 <sup>99m</sup>Tc-Albumin (MAA)

Το <sup>99m</sup>Technetium-Albumin (MAA) είναι ένας ραδιενεργός διαγνωστικός παράγοντας σε μορφή σωματιδίων που ενδείκνυται για σπινθηρογράφημα πνευμόνων ως συμπλήρωμα στην αξιολόγηση της πνευμονικής αιμάτωσης σε ενήλικες ασθενείς και παιδιά, όπως και για την απεικόνιση της φλεβικής παροχέτευσης. Για το σπινθηρογράφημα των πνευμόνων σε ενήλικες, η συνιστώμενη δόση είναι 37-148 MBq και 200.000-700.000 σωματίδια χορηγούμενα ενδοφλέβια, ενώ για την απεικόνιση

φλεβικής παροχέτευσης είναι 37-111 MBq. Η ενεργός δόση είναι 0.011 mSv/MBq. Ο φυσικός χρόνος ημιζωής υπολογίζεται στις 6 ώρες ενώ ο βιολογικός στις 1.4-2 ώρες. [47]

#### 4.2.1.15 <sup>99m</sup>Tc- DMSA

Το Tc-99m DMSA είναι ένα ραδιοφάρμακο τεχνητίου που χρησιμοποιείται για την απεικόνιση των νεφρών τόσο σχετικά με την μορφολογία τους όσο και με την αξιολόγηση της λειτουργικότητά τους. Χρησιμοποιείται ακόμη και στην παιδιατρική για την ανίχνευση ουλών και πυελονεφρίτιδας, καθώς ακόμη και στην απεικόνιση καρκινωμάτων του θυρεοειδούς. Η συνιστώμενη δόση σπινθηρογράφηματος για απεικόνιση νεφρών εκτιμάται στα 37-120 MBq για ενήλικες και 1.85 MBq/kg για παιδιά. Η χορηγούμενη δόση για απεικόνιση καρκινωμάτων του θυρεοειδούς είναι 370 MBq. Η ενεργός δόση υπολογίζεται στα 0.0016 mSv/MBq. Για ένα σπινθηρογράφημα νεφρών, ένας άνθρωπος 70 κιλών στον οποίο χορηγείται μια δόση 70 MBq, δέχεται ενεργό δόση 0,112 mSv, ενώ τα νεφρά δέχονται δόση 11.9 mGy. Ο φυσικός χρόνος υποδιπλασιασμού υπολογίζεται στις 6 ώρες και ο βιολογικός στις 2.5-3.5 ώρες [48].

#### 4.2.1.16 <sup>99m</sup>Tc-Exametazime

Το <sup>99m</sup>Tc-Exametazime είναι ένα ραδιοφάρμακο το οποίο χρησιμοποιείται για τον εντοπισμό ενδοκοιλιακών λοιμώξεων και φλεγμονώδεις νόσοι του εντέρου, μέσω της επισήμανσης των λευκοκυττάρων του οργανισμού. Η δόση που χορηγείται σε ενήλικους ασθενείς βάρους 70 κιλών κυμαίνεται σε ένα εύρος 259-925 MBq. Η ενεργός δόση συνήθως κυμαίνεται στα 0.0075 mSv/MBq για άνδρες και γυναίκες. Ο φυσικός χρόνος ημιζωής είναι 6 ώρες ενώ ο βιολογικός φτάνει στις 24 ώρες [49].

#### 4.2.1.17 <sup>99m</sup>Tc-Medronate (MDP)

Το <sup>99m</sup>Technetium-methyl diphosphonate, γνωστό ως MDP (Medronate), είναι ένα διαγνωστικό ραδιοφάρμακο που χρησιμοποιείται κυρίως για την αξιολόγηση και απεικόνιση των οστών, καθώς και για τη διάγνωση παθήσεων του μεταβολισμού των οστών, όπως οστεοπόρωση, καρκίνος των οστών, και άλλες παθήσεις που επηρεάζουν τον ιστό των οστών. Η συνήθης ενεργός δόση του <sup>99m</sup>Tc-MDP υπολογίζεται περίπου στα 0.0057 mSv/MBq, συγκεκριμένα, 5.3 mSv για μια δόση 925 MBq. Ο φυσικός χρόνος υποδιπλασιασμού του <sup>99m</sup>Tc-MDP είναι περίπου 6 ώρες ενώ ο χρόνος που απαιτείται να εξαλειφθεί η μισή ποσότητα του ραδιοφαρμάκου από τον οργανισμό υπολογίζεται στις 24 ώρες [48].

**4.2.1.18 <sup>99m</sup>Tc-Mertiatide (Mag3)**

Το <sup>99m</sup>Tc-Mertiatide (Mag3) είναι ένα ραδιοφάρμακο που χρησιμοποιείται μέσω ενδοφλέβιας χορήγησης για την απεικόνιση νεφρών. Συγκεκριμένα είναι ένας παράγοντας νεφρικής απεικόνισης που δίνει πληροφορίες στο ιατρικό προσωπικό σχετικά με νεφρική ανεπάρκεια, απόφραξη ουροποιητικού συστήματος και άλλα. Η συνιστώμενη χορηγούμενη δόση σε ενήλικες είναι 185-370 MBq, ενώ σε παιδιά κυμαίνεται μεταξύ 2.6 και 5.2 MBq/kg. Η ενεργός δόση σε ενήλικα υπολογίζεται στα 0.0018 mSv/MBq ενώ σε ένα ανήλικο παιδί 10 ετών είναι 0.0017 mSv/MBq. Ο φυσικός χρόνος ημιζωής ταυτίζεται με του τεχνητίου στις 6 ώρες [50].

**4.2.1.19 <sup>99m</sup>Tc-Pertechnetate**

Το <sup>99m</sup>Tc-Technetium-Pertechnetate είναι ένας ραδιοφαρμακευτικός διαγνωστικός παράγοντας που έχει ευρύ φάσμα χρήσεων στην πυρηνική ιατρική. Ανάλογα με τη χρήση του ραδιοφαρμάκου, η χορηγούμενη δόση διαφέρει. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί για σπινθηρογράφημα θυρεοειδούς ώστε να γίνει εκτίμηση της μορφολογίας της περιοχής και εντοπισμός τυχόν οζιδίων. Στην περίπτωση αυτή η συνιστώμενη δόση για ενήλικο άτομο βάρους 70 κιλών είναι 75 MBq. Για σπινθηρογράφημα σιελογόνων αδένων είναι στα 40 MBq. Ακόμη μια χρήση του είναι για σπινθηρογράφημα γαστρικού βλεννογόνου και συγκεκριμένα για την διάγνωση μια πάθησης που ονομάζεται εκκόλωμα Meckel's. Στην περίπτωση αυτή η χορηγούμενη δόση είναι στα 185 MBq. Τέλος, χρησιμοποιείται για σπινθηρογράφημα εγκεφάλου ώστε να γίνει οπτικοποίηση εγκεφαλικών βλαβών με χορήγηση δόσης στα 550 MBq. Η ενεργός δόση του ραδιοφαρμάκου είναι 0.013 mSv/MBq. Ο φυσικός χρόνος υποδιπλασιασμού υπολογίζεται στις 6 ώρες [48].

**4.2.1.20 <sup>99m</sup>Tc-Pyrophosphate (PYP)**

Το <sup>99m</sup>Tc-Pyrophosphate (PYP) είναι ένα ραδιοφάρμακο το οποίο χρησιμοποιείται με δυο τρόπους. Πρώτον ως παράγοντας σκελετικής απεικόνισης για την ανάδειξη περιοχών αλλοιωμένης οστεογένεσης και δεύτερον ως παράγοντας καρδιακής απεικόνισης που χρησιμοποιείται συμπληρωματικά στην διάγνωση οξέος εμφράγματος του μυοκαρδίου. Η συνιστώμενη δόση για έναν ενήλικα για σπινθηρογράφημα σκελετού είναι 185-555 MBq ενώ για καρδιακή απεικόνιση είναι 555-740 MBq. Η ενεργός δόση υπολογίζεται στα 0.008 mSv/MBq. Ο φυσικός χρόνος υποδιπλασιασμού του <sup>99m</sup>Tc-pyrophosphate είναι περίπου 6 ώρες [51].

**4.2.1.21 <sup>99m</sup>Tc-Sestamibi (MIBI)**

Το <sup>99m</sup>Tc-Sestamibi είναι ένα ραδιοφάρμακο που χρησιμοποιείται για την απεικόνιση και αξιολόγηση της λειτουργίας του μυοκαρδίου καθώς ενδείκνυται και για την ανίχνευση στεφανιαίας νόσου με τον εντοπισμό της ισχαιμίας του μυοκαρδίου και του εμφράγματος. Ακόμη μπορεί να χρησιμοποιηθεί για απεικόνιση μαστού. Για την απεικόνιση του μυοκαρδίου το προτεινόμενο εύρος δόσεων για την ενδοφλέβια

χορήγηση  $^{99m}\text{Tc}$ -Sestamibi σε έναν μέσο ασθενή βάρους 70 Kg είναι 370-1110 MBq. Για την απεικόνιση του μαστού το συνιστώμενο εύρος δόσεων είναι μια μεμονωμένη ενδοφλέβια δόση 740-1110 MBq. Η ενεργός δόση υπολογίζεται στα 0.0085 mSv/MBq σε ηρεμία και 0.0075 σε άσκηση. Ο φυσικός χρόνος ημιζωής είναι 6 ώρες ενώ ο βιολογικός χρόνος ημιζωής για το μυοκάρδιο είναι περίπου 6 ώρες [52].

#### 4.2.1.22 $^{99m}\text{Tc}$ -Sulfur Colloid

Το  $^{99m}\text{Tc}$ -Sulfur Colloid είναι ένας ραδιενεργός διαγνωστικός παράγοντας που ενδείκνυται για τον εντοπισμό λεμφαδένων που εξελίσσονται σε όγκο σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού ή κακοήθες μελάνωμα. Ακόμη χρησιμοποιείται και για την απεικόνιση περιοχών λειτουργικών κυττάρων στο ήπαρ, την σπλήνα και τον μυελό των οστών καθώς και για την μελέτη της γαστροοισοφαγικής και πνευμονικής αναρρόφησης. Για την απεικόνιση ήπατος/σπληνός σε ενήλικες η συνιστώμενη δόση είναι 37 έως 296 MBq, σε παιδιά 0.56 έως 2.78 MBq ανά κιλό βάρους σώματος, ενώ σε νεογέννητα 7.4 έως 18.5 MBq. Κατά την απεικόνιση μυελού των οστών συνίσταται δόση 111 έως 444 MBq σε ενήλικες, και σε παιδιά 1.11 έως 5.55 MBq ανά κιλό βάρους σώματος. Για την απεικόνιση και μελέτη γαστροοισοφαγικής και πνευμονικής αναρρόφησης σε ενήλικα συνίσταται δόση 5.55 έως 11.1 MBq, και 11.1 έως 18.5 MBq αντίστοιχα. Σε παιδιά και για τις δύο εξετάσεις συνίσταται δόση 3.7 έως 11.1 MBq. Η ενεργός δόση για έναν ενήλικα είναι 0.005 mSv/MBq, σε ένα παιδί ηλικίας 10 ετών 0.012 mSv/MBq και σε ένα νεογέννητο βάρους 3.5 κιλών είναι 0.032 mSv/MBq. Ο φυσικός χρόνος υποδιπλασιασμού εκτιμάται 6 ώρες ενώ ο βιολογικός χρόνος εκτιμάται 1.4 έως 2 ώρες [53].

#### 4.2.1.23 $^{99m}\text{Tc}$ -Teboroxime

Το  $^{99m}\text{Tc}$ -Teboroxime είναι ένα ραδιοφάρμακο το οποίο χρησιμοποιείται κατά κύριο λόγο για την καρδιακή απεικόνιση και πιο συγκεκριμένα για την αξιολόγηση της μυοκαρδιακής αιμάτωσης, δηλαδή την ροή του αίματος στον καρδιακό μυ. Ακόμη χρησιμοποιείται για την διάγνωση διαφόρων καρδιακών παθήσεων, όπως και για την εκτίμηση της ζημιάς στο μυοκάρδιο έπειτα από κάποιο έμφραγμα. Η χορηγούμενη δόση του  $^{99m}\text{Tc}$ -Teboroxime για μια εξέταση μυοκαρδίου μπορεί να ποικίλλει ανάλογα το πρωτόκολλο και το βάρος του ασθενούς. Συνήθως το εύρος που κυμαίνεται η χορηγούμενη δόση είναι περίπου 600-800 MBq. Η ενεργός δόση του  $^{99m}\text{Tc}$ -Teboroxime συνήθως είναι στα 0.02-0.04 mSv/MBq. Ο φυσικός χρόνος υποδιπλασιασμού του ραδιοφαρμάκου, αναφέρεται ουσιαστικά στον χρόνο υποδιπλασιασμού του  $^{99m}\text{Tc}$ , και εκτιμάται να είναι περίπου 6 ώρες. Ο βιολογικός χρόνος υποδιπλασιασμού υπολογίζεται περίπου στα 9 λεπτά το οποίο υποδεικνύει τον χρόνο απομάκρυνσης του από την αιματική δεξαμενή, ενώ για να αποβληθεί από την ουροδόχο κύστη υπολογίζεται στις 47.8 ώρες [48].

#### 4.2.1.24 <sup>99m</sup>Tc-Tetrofosmin

Το <sup>99m</sup>Tc-Tetrofosmin χρησιμοποιείται συχνά για την απεικόνιση της αιμάτωσης του μυοκαρδίου, συμβάλλοντας στη διάγνωση της στεφανιαίας νόσου και στην αξιολόγηση της ροής του αίματος προς τον καρδιακό μυ. Η χορηγούμενη δόση του <sup>99m</sup>Tc-Tetrofosmin μπορεί να ποικίλλει ανάλογα με τη συγκεκριμένη κλινική εφαρμογή και το βάρος του ασθενούς. Συνήθως κυμαίνεται μεταξύ 185-1221 MBq για την απεικόνιση της αιμάτωσης του μυοκαρδίου σε ηρεμία και στρες, μέσω ενδοφλέβιας χορήγησης. Η ενεργός δόση του <sup>99m</sup>Tc-Tetrofosmin για έναν ενήλικα βάρους 74 κιλά κυμαίνεται στα 6.9 mSv/MBq για την εξέταση υπό άσκηση και στα 8 mSv/MBq σε ηρεμία. Ο βιολογικός χρόνος υποδιπλασιασμού εκτιμάται στις 2-3 ημέρες ενώ ο φυσικός χρόνος υποδιπλασιασμού είναι περίπου 6 ώρες [54].

#### 4.2.1.25 Thallium-201 Chloride

Το <sup>201</sup>Thallium-Chloride είναι ένας ραδιοφαρμακευτικός παράγοντας που χρησιμοποιείται στη διάγνωση της στεφανιαίας νόσου, την απεικόνιση της αιμάτωσης του μυοκαρδίου και της υπερδραστηριότητας των παραθυρεοειδών αδένων σε ασθενείς με αυξημένα επίπεδα παραθυρεοειδούς ορμόνης προ- είτε και μετεγχειρητικά. Άλλες χρήσιμες εφαρμογές όπως η διάγνωση καρδιακής προσβολής, όγκων και σπινθηρογραφική απεικόνιση του σκελετού, διερευνώνται και έχουν δείξει πολλά υποσχόμενα αποτελέσματα σε διάφορες μελέτες. Κατά το σπινθηρογράφημα για απεικόνιση της αιμάτωσης του μυοκαρδίου η χορηγούμενη δόση είναι 37 έως 74 MBq. Στην αξονική τομογραφία εκπομπής φωτονίων (SPECT) για την διάγνωση στεφανιαίας νόσου χορηγούνται 74 έως 111 MBq ραδιοφαρμάκου. Για τον εντοπισμό θέσεων υπερδραστηριότητας του παραθυρεοειδούς αδένου χορηγείται δόση της τάξεως 75 έως 130 MBq. Η ενεργός δόση είναι 0.145 mSv/MBq. Ο φυσικός χρόνος ημιζωής υπολογίζεται στις 73.1 ώρες, ενώ ο βιολογικός ανέρχεται στις 2.4 ημέρες [55].

ΙΣΟΤΟΠΟ	ΦΥΣΙΚΟΣ ΧΡΟΝΟΣ ΗΜΙΖΩΗΣ	ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΣΠΑΣΗΣ/ΕΚΠΟΜΠΗΣ	ΕΝΕΡΓΕΙΑ ΕΚΠΟΜΠΗΣ
<sup>11</sup> C	20.38 Λεπτά	Το 0.19-0.23% των διασπάσεων οφείλεται στην σύλληψη ηλεκτρονίων	Διασπάται εκπέμποντας ποζιτρόνια
<sup>18</sup> F	109.77 Λεπτά	Ποζιτρόνια β <sup>+</sup> (97%)	E <sub>β<sup>+</sup></sub> = 0.6335 MeV
		Σύλληψη ηλεκτρονίων (3%)	E=1.655 MeV
<sup>67</sup> Ga	77.9 Ωρες	Σύλληψη ηλεκτρονίων	E <sub>γ</sub> = 93,185,288,394 keV
<sup>68</sup> Ga	68 Λεπτά	Ποζιτρόνια (89.1%)	E <sub>max</sub> =1.899 keV
<sup>123</sup> I	13.2 Ωρες	Σύλληψη ηλεκτρονίων	E <sub>γ</sub> =159 keV (83%)
<sup>131</sup> I	8 Ημέρες	Διασπάται με εκπομπή β-ακτινοβολίας	E <sub>βmean</sub> =191.6 keV
		και εκπομπή γ-ακτινοβολίας	E <sub>γ</sub> =364.5 keV
<sup>13</sup> N	9.96 Λεπτά	Ποζιτρόνια	E <sub>max</sub> =1.2003 MeV
<sup>82</sup> Rb	75 Δευτερόλεπτα	Παράγεται μέσω σύλληψης ηλεκτρονίων, διασπάται με εκπομπή ποζιτρονίων	E=511 keV
<sup>99m</sup> Tc	6.01 Ωρες	Εκπέμπει φωτόνια	E <sub>γ</sub> =140.5 keV (98.6%)
			E <sub>γ</sub> =142.6 keV (1.4%)
<sup>201</sup> Tl	73.1 Ωρες	Εκπέμπει φωτόνια	E <sub>γ</sub> = 70.8 keV (46.5%)
			E <sub>γ</sub> = 68.9 keV (27.4%)
			E <sub>γ</sub> = 80.3 keV (20.5%)
			E <sub>γ</sub> = 167.4 keV (10%)
			E <sub>γ</sub> = 135.3 keV (2.7%)

Πίνακας 4.1 Ισότοπα τα οποία χρησιμοποιούνται σε διαγνωστικές πρακτικές με πληροφορίες για τον φυσικό χρόνο ημιζωής, τον τρόπο διάσπασης και εκπομπής τους και τις αντίστοιχες ενέργειες [43,45,56-62].

### 4.3 Θεραπεία

Ο κλάδος της θεραπευτικής πυρηνικής ιατρικής που χρησιμοποιούνται ευρεία τα ραδιοφάρμακα είναι η ογκολογία, με βασική αρμοδιότητα την αντιμετώπιση των καρκινικών όγκων και μαζών. Ο σκοπός της θεραπείας είναι είτε η πλήρης ίαση μέσω της ολοκληρωτικής καταστροφής των όγκων είτε μείωση των συμπτωμάτων και ίσως παράταση του χρόνου ζωής του ασθενούς μέσω της συρρίκνωσης τους. Η θεραπεία βασίζεται και αξιοποιεί κυρίως την κυτοτοξική δράση της σωματιδιακής ακτινοβολίας που εκπέμπεται από τα ραδιοφάρμακα. Τα ραδιοφάρμακα που προορίζονται για την καταστροφή των καρκινικών κυττάρων, διαθέτουν μια σημαντική ιδιότητα τους που τους επιτρέπει κατά την προσλήψη τους από τον οργανισμό να συγκεντρώνονται στο μεγαλύτερο ποσοστό τους μέσα στους καρκινικούς όγκους. Αυτό συμβαίνει διότι ο ρόλος της σωματιδιακής ακτινοβολίας είναι να εναποθέτει στα καρκινικά κύτταρα ενέργεια κατάλληλης έντασης ώστε να μπορεί να τα καταστρέφει, χωρίς όμως να επηρεάζονται τα παρακείμενα φυσιολογικά κύτταρα και οι υγιείς ιστοί, δεδομένου της ταυτόχρονης μικρής εμβέλειας. Η χρήση ραδιονουκλιδίων τα οποία έχουν μεγάλη γραμμική μεταφορά ενέργειας καταστρέφουν εξίσου επιτυχώς τα καρκινικά κύτταρα. Όπως και τα διαγνωστικά ραδιοφάρμακα, έτσι και αυτά τα οποία προορίζονται για θεραπεία, διαθέτουν μια λίστα ιδιοτήτων που τα καθιστούν επιθυμητά και κατάλληλα για την συγκεκριμένη χρήση.

Ένας πρώτος βασικός διαχωρισμός πραγματοποιείται σχετικά με την μορφή ακτινοβολίας που διασπώνται τα ραδιονουκλίδια. Οι τρεις πιθανές μορφές εκπομπής είναι σωματιδιακή ακτινοβολία-α και -β, καθώς και auger ηλεκτρόνια. Ακολουθεί μια συνοπτική περιγραφή χαρακτηριστικών των τριών ειδών ακτινοβολίας. Τα σωματίδια άλφα χαρακτηρίζονται κυρίως από την γραμμική μεταφοράς ενέργειας τους, η οποία θεωρείται υψηλή. Σε συνδυασμό με την ικανότητα να διεισδύουν σε βάθος 40-90 μm, φέρουν ως αποτέλεσμα την καταστροφή μόνο των κυττάρων που έχουν χαρακτηριστεί ως στόχοι. Ωστόσο αρνητικό στοιχείο αποτελεί το γεγονός, ότι τα σωματίδια αυτά παράγουν ασταθή θυγατρικά νουκλίδια και έτσι η ραδιορύπανση που εκπέμπεται είναι αρκετά υψηλή. Για τον έλεγχο της, απαιτείται το ραδιοφάρμακο να έχει την δυνατότητα να προσληφθεί εκλεκτικά από τον οργανισμό. Νουκλίδια τα οποία κατά την διάσπαση τους εκπέμπουν σωματίδια άλφα είναι ενδεικτικά τα  $^{212}\text{Bi}$ ,  $^{211}\text{At}$ ,  $^{223}\text{Ra}$  [1,30]. Τα σωματίδια βήτα διαθέτουν χαμηλή γραμμική μεταφορά ενέργειας και βάθος διείσδυσης της τάξης μερικών nm. Ο συνδυασμός των δύο αυτών χαρακτηριστικών, καθιστά τα σωματίδια βήτα αποτελεσματικά ως προς την ακτινοβολία μικρού και μεσαίου μεγέθους όγκων, καταστρέφοντας ωστόσο και τα γειτονικά καρκινικά κύτταρα. Νουκλίδια τα οποία εκπέμπουν αυτό το είδος ακτινοβολίας αποτελούν τα εξής:  $^{177}\text{Lu}$ ,  $^{67}\text{Cu}$ ,  $^{105}\text{Rh}$ ,  $^{131}\text{I}$ ,  $^{153}\text{Sm}$ ,  $^{186}\text{Re}$ ,  $^{32}\text{P}$ ,  $^{188}\text{Re}$ ,  $^{90}\text{Y}$  [30]. Τέλος, τα ηλεκτρόνια auger, παρέχουν μεσαία γραμμική μεταφορά ενέργειας και μία διείσδυση μικρού επιπέδου της τάξης των 10nm. Λόγω της συγκεκριμένης αδυναμίας, για να μπορέσει να επιτευχθεί κάποιο θεραπευτικό αποτέλεσμα είναι σημαντικό οι ραδιοφαρμακευτικές ουσίες να εισέρχονται στο εσωτερικό του κυττάρου. Ηλεκτρόνια auger εκπέμπουν κατά την διάσπαση τους τα  $^{125}\text{I}$  και  $^{67}\text{Ga}$ . Η διαφοροποίηση αυτή στον τρόπο διάσπασης δίνει τη δυνατότητα στους πυρηνικούς ιατρούς και στο ιατρικό προσωπικό να επιλέγει το κατάλληλο ραδιονουκλίδιο,

αντιστοιχίζοντας τις πληροφορίες σχετικά με το είδος και το μέγεθος του όγκου που έχει να αντιμετωπίσει. [30]

Κατά την επιλογή των θεραπευτικών ραδιοφαρμάκων, εκείνα τα οποία εκπέμπουν σωματίδια άλφα κυρίως, λόγω της υψηλής LET ακτινοβολίας προτιμώνται ιδιαίτερω. Ο λόγος της συγκεκριμένης προτίμησης είναι το γεγονός ότι η διέλευση των σωματιδίων από τον πυρήνα των κυττάρων έχει ως αποτέλεσμα την πρόκληση της έντονης αύξησης των ιονισμών στην περιοχή αυτήν, και έτσι το αποτέλεσμα μεγιστοποιείται όπως και η αξιοπιστία της μεθόδου. Η δυνατότητα του ραδιοφαρμάκου να εκπέμπει παράλληλα ακτινοβολία γάμμα συνεισφέρει στους εξωτερικούς δοσιμετρικούς υπολογισμούς, και κατ' επέκταση τον έλεγχο της ασφάλειας και αποτελεσματικότητας της θεραπείας. Ο χρόνος ημιζωής αποτελεί ένα από τα πιο βασικά κριτήρια για την επιλογή ενός ραδιοφαρμάκου. Πρέπει να κυμαίνεται σε κατάλληλο εύρος, έτσι ώστε ανάλογα το είδος της θεραπείας, να υπάρχει η δυνατότητα της εκλεκτικής συγκέντρωσης στον ακτινοβολούμενο ιστό καθώς και της παραμονής του για χρονικό διάστημα τέτοιο ώστε να αποδοθεί ελάχιστη κυτοτοξική δόση ακτινοβολίας της τάξης των 0,4Gy/h. Ένας χρόνος ημιζωής στα ιδανικά κριτήρια μπορεί να είναι γύρω στις 10 ώρες. Σημαντικό κριτήριο κατά την επιλογή των ραδιοφαρμάκων είναι και η διάθεση τους στην αγορά. Η οικονομική παραγωγή τους, η ευκολία προμήθειας και διανομής τους στις μονάδες θεραπείες, καθώς και η επαρκής διαθεσιμότητα χωρίς υψηλό κόστος είναι κάποια από τα δεδομένα που συμπληρώνουν τα κριτήρια επιλογής ραδιοφαρμάκων [7,8,18,28].



### 4.3.1 Αναλυτικά τα θεραπευτικά ραδιοφάρμακα

#### 4.3.1.1 <sup>131</sup>I-Iobenguane (Azedra)

Το I-131 Iobenguane (Azedra) είναι ένα ραδιοφάρμακο το οποίο χρησιμοποιείται στην περίπτωση ανεγχείρητου, τοπικά προχωρημένου ή μεταστατικού φαιοχρωμοκύτωματος ή παραγαγγλίωματος. Οι δύο αυτές περιπτώσεις αποτελούν σπάνιο τύπο όγκου νευρικών κυττάρων καθώς μπορούν να εξαπλωθούν σε όλο το σώμα και έτσι χρειάζονται συστηματική αντικαρκινική θεραπεία. Λόγω ότι προορίζεται για χρήση σε ενήλικες και παιδιά άνω των 12 ετών, ο θεραπευτικός κύκλος αποτελείται από δύο δόσεις οι οποίες χορηγούνται σε διάστημα τουλάχιστον 90 ημέρες μεταξύ τους. Η δοσολογία έχει διαμορφωθεί βάση του βάρους και έτσι στην περίπτωση ασθενή βάρους μεγαλύτερο των 62.5 κιλών χορηγείται δόση 18500 MBq, ενώ για βάρος ίσο ή μικρότερο των 62.5 κιλών η δόση υπολογίζεται στα 296 MBq/κιλό. Ο φυσικός χρόνος ημιζωής είναι 8 ημέρες, ενώ σε περίπου 35 ώρες η μισή ποσότητα του ραδιοφαρμάκου αποβάλλεται από το αίμα [62].

#### 4.3.1.2 <sup>131</sup>I -Sodium Iodide

Το <sup>131</sup>I-Sodium Iodide είναι ένα ραδιοφάρμακο το οποίο διαθέτει θεραπευτική χρήση. Η πρώτη περίπτωση χρήσης του είναι για θεραπεία υπερθυρεοειδισμού, μία πάθηση του θυρεοειδούς αδένου, η οποία οδηγεί σε αυξημένη παραγωγή θυρεοειδικών ορμονών που διαταράσσουν την φυσιολογική λειτουργία του οργανισμού. Η χορήγηση του πραγματοποιείται από το στόμα σε μορφή κάψουλας. Η συνιστώμενη χορηγούμενη δόση σε αυτήν την περίπτωση είναι στα 148-370 MBq σε έναν ενήλικα. Μία ακόμη, και βασική χρήση του Sodium Iodide είναι για την θεραπεία καρκίνου του θυρεοειδούς. Πρόκειται για την συχνότερη κακοήθεια του ενδοκρινικού συστήματος, η οποία εκδηλώνεται σε διάφορους τύπους καρκινωμάτων όπως θηλώδεις, θυλακιώδεις, αναπλαστικό, μεταστατικό και λέμφωμα. Η χορηγούμενη δόση σε ενήλικα είναι 1100-3700 MBq, ενώ στην περίπτωση μετάστασης έπειτα από θυρεοειδεκτομή διαμορφώνεται στα 3700-7400 MBq. Η ενεργός δόση υπολογίζεται στα 0.28 mSv/ MBq. Ο φυσικός χρόνος ημιζωής είναι 8 ημέρες [63].

#### 4.3.1.3 Lutetium-177 Dotatate (Lutathera)

Το Lutetium-177 Dotatate (Lutathera) είναι ένα ραδιοφάρμακο που χρησιμοποιείται για τη διαχείριση και τη θεραπεία ασθενών με νευροενδοκρινείς όγκους. Επειδή αποτελεί ένα επισημασμένο ανάλογο της σωματοστατίνης χρησιμοποιείται ακόμη για τη θεραπεία γαστρεντεροπαγκρεατικού θετικού υποδοχέα σωματοστατίνης. Ο κύκλος θεραπείας περιλαμβάνει χορήγηση δόσης 7.4 GBq κάθε 8 εβδομάδες για συνολικά 4 δόσεις. Τα όργανα που επιβαρύνονται περισσότερο από το συγκεκριμένο ραδιοφάρμακο είναι τα νεφρά, η σπλήνα και το τοίχωμα της ουροδόχου κύστης. Η απορροφούμενη δόση για έναν ολοκληρωμένο κύκλο θεραπείας για τα προαναφερθέντα είναι 19.4, 25.1 και 12.8 Gy αντίστοιχα. Η ενεργός δόση εκτιμάται 0.174 mSv/ MBq. Ο φυσικός χρόνος ημιζωής είναι 6.6 ημέρες ενώ ο χρόνος που απαιτείται για την αποβολή του μισού ραδιοφαρμάκου από το αίμα είναι περίπου 71 ώρες [64].

#### 4.3.1.4 Lutetium-177 Vipivotide Tetraxetan (Pluvicto)

Το Lutetium-177 Vipivotide Tetraxetan (Pluvicto) είναι ένα θεραπευτικό ραδιοφάρμακο που ενδείκνυται σε ενήλικους ασθενείς με ειδικό προστατικό αντίγονο (PSMA), δηλαδή ανθεκτικό μεταστατικό καρκίνο του προστάτη, στον οποίο έχει προηγηθεί χημειοθεραπεία. Το ραδιοφάρμακο συσσωρεύεται στις περιοχές των μεταστάσεων, στοχεύοντας επιλεκτικά τις κυτταρικές περιοχές για την απελευθέρωση της ακτινοβολίας και την καταστροφή των καρκινικών κυττάρων. Η χορηγούμενη δόση είναι 7.4 GBq, ανά διάστημα 6 εβδομάδων για έως και 6 δόσεις ενώ η ενεργός δόση είναι 0.12 mSv/MBq. Τα όργανα με τις υψηλότερες απορροφούμενες δόσεις ακτινοβολίας είναι οι δακρυϊκοί αδένες, οι σιελογόνοι αδένες, το παχύ έντερο, οι νεφροί και το τοίχωμα της ουροδόχου κύστης. Η απορροφούμενη δόση στους νεφρούς, για μια πλήρη σειρά θεραπείας δηλαδή 6 δόσεις των 7.4 GBq, ανέρχεται στα 19 Gy. Ο φυσικός χρόνος ημιζωής είναι 6.6 μέρες, ενώ ο τελικός χρόνος ημιζωής για την αποβολή του από τον οργανισμό είναι 41.6 ώρες [65,66].

#### 4.3.1.5 Chromic Phosphate P-32 (Phosphocol P-32)

Το Chromic Phosphate P-32 (Phosphocol P-32) είναι ένα ραδιοφάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία του καρκίνου σε όργανα όπως οι ωθήκες και ο προστάτης. Ακόμη χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση προβλημάτων που προκαλεί ο καρκίνος στην περιοχή του υπεζωκότα (σάκος που περιέχει τους πνεύμονες) ή στο περιτόναιο (περιέχει το ήπαρ, το στομάχι και το έντερο), με την βοήθεια καθετήρα. Το συνιστώμενο εύρος δόσεων που χρησιμοποιείται στον μέσο ασθενή είναι 370 έως 740 MBq για ενδοπεριτοναϊκή χρήση ή 222 έως 444 MBq για ενδουπεζωκοτική χρήση. Οι δόσεις στην περίπτωση χρήσης σε διαφορετική πρακτική πρέπει να βασίζονται στο εκτιμώμενο βάρος του καρκινικού όγκου σε γραμμάρια, περίπου 3.7 έως 18.5 MBq/gr. Η ενεργός δόση υπολογίζεται 2.2 mSv/MBq. Ο χρόνος ημιζωής του ραδιοφαρμάκου είναι 14.29 ημέρες. Ο βιολογικός χρόνος ημιζωής στον μυελό των οστών είναι 7-9 ημέρες [67].

#### 4.3.1.6 Radium-223 Dichloride (Xofigo)

Το Radium-223 Dichloride (Xofigo) είναι ένα ραδιοφάρμακο που χρησιμοποιείται για θεραπευτικούς σκοπούς. Το Xofigo ενδείκνυται για τη θεραπεία ασθενών με ανθεκτικό καρκίνο του προστάτη ο οποίος προκαλεί μεταστάσεις στα οστά, καθώς η ακτινοβολία α-σωματιδίων που εκπέμπει, συγκεντρώνεται στις περιοχές των μεταστάσεων στοχεύοντας τα καρκινικά κύτταρα που έχουν εξαπλωθεί. Η δοσολογία του <sup>223</sup>Radium-Dichloride υπολογίζεται στα 55 kBq/kg. Πραγματοποιούνται συνολικά 6 χορηγήσεις, ανά 4 εβδομάδες η καθεμία. Η ενεργή δόση για τον ασθενή είναι 50 mSv κάθε χρόνο. Όλο το σώμα λαμβάνει απορροφούμενη δόση 23 mGy/MBq ενώ τα οστεογενετικά κύτταρα 1152 mGy/MBq. Ο φυσικός χρόνος υποδιπλασιασμού του <sup>223</sup>Radium-Dichloride είναι 11.4 ημέρες. Σχετικά με τα βιολογικά χαρακτηριστικά του, το 63% του ραδιοφαρμάκου σε διάστημα 7 ημερών έχει αποβληθεί από το σώμα [68].

#### 4.3.1.7 Rhenium-188 HEDP (<sup>188</sup>Re-HEDP)

Το Rhenium-188 HEDP (<sup>188</sup>Re-HEDP) είναι ένα ραδιοφάρμακο υψηλής ενέργειας που εκπέμπει β-ακτινοβολία, γεγονός που το καθιστά ελκυστικό για θεραπευτική χρήση στη πυρηνική ιατρική. Χρησιμοποιείται για ανακούφιση του πόνου σε ασθενείς με μεταστατικό καρκίνο στα οστά, ενώ ακόμη μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία καρκινώματος εγκεφάλου και οστών. Σύμφωνα με έρευνα των K Liepe et al. (2003) [69] στην οποία διερευνήθηκε η επίδραση του ραδιοφαρμάκου στην ανακούφιση από τον πόνο, και τη διαταραχή της λειτουργίας του μυελού των οστών σε 27 ασθενείς με οστικές μεταστάσεις από καρκίνο του προστάτη, η χορηγούμενη δόση ήταν 2700-3459 MBq και η ενεργός δόση εκτιμήθηκε στα  $1.0 \pm 0.2$  Sv. Το παρών ραδιοφάρμακο έχει σύντομο φυσικό χρόνο ημιζωής, ο οποίος είναι 16.9 ώρες. Ο βιολογικός χρόνος ημιζωής είναι περίπου 51 ώρες, ενώ εάν υπάρχουν οστικές μεταστάσεις διαμορφώνεται στην τιμή των 269 ώρες, δηλαδή 11.2 ημέρες.

#### 4.3.1.8 Samarium-153 Lexidronam

Το <sup>153</sup>Samarium-Lexidronam χρησιμοποιείται συνήθως στον καρκίνο του πνεύμονα, του προστάτη, του μαστού και στο οστεοσάρκωμα. Ενδείκνυται για τη θεραπεία του καρκίνου του προστάτη με μεταστάσεις στα οστά καθώς συγκεντρώνεται στις περιοχές των μεταστάσεων και δρά κατά των καρκινικών κυττάρων. Η χορηγούμενη δόση είναι 37 MBq/κιλό βάρους, δηλαδή σε περίπτωση ασθενούς 70 κιλών είναι 2590 MBq. Η ενεργός δόση υπολογίζεται στα 0.307 mSv/MBq. Για έναν ενήλικα βάρους φυσιολογικού βάρους, η δόση που απορροφάει η επιφάνεια των οστών είναι 6.76 mGy/MBq. Ο φυσικός χρόνος υποδιπλασιασμού υπολογίζεται περίπου στις 46.3 ώρες ενώ το 1/3 του ραδιοφαρμάκου αποβάλλεται από τον οργανισμό σε διάστημα 6 ωρών [70].

#### 4.3.1.9 Strontium-89 Chloride

Το <sup>89</sup>Strontium-Chloride είναι ένα ραδιοφάρμακο που χρησιμοποιείται για θεραπευτικούς σκοπούς, συγκεκριμένα για την ανακούφιση του πόνου που συνδέεται με τη μετάσταση του καρκίνου των οστών. Κατά την χορήγηση οι διαλύτες του ραδιοφαρμάκου φεύγουν από το αίμα και προσλαμβάνονται επιλεκτικά στα σημεία που υπάρχει ενεργή οστεογένεση, δηλαδή πρωτοπαθείς ή μεταστατικοί όγκοι. Το συγκεκριμένο ραδιοφάρμακο έχει την ιδιότητα να διατηρείται στα οστά μεταστατικού καρκίνου πολύ περισσότερο από ότι στα υγιή, έως και 14 ημέρες, προσφέροντας στον ασθενή ανακούφιση από τον πόνο. Η συνιστώμενη δόση για έναν ενήλικα είναι 148 MBq, η οποία χορηγείται αργά μέσω ενδοφλέβιας ένεσης, σε χρόνο περίπου δυο λεπτά. Εναλλακτικά, μπορεί να χρησιμοποιηθεί δόση 1.5 – 2.2 MBq/kg σωματικού βάρους. Η ενεργός δόση είναι 3.10 mSv/MBq. Ο φυσικός χρόνος υποδιπλασιασμού είναι 50.5 ημέρες. Ο βιολογικός χρόνος ημιζωής στα σημεία των μεταστάσεων φτάνει στις 50.5 ημέρες, ενώ στο υγιές οστό είναι 14 μέρες [71].

ΙΣΟΤΟΠΟ	ΦΥΣΙΚΟΣ ΧΡΟΝΟΣ ΗΜΙΖΩΗΣ	ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΣΠΑΣΗΣ/ΕΚΠΟΜΠΗΣ	ΕΝΕΡΓΕΙΑ ΕΚΠΟΜΠΗΣ
<sup>131</sup> I	8 Ημέρες	Διασπάται με εκπομπή β-ακτινοβολίας	$E_{\beta \text{ mean}} = 191.6 \text{ keV}$
		και εκπομπή γ-ακτινοβολίας	$E_{\gamma} = 364.5 \text{ keV}$
<sup>177</sup> Lu	6.6 Ημέρες	Εκπέμπει ακτινοβολία β	$E_{\text{max}} = 498 \text{ keV}$ (79%)
		Και γ-ακτινοβολία	$E_{\gamma} = 208 \text{ keV}$ (11%), $E_{\gamma} = 113 \text{ keV}$ (6.4%),
<sup>32</sup> P	14.29 Ημέρες	Εκπέμπει β-ακτινοβολία	$E_{\beta \text{ mean}} = 0.695 \text{ MeV}$ , $E_{\text{max}} = 1.17 \text{ MeV}$
<sup>223</sup> Ra	11.4 Ημέρες	Εκπέμπει σωματίδια α	$E = 5.979 \text{ MeV}$
<sup>188</sup> Re	16.9 Ώρες	Εκπέμπει β-ακτινοβολία	$E_{\beta \text{ mean}} = 0.784 \text{ MeV}$ , $E_{\text{max}} = 2.12 \text{ MeV}$
		Και γ-ακτινοβολία	$E_{\gamma} = 155 \text{ keV}$ (15%)
<sup>153</sup> Sm	46.3 Ώρες	Εκπέμπει β-ακτινοβολία	$E_{\beta \text{ mean}} = 0.22 \text{ MeV}$
		Και γ-ακτινοβολία	$E_{\gamma \text{ max}} = 103.2 \text{ keV}$
<sup>89</sup> St	50.5 Ημέρες	Εκπέμπει ακτινοβολία-β	$E_{\text{mean}} = 0.58 \text{ MeV}$ , $E_{\text{max}} = 1.492 \text{ MeV}$

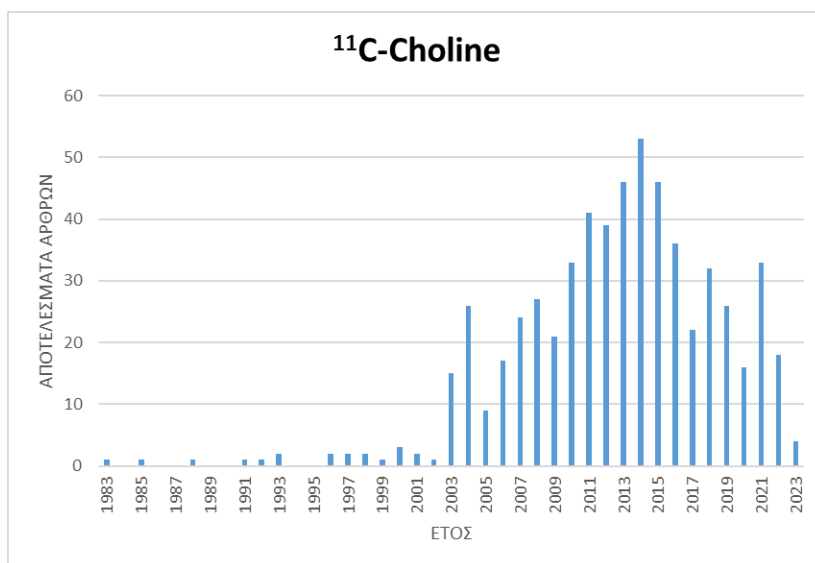
Πίνακας 4.2 Ισότοπα τα οποία χρησιμοποιούνται σε θεραπευτικές πρακτικές με πληροφορίες για τον φυσικό χρόνο ημιζωής, τον τρόπο διάσπασης και εκπομπής τους και τις αντίστοιχες ενέργειες [62,65,72-76].

## 5. ΤΑ ΡΑΔΙΟΦΑΡΜΑΚΑ ΣΤΗΝ ΕΡΕΥΝΑ

Για τα διαγνωστικά και θεραπευτικά ραδιοφάρμακα πραγματοποιήθηκε έρευνα στην μηχανή αναζήτησης PubMed. Ο σκοπός της έρευνας είναι η καλύτερη κατανόηση της εφαρμογής των ραδιοφαρμάκων και των μελετών που υπάρχουν για αυτά. Ακόμη δίνονται πληροφορίες σχετικά με την συχνότητα χρήση τους κατά τα έτη μέσω γραφικής παράστασης.

### 5.1 $^{11}\text{C}$ -Choline

Για το  $^{11}\text{C}$ -Choline σύμφωνα με έρευνα στο PubMed υπάρχουν 520 άρθρα από το 1983 έως 2023, τα περισσότερα από αυτά μεταξύ 2010 και 2019. Το συγκεκριμένο ραδιοφάρμακο έχει γίνει ευρέως γνωστό για την διαγνωστική χρήση και συγκεκριμένα με την συσχέτιση του με τον καρκίνο του προστάτη. Σύμφωνα με την παρούσα έρευνα, το μεγαλύτερο ποσοστό των άρθρων αναφέρεται στην σύνδεση του  $^{11}\text{C}$ -Choline με τον προστάτη με σκοπό είτε την ανίχνευση και διάγνωση του είτε την παρακολούθηση αλλά και αξιολόγηση της ανταπόκρισης του στην θεραπεία. Η απεικόνιση είναι αρκετά σημαντική διότι δίνει τις βάσεις για τον σχεδιασμό του ανάλογου πλάνου θεραπείας. Ιδιαίτερο ενδιαφέρον για τις μελέτες φέρει η παρακολούθηση των ανθεκτικών σε θεραπεία καρκίνων, πριν από ριζική προστατεκτομή με σκοπό τον έλεγχο της έκβασης της θεραπείας ή ακόμη για να ελεγχθεί εάν, και με τι ρυθμό παρουσιάζονται μεταστάσεις, με τις πιο συχνές και σοβαρές να είναι οι οστικές. Λοιπές αναφορές στο παρών ραδιοφάρμακο είναι σχετικά με την απεικόνιση παραθυρεοειδούς αδένου, της υποτροπής γλοιώματος του ορθικού γαστρεντερικού συστήματος και λοιπά. Άλλα ραδιοφάρμακα που χρησιμοποιούνται για παρόμοια χρήση και συχνά συγκρίνονται με το  $^{11}\text{C}$ -Choline είναι τα  $^{18}\text{F}$ -Choline και  $^{18}\text{F}$ -FDG. Σε ένα διαφορετικό προσανατολισμό κινήθηκε ο Hemda Schmilovitz-Weiss et al. (2021) [77], ο οποίος έκανε μια έρευνα κατά την οποία το  $^{11}\text{C}$ -Choline αξιολογήθηκε εάν είναι αξιόλογος παράγοντας για την ανίχνευση και διαφοροποίηση ασθενών με κύρωση του ήπατος και ασθενείς χωρίς παθολογικά ευρήματα στο ήπαρ. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα, αποδείχθηκε ότι το  $^{11}\text{C}$ -Choline μπορεί να χρησιμεύσει ως μη επεμβατικός βιοδείκτης για ασθενείς με κύρωση του ήπατος.

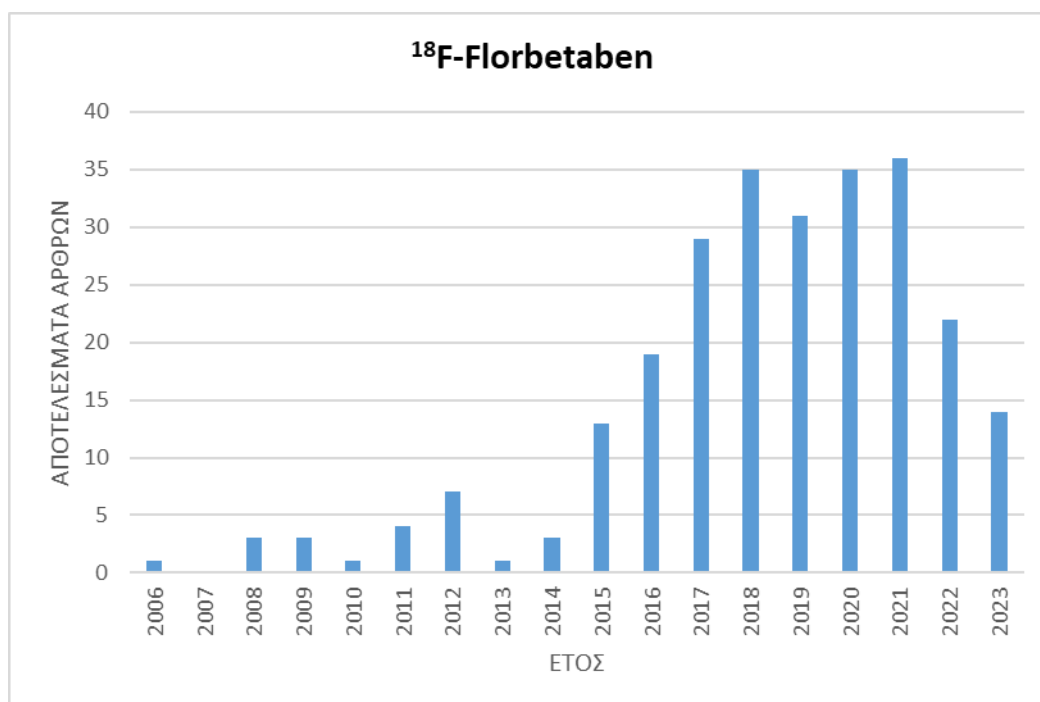


Εικόνα 5.1:  $^{11}\text{C}$ -Choline

## 5.2 $^{18}\text{F}$ -Florbetaben

Για το  $^{18}\text{F}$ -Florbetaben, σύμφωνα με έρευνα στο PubMed υπάρχουν 226 άρθρα από το 2006 έως 2023. Τα περισσότερα από αυτά είναι στην περίοδο 2017 έως 2021. Η έρευνα για το συγκεκριμένο ραδιοφάρμακο έχει επικεντρωθεί στη χρησιμότητα του ως διαγνωστικό εργαλείο για την νόσο του Alzheimer και άλλες νευροεκφυλιστικές διαταραχές όπως η άνοια και το Πάρκινσον. Για τον σκοπό αυτό χρησιμοποιούνται εργαλεία όπως τα υβριδικά συστήματα PET/CT καθώς και μαγνητικός τομογράφος συνδυαστικά για καλύτερα αποτελέσματα στην απεικόνιση. Οι μελέτες έχουν ως στόχο να επικυρώσουν την ακρίβεια του στην ανίχνευση πλακών β-αμυλοειδούς ώστε να καθορίσουν τον ρόλο του στην έγκαιρη ανίχνευση της νόσου και στην παρακολούθηση της εξέλιξης της. Επιπλέον, η έρευνα θα μπορούσε να διερευνήσει τις δυνατότητες του  $^{18}\text{F}$ -Florbetaben για την διάκριση διαφορετικών μορφών άνοιας και στην αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας νέων θεραπειών που στοχεύουν τα σημεία που υπάρχει έντονη συσσώρευση β-αμυλοειδούς.

Η Danna Jennings et al. (2015) [78] έκανε μία έρευνα με σκοπό την διερεύνηση της δέσμευσης πλακών β-αμυλοειδούς στον εγκέφαλο ατόμων με σύνδρομο Down χρησιμοποιώντας απεικόνιση PET με το  $^{18}\text{F}$ -Florbetaben. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι υπάρχει συσχέτιση της ηλικίας των ατόμων με σύνδρομο Down και της ανίχνευσης πλακών β-αμυλοειδούς, καθώς ο αριθμός τους αυξάνεται ανάλογα την ηλικία των ατόμων.

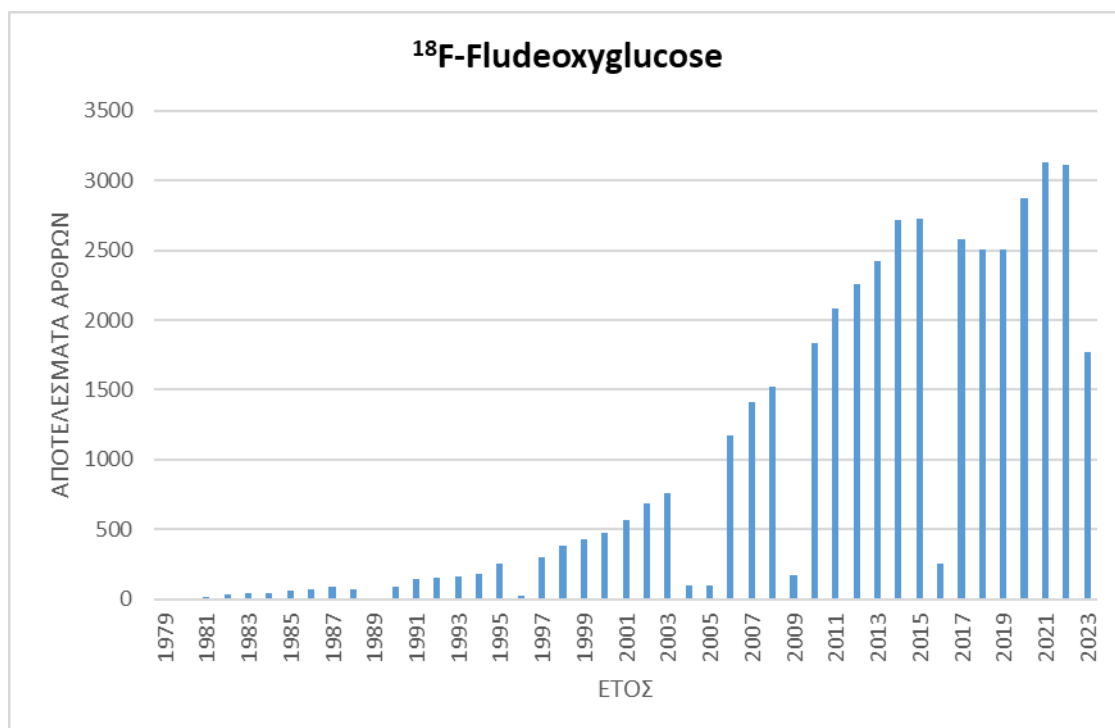


Εικόνα 5. 2:  $^{18}\text{F}$ -Florbetaben

### 5.3 $^{18}\text{F}$ -Fludeoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ -FDG)

Σύμφωνα με έρευνα στο PubMed υπάρχουν 43098 άρθρα από το 1978 έως 2023. Το  $^{18}\text{F}$ -Fludeoxyglucose είναι ένα ευρέως χρησιμοποιούμενο ραδιοφάρμακο στην απεικόνιση με τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων (PET) και ειδικά στην ογκολογία για διάγνωση διαφόρων νεοπλασιών και για την σταδιοποίηση τους. Κάποιες άλλες συχνές παθήσεις που συσχετίζονται με αυτό το ραδιοφάρμακο είναι το σύνδρομο Cowden, σύνδρομο SAPHO, καρδιακές και περικαρδιακές μάζες, λευχαιμία και άλλα. Οι έρευνες για το  $^{18}\text{F}$ -FDG διερευνούν το ρόλο της στην έγκαιρη ανίχνευση της νόσου, στην αξιολόγηση της ανταπόκρισης στη θεραπεία και στην πρόβλεψη των αποτελεσμάτων των ασθενών. Η ανάπτυξη υβριδικών συστημάτων απεικόνισης, όπως PET/CT και PET/MRI, έχει επεκτείνει περαιτέρω τη χρησιμότητα της FDG συνδυάζοντας ανατομικές και λειτουργικές πληροφορίες.

Η Susanna Nuvoli et al. (2021) [79] διερεύνησε την χρησιμότητα των  $^{123}\text{I}$ -Ioflupane και  $^{18}\text{F}$ -FDG συνδυαστικά για την διάγνωση κινητικών και γνωστικών διαταραχών που προκαλούνται από νευροεκφυλιστικές ασθένειες. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η συνδυαστική χρήση αυτών των απεικονιστικών διαδικασιών αποδείχθηκε ένα αξιόπιστο διαγνωστικό εργαλείο για τον ακριβή εντοπισμό και τον χαρακτηρισμό κινητικών και γνωστικών διαταραχών σε πρώιμο στάδιο.

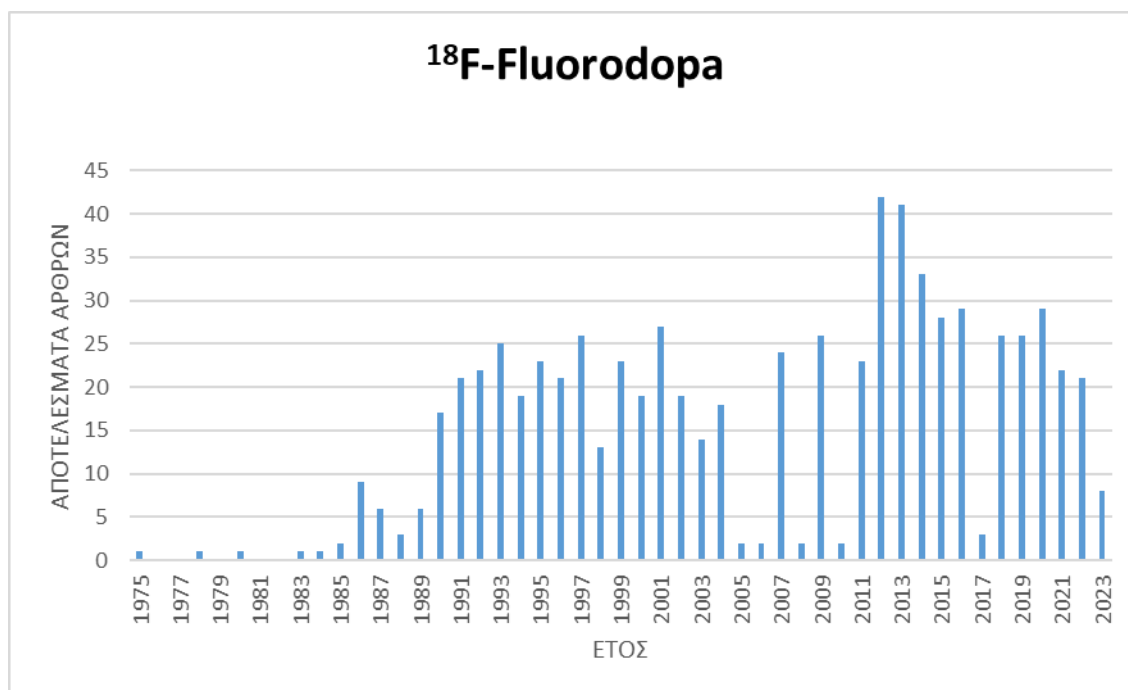


Εικόνα 5. 3:  $^{18}\text{F}$ -Fludeoxyglucose

### 5.4 <sup>18</sup>F-Fluorodopa

Σύμφωνα με την έρευνα του PubMed, για το <sup>18</sup>F-Fluorodopa υπάρχουν 762 άρθρα από το 1975 έως το 2023, τα περισσότερα εκ των οποίων το 2012 και 2013. Η έρευνα για το συγκεκριμένο ραδιοφάρμακο έχει επικεντρωθεί στη χρησιμότητα του ως διαγνωστικό εργαλείο για νευροεκφυλιστικές διαταραχές και ιδιαίτερα του Parkinson. Αρκετά συχνή αναφορά στα άρθρα παρουσιάζει και η ανίχνευση και αξιολόγηση νευροενδοκρινικών όγκων, υποτροπιάζοντα γλοιώματα και εγκεφαλικές μεταστάσεις καρκινικών όγκων. Τέλος, ενδιαφέρον παρουσιάζει και η χρησιμότητα του, για την ανίχνευση και αξιολόγηση ασθενών με σχιζοφρένεια.

Ο Aurélien Archier et al. (2015) [80] πραγματοποίησε μια έρευνα για να αξιολογηθεί η απόδοση του <sup>18</sup>F-Fluorodopa στην ανίχνευση μεταστάσεων τοπικού και απομακρυσμένου μυελικού καρκινώματος του θυρεοειδούς. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η απεικόνιση με το παρών ραδιοφάρμακο επιτρέπει την έγκαιρη διάγνωση σημαντικού αριθμού ασθενών με απομακρυσμένες μεταστάσεις.



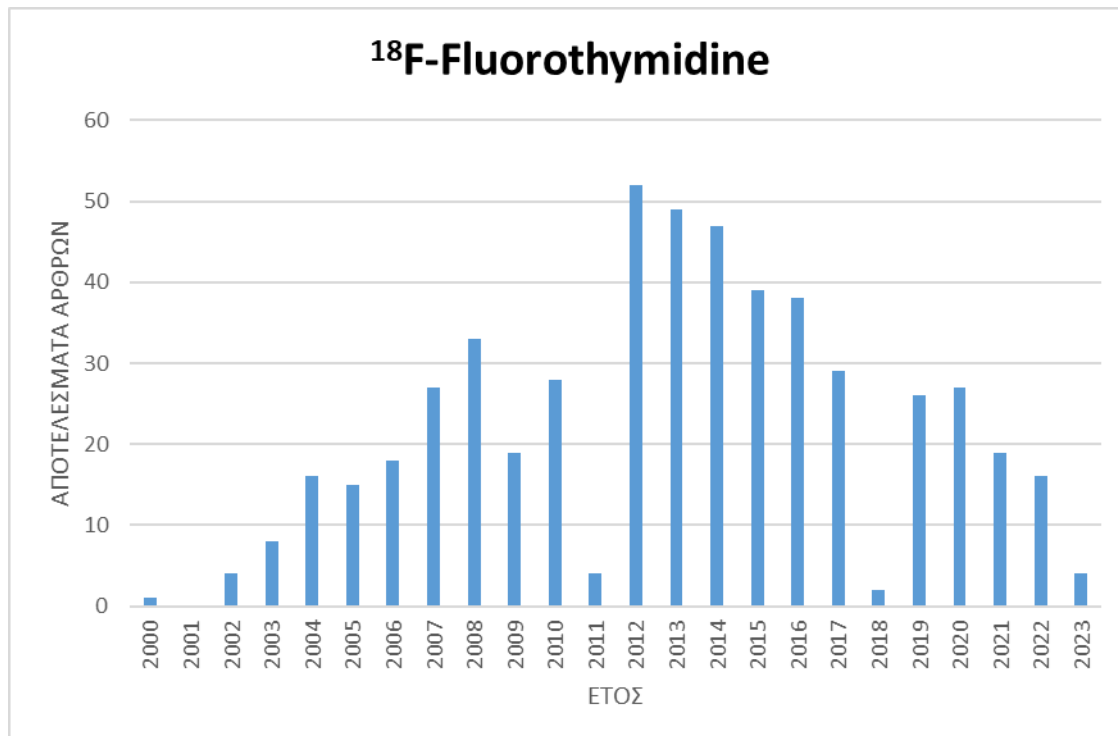
Εικόνα 5. 4: <sup>18</sup>F-Fluorodopa



### 5.5 $^{18}\text{F}$ -Fluorothymidine

Για το  $^{18}\text{F}$ -Fluorothymidine σύμφωνα με έρευνα στο PubMed υπάρχουν 515 άρθρα από το 2000 έως 2023, με κορυφή το 2012 που υπάρχουν 52 άρθρα. Το παρών ραδιοφάρμακο έχει επικεντρωθεί γύρω από τις εφαρμογές στην ογκολογία, ιδίως στην αξιολόγηση της ανάπτυξης όγκων και την πρόβλεψη της εξέλιξης των ασθενών. Ακόμη χρησιμοποιείται ως πρώιμος προγνωστικός παράγοντας της ανταπόκρισης όγκου στη θεραπεία (χημειοθεραπεία, ακτινοθεραπεία ή άλλη), αλλά και τον έλεγχο της λειτουργικότητας της ανάλογης περιοχής μετά την θεραπεία. Η απεικόνιση με το  $^{18}\text{F}$ -Fluorothymidine έχει δείξει ότι υπόσχεται την έγκαιρη ανίχνευση του καρκίνου, βοηθώντας τους κλινικούς ιατρούς να διακρίνουν μεταξύ καλοηθών και κακοηθών όγκων λαμβάνοντας τις απαραίτητες αποφάσεις για θεραπεία. Η κατεύθυνση της έρευνας πιθανόν να περιλαμβάνει τη βελτίωση των πρωτοκόλλων απεικόνισης, την αξιολόγηση της κλινικής χρησιμότητας του  $^{18}\text{F}$ -Fluorothymidine σε διαφορετικούς τύπους καρκίνου και τη διερεύνηση του ρόλου του σε προσεγγίσεις εξατομικευμένης ιατρικής.

Ο Fu-Li Wang et al. (2016) [81] πραγματοποίησε μια αρκετά ενδιαφέρουσα έρευνα στην οποία συγκρίθηκαν τα  $^{18}\text{F}$ -Fluorothymidine και  $^{18}\text{F}$ -Fludeoxyglucose για διάγνωση του καρκίνου του πνεύμονα μέσω απεικόνισης των πνευμονικών όζων. Συνήθως αυτή η διαδικασία γινόταν με το  $^{18}\text{F}$ -Fludeoxyglucose, όμως έδινε ψευδώς θετικά και ψευδώς αρνητικά ευρήματα. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η απεικόνιση με  $^{18}\text{F}$ -Fluorothymidine μπορεί να είναι ανώτερη για την ποσοτική διάγνωση του καρκίνου του πνεύμονα καθώς μπορεί να διακρίνει επαρκώς τα οζίδια.

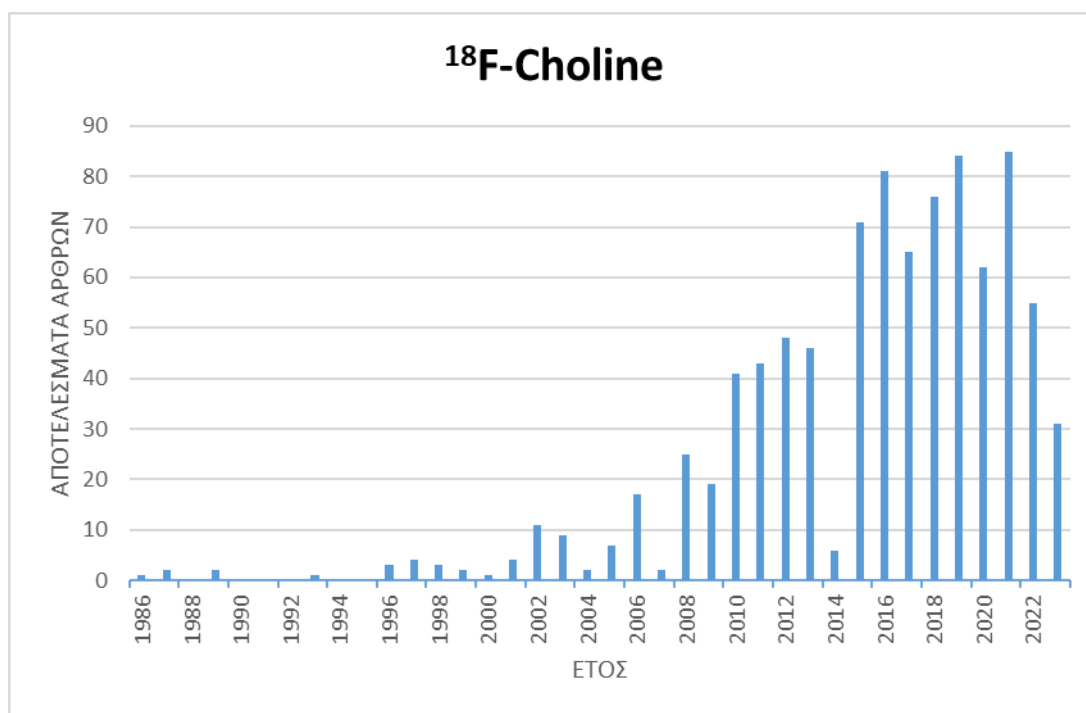


Εικόνα 5. 5:  $^{18}\text{F}$ -Fluorothymidine

## 5.6 $^{18}\text{F}$ -Choline

Σύμφωνα με έρευνα στο PubMed υπάρχουν 917 άρθρα για το  $^{18}\text{F}$ -Choline από το 1977 έως 2023, αλλά κυρίως από το 2007 και μετά πραγματοποιήθηκαν μελέτες και άρθρα. Οι έρευνες για την  $^{18}\text{F}$ -Choline έχουν επικεντρωθεί κυρίως στην εφαρμογή της στην απεικόνιση του καρκίνου του προστάτη, την αξιολόγηση της πορείας της θεραπείας και τον έλεγχο για μεταστάσεις έπειτα από ριζική προστατεκτομή. Ακόμη, τα άρθρα εστιάζουν στην προσπάθεια του ραδιοφαρμάκου να διαφοροποιήσει τον εντοπισμένο από τον μεταστατικό καρκίνο του προστάτη. Κάποιες άλλες χρήσεις του ραδιοφαρμάκου είναι η ανίχνευση του υπερπαραθυρεοειδισμού όπως και του καρκινώματος παραθυρεοειδούς, απεικόνιση παραγαγγλιώματος, παγκρεατίτιδας και άλλα. Οι τάσεις της έρευνας αφορούν την τελειοποίηση των πρωτοκόλλων απεικόνισης και τη σύγκριση της ακρίβειας των σαρώσεων PET  $^{18}\text{F}$ -Choline με άλλες μεθόδους απεικόνισης. Επιπλέον, καθώς εξελίσσεται ο τομέας της θεραπείας του καρκίνου του προστάτη, η έρευνα θα μπορούσε να διερευνήσει πώς η  $^{18}\text{F}$ -Choline μπορεί να καθοδηγήσει τις θεραπευτικές αποφάσεις και να παρακολουθήσει τις αντιδράσεις της θεραπείας.

Η Laura Evangelista et al. (2020) [82] πραγματοποίησε μια συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας σχετικά με την απεικόνιση PET/CT και PET/MRI με το  $^{18}\text{F}$ -Choline του πρωτοπαθή αλλά και υποτροπιάζοντα υπερπαραθυρεοειδισμό. Το συμπέρασμά της είναι ότι η απεικόνιση PET με  $^{18}\text{F}$ -Choline είναι πιο ακριβής μέθοδος από το συμβατικό σπινθηρογράφημα για την ανίχνευση καλοηθών παθήσεων του παραθυρεοειδούς αδένου.



Εικόνα 5. 6:  $^{18}\text{F}$ -Choline

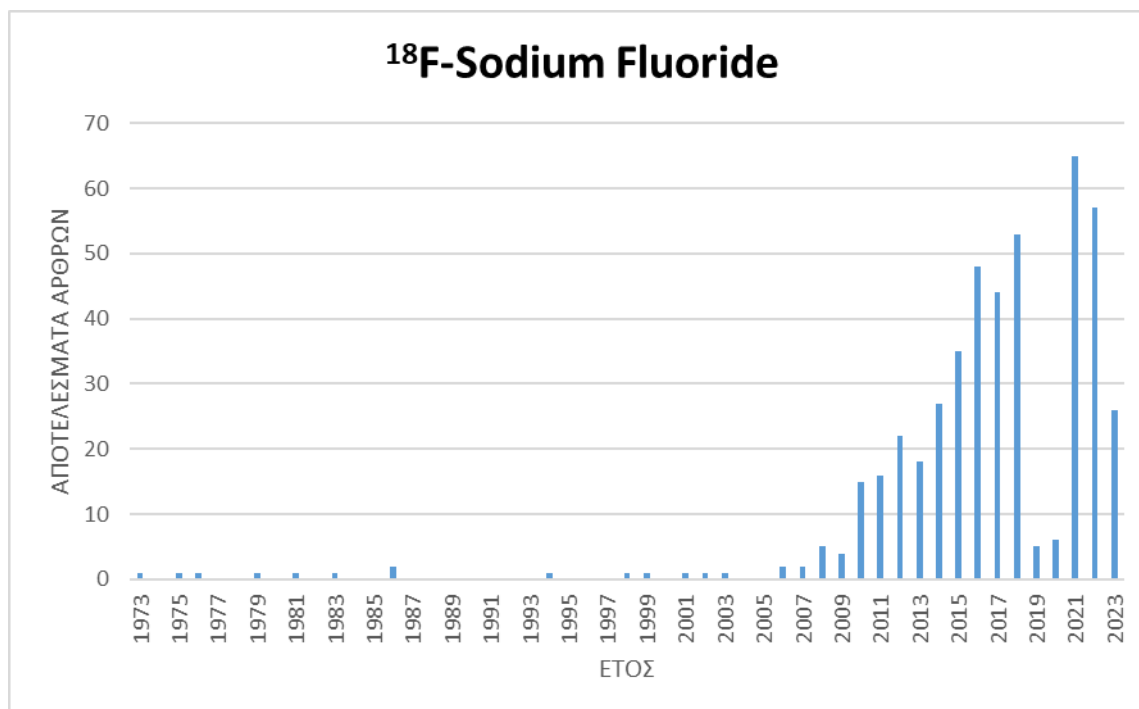
### 5.7 $^{18}\text{F}$ -Sodium Fluoride

Σύμφωνα με έρευνα στο PubMed υπάρχουν 482 άρθρα για το  $^{18}\text{F}$ -Sodium Fluoride ( $^{18}\text{F}$ -NaF) από το 1973 έως 2023, και ειδικά από το 2016 και μετά. Η έρευνα έχει επικεντρωθεί γύρω από την εφαρμογή του για την απεικόνιση και διάγνωση παθήσεων όπως της αθηροσκλήρωσης και αθηροσκληρωτικών αποτιτανώσεων της αορτής, της νόσου Paget, την εξέλιξη της νόσου σε ασθενείς με στένωση αορτής και άλλων παθήσεων των οστών και των αρθρώσεων. Ακόμη πραγματοποιούνται μελέτες στον εγκεφαλικό ιστό μετά από εγκεφαλικό έμφραγμα αλλά και αξιολόγηση του μετεγχειρητικού πόνου μετά από χειρουργική σύντηξη σπονδυλικής στήλης.

Σημαντικό εργαλείο αποτελεί η συμβολή του στην ανίχνευση και τη σταδιοποίηση μεταστάσεων στα οστά για διάφορους τύπους καρκίνου όπως του προστάτη ο οποίος χαρακτηρίζεται αρκετά ανθεκτικός και επιθετικός.

Η έμφαση δόθηκε στην τελειοποίηση των πρωτοκόλλων απεικόνισης, στην αξιολόγηση της ακρίβειας των σαρώσεων PET με  $^{18}\text{F}$ -Sodium Fluoride σε σύγκριση με άλλες μεθόδους απεικόνισης και στη διερεύνηση του ρόλου του στην παρακολούθηση της ανταπόκρισης στη θεραπεία.

Ο Randeep Kumar Kulshrestha et al.(2016) [83], έκανε μία μελέτη για τον ρόλο που έχει η απεικόνιση με PET/CT και  $^{18}\text{F}$ -Sodium Fluoride για την ανίχνευση της μεταστατικής νόσου των οστών από τον καρκίνο του μαστού και του προστάτη. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι για τις συγκεκριμένες απεικονίσεις περιστατικών, το  $^{18}\text{F}$ -NaF PET/CT είναι πιο ακριβές από το σπινθηρογράφημα οστών ή το SPECT/CT καθώς παράγει εικόνες υψηλότερης ποιότητας.

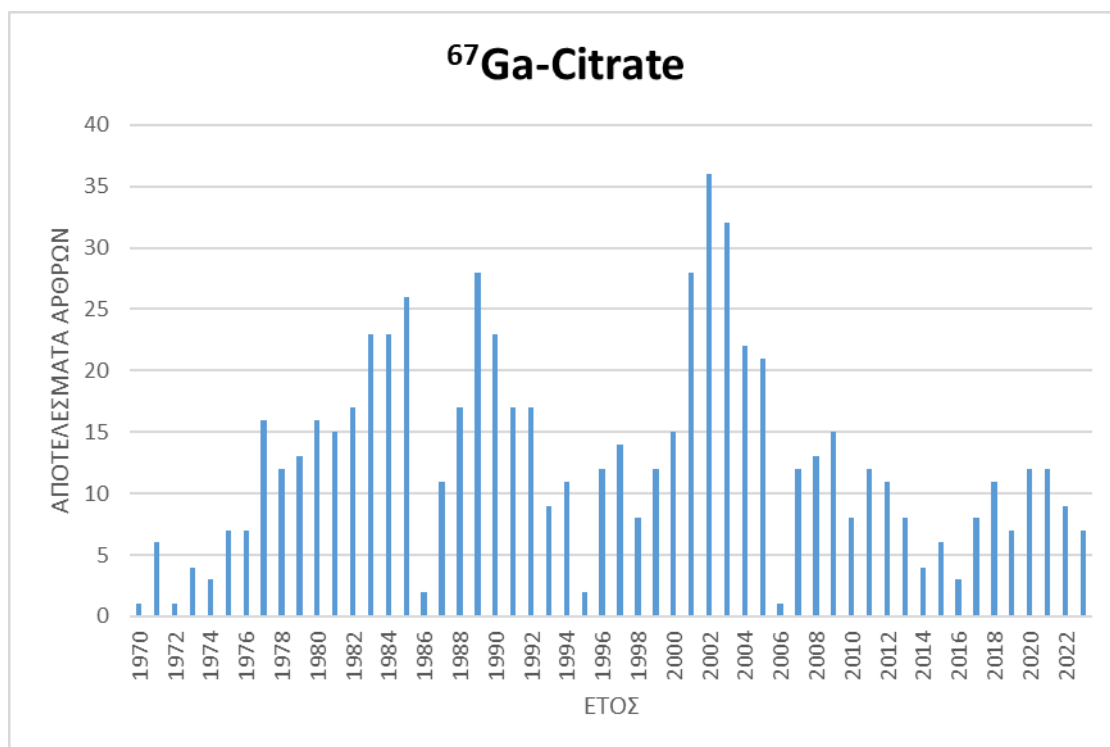


Εικόνα 5.7:  $^{18}\text{F}$ -Sodium Fluoride

## 5.8 $^{67}\text{Ga}$ -Citrate

Σύμφωνα με την έρευνα του PubMed, για το Gallium-67 Citrate υπάρχουν 772 άρθρα από το 1953 έως το 2023, τα περισσότερα εκ των οποίων μεταξύ 1997 και 2007. Η έρευνα σχετικά με το  $^{67}\text{Ga}$ -Citrate περιστράφηκε γύρω από την εφαρμογή του στην απεικόνιση λοιμώξεων και φλεγμονών όπως για παράδειγμα η νόσος του Crohn. Το παρόν ραδιοφάρμακο φαίνεται να έχει συμβάλει και σε περιπτώσεις όπως το γαστρικό λεμφόμα, η ενδογενής ενδοφθαλμίτιδα, το πλακώδες καρκίνωμα του στόματος, διάφοροι όγκοι του γεννητικού και του ουροποιητικού συστήματος. Τέλος αντικείμενο έρευνας αποτελεί η πρόσληψη του  $^{67}\text{Ga}$ -Citrate σε διάφορα όργανα κατά τις διαγνωστικές πρακτικές, για παράδειγμα η πρόσληψη στους πνεύμονες κατά την θεραπεία λεμφώματος ή η κοιλιακή πρόσληψη σε ασθενή με υποπρωτεϊναιμία. Οι τάσεις της έρευνας επικεντρώνονται στην τελειοποίηση των πρωτοκόλλων απεικόνισης, στην αξιολόγηση της ακρίβειας των σαρώσεων που χρησιμοποιείται το ραδιοφάρμακο κατά την ανίχνευση διαφόρων λοιμώξεων και φλεγμονωδών καταστάσεων και στη διερεύνηση του ρόλου του στη διαφοροποίηση των λοιμώξεων από άλλους τύπους ανωμαλιών. Ενώ έχουν εμφανιστεί νεότερα ραδιοφαρμακευτικά προϊόντα και τρόποι απεικόνισης, το  $^{67}\text{Ga}$ -Citrate συνεχίζει να αποτελεί πολύτιμο εργαλείο στην πυρηνική ιατρική για ορισμένα διαγνωστικά σενάρια.

Ο Bradford L Tannen et al. (2013) [84] έκανε μια έρευνα με στόχο την συσχέτιση μεταξύ σπινθηρογραφήματος δακρυϊκού αδένος με  $^{67}\text{Ga}$ -Citrate και ιστοπαθολογική ένδειξη σαρκοείδωσης. Αφού πάρθηκαν βιοψίες τα αποτελέσματα έδειξαν ότι υπάρχει συσχέτιση, και το σπινθηρογράφημα με  $^{67}\text{Ga}$ -Citrate μπορεί να βοηθήσει στην επιλογή ασθενών για βιοψία.

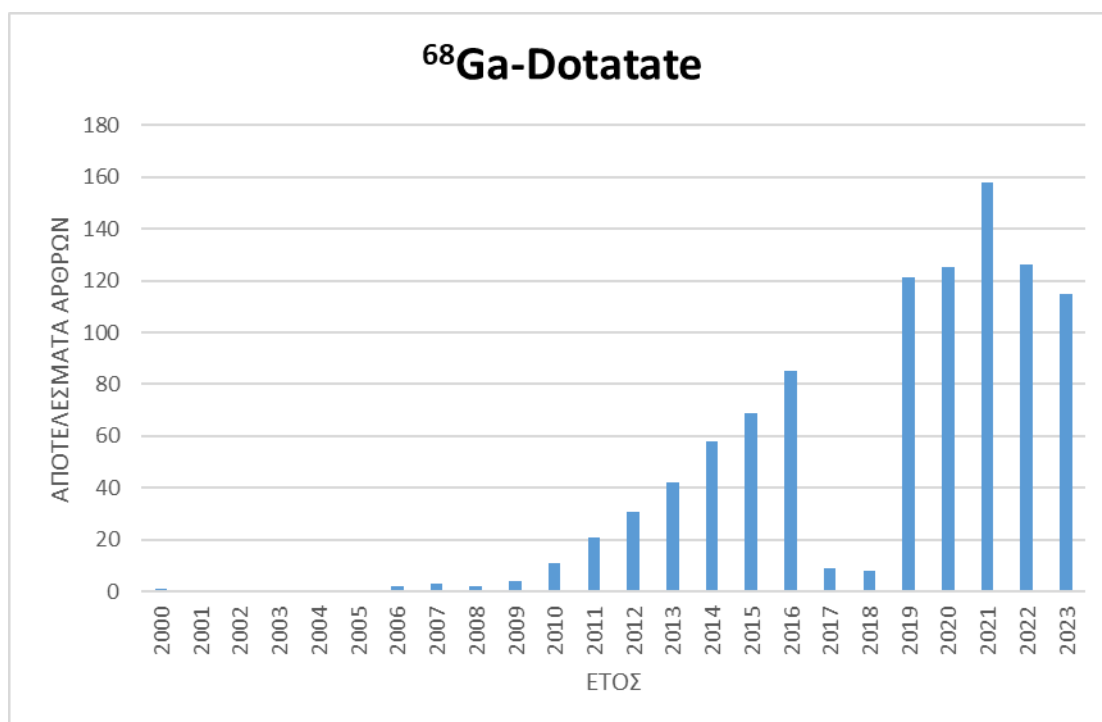


Εικόνα 5. 8:  $^{67}\text{Ga}$ -Citrate

### 5.9 $^{68}\text{Ga}$ -Dotatate

Σύμφωνα με την έρευνα του PubMed, για το  $^{68}\text{Ga}$ -Dotatate υπάρχουν 544 άρθρα από το 2006 έως το 2023, τα περισσότερα εκ των οποίων μεταξύ 2016 και 2021. Η έρευνα σχετικά με το  $^{68}\text{Ga}$ -Dotatate περιστρέφεται γύρω από την εφαρμογή του με σκοπό την διάγνωση, διαχείριση, παρακολούθηση αλλά και πρόγνωση νευροενδοκρινικών όγκων και μεταστάσεων. Μελέτες ασχολούνται επίσης με τον τρόπο που το  $^{68}\text{Ga}$ -Dotatate χρησιμοποιείται και προβλέπει την ανταπόκριση που έχουν οι νευροενδοκρινικοί όγκοι όταν υποβάλλονται σε ραδιονουκλεϊδική θεραπεία.

Η Emily S Kowalski et al. (2021) [85] έκανε μια μελέτη σχετικά με την χρήση του  $^{68}\text{Ga}$ -Dotatate PET/CT σε συνδυασμό με τη μαγνητική τομογραφία για την διαχείριση των μηνιγγιωμάτων. Συγκεκριμένα χρησιμοποιήθηκε για την ανίχνευση και επιβεβαίωση τους, αλλά και για την οριοθέτηση του στόχου ακτινοβολίας καθώς και στην αξιολόγηση της ανταπόκρισης στη θεραπεία. Συμπέραναν ότι όντως το  $^{68}\text{Ga}$ -Dotatate βοήθησε στην επιβεβαίωση των ύποπτων διαγνώσεων και στην οριοθέτηση των στόχων θέτοντας το παρών ραδιοφάρμακο ένα χρήσιμο εργαλείο για την διαχείριση των μηνιγγιωμάτων.



Εικόνα 5. 9:  $^{68}\text{Ga}$ -Dotatate

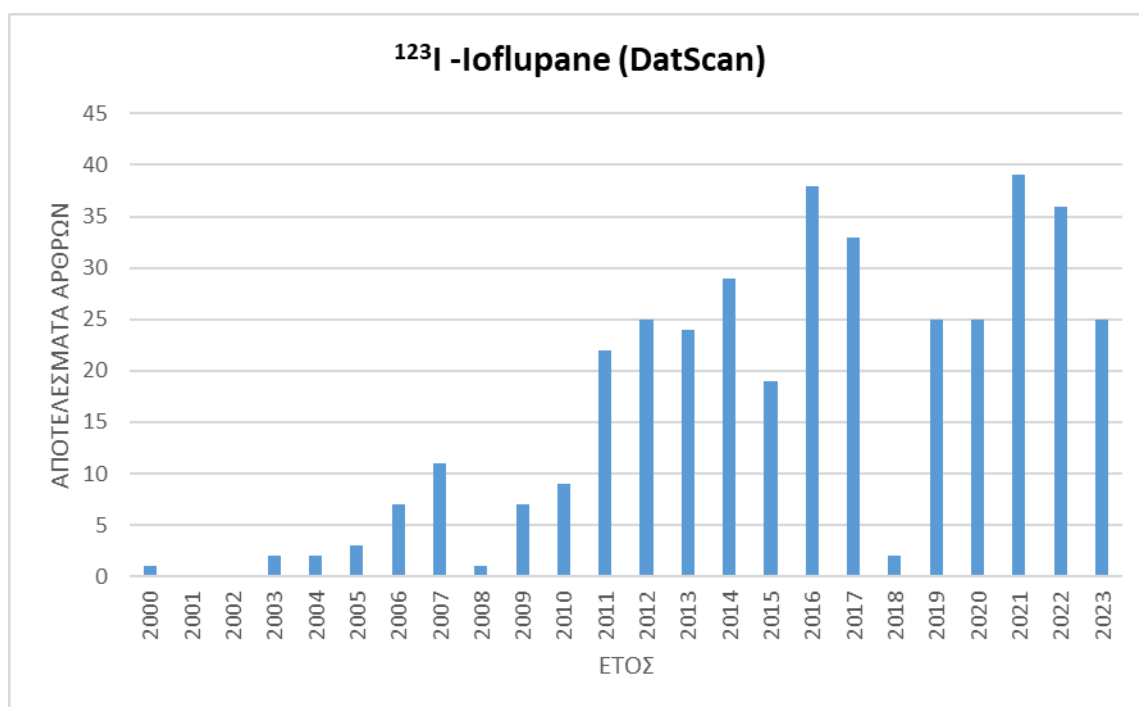
### 5.10 <sup>123</sup>I-Ioflupane (DatScan)

Για την έρευνα του συγκεκριμένου ραδιοφαρμάκου χρησιμοποιήθηκε η ευρέως γνωστή εμπορική ονομασία του ως DatScan, η οποία επέφερε 361 αποτελέσματα από το 2000 έως το 2023.

Το DatScan έχει γίνει γνωστό για την συσχέτιση του με την νόσο του Πάρκινσον καθώς μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την απεικόνιση του εκφυλισμού της ντοπαμίνης στο ραβδωτό σώμα των βασικών γαγγλίων, που σχετίζεται με την συγκεκριμένη νόσο.

Οι μελέτες έχουν ως αντικείμενο κυρίως την κλινική χρησιμότητα της απεικόνισης DaTscan στην αξιολόγηση ασθενών με παρκινσονικά σύνδρομα καθώς και τις περιπτώσεις γνωσιακής εξασθένησης. Αναφέρεται γενικά η επίδραση της απεικόνισης SPECT με το συγκεκριμένο ραδιοφάρμακο στην κλινική διαχείριση, τη διάγνωση, την ποιότητα ζωής, τη χρήση πόρων υγείας και την ασφάλεια σε ασθενείς με κλινικά αβέβαια παρκινσονικά σύνδρομα.

Οι Kimberly D Seifert και Jonathan I Wiener (2013) [86] έκαναν μια αναδρομική μελέτη σχετικά με την επίδραση του DaTscan στη διάγνωση και τη διαχείριση των κινητικών διαταραχών το συμπέρασμα της οποίας ήταν μια συνολική αύξηση της εμπιστοσύνης για σωστή διάγνωση. Οι γιατροί δήλωσαν επίσης ότι το DaTscan επηρέασε τη διάγνωσή τους στο 68% των ασθενών, καθώς και το αντίκτυπο στην κλινική διαχείριση του 58% των ασθενών.



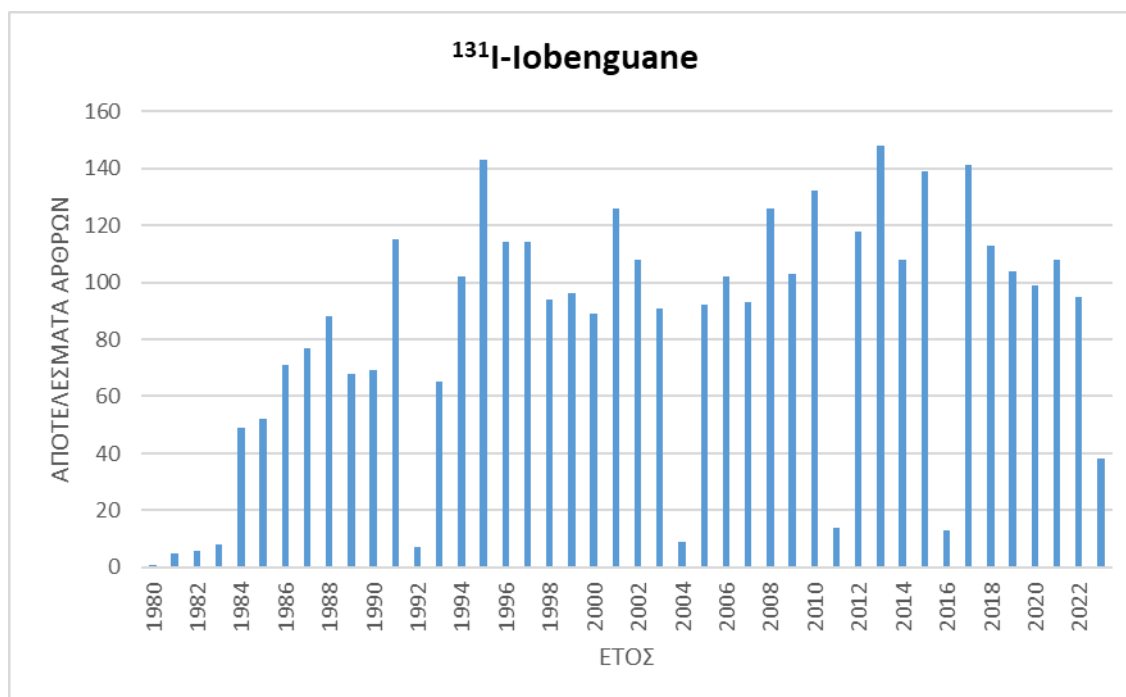
Εικόνα 5. 10: <sup>123</sup>I-Ioflupane

### 5.11 <sup>131</sup>I-Iobenguane (Azedra -MIBG)

Η έρευνα για το <sup>131</sup>I-Iobenguane (Azedra) ή αλλιώς <sup>131</sup>I-Iobenguane (MIBG) απέδωσε 3683 αποτελέσματα από το 1980 έως το 2023. Οι μελέτες αφορούν κυρίως την συνδεση του με την θεραπεία μεταστατικών νευροενδοκρινών όγκων όπως φαιοχρωμοκύτωμα και παραγαγγλίωμα.

Ο Keiichiro Yoshinaga et al. (2020) [87] πραγματοποίησε μια μελέτη σχετικά με την επίδραση της επαναλαμβανόμενης θεραπείας με <sup>131</sup>I-MIBG στο μέγεθος του όγκου και στη μεταβολική δραστηριότητα του σε ασθενείς με μεταστατικούς νευροενδοκρινείς όγκους.

Η υπάρχουσα ακτινοθεραπεία <sup>131</sup>I-MIBG μιας μονής υψηλής δόσης (444 MBq/kg) έχει αποδειχθεί ότι έχει κάποια οφέλη για ασθενείς με μεταστατικούς όγκους, όμως αυξάνει τις ανεπιθύμητες ενέργειες και απαιτεί εναλλακτικές θεραπευτικές προσεγγίσεις. Ο στόχος αυτής της μελέτης ήταν να αξιολογήσει τα αποτελέσματα της επαναλαμβανόμενης θεραπείας <sup>131</sup>I-MIBG στο μέγεθος του όγκου και τη μεταβολική απόκριση του. Έντεκα ασθενείς με μεταστατικούς νευροενδοκρινικών όγκων έλαβαν επαναλαμβανόμενες δόσεις θεραπείας <sup>131</sup>I-MIBG σε διαστήματα 6 μηνών, ώστε τελικά η αθροιστική δόση <sup>131</sup>I-MIBG αντιστοιχούσε σε 286.01 MBq/kg. Ως αποτέλεσμα, το 82% των ασθενών πέτυχαν αποτελεσματικά την αναστολή της εξέλιξης της νόσου, με μειωμένο μέγεθος όγκου και μειωμένη μεταβολική δραστηριότητα. Επομένως, αυτή η σχετικά βραχυπρόθεσμη επαναλαμβανόμενη θεραπεία <sup>131</sup>I-MIBG μπορεί να έχει τη δυνατότητα ως μία επιλογή στο θεραπευτικό πρωτόκολλο για μεταστατικούς νευροενδοκρινικούς όγκους.

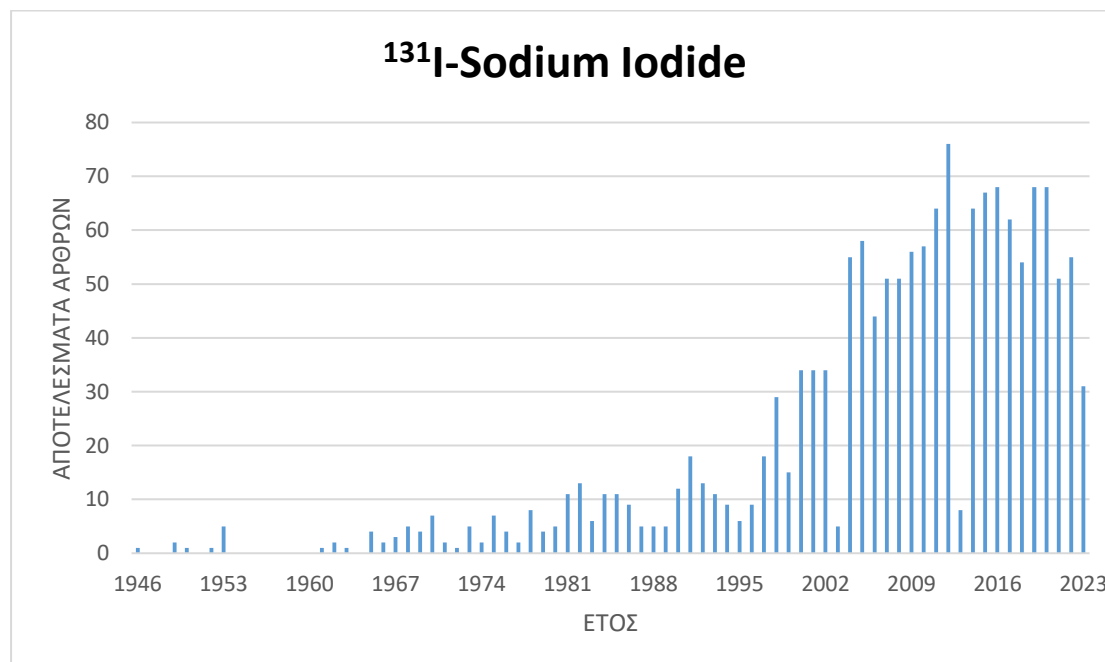


Εικόνα 5. 11: <sup>131</sup>I-Iobenguane

## 5.12 <sup>131</sup>I-Sodium Iodide

Για το <sup>131</sup>I Sodium Iodide σύμφωνα με έρευνα στο PubMed υπάρχουν 1489 άρθρα από το 1946 έως το 2023, τα περισσότερα εκ των οποίων από το 2000 και μετά. Το συγκεκριμένο ραδιοφάρμακο είναι αρκετά διαδεδομένο λόγω του ρόλου του στην θεραπεία του καρκίνου του θυρεοειδούς αδένα. Ο συγκεκριμένος καρκίνος είναι αρκετά συχνός στις μέρες μας, κάτι το οποίο καλείται να αντιμετωπίσει ένα τμήμα πυρηνικής ιατρικής σε τακτική βάση. Η κύρια θεραπευτική προσέγγιση περιλαμβάνει θυρεοειδεκτομή και έπειτα θεραπεία με ραδιενεργό ιώδιο. Οι μελέτες ασχολούνται κυρίως με την χρήση και αποτελεσματικότητα του Sodium Iodide, σε διάφορους τύπους καρκίνου του θυρεοειδούς όπως είναι ο διαφοροποιημένος, ο οποίος είναι εξαιρετικά δύσκολη και επίμονη περίπτωση. Σύμφωνα με τις μελέτες, χρησιμοποιείται αρκετά και για θεραπεία περιπτώσεων όπως του καρκίνου του παχέος εντέρου και του αδενοκαρκινώματος του παγκρεατικού πόρου.

Ο Roghaieh Samadiet al. (2017) [88], πραγματοποίησε μία μελέτη σχετικά με την συσχέτιση της πρόσληψης ραδιενεργού ιωδίου και της δυσανεξίας στην γλυκόζη. Το ραδιενεργό ιώδιο προσλαμβάνεται στα θυλακιώδη κύτταρα του θυρεοειδούς από τον συμμεταφορέα ιωδιούχου νατρίου (NIS), όπου στη συνέχεια παράγει ιονίζουσα ακτινοβολία η οποία αντιμετωπίζει τυχόν μεταστάσεις στην περίπτωση που υπάρχει εναπομείναντα τμήματα του αδένα έπειτα από θυρεοειδεκτομή. Τα NIS εντοπίζονται και σε άλλες ανατομικές περιοχές όπως το πάγκρεας, στο οποίο εμπλέκεται στον μεταβολισμό της γλυκόζης. Η μελέτη έδειξε ότι η πρόσληψη ραδιενεργού ιωδίου από το πάγκρεας μπορεί να προδιαθέσει τους ασθενείς σε δυσανεξία στη γλυκόζη ή ακόμη και σε διαβήτη, ιδιαίτερα σε αυτούς που ακολουθούν ραδιοθεραπεία έπειτα από ολική θυρεοειδεκτομή.



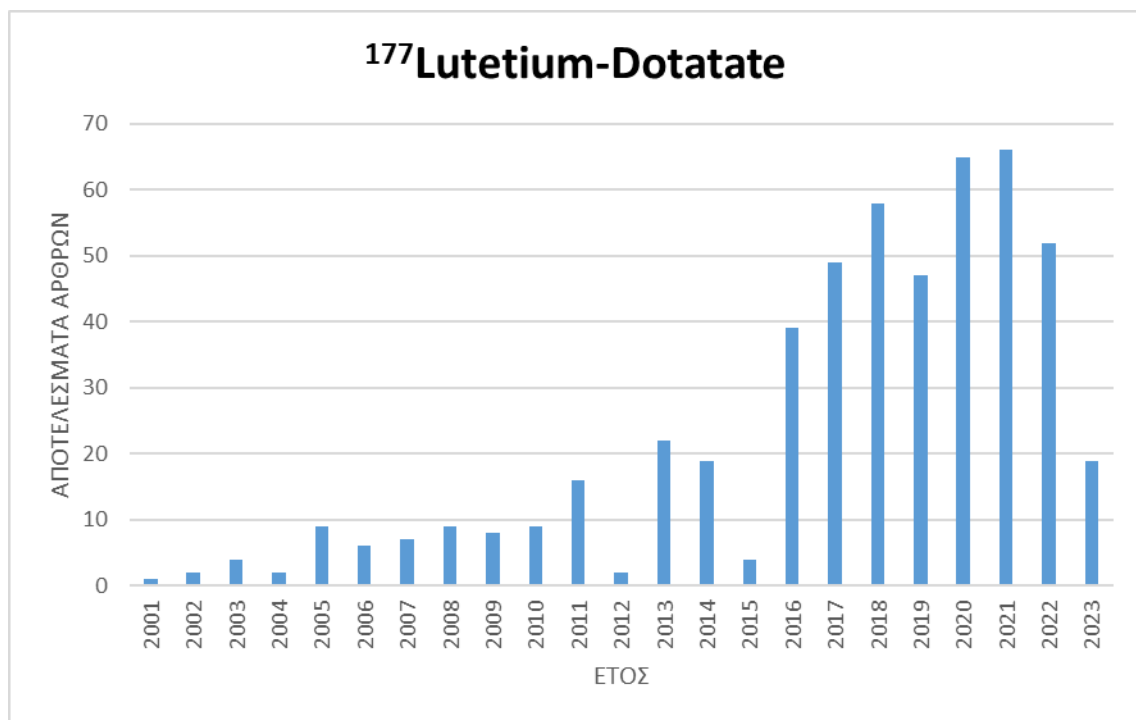
Εικόνα 5. 12: <sup>131</sup>I- Sodium Iodide



### 5.13 <sup>177</sup>Lutetium-Dotatate

Για το <sup>177</sup>Lutetium-Dotatate σύμφωνα με έρευνα στο PubMed υπάρχουν 493 άρθρα από το 2001 έως το 2023. Το συγκεκριμένο ραδιοφαρμακο έχει γίνει ευρέως γνωστό για την θεραπευτική του χρήση σε νευροενδοκρινείς όγκους, όπως γαστρεντεροπαγκρεατικών, μεσοεντερικών, καθώς και για μεταστατικό φαιοχρωμοκύτωμα και παραγαγγλίωμα.

Ο Jonathan Strosberg (2018) [89] έγραψε ένα άρθρο στο οποίο, βάση κάποιων ερευνών που είχαν πραγματοποιήσει, επικύρωσε ότι το <sup>177</sup>Lutetium-Dotatate καθυστερεί την πτώση της ποιότητας ζωής των ασθενών με νευροενδοκρινείς όγκοι του μέσου εντέρου καθώς και την εξέλιξη των συμπτωμάτων τους.

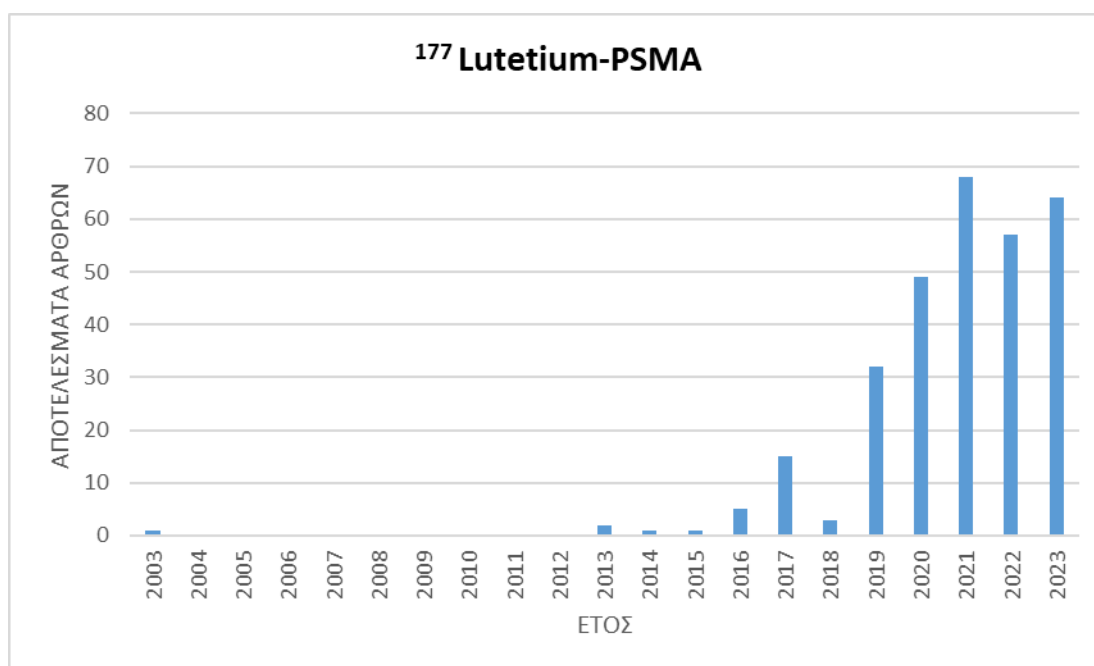


Εικόνα 5.13: <sup>177</sup>Lutetium-Dotatate

### 5.14 <sup>177</sup>Lutetium-Vipivotide Tetraxetan (<sup>177</sup>Lutetium-PSMA)

Η έρευνα του συγκεκριμένου ραδιοφαρμάκου στο PubMed έγινε με την ονομασία του ως Lutetium 177 PSMA διότι απέφερε περισσότερα αποτελέσματα άρθρων, δηλαδή 283 άρθρα έναντι των 7 που υπήρχαν ως Lutetium-177 vipivotide tetraxetan. Τα άρθρα αυτά κυμαίνονται από το 2003 έως το 2023. Όπως είναι ξεκάθαρο, το παρών ραδιοφάρμακο είναι άμεσα συνδεδεμένο με τον καρκίνο του προστάτη και ειδικά με τον μεταστατικό καρκίνο του προστάτη.

Ο μεταστατικός και ανθεκτικός στον ευχουχισμό καρκίνος του προστάτη είναι από τις πιο σοβαρές περιπτώσεις καρκίνου με ένα προσδόκιμο ζωής 2-3 χρόνια. Ο Elias Chandran et al. (2022) [90] έκανε μια μελέτη σχετικά με το μέλλον στην θεραπεία του προστατικού καρκίνου και την παράταση ζωής, και συγκεκριμένα του <sup>177</sup>Lutetium-PSMA. Το <sup>177</sup>Lutetium-PSMA χαρακτηρίζεται ελπίδα για τους ασθενείς με την συγκεκριμένη μορφή καρκίνου λόγω της αποτελεσματικότητας του ακόμα και σε ασθενείς που έχουν ήδη υποβληθεί σε προ-θεραπεία για συρρίκνωση, καθώς και της χαμηλής τοξικότητας του.



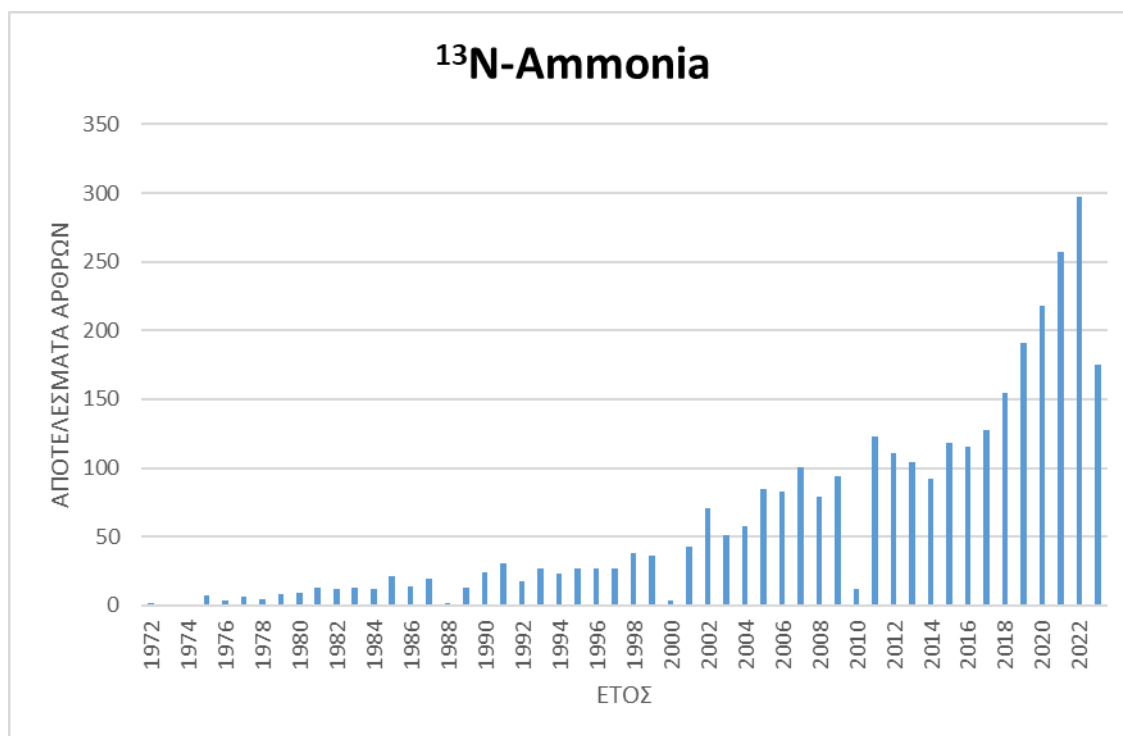
Εικόνα 5. 14: <sup>177</sup>Lutetium-PSMA

### 5.15 $^{13}\text{N}$ -Ammonia

Η έρευνα που αφορά το  $^{13}\text{N}$ -Ammonia, σύμφωνα με το PubMed περιέχει 2.982 άρθρα από το 1972 έως το 2023, τα περισσότερα από αυτά το 2005 και μετά. Η έρευνα σχετικά με το  $^{13}\text{N}$ -Ammonia έχει επικεντρωθεί στην εφαρμογή της στην απεικόνιση της αιμάτωσης του μυοκαρδίου για τη διάγνωση της στεφανιαίας νόσου και την αξιολόγηση της ροής του αίματος στον καρδιακό μυ. Ακόμη χρησιμοποιείται σε ασθενείς με οξεία παγκρεατίτιδα για διάγνωση της παγκρεατικής νέκρωσης, καθώς και έμμεσα στη ρευματοειδή αρθρίτιδα η οποία προκαλεί δυσλειτουργία μυοκαρδίου.

Μελέτες έχουν ως στόχο την επικύρωση της ακρίβειας του στην ανίχνευση περιοχών μειωμένης αιμάτωσης, την αξιολόγηση της απόδοσής του σε σύγκριση με άλλες μεθόδους απεικόνισης και τη διερεύνηση των δυνατοτήτων του στην καθοδήγηση αξιολόγησης περιστατικών και τελικά θεραπευτικών αποφάσεων.

Οι εξελίξεις στις τεχνικές απεικόνισης θα μπορούσαν να εισάγουν παραλλαγές της απεικόνισης αιμάτωσης ή να συνδυάσουν το  $^{13}\text{N}$ -Ammonia PET με άλλους τρόπους και συστήματα απεικόνισης για ολοκληρωμένες καρδιακές αξιολογήσεις. Ο Masateru Kawakubo et al. (2021) [91] έκαναν μία έρευνα με σκοπό να διαπιστώσουν εάν είναι εφικτό να αξιολογηθεί το ενδοκαρδιακό στέλεχος για ισχαιμία αλλά και μυοκαρδιακή παραμόρφωση με μία μόνο τομογραφία PET με  $^{13}\text{N}$ -Ammonia ώστε να μην δέχεται ο ασθενής διπλή δόση ακτινοβολίας. Με βάση τα αποτελέσματα της μελέτης, το θεώρημα αποδεικνύεται και με μόνο μία απεικόνιση PET χαρακτηριστικά του μυοκαρδίου όπως η ροή του αίματος και η κινητικότητα του, μπορούν να αξιολογηθούν κλινικά σε ισχαιμικούς ασθενείς.

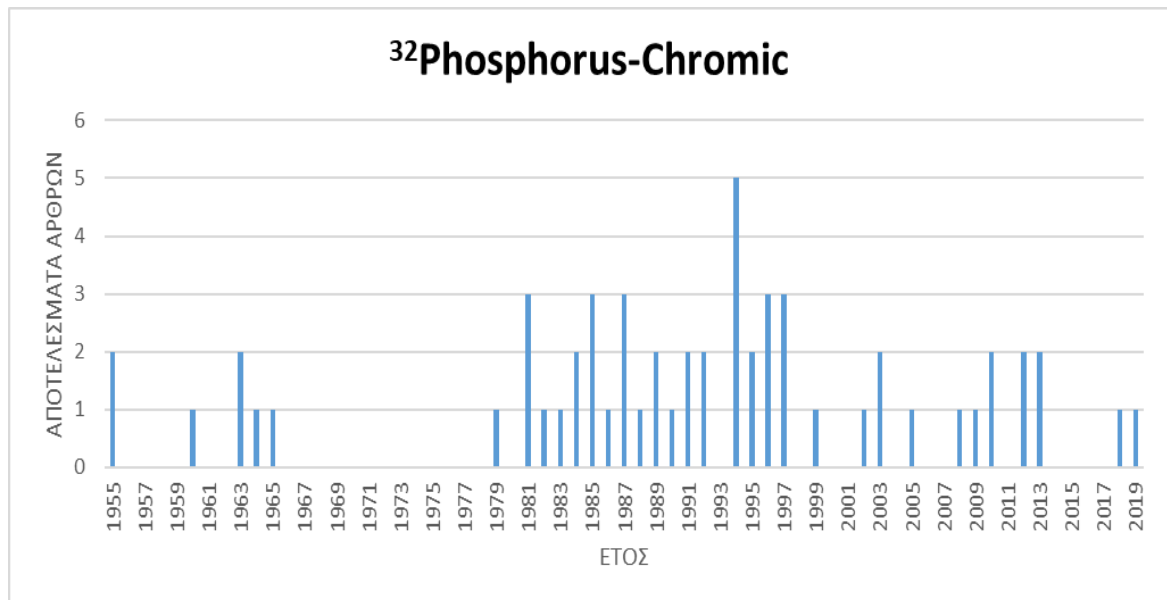


Εικόνα 5. 15:  $^{13}\text{N}$ -Ammonia

### 5.16 <sup>32</sup>Phosphorus-Chromic

Σύμφωνα με έρευνα στο PubMed για το <sup>32</sup>Phosphorus-Chromic υπάρχουν 57 άρθρα από το 1955 έως το 2023. Η έρευνα σχετικά με το παρών ραδιοφάρμακο έχει επικεντρωθεί στην ευρεία χρήση του στη θεραπεία δύσκολων και επίμονων καρκινικών όγκων. Συνήθως πρόκειται για καρκίνο των ωοθηκών, ενδομητρίου, τραχήλου, προστάτη, παγκρέατος, κυστικών όγκων εγκεφάλου, πνεύμονα, λεμφικών μεταστάσεων και άλλων.

Ο R A Pattillo et al. (1995) [92], μελέτησε σχετικά με την χρησιμότητα του <sup>32</sup>Phosphorus-Chromic για την για τη θεραπεία του διάχυτου καρκίνου των ωοθηκών. Συγκεκριμένα, η πρακτική είναι οι ενδοπεριτοναϊκές ενσταλάξεις ραδιοφαρμάκου και η ταυτόχρονη χημειοθεραπεία των καρκινικών περιοχών. Το συμπέρασμα ήταν ότι η συγκεκριμένη συνδιαστική μέθοδος είναι μια πολλά υποσχόμενη προσέγγιση για τη θεραπεία του διάχυτου ενδοπεριτοναϊκού καρκίνου των ωοθηκών



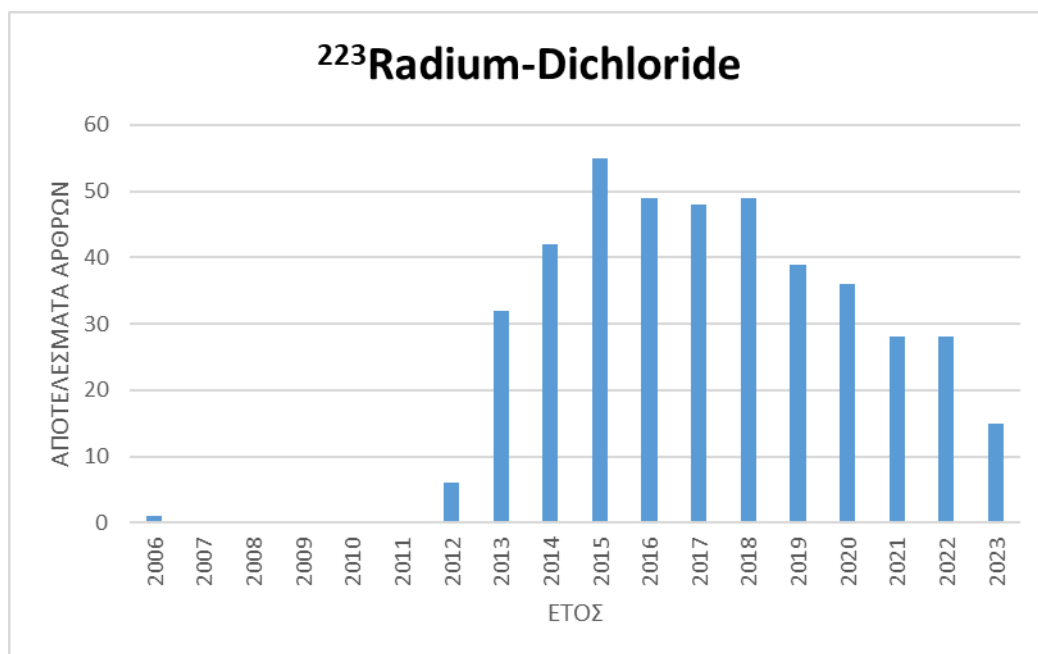
Εικόνα 5. 16: <sup>32</sup>Phosphorus-Chromic

### 5.17 <sup>223</sup>Radium-Dichloride

Σύμφωνα με το PubMed, υπάρχουν 366 άρθρα από το 2006 έως το 2023 που αναφέρονται στο συγκεκριμένο ραδιοφάρμακο.

Η έρευνα σχετικά με το <sup>223</sup>Radium-Dichloride έχει επικεντρωθεί κυρίως γύρω από την εφαρμογή του στη θεραπεία του καρκίνου του προστάτη. Στις περισσότερες από αυτές τις περιπτώσεις ο καρκίνος θεωρείται ανθεκτικός ως προς την θεραπεία, και μεταστατικός προκαλώντας έντονη καρκινική οστεογένεση. Οι τάσεις της έρευνας επικεντρώνονται στη βελτιστοποίηση των θεραπευτικών πρωτοκόλλων, αλλά και στη διερεύνηση των δυνατοτήτων του σε συνδυασμό με άλλες αντικαρκινικές θεραπείες. Καθώς οι επιλογές θεραπείας του προχωρημένου καρκίνου του προστάτη συνεχίζουν να εξελίσσονται, το <sup>223</sup>Radium-Dichloride παραμένει μια πολύτιμη επιλογή για τους ασθενείς με μεταστατικό καρκίνο του προστάτη.

Ο Amol Takalkar et al. (2014) [93] έκανε μια μελέτη σχετικά με την προσέγγιση θεραπείας με το <sup>223</sup>Radium-Dichloride σε ορμονοεξαρτώμενο καρκίνο του μαστού ο οποίος παρουσιάζει ανθεκτικότητα και μεταστάσεις στα οστά. Σε μια προκλινική μελέτη καρκίνου του μαστού με οστικές μεταστάσεις σε μοντέλο ποντικού, το <sup>223</sup>Radium-Dichloride ενσωματώθηκε στα οστά και ανέστειλε τον πολλαπλασιασμό των καρκινικών κυττάρων του μαστού και τη διαφοροποίηση των οστεοβλαστών και των οστεοκλαστών. Η ίδια προσέγγιση θεραπείας με <sup>223</sup>Radium-Dichloride έγινε και σε μία γυναίκα 44 ετών με μεταστατικό καρκίνο του μαστού, μετά την έναρξη της οποίας ο πόνος στα οστά της βελτιώθηκε, με αντίστοιχη μείωση στους καρκινικούς δείκτες. Έτσι απέδειξαν την αποτελεσματικότητα της θεραπείας.

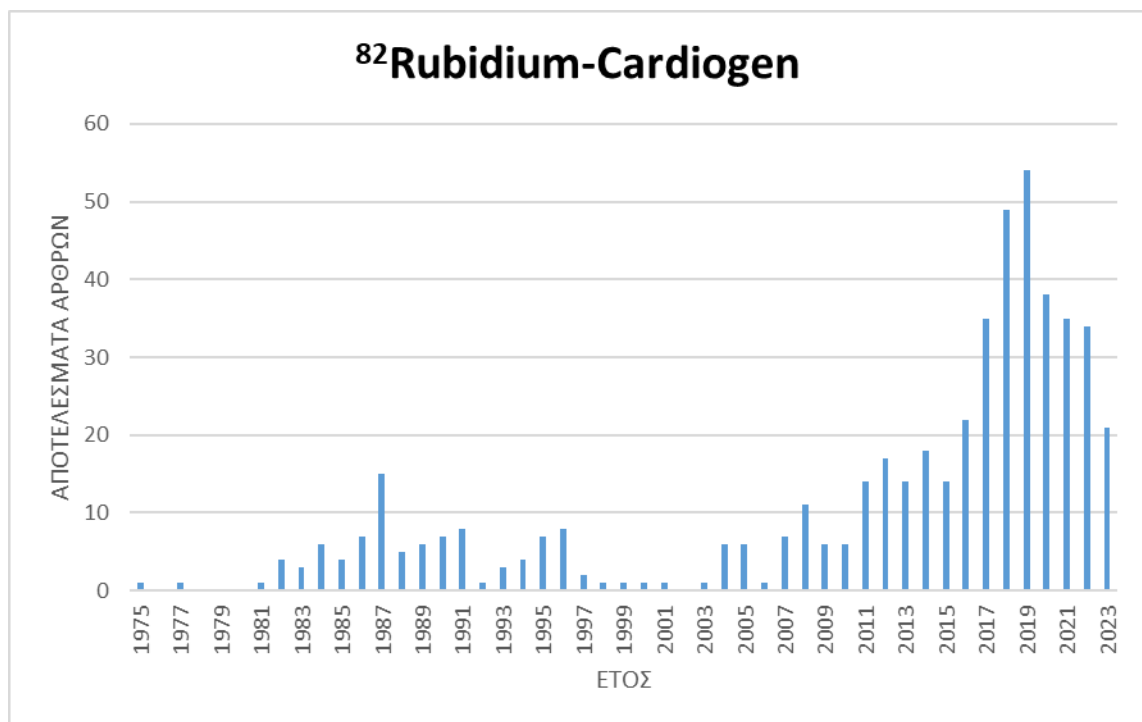


Εικόνα 5. 17: <sup>223</sup>Radium-Dichloride

### 5.18 <sup>82</sup>Rubidium-Cardiogen

Η έρευνα για το <sup>82</sup>Rubidium-Cardiogen απέδωσε 420 αποτελέσματα από το 1975 έως το 2023, τα περισσότερα εκ των οποίων είναι από το 2004 και μετά. Οι μελέτες αφορούν κυρίως την σύνδεση του με την PET απεικόνιση αιμάτωσης του μυοκαρδίου και την διάγνωση της στεφανιαίας νόσου.

Τα πλεονεκτήματα της μεθόδου έχει παραθέσει σε μια ιστορική αναφορά ο Jean-François Chatal et al.(2015) [94]. Κάποια από αυτά που αναφέρει είναι το γεγονός επιτυγχάνεται χαμηλή έκθεση ακτινοβολίας στους ασθενείς, παρέχει εύκολη ερμηνεία εικόνων, μεγάλη ακρίβεια στην απεικόνιση και αποτελεσματικότητα στις μετρήσεις, καθώς και ότι υπάρχει καθημερινή διαθεσιμότητα ραδιοφαρμάκου στα πυρηνικά καρδιολογικά τμήματα

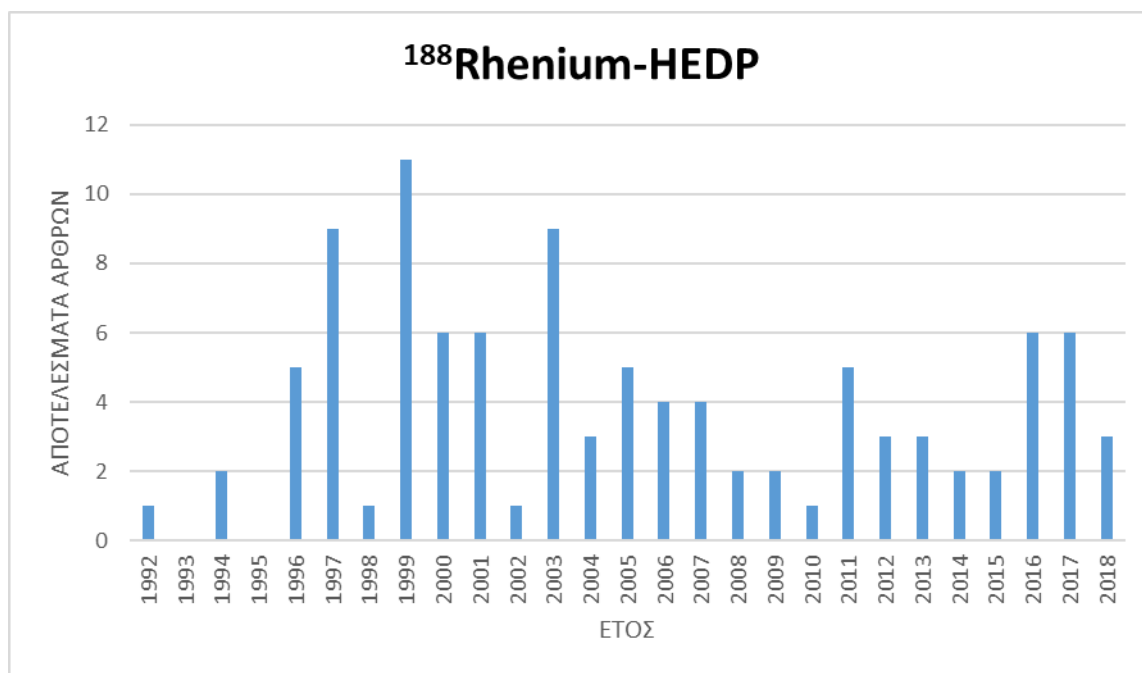


Εικόνα 5. 18: <sup>82</sup>Rubidium-Cardiogen

### 5.19 <sup>188</sup>Rhenium-HEDP

Σύμφωνα με έρευνα στο PubMed υπάρχουν 95 άρθρα από το 1992 έως το 2023. Το ραδιοφάρμακο <sup>188</sup>Rhenium-HEDP χρησιμοποιείται για την ανακούφιση του οστικού πόνου σε ασθενείς με μεταστατικό καρκίνο των οστών, ο οποίος συνήθως προκαλείται από πρωτοπαθή καρκίνο του προστάτη ή του μαστού. Στοχεύει σε περιοχές ανώμαλου μεταβολισμού των οστών, όπου λαμβάνεται επιλεκτικά παρέχοντας ακτινοβολία για την ανακούφιση του πόνου και παράταση της ποιότητας ζωής. Σύμφωνα με έρευνες, εκτός από την παρηγορητική θεραπεία, το <sup>188</sup>Rhenium-HEDP έχει επίσης μελετηθεί για την πιθανή χρήση του στη θεραπεία με ραδιονουκλίδια πεπτιδικών υποδοχέων, παρόμοια με το <sup>177</sup>Lutetium. Μπορεί να συνδυαστεί με πεπτίδια στόχευσης για τη θεραπεία νευροενδοκρινών όγκων που εκφράζουν τους κατάλληλους υποδοχείς.

Ο Hans-Jürgen Biersack et al. (2011) [95] πραγματοποίησε μία αναδρομική ανάλυση σχετικά με την αποτελεσματικότητα της επαναλαμβανόμενης θεραπείας με <sup>188</sup>Rhenium-HEDP σε ορμονοανθεκτικές οστικές μεταστάσεις από καρκίνο του προστάτη. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η επαναλαμβανόμενη θεραπεία σε σύγκριση με μίας εφάπαξ χορήγησης, βελτίωσε τη συνολική επιβίωση μετά τη θεραπεία από 4.50 σε 15.66 μήνες σε ασθενείς με κρίσιμο καρκίνο του προστάτη καθώς επίσης βοήθησε αναλγητικά στον πόνο του 90% των ασθενών.



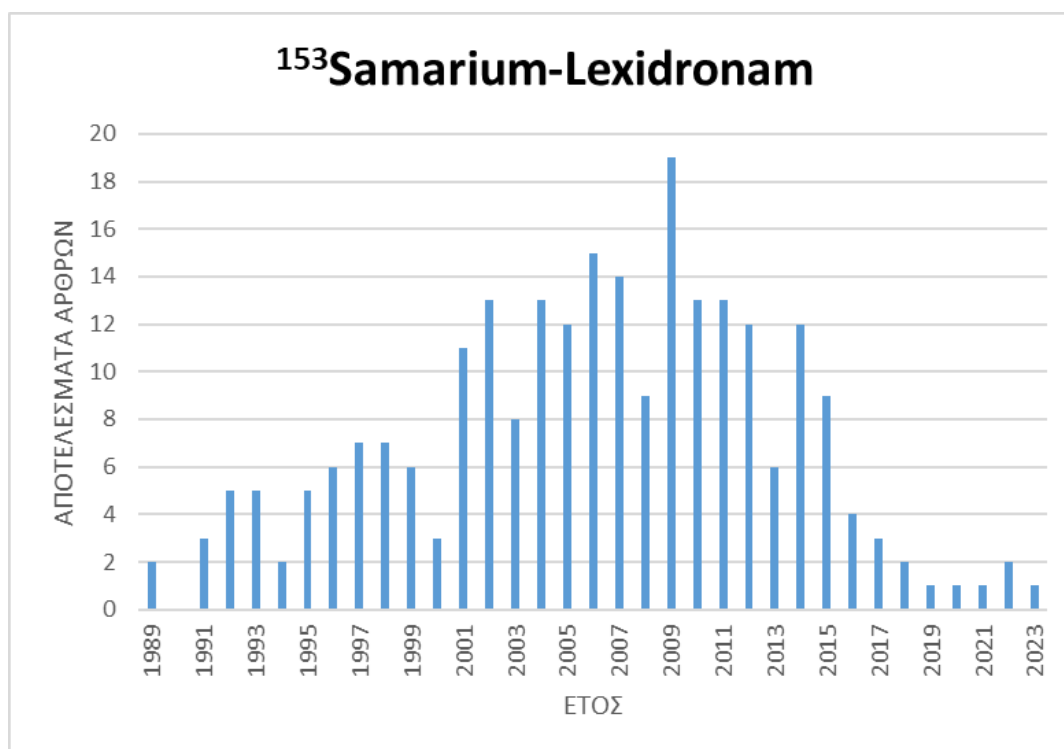
Εικόνα 5. 19: <sup>188</sup>Rhenium-HEDP

## 5.20 <sup>153</sup>Samarium-Lexidronam

Η έρευνα για το <sup>153</sup>Samarium-Lexidronam απέδωσε 255 αποτελέσματα από το 1989 έως 2023.

Το συγκεκριμένο ραδιοφάρμακο έχει την ιδιότητα να προσλαμβάνεται από τα οστά, και ειδικά από τα οστά που έχουν δεχτεί καρκινικές μεταστάσεις και αλλοιώσεις. Έτσι, χρησιμοποιείται κυρίως για την ανακούφιση από τον πόνο στον μεταστατικό καρκίνο των οστών στις περιπτώσεις όπου δεν λειτουργούν τα αναλγητικά.

Σύμφωνα με την έρευνα του Michael J Morris et al.(2009) [96], ασθενείς με μεταστατικό καρκίνο του προστάτη δηλώνουν ότι η χημειοθεραπεία συνδυαστικά με κάποιο ραδιοφάρμακο το οποίο προσλαμβάνεται από τα οστά είναι αποτελεσματικότερο από την χημειοθεραπεία μόνη της. Τα αποτελέσματα της μελέτης που πραγματοποιήθηκε αναφέρουν ότι το <sup>153</sup>Samarium-Lexidronam μπορεί να συνδυαστεί με την χημειοθεραπεία με ασφάλεια σε επαναλαμβανόμενο κύκλο θεραπείας πλήρεις δόσεων, καθώς προσφέρει περισσότερα αποτελέσματα και ανακούφιση στον ασθενή.



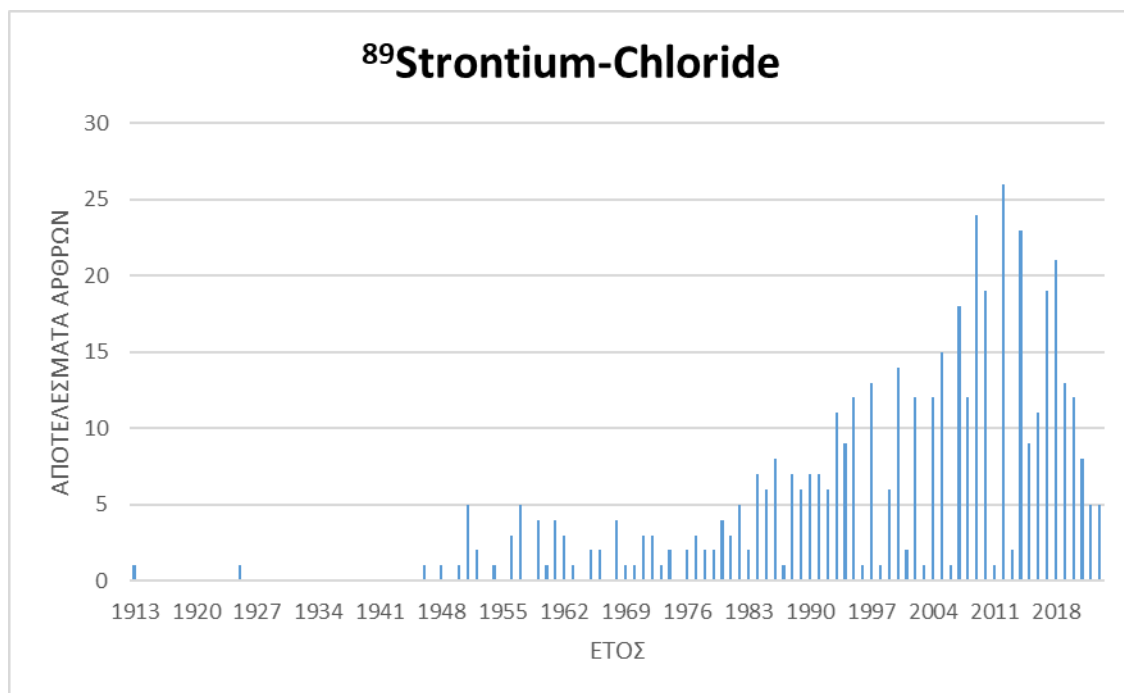
Εικόνα 5. 20: <sup>153</sup>Samarium-Lexidronam



## 5.21 <sup>89</sup>Strontium-Chloride

Η έρευνα για το <sup>89</sup>Strontium-Chloride απέδωσε 520 αποτελέσματα από το 1913 έως το 2023. Το μεγαλύτερο ποσοστό των μελετών και των άρθρων αναφέρεται στην σύνδεση που έχει το συγκεκριμένο ραδιοφάρμακο με την παρηγορητική θεραπεία κατά του πόνου στις περιπτώσεις μεταστατικού καρκίνου των οστών. Ο πρωτοπαθής καρκίνος συνήθως είναι στον πνεύμονα, στο στήθος και στον προστάτη.

Ο Joichi Heianna et al. (2014) [97], πραγματοποίησε μια μελέτη στην οποία αναφέρεται ότι το <sup>89</sup>Strontium-Chloride απέδωσε όχι μόνο στην παρηγορητική θεραπεία πολλαπλών οστικών μεταστάσεων, αλλά παρατηρήθηκε υποχώρηση των όγκων. Ωστόσο το ποσοστό των συγκεκριμένων περιπτώσεων ήταν αρκετά μικρό, και έτσι χρειάζονται περαιτέρω μελέτες και έρευνες.

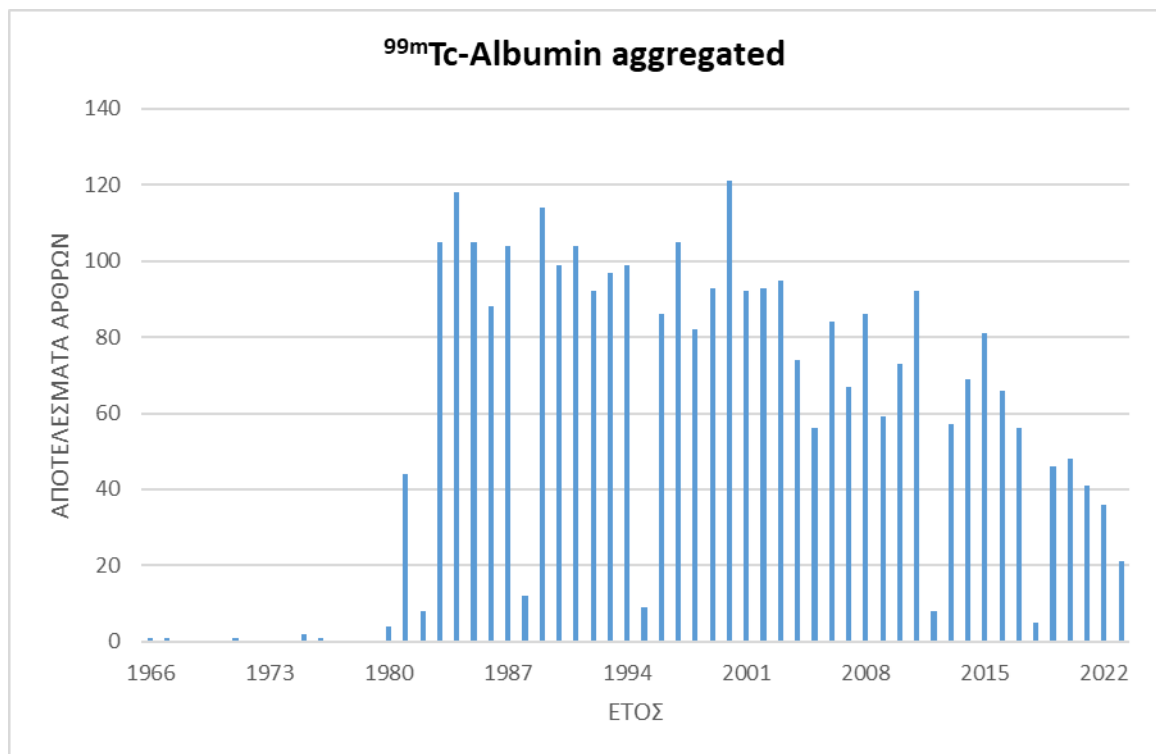


Εικόνα 5. 21: <sup>89</sup>Strontium-Chloride

## 5.22 $^{99m}\text{Tc}$ -Albumin aggregated (MAA)

Σύμφωνα με έρευνα στο PubMed, για το  $^{99m}\text{Tc}$ -Albumin aggregated (MAA), υπάρχουν 3328 αποτελέσματα από το 1960 έως 2023, τα περισσότερα εκ των οποίων από το 1981 και μετά. Το παρόν ραδιοφάρμακο είναι άμεσα συνδεδεμένο με την απεικόνιση της αιμάτωσης του πνεύμονα καθώς και την διάγνωση παθήσεων και ανωμαλιών της λειτουργίας του, όπως η πνευμονική εμβολή και το ηπατοπνευμονικό σύνδρομο. Επίσης χρησιμοποιείται για το λεμφοσπινθηρογράφημα με σκοπό την ανίχνευση ανωμαλιών στο λεμφικό σύστημα.

Η Fathima Fijula Palot Manzil et al. (2019) [98] μελέτησε μία σπάνια περίπτωση απεικόνισης της αιμάτωσης πνεύμονα με  $^{99m}\text{Tc}$ -Albumin aggregated, η οποία έγινε με σκοπό να αποκλειστεί η πνευμονική εμβολή. Κατά την απεικόνιση, προκλήθηκε έντονη διάχυτη ηπατική πρόσληψη του ραδιοφαρμάκου και τελικά, με αξονική αγγειογραφία επιβεβαιώθηκε απόφραξη της άνω και κάτω κοίλης φλέβας. Συμπεραίνει την κρισιμότητα με την οποία πρέπει να ερευνηθεί η διάχυτη ηπατική πρόσληψη σε αντίστοιχη περίπτωση απεικόνισης.

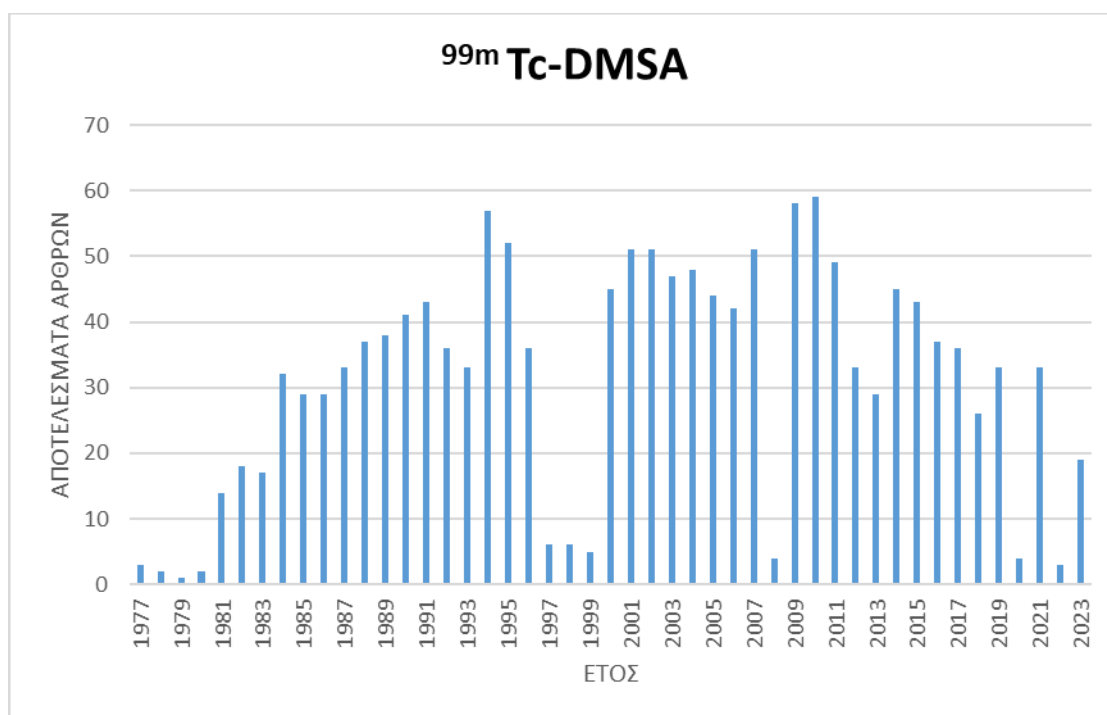


Εικόνα 5. 22:  $^{99m}\text{Tc}$ -Albumin aggregated

### 5.23 $^{99m}\text{Tc}$ -DMSA

Σύμφωνα με την έρευνα του PubMed, για το παρών ραδιοφάρμακο υπάρχουν 1598 άρθρα από το 1977 έως το 2023. Το  $^{99m}\text{Tc}$ -DMSA είναι ένα ραδιοφάρμακο που χρησιμοποιείται ευρέως για την αξιολόγηση της νεφρικής λειτουργίας, απεικόνιση του νεφρικού φλοιού και τη διάγνωση καταστάσεων που επηρεάζουν τα νεφρά, όπως οι λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος. Η έρευνα που αφορά το  $^{99m}\text{Tc}$ -DMSA έχει επικεντρωθεί στις εφαρμογές του στην παιδιατρική απεικόνιση των νεφρών, στην αξιολόγηση της υγείας των νεφρών και στον εντοπισμό ανωμαλιών του γενικού ουροποιητικού συστήματος. Η κατεύθυνση της έρευνας πιθανόν να περιλαμβάνει τη βελτίωση των πρωτοκόλλων απεικόνισης, καθώς και την επίτευξη της διαφοροποίησης παθολογικού και μη περιστατικού χρησιμοποιώντας συστήματα τεχνητής νοημοσύνης. Ένα παράδειγμα της διαφοροποίησης θα μπορούσε να είναι μεταξύ υγιή και μη νεφρά σε παιδιατρικούς ασθενείς.

Ο Hans-Jürgen Biersack et al. (2011) [99] πραγματοποίησε μια κλινική έρευνα σχετικά με την νεφρική σάρωση  $^{99m}\text{Tc}$ -DMSA σε ασθενείς με οξεία πυελονεφρίτιδα που στο υπερηχογράφημα και την ενδοφλέβια πυελογραφία δεν είχαν κάποιο παθολογικό εύρημα. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η απεικόνιση με  $^{99m}\text{Tc}$ -DMSA παρουσιάζει καλύτερη ευαισθησία από τις άλλες δύο διαγνωστικές απεικονίσεις για την ανίχνευση αλλοιώσεων πυελονεφρίτιδας.



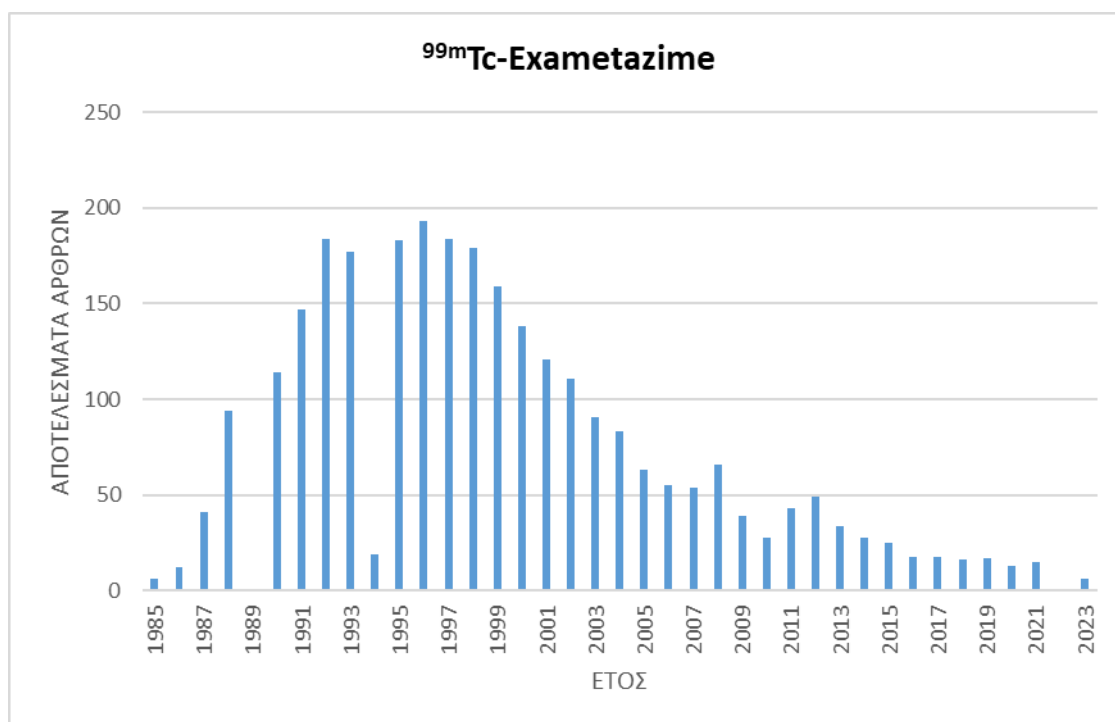
Εικόνα 5. 23:  $^{99m}\text{Tc}$ -DMSA

### 5.24 $^{99m}\text{Tc}$ -Exametazime ( $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO)

Η έρευνα έδωσε 3027 αποτελέσματα για το  $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO από το 1985 έως το 2023, τα περισσότερα εκ των οποίων στο διάστημα 1988 με 2001.

Το παρόν ραδιοφάρμακο σύμφωνα με τα άρθρα χρησιμοποιείται σε σπινθηρογράφημα λευκοκυττάρων σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα, λοιμώξεις ισχίου και γόνατος, όπως και στην ανίχνευση οστεομυελίτιδας. Αποτελεί ένα χρήσιμο εργαλείο για την μελέτη της βιοκατανομής και ταυτοποίηση φλεγμονωδών σημείων ή όγκων.

Ο W Adelstein (1994) [100] μελέτησε την χρήση του συγκεκριμένου ραδιοφαρμάκου με σκοπό την επιβεβαίωση εγκεφαλικού θανάτου λόγω της ευκολίας στην χρήση και του μη επεμβατικού τρόπου λειτουργίας μέσω ραδιονουκλεϊδικής εγκεφαλικής απεικόνισης. Έτσι έχει αποδειχθεί χρήσιμο εργαλείο για την επιβεβαίωση του εγκεφαλικού θανάτου.



Εικόνα 5. 24:  $^{99m}\text{Tc}$ -Exametazime

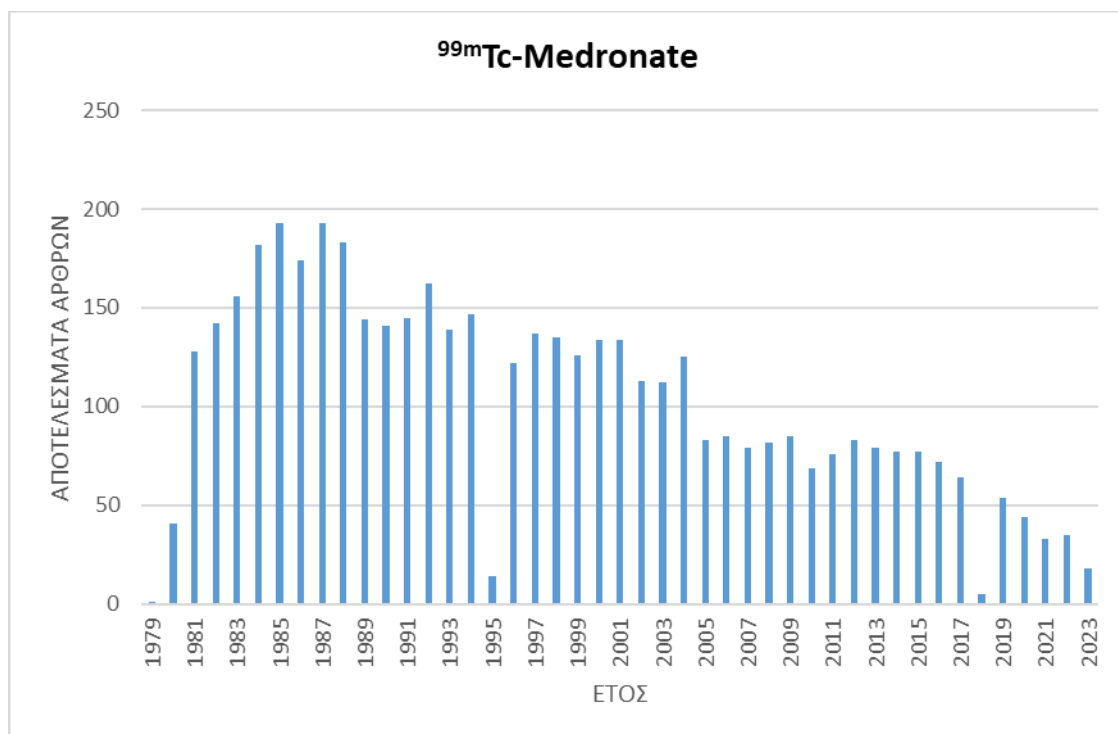
### 5.25 <sup>99m</sup>Tc-Medronate (<sup>99m</sup>Tc-MDP)

Η έρευνα έδειξε 4.650 αποτελέσματα άρθρων και μελετών για το <sup>99m</sup>Tc-Medronate από το 1979 έως το 2023. Τα περισσότερα από αυτά ήταν το διάστημα 1981 έως 2004.

Σύμφωνα με την έρευνα το παρόν ραδιοφάρμακο αποτελεί εργαλείο απεικόνισης διαφόρων παθήσεων όπως η καρδιακή αμυλοείδωση, ισχαιμική ηπατίτιδα, οπισθοπεριτοναϊκή ίνωση, ηπατική νέκρωση λόγω συνδρόμου Budd-Chiari, εντεροπάθειες, ραβδομυοσάρκωμα, καθώς και έμφραγμα μέσης εγκεφαλικής αρτηρίας.

Τέλος, άρθρα αναφέρουν την χρήση του ραδιοφαρμάκου σε σπινθηρογράφημα για την πρόγνωση της παιδικής δερματομυοσίτιδας.

Ο Linqi Zhang et al. (2019) [101] μελέτησε τον τρόπο με τον οποίο προσλαμβάνεται το <sup>99m</sup>Tc-Medronate σε SPECT/CT, από εξωοστικό νεόπλασμα το οποίο συμπεριφέρεται στις σαρώσεις ολόκληρου σώματος ως οστική μετάσταση και δυσκολεύει μετέπειτα στην σωστή διαχείριση και θεραπεία. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η πρόσληψη <sup>99m</sup>Tc-Medronate στα εξωοστικά νεοπλάσματα παρατηρείται ως 0,6% στην απεικόνιση ολόκληρου του σώματος, συνήθως σε περιοχές όπως το ήπαρ, ο πνεύμονας και ο μαστός, οπότε χρειάζεται η προσοχή των ιατρών κατά την ερμηνεία των εξετάσεων.

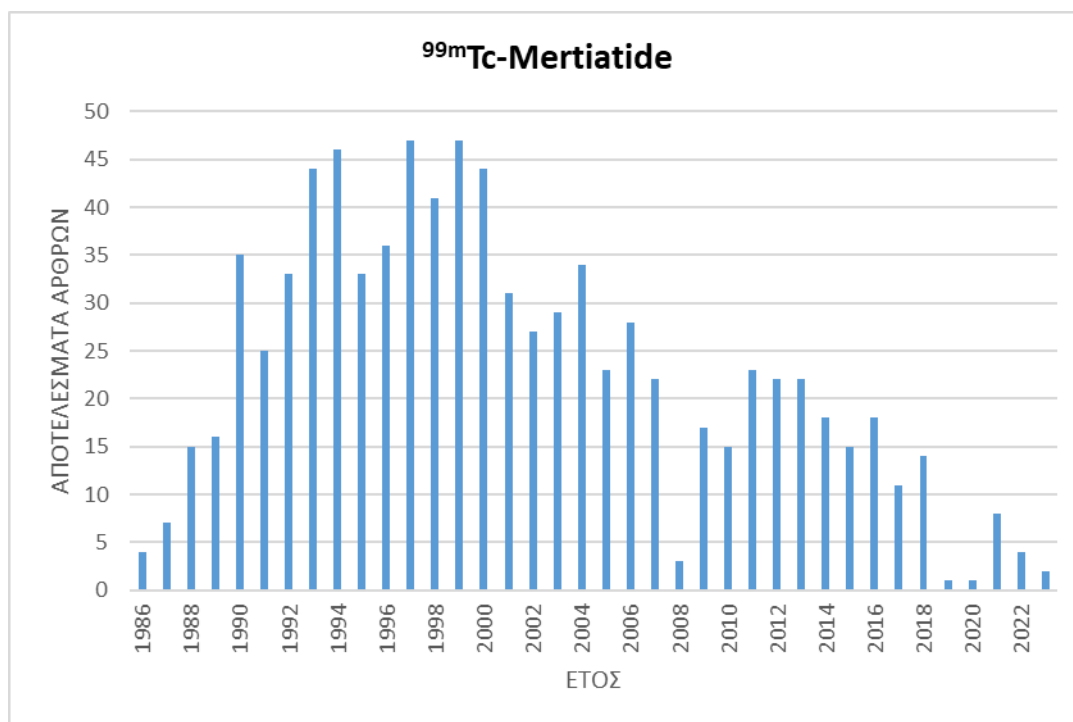


Εικόνα 5. 25: <sup>99m</sup>Tc-Medronate

### 5.26 <sup>99m</sup>Tc-Mertiatide (MAG3)

Η έρευνα στο PubMed έδωσε 872 αποτελέσματα από το 1986 έως το 2023, τα περισσότερα εκ των οποίων στο διάστημα μεταξύ 1990 και 2004. Το παρών ραδιοφάρμακο έχει συσχετιστεί πλήρως με την απεικόνιση των νεφρών και της νεφρικής λειτουργίας. Για τον λόγο αυτό τα άρθρα κινούνται γύρω από χρήση του σε νεφρογραφίες για την εκτίμηση της νεφρικής λειτουργίας, τον εντοπισμό βουβωνικών κηλών, λίθους στους νεφρούς και άλλα. Επίσης αναφέρονται στην φαρμακοκινητική του <sup>99m</sup>Tc-Mertiatide.

Σύμφωνα με έρευνα του J P O'Malley et al. (1993) [102], το <sup>99m</sup>Tc-Mertiatide συγκρίθηκε με τα Tc-99m DTPA και I-131 Hippuran ως εναλλακτική λύση για αξιολόγηση νεφρικής μεταμόσχευσης. Το πόρισμα έδειξε ότι το <sup>99m</sup>Tc-Mertiatide είναι καλύτερο από το I-131 Hippuran για την συγκεκριμένη αξιολόγηση καθώς το Tc-99m είναι ο ιδανικός παράγοντας για την αξιολόγηση της ροής του αίματος και της λειτουργίας του μεταμοσχευμένου νεφρού.

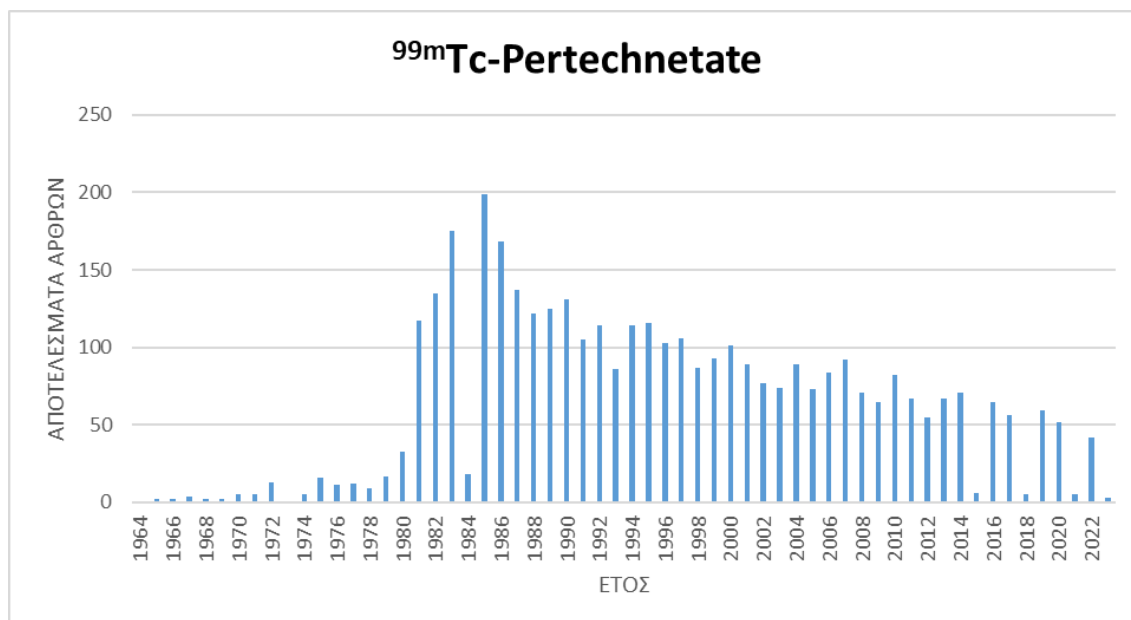


Εικόνα 5. 26: <sup>99m</sup>Tc-Mertiatide

## 5.27 $^{99m}\text{Tc}$ -Pertechnetate

Σύμφωνα με έρευνες στο PubMed, υπάρχουν 4.071 άρθρα από το 1964 έως το 2023 για τη μελέτη του  $^{99m}\text{Tc}$ -Pertechnetate, τα περισσότερα εκ των οποίων από το 1980 και μετά. Η έρευνα σχετικά με το παρόν ραδιοφάρμακο έχει επικεντρωθεί στην ευρεία χρήση του στη διαγνωστική απεικόνιση. Το  $^{99m}\text{Tc}$ -Pertechnetate προσλαμβάνεται από τον θυρεοειδή, επιτρέποντας την χρήση του για την απεικόνιση της δομής και της λειτουργίας του αδένου, καθώς και τη διάγνωση διαφόρων διαταραχών του θυρεοειδούς, όπως ο υπερθυρεοειδισμός, η θυρεοειδίτιδα Hashimoto, η νόσος του Graves, η υπερπαραθυρεοειδική νόσος, καθώς και στην περίπτωση θυρεοειδικών όζων. Τέλος, αποτελεί σημαντικό εργαλείο και για την αξιολόγηση της ανατομικής περιοχής έπειτα από θυρεοειδεκτομή σε ασθενείς με διαφοροποιημένο καρκίνο του θυρεοειδούς για τυχόν υπολείμματα. Αρκετές μελέτες αναφέρουν την κοινή χρήση του μαζί με το Tc-99m tetrofosmin για την αξιολόγηση των όζων του θυρεοειδούς, και με το Tc-99m sestamibi για την προεγχειρητική απεικόνιση μη φυσιολογικών παραθυρεοειδών αδένων. Σπανιότερα, αναφέρονται χρήσεις του στην πυρηνική κυστεογραφία, απεικόνιση για εκκολπώματα του παχέος εντέρου, ακόμη και για την απεικόνιση αιμάτωσης των πνευμόνων. Οι τάσεις της έρευνας περιλαμβάνουν τη βελτιστοποίηση των πρωτοκόλλων απεικόνισης και τη διερεύνηση των δυνατοτήτων του σε νέες τεχνικές απεικόνισης.

Ο Toyoyoshi Uchida et al. (2015) [103] μελέτησε την πρόσληψη  $^{99m}\text{Tc}$ -Pertechnetate από τον θυρεοειδή με σκοπό να διακρίνει εάν η θυρεοτοξίκωση που υπάρχει σε ασθενείς προέρχεται από θυρεοειδίτιδα ή από την νόσο του Graves. Ο στόχος ήταν να βρεθεί μια τιμή αποκοπής για την πρόσληψη  $^{99m}\text{Tc}$ -Pertechnetate όπου θα διακρίνεται η σωστή πάθηση. Η τιμή αυτή υπολογίστηκε στο 1.0%, με ευαισθησία 96.6% και ειδικότητα 97.1%.

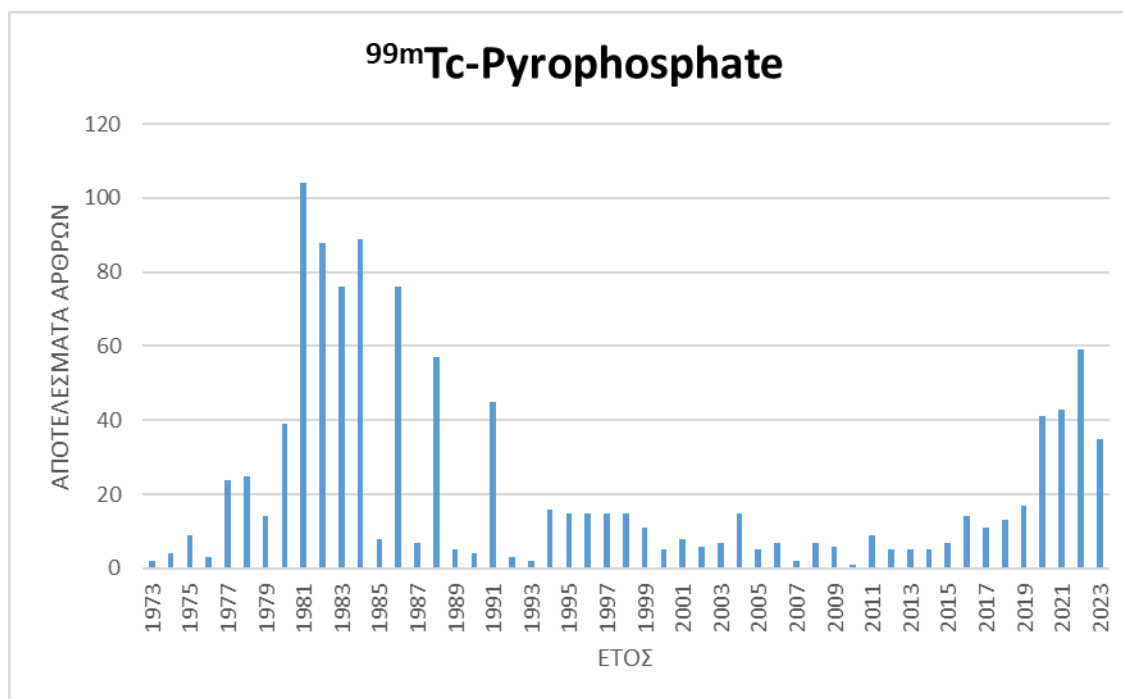


Εικόνα 5. 27:  $^{99m}\text{Tc}$ -Pertechnetate

## 5.28 <sup>99m</sup>Tc-Pyrophosphate

Για το <sup>99m</sup>Tc-Pyrophosphate σύμφωνα με έρευνα στο PubMed υπάρχουν 1291 άρθρα από το 1973 έως 2023. Το συγκεκριμένο ραδιοφαρμακο έχει γίνει ευρέως γνωστό για την διαγνωστική χρήση και συγκεκριμένα ως παράγοντας καρδιακής απεικόνισης αλλά και οστικών μεταστάσεων. Ωστόσο οι έρευνες κινούνται αρκετά γύρω από την απεικόνιση και ανίχνευση με την βοήθεια του <sup>99m</sup>Tc-Pyrophosphate, της καρδιακής αμυλοείδωσης η οποία είναι μια σοβαρή προοδευτική βλάβη του καρδιακού μυ με θανατηφόρα έκβαση στο τέλος. Παρατηρείται και μελετάται ο τρόπος με τον οποίο λαμβάνεται το ραδιοφάρμακο και τι υποδηλώνει αυτό για την εξέλιξη της νόσου αλλά ακόμη και τον ρυθμό εξέλιξης της.

Ο Andrew J Einstein et al. (2018) [104] έκανε μία μελέτη σχετικά με τον κίνδυνο καρκίνου σε περιπτώσεις απεικόνισης καρδιακής αμυλοείδωσης με <sup>99m</sup>Tc-Pyrophosphate. Το έναυσμα δόθηκε διότι παρατηρήθηκε μία μεγάλη αύξηση στις περιπτώσεις αμυλοείδωσης άρα και στα σπινθηρογραφήματα. Τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν ότι η απεικόνιση με <sup>99m</sup>Tc-Pyrophosphate έχει πολύ χαμηλό κίνδυνο καρκίνου σε σχέση με το όφελος του ως προσυμπτωματικός έλεγχος για καρδιακή αμυλοείδωση.



Εικόνα 5. 28: <sup>99m</sup>Tc-Pyrophosphate

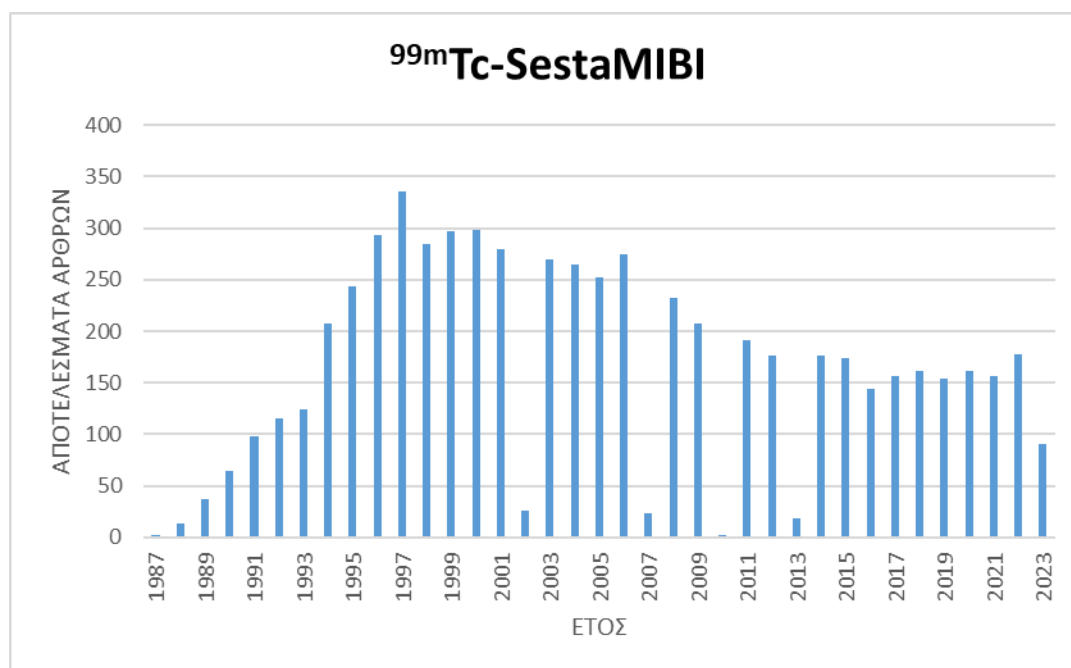


### 5.29 <sup>99m</sup>Tc-SestaMIBI

Η έρευνα στο PubMed σχετικά με το <sup>99m</sup>Tc-SestaMIBI παρουσιάζει 6522 αποτελέσματα από το 1987 έως και το 2023.

Το παρόν ραδιοφάρμακο είναι ευρέως γνωστό για την χρήση του στην πυρηνική ιατρική ως ένας ενδιαφέρον ιχνηθέτης που απεικονίζει διάφορους τύπους καρκίνου όπως του μαστού, εγκεφάλου, πνεύμονα, θυρεοειδή αδένα και παραθυρεοειδή, οστεοσαρκώματα αλλά και την απεικόνιση της αιμάτωσης του μυοκαρδίου. Χρησιμοποιείται επίσης σε μη ογκολογικές παθήσεις όπως αδένωμα θυρεοειδούς, διαβητικό πόδι, οστεομυελίτιδα, πνευμονική ακτινομύκωση και άλλες.

Μία ενδιαφέρον μελέτη έκανε ο O Schillac et al. (1995) [105] σχετικά με την παιδική νόσο Kawasaki, η οποία προσβάλλει ιδιαίτερα τις στεφανιαίες αρτηρίες και μπορεί να προκαλέσει ανευρύσματα και θρομβωτικές αποφράξεις. Ενώ η γενική προσέγγιση είναι απεικόνιση με υπερηχοκαρδιογράφημα, συχνά χρειάζεται να γίνει επεμβατική στεφανιογραφία, η οποία αποφεύγεται σε νεαρά άτομα. Έτσι χρησιμοποιήθηκε το <sup>99m</sup>Tc-SestaMIBI για την απεικόνιση και την μη επεμβατική αξιολόγηση της αιμάτωσης του μυοκαρδίου σε παιδιά με την νόσο Kawasaki. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι το σπινθηρογράφημα <sup>99m</sup>Tc-SestaMIBI είναι μια ακριβής και μη επεμβατική μέθοδος για την ανίχνευση και την παρακολούθηση της καρδιακής βλάβης του Kawasaki ακόμη και σε ασθενείς ηλικίας ενός έτους.

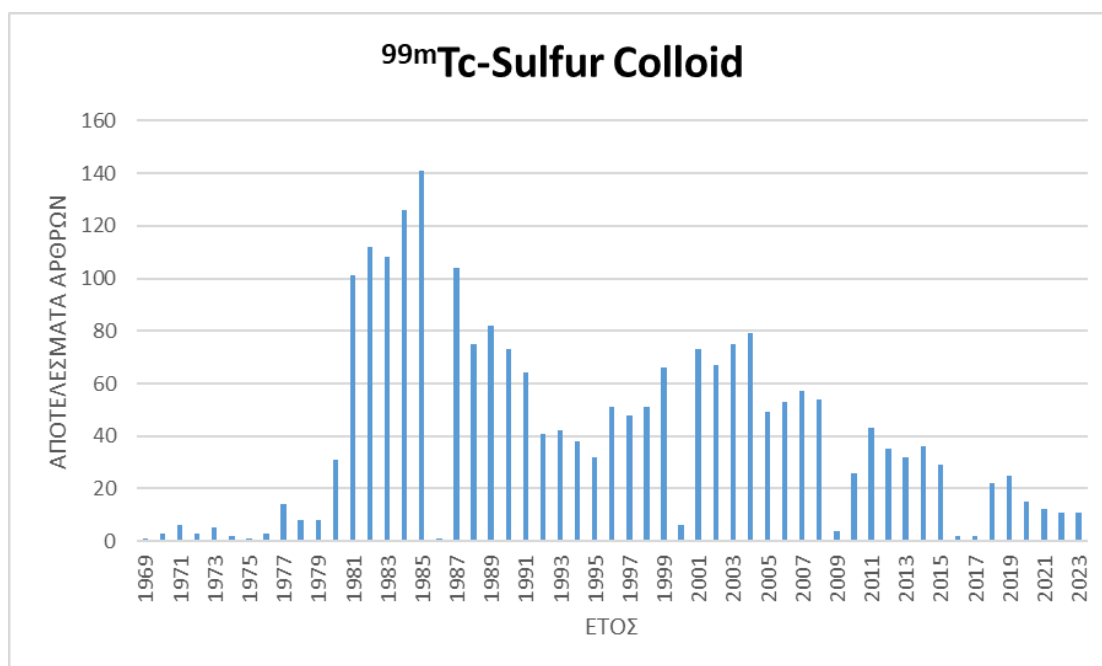


Εικόνα 5. 29: <sup>99m</sup>Tc-SestaMIBI

### 5.30 <sup>99m</sup>Tc-Sulfur Colloid

Σύμφωνα με έρευνα στο PubMed, για το <sup>99m</sup>Tc-Sulfur Colloid υπάρχουν 2426 αποτελέσματα από το 1969 έως 2023, τα περισσότερα εκ των οποίων από το 1981 και μετά. Η συχνότερη χρήση του συγκεκριμένου ραδιοφαρμάκου είναι για λεμφοσπινθηρογράφημα, με σκοπό την απεικόνιση και ανίχνευση παθολογικών ευρημάτων στο λεμφικό σύστημα. Παράδειγμα αποτελεί η ανίχνευση του φρούρου αδένου, από τον οποίο περνούν πρώτα όλα τα καρκινικά κύτταρα και έπειτα εξαπλώνονται στους λεμφαδένες στο υπόλοιπο σώμα. Κάποιες άλλες χρήσεις του <sup>99m</sup>Tc-Sulfur Colloid είναι για διάγνωση ενδοθωρακικής αιμορραγίας, ηπατικού υδροθώρακα, γαστρεντερική αιμορραγία, ηπατοκυτταρικό αδένωμα, οπισθοπεριτοναϊκό εξωεπινεφριδιακό μυελολίπωμα και άλλα.

Η Lori J McDonald et al. (2002) [106] πραγματοποίησε μια αρκετά ενδιαφέρουσα μελέτη χρησιμοποιώντας το ραδιοφάρμακο <sup>99m</sup>Tc-Sulfur Colloid. Αναίρεσε την πεποίθηση ότι οι καπνιστές πούρων δεν εισπνέουν κατά το κάπνισμα πούρων και κατέληξε στο συμπέρασμα ότι ο καπνός του πούρου εισπνέεται κανονικά, με την εξής μέθοδο. Μία ομάδα εθελοντών, κάπνισαν ένα πούρο μέσω μιας θήκης που επέτρεπε στον καπνό του πούρου να αναμιχθεί με ένα ραδιοαερόλυμα <sup>99m</sup>Tc-Sulfur Colloid. Η συνολική ραδιενέργεια που χορηγήθηκε σε κάθε εθελοντή ήταν 100 MBq. Στη συνέχεια πραγματοποιήθηκε σάρωση αερισμού πνευμόνων.



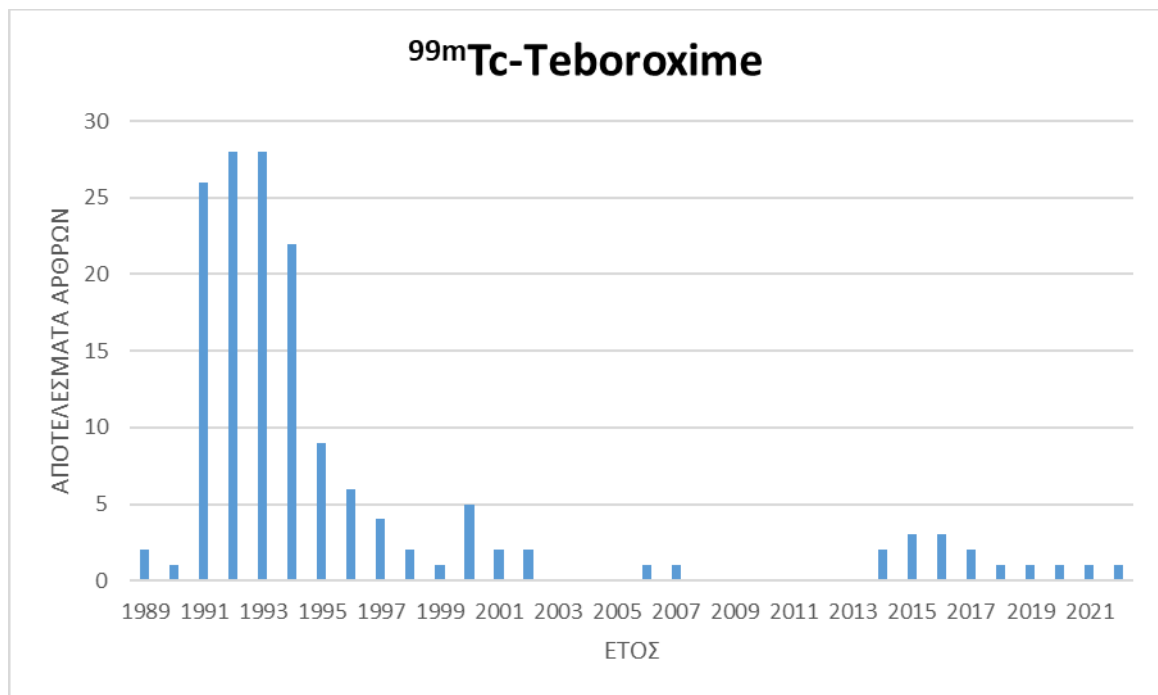
Εικόνα 5.30 : <sup>99m</sup>Tc-Sulfur Colloid

### 5.31 <sup>99m</sup>Tc-Teboroxime

Η έρευνα παρουσίασε 161 αποτελέσματα από το 1989 έως 2023, με τα περισσότερα εκ των οποίων στο διάστημα 1990-1995.

Κύριο μέρος των μελετών είναι για την απεικόνιση, διάγνωση και αξιολόγηση των παθήσεων του καρδιακού συστήματος, όπως είναι η ισχαιμική καρδιοπάθεια και η στεφανιαία νόσος. Χρησιμοποιείται κυρίως για την απεικόνιση του τρόπου με τον οποίο αιματώνεται η καρδιά.

Αρκετές μελέτες σύγκριναν το <sup>99m</sup>Tc-Teboroxime με το θάλλιο-201 για την αποτελεσματικότητα τους στην απεικόνιση καρδιακής αιμάτωσης καθώς και στην στεφανιογραφία για την ανίχνευση στεφανιαίας νόσου. Ο R M Fleming et al. (1991) [107] σύγκρινε τα δύο αυτά ραδιοφάρμακα στην στεφανιαία αρτηριογραφία και τα αποτελέσματα έδειξαν ότι το <sup>99m</sup>Tc-Teboroxime είναι συγκρίσιμο με το θάλλιο-201 ως παράγοντας απεικόνισης.



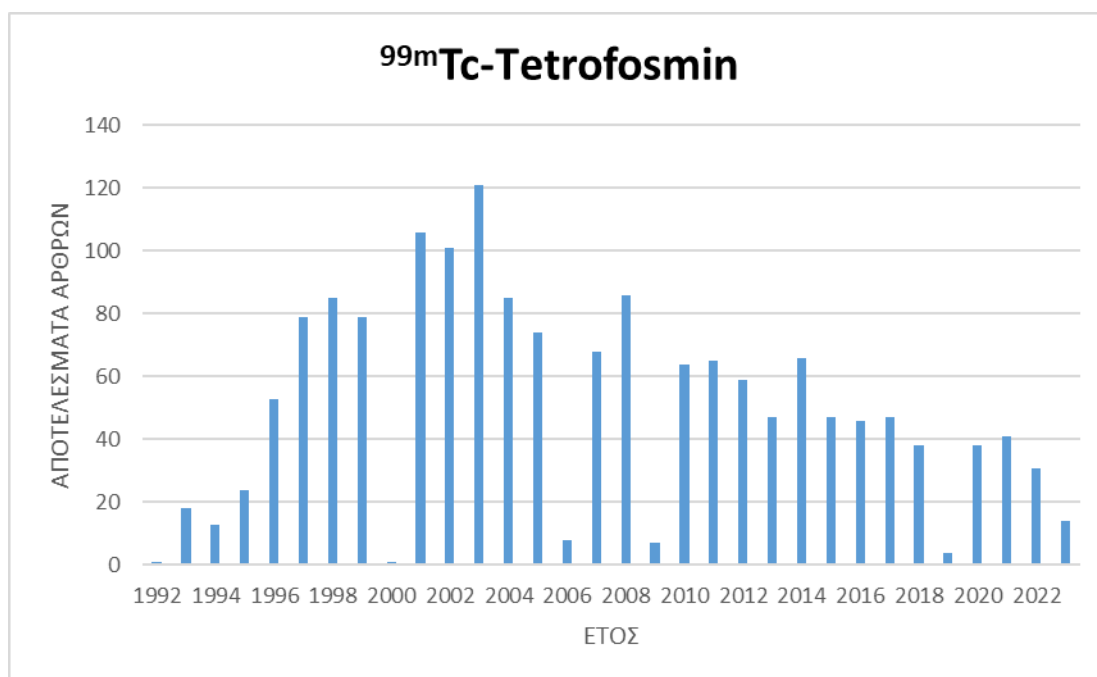
Εικόνα 5. 31: <sup>99m</sup>Tc-Teboroxime

### 5.32 $^{99m}\text{Tc}$ -Tetrofosmin

Σύμφωνα με έρευνα στο PubMed, για το  $^{99m}\text{Tc}$ -Tetrofosmin, υπάρχουν 1669 αποτελέσματα από το 1992 έως 2023. Το συγκεκριμένο ραδιοφάρμακο είναι άμεσα συνδεδεμένο με την σπινθηρογραφική διάγνωση της αιμάτωσης του μυοκαρδίου και γενικά παθήσεων του μυοκαρδίου όπως μυοκαρδιοπάθειες, εμφράγματα και άλλα. Υπάρχουν αρκετές έρευνες και μελέτες που συγκρίνουν το παρών ραδιοφάρμακο με το  $^{99m}\text{Tc}$ -Sestamibi, για την αποτελεσματικότητά τους στην αξιολόγηση της αιμάτωσης μυοκαρδίου, αλλά και σε καρκινώματα του μαστού με μεταστάσεις σε λεμφαδένες, θέτοντας και τα δύο ως καλό διαγνωστικό εργαλείο.

Τέλος, η διπλή χρήση  $^{99m}\text{Tc}$ -Tetrofosmin και του  $^{99m}\text{Tc}$ -pertechnetate προσφέρει ενεργά στην σπινθηρογραφική διάγνωση για την αξιολόγηση των όζων του θυρεοειδούς.

Ο Kazuki Fukuchi et al. (2003) [108] έκανε μία μελέτη σχετικά με την χρήση του  $^{99m}\text{Tc}$ -Tetrofosmin για την απεικόνιση του καφέ λιπώδη ιστού (BAT) σε παιδιατρικούς ασθενείς, μέσω της μιτοχονδριακής λειτουργίας. Το  $^{99m}\text{Tc}$ -Tetrofosmin προσλήφθηκε από τα μιτοχόνδρια του ιστού και τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η απεικόνιση αυτή μπορεί να δείξει την κατανομή του λιπώδη ιστού στην ωμοπλάτη παιδιών με βάση την μιτοχονδριακή δραστηριότητα.



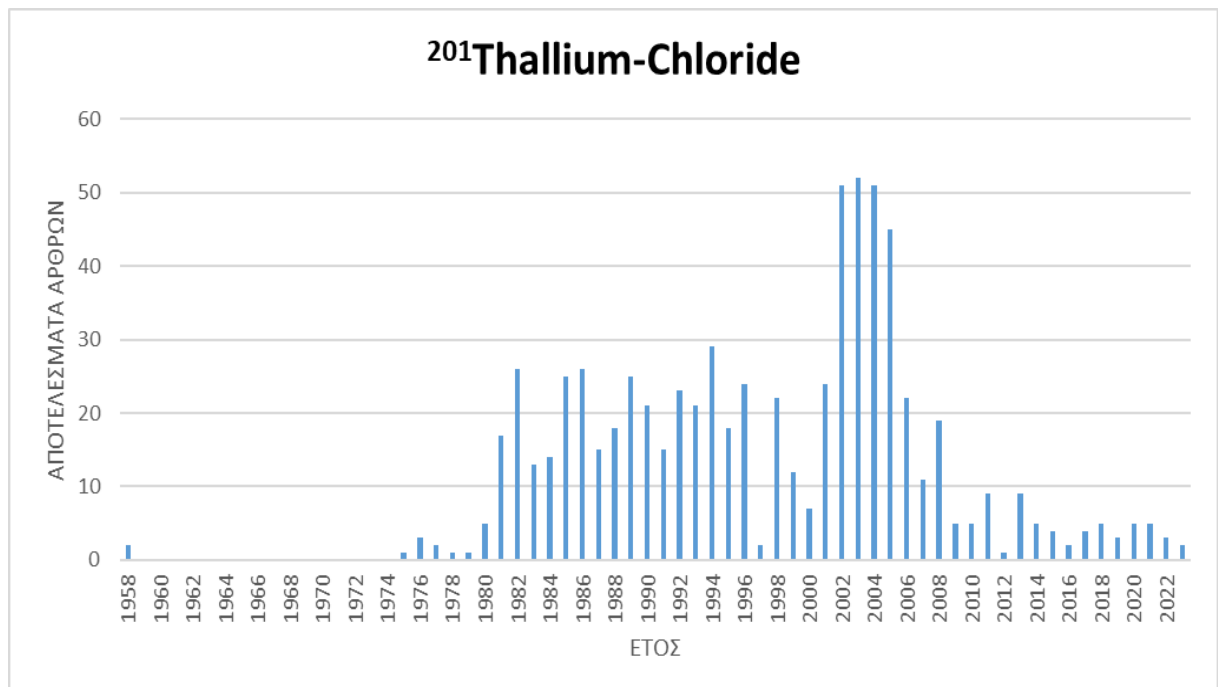
Εικόνα 5. 32:  $^{99m}\text{Tc}$ -Tetrofosmin

### 5.33 <sup>201</sup>Thallium-Chloride

Σύμφωνα με έρευνα στο PubMed, για το <sup>201</sup>Thallium-Chloride υπάρχουν 739 αποτελέσματα από το 1958 έως 2023, τα περισσότερα εκ των οποίων από το 1981 και μετά. Οι μελέτες αναφέρουν την χρήση του συγκεκριμένου ραδιοφαρμάκου για την εκτίμηση της αιμάτωσης και της βιωσιμότητας του μυοκαρδίου αλλά και για σπινθηρογράφημα σε όγκους της κεφαλής, τραχήλου, μαλακών ιστών και ηπατοκυτταρικού καρκινώματος. Αρκετές μελέτες επίσης συγκρίνουν το <sup>201</sup>Thallium-Chloride με το <sup>99m</sup>Tc-SestaMIBI για την απεικόνιση κακοήθων όγκων κεφαλής και τραχήλου αλλά και σε πρωτοπαθές λέμφωμα του θυρεοειδούς αδένα.

Ο Toru Serizawa et al. (2005) [109] πραγματοποίησε μία μελέτη σχετικά με την διαγνωστική αξία που έχει η τομογραφία SPECT με <sup>201</sup>Thallium-Chloride έπειτα από γ-knife ακτινοχειρουργική θεραπεία σε μεταστατικούς όγκους εγκεφάλου.

Συγκεκριμένα, χρησιμοποιήθηκε έπειτα από την επέμβαση με σκοπό την διαφοροποίηση μεταξύ της υποτροπής του όγκου και της βλάβης από την ακτινοβολία. Τα αποτελέσματα των ιστολογικών εξετάσεων έδειξαν ότι η τομογραφία SPECT με <sup>201</sup>Thallium-Chloride μπορεί να είναι ένα χρήσιμο εργαλείο για την διάκριση μεταξύ υποτροπής όγκου και νέκρωση λόγω ακτινοβολίας σε ασθενείς με μεταστάσεις εγκεφάλου.



Εικόνα 5. 33: <sup>201</sup>Thallium-Chloride

## 6. ΔΗΜΙΟΥΡΓΙΑ ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΙΚΟΥ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΟΣ ΕΚΤΙΜΗΣΗΣ ΕΠΙΒΑΡΥΝΣΗΣ ΔΟΣΗΣ ΜΕ ΤΗΝ ΒΟΗΘΕΙΑ ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΙΚΩΝ ΦΥΛΛΩΝ

### 6.1 Επεξήγηση της δημιουργίας και κατανόηση του υπολογιστικού περιβάλλοντος.

Με σκοπό την καλύτερη κατανόηση του τρόπου με τον οποίο επιβαρύνεται ο κάθε εξεταζόμενος ή ασθενής κατά την λήψη ραδιοφαρμάκων, δημιουργήθηκε ένα υπολογιστικό περιβάλλον με την βοήθεια υπολογιστικών φύλλων. Το περιβάλλον αποτελείται από 16 υπολογιστικά φύλλα, καθένα από τα οποία αντιστοιχεί σε ένα από τα ισότοπα που προαναφέρθηκαν στο Κεφάλαιο 4, για διαγνωστικές αλλά και θεραπευτικές πρακτικές.

Στο περιβάλλον αυτό παρουσιάζονται τα ραδιοφάρμακα που περιέχουν τον ανάλογο ιχνηθέτη κάθε φορά, καθώς και μία σύντομη αναφορά των χαρακτηριστικών τους, όπως έχουν αναφερθεί στην παρούσα διπλωματική εργασία.

Αρχικά, για το κάθε ισότοπο-ιχνηθέτη αναφέρεται η χρήση του για την οποία προορίζεται, δηλαδή διαγνωστική ή θεραπευτική, καθώς ο φυσικός χρόνος ημιζωής και οι ενέργειες τις οποίες εκπέμπει.

Ως παράδειγμα παρατίθεται το  $^{18}\text{Fluorine}$ , το οποίο έχει διαγνωστική χρήση, διαθέτει φυσικό χρόνο ημιζωής στα 109.77 λεπτά και εκπέμπει ενέργεια ποζιτρόνια με ενέργεια 0.6335 MeV με πιθανότητα 97%, και μέσω σύλληψης ηλεκτρονίων η ενέργεια είναι στα 1.655 MeV με πιθανότητα 3%.

<b><i>FLUORINE-18 (F-18)</i></b>	1) Παρέχει διαγνωστική χρήση
	2) Φυσικός χρόνος ημιζωής: 109.77 Λεπτά
	3) Εκπομπή ποζιτρονίων $E = 0.6335 \text{ MeV}$ (97%). Σύλληψη ηλεκτρονίων $E=1.655 \text{ MeV}$ (3%)

Εικόνα 6. 1 Το ισότοπο Fluorine-18 με τα κύρια χαρακτηριστικά του.

Έπειτα, για κάθε ισότοπο ακολουθούν με αλφαβητική σειρά τα ραδιοφάρμακα τα οποία συνθέτει.

Για το κάθε ραδιοφάρμακο αναφέρονται οι κυριότερες ιατρικές πρακτικές για τις οποίες χρησιμοποιείται καθώς και η συνιστώμενη χορηγούμενη δοσολογία στον ασθενή. Ακόμη αναφέρεται και ο βιολογικός χρόνος ημιζωής του. Στην περίπτωση ενός διαγνωστικού ραδιοφαρμάκου αναφέρονται οι βασικές εξετάσεις δηλαδή κατά τις οποίες χορηγείται.

Παρακάτω παρουσιάζεται το ραδιοφάρμακο  $^{131}\text{I}$  Albumin, με ένα εύρος εξετάσεων για τις οποίες χρησιμοποιείται, καθώς και η συνιστώμενη χορηγούμενη δόση η οποία διαφέρει για κάθε εξέταση. Οι δόσεις, εκτός εξαιρέσεων, δίνονται σε MBq.

<b>I-131 Albumin</b>				
Χρήση σε σπινθηρογράφημα θυρεοειδούς				
ΧΟΡΗΓΟΥΜΕΝΗ ΔΟΣΗ ΣΕ ΕΝΗΛΙΚΑ			1,85-3,7	MBq
Χρήση για προσδιορισμό συνολικού όγκου αίματος και πλάσματος				
ΧΟΡΗΓΟΥΜΕΝΗ ΔΟΣΗ ΣΕ ΕΝΗΛΙΚΑ			0,185-1,85	MBq
Χρήση για την μελέτη της καρδιακής παροχής				
ΧΟΡΗΓΟΥΜΕΝΗ ΔΟΣΗ ΣΕ ΕΝΗΛΙΚΑ			0,111-1,85	MBq
Χρήση για την εξέταση του χρόνου κυκλοφορίας όγκου αίματος σε καρδιά και πνεύμονες				
ΧΟΡΗΓΟΥΜΕΝΗ ΔΟΣΗ ΣΕ ΕΝΗΛΙΚΑ			2,77-5,55	MBq
Χρήση για την μελέτη ενός κύκλου πρωτεϊνών				
ΧΟΡΗΓΟΥΜΕΝΗ ΔΟΣΗ ΣΕ ΕΝΗΛΙΚΑ			0,37-5,55	MBq
Χρήση για τον εντοπισμό μεταστάσεων				
ΧΟΡΗΓΟΥΜΕΝΗ ΔΟΣΗ ΣΕ ΕΝΗΛΙΚΑ			37	MBq

Εικόνα 6. 2 Το <sup>131</sup>I Albumin και οι βασικές διαγνωστικές χρήσεις του, μαζί με τις συνιστώμενες δόσεις χορήγησης.

Το επόμενο και ίσως πιο σημαντικό κομμάτι για τον υπολογισμό της επιβάρυνσης, είναι η ενεργός δόση. Για το καθένα από τα ραδιοφάρμακα, έπειτα από έρευνα, βρέθηκε η ενεργός δόση που αντιπροσωπεύει την κάθε πρακτική.

Η ενεργός δόση, καθώς και επιπλέον πληροφορίες για αυτήν όπως διαφοροποίηση ανάλογα με το φύλο και την ηλικία, αναγράφεται με ευκρίνεια και είναι άμεσα διαθέσιμη για τους υπολογισμούς δόσης που ακολουθούν. Όπως φαίνεται στο παράδειγμα του <sup>123</sup>I Ioflupane, ο βιολογικός χρόνος ημιζωής αναγράφεται πάνω δεξιά, ενώ υπάρχει η συνιστώμενη δοσολογία ανάλογα την ηλικία, και σε ευδιάκριτη θέση, έντονα γραμμένη, η ενεργός δόση που χαρακτηρίζει το παρών ραδιοφάρμακο.

<b>I-123 Ioflupane</b>					Βιολογικός χρόνος ημιζωής: 48 ώρες
Χρήση για απεικόνιση εγκεφάλου					
ΧΟΡΗΓΟΥΜΕΝΗ ΔΟΣΗ ΣΕ ΕΝΗΛΙΚΑ		111-185		MBq	
<b>ΕΝΕΡΓΟΣ ΔΟΣΗ</b>		<b>0,0213</b>		<b>mSv/MBq</b>	

Εικόνα 6. 3 Πληροφορίες και ενεργός δόση για το I-123 Ioflupane

Στην περίπτωση χορήγησης ραδιοφαρμάκου σε παιδί, η συνιστώμενη δοσολογία συνήθως υπολογίζεται βάση του βάρους του. Όπως είναι λογικό, στις περισσότερες περιπτώσεις, διαφορετικά MBq χορηγούνται σε ένα παιδί ηλικίας 10 ετών και διαφορετικά σε ένα βρέφος. Για τον λόγο αυτό δημιουργήθηκε και ένας πίνακας υπολογισμού της δόσης ραδιοφαρμάκου που θα χορηγηθεί σε ένα παιδί βάση του βάρους του σε κιλά. Το βάρος εισάγεται στο χρωματισμένο κελί με σκοπό να γίνει ο υπολογισμός της δόσης.

ΥΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ ΧΟΡΗΓΟΥΜΕΝΗΣ ΔΟΣΗΣ ΣΕ ΠΑΙΔΙ				
Παρακαλώ εισάγετε το βάρος του παιδιού για τον υπολογισμό της χορηγούμενης δόσης				
	Βάρος:	0	Κιλά	
	Χορηγούμενη δόση:	0	MBq	

Εικόνα 6. 4 Πίνακας για τον υπολογισμό της χορηγούμενης δόσης σε παιδί, βάση του σωματικού του βάρους

Παρακάτω παρουσιάζεται ο υπολογισμός της χορηγούμενης δόσης Gallium-68 σε δύο περιπτώσεις παιδιών, ένα βρέφος 3.5 κιλών (Εικόνα 6.5), καθώς και σε ένα παιδί ηλικίας 10 ετών το οποίο ζυγίζει 15 κιλά (Εικόνα 6.6). Η χορηγούμενη δόση Gallium-68, σε ένα παιδί είναι 1.59 MBq ανά κιλό σωματικού βάρους. Έτσι στην πρώτη περίπτωση η δόση που θα χορηγηθεί θα είναι 5.565 MBq ενώ στην δεύτερη 23.85 MBq

ΥΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ ΧΟΡΗΓΟΥΜΕΝΗΣ ΔΟΣΗΣ GALLIUM-68 ΣΕ ΠΑΙΔΙ				
Παρακαλώ εισάγετε το βάρος του παιδιού για τον υπολογισμό της χορηγούμενης δόσης				
	Βάρος:	3,5	Κιλά	
	Χορηγούμενη δόση:	5,565	MBq	

Εικόνα 6. 5 Υπολογισμός της χορηγούμενης δόσης Gallium-68 σε βρέφος 3.5 κιλών.

ΥΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ ΧΟΡΗΓΟΥΜΕΝΗΣ ΔΟΣΗΣ GALLIUM-68 ΣΕ ΠΑΙΔΙ				
Παρακαλώ εισάγετε το βάρος του παιδιού για τον υπολογισμό της χορηγούμενης δόσης				
	Βάρος:	15	Κιλά	
	Χορηγούμενη δόση:	23,85	MBq	

Εικόνα 6. 6 Υπολογισμός της χορηγούμενης δόσης Gallium-68 σε παιδί ηλικίας 10 χρονών και βάρους 15 κιλών.



Ο συγκεκριμένος υπολογισμός της χορηγούμενης δόσης εξυπνήρησε και στην περίπτωση του Chromic Phosphate P-32, όπου για την θεραπεία καρκινικών όγκων η χορηγούμενη δόση είναι ανάλογη του βάρους του καρκινικού όγκου σε γραμμάρια. Έτσι, ενώ η συνιστώμενη δόση δίνεται από 3.7 έως 18.5 MBq ανά γραμμάριο καρκινικού όγκου, στην περίπτωση ενός όγκου 3 γραμμαρίων απαιτείται χορήγηση δόσης στο εύρος των 11.1 – 18.5 MBq.

ΥΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ ΧΟΡΗΓΟΥΜΕΝΗΣ ΔΟΣΗΣ				
Παρακαλώ εισάγετε το βάρος του καρκινικού όγκου για τον υπολογισμό της χορηγούμενης δόσης				
Βάρος:	3	Γραμμάρια		
Χορηγούμενη δόση:	11,1	έως	55,5	MBq

Εικόνα 6. 7 Υπολογισμός χορηγούμενης δόσης Chromic Phosphate P-32 για καρκινικό όγκο 3 γραμμαρίων.

Εφόσον πλέον υπάρχουν τα απαραίτητα δεδομένα, όπως οι χορηγούμενες δόσεις και η ενεργός δόση ακολουθεί μια επεξήγηση του πίνακα υπολογισμού της επιβάρυνσης δόσης στο συγκεκριμένο περιβάλλον.

Η ενεργός δόση αναγράφεται στις βιβλιογραφικές πηγές στην μορφή mSv ανά MBq. Έτσι, στόχος της δημιουργίας του υπολογιστικού περιβάλλοντος είναι ο υπολογισμός της ενεργού δόσης που επιβαρύνει τον εξεταζόμενο ή ασθενή, στην κάθε περίπτωση χορηγούμενης δόσης ραδιοφαρμάκου.

Ο υπολογισμός αυτός αποτελεί στην ουσία τον πολλαπλασιασμό μεταξύ της ενεργού δόσης και της εκάστοτε επιθυμητής χορηγούμενης δόσης, δίνοντας μεγάλη προσοχή στις μονάδες, αλλά και στις τυχόν διαφοροποιήσεις ανάλογα την ηλικία, το φύλο ή το βάρος. Το πλαίσιο του πίνακα που πραγματοποιείται ο υπολογισμός της ενεργού δόσης, διαθέτει την παρακάτω λιτή αλλά ευδιάκριτη μορφή. Στο χρωματισμένο κελί εισάγεται η χορηγούμενη δόση για την οποία θέλουμε να πραγματοποιηθεί ο υπολογισμός, και ακριβώς από κάτω εμφανίζεται η ενεργός δόση της εκάστοτε περίπτωσης.

Παρακαλώ εισάγετε μία τιμή χορηγούμενης δόσης για τον υπολογισμό της ενεργού δόσης.

Χορηγούμενη Δόση:	0	MBq		
Ενεργός Δόση:	0	mSv		

Εικόνα 6. 8 Παράδειγμα του πίνακα υπολογισμού της επιβάρυνσης ενεργού δόσης

Μία πλήρης επίδειξη του υπολογιστικού περιβάλλοντος θα δοθεί με την παρακάτω εικόνα χρησιμοποιώντας το ραδιοφάρμακο <sup>99m</sup>Tc Exametazime, το οποίο εξυπηρετεί την δεδομένη συνθήκη λόγω της μίας μόνο διαγνωστικής χρήσης του που αναφέρεται, κάνοντας πιο ευδιάκριτο και εύκολο στην κατανόηση το περιβάλλον αυτό.

Στο συγκεκριμένο παράδειγμα (Εικόνα 6.9) διακρίνεται η ονομασία του ραδιοφαρμάκου, ο βιολογικός χρόνος ημιζωής που είναι 24 ώρες, η χρήση για την οποία προορίζεται το παρών, καθώς και το εύρος που κυμαίνεται η χορηγούμενη δόση.

<b>Tc-99m Exametazime</b>		Βιολογικός χρόνος ημιζωής: 24 ώρες			
Χρήση για εντοπισμό ενδοκοιλιακών λοιμώξεων και φλεγμονώδεις νόσοι του εντέρου					
ΧΟΡΗΓΟΥΜΕΝΗ ΔΟΣΗ ΣΕ ΕΝΗΛΙΚΑ	259-925	MBq			
<b>ΕΝΕΡΓΟΣ ΔΟΣΗ</b>	<b>0,0075</b>	<b>mSv/MBq</b>			
			Υπολογισμός Δόσης		
Παράδειγμα:					
Για ενήλικα βάρους 70 κιλών με χορηγούμενη δόση	600	MBq	η ενεργός δόση υπολογίζεται στα	4,5	mSv
Παρακαλώ εισάγετε μία τιμή χορηγούμενης δόσης για τον υπολογισμό της ενεργού δόσης.					
Χορηγούμενη Δόση:	0	MBq			
Ενεργός Δόση:	0	mSv			

Εικόνα 6. 9 Υπολογιστικό περιβάλλον <sup>99m</sup>Tc Exametazime

Σε κάθε ραδιοφάρμακο δίνεται και ένα παράδειγμα αντιστοιχίας χορηγούμενης με ενεργό δόσης, υπολογισμένο με τον ίδιο τρόπο. Συνήθως πρόκειται για μία μέση τιμή του εύρους χορηγούμενης δόσης ώστε να γίνεται εύκολα κατανοητή μία μέση επιβάρυνση ενεργού δόσης για την εκάστοτε εξέταση, πρακτική ακόμη και για ραδιοφάρμακο. Στο παράδειγμα του <sup>99m</sup>Tc Exametazime (Εικόνα 6.9), υπολογίστηκε η ενεργός δόση για έναν ενήλικα βάρους 70 κιλών στον οποίο χορηγείται δόση 600 MBq, το αποτέλεσμα της οποίας προκύπτει στα 4.5 mSv. Για τα περισσότερα από τα παραδείγματα υπολογισμού χρησιμοποιείται η περίπτωση ενήλικα ασθενούς με ένα βάρος στα 70 κιλά, το οποίο αποτελεί μία μέση συνθήκη βάρους και είναι αντιπροσωπευτική και για τα δυο φύλα.

## 6.2 Παραδείγματα υπολογισμού της ενεργού δόσης με διάφορες περιπτώσεις χορηγούμενης δοσολογίας στο παρών υπολογιστικό περιβάλλον

Παρακάτω παρατίθενται εικόνες από το υπολογιστικό περιβάλλον που δημιουργήθηκε στην παρούσα διπλωματική εργασία, με διάφορα παραδείγματα υπολογισμού ενεργού δόσης σε διαφορετικές συνθήκες και δοσολογίες χορήγησης.

Για το F-18 Fluorothymidine ενώ η χορηγούμενη δόση είναι 2.59 MBq ανά κιλό σωματικού βάρους με μία μέγιστη δόση στα 185 MBq, η ενεργός δόση διαφοροποιείται ανάλογα το φύλο. Έστω περίπτωση άνδρα βάρους 75 κιλών, και γυναίκας 55 κιλών. Σύμφωνα με τους υπολογισμούς (Εικόνα 6.10) και (Εικόνα 6.11), η χορηγούμενη δόση θα είναι 194.25 και 142.45 MBq αντίστοιχα. Όμως στον άνδρα θα χορηγηθεί δόση 185 MBq αφού είναι η μέγιστη. Στην (Εικόνα 6.12) προκύπτει ενεργός δόση για τον άνδρα 5.18 mSv, ενώ για την γυναίκα σχεδόν 4.71 mSv.

ΥΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ ΧΟΡΗΓΟΥΜΕΝΗΣ ΔΟΣΗΣ			
Παρακαλώ εισάγετε το βάρος του ασθενούς για τον υπολογισμό της χορηγούμενης δόσης			
Βάρος:	75	Κιλά	
Χορηγούμενη δόση:	194.25	MBq	

Εικόνα 6.10 Υπολογισμός χορηγούμενης δόσης F-18 Fluorothymidine σε άνδρα

ΥΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ ΧΟΡΗΓΟΥΜΕΝΗΣ ΔΟΣΗΣ			
Παρακαλώ εισάγετε το βάρος του ασθενούς για τον υπολογισμό της χορηγούμενης δόσης			
Βάρος:	55	Κιλά	
Χορηγούμενη δόση:	142.45	MBq	

Εικόνα 6.11 Υπολογισμός χορηγούμενης δόσης F-18 Fluorothymidine σε γυναίκα

F-18 Fluorothymidine		Βιολογικός χρόνος ημιζωής: 3.5 ώρες			
Χρήση για τον προσδιορισμό νεοπλασιών					
ΧΟΡΗΓΟΥΜΕΝΗ ΔΟΣΗ ΣΕ ΕΝΗΛΙΚΑ	2,59	MBq ανά κιλό βάρους	Μέγιστη δόση 185 MBq		
<b>ΕΝΕΡΓΟΣ ΔΟΣΗ ΑΝΔΡΑ</b>	<b>0,028</b>	<b>mSv/MBq</b>			
<b>ΕΝΕΡΓΟΣ ΔΟΣΗ ΓΥΝΑΙΚΑΣ</b>	<b>0,033</b>	<b>mSv/MBq</b>			
		Υπολογισμός Δόσης			
Παράδειγμα:					
Για άνδρα με χορηγούμενη δόση	180	MBq	η ενεργός δόση υπολογίζεται στα	5,04	mSv
Για γυναίκα με χορηγούμενη δόση	180	MBq	η ενεργός δόση υπολογίζεται στα	5,94	mSv
<b>Παρακαλώ εισάγετε μία τιμή χορηγούμενης δόσης F-18 Fluorothymidine, για τον υπολογισμό της ενεργού δόσης σε άνδρα.</b>					
Χορηγούμενη Δόση:	185	MBq			
Ενεργός Δόση:	5,18	mSv			
<b>Παρακαλώ εισάγετε μία τιμή χορηγούμενης δόσης F-18 Fluorothymidine, για τον υπολογισμό της ενεργού δόσης σε γυναίκα.</b>					
Χορηγούμενη Δόση:	142,45	MBq			
Ενεργός Δόση:	4,70085	mSv			

Εικόνα 6. 12 Υπολογισμός ενεργού δόσης F-18 Fluorothymidine για άνδρα και γυναίκα.

Για το  $^{18}\text{F}$  Sodium Fluorid υπολογίστηκε η ενεργός δόση στην περίπτωση απεικόνισης οστών ενήλικα όπου αντιστοιχεί εύρος χορήγησης 185-370 MBq. Για χορηγούμενη δόση 250 MBq η ενεργός δόση έδωσε αποτέλεσμα 6 mSv (Εικόνα 6.13).

<b>F-18 Sodium Fluorid</b>			Βιολογικός χρόνος ημιζωής: 3.5 ώρες		
Χρήση σε απεικονιστική μέθοδο οστών					
ΧΟΡΗΓΟΥΜΕΝΗ ΔΟΣΗ ΣΕ ΕΝΗΛΙΚΑ	185-370		MBq		
ΧΟΡΗΓΟΥΜΕΝΗ ΔΟΣΗ ΣΕ ΠΑΙΔΙ	18,5-185		MBq		
<b>ΕΝΕΡΓΟΣ ΔΟΣΗ</b>	<b>0,024</b>		<b>mSv/MBq</b>		
<b>Υπολογισμός Δόσης</b>					
Παράδειγμα:					
Για ενήλικα ή παιδί με χορηγούμενη δόση	200		MBq	η ενεργός δόση υπολογίζεται στα	4.8 mSv
<i>Παρακαλώ εισάγετε μία τιμή χορηγούμενης δόσης F-18 Sodium Fluorid, για τον υπολογισμό της ενεργού δόσης.</i>					
Χορηγούμενη Δόση:	250		MBq		
Ενεργός Δόση:	6		mSv		

Εικόνα 6. 13 Υπολογισμός ενεργού δόσης για το  $^{18}\text{F}$  Sodium Fluorid.

Το Gallium-68 είναι μια ειδική περίπτωση διαγνωστικού ραδιοφαρμάκου όπου διαφοροποιεί την ενεργό δόση ανάλογα με την ηλικία, σε ενήλικα, παιδί και βρέφος. Για διάγνωση νευροενδοκρινικών όγκων χορηγούνται σε ενήλικα 148 MBq, ενώ σε παιδί 1.59 MBq ανά κιλό. Δεδομένου της χορηγούμενης δόσης που υπολογίστηκε προηγουμένως σε νεογέννητο βρέφος (Εικόνα 6.5) και σε παιδί ηλικίας δέκα ετών (Εικόνα 6.6), τα αποτελέσματα της ενεργού δόσης για τις τρεις περιπτώσεις ηλικίας φαίνονται στην Εικόνα 6.14.

<i>Παρακαλώ εισάγετε μία τιμή χορηγούμενης δόσης Gallium-68, για τον υπολογισμό της ενεργού δόσης σε ενήλικα.</i>					
Χορηγούμενη Δόση:	148		MBq		
Ενεργός Δόση:	3,108		mSV		
<i>Παρακαλώ εισάγετε μία τιμή χορηγούμενης δόσης Gallium-68, για τον υπολογισμό της ενεργού δόσης σε παιδί δέκα ετών.</i>					
Χορηγούμενη Δόση:	23,85		MBq		
Ενεργός Δόση:	0,97785		mSV		
<i>Παρακαλώ εισάγετε μία τιμή χορηγούμενης δόσης Gallium-68, για τον υπολογισμό της ενεργού δόσης σε νεογέννητο.</i>					
Χορηγούμενη Δόση:	5,56		MBq		
Ενεργός Δόση:	2,0016		mSV		

Εικόνα 6. 14 Υπολογισμός ενεργού δόσης Gallium-68 για ενήλικα, παιδί 10 ετών και νεογέννητο.

Στο παρακάτω παράδειγμα του  $^{177}\text{Lu}$  Lutetium Dotatate (Εικόνα 6.15), υπολογίστηκε η ενεργός δόση για έναν ολοκληρωμένο κύκλο θεραπείας νευροενδοκρινών όγκων τεσσάρων δόσεων, με τελική τιμή ενεργού δόσης στα 5150.4 mSv, δηλαδή 5.15 Sv.

<b>Lutetium-177 Dotatate (Lutathera)</b>			Βιολογικός χρόνος ημιζωής: 71 ώρες
Χρήση για θεραπεία ασθενών με νευροενδοκρινείς όγκους			
Ο θεραπευτικός κύκλος αποτελείται από 4 δόσεις οι οποίες χορηγούνται κάθε 8 εβδομάδες			
ΧΟΡΗΓΟΥΜΕΝΗ ΔΟΣΗ	7400	MBq	
Συνολική χορηγούμενη δόση θεραπευτικού κύκλου:	29600	MBq	
<b>ΕΝΕΡΓΟΣ ΔΟΣΗ</b>	<b>0,174</b>	<b>mSv/MBq</b>	
Υπολογισμός Δόσης			
Παρακαλώ εισάγετε μία τιμή χορηγούμενης δόσης Lutetium-177 Dotatate, για τον υπολογισμό της ενεργού δόσης.			
Χορηγούμενη Δόση:	29600	MBq	
Ενεργός Δόση:	5150,4	mSv	

Εικόνα 6. 15 Υπολογισμός ενεργού δόσης πλήρους κύκλου θεραπείας με  $^{177}\text{Lu}$  Dotatate.

Στην περίπτωση του  $^{153}\text{Sm}$ -Lexidronam, η δόση για την θεραπεία του μεταστατικού καρκίνου διαφοροποιείται ανάλογα το βάρος του ασθενή. Στην (Εικόνα 6.16) φαίνεται ο υπολογισμός της χορηγούμενης και της ενεργού δόσης για ενήλικα 70 κιλών και στην Εικόνα 6.17 για άτομο, έστω γυναίκα, 58 κιλών.

<b>Samarium-153 Lexidronam</b>			Το 1/3 του ραδιοφαρμάκου αποβάλλεται από τον οργανισμό σε διάστημα 6 ωρών.
Χρήση για θεραπεία του καρκίνου του προστάτη με μεταστάσεις στα οστά			
ΥΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ ΧΟΡΗΓΟΥΜΕΝΗΣ ΔΟΣΗΣ			
Παρακαλώ εισάγετε το βάρος του ασθενούς για τον υπολογισμό της χορηγούμενης δόσης			
ΧΟΡΗΓΟΥΜΕΝΗ ΔΟΣΗ ΣΕ ΕΝΗΛΙΚΑ	37	MBq	ανά κιλό βάρους σώματος
Βάρος:	70	Κιλά	
Χορηγούμενη δόση:	2590	MBq	
<b>ΕΝΕΡΓΟΣ ΔΟΣΗ</b>	<b>0,307</b>	<b>mSv/MBq</b>	
Υπολογισμός Δόσης			
Παρακαλώ εισάγετε μία τιμή χορηγούμενης δόσης Samarium-153 Lexidronam, για τον υπολογισμό της ενεργού δόσης.			
Χορηγούμενη Δόση:	2590	MBq	
Ενεργός Δόση:	795,13	mSv	

Εικόνα 6. 16 Υπολογισμός ενεργού δόσης  $^{153}\text{Sm}$  Lexidronate σε άνδρα 70 κιλών.

<b>Samarium-153 Lexidronam</b>			Το 1/3 του ραδιοφαρμάκου αποβάλλεται από τον οργανισμό σε διάστημα 6 ωρών.
Χρήση για θεραπεία του καρκίνου του προστάτη με μεταστάσεις στα οστά			
ΥΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ ΧΟΡΗΓΟΥΜΕΝΗΣ ΔΟΣΗΣ			
Παρακαλώ εισάγετε το βάρος του ασθενούς για τον υπολογισμό της χορηγούμενης δόσης			
ΧΟΡΗΓΟΥΜΕΝΗ ΔΟΣΗ ΣΕ ΕΝΗΛΙΚΑ	37	MBq	ανά κιλό βάρους σώματος
Βάρος:	58	Κιλά	
Χορηγούμενη δόση:	2146	MBq	
<b>ΕΝΕΡΓΟΣ ΔΟΣΗ</b>	<b>0,307</b>	<b>mSv/MBq</b>	
Υπολογισμός Δόσης			
Παρακαλώ εισάγετε μία τιμή χορηγούμενης δόσης Samarium-153 Lexidronam, για τον υπολογισμό της ενεργού δόσης.			
Χορηγούμενη Δόση:	2146	MBq	
Ενεργός Δόση:	658,82	mSv	

Εικόνα 6. 17 Υπολογισμός ενεργού δόσης  $^{153}\text{Sm}$  Lexidronate σε γυναίκα 58 κιλών.

Με βάση τα δεδομένα της *Εικόνας 6.18* για το Tc-99m Mertiatide υπολογίστηκε η χορηγούμενη δόση για ένα παιδί 13 κιλών, καθώς και οι ενεργές δόσεις για ενήλικα και παιδί (*Εικόνα 6.20*).

<b>Tc-99m Mertiatide(Mag3)</b>					
Χρήση για απεικόνιση νεφρών					
ΧΟΡΗΓΟΥΜΕΝΗ ΔΟΣΗ ΣΕ ΕΝΗΛΙΚΑ		185-370	ΜΒq		
<b>ΕΝΕΡΓΟΣ ΔΟΣΗ</b>		<b>0,0018</b>	<b>mSv/MBq</b>		
ΧΟΡΗΓΟΥΜΕΝΗ ΔΟΣΗ ΣΕ ΠΑΙΔΙ 10 ΕΤΩΝ		2,6	έως	5,2	ΜΒq ανά κιλό βάρους
<b>ΕΝΕΡΓΟΣ ΔΟΣΗ</b>		<b>0,0017</b>	<b>mSv/MBq</b>		

*Εικόνα 6. 18 Δεδομένα Tc-99m Mertiatide.*

<b>ΥΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ ΧΟΡΗΓΟΥΜΕΝΗΣ ΔΟΣΗΣ TC-99M MERTIATIDE ΣΕ ΠΑΙΔΙ</b>					
<b>Παρακαλώ εισάγετε το βάρος του παιδιού για τον υπολογισμό της χορηγούμενης δόσης</b>					
<b>Βάρος:</b>	<b>13</b>	<b>Κιλά</b>			
<b>Χορηγούμενη δόση:</b>	<b>33,8</b>	<b>έως</b>	<b>67,6</b>	<b>ΜΒq</b>	

*Εικόνα 6.19 Υπολογισμός χορηγούμενης δόσης Tc-99m Mertiatide σε παιδί.*

<i>Παρακαλώ εισάγετε μία τιμή χορηγούμενης δόσης Tc-99m Mertiatide, για τον υπολογισμό της ενεργού δόσης σε ενήλικα.</i>					
Χορηγούμενη Δόση:	230	ΜΒq			
Ενεργός Δόση:	0,414	mSv			
<i>Παρακαλώ εισάγετε μία τιμή χορηγούμενης δόσης Tc-99m Mertiatide, για τον υπολογισμό της ενεργού δόσης σε παιδί δέκα ετών.</i>					
Χορηγούμενη Δόση:	55	ΜΒq			
Ενεργός Δόση:	0,0935	mSv			

*Εικόνα 6. 20 Υπολογισμός ενεργού δόσης Tc-99m Mertiatide σε ενήλικα και παιδί δέκα ετών.*

Στην *Εικόνα 6.21* παρουσιάζεται το  $^{99m}\text{Tc}$  Teboroxime, με τα χαρακτηριστικά του και την ενεργό δόση η οποία δεν αποτελεί μοναδική τιμή ανά MBq, αλλά δίνεται σε ένα εύρος 0.02 έως 0.04 mSv/MBq. Με την ίδια λογική υπολογίστηκε και η ενεργός δόση που θα λάβει εξεταζόμενος ενήλικας με χορηγούμενη δόση 700 MBq, η οποία προέκυψε μεταξύ 14 και 28 mSv.

<b>Tc-99m Teboroxime</b>		Χρόνος απομάκρυνσης από την αιματική δεξαμενή: 9 λεπτά			
Χρήση για εξέταση μυοκαρδίου		Χρόνος αποβολής από την ουροδόχο κύστη: 47.8 ώρες			
ΧΟΡΗΓΟΥΜΕΝΗ ΔΟΣΗ ΣΕ ΕΝΗΛΙΚΑ		600-800	MBq		
<b>ΕΝΕΡΓΟΣ ΔΟΣΗ</b>		<b>0,02</b>	<b>έως</b>	<b>0,04</b>	<b>mSv/MBq</b>
Υπολογισμός Δόσης					
<i>Παρακαλώ εισάγετε μία τιμή χορηγούμενης δόσης Tc-99m Teboroxime, για τον υπολογισμό της ενεργού δόσης.</i>					
Χορηγούμενη Δόση:	700	MBq			
Ενεργός Δόση:	14	έως	28	mSv	

*Εικόνα 6. 21 Υπολογισμός εύρους ενεργού δόσης στο  $^{99m}\text{Tc}$  Teboroxime.*

## Συμπεράσματα

Η παρούσα διπλωματική εργασία έχει ως στόχο την κατανόηση της αναγκαιότητας της χρήσης των ραδιοφαρμάκων σε εφαρμογές της πυρηνικής ιατρικής, καθώς και τον υπολογισμό του τρόπου με τον οποίο επιβαρύνεται ο οργανισμός ενός ατόμου από τις πρακτικές αυτές.

Κατά την έρευνα που πραγματοποιήθηκε στο PubMed, προκύπτουν και κάποια συμπεράσματα σχετικά με την συχνότητα χρήσης των ραδιοφαρμάκων κατά τα έτη, αλλά και το κατά πόσο εξακολουθούν να χρησιμοποιούνται πλέον. Η συχνότητα χρήσης σε έρευνες, μελέτες και άρθρα, των  $^{67}\text{Ga}$ -Citrate,  $^{188}\text{Rhenium}$ -HEDP,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Exametazime,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Teboroxime, παρουσιάζει μεγάλη πτώση, δίνοντας το συμπέρασμα ότι και η χρήση τους έχει μειωθεί σε σημαντικό βαθμό δίνοντας την θέση τους σε άλλα ραδιοφάρμακα. Τάσεις πτώσης παρουσιάζουν και τα  $^{18}\text{F}$ -Fluorothymidine,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Pertechnetate,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Sulfur Colloid,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Mertiatide,  $^{201}\text{Thallium}$ -Chloride,  $^{82}\text{Strontium}$ -Chloride. Τα  $^{18}\text{F}$ -Sodium Fluoride,  $^{68}\text{Ga}$ -Dotatate,  $^{123}\text{I}$ -Ioflupane,  $^{131}\text{I}$ -Iobenguane,  $^{177}\text{Lu}$ -Dotatate,  $^{177}\text{Lu}$ -PSMA,  $^{82}\text{Rb}$ -Cardiogen, παρουσιάζουν μία μεγάλη αύξηση της χρήσης τους στην σύγχρονη εποχή και ειδικά την τελευταία πενταετία, δίνοντας την αίσθηση ότι αποτελούν την βάση για το μέλλον της Πυρηνικής Ιατρικής.

Με την βοήθεια του υπολογιστικού περιβάλλοντος που δημιουργήθηκε, μπορεί να πραγματοποιηθεί σύγκριση μεταξύ των ραδιοφαρμάκων στην χρήση τους σε κοινές ιατρικές πρακτικές, και να προκύψουν και κάποια συμπεράσματα σχετικά με την εκάστοτε ενεργό δόση. Για την εξέταση του εγκεφάλου χρησιμοποιούνται τα ραδιοφάρμακα  $^{18}\text{F}$ -Florbetaben,  $^{18}\text{F}$ -Fluorodopa,  $^{123}\text{I}$ -Ioflupane,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Pertechnetate με τις εξής τιμές ενεργού δόσης αντίστοιχα: 0.0193, 0.03, 0.0213, 0.013 mSv/MBq. Λαμβάνοντας υπόψιν τις συνιστώμενες χορηγούμενες δόσεις, για χορήγηση 300, 185, 150, 550 MBq αντίστοιχα προκύπτει ενεργός δόση: 5.79, 5.55, 3.195, 7.15 mSv. Άρα, το  $^{123}\text{I}$ -Ioflupane δίνει την μικρότερη επιβάρυνση, ενώ το  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Pertechnetate την μεγαλύτερη σε μία εξέταση εγκεφάλου.

Για εξέταση μυοκαρδίου χρησιμοποιούνται τα ραδιοφάρμακα  $^{82}\text{Rb}$ -Cardiogen,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Teboroxime,  $^{201}\text{Thallium}$ -Chloride με τις εξής τιμές ενεργού δόσης αντίστοιχα: 0.00474, 0.02-0.04, 0.145 mSv/MBq. Λαμβάνοντας υπόψιν τις συνιστώμενες χορηγούμενες δόσεις, για χορήγηση 1600, 600, 50 MBq αντίστοιχα προκύπτει ενεργός δόση: 7.584, 14-28, 7.25 mSv. Για εξέταση μυοκαρδίου χρησιμοποιούνται και τα  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Sestamibi και  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Tetrofosmin με διαφοροποίηση στις δόσεις ανάλογα την χορήγηση σε ηρεμία και άσκηση. Οι τιμές ενεργού δόσης είναι για το  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Sestamibi 0.0085 και 0.0075 mSv/MBq και για το  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Tetrofosmin 8 και 6.9 mSv/MBq αντίστοιχα. Λαμβάνοντας υπόψιν τις συνιστώμενες χορηγούμενες δόσεις, για το  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Sestamibi για χορήγηση 600 MBq προκύπτει ενεργός δόση 5.1 και 4.5 mSv, ενώ για το  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Tetrofosmin για χορήγηση επίσης 600 MBq προκύπτει ενεργός δόση 4800 και 4140 mSv. Είναι φανερό ότι το  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Tetrofosmin προσδίδει με διαφορά την μεγαλύτερη δόση στον εξεταζόμενο, ενώ το  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Sestamibi την έχει την μικρότερη επιβάρυνση.

Συμπερασματικά, η πυρηνική ιατρική με την βοήθεια των ραδιοφαρμάκων, αποτελεί έναν από τους πιο σημαντικούς κλάδους της ιατρικής επιστήμης, προσφέροντας



σημαντική βοήθεια στους ανθρώπους που απευθύνονται σε αυτή. Έτσι, είναι αρκετά σημαντική και ελπιδοφόρα η μελέτη και η πραγματοποίηση ερευνών με σκοπό την διεύρυνση του συγκεκριμένου κλάδου και των προοπτικών του μελλοντικά, για την βοήθεια στην διάγνωση αλλά και θεραπεία του καρκίνου και άλλων ασθενειών που μαστίζουν στις μέρες μας.

Ως μελλοντική εργασία, ο υπολογισμός της επιβάρυνσης δόσης από τα ραδιοφάρμακα θα μπορούσε να γίνει μέσω μιας βάσης δεδομένων, στην οποία θα έχει συμπεριληφθεί και ο αλγόριθμος MIRD.

## Αναφορές – Πηγές

1. Κανδαράκης Ιωάννης (2007), ‘Πυρηνική Ιατρική’, Αράκυνθος, 978-960-91034-8-0
2. Αντωνόπουλος-Ντόμης Μ., (2008), Πυρηνική τεχνολογία – Εισαγωγή στις εφαρμογές
3. Νικολόπουλος Δ., Κόττου Σ., Γιαννακόπουλος Π., (2015), ‘Ακτινοβολίες περιβάλλοντος και άνθρωπος’, Σύνδεσμος Ελληνικών Ακαδημαϊκών Βιβλιοθηκών, 978-960-603-187-8
4. Καλδούδη Ε., Ελευθεριάδης Χ, (2015), ‘Η φυσική της ζωής’, Σύνδεσμος Ελληνικών Ακαδημαϊκών Βιβλιοθηκών, 978-960-603-509-8
5. Καγκάδης Γεώργιος, Εργαστήριο ιατρικής φυσικής, Πανεπιστήμιο Πατρών, Σημειώσεις, ‘Φυσική της πυρηνικής φυσικής’  
[https://eclass.upatras.gr/modules/document/file.php/PHY1916/kagadis\\_PNM\\_slides\\_4\\_eclass\\_2022\\_2023\\_Lecture02.pdf](https://eclass.upatras.gr/modules/document/file.php/PHY1916/kagadis_PNM_slides_4_eclass_2022_2023_Lecture02.pdf)
6. Φούντος Γεώργιος, (2021), Φυσικές Αρχές και Συστήματα Πυρηνικής Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής, Σημειώσεις, Τρόποι παραγωγής ραδιοϊσοτόπων  
<https://eclass.uniwa.gr/modules/document/file.php/219/isotopeproduction-3B.pdf>
7. Δαμηλάκης Ι., Μαζωνάκης Μ., Μαρής Κ., Θ. Περισυνάκης, (2013-2014), Σημειώσεις Εργαστηρίου Ιατρικής Φυσικής, 135-215
8. Θεοδώρου Κ., Κάππας Κ., (2019), Ακτινοβολίες και Ακτινοπροστασία, Τόμος Β , Π. Χ. Πασχαλίδης, 978-9925-563-29-6
9. Ιστότοπος ‘Ομίλος ιατρικού Αθηνών’, Πυρηνική Ιατρική, Τελευταία πρόσβαση 13 Μαρτίου 2023, <https://www.iatriko.gr/el/content/pyriniki-iatriki>
10. Ιστότοπος ‘Ελληνική Επιτροπή Ατομικής Ενέργειας, Εξετάσεις Πυρηνικής ιατρικής, Τελευταία πρόσβαση 13 Μαρτίου 2023  
<https://eeae.gr/%CE%BC%CE%B5-%CE%BC%CE%B9%CE%B1-%CE%BC%CE%B1%CF%84%CE%B9%CE%AC/%CE%B8%CE%AD%CE%BC%CE%B1%CF%8>
11. Σημειώσεις Ακτινοπροστασίας για τους παρασκευαστές των εργαστηρίων Πυρηνικής Ιατρικής, (2012), Ελληνική Επιτροπή Ατομικής Ενέργειας  
<https://eeae.gr/component/simplefilemanager/?view=download&id=33>
12. Φούντος Γεώργιος, (2019), Ακτινοπροστασία – Έλεγχοι ασφάλειας και ποιότητας, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής, Σημειώσεις ‘Ακτινοπροστασία – Ποιοτικοί έλεγχοι’
13. Ιστότοπος ‘Γενικό ογκολογικό νοσοκομείο Κηφισιάς ‘Οι άγιοι Ανάργυροι’, Τμ. Πυρηνικής Ιατρικής, Τελευταία πρόσβαση 13 Μαρτίου 2023, <https://gonkhosp.gr/cms.asp?id=4>
14. ΦΕΚ 194/Α/20.11.2018 (Θέσπιση κανονισμών Ακτινοπροστασίας)
15. ΦΕΚ 1103/Β/03.04.2019 (Διαδικασίες Κανονιστικού Ελέγχου πρακτικών ιοντιζουσών ακτινοβολιών – αναγνώριση υπηρεσιών και εμπειρογνώμων)
16. Εργαστήριο Ιατρικής Φυσικής, Ιατρική Σχολή, (2011), Μαθήματα ακτινοπροστασίας για χειριστές ιατρικών μηχανημάτων ιοντιζουσών ακτινοβολιών, Εθνικό και

- Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Ελληνική Επιτροπή Ατομικής Ενέργειας  
<https://medicalphysics.med.uoc.gr:8443/education/courseNotes.pdf>
17. Σπυρόπουλος Βασίλειος (2015), ‘Το σύγχρονο νοσοκομείο’, Σύνδεσμος Ελληνικών Ακαδημαϊκών Βιβλιοθηκών , 978-960-603-137-3
  18. Τσούγκος Ι., Ιατρική Φυσική, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Σημειώσεις ‘Βασικές αρχές της SPECT και PET απεικόνισης’  
<http://archive.eclass.uth.gr/eclass/modules/document/file.php/SEYA163/9%20CE%92%CE%B1%CF%83%CE%B9%CE%BA%CE%AD%CF%82%20%CE%B1%CF>
  19. Ιστότοπος ‘Ελληνική Επιτροπή Ατομικής Ενέργειας’, Εκτίθεμαι σε ιοντίζουσα ακτινοβολία, Τελευταία πρόσβαση 24 Μαρτίου 2023  
<https://eeae.gr/%CE%BC%CE%B5-%CE%BC%CE%B9%CE%B1-%CE%BC%CE%B1%CF%84%CE%B9%CE%AC/%CE%BC%CE%B1%CE%B8%CE%B1%CE%A>
  20. Καρδαμάκης Δ., Σχολή Επιστημών Υγείας, Τμήμα Ιατρικής, Ακτινοβιολογία-Ακτινοθεραπεία-Ακτινοπροστασία, Σημειώσεις ‘Δράση της Ιοντίζουσας Ακτινοβολίας στο κύτταρο’  
<https://eclass.upatras.gr/modules/document/file.php/MED857/%CE%A5%CE%9B%CE%99%CE%9A%CE%9F%20%CE%91%CE%9D%CE%9F%CE%99%CE%9A>
  21. Καρίνου Ε., (2013), Τμήμα δοσιμετρίας, ΕΕΑΕ, Δοσιμέτρηση προσωπικού στην πυρηνική ιατρική [https://eeae.gr/docs/files/\\_dosimetry\\_nuclear%20medicine.pdf](https://eeae.gr/docs/files/_dosimetry_nuclear%20medicine.pdf)
  22. Wessels B. W., Radiation Oncology Case, Western Reserve University, Notes ‘Radiopharmaceutical Dosimetry’  
<https://www.aapm.org/meetings/2001AM/pdf/7196-9326.pdf>
  23. Wesley E. Bolch, Keith F. Eckerman, George Sgouros, Stephen R. Thomas, (2009), MIRDO Pamphlet No. 21: A Generalized Schema for Radiopharmaceutical Dosimetry-Standardization of Nomenclature, Journal of Nuclear Medicine, 50 (3) 477-484
  24. Emilie Roncali, Stanley Benedict, (2018), Current Dosimetry Methods for Systemic Radiopharmaceutical Therapy, Department of Biomedical Engineering & Department of Radiation Oncology, University of California Davis
  25. Christos M. Michail, Kyriakos N. Agavanakis, George. E. Karpetas, Nektarios I. Kalyvas, Ioannis G. Valais, Ioannis S. Kandarakis, George S. Panayiotakis, George P. Fountos, (2019), Information Content in Nuclear Medicine Imaging, Energy Procedia, 157,1517-1524
  26. Michail CM, Karpetas GE, Fountos GP, Kalyvas NI, Valais IG, Fountzoula C, Zanglis A, Kandarakis IS, Panayiotakis GS, (2016), A novel method for the optimization of positron emission tomography scanners imaging performance, Hellenic Journal of NuclearMedicine,19(3),231-240
  27. Ελληνική Επιτροπή Ατομικής Ενέργειας, (2005), ‘Ατομική Δοσιμέτρηση’  
[https://eeae.gr/docs/president/\\_dosimetria.pdf](https://eeae.gr/docs/president/_dosimetria.pdf)
  28. Ιστότοπος Ελληνική Επιτροπή Ατομικής Ενέργειας, Είδη δοσιμέτρων και εξοπλισμός, Τελευταία πρόσβαση 10 Απριλίου 2023  
<https://eeae.gr/%CF%85%CF%80%CE%B7%CF%81%CE%B5%CF%83%CE%AF%CE%B5%CF%82/%CF%85%CF%80%CE%B7%CF%81%CE%B5%CF%8>

29. Καρίνου Ε. , ΕΕΑΕ, Τμήμα δοσιμετρίας, Δοσιμέτρηση προσωπικού σε θεραπευτικές εφαρμογές με ραδιοϊσότοπα [http://eeae.gr/docs/misc/\\_info\\_efie\\_june2011\\_1.pdf](http://eeae.gr/docs/misc/_info_efie_june2011_1.pdf)
30. Αναγνωστάκης Μάριος Ι., (2020), Σχολή μηχανολόγων μηχανικών, Τομέας πυρηνικής τεχνολογίας, Σημειώσεις ‘Απεικονίσεις και θεραπευτικές ακτινοβολήσεις Βιοϊατρικής τεχνολογίας’
31. Ν. Καρκαβίτσας (2012), Πανεπιστήμιο Κρήτης, Σχολή Επιστημών Υγείας, Τμήμα Ιατρικής, Εργαστήριο Πυρηνικής Ιατρικής, Σημειώσεις, Βασικές Αρχές και Κλινικές Εφαρμογές της Πυρηνικής Ιατρικής <https://ippokratio.com/pdf/nuclear-med.pdf>
32. Βαρθολομαίος Φιλίππιδης (2019) Ραδιοφάρμακα ([ΡΑΔΙΟΦΑΡΜΑΚΑ. - ppt κατέβασμα \(slideplayer.gr\)](#))
33. Choline C 11 Injection, package insert, Initial U.S. Approval: 2012
34. Florbetaben F-18, package insert, Cis Bio International
35. Fludeoxyglucose F 18 Injection, package insert, Initial U.S. Approval: 2019
36. FLUORODOPA F 18 Injection, package insert, Initial U.S. Approval: 2019
37. Vesselle H, Grierson J, Peterson LM, Muzi M, Mankoff DA., Krohn KA., (2003), 18F-Fluorothymidine Radiation Dosimetry in Human PET Imaging Studies, Journal of Nuclear Medicine, 44(9), 1482-1488
38. Hodolic M., (2011), Role of (18)F-choline PET/CT in evaluation of patients with prostate carcinoma. Radiology and Oncology, 45(1), 17-21
39. Fabbri C, Galassi R, Moretti A, Sintuzzi E, Mautone V, Sarti G, Strigari L, Benassi M, Matteucci F., (2014), Radiation dosimetry of 18F-fluorocholine PET/CT studies in prostate cancer patients. Physica Medica., 30(3), 346-51
40. Jadvar H, Desai B, Conti PS, (2015), Sodium 18F-fluoride PET/CT of bone, joint, and other disorders. Semin Nucl Med. 45(1), 58-65
41. GALLIUM CITRATE Ga 67 INJECTION, package insert, Lantheus Medical Imaging, Inc. (2012)
42. Ga 68 DOTATOC Injection, package insert, Initial U.S. Approval: 2019
43. DaTscan (Ioflupane I 123 Injection), package insert, CII Initial U.S. Approval: 2011
44. MEGATOPE- iodinated i-131 albumin injection, package insert, Iso-TeX Diagnostics, Inc. (2020)
45. Ammonia N 13 Injection, package insert, Initial U.S. (2011)
46. CARDIOGEN-82® (rubidium Rb 82 generator) package insert, Initial U.S. (2020)
47. Kit for the Preparation of Technetium Tc 99m Albumin Aggregated Injection, package insert, Jubilant DraxImage Inc (2017)
48. Zolle, I., Bremer, P.O., Jánoki, G. (2007). Monographs of <sup>99m</sup>Tc Pharmaceuticals, 12, 173-337
49. Drax Exametazime™ (kit for the preparation of technetium Tc 99m exametazime), package insert, Initial U.S. (2017)
50. Kit for the Preparation of Technetium Tc 99m Mertiatide, package insert, Jubilant DraxImage Inc (2023)
51. Kit for the Preparation of Technetium Tc 99m Pyrophosphate Injection. Package insert, Mallinckrodt Nuclear Medicine LLC, (2017)
52. Kit for the Preparation of Technetium Tc 99m Sestamibi Injection, package insert, Mallinckrodt, Inc, (2008)
53. Kit for the Preparation of Technetium Tc 99m Sulfur Colloid, package insert, Initial U.S., (2011)
54. MYOVIEW (Kit for the preparation of technetium Tc99m tetrofosmin injection), package insert, GE Healthcare, (2022)

55. Thallous Chloride Tl 201 Injection, package insert, Initial U.S. (2016)
56. Wikipedia contributors. (2023). Isotopes of carbon. In Wikipedia, The Free Encyclopedia, accessed 10 August 2023
57. Wikipedia contributors. (2023). Fluorine-18. In Wikipedia, The Free Encyclopedia, accessed 10 August 2023
58. Venkatesh M, Mellam Y, Yap J, et al. Gallium-67 scintigraphy. Reference article, Radiopaedia.org <https://radiopaedia.org/articles/gallium-67-scintigraphy-1>
59. Joong Hyun Kim, Jae Sung Lee, Jin Su Kim, June-Key Chung, Myung Chul Lee, Dong Soo Lee, (2010), Physical performance comparison of Ga-68 and F-18 in small animal PET system, Journal of Nuclear Medicine, 51(2), 1423
60. Cardiogen-82, (2000), package inserts, Bracco Diagnostics Inc
61. Thallium - 201 Data Sheet, (2018), Radiological Safety Guidance, Environment health and safety, University of Michigan
62. AZEDRA® (iobenguane I 131), package insert, Initial U.S. Approval: 2018
63. Sodium iodide i-131 solution, package inserts, International Isotopes Inc,2010
64. Zhang J, Wang H, Jacobson O, Cheng Y, Niu G, Li F, Bai C, Zhu Z, Chen X., (2018), Safety, Pharmacokinetics, and Dosimetry of a Long-Acting Radiolabeled Somatostatin Analog 177Lu-DOTA-EB-TATE in Patients with Advanced Metastatic Neuroendocrine Tumors, Jurnal Nuclear Medicine, 59(11), 1699-1705
65. Keam SJ., (2022) Lutetium Lu 177 Vipivotide Tetraxetan: First Approval, Molecular Diagnosis & Therapy, 26(4), 467-475
66. Lutetium (177Lu) vipivotide tetraxetan, package insert.
67. Tennvall J., Brans B., (2007), EANM procedure guideline for 32P phosphate treatment of myeloproliferative diseases, European Journal of Nuclear Medicine Molecular Imaging, 34, 1324-1327
68. XOFIGO (radium Ra 223 dichloride) injection, package insert, Initial U.S. (2019)
69. Liepe K, Kropp J, Runge R, Kotzerke J., (2003), Therapeutic efficiency of rhenium-188-HEDP in human prostate cancer skeletal metastases, British Journal of Cancer, 89(4), 625-629
70. Vinña, J. C., (2005), Metastatic Bone Pain Management with Radioactive Isotopes, Brazilian Archives of Biology and Technology, 48, 127-135
71. METASTRON- strontium chloride s r-89, package insert, Medi-Physics Inc. (2015)
72. Wikipedia contributors, (2023), Phosphorus-32, In Wikipedia, The Free Encyclopedia, accessed 10 August 2023
73. Wikipedia contributors, (2023), "Radium-223," Wikipedia, The Free Encyclopedia, accessed 10 August 2023
74. Lepareur N, Lacœuille F, Bouvry C, Hindré F, Garcion E, Chérel M, Noiret N, Garin E, Knapp FFR Jr. (2019), Rhenium-188 Labeled Radiopharmaceuticals: Current Clinical Applications in Oncology and Promising Perspectives, 6, 132
75. Sartor O. (2004), Overview of samarium sm 153 lexidronam in the treatment of painful metastatic bone disease, Reviews in Urology, 6(10), 3-12
76. Wikipedia contributors, (2023), Strontium-89, In Wikipedia, The Free Encyclopedia, accessed 10 August 2023
77. Schmilovitz-Weiss H, Boltin D, Groshar D, Domachevsky L, Rosenbaum E, Issa N, Sapoznikov B, Goren I, Issachar A, Cohen-Naftaly M, Weiss A, Gingold-Belfer R,

- Bernstine H., (2021), [<sup>11</sup>C] choline as a potential PET/CT biomarker of liver cirrhosis: A prospective pilot study, *Digestive and Liver Disease*, 53(6), 753-759
78. Jennings D, Seibyl J, Sabbagh M, Lai F, Hopkins W, Bullich S, Gimenez M, Reininger C, Putz B, Stephens A, Catafau AM, Marek K., (2015), Age dependence of brain β-amyloid deposition in Down syndrome: An [18F] florbetaben PET study, *Neurology*, 84(5), 500-507
  79. Nuvoli S, Tanda G, Stazza ML, Palumbo B, Frantellizzi V, De Vincentis G, Spanu A, Madeddu G., (2021), 123I-Ioflupane SPECT and 18F-FDG PET Combined Use in the Characterization of Movement and Cognitive Associated Disorders in Neurodegenerative Diseases, *Current Alzheimer Research*, 18(3), 196-207.
  80. Archier A, Heimbürger C, Guerin C, Morange I, Palazzo FF, Henry JF, Schneegans O, Mundler O, Abdullah AE, Sebag F, Imperiale A, Taïeb D., (2016), (18F)-DOPA PET/CT in the diagnosis and localization of persistent medullary thyroid carcinoma, *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 43(6), 1027-1033
  81. Wang FL, Tan YY, Gu XM, Li TR, Lu GM, Liu G, Huo TL., (2016), Comparison of Positron Emission Tomography Using 2-[18F]-fluoro-2-deoxy-D-glucose and 3-deoxy-3-[18F]-fluorothymidine in Lung Cancer Imaging, *Chinese Medical Journal*, 129(24), 2926-2935
  82. Evangelista L, Ravelli I, Magnani F, Iacobone M, Giraudo C, Camozzi V, Spimpolo A, Cecchin D., (2020), 18F-choline PET/CT and PET/MRI in primary and recurrent hyperparathyroidism: a systematic review of the literature, *Annals of Nuclear Medicine*, 34(9), 601-619
  83. Kulshrestha RK, Vinjamuri S, England A, Nightingale J, Hogg P., (2016), The Role of 18F-Sodium Fluoride PET/CT Bone Scans in the Diagnosis of Metastatic Bone Disease from Breast and Prostate Cancer, *Journal of Nuclear Medicine Technology*, 44(4), 217-222
  84. Tannen BL, Kolomeyer AM, Turbin RE, Frohman L, Langer PD, Oh C, Ghesani NV, Zuckier LS, Chu DS., (2014), Lacrimal gland uptake of (67) Ga-gallium citrate correlates with biopsy results in patients with suspected sarcoidosis, *Ocular Immunology and Inflammation*, 22(1), 15-22.
  85. Kowalski ES, Khairnar R, Gryaznov AA, Kesari V, Koroulakis A, Raghavan P, Chen W, Woodworth G, Mishra M., (2021), 68Ga-DOTATATE PET-CT as a tool for radiation planning and evaluating treatment responses in the clinical management of meningiomas. *Radiation Oncology*, 16(1), 151
  86. Seifert KD, Wiener JL., (2013), The impact of DaTscan on the diagnosis and management of movement disorders: A retrospective study. *American Journal of Neurodegenerative Disease*, 2(1), 29-34
  87. Yoshinaga K, Abe T, Okamoto S, Uchiyama Y, Manabe O, Ito YM, Tamura N, Ito N, Yoshioka N, Washino K, Shinohara N, Tamaki N, Shiga T., (2021), Effects of Repeated 131I-Meta-Iodobenzylguanidine Radiotherapy on Tumor Size and Tumor Metabolic Activity in Patients with Metastatic Neuroendocrine Tumors, *Journal of Nuclear Medicine*, 62(5), 685-694
  88. Samadi R, Shafiei B, Azizi F, Ghasemi A., (2017), Radioactive Iodine Therapy and Glucose Tolerance, *Cell Journal*, 19(2), 184-193
  89. Strosberg J., (2018), 177Lutetium-Dotatate delays decline in quality of life in patients with midgut neuroendocrine tumors, *Oncotarget*, 9(69), 33059
  90. Chandran E, Figg WD, Madan R., (2022), Lutetium-177-PSMA-617: A Vision of the Future, *Cancer Biology & Therapy*, 23(1), 186-190
  91. Kawakubo M, Nagao M, Yamamoto A, Nakao R, Matsuo Y, Fukushima K, Watanabe E, Sakai A, Sasaki M, Sakai S., (2022), 13N-ammonia positron emission tomography-

- derived endocardial strain for the assessment of ischemia using feature-tracking in high-resolution cine imaging, *Journal of Nuclear Cardiology*, 29(5), 2103-2114
92. Pattillo RA, Collier BD, Abdel-Dayem H, Ozker K, Wilson C, Ruckert AC, Hamilton K., (1995), Phosphorus-32-chromic phosphate for ovarian cancer: I. Fractionated low-dose intraperitoneal treatments in conjunction with platinum analog chemotherapy, *Journal of Nuclear Medicine*, 36(1), 29-36.
  93. Takalkar, A., Adams, S. & Subbiah, V., (2014), Radium-223 dichloride bone-targeted alpha particle therapy for hormone-refractory breast cancer metastatic to bone, *Experimental Hematology Oncology*, 3, 23
  94. Chatal JF, Rouzet F, Haddad F, Bourdeau C, Mathieu C, Le Guludec D., (2015), Story of Rubidium-82 and Advantages for Myocardial Perfusion PET Imaging, *Frontiers in Medicine*, 2, 65
  95. Biersack HJ, Palmedo H, Andris A, Rogenhofer S, Knapp FF, Guhlke S, Ezziddin S, Bucerius J, von Mallek D. (2011), Palliation and survival after repeated (188) Re-HEDP therapy of hormone-refractory bone metastases of prostate cancer: a retrospective analysis, *Journal of Nuclear Medicine*, 52(11), 1721-1726
  96. Morris MJ, Pandit-Taskar N, Carrasquillo J, Divgi CR, Slovin S, Kelly WK, Rathkopf D, Gignac GA, Solit D, Schwartz L, Stephenson RD, Hong C, Delacruz A, Curley T, Heller G, Jia X, O'Donoghue J, Larson S, Scher HI., (2009), Phase I study of samarium-153 lexitronam with docetaxel in castration-resistant metastatic prostate cancer, *Journal of Clinical Oncology*, 27(15), 2436-42
  97. Heianna J, Miyauchi T, Endo W, Miura N, Terui K, Kamata S, Hashimoto M., (2014), Tumor regression of multiple bone metastases from breast cancer after administration of strontium-89 chloride (Metastron), *Acta Radiological Short Reports*, 3(4)
  98. Palot Manzil FF, Mohamed Talaat Khairy AT, Mahfouz AE., (2020), Diffuse Hepatic Accumulation of 99mTc-Macroaggregated Albumin Suggesting Synchronous Superior and Inferior Vena Cava Obstruction, *Journal of Nuclear Medicine Technology*, 48(1), 85-86
  99. Lee KW, Bin KT, Jeong MS, Shong MH, Shin YT, Ro HK. (1995), Tc-99m dimercaptosuccinic acid (DMSA) renal scintigraphy in patients with acute pyelonephritis, *The Corean journal of internal medicine*, 10(1), 43-47
  100. Adelstein W. (1994), Confirmation of brain death using 99m Tc HM-PAO, *The Journal of Neuroscience Nursing*, 26(2), 118-120
  101. Zhang L, He Q, Zhou T, Zhang B, Li W, Peng H, Zhong X, Ma L, Zhang R., (2019), Accurate characterization of 99mTc-MDP uptake in extraosseous neoplasm mimicking bone metastasis on whole-body bone scan: contribution of SPECT/CT, *BMC Medical Imaging*, 19(1), 44
  102. O'Malley JP, Ziessman HA, Chantarapitak N., (1993), Tc-99m MAG3 as an alternative to Tc-99m DTPA and I-131 Hippuran for renal transplant evaluation, *Clinical Nuclear Medicine*, 18(1), 22-29
  103. Uchida T, Suzuki R, Kasai T, Onose H, Komiya K, Goto H, Takeno K, Ishii S, Sato J, Honda A, Kawano Y, Himuro M, Yamada E, Yamada T, Watada H., (2016), Cutoff value of thyroid uptake of (99m) Tc-pertechnetate to discriminate between Graves' disease and painless thyroiditis: a single center retrospective study, *Endocrine Journal*, 63(2), 143-149
  104. Einstein AJ, Shuryak I, Castaño A, Mintz A, Maurer MS, Bokhari S., (2020), Estimating cancer risk from 99mTc pyrophosphate imaging for transthyretin cardiac amyloidosis. *Journal of Nuclear Cardiology*, 27(1), 215-224
  105. Schillaci O, Banci M, Scopinaro F, Tavolaro R, Villotti G, De Vincentis G, Ventriglia F, Borgia MC, Colella AC, Colloridi V., (1995), Myocardial scintigraphy with 99mTc-sestamibi in children with Kawasaki disease, *Angiology*, 46(11), 1009-1014

106. McDonald LJ, Bhatia RS, Hollett PD. (2002), Deposition of cigar smoke particles in the lung: evaluation with ventilation scan using (99m) Tc-labeled sulfur colloid particles, *Journal of Nuclear Medicine*, 43(12), 1591-1595
107. Fleming RM, Kirkeeide RL, Taegtmeier H, Adyanthaya A, Cassidy DB, Goldstein RA., (1991), Comparison of technetium-99m teboroxime tomography with automated quantitative coronary arteriography and thallium-201 tomographic imaging, *Journal of the American College of cardiology*, 17(6), 1297-1302
108. Fukuchi K, Ono Y, Nakahata Y, Okada Y, Hayashida K, Ishida Y. (2003), Visualization of interscapular brown adipose tissue using (99m) Tc-tetrofosmin in pediatric patients, *Journal of Nuclear Medicine*, 44(10), 1582-1585
109. Serizawa T, Saeki N, Higuchi Y, Ono J, Matsuda S, Sato M, Yanagisawa M, Iuchi T, Nagano O, Yamaura A., (2005), Diagnostic value of thallium-201 chloride single-photon emission computerized tomography in differentiating tumor recurrence from radiation injury after gamma knife surgery for metastatic brain tumors, *Journal of neurosurgery*, 102, 266-271