جمهورية العراق
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
كلية الحلة الجامعة
قسم الفيزياء الطبية

استخدام الطب النووي في تشخيص الأورام السرطانية

بحث مقدم الى مجلس قسم الفيزياء الطبية – كلية الحلة الجامعة كجزء من متطلبات نيل درجة البكالوريوس في قسم الفيزياء الطبية

من قبل

حازم عبد اللطيف حسن **قاسم محمد حسن** **صابرين مالك مراد**

صدام سلمان عبد الله **نبأ رحيم كلول** **فاطمة عباس جبار**

اشراف

م.م حسن محمد حسن

١٤٤٥هـ ٢٠٢٤م

بسم الله الرحمن الرحيم

﴿ بَلْ هُوَ آيَاتٌ بَيِّنَاتٌ فِي صُدُورِ الَّذِينَ أُوتُوا
الْعِلْمَ وَمَا يَجْحَدُ بِآيَاتِنَا إِلَّا الظَّالِمُونَ ٤٩ ﴾

صَدَقَ اللَّهُ الْعَلِيُّ الْعَظِيمُ

(سورة العنكبوت : ٤٩)

اقرار المشرف على البحث

أقر بأن اعداد البحث الموسوم بعنوان (استخدام الطب النووي في تشخيص الاورام السرطانية) للطلاب (حازم عبد اللطيف، صدام سلمان عبد الله، قاسم محمد حسن، نبا رحيم كلول، صابرين مالك مراد، فاطمة عباس جبار)، قد جرى بأشرافي في جامعة الحلة - قسم الفيزياء الطبية – للعام الدراسي ٢٠٢٣-٢٠٢٤ وهي جزء من متطلبات نيل درجة البكالوريوس قسم الفيزياء الطبية.

التوقيع:

اسم التدريسي:م.م.حسن محمد حسن

المرتبة العلمية: مدرس مساعد

التاريخ: / / ٢٠٢٤

توصية رئيس قسم الفيزياء

بناء على التوصيات المتوافرة أرشح هذا البحث للمناقشة :

التوقيع:

اسم رئيس القسم: أ.د. رحيم كعيد

المرتبة العلمية: استاذ دكتور

التاريخ: / / ٢٠٢٤

الاهداء

ألهي لا يطيب الليل ألا بشكرك لايطيب النهار ألا بطاعتك ...ولا تطيب اللحظات ألا بذكرك ولا تطيب الآخرة الأ بعفوك ...ولا تطيب الجنة الا برؤيتك

...الى من بلغ الرسالة وأدى الامانة ...ونصح ألأمة ..نبي الرحمة ونور العالمين سيدنا محمد صلى اللة علية واله وسلم

الى شهداء العقيدة والوطن ....

الى من كللة الله بالهيبة والوقار ..الى من علمني العطاء دون انتظار ...الى من احمل أسمة بكل افتخار ..ارجو من اللة ان يمد في عمرك لترى ثمار قد حان قطافها بعد طول انتظار وستبقى كلماتك نجوم ....اهتدي بها اليوم وفي الغد والى الأبد

والدي العزيز

الى معنى الحب والى معنى الحنان والتفاني ...الى بسمة الحياة من كان دعائها سر نجاحي وحنانها بلسم جراحي الى اغلى الحبايب

امي الحبيبة

الى من عليها اعتمد ...الى من بوجودها اكتسب قوة ومحبة لا حدود لها الى من عرفت معها معنى الحياة

اخواتي الغاليات

الى اخي ورفيق دربي في نهاية مشواري اريد أن اشكرك على مواقفك النبيلة الى من تطلعت الى من تطلعت لنجاحي بنظرات الأمل اخي الغالي

الى من كان قدوتي ومصدر معرفتي واحترامي أساتذتي المحترمين

وبألاخص أستاذي المشرف

نهدي جهدنا المتواضع هذا.....

الباحث

الشكر والتقدير

لقد حباني الله لنعمة طلب العلم فله الحمد والشكر ما بقيت وبقي الليل والنهار وامرني بخفض جناح الذل لوالدي ببرهما ومن دواعي البر ان اشكر صنيعهما لاهتداني سب النور

لا بد لي ان اخطوا خطواتي الاخيرة في الحياة الجامعية من وقفة اعود فيها الى اعوام قضيتها في رحاب الجامعة مع اساتذتي الكرام الذين قدموا لنا الكثير باذلين بذلك جهودا كبيرة في بناء جيل الغد لتثبت

الامة من جديد.....

وقبل ان امضي اقدم اسى ايات الشكر والامتنان والمحبة الى الذين حملوا اقدس رسالة في الحياة

الى الذين مهدوا لنا طريق العلم والمعرفة

الى جميع اساتذتنا الافاضل

الباحث

قائمة المحتويات

الاهداء ---------- ت

الشكر والتقدير ---------- ث

قائمة المحتويات ---------- ج

قائمة الصور ---------- خ

ثائمة الجداول ---------- خ

الخلاصة ---------- د

الفصل الاول

المبادئ النظرية

مقدمة عامة ---------- ٢

١. ١ الطب النووي --- ---------- ٤

١ . ٢ التصوير بالطب النووي ---- ---------- ٥

١. ٣ استخدام الإشعاع النووي في تشخيص مرض السرطان ---------- ٦

١. ٤ ميزات استخدام الإشعاع النووي لتشخيص السرطان ---------- ٨

١ . ٥ الكيفية التي يتم من خلالها استخدام الإشعاع النووي لتشخيص السرطان ---------- ٩

١. ٦ أنواع الإشعاع النووي لعلاج السرطان ------ ---------- ١٠

١. ٧.١ العلاج بالطب النووي الإشعاعي للاورام --- ---------- ١٠

١. ٧. ٢ فوائد وأهداف العلاج الإشعاعي -- ---------- ١١

الفصل الثاني

الترتيبات العملية

١.٢ مقدمة ---------- ١٤

٢.٢ تحضير النماذج ------- ---------- ١٤

٣.٢ جهاز الفحص- ----------١٤

الفصل الثالث

النتائج والمناقشة والاستنتاج------ ----------١٦

الفصل الرابع

التوصيات والمقترحات

١.٤ المقدمة----- ----------٢٧

٢.٤ التوصيات----- ----------٢٧

٣.٤ المقترحات-- ----------٢٧

المصادر /References ----- ----------٢٨

قائمة الصور

صورة رقم (١) العضو بعد اخذ المادة المشعة-- ----------٤
صورة رقم (٢) جهاز يعمل بالاشعاع النووي ----------٦
صورة رقم (٣) الورم السرطاني بعد استخدام المادة المشعة ----------٧
صورة رقم (٤) توضح خلايا الاورام السرطانية ----------٨
صورة رقم (٥) المريض في جهاز الطب النووي ----------٩
صورة رقم (٦) توضح كيفية ظهور الصور ثلاثية الابعاد في اجهزة الحاسوب----------٩
صورة رقم (٧) الخلايا السرطانية وتكوين الورم----------١١
صورة رقم (٨) الجهاز المستخدم للكشف عن الاورام السرطانية----------١٤
صورة رقم (٩) توضح العظام بعد اخذ المادة المشعة ----------١٦
صورة رقم (١٠) توضح العظام بعد اخذ المادة المشعة ----------١٧
صورة رقم (١١) توضح الصور الورم السرطاني في العظم ----------١٨
صورة رقم (١٢) توضح الصور الورم السرطاني في العظم ----------١٨
صورة رقم (١٣) توضح مكان الورم في الدماغ ----------١٩
صورة رقم (١٤) توضح مكان الورم في الدماغ ----------١٩
صورة رقم (١٥) توضح مكان الورم في الرئة ----------٢١
صورة رقم (١٦) توضح مكان الورم في الرئة ----------٢١
صورة رقم (١٧) توضح مكان وحجم الورم في رحم المرأة----------٢٢
صورة رقم (١٨) توضح شكل الورم في المعدة ----------٢٣

قائمة الجداول

جدول رقم (١) يوضح النظائر المشعة الأكثر شيوعا في الطب النووي----------٢٤

الخلاصة

تناول البحث الحالي دراسة استخدام الطب النووي في تشخيص الامراض السرطانية ، حيث يقدم الطب النووي إجراءات أساسية في اختصاصات طبية عديدة ، منها بدءا بطب الاطفال وطب القلب مرورا وصولا إلى طب الاورام و هكذا، فإن العلاجات الجديدة والابتكارية في الطبً النووي التي تستهدف وتعين المستويات الجزيئية داخل الجسم تحدث ثورة في فهمنا ومقاربتنا لمجموع من الامراض والمشاكل.

وأظهرت النتائج الى انه تم الكشف عن الاشعاع النووي الذي يتم بواسطة أنواع محددة من آلات التصوير التي تعمل مع أجهزة الحاسوب لتقديم صور دقيقة جدا عن المنطقة المصورة من الجسم في العلاج، حيث يبلغ الطب النووي مباشرة العضو المعالج و تجدر الاشارة إلى أن كمية الاشعة التي يتعرض لها المريض في التصوير النووي العادي شبيه لتلك التي يتعرض لها خلال الأشعاع النووي.

الفصل الاول

المبادئ النظرية

الفصل الاول

المبادئ النظرية

مقدمة عامة

ان التقنيات المستخدمة في الطب النووي للتصوير التشخيصي تطورت على مدار القرن الماضي، بدءا من اكتشاف Röntgenمن الأشعة السينية واكتشاف بيكريل للإشعاع الإشعاعي الطبيعي. جلب كل عقد من العقد الابتكار في شكل معدات وتقنيات جديدة، وتقنيات للأشعة تحتية، والسلف في إنتاج النويدات المشعة، وفي نهاية المطاف، رعاية المرضى أفضل. تم تطوير جميع هذه التقنيات ولا يمكن ممارستها إلا بأمان بفهم واضح لسلوك ومبادئ مصادر الإشعاع والكشف عن الإشعاع. ويرد وصف هذه المفاهيم المركزية في الفيزياء الإشعاعية الأساسية والفيزياء النووية في هذا الفصل و الفصول التالية وينبغي أن تقدم المعرفة اللازمة لفهم أكثر عمقا لتكنولوجيا الطب النووي الحديث الذي سوف يتم ناقشته في هذا البحث[١].

يعتمد تشخيص السرطان في المقام الأول على خزعة الأنسجة الغازية، حيث أن اختبارات التشخيص غير المرن غير كافية عموما لتحديد عملية مرض من السرطان. ومع ذلك، فقد استكملت المراضل التقليدي على أساس المجهر الخفيف مؤخرا مع المصير والكتام المناعي والتشخيص الجزيئي. أدى الطب الجزيئي إلى اكتشاف وتطبيق علامات الورم الجزيئي، مما يجعل الأنسجة أكثر دقة وتساعد بالإضافة إلى ذلك على الإصابة بالسرطان. في وقت واحد، خضع التصوير الأورام في التطويرات الرائعة. يتم تحويل نموذج التصوير من الصور الثنائية والثلاثية ثلاثية الأبعاد التشريحية والمكانية إلى التركيز على التصوير الجزيئي والعملي والبيولوجي والبيانيتي. تتم مناقشة التطورات الحديثة في تشخيص السرطان لفترة وجيزة[٢].

يتم تعريف دورة العلاج على أنها إدارة المخدرات تليها فترة راحة للتعافي من سمية العلاج. إذا، بعد دورة العلاج الأولية، تقدم علماء الأورام، يقدم أطباء الأورام خطوط لاحقة من الأدوية السامة للخلايا، عادة مع المنفعة العلاجية المتناقصة للمريض والسمية المهمة. إنه غير متأكدا، إذن، أننا كرسنا موارد كبيرة لتطوير أدوية جديدة للسرطان. معدل فشل الدواء السرطاني من المحاكمة الأولى من البشر إلى موافقة إدارة الغذاء والدواء هو ٩٧٪[٣].

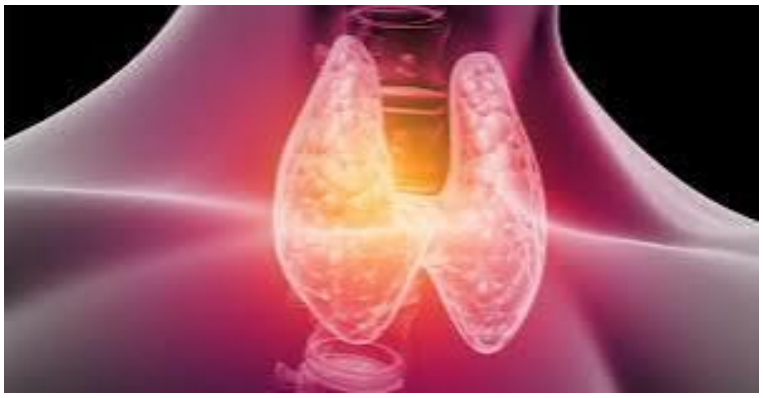
تهيمن هذه التجارب إلى حد كبير من قبل الوكلاء المستهدفين. من بين العوامل التي تسهم في هذا المعدل العالي من الفشل وهو سوء فهم آلية العمل؛ بشكل ملحوظ، فإن التأثير العلاجي الملحوظ للعديد من العوامل البيولوجية التحقيقية المستهدفة هو من خلال الآثار خارج الهدف. لقد تحولت الجهود المبذولة لدفع الحد الأقصى المعني بمعالجة المرضى مع هؤلاء الوكلاء الرصيد إلى استنتاج أن المرض المستقر، كما تقاس بواسطة CTالمحوري من آفة مؤشر، هو هدف مرغوب فيه على الرغم من السمات الهامة. والنتيجة، إذن، هي نموذج علاج ركزت إلى حد كبير على إدارة السمية. لا يمكن توقع سمية العلاج لمريض فردي. لإدارة السمية المحتملة، تتم مطالبة العلاج وتسليمها عادة في دورات على مدار عدة أسابيع إلى أشهر. يسمح الفاصل الزمني بين الدورات بتقييم السمية في كل مريض وضبط الجرعة للدورة اللاحقة لتجنب المراضة التي يسببها المعالجة[٤].

١. ١ الطب النووي

هو ان يستخدم أخصائيو الطب النووي تقنيات آمنة وغير مؤلمة وغير مكلفة لتصوير الجسم ومعالجة المرض .إن تصوير الطب النووي فريد بما أنه يزود الأطباء بمعلومات حول البنية والوظيفة. ويعتبر وسيلة لجمع المعلومات الطبية التي بغير ذلك لما كانت لتتوفر ، أو كانت للتطلب جراحة أو فحوصات تشخيصية أبهظ ثمنا. وغالبا ما يحدد تصوير الطب النووي الحالات المرضية في وقت مبكر جدا من تطور المرض قبل وقت طويل من ظهور مشاكل طبية عديدة بفحوصات تشخيصية أخرى. يستخدم الطب النووي كميات ضئيلة من المواد الاشعاعية (الادوية المشعة) لتشخيص ومعالجة المرض(٥).

في التصوير، يتم الكشف عن الأدوية المشعة بواسطة أنواع محددة من آلات التصوير التي تعمل مع أجهزة الحاسوب لتقديم صور دقيقة جدا عن المنطقة المصورة من الجسم في العلاج، تبلغ الأدوية المشعة مباشرة العضو المعلاج تجدر الاشارة إلى أن كمية الاشعة التي يتعرض لها المريض في التصوير النووي العادي شبيه لتلك التي يتعرض لها خلال أشعة إكس التشخيصية علما بأن الكمية التي يتعرض لها المريض في العلاج العادي تبقي ضمن حدود أمنة.

الطب النووي هو عبارة عن استخدام مادة صغيرة الحجم من مواد مشعة لكي تكون صورة والتي بدورها سوف تساعد الطبيب في تشخيص مرضك. يستخدم الطب النووي لدراسة و فحص وضعية العضو المراد تصويره و معالجة الأمراض، و تعطى بكميات مأمونة تتناسب مع عمر و حجم المريض و العضو المراد فحصه باستخدام مواد مشعة تحقن غفي الوريد ولا تسبب أي الم. وهكذا يبدوا العضو كما الصورة رقم (١)



صورة رقم (١) العضو بعد اخذ المادة المشعة

١ . ٢ التصوير بالطب النووي

تصوير الطب النووي هو فحص يقدم صورًا أو مسحًا لأجزاء الجسم الداخلية باستخدام كميات صغيرة من مواد إشعاعية. ويُستخدم هذا الفحص لإظهار صور لأعضاء الجسم وأجزائه التي لا يمكن رؤيتها جيدًا باستخدام الأشعة السينية المعتادة، ويتيح بشكل خاص مشاهدة الكثير من حالات النمو غير الطبيعي للأنسجة مثل الأورام. ويقوم طبيب الأشعة المتخصص في استخدام الأشعة السينية وغيرها من تقنيات التصوير بقراءة تفاصيل الفحص[٦].

ويُشار إلى أن تصوير الطب النووي يساعد الطبيب على رؤية الأداء الوظيفي للأعضاء الداخلية في الجسم، إضافة إلى أنه يميز العضو المريض أو الذي لا يعمل عن العضو السليم. ويقدم هذا الفحص معلومات قيّمة جدًا لتشخيص الكثير من الأمراض، بما فيها السرطان، ويساعد في تحديد المشاكل في وقت مبكر من تقدم المرض إذ يُظهِر المناطق الداخلية التي لا يمكن رؤيتها باستخدام الأشعة السينية العادية، وبالطبع تكون المعالجة أكثر فاعلية عندما تبدأ في مراحل مبكرة من المرض[٥].

يعتمد تصوير الطب النووي على استخدام كميات قليلة من مركبات إشعاعية ذات مستوى منخفض تُعطى للمريض عن طريق الفم أو الحقن وتنجذب إلى أعضاء أو عظام أو أنسجة معينة تقوم بامتصاص المادة الإشعاعية. وما أن يمتص العضو أو النسيج المادة المشعة حتى يبدأ بإصدار إشعاعات يتم رصدها عن طريق كاميرا أو أداة مسح خاصة موصولة بجهاز كمبيوتر يحولها إلى صور يتفحصها الطبيب بحثًا عن أماكن الخلل.

يتم إعطاء جرعة صغيرة من المادة المشعة على شكل حقنة أو محلول يتم بلعه، ويعتمد ذلك على منطقة الجسم المراد فحصها ونوعية المسح. وكذلك بناء على نوع الفحص، قد يُجرى التصوير فورًا أو يُطلب من المريض العودة من أجل المسح الفعلي بعد عدة ساعات أو بعد يوم من تناول المادة المشعة. ويُطلب من المريض أن يتمدد على طاولة خاصة أثناء القيام بالمسح حيث يتم تثبيت الكاميرا المستخدمة في تصوير الطب النووي فوق المنطقة المراد فحصها، فيما يظل المريض مسترخيًا وهادئًا لا يشعر بشيء أثناء الفحص الذي يستمر من ١٥ دقيقة إلى قرابة الساعة وبعدها يمكنه المغادرة إلى المنزل[٦].

إنَّ تصـوير الطـب النـووي آمـن جـدًا فجرعـة الأشـعة الفعليـة منخفضـة كثيـرًا وتبقـى فـي الجسـم لمـدة قصـيرة. كمـا يسـاعد شـرب الكثيـر مـن السـوائل بعـد المسـح فـي الـتخلص مـن المـادة المشـعة فـي الجسـم، ويظهـر العضـو بشـكل مشـع عنـد ادخالـه فـي اجهـزة الـرنين علـى سـبيل المثـال وكمـا هـو موضح في صورة رقم (٢)

صورة رقم (٢) جهاز يعمل بالاشعاع النووي

١ . ٣ استخدام الإشعاع النووي في تشخيص مرض السرطان

ان الإشـعاع النـووي أو مـا يعـرف بالطـب النـووي (Nuclear Medicine) هـو إحـدى التقنيـات الهامـة فـي الكشـف عـن السـرطان وعلاجـه، وذلـك عبـر إعطـاء المـريض أدويـة مشـعة بكميـات قليلـة، مـا يسـاعد علـى تقيـيم الخلايـا السـرطانية وتحديـد مـدى انتشـارها ومـن ثـم اسـتهدافها وتقلـيص نموهـا. يلجأ الأطباء إلى التصوير بالإشعاع النووي عند الحاجة إلى الحصول على صور واضحة وكافية

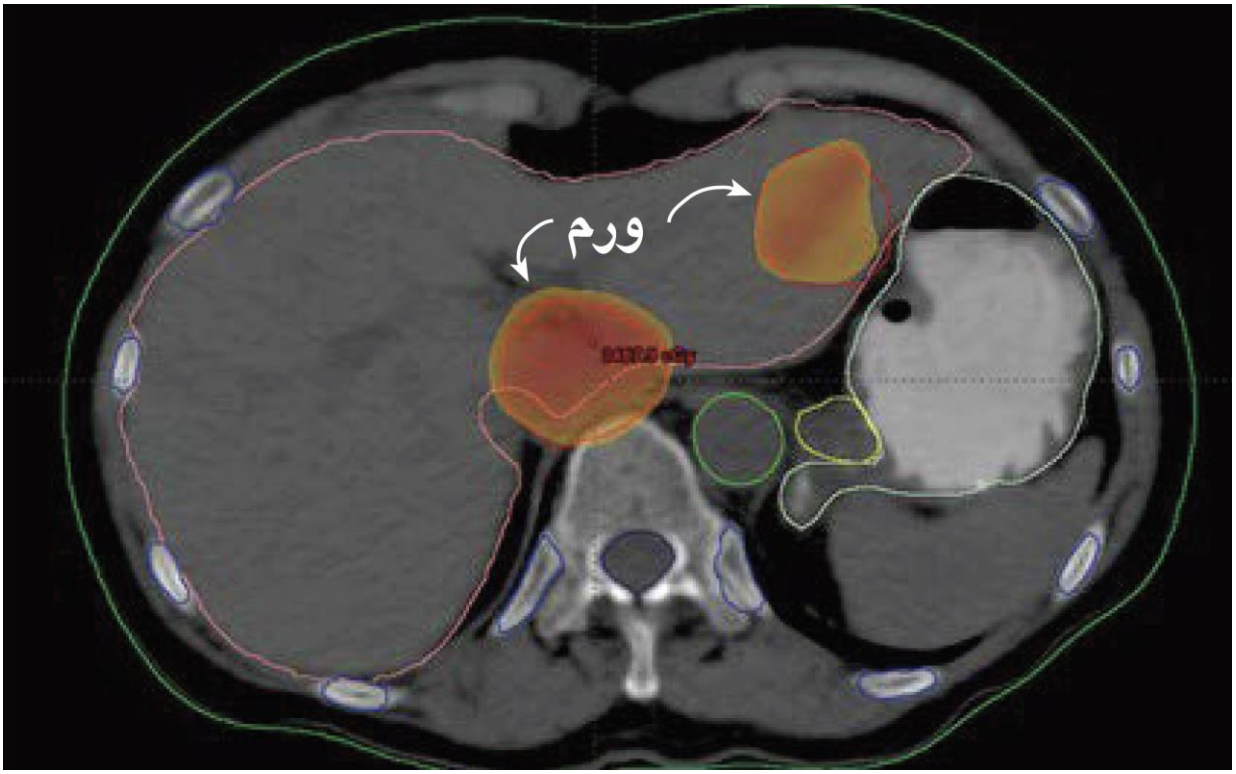
حـول الأورام والخلايـا السـرطانية والأنسـجة والأعضـاء داخـل الجسـم وكمـا هـو موضـح فـي صـورة رقم (٣) و (٤) ، وتشمل هذه المعلومات الآتي[٧]:

١. تقييم نشاط ووظائف أنسجة وأعضاء الجسم.
٢. تحديد مدى سلامة الأعضاء وتأثرها بالمرض.
٣. تحديد إن كانت الخلايا السرطانية قد انتشرت إلى مناطق أخرى من الجسم.
٤. متابعة مدى كفاءة ونجاح العلاج المستخدم، وللتحقق من عدم عودة السرطان مرة أخرى.

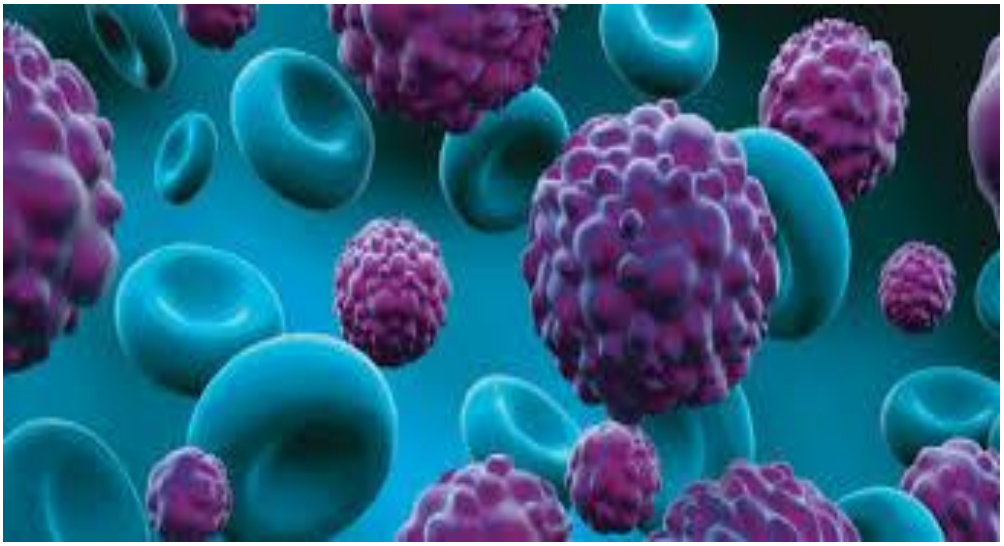
يتميـز الإشـعاع النـووي عـن بـاقي الطـرق والوسـائل المسـتخدمة فـي تشـخيص السـرطان، بكونـه قـادراً علـى تقيـيم وظـائف الأعضـاء، بينمـا تقـدم الطـرق التشخيصـية الأخـرى، مثـل: الأشـعة السـينية (X-rays)، معلومات محصورة في تشريح الأعضاء دون تقييم وظائفها وتحديد كفاءتها.

يوصي الأطباء بالبدء باستخدام العلاج بالإشعاع النووي في حالات مختلفة كالآتي:

١. اعتمـاده إلـى جانـب خيـارات عـلاج السـرطان الأخـرى أو بعـدها؛ لتحسـين كفـاءة طـرق عـلاج السرطان الأخرى.
٢. اعتماده الخيار العلاجي الأساسي والبديل في حال فشلت الخيارات العلاجية الأخرى.



صورة رقم (٣) الورم السرطاني بعد استخدام المادة المشعة



صورة رقم (٤) توضح خلايا الاورام السرطانية

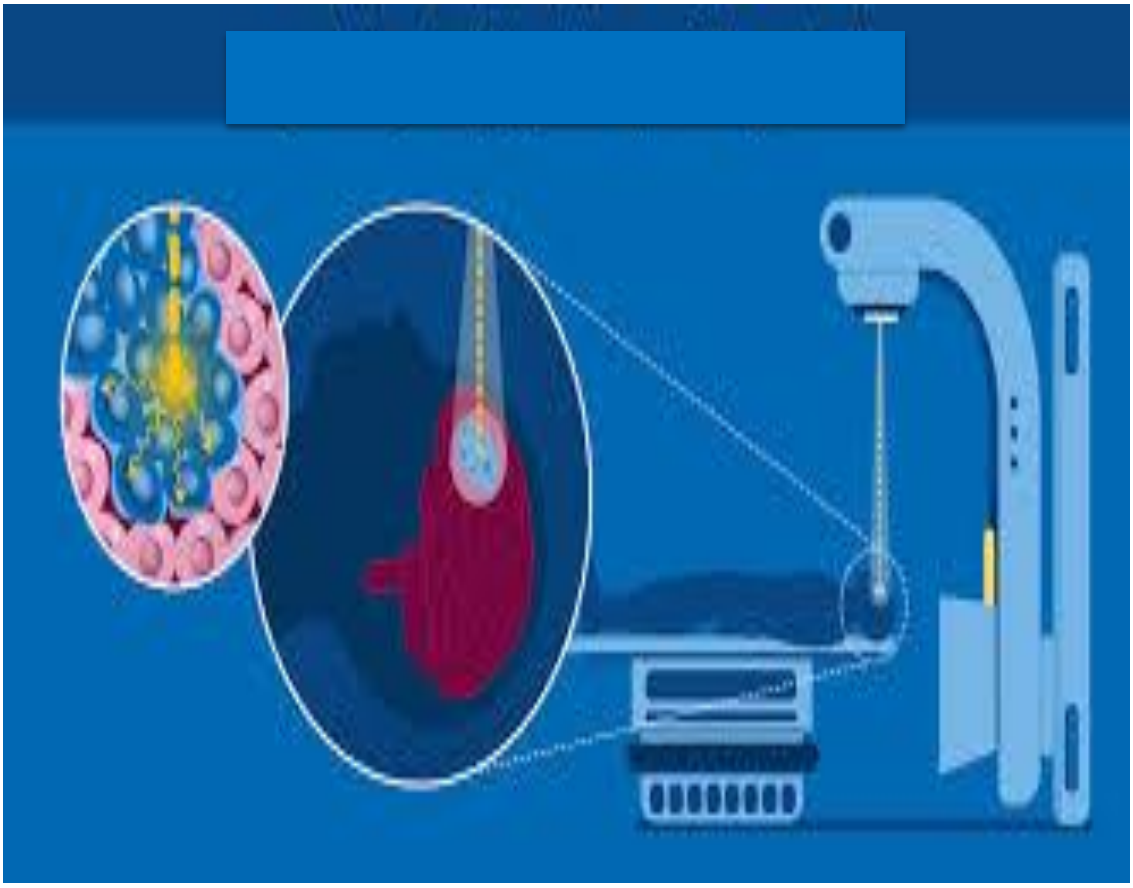
٢. ٤ ميزات استخدام الإشعاع النووي لتشخيص السرطان

يعرف الإشعاع النووي عند استخدامه لغايات تشخيص السرطان بالتصوير النووي أو المسح النووي أو التصوير بالنظائر المشعة، ومن أهم ميزات التصوير بالإشعاع النووي ما يأتي[٨]:

١. استخدام مستوى إشعاع منخفض جدًا، ما يجعل احتمالية حدوث الحساسية والآثار الجانبية أقل شيوعًا.
٢. تقديم معلومات وتفاصيل هامة للمرض قد تعجز الطرق التشخيصية الأخرى عن تقديمها، مثل تقييم وظائف الأعضاء.
٣. تحسين جودة تشخيص السرطان؛ بكونه بديلًا جيدًا عن الجراحة الاستكشافية.
٤. المساعدة على اكتشاف السرطان في المراحل المبكرة.

٢ . ٥ الكيفية التي يتم من خلالها استخدام الإشعاع النووي لتشخيص السرطان

١. يعطى المريض مواد مشعة سائلة عن طريق الفم أو الحقن.
٢. تصل هذه المواد إلى مجرى الدم، ثم تقوم الخلايا السرطانية بامتصاصها، وهذا قد يستغرق وقتًا يتراوح ما بين بضع ثوانٍ إلى عدة أيام.
٣. يُطلب من المريض الاستلقاء على السرير، ثم تستخدم SPECT scan أو PET scan لأخذ صور لمواضع الجسم من زوايا مختلفة، وكما هو موضح في صورة رقم (٥)



صورة رقم (٥) المريض في جهاز الطب النووي

٤. يرسل الجهاز المعلومات إلى الكمبيوتر لإنشاء صور ثلاثية الأبعاد (D٣) وبألوان واضحة، وكما هو موضح في صورة رقم (٦).
٥. يتم تحليل ومراجعة الصور من قبل الطبيب الخاص بالمريض وأخصائي الأشعة.

صورة رقم (٦) توضح كيفية ظهور الصور ثلاثية الابعاد في اجهزة الحاسوب

٢. ٦ أنواع الإشعاع النووي لعلاج السرطان

بينا أن العلاج بالإشعاع النووي يستخدم إلى جانب الخيارات العلاجية الأخرى غالباً، تعرف على هذه الأنواع والفوائد فيما يأتي[٩]:

١. **العلاج باللوتيتيوم (lutetium PSMA therapy):** يستخدم هذا النمط العلاجي في حالات سرطان البروستاتا المتقدم، وهو يقوم على استخدام مادة مشعة تعرف باللوتيتيوم، وهي تستهدف بروتين PSMA الموجود على سطح الخلايا السرطانية في البروستاتا وتدمرها، وبالإضافة إلى ذلك إن كان جزيء البروتين هذا منتشراً في أماكن أخرى من الجسم فإنها تستهدفه أيضًا، مما يجعله خيارًا علاجيًا فعالًا في تدمير الخلايا السرطانية دون التأثير على باقي الجسم.

٢. العلاج باليود المشع (Radioactive iodine therapy): يستخدم هذا الخيار في علاج سرطان الغدة الدرقية، والخلايا السرطانية المنتشرة إلى العقد الليمفاوية وأماكن الجسم الأخرى، وهو يقوم على مبدأ استهداف الخلايا السرطانية في الغدة دون إلحاق الضرر بباقي أنسجة الجسم.

٢. ٧ العلاج بالطب النووي الإشعاعي للاورام

الإشعاع هو نوع خاص من الطاقة التي تحملها الموجات أو الجسيمات. يمكن إنتاجه بواسطة أجهزة خاصة أو إطلاقه بمواد تسمى المشعة. تستخدم هذه الطاقة للتصوير الطبي وكذلك لعلاج السرطان وبعض الأمراض الأخرى. هناك حاجة إلى أجهزة خاصة لتوجيه الإشعاع إلى العضو المصاب. وبهذه الطريقة ، يُطلق على استخدام جرعات عالية من الطاقة الإشعاعية للأغراض العلاجية "العلاج الإشعاعي"[٥].

١.٧.١ تاثير العلاج الإشعاعي على الجسم

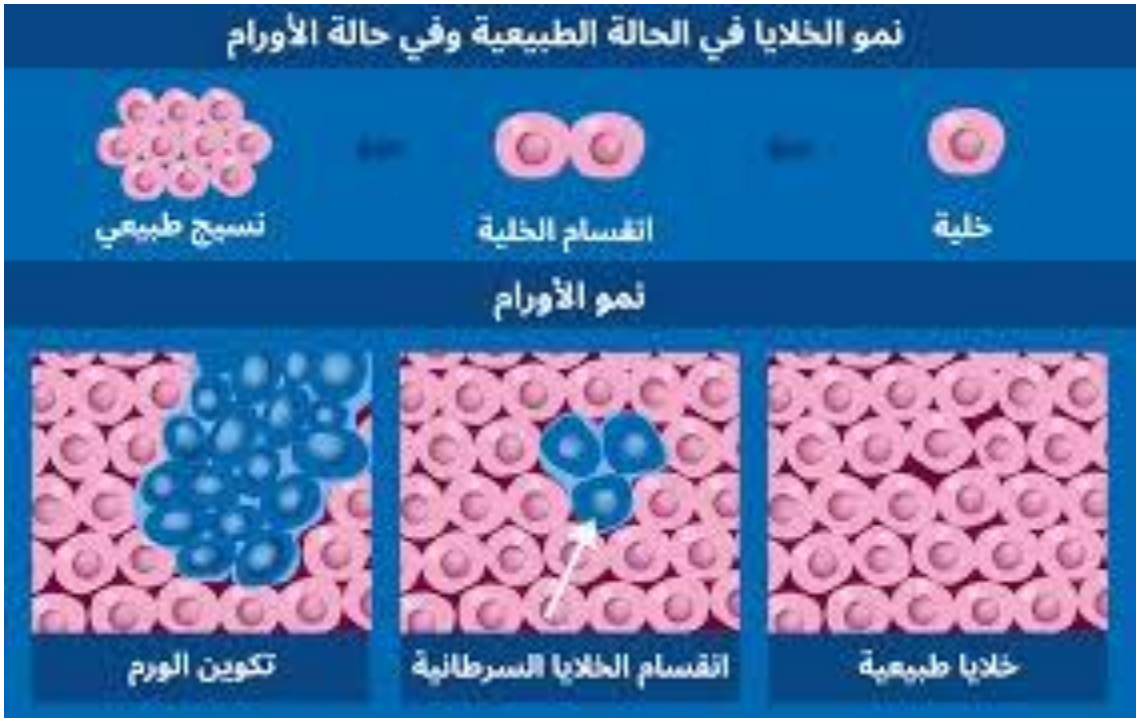
جرعات عالية من الإشعاع لديها القدرة على قتل الخلايا أو منعها من التكاثر. بما أن الخلايا السرطانية تنقسم وتتضاعف بشكل أسرع من الخلايا الطبيعية ، فإن العلاج الإشعاعي أكثر فعالية في الخلايا السرطانية من الخلايا الطبيعية. بالإضافة إلى ذلك ، من الأسهل بكثير استعدتها واستعادة الخلايا السليمة الطبيعية من الخلايا السرطانية. في المرحلة المسماة "التخطيط" ، يتم عمل الرسومات اللازمة لتعريض الأنسجة المريضة إلى أعلى مستوى والأنسجة الطبيعية لأقل كمية من الإشعاع ، ويتم تطبيق العلاج نحو الهدف.

٢. ٧. ٢ فوائد وأهداف العلاج الإشعاعي

يتم تطبيق العلاج الإشعاعي في نوع السرطان الذي يمكن أن يحدث في كل جزء من أجزاء الجسم تقريبًا وفي حوالي ٥٠٪ من مرضى السرطان. في بعض أنواع السرطان ، العلاج الإشعاعي هو طريقة العلاج الوحيدة. العلاج الإشعاعي هو طريقة علاجية يمكن استعادتها بالكامل لدى العديد من المرضى من خلال التقديم بمفرده أو بالاشتراك مع العلاج الجراحي و / أو العلاج الدوائي ("العلاج الكيميائي")[١٠].

١. تقليص الورم قبل الجراحة ،

٢. لتنظيف الخلايا السرطانية التي ربما بقيت على مستوى الميكروسكوب في الجسم بعد الجراحة ، ويكون شكل الخلايا وتكاثرها مكونة الورم موضح في الصورة رقم (٧)



صورة رقم (٧) الخلايا السرطانية وتكوين الورم

٣. في بعض أنواع السرطان ، أثناء الجراحة ،

٤. لغرض العلاج المباشر بالعلاج الكيميائي بدون جراحة ،

٥. في بعض الحالات حيث لا يمكن الشفاء التام من المرض ؛ يمكن تطبيق العلاج الإشعاعي لتقليل شكاوى المريض مثل الألم والنزيف. يسمى هذا النوع من العلاج "المعالجة التلطيفية".

١. ٧. ٣ الشخص الذي يطبق العلاج بالأشعة

أخصائي علاج الأورام بالإشعاع ، وهو طبيب متخصص في علاج الأمراض بالإشعاع ، يحدد نوع العلاج والتخطيط الذي يحتاجه المريض.أثناء العلاج ، يعمل أخصائيو الأورام بالإشعاع مع فريق خاص وهو كالتالي:

١. فيزيائي الإشعاع: يتحقق من أن الأجهزة تعمل بشكل صحيح وتقدم الجرعة المناسبة من الإشعاع.

٢. :Dosimetristيحدد عدد ومدة الجلسات في العلاجات.

٣. ممرضة العلاج الإشعاعي: تقدم خدمات التمريض أثناء العلاج ، وتساعد على تقليل الآثار الجانبية التي قد تحدث للمريض وتتحملها.

٤. فني العلاج الإشعاعي: يعد المريض قبل العلاج ويضمن عمل أجهزة العلاج الأورام بالإشعاع (العلاج الإشعاعي).

الفصل الثاني

الترتيبات العملية

الفصل الثاني

الترتيبات العملية

١.٢ مقدمة

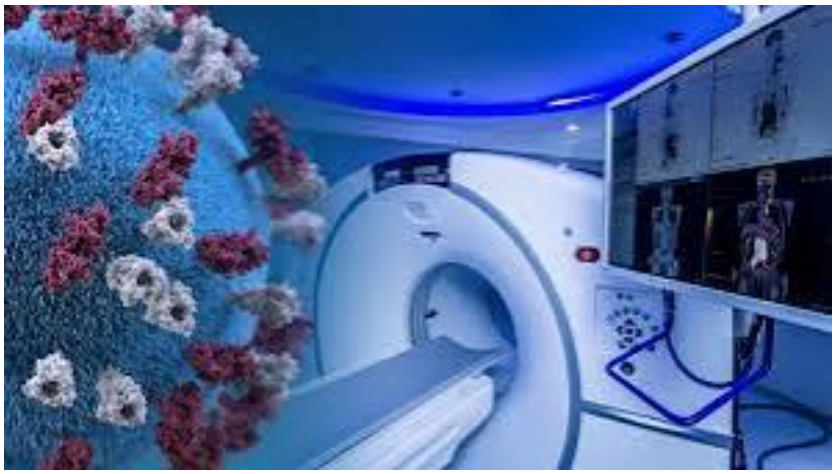
تناول هذا الفصل تحضير النماذج وظروف التحضير والاجهزة والبرامج المستخدمة في استحصال البيانات واستخدامها وفق ما ذكر في الفصل الاول.

٢.٢ تحضير النماذج

تم اخذ وتحضير النماذج او العينات من مستشفى الامام الصادق وكان عدد العينات (خمس) عينات

٣.٢ جهاز الفحص

الاجهزة التي تم استخدامها لفحص العينات هي اجهزة الاشعاع النووي منها الرنين بالاضافة الى اليود المشع، وادخلت البيانات في اجهزة الحاسوب وتم الحصزل عليها بشكل ملفات وصور توضح الاصابة للمريض من خلال استخدام اجهزة الطب النووي.



صورة رقم (٨) الجهاز المستخدم للكشف عن الاورام السرطانية

الفصل الثالث

النتائج والمناقشة والاستنتاج

الفصل الثالث

النتائج والمناقشة والاستنتاج

الطب النَوَوِي هو فرع من الطب يستعمل المواد المشعة في التصوير الطبي أو التشخيص المَرَضِيّ.

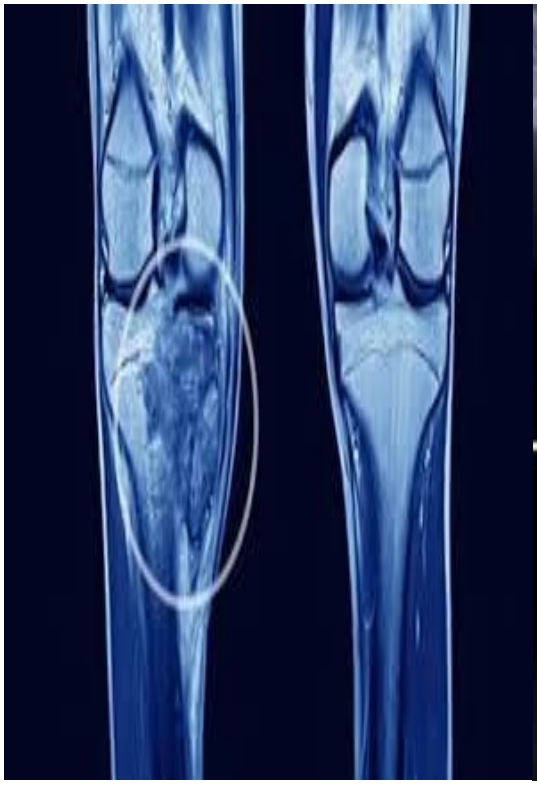
صورة رقم (٩)

١- العينة الاولى لأمرة تبلغ من العمر ٤٥ عاما، تم اخذ عينة للأمرأة تخضع للطب النووي حيث تم حقنها بالجرعة الاشعاعية عن طريق الوريد ولكن يمكن استبدالها بتناول المادة المشعة عن طريق الفم وبذلك اصبحت المريضة هي الجسم المشع والجهاز المتلقي لهذا الأشعاع عكس الأشعة العادية وتختلف كمية ونوع وتركيب المادة المشعة باختلاف عمر المريض والعضو المراد تصويرة ويتم استخدام المادة المشعة لتصوير أعضاء الجسم المختلفة وذلك بإيصال المادة المشعة للعضو المراد تصويره دون غيره فمثلاً تم التصوير للعظام وذلك بإضافة مادة خاصة مع المادة المشعة لتقود المادة المشعة ووضعها في العظام فقط كذلك الحال في فحص الكلى والمرارة والرئتين وغيرها إذ يتم إضافة مادة خاصة بكل منهما مع المادة المشعة لإيصالها للعضو المراد دون غيره. كما هو مووضح في الصورة التالية:

صورة رقم (١٠) توضح العظام بعد اخذ المادة المشعة

تم التوصل الى ان التصوير في الطب النووي، المواد المشعة تؤخذ داخليا، على سبيل المثال عن طريق الوريد أو شفويا. ثم تقوم كاشفات الخارجية (كاميرات غاما) بالتقاط الصور من الاشعاعات المنبعثة من المواد المشعة. هذه العملية هي على عكس الأشعة التشخيصية حيث الإشعاع الخارجي يتم تمريرها من خلال الجسم على شكل صورة. قد يشارأيضا في الطب النووي والتصوير إلى النويدات المشعة أو التصوير scintigraphy النووية[١١].

تبين من خلال التصوير الاشعاعي النووي ان المرأة مصابة بسرطان العظام في اجزاء مختلفة من الجسم وتم تحديد الاماكن وحجم الورم بالاضافة الى تحديد العلاج وهو اما باستخدام العلاج الكيميائي او العلاج الاشعاعي لان الورم في المرحلة الثانية وكما هو موضح في الصور التالية:



صورة رقم (١١)

صورة رقم (١٢)

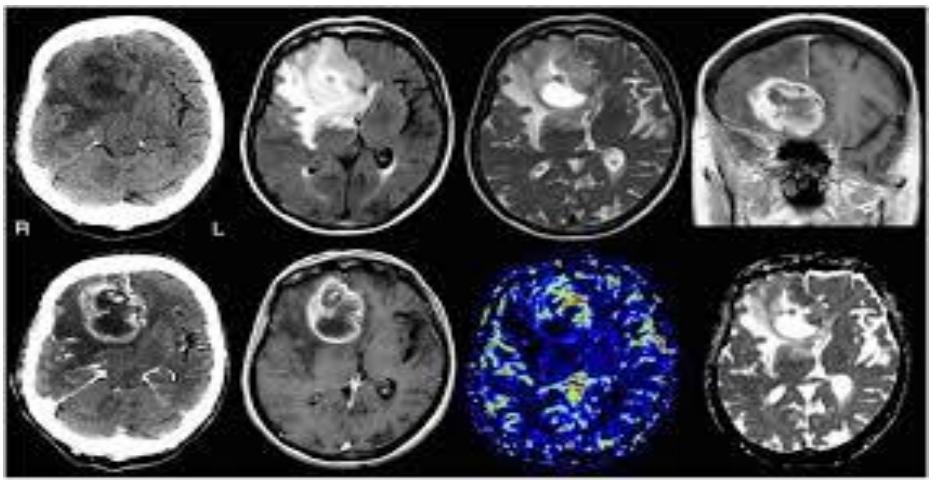
توضح الصور الورم السرطاني في العظم

يمكن ان تخضع المريضة الى العلاج الكيميائي حيث يستخدم العلاج الكيميائي عقاقير قوية مضادة للسرطان، وعادة ما تُحقن عن طريق أحد الأوردة (وريديًّا) لقتل الخلايا السرطانية. ومع ذلك، فإن هذا النوع من العلاج يعمل بشكل أفضل عن غيره في علاج بعض أشكال سرطان العظام. على سبيل المثال، لا يكون العلاج الكيميائي فعَّالًا عمومًا في الساركوما الغضروفية، لكنه يُعَد جزءًا مهمًّا من علاج الساركوما العظمية وساركوما إيوينغ[١٢].

او يمكن ان تخضع للعلاج الإشعاعي حيث يَستخدم العلاج الإشعاعي حزمًا مرتفعة الطاقة، مثل الأشعة السينية، للقضاء على الخلايا السرطانية. أثناء العلاج الإشعاعي، تَستلقي على طاولة بينما تتحرك آلة متخصصة من حولكِ، وتُوجه حزم الطاقة إلى نقاط محددة على جسمك. يُستخدم العلاج الإشعاعي في بعض الحالات قبل الجراحة لتقليص حجم الورم وتسهيل استئصال الورم. وهذا بدوره يُمكن أن يُساعد في تقليل احتمالية وجوب إجراء البتر. يُمكن أيضًا استخدام العلاج الإشعاعي في حالات ورم العظام الذي لا يُمكن استئصاله جراحيًّا. بعد الجراحة، يُمكن استخدام

العــلاج الإشــعاعي للقضــاء علــى أي خلايــا ســرطانية متبقيــة. بخصــوص حــالات ورم العظــام المتقدمــة، يُمكــن أن يُســاعد العــلاج الإشــعاعي للســيطرة علــى العلامــات والأعــراض، مثــل الشــعور بالألم.

٢- العينــة الثانيــة لمــريض يبلــغ مــن العمــر ٥٧ عامــا لديــه ورم ســرطاني فــي الــدماغ. حقــن المــريض بالمــادة المشــعة وبعــد انتظــار فتــرة زمنيــة تــم ادخالــه بجهــاز الــرنين لمعرفــة اذا كــان هنــاك تغيير في حجم الورم، علما ان المريض يأخذ جرعات كيمياوية للمساعدة في علاج المرض.



صورة رقم (١٣) توضح مكان الورم في الدماغ

صورة رقم (١٤) توضح الورم في الدماغ

تــم تشــخيص الــورم عــن طريــق التصــوير المقطعــي المحوســب للــرأس حيــث يســتخدم التصــوير المقطعــي المحوســب، الــذي يُطلــق عليــه اختصــارًا CT، الأشــعة الســينية لالتقــاط صــور. ويُستخدم هذا النوع من الفحص على نطاق واسع، وتخرُج نتائجه سريعًا. لذلك فقد يكون أول

فحص تصويري يُجرى عند الإصابة بنوبات صداع أو غير ذلك من الأعراض التي قد ترجع لعدد من الأسباب المحتملة. يمكن للتصوير المقطعي المحوسب أن يكشف عن المشكلات الموجودة في الدماغ وحوله. وتقدم نتائجه للطبيب أدلة لتحديد الاختبار الذي يجب إجراؤه تاليًا. إذا رأى الطبيب ورمًا في الدماغ في نتائج التصوير المقطعي المحوسب، فقد يلزم تصوير الدماغ بالرنين المغناطيسي وهذا ما تم فعله للمريض[١٣].

تم تصوير الدماغ بالرنين المغناطيسي، يستخدم التصوير بالرنين المغناطيسي، الذي يُطلق عليه اختصارًا MRI، مغناطيسات قوية لالتقاط صور للجسم من الداخل. وغالبًا ما يُستخدم لاكتشاف أورام الدماغ لأنه يُظهر الدماغ بشكل أوضح مما في الفحوص التصويرية الأخرى.

نستنتج من ذلك ان التجارب النووية الطبية تختلف عن غيرها من معظم طرق التصوير في اختبارات تشخيصية.حيث أنها تظهر وظيفة فسيولوجية لنظام يجري التحقق منه بدلا من الصور التشريحية التقليدية مثل CT أو التصوير بالرنين المغناطيسي. دراسات الطب النووي والتصوير عموما أكثر تخصصا في الاعضاء أو أنسجة معينة (مثلا: فحص الرئتين والقلب المسح، مسح العظام، فحص للدماغ، وغيرها) من تلك الطرق التقليدية في التصوير الاشعاعي، والتي تركز على مقطع معين من الجسم (على سبيل المثال: اكس على الصدر السينية والبطن / أشعة مقطعية على الحوض، أشعة مقطعية على الرأس، إلخ). بالإضافة إلى ذلك، هناك دراسات الطب النووي التي تسمح للتصوير الجسم كله على أساس المستقبلات الخلوية أو وظائف معينة. الأمثلة على الجسم كله فحصPET/CT OR PET ، فحص خلايا الدم البيضاء بالأشعة، وفحص "MIBG" و"Octreotide".

في بعض المراكز، لا يمكن فرضه باستخدام الاشعة والطب النووي ولكن يمكن باستخدام البرمجيات أو الكاميرات الهجينة، على الصورمثل CT أو التصوير بالرنين المغناطيسي لتسليط الضوء على جزء من الجسم الذي تتركز فيه المادة الاشعاعية. هذه الممارسة هي غالبا ما يشار إلى اندماج الصورة أو المشاركة في التسجيل، على سبيل المثال SPECT / CT وتصوير المقطعي المجسم. انصهار تقنية اندماج التصوير في الطب النووي يوفر معلومات حول تشريح وظيفة، والذي من شأنه أن يكون خلاف ذلك غير متوفرة، أو يتطلب إجراء مزيد من الاجراءات أو الجراحة. في كثير من الأحيان تستطيع دراسات الطب النووي تحديد المشاكل الطبية في مرحلة سابقة من أختبارات تشخيصية أخرى[١٤].

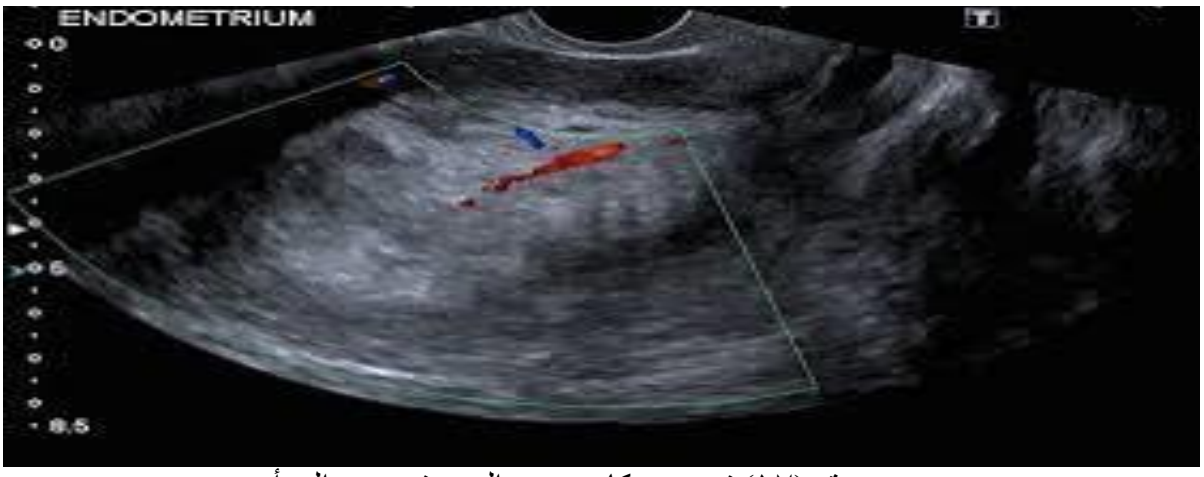
٣- العينة الثالثة لرجل يبلغ من العمر ٣٧ عاما مصاب بورم سرطاني في الرئة اليسرى، تم تشخيص المرض باستخدام اجهزة الطب النووي وكما هو موضح في الصور التالية:

صورة رقم (١٥) و (١٦) توضحان مكان الورم في الرئة

بعض أختبارات تشخيصية في مجال الطب النووي تستطيع استغلال الطريقة التي يتعامل الجسم بها مع المواد المختلفة عندما يكون هناك مرض أو أمراض حالية وبحالة الاورام السرطانية بشكل خاص. والنويدات المشعة التي أدخلت على الجسم وغالبا ما تكون كيميائيا منضما إلى أعمال معقدة داخل الجسم، وهذا هو المعروف باسم العنصر المتتبع. في وجود المرض او الورم السرطاني يستطيع في كثير من الأحيان العنصر المتتبع الانتشار في جميع أنحاء الجسم أو معالجتها بشكل مختلف. على سبيل المثال، the ligand methylene-diphosphonate (MDP) يمكن تناولها بشكل تفضيلي من العظام. من خلال إرفاق تكنيتيوم –

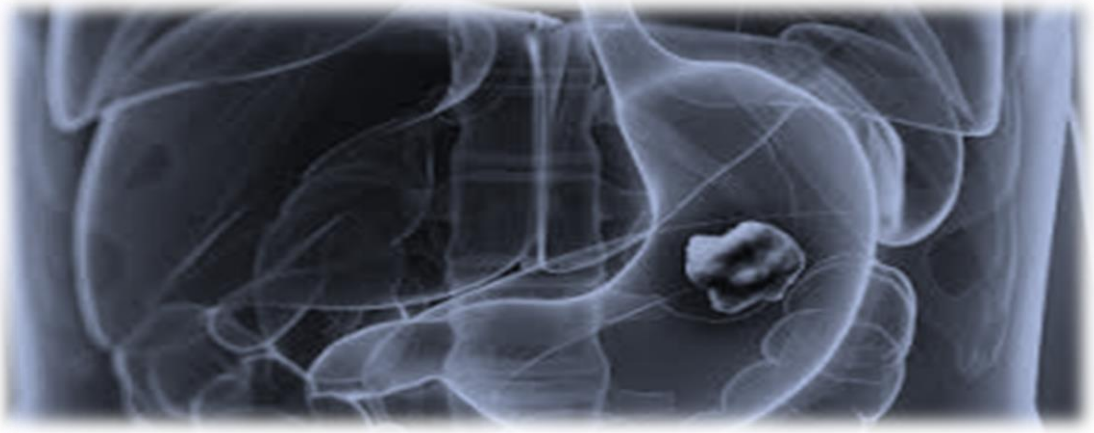
m٩٩ كيميائيا، يمكن للنشاط الإشعاعي أن تنقل إلى العظام عبر هيدروكسيباتيت للتصوير. أي وظيفة فسيولوجية زائدة، مثل كسر في العظام، وعادة ما يعني زيادة في تركيز العنصر المتتبع. هذه النتائج في كثير من الأحيان تظهر في المناطق 'الساخنة' وهو ما يمثل زيادة التنسيق في اذاعة التراكم، أو زيادة عامة في الراديو وتراكم في جميع أنحاء النظام الفسيولوجية. بعض الأمراضتنتج من عملية استبعاد التتبع، مما أدى إلى ظهور 'البقعة الباردة'. الكثير من المواد المشعة المعقدة طورت من أجل تصوير أو لعلاج العديد من الاعضاء المختلفة، الغدد، والعمليات الفيزيولوجية[١٥].

٤- العينة الرابعة لامرأة تبلغ من العمر ٦١ عاما لديها ورم سرطاني في الرحم، وتم تشخيص المرض باستخدام الطب النووي وحجمه ومكانه وبعد اجراء الفحص الكامل تقرر البدء بمراحل العلاج وبعدها يتم اجراء استئصال كامل للرحم وكما هو موضح في الصورة التالية:



صورة رقم (١٧) توضح مكان وحجم الورم في رحم المرأة

٥- العينة الخامسة لرجل يبلغ من العمر (٦٨) عاما لديه ورم في المعدة، اعتمد فريق الأطباء على نتائج تلك الفحوصات في تحديد المرحلة التي وصل إليها السرطان.و تتدرّج مراحل سرطان المعدة من صفر إلى الرابعة. كان الرجل مصاب في المرحلة الثانية من سرطان المعدة، ومن الممكن ألا يلجأ الأطباء إلى الجراحة كعلاج أولي. وبدلًا من ذلك، يُستخدم كل من العلاج الكيميائي والعلاج الإشعاعي كعلاج أولي لتقليص حجم الورم السرطاني. فهذا قد يُسهل عملية استئصال الورم السرطاني بالكامل. تشمل الجراحة استئصال جزء من المعدة أو استئصالها بالكامل مع جزء من العقد اللمفية.



صورة رقم (١٨) توضح شكل الورم في المعدة

من الإجراءات التشخيصية المتبعة في الطب النووي تحديد كمية الإشعاع حتى أبقى ضمن حدود آمنة ويتبع ALARA (إلى أدنى حد معقول يمكن تحقيقها) من حيث المبدأ. وتتفاوت جرعة الإشعاع في التصوير في الطب النووي تفاوتا كبيرا تبعا لنوع الدراسة. وفعالية جرعة الإشعاع يمكن أن تكون أقل من أو متوافقة مع الجرعة السنوية للإشعاع. كما يمكن أن يكون في طائفة أعلى من جرعة الإشعاع من البطن / الحوض باستخدام الاشعة المقطعية.

في الطب النووي بعض الإجراءات الاستثنائية تتطلب إعداد المريض، قبل هذه الدراسة، للحصول على النتيجة أكثر دقة. استعدادات ما قبل التصوير ويمكن أن تشمل إعداد الغذائية أو حجب بعض الأدوية. ويتم تشجيع المرضى على التشاور مع قسم الطب النووي قبل أن تفحص التشخيص في الطب النووي.

والنظائر المشعة الأكثر شيوعا في الطب النووي - ١٨، لا يتم إنتاجها في أي مفاعل نووي، وإنما في acclererator دائرية تسمى سيكلوترون. وسيكلوترون يستخدم لتعجيل البروتون لقصف كثيف من النظائر المستقرة بالأكسجين - ١٨. يا لل- ١٨ يشكل حوالي ٠.٢٠ ٪ من الأكسجين العادي (ومعظمهم يا - ١٦)، والتي كانت تستخرج. اف ١٨ ثم يتم عادة ما تستخدم لجعل FDG (انظر هذا الرابط لمزيد من المعلومات حول هذه العملية).

Common isotopes used in nuclear medicine[1][2]						
B	**photons**	**decay**	**$T_{1/2}$**	**Z**	**symbol**	**isotope**
Imaging:						
0.664 (97%)	511 (193%)	β^+	110 m	9	^{18}F	فلور-18
-	93 (39%), 185 (21%), 300 (17%)	Ec	3.26 d	31	^{67}Ga	غاليوم-67
-	190 (68%)	IT	13.1 s	36	^{81m}Kr	كريبتون-81m
3.379 (95%)	511 (191%)	β^+	1.27 m	37	^{82}Rb	روبيديوم-82
-	140 (89%)	IT	6.01 h	43	^{99m}Tc	تكنيشيوم-٩٩m
-	171 (90%), 245 (94%)	Ec	2.80 d	49	^{111}In	إنديوم-111
-	159 (83%)	Ec	13.3 h	53	^{123}I	يود-123
0.364 (99%)	81 (31%)	β^-	5.24 d	54	^{133}Xe	زينون-133
-	69–83* (94%), 167 (10%)	Ec	3.04 d	81	^{201}Tl	ثاليوم-201
Therapy:						
2.280 (100%)	-	β^-	2.67 d	39	^{90}Y	إتريوم-90
0.807 (100%)	364 (81%)	β^-	8.02 d	53	^{131}I	نظير اليود ١٣١

Z == atomic number, the number of protons; $T_{1/2}$ = half-life; decay == mode of decay

photons = principle photon energies in kilo-electron volts, إلكترون فولت، (abundance/decay)

β = beta maximum energy in mega-electron volts,

(abundance/decay)،إلكترون فولت اصطياد إلكترون; ec == مصاوغ نوويβ^+ == β^+ decay; β^- = β^- decay; IT = Hg،زئبق* X-rays from progeny,

جدول رقم (١) يوضح النظائر المشعة الأكثر شيوعا في الطب النووي

اكثر من ألف مريض يخضع لإجراءات الطب النووي سوف يتلقى جرعة الإشعاع. في إطار المبادئ التوجيهية الدولية الحالية، يفترض أن أي جرعة الإشعاع، مهما كانت صغيرة، وتمثل خطر. والجرعات الإشعاعية تعطى للمريض في التحقيق في الطب النووي وتشكل خطرا صغيرا جدا من إحداث السرطان. في هذا الصدد هو مشابه للخطر من أشعة اكس التحقيقات إلا أن جرعة ويتم تسليم داخليا وليس من مصدر خارجي مثل جهاز أشعة سينية.

جرعة الإشعاع من التحقيق في الطب النووي ويتم التعبير عن جرعة فعالة مع وحدات من السيفيرت ق (تعطى عادة في ملي، ميليسيفرت). الجرعة الفعالة الناتجة عن التحقيق يتأثر مقدار النشاط الإشعاعي تدار في بكريل الضخمة ق (MBq)، والخصائص الفيزيائية للمواد الاشعاعية المستخدمة، وتوزيعها في الجسم ومعدل إزالة الألغام من الجسم.

الجرعات الفعالة يمكن أن تتراوح بين ٦ ميكروسيفرت (٠.٠٠٦ ملي سيفرت) لمدة ٣ MBq الكروم -٥١ إدتا قياس معدل كبيبي الترشيح إلى ٣٧ ملي سيفرت ل١٥٠ MBq الثاليوم -٢٠١ غير محددة الورم التصوير الداخلي. المسح المشترك للعظم مع ٦٠٠ من MBq تكنيتيوم - MDP٩٩- - m لديه الجرعة الفعالة من ٣ ملي سيفرت (١).

سابقا، وحدات القياس وكانت كوري (كوري)، ويجري E10٣.٧ بكريل، وأيضا ١.٠ جرام من الراديوم (رع - ٢٢٦)، وراد (الجرعة الممتصة من الإشعاع)، الذي حل محله الآن في الرمادي، والعينية (Röntgen يعادل رجل)، والآن استبدال السيفيرت. وراد والعينية هي أساسا ما يعادل تقريبا لجميع إجراءات الطب النووي، وإلا ألفا الإشعاع سوف ينتج ريم سيفرت أو أعلى قيمة، نظرا لنسبة أعلى بكثير من الفعالية البيولوجية (نفقات الميزانية العادية). بواعث ألفا هي في الوقت الحاضر نادرا ما تستخدم في الطب النووي، ولكنها كانت تستخدم على نطاق واسع قبل مجيء المفاعل النووي والتسريع إنتاج النظائر المشعة. المفاهيم التي ينطوي عليها التعرض للإشعاع على البشر هي التي يشملها مجال الصحة الفيزياء.

الفصل الرابع

التوصيات والمقترحات

الفصل الرابع

التوصيات والمقترحات

١.٤ المقدمة

يتناول هذا الفصل الملاحظات والتوصيات التي من الضروري ان يأخذ بها الباحث ليخرج بأفضل النتائج والمقترحات والمشاريع المستقبلية التي اوحت بها هذه الدراسة.

٢.٤ التوصيات

١- من المهم بالدرجة الاولى ان يستخدم أخصائيو الطب النووي تقنيات آمنة وغير مؤلمة وغير مكلفة لتصوير الجسم ومعالجة المرض.
٢- من الضروري الانتباه على كميات الأدوية المشعة عند دخولها للجسم عبر حقنها إلى أو الأبتلاع أو الاستنشاق. لأن كمية الادوية المشعة المستخدمة منتقاة بدقة ليس فقط لتعريض المريض إلى أقل كمية ممكنة من الاشعة بل لضمان فحص دقيق.
٣- من المهم معرفة ان عند استخدام الطب النووي لا يوجد أي خطر على المريض لأن المادة تتلاشى تدريجيا مع الوقت و عند شرب السوائل بكثرة، و لكن يفضل عدم الاقتراب من الحوامل و الأطفال الرضع في الساعة الأولى من الحقنة.

٣.٤ المقترحات

١- الحرص على تقديم المعلومات قبل عملية العلاج بالطب النووي لتقليل حالة الخوف التي تنتاب المريض قبل البدء بمرحلة العلاج.
٢- العمل على نشر التوعية ، مثالا على ذلك تأكد النساء المرضى انه غير مسموح لها بحقن المادة المشعة او دخول اجهزة الاشعاع النووي اذا كانت حامل او ترضع طفلهاوضرورة إبلاغ الموظف إذا كان لديه موعد آخر أو قام المريض بتصوير إشعاعي آخر قبل يوم أو يومين.
٣- القيام بعمل كتيب للاشخاص المصابين بأورام والهدف منه هو المساعدة على معرفة الاعراض الجانبية التي قد تطرأ على الجسم أثناء تلقي العلاج بالاشعاع وبالتالي سترشدالمريض إلى العناية بنفسه لتحقيق أقصى فوائد العلاج.

References/ المصادر

[1]. D.L. Bailey. J.L. Humm .A. Todd-Pokropek . A. van Aswegen, "Nuclear Medicine Physics: A Handbook for Teachers and Students", International atomic energy agency Vienna, 2014.

[2]. Rustin GJS. Circulating tumor markers. In Souhami RL, Tannock I, Hohenberger P, Eds. Oxford textbook of oncology 2nd edition 2002. Oxford university press Inc. New York: 303-314.

[3] George Sgouros. Et.al. Tumor Response to Radiopharmaceutical Therapies: The Knowns and the Unknowns. The Journal of Nuclear Medicine Vol. 62 No. 12 (Suppl. 3) December 2021.

[4]. Wong CH, Siah KW, Lo AW. Estimation of clinical trial success rates and related parameters. Biostatistics. 2019;20:273–286.

[5]. Lin A, Giuliano CJ, Palladino A, et al. Off-target toxicity is a common mechanism of action of cancer drugs undergoing clinical trials. Sci Transl Med. 2019; 11:eaaw8412.

[6] Mettler, F.A., Huda, W., Yoshizumi, T.T., et al., 2008. Effective doses in radiology and diagnostic nuclear medicine: a catalog. Radiology 248, 254–263.

[7] Saha, G. B., 1997 ,Fundamentals of Nuclear Pharmacy. (Berlin: Springer)

[8] Sorenson, J. A. and Phelps M. E. 1987. Physics in Nuclear Medicine (New York: W B Saunders).

[9] Ramsey, D. B. 2015. Nuclear medicine. Special Feature: Medical Physics. E-mail: ramsey badawi@dfci.harvard.edu.

[10] Drach J., Gattringer C., Huber H.1991. Combined flow cytometric assessment of cell surface antigens and nuclear TdT for the detection minimal residual disease in acute leukemia. Br. J. Haematol.,77, 37.

[11] Diaz L. K., Sneige N. M. 2005.Estrogen Receptor Analysis for Breast Cancer, Current Issues and Keys to Increasing Testing Accuracy. Adv. Anatomic Pathol., 12(1), 10-19.

[12] Bast,R. J. Status of tumor markers in ovarian cancer screening. J. Clin. Oncol., 2003, 21, 200-205.

[13] Cheung T., Xia H., Wong B..2007. Helicobacter pylori eradication for gastric cancer prevention. J. Gastroenterol., 42 (17), 10–15.

[14] Devereux T., Taylor J., Barrett J. 1996. Molecular mechanisms of lung cancer, Interaction of environmental and genetic factors. Chest, 109(3), 14S–19S.

[15] Hedenfalk I., Duggan D., Chen Y. 2001. Geneexpression profiles in hereditary breast cancer. N. Engl. J. Med., 344, 539-548.