3° Πανελλήνιο Συνέδριο
Ιατρικής Φυσικής

27° Διαπανεπιστημιακό Συνέδριο
Ακτινολογίας

Ανάλυση βάσεων δεδομένων για το RBE ακτίνων Χ, ηλεκτρονίων και αδρονίων

Αλεξιάδου Αντωνία[1], Κυριακού Ιωάννα[2], Εμφιετζόγλου Δημήτρης[2], Γεωργακίλας Αλέξανδρος[3]

1. Τμήμα Ιατρικής, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα
2. Εργαστήριο Ιατρικής Φυσικής, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων, Ιωάννινα
3. Σχολή Εφαρμοσμένων Μαθηματικών και Φυσικών Επιστημών, Εθνικό Μετσόβιο Πολυτεχνείο, Αθήνα

30, 31 ΟΚΤ + 1 ΝΟΕ
2 0 2 6

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
- ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ, ΛΑΡΙΣΑ

Οργάνωση

ΕΦΙΕ
Ένωση Φυσικών Ιατρικής Ελλάδος

ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΚΟΛΛΕΓΙΟ ΑΚΤΙΝΟΛΟΓΙΑΣ

Εισαγωγή

Αναλύθηκαν βάσεις δεδομένων προκειμένου να προσδιοριστεί με δύο διαφορετικούς ορισμούς το RBE ηλεκτρονίων και πρωτονίων σε ανθρώπινα κύτταρα, για ποσοστά συγκέντρωσης οξυγόνου 100%, 20% (τυπική φυσιολογική οξυγόνωση) και 1% (υποξία) και να πραγματοποιηθεί η μεταξύ τους σύγκριση. Το εκάστοτε εύρος ενεργειών επιλέχθηκε ώστε να καλύπτει θεραπευτικά και διαγνωστικά πεδία εφαρμογών της Ιατρικής Φυσικής (e^-: 1 keV – 30 MeV, p^+: 1 MeV – 250 MeV).

Διερευνήθηκε η συνεισφορά της συγκέντρωσης οξυγόνου στον υπολογισμό RBE_{DSB} για ηλεκτρόνια και πρωτόνια και $RBE_{cell_survival}$ για δέσμη πρωτονίων.

Διαχωρίστηκε η επίδραση απλών και σύνθετων βλαβών DSB στο RBE_{DSB} για ηλεκτρόνια και πρωτόνια.

Χρησιμοποιήθηκε η ραδιοβιολογική βάση δεδομένων RadPhysBio για τον υπολογισμό RBE_{DSB} για δέσμη πρωτονίων μέσω πειραματικών μετρήσεων DSB και η σύγκρισή τους με εκείνα εκ του κώδικα MCDS.

Εφαρμόστηκε το μοντέλο Repair – Misrepair – Fixation για τον υπολογισμό $RBE_{cell_survival}$ στην περιοχή του Bragg peak δέσμης πρωτονίων.

Μέθοδοι & Υλικά

Αρχείο εισόδου MCDS (έκδοση 3.10A December 5, 2011)

- nocs: Αριθμός συμβάντων προσομοίωσης
- seed: Αρχικοποίηση αλγορίθμου
- DNA: Μήκος DNA [Gbp]
- ndia: Διάμετρος πυρήνα του κυττάρου [μm]
- pO2: Ποσοστό οξυγόνου [%]
- par: Είδος σωματιδίου
- ke: Κινητική ενέργεια σωματιδίου [MeV]
- ad: Απορροφούμενη δόση [Gy]

$$RBE_D = \frac{D_{ref}}{D_{high\ LET}}\Bigg|_{\substack{same\\ biological\\ effect}} \quad vs.\ RBE_{DSB} = \frac{DSB_{high\ LET}}{DSB_{ref}}$$

$$OER = \frac{D_{hypoxic}}{D_{normoxic}}\Bigg|_{\substack{same\\ biological\\ effect}}$$

Total data count: 1112/2787

Last update: 2024-10-24T08:47:58.931Z

Type of Radiation: X-rays

Add another filter

Filter count: 1

Database RadPhysBio

Export ↓

ID	#ExpID	PMID	#Exp	Cell Line	Tissue	Cell Class	Cell Cycle	Energy (MeV)	RBE	LET (keV/μm)	Dose Rate (Gy/min)	α	β	DSBs
1	1	3700170	1	A-549	Lung	t	a	N/A	1	2	3.46	0.24	0.023	
2	2	3700170	2	MCF-7	Breast	t	a	N/A	1	2	3.46	0.018	0.045	
3	3	2435688	1	DLD-1 Clone A	Colon	t	a	N/A	1	2	5.4	0.049	0.132	
4	4	2435688	2	DLD-1 Clone D	Colon	t	a	N/A	1	2	5.4	0.239	0.06	
5	5	3450397	1	DLD-1 Clone A	Colon	t	a	N/A	1	2	1	0.163	0.12	
6	6	3450397	2	DLD-1 Clone D	Colon	t	a	N/A	1	2	1	0.189	0.146	
7	7	9383992	1	TK-6	Spleen	n	a	N/A	1	2	0.79	1.598	-0.006	
8	8	9383992	2	WTK-1	Spleen	n	a	N/A	1	2	0.79	0.574	0.112	
9	9	6725037	1	Hela	Cervix	t	a	8	1	0.3	1.1	0.3	0.028	

Το Repair-Misrepair-Fixation (RMF) model είναι βιοφυσικό μοντέλο, το οποίο προβλέπει την απόκριση των κυττάρων που τίθενται υπό ακτινοβόληση.

$$RBE_{LD} = RBE_{DSB}\left(1 + \frac{2\overline{z_F}RBE_{DSB}}{\left(\alpha/\beta\right)_R}\right)$$

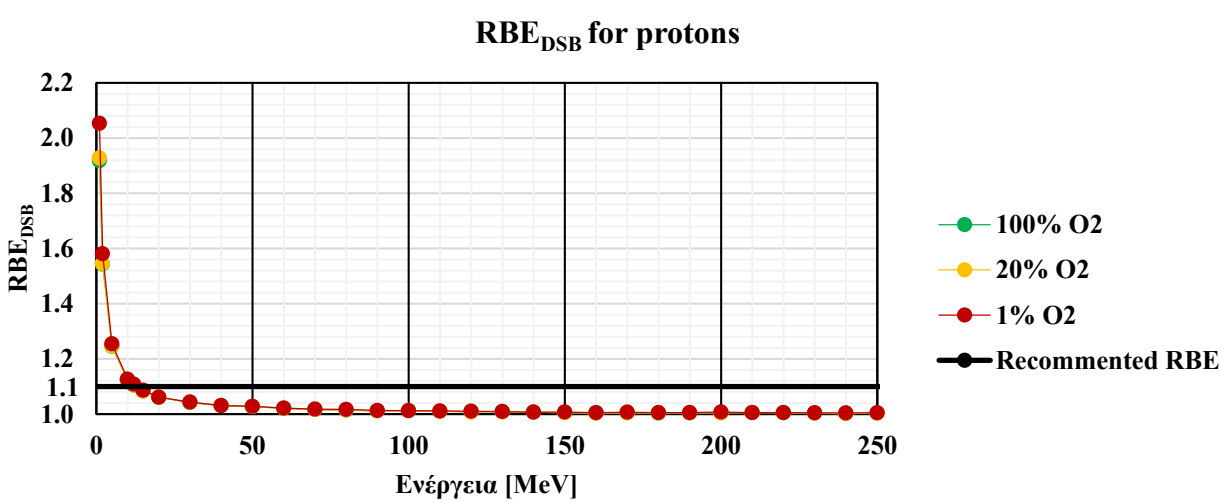
Αποτελέσματα

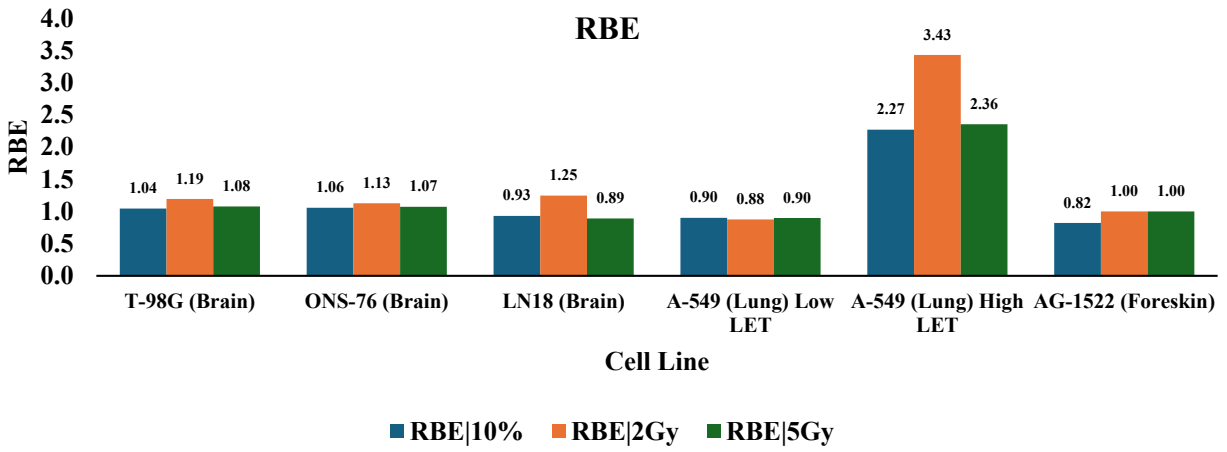
Σχετικές διαφορές: έως 0.05%

$$\text{Relative Difference [\%]} = \frac{RBE_D - RBE_{DSB}}{RBE_D} \cdot 100\%$$

2 Gy:
- Παρατηρείται αυξημένο RBE.
- Οι επιδιορθωτικοί μηχανισμοί διακρίνουν τις βλάβες από την ακτινοβολία αναφοράς και δρουν αποτελεσματικά.
- Η διαφορά μεταξύ των ακτινοβολιών χαμηλού και υψηλού LET είναι εμφανής.

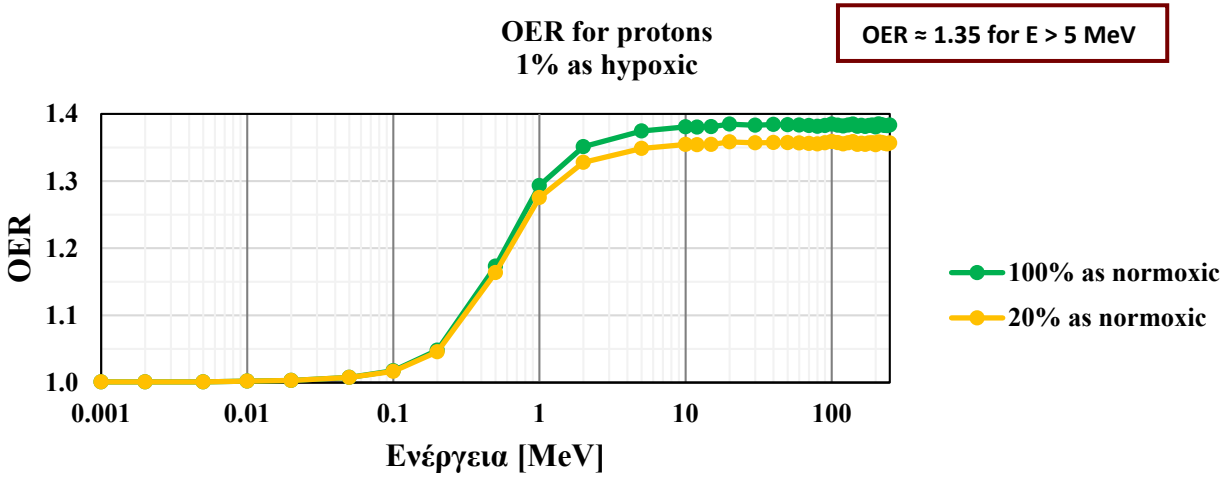
5 Gy:
- Επέρχεται κορεσμός των βλαβών της ακτινοβολίας αναφοράς.
- Δημιουργούνται βλάβες που ομοιάζουν περισσότερο με εκείνες της ακτινοβολίας υψηλού LET.
- Η αποτελεσματικότητα των επιδιορθωτικών μηχανισμών μειώνεται.

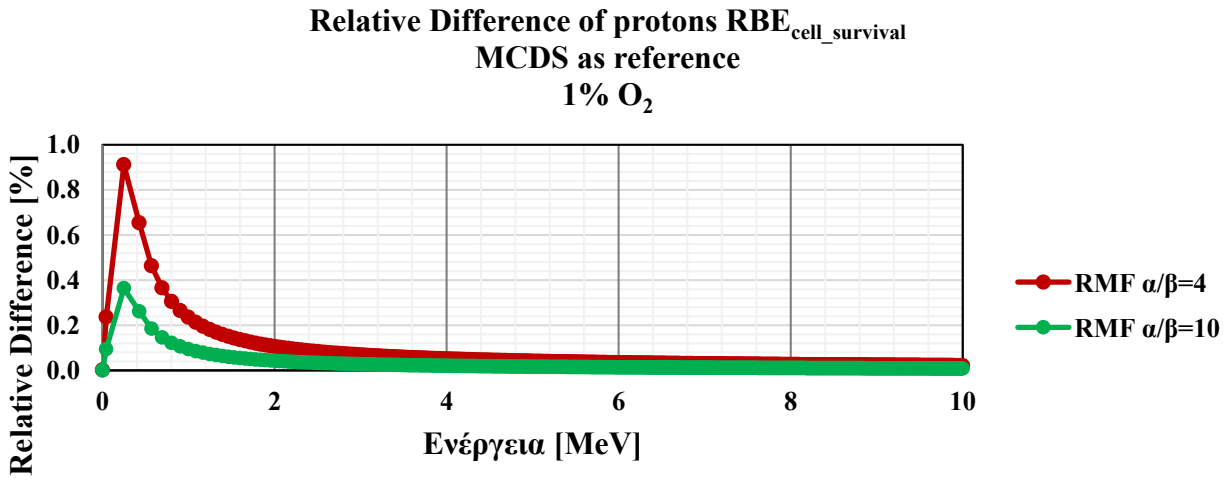




*Στα πειραματικά δεδομένα της κυτταρικής σειράς T-98G (Brain) δεν αναγράφεται ο ρυθμός δόσης που εφαρμόστηκε κατά την ακτινοβόληση. Πιθανόν να ήταν υψηλός και σε αυτόν να οφείλεται η διαφοροποίηση στο RBE κατά 2.1%.

OER ≈ 1.35 for E > 5 MeV





Συμπεράσματα

Το RBE_{DSB} περιγράφει την επαγωγή DSB στο μόριο του DNA, ενώ το RBE_D την κυτταρική επιβίωση.

- Σε χαμηλές δόσεις (γραμμική απόκριση - κυριαρχεί ο α όρος του μοντέλου LQ) διαφέρουν περισσότερο, επειδή κάποιες DSB βλάβες είναι επιδιορθώσιμες.
- Σε αυξημένες δόσεις (μη γραμμική απόκριση – κυριαρχεί ο β όρος του μοντέλου LQ), υπάρχει κορεσμός των επιδιορθώσεων κι έτσι προκαλείται κυτταρικός θάνατος, οπότε τα δύο μεγέθη συγκλίνουν.

Συνεπώς, καθίσταται δυνατή η χρήση οποιουδήποτε από τους δύο ορισμούς, ανάλογα με τα δεδομένα που διατίθενται κάθε φορά.

Η RadPhysBio παρείχε πειραματικές τιμές μέσω των οποίων αναδείχθηκε το γεγονός πως ο MCDS υπάρχει περίπτωση να υπολογίζει τιμές που να αποκλίνουν σημαντικά από τις μετρούμενες. Έτσι, απαιτείται η χρήση περισσότερων εργαλείων, όχι για να τον αντικαταστήσουν, αλλά για να επιστρατεύονται συμπληρωματικά.

Το μοντέλο RMF δεν διαφοροποιείται σημαντικά για το μεγαλύτερο εύρος ενεργειών (<0.1%), ενώ για ενέργειες μικρότερες των 2 MeV παρουσιάζει συμφωνία με τον MCDS της τάξεως του 0.1% – 0.5%, υπολογίζοντας ελαφρώς υψηλότερες τιμές RBE. Για ιστούς με χαμηλό α/β (συνήθως υγιείς), οι προβλέψεις του μοντέλου διαφοροποιούνται μέχρι και 0.7%. Έτσι, προκύπτει η ανάγκη για πιο ακριβή πρόβλεψη στο μακρινό άκρο του όγκου και στην διεπιφάνειά του με τους πέριξ υγιείς ιστούς, όταν πρόκειται για δοσιμετρία σε μικρότερες κλίμακες.

Βιβλιογραφία

Ενδεικτικά:

1. Barnard, S., Bouffler, S., & Rothkamm, K. (2013). The shape of the radiation dose response for DNA double-strand break induction and repair. *Genome Integrity*, *4*(1), 1. https://doi.org/10.1186/2041-9414-4-1
2. E.B. Podgorsak. (2005). *Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students*. IAEA.
3. Hsiao, Y., & Stewart, R. D. (2007). Monte Carlo simulation of DNA damage induction by x-rays and selected radioisotopes. *Physics in Medicine & Biology*, *53*(1), 233. https://doi.org/10.1088/0031-9155/53/1/016
4. IAEA. (2008). *Relative biological effectiveness in ion beam therapy*. International Atomic Energy Agency.
5. ICRU. (2014). *ICRU REPORT 90 Key Data for Ionizing-Radiation Dosimetry: Measurement Standards and Applications*. *14*(1). https://doi.org/10.1093/jicru/ndw040
6. Li, J., Chabaytah, N., Babik, J., Behmand, B., Bekerat, H., Connell, T., Evans, M., Ruo, R., Vuong, T., & Abbasinejad Enger, S. (2024). Relative biological effectiveness of clinically relevant photon energies for the survival of human colorectal, cervical, and prostate cancer cell lines. *Physics in Medicine & Biology*, *69*(20), 205008. https://doi.org/10.1088/1361-6560/ad7d5a
7. Liang, Y., Fu, Q., Wang, X., Liu, F., Yang, G., Luo, C., Ouyang, Q., & Wang, Y. (2017). Relative biological effectiveness for photons: Implication of complex DNA double-strand breaks as critical lesions. *Physics in Medicine & Biology*, *62*(6), 2153. https://doi.org/10.1088/1361-6560/aa56ed
8. Paganetti, H. (2003). Significance and Implementation of RBE Variations in Proton Beam Therapy. *Technology in Cancer Research & Treatment*, *2*(5), 413–426. https://doi.org/10.1177/153303460300200506
9. Paganetti, H. (2018). Proton Relative Biological Effectiveness—Uncertainties and Opportunities. *International Journal of Particle Therapy*, *5*(1), 2–14. https://doi.org/10.14338/IJPT-18-00011.1
10. Penninckx, S., Pariset, E., Cekanaviciute, E., & Costes, S. V. (2021). Quantification of radiation-induced DNA double strand break repair foci to evaluate and predict biological responses to ionizing radiation. *NAR Cancer*, *3*(4), zcab046. https://doi.org/10.1093/narcan/zcab046
11. Stewart, R. D., Carlson, D. J., Butkus, M. P., Hawkins, R., Friedrich, T., & Scholz, M. (2018). A comparison of mechanism-inspired models for particle relative biological effectiveness (RBE). *Medical Physics*, *45*(11), e925–e952. https://doi.org/10.1002/mp.13207
12. Tang, N., Bueno, M., Meylan, S., Perrot, Y., Tran, H. N., Freneau, A., Dos Santos, M., Vaurijoux, A., Gruel, G., Bernal, M. A., Bordage, M.-C., Emfietzoglou, D., Francis, Z., Guatelli, S., Ivanchenko, V., Karamitros, M., Kyriakou, I., Shin, W.-G., Incerti, S., & Villagrasa, C. (2019). Assessment of Radio-Induced Damage in Endothelial Cells Irradiated with 40 kVp, 220 kVp, and 4 MV X-rays by Means of Micro and Nanodosimetric Calculations. *International Journal of Molecular Sciences*, *20*(24), 6204. https://doi.org/10.3390/ijms20246204
13. Zanni, V., Papakonstantinou, D., Kalospyros, S. A., Karaoulanis, D., Biz, G. M., Manti, L., Adamopoulos, A., Pavlopoulou, A., & Georgakilas, A. G. (2024). RadPhysBio: A Radiobiological Database for the Prediction of Cell Survival upon Exposure to Ionizing Radiation. *International Journal of Molecular Sciences*, *25*(9), 4729. https://doi.org/10.3390/ijms25094729