

Rádiobiologická analýza nežiaducich účinkov pri liečbe onkologických pacientov

12. konferencia
rádiologickej fyziky
Skalský dvúr, ČR
30.5.2024

Ing. Dušan Šalát, PhD. a kol.

*expert pre radiačnú ochranu
Ústav radiačnej ochrany s.r.o*

IOMP SCHOOL WEBINARS 2024



29 May 2024: Quality Assurance in Radiation Therapy

Speaker: Alexandru Dasu

The Skandion Clinic, Uppsala, Sweden.

Department of Immunology, Genetics and Pathology, Uppsala University, Uppsala, Sweden.



Quality goals in radiation therapy

- The endpoint of clinical radiotherapy is biological effect.



Eugène Delacroix : La Liberté guidant le peuple (r.1830)

RÁDIOTOXICITA



je schopnosť rôznych druhov ionizujúceho žiarenia vyvolať morfológické a funkčné zmeny - žiadúci, alebo nežiadúci účinok v ožiarenom organizme.

Účinok je závislý najmä na :

- fyzikálnych vlastnostiach žiarenia (rtg, alfa, protóny...),
- spôsobe expozície (jednorázová, opakovaná- frakcie, chronická),
- veľkosti absorbovanej dávky,
- veľkosti ožiarenej časti organizmu,
- charakteristike ožiareného orgánu (rádiosenzitivita),
- reparačných dejoch a
- individuálnej biologickej variabilite ožiareného organizmu.

Kardiovaskulárne choroby

„sú u onkologických pacientov
častou príčinou ich úmrtia „



„sú u žien nad 50 rokov po terapii karcinómu prsníka
dokonca častejšou príčinou úmrtia
ako samotné nádorové ochorenie“

Medicínske rádiobiologické laboratórium (ISO 15189)

 **SNAS** SLOVENSKÁ NÁRODNÁ AKREDITAČNÁ SLUŽBA
Karloveská 63, P. O. Box 74, 840 00 Bratislava 4

**OSVEDČENIE
O AKREDITÁCII**

č. M-089
zo dňa 19.09.2023

Slovenská národná akreditačná služba vydáva podľa § 26 ods. 6 zákona č. 53/2023 Z. z. o akreditácii orgánov posudzovania zhody (ďalej len „zákon o akreditácii“) osvedčenie o akreditácii akreditovanej osobe

Ústav radiačnej ochrany, s.r.o.
Staničná 1062/24, 911 05 Trenčín
IČO: 36 348 279

Organizačná zložka vykonávajúca činnosť akreditovanej osoby:
Rádiobiologické laboratórium

Miesto výkonu činnosti akreditovanej osoby:
Továrenská 381/22, 911 05 Trenčín

Identifikačné číslo akreditovanej osoby: 825/M-089

Oblasť akreditácie: Medicínske laboratórium.

Medicínske laboratórium preukázalo spôsobilosť vykonávať akreditovanú činnosť pínením akreditačných požiadaviek normy **ISO 15189: 2012** na výkon laboratórných vyšetrovacích metód v oblasti rádiobiológie s použitím cytogenetických, kultivačných a mikroskopických metód v biologickom materiáli humánneho pôvodu podľa rozsahu akreditácie uvedeného v prílohe tohto osvedčenia o akreditácii. Príloha tvorí neoddeliteľnú súčasť osvedčenia o akreditácii.

Číslo a dátum vydania rozhodnutia o akreditácii: č. 825/10922/2023/1 zo dňa 14.09.2023.

Čas platnosti rozhodnutia o akreditácii:
Rozhodnutie o akreditácii č. 825/10922/2023/1 zo dňa 14.09.2023 platí odo dňa 19.09.2023 a je platné do dňa 19.09.2028.

Platnosť tohto osvedčenia o akreditácii zaniká uplynutím platnosti rozhodnutia o akreditácii, rozhodnutím o zrušení akreditácie podľa § 31 alebo zánikom akreditácie podľa § 32 zákona o akreditácii.

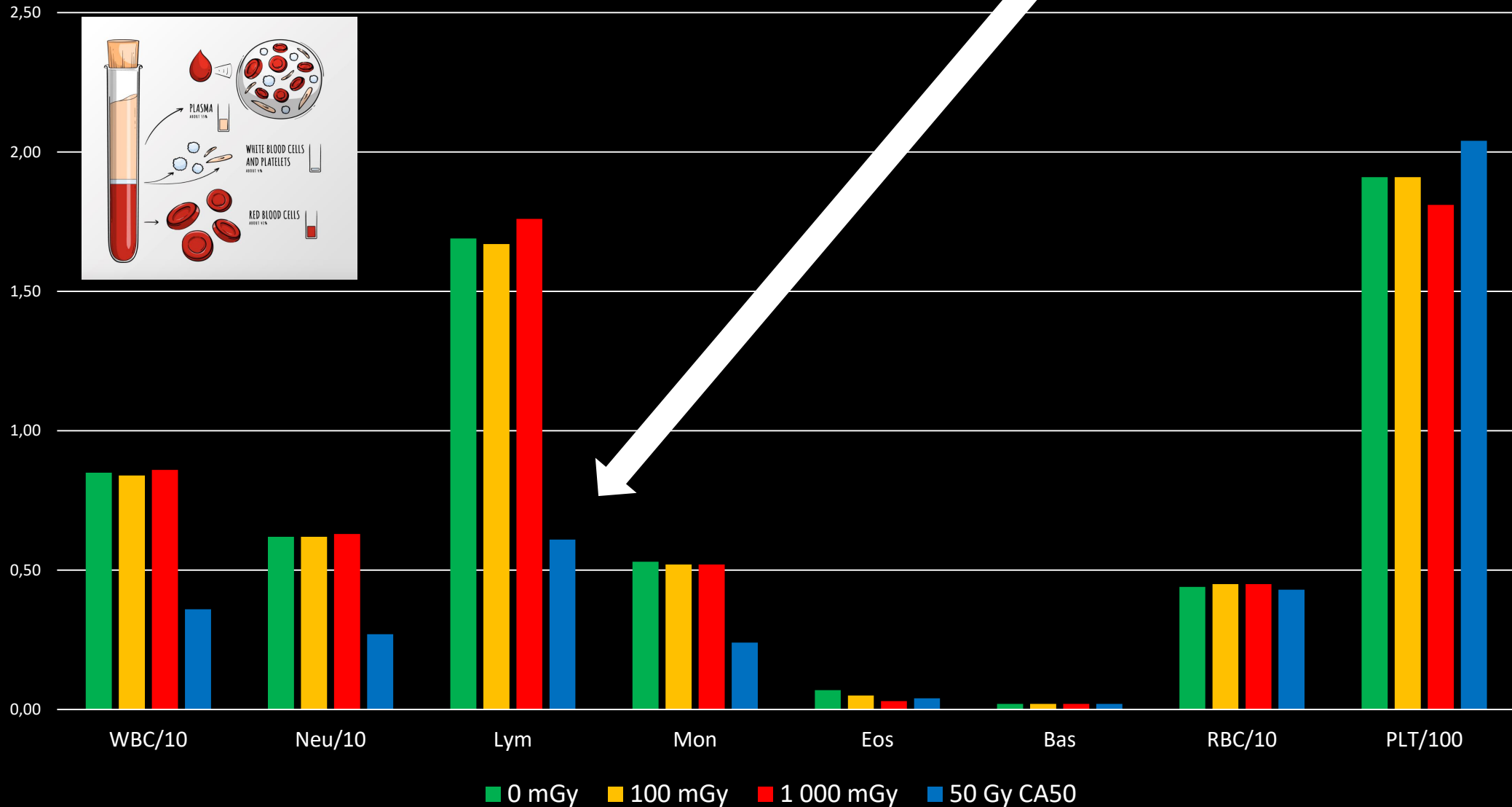
 
Ing. Štefan Král, PhD.
riadiateľ

číslo reg. záznamu: 10922/283906 SNAS je signatárom EA MLA a ILAC MRA.



Ca50 (po liečbe RT) Lymfopénia

Krvný obraz



Lymfopénia (krvný obraz pred a po ožiarení)

URO

First Name: ██████ Last Name: ██████ Gender: Female Age: 76 Years
 Sample ID: 20240008 Patient Type: ██████ Patient ID: ██████
 Dpt.: Time of Analysis: 17-04-2024 07:35 Mode: WB-CBC+DIFF

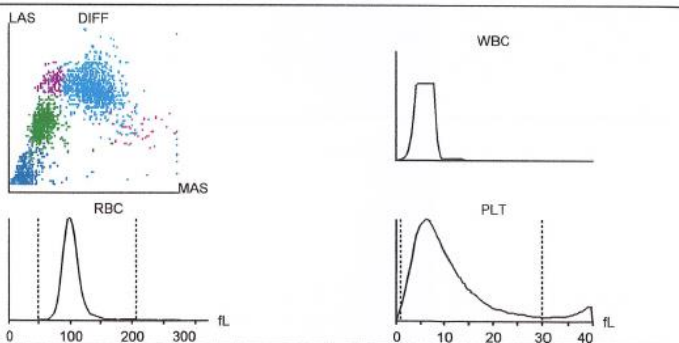
Parameter	Result	Unit	Ref. Ranges
1 WBC	4.38	10 ⁹ /L	4.00 - 10.00
2 Neu#	2.34	10 ⁹ /L	2.00 - 7.00
3 Lym#	1.68	10 ⁹ /L	0.80 - 4.00
4 Mon#	0.25	10 ⁹ /L	0.12 - 1.20
5 Eos#	0.09	10 ⁹ /L	0.02 - 0.50
6 Bas#	0.02	10 ⁹ /L	0.00 - 0.10
7 Neu%	0.535		0.500 - 0.700
8 Lym%	0.384		0.200 - 0.400
9 Mon%	0.056		0.030 - 0.120
10 Eos%	0.020		0.005 - 0.050
11 Bas%	0.005		0.000 - 0.010
12 RBC	4.35	10 ¹² /L	3.50 - 5.00
13 HGB	136	g/L	110 - 150
14 HCT	0.413		0.370 - 0.470
15 MCV	95.0	fL	80.0 - 100.0
16 MCH	31.3	pg	27.0 - 34.0
17 MCHC	330	g/L	320 - 360
18 RDW-CV	0.141		0.110 - 0.160
19 RDW-SD	49.7	fL	35.0 - 56.0
20 PLT	200	10 ⁹ /L	100 - 300
21 MPV	10.2	fL	6.5 - 12.0
22 PDW	16.7		9.0 - 17.0
23 PCT	2.04	mL/L	1.08 - 2.82
24 P-LCC	59	10 ⁹ /L	30 - 90
25 P-LCR	0.295		0.110 - 0.450

WBC Message

RBC Message

PLT Message

Pred ožiaréním



Clinician: ██████ Operator: Ivana Gulasova Validated By: ██████
 Draw Time: ██████ Delivery time: ██████ Time of Printing: 17-04-2024 09:04
 Comments: Pred liec.
 [This report only applies to the corresponding sample analyzed]

URO

First Name: ██████ Last Name: ██████ Gender: Female Age: 76 Years
 Sample ID: 202400X2 Patient Type: ██████ Patient ID: ██████
 Dpt.: Time of Analysis: 23-05-2024 16:00 Mode: WB-CBC+DIFF

Parameter	Result	Unit	Ref. Ranges
1 WBC	5.49	10 ⁹ /L	4.00 - 10.00
2 Neu#	3.62	10 ⁹ /L	2.00 - 7.00
3 Lym#	1.39	10 ⁹ /L	0.80 - 4.00
4 Mon#	0.35	10 ⁹ /L	0.12 - 1.20
5 Eos#	0.11	10 ⁹ /L	0.02 - 0.50
6 Bas#	0.02	10 ⁹ /L	0.00 - 0.10
7 Neu%	0.659		0.500 - 0.700
8 Lym%	0.252		0.200 - 0.400
9 Mon%	0.064		0.030 - 0.120
10 Eos%	0.021		0.005 - 0.050
11 Bas%	0.004		0.000 - 0.010
12 RBC	4.43	10 ¹² /L	3.50 - 5.00
13 HGB	141	g/L	110 - 150
14 HCT	0.426		0.370 - 0.470
15 MCV	96.1	fL	80.0 - 100.0
16 MCH	31.7	pg	27.0 - 34.0
17 MCHC	330	g/L	320 - 360
18 RDW-CV	0.142		0.110 - 0.160
19 RDW-SD	48.9	fL	35.0 - 56.0
20 PLT	89	10 ⁹ /L	100 - 300
21 MPV	9.0	fL	6.5 - 12.0
22 PDW	17.0		9.0 - 17.0
23 PCT	0.80	mL/L	1.08 - 2.82
24 P-LCC	22	10 ⁹ /L	30 - 90
25 P-LCR	0.246		0.110 - 0.450

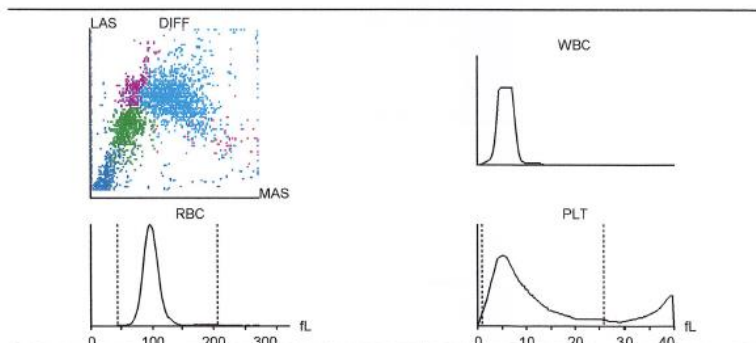
WBC Message

Immature Cell?

RBC Message

PLT Message

Po ožiarení



Clinician: ██████ Operator: Ivana Gulasova Validated By: ██████
 Draw Time: ██████ Delivery time: ██████ Time of Printing: 27-05-2024 08:47
 Comments: ██████
 [This report only applies to the corresponding sample analyzed]

Grade 1 : $0,8 - 1,0 \cdot 10^9/l$

Grade 2 : $0,5 - 0,9 \cdot 10^9/l$

Grade 3 : $0,2 - 0,5 \cdot 10^9/l$

Grade 4 : $< 0,2 \cdot 10^9/l$

Protónová pacientka :

pred ožiaréním $1,68 \cdot 10^9/l$

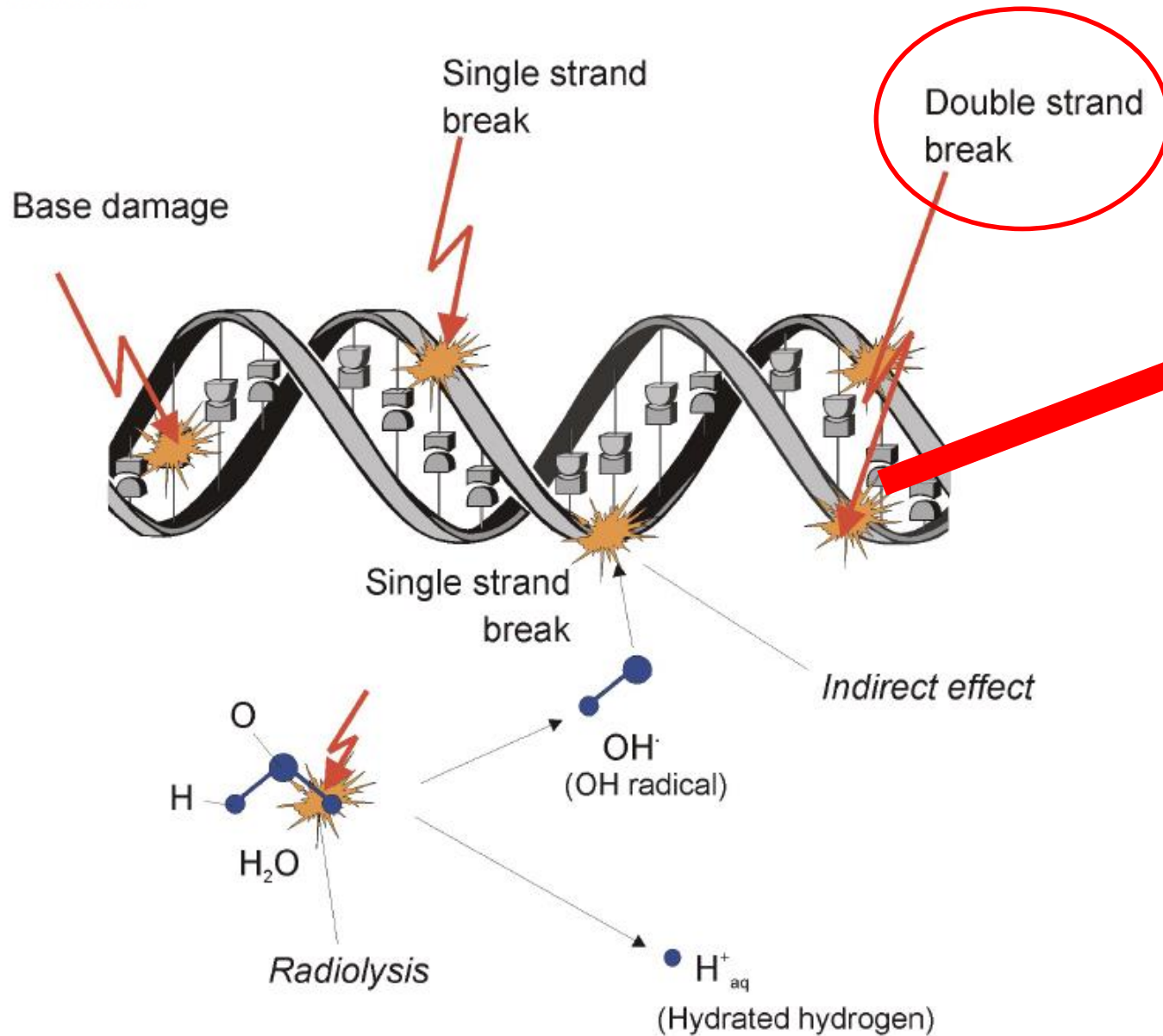
po ožiarení $1,39 \cdot 10^9/l$

bez lymfopénie

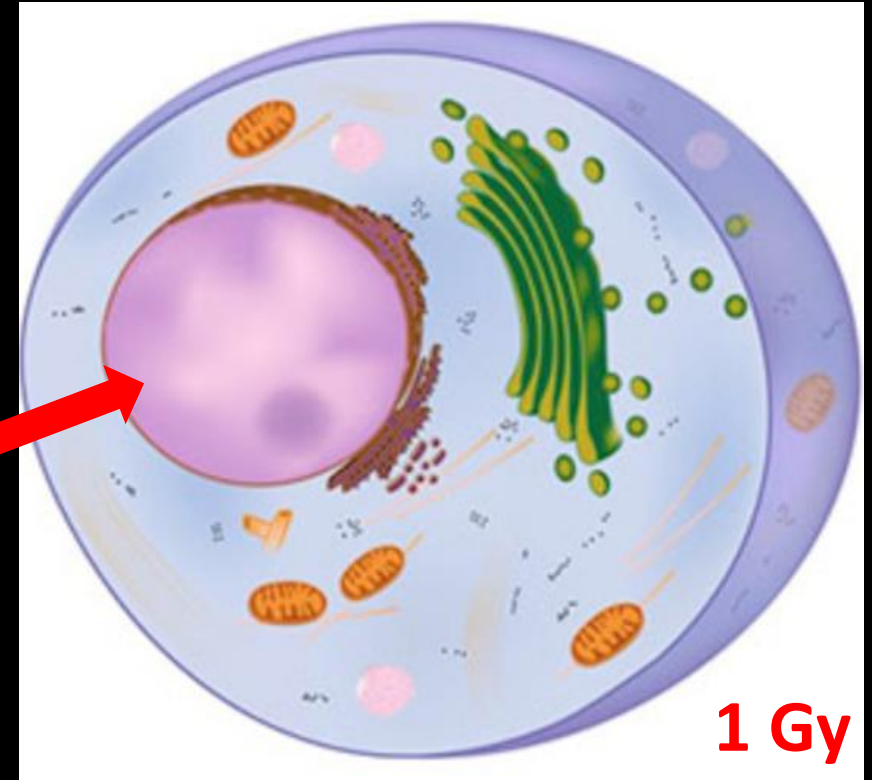




Gamma, beta, X-rays Low LET



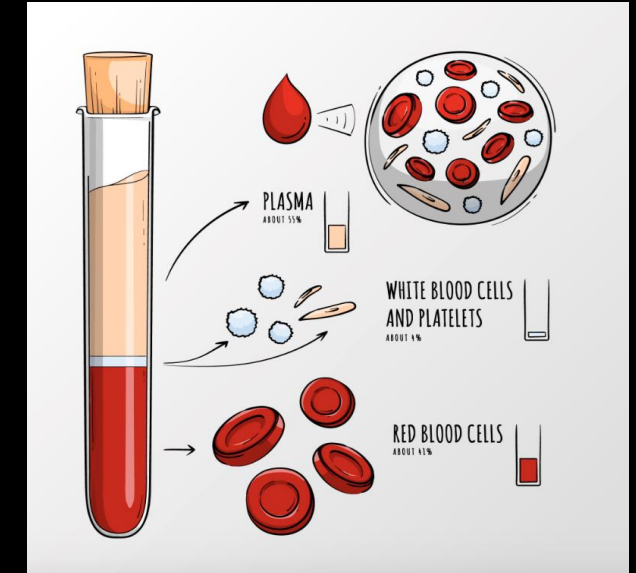
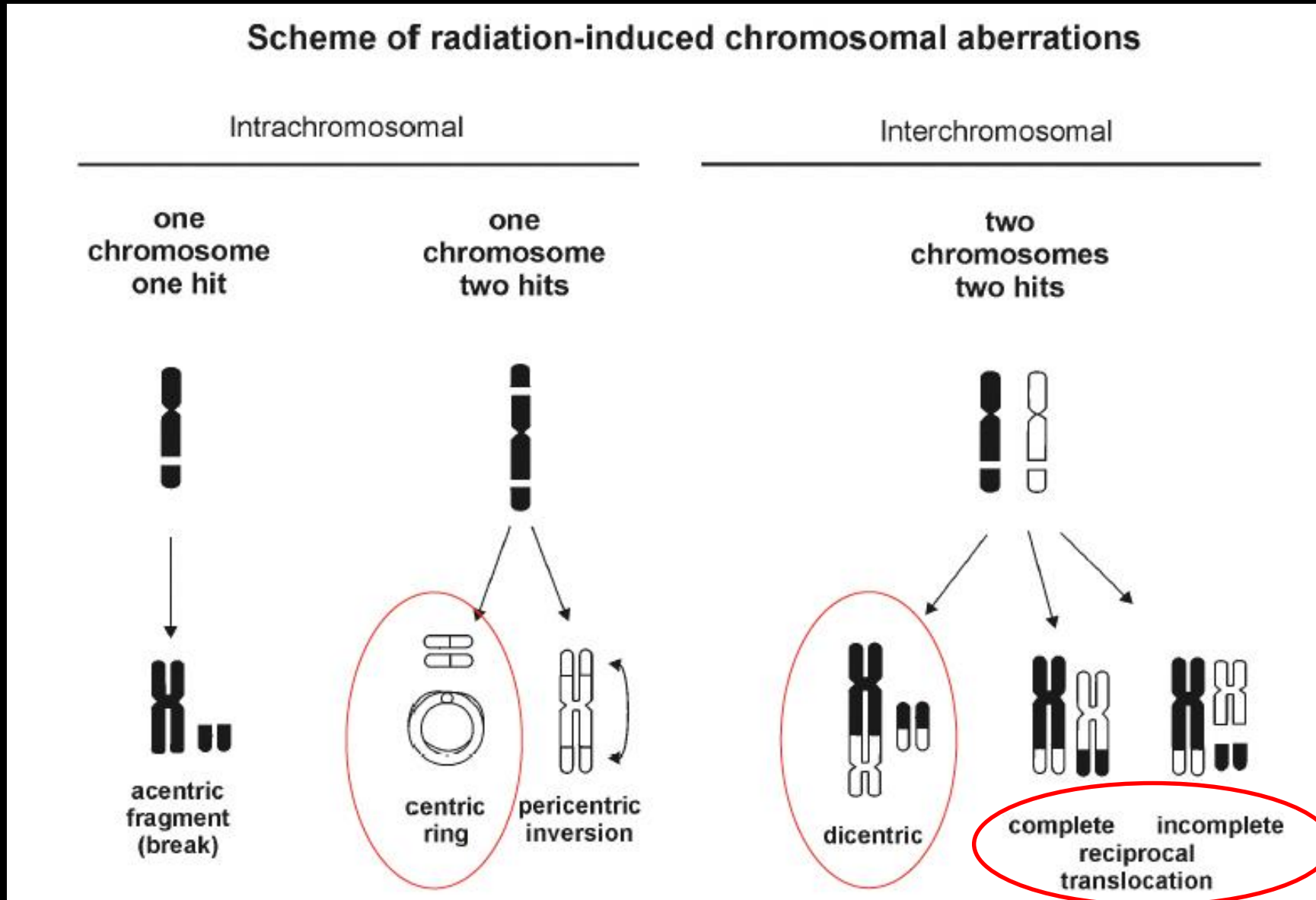
Biologické účinky



per Gray and cell
100 000 ionisations

Equals to (ca):
40 DSB ←
1000 SSB
950 base damage
950 base losses

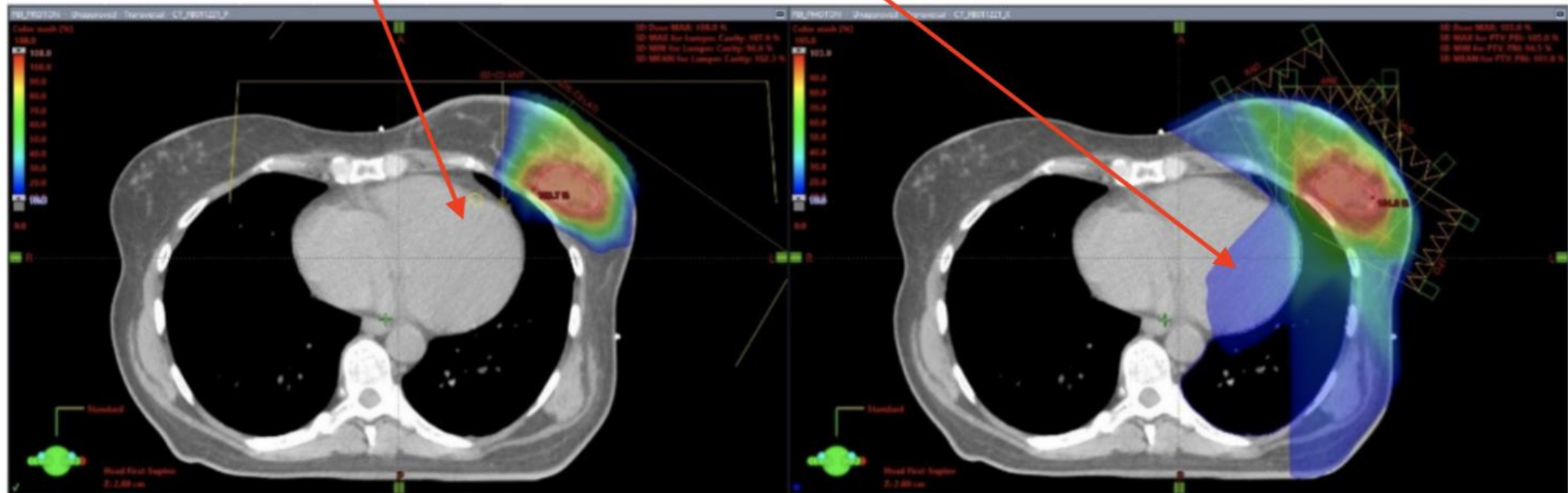
Chromozómové aberácie – dicentre, prstence a **translokácie** + biele krvinky



+ krvný obraz
(lymfopénia)

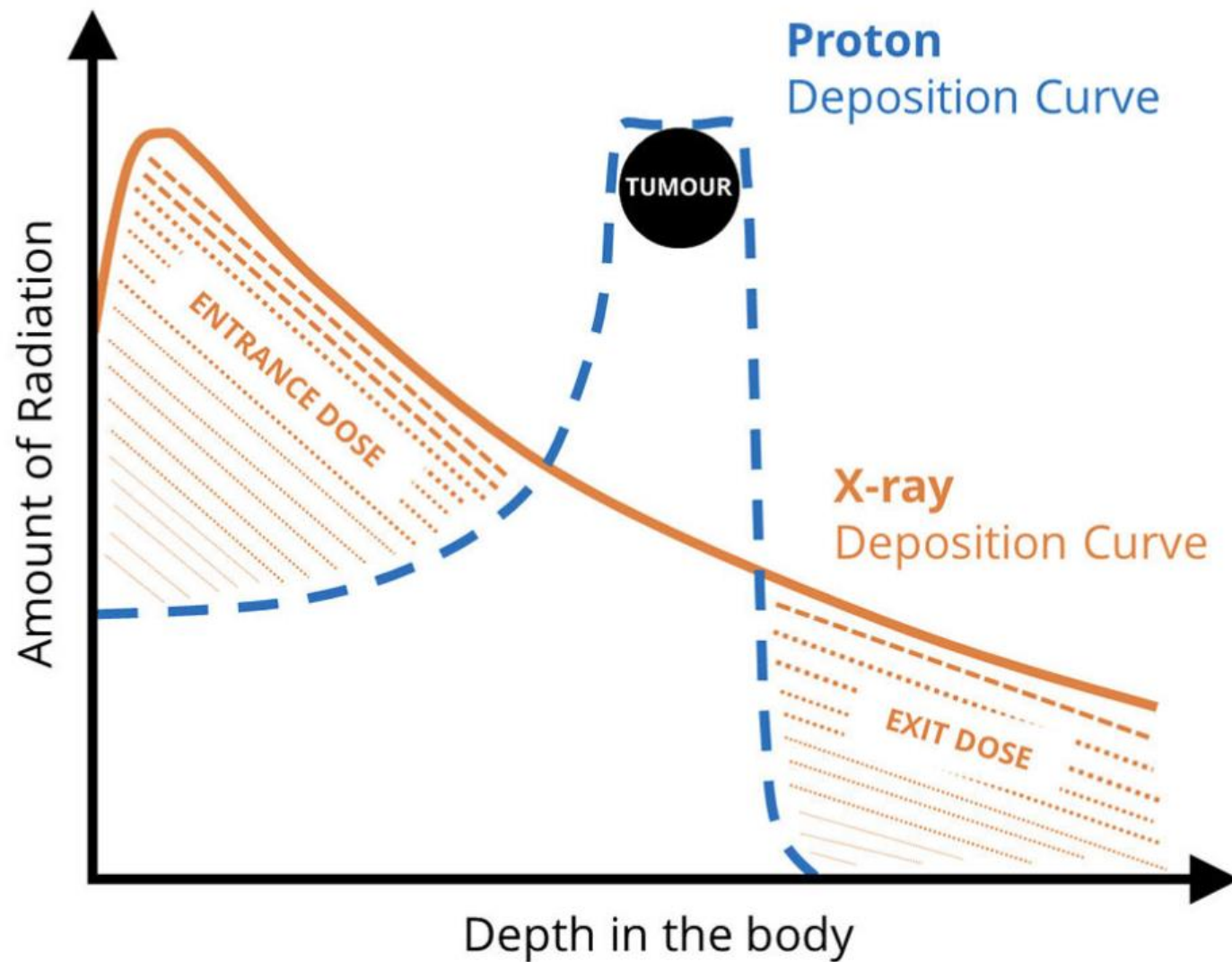
Lymfocyty sú bunky špecifickej imunity.
Dokážu rozpoznať, zapamätať si, napádať a zneškodniť konkrétne patogény (infekcie), ktoré prenikli do organizmu,

Figure 1. Proton and Photon Partial Breast Irradiation Treatment Plans. This is a patient with a left-sided breast cancer receiving partial breast irradiation. The left image is a representative axial slice of a proton plan using two treatment fields (anterior and left anterior oblique). The right image is a representative axial slice of a photon static-field intensity-modulated radiation therapy (IMRT) plan using 4 fields (right anterior oblique, anterior, left anterior oblique, and left posterior oblique).



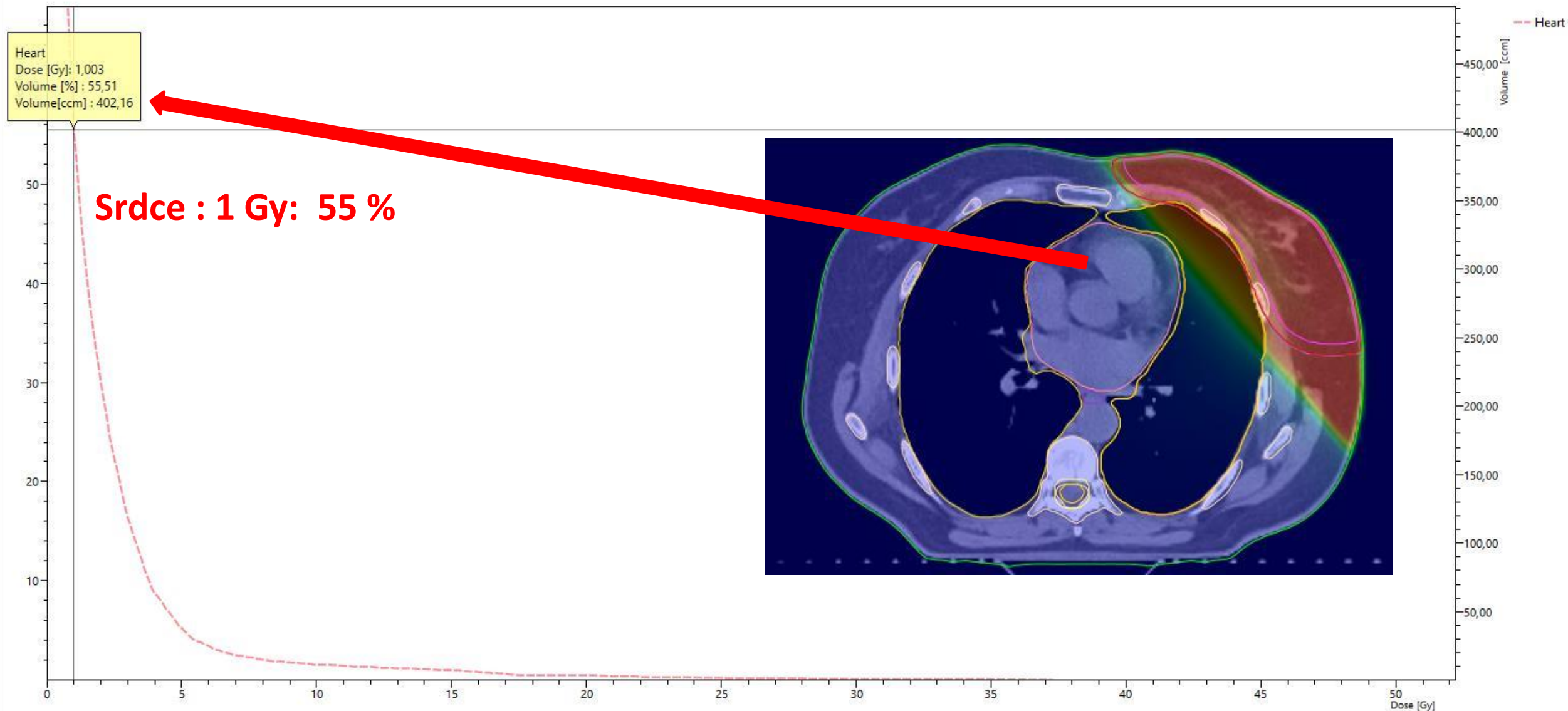
Choi, J.I.; Fox, J.; Bakst, R.; Hasan, S.; Press, R.H.; Chhabra, A.M.; Yeh, B.; Simone, C.B., II; Cahlon, O.

Proton Therapy for Partial Breast Irradiation: Rationale and Considerations. *J. Pers. Med.* **2021**, *11*, 289. <https://doi.org/10.3390/jpm11040289>

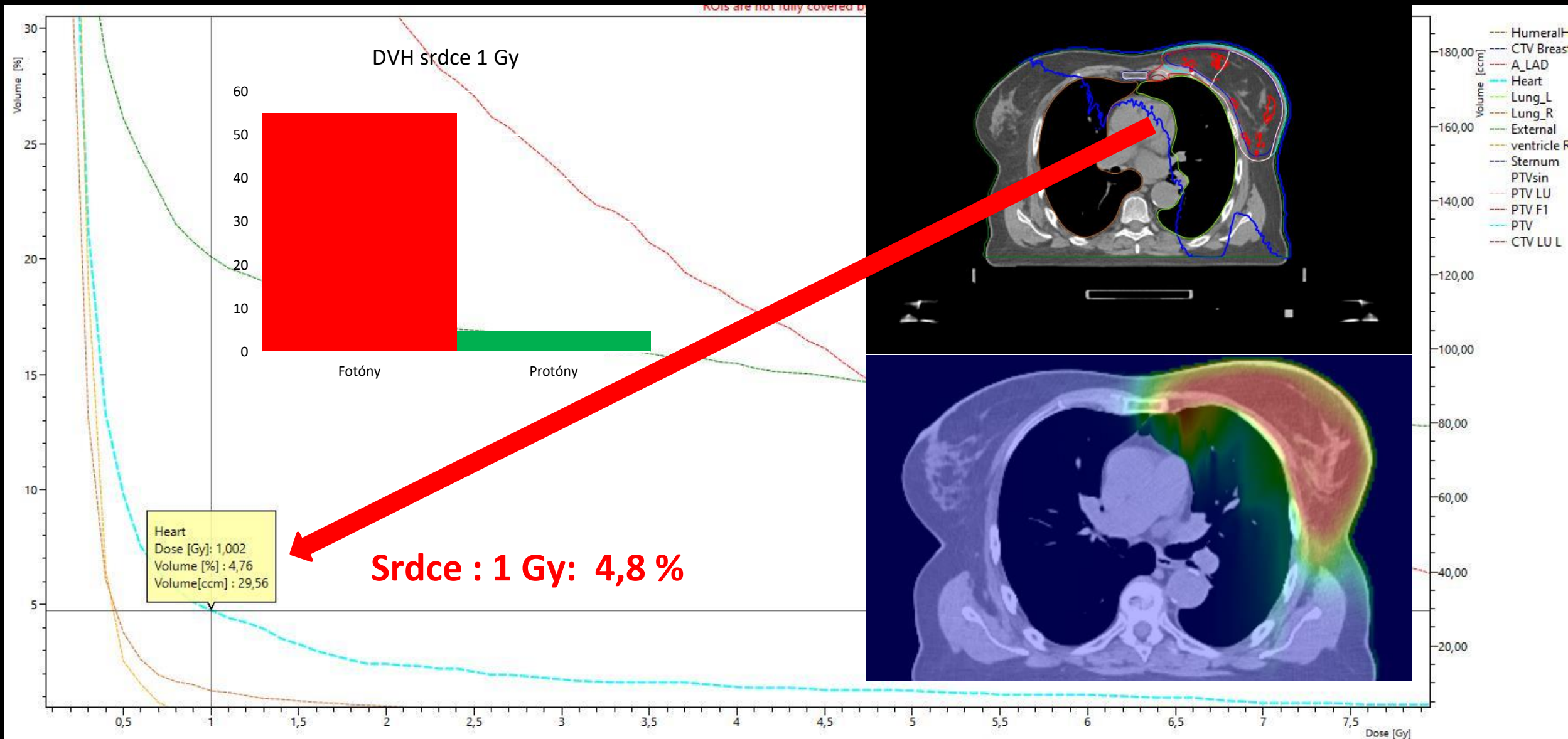


Radiation delivered by high-energy X-rays has a large entrance and exit dose, damaging healthy tissue and having less impact on the tumour.

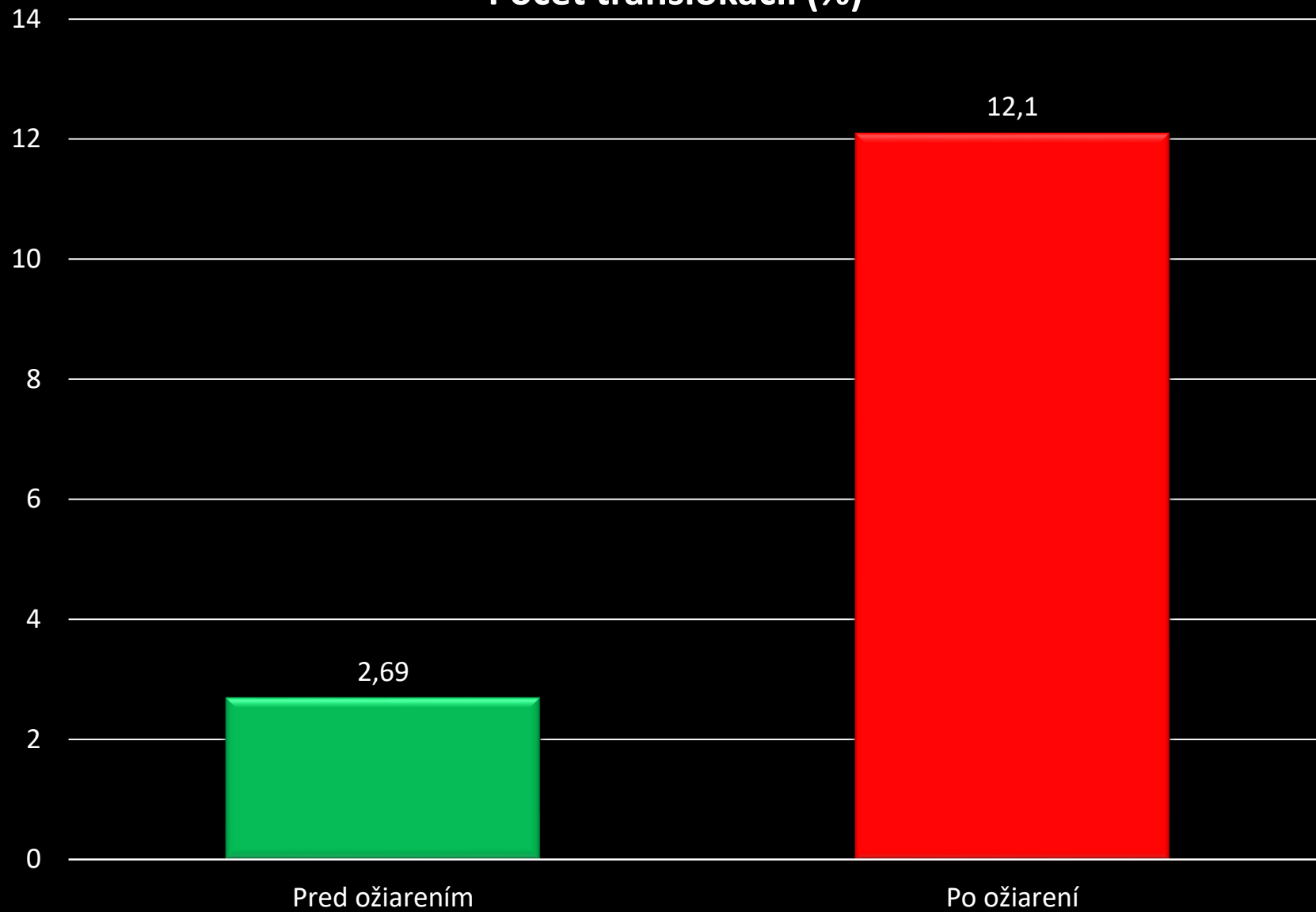
RTmedes – Dose Volume Histogram- - fotónová terapia



RTmedes – Dose Volume Histogram- protónová terapia



Počet translokácií (%)



Záver



Využitie cytogenetických metód (FISH) môže byť vhodné :

- pri sledovaní nežiadúcich stochastických účinkov pôsobenia IŽ v rádioterapii, prípadne v chemoterapii, alebo imunoterapii
- na porovnanie vhodnosti liečby pomocou rôznych ožarovacích techník
- pri zisťovaní radiosenzitivity pacientov (personalizovaná medicína) a sledovaní bezpečnosti ich liečby
- v prípade potvrdenia bezpečnejšej liečby protónovou terapiou doporučujeme jej využitie najmä u rizikových (BRCA, kardio) a mladých pacientov



Ďakujem za pozornosť



salat@uro.sk