



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ

Εθνικόν και Καποδιστριακόν
Πανεπιστήμιον Αθηνών

— ΙΔΡΥΘΕΝ ΤΟ 1837 —

ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ

ΔΙΔΡΥΜΑΤΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ
ΣΠΟΥΔΩΝ:

«Ιατρική Φυσική – Ακτινοφυσική»

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ:

«Υπολογισμοί του παράγοντα ποιότητας (Q) αδρονίων στο
εύρος ενεργειών 1MeV/u – 1GeV/u μέσω αναλυτικών
μοντέλων»

Όνοματεπώνυμο: Χλης Νικόλαος

Αριθμός Μητρώου: 7450132200024

Επιβλέπων καθηγητής: Εμφιετζόγλου Δημήτριος

ΙΩΑΝΝΙΝΑ, ΜΑΙΟΣ 2024

Αφιερωμένο στον
πατέρα μου

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ:

Θα ήθελα να ευχαριστήσω, αρχικά, τον κύριο Εμφιετζόγλου Δημήτριο, καθηγητή του τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων, για την ευκαιρία που μου έδωσε να πραγματοποιήσω αυτή τη διπλωματική εργασία και την εμπιστοσύνη που μου έχει δείξει από τη πρώτη στιγμή της συνεργασίας μας. Η συγκεκριμένη ερευνητική εργασία, δε θα μπορούσε να ολοκληρωθεί χωρίς τη βοήθεια του υποψήφιου διδάκτορα Παπαδόπουλου Αλέξη, που με στήριξε και με καθοδήγησε σε όλη τη διάρκεια αυτής της έρευνας και ήταν συνεχώς πρόθυμος να ακούσει και να λύσει οποιαδήποτε απορία μου. Θέλω να τονίσω και τη συνεισφορά όλων των μελών του εργαστηρίου Ιατρικής Φυσικής, με την συμμετοχή τους στις εβδομαδιαίες παρουσιάσεις που με έφεραν σε επαφή με ακόμα περισσότερα ερευνητικά θέματα που σχετίζονται με τον τομέα της Ιατρικής Φυσικής.

Επιπλέον, θα ήθελα να ευχαριστήσω την οικογένεια μου, τους γονείς μου και την αδερφή μου, που δεν έπαψαν ποτέ να πιστεύουν από καρδιάς σε μένα και να είναι δίπλα σε όλη τη πορεία μου στηρίζοντας και τροφοδοτώντας με κάθε ελπίδα τα όνειρα μου.

Τέλος, έχοντας φτάσει στο τερματισμό των μεταπτυχιακών μου σπουδών, οφείλω να αναφέρω τους συναδέλφους και συνοδοιπόρους μου σε αυτό το ταξίδι, Χριστάνα Ευαγγελία, Δαλαλά Δημήτρη και Προκοπίου Ιωάννη. Ένα ταξίδι, γεμάτο με όμορφες αλλά και δύσκολες στιγμές, που ο καθένας με τον δικό του ξεχωριστό τρόπο με βοήθησε να φτάσω στον τελικό προορισμό.

Περιεχόμενα

ΕΥΡΕΤΗΡΙΟ ΣΥΜΒΟΛΩΝ	7
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ-ΓΡΑΦΙΚΩΝ-ΠΙΝΑΚΩΝ	9
Κατάλογος εικόνων:.....	9
Κατάλογος γραφικών:	9
Κατάλογος πινάκων:.....	10
ΠΕΡΙΛΗΨΗ	11
ABSTRACT	13
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: ΕΙΣΑΓΩΓΗ	15
1.1 Ποιότητα ακτινοβολίας	16
1.2 Παράγοντας ποιότητας Q	17
1.2.1 Ορισμός.....	17
1.2.2 Τρόποι υπολογισμού του παράγοντα ποιότητας Q	18
1.2.3 Χρησιμότητα του παράγοντα ποιότητας Q.....	18
1.3 Σωματιδιακή/Αδρνιακή Ακτινοθεραπεία (Particle/Hadron Therapy)	19
1.4 Ακτινοπροστασία Διαστήματος (Space Radiation Protection).....	24
1.5 Μικροδοσιμετρία	27
1.5.1 Ορισμός.....	27
1.5.2 Μικροδοσιμετρικές Ποσότητες.....	28
1.5.3 Αναλυτικά μοντέλα Xapsos	31
1.5.4 Θεωρία της διπλής δράσης της ακτινοβολίας	33
1.6 Πρόβλημα – Σκοπός	35
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ	37
2.1 Υπολογισμός Q μέσω LET (ICRP60)	37
2.2 Υπολογισμός Q μέσω μικροδοσιμετρικών μοντέλων	39
2.2.1 ICRU Report 40 (ICRU40).....	39
2.2.2 Θεωρία της διπλής δράσης της ακτινοβολίας	46
2.3 Υπολογισμός Q μέσω του μοντέλου της NASA	50
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ – ΣΥΖΗΤΗΣΗ	55
3.1 Ο παράγοντας ποιότητας Q σε συνάρτηση με την ενέργεια του ιόντος	55
3.1.1 Πρωτόνια	56
3.1.2 Ήλιο	57

3.1.3	Ιόντα Άνθρακα	58
3.1.4	Ιόντα Οξυγόνου.....	59
3.2	Διαφορές μεταξύ των μοντέλων ως προς τον παράγοντα ποιότητας Q.....	60
3.2.1	Σχετική ποσοστιαία διαφορά του Q συναρτήσει της ενέργειας του ιόντος	61
3.2.2	Μέση ποσοστιαία διαφορά του Q συναρτήσει της ενέργειας του ιόντος...	63
3.3	Διαφορές στο μικροδοσιμετρικό μοντέλο ICRU40	63
3.3.1	Σχετική ποσοστιαία διαφορά του y_D συναρτήσει της ενέργειας του ιόντος για τις διάφορες κατανομές	64
3.3.2	Σχετική ποσοστιαία διαφορά του Q_{ICRU40} συναρτήσει της ενέργειας του ιόντος για τις διάφορες κατανομές.....	66
3.3.3	Μέση ποσοστιαία διαφορά του Q_{ICRU40} συναρτήσει της ενέργειας του ιόντος για τις διάφορες κατανομές.....	67
3.4	Ο παράγοντας ποιότητας Q σε συνάρτηση με το y^* για TDRA και ICRU40	68
	ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4: ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	70
	ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	71

ΕΥΡΕΤΗΡΙΟ ΣΥΜΒΟΛΩΝ

<i>Σύμβολο</i>	<i>Ποσότητα</i>	<i>Quantity</i>
D	απορροφούμενη δόση	absorbed dose
H	ισοδύναμη δόση	dose equivalent
E	ενεργός δόση	effective dose
RBE	σχετική βιολογική αποτελεσματικότητα	Relative Biological Effectiveness
RBE _{Max}	μέγιστη τιμή του RBE	maximum value of RBE
Q	παράγοντας ποιότητας	quality factor
w _T	παράγοντας στάθμισης ως προς τον ιστό	tissue weighting factor
y	γραμμιώδης ενέργεια	lineal energy transfer
y _F	μέση γραμμιώδης ενέργεια ως προς τη συχνότητα	frequency-mean lineal energy
y _D	μέση γραμμιώδης ενέργεια ως προς τη δόση	dose-mean lineal energy
y [*]	μέση γραμμιώδης ενέργεια ως προς τη δόση με διόρθωση κορεσμού	saturation corrected dose-mean lineal energy
z	ειδική ενέργεια	specific energy
z _F	μέση τιμή της ειδικής ενέργειας ως προς τη συχνότητα	frequency-mean lineal energy
z _D	μέση τιμή της ειδικής ενέργειας ως προς τη δόση	dose-mean specific energy
ε _i	ενέργεια που εναποτίθεται μετά από μία αλληλεπίδραση i	energy deposited by an interaction i
ε	συνολική ενέργεια που εναποτίθεται στο στόχο	total energy imparted in the site
ε _s	εναποτιθέμενη ενέργεια στο στόχο ανά event	energy imparted in the site per event
d	διάμετρος σφαιρικού στόχου	diameter of a spherical target
s	μήκος διαδρομής του σωματιδίου στο στόχο	particle's path length in the site
\bar{l}	μέσο μήκος χορδής του στόχου	mean chord length of the target
T _{el,max}	μέγιστη ενέργεια που μεταφέρει ένα ιόν στο ηλεκτρόνιο	maximum energy that the ion can transfer to electron
t _{ion}	ενέργεια του προσπίπτοντος ιόντος	energy of the incident ion
T _{e,0}	αρχική ενέργεια δευτερογενών ηλεκτρονίων	initially energy of secondary electron

T_e	επιβραδυμένη ενέργεια προσπιπτόντων δευτερογενών ηλεκτρονίων στο στόχο	slowed secondary electron energy incident to the target
\bar{T}_e	μέση επιβραδυνόμενη ενέργεια προσπιπτόντων δευτερογενών ηλεκτρονίων στο στόχο	mean slowed secondary electron energy incident to the target
f_{ion}	κλάσμα απωλειών ενέργειας που παραμένει στο στόχο	fraction of energy lost that is retained in the site
I	μέση ενέργεια διέγερσης	mean excitation energy
Δ	ενέργεια αποκοπής	cut off energy
δ_2	μέση σταθμισμένη ενέργεια ανά σύγκρουση	weighted-average energy per collision
LET	γραμμική μεταφερόμενη ενέργεια	linear energy transfer
$LET_{\infty} (L_{\infty})$	απεριόριστο LET	unrestricted LET
L_{Δ}	γραμμική μεταφερόμενη ενέργεια περιορισμένη ως προς την ενέργεια αποκοπής Δ	linear energy transfer defined by a cut off energy Δ
LET_D	μέση τιμή του LET ως προς τη δόση	dose-weighted average of LET
S_{el}	ισχύς ανασχέσεως που οφείλεται στις κρούσεις με τα ατομικά ηλεκτρόνια	electronic or collision stopping power
c	ταχύτητα του φωτός στο κενό	speed of light in vacuum
r_e	κλασική ακτίνα ηλεκτρονίου	classical electron radius
z	ατομικός αριθμός του προσπίπτοντος ιόντος	atomic number of the incident particle
Z^*	ενεργός ατομικός αριθμός προσπίπτοντος ιόντος	effective atomic number of the incident particle
Z_{med}	ατομικός αριθμός μέσου	atomic number of the medium
$m_e c^2$	ενέργεια ηρεμίας του ηλεκτρονίου	electron rest energy
ρ	πυκνότητα υλικού	material's density
N_A	αριθμός Avogadro	Avogadro's number
A	ατομικό βάρος	atomic weight
I	ενέργεια ιονισμού του μέσου	ionization energy of the medium
β	σχετική ταχύτητα του σωματιδίου ως προς την ενέργεια του φωτός	relative speed of the particle

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ-ΓΡΑΦΙΚΩΝ-ΠΙΝΑΚΩΝ

Κατάλογος εικόνων:

Εικόνα 1: Η κατανομή δόσης βάρους όπως προκύπτει για ακτίνες-X και ιόντα. [8]	21
Εικόνα 2: Σύγκριση δύο πλάνων θεραπείας. Στο σχήμα Α παρατηρούμε το πλάνο θεραπείας όπως έχει προκύψει από δέσμες ιόντων άνθρακα, ενώ στο σχήμα Β όπως έχει προκύψει από ακτίνες Χ. Παρατηρούμε, ότι στη σωματιδιακή θεραπεία η κατανομή δόσης είναι πιο σύμμορφη στον όγκο και το λουτρό δόσης είναι μικρότερο στους υγιείς ιστούς.[3].....	22
Εικόνα 3: Διευρυμένη κορυφή Bragg (spread-out Bragg peak).[3].....	22
Εικόνα 4: Διαφορές στη κατανομή δόσης-βάθους μεταξύ των ιόντων. Παρατηρούμε την ύπαρξη ουράς (tail) στη περίπτωση των ιόντων άνθρακα.[10].....	23
Εικόνα 5: Ένα πρωτογενές σωματίδιο διαπερνά έναν στόχο παράγοντας δευτερογενή σωματίδια.....	28
Εικόνα 6: Απεικόνιση direct και indirect γεγονότος.	33
Εικόνα 7: Δύο σφαίρες με ίδια ειδική ενέργεια z αλλά με διαφορετική βιολογική αποτελεσματικότητα. Η διαφορετική κατανομή των σημείων μεταφοράς οδηγεί σε διαφορετική βιολογική αποτελεσματικότητα. Τα σημεία μεταφοράς της ενέργειας στην αριστερή σφαίρα είναι πιο αραιά κατανομημένα σε σχέση με τη δεξιά σφαίρα. Στη δεξιά σφαίρα αναμένεται μεγαλύτερη βλαπτικότητα.	35
Εικόνα 8: Συνάρτηση $Q(L)$ σύμφωνα με την δημοσίευση 60 της ICRP.....	38
Εικόνα 9: Συνάρτηση $Q(y)$ σύμφωνα με τη δημοσίευση 40 της ICRU για σφαίρες ιστού της ICRU διαμέτρου $1\mu\text{m}$. [27]	40
Εικόνα 10: Οι παράμετροι που επηρεάζουν την προσαρμογή της καμπύλης Q_{NASA} στα πειραματικά δεδομένα RBE.[45]	52

Κατάλογος γραφικών:

Γραφική 1: Ο παράγοντας ποιότητας Q για τα πρωτόνια συναρτήσκει την ενέργειας τους για όλα τα μοντέλα.	56
Γραφική 2: Ο παράγοντας ποιότητας Q για τους πυρήνες ηλίου συναρτήσκει την ενέργειας τους για όλα τα μοντέλα.	57
Γραφική 3: Ο παράγοντας ποιότητας Q για τα ιόντα άνθρακα συναρτήσκει την ενέργειας τους για όλα τα μοντέλα.	58

Γραφική 4: Ο παράγοντας ποιότητας Q για τα ιόντα οξυγόνου συναρτήσει την ενέργειας τους για όλα τα μοντέλα.	59
Γραφική 5: Ο παράγοντας ποιότητας Q για όλα τα ιόντα μελέτης σε συνάρτηση την ενέργειας για όλα τα μοντέλα.	60
Γραφική 6: Οι σχετικές ποσοστιαίες διαφορές του παράγοντα ποιότητας Q μεταξύ των μοντέλων συναρτήσει την ενέργειας του ιόντος και έχοντας ως αναφορά τις τιμές του Q σύμφωνα με τη μεθοδολογία ICRP60. Οι σχετικές διαφορές απεικονίζονται για κάθε ιόν ξεχωριστά.	61
Γραφική 7: Οι μέσες ποσοστιαίες διαφορές του παράγοντα ποιότητας Q μεταξύ των μοντέλων έχοντας ως αναφορά τις τιμές του Q σύμφωνα με τη μεθοδολογία ICRP60. Οι μέσες διαφορές απεικονίζονται για κάθε ιόν ξεχωριστά.	63
Γραφική 8: Σχετικές ποσοστιαίες διαφορές του y_D συναρτήσει της ενέργειας του ιόντος μεταξύ των κατανομών Logistic και Erlang και της κατανομής αναφοράς Lognormal. Οι σχετικές διαφορές απεικονίζονται για κάθε ιόν ξεχωριστά.	64
Γραφική 9: Σχετικές ποσοστιαίες διαφορές του παράγοντα ποιότητας Q υπολογισμένου μέσω ICRU40 συναρτήσει της ενέργειας του ιόντος μεταξύ των κατανομών Logistic και Erlang και της κατανομής αναφοράς Lognormal. Οι σχετικές διαφορές απεικονίζονται για κάθε ιόν ξεχωριστά.	66
Γραφική 10: Μέσες ποσοστιαίες διαφορές του παράγοντα ποιότητας Q υπολογισμένου μέσω ICRU40 συναρτήσει της ενέργειας του ιόντος μεταξύ των κατανομών Logistic και Erlang και της κατανομής αναφοράς Lognormal. Οι μέσες διαφορές απεικονίζονται για κάθε ιόν ξεχωριστά.	67
Γραφική 11: Ο παράγοντας ποιότητας Q συναρτήσει των τιμών y^* όπως προκύπτουν για τα μικροδοσιμετρικά μοντέλα TDRA(new model) και ICRU40 (Xapsos-Lognormal).	68

Κατάλογος πινάκων:

Πίνακας 1: Η συνάρτηση Q(L) όπως προτείνεται στη δημοσίευση 60 της ICRP.....	38
Πίνακας 2: Οι κατανομές για το energy loss straggling που χρησιμοποιήθηκαν κατά τον υπολογισμό του Q μέσω ICRU40.	46
Πίνακας 3: Πίνακας τιμών των παραμέτρων που χρησιμοποιούνται στη σχέση Q_{NASA}	53
Πίνακας 4: Πίνακας τιμών των νέων παραμέτρων στη σχέση Q_{NASA} με βάση τη προσέγγιση Borak.[47].....	54

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Background: Ιστορικά, με τον όρο ποιότητα ακτινοβολίας αναφερόμαστε στον τύπο και την ενέργεια μιας ακτινοβολίας. Ακτινοβολίες διαφορετικής ποιότητας επιφέρουν διαφορετικά βιολογικά αποτελέσματα και για αυτό το λόγο ορίστηκε η σχετική βιολογική αποτελεσματικότητα, RBE. Για να περιγράψουμε τα ακτινοπροκλητά στοχαστικά αποτελέσματα, όπως η καρκινογένεση, στις χαμηλές δόσεις, το RBE συνήθως αντικαθίσταται από τον παράγοντα ποιότητας Q. Ωστόσο, λόγω της έντονης διασποράς των πειραματικών τιμών του RBE, μέχρι στιγμής δεν είναι εφικτός ο ακριβής προσδιορισμός του Q. Έτσι, οι διάφοροι οργανισμοί ακτινοπροστασίας, συνιστούν διαφορετικές τιμές για το Q ανάλογα με τις μεθοδολογίες τους. Στόχος της συγκεκριμένης εργασίας είναι να μελετηθεί η ενεργειακή εξάρτηση του Q για διαφορετικά αδρόνια κάνοντας χρήση διαφορετικών αναλυτικών μοντέλων στο ενεργειακό εύρος 1-1000MeV/u.

Materials and Methods: Οι τιμές του παράγοντα ποιότητας Q υπολογίστηκαν για πρωτόνια, πυρήνες ηλίου και ιόντα άνθρακα και οξυγόνου χρησιμοποιώντας τη καθορισμένη σχέση Q(LET) που προτείνεται στη δημοσίευση 60 της ICRP, το μοντέλο δομής-τροχιάς z^2/β^2 της NASA και δύο μικροδοσιμετρικές μεθοδολογίες που αφορούν τη θεωρία της διπλής δράσης της ακτινοβολίας (TDRA) και τη σχέση Q(y) που συνίσταται από την ICRU στη δημοσίευση 40. Για τις δύο μεθοδολογίες, TDRA και ICRU, η στοχαστική κατανομή της μικροδοσιμετρικής γραμμιώδης ενέργειας (y) υπολογίστηκε μέσω του γενικευμένου αναλυτικού μοντέλου Xapsos με χρήση διαφορετικών κατανομών για το energy-loss straggling (Lognormal, Logistic, Erlang). Όλοι οι υπολογισμοί αναφέρονται στο νερό.

Results: Όλα τα μοντέλα προβλέπουν τις υψηλότερες τιμές του παράγοντα ποιότητας Q, κοντά στο τέλος της τροχιάς του ιόντος. Για τα πρωτόνια, το Q γίνεται μέγιστο περίπου στο 1MeV/u ενώ στα υπόλοιπα ιόντα οι μέγιστες τιμές εμφανίζονται στο εύρος 5-40 MeV/u ανάλογα με το ιόν και τη μεθοδολογία. Σε όλα τα ιόντα, η μεθοδολογία της ICRU προβλέπει τις υψηλότερες τιμές του Q. Οι διαφορές στις τιμές του Q μεταξύ των μοντέλων, γίνονται έντονες για τα πρωτόνια στις χαμηλές ενέργειες, ενώ στα υπόλοιπα ιόντα οι διαφορές ενισχύονται σε ενέργειες μεγαλύτερες των 100MeV/u.

Conclusions: Ο παράγοντας ποιότητας Q εξαρτάται από την ενέργεια και τον τύπο του ιόντος, αλλά η ακριβής εξάρτηση βασίζεται στην μεθοδολογία που επιλέγει κανείς για τον υπολογισμό του Q. Επιπλέον, όλα τα μοντέλα αποκλίνουν σημαντικά από τις

βασισμένες στο LET συστάσεις της ICRP, ιδίως η μεθοδολογία της ICRU που αποκλίνει στο εύρος ~100-200% ανάλογα με το ιόν. Τέλος, τα μικροδοσιμετρικά μοντέλα (TDRA, ICRU) φαίνεται να συμπεριφέρονται με παρόμοιο τρόπο και να προβλέπουν τις μεγαλύτερες τιμές για το Q σε σχέση με την ICRP και τη NASA.

ABSTRACT

Background: Historically, the term “radiation quality” commonly refers to the type and energy of the radiation. Radiations of different quality often exhibit different relative biological effectiveness (RBE). To describe radiation-induced stochastic effects (like carcinogenesis) at low doses, the RBE is commonly replaced by the quality factor (Q). However, due to the high dispersion of experimental RBE values, it’s not yet possible to determine Q precisely. Thus, radiation protection organizations often use recommend different Q-values based on their methodologies. The aim of this work is to calculate the energy-dependence of Q for different hadron beams using various established analytic models.

Materials and Methods: Q-values over the energy range 1-1000 MeV/u were calculated for protons, helium, carbon, and oxygen ions using the standard Q(LET) expressions recommended by ICRP (Report 60), NASA’s z^2/β^2 track-structure model, the microdosimetric Theory of Dual Radiation Action, and Q(y) formulation suggested by ICRU (Report 40). For the microdosimetric-based methods, TDRA and ICRU, the stochastic distribution of microdosimetric lineal energy (y) was calculated through the Xapsos’s generalized analytic model using different energy-loss straggling distributions (Lognormal, Logistic and Erlang). All calculations refer to water medium.

Results: All models predict higher Q-values near the end of the ion track. For protons, Q becomes maximum at about 1 MeV/u while for the other hadrons Q is maximum in the range of 5-40 MeV/u depending on the ion type. For all ions, the ICRU methodology predicts the highest Q-values. Differences of proton Q-values among models become largest at low energies, whereas for heavier ions differences are largest for energies above 100 MeV/u.

Conclusions: The quality factor (Q) depends upon the type and energy of the ion but the exact dependence strongly varies with the adopted calculation methodology. Moreover, all models exhibit notable deviations from the LET-based recommendations of ICRP Report 60, especially the ICRU methodology that deviates on average ~100-200% depending on the ion type. The microdosimetric models (TDRA, ICRU) show similar trends and seem to predict the highest Q-values compared to both ICRP and NASA.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η ακτινοβολία βρίσκεται παντού γύρω μας και κάθε ένας από εμάς έρχεται σε καθημερινή επαφή μαζί της. Η επαφή αυτή είναι αναπόφευκτη λόγω των φυσικών και τεχνητών πηγών και ο άνθρωπος έχει μάθει να ζει με αυτή. Ανάλογα με τον τρόπο που αλληλεπιδρά με την ύλη διακρίνεται σε ιοντίζουσα και μη ιοντίζουσα ακτινοβολία.

Με τον όρο «ιοντίζουσα» ακτινοβολία αναφερόμαστε σε αυτές τις ακτινοβολίες οι οποίες όταν αλληλοεπιδρούν με την ύλη, προκαλούν διεγέρσεις και ιοντισμούς στα άτομα και τα μόρια του υλικού λόγω της ενέργειας που τους μεταφέρουν. Σωματίδια που προκαλούν τέτοιου είδους ακτινοβολίες είναι τα φωτόνια, τα ηλεκτρόνια, τα νετρόνια, τα πρωτόνια, οι πυρήνες ηλίου και άλλα βαρύτερα ιόντα (ιόντα άνθρακα, οξυγόνο, κ.α.). Στη συγκεκριμένη εργασία ασχολούμαστε μόνο με ιοντίζουσες ακτινοβολίες, επομένως οποιαδήποτε αναφορά σε ακτινοβολία θα αφορά αυτό το είδος. Αυτός ο μηχανισμός αλληλεπίδρασης είναι υπεύθυνος για την αύξηση της πιθανότητας καρκινογένεσης στον πληθυσμό αλλά και για άλλα ακτινικά αποτελέσματα.

Η έκθεση στις ιοντίζουσες ακτινοβολίες μπορεί να είναι βλαπτική για την υγεία όμως ταυτόχρονα η σωστή αξιοποίηση τους οδηγεί στη βελτίωση της ποιότητας της ζωής. Στη σημερινή εποχή, οι ιοντίζουσες ακτινοβολίες αποτελούν αναντικατάστατο αγαθό στο τομέα της υγείας, καθώς εφαρμόζονται στις απεικονιστικές τεχνικές, στην πυρηνική ιατρική, στην ακτινοθεραπεία, κλπ.

Η βιολογική επίδραση των διαφόρων τύπων ακτινοβολίας αφορά τον τρόπο με τον οποίο εναποθέτουν την ενέργεια τους στην ύλη σε μικροσκοπικό επίπεδο και γι' αυτό το λόγο η ανάγκη για κατανόηση της επίδρασης τους σε μικρούς βιολογικούς στόχους γίνεται ακόμα πιο σημαντική.

1.1 Ποιότητα ακτινοβολίας

Η φύση της αλληλεπίδρασης των φορτισμένων σωματιδίων με την ύλη είναι στοχαστική, δηλαδή η ενέργεια που μεταφέρεται στα άτομα και μόρια του μέσου γίνεται με τυχαίο και μοναδικό τρόπο.[1] Η βιολογική αποτελεσματικότητα μιας δεδομένης απορροφούμενης δόσης (ως απορροφούμενη δόση ορίζουμε την ενέργεια που απορροφάται στο υλικό ανά μονάδα μάζας του υλικού), εξαρτάται από την μικροσκοπική κατανομή της ενέργειας που εναποτίθεται στο μέσο και η κατανομή αυτή εξαρτάται από την φύση και την ενέργεια των σωματιδίων. Για τον λόγο αυτό, με τον όρο «ποιότητα ακτινοβολίας» αναφερόμαστε και στον τύπο αλλά και στην ενέργεια μίας ακτινοβολίας. Η ποιότητα μίας ακτινοβολίας, είδος και ενέργεια, είναι άρρηκτα συνδεδεμένη με το βιολογικό αντίκτυπο της στην ύλη. Είναι γνωστό ότι οι διάφοροι τύποι ακτινοβολίας δεν επιδρούν βιολογικά με ίδιο τρόπο στις ίδιες απορροφούμενες δόσεις. Έτσι, ορίστηκε μία ποσότητα, από τους Failla και Henshaw, μέσω της οποίας να μπορεί να γίνει σύγκριση της βλαπτικότητας μεταξύ ακτινοβολιών και πρόβλεψη των ακτινικών αποτελεσμάτων.

Αυτή η ποσότητα που περιγράφει την ποιότητα της ακτινοβολίας ονομάζεται «σχετική βιολογική αποτελεσματικότητα» και συμβολίζεται ως RBE (Relative Biological Effectiveness).[2] Το RBE περιγράφει την βιολογική δράση μίας ακτινοβολίας σε σχέση με μία άλλη, για συγκεκριμένο βιολογικό αποτέλεσμα, δόση και ρυθμό δόσης. Στα πλαίσια της Ραδιοβιολογίας ορίζεται ως το πηλίκο δύο απορροφούμενων δόσεων, μίας ακτινοβολίας αναφοράς (reference radiation) και μίας ακτινοβολίας υπό δοκιμή (test radiation). Ως ακτινοβολία αναφοράς θεωρείται συνήθως οι ακτίνες-X ενέργειας 250kV.[3]

$$RBE = \frac{D_{ref}}{D_{test}} \Big|_{\text{same effect}} \quad (1.1)$$

Λόγω της έντονης ευαισθησίας του RBE σε διάφορους παράγοντες όπως η δόση, ο ρυθμός της δόσης, τα κύτταρα και οι ιστοί που ακτινοβολούνται, αποφασίστηκε από την Διεθνή Επιτροπή Μονάδων και Μετρήσεων Ακτινοβολίας ICRU (International Commission on Radiation Units and Measurements) να περιοριστεί η χρήση του μόνο στη Ραδιοβιολογία και εκφράστηκε η ανάγκη να χρησιμοποιείται ένας άλλος παράγοντας για τον χαρακτηρισμό της βιολογικής αποτελεσματικότητας μιας

ακτινοβολίας. Ο παράγοντας αυτός είναι ο παράγοντας ποιότητας Q (Quality Factor).[2]

1.2 Παράγοντας ποιότητας Q

Ο παράγοντας ποιότητας Q χρησιμοποιείται κυρίως στα πλαίσια της Ακτινοπροστασίας. Η Ακτινοπροστασία αφορά τον έλεγχο της έκθεσης σε ιοντίζουσες ακτινοβολίες, με στόχο την πρόληψη των ακτινικών αποτελεσμάτων και τον περιορισμό του κινδύνου στοχαστικών αποτελεσμάτων. Ως στοχαστικά αποτελέσματα ορίζονται τα βιολογικά αποτελέσματα που οφείλονται στις χαμηλές δόσεις ακτινοβολίας. Ακόμα και στις χαμηλές δόσεις, οι ιοντίζουσες ακτινοβολίες είναι ικανές να προκαλέσουν βλάβες στο γενετικό υλικό, οι οποίες μπορούν να οδηγήσουν σε αύξηση του ρίσκου για ακτινοπροκλητή καρκινογένεση μετά από κάποια χρόνια ή κληρονομικές ασθένειες σε επόμενες γενιές. Στα στοχαστικά αποτελέσματα η πιθανότητα, και όχι η σοβαρότητα των αποτελεσμάτων, εξαρτώνται από τη δόση.[4] Η πιθανότητα εμφάνισης στοχαστικών αποτελεσμάτων συνδέεται με τη ποιότητα της ακτινοβολίας, και για το λόγο αυτό χρησιμοποιείται ο παράγοντας ποιότητας Q.[5]

1.2.1 Ορισμός

Σύμφωνα με την Διεθνή Επιτροπή Ραδιολογικής Προστασίας ICRP (International Commission on Radiological Protection), ο παράγοντας ποιότητας Q είναι ίσος με τη τιμή του RBE στις χαμηλές δόσεις, δηλαδή με τη μέση τιμή του RBE_{Max} . Το RBE λαμβάνει ένα φάσμα τιμών για συγκεκριμένο είδος και ενέργεια ακτινοβολίας. Παρατηρείται πως στις χαμηλές δόσεις, το RBE γίνεται ίσο με τη μέγιστη δυνατή τιμή, η οποία ονομάζεται RBE_{Max} . [4] Επομένως, όσον αφορά τα στοχαστικά αποτελέσματα (χαμηλές δόσεις), και συγκεκριμένα την ακτινοπροκλητή εμφάνιση καρκίνου, ορίζουμε τον παράγοντα ποιότητας Q ως:

$$Q = RBE_{Max} = \left. \frac{D_{ref}}{D_{test}} \right|_{cancer\ induction} \quad (1.2)$$

Μπορεί ο παράγοντας ποιότητας Q να αντικατέστησε το RBE στην Ακτινοπροστασία, όμως αυτό δεν σημαίνει ότι δεν εξαρτάται από αυτό. Οι τιμές του παράγοντα ποιότητας πρέπει να συμβαδίζουν με τα νέα βιολογικά και επιδημιολογικά δεδομένα που προκύπτουν για το RBE.[2] Ο παράγοντας Q μπορεί να μετρηθεί μέσω πειραμάτων ραδιοβιολογίας αλλά και να υπολογιστεί μέσω θεωρητικών-υπολογιστικών μεθόδων. Έτσι, υπάρχει μεγάλη διασπορά στις τιμές του Q στη βιβλιογραφία με αποτέλεσμα οι διάφοροι οργανισμοί ακτινοπροστασίας να προτείνουν διαφορετικές τιμές του Q για τον ίδιο τύπο ακτινοβολίας ανάλογα με τις μεθοδολογίες τους. Παρακάτω αναφέρονται επιγραμματικά οι μέθοδοι υπολογισμού του παράγοντα ποιότητας Q.

1.2.2 Τρόποι υπολογισμού του παράγοντα ποιότητας Q

Για την εύρεση του παράγοντα ποιότητας Q προτείνονται ποικίλες μέθοδοι υπολογισμού από τους διάφορους οργανισμούς. Ανάλογα με τον τρόπο στον οποίο βασίζεται η κάθε μέθοδος, ο παράγοντας ποιότητας Q μπορεί να βρεθεί μακροσκοπικά μέσω της βασισμένης στο LET εξίσωσης που προτείνεται από την ICRP στη δημοσίευση 60 (ICRP Report 60) , μικροσκοπικά μέσω του z^2/β^2 μοντέλου δομής τροχιάς της NASA και μικροδοσιμετρικά. Ο μικροδοσιμετρικός υπολογισμός του παράγοντα ποιότητας Q μπορεί να γίνει είτε μέσω της Θεωρίας της Διπλής Δράσης της Ακτινοβολίας (Theory of Dual Radiation Action-TDRA) είτε μέσω της σχέσης $Q(y)$ που συνίσταται από την ICRU στη δημοσίευση 40 (ICRU Report 40). Όλες οι παραπάνω μέθοδοι αναφέρονται αναλυτικά στο Κεφάλαιο 2.

1.2.3 Χρησιμότητα του παράγοντα ποιότητας Q

Ο παράγοντας ποιότητας Q ορίστηκε γιατί οι διάφοροι τύποι ακτινοβολίας επιδρούν βιολογικά με διαφορετικό τρόπο για την ίδια απορροφούμενη δόση και έτσι η απορροφούμενη δόση από μόνη της δεν επαρκεί για να αξιολογηθεί το ρίσκο πρόκλησης στοχαστικών αποτελεσμάτων. Με τη χρήση του παράγοντα ποιότητας Q στην Ακτινοπροστασία, ορίζονται οι ποσότητες προστασίας (protection quantities), οι οποίες συσχετίζουν ποσοτικά την έκθεση της ακτινοβολίας με την πιθανότητα εμφάνισης στοχαστικών αποτελεσμάτων.[4] Οι ποσότητες αυτές είναι η ισοδύναμη και ενεργός δόση, και χρησιμοποιούνται για να μελετηθούν τα ανεκτά όρια δόσης (προς

περιορισμό των στοχαστικών αποτελεσμάτων και αποφυγή καθορισμένων¹⁾ στον γενικό πληθυσμό αλλά και σε εργαζομένους που εκτίθενται σε ιοντίζουσες ακτινοβολίες.

Ισοδύναμη δόση H (Dose Equivalent):

Ως ισοδύναμη δόση H ορίζεται το αποτέλεσμα του γινομένου του παράγοντα ποιότητας Q με την απορροφούμενη δόση D. Μονάδα μέτρησης της ισοδύναμης δόσης είναι το Sievert (Sv).

$$H = Q \cdot D \quad (1.3)$$

Ενεργός δόση E (Effective Dose):

Ως ενεργό δόση E ορίζεται το άθροισμα ως προς τον τύπο της ακτινοβολίας των ισοδύναμων δόσεων σταθμισμένων ως προς το κάθε ιστό/όργανο που ακτινοβολείται. Η στάθμιση αυτή γίνεται με τη χρήση του παράγοντα w_T . Οι συντελεστές w_T των διαφόρων ιστών είναι εκτιμήσεις της μέσης συνεισφοράς των ιστών στη συνολική καρκινική επίπτωση. Ορίζονται έτσι ώστε να αντικατοπτρίζουν τη συνολική βλάβη λόγω ακτινοβολίας.^[6] Μονάδα μέτρησης της ενεργού δόσης είναι το Sievert (Sv).

$$E = \sum w_T \cdot H \quad (1.4)$$

Στη συγκεκριμένη εργασία, θα μελετηθεί η ακτινοβολία που προέρχεται από διαφορετικά αδρόνια σε ενέργειες από 1 έως 1000 MeV/u και θα υπολογιστεί ο παράγοντας ποιότητας Q. Σε αυτό το εύρος ενεργειών, ο παράγοντας ποιότητας Q μπορεί να εφαρμοστεί με σκοπό την μελέτη της ακτινοπροστασίας των αστροναυτών στο διάστημα σε επανδρωμένες αποστολές καθώς και της πιθανότητας δευτερογενούς καρκινογένεσης στην Αδρνιακή θεραπεία λόγω της αναπόφευκτης ακτινοβόλησης των υγιών ιστών.

1.3 Σωματιδιακή/Αδρνιακή Ακτινοθεραπεία (Particle/Hadron Therapy)

Η ακτινοθεραπεία χρησιμοποιείται κλινικά εδώ και αρκετά χρόνια ως μία από τις μεθόδους αντιμετώπισης του καρκίνου. Όταν το DNA των καρκινικών όγκων και των

¹ Σε υψηλές δόσεις, παρατηρείται απώλεια της λειτουργίας σε όργανα και ιστούς λόγω βλαβών που οφείλονται σε θανάτωση των κυττάρων. Σε ακραίες συνθήκες, μπορεί να προκληθεί και θάνατος. Τέτοια αποτελέσματα ονομάζονται καθορισμένα και η σοβαρότητά τους εξαρτάται από τη δόση.

υγιών κυττάρων πλήττεται από την ιοντίζουσα ακτινοβολία, λαμβάνει χώρα μία σειρά βιοχημικών αντιδράσεων που οδηγούν σε διάφορες κυτταρικές δυσλειτουργίες και αλλοιώσεις και εντέλει σε κυτταρικό θάνατο. Δέσμες ιοντιζουσών ακτινοβολιών όπως οι ακτίνες X και γ , χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία πολλών τύπων καρκίνου και λόγω της ευρέως διαθεσιμότητας τους αποτελούν την συμβατική μέθοδο ακτινοθεραπείας στη κλινική πράξη.[3]

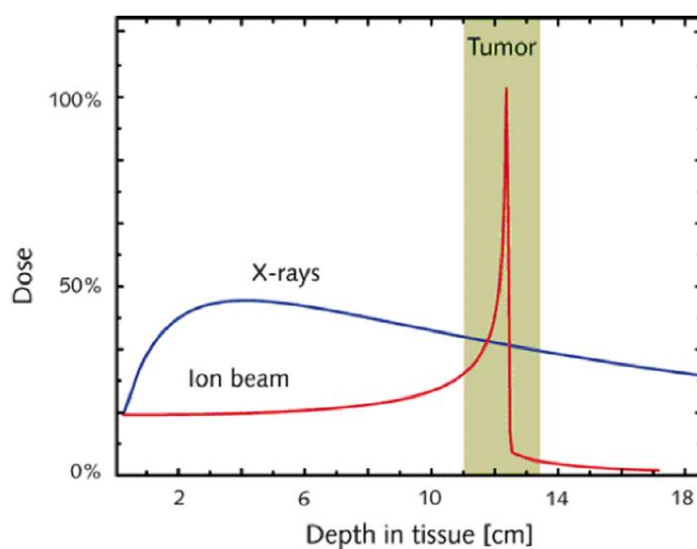
Η πιο συχνά χρησιμοποιούμενη μέθοδος ακτινοθεραπείας με εξωτερικές δέσμες χρησιμοποιεί φωτόνια ενεργειακής τάξης των MV (X-Ray beam therapy – XRT) , τα οποία παράγονται μέσω γραμμικού επιταχυντή LINAC (linear accelerator) και κατευθύνονται στον ασθενή μέσω του gantry. Το gantry πρόκειται για μία μηχανολογική δομή που επιτρέπει στο σύστημα εκπομπής της δέσμης να περιστρέφεται γύρω από την τράπεζα, στην οποία βρίσκεται ο ασθενής, ώστε να είναι δυνατή η ακτινοβολήση υπό διαφορετικές γωνίες. Τα φωτόνια, ως σωματίδια χωρίς φορτίο, εναποθέτουν την ενέργεια τους στην ύλη με έμμεσο τρόπο, δηλαδή μέσω της παραγωγής δευτερογενών ηλεκτρονίων που προκύπτουν από τους ιοντισμούς των ατόμων του μέσου. Για αυτό το λόγο, τα φωτόνια δεν εξασθενούν σημαντικά μέσα στο σώμα του ασθενή και έτσι, κάθε δέσμη που προσπίπτει σε αυτόν τον διαπερνά πλήρως.[7]

Ο αριθμός των φωτονίων μειώνεται με την αύξηση του βάθους με αποτέλεσμα, η κατανομή δόσης-βάθους για των φωτονίων να εμφανίζουν ένα μέγιστο δόσης κοντά στην είσοδο και έπειτα μία εκθετική εξασθένηση μέσα στον ιστό, σύμφωνα και με την Εικόνα 1. Προκειμένου να μπορούν να αντιμετωπιστούν όγκοι σε μεγαλύτερο βάθος μέσα στον ασθενή είναι απαραίτητη η ακτινοβολήση του με πολλαπλές δέσμες σε διαφορετικές γωνίες, οι οποίες όμως οδηγούν σε αναπόφευκτη έκθεση μεγάλου μέρους των υγιών ιστών που περιβάλλουν τον όγκο σε χαμηλές έως και μέτριες δόσεις. Αυτό το λουτρό δόσεων (dose-bath) στους υγιείς ιστούς προκαλεί ακτινικές τοξικότητες και περιορισμούς ως προς τη συνολική δόση που με ασφάλεια μπορεί να χορηγηθεί στον καρκινικό στόχο.[8] Επίλυση σε αυτό το πρόβλημα μπορεί να δώσει μία διαφορετική φυσική προσέγγιση, όπως η χρήση δεσμών φορτισμένων σωματιδίων, τα οποία έχουν το κύριο χαρακτηριστικό ότι εναποθέτουν το μεγαλύτερο μέρος της ενέργειας τους στο τέλος της τροχιάς τους.

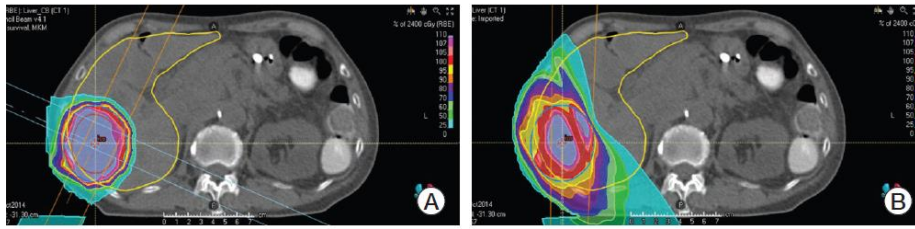
Αυτό οδήγησε στην εφαρμογή και μελέτη της σωματιδιακής ή αδρονιακής θεραπείας. Ως σωματιδιακή θεραπεία, θεωρούμε τη θεραπεία καρκίνου με χρήση εξωτερικών δεσμών πρωτονίων ή βαρύτερων ιόντων (όπως ήλιο, ιόντα άνθρακα και ιόντα οξυγόνου). Η εφαρμογή της σωματιδιακής θεραπείας κλινικά ξεκίνησε στα τέλη

του 20^{ου} αιώνα, με τις αρχικές κλινικές εφαρμογές να πραγματοποιούνται στο πανεπιστήμιο της Tsukuba και Loma Linda το 1983 και 1990, αντίστοιχα. Η θεραπεία με πρωτόνια, πλέον, γίνεται παγκόσμια ενώ η χρήση ιόντων άνθρακα γίνεται αποκλειστικά και μόνο στη Γερμανία, την Ιταλία, την Αυστρία, την Ιαπωνία και την Κίνα.[3] Πάνω από 200.000 ασθενείς έχουν θεραπευτεί μέχρι σήμερα με τη χρήση φορτισμένων σωματιδίων, 85% από αυτούς με πρωτόνια, που είναι το ελαφρύτερο αδρόνιο και το ευκολότερο να επιταχυνθεί, 13% με ιόντα άνθρακα και το υπόλοιπο 2% με χρήση άλλων ιόντων.[8]

Η αδρονιακή θεραπεία, με πρωτόνια και άλλα βαρύτερα ιόντα, έχει σημαντικά φυσικά και βιολογικά πλεονεκτήματα σε σχέση με τη συμβατική ΧRT, που επιτρέπει τον πιο αποτελεσματικό έλεγχο της νόσου και ταυτόχρονα τη μικρότερη δυνατή τοξικότητα στους υγιείς ιστούς (Εικόνα 2), μειώνοντας τη πιθανότητα πρόκλησης δευτερογενών καρκίνων.[9][11] Τα φορτισμένα σωματίδια, χάρη στο φορτίο και τη μάζα τους, έχουν περιορισμένη εμβέλεια μέσα στην ύλη, αποκλίνουν ελάχιστα από τη τροχιά τους και εναποθέτουν το μεγαλύτερο μέρος της ενέργειας τους στα τελευταία χιλιοστά της τροχιάς τους καθώς επιβραδύνονται, προκαλώντας τη κορυφή Bragg (Bragg Peak), δηλαδή μία απότομη κορυφή δόσης (Εικόνα 1).[3] Αντίθετα με τα φωτόνια, στα φορτισμένα σωματίδια η ενέργεια που εναποτίθεται στην ύλη ανά μονάδα μήκους διαδρομής, για μία δέσμη, αυξάνει με το βάθος και η δόση στους υγιείς ιστούς είναι εμφανώς χαμηλότερη.[10]

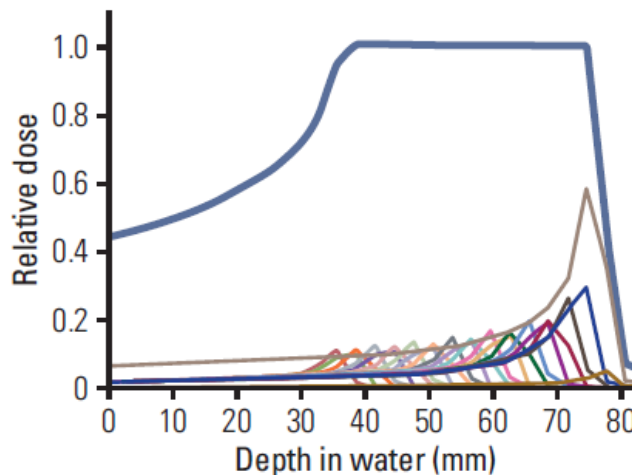


Εικόνα 1: Η κατανομή δόσης βάθους όπως προκύπτει για ακτίνες-Χ και ιόντα. [8]



Εικόνα 2: Σύγκριση δύο πλάνων θεραπείας. Στο σχήμα A παρατηρούμε το πλάνο θεραπείας όπως έχει προκύψει από δέσμες ιόντων άνθρακα, ενώ στο σχήμα B όπως έχει προκύψει από ακτίνες X. Παρατηρούμε, ότι στη σωματιδιακή θεραπεία η κατανομή δόσης είναι πιο σύμμορφη στον όγκο και το λουτρό δόσης είναι μικρότερο στους υγιείς ιστούς.[3]

Όπως φαίνεται στην Εικόνα 1, η κορυφή Bragg που προκύπτει από μία δέσμη είναι αρκετά στενή για να καλύψει όλη την περιοχή του όγκου. Προκειμένου να μπορούν να αξιοποιηθούν οι σωματιδιακές δέσμες πρέπει να καλύπτουν ομοιόμορφα τον καρκινικό όγκο, για αυτό είναι απαραίτητη η διεύρυνση της κορυφής, δηλαδή η δημιουργία του spread-out Bragg Peak (SOBP). Το SOBP είναι το άθροισμα των επιμέρους κορυφών Bragg δεσμών ιόντων διαφορετικής ενέργειας (Εικόνα 3).



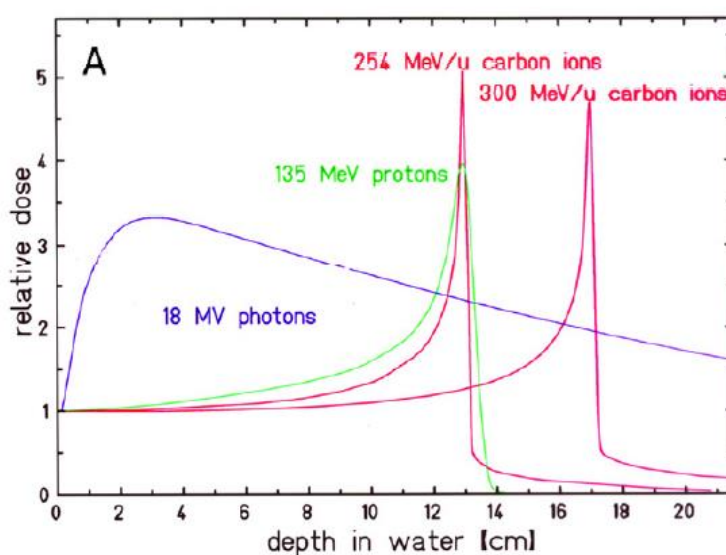
Εικόνα 3: Διευρυμένη κορυφή Bragg (spread-out Bragg peak).[3]

Η κορυφή Bragg είναι το αποτέλεσμα της αύξησης των απωλειών ενέργειας καθώς τα ιόντα επιβραδύνονται και της μείωσης της ροής τους όσο αυξάνεται το βάθος διείσδυσης. Η απώλεια ενέργειας οφείλεται σε ηλεκτρομαγνητικές αλληλεπιδράσεις με τα τροχιακά ηλεκτρόνια των ατόμων του υλικού και είναι αντιστρόφως ανάλογη με την ταχύτητα των ιόντων. Όσον αφορά τη ροή των πρωτογενών φορτισμένων σωματιδίων, αυτή μειώνεται με το βάθος, γιατί τα ιόντα επιβραδύνονται και μετά την κορυφή Bragg φτάνουν σε μηδενικές ταχύτητες. Επιπλέον, στην ελάττωση της ροής συνεισφέρει και

ένα μικρό ποσοστό των ιόντων που υπόκεινται σε πυρηνικές αλληλεπιδράσεις κοντά στην περιοχή της εισόδου.[7]

Το διαμήκες προφίλ της κατανομής δόσης βάθους στα αδρόνια κυριαρχείται κυρίως από τις ανελαστικές ηλεκτρομαγνητικές αλληλεπιδράσεις με τα ατομικά ηλεκτρόνια. Από την άλλη πλευρά, το πλευρικό προφίλ, προκαλείται από τις ελαστικές σκεδάσεις Coulomb από τους πυρήνες των ατόμων, οι οποίες οδηγούν στην διεύρυνση της δέσμης προς το τέλος της τροχιάς.[10]

Οι κατανομές δόσεις βάθους για τα ιόντα εμφανίζουν κάποιες διαφορές. Τα πρωτόνια, ως τα ελαφρύτερα αδρόνια, εμφανίζουν λιγότερες πυρηνικές αλληλεπιδράσεις σε σχέση με τα βαρύτερα ιόντα. Αντίθετα, στα ιόντα άνθρακα, συμβαίνουν, με μεγάλη πιθανότητα, αντιδράσεις πυρηνικού θρυμματισμού που οδηγούν στη δημιουργία δευτερογενών σωματιδίων όπως βόριο, βηρύλλιο, λίθιο και ήλιο. Η ενέργεια των παραγόμενων σωματιδίων εναποτίθεται μετά το τέλος της τροχιάς των πρωτογενών ιόντων άνθρακα δημιουργώντας τη περιοχή της ουράς (tail) (Εικόνα 4). [3] Ο πυρηνικός θρυμματισμός στα βαρύτερα ιόντα προκαλεί σημαντική μείωση της ροής των πρωτογενών ιόντων. [10]



Εικόνα 4: Διαφορές στη κατανομή δόσης-βάθους μεταξύ των ιόντων. Παρατηρούμε την ύπαρξη ουράς (tail) στη περίπτωση των ιόντων άνθρακα.[10]

Πέρα από τα πλεονεκτήματα που προσφέρει η ευνοϊκή κατανομή δόσης βάθους, τα φορτισμένα σωματίδια εμφανίζουν και αυξημένη βιολογική αποτελεσματικότητα ως προς τη θανάτωση των κυττάρων σε σχέση με τα φωτόνια. Αυτό οφείλεται στην απότομη αύξηση του LET (Linear Energy Transfer), δηλαδή στην ενέργεια που χάνεται ανά μονάδα μήκους διαδρομής, στη περιοχή της κορυφής Bragg. Οι υψηλές τιμές LET σχετίζονται με μία πυκνά κατανεμημένη εναπόθεση ενέργειας που έχει ως αποτέλεσμα

μία μεγαλύτερη βιολογική δραστικότητα.[12][13] Η αυξημένη βιολογική αποτελεσματικότητα των φορισμένων σωματιδίων συγκριτικά με τα φωτόνια περιγράφεται από το RBE. Στη σωματιδιακή θεραπεία με πρωτόνια, χρησιμοποιείται κλινικά μια σταθερή τιμή $RBE=1.1$ για τα πρωτόνια κατά μήκος όλης της διαδρομής τους, παρόλο που στη πραγματικότητα το RBE μεταβάλλεται με το LET.[3] Αντίθετα, στη θεραπεία με χρήση ιόντων άνθρακα, δεν χρησιμοποιείται σταθερή τιμή στο RBE αλλά μία σχέση που δίνει το RBE κατά μήκος της θεραπευτικής δέσμης.

Μέχρι στιγμής στην αδρονιακή θεραπεία, κλινικά, χρησιμοποιούνται τα πρωτόνια και τα ιόντα άνθρακα και ταυτόχρονα πραγματοποιούνται συνεχώς έρευνες ώστε να επιβεβαιωθούν τα κλινικά οφέλη των φορισμένων σωματιδίων συγκριτικά με τα φωτόνια. Αυτό συμβαίνει, καθώς πέρα από τα πλεονεκτήματα που φαίνεται να προκύπτουν από τη χρήση των ιόντων στην θεραπεία, υπάρχουν μερικοί περιορισμοί στην αξιοποίηση αυτών των πλεονεκτημάτων που θέτουν την αδρονιακή θεραπεία υπό αμφισβήτηση. Ένας σημαντικός περιορισμός αφορά τις φυσικές και βιολογικές αβεβαιότητες ως προς την εμβέλεια τους. Ο λανθασμένος υπολογισμός της εμβέλειας των ιόντων μπορεί να οδηγήσει στην απώλεια ελέγχου της νόσου αλλά και στην ακτινική επιβάρυνση των υγιών ιστών που περιβάλλουν τον όγκο και βρίσκονται κοντά στη κορυφή Bragg. Επειδή δίνεται προτεραιότητα στην πλήρη κάλυψη του όγκου, στη κλινική πράξη, χρησιμοποιείται μία μεγαλύτερη εμβέλεια από την προβλεπόμενη. Αυτό, ωστόσο συνεπάγεται και μία αναπόφευκτη επιπρόσθετη δόση στους υγιείς ιστούς, γεγονός που διεγείρει ανησυχίες ως προς τη πιθανότητα ακτινικής πρόκλησης δευτερογενών καρκίνων.[7]

1.4 Ακτινοπροστασία Διαστήματος (Space Radiation Protection)

Οι πηγές ακτινοβολίας στο διάστημα είναι πολύ διαφορετικές από αυτές στη Γη. Ενώ στη Γη, η μεγαλύτερη συνεισφορά στην ισοδύναμη δόση προέρχεται από φωτόνια, ηλεκτρόνια και πυρήνες ηλίου (σωματίδια α), στο διάστημα συνεισφέρουν περισσότερο σωματίδια όπως τα πρωτόνια και τα βαρύτερα ιόντα. Αυτή η κύρια διαφορά, οδηγεί σε μεγάλες αβεβαιότητες στην εκτίμηση του ρίσκου καρκινογένεσης και καθορισμένων αποτελεσμάτων στο διάστημα και καθιστά την ακτινοπροστασία των αστροναυτών δύσκολη.[14] Η έκθεση των αστροναυτών στο διάστημα είναι μία ειδική περίπτωση περιβαλλοντικής έκθεσης από φυσικές πηγές ακτινοβολίας, και αναμένεται οι φυσικές αυτές πηγές να εκθέτουν τους αστροναύτες σε υψηλότερες δόσεις από τα ετήσια όρια δόσης που συνιστώνται στους εργαζομένους στη Γη. Έτσι,

οι κανόνες ακτινοπροστασίας που σχετίζονται με το διάστημα εφαρμόζονται διαφορετικά σε σχέση με τη Γη.[\[15\]](#)

Οι επιδράσεις στην υγεία των αστροναυτών από την ακτινοβολία διαστήματος, αποτελεί περιοριστικό παράγοντα σε επανδρωμένες αποστολές μεγάλης διάρκειας έξω από τη χαμηλή γήινη τροχιά (Low Earth Orbit – LEO).[\[16\]](#) Η σύνθεση του πεδίου ακτινοβόλησης στο διάστημα πριν και μετά από το LEO, είναι ένα μίγμα διαφόρων σωματιδίων με ενέργειες ευρέος φάσματος που φτάνουν μέχρι και τα 10^{11} GeV. Οι κυριότερες πηγές ακτινοβόλησης στο διάστημα είναι η κοσμική ακτινοβολία (Galactic Cosmic Ray-GCR), η οποία είναι ισοτροπική και ακτινοβολεί συνεχώς προς όλες τις κατευθύνσεις, τα ηλιακά συμβάντα σωματιδίων (Solar Particle Events-SPEs), τα οποία οοφείλονται σε μεγάλες εκτινάξεις μάζας στον Ήλιο, και οι ζώνες Van Allen, οι οποίες σχηματίζονται λόγω του μαγνητικού πεδίου της Γης και περιέχουν παγιδευμένα σωματίδια.[\[15\]](#)

Όλες αυτές οι πηγές ακτινοβόλησης και οι αλληλεπιδράσεις τους καθορίζουν το πεδίο της ιοντίζουσας ακτινοβολίας. Το πεδίο ακτινοβόλησης εντός του αεροσκάφους είναι ακόμα πιο περίπλοκο λόγω αλληλεπίδρασης των σωματιδίων με τα υλικά θωράκισης του αεροσκάφους και με τα σώματα των αστροναυτών που έχουν ως αποτέλεσμα να αλλάζουν τη σύσταση και την ενέργεια των πυρηνών. Επιπλέον μεταβάλλουν και το LET των πυρηνών όσο επιβραδύνονται μέσα στην ύλη.[\[15\]\[17\]](#)

Η γαλαξιακή κοσμική ακτινοβολία GCR προέρχεται από πηγές εκτός του ηλιακού μας συστήματος και εξαιτίας των υψηλών ενεργειών που φτάνουν μέχρι και 10^{20} eV εικάζεται πως οφείλεται σε φαινόμενα υψηλών ενεργειών, όπως οι εκρήξεις σουπερνόβα, τα αστέρια νετρονίων και τα πάλσαρ.[\[18\]](#) Αποτελείται κατά 98% από βαρυόνια και 2% από ηλεκτρόνια. Η βαρυονική σύσταση οφείλεται κατά 85% σε πρωτόνια, 14% σε ήλιο και 1% σε βαρύτερους πυρήνες (ιόντα άνθρακα, οξυγόνου, νέου, πυριτίου, σίδηρου). Το μέγεθος της ακτινοβολίας GCR είναι τόσο μεγάλο οπου μπορεί να συνεισφέρει περισσότερο από το 80% της ενεργού δόσης στο πλήρωμα του διεθνούς διαστημικού σταθμού (International Space Station-ISS) λόγω της υψηλής διεισδυτικότητας της και των υψηλών τιμών του παράγοντα ποιότητας Q που φτάνει.[\[14\]](#) Ωστόσο, η έκθεση στο GCR συμβαίνει με χαμηλό ρυθμό ροής σωματιδίων, με το κάθε κύτταρο στο σώμα ενός αστροναύτη να βομβαρδίζεται από ένα πρωτόνιο περίπου κάθε τρεις μέρες, από έναν πυρήνα ηλίου μία φορά κάθε λίγες εβδομάδες και από βαρύτερους πυρήνες μία φορά κάθε λίγους μήνες.[\[19\]](#)

Όσον αφορά τα ηλιακά συμβάντα σωματιδίων SPEs, αυτά οφείλονται στην δραστηριότητα του Ήλιου. Ο Ήλιος συνεχώς εκπέμπει ακτινοβολία αποτελούμενη από πρωτόνια και ηλεκτρόνια (ηλιακός άνεμος). Από μόνα τους αυτά τα σωματίδια του ηλιακού ανέμου, δεν προκαλούν ανησυχία στα πλαίσια της Ακτινοπροστασίας λόγω της χαμηλής τους έντασης και ενέργειας. Ωστόσο, η επιφάνεια του Ήλιου απελευθερώνει μεγάλες ποσότητες ενέργειας, οι οποίες μαζί με τη βοήθεια του μαγνητικού πεδίου, επιταχύνουν τα σωματίδια με αποτέλεσμα να δημιουργούνται τα SPEs. Σε αντίθεση με την συνεχή συνεισφορά της GCR στο σύνθετο περιβάλλον ακτινοβολίας στο διάστημα, τα SPEs είναι πιο μεταβλητά στο χρόνο και περιλαμβάνουν ενέργειες από < 1 MeV μέχρι και μερικά GeV. Προκειμένου να ληφθούν μέτρα προστασίας, είναι σημαντική η πρόβλεψη της έντασης, της ενέργειας και της διάρκειας ενός SPE, καθώς η ασυνεχής ροή των σωματιδίων και το ευρύ φάσμα ενέργειας μπορεί να εκθέσει τους αστροναύτες σε απειλητικές, για τη ζωή, δόσεις.[14]
[20]

Πρωτόνια και ηλεκτρόνια συναντάμε, επίσης, και στις ζώνες Van Allen, οι οποίες ακτινοβολούν κυρίως στη χαμηλή γήινη τροχιά (low Earth orbit-LEO), δηλαδή για παράδειγμα σε αποστολές στον σταθμό ISS. Οι ζώνες Van Allen μαζί με την GCR συνεισφέρουν στο μέγιστο στην ισοδύναμη δόση στη τροχιά LEO. Τα πρωτόνια και τα ηλεκτρόνια βρίσκονται παγιδευμένα μέσα σε αυτές τις ζώνες, οι οποίες είναι αποτέλεσμα της αλληλεπίδρασης της GCR και των ηλιακών σωματιδίων με το μαγνητικό πεδίο της Γης. Τα ηλεκτρόνια φτάνουν ενέργειες μέχρι 7 MeV και τα πρωτόνια μέχρι 600 MeV.[14]

Όλες αυτές οι πηγές ακτινοβολίας, περιλαμβάνουν φορτισμένα σωματίδια όπως πρωτόνια, πυρήνες ηλίου και ιόντα άνθρακα και οξυγόνου, τα οποία καλύπτουν το ενεργειακό εύρος 1 έως 1000 MeV/u που μελετάται στη συγκεκριμένη εργασία.

Ο παράγοντας ποιότητας Q χρησιμοποιείται στην ακτινοπροστασία των αστροναυτών με στόχο την μέτρηση των ποσοτήτων προστασίας και τον καθορισμό των ασφαλών ημερών παραμονής στο διάστημα με βάση τα ανεκτά όρια δόσης. Η εύρεση των ασφαλών ημερών παραμονής στο διάστημα καθώς και η βελτίωση στη θωράκιση των αστροναυτών αποτελούν τα μόνα μέτρα ακτινοπροστασίας στο διάστημα. Οι αβεβαιότητες που υπάρχουν στις τιμές του παράγοντα ποιότητας Q στο διάστημα αποτελούν τη μεγαλύτερη πρόκληση για τα διαστημικά ταξίδια.

1.5 Μικροδοσιμετρία

1.5.1 Ορισμός

Όπως έχουμε ήδη αναφέρει οι ιοντίζουσες ακτινοβολίες αλληλεπιδρούν με την ύλη με διακριτό τρόπο. Η εναπόθεση ενέργειας στην ύλη αποτελεί στοχαστικό φαινόμενο, και αυτό γιατί η φύση των αλληλεπιδράσεων με τα άτομα του υλικού είναι τυχαία. Η μεταφερόμενη, στα άτομα, ενέργεια είναι σε εξαιρετικά συμπυκνωμένη μορφή και για αυτό το λόγο οι ακτινοβολίες αυτές είναι και «βιολογικά» αποτελεσματικές. Ανάλογα με τον τρόπο που κατανέμεται η ενέργεια μικροσκοπικά, η απορροφούμενη δόση που απαιτείται για την πρόκληση συγκεκριμένου ακτινικού αποτελέσματος μπορεί να διαφέρει αρκετά μεταξύ διαφορετικών τύπων ακτινοβολίας. Έτσι, ενώ η απορροφούμενη δόση αποτελεί κύριο φυσικό μέγεθος για μία ακτινοβολία, από μόνη της δεν επαρκεί για να περιγράψει τα βιολογικά-ακτινικά αποτελέσματα. Αυτό, γιατί σαν μέγεθος αποτελεί μακροσκοπική ποσότητα και επομένως αγνοεί τις τυχαίες συνιστώσες του φαινομένου.[\[21\]](#)[\[22\]](#)[\[23\]](#)

Η γνώση του πεδίου ακτινοβόλησης και της κατανομής της ενέργειας που αυτό εναποθέτει στο μέσο είναι απαραίτητη για την κατανόηση του βιολογικού αντίκτυπου των διαφορετικών ειδών ακτινοβολίας. Προκειμένου να περιγράψουμε το πεδίο και την κατανομή χρειάζονται πληροφορίες που αφορούν το μέσο (π.χ. ενεργές διατομές, stopping powers, κ.α.) καθώς και δεδομένα που αφορούν τη ροή των σωματιδίων στο μέσο και την χωρική/χρονική κατανομή αυτών σε κατεύθυνση και ενέργεια. Έχουμε δηλαδή να αντιμετωπίσουμε ένα αρκετά σύνθετο πρόβλημα με πολύπλοκη περιγραφή. Συνεπώς για να βελτιώσουμε την αντίληψη μας για την ακτινική δράση χρειάζονται να αναπτυχθούν μοντέλα που να συνδέουν τη φυσική με το βιολογικό αποτέλεσμα τα οποία να αποδίδουν μία ρεαλιστική περιγραφή με όσο το δυνατόν πιο απλό τρόπο. Αυτό πραγματεύεται η επιστήμη της Μικροδοσιμετρίας.

Πιο συγκεκριμένα, η Μικροδοσιμετρία ασχολείται με τη συστηματική μελέτη και ποσοτικοποίηση της χωρικής και χρονικής κατανομής της απορροφούμενης ενέργειας στο ακτινοβολούμενο μέσο.[\[24\]](#) Η Μικροδοσιμετρία χρησιμοποιείται αρκετά στο τομέα της Ραδιοβιολογίας και μελετά τα ακτινικά αποτελέσματα σε εφαρμογές στην Ακτινοθεραπεία και Ακτινοπροστασία.[\[25\]](#)

Για την περιγραφή της ενέργειας που εναποτίθεται, χρησιμοποιεί στοχαστικές ποσότητες όπως η γραμμιώδης ενέργεια y (lineal energy y) και η ειδική ενέργεια z

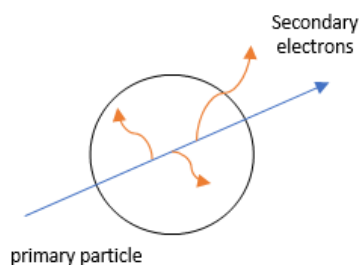
(specific energy z), οι οποίες ορίζονται ως προς μία μικροσκοπική δομή (π.χ. ένας μικρός σφαιρικός όγκος). Οι μικροδοσιμετρικές ποσότητες που χρησιμοποιήθηκαν στη συγκεκριμένη εργασία αναφέρονται παρακάτω.

1.5.2 Μικροδοσιμετρικές Ποσότητες

Οι μικροδοσιμετρικές ποσότητες είναι στοχαστικές, δηλαδή αντιπροσωπεύουν ένα φάσμα τιμών και υπόκεινται σε τυχαίες διακυμάνσεις, και για αυτό το λόγο συνοδεύονται από τις κατανομές τους. Οι μέσες τιμές των ποσοτήτων αυτών είναι μη στοχαστικές και η εύρεση τους είναι σημαντική. Οι σημαντικότερες στοχαστικές ποσότητες που χρησιμοποιούνται στη Μικροδοσιμετρία και στη παρούσα εργασία και οι μέσες τιμές των ποσοτήτων, θα αναλυθούν στη συγκεκριμένη ενότητα. Οι μικροδοσιμετρικές ποσότητες δεν χρησιμοποιούνται για να αντικαταστήσουν τις μη στοχαστικές αλλά έχουν στόχο να τις συμπληρώσουν με επιπρόσθετες πληροφορίες που αφορούν τη πιθανότητα να φτάσουν κάποια τιμή εντός συγκεκριμένου όγκου όταν ένα σωματίδιο αλληλεπιδρά άμεσα ή έμμεσα με τον όγκο αυτό.[\[25\]](#)

Για τον ορισμό των μικροδοσιμετρικών στοχαστικών ποσοτήτων οι κατανομές πιθανοτήτων και οι μέσες τιμές είναι απαραίτητες. Όλες οι ποσότητες που ορίζονται στην ενότητα αυτή αφορούν τη περίπτωση του απλού γεγονότος (single event) και ορίζονται με βάση τη δημοσίευση 36 της ICRU.[\[26\]](#) Με τον όρο «single event» εννοούμε την περίπτωση όπου η ενέργεια που εναποτίθεται σε ένα συγκεκριμένο όγκο, προκύπτει από σωματίδια που συσχετίζονται στατιστικά. Ως συσχετισμένα σωματίδια θεωρούμε για παράδειγμα το πρωτογενές φορτισμένο σωματίδιο και τα παραγόμενα από αυτό δευτερογενή ηλεκτρόνια (ακτίνες δ).[\[25\]](#)

Όταν ένα πρωτογενές σωματίδιο, διαπερνά έναν στόχο, παράγονται δευτερογενή σωματίδια, τα οποία μπορούν να μεταφέρουν με τη σειρά τους ενέργεια εντός ή/και εκτός του στόχου (Εικόνα 5).



Εικόνα 5: Ένα πρωτογενές σωματίδιο διαπερνά έναν στόχο παράγοντας δευτερογενή σωματίδια.

Εναποτιθέμενη ενέργεια, ε_i :

Οι μικροδοσιμετρικές ποσότητες εξαρτώνται από το θεμελιώδες μέγεθος ε_i το οποίο πρόκειται για την ενέργεια που εναποτίθεται σε μία αλληλεπίδραση i . Μπορεί να θεωρηθεί και ως η ενέργεια που εναποτίθεται, στο σημείο της αλληλεπίδρασης, δηλαδή στο σημείο μεταφοράς ενέργειας (transfer point). Πρόκειται για στοχαστικό μέγεθος και είναι απαραίτητο για την περιγραφή της χωρικής κατανομής της τροχιάς ενός φορτισμένου σωματιδίου.

$$\text{Ισούται με } \varepsilon_i = T_{in} - T_{out} + Q_{\Delta m} \quad (1.5),$$

όπου T_{in} είναι η ενέργεια του προσπίπτοντος σωματιδίου, T_{out} το άθροισμα των ενεργειών όλων των σωματιδίων που αφήνουν την αλληλεπίδραση και $Q_{\Delta m}$ οι μεταβολές της μάζας ηρεμίας του ατόμου και των σωματιδίων που συμμετέχουν στην αλληλεπίδραση.

Ενέργεια, ε , που παραμένει εντός του όγκου:

Πρόκειται για τη συνολική ενέργεια που παραμένει εντός του όγκου, αθροίζοντας όλα τα ε_i που συμβαίνουν στον όγκο. Πρόκειται για στοχαστική ποσότητα και ισούται με:

$$\varepsilon = \sum_i \varepsilon_i \quad (1.6)$$

Ειδική ενέργεια z (specific energy):

Η ειδική ενέργεια z είναι το πηλίκο της ενέργειας ε που εναποτίθεται σε έναν όγκο, συνυπολογίζοντας και τη παράγωγη δευτερογενών ηλεκτρονίων, με την μάζα του υλικού m . Πρόκειται για το μικροδοσιμετρικό ανάλογο της δόσης και είναι στοχαστικό μέγεθος. Μονάδα μέτρησης για αυτό το μέγεθος είναι το Gy

$$z = \frac{\varepsilon}{m} \quad (1.7)$$

Για τον υπολογισμό της μέσης τιμής ως προς τη συχνότητα, z_F , γίνεται χρήση της κατανομής πιθανότητας $f_1(z)$ που αντιπροσωπεύει την πιθανότητα η ειδική ενέργεια να είναι ίση ή μικρότερη του z μετά από ένα single event. Με τον δείκτη 1 συμβολίζουμε το single event.

$$z_F = \int_0^{\infty} z f_1(z) dz \quad (1.8)$$

Αν χρησιμοποιήσουμε την πυκνότητα κατανομής, $d(z)$, η οποία καθορίζει τα κλάσματα της απορροφούμενης δόσης που συνδέονται με ορισμένες τιμές του z , μπορεί να υπολογιστεί η μέση τιμή του z σταθμισμένη ως προς τη δόση. Οι σταθμισμένες κατανομές ως προς τη δόση, είναι σημαντικές καθώς συσχετίζουν την αποτελεσματικότητα της ακτινοβολίας με την τοπική συγκέντρωση της ενέργειας σε μικροσκοπικές δομές.[24] Η μέση τιμή ως προς τη δόση, z_D , είναι:

$$z_D = \int_0^{\infty} z d_1(z) dz \quad (1.9)$$

Λόγω της σχέσης $d_1(z) = \frac{z}{z_F} f_1(z)$ η μέση τιμή z_D μπορεί να γραφεί συναρτήσει της πυκνότητας $f(z)$:

$$z_D = \frac{1}{z_F} \int_0^{\infty} z^2 f_1(z) dz \quad (1.10)$$

Γραμμώδης ενέργεια y (lineal energy):

Ως γραμμώδη ενέργεια ορίζουμε το πηλίκο της ενέργειας που παραμένει στον όγκο μετά από single event, ε , με το μέσο μήκος χορδής, \bar{l} , αυτού το όγκου, συνυπολογίζοντας τη παραγωγή δευτερογενών ηλεκτρονίων. Ως μέσο μήκος χορδής σε έναν όγκο, ορίζουμε το μέσο μήκος των τυχαίων προσανατολισμένων χορδών σε αυτόν τον όγκο.[27] Η μονάδα μέτρησης που χρησιμοποιείται σε αυτό το στοχαστικό μέγεθος είναι το keV μm^{-1} .

$$y = \frac{\varepsilon}{\bar{l}} \quad (1.11)$$

Με όμοιο τρόπο με την ειδική ενέργεια και για το y μπορούν να χρησιμοποιηθούν οι κατανομές $f(y)$ και $d(y)$ για τον υπολογισμό της μέσης τιμής ως προς τη συχνότητα, y_F , και ως προς τη δόση, y_D , αντίστοιχα.

$$y_F = \int_0^{\infty} y f(y) dy \quad (1.12) \quad \text{και} \quad y_D = \int_0^{\infty} y d(y) dy \quad (1.13)$$

Λόγω της σχέσης $d(y) = \frac{y}{y_F} f(y)$, η μέση τιμή ως προς τη δόση y_D μπορεί να γραφεί και ως:

$$y_D = \frac{1}{y_F} \int_0^{\infty} y^2 f(y) dy \quad (1.14)$$

Η μέση τιμή της γραμμωδής ενέργειας ως προς τη δόση, y_D για βαριά φορτισμένα σωματίδια αντικαθίσταται από την διορθωμένη ως προς τον κορεσμό μέση τιμή, y^* , (saturation-corrected dose-mean lineal energy) λόγω του overkill effect. Το φαινόμενο αυτό αφορά το γεγονός ότι μετά από ένα ενεργειακό κατώφλι, επιπλέον εναπόθεση ενέργειας στο ίδιο σημείο δεν θα προκαλέσει περαιτέρω βιολογικό αποτέλεσμα. Αν θεωρήσουμε ότι η σημαντικότερη ακτινοπροκλητή βλάβη που μπορεί να οδηγήσει σε κυτταρικό θάνατο είναι η θραύση του χρωμοσώματος, τότε κάθε δόση πέρα από αυτή που απαιτείται για τη πρόκληση αυτής της θραύσης στο ίδιο σημείο θα πρέπει να θεωρείται «περιττή» (wasted dose). Η σχέση που δίνει τη μέση τιμή του y σταθμισμένη ως προς τη δόση, και λαμβάνει υπόψη και τη διόρθωση κορεσμού είναι: [\[28\]\[29\]](#) :

$$y^* = y_0 \frac{\int \left[1 - \exp\left(-\frac{y^2}{y_0^2}\right) \right] f(y) dy}{\int y f(y) dy} \quad (1.15)$$

όπου $y_0 = 125 \text{ keV}/\mu\text{m}$ είναι το κατώφλι κορεσμού (saturation threshold) το οποίο έχει εξαχθεί από τους Kellerer και Rossi μέσω πειραμάτων σε σωματίδια α .[\[30\]\[31\]](#) Η σχέση αυτή, ισχύει για σφαιρικούς στόχου με διάμετρο 1000nm.

1.5.3 Αναλυτικά μοντέλα Xapsos

Στη Μικροδοσιμετρία, οι υπολογισμοί των διαφόρων ποσοτήτων μπορεί να γίνει είτε θεωρητικά κάνοντας χρήση αναλυτικών μοντέλων είτε μέσω προσομοιώσεων (Monte Carlo). Στη συγκεκριμένη εργασία γίνεται χρήση αναλυτικών μοντέλων, δηλαδή υπολογιστικές τεχνικές οι οποίες βασίζονται σε δραστικές προσεγγίσεις για τη περιγραφή των τροχιών των φορτισμένων σωματιδίων. Συγκεκριμένα υποθέτουν ευθύγραμμη τροχιά του σωματιδίου στην ύλη και σταθερή απώλεια ενέργειας κατά μήκος της τροχιάς του.[\[22\]](#) Στη συγκεκριμένη εργασία για τον υπολογισμό της κατανομής της εναποτιθέμενης ενέργειας στο νερό από δέσμες ιόντων χρησιμοποιούνται σε συνδυασμό δύο γενικευμένα αναλυτικά μοντέλα του Xapsos και των συνεργατών του.

Πρόκειται για μοντέλα που αναπτύχθηκαν από τον Xapsos και τους συνεργάτες του στο Naval Research Laboratory (NRL) στις ΗΠΑ, τα οποία χρησιμοποιούνται και από τη NASA. Το αναλυτικά αυτά μοντέλα στοχεύουν στον υπολογισμό της

κατανομής της ενέργειας, $f(\epsilon)$, που εναποτίθεται από ιόντα σε σφαιρικούς στόχους διαμέτρου από μερικά νανόμετρα (nm) έως και μικρόμετρα (μm). Αφορά δηλαδή στόχους με διαστάσεις συγκρίσιμες με σημαντικές βιολογικές δομές, όπως ο πυρήνας του κυττάρου.

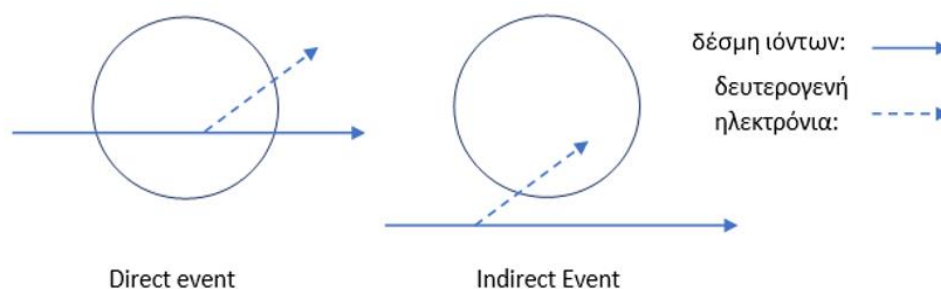
Σημαντικό πλεονέκτημα των μοντέλων είναι ότι μπορούν να προσδιορίσουν το $f(\epsilon)$ χρησιμοποιώντας μόνο μερικά φυσικά μεγέθη όπως η δύναμη ανασχέσεως (stopping power) και η εμβέλεια (range) σε σχέση με άλλες τεχνικές όπως οι προσομοιώσεις Monte Carlo. Οι προσομοιώσεις Monte Carlo πέρα από τον αρκετό χρόνο που χρειάζονται για τους υπολογισμούς, απαιτούν και τον ακριβή προσδιορισμό μεγεθών όπως οι ενεργές διατομές και γωνιακές κατανομές που σε πολλές περιπτώσεις είναι δύσκολο αν όχι και αδύνατο. Στα μοντέλα του Xapsos δίνεται έντονη προσοχή στους φυσικούς παράγοντες που δίνουν στη κατανομή τη μορφή της και ταυτόχρονα συμπεριλαμβάνουν την επίδραση του energy loss straggling και την παραγωγή δευτερογενών ηλεκτρονίων.[\[32\]](#)[\[33\]](#)[\[34\]](#)

Το energy loss straggling αφορά τη διασπορά των απωλειών ενέργειας. Εφόσον αναφερόμαστε σε μικροσκοπικούς στόχους που φτάνουν μέχρι και μερικά νανόμετρα θα πρέπει να ληφθεί υπόψη ότι η ενέργεια που θα χαθεί αρχικά από το πρωτογενές ιόν δεν θα είναι ίση με την ενέργεια που θα παραμένει τελικά στο στόχο λόγω παραγωγής ακτινών δ. Σε αυτές τις τόσο μικρές διαστάσεις στόχων, η εμβέλεια των δευτερογενών ηλεκτρονίων γίνεται συγκρίσιμη με τις διαστάσεις του στόχου, με αποτέλεσμα να υπάρχει μεταφορά ενέργειας και εκτός του στόχου. Επομένως, τα μοντέλα προσπαθούν να περιγράψουν ένα στοχαστικό φαινόμενο με έντονες στατιστικές διακυμάνσεις ιδίως όσο οι διαστάσεις της σφαίρας μειώνονται. Να σημειωθεί ότι η παραγωγή τριτογενών και ανωτέρων τάξεων σωματιδίων αγνοείται σε αυτά τα αναλυτικά μοντέλα.

Οι υπολογισμοί μέσω των μοντέλων αυτών αφορούν δέσμες διαφορετικών ιόντων, λαμβάνοντας υπόψη τη πιθανότητα να συμβούν δύο πιθανά ανεξάρτητα ενδεχόμενα, direct ή indirect event. Αυτό μπορεί να επιτευχθεί από τον συνδυασμό των δύο αναλυτικών μοντέλων, του μοντέλου Xapsos-94 που αφορά direct και indirect γεγονότα και του μοντέλου Xapsos-96 που σχετίζεται αποκλειστικά με τα direct γεγονότα. Τα μοντέλα περιγράφονται αναλυτικά στην ενότητα που αφορά τη Μεθοδολογία.

Direct event (ion event): Η δέσμη ιόντων διαπερνά το στόχο και παράγονται δευτερογενή ηλεκτρόνια που μπορούν να μεταφέρουν ενέργεια εντός ή/και εκτός του στόχου.

Indirect event (electron event): Η δέσμη ιόντων περνά έξω αλλά κοντά από το στόχο και μόνο τα δευτερογενή ηλεκτρόνια εναποθέτουν ενέργεια εντός του στόχου.



Εικόνα 6: Απεικόνιση direct και indirect γεγονότος.

1.5.4 Θεωρία της διπλής δράσης της ακτινοβολίας

Η θεωρία της διπλής δράσης της ακτινοβολίας (TDRA) αποτελεί ένα από τα σημαντικότερα βιοφυσικά μοντέλα, το οποίο μπορεί να συσχετίσει το βιολογικό αποτέλεσμα με τη μικροδοσιμετρία. Αφορμή για την ανάπτυξη του μοντέλου αυτού, ήταν η διαπίστωση του Rossi το 1970, πως η σχετική βιολογική αποτελεσματικότητα (RBE) των νετρονίων εξαρτιόταν από την απορροφούμενη δόση.[22]

Για να γίνει κατανοητή η θεωρία της διπλής δράσης της ακτινοβολίας, πρέπει να ορίσουμε την βλάβη (lesion) και την υποβλάβη (sublesion), έννοιες στις οποίες βασίζεται αυτή η θεωρία. Με τον όρο βλάβη αναφερόμαστε στην ακτινοπροκλητή κυτταρική βλάβη που είναι υπεύθυνη για το παρατηρούμενο βιολογικό αποτέλεσμα. Με τον όρο υποβλάβη, εννοούμε την ακτινοπροκλητή κυτταρική βλάβη, η οποία έχει αμελητέα πιθανότητα από μόνη της να προκαλέσει το παρατηρούμενο βιολογικό αποτέλεσμα.[35] Η θεωρία στηρίζεται στην υπόθεση, πως η βλάβη που είναι υπεύθυνη για το ακτινικό αποτέλεσμα προκαλείται από τον συνδυασμό υποβλαβών σε ζεύγη, σε βαθμό ανάλογο της απορροφούμενης δόσης.[25]

Η υπόθεση για τη δράση σε ζεύγη δεν είναι τυχαία, αλλά βασίζεται στο βιολογικό υπόβαθρο της δομής του DNA και των χρωμοσωμάτων. Συγκεκριμένα, για να προκληθεί μία σοβαρή ακτινοπροκλητή βλάβη στο DNA (τύπου DSB – Double Strand Break), θα πρέπει να σχηματιστούν δύο υποβλάβες σε μικρή απόσταση (τύπου SSB –

Single Strand Break), μία σε κάθε έλικα, προκειμένου να παρατηρηθεί κυτταρική μετάλλαξη. Ταυτόχρονα, όσον αφορά το βιολογικό υπόβαθρο των χρωμοσωμάτων, παρατηρήθηκε πως οι υποβλάβες σε ζεύγη μπορούν με μεγάλη βεβαιότητα να προκαλέσουν ακτινοπροκλητές χρωμοσωμικές αλλοιώσεις.[35]

Single Strand Break (SSB): Πρόκειται για βλάβη σε μία αλυσίδα της διπλής έλικας του DNA, η οποία συνήθως συνοδεύεται από απώλεια ενός μόνο νουκλεοτιδίου.[36]

Double Strand Break (DSB): Πρόκειται για βλάβη που συμβαίνει στις αζωτούχες βάσεις και στις δύο έλικες του DNA σε μικρές αποστάσεις βάσεων (μικρότερες από 10 bp). Είναι από τις σημαντικότερες βλάβες του DNA που μπορούν να οδηγήσουν σε κυτταρικό θάνατο ή καρκινογένεση.[37]

Η σύνδεση με τη μικροδοσιμετρία έγινε όταν δόθηκε μία πιο αυστηρή περιγραφή στη διπλή ακτινική δράση, που βασίστηκε στην κατανομή της πιθανότητας της ειδικής ενέργειας z σε σφαιρικούς στόχους και στον τρόπο με τον οποίο η ποσότητα αυτή επηρεάζει την παραγωγή των βλαβών. Θεωρούμε ότι οι υποβλάβες δημιουργούνται εντός των σφαιρικών περιοχών στο κύτταρο με τρόπο ανάλογο της ενέργειας που μεταφέρεται στη περιοχή.[35]

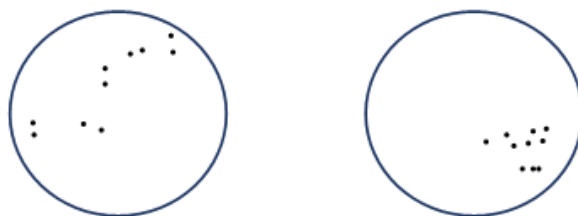
Σε αυτή τη σφαιρική περιοχή, ο αριθμός των βλαβών είναι ανάλογος του τετραγώνου της ειδικής ενέργειας z και η αποτελεσματικότητα των βλαβών σε συγκεκριμένη δόση D , $\varepsilon(D)$, είναι ανάλογη της μέσης τιμής του τετραγώνου της ειδικής ενέργειας. Έτσι, με βάση τα παραπάνω, προέκυψε η γραμμική-τετραγωνική σχέση μεταξύ δόσης και βιολογικού αποτελέσματος (linear-quadratic dose-effect relation): [22]

$$\varepsilon(D) = k\bar{z}^2 = k(z_D D + D^2) \quad (1.16)$$

Στη σχέση αυτή, ο πρώτος όρος αφορά τον σχηματισμό βλαβών από ζεύγος συνδυασμένων υποβλαβών που δημιουργούνται από το ίδιο event, ενώ ο δεύτερος όρος αφορά τη βλάβη από ζεύγος που προκλήθηκε από ξεχωριστά ανεξάρτητα events.[22] Ο παράγοντας αναλογίας k αντιπροσωπεύει το τετράγωνο του μέσου αριθμού συνδυασμένων υποβλαβών ανά μονάδα ειδικής ενέργειας z .

Πέρα από την εξάρτηση από την ειδική ενέργεια, η πιθανότητα αλληλεπίδρασης του ζεύγους υποβλαβών, επηρεάζεται και από τη σχετική απόσταση μεταξύ των υποβλαβών. Οι υποβλάβες παράγονται στα transfer points, δηλαδή στα σημεία αλληλεπίδρασης της ιοντίζουσας ακτινοβολίας με το ακτινοβολούμενο μέσο. Ο λόγος που υπάρχει εξάρτηση του αποτελέσματος και από την σχετική απόσταση των

υποβλαβών είναι γιατί δύο σφαιρικές περιοχές που έχουν το ίδιο z , δε σημαίνει ότι θα έχουν και την ίδια πυκνότητα στα transfer points μέσα στη περιοχή. Αυτό φαίνεται καλύτερα και στην Εικόνα 7:



Εικόνα 7: Δύο σφαίρες με ίδια ειδική ενέργεια z αλλά με διαφορετική βιολογική αποτελεσματικότητα. Η διαφορετική κατανομή των σημείων μεταφοράς οδηγεί σε διαφορετική βιολογική αποτελεσματικότητα. Τα σημεία μεταφοράς της ενέργειας στην αριστερή σφαίρα είναι πιο αραιά κατανεμημένα σε σχέση με τη δεξιά σφαίρα. Στη δεξιά σφαίρα αναμένεται μεγαλύτερη θλαπτικότητα.

Οι δύο παραπάνω σφαίρες έχουν το ίδιο z , εφόσον όμως έχουν διαφορετική πυκνότητα στα transfer points, η βιολογική αποτελεσματικότητα θα είναι επίσης διαφορετική. Στη θεωρία της διπλής δράσης της ακτινοβολίας, οι υποβλάβες που παράγονται στο πυρήνα, συνδυάζονται με μία πιθανότητα που είναι αντιστρόφως ανάλογη της απόστασης.^[22] Οι υποβλάβες μπορούν να δημιουργούνται σε όλο το εύρος των διαστάσεων του πυρήνα του κυττάρου, ωστόσο η πιθανότητα να συνδυαστούν και να οδηγήσουν στο ακτινικό αποτέλεσμα γίνεται 100% σε αποστάσεις μικρότερες από το σφαιρικό στόχο. Από την άλλη πλευρά, αν και οι δύο υποβλάβες δεν βρίσκονται εντός του στόχου, τότε η πιθανότητα είναι μηδενική.

1.6 Πρόβλημα – Σκοπός

Συνοψίζοντας, προκειμένου να περιγράψει κανείς την βιολογική αποτελεσματικότητα των διαφόρων τύπων ακτινοβολίας στις χαμηλές δόσεις και για στοχαστικά αποτελέσματα (κυρίως ακτινοπροκλητή καρκινογένεση) είναι απαραίτητος ο προσδιορισμός του παράγοντα ποιότητας Q . Ο παράγοντας ποιότητας Q είναι άρρηκτα συνδεδεμένος με τη σχετική βιολογική αποτελεσματικότητα, RBE, και επομένως εξαρτάται σθεναρά από αυτήν. Ωστόσο, λόγω της έντονης διασποράς των πειραματικών τιμών του RBE, δεν είναι εφικτό, ο παράγοντας ποιότητας Q να προσδιοριστεί επακριβώς για τις διάφορες ακτινοβολίες. Ως απόρροια, οι διάφοροι

οργανισμοί ακτινοπροστασίας κάνουν χρήση διαφορετικών εδραιωμένων μεθοδολογιών υπολογισμού του Q ανάλογα με το πεδίο εφαρμογής. Έτσι, προκύπτουν τιμές του παράγοντα ποιότητας Q σε ένα ευρύ φάσμα, εξαρτώμενο από την μεθοδολογία επιλογής.

Σκοπός της συγκεκριμένης εργασίας, είναι να μελετήσουμε την ενεργειακή εξάρτηση του παράγοντα ποιότητας Q για διάφορους τύπους σωματιδίων, όπως πρωτόνια, πυρήνες ηλίου και ιόντα άνθρακα και οξυγόνου. Οι υπολογισμοί αφορούν το νερό και το ενεργειακό εύρος 1 έως 1000 MeV/u. Επιπλέον θέλουμε να εξετάσουμε την ευαισθησία που εμφανίζει ο παράγοντας ποιότητας Q κάθε εξεταζόμενου σωματιδίου, στην επιλογή διαφορετικής μεθοδολογίας και πως ακριβώς διαμορφώνεται το εύρος τιμών του Q. Για τον υπολογισμό του Q, θα εφαρμοστούν διαφορετικές μεθοδολογίες κάνοντας χρήση αναλυτικών μοντέλων. Συγκεκριμένα, θα γίνει υπολογισμός με βάση τις συστάσεις της ICRP στη δημοσίευση 60 (ICRP-Report60), το μοντέλο δομής-τροχιάς z^2/β^2 της NASA, και δύο μικροδοσιμετρικών μοντέλων: θεωρία της διπλής δράσης της ακτινοβολίας – TDRA και σχέση $Q(y)$ όπως προτείνεται από την ICRU στη δημοσίευση 40 (ICRU-Report40).

Σε αυτό το ενεργειακό φάσμα, τα σωματίδια που θα μελετήσουμε απασχολούν εφαρμογές που σχετίζονται με την ακτινοπροστασία των αστροναυτών σε επανδρωμένες αποστολές στο διάστημα, καθώς και των ασθενών που υπόκεινται σε Αδρονιακή Θεραπεία ως προς τη πιθανότητα εμφάνισης δευτερογενών ακτινοπροκλητών καρκίνων.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

2.1 Υπολογισμός Q μέσω LET (ICRP60)

Η γραμμική μεταφερόμενη ενέργεια LET (Linear Energy Transfer) ή αλλιώς η περιορισμένη γραμμική ηλεκτρονική ισχύς ανάσχεσης L_{Δ} (restricted linear electronic stopping power), για ένα φορτισμένο σωματίδιο δεδομένου τύπου και ενέργειας σε κάποιο υλικό, ορίζεται ως το πηλίκο dE_{Δ}/dl , όπου dE_{Δ} είναι η μέση ενέργεια που χάνεται από το σωματίδιο λόγω ηλεκτρονιακών αλληλεπιδράσεων καθώς διασχίζει απόσταση dl μέσα στην ύλη, μείον το άθροισμα των κινητικών ενεργειών όλων των ηλεκτρονίων με κινητικές ενέργειες που ξεπερνούν την ενέργεια αποκοπής Δ (cut-off energy Δ). Οι συνήθεις μονάδες μέτρησης για το LET είναι τα $\text{keV } \mu\text{m}^{-1}$.[\[25\]](#)

Εφόσον το L_{Δ} εκφράζει το ενεργειακό ισοζύγιο μεταξύ της ενέργειας που χάνεται από τα πρωτογενή σωματίδια κατά μήκος του dl , μείον της ενέργειας που μεταφέρεται από τα δευτερογενή ηλεκτρόνια με αρχικές κινητικές ενέργειες μεγαλύτερες από το Δ , σαν μέγεθος περιγράφει μία ποσοτικοποίηση της ενέργειας η οποία θεωρείται ότι μεταφέρεται «τοπικά». Με τον όρο «τοπικά» εννοείται ότι η ενέργεια μεταφέρεται εντός κάποιου μικρού όγκου που περιβάλλει το πρωτογενές σωματίδιο και η ενέργεια αποκοπής Δ σχετίζεται με αυτήν την οριοθετημένη περιοχή εναπόθεσης ενέργειας. Όταν δεν εφαρμόζεται κάποια ενέργεια αποκοπής Δ , και επομένως δεν τίθεται κάποιος περιορισμός στην ενέργεια που χάνεται, τότε αναφερόμαστε στην απεριόριστη γραμμική μεταφερόμενη ενέργεια, L_{∞} (unrestricted LET).[\[25\]](#) Το απεριόριστο LET είναι ταυτόσημο με τη γραμμική μεταφερόμενη ισχύς ανάσχεσης που οφείλεται στις κρούσεις με τα ατομικά ηλεκτρόνια (electronic or collision stopping power S_{el}).[\[27\]](#)

Μέσω της θεωρίας του Bethe, προκύπτει η παρακάτω σχέση που δίνει το απεριόριστο LET ή το S_{el} :[\[38\]](#)

$$L_{\infty} = S_{el} = \frac{dE}{dl} = \rho \frac{2\pi r_e^2 m_e c^2 Z_{med}}{\beta^2 uA} z^2 \left[\ln \left(\frac{2m_e c^2 \beta^2 \omega_c}{(1 - \beta^2)I^2} \right) - \beta^2 \right] \quad (2.1)$$

Η συγκεκριμένη σχέση χρησιμοποιήθηκε για τον υπολογισμό του L_{∞} για τα πρωτόνια. Για βαρύτερα ιόντα προτείνεται η χρήση της παραπάνω σχέσης σύμφωνα με τη διόρθωση Barkas που αφορά τη διόρθωση στο φορτίο του ιόντος στις χαμηλές ενέργειες.[\[39\]\[40\]](#) Στις χαμηλές ενέργειες πρέπει να ληφθεί υπόψη η μείωση του φορτίου του σωματιδίου λόγω ανταλλαγής φορτίου. Ουσιαστικά, λίγο πριν σταματήσει το σωματίδιο θα πάρει ηλεκτρόνια (π.χ. μέσω ηλεκτρονικής σύλληψης) και έτσι θα

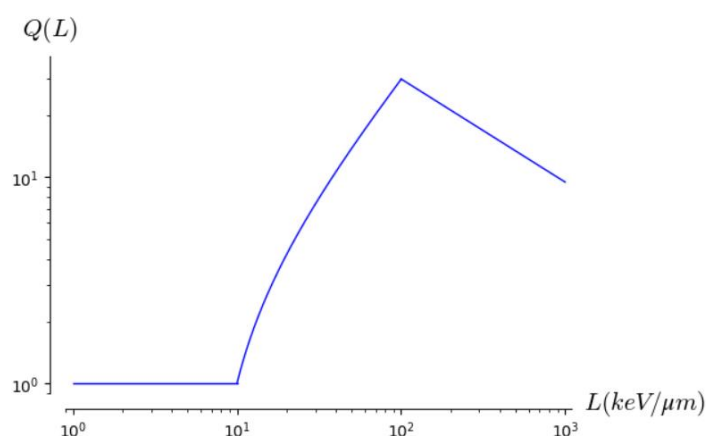
μειωθεί το φορτίο. Η διόρθωση Barkas δίνεται από τη παρακάτω εξίσωση και αφορά αντικατάσταση του z με το Z^* :[\[41\]](#)

$$Z^* = z[1 - e^{-125 z^{-\frac{2}{3}} \beta}] \quad (2.2)$$

Για εφαρμογές στην ακτινοπροστασία, η Διεθνής Επιτροπή Ραδιολογικής Προστασίας (International Commission on Radiological Protection-ICRP) προτείνει τον υπολογισμό του Q μέσω του L_∞ , καθώς σε αυτές τις περιπτώσεις η πολυπλοκότητα στη δομή της τροχιάς των φορτισμένων σωματιδίων σε έναν ιστό περιγράφεται από μία μόνο μεταβλητή, το L_∞ .[\[4\]](#) Έτσι, σύμφωνα με την δημοσίευση 60 της ICRP, ορίζεται μία συνεχής συνάρτηση $Q(L)$, η οποία είναι η εξής: [\[5\]](#)

L_∞ (keV/μm)	$Q(L)$
<10	1
10 ~ 100	$0.32L_\infty - 2.2$
>100	$300/L_\infty^{1/2}$

Πίνακας 1: Η συνάρτηση $Q(L)$ όπως προτείνεται στη δημοσίευση 60 της ICRP



Εικόνα 8: Συνάρτηση $Q(L)$ σύμφωνα με την δημοσίευση 60 της ICRP

Το σημαντικότερο πλεονέκτημα αυτής της εξίσωσης είναι το πόσο απλός είναι ο υπολογισμός του Q , με εφαρμογή σε ιόντα ευρέως ενεργειακού φάσματος.[\[6\]](#) Οι παραπάνω συνάρτηση αποτελεί απόρροια δεδομένων που αφορούν το RBE και έχουν προκύψει από ραδιοβιολογικές μελέτες σε κυτταρικό και μοριακό επίπεδο καθώς και από πειράματα σε ζώα.[\[4\]](#) Ο υπολογισμός του Q μέσω των βασισμένων στο LET

συστάσεων της ICRP στη δημοσίευση 60, εφαρμόζεται κυρίως για την ακτινοπροστασία του γενικού πληθυσμού.

Στα πλαίσια της συγκεκριμένης εργασίας, ο υπολογισμός του L_{∞} έγινε για νερό ($Z_{\text{med}} = 10$) μέσω της σχέσης (2.1) για τα πρωτόνια. Για τα υπόλοιπα φορτισμένα σωματίδια, ήλιο, ιόντα άνθρακα και ιόντα οξυγόνου, έγινε χρήση της σχέσης (2.1) σύμφωνα με τη διόρθωση (2.2).

2.2 Υπολογισμός Q μέσω μικροδοσιμετρικών μοντέλων

Σε αυτή τη μέθοδο υπολογισμού του παράγοντα ποιότητας Q μπορεί να γίνει χρήση δύο μοντέλων, το ένα αφορά τις συστάσεις της ICRU στη δημοσίευση 40, ενώ το δεύτερο αποτελεί απόρροια της θεωρίας της διπλής δράσης της ακτινοβολίας (TDRA). Το κοινό τους στοιχείο είναι ότι και οι δύο τρόποι κάνουν χρήση μικροδοσιμετρικών ποσοτήτων.

2.2.1 ICRU Report 40 (ICRU40)

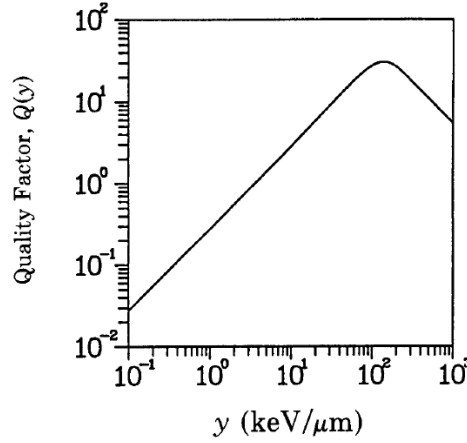
Σύμφωνα με τις συστάσεις της ICRU, προτείνεται ο μικροδοσιμετρικός υπολογισμός του παράγοντα Q με χρήση της γραμμιώδους ενέργειας y , έναντι της γραμμικής μεταφερόμενης ενέργειας LET.

Παρά την «ευχρηστία» του LET σαν μέγεθος, υπάρχουν αρκετοί περιορισμοί που γίνονται εμφανείς όταν η περιοχή ενδιαφέροντος αφορά κυτταρικές/υποκυτταρικές δομές (κλίμακα της τάξης nm- μm). Για αυτό το λόγο, το LET αποτελεί απλά μία από τις συνιστώσες που καθορίζουν την εναπόθεση ενέργειας σε μικροσκοπικές δομές. Ο κυριότερος περιορισμός του LET είναι ότι δεν λαμβάνει υπόψη του τη στοχαστική φύση της εναπόθεσης ενέργειας από τα φορτισμένα σωματίδια στο μέσο και δεν δίνεται έμφαση στην πεπερασμένη τροχιά των δευτερογενών ηλεκτρονίων.[\[42\]](#) Προκειμένου να αποφευχθούν αυτοί οι περιορισμοί, η επιτροπή ICRU προχώρησε στην επιλογή της γραμμιώδης ενέργειας y , για σφαιρικό στόχο διαμέτρου $1\mu\text{m}$ ιστού της ICRU, ποσότητα μετρήσιμη με χρήση κατάλληλων δοσιμέτρων (η διάμετρος αυτή είναι κοντά στην ελάχιστη δυνατή διάμετρο σε πειραματικές μετρήσεις).[\[27\]](#)

Με βάση την επιλογή αυτή, η σχέση που συνδέει τον παράγοντα ποιότητας Q με το y όπως προέκυψε για διάμετρο $1\mu\text{m}$ σφαιρικού όγκου ιστού είναι η εξής:[\[27\]](#)

$$Q(y) = \frac{a_1}{y} [1 - \exp(-a_2 y^2 - a_3 y^3)] \quad (2.3)$$

όπου $a_1 = 5510 \text{ keV } \mu\text{m}^{-1}$, $a_2 = 5 \cdot 10^{-5} \mu\text{m}^2 \text{ keV}^{-2}$, $a_3 = 2 \cdot 10^{-7} \mu\text{m}^3 \text{ keV}^{-3}$



Εικόνα 9: Συνάρτηση $Q(y)$ σύμφωνα με τη δημοσίευση 40 της ICRU για σφαίρες ιστού της ICRU διαμέτρου $1 \mu\text{m}$. [27]

Η συνάρτηση αυτή χρησιμοποιείται για να υπολογιστεί η μέση τιμή του παράγοντα ποιότητας Q . Για δέσμη αδρονίου συγκεκριμένης ενέργειας ισχύει: [43]

$$\bar{Q} = \frac{\int Q(y_{test}) d(y_{test}) dy}{\int Q(y'_{ref}) d(y'_{ref}) dy'} \quad (2.4)$$

Όπου ως test συμβολίζουμε την ακτινοβολία υπό εξέταση και ως reference θεωρούμε την ακτινοβολία αναφοράς που αντιστοιχεί σε δέσμη πρωτονίου 100MeV, η οποία είναι συγκρίσιμη με την ακτινοβολία αναφοράς ακτινών-X (250 kV). Προκειμένου να υπολογίσουμε τον παράγοντα ποιότητας Q από τη παραπάνω σχέση πρέπει να γίνουν οι εξής μαθηματικοί μετασχηματισμοί.

Για την κατανομή της γραμμώδης ενέργειας y σταθμισμένη ως προς τη δόση ισχύει ότι $d(y) = \frac{y}{y_F} f(y)$ και $y = \frac{\varepsilon}{l}$ άρα η σχέση (2.4) μετατρέπεται στη μορφή:

$$Q_{ICRU40} = \frac{\int_0^\infty Q(y_{test}) \left(\frac{1}{y_{F_{test}}} \right) \varepsilon f_{test}(\varepsilon) d\varepsilon}{\int_0^\infty Q(y_{ref}) \left(\frac{1}{y_{F_{ref}}} \right) \varepsilon f_{ref}(\varepsilon) d\varepsilon} \quad (2.5)$$

$$\text{όπου } y_F = \int y f(y) dy = \frac{1}{l} \int_0^\infty \varepsilon f(\varepsilon) d\varepsilon$$

Στη παραπάνω σχέση υπολογισμού του Q η μόνη άγνωστη παράμετρος είναι κατανομή της αποθηκευμένης ενέργειας $f(\varepsilon)$, αφού και το y_F ορίζεται μέσω της ίδιας

κατανομής. Η κατανομή αυτή μπορεί να υπολογιστεί μέσω του συνδυασμού των γενικευμένων αναλυτικών μοντέλων των Xapsos et al (Xapsos-94 και Xapsos-96).

Μοντέλο Xapsos-1994 (Xapsos-94) [33][43]:

Σε αυτό το μοντέλο η εναποτιθέμενη ενέργεια μέσα στο στόχο αφορά είτε direct είτε indirect γεγονός. Όπως ορίστηκε προηγουμένως, τα direct γεγονότα αναφέρονται στη περίπτωση όπου η ενέργεια εναποτίθεται από το πρωτογενές σωματίο (ión) όταν περνά μέσα από το στόχο ενώ στα indirect τα íοντα περνούν έξω αλλά κοντά στο στόχο και έτσι η εναποτιθέμενη ενέργεια μέσα στο στόχο οφείλεται αποκλειστικά στις ακτίνες-δ. Η συνεισφορά του κάθε γεγονότος εξαρτάται από την κινητική ενέργεια του íοντος και από το μέγεθος του στόχου (διάμετρος).

Προσεγγιστικά, μπορούμε να πούμε, ότι όταν ένα íον διαπερνά το στόχο, η ενέργεια που θα εναποθέσει είναι ανάλογη του γινομένου του LET και του μέσου μήκους χορδής \bar{l} . Ωστόσο, λόγω των μικρών διαστάσεων του στόχου, η ενέργεια που θα αποθηκευτεί σε αυτόν θα επηρεάζεται από το energy loss straggling, από τις διακυμάνσεις του μήκους διαδρομής και από την ενέργεια που μεταφέρεται εκτός στόχου λόγω ακτινών-δ. Λαμβάνοντας αυτά υπόψη μπορεί να δοθεί μία σχέση για το y_D ως συνάρτηση της μέσης τιμής του LET ως προς τη δόση, LET_D , του μήκους χορδής και της ενέργειας που μεταφέρεται από τις κρούσεις, δ_2 . Οι σχέσεις που προκύπτουν για τα direct ($y_{D,ion}$), τα indirect ($y_{D,el}$) και τα συνολικά γεγονότα (y_D) είναι:

$$y_{D,ion} = \frac{1}{\bar{l}} (f_{ion} LET_{D,ion} s_{ion} + \delta_{2,ion}) \quad (2.6)$$

$$y_{D,el} = \frac{1}{\bar{l}} (LET_{D,el} s_{el} + \delta_{2,el}) \quad (2.7)$$

$$y_D = f_{ion} y_{D,ion} + (1 - f_{ion}) y_{D,el} \quad (2.8)$$

όπου f_{ion} είναι το κλάσμα της ενέργειας που εναποτίθεται στο στόχο από το πρωτογενές íον και το s αφορά το μήκος της διαδρομής που θα διανύσει το íον (s_{ion}) ή το δευτερογενές ηλεκτρόνιο (s_{el}). Όλες οι παράμετροι που αναφέρονται στις σχέσεις (2.6)-(2.8), περιγράφονται αναλυτικά παρακάτω.

Το f_{ion} υποδηλώνει το κλάσμα της απώλειας ενέργειας που παραμένει στο στόχο και δίνεται από τη σχέση:

$$f_{ion} = \frac{\ln \left[\frac{T_{el,max}(\Delta + \Delta_1 + \Delta_2)}{I^2} \right]}{2 \ln \left(\frac{T_{el,max}}{I} \right)}, T_{el,max} \geq \Delta \quad (2.9)$$

όπου το I είναι η μέση ενέργεια διέγερσης της ισχύς ανασχεσης του υλικού και είναι ίση με $I=78\text{eV}$. Το $T_{el,max}$ είναι η μέγιστη ενέργεια που μπορεί να μεταφερθεί στο ηλεκτρόνιο μετά από μία κρούση πρωτογενούς ιόντος-ηλεκτρονίου και δίνεται από τη σχέση $T_{el,max}(\text{keV}) = 2.179t_{ion}$, με το t_{ion} να αντιστοιχεί στην ενέργεια του ιόντος σε MeV/u . Το Δ είναι η ενέργεια αποκοπής και ισούται με την ενέργεια του ηλεκτρονίου που έχει εμβέλεια ίση με το μέσο μήκος χορδής του στόχου. Επομένως, αν το Δ είναι μεγαλύτερο από το $T_{el,max}$, το κλάσμα $f_{ion}=1$, δηλαδή δεν θα υπάρχουν ακτίνες- δ με ικανές ενέργειες ώστε να διαφύγουν από το στόχο με αποτέλεσμα όση ενέργεια χάνεται να είναι ίση με την ενέργεια εναπόθεσης στο στόχο.

Τα Δ_1 και Δ_2 είναι παράμετροι που λαμβάνουν υπόψη την ενέργεια που εναποτίθεται στο στόχο είτε από πρωταρχικές αλληλεπιδράσεις είτε από δευτερογενή ηλεκτρόνια που είναι αρκετά κινητικά ώστε να διαφύγουν από το στόχο. Για αυτές τις ποσότητες υπάρχει η εξής σχέση:

$$(\Delta_1 + \Delta_2) = \left(1 - \frac{\Delta}{T_{el,max}} \right) (I + \Delta) \quad (2.10)$$

Η μέση τιμή της ενέργειας που εναποτίθεται στο στόχο από τα πρωτογενή ιόντα σε μία single ανελαστική σκέδαση σταθμισμένη ως προς τη δόση δίνεται από τη παρακάτω σχέση:

$$\delta_{2,ion} = \frac{\text{Min}[\Delta, T_{el,max}]}{2 \ln \left(\frac{\text{Min}[\Delta, T_{el,max}]}{I} \right)}, \text{Min}[\Delta, T_{el,max}] \leq 1\text{keV} \quad (2.11)$$

$$\delta_{2,ion} = A\Delta^B, \text{Min}[\Delta, T_{el,max}] \geq 1\text{keV} \quad (2.12)$$

με το $\delta_{2,ion}$ να υπολογίζεται σε μονάδες keV . Για τα ιόντα σε νερό, προτείνονται οι τιμές $A=0.195$ και $B=0.610$. Για τα ηλεκτρόνια το μέγεθος $\delta_{2,el}$ δίνεται από τις παρακάτω σχέσεις:

$$\delta_{2,el} = \frac{0.2105 \overline{T_{el}}}{\ln \left(\frac{\overline{T_{el}}}{2I} \right) - 0.193}, \overline{T_{el}} \geq 2\text{keV} \quad (2.13)$$

$$\delta_{2,el} = A\overline{T_{el}}^B, \overline{T_{el}} \leq 2\text{keV} \quad (2.14)$$

με τις παραμέτρους A και B να γίνονται για τα ηλεκτρόνια ίσες με A=0.121 και B=0.577 για το νερό.

Το \overline{T}_{el} είναι η μέση ενέργεια των δευτερογενών ηλεκτρονίων και δίνεται από τη σχέση:

$$\overline{T}_{el} = 1.25 t_{ion}^{0.229} \Delta^{0.778+0.00142 t_{ion}} \quad (2.15)$$

με το \overline{T}_{el} να υπολογίζεται σε μονάδες keV αν το Δ είναι σε keV και το t_{ion} σε MeV/u.

Όσον αφορά τα ιόντα, επειδή θεωρούμε μονοενεργειακή δέσμη με κατά προσέγγιση σταθερό LET, μπορούμε να πούμε ότι στη σχέση (2.6), $LET_{D,ion} = L_{\infty,ion}$. Κάτι τέτοιο όμως δεν θα μπορεί να ισχύει για τα ηλεκτρόνια λόγω του πολύπλοκου ενεργειακού τους φάσματος, επομένως πρέπει να χρησιμοποιηθεί το $LET_{D,el}$. Αυτό δίνεται ως εξής:

$$LET_{D,el} = \begin{cases} 0.985 L_{\infty,el} (\Delta + 0.02), & \Delta \leq I \\ 0.925 L_{\infty,el} (\Delta + 0.05), & \Delta \geq I \end{cases} \quad (2.16)$$

Στη παραπάνω σχέση για το απεριόριστο LET των ηλεκτρονίων χρησιμοποιήθηκε η σχέση: [44]

$$L_{\infty,el} = 4\pi r_0^2 \frac{m_e c^2}{\beta^2} \rho \frac{N_A}{A} Z \left\{ \ln \left(\frac{m_e c^2}{I} \beta \gamma \sqrt{\gamma - 1} \right) + \frac{1}{2\gamma^2} \left[\frac{(\gamma-1)^2}{8} + 1 - (\gamma^2 + 2\gamma - 1) \ln(2) \right] \right\}$$

Μοντέλο Xapsos-1996 (Xapsos-96) [34][43]:

Αυτό το μοντέλο ασχολείται μόνο με τα direct γεγονότα λαμβάνοντας υπόψη στους υπολογισμούς και το energy loss straggling των ιόντων. Συγκεκριμένα, η συνάρτηση κατανομής πιθανότητας $p_{\epsilon,s}$, για εναπόθεση ενέργειας ϵ κατά μήκος της τροχιάς s του ιόντος (για single γεγονός), δίνεται από μία λογαριθμοκανονική κατανομή (Lognormal Distribution):

$$p_{\epsilon,s} = \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma_s \epsilon} \text{Exp} \left[\frac{-(\ln \epsilon - \mu_s)^2}{2\sigma_s^2} \right] \quad (2.17)$$

όπου μ_s και σ_s , η μέση τιμή και η διακύμανση της κατανομής αντίστοιχα. Οι παράμετροι αυτοί μπορούν να υπολογιστούν από τις εξής σχέσεις:

$$\mu_s = \ln(\bar{\epsilon}_{ion}) - 0.5\sigma_s^2 \quad (2.18)$$

$$\sigma_s = \sqrt{\ln(1+V)} \quad (2.19)$$

Στη σχέση (2.18), το $\bar{\epsilon}_{ion}$ είναι η μέση ενέργεια που εναποτίθεται στο στόχο και υπολογίζεται από τη σχέση $\bar{\epsilon}_{ion} = f_{ion} L_{\infty, ion} \overline{s_{ion}}$, με τη μέση τιμή του μήκους της τροχιάς να είναι ίσο με $\bar{s} = \frac{2}{3} d$. Το d αντιστοιχεί στη διάμετρο του στόχου.

Το V αντιπροσωπεύει τη συνολική σχετική διακύμανση που οφείλεται στο energy loss straggling, τη διακύμανση του L_{∞} και τη διακύμανση του μήκους τροχιάς. Συγκεκριμένα ισούται με:

$$V = V_{str} + V_s + V_L + V_L V_s + V_F \quad (2.20)$$

Στη σχέση (2.20), η διακύμανση του straggling [32][33] είναι $V_{str} = \frac{\delta_{2, ion}}{\epsilon_{ion}}$, με το $\delta_{2, ion}$ να δίνεται από τις σχέσεις (2.11) και (2.12) και το $\epsilon_{ion} = f_{ion} L_{\infty, ion} s$ είναι η μέση ενέργεια που εναποτίθεται στο στόχο συναρτήσει του μήκους διαδρομής του ιόντος, s . Η διακύμανση V_s αφορά διακύμανση στο μήκος της διαδρομής και ισούται με $1/8$, ενώ το V_L σχετίζεται με τη σχετική διακύμανση του L_{∞} του ιόντος. Το V_F αφορά τις διακυμάνσεις Fano, οι οποίες έχουν να κάνουν με διακυμάνσεις κατά τον ιονισμό, τις οποίες τις αγνοούμε στη συγκεκριμένη μελέτη καθώς ασχολούμαστε με την εναπόθεση ενέργειας. Άρα για μονοενεργειακά ιόντα: [33][34]

$$V_{ion} = V_{str} + \frac{1}{8} \quad (2.21)$$

Εφόσον υπολογιστούν τα παραπάνω, σύμφωνα με το μοντέλο Xapsos-96, η κατανομή για εναπόθεση ενέργειας ϵ , $f_{\epsilon, ion}$, προκύπτει από το ολοκλήρωμα του γινομένου της κατανομής του energy loss straggling, $p_{\epsilon, s}$, και της κατανομής του μήκους διαδρομής του σωματιδίου, c_s .

$$f_{\epsilon, ion} = \int p_{\epsilon, s} c_s ds \quad (2.22)$$

όπου $c_s = \frac{2s}{d^2}$ με d να είναι η διάμετρος του στόχου. [33][34]

Το συνδυασμένο μοντέλο Xapsos (Xapsos-9694) [43]:

Το μοντέλο αυτό, έχει να κάνει με τον υπολογισμό της ολικής κατανομής ενέργειας $f(\epsilon)$ που οφείλεται σε όλα τα γεγονότα, direct και indirect. Αυτό προκύπτει, επεκτείνοντας τη βασική λογική του μοντέλου Xapsos-96 και στα indirect γεγονότα, συνδυάζοντας τις εξισώσεις που προκύπτουν στο μοντέλο Xapsos-94. Για τα ηλεκτρόνια (indirect γεγονότα), η σχετική διακύμανση θα δίνεται με βάση τη σχέση (2.21), με τη προσθήκη του μη μηδενικού, για ηλεκτρόνια, όρου V_L και την αλλαγή

στον όρο $V_{str} = \frac{\delta_{2,el}}{\varepsilon_{el}}$, όπου $\varepsilon_{el} = \overline{LET}_{el}s$, η μέση ενέργεια που εναποτίθεται στο στόχο από τα ηλεκτρόνια σε συνάρτηση του μήκους διαδρομής s . Το \overline{LET}_{el} είναι το μέσο επιβραδυνόμενο LET των ηλεκτρονίων και δίνεται από τις εξής σχέσεις:

$$\overline{LET}_{el}(T_e)|_{T_{e0}} = \frac{\int_{\Delta}^{T_{e0}} L_{\infty,el}(T_e) \frac{1}{L_{\infty,el}(T_e)} dT_e}{\int_{\Delta}^{T_{e0}} \frac{1}{L_{\infty,el}(T_e)} dT_e} \quad (2.23)$$

$$\overline{LET}_{el}(T_e) = \frac{\int_{\Delta}^{T_e,max} \overline{LET}(T_e)|_{T_{e0}} \frac{1}{T_{e0}^2} dT_{e0}}{\int_{\Delta}^{T_e,max} \frac{1}{T_{e,0}^2} dT_{e,0}} \quad (2.24)$$

Το επιβραδυνόμενο φάσμα που προκύπτει από μονοενεργειακή πηγή (πρωτογενές σωματίο) θεωρούμε πως είναι αντιστρόφως ανάλογο του $L_{\infty}(T_e)$. Το ολοκλήρωμα (2.23) είναι απόρροια αυτής της αντίστροφης αναλογίας και υπολογίζει τη μέση τιμή του LET των ηλεκτρονίων για αρχικά μονοενεργειακά ηλεκτρόνια ενέργειας $T_{e,0}$.

Το ολοκλήρωμα (2.24), χρησιμοποιεί το αποτέλεσμα του (2.23) ώστε να σταθμιστεί ως προς το αρχικό ενεργειακό φάσμα, θεωρώντας, ότι είναι αντιστρόφως ανάλογο του τετραγώνου της αρχικής ενέργειας του ηλεκτρονίου, $T_{e,0}$. Το τελικό αποτέλεσμα, αφορά τη μέση τιμή του LET των ηλεκτρονίων για οποιαδήποτε ενέργεια T_e , η οποία είναι η επιβραδυνόμενη τελική ενέργεια των ηλεκτρονίων που προσπίπτουν στο στόχο. Το T_e αντιστοιχεί σε μεταβλητή που απαλείφεται εντός των ολοκληρωμάτων.

Επομένως με αυτό το τρόπο μπορεί να οριστεί με τον ίδιο τρόπο όπως γίνεται με τις σχέσεις (2.17)-(2.22) μία κατανομή ενέργειας η οποία θα αφορά τα ηλεκτρόνια, δηλαδή τα indirect γεγονότα, $f_{\varepsilon,el}$. Με βάση τη λογική της σχέσης (2.8), μπορεί να οριστεί η συνολική κατανομή ενέργειας:

$$f(\varepsilon) = P f_{\varepsilon,ion} + (1 - P) f_{\varepsilon,el} \quad (2.25)$$

όπου το P είναι το κλάσμα αναλογίας που αφορά τα direct γεγονότα ενώ το $(1-P)$ αφορά την αναλογία των indirect γεγονότων.

$$(1 - P) = \frac{(1 - f_{ion}) \bar{\varepsilon}_{ion}}{f_{ion} \bar{\varepsilon}_{el} + (1 - f_{ion}) \bar{\varepsilon}_{ion}} \quad (2.26)$$

Το $\bar{\varepsilon}_{el}$ αφορά τη μέση ενέργεια που εναποτίθεται στο στόχο από τα ηλεκτρόνια όταν διασχίζουν $s = \bar{s}$ και υπολογίζεται με όμοιο τρόπο με το $\bar{\varepsilon}_{ion}$.

Όλοι οι απαραίτητοι υπολογισμοί έγιναν μέσω Mathematica για σφαίρα διαμέτρου $d=1000\text{nm}$, ενέργεια αποκοπής $\Delta = 5.561\text{keV}$ και ως υλικό το νερό. Αφού γίνει ο υπολογισμός της κατανομής της εναποτιθέμενης ενέργειας $f(\varepsilon)$, μπορεί να βρεθεί ο παράγοντας ποιότητας Q μέσω της μεθοδολογίας που προκύπτει από τις συστάσεις της δημοσίευσης 40 της ICRU, χρησιμοποιώντας τη σχέση (2.5):

$$Q_{ICRU40} = \frac{\int_0^{\infty} Q(y_{test}) \left(\frac{1}{y_{F_{test}}}\right) \varepsilon f_{test}(\varepsilon) d\varepsilon}{\int_0^{\infty} Q(y_{ref}) \left(\frac{1}{y_{F_{ref}}}\right) \varepsilon f_{ref}(\varepsilon) d\varepsilon}$$

Στη συγκεκριμένη μελέτη και για την μεθοδολογία που αφορά την ICRU, χρησιμοποιήθηκαν για την κατανομή του energy loss straggling πέρα από τη κατανομή Lognormal που προτείνεται από τον Xarposos, οι κατανομές Logistic και Erlang. Στο παρακάτω πίνακα αναγράφονται και οι τρεις κατανομές με τις αντίστοιχες παραμέτρους που περιλαμβάνει η κάθε μία. Συνεπώς, ο υπολογισμός του παράγοντα ποιότητας Q_{ICRU40} , έγινε με τρεις διαφορετικές κατανομές energy loss straggling.

Lognormal	$p_{\varepsilon,s} = \frac{1}{\varepsilon\sqrt{2\pi}\sigma} \exp\left[-\frac{(\ln\varepsilon - \mu)^2}{2\sigma^2}\right]$	$\sigma = \sqrt{\ln(1+V)}$	$\mu = \ln(\bar{\varepsilon}) - 0.5\sigma^2$
Logistic	$p_{\varepsilon,s} = \frac{1}{4s} \operatorname{sech}^2\left(\frac{\varepsilon - \mu}{2s}\right)$	$s = \frac{\bar{\varepsilon}}{\pi} \sqrt{3V}$	$\mu = \bar{\varepsilon}$
Erlang	$p_{\varepsilon,s} = \frac{\lambda_k \varepsilon^{k-1} \exp[-\lambda\varepsilon]}{(k-1)!}$	$k = \frac{1}{V}$	$\lambda = (\bar{\varepsilon}V)^{-1}$

Πίνακας 2: Οι κατανομές για το energy loss straggling που χρησιμοποιήθηκαν κατά τον υπολογισμό του Q μέσω ICRU40

Να σημειωθεί, πως στον υπολογισμό του Q_{ICRU40} που έγινε η χρήση των κατανομών Logistic και Erlang, κατά τον υπολογισμό της κατανομής $f(\varepsilon)$ χρησιμοποιήθηκε διαφορετική σχέση για το δ_2 όσον αφορά τα direct events. Η σχέση αυτή είναι η εξής:

$$\delta_2 = 0.00074 + 0.174\Delta^{0.651} \quad (2.27)$$

2.2.2 Θεωρία της διπλής δράσης της ακτινοβολίας

Όπως αναφέρθηκε παραπάνω, μέσω της θεωρίας της διπλής δράσης της ακτινοβολίας μπορεί να δοθεί μία σχέση η οποία συνδέει το βιολογικό αποτέλεσμα, $\varepsilon(D)$, με τη μικροδοσιμετρία. Για να οριστεί το Q με βάση τον αρχικό ορισμό που δόθηκε στην ενότητα 1.2.1, χρειάζονται δύο ακτινοβολίες μία ως αναφορά (reference)

και μία ως υπό εξέταση (test). Με βάση το TDRA, για δύο τέτοιες ακτινοβολίες δίνονται οι παρακάτω σχέσεις:

$$\text{για ακτινοβολία low-LET(reference): } \varepsilon(D_{ref}) = c(z_{D_{ref}}D_{ref} + D_{ref}^2) \quad (2.28)$$

$$\text{για ακτινοβολία high-LET(test): } \varepsilon(D_{test}) = c(z_{D_{test}}D_{test} + D_{test}^2) \quad (2.29)$$

Ο παράγοντας ποιότητας Q ορίζεται για χαμηλές δόσεις ($D \rightarrow 0$) και στοχαστικά αποτελέσματα (κυρίως ακτινοπροκλητή καρκινογένεση) άρα οι σχέσεις (2.28) και (2.29) μετατρέπονται ως:

$$\varepsilon(D_{ref}) = c(z_{D_{ref}}D_{ref}) \quad (2.30)$$

$$\varepsilon(D_{test}) = c(z_{D_{test}}D_{test}) \quad (2.31)$$

Μας ενδιαφέρει η περίπτωση της ίδιας βιολογικής δράσης, επομένως πρέπει να εξισώσουμε τις παραπάνω σχέσεις:

$$\begin{aligned} \varepsilon(D_{ref}) = \varepsilon(D_{test}) \Rightarrow c(z_{D_{ref}}D_{ref}) &= c(z_{D_{test}}D_{test}) \Rightarrow \\ \frac{D_{ref}}{D_{test}} &= \frac{z_{D_{test}}}{z_{D_{ref}}} \end{aligned}$$

Στη παραπάνω σχέση, γνωρίζουμε ότι $RBE = \frac{D_{ref}}{D_{test}}$ και στις χαμηλές δόσεις ισχύει ότι η σχετική βιολογική αποτελεσματικότητα παίρνει την μέγιστη τιμή της, RBE_{Max} , η οποία είναι ίση με τον παράγοντα ποιότητας Q. Επιπλέον όταν $D_{test} \ll z_{D_{ref}}$, το οποίο συμβαίνει στις χαμηλές δόσεις που μελετάμε, το z_D μπορεί να θεωρηθεί ίσο με το y_D . Συνοψίζοντας εύκολα προκύπτει η εξής σχέση για τον παράγοντα ποιότητας Q:

$$\begin{aligned} Q = RBE_{Max} = RBE_{D \rightarrow 0} &= \frac{D_{ref}}{D_{test}} = \frac{z_{D_{test}}}{z_{D_{ref}}} = \frac{y_{D_{test}}}{y_{D_{ref}}} \Rightarrow \\ Q_{TDRA} &= \frac{y_{D_{test}}}{y_{D_{ref}}} \quad (2.32) \end{aligned}$$

Η σχέση αυτή για τον παράγοντα ποιότητας Q, χρησιμοποιήθηκε για τα πρωτόνια, ενώ στα βαρύτερα ιόντα (ήλιο, ιόντα άνθρακα και ιόντα οξυγόνου) έγινε αντικατάσταση του y_D με το y^* λόγω της επίδρασης του overkill effect.

Πρωτόνια	$Q_{TDRA} = \frac{y_{D_{test}}}{y_{D_{ref}}}$
----------	---

Ήλιο, Άνθρακας, Οξυγόνο	$Q_{TDRA} = \frac{y_{test}^*}{y_{ref}^*}$
-------------------------	---

Και στις δύο περιπτώσεις ως ακτινοβολία reference, χρησιμοποιήθηκε η ακτινοβολία πρωτονίων 100 MeV.

Για τον υπολογισμό του παράγοντα ποιότητας Q αρκεί να υπολογίσουμε το y_D ή y^* ανάλογα τον τύπο του ιόντος. Για την εύρεση της μέσης τιμής της γραμμιώδης ενέργειας σταθμισμένη ως προς τη δόση (y_D και y^*), έγινε χρήση ενός μοντέλου που αναπτύχθηκε στο εργαστήριο μας με βάση το μοντέλο του Xapsos. Το μοντέλο αυτό, αποτελεί παραλλαγή του μοντέλου Xapsos-9694.

Υπολογισμός του y_D/y^* με το νέο μοντέλο (new model)

Το αναλυτικό αυτό μοντέλο, αναπτύχθηκε στο εργαστήριο Ιατρικής Φυσικής του τμήματος Ιατρικής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων, και αποτελεί μία παραλλαγή του μοντέλου του Xapsos. Για τον υπολογισμό του y_D (ή y^*), χρησιμοποιεί τη σχέση (2.8) του μοντέλου Xapsos-94:

$$y_D = f_{ion}y_{D,ion} + (1 - f_{ion})y_{D,el}$$

Προκειμένου να υπολογιστεί το ολικό y_D που προέρχεται από όλα τα γεγονότα (direct και indirect), πρέπει να βρεθούν χώρια το $y_{D,ion}$ (direct γεγονότα) και το $y_{D,el}$ (indirect).

Direct Events:

Για τον υπολογισμό του $y_{D,ion}$ που αφορά τα direct γεγονότα ακολουθείται σχεδόν η ίδια λογική με το μοντέλο Xapsos-9694, κάνοντας όμως τις εξής τροποποιήσεις:

- 1) Χρήση κατανομής Logistic για το energy loss straggling
- 2) Διαφορετική σχέση για το δ_2 που είναι απαραίτητο για τον υπολογισμό της σχετικής διακύμανσης V

Όσον αφορά το δ_2 , το νέο μοντέλο χρησιμοποιεί μία διαφορετική σχέση, η οποία προκύπτει από την διηλεκτρική διατύπωση της σχετικιστικής προσέγγισης του Born για επίπεδα κύματα (Relativistic Plane Wave Born Approximation – RPWBA):

$$\delta_2 = \frac{\sum_n^{ioniz.} \int_0^A (E + B_n)^2 \frac{d\sigma_{RPWBA}^{(n)}}{dE} dE}{\sum_n^{ioniz.} \int_0^A (E + B_n) \frac{d\sigma_{RPWBA}^{(n)}}{dE} dE} \quad (2.33)$$

Στη σχέση αυτή το B_n συμβολίζει την ενέργεια σύνδεσης για κάθε στιβάδα ιονισμού (n) και το $\frac{d\sigma_{RPWBA}^{(n)}}{dE}$ είναι η διαφορική ενεργός διατομή ιονισμού (differential ionization cross section – DICS) για δευτερογενές ηλεκτρόνιο ενέργειας E, η οποία προκύπτει μέσω της προσέγγισης RPWBA. Στη συνέχεια, εφαρμόζοντας τη λογική του μοντέλου Xapsos-96, η κατανομή της ενέργειας που χάνεται σε στόχο για τα πρωτογενή ιόντα δίνεται από τη σχέση (2.22) $f_{\epsilon,ion} = \int p_{\epsilon,s} c_s ds$, στην οποία για το energy loss straggling έγινε χρήση της κατανομής Logistic.

Indirect Events:

Στην περίπτωση των indirect γεγονότων, οι τιμές των $y_{D,el}$ υπολογίστηκαν με βάση τη πιθανότητα ενός ιόντος να παραγάγει ηλεκτρόνιο με ενέργεια E και το αντίστοιχο του y_D . Η πιθανότητα ένα πρωτογενές ιόν να παραγάγει δευτερογενές ηλεκτρόνιο από μία στιβάδα (n) με ενέργεια E, καθορίζεται από τη διαφορική ενεργό διατομή ιονισμού $\frac{d\sigma_{RPWBA}^{(n)}}{dE}$ μέσω της σχετικιστικής προσέγγισης του Born.

Η πιθανότητα αυτή συνδέεται με την αντίστοιχη τιμή y_D του παραγόμενου ηλεκτρονίου που θα φτάσει στο στόχο και στη συνέχεια θα ιονίσει την ύλη εναποθέτοντας ενέργεια. Στη συγκεκριμένη εργασία, οι τιμές y_D για κάθε ενέργεια ηλεκτρονίου, που προκύπτουν από την ίδια δέσμη ιόντος, υπολογίστηκαν μέσω προσομοιώσεων Geant4-DNA για σφαιρικό στόχο 1μm και μονοενεργειακά ηλεκτρόνια με αρχική ενέργεια που καλύπτει ολόκληρο το φάσμα των δευτερογενών ηλεκτρονίων. Ως μέσο χρησιμοποιήθηκε το νερό.

Επομένως, για κάθε δέσμη ιόντος συγκεκριμένης ενέργειας υπολογίζεται μία μέση τιμή $y_{D,el}$ που προκύπτει από τα συνολικά y_D των δευτερογενών ηλεκτρονίων που προκαλεί η ίδια δέσμη ιόντος. Αυτή η μέση τιμή, δίνεται από τη σχέση (2.34), στην οποία το κάθε y_D σταθμίζεται ως προς τη πιθανότητα του, δηλαδή ως προς τη διαφορική ενεργό διατομή.

$$y_{D,el} = \frac{\sum_n^{ioniz.} \int_{\Delta}^{E_{max,n}} y_D(E, 1\mu m) \times \frac{d\sigma_{RPWBA}^{(n)}}{dE} dE}{\sum_n^{ioniz.} \int_{\Delta}^{E_{max,n}} \frac{d\sigma_{RPWBA}^{(n)}}{dE} dE} \quad (2.34)$$

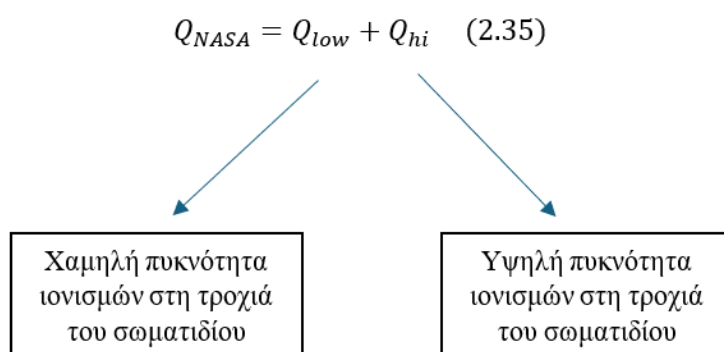
Έχοντας υπολογίσει τα $y_{D,ion}$ και $y_{D,el}$ για direct και indirect γεγονότα αντίστοιχα μπορεί να υπολογιστεί το ολικό y_D . Για τα πρωτόνια έγινε ο υπολογισμός μέσω του y_D ενώ για τα βαρύτερα ιόντα αντ' αυτού χρησιμοποιήθηκε το y^* ακολουθώντας την ίδια μεθοδολογία. Για αυτό το λόγο και για τη μεθοδολογία αυτή, οι υπολογισμοί αφορούν

σφαιρικό στόχο διαμέτρου $d=1000\text{nm}$, καθώς η σχέση που χρησιμοποιούμε για το y^* ισχύει για στόχους με τέτοια διάμετρο.

2.3 Υπολογισμός Q μέσω του μοντέλου της NASA

Το πλήρωμα των αστροναυτών στις διαστημικές αποστολές εκτίθεται σε ένα περίπλοκο και μοναδικό πεδίο ακτινοβολίας, που διαφέρει σημαντικά με την έκθεση ακτινοβολίας στη Γη. Προκειμένου να εκτιμηθεί το ακτινικό ρίσκο για την υγεία των αστροναυτών πρέπει να δοθεί προσοχή στον τύπο των φορτισμένων σωματιδίων που συναντώνται στο διάστημα και αφετέρου στη φύση των τροχιών ιονισμού που αυτά προκαλούν καθώς διαπερνούν τον ιστό.[\[45\]](#)

Υπάρχουν διάφορα μοντέλα εκτίμησης του ακτινικού ρίσκου (risk models) τα οποία απαιτούν τον παράγοντα ποιότητας Q ώστε να ληφθούν υπόψη οι παραπάνω ιδιαιτερότητες. Η NASA έχει αναπτύξει το δικό της risk model δομής τροχιάς, το οποίο στοχεύει στον υπολογισμό του ρίσκου που αφορά την πρόκληση θανατηφόρου καρκίνου από έκθεση σε ακτινοβολία (Radiation Exposure Induced Death-REID), και λαμβάνει υπόψη του τη φύση της ακτινοβολίας στο διάστημα. Στο μοντέλο αυτό γίνεται χρήση του παράγοντα ποιότητας Q, υπολογισμένο με βάση τη σχέση που προέκυψε από τη NASA. Η σχέση αυτή για τον υπολογισμό του Q συμπεριλαμβάνει την επίδραση και των πυκνών αλλά κι των αραιών ιονισμών στις τροχιές των σωματιδίων. [\[45\]](#)



Σύμφωνα με τη NASA, ο παράγοντας ποιότητας Q για ένα σωματίδιο με ατομικό αριθμό Z και ενέργεια ανά νουκλεόνιο E, θα δίνεται από τις παρακάτω σχέσεις:[\[46\]](#)

$$Q_{NASA}(Z^*, E) = [1 - P(Z^*, E)] + 6.24 \frac{\left(\frac{Z_0}{a_\gamma}\right)}{LET} P(Z^*, E) \quad (2.36)$$

$$P(Z^*, E) = \left[1 - e^{\left(\frac{Z^{*2}}{k\beta^2} \right)^m} \right] (1 - e^{-\frac{E}{0.2}}) \quad (2.37)$$

Να σημειωθεί ότι στις παραπάνω σχέσεις γίνεται η χρήση του ενεργού ατομικού αριθμού, Z^* , αντί για τον ατομικό αριθμό Z , καθώς στις χαμηλές ενέργειες πρέπει να ληφθεί υπόψη η μείωση του φορτίου του σωματιδίου λόγω ανταλλαγής φορτίου χρησιμοποιώντας τη διόρθωση Barkas. Ουσιαστικά, λίγο πριν σταματήσει το σωματίδιο θα πάρει ηλεκτρόνια (π.χ. μέσω ηλεκτρονικής σύλληψης) και έτσι θα μειωθεί το φορτίο. Η διόρθωση Barkas δίνεται από τη σχέση (2.2) που αναφέρθηκε παραπάνω.[\[41\]](#)

Η σχέση $P(Z,E)$ έχει προκύψει από το μοντέλο τροχιάς των Kraz et al. (1997) και χαρακτηρίζει την αναλογία της τροχιάς που αφορά πυκνούς και αραιούς ιονισμούς. Δηλαδή, στη σχέση (2.36) ο όρος $P(Z,E)$ σχετίζεται με την αναλογία της τροχιάς με πυκνούς ιονισμούς ενώ ο όρος $[1-P(Z,E)]$ σχετίζεται με την αναλογία των αραιών ιονισμών στη τροχιά. Όλοι οι παράμετροι της εξίσωσης υπολογισμού του παράγοντα ποιότητας Q_{NASA} έχουν επιλεγεί με βάση πειραματικά δεδομένα που προέκυψαν από όγκους σε ζώα και από χρωμοσωμικές αλλοιώσεις στα κύτταρα.

Όσον αφορά τη συνιστώσα αραιών ιονισμών Q_{low} οφείλεται στα μη επικαλυπτόμενα δ-ηλεκτρόνια που μπορούν να θεωρηθούν ότι επιδρούν ξέχωρα από τη κύρια διαδρομή του πρωτεύοντος φορτισμένου σωματιδίου. Θεωρούμε ότι αυτή η συνιστώσα έχει την ίδια βιολογική αποτελεσματικότητα ανά μονάδα απορροφούμενης δόσης με της ακτίνες-γ (ακτινοβολία αναφοράς) για τις οποίες οι συντελεστές ακτινικού ρίσκου έχουν προκύψει από τους επιζώντες των ατομικών βομβών.

Για τη συνιστώσα Q_{hi} θεωρούμε ότι αφορά το πυκνό τμήμα ιονισμών των βαριά φορτισμένων πρωτευόντων σωματιδίων. Εξαρτάται από διάφορες παραμέτρους όπως το φορτίο Z^* , την σχετική ταχύτητα των σωματιδίων β , το LET του σωματιδίου, και από τις τιμές των παραμέτρων Σ_0/α_γ , m και k . Οι τιμές αυτών των παραμέτρων έχουν προκύψει από προσαρμογή της καμπύλης Q_{NASA} στα διαθέσιμα πειραματικά δεδομένα RBE για φορτισμένα σωματίδια μεταβλητής ταχύτητας και φορτίου.

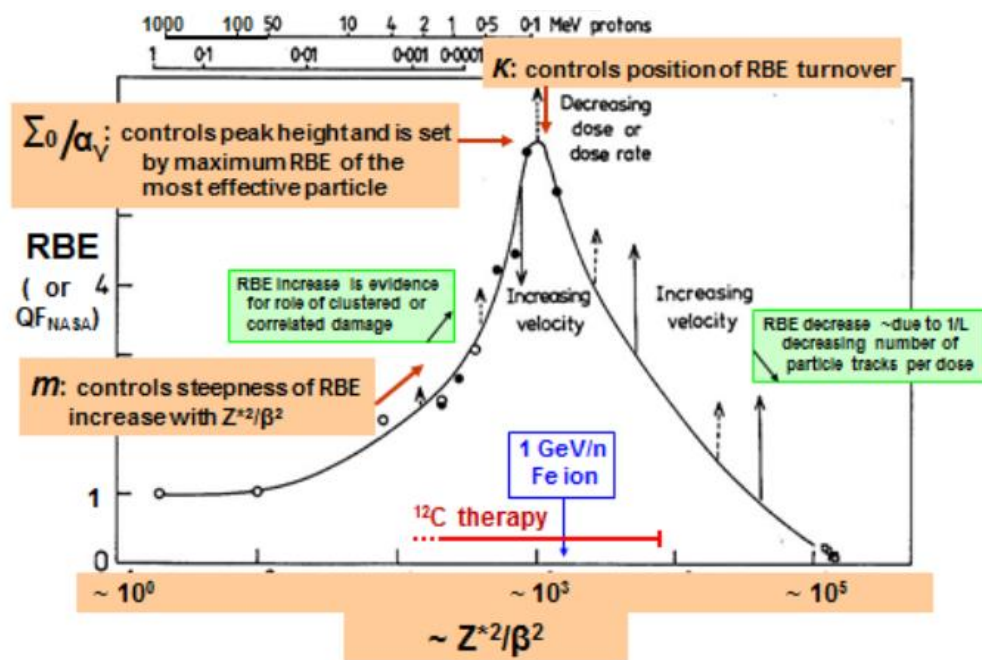
Παράμετρος Σ_0/α_γ : Καθορίζει το ύψος της κορυφής της καμπύλης Q_{NASA} και αντιπροσωπεύει τη μέγιστη ενεργό διατομή δραστηριότητας του πιο βιολογικά αποτελεσματικού σωματιδίου κανονικοποιημένη ως προς την αποτελεσματικότητα των χαμηλού ρυθμού δόσης φωτονίων. Οι τιμές του Σ_0/α_γ προκύπτουν από *in vivo*

δεδομένα σε όγκους ποντικών και in vitro δεδομένα από χρωμοσωμικές αλλοιώσεις σε κύτταρα θηλαστικών και μεταλλάξεις γονιδίων.[45]

Παράμετρος m: Ρυθμίζει την απότομη κλίση με την οποία η καμπύλη Q_{NASA} αυξάνεται με την αύξηση του Z^{*2}/β^2 . Οι τιμές της παραμέτρου m εκτιμήθηκαν από in vitro πειραματικά δεδομένα σε κύτταρα θηλαστικών πάνω σε χρωμοσωμικές αλλοιώσεις, μεταλλάξεις του γονιδίου HPRT και νεοπλασματικές παραμορφώσεις.[45]

Παράμετρος k: Καθορίζει τη θέση της μέγιστης τιμής του Q_{NASA} κατά μήκος το άξονα Z^{*2}/β^2 . Οι τιμές του προκύπτουν από in vitro πειραματικά δεδομένα σε κύτταρα θηλαστικών πάνω σε χρωμοσωμικές αλλοιώσεις, μεταλλάξεις του γονιδίου HPRT και νεοπλασματικές παραμορφώσεις και από in vivo όγκους ποντικών στον αδένα Harderian του ματιού.[45]

Το πώς επηρεάζει η κάθε παράμετρος την προσαρμογή της καμπύλης Q_{NASA} στα πειραματικά δεδομένα του RBE φαίνεται παρακάτω:



Εικόνα 10: Οι παράμετροι που επηρεάζουν την προσαρμογή της καμπύλης Q_{NASA} στα πειραματικά δεδομένα RBE.[45]

Ο λόγος για τον οποίο η προσαρμογή της καμπύλης Q_{NASA} γίνεται έναντι του Z^{*2}/β^* είναι γιατί με αυτό τον τρόπο εξαλείφεται σημαντικά η πολλαπλότητα που προκύπτει μεταξύ σωματιδίων με το ίδιο LET αλλά διαφορετικό φορτίο και ταχύτητα. Σωματίδια με ίδιο LET αλλά με διαφορές στο φορτίο και στη ταχύτητα προκαλούν

διαφορετικές τροχιές καθώς περνούν μέσα από την ύλη, και για αυτό το LET από μόνο του δεν είναι αρκετό για να περιγράψει σωστά τη πυκνότητα ιονισμού.[41]

Οι τιμές των παραμέτρων που χρησιμοποιούνται στην εξίσωση του παράγοντα ποιότητας Q_{NASA} υπάρχουν στον παρακάτω πίνακα:[47]

Parameter	Solid cancer		Leukemia	
	$Z \leq 4$	$Z > 4$	$Z \leq 4$	$Z > 4$
m	3	3	3	3
$\kappa (Z/\beta)^2$	1000	550	1000	550
$\Sigma_0 (\mu\text{m}^2)$	7000	7000	1750	1750
$\alpha_\gamma (\text{Gy}^{-1})$	6.24	6.24	6.24	6.24

Πίνακας 3: Πίνακας τιμών των παραμέτρων που χρησιμοποιούνται στη σχέση Q_{NASA} .

Παρατηρούμε ότι χρησιμοποιούνται διαφορετικές τιμές ανάλογα με το Z και με το αν υπολογίζεται το Q ως προς λευχαιμία ή καρκινογένεση. Ο διαχωρισμός αυτός υπάρχει, γιατί τα πειραματικά δεδομένα από όγκους σε ζώα δείχνουν ότι οι τιμές των RBE για τις high-LET ακτινοβολίες που αφορούν πρόκληση λευχαιμίας είναι αρκετά χαμηλότερες σε σχέση με τη πρόκληση καρκινικού όγκου.[45]

Προσέγγιση Borak:

Με βάση τη σχέση της NASA για τον παράγοντα ποιότητας Q , αναπτύχθηκε και μία διαφορετική προσέγγιση για τον υπολογισμό του Q στα πλαίσια της ακτινοπροστασίας στο διάστημα. Η προσέγγιση αυτή αφορά την αντικατάσταση του Z^{*2}/β^2 , στις σχέσεις (2.36) και (2.37), με το LET. Αυτή η τροποποίηση έγινε με σκοπό την διευκόλυνση της δοσιμετρίας. Ουσιαστικά, το LET και το Z^{*2}/β^2 συσχετίζονται έντονα, καθώς στην εξίσωση Bethe-Bloch του stopping power, το LET είναι πρακτικά ανάλογο του Z^2/β^2 με τις αποκλίσεις να εμφανίζονται σε πολύ χαμηλές ταχύτητες ή σε σχετικιστικές διορθώσεις.[45] Με αυτό το τρόπο, ο υπολογισμός του LET γίνεται με μετρήσεις αποκλειστικά και μόνο της γραμμιάδους ενέργειας y και έτσι αποφεύγεται ο υπολογισμός του μέσω του Z^2/β^2 . Η εύρεση του Z^2/β^2 απαιτεί να γνωρίζει κανείς επακριβώς τον τύπο και την ενέργεια του ιόντος, που σε ένα πεδίο όπως αυτό του διαστήματος, κάτι τέτοιο είναι αρκετά περίπλοκο.

Οι νέες σχέσεις υπολογισμού του παράγοντα ποιότητας Q είναι οι εξής:

$$Q_N(LET) = [1 - P(LET)] + \frac{\Sigma_L}{LET} P(LET) \quad (2.38)$$

$$P(LET) = \left(1 - e^{-\frac{LET}{\Lambda}}\right)^m \quad (2.39)$$

Οι ποσότητες Σ_L , Λ και m είναι οι νέες παράμετροι του μοντέλου με τις τιμές τους να προκύπτουν ως εξής:

	Solid cancers	Leukemia
Σ_L (keV/μm)	5700	1800
Λ (keV/μm)	70	71
m	3.0	3.5

Πίνακας 4: Πίνακας τιμών των νέων παραμέτρων στη σχέση Q_{NASA} με βάση τη προσέγγιση Borak.[\[47\]](#)

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ – ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Στο κεφάλαιο αυτό θα παρουσιαστούν και θα συζητηθούν τα αποτελέσματα της παρούσας εργασίας. Συγκεκριμένα, οι μετρήσεις έγιναν για το ενεργειακό εύρος 1 έως 1000 MeV/u, για πρωτόνια, πυρήνες ηλίου, ιόντα άνθρακα και ιόντα οξυγόνου και σύμφωνα με διαφορετικές μεθοδολογίες: ICRP 60, NASA, NASA (Borak), TDRA (new model) και ICRU40. Στην μεθοδολογία που αφορά το μοντέλο ICRP40, έγινε χρήση τριών διαφορετικών κατανομών στο αναλυτικό μοντέλο του Xapsos, για το energy loss straggling (Lognormal, Logistic, Erlang). Για κάθε μία από της κατανομές αντίστοιχα, το μοντέλο θα συμβολίζεται στις παρακάτω γραφικές ως εξής: ICRU40 (Xapsos-Lognormal), ICRU40 (Xapsos-Logistic) και ICRU40 (Xapsos-Erlang).

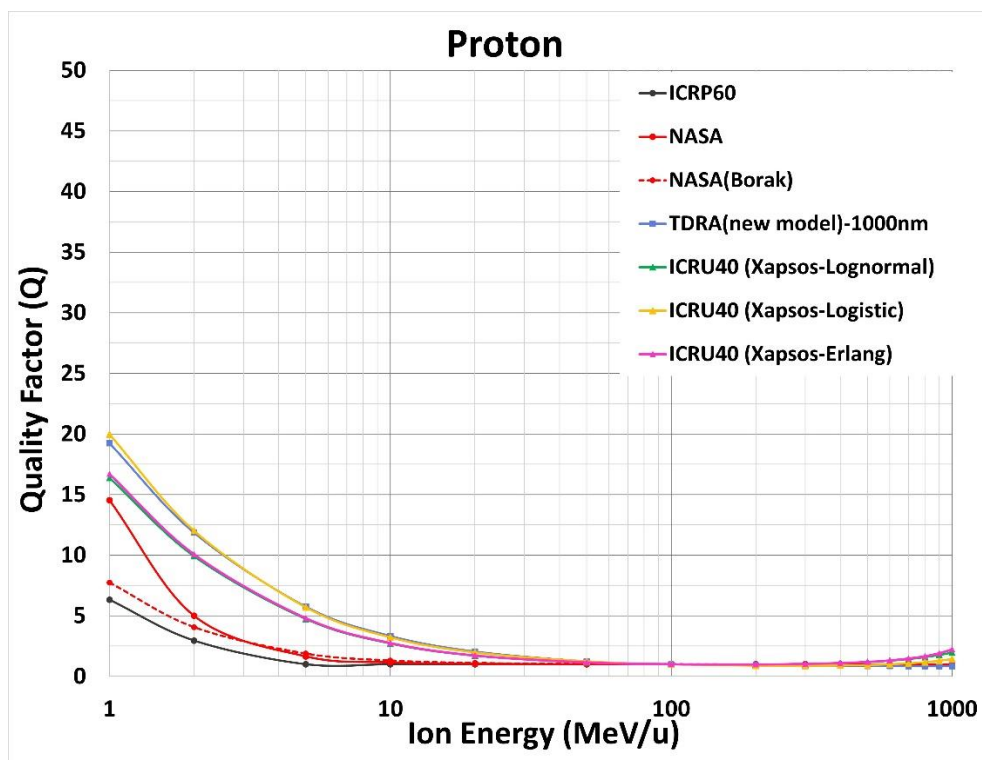
Τα αποτελέσματα αφορούν την γραφική απεικόνιση της ενεργειακής εξάρτησης του παράγοντα ποιότητας Q για κάθε μεθοδολογία και για κάθε ιόν ξεχωριστά. Επιπλέον παρουσιάζονται και οι διαφορές μεταξύ των μοντέλων, σχετικές ποσοστιαίες (relative difference) και μέσες ποσοστιαίες διαφορές (mean percentage difference – MDP), σε συνάρτηση με την ενέργεια έχοντας τις τιμές του μοντέλου ICRP60 ως αναφορά. Οι διαφορές αυτές υπολογίστηκαν και για τη μελέτη των διαφορών μεταξύ των μικροδοσιμετρικών μοντέλων ως προς τις τιμές του dose-mean lineal energy (y_D ή y^*) και του Q_{ICRU40} στην επιλογή διαφορετικής κατανομής (Logistic ή Erlang) από την Lognormal, που αποτελεί την κατανομή αναφοράς.

Τέλος, για τα μικροδοσιμετρικά μοντέλα, θα εξεταστεί η γραφική απεικόνιση που αφορά τις τιμές του παράγοντα Q υπολογισμένες μέσω TDRA και ICRU40 σε συνάρτηση με τις τιμές y_D και y^* .

3.1 Ο παράγοντας ποιότητας Q σε συνάρτηση με την ενέργεια του ιόντος

Παρακάτω γραφικές απεικονίσεις αφορούν την ενεργειακή εξάρτηση του παράγοντα ποιότητας Q όπως υπολογίστηκε για κάθε μεθοδολογία, για το ενεργειακό εύρος 1-1000 MeV/u και για κάθε ιόν ξεχωριστά.

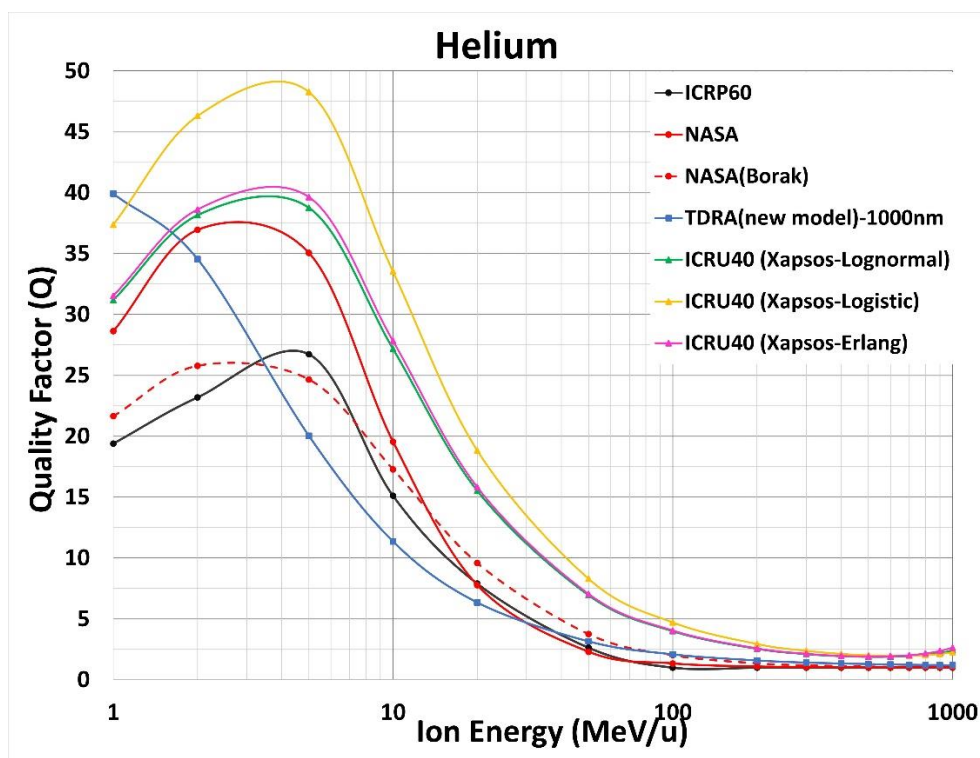
3.1.1 Πρωτόνια



Γραφική 1: Ο παράγοντας ποιότητας Q για τα πρωτόνια συναρτήσει την ενέργειας τους για όλα τα μοντέλα.

Για τα πρωτόνια, παρατηρούμε ότι οι τιμές του παράγοντα ποιότητας Q κυμαίνονται μεταξύ 1-20 ανάλογα με την μεθοδολογία επιλογής. Παρατηρούμε ότι οι τιμές του παράγοντα ποιότητας Q γίνονται μέγιστες στο 1MeV/u, δηλαδή κοντά στο τέλος της τροχιάς των πρωτονίων, και αυτό συμβαίνει για όλα τα μοντέλα. Η μεθοδολογία της ICRP60, προβλέπει τις χαμηλότερες τιμές Q, ενώ τα μικροδοσιμετρικά μοντέλα, TDRA (new model) και ICRU40 (Xapsos-Logistic), οδηγούν στις μεγαλύτερες τιμές του Q. Επιπλέον, παρατηρούμε, πως για κάθε δυνατή μεθοδολογία, όσο αυξάνεται η ενέργεια, ο παράγοντας ποιότητα Q προσεγγίζει τη μονάδα.

3.1.2 Ήλιο

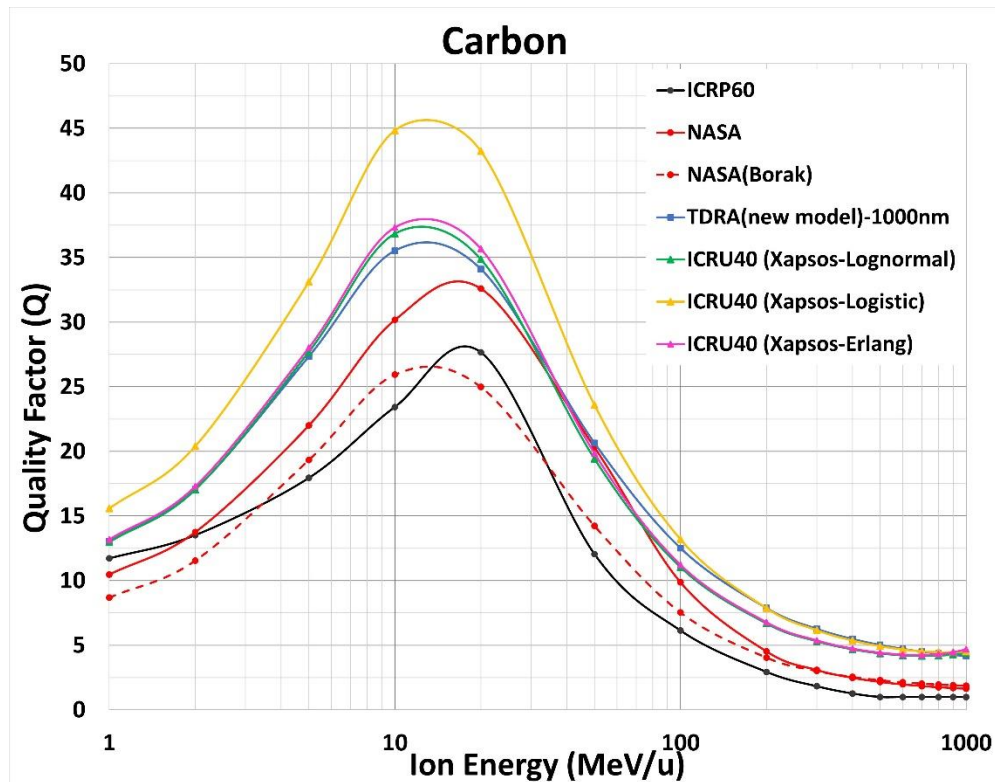


Γραφική 2: Ο παράγοντας ποιότητας Q για τους πυρήνες ηλίου συναρτήσει την ενέργειας τους για όλα τα μοντέλα.

Όσον αφορά τους πυρήνες ηλίου, οι τιμές του παράγοντα ποιότητας Q κυμαίνονται μεταξύ 1-49, ανάλογα με την υιοθετημένη μεθοδολογία που ακολουθούμε. Στη περίπτωση του ηλίου, ο παράγοντας ποιότητας Q παίρνει τις μεγαλύτερες τιμές του στο διάστημα 2-5 MeV/u για όλα τα μοντέλα, με εξαίρεση τη μεθοδολογία TDRA (new model). Στη μεθοδολογία αυτή, παρατηρούμε ότι η μέγιστη τιμή για το Q εμφανίζεται στο 1 MeV/u. Ο λόγος που το Q γίνεται μέγιστο σε μεγαλύτερες ενέργειες σε σχέση με τα πρωτόνια, είναι ότι ξεκινά η επίδραση του overkill effect καθώς περνάμε σε βαρύτερο ιόν και επομένως σε ακτινοβολίες μεγαλύτερου LET.

Σε όλο το εύρος ενεργειών, οι μεγαλύτερες τιμές για τον παράγοντα ποιότητας Q, προβλέπονται από το μοντέλο ICRU40 και συγκεκριμένα όταν γίνεται χρήση της κατανομής Logistic για το energy loss straggling. Πάλι, για κάθε μεθοδολογία, σε μεγάλες τιμές ενέργειας ο παράγοντας ποιότητας Q προσεγγίζει τη μονάδα.

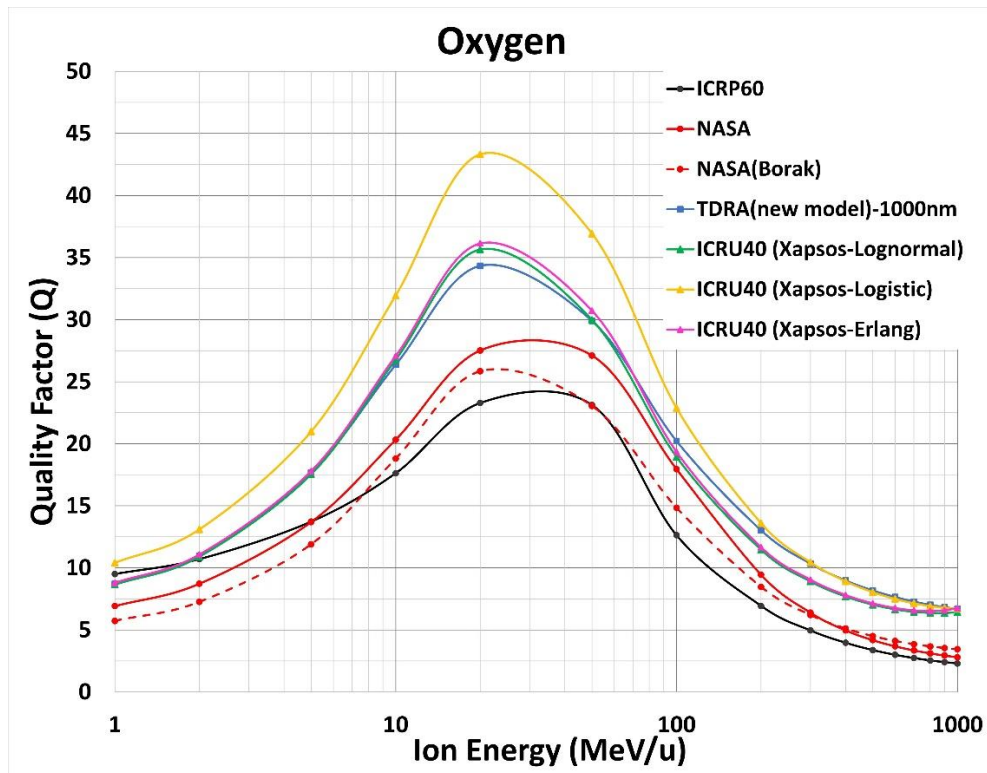
3.1.3 Ιόντα Άνθρακα



Γραφική 3: Ο παράγοντας ποιότητας Q για τα ιόντα άνθρακα συναρτήσει την ενέργειας τους για όλα τα μοντέλα.

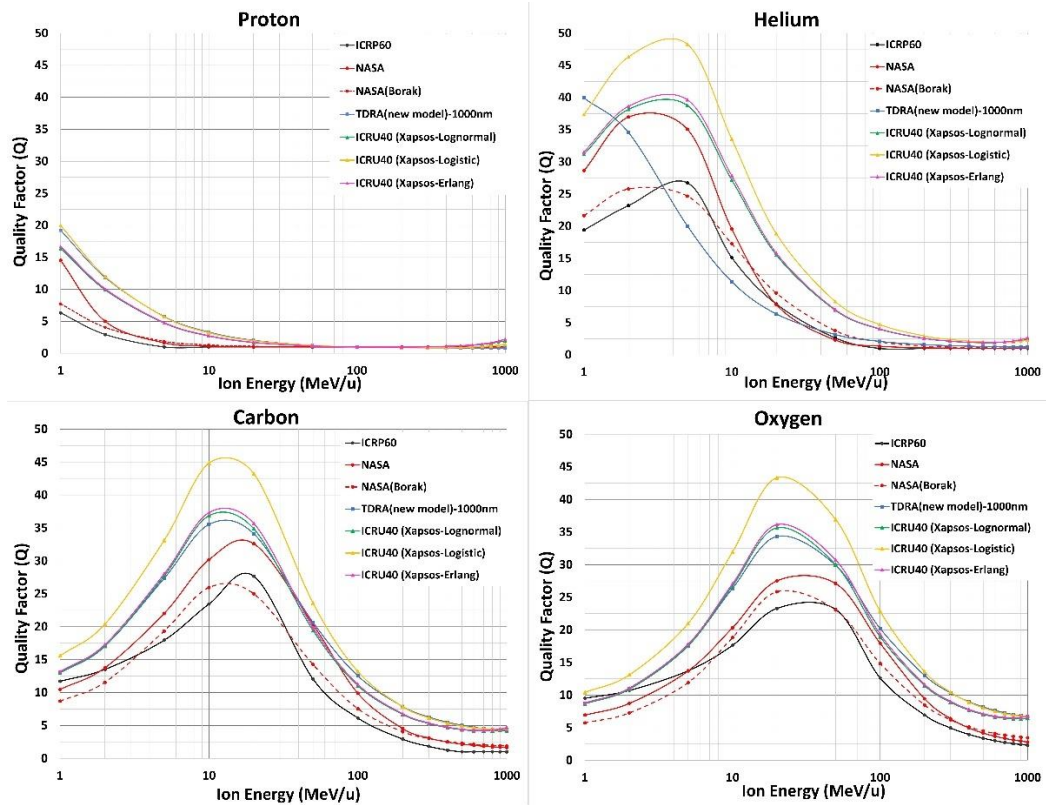
Για τα ιόντα άνθρακα, ο παράγοντα ποιότητας Q καλύπτει ένα φάσμα τιμών από 1-46, ανάλογα με την επιλεγόμενη μεθοδολογία. Οι τιμές του παράγοντα ποιότητας Q γίνονται μέγιστες στο ενεργειακό εύρος 10-20 MeV/u για όλα τα μοντέλα ενώ ταυτόχρονα παρατηρούμε ότι όλες οι καμπύλες ακολουθούν παρόμοια τάση. Στη περίπτωση του άνθρακα, η επίδραση του overkill effect γίνεται ακόμα εντονότερη, καθώς αποτελεί βαρύτερο φορτισμένο σωματίδιο από τα προηγούμενα. Και για τα ιόντα άνθρακα, σε όλο το ενεργειακό εύρος που μελετάμε, η μεθοδολογία που οδηγεί στις μεγαλύτερες τιμές του παράγοντα ποιότητας Q είναι η ICRU40, όταν χρησιμοποιείται η κατανομή Logistic. Σε ενέργειες μεγαλύτερες των 100MeV/u, ο παράγοντας ποιότητας Q τείνει προς τη μονάδα για κάθε μεθοδολογία.

3.1.4 Ιόντα Οξυγόνου



Γραφική 4: Ο παράγοντας ποιότητας Q για τα ιόντα οξυγόνου συναρτήσει την ενέργειας τους για όλα τα μοντέλα.

Τέλος, όσον αφορά τα ιόντα οξυγόνου, στο εύρος 1-1000 MeV/u, παρατηρούμε ότι ο παράγοντας ποιότητας Q κυμαίνεται μεταξύ 2-44. Ανάλογα με τη μεθοδολογία επιλογής, ο παράγοντας ποιότητας Q παίρνει τις μεγαλύτερες τιμές του στο εύρος 20-40 MeV/u, ενώ σε ενέργειες εκτός του εύρους αυτού οι τιμές του Q μειώνονται. Η μεθοδολογία που οδηγεί στις μεγαλύτερες τιμές είναι αυτή της ICRU40, όταν χρησιμοποιείται η κατανομή Logistic.



Γραφική 5: Ο παράγοντας ποιότητας Q για όλα τα ιόντα μελέτης σε συνάρτηση την ενέργειας για όλα τα μοντέλα.

Συγκρίνοντας τα τέσσερα ιόντα ταυτόχρονα, παρατηρούμε ότι όσο βαρύτερο είναι το φορτισμένο ιόν, η επίδραση του overkill γίνεται εντονότερη. Συγκριτικά με τα πρωτόνια, αυτό έχει ως αποτέλεσμα, όσο ο ατομικός αριθμός αυξάνεται το Q να γίνεται μέγιστο σε ενέργειες μεγαλύτερες του 1 MeV/u και ταυτόχρονα οι τιμές του να ελαχιστοποιούνται όλο και περισσότερο στο 1MeV/u. Συνολικά, παρατηρούμε μία έντονη διασπορά στις τιμές του παράγοντα ποιότητας Q σε όλο το ενεργειακό εύρος που μελετάμε.

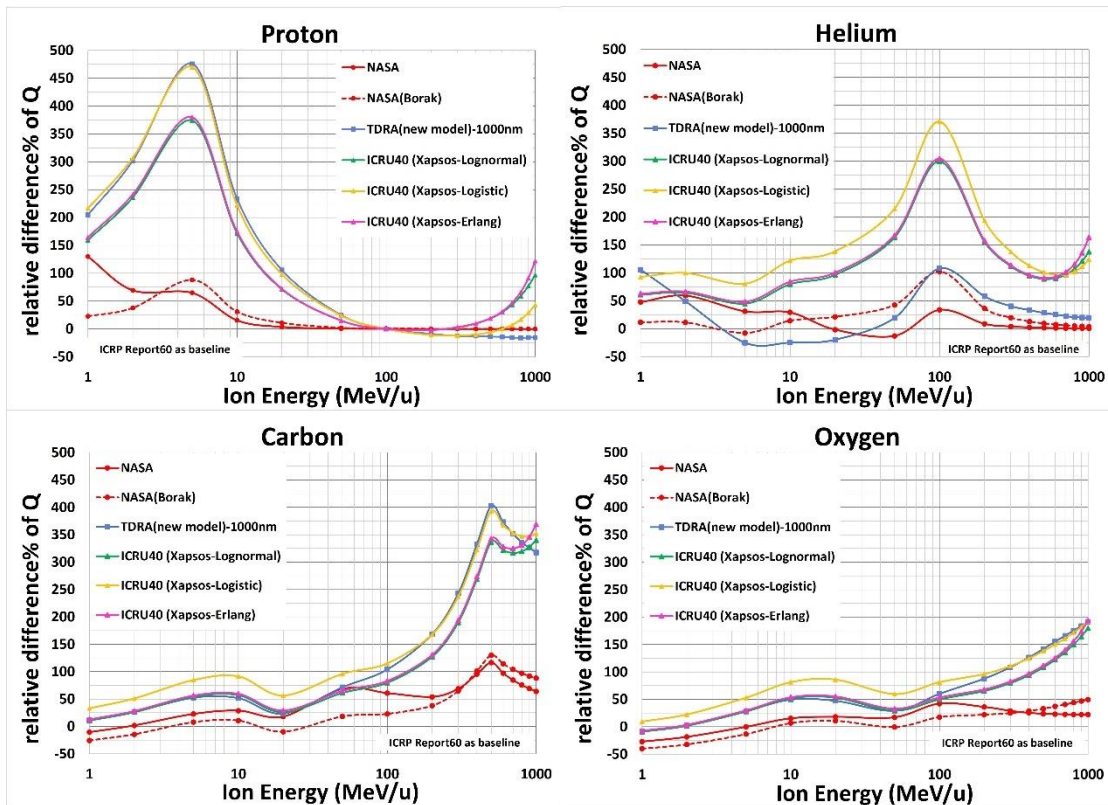
3.2 Διαφορές μεταξύ των μοντέλων ως προς τον παράγοντα ποιότητας Q

Παρακάτω απεικονίζονται οι γραφικές που αφορούν τις διαφορές μεταξύ των μοντέλων ως προς τις τιμές του παράγοντα Q, με τιμές αναφοράς αυτές της μεθοδολογίας ICRP60. Συγκεκριμένα, υπολογίστηκαν οι σχετικές ποσοστιαίες διαφορές (relative difference) και οι μέσες ποσοστιαίες διαφορές (mean percentage difference – MDP) μέσω των παρακάτω σχέσεων:

$$relative\ difference\% = \frac{Q_{test} - Q_{ref}}{Q_{ref}} 100\% \quad (3.1)$$

$$MPD\% = \frac{100\%}{N} \sum_i^N \frac{|Q_{test,i} - Q_{ref,i}|}{Q_{ref,i}} \quad (3.2)$$

3.2.1 Σχετική ποσοστιαία διαφορά του Q συναρτήσει της ενέργειας του ιόντος



Γραφική 6: Οι σχετικές ποσοστιαίες διαφορές του παράγοντα ποιότητας Q μεταξύ των μοντέλων συναρτήσει την ενέργειας του ιόντος και έχοντας ως αναφορά τις τιμές του Q σύμφωνα με τη μεθοδολογία ICRP60. Οι σχετικές διαφορές απεικονίζονται για κάθε ιόν ξεχωριστά.

Όσον αφορά τα πρωτόνια, παρατηρούμε ότι οι μέγιστες διαφορές μεταξύ των μοντέλων ως προς τη μεθοδολογία της ICRP60 εμφανίζονται στις χαμηλές ενέργειες του φάσματος που μελετάμε (μικρότερες των 10MeV/u). Οι τιμές του παράγοντα ποιότητας Q που προκύπτουν από τα μικροδοσιμετρικά μοντέλα αποκλίνουν περισσότερο από τις τιμές της ICRP60, και συγκεκριμένα στις μεθοδολογίες TDRA και ICRU40 με τη κατανομή Logistic σε όλο το ενεργειακό εύρος. Η μέγιστη απόκλιση για τα μοντέλα αυτά φτάνει έως και 475% υπερεκτίμηση. Άρα επιβεβαιώνεται και από τη γραφική αυτή ότι οι μεγαλύτερες τιμές για τον παράγοντα ποιότητας Q προβλέπονται από τα μικροδοσιμετρικά μοντέλα. Όλα τα μοντέλα αποκλίνουν

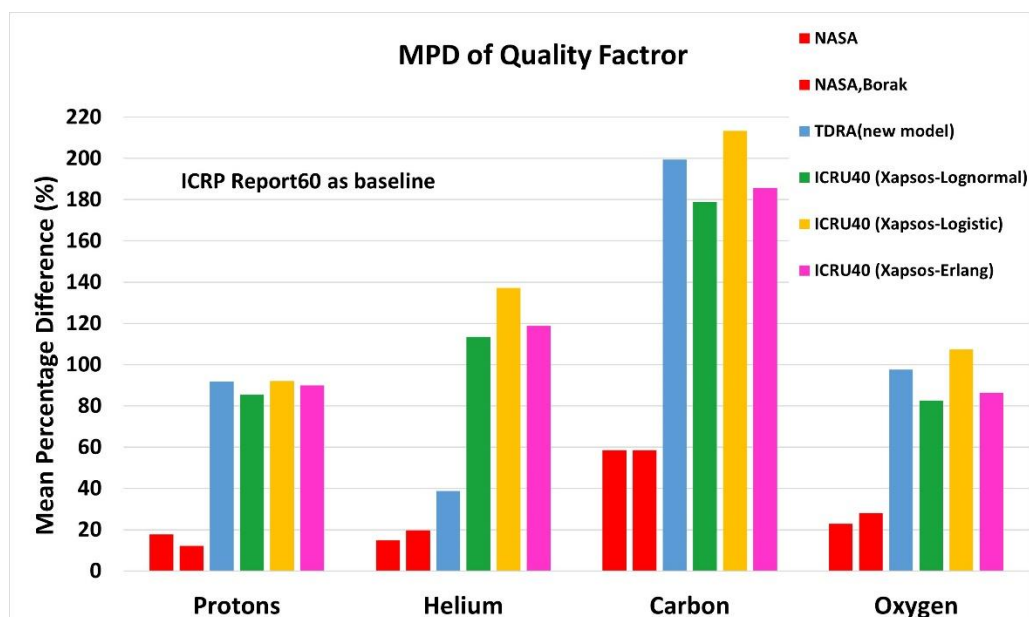
σημαντικά από την ICRP60, με τα μοντέλα της NASA και NASA (Borak) να εμφανίζουν τη χαμηλότερη απόκλιση, έως και 125% υπερεκτίμηση.

Για το ήλιο, παρατηρούμε ότι οι σχετικές διαφορές των μοντέλων ως προς τη μεθοδολογία της ICRP60, γίνονται μέγιστες στα 100MeV/u. Τη μεγαλύτερη απόκλιση, έως 375% υπερεκτίμηση, την έχει η μεθοδολογία ICRU40 και συγκεκριμένα όταν χρησιμοποιείται η κατανομή Logistic σε όλο το εύρος ενεργειών. Άρα αυτή η μεθοδολογία, προβλέπει και τις μεγαλύτερες τιμές για τον παράγοντα ποιότητας Q. Στο ήλιο, οι μεθοδολογίες TDRA, NASA και NASA(Borak) παρουσιάζουν τις χαμηλότερες αποκλίσεις, έως ~100%, ανάλογα τη μεθοδολογία.

Στη περίπτωση των ιόντων άνθρακα, παρατηρούμε ότι οι αποκλίσεις των μοντέλων σε σχέση με την ICRP60 γίνονται μέγιστες σε μεγαλύτερες ενέργειες από τα προηγούμενα σωματίδια, δηλαδή σε ενέργειες μεγαλύτερες των 100MeV/u. Σχεδόν σε όλο το φάσμα ενέργειων, τις μεγαλύτερες αποκλίσεις εμφανίζει και πάλι η μεθοδολογία ICRU40 (Xapsos-Logistic), οι οποίες φτάνουν έως και 400% υπερεκτίμηση. Με παρόμοιο τρόπο συμπεριφέρεται και η μεθοδολογία TDRA. Οι μεθοδολογίες NASA και NASA(Borak) αποκλίνουν και αυτές σημαντικά, αλλά σε σχέση με τα άλλα μοντέλα, εμφανίζουν τις μικρότερες αποκλίσεις από την ICRP60, έως ~125% υπερεκτίμηση.

Συνολικά, σε όλα τα σωματίδια, οι μεθοδολογίες αποκλίνουν σημαντικά από τις τιμές του παράγοντα ποιότητας Q που προκύπτουν μέσω ICRP60 και επιπλέον, τα μικροδοσιμετρικά μοντέλα προβλέπουν τις μεγαλύτερες αποκλίσεις. Όσο προχωράμε σε βαρύτερο σωματίδιο, οι διαφορές μεταξύ των μοντέλων γίνονται μέγιστες σε μεγαλύτερες ενέργειες. Για το οξυγόνο, στο ενεργειακό εύρος 1-1000MeV/u, οι διαφορές μεταξύ των μοντέλων είναι μικρότερες και επομένως εμφανίζουν μία καλύτερη συμφωνία.

3.2.2 Μέση ποσοστιαία διαφορά του Q συναρτήσει της ενέργειας του ιόντος



Γραφική 7: Οι μέσες ποσοστιαίες διαφορές του παράγοντα ποιότητας Q μεταξύ των μοντέλων έχοντας ως αναφορά τις τιμές του Q σύμφωνα με τη μεθοδολογία ICRP60. Οι μέσες διαφορές απεικονίζονται για κάθε ιόν ξεχωριστά.

Στη παραπάνω εικόνα, παρατηρούμε συνολικά τις μέσες ποσοστιαίες διαφορές για όλα τα σωματίδια και για κάθε μεθοδολογία συγκριτικά με την ICRP60. Τα πρωτόνια εμφανίζουν τα χαμηλότερα ποσοστά σε σχέση με τα άλλα ιόντα, και με τα μικροδοσιμετρικά μοντέλα να έχουν τη μεγαλύτερη απόκλιση από την ICRP60 (μέση απόκλιση έως ~90%). Οι μεγαλύτερες αποκλίσεις εμφανίζονται για τα ιόντα άνθρακα σε όλες τις μεθοδολογίες συγκριτικά με τα άλλα σωματίδια.

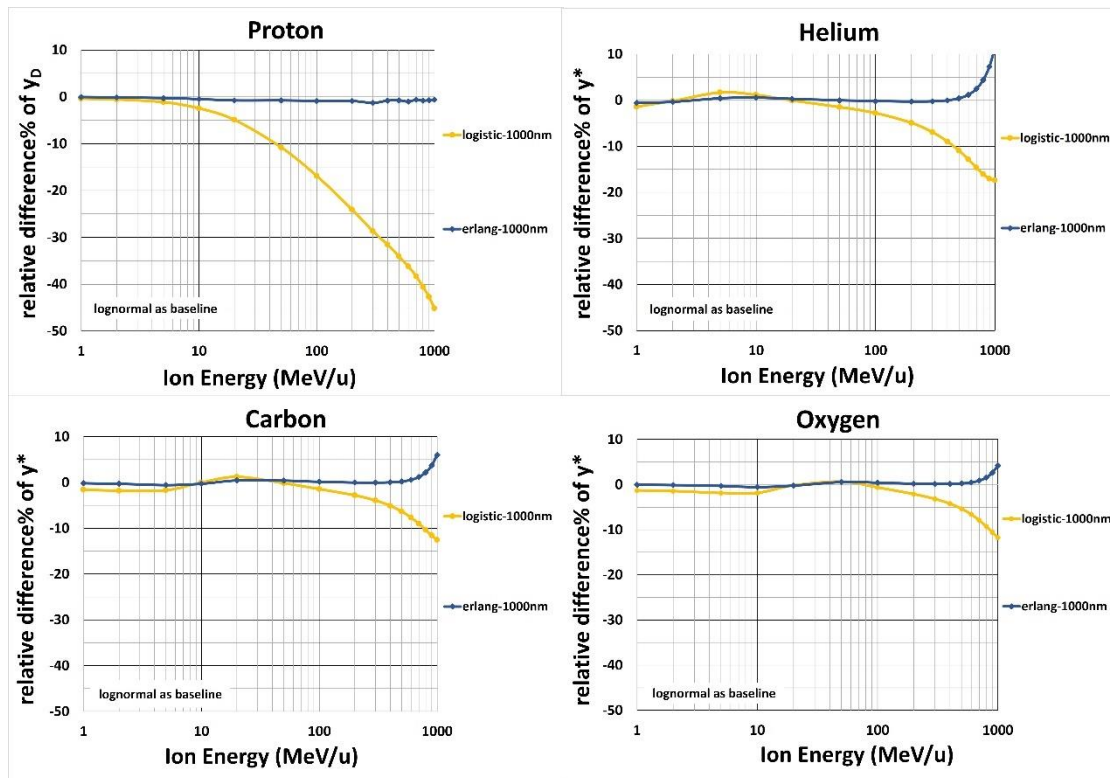
Γενικά, παρατηρούμε ότι τα μοντέλα NASA και NASA(Borak) εμφανίζουν τις χαμηλότερες μέσες αποκλίσεις από το μοντέλο της ICRP60 σε όλα τα σωματίδια, 18% και 15% για πρωτόνια, 17% και 20% για ήλιο, 60% και 60% για ιόντα άνθρακα και 22% και 26% για ιόντα οξυγόνου. Στη συνέχεια, τα μικροδοσιμετρικά μοντέλα έχουν και τη μεγαλύτερη μέση απόκλιση από την ICRP60 για όλα τα σωματίδια, με τη μεγαλύτερη να εμφανίζεται για τη μεθοδολογία ICRU40 (Xapsos-Logistic), 92% για τα πρωτόνια, 138% για ήλιο, 216% για ιόντα άνθρακα και 108% για ιόντα οξυγόνου.

3.3 Διαφορές στο μικροδοσιμετρικό μοντέλο ICRU40

Για να μελετήσουμε την ευαισθησία της μεθοδολογίας της ICRU40 ως προς τη χρήση διαφορετικής κατανομής στο energy loss straggling, υπολογίστηκαν οι σχετικές και μέσες ποσοστιαίες διαφορές για κάθε σωματίδιο και κάθε κατανομή (Logistic και

Erlang) με κατανομή αναφοράς τη Lognormal, που είναι και αυτή που προτείνεται από τον Xarpos. Μελετήθηκαν οι διαφορές ως προς τα y_D (πρωτόνια) και y^* (ήλιο, άνθρακας, οξυγόνο) και ως προς τις τιμές Q_{ICRU40} που υπολογίστηκαν.

3.3.1 Σχετική ποσοστιαία διαφορά του y_D συναρτήσει της ενέργειας του ιόντος για τις διάφορες κατανομές



Γραφική 8: Σχετικές ποσοστιαίες διαφορές του y_D συναρτήσει της ενέργειας του ιόντος μεταξύ των κατανομών Logistic και Erlang και της κατανομής αναφοράς Lognormal. Οι σχετικές διαφορές απεικονίζονται για κάθε ιόν ξεχωριστά.

Όσον αφορά τα πρωτόνια, παρατηρούμε ότι για τον υπολογισμό του y_D η κατανομή Logistic φαίνεται να οδηγεί σε υποεκτίμηση των τιμών του y_D σε σχέση με το όταν υπολογίζονται με τη κατανομή Lognormal. Η υποεκτίμηση αυτή αυξάνεται με αύξηση της ενέργειας και φτάνει έως και 45% απόκλιση. Από την άλλη πλευρά, όταν χρησιμοποιείται η κατανομή Erlang κατά τον υπολογισμό του y_D στα πρωτόνια, η σχετικές διαφορές με τη κατανομή Lognormal φαίνονται να είναι μηδαμινές, με την απόκλιση να είναι σχεδόν 0% στο ενεργειακό εύρος που μελετάμε.

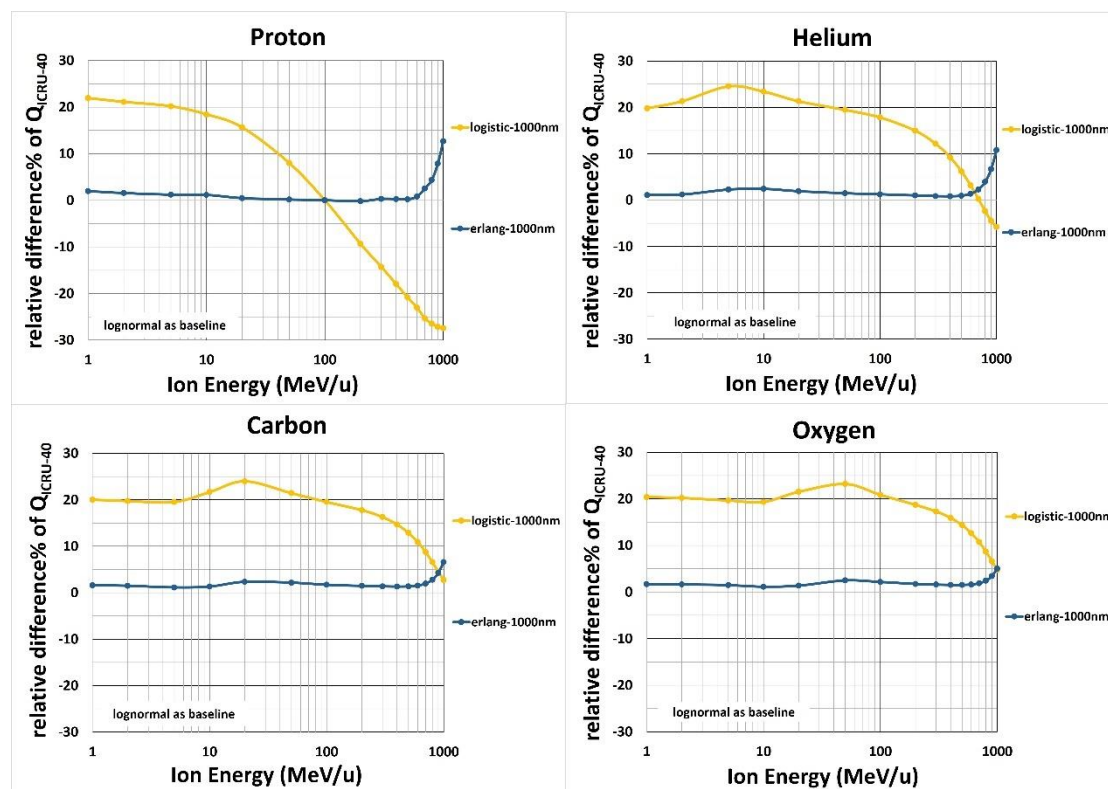
Όσον αφορά το ήλιο, παρατηρούμε πάλι ότι όταν χρησιμοποιείται η κατανομή Logistic οδηγεί σε υποεκτίμηση των τιμών του y^* σε σχέση με τις τιμές που υπολογίζονται μέσω της Lognormal. Η υποεκτίμηση αυτή ξεκινά μετά από ενέργεια

20MeV και αυξάνεται με αύξηση της ενέργειας αλλά αυτή τη φορά με μικρότερη κλίση σε σχέση με τα πρωτόνια. Η μέγιστη απόκλιση φτάνει μέχρι 17% υποεκτίμηση. Στο διάστημα από 1 έως 20 MeV/u οι διαφορές στις τιμές των y^* μεταξύ Logistic και Lognormal είναι σχεδόν μηδενικές. Η κατανομή Erlang εμφανίζει πάλι σχεδόν μηδενικές διαφορές με τη κατανομή Erlang ως προς τον υπολογισμό του y^* αλλά όχι σε όλο το ενεργειακό εύρος. Για ενέργειες μεγαλύτερες των 400 MeV/u, η κατανομή Erlang οδηγεί σε υπερεκτίμηση των τιμών y^* που φτάνει μέχρι 10% στα 1000 MeV/u.

Για τα ιόντα άνθρακα, η κατανομή Logistic μέχρι και ενέργεια περίπου ίση με 50 MeV/u παρουσιάζει ελάχιστες διαφορές με τη κατανομή Lognormal ως προς τον υπολογισμό των τιμών y^* (απόκλιση έως και ~2%). Για ενέργειες μεγαλύτερες των 50 MeV/u, η κατανομή Logistic αρχίζει να οδηγεί σε υποεκτίμηση, έως και 13%, των τιμών του y^* σε σχέση με το όταν χρησιμοποιείται η κατανομή Lognormal. Η κατανομή Erlang εμφανίζει στο ενεργειακό εύρος 1-500 MeV/u περίπου μηδενικές αποκλίσεις, ενώ για ενέργειες μεγαλύτερες των 500 MeV/u οδηγεί σε υπερεκτίμηση, έως και 6%, των τιμών του y^* συγκριτικά με τις τιμές που προκύπτουν όταν χρησιμοποιείται η κατανομή Lognormal.

Τέλος, για τα ιόντα οξυγόνου, όσον αφορά τη κατανομή Logistic, παρατηρούμε ότι μέχρι ενέργεια περίπου 50 MeV/u οι διαφορές σε σχέση με τη κατανομή Lognormal, ως προς τις τιμές του y^* , είναι ελάχιστες με την απόκλιση να φτάνει έως και 3%. Καθώς περνάμε σε μεγαλύτερες ενέργειες, ξεκινά η αύξηση των αποκλίσεων με τη μέγιστη απόκλιση, 13% υποεκτίμηση, να εμφανίζεται σε ενέργεια 1000 MeV/u. Για τη κατανομή Erlang, παρατηρούμε ότι μέχρι και ενέργεια 600 MeV/u, οι διαφορές στις τιμές των y^* συγκριτικά με τη κατανομή Lognormal είναι μηδαμινές. Σε μεγαλύτερες ενέργειες, η κατανομή Erlang οδηγεί σε μία μικρή υπερεκτίμηση των τιμών που φτάνει έως και 5%.

3.3.2 Σχετική ποσοστιαία διαφορά του Q_{ICRU40} συναρτήσει της ενέργειας του ιόντος για τις διάφορες κατανομές



Γραφική 9: Σχετικές ποσοστιαίες διαφορές του παράγοντα ποιότητας Q υπολογισμένου μέσω ICRU40 συναρτήσει της ενέργειας του ιόντος μεταξύ των κατανομών Logistic και Erlang και της κατανομής αναφοράς Lognormal. Οι σχετικές διαφορές απεικονίζονται για κάθε ιόν ξεχωριστά.

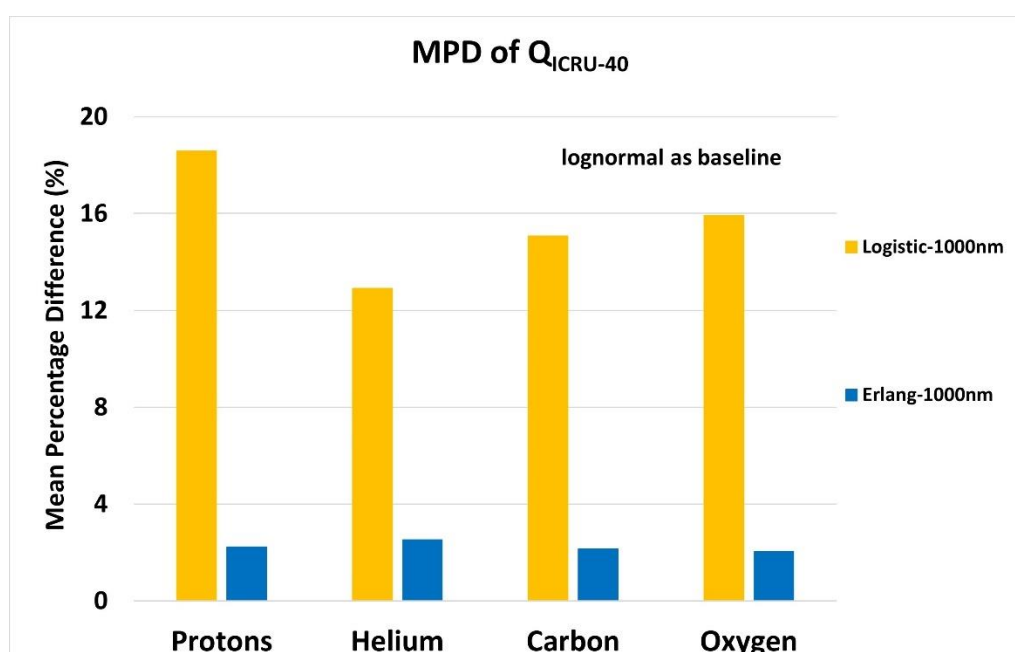
Παραπάνω απεικονίζονται οι σχετικές διαφορές μεταξύ των τιμών του παράγοντα ποιότητας Q_{ICRU40} όπως προκύπτουν για τις διαφορετικές κατανομές energy loss straggling που χρησιμοποιήθηκαν σε σύγκριση με τη κατανομή Lognormal που προτείνεται στο μοντέλο του Xapsos.

Όσον αφορά τη κατανομή Logistic, παρατηρούμε ότι εμφανίζονται σημαντικές διαφορές στις τιμές του Q σε σχέση με τις τιμές που προκύπτουν μέσω της Lognormal. Για τα πρωτόνια και το ήλιο, η κατανομή Logistic οδηγεί και σε υπερεκτίμηση και υποεκτίμηση των τιμών συγκριτικά με τη Lognormal. Στα πρωτόνια με ενέργειες μέχρι ενέργεια 100 MeV/u, η κατανομή Logistic προβλέπει υπερεκτίμηση των τιμών του Q η οποία φτάνει μέχρι και 22% ενώ σε ενέργειες μεγαλύτερες των 100 MeV/u παρουσιάζει υποεκτίμηση που φτάνει έως και 27%. Για το ήλιο, η υπερεκτίμηση του Q εμφανίζεται μέχρι και ενέργειες 700 MeV/u με την απόκλιση να φτάνει έως και 25%, ενώ αντίθετα, για ενέργειες μεγαλύτερες των 700 MeV/u, προκύπτει μία υποεκτίμηση έως 6%. Για τα ιόντα άνθρακα και οξυγόνου, η κατανομή Logistic προβλέπει μία

υπερεκτίμηση σε όλο το ενεργειακό εύρος που μελετάμε σε σχέση με τη κατανομή Lognormal, η οποία φτάνει έως και ~25% και προσεγγίζει το 0% καθώς αυξάνεται η ενέργεια του ιόντος.

Από την άλλη πλευρά, η κατανομή Erlang παρουσιάζει τη καλύτερη συμφωνία με τη κατανομή Lognormal, ως προς τις τιμές του παράγοντα ποιότητας Q. Για όλα τα ιόντα, η κατανομή Erlang προβλέπει ελάχιστες αποκλίσεις (μικρότερες από 3%) σχεδόν σε όλο το ενεργειακό εύρος, ενώ στις μεγαλύτερες ενέργειες του φάσματος που μελετάμε, πάνω από 600MeV/u, παρουσιάζει υπερεκτίμηση των τιμών του Q η οποία φτάνει έως 13% για πρωτόνια, 11% για ήλιο, 7% για ιόντα άνθρακα και 5% για ιόντα οξυγόνου.

3.3.3 Μέση ποσοστιαία διαφορά του Q_{ICRU40} συναρτήσει της ενέργειας του ιόντος για τις διάφορες κατανομές

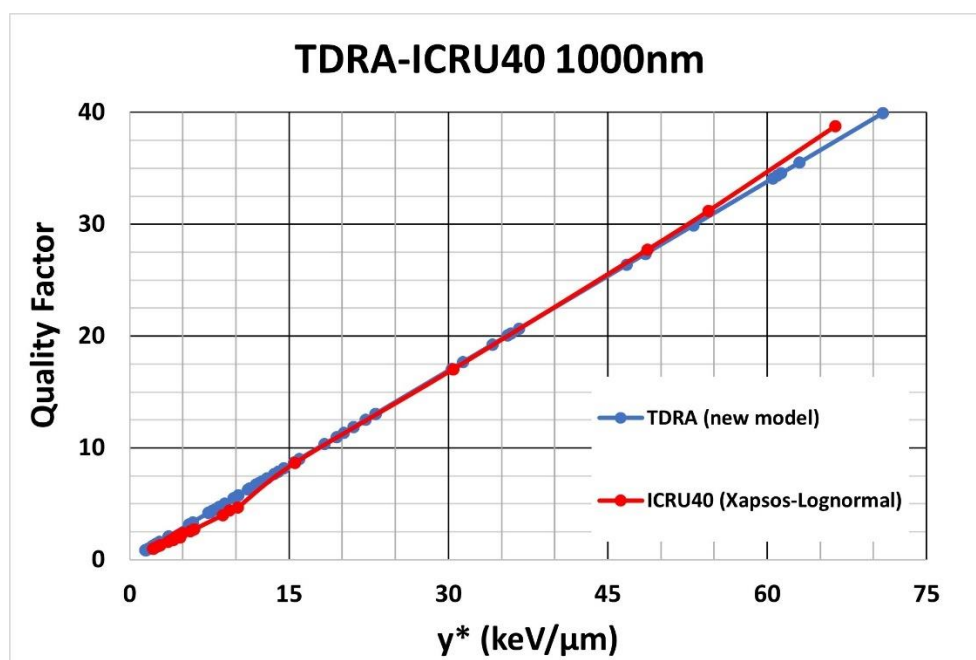


Γραφική 10: Μέσες ποσοστιαίες διαφορές του παράγοντα ποιότητας Q υπολογισμένου μέσω ICRU40 συναρτήσει της ενέργειας του ιόντος μεταξύ των κατανομών Logistic και Erlang και της κατανομής αναφοράς Lognormal. Οι μέσες διαφορές απεικονίζονται για κάθε ιόν ξεχωριστά.

Όσον αφορά τις μέσες αποκλίσεις, για όλα τα ιόντα οι μεγαλύτερες διαφορές ως προς τις τιμές του παράγοντα ποιότητας Q_{ICRU40} εμφανίζονται για τη κατανομή Logistic έναντι της Lognormal. Οι μέσες αποκλίσεις της κατανομής Logistic είναι, 18% για τα πρωτόνια, 13% για το ήλιο, 15% για τα ιόντα άνθρακα και 16% για τα ιόντα οξυγόνου.

Αντίθετα, όταν ο παράγοντας ποιότητας Q_{ICRU40} υπολογίζεται με χρήση της κατανομής Erlang, παρουσιάζεται μεγάλη συμφωνία με τις τιμές που προκύπτουν μέσω της Lognormal με τις μέσες διαφορές μεταξύ των δύο κατανομών να είναι κάτω από ~3% για όλα τα ιόντα που μελετάμε.

3.4 Ο παράγοντας ποιότητας Q σε συνάρτηση με το γ^* για TDRA και ICRU40



Γραφική 11: Ο παράγοντας ποιότητας Q συναρτήσει των τιμών γ^* όπως προκύπτουν για τα μικροδοσιμετρικά μοντέλα TDRA(new model) και ICRU40 (Xapsos-Lognormal).

Στη παραπάνω γραφική απεικονίζονται οι τιμές του παράγοντα ποιότητας Q για όλα τα ιόντα μαζί όπως έχουν προκύψει από τα μικροδοσιμετρικά μοντέλα, TDRA και ICRU40, σε συνάρτηση με τη μέση τιμή της γραμμώδης ενέργειας ως προς τη δόση και διορθωμένη ως προς το overkill effect. Όσον αφορά το μοντέλο ICRU40, σε αυτή τη γραφική επιλέχθηκαν οι τιμές που προέκυψαν χρησιμοποιώντας τη κατανομή Lognormal, ώστε να γίνει η σύγκριση μεταξύ του πρωτότυπου μοντέλου του Xapsos (προτεινόμενη κατανομή Lognormal) και του νέου μοντέλου (new model) που προέκυψε στο εργαστήριο Ιατρικής Φυσικής του πανεπιστημίου Ιωαννίνων.

Παρατηρούμε ότι τα μικροδοσιμετρικά μοντέλα υπολογίζουν σχεδόν το ίδιο εύρος τιμών παράγοντα ποιότητας Q, με τις τιμές να κυμαίνονται μεταξύ ~ 1 έως 40. Επιπλέον, και τα δύο μοντέλα αντιστοιχούν με παρόμοιο τρόπο τις τιμές των Q με τις τιμές των γ^* έτσι όπως υπολογίζονται για κάθε μοντέλο. Επομένως, βλέπουμε ότι τα

δύο μικροδοσιμετρικά μοντέλα, αν και διαφορετικά μεταξύ τους, συμπεριφέρονται με παρόμοιο τρόπο.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4: ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Με βάση τα αποτελέσματα που συζητήθηκαν παραπάνω μπορούμε να προχωρήσουμε στα συμπεράσματα. Όντως, ο παράγοντας ποιότητας Q εξαρτάται έντονα από την ενέργεια του ιόντος και στο εύρος ενεργειών που μελετήσαμε παρουσιάζεται έντονη διασπορά στις τιμές του Q ανάλογα με το ιόν. Ωστόσο, η ακριβής εξάρτηση καθορίζεται από τη μεθοδολογία που επιλέγει κανείς για τον υπολογισμό του. Κάθε μεθοδολογία που εξετάστηκε οδηγεί σε μία έντονη διασπορά στις τιμές του Q , με αποτέλεσμα να προτείνονται διαφορετικές τιμές από του διάφορους οργανισμούς ακτινοπροστασίας.

Ως προς τις τιμές του παράγοντα ποιότητας Q , το μοντέλο της NASA και τα μικροδοσιμετρικά μοντέλα εμφανίζουν σημαντικές διαφορές με τη μεθοδολογία της ICRP (Report 60), που χρησιμοποιείται στα πλαίσια ακτινοπροστασίας του γενικού πληθυσμού. Συγκεκριμένα, η ICRU μεθοδολογία εμφανίζει τις μεγαλύτερες μέσες αποκλίσεις από την ICRP, οι οποίες κυμαίνονται μεταξύ ~100-200% ανάλογα με το ιόν. Τα μικροδοσιμετρικά μοντέλα εμφανίζουν παρόμοια συμπεριφορά και είναι αυτά που προβλέπουν τις μεγαλύτερες τιμές του παράγοντα ποιότητας Q για κάθε ιόν, συγκριτικά με τη NASA και την ICRP. Οι μεγαλύτερες τιμές του Q προβλέπονται όταν γίνεται χρήση της μεθοδολογίας της ICRU έχοντας ως κατανομή για το energy loss stragglng, τη κατανομή Logistic.

Επιπλέον, όσον αφορά τη μεθοδολογία ICRU, οι τιμές του παράγοντα ποιότητας Q παρουσιάζουν ευαισθησία και ως προς την επιλογή διαφορετικών κατανομών για το energy loss stragglng. Συγκεκριμένα, η κατανομή Erlang έχει τη μεγαλύτερη συμφωνία με τη προτεινόμενη κατανομή Lognormal με μία μέση απόκλιση να φτάνει έως και 3%. Αντίθετα, όταν χρησιμοποιείται η κατανομή Logistic προκύπτουν σημαντικές διαφορές, με τη μέση απόκλιση να φτάνει έως και 18% συγκριτικά με τη Lognormal.

Συνοψίζοντας, ο παράγοντας ποιότητας Q αποτελεί σημαντικό δείκτη της ποιότητας της ακτινοβολίας και για αυτό χρησιμοποιείται σε αρκετές εφαρμογές ακτινοπροστασίας. Ωστόσο, λόγω της άρρηκτης σύνδεσής του με το RBE, αναπόφευκτα εξαρτάται από πολλούς παράγοντες με αποτέλεσμα να μη μπορεί να προσδιοριστεί επακριβώς και έτσι, να χαρακτηρίζεται από μία έντονη διακύμανση ως προς τις τιμές του.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- [1] Joint Task Group on Radiation Protection Quantities; International Commission on Radiological Protection; International Commission on Radiation Units and Measurements (Eds.) *The Quality Factor in Radiation Protection: Report of a Joint Task Group of the ICRP and the ICRU to the ICRP and the ICRU*; ICRU Report; International Commission on Radiation Units and Measurements: Bethesda, MD, USA, 1986; ISBN 978-0-913394-34-2.
- [2] ICRP (International Commission on Radiological Protection), Relative biological effectiveness (RBE), quality factor (Q), and radiation weighting factor (w_R), ICRP Publication 92. *Annals of the ICRP* 33(4), 2003
- [3] Byun, H. K., Han, M. C., Yang, K., Kim, J. S., Yoo, G. S., Koom, W. S., & Kim, Y. B. (2021). Physical and Biological Characteristics of Particle Therapy for Oncologists. In *Cancer Research and Treatment* (Vol. 53, Issue 3, pp. 611–620). Korean Cancer Association. <https://doi.org/10.4143/crt.2021.066>
- [4] ICRP (International Commission on Radiological Protection), The 2007 recommendations of the International Commission Radiological Protection, Publication 103. *Annals of the ICRP* 37(2-4), 2007
- [5] ICRP (International Commission on Radiological Protection), 1990 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection, Publication 60. *Annals of the ICRP* 21(1-3), 1990
- [6] Cucinotta, F. A., Wu, H., Shavers, M. R., & George, K. (2003). Radiation dosimetry and biophysical models of space radiation effects. *Gravitational and space biology bulletin : publication of the American Society for Gravitational and Space Biology*, 16(2), 11–18.
- [7] Paganetti, H. (2016). *Proton Beam Therapy*. IOP Publishing. <https://doi.org/10.1088/978-0-7503-1370-4>
- [8] Durante, M., & Flanz, J. (2019). Charged particle beams to cure cancer: Strengths and challenges. In *Seminars in Oncology* (Vol. 46, Issue 3, pp. 219–225). Elsevier BV. <https://doi.org/10.1053/j.seminoncol.2019.07.007>
- [9] Patel, S. H., Wang, Z., Wong, W. W., Murad, M. H., Buckey, C. R., Mohammed, K., Alahdab, F., Altayar, O., Nabhan, M., Schild, S. E., & Foote, R. L. (2014). Charged particle therapy versus photon therapy for paranasal sinus and nasal cavity malignant diseases: a systematic review and meta-analysis. In *The Lancet Oncology* (Vol. 15, Issue 9, pp. 1027–1038). Elsevier BV. [https://doi.org/10.1016/s1470-2045\(14\)70268-2](https://doi.org/10.1016/s1470-2045(14)70268-2)
- [10] Durante, M., & Paganetti, H. (2016). Nuclear physics in particle therapy: a review. In *Reports on Progress in Physics* (Vol. 79, Issue 9, p. 096702). IOP Publishing. <https://doi.org/10.1088/0034-4885/79/9/096702>
- [11] Xiang, M., Chang, D. T., & Pollom, E. L. (2020). Second cancer risk after primary cancer treatment with three-dimensional conformal, intensity-modulated, or proton

beam radiation therapy. In *Cancer* (Vol. 126, Issue 15, pp. 3560–3568). Wiley. <https://doi.org/10.1002/cncr.32938>

[12] Tommasino, F., & Durante, M. (2015). Proton Radiobiology. In *Cancers* (Vol. 7, Issue 1, pp. 353–381). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/cancers7010353>

[13] Goodhead, D. T. (2006). Energy deposition stochastics and track structure: what about the target? In *Radiation Protection Dosimetry* (Vol. 122, Issues 1–4, pp. 3–15). Oxford University Press (OUP). <https://doi.org/10.1093/rpd/ncl498>

[14] Durante, M., & Cucinotta, F. A. (2011). Physical basis of radiation protection in space travel. In *Reviews of Modern Physics* (Vol. 83, Issue 4, pp. 1245–1281). American Physical Society (APS). <https://doi.org/10.1103/revmodphys.83.1245>

[15] ICRP (International Commission on Radiological Protection), Assessment of Radiation Exposure of Astronauts in Space, Publication 123. *Annals of the ICRP* 42(4), 2013

[16] Durante, M. (2014). Space radiation protection: Destination Mars. In *Life Sciences in Space Research* (Vol. 1, pp. 2–9). Elsevier BV. <https://doi.org/10.1016/j.lssr.2014.01.002>

[17] Norbury, J. W., Schimmerling, W., Slaba, T. C., Azzam, E. I., Badavi, F. F., Baiocco, G., Benton, E., Bindi, V., Blakely, E. A., Blattnig, S. R., Boothman, D. A., Borak, T. B., Britten, R. A., Curtis, S., Dingfelder, M., Durante, M., Dynan, W. S., Eisch, A. J., Robin Elgart, S., ... Zeitlin, C. J. (2016). Galactic cosmic ray simulation at the NASA Space Radiation Laboratory. In *Life Sciences in Space Research* (Vol. 8, pp. 38–51). Elsevier BV. <https://doi.org/10.1016/j.lssr.2016.02.001>

[18] Cronin, J. W. (1999). Cosmic rays: the most energetic particles in the universe. In *Reviews of Modern Physics* (Vol. 71, Issue 2, pp. S165–S172). American Physical Society (APS). <https://doi.org/10.1103/revmodphys.71.s165>

[19] NASA, 2015a. Human exploration research opportunities. Appendix D. NNJ14ZSA001N-radiation. Ground based studies in space radiobiology. NASA Space Radiation Program Element.

[20] Kronenberg, A., & Cucinotta, F. A. (2012). Space Radiation Protection Issues. In *Health Physics* (Vol. 103, Issue 5, pp. 556–567). Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <https://doi.org/10.1097/hp.0b013e3182690caf>

[21] Rossi, H. H. (1979). The role of microdosimetry in radiobiology. In *Radiation and Environmental Biophysics* (Vol. 17, Issue 1, pp. 29–40). Springer Science and Business Media LLC. <https://doi.org/10.1007/bf01323118>

[22] Rossi, H. H., & Zaider, M. (1996). *Microdosimetry and Its Applications*. Springer Berlin Heidelberg. <https://doi.org/10.1007/978-3-642-85184-1>

[23] Santa Cruz, G. A. (2016). Microdosimetry: Principles and applications. In *Reports of Practical Oncology & Radiotherapy* (Vol. 21, Issue 2, pp. 135–139). VM Media SP. zo.o VM Group SK. <https://doi.org/10.1016/j.rpor.2014.10.006>

- [24] Kase, K R, Bjarngard, B E, & Attix, F H. The dosimetry of ionizing radiation. Volume 1. United States.
- [25] Lindborg, L., & Waker, A. (2017). Microdosimetry. CRC Press. <https://doi.org/10.1201/9781315373737>
- [26] ICRU (International Commission on Radiation Units & Measurements), Report 36: Microdosimetry, Int. Comm. Radiat. Units Meas., Bethesda, MD, 1983
- [27] ICRU (International Commission on Radiation Units & Measurements), Report 40: The quality factor in radiation protection, Int. Comm. Radiat. Units Meas., Bethesda, MD, 1986
- [28] Jones, B. (2015). A Simpler Energy Transfer Efficiency Model to Predict Relative Biological Effect for Protons and Heavier Ions. In *Frontiers in Oncology* (Vol. 5). Frontiers Media SA. <https://doi.org/10.3389/fonc.2015.00184>
- [29] Kase, Y., Yamashita, W., Matsufuji, N., Takada, K., Sakae, T., Furusawa, Y., Yamashita, H., & Murayama, S. (2012). Microdosimetric calculation of relative biological effectiveness for design of therapeutic proton beams . In *Journal of Radiation Research* (Vol. 54, Issue 3, pp. 485–493). Oxford University Press (OUP). <https://doi.org/10.1093/jrr/rrs110>
- [30] Kellerer, A M, & Rossi, H D. THEORY OF DUAL RADIATION ACTION.. United States.
- [31] Al-Affan, I. A. M., & Watt, D. E. (1987). Determination of quality factors by microdosimetry. In *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment* (Vol. 255, Issues 1–2, pp. 338–340). Elsevier BV. [https://doi.org/10.1016/0168-9002\(87\)91125-9](https://doi.org/10.1016/0168-9002(87)91125-9)
- [32] Xapsos, M. A. (1992). A Spatially Restricted Linear Energy Transfer Equation. In *Radiation Research* (Vol. 132, Issue 3, p. 282). JSTOR. <https://doi.org/10.2307/3578235>
- [33] Xapsos, M. A., Burke, E. A., Shapiro, P., & Summers, G. P. (1994). Energy Deposition and Ionization Fluctuations Induced by Ions in Small Sites: An Analytical Approach. In *Radiation Research* (Vol. 137, Issue 2, p. 152). JSTOR. <https://doi.org/10.2307/3578806>
- [34] Xapsos, M. A., Burke, E. A., Shapiro, P., & Summers, G. P. (1996). Probability distributions of energy deposition and ionization in sub-micrometer sites of condensed media. In *Radiation Measurements* (Vol. 26, Issue 1, pp. 1–9). Elsevier BV. [https://doi.org/10.1016/1350-4487\(95\)00296-0](https://doi.org/10.1016/1350-4487(95)00296-0)
- [35] Kellerer, A. M., & Rossi, H. H. (2012). A Generalized Formulation of Dual Radiation Action I. In *Radiation Research* (Vol. 178, Issue 2, pp. AV204–AV213). Radiation Research Society. <https://doi.org/10.1667/rrav17.1>
- [36] Caldecott, K. W. (2008). Single-strand break repair and genetic disease. In *Nature Reviews Genetics* (Vol. 9, Issue 8, pp. 619–631). Springer Science and Business Media LLC. <https://doi.org/10.1038/nrg2380>

- [37] da Silva, M. S. (2021). DNA Double-Strand Breaks: A Double-Edged Sword for Trypanosomatids. In *Frontiers in Cell and Developmental Biology* (Vol. 9). Frontiers Media SA. <https://doi.org/10.3389/fcell.2021.669041>
- [38] ICRU (International Commission on Radiation Units and Measurements). (2014). In *Journal of the ICRU* (Vol. 14, Issue 1, p. NP.1-NP). SAGE Publications. <https://doi.org/10.1093/jicru/ndw040>
- [39] STOPPING OF IONS HEAVIER THAN HELIUM. (2005). In *Journal of the International Commission on Radiation Units and Measurements* (Vol. 5, Issue 1, pp. 0–0). SAGE Publications. <https://doi.org/10.1093/jicru/ndi001>
- [40] Sigmund, P., Schinner, A., & Paul, H. (2009). Errata and Addenda for ICRU Report 73, Stopping of ions heavier than helium. *Journal of the ICRU*, 5(1). http://icru.org/images/pdf/errata_and_addenda.pdf
- [41] Curtis SB. (2016), Introduction to track structure and z^2/β^2 . <https://three.jsc.nasa.gov/articles/Track-Structure-SCurtis.pdf>.
- [42] Kellerer, A. M., & Chmelevsky, D. (1975). Criteria for the Applicability of LET. In *Radiation Research* (Vol. 63, Issue 2, p. 226). JSTOR. <https://doi.org/10.2307/3574148>
- [43] Papadopoulos, A., Kyriakou, I., Matsuya, Y., Incerti, S., Daglis, I. A., & Emfietzoglou, D. (2022). Microdosimetry Study of Proton Quality Factor Using Analytic Model Calculations. In *Applied Sciences* (Vol. 12, Issue 18, p. 8950). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/app12188950>
- [44] Tsoulfanidis, N., & Landsberger, S. (2015). *Measurement and detection of radiation*. CRC Press.
- [45] Dudley T. Goodhead, (2018), Track structure and the quality factor for space radiation cancer risk (REID), Medical Research Council, https://three.jsc.nasa.gov/articles/Track_QF_Goodhead.pdf
- [46] Papadopoulos, A., Kyriakou, I., Incerti, S., Santin, G., Nieminen, P., Daglis, I. A., Li, W., & Emfietzoglou, D. (2023). Space radiation quality factor for Galactic Cosmic Rays and typical space mission scenarios using a microdosimetric approach. In *Radiation and Environmental Biophysics* (Vol. 62, Issue 2, pp. 221–234). Springer Science and Business Media LLC. <https://doi.org/10.1007/s00411-023-01023-6>
- [47] Borak, T. B., Heilbronn, L. H., Townsend, L. W., McBeth, R. A., & de Wet, W. (2014). Quality factors for space radiation: A new approach. In *Life Sciences in Space Research* (Vol. 1, pp. 96–102). Elsevier BV. <https://doi.org/10.1016/j.lssr.2014.02.005>