



Institutt for fysikk

Eksamensoppgave i TFY4315 Strålingsbiofysikk

Faglig kontakt under eksamen: Anne Beate Marthinsen

Tlf.: 91813451

Eksamensdato: 22.05.2014

Eksamenstid (fra-til): 15.00-19.00

Hjelpemiddelkode/Tillatte hjelpemidler: Ingen

Annen informasjon

Målform/språk: Norsk

Antall sider: 5 sider (Forside + 4 sider)

Antall sider vedlegg:

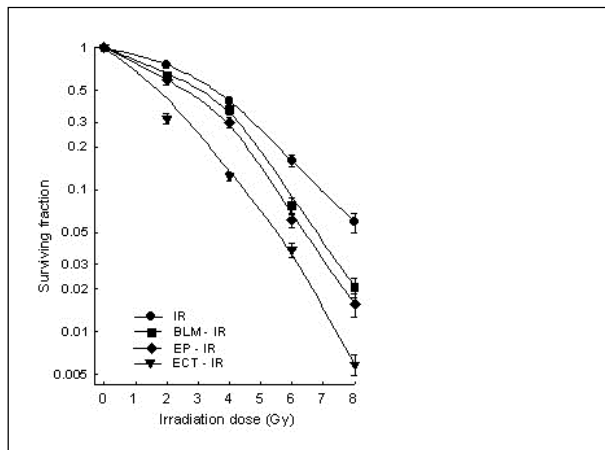
Kontrollert av:

Dato

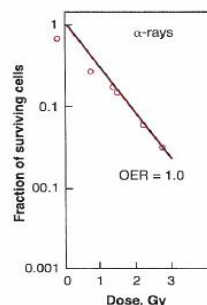
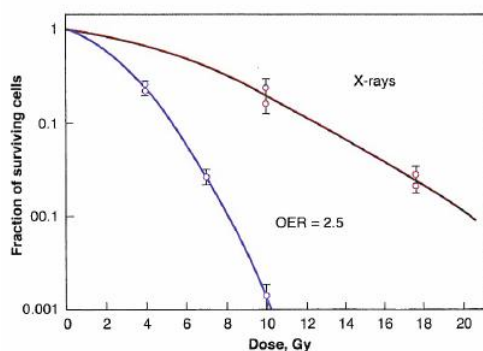
Sign

Oppgave 1. Overlevelseskurver. Oksygen effekt (Vekttall 2)

- a) Figuren viser typiske overlevelseskurver for celler i kultur bestrålt med foton-stråling. Hvordan kan slike overlevelseskurver beskrives matematisk med den lineær-kvadratiske modellen? Forklar denne modellen med utgangspunkt i kromosomale aberrasjoner.



- b) Figuren nedenfor viser overlevelseskurver for celler bestrålt med foton-stråling (venstre) eller α -partikler (høyre) i nærvær og fravær av oksygen. Endringen i strålefølsomhet på grunn av oksygen kan angis ved oksygen økningsforholdet (oxygen enhancement ratio, OER). Definer OER. Hvorfor er celler mer strålefølsomme for foton-stråling i nærvær av oksygen? Hvorfor er OER=1 for celler bestrålt med α -partikler?



- c) Celler som har meget liten tilgang på oksygen blir hypoksiske. Forklar hvordan celler kan bli kronisk hypoksiske og akutt hypoksiske.

Oppgave 2. Fraksjonert stråleterapi. De 4 R. (Vekttall 2)

- a) Strålebehandling gis fraksjonert for å drepe flest mulig kreftceller og skade normalt vev i minst mulig grad. Forklar med utgangspunkt i de 4 R hvordan dette oppnås. Forklar konsekvensene av de 4 R for effekten på tidlig og seint responderende normalt vev.

- b) α/β -forholdet er en viktig parameter i stråleterapi.

Forklar hvordan du basert på tabellen nedenfor vil bestemme α/β -forholdet.

Anta at hvert fraksjoneringsregime gir samme effekt.

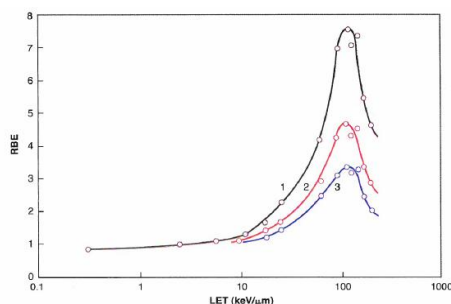
Du trenger ikke angi den eksakte verdien. Bare hvordan du vil bestemme forholdet.

Number of fractions	Dose per fraction (Gy)
2	16
4	10
8	6
16	4

- c) Forklar forskjellen på hyperfraksjonering og akselerert behandling, og hvorfor slike bestrålingsregimer benyttes. Er det noen begrensning på tiden mellom to påfølgende fraksjoner?

Oppgave 3. Diverse (Vekttall 2)

- a) Ioniserende stråling kan gi deterministisk effekt eller stokastisk effekt. Forklar forskjellen. Gi eksempler på vev hvor de to effektene oppstår.
- b) Forklar hvordan energien avsettes ved eksponering for ioniserende stråling og hvordan dette kan forklare at den relative biologiske effekten (RBE) har et maksimum når det plottes som funksjon av «linear energy transfer» (LET) som vist i figuren nedenfor.



- c) Hypertermi kan bidra til å øke strålefølsomheten. Forklar hvordan dette oppnås.

Oppgave 4. Biologisk effektiv dose (Vekttall 2)

Biologisk effektiv dose (BED) for fraksjonert stråleterapi kan skrives som:

$$BED = D (1 + d/(\alpha/\beta))$$

- a) Definer parameterne i likningen, og vis hvordan denne likningen er relatert til den lineære kvadratiske modellen.

- b) Hvordan kan EQD_2 (ekvivalent total dose i 2 Gy fraksjoner) uttrykkes ved parameterne i likningen for BED? Ved en endring i fraksjoneringsregimet (fra D_1 og d_1 til D_2 og d_2) er de absolutte verdiene i endringen av BED og EQD_2 ikke like. Sammenlikn den relative endringen i BED og relative endringen i EQD_2 for en gitt endring i fraksjoneringsregimet.
- c) En svulst med $\alpha/\beta = 10$ bestråles med konvensjonell fraksjoneringsregime som er 2 Gy x 25 = 50 Gy. Dersom dosen per fraksjon økes til 3 Gy, hvor mange fraksjoner må da gis for å oppnå same effekt på svulsten? Et risikoorgan med $\alpha/\beta = 3$ er lokalisert meget nær svulsten og vil bli bestrålt med den same dosen som svulsten. Hvordan vil endringen i fraksjoneringsregimet påvirke risikoorganet? Hva er det høyeste antall fraksjoner med 3 Gy som kan benyttes dersom ingen økning i biologisk effekt av risikoorganet tillates, og hvordan vil dette fraksjoneringsregimet påvirke den relative effekten på svulsten?

Oppgave 5 Flervalgsoppgave (Vekttall 1)

Dere får 3 alternative løsninger. Sett kryss ved det riktige alternativet, og lever de to arkene sammen med den øvrige besvarelsen. Angi kandidatnummeret ditt på de to arkene.

- a) Antall DNA dobbelttråddbrudd i en celle bestrålt med 2 Gy er vanligvis ca:
- 40
 - 100
 - 400
- b) Strålingsinduserte kromosomale aberrasjoner kan induseres pre-eller postreplikasjon. Hvilken av aberrasjonene nedenfor induseres postreplikasjon:
- Dicentric
 - Ring
 - Anafase bru
- c) Hva er den vanligste mekanismen for celledød etter ioniserende stråling:
- Mitotisk død
 - Apoptose
 - Nekrotisk død
- d) Ved fraksjonert stråleterapi, hva er den viktigste faktoren som bestemmer effekter i seint responderende vev:
- Dose per fraksjon
 - Antall fraksjoner
 - Total dose
- e) Reduksjon i strålingsraten og lengre bestrålingstid når en dose gis, medfører:
- Redusert overlevelse
 - Økt overlevelse

- Ingen endring når total dose ikke endres
- f) Hvilken diagnostisk metode gir høyest stråledose per undersøkelse:
 - CT
 - Nuklærmedisin og bruk av radioaktive isotoper
 - Røntgenavbildning
- g) Ekvivalent dose er produktet av absorbert dose og en vektingsfaktor. Hvilken verdi har denne faktoren for fotoner:
 - 1
 - 5
 - 10
- h) Hvilket av følgende vev responderer tidlig på ioniserende stråling:
 - Lunge
 - Nyre
 - Hud
- i) Hvilke av celletypene nedenfor er mest følsomme for stråling:
 - Nerveceller
 - Stamceller
 - Muskelceller
- j) Hva er benevnningen for effektiv dose:
 - Gy
 - Sivert
 - Bequerel
- k) IMRT ved doseplanlegging i stråleterapi; et utsagn er **feil**:
 - Gantry roterer kontinuerlig rundt pasienten mens dose gis mot target
 - Gantry plasseres i flere faste posisjoner mens dose gis mot target
 - Intensiteten (dosen) av den ioniserende strålingen varierer fra ulike gantryvinkler
- l) Hvilket utsagn gjelder **ikke** for protonterapi:
 - Reduserer skade på normalt vev
 - Begrenset reparasjon av strålingsskade
 - Hypoksiske celler er resistente
- m) Hvilken metode brukes **ikke** til å spre protonstrålen lateralt
 - Benytter et roterende hjul med varierende tykkelse
 - Plasserer et spredende materiale (folie) foran strålingskilden
 - Skanner strålen over tumorvolumet



NTNU – Trondheim
Norwegian University of
Science and Technology

Department of Physics

Examination paper for TFY4315 Biophysics of ionizing radiation

Academic contact during examination: Anne Beate Marthinsen

Phone: 91813451

Examination date: 22.05.2014

Examination time (from-to): 15.00-19.00

Permitted examination support material: None

Other information:

Language: English

Number of pages: 5 (front page + 4 pages)

Number of pages enclosed:

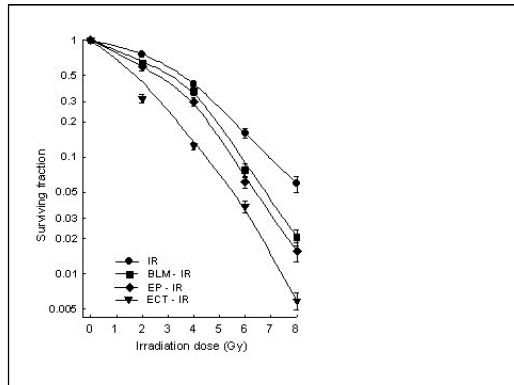
Checked by:

Date

Signature

Exercise 1. Survival curves. Oxygen effect (Credit 2)

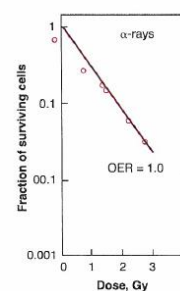
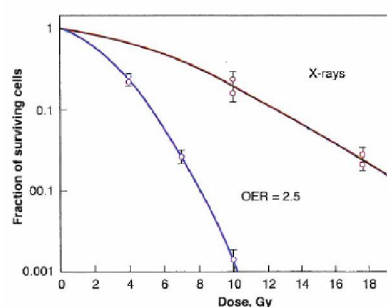
- a) The figure shows typical survival curves for cells growing in culture and irradiated with photon irradiation. How can such survival curves be described mathematically using the linear-quadratic model? Explain the model based on chromosomal aberrations.



- b) The figures below show survival curves for cells irradiated with photon irradiation (left) or α -particles (right) in the presence and absence of oxygen. The change in radiation sensitivity caused by oxygen can be given by the oxygen enhancement ratio (OER). Define OER.

Why are cells more sensitive for photon irradiation in the presence of oxygen?

Why is OER=1 for cells irradiated with α -particles?



- c) Cells having very little access to oxygen become hypoxic. Explain how cells can become chronic and acute hypoxic

Exercise 2. Fractionated radiotherapy. The 4 R's. (Credit 2)

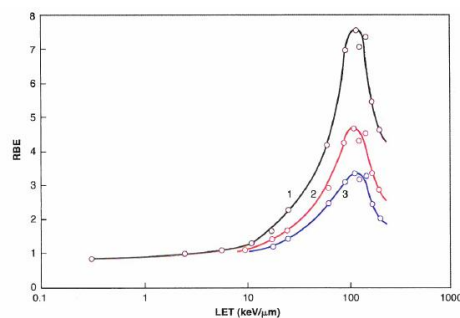
- a) Radiotherapy is given in fractions in order to kill as many cancer cells as possible and reduce the damage to normal tissue. Explain based on the 4 R's how this is achieved. Explain the consequences of the 4 R's for the effect on early and late responding normal tissue.
- b) The α/β -ratio is an important parameter in radiotherapy. Explain how you based on the numbers in the table below can determine the α/β -ratio. Assume that each fractionating regimen gives same biological effect. You should not calculate the exact value, just indicate how you will determine the ratio.

Number of fractions	Dose per fraction (Gy)
2	16
4	10
8	6
16	4

- c) Explain the difference between hyperfractionation and accelerated treatment, and why such treatment regimens are used. Is there any constrain on the time between two successive fractions?

Exercise 3. (Credit 2)

- a) Ionizing radiation can induce deterministic and stochastic effects. Explain the difference between the two effects. Give examples of tissue where the two effects occur.
- b) Explain how radiant energy is deposited in tissue and how this deposition can explain that the relative biological effect (RBE) has a maximum when plotted as a function of the linear energy transfer (LET) as shown in the figure below.



- c) Hyperthermia can increase the radiosensitivity. Explain various ways this can be achieved.

Exercise 4. Biologically effective dose (Credit 2)

- a) The biologically effective dose (BED) for fractionated radiotherapy can be written as:

$$\text{BED} = D (1 + d/(\alpha/\beta))$$

Define the parameters in the equation, and show how this equation is related to the linear-quadratic model.

- b) How can EQD₂ (equivalent total dose in 2 Gy fractions) be expressed by using the parameters in the equation for BED. For a change in a fractionation regimen (from D₁ and d₁ to D₂ and d₂) absolute values of change in BED and EQD₂ are not equal. Show how the relative change in BED and EQD₂ are related for the given change in fractionation regimen.

- c) A tumour with $\alpha/\beta = 10$ is irradiated with a conventional fractionation regimen of 2 Gy x 25 = 50 Gy. If the fraction dose is increased to 3 Gy, how many fractions must be delivered to give the same tumour effect? An organ at risk (OAR) with $\alpha/\beta = 3$ is located nearby the tumour and will get the same radiation dose as the tumour. How will the change in fractionation affect the relative effect of the OAR? What is the highest number of 3 Gy fractions possible if no increase in biological effect to the OAR is allowed, and how will this fractionation affect the relative tumour effect?

Exercise 5 Multiple choice (Credit 1)

You have 3 possible answers. Mark the correct answer. Include the two pages together with the other answers. Mark the two pages with your candidate number.

- a) The number of DNA double strand breaks in a cell irradiated with 2 Gy is approximately:
- 40
 - 100
 - 400
- b) Radiation induced chromosomal aberrations can be induced pre-or post replication. Which of these aberrations is induced post replication:
- Dicentric
 - Ring
 - Anaphase bridge
- c) What is the most common mechanisms for cell death after ionizing radiation:
- Mitotic death
 - Apoptosis
 - Necrotic death
- d) What is the most important factor which determine the late effects in late responding tissue after ionization radiation:
- Dose per fraction
 - Number of fractions
 - Total dose
- e) A reduction in radiation rate and increased overall radiation time lead to:
- Reduced survival
 - Increased survival
 - No change in survival when the total dose is not changed

- f) Which diagnostic method will give highest dose of radiation per examination:
- CT
 - Nuclear medicine and the use of radioactive isotopes
 - X-ray imaging
- g) Equivalent dose is the product of absorbed dose and a radiation weighting factor. Which value does the radiation weighting factor have for photons:
- 1
 - 5
 - 10
- h) Which of these tissues respond early to ionizing radiation:
- Lung
 - Kidney
 - Skin
- i) Which of these cell types are most radiosensitive:
- Neurons
 - Stem cells
 - Muscle cells
- j) What is the unit for effective dose:
- Gy
 - Sivert
 - Bequerel
- k) IMRT is used in dose planning in radiotherapy. One of the following statements is **not** correct:
- The gantry rotate continuously around the patient while the dose is given towards the target
 - The gantry is positioned in several defined positions while the dose is given towards the target
 - The intensity of the ionizing radiation varies from different gantry angles
- l) Which statement is **not** valid for proton therapy:
- The damage to surrounding normal tissue is reduced
 - Limited repair damage
 - Hypoxic cells are resistant to proton therapy
- m) Which method is **not** used to spread the proton beam laterally:
- Using a rotating wheel with varying thickness
 - Placing a scattering material (foil) in front of the proton source
 - Scanning the proton beam across the tumour volume