سایت جامع رادیولوژی

WWW.RADIOLOGYHA.COM

پاسخ بالینی بافت های سالم

- سلول های بافت های سالم مستقل نیستند بلکه ساختار بهم پیوسته کاملی را تشکیل می دهند.
- توازن دقیقی بین تولد و مرگ سلول به منظور حفظ سازمان بافت و تعداد سلول های آن وجود دارد.
- چگونگی واکنش به آسیب ، به حساسیت پرتوی ذاتی ، روند تحمل بافت و روشی که سلول ها در آن بافت سازماندهی شده اند ، بستگی دارد.

پاسخ بالینی بافت های سالم

- در بافت ها پس از دزهای کم آثاری دیده نمی شود گر چه آثار افزایش شدت با افزایش دز بالاتر از حد آستانه مشهود می باشد.

- کشتن تعداد کمی از سلول ها در یک بافت اهمیت چندانی ندارد ؛ آسیب قابل مشاهده فقط زمانی آشکار می شود که نسبت سلول های کشته شده به اندازه کافی زیاد باشد و به این ترتیب از بافت حذف شوند.

پاسخ بالینی بافت های سالم

- مرگ سلول پس از تابش گیري عمدتاً هنگام تلاش سلول ها برای تقسیم روی می دهد.
- در بافت های با آهنگ تقسیم بالا آسیب سریعتر- در اپیتلیوم روده ای و مغز استخوان طی چند ساعت و در پوست و مخاط طی چند روز- ظاهر می شود.
- در بافت هایي که سلول های آن به ندرت تقسیم می شوند ، آسیب تشعشع به سلول ها ممکن است برای مدت طولانی نهفته بماند و به کندی بیان شود.

پاسخ بالینی بافت های سالم

- آسیب تشعشع برای سلول هایي که در مسیر تمایز قرار دارند و برای تقسیم برنامه ای ندارند ، عواقب کمی را در بردارد.
- بنابراین سلول هایي که در مسیر تمایز قرار دارند ظاهراً مقاومت پرتوی بیشتری نسبت به سلول های بنیادین نشان می دهند.
- بافت های حساس به پرتو ظاهراً از تمایز کمتر ، قابلیت تکثیر بیشتر و تقسیم سریعتر برخوردارند.

آثار زودرس (حاد) و دیررس

- آثار تشعشع به طور متداول به دو دستة **زودرس** و **دیررس** تقسیم می شوند این دو دسته آثار الگوهای کاملاً متفاوتی از پاسخ به تقطیع را نشان می دهند.
- آثار **دیررس** به تغییرات تقطیع بسیار حساس تر از آثار زودرس می باشند.
- آثار **زودرس** یا **حاد** از مرگ تعداد زیادی از سلول ها ناشی می شوند و طی چند روز یا چند هفته پس از تابش گیري بافت های با سرعت تکثیر بالا روی می دهد.

آثار زودرس (حاد) و دیررس

- مثال ها شامل آثار در لایه اپیدرمی پوست ، اپیتلیوم گوارشی و سیستم خونساز است که پاسخ با دودمان نسل سلولی ، متشکل از سلول های بنیادی و اخلاف در حال تمایز آنها ، تعیین می شود.

- آثار دیررس پس از تأخیر چند ماهه یا چند ساله ظاهر می شود و اساساً در بافت هایي با روند تکثیر کند مانند ریه ، کلیه ، قلب ، کبد و سیستم عصبی مرکزی روی می دهد.

آثار زودرس (حاد) و دیررس

- تفاوت بین دو نوع آسیب در روند پیشرفت آنها نهفته است.
- به دلیل تکثیر سریع سلول های بنیادی ، آسیب حاد به سرعت ترمیم می شود.
- یک اثر دیررس ممکن است ناشی از ترکیبي از آسیب عروقی و حذف سلول های پارانشیمي باشد.

آثار زودرس (حاد) و دیررس

- اگر پروتکل های تقطیع شدید منجر به کاهش جمعیت سلول های بنیادی به میزان کمتر از حد مورد نیاز برای حفظ بافت شود ، احتمال پایداری یک واکنش اولیه در بافت تکثیر شوندة سریع به صورت آسیب مزمن وجود دارد.

- این واکنش اصطلاحاً اثر دیررس پیامدی نامیده می شود. یعنی اثر دیررسی که متعاقب یا ناشی از اثر زودرس شدید پایدار می باشد.

آسیب شناسی تشعشع بافت ها

- واکنش یک بافت یا اندام به تشعشع به سه عامل بستگی دارد:

۱. حساسیت ذاتی تک تک سلول ها
۲. روند تحمل جمعیت به طور کل که سلول ها بخشی از آن می باشند.
۳. روشی که سلول ها در آن بافت سازماندهی شده اند.

آسیب شناسی تشعشع بافت ها

- در وضعیتي که بافت ها از سلول های بسیار متمایز تشکیل شده اند و فعالیت های تخصصی انجام می دهند ، منحنی های بقای سلول به طور کلی بی مفهوم است زیرا این سلول ها آیندة میتوزی ندارند.

- به طور کلی مقدار تشعشع لازم برای تخریب توان فعالیتی سلول های متمایز بسیار بیشتر از حد لازم برای متوقف کردن فعالیت میتوزی یک سلول در حال تقسیم می باشد.

آسیب شناسی تشعشع بافت ها

- اینکه آیا بافت یا اندام به عنوان کل مجموعه تا حدی (کم یا زیاد) تحت تأثیر قرار می گیرد بستگی به وسعت آسیب و تعداد سلول های کاهش یافته بافت مورد نظر دارد که به عنوان **حساس** یا **مقاوم** در نظر گرفته می شود.
- عامل دیگر متغیر بودن فاصلة زمانی بین تابش تشعشع و بیان آن به صورت آسیب بافتی در جوامع سلولی است.
- این فاصله زمانی با عمر طبیعی سلول های فعال بالغ و مدت زمانی که از تولد تا بلوغ یک سلول در محل سلول های بنیادی صرف می شود ، تعیین می شود.

آسیب شناسی تشعشع بافت ها

- برای مثال ، اریتروسیت های بالغ در خون در گردش از عمری نسبتاً طولانی برخوردارند در عین حال که برای تمایز و بلوغ آن در سیستم مغز استخوان به زمان نیاز است.

- بنابراین ، وقفه زمانی قابل توجهی مابین کاهش جمعیت سلول های بنیادی و بیان نهایي اثر به صورت کاهش شمارش سلول های خون محیطي ایجاد خواهد شد

آسیب شناسی تشعشع بافت ها

- در مقابل ، در اپیتلیوم روده ای ، سلول های فعال بالغ در سطح پرزها عمر کوتاهی دارند و فاصله زمانی بین تولد یک سلول جدید در بخش بنیادي کریپت و ظهور آن به صورت یک سلول بالغ فعال بسیار کوتاه و در حد چند روز است. بنابراین آسیب تشعشع در بافت بسیار سریع بیان می شود.
- بنابراین دو روش برای دسته بندی بافت ها بر اساس حساسیت پرتوی وجود دارد:
  - دسته بندی کاسارت
  - دسته بندی میکالووسکی

طبقه بندی کاسارت

- کاسارت بر مبنای مشاهدات بافت شناختی در خصوص مرگ زودرس سلول ها نوعی طبقه بندی را برای حساسیت پرتوی سلول ها پیشنهاد کرد.

- او سلول های پارانشیمي را به چهار دستة بزرگ با درجاتی از I تا IV تقسیم بندی کرد.

طبقه بندی کاسارت

- گروه I ، حساس ترین گروه است :

شامل سلول های بنیادی سیستم های خود تجدید کننده است مانند لایه های بازال اپیدرم پوست و روده ، اریتروبلاست ها یا پیش سازهای گلبول های قرمز خون و سلول های اولیه سری های اسپرماتوژنی.

این سلول ها به قدری حساس هستند که دزهای متوسط اشعه موجب مرگ در صد زیادی از آنها هنگام تابش برای تقسیم میتوز بعدی می شود.

این امر به کمبود تعداد گلبول های سفید و قرمز در گردش خون و کمبود سلول های جلدی بالغ در پوست منجر می شود.

طبقه بندی کاسارت

- گروه II متشکل از سلول هایی است که به طور منظم تقسیم می شوند که در بین تقسیم ها سلول های بالغ و متمایز نیز به وجود می آیند.

سلول های این گروه از عمر نسبتاً کوتاهی برخوردارند و با تقسیم سلول های بین میتوزی زایشی تولید می شوند.

این گروه شامل سلول های سیستم خونساز در مراحل متوسط تمایز و همچنین اسپرماتوگونی هایي با تمایز بیشتر می باشند.

طبقه بندی کاسارت

- گروه III شامل سلول های بعد از میتوزی قابل برگشت با مقاومت نسبی و عمری نسبتاً طولانی می باشد.

سلول های مذکور تحت تقسیم میتوز قرار نمی گیرند اما پس از دریافت محرک مناسب قادر به تقسیم می باشند.

این تحریک معمولاً به آسیب دیدن یا از دست رفتن بسیاری از آنها منجر می شود.

سلول های کبد ، کلیه ، لوزوالمعده و غدد مختلف آدرنال ، تیروئید و هیپوفیز می باشند.

طبقه بندی کاسارت

- گروه IV متشکل از سلول های ثابت بعد از میتوز است.

اینها مقاوم ترین سلول ها در برابر تشعشع هستند ، بسیار تمایز یافته بوده و ظاهراً قابلیت تکثیر خود را از دست داده اند.

نرون ها ، گرانولوسیت ها و سلول های اپیتلیال سطحی سیستم گوارش از این دسته اند.

نوع سلول	ویژگیها	مثالها	حساسیت*
I سلولهای زایشی بین میتوزی	به طور منظم تقسیم می‌شوند، تمایز ندارند	اریتروبلاستها سلولهای کریپت روده‌ای سلولهای ژرمینال اپیدرم	بالا
II سلولهای بین میتوزی در حال تمایز	به طور منظم تقسیم می‌شوند بعضی بین تقسیمها تمایز می‌یابند	میلوسیتها	
سلولهای بافت پیوندی**			
III سلولهای بعد از میتوز قابل برگشت	به طور منظم تقسیم می‌شوند به طور متغیر تمایز می‌یابند	کبد	
IV سلولهای بعد از میتوز ثابت	تقسیم نمی‌شوند؛ بسیار متمایزند	سلولهای عصبی، سلولهای عضلانی	کم

* بترتیب حساسیت برای هر گروه کاهش می‌یابد.

** حساسیت این سلولها حدواسطی بین گروههای II و III می‌باشد.

طبقه بندی کاسارت

- يكي از حساس ترين سلول ها به تشعشع- که در واقع تمام قوانین و سیستم طبقه بندی را نفی می کند- لنفوسیت کوچک می باشد.
- لنفوسیت ها به هیچ وجه تقسیم نمی شوند یا حداقل فقط در شرایط استثنايي تقسیم می شوند.
- لنفوسیت های کوچک پس از تابش گیري از دزهای کم تشعشع از گردش خون ناپدید می شوند و متحمل مرگ بین مرحله ای (با فرایند اپوپتوز) می گردند.

طبقه بندی کاسارت

- حساس ترین سلول ها پس از تابش گیري در نتیجه مرگ میتوزي می میرند.
- برای کشتن بیشتر سلول هایي که هرگز تقسیم نمی شوند به دزهای بسیار زیادی از تشعشع نیاز است.
- لنفوسیت کوچک هر دوی این قاعده را نفی می کند ؛ در عین حالی که تقسیم نمی شود ، با مرگ انترفازی می میرد و در همان حال از حساس ترین سلول های پستانداران نیز می باشد.

جمعیت های نوع H و F میکالووسکی

- در میان بافت ها سه گروه مجزای سلولی را می توان شناسايي کرد.

۱. سلول های بنیادی که قادر به تکثیر نامحدودند و به دلیل فعال شدن آنزیم تلومراز و جلوگيري از کوتاه شدن تلومر ، از پيري فرار می کنند. مثل سلول های کریپت در مخاط روده.

۲. سلول های در حال بلوغ و نسبتاً متمایز شده که از اخلاف سلول های بنیادی می باشند ؛ همزمان با تکمیل فرایند تمایز ، تکثیر نیز می شوند. مثل اریتروبلاست ها و گرانولوسیت ها در مغز استخوان.

جمعیت های نوع H و F میکالووسکی

۳. سلول های فعاليتي که کاملاً متمایزند و معمولاً توانايي تکثیر ندارند و پس از عمر محدود و مشخصی از بین می روند. مثل گرانولوسیت های در گردش و سلول های تشکیل دهنده پرزهای مخاط روده.

- در بسیاری از بافت ها مثالی از الگوي دودمانی جمعیت های از نوع H (Hierarchical type) می باشند ازجمله مغز استخوان خونساز ، اپیتلیوم روده ای و اپیدرم.

جمعیت های نوع H و F میکالووسکی

- بافت های دیگر مانند کبد ، تیروئید و درم متشکل از سلول هایي است که بندرت تحت شرایط طبیعی تقسیم می شوند اما می توان با ایجاد آسیب در اندام یا بافت آنها را وادار به تقسیم کرد.
- بافت های انعطاف پذیر (Flexible) (جمعیت های از نوع F) از قسمت های مشخص و دودمان معینی برخوردار نیستند.
- پس از آسیب به بافت ها ، تمام سلول ها از جمله آنهایي که فعالند وارد چرخة سلول می شوند.

جمعیت های نوع H و F میکالووسکی

- فاصله زمانی از تابش گیري تا ظهور آسیب تابعی از دز است.
- اگر دز کم باشد بیان آسیب به تأخیر می افتد زیرا سلول ها بتناوب تقسیم می شوند.
- در نتیجه ممکن است برای مدت زمان طولانی آسیب پنهان بماند.

بافت ها و اندام های خاص- پوست

- پوست متشکل از یک لایه خارجی ، اپیدرم- محل واکنش های زودرس تشعشع- ولایه عمیق تر ، درم- محل واکنش های دیررس تشعشع- می باشد.
- در اپیدرم ، سلول های هدف برای آسیب تشعشع ، سلول های بنیادی در حال تقسیم در لایة بازال هستند.
- در لایة درم ، سلول های هدف برای آسیب تشعشع ، فیبروبلاست ها و سلول های اندوتلیال عروقی می باشند.

بافت ها و اندام های خاص- پوست

- چند ساعت پس از تابش دزهای بیش از 5 Gy اریتم زودرس بوجود می آید که مشابه سوختگی آفتاب ناشی از گشاد شدن عروق ، ادم و از دست دادن محتویات پلاسمایي مویرگ هاست.

- واکنش های ناشی از مرگ سلول های بنیادی در زمان طولانی تری روی می دهد.

بافت ها و اندام های خاص- پوست

- طي چند روز پس از تابش گيري مرگ سلول های ژرمینال به کوتاهی و نازک شدن مو منجر می شود.
- حین هفته سوم ریزش مو روی می دهد.
- غدد چربی دار مانند مو به پرتو حساسند.
- حساسیت پرتوی غده های عرق کم است.

سیستم خونساز

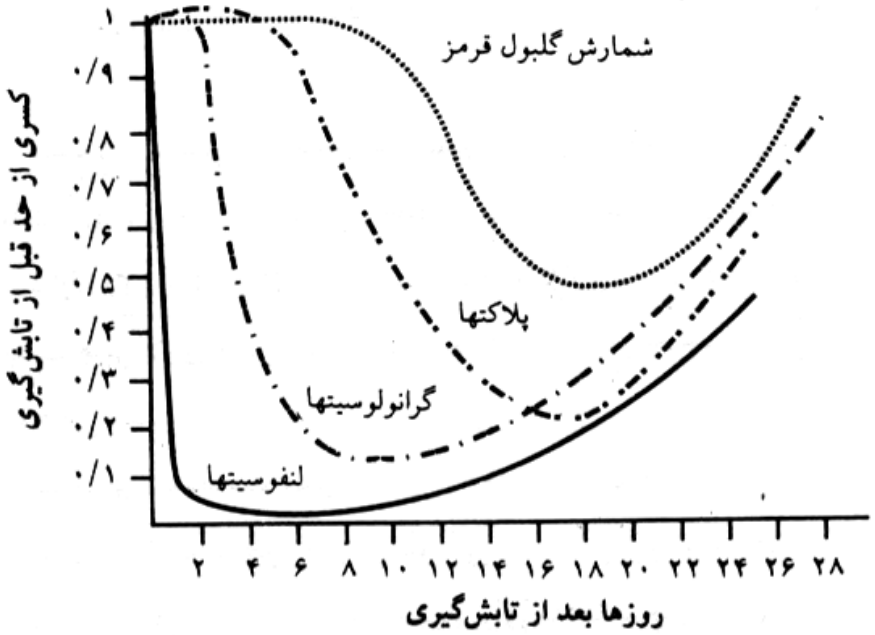
- بافت های خونساز در مغز استخوان قرار دارند که ۶۰% آن در استخوان لگن و مهره ها و بقیه در دنده ها ، جمجمه ، جناغ ، کتف و قسمت هايي جلويي استخوان ران و بازو واقع شده اند.
- تعداد بسیار کمی از سلول های بنیادی در خون در گردش یافت می شوند.
- در فرد بالغ سالم ، کبد و طحال فعالیت خونسازی ندارند اما در شرایط خاص مثلاً پس از تابش گيري بخشی از بدن ، می توانند فعال شوند .

سیستم خونساز

- سلول های بنیادی به طور اختصاصی حساسیت پرتوی دارند.
- منحنی بقای آنها از شانة بسیار کوچک و D_0 کمتر از 1 Gy برخوردار است.
- تقطیع دز یا کاهش آهنگ دز ، صدمه پذیري این سلول ها را کاهش نمی دهد.
- دز اندکی در حد 0.3 Gy منجر به کاهش لنفوسیت ها می شود زیرا این سلول ها از حساس ترین سلول های بدن می باشند.

سیستم خونساز

- بعد از دزهای بیشتر ، تعداد تمام سلول های خونی تغییر می کند که متعاقب آن لنفوپنی (کاهش لنفوسیت ها) ، گرانولوپنی (کاهش گرانولولسیت ها) و سپس ترومبوپنی (کاهش انعقاد خون) و نهایتاً آنمی روی می دهد.
- الگوی کاهش و بهبودی عناصر اصلی خون در گردش پس از تابش گیري کل بدن با یک دز متوسط چنین است.



سیستم خونساز

- بقای سلول های بنیادی عملکرد بعدی مغز استخوان را پس از تابش گیري کل بدن تعیین می کند زیرا طی چند ساعت اول ، کاهش ناگهانی در تعداد سلول های بنیادی چند قابلیتی و سلول های پیش ساز بوجود می آید.
- اگر تعداد سلول های بنیادی به پایین تر از سطح بحرانی برسد ، تولید سلول های فعال اساساً متوقف می شود.
- این توقف تا زمانی باقی می ماند که رخداد زایش مجدد نسبی اجزا سلول های بنیادی و از سرگیري تمایز صورت پذیرد.

تشعشع و عوامل شيمي درمانی

- بعضی از داروهای سیتوتوکسیک ضرورتاً فقط بر سلول هایي که در چرخه می باشند ، مؤثرند و اثر کمی بر سلول های بنیادي خونساز دارند.
- علت این امر قرار داشتن ۹۰ درصد سلول های بنیادی در خارج از چرخه می باشند مگر آنکه مغز استخوان پس از آسیب قبلی در حال زایش مجدد باشد.
- مغز استخوان بیماران تابش دیده در یک حجم بزرگ همواره به داروی سیتوتوکسیک حساس تر است ؛ بخشی از این ویژگی به دلیل کاهش حوضچه سلول های بنیادی و بخشی دیگر به دلیل نسبت بیشتر سلول های بنیادی در حال تقسیم فعالانه می باشد.

بافت لنفوئیدی و سیستم ایمنی

- سیستم ایمنی متشکل از ماکروفاژها و لنفوسیت هاست.
- گرانولوسیت ها به مونوسیت ها تبدیل می شوند و مونوسیت ها به ماکروفاژها تبدیل می شوند.
- ماکروفاژها از حساسیت کمتری نسبت به لنفوسیت ها در برابر پرتو برخوردارند.
- بافت های لنفوئید (غدد لنفاوی ، طحال و ...) بسیار حساس به پرتو می باشند و با دزهای نسبتاً کم تشعشع از سلول تخلیه می شوند.

بافت لنفوئیدی و سیستم ایمنی

- لنفوسیت ها عمدتاً به دلیل اپوپتوز ، حساسیت پرتوی زیادی دارند ؛ سلول های B حساس تر از سلول های T هستند.

- به طورکلی حساسیت پرتوی آنها مشابه سلول های بنیادی خونساز است.

حساسیت پرتوی اندام های مختلف

- ریه یکی از حساس ترین اندام های دیر پاسخ دهنده است.
- مانند ریه ، کلیه نیز در بین حساس ترین اندام های بحرانی دیر پاسخ دهنده قرار دارد.
- کبد از نظر حساسیت پرتوی بعد از کلیه و ریه قرار دارد.
- تجدید جمعیت سلولی در اپیتلیوم مثانه کم است و به این ترتیب تکثیر متعاقب تابش گیري به تأخیر می افتد. به موازات از دست دادن سلول های سطحی ، تکرر ادرار افزایش می یابد. فقدان سلول های سطحی موجب خارش با ادرار می شود.

حساسیت پرتوی اندام های مختلف

- سیستم عصبی از حساسیت کمتری نسبت به تشعشع در مقایسه با دیگر اندام های دیر پاسخ دهنده مانند کلیه یا ریه برخوردار است.
- دز تحمل تشعشع ، قلب بین کلیه یا ریه و سیستم عصبی مرکزی است.
- غضروف در حال رشد بویژه در کودکان به تشعشع بسیار حساس است.

سیستم های تومور الگو

- به طور متداول از پنج روش برای سنجش پاسخ تومورهای توپر به رژیم درمانی استفاده می شود:

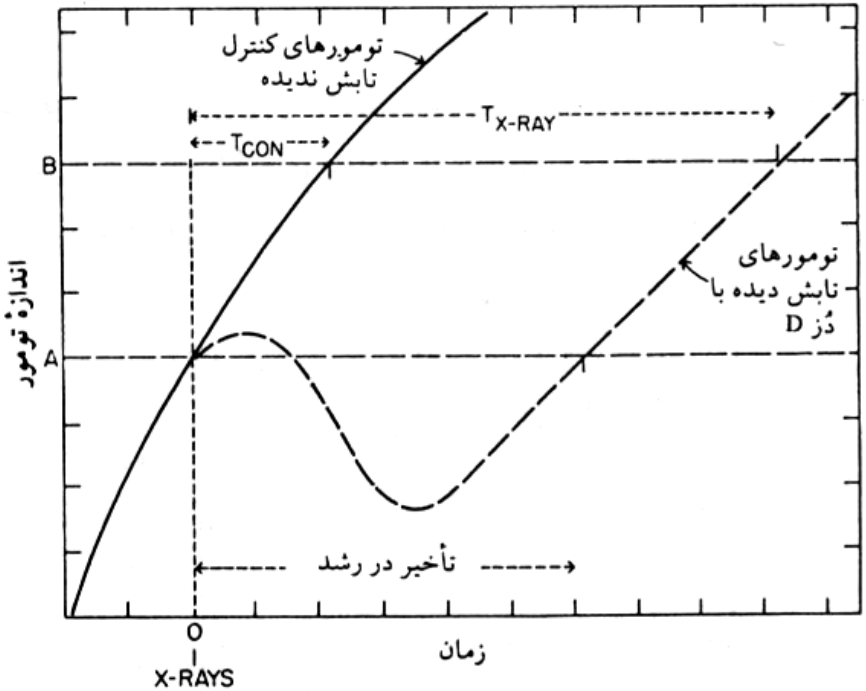
۱. اندازه گیري های رشد تومور
۲. معالجة تومور (TCD_{50})
۳. تعیین بقای سلول تومور در in vitro با روش سنجش رقیق سازی
۴. سنجش بقای سلول تومور با سیستم کلونی ریه
۵. بقای سلول تومور- درمان در in vivo و سنجش در in vitro

اندازه گيري رشد تومور

- احتمالاً اندازه گيري رشد تومور یکی از ساده ترین آثار نهايي مورد استفاده است.
- در این آزمایش زمانیکه تومور به اندازة مشخصی رسید (قطر 8-10 mm) طبق برنامة خاص آزمایش تیمار می شوند.
- تومورهای تیمار نشده با آهنگ یکنواختی بسرعت رشد می کنند ، تابش اشعه باعث جمع شدن موقت تومور می شود که متعاقب آن رشد مجدد صورت می گیرد.
- از دو شاخص متفاوت برای ارزیابی پاسخ تومور استفاده می شود.

اندازه گيري رشد تومور

۱. از تأخير در رشد يا مدت زمانی که طول می کشد تا تومور پس از تابش گيري رشد مجدد داشته باشد تا به اندازة اولية خود در زمان تابش گيري برسد.



این شاخص فقط برای تومورهايي که پس از تابش گيري به طور قابل ملاحظه ای جمع (کوچک) می شوند ، مناسب است.

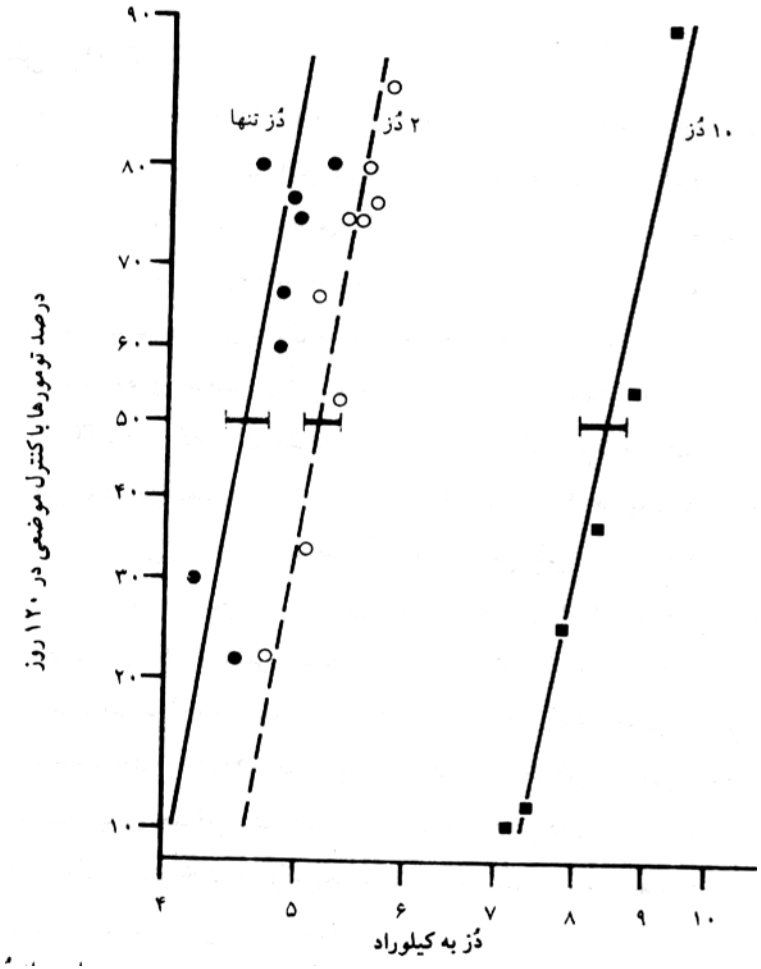
اندازه گيري رشد تومور

۲. برای تومورهايي که به طور واضح کوچک نمی شوند ، مقياس مناسب تر از تأخير در رشد ، زمانی است که طول می کشد تا تومور تابش ديده تا اندازة مشخصی پس از تابش گيري در مقايسه با شاهد رشد کند.

سنجش TCD_{50}

- در این نوع آزمایش تعداد زیادی از حیوانات با تومورهایي با اندازة یکسان به دو گروه مجزا تقسیم می شوند و تومورها به طور موضعی با دزهای درجه بندی شده تحت تابش قرار می گیرند.
- نسبت تومورهای کنترل شده را می توان به طور موضعی به عنوان تابعی از دز رسم کرد و با تجزیه و تحلیل آماری میزان TCD_{50}- دزی که با آن ۵۰ درصد تومورها به طور موضعی کنترل می شوند- را تعیین نمود.

سنجش TCD_{50}



- TCD_{50} برای یک درمان تنها 45.74 Gy ، برای درمان با تابش در هر دو جلسه 51.1 Gy و اگر تشعشع در ۱۰ جلسه مساوی داده شود ، به 84 Gy می رسد.
- در حین یک رژیم چند جلسه ای ، ترمیم قابل ملاحظه ای از آسیب زیر کشنده صورت می گیرد.

روش سنجش رقیق سازی

- به کمک روش سنجش رقیق سازی می توان منحنی بقا در شرایط in vivo به دست آورد.
- برای این منظور از لوسمی لنفوسیتي با منشا خودبخود در موش استفاده می شود.
- از کبد حیوانی با بیماری پیشرفته می توان یک سوسپانسیون تنهای سلولی تهیه و با تزریق تعداد معیني از سلول ها به داخل حفره های صفاقی موش های گیرنده تومور را پیوند نمود که در نتیجه لوسمی توسعه می یابد.

روش سنجش رقیق سازی

- لوسمی به طور متوسط با تزریق تنها دو سلول منتقل می شود ؛ این کمیت- تعداد سلول های مورد نیاز برای انتقال تومور به ۵۰ در صد حیوانات- TD_{50} نامیده می شود.
- یک حیوان حامل تومور را می توان با دز معیني از تشعشع ، برای مثال 10 Gy تحت تابش قرار داد.
- پس از این مرحله یک سوسپانسیون سلولی تنها از کبد تهیه می شود.

روش سنجش رقیق سازی

- سلول ها شمارش و رقیق شده و تعداد متفاوتی از این سلول ها به طور داخل صفاقی به گروهی از حیوانات گیرنده تزریق می شوند.

- آنگاه مشاهده و محاسبة تعیین تعداد سلول های تابش دیده برای ایجاد یک تومور در نصف حیوانات تلقیح شده با تعداد مشخصی از سلول ها باقی می ماند.

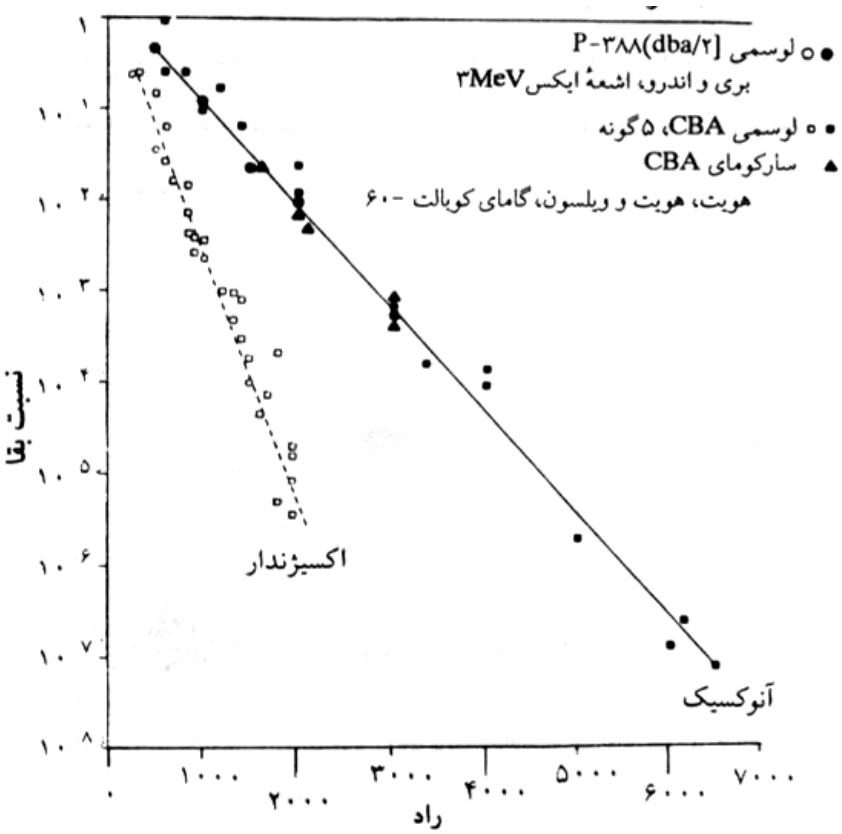
روش سنجش رقیق سازی

- فرضاً به طور متوسط ۲۰ سلول تابش دیده برای انتقال یک تومور کافی باشد ؛ از آنجا که می دانیم فقط به دو سلول کلنی زا برای انتقال تومور نیاز است ، بنابراین می توان نسبت بقا را محاسبه نمود:

TD_{50} تابش دیده / TD_{50} شاهد = نسبت بقا

- این روش یک سیستم in vivo واقعی است اما مستلزم استفاده از سلول های لوسمی به جای سلول های توپر است.

روش سنجش رقیق سازی



- D_0 منحنی های بقا به دست آمده حدود 4 Gy است زیرا سلول ها در حفره صفاقی موش بسیار زیاد و به گونه ای فشرده و نزدیک به یکدیگر می باشند که کمبود اکسیژن پیدا می کنند.
- بنابراین روش مذکور یک منحنی بقا هایپوکسیک را ایجاد می کند.

روش سنجش رقیق سازی

- برای به دست آوردن منحنی بقا با ویژگی شرایط هوادار ، ضروری است سلول ها از حیوان دهنده برداشته و در ظرف کشت- که در تماس با هوا باشد- تابش داده شود یا قبل از تابش دهی ، پراکسید هیدروژن به داخل حفره صفاقی موش تزریق شود به گونه ای که حین تابش دهی اکسیژن در دسترس سلول های تومور قرار داشته باشد.
- اگر این کار انجام شود D_0 حدود 1.3 Gy تا 1.6 Gy خواهد شد.

سنجش کلنی ریه

- برای سنجش کلنی زایي سلول های یک تومور تابش دیده در جا (in situ) می توان آنها را به داخل بدن تزریق نمود و کلنی های ایجاد شده در ریه را شمارش نمود.

- تومورها در جا (in situ) تابش داده می شود ، سپس برداشته و از آنها با ترکیبي از روش های مکانیکی و تریپسین ، سوسپانسیون سلولی تهیه می شود.

سنجش کلنی ریه

- سپس تعداد مشخصی از سلول ها با تعداد بسیار زیادی از سلول های تومور تابش دیده به شدت مخلوط و به طور وریدي به موش گیرنده تزریق می شوند.
- حدود ۳ هفته بعد ، پس از کشتن این موش ها ، کلنی های تشکیل شده در ریه ها به سادگی قابل شمارش می باشند.
- تعداد کلنی های ریه مقیاسی از تعداد سلول های کلنی زای زنده در سوسپانسیون تزریق شده می باشد.

روش in vivo/ in vitro

- بعضی از رده های سلولی طوری عادت داده شده اند که هم می توانند به صورت قابل پیوند در یک حیوان و هم به شکل کلنی در ظرف پتری رشد یابند.
- این سلول ها را به آسانی می توان از شرایط in vivo به in vitro و بالعکس منتقل نمود.
- تومورها در in vivo در یک محیط طبیعی تیمار می شوند ، سپس تومور برداشته و به شکل سوسپانسیون سلول منفرد تبدیل می شود ؛ و تعداد مشخصی از سلول ها به ظروف کشت منتقل شده و پس از ۱۰ روز کلنی ها شمارش می شوند.

پیوندهای بیگانه (Xenograft) تومور انسان

- یک پیوند بیگانه ، شکلی از پیوند بافت از یک گونه به گونه دیگر است.
- این مورد اصولاً به صورت رشد تومور انسان در بدن یک حیوان آزمایشگاهی است.
- برای عملی ساختن رشد تومور در حیوانات گیرنده دو راه وجود دارد:

۱. استفاده از نژادهای حیوانی که به طور مادرزاد فاقد سیستم ایمنی می باشند (موش نود= اینها فاقد مو و تیموس هستند)

پیوندهای بیگانه (Xenograft) تومور انسان

۲. مهار شدید سیستم ایمنی موش با استفاده از تشعشع یا داروها یا هر دو به گونه ای که پیوند انسان را قبول کنند.

- در این نوع کشت ویژگی های بافت شناختی تومور انسان حفظ می شود اما استروما متعلق به موش است.

اسفروئیدها: یک سیستم تومور الگو در in vitro

- در کشت اسفروئید ، در هر تقسیم متوالی سلول های دختر به یکدیگر می چسبند و در نتیجه یک توده سلولی کروی شکل بزرگ که با گذشت زمان اندازة آن بزرگتر می شود بوجود می آید.
- در این کشت اکسیژن و مواد غذایي باید از محیط کشت اطراف به داخل اسفروئید انتشار یابد.
- به دلیل محدودیت انتشار ، در مرکز اسفروئید ، کمبود اکسیژن و مواد غذایي و تجمع مواد زائد وجود دارد.

اسفروئیدها: یک سیستم تومور الگو در in vitro

- سرانجام نکروز مرکزی ظاهر شده و متوسط چرخه سلول طولانی می شود.
- اسفروئیدهای بالغ حاوی یک جامعه سلولی نایکنواخت ناشی از عوامل متعددی- مانند یک تومور در in vivo- می باشند.
- اسفروئیدهای بالغ متشکل از سه جمعیت سلولی با حساسیت های پرتوی متفاوت می باشد ؛ از خارج به سمت مرکز ، سلول های ناهمزمان- در چرخه هوازی ، خارج از چرخه شبیه به G_1 هوازی و خارج از چرخه شبیه به G_1 هیپوکسیک.