

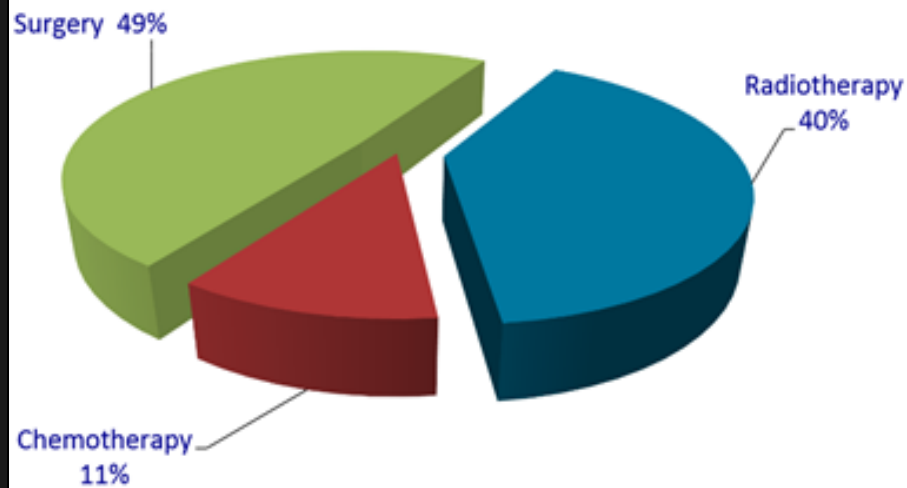
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 18 : ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ - ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ

Παντελής Καραΐσκος

Ορισμός ακτινοθεραπείας

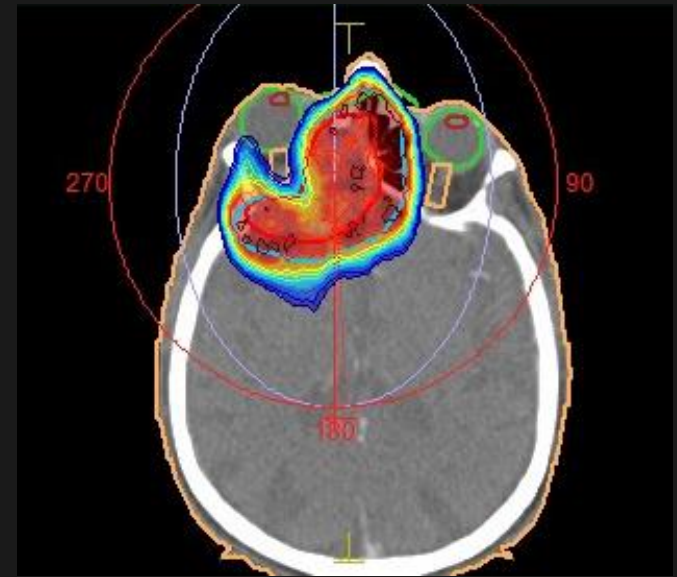
- Ακτινοθεραπεία είναι η επιστήμη αντικείμενο της οποίας είναι η θεραπεία διαφόρων νόσων με τη χρήση ιοντιζουσών ακτινοβολιών.
- Μετά τις χειρουργικές επεμβάσεις είναι η περισσότερο χρησιμοποιούμενη μέθοδος αντιμετώπισης (θεραπείας) του καρκίνου και παρουσιάζει τη μεγαλύτερη επιτυχία.
- Εφαρμόζεται σε περισσότερο από το 50% των πασχόντων από καρκίνο σήμερα, καθώς και σε πολλές περιπτώσεις καλοηθών όγκων, όπως ακουστικά νευρινώματα, δυσπλασίες, μηνιγγιώματα κ.α., οι οποίοι είτε δεν μπορούν να χειρουργηθούν, είτε η χειρουργική τους αφαίρεση εγκυμονεί πολλούς κινδύνους.

What can currently cure cancer?

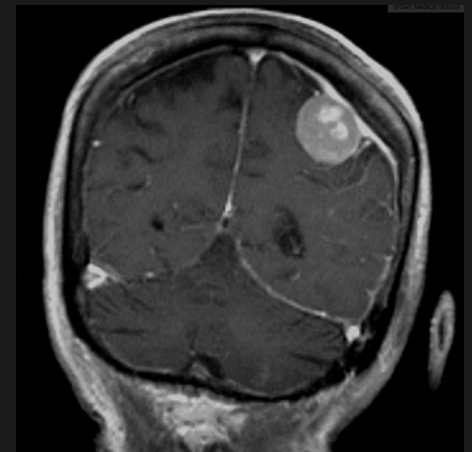
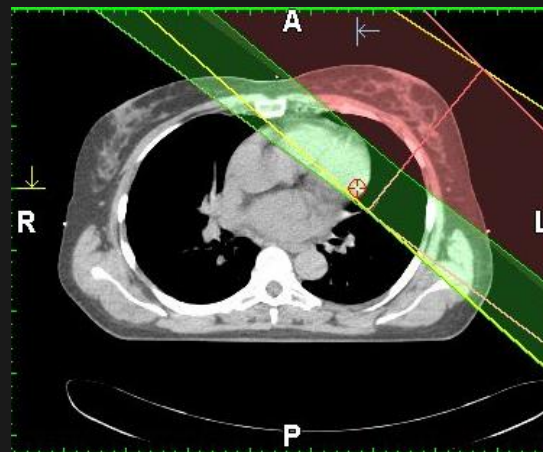
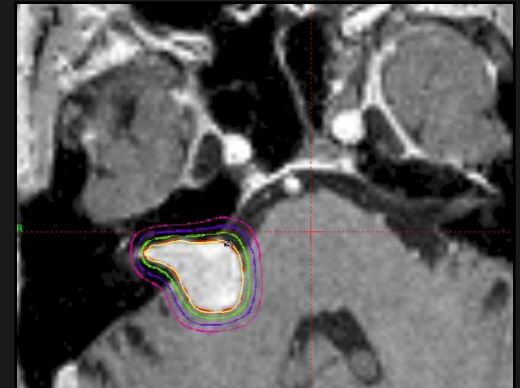
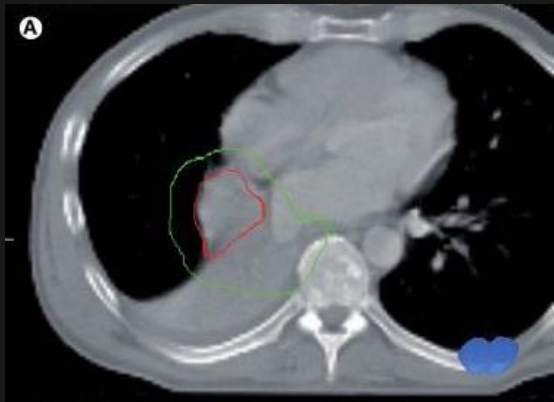


Στόχος της Ακτινοθεραπείας

1. Η εναπόθεση της μέγιστης δυνατής δόσης στον όγκο-στόχο με σκοπό τον θάνατο των καρκινικών κυττάρων και τον τοπικό έλεγχο της νόσου.
2. Ταυτόχρονα πρέπει να προστατευτούν οι γειτνιάζοντες υγιείς ιστοί (κυρίως όσοι είναι ακτινοευαίσθητοι).



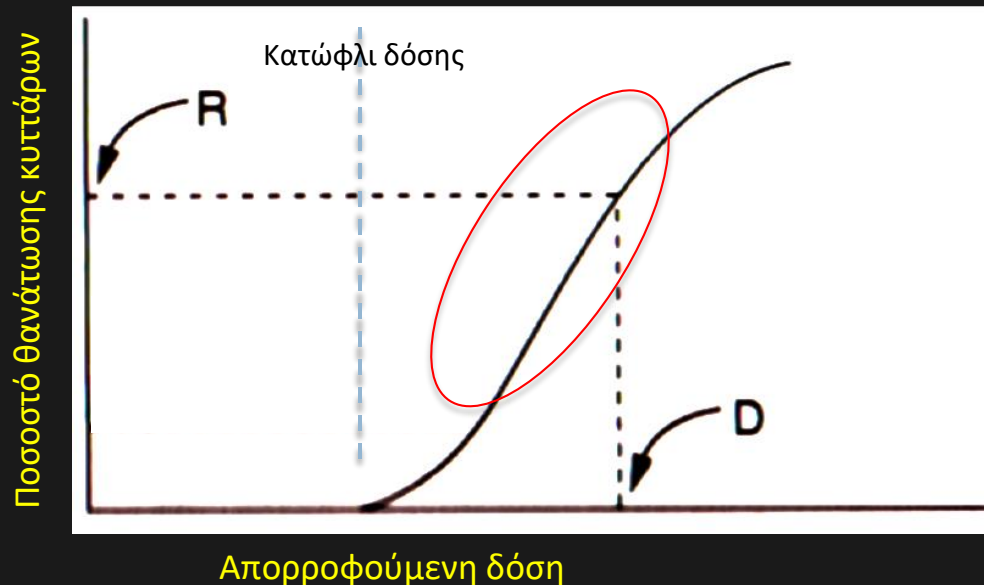
Παραδείγματα...



Ραδιοβιολογική βάση ακτινοθεραπείας

□ Καμπύλη δόσης – επιβίωσης (σιγμοειδή μορφή)

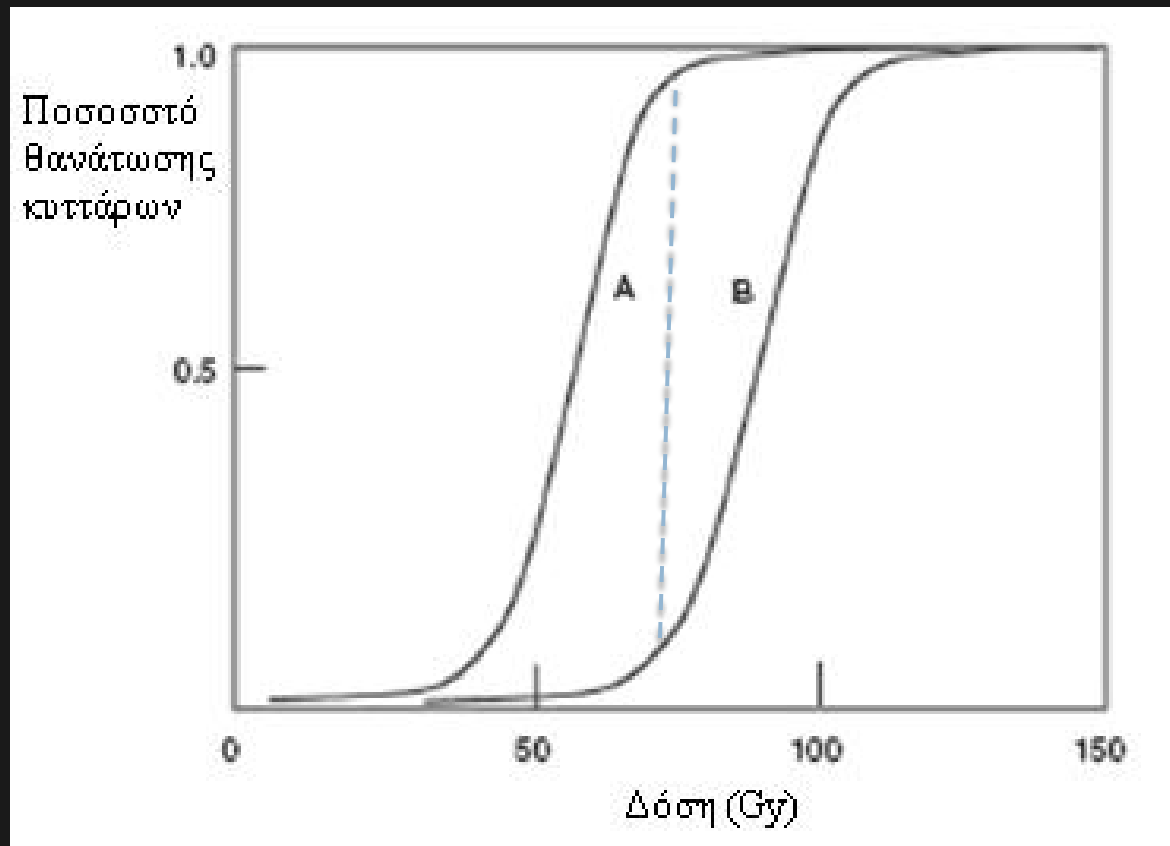
- απεικονίζει το ποσοστό θανάτωσης κυττάρων ενός πληθυσμού σε σχέση με την εναποτιθέμενη δόση ακτινβολίας



- υπάρχει ένα κατώφλι δόσης, κάτω από το οποίο κανένα κλινικό αποτέλεσμα δεν παρατηρείται και μία τιμή δόσης πάνω από την οποία έχουμε αποτέλεσμα σε όλο τον πληθυσμό των κυττάρων
- το κλάσμα των κυττάρων που θανατώνονται αυξάνει με την αύξηση της δόσης, με αποτέλεσμα τη δημιουργία μιας χαρακτηριστικής σιγμοειδούς καμπύλης

Ραδιοβιολογική βάση ακτινοθεραπείας

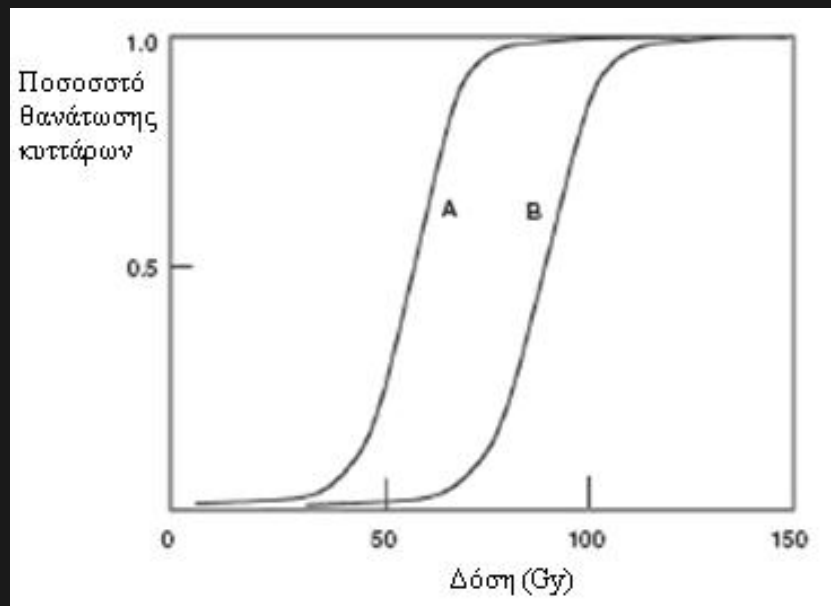
- Καμπύλη δόσης – επιβίωσης καρκινικών και υγιών κυττάρων



Καμπύλες δόσης-επιβίωσης για τα καρκινικά (A) και για τα υγιή (B) κύτταρα

Ραδιοβιολογική βάση ακτινοθεραπείας

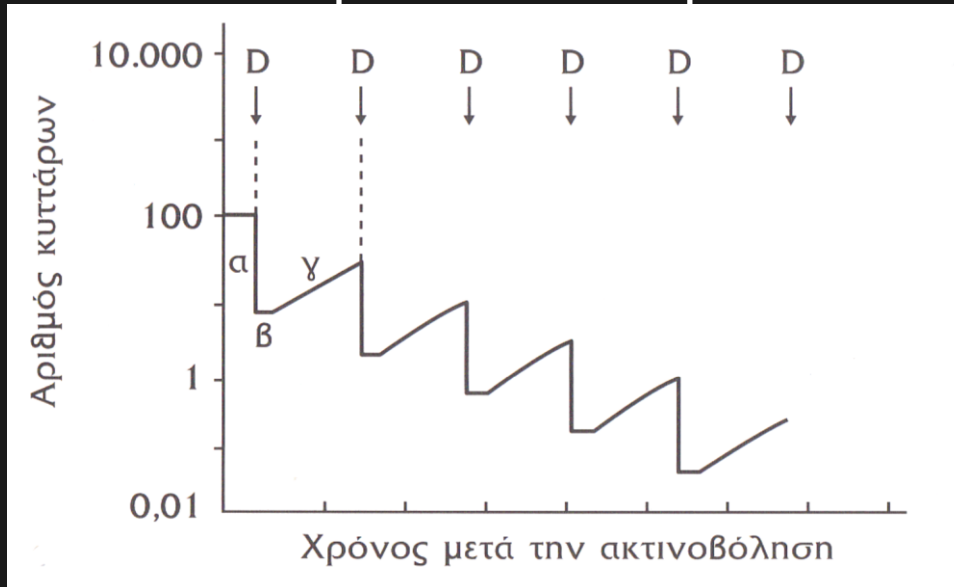
□ Καμπύλη δόσης – επιβίωσης καρκινικών και υγιών κυττάρων



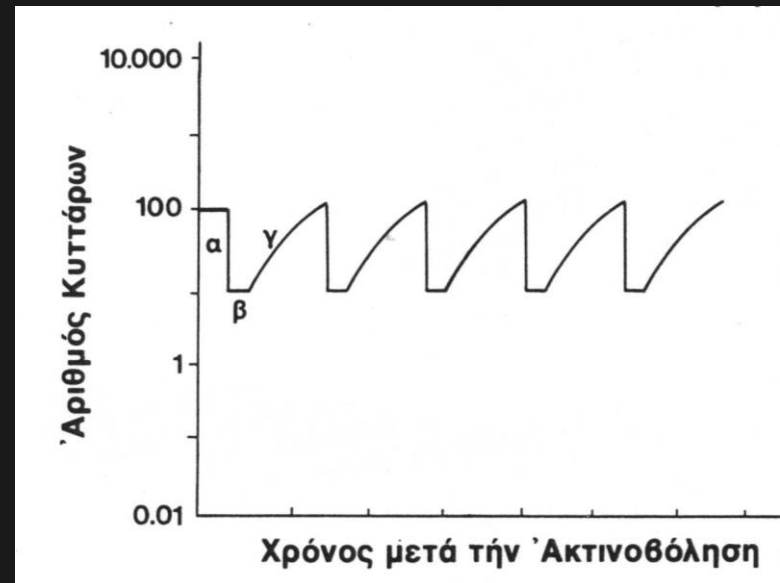
- Γενικά, η μορφή της καμπύλης δόσης-επιβίωσης εξαρτάται από το είδος του ιστού από τον οποίο προέρχονται τα κύτταρα, από το είδος και την ενέργεια της ιοντίζουσας ακτινοβολίας καθώς και από το ρυθμό χορήγησής της.
- Τα καρκινικά κύτταρα (A) ανήκουν στην κατηγορία των ταχέως αναπαραγόμενων κυττάρων και συνήθως έχουν μια μικρότερη δόση κατωφλίου σε σχέση με τα υγιή κύτταρα (B)

Κλασματοποίηση δόσης

Καρκινικά κύτταρα



Υγιή κύτταρα

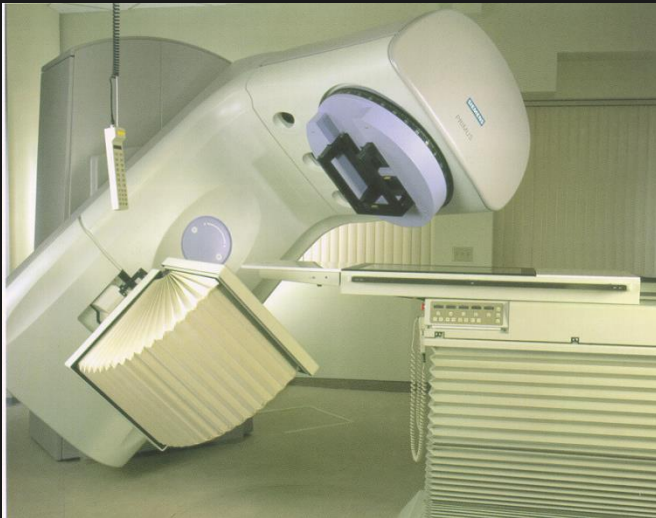


- ❑ Τα υγιή κύτταρα έχουν καλύτερους επιδιορθωτικούς μηχανισμούς του DNA σε σχέση με τα καρκινικά κύτταρα.
- ❑ Εναποθέτοντας τη δόση σε πολλά κλάσματα-συνεδρίες έχουμε ικανή θανάτωση καρκινικών κυττάρων δίνοντας παράλληλα την δυνατότητα στα υγιή κύτταρα να ανανήψουν και να αυξήσουν ξανά τον αριθμό τους
- ❑ Τυπικό κλασματοποιημένο σχήμα: 30 συνεδρίες. 2 Gy/συνεδρία (1 συνεδρία ανά ημέρα)

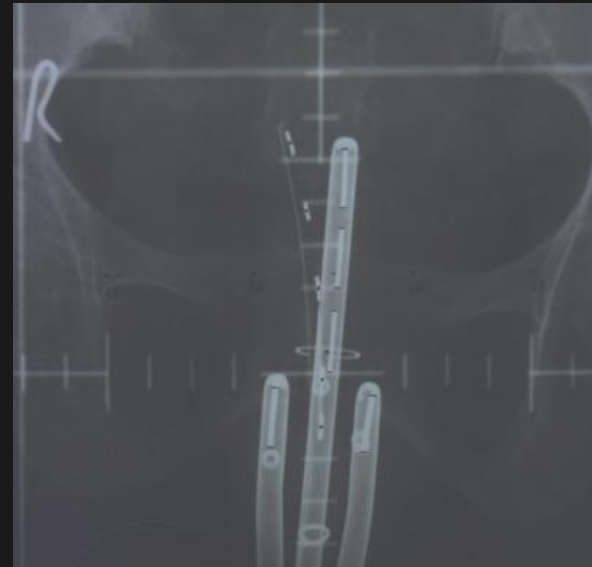
Μέθοδοι ακτινοθεραπείας

10

Εξωτερική ακτινοθεραπεία



Βραχυθεραπεία



Μέθοδοι ακτινοθεραπείας

- Η θεραπευτική χορήγηση της ιοντίζουσας ακτινοβολίας πραγματοποιείται είτε με τη χρήση εξωτερικής δέσμης ιοντίζουσας ακτινοβολίας που προσπίπτει στον ασθενή στοχεύοντας τον όγκο, τεχνική που ονομάζεται εξωτερική ακτινοθεραπεία, είτε με τη χρήση “κλειστών” ραδιενεργών πηγών που τοποθετούνται μέσα ή σε επαφή με τον όγκο, τεχνική γνωστή ως βραχυθεραπεία.
- Η εξωτερική ακτινοθεραπεία με τη χρήση δέσμης ιοντίζουσας ακτινοβολίας αποτελεί τον πιο συχνά χρησιμοποιούμενο τρόπο χορήγησης.

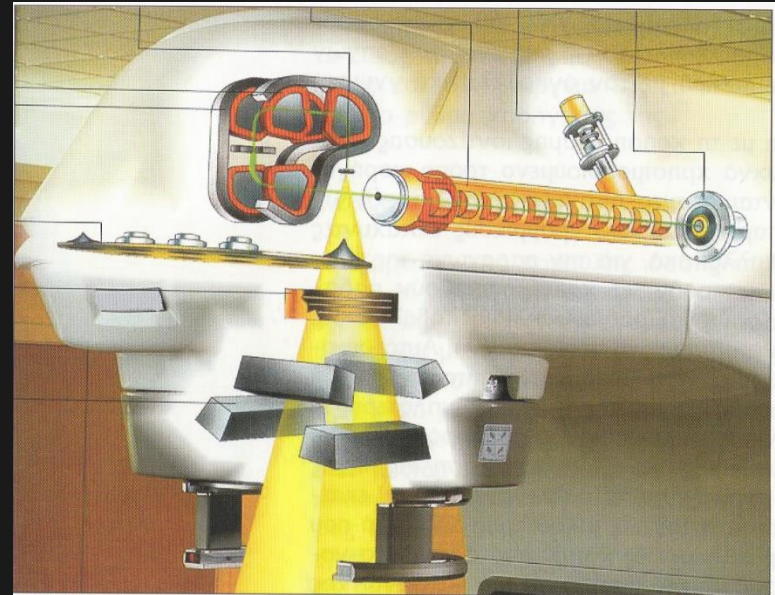
Εξωτερική ακτινοθεραπεία

- Συνήθως χρησιμοποιούνται δέσμες ακτίνων-Χ ή ηλεκτρονίων υψηλής ενέργειας, οι οποίες παράγονται από γραμμικούς επιταχυντές (linear accelerators, linacs).
- Για τη θεραπεία της πλειοψηφίας των όγκων, χρησιμοποιούνται κυρίως διεισδυτικές δέσμες φωτονίων (ακτίνων-Χ), με ενέργειες της τάξης του MeV.
- Τα ηλεκτρόνια με ενέργεια από 4 ως 18 MeV, που επίσης χρησιμοποιούνται στην ακτινοθεραπεία διανύουν αποστάσεις από 1 έως περίπου 6 cm. Το μικρό αυτό βεληνεκές επιτρέπει τη χρησιμοποίησή τους για την θεραπεία επιφανειακών όγκων με ταυτόχρονο περιορισμό της έκθεσης των υγιών ιστών που βρίσκονται βαθύτερα. Παρόλα αυτά, στις περισσότερες περιπτώσεις αυτό το μικρό θεραπευτικό βεληνεκές δεν επαρκεί αφού οι περισσότεροι όγκοι βρίσκονται σε μεγαλύτερο βάθος μέσα στο σώμα.
- Βαριά φορτισμένα σωμάτια όπως οι πυρήνες άνθρακα (carbon ions) καθώς και πρωτόνια (κυρίως), χρησιμοποιούνται στην ακτινοθεραπεία σε εξειδικευμένα κέντρα.

Εξωτερική ακτινοθεραπεία

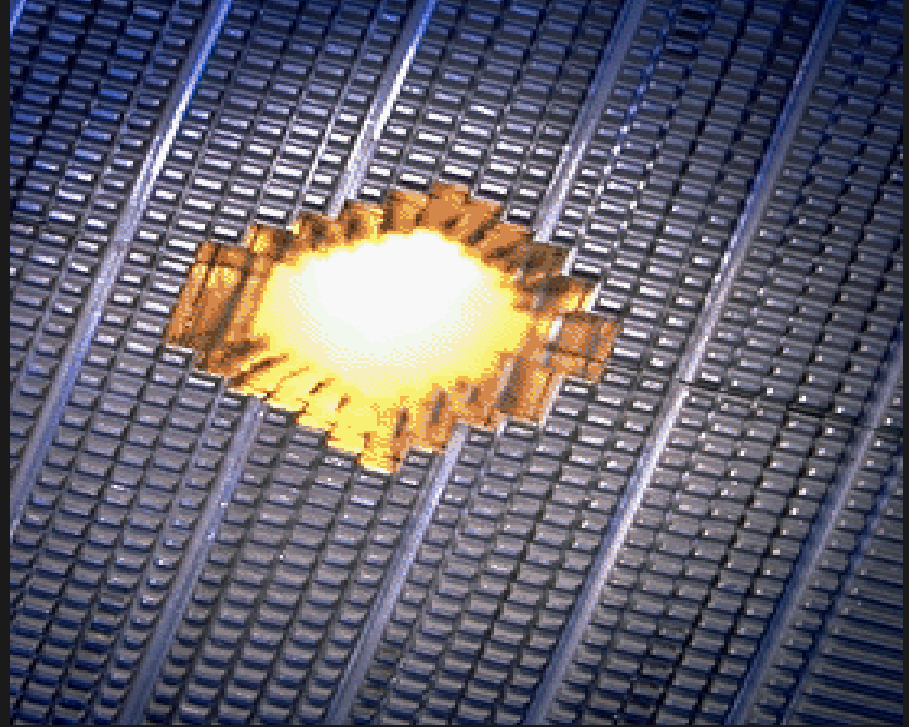
□ Ο γραμμικός επιταχυντής

- Οι γραμμικοί επιταχυντές λειτουργούν με τρόπο αντίστοιχο με τη λυχνία ακτίνων-Χ επιταχύνοντας ηλεκτρόνια σε υψηλές τιμές ενέργειας (πολύ υψηλότερες από τις αντίστοιχες των λυχνιών ακτίνων-Χ που χρησιμοποιούνται στη διάγνωση) με τη χρήση ηλεκτρομαγνητικών πεδίων ραδιοσυχνότητας (RF).
- Αυτά τα υψηλής ενέργειας ηλεκτρόνια μπορούν να χρησιμοποιηθούν είτε άμεσα, είτε για την παραγωγή ακτίνων-Χ. Οι δέσμες ακτίνων-Χ έχουν συνήθως ενέργεια 6, 10 και 18 MV, ενώ οι δέσμες ηλεκτρονίων 6, 9, 12, 15 και 18 MeV.



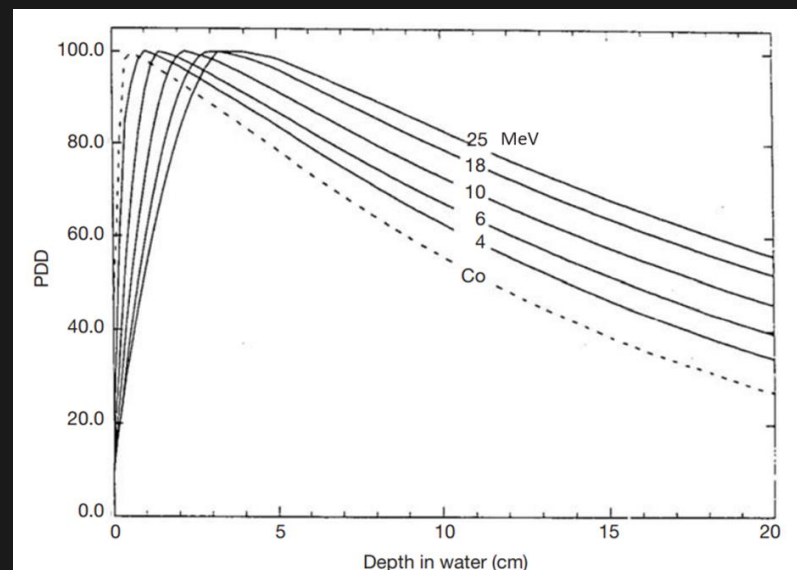
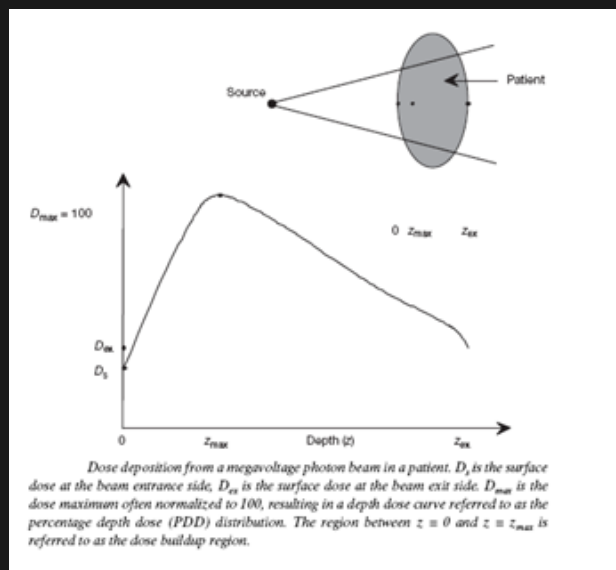
Πεδίο ακτινοβολίας

- Το πεδίο ακτινοβολίας που τελικά προσπίπτει στον ασθενή καθορίζεται από ειδικά διαφράγματα – κατευθυντήρες που βρίσκονται στην κεφαλή του επιταχυντή, ώστε αυτό να προσαρμόζεται στο σχήμα του προς ακτινοβολήση όγκου-στόχου



Πεδίο ακτινοβολίας διαμορφωμένου σχήματος με τη χρήση κατευθυντήρα πολλαπλών φύλλων ώστε να προσαρμόζεται στο σχήμα του προς ακτινοβολήση όγκου-στόχου

Κατανομές δόσης βάθους φωτονίων

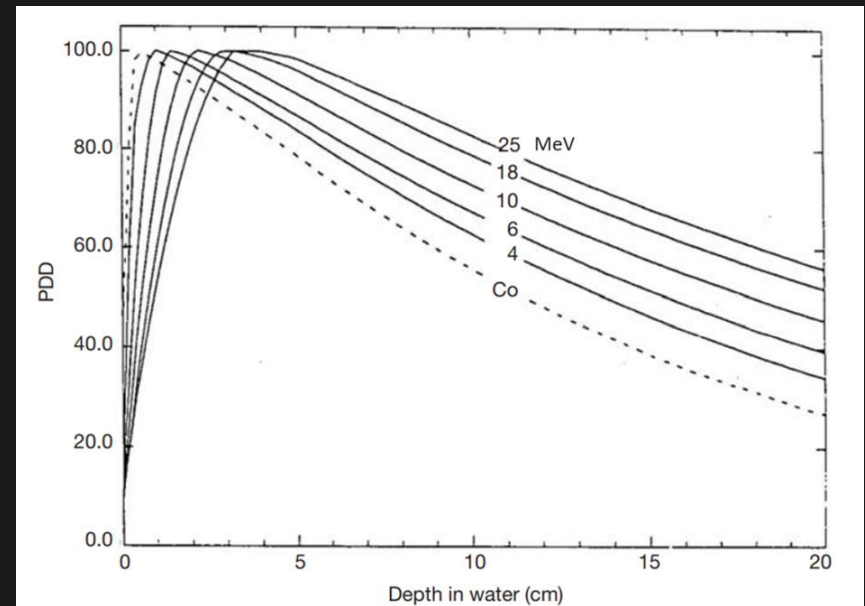
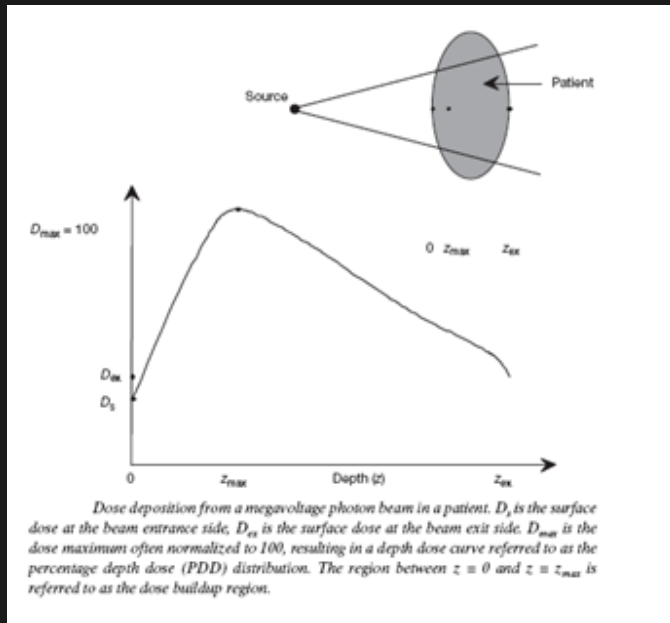


Καθώς η δέσμη των ακτίνων-Χ προσπίπτει πάνω στον ασθενή ή στο ομοίωμα, η απορροφούμενη δόση μεταβάλλεται με το βάθος.

Η μεταβολή αυτή της δόσης βάθους, η οποία καθορίζεται από την % δόση βάθους (ορίζεται το πηλίκο της απορροφούμενης δόσης σε κάποιο βάθος Z , προς τη μέγιστη απορροφούμενη δόση D_{max} , η οποία συναντάται στο βάθος μέγιστης δόσης z_{max} , κατά μήκος του κεντρικού άξονα της δέσμης)

$$\text{Percentage Depth Dose (PDD)} = \text{dose at a depth } Z / \text{dose at } d_{max} \times 100$$

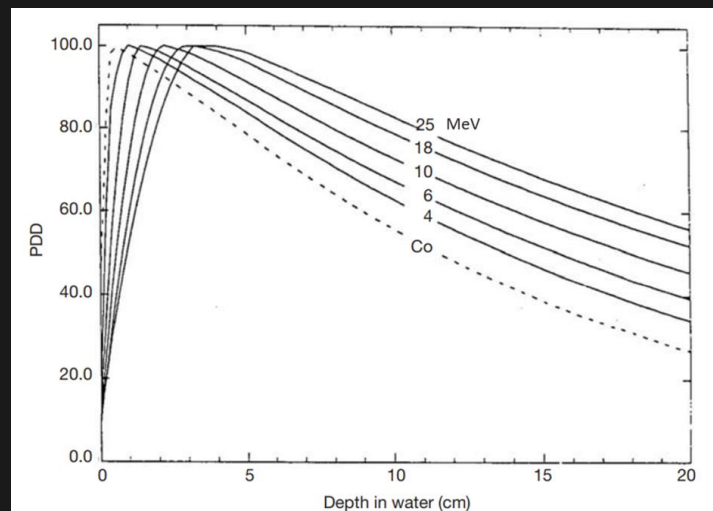
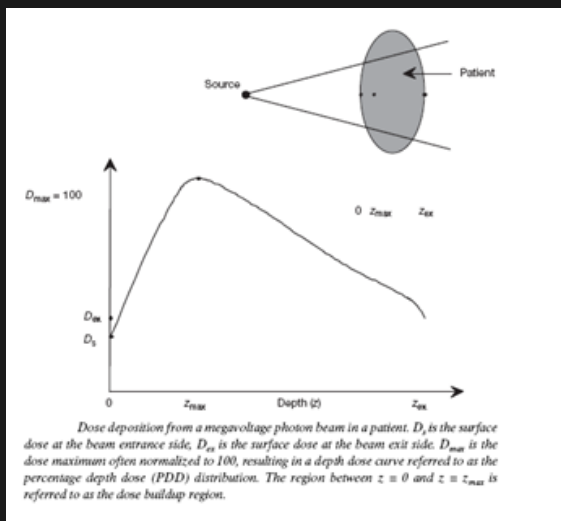
Κατανομές δόσης βάθους φωτονίων



Η μέγιστη τιμή δόσης δεν συναντάται στην επιφάνεια ($Z=0$) αλλά σε κάποιο βάθος Z ανάλογα με την ενέργεια της δέσμης. Έτσι υπάρχει μία περιοχή, η οποία εκτείνεται από την επιφάνεια μέχρι το βάθος μέγιστης δόσης Z_{max} .

Στην περιοχή αυτή, η οποία είναι γνωστή ως περιοχή build-up, η δόση αυξάνεται με το βάθος μέχρι να φτάσει στη μέγιστη τιμή της και στη συνέχεια ελαττώνεται με το βάθος λόγω εξασθένισης.

Κατανομές δόσης βάθους φωτονίων

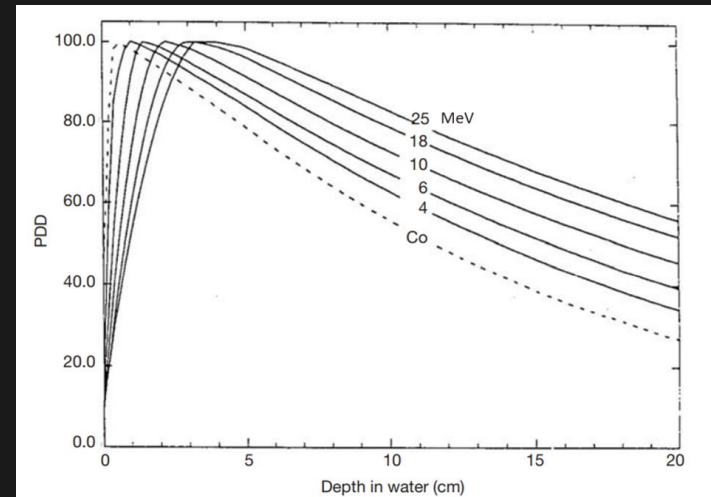
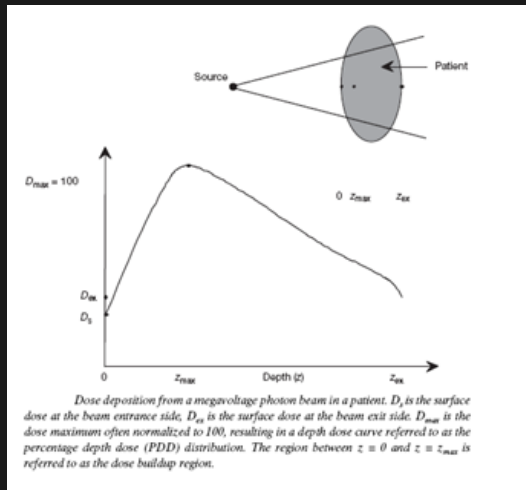


Γενικά η μέγιστη δόση συναντάται στην επιφάνεια ($z_{\text{max}}=0$) για ακτίνες-Χ χαμηλής ενέργειας που αντιστοιχούν σε τιμές τάσης μέχρι περίπου 400 kV.

Για υψηλότερες ενέργειες, όπως αυτές που χρησιμοποιούνται στην ακτινοθεραπεία, η δόση στην επιφάνεια είναι μικρότερη από την τιμή μέγιστης δόσης. Μάλιστα, όσο αυξάνεται η ενέργεια της δέσμης τόσο μικρότερη είναι η σχετική δόση στην επιφάνεια και τόσο μεγαλύτερο είναι το βάθος μέγιστης δόσης.

Το φαινόμενο αυτό είναι γνωστό ως skin – sparing effect και έχει ως αποτέλεσμα την προστασία του δέρματος, ιστού ο οποίος είναι ευαίσθητος στην ακτινοβολία και τη διατήρηση της δόσης που απορροφά σε ανεκτά επίπεδα, κατά την ακτινοβολήση ενδοβάθι όγκων.

Κατανομές δόσης βάθους φωτονίων



Το skin-sparing effect εξηγείται από το γεγονός ότι καθώς τα φωτόνια υψηλής ενέργειας διεισδύουν στον ασθενή ή στο ομοίωμα, αλληλεπιδρούν με την ύλη κυρίως με φαινόμενο Compton και παράγουν ηλεκτρόνια τα οποία και τελικά εναποθέτουν την ενέργεια και άρα τη δόση στην ύλη.

Λόγω της υψηλής ενέργειας των φωτονίων, τα παραγόμενα ηλεκτρόνια έχουν αντίστοιχα σχετικά υψηλή ενέργεια και επομένως σχετικά μεγάλη μέση ελεύθερη διαδρομή στην οποία αρχίζουν να εναποθέτουν την ενέργεια τους. Έτσι η μέγιστη δόση εμφανίζεται σε βάθος Z_{max} που είναι ουσιαστικά αντίστοιχο με τη μέση ελεύθερη διαδρομή των παραγόμενων ηλεκτρονίων.

Όσο μεγαλύτερη είναι η ενέργεια της δέσμης τόσο μεγαλύτερη είναι και η μέση ενέργεια των ηλεκτρονίων που παράγονται καθώς και η μέση ελεύθερη διαδρομή τους και άρα τόσο μεγαλύτερο είναι το βάθος μέγιστης δόσης Z_{max} .

Παράγοντες που επηρεάζουν την % δόση βάθους

Ενέργεια δέσμης

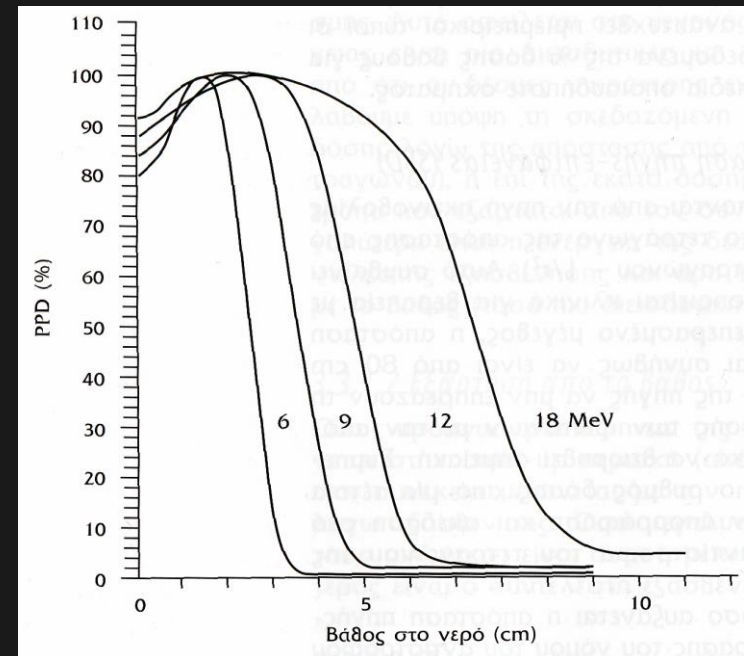
- Αύξηση της ενέργειας => αύξηση της % δόσης βάθους (μετά το μέγιστο βάθος)
- Αύξηση της ενέργειας αυξάνεται και το βάθος στο οποίο η % δόση βάθους παίρνει την μέγιστη της τιμή

Οφείλεται στο γεγονός ότι οι δέσμες μεγαλύτερης ενέργειας είναι πιο διεισδυτικές και εξασθενούν με ρυθμό μικρότερο από ότι οι δέσμες μικρότερης ενέργειας. Αναλυτικότερα, αν δεν λάβουμε υπόψη τη σκεδαζόμενη ακτινοβολία και την μείωση της δόσης λόγω της απόστασης από την πηγή (νόμος αντιστρόφου τετραγώνου), η επί της εκατό δόσης βάθους ελαττώνεται εκθετικά με τρόπο που εξαρτάται από τον συντελεστή εξασθένησης, μ .

Όσο μεγαλύτερη είναι η ενέργεια της δέσμης τόσο μικρότερος είναι ο συντελεστής εξασθένησης και άρα τόσο λιγότερο εξασθενεί η δέσμη με το βάθος (τόσο πιο διεισδυτική γίνεται η δέσμη).

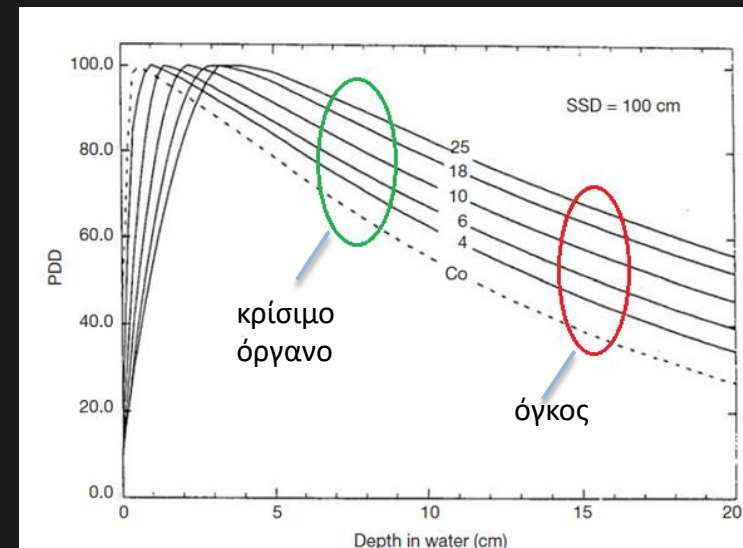
Κατανομές δόσης βάθους ηλεκτρονίων

- Η καμπύλη δόσης-βάθους των ηλεκτρονίων παρουσιάζει μια σχετικά υψηλή δόση στην επιφάνεια (υψηλότερη σε σύγκριση με τη δόση στην επιφάνεια με δέσμες φωτονίων) η οποία προοδευτικά αυξάνεται μέχρι το βάθος, Z_{max} , όπου και παίρνει τη μέγιστη τιμή της.
- Πέρα από το Z_{max} , η δόση μειώνεται απότομα και καταλήγει σε μια σχεδόν σταθερή, πολύ χαμηλή τιμή που ονομάζεται “ουρά” ακτινοβολίας πέδησης.
- Τα χαρακτηριστικά αυτά προσφέρουν ένα σαφές πλεονέκτημα των ηλεκτρονίων έναντι των ακτίνων-Χ στη θεραπεία επιφανειακών όγκων.



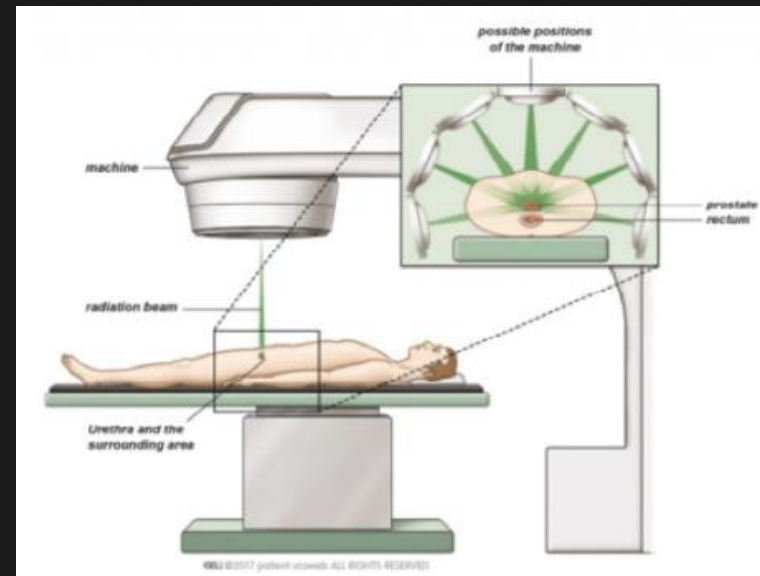
Ισοκεντρική θεραπεία πολλαπλών πεδίων ακτινοβολίας

- Έστω ότι θέλουμε να ακτινοβολήσουμε έναν όγκο που βρίσκεται σε βάθος 10 -15 cm από την επιφάνεια του σώματος. Αν για τη χορήγηση της απαιτούμενης δόσης ακτινοβολίας στον όγκο, χρησιμοποιήσουμε ένα πεδίο ακτίνων-Χ, ακόμη και υψηλής ενέργειας (π.χ. 18 MV), σχεδόν όλη η περιοχή από την οποία περνά η δέσμη πριν από το βάθος των 10 -15 cm στο οποίο βρίσκεται ο όγκος, θα απορροφήσει δόση ακτινοβολίας μεγαλύτερη από αυτή που θα απορροφήσει ο όγκος
- Στην περίπτωση αυτή κρίσιμα όργανα που βρίσκονται πριν από τον όγκο θα απορροφήσουν μεγαλύτερη δόση από αυτόν.
- Αυτό θα έχει ως αποτέλεσμα, είτε να μην είναι δυνατή η παροχή της απαραίτητης δόσης ακτινοβολίας που απαιτείται για τον έλεγχο της νόσου, είτε την καταστροφή υγιών κυττάρων και ιστών με δυσμενείς για τον ασθενή παρενέργειες.



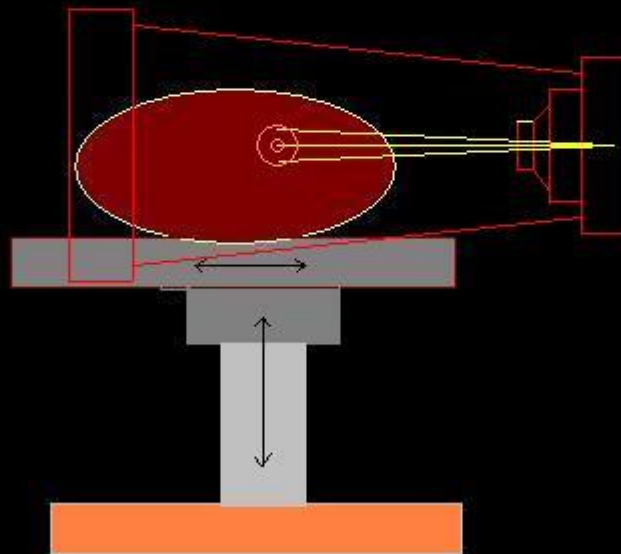
Ισοκεντρική θεραπεία πολλαπλών πεδίων ακτινοβολίας

- Για την επίτευξη του σκοπού της ακτινοθεραπείας (αύξηση της απορροφούμενης δόσης από τον όγκο με παράλληλη μεγιστοποίηση της προστασίας των παρακείμενων υγιών ιστών) χρησιμοποιούνται πολλαπλά πεδία ακτινοβολίας τα οποία εισέρχονται στον ασθενή από διαφορετικές εισόδους και ακτινοβολούν τον όγκο στόχο.
- Με τον τρόπο αυτό κάθε πεδίο ακτινοβολίας συνεισφέρει στη δόση στον όγκο και ταυτόχρονα ακτινοβολεί διαφορετική περιοχή υγιών κυττάρων και ιστών από τα υπόλοιπα, με τελικό αποτέλεσμα η δόση στον όγκο να είναι μεγαλύτερη από τη δόση στους υγιείς ιστούς.



Ισοκεντρική Θεραπεία

I
S
O
C
E
N
T
R
I
C



T
R
E
A
T
M
E
N
T

Σύμμορφη τρισδιάστατη ακτινοθεραπεία (3 D conformal radiotherapy – CRT)

- Η σύμμορφη (ή προσαρμοσμένη) τρισδιάστατη ακτινοθεραπεία (3 D conformal radiotherapy – CRT) επιτυγχάνει να προσαρμόσει τη περιοχή υψηλής δόσης στον ακριβώς καθορισμένο όγκο-στόχο περιορίζοντας ταυτόχρονα τη δόση στους παρακείμενους υγιείς ιστούς.
- Στην τεχνική αυτή χρησιμοποιούνται πολλαπλά πεδία ακτινοβολίας ομοιόμορφης έντασης το σχήμα των οποίων είναι τέτοιο που να προσαρμόζεται στον όγκο.

- Ο ακριβής καθορισμός των κατευθύνσεων των πολλαπλών δεσμών, του σχήματος του πεδίου ακτινοβολίας και του ποσοστού της δόσης που χορηγείται από κάθε δέσμη, πραγματοποιείται από ειδικό λογισμικό του συστήματος σχεδιασμού ακτινοθεραπείας, με τη βοήθεια λεπτομερών δεδομένων που παρέχονται από τον αξονικό τομογράφο.
- Η χρήση του αξονικού τομογράφου έχει το πλεονέκτημα ότι δεδομένου ότι χρησιμοποιεί ακτίνες-Χ για την απεικόνιση του σώματος, δίνει πληροφορίες για την αλληλεπίδραση των ιστών με τις ακτίνες-Χ, οι οποίες χρησιμοποιούνται για τον ακριβή υπολογισμό της δόσης που λαμβάνεται από κάθε τμήμα του σώματος (όγκος και υγιής ιστός-όργανα).
- Για τον λόγο αυτό οι άλλες απεικονιστικές μέθοδοι, παρόλο που σε πολλές περιπτώσεις υπερτερούν διαγνωστικά, χρησιμοποιούνται επικουρικά. Για παράδειγμα, κατά την απεικόνιση με μαγνητικό συντονισμό ενώ παρέχονται εξίσου με την αξονική τομογραφία λεπτομερείς εικόνες, και σε πολλές περιπτώσεις ο όγκος στόχος μπορεί να καθοριστεί με μεγαλύτερη ακρίβεια, δεν δίνονται πληροφορίες για την απορρόφηση των ακτίνων-Χ.

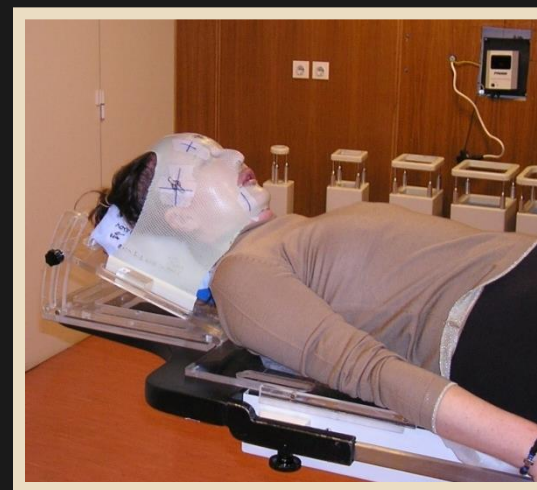
Στάδια σύμμορφης τρισδιάστατης ακτινοθεραπείας

- ακινητοποίηση ασθενούς και απεικονιστική μέθοδος (π.χ. CT, MRI, PET),
- καθορισμό όγκων και κρίσιμων οργάνων,
- σχεδιασμό Θεραπείας,
- υπολογισμό κατανομών δόσης,
- εκτίμηση πλάνου θεραπείας,
- εξομοίωση,
- χορήγηση Θεραπείας και
- ποιοτικό έλεγχο και επαλήθευση.

Ακίνητοποίηση ασθενούς / Αξονική τομογραφία σχεδιασμού (Planning CT)

Ουσιαστική προϋπόθεση για την τρισδιάστατη σύμμορφη ακτινοθεραπεία είναι η ακίνητοποίηση του ασθενή με τρόπο ακριβή και αναπαραγώγιμο αφού τυχόν τροποποιήσεις της θέσης του ασθενή μπορούν να οδηγήσουν σε επικίνδυνα λάθη δόσεων.

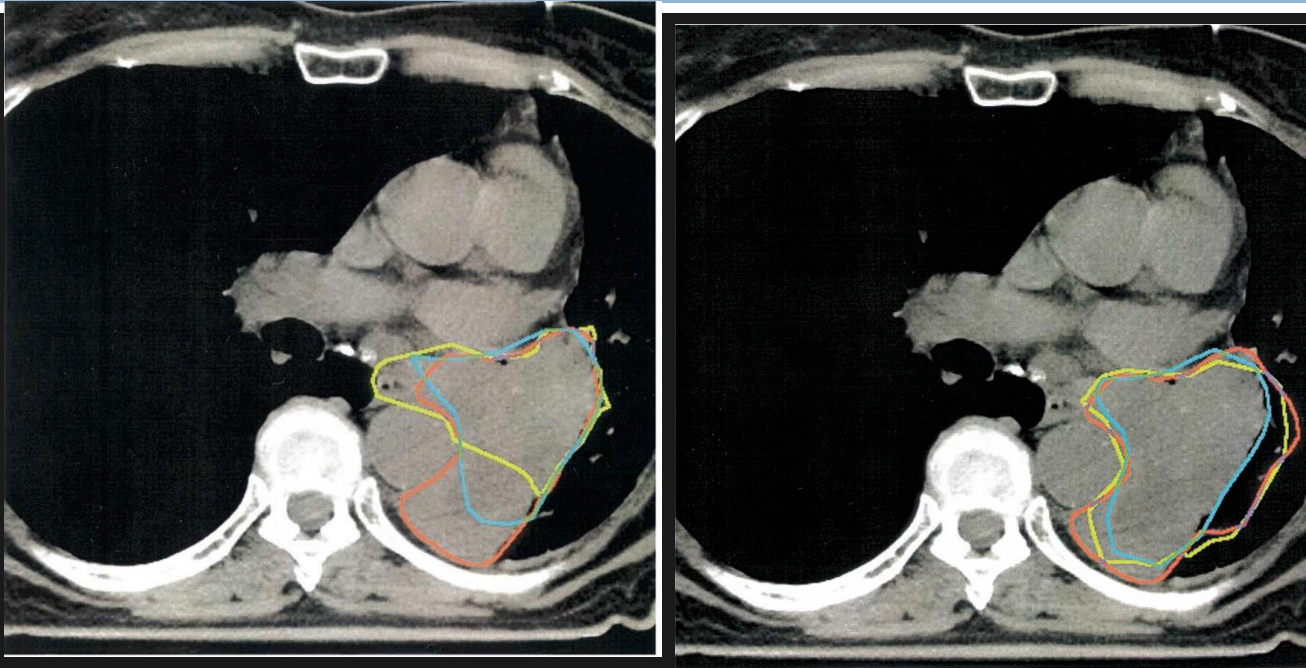
Πραγματοποιείται αξονική τομογραφία σε θέση θεραπείας για τον εντοπισμό της ακτινοβολητέας περιοχής, ενώ και άλλες απεικονιστικές μέθοδοι (MRI, PET) μπορούν να χρησιμοποιηθούν, όπου απαιτείται.



Ακινήτοποίηση ασθενούς / Αξονική τομογραφία σχεδιασμού (Planning CT)

- Η χρήση του αξονικού τομογράφου έχει το πλεονέκτημα ότι δεδομένου ότι χρησιμοποιεί ακτίνες-Χ για την απεικόνιση του σώματος, δίνει πληροφορίες για την αλληλεπίδραση των ιστών με τις ακτίνες-Χ, οι οποίες χρησιμοποιούνται για τον ακριβή υπολογισμό της δόσης που λαμβάνεται από κάθε τμήμα του σώματος (όγκος και υγιής ιστός-όργανα).
- Άλλες απεικονιστικές μέθοδοι, παρόλο που σε πολλές περιπτώσεις υπερτερούν διαγνωστικά, χρησιμοποιούνται επικουρικά. Για παράδειγμα, κατά την απεικόνιση με μαγνητικό συντονισμό ενώ παρέχονται εξίσου με την αξονική τομογραφία λεπτομερείς εικόνες, και σε πολλές περιπτώσεις ο όγκος στόχος μπορεί να καθοριστεί με μεγαλύτερη ακρίβεια, δεν δίνονται πληροφορίες για την απορρόφηση των ακτίνων-Χ.

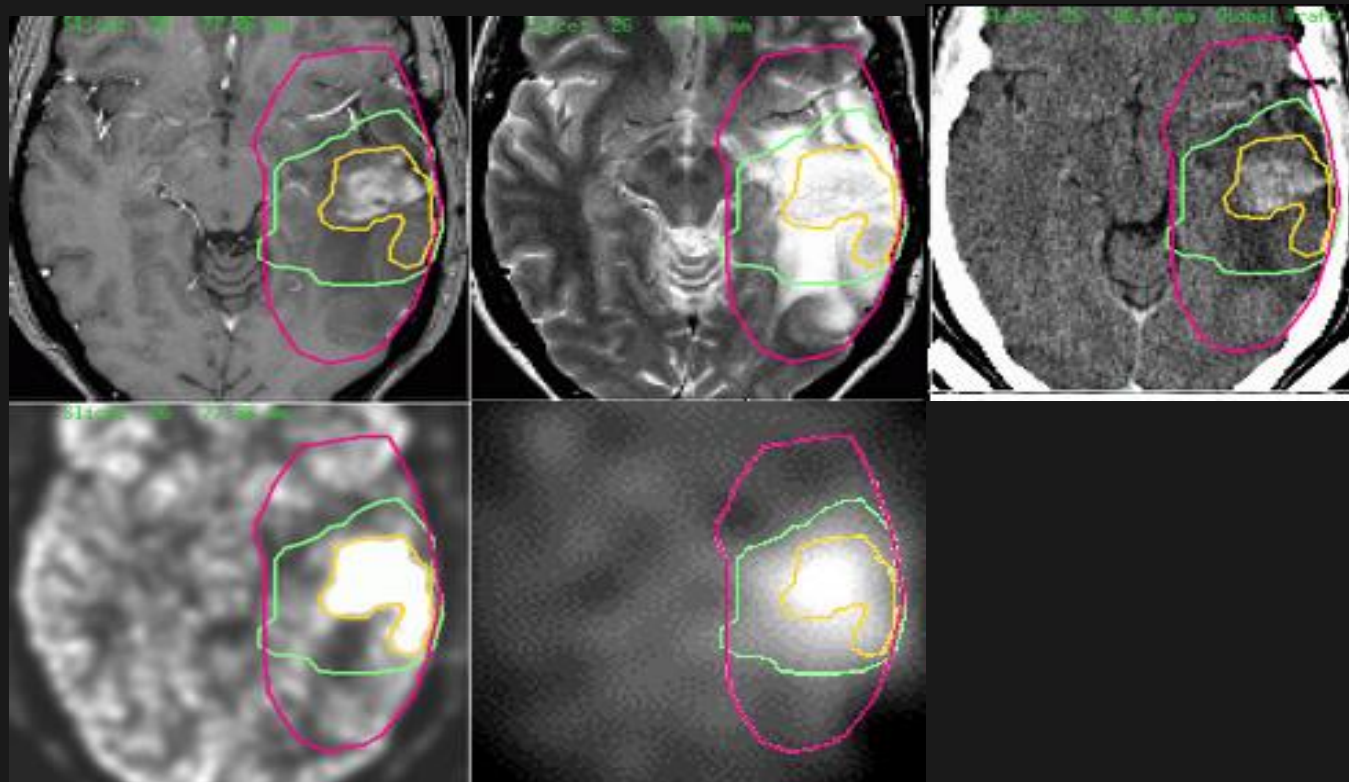
Καθορισμός όγκων-στόχων



“In patients with NSCLC, PET has been shown to define the target volume more accurately and may lead to a more consistent definition of the GTV”

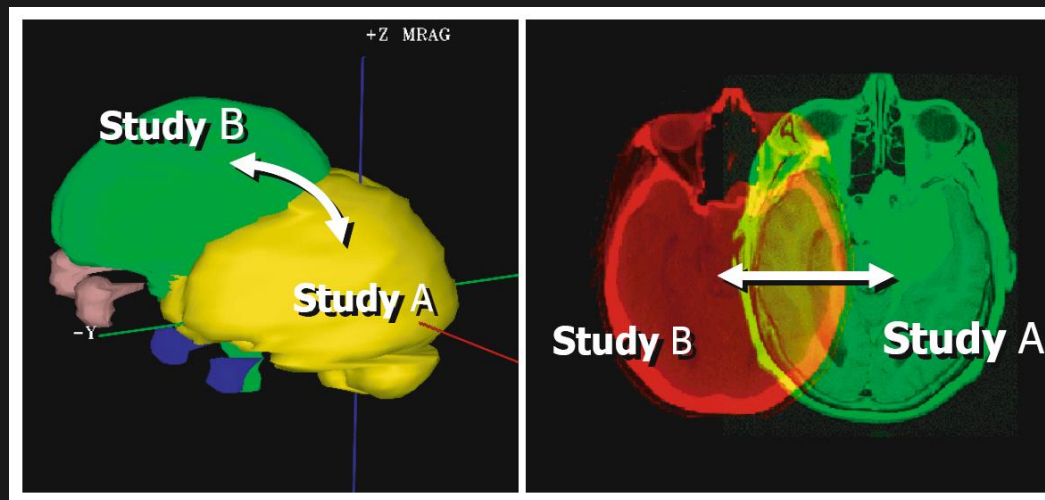
Caldwell *et al.* “Observer variation in contouring gross tumour volume in patients with poorly defined non-small cell lung tumours on CT: the impact of 18FDG-hybrid PET fusion” *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001; 51: 923–31.

Καθορισμός όγκων-στόχων

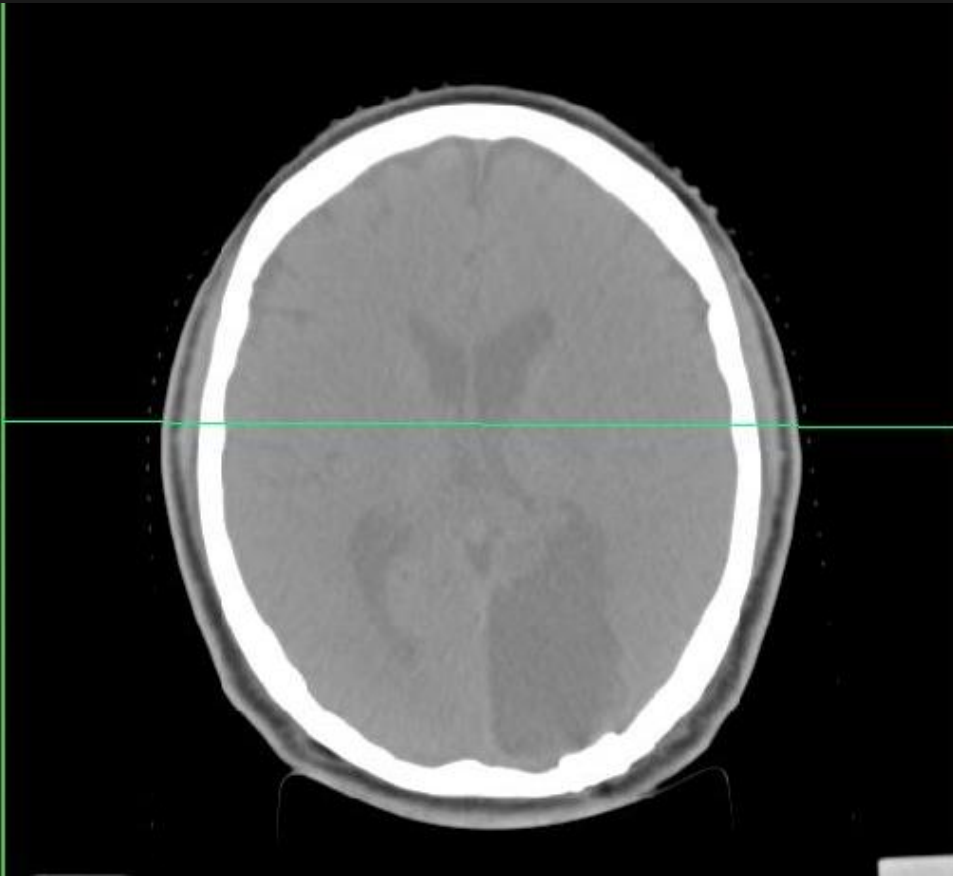
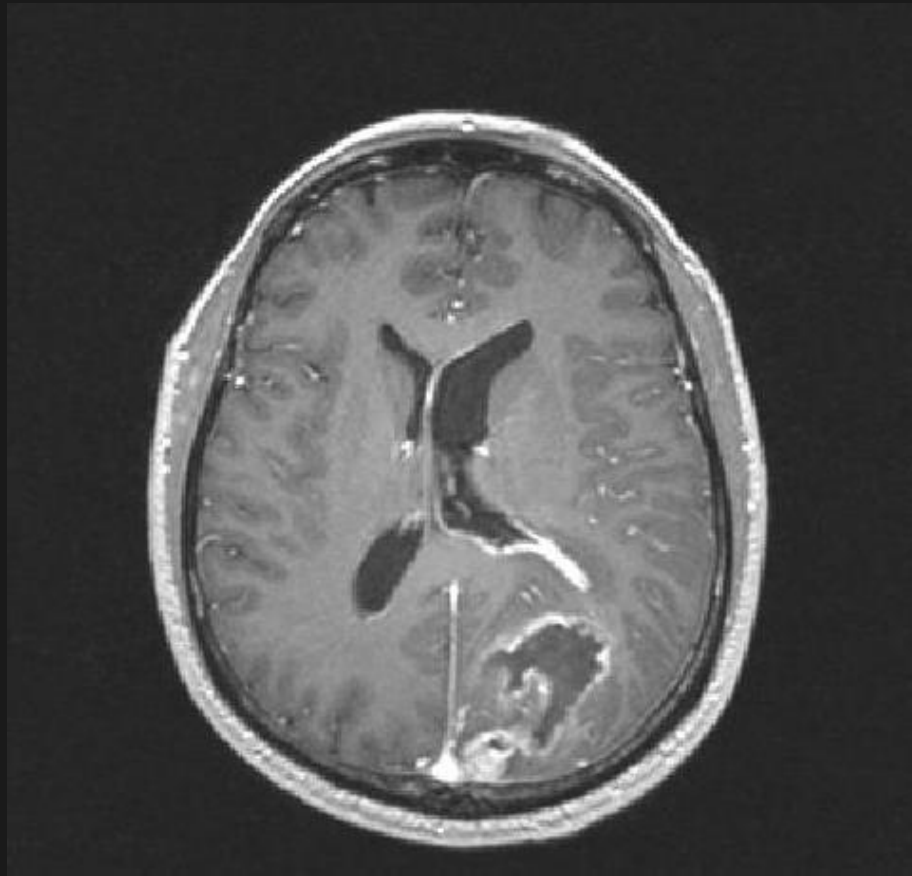


Ευθυγράμμιση ιατρικών εικόνων

- Ευθυγράμμιση ιατρικών εικόνων καλείται η χωρική τοποθέτηση δύο συνόλων δεδομένων κατά τέτοιο τρόπο ώστε οι δομές που είναι κοινές σε αυτά να συμπίπτουν.
- Σύντηξη ιατρικών εικόνων καλείται ο συνδυασμός της κοινής πληροφορίας μετά την ευθυγράμμισή σε μια εικόνα που προσφέρει τη μέγιστη δυνατή διαγνωστική πληροφορία.



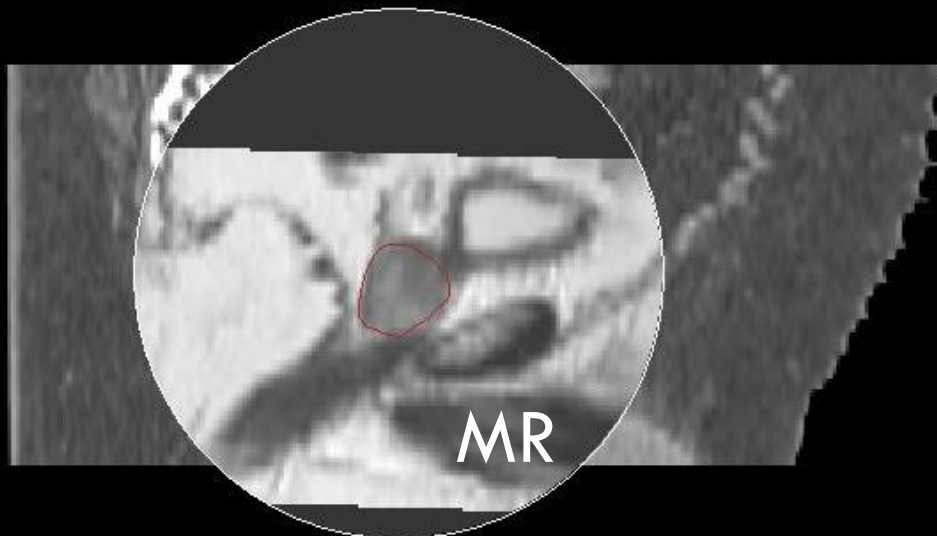
Ευθυγράμμιση ιατρικών εικόνων



Σύντηξη ιατρικών εικόνων

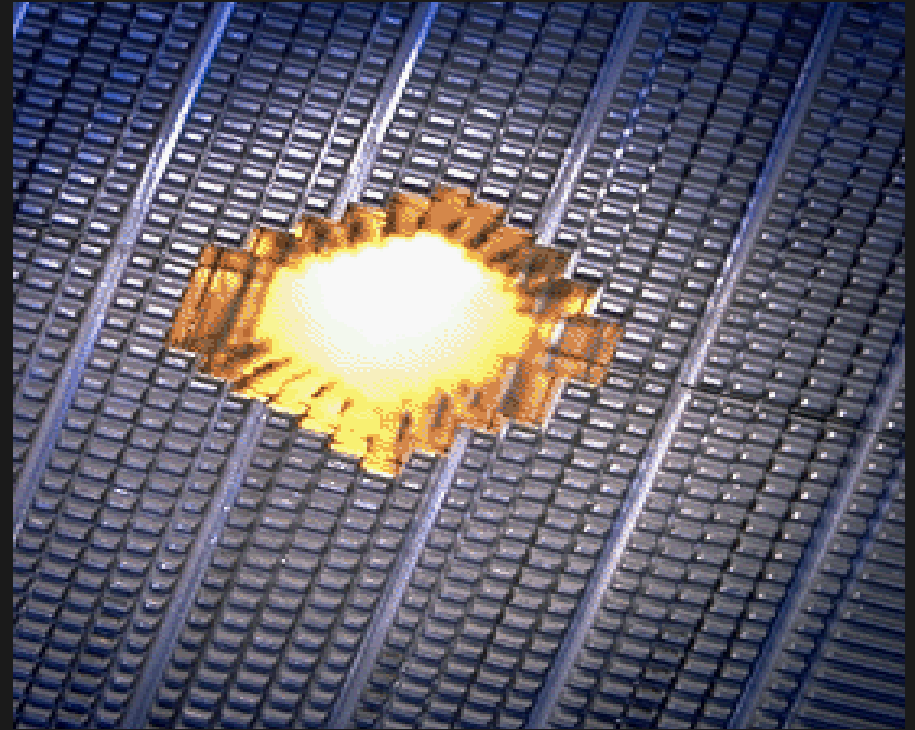


CT



MR/CT

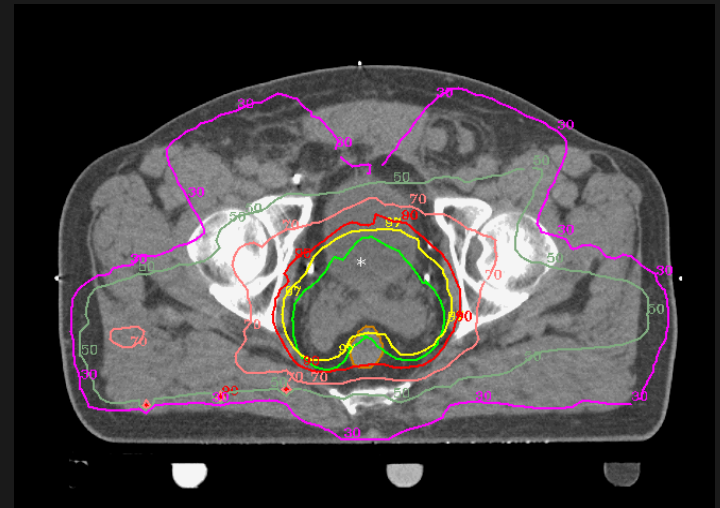
Σύμμορφη τρισδιάστατη ακτινοθεραπεία (3 D conformal radiotherapy – CRT)



Χρησιμοποιούνται πεδία ακτινοβολίας από διάφορες γωνίες, το σχήμα των οποίων είναι τέτοιο που να προσαρμόζεται στον όγκο και παράλληλα να αποφεύγεται, όσο είναι δυνατόν, η ακτινοβολήση υγιών οργάνων.

Σχεδιασμός Θεραπείας

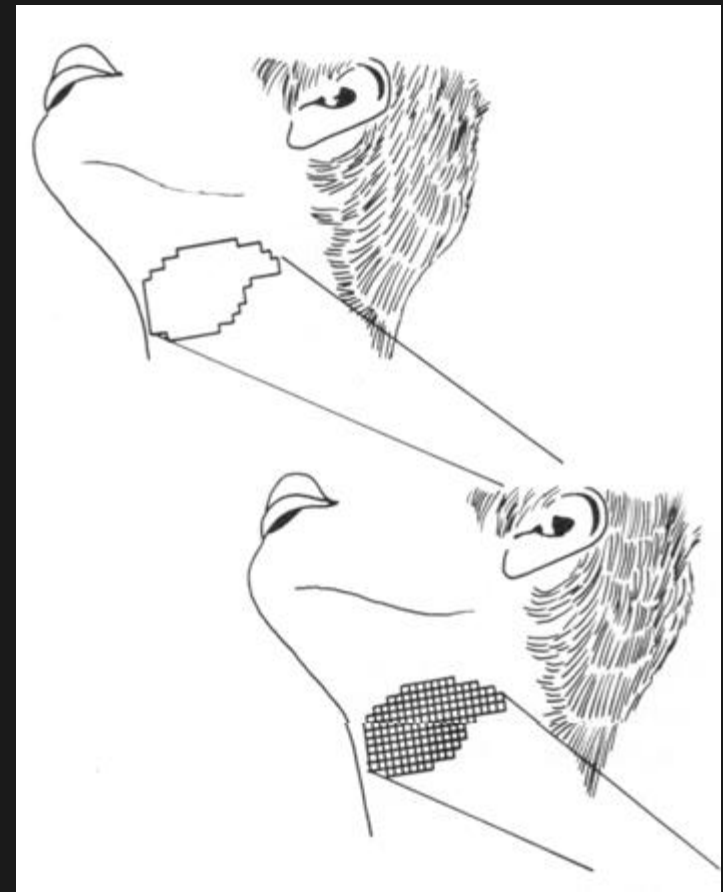
- Το σύστημα σχεδιασμού ακτινοθεραπείας υπολογίζει σε κάθε εικόνα (τομή) της αξονικής τομογραφίας την κατανομή δόσης.
- Με βάση την τρισδιάστατη κατανομή δόσης υπολογίζεται η δόση στον όγκο-στόχο και τα κρίσιμα όργανα και γίνεται η εκτίμηση του σχεδιασμού θεραπείας.
- Στο στάδιο αυτό χρησιμοποιούνται και τα ιστογράμματα δόσης όγκου (Dose Volume Histograms - DVH). Τα ιστογράμματα αυτά παρουσιάζουν το ποσοστό του όγκου και των υγιών οργάνων που απορρόφησε συγκεκριμένη τιμή δόσης, αφού έχει αποδειχθεί ότι η ανταπόκριση του όγκου και των υγιών ιστών στην ακτινοβολία δεν εξαρτάται μόνο από την τιμή της μέσης ή μέγιστης δόσης που απορρόφησαν αλλά κυρίως από το ποσοστό του όγκου του οργάνου που απορροφά συγκεκριμένη δόση.



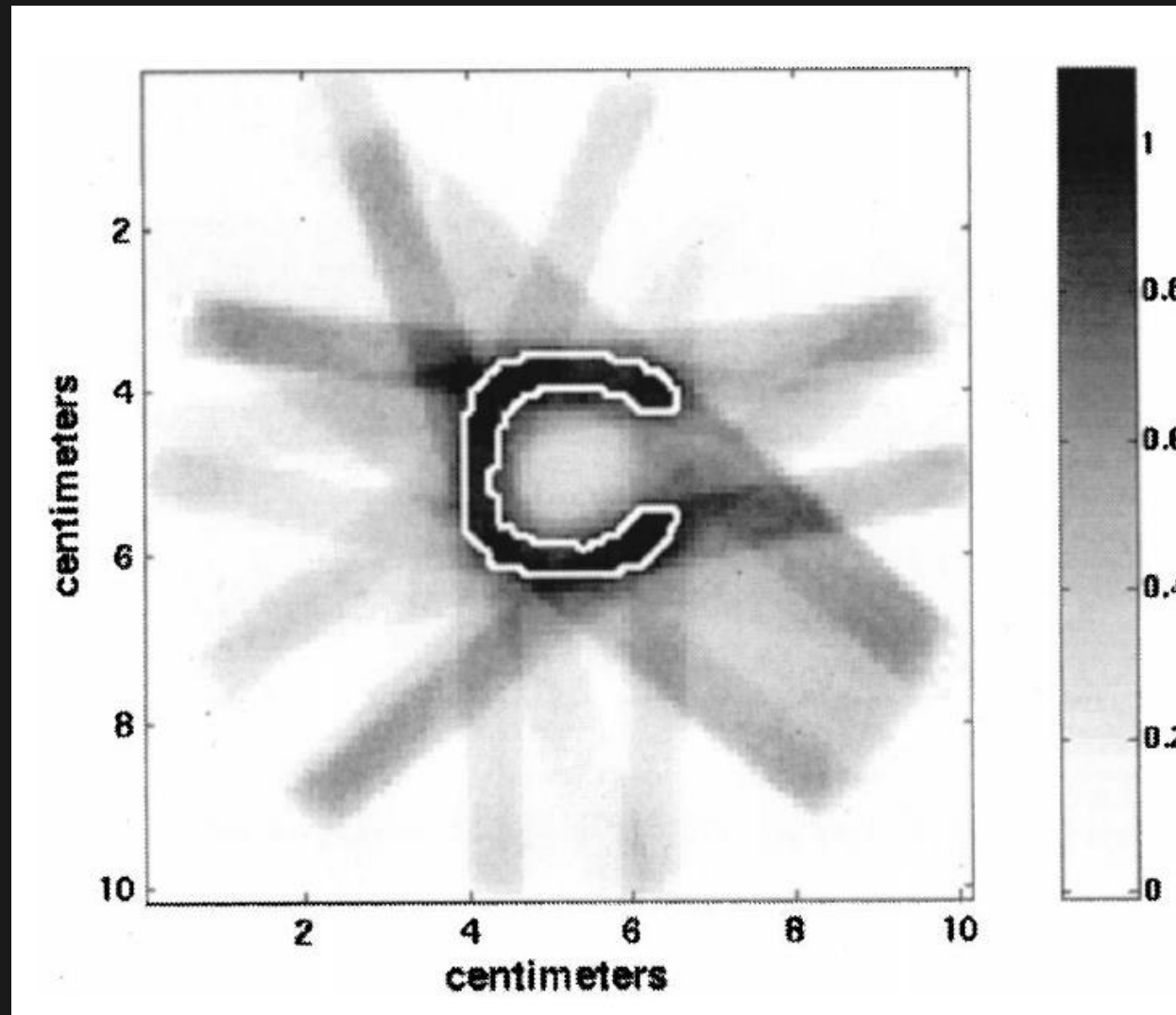
Κατανομή δόσης ακτινοθεραπείας προστάτη

Ακτινοθεραπεία με χρήση πεδίων ακτινοβολίας διαμορφωμένης έντασης (intensity-modulated radiation therapy – IMRT)

- Τα πεδία ακτινοβολίας είναι διαμορφωμένα όχι μόνο ως προς το σχήμα τους αλλά και ως προς την έντασή τους



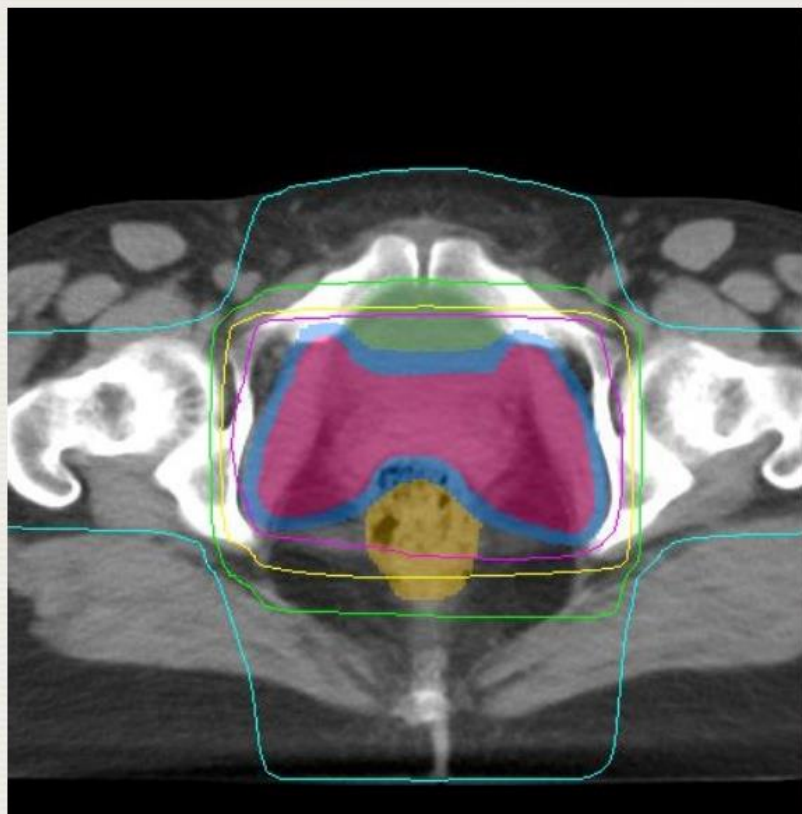
Ακτινοθεραπεία με χρήση πεδίων ακτινοβολίας διαμορφωμένης έντασης (intensity-modulated radiation therapy – IMRT)



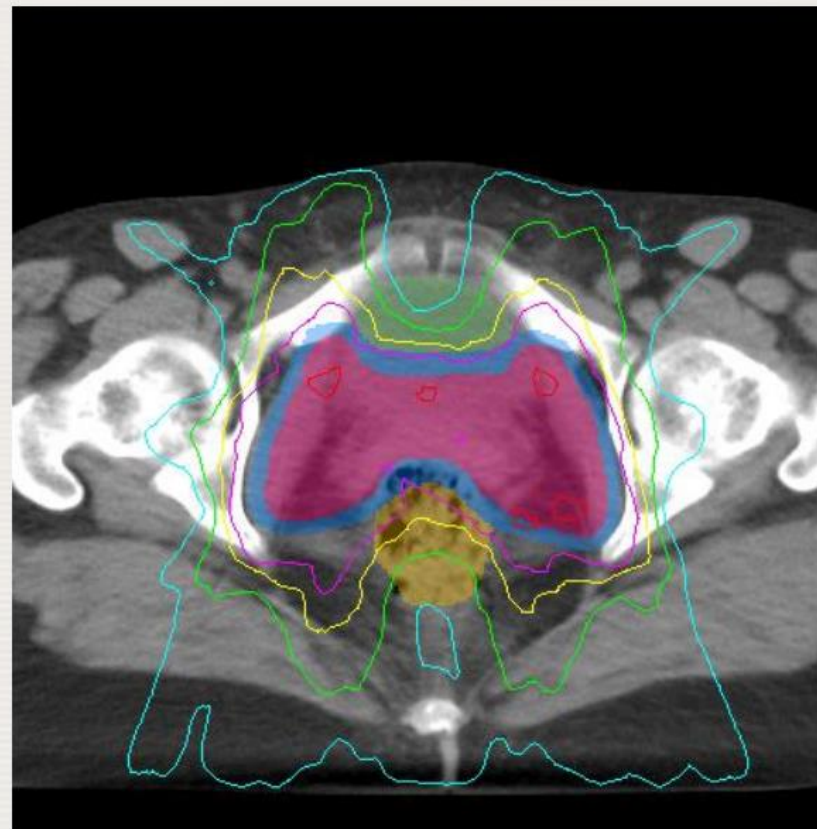
Ακτινοθεραπεία με χρήση πεδίων ακτινοβολίας διαμορφωμένης έντασης (intensity-modulated radiation therapy – IMRT)

- Η χωρική κατανομή της έντασης των πεδίων που τελικά εφαρμόζονται στον ασθενή και ο τρόπος με τον οποίο η κατανομή αυτή επιτυγχάνεται, καθορίζεται με χρήση εξελιγμένων αλγορίθμων βελτιστοποίησης και τεχνικές αντίστροφου σχεδιασμού θεραπείας.
- Ο αντίστροφος σχεδιασμός θεραπείας διαφέρει από τον συμβατικό σχεδιασμό στο γεγονός ότι καθορίζεται πρώτα με ακρίβεια το επιθυμητό αποτέλεσμα στον όγκο στόχο και στους υγιείς ιστούς όσον αφορά την δόση ακτινοβολίας που θα λάβουν, και στη συνέχεια καθορίζεται η χωρική κατανομή της έντασης των πεδίων που θα το επιτύχουν.

3D conformal RT



IMRT

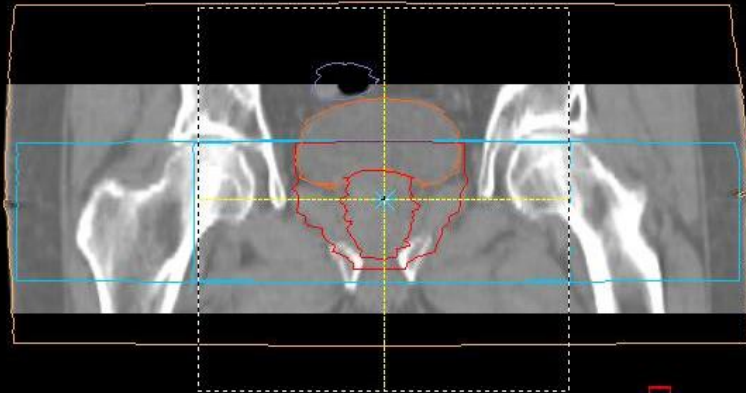


Τοποθέτηση στον γραμμικό επιταχυντή



Planning CT

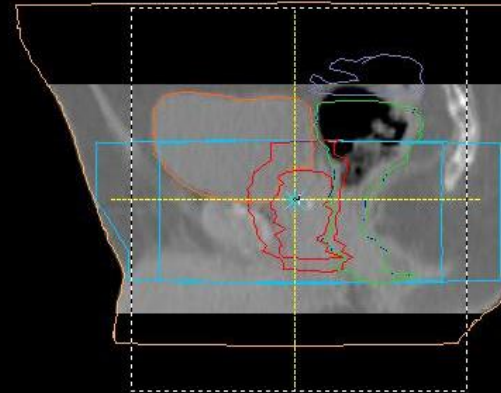
Coronal



Correction reference point = isocenter

Slice 205 of 410

Sagittal



Slice 205 of 410

Image

Slice Averaging

none

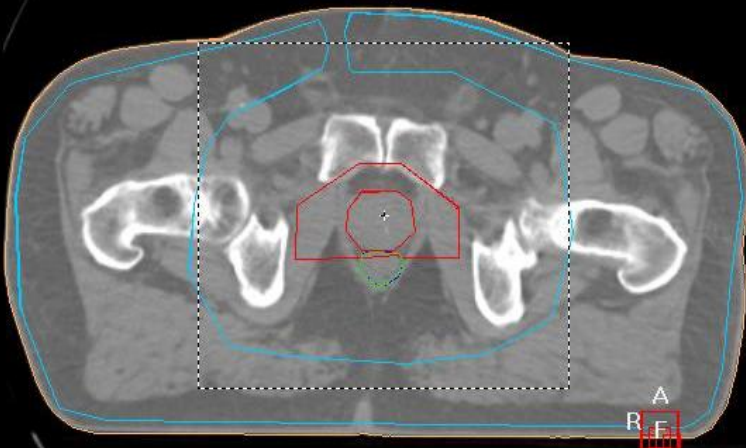
Display Mode

Reference only



GoTo ..

Transverse



Slice 66 of 120

Reference Preset

Cor Ref Point ..

☒ Scan

☒ Alignment Clipbox

☒ Structures ..

Alignment

Automatic

Manual

Reset

Convert To Correction

Position Error
Translation (cm)

X 0.00

Y 0.00

Z 0.00

Rotation (dg)

X 0.0

Y 0.0

Z 0.0

Table Correction

(cm)

Lateral

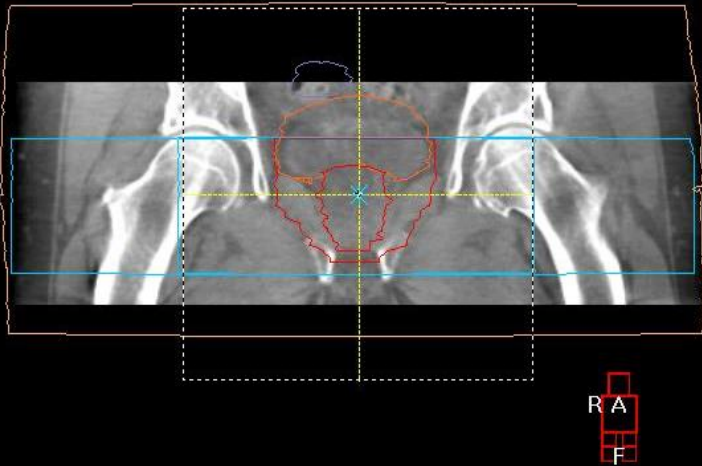
Longitudinal

Vertical

Dismiss

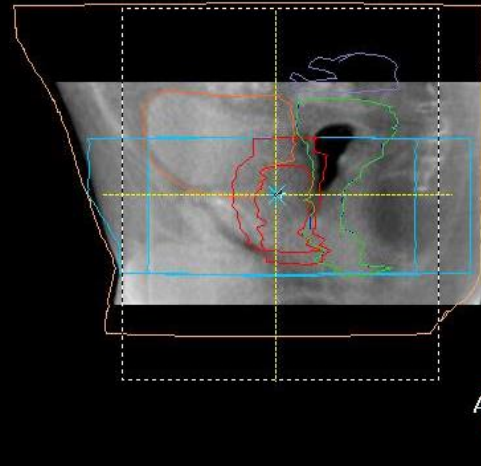
Accept

Cone Beam CT



Correction reference point = isocenter

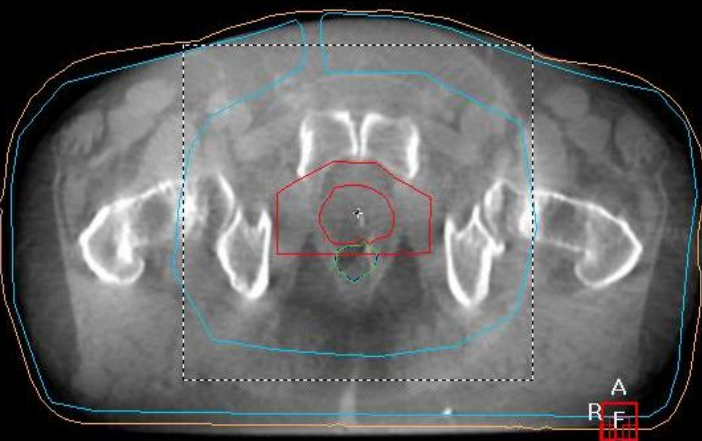
Slice 205 of 410



Slice 205 of 410

Transverse

Slice 64 of 120



Reference Preset

Cor Ref Point..

☒ Scan

☒ Alignment Clipbox

☒ Structures..

Alignment

Automatic

Manual

Reset

Convert To Correction

Position Error
Translation (cm)

X 0.00

Y 0.00

Z 0.00

Rotation (dg)

X 0.0

Y 0.0

Z 0.0

Table Correction

(cm)

Lateral

Longitudinal

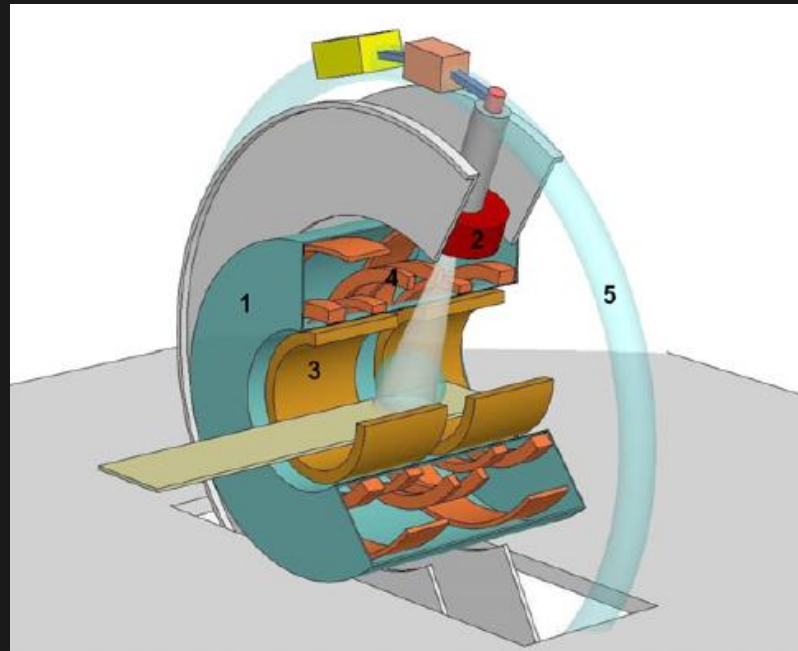
Vertical

Dismiss

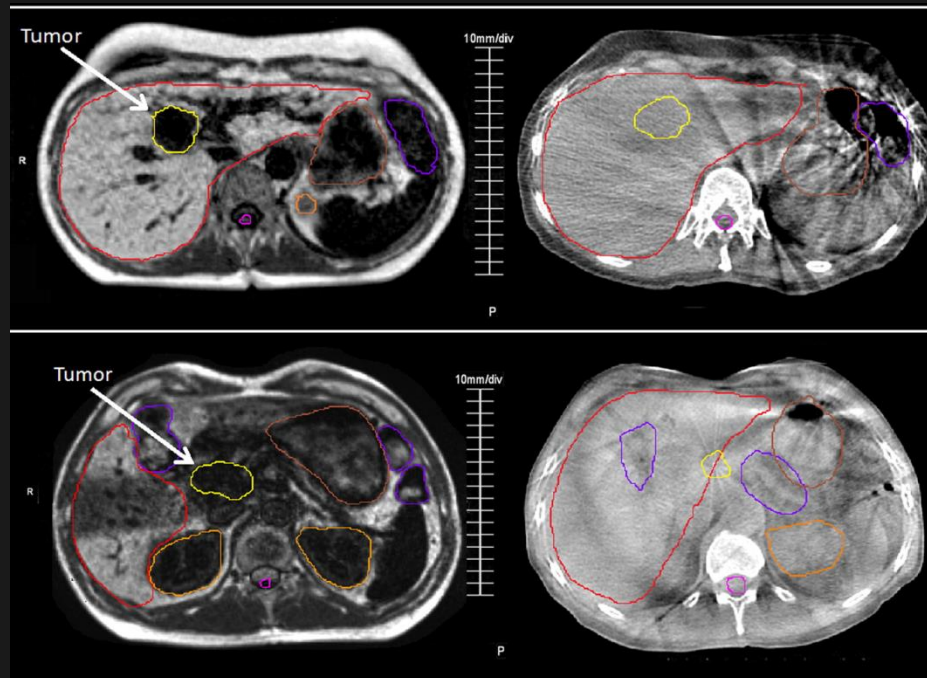
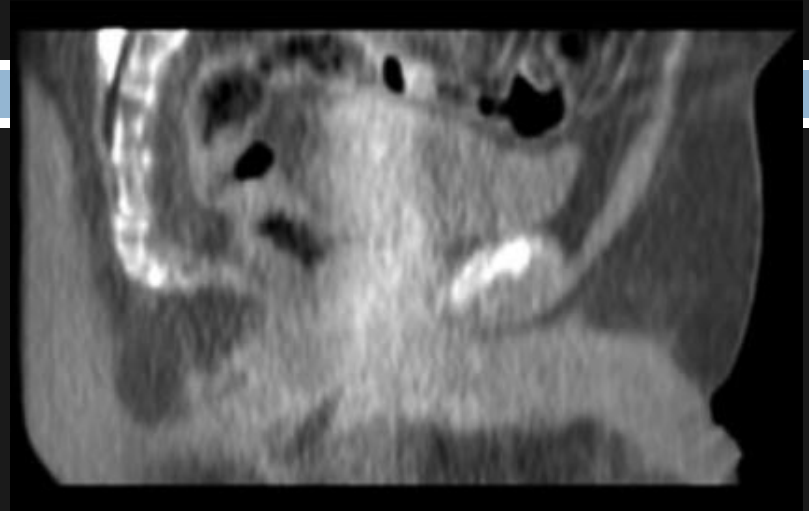
Accept

MR linac

- Ικανότητα εντοπισμού και απεικόνισης του στόχου σε πραγματικό χρόνο κατά τη διάρκεια της ακτινοβολήσης (προστάτης, εγκέφαλος, ήπαρ κ.λ.π.)
- Δεν υπάρχει επιπλέον δόση ακτινοβολίας κατά τη απεικόνιση



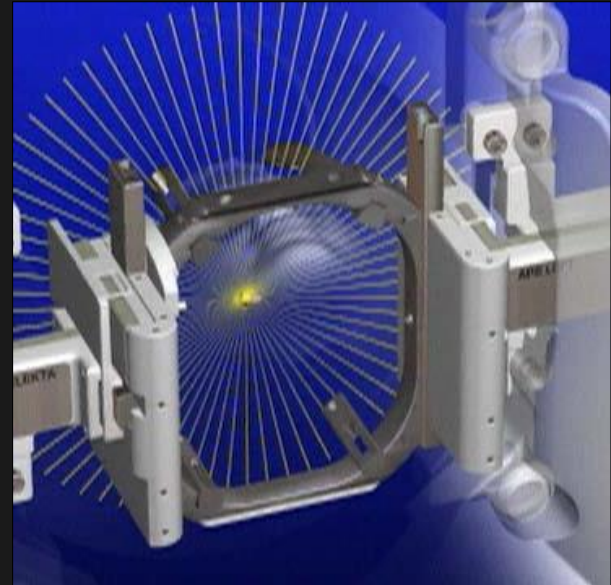
MR linac



Ακτινοχειρουργική

- “Ακτινοχειρουργική” (Radiosurgery - SRS): Η χορήγηση υψηλής δόσης ακτινοβολίας σε μία μικρή και με μεγάλη ακρίβεια εντοπισμένη βλάβη, σε μία συνεδρία.
- Ιστορικά ο όρος εισήχθη από το Σουηδό Νευροχειρουργό Lars Leksell (1951)
- Σκοπός της τεχνικής ήταν :
 - ❑ Η θεραπεία ενδοκρανιακών βλαβών οι οποίες δεν αντιμετωπίζονταν χειρουργικά
 - ❑ Η επιλεκτική ακτινοβολήση μικρού όγκου εγκεφάλου με τη μέγιστη δυνατή χωρική ακρίβεια
- Σήμερα η τεχνική εφαρμόζεται και σε περιοχές εκτός του κρανίου (π.χ. σπονδυλική στήλη)

Το πρώτο σύστημα ακτινοχειρουργικής



- Το πρωτότυπο σύστημα Leksell Gamma Knife που εγκαταστάθηκε στην Στοκχόλμη, Σουηδία

Στερεοτακτική ακτινοχειρουργική

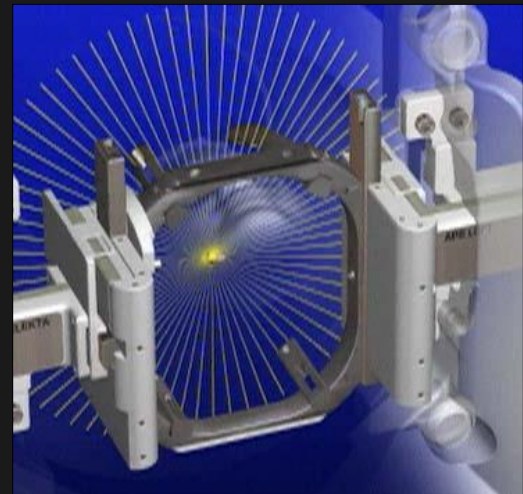
- Σε αντίθεση με τις συμβατικές κλασματοποιημένες ακτινοθεραπευτικές τεχνικές, στην στερεοτακτική ακτινοχειρουργική αποδίδεται πολύ υψηλή δόση σε μία και μόνο συνεδρία ή σε πολύ μικρό (2-5) αριθμό συνεδριών
- Η προστασία των υγιών ιστών που επιτυγχάνεται με την κλασματοποίηση της δόσης κατά τη συμβατική ακτινοθεραπεία, πρέπει να αντισταθμιστεί με απόδοση πολύ χαμηλών δόσεων στους υγιείς ιστούς που γειτονεύουν με τον όγκο-στόχο.
- Αυτή η βασική προϋπόθεση απαιτεί μεγάλη ακρίβεια στη χορήγηση της δόσης, διαδικασία η οποία σε όλα της τα στάδια ελέγχεται πλήρως από εξελιγμένα υπολογιστικά συστήματα.

Στερεοτακτική ακτινοχειρουργική

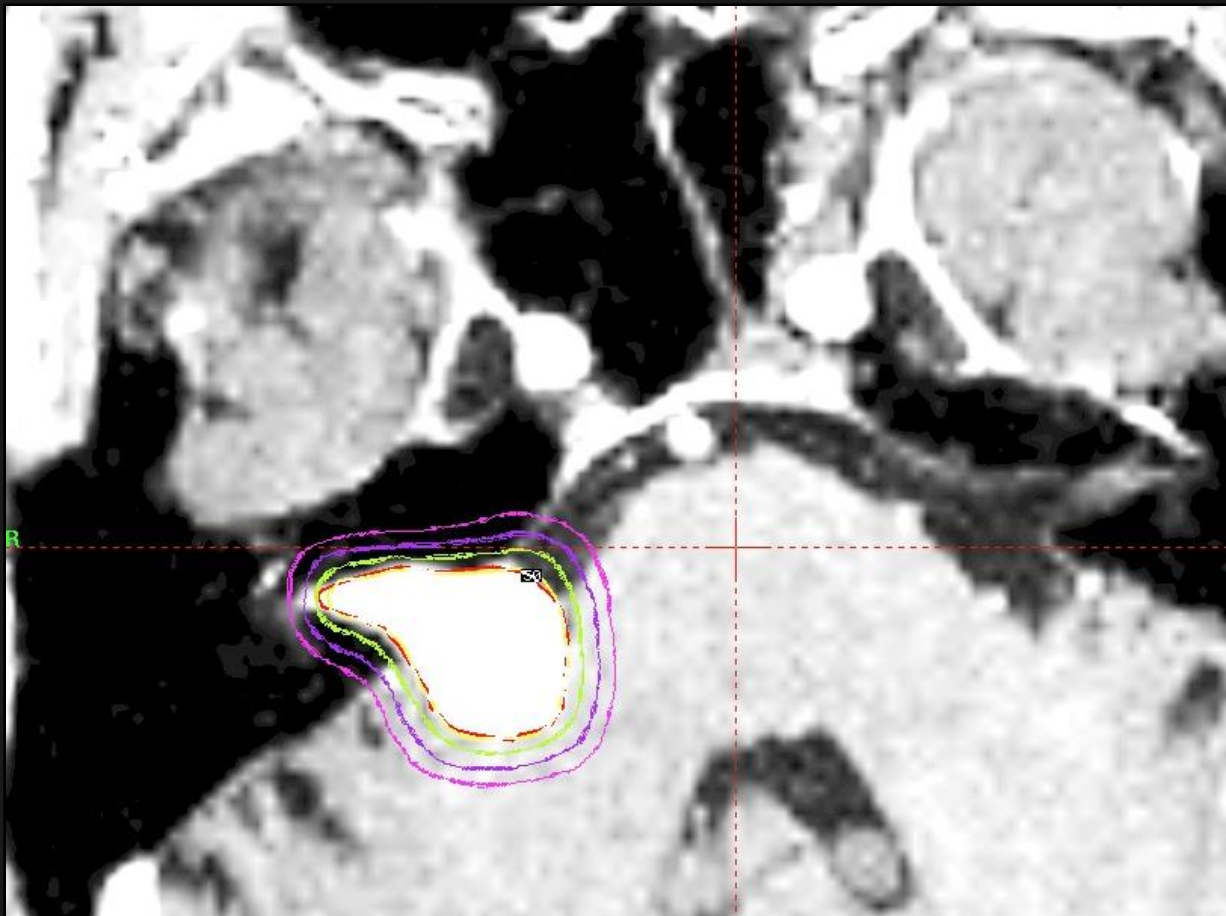
- Για την εφαρμογή της στερεοτακτικής ακτινοχειρουργικής χρησιμοποιούνται λεπτές δέσμες ακτινοβολίας οι οποίες μπορεί να είναι:
 - λεπτές δέσμες φωτονίων (4, 8, 14 και 18 mm) παραγόμενες από 201 ημισφαιρικά κατανεμημένες πηγές ^{60}Co (γ-knife) που επικεντρώνονται με εξαιρετική ακρίβεια στο στόχο
 - λεπτές δέσμες ακτίνων-Χ που παράγονται από εξειδικευμένο γραμμικό επιταχυντή ενσωματωμένο σε ρομποτικό βραχίονα υψηλής ακρίβειας (CyberKnife)
 - ακτίνες-Χ παραγόμενες από συμβατικό γραμμικό επιταχυντή με χρήση κατάλληλων κατευθυντήρων που επιτρέπουν την παραγωγή ιδιαίτερα λεπτών δεσμών (x-knife)

Σύστημα Gamma Knife

- Χρησιμοποιεί 192-201 ανεξάρτητες πηγές κοβαλτίου-60 οι οποίες κατευθύνονται και συγκλίνουν με εξαιρετική ακρίβεια, μέσω ειδικών κατευθυντήρων σε προεπιλεγμένο στόχο στο εσωτερικό του κρανίου.
- Στο σημείο αυτό η ένταση των ακτίνων γ είναι τέτοια ώστε να προκαλεί τη ζητούμενη καταστροφή των ιστών στον όγκο-στόχο ενώ η απορροφούμενη δόση στους ιστούς στην περιφέρεια του στόχου είναι ελάχιστη.
- Γεωμετρική ακρίβεια ~ 0.1 mm

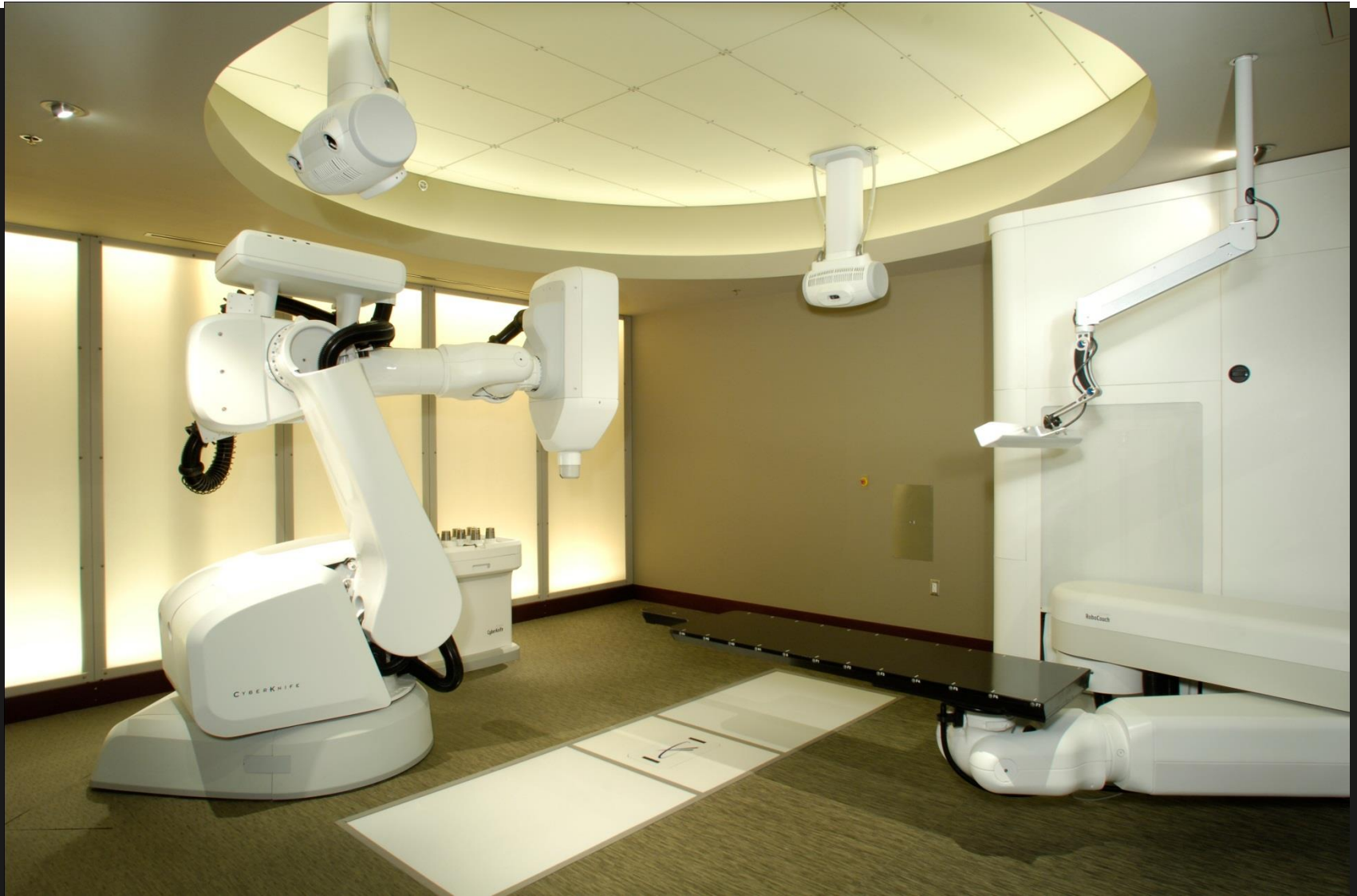


Πλάνο θεραπείας ακουστικού νευρινώματος



Ακτινοβολήση όγκου εγκεφάλου με ακτινοχειρουργική τεχνική (με κίτρινο φαίνεται η ισοδοσική της δόσης θεραπείας)

Σύστημα CyberKnife

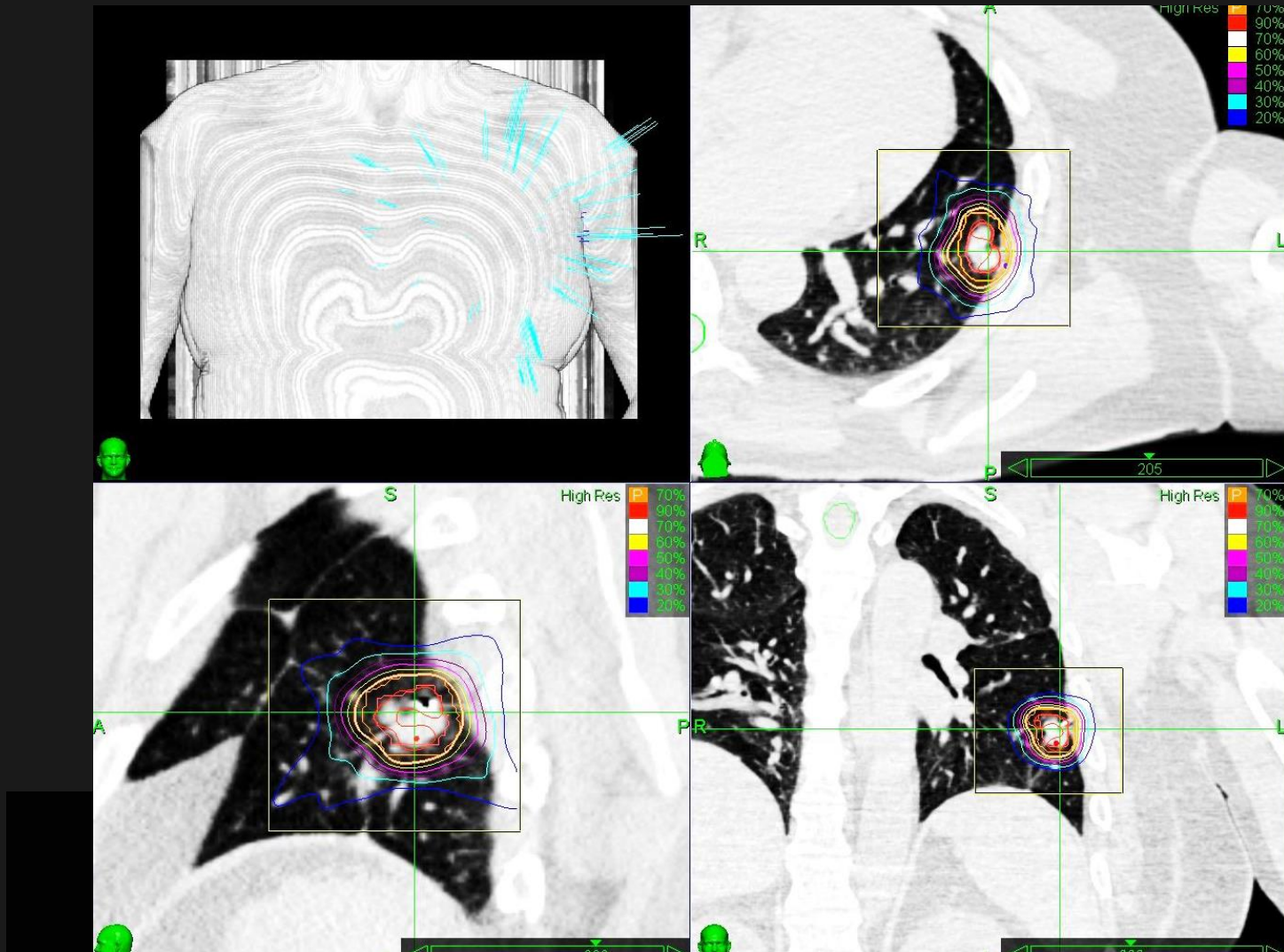


Σύστημα CyberKnife

- Ρομποτικό σύστημα στερεοτακτικής ακτινοχειρουργικής για την ακτινοβολήση ενδοκρανιακών και εξωκρανιακών βλαβών
- Ο ρομποτικός βραχίονας συνεργάζεται με το σύστημα απεικόνισης ώστε να διορθώσει για τις κινήσεις του όγκου-στόχου και του ασθενούς κατά τη διάρκεια της θεραπείας.
- Δεν απαιτείται πλαίσιο ακινητοποίησης επομένως η τεχνική μπορεί να εφαρμοστεί και σε περιοχές εκτός κρανίου.
- Γεωμετρική ακρίβεια $\sim 1\text{mm}$ για βλάβες σε ολόκληρο το σώμα

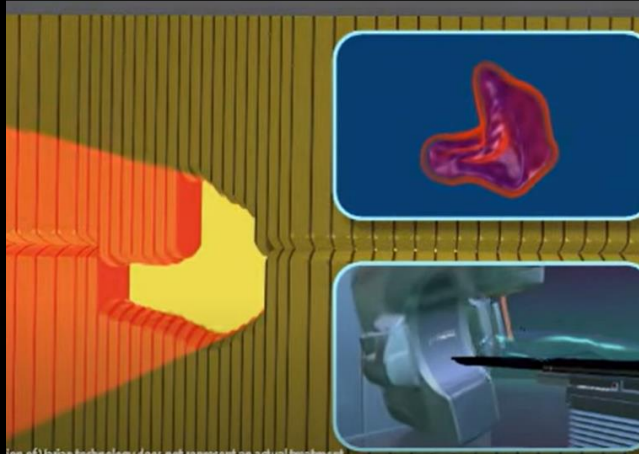
Θεραπεία πνευμονικής μετάστασης

Μετάσταση Πνεύμονος



Linac-based systems (x- knife)

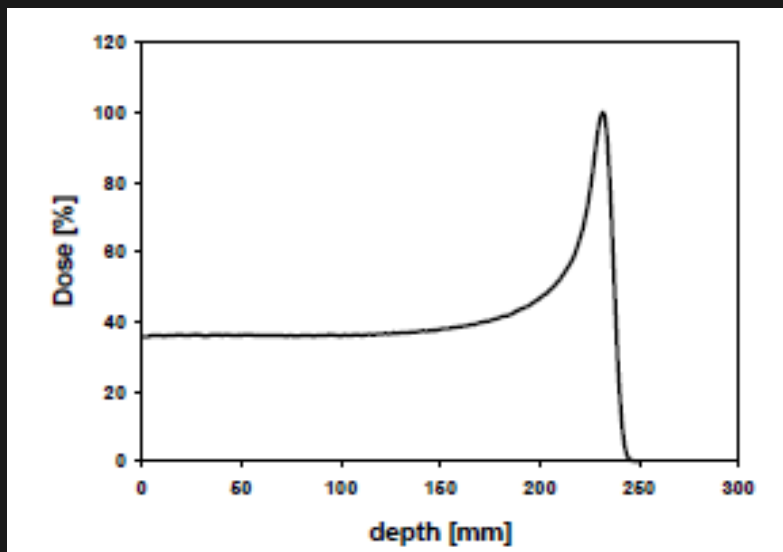
Micro-mlc single isocenter non-coplanar arcs:



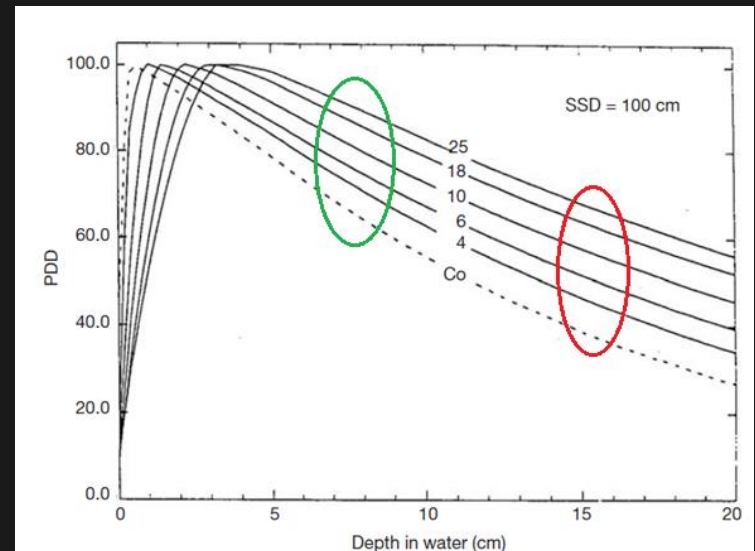
Ακτινοθεραπεία με πρωτόνια

➤ Το πλεονέκτημα των πρωτονίων είναι ότι εναποθέτουν το μέγιστο της δόσης στο τέλος της τροχιάς τους, σχηματίζοντας την κορυφή Bragg, σε αντίθεση με τις δέσμες φωτονίων-ηλεκτρονίων όπου το μέγιστο της δόσης παρουσιάζεται στην αρχή.

Καμπύλες δόσης βάθους:



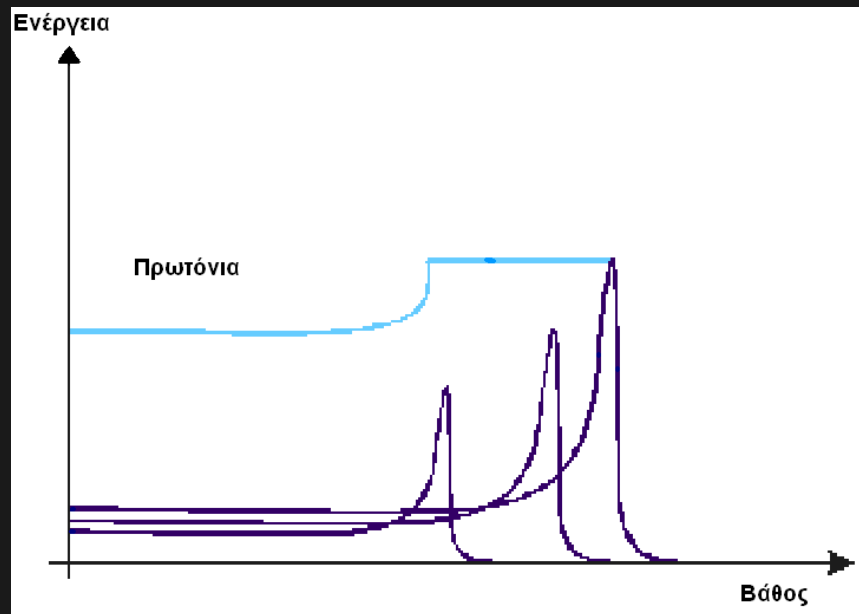
protons



photons

Ακτινοθεραπεία με πρωτόνια

- Η θέση της κορυφής Bragg εξαρτάται από την αρχική ενέργεια της δέσμης και συνεπώς μπορεί να κατευθυνθεί στο επιθυμητό βάθος όπου βρίσκεται ο στόχος επιλέγοντας την κατάλληλη τιμή της αρχικής ενέργειας της δέσμης.
- Επειδή το εύρος της κορυφής Bragg είναι μικρό, για να καλυφθεί ο στόχος χρησιμοποιείται στην πράξη φάσμα ενεργειών

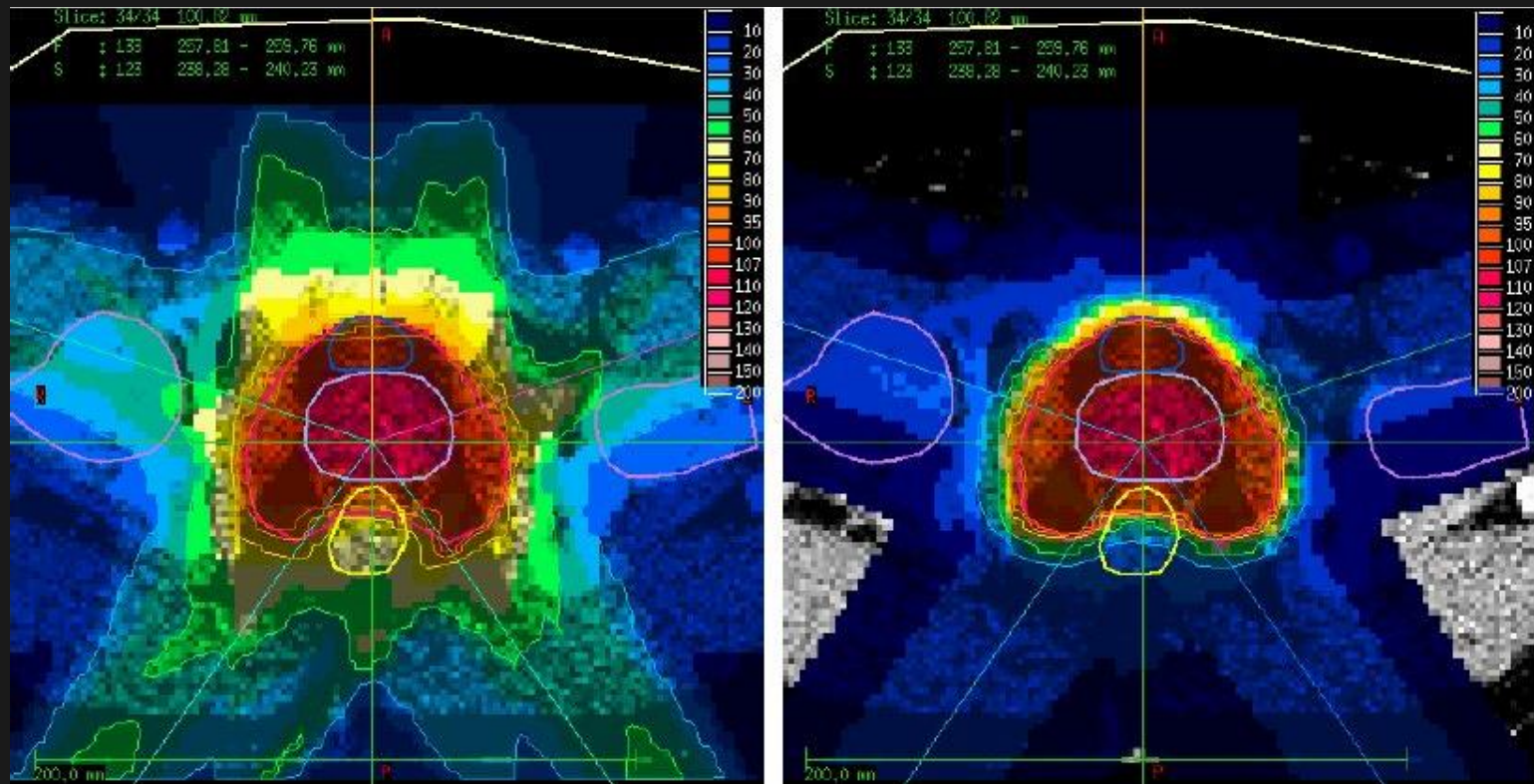


Φάσμα ενεργειών κατάλληλης έντασης διαμορφώνει την ομαλή κατανομή των κορυφών Bragg ώστε ο όγκος να λαμβάνει ομοιόμορφη δόση

Ακτινοθεραπεία με πρωτόνια



Ακτινοθεραπεία με πρωτόνια



Ισοδοσικές καμπύλες από πλάνο θεραπείας του καρκίνου του προστάτη με φωτόνια (αριστερά) και με πρωτόνια (δεξιά).

Βραχυθεραπεία

- Η βραχυθεραπεία είναι μία μέθοδος ακτινοθεραπείας κατά την οποία ραδιενεργές πηγές κατανέμονται ενδοκοιλοτικά, ενδοϊστικά ή και σε επαφή με τον όγκο-στόχο, με σκοπό την ακτινοβόληση του στόχου με μεγάλες δόσεις και την παράλληλη ελαχιστοποίηση της ακτινοβόλησης των παρακείμενων υγιών ιστών-οργάνων.



Βραχυθεραπεία

- Επειδή κατά την βραχυθεραπεία οι πηγές της ακτινοβολίας τοποθετούνται είτε πολύ κοντά στους όγκους, είτε και μέσα σε αυτούς, η περιοχή του όγκου απορροφά πολύ μεγαλύτερη δόση ακτινοβολίας σε σχέση με τους παρακείμενους υγιείς ιστούς-όργανα, λόγω της μείωσης της δόσης από την πηγή με το νόμο του αντιστρόφου τετραγώνου της απόσταση ($1/r^2$).
- Αυτό είναι και το μεγαλύτερο πλεονέκτημα της βραχυθεραπείας σε σύγκριση με την εξωτερική ακτινοβολήση.



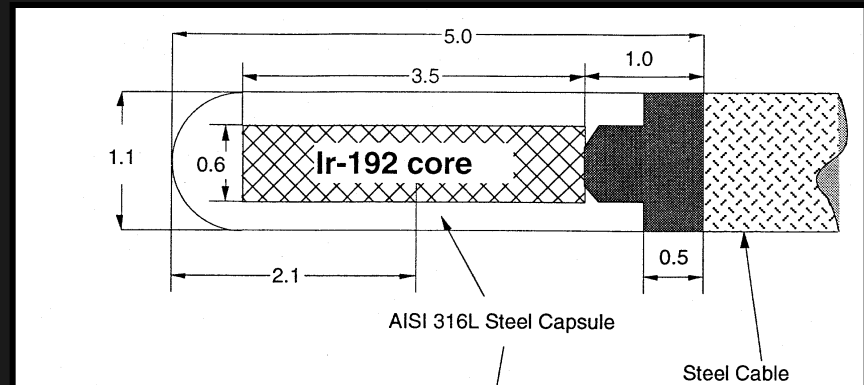
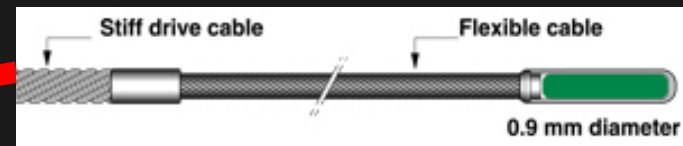
Βραχυθεραπεία

- Οι συνηθέστεροι καρκίνοι που υποβάλλονται σε βραχυθεραπεία, είναι οι γυναικολογικοί όπως ο καρκίνος της μήτρας και του κόλπου, ο καρκίνος του ρινοφάρρυγκα, του μαστού, του προστάτη κ.α.
- Επίσης η βραχυθεραπεία συχνά χρησιμοποιείται για την περαιτέρω αύξηση της δόσης σε όγκους που αρχικά ακτινοβολούνται με τεχνικές εξωτερικής ακτινοθεραπείας, για την κλιμάκωση της δόσης και την αποφυγή υποτροπής της νόσου.

Βραχυθεραπεία υψηλού ρυθμού δόσης (HDR) με χρήση τεχνικών αυτόματης μεταφόρτισης

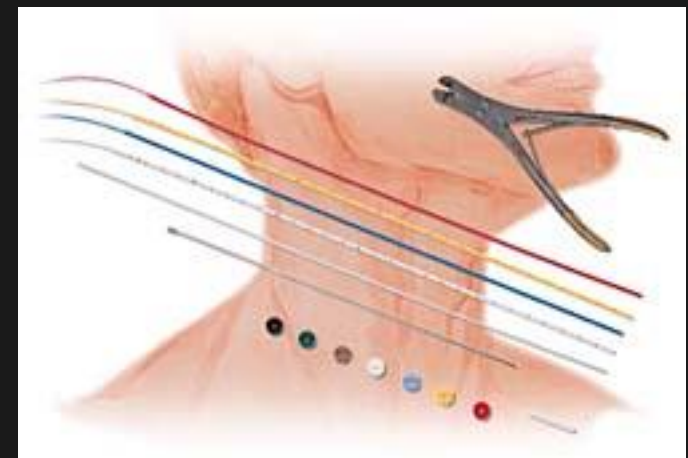
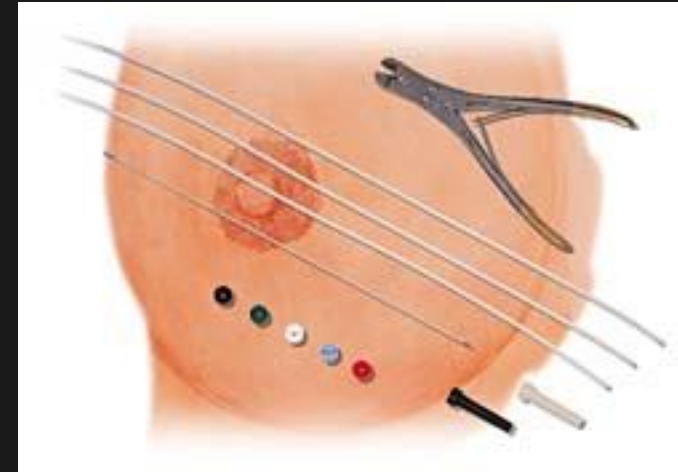
- Τα τελευταία χρόνια η κλινική εφαρμογή μεθόδων βραχυθεραπείας σε κακοήθειες έχει αυξηθεί σημαντικά λόγω
 - α) της εισαγωγής στην κλινική πράξη τεχνικών αυτόματης μεταφόρτισης των πηγών, που περιορίζει στο ελάχιστο την έκθεση σε ακτινοβολία του εμπλεκόμενου προσωπικού και
 - β) της χρήσης πηγών πολύ υψηλής ενεργότητας που οδηγούν σε υψηλούς ρυθμούς δόσης και άρα στην μείωση του χρόνου θεραπείας.
- Η μέθοδος αυτή που αποτελεί την πλέον σύγχρονη εξέλιξη στη βραχυθεραπεία είναι γνωστή ως βραχυθεραπεία υψηλού ρυθμού δόσης (HDR) και χρησιμοποιεί μία πηγή, κυρίως ^{192}Ir , πολύ μικρών διαστάσεων και πολύ υψηλής ενεργότητας (1-10 Ci)

Βραχυθεραπεία υψηλού ρυθμού δόσης (HDR) με χρήση τεχνικών αυτόματης μεταφόρτισης



Βραχυθεραπεία υψηλού ρυθμού δόσης (HDR) με χρήση τεχνικών αυτόματης μεταφόρτισης

- Ειδικοί καθετήρες προ-εισάγονται στον ασθενή στην ευρύτερη περιοχή ενδιαφέροντος
- Οι καθετήρες αυτοί συνδέονται με το μηχάνημα αυτόματης μεταφόρτισης μέσω ειδικών καναλιών και η ραδιενεργός πηγή περνώντας μέσα από τους καθετήρες στέκεται σε προκαθορισμένες θέσεις για προκαθορισμένο χρόνο ακτινοβολώντας την περιοχή ενδιαφέροντος με τρόπο που έχει σχεδιαστεί σε ειδικό σύστημα σχεδιασμού θεραπείας ώστε να δοθεί συγκεκριμένη δόση στο σύνολο του καρκινικού όγκου.



Βραχυθεραπεία προστάτη με μόνιμα εμφυτεύματα πηγών I-125



Ερωτήσεις κατανόησης

1. Γιατί κατά τη γνώμη σας στην ακτινοθεραπεία χρησιμοποιούνται συνήθως πολλαπλά πεδία ακτινοβολίας;
2. Γιατί κατά τη γνώμη σας στην ακτινοθεραπεία χρησιμοποιούνται τεχνικές κλασματοποίησης της δόσης; (δώστε σχήμα). Σε τι διαφέρει κατά τη γνώμη σας η στερεοτακτική ακτινοχειρουργική από μία συμβατική κλασματοποιημένη ακτινοθεραπευτική τεχνική;
3. Ποιό είναι το πλεονέκτημα των πρωτονίων σε σχέση με τα φωτόνια όσον αφορά τη χρήση τους σε ακτινοθεραπευτικές εφαρμογές; Εξηγήστε.
4. Ποιο είναι το πλεονέκτημα της βραχυθεραπείας σε σύγκριση με την εξωτερική ακτινοθεραπεία; Εξηγήστε.
5. Εξηγήστε πως επιτυγχάνεται η προστασία του δέρματος (skin sparing effect) σε εφαρμογές εξωτερικής ακτινοθεραπείας με χρήση ακτίνων-x υψηλής ενέργειας
6. Ποια είναι τα βασικά χαρακτηριστικά-πλεονεκτήματα της βραχυθεραπείας υψηλού ρυθμού δόσης (HDR) με χρήση τεχνικών αυτόματης μεταφόρτισης; Εξηγήστε.