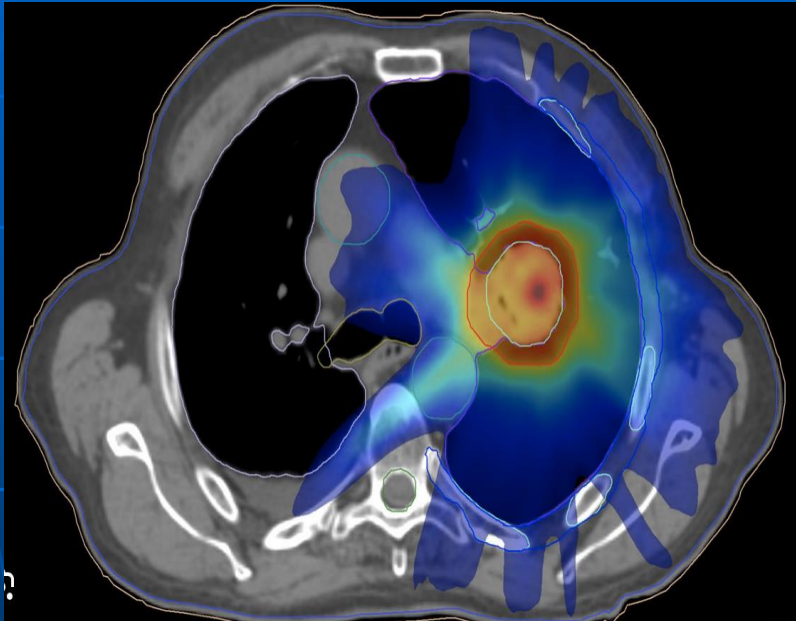


Βασικές αρχές ακτινοθεραπείας



*Εμμανουήλ Μαραγκουδάκης MD, MSc, MRCP UK
Ακτινοθεραπευτής Ογκολόγος*

Introduction to Radiation Oncology

- Ακτινοθεραπεία: η χρήση της ακτινοβολίας με σκοπό την ασφαλή και αποτελεσματική θεραπεία του καρκίνου και άλλων παθήσεων
- Αντι-νεοπλασματική θεραπεία εδώ και τουλάχιστον έναν αιώνα
- 2/3 ογκολογικών ασθενών θα λάβουν ΑΚΘ στην πορεία της νόσου.
- Ακτινοθεραπευτές Ογκολόγοι: κλινικοί ιατροί που χρησιμοποιούν την ακτινοβολία με σκοπό τη θεραπεία του καρκίνου.



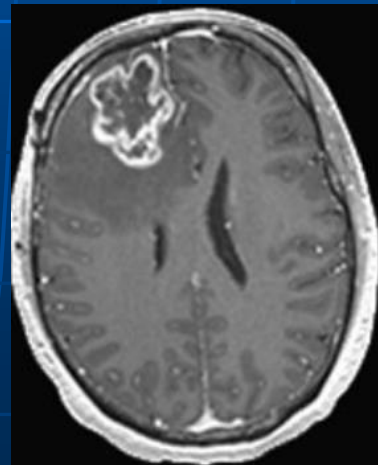
Patient being treated with modern radiation therapy equipment.

Defining “Oncology”

- What is Oncology?
 - The study and treatment of tumors
- What is a Tumor?
 - A swelling of a part of the body, generally without inflammation, caused by an abnormal growth of tissue, whether benign or malignant (cancer)



Grade 1 Meningioma



Glioblastoma

Defining "Oncologist"

- There are 3 types of Oncologists



Surgical Oncologist "The Army"

6+ years of training
- subspecialty dependent

Only treat specific
disease site

Medical Oncologist "The Navy"

6 years training
- 3yr Int Med residency
- 3yr Hem/Onc fellowship

Trained to treat all
disease sites

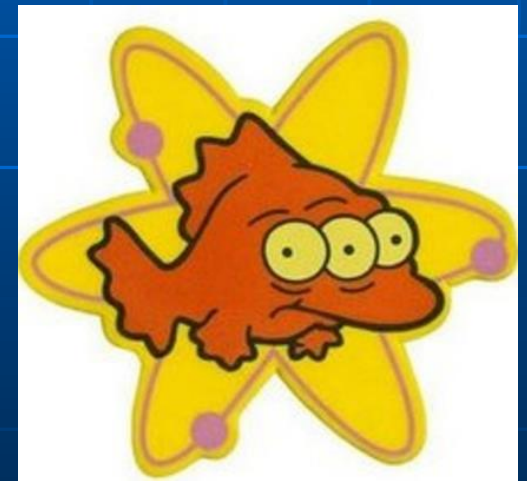
Radiation Oncologist "The Air Force"

5 years training
- 1yr internship
- 4yr Rad Onc residency

Trained to treat all
disease sites

- All are equal partners in cancer care
- All work together to manage patients

**When people hear the word
“radiation” they often think...**



**The reality of medical use of
radiation therapy is very different**

Is Radiation Therapy Safe?

- Τεχνολογικές εξελίξεις καθιστούν την ΑΚΘ ασφαλή και αποτελεσματική μέθοδο.
- Μια ομάδα επιστημόνων συμμετέχουν στο σχεδιασμό και την υλοποίηση της θεραπείας.
- Το πλάνο θεραπείας και ο εξοπλισμός τίθενται καθημερινά σε έλεγχο ώστε να διασφαλίζεται η ασφάλεια και η ποιότητα της θεραπείας.



When is radiation used?

- Δύναται να χρησιμοποιηθεί σχεδόν σε όλες τις κακοήθειες του σώματος.

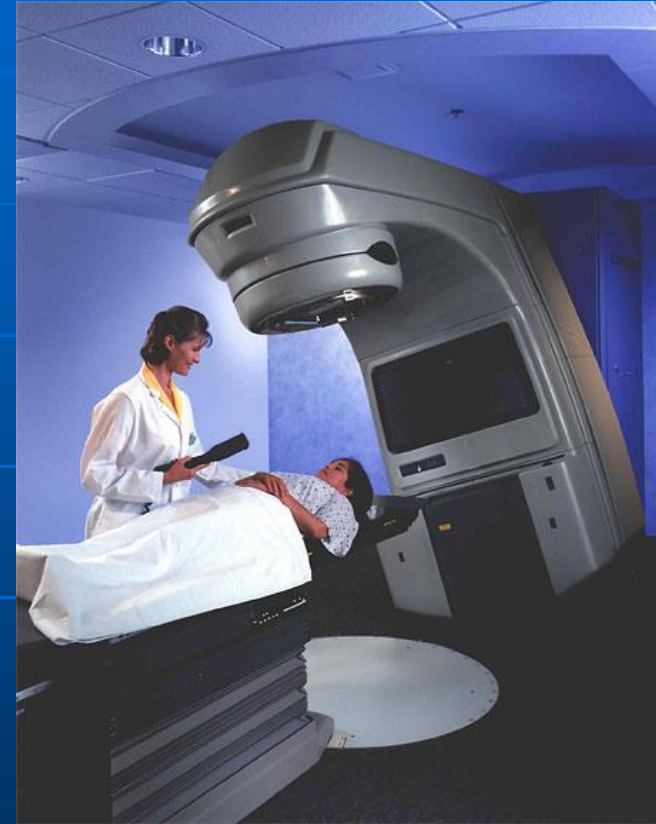


Tumor boards meet to discuss comprehensive patient treatment plans

- Σε ορισμένες περιπτώσεις αποτελεί τη μοναδική θεραπεία.
- Μπορεί να αποτελεί μέρος συνδυαστικής θεραπείας με άλλες αντινεοπλασματικές θεραπείες.
- Η απόφαση λαμβάνεται από μία σειρά εξειδικευμένων ιατρών ογκολόγων στα πλαίσια ογκολογικού συμβουλίου

Brief History of Radiation Therapy

- 1^{ος} ασθενής που υπεβλήθη σε θεραπευτική ακτινοβολία ήταν το 1896, 2 μόλις μήνες μετά την ανακάλυψη των ακτίνων χ.
- Η πρώτη τεχνολογική επανάσταση έγινε το 1950 με την χρήση του πρώτου γραμμικού επιταχυντή.
- Η εξέλιξη της τεχνολογίας έχει κάνει την ακτινοθεραπεία ασφαλή μέθοδο θεραπείας του καρκίνου, μειώνοντας σημαντικά τις παρενέργειες.



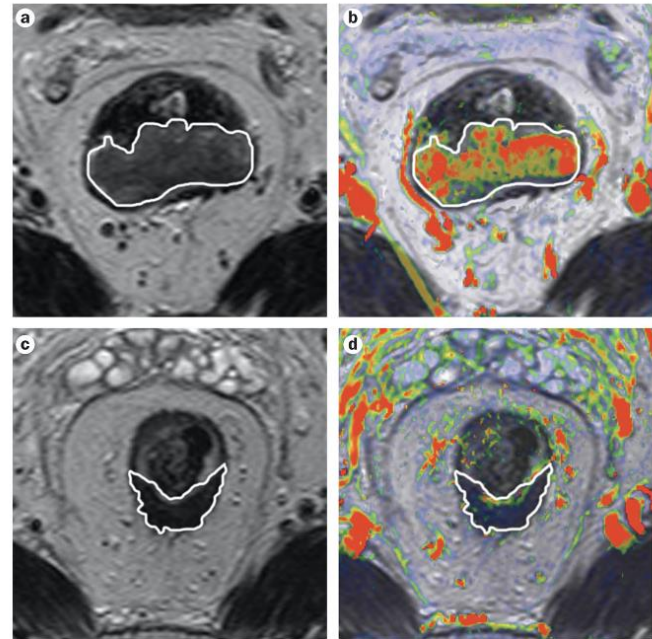
The linear accelerator is still used today to deliver external beam radiation therapy.

Indications for Radiation Therapy

- **Ιάση:** Radiation is an important component of **curative treatment** either alone or in combination with surgery, chemotherapy, and immunotherapy
- **Ανακουφιστικός ρόλος:** Radiation is a very effective **palliative treatment** of symptoms from advanced cancers that are no longer curable
- Ποιότητα ζωής: ριζική-επικουρική-ανακουφιστική με διατήρηση οργάνου!

Ακτινοθεραπεία συμπληρωματική του χειρουργείου **(νεο)επικουρική**

- **Επικουρική ΑΚΘ:**
«εκρίζωση»
καρκινικών
κυττάρων στην
κοίτη του όγκου ή
σε λεμφαδένες της
περιοχής.
- **Νέο-επικουρική:**
υποσταδιοποίηση –
μετατροπή όγκου σε
χειρουργήσιμο



Beets-Tan, R. G. H. & Beets, G. L. (2014) MRI for assessing and predicting response to neoadjuvant treatment in rectal cancer *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* doi:10.1038/nrgastro.2014.41

Ακτινοθεραπεία αντί χειρουργείου (ριζική)

- In some cases, **definitive RT** is used instead of surgery with comparable probability of cure
- **Potential reasons include:**
 - Μη χειρουργήσιμοι όγκοι
 - Σοβαρή συννοσηρότητα που καθιστά πολύ επικίνδυνο ένα χειρουργείο
 - Αποφυγή μεγάλων χειρουργείων
 - Διατήρηση οργάνου
- **Examples include:**
 - Prostate, cervix, larynx, pharynx, anus, bladder, lung
 - Local consolidative therapy for oligometastatic cancer

Ανακουφιστική RT

- Άλγος
 - bone metastases
 - Νευροπαθητικός πόνος
- Νευρολογικά συμπτώματα
 - Συμπίεση νωτιαίου μυελού (επείγον)
 - brain metastases
- Αιμορραγία (τριχοειδική) (επείγον)
 - bladder, cervix, lung
- Απόφραξη
 - Σύνδρομο άνω κοίλης φλέβας (επείγον)
 - airway, esophagus, bile ducts

Why Use Radiation Therapy?

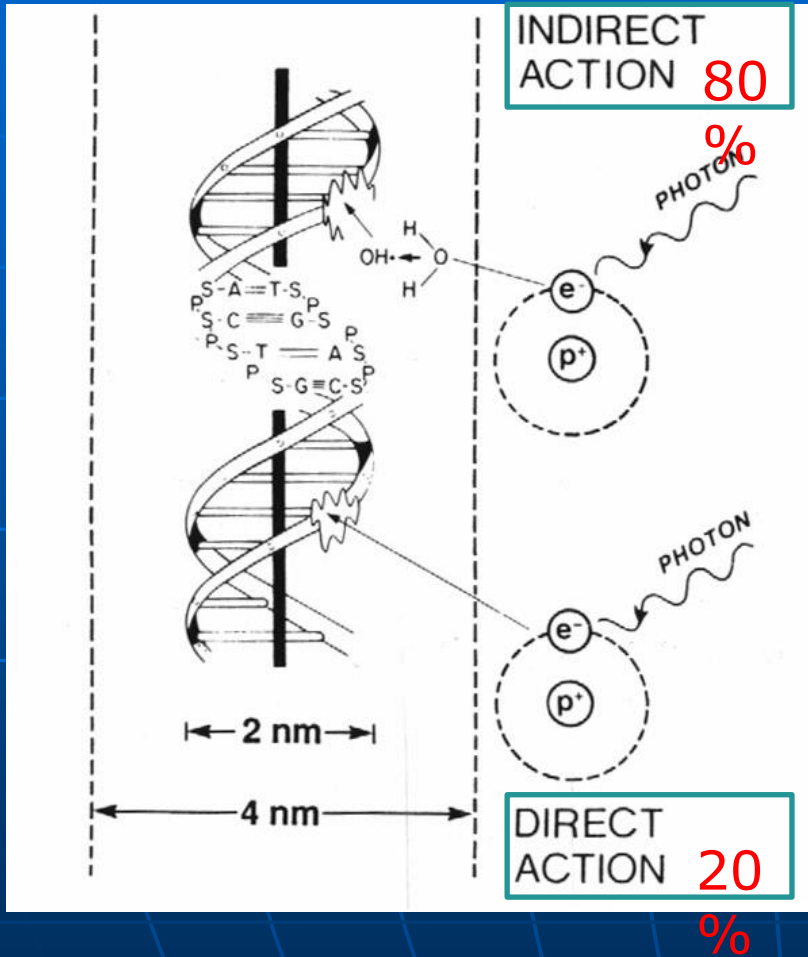
- **Ίαση** από τον καρκίνο:
 - **Ριζική**: Καταστροφή (τοπική) των κυττάρων που δεν έχουν επεκταθεί σε απομακρυσμένες περιοχές.
 - **Επικουρική**: Μείωση του κινδύνου επανεμφάνισης του καρκίνου (υποτροπή)
 - **Εισαγωγική – Νέο-επικουρική**: Μείωση του όγκου/φορτίου του όγκου πριν το χειρουργείο - υποσταδιοποίηση.
- **Ανακουφιστική** – έλεγχος των συμπτωμάτων:
 - Μείωση του φορτίου με σκοπό την βελτίωση συμπτωμάτων που επηρεάζουν την ποιότητα ζωής.
 - Αναλγητική θεραπεία στο καρκινικό άλγος

How Does Radiation Therapy Work?

- Η ακτινοθεραπεία δρα μέσω της δημιουργίας βλαβών στο DNA των καρκινικών κυττάρων, οδηγώντας σε αδυναμία αναπαραγωγής τους και κυτταρικό θάνατο.
- Με την καταστροφή τους τα κύτταρα εξαλείφονται από το ανοσοποιητικό σύστημα.
- Τα φυσιολογικά κύτταρα υπόκεινται σε αντίστοιχες βλάβες, έχουν όμως τη δυνατότητα επιδιόρθωσης και αποκατάστασης.



How Does Radiation Work?



X-rays interact with water

radiolysis

free radicals-O₂ dependent

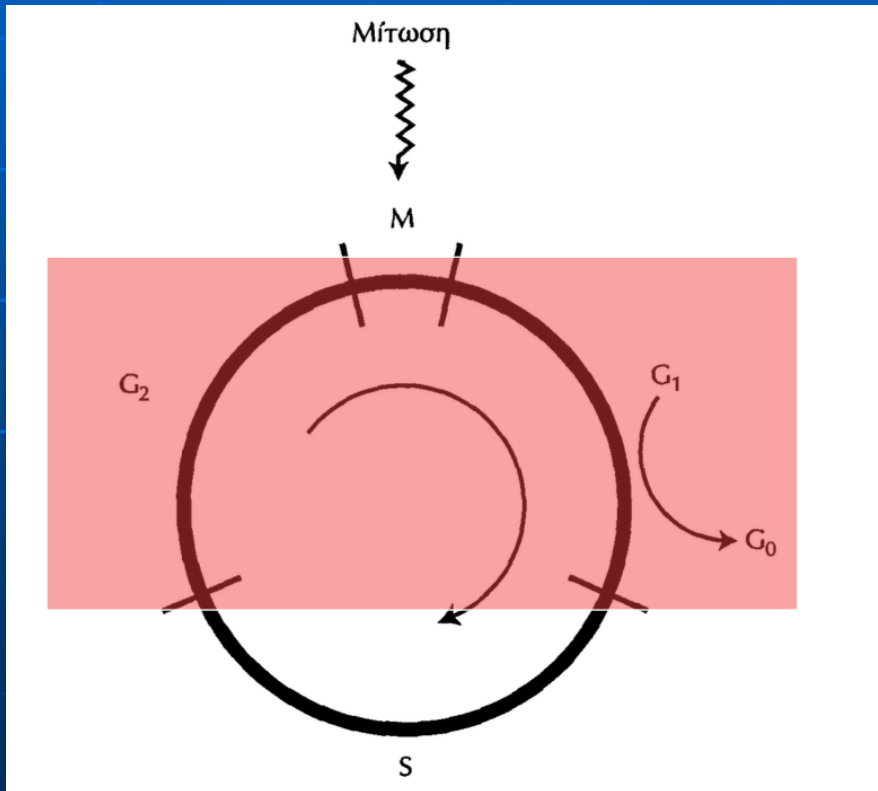
bind to and damage DNA

cell death
(by mitotic catastrophe)

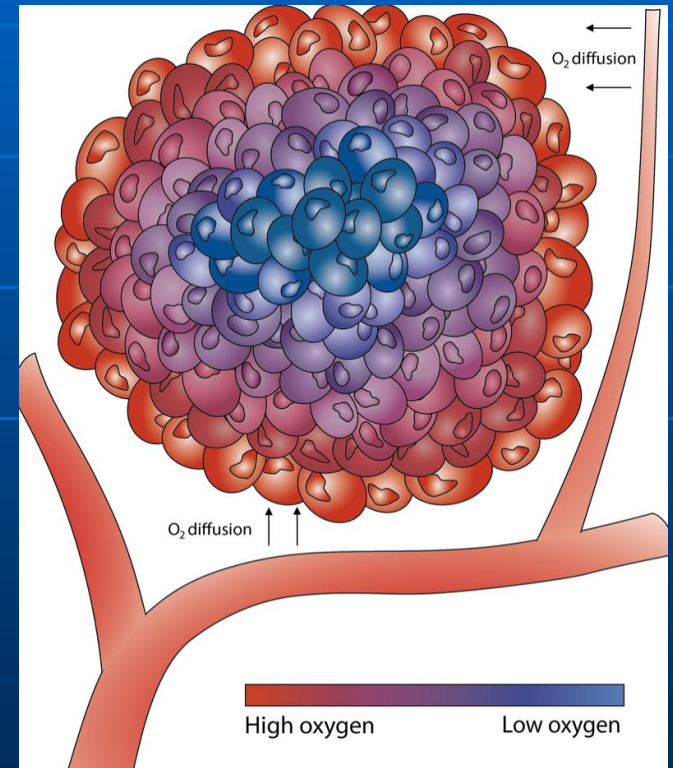
Cancer cells are more susceptible to RT
due to impaired DNA repair pathways

Παράγοντες ακτινοαντοχής

Πιο ακτινοευαίσθητα τα κύτταρα που βρίσκονται στη φάση της μίτωσης



Ακτινοάντοχο κέντρο λόγω υποξίας

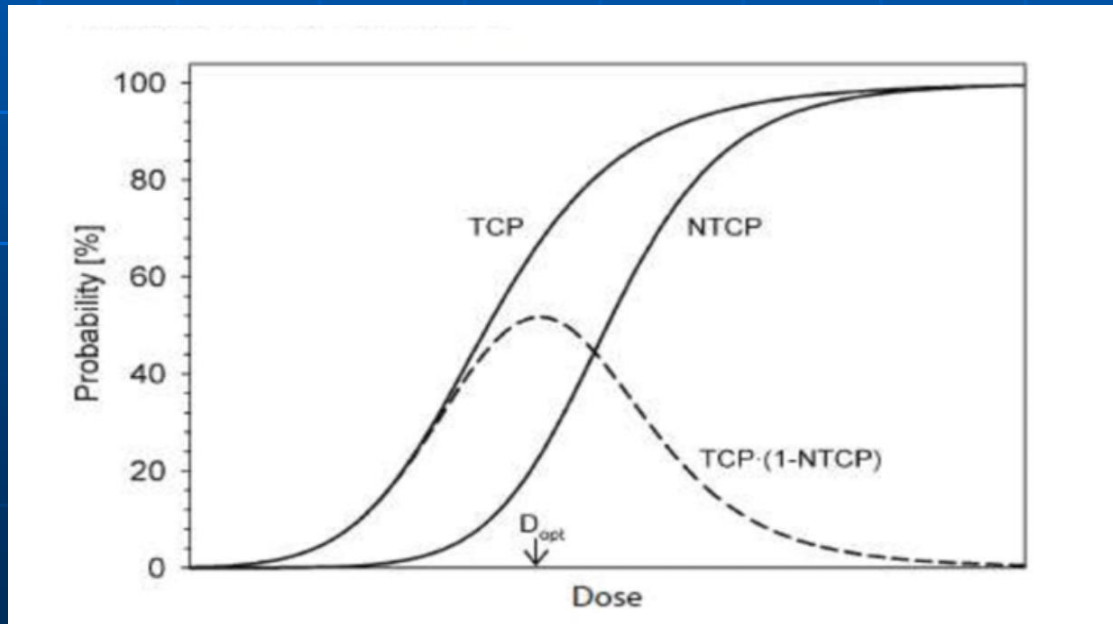


Radiation Dosing

- **Gray (Gy): η μονάδα της απορροφούμενης δόσης από τους ιστούς**
 - 1 Gy = 100 centiGray (cGy) = 100 Joule/kg = 100 rad
 - The dose from 1 cGy roughly equals 1 CT scan!
- **Η συνταγογράφηση της δόσης εξαρτάται:**
 - Στόχο της θεραπείας (curative > palliative)
 - Φορτίο νόσου (gross > microscopic)
 - Ακτινοευαισθησία όγκων (λεμφώματα>πλακώδες Ca>σαρκώματα)
 - Ευαισθησία – ανοχή των όμορων υγιών ιστών στην ακτινοβολία

Βελτίωση θεραπευτικού δείκτη:

- Κλασματοποίηση: χορήγηση σε μικρά κλάσματα («κερματισμός»)
- Ακρίβεια στόχευσης – μείωση δόσης στους υγιείς ιστούς
- Flash: Προστάσια των υγιών ιστών μέσω πολύ υψηλού (ultra fast) ρυθμού δόσης

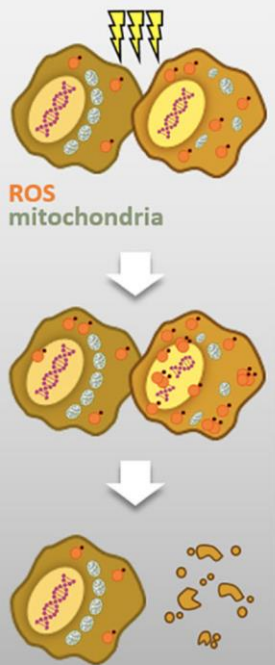


Τα 4 R's της Ραδιοβιολογίας

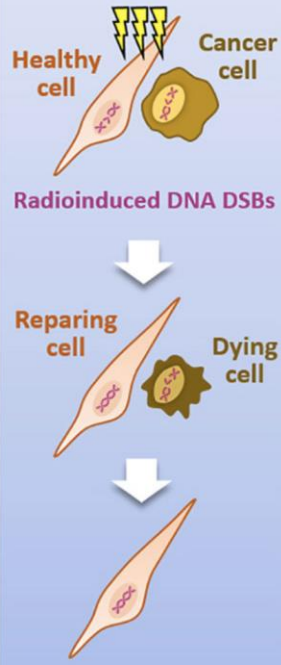
- Four major factors are believed to affect tissue's response to fractionated radiation:
 - **Repair (επιδιόρθωση)** of sublethal damage to cells between fractions caused by radiation
 - **Repopulation (επαναποικισμός)** or regrowth of cells between fractions
 - **Redistribution (ανακατανομή)** of cells into radiosensitive phases of cell cycle
 - **Reoxygenation (επανοξυγόνωση)** of hypoxic cells to make them more sensitive to radiation

Τα 4 + 2 = 6 R's της Ραδιοβιολογίας

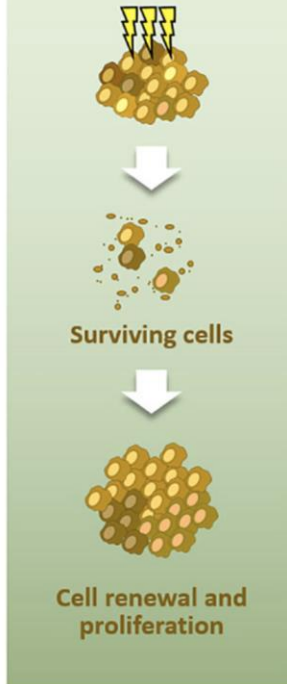
Radiosensitivity



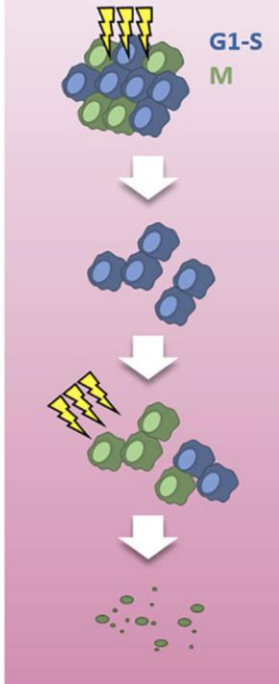
Repair



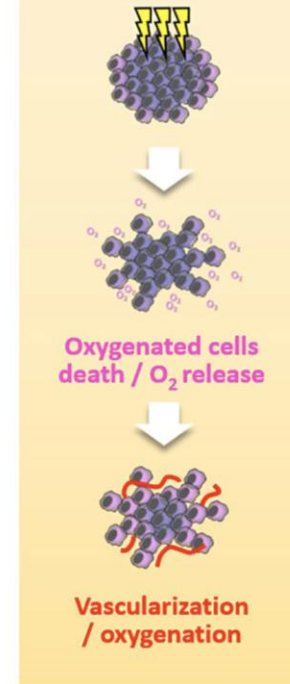
Repopulation



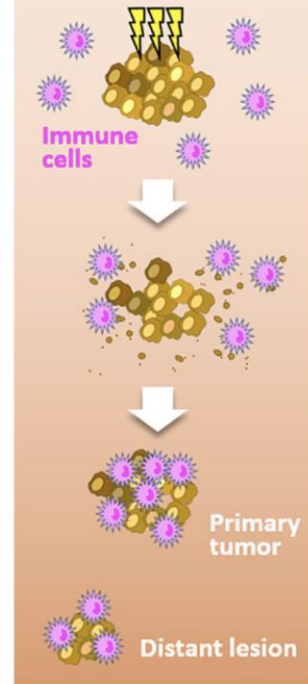
Redistribution



Reoxygenation



Reactivation



Η διαδικασία

- Παραπομπή σε Κέντρο ΑΚΘ
- Κλινική αξιολόγηση
- Εξομοίωση
- Σχεδιασμός θεραπείας
- Υλοποίηση θεραπείας

Παραπομή

- Διαγνωσμένη κακοήθεια ιστολογικά επιβεβαιωμένη.
- Απόφαση από ομάδα ιατρών στα πλαίσια ΟΣ.
- Πιθανές θεραπευτικές επιλογές: χειρουργείο, ΑΚΘ, συστηματική θεραπεία ή συνδυασμός.



Κλινική αξιολόγηση

- Ο ακτινοθεραπευτής εκθέτει στον ασθενή το πλάνο θεραπείας/ ενημερώνει σχετικά με οφέλη-παρενέργειες
- Συναπόφαση πλάνου θεραπείας
- Συντονισμός με την ογκολογική ομάδα.



Εξομοίωση

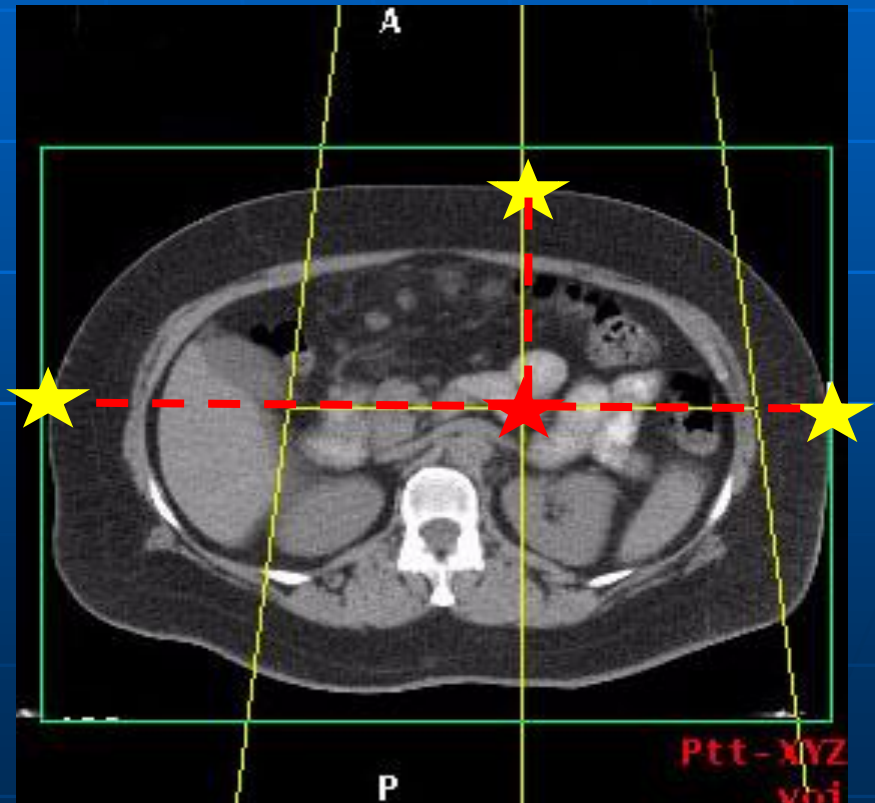
A CT scan of the area of the body to be treated with radiation. The CT images are reconstructed and used to design the best and most precise treatment plan.



- Patient is set up in treatment position on a dedicated CT scanner.
 - Immobilization devices may be created to assure patient comfort and daily reproducibility.
 - Reference marks or “tattoos” may be placed on patient.
- CT simulation images are often fused with other scans such as MRI or PET scans to create a treatment plan.

Simulation

- **Step 2:** CT scan → tattoo/mark patient



Σχεδιασμός Θεραπείας

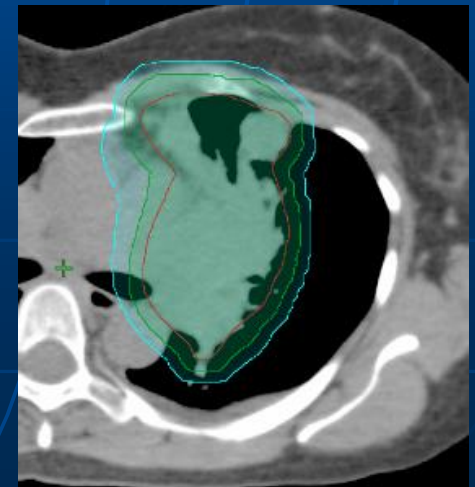
- The radiation oncologist works with the medical physicist and dosimetrist to create an individualized treatment plan for the patient.
- The treatment is mapped out in detail including the type of machine to be used, the amount of radiation that is needed and the number of treatments that will be given.



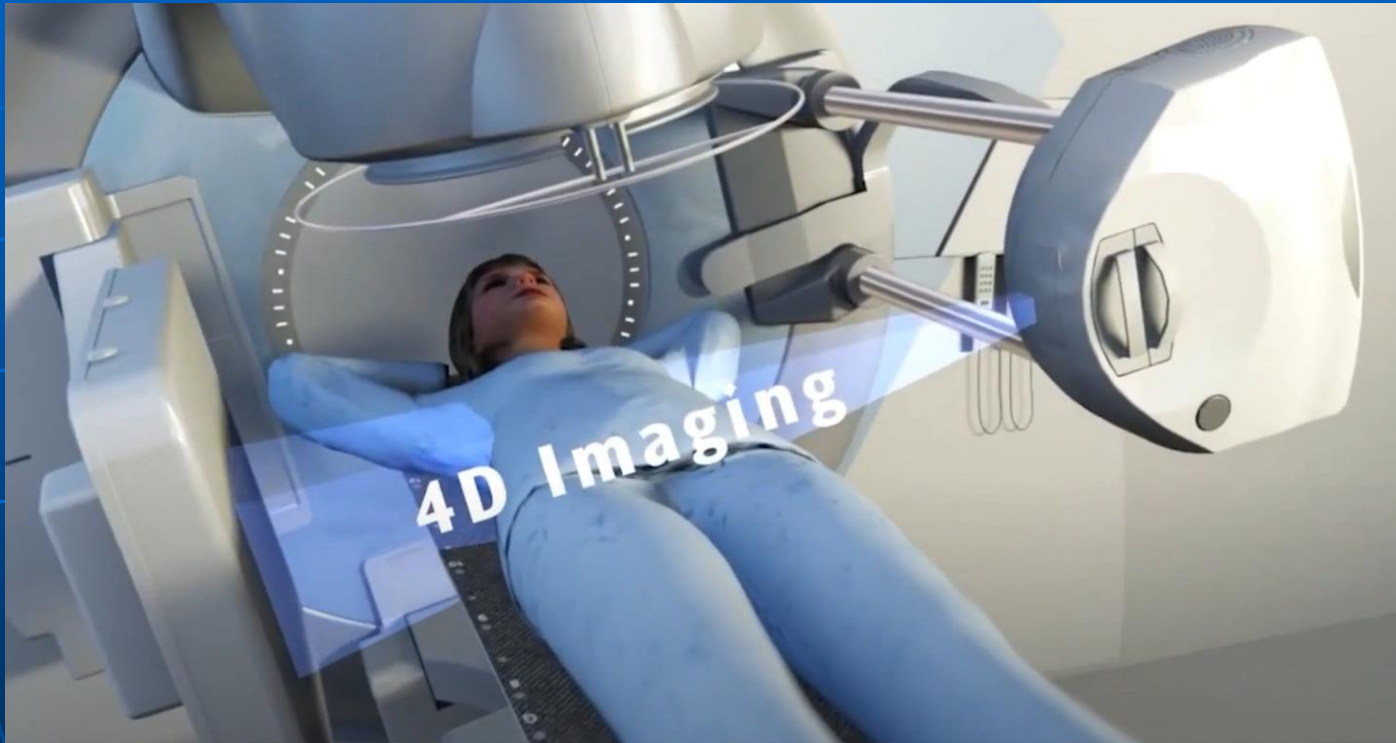
Radiation oncologist and dosimetrist creating a treatment plan

Σχεδιασμός όγκου στόχου

- Draw the target(s) on the planning CT (+/- with image "fusion" with PET or MRI)
- **GTV (Gross Tumor Volume)**
 - Ορατή κλινικά ή απεικονιστικά νόσος
- **CTV (Clinical Target Volume)**
 - GTV + περιοχές που υποκρύπτουν μικροσκοπική νόσο
- **PTV (Planning Target Volume)**
 - CTV + όριο που λαμβάνει υπόψιν την κίνηση του όγκου ή του ασθενούς και πιθανά σφάλματα κατά την τοποθέτηση στο μηχάνημα



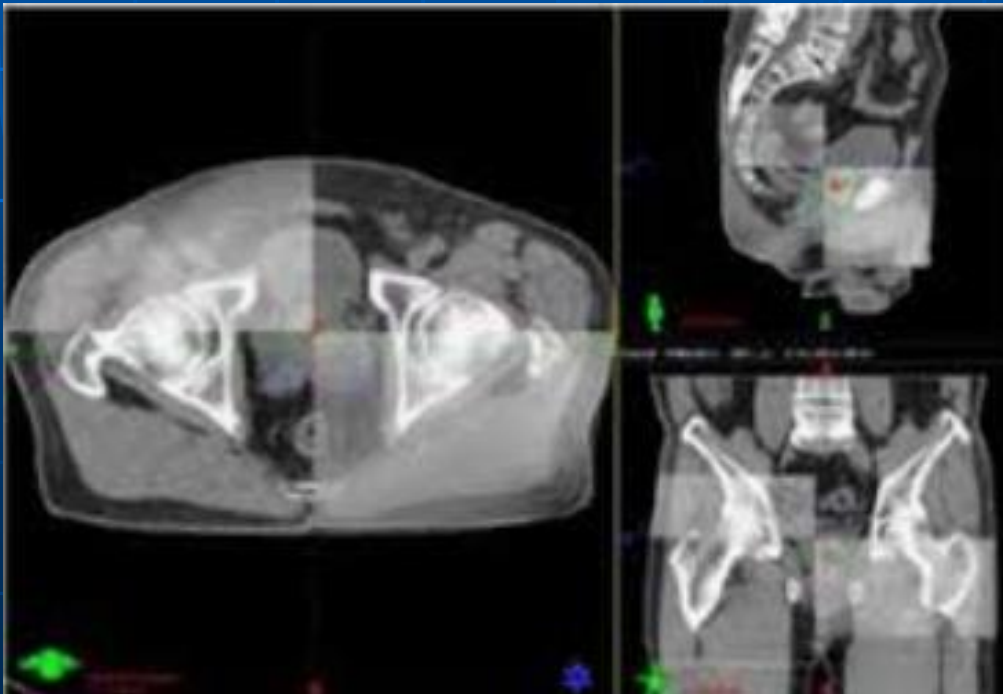
4D CT σχεδιασμού: Λαμβάνοντας υπόψιν την **ζωντανή κίνηση του όγκου**: ακρίβεια στόχευσης – μείωση όγκου ακτινοβολίας



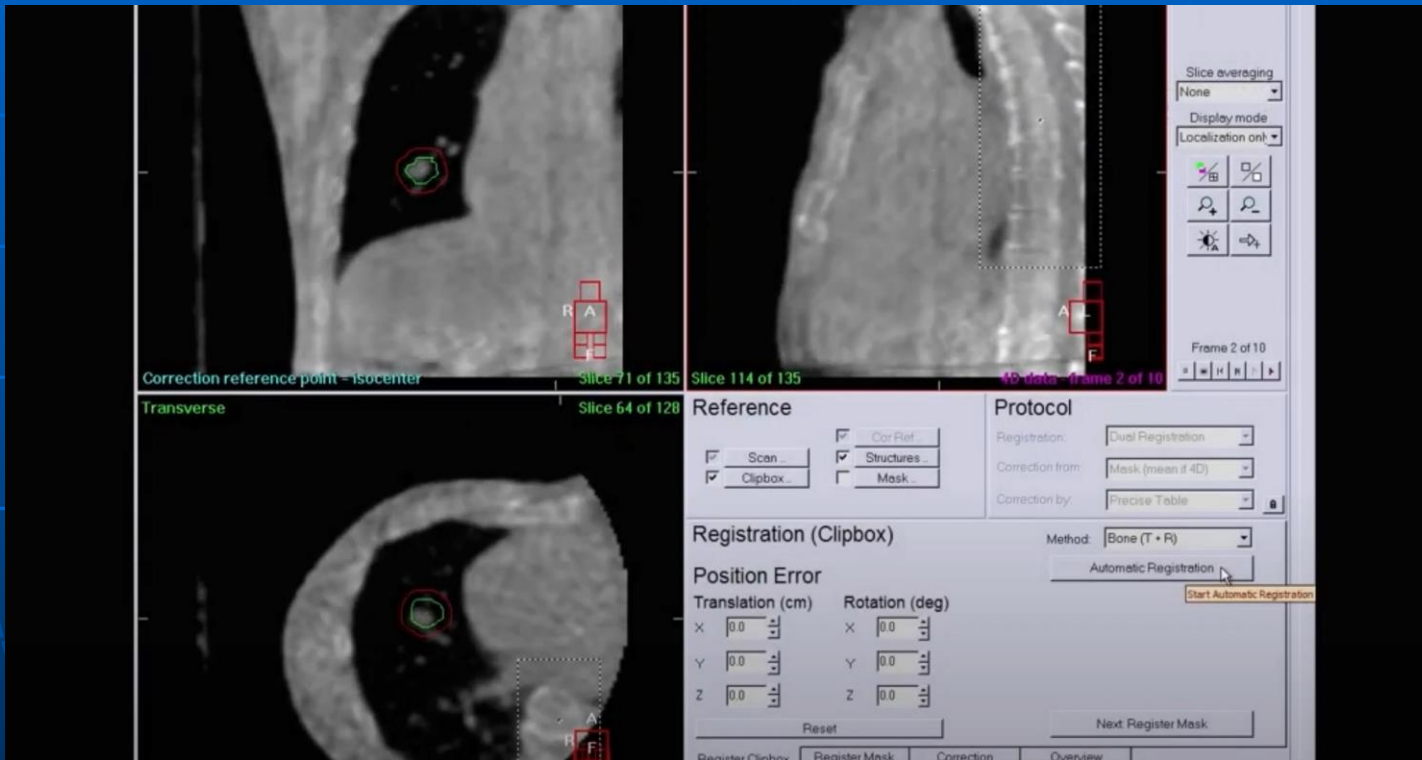
permitted by Elekta

Image-Guided Treatment Delivery

- Accounts for daily shifts in soft tissue anatomy or patient setup
- Enables reduced margin around tumor → less risk of toxicity



4D απεικόνιση σε κάθε συνεδρία – gating (image guided radiotherapy)



permitted by Elekta

How is Radiation Therapy Delivered?

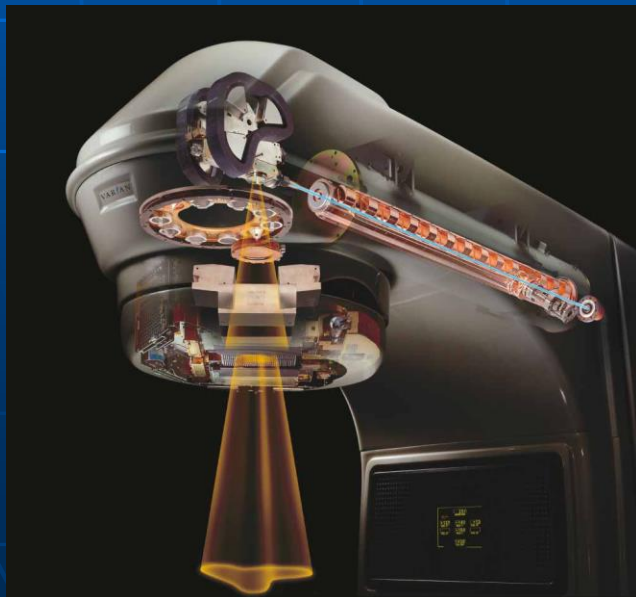


The type of treatment used will depend on the location, size and type of cancer.

- Εξωτερική ή εσωτερική.
 - Εξωτερική από «έξω προς τα μέσα» - γραμμικός επιταχυντής.
 - Εσωτερική: βραχυθεραπεία (θεραπεία από κοντινή απόσταση) – τοποθέτηση ραδιενεργών πηγών στην περιοχή του όγκου.

Γραμμικοί Επιταχυντές (Linac)

- Παράγουν ακτίνες χ υψηλής ενέργειας ή ηλεκτρόνια
- Μη επεμβατική – αναίμακτη
- Rapid treatment delivery, in minutes



Types of External Radiation Therapy

The type of equipment used will depend on the location, size and type of cancer.

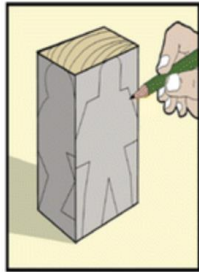
- **Τρισδιάστατη σύμμορφη (3D-Conformal RT)**
 - A technique where beams of radiation used in treatment are shaped to match the tumor and are delivered accurately from several directions.
- **Ακτινοθεραπεία διαμορφούμενης έντασης (IMRT)**
 - A form of 3-D CRT in which the physician designates specific doses of radiation that the tumor and normal surrounding tissues receive.



A multileaf collimator is used to shape the radiation beam to match the tumor, sparing surrounding healthy tissue

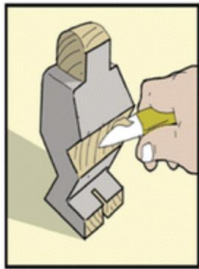
3D vs IMRT

Conventional



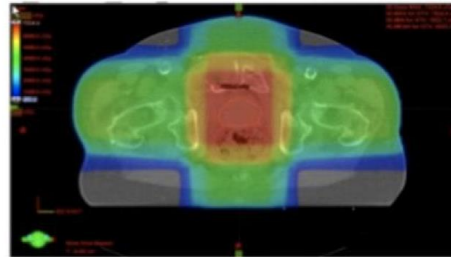
2D – Conformal

3D – Conformal

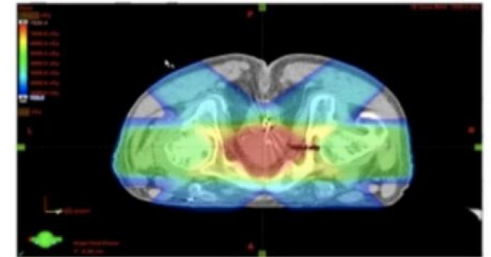


IMRT

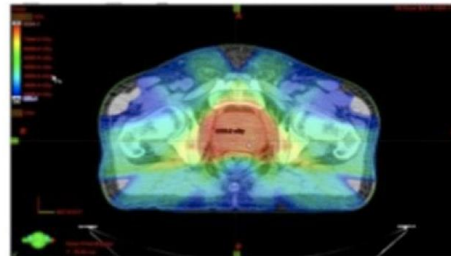
2D RT



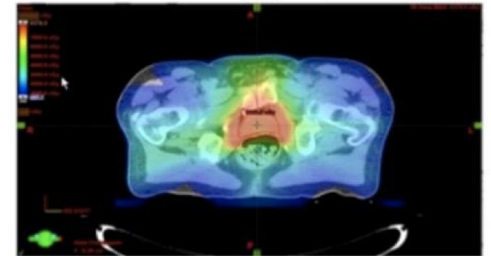
3DCRT



IMRT

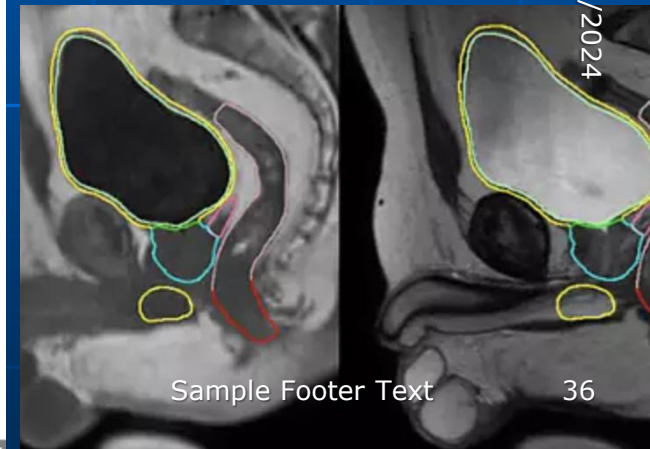
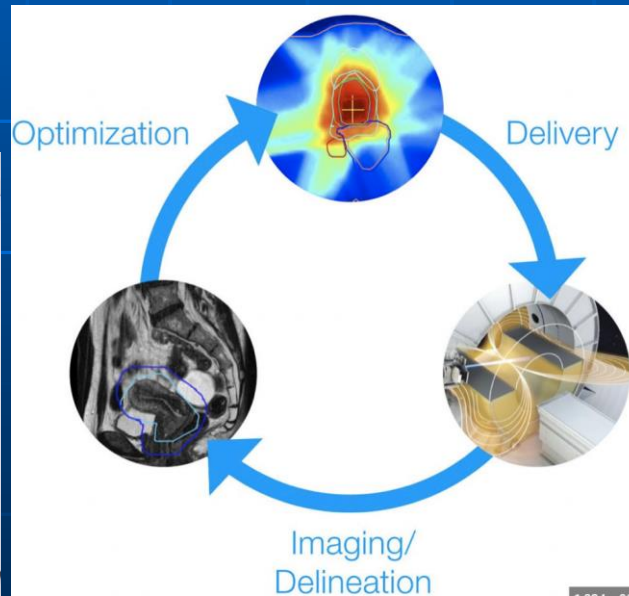


Rapid Arc



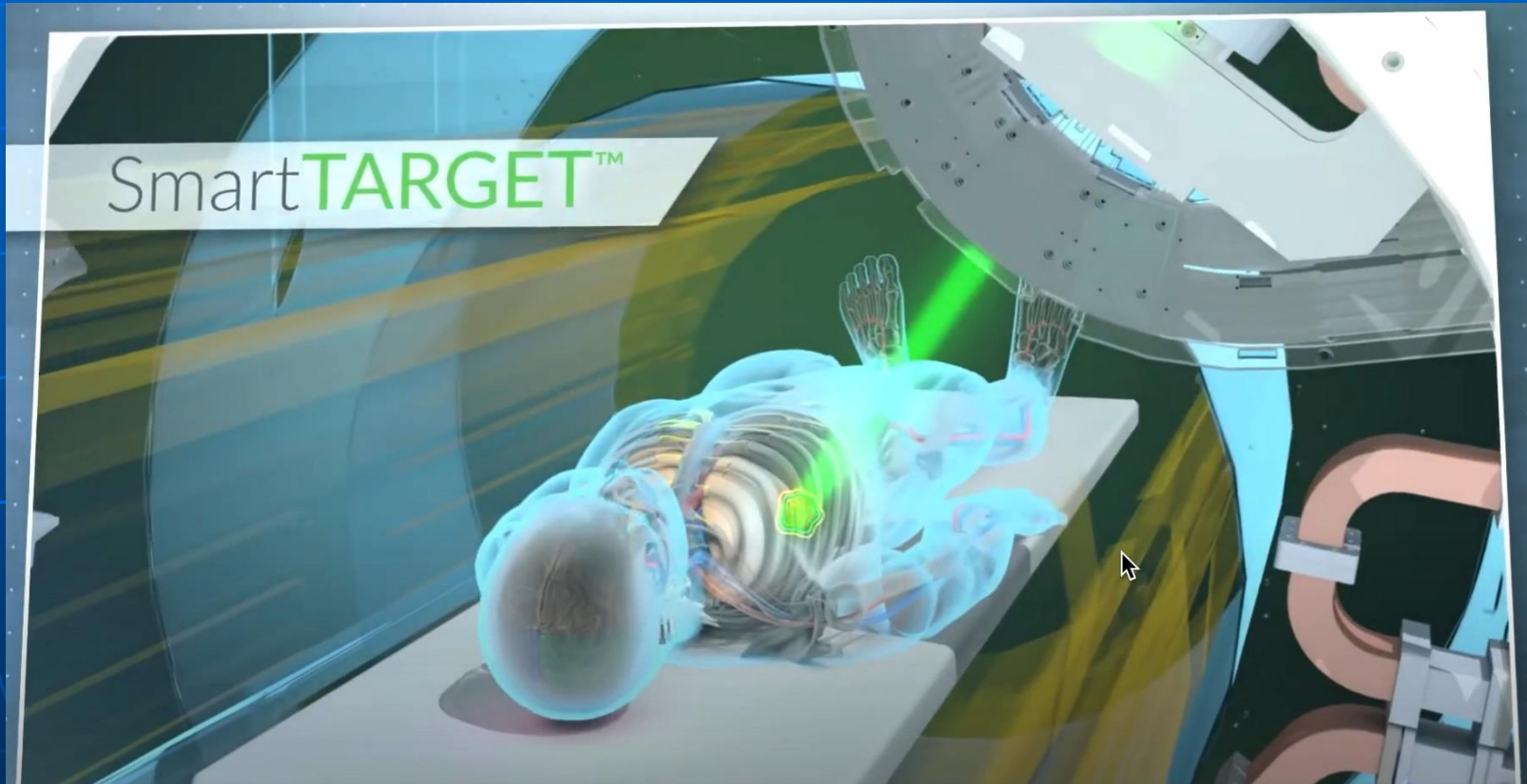
MRI γραμμικοί επιταχυντές (MR-LINACS)

Ακρίβεια στο σχεδιασμό
Εξατομικευμένη θεραπεία σε κάθε συνεδρία με νέο πλάνο θεραπείας
Ανίχνευση του όγκου – gating - δυναμικό motion management κατά τη διάρκεια της συνεδρίας



Sample Footer Text

MRI γραμμικοί επιταχυντές (MR-LINACS)

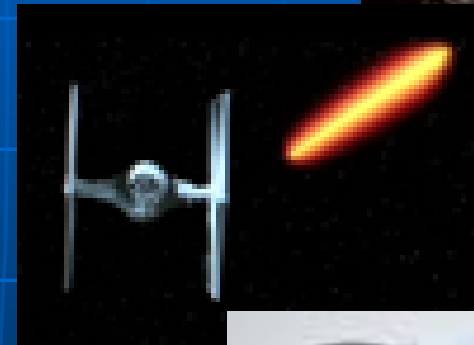


Στερεοτακτική Ακτινοχειρουργική (x-knife, gamma-knife, cyber-knife)



What is Stereotactic Radiosurgery?

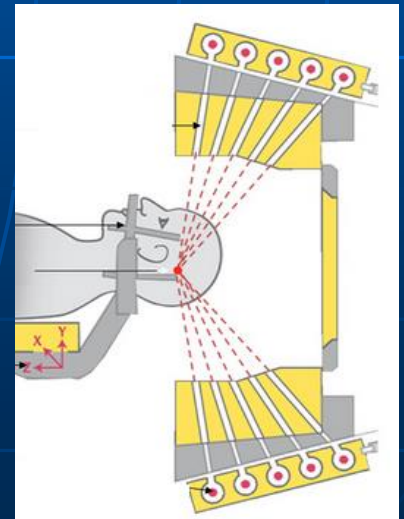
- **Use of a high dose/fraction of RT in a very focused way**
- High probability of local control (>90%)
- Can be done safely for well defined, small-medium sized targets, using our most advanced treatment technologies to deliver this very potent dose safely



Special Stereotactic Radiosurgery Treatment Platforms

■ Gamma Knife

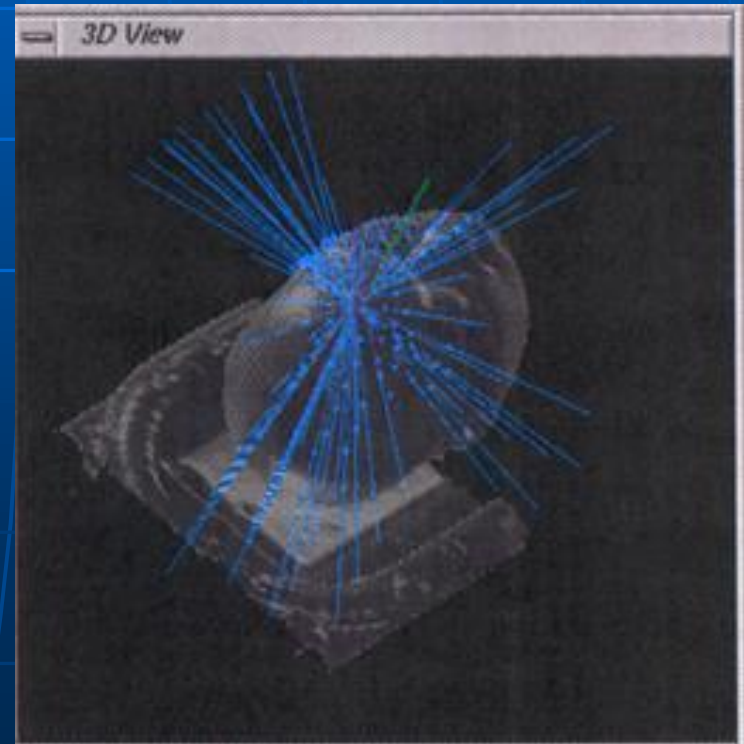
- Head frame immobilization
- 192 Co-60 sources
- Used to treat brain tumors with high precision



Special Stereotactic Radiosurgery Treatment Platforms

■ Cyber Knife

- Robotic arm can treat tumors throughout body
- High precision, but very long treatment times

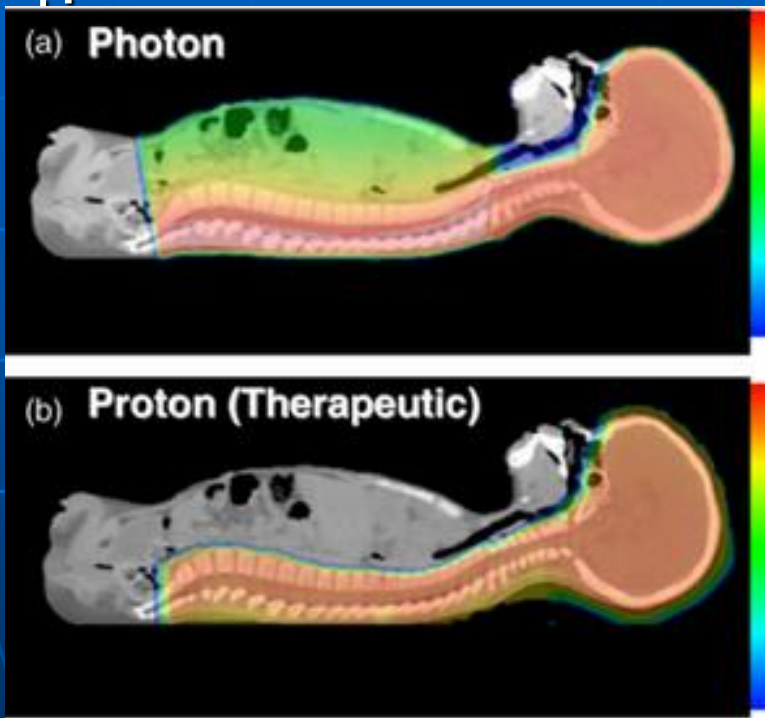


Proton Beam Therapy

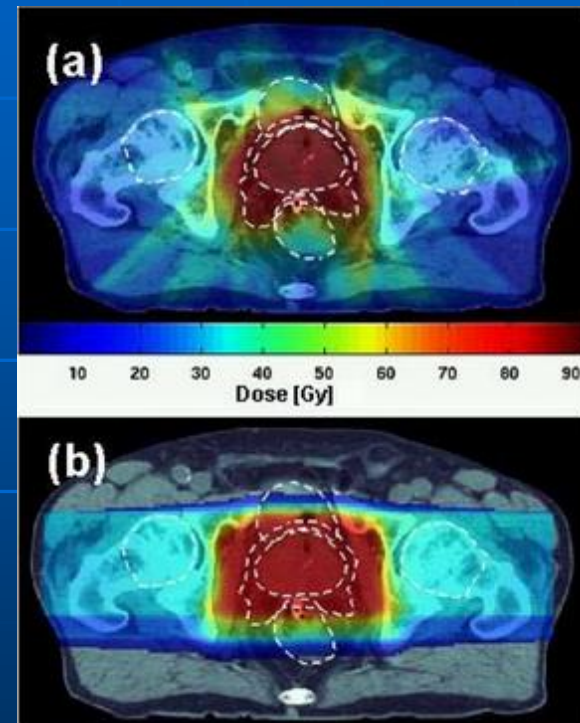


Proton Beam Therapy

- Advantage over photon IMRT in dose distribution; less low-intermediate dose to surrounding



Reduces risk of long-term side effects in pediatric malignancies



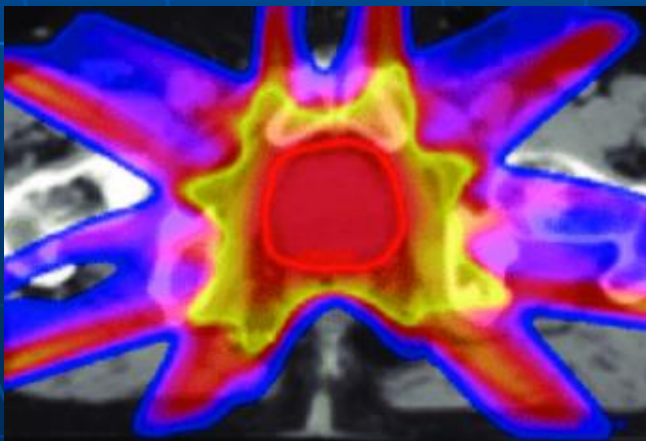
Benefits under investigation in adult malignancies (where low dose may have less impact on toxicity)

Εσωτερική ΑΚΘ: Βραχυθεραπεία

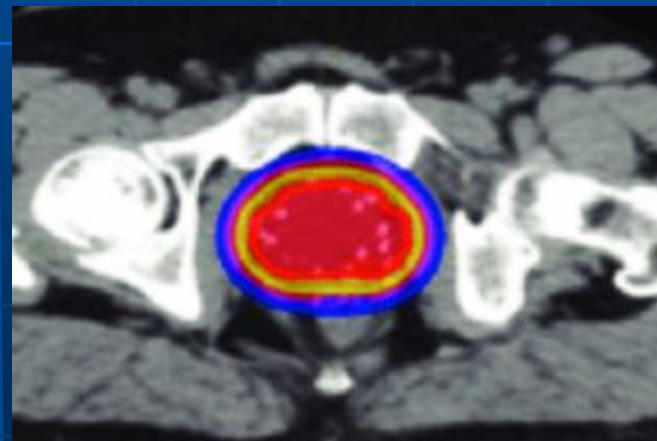


What is Brachytherapy?

- “Θεραπεία από βραχεία απόσταση” using radioactive implant
 - >100 years old, since radioactivity was discovered
- Radioactive sources placed on or inside a tumor
 - Can be temporary or permanent implant
- Allows ↑ dose escalation by sparing normal tissue

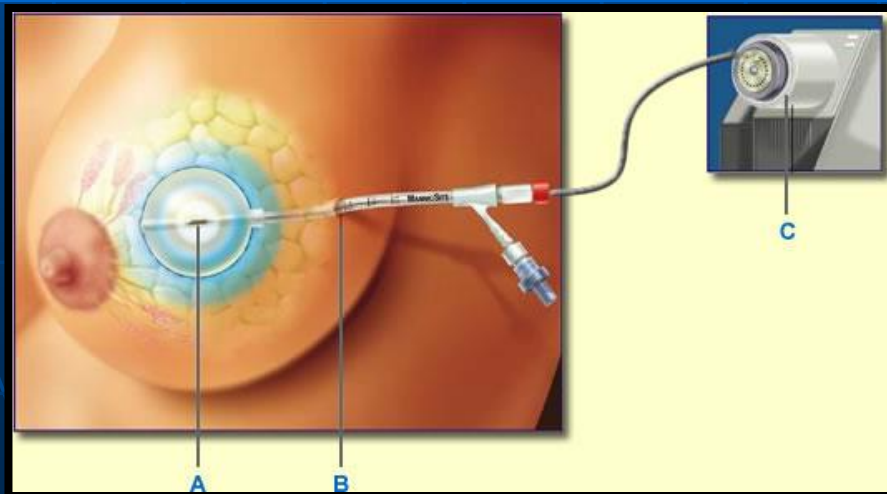
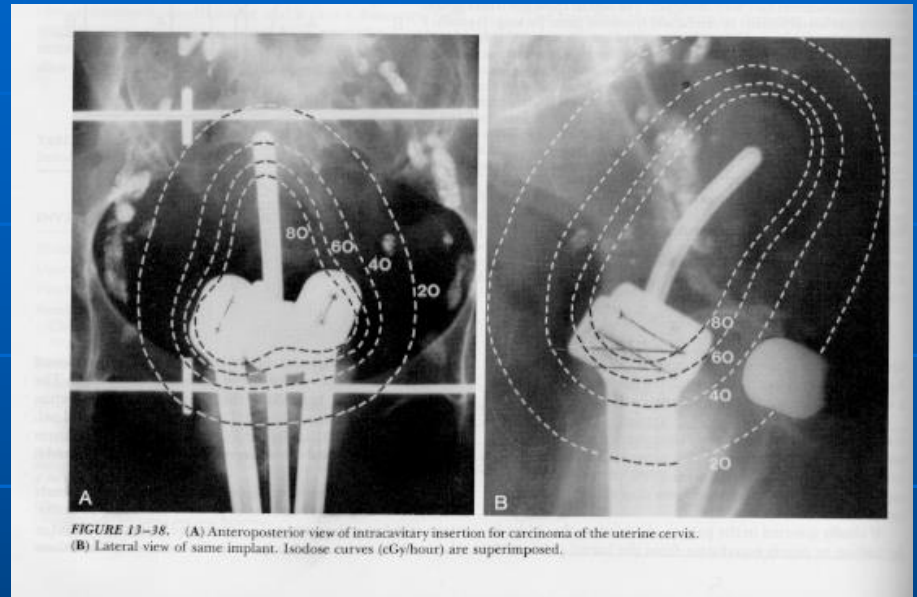
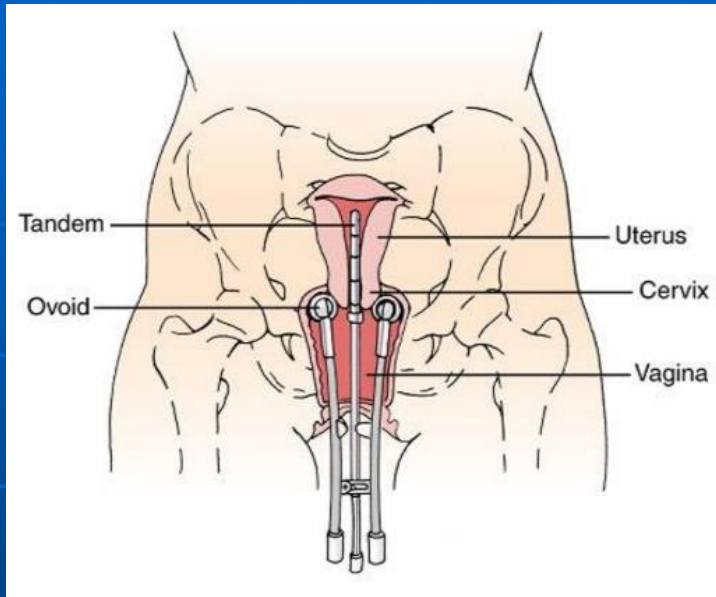


Prostate IMRT

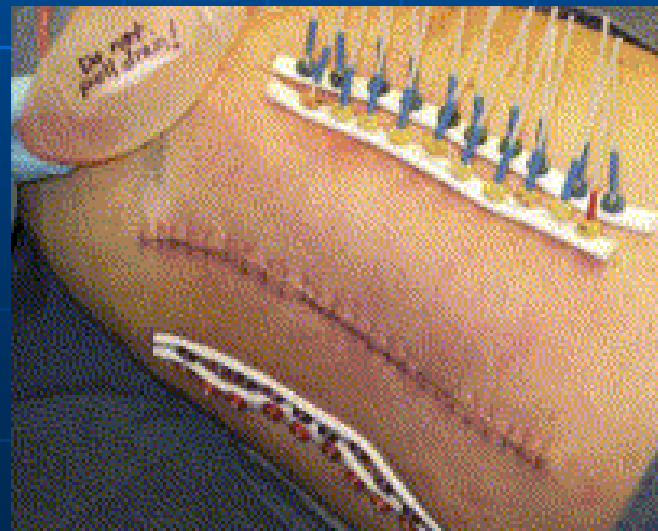
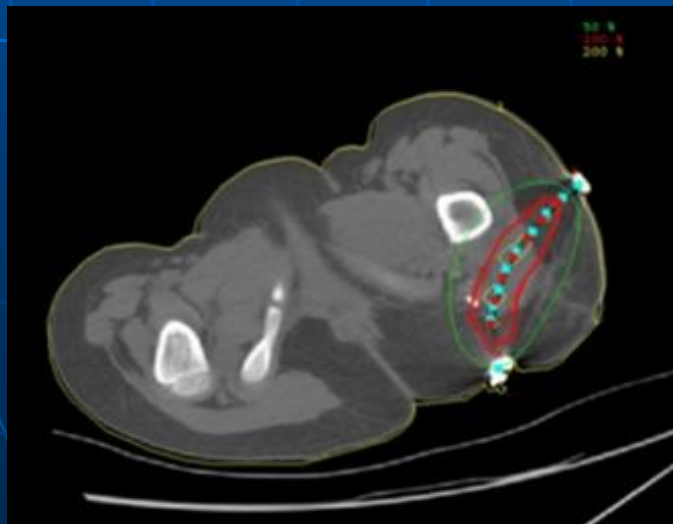


Prostate Brachytherapy

Examples of Intracavitary Brachytherapy

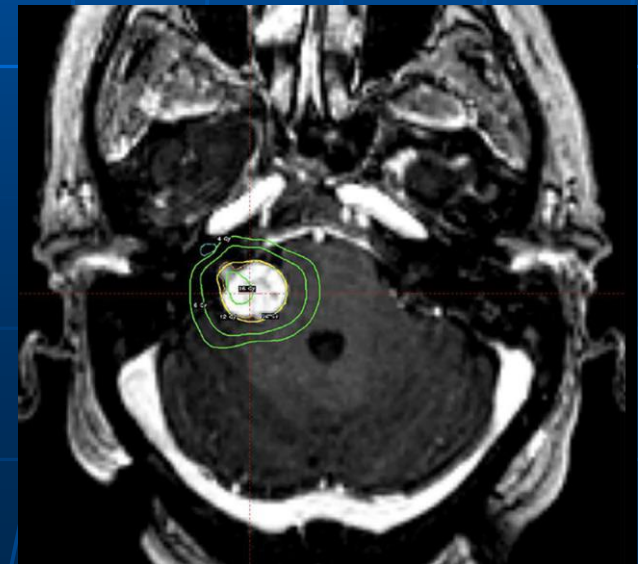
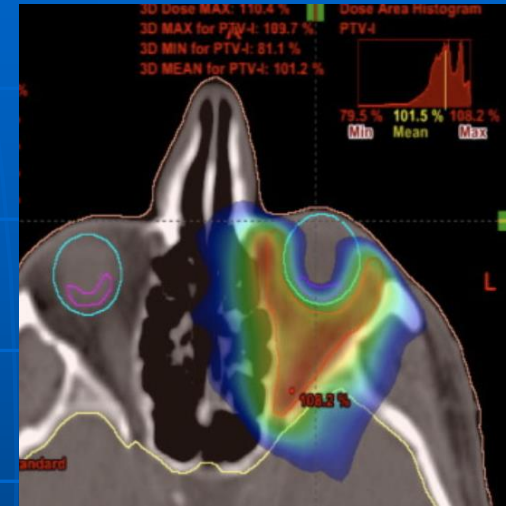


Other Examples of Interstitial Brachytherapy



Καλοήθειες

- Graves οφθαλοπάθεια
- Χηλοειδή
- Έκτοπη οστεοποίηση
- Νόσος του Peyronie
- Γυναικομαστία από ορμονοθεραπεία
- Μηνιγιώματα
- Αιθουσαίο σβάννωμα
- Νευραλγία τριδύμου
- Τρόμος
- Αδενώματα υπόφυσης
- Αρτηριοφλεβώδεις δυσπλασίες



Παρενέργειες Ακτινοθεραπείας

- Most side effects begin during the **second or third week** of treatment. Doctors and nurses may prescribe medications to help with these side effects.
- Side effects, like **skin redness**, are generally limited to the area receiving radiation.
- **Fatigue** is a common side effect for all cancer patients.
- Side effects may last for several weeks after the final day of treatment.



Side effects vary based on a patient's medical profile or diagnosis

Παρενέργειες Ακτινοθεραπείας

- Άμεσες, Υποξείες και Απώτερες
- Σύσχετιση με τον τύπο του φυσιολογικού ιστού: Ιεραρχικός (H) ή Ευέλικτος (F)

- Ιεραρχικός: η λειτουργία του βασίζεται στην διαρκή ανανέωση των κυττάρων από αρχέγονα σε ώριμα λειτουργικά
- Ιεραρχικοί ιστοί: δέρμα, τριχοθυλάκιο, βλενογόνοι, αιμοποιητικός
- Ευέλικτοι: ιστοί που η λειτουργία τους βασίζεται στους ίδιους κυττ. πληθυσμούς
- Ευέλικτοι ιστοί: νευρικός, πνεύμονας, νεφρός, συνδετικός

Παρενέργειες Ακτινοθεραπείας

- Ιεραρχικοί – οξέως αντιδρώντες
- Παραδείγματα:
 - Δέρμα: ερύθημα, απολέπιση, αλωπεκία
 - Βλενογόνοι: Βλεννογονίτιδα, διάρροια, δυσφαγία, Μυκητίαση ως αποτέλεσμα της υποπλασίας
 - Αιμοποιητικό: πανκυτταροπενία
- Η εκδήλωση – χρόνος αποκατάστασης διαρκεί όσο χρειάζεται να αντικατασταθούν από νέους κυτταρικούς πληθυσμούς προερχόμενους από τα αρχέγονα κύτταρα
- Ευέλικτοι – οψίμως αντιδρώντες
- Παραδείγματα
 - Νευρικός: λευκοεγκεφαλοπάθεια, μυελίτιδα
 - Νεφρός: ΧΝΑ
 - Πνεύμονας: πνευμονίτιδα – ίνωση
 - Έντερο: στένωση, συρίγγιο
 - Αγγείο: σκλήρυνση
- Η εκδήλωση της παρενέργειας μπορεί να άρχεται από εβδομάδες έως χρόνια μετά την ακτινοθεραπεία και μπορεί να είναι μη αναστρέψιμη

Παρενέργειες Ακτινοθεραπείας

ερύθημα



Ξηρή απολέπιση



Υγρή απολέπιση

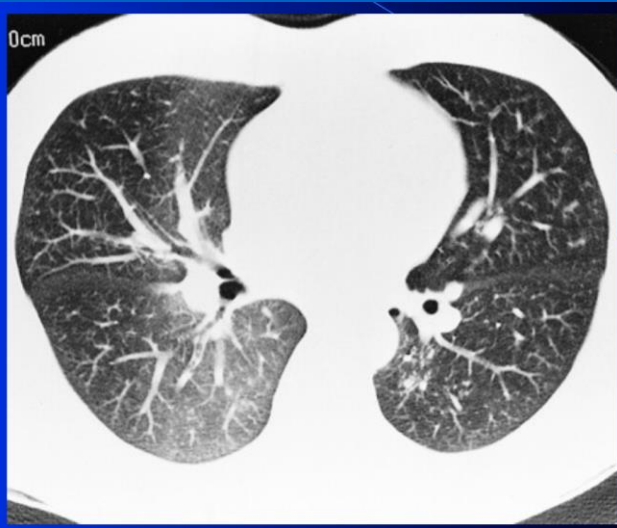
Παρενέργειες Ακτινοθεραπείας



Τηλαγγειεκτάσιες δέρματος
και βλεννογόνων (ορθού)



Παρενέργειες Ακτινοθεραπείας



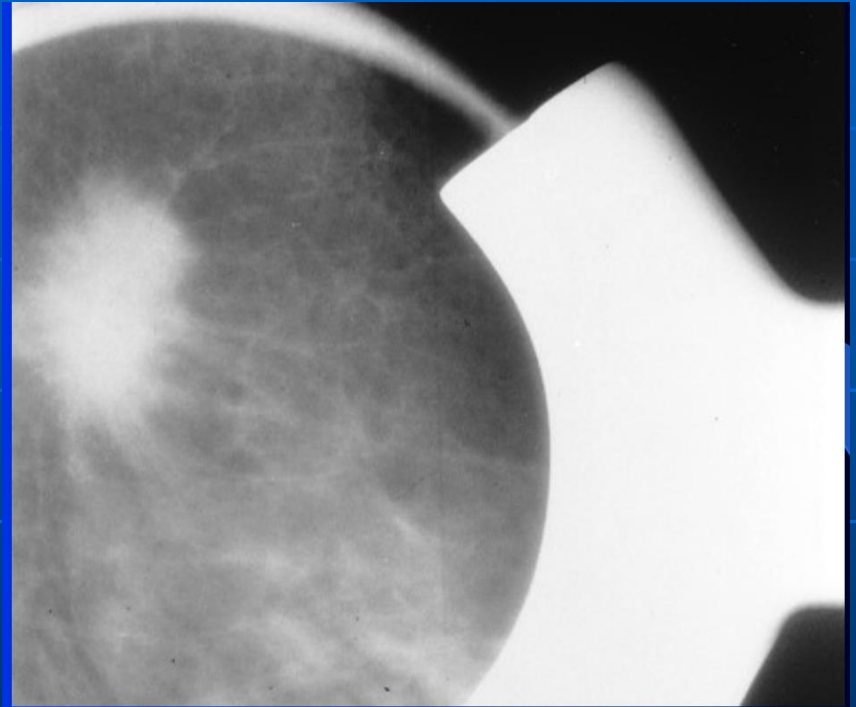
πνευμονίτιδα

στένωση
αγγείου



Παρενέργειες Ακτινοθεραπείας

- Δευτεροπαθείς νεοπλασίες
- Συχνή κακοήθεια μετά την ΑΚΘ:
οστεοσάρκωμα, ΚΝΣ,
λευχαιμία, μαστός,
πνεύμονας
- Εμφάνιση **τουλάχιστον 5 έτη μετά την ΑΚΘ**
- Σημαντική η ενημέρωση νέων ασθενών



Breast cancer in a 47-year-old woman treated for Hodgkin disease at the age of 23 years.

Παρενέργειες Ακτινοθεραπείας

- Δευτεροπαθείς νεοπλασίες
- Συχνή κακοήθεια μετά την ΑΚΘ:
οστεοσάρκωμα, ΚΝΣ,
λευχαιμία, μαστός,
πνεύμονας
- Εμφάνιση **τουλάχιστον 5 έτη μετά την ΑΚΘ**
- Σημαντική η ενημέρωση νέων ασθενών



Osteosarcoma in a 60-year-old man 15 years after postoperative radiation therapy (60 Gy) for bronchogenic carcinoma

Who is the Cancer Care Team?

All those involved with a patient during and after their care is part of the Cancer Care Team. This includes:

- The Treatment Team including
 - Physicians
 - Nurses
 - Radiation therapists
 - Physicists
 - Dosimetrists
 - Social workers
 - Receptionists
- Family and Friends

Why Radiation Oncology?

- **Cancer is intellectually stimulating**
 - Treatment approaches evolve with time
 - There is much more to learn about cancer (lots of research funding and opportunity)
 - A somewhat “science-oriented” specialty
- **Lots of new, evolving technology**
- **Lots of procedure opportunities**
 - If desired
- **Lifestyle**
 - Outpatient hours, home call, few emergencies
 - Plenty of time to do research, teach, or enjoy life

Concerns With Radiation Oncology

- **Usually not first Oncologist a patient sees**
 - Depend on referrals from surgical and medical oncology
 - Need to develop relationships with referring physicians, and educate them on the value of RT
- **Disadvantages of being in a smaller field**
 - Minimal curricular attention in med school → RT is a relative unknown for most doctors
 - Sacrifice some geographic flexibility in residency match and job market



Ευχαριστώ πολύ