



ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ

Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία

**«ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΠΙΘΑΝΟΥ ΔΟΣΙΜΕΤΡΙΚΟΥ ΟΦΕΛΟΥΣ ΚΑΤΑ ΤΗΝ
ΠΡΟΣΑΡΜΟΣΤΙΚΗ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΗΣ ΟΥΡΟΔΟΧΟΥ
ΚΥΣΤΗΣ»**

**«INVESTIGATION OF POTENTIAL DOSIMETRIC BENEFIT IN
ADAPTIVE RADIOTHERAPY OF BLADDER CANCER»**

υπό

ΣΤΑΥΡΟΥΛΑ ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΙΔΟΥ

Υπεβλήθη για την εκπλήρωση μέρους των
απαιτήσεων για την απόκτηση του
Διπλώματος Μεταπτυχιακών Σπουδών
«Φυσικές Αρχές Βιοϊατρικής Απεικόνισης και Ακτινοπροστασία»

Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή
Παπαναστασίου Εμμανουήλ, Αν. Καθηγητής ΤΙ ΑΠΘ
Θεοδώρου Κυριακή, Καθηγήτρια ΤΙ ΠΘ
Τσούγκος Ιωάννης, Καθηγητής ΤΙ ΠΘ

Λάρισα, 2024

Περιεχόμενα

ΛΙΣΤΑΣΥΝΤΟΜΕΥΣΕΩΝ	3
ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ	4
ΠΕΡΙΛΗΨΗ	5
ABSTRACT	7
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1	9
ΕΙΣΑΓΩΓΗ	9
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2	12
2.1 ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΚΑΙ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΟΥΡΟΔΟΧΟΥ ΚΥΣΤΗΣ	12
2.2 ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΗΣ ΟΥΡΟΔΟΧΟΥ ΚΥΣΤΗΣ.....	13
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3 ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ	24
3.1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ	24
3.2 ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ ΤΗΣ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ.....	27
3.3 ΤΕΧΝΙΚΕΣ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ.....	33
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4 ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....	41
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	46
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6 ΣΥΖΗΤΗΣΗ.....	59
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7 ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ.....	62
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	63

ΛΙΣΤΑΣΥΝΤΟΜΕΥΣΕΩΝ

ART Adaptive Radiation Therapy

CT Computed Tomography

CTV Clinical Target Volume

CBCT Cone-Beam Computed Tomography

DVH Dose Volume Histogram

EBRT External Beam Radiation Therapy

GTV Gross Tumor Volume

IGRT Image-Guided Radiation Therapy

IMRT Intensity Modulated Radiation Therapy

LINAC Linear accelerator

MLC Multi-Leaf Collimator

NTCP Normal Tissue Complication Probability

OAR Organ at Risk

pCT planning Computed Tomography

PTV Planning Target Volume

pCBCT planning Cone-Beam Computed Tomography

RT Radiation Therapy

TCP Tumor Control Probability

TPS Treatment Planning System

VMAT Volumetric Modulated Arc Therapy

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Πρώτον, θα ήθελα να ευχαριστήσω τον επιβλέποντα καθηγητή μου, Παπαναστασίου Εμμανουήλ, καθηγητή Ιατρικής Φυσικής του Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης . Η συνεχής στήριξη και καθοδήγησή του ήταν ανεκτίμητη σε όλη τη πορεία αυτής της έρευνας . Επίσης θα ήθελα να ευχαριστήσω τον Παπαναστασίου για την εμπιστοσύνη και την εκτίμηση που μας έδειξε καθώς και τη βοήθεια που μας προσέφερε σε όλη τη διάρκεια αυτής της εργασίας. Επίσης θα ήθελα να ευχαριστήσω την Δρ Άννα Μακρίδου, προϊσταμένη του Τμήματος Ιατρικής Φυσικής στο Θεαγένειο, για την στήριξη και τη πολύτιμη βοήθεια που μου προσέφερε σε όλη την πορεία της έρευνας αυτής .Η ευγνωμοσύνη μου για την καΜακρίδου είναι βαθύτατη καθώς οι ιδέες και τα σχόλια που εξέφραζε στα διάφορα στάδια της εργασίας διαμόρφωσαν και βελτίωσαν σημαντικά την παρούσα επιστημονική εργασία. Επίσης η υποστήριξη που παρείχε το Θεαγένειο Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης αποδείχθηκε καθοριστική, παρέχοντας πόρους απαραίτητους για την διερεύνηση που πραγματοποιήθηκε σε αυτή την ερευνητική προσπάθεια.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Μεγάλες μεταβολές στη θέση, στο σχήμα και το μέγεθος του όγκου της ουροδόχου κύστης παρατηρούνται συνήθως στην ακτινοθεραπεία (RT) του καρκίνου της ουροδόχου κύστης κατά την διάρκεια των θεραπειών. Οι μεταβολές αυτές μπορεί να έχουν ως συνέπεια την ανακριβή χορήγηση δόσης, είτε υποδοσολόγηση του όγκου-στόχου είτε υπερδοσολόγηση των υγιών-κρίσιμων οργάνων, καθώς ο κλινικός όγκος-στόχος (CTV) αντιμετωπίζεται συχνά ανεπαρκώς και τα μεγάλα ισότροπα περιθώρια που προστίθενται ώστε να δημιουργηθεί η ακτινοβολούμενη δομή (PTV) να είναι ακατάλληλα όσον αφορά τη δόση στα όργανα σε κίνδυνο (OAR). Αυτά τα προβλήματα θα μπορούσαν να επιλυθούν με την εφαρμογή της προσαρμοστικής ακτινοθεραπείας (ART). Υπάρχουν διάφορες μέθοδοι χορήγησης ART, ωστόσο, για τον καρκίνο της ουροδόχου κύστης χρησιμοποιούνται συχνά οι βιβλιοθήκες πλάνων. Η προσαρμοσμένη ακτινοθεραπεία (ART) είναι μια τεχνική που σκοπεύει να βελτιώσει τη ποιότητα ζωής των ασθενών αλλά ταυτόχρονα και να τους προσφέρει αποτελεσματικότερη θεραπεία ,καθώς το πλάνο θα μπορεί να τροποποιηθεί ή προσαρμοστεί με βάση τη διαφοροποίηση που παρατηρείται κατά τη διάρκεια της θεραπείας για κάθε ασθενή, μειώνοντας τις αρνητικές επιπτώσεις αυτών των αλλαγών όπως η τοξικότητα, η υποδοσολόγηση και η υπερδοσολόγηση.

Η ιδέα της τεχνικής αυτής έχει διερευνηθεί τα τελευταία χρόνια σε σημαντικό βαθμό. Κάποιες μελέτες έδειξαν στην ART σε σύγκριση με κλασσική RT σημαντική μείωση του όγκου θεραπείας που έφτανε μέχρι και 40% ,καλύτερη κάλυψη του GTV, χαμηλότερη δόση D50 για το, βελτίωση της ελαχίστης δόσης που λάμβανε ο κλινικός όγκος CTV για συγκεκριμένο αριθμό ασθενών, βελτίωση της κάλυψης δόσης του όγκο-στόχου (PTV) σε μεγάλο αριθμό ασθενών, σημαντική προφύλαξη του λεπτού έντερου και ότι ο όγκος υγιών ιστών που ακτινοβολούνταν ήταν μικρότερος.

Σκοπός αυτής της εργασίας είναι να διερευνηθεί το διαμετρικό πιθανό όφελος κατά την προσαρμοστική ακτινοθεραπεία της ουροδόχου κύστης. Για την επίτευξη αυτού του σκοπού αρχικά έγινε σε δέκα ασθενείς μια στατιστική ανάλυση των μετατοπίσεων των όγκων της ουροδόχου κύστης στην αξονική σχεδιασμού σε σχέση με τους όγκους που μετρήθηκαν στις εικόνες CBCT. Στην επομένη φάση της έρευνας αυτής για πέντε ασθενείς δημιουργήθηκαν οι όγκοι-στόχοι (PTV) σύμφωνα με τις με τις παραπάνω μετρήσεις και για κάθε ασθενή έγινε η βιβλιοθήκη πλάνων. Στο τέλος της διαδικασίας αυτής διερευνήθηκε κατά ποσό ποσοστό καλύπτονταν ο όγκος στόχος από το 95% της συνταγογραφούμενης δόσης και ποσό θα μπορούσε η τεχνική αυτόπτης βιβλιοθήκης πλανημένα προσφέρει σημαντικά αποτελέσματα στη θεραπεία των ασθενών.

Αυτή η μελέτη περιλάμβανε 15 ασθενείς με καρκίνο του ουροδόχου κύστης που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με ογκομετρικά διαμορφούμενη τοξοειδή ακτινοθεραπεία (VMAT). Η θεραπεία των ασθενών έγινε με συνολική δόση ίση με 60 Gy σε 30 συνεδρίες (2Gy/συνεδρία). Οι εικόνες CBCT που λήφθηκαν πριν από την χορήγηση των συνεδριών , χρησιμοποιήθηκαν για την σχεδίαση του όγκου της ουροδόχου κύστης.

Τα σχέδια δημιουργήθηκαν χρησιμοποιώντας το σύστημα σχεδιασμού θεραπείας Monaco (TPS) (Elekta, Crawley, UK).

Οι μετρήσεις του όγκου της ουροδόχου κύστης διέφεραν σημαντικά κατά τη διάρκεια τη θεραπείας και μάλιστα σε μερικές περιπτώσεις ασθενών ο όγκος ήταν πολύ μεγαλύτερος ή μικρότερος στις εικόνες CBCT σε σχέση με αυτόν στην αρχική αξονική σχεδιασμού. Τα ποσοστά κάλυψης του όγκου στόχου από το 95% της συνταγογραφούμενης δόσης ήταν αρκετά χαμηλά στους περισσότερους ασθενείς σε περίπτωση που δεν γινόταν επανασχεδιασμός του όγκου της ουροδόχου κύστης ενώ η τεχνική της βιβλιοθήκης πλάνων που ακολουθήθηκε μας έδειξε ότι για τους τέσσερις ασθενείς να μπορούσε να επιλεγεί το πλάνο <planlarge> με πολύ ικανοποιητική κάλυψη δόσης.

Για τον έναν δεν θα μπορούσε να γίνει επιλογή κάποιου πλάνου από την βιβλιοθήκη καθώς η διακύμανση των όγκων της ουροδόχου κύστης που καταγράφηκαν ήταν σχετικά μεγάλη.

Έτσι λοιπόν είναι απαραίτητη μια περαιτέρω διερεύνηση της τεχνικής αυτής.

ABSTRACT

Large variations in the position, shape and size of the bladder volume are commonly observed in the bladder cancer radiotherapy (RT) during the courses. These variations can lead to inaccurate dose delivery, either , underdosage of the treatment volume or overdosage of the organs at risk, as the clinical target volume (CTV) is therefore frequently inadequately treated and the large isotropic margins added for PTV creation are inappropriate in terms of dose to organs at risk (OAR). These problems could be resolved with the Adaptive Radiotherapy. There are various forms of ART , but library plans is the usual choice for bladder cancer.

Adapted radiotherapy (ART) is a technique that aims to improve the quality of patients life, but at the same time offer them more effective treatment ,as the plan can be modified or adapted based on the variation observed during the course of treatment for each patient, reducing the negative effects of these variations such as toxicity, overdosage and underdosage.

The idea of this technique has been investigated to a considerable extent in recent years. Some studies have shown in ART compared to classical RT significant reduction of treatment volume up to 40% ,better GTV coverage, lower D50 dose to the rectum, improvement of the minimum dose received by the clinical CTV volume for a certain number of patients, improvement of target tumor volume (PTV) dose coverage in a large number of patients, significant protection of the small intestine and that the volume of healthy tissue irradiated was smaller.

The aim of this research was to investigate the possible dosimetric benefit in adaptive radiotherapy for bladder cancer. In order to achieve this aim, we made a statistical analysis for ten patients of the shifts of the urinary bladder volumes in the planning CT beside the volumes estimated in the CBCT images. In the next phase of this research treatments volumes created for five patients (PTV) according to above measurements and library plans for each patient done. In the end investigated the percentage of treatment volume that covered by the 95% of prescribed dose and how could ART offer significant results to the treatment patient.

This research included fifteen patients with bladder cancer ,who were submitted to VMAT radiotherapy. The treatment patient done with total dose 60 Gy in 30 fractions. The CBCT images received before the course treatments, were used in order to contour the volume of urinary bladder.

The plans created to the treatment planning system Monaco (TPS) (Elekta, Crawley, UK).

The measurements of urinary bladder volume differed significant during treatment and actually in some cases of patients the volume in CBCT was very large or small comparative to that in planning CT.

The percentage coverage of the treatment volume by the 95% of prescribed dose were enough low to the majority of patients in the case that replanning of the plan was not done ,whereas the library plan technique applied showed that, for the four patients the plan <plan large>could be chosen, with adequate coverage. For one patient was not

possible the application one of the three plans as the variation of the urinary bladder volumes was very large..
A further investigation of this technique is therefore necessary.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο καρκίνος της ουροδόχου κύστης θεωρείται η πιο κοινή κακοήθεια του ουροποιητικού συστήματος. Σύμφωνα με διάφορες επιδημιολογικές μελέτες προκύπτει ότι είναι συχνότερος στους άνδρες από ότι στις γυναίκες. Πιο συγκεκριμένα, έπειτα από αξιολόγηση των δεδομένων που αφορούσαν τα έτη 2000-2010, το Αυστραλιανό Ινστιτούτο Υγείας και Πρόνοιας (AIHW) κατέληξε στο συμπέρασμα ότι ο καρκίνος της ουροδόχου κύστης είναι ο έβδομος πιο συχνά διαγνωσμένος καρκίνος στους άνδρες και ο δέκατος πέμπτος πιο συχνά διαγνωσμένος καρκίνος στις γυναίκες.

Η ακτινοθεραπεία (RT) ή η ριζική κυστεκτομή είναι οι δύο κύριες θεραπευτικές μέθοδοι για τον μυϊκά διηθητικό καρκίνο της ουροδόχου κύστης. Η ριζική κυστεκτομή είναι η συνήθης θεραπεία που επιλέγεται για τους περισσότερους ασθενείς, ενώ η RT προορίζεται για εκείνους με μη χειρουργήσιμους όγκους ή που είναι ιατρικά ακατάλληλοι να υποβληθούν σε κυστεκτομή. Πέρα από αυτές τις επιλογές υπάρχει και μια ακόμη θεραπεία που περιλαμβάνει διαουρηθρική εκτομή του όγκου της ουροδόχου κύστης ακολουθούμενη από ακτινοθεραπεία και ταυτόχρονη χημειοθεραπεία. Σύμφωνα με μελέτες που έχουν εξετάσει την επιλογή μεταξύ κυστεκτομής και του τελευταίου σχήματος θεραπείας για τον μυϊκά διηθητικό καρκίνο της ουροδόχου κύστης, αποδεικνύεται ότι η διατήρηση της ουροδόχου κύστης με αυτή τη θεραπεία οδηγεί σε αποδεκτά αποτελέσματα και θα πρέπει να θεωρείται θεραπευτική επιλογή σε καλά επιλεγμένους ασθενείς.

Ένα κεντρικό ζήτημα στο σχεδιασμό και την παροχή RT για τον καρκίνο της ουροδόχου κύστης είναι η διαχείριση της κίνησης των οργάνων. Καθώς η ουροδόχος κύστη είναι ένα κινητό και κοίλο όργανο, αλλάζει μέγεθος, σχήμα και θέση κατά τη διάρκεια της θεραπευτικής πορείας, με αποτέλεσμα σημαντικές μεταβολές τόσο στο τοίχωμα της ουροδόχου κύστης όσο και στη θέση του όγκου, περιορίζοντας έτσι την ακρίβεια της συμβατικής RT της ουροδόχου κύστης. Συνήθως εισάγονται μεγάλα ισότροπα περιθώρια κλινικού στον όγκο-στόχο (CTV) ώστε να δημιουργηθεί ο ακτινοβολούμενος όγκος-στόχος (PTV). Στις περισσότερες περιπτώσεις, το CTV περιλαμβάνει ολόκληρη την ουροδόχο κύστη καθώς και κάθε εξωκυψελιδική έκταση του όγκου. Ωστόσο, αυτά τα περιθώρια έχουν αποδειχθεί ανεπαρκή σε πολλές περιπτώσεις. Η χρήση τόσο μεγάλων περιθωρίων για τη θεραπεία ενός οργάνου με μεγάλη αβεβαιότητα θέσης έχει ως αποτέλεσμα την ακτινοβόληση μεγάλων ποσοτήτων φυσιολογικού ιστού και συνεπώς αυξημένη τοξικότητα. Η προσαρμοστική Ακτινοθεραπεία θα μπορούσε να προσφέρει πολύτιμη βοήθεια στην επίλυση αυτών των προβλημάτων. Πρωταρχικός στόχος της ήταν η βελτίωση της ακρίβειας και της αποτελεσματικότητας της θεραπείας και η ελαχιστοποίηση των τοξικοτήτων που προκαλούνται από την ακτινοβολία.

Η προσαρμοστική ακτινοθεραπεία είναι μια τεχνική ακτινοβολήσης που μπορεί , υπολογίζοντας τις αλλαγές της ουροδόχου κύστης τόσο ως προς το μέγεθος αλλά και τη θέση της , πριν από κάθε συνεδρία του ασθενή, να προσφέρει μεγαλύτερη ακρίβεια όσον αφορά τη δόση που λαμβάνει ο ασθενής και ταυτόχρονα μείωση των περιθωρίων που εισάγονται στον κλινικό όγκο –CTV, με αποτέλεσμα λιγότερη δόση στους υγιείς ιστούς και ελαχιστοποίηση της τοξικότητας . Η διερεύνηση της τεχνικής αυτή ξεκίνησε το 1990 και αποδείχθηκε μέσα από διάφορες έρευνες που διενεργήθηκαν τα επόμενα χρόνια ότι η προσαρμοστική Ακτινοθεραπεία θα μπορούσε να είναι πολύ αποτελεσματική θεραπεία συγκριτικά με την συμβατική Ακτινοθεραπεία .Τον Σεπτέμβριο του 2010 η τεχνική αυτή ξεκίνησε ως πολυκεντρική μελέτη μέσω της Trans-Tasman Radiation Oncology Group (TROG 10.01 bladder online adaptive radiotherapy treatment), για την οποία δώδεκα κέντρα σε ολόκληρη την Αυστραλία και τη Νέα Ζηλανδία δήλωσαν ενδιαφέρον για τη δοκιμή.

Υπάρχουν πολλές διαφορετικές μέθοδοι παροχής προσαρμοστικής ακτινοθεραπείας (ART) αλλά για τον καρκίνο της ουροδόχου κύστης, όπου η θέση του στόχου και η αλλαγή του όγκου είναι μεταβλητές σε καθημερινή βάση, επικρατούν οι βιβλιοθήκες πλάνων. Οι τρεις μεγάλες κατηγορίες της προσαρμοστικής Ακτινοθεραπείας (ART) είναι : (1) Offline ART, κατά την οποία χρησιμοποιείται προγραμματισμένη απεικόνιση μεταξύ των κλασμάτων για την ανίχνευση συστηματικών και προοδευτικών αλλαγών που συμβαίνουν κατά τη διάρκεια της θεραπείας. (2) Η online ART συνεπάγεται την προσαρμογή των πλάνων θεραπείας πριν από την παροχή θεραπείας για να ληφθούν υπόψη οι αλλαγές μεταξύ των συνεδρίων, τόσο χρονικές όσο και στοχαστικές, ενώ ο ασθενής παραμένει στη θέση θεραπείας. (3) ART πραγματικού χρόνου, η οποία λαμβάνει υπόψη τις ενδοκλασματικές μεταβολές και επιτρέπει την αυτόματη προσαρμογή του πλάνου κατά τη διάρκεια της χορήγησης ακτινοβολίας χωρίς χειροκίνητη παρέμβαση. Τόσο η offline όσο και η online ART έχει δείξει βελτιώσεις στην κάλυψη του στόχου και στη διατήρηση της δόσης OAR σε χαμηλά επίπεδα στον καρκίνο της ουροδόχου κύστης . Η εκτέλεση της ART απαιτεί επαρκείς πληροφορίες για την οριοθέτηση του στόχου και των OAR, ακριβή υπολογισμό της δόσης και επαρκή ποιότητα εικόνας.

Στην προσέγγιση που αφορά τις βιβλιοθήκες πλάνων δημιουργούνται διάφορα πλάνα θεραπείας για κάθε μεμονωμένο ασθενή χρησιμοποιώντας διάφορους πιθανούς όγκους της ουροδόχου κύστης και επιλέγεται κάθε μέρα το βέλτιστο πλάνο, με βάση την κάλυψη του όγκου-στόχου. Για την εφαρμογή του πρωτοκόλλου προσαρμοστικής Ακτινοθεραπείας απαιτείται η εισαγωγή των συνόλων δεδομένων CBCT στο σύστημα σχεδιασμού της θεραπείας .Η προσέγγιση αυτή εκμεταλλεύεται τα πλεονεκτήματα της υψηλής ποιότητας τρισδιάστατης λήψης εικόνων με τη χρήση CBCT, η οποία επιτρέπει την απεικόνιση και τη διενέργεια γεωμετρικών διορθώσεων που λαμβάνουν υπόψη τη θέση, το μέγεθος και το σχήμα της ουροδόχου κύστης σε κάθε συνεδρία . Παρόλα αυτά, αυξάνει δυνητικά τη δόση του ασθενούς λόγω της καθημερινής απεικόνισης. Ωστόσο, είναι επιτακτική ανάγκη να εξεταστεί η αύξηση

αυτή στο πλαίσιο των δυνητικών οφελών μιας πιο σύμμορφης και ακριβούς θεραπείας, τα οποία αποτελούν το επίκεντρο της παρούσας έρευνας.

Η εισαγωγή της ART έχει εγείρει μεγάλες ανησυχίες σχετικά με την προσθήκη δυνητικά χρονοβόρων βημάτων και τη συμμετοχή κλινικού ιατρού σε μια ήδη περιορισμένη χρονικά ροή εργασίας καθώς συχνά, απαιτείται η παρουσία κλινικού ιατρού για την αξιολόγηση και την προσαρμογή της διαδικτυακής αυτόματης μορφοποίησης και την αναθεώρηση του πλάνου.

Πιο συγκεκριμένα ο χρόνος για την ολοκλήρωση της αυτής διαδικασίας , ο οποίος ορίζεται ως ο διαδικαστικός χρόνος ART, περιλαμβάνει πρόσθετα βήματα μεταξύ της συλλογής της CBCT και της πρώτης ακτινοβολήσης . Τα βήματα αυτά περιλαμβάνουν μια διαδικασία αυτόματης τμηματοποίησης , ανασκόπηση και πιθανή επεξεργασία των αυτόματων περιγραμμάτων, επαναβελτιστοποίηση του πλάνου, υπολογισμό της δόσης και έλεγχο διασφάλισης ποιότητας.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

2.1 ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΚΑΙ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΟΥΡΟΔΟΧΟΥ ΚΥΣΤΗΣ

Η ουροδόχος κύστη είναι ένας ινομυώδης σάκος που δρα σαν δεξαμενή αποθήκευσης των ούρων πριν αποβληθούν στο περιβάλλον, Η θέση, το σχήμα και οι ανατομικές της σχέσεις ποικίλουν ανάλογα με την ποσότητα των ούρων που περιέχει, όπως επίσης και από την κατάσταση του ορθού, που μπορεί να την πιέζει προς τα εμπρός και άνω, εφόσον είναι και αυτό σε διάταση. Όταν η κύστη είναι άδεια τότε βρίσκεται εξ ολοκλήρου εντός της πυέλου, Η κύστη που γεμίζει με ούρα διατείνεται αποκτά ένα ωοειδές σχήμα φέρεται προς τα άνω και εμπρός και περιγράφεται ότι έχει μια οπίσθια-ανώτερη επιφάνεια, μια πρόσθια-κατώτερη επιφάνεια, δυο πλάγιες επιφάνειες και ένα πυθμένα και ένα θόλο, Το ανώτερο οπίσθιο τμήμα της κύστης καλύπτεται από περιτόναιο, από την κορυφή της μέχρι τις εισόδους των ουρητήρων προς τα πίσω, Το ανώτερο πρόσθιο τμήμα της ουροδόχου κύστης είναι σε επαφή με έλικες του λεπτού έντερου, Πιο κάτω και κατά τη πρόσθια επιφάνεια η κύστη δεν καλύπτεται από περιτόναιο και εφάπτεται της οπίσθιας επιφάνειας του πρόσθιου κοιλιακού τοιχώματος και της ηβικής σύμφυσης, Τέλος τα πλάγια τοιχώματα της κύστης εφάπτονται των πλάγιων τοιχωμάτων της πυέλου, ενώ το περιτόναιο στα πλάγια ανακάμπτει στο ύψος των υπογάστριων αρτηριών.

Η κενή ουροδόχος κύστη που παίρνει τριγωνικό σχήμα, εμφανίζει τρεις επιφάνειες: την πρόσθια, την οπίσθια επιφάνεια και την άνω, Η πρόσθια επιφάνεια είναι ακάλυπτη από περιτόναιο και έρχεται σε σχέση με την οπίσθια επιφάνεια της ηβικής σύμφυσης, Η οπίσθια επιφάνεια αντιστοιχεί στον πυθμένα και παραμένει ακάλυπτη από περιτόναιο, Στον άνδρα έρχεται σε σχέση με τον προστάτη, τις σπερματοδόχους κύστες, την σπερματική λήκυθο και με τους ουρητήρες, Επίσης, έρχεται σε σχέση με το ορθό, Στη γυναίκα έρχεται σε σχέση με τον τράχηλο της μήτρας και με τον κολεό, Η άνω επιφάνεια καλύπτεται από περιτόναιο και έρχεται σε σχέση με τις εντερικές έλικες και τη μήτρα στη γυναίκα,

Η ουροδόχος κύστη στηρίζεται από:

- 1, το πυελικό έδαφος
- 2, το περιτόναιο, που κατέρχεται από το πρόσθιο κοιλιακό τοίχωμα, ανακάμπτει στην κορυφή της κύστης και φέρεται στην οπίσθια επιφάνειά της,
- 3, τους τρεις ομφαλοκυστικούς συνδέσμους, τον μέσο και τους δύο πλάγιους. Ο μέσος που φέρεται από την κορυφή της ουροδόχου κύστης και καταφύεται στο κάτω χείλος του ομφαλικού δακτυλίου αποτελεί υπόλειμμα του ουραχού(ομφαλική φλέβα) και σταθεροποιεί την κύστη στο πρόσθιο κοιλιακό τοίχωμα, Κάθε πλάγιος ομφαλοκυστικός σύνδεσμος αποτελεί την αποφραχθείσα ομφαλική αρτηρία του εμβρύου, Φέρονται από τα πλάγια του σώματος της κύστης προς τον ομφαλό,
- 4, τους τρεις ηβοκυστικούς συνδέσμους.

5, την προκυστική περιτονία

6, το περικύστιο, που αποτελείται από χαλαρό συνδετικό ιστό και περιβάλλει τον πυθμένα της κύστης,

Η εσωτερική επιφάνεια της κύστης, εμφανίζει πολλές πτυχές του βλεννογόνου, όταν η κύστη είναι κενή. Οι πτυχές αυτές εξαφανίζονται κατά την πλήρωση, εξαίρεση αποτελεί το κυστικό τρίγωνο. Πιο συγκεκριμένα στην εσωτερική επιφάνεια της κύστης διακρίνεται βλεννογόνος που αποτελείται από μεταβατικό επιθήλιο. Ο βλεννογόνος συνήθως αποτελείται από 6 στοιβάδες κυττάρων και μακροσκοπικά στην επιφάνειά του διακρίνονται: α) η περιοχή του τριγώνου και β) η υπόλοιπη έσω επιφάνεια της κύστης. Το κυστικό τρίγωνο οριορίζεται από τα δύο ουρητηρικά στόμια και το έσω στόμιο της ουρήθρας. Η βάση του τριγώνου είναι η μεσο-ουρητηρική ακρολοφία που δημιουργείται από την προβολή μυϊκών ινών μεταξύ των στομιών. Το κυστικό τρίγωνο και οι δύο ουρητηροκυστικές συμβολές αποτελούν ξεχωριστή λειτουργική συσκευή με ρόλο στη διαδικασία έναρξης της ούρησης. Έτσι, το τρίγωνο ανατομικά και λειτουργικά περιγράφεται ότι ξεκινά από τις ουρητηροκυστικές συμβολές εκατέρωθεν και τελειώνει περιφερικά του αυχένα της κύστης. Το τρίγωνο είναι άπτυχη περιοχή, ενώ η υπόλοιπη κύστη φυσιολογικά εμφανίζει πτυχώσεις που εξαφανίζονται όμως με την πλήρωσή της. Όταν όμως υπάρχει υπερτροφία του μυϊκού τοιχώματος, τότε οι πτυχές αυτές παραμένουν και διογκώνονται εξαιτίας ακριβώς της μυϊκής υπερτροφίας,

Το τοίχωμα της ουροδόχου κύστης αποτελείται από έξω από το μυϊκό χιτώνα. Πιο συγκεκριμένα ο μυϊκός χιτώνας της ουροδόχου κύστης, δηλαδή ο εξωστήρας μυς, αποτελείται από 3 στοιβάδες: μια έξω επιμήκη, μια μέση κυκλοτερή και μια έσω επιμήκη ή υποβλεννογόνιο. Αυτή η ανατομική διάκριση είναι πιο σαφής προς τον αυχένα της κύστης, ενώ προς τα άνω οι ίνες μπορούν να διαπλέκονται ανάμεσα σε όλες τις στοιβάδες. Οι τρεις μυϊκές στιβάδες αποτελούν ενιαίο μυ, το σφιγκτήρα της κύστης, με σύσπαση του οποίου εξωθούνται τα ούρα προς την ουρήθρα. Σχηματίζουν, επίσης, το λείο σφιγκτήρα της ουρήθρας. Με την ουρήθρα αποβάλλονται τα ούρα, στην έξοδο των οποίων συμβάλλουν και οι κοιλιακοί μυς,

Ο έσω σφιγκτήρας ή αλλιώς αυχένας της κύστης, βρίσκεται κοντά στο έσω στόμιο της ουρήθρας και δεν αποτελεί αληθή σφιγκτήρα αλλά μια πάχυνση του μέσου κυκλοτερούς τμήματος του εξωστήρα μυ.

2.2 ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΗΣ ΟΥΡΟΔΟΧΟΥ ΚΥΣΤΗΣ

2.2.1 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

Με βάση τα τελευταία στοιχεία του GLOBOCAN, ο καρκίνος της ουροδόχου κύστης αντιπροσωπεύει το 3% των παγκόσμιων διαγνώσεων καρκίνου και μάλιστα στον

ανεπτυγμένο κόσμο. Στις Ηνωμένες Πολιτείες, ο καρκίνος της ουροδόχου κύστης είναι το έκτο πιο συχνό νεόπλασμα. Συνολικά το 90% των διαγνώσεων καρκίνου της ουροδόχου κύστης γίνεται σε άτομα ηλικίας 55 ετών και άνω και η νόσος είναι τέσσερις φορές πιο συχνή στους άνδρες από ότι στις γυναίκες. Ενώ ο μέσος όρος 5ετούς επιβίωσης στις ΗΠΑ είναι 77%, η 5ετής επιβίωση για τα άτομα με μεταστατική νόσο είναι μόλις 5%. Ο ισχυρότερος παράγοντας κινδύνου για τον καρκίνο της ουροδόχου κύστης είναι το κάπνισμα, το οποίο ευθύνεται για το 50-65% όλων των περιπτώσεων. Οι επαγγελματικές ή περιβαλλοντικές τοξίνες συμβάλλουν επίσης σε μεγάλο βαθμό στην επιβάρυνση της νόσου (υπολογίζεται ότι ευθύνονται για το 20% όλων των περιπτώσεων), αν και το ακριβές ποσοστό μπορεί να αποκρύπτεται από το γεγονός ότι ο καρκίνος της ουροδόχου κύστης αναπτύσσεται δεκαετίες μετά την έκθεση, ακόμη και αν η έκθεση διήρκεσε μόνο μερικά χρόνια. Η λοίμωξη από σχιστοσωμίαση είναι η συνήθης αιτία καρκίνου της ουροδόχου κύστης σε περιοχές της Αφρικής και της Μέσης Ανατολής και θεωρείται το δεύτερο πιο επαχθές τροπικό παθογόνο μετά την ελονοσία. Με το 81% των περιπτώσεων να αποδίδεται σε γνωστούς παράγοντες κινδύνου (και μόνο το 7% σε κληρονομικές μεταλλάξεις), ο καρκίνος της ουροδόχου κύστης είναι ο πρώτος υποψήφιος για στρατηγικές πρόληψης. Η διακοπή του καπνίσματος, οι πρακτικές ασφάλειας στο χώρο εργασίας, η απώλεια βάρους, η άσκηση και η πρόληψη της σχιστοσωμίας (μέσω της απολύμανσης του νερού και της μαζικής χορήγησης φαρμάκων) έχουν αποδειχθεί ότι μειώνουν σημαντικά τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου της ουροδόχου κύστης.

2.2.2 ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ

Το κύριο σύμπτωμα του καρκίνου της Ουροδόχου κύστης (~ 80% των περιπτώσεων) είναι η παρουσία αίματος στα ούρα. Άλλα συμπτώματα μπορεί να είναι η συχνή ή/και επιτακτική ανάγκη για ούρηση, ο πόνος ή το αίσθημα καύσου κατά την ούρηση, η ανεξήγητη απώλεια βάρους, ο πόνος στη μέση ή στην κοιλιά, το αίσθημα κόπωσης και τέλος, οι ουρολοιμώξεις που επιμένουν ή υποτροπιάζουν γρήγορα παρά τη θεραπεία με αντιβιοτικά.

2.2.3 ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Η διάγνωση του όγκου της ουροδόχου κύστης μπορεί να γίνει με τη χρήση επεμβατικών και μη επεμβατικών μεθόδων.

Μη Επεμβατικές μέθοδοι είναι :

- η κλινική εξέταση,
- η αμφίχειρη υπό αναισθησία εξέταση της κύστης,
- η κυτταρολογική εξέταση ούρων και εκπλυμάτων κύστης

Επεμβατικές μέθοδοι είναι:

- η κυστεοσκόπηση και η λήψη βιοψιών,
- η διουρηθρική εκτομή του όγκου

2.2.4 ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΗΣ ΟΥΡΟΔΟΧΟΥ ΚΥΣΤΗΣ

Ο καρκίνος της ουροδόχου κύστης περιγράφεται από το πόσο βαθιά στο τοίχωμα της ουροδόχου κύστης έχει επεκταθεί ο καρκίνος (που είναι το κλινικό στάδιο).

Χωρίζεται σε τρεις κατηγορίες:

1.Τον επιφανειακό καρκίνο: Ο καρκίνος εντοπίζεται στον βλεννογόνο ή το πολύ στην στιβάδα κάτω από τον βλεννογόνο που λέγεται χόριο.

2.Τον διηθητικό καρκίνο: Ο καρκίνος έχει προχωρήσει στα βαθύτερα στρώματα του τοιχώματος της κύστης στο λεγόμενο μυϊκό στρώμα, μπορεί να έχει προχωρήσει εκτός κύστης ή ακόμα να έχει ήδη δώσει μεταστάσεις σε άλλα όργανα. Εδώ οι βλάβες είναι επίπεδες ή έχουν ευρεία βάση όταν είναι εξωφυτικές.

3.Το καρκίνωμα *in situ*. Στην κατηγορία αυτή παρότι ο καρκίνος είναι επιφανειακός έχει μεγάλη πιθανότητα να γίνει διηθητικός και να δώσει μεταστάσεις

Οι περισσότεροι πρωτοεμφανιζόμενοι καρκίνοι στην ουροδόχο κύστη (περισσότεροι από 70%) είναι επιφανειακοί στους οποίους ο καρκίνος εντοπίζεται στον βλεννογόνο ή στην στιβάδα κάτω από τον βλεννογόνο που λέγεται χόριο. Οι μη μυοδιηθητικοί καρκίνοι της ουροδόχου κύστης βρίσκονται στα κύτταρα του επιφανειακού στρώματος της ουροδόχου κύστης. Αυτοί οι καρκίνοι δεν εισβάλλουν στο μυϊκό τοίχωμα. Αυτοί οι όγκοι ταξινομούνται από T_a (χαμηλότερο στάδιο) έως T₁ (υψηλότερο στάδιο για NMIBC).

Τα στάδια του καρκίνου της ουροδόχου κύστης είναι:



- ❖ **Καρκίνωμα *in situ*** (επίπεδος όγκος): τα κακοήγη κύτταρα διηθούν μόνο το επιθήλιο του βλεννογόνου (το επιφανειακό στρώμα).
- ❖ **Στάδιο T₀** :Στο στάδιο αυτό ο όγκος περιορίζεται στον βλεννογόνο δηλαδή την μεμβράνη που καλύπτει το εσωτερικό της κύστης καθώς τα καρκινικά κύτταρα έχουν προσβάλει επιφανειακά μόνο το στρώμα κυττάρων που

καλύπτει το εσωτερικό της κύστης. Αυτός ο επιφανειακός καρκίνος μπορεί να γίνει διηθητικός και μετά να επεκταθεί και σε γειτονικούς φυσιολογικούς ιστούς. Το στάδιο **T0** μπορεί να διαχωριστεί σε στάδιο T0a και σε στάδιο T0is ανάλογα με το τύπο του όγκου. Το στάδιο T0a λέγεται επίσης και θήλωμα ή θηλώδες καρκίνωμα. Το στάδιο T0is είναι ένας επίπεδος, υψηλής επιθετικότητας όγκος, που δεν διαπερνάει την επιφάνεια της ουροδόχου κύστης αλλά μπορεί εύκολα να μετατραπεί σε διηθητικό και να επεκταθεί σε γειτονικούς υγιείς ιστούς ή όργανα.

- ❖ **Στάδιο T1 :** Ο όγκος διαπερνάει την επιφάνεια της ουροδόχου κύστης, στο δεύτερο στρώμα, αλλά δεν φθάνει στο μυϊκό στρώμα. Έχει επεκταθεί στο στρώμα του συνδετικού ιστού που βρίσκεται ακριβώς κάτω από το ουροθήλιο – το εσωτερικό στρώμα κυττάρων που καλύπτει τον αυλό της κύστης.
- ❖ **Στάδιο T2 :** ο όγκος αναπτύσσεται στο μυϊκό στρώμα της ουροδόχου κύστης και μπορεί η επέκταση να έχει γίνει είτε στο εσωτερικό είτε στο εξωτερικό μισό του μυϊκού χιτώνα της ουροδόχου κύστης.
- ❖ **Στάδιο T3:** Ο καρκίνος έχει επεκταθεί από το μυϊκό στρώμα σε ιστό που περιβάλλει την ουροδόχο κύστη στον λιπώδη ιστό που περιβάλλει το εξωτερικό της κύστης και μπορεί να έχει προσβάλει τα όργανα του αναπαραγωγικού συστήματος (προστάτης, κόλπος, μήτρα).
- ❖ **Στάδιο T4:** Επέκταση του καρκίνου από την ουροδόχο κύστη στο τοίχωμα της κοιλιάς ή της πύελου. Ο καρκίνος μπορεί να έχει επεκταθεί σ' έναν ή περισσότερους λεμφαδένες ή και σ' άλλα απομακρυσμένα όργανα του σώματος, όπως στους πνεύμονες.

Η επέκταση του καρκίνου στους τοπικούς, πυελικούς λεμφαδένες (N) είναι :

- ❖ **N0** Δεν υπάρχει μετάσταση στους επιχώριους λεμφαδένες
- ❖ **N1** Μετάσταση σε έναν μόνο πυελικό λεμφαδένα
- ❖ **N2** Μετάσταση σε πολλαπλούς πυελικούς λεμφαδένες
- ❖ **N3** Μετάσταση σε ένα ή περισσότερους κοινούς λαγόνιους λεμφαδένες

Ο καρκίνος της ουροδόχου κύστης σχετίζεται αιτιολογικά με καρκινογόνες ουσίες που αποβάλλονται στα ούρα και έρχονται σε παρατεταμένη επαφή με το τοίχωμα της κύστης, που λειτουργεί ως δεξαμενή. Οι ουσίες αυτές είναι κυρίως αρωματικές αμίνες (2-ναφθυλαμίνη, 4-αμινοδιφαινύλιο, βενζιδίνη), πολυκυκλικοί αρωματικοί υδρογονάνθρακες και χλωριωμένοι υδρογονάνθρακες.

Οι προαναφερθείσες καρκινογόνες ουσίες αφθονούν στον καπνό του τσιγάρου και, για το λόγο αυτό, το κάπνισμα είναι ο κυριότερος παράγοντας κινδύνου για την εμφάνιση της νόσου.

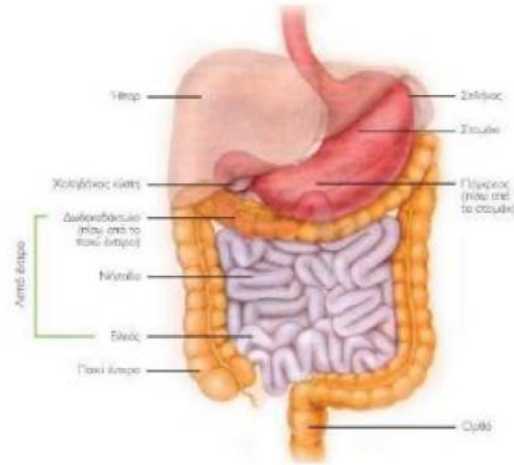
Κάποιοι άλλοι παράγοντες που σχετίζονται αιτιολογικά το καρκίνου της ουροδόχου κύστεως είναι

- ❖ επαγγελματική έκθεση σε χημικές ουσίες: η μακροχρόνια έκθεση σε χημικές ουσίες στο περιβάλλον εργασίας και ειδικά στους βυρσοδέψες, στη βιομηχανία ελαστικών, στη βιομηχανία χρωμάτων ,στους παλαιούς τυπογράφους (έχει αλλάξει ο τρόπος τύπωσης και η σύσταση των μελανιών) ,στις βαφές υφασμάτων καθώς και οι εργαζόμενοι που μακροχρόνια ασχολούνται με τις βαφές μαλλιών. Η αυξημένη επίπτωση της κακοήθειας της ουροδόχου κύστεως οφείλεται στο ότι οι εν λόγω παράγοντες – ουσίες παραμένουν για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα σε επαφή με το βλεννογόνο της ουροδόχου κύστεως λόγω της αποθήκευσης των ούρων με αποτέλεσμα να δημιουργούν ατυπία και εν συνεχεία κακοήθεια.
- ❖ Φαρμακευτικοί παράγοντες: κάποια φάρμακα όπως η κυκλοφωσφαμίδη .
- ❖ Ακτινοθεραπευτικές παρεμβάσεις: για θεραπεία γυναικολογικών παθήσεων ή του προστάτη αδένος παρουσιάζουν αυξημένη επίπτωση στην κακοήθεια της ουροδόχου κύστεως.
- ❖ Χρόνιος ερεθισμός του βλεννογόνου της κύστεως από ξένα σώματα όπως μόνιμοι ουροκαθετήρες ή επί μακρόν παραμονή λίθων στην ουροδόχο κύστη και χρόνιες κυστίτιδες καθώς και ειδικές παρασιτώσεις (Σχιστοσωμίαση) μπορούν να προκαλέσουν μέσω του συνεχούς ερεθισμού μεταπλασίες και πιθανές κακοήθειες στο επίπεδο του ουροθηλίου.
- ❖ Ηλικία. Οι ασθενείς άνω των 65 ετών έχουν αυξημένες πιθανότητες εμφάνισης της νόσου.
- ❖ κληρονομικοί παράγοντες

2.2.5 ANATOMIA ΛΕΠΤΟΥ ΚΑΙ ΠΑΧΥ ΕΝΤΕΡΟΥ

ΛΕΠΤΟ ΕΝΤΕΡΟ

Το λεπτό έντερο είναι ένα κρίσιμο όργανο του πεπτικού συστήματος, καθώς η κύρια λειτουργία του είναι η πέψη (μέσω του παγκρεατικού υγρού ,του εντερικού υγρού, και της παραγόμενης από το ήπαρ χολής) και η απορρόφηση θρεπτικών συστατικών (όπως, πρωτεΐνες, ιόντα, λιπίδια ,βιταμίνες, , υδατάνθρακες και νερό). Αποτελεί το επιμηκότερο τμήμα του γαστρεντερικού σωλήνα και περιβάλλεται, επιπλέον, από το παχύ έντερο, το οποίο και δημιουργεί γύρω του μία ατελή στεφάνη. Το μήκος του ποικίλει με μέσο όρο να φτάνει τα 6 έως 7 μέτρα. Το λεπτό έντερο αποτελεί συνέχεια του στομάχου και πιο συγκεκριμένα εκτείνεται από το πυλωρό του στομάχου μέχρι την ειλεοτυφλική πτυχή.



Το λεπτό έντερο αποτελείται από 3 διαφορετικά τμήματα: το δωδεκαδάκτυλο, τη νήστιδα και τον ειλεό. Ειδικά η νήστιδα με τον ειλεό, αποτελούν το ελικοειδές έντερο, του οποίου το όνομα προέρχεται από την ποικιλόμορφη και καμπυλώδη πορεία του τμήματος αυτού του εντέρου.

Δωδεκαδάκτυλο

Το δωδεκαδάκτυλο αποτελεί το πρώτο και συντομότερο τμήμα του λεπτού εντέρου, στο οποίο διοχετεύεται το περιεχόμενο του στομάχου από τον πυλωρό. Το δωδεκαδάκτυλο είναι οπισθοπεριτοναϊκό όργανο και βρίσκεται σε στενή επαφή με το πάγκρεας. Η πορεία που ακολουθεί έχει σχήμα ημικυκλικό (σχήμα C) ξεκινώντας από τον πυλωρό του στομάχου, περνώντας γύρω από την κεφαλή και τον αυχένα του παγκρέατος και έχει ως τελική κατάληξη τη νήστιδα.

Το δωδεκαδάκτυλο έχει εξαιρετική σημασία, γιατί σε αυτό εκβάλλουν ο παγκρεατικός και χοληδόχος πόρος, των οποίων οι εκκρίσεις συμβάλλουν στη διαδικασία της πέψης. Με το παγκρεατικό υγρό φέρονται προς το έντερο πάρα πολλά ένζυμα που παράγονται στο πάγκρεας και είναι απαραίτητα για την ολοκλήρωση της πεπτικής διεργασίας, εκτός όμως από αυτά τα ένζυμα μέσα στο παγκρεατικό υγρό περιέχεται σόδα που βοηθά στην εξουδετέρωση του υδροχλωρικού οξέος που προέρχεται από το στομάχι ώστε το περιεχόμενο του εντέρου να γίνει ελαφρά αλκαλικό. Ανατομικά, το δωδεκαδάκτυλο, διαιρείται, κατά σειρά σε τέσσερις μοίρες, την άνω, κατιούσα, την οριζόντια ή κάτω και την ανιούσα.

Η άνω (πρώτη/ηπατική) μοίρα του δωδεκαδακτύλου εκτείνεται από το πυλωρό του στομάχου μέχρι τον αυχένα της χοληδόχου κύστης. Η αρχή ή λήκυθος της άνω μοίρας (έσω ήμισυ) λέγεται βολβός του δωδεκαδακτύλου. Η άνω μοίρα χωρίζεται από την κατιούσα μέσω της άνω καμπής.

Η κατιούσα (δεύτερη/νεφρική) μοίρα του δωδεκαδακτύλου βρίσκεται στα δεξιά των Ο1-Ο3 σπονδύλων. Η πρόσθια επιφάνεια του διασταυρώνεται με το εγκάρσιο κόλον,

η οπίσθια βρίσκεται σε στενή επαφή με τον δεξιό νεφρό και ουρητήρα και η έσω με την κεφαλή του παγκρέατος.

Η οριζόντια-κάτω (τρίτη/προαορτική) μοίρα του δωδεκαδακτύλου: Βρίσκεται μπροστά από το σώμα του Ο3 σπονδύλου, έχει μήκος 9 εκ. και προσφύεται στο οπίσθιο κοιλιακό τοίχωμα.

Η ανιούσα (τέταρτη) μοίρα του δωδεκαδακτύλου ξεκινά από τα αριστερά του σώματος του Ο3 κι ανέρχεται μέχρι τον Ο2 ή ακόμα και τον Ο1 σπόνδυλο. Εκεί συμβάλλει με την νήστιδα, στην νηστιδωδεκαδακτυλική καμπή, όπου κάμπτεται απότομα προς τα εμπρός μεταπίπτοντας σε αυτή. Το μήκος της ανιούσας μοίρας είναι 6-7 εκ. και παρουσιάζει οπισθοπεριτοναϊκή εντόπιση.

Η Νήστιδα και ο Ειλεός

Η νήστιδα και ο ειλεός αποτελούν τα δύο τελευταία τμήματα του λεπτού εντέρου, έχουν μήκος 6 έως 7 μέτρα και απαρτίζουν το ελικώδες έντερο. Η νήστιδα αποτελεί τα 2/5 του μήκους του ελικώδους εντέρου και τα υπόλοιπα 3/5 αντιστοιχούν στον ειλεό. Η νήστιδα ξεκινά από την νηστιδωδεκαδακτυλική καμπή και εντοπίζεται στην ομφαλική και στην αριστερή λαγόνια χώρα, σε αντίθεση με τον ειλεό που καταλαμβάνει το μεγαλύτερο μέρος της ηβικής (υπογάστριας) και της δεξιάς βουβωνικής χώρας. Ο ειλεός καταλήγει στο παχύ έντερο, στην συμβολή τυφλού και ανιόντος κόλου που εντοπίζεται στο δεξιό λαγόνιο βόθρο. Το σημείο της συμβολής ονομάζεται ειλεοτυφλικό στόμιο και περιλαμβάνει την ειλεοτυφλική βαλβίδα, η οποία επιτρέπει τη μεταφορά του περιεχομένου του ειλεού στο τυφλό εμποδίζοντας την παλινδρόμησή του. Δεν υπάρχει σαφές διαχωριστικό όριο μεταξύ της νήστιδας και του ειλεού.

Το λεπτό έντερο αποτελείται από τις εξής στιβάδες:

1) Τον ορογόνο χιτώνα

2) Τον μυϊκό χιτώνα

3) Τον υποβλεννογόνο χιτώνα

4) Τον βλεννογόνο χιτώνα: είναι το σημαντικότερο και λειτουργικότερο τμήμα του λεπτού εντέρου. Στον βλεννογόνο υπάρχουν οι εξής βασικές δομές σε κατά τόπους διαφορετική συνάθροιση και μέγεθος:

♣ Διάσπαρτα μεμονωμένα (μονήρη) λεμφοζίδια.

♣ Οργανωμένα σε ομάδες (αγελαία) λεμφοζίδια, οι πλάκες του Peyer.

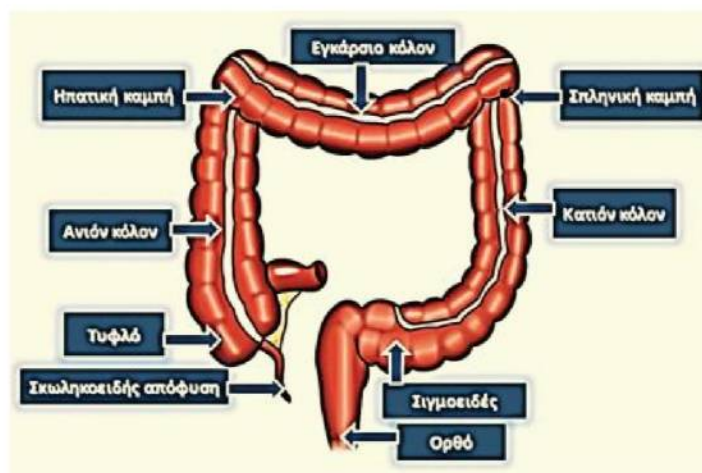
♣ Εντερικές απορροφητικές λάχνες.

♣ Πτυχές του Kerckring.

♣ Εντερικοί αδένες του Brunner (μόνο στο 12δάκτυλο) και του Lieberkuhn (σε όλο τον εντερικό βλεννογόνο)

ΠΑΧΥ ΕΝΤΕΡΟ

Το παχύ έντερο αποτελεί τη συνέχεια του τελικού ειλεού, ξεκινά από την ειλεοτυφλική βαλβίδα μέχρι τον πρωκτό, και αποτελείται από τα εξής ανατομικά τμήματα: το τυφλό, το ανιόν κόλον, το εγκάρσιο κόλον, το κατίον κόλον, το σιγμοειδές κόλον και το ορθό. Στο τυφλό υπάρχει η σύνδεση με το τελικό τμήμα του λεπτού εντέρου, τον ειλέο. Με τη βοήθεια της ειλεοτυφλικής βαλβίδας προωθείται η τροφή και τα περιεχόμενα του λεπτού εντέρου στο παχύ έντερο.



Το τυφλό, είναι το πρώτο τμήμα του παχέος εντέρου και εντοπίζεται στο δεξιό και κάτω μέρος της κοιλιάς. Οφείλει το όνομά του στο γεγονός ότι προς τα κάτω απολήγει τυφλά, ενώ προς τα άνω συνεχίζεται με κατεύθυνση προς το ανιόν κόλον. Λίγο πιο κάτω από την ειλεοκολική βαλβίδα εκφύεται η σκωληκοειδής απόφυση. Το τυφλό έχει μήκος 6-7εκ και μπορεί να διαταθεί περισσότερο από τα άλλα τμήματα του παχέος εντέρου.

Το ανιόν κόλον έχει μήκος 13-15 εκ., αποτελεί τη συνέχεια του τυφλού προς τα πάνω και ανέρχεται οπισθοπεριτοναϊκά από το πέρασ του τυφλού, μέχρι το δεξιό λοβό του ήπατος, μεταπίπτοντας στο εγκάρσιο κόλον. Το σημείο μετάβασης του ανιόντος κόλου στο εγκάρσιο ορίζεται ως δεξιά κολική ή ηπατική καμπή.

Το εγκάρσιο κόλον έχει μήκος 50 εκ. και εκτείνεται από τη δεξιά κολική καμπή, μέχρι το αριστερό υποχόνδριο, ακριβώς κάτω από το σπλήνα, όπου σχηματίζει την αριστερή κολική καμπή .

Το κατίον κόλον έχει μήκος 20-25 εκ., κατέρχεται οπισθοπεριτοναϊκά, στην αριστερή πλευρά της κοιλιακής χώρας και εκτείνεται από την αριστερή κολική καμπή μέχρι το σιγμοειδές κόλον.

Το σιγμοειδές κόλον έχει μήκος 40 εκ., βρίσκεται εντός της πυέλου, και εκτείνεται από το πέρας του κατιόντος κόλου έως το ύψος του τρίτου ιερού σπονδύλου όπου μεταπίπτει στο ορθό. Το σχήμα και η θέση του εξαρτάται από την πληρότητα του αλλά γενικά έχει σχήμα S. Το κατώτερο σημείο του σιγμοειδές στον άντρα παρεμβάλλεται μεταξύ του ορθού και της ουροδόχου κύστης ενώ στη γυναίκα μεταξύ της μήτρας και της ουροδόχου κύστης.

Το ορθό είναι το τελευταίο τμήμα του παχέος εντέρου και εκτείνεται από το πέρας του σιγμοειδούς, ακολουθώντας τη γραμμή του ιερού οστού και του κόκκυγα, έως τον ορθοπρωκτικό δακτύλιο, περίπου 4 εκ από το πρωκτικό άνοιγμα και έχει μήκος 12-15 εκ.

Οι κύριες λειτουργίες του παχέος εντέρου έχει τρεις κύριες λειτουργίες:

- Απορρόφηση νερού και ηλεκτρολυτών.
- Σχηματισμός και μεταφορά κοπράνων.
- Χημική πέψη από μικρόβια του εντέρου.

Ο πρωκτός αποτελεί το κατώτερο τμήμα του πεπτικού σωλήνα, στο τέλος του παχέος εντέρου. Είναι το σημείο από όπου αποβάλλονται τα υπόλοιπα από την αφομοίωση των τροφών (κόπρανα). Έχει ένα ελλειπτικό σχήμα που καθορίζεται από την έλξη των σφιγκτήρων που τον περιβάλλουν και έχει κατά μέσο όρο μήκος τεσσάρων εκατοστών από την οδοντωτή γραμμή έως το πρωκτικό άνοιγμα.

Ο πρωκτικός αυλός αποτελείται από ένα σφιγκτηριακό σύμπλεγμα, το οποίο περιλαμβάνει τέσσερις διαφορετικούς μύες. Ειδικότερα, δύο από αυτούς του μύες είναι ο εσωτερικός και ο εξωτερικός σφιγκτήρας. Ένας ακόμη μυς του σφιγκτηριακού συμπλέγματος είναι ο ανελκτήρας μυς του πρωκτού. Ο μυς αυτός καλύπτει το μεγαλύτερο μέρος του πυελικού διαφράγματος και αποτελείται από επιμέρους μύες (λαγονοκοκκυγικός, ηβοκοκκυγικός, ηβοορθικός).

Οι δύο κυκλικοί σφιγκτήρες μύες, εσωτερικός και εξωτερικός με την σύσπασή τους συγκρατούν τα κόπρανα και εμποδίζουν την αυτόματη αποβολή των (ακράτεια). Ο εσωτερικός σφιγκτήρας συσπάται αυτόνομα, δεν υπόκειται στην βούληση μας. Η συμβολή του στην διατήρηση των κοπράνων υπολογίζεται περίπου στο 10%. Ο εξωτερικός σφιγκτήρας είναι πολύ πιο σημαντικός από τον εσωτερικό. Ο εξωτερικός σφιγκτήρας συσπάται με την βούληση μας και κουράζεται εύκολα. Στο ανώτερο τμήμα του έχει την μορφή μίας σφεντόνας, τον ηβοορθικό μύ, ο οποίος θεωρείται το πιο σημαντικό τμήμα του.

Μεταξύ του έσω και του έξω σφιγκτήρα υπάρχει ένας ακόμη μυς, ο κοινός καταφυτικός επιμήκης μυς.

2.2.6 ΠΑΡΕΝΕΡΓΕΙΕΣ ΛΟΓΩ ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΙΑΣ ΣΤΟ ΟΡΘΟ

Οι παρενέργειες της ακτινοβολίας εξαρτώνται από τη δόση που χορηγείται και την περιοχή που ακτινοβολείται. Τείνουν να είναι χειρότερες όταν η χημειοθεραπεία χορηγείται μαζί με την ακτινοβολία. Κάποιες παρενέργειες μπορεί να είναι:

- ✓ Δερματικές αλλαγές, που κυμαίνονται από ερυθρότητα έως φουσκάλες και ξεφλούδισμα
- ✓ Ναυτία και εμετός
- ✓ Συμπτώματα της ουροδόχου κύστης, όπως κάψιμο ή πόνος κατά την ούρηση, αίσθημα ανάγκης για συχνή ούρηση ή αίμα στα ούρα.
- ✓ Κούραση (κόπωση)
- ✓ Χαμηλός αριθμός αίματος, ο οποίος μπορεί να οδηγήσει σε κόπωση, εύκολο μώλωπα ή αιμορραγία ή αυξημένο κίνδυνο μόλυνσης
- ✓ Κοντινά νεύρα και αιμοφόρα αγγεία μπορεί να υποστούν βλάβη, οδηγώντας σε προβλήματα στύσης στους άνδρες.

Όσον αφορά το ορθό κάποιες από τις παρενέργειες είναι

- ✓ διάρροια ή χαλαρές κενώσεις,
- ✓ πόνος στον πρωκτό,
- ✓ αιμορραγία
- ✓ ερεθισμός των αιμορροΐδων
- ✓ επιτακτική ανάγκη και τεινεσμός είναι

Επίσης η ακτινοβολία μπορεί να προκαλέσει κυστίτιδα και μακροπρόθεσμα προβλήματα όπως αίμα στα ούρα ή επώδυνη ούρηση.

Αυτές οι επιδράσεις συνήθως υποχωρούν με την πάροδο του χρόνου μετά τη θεραπεία, αλλά ορισμένοι άνθρωποι μπορεί να έχουν μακροπρόθεσμα προβλήματα, π.χ. σε ορισμένους ανθρώπους οι θεραπείες με ακτινοβολία μπορεί να οδηγήσουν σε ακράτεια (προβλήματα συγκράτησης των ούρων) αργότερα.

Οι πρώιμες τοξικότητες στο ορθό αναπτύσσονται κατά τη διάρκεια της ακτινοθεραπείας και, στις περισσότερες περιπτώσεις, επιμένουν έως και 90 ημέρες μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας.

Οι επαγόμενες από την RT τοξικότητες του ορθού που αναπτύσσονται ή επιμένουν για περισσότερες από 90 ημέρες μετά το πέρας της θεραπείας ορίζονται ως όψιμες τοξικότητες του ορθού. Στο 5-40% των ασθενών έχει αναφερθεί ανάπτυξη χρόνιας πρωκτίτιδας μετά από ακτινοθεραπεία πυέλου. Η συχνότερη παρενέργεια είναι η αιμορραγία από το ορθό, η οποία συνήθως αναπτύσσεται λόγω τελαγγειεκτασίας και νεοαγγείωση. Επίσης μπορεί να προκύψει η πάχυνση και το οίδημα του πρόσθιου τοιχώματος του ορθού. Το σοβαρά προσβεβλημένο έντερο μπορεί να γίνει ινωτικό

και ισχαιμικό, με αποτέλεσμα σοβαρότερες κλινικές εκδηλώσεις, όπως σχηματισμό συριγγίων, απώλεια της συμμόρφωσης τούτου πρωκτικού σφιγκτήρα, στένωση, ακόμη και διάτρηση του ορθού. Δεν υπάρχουν πολλοί ασθενείς με αρκετά σοβαρή αιμορραγία που οδηγεί σε ανάγκη μετάγγισης, ωστόσο, μπορεί να σοβαρά να επηρεάσει την ποιότητα ζωής του ασθενούς, μεταβάλλοντας τις καθημερινές του δραστηριότητες.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3 ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ

3.1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η ακτινοθεραπεία αποτελεί μια ασφαλής και αποτελεσματική θεραπεία για πολλούς τύπους καρκίνου και έχει ως σκοπό ,χρησιμοποιώντας διάφορες μορφές ακτινοβολίας ,το θάνατο των καρκινικών κυττάρων, τον έλεγχο της ανάπτυξης και διασποράς της νόσου ή την ανακούφιση ορισμένων σχετιζόμενων με τον καρκίνο συμπτώματα, όπως ο πόνος. 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 μπορεί να χειρουργηθούν, είτε η χειρουργική τους αφαίρεση εγκυμονεί πολλούς κινδύνους.

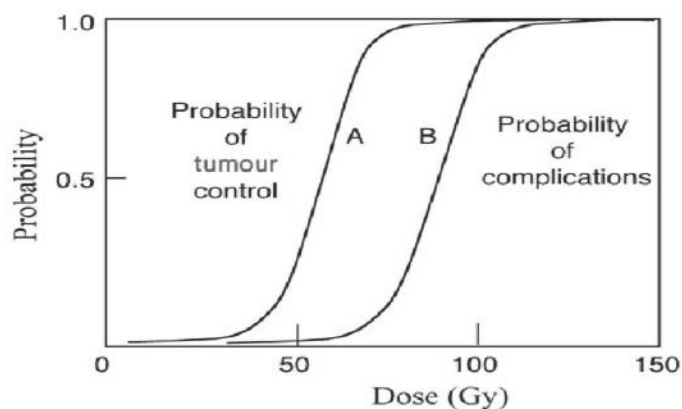
Η ακτινοθεραπεία αποτελεί σήμερα κεντρικό και βασικό στοιχείο της θεραπείας του καρκίνου ασθενών και μπορεί να χρησιμοποιηθεί μόνη της ή σε συνδυασμό με άλλες μεθόδους, όπως είναι η χειρουργική επέμβαση ή η συστηματική χημειοθεραπεία, προκειμένου να συμπληρώσει ή να ενισχύσει τα αποτελέσματά τους.

Πιο αναλυτικά ο σκοπός της ακτινοθεραπείας είναι η παροχή υψηλής δόσης ακτινοβολίας στον όγκο και η πλήρη εξάλειψη όλων των καρκινικών κυττάρων στη συγκεκριμένη περιοχή, μετηνελάχιστη δυνατή επίπτωση στους υγιείς ιστούς, οι οποίοι αποτελούν τον κύριο παράγοντα που περιορίζει την αύξηση της συνταγογραφούμενης δόσης στον όγκο.

Υπάρχουν δύο παράγοντες που πρέπει να ληφθούν υπόψη για τη μεγιστοποίηση της δόσης στον ιστό του όγκου. Ο πρώτος είναι η πιθανότητα ελέγχου όγκου (TCP), η οποία είναι η πιθανότητα των καρκινικών κυττάρων που μπορούν να ελεγχθούν στη δόση ακτινοβολίας που χορηγείται, και ο άλλος είναι η πιθανότητα επιπλοκών νηγιώνιστων (NTCP).

Ο παράγοντας TCP είναι η πιθανότητα των καρκινικών κυττάρων που μπορούν να ελεγχθούν στη δόση ακτινοβολίας που χορηγείται, και ο παράγοντας NTCP είναι η απόκριση του φυσιολογικού ιστού που περιβάλλει τον όγκο στόχο . Αυτά απεικονίζονται με τη χάραξη δύο σιγμοειδών καμπυλών (Σχήμα 3.1), της καμπύλης A και της καμπύλης B για το TCP και το NTCP αντίστοιχα. Στόχος είναι η εξισορρόπηση του TCP έναντι του NTCP, η οποία είναι γνωστή ως θεραπευτική αναλογία.

Η ΙΑΕΑ προτείνει $TCP \geq 0,5$ και $NTCP \leq 0,05$ για μια καλή ακτινοθεραπευτική αγωγή.



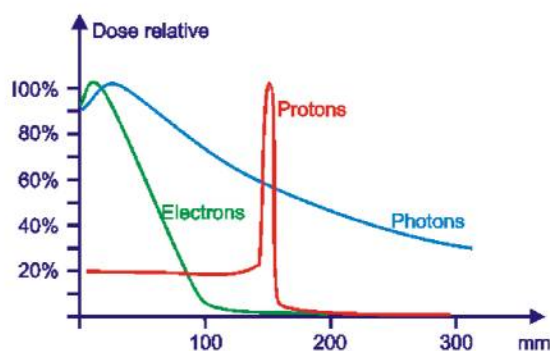
Η συνολική δόση της ακτινοβολίας παρέχεται συνήθως διαιρώντας την σε διάφορες, μικρότερες δόσεις σε διάστημα αρκετών ημερών. Με την κλασματοποίηση της συνολικής δόσης, η ανοχή του υγιούς ιστού στην ακτινοβολία αυξάνεται λόγω της αποκατάστασης των βλαβών που προκαλούνται από την ακτινοβολία μεταξύ των συνεδριών και του πολλαπλασιασμού των επιζώντων υγιών κυττάρων, καθώς τα υγιή κύτταρα τείνουν να έχουν καλύτερους επιδιορθωτικούς μηχανισμούς του DNA, σε σχέση με τα καρκινικά κύτταρα και συνεπώς μπορούν να χορηγηθούν υψηλότερες δόσεις με τη μέθοδο αυτή. Έτσι, λοιπόν χορηγώντας ικανό αριθμό κλασμάτων και άρα συνολικής δόσης ακτινοβολίας, επιτυγχάνεται η καταστροφή του απαιτούμενου αριθμού καρκινικών κυττάρων και ταυτόχρονα η προστασία των υγιών ιστών-οργάνων. Παρατεταμένες θεραπείες για πολύ μεγάλο χρονικό διάστημα μπορεί να μην έχουν τα επιθυμητά αποτελέσματα, καθώς ο πολλαπλασιασμός των επιζώντων καρκινικών κυττάρων θα συμβεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας και ο αριθμός των καρκινικών κυττάρων που θα είναι να θανατωθούν θα αυξάνεται.

Το κάθε κλάσμα δόσης χορηγείται συνήθως με διαφορά μιας περίπου ημέρας. Στο διάστημα αυτό τα υγιή κύτταρα μπορούν να αυξήσουν ξανά τον αριθμό τους σε μεγαλύτερο ποσοστό από τα καρκινικά κύτταρα. Για αυτό το λόγο, η επιλογή της βέλτιστης θεραπευτικής προσέγγισης βασίζεται σε μια ισορροπία μεταξύ της ανταπόκρισης του όγκου και της ανταπόκρισης του φυσιολογικού ιστού.

Υπάρχουν δύο κύριοι τύποι ακτινοθεραπείας: η εσωτερική (ή βραχυθεραπεία) και η εξωτερική ακτινοθεραπεία (ή τηλεθεραπεία). Στη βραχυθεραπεία ραδιενεργές πηγές τοποθετούνται μέσα ή σε επαφή με τον όγκο στο εσωτερικό του ασθενούς ενώ στην εξωτερική ακτινοθεραπεία δέσμη ιοντίζουσας ακτινοβολίας εξωτερικά του ασθενούς προσπίπτει σε αυτόν στοχεύοντας τον όγκο. Η εξωτερική ακτινοθεραπεία με τη χρήση δέσμης ιοντίζουσας ακτινοβολίας αποτελεί τον πιο συχνά χρησιμοποιούμενο τρόπο χορήγησης.

Η εξωτερική δέσμη ακτινοβολίας μπορεί να πραγματοποιηθεί με τη στόχευση υψηλής ενέργειας ακτίνων (φωτόνια, πρωτόνια ή σωματιδιακή ακτινοβολία) στη περιοχή του όγκου αλλά συνήθως χρησιμοποιούνται δέσμες ακτίνων-X ή ηλεκτρονίων υψηλής ενέργειας, οι οποίες παράγονται από γραμμικούς επιταχυντές (linear accelerators, linacs). Εναλλακτικά, για την παραγωγή της εξωτερικής δέσμης

ακτινοβολίας, μπορούν να χρησιμοποιηθούν ραδιενεργές πηγές γ - ακτινοβολίας, όπως το ραδionουκλίδιο κοβάλτιο-60, αλλά είναι περιορισμένη η χρήση τους. Η δέσμη ακτινοβολίας εστιάζεται στην ακριβή θέση με τέτοιο τρόπο ώστε να μεγιστοποιείται η ακτινοβολία που φθάνει στον όγκο, αλλά και να περιορίζεται η επίδραση στους γύρω φυσιολογικούς ιστούς όσο το δυνατόν λιγότερο. Η επιλογή του είδους της δέσμης που θα χρησιμοποιηθεί καθώς και η ενέργεια γίνεται λαμβάνοντας υπόψη το βάθος και τα βιολογικά χαρακτηριστικά του όγκου. Οι δέσμες φωτονίων μπορούν να φτάσουν σε όγκους που βρίσκονται βαθιά στο εσωτερικό του σώματος, π.χ. στους πνεύμονες και στον προστάτη, μειώνοντας ταυτόχρονα την δόση που φτάνει στο δέρμα (skin sparing effect). Από την άλλη πλευρά, οι δέσμες ηλεκτρονίων και τα φωτόνια χαμηλής ενέργειας δεν μπορούν να φτάσουν πολύ μακριά μέσα στους ιστούς του σώματος και η χρήση τους περιορίζεται στη θεραπεία όγκων που βρίσκονται στο δέρμα ή κοντά στην επιφάνεια του σώματος, όπως το μελάνωμα. Στην περίπτωση των πρωτονίων, η διείσδυση και η απορρόφηση των ακτίνων πρωτονίων, τα οποία περιγράφονται από την καμπύλη Bragg, είναι ευεργετικά σε σύγκριση με εκείνα των φωτονίων και έχουν τη δυνατότητα να βελτιώσουν τη θεραπευτικό αποτέλεσμα για επιλεγμένες κατηγορίες ασθενών.



Καμπύλες βάθους-δόσης για φωτόνια, ηλεκτρόνια και πρωτόνια

Πιο συγκεκριμένα η διείσδυσή τους στην ύλη είναι πεπερασμένη και, κατά συνέπεια, η δόση αμέσως μετά το τέλος της είναι πρακτικά μηδενική. Χάνουν πολύ γρήγορα την ενέργειά τους στα τελευταία χιλιοστά της διείσδυσης με αποτέλεσμα μια έντονα εντοπισμένη κορυφή της δόσης, γνωστή ως κορυφή Bragg. Με αυτόν τον τρόπο, οι μη εμπλεκόμενοι φυσιολογικοί ιστοί δέχονται χαμηλή δόση και τα επίπεδα τοξικότητας διατηρούνται σε πολύ χαμηλά επίπεδα.

Στη βραχυθεραπεία οι ραδιενεργές πηγές βρίσκονται είτε στο εσωτερικό καθετήρων είτε με τη μορφή σπόρων που τοποθετούνται απευθείας στην περιοχή του όγκου. Αυτή η μέθοδος χρησιμοποιείται ιδιαίτερα στη συνήθη θεραπεία γυναικολογικών καρκίνων και καρκίνων του προστάτη.

Τεχνολογικές εξελίξεις που ενσωματώνουν νέες μεθόδους απεικονίσεων, ισχυρότερους υπολογιστές και λογισμικό, και νέα συστήματα χορήγησης, όπως οι γραμμικοί επιταχυντές έχουν συμβάλει στην επίτευξη αυτού του στόχου.

Γραμμικός επιταχυντής

Ο γραμμικός επιταχυντής (linac) είναι η συσκευή που χρησιμοποιείται συχνότερα για την θεραπεία ασθενών με καρκίνο που πρόκειται να υποβληθούν σε θεραπεία με EBRT. Σε έναν γραμμικό επιταχυντή φορτισμένα σωματίδια - όπως τα ηλεκτρόνια - επιταχύνονται σε υψηλές ενέργειες με τη χρήση ηλεκτρομαγνητικών πεδίων ραδιοσυχνότητας (RF). Αυτά τα υψηλής ενέργειας ηλεκτρόνια μπορούν να χρησιμοποιηθούν είτε άμεσα, είτε για την παραγωγή ακτίνων-X.



Σε έναν τυπικό γραμμικό επιταχυντή υπάρχει ένα πυροβόλο ηλεκτρονίων (electron gun) που παράγει με θερμιοντική εκπομπή ηλεκτρόνια υπό μορφή παλμών. Τα ηλεκτρόνια επιταχύνονται με τη χρήση μιας επιταχυντικής διάταξης η οποία αποτελείται από έναν κυματοδηγό που χρησιμοποιεί ηλεκτρομαγνητικά πεδία ραδιοσυχνότητας (RF). Εφόσον αποκτήσουν ικανή ενέργεια (της τάξης των MeV) τα ηλεκτρόνια κατευθύνονται στην κεφαλή του γραμμικού επιταχυντή όπου παράγεται η χρήσιμη δέσμη της ακτινοβολίας.

Στη περίπτωση που ο γραμμικός επιταχυντής χρησιμοποιηθεί για ακτινοθεραπεία με ηλεκτρόνια, τότε η δέσμη των ηλεκτρονίων εξέρχεται από την επιταχυντική διάταξη μέσω ενός λεπτού παραθύρου και κατευθύνεται προς την κεφαλή όπου σκεδάζεται ή σε κάποιες περιπτώσεις σαρώνεται ηλεκτρομαγνητικά ώστε να επιτευχθεί η επιθυμητή διάσταση της χρήσιμης δέσμης.

Όταν ο γραμμικός επιταχυντής χρησιμοποιηθεί για ακτινοθεραπεία με φωτόνια τότε τα ηλεκτρόνια προσπίπτουν σε ειδικό υλικό-στόχο, υψηλού ατομικού αριθμού.

Επιπλέον χρησιμοποιούνται συστήματα μαγνητών εστίασης και καθοδήγησης για την καθοδήγηση της δέσμης και συστήματα διαμόρφωσης της δέσμης, οι λεγόμενοι κατευθυντήρες. Επίσης ένα ειδικό φίλτρο, το οποίο καλείται φίλτρο επιπέδωσης χρησιμοποιείται για τη ομοιογένεια της χρήσιμης δέσμης, ένα σύστημα διαφραγμάτων χρησιμοποιείται για να προσαρμόσει τις διαστάσεις της και θάλαμοι ιονισμού για τη μέτρηση της παροχής της δέσμης.

3.2 ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ ΤΗΣ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

Η διαδικασία της ακτινοθεραπείας είναι πολύπλοκη και περιλαμβάνει τα παρακάτω βήματα:



- 1) Διάγνωση και απεικόνιση
- 2) Τοποθέτηση του ασθενούς – Ακινητοποίηση
- 3) Προσομοίωση(simulation)
- 4) Σχεδιασμός ανατομικών δομών
- 5) Δημιουργία του πλάνου θεραπείας
- 6) Αξιολόγηση του πλάνου θεραπείας
- 7) Παράδοση θεραπείας
- 8) Παρακολούθηση μετά τη θεραπεία

Διάγνωση και απεικόνιση

Στα πλαίσια αυτής της διαδικασίας ο ακτινοθεραπευτής-ογκολόγος λαμβάνει με σαφή, ακριβή και λεπτομερή τρόπο το ιστορικό του ασθενούς, εξετάζει τον ασθενή και εκτιμά τρέχοντα και πρόσφατα συμπτώματα, σωματικά ευρήματα, αποτελέσματα απεικονιστικών εξετάσεων, παθολογικά και εργαστηριακά αποτελέσματα, ανάλογα με την περίπτωση. Έπειτα επιλέγει τη σωστό θεραπευτικό πρωτόκολλο. Ακολουθεί η συζήτηση με τη διεπιστημονική ομάδα και προτείνεται η καλύτερη δυνατή θεραπεία. Η ομάδα αυτή διευθύνεται από τον ακτινοθεραπευτή-ογκολόγο και περιλαμβάνει άλλους επαγγελματίες, όπως ακτινοφυσικούς και ειδικούς νοσηλευτές.

Εφόσον γίνει η επιλογή της θεραπείας, ο ακτινοθεραπευτής-ογκολόγος πρέπει να καθορίσει τον όγκο –στόχο του ασθενούς που πρέπει να ακτινοβοληθεί και τις δομές που πρέπει να προφυλαχτούν. Αυτό γίνεται με τη χρήση απεικονιστικών μεθόδων, όπως η αξονική τομογραφία, το PET και η μαγνητική τομογραφία. Οι εικόνες αυτές λαμβάνονται με υψηλή ανάλυση και αντίθεση, διότι απαιτούνται για λεπτομερή διάγνωση και σταδιοποίηση της νόσου.

Τοποθέτηση ασθενούς – Ακινητοποίηση

Κατά τη διάρκεια ολόκληρης της θεραπείας, στόχος είναι να επιτυγχάνεται η ίδια τοποθέτηση του ασθενούς σε κάθε συνεδρία, ώστε η προβλεπόμενη δόση να μπορεί να χορηγηθεί με ακρίβεια στο στόχο, ενώ παράλληλα να προστατευτούν οι κρίσιμες δομές, καθώς λανθασμένη τοποθέτηση μπορεί να οδηγήσει σε υποδοσολογία του στόχου και υπερδοσολογία των παρακείμενων κρίσιμων δομών.

Ειδικότερα στη θεραπεία του καρκίνου της ουροδόχου κύστης με EBRT, η μείωση των αβεβαιοτήτων ρύθμισης θα έχει ως αποτέλεσμα τη βελτίωση της πιθανότητας τοπικού ελέγχου του όγκου λόγω της επαρκούς παροχής δόσης σε ολόκληρο τον όγκο στόχο και τη μείωση της εμφάνισης τοξικότητας των υγιών ιστών, όπως η κυστίτιδα και η διάρροια.

Η μετακίνηση του ασθενούς μπορεί να συμβεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας (ενδοκλασματική μεταβολή) λόγω της άβολης τοποθέτησης, επομένως είναι απαραίτητο ο ασθενής να τοποθετείται με τρόπο που να ικανοποιεί μια ελάχιστη ανάγκη για άνεση. Άλλοι λόγοι για αυτές τις μετακινήσεις είναι η παρατεταμένη διάρκεια της θεραπείας και ακούσιες ενέργειες όπως ο βήχας και η αναπνοή.

Προσομοίωση

Αρχικά η προσομοίωση του ασθενούς χρησιμοποιήθηκε για να επιβεβαιωθεί ότι γινόταν σωστή επιλογή των δεσμών ακτινοβολίας και στόχευαν με ακρίβεια τον προβλεπόμενο όγκο-στόχο. Επί του παρόντος, ο ρόλος της προσομοίωσης έχει επεκταθεί και χρησιμοποιείται προκειμένου να :

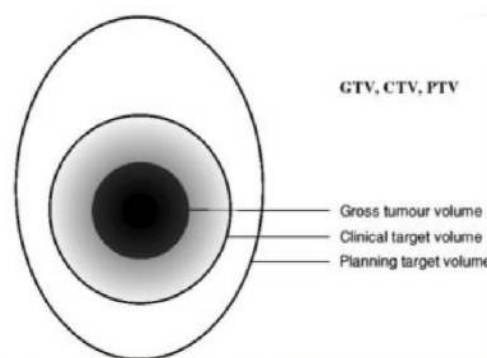
- να καθοριστεί η θέση του ασθενούς κατά τη διάρκεια της θεραπείας
- Να προσδιοριστούν οι όγκοι-στόχοι και οι γύρω υγιή ιστοί
- Να προσδιοριστεί και να επαληθευτεί η γεωμετρία του πεδίου θεραπείας
- Λήψη δεδομένων ασθενούς για την ανάπτυξη εξατομικευμένου σχεδίου θεραπείας.

Αυτό το μέρος της θεραπευτικής διαδικασίας αναφέρεται ως "προσομοίωση" επειδή προσομοιώνει τη θέση θεραπείας και όλα τα απαραίτητα δεδομένα και εικόνες αποκτώνται χωρίς χορήγηση ακτινοθεραπείας εκείνη τη στιγμή. Κατά τη διάρκεια αυτής της διαδικασίας, το δέρμα του ασθενούς σηματοδοτείται με μικρά τατουάζ που βοηθούν στη διασφάλιση σωστής τοποθέτησης του ασθενή. Μια σημαντική εξέλιξη στη διαδικασία προσομοίωσης ήταν ο αξονικός τομογράφος, ο οποίος επιτρέπει την τροποποίηση της θέσης του ασθενούς ανάλογα με τις ανάγκες. Συσκευές ακινητοποίησης, σύστημα λείζερ για την τοποθέτηση και τη σήμανση του ασθενούς, επίπεδο τραπέζι (παρόμοια με τα μηχανήματα θεραπείας RT), και λογισμικό για εικονική προσομοίωση και τρισδιάστατο σχεδιασμό της θεραπείας χρησιμοποιούνται την στιγμή της σάρωσης .

Σχεδιασμός ανατομικών δομών

Το επόμενο βήμα της διαδικασίας RT ,μετά τη διαδικασία απεικόνισης ,περιλαμβάνει σχεδιασμό (contouring) του όγκου στόχου και των διαφόρων ανατομικών δομών στην περιοχή του όγκου. Στις περισσότερες περιπτώσεις, ο σχεδιασμός των δομών πραγματοποιείται μόνο σε εικόνες αξονικής τομογραφίας. Ωστόσο, σε επιλεγμένους ασθενείς, συμπληρωματικές μέθοδοι απεικόνισης, όπως η μαγνητική τομογραφία και PET μπορούν να χρησιμοποιηθούν οι οποίες παρέχουν πρόσθετες πληροφορίες, σχετικά με το μέγεθος του όγκου βοηθώντας στην ακριβή οριοθέτηση ,και λειτουργικές πληροφορίες. Η Διεθνής Επιτροπή Μονάδων και Μετρήσεων Ακτινοβολίας έχει δώσει κατευθυντήριες γραμμές το 1993 με την έκθεση ICRU Report 50 για τον καθορισμό διαφόρων στόχων και κρίσιμων δομών.

Οι τρεις κύριοι όγκοι-στόχοι για τον τρισδιάστατο σχεδιασμό της θεραπείας είναι οι εξής



- Όγκος GTV: "Ο μακροσκοπικός όγκος στόχος (GTV) περιγράφει τον όγκο, όπως είναι ορατός ως νόσος. Η οριοθέτηση του GTV είναι δυνατή εάν ο όγκος είναι ορατός, ψηλαφητός ή αποδεικνυόμενος μέσω απεικόνισης " (ICRU Report 50).
- Κλινικός όγκος-στόχος (CTV): "CTV είναι ένας όγκος ιστού που περιέχει τον όγκο GTV ή/και υποκλινική μικροσκοπική κακοήγη νόσο, η οποία πρέπει να εξαλειφθεί. Ο όγκος αυτός πρέπει συνεπώς να αντιμετωπιστεί επαρκώς προκειμένου να επιτευχθεί ο στόχος της θεραπείας, της ίασης ή της ανακούφισης" (ICRU Report 50). Αντιπροσωπεύει, επομένως, την πραγματική έκταση και θέση του όγκου.
- Όγκος PTV : Ο PTV είναι ένας γεωμετρικός όγκος και ορίζεται ως ο κλινικός όγκος CTV επεκτεινόμενος κατά ένα συγκεκριμένο περιθώριο ,λαμβάνοντας υπόψη τυχόν αβεβαιότητες λόγω μηχανήματος , τυχόν κίνηση του ασθενούς και εσωτερικές κινήσεις των οργάνων του ασθενούς .

Ο σχεδιασμός του GTV και του CTV πραγματοποιείται από τον ακτινοθεραπευτή ογκολόγο σύμφωνα με τις οδηγίες της ICRU. Από εκεί και πέρα, ο ακτινοφυσικός σε συνεργασία με τον ακτινοθεραπευτή ογκολόγο δημιουργεί το PTV.

Επίσης πραγματοποιείται ο σχεδιασμός των κρίσιμων οργάνων (όργανα σε κίνδυνο-OAR), τα οποία είναι τα όργανα που βρίσκονται κοντά στους όγκους-στόχους και πρέπει να προφυλαχθούν. Στον καρκίνο της ουροδόχου κύστης, τα τυπικά OARs περιλαμβάνουν το ορθό, τις κεφαλές των μηριαίων οστών και το λεπτό και παχύ έντερο.

Σχεδιασμός θεραπείας

Ο σχεδιασμός της θεραπείας πραγματοποιείται από τα συστήματα σχεδιασμού θεραπείας (TPS). Αφού φορτωθούν οι εικόνες του ασθενούς και προσδιοριστούν οι όγκοι-στόχοι, τα εν λόγω συστήματα δημιουργούν ένα πλάνο θεραπείας. Το λογισμικό μπορεί να υπολογίσει την κατανομή της δόσης σε ετερογενείς ιστούς του ασθενούς. Επίσης γίνεται επιλογή των διατάξεων της δέσμης, έτσι ώστε οι υγιείς ιστοί που είναι ευαίσθητοι στην ακτινοβολία να προστατευτούν. Επιπλέον, τα πλάνα θεραπείας μπορούν να τροποποιηθούν σε περίπτωση μείωσης του μεγέθους του όγκου κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Ορισμένες από αυτά τα συστήματα είναι το Eclipse της Varian, το Monaco της Elekta.

Εκτίμηση του πλάνου θεραπείας

Τα ιστογράμματα όγκου δόσης (DVH) είναι πολύ σημαντικά για την ποσοτική αξιολόγηση ενός πλάνου θεραπείας και αναπαριστούν γραφικά το ποσοστό δόσης που λαμβάνει οποιοσδήποτε καθορισμένος όγκος ιστού. Οι ακτινοθεραπευτές ογκολόγοι παρακολουθούν στενά το σχήμα της κατανομής της δόσης σε σχέση με τον όγκο-στόχο και τα OAR, τη θέση των περιοχών υψηλής και χαμηλής δόσης (τα λεγόμενα hot spots και cold spots), πιθανές περιοχές υποκάλυψης του στόχου και άλλα χαρακτηριστικά του πλάνου θεραπείας, κατά την αξιολόγηση του πλάνου θεραπείας. Οι ακτινοφυσικοί χρησιμοποιούν λίστες ελέγχου και άλλα ποιοτικά εργαλεία διασφάλισης μόλις ο ακτινοθεραπευτής ογκολόγος το έχει επανεξετάσει και εγκρίνει. Πριν το πλάνο θεραπείας εφαρμοστεί για πρώτη φορά, υποβάλλεται σε μια σειρά επιπρόσθετων ελέγχων όπως πχ η μέτρηση του σε κάποιο σύστημα όπως MARCHECK, EPID κτλ. Στο σύστημα σχεδιασμού θεραπείας υπάρχουν δύο είδη γραφημάτων DVHs που χρησιμοποιούνται κυρίως, που είναι το διαφορικό DVH και το αθροιστικές DVH (differential and cumulative DVHs). Το διαφορικό DVH είναι ένα διάγραμμα του όγκου της δομής που λαμβάνει κάποια δόση εντός ενός καθορισμένου διαστήματος δόσης ως συνάρτηση της δόσης. Το αθροιστικό DVH αντιπροσωπεύει το ποσοστό του όγκου που λαμβάνει δόση μεγαλύτερη ή ίση από μια δεδομένη τιμή δόσης. Το κύριο μειονέκτημα των DVH είναι ότι δεν παρέχει χωρικές πληροφορίες και ως εκ τούτου, τα DVH δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν αποκλειστικά για αξιολόγηση του πλάνου ή την επιλογή του βέλτιστου πλάνου.

Εκτέλεση πλάνου θεραπείας

Το σχήματα θεραπειών συνήθως είναι πέντε φορές την εβδομάδα (Δευτέρα έως Παρασκευή), για έναν συγκεκριμένο αριθμό εβδομάδων. Ο ασθενής τοποθετείται στο τραπέζι θεραπείας στην ίδια ακριβώς θέση που καθορίστηκε κατά τη διάρκεια της προσομοίωσης. Ο ακτινοθεραπευτής τοποθετεί το ασθενή ευθυγραμμίζοντας τα τατουάζ στο δέρμα του ασθενούς με τα λείζερ στο δωμάτιο θεραπείας και, επίσης, χρησιμοποιεί συσκευές ακινητοποίησης, εάν χρειάζεται. Ο συνολικός χρόνος θεραπείας εξαρτάται από διάφορους παράγοντες, όπως ο αριθμός των δεσμών και η τεχνική ακτινοβολήσης που χρησιμοποιήθηκαν για τη δημιουργία του πλάνου, ο τύπος του μηχανήματος που χρησιμοποιείται για την παροχή της θεραπείας, ο χρόνος που απαιτείται για την τοποθέτηση, κ.λπ.

Παρακολούθηση μετά τη θεραπεία

Μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας, ο ασθενής πρέπει να υποβάλλεται σε τακτικές εξετάσεις για να ελέγξει πώς ανταποκρίθηκε ο όγκος στη θεραπεία και να λάβει βοήθεια για την αντιμετώπιση τυχόν προβλημάτων που σχετίζονται με την ακτινοβολία.

3.3 ΤΕΧΝΙΚΕΣ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

Η τεχνική ακτινοθεραπείας που θα εφαρμοστεί καθορίζεται από πολλούς παράγοντες, όπως το μέγεθος του καρκίνου, τον τύπο του καρκίνου, τη θέση του καρκίνου στο σώμα, την εγγύτητα σε σημαντικά όργανα και ιστούς ευαίσθητους στην ακτινοβολία, το βάθος στο οποίο βρίσκεται ο όγκος, και τον ασθενή όπως η ηλικία, η υγεία και το ιατρικό ιστορικό.

➤ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΦΩΤΟΝΙΩΝ ΔΥΟ ΔΙΑΣΤΑΣΕΩΝ (ΣΥΜΒΑΤΙΚΗ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ)

Η συμβατική ακτινοθεραπεία είναι η πιο βασική μορφή της θεραπείας φωτονίων . Η 2D-PT χρησιμοποιεί φιλμ ακτίνων X για να καθορίσει τον τρόπο τοποθέτησης των δεσμών ακτινοβολίας προκειμένου να στοχεύσουν τον όγκο-στόχο. Ένα μηχάνημα φθοριοσκοπικού εξομοιωτή χρησιμοποιείται για τον σχεδιασμό των θεραπειών, όπου τα οστά στην εικόνα ακτίνων X χρησιμοποιούνται ως σημείο αναφοράς για τον εντοπισμό του καλύτερου τρόπου τοποθέτησης των δεσμών ακτινοβολίας ώστε να εξαλειφθεί ο όγκος. Ενώ παρενέργειες όπως αυτή με τόσο βραχυπρόθεσμες όσο και μακροπρόθεσμες επιπτώσεις είναι ανησυχητικές, ένα σημαντικό πλεονέκτημα της συμβατικής ακτινοθεραπείας είναι ότι το πλάνο θεραπείας μπορεί να ολοκληρωθεί πολύ γρήγορα και οι ασθενείς μπορούν να λάβουν τη θεραπεία τους το συντομότερο δυνατό. Για το λόγο αυτό, η τεχνική αυτή χρησιμοποιείται συνήθως για τις περιπτώσεις που απαιτούνται επείγουσες θεραπείες.

➤ ΘΕΡΑΠΕΙΑ 3D ΣΥΜΜΟΡΦΗΣ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ (ΣΥΜΒΑΤΙΚΗ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ)

Η τεχνική της 2D Ακτινοθεραπείας με βάση την απλή απεικόνιση με ακτίνες X έχει αντικατασταθεί σε μεγάλο βαθμό από την τρισδιάστατη ακτινοθεραπεία με βάση την απεικόνιση με αξονική τομογραφία η οποία επιτρέπει τον ακριβή εντοπισμό του όγκου και των κρίσιμων φυσιολογικών οργάνων για τη βέλτιστη δέσμη τοποθέτηση των δεσμών. Ο στόχος είναι η χορήγηση θεραπείας στον όγκο GTV, με περιθώριο για τη μικροσκοπική επέκταση του όγκου που ονομάζεται κλινικός όγκος –στόχος (CTV), και ένα επιπλέον περιθώριο αβεβαιότητας από την κίνηση των οργάνων και τις αβεβαιότητες του μηχανήματος που ονομάζεται όγκος-στόχος σχεδιασμού (PTV). Στην τεχνική αυτή χρησιμοποιούνται πολλαπλά πεδία ακτινοβολίας ομοιόμορφης έντασης το σχήμα των οποίων είναι τέτοιο που να προσαρμόζεται στον όγκο.

Η 3D-CRT πετυχαίνει να προσαρμόσει τη περιοχή υψηλής δόσης στον όγκο-στόχο μειώνοντας ταυτόχρονα τη δόση στους παρακείμενους υγιείς ιστούς. Αυτή η τεχνική θεραπείας χρησιμοποιεί ειδικό λογισμικό σχεδιασμού ακτινοθεραπείας και δεδομένα από τον αξονικό τομογράφο, στο οποίο καθορίζονται οι κατευθύνσεις των δεσμών που θα χρησιμοποιηθούν, και το ποσοστό της δόσης που παρέχεται από κάθε δέσμη. Η χρήση του αξονικού τομογράφου είναι πολύ σημαντική καθώς δίνει πληροφορίες για την αλληλεπίδραση των ιστών με τις ακτίνες-X, που χρησιμοποιούνται για τον ακριβή υπολογισμό της δόσης που λαμβάνεται από κάθε μέρος του σώματος (όγκος και υγιής ιστός). Επειδή χρησιμοποιεί αρκετές δέσμες από διαφορετικές γωνίες, η 3D-CRT είναι σε θέση να βελτιώσει τη θεραπεία που παρέχεται από τη συμβατική φωτοθεραπεία 2D. Η βελτιστοποιημένη από πολλές γωνίες προσέγγιση της 3D-CRT επιτρέπει παρενέργειες όπως τα εγκαύματα στο δέρμα και τους πιθανούς κινδύνους στην 2D συμβατική θεραπεία να αποφευχθούν και οδηγεί στη βελτιστοποίηση της δόσης στον όγκο. Από τις πιο βασικές τεχνικές θεραπείες φωτονίων, η 3D-CRT είναι ευνοϊκή επειδή επιτρέπει τη θεραπεία όγκων σε ευαίσθητες περιοχές όπως η κεφαλή και ο λαιμός που βρίσκονται κοντά σε ζωτικά όργανα. Μπορεί να θεραπεύσει με ασφάλεια αυτές τις περιοχές λόγω του χωρικού εντοπισμού της 3D-CRT και της δυνατότητας εισόδου από ακριβείς γωνίες.

Η συνεχή ανάπτυξη των υπολογιστών και των αντίστοιχων λογισμικών που χρησιμοποιούνται για το σχεδιασμό της θεραπείας έχουν οδηγήσει στην εισαγωγή νέων τεχνικών. Οι τεχνικές RT εξελίχθηκαν από τη συμβατική ακτινοβολία με τη χρήση απλών ορθογώνιων πεδίων θεραπείας προς τις εξαιρετικά σύμμορφες, όπως η ακτινοθεραπεία με πεδία ακτινοβολίας διαμορφωμένης έντασης (IMRT), η ογκομετρικά διαμορφωμένη θεραπεία τόξου (VMAT) και η ακτινοθεραπεία καθοδηγούμενη από την εικόνα (IGRT), επιτρέποντας την αύξηση της δόσης στον όγκο-στόχο με παράλληλη μεγιστοποίηση της προστασίας των παρακείμενων υγιών ιστών. Επιπλέον, κρίσιμος είναι ο ρόλος της απεικόνισης στον σχεδιασμό και την εφαρμογή της ακτινοθεραπείας. Αυτές οι εξαιρετικά σύμμορφες τεχνικές απαιτούν την ακριβή θέση των γύρω υγιών ιστών και ακριβή προσδιορισμό του στόχου και της τοπικής του επέκτασης. Κάποιες μέθοδοι απεικόνισης, όπως η αξονική τομογραφία, η μαγνητική τομογραφία και PET έχουν βελτιώσει την ακρίβεια της οριοθέτησης του στόχου και των OARs. Η ενσωμάτωση της τεχνολογίας απεικόνισης στη θεραπεία RT έχει επίσης οδηγήσει σε αύξηση της ακρίβειας της χορήγησης ακτινοβολίας. Τέλος, η απεικόνιση ως μέρος μιας ολοκληρωμένης διαδικασίας θεραπείας RT επιτρέπει την τροποποίηση και την ανάλογη προσαρμογή των πλάνων ακτινοβολίας, λαμβάνοντας υπόψη τις ανατομικές αλλαγές κατά τη διάρκεια της RT.

➤ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΕ ΧΡΗΣΗ ΠΕΔΙΩΝ ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΙΑΣ ΔΙΑΜΟΡΦΩΜΕΝΗΣ ΕΝΤΑΣΗΣ (INTENSITY-MODULATED RADIATION THERAPY – IMRT)

Η ακτινοθεραπεία με χρήση πεδίων ακτινοβολίας διαμορφωμένης έντασης είναι μία εξελιγμένη τρισεπίδακτη τεχνική με την οποία μπορεί να επιτευχτεί σημαντική μείωση της δόσης στους φυσιολογικούς ιστούς και αύξηση της δόσης στον όγκο-στόχο. Τα πολλαπλά πεδία ακτινοβολίας που χρησιμοποιούνται διαμορφώνονται τόσο ως προς το σχήμα τους όσο και ως προς την έντασή τους ώστε να προσαρμόζεται το σχήμα των πεδίων με το σχήμα του στόχου. Η ένταση της

ακτινοβολίας σε κάθε δέσμη είναι μεταβλητή σε αντίθεση με άλλες τεχνικές που χρησιμοποιούν δέσμες με ομοιόμορφη ένταση. Κάθε δέσμη υποδιαιρείται σε πολλές δέσμες με ορισμένες από αυτές να παρέχουν ακτινοβολία υψηλότερης έντασης και άλλες που παρέχουν ακτινοβολία χαμηλότερης έντασης, επιτρέποντας την κατασκευή ενός πολύ σύνθετου πλάνου.

Η αρχή της IMRT είναι να θεραπεύσει τους ασθενείς από πολλές διαφορετικές κατευθύνσεις με δέσμες ανομοιόμορφης έντασης, που έχουν βελτιστοποιηθεί ώστε να παρέχουν υψηλή δόση στον όγκο-στόχο και αποδεκτά χαμηλή δόση στον περιβάλλοντα φυσιολογικό όγκο. Το πρόγραμμα σχεδιασμού της θεραπείας διαιρεί κάθε δέσμη σε μεγάλο αριθμό υποπεδίων και καθορίζει τη βέλτιστη ρύθμιση της έντασης ή των βαρών τους. Η διαδικασία της βελτιστοποίησης επιτυγχάνεται με την τεχνική αντίστροφου σχεδιασμού θεραπείας, κατά τον οποίο τα βάρη ή οι εντάσεις των δεσμών προσαρμόζονται για να ικανοποιούν προκαθορισμένα κριτήρια κατανομής της δόσης για το σύνθετο πλάνο, και τη χρήση εξελιγμένων αλγορίθμων βελτιστοποίησης. Πιο συγκεκριμένα καθορίζεται από την αρχή και με ακρίβεια το επιθυμητό αποτέλεσμα στον όγκο στόχο και στους υγιείς ιστούς όσον αφορά την δόση ακτινοβολίας που θα λάβουν και στη συνέχεια καθορίζεται από τον υπολογιστή του συστήματος σχεδιασμού θεραπείας ο τρόπος με τον οποίο αυτή η κατανομή δόσης θα επιτευχθεί ώστε να προκύψει το βέλτιστο αποτέλεσμα.

Στην πράξη ο ασθενής ακτινοβολείται από πολλές γωνίες και από κάθε γωνία το πεδίο διαμορφωμένης έντασης προκύπτει από το άθροισμα πολλών υποποδίων, το σχήμα των οποίων διαμορφώνεται από τους κατευθυντήρες πολλαπλών φύλλων (MLC), τα οποία και επιτυγχάνουν την κατανομή δόσης η οποία συμπίπτει με το επιθυμητό αποτέλεσμα, επιτρέποντας μια εξαιρετικά σύμμορφη κατανομή της δόσης στο σώμα. Οι κατευθυντήρες πολλαπλών φύλλων (MLC) ενσωματώνουν στενά επαπτόμενα φύλλα βολφραμίου που είναι τοποθετημένα σε αντίθετα ζεύγη και το τυπικό πλάτος κάθε φύλλου είναι 5-10 mm. Τα φύλλα μπορούν να κινούνται κατά μήκος της διαδρομής της δέσμης με διάφορα μοτίβα και ταχύτητες.

Οι κατευθυντήρες πολλαπλών φύλλων (MLC) μπορούν να μετακινηθούν κατά τη διάρκεια της θεραπείας, επιτρέποντας τη διαφοροποίηση της έντασης των ακτίνων ακτινοβολίας μέσα σε μια μόνο συνεδρία. Με αυτόν τον τρόπο, το αποτέλεσμα είναι ένα πλάνο θεραπείας που επιτρέπει σε διαφορετικές περιοχές του όγκου ή των κοντινών ιστών να λάβουν διαφορετικές δόσεις ακτινοβολίας. Οι κατευθυντήρες σχηματίζουν πολλά διαφορετικά σχήματα.

Κατά συνέπεια, η IMRT μπορεί να χρησιμοποιηθεί στη θεραπεία των στόχων-όγκων με πολύπλοκα σχήματα που βρίσκονται πολύ κοντά σε ακτινοευαίσθητες υγιείς δομές, όπως ο καρκίνος του προστάτη, οι όγκοι του εγκεφάλου, οι καρκίνοι του πνεύμονα, οι γυναικολογικοί καρκίνοι.

➤ ΟΓΚΟΜΕΤΡΙΚΑ ΔΙΑΜΟΡΦΟΥΜΕΝΗ ΤΟΞΟΕΙΔΗ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ (VMAT)

Η τεχνική VMAT εισήχθη για πρώτη φορά το 2007 και μπορεί να επιτύχει εξαιρετικά σύμμορφη κατανομή της δόσης και σημαντική προστασία των υγιών ιστών σε σύγκριση με τις συμβατικές τεχνικές RT.

Η τεχνική αυτή χρησιμοποιεί τις ίδιες θεμελιώδεις μεθόδους της IMRT, δηλαδή τον αντίστροφο σχεδιασμό θεραπείας και τη διαμόρφωση της έντασης. Στην τεχνική αυτή, ωστόσο, η κεφαλή του γραμμικού επιταχυντή (gantry) και τα φύλλα MLC κινούνται συνεχώς με σταθερή ή μεταβλητή ταχύτητα, με το σχήμα του πεδίου και ο ρυθμός δόσης μεταβάλλεται σε όλο το τόξο, με αποτέλεσμα μια σημαντική μείωση του χρόνου που απαιτείται για την παροχή μιας θεραπείας σε σύγκριση με το σταθερό πεδίο IMRT.

Η προηγούμενη μορφή της τοξοειδούς θεραπείας, η οποία ονομάστηκε τόξο διαμορφούμενης έντασης (IMAT) περιγράφηκε για πρώτη φορά από τον Yu το 1995 και απαιτούσε τη χρήση πολλαπλών επάλληλων τόξων για την επίτευξη ικανοποιητικής κατανομής της δόσης. Πιο πρόσφατες τεχνικές VMAT επέτρεψαν τη χρήση ενός ή δύο τόξων για τη θεραπεία ολόκληρου του όγκου-στόχου, αν και για πολύπλοκες περιπτώσεις μπορεί να απαιτούνται περισσότερα.

➤ ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΑ ΚΑΘΟΔΗΓΟΥΜΕΝΗ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ (IGRT)

Η απεικονιστικά καθοδηγούμενη ακτινοθεραπεία είναι μια καθοδηγούμενη από την εικόνα παρέμβαση και κάθε κύριο βήμα αυτής της διαδικασίας, από τη σταδιοποίηση του ασθενούς, την προσομοίωση, το σχεδιασμό και τη χορήγηση της θεραπείας έως την παρακολούθηση μετά τη θεραπεία, περιλαμβάνει την απεικόνιση. Παραδοσιακά, η τεχνολογία απεικόνισης χρησιμοποιείται κυρίως για τον προσδιορισμό της θέσης του στόχου με την ανάπτυξη τρισδιάστατων σαρώσεων του της ανατομίας του ασθενούς πριν από τη θεραπεία. Η σωστή τοποθέτηση του ασθενούς στο κρεβάτι του γραμμικού επιταχυντή εξασφαλίζεται με τη χρήση <portfilms>, συστημάτων λείζερ και ανατομικά σημάδια αναφοράς. Επί του παρόντος, οι μέθοδοι απεικόνισης που αποκτούν πληροφορίες σχετικά με την θέση του όγκου πριν και κατά τη διάρκεια της θεραπείας και χρησιμοποιούν αυτές τις πληροφορίες για να βελτιστοποιήσουν τον εντοπισμό του στόχου και τη διόρθωση της τοποθέτησης του ασθενούς, αναφέρονται ως ακτινοβολία καθοδηγούμενη από την εικόνα ακτινοθεραπεία (IGRT).

Η RT είναι μια τοπική θεραπεία, σκοπός της οποίας είναι η μεγιστοποίηση της θεραπευτικής αναλογίας. Ωστόσο, ένα μειονέκτημα της διαδικασίας είναι ότι γίνεται ένας σημαντικός αριθμός υποθέσεων όταν χρησιμοποιούνται παραδοσιακές τεχνικές θεραπείας. Το μοντέλο που χρησιμοποιείται για τη δημιουργία πλάνου και τον υπολογισμό της δόσης βασίζεται σε ένα σύνολο δεδομένων τρισδιάστατων εικόνων που αποκτήθηκαν κατά την προσομοίωση και είναι ένα στιγμιότυπο του όγκου, της σχετικής θέσης του σε σχέση με τα υγιή όργανα και του θέσης του ασθενούς σε κάποιο χρονικό σημείο. Γίνονται οι υποθέσεις, βασικά, ότι ο όγκος, ο φυσιολογικός ιστός και η εσωτερική ανατομία του ασθενούς, καθώς και οι θέσεις τους σε σχέση με τις συσκευές τοποθέτησης είναι οι ίδιες όπως τη στιγμή της προσομοίωσης καθ' όλη τη διάρκεια της διάρκειας της RT. Επίσης, γίνονται πολλές παραδοχές κατά το στάδιο του σχεδιασμού της θεραπείας, σχετικά με τα περιθώρια CTV για τον καθορισμό της

μικροσκοπικής εξάπλωσης γύρω από τον όγκο και τα περιθώρια PTV για την ενσωμάτωση του αναμενόμενου εύρους των αβεβαιοτήτων ,που βασίζονται στη βιβλιογραφία και την προηγούμενη εμπειρία. Στη συνέχεια, η θεραπεία παρέχεται με την πεποίθηση ότι όλες αυτές οι υποθέσεις θα ήταν σωστές για κάθε ασθενή κατά τη διάρκεια των καθημερινών συνεδριών θεραπείας. Ωστόσο, η υπόθεση ότι η κατανομή της δόσης στο σύνολο δεδομένων της αξονικής τομογραφίας ταιριάζει με την πραγματική κατανομή της δόσης σε κάθε συνεδρία ή σε ολόκληρη τη διάρκεια της ακτινοθεραπείας είναι ψευδής. Επιπλέον, μια στατική εικόνα δεδομένων δεν είναι σε θέση να συνυπολογίσει τα σφάλματα που προκαλούνται από την κίνηση του στόχου και των εσωτερικών οργάνων λόγω της αναπνοής και της περισταλτικότητας.

Όλες οι προαναφερθείσες παραδοχές οδηγούν σε ευρύτερα περιθώρια PTV για να εξασφαλιστεί ότι η προγραμματισμένη δόση παρέχεται στο CTV , με αποτέλεσμα μεγαλύτερος όγκος υγιών ιστών να περιλαμβάνεται στον ακτινοβολούμενο όγκο. Η IGRT προσφέρει μια μέθοδο για την ενσωμάτωση αυτών των πληροφοριών που συλλέγονται από εικόνες που λαμβάνονται τακτικά κατά τη διάρκεια της θεραπευτικής πορείας και αποτελεί μέσο επαλήθευσης για την ακριβή παροχή δόσης. Με απλά λόγια, η IGRT εξασφαλίζει ότι η παρεχόμενη θεραπεία συμφωνεί με την σχεδιασμένη θεραπεία στοχεύοντας με ακρίβεια τον όγκο, ελαχιστοποιώντας παράλληλα τη δόση στους γύρω υγιείς ιστούς.

Η καθοδήγηση μέσω εικόνας δεν απαιτείται για κάθε ασθενή. Σε πολλές περιπτώσεις, οι υποθέσεις που αναφέρθηκαν προηγουμένως μπορούν να συμπεριληφθούν σε υπολογισμούς εκ των προτέρων, και η ασφαλής χορήγηση της προγραμματισμένης δόσης-στόχου διασφαλίζεται με επαρκή περιθώρια ασφαλείας. Μια κατάσταση όπου η IGRT είναι επωφελής είναι στην θεραπεία κοιλιακών ή πυελικών όγκων, επειδή η σημαντική μετακίνηση οργάνων μπορεί να προκληθεί από αλλαγές στην γαστρεντερική πλήρωση. Επίσης, θα πρέπει να αναφερθεί ότι η πρόσθετη απεικόνιση που συνεπάγεται η IGRT εκθέτει τον ασθενή σε πρόσθετη ακτινοβολία. Εάν, ωστόσο, αυτή η πρόσθετη δόση επιτρέπει μικρότερα περιθώρια ασφαλείας και εξασφαλίζει ακριβή χορήγηση της θεραπευτικής ακτινοβολίας στο προβλεπόμενο σημείο, η συνολική έκθεση και, στη συνέχεια, ο κίνδυνος για τον ασθενή θα μειωθεί.

ΣΤΡΑΤΗΓΙΚΕΣ ΔΙΟΡΘΩΣΗΣ

Ως σφάλμα κατά την εφαρμογή της ακτινοθεραπείας ορίζεται κάθε απόκλιση από την προβλεπόμενη ή προγραμματισμένη θεραπεία. Ένας μεγάλος βαθμός αβεβαιότητας είναι εγγενής στις πρακτικές ακτινοθεραπείας και μπορεί είτε να σχετίζεται με τις παραμέτρους της θεραπευτικής μονάδας, όπως η κίνηση του κρεβατιού και της κεφαλής του γραμμικού επιταχυντή (μηχανικές αβεβαιότητες) , είτε με την ικανότητα του ασθενούς να βρίσκεται άνετα σε μια συγκεκριμένη θέση και να συνεργάζεται κατά τη διάρκεια της θεραπείας, παραμένοντας στην ίδια θέση , να σχετίζονται με τη θέση και την κίνηση του όγκου στόχου ή των παρακείμενων φυσιολογικών ιστών (γεωμετρικές αβεβαιότητες) και τέλος δοσιμετρικές αβεβαιότητες . Η IGRT ασχολείται με τις γεωμετρικές αβεβαιότητες, που μπορεί να είναι είτε ενδοδιαμερισματικές είτε διαμερισματικές, και οι δυο μπορεί να είναι αποτέλεσμα ενός συνδυασμού συστηματικών και τυχαίων σφαλμάτων.

Οι στρατηγικές καθοδήγησης εικόνας που χρησιμοποιούνται για την ελαχιστοποίηση του σφάλματος τοποθέτησης χωρίζονται συνήθως σε δύο κατηγορίες: στην <online> διαδικασία και στην <offline> διαδικασία.

Οι <offline> και <online> στρατηγικές διόρθωσης IGRT αναφέρονται στο αν ο ασθενής βρίσκεται κρεβάτι θεραπείας κατά τη διάρκεια της επαλήθευσης και αν η διόρθωση θα εφαρμοστεί στην ίδια ή σε επόμενες συνεδρίες.

Online διαδικασία

Στην διαδικασία αυτή, οι πληροφορίες από την καθημερινή απεικόνιση αποκτώνται και αξιολογούνται πριν από κάθε συνεδρία θεραπείας. Οι διορθώσεις πραγματοποιούνται πριν από τη χορήγηση της κάθε συνεδρίας και στοχεύει στη μείωση τόσο των τυχαίων όσο και των συστηματικών σφαλμάτων. Οι περιοχές όπου αναμένονται μεγάλες ημερήσιες μετατοπίσεις (κοιλιά, πύελος και θώρακας) ή όπου ακόμη και μικρές μετατοπίσεις θα επηρεάσουν σημαντικά τη δόση σε παρακείμενες κρίσιμες δομές (παρασπονδυλικοί όγκοι, ενδοκρανιακοί όγκοι σε κοντινή απόσταση από οπτικές δομές) αντιμετωπίζονται καλύτερα με καθημερινή απεικόνιση.

offline διαδικασία

Στη στρατηγική offline, οι εικόνες λαμβάνονται πριν από τη θεραπεία και αντιστοιχίζονται με την εικόνα αναφοράς σε μεταγενέστερο χρόνο. Η <offline> στρατηγική διόρθωσης προσδιορίζει τις συστηματικές και τυχαίες συνιστώσες του σφάλματος στη τοποθέτηση του ασθενούς, και στοχεύει στη μείωσή του ατομικού συστηματικού σφάλματος τοποθέτησης, μόλις συγκεντρωθεί επαρκής αριθμός συνεδριών (συνήθως ≥ 3). Στη περίπτωση που αυτή η διαδικασία συνδυάζεται με δεδομένα τοποθέτησης άλλων ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με το ίδιο πρωτόκολλο, συμβάλλει στον καθορισμό του τυπικού σφάλματος του πληθυσμού για τη συγκεκριμένη θεραπεία στο συγκεκριμένο ίδρυμα. Τα περιθώρια PTV σε ένα ίδρυμα εξαρτώνται από τους προσδιορισμούς των ατομικών και πληθυσμιακών συστηματικών σφαλμάτων.

Μια πολύ διαδεδομένη τεχνική απεικόνισης στην απεικονιστικά καθοδηγούμενη ακτινοθεραπεία (Image Guided Radiotherapy- IGRT) είναι η χρήση της αξονικής τομογραφίας κωνικής δέσμης (Cone Beam Computed Tomography- CBCT). Η τρισδιάστατη απεικόνιση της CBCT στην ακτινοθεραπεία βοηθάει στην επαλήθευση της τοποθέτησης του ασθενούς αλλά και θέσης του όγκου στόχου σε σχέση με τα υπόλοιπα όργανα.

CBCT

Η CBCT προκύπτει από την τομογραφική ανακατασκευή μιας σειράς επίπεδων εικόνων που λαμβάνονται καθώς η κεφαλή του μηχανήματος περιστρέφεται γύρω από τον ασθενή. Οι εικόνες μπορούν να αποκτηθούν με τη χρήση της MV δέσμης του γραμμικού επιταχυντή (MV-CBCT) ή με την προσθήκη χωριστής πηγής kV προσαρτημένη στη κεφαλή του μηχανήματος.

Το σύστημα kV –CBCT χρησιμοποιείται επιπρόσθετα με μια ηλεκτρονική συσκευή που λέγεται <EPID>, που επιτρέπει την επίπεδη απεικόνιση της δέσμης θεραπείας. Συνήθως, κατά την εφαρμογή της kV-CBCT, μια λυχνία kV ακτίνων X είναι τοποθετημένη στη κεφαλή του γραμμικού επιταχυντή κάθετα στη δέσμη θεραπείας και ένας επίπεδος ανιχνευτής τοποθετείται σε γωνία 180° προς τη λυχνία ακτίνων X. Πριν από την έναρξη της θεραπείας, ο ασθενής τοποθετείται στη τράπεζα και τα απαραίτητα δεδομένα προβολής που επιτρέπουν την ανακατασκευή CBCT αποκτώνται καθώς η κεφαλή του γραμμικού επιταχυντή περιστρέφεται γύρω από τον ασθενή.

Ο υπολογιστής, χρησιμοποιώντας έναν φιλτραρισμένο αλγόριθμο οπισθοπροβολής, ανακατασκευάζει τρισδιάστατες ογκομετρικές εικόνες από αυτά τα 2D δεδομένα προβολής. Ένα προκαθορισμένο φάσμα πρωτοκόλλων απεικόνισης, τα οποία καθορίζουν μεγέθη όπως το εύρος των γωνιών της κεφαλής του γραμμικού επιταχυντή για την απόκτηση των δεδομένων σάρωσης, η θέση του επιπέδου πάνελ, το μέγεθος της kV ακτίνων X δέσμης και τυχόν φίλτρα που χρησιμοποιούνται για τη μεταβολή της έντασης της δέσμης ακτίνων X, παρέχονται με την kV-CBCT.

Η χρήση ενός EPID με τον επίπεδο ανιχνευτή (Flat Panel Detector- FPD) άμορφου πυριτίου επιτρέπει τη χρήση της MV-CBCT. Η δέσμη θεραπείας (MV) του γραμμικού επιταχυντή χρησιμεύει ως πηγή ακτίνων X σε αυτή την περίπτωση. Επομένως, η πρόσθετη πηγή ακτίνων-X δεν απαιτείται. Η πηγή ακτίνων X και ο ανιχνευτής περιστρέφονται γύρω από τον ασθενή αποκτώντας εικόνες προβολής 2D από πολλαπλές κατευθύνσεις. Ο υπολογιστής ανακατασκευάζει τρισδιάστατες ογκομετρικές εικόνες όπως και στην μέθοδο kV-CBCT. Οι εικόνες MV-CBCT. Λόγω της έλλειψης διαφορικής εξασθένησης των δεσμών MV, η ποιότητα της εικόνας για τις δομές μαλακών μορίων χαμηλής αντίθεσης είναι κατώτερη από τις δομές υψηλής αντίθεσης, όπως τα οστά και ο αέρας.

➤ **ΣΤΕΡΕΟΤΑΚΤΙΚΗ ΑΚΤΙΝΟΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ (STEREOTACTIC RADIOSURGERY – SRS)**

Η στερεοτακτική ακτινοχειρουργική (Stereotactic Radiosurgery – SRS) είναι μία ακτινοθεραπευτική τεχνική που χρησιμοποιείται για την θεραπεία μικρών ενδοκρανιακών βλαβών και πραγματοποιείται σε μία και μόνο συνεδρία. Στην τεχνική αυτή γίνεται με τη χρήση λεπτών πολλαπλών δεσμών μη ομοεπίπεδων ισοκεντρικών τόξων. Η ίδια τεχνική όταν εφαρμόζεται για πολύ μικρό (2-5) αριθμό συνεδριών καλείται συνήθως στερεοστατική ακτινοθεραπεία. Και οι δύο τεχνικές περιλαμβάνουν τρισδιάστατη απεικόνιση για τον εντοπισμό της βλάβης και την παροχή θεραπείας που συγκεντρώνει υψηλή δόση στον όγκο-στόχο και προστατεύει όσο το δυνατόν περισσότερο το φυσιολογικό ιστό. Ο υψηλός βαθμός συμμόρφωσης της δόσης (dose conformity) αποτελεί χαρακτηριστικό γνώρισμα της SRS, η οποία γενικά επιτυγχάνεται με τη χρήση κατάλληλων κυκλικών δεσμών, τη βελτιστοποίηση των γωνιών των τόξων και των βαρών και τη χρήση πολλαπλών ισοκέντρων ή δυναμικά διαμορφώνοντας το πεδίου κατά τις περιστροφές του τόξου με μίνι πολλαπλών φύλλων κατευθυντήρες.

➤ ΠΡΟΣΑΡΜΟΣΤΙΚΗ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ (ART)

Η προσαρμοστική ακτινοθεραπεία (ART) εισήχθη στα τέλη της δεκαετίας του 1990 από τους Yan et al και αποτελεί το προηγμένο στάδιο της ακτινοθεραπείας με καθοδήγηση εικόνας (IGRT).. Η αρχή της ART είναι η καταγραφή της ανατομικής αλλαγής, η τροποποίηση του πλάνου θεραπείας αναλόγως, και να διασφαλίζεται η βέλτιστη κάλυψη του στόχου και προφύλαξη των OAR τόσο στον σχεδιασμό όσο και στην καθημερινή θεραπεία.

Η ART μπορεί να χρησιμοποιηθεί ώστε να αντιμετωπιστούν διαφοροποιήσεις στην θεραπεία μεμονωμένα για κάθε ασθενή, όπως συστηματικές αλλαγές στο μέγεθος του όγκου, τη γεωμετρική και βιολογική ανταπόκριση των οργάνων και βάρος, καθώς και στοχαστικές μεταβολές που περιλαμβάνουν αλλαγή στη πλήρωση, παραμόρφωση οργάνου, περισταλτική κίνηση και αναπνοή. Οι μεταβολές αυτές μπορεί να λαμβάνουν χώρα σε διάφορες περιόδους

που εκτείνονται από δευτερόλεπτα έως ημέρες. Για αυτό το λόγο, οι στρατηγικές ART χωρίζονται συνήθως σε δύο κατηγορίες: διαδικασίες <offline> ART και <online> ART.

Οι <offline> ART διαδικασίες αφορούν κυρίως συστηματικές και προοδευτικές αλλαγές που λαμβάνουν χώρα καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας, όπως οι μορφολογικές αλλαγές του όγκου και απώλεια βάρους του ασθενή. Οι προσαρμογές στο σχέδιο θεραπείας ενός ασθενούς γίνονται σύμφωνα με αυτές τις παρατηρούμενες αλλαγές μετά την τρέχουσα συνεδρία θεραπείας. Εάν η εικόνα που λαμβάνεται εντός του χώρου είναι ανεπαρκής για τον σχεδιασμό της θεραπείας, ενδέχεται να είναι απαραίτητη η επανάληψη της προσομοίωσης, η οποία θα ακολουθούσε το σχεδιασμό δομών, την δημιουργία του πλάνου και την διασφάλιση ποιότητας για τον ασθενή (PSQA). Ο ιατρός αξιολογεί το νέο σχέδιο θεραπείας που προκύπτει και αυτό εφαρμόζεται στις επόμενες συνεδρίες. κλινικές δοκιμές στον προστάτη, στην κεφαλή και στον τράχηλο και στον πνεύμονα έχουν δείξει βελτιωμένη κάλυψη του στόχου και προστασία των OAR με την offline ART. Η Offline ART δεν επαρκεί για να λάβει υπόψη της διάφορες διακυμάνσεις της θεραπείας, όπως η διακλασματική μετατόπιση του στόχου και των οργάνων, ιδίως στην κοιλιά και τη λεκάνη, και η παραμόρφωση των OAR, η οποία θα συμβεί σε μικρότερο χρονικό διάστημα.

Η online ART είναι μια διαδικασία κατά την οποία, ενώ ο ασθενής εξακολουθεί να βρίσκεται στη θέση θεραπείας, το πλάνο θεραπείας για τον ασθενή τροποποιείται πριν από την θεραπεία, ώστε να ληφθούν υπόψη οι χρονικές και στοχαστικές μεταβολές που ανιχνεύονται σε μία μόνο συνεδρία θεραπείας. Έτσι, η απεικόνιση, ο γρήγορος επανασχεδιασμός, η αναθεώρηση του πλάνου και ένα PSQA που θεωρείται αποδεκτό απαιτούνται για τη online ART. Η τεχνική αυτή, αν και είναι εντατική σε πόρους και χρόνο, έχει δείξει δυνατότητες για τη συμβατική και τη στερεοτακτική ακτινοθεραπεία σώματος, ώστε να καταστεί δυνατή η βελτιωμένη κάλυψη στόχων και μεγαλύτερη προφύλαξη των OAR, ιδίως στην κεφαλή και τον αυχένα, κοιλιά και πύελο, και πιο πρόσφατα για τον καρκίνο του πνεύμονα.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4 ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Στη παρούσα εργασία σκοπός ήταν να διερευνήσουμε αν η προσαρμοστική ακτινοθεραπεία με βάση την αξονική τομογραφία κωνικής δέσμης (CBCT) που αποκτήθηκε κατά τη διάρκεια της ριζικής θεραπείας θα μπορούσε να έχει βελτιωμένα δοσιμετρικά αποτελέσματα για ασθενείς με καρκίνο της ουροδόχου κύστης σε σύγκριση με τη συμβατική ακτινοθεραπεία. Στα πλαίσια του πρωτοκόλλου ακτινοθεραπείας της ουροδόχου κύστης είχαν ληφθεί 7 CBCT: καθημερινή CBCT για τις πρώτες τρεις συνεδρίες και στη συνέχεια σάρωση CBCT σε εβδομαδιαία βάση.

Για την παρούσα αναδρομική μελέτη, 15 ασθενείς (μέση ηλικία: 60 έτη) με καρκίνο της ουροδόχου κύστης επιλέχθηκαν τυχαία. Τα πλάνα θεραπείας δημιουργήθηκαν με τη χρήση του συστήματος Monaco version V6.1.3.0 της Elekta, το οποίο είναι ένα εμπορικά διαθέσιμο TPS, και οι θεραπείες χορηγήθηκαν μέσω του γραμμικού επιταχυντή Infinity της Elekta. Για τη δημιουργία των πλάνων θεραπείας όλων των ασθενών χρησιμοποιήθηκε η τεχνική ακτινοθεραπείας VMAT, και πιο συγκεκριμένα δύο μισά τόξα (180° το καθένα) 10MV δέσμης φωτονίων. Η συνταγογραφούμενη συνολική δόση ήταν 60Gy και χορηγήθηκε σε 30 συνεδρίες, δηλαδή 2 Gy/συνεδρία. Για όλα τα πλάνα εξασφαλίστηκε ότι τουλάχιστον το 98% του PTV έλαβε το 95% της προβλεπόμενης δόσης και η μέγιστη δόση στο PTV δεν υπερβαίνει το 110% της προβλεπόμενης δόσης. Τα κριτήρια αποδοχής για το ορθό ήταν τα εξής :

Παράμετρος	Βέλτιστο	Υποχρεωτικό
V60Gy	<15% του συνολικού όγκου	
V50Gy		<50% του συνολικού όγκου

Για το λεπτό και παχύ έντερο ήταν τα εξής :

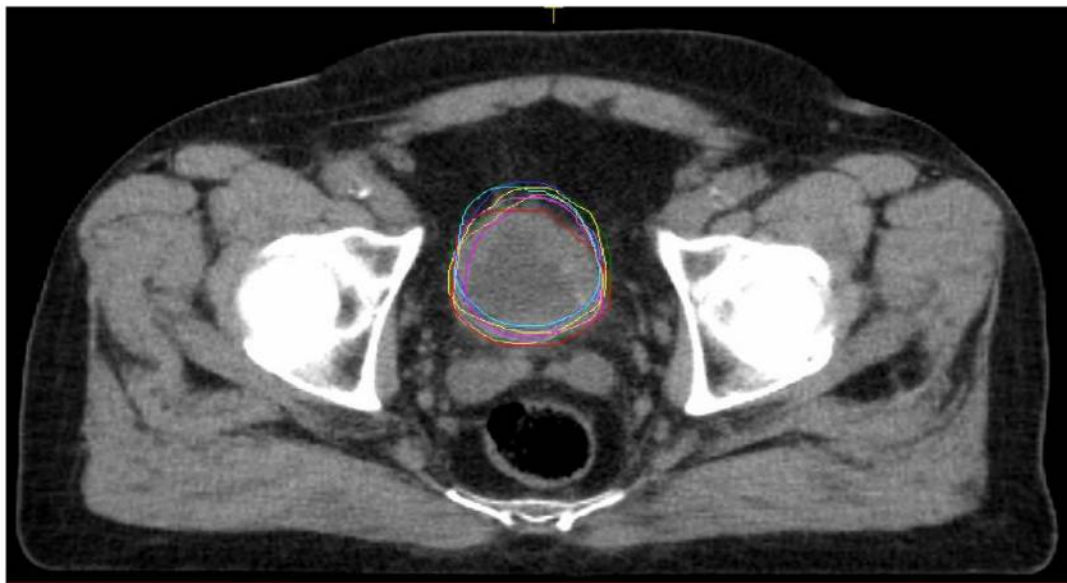
Παράμετρος	Βέλτιστο
V45Gy	<195 cc του συνολικού όγκου
V30Gy	<500cc του συνολικού όγκου
V40Gy	<250 cc του συνολικού όγκου

Το πρώτο στάδιο της έρευνας αυτής περιλάμβανε την στατιστική ανάλυση ασθενών που είχαν λάβει θεραπεία για καρκίνο της κύστης πριν κάποιους μήνες ώστε να μετρηθούν οι μετακινήσεις των μεγάλων, των μέσων και μικρών CTV όγκων για δέκα ασθενείς. Πιο αναλυτικά σε κάθε CBCT αξονική σχεδιάστηκε η ουροδόχος κύστη που ήταν ο κλινικός όγκος-στόχος, έχοντας γίνει σύντηξη της CBCT (fusion) με την αρχική CT σχεδιασμού και μετά προχωρούμε στη μέτρηση των μετακινήσεων

του μεγαλύτερου και του μικρότερου σχεδιασμένου όγκου από όλες τις CBCT σε σχέση με τον σχεδιασμένο όγκο στην αξονική αναφοράς (CT σχεδιασμού) σε όλες τις κατευθύνσεις.

Στις παρακάτω εικόνες φαίνεται ο σχεδιασμός των όγκων της ουροδόχου κύστης στην CT σχεδιασμού και οι όγκοι που έχουν σχεδιαστεί στις εικόνες CBCTs για έναν ασθενή με μικρή διαφορά στις μετακινήσεις των όγκων.

Εικόνα που δείχνει τους όγκους που σχεδιάστηκαν στις εικόνες CBCT και τον όγκο της ουροδόχου κύστης που σχεδιάστηκε στην αξονική σχεδιασμού.

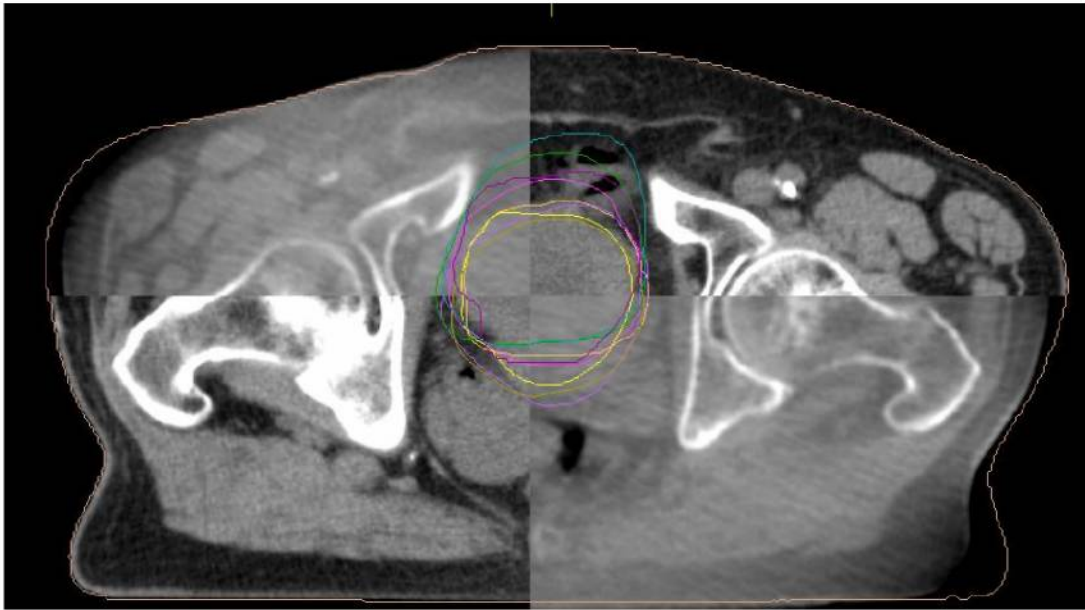


Εικόνα που δείχνει τον όγκο της ουροδόχου κύστης που σχεδιάστηκε στην αξονική σχεδιασμού.

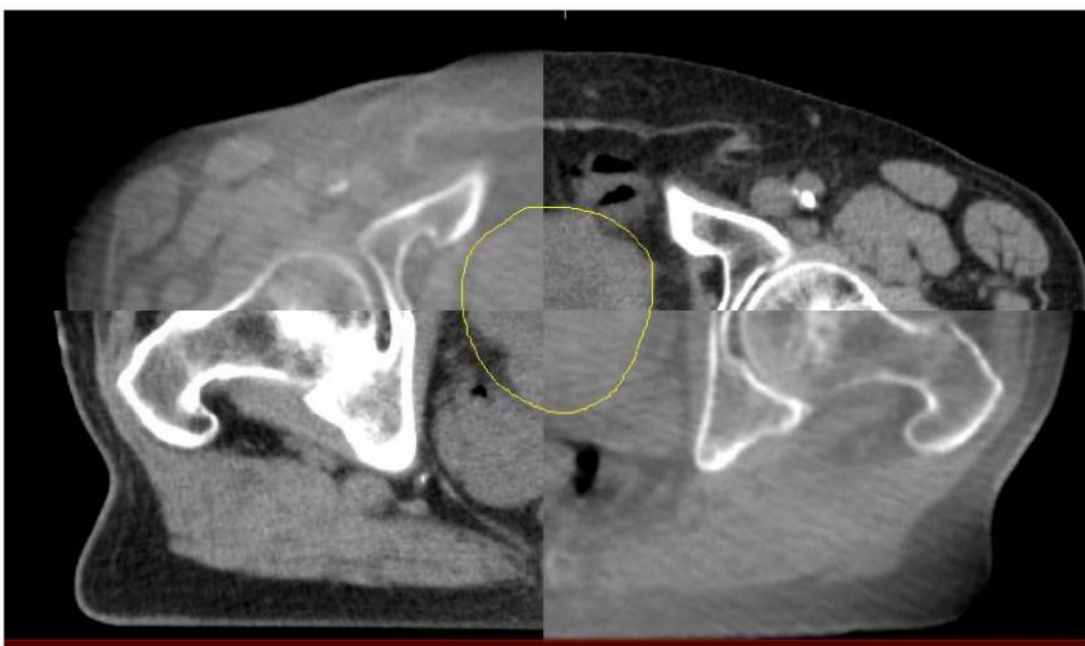


Στις παρακάτω εικόνες φαίνεται ο σχεδιασμός των όγκων της ουροδόχου κύστης στην CT σχεδιασμού και οι όγκοι που έχουν σχεδιαστεί στις εικόνες CBCTs για έναν ασθενή με μεγάλη διαφορά στις μετακινήσεις των όγκων.

Εικόνα που δείχνει τους όγκους που σχεδιάστηκαν στις εικόνες CBCT και τον όγκο της ουροδόχου κύστης που σχεδιάστηκε στην αξονική σχεδιασμού.



Εικόνα που δείχνει τον όγκο της ουροδόχου κύστης που σχεδιάστηκε στην αξονική σχεδιασμού.



Το δεύτερο στάδιο της έρευνας περιλάμβανε την πραγματοποίηση τριών πλάνων ακτινοθεραπείας για πέντε ασθενείς και την επιλογή –εκτέλεση του πλάνου του οποίου ο όγκος PTV κάλυπτε επαρκώς τον όγκο της ουροδόχου κύστης την μέρα της θεραπείας με βάση την CBCT αξονική που είχε γίνει την μέρα της θεραπείας. Για κάθε ασθενή δημιουργήθηκαν τρία πλάνα ακτινοθεραπείας (PLANSMALL, PLAN και PLANLARGE).

Στο πλάνο <PLANLARGE> το PTV_{LARGE} σχεδιάστηκε με τον εξής τρόπο : Αρχικά έγινε η άθροιση όλων των κλινικών όγκων CTV που είχαν σχεδιαστεί στις επτά CBCT εικόνες και στη συνέχεια το CTV που προέκυψε επεκτάθηκε κατά τα περιθώρια που ορίστηκαν σύμφωνα με την στατιστική ανάλυση των δέκα ασθενών.

Στο πλάνο <PLANSMALL> το PTV_{SMALL} σχεδιάστηκε με τον εξής τρόπο: Αρχικά βρήκαμε τον μικρότερο κλινικό όγκο CTV από όλους τους κλινικούς όγκους CTV που είχαν σχεδιαστεί στις επτά CBCT εικόνες και στη συνέχεια το CTV που προέκυψε επεκτάθηκε κατά τα περιθώρια που ορίστηκαν σύμφωνα με την στατιστική ανάλυση των δέκα ασθενών.

Στο πλάνο <PLANMEDIUM> το PTV_{MEDIUM} σχεδιάστηκε με τον εξής τρόπο: Αρχικά υπολογίσαμε τον μεσαίο όγκο ο οποίος έγινε με τη μέση τιμή των μετακινήσεων από τους προηγούμενους δυο όγκους , του μεγαλύτερου και του μικρότερου σχεδιασμένου όγκου, από όλους τους κλινικούς όγκους CTV που είχαν σχεδιαστεί στις επτά CBCT εικόνες και στη συνέχεια προσθέσαμε σε αυτόν τα περιθώρια που ορίστηκαν σύμφωνα με την στατιστική ανάλυση των δέκα ασθενών.

Για την ολοκλήρωση της δεύτερης φάσης της έρευνας ήταν απαραίτητο να δημιουργηθούν οι όγκοι PTV για κάθε CBCT εικόνα όπου ο κλινικός όγκος CTV επεκτεινόταν κατά 1cm. Ο λόγος που εισήχθη αυτό το περιθώριο ήταν γιατί αυτό χρησιμοποιείται στην κλινική πράξη του τμήματος που πραγματοποιήθηκε η έρευνα. Επίσης καταγράφηκαν τα ποσοστά κάλυψης αυτών των όγκων στα τρία πλάνα ώστε να γίνει η κατάλληλη επιλογή πλάνου για το κάθε ασθενή. Τέλος για κάθε ασθενή έγινε η επιλογή του καταλληλότερου πλάνου και καταγράφηκε το ποσοστό κάλυψης του όγκου –στόχου σε περίπτωση που δεν εφαρμοζόταν η προσαρμοστική μέθοδο ακτινοθεραπείας αλλά εκτελούνταν το αρχικό πλάνο του ασθενούς.

Δόθηκαν συγκεκριμένες συμβουλές στους ασθενείς να αδειάσουν το ορθό και να πίνουν 500 ml νερό 30 λεπτά πριν από τη θεραπεία. Προκειμένου να ελαχιστοποιηθεί ο τυμπανισμός και τα κόπρανα, δόθηκαν στους ασθενείς επιπλέον ειδικές διατροφικές οδηγίες.

Αξονική CBCT

Οι ασθενείς τοποθετούνται σε ύπτια θέση, με τα πόδια τοποθετημένα σε σύστημα ακινητοποίησης (μαξιλάρι Kneefix) για το σχεδιασμό και την εφαρμογή της θεραπείας. Μετά γίνεται η ευθυγράμμιση σημαδιών (Τατουάζ) στο δέρμα των

ασθενών με τα λέιζερ στο δωμάτιο θεραπείας για να διασφαλιστεί ότι οι ασθενείς βρίσκονταν στην ίδια θέση που βρίσκονταν κατά τη διάρκεια της προσομοίωσης. Εικόνες CBCT της πυέλου ελήφθησαν πριν από την χορήγηση της θεραπείας και συγκρίθηκαν με τον τις εικόνες της CT σχεδιασμού, για να διασφαλιστεί περαιτέρω ότι οι ασθενείς ήταν σωστά τοποθετημένοι με βάση την οστική ανατομία της πυέλου και πραγματοποιήθηκαν διορθώσεις όποτε κρίνονταν απαραίτητο.

Συνολικά 105 εικόνες CBCT ήταν διαθέσιμες και θεωρήθηκαν επαρκούς ποιότητας για να επιτρέψουν την οριοθέτηση των όγκων στόχων όπως φαίνεται στην εικόνα.

Ο σχεδιασμός της ουροδόχου κύστης στις εικόνες CBCT για κάθε ασθενή πραγματοποιήθηκε από τον ίδιο ακτινοθεραπευτή-ογκολόγο που πραγματοποίησε τον σχεδιασμό της δομής στις εικόνες CT σχεδιασμού ώστε να μην υπάρχει «διαπαρατηρητική» διακύμανση. Η σύντηξη των εικόνων CT σχεδιασμού και CBCT έγινε σύμφωνα με την ανατομία της πυέλου και όλα τα περιγράμματα της ουροδόχου κύστης μεταφέρθηκαν από την CBCT στην CT σχεδιασμού.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΑΠΟ ΤΗ ΠΡΩΤΗ ΦΑΣΗ ΤΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Στον πίνακα 1 και στον πίνακα 2 παρουσιάζονται οι μετρήσεις του κλινικού όγκου CTV της ουροδόχου κύστης στις CBCT για κάθε ασθενή, σε σύγκριση με την CT σχεδιασμού(pCT) καθώς και η ποσοστιαία μεταβολή του όγκου της ουροδόχου κύστης μεταξύ της pCT και της CBCT,

Πίνακας 1: Καταγραφή όγκων της ουροδόχου κύστης στην αρχική αξονική σχεδιασμού και στις αξονικές CBCT και ποσοστιαία μεταβολή αυτών των παραμέτρων για τους ασθενείς που χρησιμοποιήθηκαν στην πρώτη φάση.

Patient	pCT Volume (cc)	CBCT Volume (cc)		Percentage change between pCT and CBCTs
1	67,476	1 ⁰	138,827	105,74
		2 ⁰	66,063	-2,09
		3 ⁰	58,334	-13,55
		4 ⁰	48,286	-28,44
		5 ⁰	75,890	12,47
2	147,359	6 ⁰	96,236	42,62
		7 ⁰	78,933	16,98
		1 ⁰	92,879	-36,97
		2 ⁰	87,374	-40,71
		3 ⁰	55,785	-62,14
		4 ⁰	62,860	-57,34
		5 ⁰	96,954	-34,21
		6 ⁰	107,382	-27,13
3	121,629	7 ⁰	120,651	-18,12
		1 ⁰	113,259	-6,88
		2 ⁰	99,909	-17,86
		3 ⁰	101,992	-16,14
		4 ⁰	89,603	-26,33
		5 ⁰	126,333	3,87
		6 ⁰	108,806	-10,54
4	73,769	7 ⁰	119,456	-1,79
		1 ⁰	71,293	-3,36
		2 ⁰	58,538	-20,65
		3 ⁰	66,476	-9,89
		4 ⁰	69,620	-5,62
		5 ⁰	62,495	-15,28
		6 ⁰	59,715	-19,05
		7 ⁰	72,163	-2,18
		1 ⁰	132,354	11,92

5	118,261	2 ⁰	136,561	15,47
		3 ⁰	145,095	22,69
		4 ⁰	129,331	9,36
		5 ⁰	122,321	3,43
		6 ⁰	115,654	-2,20
6	48,382	7 ⁰	100,017	-15,43
		1 ⁰	60,684	25,43
		2 ⁰	69,642	43,94
		3 ⁰	133,376	175,67
		4 ⁰	71,035	46,82
		5 ⁰	63,053	30,32
		6 ⁰	56,648	17,08
		7 ⁰	52,984	9,51
7	102,632	1 ⁰	86,058	-16,15
		2 ⁰	85,689	-16,51
		3 ⁰	74,981	-26,94
		4 ⁰	95,044	-7,39
		5 ⁰	72,747	-29,12
		6 ⁰	84,852	-17,32
		7 ⁰	107,388	4,63
8	202,920	1 ⁰	203,172	0,12
		2 ⁰	141,571	-30,23
		3 ⁰	191,619	-5,57
		4 ⁰	173,410	-14,54
		5 ⁰	161,013	-20,65
		6 ⁰	188,769	-6,97
		7 ⁰	198,332	-2,26
9	352,884	1 ⁰	250,624	-28,98
		2 ⁰	413,770	17,25
		3 ⁰	232,461	-34,13
		4 ⁰	356,461	1,01
		5 ⁰	524,268	48,57
		6 ⁰	314,509	-10,87
		7 ⁰	369,557	4,72
10	77,306	1 ⁰	68,035	-11,99
		2 ⁰	119,488	54,56
		3 ⁰	104,123	34,69
		4 ⁰	71,290	-7,78
		5 ⁰	68,484	-11,41
		6 ⁰	88,884	14,98
		7 ⁰	79,962	3,44

Πινάκας2: Καταγραφή όγκων της ουροδόχου κύστης στην αρχική αξονική σχεδιασμού και στις αξονικές CBCT και ποσοστιαία μεταβολή αυτών των παραμέτρων για τους ασθενείς που χρησιμοποιήθηκαν στην δεύτερη φάση.

Patient	pCTVolume (cc)	CBCT Volume (cc)	Percentage change between
---------	----------------	------------------	---------------------------

			pCT and CBCTs
11	100,198	1 ⁰	141,069
		2 ⁰	119,394
		3 ⁰	112,108
		4 ⁰	104,575
		5 ⁰	99,524
		6 ⁰	99,586
		7 ⁰	218,430
12	129,836	1 ⁰	86,825
		2 ⁰	104,800
		3 ⁰	104,617
		4 ⁰	102,340
		5 ⁰	114,370
		6 ⁰	83,952
		7 ⁰	85,397
13	67,771	1 ⁰	70,889
		2 ⁰	71,791
		3 ⁰	73,039
		4 ⁰	58,012
		5 ⁰	67,258
		6 ⁰	75,662
		7 ⁰	78,437
14	84,140	1 ⁰	94,856
		2 ⁰	78,569
		3 ⁰	85,565
		4 ⁰	69,303
		5 ⁰	72,809
		6 ⁰	85,677
		7 ⁰	90,739
15	55,957	1 ⁰	60,464
		2 ⁰	57,351
		3 ⁰	52,318
		4 ⁰	69,177
		5 ⁰	64,711
		6 ⁰	40,074
		7 ⁰	89,968

Πινάκας3: Καταγραφή της μέσης τιμής της διαφοράς των όγκων της ουροδόχου κύστης μεταξύ των αξονικών CBCT και pCT και υπολογισμός της τυπικής απόκλισης για τους 15 ασθενείς.

A/A	Average Percentage change between pCT and CBCTs	SD
-----	---	----

ΑΣΘΕΝΗΣ 1	19,10	44,50
ΑΣΘΕΝΗΣ 2	-39,52	15,69
ΑΣΘΕΝΗΣ 3	-10,81	10,26
ΑΣΘΕΝΗΣ 4	-10,86	7,55
ΑΣΘΕΝΗΣ 5	6,46	12,56
ΑΣΘΕΝΗΣ 6	49,82	57,10
ΑΣΘΕΝΗΣ 7	-15,54	11,49
ΑΣΘΕΝΗΣ 8	-11,44	10,95
ΑΣΘΕΝΗΣ 9	-0,35	28,29
ΑΣΘΕΝΗΣ 10	10,92	25,54
ΑΣΘΕΝΗΣ 11	27,56	42,42
ΑΣΘΕΝΗΣ 12	-24,93	9,19
ΑΣΘΕΝΗΣ 13	4,36	9,79
ΑΣΘΕΝΗΣ 14	-1,94	11,10
ΑΣΘΕΝΗΣ 15	10,81	27,68

Αυτό που παρατηρούμε είναι ότι ο όγκος της ουροδόχου κύστης μεταβαλλόταν σημαντικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας για όλους τους ασθενείς, όπως φαίνεται και στα παρακάτω σχήματα. Για 10 από τους 15 ασθενείς, ο όγκος της ουροδόχου κύστης ήταν ως επί το πλείστον μεγαλύτερος τη στιγμή της θεραπείας σε σχέση με τον αρχικό σχεδιασμό,

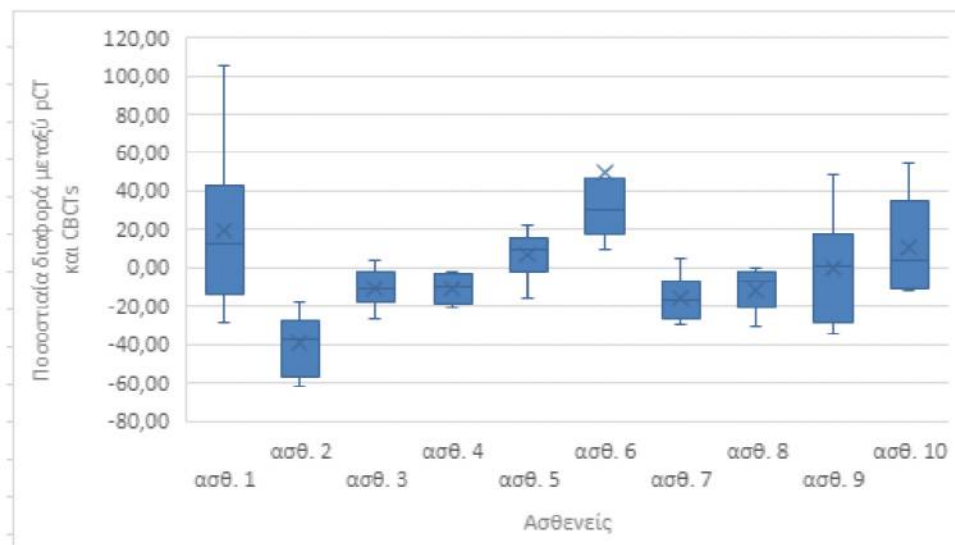
Για 3 από τους 15 ασθενείς, ο όγκος της ουροδόχου κύστης ήταν μικρότερος τη στιγμή της θεραπείας σε σχέση με τον αρχικό σχεδιασμό και στις επτά συνεδρίες ,

Για τον ασθενή 6 ο όγκος της ουροδόχου κύστης ήταν μεγαλύτερος τη στιγμή της θεραπείας για τις επτά συνεδρίες σε σχέση με τον αρχικό σχεδιασμό και στις επτά συνεδρίες

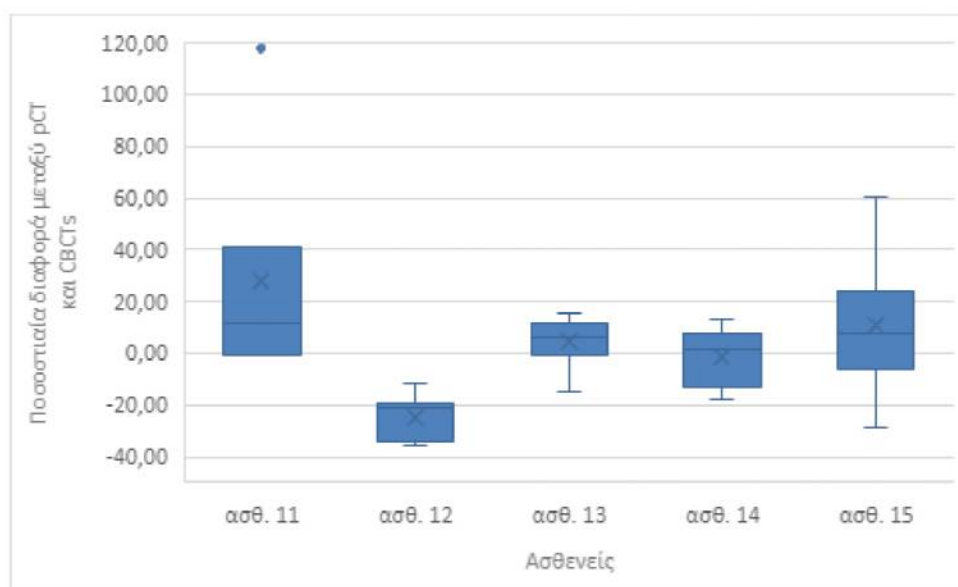
Για τον ασθενή 3 ο όγκος της ουροδόχου κύστης ήταν μεγαλύτερος τη στιγμή της θεραπείας μόνο για μια από τις επτά συνεδρίες και μεγαλύτερος τις υπόλοιπες συνεδρίες ,σε σχέση με τον αρχικό σχεδιασμό ,

Ο ασθενής 6 παρουσίασε τη μεγαλύτερη μεταβολή του όγκου μεταξύ pCT και CBCT,

Διαγραμμα 1: Ποσοστιαια μεταβολη μεταξύ CBCTs και CT σχεδιασμου για τους δεκα ασθενεις της πρωτης φασης .



Διαγραμμα 2: Ποσοστιαια μεταβολη μεταξύ CBCTs και CT σχεδιασμου για τους πεντε ασθενεις της δευτερης φασης .



Στη πρώτη φάση της εργασίας μας ,όπως έχουμε αναφέρει παραπάνω, μετρήσαμε ,την μετακίνηση μεταξύ του CTV ,που ήταν ο κλινικός όγκος στόχος ,σε κάθε αξονική CBCT και του σχεδιασμένου όγκου CTV όπως ήταν σχεδιασμένος στην αρχική

αξονική σχεδιασμού. Έπειτα πήραμε έναν μέσο όρο των τιμών αυτών και προχωρήσαμε στη δημιουργία των όγκων PTV, και πιο συγκεκριμένα έγινε η δημιουργία των PTV_{SMALL}, PTV_{MEDIUM} και PTV_{LARGE}, ώστε να γίνουν τρία πλάνα για κάθε ασθενή έχοντας ως όγκο-στόχο τους τρεις αυτούς όγκους. Τα αποτελέσματα των μετρήσεων αυτών φαίνονται στους παρακάτω πίνακες.

Πίνακας 4: Καταγραφή της μέσης τιμής των μετακινήσεων της ουροδόχου κύστης σε όλες τις κατευθύνσεις από τις επτά CBCT αξονικές για τους δέκα ασθενείς της πρώτης φάσης ,και πιο συγκεκριμένα του κλινικού όγκου CTV_{LARGE}, ,σε σχέση με το όγκο της ουροδόχου κύστης (CTV) που είχε σχεδιαστεί στην αρχική αξονική σχεδιασμού ,

A/A	SUPERIO R	INFERIO R	LEF T	RIGHT	ANTERIOR	POSTERIOR
1	1,9	0,8	0,9	0,8	1,1	0,2
2	1,3	0,6	1,2	0,4	0,9	0,1
3	1,5	0,5	0,9	1,3	1,5	0,7
4	1,2	0,7	0,8	0,7	0,9	0,4
5	1,4	0,4	0,7	0,5	0,6	0,7
6	1,7	0,6	1,2	0,8	1,5	0,6
7	1,4	0,6	0,7	1	1,4	0,4
8	1,1	0,6	0,9	0,8	1,3	0,5
9	1,4	0,4	0,6	0,6	0,8	0,6
10	2,1	0,8	1,1	1,1	1	0,8

Αυτό που παρατηρούμε από τις μετρήσεις είναι ότι σημαντικές αποκλίσεις υπάρχουν στην <<προς το κεφάλι>> κατεύθυνση διεύθυνση και στην πρόσθια διεύθυνση ,

Πίνακας 5 : Καταγραφή της μέσης τιμής των μετακινήσεων της ουροδόχου κύστης σε όλες τις κατευθύνσεις από τις επτά CBCT αξονικές για τους δέκα ασθενείς της πρώτης φάσης ,και πιο συγκεκριμένα του κλινικού όγκου CTV_{MEDIUM}, ,σε σχέση με το όγκο της ουροδόχου κύστης (CTV) που είχε σχεδιαστεί στην αρχική αξονική σχεδιασμού,

A/A	SUPERIOR	INFERIOR	LEFT	RIGHT	ANTERIOR	POSTERIOR
1	0,7	0,8	0,5	0,5	0,6	0,8
2	0,8	1	1,1	1,2	1,5	0,7
3	0,6	0,4	0,6	0,8	0,7	0,6
4	0,4	0,8	0,9	0,8	0,6	1,3
5	0,5	0,9	0,5	0,6	0,8	0,9
6	0,4	0,8	0,6	0,5	0,7	0,4
7	0,9	0,4	1,1	1,3	0,7	0,8
8	0,8	0,6	0,6	0,9	1,1	0,9
9	0,6	0,4	0,5	0,6	0,8	0,7
10	1,3	0,9	0,6	0,8	0,5	0,9

Πίνακας 6: : Καταγραφή της μέσης τιμής των μετακινήσεων των όγκων της ουροδόχου κύστης σε όλες τις κατευθύνσεις από τις επτά CBCT αξονικές για τους δέκα ασθενείς της πρώτης φάσης ,και πιο συγκεκριμένα του κλινικού όγκου CTVSMALL ,σε σχέση με το όγκο της ουροδόχου κύστης (CTV) που είχε σχεδιαστεί στην αρχική αξονική σχεδίασμού,

A/A	SUPERIOR	INFERIOR	LEFT	RIGHT	ANTERIOR	POSTERIOR
1	-0,6	-0,5	-0,8	-0,7	-1	-0,7
2	-0,5	-0,6	-0,6	-0,7	-0,6	-0,6
3	-0,4	-0,6	-0,7	-0,4	-0,5	-0,6
4	-0,6	-0,6	-0,4	-0,5	-0,7	-0,8
5	-0,4	-0,8	-0,6	-0,5	-0,6	-0,7
6	-0,5	-0,5	-0,9	-0,8	-0,5	-0,9
7	-0,7	-0,7	-0,6	-0,5	-0,4	-0,6
8	-0,6	-0,6	-0,5	-0,7	-0,6	-0,5
9	-0,6	-0,7	-0,7	-0,6	-0,6	-0,5
10	-0,4	-0,6	-0,5	-0,7	-0,5	-0,4

Πίνακας 7 : Καταγραφή της μέσης τιμής των μετακινήσεων της ουροδόχου κύστης σε όλες τις κατευθύνσεις από τις επτά CBCT αξονικές για τους δέκα ασθενείς της πρώτης φάσης.

Μετακινήσεις (cm)	SUPERIOR	INFERIOR	LEFT	RIGHT	ANTERIOR	POSTERIOR
Διαφορά μεταξύ του CTVLARGE και του CTV αρχικής αξονικής,	1,6	0,8	1,2	1	1,5	0,6
Διαφορά μεταξύ του CTVMEDIUM και του CTV της αρχικής αξονικής,	1	0,6	0,9	0,8	1	0,5
Διαφορά μεταξύ του CTVSMALL και του CTV της αρχικής αξονικής,	-0,5*	-0,6*	-0,6*	-0,6*	-0,6*	-0,6*

*Το (-) εισάγεται στις τιμές καθώς $CTV_{SMALL} < CTV_{ΑΡΧΙΚΗΣ ΑΞΟΝΙΚΗΣ}$,

Αυτό που παρατηρούμε από τις μέσες τιμές είναι ότι μεγαλύτερες αποκλίσεις όσον αφορά τον κλινικό όγκο CTVMEDIUM και CTVLARGE είναι στις κατευθύνσεις στην <<προς το κεφάλι>> κατεύθυνση ,αριστερά και στη πρόσθια κατεύθυνση.

Στην περίπτωση του CTVSMALL διαφορά στις μετακινήσεις μεταξύ των κλινικών όγκων CTV ως προς τις έξι κατευθύνσεις βρέθηκε μόνο στην <<προς το κεφάλι>> κατεύθυνση .

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΑΠΟ ΤΗ ΔΕΥΤΕΡΗ ΦΑΣΗ

Αρχικά έγινε η δημιουργία των όγκων PTV, οι οποίοι ήταν οι όγκοι της ουροδόχου κύστης επεκτεινόμενοι κατά τα περιθώρια που προέκυψαν από τις αποστάσεις του πίνακα 6, (PTV=CTV+ΑΠΟΣΤΑΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΟΝ ΠΙΝΑΚΑ 6).

Μετά προχωρήσαμε στη δημιουργία των τριών πλάνων για κάθε ασθενή, ώστε να δημιουργηθεί η βιβλιοθήκη πλάνων,

Για να καταφέρουμε να εκτιμήσουμε το διαμετρικό αποτέλεσμα της προσαρμοστικής ακτινοθεραπείας στην περίπτωση του καρκίνου της ουροδόχου κύστης δημιουργήσαμε τους όγκους PTV σε κάθε CBCT προσθέτοντας 1cm στον κλινικό όγκο CTV ,καθώς αυτό το περιθώριο προστίθεται στον όγκο CTV στη κλινική πράξη του νοσοκομείου,

Η καταγραφή του ποσοστού κάλυψης αυτών των όγκων για τα τρία πλάνα ακτινοθεραπείας (SMALL, MEDIUM KAI LARGE) φαίνεται παρακάτω:

Πίνακας 8 :Ασθενής 11

PTV=CTV+1CM

V95%	PLAN SMALL	PLAN MEDIUM	PLAN LARGE
PTV1 (CBCT1)	28,37%	69,54%	81,42%
PTV2 (CBCT2)	32,78%	81,87%	92,94%
PTV3 (CBCT3)	33,63%	80,80%	88,26%
PTV4 (CBCT4)	19,42%	49%	58,84%
PTV5 (CBCT5)	36,84%	87,0%	96,60%
PTV6(CBCT6)	17,20%	43,33%	52,06%
PTV7 (CBCT7)	35,14%	78,66%	92,02%

Πίνακας 9: Ασθενής 12

PTV=CTV+1CM

V95%	PLAN SMALL	PLAN MEDIUM	PLAN LARGE
PTV1 (CBCT1)	38,75%	91,14%	98,87%
PTV2 (CBCT2)	33,72%	87,20%	96,80%
PTV3 (CBCT3)	34,68%	88,83%	98,08%
PTV4 (CBCT4)	34,67%	94,21%	99,59%
PTV5 (CBCT5)	33,02%	85,34%	96,20%
PTV6(CBCT6)	41,40%	97,16%	99,65%
PTV7 (CBCT7)	41,15%	97,93%	99,87%

Πίνακας 10:Ασθενής 13
PTV3=CTV+1CM

V95%	PLAN SMALL	PLAN MEDIUM	PLAN LARGE
PTV1 (CBCT1)	38,31%	92,75%	97,79%
PTV2 (CBCT2)	36,85%	90,06%	96,94%
PTV3 (CBCT3)	38,43%	90,43%	97,57%
PTV4 (CBCT4)	34,37%	88,49%	98,79%
PTV5 (CBCT5)	35,76%	89,08%	97,26%
PTV6(CBCT6)	41,22%	95,45%	98,67%
PTV7 (CBCT7)	30,61%	75,77%	95,18%

Πίνακας 11:Ασθενής 14
PTV4=CTV+1CM

V95%	PLAN SMALL	PLAN MEDIUM	PLAN LARGE
PTV1 (CBCT1)	48,90%	98,54%	99,88%
PTV2 (CBCT2)	54,20%	98,38%	99,22%
PTV3 (CBCT3)	51,98%	99,13%	99,89%
PTV4 (CBCT4)	51,04%	95,29%	97,94%
PTV5 (CBCT5)	57,53%	98,40%	99,93%
PTV6(CBCT6)	52,66%	99,32%	99,91%
PTV7 (CBCT7)	49,62%	97,70%	99,73%

Πίνακας 12:Ασθενής 15
PTV5=CTV+1CM

V95%	PLAN SMALL	PLAN MEDIUM	PLAN LARGE
PTV1 (CBCT1)	28,93%	89,59%	95,59%
PTV2 (CBCT2)	19,45%	83,86%	96,57%
PTV3 (CBCT3)	20,70%	84,87%	96,54%
PTV4 (CBCT4)	27,75%	87,92%	95,85%
PTV5 (CBCT5)	37,84%	91,82%	96,02%
PTV6(CBCT6)	23,12%	91,40%	98,82%
PTV7 (CBCT7)	24,42%	83,50%	95,74%

Τέλος ακολουθούν οι πίνακες με το ποσοστό κάλυψης του 95% της δόσης που έλαβαν οι όγκοι PTV που είχαν δημιουργηθεί με βάση τις CBCT αξονικές στη περίπτωση που δεν εφαρμοστεί αλλαγή του πλάνου θεραπείας σύμφωνα με την ανατομία της ουροδόχου κύστης τη μέρα της θεραπείας .

Πίνακας 13:Ασθενής 11

V95%	INITIAL PLAN
------	--------------

PTV1 (CBCT1)	62%
PTV1 (CBCT2)	74%
PTV1 (CBCT3)	77%
PTV1 (CBCT4)	43,65%
PTV1 (CBCT5)	80,09%
PTV1 (CBCT6)	38,35%
PTV1 (CBCT7)	69,92%

Πίνακας 14: Ασθενής 12

V95%	INITIAL PLAN
PTV1 (CBCT1)	91,39%
PTV1 (CBCT2)	89,78%
PTV1 (CBCT3)	89,30%
PTV1 (CBCT4)	95,24%
PTV1 (CBCT5)	86,05%
PTV1 (CBCT6)	99,41%
PTV1 (CBCT7)	98,49%

Πίνακας 15: Ασθενής 13

V95%	INITIAL PLAN
PTV1 (CBCT1)	95,79%
PTV1 (CBCT2)	96,12%
PTV1 (CBCT3)	91,05%
PTV1 (CBCT4)	94,45%
PTV1 (CBCT5)	96,64%
PTV1 (CBCT6)	95,74%
PTV1 (CBCT7)	93,93%

Πίνακας 16: Ασθενής 14

V95%	INITIAL PLAN
PTV1 (CBCT1)	96,76%
PTV1 (CBCT2)	93,62%
PTV1 (CBCT3)	96,33%
PTV1 (CBCT4)	89,26%
PTV1 (CBCT5)	99,64%
PTV1 (CBCT6)	97,95%
PTV1 (CBCT7)	94,49%

Πίνακας 17: Ασθενής 15

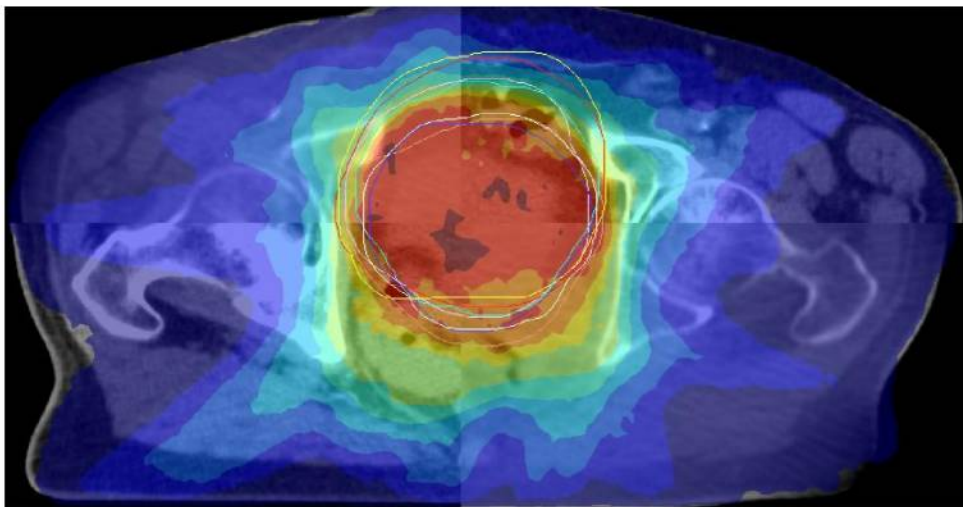
V95%	INITIAL PLAN
PTV1 (CBCT1)	95,44%
PTV1 (CBCT2)	93,81%
PTV1 (CBCT3)	94,41%
PTV1 (CBCT4)	74,34%
PTV1 (CBCT5)	96,07%

PTV1 (CBCT6)	97,02%
PTV1 (CBCT7)	92,85%

Παρακάτω φαίνονται έξι εικόνες με την δόση που λαμβάνει ο όγκος-στόχος σε διάφορες περιπτώσεις των πλάνων από κάποιους από τους πέντε ασθενείς.

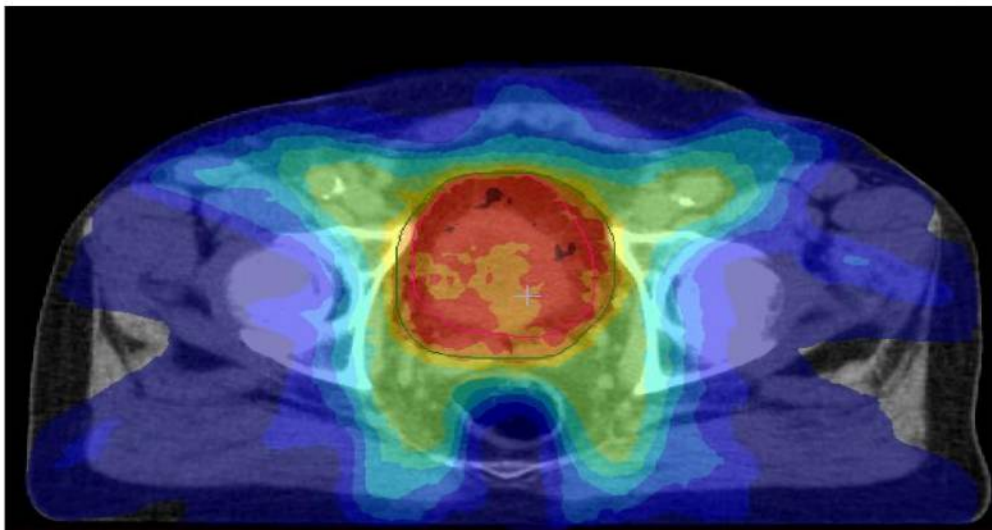
ΠΡΩΤΗ ΕΙΚΟΝΑ

Στην εικόνα αυτή παρατηρούμε για τον ασθενή 11 αν εφαρμοζόταν το πλάνο <planlarge> την κάλυψη του όγκου-στόχου για τις CBCT εικόνες. Η εικόνα αυτή προέκυψε από τη σύντηξη της αξονικής σχεδιασμού και των εικόνων CBCT.



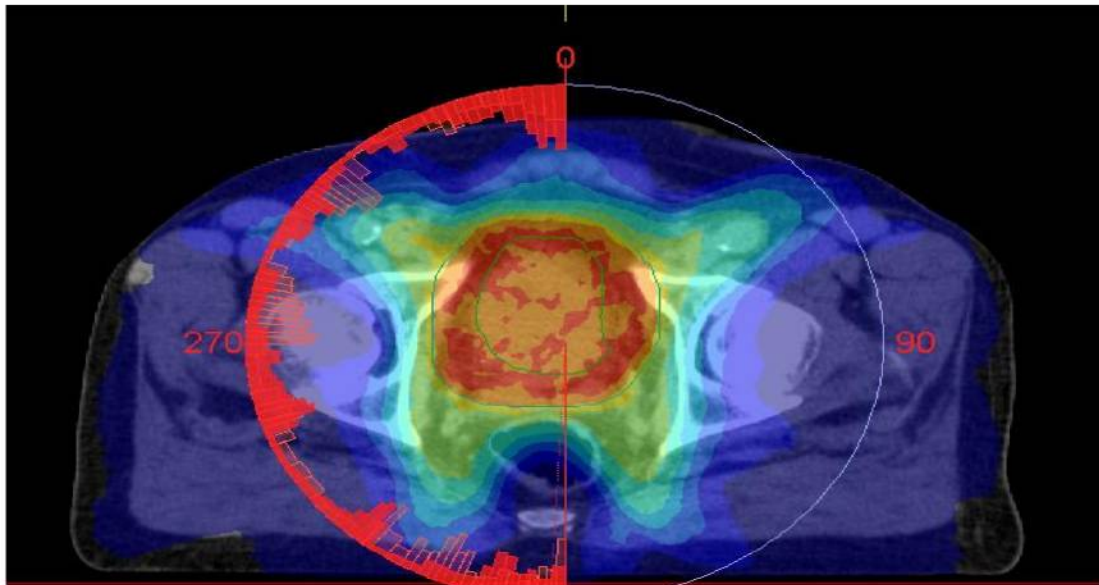
ΔΕΥΤΕΡΗ ΕΙΚΟΝΑ

Στην εικόνα αυτή παρατηρούμε για τον ασθενή 14 υπερδοσολόγηση του όγκου καθώς ο όγκος της ουροδόχου κύστης τη μέρα της θεραπείας είναι μικρότερος σε σχέση με τον όγκο της ουροδόχου κύστης στην αξονική σχεδιασμού.



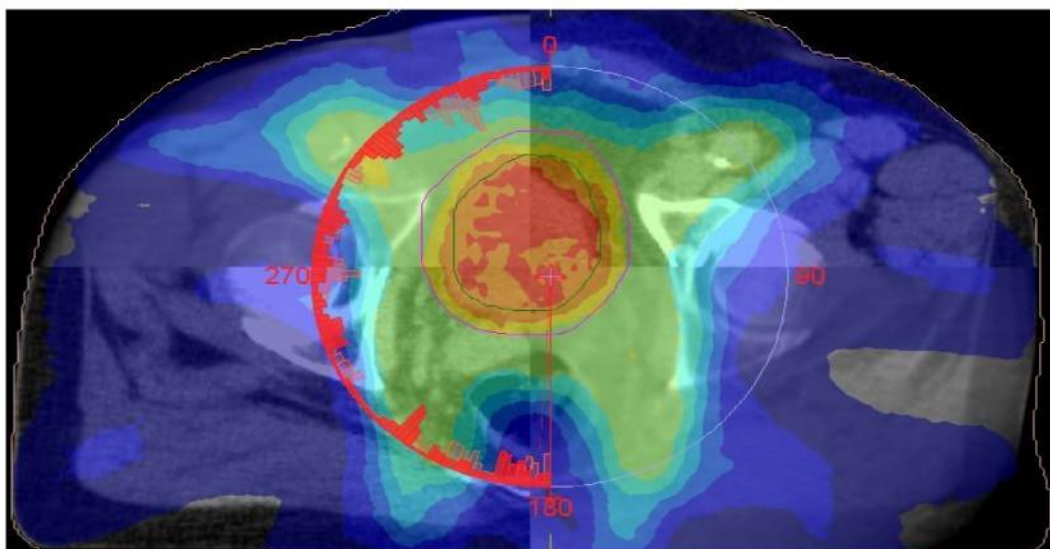
ΤΡΙΤΗ ΕΙΚΟΝΑ

Εδώ παρατηρούμε για το πλάνο <planmedium> την κάλυψη του μεγαλύτερου PTV που προέκυψε από τις εικόνες CBCT. Οποτε σε αυτή την περίπτωση όταν εκτελούνταν το πλάνο αυτό ο όγκος –στόχος θα είχε ικανοποιητική κάλυψη και στις επτά συνεδρίες.



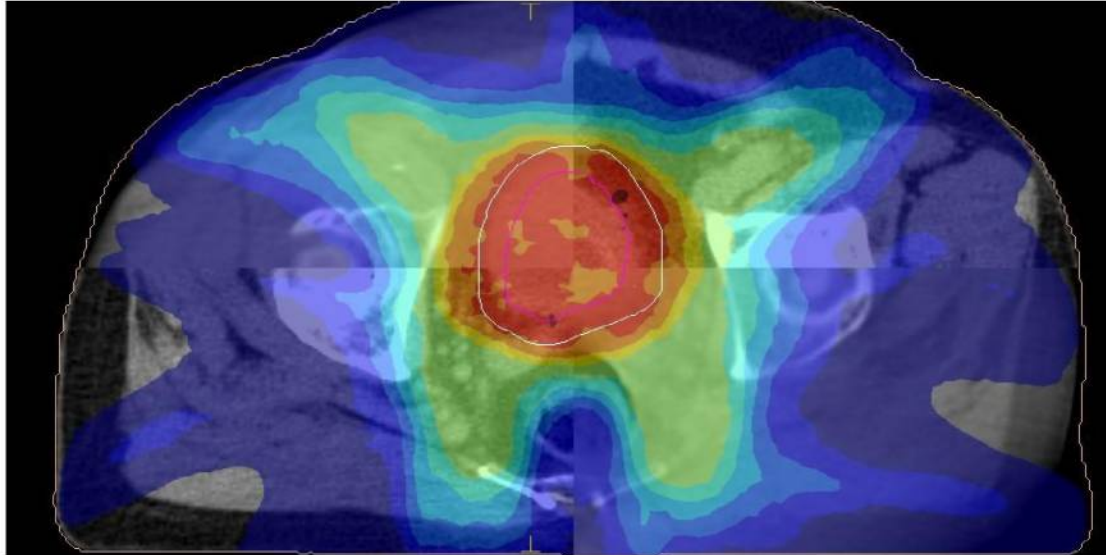
ΤΕΤΑΡΤΗ ΕΙΚΟΝΑ

Εδώ παρατηρούμε για το αρχικό πλάνο την κάλυψη του <large>PTV που προέκυψε από τις εικόνες CBCT. Η υποδοσολόγηση του όγκου -στόχου στη περίπτωση αυτή είναι σημαντική.



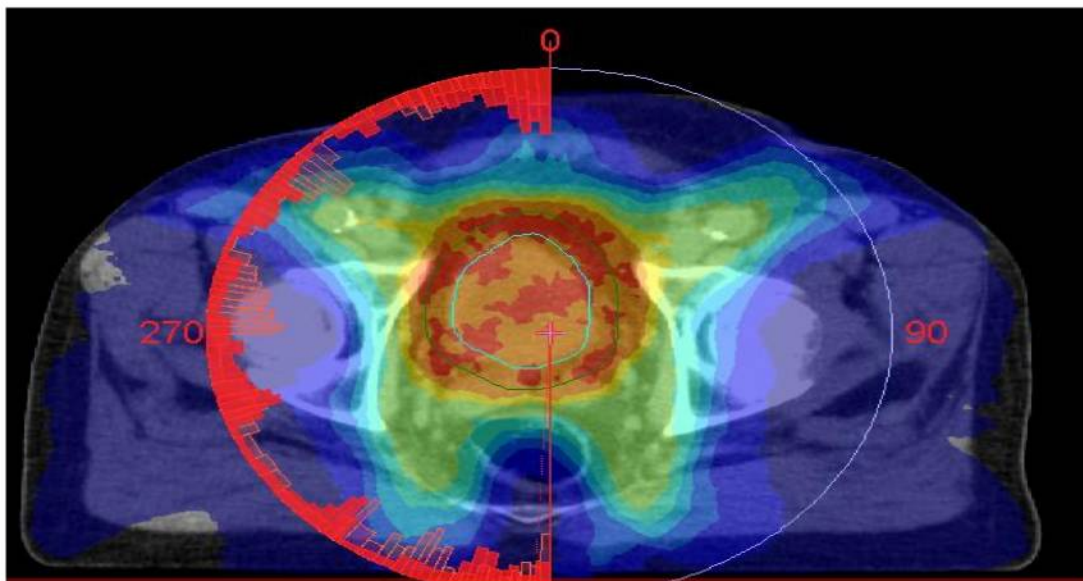
ΠΕΜΠΤΗ ΕΙΚΟΝΑ

Εδώ παρατηρούμε για το αρχικό πλάνο την καλυψη του <large>PTV που προέκυψε από τις εικονες CBCT και φαίνεται ότι το ποσοστο καλυψης είναι υψηλο.



ΕΚΤΗ ΕΙΚΟΝΑ

Εδώ παρατηρούμε για το αρχικό πλάνο την καλυψη του <small>CTV που προέκυψε από τις εικονες CBCT.



ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6 ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Στην παρούσα μελέτη, για την περίπτωση του καρκίνου της ουροδόχου κύστης, χρησιμοποιήθηκαν εικόνες CBCT πριν από την θεραπεία των ασθενών για την εκτίμηση πιθανού δοσιμετρικού οφέλους κατά την προσαρμοστική ακτινοθεραπεία. Ο σχεδιασμός των όγκων-στόχων στις εικόνες αυτές πραγματοποιήθηκε με ακριβή τρόπο, παρόλο που η ποιότητα των εικόνων αυτών είναι κατώτερη από εκείνη των εικόνων της CT σχεδιασμού. Παρόλο που η CBCT παρέχει πολύτιμες πληροφορίες σχετικά με την ανατομία του ασθενούς, που αυξάνουν την ακρίβεια της ακτινοθεραπείας με αποτέλεσμα τη βελτίωση της ακρίβειάς της, θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη και η πρόσθετη δόση από την απεικόνιση. Σύμφωνα με έρευνες προκύπτει ότι οι πρόσθετες δόσεις από τη CBCT στα γύρω όργανα, κατά την πλήρη διάρκεια της θεραπείας, είναι μικρές σε σύγκριση με αυτές που λαμβάνουν με την Ακτινοθεραπεία. Ως εκ τούτου, προτείνεται η CBCT να γίνεται καθημερινά όταν επιτυγχάνεται μεγάλο όφελος από την ακριβή χορήγηση δόσης. Αυτό είναι πολύ σημαντικό για την υποκλασματοποιημένη Ακτινοθεραπεία στην οποία η συνολική δόση θεραπείας χορηγείται σε λιγότερες συνεδρίες με υψηλότερες ημερήσιες δόσεις και όταν η δοσιμετρική επίπτωση της ανατομικής μεταβλητότητας είναι αυξημένη.

Η μεταβολή του όγκου της ουροδόχου κύστης κατά τη διάρκεια της συμβατικής ακτινοθεραπείας έχει καταγραφεί στον πίνακα 5.1 και δείχνει ότι παρόλο που δόθηκαν στους ασθενείς συγκεκριμένες οδηγίες πριν από τη θεραπεία ο όγκος της ουροδόχου κύστης μεταβάλλεται σημαντικά. Πιο συγκεκριμένα για τον ασθενή 1 παρατηρήσαμε απόκλιση μέχρι και 105,7%. Για τους υπόλοιπους ασθενείς παρουσιάστηκε διαφορά στον όγκο της ουροδόχου κύστης μεταξύ των εικόνων CBCT και της εικόνας που λήφθηκε από την CT σχεδιασμού αλλά η απόκλιση ήταν μικρότερη συγκριτικά με τους ασθενείς που αναφέραμε προηγουμένως. Οι υψηλές μεταβολές που παρατηρούνται σε ορισμένες περιπτώσεις μπορεί να οφείλονται στο γεγονός ότι ορισμένοι ασθενείς μπορεί να έχουν δυσκολία στην κένωση, ή άλλες ιατρικές καταστάσεις, ή να μην μπορούν να καταναλώσουν την ποσότητα νερού που απαιτείται πριν την θεραπεία.

Ένα άλλο σημαντικό πόρισμα που προέκυψε από τη μελέτη αυτή ήταν ότι ήταν πιο έντονη η μεταβολή στην πρόσθια και στην <<προς το κεφάλι>> κατεύθυνση, λαμβάνοντας υπόψη τη μέση τιμή των αποστάσεων των όγκων της ουροδόχου κύστης μεταξύ των σχεδιασμένων CTV της αξονικής σχεδιασμού και των σχεδιασμένων CTV στις αξονικές CBCT, σε όλες τις κατευθύνσεις, από τις επτά CBCT αξονικές για τους δέκα ασθενείς της πρώτης φάσης. Η μεταβολή στις υπόλοιπες κατευθύνσεις ήταν μικρότερη. Για τον CTV_{SMALL} η μεταβολή για όλες τις κατευθύνσεις ήταν πολύ μικρή.

Επίσης σημαντικά πορίσματα προέκυψαν μετά τη δημιουργία των τριών πλάνων που δημιουργήθηκαν για τους πέντε ασθενείς. Πιο συγκεκριμένα για κάθε έναν από τους ασθενείς δημιουργήθηκε μια βιβλιοθήκη πλάνων και ανάλογα με την ανατομία της

ουροδόχου κύστης του επιλέχθηκε το καταλληλότερο πλάνο ώστε να υπάρχει ικανοποιητική κάλυψη δόσης του όγκου.

Από τους πέντε ασθενείς πρόέκυψαν τα εξής συμπεράσματα:

- Για τον ασθενή 11 δεν μπορούσε να εκτελεστεί κανένα από τα τρία πλάνα που υπήρχαν στη βιβλιοθήκη πλάνων του. Αυτό οφειλόταν πιθανότατα στο γεγονός ότι η μεταβολή της ουροδόχου κύστης ως προς το σχήμα και τον όγκο ήταν πολύ μεγάλη. Σε αυτόν τον ασθενή αν γινόταν εφαρμογή της προσαρμοστικής ακτινοθεραπείας ίσως θα έπρεπε πιθανότατα να υπάρχει μια βιβλιοθήκη με μεγαλύτερο εύρος πλάνων είτε να δημιουργείται νέο πλάνο πριν τη χορήγηση κάθε θεραπείας και να μη χρησιμοποιηθεί η τεχνική της βιβλιοθήκης πλάνων. Πιο αναλυτικά παρατηρούμε ότι στη περίπτωση των πλάνων <plansmall> και <planmedium> το 95% της δόσης δεν μπορεί να καλύψει σε καμιά από τις 7 συνεδρίες το 95% του όγκου PTV τη μέρα της θεραπείας. Επίσης το πλάνο <planlarge> θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί μόνο για μια συνεδρία από τις επτά ώστε να λάβει ο όγκος στόχος τη δόση που απαιτείται.
- Για τον ασθενή 12 μπορούσε να εκτελεστεί το πλάνο <planlarge> και μάλιστα η κάλυψη του όγκου στόχου έφτανε το 99,87%. Το πλάνο <planmedium> θα είχε εφαρμογή μόνο τις δυο τελευταίες συνεδρίες ενώ το πλάνο <plansmall> είχε παρά πολύ χαμηλά ποσοστά κάλυψης του όγκου στόχου .
- Για τον ασθενή 13 μπορούσε να εκτελεστεί το πλάνο <planlarge> ενώ το πλάνο <planmedium> μόνο σε μια από τις επτά συνεδρίες.
- Για τον ασθενή 14 μπορούσε να εκτελεστεί το πλάνο <planlarge> και το πλάνο <planmedium> σε όλες τις συνεδρίες. Το πλάνο επιλογής σε αυτή την περίπτωση θα ήταν το <planmedium> ώστε να προστατευτούν τα όργανα σε κίνδυνο –υγιείς ιστοί. Το γεγονός ότι σε αυτό τον ασθενή θα μπορούσαν να εφαρμοστούν και τα δυο πλάνα φαίνεται ότι μπορεί να αποδοθεί στο ότι οι μεταβολές του όγκου της ουροδόχου κύστης ήταν σχετικά μικρές.
- Για τον ασθενή 15 μπορούσε να εκτελεστεί το πλάνο <planlarge> καθώς η κάλυψη του 95% του όγκου στόχου από το 95% της συνταγογραφούμενης δόσης είναι πολύ χαμηλή με αποτέλεσμα να υπάρχει σημαντική υποδοσολόγηση του όγκου στόχου.

Τέλος τα συμπεράσματα που πρόέκυψαν από την καταγραφή του ποσοστού κάλυψης του 95% της δόσης για τους κλινικούς όγκους PTV (που είχαν δημιουργηθεί με βάση τις CBCT αξονικές) στη περίπτωση που δεν γινόταν αλλαγή του πλάνου θεραπείας σύμφωνα με την ανατομία της ουροδόχου κύστης τη μέρα της θεραπείας αναδεικνύουν πόσο σημαντική είναι η εφαρμογή της προσαρμοστικής ακτινοθεραπείας και είναι τα εξής :

Εφόσον δεν γίνεται γίνεται χρήση κατάλληλου πλάνου:

- ✚ Για τον ασθενή 11 τα ποσοστά κάλυψης της δόσης μας δείχνουν σημαντική υποδοσολόγηση του όγκου στόχου και μάλιστα στην έκτη συνεδρία το 95% της δόσης δεν καλύπτει ούτε το 50% του όγκου στόχου.
- ✚ Για τον ασθενή 12 η κάλυψη του όγκου στόχου ήταν ικανοποιητική μόνο για τις τρεις συνεδρίες.
- ✚ Για τον ασθενή 13 η κάλυψη του όγκου στόχου ήταν ικανοποιητική μόνο για τις τρεις συνεδρίες.
- ✚ Για τον ασθενή 14 η κάλυψη του όγκου στόχου ήταν ικανοποιητική μόνο για τις τέσσερις συνεδρίες.
- ✚ Για τον ασθενή 15 η κάλυψη του όγκου στόχου ήταν ικανοποιητική μόνο για τις τρεις συνεδρίες.

Στην παρούσα μελέτη, διερευνήθηκαν τα πιθανά οφέλη μιας επιλογής πλάνου προσαρμοστικής ακτινοθεραπείας σε σύγκριση με μη προσαρμοστική προσέγγιση στην ακτινοθεραπεία για τον καρκίνο της ουροδόχου κύστης. Η στρατηγική αυτή μας επέτρεψε να προβλέψουμε τις ανατομικές αλλαγές και τις ογκομετρικές μεταβολές και έτσι μειώθηκε σημαντικά η υποδοσολόγηση του όγκου PTV. Ωστόσο, οι συνέπειες στην αποτελεσματικότητα της θεραπείας και της επιβίωσης των ασθενών όσο αφορά τις εμφανιζόμενες διαφορές δόσης πρέπει να αναλυθεί κλινικά στο άμεσο μέλλον.

Η μελέτη αυτή έχει φυσικά και περιορισμούς. Αρχικά, ο αριθμός των ασθενών είναι μικρός και αυτό θα πρέπει να ληφθεί υπόψη κατά την ερμηνεία των αποτελεσμάτων. Επομένως, θα πρέπει να διεξαχθεί μελέτη με μεγαλύτερο αριθμό ασθενών προκειμένου να εξαχθούν πιο ξεκάθαρα συμπεράσματα σχετικά όχι μόνο με τα οφέλη αυτής της τεχνικής που είναι ευκόλως εννοούμενα αλλά κυρίως με τον μέθοδο παραγωγής της βιβλιοθήκης πλάνων. Δεύτερον, οι CBCT δεν ήταν διαθέσιμες για όλες τις συνεδρίες θεραπείας και τα αποτελέσματά μας ενδέχεται να μην είναι αντιπροσωπευτικά των πραγματικών αποτελεσμάτων της μη προσαρμοστικής και της προσαρμοστικής θεραπείας.

Πρόκειται για μια προκαταρκτική μελέτη προσαρμοστικής ακτινοθεραπείας για τον καρκίνο της ουροδόχου κύστης, όπου χρησιμοποιήθηκε μια βιβλιοθήκη πλάνων, η οποία περιελάμβανε πλάνα που είχαν δημιουργηθεί με τη χρήση εικόνων πριν από τη θεραπεία που παρείχε η CBCT.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7 ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Σημαντικές μεταβολές στον όγκο και τη θέση της ουροδόχου κύστης μπορούν να συμβούν κατά τη διάρκεια της ακτινοθεραπείας, όπως παρατηρείται μέσω των CBCT εικόνων, και να έχουν σημαντικές επιπτώσεις στο ποσοστό δόσης που λαμβάνει ο όγκος στόχος και οι φυσιολογικοί ιστοί που βρίσκονται σε στενή επαφή με αυτόν τον όγκο. Μια τεχνική που μπορεί να λάβει υπόψη τις αλλαγές αυτές και να επιτρέψει τη διόρθωση των ανατομικών αυτών αλλαγών κατά τη διάρκεια των συνεδρίων στην ακτινοθεραπεία του καρκίνου της ουροδόχου κύστης είναι η προσαρμοστική ακτινοθεραπεία. Αυτή η τεχνική κατάφερε να εφαρμοστεί σε σημαντικό βαθμό στην κλινική πράξη χάρη στην διαθεσιμότητα προηγμένων μεθόδων απεικόνισης, όπως η CBCT. Σύμφωνα με μελέτες, αποδείχθηκε ότι όλες οι προσαρμοστικές ακτινοθεραπευτικές τεχνικές είναι ανώτερες από τη συμβατική ακτινοθεραπεία, έστω και IMRT ή VMAT και επιτυγχάνουν καλύτερη θεραπευτική αναλογία. Η καλύτερη κάλυψη του όγκου -στόχου και η αυξημένη προφύλαξη των υγιών ιστών υποδηλώνουν καλύτερο έλεγχο της νόσου και μείωση της μακροπρόθεσμης τοξικότητας που προκαλείται από την ακτινοβολία. Ωστόσο, ο αριθμός των μελετών που να συγκρίνουν την προσαρμοστική με τη συμβατική ακτινοθεραπεία είναι σχετικά μικρός, επομένως προτείνεται περαιτέρω έρευνα πάνω σε αυτόν τον τομέα που να δείχνουν τη σύγκριση μεταξύ των προσαρμοστικών τεχνικών και της συμβατικής ακτινοθεραπείας. Ωστόσο συνιστάται στα κλινικά τμήματα που προτίθενται να εφαρμόσουν την ART για τον καρκίνο της ουροδόχου κύστης να σταθμίσουν τα οφέλη και τις λειτουργικές απαιτήσεις κάθε ART τεχνικής με ιδιαίτερα προσεκτικό τρόπο. Όταν η προσαρμοστική τεχνική εφαρμόστηκε στα πλαίσια της εργασίας μας παρατηρήθηκε σημαντική διαφορά στο ποσοστό κάλυψης δόσης του όγκου στόχου και σε κάποιους ασθενείς οι ανατομικές αλλαγές ήταν μεγάλες, οδηγώντας σε σημαντική υποδοσολόγηση του όγκου στόχου για περισσότερες από δυο συνεδρίες. Τέλος μέσα από αυτήν έρευνα αποδείχθηκε ότι η προσαρμοστική ακτινοθεραπεία είναι μια πολλά υποσχόμενη τεχνική που έχει να προσφέρει σημαντικές βελτιώσεις στη θεραπεία των ασθενών και στη ποιότητα της ζωής τους.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Yoon Young Jo, Ji Woon Yea, 2022, Optimized Adaptive Radiotherapy with Individualized Plan Library for Muscle-Invasive Bladder Cancer Using Internal Target Volume Generation, *Cancers (Basel)*.
2. Awet Z. Kibrom, Kellie A. Knight, 2015, Adaptive radiation therapy for bladder cancer: a review of adaptive techniques used in clinical practice, *Journal of Medical Radiation Sciences*, Volume 62, Issue 4, Pages 277-285.
3. Shane D Collins, Michelle M Leech, 2018, A review of plan library approaches in adaptive radiotherapy of bladder cancer, *Acta Oncologica* Volume 57, 2018 - Issue 5, Pages 566-573.
4. Hefei Liu, David Schaal, 2023, Review of cone beam computed tomography based online adaptive radiotherapy: current trend and future direction, *Radiation Oncology*, volume 18, Article number: 144.
5. Anastasios Anastasiadis, Theo M de Reijke, 2012, Best practice in the treatment of nonmuscle invasive bladder cancer, *Ther Adv Urol*.
6. Αναγνώστου ΘΓ, Μελέκος ΜΔ. Ανατομία του Ουροποιογεννητικού Συστήματος. In: Μελέκος ΜΔ, editor. Σύγχρονη Ουρολογία. Αθήνα, Ελλάδα: Ιατρικές Εκδόσεις Π. Χ. Πασχαλίδης; 2006.
7. ΤΟ ΟΥΡΟΠΟΙΗΤΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ. Διαθέσιμο στο δικτυακό τόπο: <https://eclass.teiwm.gr/modules/document/file.php/MAIA166/%CE%9C%CE%AC%CE%BD%CE%BF%CF%85%20%CE%94%CE%AE%CE%BC%CE%B7%CF%84%CF%81%CE%B1%CE%95%CF%81%CE%B3%CE%B1%CF%83%CF%84%CE%B7%CC%81%CF%81%CE%B9%CE%BF%20%CE%91%CE%BD%CE%B1%CF%84%CE%BF%CE%BC%CE%B9%CE%BA%CE%B7%CC%81%CF%82%20%CE%BC%CE%B1%CC%81%CE%B8%CE%B7%CE%BC%CE%B1%209.pdf> κύστης.
8. Kalyan Saginala 1, Adam Barsouk, 2020, Epidemiology of Bladder Cancer, *Med Sci (Basel)*.
9. ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΗΣ ΟΥΡΟΔΟΧΟΥ ΚΥΣΤΗΣ. Διαθέσιμο στο δικτυακό τόπο: <https://karavitakis-urology.gr/%CE%BA%CE%B1%CF%81%CE%BA%CE%AF%CE%BD%CE%BF%CF%82-%CE%BF%CF%85%CF%81%CE%BF%CE%B4%CF%8C%CF%87%CE%BF%CF%85-%CE%BA%CF%8D%CF%83%CF%84%CE%B7%CF%82/>
10. ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΗΣ ΟΥΡΟΔΟΧΟΥ ΚΥΣΤΗΣ. Διαθέσιμο στο δικτυακό τόπο: <https://ntagkas-urology.com/pathiseis/karkinos-ourodokhou-kustis/>
11. ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΗΣ ΟΥΡΟΔΟΧΟΥ ΚΥΣΤΗΣ. Διαθέσιμο στο δικτυακό τόπο: <https://poulakis-urology.com/article/karkinos-ourodokhou-kysths-genika-eisagogi/stadia-karkinou-ourodokhou-kysths/>
12. ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΗΣ ΟΥΡΟΔΟΧΟΥ ΚΥΣΤΗΣ. Διαθέσιμο στο δικτυακό τόπο: <http://www.karagiannisathanasios.gr/tupoi-karkinou/karkinosourodokhoukusteos/stadiopoiese/>
13. ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΗΣ ΟΥΡΟΔΟΧΟΥ ΚΥΣΤΗΣ. Διαθέσιμο στο δικτυακό τόπο: <https://urology.gr/karkinos-ourodokhou-kystis/>
14. ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΗΣ ΟΥΡΟΔΟΧΟΥ ΚΥΣΤΗΣ. Διαθέσιμο στο δικτυακό τόπο: <https://www.katsivas-urology.gr/karkinos-ourodokhou-kystis/>
15. ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΗΣ ΟΥΡΟΔΟΧΟΥ ΚΥΣΤΗΣ. Διαθέσιμο στο δικτυακό τόπο: <https://www.komninos-urology.com/karkinos-ourodokhou-kistis-2/>

- 16.ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΗΣ ΟΥΡΟΔΟΧΟΥ ΚΥΣΤΗΣ. Διαθέσιμο στο δικτυακό τόπο:
<https://myurology.eu/karkinos-ourodouchou-kysteos/>
- 17.ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΗΣ ΟΥΡΟΔΟΧΟΥ ΚΥΣΤΗΣ. Διαθέσιμο στο δικτυακό τόπο:<https://andreadakis-ourologos.gr/karkinos-ourodouchou-kysteos/>
18. ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΗΣ ΟΥΡΟΔΟΧΟΥ ΚΥΣΤΗΣ. Διαθέσιμο στο δικτυακό τόπο:<https://laparoscopic-urology.gr/pathiseis/karkinosourodouchoukistis/>
19. Γαστρεντερικό Σύστημα ,Εθνικών και Καποδιστριακών Πανεπιστημίων Αθηνών Σχολή Επιστημών Υγείας, Τμήμα Νοσηλευτικής.
 Διαθέσιμο στο δικτυακό τόπο:
<https://eclass.uoa.gr/modules/document/file.php/NURS249/%CE%93%CE%B1%CF%83%CF%84%CF%81%CE%B5%CE%BD%CF%84%CE%B5%CF%81%CE%B9%CE%BA%CF%8C%20%CE%A3%CF%8D%CF%83%CF%84%CE%B7%CE%BC%CE%B1.pdf>
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459366/>
- 20.Διαθέσιμο στο δικτυακό τόπο:
<https://www.google.com/search?q=%CE%9B%CE%95%CE%A0%CE%A4%CE%9F+%CE%95%CE%9D%CE%A4%CE%95%CE%A1%CE%9F+%CE%91%CE%9D%CE%91%CE%A4%CE%9F%CE%9C%CE%99a&oq=%CE%BB%CE%B5%CF%80%CF%84%CE%BF&aqs=chrome.0.69i59l3j69i57j0i512j46i512l2j0i67i512i650j0i512l2.2431j0j15&sourceid=chrome&ie=UTF-8>
21. Διαθέσιμο στο δικτυακό τόπο:
<https://eclass.uoa.gr/modules/document/file.php/NURS249/%CE%93%CE%B1%CF%83%CF%84%CF%81%CE%B5%CE%BD%CF%84%CE%B5%CF%81%CE%B9%CE%BA%CF%8C%20%CE%A3%CF%8D%CF%83%CF%84%CE%B7%CE%BC%CE%B1.pdf>
22. Διαθέσιμο στο δικτυακό τόπο:
<https://eclass.teiwm.gr/modules/document/file.php/MAIA166/%CE%9C%CE%AC%CE%BD%CE%BF%CF%85%20%CE%94%CE%AE%CE%BC%CE%B7%CF%84%CF%81%CE%B1/%CE%95%CF%81%CE%B3%CE%B1%CF%83%CF%84%CE%B7%CC%81%CF%81%CE%B9%CE%BF%20%CE%91%CE%BD%CE%B1%CF%84%CE%BF%CE%BC%CE%B9%CE%BA%CE%B7%CC%81%CF%82%20%CE%BC%CE%B1%CC%81%CE%B8%CE%B7%CE%BC%CE%B1%208.pdf>
23. Διαθέσιμο στο δικτυακό τόπο:
<https://surgery.gr/ti-einai-to-paxy-entero-to-ortho-kai-o-proktos/>
24. Διαθέσιμο στο δικτυακό τόπο:
<https://www.theodoropoulos-surgery.gr/%CF%80%CE%B1%CE%B8%CE%AE%CF%83%CE%B5%CE%B9%CF%82/%CF%80%CE%B1%CE%B8%CE%AE%CF%83%CE%B5%CE%B9%CF%82-%CF%80%CE%B1%CF%87%CE%AD%CE%BF%CF%82-%CE%B5%CE%BD%CF%84%CE%AD%CF%81%CE%BF%CF%85/item/2-%CE%B1%CE%BD%CE%B1%CF%84%CE%BF%CE%BC%CE%AF%CE%B1>
25. Διαθέσιμο στο δικτυακό τόπο:
<https://eclass.teiwm.gr/modules/document/file.php/MAIA166/%CE%9C%CE%AC%CE%BD%CE%BF%CF%85%20%CE%94%CE%AE%CE%BC%CE%B7%CF%84>

[%CF%81%CE%B1/%CE%95%CF%81%CE%B3%CE%B1%CF%83%CF%84%CE%B7%CC%81%CF%81%CE%B9%CE%BF%20%CE%91%CE%BD%CE%B1%CF%84%CE%BF%CE%BC%CE%B9%CE%BA%CE%B7%CC%81%CF%82%20%CE%BC%CE%B1%CC%81%CE%B8%CE%B7%CE%BC%CE%B1%208.pdf](#)

26. Διαθέσιμο στο δικτυακό τόπο:

<http://www.karagiannisathanasios.gr/tupoi-karkinou/karkinos-tou-pakheos-enterou-kai-tou-orthou/>

27. Διαθέσιμο στο δικτυακό τόπο:

<https://www.theodoropoulos-surgery.gr/%CF%80%CE%B1%CE%B8%CE%AE%CF%83%CE%B5%CE%B9%CF%82/%CF%80%CE%B1%CE%B8%CE%AE%CF%83%CE%B5%CE%B9%CF%82-%CF%80%CE%B1%CF%87%CE%AD%CE%BF%CF%82-%CE%B5%CE%BD%CF%84%CE%AD%CF%81%CE%BF%CF%85/item/2-%CE%B1%CE%BD%CE%B1%CF%84%CE%BF%CE%BC%CE%AF%CE%B1>

28. Διαθέσιμο στο δικτυακό τόπο:

<https://proctology.gr/i-morfologia-tou-proktou/>

29 Διαθέσιμο στο δικτυακό τόπο:

<https://www.proctolab.gr/anatomia-proktou/>

30 Διαθέσιμο στο δικτυακό τόπο:

<https://www.cancer.org/cancer/types/bladder-cancer/treating/radiation.html>

31. Borrás JM, Barton M, 2015, The impact of cancer incidence and stage on optimal utilization of radiotherapy: Methodology of a population based analysis by the ESTRO-HERO project. *Radiother Oncol* 116(1): 45-50

32. ΙΑΤΡΙΚΗ ΦΥΣΙΚΗ, Ευάγγελος Παντελής Λέκτορας Ιατρικής Φυσικής Εργαστήριο Ιατρικής Φυσικής Ιατρική Σχολή Αθηνών. Διαθέσιμο στο δικτυακό τόπο: <https://docplayer.gr/10141910-Iatriki-fysiki-eyaggelos-pantelis-lektoras-iatrikis-fysikis-ergastirio-iatrikis-fysikis-iatriki-sholi-athinon.html>

33. Department of Health Cancer Policy Team. 2012 Radiotherapy Services in England 2012. London: Department of Health.

34. . Podgorsak EB. Radiation Oncology Physics : A Handbook for Teachers and Students. (IAEA, ed.); 2005.

35. Rany Nuraini and Rena Widita 2019 J. , *Tumor Control Probability (TCP) and Normal Tissue Complication Probability (NTCP) with Consideration of Cell Biological Effect*, Phys.: Conf. Ser. 1245 012092

36. David A Jaffray and Mary K Gospodarowicz, Cancer: Disease Control Priorities, Third Edition (Volume 3), Chapter 14.

37. Rajamanickam Baskar^{1,2, *}, Kuo Ann Lee, 2012, Cancer and Radiation Therapy: Current Advances and Future Directions, *International Journal of Medical Sciences*, 193-199.

38. Εργαστήριο Ιατρικής Φυσικής, Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών Ελληνική Επιτροπή Ατομικής Ενέργειας, ΜΑΘΗΜΑΤΑ

ΑΚΤΙΝΟΠΡΟΣΤΑΣΙΑΣ ΓΙΑ ΧΕΙΡΙΣΤΕΣ ΙΑΤΡΙΚΩΝ ΜΗΧΑΝΗΜΑΤΩΝ
ΙΟΝΤΙΖΟΥΣΩΝ ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΙΩΝ.

39. What is Radiation Therapy? Διαθέσιμο στο δικτυακό τόπο:
<https://www.targetingcancer.com.au/what-is-radiation-therapy/>
40. ΟΔΗΓΟΣ ΕΝΗΜΕΡΩΣΗΣ ΑΣΘΕΝΩΝ ΠΟΥ ΥΠΟΒΑΛΛΟΝΤΑΙ ΣΕ
ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΙ ΕΙΝΑΙ Η ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ, Διαθέσιμο στο δικτυακό
τόπο: <https://www.esne.gr/images/tomeis/ogologia/odigies/aktinothrapeia.pdf>
41. Huynh E, Hosny A, Guthier C, et al. Artificial intelligence in radiation oncology.
Nat Rev Clin Oncol. 2020;17(12):771-781. doi:10.1038/s41571-020-0417-8.
42. Hussain, Amjad & Muhammad, Wazir. (2017). Treatment Planning in Radiation
Therapy. 10.1007/978-3-319-61540-0_4.
43. ASTRO. (n.d.). ASTRO. <https://www.astro.org/Patient-Care-andResearch/Patient-Safety/Safety-is-no-Accident/SINA-Digital-Book>.
44. ASTRO. (n.d.). ASTRO. <https://www.astro.org/Daily-Practice/Coding/CodingGuidance/Coding-FAQ-39;s-and-Tips/Process-of-Care-Treatment-Preparation>
45. Gardner SJ, Kim J, Chetty IJ. Modern Radiation Therapy Planning and Delivery.
Hematol Oncol Clin North Am. 2019 Dec;33(6):947-962. doi:
10.1016/j.hoc.2019.08.005. Epub 2019 Oct 1. PMID: 31668213.
46. ICRU. Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy. Report 50.
Bethesda, MD: International Commission on Radiation Units and Measurements,
1999
47. Landberg T, Chavaudra J, Dobbs J, et al. Report 50. J Int Comm Radiat Units
Meas. 1993;os26(1):NP-NP. doi:10.1093/jicru/os26.1.report50
48. An Introduction to Current Radiation Therapy Treatment Planning Systems.
(2013, July 8). Imaging Technology News.
<http://www.itnonline.com/article/introduction-current-radiation-therapytreatment-planning-systems>
49. Drzymala, R. E., Mohan, R., Brewster, L., Chu, J., Goitein, M., Harms, W., &
Urie, M. (1991). Dose-volume histograms. International Journal of Radiation
Oncology* Biology* Physics, 21(1), 71-78. doi:10.1016/0360-3016(91)90168-4
50. Cielie Collins, Radiation Ther Radiation Therapy Medical Physics Re y Medical
Physics Review – Deliv view – Delivery, Interactions, Saf actions, Safety, Feasibility
easibility, and Head t , and Head to Head Comparisons of o Head Comparisons of the
Leading Radiation Therapy Techniques. Διαθέσιμο στο δικτυακό τόπο:
<https://scholars.unh.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=1382&context=honors>
- 51) Radiation Therapy: Which type is right for me?, Διαθέσιμο στο δικτυακό τόπο:
<https://www.oncolink.org/cancer-treatment/radiation/introduction-to-radiation-therapy/radiation-therapy-which-type-is-right-for-me>
- 52) Khan, F.M., & Gibbons, J.P. (2014). Khan's The Physics of Radiation Therapy.
- 53) All About Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT) | OncoLink. (2022,
January 54). All About Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT), OncoLink.
<https://www.oncolink.org/cancer-treatment/radiation/types-ofradiation-therapy/all-about-intensity-modulated-radiation-therapy-imrt>
- 55) Taylor A, Powell ME. Intensity-modulated radiotherapy--what is it? Cancer
Imaging. 2004 Mar 26;4(2):68-73. doi: 10.1102/1470-7330.2004.0003. PMID:
18250011; PMCID: PMC1434586.
- 56) Teoh M, Clark CH, Wood K, Whitaker S, Nisbet A. Volumetric modulated arc
therapy: a review of current literature and clinical use in practice. Br J Radiol. 2011

Nov;84(1007):967-96. doi: 10.1259/bjr/22373346. PMID: 22011829; PMCID: PMC3473700.

57) Yu CX. Intensity-modulated arc therapy with dynamic multileaf collimation: An alternative to tomotherapy. *Phys Med Biol*. 1995;40(9):1435-1449. doi:10.1088/0031-9155/40/9/004

58) Afrin K T, Ahmad S. Clinical Differences Among Volumetric Modulated Arc Therapy, Intensity Modulated Radiation Therapy, and 3D- Conformal Radiation Therapy in Prostate Cancer: A Brief Review Study. *Multidiscip Cancer Investig* 2021; 5 (4) :1-7

59)M Teoh 1, C H Clark, 2011,Volumetric modulated arc therapy: a review of current literature and clinical use in practice, Nov;84(1007):967-96.

60) Xing L, Thorndyke B, Schreibmann E, Yang Y, Li TF, Kim GY, Luxton G, Koong A. Overview of image-guided radiation therapy. *Med Dosim*. 2006 Summer;31(2):91-112.

61). Goyal S, Kataria T. Image guidance in radiation therapy: techniques and applications. *Radiol Res Pract*. 2014;2014:705604. Epub 2014 Dec 17.

62). Sterzing F, Engenhart-Cabillic R, Flentje M, Debus J. Image-guided radiotherapy: a new dimension in radiation oncology. *Dtsch Arztebl Int*. 2011 Apr;108(16):274-80. Epub 2011 Apr 22.

63) Shikha Goyal * and Tejinder Kataria, 2014 ,Image Guidance in Radiation Therapy: Techniques and Applications, *Radiol Res Pract* ,v.2014; 2014.

64)Neil A Mc Parland, kV-Cone Beam CT as an IGRT Tool in the Treatment of Early Stage Prostate Cancer: A Literature Review, *J Med Imaging Radiat Sci*, 2009 Mar;40(1):9-14.

654) Judit Boda-Heggemann¹, Frank Lohr¹, Frederik Wenz¹, Michael Flentje², Matthias Guckenberger², kV Cone-Beam CT-Based IGRT A Clinical Review, *Strahlenther Onkol* 2011;187:284–91.

66)Carri K Glide-Hurst, PhD,¹ Percy Lee, MD,² *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2021 Mar 15; 109(4): 1054–1075, Adaptive radiation therapy (ART) strategies and technical considerations: A state of the ART review from NRG Oncology.