



ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ  
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ

**Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία**

**«Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΜΑΓΝΗΤΙΚΗΣ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑΣ ΣΤΟΝ ΣΧΕΔΙΑΣΜΟ  
ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΠΡΟΣΤΑΤΗ»**

υπό

**ΤΖΟΥΜΕΡΚΙΩΤΗ ΝΙΚΟΛΑΟ**

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

Λάρισα, 2022

## ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

### **I. Θεοδώρου Κυριακή (Επιβλέπων)**

- Καθηγήτρια Τμήματος Ιατρικής - Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας
- Ακτινοφυσικός, Εργαστήριο Ιατρικής Φυσικής, Π.Γ.Ν.Λάρισας.

### **II. Κύργιας Γεώργιος (Μέλος Τριμελούς)**

- Καθηγητής Τμήματος Ιατρικής - Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας
- Ακτινοθεραπευτής - Ογκολόγος, Διευθυντής Εργαστηρίου Ακτινοθεραπείας, Π.Γ.Ν.Λάρισας.

### **III. Τσούγκος Χρυσοβαλάντης - Ιωάννης (Μέλος Τριμελούς)**

- Καθηγητής Τμήματος Ιατρικής - Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας
- Ακτινοφυσικός, Εργαστήριο Ιατρικής Φυσικής, Π.Γ.Ν.Λάρισας.
- Διευθυντής Π.Μ.Σ «Φυσικές Αρχές Βιοϊατρικής Απεικόνισης και Ακτινοπροστασία».

## Περιεχόμενα

Ευχαριστίες.....	5
Περίληψη.....	6
Abstract.....	7
<b>1. ΠΡΟΣΤΑΤΗΣ</b>	
1.1 Ανατομία.....	8
1.2 Λειτουργία.....	9
1.3 Καρκίνος.....	9
1.4 Συχνότητα – Επιδημιολογικά στοιχεία.....	10
<b>2. ΔΙΕΝΕΡΓΕΙΑ ΕΞΕΤΑΣΕΩΝ ΠΡΟΣΤΑΤΗ</b>	
2.1 Κλινική εξέταση.....	11
2.2 Αιματολογική εξέταση.....	11
2.3 Υπερηχογράφημα .....	11
2.4 Βιοψία.....	12
2.5 Μαγνητική Τομογραφία.....	12
2.6 Πολυπαραμετρική Μαγνητική Τομογραφία (mpMRI).....	13
2.7 T2 Weighted Imaging (T2WI).....	14
2.8 T1 Weighted Imaging (T1W1).....	14
2.9 Διάχυση – Diffusion Weighted Imaging (DWI).....	15
2.10 Δυναμική Μαγνητική Τομογραφία (DCE-MRI).....	16
2.11 Φασματοσκοπία - MRS (Magnetic Resonance Spectroscopy).....	16
2.12 MRI Radiomics.....	17
<b>3. ΘΕΡΑΠΕΙΑ</b>	
3.1 Θεραπευτικές προσεγγίσεις.....	19
3.2 Ακτινοθεραπεία.....	19
3.3 Εξωτερική ακτινοβολία.....	20
3.4 Βραχυθεραπεία.....	21
<b>4. ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑ ΚΑΙ ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΣ ΠΛΑΝΟΥ</b>	
4.1 Αξονική Τομογραφία Σχεδιασμού (CT-Simulation).....	22

4.2 Τοποθέτηση και προετοιμασία ασθενούς για Αξονική Σχεδιασμού.....	22
4.3 Τοποθέτηση και προετοιμασία ασθενούς για ΜΤ.....	24
4.4 Software / Hardware Fusion.....	24
4.5 Σχεδιασμός GTV, CTV, PTV, OARs.....	25
4.6 ΒΤV και συνεισφορά στο σχεδιασμό πλάνου.....	27
4.7 Χρησιμότητα της ΜΤ στο σχεδιασμό πλάνου.....	28
4.8 Σύγκριση phased-array & endorectal coils για σχεδιασμό πλάνου.....	31
4.9 Πλεονεκτήματα της ΜΤ.....	34
4.10 Ακρίβεια του fusion CT-MRI.....	34
4.11 Ακρίβεια MR-only based workflow για σχεδιασμό πλάνου.....	36
<b>5. MR-Linac &amp; Προσαρμοζόμενη Ακτινοθεραπεία</b>	
5.1 MR-Linac.....	39
5.2 Προσαρμοζόμενη ακτινοθεραπεία.....	40
5.3 Περιορισμοί της προσαρμοζόμενης ακτινοθεραπείας.....	40
<b>6. Συζήτηση - Συμπεράσματα.....</b>	<b>43</b>
<b>7. Αναφορές – Πηγές.....</b>	<b>45</b>

## Ευχαριστίες

Είναι μεγάλη μου τιμή η ανάθεση της εργασίας αυτής υπό τη επίβλεψη της κας. Θεοδώρου Κυριακής, Καθηγήτρια του Τμήματος Ιατρικής στο Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας. Ευχαριστώ πολύ για την καθοδήγησή της κατά τη διάρκεια εκπόνησης της εργασίας.

Ευχαριστώ τον κο. Κύργια Γεώργιο & κο. Τσούγκο Χρυσοβαλάντη – Ιωάννη, Καθηγητές στο Τμήμα Ιατρικής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας για τη συμμετοχή τους στη τριμελή εξεταστική επιτροπή της διπλωματικής εργασίας μου.

Ευχαριστώ τους Καθηγητές του Π.Μ.Σ, τον καθένα ξεχωριστά για τις γνώσεις και τις πολύτιμες συμβουλές που έλαβα.

Ευχαριστώ πολύ την κα. Τσιβάκα Δήμητρα, για τη πολύτιμη βοήθεια που παρείχε σε όλη την ακαδημαϊκή περίοδο.

Να ευχαριστήσω θερμά τη Γραμματεία του Π.Μ.Σ, την κα. Παπαδημητρίου Κλαίρη για την ανελλιπώς υποστήριξη που μου παρείχε στο πρόγραμμα.

Ευχαριστώ πολύ το Τμήμα Ιατρικής Φυσικής της Γενικής Κλινικής ΙΑΣΩ για τη συνεργασία μας και τις συνεχείς συζητήσεις. Οι Ακτινοφυσικοί του Τμήματος είναι: Παπαγεωργίου Σπυρίδων (προϊστάμενος), Βαμβακάς Ιωάννης, Δημητριάδης Αναστάσιος, Ιγγλέσης Ευάγγελος, Κωστάκης Βασίλειος. Ευχαριστώ ιδιαίτερα τον Ακτινοφυσικό κο. Παπαγεωργίου Σπυρίδων, Προϊστάμενο του Τμήματος Ιατρικής Φυσικής που ήταν πάντα εκεί για να μου απαντήσει σε ερωτήματα και προβληματισμούς που συνεχώς είχα και συνεχίζω να έχω.

Ευχαριστώ τη κα. Μπιτσιάδου Βίλυ, Ψυχολόγο της Γενικής Κλινικής ΙΑΣΩ για τη εμπύχωση που μου παρείχε.

Όμως πάνω από όλα να ευχαριστήσω την οικογένειά μου, καθώς μου παρείχε τα απαραίτητα υλικά και πνευματικά εφόδια για να είμαι εδώ σήμερα, ευχαριστώ τη μητέρα μου Γιαννούλα, την αδελφή μου Τάνια και το γαμπρό μου Κυριάκο.

Στη μνήμη του πατέρα μου, Θεόδωρο.

## Περίληψη

Η σημαντικότητα της απεικόνισης του προστάτη μέσω Μαγνητικού Συντονισμού είναι πολύ υψηλή και αποτελεί μία άμεσα συνδεδεμένη πράξη όταν πρόκειται να εκπονηθεί σχεδιασμός πλάνου ακτινοθεραπείας για θεραπεία σε καρκίνο προστάτη. Στις μέρες μας πλέον, η Μαγνητική Τομογραφία αποτελεί τη μέθοδο εκλογής για την απεικόνιση του προστάτη, με υψηλά ποσοστά ευαισθησίας και ειδικότητας από οποιαδήποτε άλλη απεικονιστική μέθοδο. Η άριστη χωρική διακριτική ικανότητα και ευκρίνεια εικόνων που προσφέρει η Μαγνητική Τομογραφία σε συνδυασμό με τα πλέον διαδεδομένα λογισμικά επεξεργασίας και ανάλυσης της ιατρικής εικόνας (Radiomics), επιφέρουν ίσως τα πιο βελτιστοποιημένα αποτελέσματα στην ανίχνευση και εντόπιση του καρκίνου και στη συνέχεια στο σχεδιασμό πλάνου για ακτινοθεραπεία του προστάτη.

Οι διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες έχουν ορίσει πως για να πραγματοποιηθεί σχεδιασμός πλάνου ακτινοθεραπείας σε καρκίνο προστάτη είναι υποχρεωτική η απεικόνιση με Μαγνητική Τομογραφία. Τονίζεται πως η αναγκαιότητα για τη χρήση της είναι υψηλή και υποχρεωτική, καθώς η σχέση μεταξύ πλάνου σχεδιασμού και απεικόνιση με Μαγνητικό Συντονισμό είναι άμεσα συνδεδεμένη.

Η Μαγνητική Τομογραφία σε συνδυασμό με την Αξονική Τομογραφία Σχεδιασμού (CT Simulation) επιφέρουν ιδανικά αποτελέσματα για το καθορισμό του όγκου στόχου (Gross Target Volume – GTV) αλλά και των οργάνων σε κίνδυνο (OARs - Organ At Risk) με σαφή και διακριτά όρια μεταξύ των επιθυμητών δομών σχεδίασης από τον Ακτινοθεραπευτή – Ογκολόγο. Ακόμα, μόλις ξεκινήσει η εκπόνηση του πλάνου από τον Ακτινοφυσικό για τον υπολογισμό και εκτίμηση δόσης γίνεται πλέον με τη μέγιστη ακρίβεια της κάθε ανατομικής δομής ενδιαφέροντος και μη, προσφέροντας ικανοποιητικά αποτελέσματα κάλυψης της περιοχής θεραπείας με ελαχιστοποιημένη δόση στους γειτνιάζοντες υγιείς ιστούς. Οι συνυπολογισμοί σφαλμάτων όπως η φυσιολογική κίνηση του προστάτη ανάλογα τη πλήρωση του ορθού και κύστης, επαναληψιμότητα τοποθέτησης ή από αναπνευστική κίνηση γίνονται με ιδανική ακρίβεια και ο σχεδιασμός του CTV, PTV (Clinical Target Volume, Planning Target Volume) με υψηλή λεπτομέρεια.

## **Abstract**

The importance of imaging the prostate through Magnetic Resonance is very high and is a directly related act when it comes to planning a radiation therapy plan for prostate cancer treatment. The excellent spatial discrimination and clarity of images offered by Magnetic Tomography in combination with the most widespread medical image processing and analysis software (Radiomics), bring perhaps the most optimized results in the detection and localization of cancer and then in planning a plan for radiotherapy of the prostate.

The international guidelines have defined that in order to plan a radiation therapy plan in prostate cancer, imaging with Magnetic Tomography is mandatory. It is emphasized that the necessity for its use is high and mandatory, as the relationship between planning plan and imaging with Magnetic Resonance is directly connected.

The international guidelines have defined that in order to plan a radiation therapy plan in prostate cancer, imaging with Magnetic Tomography is mandatory. It is emphasized that the necessity for its use is high and mandatory, as the relationship between planning plan and imaging with Magnetic Resonance is directly connected. Also, as soon as the preparation of the plan by the Medical Physicist begins, the dose calculation and estimation is now done with the maximum accuracy of each anatomical structure of interest and not, offering satisfactory coverage results of the treatment area with a minimized dose to the adjacent healthy tissues.

The calculation of errors such as the normal movement of the prostate depending on the filling of the rectum and bladder, repeatability of placement or from respiratory movement are done with ideal accuracy and the planning of CTV, PTV (Clinical Target Volume, Planning Target Volume) with high detail.

# 1. ΠΡΟΣΤΑΤΗΣ

## 1.1 Ανατομία

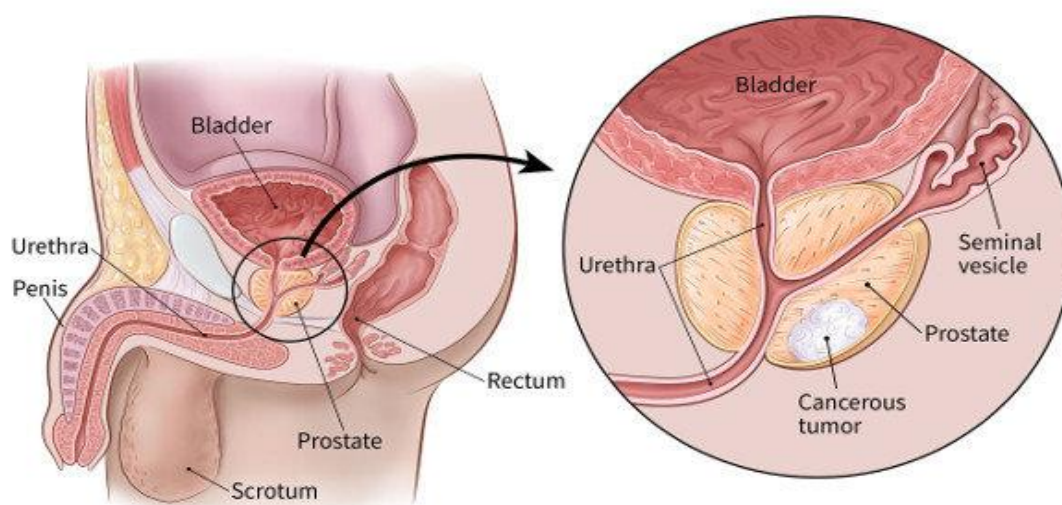
Ο προστάτης (μήκους περίπου 3 εκατοστών, πλάτους 4 εκατοστών και προσθιοπίσθιας διαμέτρου 2 εκατοστών) είναι ο μεγαλύτερος επικουρικός αδένας του αναπαραγωγικού συστήματος του άρρενος. Έχει σχήμα και μέγεθος ενός κάστανου περιβάλλοντας την προστατική ουρήθρα. Η αδενική μοίρα σχηματίζει περίπου τα 2/3 του προστάτη, το υπόλοιπο τρίτο είναι ινομυώδες.

Βρίσκεται στο έδαφος της ελάσσονος πυέλου, αμέσως κάτω από τον αυχένα της ουροδόχου κύστης, πίσω από την ηβική σύμφυση, πάνω από το ουρογεννητικό διάφραγμα και μπροστά από το ορθό.

Ο προστάτης αδένας διακρίνεται στους παρακάτω λοβούς:

- Ισθμός ή πρόσθιος λοβός βρίσκεται μπροστά από την ουρήθρα.
- Δεξιός και αριστερός λοβός χωριζόμενοι μπροστά από τον ισθμό και πίσω από μία επιμήκη αύλακα. Ο καθένας λοβός μπορεί να υποδιαιρεθεί για περιγραφικούς σκοπούς σε τέσσερα ασαφή λόβια καθοριζόμενα από τη σχέση τους με την ουρήθρα και τους εκσπερματιστικούς πόρους σε:

1. Σε ένα κάτω και οπίσθιο λόβιο.
2. Σε ένα κάτω και επί τα εκτός λόβιο.
3. Σε ένα άνω και έσω λόβιο.
4. Σε ένα πρόσθιο και έσω λόβιο. (Keith L. Moore et al., 2013)



**Εικόνα 1.** Ανατομική θέση του προστάτη. (Πηγή: <https://www.cancer.org/cancer/prostate-cancer/about/what-is-prostate-cancer.html>)



## 1.2 Λειτουργία

Η βασική λειτουργία του προστάτη αδένου είναι η παραγωγή του προστατικού πλάσματος που αναμιγνύεται με το σπέρμα, υγρό που συντελεί στη τροφοδότηση θρεπτικών συστατικών για το σπέρμα και στη προστασία του κατά την είσοδο μέσα στο όξινο περιβάλλον του κόλπου κατά την εκσπερμάτωση.

Επίσης συμβάλλει στη καλή λειτουργία της ούρησης καθώς ένα τμήμα της ουρήθρας περιβάλλεται από το προστάτη, η λεγόμενη προστατική μοίρα. Ο προστάτης παράγει συνεχώς εκκρίματα, που εκκρίνονται δια μέσου της ουρήθρας και αποβάλλονται με την ούρηση. Τα εκκρίματα αυτά ρυθμίζονται κυρίως μέσω της δράσης ανδρογόνων ορμονών που συντελούν στη ομαλή λειτουργία του αδένου. Οι ορμόνες αυτές είναι: η τεστοστερόνη, ανδρογόνα, προλακτίνη κ.α. (Ρεμπελάκος, 2010)

## 1.3 Καρκίνος

Καρκίνος είναι ο ανεξέλεγκτος πολλαπλασιασμός των κυττάρων. Φυσιολογικά, τα κύτταρα στο σώμα μας διαιρούνται, πολλαπλασιάζονται και πεθαίνουν με έναν αυστηρά ελεγχόμενο τρόπο. Τα καρκινικά κύτταρα διαφέρουν από τα φυσιολογικά καθώς χάνεται ο έλεγχος αυτός και διαιρούνται ανεξέλεγκτα. Ουσιαστικά αυτό οφείλεται σε απόκλιση αντιγραφής του DNA, με αποτέλεσμα η φυσιολογική γενετική πληροφορία να παραχθεί διαφορετικά.

Τα καρκινικά κύτταρα δημιουργούν αντίσταση στο μηχανισμό απόπτωσης, αντίσταση στο μηχανισμό γήρανσης καθώς διαιρούνται ανεξέλεγκτα με δικό τους ρυθμό, αντίσταση στους αυξητικούς παράγοντες (ογκογονίδια, ογκοκαταστολείς), αγγειογένεση με δημιουργία νέου άτακτου αγγειακού δικτύου επικοινωνίας, και μεταστάσεις, δηλαδή διηθήσεις σε γεινιάζοντες ιστούς και μεταστάσεις σε απομακρυσμένα σημεία του σώματος μέσω της κυκλοφορίας του αίματος ή λέμφου. ([el.wikipedia.org/Καρκίνος](http://el.wikipedia.org/Καρκίνος))

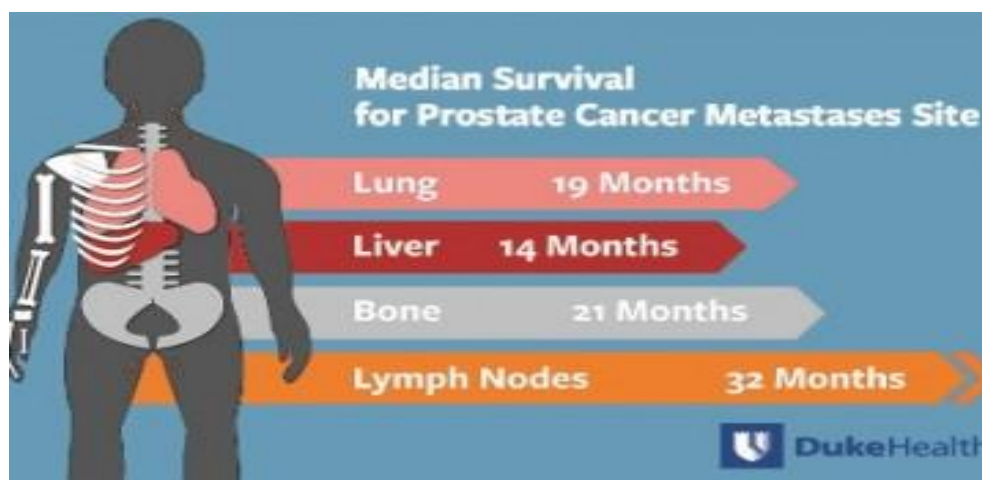
Ο καρκίνος του προστάτη όπως και κάθε είδος καρκίνου μπορεί να οφείλεται σε γενετικούς (κληρονομικότητα) ή προδιαθεσικούς παράγοντες (τρόπος ζωής, κάπνισμα, παχυσαρκία, τροφή, περιβάλλον, έκθεση σε ιοντίζουσα ακτινοβολία κ.α).

Η ανάπτυξη μίας μάζας καρκινικών κυττάρων ονομάζεται **όγκος**. Οι όγκοι διακρίνονται σε καλοήθεις και κακοήθεις.

#### 1.4 Συχνότητα – Επιδημιολογικά στοιχεία

Η καλοήθης υπερπλασία του προστάτη είναι η πιο συχνή μορφή νεοπλασίας για τον ανδρικό πληθυσμό με συχνότητα 70% των ανδρών να εμφανίζουν υπερπλασία σε ηλικία 70 ετών. Είναι η διόγκωση του αδένα και σε έντονη μορφή της να προκαλέσει πιεστικά φαινόμενα στην προστατική μοίρα της ουρήθρας με προβλήματα στο ουροποιητικό.

Ο καρκίνος του προστάτη, είναι κακοήθες νεόπλασμα που συναντάται σε ηλικίες >45 έτη, με μέσο όρο εμφάνισης τα 68 έτη. Στις ανεπτυγμένες χώρες του δυτικού κόσμου είναι η πρώτη σε συχνότητα κακοήθεια στον άνδρα και η δεύτερη σε αιτία θανάτου από καρκίνο (μετά τον καρκίνο πνεύμονα). Τα ποσοστά συχνότητας είναι τόσο υψηλά που 1 στους 6 άντρες θα εμφανίσει αυτή τη κακοήθεια. Μπορεί να διηθήσει τα γύρω όργανα (ορθό, κύστη) ή να δώσει απομακρυσμένες αιματογενείς μεταστάσεις στα οστά της οσφυϊκής και ιεράς μοίρας της ΣΣ (μέσω του προστατικού φλεβικού πλέγματος) καθώς και λεμφογενείς μεταστάσεις στα λαγόνια λεμφαγγεία. (Δρεβελέγκας και συν., 2012)



Εικόνα 2. Μέσος όρος επιβίωσης από καρκίνο του προστάτη τελικού σταδίου. (Πηγή: [DukeHealth.org](http://DukeHealth.org))

## 2. ΔΙΕΝΕΡΓΕΙΑ ΕΞΕΤΑΣΕΩΝ ΠΡΟΣΤΑΤΗ

### 2.1 Κλινική εξέταση

Η αρχική εξέταση που λαμβάνει χώρα είναι η δαχτυλική εξέταση. Ο ιατρός Ουρολόγος - Ανδρολόγος εκτελεί ψηλάφηση του προστάτη δια μέσω του ορθού. Θεωρείται μία άβολη εξέταση για τον άνδρα, απαιτείται τη προηγούμενη μέρα προετοιμασία με καθαρισμό του εντέρου και πλήρωση κύστης για καλύτερα αποτελέσματα ψηλάφησης.

### 2.2 Αιματολογική εξέταση

Μέσω λήψης απλού δείγματος αίματος μετριέται το ειδικό προστατικό αντιγόνο, PSA (Prostatic Specific Antigen). Είναι μία πρωτεΐνη που παράγεται από το προστάτη και βοηθάει στη ρευστοποίηση του σπέρματος για να μπορούν τα σπερματοζώαρια να κινούνται καλύτερα. (Steven P. Balk et al., 2003)

Το PSA αποτελεί μία εξέταση αναφοράς και ρουτίνας, απαραίτητη μέσα στα πλαίσια της αξιολόγησης της κατάστασης του προστάτη.

Ερμηνεία των επιπέδων του PSA	
Επίπεδα PSA (ng/mL)	Ερμηνεία
< 4	Φυσιολογικό, εκτός αν αυξάνεται >25%/έτος
4-10	20-25% πιθανότητα καρκίνου-πιθανή βιοψία.
> 10	>50% πιθανότητα καρκίνου – Η βιοψία ενδείκνυται συνήθως.
Αύξηση >0,75 ng/mL/έτος	Παραπομπή επειγόντως για αξιολόγηση από ουρολόγο.

Εικόνα 3. Τιμές αναφοράς PSA (πηγή: Poulakis-urology.com)

### 2.3 Υπερηχογράφημα

Αποτελεί το τρίπτυχο της πρόληψης του προστάτη για συνεκτίμηση με τη δαχτυλική εξέταση και μέτρηση του PSA.

Το διορθικό υπερηχογράφημα αποτελεί τη πρωταρχική απεικονιστική μέθοδο του προστάτη. Ο ηχοβολέας τοποθετείται εντός του ορθού κοντά στο τοίχωμα με το προστάτη, απαιτείται καλή προετοιμασία με καθαρισμό εντέρου και πλήρωση

Το κοιλιακό υπερηχογράφημα αποτελεί συνέχεια απεικόνισης για περαιτέρω απεικόνιση του ουροποιητικού συστήματος (νεφροί – ουρητήρες – ουρητήρες -

προστάτης) και περαιτέρω αξιολόγηση με λήψεις πλήρωσης κύστης αρχικά και εν συνεχεία λήψεις κατόπιν ούρησης.

## 2.4 Βιοψία

Σε περίπτωση που παρατηρηθούν αποκλίσεις στις τιμές αναφοράς PSA ή ύποπτο κλινικό και απεικονιστικό εύρημα, ή συνδυασμός των προληπτικών εξετάσεων τότε αυξάνεται η πιθανότητα για κακοήθεια και χρήζει η ανάγκη για βιοψία, λήψη ιστολογικών δειγμάτων από το προστάτη. Η βιοψία καθοδηγείται με διορθικό υπερηχογράφημα και λαμβάνεται ιστός δια μέσω του ορθού, από διάφορα σημεία του προστάτη. Συμπληρωματικά μπορεί να ληφθεί προστατικός ιστός και δια μέσω του περιίνεου.

Τέλος, η διάγνωση για καρκίνο ταυτοποιείται από τα εργαστηριακά αποτελέσματα του ιστού, από τον ιατρό Παθολογοανατόμο. Με το **Gleason Score** βαθμολογείται ο βαθμός κακοήθειας του προστατικού καρκίνου.

GLEASON SCORES IN CATEGORICAL ORDER	
<b>Gleason X</b>	Gleason score cannot be determined
<b>Gleason 6 or less</b>	The tumor tissue is well differentiated, less aggressive and likely to grow more slowly
<b>Gleason 7</b>	The tumor tissue is moderately differentiated, moderately aggressive and likely to grow but may not spread quickly
<b>Gleason 8-10</b>	The tumor tissue is poorly differentiated or undifferentiated, highly aggressive and likely to grow faster and spread

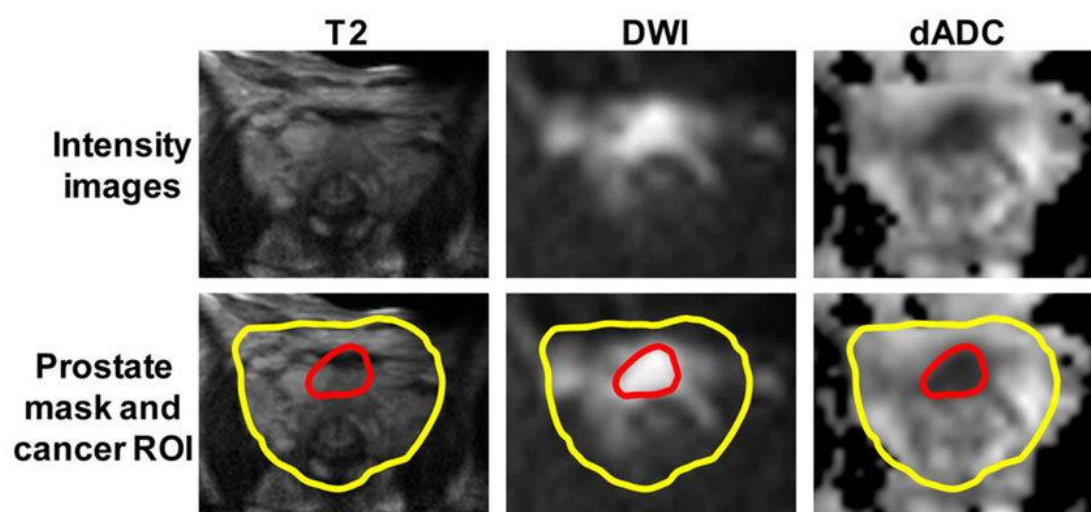
**Εικόνα 4.** Gleason Score – Κατηγοριοποίηση σε ασθενείς χαμηλού, μεσαίου & υψηλού κινδύνου. (Πηγή: [zerocancer.org](http://zerocancer.org))

## 2.5 Μαγνητική Τομογραφία

Η Μαγνητική Τομογραφία έχει κερδίσει αρκετό έδαφος πλέον και χρησιμοποιείται για πρωταρχική αξιολόγηση κλινικών συμπτωμάτων του προστάτη. Είναι μία ευρέως αξιόπιστη τεχνική για την εκτίμησή του και απεικόνιση εκλογής συγκριτικά με ΥΠΧ ή ΥΤ. Η υπεροχή της είναι πως προσφέρει ανώτερη απεικονιστική αντίθεση μεταξύ μαλακών ιστών, παρέχοντας τη δυνατότητα καλύτερου χαρακτηρισμού του προστάτη.

Η ΜΤ χρησιμεύει στον εντοπισμό και χαρακτηρισμό αμφότερων καλοήθειας και κακοήθειας του προστάτη. Συντελεί στη σταδιοποίηση του πρωτοπαθούς όγκου καθώς και στη περιγραφή της έκτασης της νόσου, προσφέροντας σημαντικές πληροφορίες για το θεραπευτικό σχεδιασμό. Ακόμα, επωφελεί στη παρακολούθηση αποτελεσμάτων αλλά και σε εντοπισμένη υποτροπή της νόσου μετά την αρχική θεραπεία.

Συνιστάται η χρήση μαγνητικού τομογράφου 3T προσφέροντας περαιτέρω βελτιώσεις στην αναλογία σήματος προς θόρυβο, στη χωρική ανάλυση και πιθανώς στη συντόμευση των χρόνων σάρωσης. Τα πηνία που χρησιμοποιούνται είναι ενδοορθικά (ERC) ή επιφανειακά διπλής επιφάνειας νεότερης γενιάς (phased array). (Peter Reimer et al., 2013. p. 461,479)



Εικόνα 5. Περίγραμμα του προστάτη με κίτρινο χρώμα και της βλάβης με κόκκινο. (Πηγή: Chunjun Qian et al., 2014. In Vivo MRI Based Prostate Cancer Identification with Random Forests and Auto-context Model)

## 2.6 Πολυπαραμετρική Μαγνητική Τομογραφία Προστάτη (mpMRI)

Η mpMRI είναι μία μέθοδος απεικόνισης του προστάτη που συνδυάζει την ανατομική κάλυψη με τη λειτουργική δραστηριότητα του προστάτη. Είναι η μοναδική απεικονιστική τεχνική που έχει τη δυνατότητα υψηλής χωρικής ανάλυσης και αντίθεση των μαλακών ιστών για τον χαρακτηρισμό βλάβης. Αποτελεί μετεξέλιξη της κλασικής μαγνητικής τομογραφίας και περιλαμβάνει ένα σύνολο διαφορετικών μεθόδων μαγνητικής απεικόνισης, το σύνολο των αποτελεσμάτων εξάγεται στο PI-RADS (Prostate Imaging-Reporting and Data System), σύστημα αναφοράς για την αξιολόγηση του καρκίνου. Οι βασικές τεχνικές που

χρησιμοποιούνται είναι οι : T2WI, DWI, DCE-MRI και επικουρικά η MRS. (Yu Sun et al., 2019, p. 3-4)

<b>PI-RADS</b>
PI-RADS 1 = Very low (clinically significant cancer highly unlikely)
PI-RADS 2 = Low (clinically significant cancer unlikely)
PI-RADS 3 = Intermediate (clinically significant cancer equivocal)
PI-RADS 4 = High (clinically significant cancer likely)
PI-RADS 5 = Very high (clinically significant cancer highly likely)

**Εικόνα 6.** PI-RADS, Evaluation of Prostate cancer. (Πηγή: radiologyassistant.nl)

### **2.7 T2 Weighted Imaging (T2WI)**

Οι εικόνες T2WI αντικατροπτίζουν τη περιεκτικότητα του ιστού σε νερό, είναι η βάση της mpMRI. Παρέχουν ανατομικές πληροφορίες υψηλής ανάλυσης του προστάτη, με υψηλό σήμα στη περιφερική ζώνη, ενώ χαμηλό σήμα στη μεταβατική και κεντρική ζώνη.

Ο περιοχή του καρκίνου στο προστάτη παρουσιάζει χαμηλής έντασης σήμα όπως και οι φυσιολογικοί ιστοί και είναι δύσκολο να διακριθεί στη μεταβατική – κεντρική ζώνη. Υπάρχουν όμως σημαντικοί περιορισμοί της T2WI καθώς ευρήματα χαμηλού σήματος μπορεί να παρατηρηθούν επίσης περιφερική ζώνη που μπορεί να οφείλονται σε φλεγμονή, ύπαρξη αιμορραγίας μετά από βιοψία κ.α, δηλαδή μη καρκινικές ανωμαλίες. (Yu Sun et al., 2019, p. 4)

### **2.8 T1 Weighted Imaging (T1WI)**

Οι εικόνες T1WI έχουν ως κύριο σκοπό ανάδειξη και επιβεβαίωση αιμορραγικών και φλεγμονωδών ευρημάτων με υψηλής έντασης σήμα στο προστάτη. Όμως δεν είναι αρκετό καθώς χρειάζεται περαιτέρω μελέτη με επόμενες τεχνικές καθώς νεοπλασματικός ιστός είναι εφικτό να συνυπάρχει.

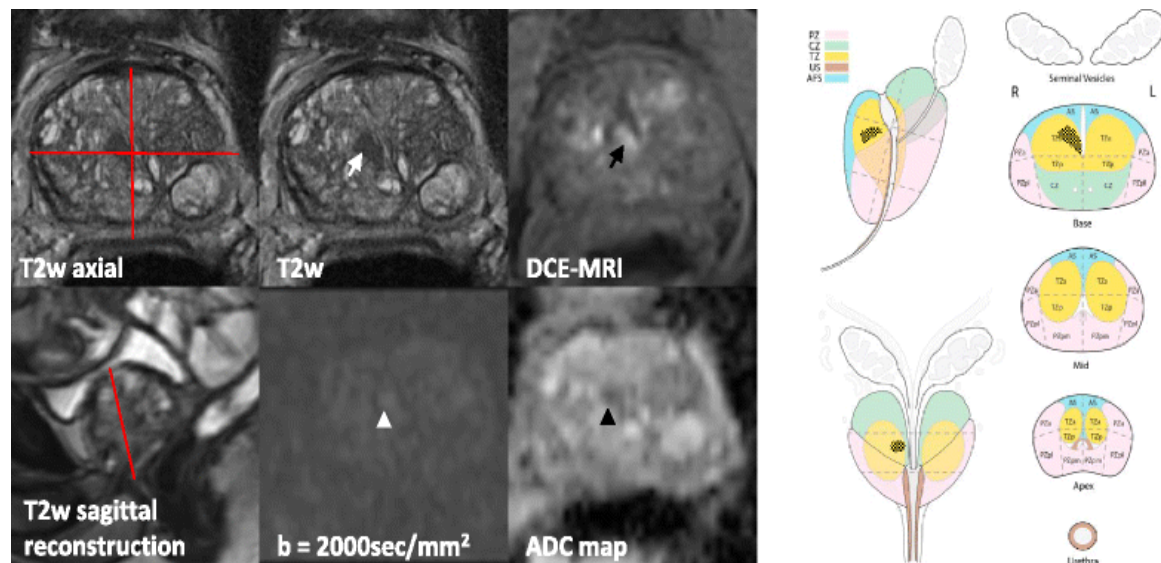
## 2.9 Διάχυση – Diffusion Weighted Imaging (DWI)

Διάχυση (DWI) είναι η τεχνική που περιγράφει το βαθμό κυτταροβρίθειας των ιστών υπολογίζοντας τη κινητικότητα ή τη διάχυση των μορίων του νερού μέσα στους ιστούς από μία χωρική θέση σε άλλη, λόγω θερμικών ενεργειών που παράγονται μεταξύ των μορίων.

Η διάχυση περιλαμβάνει ένα χάρτη ADC (Apparent Diffusion Coefficient) και εικόνες b-τιμών. Η τιμή b υποδηλώνει το μέγεθος και την ευαισθησία της διάχυσης, και αυξάνεται με την ένταση της διάχυσης, τη διάρκεια και το χρόνο.

Στον καρκίνο προστάτη, η φυσιολογική αδενική αρχιτεκτονική διαταράσσεται από συσσωρευμένα καρκινικά κύτταρα και ινώδη στρώματα. Αυτές οι αλλαγές εμποδίζουν τη μετακίνηση των μακρομορίων νερού, με αποτέλεσμα περιορισμό της διάχυσης και άρα μείωση των τιμών ADC στον καρκινικό ιστό. Στο μεγαλύτερο ποσοστό καρκίνων, όπως και στον καρκίνο προστάτη, υπάρχει περιορισμένη διάχυση σε σύγκριση με το φυσιολογικό ιστό και στους χάρτες ADC απεικονίζεται σε γκρι κλίμακα.

Η DWI ποσοτικοποιεί το βαθμό διάχυσης νερού στον ιστό, εφαρμόζεται στην ανίχνευση καρκίνου του προστάτη λόγω υψηλής κυτταροβρίθειας και οι άφθονες ενδοκυτταρικές και διακυτταρικές μεμβράνες στον ιστό του καρκίνου έχουν ως αποτέλεσμα το περιορισμό διάχυσης. Τα ευρήματα DWI πρέπει πάντα να συσχετίζονται με τις υπόλοιπες τεχνικές. (Μαμάτσιου Ελένη, 2019)



Εικόνα 7. Μελέτη εικόνων με διάφορες τεχνικές της mpMRI. (Πηγή: Philipp Steiger et al., 2016. Prostate MRI based on PI-RADS version 2: how we review and report)

## 2.10 Δυναμική Μαγνητική Τομογραφία (DCE - MRI)

Με τη χρήση DCE (Dynamic Contrast Enhanced) MRI διακρίνεται καθαρά ο καρκίνος προστάτη από το φυσιολογικό ιστό. Ο καρκινικός ιστός επιδεικνύει αυξημένη σκιαγραφική πρόσληψη λόγω αυξημένης αγγειογένεσης (αυξημένα αιμοφόρα αγγεία στον όγκο, συνήθως υπερδιαπερατά).

Ποσοτικές αγγειακές παράμετροι (π.χ ο όγκος αίματος, η σταθερά ανταλλαγής K<sub>trans</sub> και ο διάμεσος όγκος) είναι υψηλότερες σε ιστούς όγκων.

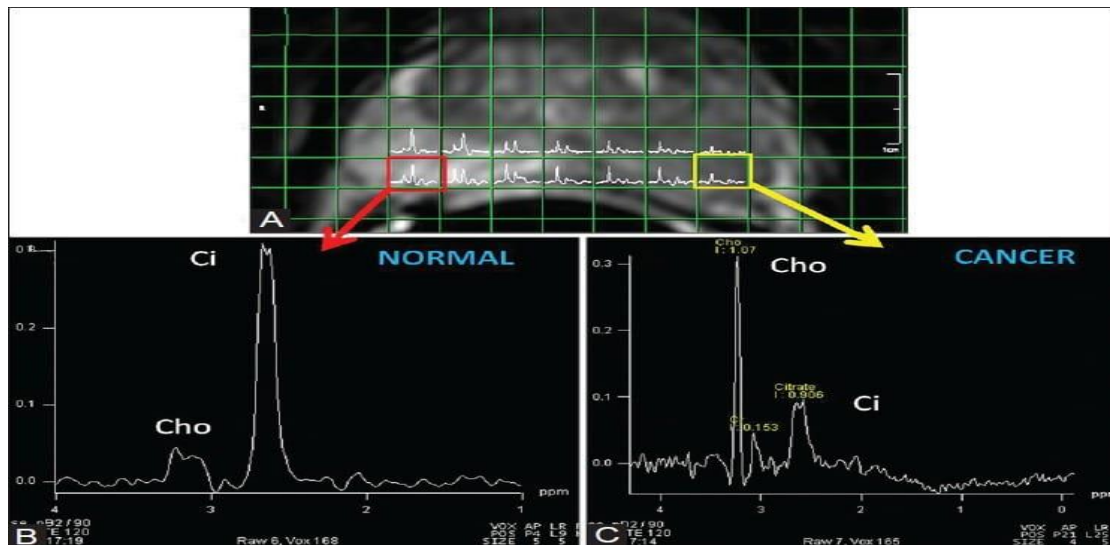
Μελέτες δείχνουν πως με χρήση DCE βελτιώνεται η ανίχνευση καρκίνου στη περιφερική ζώνη, αλλά και σημαντικό ερευνητικό ενδιαφέρον στο τομέα αγγείωσης όγκων και σε εξωκυττάριας διαρροές σκιαγραφικού στο προστάτη. (*Peter Reimer et al., 2013. p. 480-481*)

## 2.11 Φασματοσκοπία - MRS (Magnetic Resonance Spectroscopy)

Με τη MRS επιτυγχάνεται η ποιοτική και ποσοτική αξιολόγηση των χημικών συστατικών που αποτελούν τον μαλακό ιστό ενός οργανισμού. Ιδανική η χρήση εξωτερικού μαγνητικού πεδίου 3T και τοποθέτηση ενδοορθικού πηνίου γιατί επιτυγχάνεται αύξηση στη ποιότητα των δεδομένων που λαμβάνονται, αύξηση του SNR, αύξηση χωρικής και χημικής ανάλυσης. Το ενδοορθικό πηνίο (πηνίο-δέκτης) συνιστάται γιατί το εκπεμπόμενο σήμα ελεύθερης επαγωγικής απόσβεσης (FID) είναι πιο υψηλό καθώς το πηνίο βρίσκεται ακριβώς στην οπίσθια πλευρά του προστάτη. Το ενδοορθικό πηνίο φαίνεται να έχει περιορισμούς όμως, καθώς απαιτεί καλή προετοιμασία πριν εφαρμοστεί, artifacts μπορεί να απεικονιστούν από εγκλωβισμένο αέρα στη περιοχή αλλά και κινήσεις του εξεταζόμενου από την ενόχληση του πηνίου κ.α. Χρήση 3T και πηνίο phased-array μπορεί να φέρει ικανοποιητικά αποτελέσματα.

Έχει τη δυνατότητα ανίχνευσης αλλαγών στις τυπικές συγκεντρώσεις μεταβολιτών στο προστάτη αδένα. Ο φυσιολογικός προστάτης περιέχει υψηλή συγκέντρωση κιτρικού οξέος, σε καρκίνο προστάτη το επίπεδο κιτρικού μειώνεται και παρατηρείται αύξηση χολίνης. Η αύξηση της χολίνης σηματοδοτεί υψηλή δραστηριότητα των κυτταρικών μεμβρανών του ιστού του όγκου. Σε έμπειρα χέρια συνδυασμός τεχνικών με MRS επιφέρει σημαντική βελτίωση στην ανίχνευση και εντοπισμό καρκίνου. (*Peter Reimer et al., 2013. p. 481*)





Εικόνα 8. Φασματοσκοπική μελέτη προστάτη με τιμές κιτρικού οξέος και χολίνης. (Πηγή: [mriquestions.com/prostate-spectra.html](http://mriquestions.com/prostate-spectra.html))

## 2.12 MRI Radiomics

Οι ιατρικές εικόνες περιέχουν πολύτιμες πληροφορίες, που κάποιες από αυτές δεν είναι εφικτό να παρατηρηθούν προσεχτικά για να εξαχθούν αποτελέσματα, για αυτό η επεξεργασία εικόνας είναι μία καινοτόμος μέθοδος για εξαγωγή ποσοτικών χαρακτηριστικών υψηλής απόδοσης που περιέχουν χαρακτηριστικά σχήματος και υφής. Με το συντονισμό χαρακτηριστικών είναι εφικτό να δημιουργηθούν χιλιάδες εξαγόμενα δεδομένα. Ο συνδυασμός μεγάλου όγκου χαρακτηριστικών με μαθηματικές και στατιστικές μεθόδους, μεθόδους μηχανικής μάθησης και τεχνητής νοημοσύνης μαζί με κλινικά δεδομένα φαίνεται πως είναι ένα χρήσιμο εργαλείο για ποσοτική ανάλυση. (Μαρκοδημητράκης, 2020)

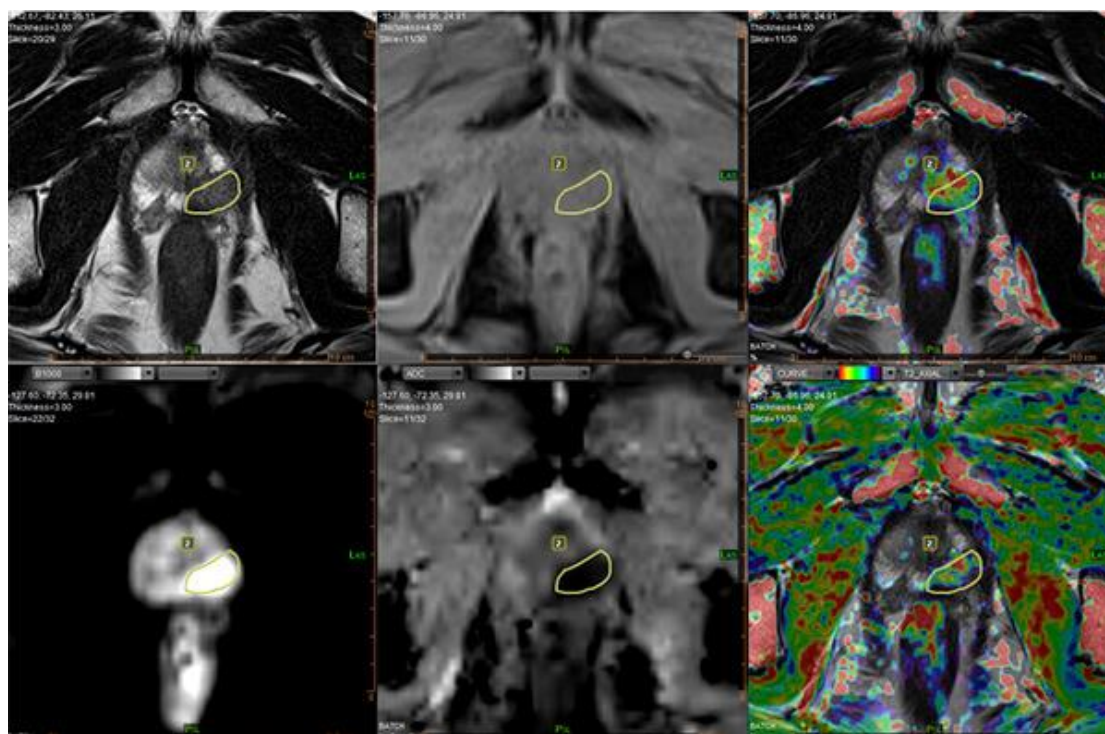
Η ποσοτική ανάλυση των δεδομένων μπορεί να βοηθήσει περαιτέρω στην ανίχνευση και εντοπισμό όγκων, στο σχεδιασμό θεραπείας, ακόμα και δεδομένα για βιολογικές ιδιότητες στο προστατικό καρκίνο.

Η βέλτιστη απεικονιστική μέθοδος για το σχεδιασμό πλάνου ακτινοθεραπείας σε καρκίνο προστάτη είναι η μαγνητική τομογραφία. Η συμβολή της mpMRI είναι σημαντική στην ανίχνευση και εντοπισμό με μεγάλη ακρίβεια καρκινικές βλάβες, προσφέροντας σε συνδυασμό των απεικονιστικών τεχνικών υψηλά ποσοστά ευαισθησίας και ειδικότητας. Η κάλυψη που παρέχει σε ανατομικό, λειτουργικό και χημικό απεικονιστικό προσδιορισμό είναι αναμφίβολα το μεγάλο πλεονέκτημα για

τον ακριβή προσδιορισμό της έκτασης του καρκίνου και να σχεδιαστούν με ακρίβεια οι περιοχές ακτινοβολήσης.

Η προσφορά της mpMRI την καθιστά πλέον αναμφίβολα το κλειδί της επιτυχίας για ασφαλή χρήση της ακτινοθεραπείας με υψηλά ποσοστά επιτυχίας. Ο σχεδιασμός (contouring) του όγκου – στόχου γίνεται με μεγάλη ακρίβεια, ακρίβεια που αγγίζει το χιλιοστό. Διαχωρίζονται απεικονιστικά ευκρινώς οι ανατομικές δομές που πρόκειται να ακτινοβοληθούν και να προστατευτούν. Ο ιατρός Ακτινοθεραπευτής-Ογκολόγος έχει τέτοια απεικονιστική ακρίβεια που μπορεί να σχεδιάσει εστιασμένα κάποια ανατομική περιοχή για περαιτέρω δόση ακτινοβολίας (boost).

Σήμερα η ακτινοθεραπεία του προστάτη φαίνεται πως έχει γίνει η προτιμώμενη θεραπευτική επιλογή από ότι η χειρουργική επέμβαση καθώς προκαλεί λιγότερες παρενέργειες. Σύμφωνα με στοιχεία του αμερικάνικου NCI (National Cancer Institute) το 60% των ασθενών με εντοπισμένο καρκίνο του προστάτη αντιμετωπίζεται με ακτινοθεραπεία (κυρίως εξωτερική, και βραχυθεραπεία). Η συμβολή της MT είναι τόσο σημαντική που εξασφαλίζει την αποτελεσματικότητα της εξωτερικής ακτινοβολίας με χαμηλότερα ποσοστά πρώιμων και αψώτερων παρενεργειών από το χειρουργείο.



**Εικόνα 9.** Πολυπαραμετρική απεικόνιση προστάτη. (Πηγή: metropolitan-hospital.gr)

### 3. ΘΕΡΑΠΕΙΑ

#### 3.1 Θεραπευτικές προσεγγίσεις

Η θεραπεία στο καρκίνο προστάτη, όπως και σε κάθε είδος καρκίνου πρέπει να εξατομικεύεται. Οι αποφάσεις σχετικά με τις θεραπευτικές επιλογές βασίζονται στο κλινικό στάδιο της νόσου (T), στις τιμές PSA, το Gleason Score, προγνωστικούς δείκτες επιβίωσης, ηλικία, βάρος και λοιπά ιατρικά προβλήματα. (Κοσμίδης και συν., 2009)

Οι θεραπείες που λαμβάνουν χώρα σε καρκίνο προστάτη και μπορεί να γίνει μεμονωμένη χρήση ή συνδυασμός αυτών είναι:

- 1) Χειρουργική αφαίρεση
- 2) Ακτινοθεραπεία
- 3) Ορμονοθεραπεία
- 4) Άλλες θεραπείες (Χημειοθεραπεία, Κρυοθεραπεία κ.α).

(Επί του παρόντος θα γίνει αναφορά για την Ακτινοθεραπεία μόνο, καθώς το θέμα της εργασίας αυτής αποσκοπεί στο ρόλο της MT σε σχεδιασμό πλάνου σε καρκίνο προστάτη).

#### 3.2 Ακτινοθεραπεία (γενικά)

Η ακτινοθεραπεία αποτελεί μία από τις βασικές θεραπείες για τη καταπολέμηση του καρκίνου. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί μεμονωμένα ή σε συνδυασμό με άλλη θεραπεία.

Πραγματοποιείται με τη χρήση ιοντίζουσας ακτινοβολίας, υπό μορφή ηλεκτρομαγνητικής (ακτίνες X - γ) ή σωματιδιακής φύσεως (ηλεκτρόνια, πρωτόνια, σωματίδια α, κ.α).

Η ακτινοβολία καταστρέφει το γενετικό υλικό των νεοπλασματικών κυττάρων με αποτέλεσμα να καθίσταται αδύνατη η αναπαραγωγική τους ικανότητα και συνεπώς να περιορίζεται η ανάπτυξη και εξάπλωσή τους. Τα φυσιολογικά - υγιή κύτταρα επηρεάζονται επίσης από την ακτινοβολία, αλλά σε αντίθεση με τα νεοπλασματικά μπορούν να επιδιορθώσουν την προκαλούμενη από την ακτινοβολία βλάβη.

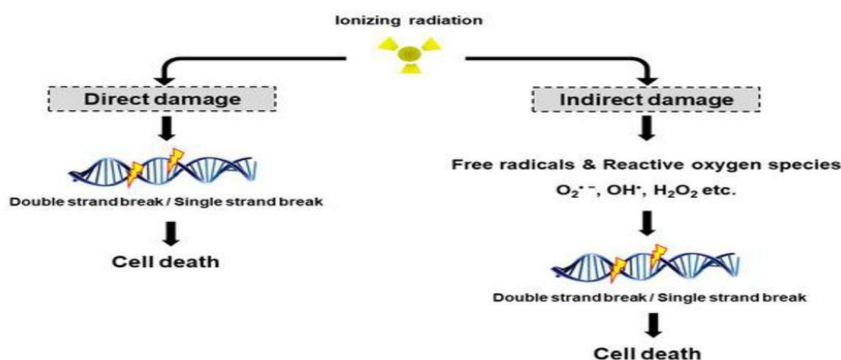
Στόχος της ακτινοθεραπείας είναι η χορήγηση της μέγιστης δόσης ακτινοβολίας στον όγκο και της ελάχιστης δυνατής στους περιβάλλοντες υγιείς ιστούς.

Σαν γενική αναφορά, η δράση της ακτινοβολίας γίνεται με δύο τρόπους: άμεσα ή έμμεσα. Κατά την άμεση δράση τα ηλεκτρόνια που παράγονται από τον ιοντισμό

των ατόμων προσκρούουν στο μόριο του DNA δημιουργώντας μονές ή διπλές ρήξεις στις έλικές του. Κατά την έμμεση δράση οι ιοντισμοί που συμβαίνουν στα μόρια νερού των κυττάρων δημιουργούνται ελεύθερες ρίζες, κυρίως υδροξυλίου, που είναι τόσο δραστικές βιοχημικά και επιφέρουν βλάβες στο DNA. Η ακτινοθεραπεία συνδέεται στο μεγαλύτερο ποσοστό βλάβης καρκινικών κυττάρων μέσω της έμμεσης δράσης κυρίως.

Η ακτινοθεραπεία διακρίνεται σε εξωτερική και εσωτερική ακτινοβολία.

## Άμεση και έμμεση επίδραση της ακτινοβολίας ιοντισμού



Εικόνα 10. Φυσική & Βιοχημική δράση της ιοντίζουσας ακτινοβολία. (Πηγή: [slideplayer.gr/slide/17248005](http://slideplayer.gr/slide/17248005))

### 3.3 Εξωτερική ακτινοβολία

Η εξωτερική ακτινοβολία πραγματοποιείται από πολύπλοκα συστήματα, τους γραμμικούς επιταχυντές. Δέσμες ακτινοβολίας υψηλής ενέργειας κατευθύνονται ελεγχόμενα και εστιασμένα προς την περιοχή που εντοπίζεται η νόσος. Για την επίτευξη χορήγησης της συνολικής δόσης στον όγκο - στόχο γίνεται με κλασματοποιημένα σχήματα, για την προστασία των περαιτέρω παρακείμενων υγιών ιστών και ιστών εισόδου και εξόδου της ακτινοβολίας. Η θεραπεία χορηγείται σε συνεδρίες, συνήθως μία συνεδρία την ημέρα, καθημερινά εκτός Σαββάτου και Κυριακής. Με τον τρόπο αυτό παρέχεται ο χρόνος για να επιδιορθωθούν τα κύτταρα των υγιών ιστών – οργάνων από τις προκαλούμενες βλάβες της ακτινοβολίας μέσω των ενζυμικών επιδιορθωτικών μηχανισμών.

### 3.4 Βραχυθεραπεία

Η βραχυθεραπεία προστάτη είναι η θεραπεία που πραγματοποιείται με ενδοϊστική εμφύτευση ραδιενεργών ισοτόπων εντός του προστάτη. Εκλεκτική επιλογή είναι η χρήση ραδιενεργών κόκκων Ιωδίου-125, που είναι τοποθετημένοι σε μικρά δοχεία τιτανίου, διαστάσεις κάτω του εκατοστού. Η εκπομπή ακτινοβολίας στη βραχυθεραπεία είναι ίδιας φύσεως με αυτή της εξωτερικής ακτινοβολίας, ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία, εκπομπή ακτίνων-γ από τις ανεξέλεγκτες ραδιενεργές διασπάσεις των πυρήνων του I-125, με μέγιστες ενέργειες τα 35 KeV. Οι μελέτες τις τελευταίες δεκαετίες δείχνουν πως η χρήση της βραχυθεραπείας επιφέρει συγκρίσιμα θεραπευτικά αποτελέσματα εξίσου με ριζική προστατεκτομή ή ακτινοθεραπεία, με λιγότερες επιπλοκές και παρενέργειες.

Τόσο στην εξωτερική ακτινοβολία όσο και στη βραχυθεραπεία για τον σχεδιασμό πλάνου ακτινοθεραπείας απαιτείται κατάλληλη απεικονιστική εξέταση για τις ιδανικές συνθήκες λεπτομερούς σχεδιασμό τομή ανά τομή.

Η ΜΤ αποτελεί αναπόσπαστη απεικονιστική πράξη για την εκπόνηση πλάνου των δύο παραπάνω ειδών θεραπείας. Η ΥΠΧ και ο Αξονικός Τομογράφος συντελούν στο σχεδιασμό με συντήξεις των παραπάνω απεικονιστικών μεθόδων, όμως κυρίαρχο ρόλο αποτελεί η υπεροχή της εικόνας που προσφέρει η ΜΤ, η χωρική οριοθέτηση του προστάτη και των όγκων του.

## **4. ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑ ΚΑΙ ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΣ ΠΛΑΝΟΥ**

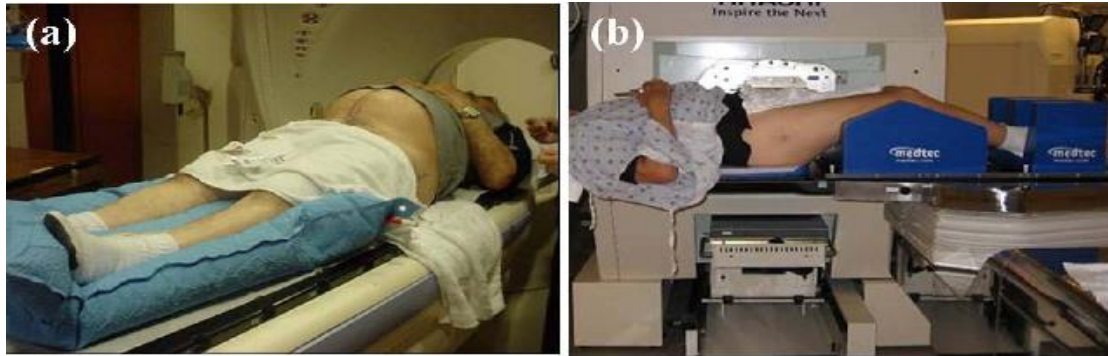
### **4.1 Αξονική Τομογραφία Σχεδιασμού (CT-Simulation)**

Για την επίτευξη της ΑΚΘ, η τοποθέτηση και ακινητοποίηση του ασθενή θα πρέπει να είναι τέτοια ώστε να εξασφαλίζεται η επαναληψιμότητα της καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας. Η τοποθέτηση του ασθενή ελέγχεται σε καθημερινή βάση μέσω του CBCT (Cone-Beam Computed Tomography) με το οποίο συγκρίνεται η αξονική τομογραφία σχεδιασμού με τη καθημερινή προ της θεραπείας αξονική τομογραφία τοποθέτησης και αναλόγως πραγματοποιούνται οι όποιες διορθώσεις απαιτούνται. Έτσι σημαντική είναι η λήψη της βέλτιστης αξονικής τομογραφίας σχεδιασμού η οποία θα αποτελέσει την αξονική τομογραφία αναφοράς.

### **4.2 Τοποθέτηση και προετοιμασία ασθενούς**

Στην Αξονική Σχεδιασμού κυρίαρχο ρόλο αποτελεί η τοποθέτηση του ασθενούς. Κάθε τοποθέτηση γίνεται με εξατομικευμένη προσέγγιση. Ενδεικτικά για τον προστάτη απαιτείται το σώμα του ασθενή να είναι τοποθετημένο head first – supine position, η πύελος χωρίς στροφές με ευθυγράμμιση ως προς τον άξονα z, και το ανατομικό θέμα τοποθετημένο ισοκεντρικά του CT bore με τη βοήθεια χρήσης laser χώρου ως προς κάθε κατεύθυνση.

Η χρήση μέσων ακινητοποίησης κρίνεται απαραίτητη και υποχρεωτική για τη βέλτιστη δυνατή επαναληψιμότητα της θέσης. Ιδανική λύση αποτελεί η χρήση συστήματος με ειδικές θήκες για τα πόδια, ώστε να χαλαρώνουν οι μύες των κάτω άκρων και της πύελου, η ελαχιστοποίηση στροφών των άκρων και η ακινητοποίηση της περιοχής της πύελου. Ενδεικτικά αναφέρεται η χρήση υπογονάτιου και υποπτέρνιου ακινητοποιητικού μέσου (KneeFix & FeetFix) και για το άνω σκέλος η χρήση μαξιλαριού στο κεφάλι με τα χέρια χαλαρά στο στήθος. Επίσης η χρήση του Vacuum Bag (ειδικό στρώμα ακινητοποίησης κενού αέρος) είναι μία καλή επιλογή για την ακινητοποίηση του σώματος, τείνει να χρησιμοποιείται όλο και πιο συχνά.



**Εικόνα 11.** *Immobilization Systems for Prostate Radiotherapy.* (a) Ακινητοποίηση με χρήση Vacuum Bag, (b) ακινητοποίηση με χρήση Combo Fix (Knee Fix & Knee Fix). (Πηγή: A. Melancon et al., 2013. *Patient-Specific and Generic Immobilization Devices for Prostate Radiotherapy*)

Τα σημεία αναφοράς στο σώμα του ασθενούς εξυπηρετούν στην επιβεβαίωση της επαναληψιμότητας της θέσης και λήψη συντεταγμένων στους άξονες x, y, z για το ισόκεντρο θεραπείας.

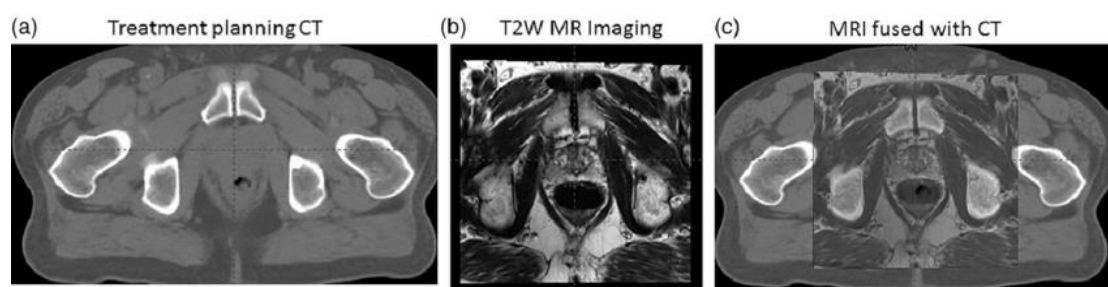
Για την Αξονική Σχεδιασμού και πλάνου θεραπείας απαιτείται σε καρκίνο προστάτη συγκεκριμένη προετοιμασία του ασθενούς με την ουροδόχο κύστη σε συγκεκριμένη ποσότητα πλήρωσης ούρων και το ορθό να είναι άδειο.

Ειδικότερα η προετοιμασία της κύστης γίνεται ως εξής: πλήρης ούρηση – κατανάλωση 500ml νερό και 30' μετά λήψη εικόνων. Με τη πλήρωση κύστης επιτυγχάνεται η απομάκρυνση του λεπτού εντέρου από το πεδίο ακτινοβολήσης, διάταση τοιχωμάτων κύστης με μικρότερα ποσοστά δόσης σε αυτή και ελαχιστοποίηση κινήσεων του προστάτη με τον αυχένα της κύστης να πιέζει το άνω τμήμα του προστάτη.

Η προετοιμασία του ορθού έχει να κάνει με τη μικρή διάμετρό του ώστε να μην ξεπερνάει τα 4cm ιδανικά, στο ύψος της βάσης του προστάτη να μην υπάρχει περιεχόμενο κοπράνων ή αέρα. Αν η διάμετρος του ορθού είναι μεγαλύτερη από τα τυπικά όρια διακύμανσης τότε έρχεται σε πιο στενή επαφή με την οπίσθια επιφάνεια του προστάτη και δυσχεραίνει η δοσιμετρία του καθώς είναι το πιο σημαντικό όργανο σε κίνδυνο από την ακτινοβολία λόγω της υψηλής ακτινοευαισθησίας του. Ακόμα είναι εφικτό να μετακινεί προς την ηβική σύμφυση τον όγκο-στόχο και να υπάρξει υποδοσιασμός αυτού. Η προετοιμασία κύστης και ορθού είναι αναπόσπαστο κομμάτι για τον σχεδιασμό αλλά πόσο μάλλον και για τη καθημερινή θεραπεία.

### 4.3 Τοποθέτηση και προετοιμασία για MT

Η τοποθέτηση του ασθενούς για MT είναι ιδανικό να είναι ακριβώς η ίδια με αυτή της Αξονικής Σχεδιασμού. Η ενδονοσοκομειακή επικοινωνία μεταξύ των τμημάτων Απεικονίσεων - Ακτινοθεραπείας παίζει καταλυτικό ρόλο στη βελτιστοποίηση της ποιότητας παροχής απεικονιστικών πράξεων για το σχεδιασμό θεραπείας. Σήμερα σχεδόν ίσως όλα τα ακινητοποιητικά μέσα για θεραπεία προστάτη συγκαταλέγονται στη κατηγορία MR Safe. Με τη χρήση των σημείων αναφοράς στο σώμα του ασθενούς είναι εφικτή η επαναληψιμότητα της θέσης και στις δύο εξετάσεις με ελάχιστες τυπικές αποκλίσεις ως προς τις τρεις διαστάσεις του χώρου. Όσο πιο πανομοιότυπες είναι εξετάσεις μεταξύ τους, τόσο βελτιωμένα θα είναι και τα αποτελέσματα σύντηξης των εικόνων Αξονικής – Μαγνητικής τομογραφίας. (software fusion).



Εικόνα 12. Software fusion CT – MRI, Πηγή: Hersh Chandarana et al., 2018. *Emerging Role of MRI in Radiation Therapy*.

Η προετοιμασία πλήρωσης κύστης και ορθού ιδανικά δεν πρέπει να διαφέρει μεταξύ των δύο εξετάσεων. Επίσης η τοποθέτηση του σώματος ιδανικά να είναι η ίδια ώστε να είναι ικανοποιητικά τα αποτελέσματα σύντηξης των εικόνων.

### 4.4 Software / Hardware Fusion

Software fusion είναι η σύντηξη εικόνων από δύο τουλάχιστον διαφορετικά απεικονιστικά συστήματα, π.χ CT + MRI, σε διαφορετικό χρόνο η κάθε μία.

Hardware fusion είναι η σύντηξη εικόνων από δύο διαφορετικά απεικονιστικά συστήματα ενσωματωμένα όμως σε μία συσκευή, λαμβάνοντας εικόνες σε ίδιο χρόνο, ίδια θέση, π.χ PET/CT, PET/MRI.

Για να πραγματοποιηθεί η σύντηξη (fusion), πρώτα πραγματοποιείται η διαδικασία "Image Registration", όπου μέσω αυτής προσδιορίζεται αρχικά η απόκλιση μεταξύ



των εξετάσεων (π.χ μετατόπιση 2 cm αριστερά και 1 cm κάτω). Στη συνέχεια ακολουθεί η διαδικασία "Fusion" όπου πραγματοποιείται η σύντηξη των δύο εξετάσεων καθώς επιτρέπει τον οπτικό έλεγχο του αποτελέσματος της διαδικασίας του registration.

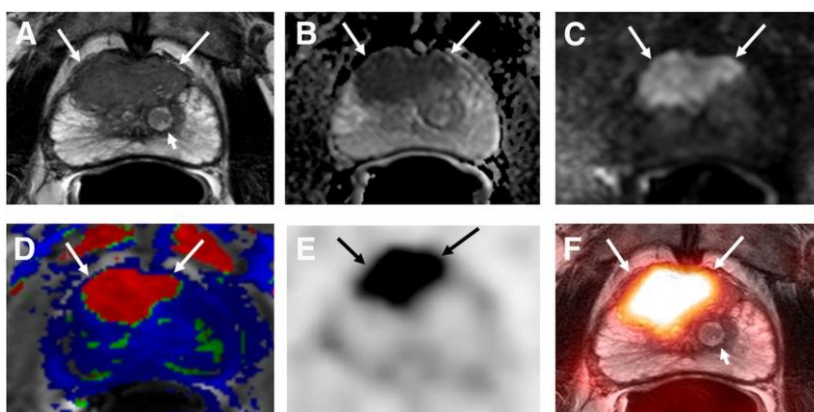
Software fusion	Hardware fusion
Image retrieval from different archives	Images available from 1 device
Carefully controlled patient positioning	Single patient positioning
Different scanner bed profiles	Same bed for both scans
Uncontrolled internal organ movement	Little internal organ movement
Disease progression in time	Scans acquired close in time
Limited registration accuracy	Improved registration accuracy
Less convenient for patient (2 scans)	Single integrated scan
Labor-intensive registration algorithms	No further alignment required

**Εικόνα 13.** Σύγκριση Software – Hardware fusion. Πηγή: David W. Townsend et al., 2004. *PET/CT today and tomorrow*.

Το software fusion αποτελεί σημαντικό κομμάτι για το σχεδιασμό πλάνου για καρκίνο προστάτη και είναι αυτό που χρησιμοποιείται κυρίως γιατί σχεδόν κάθε τμήμα ακτινοθεραπείας είναι εξοπλισμένο με Αξονικό Εξομοιωτή (CT Simulator) . Πλεονέκτημα είναι το μικρό κόστος του συστήματος αλλά και της εξέτασης, και ελάχιστος χρόνος σάρωσης. Εδώ διακρίνεται η χρησιμότητα της MT που αποτελεί την απεικονιστική εξέταση εκλογής για τον προστάτη και οι εικόνες της θα συντηχθούν με αυτές της αξονικής. Όταν είναι εφικτό το fusion θα πρέπει να μη παραλείπεται και το προσωπικό να εξοικειώνεται με το λογισμικό.

Το hardware fusion προσφέρει σημαντικές απεικονιστικές πληροφορίες με υβριδικό τρόπο. Το PET/CT είναι πλέον εύκολα διαθέσιμο και πάνω σε αυτό να πραγματοποιηθεί MRI fusion (software). Ιδανική επιλογή για σχεδιασμό πλάνου για καρκίνο προστάτη είναι το PET/MRI γιατί έχει αποδειχθεί εξαιρετικά ευαίσθητο στην ανίχνευση της πρωτοπαθούς εστίας στον προστάτη, υψηλό ποσοστό ανίχνευσης σε υποτροπιάζουσες εστίες αλλά και σε απομακρυσμένες εστίες. (Laura Evangelista et al., 2021). Το PET/MRI είναι αναμφίβολα μία εξέταση που θα εισέλθει στο χώρο της ακτινοθεραπείας ακόμα πιο ενεργά τα επόμενα έτη και θα παρέχει νέα απεικονιστικά δεδομένα για το σχεδιασμό πλάνου για ακτινοθεραπεία του προστάτη. Υπερέχει έναντι του PET/CT έχοντας μεγαλύτερη ευαισθησία και όφελος στη μειωμένη ακτινική επιβάρυνση. Δυστυχώς σήμερα στο σύνολο υπάρχουν σε ολόκληρο το κόσμο περίπου 120 συστήματα PET/MRI. Με τη χρήση

κατάλληλου εξοπλισμού (ακίνητοποιητικά μέσα ακτινοθεραπείας, couch PET/MRI ίδιο με αυτό του Linear) ή συνεργασία των δύο αυτών τμημάτων είναι αναγκαίο να είναι άμεσα συνδεδεμένη, χωρίς να χρειάζεται να πραγματοποιηθεί περαιτέρω CT-Simulation. Προϋπόθεση αποτελεί όμως η μετατροπή μονάδων πυκνότητας του ιστού σε HU (μονάδες μέτρησης πυκνότητας σε αξονική τομογραφία), καθώς τα Συστήματα Σχεδιασμού Ακτινοθεραπείας (TPS) υπολογίζουν για τη δοσιμετρία τη συγκεκριμένη μονάδα μέτρησης.



**Εικόνα 14.** Hardware fusion με χρήση PET/MRI με ακριβή εκτίμηση του όγκου. (Πηγή: Liza Lindenberg et al., 2016. *Evaluation of Prostate Cancer with PET/MRI*)

#### 4.5 Σχεδιασμός GTV, CTV, PTV, OARs

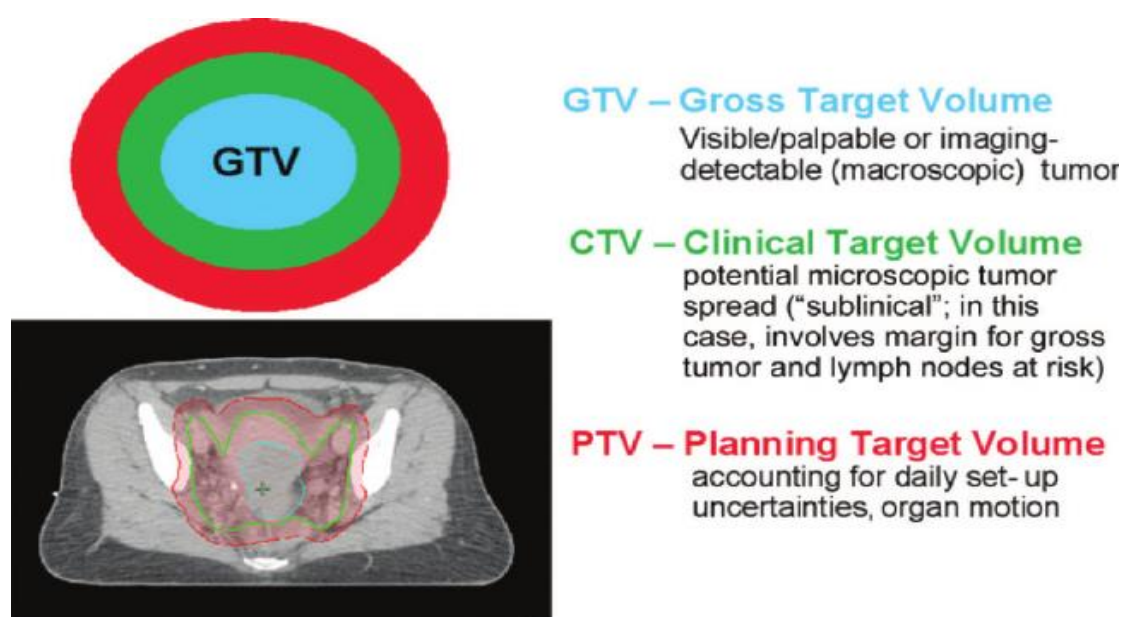
Ένα πλάνο ακτινοθεραπείας για να πραγματοποιηθεί σύμφωνα με τις διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες είναι απαραίτητο να έχει κάποιες συγκεκριμένες ανατομικές δομές υπό σχεδίαση, γνωστό ως "structures". Ο τελικός όγκος-στόχος που πρόκειται να ακτινοβοληθεί υποδιαιρείται σε υποσύνολα: GTV (Gross Tumor Volume), CTV (Clinical Target Volume) και PTV (Planning Target Volume). Επίσης, απαραίτητη είναι και η σχεδίαση των OARs (Organs at risk).

GTV ορίζεται η μακροσκοπική επέκταση της νόσου, δηλαδή ακριβώς η νόσος που διακρίνεται σε σαφή και διακριτά όρια, με δυνατότητα ακριβούς μέτρησης διαστάσεων ή και εάν είναι εφικτό δυνατότητα ψηλάφησης. Το GTV είναι η πρωταρχική αρχική ανατομική δομή σχεδίασης από τον ιατρό Ακτινοθεραπευτική-Ογκολόγο σε κάθε τομή στην εγκάρσια διάσταση.

CTV ορίζεται η ύποπτη μικροσκοπική επέκταση της νόσου περιφερικά της μακροσκοπικής. Ο Ακτινοθεραπευτής-Ογκολόγος λαμβάνει στον σχεδιασμό ένα περιθώριο γύρω από τον ορατό όγκο μερικών mm ώστε να συμπεριληφθούν τυχόν καρκινικά κύτταρα τα οποία είναι αδύνατο να απεικονιστούν.

Το PTV ορίζεται η πραγματική περιοχή θεραπείας, περιλαμβάνει το GTV και CTV. Το PTV ορίζεται από τον Ακτινοφυσικό για να διασφαλίσει ότι η θεραπευτική δόση παρέχεται πράγματι στο CTV και να περιλαμβάνεται πάντα εντός. Το PTV σχεδιάζεται λαμβάνοντας υπόψη τις φυσιολογικές κινήσεις του οργάνου και των καθημερινών σφαλμάτων τοποθέτησης του ασθενούς που πρόκειται να έχει μέχρι κάποια αποδεκτά όρια.

OARs καλούνται τα φυσιολογικά όργανα τα οποία γειτνιάζουν με το CTV ή είναι κοντά σε αυτό ώστε να αποφευχθούν δόσεις πάνω από το όριο ανοχής με αποτέλεσμα σοβαρές βλάβες. (*J. W. H. Leer, 2005*)



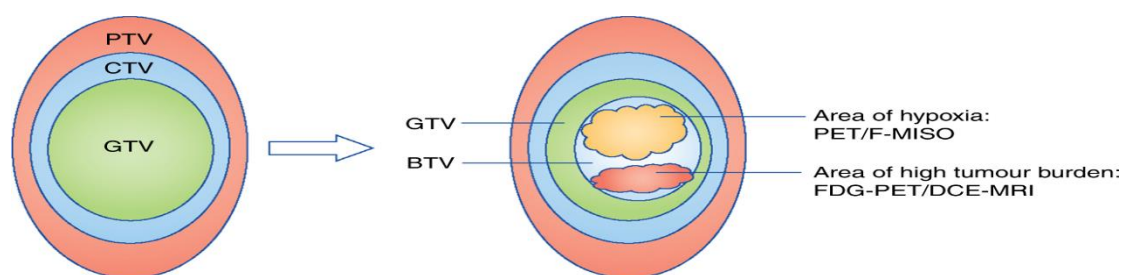
**Εικόνα 15.** Πλάνο ακτινοθεραπείας προστάτη με απεικόνιση GTV, CTV, PTV (Πηγή: *Meng Welliver et al., 2014. Imaging across the Life Span: Innovations in Imaging and Therapy for Gynecologic Cancer.*)

Συχνά μία ακόμα επικουρική ανατομική δομή σχεδίασης είναι και το περιθώριο των OARs, που καλείται PRV (Planning Organ at Risk Volume). Το PRV είναι μία δομή η οποία προκύπτει με συγκεκριμένο περιθώριο γύρω από το OAR ώστε να εξασφαλίζεται ότι το OAR δε θα υπερβεί το όριο ανοχής.

#### 4.6 BTV και συνεισφορά στο σχεδιασμό πλάνου

BTV (Biological Target Volume) ορίζεται ο όγκος-στόχος στη μικροσκοπική του επέκταση ως προς τη κινητικότητα των μορίων, τη λειτουργικότητα, τη χημική σύσταση και ανάλυση της περιοχής. Η δυνατότητα απεικόνισης και οριοθέτησης του BTV έχει σημαντικό χαρακτήρα στο σχεδιασμό πλάνου και η MT συνεισφέρει

σημαντικά σε αυτό μαζί με το PET/CT-MRI. Στη MT με τη **DWI** επιτυγχάνεται η απεικόνιση του όγκου με βάση τη κίνηση των μορίων ύδατος, παρέχοντας πληροφορία για την πυκνότητα του όγκου, αυτόματα έτσι και τη οξυγόνωσή του. Επίσης η **DCE** συνεισφέρει στη λειτουργικότητα του όγκου μέσα από το ποσοστό πρόσληψης του σκιαγραφικού δίνοντας σημαντικές πληροφορίες στο μέγεθος αλλά και τη πιθανή επέκταση που πιθανό να υπάρχει μη δυνατόν να απεικονιστεί σε συμβατικές απεικονιστικές ακολουθίες ανατομικού χαρακτήρα (T<sub>2</sub>W). Ακόμα, η **MRS** προσφέρει πληροφορίες για τη λειτουργία, το είδος του όγκου με τα δεδομένα χημικής ανάλυσης του. Με τις παραπάνω τεχνικές, δημιουργώντας το BTV, ο Ακτινοθεραπευτής-Ογκολόγος έχει μία συνολική εικόνα του όγκου-στόχου τόσο σε ανατομικό αλλά και λειτουργικό επίπεδο που του δίνεται η δυνατότητα να οριοθετήσει λεπτομερώς το GTV και CTV, εξατομικευμένη κλασματοποίηση της δόσης και καλύτερη προστασία των OARs.



**Εικόνα 16.** Σύγκριση BTV ως προς το GTV,CTV,PTV. (Πηγή: *Laura Beaton et al., 2019. How rapid advances in imaging are defining the future of precision radiation oncology*)

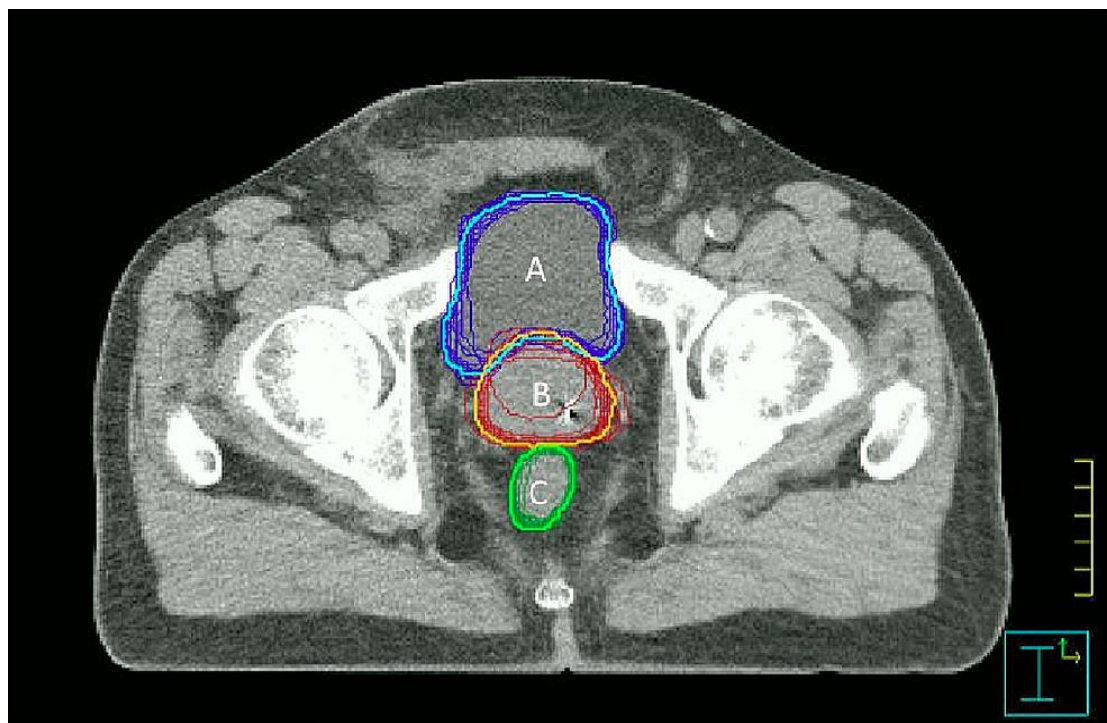
#### 4.7 Χρησιμότητα της MT στο σχεδιασμό πλάνου

Ο σχεδιασμός του προστάτη αδένου συνήθως βασίζεται στις εικόνες της Αξονικής Σχεδιασμού καθώς αποτελεί τη βάση για τον υπολογισμό της δόσης (δοσιμετρία), οι μονάδες HU είναι άμεσα συνδεδεμένες με το λογισμικό πλάνων ακτινοθεραπείας. Ωστόσο, με τη χρήση της MT ο σχεδιασμός του προστάτη έχει αποδειχθεί πως είναι πιο αξιόπιστος αφού είναι ευδιάκριτα τα όρια του προστάτη και παρέχει μεγαλύτερη ακρίβεια με τον όγκο-στόχο να είναι μικρότερων διαστάσεων από ότι στην αξονική, το CTV και PTV φαίνεται να διαφέρει σε CT – MRI.

Η χρυσή τομή μέχρι στιγμής προέρχεται από τη σύντηξη εικόνων MT πάνω στις αρχικές εικόνες Αξονικής Σχεδιασμού (software fusion) παρέχοντας μία ίσως ιδανική οπτική για το σχεδιασμό του προστάτη. Η MT είναι ιδιαίτερα χρήσιμη για τον ακριβή σχεδιασμό του όγκου εσωτερικά του προστάτη (GTV). Ακόμα η χρήση

αυτοματοποιημένων συστημάτων σχεδιασμού (auto-contouring softwares) μπορεί να επιφέρει βελτίωση στην ποιότητα σχεδιασμού του προστατικού όγκου.

Έχει παρατηρηθεί πως η οριοθέτηση CTV που βασίζεται στην Αξονική Σχεδιασμού υπάρχουν μεγάλες παραλλαγές ανά παρατηρητή (Ακτινοθεραπευτή-Ογκολόγο) ιδιαίτερα στη βάση και τη κορυφή του προστάτη και γύρω από τις σπερματοδόχες κύστες (όταν πρόκειται να ακτινοβοληθούν).



**Εικόνα 17.** Contouring CTV και OARs (Bladder & Rectum) από αρκετούς Ακτινοθεραπευτές-Ογκολόγους. (Πηγή: Barghi A et al., 2013. *Impact of Contouring Variability on Dose-Volume Metrics used in Treatment Plan Optimization of Prostate IMRT*)

Στην παραπάνω εικόνα (15) παρατηρείται η διακύμανση αυτή. Παρατηρούνται αποκλίσεις που ξεκινούν από μερικά χιλιοστά μέχρι και άνω του εκατοστού. Με κίτρινο επισημαίνεται τα πραγματικά όρια του προστάτη και τα υπόλοιπα κόκκινα είναι ο καθένας ξεχωριστός σχεδιασμός (contouring) από τον κάθε παρατηρητή ξεχωριστά.

Οι εικόνες T2w παίζουν καταλυτικό ρόλο στην οριοθέτηση του CTV κατά τη σύντηξη εικόνων παρέχοντας τη δυνατότητα στον ιατρό την ελαχιστοποίηση των περιθωρίων γύρω από τον όγκο, με αποτέλεσμα να περιορίζεται η τοξικότητα της θεραπείας. Παρέχεται σαφή απεικόνιση για διαχωρισμό του CTV με το ορθό και

τον ανελκτήρα μν από την οπίσθια επιφάνεια, με το ινωμώδες στρώμα στην πρόσθια, και τη φυσιολογική περιφερική ζώνη από το ινωμώδες ιστό ουραία.

Σε εικόνες ΜΤ έχει παρατηρηθεί πως ο σχεδιασμός του CTV έχει μικρότερες διαστάσεις. Αποτέλεσμα είναι τα ποσοστά τοξικότητας να είναι χαμηλότερα και να παρατηρούνται μειωμένες ανεπιθύμητες αντιδράσεις (συχνουρία και κατακράτηση ούρων). (Cuong V.Dinh et al., 2016)

Ο προστάτης είναι ένας αδένας του οποίου η θέση σχετικά με τις γύρω ανατομικές δομές καθορίζεται:

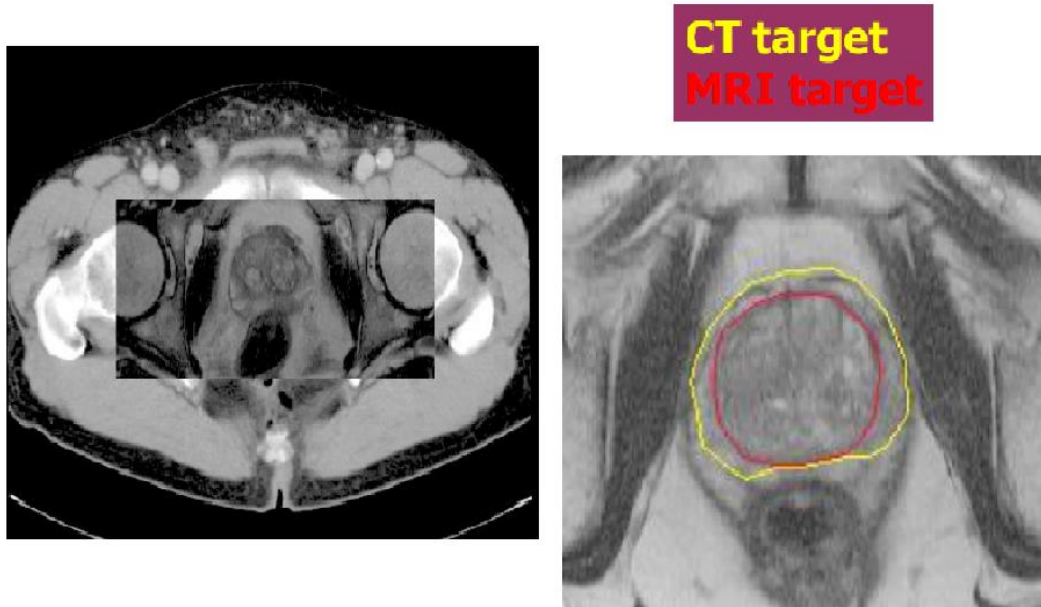
- Κατάσταση πλήρωσης του ορθού (αέρα και περιεχόμενο)
- Κατάσταση πλήρωσης της ουδοδόχου κύστης
- Επαναληψιμότητα τοποθέτησης και setup errors
- Κατάσταση μυών (σύσφιξη & χαλάρωση)
- Αναπνευστική (ελάχιστη επίδραση)

Η μεγαλύτερη κίνηση του προστάτη παρατηρείται στη πρόσθια-οπίσθια κατεύθυνση με επίπτωση από τη πλήρωση του ορθού, και άνω-κάτω κατεύθυνση με επίπτωση από τη πλήρωση της κύστης. Η κίνηση στη κατεύθυνση αριστερά-δεξιά είναι σχετικά μικρή. Ιδιαίτερη αβεβαιότητα κίνησης με μεγαλύτερες αποκλίσεις λόγω κίνησης αποτελούν οι σπερματοδόχες κύστες όταν πρόκειται να ακτινοβοληθούν με διακυμάνσεις μεγαλύτερες αυτές του προστάτη. Για τους λόγους αυτούς κρίνεται απαραίτητη η αύξηση των περιθωρίων του GTV ώστε να εξασφαλίζεται η ακρίβεια της θεραπείας. Λόγω αυτών των αβεβαιοτήτων που υπάρχουν προτείνονται κάποια ενδεικτικά όρια για το σχεδιασμό του προστάτη:

- Βιβλιογραφικά προτείνεται 7-10mm επέκταση του CTV εάν δεν υπάρχει δυνατότητα απεικόνισης επιβεβαίωσης μέσω CBCT (Cone-Beam Computed Tomography), 5mm επέκταση του CTV στην οπίσθια επιφάνεια για να μειωθεί η ακτινοβολία όσο το δυνατό από το ορθό και 7-10mm ομοιόμορφη επέκταση στους πυελικούς λεμφαδένες όταν πρόκειται να ακτινοβοληθούν προφυλακτικά.
- Εάν υπάρχει η δυνατότητα απεικόνισης σε καθημερινή βάση με χρήση CBCT τότε τα παραπάνω διαστελλόμενα περιθώρια του CTV μπορούν να μειωθούν από 7-10mm σε 5mm αντίστοιχα και για την ορθική κατεύθυνση (οπίσθια) του CTV από 5mm σε μόλις 3mm. (Gaofeng Li et al., 2021)

Για τα παραπάνω περιθώρια του CTV, ακρίβεια σχεδιασμού μερικών χιλιοστών δεν θα μπορούσε να πραγματοποιηθεί χωρίς τη συναίνεση της ΜΤ. Με τη βοήθεια της

ΜΤ ο προσδιορισμός και σχεδιασμός του GTV και CTV είναι πιο ακριβής αλλά και ο προσδιορισμός των OARs (ορθό, κύστη) είναι καλύτερος. Στη CT σχεδιασμού παρατηρείται υπερεκτίμηση του προστάτη έως και 30-35%.



**Εικόνα 18.** MRI fusion, σχεδιασμός προστατικού αδένος και υπερεκτίμηση στη CT. (Πηγή: Μεταπτυχιακό Πανεπιστημίου Πατρών, 2-3 Ιουνίου, 2011)

#### 4.8 Σύγκριση phased-array & endorectal coils για σχεδιασμό πλάνου

Η ΜΤ είναι αναμφίβολα το κλειδί της επιτυχίας για την απεικόνιση του προστάτη αδένος για θεραπευτικούς σκοπούς. Έχει αποδειχθεί πως ανατομικές λεπτομέρειες των μαλακών ιστών εσωτερικά (ζώνες προστάτη) και εξωτερικά του προστάτη διακρίνονται με διαφορά καλύτερα σε σύγκριση με CT.

Η ΜΤ μπορεί να πραγματοποιηθεί με πηνία phased-array είτε με ενδοορθρικά πηνία. Το ενδοορθρικό πηνίο, έχει αποδειχθεί πως μπορεί να προσφέρει εικόνες υψηλότερης χωρικής ανάλυσης, κάνοντας την απεικόνισή του προστάτη ακόμα πιο λεπτομερή ανατομικά. Σίγουρα για διαγνωστικούς σκοπούς, είναι ένα πλεονέκτημα, εφόσον είναι εφικτό από τον εξεταζόμενο και έχει προηγηθεί κατάλληλη προετοιμασία, όμως για σχεδιασμό πλάνου ακτινοθεραπείας το ενδοορθρικό πηνίο έχει επιφέρει κάποιους περιορισμούς. Το μεγαλύτερο μειονέκτημα που περιορίζει ίσως τη χρήση του, είναι η αλλαγή στο σχήμα του προστάτη, καθώς το πηνίο μπορεί να πιέσει τον αδένος και να αλλάξει το παρέγχυμα του αδένος με αποτέλεσμα να παραμορφωθεί η περιφερική ζώνη (πιο συχνή περιοχή που εμφανίζεται με καρκίνο). Αν πρόκειται να

γίνει MRI fusion που προηγήθηκε με ενδορθικό πηνίο τότε πρέπει στην αξονική σχεδιασμού αλλά και σε κάθε συνεδρία ακτινοθεραπείας να πραγματοποιηθεί με ειδικό ενδοορθικό μπαλόνι που φουσκώνει με συγκεκριμένο τρόπο ώστε να προσομοιώνει τη πίεση που είχε ασκήσει με το πηνίο. Μπορεί να σκεφθεί κανείς πως σε μία θεραπεία προστάτη με συμβατικό πλάνο κλασματοποίησης δόσης οι συνεδρίες θα είναι 30-35, που σημαίνει ότι όλες αυτές τις φορές πρέπει να επαναλαμβάνεται. Είναι όμως εφικτό; Είναι εύκολο; Φαίνεται πως η θεραπεία με χρήση ενδοορθικού μπαλονιού είναι περιορισμένη. Παράγοντες που παίζουν ρόλο είναι η προετοιμασία, η τοποθέτηση με συνήθεις ενοχλήσεις στο πλέον ακτινοβολημένο ορθό. Επίσης, η χρήση του μπαλονιού είναι πιθανό να επιφέρει υψηλότερες δόσεις στο ορθό λόγω πίεσης του τοιχώματός του προς την οπίσθια επιφάνεια του προστάτη.

Συγκρίσεις MT με χρήση 3T MRI με πηνίο phased-array έναντι 1,5T MRI με ενδοορθικό πηνίο φαίνεται η ποιότητα εικόνας να είναι συγκρίσιμη και χωρίς απαραίτητα τη χρήση του ενδοορθικού πηνιού επιφέροντας μάλιστα αρκετές φορές και καλύτερα απεικονιστικά αποτελέσματα.

Σε μία μελέτη ο Park et al. έκανε σύγκριση στη ποιότητα εικόνας στη μαγνητική τομογραφία με χρήση 3T MRI με phased array και 1,5T MRI με ενδοορθικό πηνίο. Δύο ομάδες, αποτελούμενες από 54 εξεταζόμενους υποβλήθηκαν στο καθένα μηχάνημα για MT προστάτη. Τα αποτελέσματα των συγκρίσεων ήταν αρκετά ενδιαφέρον καθώς η συχνότητα artifacts ήταν μεγαλύτερη στο 1,5T. Πιο αναλυτικά, στο 57% των εξετάσεων στο 3T δεν παρουσιάστηκαν artifacts ενώ στο 1,5T υπήρχαν και στις 54 εξετάσεις ασθενών διαφόρων τύπων artifacts με κυριότερα από αυτά το αρκετά αυξημένο σήμα γύρω από το ορθό αλλά και η παραμόρφωση της εικόνας από τον εγκλωβισμένο αέρα εντός του, αλλά και μείωση του SNR απομακρυσμένων περιοχών από το πηνίο. Από την άλλη τα artifacts από το 3T είναι κοινά με αυτά του 1,5T και σχετίζονται με τις περισταλτικές κινήσεις του εντέρου και από κινήσεις του ασθενούς.

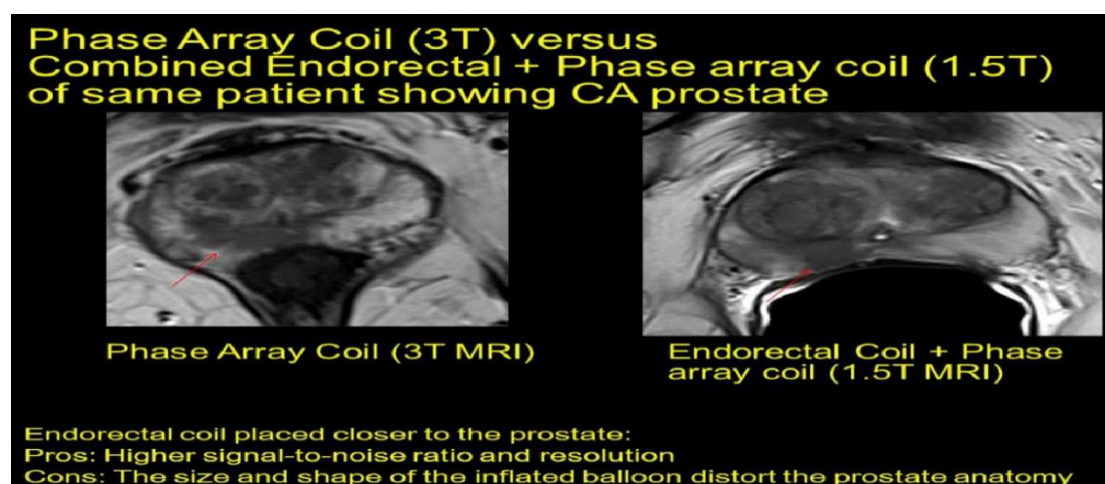
Για τους παραπάνω λόγους η απεικόνιση με χρήση 3T με phased-array πηνίο μπορεί να θεωρηθεί ανώτερη της εικόνας από 1,5T και μπορεί να είναι πολύτιμη για τον καλύτερο προσδιορισμό του προστάτη και των σπερματοδόχων κύστεων αλλά και των φυσιολογικών περιβαλλόντων δομών. Φαίνεται στη καθημερινότητα να υπερτερεί η χρήση 3T με πολυκάναλα όμως phased-array αύξηση ποιότητας εικόνας



αλλά και επιτάχυνση της εξέτασης. Για το MRI fusion να προτιμάται η χρήση του 3T με το phased-array.

Οι παραπάνω απεικονιστικές τεχνικές MT έφεραν σημαντικά αποτελέσματα όπως καλύτερα και ευκρινή όρια του προστάτη, των σπερματοδόχων κύστεων και του ορθού, το πιο σημαντικό όργανο σε κίνδυνο. Ο συνδυασμός κατάλληλης προετοιμασίας του εντέρου μαζί με τον καλύτερο σχεδιασμό περιγράμματος του CTV και των OARs, χρησιμοποιώντας εικόνες MT σε σύντηξη με αυτές της αξονικής σχεδιασμού μειώνει την τοξικότητα της θεραπείας στη περιοχή και του ορθού ειδικότερα, καθώς επιτρέπει τη μείωση των περιθωρίων PTV ιδιαίτερα τα οπίσθια και ουραία όρια του PTV. (*Gianluca Ingrosso et al., 2011*).

Η ευρεία χρήση μαγνητικού τομογράφου 3T με πηνία phased-array συνιστά προσοχή καθώς είναι και πιο επιρρεπής σε σφάλματα μαγνητικής επιδεκτικότητας που εμφανίζονται σε ανατομικά σημεία με απότομη αλλαγή πυκνότητας (π.χ οπίσθια επιφάνεια προστάτη – τοίχωμα ορθού σε διάταση με αυξημένη ποσότητα αέρα, χειρουργικά εμφυτεύματα στη περιοχή του προστάτη κ.α) δημιουργώντας γεωμετρικές παραμορφώσεις αλλά και απώλεια σήματος στην εικόνα. Τα σφάλματα αυτά αυξάνουν ανάλογα με το τετράγωνο της έντασης του εξωτερικού μαγνητικού πεδίου ( $B_0$ ). Σε μαγνητικό τομογράφο 3T τα σφάλματα τετραπλασιάζονται σε σχέση με έναν έντασης 1,5T. Ακόμα, για περαιτέρω αποφυγή τέτοιων σφαλμάτων συνιστάται η τοποθέτηση του ανατομικού θέματος ισοκεντρικά, με ακριβής ευθυγράμμιση στους άξονες ως προς το ύψος και πλάτος με τα λέιζερ που διαθέτει το μηχάνημα ώστε να μειώνεται όσο το δυνατόν λιγότερο η ανομοιογένεια που δημιουργείται στο εξωτερικό μαγνητικό πεδίο. Όσο πιο ισοκεντρική τοποθέτηση του θέματος στο  $B_0$  τόσο πιο μικρή και η γεωμετρική παραμόρφωση.



**Εικόνα 19.** Σύγκριση 3T MRI με χρήση Phase-array coil / 1,5T MRI Combined Endorectal + Phase array coil.

(Πηγή: R. Lee et al., *Multi-parametric MRI (MP-MRI) in prostate-Experience and Technical Challenges*)

#### **4.9 Πλεονεκτήματα της MT**

Το σημαντικό πλεονέκτημα στο σχεδιασμό πλάνου ακτινοθεραπείας του προστάτη είναι τα υβριδικά πολλαπλά απεικονιστικά δεδομένα που προσφέρει η MT και η υψηλή χωρική ανάλυση, την υψηλότερη από οποιαδήποτε άλλη απεικονιστική μέθοδο. Έτσι, η ανατομική πληροφορία έρχεται να συνδυαστεί με τη λειτουργική και σε συνδυασμό με την χωρική ανάλυση επιφέρει το καλύτερο δυνατό αποτέλεσμα για το σχεδιασμό πλάνου. Οι πιο σημαντικές εικόνες της mp-MRI είναι οι T2w που λαμβάνονται με πάχος τομής στα 2-3mm, χωρίς να υπάρχουν κενά ενδιάμεσα από κάθε τομή, τα λεγόμενα interslice gap. Η χωρική διακριτική ικανότητα έχει τέτοιο βαθμό ευαισθησίας που επιτρέπει στον Ακτινοθεραπευτή-Ογκολόγο να οριοθετήσει το κλινικό στόχο με μεγάλη ασφάλεια και να συμπεριλάβει ακόμα και μικρές λεπτομέρειες του χιλιοστού που δε θα μπορούσε να το πραγματοποιήσει χωρίς τη MT. Επίσης η ακρίβεια του σχεδιασμού είναι πολύ υψηλή εσωκαπικά του προστάτη, εξωκαπικά με πιθανή επέκταση ή επέκταση περιφερικά και προς τις σπερματοδόχες κύστες.

Ένα ακόμα σημαντικό πλεονέκτημα της MT στο σχεδιασμό είναι η άριστη απεικόνιση και ο διαχωρισμός της κορυφής και βάσης του προστάτη, που συγκριτικά με την αξονική απεικονίζονται ελάχιστα. Έτσι με τις T2w γίνεται ένας πολύ καλός διαχωρισμός μεταξύ της κορυφής του προστάτη από το κατώτερο τοίχωμα της ουροδόχου κύστης, και η βάση του προστάτη από το ουρογεννητικό διάφραγμα και το βολβό του πέους. Ένας σχεδιασμός σε CT μόνο λόγω μειωμένης χωρικής ανάλυσης θα επέφερε πιο μεγάλα όρια GTV, CTV και το τελικό PTV, με αποτέλεσμα αυξημένη δόση στους παρακείμενους υγιείς ιστούς που γειτνιάζει ο προστάτης. Με χρήση της MT, τα όρια σχεδιασμού είναι σαφώς μικρότερα, με καλύτερη προστασία των οργάνων σε κίνδυνο.

#### **4.10 Ακρίβεια του fusion CT-MRI**

Η χρήση της MT είναι τόσο σημαντική σε πλάνο προστάτη, αποτελώντας την καθημερινό εργαλείο σχεδόν για κάθε σχεδιασμό με το software fusion CT-MRI εικόνων. Η διαδικασία αυτή όμως αποτελεί και μία πρόκληση δημιουργώντας ερωτήματα, πόσο αξιόπιστη μπορεί να είναι;

Μέσω της διαδικασίας της σύντηξης (fusion) πραγματοποιείται η υπέρθεση των δύο παραπάνω απεικονιστικών εξετάσεων με χρήση ειδικού μαθηματικού αλγόριθμου γνωστού (Bone Method). Η μέθοδος της σύντηξης εικόνων γίνεται με αναζήτηση περιοχών υψηλής πυκνότητας ιστού (οστικές δομές). Για ασθενείς που έχουν εμφυτευμένους κόκκους χρυσού (fiducials) οι εικόνες ευθυγραμμίζονται με βάση αυτά. Στη συνέχεια η θέση του προστάτη αξιολογείται και στα τρία επίπεδα (εγκάρσιο, οβελιαίο, στεφανιαίο) για να εξασφαλιστεί η ακριβής θέση του προστάτη. Έχει παρατηρηθεί πως τα fiducials παρέχουν μεγαλύτερη ακρίβεια στο fusion εντός 2mm.

Παράμετροι που καθορίζουν την ακρίβεια της σύντηξης (fusion) είναι:

- η τοποθέτηση ως προς την ευθυγράμμιση του σώματος στα τρία επίπεδα,
- η πλήρωση του ορθού και ουροδόχου κύστης,
- η θέση του ασθενούς που συνήθως κατά την αξονική σχεδιασμού γίνεται χρήση επίπεδου couch και ειδικού ακινητοποιητικού εξοπλισμού με υπογονάτιο και υποπτέρνιο στήριγμα ή vacuum bag. Στη MT η τοποθέτηση είναι σχεδόν όλες τις φορές διαφορετική γιατί το couch είναι κοίλο και δεν χρησιμοποιούνται τα ειδικά ακινητοποιητικά μέσα.

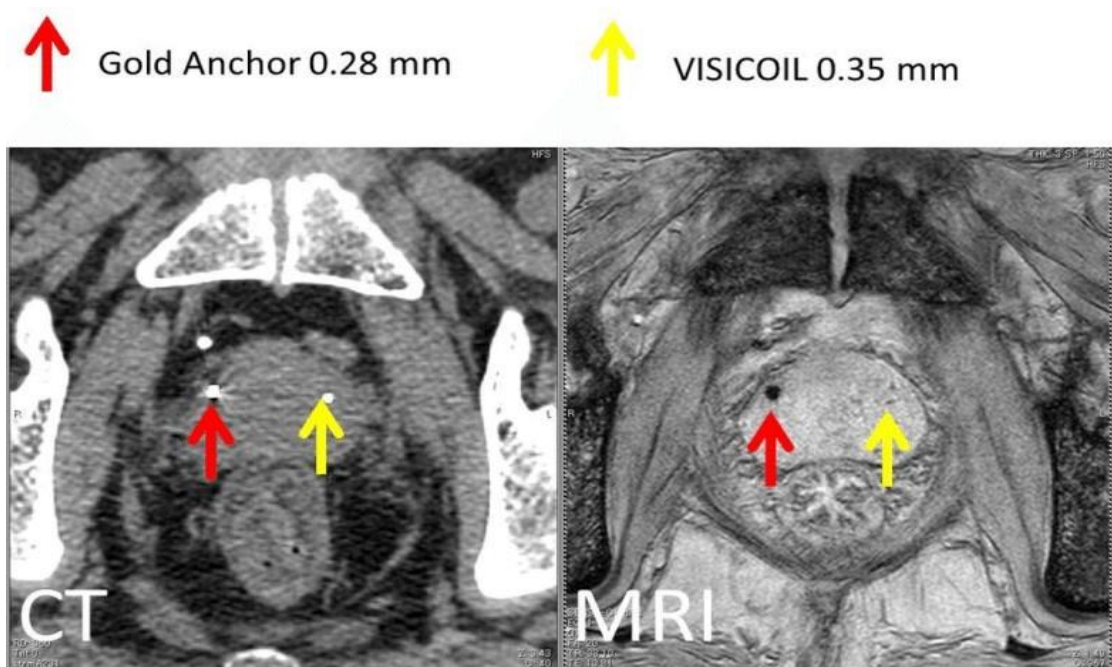
Η MT λαμβάνει χώρα σε μία θέση που δεν υπάρχει κάποιο σημείο αναφοράς για την επανάληψη της τοποθέτησης. Στην αξονική σχεδιασμού πάντα δημιουργούνται σημάδια αναφοράς θέσης του σώματος συνήθως με σινική μελάνι ώστε κατά τη κάθε συνεδρία της ακτινοθεραπείας να γίνεται η επανατοποθέτηση ξανά και ξανά σε αυτά μέσω των λέιζερ χώρου.

Οι πιθανότητες αποκλίσεων >4mm αυξάνονται όταν οι δύο εξετάσεις πραγματοποιούνται διαφορετικές ημέρες. Για το λόγο αυτό η MT πρέπει να γίνεται στο ίδιο Κέντρο που θα γίνει η θεραπεία, την ίδια ημέρα, με την ίδια τοποθέτηση και προετοιμασία. Παρόλα αυτά κατά το σχεδιασμό χρησιμοποιούνται εικόνες MT από διαφορετικά Κέντρα και χωρίς την ίδια τοποθέτηση και στοιχεία σάρωσης. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα να εισάγονται αβεβαιότητες.

Οι παραπάνω αποκλίσεις και η αβεβαιότητα που υπάρχει φαίνεται να μειώνεται με το fusion βάση των ενδοϊστικών κόκκων χρυσού (gold fiducials) εντός του προστάτη. (*Shashank Srinivasan et al., 2022*)

Στην παρακάτω εικόνα (Εικόνα 19.) γίνεται σύγκριση δύο fiducial markers, με κόκκινο χρώμα είναι από χρυσό και με κίτρινο από πλατίνα σε εικόνα CT και MRI.

Παρατηρείται πως το gold fiducial παρόλο που είναι μικρότερο σε διάμετρο κατά 0.07mm από το platinum fiducial προσφέρει υψηλή σκιαγραφική αντίθεση στην αξονική με ελαφρώς artifacts αλλά και στην MRI T2\*w διακρίνεται ικανοποιητικά. Όσο για το platinum fiducial στην αξονική διακρίνεται και αυτό ικανοποιητικά χωρίς artifacts αλλά στις εικόνες MRI T2\*w απεικονίζεται ελάχιστα. Το gold fiducial τείνει να είναι μία αξιόπιστη λύση και προσφέρει περισσότερη ασφάλεια στο fusion αλλά και μετέπειτα στη θεραπεία, στη καθημερινή απεικόνιση για την ακτινοθεραπεία του προστάτη (CBCT), όπου και εκεί τα gold markers είναι ευδιάκριτα στην εικόνα με ασφαλώς υψηλότερη αντίθεση.



**Εικόνα 20.** Σύγκριση gold – platinum fiducial markers σε απεικόνιση CT & MRI. (Πηγή: *Osamu Tanaka et al., 2016. Initial experience of using an iron-containing fiducial marker for radiotherapy of prostate cancer: Advantages in the visualization of markers in Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging*)

#### 4.11 Ακρίβεια MR-only based workflow για σχεδιασμό πλάνου

Η ΜΤ Σχεδιασμού μεμονωμένα φαίνεται να κερδίζει συνεχώς έδαφος στις μέρες μας παρέχοντας αξιόλογα αποτελέσματα στο σχεδιασμό πλάνου για ακτινοθεραπεία του προστάτη και είναι ίσως σίγουρα για τα επόμενα έτη μία πολλά υποσχόμενη τεχνική που αφορά το σχεδιασμό.

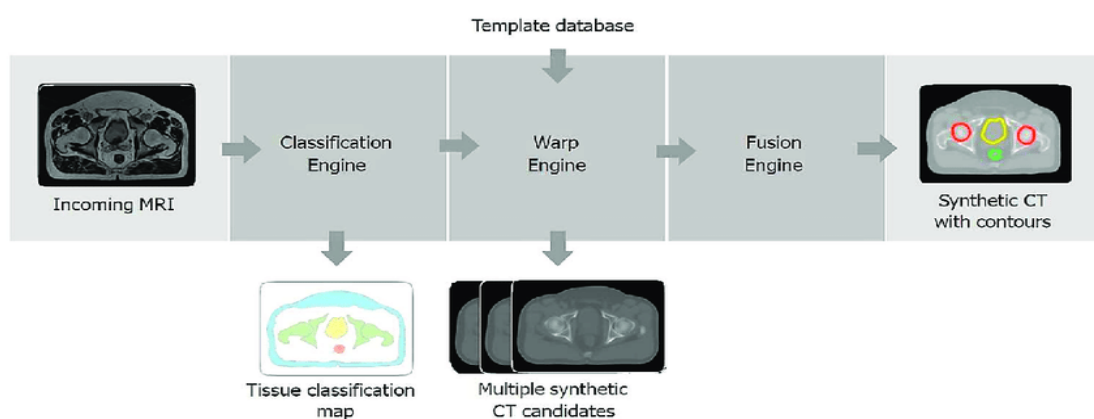
Αρχικά, για να γίνει ο υπολογισμός δόσης σε όλα τα TPS (Treatment Planning Systems) οι τιμές που λαμβάνουν χώρα είναι οι HUs (Hounsfield Units)

προερχόμενες από CT. Οι τιμές έντασης της MT διαφέρουν όμως από αυτές της αξονικής με αποτέλεσμα να μην είναι εφικτό ο υπολογισμός δόσης και να υπάρχει περιορισμός στη δοσιμετρία ακτινοθεραπευτικού πλάνου.

Με την εξέλιξη των υπολογιστικών συστημάτων όμως, δημιουργήθηκαν ευφυή μαθηματικοί αλγόριθμοι, με δυνατότητα να δημιουργούν συνθετικές εικόνες άλλων απεικονιστικών μεθόδων. Στη συγκεκριμένη περίπτωση, μέσα από τη εικόνας MRI να δημιουργείται sCT (synthetic CT), μία εικονική αξονική τομογραφία στην ουσία χωρίς να έχει ληφθεί στη πραγματικότητα, φέρνοντας μία νέα τάση και επανάσταση στο χώρο της απεικόνισης και στο σύστημα σχεδιασμού θεραπείας.

Με εικόνες MT και χρήση της sCT επιτυγχάνεται:

- Εφικτός ο υπολογισμός δόσης στο πλάνο ακτινοθεραπείας καθώς η sCT έχει τις επιθυμητές τιμές HU για δοσιμετρία.
- Υψηλή ακρίβεια στο σχεδιασμό του όγκου-στόχου από τις εικόνες MT και επαλήθευση θέσης από τις sCT εικόνες. (*Karin Goudschaal et al., 2021*)
- Hardware fusion MRI-sCT, ουσιαστικά ακριβώς ίδια θέση του σώματος χωρίς να αλλάζει καμία παράμετρος όπως η επανατοποθέτηση, διαφορετική πλήρωση κύστης και εντέρου, ακινητοποίηση κ.α. Το software fusion (CT Σχεδιασμού – MRI) επιφέρει μεγαλύτερα ποσοστά σφαλμάτων που οφείλονται στις παραπάνω παραμέτρους, λόγω τοποθέτησης, προετοιμασίας, χρόνου, κίνησης.
- Μικρότερος χρόνος εξέτασης στο σύνολο για τη MT Σχεδιασμού από ότι στη CT / MRI εξέταση (απαιτείται συνολικός χρόνος πάνω από μία ώρα με διπλή τοποθέτηση).



**Εικόνα 21.** Επισκόπηση παραγωγής της sCT με τη χρήση του αλγόριθμου στατιστικής αποσύνθεσης. (Πηγή: *Christian Jamtheim Gustafsson, MRI-Only Radiotherapy of Prostate Cancer: Development and Evaluation of Methods to Assess Fiducial Marker Detection, Geometric Accuracy and Dosimetric Integrity*)

Η χρήση μόνο της MT Σχεδιασμού είναι ακόμα σε πρώιμο στάδιο αν και τείνει να εξελίσσεται, καθώς υπάρχουν κάποιοι περιορισμοί όπως:

- Το μεγαλύτερο ποσοστό των Κέντρων ακτινοθεραπείας δεν διαθέτουν μαγνητικό τομογράφο για αποκλειστική χρήση Εξομοιώσεων.
- Λόγω του μεγάλου φόρτου εργασίας στους μαγνητικούς τομογράφους στο τμήμα Απεικονίσεων (διαγνωστικές ΜΤ) είναι δύσκολος ο προγραμματισμός Εξομοιώσεων.
- Απαιτείται επίπεδο couch που να προσομοιώνει το couch του γραμμικού επιταχυντή αλλά και ο κατάλληλος ακινητοποιητικός εξοπλισμός.
- Αύξηση διαμέτρου του FOV για να απεικονίζεται εντός όλο το σώμα, το ακινητοποιητικό μέσο και το couch για τη σωστή δοσιμετρία με αποτέλεσμα να μειώνεται η χωρική ανάλυση.
- Αύξηση ποσοστού interfraction setup errors καθώς η λήψη εικόνας απαιτεί στο σύνολο μερικά λεπτά συγκριτικά με μία αξονική που είναι μερικών δευτερολέπτων, με πιθανότητα να χρειαστεί πιθανόν επανατοποθέτηση και επανάληψη της εξέτασης.

## 5 MR-Linac & Προσαρμοζόμενη Ακτινοθεραπεία

### 5.1 MR-Linac

Σήμερα, αποτελεί το λεγόμενο “state of the art” το σύστημα του MR-Linac στο χώρο της ακτινοθεραπείας. Αποτελεί την ενσωμάτωση μαγνητικού τομογράφου σε γραμμικό επιταχυντή. Χρησιμοποιούνται τέτοια συστήματα έντασης μέχρι και 1,5T προσφέροντας ικανοποιητικά αποτελέσματα απεικόνισης πριν από κάθε θεραπεία.

Ο MR-Linac προσφέρει μεγάλη ακρίβεια και εξατομικεύει το κάθε πλάνο ακτινοθεραπείας καθώς υπάρχει η δυνατότητα απεικόνισης πριν, κατά τη διάρκεια ή μετά από τη θεραπεία. Οι εικόνες που λαμβάνονται μπορεί να είναι στατικής ή τετραδιάστατης απεικόνισης (cine mode), με αποτέλεσμα τη real time παρακολούθηση της κίνησης του όγκου στόχου αλλά και λοιπών ανατομικών δομών-οργάνων, όπως τα όργανα σε κίνδυνο.

Η χρήση του MR-Linac για την ακτινοθεραπεία του προστάτη αποτελεί τη χρυσή τομή προσφέροντας αποτελέσματα μετά την ακτινοθεραπεία που δεν θα περίμενε κανείς να φανταστεί πριν από λίγα χρόνια. Η υψηλής ποιότητας εικόνα που προσφέρει κάνει εύκολο την καθημερινή ανίχνευση της βλάβης προς ακτινοβολήση, λαμβάνει υπόψη την καθημερινή θέση του όγκου, το σχήμα του και τυχόν μεταβολές του και ανάλογα τα δεδομένα λαμβάνει χώρα η μεγάλη επαναστατική τεχνική της προσαρμοζόμενης ακτινοθεραπείας (online adaptive radiotherapy).

Στην ακτινοθεραπεία καρκίνου του προστάτη, υπάρχει μεγάλο ποσοστό εσωτερικής κίνησης οργάνων (ορθό και κύστη) αλλά και διαφορετικής πλήρωσής τους σε καθημερινή βάση. Με την απεικονιστικά καθοδηγούμενη ακτινοθεραπεία με χρήση της MT είναι εφικτό να απεικονιστεί η κίνηση ζωντανά και η πιθανή μεταβολή του όγκου-στόχου έξω από το PTV. Η προσαρμοζόμενη ακτινοθεραπεία επιτυγχάνει να αναδιαμορφώσει άμεσα το αρχικό πλάνο σχεδιασμού με επανυπολογισμό της δόσης για αποφυγή δόσης ακτινοβολίας στους υγιείς ιστούς.

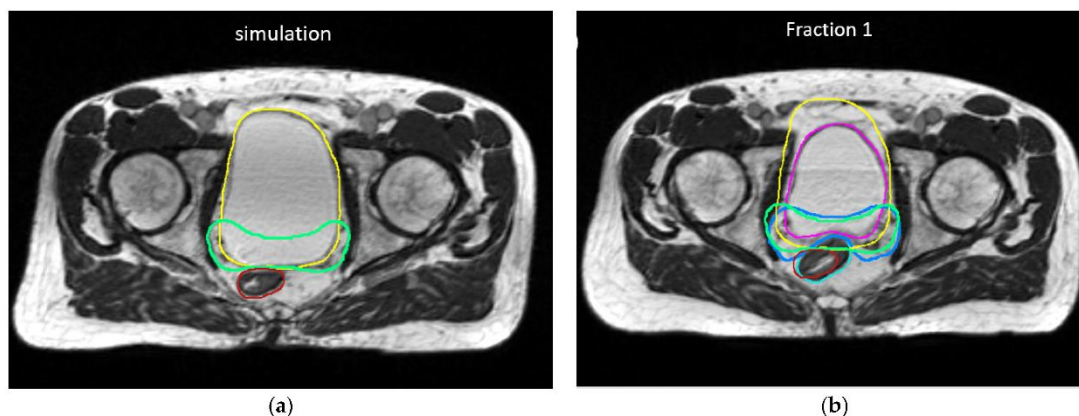
Επίσης, αποτελεί μία ασφαλή λύση στο κλασικό πολυήμερο σχήμα ακτινοθεραπείας του προστάτη με 30 – 35 συνεδρίες, μειώνοντας το σύνολο των συνεδριών σε νέα σύγχρονα υποκλασματοποιημένα σχήματα π.χ των 20 συνεδριών ή και ακόμα μικρότερα σχήματα 1-5 συνεδρίες που είναι η στερεοτακτική ακτινοθεραπεία (SBRT). Εφόσον υπάρχουν τα κλινικά κριτήρια (στάδιο βλάβης, κλινική εικόνα και κατάσταση ασθενούς) και τηρώντας τις διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες πλάνων ακτινοθεραπείας σε καρκίνο προστάτη, το σύστημα MR-Linac είναι

ίσως ο καλύτερος μέχρι στιγμής τρόπος απεικόνισης, επιβεβαίωσης θέσης, επιβεβαίωσης στόχου και προσαρμογή νέων ανανεομένων δεδομένων δοσιμετρίας του αρχικού πλάνου.

## 5.2 Προσαρμοζόμενη ακτινοθεραπεία

Κατά τη διάρκεια της ακτινοθεραπείας, ο όγκος - στόχος αλλά και οι περιβάλλοντες ιστοί μπορούν να αλλάξουν τη μορφολογία και τη θέση τους. Ειδικότερα στην ακτινοθεραπεία καρκίνου του προστάτη, το πιο συχνό πρόβλημα που συναντάται είναι η πλήρωση της κύστης και του ορθού, που ανά την ημέρα υπάρχουν διαφορές από την Εξομοίωση.

Με την εξέλιξη της απεικονιστικά καθοδηγούμενης ακτινοθεραπείας υπάρχει η δυνατότητα προσαρμοζόμενης ακτινοθεραπείας πριν από κάθε συνεδρία με τη χρήση του συστήματος MR-Linac που αναφέρθηκε. Η ακτινοθεραπεία του προστάτη πραγματοποιείται με λεπτομερή ακρίβεια του στόχου, μέσα από τις εικόνες της ΜΤ, και μείωση του πεδίου ακτινοβολήσης στους παρακείμενους υγιείς ιστούς. Η στρατηγική αυτή δίνει σημαντικά αποτελέσματα μείωσης δόσης στους υγιείς ιστούς και οργάνων σε κίνδυνο και εφαρμόζεται με επιτυχία σε περιοχή θεραπείας όπως ο καρκίνος του προστάτη. (Peter Hoskin et al., 2021)



**Εικόνα 22.** Σύγκριση MRI Simulation – MRI (IGRT) στη πρώτη συνεδρία θεραπείας. Αλλαγές στο CTV, κύστη, ορθό και νέο contouring. (Πηγή: Minsong Cao et al., 2021. *Interfractional Geometric Variations and Dosimetric Benefits of Stereotactic MRI Guided Online Adaptive Radiotherapy (SMART) of Prostate Bed after Radical Prostatectomy: Post-Hoc Analysis of a Phase II Trial*)

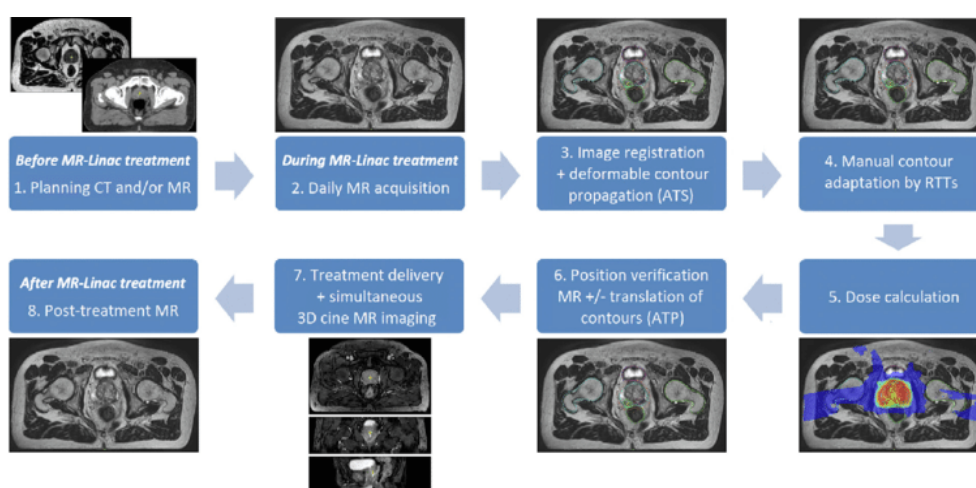
## 5.3 Περιορισμοί της προσαρμοζόμενης ακτινοθεραπείας

Η προσαρμοζόμενη ακτινοθεραπεία υπό απεικονιστική καθοδήγηση με βάση τη ΜΤ είναι αναμφίβολα η πιο ασφαλής και με ακρίβεια μέθοδος στη θεραπεία του



καρκίνου του προστάτη. Με τις αναπροσαρμογές του πλάνου για κάθε συνεδρία επιτυγχάνεται η βελτιστοποίηση της ακρίβειας της δόσης στον όγκο-στόχο και η μέγιστη προστασία των υγιών παρακείμενων ιστών και οργάνων σε κίνδυνο. Μπορεί να πραγματοποιηθεί σε όλους τους ασθενείς με καρκίνο προστάτη όμως; (Dennis Winkel et al., 2019)

Ασθενείς προχωρημένης ηλικίας είναι σε ένα βαθμό μη συνεργάσιμοι όσο απαιτείται αλλά και έχουν προβλήματα συχνουρίας ή και ακράτειας ούρων. Στο σύστημα του MR-Linac η πρώτη απεικόνιση για replanning και adaptation, μαζί με τη δεύτερη απεικόνιση για επιβεβαίωση της θέσης πλέον, προϋποθέτει δέσμευση χρόνου αρκετών λεπτών που ο ασθενής να μην έχει τη δυνατότητα να εκτελέσει λόγω: αδυναμία ακινησίας για τον απαραίτητο χρόνο που απαιτείται για την απεικονιστική επιβεβαίωση, κίνηση από το θόρυβο λόγω φόβου, κλειστοφοβία, συχνουρία ή ακράτεια ούρων κ.α. Το κριτήριο επιλογής ασθενούς συγκεκριμένα για θεραπεία προστάτη σε MR-Linac είναι απαραίτητο για να διασφαλιστεί η ποιότητα της θεραπείας. Όσο πιο πολύπλοκο είναι το πλάνο σχεδιασμού π.χ πέρα από το πρωταρχικό PTV (περιοχή του προστάτη) + PTV πυελικών λεμφαδένων, + PTV βουβονικών λεμφαδένων στο σύνολο του πλάνου τότε η αναπροσαρμογή πλάνου χρειάζεται περισσότερο χρόνο για να ολοκληρωθεί το νέο πλέον πλάνο που μπορεί να φτάσει μέχρι και τα 7-10 λεπτά.



**Εικόνα 23.** MR-Linac workflow for prostate cancer treatment. (Πηγή: Thomas Willigenburg et al., 2021. Evaluation of daily online contour adaptation by radiation therapists for prostate cancer treatment on an MRI-guided linear accelerator)

Άλλοι περιορισμοί που υπάρχουν είναι οικονομικής φύσεως που είναι το μεγάλο κόστος του συστήματος MR-Linac, ενδεικτικά στην Ελλάδα δεν υπάρχει κανένα εγκατεστημένο ακόμα.

Περιορισμοί λόγω χρονικής διάρκειας της κάθε συνεδρίας αποτελεί και αυτό ένα ζήτημα καθώς η ροή εργασίας είναι αργή συγκριτικά από κλασικούς γραμμικούς επιταχυντές με ενσωματωμένα συστήματα CBCT, και αποτελεί ένα δίλημμα για επένδυση ενός τέτοιου συστήματος με τις μεγάλες λίστες αναμονής των ογκολογικών ασθενών που υπάρχουν.

## 6. Συζήτηση - Συμπεράσματα

Ο ρόλος της Μαγνητικής Τομογραφίας στον σχεδιασμό θεραπείας του καρκίνου του προστάτη είναι ιδιαίτερα σημαντικός και εξαιρετικά χρήσιμος για την υψηλή απεικονιστική ικανότητα που προσφέρει.

Η Μαγνητική Τομογραφία αποτελεί τη καλύτερη επιλογή και είναι η μέθοδος εκλογής για την απεικόνιση της περιοχής του προστάτη. Χάρη σε αυτήν ο σχεδιασμός του πλάνου ακτινοθεραπείας πραγματοποιείται με αξιοπιστία στο σχεδιασμό του προστάτη και των γύρω από αυτόν ανατομικών δομών, εξασφαλίζει με υψηλή ακρίβεια την περιοχή ακτινοβολήσης διαχωρίζοντας την από τις γειτονικές περιοχές που περιλαμβάνουν υγιείς ιστούς-όργανα όπως το ορθό και η ουροδόχος, αλλά και παρακείμενες περιοχές που χρήζουν προστασία από την ακτινοβολία.

Η συνεισφορά της MT βασίζεται στο γεγονός ότι παρέχει υψηλή χωρική ανάλυση με αποτέλεσμα την απεικονιστική ευκρίνεια του προστάτη εσωκαπικά αλλά και τον διαχωρισμό του από τις γειτνιάζοντες ανατομικές δομές. Ως εκ τούτου παρέχει στον Ακτινοθεραπευτή-Ογκολόγο και Ακτινοφυσικό εκείνες τις πληροφορίες που καθιστούν τον σχεδιασμό της θεραπείας και υπολογισμό δόσης πιο εύκολο.

Σε αντίθεση με την Αξονική τομογραφία, παρατηρούνται μεγάλες αποκλίσεις οριοθέτησης του προστάτη (της τάξης **30-35%**) και συνεπώς αποφεύγεται η υπερεκτίμηση των ορίων του και ως εκ τούτου η ακτινοβολήση υγιούς ιστού γύρω από τον προστάτη.

Αποτέλεσμα των παραπάνω παρέχεται η δυνατότητα στον ιατρό Ακτινοθεραπευτή-Ογκολόγο να χορηγήσει υψηλότερες δόσεις στον όγκο που οδηγεί σε καλύτερο έλεγχο της νόσου.

Το μεγαλύτερο ποσοστό σχεδιασμού ακτινοθεραπείας προστάτη πραγματοποιείται με σύντηξη εικόνων (fusion) αξονικού με εικόνες μαγνητικού τομογράφου.

Ο σχεδιασμός θεραπείας αποκλειστικά σε εικόνες μαγνητικής τομογραφίας είναι αρκετά υποσχόμενος και τείνει στα επόμενα έτη η εξέλιξή του ακόμα περισσότερο. Όμως προς το παρόν υπάρχουν κάποιοι περιορισμοί που σχετίζονται με τον υψηλό φόρτο κατάληψης των μαγνητικών τομογράφων από διαγνωστικά περιστατικά, η χρήση κοίλων τραπεζιών αντί για επίπεδα που απαιτούνται στην ακτινοθεραπεία, και αδυναμία ορισμένων TPS (Treatment Planning Systems) για υπολογισμό πλάνου σε MT.

Η χρήση της ΜΤ σε συνδυασμό με τη ποζιτρονική τομογραφία μέσω του απεικονιστικού συστήματος PET/MRI (hardware fusion) αποτελεί μία ιδανική επιλογή για σχεδιασμό πλάνου θεραπείας για καρκίνο του προστάτη. Τα μεγάλα πλεονεκτήματα είναι η ταυτόχρονη υβριδική απεικόνιση, ελαχιστοποιώντας ή και εκμηδενίζοντας αποκλίσεις θέσης από κίνηση, προετοιμασία κύστης/ορθού, διαφορετικού εξοπλισμού ακινητοποίησης κ.α. Η υψηλή χωρική ανάλυση και οι λειτουργικές πληροφορίες της ΜΤ συνδυαστικά με τα απεικονιστικά δεδομένα από PET διασφαλίζουν έναν ιδανικό σχεδιασμό θεραπείας εξατομικευμένα. Μειονέκτημα αποτελεί η εύρεση ενός τέτοιου συστήματος καθώς υπάρχουν περίπου 120 παγκοσμίως, αποτελώντας την θεωρητικά μία σπάνια εξέταση μέχρι στιγμής. Τέλος, η ΜΤ παίζει έναν ιδιαίτερο ρόλο στη Προσαρμοζόμενη ακτινοθεραπεία (ΠΑΘ) προσφέροντας καθημερινά νέο πλάνο θεραπείας και μπορεί να πραγματοποιηθεί:

- Offline (μεταξύ των συνεδριών)
- Online (αμέσως πριν από τη συνεδρία)
- In real time (κατά τη διάρκεια μιας συνεδρίας),

βελτιώνοντας ξανά και ξανά τις οριοθετήσεις του GTV, CTV, PTV και OARs, παρέχοντας καλύτερα δοσιμετρικά αποτελέσματα με τη βέλτιστη δυνατή κάλυψη της περιοχής ακτινοβόλησης και τη προστασία των παρακείμενων υγιών ιστών.

*Ευχαριστώ πολύ,  
Γκουμερκιώτης Νικόλαος*

## 7. Αναφορές - Πηγές

- 1) Keith L. Moore, Arthur F. Dalley, Anne M.R Agur, 2013. ΚΛΙΝΙΚΗ ΑΝΑΤΟΜΙΑ. Εκδόσεις Π.Χ. ΠΑΣΧΑΛΙΔΗΣ. σελ. 428-429.
- 2) Ρεμπελάκος Α.Γ., 2010. Η αντιμετώπιση του εντοπισμένου καρκίνου του προστάτη με βραχυθεραπεία. Ιατρικά χρονικά βορειοδυτικής Ελλάδος. Τόμος 6, Τεύχος 1.
- 3) [el.wikipedia.org/wiki/Καρκίνος](http://el.wikipedia.org/wiki/Καρκίνος)
- 4) Δρεβελέγκας Α., 2012. Κλινική Ακτινολογία. Κωνσταντάρας Ιατρικές Εκδόσεις. σελ. 309-311.
- 5) Steven P. Balk, Yoo-Joung Ko, Glenn J.Bublely., 2003. Biology of Prostate-Specific Antigen. Journal by the American Society of Clinical Oncology. p. 383.
- 6) Peter Reimer, Paul M.Parizel, James F.M Meaney, Falko A. Stichnoth, 2013. Κλινική Μαγνητική Τομογραφία. Εκδόσεις Κωνσταντάρας. σελ. 461, 479, 481-482.
- 7) Yu Sun, Hayley M.Reynolds, Bimal Parameswaran, Darren Wraith, Mary E. Finnegan, Scott Williams, Annette Haworth, 2019. Multiparametric MRI and Radiomics in prostate cancer: a review. p. 3-4.
- 7) Μαμάτσιου Ελένη, 2019. «Η ΣΥΜΒΟΛΗ ΤΗΣ ΜΑΓΝΗΤΙΚΗΣ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑΣ ΣΤΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΠΡΟΣΤΑΤΗ». σελ. 22-23.
- 8) Μαρκοδημητράκης Εμμανουήλ., 2020. Σύγκριση λογισμικών ραδιομικής ανάλυσης εικόνας. σελ. 9.
- 9) Κοσμίδης Α. Πάρις, Τσακίρης Γεώργιος,. 2009. ΟΓΚΟΛΟΓΙΑ – ΡΑΔΙΟΒΙΟΛΟΓΙΑ. Εκδόσεις Λίτσας. σελ. 238.
- 10) Laura Evangelista, Fabio Zattoni, Gianluca Cassarino, Paolo Artioli, Diego Cecchin, Fabrizio Dal Moro, Pietro Zucchetta, 2021. PET/MRI in prostate cancer: a systematic review and meta-analysis.
- 11) J. W. H. Leer, 2005 What the clinicial want to know: radiation oncology perspective.
- 12) Cuong V.Dinh, Peter Steenbergen, Ghazaleh Ghobadi, Stijn W.T.J.P. Heijmink, Floris J. Pos, Karin Haustermans, Uulke A. van der Heide, 2016. Magnetic resonance imaging for prostate cancer radiotherapy.
- 13) Gaofeng Li, Yexiong Li,Junjie Wang, Xianshu Gao, Qiuzi Zhong, Liru He, Chunmei Li, Ming Liu, Yueping Liu, Mingwei Ma, Hao Wang, Xuan Wang, Hui Zhu, 2021. Guidelines for radiotherapy of prostate cancer (2020 edition).

- 14) Gianluca Ingrosso, Alessandra Carosi, Elisabetta Ponti, Pierluigi Bove, Riccardo Santoni, 2011. *Three-Tesla Magnetic Resonance and Computed Tomography Imaging in Three-Dimensional Conformal Radiotherapy for Localized Prostate Cancer*.
- 15) Shashank Srinivasan, Archya Dasgupta, Abhishek Chatterjee, Akshay Baheti, Reena Engineer, Tejpal Gupta, Vedang Murthy, 2022. *The Promise of Magnetic Resonance Imaging in Radiation Oncology Practice in the Management of Brain, Prostate, and GI Malignancies*.
- 16) Karin Goudschaal, F. Beeksmā, M. Boon, M. Bijveld, J. Visser, K. Hinnen & Z. van Kesteren, 2021. *Accuracy of an MR-only workflow for prostate radiotherapy using semi-automatically burned-in fiducial markers*.
- 17) Peter Hoskin, Ananya Choudhury, Lizbeth M. Kenny, 2021. *Imaging for Radiotherapy Planning, Book Chapter 67. p. 1737-1751*
- 18) Dennis Winkel, Gijsbert H.Bol, Petra S.Kroon, Bram van Asselen, Sara S.Hackett, Anita M.Werensteijn-Honingh, Martijn P.W.Intven, Wietse S.C.Eppinga, Rob H.N.Tijssen, Linda G.W.KerkmeijerHans, C.J.de Boer, Stella Mook, Gert J.Meijer, Jochem Hes, Mirjam Willemsen-Bosman, Eline N.de Groot-van Breugel, Ina M.Jürgenliemk-Schulz, Bas W.Raaymakers, 2019. *Adaptive radiotherapy: The Elekta Unity MR-linac concept*