

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΟΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΒΙΟΪΑΤΡΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ
ΤΟΜΕΑΣ: ΑΚΤΙΝΟΛΟΓΙΑΣ ΚΑΙ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ
ΣΥΓΧΡΟΝΕΣ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΤΕΧΝΙΚΕΣ ΣΤΟΝ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ
ΠΝΕΥΜΟΝΑ
ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΑΝΑΛΟΓΑ ΜΕ ΤΟΝ ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΟ ΤΥΠΟ ΚΑΙ ΤΟ ΣΤΑΔΙΟ ΤΗΣ
ΝΟΣΟΥ



ΦΟΙΤΗΤΡΙΑ: ΧΡΙΣΤΟΔΟΥΛΟΥ ΕΛΛΑΔΑ

A.M. : 18678407

ΜΠΑΛΑΦΟΥΤΑ ΜΥΡΣΙΝΗ

ΕΠΙΚΟΥΡΗ ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ ΠΑ.Δ.Α

Αθήνα, 2022

**UNIVERSITY OF WESTERN ATTICA
FACULTY OF HEALTH AND CARE SCIENCES
DEPARTMENT OF BIOMEDICAL SCIENCES
DIVISION OF RADIOLOGY AND RADIOTHERAPY**

GRADUATE THESIS

**MODERN RADIOTHERAPY TECHNIQUES IN LUNG CANCER
RADIOTHERAPY ACCORDING TO HISTOLOGICAL TYPE AND STAGE OF DISEASE**



STUDENT: CHRISTODOULOU ELLADA

C.N.: 18678407

BALAFUTA MYRSNI

ASSISTANT PROFESSOR

Athens, 2022



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΟΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΒΙΟΪΑΤΡΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ
ΤΟΜΕΑΣ: ΑΚΤΙΝΟΛΟΓΙΑΣ ΚΑΙ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

Σύγχρονες Τεχνικές Ακτινοθεραπείας στον Καρκίνο του Πνεύμονα

Μέλη Εξεταστικής Επιτροπής

Η Διπλωματική Εργασία εξετάστηκε επιτυχώς στις 11/10/2022 από την κάτωθι Εξεταστική Επιτροπή:

Ονόματα Εξεταστών	Υπογραφή
Μπαλαφούτα Μυρσίνη	
Οικονόμου Γεωργία	
Παπαβασιλείου Περικλής	

ΔΗΛΩΣΗ ΣΥΓΓΡΑΦΕΑ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Εγώ η Χριστοδούλου Ελλάδα του Ιωάννη, με αριθμό μητρώου 18678407 είμαι φοιτήτρια στο Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής στην σχολή Επαγγελματιών Υγείας και Πρόνοιας του τμήματος των Βιοϊατρικών Επιστημών στον τομέα της Ακτινολογίας και Ακτινοθεραπείας και δηλώνω υπεύθυνα ότι:

«Είμαι η συγγραφέας αυτής της πτυχιακής/διπλωματικής εργασίας και ότι κάθε βοήθεια την οποία είχα για την προετοιμασία της είναι πλήρως αναγνωρισμένη και αναφέρεται στην εργασία. Επίσης, οι όποιες πηγές από τις οποίες έκανα χρήση δεδομένων, ιδεών ή λέξεων, είτε ακριβώς είτε παραφρασμένες, αναφέρονται στο σύνολό τους, με πλήρη αναφορά στους συγγραφείς, τον εκδοτικό οίκο ή το περιοδικό, συμπεριλαμβανομένων και των πηγών που ενδεχομένως χρησιμοποιήθηκαν από το διαδίκτυο.

Τέλος, βεβαιώνω ότι αυτή η εργασία έχει συγγραφεί από μένα αποκλειστικά και αποτελεί προϊόν πνευματικής ιδιοκτησίας τόσο δικής μου, όσο και του Ιδρύματος. Παράβαση της ανωτέρω ακαδημαϊκής μου ευθύνης αποτελεί ουσιώδη λόγο για την ανάκληση του πτυχίου μου».

Συγγραφέας

Χριστοδούλου Ελλάδα



ΠΕΡΙΟΧΟΜΕΝΑ

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ.....	5
ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....	6
SUMMARY.....	7
1. ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: ΘΩΡΑΚΑΣ – ΠΝΕΥΜΟΝΕΣ.....	8
1.1 Ανατομία Θώρακα-Πνευμόνων.....	8
1.2 Αιμάτωση πνευμόνων.....	9
1.3 Λειτουργία Πνευμόνων – Αναπνοή.....	9
2. ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΑ.....	9
2.1 Εισαγωγή.....	9
2.2 Επιδημιολογία.....	10
2.3 Παράγοντες Κινδύνου.....	10
2.3.1 Καπνός.....	10
2.3.2 Ραδόνιο.....	11
2.3.3 Ακτινοβολία.....	12
2.3.4 Επαγγελματική Έκθεση.....	12
2.3.5 Ατμοσφαιρική Ρύπανση.....	12
2.3.6 Οικογενειακό Ιστορικό – Γενική Προδιάθεση Καρκινογένεσης.....	12
2.4 Συμπτωματολογία.....	13
2.5 Σταδιοποίηση Καρκίνου του Πνεύμονα	13
2.5.1 Σταδιοποίηση T.....	13
2.5.2 Σταδιοποίηση N.....	14
2.5.3 Σταδιοποίηση M	14
2.5.4 Στάδια Νόσου.....	15
2.6 Εργαστηριακές και Ακτινολογικές Εξετάσεις για την Διάγνωση του Καρκίνου του Πνεύμονα.....	15
2.6.1 Ιστορικό.....	15
2.6.2 Αιματολογικός έλεγχος.....	16
2.6.3 Απλή Ακτινογραφία θώρακος.....	16
2.6.4 Αξονική Τομογραφία θώρακος.....	16
2.6.5 Αξονική Τομογραφία κοιλίας και εγκεφάλου.....	17
2.6.6 Μαγνητική Τομογραφία θώρακος	17
2.6.7 Κυτταρολογική εξέταση πτυέλων	18
2.6.8 Βιοψία δια λεπτής βελόνης (FNA).....	18
2.6.9 Βρογχοσκόπηση	18
2.6.10 Ενδοβρογχικό Υπερηχογράφημα (EBUS).....	18
2.6.11 Διαβρογχική αναρρόφηση δια βελόνης (TBNA).....	19
2.6.12 PET/CT Scan.....	19
2.6.13 Σπινθηρογράφημα οστών	19
2.7 Θεραπευτική Αντιμετώπισης κατά του Καρκίνου του Πνεύμονα.....	20
2.7.1 Χειρουργείο.....	20
2.7.2 Ανοσοθεραπεία.....	20

2.7.3	Στοχευμένη θεραπεία	21
2.7.4	Χημειοθεραπεία.....	21
2.7.5	Ακτινοθεραπεία.....	22
2.7.6	Ενδοβρογχική Βραχυθεραπεία (HDR).....	22
2.7.7	Πυρηνική Ιατρική – Θεραπεία με ραδιοφάρμακα.....	22
2.8	Παθολογοανατομική Κατάταξη Καρκίνου του Πνεύμονα.....	23
3.	ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: ΕΙΔΗ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΠΕΝΥΜΟΝΑ.....	23
3.1	Μικροκυτταρικός Καρκίνος του Πνεύμονα.....	23
3.1.1	Στάδια ΜΚΠ.....	25
3.1.2	Θεραπευτική Προσέγγιση ΜΚΠ.....	25
3.1.3	Χημειοθεραπεία στον ΜΚΠ.....	25
3.1.4	Ακτινοθεραπεία στον ΜΚΠ.....	25
3.2	Μη Μικροκυτταρικός Καρκίνος του Πνεύμονα.....	26
3.2.1	Θεραπευτική Προσέγγιση ΜΜΚΠ.....	26
3.2.2	Θεραπεία ΜΜΚΠ σε πρώιμο στάδιο (Στάδιο I-II).....	27
3.2.2.1	Χειρουργείο	27
3.2.2.2	Χημειοθεραπεία.....	27
3.2.2.3	Ακτινοθεραπεία	27
3.2.3	Θεραπεία ΜΜΚΠ σε τοπικά προχωρημένο στάδιο (Στάδιο III).....	27
3.2.3.1	Χειρουργείο	27
3.2.3.2	Χημειοθεραπεία	28
3.2.3.3	Ακτινοθεραπεία	28
3.2.4	Θεραπεία ΜΜΚΠ σε μεταστατικό στάδιο (Στάδιο IV).....	28
3.2.4.1	Χειρουργείο	28
3.2.4.2	Χημειοθεραπεία	28
3.2.4.3	Ακτινοθεραπεία	29
3.3	Καρκίνος Πνεύμονα από Πλακώδη Κύτταρα.....	29
3.4	Αδενοκαρκίνωμα Πνεύμονα.....	31
3.5	Μεγαλοκυτταρικό Καρκίνωμα Πνεύμονα.....	32
3.6	Καρκινοσάρκωμα Πνεύμονα.....	33
3.7	Όγκος Pancost.....	33
3.7.1	Συμπτωματολογία.....	34
3.7.2	Διάγνωση.....	34
3.7.3	Θεραπευτική Προσέγγιση Όγκου Pancoast Σταδίου I-III.....	35
3.7.3.1	Χειρουργείο.....	35
3.7.3.2	Χημειοθεραπεία	36
3.7.3.3	Ακτινοθεραπεία.....	36
3.8	Β-Κυτταρικής Αρχής Λέμφωμα Πνεύμονα.....	36
3.9	Πνευμονικές Μεταστάσεις	37
3.9.1	Διάγνωση Πνευμονικών Μεταστάσεων.....	38
3.9.2	Θεραπευτική Προσέγγιση Πνευμονικών Μεταστάσεων.....	39
4.	ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4: ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ.....	39
4.1	Ιστορία Ακτινοθεραπείας.....	39
4.2	Γραμμικοί Επιταχυντές.....	40

4.2.1	Ιστορία Γραμμικών Επιταχυντών.....	40
4.2.2	Δομή Γραμμικών Επιταχυντών.....	41
4.3	Αρχή Λειτουργίας Ακτινοθεραπείας.....	42
4.4	Σκοπός Ακτινοθεραπείας.....	42
4.5	Είδη Ακτινοθεραπείας	42
4.5.1	Ριζική Ακτινοθεραπεία.....	43
4.5.2	Επικουρική/Συμπληρωματική Ακτινοθεραπεία.....	43
4.5.3	Ανακουφιστική/Παρηγορητική Ακτινοθεραπεία	43
4.6	Βήματα Ακτινοθεραπείας	43
4.6.1	Αξονική Σχεδιασμού.....	43
4.6.2	Σχεδιασμός πλάνου θεραπείας.....	44
4.6.3	Εξομοίωση θεραπείας.....	45
4.7	Πλάνο θεραπείας.....	45
4.8	Αξιολόγηση πλάνου θεραπείας.....	47
4.9	Κρίσιμες Δομές στην ακτινοβόληση του Καρκίνου του Πνεύμονα.....	47
4.9.1	Πίνακας επιτρεπτών δόσεων στις Κρίσιμες δομές για τεχνική VMAT.....	48
4.9.2	Πίνακας επιτρεπτών δόσεων στις Κρίσιμες δομές για τεχνική SBRT.....	49
4.10	Πιθανές Παρενέργειες Ακτινοθεραπείας.....	50
5.	ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5: ΤΕΧΝΙΚΕΣ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ	51
5.1	Ακτινοθεραπεία με Κοβάλτιο (Co60).....	51
5.2	Συμβατική Δισδιάστατη Ακτινοθεραπεία (2D).....	52
5.3	Σύμμορφη Τρισδιάστατη Ακτινοθεραπεία (3D-CRT).....	52
5.4	Σύμμορφη Τετραδιάστατη Ακτινοθεραπεία (4D-CRT).....	54
5.5	Ακτινοθεραπεία Μεταβαλλόμενης Έντασης (IMRT).....	54
5.6	Ογκομετρικά Διαμορφωμένη Τοξοειδής Ακτινοθεραπεία (VMAT).....	56
5.7	Στερεοταξία (SBRT).....	56
5.7.1	Τεχνικές Στερεοταξίας	58
5.7.2	Χαρακτηριστικά Στερεοταξίας	59
5.7.3	Μηχανήματα Στερεοταξίας	59
5.7.4	Στερεοτακτική Ακτινοθεραπεία στον ΜΜΚΠ.....	60
5.7.5	Αντιμετώπιση Καρκίνου του Πνεύμονα CyberKnife.....	61
5.8	Απεικονιστικά Καθοδηγούμενη Ακτινοθεραπεία (IGRT).....	63
5.9	Βραχυθεραπεία – Εσωτερική Ακτινοθεραπεία.....	64
5.10	Θεραπεία με Πρωτόνια (IMPT).....	64
6.	ΠΑΡΑΔΕΙΓΜΑΤΑ ΠΛΑΝΩΝ.....	66
6.1	1 ^ο Πλάνο (VMAT).....	66
6.2	2 ^ο Πλάνο (VMAT).....	67
6.3	3 ^ο Πλάνο (VMAT).....	68
6.4	4 ^ο Πλάνο (SBRT/VMAT).....	69
6.5	5 ^ο Πλάνο (SBRT/VMAT).....	70
	ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	71

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Η παρούσα διπλωματική εργασία με θέμα «Σύγχρονες Τεχνικές Ακτινοθεραπείας στον Καρκίνο του Πνεύμονα» γράφτηκε στο πλαίσιο της πτυχιακής εργασίας του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής στο τμήμα των Βιοϊατρικών Επιστημών το έτος 2022. Χωρίς όμως την βοήθεια κάποιων ατόμων δεν θα μπορούσε να πραγματοποιηθεί αυτή η εργασία, γι' αυτό θα αφιερώσω κάποιο χώρο για να ευχαριστήσω αυτά τα άτομα.

Πρώτα από όλους οφείλω ένα μεγάλο ευχαριστώ στην υπεύθυνη καθηγήτρια της πτυχιακής μου εργασίας, κα Μπαλαφούτα Μυρσίνη, όπου ήταν δίπλα μου από την πρώτη στιγμή, όσον αφορά την καθοδήγηση μου προς το σωστό αποτέλεσμα. Μαζί μπορούσαμε να συζητήσουμε κάθε προβληματισμό μου και να μου επιλύσει όλες μου τις απορίες. Επίσης μέσω του μαθήματος Ογκολογία και Ακτινοθεραπεία, όπου είναι υπεύθυνη καθηγήτρια και παρακολουθούσα στα πλαίσια των μαθημάτων του Πανεπιστημίου, απόκτησα αρκετές γνώσεις, τις οποίες και παραθέτω στην πιο κάτω διπλωματική μου εργασία.

Σημαντικό ρόλο, όμως, έπαιξαν όλοι οι καθηγητές του τμήματος Ακτινολογίας και Ακτινοθεραπείας. Συνεπώς οφείλω και σε αυτούς ένα ευχαριστώ για τις πολύτιμες γνώσεις που μου πρόσφεραν αυτά τα τέσσερα χρόνια των σπουδών μου. Η κάθε τους πληροφορία ήταν χρήσιμη για την δημιουργία αυτής της διπλωματικής.

Θα ήταν παράλειψή μου εάν δεν ευχαριστούσα και το Γερμανικό Ογκολογικό Κέντρο στην Κύπρο όπου οι Ακτινοφυσικοί και οι Ογκολόγοι Ιατροί του τμήματος Ακτινοθεραπείας του κέντρου μου παραχώρησαν τα πλάνα σχεδιασμού τα οποία παρατίθενται ως παραδείγματα στο τέλος της εργασίας.

Θα ήθελα, τέλος, να ευχαριστήσω και τους ανθρώπους που με στήριξαν τα τελευταία χρόνια όπου είναι οι γονείς μου, οι συγγενείς μου, οι φίλοι μου και οι συμφοιτητές μου.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Ο Καρκίνος του Πνεύμονα είναι μια νόσος με μεγάλη συχνότητα παγκοσμίως, όπου μάλιστα στις πλείστες φορές των περιπτώσεων καταλήγει και σε θανατηφόρα. Γι' αυτό πολλοί ερευνητές οδηγήθηκαν προς την μελέτη της νόσου αυτής και βελτίωση των τεχνικών της Ακτινοθεραπείας.

Με την παρούσα πτυχιακή εργασία με θέμα «Σύγχρονες Τεχνικές Ακτινοθεραπείας στον Καρκίνο του Πνεύμονα» μπορεί ο καθένας, επαγγελματίας Υγείας ή και άλλοι άνθρωποι οι οποίοι ενδιαφέρονται για το θέμα αυτό, να ενημερωθούν και να επιλύσουν οποιαδήποτε απορία έχουν σχετικά με την Ακτινοθεραπεία.

Πιο συγκεκριμένα αναλύεται η ανατομία των πνευμόνων καθώς και η συμπτωματολογία μαζί με τις διαγνωστικές εξετάσεις, οι οποίες γίνονται, για την διάγνωση του καρκίνου του πνεύμονα, αλλά και τα αίτια της νόσου αυτής. Έπειτα αναφέρεται η χρησιμότητα και ο σκοπός της Ακτινοθεραπείας, ο οποίος είναι η μέγιστη δυνατή δόση στον όγκο-στόχο για την καταστροφή του και η ταυτόχρονη προφύλαξη των παρακείμενων υγείων ιστών, καθώς και η διαδικασία της με πλήρεις λεπτομέρειες. Στην συνέχεια περιγράφονται, με βάση τις βιβλιογραφικές παραπομπές, όλες οι τεχνικές Ακτινοθεραπείας από τα πρώιμα στάδια της ανακάλυψης της μέχρι και σήμερα.

Δίνεται έμφαση στις τεχνικές Ακτινοθεραπείας όπου χρησιμοποιούνται σε ευρέος επίπεδο και είναι αποτελεσματικές ως προς τον στόχο τους. Αυτές οι τεχνικές είναι η 3D-CRT, 4D-CRT, VMAT, IMRT, IGRT και η Στερεοτακτική Ακτινοθεραπεία (SBRT). Περιγράφεται φυσικά και η πιο σύγχρονη τεχνική όπου είναι η Ακτινοθεραπεία με Πρωτόνια (IMPT), με την υποσημείωση όμως ότι δεν είναι σε πλήρη διαθεσιμότητα ακόμη.

Τέλος παρουσιάζονται κάποια πλάνα Ακτινοθεραπείας στον Πνεύμονα με τις πιο σύγχρονες και αποτελεσματικές τεχνικές, VMAT και SBRT/VMAT.

Λέξεις κλειδιά: Καρκίνος Πνεύμονα, Ακτινοθεραπεία, 3D-CRT, 4D-CRT, VMAT, IMRT, IGRT, SBRT, IMPT, Βραχυθεραπεία, Θεραπεία με πρωτόνια.

SUMMARY

Lung Cancer is a disease with a high frequency worldwide, where in fact in most cases it ends in death. That is why many researchers were led to study this disease and improve Radiotherapy techniques.

With this thesis on "Modern Radiotherapy Techniques in Lung Cancer" anyone, a health professional or other people who are interested in this topic, can be informed and solve any question they have about Radiotherapy.

More specifically, the anatomy of the lungs is analyzed as well as the symptomatology together with the diagnostic tests, which are performed for the diagnosis of lung cancer, as well as the causes of this disease. Then the utility and purpose of Radiotherapy, which is the maximum possible dose to the target tumor to destroy it while sparing the adjacent healthy tissues, is mentioned, as well as its procedure in full details. Then, based on bibliographic references, all Radiotherapy techniques are described from the early stages of its discovery until today.

Emphasis is placed on Radiotherapy techniques where they are widely used and effective in their target. These techniques are 3D-CRT, 4D-CRT, VMAT, IMRT, IGRT and Stereotactic Radiotherapy (SBRT). Of course, the most modern technique is also described, which is Proton Radiation Therapy (IMPT), with the footnote, however, that it is not yet fully available.

Finally, some Lung Radiation Therapy plans are presented with the most modern and effective techniques, VMAT and SBRT/VMAT.

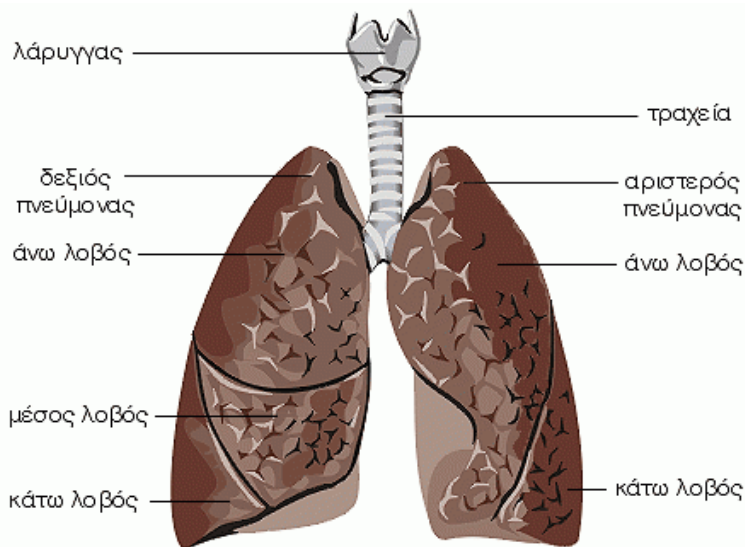
Keywords: Lung Cancer, Radiotherapy, 3D-CRT, 4D-CRT, VMAT, IMRT, IGRT, SBRT, IMPT, Brachytherapy, Proton Therapy.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: ΘΩΡΑΚΑΣ – ΠΝΕΥΜΟΝΕΣ

1.1 ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΘΩΡΑΚΑ – ΠΝΕΥΜΟΝΩΝ

Οι πνεύμονες είναι όργανα που βρίσκονται στην θωρακική κοιλότητα. Οι πνεύμονες είναι δύο, ο δεξιός και ο αριστερός, με τον δεξιό να είναι πιο μεγάλος. Ο κάθε πνεύμονας διαιρείται μέσω των μεσολόβιων σχισμών σε λοβούς. Ο δεξιός πνεύμονας έχει δύο μεσολόβιες σχισμές, την μείζονα μεσολόβια δεξιά και την ελάσσονα μεσολόβια δεξιά σχισμή όπου διαιρούν τον πνεύμονα σε τρεις λοβούς, τον άνω, τον μέσο και τον κάτω λοβό. Η μείζων μεσολόβια χωρίζει τον άνω και τον μέσο λοβό και η ελάσσων μεσολόβια χωρίζει τον μέσο και τον κάτω λοβό. Ενώ ο αριστερός λοβός όπου είναι πιο μικρός, έχει μια μεσολόβια σχισμή, την μείζων μεσολόβια αριστερή, όπου διαιρεί τον πνεύμονα στον άνω και στον κάτω λοβό.

Μορφολογικά σε κάθε πνεύμονα διακρίνουμε τη βάση, την κορυφή, δύο επιφάνειες, την έσω και την έξω και τα τρία χείλη. Στην έσω επιφάνεια βρίσκεται η πύλη του πνεύμονα και από εκεί εισέρχεται ο σύστοιχος βρόγχος, ο σύστοιχος κλάδος της πνευμονικής αρτηρίας, οι βρογχικές αρτηρίες και τα νεύρα. Από την ίδια πύλη στην έσω επιφάνεια εξέρχονται οι πνευμονικές και οι βρογχικές φλέβες, αλλά και τα λεμφαγγεία. Και οι δύο πνεύμονες αποτελούνται από το βρογχικό δέντρο, την πνευμονική ουσία, από αγγεία και νεύρα. Επίσης οι πνεύμονες καλύπτονται από τον υπεζωκότα. Ανάμεσα στους δύο πνεύμονας υπάρχει το μεσοθωράκιο, όπου διακρίνεται σε πρόσθιο, οπίσθιο, άνω και μέσο το οποίο βρίσκεται ανάμεσα στο πρόσθιο και οπίσθιο μεσοθωράκιο.



Όπως προαναφέρθηκε οι πνεύμονες καλύπτονται από τον υπεζωκότα όπου μορφολογικά είναι μια πολύ λεπτή σαρκοειδή μεμβράνη. Η εσωτερική επιφάνεια αυτής της μεμβράνης ονομάζεται περισπλάχνιος υπεζωκότας και είναι αυτή όπου έρχεται σε άμεση επαφή με τους πνεύμονες, ενώ η εξωτερική της επιφάνεια είναι σε επαφή με το θωρακικό τοίχωμα. Ανάμεσα αυτών των δύο πετάλων σχηματίζεται η υπεζωκοτική κοιλότητα όπου περιέχει ελάχιστη ποσότητα υγρού. Τέλος ο υπεζωκότας για την τροφοδοσία του χρησιμοποιεί τα δικά τα περιοχικά αγγεία.

Η τραχεία αποτελεί σημαντικό κομμάτι για την αναπνευστική λειτουργία αφού μέσα από αυτή μεταφέρεται αέρας. Προς τα άνω είναι η συνέχεια του λάρυγγα και προς τα κάτω διαιρείται στους δύο βρόγχους όπου με την σειρά τους εισέρχονται στους δύο πνεύμονες μέσω του τραχειοβρογχικού δένδρου. Βρίσκεται στο άνω μεσοθωράκιο και η οπίσθια επιφάνεια της τραχείας εφάπτεται με τον οισοφάγο. [14,46,49]

1.2 ΑΙΜΑΤΩΣΗ ΠΝΕΥΜΟΝΩΝ

Οι πνεύμονες αιματώνονται κυρίως από την πνευμονική αρτηρία. Η πνευμονική αρτηρία ξεκινά από την δεξιά κοιλία και διαιρείται σε αριστερή και δεξιά πνευμονική αρτηρία όπου παρέχουν κάδους και έτσι συνδέουν το βρογχικό δέντρο. Υπάρχουν τέσσερις κύριες πνευμονικές φλέβες όπου σχηματίζονται από την ένωση των πνευμονικών φλεβιδίων κατά την διείσδυσή τους στα μεσολόβια και μεσοτμηματικά διαφράγματα. Αυτές οι πνευμονικές φλέβες εκβάλλουν στον αριστερό κόλπο. Εκτός όμως από την πνευμονική αρτηρία, υπάρχουν και οι βρογχικές αρτηρίες όπου προέρχονται από την ανιούσα αορτή και αιματώνουν κυρίως τους ιστούς των αεραγωγών στους βρόγχους. [49,72]

1.3 ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΠΝΕΥΜΟΝΩΝ – ΑΝΑΠΝΟΗ

Η βασική λειτουργία του αναπνευστικού συστήματος είναι η ανταλλαγή αερίων δηλαδή την αναπνοή. Συγκεκριμένα γίνεται παραλαβή του οξυγόνου της ατμόσφαιρας από την άνω αεροφόρο οδό εισέρχεται στην κάτω αεροφόρο οδό και έπειτα αποβάλλεται το διοξείδιο του άνθρακα ξανά από την άνω οδό. Η άνω αεροφόρος οδός αποτελείται από τη ρινική και στοματική μοίρα του φάρυγγα και το στόμιο του λάρυγγα. Η κάτω αεροφόρος οδός αποτελείται τον λάρυγγα, την τραχεία, τους δύο βρόγχους και τους δύο πνεύμονες και ουσιαστικά αυτά είναι τα κύρια όργανα του αναπνευστικού συστήματος. [14]

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΑ

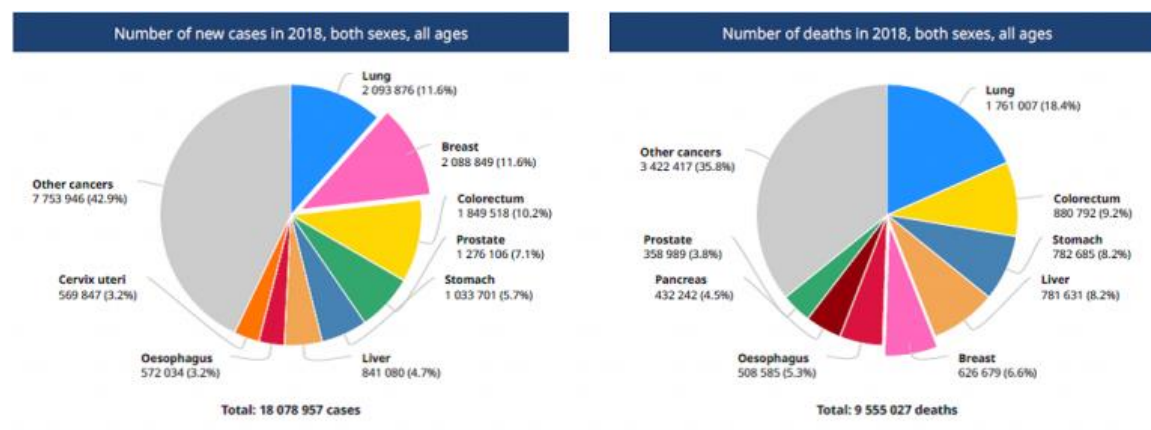
2.1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο καρκίνος του πνεύμονα είναι ένα είδος καρκίνου όπου ξεκινά από τα κύτταρα και τους ιστούς των πνευμόνων και μπορεί να κάνει μεταστάσεις και σε άλλα σημεία – όργανα του σώματος. Παρόλο που είναι μια από τις πιο συχνές αιτίες θανάτου μπορεί να αποφευχθεί με την αποφυγή καπνίσματος όπου είναι και η κύρια αιτία πρόκλησης του καρκίνου του πνεύμονα. Δυστυχώς ο καρκίνος του πνεύμονα είναι πολύ δύσκολο να διαγνωσθεί σε πρώιμο στάδιο, αν και είναι ένας από τους πιο κοινούς συμπαγείς όγκους. Αν και οι ασθενείς έχουν συμπτώματα επισκέπτονται

συνήθως για πρώτη φορά τον κλινικό ιατρό σε όψιμο στάδιο, συνεπώς οι θεραπευτικές επιλογές είναι μειωμένες και η πρόγνωση κακή. Έχει διαφορετικούς ιστολογικούς τύπους όπου είναι ο μικροκυτταρικός καρκίνος πνεύμονα, ο οποίος είναι κακοήθεια με νευροενδοκρινή χαρακτήρα και συνηθίζεται έντονα στους ανθρώπους όπου καπνίζουν, και ο μη μικροκυτταρικός καρκίνος πνεύμονα όπου αποτελεί το 80% των περιπτώσεων και περιλαμβάνεται το αδενοκαρκίνωμα και το καρκίνωμα από πλακώδες κύτταρα. [14,27,59]

2.2 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

Ο καρκίνος του πνεύμονα είναι ο πιο συχνός καρκίνος παγκόσμια. Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (Π.Ο.Υ.) 1,8 εκατομμύρια άνθρωποι παγκοσμίως διαγιγνώσκονται με καρκίνο του πνεύμονα κάθε χρόνο. Όσο αφορά την θνησιμότητα, ο καρκίνος του πνεύμονα αποτελεί κατά σειρά δεύτερη κύρια αιτία θανάτου από καρκίνο μετά από τον καρκίνο του προστάτη στους άνδρες και από τον καρκίνο του μαστού στις γυναίκες, κυρίως στις ηλικίες 55-65 ετών. Λόγω της μειωμένης χρήσης καπνού αλλά και της αυξημένης συνειδητοποίησης των κινδύνων από το κάπνισμα, το ποσοστό θανάτων από καρκίνο του πνεύμονα μειώθηκε κατά 48% από το 1990 μέχρι το 2016 στους άνδρες και κατά 23% από το 2002 μέχρι το 2016 στις γυναίκες. [1,2,14]



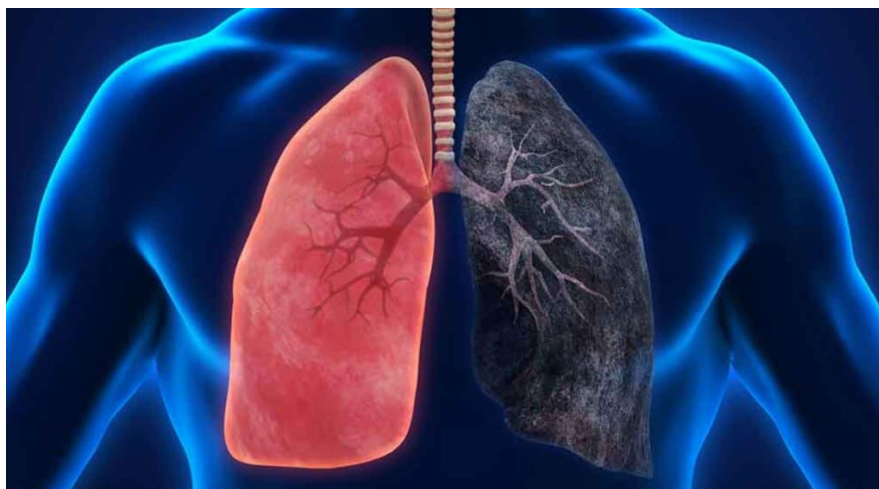
Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (ΠΟΥ) 2018 – Στοιχεία για την επίπτωση και την θνητότητα του καρκίνου παγκοσμίως.

2.3 ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

2.3.1 ΚΑΠΝΟΣ

Μια από τις κυριότερες αιτίες που προκαλούν καρκίνο του πνεύμονα είναι το κάπνισμα. Το 85-90% των ασθενών είναι καπνιστές. Στον καπνό έχουν ανιχνευτεί περισσότερες από 4.000 ουσίες από τις οποίες τουλάχιστον 50 είναι γνωστές

καρκινογόνες. Κάποιες από αυτές είναι από τη σειρά διάσπασης του ραδονίου, τη νιτροζαμίνη και το βενζοπυρένιο. Ακόμη και η νικοτίνη απαντάτε ιστολογικά στην νεοπλασία. Σημαντικό ρόλο στην ανάπτυξη καρκίνου του πνεύμονα αποτελεί και η διάρκεια του καπνίσματος. Έχει αποδειχθεί ότι η διακοπή του καπνίσματος πριν την ηλικία των 30 ή στα 5 χρόνια καπνίσματος, μειώνει σημαντικά την ανάπτυξη καρκίνου του πνεύμονα αλλά και σχεδόν το σύνολο των κινδύνων που οφείλονται στο κάπνισμα. Φυσικά όμως η παρουσία καρκίνου του πνεύμονα δεν αφορά μόνο τους καπνιστές και αυτό σχετίζεται με τον ιστολογικό τύπο του καρκίνου του πνεύμονα. Πιο συγκεκριμένα το αδενοκαρκίνωμα (AC) εμφανίζεται κατά βάση σε μη καπνιστές, ενώ το πλακώδες καρκίνωμα (SCC) και ο μικροκυτταρικός καρκίνος του πνεύμονα (ΜΚΚΠ) είναι συνήθεις ιστολογικοί τύποι σε καπνιστές. Στους ασθενείς οι οποίοι είναι καπνιστές συστήνεται η διακοπή του καπνίσματος, και στους ασθενείς οι οποίοι ήταν πρώην καπνιστές δίνονται ενθαρρυντικές συμβολές για απόλη από το κάπνισμα. Στην αντίθετη όψη όμως υπάρχουν και οι ασθενείς οι οποίοι συνεχίζουν να είναι καπνιστές ακόμη και μετά την διάγνωση με αποτέλεσμα να έχουν αυξημένη τοξικότητα κατά την διάρκεια της θεραπείας αλλά και μικρότερη επιβίωση. Βέβαια ο καρκίνος του πνεύμονα είναι συχνό φαινόμενο και στους παθητικούς καπνιστές. Συγκεκριμένα ένα άνθρωπο ο οποίος δεν είναι καπνιστής αλλά είναι παντρεμένος με καπνιστή ή που εκτίθεται στον καπνό του τσιγάρου καθημερινά. [1,2,13,14,50]



Η αντίθεση μεταξύ ενός υγιούς πνεύμονα και ενός πνεύμονα όπου ανήκει σε χρόνια καπνιστή. [75]

2.3.2 ΡΑΔΟΝΙΟ

Η έκθεση στο ραδόνιο είναι μια ακόμη κύρια αιτία για την ανάπτυξη καρκίνου του πνεύμονα. Το ραδόνιο υπάρχει μέσα σε κάποια δομικά υλικά, όπως το σκυρόδεμα, αλλά και στο έδαφος, και είναι άοσμο άχρωμο αέριο. Συνεπώς απελευθερώνεται και εισέρχεται στα σπίτια μέσω ρωγμών σε συμπαγή θεμέλια, αρμούς κατασκευής, ρωγμών σε τοίχους, κενών γύρω από σωλήνες σέρβις, κοιλοτήτων εντός τοίχων και παροχές νερού. [1,2,13,14,50]

2.3.3 ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΙΑ

Στους κύριους παράγοντες κινδύνου για καρκίνο του πνεύμονα κατατάσσεται και η ακτινοβολία. Τα είδη ακτινοβολίας που μπορούν να προκαλέσουν καρκίνο του πνεύμονα είναι η πρωτογενής ακτινοβολία, η ακτινοβολία γ με μορφή ακτινοθεραπείας σε προηγούμενους όγκους, η διαγνωστική ακτινοβολία και η ακτινοβολία του περιβάλλοντος (ραδόνιο). Η ακτινοβολία γ σε μορφή ακτινοθεραπείας δεν είναι σίγουρη αιτία για καρκίνο του πνεύμονα με εξαίρεση τις περιπτώσεις νεαρών γυναικών όπου έχουν υποβληθεί σε ακτινοθεραπεία στο στήθος για καρκίνους όπως η νόσος Hodgkin ή μετά από μαστεκτομή για καρκίνο του μαστού, και φυσικά αυτό εξαρτάτε και από την δόση της ληφθείσας ακτινοβολίας. [1,2,13,14,50]

2.3.4 ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΗ ΕΚΘΕΣΗ

Υπάρχουν ορισμένα επαγγέλματα που η έκθεση σε συγκεκριμένες χημικές ουσίες είναι μεγάλος ο κίνδυνος για εμφάνιση καρκίνο του πνεύμονα. Συγκεκριμένα η έκθεση στον αμιάντο, όπου είναι κρυσταλλικές ίνες πυριτικού άλατος, και κυρίως σε συνδυασμό με την έκθεση στο κάπνισμα πολλαπλασιάζουν τον κίνδυνο. Επίσης σε βιομηχανίες παραγωγής αλουμινίου και σε χυτήρια σιδήρου και χάλυβα υπάρχει έκθεση σε πολυκυκλικούς αρωματικούς υδρογονάνθρακες (PAH). Μεγάλη συσχέτιση με τον καρκίνο του πνεύμονα έχουν και οι εργαζόμενοι στα χαλυβουργεία λόγω έκθεσης τους σε εισπνεόμενο ανόργανο αρσενικό, αλλά και εκείνοι που ασχολούνται με την παρασκευή παρασιτοκτόνων. [1,2,13,14,50]

2.3.5 ΑΤΜΟΣΦΑΙΡΙΚΗ ΡΥΠΑΝΣΗ

Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (Π.Ο.Υ.), πλέον υπάρχουν αρκετές ενδείξεις ότι η έκθεση στη ρύπανση του ατμοσφαιρικού αέρα προκαλεί καρκίνο του πνεύμονα και αποτελεί μάλιστα μια από τις βασικές αιτίες εμφάνισης του. Με βάση τη Διεθνή Υπηρεσία Ερευνών για τον Καρκίνο από το 2010 καταδεικνύουν ότι 223.000 θάνατοι από καρκίνο του πνεύμονα παγκοσμίως προκλήθηκαν από την ρύπανση. Βασικές αιτίες της ρύπανσης είναι οι μεταφορές, η παραγωγή ηλεκτρικής ενέργειας, οι εκπομπές από εργοστάσια και άλλα. [1,2,13,14,50]

2.3.6 ΟΙΚΟΓΕΝΕΙΑΚΟ ΙΣΤΟΡΙΚΟ – ΓΕΝΙΚΗ ΠΡΟΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΡΚΙΝΟΓΕΝΕΣΗΣ

Υπάρχει υψηλός κίνδυνος εμφάνισης καρκίνο του πνεύμονα σε απογόνους ασθενών με καρκίνο του πνεύμονα. Το γεγονός αυτό συνήθως οφείλετε σε γενετικούς πολυμορφισμούς όπως μεταθέσεις, προσθήκες, ελλείψεις χρωματοσωμάτων, μεταλλάξεις και ενίσχυση αλλά και υπερέκφραση γονιδίων, και συνεπώς σε γενετική αστάθεια. Επίσης και τα άτομα με προηγούμενες μορφές καρκίνου έχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του πνεύμονα είτε λόγω γενετικών αιτιών, κοινών εκθέσεων είτε θεραπευτικών αγωγών όπως ακτινοβολία που προαναφέρθηκα πιο πάνω. Επιπλέον κίνδυνο έχουν τα άτομα με HIV, με αυτοάνοσες ασθένειες και οι λήπτες μεταμοσχευμένων οργάνων. [1,2,13,14,50]

2.4 ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΟΛΟΓΙΑ

Δυστυχώς ο καρκίνος του πνεύμονα είναι μια νόσος η οποία τα συμπτώματα της εμφανίζονται αργά, όταν δηλαδή η νόσος είναι σε προχωρημένο στάδιο, γεγονός που δυσκολεύει την διάγνωση και την θεραπεία. Ο καρκίνος του πνεύμονα διαγιγνώσκεται συνήθως τυχαία με μια ακτινογραφία θώρακος ή μια αξονική τομογραφία θώρακος που γίνονται για έλεγχο κάποιου άλλου προβλήματος υγείας, πριν παρουσιάσει οποιοδήποτε σύμπτωμα.

Παρόλα αυτά τα συχνότερα συμπτώματα του καρκίνου του πνεύμονα είναι η παρουσία συνεχόμενου βήχα ή η αλλαγή του χαρακτηριστικού βήχα όπου προϋπήρχε σε χρόνια καπνιστή, η λοίμωξη του αναπνευστικού συστήματος που δεν βελτιώνεται παρά την φαρμακευτική αγωγή αλλά και συνυπάρχουσα δυσκολία στην αναπνοή. Επίσης συμπτώματα αποτελούν και τα αιμόφυρτα πτύελα, η βραχνάδα στην φωνή, το θωρακικό άλγος κατά την βαθιά εισπνοή ή το βήχα και η απώλεια όρεξης ή/και βάρους χωρίς κάποιον ιδιαίτερο λόγο. Τέλος ο ασθενής έχει δυσκολία κατά την κατάποση και έντονο το αίσθημα της κόπωσης.

Αν και οι ασθενείς έχουν συμπτώματα επισκέπτονται συνήθως για πρώτη φορά τον κλινικό ιατρό σε προχωρημένο στάδιο, συνεπώς οι θεραπευτικές επιλογές είναι μειωμένες και η πρόγνωση κακή. [12,27,53]

2.5 ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΑ

Η σταδιοποίηση συμβάλει σημαντικά στην επιλογή της θεραπείας και γίνεται με το σύστημα TNM. Κάθε γράμμα αυτού του συστήματος αντιστοιχεί σε ξεχωριστό κριτήριο σταδιοποίησης έτσι ώστε να προσδιορίζεται ο βαθμός κακοήθειας του εκάστοτε νεοπλασματος. Με T συμβολίζονται οι πρωτοπαθής όγκοι και κυρίως το μέγεθος τους, με N η εικόνα όπου εμφανίζουν οι επιχώριοι λεμφαδένες και τέλος με M συμβολίζεται η ύπαρξη ή όχι μεταστάσεων. [1,4,11]

2.5.1 ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ T

Η σταδιοποίηση T αποτελείται από 5 στάδια και είναι τα εξής:

Στάδιο T0: Το γεγονός να εντοπιστεί ό όγκος στο στάδιο T0 είναι σπάνιο και δύσκολο. Εντοπίζεται αποκλειστικά ως τυχαίο εύρημα αφού δεν έχει δώσει συμπτώματα λόγω της μη έναρξης της ανάπτυξης του όγκου. Ανευρίσκεται στο αρχικό σημείο όπου πρωτοεμφανίστηκε χωρίς καμία διασπορά.

Στάδιο T1: Ο όγκος έχει μέγεθος κάτω των 3 εκατοστών κατά την μεγαλύτερη διάσταση του, όπου περιβάλλεται από πνεύμονα και δεν προσβάλλει κύριο βρόγχο. Στο στάδιο T1 υπάρχουν ακόμη δύο υποκατηγορίες, η T1a και η T1b. Στην υποκατηγορία T1a κατατάσσονται οι όγκοι με μέγεθος που είναι ίσο ή κάτω των 2

εκατοστών, ενώ στη υποκατηγορία T1b είναι οι όγκοι όπου έχουν μέγεθος ίσο με 2 ή 3 εκατοστά.

Στάδιο T2: Ο όγκος έχει μέγεθος μεγαλύτερο από 3 εκατοστά αλλά και μικρότερο από 7 εκατοστά. Διαθέτει επίσης υποκατηγορίες με βάση την διάμετρο του όγκου. Στην υποκατηγορία T2a ο όγκος είναι μεγαλύτερος από 3 εκατοστά και μικρότερος ή ίσος με 5 εκατοστά. Στην υποκατηγορία T2b ο όγκος είναι μεγαλύτερος από 5 εκατοστά και μικρότερος από 7 εκατοστά. Επίσης στο στάδιο T2 κατατάσσονται και οι όγκοι όπου παρουσιάζουν διήθηση του σπλαχνικού υπεζωκότα και του κύριου βρόγχου σε απόσταση μεγαλύτερη ή ίση των 2 εκατοστών από την κύρια τρόπιδα. Τέλος παρουσιάζεται ατελεκτασία ή αποφρακτική πνευμονίτιδα η οποία εκτείνεται ως την πύλη του πνεύμονα αλλά δε προσβάλλεται ολόκληρος ο πνεύμονας.

Στάδιο T3: Ο όγκος έχει μέγεθος μεγαλύτερο των 7 εκατοστών ή παρουσιάζεται μια από της ακόλουθες περιπτώσεις. Δηλαδή ο όγκος να βρίσκεται σε κύριο βρόγχο σε απόσταση πιο μικρή των 2 εκατοστών από την κύρια τρόπιδα και η τρόπιδα να είναι ελεύθερη νεοπλασία. Ακόμη ο όγκος μπορεί να προκαλεί ατελεκτασία ή αποφρακτική πνευμονίτιδα ολόκληρου του πνεύμονα ή να συνυπάρχει ξεχωριστός όζος ή πολλαπλοί όζοι στον ίδιο λοβό. Επίσης ο όγκος μπορεί να διηθεί το θωρακικό τοίχωμα, τον μεσοθωρακικό υπεζωκότα, το τοιχωματικό περικάρδιο, το διάφραγμα ή το φρενικό νεύρο.

Στάδιο T4: Ο όγκος έχει οποιοδήποτε μέγεθος και διηθεί ανατομικές δομές και όργανα όπως το μεσοθωράκιο, την καρδιά, τα μεγάλα αγγεία, την τραχεία, τον οισοφάγο, την τρόπιδα, το σπονδυλικό σώμα και το παλίνδρομο λαρυγγικό νεύρο. Ακόμη μπορεί να συνυπάρχει και ξεχωριστό οζίδιο ή πολλαπλά οζίδια σε διαφορετικό ομόπλευρο λοβό.

2.5.2 ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ N

Η σταδιοποίηση N αποτελείται από 4 στάδια και είναι τα εξής:

Στάδιο N0: Οι επιχώριοι λεμφαδένες δεν μπορούν να εκτιμηθούν ή εάν εκτιμηθούν τότε δεν εμφανίζεται καμία μετάσταση.

Στάδιο N1: Οι επιχώριοι λεμφαδένες παρουσιάζουν μετάσταση. Κυρίως μετάσταση σε ομόπλευρους περιβρογχικούς ή/και σύστοιχους πυλαίους λεμφαδένες και ενδοπνευμονικούς λεμφαδένες από άμεση επέκταση πρωτοπαθούς όγκου.

Στάδιο N2: Εμφανίζεται μετάσταση σε λεμφαδένες μεσοθωρακίου ή τροπιδας και υποτροπιδικούς λεμφαδένες.

Στάδιο N3: Εμφανίζεται μετάσταση σε ετερόπλευρους λεμφαδένες του μεσοθωρακίου ή πυλαίους, σύστοιχους ομόπλευρους ή ετερόπλευρους σκαληνούς ή υπερκλείδιους λεμφαδένες.

2.5.3 ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ M

Η σταδιοποίηση M αποτελείται από 2 στάδια και είναι τα εξής:

Στάδιο M0: Δεν μπορούν να εκτιμηθούν οι απομακρυσμένες μεταστάσεις ή εάν εκτιμηθούν τότε δεν υπάρχουν.

Στάδιο M1: Εντοπίζονται απομακρυσμένες μεταστάσεις και υπάρχουν υποκατηγορίες στο στάδιο ανάλογα με εντόπιση των μεταστάσεων. Στην υποκατηγορία M1a υπάρχει οζίδιο ή πολλαπλά οζίδια σε ετερόπλευρο λοβό και όγκος με υπεζωκοτικά οζίδια ή κακοήγη πλευριτική ή περικαρδιακή συλλογή. Στην υποκατηγορία M1a εντοπίζεται απομακρυσμένη μετάσταση και συγκεκριμένα μονήρης εξωθωρακική μετάσταση. Τέλος στην υποκατηγορία M1c εμφανίζονται πολλαπλές εξωθωρακικές μεταστάσεις σε ένα ή περισσότερα όργανα.

2.5.4 ΣΤΑΔΙΑ ΝΟΣΟΥΣ

Στάδιο I-II: Αρχικό στάδιο. Συγκεκριμένα ο καρκίνος του πνεύμονα στο στάδιο I και II έχει μικρό μέγεθος και εντόπιση γι' αυτό και μπορεί να χειρουργηθεί επιτυχώς. Στο στάδιο I δεν προσβάλλονται οι λεμφαδένες της περιοχής, σε αντίθεση με το στάδιο II. Μπορούν όμως να αφαιρεθούν γιατί βρίσκονται κοντά στην βλάβη και αφαιρούνται μαζί.

Στάδιο IIIA: Τοπικά προχωρημένο στάδιο που μπορεί να εγχειριστεί. Ο καρκίνος του πνεύμονα σε αυτό το στάδιο εξαπλώνεται στους λεμφαδένες του μεσοθωρακίου και αφαιρούνται μαζί.

Στάδιο IIIB: Τοπικά προχωρημένο στάδιο που δεν μπορεί να χειρουργηθεί. Στο στάδιο αυτό ο καρκίνος του πνεύμονα εξαπλώνεται στους λεμφαδένες του μεσοθωρακίου αλλά στην αντίθετη πλευρά, διηθεί δομές μέσα στο θώρακα όπως τη καρδιά και τα μεγάλα αγγεία και συνήθως συνοδεύεται από πλευρική συλλογή υγρού.

Στάδιο IV: Μεταστατικό στάδιο. Ο καρκίνος του πνεύμονα είναι στο τελικό στάδιο όπου έχει δώσει μεταστάσεις σε απομακρυσμένα όργανα ή έχει εξαπλωθεί σε διαφορετικούς λοβούς του ίδιου πνεύμονα ή του άλλου.

2.6 ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΕΣ ΚΑΙ ΑΚΤΙΝΟΛΟΓΙΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ ΓΙΑ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΑ

2.6.1 ΙΣΤΟΡΙΚΟ

Το ιστορικό του ασθενή περιλαμβάνει προηγούμενα και υπάρχοντα νοσήματα εκείνου ή κάποιων από τους συγγενείς του πρώτου βαθμού ή θεραπείες, το επάγγελμα και ο χώρος εργασίας του ασθενή, αλλά και τον καθημερινό του τρόπο ζωής. Συγκεκριμένα εάν καπνίζει και την φυσική του κατάσταση. Η λήψη ιστορικού γίνεται για την κατατόπιση του κλινικού ιατρού για την γενική κατάσταση της υγείας του ασθενή που αφορά την διάγνωση του καρκίνου του πνεύμονα και ίσως τα αίτια που τον προκάλεσαν. [2,12,13,25,27,48]

2.6.2 ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

Μέσω των γενικών εξετάσεων αίματος ελέγχονται οι δείκτες της νεφρικής και της ηπατικής λειτουργίας, ο αιματοκρίτης, η αιμοσφαιρίνη, ο αριθμός και ο τύπος των λευκών αιμοσφαιρίων, οι καρκινικοί δείκτες, κλπ. [2,12,13,25,27,48]

2.6.3 ΑΠΛΗ ΑΚΤΙΝΟΓΡΑΦΙΑ ΘΩΡΑΚΟΣ

Είναι μια από τις πιο κοινές ακτινολογικές εξετάσεις για διερεύνηση του θώρακα. Η α/α θώρακος αν και απλή είναι μια πολύ σημαντική εικόνα γιατί συγκρίνεται με τις παλαιότερες και φαίνεται έτσι η εξέλιξη της νόσου. Οι συνήθεις προβολές όπου γίνονται είναι η οπισθοπρόσθια και η πλάγια προβολή, για την μελέτη των πνευμόνων. [2,12,13,25,27,48]



Οπισθοπρόσθια και πλάγια ακτινογραφία θώρακος – Αδενοκαρκίνωμα. [38]

2.6.4 ΑΞΟΝΙΚΗ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ ΘΩΡΑΚΟΣ

Η υπολογιστική τομογραφία είναι πλέον μια από τις πιο διαδεδομένες και σημαντικές διαγνωστικές τεχνικές απεικόνισης του θώρακα, όπου παρέχει υψηλή ευκρίνεια ως προς την διερεύνηση των πνευμόνων. Παίρνουμε κυρίως εγκάρσιες τομές. Με την χρήση, όμως, σύγχρονων υπολογιστικών τομογράφων, σήμερα μπορούμε να έχουμε λήψεις σε διάφορα επίπεδα με την βοήθεια της ανασύνθεσης, καθώς και ογκομετρικές αναπαραστάσεις (3D). Η εξέταση της υπολογιστικής τομογραφία στον θώρακα μπορεί να γίνει και με την χρήση έγχυσης ενδοφλέβιου σκιαγραφικού μέσου όταν υπάρχει ένδειξη για περαιτέρω διερεύνηση. Επίσης μπορεί να γίνει και Αξονική Τομογραφία υψηλής ευκρίνεια (HRCT) Η εξέταση αυτή γίνεται με την χρήση σύγχρονων πολυτομικών υπολογιστικών τομογράφων (MDCT), για να έχουμε την δυνατότητα των πολυεπιπέδων ανασυνθέσεων με πολύ λεπτές συνεχόμενες τομές του ενός χιλιοστού όπου βοηθάει στην εκτίμηση του διαμέσου πνευμονικού ιστού. Με αυτή την τεχνική απεικόνισης δίνονται πληροφορίες σχετικά με την έκταση της πρωτοπαθούς εστίας του όγκου, με την παρουσία πλευριτικής

συλλογής υγρού και εάν οι λεμφαδένες του μεσοθωρακίου είναι διογκωμένοι. [2,12,13,25,27,48]



Απεικόνιση σε αξονική τομογραφία καρκινικής μάζας αριστερού άνω λοβού του πνεύμονα.

2.6.5 ΑΞΟΝΙΚΗ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ ΚΟΙΛΙΑΣ ΚΑΙ ΕΓΚΕΦΑΛΟΥ

Αξονική τομογραφία στην κοιλία γίνεται για διερεύνηση μεταστάσεων στο ήπαρ και στα επινεφρίδια και στον εγκέφαλο γίνεται αξονική τομογραφία για ανίχνευση εγκεφαλικών μεταστάσεων. Αυτό γίνεται κυρίως για να καθοριστεί το στάδιο το οποίο βρίσκεται η νόσος. [2,12,13,25,27,48]

2.6.6 ΜΑΓΝΗΤΙΚΗ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ ΘΩΡΑΚΟΣ

Η Μαγνητική Τομογραφία αποτελεί μια ακόμη εξέταση υψηλής ευκρίνειας όπου βοηθάει στην διάγνωση παθήσεων του πνεύμονα και συνήθως γίνεται συνδυαστικά με τις υπόλοιπες απεικονιστικές μεθόδους, έτσι ώστε ο ιατρός να έχει μια ολοκληρωμένη και ακριβή διάγνωση. Από τα βασικότερα πλεονεκτήματά της είναι η μη χρήση ιοντίζουσας ακτινοβολίας, η μεγάλη αντίθεση των ιστών και η δυνατότητα απεικόνισης σε τρία επίπεδα. Μπορεί επίσης να γίνει με την χρήση ενδοφλέβιου σκιαγραφικού μέσου για την παροχή πρόσθετων πληροφοριών σχετικά με τα αιμοφόρα αγγεία. Μέσω της Μαγνητικής Τομογραφίας καθορίζεται το μέγεθος του όγκου, της έκτασης και του βαθμού διήθησης των παρακείμενων δομών και απεικονίζεται η παθολογία των λεμφαδένων. [2,12,13,25,27,48]

2.6.7 ΚΥΤΤΑΡΟΛΟΓΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ ΠΤΥΕΛΩΝ

Λαμβάνονται δείγματα πτυέλων του ασθενή και γίνεται κυτταρολογική εξέταση αυτών στο μικροσκόπιο για την διερεύνηση της ύπαρξης καρκινικών κυττάρων, και τον καθορισμό του τύπου του νεοπλασματος. [2,12,13,25,27,48]

2.6.8 ΒΙΟΨΙΑ ΔΙΑ ΛΕΠΤΗΣ ΒΕΛΟΝΗΣ (FNA)

Με την καθοδήγηση της αξονικής τομογραφία, του υπερηχογραφήματος ή άλλων απεικονιστικών μεθόδων και την χρήση μιας λεπτής βελόνας γίνεται λήψη καρκινικού ιστού ή γενικά υγρού από τους πνεύμονες. Αυτό το δείγμα στέλνεται στο εργαστήριο και εξετάζεται για την παθολογοανατομία. [2,12,13,25,27,48]



Διαδερμική βιοψία καρκίνου του πνεύμονα. [68]

2.6.9 ΒΡΟΓΧΟΣΚΟΠΗΣΗ

Η εξέταση αυτή γίνεται με τοπική αναισθησία, καθώς ο πνευμονολόγος ιατρός με την χρήση ενός λεπτού εύκαμπτου σωλήνα, που ονομάζεται βρογχοσκόπιο, εξετάζει το εσωτερικό των αεραγωγών του πνεύμονα και λαμβάνει δείγματα από πιθανά ευρήματα. [2,12,13,25,27,48]

2.6.10 ΕΝΔΟΒΡΟΓΧΙΚΟ ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΗΜΑ (EBUS)

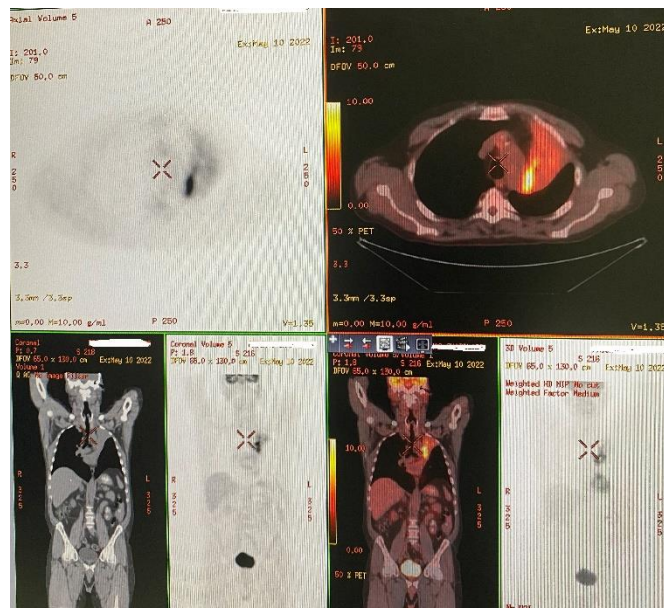
Είναι συνδυασμός της βρογχοσκόπησης και του υπερηχογραφήματος. Απεικονίζονται οι λεμφαδένες, οι μάζες, τα αγγεία του μεσοθωρακίου και οι θέσεις τους σχετικά με τα τοιχώματα των αεραγωγών. [2,12,13,25,27,48]

2.6.11 ΔΙΑΒΡΟΓΧΙΚΗ ΑΝΑΡΡΟΦΗΣΗ ΔΙΑ ΒΕΛΟΝΗΣ (TBNA)

Είναι η ίδια διαδικασία με το ενδοβρογχικό υπερηχογράφημα αλλά σε αυτή την εξέταση τοποθετείται στο βρογχοσκόπιο μια λεπτή λαβίδα και με αυτό τον τρόπο λαμβάνονται δείγματα για βιοψία από τους λεμφαδένες και τους πνεύμονες. [2,12,13,25,27,48]

2.6.12 PET/CT SCAN

Η εξέταση αυτή είναι μια από τις νεότερες και πιο αποτελεσματικές απεικονιστικές εξετάσεις για την διερεύνηση, τον καθορισμό και την αποτελεσματικότητα της θεραπείας για τον καρκίνο του πνεύμονα, λόγω του συνδυασμού της αξονικής τομογραφίας και της τομογραφίας εκπομπής ποζιτρονίων. Συγκεκριμένα είναι απαραίτητη μετά από χημειοθεραπεία και ακτινοθεραπεία για τη διαπίστωση του βαθμού βελτίωσης ή όχι του όγκου. Το PET/CT γίνεται πάντα με τη χορήγηση ραδιοφάρμακου, όπου συνήθως είναι το F18 FDG και η συγκεκριμένη εξέταση αφορά ως επί το πλείστον ογκολογικά περιστατικά. Λόγω της χρήσης ραδιοφαρμάκου παρέχεται υψηλή ακρίβεια ως προς τον εντοπισμό της βλάβης. Με την βοήθεια του PET/CT εκτιμάται ο συμπαγές πνευμονικός όζος και σταδιοποιείται ο καρκίνος του πνεύμονα, του μεσοθελιώματος και του λεμφώματος. Είναι χρήσιμη εξέταση και απαραίτητη μετά από χημειοθεραπεία και ακτινοθεραπεία για τη διαπίστωση του βαθμού βελτίωσης ή όχι του όγκου. [2,7,12,13,25,27,48]



Απεικόνιση σε PET/CT καρκινικής μάζας αριστερού άνω λοβού πνεύμονα («Άγιος Σάββας»)

2.6.13 ΣΠΙΝΘΗΡΟΓΡΑΦΗΜΑ ΟΣΤΩΝ

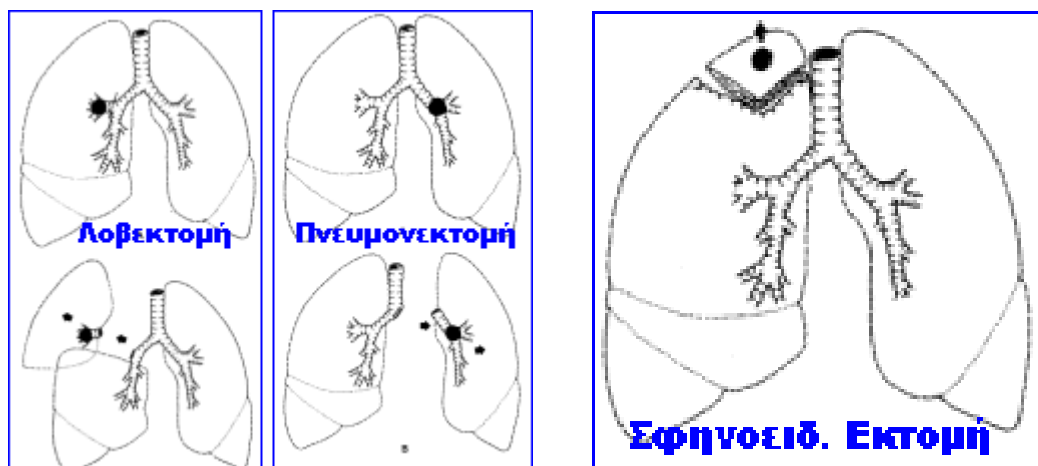
Μέσω αυτής της εξέτασης, όπου γίνεται με την χρήση ραδιοφάρμακου και συγκεκριμένα του Tc99m, διερευνούμε το ενδεχόμενων μεταστάσεων στα οστά. [2,7,12,13,25,27,48]

2.7 ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ ΚΑΤΑ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΑ

2.7.1 ΧΕΙΡΟΥΡΓΕΙΟ

Η αντιμετώπιση του καρκίνου του πνεύμονα με χειρουργική επέμβαση εξαρτάται από το μέγεθος του όγκου και το στάδιο της νόσου. Ο καρκίνος του πνεύμονα μπορεί να χειρουργηθεί εάν το μέγεθος του είναι μικρό και δεν έχει εξαπλωθεί σε μεγάλη έκταση μέσα στον θώρακα ή σε άλλα σημεία του σώματος. Δηλαδή πρέπει να είναι σε στάδιο I-II ή σε ορισμένες περιπτώσεις σταδίου III, για να μπορεί να αφαιρεθεί χειρουργικά.

Υπάρχουν τρεις τύποι χειρουργικής επέμβασης για καρκίνο του πνεύμονα, η σφηνοειδής εκτομή, η λοβεκτομή και η πνευμονεκτομή. Το μέγεθος και την εντόπιση του όγκου καθορίζουν και τον τύπο της χειρουργικής επέμβασης. Στην σφηνοειδής εκτομή αφαιρείται ένα μέρος από τον λοβό του πνεύμονα όπου περιέχει τον όγκο και ένα μικρό τμήμα από του γύρω υγιούς ιστούς. Συστήνεται περιστασιακά σε ασθενείς που πάσχουν από πνευμονοπάθεια ή άλλες νόσους. Στην λοβεκτομή αφαιρείται ολόκληρος ο λοβός του πνεύμονα όπου περιέχει τον όγκο. Στην περίπτωση του δεξιού πνεύμονα όπου έχει 3 λοβούς μπορούν να αφαιρεθούν οι δύο μόνο λοβοί και να παραμείνει ο τρίτος. Στην πνευμονεκτομή αφαιρείται ολόκληρος ο πνεύμονας που έχει καρκίνο. Εάν η χειρουργική επέμβαση δεν είναι «επί υγιών» ορίων, δηλαδή έχει παραμείνει μικροσκοπικά ή μακροσκοπικά νεοπλασματικός ιστός, τότε ακολουθεί συμπληρωματική ακτινοθεραπεία και χημειοθεραπεία. [12,25,42]



Τρόποι χειρουργικής αφαίρεσης του καρκίνου του πνεύμονα. [65]

2.7.2 ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑ

Η χημειοθεραπεία είναι θεραπεία για κάθε είδος καρκίνου όπου βασίζεται στην χρήση φαρμάκων. Έχει ως στόχο την επιβράδυνση της ανάπτυξης του καρκίνου του πνεύμονα. Τα φάρμακα που θα χορηγηθούν, οι ποσότητες, ο συνδυασμός των

φαρμάκων και ο τρόπος χορήγησης τους επιλέγονται βάση τον ιστολογικό τύπο του καρκίνου του πνεύμονα, το στάδιο της νόσου, τη γενική κατάσταση της υγείας του ασθενή αλλά και τις παρενέργειες του κάθε φάρμακου. Τα πιο συχνά και αποτελεσματικά φάρμακα που χρησιμοποιούνται συνδυαστικά κατά την χημειοθεραπεία είναι η σισπλατίνη, η καρβοπλατίνη, η γεμισιταβίνη, η βινορεβλίνη, η πακλιταξέλη, δοσεταξέλη και η πεμετρεξίδη. Τα τελευταία χρόνια έχει αποδειχθεί ότι η σισπλατίνη συνδυαστικά με άλλα φάρμακα είναι ένα από τα πιο αποτελεσματικά φάρμακα στον μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα, αλλά ταυτόχρονα έχει την μεγαλύτερη τοξικότητα. Εάν ο καρκίνος του πνεύμονα είναι σταδίου IB, II ή και κάποιες φορές IIIA τότε ακολουθεί χημειοθεραπεία μετά την χειρουργική επέμβαση του όγκου στον πνεύμονα και καλείται επικουρική ή adjuvant χημειοθεραπεία. Συνήθως η χημειοθεραπεία αποτελείται από 4-6 κύκλους. Η χημειοθεραπεία δυστυχώς συνοδεύεται πάντα από κάποιες παρενέργειες. Οι πιο συνηθισμένες παρενέργειες είναι η ναυτία και η αίσθηση της αδιαθεσίας. Άλλες συχνές παρενέργειες της χημειοθεραπείας είναι η αλωπεκία (πτώση μαλλιών), το αίσθημα της έντονης κόπωσης, απώλεια όρεξης συνεπώς και βάρους ή διαταραχές της αίσθησης της γεύσης. Βέβαια οι παρενέργειες σε κάθε ασθενή είναι διαφορετικές ανάλογα με τον συνδυασμό των φαρμάκων της χημειοθεραπείας αλλά και τον ιστολογικό τύπο του καρκίνου του πνεύμονα. [12,25,42]

2.7.3 ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ

Η ακτινοθεραπεία ως θεραπευτική προσέγγιση εφαρμόζεται σε νεοπλασίες του πνεύμονα συνδυαστικά με την χειρουργική επέμβαση και την χημειοθεραπεία. Ακόμη μπορεί να εφαρμοστεί και σαν ριζική θεραπεία σε ανεγχείρητους όγκους του πνεύμονα συνδυαστικά πάλι ή όχι με την χημειοθεραπεία ή ανοσοθεραπεία. [12,25,42]

2.7.4 ΑΝΟΣΟΘΕΡΑΠΕΙΑ

Η ανοσοθεραπεία πλέον είναι μια νέα ελπιδοφόρα προσέγγιση θεραπείας κατά του καρκίνου. Ενισχύει τη φυσιολογική ικανότητα του ανοσοποιητικού συστήματος του ανθρώπινου οργανισμού για την καταπολέμηση του καρκίνου. Η ανοσοθεραπεία στοχεύει στην αναστολή των ανοσολογικών σημείων ελέγχου. Συγκεκριμένα όλα τα κύτταρα είτε καρκινικά είτε φυσιολογικά έχουν στις επιφάνειες τους υποδοχείς όπου όταν συνδεθούν με την σωστή σύνδεση προωθούν ή καταστέλλουν μια συγκεκριμένη λειτουργία των κυττάρων. Για παράδειγμα, στην επιφάνεια του καρκινικού κυττάρου υπάρχουν πρωτεϊνικοί υποδοχείς (PD-L1 και PD-L2) όπου μπορούν να εξοντωθούν από το ανοσοποιητικό σύστημα του ανθρώπινου οργανισμού μέσω της σύνδεσής τους με άλλους πρωτεϊνικούς υποδοχείς όπου βρίσκονται στις επιφάνειες των φυσιολογικών κυττάρων του ανοσοποιητικού συστήματος (PD-1). Με την ανοσοθεραπεία λειτουργεί ένα σύστημα υποδοχέων και αλληλεπίδρασης τους και έτσι προστατεύονται τα κύτταρα του ανθρώπινου σώματος από το ίδιο το ανοσοποιητικό του σύστημα. Είναι μια αργή προσέγγιση κατά του καρκίνου του πνεύμονα σε σύγκριση με την χημειοθεραπεία ή την

στοχευμένη θεραπεία αλλά πιο ύπεια όσον αφορά τις παρενέργειες των άλλων θεραπειών. [12,25,42,51,52,53]

2.7.5 ΣΤΟΧΕΥΜΕΝΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Η στοχευμένη θεραπεία γίνεται με την χρήση της νέας γενιάς αντικαρκινικών φαρμάκων, τα οποία αναστέλλουν την ανάπτυξη των καρκινικών κυττάρων και την ανάπτυξη της επιβίωσης του όγκου. Είναι ένα νέο είδος θεραπείας κατά του καρκίνου και συγκεκριμένα του καρκίνου του πνεύμονα όπου προκαλεί μικρότερη βλάβη στα φυσιολογικά κύτταρα. Για τον καρκίνο του πνεύμονα υπάρχουν τρεις κατηγορίες αυτών των αντικαρκινικών φαρμάκων. Αρχικά είναι αυτά όπου δρουν στον υποδοχέα του επιδερμικού αυξητικού παράγοντα, αυτά που δρουν στα κύτταρα που παρουσιάζουν μια συγκεκριμένη γενετική μετάλλαξη και τέλος το μονοκλωνικό αντίσωμα *bavastuzumab* όπου αναστέλλει την ανάπτυξη του όγκου σταματώντας την δημιουργία νέων αγγείων στο εσωτερικό του, άρα σταματάει και η επιβίωσή του. Η στοχευμένη θεραπεία μπορεί να γίνει συνδυαστικά με την χημειοθεραπεία για την αντιμετώπιση του καρκίνου του πνεύμονα, αλλά δεν μπορεί να γίνει σε όλους τους ασθενείς. Εάν οι ασθενείς θα λάβουν στοχευμένη θεραπεία εξαρτάται από τα μοριακά, τα ιστολογικά και τα κλινικά χαρακτηριστικά του όγκου όπου καθορίζονται από την βιοψία του. [12,25,42]

2.7.6 ΕΝΔΟΒΡΟΓΧΙΚΗ ΒΡΑΧΥΘΕΡΑΠΕΙΑ (HDR)

Η τεχνική της ενδοβρογχικής βραχυθεραπείας γίνεται κυρίως σε ανεγχείρητους όγκους στην περιοχή των πνευμόνων και σε ασθενείς οι οποίοι είχαν ακτινοβοληθεί ξανά στην ίδια περιοχή σε προγενέστερο χρονικό διάστημα. Συγκεκριμένα με την βοήθεια της ακτινοσκόπησης ή και της αξονικής τομογραφίας γίνεται τοποθέτηση, μέσω των βρόγχων, ραδιενεργών πηγών όπου έρχονται σε επαφή με τον όγκο στον πνεύμονα. [12,25,42]

2.7.7 ΠΥΡΗΝΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ – ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΕ ΡΑΔΙΟΦΑΡΜΑΚΑ

Η θεραπεία με την χρήση ακτινοβολίας δεν είναι μόνο η ακτινοθεραπεία αλλά και θεραπεία με ραδιοφάρμακα όπου αποτελεί κομμάτι της πυρηνικής ιατρικής και είναι μια μορφή συστηματικής ακτινοθεραπείας. Τέλος αν και η Πυρηνικής Ιατρικής διαθέτει μεγάλη ποικιλία ραδιοφαρμάκων για την αντιμετώπιση των νεοπλασμάτων, δεν υπάρχει κάποια εφαρμογή για την αντιμετώπιση του καρκίνου του πνεύμονα. Χρησιμοποιείται όμως το I-131 ως ραδιοφάρμακο για την αντιμετώπιση των πνευμονικών μεταστάσεων από πρωτοπαθή όγκο του θυρεοειδή. [8]

2.8 ΠΑΘΟΛΟΓΟΑΝΑΤΟΜΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΑ

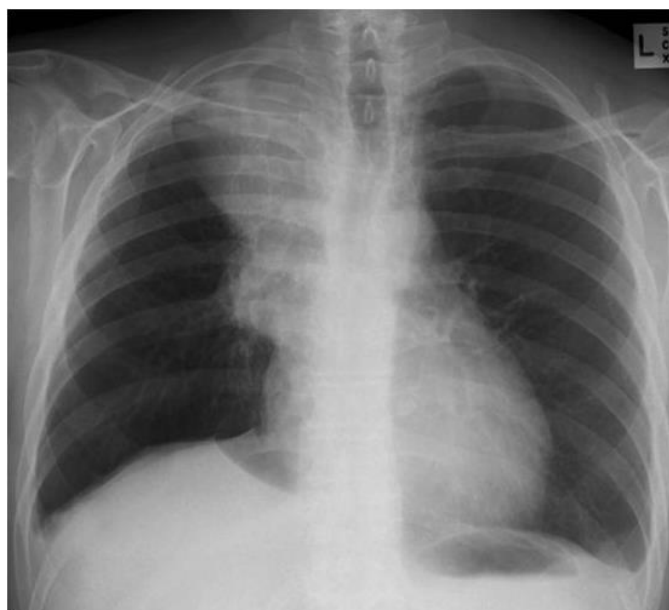
Ο καρκίνος του πνεύμονα διακρίνεται σε πρωτοπαθής και δευτεροπαθή ή μεταστατικά. Ο πρωτοπαθή καρκίνος διακρίνεται σε Μικροκυτταρικός Καρκίνος του Πνεύμονα (ΜΚΠ) και Μη Μικροκυτταρικός Καρκίνος του Πνεύμονα (ΜΜΚΠ).

Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας έχει οριστεί κατά σειρά συχνότητας το αδenoκαρκίνωμα του πνεύμονα, έπειτα το καρκίνωμα από πλακώδη κύτταρα και το μεγαλοκυτταρικό καρκίνωμα. Ακολουθούν το αδenoπλακώδες καρκίνωμα, το σαρκωματοειδές καρκίνωμα, οι μεταγχυματικοί όγκοι, οι λεμφοπαραγωγικοί όγκοι και τέλος οι μεταστατικοί όγκοι. [1,2,14]

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: ΕΙΔΗ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΑ

3.1 ΜΙΚΡΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑ ΠΝΕΥΜΟΝΑ (ΜΚΠ)

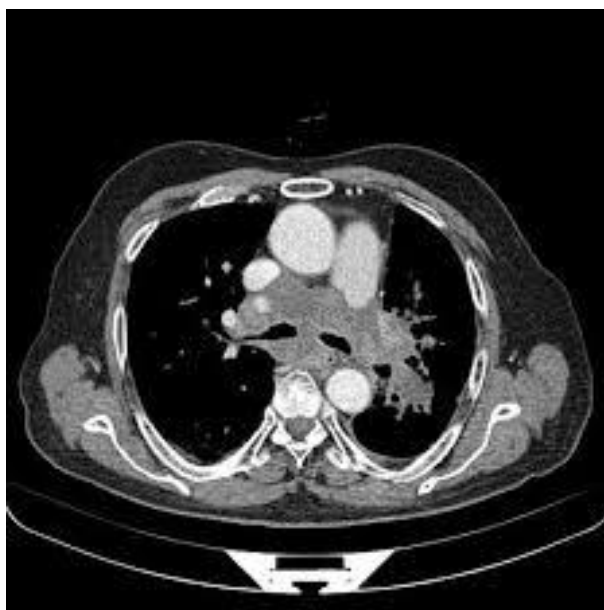
Ο Μικροκυτταρικός Καρκίνος του Πνεύμονα αποτελεί το 15-20% του καρκίνου του πνεύμονα και εντοπίζεται πιο πολύ σε κεντρικούς βρόγχους από ότι σε περιφερικούς με ποσοστά 95% και 5% αντίστοιχα. Εμφανίζει επιθετική συμπεριφορά με γρήγορη μεταστατική εξέλιξη και απάντηση στην θεραπεία σε σύγκριση με άλλους τύπους καρκίνου. Οι ασθενείς με ΜΚΠ είναι ήδη σε προχωρημένο στάδιο κατά την διάγνωση και η νόσος εξαπλώνεται κυρίως σε εγκέφαλο, οστά και ήπαρ. Υπάρχει περίπτωση υποτροπής μετά από την ακτινοθεραπεία ή την χημειοθεραπεία και μπορεί να αφορά αρχικές ή νέες εστίες εντόπισης της νόσου.



Ακτινογραφία θώρακος – Μικροκυτταρικός καρκίνος του πνεύμονα. [38]

Το μικροκυτταρικό καρκίνωμα του πνεύμονα προσβάλλει κυρίως τους βρόγχους και έτσι ανήκει στα βρογχογενή καρκινώματα. Λόγω της γρήγορης αύξησης και επέκτασής της νόσου, την νευροενδοκτινή μορφολογία της και την ανταπόκριση στην θεραπεία, έχει μια ιδιαίτερη κλινική αλλά και βιολογική συμπεριφορά γι' αυτό και διαχωρίζεται από τα μη μικροκυτταρικά νεοπλάσματα. Ανήκει στους νευροενδοκρινείς όγκους και αποτελεί το 14% του συνόλου των κακοήθων καρκίνων του πνεύμονα. Εμφανίζεται συχνότερα στους άνδρες περίπου στην ηλικία των 60 ετών με συχνότητα 20-30% των πρωτοπαθών όγκων του πνεύμονα και 85% των περιστάσεων σε καπνιστές. Ιστολογικά τα κύτταρα έχουν μικρό μέγεθος, είναι στρογγυλά, περιέχουν ελάχιστο κυτταρόπλασμα, έχουν ευμεγέθη πυρήνα και σχηματίζουν ταινίες και ροζέτες. Κλινικά χαρακτηρίζονται από θωρακικό άλγος, βήχα, δύσπνοια, συριγμό, αιμόπτυση και τα συνήθης συμπτώματα όπως ανορεξία, απώλεια βάρους και πυρετός. Συχνό σύμπτωμα του μικροκυτταρικού καρκινώματος είναι η πρόκληση κλινικών ενδοκρινών και παρανεοπλασματικά συνδρόμων λόγω της έκτοπης παραγωγής και έκκρισης ορμονών. Τα σύνδρομα τα οποία προκαλούνται είναι το σύνδρομο άνω κοίλης φλέβας, το σύνδρομο Cushing, το μυασθενικό σύνδρομο Eaton – Lambert και το σύνδρομο του καρκινοειδούς.

Κλινική εκδήλωση της νόσου είναι το Σύνδρομο άνω κοίλης φλέβας. Περιγράφεται ως μάζα στο μεσοθωράκιο όπου πιέζει την άνω κοίλη φλέβα και τότε αναπτύσσεται το σύνδρομο αυτό. Εάν η άνω κοίλη φλέβα πιεστεί και αποφραχθεί θα δημιουργηθεί συμφόρηση αίματος στο κρανίο και στα άνω άκρα με αποτέλεσμα να διογκώνεται το πρόσωπο, οι φλέβες του τραχήλου αλλά και τα άνω άκρα. Η άνω κοίλη φλέβα είναι ένα από τα μεγαλύτερα φλεβικά αγγεία όπου επιστρέφει το φλεβικό αίμα από το άνω μισό τμήμα του σώματος προς το δεξιό κόλπο της καρδιάς. Τα συνήθης συμπτώματα όπου εμφανίζει ο ασθενείς είναι η δύσπνοια, ο βήχας και η κυάνωση.



Αξονική τομογραφία μικροκυτταρικού καρκίνου του πνεύμονα.

Ακτινολογικά παρουσιάζεται λαμφαδενοπάθεια, συγκεκριμένα μεγάλου μεγέθους πυλαία και μεσαυλική. Σπάνια μαζί με την μεσαυλική λεμφαδενοπάθεια εμφανίζεται και περιφερικός όζος ή μάζα. Ο μικροκυτταρικός καρκίνος του πνεύμονα έχει διαφορετική διάγνωση από το λέμφωμα και το μη μικροκυτταρικό καρκίνωμα του πνεύμονα. [4,9,26,27]

3.1.1 ΣΤΑΔΙΑ ΜΚΠ

Ο μικροκυτταρικός καρκίνος του πνεύμονα έχει δύο στάδια:

- Όταν η νόσος περιορίζεται μόνο στο ένα μεσοθωράκιο και στους τοπικούς λεμφαδένες συμπεριλαμβανομένες και οι σύστοιχες πλευρές τότε η νόσος είναι περιορισμένη.
- Σε αντίθεση με την εκτεταμένη νόσο όπου βρίσκεται σε προχωρημένο στάδιο και συνεπώς ο όγκος έχει εξαπλωθεί εκτός του ενός μεσοθωρακίου.

3.1.2 ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΜΚΠ

Σε αντίθεση με τους υπόλοιπους καρκίνους του πνεύμονα, το μικροκυτταρικό καρκίνωμα δεν ενδείκνυται ως θεραπεία η χειρουργική αφαίρεση του όγκου, λόγω του ότι το συγκεκριμένο είδος καρκίνου του πνεύμονα δεν παραμένει σταθερό στην αρχική του εντόπιση αλλά σχεδόν πάντα εξαπλώνεται και σε άλλα μέρη του σώματος. Παρόλα αυτά μπορούν να χειρουργηθούν οι όγκοι όπου έχουν ανακαλυφθεί σε πολύ πρώιμο στάδιο. Σίγουρα η βασικότερη και η πιο αποτελεσματική θεραπευτική προσέγγιση για τον μικροκυτταρικό καρκίνωμα του πνεύμονα είναι η χημειοθεραπεία. Συχνά σε ασθενείς όπου βρίσκονται σε αρχικό στάδιο της νόσου και καλή κλινική κατάσταση, μετά από την χημειοθεραπεία ακολουθεί και η ακτινοθεραπεία, όπου πολλές φορές γίνονται και συνδυαστικά για καλύτερα και πιο γρήγορα αποτελέσματα. Συμπερασματικά, το μικροκυτταρικό καρκίνωμα του πνεύμονα έχει ως βασικές θεραπευτικές διαδικασίες την χημειοθεραπεία και την ακτινοθεραπεία, γιατί το βασικό του χαρακτηριστικό είναι η μεγάλη χήμειο και ακτινοευαισθησία.

3.1.3 ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΑΙ ΑΝΟΣΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΣΤΟΝ ΜΚΠ

Η χημειοθεραπεία στον μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα είναι το κύριο μέσο αντιμετώπισής του. Συνδυαστικά και με την ανοσοθεραπεία δίνουν ένα πολύ πιο καλύτερο αποτέλεσμα αφού ο μικροκυτταρικός καρκίνος του πνεύμονα αποτελείται από υψηλό φορτίο μεταλλάξεων, ως εκ τούτου ανταποκρίνεται πλήρως στην ανοσοθεραπεία.

3.1.4 ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΣΤΟΝ ΜΚΠ

Η χρήση της ακτινοθεραπείας ως θεραπευτική προσέγγιση στον μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα γίνεται συχνά στο αρχικό στάδιο όπου η νόσος είναι περιορισμένη. Όταν η νόσος έχει συρρικνωθεί αρκετά γίνεται ακτινοθεραπεία μετά την χημειοθεραπεία, άρα ο ρόλος της είναι επικουρικός. Για καλύτερα αποτελέσματα η ακτινοθεραπεία γίνεται ταυτόχρονα με την χημειοθεραπεία, με το

μειονέκτημα όμως της μεγαλύτερης τοξικότητας, δηλαδή περισσότερες και μεγαλύτερες παρενέργειες όπως είναι η οισοφαγίτιδα και η αιματολογική τοξικότητα. Με την βοήθεια της ακτινοθεραπείας αποφεύγεται η υποτροπή. Επίσης η ακτινοθεραπεία χρησιμοποιείται και ως παρηγορητική για την αντιμετώπιση των συμπτωμάτων όπου οφείλονται στον μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα, όπως είναι ο βήχας, η δύσπνοια, ο πόνος στο στήθος, η αιμόπτυση και το σύνδρομο της άνω κοίλης φλέβας. Η παρηγορητική ακτινοθεραπεία γίνεται σε λιγότερες συνεδρίες σε αντίθεση με την ακτινοθεραπεία και την ακτινοθεραπεία όπου διαρκούν 5 μέρες την εβδομάδα για περίπου 3-6 εβδομάδες. Κατά την ακτινοθεραπεία εκτός από την ακτινοβόληση του μικροκυτταρικού καρκίνου του πνεύμονα στον θώρακα συνήθως γίνεται και συμπληρωματική προφυλακτική ακτινοθεραπεία στον εγκέφαλο. Αυτό γίνεται γιατί συχνά ο μικροκυτταρικός καρκίνος του πνεύμονα εξαπλώνεται στον εγκέφαλο και έτσι με αυτό τον τρόπο μειώνονται οι πιθανότητες εμφάνισης της νόσου στον εγκέφαλο. Βασική προϋπόθεση της προφυλακτικής ακτινοθεραπείας στο κρανίο είναι ο ασθενής να έχει ανταποκριθεί ικανοποιητικά στις προηγούμενες θεραπείες άρα ο όγκος να έχει συρρικνωθεί.

3.2 ΜΗ ΜΙΚΡΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟΣ ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΠΝΕΥΜΟΝΑ (ΜΜΚΠ)

Μη Μικροκυτταρικός Καρκίνος τους Πνεύμονα (ΜΜΚΠ) αποτελεί το 80% του καρκίνου του πνεύμονα. Είναι επίσης μια από τις δύο ιστολογικές ομάδες του καρκίνου του πνεύμονα, στην οποία κατατάσσονται κάποιοι ιστολογικοί τύποι καρκίνου, όπως το αδеноκαρκίνωμα του πνεύμονα, το καρκίνωμα από πλακώδη κύτταρα, το μεγαλοκυτταρικό καρκίνωμα και το αδеноπλακώδες καρκίνωμα του πνεύμονα. Η διαφορά μεταξύ του μη μικροκυτταρικού καρκίνου του πνεύμονα και του μικροκυτταρικού καρκίνου του πνεύμονα, όπου είναι η άλλη ιστολογική ομάδα καρκίνου του πνεύμονα, αφορά κυρίως το μέγεθος των καρκινικών κυττάρων ανάλογα με το πως φαίνονται στο μικροσκόπιο. Αυτός ο ιστολογικός τύπος καρκίνου του πνεύμονα μπορεί να αναπτυχθεί σε σημεία ιστών όπου επενδύουν τις αεροφόρους οδούς στον πνεύμονα, γι' αυτό και υπόκεινται σε αυτόν και άλλα είδη καρκίνου του πνεύμονα. Ο μη μικροκυτταρικός καρκίνος του πνεύμονα κυριαρχεί ποσοστιαία, αφού το 80-85% των ασθενών με καρκίνο του πνεύμονα πάσχουν από τον συγκεκριμένο ιστολογικό τύπο. Η διάγνωση, η σταδιοποίηση αλλά και ο ιστολογικός τύπος του καρκίνου γίνεται μέσω της κλινικής εξέτασης, του ακτινολογικού ελέγχου, της ιστοπαθολογικής εξέτασης και κυτταρολογικής εξέτασης. [10,25,27]

3.2.1 ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΜΜΚΠ

Ο σχεδιασμός της θεραπείας για τον μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα γίνεται πάντα με βάση το στάδιο της νόσου, τα αποτελέσματα από την ιστοπαθολογική και την κυτταρολογική εξέταση και φυσικά από την κλινική εξέταση του ασθενή, εάν μπορεί δηλαδή να ανταπεξέλθει σε κάθε μορφή θεραπείας.

3.2.2 ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΜΚΠ ΣΕ ΠΡΩΙΜΟ ΣΤΑΔΙΟ (ΣΤΑΔΙΟ I-II)

3.2.2.1 ΧΕΙΡΟΥΡΓΕΙΟ

Σε αυτό το στάδιο ο μη μικροκυτταρικός καρκίνος του πνεύμονα μπορεί να γίνει πλήρης ίασιμος με ριζική θεραπευτική χειρουργική εκτομή. Αυτό βέβαια εξαρτάται όπως προαναφέρθηκε από την κλινική κατάσταση του ασθενή, δηλαδή εάν υπάρχει άλλη σοβαρή πάθηση η οποία να αποτελεί αντένδειξη για το χειρουργείο ή εάν η ηλικία του ασθενή δεν το επιτρέπει. Συγκεκριμένα γίνεται λοβεκτομή, αφαίρεση δηλαδή του εμπλεκόμενου λοβού και αφαίρεση των λεμφαδένων όπου βρίσκονται στον θώρακα.

3.2.2.2 ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑ

Στο μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα σταδίου II συνήθως μετά από την χειρουργική αφαίρεση του όγκου και κυρίως όταν υπάρχει η παρουσία λεμφαδένων ακολουθεί ενδοφλέβια επικουρική χημειοθεραπεία. Με την χημειοθεραπεία ως συμπληρωματική θεραπεία κατά του καρκίνου επιτυγχάνεται η σημαντική μείωση υποτροπής της νόσου και συνεπώς την βελτίωση της επιβίωσης. Γίνονται συνήθως τέσσερις κύκλοι χημειοθεραπείας με συνδυασμός δύο φαρμάκων. Βασική προϋπόθεση για την εκτέλεση της χημειοθεραπείας είναι η καλή φυσική κατάσταση του ασθενούς.

3.2.2.3 ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ

Η ακτινοθεραπεία στο πρώιμο στάδιο του μη μικροκυτταρικού καρκίνου του πνεύμονα αποτελεί μια δεύτερη επιλογή σε περιπτώσεις ασθενών όπου αντενδείκνυται ριζική χειρουργική αφαίρεση του όγκου λόγω ιατρικών αιτιών ή διότι αρνούνται να χειρουργηθούν. Σε ασθενείς σταδίου I συνήθως χρησιμοποιείται η σύμμορφη στερεοτακτική ακτινοθεραπεία, όπου χορηγείται υψηλή δόση ακτινοβολίας στον όγκο – στόχο μέσα σε μικρό χρονικό διάστημα, προστατεύοντας παράλληλα τους παρακείμενους υγιείς ιστούς. Αντίθετα σε ασθενείς οι οποίοι βρίσκονται στο στάδιο II χρησιμοποιούνται άλλες τεχνικές ακτινοθεραπείας όπως την σύμμορφη τρισδιάστατη ακτινοθεραπεία (3D – CRT), την ακτινοθεραπεία της μεταβαλλόμενης έντασης (IMRT/Vmat) και την απεικονιστικά καθοδηγούμενη ακτινοθεραπεία (IGRT).

3.2.3 ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΜΚΠ ΣΕ ΤΟΠΙΚΑ ΠΡΟΧΩΡΗΜΕΝΟ ΣΤΑΔΙΟ (ΣΤΑΔΙΟ III)

3.2.3.1 ΧΕΙΡΟΥΡΓΕΙΟ

Η επιτυχής αφαίρεση του όγκου χειρουργικά στον μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα εξαρτάται αποκλειστικά από την έκταση του όγκου, την συμμετοχή των λεμφαδένων του μεσοθωρακίου. Σημαντική αντένδειξη για την χειρουργική επέμβαση του όγκου είναι η ανεπαρκής πνευμονική λειτουργία μετά από το χειρουργείο. Με βάση αυτής της αντένδειξης λαμβάνεται και η απόφαση για την πραγματοποίηση ή όχι της χειρουργικής αφαίρεση του όγκου.

3.2.3.2 ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑ

Η χημειοθεραπεία με συνδυασμό δύο φαρμάκων χορηγείται σχεδόν πάντα, εάν η κατάσταση του ασθενή το επιτρέπει, σε ασθενείς με μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα σταδίου III. Η χημειοθεραπεία χορηγείται ως εισαγωγική σε ασθενείς με εξαιρέσιμο όγκο ή ως επικουρική σε ασθενείς όπου έχουν χειρουργηθεί. Η επικουρική χημειοθεραπεία σε χειρουργημένους ασθενείς έχει καλύτερα αποτελέσματα κυρίως όταν συνδυάζεται ταυτόχρονα με ακτινοθεραπεία. Η χημειοακτινοθεραπεία είναι ένα πλάνο θεραπείας το οποίο έχει μεγάλη αποτελεσματικότητα γι' αυτό και προτιμάται κυρίως στο στάδιο III του μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα. Βασικό κριτήριο της εφαρμογής της χημειοακτινοθεραπείας είναι τα νεαρά άτομα και γενικότερα τα άτομα με καλή φυσική και κλινική κατάσταση. Αυτό γίνεται γιατί η χορήγηση χημειοθεραπεία με ταυτόχρονη ακτινοθεραπεία προκαλεί μεγάλη τοξικότητα σε σχέση με την διαδοχική εφαρμογή τους.

3.2.3.3 ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ

Η ακτινοθεραπεία στον μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα σε στάδιο τοπικά προχωρημένο γίνεται με στόχο τον τοπικό περιορισμό της εξάπλωσης της νόσου. Χορηγείται ως μετεγχειρητική – συμπληρωματική ακτινοθεραπεία μετά από χειρουργική αφαίρεση του όγκου ή ως ριζική ακτινοθεραπεία αντικαθιστώντας έτσι την χειρουργική επέμβαση όταν αυτή δεν μπορεί να πραγματοποιηθεί σε ανεγχείρητους όγκους, όπου συνήθως συνδυάζεται και με την χημειοθεραπεία. Η αξιολόγηση της ακτινοθεραπευτικής προσέγγισης συγκεκριμένα στο στάδιο III γίνεται τουλάχιστον μετά από 2 μήνες, επαναλαμβάνοντας τους αρχικούς ακτινολογικούς ελέγχους.

3.2.4 ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΜΚΠ ΣΕ ΜΕΤΑΣΤΑΤΙΚΟ ΣΤΑΔΙΟ (ΣΤΑΔΙΟ IV)

Οι πιο συχνές μεταστάσεις από τον μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα γίνονται στον άλλο πνεύμονα, στα επινεφρίδια, στον εγκέφαλο, στον υπεζωκότα, στο ήπαρ και στα οστά.

3.2.4.1 ΧΕΙΡΟΥΡΓΕΙΟ

Ο μη μικροκυτταρικός καρκίνος του πνεύμονα όταν βρίσκεται το μεταστατικό στάδιο θεωρείται ανεγχείτητος, λόγω του ότι η νόσος έχει εξαπλωθεί και συνεπώς μέσω της χειρουργική επέμβασης δεν θα προέλθει η ίαση αφού είναι αδύνατο να αφαιρεθεί ολόκληρος ο όγκος. Παρόλα αυτά γίνονται χειρουργικές αφαιρέσεις σε μεταστατικούς όγκους έτσι ώστε να ανακουφιστεί ο ασθενείς από τα συμπτώματα του σε μεταστάσεις του θώρακα και των οστών.

3.2.4.2 ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑ

Η χημειοθεραπεία στον μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα σταδίου IV είναι θεραπεία πρώτης γραμμής. Σε ασθενείς όπου βρίσκονται σε καλή κατάσταση υγεία συνιστάται ενδοφλέβια χημειοθεραπεία με συνδυασμό δύο φαρμάκων, όπου το

ένα είναι ο παράγοντας πλατίνας και το άλλο είναι φάρμακο τρίτης γενιάς, όπως είναι η πεμετρεξάτη, που συστήνεται σε ασθενείς όπου δεν πάσχουν από καρκίνο εκ πλακωδών κυττάρων. Αντίθετα ηλικιωμένους ασθενείς ή σε ασθενείς όπου δεν βρίσκονται σε καλή φυσική κατάσταση χορηγείται χημειοθεραπεία μόνο με ένα παράγοντα.

3.2.4.3 ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ

Στο μεταστατικό στάδιο του μη μικροκυτταρικού καρκίνου του πνεύμονα η ακτινοθεραπεία έχει καθαρά παρηγορητικό ρόλο, έτσι ώστε οι ασθενείς να ανακουφίζονται από τα συμπτώματα των μεταστάσεων και να έχουν μια βιώσιμη ποιότητα ζωής. Συγκεκριμένα σε μεταστάσεις στα οστά η ακτινοθεραπεία βοηθά στην αντιμετώπιση του πόνου και σε μεταστάσεις στον εγκέφαλο αντιμετωπίζεται η κεφαλαλγία και η αδυναμία εάν υπάρχει.

3.3 ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΠΝΕΥΜΟΝΑ ΑΠΟ ΠΛΑΚΩΔΗ ΚΥΤΤΑΡΑ

Ο καρκίνος του πνεύμονα από πλακώδη κύτταρα ανήκει στα μη μικροκυτταρικά βρογχογενή καρκινώματα. Αναπτύσσεται αργά σε σχέση με τις άλλες μορφές μη μικροκυτταρικού καρκίνου του πνεύμονα. Επίσης συνδέεται σε μεγάλο βαθμό με το κάπνισμα ως αιτιολογικό παράγοντα. Ο καρκίνος εκ πλακωδών κυττάρων επιδημιολογικά κατέχει σε ποσοστό το 25-30% των μη μικροκυτταρικών καρκίνων του πνεύμονα. Είναι συχνότερα εμφανής σε άνδρες παρότι σε γυναίκες με αναλογία 2 προς 1 και η ηλικία αιχμής είναι στα 60-70 έτη. Κατόπιν είναι ο συχνότερα διαγνωσώμενος ιστολογικός τύπος των πνευμονικών νεοπλασμάτων και όσον αφορά την συχνότητα ακολουθεί του αδενοκαρκινώματος αλλά παραμένει η κύρια αιτία νοσηρότητας και θνητότητας.

Προέρχεται από το βρογχικό επιθήλιο και εντοπίζεται σε ποσοστό 65% στους κεντρικούς βρόγχους και 35% στην περιφέρεια των πνευμόνων. Συνήθως αναπτύσσεται σε ένα μόνο βρόγχο με συνέπεια να τον αποφράσσει και πολλές φορές δημιουργείται ατελεκτασία με ταυτόχρονη πνευμονία.

Τα κύρια συμπτώματα είναι ο βήχας, η δύσπνοια, τα αιμόφυρτα πτύελα και οι πνευμονίες σε υποτροπιάζουσα μορφή. Σε ποσοστό 25% εμφανίζονται απομακρυσμένες μεταστάσεις κυρίως όταν η νόσος βρίσκεται σε προχωρημένα στάδια και όταν η διαφοροποίηση των νεοπλασμάτων είναι χαμηλή.

Για την ανίχνευση του συγκεκριμένου καρκίνου του πνεύμονα χρησιμοποιούνται ακτινολογικοί έλεγχοι όπως απλή ακτινογραφία θώρακος και αξονική τομογραφία θώρακος. Τα συνηθέστερα ακτινολογικά ευρήματα, λόγω της ανάπτυξης της νόσου κυρίως στους κεντρικούς βρόγχους είναι η ατελεκτασία, η παραπυλαία μάζα, η μεταποφρακτική πνευμονία, οι απλές μάζες και η δημιουργία κεντρικής κοιλότητας στον όγκο. Η ατελεκτασία εμφανίζεται σε ποσοστό 27% και διακρίνεται σε τμηματική, λοβιακή και ατελεκτασία ολόκληρου του πνεύμονα. Όταν η μάζα περιορίζεται μέσα στους βρόγχους τότε απομακρύνεται εντός της ατελεκτασίας του

πνεύμονα και έτσι δεν αναγνωρίζεται. Σε περιπτώσεις όπου ο όγκος διηθεί το τοίχωμα του βρόγχου και τον πέριξ πνευμονικό ιστό και επιμένεται τους περιβρογχικούς και πυλαίους λεμφαδένες τότε υπάρχει παραπυλαία μάζα.

Λόγω της αδυναμίας του βρογχικού δένδρου να παροχετεύει τις εκκρίσεις που πληρούν τις αεροφόρους οδούς και λόγω της άθροισης των φλεγμονωδών κυττάρων κατά την επιμόλυνση που ακολουθεί παρατηρείται η μεταποφρακτική πνευμονία ως μια κόμη απεικονιστική μορφή. Συγκεκριμένα ο όγκος του πνεύμονα δεν μπορεί να μειωθεί ούτε και η ατελεκτασία να εγκατασταθεί επειδή η πλήρωση των αεροφόρων οδών γίνεται με φλεγμονώδες υγρό. Πραγματοποιείται στον ασθενή βρογχοσκόπηση, σε περίπτωση μη λύσης της πνευμονίας ή σε περιπτώσεις όπου η πνευμονία έχει υποτροπιάζουσα μορφή, έτσι ώστε να αποκλειστεί η ενδοβρογχική μάζα. Σε μη πραγματοποίηση της βρογχοσκόπησης γίνεται νέκρωση εντός της πύκνωσης. Υπάρχει ακόμη πιθανότητα να δημιουργηθεί βελβδικός μηχανισμός στο κεντρικό νεοπλασματικό πλακώδη κύτταρο και έτσι δημιουργείται αποφρακτική υπερδιαφάνεια στον πνεύμονα.

Επίσης σε ποσοστό 35-40% εμφανίζονται μάζες με διαστάσεις όπου μπορούν να ξεπεράσουν τα 10 εκατοστά και απεικονίζονται με ασαφή όρια ή λοβωτή περιφέρεια. Τέλος σε σχέση με τους άλλους τύπους βρογχογενούς καρκινώματος η δημιουργία κοιλοτήτων παρατηρείται συχνότερα. Συνήθως έχει κοιλότητα με παχύ και ανώμαλο τοίχωμα με την τήξη να είναι πιο συχνά στην περιφέρεια των νεοπλασμάτων των άνω λοβών.



Καρκίνος του πνεύμονα από πλακώδη κύτταρα σε απλή ακτινογραφία θώρακος. [41]

Ο καρκίνος από πλακώδη κύτταρα έχει πιο ήπια βιολογική συμπεριφορά, διαγιγνώσκεται πρώιμα και έτσι έχει καλύτερη πρόγνωση από όλα τα μη μικροκυτταρικά καρκινώματα του πνεύμονα. Όταν το νεόπλασμα βρίσκεται στα

στάδια I και II και είναι καλής ή μέτριας διαφοροποίησης τότε η 5ετής επιβίωση φτάσει σε ποσοστό 60% μέχρι 80%.

Η θεραπευτική προσέγγιση η οποία ακολουθείται για την αντιμετώπιση του πνευμονικού καρκίνου από πλακώδη κύτταρα εξαρτάται, όπως και σε πολλά ιστολογικά είδη του καρκίνου του πνεύμονα, από το στάδιο της νόσου. Στα αρχικά στάδια της νόσου, δηλαδή σε στάδια I, II, IIA, η θεραπεία η οποία εκτελείται είναι η χειρουργική εξαίρεση όπου κρίνεται αναγκαίος και ο λεμφαδενικός καθαρισμός. Σπάνια υπάρχει πιθανότητα τοπικής υποτροπής μετά από την χειρουργική αφαίρεση. Αντίθετα σε προχωρημένα στάδια της νόσου προτείνεται η χημειοθεραπεία σε συνδυασμό με την ακτινοθεραπεία. Οι μελέτες απέδειξαν ότι ο συγκεκριμένος όγκος αντιδρά επιτυχώς στην ακτινοθεραπεία. [4,40]

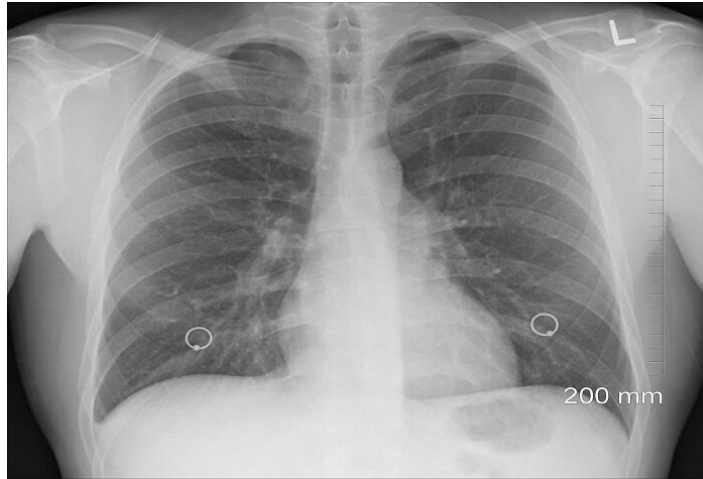
3.4 ΑΔΕΝΟΚΑΡΚΙΝΩΜΑ ΠΝΕΥΜΟΝΑ

Το αδενοκαρκίνωμα του πνεύμονα ανήκει στην κατηγορία των μη μικροκυτταρικών καρκίνων του πνεύμονα. Αποτελεί τον πιο συχνό τύπο καρκίνο του πνεύμονα και συγκεκριμένα σε ποσοστό 30% με 40% είναι ο συνηθέστερος τύπος βρογχογενούς καρκίνου του πνεύμονα ανεξάρτητος εάν οι ασθενείς είναι καπνιστές ή όχι. Εμφανίζεται συχνότερα σε άνδρες παρά στις γυναίκες και η ηλικία εμφάνισης του είναι από 35 έως και 80 ετών.

Αναπτύσσεται από το βρογχοκυψελιδικό επιθήλιο και σε ποσοστό 65% ανευρίσκεται στην περιφέρεια του πνεύμονα, ενώ σε ποσοστό 77% διηθεί στον υπεζωκότα προκαλώντας του εντοπισμένη πάχυνση. Ως πολυποειδή μάζα αναπτύσσεται σπάνια ενδοβρογχικά και προκαλεί μερική ή πλήρη απόφραξη του αυλού.

Η ιστολογική διάγνωση του αδενοκαρκινώματος γίνεται με βάση το TTF1 (Thyroid Transcription Factor 1) και τις κυτοκερατίνες 7 και 20. Το TTF1 είναι θετικό στον πρωτοπαθή καρκίνο του πνεύμονα και η κυτοκερατίνη 7 αυξάνεται ενώ η 20 μειώνεται στο πρωτοπαθές αδενοκαρκίνωμα πνεύμονα. Ιστολογικά χαρακτηριστικά του αδενοκαρκινώματος του πνεύμονα είναι ο σχηματισμός αδενίων, σωληνωδών σχηματισμών θηλών αλλά και η έκκριση βλέννας. Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (WHO) με βάση τα πιο πάνω ιστολογικά χαρακτηριστικά κατέταξε τα αδενοκαρκινώματα του πνεύμονα σε λοβιακά, θηλώδη, βρογχοκυψελιδικά και συμπαγή με παραγωγή βλέννας.

Η νόσος αυτή δεν δίνει συμπτώματα έτσι το 25% των ασθενών κατά την διάγνωση είναι ασυμπτωματικοί. Εάν όμως υπάρχουν τότε εξαρτώνται από την εντόπιση της βλάβης και είναι ο βήχας, η δυσχερία στην αναπνοή, το θωρακικό άλγος, ο συριγμός και τα αιμόφυρτα πτύελα.



Αδενοκαρκίνωμα πνεύμονα με εντόπιση στους άνω λοβούς των πνευμόνων – Απλή ακτινογραφία θώρακος [43]

Φυσικά η πρόγνωση εξαρτάται άμεσα από το στάδιο της νόσου. Όταν η νόσος βρίσκεται στο στάδιο I η 5ετής επιβίωση είναι 60-80%, στο στάδιο II είναι 40-50% στο στάδιο IIA είναι 25% ενώ σε προχωρημένα στάδια η επιβίωση είναι πολύ μικρή.

Η θεραπεία όπως είναι γνωστό εξαρτάται από το στάδιο της νόσου. Με χειρουργική αφαίρεση του όγκου αντιμετωπίζονται οι ασθενείς οι οποίοι βρίσκονται σε στάδια I, II και IIA. Κατά την χειρουργική επέμβαση αφαιρείται ολόκληρος ο πνευμονικός λοβός όπου περικλείει το αδενοκαρκίνωμα και γίνεται και ριζικός λεμφαδενικός καθαρισμός. Τέλος σε προχωρημένα στάδια της νόσου εφαρμόζεται χημειοθεραπεία σε συνδυασμό με ακτινοθεραπεία. Ο συνδυασμός της χημειοθεραπείας και την ακτινοθεραπείας μπορεί επίσης να εφαρμοστεί και συμπληρωματικά του χειρουργείου. [4,43]

3.5 ΜΕΓΑΛΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑ ΤΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΑ

Το μεγαλοκυτταρικό καρκίνωμα είναι μη μικροκυτταρικό πρωτοπαθές νεόπλασμα του πνεύμονα όπου συχνά εντοπίζεται περιφερικά στους πνεύμονες. Έχει συχνότητα 5-10% των μη μικροκυτταρικών νεοπλασιών του πνεύμονα. Εμφανίζεται κυρίως σε ηλικίες 50-70 ετών και πιο συχνά σε άνδρες, ιδιαίτερα σε βαρείς καπνιστές. Ιστολογικά αποτελείται από αδιαφοροποιήτα μεγάλα κύτταρα με άφθονο κυτταρόπλασμα και αυξημένη αναλογία κυτταροπλάσματος προς τον πυρήνα. Όσον αφορά τα κλινικά χαρακτηριστικά, στα αρχικά συμπτώματα εντάσσονται η απώλεια βάρους, η κακουχία, η δύσπνοια, το θωρακικό άλγος λόγω της διήθησης του υπεζωκότα και του θωρακικού τοιχώματος, ο χρόνιος βήχας και τα αιμόφυρτα πτύελα σε προχωρημένα στάδια της νόσου. Η διερεύνηση της νόσου γίνεται με απλή ακτινογραφία θώρακος και αξονική τομογραφία θώρακος.

Η θεραπευτική προσέγγιση που ακολουθείται στο μεγαλοκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα είναι η ίδια με τις άλλες μορφές του μη μικροκυτταρικού καρκίνου του πνεύμονα. Δηλαδή, οι ασθενείς με νόσο σε στάδια I, II, IIA αντιμετωπίζονται με

χειρουργική αφαίρεση και αν είναι αναγκαίο επακολουθεί και χημειοθεραπεία ή/και ακτινοθεραπεία, ενώ οι ασθενείς με νόσο σε προχωρημένα στάδια υποβάλλονται σε χημειοθεραπεία σε συνδυασμό με ριζικά ακτινοθεραπεία. [4]

3.6 ΚΑΡΚΙΝΟΣΑΡΚΩΜΑ ΠΝΕΥΜΟΝΑ

Το καρκινοσάρκωμα του πνεύμονα είναι ένα αδιαφοροποίητο μη μικροκυτταρικό νεόπλασμα όπου συνδέεται άμεσα με το κάπνισμα. Είναι ένα από τα σπάνια είδη των πρωτοπαθών καρκίνων του πνεύμονα με συχνότητα 0,1 – 0,3%. Εμφανίζεται στους ενήλικες μεταξύ 60-70 ετών και περισσότερο στους άνδρες παρά στις γυναίκες. Τα συμπτώματα αυτού του καρκίνου είναι μη ειδικά όπως βήχας, θωρακικό άλγος, δύσπνοια, αιμόπτυση και απώλεια βάρους. Ιστολογικά έχει διττή σύσταση, δηλαδή ένα τμήμα αποτελείται από επιθηλιακό κακοήθες νεόπλασμα και το υπόλοιπο τμήμα από σαρκωματώδες νεόπλασμα.

Το πιο συχνό ακτινολογικό εύρημα είναι μια ευμεγέθη μάζα όπου έχει μέγεθος μεταξύ 5-15 εκατοστά. Επίσης μπορεί να εμφανίζεται κεντρική νέκρωση με σχηματισμό υγραερικού επιπέδου όπου να συνοδεύεται με επιχώριο λεμφαδενίτιδα. Υπάρχει κίνδυνος για εμφάνιση απομακρυσμένων μεταστάσεων όπως στο ήπαρ, στον εγκέφαλο, στα οστά και στους νεφρούς. Κατόπιν λόγω τοπικών υποτροπών και πρώιμων μεταστάσεων η πρόγνωση είναι κακή. Συνεπώς η πενταετής επιβίωση φτάνει το 21,3% μετά από μια επιτυχή χειρουργική αφαίρεση του όγκου.

Η θεραπεία όπου εφαρμόζεται είναι η ίδια με αυτή που ισχύει για όλα τα κακοήθη μη μικροκυτταρικά νεοπλάσματα του πνεύμονα. Φυσικά το στάδιο της νόσου καθορίζει την θεραπεία όπου θα ακολουθηθεί για την αντιμετώπιση του καρκινοσαρκώματος του πνεύμονα. Με χειρουργική αφαίρεση του όγκου αντιμετωπίζονται οι ασθενείς οι οποίοι βρίσκονται στα πρώιμα στάδια της νόσου. Σε ασθενείς όπου βρίσκονται σε προχωρημένα στάδια εφαρμόζεται ως θεραπευτική προσέγγιση η χημειοθεραπεία σε συνδυασμό με ακτινοθεραπεία. Ο συνδυασμός της χημειοθεραπείας και την ακτινοθεραπείας μπορεί επίσης να εφαρμοστεί και συμπληρωματικά του χειρουργείου. [4]

3.7 ΟΓΚΟΣ PANCOAST

Ο όγκος Pancoast είναι καρκίνος του πνεύμονα και εντοπίζεται αποκλειστικά στην κορυφή του δεξιού ή του αριστερού πνεύμονα. Είναι νεοπλάσματα πολύ κοντά με τα υποκλείδια αγγεία, εισβάλλουν στο θωρακικό τοίχωμα και μάλιστα μπορούν να διηθηθούν στο κατώτερο βραχιόνιο πλέγμα, το αστεροειδές γάγγλιο, την συμπαθητική άλυσσο καθώς και στα οστά όπως την 1η και την 2η πλευρά και τα σπονδυλικά σώματα. Είναι συχνότερη σε άνδρες ηλικίας 40 ετών και άνω και αποτελούν το 1-5% των καρκίνων του πνεύμονα. [4,12,28,29]



Όγκος Pancoast – Ακτινογραφία θώρακος με μάζα και πάχυνση του υπεζωκότα στην κορυφή του σύστοιχου πνεύμονα. [31]

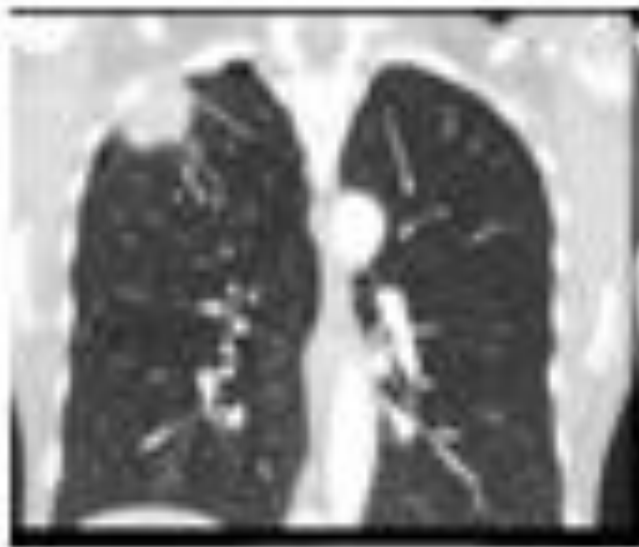
3.7.1 ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΟΛΟΓΙΑ

Τα συμπτώματα σε αυτό το είδος καρκίνου του πνεύμονα, χαρακτηρίζονται ως σύνδρομο Pancoast και οφείλονται στην συμπίεση των νεύρων όπου βρίσκονται κοντά στην κορυφή του πνεύμονα όπου προσβάλλεται από τον όγκο. Το πρώτο συχνά σοβαρό σύμπτωμα και ταυτόχρονα αδιάφορο είναι άλγος στην περιοχή του ώμου και του σύστοιχου άνω άκρου, κυρίως στην περιοχή του βραχιόνιου, λόγω πίεσης του βραχιόνιου πλέγματος και των ριζών A8, Θ1 και Θ2. Το πιο πάνω σύμπτωμα έχει ως αποτέλεσμα την αδυναμία και μυατροφία των μυών του άνω άκρου στην περιοχή διανομής του ωλένιου νεύρου και συνεπώς μυρμηγκίασμα κυρίως στα δάκτυλα. Ο όγκος Pancoast συνοδεύεται και από το σύνδρομο Claude Bernard Horner. Το σύνδρομο αυτό λόγω της διήθησης του αστεροειδούς γαγγλίου χαρακτηρίζεται από πτώση του άνω βλεφάρου, μύση, ενόφθαλμος και ανιδρωσία του σύστοιχου μισού του προσώπου. Το τελευταίο και πιο οδυνηρό σύμπτωμα είναι η καταστροφή των δύο πρώτων πλευρών και των σπονδυλικών σωμάτων των δύο πρώτων θωρακικών σπονδύλων όπου οδηγούν σε οστικά άλγη.

3.7.2 ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Για την διάγνωση του όγκου Pancoast ακολουθούν κάποιες ακτινολογικές εξετάσεις όπως απλή ακτινογραφία θώρακος, αξονική και μαγνητική τομογραφία θώρακος, καθώς και ιστολογική βιοψία μέσω θωρακοσκοπίσης ή βρογχοσκόπησης. Αρχικά πραγματοποιείται η απλή ακτινογραφία θώρακος όπου ανακαλύπτεται η παρουσία μάζας στην κορυφή του πνεύμονα και έπειτα ακολουθεί η αξονική τομογραφία θώρακος για να αναδειχτεί καλύτερα η μάζα και οι οστικές διαβρώσεις. Για τον έλεγχο της εξωθωρακικής επέκτασης της μάζας προς το βραχιόνιο πλέγμα και το σπονδυλικό σωλήνα γίνεται συμπληρωματικά η μαγνητική τομογραφία θώρακος

όπου έχει την δυνατότητα απεικόνισης σε τρία επίπεδα και καλύτερη ανάδειξη των ιστών. Μέσω της ιστολογικής βιοψίας καθορίζεται ο ιστολογικός τύπος του καρκίνου του πνεύμονα όπου προέρχεται ο όγκος. Τα αποτελέσματα συνήθως αποκαλύπτουν πως η πλειονότητα των όγκων Pancoast προέρχεται από τον καρκίνο πλακώδων κυττάρων. Τέλος αφού η διάγνωση του όγκου διαπιστωθεί από τις παραπάνω εξετάσεις, τότε πραγματοποιείται και PET-CT κυρίως για την σταδιοποίηση της νόσου πριν ακολουθήσει οποιαδήποτε θεραπεία, αλλά και για την απόφαση από τον ογκολόγο ιατρό όσον αφορά την θεραπευτική προσέγγιση όπου θα διενεργηθεί.



Αξονική τομογραφία θώρακος σε εγκάρσια τομή με όγκο Pancoast στην δεξιά κορυφή του πνεύμονα.

3.7.3 ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΟΓΚΟΥ PANCOAST ΣΤΑΔΙΟΥ I-III

Ο καθορισμός της θεραπείας όπου θα ακολουθήσει ο ασθενής εξαρτάτε ως συνήθως από το στάδιο και συνεπώς και την έκταση της νόσου. Η αρχική θεραπευτική προσέγγιση είναι η χειρουργική επέμβαση, και έπειτα ακολουθούν συνδυαστικά η χημειοθεραπεία και ακτινοθεραπεία. Η διαδικασία αυτή όμως μπορεί να γίνει και αντίστροφα έτσι ώστε ο όγκος να συρρικνωθεί. Μπορεί ακόμη να γίνει βραχυθεραπεία αλλά και ανοσοθεραπεία.

3.7.3.1 ΧΕΙΡΟΥΡΓΕΙΟ

Όπως σημειώθηκε παραπάνω, η αντιμετώπιση της νόσου με χειρουργική εξαίρεση γίνεται συνήθως μετά από την εκτέλεση της χημειοθεραπείας και της ακτινοθεραπείας, κυρίως για την συρρίκνωση του όγκου και συνεπώς την πιο αποτελεσματική ολική αφαίρεση του. Παρόλα αυτά η επέμβαση η οποία διενεργείται είναι λοβεκτομή μαζί με λεμφαδενικό καθαρισμό, δηλαδή αφαίρεση του πάσχοντα λοβού του πνεύμονα και απομάκρυνση των λεμφαδένων στο στήθος μεταξύ των πνευμόνων, όπου ονομάζονται μεσοθωρακικοί λεμφαδένες.

3.7.3.2 ΧΗΜΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑ

Η χημειοθεραπεία για την αντιμετώπιση του όγκου Pancoast έχει μεγάλο και σημαντικό ρόλο πριν ή και μετά την χειρουργική επέμβαση. Πριν την χειρουργική αφαίρεση του όγκου είναι χρήσιμη για την συρρίκνωση του και μετά για αντιμετώπιση των μεταλλάξεων. Αυτός ο όγκος είναι γνωστός για τις μεταλλάξεις του και τις γενετικές του ανωμαλίες, όπου αντιμετωπίζονται μετά την λοβεκτομή, ασχέτως εάν αυτή είναι εφικτή ή όχι με την βοήθεια της χημειοθεραπείας και συγκεκριμένα των στοχευόμενων θεραπειών.

3.7.3.3 ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ

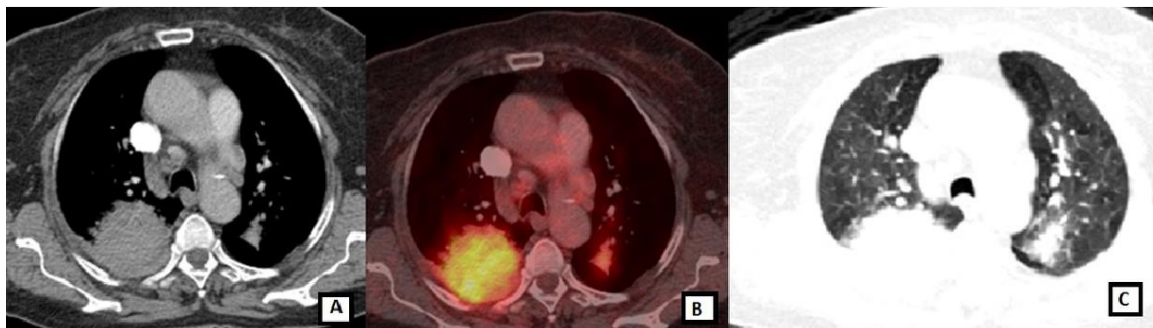
Η ακτινοθεραπεία στον όγκο Pancoast μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε όλες τις μορφές της. Εφαρμόζεται ως προεγχειρητική ακτινοθεραπεία (neoadjuvant) πριν από την χειρουργική αφαίρεση του όγκου ή και ριζική αν δεν είναι εφικτή. Η συμπληρωματική ακτινοθεραπεία χρησιμοποιείται έπειτα από την ολοκλήρωση του χειρουργείου για την καταστροφή των υπολειπόμενων καρκινικών κυττάρων. Και τέλος η ανακουφιστική – παρηγορητική ακτινοθεραπεία διενεργείται για την ανακούφιση του ασθενή από τον πόνο και γενικότερα από τα συμπτώματα της νόσου, όταν καμία από τις επιλογές της θεραπευτικής προσέγγισης του όγκου δεν έχει φέρει θετικά αποτελέσματα. Για την ακτινοθεραπεία συνήθως δίνεται συνολική δόση σε 27-30 συνεδρίες, δηλαδή 5-6 εβδομάδες. Εάν η ακτινοθεραπεία γίνεται πριν από την χειρουργική επέμβαση τότε πρέπει να σημειωθεί ότι το χειρουργείο επιτρέπεται να γίνει 4-6 εβδομάδες μετά το πέρας της ακτινοθεραπείας.

3.8 Β - ΚΥΤΤΑΡΙΚΗΣ ΑΡΧΗΣ ΛΕΜΦΩΜΑ ΤΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΑ

Το λέμφωμα του πνεύμονα είναι χαμηλής κακοήθειας και Β – κυτταρικής αρχής. Αναπτύσσεται σε πολλαπλές εξω-λεμφαδενικές εντοπίσεις όπως στο λεμφικό ιστό των βρόγχων. Προέρχεται από πολλές παθήσεις όπως το σύνδρομο Sjogren, η δυσγαμαπρωτεϊναιμία όπου είναι σύνδρομο επίκτητης ανοσοανεπάρκειας (AIDS), τα νοσήματα του κολλαγόνου και η αμυλοείδωση. Εμφανίζεται σε ηλικία 25 – 85 ετών χωρίς διαφορές ως προς το φύλο. Το 50% των ασθενών όπου προσβάλλονται από την νόσο είναι ασυμπτωματικοί. Οι συμπτωματικοί όμως ασθενείς προβάλλουν βήχα, δύσπνοια, θωρακικό άλγος καθώς και συμπτώματα γενικά όπως πυρετός και απώλεια βάρους. Στα μακροσκοπικά ιστολογικά ευρήματα απεικονίζεται ως μονήρεις ή πολλαπλοί όζοι ή ως μάζες λευκής χροιάς χωρίς νέκρωση, με διηθητικό χαρακτήρα αλλά διατήρηση της αρχιτεκτονικής του πνεύμονα. Στα μικροσκοπικά ιστολογικά ευρήματα εμφανίζονται ως λεμφοεπιθηλιακές βλάβες με νησίδες επιθηλιακών κυττάρων ανάμεσα σε μικρά μονοκλωνικά λεμφοκύτταρα καλώς διαφοροποιημένα.

Οι ακτινολογικές εξετάσεις για την διάγνωση του λεμφώματος είναι η απλή ακτινογραφία θώρακος και η υπολογιστική τομογραφία θώρακος. Η απεικονιστική εικόνα είναι μάζα ή μονήρεις ή πολλαπλοί όζοι όπου έχουν περιβρογχική κατανομή.

Μπορεί όμως να απεικονιστεί και με άλλη μορφή όπου είναι η πύκνωση του πνευμονικού παρεγχύματος με αεροβρογχόγραμμα και μοιάζει με την απεικονιστική εικόνα της πνευμονίας και του βρογχοκυψελιδικού καρκινώματος. [4]



Εικόνα λεμφώματος σε αξονική τομογραφία και σε PET/CT.[61]

3.9 ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΕΣ ΜΕΤΑΣΤΑΣΕΙΣ

Οι πνευμονικές μεταστάσεις εμφανίζονται σε αρκετούς ασθενείς με ποσοστό 20-54% αφού οι πνεύμονες αποτελούν συχνό όργανο στόχος των μεταστάσεων. Τα πιο συχνά νεοπλάσματα που προκαλούν δευτεροπαθείς εντοπίσεις στους πνεύμονες είναι της κεφαλής και του τραχήλου, του μαστού, του εντέρου, του προστάτη του νεφρού, του πνεύμονα, το χorioκαρκίνωμα, το οστεοσάρκωμα, το σεμίνωμα, το σάρκωμα Ewing και το μελάνωμα. Με λιγότερη συχνότητα εμφανίζονται πνευμονικές μεταστάσεις από το καρκίνο του θυρεοειδούς και με άγνωστη πρωτοπαθή εστία προέρχονται οι μεταστάσεις από τον καρκίνο του μαστού και του νεφρού. Οι εντοπίσεις των πνευμονικών μεταστάσεων ανιχνεύονται κυρίως περιφερικά, στο έξω τριτημόριο των πνευμόνων, στον υπεζοκότα, κάτω στα πνευμονικά πεδία, ενδοβρογχικά ή στην τραχεία, στους μεσαυλικούς λεμφαδένες και στα ενδοπνευμονικά λεμφαγγεία μέσω της λεμφαγγειακής διασποράς. Οι ενδοβρογχικές μεταστάσεις μπορούν να εκδηλωθούν με αποφρακτική πνευμονία ή αιμόπτυση, δύσπνοια και επίμονο βήχα. [4]



*Αξονική τομογραφία θώρακος – Οζώδης σκίαση στο δεξιό μέσο λοβό του πνεύμονα
– Πνευμονικός μεταστατικός όγκος από καρκίνο νεφρού.*

3.9.1 ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΩΝ ΜΕΤΑΣΤΑΣΕΩΝ

Η διάγνωση των πνευμονικών μεταστάσεων γίνεται συνήθως τυχαία όπως και ο πρωτοπαθής καρκίνος του πνεύμονα. Οι πνευμονικές μεταστάσεις εντοπίζονται ως τυχαίο εύρημα στην απλή ακτινογραφία θώρακος ρουτίνας όπου είναι και η πρώτη εξέταση. Ενώ η αξονική τομογραφία θώρακος όπου διενεργείται πιθανώς για σταδιοποίηση του πρωτοπαθούς καρκίνου έχει μεγάλη ευαισθησία ως προς την ανάδειξη των πνευμονικών μεταστάσεων αφού μπορεί να ανιχνεύσει μικρούς πνευμονικούς όζους διαμέτρου 2-3 mm με σαφές και ομαλό περίγραμμα. Στην αξονική τομογραφία οι ενδοπνευμονικές μεταστάσεις φαίνονται ως πολλαπλά οζίδια μεγέθους 3-15 χιλιοστά, αφού σπάνια εμφανίζονται ως μονήρης πνευμονικό οζίδιο. Η απεικόνιση της λεμφαγγειακής καρκινομάτωσης εμφανίζεται ως πάχυνση των μεσολόβιων διαφραγματίων με διατήρηση της αρχιτεκτονικής δομής του πνευμονικού λοβού, και αυτό οφείλεται στην υψηλή διακριτική ικανότητα της αξονικής τομογραφίας, γι' αυτό άλλωστε είναι και εξέταση εκλογής για τις πνευμονικές μεταστάσεις. Μέρος της διάγνωσης πνευμονικών μεταστάσεων είναι και η ιστολογική μέσω βιοψίας.



Απλή ακτινογραφία θώρακος – Πνευμονικές μεταστάσεις από καρκίνωμα ενδομήτριου – Φαινόμενο Cannon Balls.

3.9.2 ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΩΝ ΜΕΤΑΣΤΑΣΕΩΝ

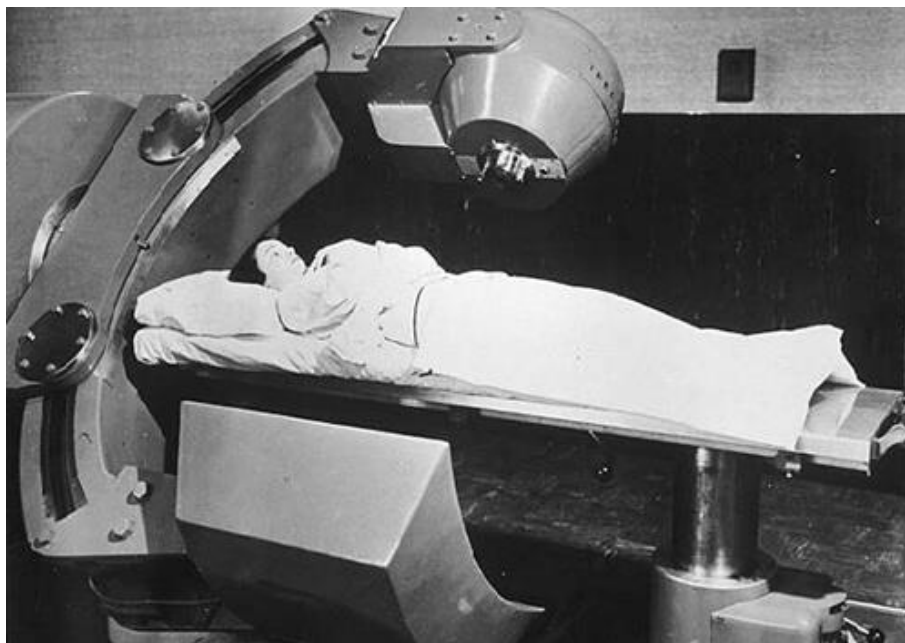
Στην περίπτωση των πνευμονικών μεταστάσεων το πρωτόκολλο το οποίο ακολουθείται στις άλλες κακοήθειες των πνευμόνων αλλάζει. Εδώ η θεραπεία εκλογής δεν είναι η χειρουργική επέμβαση για την αφαίρεση του όγκου, αλλά είναι η χημειοθεραπεία και η ακτινοθεραπεία. Εξαιρέση αποτελούν η μονήρης πνευμονική μετάσταση και οι πολλαπλές εντοπισμένες σε ένα τμήμα ή ένα λοβό μεταστάσεις, όπου μπορούν να εξαιρεθούν χειρουργικά.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4: ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ

4.1 ΙΣΤΟΡΙΑ ΤΗΣ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

Μετά την ανακάλυψη των ακτίνων-Χ από τον Γερμανό μηχανολόγο μηχανικό και φυσικό Wilhelm Rontgen στις 18 Νοεμβρίου το 1895, την ανακάλυψη του Γάλλου φυσικού Antoine Henri Becquerel το 1896 σχετικά με την φυσική ραδιενέργεια και την ανακάλυψη του ραδίου (Ra226) από την Marie Curie το 1898 μπήκε στην αναζήτηση και η ανακάλυψη της ακτινοθεραπείας ως την αντιμετώπιση του καρκίνου. Αυτές οι ανακαλύψεις έβαλαν γερά θεμέλια για την ανακάλυψη των δύο βασικών αρχών της ακτινοθεραπείας. Την τηλεακτινοθεραπεία (SSD), που γινόταν με την χρήση μακράς απόστασης πηγής και ακτινοβολούμενης επιφάνειας, όπου αργότερα ονομάστηκε ακτινοθεραπεία εξωτερικής δέσμης (EBRT) και την βραχυθεραπεία, όπου στην ουσία είχε τις αρχές την τηλεακτινοθεραπείας αλλά με την διαφορά ότι ήταν βραχεία και αρχικά γινόταν με ράδιο και μετά με ακτίνες-Χ. Έτσι γίνεται η πρώτη προσπάθεια ακτινοθεραπείας στις 12 Ιανουαρίου το 1896 από τον Emil Grubbe στο Σικάγο σε μια γυναίκα ηλικίας 55 ετών με καρκίνο μαστού. Η

πρώτη όμως επιτυχής ακτινοθεραπεία έγινε από τον Thor Stenbeck το 1899 στην Στοκχόλμη σε μια γυναίκα 47 ετών με καρκίνο ρινός. Συγκεκριμένα έγιναν σε 9 μήνες 100 συνεδρίες και η γυναίκα έζησε πάνω από 30 χρόνια. Επίσης την ίδια χρονιά είχε γίνει ακόμη μια επιτυχής ακτινοθεραπεία σε γυναίκα με καρκίνο της μήτρας. [1,15]

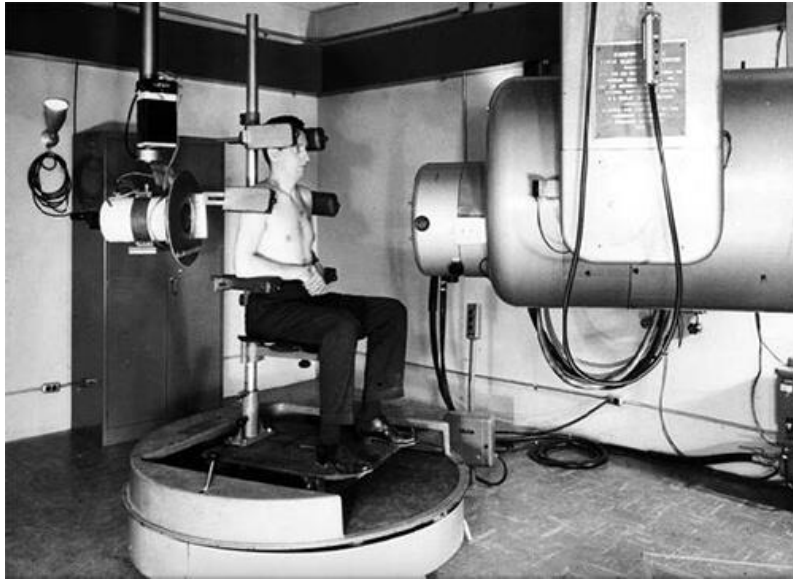


Ο πρώτος ασθενής όπου θεραπεύτηκε με ακτινοβολία Κοβάλτιου 60 στον Καναδά το 1951 (Metropolitan Hospital) [15]

4.2 ΓΡΑΜΜΙΚΟΙ ΕΠΙΤΑΧΥΝΤΕΣ

4.2.1 ΙΣΤΟΡΙΑ ΓΡΑΜΜΙΚΩΝ ΕΠΙΤΑΧΥΝΤΩΝ

Από το 1951 μέχρι το 2000 περίπου χρησιμοποιείτο μηχάνημα με κοβάλτιο ($Co60$) όπου είναι ραδιενεργό υλικό που παράγεται με τον βομβαρδισμό $Co59$ με νετρόνια. Για την τηλεακτινοθεραπεία γινόταν χρήση κοβάλτιου 60 αντί ράδιο ως πηγή ακτίνων γ υψηλής ενέργειας, με την διαφορά ότι το κοβάλτιο 60 είχε υψηλότερη δόση. Το 1948 στο Hamilton του Καναδά εγκαταστάθηκε το πρώτο μηχάνημα τηλεκοβαλτίου. Την δεκαετία του 1920 ξεκίνησε η έρευνα σχετικά με την ανακάλυψη των γραμμικών επιταχυντών. Το 1952 εγκαταστάθηκε ο πρώτος γραμμικός επιταχυντής στο Λονδίνο στο νοσοκομείο Hammersmith και η πρώτη του χρήση για ακτινοθεραπεία έγινε το 1953. Τα θεραπευτικά μηχανήματα υψηλής ενέργειας, γνωστά και ως γραμμικοί επιταχυντές εισήχθησαν στην ακτινοθεραπεία το 1950-1960. [16]



Ένας από τους πρώτους γραμμικούς επιταχυντές του Πανεπιστήμιο Stanford στην Καλιφόρνια την δεκαετία του 1950. (Metropolitan Hospital) [15]

4.2.2 ΔΟΜΗ ΓΡΑΜΜΙΚΩΝ ΕΠΙΤΑΧΥΝΤΩΝ

Ο γραμμικός επιταχυντής αποτελείται από πολλά εξαρτήματα και συστήματα. Ειδικότερα αποτελείται από το σύστημα έγχυσης ή αλλιώς σύστημα εκπομπής ηλεκτρονίων, από το σύστημα παραγωγής RF ισχύος (παλμών), από τον κυματοδηγό επιταχυντή, από το βοηθητικό σύστημα. Επίσης ο γραμμικός επιταχυντής διαθέτει σύστημα μεταφοράς της δέσμης των ηλεκτρονίων, στόχο παραγωγής ακτίνων – Χ, την κεφαλή του γραμμικού επιταχυντή, το στήριγμα της κεφαλής και τέλος το τραπέζι της θεραπείας όπου τοποθετείται ο ασθενής κατά την διαδικασία της ακτινοθεραπείας. [16]



Σύγχρονος γραμμικός επιταχυντής για θεραπείες IGRT – IMRT/Vmat (ΙΑΣΩ)

4.3 ΑΡΧΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

Μέσω της αλληλεπίδρασης μεταξύ των φωτονίων και του βιολογικού ιστού επιτυγχάνεται η θεραπευτική δράση της ακτινοβολίας. Το γεγονός αυτό γίνεται πράξη μέσω του μηχανισμού μεταφοράς ενέργειας από τη δέσμη και την εναπόθεση της στο ακτινοβολούμενο ανθρώπινο σώμα. Η κατανομή της δέσμης των φωτονίων που προσπίπτει στην επιφάνεια του σώματος του ασθενούς εξαρτάτε από πολλούς παράγοντες, όπως η ενέργεια, το βάθος, οι διαστάσεις του πεδίου ακτινοβολήσης και το σύστημα διαμόρφωσης της δέσμης. Με βάση τους παραπάνω παράγοντες υπολογίζεται και η δόση έτσι ώστε επιτυγχάνεται με ακρίβεια ο σκοπός της ακτινοθεραπείας, όπου είναι ο τοπικός έλεγχος της νόσου με υψηλή δόση στον όγκο αλλά χαμηλή δόση στους παρακείμενους υγιείς ιστούς. [1,34,58,66]

4.4 ΣΚΟΠΟΣ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

Η ακτινοθεραπεία αποτελεί σημαντική μέθοδος για την αντιμετώπιση του καρκίνου. Είναι μια ογκολογική τεχνική αντιμετώπισης κυρίως των κακοηθειών με την χρήση της ιοντίζουσας ακτινοβολίας. Ο σκοπός της ακτινοθεραπείας είναι η καταστροφή των νεοπλασματικών καρκινικών ιστών χωρίς όμως την πρόκληση βλάβης ασύμβατης με την ζωή, στους φυσιολογικού ιστούς που βρίσκονται παραπλεύρως και ακτινοβολούνται συγχρόνως. Συγκεκριμένα η ακτινοθεραπεία έχει ως στόχο της την καταστολή της ανάπτυξης των καρκινικών κυττάρων, την πλήρης καταστροφή τους αλλά και τον περιορισμό της υποτροπής της νόσου. Αυτό επιτυγχάνεται μέσω χορήγησης της κατάλληλης δόσης ακτινοβολίας όπου είναι πλήρως υπολογισμένη και κατευθυνόμενη με υψηλή ακρίβεια στον γεωμετρικά σχεδιασμένο όγκο – στόχο. Η ταυτόχρονη προστασία των γύρω υγείων ιστών είναι πολύ σημαντική, γι' αυτό άλλωστε τους δίνετε και μεγάλη προσοχή κατά τον σχεδιασμό της ακτινοθεραπείας. Για την επίτευξη αυτού του στόχου μεγιστοποιείται η δόση μόνο στον όγκο – στόχο για τον τοπικό έλεγχο της νόσου, και έτσι αποφεύγεται η πιθανότητα πρόκλησης σημαντικής κλινικής βλάβης σε κάποιο υγιή ιστό λόγω θανάτωσης των κυττάρων του. Ο στόχος της υψηλής δόσης στο όργανο – στόχο και η ταυτόχρονη προστασία των γύρω υγείων ιστών αποτελεί τον νόμο της ακτινοθεραπείας. [1,34,63]

4.5 ΕΙΔΗ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

Το είδος της ακτινοθεραπείας όπου θα ακολουθηθεί αποφασίζεται ανάλογα με τον σκοπό του θεραπευτικού αποτελέσματος όπου επιδιώκουμε και με βάση το στάδιο της νόσου. [1,62,63]

4.5.1 ΡΙΖΙΚΗ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ

Με την ριζική ακτινοθεραπεία αντιμετωπίζονται οι κακοήθειες όπου είναι αδύνατον να αφαιρεθούν χειρουργικά, και θεωρείται ως η μοναδική θεραπεία. Έχει ως στόχο της την πλήρη ίαση του ασθενή. Σημαντικό της χαρακτηριστικό είναι οι υψηλές δόσεις της ακτινοβολίας που δέχεται ο ασθενής.

4.5.2 ΕΠΙΚΟΥΡΙΚΗ/ΣΥΜΠΛΗΡΩΜΑΤΙΚΗ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ

Η συμπληρωματική ακτινοθεραπεία εφαρμόζεται μετά την χειρουργική αφαίρεση της βλάβης, και συνήθως συνδυάζεται με χημειοθεραπεία, ενισχύοντας έτσι το θεραπευτικό αποτέλεσμα της νόσου. Με αυτή την διαδικασία μειώνεται σημαντικά η πιθανότητα υποτροπής της νόσου αφού καταστρέφονται πλήρως τα καρκινικά κύτταρα όπου απέμεινα από την χειρουργική αφαίρεση του όγκου ή από την χημειοθεραπεία. Καταστρέφονται επίσης και οι μεταστάσεις στους περιοχικούς λεμφαδένες καθώς και οι πιθανές διηθήσεις κοντά στον όγκο. Και σε αυτό το είδος ακτινοθεραπείας έχουμε υψηλές δόσεις ακτινοβολίας όπως καις την ριζική ακτινοθεραπεία, με την διαφορά ότι σε αυτή την περίπτωση η διάρκεια της ακτινοθεραπείας ποικίλει.

4.5.3 ΑΝΑΚΟΥΦΙΣΤΙΚΗ/ΠΑΡΗΓΟΡΗΤΙΚΗ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ

Γίνεται για την βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών. Συγκεκριμένα ανακουφίζει τους ασθενείς από έντονα συμπτώματα που οφείλονται στην νόσο όπως την αιμορραγία, τα οστικά άλγη, η δυσκαταποσία, η δύσπνοια κ.α. Η ίαση όμως δεν είναι πλέον πιθανή μέσω της ανακουφιστικής ακτινοθεραπείας. Οι δόσεις την ακτινοβολίας είναι σχετικά χαμηλές και η διάρκεια είναι πολύ μικρή σε σχέση με τα άλλα είδη ακτινοθεραπείας.

4.6 ΒΗΜΑΤΑ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

Η διαδικασία της ακτινοθεραπείας ξεκινάει πάντα με την αξονική σχεδιασμού για τον καθορισμό του όγκου – στόχου και των κρίσιμων οργάνων μέσω του σχεδιασμού του πλάνου ακτινοθεραπείας. Έπειτα αξιολογείτε το πλάνο ακτινοθεραπείας, γίνεται η εξομοίωση και η πρώτη ακτινοβόληση. Τέλος ακολουθεί ο ποιοτικός έλεγχος της θεραπείας. [19,20]

4.6.1 ΑΞΟΝΙΚΗ ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΥ

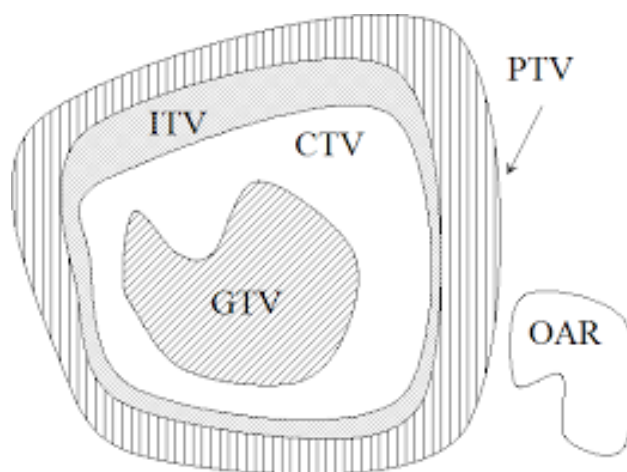
Η επιτυχής ακτινοθεραπεία σχετίζεται άμεσα με την ακριβή επαναλαμβανόμενη θέση του ασθενή κατά την διαδικασία όλων των συνεδριών της ακτινοθεραπείας. Για να επιτευχθεί ο στόχος αυτός γίνεται η αξονική σχεδιασμού όπου και με βάση αυτή σχεδιάζεται το πλάνο της ακτινοθεραπείας. Η θέση όπου τοποθετείται ο ασθενής στην αξονική σχεδιασμού πρέπει να είναι απλή, άνετη, να επιτρέπει την ακριβής αναπαράσταση της για όλες τις συνεδρίες. Κατά την αξονική σχεδιασμού χρησιμοποιούνται συγκεκριμένα εξαρτήματα, γνωστά και ως συστήματα

ακινητοποίησης του ασθενή, ανάλογα με την περιοχή ακτινοθεραπείας όπου τοποθετούνται και αργότερα σε κάθε συνεδρία ακτινοθεραπείας. Μερικά από αυτά είναι η θερμοπλαστική μάσκα ακινητοποίησης, οι βάσεις ακινητοποίησης, τα μαξιλάρια κάτω άκρων και το στρώμα αέρος. Τέλος για την σωστή επαναληψιμότητα της θέσης ακτινοθεραπείας γίνονται στον ασθενή μικρά μόνιμα σημάδια, σε μορφή τατουάζ.

Για την αξονική τομογραφία σχεδιασμού του πλάνου ακτινοθεραπείας για τον καρκίνο του πνεύμονα χρησιμοποιούνται συγκεκριμένα συστήματα ακινητοποίησης του ασθενή. Στα κάτω άκρα, κάτω από την περιοχή των γονάτων τοποθετείται το υποπόδιο (knee rest), ενώ στο κρεβάτι μπαίνει ένα ειδικό εξάρτημα (chest board) με μαξιλάρι για την στήριξη του κεφαλιού και των άνω άκρων. Τα άνω άκρα πρέπει να είναι ψηλά πίσω από το κεφάλι έτσι ώστε να μην εφάπτονται μέσα στο πεδίο ακτινοβολίας. Σε ειδικές περιπτώσεις ως σύστημα ακινητοποίησης μπορεί να χρησιμοποιηθεί και ένα ειδικό στρώμα (blue bag) όπου παίρνει ακριβώς το σχήμα του σώματος του ασθενή.

4.6.2 ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΣ ΠΛΑΝΟΥ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

Ο σχεδιασμός της θεραπείας γίνεται πάνω στις τομές που λαμβάνονται στην αξονική σχεδιασμού από το Ογκολόγο – Ακτινοθεραπευτή ιατρό. Αρχικά σχεδιάζεται κόκκινος ο κακοήθης όγκος ή το υπόλειμμα του εάν έχει προηγηθεί χειρουργείο (GTV – Gross Tumour) και έπειτα με ροζ χρώμα σχεδιάζεται όλο το GTV μαζί τις γύρω εκτάσεις του όγκου και τους λεμφαδένες (CTV – Clinical Tumour Volume). Με γαλάζιο σχεδιάζεται η περιοχή που θα ακτινοβληθεί με μια ομοιόμορφη δόση όπου περιλαμβάνει και το CTV (PTV – Planning Tumour Volume). Τέλος σχεδιάζονται με διάφορα χρώματα τα OAR (Organs At Risk) όπου είναι τα φυσιολογικά όργανα κοντά από το όργανο στόχο και δεν πρέπει να ακτινοβληθούν περισσότερο από μια συγκεκριμένη δόση. Μετά τον σχεδιασμό της θεραπείας ο Ακτινοφυσικός καθορίζει τις δέσμες της ακτινοβολίας και παράγει το πλάνο θεραπείας και τις ισοδοσιακές καμπύλες (isolines). [39,57]



Καθορισμός GTV, CTV, PTV, ITV και OAR [34]

4.6.3 ΕΞΟΜΟΙΩΣΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

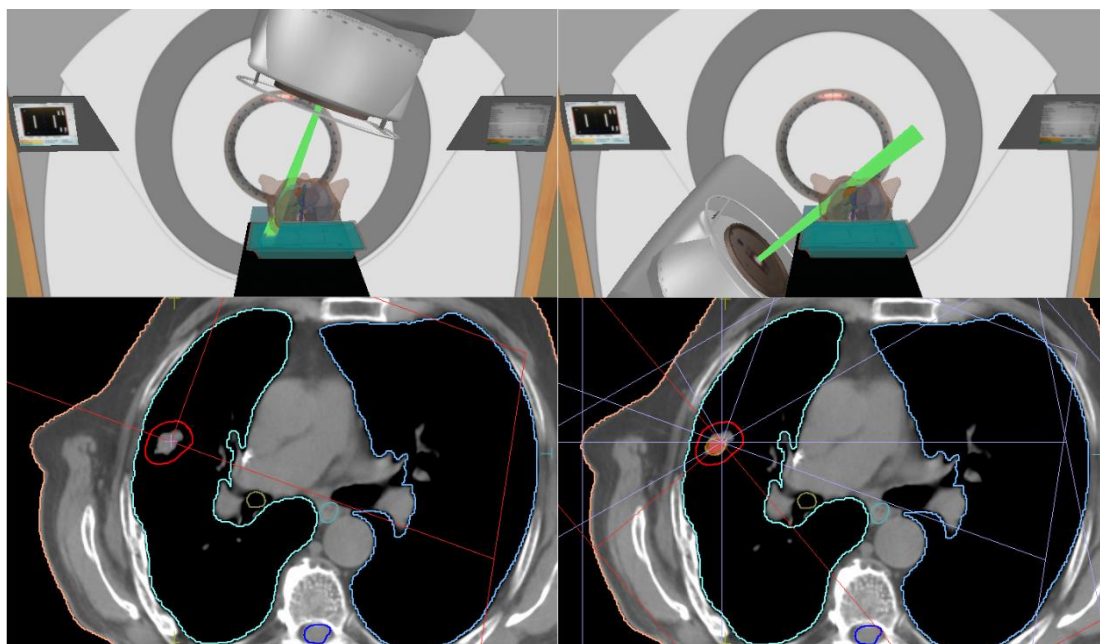
Η εξομοίωση της θεραπείας αποτελεί ένα από τα σημαντικότερα βήματα. Γενικότερα μέσω της εξομοίωσης επαληθεύεται ο σχεδιασμός του πλάνου ακτινοθεραπείας. Ο ασθενής εισάγεται στο ειδικό μηχάνημα όπου ονομάζεται εξομοιωτής και τοποθετείται στην ακριβή θέση θεραπείας, για να ελεγχθεί το σχήμα της ακτινοθεραπείας και για να τοποθετηθούν τα τελικά σημάδια στον ασθενή μέσω των laser που υπάρχουν στον χώρο της εξομοίωσης έτσι ώστε να καθοριστεί το ισόκεντρο της ακτινοβολίας. Ο εξομοιωτής είναι προσαρμοσμένος έτσι ώστε να λειτουργεί όπως των γραμμικό επιταχυντή όπου γίνεται η ακτινοθεραπεία. Βασική διαφορά μεταξύ αυτών των δύο μηχανημάτων είναι ότι η απεικόνιση στον γραμμικό επιταχυντή είναι δισδιάστατη και τρισδιάστατη ενώ στον εξομοιωτή είναι μόνο δισδιάστατη.

4.7 ΠΛΑΝΟ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

Κατά τον σχεδιασμό του πλάνου ακτινοθεραπείας για την αντιμετώπιση της νόσου αποφασίζεται ο αριθμός των πεδίων, η γεωμετρία τους, οι συντελεστές βαρύτητας και το εάν αυτά αποσκοπούν στον τελικό σκοπό της ακτινοθεραπείας.

Για την αντιμετώπιση του καρκίνου του πνεύμονα μέσω ακτινοθεραπείας όπως προαναφέρθηκε επιβάλλεται ο σχεδιασμός του πλάνου θεραπείας. Εκτός από τον καθορισμό της περιοχής του όγκου – στόχου όπου θα ακτινοβοληθεί καθορίζονται οι δέσμες της ακτινοβολίας. Στην ακτινοθεραπεία χρησιμοποιούνται συστήματα δεσμών, περίπου τρεις με τέσσερις δέσμες ακτινοβολίας ανάλογα με το πλάνο και την ακτινοβόλουμένη περιοχή που πάσχει. Με αυτό τον τρόπο ο καρκινικός όγκος ακτινοβολείται από πολλές πλευρές και έτσι προστατεύονται οι γύρω φυσιολογικοί και ταυτόχρονα διασφαλίζεται η ομοιογένεια της κατανομής της δόσης σε όλη την βλάβη.

Ο σχεδιασμός του πλάνου της ακτινοθεραπείας δεν είναι εύκολη διαδικασία. Απαιτεί πολύωρη συζήτηση του ακτινοφυσικού και του ογκολόγου – ακτινοθεραπευτή για τον καθορισμό των παραμέτρων. Αρχικά αξιολογείται η κατάσταση του ασθενή όσον αφορά την πορεία της νόσου του, για να αποφασιστεί το είδος της ακτινοθεραπείας, την δοσολογία που θα λάβει και τις συνεδρίες όπου θα υποβληθεί.



Σχεδιασμός πλάνου ακτινοθεραπείας σε αξονική τομογραφία (Γερμανικό Ογκολογικό Κύπρου)

Σε κάθε πλάνο ακτινοθεραπείας χωράνε φυσικά και βελτιστοποιήσεις των παραμέτρων και των μεταβλητών της. Η βελτιστοποίηση του πλάνου γίνεται αφού αξιολογηθούν οι βασικοί παράμετροι και πάντα με την χρήση ηλεκτρονικών υπολογιστών. Εξαιρέση αποτελούν συγκεκριμένοι παράμετροι οι οποίοι βελτιστοποιούνται μόνο με την ανθρώπινη παρέμβαση. Στους πιο σημαντικούς παραμέτρους κατατάσσονται ο αριθμός των δεσμών, οι γωνίες από τις οποίες προσπίπτει η δέσμη και οι ενέργειες τις κάθε δέσμης ξεχωριστά. Ο αριθμός των δεσμών μπορεί να μεταβληθεί αυξομειώνοντας τον αλλάζοντας όμως και την ένταση της δόσης της ακτινοβολίας. Δηλαδή εάν ο αριθμός των δεσμών είναι μικρός τότε η ενέργεια της δόσης της ακτινοβολίας θα είναι αυξημένη και αντίστροφα εάν ο αριθμός των δεσμών είναι μεγάλος, η ενέργεια της ακτινοβόλου δόση θα είναι μειωμένη. Η μεταβολή των αριθμών των δεσμών και αντίστοιχα η ένταση της δόσης της ακτινοβολίας έχουν σημαντικό ρόλο στην επίτευξη του στόχου της θεραπείας, που δεν είναι άλλος από την αποτελεσματική δόση στον όγκο – στόχο και παράλληλα την προστασία των παρακείμενων υγιών ιστών.

Τέλος με την επιλογή των αριθμών των δεσμών σχετίζεται άμεσα και ο καθορισμός των γωνιών υπό τις οποίες προσπίπτουν οι δέσμες. Σε μεγάλο αριθμό δεσμών ακτινοβολίας οι γωνίες των προσπίπτων δεσμών κατανέμονται κανονικά χωρίς αλλαγές σε περαιτέρω μεταβλητές. Η ομοιόμορφη κατανομή των γωνιών γίνεται με ένα μέτριο σε αριθμό δεσμών ακτινοβολίας. Στην περίπτωση του καρκίνου του πνεύμονα χρειάζονται υψηλές ενεργειακά δόσεις ακτινοβολίας.

4.8 ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΟΥ ΠΛΑΝΟΥ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

Μετά από τον σχεδιασμό του πλάνου ακτινοθεραπείας και τον καθορισμό της δόσης, ακολουθεί η αξιολόγηση του από τον ογκολόγο – ακτινοθεραπευτή, έτσι ώστε να ελεγχθεί εάν το πλάνο μπορεί να εφαρμοστεί. Κυρίως γίνεται επαλήθευση των portal films με την βοήθεια των ακτινογραφιών προσομοίωσης και έλεγχος των δόσεων με βάση τις ισοδοσιακές καμπύλες. Μέσω των portal films και των ισοδοσιακών καμπύλων ελέγχεται εάν το PTV αντιστοιχεί ακριβώς στον όγκο – στόχο, εάν η δόση που θα λάβει είναι επαρκής και εάν προστατεύονται οι υγιείς ιστοί γύρω από το PTV.

Επίσης το πλάνο γίνεται αποδεκτό ή μη και από την μελέτη του ιστογράμματος δόσης και όγκου (DVH). Το DVH παρέχει πληροφορίες για την κατανομή της δόσης και έτσι το πλάνο μπορεί να αξιολογηθεί και ποσοτικά. Ο πλέον ευρέως διαδεδομένος τύπος DVH είναι το cumulative DVH. Μέσω ειδικού λογισμικού δημιουργείται η γραφική παράσταση όπου παρουσιάζει τον όγκο και τις κρίσιμες δομές που θα ακτινοβοληθούν επί τοις εκατό έναντι της δόσης.

4.9 ΚΡΙΣΙΜΕΣ ΔΟΜΕΣ ΣΤΗΝ ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΗΣΗ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΑ

Η καθημερινή έκθεση κάποιων οργάνων στην ιοντίζουσα ακτινοβολία κατά την διαδικασία της ακτινοθεραπείας οδηγεί στην εμφάνιση επιπλοκών. Μπορεί δηλαδή να προκληθεί βλάβη στα όργανα και στους ιστούς όπου βρίσκονται κοντά στον όγκο – στόχο. Γι' αυτό τον λόγο στον σχεδιασμό του πλάνου ακτινοθεραπείας δίνεται μεγάλη σημασία και προσοχή στην προστασία των κρίσιμων δομών όσον αφορά την δόση την οποία θα λάβουν σε σχέση με το όριο ανοχή τους, έτσι ώστε να προστατευτούν όσο το δυνατό περισσότερο. Οι κρίσιμες δομές που είναι γνωστές και ως Organs at Risk (OARs) χαρακτηρίζονται οι υγιείς δομές ιστών και οργάνων γύρω από τον όγκο – στόχο. Συγκεκριμένα στην περίπτωση της ακτινοθεραπείας του καρκίνου του πνεύμονα τα OARs είναι η καρδιά, ο νωτιαίος μυελός, ο οισοφάγος και ο πνεύμονα όπου δεν έχει βλαφθεί από τον καρκίνο. Τα όρια ανοχής της δόσης για κάθε όργανο στην ακτινοθεραπεία του πνεύμονα έχουν καθοριστεί σύμφωνα με το RTOG (Radiation Therapy Oncology Group) αναγράφονται στον πιο κάτω πίνακα.

4.9.1 ΠΙΝΑΚΑΣ ΕΠΙΤΡΕΠΤΩΝ ΔΟΣΕΩΝ ΣΤΙΣ ΚΡΙΣΙΜΕΣ ΔΟΜΕΣ ΓΙΑ ΤΕΧΝΙΚΗ VMAT

OAR	Dose Restriction
Brachial plexus	D05 <60Gy
	Dmax <66Gy
Heart	V60Gy <33%
	V45Gy <66%
	V40Gy <100%
Kidney (If the patient has only one)_L	Dmax <20Gy
Kidney (If the patient has only one)_R	Dmax <20Gy
Kidney one _L	Dmean <15Gy (as low as possible)
Kidney one _R	Dmean <15Gy (as low as possible)
Kidneys both	V12Gy <55%
Kidneys both	V20Gy <32%
Kidneys both	V23Gy <30%
Kidneys both	V28 <20%
Liver	Dmean <28Gy
	Dmax <50Gy
Lung_L	Dmean <20Gy
	V20Gy <37%
Lung_R	Dmean <20Gy
	V20Gy <37%
Lungs both	V20Gy <30%
Oesophagus	Dmax <TD
	Dmean <34Gy
	V35Gy <50%
	V50Gy <40%
	V70Gy <20%
Pericardium	Dmean <26Gy
	Dmean <26Gy, V30Gy <46%
Small intestine	V45Gy <195cc (of total potential region)
	D05 <100% of TD
	Dmean <30Gy
	D50 <40Gy
Spinal Cord_PRV	Dmax <45Gy
Trachea	D4 cc < 16.5 Gy
Trachea	Dmax (0.5 cc) < 35
Thyroid gland	Dmean ≤30Gy

4.9.2 ΠΙΝΑΚΑΣ ΕΠΙΤΡΕΠΤΩΝ ΔΟΣΕΩΝ ΣΤΙΣ ΚΡΙΣΙΜΕΣ ΔΟΜΕΣ ΓΙΑ ΤΕΧΝΙΚΗ SBRT

		1#	3#	5#		8#		
OAR	Constraint		Opt	Mand	Opt	Mand	Opt	Mand
Lungs-ITV	D1000 cc	7.4		11.4		13.6		15.5
Lungs-ITV	V20 Gy		-	10%	-	10%	-	10%
Spinal Cord_PRV	D0.1 cc	12.4		20.3		23.0		28.0
Oesophagus	D5 cc	11.9		18.0		20.0		22.0
Heart	D15 cc	16.0		24.0		32.0		38.0
Heart	Dmax (0.5 cc)		24	26	27	29	50	60
Bronchus	Dmax (0.5 cc)		30	32	32	35	32	44
Brachial plexus	D3 cc	14.0		20.4		27.0		34.0
Brachial plexus	Dmax (0.5 cc)		24	26	27	29	27	38
Trachea	D4 cc	10.5		15.0		16.5		18.0
Trachea	Dmax (0.5 cc)		30	32	32	35	32	44
Ribs	D1 cc	28.8		32.0		35.0		41.0
	D5 cc			50.0				
Chest wall	Dmax (0.5 cc)		37	-	39	-	39	-
Chest wall	D30 cc		30	-	32	-	35	-
Great vessels	Dmax (0.5 cc)		-	45	-	53	-	-
PTV	Dose Restriction							
PTV V100	99%							
Dmax PTV	125%							

4.10 ΠΙΘΑΝΕΣ ΠΑΡΕΝΕΡΓΕΙΕΣ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

Με την χρήση της ακτινοθεραπείας ως θεραπευτική προσέγγιση κατά του καρκίνου του πνεύμονα στοχεύουμε στην καταστροφή των καρκινικών κυττάρων. Όμως, όπως και σε όλα τα είδη θεραπειών υπάρχει ο κίνδυνος των επιπλοκών. Συχνά παρατηρείται κατά την διάρκεια της θεραπείας ερεθισμός κάποιων οργάνων – ιστών που βρίσκονται κοντά στον όγκο – στόχο λόγω της επίδρασης που θα υποστούν από τις ακτίνες. [17,25,45,62]

Οι παρενέργειες τις ακτινοθεραπείας διαφέρουν ανάλογα με τον άνθρωπο και ο βαθμός αντίδρασης ποικίλει. Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας οι παρενέργειες της ακτινοθεραπείας βαθμονομούνται σε κλίμακα των πέντε βαθμών. Ο πρώτος βαθμός αφορά ήπιες αντιδράσεις όπου πολλές φορές δεν είναι καν αντιληπτές από τον ασθενή και ο πέμπτος βαθμός αφορά τις παρενέργειες οι οποίες έχουν απειλητικό χαρακτήρα για την ποιότητα ζωής του ασθενή και ακόμη για την ζωή του την ίδια. Επίσης οι παρενέργειες εξαρτώνται και από την ακτινοβολούμενη δόση όπου δέχεται ο ασθενής. Χορηγώντας χαμηλές δόσεις ακτινοβολίας μειώνονται οι πιθανότητες εμφάνισης επιπλοκών αλλά δεν επιτυγχάνεται πλήρως ο στόχος της ακτινοθεραπείας, που είναι η καταστροφή του όγκου. Αντίθετα οι υψηλές δόσεις είναι αποτελεσματικές για την αντιμετώπιση της νόσου αλλά και επικίνδυνες για τον ασθενή. Γι' αυτό δεν υπάρχει σαφές όριο για την δόση ακτινοβολίας όπου να μη κινδυνεύει ο ασθενής.

Συχνά οι ασθενείς όπου υποβάλλονται σε ακτινοθεραπεία, κατά την διάρκεια, έχουν το αίσθημα της κόπωσης και δυσκολία στην κατάποση, αυτό όμως υποχωρεί λίγες μέρες ακόμη και εβδομάδες μετά το τέλος των συνεδριών. Επίσης λόγω της υψηλής ακτινοβολίας στην εξωτερική ακτινοθεραπεία μπορεί να παρατηρηθεί ερυθρότητα στο δέρμα. Σημαντικό ρόλο στις παρενέργειες έχει και το στάδιο της νόσου σε σχέση με την ακτινοθεραπεία. Συγκεκριμένα οι ασθενείς σε προχωρημένο στάδιο εμφανίζουν δυσκολία στη αναπνοή και βήχα. Οι περισσότερες μπορούν να αντιμετωπιστούν αποτελεσματικά με φαρμακευτική αγωγή. Συνήθως όλες οι παρενέργειες της ακτινοθεραπείας είναι προσωρινές και υποχωρούν μετά την ολοκλήρωση όλων των συνεδριών της ακτινοθεραπείας.

Τέλος μια από τις πιο σοβαρές επιπλοκές όπου μπορεί να παρουσιαστεί κατά την ακτινοθεραπεία των πνευμόνων είναι η ακτινική πνευμονίτιδα με ποσοστό εμφάνισης 4-20% ανάλογα με την έκταση και την θέση του όγκου. Το σημείο του πνεύμονα όπου εμφανίζεται η οξεία πνευμονίτιδα είναι κοντά στην βλάβη. Ως συμπτώματα έχει τον βήχα, το θωρακικό άλγος, την δύσπνοια και τον πυρετό. Πολλές φορές μπορεί να εντοπιστεί και ως τυχαίο εύρημα στους ακτινολογικούς ελέγχους που υποβάλλεται ο ασθενής για την αξιολόγηση της πορείας της νόσου.



Ακτινική πνευμονίτιδα μετά από ακτινοθεραπεία μαστού – Απλή ακτινογραφία θώρακος και αξονική τομογραφία θώρακος. [60]

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5: ΤΕΧΝΙΚΕΣ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΓΙΑ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΑ

5.1 ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΕ ΚΟΒΑΛΤΙΟ (Co60)

Η ακτινοθεραπεία με διάφορα ραδιενεργά ισότοπα ήταν μια από τις πρώτες διαδικασίες θεραπείας όπου γίνονταν παλαιότερα για την αντιμετώπιση του καρκίνου. Πλέον χρησιμοποιείται σπάνια κυρίως όσον αφορά την ακτινοθεραπεία του πνεύμονα. Πιο συγκεκριμένα μια μηχανή κοβαλτίου καθοδηγεί τις ακτίνες γάμμα του κοβαλτίου, όπου έχουν υψηλή ενέργεια στους όγκους. Αποτέλεσμα αυτής της θεραπείας είναι η σημαντική συρρίκνωση του καρκίνου του πνεύμονα αλλά και η καταστροφή των καρκινικών κυττάρων μέσα στους πνεύμονες. Επίσης η Cobalt ακτινοθεραπεία χρησιμοποιείται συχνά για την αντιμετώπιση ή και την ανακούφιση των συμπτωμάτων του καρκίνου στους ασθενείς.

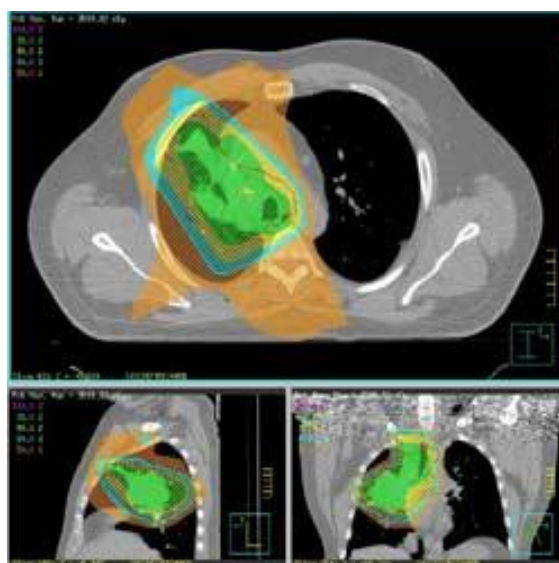
Η θεραπεία με κοβάλτιο ήταν από τις πιο σημαντικές και αποτελεσματικές θεραπείες κατά του καρκίνου μέχρι την ανακάλυψη των γραμμικών επιταχυντών. Παρά ότι η ακτινοθεραπεία με κοβάλτιο είχε πολλά θετικά αποτελέσματα όσον αφορά την θεραπεία των ασθενών από τον καρκίνο των πνευμόνων ταυτόχρονα είχε και κάποια μειονεκτήματα. Μερικά από τα μειονεκτήματα της ακτινοθεραπείας με κοβάλτιο είναι το γεγονός ότι έχει μόνο μία ενέργεια και μεγάλη παρασκήλια συνεπώς ακτινοβολούνται και οι γύρω υγιείς ιστοί. Τέλος ακόμη ένα βασικό μειονέκτημα της τεχνικής αυτής είναι η εναπόθεση της δόσης, δηλαδή το μέγιστο της θεραπευτικής δόσης το εναποθέτει στο 0,5 εκατοστό από την επιφάνεια του δέρματος. [16]

5.2 ΣΥΜΒΑΤΙΚΗ ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΗ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ (2D)

Η συμβατική δισδιάστατη ακτινοθεραπεία χρησιμοποιείται συνήθως ως ανακουφιστική-παρηγορητική ακτινοθεραπεία. Το μειονέκτημα αυτής της μορφής ακτινοθεραπείας είναι το γεγονός ότι εκτός από τον όγκο ακτινοβολούνται και οι παρακείμενοι υγιείς ιστοί, καθώς η δέσμη είναι σε σχήμα τετράγωνου ή παραλληλόγραμμου. Ως συνέπεια αυτού του μειονεκτήματος είναι η δόση όπου πρέπει να είναι χαμηλή, η οποία προφανώς δεν επαρκεί για την εξουδετέρωση των καρκινικών κυττάρων αλλά είναι κατάλληλη για την αντιμετώπιση των συμπτωμάτων του καρκίνου. [16,35,63]

5.3 ΣΥΜΜΟΡΦΗ ΤΡΙΣΔΙΑΣΤΑΤΗ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ (3D CRT – CONFORMAL RADIOTHERAPY)

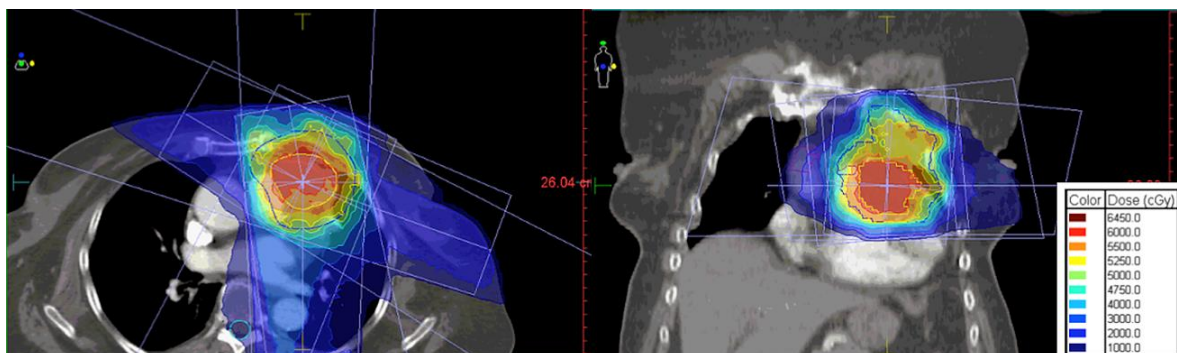
Η σύμμορφη τρισδιάστατη ακτινοθεραπεία αναπτύχθηκε έντονα κατά την διάρκεια της προηγούμενης δεκαετίας και έχει ως βάση της τον τρισδιάστατο σχεδιασμό του πλάνου θεραπείας. Συγκεκριμένα το πλάνο της θεραπείας σχεδιάζεται πάνω στις τρισδιάστατες εικόνες της αξονικής σχεδιασμού. Το πλεονέκτημα αυτής της τεχνικής είναι ο περιορισμός της ακτινοβολίας των παρακείμενων υγιών ιστών και η αύξηση της ακτινοβολίας στον όγκο – στόχο. Στην τεχνική της σύμμορφης τρισδιάστατης ακτινοθεραπείας χρησιμοποιούνται πολλαπλά πεδία ακτινοβολίας ομοιόμορφης έντασης όπου λόγω του σχήματός τους μπορούν να διαμορφωθούν στο ακριβές σχήμα του όγκου στόχου. Αναλυτικότερα γίνεται χρήση εξατομικευμένων εκμαγείων διαμόρφωσης της δέσμης ακτινοβολίας ή και πολύφυλλων διαφραγμάτων (MLC – Multi Leaf Collimation) όπου παρεμβάλλουν την δέσμη τροποποιώντας την έτσι ώστε να προσαρμόζεται η ακτινοβολία στον όγκο – στόχο. Ο κατευθυντήρας πολλαπλών φύλλων μπορεί να σχηματίσει ακόμη και το πιο περίπλοκο σχήμα του όγκου – στόχου. Αυτό γίνεται λόγω του μεγάλου αριθμού απορροφημένων φύλλων τα οποία κινούνται αυτόματα και ανεξάρτητα το ένα από το άλλο. [1,16,18,35,57,63,64]



Σχεδιασμός πλάνου ακτινοθεραπείας πνεύμονα για τεχνική 3D CRT σε όλα τα επίπεδα. [42]

Ο σχεδιασμός του πλάνου της τρισδιάστατης σύμμορφής ακτινοθεραπείας μέσω της αξονικής τομογραφίας αποτελεί μεγάλο πλεονέκτημα. Μέσω αυτού γίνεται ο ακριβής καθορισμός του προσανατολισμού των πολλαπλών δεσμών, του σχήματος του πεδίου ακτινοβολήσης με βάση το σχήμα του όγκου – στόχου και του ποσοστού της δόσης όπου δίνεται από την κάθε δέσμη. Επίσης με την βοήθεια της αξονικής τομογραφίας απεικονίζονται οι εσωτερικές ανατομικές δομές του σώματος μέσω των ακτίνων – Χ και έτσι δίνονται πληροφορίες όσον αφορά την αλληλεπίδραση των ιστών με τις ακτίνες – Χ, όπου χρησιμοποιούνται για τον ακριβή υπολογισμό της δόσης που θα λάβει ο όγκος – στόχος και τα γύρω φυσιολογικά όργανα. Τέλος ο σχεδιασμός του πλάνου ακτινοθεραπείας πάνω στην αξονική σχεδιασμού γίνεται από τον ακτινοφυσικό, ο οποίος καθορίζει το πλήθος των πεδίων και τον προσανατολισμό τους, και τροποποιεί ακόμη κάποιες παραμέτρους όπως είναι η βαρύτητα των πεδίων και των σφηνών, η γωνία των κατευθυντήρων, οι διαστάσεις και το σχήμα των πεδίων. Με αυτή την διαδικασία υπολογίζεται και η κατανομή της δόσης.

Κατά την διαδικασία της ακτινοθεραπείας ο ασθενής τοποθετείται στην τράπεζα του γραμμικού επιταχυντή, στην ίδια ακριβώς θέση και με τα ίδια συστήματα ακινητοποίησης όπου είχε κατά την αξονική σχεδιασμού. Ο τεχνολόγος ακτινολόγος είναι υπεύθυνος για την ακριβή τοποθέτηση του ασθενή έτσι ώστε τα laser όπου υπάρχουν στην αίθουσα του γραμμικού επιταχυντή να προσπίπτουν στα σημάδια (tattoo) που έχουν καθοριστεί πάνω στο σώμα του ασθενή. Στην ουσία καθορίζεται το ισόκεντρο του όγκου – στόχου όπου είναι το σημείο τομής του άξονα περιστροφής του gantry, του άξονα περιστροφής της κλίνης και του κεντρικού άξονα της δέσμης των ακτίνων – Χ. Έπειτα η κεφαλή του γραμμικού επιταχυντή περιστρέφεται μέσω του gantry γύρω από τον ασθενή με το κέντρο της περιστροφής της να είναι το ισόκεντρο. Με την χρήση του ισόκεντρου επιτρέπεται η ακτινοβολήση του όγκου – στόχου με πολλαπλά πεδία από διαφορετικούς προσανατολισμούς και έτσι κάθε φορά ακτινοβολείται διαφορετικό τμήμα των γύρω φυσιολογικών ιστών με αποτέλεσμα την προστασία τους.



Σχεδιασμός πλάνου ακτινοθεραπείας πνεύμονα για τεχνική 3D CRT σε εγκάρσιο και στεφανιαίο επίπεδο. [42]

5.4 ΣΥΜΜΟΡΦΗ ΤΕΤΡΑΔΙΑΣΤΑΤΗ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ (4D CRT – CONFORMAL RADIOTHERAPY)

Ουσιαστικά η τεχνική 3D CRT, όπως προαναφέρθηκε, γίνεται σχεδιάζεται και εκτελείται με βάση τις τρεις διαστάσεις του ανθρώπινου σώματος. Στην περίπτωση όμως της ακτινοθεραπείας στον πνεύμονα υπάρχει ακόμη ένας παράγοντας σημαντικός όπου μπορεί να επηρεάσει όλη την θεραπεία. Αυτός ο παράγοντας είναι η αναπνοή και πιο συγκεκριμένα η κίνηση όπου γίνεται στους πνεύμονες κατά την διάρκεια ενός αναπνευστικού κύκλου. Ως συνέπεια της κίνησης του πνεύμονα λόγω της αναπνοής, έχουμε την μεταβολή της θέσης του όγκου άρα και την μη απορρόφηση της απαιτούμενης ακτινοβολίας από αυτόν αλλά και την μη προστασία των γύρω οργάνων. [73,74]

Για την αντιμετώπιση του προβλήματος αυτού δημιουργήθηκε μια νέα τεχνική, γνωστή ως Σύμμορφη Τετραδιάστατη Ακτινοθεραπεία (4D CRT). Πιο συγκεκριμένα στις ήδη υπάρχουσες τρεις φυσικές διάστασης προστέθηκε ακόμη μια όπου αποτελεί την φυσική διάσταση του χρόνου. Η 4D CRT επιτρέπεται να χορηγηθεί από εξελιγμένους γραμμικούς επιταχυντές όπου έχουν ενσωματωμένο αξονικό τομογράφο (CBCT- Cone Beam CT). Σχεδόν σε κάθε συνεδρία ακτινοθεραπείας πριν την πραγματοποίηση της λαμβάνεται μια αξονική τομογραφία όταν ο ασθενής βρίσκεται στην θέση θεραπείας. Έπειτα συνενώνονται οι δύο εικόνες, αυτή από την αξονική σχεδιασμού και εκείνη από τον αξονικό τομογράφο του γραμμικού επιταχυντή, ρυθμίζονται οι μετακινήσεις που οφείλονται στην αλλαγή της θέσης του ασθενούς ή των οργάνων. Στην συνέχεια με την βοήθεια των ρομποτικών μηχανισμών του γραμμικού επιταχυντή αλλάζουν οι συντεταγμένες του κρεβατιού έτσι ώστε να αντισταθμιστούν οι αλλαγές.

Η διαφορά μεταξύ της τεχνικής 3D CRT και της τεχνικής 4D CRT καθορίζεται από την αξονική σχεδιασμού, όπου ονομάζεται Τετραδιάστατη Αξονική Τομογραφία Σχεδιασμού (4D CT). Οι εικόνες που λαμβάνονται στην αξονική σχεδιασμού για αυτή την τεχνική και οι εικόνες που λαμβάνονται στις καθημερινές συνεδρίες ακτινοθεραπείας μέσω του CBCT είναι σε μορφή βίντεο λίγων δευτερολέπτων (3-6 sec). Η τεχνική αποσκοπεί στην ακριβέστερη και πιο εντοπισμένη ακτινοβολή της πάσχουσας περιοχής. Στόχοι της τετραδιάστατης τεχνικής είναι η μέγιστη δυνατή δόση στον όγκο – στόχο, η ελαχιστοποίηση της τοξικότητας των παρακείμενων οργάνων, η καλή ανοχή των παρενέργειών από τον ασθενή και φυσικά η μείωση του χρόνου της θεραπείας.

5.5 ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΕΤΑΒΑΛΛΟΜΕΝΗΣ ΕΝΤΑΣΗΣ (IMRT – INTENSITY MODULATED RADIATION THERAPY)

Η ακτινοθεραπεία μεταβαλλόμενης έντασης είναι μια από τις πιο εξελιγμένες μορφές ακτινοθεραπείας για την αντιμετώπιση διάφορων μορφών καρκίνων. Χρησιμοποιούνται γραμμικοί επιταχυντές όπου ελέγχονται από τους ηλεκτρονικούς

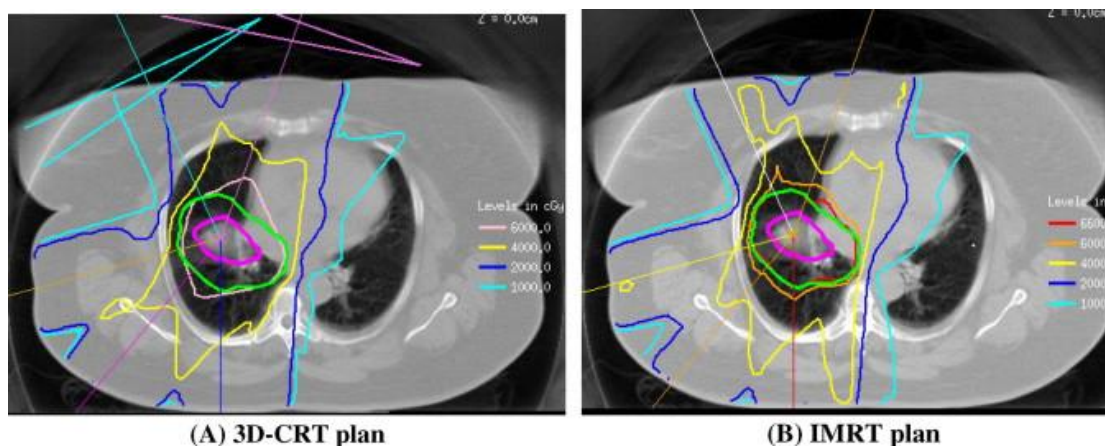
υπολογιστές έτσι ώστε η κατανομή της δόσης ακτινοβολίας να γίνεται με ακρίβεια στον κακοήγη όγκο ή σε συγκεκριμένες περιοχές μέσα στον όγκο. Με την χρήση της IMRT τεχνικής έχουμε μια πιο ακριβής κατανομή της δόσης στην τρισδιάστατη μορφή του όγκου – στόχου, με τον έλεγχο και την διαμόρφωση της έντασης της δέσμης της ακτινοβολίας με μεγάλη ακρίβεια. Η μεταβολή και ο έλεγχος της έντασης της δέσμης ακτινοβολίας έχει ως σκοπό την εναπόθεση υψηλής και επαρκούς δόσης στον όγκο – στόχο αλλά και τον περιορισμό της δόσης της ακτινοβολίας στους παρακείμενους υγιείς ιστούς, μειώνοντας έτσι της τοξικότητα. Με αυτό τον τρόπο επιτυγχάνεται πλήρως ο στόχος της ακτινοθεραπείας. Η επιτυχής μεταβολή της δόσης επιτυγχάνεται με τον συνδυασμό διάφορων μεταβαλλόμενων δεσμών ακτινοβολίας ως προς την έντασή τους όπου κατευθύνονται από διαφορετικές γωνίες, έτσι ώστε να παράγουν μια προσαρμοσμένη και εξατομικευμένη δόση ακτινοβολίας. [1,16,33,35,63]

Επίσης για την βέλτιστη κατανομή της ακτινοβολίας χρησιμοποιούνται ανάστροφες ή προοπτικές τεχνικές. Συγκεκριμένα γίνεται χρήση δυαδικού κατευθυντήρα (binary) όπως Nomos MiMic collimator ή δυναμικού συμβατικό κατευθυντήρα πολλαπλών φύλλων (MLC). Ο σχεδιασμός του πλάνου της θεραπείας IMRT γίνεται από εξελιγμένα software μέσω της αξονικής τομογραφίας, αν και συχνά χρησιμοποιείται η μαγνητική τομογραφία ή απεικόνιση PET για να επιτυγχάνεται μεγαλύτερη ακρίβεια. Στην IMRT τεχνική ανήκει και η ογκομετρικά διαμορφούμενη τοξοειδής ακτινοθεραπεία (Vmat) όπου ο γραμμικός επιταχυντής καθώς περιστρέφεται γύρω από τον ασθενή, κατά την συνεδρία της ακτινοθεραπείας, διαμορφώνει τη ένταση της δόσης της ακτινοβολίας που εκπέμπεται και έτσι η θεραπεία διαρκεί λιγότερο χρόνο. Η διαφορά της IMRT με την 3D CRT τεχνική είναι ότι στην δεύτερη τεχνική γίνεται διαμόρφωση του σχήματος της δέσμης, ενώ με την πρώτη τεχνική γίνεται εφικτή και η διαμόρφωση της έντασης της δέσμης.

Στην IMRT τεχνική δεν είναι εφικτός και χρήσιμος ο ευθέος τρόπος σχεδιασμού θεραπείας, γι' αυτό χρησιμοποιείται μια νέα μέθοδος σχεδιασμού της θεραπείας, γνωστή ως αντίστροφος σχεδιασμός θεραπείας. Η νέα μέθοδος σχεδιασμού θεραπείας εφαρμόστηκε αναγκαστικά λόγω του ότι οι καινούργιες δυνατότητες και οι συνδυασμοί των πολλαπλών πεδίων μείωσαν την πιθανότητα επιλογής του καλύτερου σχήματος με τον ευθύς τρόπο δοκιμής και έτσι η δοκιμή επαναλαμβανόταν συνεχών χωρίς όμως να γίνεται οριστικοποίηση της σωστής επιλογής. Με τον αντίστροφο σχεδιασμό της θεραπείας καθορίζεται αρχικά το θεμιτό αποτέλεσμα με ακρίβεια και έπειτα καθορίζεται ο αριθμός των πεδίων και η χωρική κατανομή της έντασης τους, δηλαδή ο τρόπος με τον οποίο θα γίνει η σωστή κατανομή της δόσης της ακτινοβολίας. Μέσω του ηλεκτρονικού υπολογιστή ο ακτινοφυσικός και ο ογκολόγος ακτινοθεραπευτής καθορίζουν με την βοήθεια των αλγόριθμων βελτιστοποίησης τα όρια της δόσης σε σχέση με την ανταπόκριση της στον όγκο – στόχο.

Για την διαμόρφωση της έντασης των δεσμών της ακτινοβολίας στην τεχνική IMRT χρησιμοποιούνται δύο τρόποι. Ο πρώτος τρόπος έχει ως χαρακτηριστικό του το

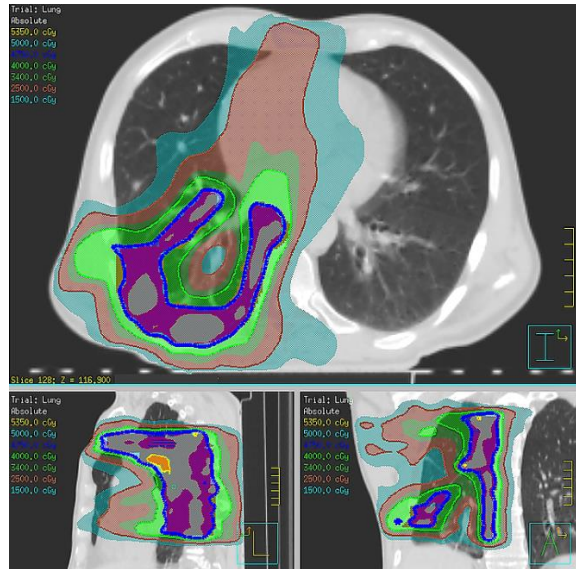
μέγεθος της έντασης σε κάθε εικονοστοιχείο του πεδίου, όπου καθορίζεται από το άθροισμα των στατικών πεδίων των τμημάτων. Αναλυτικότερα με την αυτόματη μετακίνηση των ζευγών των πολλαπλών φύλλων MLC και με την ακτινοβολία του PTV στον υπολογιζόμενο χρόνο, σχηματίζεται το κάθε τμήμα. Τέλος ο δεύτερος τρόπος βασίζεται στα πεδία όπου δημιουργούνται μέσω της δυναμικής μετακίνησης των πολλαπλών φύλλων MLC.



Διαφορές στο πλάνο ακτινοθεραπείας ανάλογα με την τεχνική. [66]

5.6 ΟΓΚΟΜΕΤΡΙΚΑ ΔΙΑΜΟΡΦΩΜΕΝΗ ΤΟΞΟΕΙΔΗΣ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ (VMAT)

Όπως προαναφέρθηκε η ογκομετρική διαμορφωμένη τοξοειδής ακτινοθεραπεία είναι η πλέον εξελιγμένη μορφή της τεχνικής IMRT. Η δόση της ακτινοβολίας διανέμεται σε τρεις άξονες με ταυτόχρονη περιστροφή της κεφαλής του γραμμικού επιταχυντή κατά 360 μοίρες και έτσι κατά την ακτινοθεραπεία γίνεται χρήση ενός ή πολλαπλών τόξων. Η ανακάλυψη της τεχνικής VMAT έγινε μέσω της εξέλιξης της τεχνικής IMAT (Intensity Modulated Arc Therapy). Η IMAT τεχνική είναι παρόμοια με την VMAT αφού η κεφαλή του γραμμικού επιταχυντή περιστρέφεται γύρω από τον ασθενή κατά την ακτινοβολία του. Η διαφορά όμως αυτών των δύο τεχνικών είναι ότι στην τεχνική IMAT ο ρυθμός της δόσης και η ταχύτητα περιστροφής της κεφαλής του γραμμικού επιταχυντή δεν μεταβάλλονται, παραμένουν σταθερές. Η τεχνική VMAT είναι πιο γρήγορη σε σχέση με την IMRT τεχνική όπου ακτινοβολεί όλο τον όγκο σε μια μόνο περιστροφή και σε λιγότερο χρόνο από δύο λεπτά. Υπάρχει επίσης η δυνατότητα με την περιστροφή της κεφαλής του γραμμικού επιταχυντή να αλλάζει συνεχώς το σχήμα του πεδίου μέσω του πολύφυλλου κατευθυντήρα του γραμμικού επιταχυντή και ταυτόχρονα να ρυθμίζεται ο ρυθμός ακτινοβολίας και η ταχύτητα περιστροφής της κεφαλής του γραμμικού επιταχυντή αλλά και η αλλαγή του ύψους της δόσης ακτινοβολίας όπου προσπίπτει σε κάθε γωνία. Με αυτό τον τρόπο επιτυγχάνουμε την ακριβή ακτινοβολία του όγκου – στόχου αλλά και τον περιορισμό της δόσης στο ελάχιστο δυνατό στα γύρω υγιείς όργανα. [1,16,35,55]



Σχεδιασμένο πλάνο ακτινοθεραπείας πνεύμονα για τεχνική VMAT σε όλα τα επίπεδα του σώματος (εγκάρσιο, οβελιαίο, στεφανιαίο επίπεδο).

Η δόση σε αυτή την τεχνική δίνεται κατά την διάρκεια μιας περιστροφής του τόξου γύρω από τον γραμμικό επιταχυντή. Επιπρόσθετα τα πολλαπλά φύλλα MLC ανοιγοκλείνουν συνεχώς με συγκεκριμένο τρόπο έτσι ώστε να προστατεύονται οι γύρω φυσιολογικοί και να μην ακτινοβολούνται με την ίδια ένταση δόσης ακτινοβολίας όπως θα ακτινοβοληθεί ο όγκος – στόχος. Για την εφαρμογή της VMAT τεχνικής χρειάζεται ένα ειδικό λογισμικό και ένας εξελιγμένος γραμμικός επιταχυντής για να υπάρχει ακρίβεια στην θεραπεία. Εκείνο που καθιστά μοναδική την VMAT τεχνική είναι το γεγονός ότι η δόση της ακτινοβολίας μεταφέρεται σε όλο τον όγκο – στόχος και όχι ξεχωριστά σε κάθε κομμάτι του.

Σημαντικό πλεονέκτημα των σύγχρονων τεχνικών ακτινοθεραπείας στον πνεύμονα είναι η δυνατότητα χρήσης ειδικών συστημάτων όπου αντιμετωπίζουν το πρόβλημα της κίνησης των πνευμόνων λόγω της αναπνοής. Υπάρχει, δηλαδή η δυνατότητα του ελέγχου της αναπνοής μέσω του συστήματος της Ενεργής Αναπνευστικής Καθοδήγησης (ABC – Active Breathing Control). Έτσι ο αναπνευστικός κύκλος του ασθενή συγχρονίζεται με την στιγμή και τον χρόνο ακτινοβολήσης. Η τεχνική ABC είναι μια εξελιγμένη μη επεμβατική μέθοδος όπου με την καθοδήγηση ενός ηλεκτρονικού υπολογιστή ο ασθενής ακολουθεί οδηγίες όσον αφορά τον έλεγχο της αναπνοής του κατά την διάρκεια της ακτινοβολήσης. Με αυτό τον τρόπο επιτυγχάνετε η ίδια θέση του όγκου – στόχου σε κάθε συνεδρία και η προστασία της καρδιάς από την ακτινοβολία. [76]

Πρακτικά ο ασθενής τοποθετείται στην προκαθορισμένη θέση ακτινοθεραπείας και ενώνεται με το σύστημα ABC, όπου αποτελείται από έναν ηλεκτρονικό υπολογιστή, ένα κουμπί που κρατάει ο ασθενής και ένα σωλήνα που τοποθετείται στο στόμα του ασθενούς. Με την βοήθεια το σωλήνα αυτού καταγράφεται σε καμπυλικό διάγραμμα η αναπνοή του ασθενή. Ο ασθενής όταν νιώσει έτοιμος εκτελεί μια μεγάλη εισπνοή καθώς ταυτόχρονα πατάει το κουμπί. Καθώς οι πνεύμονες είναι σε

πλήρης εισπνοή εμφανίζεται στην οθόνη μια πράσινη οριζόντια γραμμή ενώ ταυτόχρονα συνεχίζει να καταγράφεται το διάγραμμα της αναπνοής. Όταν η καμπύλη της αναπνοής ξεπερνάει την πράσινη οριζόντια γραμμή της εισπνοής, τότε ο ακτινοθεραπευτής δίνει την ακτινοθεραπεία. Είναι γνωστό ότι κατά την διάρκεια της βαθιάς εισπνοής η απόσταση της καρδιάς από τον μαζικό αδένα είναι μεγαλύτερη σε σχέση με την εκπνοή. Η τεχνική ABC είναι χρήσιμη και στην ακτινοθεραπεία μαστού, ήπαρ και άλλους κινούμενους όγκους λόγω της αναπνοής.



Εφαρμογή τεχνικής ABC σε θεραπεία IMRT/VMAT σε γραμμικό επιταχυντή Elekta VERSA HD TM. [75]

5.7 ΣΤΕΡΕΟΤΑΚΤΙΚΗ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ (SBRT - STEREOTACTIC BODY RADIOTHERAPY/ SART - STEREOTACTIC ABLATIVE RADIOTHERAPY-SART)

Η στερεοταξία είναι μια μη επεμβατική τεχνική, χρήσιμη αρχικά για την αντιμετώπιση των όγκων και λειτουργικών βλαβών του εγκεφάλου και του νωτιαίου μυελού, ενώ τώρα χρησιμοποιείται για οποιαδήποτε περιοχή του σώματος. Επίσης η στερεοταξία είναι μια από τις νεότερες τεχνικές αντιμετώπισης των όγκων και μπορεί να συνδυαστεί με άλλες τεχνικές ακτινοθεραπείας όπως την ακτινοθεραπεία μεταβαλλόμενης έντασης (IMRT), την ArcTherapy και την VMAT. [1,16,35,55]

5.7.1 ΤΕΧΝΙΚΕΣ ΣΤΕΡΕΟΤΑΞΙΑΣ

Στερεοτακτική ακτινοχειρουργική: Χορηγείται μεγάλη δόση συνολικά μόνο σε μια μόνο συνεδρία.

Στερεοτακτική ακτινοθεραπεία: Γίνονται περισσότερες από μια συνεδρία συνεπώς η συνολική δόση χορηγείται σταδιακά όπως και στην κλασική ακτινοθεραπεία.

5.7.2 ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΣΤΕΡΕΟΤΑΞΙΑΣ

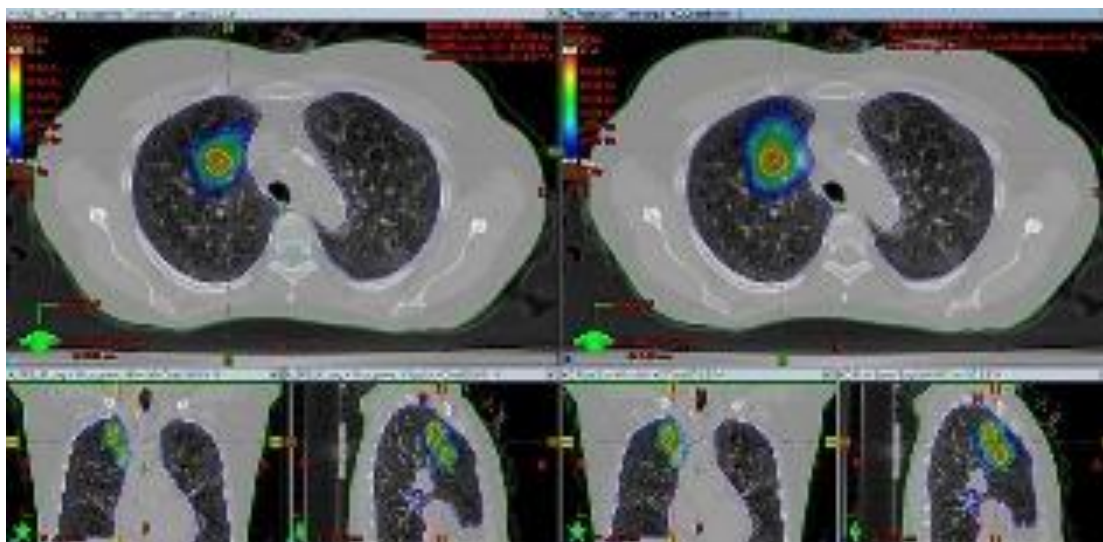
Ένα από τα σημαντικότερα πράγματα όπου χαρακτηρίζουν την στερεοτακτική ακτινοχειρουργική είναι οι ιδιαίτερες υψηλές δόσεις και η πολύ μεγάλη ακρίβεια ως προς την περιοχή του όγκου. Ακόμη υπάρχει και πολύ μεγάλη συμμορφία με απότομη πτώση της δόσης γύρω από τον όγκο – στόχο για την προστασία των παρακείμενων φυσιολογικών ιστών. Τέλος δεν γίνονται πολλές συνεδρίες παρά μόνο 1 έως 5 λόγω των μεγάλων ημερήσιων δόσεων ακτινοβολίας.

5.7.3 ΜΗΧΑΝΗΜΑΤΑ ΣΤΕΡΕΟΤΑΞΙΑΣ

X – knife: Παραγόμενη ακτινοβολία X από ειδικά προσαρμοσμένο συμβατικό γραμμικό επιταχυντή με την χρήση κατάλληλων κατευθυντήρων όπου επιτρέπουν την παραγωγή πολύ λεπτών δεσμών.

Cyber knife: Παραγόμενη ακτινοβολία X από εξειδικευμένο γραμμικό επιταχυντή ενσωματωμένο σε ρομποτικό βραχίονα υψηλής ακρίβειας. Στο σύστημα αυτό συνδυάζεται η απεικόνιση και η αυτόματη ρύθμιση της κατεύθυνσης της δέσμης της ακτινοβολίας για να αντισταθμίζεται η κίνηση του όγκου – στόχου. Αρχικά λαμβάνεται μια αξονική τομογραφία εγκάρσιων τομών για να προκαθοριστεί η θέση του όγκου και έπειτα λαμβάνεται ένα ψηφιακό σύνολο ανασυντηθμένων ακτινογραφικών εικόνων για να είναι σε ευθυγράμμιση η κατεύθυνση της δέσμης με τον όγκο – στόχο. Η αυτόματη μετάδοση των συντεταγμένων στον ρομποτικό βραχίονα γίνεται μέσω ορθογωνικών συστημάτων ψηφιακής απεικόνισης ακτίνων – X όπου για να καθορίζεται η θέση του όγκου στο σύστημα συντεταγμένων του δωματίου.

Modified: Παραγόμενη ακτινοβολία X από μετατρέπόμενο γραμμικό επιταχυντή (IMRT).



Σχεδιασμένο πλάνο ακτινοθεραπείας πνεύμονα για τεχνική SBRT σε όλα τα επίπεδα του σώματος.

5.7.4 ΣΤΕΡΕΟΤΑΚΤΙΚΗ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΣΤΟΝ ΜΜΚΠ

Η στερεοτακτική ακτινοθεραπεία στον μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα είναι μια από τις πιο αποτελεσματικές μεθόδους αντιμετώπισης. Γίνεται συχνά κυρίως σε περιπτώσεις όπου η νόσος δεν βρίσκεται σε πρώιμο στάδιο άρα δεν μπορεί να αφαιρεθεί ο όγκος και σε περιπτώσεις όπου η νόσος βρίσκεται σε αρχικό στάδιο αλλά η κατάσταση του ασθενή δεν επιτρέπει την χειρουργική επέμβαση ή σε περιπτώσεις υποτροπής ή μετάστασης στον πνεύμονα από άλλο όργανο ή τον αντίθετο πνεύμονα. Στην τεχνική της στερεοτακτικής ακτινοθεραπείας χορηγείται υψηλή δόση ακτινοβολίας στον όγκο – στόχο, σε μόνο λίγες συνεδρίες σε σχέση με την κλασική τεχνική ακτινοθεραπείας. Επίσης υπάρχει μεγάλη ακρίβεια στο ανθρώπινο σώμα μέσω της μεγάλης δόσης ακτινοβολίας στον όγκο αλλά ταυτόχρονα χαμηλή δόση ακτινοβολίας στους γύρω φυσιολογικούς ιστούς. Η τεχνική αυτή για τον καρκίνο του πνεύμονα ενδείκνυται στους ασθενείς οι οποίοι έχουν περιφερικούς όγκους στους πνεύμονες και με μέγεθος κάτω των 5 εκατοστών. Τα τελευταία χρόνια αυτό έχει αλλάξει αφού με την ανάπτυξη της στερεοτακτικής ακτινοθεραπείας πλέον επιτρέπεται η εφαρμογή της και σε κεντρικούς όγκους μέσα στους πνεύμονες.

Το βασικότερο πρόβλημα της λειτουργίας της στερεοτακτικής ακτινοθεραπείας και γενικότερα όλων των τεχνικών ακτινοθεραπείας στους πνεύμονες είναι η φυσιολογική κίνηση των πνευμόνων λόγω του αναπνευστικού κύκλου. Το πρόβλημα αυτό βέβαια αντιμετωπίζεται ακινητοποιώντας των θώρακα μέσω ειδικών συστημάτων ελέγχου της αναπνοής, γνωστά και ως gating και μέσω του τρισδιάστατου απεικονιστικού ελέγχου που γίνεται στον θώρακα και συγκεκριμένα στην περιοχή της ακτινοθεραπείας πριν από κάθε συνεδρία.

Όσον αφορά την κλασματοποίηση της δόσης δεν υπάρχουν συγκεκριμένες κατευθύνσεις. Με βάση τις μελέτες όμως όπου έχουν γίνει, αποδείχθηκε πως η καλύτερη απόδοση της στερεοτακτικής ακτινοθεραπείας έχει ως βάση της την υψηλή ραδιοβιολογικά ισοδύναμη δόση. Η δόση με την οποία ακτινοβολείται ο ασθενής είναι μεγαλύτερη των 100 Gy γι' αυτό και επιτυγχάνεται τοπικός έλεγχος της νόσου σε ποσοστό 80 – 97% σε μόνο 1-8 συνεδρίες ανάλογα με το μέγεθος του όγκου και την ανατομική περιοχή όπου βρίσκεται.

Όπως όλες οι θεραπείες έτσι και η στερεοτακτική ακτινοθεραπεία στον καρκίνο του πνεύμονα ενδεχόμενος να προκαλέσουν κάποιες παρενέργειες. Οι παρενέργειες οι οποίες αναπτύσσονται κατά αυτή την τεχνική ακτινοθεραπείας είναι ανάλογα με το μέγεθος του όγκου, την θέση του και γενικά την κλινική κατάσταση του ασθενή όσον αφορά την αναπνευστική του λειτουργία. Εμφανίζονται όμως σε περιορισμένο βαθμό και συχνότητα. Συγκρίνοντας την πιθανότητα εμφάνισης ακτινικής πνευμονίτιδας ως παρενέργεια της στερεοτακτικής ακτινοθεραπείας σε σχέση με την κλασική τεχνική της ακτινοθεραπείας είναι πολύ χαμηλή κυρίως στον μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα σταδίου III. Σπάνια μπορεί να εμφανιστούν κατάγματα πλευρών, υπεζωκοτική συλλογή και τραυματισμός βραχιονίου

πλέγματος. Σε κεντρικούς όγκους παρατηρείται σε μικρά ποσοστά αιμόπτυση και οισοφαγίτιδα.

5.7.5 ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΑ ΜΕ CYBERKNIFE

Η τεχνική CyberKnife είναι μια από τις πιο σύγχρονες τεχνικές ακτινοθεραπείας. Αυτή η θεραπευτική μέθοδος προήλθε από των νευροχειρουργό John Adler του Πανεπιστημίου Stanford στην Καληφόρνια των Ηνωμένων Πολιτειών της Αμερικής. Εφαρμόζεται συχνά για την αντιμετώπιση του καρκίνου του πνεύμονα σε ασθενείς όπου δεν μπορούν να υποβληθούν σε χειρουργική αφαίρεση του όγκου λόγω παθολογικών καταστάσεων. Το σύστημα ακτινοθεραπείας της τεχνικής CyberKnife αποτελείται από ένα εξελιγμένο γραμμικό επιταχυντή τοποθετημένο πάνω σε έναν ρομποτικό βραχίονα. Ο λόγος ύπαρξης του ρομποτικού βραχίονα είναι για να επιτρέπεται στον γραμμικό επιταχυντή να ακτινοβολεί από πολλαπλές διευθύνσεις με υψηλής ακρίβεια δέσμες ακτινοβολίας, συγκεκριμένα πάνω από 100 δέσμες, όπου συγκλίνουν στην ακριβώς καθορισμένη περιοχή του όγκου – στόχου. Ο ρομποτικός βραχίονας μπορεί να κινείται στον χώρο με έξι βαθμούς ελευθερίας και να κατευθύνει τα πρωτόνια ενέργειας 6 εκατομμυρίων Volt προς τον όγκο – στόχο. Η ευστοχία των ακτίνων κατά την διαδικασία της θεραπείας παρακολουθείται από ένα ειδικό σύστημα όπου βλέπει ψηφιακά τα ηλεκτρόνια και μπορεί μάλιστα να διορθώσει την πορεία τους εάν υπάρχει απόκλιση και στους τρεις άξονες του χώρου. [31,36,37]



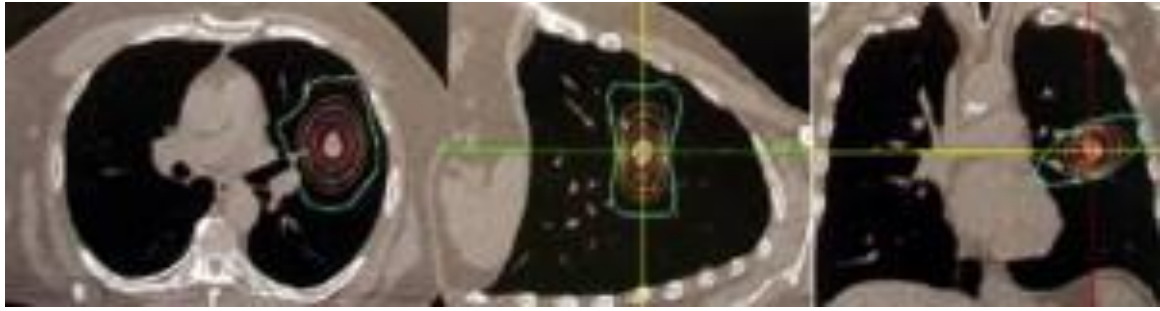
Ρομποτικό ακτινοχειρουργικό μηχάνημα CyberKnife. (Ιατρόπολις) [37]

Η αντιμετώπιση του καρκίνου του πνεύμονα είτε είναι μη μικροκυτταρικός καρκίνος, είτε είναι μικροκυτταρικός καρκίνος μπορεί να γίνει με την τεχνική CyberKnife. Η τεχνική CyberKnife μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως θεραπευτική προσέγγιση κατά του καρκίνου του πνεύμονα σε αρχικά στάδια της νόσου, στην μεταστατική μορφή του καρκίνου στους πνεύμονες και ακόμη και σε υποτροπές, δηλαδή προχωρημένα στάδια της νόσου. Στα αρχικά στάδια της νόσου η CyberKnife

τεχνική εφαρμόζεται όταν η χειρουργική επέμβαση για την αφαίρεση του όγκου είναι αδύνατη λόγω ιατρικών αντενδείξεων. Όπως είναι γνωστό από τα προαναφερθέντα στοιχεία οι μεταστατικές εστίες είναι δύσκολο να αντιμετωπιστούν χειρουργικά κυρίως εάν είναι πολλαπλές. Όταν λοιπόν εμφανιστούν μεταστατικές εστίες στους πνεύμονες από κάποιο πρωτοπαθές καρκίνωμα ή ακόμη και από τον ίδιο τον πρωτοπαθή καρκίνο του πνεύμονα πιθανώς η μόνη θεραπεία που μπορεί να εφαρμοστεί είναι η ρομποτική ακτινοχειρουργική με CyberKnife ως εναλλακτική επιλογή της χειρουργικής αφαίρεσης. Η νόσος όπου βρίσκεται σε προχωρημένα στάδια αντιμετωπίζεται συνήθως με χειρουργική αφαίρεση εάν αυτή είναι εφικτή ή και με ταυτόχρονη χημειοακτινοθεραπεία. Πολλές φορές όμως δεν υπάρχει εξέλιξη ως προς την μείωση της νόσου ή ακόμα χειρότερα η νόσος υποτροπιάζει. Σε αυτές τις περιπτώσεις μπορεί να εφαρμοστεί η ακτινοχειρουργική τεχνική CyberKnife όπου έχει μεγάλη αποτελεσματικότητα.

Η τεχνική της ρομποτικής ακτινοχειρουργικής με CyberKnife για την αντιμετώπιση του καρκίνου του πνεύμονα υπερτερεί των άλλων μορφών ακτινοχειρουργικής για δύο λόγους. Αρχικά μέσω της συγκεκριμένης τεχνική έρχεται εις πέρας ο μεγάλος στόχος της ακτινοθεραπείας. Δηλαδή μέσω της τεχνικής CyberKnife η χορηγούμενη δόση ακτινοβολίας στον όγκο – στόχο είναι αρκετά υψηλή αλλά ταυτόχρονα η επιβάρυνση των γύρω φυσιολογικών ιστών είναι ελάχιστη. Επίσης στην ακτινοχειρουργική με CyberKnife μπορεί να εφαρμοστεί και η τεχνική Synchrony όπου προσφέρει ακρίβεια της τάξης των δέκατων του χιλιοστού και έτσι επιλύεται το πρόβλημα της κίνησης του θώρακα λόγω της αναπνευστικής λειτουργίας. Με αυτό τον τρόπο η καθοδήγηση της θεραπείας γίνεται σε πραγματικό χρόνο και μόνο στο σχήμα της πάσχουσας περιοχής και στις αναπνευστικές μετατοπίσεις του.

Η διαδικασία της εφαρμογής της ακτινοχειρουργικής με CyberKnife είναι επεμβατική και χρειάζεται εξειδικευμένο προσωπικό όσον αφορά τους ιατρούς ακτινοθεραπευτές – ογκολόγους αλλά και τους τεχνολόγους ακτινολόγους. Πριν από την έναρξη της θεραπείας, με την βοήθεια του αξονικού τομογράφου για καθοδήγηση, εισάγονται με την χρήση μιας βελόνας μέσα στον όγκο του πνεύμονα μικροί χρυσοί δείκτες, γνωστοί και ως fiducials. Μετά το διάστημα της μιας εβδομάδας ο ασθενής υποβάλλεται στην αξονική σχεδιασμού ή κάποιας άλλης απεικονιστικής μεθόδου με την χρήση των συστημάτων ακινητοποίησης. Οι εικόνες που λαμβάνονται είναι χρήσιμες για τον σχεδιασμό του πλάνου θεραπείας όπου καθορίζεται από τον ακτινοφυσικό και τον ογκολόγο – ακτινοθεραπευτή ο όγκος – στόχος, οι κρίσιμες περιοχές, που αποτελούνται από τους γύρω φυσιολογικούς ιστούς, η δόση της ακτινοβολίας που θα λάβει ο ασθενής και σε πόσες συνεδρίες θα υποβληθεί. Έπειτα του σχεδιασμού του πλάνου θεραπείας ο ασθενής υποβάλλεται στην πρώτη ακτινοχειρουργική θεραπεία με CyberKnife και συνεχίζει ανάλογα με τις συνεδρίες που έχουν καθοριστεί. Η κάθε θεραπεία διαρκεί περίπου 40 λεπτά με 1,5 ώρα.



Σχεδιασμός πλάνου θεραπείας για ρομποτική ακτινοχειρουργική με CyberKnife. [36]

Η ακτινοχειρουργική θεραπεία με Cyberknife στην πλειονότητα της δεν εμφανίζει παρενέργειες στους ασθενείς ή εάν εμφανίσει αυτές είναι ελάχιστες. Μια από τις πιθανές παρενέργειες στους ασθενείς είναι η εμφάνιση βήχα, για μικρό όμως χρονικό διάστημα. Σε θεραπεία μεγάλων όγκων στους πνεύμονες μπορεί να εμφανιστεί και μικρού βαθμού πνευμονίτιδα όπου υποχωρεί συνήθως μόνη της χωρίς την χορήγηση φαρμακευτικής αγωγής.

5.8 ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΑ ΚΑΘΟΔΗΓΟΥΜΕΝΗ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ (IGRT)

Με την βοήθεια της απεικονιστικής καθοδηγούμενης ακτινοθεραπείας επιτρέπεται η παρακολούθηση της θέσης του όγκου και έτσι υπάρχει μεγαλύτερη ακρίβεια στην ακτινοβολή του. Πιο συγκεκριμένα δίνεται η δυνατότητα της ακτινοβολήσης του όγκου – στόχου με μεγαλύτερη δόση ακτινοβολίας αλλά γίνεται ταυτόχρονα και καλύτερη προστασία στους παρακείμενους υγιείς ιστούς. Αυτή η τεχνική γίνεται με την βοήθεια αξονικής τομογραφία όπου γίνεται σε κάθε συνεδρία ακτινοθεραπείας πριν την ακτινοβολήση, από τον αξονικό τομογράφο όπου είναι ενσωματωμένος στον γραμμικό επιταχυντή. Χρησιμοποιείται συνήθως για όλους τους όγκους και σε όλες τις μορφές ακτινοθεραπείας όπως την σύμμορφή τρισδιάστατη, την IMRT τεχνική, ακόμη και στην στερεοτακτική ακτινοθεραπεία – ακτινοχειρουργική. [16,17,35]

Με την τεχνική IGRT γίνεται καθημερινά σε κάθε συνεδρία η διόρθωση των μεταβολών και συγκεκριμένα της θέσης του ασθενή, του όγκου – στόχου και των εσωτερικών οργάνων έτσι ώστε να επιτυγχάνεται η ακριβής ακτινοβολή του όγκου – στόχου και να μειώνεται η πιθανότητα ακτινοβολήσης των υγιών ιστών. Για την επίτευξη του στόχου της ακτινοθεραπείας μειώνονται και τα απαραίτητα περιθώρια γύρω από τον όγκο για να αντισταθμιστούν οι αβεβαιότητες της θεραπείας με αποτέλεσμα να μικρύνει το μέγεθος των πεδίων ακτινοβολήσης. Συγκεκριμένα τα δεδομένα τα οποία λαμβάνονται στην αξονική τομογραφία σχεδιασμού μεταφέρονται στον ηλεκτρονικό υπολογιστή του χειριστηρίου της ακτινοθεραπείας και συγκρίνονται με τις εικόνες οι οποίες λαμβάνονται μέσω του αξονικού τομογράφου που είναι ενσωματωμένος στον γραμμικό επιταχυντή, πριν ή κατά την διάρκεια της ακτινοβολήσης. Με βάση αυτήν την σύγκριση γίνονται οι

απαραίτητες μεταβολές έτσι ώστε να αλλάξουν οι συντεταγμένες της τράπεζας του γραμμικού επιταχυντή και έτσι η περιοχή ακτινοβολήσης να συμπίπτει με την σωστή θέση στην αξονική σχεδίασμού.

5.9 ΒΡΑΧΥΘΕΡΑΠΕΙΑ - ΕΣΩΤΕΡΙΚΗ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ

Εκτός από την συμβατική εξωτερική ακτινοθεραπεία, συναντάμε και την εσωτερική ακτινοθεραπεία ή αλλιώς βραχυθεραπεία, όπου μπορεί να είναι κλειστών ή ανοικτών ραδιενεργών πηγών. Με την τεχνική της βραχυθεραπείας ενισχύεται η δόση στον όγκο και ταυτόχρονα προστατεύονται οι γύρω υγιείς ιστοί. Γίνεται σε ανεγχείρητους όγκους όπου έχουν σαφή όρια. Πιο συγκεκριμένα στην βραχυθεραπεία εισάγονται ενδοβρογχικά. Εφαρμόζεται συνήθως συνδυαστικά και με άλλες θεραπείες όπως την εξωτερική ακτινοθεραπεία σαν ενισχυτική δόση και όχι στους επιχώριους λεμφαδένες, προεγχειρητικά συνδυαστικά με την χημειοθεραπεία. [1,34,64]

Η βραχυθεραπεία κατηγοριοποιείται σε δύο κατηγορίες, την μεταβολική βραχυθεραπεία και την βραχυθεραπεία «κλειστών πηγών». Είναι συνήθως σε υγρή μορφή και μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε συστηματικές θεραπείες. Στην βραχυθεραπεία «κλειστών πηγών» χρησιμοποιούνται ραδιενεργές πηγές οι οποίες τοποθετούνται σε επαφή με τους ιστούς ή στο εσωτερικό τους. Έτσι είναι δυνατόν να δίνεται υψηλή δόση σε μικρό όγκο ιστών και χαμηλή δόση στους υγιείς ιστούς. Με την ακριβή τοποθέτηση των πηγών μπορεί να καθοριστεί και ο βαθμός επιτυχίας της θεραπείας. Σήμερα στην πλειοψηφία των περιπτώσεων χρησιμοποιείται η βραχυθεραπεία «κλειστών πηγών».

Τέλος η βραχυθεραπεία έχει χρήση και ως παρηγορητική θεραπεία σε τοπικά εκτεταμένους καρκίνους και μεμονωμένες μεταστάσεις για την αντιμετώπιση των συμπτωμάτων. Συμβάλλει μάλιστα με επιτυχία κυρίως σε υποτροπές όγκων εγκεφάλου, σε όγκους κεφαλής – τραχήλου, πρωτοπαθείς και δευτεροπαθείς όγκους πνεύμονα και ήπατος, σαρκώματα μαλακών μορίων, όγκους ουροδόχου κύστης, υποτροπή όγκων προστάτη και οστικές μεταστάσεις με διήθηση στα μαλακά μόρια.

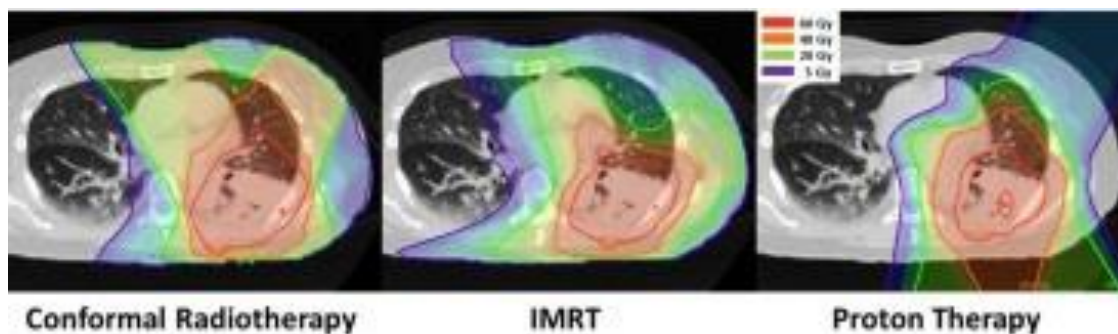
5.10 ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΕ ΠΡΩΤΟΝΙΑ (IMPT)

Η θεραπεία με πρωτόνια ως αντιμετώπιση του καρκίνου του πνεύμονα αποτελεί την πλέον πιο εξελιγμένη και σύγχρονη μορφή ακτινοθεραπείας. Αυτό όπου την καθιστά μια από τις πιο ακριβής μεθόδους είναι το γεγονός ότι βελτιστοποιεί την θεραπεία του όγκου αλλά και ελαχιστοποιεί στο έπακρον την ακτινοβολήση και συνεπώς τις βλάβες στους παρακείμενους υγιείς ιστούς και όργανα. Η επιτυχία της θεραπείας με πρωτόνια οφείλεται στην δυνατότητα στόχευσης επιλεκτικά στον όγκο του πνεύμονα με υψηλή δόση ακτινοβολίας όπου οδηγεί σε υψηλότερα ποσοστά ύφεσης της νόσου και σε μειωμένη τοξικότητα όπου σχετίζεται με την

ακτινοβολία των γύρω ιστών. Επίσης η θεραπεία με πρωτόνια είναι μια ακόμη μη επεμβατική θεραπεία και εύκολη έτσι ώστε οι ασθενείς να μπορούν να συνεχίσουν να έχουν την ίδια καθημερινότητα με πριν την έναρξη των συνεδριών. [56,69]

Υπάρχει επίσης το πλεονέκτημα της χρήσης τεχνολογίας σάρωσης με δέσμη μολυβίων όπου ελέγχει με ακρίβεια τα πρωτόνια για την τοποθέτηση της κορυφής Bragg. Η κορυφή Bragg είναι το σημείο όπου τα πρωτόνια δίνουν την μέγιστη ενέργεια τους και έτσι καταλήγουν στο όγκο του πνεύμονα. Με αυτό τον τρόπο επιτρέπεται η αντιμετώπιση των όγκων του πνεύμονα όπου έχουν πολύπλοκα σχήματα μέσω της διαφοροποίησης της έντασης της δόσης εντός του όγκου. Η θεραπεία πρωτονίων επιτρέπει στους ακτινοθεραπευτές και στους ακτινοφυσικούς την χρήση επιλεκτικής ακτινοβολίας υψηλής δόσης στους καρκινικούς όγκους και ιστούς του πνεύμονα και την μειωμένη δόση στις κρίσιμες δομές και όργανα. Έτσι μειώνεται η ακτινική επιβάρυνση των υγείων πνευμόνων, της καρδιάς, του οισοφάγου και του νωτιαίου μυελού με αποτέλεσμα την μείωση και των μετακινικών παρενεργειών.

Η βασική διαφορά μεταξύ της θεραπείας με πρωτόνια και της κλασικής ακτινοθεραπείας με ηλεκτρόνια ή φωτόνια είναι ότι τα πρωτόνια εναποθέτουν της υψηλότερη δόση ενέργειάς τους όταν φτάσουν στον στόχο τους. Δηλαδή κατά την είσοδό τους στο σώμα έχουν χαμηλή ενέργεια, όταν φτάσουν στον όγκο – στόχο η ενέργεια τους αυξάνεται και κατά την έξοδο τους δεν φέρουν πλέον ενέργεια. Αυτή η βασική διαφορά επιτρέπει την χορήγηση υψηλών ενεργειών δόσεων στον όγκο με περισσότερη ασφάλεια όσον αφορά τα επίπεδα ανεκτικότητας του ασθενή.

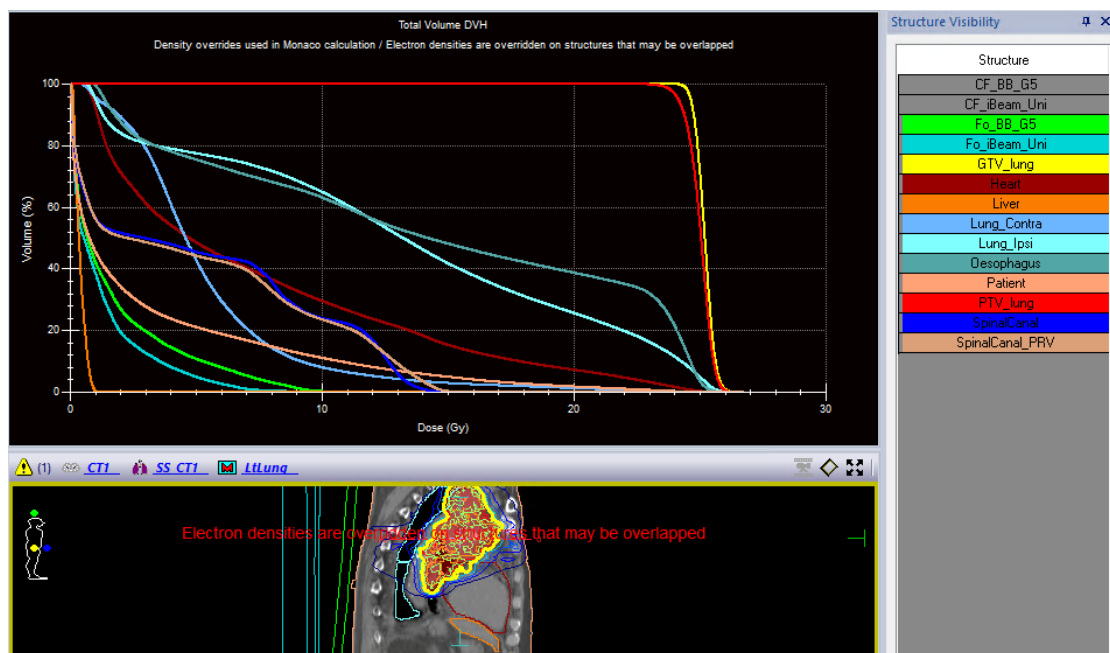
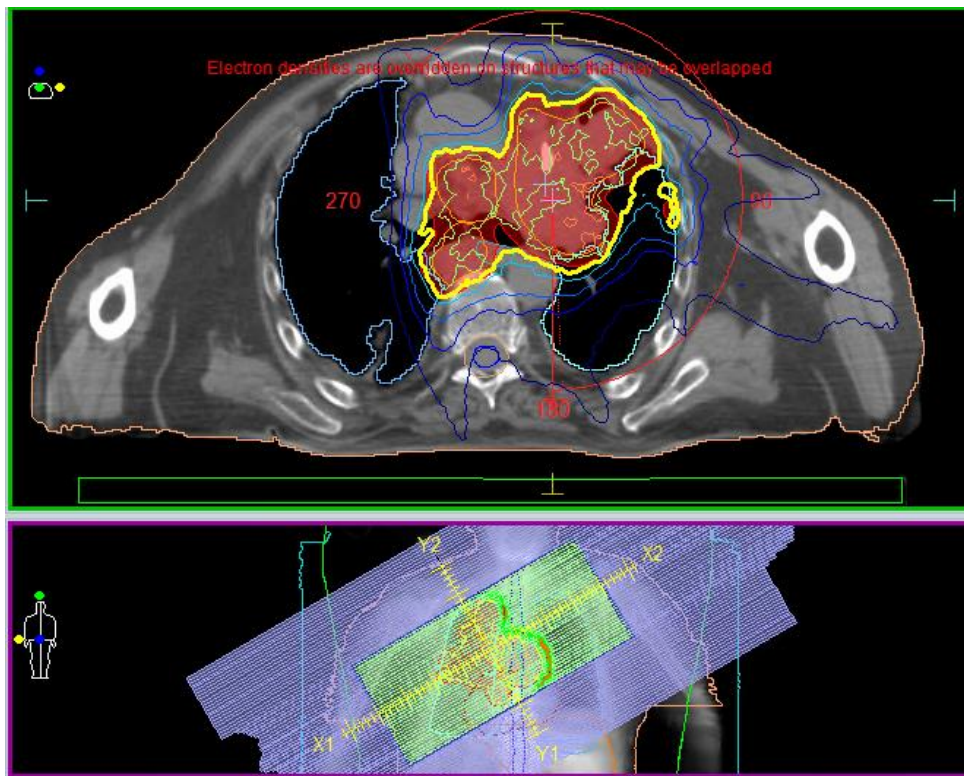


Διαφορές σχεδιασμού πλάνου ακτινοθεραπείας ανάλογα με την τεχνική. [71]

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6: ΠΑΡΑΔΕΙΓΜΑΤΑ

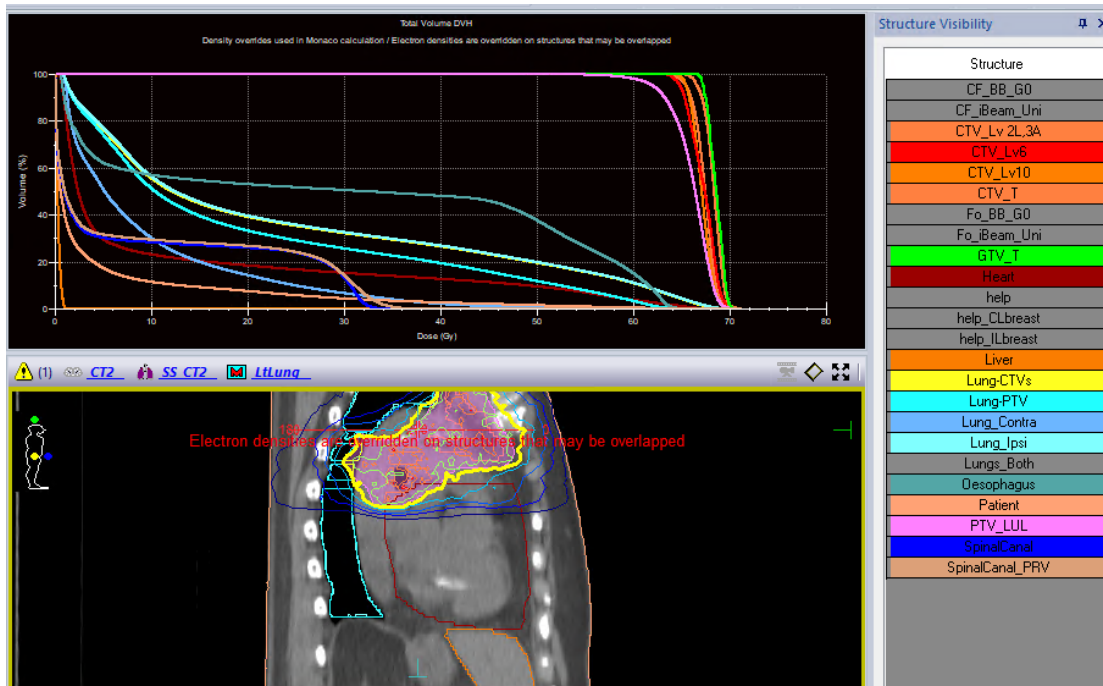
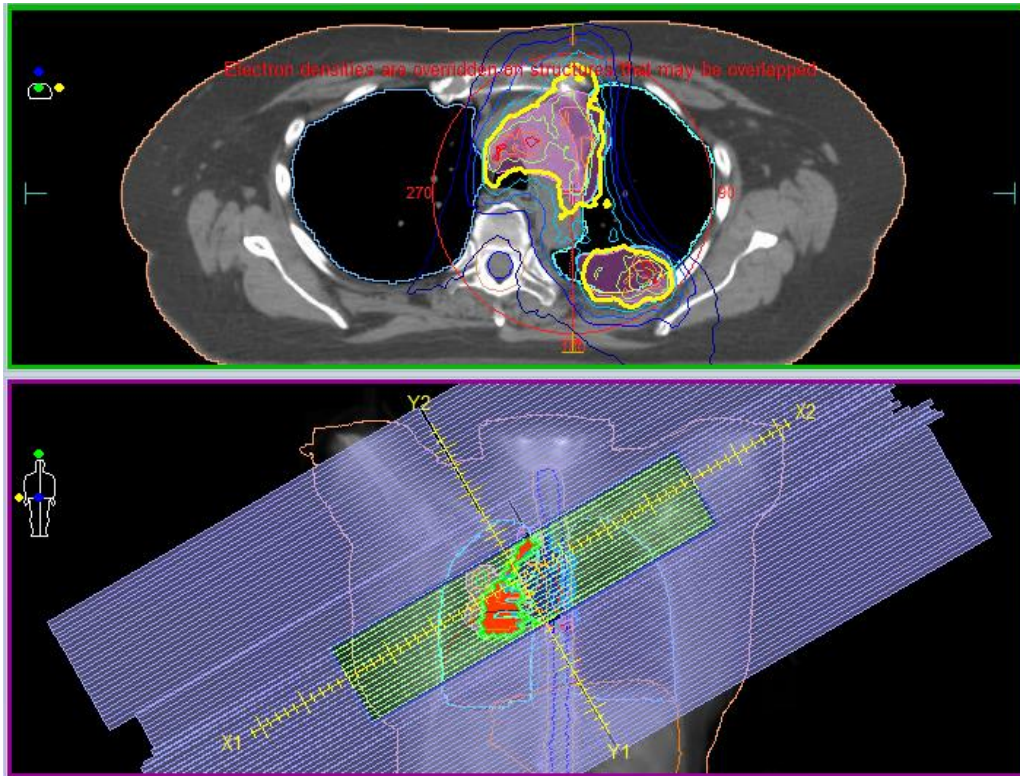
6.1 1⁰ ΠΛΑΝΟ (VMAT)

Στην παρακάτω εικόνα βλέπουμε τον σχεδιασμό ενός πλάνου ακτινοθεραπείας. Ο ασθενής για τον οποίο έχει γίνει το πλάνο διαγνώστηκε με πρωτοπαθή καρκίνο στον αριστερό πνεύμονα – μεσοθωράκιο. Η τεχνική ακτινοθεραπείας είναι VMAT και η καθορισμένη επιτρεπτή δόση είναι 25Gy σε 5 συνεδρίες.



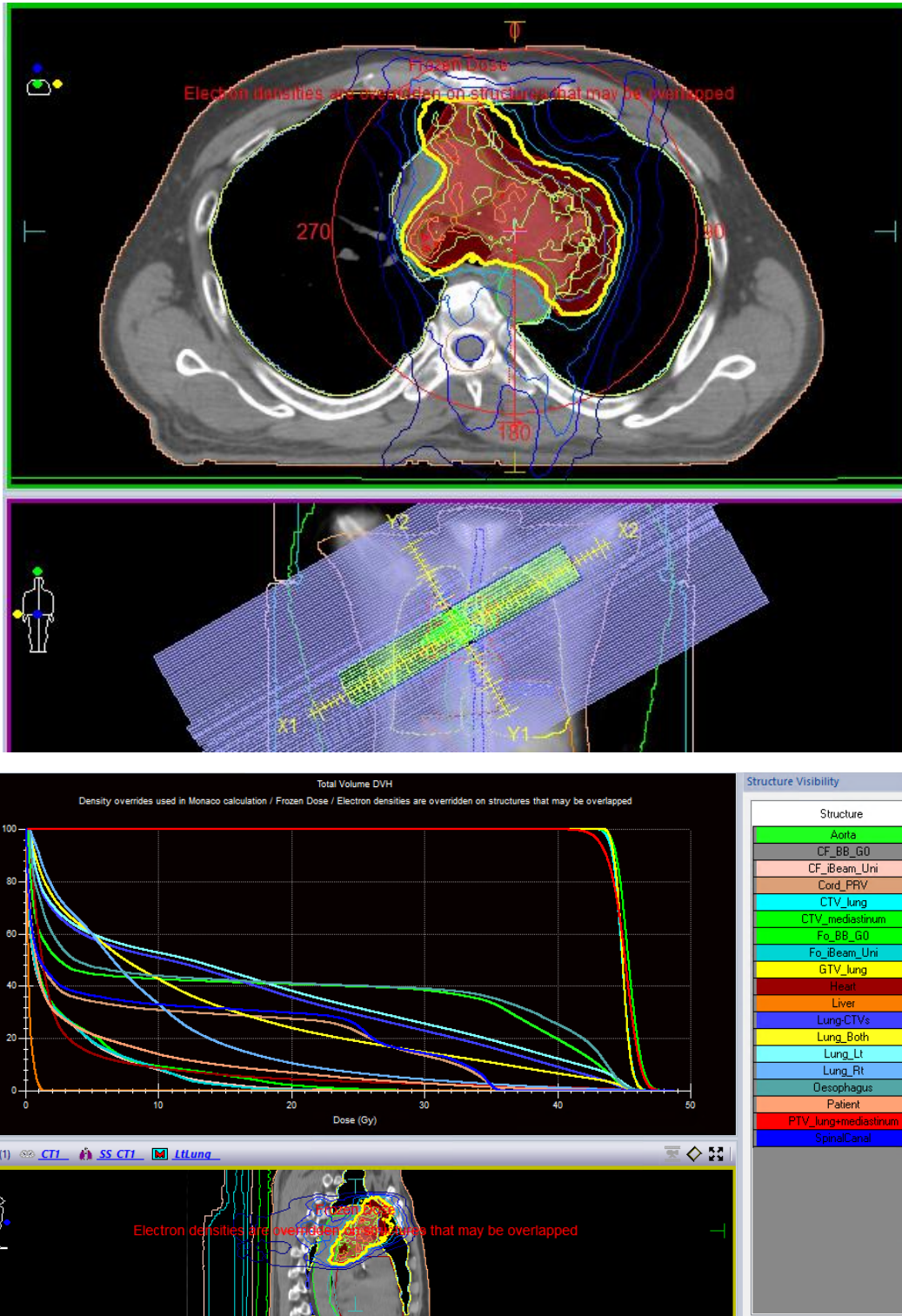
6.2 2^o ΠΛΑΝΟ (VMAT)

Στην παρακάτω εικόνα βλέπουμε τον σχεδιασμό ενός πλάνου ακτινοθεραπείας. Ο ασθενής για τον οποίο έχει γίνει το πλάνο διαγνώστηκε με πρωτοπαθή καρκίνο στον αριστερό πνεύμονα – μεσοθωράκιο. Η τεχνική ακτινοθεραπείας είναι VMAT και η καθορισμένη επιτρεπτή δόση είναι 66Gy σε 33 συνεδρίες.



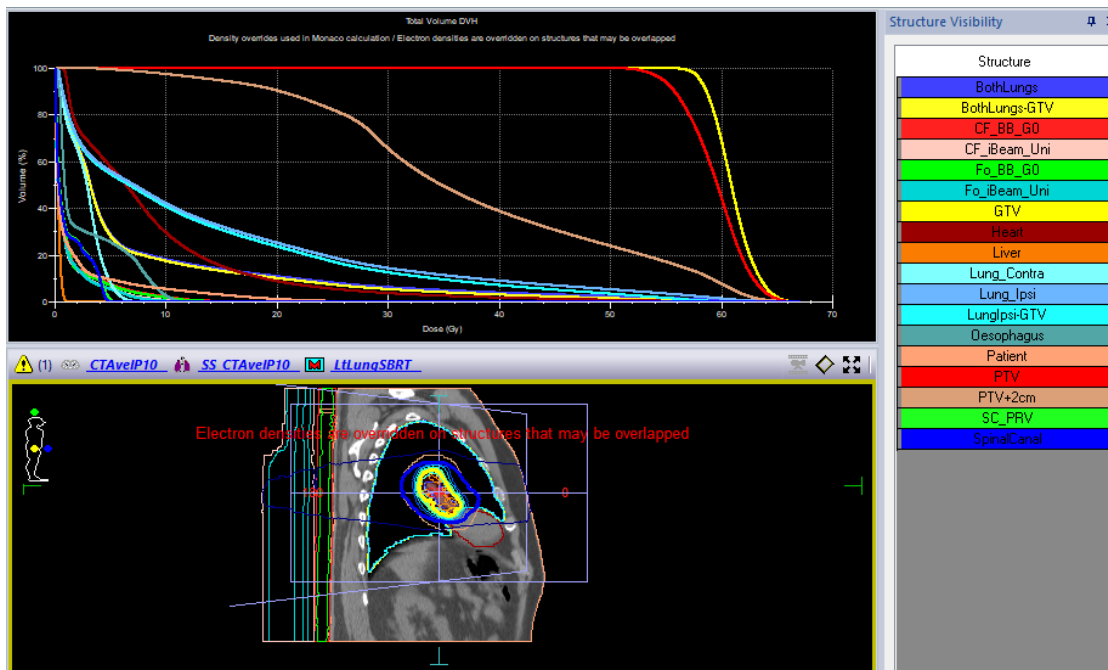
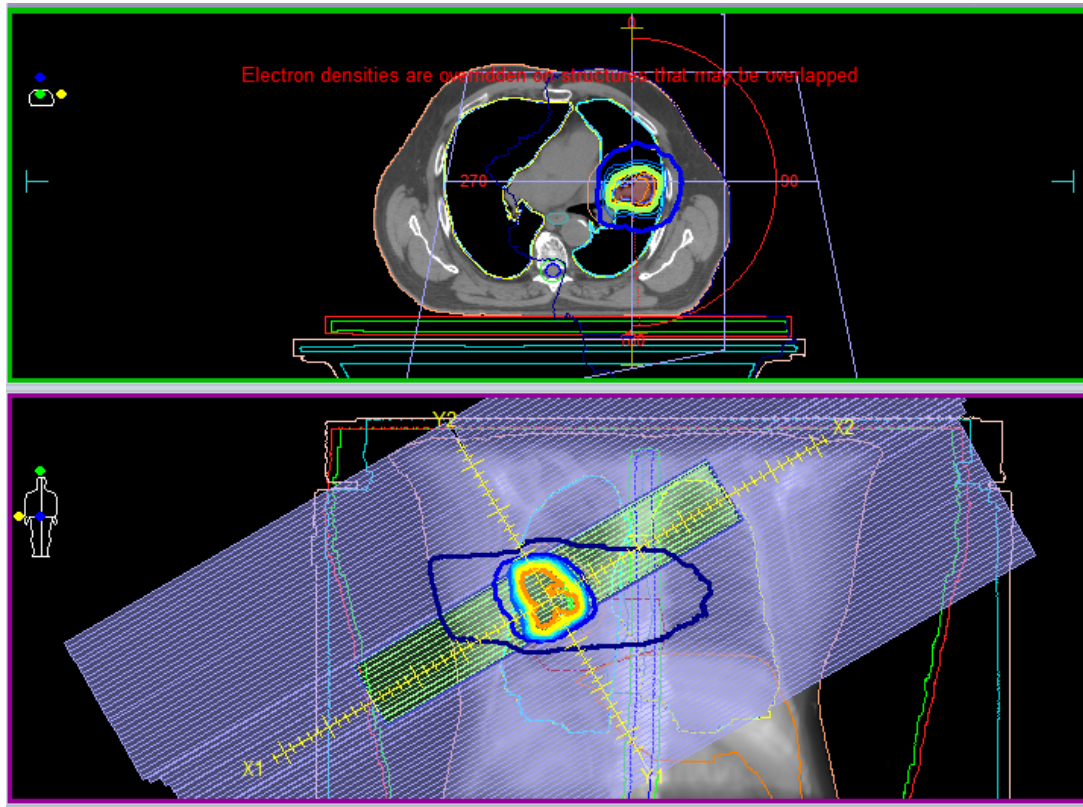
6.3 3^ο ΠΛΑΝΟ (VMAT)

Στην παρακάτω εικόνα βλέπουμε τον σχεδιασμό ενός πλάνου ακτινοθεραπείας. Ο ασθενής για τον οποίο έχει γίνει το πλάνο διαγνώστηκε με πρωτοπαθή καρκίνο στον αριστερό πνεύμονα – μεσοθωράκιο. Η τεχνική ακτινοθεραπείας είναι VMAT και η καθορισμένη επιτρεπτή δόση είναι 45Gy σε 30 συνεδρίες.



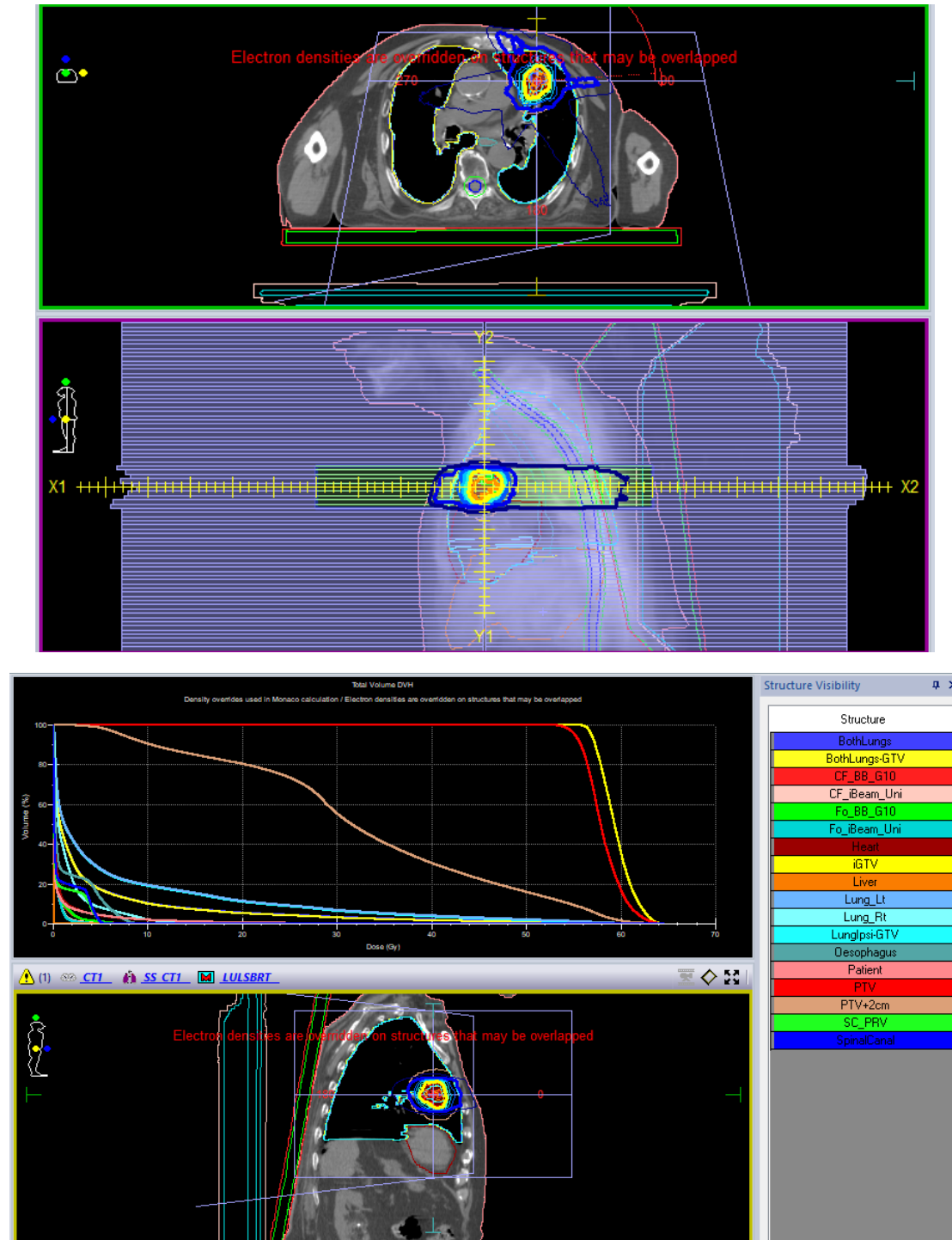
6.4 4^o ΠΛΑΝΟ (SBRT/VMAT)

Στην παρακάτω εικόνα βλέπουμε τον σχεδιασμό ενός πλάνου ακτινοθεραπείας. Ο ασθενής για τον οποίο έχει γίνει το πλάνο διαγνώστηκε με πρωτοπαθή καρκίνο στον αριστερό πνεύμονα – μεσοθωράκιο. Η τεχνική ακτινοθεραπείας είναι SBRT/VMAT και η καθορισμένη επιτρεπτή δόση είναι 56Gy σε 8 συνεδρίες.



6.5 5^o ΠΛΑΝΟ (SBRT/VMAT)

Στην παρακάτω εικόνα βλέπουμε τον σχεδιασμό ενός πλάνου ακτινοθεραπείας. Ο ασθενής για τον οποίο έχει γίνει το πλάνο διαγνώστηκε με πρωτοπαθή καρκίνο στον αριστερό πνεύμονα – μεσοθωράκιο. Η τεχνική ακτινοθεραπείας είναι SBRT/VMAT και η καθορισμένη επιτρεπτή δόση είναι 54Gy σε 3 συνεδρίες.



ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Μ. Μπαλαφούτα, «Ειδικές Εφαρμογές Ακτινοθεραπείας» Κωνσταντάρας Ιατρικές Εκδόσεις
2. Π.Α. Κοσμίδης, Γ. Τσακίρης, «Ογκολογία-Ραδιοβιολογία Βασικές Γνώσεις» Ιατρικές Εκδόσεις Λίτσας
3. Γ. Τσακίρης, Ν. Θρουβάλας, Γ. Κυργιάς, «Ακτινοθεραπευτική Ογκολογία» Β΄ Τόμος, Ιατρικές Εκδόσεις Λίτσας
4. Μ. Αργυροπούλου, Α. Γουλιάμος, Α. Καραντάνας, Ν. Κελέκης, Π. Πρασόπουλος, Δ. Σιαμπλής, Κ. Τσαμπούλας, Ι. Φεζουλίδης, Α. Δρεβελέγκας «Κλινική Ακτινολογία» Ελληνικό Κολλέγιο Ακτινολογίας, Κωνσταντάρας Ιατρικές Εκδόσεις
5. Κ. Κάππας, Κ. Θεοδώρου «Ακτινοβολίες και Ακτινοπροστασία» Τόμος 1, Broken Hill
6. Κ. Κάππας, Κ. Θεοδώρου «Ακτινοβολίες και Ακτινοπροστασία» Τόμος 2, Broken Hill
7. Dr. Λ. Γώγου «Μαθήματα Πυρηνικής Ιατρικής», Β΄ Έκδοση, Εκδόσεις Αθ. Σταμούλης
8. Dr. Λ. Γώγου «Θεραπεία με Ραδιοφάρμακα», Β΄ Έκδοση, Εκδόσεις Αθ. Σταμούλης
9. <http://www.karagiannisathanasios.gr/tupoi-karkinou/karkinos-tou-pneumona/mikrokuttarikos/>
10. <http://www.karagiannisathanasios.gr/tupoi-karkinou/karkinos-tou-pneumona/me-mikrokuttarikos-karkinos/>
11. <http://www.karagiannisathanasios.gr/tupoi-karkinou/karkinos-tou-pneumona/stadiopoiiese/>
12. <http://www.karagiannisathanasios.gr/tupoi-karkinou/karkinos-tou-pneumona/sumptomata-kai-diagnose/>
13. <http://www.karagiannisathanasios.gr/tupoi-karkinou/karkinos-tou-pneumona/prolepse-kai-egkaire-diagnose/>
14. <http://www.karagiannisathanasios.gr/tupoi-karkinou/karkinos-tou-pneumona/>
15. <https://www.metropolitan-hospital.gr/el/metropolitan-blog/καρκίνος/1164-ακτινοθεραπεία-το-χρονικό-μας-άλλης-αναζήτησης-για-τη-θεραπεία-του-καρκίνου>
16. https://ikee.lib.auth.gr/record/301270/files/Πτυχιακή_Εργασία.pdf
17. <https://drstergioula.com/ογκομετρικά-διαμορφούμενη-τοξοειδή/>
18. <https://www.athensradiotherapy.gr/%CE%BA%CE%B1%CF%81%CE%BA%CE%AF%CE%BD%CE%BF%CF%82-%CE%B8%CE%B5%CF%81%CE%B1%CF%80%CE%B5%CE%AF%CE%B5%CF%82/%CE%B8%CE%B5%CF%81%CE%B1%CF%80%CE%B5%CE%AF%CE%B5%CF%82-%CF%8C%CE%B3%CE%BA%CF%89%CE%BD/%CF%84%CF%81%CE%B9%CF%83%CE%B4%CE%B9%CE%AC%CF%83%CF%84%CE%B1%CF%84%CE%B7->

- [%CF%83%CF%8D%CE%BC%CE%BC%CE%BF%CF%81%CF%86%CE%BF%CF%82-%CE%B1%CE%BA%CF%84%CE%B9%CE%BD%CE%BF%CE%B8%CE%B5%CF%81%CE%B1%CF%80%CE%B5%CE%AF%CE%B1-3d-cr%CF%84/%CF%84%CE%B9-%CE%B5%CE%AF%CE%BD%CE%B1%CE%B9-%CE%B7-%CF%84%CF%81%CE%B9%CF%83%CE%B4%CE%B9%CE%AC%CF%83%CF%84%CE%B1%CF%84%CE%B7-%CF%83%CF%8D%CE%BC%CE%BC%CE%BF%CF%81%CF%86%CE%BF%CF%82-%CE%B1%CE%BA%CF%84%CE%B9%CE%BD%CE%BF%CE%B8%CE%B5%CF%81%CE%B1%CF%80%CE%B5%CE%AF%CE%B1](#)
19. <http://aktinotherapeutis.gr/βήματα-ακτινοθεραπείας/>
 20. <http://aktinotherapeutis.gr/η-τρισιδιάστατη-σύμμορφη-ακτινοθεραπ/>
 21. https://www.iatriko.gr/el/content/ozoi-pnevmonos?cl=609&fbclid=IwAR1Zcvhyw6n0mUoDH28gkd58lzvUPoQXbYfno0vPcMZanD44wXcldg_06aA
 22. <https://www.ioanninamed.gr/topics/pulmonology/moniris-pnevmoniki-vlavin-aktinografia-thoraka>
 23. <http://respi-gam.net/node/5152>
 24. <https://docplayer.gr/1162100-O-karkinos-toy-pnevmona-einai-i-pio-syhni-thanatiforos-kakoitheia-toso-stoys-antres-oso-kai-stis-gynaikes-antiprosopeyei-pososto-14-15-olon-ton-neon.html>
 25. <https://www.hesmo.gr/images/ESMO/ESMO-ACF-Greek-NSCLC-Guide-for-Patients.pdf>
 26. <https://www.onmed.gr/ygeia/story/388349/ti-einai-o-mikrokyttarikos-karkinos-toy-pnevmona>
 27. <https://www.roche.gr/el/health/healthoncology/lungcancer.html>
 28. <https://el.approby.com/panmast-όγκος-συμπτώματα-και-θεραπείες/>
 29. https://el-m.iliveok.com/health/karkinos-toy-pankosta_129791i15957.html
 30. <http://respi-gam.net/node/4373>
 31. http://www.hts.org.gr/assets/files/pneumonologika_themata/solitary_pulmonary_nodule2.pdf
 32. https://ikee.lib.auth.gr/record/303513/files/Πτυχειακή_Μαρία_Τσιμπουκέλλη.pdf
 33. <https://www.hygeia.gr/stereotaktiki-aktinotherapeia-sbrt-ston-proimo-karkino-toy-pnevmona-otan-to-cheiroyrgeio-den-einai-lysi/>
 34. <http://ikee.lib.auth.gr/record/284936/files/ΠΤΥΧΙΑΚΗ - ΚΡΙΑΡΗ ΑΛΕΞΑΝΔΡΑ.pdf>
 35. <http://ikee.lib.auth.gr/record/308979/files/πτυχειακή-karaiordanidis.pdf>
 36. <https://www.iatropoli.gr/gr/ακτινοθεραπεία/παθήσεις/καρκίνος-πνεύμονα#ποιά-διαδικασία-ακολουθείται-στην-εφαρμογή-ακτινοχειρουργικής-με-cyberknife>
 37. <https://www.iatropoli.gr/gr/ακτινοθεραπεία/cyberknife/γιατί-cyberknife>
 38. <http://respi-gam.net/node/5239>
 39. http://ikee.lib.auth.gr/record/135243/files/fasla_ptixiaki.pdf

40. <https://www.thoracic.gr/παθήσεις/πνεύμονα/κακοήθη-νοσήματα/καρκίνος-του-πνεύμονα/μη-μικροκυτταρικός/πλακώδες-καρκίνωμα>
41. <http://respi-gam.net/node/3779>
42. <https://drstergioula.com/καρκίνος-του-πνεύμονα-2/>
43. <https://www.proionta-tis-fisis.com/adenokarkinoma-ti-einai-aities-symptomata-antimetopisi/>
44. <https://www.care.gr/post/66/anapneystiko-systima>
45. <https://aktinothepaia.com.gr/archives/1262>
46. <https://dimitriou-pneumo.gr/ανατομία αναπνευστικού συστήματος/>
47. <https://www.hygeia.gr/pos-i-methodos-pet-ct-symvallei-sti-therapeia-toy-karkinoy/>
48. <http://respi-gam.net/node/5051>
49. <https://el.wikipedia.org/wiki/Πνεύμονας>
50. <https://el.approby.com/παράγοντες-κινδύνου-καρκίνου-του/>
51. <https://www.metropolitan-hospital.gr/el/metropolitan-blog/καρκίνος/1207-ανοσοθεραπεία-η-επαναστατική-θεραπεία-αλλάζει-τα-δεδομένα-και-στον-καρκίνο-του-πνεύμονα>
52. <https://oncologos.gr/karkinos-pneumonwn/>
53. <https://www.metropolitan-hospital.gr/el/metropolitan-blog/καρκίνος/1675-θεραπεία-του-καρκίνου-του-πνεύμονα-ζωτικής-σημασίας-η-έγκαιρη-διάγνωση>
54. <https://europeanlung.org/el/information-hub/factsheets/καρκίνος-του-πνεύμονα/>
55. <https://www.iatropoli.gr/gr/ακτινοθεραπεία/παθήσεις/καρκίνος-πνεύμονα>
56. <https://www.californiaprotions.com/el/lung-cancer/>
57. <http://aktinothepaia.com.gr/τρισδιάστατος-σχεδιασμός/>
58. <https://www.iaso.gr/blog/details/blogs/2019/07/10/ti-ine-i-aktinothepaia>
59. <http://www.tvassilakopoulos.gr/Καρκίνος-του-Πνεύμονα/newsid810/8>
60. http://www.iedep.gr/images/stories/teuxi/issue31_2/Review1_131_139.pdf
61. <https://www.semanticscholar.org/paper/CT-and-PET-%2F-CT-findings-of-BALOMA/d67beda3d10e7b932880ee1011eac827dc8b7d2c>
62. <https://eclass.uoa.gr/modules/document/file.php/MED959/ΣΥΝΟΠΤΙΚΗ ΑΚΘ-ΚΗ ΟΓΚΟΛΟΓΙΑ-pdf.pdf>
63. <http://ikee.lib.auth.gr/record/279507/files/πρωτόκολλα πλάνων εξωτερικής ακτινοθεραπείας με γραμμικό επιταχυντή.pdf>
64. <https://www.goc.com.cy/tmimata/aktinothepaia-ogkologia/monada-endoistikis-vraxytherapias/>
65. <https://www.iatronet.gr/ygeia/anapnefstiko/article/1108/1-eisagwgi-sti-xeiroyrgiki-antimetwpsi-toy-karkinoy-toy-pnevmona.html>
66. <https://www.goc.com.cy/tmimata/aktinothepaia-ogkologia/monada-exoterikis-aktinothepaia/>
67. <https://healthpharma.gr/pathiseis/cheiroyrgos-pnevmones-kapnisti-epi-30-chronia-vid/>

68. https://www.stavrosspiliopoulos.com/eksetaseis/diadmiki_viopsia_pneymona/
69. <https://www.medlook.net/Καρκίνος-πνεύμονα/2796.html>
70. <https://www.thegreenjournal.com/article/S0167-8140%2808%2900087-X/fulltext>
71. <https://www.jto.org/article/S1556-0864%2816%2931448-4/fulltext>
72. <https://www.vasiliadis-books.gr/Vasiliadis-books/wp-content/uploads/2015/10/Δείτε-Απόσπασμα-του-Βιβλίου-17.pdf>
73. <https://www.linkedin.com/pulse/συγχρονες-μεθοδοι-ακτινοθεραπειασ-πνευμονα-κριτσέλης-γιώργος>
74. <https://www.vvenizelos.gr/ακτινοθεραπεία#igrt-απεικονιστικά-καθοδηγούμενη-ακτινοθεραπεία>
75. <https://www.hygeia.gr/aktinotherapeia-mastoy-abc-protoporiaki/>
76. <https://www.onmed.gr/ygeia/story/371247/aktinotherapeia-mastoy-abc-protoporiaki-methodos-elaxistopoiei-tis-parenergieis>