

ΠΜΣ «Σύγχρονες Εφαρμογές Στην Ιατρική Απεικόνιση»
ΤΒΙΕ – ΣΕΥΠ - ΠΑΔΑ

ΠΜΣ «Σύγχρονες Εφαρμογές Στην Ιατρική Απεικόνιση»

ΤΒΙΕ – ΣΕΥΠ - ΠΑΔΑ



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΟΙΑΣ

ΤΜΗΜΑ ΒΙΟΪΑΤΡΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ

ΤΟΜΕΑΣ ΑΚΤΙΝΟΛΟΓΙΑΣ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

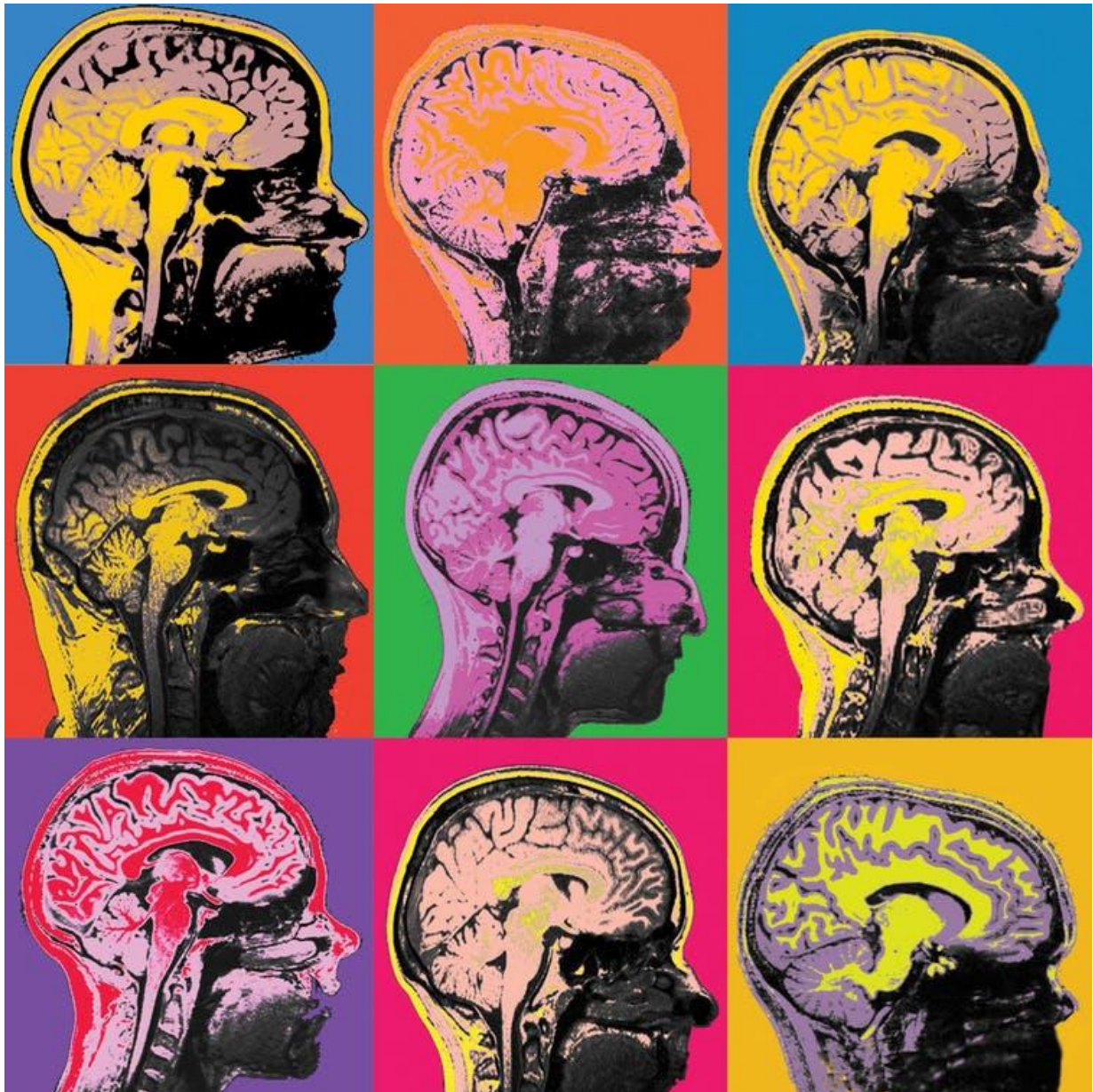
Ακτινοθεραπευτική αντιμετώπιση κακοήθων όγκων του εγκεφάλου

Γιαννακόπουλος Νικόλαος (Α.Μ: 21004)

Επιβλέπων καθηγητής: Μυρσίνη Μπαλαφούτα Επίκουρη καθηγήτρια

ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ

Αθήνα, 2023



Καθώς η νευροεπιστήμη αποκτά όλο και περισσότερο δημόσιο ενδιαφέρον, οι ερευνητές προσπαθούν να κάνουν τα ευρήματά τους προσιτά, παραλληλίζοντάς την με το κίνημα της pop art. Αυτές είναι εικόνες MRI (Μαγνητικής τομογραφίας) του ανθρώπινου εγκεφάλου(Chase Sherwell/QBI). (Team, n.d.)

Δήλωση Συγγραφέα Μεταπτυχιακής Διπλωματικής Εργασίας

Ο κάτωθι υπογεγραμμένος Γιαννακόπουλος Νικόλαος του Ιωάννη με αριθμό μητρώου (ΑΜ) 21004 φοιτητή του Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών «Σύγχρονες Εφαρμογές στην Ιατρική Απεικόνιση» του Τομέα Ακτινολογίας-Ακτινοθεραπείας του Τμήματος Βιοϊατρικών Επιστημών, της Σχολής Επιστημών Υγείας και Πρόνοιας, του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής, δηλώνω ότι :


«Είμαι συγγραφέας της μεταπτυχιακής διπλωματικής εργασίας με τίτλο «ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΚΑΚΟΗΘΩΝ ΟΓΚΩΝ ΤΟΥ ΕΓΚΕΦΑΛΟΥ» 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. Επίσης, 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».

Επιθυμώ την απαγόρευση πρόσβασης στο πλήρες κείμενο της εργασίας μου μέχρι

..... και έπειτα από αίτηση μου στη Βιβλιοθήκη και έγκριση του επιβλέποντα καθηγητή.

Ο Δηλών

Γιαννακόπουλος Νικόλαος



Ευχαριστίες

Η συγγραφή του συγκεκριμένου βιβλίου έγινε στα πλαίσια της εκπόνησης του 2ου κύκλου του Μεταπτυχιακού προγράμματος σπουδών «Σύγχρονες Εφαρμογές στην Ιατρική Απεικόνιση» του τομέα Ακτινολογίας Ακτινοθεραπείας του τμήματος Βιοϊατρικών Επιστημών, της σχολής Υγείας και Πρόνοιας του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής το ακαδημαϊκό έτος 2022-2023.

Η πραγματοποίηση του συγκεκριμένου Μεταπτυχιακού έγινε μετά από μεγάλη θέληση να πραγματοποιήσω ένα Μεταπτυχιακό και ειδικότερα ένα μεταπτυχιακό της σχολής της οποίας φοίτησα και εκπλήρωσα το πρώτο μου πτυχίο ως Τεχνολόγος Ακτινολόγος. Περίμενα χρόνια ένα μεταπτυχιακό που θα προέρχεται από το συγκεκριμένο τμήμα το οποίο αγάπησα, μου έδωσε γνώσεις, επαγγελματική στέγη και ζωή. Έτσι με το που δημιουργήθηκε το συγκεκριμένο μεταπτυχιακό, που αποτελεί κόσμημα για το τμήμα, το ξεκίνησα με μεγάλη χαρά. Επίσης κατάφερα να λάβω εμπειρίες και γνώσεις τις οποίες μελλοντικά μπορεί να βρω μπροστά μου και να τις χρειαστώ ως εφόδια μέσω διαλέξεων που πραγματοποιήθηκαν κατά τη διάρκεια του Μεταπτυχιακού. Τώρα, φτάνοντας στο τέλος κατάλαβα ότι πέρα από τις γνώσεις τις οποίες αποκόμισα, μου δόθηκε η ευκαιρία να γνωρίσω καλύτερα καθηγητές που ήδη γνώριζα από το Προπτυχιακό επίπεδο, νέους καθηγητές και συναδέλφους οι οποίοι βοήθησαν να γίνει πιο ενδιαφέρον και γεμάτο εμπειρίες το συγκεκριμένο Μεταπτυχιακό.

Επιπρόσθετα θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά την αξιότιμη καθηγήτρια Κυρία Μπαλαφούτα Μυρσίνη, η οποία ήταν και επιβλέπουσα της συγκεκριμένης διπλωματικής, για τη βοήθεια που μου πρόσφερε ώστε να ολοκληρωθεί το συγκεκριμένο σύγγραμμά, όπως και για την εμπειρία και την καθοδήγηση που μου παρείχε μέσα από τις γνώσεις τις, κατά την διάρκεια της άριστης συνεργασίας που είχαμε.

Ακόμα θα ήθελα να ευχαριστήσω την σύζυγό μου Μυλωνά Μαρία για τη συμπαράσταση και τη δύναμη που μου πρόσφερε καθ' όλη την διάρκεια της φοίτησης μου στο συγκεκριμένο Μεταπτυχιακό.

Τέλος, αφιερώνω το συγκεκριμένο βιβλίο στη μητέρα μου την οποία και έχασα νωρίς, χωρίς να προλάβει να δει αυτό που με συμβούλευε και παρότρυνε χρόνια να κάνω, το οποίο κατάφερα αυτήν την στιγμή που γράφω το τελευταίο κείμενο της συγκεκριμένης διπλωματικής.

«Ακτινοθεραπευτική αντιμετώπιση κακοήθων όγκων του εγκεφάλου»

Περίληψη

Οι κακοήθεις όγκοι του εγκεφάλου είναι από τους πιο θανατηφόρους καρκίνους ειδικά στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής. Η εμφάνισή τους είναι συχνότερη στους άνδρες σε ηλικία μεγαλύτερη των 40 ετών και σε περιοχές όπως η Νότια Ευρώπη, η Βόρεια Ευρώπη και ο Καναδάς.

Οι πιο συνήθεις όγκοι του εγκεφάλου είναι οι εγκεφαλικές μεταστάσεις και το γλοιοβλάστωμα. Σημαντικοί παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη κακοήθων όγκων είναι οι ιοντίζουσες και οι ηλεκτρομαγνητικές ακτινοβολίες καθώς και ο τρόπος ζωής. Επίσης η ιστολογική ταξινόμηση των όγκων σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας κατέχει σημαντικό ρόλο για τον προσδιορισμό του σωστού θεραπευτικού πλάνου.

Η θεραπεία των όγκων του εγκεφάλου εξαρτάται από πολλούς παράγοντες όπως είναι ο τύπος του όγκου, η θέση του, και η φυσική κατάσταση του ασθενή. Η Χειρουργική επέμβαση είναι η θεραπεία εκλογής εφόσον ο ασθενής πληρεί της προδιαγραφές εκτομής. Επιπρόσθετα και η Ακτινοθεραπεία έχει σημαντικό ρόλο στους κακοήθεις όγκους του εγκεφάλου και μπορεί να συμβάλλει τόσο στην ριζική αντιμετώπιση του όγκου όσο και στην ανακουφιστική αντιμετώπιση τους. Επίσης και ο συνδυασμός Ακτινοθεραπείας και Χημειοθεραπείας εμφανίζει πολύ καλά αποτελέσματα δίνοντας αύξηση της επιβίωσης σε ασθενείς με όγκους του εγκεφάλου.

ΠΜΣ «Σύγχρονες Εφαρμογές Στην Ιατρική Απεικόνιση»

ΤΒΙΕ – ΣΕΥΠ - ΠΑΔΑ

Υπάρχουν πολλές σύγχρονες τεχνικές ακτινοθεραπείας που συμβάλλουν ως κύριες θεραπείες αλλά και ως επικουρικές στην αντιμετώπιση των κακοήθων όγκων του εγκεφάλου. Δύο πολύ εξειδικευμένες τεχνικές θεραπείας είναι η Στερεοτακτική Ακτινοθεραπεία καθώς και η Στερεοτακτική Ακτινοχειρουργική θεραπεία.

Αυτοί οι δύο μέθοδοι αποτελούν σύγχρονες τεχνικές Ακτινοθεραπείας και συμβάλλουν πάρα πολύ στην αντιμετώπιση κακοήθων όγκων του εγκεφάλου. Τα δύο αυτά συστήματα ως χαρακτηριστικό γνώρισμα έχουν την εναπόθεση πολύ υψηλών δόσεων σε πολύ μικρούς όγκους της τάξεως χιλιοστού. Τα συστήματα Ακτινοχειρουργικής θεραπείας όπως το Gamma Knife και το CyberKnife, επιτρέπουν την δημιουργία θεραπειών που μπορούν να διαρκέσουν από 1 έως 5 συνεδρίες με δόση που μπορεί να φτάσει από 20Gy έως 30Gy.

Λέξεις κλειδιά: Ακτινοθεραπεία, κακοήθης όγκοι, εγκέφαλος, Σύγχρονες τεχνικές.

«Radiotherapy treatment of malignant brain tumors»

Abstract

Malignant brain tumors are among the deadliest cancers especially in the United States of America. Their occurrence is more common in men over the age of 40 and in areas such as Southern Europe, Northern Europe and Canada.

The most common brain tumors are brain metastases and glioblastoma. Important risk factors for the development of malignant tumors are ionizing and electromagnetic radiation and lifestyle. The histological classification of tumors according to the World Health Organization also plays an important role in determining the correct treatment plan.

The treatment of brain tumors depends on many factors such as the type of tumor, its location, and the physical condition of the patient. Surgery is the treatment of choice if the patient meets the resection requirements. In addition, Radiation Therapy also has an important role in malignant brain tumors and can contribute to both radical and palliative treatment of the tumor. Also, the combination of Radiotherapy and Chemotherapy shows very good results giving an increase in survival in patients with brain tumors.

There are many modern radiotherapy techniques that contribute both as main treatments and as adjuvant therapies in the treatment of malignant brain tumors. Two very specialized treatment techniques are Stereotactic Radiotherapy as well as Stereotactic Radiosurgery.

These two methods are modern Radiation Therapy techniques and contribute immensely to the treatment of malignant brain tumors. Both of these systems are characterized by the delivery of very high doses to

ΠΜΣ «Σύγχρονες Εφαρμογές Στην Ιατρική Απεικόνιση»

ΤΒΙΕ – ΣΕΥΠ - ΠΑΔΑ

very small tumors of the order of a millimeter. Radiosurgery treatment systems such as the Gamma Knife and Cyber Knife, allow the creation of treatments that can last from 1 to 5 fractions with a dose that can reach 20Gy to 30Gy.

Key words: Radiotherapy, Malignant tumors, Brain, Contemporary techniques

Πίνακας περιεχομένων

Δήλωση Συγγραφέα Μεταπτυχιακής Διπλωματικής Εργασίας	4
Ευχαριστίες	5
Περίληψη	6
Abstract	8
Πίνακας περιεχομένων	10
ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....	11
1ο ΚΕΦΑΛΑΙΟ	12
1.1 ΚΑΚΟΗΘΗ ΟΓΚΟΙ ΕΓΚΕΦΑΛΟΥ	12
1.2 Ιστολογική ταξινόμηση όγκων εγκεφάλου	12
1.3 Επίπτωση	13
1.4 Παράγοντες Κινδύνου.....	15
1.5 Συμπτώματα	18
1.6 Διάγνωση	19
1.7 Θεραπεία	21
1.7.1 Χειρουργική επέμβαση.....	21
1.7.2 Ακτινοθεραπεία	22
1.7.3 Χημειοθεραπεία	22
ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....	24
2ο ΚΕΦΑΛΑΙΟ	25
2.1 Βασικές αρχές ακτινοθεραπείας.....	25
2.2 Εξέλιξη Ακτινοθεραπείας.....	26
2.3 Κλασματοποίηση θεραπείας	27

2.4 Στάδια ακτινοθεραπείας.....	28
3 ^ο ΚΕΦΑΛΑΙΟ	36
3.1 Τεχνική τρισδιάστατης σύμμορφης ακτινοθεραπείας(3-D Conformal).....	36
3.2 Τεχνική μεταβαλλόμενης έντασης ακτινοβολήση(Intensity modulated therapy: IMRT)	37
3.3 Ακτινοθεραπεία με καθοδήγηση εικόνας IGRT(Image Guided Radiation Therapy).....	39
3.4 Ακτινοθεραπεία με τεχνική VMAT	40
3.5 Ακτινοβολία με πρωτόνια.....	42
3.6 Στερεοταξία.....	44
3.7 Gamma Knife.....	45
3.8 CyberKnife	47
3.9 Εγκεφαλικές μεταστάσεις.....	49
3.10 Νευράξονας	51
Συμπεράσματα.....	52
Βιβλιογραφία	53
Πίνακας συντομογραφιών	58

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1ο ΚΕΦΑΛΑΙΟ

1.1 ΚΑΚΟΗΘΗ ΟΓΚΟΙ ΕΓΚΕΦΑΛΟΥ

Οι όγκοι του εγκεφάλου και του ΚΝΣ είναι από τους πιο θανατηφόρους καρκίνους στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής (Miller et al., 2021). Οι όγκοι του εγκεφάλου ταξινομούνται με ιστοπαθολογικά κριτήρια και με ανοσοϊστοχημικά δεδομένα. Χωρίζονται σε κακοήθη και μη κακοήθη νεοπλασμάτα του εγκεφάλου και μπορεί να είναι πρωτοπαθείς και δευτεροπαθείς. Οι πιο διαδεδομένοι κακοήθεις όγκοι του εγκεφάλου είναι οι εγκεφαλικές μεταστάσεις και τα γλοιώματα. Οι μεταστάσεις εμφανίζονται στο 10% έως 15% των ατόμων με καρκίνο και είναι ο πιο κοινός τύπος κακοήθους όγκου στον εγκέφαλο. Οι εγκεφαλικές μεταστάσεις είναι συχνότερες από τους πρωτοπαθής όγκους του κρανίου γιατί ο αριθμός των ασθενών με μεταστατικούς ενδοκράνιους όγκους υπερβαίνει τον αριθμό των πρωτοπαθών όγκων του κρανίου (Butowski, 2015). Επίσης τα γλοιώματα αποτελούν πρωτοπαθείς όγκοι του κεντρικού νευρικού συστήματος και περιλαμβάνουν τα αστροκυτώματα τα ολιγοδενδρογλοιώματα και επενδυμώματα. Το γλοιοβλάστωμα αποτελεί το 15% όλων των όγκων του εγκεφάλου και το 45% όλων των κακοήθων όγκων του εγκεφάλου με συχνότητα εμφάνισης 3,2% ανά 100.000 και ενδιάμεση ηλικία τα 64 έτη (McFaline, et al., 2018).

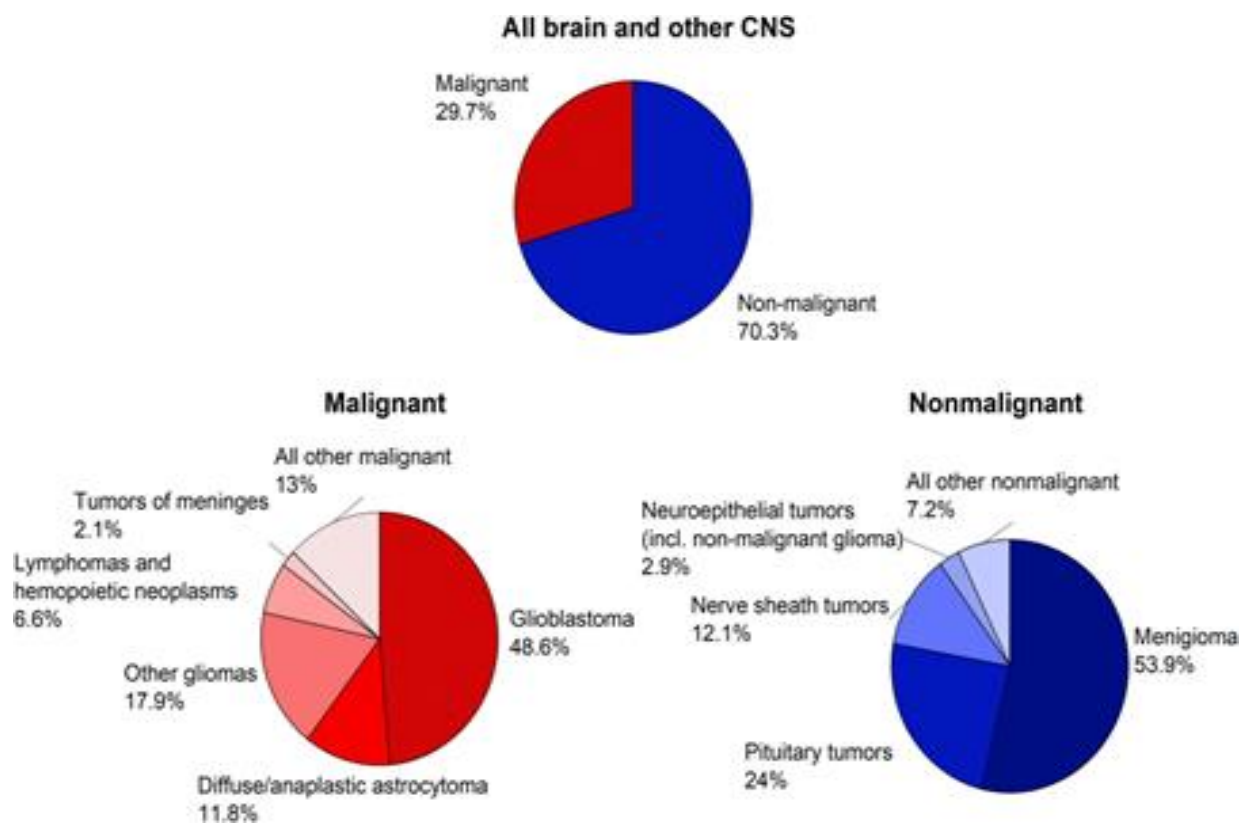
1.2 Ιστολογική ταξινόμηση όγκων εγκεφάλου

Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας η ιστολογική ταξινόμηση των όγκων του εγκεφάλου είναι πολύ σημαντική για τον προσδιορισμό της θεραπείας, πιο συγκεκριμένα της ακτινοθεραπείας αλλά και των πρωτοκόλλων για την σωστή χορήγηση της χημειοθεραπείας. (Rasheed et al., 2021) Έτσι ο ΠΟΥ ταξινόμησε τους όγκους του εγκεφάλου με βάση τον ιστό από τον οποίο προέρχονται οι όγκοι. Έτσι

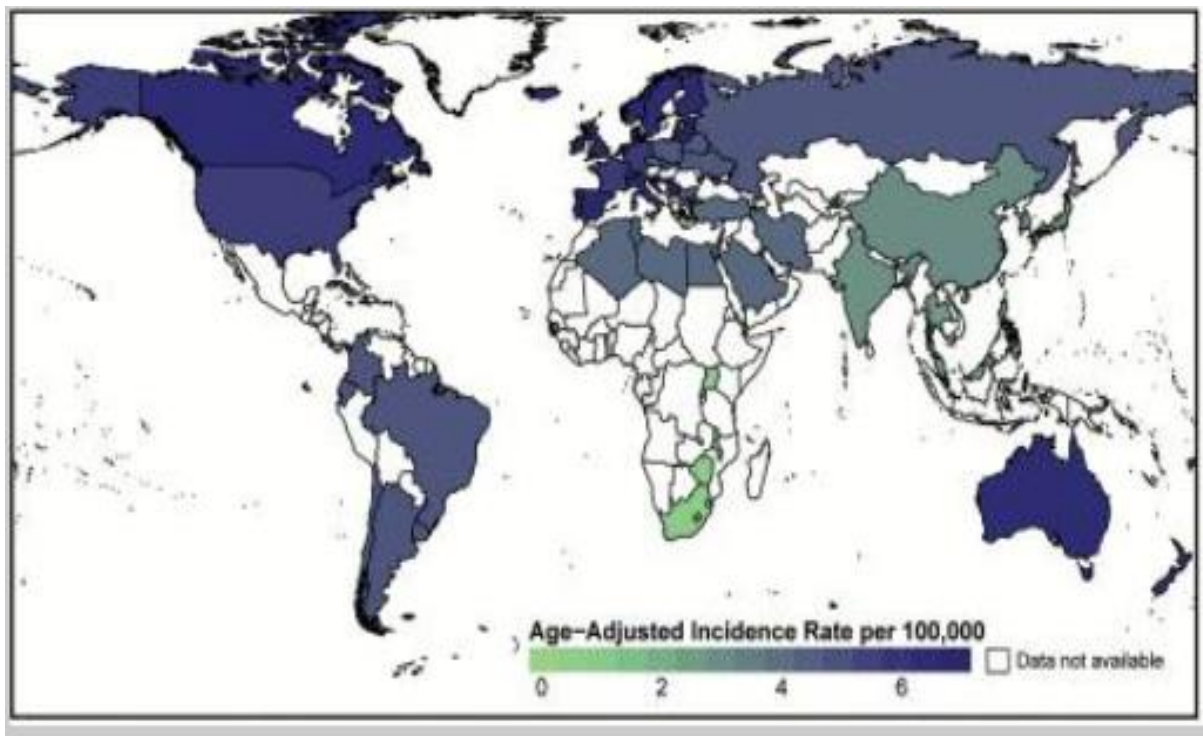
διακρίνουμε όγκους που προέρχονται από νευρογλοιακά κύτταρα, όγκοι από εγκεφαλικά η νωτιαία νεύρα, όγκοι από μήνιγγες, όγκοι αιμοποιητικού ιστού και λεμφώματα, όγκοι από αρχέγονα κύτταρα, όγκοι από την περιοχή του τουρκικού εφιππίου, από κύστες και διάφορες διεργασίες, τοπικές διηθήσεις από περιοχικούς όγκους και τέλος μεταστατικοί όγκοι. Επίσης οι όγκοι του εγκεφάλου ταξινομούνται και με βάση το grade και αυτό έγινε για να μπορεί να καθοριστεί τόσο την βιολογική συμπεριφορά του όγκου όσο και για το πιο θεραπευτικό πρωτόκολλο θα χρησιμοποιηθεί (ειδικές εφαρμογές ακτινοθεραπείας, 2019) .

1.3 Επίπτωση

Οι κακοήθεις όγκοι του εγκεφάλου και άλλοι όγκοι του ΚΝΣ είναι η 6η πιο κοινή αιτία θανάτου από καρκίνο σε ηλικίες άνω των 40 ετών στις ΗΠΑ. Ενώ στις ηλικίες άνω των 20 ετών είναι λιγότερο συχνό (Butowski, 2015). Δεδομένα τα οποία συλλέχθηκαν από την Διεθνή Υπηρεσία Έρευνας για τον Καρκίνο (IARC) που αφορούσε της 5 ηπείρους εκτός των Ηνωμένων Πολιτειών καθώς και δεδομένα για τις ΗΠΑ από το Κεντρικό Μητρώο Όγκων Εγκεφάλου των Ηνωμένων Πολιτειών (CBTRUS) από το 2003 έως το 2007 έδειξε ότι η μεγαλύτερη επίπτωση βρέθηκε στην Νότια Ευρώπη, στην Βόρεια Ευρώπη και στον Καναδά ενώ την λιγότερη επίπτωση είχαν η νοτιοανατολική Ασία και η Ινδία, δεδομένα που αφορούσαν ηλικίες μεγαλύτερης των 40 ετών (Leece et al., 2017). Το 2021, ο αριθμός των νέων όγκων του εγκεφάλου ανέρχεται στα 83.570 άτομα στις Ηνωμένες Πολιτείες εκ των οποίων οι 24.530 αφορούσαν κακοήθη όγκους. Οι κακοήθεις όγκοι του εγκεφάλου και του ΚΝΣ είναι συχνότεροι στους άνδρες και λιγότερο στις γυναίκες (Miller et al., 2021). Ο συχνότερος κακοήθης όγκος του εγκεφάλου είναι το γλοιοβλάστωμα με ποσοστό 48,3% από τους υπόλοιπους κακοήθεις όγκους και ο οποίος είναι συχνότερος στους άνδρες (Ostrom et al., 2019). Στα παιδιά οι συχνότεροι όγκοι είναι τα αστροκυτώματα που είναι χαμηλής κακοήθειας σε ποσοστό 30% με 35% και ακολουθούν τα μυελοβλαστώματα με συχνότητα 10% με 15%.



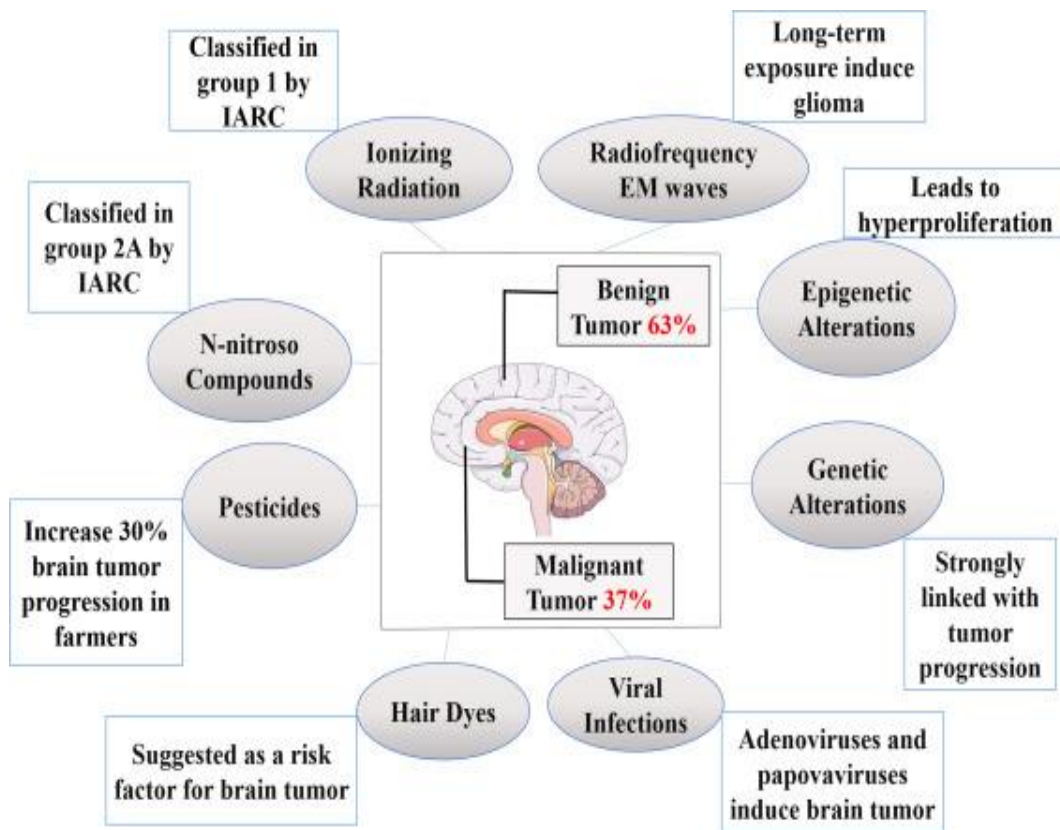
Κατανομή δεδομένων όγκων εγκεφάλου και άλλων όγκων του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος (ΚΝΣ) κατά συμπεριφορά και μείζονα ιστολογικό τύπο, στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής 2013 έως 2017.Π (Miller et al., 2021).



Η ηλικιακά προσαρμοσμένη επίπτωση των κακοήθων όγκων του εγκεφάλου με βάση την δεκαετία (Leece et al., 2017).

1.4 Παράγοντες Κινδύνου

Οι σημαντικότεροι παράγοντες κινδύνου είναι οι ιοντίζουσες ακτινοβολίες, ηλεκτρομαγνητικές ακτινοβολίες ραδιοσυχνότητας, γενετικοί παράγοντες, η επίκτητες αλλοιώσεις, η βαφές των μαλλιών, τα φυτοφάρμακα, οι N-νιτροζοενώσεις και τέλος η ιογενείς λοιμώξεις.



Παράγοντες κινδύνου που σύμφωνα με τον Διεθνή Οργανισμό Έρευνας για τον Καρκίνο μπορούν να οδηγήσουν τόσο στην εμφάνιση καλοήθους αλλά και στην εμφάνιση κακοήθους όγκου. Όπου σε ποσοστό 63% υπάρχει εμφάνιση καλοήθους όγκου ενώ σε ποσοστό 37% έχουμε την εμφάνιση κακοήθους όγκου (Rasheed et al., 2021).

Ο Διεθνής Οργανισμός Έρευνας για τον καρκίνο (IARC) ένταξε τις ιοντίζουσες ακτινοβολίες ως καρκινογόνες που έχουν την δυνατότητα να αναπτύξουν όγκους του εγκεφάλου. Ασθενείς που έλαβαν υψηλές δόσεις ακτινοβολίας στην παιδική ηλικία έχουν κίνδυνο ανάπτυξης δευτερογενούς όγκου σε αρκετά χρόνια μετά την προηγηθείσα ακτινοθεραπεία στον εγκέφαλο. Δόσεις που προήλθαν από αξονική τομογραφία που πραγματοποιήθηκε στην παιδική ηλικία, καθώς η αξονική τομογραφία είναι μέθοδος απεικόνισης με υψηλή δόση σε σχέση με άλλες απεικονιστικές μεθόδους. (Rasheed et al., 2021)

Επίσης οι ηλεκτρομαγνητικές ακτινοβολίες χαμηλής ενέργειας που εκπέμπονται από τα κινητά τηλέφωνα με συχνότητες 400-900 MHz. Μελέτες ανέφεραν καταστροφή της κανονικής λειτουργίας του κυττάρου λόγω της έκθεσής του σε RF-EMFs όπου δημιουργούνται ελεύθερες ρίζες οι οποίες έχουν ισχυρές κυτταροτοξικές ιδιότητες, που καταστρέφουν τους κλώνους του DNA(Rasheed et al., 2021).

Όσον αναφορά τους γενετικούς παράγοντες μόνο σε ποσοστό 1% σε πληθυσμό 500 ατόμων έχουν δυνατότητα ανάπτυξης όγκου του εγκεφάλου. Αυτό που έχει σημαντικό ρόλο είναι διάφορα οικογενειακά σύνδρομα που συμβάλλουν στην εξέλιξη της νόσου. Τα πιο σημαντικά σύνδρομα είναι η νευροϊνωμάτωση τύπου 1 (NF1) και η νευροϊνωμάτωση τύπου 2 (NF2) και τα δύο σύνδρομα κληρονομούν μεταλλαγμένα γονίδια και τα δύο γονίδια σχετίζονται με την εξέλιξη του όγκου του εγκεφάλου. Το NF1 έχει μεγαλύτερες πιθανότητες να εμφανιστεί από το NF2. Επίσης άλλα σύνδρομά τα οποία σχετίζονται με όγκους του εγκεφάλου είναι το σύνδρομο Li–Fraumeni που είναι ογκοκατασταλτικό γονίδιο και το σύνδρομο Gorlin που λειτουργεί και αυτό ως ογκοκατασταλτικό γονίδιο(Rasheed et al., 2021).

Οι επίκτητες αλλοιώσεις δημιουργούν τροποποιήσεις στα χρωμοσώματα. Οι τροποποιήσεις αυτές έχουν ως σκοπό την αλλαγή της γονιδιακής έκφρασης είτε ενεργοποιώντας είτε απενεργοποιώντας τα γονίδια. Η πιο συχνή επίκτητη αλλοίωση είναι η υπερμεθυλίωση της νησίδας CpG που λειτουργεί ως διακοπή της αναστολής των γονιδίων καταστολής των ογκογονιδίων με αποτέλεσμα να δημιουργείται η ογκογένεση. Σε όγκους όπως το GBM και το αναπλαστικό αστροκύτωμα τα γονίδια που μεθυλιώνονται συχνότερα είναι τα MGMT, RASSF1A και CDH1(Rasheed et al., 2021).

Σχετικά με τις βαφές μαλλιών υπάρχει συσχέτιση ότι η χρήση βαφής μαλλιών σε νεαρή ηλικία συνδέεται με την ύπαρξη γλοιώματος. Ωστόσο ισχυρή σχέση κινδύνου έχει η χρήση σκουρόχρωμων βαφών για πάνω από 20 χρόνια με την ύπαρξη γλοιοβλαστώματος. Όμως υπάρχουν μελέτες που η μόνιμη χρήση βαφών σε γυναίκες για 36 χρόνια δεν έδειξε συσχέτιση με ανάπτυξη όγκου στον εγκέφαλο. Έτσι απαιτεί περαιτέρω έρευνα για την συσχέτιση της χρήσης της βαφής με την ανάπτυξη όγκου στον εγκέφαλο(Rasheed et al., 2021).

Ακόμα υπάρχουν φυτοφάρμακα τα οποία έχουν ενοχοποιηθεί για καρκινογόνα αλλά και για την αύξηση όγκων του εγκεφάλου κατά 30% στους αγρότες που κάνουν χρήση φυτοφαρμάκων. Αύξηση των όγκων του εγκεφάλου πιο συγκεκριμένα υπάρχει και με την έκθεση σε καρβαμιδικά φυτοφάρμακα, καθώς και η χρήση των φυτοφαρμάκων αυτών σε αμπελώνες και η συσχέτιση τους με όγκους του ΚΝΣ (Rasheed et al., 2021).

Οι Ν-νιτροζοενώσεις έχουν ενοχοποιηθεί για ισχυρά καρκινογόνο δράση βρίσκονται στην μύρα και στο μπέικον και επίσης μπορούν να παραχθούν από τρόφιμα τα οποία έχουν υποστεί επεξεργασία με νιτρώδες νάτριο. Η κατάχρηση τροφίμων επεξεργασμένων με νιτρώδη έχει καρκινογόνο δράση για τους ανθρώπους. Επίσης υπάρχουν μελέτες που συνδέουν την εμφάνιση παιδιατρικού όγκου με την κατανάλωση επεξεργασμένων τροφίμων με νιτρώδη από τις μητέρες κατά την διάρκεια εγκυμοσύνης (Rasheed et al., 2021).

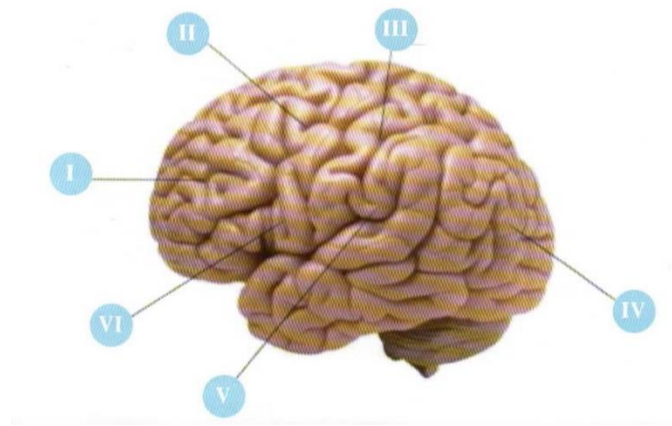
Όσον αναφορά τις ιογενής λοιμώξεις υπάρχουν ιοί οι οποίοι μπορούν να προκαλέσουν όγκους του εγκεφάλου όπως αδενοϊοί και ρετροϊοί. Επίσης μελέτες έδειξαν ότι μέσω των ζωντανών εμβολίων της πολιομυελίτιδας μολυσμένα με SV40 υπάρχει αυξημένη πιθανότητα να αναπτύξουν όγκο στον εγκέφαλο. Μελέτη η οποία απαιτεί περαιτέρω διερεύνηση μιας και δεν επιβεβαιώθηκε από μεταγενέστερες μελέτες (Rasheed et al., 2021).

1.5 Συμπτώματα

Τα συμπτώματα στους όγκους του εγκεφάλου εξαρτώνται από το μέγεθος και την ακριβή θέση του όγκου και μπορεί να είναι γενικά ή εστιακά. Έτσι όσο αυξάνεται το μέγεθος του όγκου τόσο αυξάνονται τα συμπτώματα και γίνονται από ειδικά πιο γενικευμένα (Perkins and Liu, 2016). Τα συμπτώματα τα οποία εμφανίζονται οφείλονται στην αύξηση της ενδοκρανιακής πίεσης λόγω εμφάνισης οιδήματος και δυσχέρειας παροχέτευσης του ΕΝΥ. Αυτή η κατάσταση μπορεί να οδηγήσει σε υδροκέφαλο που είναι μια πάθηση κατά την οποία οι κοιλίες είναι γεμάτες υγρό και πιέζεται ο εγκέφαλος. Το ΕΝΥ κυκλοφορεί φυσιολογικά μέσα στον εγκέφαλο και διοχετεύεται στην βάση του. Όταν για κάποιο λόγο παρεμποδίζεται η κυκλοφορία του από τις κοιλίες προς την βάση το υγρό συσσωρεύεται στις κοιλίες και δημιουργείται ο υδροκέφαλος (“Υδροκέφαλος (υδροκεφαλία),” n.d.).

Έτσι τα πρώτα συμπτώματα τα οποία έχουν αναφέρει οι ασθενείς λόγω πρωτοπαθών όγκων του εγκεφάλου είναι η κεφαλαλγία (23,5%), οι γενικευμένες επιληπτικές κρίσεις (21,3%), αδυναμία (7,1%), η αστάθεια (6,1%), η εκφραστική γλωσσική διαταραχή (5,8%), το πρόβλημα όρασης (3,2%), η σύγχυση (4,5%), το μονόπλευρο μούδιασμα (2,3%), τα προβλήματα προσωπικότητας (1,6%), η διπλωπία (0,3%) και

άλλα συμπτώματα (24,2%). Επίσης κεφαλαλγία που επιμένει και συνοδεύεται από ναυτία και έμετο καθώς και επιληπτικές κρίσεις και αλλαγή στον τύπο της κεφαλαλγίας θα πρέπει να διερευνάτε για όγκο στον εγκέφαλο (Perkins and Liu, 2016). Επίσης τα εστιακά συμπτώματα ανάλογα με την θέση του όγκου είναι:

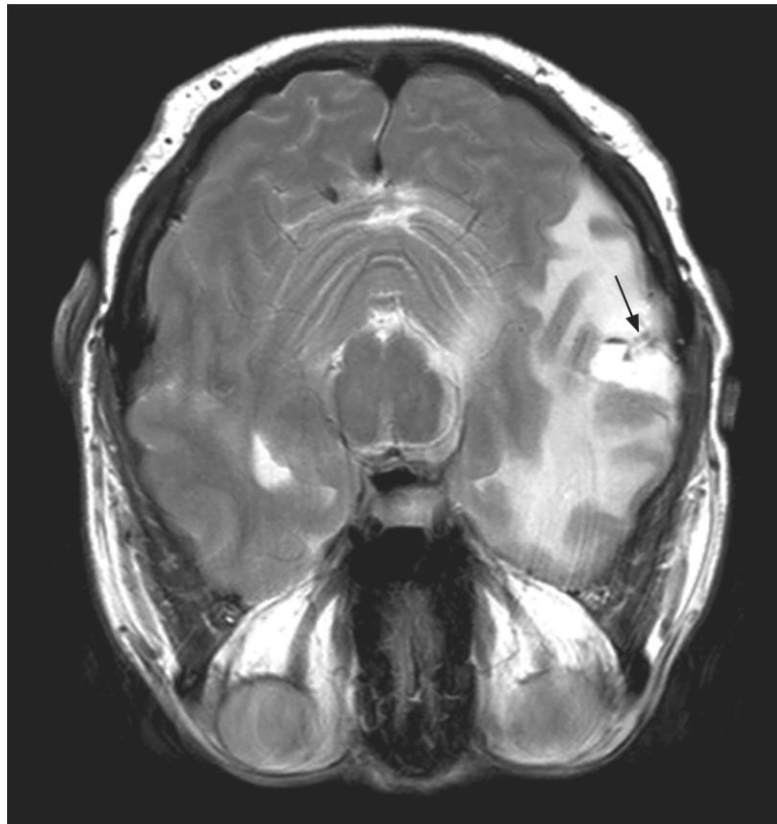


- i. **I. ΟΓΚΟΙ ΜΕΤΩΠΙΑΙΟΥ ΛΟΒΟΥ:** κλινικά ασυμπτωματικός ασθενής, αφασία, παροξυσμός επιληπτικών κρίσεων, αλλαγή προσωπικότητας, ημιπάρεση, συχνουρία και επίδειξη προς ούρηση.
- ii. **II. ΟΓΚΟΙ ΜΕΤΩΠΟΒΡΕΓΜΑΤΙΚΟΥ ΛΟΒΟΥ:** απώλεια αισθητικότητας στο ήμισυ του σώματος, ημιπάρεση, αφασία εκπομπής (ή του Broka).
- iii. **III. ΟΓΚΟΙ ΒΡΕΓΜΑΤΙΚΟΥ ΛΟΒΟΥ:** λεκτική αφασία, απώλεια αισθητικότητας στο ήμισυ του σώματος, νόσο αγνωσία, ημιπάρεση, αφασία εκπομπής (Broka), ομώνυμος ημιανοψία και οπτικές κρίσεις «Ε».
- iv. **IV. ΟΓΚΟΙ ΙΝΙΑΚΟΥ ΛΟΒΟΥ:** οπτική αγνωσία, ομώνυμος ημιανοψία, οπτικές κρίσεις «Ε».
- v. **ΟΓΚΟΙ ΤΟΥ ΚΡΟΤΑΦΟΒΡΕΓΜΑΤΙΚΟΥ ΛΟΒΟΥ:** αφασία αγωγής (ο ασθενής δεν είναι σε θέση να επαναλάβει).
- vi. **ΟΓΚΟΙ ΚΡΟΤΑΦΙΚΟΥ ΛΟΒΟΥ:** αφασία πρόσληψης (ή αφασία Vernike), επιληπτικός παροξυσμός, διαταραχή μνήμης, τύφλωση του ενός τεταρτημόριου του οπτικού πεδίου.(Μυρσίνη Μπαλαφούτα, 2019)

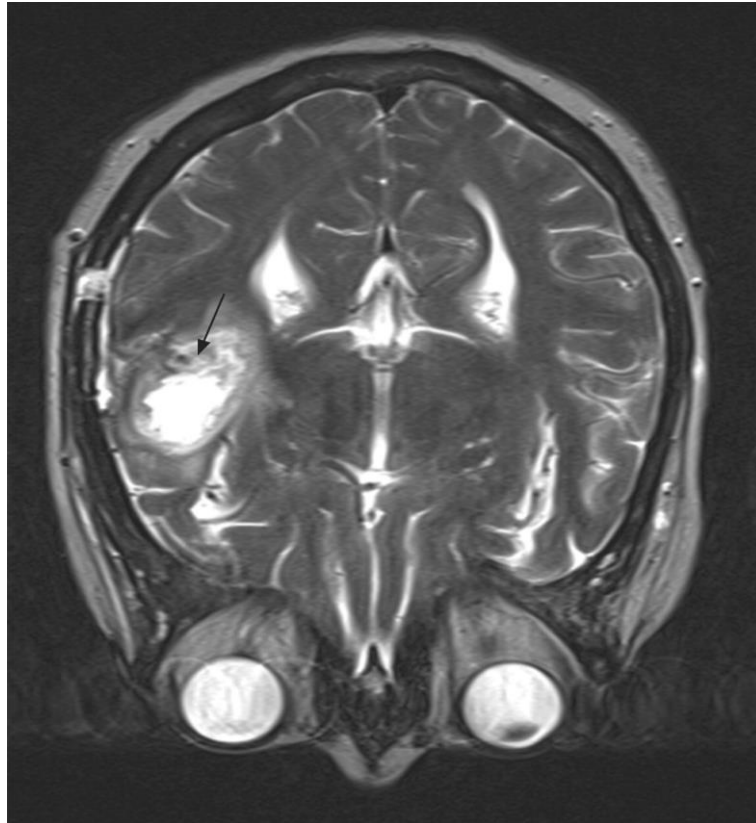
1.6 Διάγνωση

Πολύ σημαντικό για την διάγνωση έχει η λήψη ενός λεπτομερούς ιστορικού για να προσδιοριστεί η βλάβη, και στην συνέχεια θα πρέπει να υποβληθεί σε νευρολογική εξέταση, μαγνητική τομογραφία και αξονική τομογραφία. Επίσης σημαντικό ρόλο στην διάγνωση των όγκων του εγκεφάλου έχει η απεικόνιση και τα

ιστοπαθολογικά δεδομένα του εγκεφάλου (Rasheed et al.,2021). Πιο συγκεκριμένα η απεικόνιση με μαγνητική τομογραφία με γαδολίνιο παρέχει υψηλή διαγνωστική αξία για αυτό το λόγο είναι η σημαντικότερη εξέταση για το εγκέφαλο. Επίσης σημαντική στην διάγνωση καθώς και σε περιπτώσεις που η μαγνητική τομογραφία δεν μπορεί να πραγματοποιηθεί δηλαδή όταν ο ασθενής λόγω μεταλλικών εμφυτευμάτων η λόγω κλειστοφοβίας δεν μπορεί να πραγματοποιήσει την εξέταση είναι η αξονική τομογραφία. Ακόμα σημαντική εξέταση στην διάγνωση όγκων του εγκεφάλου είναι και η τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων. Τέλος δεν υπάρχει κάποιο παθολογικό χαρακτηριστικό που να διαφοροποιεί τους πρωτοπαθείς όγκους από τους μεταστατικούς, σέ αυτήν την περίπτωση σημαντικό ρόλο παίζει η αξονική τομογραφία εγκεφάλου και κοιλίας για να αναγνωριστεί η πρωτοπαθής εστία εκτός εγκεφάλου (Perkins and Liu, 2016).



56χρονη γυναίκα με ιστορικό καπνίσματος όπου μετά από 2 εβδομάδες παρουσίασε πληρότητα κόλπων, συμφόρηση και μετωπιαία κεφαλαλγία, στην συνέχεια πραγματοποιήθηκε συντηρητική θεραπεία και πραγματοποιήθηκε Μαγνητική τομογραφία. Τα ευρήματα της μαγνητικής τομογραφίας περιλάμβαναν ετερογενή ενισχυτική μάζα (βέλος) εντός του δεξιού κροταφικού λοβού, με εκτεταμένο οίδημα και μετατόπιση της μέσης γραμμής 1cm καθώς και αρκετές βλάβες (Perkins and Liu, 2016).



52χρονη γυναίκα με ιστορικό εγκεφαλικού αγγειακού ατυχήματος παρουσίασε μη ειδικό πονοκέφαλο. Μετά από 6 εβδομάδες εμφάνισε και ίλιγγο και στην συνέχεια πραγματοποιήθηκε μαγνητική τομογραφία όπου αποκάλυψε μάζα 3,8 x 3,2 cm καλά περιθωριοποιημένο, αριστερής όψης με περιβάλλον οίδημα (βέλος). Η διαφορική διάγνωση περιλάμβανε μετάσταση, λέμφωμα και γλοιοβλάστωμα (Perkins and Liu, 2016).

1.7 Θεραπεία

Η θεραπευτική αντιμετώπιση των πρωτοπαθών καρκίνων του εγκεφάλου εξαρτώνται από αρκετούς παράγοντες όπως την θέση του όγκου, την ηλικία του ασθενή, την φυσική του κατάσταση την συμπτωματολογία και την ιστολογική εικόνα του όγκου. Οι αποφάσεις της θεραπείας εξαρτώνται

συνήθως από επιστημονικές ομάδες που καθορίζουν μέσω ογκολογικών συμβουλίων την θεραπευτική αντιμετώπιση αυτών των ασθενών. Οι θεραπευτικές επιλογές που υπάρχουν στους κακοήθεις όγκους του

εγκεφάλου είναι η χειρουργική επέμβαση, ή ακτινοθεραπεία, η χημειοθεραπεία και πολλές φορές ο συνδυασμός (Perkins and Liu, 2016).

1.7.1 Χειρουργική επέμβαση

Η χειρουργική επέμβαση είναι η θεραπεία εκλογής για όγκους του εγκεφάλου εφόσον ο ασθενής πληροί τις προδιαγραφές για εκτομή. Η απόφαση για χειρουργική επέμβαση έχει να κάνει από την θέση του όγκου, την έκταση του καθώς και από την ιστοπαθολογικό αποτέλεσμα. Είναι πάρα πολύ σημαντική τόσο για την αποσυμφόρηση του εγκεφάλου από το φορτίο της νόσου όσο και για την μείωση της ενδοκρανιακής πίεσης και την καλύτερη ποιότητα ζωής (Chandana et al., 2008). Τέλος η χειρουργική επέμβαση είναι η καλύτερη θεραπεία για πρωτοπαθής όγκους του εγκεφάλου ακολουθούμενη από ακτινοθεραπεία και χημειοθεραπεία όπου κρίνεται απαραίτητο (Perkins and Liu, 2016).

1.7.2 Ακτινοθεραπεία

Η ακτινοθεραπεία είναι μία θεραπευτική μέθοδος που μπορεί να χορηγηθεί είτε εσωτερικά με βραχυθεραπεία είτε εξωτερικά με διάφορους τρόπους ένας από τους οποίους είναι η κλασική κλασματοποιημένη ακτινοθεραπεία που είναι και η πιο κοινή θεραπεία η κλασματοποιημένη στερεοτακτική ακτινοθεραπεία και τέλος η στερεοτακτική ακτινοχειρουργική θεραπεία. Πιο συγκεκριμένα η κλασική κλασματική ακτινοθεραπεία είναι μια τεχνική που αποτελείται από 25-35 συνεδρίες καθημερινά εκτός από Σαββατοκύριακο για διάστημα 5-7 εβδομάδες. Η στερεοτακτική ακτινοχειρουργική είναι μία μέθοδος που αποτελείται από πολύ μεγάλη δόση που μπορεί να πραγματοποιηθεί σε μία έως και δύο με τρεις συνεδρίες, και αφορά μικρούς και καλά οριοθετημένους όγκους, καθώς και για την ενίσχυση μετά από κλασική ακτινοθεραπεία. Τέλος η εσωτερική ακτινοβολήση με την τεχνική της βραχυθεραπείας

πραγματοποιείται με την εμφύτευση των ραδιενεργών πηγών απευθείας στον όγκο προστατεύοντας τους γύρω υγιείς ιστούς (Chandana et al., 2008).

1.7.3 Χημειοθεραπεία

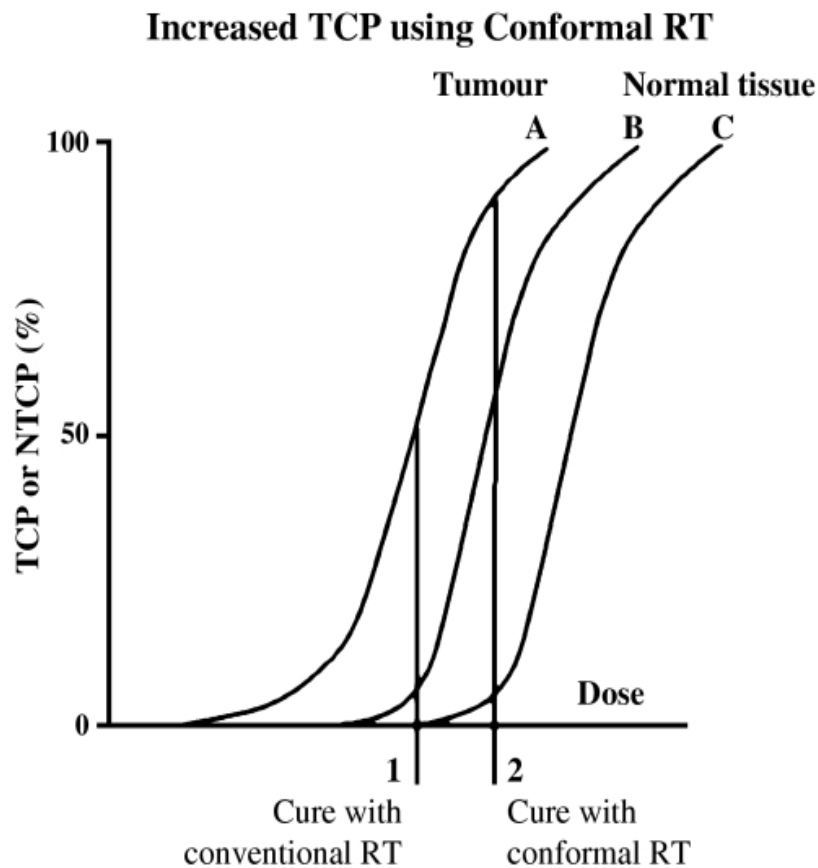
Τα τελευταία χρόνια οι εξελίξεις στην θεραπεία των κακοήθων όγκων με χημειοθεραπεία έχει δείξει σημαντική βελτίωση στην διαχείριση των κακοήθων όγκων του εγκεφάλου. Πιο συγκεκριμένα όταν δίνεται συνδυαστικά χημειοθεραπεία με ακτινοθεραπεία, όπως τεμοζολαμίδη (Temodar) δίνει πολύ καλή αύξηση επιβίωσης σε ασθενείς με γλοιώματα υψηλής κακοήθειας. Σε έρευνα που διενεργήθηκε η κλασική ακτινοθεραπεία σε συνδυασμό με χαμηλή ημερήσια δόση τεμοζολαμίδης βελτιώνει την επιβίωση σε αντίθεση με το όταν δίνεται η ακτινοθεραπεία μόνη της. Επίσης θεραπείες όπως το γονίδιο της μεθυλογουανίνης και της μεθυλοτρανσφεράσης (MGMT) είναι θεραπείες κακοήθων όγκων όπως του πολύμορφου γλοιοβλαστώματος όπου μπορεί να δράσει σαν κατασταλτικός παράγοντας για το γονίδιο αυτό με αποτέλεσμα την αύξηση της επιβίωσης του ασθενή. Επίσης σημαντικά στην θεραπεία κακοήθων όγκων είναι και οι στοχευμένοι παράγοντες όπως bevacizumab (Avastin), το gefitinib (Iressa), το erlotinib (Tarceva) και το imatinib (Gleevec) έχουν αφήσει πολλές υποσχέσεις για τις θεραπείες των κακοήθων όγκων του εγκεφάλου (Chandana et al., 2008).

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

2^ο ΚΕΦΑΛΑΙΟ

2.1 Βασικές αρχές ακτινοθεραπείας

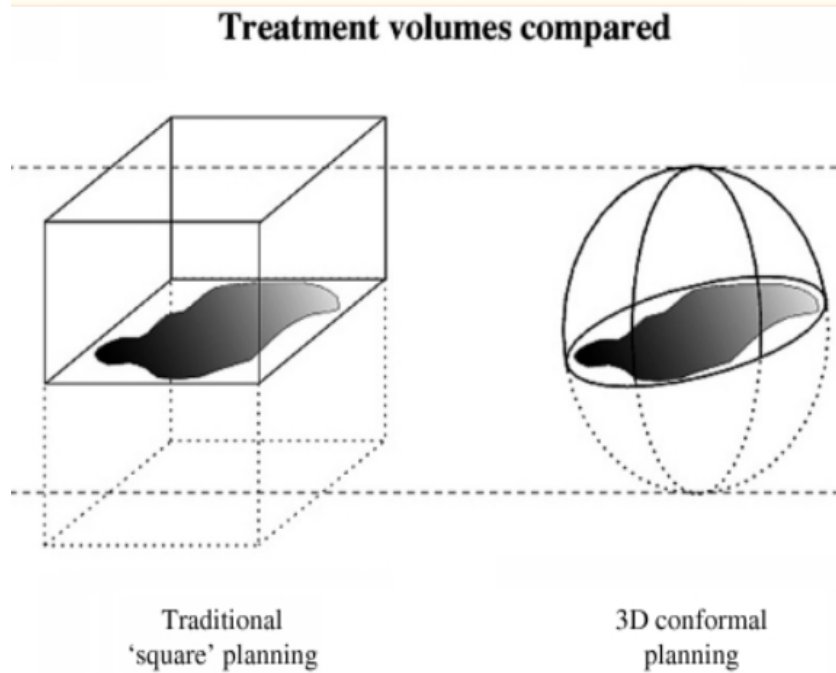
Η ακτινοβολία που χρησιμοποιείτε για να πραγματοποιηθεί η ακτινοθεραπεία ονομάζεται ιοντίζουσα ακτινοβολία γιατί αποτελείται από ιόντα (θετικά φορτισμένα σωματίδια) και έχει ως σκοπό την καταστροφή των καρκινικών κυττάρων. Στόχος είναι η εναπόθεση αυτής της ενέργειας στα καρκινικά κύτταρα με αποτέλεσμα να τα σκοτώσει η να προκαλέσει γενετικές αλλαγές. Επιπλέον η ακτινοβολία αυτή είναι υψηλής ενέργειας και στόχο έχει την καταστροφή του DNA των κυττάρων με αποτέλεσμα αυτά να μην πολλαπλασιάζονται. Η ακτινοβολία υψηλής ενέργειας μπορεί να προκαλέσει βλάβες τόσο στα καρκινικά όσο και στα υγιή κύτταρα, γι' αυτό στόχος της ακτινοθεραπείας είναι η προστασία των υγιών ιστών και μεγαλύτερη δόση στα καρκινικά κύτταρα. Τα υγιή κύτταρα έχουν την δυνατότητα να επιδιορθώσουν τις βλάβες που δημιουργούνται από την ακτινοβολία ταχύτερα και να διατηρήσουν την φυσιολογική τους μορφολογία και λειτουργία σε σχέση με τα καρκινικά κύτταρα τα οποία δεν είναι τόσο αποτελεσματικά στην επιδιόρθωση όπως τα φυσιολογικά, με αποτέλεσμα τον θάνατο τους (Baskar et al., 2012). Επιπρόσθετα υπάρχουν τρία αξιώματα που συμβάλλουν στις βασικές αρχές στην ακτινοθεραπεία. Αρχικά υπάρχει βελτίωση του τοπικού ελέγχου του όγκου που πραγματοποιείται με την αύξηση της δόσης. Ακόμα η βελτίωση του τοπικού ελέγχου ενός εντοπισμένου όγκου συμβάλλει στην βελτίωση του συνολικού ποσοστού ίασης λόγω της αποφυγής της μεταστατικής εξάπλωσης. Τέλος η προστασία των υγιών ιστών μειώνει και τις παρενέργειες της θεραπείας και έτσι βελτιώνει το αποτέλεσμα της ακτινοθεραπείας. Επιπρόσθετα κατά την εφαρμογή τεχνικών όπως η σύμμορφη ακτινοθεραπεία που έχουν ως στόχο την προστασία των υγιών ιστών, επιτρέπουν την αύξηση της συνολικής δόσης με τις παρενέργειες να παραμένουν σε χαμηλό επίπεδο (Burnet et al., 2004).



Γραφική παράσταση πιθανότητας ελέγχου όγκου (TCP) ή πιθανότητας επιπλοκών φυσιολογικού ιστού (NTCP) έναντι δόσης ακτινοθεραπείας. Η προστασία των υγιών ιστών μετατοπίζει την καμπύλη NTCP προς τα δεξιά (B προς C), επιτρέποντας την μείωση της πιθανότητας βλάβης του υγιούς ιστού για την ίδια δόση (δόση 1) ή το ίδιο επίπεδο NTCP για υψηλότερη δόση (δόση 2) (Burnet et al., 2004).

2.2 Εξέλιξη Ακτινοθεραπείας

Είναι πολύ σημαντικός ο ρόλος της ακτινοθεραπείας στους όγκους του εγκεφάλου διότι από την δεκαετία του 30' όταν οι Lenz και Freid ανέφεραν ότι με μέτρια δόση πραγματοποιείται προσωρινή υποχώρηση της ενδοκρανιακής πίεσης και της εντοπισμένης εγκεφαλικής βλάβης. Επιπρόσθετα η ακτινοθεραπεία είναι σημαντική τόσο στην ριζική όσο και στην ανακουφιστική αντιμετώπιση των όγκων του ΚΝΣ. Επίσης η ακτινοθεραπεία έχει σημαντικά αποτελέσματα και όταν δρα συμπληρωματικά μετά από χειρουργείο ή συνδυαστικά με χημειοθεραπευτική αγωγή (Wujanto *et al.*, 2021) (Biau *et al.*, 2018). Η εξέλιξη της ακτινοθεραπείας με τα χρόνια ήταν ραγδαία και από απλές τεχνικές όπως των αντίθετων πεδίων αντικαταστάθηκε αργότερα με τεχνικές όπως η 3-D conformal, η τεχνική μεταβαλλόμενης έντασης ακτινοβολήση (IMRT), η θεραπεία με πρωτόνια και τέλος εμφανίστηκαν και τεχνικές θεραπείας όπως η κλασματοποιημένη στερεοτακτική ακτινοθεραπεία και η ακτινοχειρουργική ενός κλάσματος. Οι στερεοτακτικές θεραπείες προσφέρουν μεγάλη ακρίβεια και πολύ υψηλή δόση στον όγκο στόχο και υψηλή προστασία στον περιβάλλοντα υγιή ιστό. Η ακτινοχειρουργική μπορεί να δοθεί με διαφορετικές τεχνικές δηλαδή στερεοτακτικές καθοδηγούμενες θεραπείες με χρήση γραμμικού επιταχυντή είτε με αποκλειστικά μηχανήματα ακτινοχειρουργικής θεραπείας όπως είναι το GammaKnife™ (GK) καθώς και με την ρομποτική ακτινοχειρουργική με χρήση του Cyberknife (Combs *et al.*, 2012).

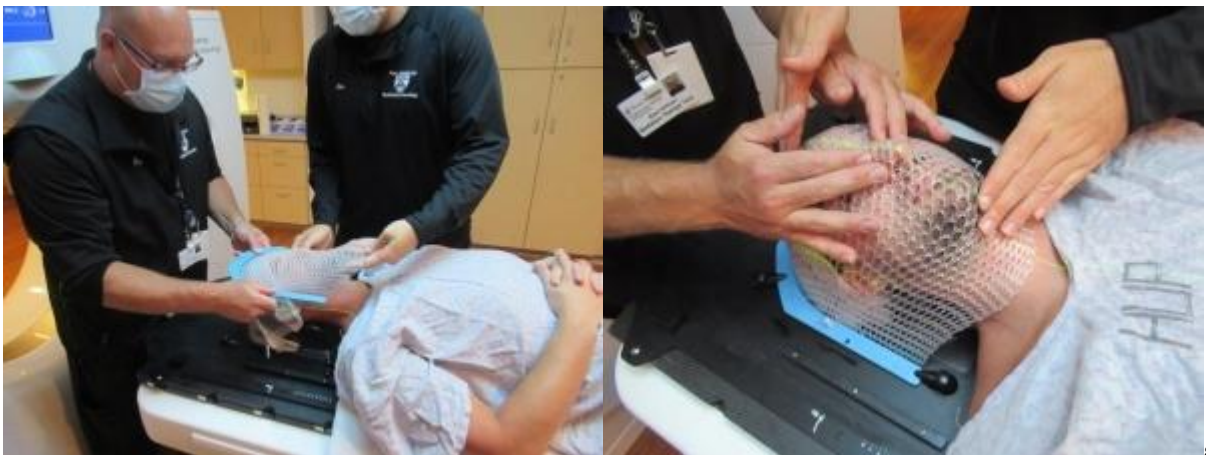


Στην συγκεκριμένη εικόνα βλέπουμε το σχήμα από δύο τεχνικές σχεδιασμού ακτινοθεραπείας ενός όγκου. Στα αριστερά είναι ένα κυβοειδές σχήμα που βασίζεται στην παλιά τεχνική θεραπειάς με τα πλαγιο-πλάγια πεδία και στα δεξιά είναι ένα σφαιρικό σχήμα που αφορά τον σύμμορφο σχεδιασμό (Burnet et al., 2004).

2.3 Κλασματοποίηση Θεραπείας

Το κλασματοποιημένο σχήμα παίζει σημαντικό ρόλο λόγω των ραδιοβιολογικών διαφορών που παρουσιάζουν τα καρκινικά κύτταρα από τα φυσιολογικά. Πιο συγκεκριμένα η κλασματοποίηση βασίζεται στο πλεονέκτημα που διαθέτουν τα φυσιολογικά κύτταρα την γρηγορότερη αποκατάσταση της βλάβης που προκαλείτε από ακτινοβολία σε σχέση με τα καρκινικά κύτταρα που παρουσιάζουν μία πιο αργή αποκατάσταση. Αυτό οφείλεται στο ότι τα φυσιολογικά κύτταρα διαθέτουν πολύ πιο οργανωμένη κυτταρική λειτουργία σε σχέση με τα κακοήθη κύτταρα. Τα αποτελέσματα της κλασματοποίησης οδήγησαν σε διαφορετικά σχήματα θεραπείας που έχουν σχέση με την συνολική δόση, τον αριθμό των κλασμάτων και τον συνολικό χρόνο θεραπείας (Baskar et al., 2012).

Στην ακτινοθεραπεία σημαντικό ρόλο έχει η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια και για αυτό σημαντικό ρόλο έχει η προσομοίωση. Η προσομοίωση είναι το πρώτο από τα στάδια της ακτινοθεραπείας και ορίζεται η γεωμετρία της θεραπείας όσον αναφορά την θέση του ασθενούς και την ακινητοποίηση του (Μυρσίνη Μπαλαφούτα, 2019). Επίσης κατά την προσομοίωση ο τεχνολόγος ακτινοθεραπείας μαζί με τον ακτινοθεραπευτή ογκολόγο τοποθετούν τον ασθενή στην θέση την οποία θα είναι σε όλη την διάρκεια της θεραπείας. Στην συνέχεια μέσω θερμοπλαστικής μάσκας δημιουργείτε ένα εκμαγείο (εικόνα 1,2) το οποίο εφαρμόζεται στον ασθενή ώστε να παραμένει σταθερό το κεφάλι του για να παρέχεται με ακρίβεια η θεραπεία χωρίς να κινείται. Οι θερμοπλαστικές μάσκες (εικόνα 3) αποτελούνται από ένα θερμοπλαστικό υλικό που έχει το χαρακτηριστικό γνώρισμα να μπορεί να διαμορφωθεί σε εκμαγείο εξατομικευμένο στο πρόσωπο κάθε ασθενούς σε χαμηλή θερμοκρασία στους 65°C -70°C (“Θερμοπλαστική μάσκα ακινητοποίησης πλαισίων καρφίτσων ώθησης για τον ώμο & το στήθος λαιμών,” n.d.).



εικόνες 1,2

Διαδικασία δημιουργίας μάσκας ως εκμαγείο για την ακινητοποίηση της κεφαλής του ασθενή (“Radiation Therapy Thermoplastic Mask | OncoLink,” n.d.).



εικόνα 3

Θερμοπλαστική μάσκα για την ακινητοποίηση της κεφαλής του ασθενή (“Ενισχυμένες μάσκες πλαισίων μασκών S ακτινοθεραπείας θερμοπλαστικές,” n.d.).

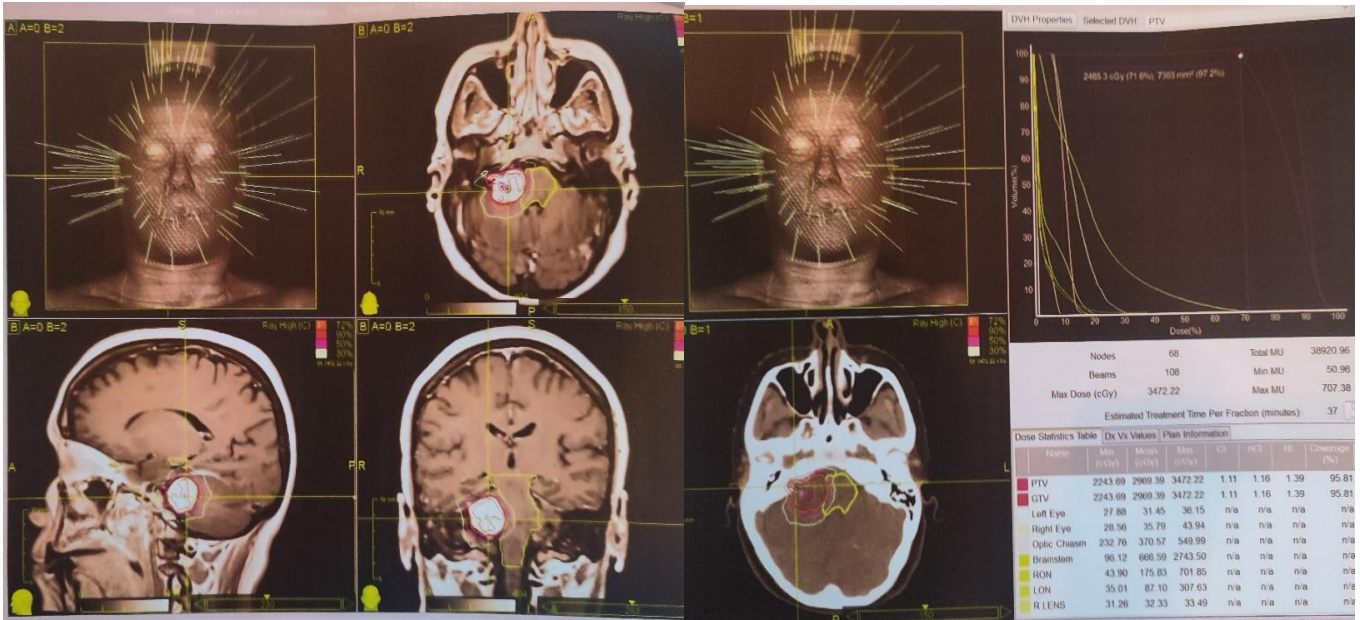
Η προσομοίωση πραγματοποιείται σε αξονικό τομογράφο (CT) στον οποίο λαμβάνονται εικόνες οι οποίες εξετάζονται από τον ακτινοθεραπευτή ογκολόγο και πάνω σε αυτές σχεδιάζεται η θεραπεία. Στις θεραπείες εγκεφάλου είναι πολύ σημαντικός ο ρόλος της μάσκας ακινητοποίησης που φτιάχνεται από τον Τεχνολόγο Ακτινοθεραπείας, και στόχο έχει την πλήρη ακινητοποίηση του κεφαλιού. Η μάσκα ή αλλιώς εκμαγείο ο ασθενής είναι στον αξονικό τομογράφο μέσω του οποίου «θα πάρει τις εικόνες» πάνω στις οποίες θα σχεδιασθεί η θεραπεία. Το θερμοπλαστικό υλικό βυθίζεται σε νερό θερμοκρασίας 65⁰ -70⁰ C όπου γίνεται εύκαμπτο και μαλακό και στην συνέχεια τοποθετείται στο πρόσωπο του ασθενή, ο οποίος βρίσκεται σε θέση θεραπείας στον αξονικό τομογράφο, και με τους κατάλληλους χειρισμούς των τεχνολόγων, δημιουργείται το τελικό εκμαγείο που θα χρησιμοποιηθεί στον σχεδιασμό και σε όλη την διάρκεια της θεραπείας. (εικόνα 1)(“Planning radiotherapy for brain tumours,” n.d.).

Το επόμενο στάδιο είναι ο σχεδιασμός της θεραπείας όπου είναι ένα πάρα πολύ σημαντικό βήμα και το οποίο μια ομάδα ειδικών όπως ο Ιατρός και ο Ακτινοφυσικός δημιουργούν ένα εξατομικευμένο και εξαιρετικής ακρίβειας πλάνο το οποίο οδηγεί στην θεραπεία. Πιο συγκεκριμένα ο ιατρός Ακτινοθεραπευτής Ογκολόγος πρέπει να σχεδιάσει τον όγκο-στόχο και τα υγιή γειτονικά όργανα που θέλουμε να προστατευθούν. Πιο συγκεκριμένα επειδή η ακτινοθεραπεία είναι μία τοπική θεραπεία ο

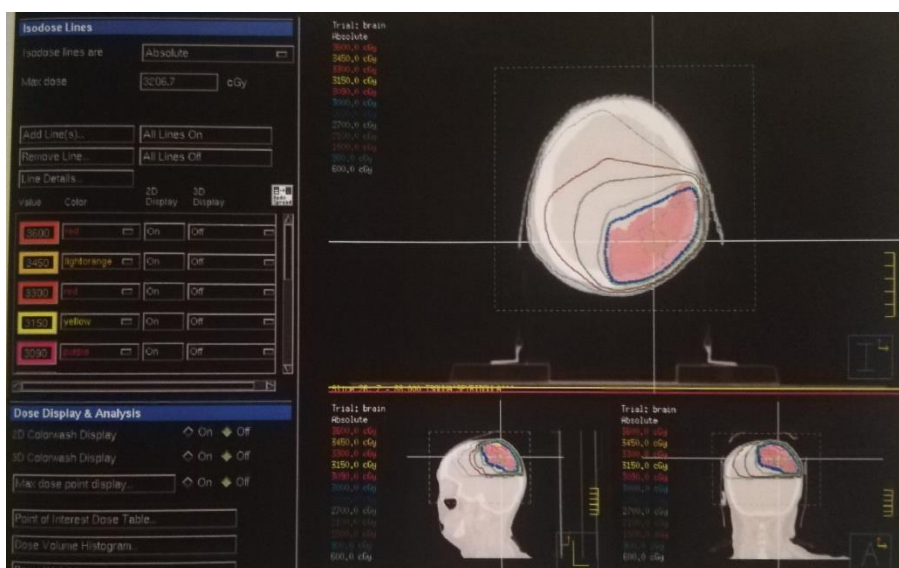
ΠΜΣ «Σύγχρονες Εφαρμογές Στην Ιατρική Απεικόνιση»

ΤΒΙΕ – ΣΕΥΠ - ΠΑΔΑ

Ιατρός πρέπει να σχεδιάσει τον όγκο και τα όρια του, για αυτόν τον λόγο υπάρχουν τρεις κύρια σημεία τα οποία πρέπει να οριστούν και να σχεδιαστούν από τον Ακτινοθεραπευτή Ογκολόγο. Το πρώτο σημείο που πρέπει να σχεδιαστεί είναι ο όγκος δηλαδή αυτό που μπορεί να απεικονιστεί και ονομάζεται απεικονιστικά ορατός όγκος (Gross Tumor Volume). Το δεύτερο σημείο που πρέπει να σχεδιαστεί είναι ένα περιθώριο γύρω από το GTV που ονομάζεται περιθώριο υποκλινικής εξάπλωσης της νόσου, και είναι γνωστό ως όγκος κλινικού στόχου (Clinical Tumor Volume).



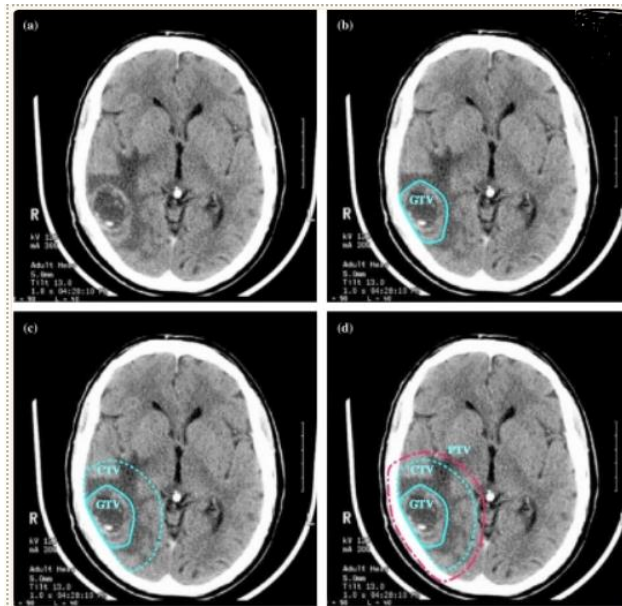
Εδώ βλέπουμε σχεδιασμό ασθενή με ακουστικό νευρίνωμα ο οποίος έλαβε 500cGy ημερησίως για 5 fractions.



ΠΜΣ «Σύγχρονες Εφαρμογές Στην Ιατρική Απεικόνιση»

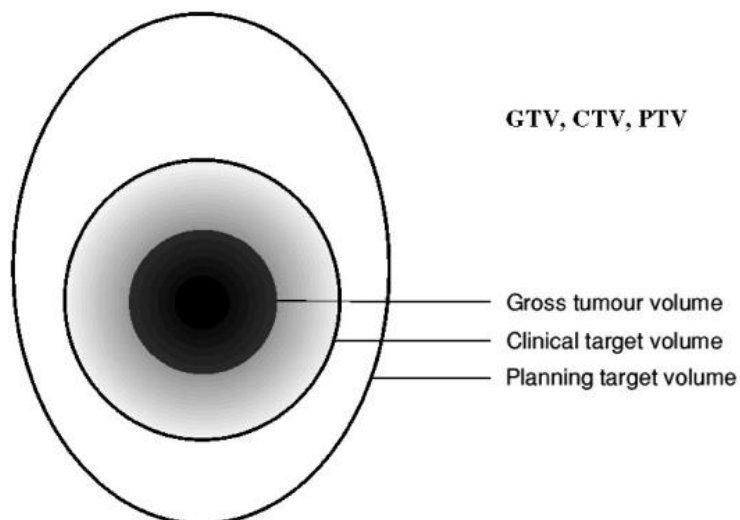
ΤΒΙΕ – ΣΕΥΠ - ΠΑΔΑ

Εικόνα ασθενούς με υποτροπή γλιώματος όπου πραγματοποιήθηκε IMRT τεχνική σε γραμμικό επιταχυντή και έλαβε 300cGy ημερησίως σε 10 fractions.



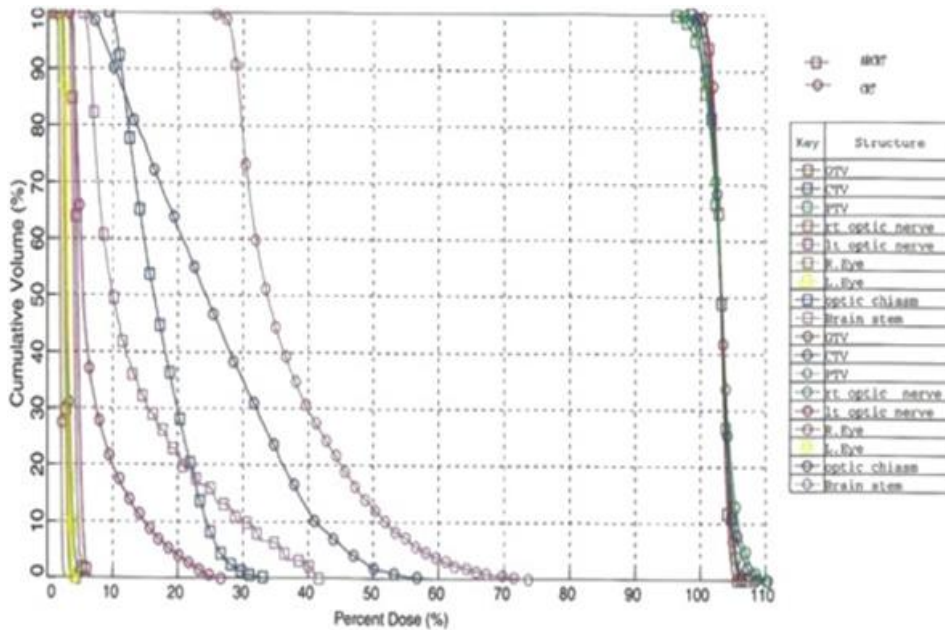
εικόνα 2

Ασθενής με γλιοβλάστωμα(Στάδιο 4) (α) Αξονική τομογραφία σχεδιασμού με ενίσχυση του όγκου. (β) Το GTV είναι ο ορατός όγκος. (γ) CTV : περιθώριο που δόθηκε για μικροσκοπική εξάπλωση. (δ) Το PTV έχει προστεθεί εκτός του CTV ώστε να υπάρχει ασφάλεια για τυχόν αβεβαιότητες στο σχεδιασμό και την εκτέλεση της θεραπείας (Burnet et al., 2004).



εικόνα 3

Το τρίτο σημείο που πρέπει να σχεδιαστεί βοηθά σε τυχόν αβεβαιότητες στην καθημερινή πρακτική τοποθέτησης του ασθενούς αλλά και στα συστηματικά ή τυχαία λάθη τοποθέτησης. Είναι ένας γεωμετρικός σχεδιασμός που έχει δοθεί για να παρέχει ασφάλεια στο ότι η δόση της ακτινοθεραπείας δίνεται σωστά στο CTV και ονομάζεται όγκος στόχου σχεδιασμού (PTV). Επίσης ένας σωστός και ακριβής σχεδιασμός πρέπει να λαμβάνει υπόψη πάντα τους υγιής ιστούς που διατρέχουν τον μεγαλύτερο κίνδυνο και ονομάζονται, όργανα σε κίνδυνο (ORs) (Burnet et al., 2004). Στην συνέχεια ο Ιατρός μαζί με τον Ακτινοφυσικό Ιατρικής επιλέγουν την ιδανικότερη τεχνική θεραπείας. Μέσω της εξέλιξης της τεχνολογίας υπάρχει δυνατότητα πλέον στις ομάδες που συμβάλλουν στην δημιουργία της θεραπείας να μπορούν να προβλέψουν πώς μπορεί να αλληλοεπιδράσει η ακτινοβολία με τους ιστούς και έτσι να επιλέξουν το καλύτερο θεραπευτικό πλάνο, ώστε να υπάρχει το καλύτερο αποτέλεσμα για τον ασθενή. Αυτό πραγματοποιείται μέσω των διαγραμμάτων DVH (ιστόγραμμα δόσης όγκου) όπου συμβάλλει στην ανάλυση της δόσης στους υγιής ιστούς (εικόνα 4). Ένα από τα πιο σημαντικά πλεονεκτήματα του DVH είναι ότι έχει την δυνατότητα εκτίμησης της ομοιογένειας στο PTV. Αυτό είναι απαραίτητο για την αποτελεσματικότητα του πλάνου θεραπείας διότι αν υπάρξουν μειονεκτήματα στην κατανομή της δόσης θα επηρεάσουν με αρνητικό τρόπο τον έλεγχο της νόσου (Dawod and Omar, 2015).



εικόνα 4

Ιστόγραμμα δόσης-όγκου στόχων όγκων και οργάνων σε κίνδυνο(DVH), σε ασθενή που υποβάλλεται σε θεραπεία με ARCRT (Dawod and Omar, 2015).

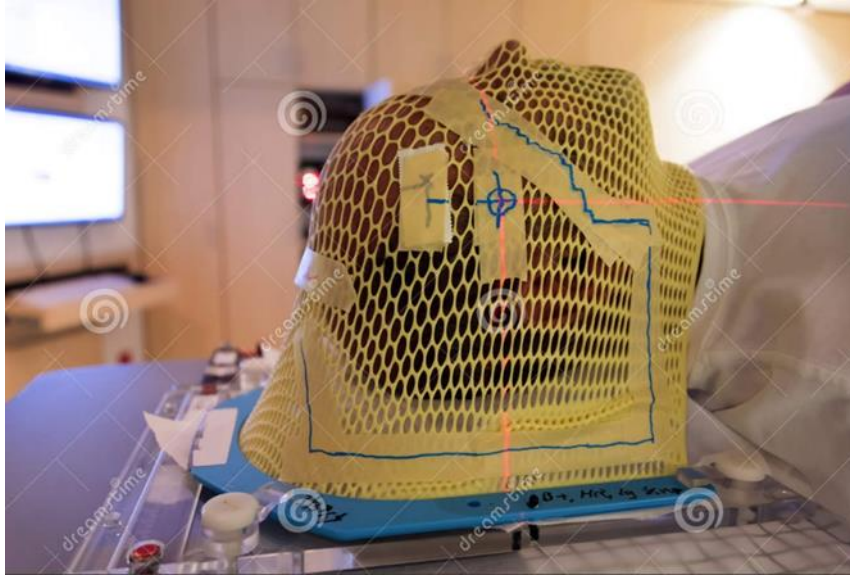
Το επόμενο βήμα είναι να πραγματοποιηθεί μία δοκιμαστική θεραπεία από τους ακτινοφυσικούς ιατρικής και τους τεχνολόγους ακτινοθεραπείας έτσι ώστε να διασφαλιστεί ότι η θεραπεία αναπαράγεται σωστά αλλά και ότι θα δοθεί με ακρίβεια και με ασφάλεια στον όγκο στόχο (“Οι Φάσεις της Ακτινοθεραπείας - OncoTherapy - Μαρία Ν. Πιτέρη).

Τέλος ακολουθεί η καθημερινή ακτινοβολήση του ασθενή (εικόνα 1). Εφόσον τοποθετηθεί ο ασθενής ο τεχνολόγος ακτινοθεραπείας βγαίνει εκτός της αίθουσας και μέσω οθόνης παρακολουθεί τον ασθενή τόσο σε ακουστικό αλλά και σε οπτικό επίπεδο. Πριν την έναρξη της θεραπείας λαμβάνονται εικόνες μέσω CBCT (αξονικής τομογραφίας κωνικής δέσμης, εικόνα 2) έτσι ώστε να γίνει έλεγχος σωστής θέσης του ασθενούς και εφόσον γίνει ο έλεγχος και από τον ακτινοθεραπευτή ογκολόγο, γίνονται οι πιθανές διορθώσεις και ξεκινάει η χορήγηση της θεραπείας. Το μηχάνημα όσο δίνει θεραπεία κινείται από διάφορες γωνίες και ο Τεχνολόγος Ακτινοθεραπείας παρακολουθεί την οθόνη σε όλη την διάρκεια της θεραπείας έτσι ώστε αν χρειαστεί οτιδήποτε να μπορέσει άμεσα να επέμβει. Ο ακτινοθεραπευτής ογκολόγος ελέγχει κάθε μέρα την θεραπεία του ασθενούς και σε περίπτωση σμίκρυνσης του όγκου, ή για καλύτερη προστασία των φυσιολογικών ιστών να γίνει εκ νέου σχεδιασμός θεραπείας έτσι ώστε να τροποποιήσει το πλάνο

ΠΜΣ «Σύγχρονες Εφαρμογές Στην Ιατρική Απεικόνιση»

ΤΒΙΕ – ΣΕΥΠ - ΠΑΔΑ

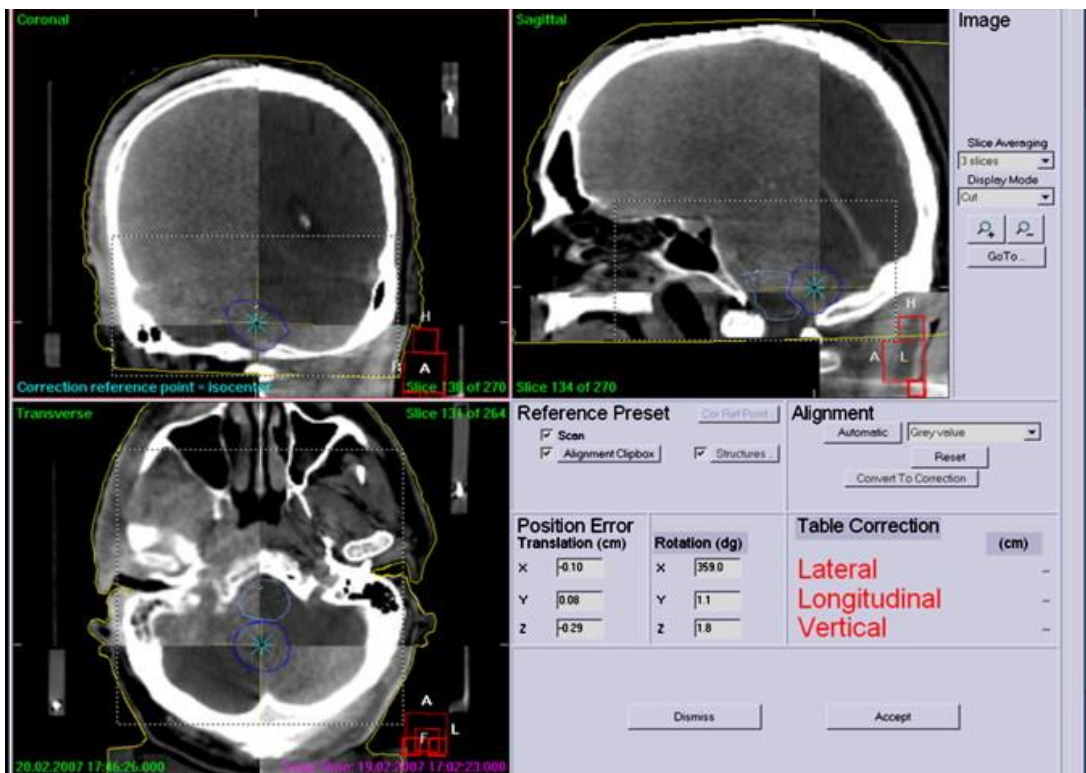
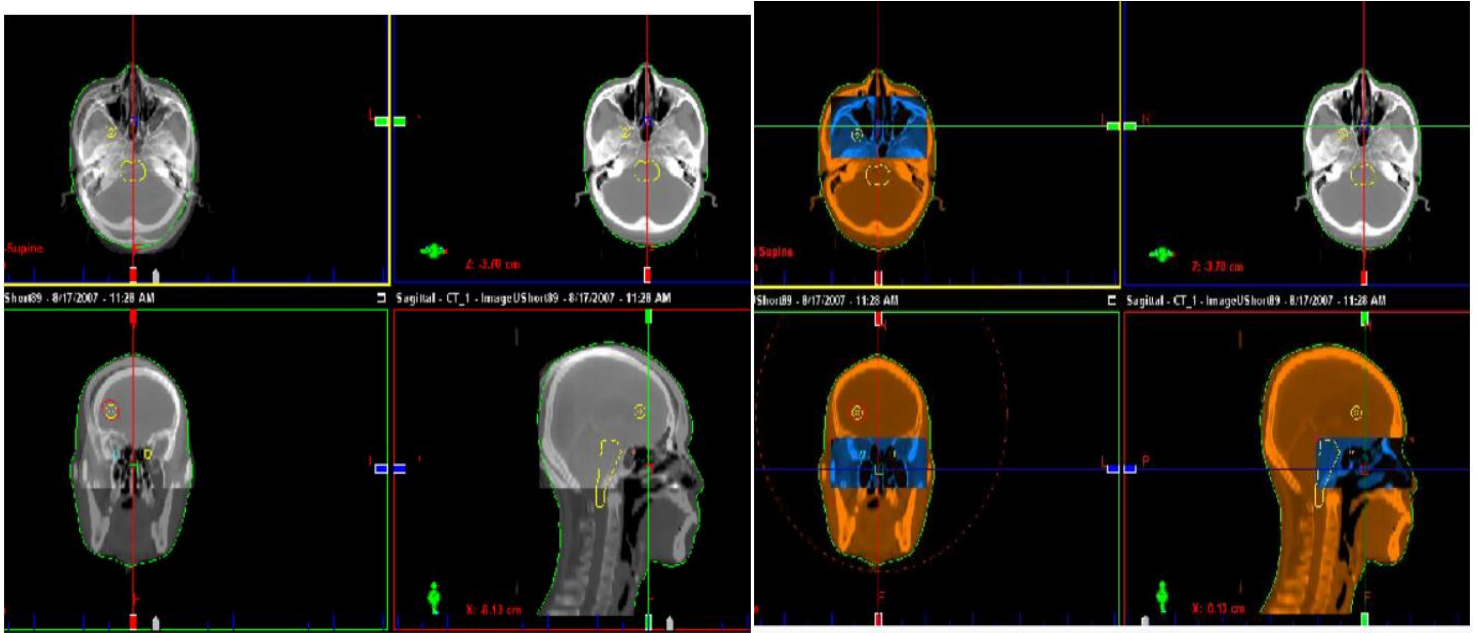
θεραπείας με βάση τα καινούργια δεδομένα. Ο αριθμός των συνεδριών εξαρτάται από την ιστολογική εικόνα της νόσου, από το μέγεθος και την ακριβή θέση του όγκου στον εγκέφαλο, και την κατάσταση του ασθενή καθώς εξαρτάται και από το αν υποβάλλεται και σε άλλες θεραπείες. (“Οι Φάσεις της Ακτινοθεραπείας - OncoTherapy - Μαρία Ν. Πιπέρη).



εικόνα 1

Ασθενής έτοιμος να υποβληθεί σε ακτινοθεραπεία. (“Μάσκα ακινητοποίησης ακτινοβολίας Στοκ Εικόνα - εικόνα από,” n.d.)

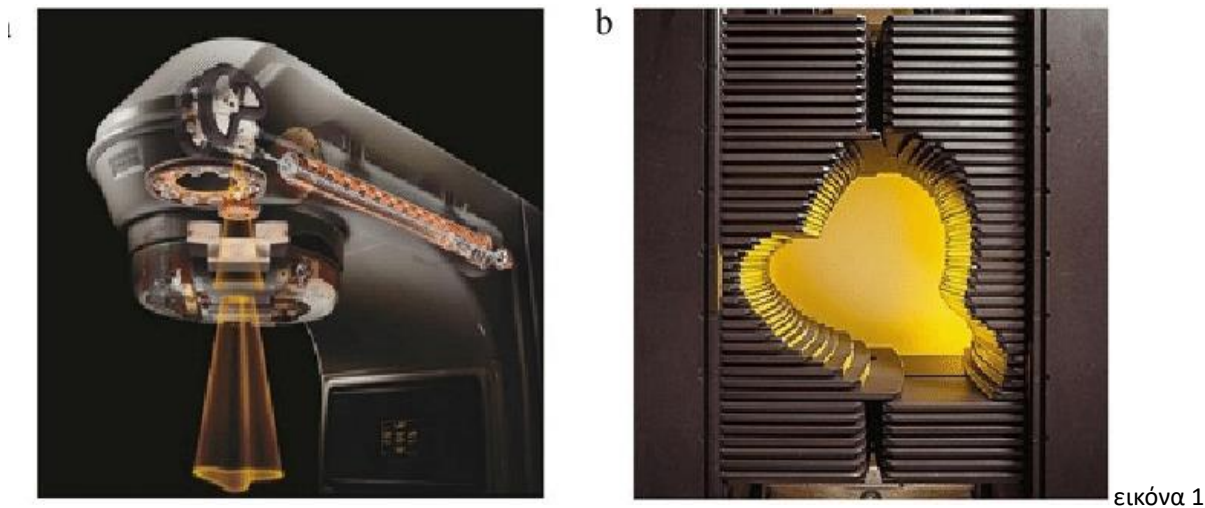
ΠΜΣ «Σύγχρονες Εφαρμογές Στην Ιατρική Απεικόνιση»
 ΤΒΙΕ – ΣΕΥΠ - ΠΑΔΑ



Καθοδήγηση μέσω CBCT για την σωστή τοποθέτηση του ασθενούς. Άνω εικόνες (Shin and Yun, 2007), και κάτω εικόνα (Masi et al., 2008)

3.1 Τεχνική τρισδιάστατης σύμμορφης ακτινοθεραπείας(3-D Conformal)

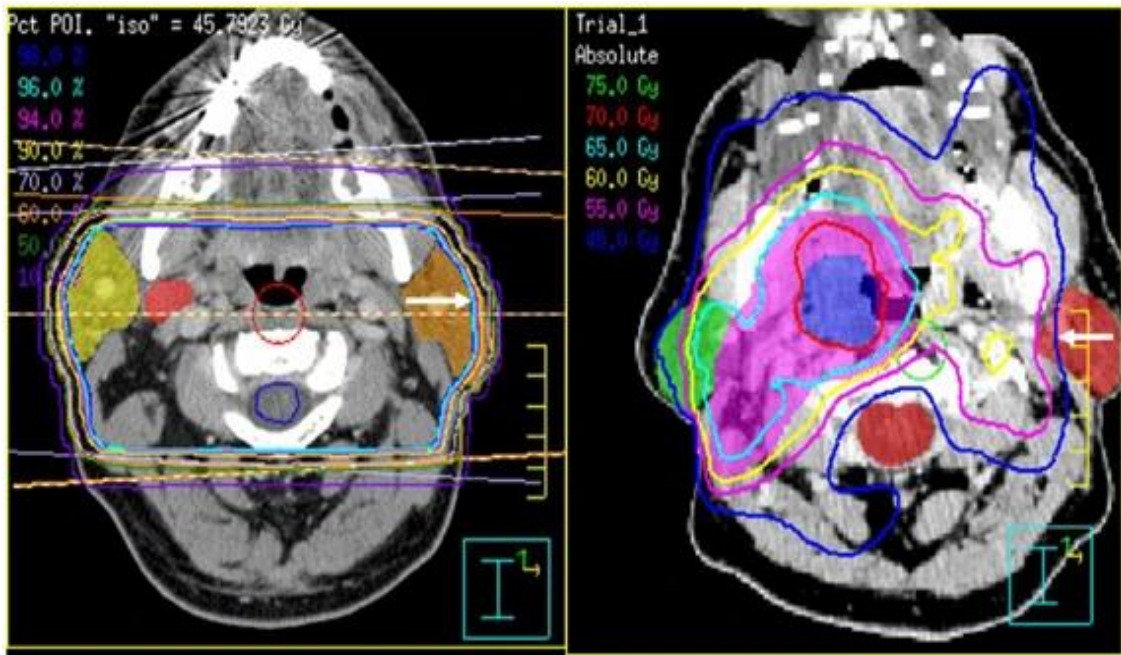
Η τρισδιάστατη σύμμορφη ακτινοθεραπεία είναι μια τεχνική στην οποία γίνεται χρήση προηγμένων απεικονιστικών τεχνολογιών απεικόνισης που συμμετέχουν στην δημιουργία τρισδιάστατων εικόνων του όγκου του ασθενούς. Μέσω της χρήσης των τρισδιάστατων εικόνων που είναι και η διαφορά αυτής της τεχνικής από άλλες μορφές συμβατικής ακτινοθεραπείας, μπορεί να δημιουργηθεί ένα πλάνο θεραπείας που θα παρέχει μια υψηλή δόση στον όγκο(“3D CRT (Three-Dimensional Conformal Radiation Therapy),” n.d.). Ακόμα σαν τεχνική τρισδιάστατης σύμμορφης ακτινοθεραπείας ορίζεται ο περιορισμός του φυσιολογικού τμήματος που ακτινοβολείται και η ταυτόχρονη αύξηση της δόσης που λαμβάνει ο όγκος στόχος. Αυτό επιτυγχάνεται με την βοήθεια των πολύφυλλων διαφραγμάτων MLC (Multi-Leaf collimation) (εικόνα 1b) τα οποία είναι φύλλα βολφραμίου τα οποία μπορούν να κινηθούν αυτόματα και ανεξάρτητα το ένα από το άλλο και παρεμβάλλονται έτσι ώστε διαμορφώνεται το πεδίο της ακτινοβολίας μόνο στον όγκο-στόχο και ταυτόχρονα να μειώνεται η δόση στους περίξ υγιείς ιστούς. Έτσι επιτυγχάνεται η χορήγησης μεγαλύτερης δόσης στον όγκο-στόχο και μείωση των παρενεργειών (Μυρσίνη Μπαλαφούτα, 2019).



Εδώ βλέπουμε στην εικόνα a) έναν γραμμικό επιταχυντή και πως βγαίνει η δέσμη από τα mlc(multi-leaf-collimators) και στην εικόνα b) βλέπουμε πως είναι η διάταξη των mlc (multi-leaf-collimators) (“Fig. 1. (a) Linac 2 ; (b) An MLC 3 .,” n.d.).

3.2 Τεχνική μεταβαλλόμενης έντασης ακτινοβολήσης(Intensity modulated therapy: IMRT)

Είναι τεχνική που ελέγχεται από ηλεκτρονικούς υπολογιστές και αφορά γραμμικούς επιταχυντές οι οποίοι έχουν την δυνατότητα να εναποθέσουν την ακτινοβολία στον όγκο με ακρίβεια. Η δόση προσαρμόζεται στον όγκο-στόχο σε τρισδιάστατη μορφή ώστε να ελέγχεται και να μεταβάλλεται η ένταση της με στόχο την μεγαλύτερη εναπόθεση της δόσης στον όγκο-στόχο και ελαχιστοποιώντας την έκθεση στους γύρω φυσιολογικούς ιστούς. Η διαφορά της μεθόδου αυτής από την τρισδιάστατη τεχνική, είναι στην δυνατότητα που υπάρχει να δημιουργούνται δέσμες ακτινοβολίας διαφορετικής έντασης που κατευθύνονται από διαφορετικές γωνίες, και με τον τρόπο αυτό να παράγουν μία εξατομικευμένη δόση ακτινοβολίας για να μεγιστοποιηθεί η δόση στον όγκο-στόχο με ταυτόχρονη προστασία των υγιών ιστών. Με την τεχνική IMRT μειώνεται η δόση στους φυσιολογικούς ιστούς σε σχέση με τον όγκο-στόχο, υπάρχει η δυνατότητα μείωσης της τοξικότητας ακόμα και όταν αυξάνονται οι δόσεις. Η τεχνική IMRT στην σύγχρονη ιατρική χρησιμοποιείται για καρκίνους του προστάτη, κεφαλής τραχήλου, θυρεοειδούς, γυναικολογικών καρκίνων και άλλων (Μυρσίνη Μπαλαφούτα, 2019). Έτσι η IMRT τεχνική μπορεί να πραγματοποιείται σε γραμμικούς επιταχυντές οι οποίοι έχουν κατευθυντήρες πολλαπλών φύλλων (MLC-multi leaf collimator) καθώς και σε συστήματα τομοθεραπείας (εικόνα 2), έτσι η τεχνική αυτή επέτρεψε την θεραπευτική αντιμετώπιση πολλών όγκων (Baskar et al., 2012).



Εικόνα 1

Κατανομές δόσης σε τεχνική IMRT στην δεξιά εικόνα και σε συμβατική τεχνική στην αριστερή εικόνα. Σημαντική μείωση της δόσης πραγματοποιείται με την τεχνική IMRT (Hong et al., 2005).



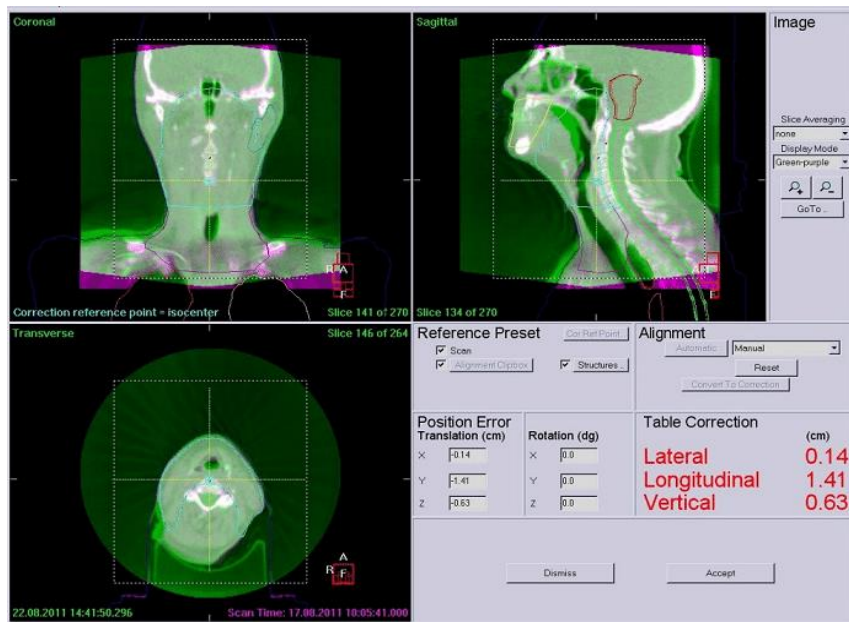
Εικόνα 2

Σύστημα Τομοθεραπείας της Accuray ("Tomotherapy – Overview of the Treatment & How it Works," n.d.).

3.3 Ακτινοθεραπεία με καθοδήγηση εικόνας IGRT (Image Guided Radiation Therapy)

Η IGRT τεχνική βοηθάει στην ανίχνευση τυχόν διαφορών μέσω εικόνων που λαμβάνονται καθημερινά μέσω του συστήματος CBCT (αξονικές τομογραφίες με κωνική δέσμη) που υπάρχουν λόγω κίνησης των οργάνων. Αυτό αποτρέπει την πιθανότητα λάθους σε περίπτωση κρίσιμων δομών που βρίσκονται πολύ κοντά στον όγκο και θα μπορούσε να οδηγήσει σε ακτινοβολία των υγιών ιστών. Η βελτίωση στην ακρίβεια επέτρεψε την βελτίωση της θεραπείας σε αρκετά σημεία τα οποία μπορεί να βρίσκεται ο όγκος, όπως οι όγκοι της κεφαλής τραχήλου και οι όγκοι του προστάτη (Baskar et al., 2012). Πιο συγκεκριμένα τυχόν ανατομικές αλλαγές που μπορούν να προκληθούν τόσο μεταξύ συνεδριών ακτινοθεραπείας αλλά και κατά την διάρκεια ακτινοθεραπείας μπορεί να οδηγήσουν σε «υπερδοσιασμό» στους υγιείς ιστούς αλλά και σε «υποδοσιασμό» στον όγκο στόχο με κίνδυνο την τοπική υποτροπή της νόσου. Οι διαφορετικοί μέθοδοι απεικόνισης διαφέρουν σε κάθε μηχανήμα και χωρίζονται σε άμεσους και έμμεσους τρόπους. Οι άμεσοι τρόποι απεικόνισης είναι αυτοί που επιτρέπουν στην άμεση οπτικοποίηση του όγκου στο ανατομικό του περιβάλλον με τρισδιάστατη απεικόνιση, και η έμμεση απεικόνιση του όγκου γίνεται με χρήση δεικτών αλλά και μέσω οστικών δομών στενά συνδεδεμένων με τον όγκο. Έτσι έχουμε δύο τύπους διορθωτικών μετρήσεων:

1. Διόρθωση μετατοπίσεων και περιστροφών του όγκου στόχου: όπου οι διορθώσεις πραγματοποιούνται μέσω των δεδομένων που πάρθηκαν κατά τον σχεδιασμό και αυτά που λαμβάνονται κατά την διάρκεια της θεραπείας και οι διαφορές που δημιουργούνται διορθώνονται σε τρεις διαστάσεις. Αυτός ο διορθωτικός τρόπος είναι ο τρόπος που χρησιμοποιείται στην ακτινοθεραπεία στην καθημερινή πράξη.
2. Η δεύτερη μέθοδος ονομάζεται προσαρμοστική ακτινοθεραπεία (ART) και λαμβάνει υπόψη την συρρίκνωση του όγκου λόγω παραμόρφωσης και βασίζεται σε μία σειρά ακολουθιών σχεδιασμού. Τέλος είναι μία περίπλοκη μέθοδος που βρίσκεται σε κλινικές μελέτες (de Crevoisier et al., 2022)



Παράδειγμα τυπικού συστήματος για κατευθυνόμενη με εικόνα ακτινοθεραπεία (IGRT). Το πράσινο χρώματος κωνικής δέσμης CT (live image) πριν την ακτινοβολία αντιστοιχίζεται χειροκίνητα ή αυτόματα με το μοβ χρώματος CT σχεδιασμού (DRR). Η απαραίτητη κίνηση του ασθενούς φαίνεται στην κάτω δεξιά γωνία σε cm ("Figure 7," n.d.).

3.4 Ακτινοθεραπεία με τεχνική VMAT

Η τεχνική VMAT RapidArc βασίζεται στην συνεχή περιστροφή της πηγής ακτινοβολίας, έτσι ώστε να παρέχει μία ακριβή 3D κατανομή δόσης με περιστροφή 360° του βραχίονα του επιταχυντή (εικόνα 1) που πραγματοποιείται με έναν αλγόριθμο σχεδιασμού θεραπείας και βασίζεται σε τρεις παραμέτρους. Η πρώτη παράμετρος είναι η ταχύτητα περιστροφής του Gantry, η δεύτερη παράμετρος είναι το άνοιγμα του πεδίου θεραπείας με την βοήθεια των πολύφυλλων διαφραγμάτων (MLC) και τέλος η τρίτη παράμετρος ο ρυθμός δόσης χορήγησης της θεραπείας. Η τεχνική αυτή μπορεί να πετύχει υψηλές και ομοιόμορφες δόσεις καθώς και μεγάλη κάλυψη στον όγκο στόχο με ταυτόχρονη προστασία των πέριξ υγιών ιστών σε σύγκριση με τα συμβατικά συστήματα ακτινοθεραπείας.

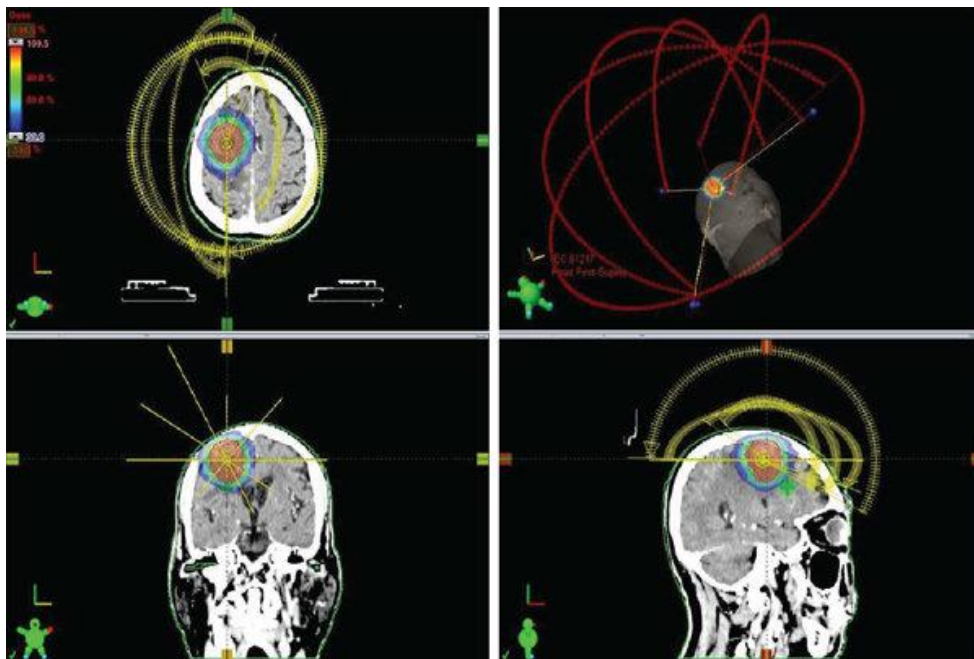


Image courtesy of Varian Medical Systems, Inc. All rights reserved.

Εικόνα 1

Σύστημα χορήγησης θεραπείας VMAT RapidArc (“VMAT RapidArc technique,” n.d.)

Επιπρόσθετα η τεχνική αυτή μπορεί να προσφέρει την δυνατότητα χορήγησης της θεραπείας σε μικρό χρόνο καθώς και την μείωση των MUs σε σχέση με τα συμβατικά συστήματα ακτινοθεραπείας. Επίσης στην περίπτωση της ακτινοχειρουργικής πραγματοποιείται χορήγηση υψηλής δόσης ανά κλάσμα SRS ή SBRT μέσω της χρήσης της τεχνικής IMRT πολλαπλών φύλλων (MLC) που σαν διαδικασία είναι πιο χρονοβόρα λόγω της χορήγησης της θεραπείας από διαφορετικές γωνίες έτσι ώστε να σχεδιαστεί το πεδίο ακτινοβολίας καθώς και του μεγάλου αριθμού MUs που πρέπει να χορηγηθούν για να ολοκληρωθεί η θεραπεία. Ακόμα ο αριθμός των τόξων στην τεχνική RapidArc κυμαίνεται από 1 έως 6 και η δόση ανά συνεδρία είναι 5Gy έως 20Gy σε μία έως 5 συνεδρίες. Τέλος αποτελείται από ένα γραμμικό επιταχυντή με ενέργειες 6MV και 16MV έναν ρυθμιστή πολλαπλών φύλλων(MLC) και ένα σύστημα CBCT για την καθημερινή παρακολούθηση των θεραπειών. (Amendola et al., 2013).

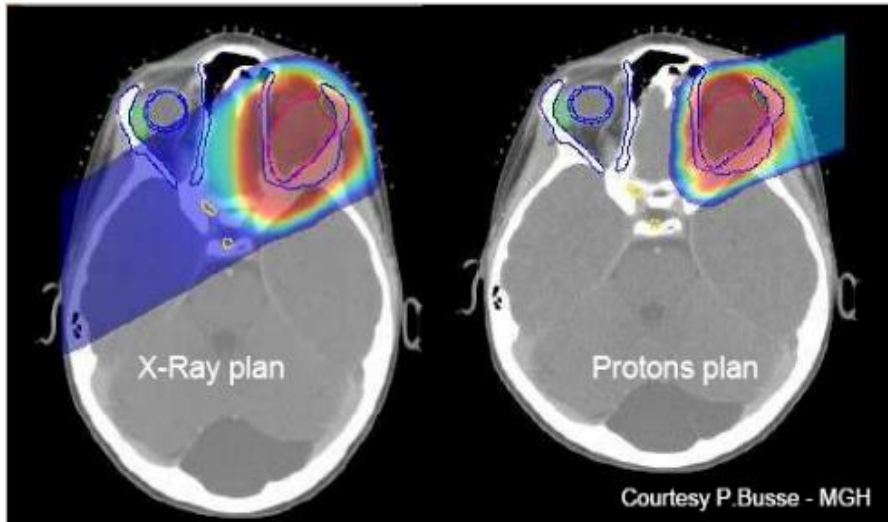


Σχεδιασμός θεραπείας με RapidArc (VMAT) θεραπεία σε ασθενή με μεμονωμένη μεταστατική βλάβη στον δεξιό μετωπιαίο λοβό (“Treatment plan by volumetric modulated arc therapy (VMAT) using the...,” n.d.).

3.5 Ακτινοβολία με πρωτόνια

Οι δέσμες με πρωτόνια είναι μία νέα μορφή θεραπείας όπου προσφέρει μεγάλη βελτίωση στην κατανομή της δόσης με μείωση της τοξικότητας σε σχέση με την συμβατική ακτινοθεραπεία. Έρευνες έχουν δείξει ότι προκαλεί λιγότερη νοσηρότητα μακροπρόθεσμα καθώς και μείωση στην εμφάνιση δευτερογενών κακοηθειών προερχόμενες από την ακτινοβολία. Σημαντικό ρόλο σε αυτό έχει η κορυφή Bragg όπου η δόση πέφτει στο μηδέν μετά από μερικά εκατοστά εντός του ανθρωπίνου σώματος συμβάλλοντας έτσι στην μείωση της δόσης στους περίξ υγιείς ιστούς. Έτσι σε μία θεραπεία στον εγκέφαλο θα υπάρχει μείωση της δόσης εξόδου, με αποτέλεσμα λιγότερες παρενέργειες τόσο οξείες όσο και χρόνιες (Flechl et al., 2023). Ακόμα η ακτινοθεραπεία πρωτονίων πραγματοποιείται με μία υψηλής ακρίβειας ελεγχόμενη δέσμη ακτινοβολίας που στοχεύει τον όγκο. Η δέσμη ακτινοβολίας πρωτονίων επιβραδύνεται κατά την είσοδο της στο ανθρώπινο σώμα, τα πρωτόνια αλληλεπιδρούν με τα ηλεκτρόνια, κι αυτό επιτρέπει την απελευθέρωση υψηλής ενέργειας. Επιπρόσθετα τα πρωτόνια σε σχέση με τα φωτόνια τα οποία εναποθέτουν μεγάλο μέρος της ενέργειας τους τόσο σε υγιείς ιστούς πριν τον όγκο στόχο αλλά και σε υγιείς ιστούς μετά τον όγκο στόχο, ενώ στην θεραπεία με πρωτόνια καθορίζεται το πόσο βαθιά θα

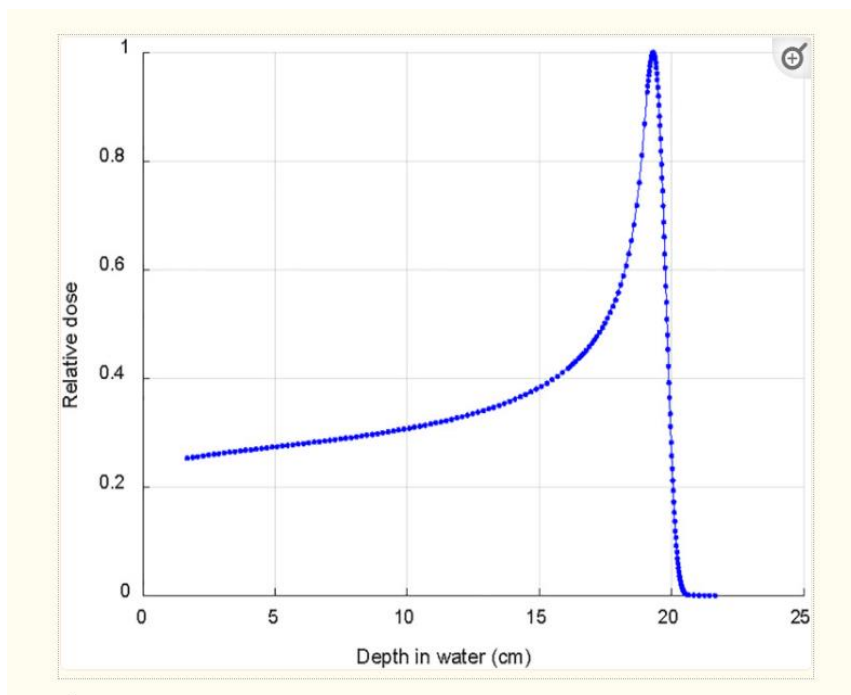
εναποθέσουν την ενέργεια τους μέσα στο σώμα. Η μεγαλύτερη αλληλεπίδραση επιτυγχάνεται στο σημείο που βρίσκεται ο όγκος και έχει επιλεγθεί από τον ακτινοθεραπευτή ογκολόγο και τον ακτινοφυσικό. Έτσι η μέγιστη ενέργεια εναποτίθεται εντός του όγκου στόχου και αποτυπώνεται μέσω της καμπύλης Bragg (εικόνα 2). (“ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΠΡΩΤΟΝΙΩΝ | Hellenic NeuroOncology Society,” n.d.).



Σχεδιασμός πλάνου Ακτινοθεραπείας με φωτόνια VMAT (αριστερά) και Ακτινοθεραπείας με πρωτόνια IMPT (δεξιά) για ασθενή με κακοήθεια (γλοίωμα) οφθαλμικού κόγχου. Η διάχυση ακτινοβολίας με τα Πρωτόνια είναι σχεδόν μηδενική στον υγιή εγκέφαλο.

NeuroOncology.gr εικόνα 1

(“ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΠΡΩΤΟΝΙΩΝ | Hellenic NeuroOncology Society,” n.d.)



εικόνα 2

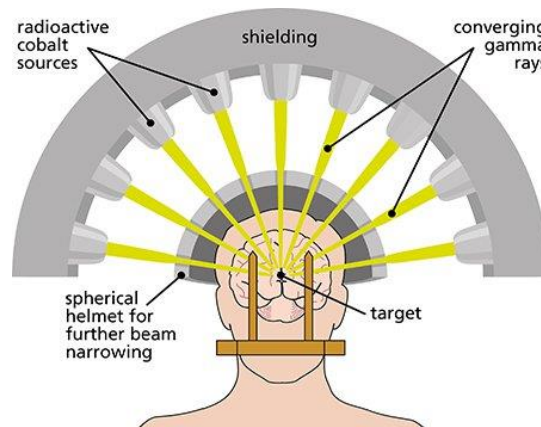
Καμπύλη δόσης βάθους σε νερό για κλινική δέσμη πρωτονίων 170 MeV που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία του ενδοκρανιακού μηνιγγιώμα(Weber et al., 2020).

3.6 Στερεοταξία

Η στερεοταξία είναι η πιο σύγχρονη μέθοδος και χωρίζεται σε στερεοτακτική ακτινοχειρουργική σε στερεοτακτική ακτινοθεραπεία καθώς και σε στερεοτακτική εμφύτευση ραδιενεργών πηγών. Στην στερεοτακτική ακτινοχειρουργική η συνολική της δόση δίνεται σε μία μόνο συνεδρία ενώ η στερεοτακτική ακτινοθεραπεία δίνεται σε παραπάνω από μία συνεδρίες, επίσης η στερεοτακτική ακτινοθεραπεία είναι μία μέθοδος που συνδυάζεται με τις τελευταίες μεθόδους ακτινοβολήσης όπως το IMRT, ArcTherapy, και VMAT. Επίσης χαρακτηριστικό της στερεοταξίας είναι οι υψηλές δόσεις ακτινοβολίας που δίνονται συνήθως σε πολύ μικρούς όγκους και αυτό το χαρακτηριστικό είναι που την κάνει σύγχρονη μέθοδο. Θεραπεία με στερεοταξία γίνεται με: GammaKnife, X-knife, Modified: προσαρμοσμένος γραμμικός επιταχυντής και CyberKnife που είναι η ρομποτική ακτινοχειρουργική (Μυροσίνη Μπαλαφούτα, 2019).

3.7 Gamma Knife

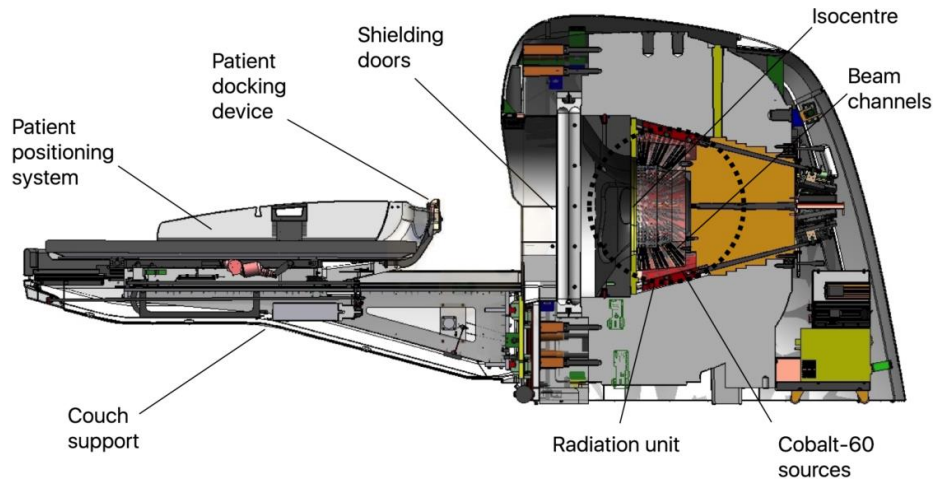
Ένα σύστημα ακτινοχειρουργικής στερεοτακτικής είναι το Gamma Knife (Εικόνα 1) το οποίο σχεδιάστηκε από τον Lars Leksell στο Ινστιτούτο Karolinska στην Στοκχόλμη μαζί με τον ιατρό φυσικό Börje Larsson του Ινστιτούτου Gustaf Werner. Υπάρχουν τέσσερα μοντέλα Gamma Knife αυτή την στιγμή, είναι το U, B, C και Perfexion. Στα μοντέλα U, B, C υπάρχει σειρά από 201 πηγές κοβαλτίου-60 ενώ στο Perfexion υπάρχουν 192 πηγές οι οποίες είναι διατεταγμένες σε ένα σύστημα ευθυγράμμισης με ημισφαιρική διάταξη. Η απόδοση κάθε πηγής είναι γύρω στα 30 Ci (Robert et al., 2021). Οι πηγές τοποθετούνται σε 8 τομείς. Κάθε τομέας έχει την δυνατότητα να κινείται με κατεύθυνση εμπρός-πίσω πάνω από το σύστημα ευθυγράμμισης και να είναι σε πολλές θέσεις. Οι θέσεις τις οποίες παίρνει αντιστοιχούν σε διαφορετικά ως προς το μέγεθος collimator. Οι διαθέσιμοι collimator είναι 4mm, 8mm, 16mm (Abacioglu et al., 2014).



Η ημισφαιρική διάταξη του συστήματος Gamma Knife και το πως οι δέσμες φτάνουν στον όγκο-στόχο με την βοήθεια του κράνους κατευθυντήρα ("Gamma Knife® stereotactic radiosurgery," n.d.).

Το σύστημα Gamma Knife παρέχει τον εντοπισμό του στερεοτακτικού στόχου μέσω του πλαισίου Leksell και την ακτινοβολία με την βοήθεια ενός κράνους (εικόνα 2) κατευθυντήρα το οποίο βοηθάει για να κατευθύνει σωστά τις δέσμες θεραπείας με πολύ μεγάλη ακρίβεια της τάξεως του χιλιοστού (Μυρσίνη Μπαλαφούτα, 2019). Οι δέσμες είναι συγκλίνουσες και πραγματοποιούνται σε τρεις διαστάσεις για να εστιάσουν με ακρίβεια στον όγκο, είναι 200 περίπου στον αριθμό και αφορούν ακτινοβολία γ που παράγεται από πηγή κοβαλτίου-60. Επίσης πολύ σημαντικό είναι να υπάρχει σωστή τοποθέτηση, με το θέμα να βρίσκεται στο κέντρο, καθώς και με σωστή τοποθέτηση του πλαισίου (κράνος κατευθυντήρα) έτσι

ώστε να υπάρχει ακρίβεια και ασφαλή χορήγηση μεγάλων δόσεων ακτινοβολίας στον όγκο. Επίσης τα μοντέλα των Gamma Knife που κυκλοφορούν επιτελούν μετακινήσεις στον ασθενή κάνοντας ρομποτικές κινήσεις χιλιοστών για να παρέχουν μεγάλη ακρίβεια και ασφάλεια στον ασθενή (Radiology (ACR), n.d.).



Εικόνα 1

Σύστημα μηχανήματος Gamma Knife(Dimitriadis, 2017).

Το Gamma Knife χρησιμοποιείται για όγκους είτε κακοήθεις είτε καλοήθεις που βρίσκονται στον εγκέφαλο. Πιο συγκεκριμένα σε βλάβες αιμοφόρων αγγείων όπως οι αρτηριοφλεβώδεις δυσπλασίες (AVM) και σε ορισμένες μορφές επιληψίας που εμφανίζονται σε συγκεκριμένες περιοχές του εγκεφαλικού ιστού. Επίσης προτείνεται σε βλάβες που είναι παραπλήσια σε νεύρα τα οποία είναι υπεύθυνα για σημαντικές λειτουργίες όπως την ομιλία και την κίνηση(“Gamma Knife® stereotactic radiosurgery,” n.d.). Η σημαντική διαφορά του Gamma Knife από το CyberKnife είναι ότι το Gamma Knife δεν μπορεί να αντιμετωπίσει βλάβες εκτός του εγκεφάλου, ενώ το CyberKnife μπορεί να αντιμετωπίσει βλάβες οπουδήποτε στο σώμα. Τέλος έχουμε τα στάδια κατά την διάρκεια της εκτέλεσης μίας ακτινοχειρουργικής θεραπείας που είναι:

1. Η τοποθέτηση του κράνους της κεφαλής που λειτουργεί ως κατευθυντήρας που βοηθάει στην σωστή εναπόθεση της ακτινοβολίας στον όγκο-στόχο.

2. Η απεικόνιση που πραγματοποιείται όταν ο ασθενής είναι τοποθετημένος και με το κράνος κατευθυντήρα στη θέση του και λαμβάνοντας μια σειρά από εικόνες από αξονικό τομογράφο για τον εντοπισμό του όγκου στόχου. (Μυρσίνη Μπαλαφούτα, 2019)
3. Ο σχεδιασμός της θεραπείας πραγματοποιείται με σύντηξη εικόνων αξονικής σχεδιασμού και μαγνητικής τομογραφίας, όπου ο ακτινοθεραπευτής ογκολόγος μαζί με τον νευροχειρουργό, οριοθετούν τον όγκο στόχο και τις κρίσιμες δομές που βρίσκονται πλησίον (“Gamma Knife® stereotactic radiosurgery,” n.d.).



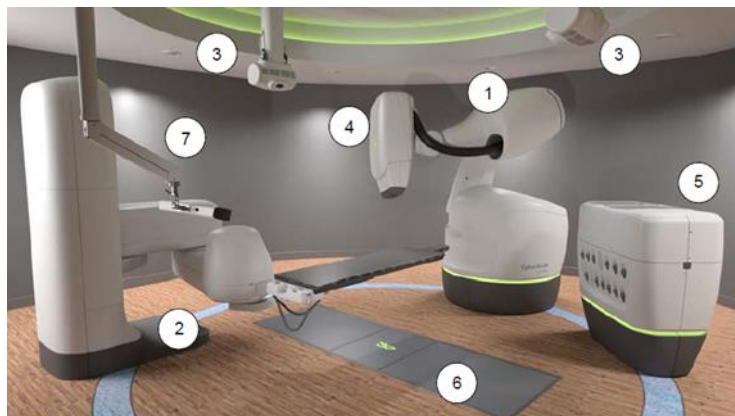
Εικόνα 2

Κράνος κατευθυντήρα για θεραπεία με Gamma Knife (“Helmet Cap | System Accessories | Elekta,” n.d.).

3.8 CyberKnife

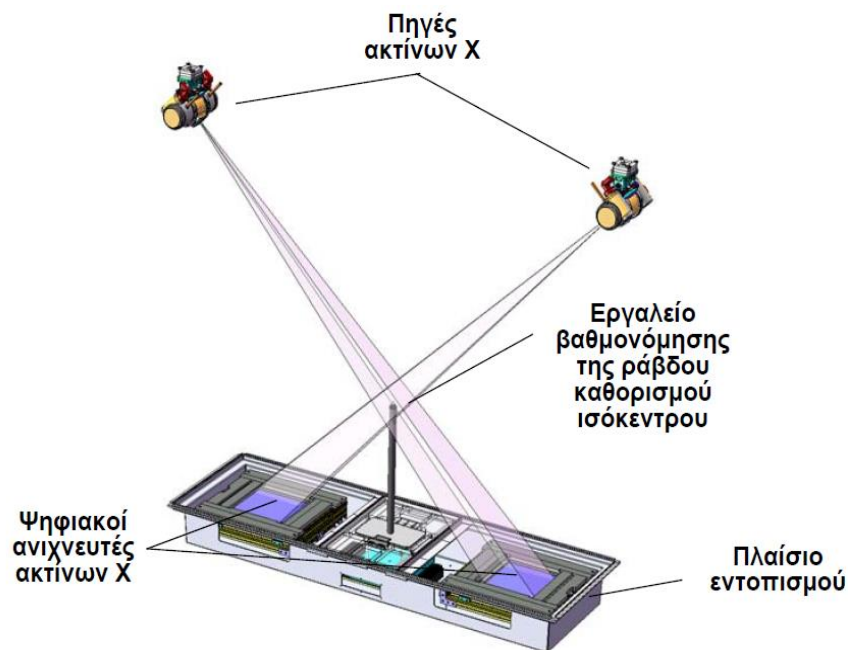
Το σύστημα CyberKnife (εικόνα 1) όπως και τα υπόλοιπα συστήματα στερεοταξίας (Gamma Knife και γραμμικός επιταχυντής με ειδικό λογισμικό για στερεοταξία) παρέχει την δυνατότητα για στερεοτακτικές ακτινοθεραπείες στον εγκέφαλο. Το CyberKnife παρέχει θεραπείες επίσης στο σώμα και μέσω της

ρομποτικής ακρίβειας που έχει το κάνει ένα πολύ ακριβές σύστημα ακτινοχειρουργικής που μπορεί να παρέχει μη χειρουργικές θεραπείες με ακρίβεια του χιλιοστού (“CyberKnife SRS / SBRT System from Accuray,” n.d.). Επίσης παρέχει θεραπείες με γνώμονα την τεχνητή νοημοσύνη. Το σύστημα CyberKnife διαθέτει έναν ρομποτικό βραχίονα μέσα στον οποίο υπάρχει ένας γραμμικός επιταχυντής μικρού μεγέθους ο οποίος ελέγχεται από υπολογιστή κατά την διάρκεια της θεραπείας. Γενικά στην στερεοταξία έτσι και στο σύστημα χορήγησης θεραπείας CyberKnife μπορεί να χρησιμοποιηθεί για θεραπεία αστροκυτώματος, γλοιώματος, νεοπλασιών της βάσης του, ρινοφαρυγγικού καρκινώματος, μηνιγγιώματος, ακουστικού νευρινώματος, νευροϊνωμάτωσης, αδενώματος της υπόφυσης, αιμαγγειοβλαστώματος, κρανιοφαρυγγιώματος, αρτηριοφλεβώδεις δυσπλασίες, σηραγγώδεις δυσπλασίες, και νευραλγίες τριδύμου. Το σύστημα χορήγησης CyberKnife είναι σε θέση επίσης να αντιμετωπίσει και όγκους εξωκρανιακούς όπως όγκοι του παγκρέατος, του ήπατος, των πνευμόνων, των ωθηκών, του προστάτη και της ουροδόχου κύστης. Τέλος το σύστημα CyberKnife διαθέτει ένα σύστημα εντοπισμού στόχου (Target Localization System) (εικόνα 2) το οποίο παρέχει μέσω ψηφιακών εικόνων σχεδόν σε πραγματικό χρόνο την θέση του ασθενούς. (Εγχειρίδιο συστήματος χορήγησης θεραπείας CyberKnife).



Εικόνα 1

Σύστημα CyberKnife. 1) Ρομποτικό σύστημα χορήγησης θεραπείας. 2) Σύστημα τοποθέτησης ασθενούς (RoboCouch). 3) Σύστημα εντοπισμού στόχου (TLS). 4) Γραμμικός επιταχυντής (LINAC). 5) Ρομποτικό σύστημα αλλαγής κατευθυντήρα Xchange® (Μοντέλο C). 6) Ανιχνευτές ακτίνων X και πίνακας δαπέδου. 7) Κάμερα Synchrogy (Εγχειρίδιο συστήματος χορήγησης θεραπείας CyberKnife).



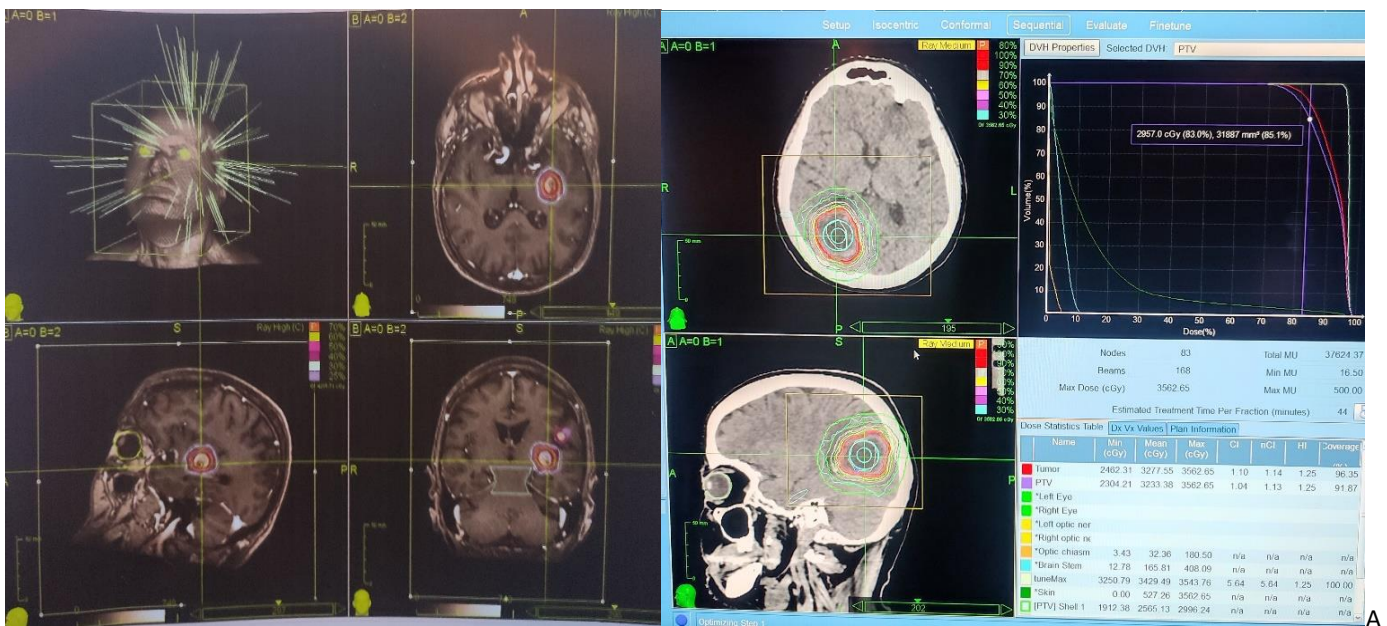
Εικόνα 2

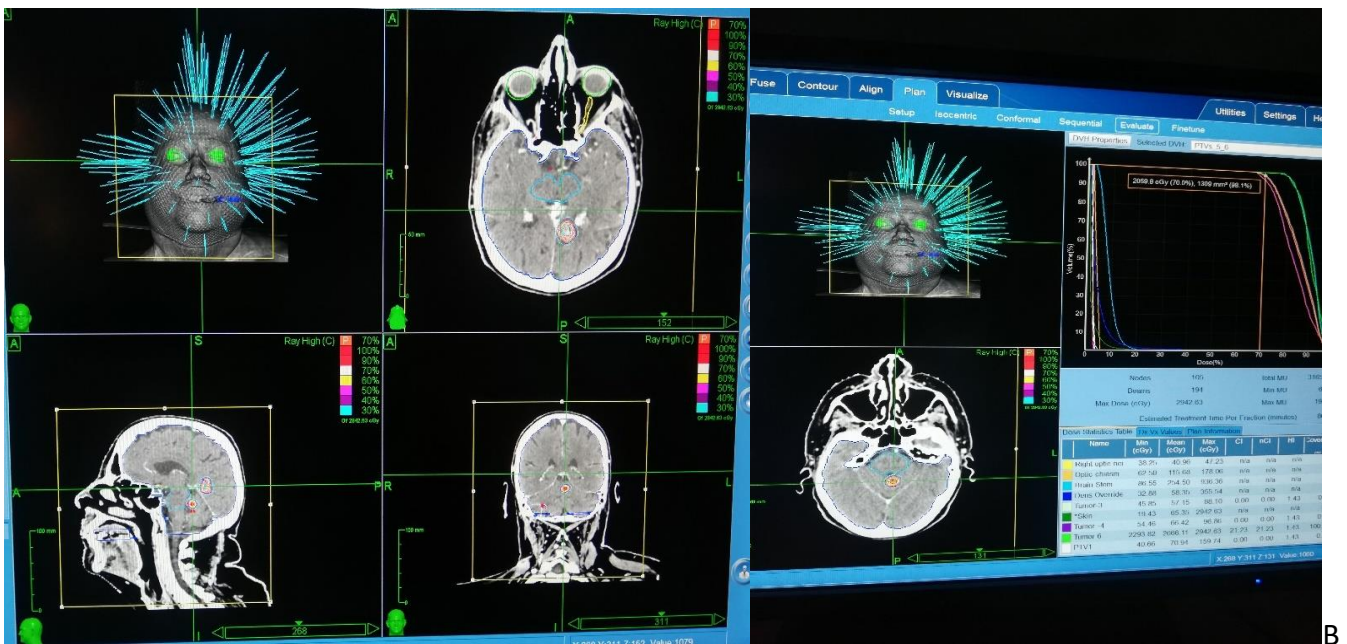
Σύστημα εντοπισμού στόχου (TLS) (Εγχειρίδιο συστήματος χορήγησης θεραπείας CyberKnife).

3.9 Εγκεφαλικές μεταστάσεις

Οι εγκεφαλικές μεταστάσεις είναι η πιο κοινή κακοήθεια του εγκεφάλου και εμφανίζει υψηλό ποσοστό νοσηρότητας και θνησιμότητας σε ασθενείς με καρκίνο. Υπάρχει αύξηση της εμφάνισης της συχνότητας των εγκεφαλικών μεταστάσεων ειδικότερα για ασθενείς με περισσότερες από 3 μεταστάσεις σε σχέση με ασθενείς που εμφανίζουν 1 μετάσταση. Η ετήσια συχνότητα εμφάνισης εγκεφαλικών μεταστάσεων στις ΗΠΑ φτάνει και έως 200.000. Όταν η νόσος εκδηλώνεται στο κεντρικό νευρικό σύστημα μπορεί να οδηγήσει σε σημαντική νοσηρότητα και θνησιμότητα με προβλήματα τόσο «νευρογνωστικά» αλλά και λειτουργικά. Η στερεοτακτική ακτινοχειρουργική εφαρμόζεται σε ασθενείς με περιορισμένες εγκεφαλικές μεταστάσεις με σαφήνεια, αντιθέτως η χρήση της ακτινοχειρουργικής σε περισσότερες των τεσσάρων βλαβών είναι αντικείμενο διαμάχης. Πλεονεκτήματα που εμφανίζει η SRS είτε μόνη της είτε μετά από χειρουργική επέμβαση είναι ο περιορισμός της ακτινοβολήσης στις βλάβες του εγκεφάλου σε αντίθεση με την τεχνική WBRT (Whole Brain Radiotherapy) που ακτινοβολεί ολόκληρο τον εγκέφαλο, καθώς και η υψηλή πιθανότητα τοπικού ελέγχου των όγκων σε μία μόνο θεραπεία. Έτσι στην δεδομένη στιγμή, η SRS μόνη της ή μετά από χειρουργική επέμβαση στην κοιλότητα της εκτομής έχουν καθιερωθεί ως η προτιμώμενη

Θεραπευτική επιλογή για ασθενείς με περιορισμένες εγκεφαλικές μεταστάσεις. Τέλος, σε ασθενείς με πολλαπλές εγκεφαλικές μεταστάσεις όπου σε αυτήν την περίπτωση η κατάσταση είναι λιγότερο ξεκάθαρη για την χρήση του SRS, σε αυτήν την ομάδα ασθενών, το WBRT εξακολουθεί να εφαρμόζεται συχνά στην κλινική πράξη, ακόμη και αν αυτοί οι ασθενείς έχουν καλή κατάσταση κλινικής απόδοσης (Kraft et al., 2019).



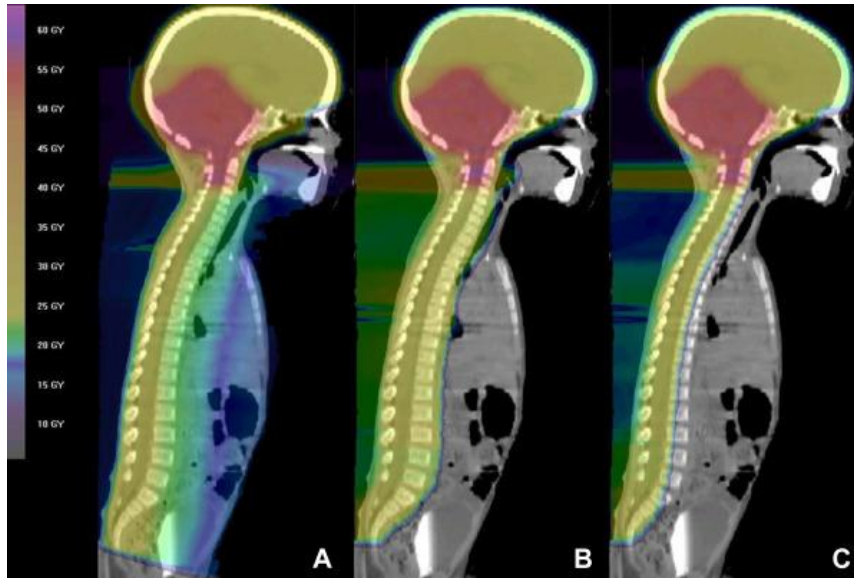


Σχεδιασμός θεραπείας ασθενών με εγκεφαλικές μεταστάσεις που υποβλήθηκαν σε στερεοτακτική ακτινοχειρουργική με CyberKnife. Οι ασθενείς έλαβαν 30Gy σε 3 fractions αντίστοιχα.

3.10 Νευράξονας

Η θεραπεία του νευράξονα εφαρμόζεται σε νόσο που διασπείρεται με Εγκεφαλονωτιαίο υγρό (ΕΝΥ) και σε ασθενείς που εμφανίζουν εμφυτεύσεις της νόσου στις μήνιγγες (Gunther et al., 2017). Η θεραπεία ολόκληρου του νευράξονα έχει βοηθήσει πάρα πολύ την βελτίωση της επιβίωσης σε συγκεκριμένες ασθένειες όπως τα μυελοβλαστώματα και τα επενδυώματα στα παιδιά. Μπορεί να πραγματοποιηθεί τόσο με θεραπεία με φωτόνια αλλά και θεραπεία με πρωτόνια. Έρευνες έδειξαν ότι η θεραπεία με πρωτόνια σε ασθενείς που πραγματοποίησαν θεραπεία νευράξονα είχε λιγότερες παρενέργειες σε σχέση με την θεραπεία με φωτόνια. Όσον αφορά την τεχνική της θεραπείας του νευράξονα ο ασθενής ακινητοποιείται σε ύπτια ή σε πρηνή θέση τοποθετώντας του ένα θερμοπλαστικό εκμαγείο σταθεροποιώντας το κεφάλι του. Ο σχεδιασμός του γίνεται σε τρισδιάστατο σύστημα σχεδιασμού θεραπείας που βασίζεται στην υπολογιστική τομογραφία CT. Ο κλινικός όγκος CTV περιλαμβάνει ολόκληρο τον εγκέφαλο και τον νωτιαίο μυελό μαζί με τις μήνιγγες. Το περιθώριο που συνήθως ορίζεται για το CTV ήταν 5mm για το CTV κρανίου και 10mm για το CTV της σπονδυλικής στήλης όσον αναφορά την θεραπεία με πρωτόνια το CTV ορίστηκε με 3mm CTV για το κρανίο και 6mm για το CTV σπονδυλικής στήλης. Η ημερήσια δόση είναι 1,8 Gy και η διάμεση δόση για την θεραπεία με φωτόνια είναι 18 Gy για ασθενείς με μέσο όρο ηλικίας στα 6,8 έτη και για την θεραπεία με πρωτόνια η διάμεση δόση είναι 23,4Gy για ασθενείς με μέσο όρο ηλικίας τα 7,8 έτη. Τέλος η βασική υπεροχή της θεραπείας με πρωτόνια ακόμα

και με IMRT είναι η προφύλαξη του γαστρεντερικού συστήματος, των πνευμόνων και του θυροειδούς σε σχέση με μία τεχνική 3D Conformal (Uemura et al., 2022).



Τρεις εικόνες στις οποίες βλέπουμε αρχικά στην A σχεδιασμός θεραπείας με φωτόνια, στην B θεραπεία με πρωτόνια που περιλαμβάνει ολόκληρο το σπονδυλικό σώμα και τέλος στην C θεραπεία με πρωτόνια που προφυλάσσει το σπονδυλικό σώμα (MacEwan et al., 2017).

Πλέον σημαντικό ρόλο για τους κακοήθεις όγκους του εγκεφάλου έχει η ιστολογική ταξινόμηση των όγκων σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας. Η ταξινόμηση τους με βάση τον τύπο έδωσε σημαντικές λύσεις για την σωστή επιλογή της θεραπείας για την αντιμετώπισή τους. Ο συνδυασμός Ακτινοθεραπείας και Χημειοθεραπείας έδειξε καλύτερα αποτελέσματα στην επιβίωση σε ασθενείς με όγκους του εγκεφάλου. Επιπρόσθετα σύγχρονες τεχνικές Ακτινοθεραπείας όπως η Στερεοτακτική Ακτινοθεραπεία και η Στερεοτακτική Ακτινοχειρουργική έδωσαν λύσεις σε θεραπείες πολύ μικρών όγκων του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος και σε πολύ μικρό χρονικό διάστημα, που μέχρι πρότινος η μόνη λύση ήταν το χειρουργείο και η συμβατική Ακτινοθεραπεία. Συστήματα όπως το CyberKnife και το Gamma Knife προσφέρουν θεραπείες με υψηλή ακρίβεια στην στόχευση του όγκου καθώς και ασφάλεια στην χορήγηση της δόσης που λόγω της ακρίβειας που προσφέρουν εμφανίζουν λιγότερα συμπτώματα στον ασθενή με όσον τον δυνατό μεγαλύτερα ποσοστά τοπικού ελέγχου της νόσου σε σχέση με την συμβατική τεχνική. Τέλος με την βοήθεια της εξέλιξης των τεχνικών της Ακτινοθεραπείας, η ποιότητα της ζωής των ανθρώπων κατά την γίνεται ολοένα και καλύτερη.

Βιβλιογραφία

Butowski, Nicholas A. 'Epidemiology and Diagnosis of Brain Tumors'. CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology 21, τχ. 2 (Απρίλιος 2015): 301. <https://doi.org/10.1212/01.CON.0000464171.50638.fa>.

Chandana, Sreenivasa R., Sujana Mowva, Madan Arora, και Trevor Singh. 'Primary Brain Tumors in Adults'. American Family Physician 77, τχ. 10 (15 Μάιος 2008): 1423–30.

Leece, Rebecca, Jordan Xu, Quinn T Ostrom, Yanwen Chen, Carol Kruchko, και Jill S Barnholtz-Sloan. 'Global incidence of malignant brain and other central nervous system tumors by histology, 2003–2007'. Neuro-Oncology 19, τχ. 11 (Οκτώβριος 2017): 1553–64. <https://doi.org/10.1093/neuonc/nox091>.

McFaline-Figueroa, J. Ricardo, και Eudocia Q. Lee. 'Brain Tumors'. The American Journal of Medicine 131, τχ. 8 (1 Αύγουστος 2018): 874–82. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2017.12.039>.

Miller, Kimberly D., Quinn T. Ostrom, Carol Kruchko, Nirav Patil, Tarik Tihan, Gino Cioffi, Hannah E. Fuchs, κ.ά. 'Brain and Other Central Nervous System Tumor Statistics, 2021'. CA: A Cancer Journal for Clinicians 71, τχ. 5 (2021): 381–406. <https://doi.org/10.3322/caac.21693>.

Ostrom, Quinn T, Gino Cioffi, Haley Gittleman, Nirav Patil, Kristin Waite, Carol Kruchko, και Jill S Barnholtz-Sloan. 'CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2012–2016'. Neuro-Oncology 21, τχ. Suppl 5 (Νοέμβριος 2019): v1–100. <https://doi.org/10.1093/neuonc/noz150>.

Perkins, Allen, και Gerald Liu. 'Primary Brain Tumors in Adults: Diagnosis and Treatment'. American Family Physician 93, τχ. 3 (1 Φεβρουάριος 2016): 211-217B.

Rasheed, Sumbal, Kanwal Rehman, και Muhammad Sajid Hamid Akash. 'An Insight into the Risk Factors of Brain Tumors and Their Therapeutic Interventions'. Biomedicine & Pharmacotherapy 143 (1 Νοέμβριος 2021): 112119. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.112119>.

2019 Μυρσίνη Μπαλαφούτα, ειδικές εφαρμογές ακτινοθεραπείας.

Accuray Εγχειρίδιο συστήματος χορήγησης θεραπείας CyberKnife

'Στερεοτακτική Ακτινοχειρουργική CyberKnife | Stanford Health Care'. Ημερομηνία πρόσβασης 10 Μάιος 2023. <https://stanfordhealthcare.org/medical-treatments/c/cyberknife.html>.

Abacioglu, Ufuk, Zeynep Ozen, Meltem Yilmaz, Alptekin Arifoglu, Basri Gunhan, Namik Kayalilar, Selcuk Peker, Meric Sengoz, Salih Gurdalli, και Luca Cozzi. 'Critical appraisal of RapidArc radiosurgery with flattening filter free photon beams for benign brain lesions in comparison to GammaKnife: a treatment planning study'. *Radiation Oncology* (London, England) 9 (21 Μάιος 2014): 119. <https://doi.org/10.1186/1748-717X-9-119>.

Accuray. 'CyberKnife SRS / SBRT System from Accuray'. Ημερομηνία πρόσβασης 8 Μάιος 2023. <https://www accuray.com/cyberknife/>.

Baskar, Rajamanickam, Kuo Ann Lee, Richard Yeo, και Kheng-Wei Yeoh. 'Cancer and Radiation Therapy: Current Advances and Future Directions'. *International Journal of Medical Sciences* 9, τχ. 3 (27 Φεβρουάριος 2012): 193–99. <https://doi.org/10.7150/ijms.3635>.

Biau, J., T. Khalil, P. Verrelle, και J. -J. Lemaire. 'Fractionated Radiotherapy and Radiosurgery of Intracranial Meningiomas'. *Neurochirurgie* 64, τχ. 1 (1 Μάρτιος 2018): 29–36. <https://doi.org/10.1016/j.neuchi.2014.10.112>.

Combs, Stephanie E, Ute Ganswindt, Robert L Foote, Douglas Kondziolka, και Jörg-Christian Tonn. 'State-of-the-art treatment alternatives for base of skull meningiomas: complementing and controversial indications for neurosurgery, stereotactic and robotic based radiosurgery or modern fractionated radiation techniques'. *Radiation Oncology* (London, England) 7 (29 Δεκέμβριος 2012): 226. <https://doi.org/10.1186/1748-717X-7-226>.

Dimitriadis, A. 'Assessing the dosimetric and geometric accuracy of stereotactic radiosurgery', 2017. <https://www.semanticscholar.org/paper/Assessing-the-dosimetric-and-geometric-accuracy-of-Dimitriadis/1d89c69867c83defc0a0d981ea18ee7513d933fb>.

Flechl, Birgit, Lisa Konrath, Carola Lütgendorf-Caucig, Milana Achtaewa, Eugen B. Hug, και Petra Georg. 'Preservation of Neurocognition after Proton Beam Radiation Therapy for Intracranial Tumors: First Results from REGI-MA-002015'. *International Journal of Radiation Oncology*Biophysics* 115, τχ. 5 (1 Απρίλιος 2023): 1102–14. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2022.09.081>.

GOSH Hospital site. 'Gamma Knife® stereotactic radiosurgery'. Ημερομηνία πρόσβασης 4 Μάιος 2023. <https://www.gosh.nhs.uk/conditions-and-treatments/procedures-and-treatments/gamma-knife-stereotactic-radiosurgery/>.

'Helmet Cap | System Accessories | Elekta'. Ημερομηνία πρόσβασης 4 Μάιος 2023. https://ecatalog.elekta.com/neuroscience/gamma-knife%28R%29-radiosurgery/products/19639/20367/22205/20231/gamma-knife%28R%29-radiosurgery/leksell-gamma-knife%28R%29-4c_c_4/system-accessories/helmet-cap.aspx.

Hong, T. S., M. A. Ritter, W. A. Tomé, και P. M. Harari. 'Intensity-Modulated Radiation Therapy: Emerging Cancer Treatment Technology'. *British Journal of Cancer* 92, τχ. 10 (Μάιος 2005): 1819–24. <https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6602577>.

Oncolomed. 'Tomotherapy – Overview of the Treatment & How it Works'. Ημερομηνία πρόσβασης 11 Μάιος 2023. <https://www.oncolomed.com/cancer-treatments/tomotherapy/>.

Radiology (ACR), Radiological Society of North America (RSNA) and American College of. 'Gamma Knife'. [Radiologyinfo.org](https://www.radiologyinfo.org). Ημερομηνία πρόσβασης 5 Μάιος 2023. https://www.radiologyinfo.org/en/info/gamma_knife.

Robert, Ngangom, Manjul Tripathi, Gaurav Trivedi, RP Chauhan, Arun Oinam, Ranjit Singh, και Parsee Tomar. 'A technique to increase the treatment plan indices in GammaKnife: A retrospective study'. *Journal of Radiosurgery and SBRT* 7, τχ. 3 (2021): 245–48.

Wujanto, Caryn, Balamurugan Vellayappan, Eric L. Chang, Samuel T. Chao, Arjun Sahgal, και Simon S. Lo. 'Radiotherapy to the Brain: What Are the Consequences of This Age-Old Treatment?' *Annals of Palliative Medicine* 10, τχ. 1 (Ιανουάριος 2021): 93652–952. <https://doi.org/10.21037/apm-20-856>.

Weber, Damien C., Nicola Bizzocchi, Alessandra Bolsi, και Michael D. Jenkinson. 'Proton Therapy for Intracranial Meningioma for the Treatment of Primary/Recurrent Disease Including Re-Irradiation'. *Frontiers in Oncology* 10 (14 Δεκέμβριος 2020): 558845. <https://doi.org/10.3389/fonc.2020.558845>.

'Μάσκα θεραπείας ακτινοβολίας Στοκ Εικόνα - εικόνα από : 91010061'. Ημερομηνία πρόσβασης 15 Μάιος 2023. <https://gr.dreamstime.com/στοκ-εικόνες-μάσκα-θεραπείας-ακτινοβο-ίας-image91010061>.

OncoTherapy - Μαρία Ν. Πιτέρη MD, PhD Av. Διευθύντρια Τμήματος Ακτινοθεραπείας. 'Οι Φάσεις της Ακτινοθεραπείας - OncoTherapy - Μαρία Ν. Πιτέρη MD, PhD Av. Διευθύντρια Τμήματος Ακτινοθεραπείας Θεραπευτική διαδικασία'. Ημερομηνία πρόσβασης 15 Μάιος 2023. <https://oncotherapy.gr/ακτινοθεραπεία/οι-φάσεις-της-ακτινοθεραπείας/>.

Crevoisier, R. de, C. Lafond, A. Mervoyer, C. Hulot, N. Jaksic, I. Bessières, και G. Delpon. 'Image-Guided Radiotherapy'. *Cancer/Radiothérapie, RecoRad™*, 26, τχ. 1 (1 Φεβρουάριος 2022): 34–49. <https://doi.org/10.1016/j.canrad.2021.08.002>.

ResearchGate. 'Figure 7: Example of a typical system for image guided radiation...'. Ημερομηνία πρόσβασης 17 Μάιος 2023. https://www.researchgate.net/figure/Example-of-a-typical-system-for-image-guided-radiation-therapy-IGRT-The-greenly_fig15_223136707.

'Planning Radiotherapy for Brain Tumours'. Ημερομηνία πρόσβασης 17 Μάιος 2023. <https://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/brain-tumours/treatment/radiotherapy/planning-radiotherapy>.

Burnet, Neil G, Simon J Thomas, Kate E Burton, και Sarah J Jefferies. 'Defining the tumour and target volumes for radiotherapy'. *Cancer Imaging* 4, τχ. 2 (21 Οκτώβριος 2004): 153–61. <https://doi.org/10.1102/1470-7330.2004.0054>.

ResearchGate. 'Fig. 1. (a) Linac 2; (b) An MLC 3.' Ημερομηνία πρόσβασης 18 Μάιος 2023. https://www.researchgate.net/figure/a-Linac-2-b-An-MLC-3_fig1_313835896.

Moffitt Cancer Center. '3D CRT (Three-Dimensional Conformal Radiation Therapy)'. Ημερομηνία πρόσβασης 18 Μάιος 2023. <https://moffitt.org/treatments/radiation-therapy/3d-crt-three-dimensional-conformal-radiation-therapy/>.

Burnet, Neil G, Simon J Thomas, Kate E Burton, και Sarah J Jefferies. 'Defining the tumour and target volumes for radiotherapy'. *Cancer Imaging* 4, τχ. 2 (21 Οκτώβριος 2004): 153–61. <https://doi.org/10.1102/1470-7330.2004.0054>.

Dawod, Tamer, και Rehab Omar. 'Assessment of Brain Dose Distribution for ARC and Conformal Radiation Therapy (CRT): A Comparison Study'. *Journal of Radiation Research and Applied Sciences* 8, τχ. 1 (1 Ιανουάριος 2015): 55–60. <https://doi.org/10.1016/j.jrras.2014.10.008>.

Ύδροκέφαλος (υδροκεφαλία): Neurocenter.gr - Νευροχειρουργική και Νευρολογία'. Ημερομηνία πρόσβασης 8 Ιούνιος 2023. <https://neurocenter.gr/idrokefalos.html>.

Ήρμοπλαστική μάσκα ακινητοποίησης πλαισίων καρφίτσών ώθησης για τον ώμο & το στήθος λαιμών'. Ημερομηνία πρόσβασης 8 Ιούνιος 2023. <https://greek.medicalthermoplastic.com/sale-13678254-push-pin-frame-thermoplastic-immobilization-mask-for-neck-shoulder.html>.

Ενισχυμένες επικεφαλής μάσκες πλαισίων μασκών S ακτινοθεραπείας θερμοπλαστικές'. Ημερομηνία πρόσβασης 8 Ιούνιος 2023. <https://greek.medicalthermoplastic.com/sale-13150646-reinforced-radiotherapy-thermoplastic-mask-s-frame-head-masks.html>.

ΆΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΠΡΩΤΟΝΙΩΝ | Hellenic NeuroOncology Society'. Ημερομηνία πρόσβασης 8 Ιούνιος 2023. <https://neurooncology.gr/νεοπλασίες-κνσ/εγκέφαλος/θεραπείες/proton-therapy/>.

Kraft, Johannes, Jaap Zindler, Giuseppe Minniti, Matthias Guckenberger, και Nicolaus Andratschke. 'Stereotactic Radiosurgery for Multiple Brain Metastases'. *Current Treatment Options in Neurology* 21, τχ. 2 (13 Φεβρουάριος 2019): 6. <https://doi.org/10.1007/s11940-019-0548-3>.

Gunther, Jillian R., Ahmad R. Rahman, Wenli Dong, Zeinab Abou Yehia, Partow Kebriaei, Gabriela Rondon, Chelsea C. Pinnix, κ.ά. 'Craniospinal irradiation prior to stem cell transplant for hematologic malignancies with CNS involvement: Effectiveness and toxicity after photon or proton treatment'. *Practical radiation oncology* 7, τχ. 6 (2017): e401–8. <https://doi.org/10.1016/j.prro.2017.05.002>.

Uemura, Suguru, Yusuke Demizu, Daiichiro Hasegawa, Tomoko Fujikawa, Shotaro Inoue, Akihiro Nishimura, Ryunosuke Tojyo, κ.ά. 'The comparison of acute toxicities associated with craniospinal irradiation between photon beam therapy and proton beam therapy in children with brain tumors'. *Cancer Medicine* 11, τχ. 6 (9 Φεβρουάριος 2022): 1502–10. <https://doi.org/10.1002/cam4.4553>.

'Radiation Therapy Thermoplastic Mask | OncoLink'. Ημερομηνία πρόσβασης 28 Ιούνιος 2023. <https://www.oncolink.org/cancer-treatment/radiation/support/radiation-therapy-thermoplastic-mask>.

Shin, Sei-One, και Sang Mo Yun. 'Cone-Beam CT Image-Guided Radiosurgery of Brain Metastasis : Technical Note and Clinical Application'. Στο *Yeungnam University Journal of Medicine*, 24:S591-597, 2007. <https://doi.org/10.12701/yujm.2007.24.2S.S591>.

Masi, Laura, Franco Casamassima, Caterina Polli, Claudia Menichelli, Ivano Bonucci, και Carlo Cavedon. 'Cone Beam CT Image Guidance for Intracranial Stereotactic Treatments: Comparison With a Frame Guided Set-Up'. *International Journal of Radiation Oncology*Biography*Physics* 71, τχ. 3 (1 Ιούλιος 2008): 926–33. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2008.03.006>.

Team, PsychologyNow. 'Ο εγκέφαλος σε εικόνες: οι καλύτερες φωτογραφίες της χρονιάς'. Ημερομηνία πρόσβασης 29 Ιούνιος 2023. <https://www.psychologynow.gr/arthra-psyhikis-ygeias/egkefalos/egkefaliki-leitourgia/4407-i-nevroepistimi-se-eikones-oi-kalyteres-tis-xronias.html>.

MacEwan, Iain, Brian Chou, Jeremy Moretz, Lilia Loreda, David Bush, και Jerry D. Slater. 'Effects of Vertebral-Body-Sparing Proton Craniospinal Irradiation on the Spine of Young Pediatric Patients with Medulloblastoma'. *Advances in Radiation Oncology* 2, τχ. 2 (1 Απρίλιος 2017): 220–27. <https://doi.org/10.1016/j.adro.2017.03.001>.

Amendola, Beatriz E., Marco Amendola, Naipy Perez, Alejandro Iglesias, και Xiaodong Wu. 'Volumetric-modulated arc therapy with RapidArc®: An evaluation of treatment delivery efficiency'. *Reports of Practical Oncology and Radiotherapy* 18, τχ. 6 (17 Αύγουστος 2013): 383–86. <https://doi.org/10.1016/j.rpor.2013.07.005>.

Docrates. 'VMAT RapidArc technique'. Ημερομηνία πρόσβασης 29 Ιούνιος 2023. <https://www.docrates.com/en/treatments/cancer-treatment/radiation-therapy/rapidarc/>.

ResearchGate. 'Treatment plan by volumetric modulated arc therapy (VMAT) using the...'. Ημερομηνία πρόσβασης 29 Ιούνιος 2023. https://www.researchgate.net/figure/Treatment-plan-by-volumetric-modulated-arc-therapy-VMAT-using-the-6-noncoplanar-field_fig1_344367187.

Πίνακας συντομογραφιών

ΚΝΣ	Κεντρικό Νευρικό Σύστημα
ΠΟΥ	Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας
CBTRUS	Κεντρικό Μητρώο Όγκων Εγκεφάλου των Ηνωμένων Πολιτειών
IARC	Διεθνής Οργανισμός Έρευνας για τον Καρκίνο
NF1	Νευροϊνωμάτωση Τύπου 1
NF2	Νευροϊνωμάτωση Τύπου 2
GBM	Γλοιοβλάστωμα
CpG	Υπερμεθυλίωση της Νησίδας
ENY	Εγκεφαλονωτιαίο Υγρό
MGMT	Γονίδιο της Μεθυλογουανίνης και της Μεθυλοτρανσφεράσης
IMRT	Τεχνική Μεταβαλλόμενης Έντασης Ακτινοβολήσης
GK	Gamma Knife
GTV	Απεικονιστικά Ορατός Όγκος
CTV	Όγκος Κλινικού Στόχου
PTV	Όγκος Στόχου Σχεδιασμού
ORs	Όργανα σε Κίνδυνο
DVH	Ιστόγραμμα Δόσης Όγκου
CBCT	Αξονική Τομογραφία Κωνικής Δέσμης
3D CRT	Three-Dimensional Conformal Radiation Therapy
MLC	Multi-Leaf Collimation
ART	Προσαρμοστική Ακτινοθεραπεία
IGRT	Κατευθυνόμενη με Εικόνα Ακτινοθεραπεία
DRR	Digitally Reconstructed Radiograph
CT	Computer Tomography
VMAT	Volumetric Modulated Arc Therapy
SRS	Stereotactic Radiosurgery
SBRT	Stereotactic Body Radiotherapy
AVM	Αρτηριοφλεβώδεις Δυσπλασία
TLS	Σύστημα Εντοπισμού Στόχου
LINAC	Γραμμικός Επιταχυντής
WBRT	Whole Brain Radiotherapy

