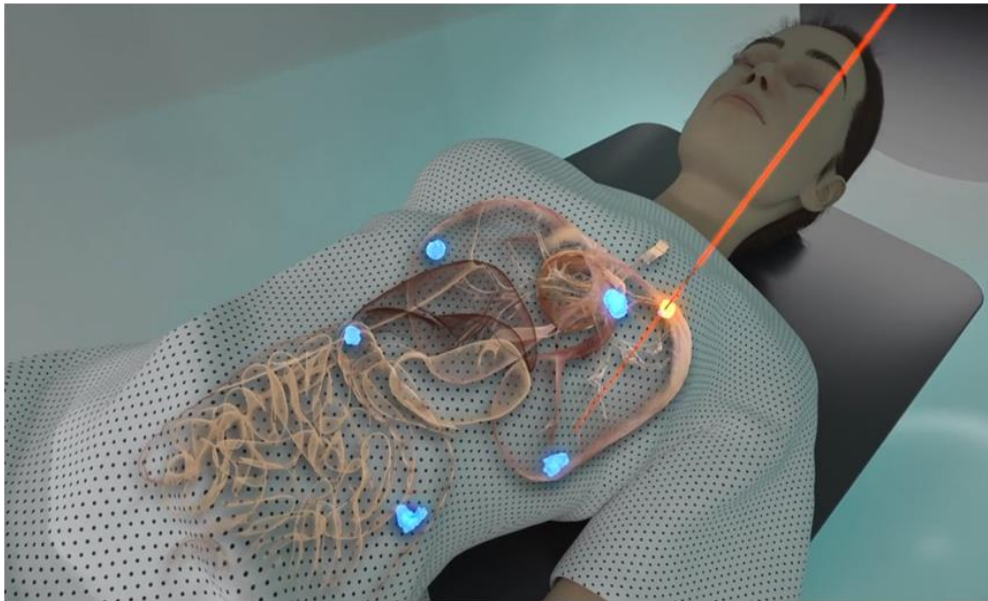




**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ**  
**ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΟΙΑΣ**  
**ΤΜΗΜΑ ΒΙΟΪΑΤΡΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ**



**ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ**  
**ΣΥΓΧΡΟΝΕΣ ΤΕΧΝΙΚΕΣ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ**  
**ΣΤΟΝ ΜΗ ΜΙΚΡΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ**  
**ΠΝΕΥΜΟΝΑ -ΝΕΟΤΕΡΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ**

**ΔΑΡΑΚΗΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ**

**ΕΙΣΗΓΗΤΡΙΑ:**

**ΜΠΑΛΑΦΟΥΤΑ ΜΥΡΣΙΝΗ**  
**PhD ΕΠΙΚΟΥΡΗ ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ ΠΑ.ΔΑ**

**ΑΘΗΝΑ 2023**

## ΔΗΛΩΣΗ ΣΥΓΓΡΑΦΕΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗΣ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Ο κάτωθι υπογεγραμμένος Δαράκης Γεώργιος του Εμμανουήλ με αριθμό μητρώου (ΑΜ) 21006 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 «[ΣΥΓΧΡΟΝΕΣ ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΣΤΟΝ Μ.Μ.Κ.Π-ΝΕΟΤΕΡΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ](#)» 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

Γεώργιος Δαράκης

## Τριμελής εξεταστική επιτροπή

Μπαλαφούτα Μυρσίνη  
Επίκουρη καθηγήτρια ΠαΔΑ

Μπάκας Αθανάσιος  
Αναπληρωτής καθηγητής ΠαΔΑ

Παπαβασιλείου Περικλής  
Επίκουρος καθηγητής ΠαΔΑ

## ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Με την ολοκλήρωση της διπλωματικής εργασίας θέλω να ευχαριστήσω όλους τούς καθηγητές του μεταπτυχιακού προγράμματος «Σύγχρονες εφαρμογές στην Ιατρική Απεικόνιση» οι οποίοι με βοήθησαν να εμπλουτίσω και να διευρύνω τις γνώσεις μου στα θεματικά πεδία που διδάσκουν .

Ιδιαίτερως, θέλω να ευχαριστήσω την κ. Μυρσίνη Μπαλαφούτα, Επίκουρη Καθηγήτρια Ακτινοθεραπείας για την πολύτιμη ενθάρρυνση, την καθοδήγηση και την υποστήριξη σε όλα τα βήματα αυτής της εργασίας. Χωρίς την δική της επιστημονική καθοδήγηση δεν θα γινόταν η ολοκλήρωση της εργασίας αυτής .

Ιδιαίτερες ευχαριστίες στην κυρία Ανδρομάχη Κουγιουμτζοπούλου, Ακτινοθεραπεύτρια - Ογκολόγο και στον κύριο Πατατούκα Γεώργιο, Φυσικό Ιατρικής για τις πολύτιμες οδηγίες, συμβουλές και τον χρόνο τους.

Θερμές ευχαριστίες θα ήθελα να εκφράσω στα μέλη της εξεταστικής επιτροπής κ.κ. Μπάκα Αθανάσιο και Παπαβασιλείου Περικλή για την ενθάρρυνση, την υποστήριξη και τις πολύτιμες συμβουλές καθ' όλη την διάρκεια του μεταπτυχιακού προγράμματος. Επιτελούν πολύτιμο έργο και είναι σπουδαίοι δάσκαλοι για όλους μας.

Τέλος, θα ήθελα εκφράσω την ευγνωμοσύνη μου στην οικογένειά μου, την σύζυγό μου και την κόρη μου για όλη τη στήριξη, τη συμπαράσταση και την κατανόησή τους καθ' όλη τη διάρκεια των σπουδών του μεταπτυχιακού προγράμματος.

Εύχομαι μέσα από την καρδιά μου να είναι όλοι καλά και τους ευχαριστώ πολύ.

## **ΠΕΡΙΛΗΨΗ**

**Λέξεις-κλειδιά:** Καρκίνος, Πνεύμονας, ΜΜΚΠ, Σύγχρονες Τεχνικές, Πρωτόκολλα Ακτινοθεραπείας.

Ο Καρκίνος του πνεύμονα είναι μια νόσος με μεγάλη συχνότητα παγκοσμίως. Είναι ο δεύτερος πιο συχνός τύπος καρκίνου μετά του προστάτη, στους άνδρες και ο δεύτερος πιο συχνός μετά του μαστού, στις γυναίκες. Ο καρκίνος του πνεύμονα έχει την υψηλότερη θνησιμότητα και βρίσκεται στην πρώτη θέση στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής και στα δυο φύλλα σύμφωνα με τα στοιχεία του Globoscan. (WHO)

Η ακτινοθεραπεία είναι μετά τις χειρουργικές επεμβάσεις, η συχνότερα χρησιμοποιούμενη μέθοδος αντιμετώπισης του καρκίνου και παρουσιάζει ολοένα και μεγαλύτερη επιτυχία. Οι νεότερες τεχνικές ,που διαθέτουμε σήμερα, μας δίνουν ακόμα καλύτερα αποτελέσματα σε σχέση με το πρόσφατο παρελθόν.

Η κίνηση του ασθενούς μπορεί να προκαλέσει κακή ευθυγράμμιση του όγκου και τοξικότητες στον υγιή πνευμονικό ιστό κατά τη διάρκεια της ακτινοθεραπείας με άμεσες ή απώτερες παρενέργειες. Οποιοσδήποτε αποκλίσεις από τη ρύθμιση αναφοράς μπορεί να χάσουν τον στόχο και να έχουν οξείες τοξικές επιδράσεις στον ασθενή με συνέπειες στην ποιότητα ζωής και στα αποτελέσματα επιβίωσής του. Η διόρθωση της κίνησης, είτε αμέσως πριν από τη θεραπεία είτε εντός της θεραπείας, μπορεί να πραγματοποιηθεί με ακτινοθεραπεία καθοδηγούμενη από εικόνα (IGRT) και συσκευές διαχείρισης κίνησης. Η χρήση αυτών των τεχνικών έχει αποδείξει τη σκοπιμότητα της ενσωμάτωσης πολύπλοκης τεχνολογίας με κλινικό γραμμικό επιταχυντή για την παροχή υψηλότερου επιπέδου φροντίδας στους ασθενείς και τη βελτίωση της ποιότητας ζωής τους.

## **ABSTRACT**

Lung cancer is a disease with a high incidence worldwide, where in most cases it is fatal. It is the second most common type of cancer after prostate, in men and the second most common after breast, in women. Lung cancer has the highest mortality rate and ranks first in the United States of America in both sexes according to World Health Organization (WHO).

Radiation therapy is, after surgery, the most commonly used method of treating cancer and is increasingly successful. The newer techniques, available today, give us even better results than in the recent past.

Patient motion can cause misalignment of the tumor and toxicities to the healthy lung tissue during lung stereotactic body radiation therapy (SBRT). Any deviations from the reference setup can miss the target and have acute toxic effects on the patient with consequences onto its quality of life and survival outcomes. Correction for motion, either immediately prior to treatment or intra-treatment, can be realized with image-guided radiation therapy (IGRT) and motion management devices. The use of these techniques has demonstrated the feasibility of integrating complex technology with clinical linear accelerator to provide a higher standard of care for the patients and increase their quality of life.

### Keywords

Stereotactic radiotherapy, Lung cancer, IGRT, Motion management

<b>Περιεχόμενα</b>	
<b>ΠΕΡΙΛΗΨΗ</b> .....	<b>6</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>7</b>
ΕΙΣΑΓΩΓΗ .....	9
ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....	10
<b>ΑΝΑΤΟΜΙΑ</b> .....	<b>10</b>
<b>ΑΙΤΟΛΟΓΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ</b> .....	<b>11</b>
ΚΑΠΝΙΣΜΑ.....	11
ΑΜΙΑΝΤΟΣ,ΑΡΣΕΝΙΚΟ,ΧΡΩΜΙΟ .....	11
ΡΑΔΟΝΙΟ .....	12
ΟΙΚΟΓΕΝΕΙΑΚΟ ΙΣΤΟΡΙΚΟ-ΓΕΝΕΤΙΚΗ ΠΡΟΔΙΑΘΕΣΗ.....	12
ΕΚΘΕΣΗ ΣΕ ΙΟΝΤΙΖΟΥΣΑ ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΙΑ.....	13
<b>ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΟΛΟΓΙΑ</b> .....	<b>13</b>
<b>ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΟΙ ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΚΑΤΑ WHO 2015</b> .....	<b>14</b>
<b>ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΑ</b> .....	<b>16</b>
ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ Τ. (πρωτοπαθής όγκος) .....	16
ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ Ν (Επιχώριοι λεμφαδένες) .....	17
ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ Μ (Μεταστάσεις) .....	18
<b>ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΑ</b> .....	<b>18</b>
ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....	21
<b>ΘΕΡΑΠΕΙΑ - ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ</b> .....	<b>21</b>
Χειρουργείο.....	21
Χημειοθεραπεία.....	22
Στοχευμένες θεραπείες –ανοσοθεραπεία.....	22
Ανοσοθεραπεία.....	22
<b>ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ</b> .....	<b>23</b>
Τρισδιάστατη σύμμορφη ακτινοθεραπεία(3D) .....	24
Ακτινοθεραπεία με πεδία διαμορφούμενης έντασης (Intensity-modulated radiation therapy – IMRT).....	24
Ακτινοθεραπεία καθοδηγούμενη από την απεικόνιση (Image Guided Radiation Therapy - IGRT) .....	25
Στερεοτακτική ακτινοθεραπεία .....	26
Ακτινοθεραπεία με παρακολούθηση/ιχνηλάτηση του αναπνευστικού κύκλου .....	26
<b>ΤΕΧΝΙΚΕΣ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ</b> .....	<b>27</b>
Τετραδιάστατη αξονική τομογραφία.....	29

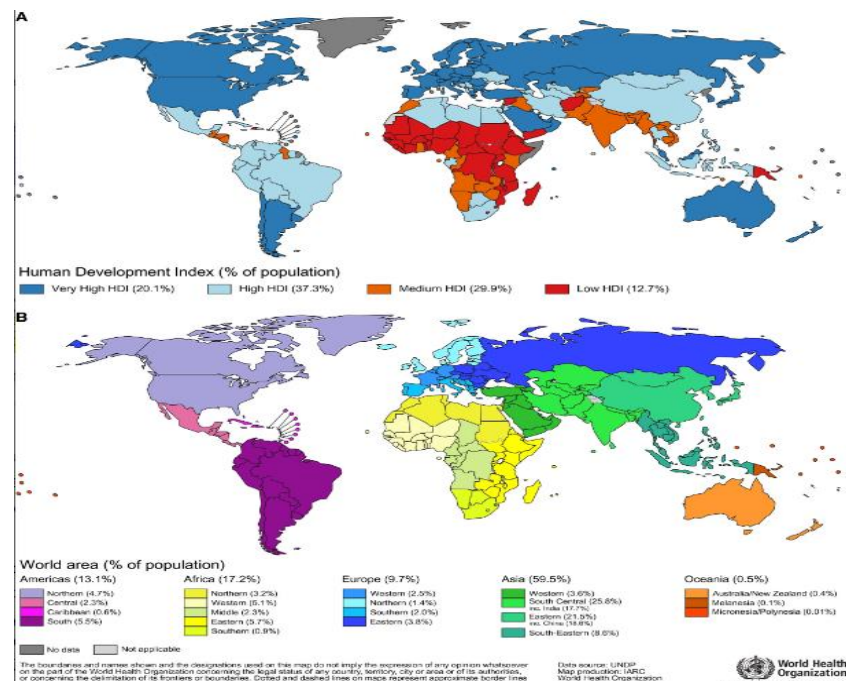


<b>ΒΑΣΙΚΕΣ ΤΕΧΝΙΚΕΣ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗΣ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ .....</b>	<b>32</b>
ΤΕΧΝΙΚΕΣ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ .....	32
ΣΤΕΡΕΟΤΑΚΤΙΚΗ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΠΝΕΥΜΟΝΑ.....	33
ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΙΑ ΔΙΑΜΟΡΦΟΥΜΕΝΗΣ ΕΝΤΑΣΗΣ (I.M.R.T. ).....	37
ΚΥΒΕΡΚΝΙΦΕ.....	39
ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΕ ΠΡΩΤΟΝΙΑ .....	42
ΒΡΑΧΥΘΕΡΑΠΕΙΑ. ....	45
<b>ΝΕΟΤΕΡΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΚΑΙ ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΣΤΟΝ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΑ. ....</b>	<b>46</b>
<b>ΠΛΕΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ ΝΜΑΤ .....</b>	<b>47</b>
<b>ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΝΜΑΤ - ΙΜΡΤ.....</b>	<b>48</b>
<b>ΠΡΟΚΛΗΣΕΙΣ ΓΙΑ ΤΟ ΜΕΛΛΟΝ.....</b>	<b>51</b>
<b>ΠΛΑΝΑ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ: .....</b>	<b>52</b>
<b>ΠΛΕΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ .....</b>	<b>55</b>
<b>ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ-ΚΛΑΣΜΑΤΟΠΟΙΗΣΗ.....</b>	<b>56</b>
<b>ΠΑΡΕΝΕΡΓΕΙΣ.....</b>	<b>57</b>
ΣΥΖΗΤΗΣΗ -ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ.....	58
<b>ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ -ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ .....</b>	<b>62</b>
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	64

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο μη μικροκυτταρικός καρκίνος πνεύμονα αποτελεί μια ομάδα νεοπλασμάτων η οποία περιλαμβάνει κυρίως τον επιδερμοειδή καρκίνο του πνεύμονα, το αδενοκαρκίνωμα πνεύμονα και το μεγαλοκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα. Η ομάδα αυτή των νεοπλασμάτων αποτελεί το 80 % περίπου όλων των εμφανιζομένων καρκίνων του πνεύμονα.

Σύμφωνα με τα στοιχεία του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (ΠΟΥ), ο καρκίνος είναι η πρώτη ή η δεύτερη κύρια αιτία θανάτου πριν από την ηλικία των 70 ετών παγκοσμίως



**Εικόνα 1:** Εθνική κατάταξη του καρκίνου ως αιτία θανάτου σε ηλικίες <70 ετών το 2019. Ο αριθμός των χωρών που εκπροσωπούνται σε κάθε ομάδα κατάταξης περιλαμβάνονται στο υπόμνημα. Πηγή: Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας.

Σύμφωνα με τα τελευταία στοιχεία του Globascan, για το έτος 2020 ο καρκίνος του πνεύμονα είναι η κύρια αιτία θανάτου. Θεωρείται ότι είναι ένας στους πέντε θανάτους (18,0%) σύμφωνα με τα επιδημιολογικά στοιχεία και τις εθνικές εκτιμήσεις θνησιμότητας από τον Διεθνή Οργανισμό Έρευνας για τον καρκίνο (IARC). DOI:

## ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

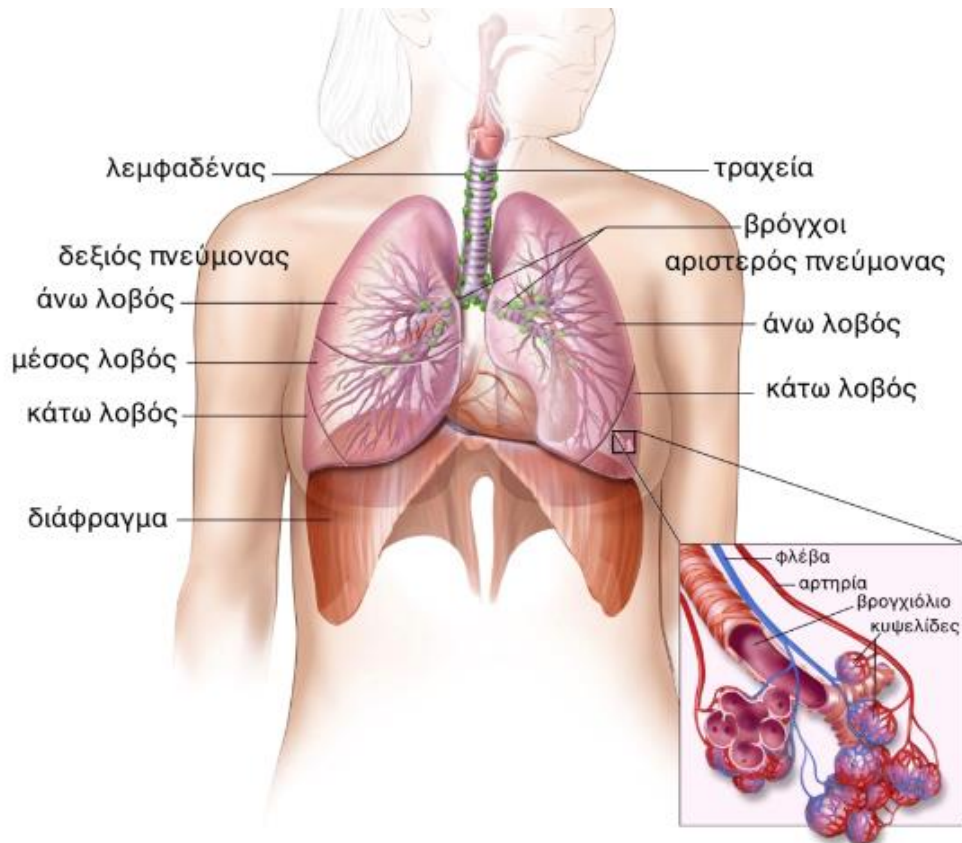
### ΑΝΑΤΟΜΙΑ

Η θωρακική κοιλότητα που περιβάλλεται από το θωρακικό τοίχωμα και το διάφραγμα χωρίζεται σε τρία μεγάλα διαμερίσματα:

- τις **υπεζωκοτικές κοιλότητες** που περιβάλλουν τους πνεύμονες
- το **μεσοθωράκιο**

Οι υπεζωκοτικές κοιλότητες διαχωρίζονται πλήρως μεταξύ τους από το μεσοθωράκιο. Το στοιχείο αυτό έχει το πλεονέκτημα ότι κάθε θωρακική κοιλότητα αλλά και το μεσοθωράκιο μπορούν να προσπελαθούν ανεξάρτητα ,χωρίς το πρόβλημα ενός εκάστου διαμερίσματος να επηρεάζει το άλλο.Ένα άλλο σημαντικό ανατομικό στοιχείο για τη λειτουργία των πνευμόνων είναι ότι οι υπεζωκοτικές κοιλότητες εκτείνονται πάνω από την πρώτη πλευρά –πρακτικά οι κορυφές των πνευμόνων βρίσκονται στη βάση του τραχήλου.Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα,ότι κάθε πρόβλημα στη βάση του τραχήλου εκτείνεται στον υπεζωκότα και κατά συνέχεια στον πνεύμονα και το αντίστροφο.

Ο υπεζωκότας καλύπτει εξ ολοκλήρου τη θωρακική κοιλότητα. Στην ουσία αποτελείται από δύο πέταλα, ένα περισπλάγγνικο πέταλο(έσω) που καλύπτει τον πνεύμονα και τις σχισμές και ένα τοιχωματικό (έξω)που επενδύει τις θωρακικές κοιλότητες,τομεσοθωράκιο και την άνω επιφάνεια του διαφράγματος. Η περικαρδιακή κοιλότητα επενδύεται από σπλαγγνικό ή τοιχωματικόπερικάρδιο.Η σπλαγγνική επιφάνεια επενδύει την καρδιά και η τοιχωματική την έσω επιφάνεια του μεσοθωρακίου.



Εικόνα 2:Φυσιολογική ανατομία πνεύμονα.

## ΑΙΤΟΛΟΓΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

### ΚΑΠΝΙΣΜΑ

Το κάπνισμα αποτελεί το νούμερο ένα παράγοντα κινδύνου. Ο καπνός του τσιγάρου περιέχει 4000 χημικές ουσίες, με πάνω από 60 από αυτές καρκινογόνες. Ειδικά η νικοτίνη καταστέλλει την ανοσολογική απάντηση του οργανισμού στην νεοπλασία. Η διάρκεια του καπνίσματος θεωρείται ο ισχυρότερος παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη του καρκίνου του πνεύμονα. Το κάπνισμα θεωρείται υπεύθυνο για το 80%-90% όλων των χρόνιων αναπνευστικών νοσημάτων. Υπολογίζεται ότι 9 στους 10 ασθενείς με καρκίνο του πνεύμονα ήταν καπνιστές.

### ΑΜΙΑΝΤΟΣ, ΑΡΣΕΝΙΚΟ, ΧΡΩΜΙΟ

Ο αμίαντος συνδέεται στενά με την ανάπτυξη κακοήθους μεσοθηλιώματος. Ο αμίαντος είναι κρυσταλλικές ίνες, πυριτικού άλατος. Χρησιμοποιείται ευρέως σε δομικά

υλικά, θερμομονωτικά υλικά και ως επιβραδυντικό πυρκαγιάς. Επίσης, η συνέργεια μεταξύ ταυτόχρονης έκθεσης του καπνίσματος και του αμιάντου είναι αθροιστικά πολλαπλάσια.

Η χρήση του αμιάντου έχει απαγορευτεί σε περισσότερες από 50 χώρες, καθώς θεωρείται γενεσιουργός παράγοντας για καρκίνο στο αναπνευστικό σύστημα.

Η επαγγελματική έκθεση εργαζομένων σε εισπνεόμενο ανόργανο αρσενικό στα χαλυβουργεία έχει συσχετιστεί με υψηλότερο κίνδυνο καρκίνου του πνεύμονα.

Επίσης ενοχοποιούνται οι ενώσεις χρωμίου, καδμίου, τα καυσαέρια πετρελαιοκίνητων οχημάτων, ελλειψής καύση, ενώσεις νικελίου κ.α.

Άτομα με ευάλωτο ανοσοποιητικό σύστημα παρουσιάζουν αυξημένο κίνδυνο για ανάπτυξη καρκίνου πιθανώς ως αποτέλεσμα ελαττωμένης ικανότητας του οργανισμού να καταπολεμήσει τις λοιμώξεις από ιούς που σχετίζονται με συγκεκριμένες μορφές καρκίνου.

#### ΡΑΔΟΝΙΟ

Το ραδιενεργό, ευγενές αέριο ραδόνιο-222, το οποίο είναι άγευστο, άορατο θεωρείται υπεύθυνο για καρκινογένεση σε εργάτες σε μεταλλεία και μέσα στις κατοικίες. Βρίσκεται στο έδαφος και είναι υπεύθυνο για το ήμισυ των μη-ιατρικών εκθέσεων σε ιοντίζουσα ακτινοβολία.

Μεγάλο ρόλο παίζει επίσης η ύπαρξη άλλων νοσημάτων. Η χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ), η αμιάντωση, το άσθμα, το εμφύσημα, η φυματίωση, η χρόνια βρογχίτιδα προκαλούν βλάβες στο έδαφος των οποίων αναπτύσσεται ο καρκίνος.

#### ΟΙΚΟΓΕΝΕΙΑΚΟ ΙΣΤΟΡΙΚΟ-ΓΕΝΕΤΙΚΗ ΠΡΟΔΙΑΘΕΣΗ

Ο κίνδυνος για ανάπτυξη καρκίνου μπορεί να αυξηθεί εάν γονείς, αδέρφια πάσχουν από την νόσο. Αυτό γίνεται γιατί τα άτομα μιας οικογενείας μοιράζονται κοινές συμπεριφορές, συνήθειες (π.χ κάπνισμα, διατροφή ) ή μπορεί να έχουν κληρονομήσει γενετικούς πολυμορφισμούς (ελλείψεις χρωμοσωμικών τόπων, μεταλλάξεις, ενίσχυση και υπερέκφραση γονιδίων )(2).

Αυξημένος κίνδυνος ανάπτυξης της νόσου οφείλεται και στο παθητικό κάπνισμα.

#### ΕΚΘΕΣΗ ΣΕ ΙΟΝΤΙΖΟΥΣΑ ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΙΑ

Η έκθεση σε ιοντίζουσα ακτινοβολία έχει μελετηθεί σε Ιάπωνες επιζώντες της ατομικής βόμβας (στα τελευταία επεισόδια του ΒΠαγκόσμιου πολέμου ) και έχει αναφερθεί ότι αυξάνει τον κίνδυνο ανάπτυξης κακοηθειών.

#### ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΟΛΟΓΙΑ

Το 90% των ασθενών είναι συμπτωματικοί κατά την στιγμή της διάγνωσης. Τα συμπτώματα εξαρτώνται με την θέση του όγκου μέσα στον θώρακα.

Αν είναι κεντρικοί όγκοι προκαλούν στενώσεις ή και αποφράξεις αεραγωγών με αποτέλεσμα οι ασθενείς να εμφανίζουν βήχα, δύσπνοια προσπαθείας ή και δύσπνοια ηρεμίας. Επίσης αιμόπτυση, πόνο στο στήθος και απόφραξη άνω φλέβας. Σε περιφερική εντόπιση της νόσου προκαλείται συχνά διήθηση πλευρών και υπεζωκότα με αποτέλεσμα ο ασθενής να εμφανίζει έντονο άλγος, δύσπνοια και βήχα. Ο χρόνιος βήχας είναι συχνότερος σε περιπτώσεις κεντρικών όγκων οι οποίοι προκαλούν απόφραξη σε μεγάλους βρόγχους. Αιμόπτυση, πυρετός (αποτέλεσμα αποφρακτικής πνευμονίας).

Η απόφραξη των αγγείων του μεσοθωρακίου από την νόσο προκαλεί και το σύνδρομο άνω κοίλης φλέβας (ΣΑΚΦ ), το οποίο συνοδεύεται από οίδημα προσώπου, τραχήλου και χεριών, διάταση των αγγείων του τραχήλου και πληκτροδακτυλία.

Γενικά συμπτώματα του καρκίνου του πνεύμονα είναι ανορεξία, απώλεια βάρους, πυρετός και κούραση. Το πλέον σύνηθες σύμπτωμα είναι ο επίμονος, έντονος βήχας, που εμφανίζεται σε ποσοστό έως και άνω του 75% των ασθενών.

.Συνήθως είναι τυχαίο εύρημα από μια ακτινογραφία ή μια αξονική τομογραφία θώρακος.

Η Χαρακτηριστική συμπτωματολογία του καρκίνου του πνεύμονα περιλαμβάνει συνεχόμενο βήχα, τη μεταβολή του χαρακτηριστικού βήχα σε χρόνια καπνιστή, λοίμωξη του αναπνευστικού συστήματος που παρά την φαρμακευτική αγωγή δεν παρουσιάζει βελτίωση καθώς και δυσκολία στην αναπνοή. Επίσης αιμόφυρτα πτύελα, πόνος κατά την διάρκεια βαθιάς εισπνοής, απώλεια όρεξης και μεγάλη απώλεια βάρους. Τέλος ο ασθενής νιώθει έντονη κόπωση .

### **ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΟΙ ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΚΑΤΑ WHO 2015**

Ο καρκίνος του πνεύμονα είναι χωρισμένος σε δυο κύριες κατηγορίες, που βασίζονται στην ιστολογική εικόνα της νόσου και είναι ο μικροκυτταρικός καρκίνος του πνεύμονα (ΜΚΚ) και μη μικροκυτταρικός καρκίνος του πνεύμονα (ΜΜΚΠ).

Ο ΜΜΚΠ του πνεύμονα αποτελεί περίπου το 80% όλων των πρωτοπαθών όγκων του πνεύμονα (NCNN,2021). Οι κύριες κατηγορίες του ΜΜΚΠ είναι

α.αδενοκαρκίνωμα (ΑC),σύνηθες σε μη καπνιστές και ανάπτυξη περιφερικά.

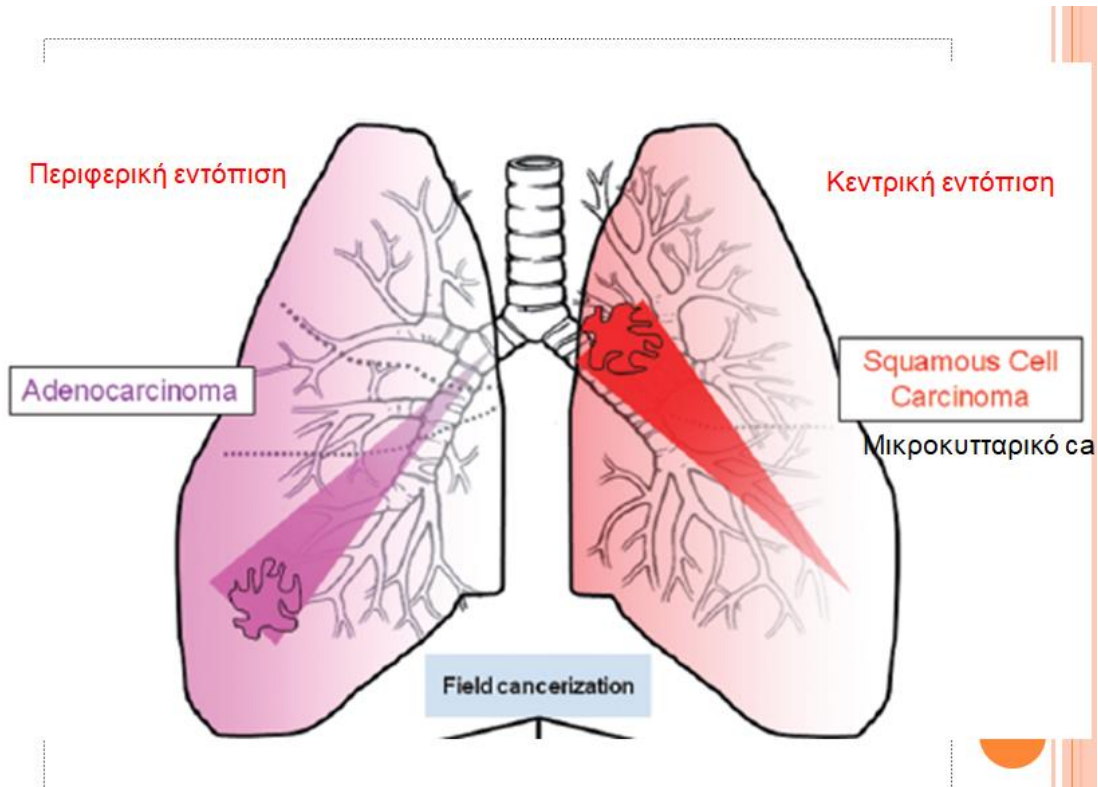
β.το καρκίνωμα εκ πλακωδών κυττάρων (SCC) ,σε καπνιστές και κεντρική εντόπιση.

γ.τομεγαλοκυτταρικό καρκίνωμα (LCC) με πτωχή πρόγνωση και περιφερική ανάπτυξη.

δ. το αδενοπλακώδες καρκίνωμα.

Α. Το αδενοκυτταρικό(ACC)είναι ο συχνότερος τύπος καρκίνου πνεύμονα σε πάρα πολλές χώρες.Το συγκεκριμένο καρκίνωμα εμφανίζεται και σε μη καπνιστές περισσότερο συχνά από οποιοδήποτε άλλο ιστολογικό τύπο.Συχνότερη εντόπισή του στους πνεύμονες είναι περιφερικά-

Β. Πάνω από >90 % των ακανθοκυτταρικών καρκινώματων αναπτύσσονται σε συστηματικούς καπνιστές. Αναπτύσσεται σε έδαφος μεταπλαστικού και ακολούθως δυσπλαστικού πλακώδους επιθηλίου. Συχνότερα εντοπίζεται κεντρικά.



Εικόνα 3

Γ. Το μεγαλοκυτταρικό είναι αδιαφοροποίητο μη μικροκυτταρικό, το οποίο δεν εμφανίζει κυτταρολογικά χαρακτηριστικά και αρχιτεκτονική του μικροκυτταρικού, ούτε αδενική ή πλακώδη διαφοροποίηση. Έχει πτωχή ανταπόκριση στην χημειοθεραπεία.

Δ. Αποτελεί το 0,4-4 % των πρωτοπαθών καρκινωμάτων πνεύμονα. Συνήθως αναπτύσσονται σε περιφερική θέση και συχνά περιέχουν κεντρική ουλή. Δίνουν συχνά μεταστάσεις και έχουν φτωχή πρόγνωση.

Χειρότερη πρόγνωση από τα αντίστοιχα ακανθοκυτταρικά και αδενοκαρκινώματα 1 και 2.



Το ΜΚΠ είναι ένας εξαιρετικά επιθετικός νευροενδοκρινήςπνευμονικός όγκος,με σαφή διαφορετικά μορφολογικά και κλινικά χαρακτηριστικά που τον ξεχωρίζουν από ΜΜΚΠ.

Η μεγάλη διαφορά μεταξύ μικροκυτταρικών και μη μικροκυτταρικών είναι η βιολογική συμπεριφορά και η ταχύτητα επέκτασης τους.Τα μικροκυτταρικά αναπτύσσονται γρηγορότερα των μη μικροκυτταρικών. Είναι επιθετικές μορφές όγκων με διαφορετικά χαρακτηριστικά και είναι πιο συνήθη σε άνδρες καπνιστές.Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας 80 % των καπνιστών είναι άρρενες.

### **ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΑ**

Όταν είναι πρωτοπαθής όγκος(μέγεθος) συμβολίζεται Με T (tumor), οι επιχώριοι λεμφαδένες με N (nodes)και τέλος η ύπαρξη ή όχι μεταστάσεων με M (metastases).

### **ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ T. (πρωτοπαθής όγκος)**

Η σταδιοποίηση T αποτελείται από 5 στάδια :

Στάδιο T0: Ο όγκος αποτελεί τυχαίο εύρημα διότι δεν δίνει συμπτώματα. Βρίσκεται σε πολύ αρχικό στάδιο γι' αυτό και αποκαλείται στάδιο μηδέν.

Στάδιο T1: Ο όγκος κατά την μεγαλύτερη διάστασή του δεν υπερβαίνει σε μέγεθος τα 3 εκατοστά και περιβάλλεται από τμήμα πνεύμονα χωρίς όμως να προσβάλλει κύριο βρόγχο. Το στάδιο T1 χωρίζεται σε τρεις υποκατηγορίες

- Υποκατηγορία T1a. Εδώ κατατάσσονται όγκοι με μέγεθος ίσο ή κάτω του ενός εκατοστού.
- Υποκατηγορία T1b. Σε αυτή την υποκατηγορία οι όγκοι έχουν μέγεθος μεγαλύτερο από ένα αλλά δεν υπερβαίνουν τα δύο εκατοστά.
- Υποκατηγορία T1c. Ο όγκος είναι μεταξύ δύο και τρία εκατοστά.

Στάδιο T2: Ο όγκος είναι μεταξύ 3 εκατοστά και 5 εκατοστά. Και αυτό το στάδιο διαιρείται στις εξής υποκατηγορίες με κριτήριο τη διάμετρο:

- Υποκατηγορία T2a: Η διάσταση του όγκου μεταξύ τριών και τεσσάρων εκατοστών
- Υποκατηγορία T2b: Η διάσταση του όγκου είναι μεταξύ τεσσάρων και πέντε εκατοστών. Εδώ ανήκουν όλοι οι όγκοι που κάνουν διήθηση του σπλαγχνικού υπεζωκότα και του κύριου βρόγχου. Επίσης, στην ίδια κατηγορία ανήκουν η αποφρακτική πνευμονίτιδα ή ατελεκτασία έως την πύλη του πνεύμονα αλλά δεν προσβάλλεται όλος ο πνεύμονας.

Στάδιο T3: Η διάσταση του όγκου έχει μέγεθος μεταξύ πέντε και επτά εκατοστών. Εντοπίζεται σε κύριο βρόγχο και σε απόσταση μικρότερη των δύο εκατοστών από την τρόπιδα. Μπορεί να προκαλεί αποφρακτική πνευμονίτιδα, ατελεκτασία ή πολλαπλούς όζους στον ίδιο λοβό.

Διαπερνά το θωρακικό τοίχωμα, το τοιχωματικό περικάρδιο, τον μεσοθωρακικό υπεζωκότα και το διάφραγμα.

Στάδιο T4: Ο όγκος μπορεί να έχει οποιοδήποτε μέγεθος πάνω από επτά εκατοστά και να διηθεί ανατομικές δομές και όργανα όπως καρδιά, μεσοθωράκιο, τραχεία, τρόπιδα, οισοφάγο, σπονδυλική στήλη και το παλίνδρομο λαρυγγικό νεύρο.

#### **ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ N (Επιχώριοι λεμφαδένες)**

Αποτελείται από 5 στάδια τα οποία είναι τα εξής :

Στάδιο Nx: Σε αυτό το στάδιο δεν μπορεί να εκτιμηθεί αν έχουν προσβληθεί οι επιχώριοι λεμφαδένες

Στάδιο N0: Δεν δείχνει να έχουν προσβληθεί οι επιχώριοι λεμφαδένες

Στάδιο N1:Μετάσταση του πρωτοπαθούς όγκου σε επιχώριους

Στάδιο N2:Ο όγκος εμφανίζει μετάσταση σε λεμφαδένες μεσοθωρακίου ή σε λεμφαδένες της τρόπιδας ή σε υποτροπιδικούς λεμφαδένες.

Στάδιο N3:Σε αυτό το στάδιο ο όγκος εμφανίζει μετάσταση σε ετερόπλευρους λεμφαδένες του μεσοθωρακίου ή πυλαίους λεμφαδένες όπως επίσης και σε υπερκλείδιους λεμφαδένες.

### **ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ Μ (Μεταστάσεις)**

Αποτελείται από 2 στάδια:

Στάδιο M0: Σε αυτό το στάδιο δεν υπάρχουν μεταστάσεις

Στάδιο M1: Εντοπίζονται απομακρυσμένες μεταστάσεις και διακρίνονται στις εξής υποκατηγορίες.

Υποκατηγορία M1a: Ύπαρξη Οζιδίων ή πολλαπλών οζιδίων σε ετερόπλευρο λοβό στην υπεζωκοτική ή κακοήθη πλευριτική, περικαρδιακή συλλογή.

Υποκατηγορία M1b: Ύπαρξη απομακρυσμένης μετάστασης

Υποκατηγορία M1c:Εμφανίζονται πολλαπλές εξωθωρακικές μεταστάσεις στα περισσότερα όργανα.

### **ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΑ**

**Ιστορικό και κλινική εξέταση:**

**Εργαστηριακές εξετάσεις:** Ειδικές εξετάσεις αίματος και ιστολογικές εξετάσεις για τον καθορισμό της ακριβούς διάγνωσης.

**Απεικονιστικός έλεγχος:** Ακτινογραφία θώρακος

**Αξονική Τομογραφία Χαμηλής Δόσης:**

Ειδικότερα η L.D.C.T είναι η μοναδική εξέταση προσυμπτωματικού ελέγχου η οποία αναφέρεται στον καρκίνο του πνεύμονα, δηλαδή εντοπίζει τον ΚτΠ σε πολύ αρχικά στάδια πριν εκδηλωθούν συμπτώματα. Τελευταία, με τη χρήση της χαμηλής δόσης αξονικής τομογραφίας θώρακα (LDCT), με ελάχιστη ακτινοβολία σαν μιας απλής ακτινογραφίας, πολλά συστήματα υγείας κατάφεραν να αναπτύξουν παγκοσμίως προγράμματα πρόληψης του ΚτΠ, που παρουσιάζουν σπουδαία αποτελέσματα με σημαντική μείωση της θνησιμότητας (28-60%). Είναι η μοναδική εξέταση προσυμπτωματικού ελέγχου η οποία αναφέρεται στον καρκίνο του πνεύμονα είναι η χαμηλής δόσης αξονική τομογραφία (LDCT). Ο έλεγχος με αξονική τομογραφία πνεύμονα συνιστάται για τις ακόλουθες ομάδες ατόμων που διατρέχουν τον υψηλότερο κίνδυνο για καρκίνο του πνεύμονα:

- Άτομα ηλικίας 55 έως 80 ετών.
- Νυν ή πρώην καπνιστές με τουλάχιστον 15 χρόνια καπνίσματος.
- Ακόμα καλύτερη θεωρείται η UltraLowDoseCT. Αποτελεί ουσιαστική επιλογή προσυμπτωματικού ελέγχου με ακόμα πιο χαμηλές δόσεις για πολλά προηγμένα συστήματα υγείας (Αυστραλία).

Αφού γίνει η διάγνωση του καρκίνου, ακολουθούν ειδικές εργαστηριακές εξετάσεις προκειμένου να εκτιμηθεί η επέκταση της νόσου. Η διαδικασία αυτή, κατά την οποία γίνεται έλεγχος επέκτασης της νόσου τοπικά ή σε άλλα σημεία του σώματος καλείται **σταδιοποίηση** και καθορίζει το λεγόμενο στάδιο της νόσου.

Οι τυπικές διαγνωστικές εξετάσεις περιλαμβάνουν:

**Σπινθηρογράφημα οστών:** Αποτελεί έλεγχο επέκτασης της νόσου στα οστά.

**Τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων(PET):** Αφορά σε εξειδικευμένη εξέταση που γίνεται μόνο όταν ενδείκνυται. Εξετάζει την ύπαρξη κακοήθειας σε όλοκληρο το σώμα. Περιλαμβάνει την έγχυση ραδιοσημασμένης γλυκόζης στο αίμα και ανίχνευση της. Τα καρκινικά κύτταρα προσλαμβάνουν λόγω αυξημένου μεταβολισμού τους περισσότερο γλυκόζη από τους φυσιολογικούς ιστούς. Ανυπάρχει κακοήθεια θα υπάρξει και αυξημένη εντόπιση και καθήλωση της ραδιοσημασμένης γλυκόζης.(FDG18).

**Η PET/CT είναι σύγχρονη απεικονιστική μέθοδος και προέρχεται από τη σύντηξη με τη βοήθεια εξελιγμένου λογισμικού, δύο εξετάσεων, της PET (Τομογραφίας Εκπομπής Ποζιτρονίων) και της CT (Αξονικής Τομογραφίας).** Έχουμε σε μια εξέταση τα πλεονεκτήματα της λειτουργικής απεικόνισης της PET με την λεπτομερή μορφολογική απεικόνιση της CT. Σε χειρουργημένους ογκολογικούς ασθενείς η PET/CT μπορεί να ανιχνεύσει πρώιμη υποτροπή ή υπολειμματική νόσο γρηγορότερα από οποιαδήποτε άλλη απεικονιστική μέθοδο.

Ειδικά στην ακτινοθεραπεία η συμβολή της PET/CT είναι σημαντικότερη τόσο στην ακριβή σταδιοποίηση της νόσου, όσο και στον ακριβέστερο σχεδιασμό του πεδίου/ πεδίων ακτινοθεραπείας. Σύμφωνα με πολυάριθμες μελέτες η PET/CT εμφανίζει μεγάλη ευαισθησία και ειδικότητα(>90%) και μεγάλη συνολική ακρίβεια (>92%) αλλά και πολύ υψηλή αρνητική προγνωστική αξία (NPV).

**Κυτταρολογική πτυέλων: Παρακέντηση θώρακος:** Αφαίρεση υγρού με βελόνα για ανίχνευση καρκινικών κυττάρων.

**Βιοψία:** Δίνει ακριβή διάγνωση και επιβεβαίωση της νόσου. Χρειάζεται οπωσδήποτε η ιστολογική εξέταση. Εφαρμόζεται με τους παρακάτω τρόπους ανάλογα με την εντόπιση του όγκου.

**Βιοψία πνεύμονα με λεπτή βελόνη (FNA):** Αφορά σε αφαίρεση ιστού ή υγρού από τον πνεύμονα..

**Βιοψία λεμφαδένα:** Αφαίρεση ύποπτου λεμφαδένα και ιστολογική εξέταση του για τυχόν διήθηση του από καρκινικά κύτταρα.

Τυπικά, κατά την ιστολογική εξέταση των τεμαχίων ιστού από ύποπτη αλλοίωση του πνεύμονα ή λεμφαδένα γίνεται μοριακός έλεγχος και ανοσοιστοχημεία. Ο μοριακός έλεγχος αφορά συγκεκριμένα γονίδια, πρωτεΐνες ή άλλα μόρια. Είναι η ειδική εξέταση που χρησιμοποιεί συγκεκριμένα γονίδια για την ιστολογική ταυτοποίηση της νόσου για τον πλήρη καθορισμό του τύπου και του υπότυπου του καρκίνου.

## **ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

### **ΘΕΡΑΠΕΙΑ - ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ**

Οι βασικές θεραπευτικές επιλογές είναι:

#### **Χειρουργείο**

Αποτελεί την κύρια επιλογή θεραπείας για τον μη μικροκυτταρικό καρκίνο αρχικού σταδίου. Οι κύριες χειρουργικές τεχνικές είναι οι εξής.

Σφηνοειδής εκτομή: εξαίρεση μικρού τμήματος πνεύμονα που περιλαμβάνει τη νόσο με ικανό περιθώριο υγιούς ιστού.

Λοβεκτομή: Αφαίρεση όλου του λοβού στον οποίο βρίσκεται η νόσος. Κατά το χειρουργείο γίνεται και αφαίρεση επιχώριων λεμφαδένων.

Πνευμονεκτομή: αφορά σε εξαίρεση όλου του πνεύμονα μαζί με λεμφαδενικό καθαρισμό δηλαδή εξαίρεση και των λεμφαδένων, επιχώριων και μεσοθωρακικών.

## **Χημειοθεραπεία**

Επιδιώκεται η καταστροφή (θανάτωση) των καρκινικών κυττάρων και η αναστολή του κυτταρικού πολλαπλασιασμού. Πλατίνη και ετοποσίδη, πλατίνη και μιτομυκίνη, βινπλασίνη κ.α μεμονωμένα ή συνδυασμός αυτών.

Στα στάδια T1-2, N0 η προτεινόμενη θεραπεία (σχήμα) είναι ΧΜΘ-ΑΚΘ. Η ετοποσίδη και η σισπλατίνη είναι το πιο συχνό σχήμα χημειοθεραπείας για αυτά τα στάδια. Προκαλούν βέβαια πολλές παρενέργειες όπως οισοφαγίτιδα και πνευμονική τοξικότητα.

## **Στοχευμένες θεραπείες – ανοσοθεραπεία.**

Στον πνεύμονα έχει αποδειχτεί ότι έχει αυξημένη διάρκεια ανταπόκρισης σε σχέση με την χημειοθεραπεία και μικρότερη τοξικότητα.

Η χρήση των φαρμακευτικών παραγόντων έχει συγκεκριμένη στόχευση. Είναι μονοκλωνικά αντισώματα που αναστέλλουν τη δράση του επιδερμικού αυξητικού παράγοντα και του αγγειακού ενδοθηλιακού αυξητικού παράγοντα καθώς και οι αναστολείς της τυροσίνης κινάσης με ένδειξη τον προχωρημένο, μεταστατικό ή υποτροπιάζοντα καρκίνο του πνεύμονα.

## **Ανοσοθεραπεία**

Η ανοσοθεραπεία στον πνεύμονα έχει δυο μεγάλα πλεονεκτήματα: Πρώτον έχει παρατεταμένες ανταποκρίσεις, σε σχέση με την χημειοθεραπεία, παρέχοντας σημαντικό κλινικό όφελος (για μήνες ή και χρόνια παρατηρείται μακρύτερη επιβίωση). Δεύτερο μεγάλο πλεονέκτημα ότι προκαλεί χαμηλότερη τοξικότητα και η καλύτερη ανοχή των φαρμάκων από τους ασθενείς. Σήμερα οι περισσότεροι ανοσοθεραπευτικοί παράγοντες προκαλούν λιγότερες παρενέργειες από ότι τα φάρμακα της χημειοθεραπείας.

Αποτελεί γεγονός ότι η ανοσοθεραπεία έχει επιφέρει μια πραγματική επανάσταση στη θεραπευτική αντιμετώπιση του καρκίνου του πνεύμονα και έχει αλλάξει η θεραπευτική προσέγγιση τα τελευταία 10 χρόνια.

### **Βιοδείκτες**

Σύμφωνα με τις κατευθυντήριες γραμμές ( Guidelines) της NCCN (Version 5.2023 – November, 2023);ένας προγνωστικός βιοδείκτης είναι ενδεικτικός της επιβίωσης του ασθενούς ανεξάρτητα από τη θεραπεία που έλαβε, επειδή ο βιοδείκτης είναι ένδειξη της έμφυτης επιθετικότητας του όγκου.

Οι μοριακές δοκιμές(δείκτες) χρησιμοποιούνται για τον έλεγχο ογκογόνωνγονιδιωματικών μεταλλάξεων για τα οποία πρέπει να διατίθενται στοχευμένες θεραπείες.nccn.org

### **ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ**

Ο κυριότερος σκοπός της ακτινοθεραπείας είναι η εναπόθεση της μέγιστης δόσης στον όγκο-στόχο, ενώ παράλληλα η δόση που προσλαμβάνουν οι υγιείς ιστοί (ιδιαίτερα οι ακτινοευαίσθητοι) να είναι η ελάχιστη δυνατή. Συνεπώς, για την επίτευξη αυτού του σκοπού εφαρμόζονται οι ακόλουθες τεχνικές:

- 1.3D ΣύμμορφηΑκτινοθεραπεία (3D CRT – Conformal Radiation Therapy)
- 2.ΔιαμορφωμένηςΈντασηςΑκτινοθεραπεία (IMRT – Intensity Modulated Radiation Therapy)
- 3. ΟγκομετρικάΔιαμορφωμένηΤοξοειδήςΑκτινοθεραπεία (VMAT – Volumetric Modulated Arc Therapy)
- 4.ΑπεικονιστικάΚαθοδηγούμενηΑκτινοθεραπεία (IGRT – Image Guided Radiation Therapy).



Διακρίνεται σε Ριζική, Επικουρική σε συνδυασμό με Χημειοθεραπεία ή Ανοσοθεραπεία και Ανακουφιστική, ανάλογα με το θεραπευτικό αποτέλεσμα που επιδιώκεται.

Αναλυτικότερα οι ακτινοθεραπευτικές τεχνικές μπορούν να οριστούν :

### **Τρισδιάστατη σύμμορφη ακτινοθεραπεία(3D)**

Αποτελεί την τεχνική ρουτίνας που εφαρμοζόταν στα περισσότερα κέντρα παγκοσμίως μέχρι την έλευση στην καθημερινή κλινική πράξη των πιο σύγχρονων τεχνικών. Στην 3D σύμμορφη τεχνική, η θεραπεία βασίζεται σε 3D ανατομικές πληροφορίες (κυρίως από CT εικόνες) και χρησιμοποιούνται πεδία ακτινοβολίας ομοιόμορφης έντασης τα οποία προσεγγίζουν (ή ακολουθούν – «συμμορφώνονται») όσο περισσότερο γίνεται το σχήμα του όγκου-στόχου. Η 3D CRT έχει σχεδιαστεί για να βελτιστοποιήσει την χορηγούμενη δόση.

### **Ακτινοθεραπεία με πεδία διαμορφούμενης έντασης (Intensity modulated radiation therapy – IMRT)**

Με την χρήση αντίστροφων τεχνικών σχεδιασμού επιτυγχάνεται η διαμόρφωση της χορηγούμενης δέσμης ακτινοβολίας και επιτυγχάνεται η χορήγηση μεγαλύτερης δόσης ακτινοβολίας στον όγκο και μικρότερης στους υγιείς ιστούς. Αυξάνεται η πιθανότητα ελέγχου της νόσου και μειώνεται η πιθανότητα ανεπιθύμητων αντιδράσεων. Με σύγχρονα υπολογιστικά συστήματα και προηγμένους αλγόριθμους επιτυγχάνεται το μέγιστο δυνατό αποτέλεσμα. Η έννοια της ακτινοθεραπείας διαμορφωμένης έντασης (Intensity Modulated Radiation Therapy - IMRT) προέκυψε επειδή οι αλγόριθμοι βελτιστοποίησης του πλάνου θεραπείας προέβλεπαν ότι το βέλτιστο πρότυπο ακτινοβολίας υπό οποιαδήποτε γωνία του Gantry, απαιτούσε μη ομοιόμορφη ένταση στην δέσμη

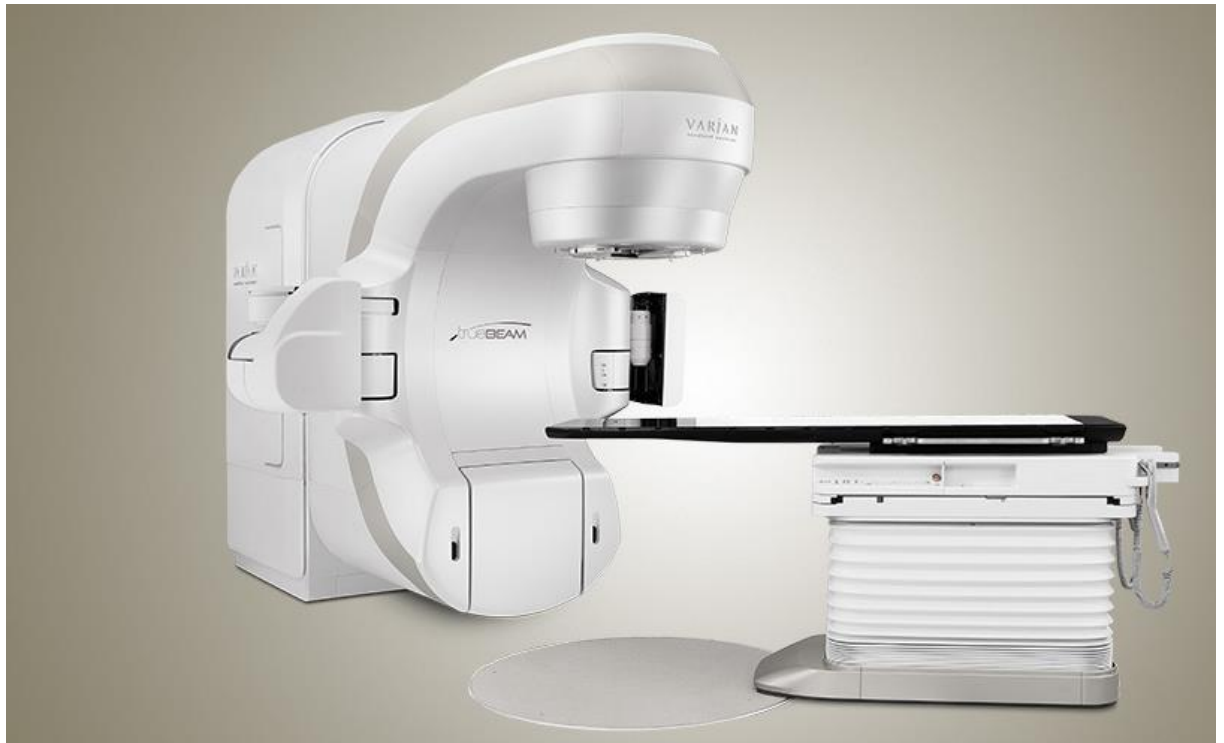
## **Ακτινοθεραπεία καθοδηγούμενη από την απεικόνιση (ImageGuidedRadiationTherapy - IGRT)**

Αποτελεί μεγάλο όπλο στην σημερινή εποχή. Ενσωματώνει δεδομένα απεικόνισης (αξονικής ή μαγνητικής τομογραφίας) για την ακριβέστερη χορήγηση της θεραπείας. Μεγάλο πλεονέκτημα της απεικόνισης πριν από κάθε θεραπεία. Έτσι δίνεται η δυνατότητα στην Ομάδα θεραπείας να εντοπίζει τις αλλαγές στην θέση ή το σχήμα του όγκου και να πραγματοποιεί έγκαιρα τις απαραίτητες τροποποιήσεις στην θέση του ασθενούς

Ογκομετρικά Διαμορφούμενη Τοξοειδής ακτινοθεραπεία  
(VolumetricModulatedArcTherapy-VMAT).

Κατά την διάρκεια της θεραπείας μεταβάλλονται ταυτόχρονα τρεις παράμετροι: ο ρυθμός δόσης, η ταχύτητα του Gantry και το σχήμα του πεδίου ακτινοβολήσης.

Η IMRT μπορεί να βελτιώσει τη συμμόρφωση της δόσης, αλλά απαιτεί μεγαλύτερο χρόνο χορήγησης. Σε σύγκριση με την IMRT, η ογκομετρική διαμορφωμένη θεραπεία τόξου (VMAT) έχει βελτιώσει σημαντικά την αποτελεσματικότητα της ακτινοβολήσης αλλά και τον χρόνο θεραπείας.



**Εικόνα 4.** Σύγχρονος Γραμμικός Επιταχυντής της εταιρείας Varian με τα απεικονιστικά συστήματα.

### **Στερεοτακτική ακτινοθεραπεία (Stereotactic Body Radiation Therapy - SBRT)**

Πρέπει να αναφερθεί ότι η στερεοτακτική ακτινοθεραπεία των όγκων του πνεύμονα σταδίου I ακόμα και σε μικρή τοπική υποτροπή ή και ολιγομεταστατική νόσο οδηγεί σε υψηλά ποσοστά τοπικού ελέγχου που υπερτερούν κατά πολύ εκείνων που επιτυγχάνονται με τις συμβατικές τεχνικές ακτινοθεραπείας και τα οποία προσεγγίζουν εκείνα που επιτυγχάνονται με την πρωτογενή χειρουργική επέμβαση(40,41). Η μετακίνηση του όγκου και των ιστών-στόχων που προκαλείται από την αναπνοή είναι ένα σημαντικό ζήτημα σε αυτή την τεχνική και πρέπει να δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στη διαμόρφωση του περιγράμματος και στη δημιουργία εξατομικευμένων περιθωρίων.

### **Ακτινοθεραπεία με παρακολούθηση/ιχνηλάτηση του αναπνευστικού κύκλου**

Με αυτή την τεχνική παρακολουθείτε η κίνηση του όγκου σε όλες τις φάσεις της αναπνοής και να αποδίδεται ακτινοβολία μόνο σε συγκεκριμένη φάση του αναπνευστικού κύκλου που επιθυμείται .Με αυτό τον τρόπο η απόδοση υψηλών δόσεων στη νόσο και

αποφυγή της άσκοπης ακτινοβολήσης του υγιούς πνευμονικού παρεγχύματος, μικρότερη τοξικότητα-παρενέργειες της ακτινοβοληθείσας περιοχής είναι η επιδιωκόμενη.

### **ΔΥΝΑΤΟΤΗΤΕΣ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ**

Θεραπεία εκλογής στα στάδια I-II είναι μόνο η χειρουργική αφαίρεση. Σε ασθενείς που δεν επιδέχονται ή αρνούνται χειρουργείο δίνονται 60 – 66Gy στον όγκο (+/- 50Gy σύστοιχο ημιθωράκιο αν είναι δυνατόν.

Στα στάδια IA με στερεοτακτική ακτινοθεραπεία τα αποτελέσματα είναι ανώτερα της συμβατικής ακτινοθεραπείας 3D και κοντά στα χειρουργικά .

Σήμερα η ακτινοθεραπεία (Radiation Therapy - RT) είναι σημαντική σε ασθενείς με μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα (NSCLC) σε προχωρημένο στάδιο III και IV. Με τα νέα, προηγμένα και διαρκώς αναπτυσσόμενα λογισμικά, η ακτινοθεραπεία έχει γίνει υψηλής ακριβείας.

Αξίζει να αναφερθεί ότι, ειδικά σε όγκους που προσβάλλουν το πνεύμονα η εφαρμογή ακτινοθεραπείας είναι ιδιαίτερα δύσκολη λόγω της φυσιολογικής ανοχής των ιστών, της κινούμενης θέσης του όγκου και των οργάνων που δημιουργείται μέσω της αναπνοής αλλά και της ετερογένειας των ιστών.

Με τη βοήθεια των τεχνολογικών εξελίξεων όσον αφορά στη διάγνωση της νόσου αλλά και στον σχεδιασμό της ακτινοθεραπείας με τη χρήση του PET-CT και της τετραδιάστατης υπολογιστικής τομογραφίας (4-dimensional-CT - 4DCT), οι σύγχρονες ακτινοθεραπευτικές τεχνικές γίνονται περισσότερο ακριβείς και με πιο εξατομικευμένο αποτέλεσμα περιορίζοντας έτσι σημαντικά την τοξικότητα και βελτιώνοντας το θεραπευτικό αποτέλεσμα.

Οι σύγχρονες τεχνικές που είναι ασφαλείς και πιο αποτελεσματικές σε σχέση με το πρόσφατο παρελθόν και μειώνουν τις παρενέργειες και την τοξικότητα, είναι η 3D-CRT, 4D-

CRT, VMAT, IMRT, IGRT και η Στερεοτακτική Ακτινοθεραπεία (SBRT). Σημαντική επίσης είναι και η Ακτινοθεραπεία με Πρωτόνια .

Ακόμα καλύτερη τεχνική θεωρείται η 4DCTη οποία λαμβάνει υπόψη και την αναπνευστική κίνηση.

Η σύγχρονη τρισδιάστατη ακτινοθεραπευτική εφαρμογή περιλαμβάνει:

1. Ακινητοποίηση ασθενούς και επιλογή απεικονιστικής εξέτασης (π.χ. CT, MRI, PET).
2. Κλασσική ή CΤεξομοίωση.
3. Τοποθέτηση ακτινοσκιερών ιχνηθετών (tattoo) πάνω στο δέρμα του ασθενούς για την επισημάνση των ισοκέντρων θεραπείας/αναφοράς.
4. Καθορισμός όγκων και κρίσιμων οργάνων(OAR).
5. Σχεδιασμός θεραπείας.
6. Υπολογισμός κατανομής δόσης.
7. Εκτίμηση πλάνου θεραπείας.
8. Επαλήθευση και έλεγχος θεραπείας.
9. Χορήγηση θεραπείας.

1.α. Η ακινητοποίηση των χεριών και του σώματος (alphacradle-lungboard) θεωρείται σημαντική ενέργεια για σωστή ακτινοθεραπεία..

β. Άκαμπτο μαξιλάρι κεφαλής(rigidpillow).

γ. Στερεοτακτική ακινητοποίηση (stereotacticFrame).

δ. Σακούλα κενού (VacumBag).

ε. Θερμοπλαστική ακινητοποίηση (Moldmask).

## **Τετραδιάστατη αξονική τομογραφία**

Ο σχεδιασμός της θεραπείας γίνεται με την χρήση 4Dαξονικού ώστε να υπάρχει απεικόνιση της αναπνοής του ασθενούς σε όλες τις φάσεις της .Για τον σωστό σχεδιασμό της νόσου πρέπει να ληφθούν υπόψη ο ιστολογικός τύπος,η κλινική εικόνα του αλλά και το συστηματικό σφάλμα που μπορεί να εμφανιστεί.(30).

Το σύστημα Varian® Real-timePositionManagement™ (RPM) είναι ένα μη επεμβατικό σύστημα που βασίζεται σε βίντεο και επιτρέπει την καθαρή απεικόνιση και θεραπεία των περιοχών των πνευμόνων, του μαστού και της άνω κοιλίας. Το σύστημα RPM είναι ακριβές, εύκολο στη χρήση και γρήγορο. Είναι άνετο για τον ασθενή και προσαρμόζεται τόσο σε πρωτόκολλα συγκράτησης αναπνοής όσο και σε πρωτόκολλα ελεύθερης αναπνοής.

Το σύστημα RPM επιτρέπει στους γιατρούς να συσχετίζουν τη θέση του όγκου σε σχέση με τον αναπνευστικό κύκλο του ασθενούς. Χρησιμοποιώντας μια υπέρυθρη κάμερα παρακολούθησης και έναν ανακλαστικό δείκτη, το σύστημα μετρά το αναπνευστικό μοτίβο και το εύρος κίνησης του ασθενούς και τα εμφανίζει ως κυματομορφή. Τα κατώφλια πύλης ρυθμίζονται όταν ο όγκος βρίσκεται στο επιθυμητό τμήμα του αναπνευστικού κύκλου. Αυτά τα κατώφλια καθορίζουν πότε το σύστημα πύλης ενεργοποιεί και απενεργοποιεί την ακτίνα θεραπείας.(RP MVarian)

Το ειδικά σχεδιασμένο φίλτρο πρόβλεψης παρακολουθεί και προβλέπει το μοτίβο αναπνοής του ασθενούς και μπορεί να λάβει υπόψη του τον βήχα του ασθενούς ή τις αλλαγές από το προβλεπόμενο μοτίβο αναπνοής.

### **Το μεγάλο πλεονέκτημα της 4DCT.**

Η 4DCT είναι 3DCT αλλά με την τέταρτη διάσταση του χρόνου. Η 4DCT μας επιτρέπει να απεικονίσουμε πώς κινούνται τα εσωτερικά όργανα του ασθενούς καθώς εισπνέει και εκπνέει. Με αυτόν τον τρόπο, μπορούμε να έχουμε ακρίβεια στην ακτινοβολία του όγκου. Πριν από την έναρξη της ακτινοθεραπείας καθορίζονται κατά την διάρκεια του σχεδιασμού: GTV(Gross Tumor Volume). Είναι ο μακροσκοπικά ορατός όγκος από όλες τις απεικονιστικές εξετάσεις.

CTV(Clinical Tumor Volume). Περιλαμβάνει το GTV αλλά και τις πιθανές μικροσκοπικές (υποκλινικές) επεκτάσεις της νόσου. Είναι ο κλινικός όγκος στόχος ITV(Internal Target Volume). Είναι η προσάρθρωση του IM(Internal Margin) στις διαστάσεις του CTV. Συμπεριλαμβάνονται οι κινήσεις του εκάστοτε οργάνου π.χ. αναπνοή.

PTV(Planning Target Volume). Είναι ο όγκος-στόχος. Περιλαμβάνει το CTV, το IM και το SM (Setup margin). Ουσιαστικά περιλαμβάνει τυχαία (αναπνοή) και συστηματικά σφάλματα (τοποθέτησης). Οπότε  $PTV = CTV + IM + SM$

Συνιστάται προσαρμοστικός επανασχεδιασμός κατά την διάρκεια της θεραπείας εφόσον παρατηρηθούν ενδοθωρακικές ανατομικές αλλαγές (π.χ. ατελεκτασία ή υπεζωκοτική συλλογή) που μπορεί να προκαλέσουν διαφορετική κατανομή της δόσης.



Εικόνα 5: Σχέσεις GTV-CTV-ITV-PTV.



**Εικόνα 6:** Σύστημα ακινητοποίησης πνεύμονα (LungBoard).



**Εικόνα 7:** Σύστημα ακινητοποίησης μαστού και πνεύμονα, όπου φαίνονται οι ειδικές θέσεις τοποθέτησης των χεριών με περιθώριο αλλαγής ανά ασθενή καθώς και δυνατότητα διαφορετικής θέσης ανάκλισης του κορμού.





**Εικόνα 8** Προηγμένο σύστημα ακινητοποίησης vacuumbag.

Σήμερα στον σχεδιασμό του πλάνου χρησιμοποιούνται εξελιγμένοι αλγόριθμοι βελτιστοποίησης και αντίστροφου σχεδιασμού θεραπείας (inverse planning), με τους οποίους επιτυγχάνουμε κατάλληλη διαμόρφωση της δέσμης, βελτιστοποίηση της κατανομής της ακτινοβολίας στο σώμα και ομοιογενή κατανομή στον όγκο-στόχο.

## **ΒΑΣΙΚΕΣ ΤΕΧΝΙΚΕΣ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗΣ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ**

### **ΤΕΧΝΙΚΕΣ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ**

Στην ακτινοθεραπεία του καρκίνου του πνεύμονα υπάρχουν σήμερα πολλές δυνατότητες επιλογής σε σχέση με το παρελθόν, χάρη στην εξέλιξη των συστημάτων σχεδιασμού. Υπάρχει δυνατότητα θεραπείας με φωτόνια, ή πρωτόνια, ή συνδυασμό αυτών.

Η διαρκής εξέλιξη των συστημάτων σχεδιασμού οδηγούν σε τεχνικές διαμορφούμενης έντασης δέσμης γνωστή ως IMRT, ογκομετρικά διαμορφούμενης έντασης δέσμης η οποία ονομάζεται Vmat. Επίσης οι τεχνικές με βαθιάς εισπνοής DIBH (Deep Inspiration Breath Hold) και οι τεχνικές κοιλιακής συμπίεσης (Abdomen Compression) βοηθούν στο βέλτιστο αποτέλεσμα. Με αυτές επιτυγχάνεται καλύτερη δοσιμετρική κάλυψη της πάσχουσας

περιοχής και ομοιογένεια στην κατανομή. Όλα αυτά γίνονται καλύτερα και ασφαλέστερα με τηναπεικονιστικά καθοδηγούμενη IGRT- ConeBeamCT από ότι στο κοντινό παρελθόν.

Στόχος είναι ο μέγιστος έλεγχος του όγκου και η ελαχιστοποίηση της τοξικότητας της θεραπείας. Προηγμένες τεχνολογίες όπως η προσομοίωση 4D-CT, η RT με διαμόρφωση έντασης/ογκομετρικά διαμορφωμένηθεραπεία τόξου (IMRT/VMAT), καθοδηγούμενη από την εικόνα RT (IGRT), διαχείριση της κίνησηςκαι η θεραπεία πρωτονίων έχουν αποδειχθεί ότι μειώνουν την τοξικότητα και τηναύξηση της επιβίωσης σε μη τυχαιοποιημένες δοκιμές.Μια δευτερογενής ανάλυση της τυχαιοποιημένης δοκιμής RTOG 0617 ανέφερε ότι η συνολική επιβίωση 2 ετών, τοπική αποτυχία και επιβίωση χωρίς απομακρυσμένες μεταστάσεις δεν ήτανσημαντικά διαφορετική για την IMRT σε σύγκριση με παλαιότερες 3D-σηματικέςRT (3D-CRT) παρά το υψηλότερο φορτίο όγκου σε ασθενείς που έλαβαν θεραπείαμε IMRT. Ωστόσο, η IMRT απέδωσε χαμηλότερα ποσοστά σοβαρής πνευμονίτιδαςσε σύγκριση με την σύμμορφη3D-CRT . Η 3D-CRT με σχεδιασμό CTθεωρείται πλέον το ελάχιστο τεχνολογικό πρότυπο, με τις άλλες τεχνικές να επικρατούν όλο και περισσότερο..

#### **ΣΤΕΡΕΟΤΑΚΤΙΚΗ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΠΝΕΥΜΟΝΑ**

Η πολυπλοκότητα της στερεοτακτικής ακτινοθεραπείας, που χαρακτηρίζεται από πολύ μεγάλες δόσεις ακτινοβολίας σε λίγα κλάσματα, περιπλέκεται από την αναπνοή του ασθενούς.Η τετραδιάστατη απεικόνιση CT (4DCT) χρησιμοποιείται για τη δημιουργία ενός περιγράμματος εσωτερικού όγκου στόχου (ITV) που αντιπροσωπεύει την θέσηστην οποία κινήθηκε ο όγκος κατά τη διάρκεια της αναπνοής του ασθενούς. Αυτό το περίγραμμα ITV, από μια εικόνα προβολής μέγιστης έντασης (MIP), χρησιμοποιείται στη συνέχεια για τη δημιουργία του πλάνου ακτινοθεραπείας.Οποιοδήποτε σφάλμα δημιουργηθεί στο περίγραμμα ITV,ως αποτέλεσμα ανακριβούς απεικόνισης μπορεί να οδηγήσει σε ένα

συστηματικό σφάλμα που μεταφέρεται στη θεραπεία του ασθενούς. Με την αξονική τομογραφία κωνικής δέσμης (CBCT) η οποία είναι κοινή μέθοδος ογκομετρικής απεικόνισης που χρησιμοποιείται για την ευθυγράμμιση και την σωστή τοποθέτηση του ασθενούς πριν από τη θεραπεία, αντιστοιχίζοντας τον όγκο του ορατού όγκου με το περίγραμμα ITV στην προγραμματισμένη αξονική τομογραφία.

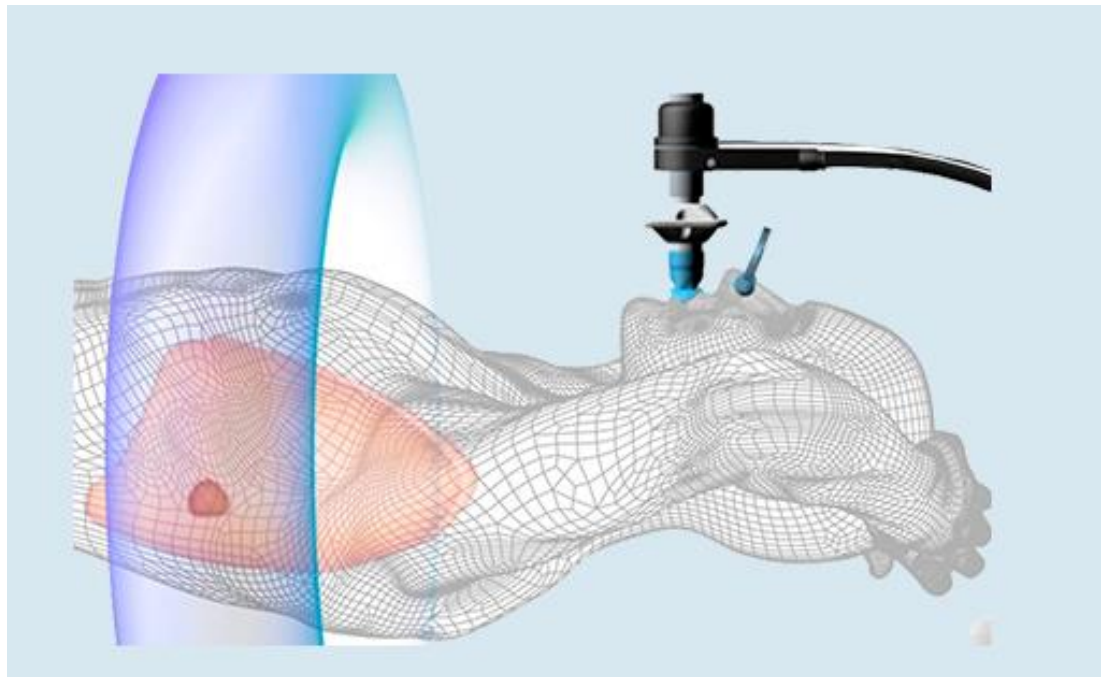
Εχουμε 3 στρατηγικές για τη μείωση της κίνησης των οργάνων που προκαλείται από την αναπνοή. Η επιβεβαίωση της θέσης θεραπείας με το CBCT(ConeBeamCT),ο έλεγχος της αναπνοής (ABC-DIBH),αλλά και η κοιλιακή συμπίεση (A.C) βοηθούν σε αυτό.

Σε σύγκριση με τις συμβατικές δέσμες με φίλτρο επιπέδωσης (FFF), οι δέσμες χωρίς φίλτρο επιπέδωσης (FFF) χαρακτηρίζονται από υψηλότερο μέσο ρυθμό δόσης με υψηλότερη δόση ανά παλμό και ανομοιογενή κατανομή δόσης με μειωμένη περιφερειακή δόση. Αυτά είναι τα πλεονεκτήματα που καθιστούν τις δέσμες FFFιδιαίτεραχρήσιμες για την SBRT.

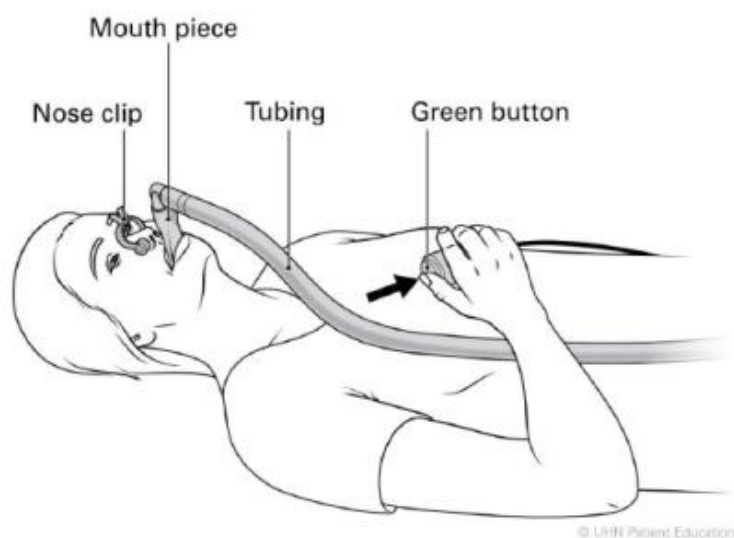
OAR: Τα OARσύμφωνα με την μελέτη RTOG 1106 (RadiationTherapyOncologyGroup) είναι: ο υγιής πνεύμονας,η καρδιά,το περικάρδιο,αορτή,μεγάλα αγγεία,άνω-κάτω κοίλη φλέβα,πνευμονικές αρτηρίες,οισοφάγος,σπ.στήλη (νωτιαίο μυελό),βραχιόνιο πλέγμα κ.α..

Η DIBH είναι μια τεχνική ελεγχόμενης αναπνοής κατά την οποία ο ασθενής εκτελεί ένα επιτηρούμενο κράτημα της αναπνοής κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Η τεχνική προσφέρει 2 πλεονεκτήματα: μειωμένη αναπνευστική κίνηση από το κράτημα της αναπνοής και αυξημένο φυσιολογικό ιστό χωρίς τον αυξημένο όγκο των πνευμόνων. Στη θεραπεία με αναπνευστική πύλη, μια συσκευή εξωτερική του ασθενούς παρακολουθεί την αναπνοή και επιτρέπει την παροχή ακτινοβολίας μόνο σε ορισμένα χρονικά διαστήματα, συγχρονισμένα με τον αναπνευστικό κύκλο του ασθενούς.Με την τεχνική

αυτή επτυγχάνεται μειωμένη αναπνευστική κίνηση με λιγότερη προσπάθεια από τον ασθενή από το DIBH.



**Εικόνα 9** Τεχνική BreathHold (DIBH).



**Εικόνα 10** Σύστημα συγκράτησης αναπνοής ABC. Active Breathing Coordinator (ABC) Device for Lung Cancer or Abdominal Tumors

Οι εξελιγμένες τεχνικές

(High-tech)

μετριοποιεί σε επιτυχάνου με το επιθυμητό αποτέλεσμα είναι πολλές

(IMRT-

IGRT, VMAT, TOMOTHERAPY, CYBERKNIFE, DIBH).

Ότι έχει να κάνει με την αναπνοή είναι αποτέλεσμα ενεργούς, διαρκούς έρευνας. Οι περισσότεροι από τους ασθενείς με MMKP Σταδίου I που παραπέμπονται για ακτινοθεραπεία δεν είναι κατάλληλοι για χειρουργική επέμβαση λόγω κακής πνευμονικής λειτουργίας γεγονός που εξηγεί την αδυναμία ανοχής διαδικασιών όπως το κράτημα της αναπνοής με βαθιά εισπνοή (DIBH) σε ποσοστό έως και 50% ασθενείς. Ως εκ τούτου, η παθητική ακτινοθεραπεία με πύλη αναπνοής φαίνεται να είναι μια ιδανική προσέγγιση για τη μείωση του κινδύνου τοξικότητας του φυσιολογικού ιστού.

Οι πρώτες αναφορές σχετικά με την εφαρμογή ακτινοθεραπείας με πύλη της αναπνοής για όγκους του πνεύμονα περιέγραψαν τη χρήση της ακτινοσκόπησης για την επιλογή φάσεων για την αναπνευστική πύλη. Ωστόσο, η ακτινοσκόπηση δεν επιτρέπει τον ακριβή τρισδιάστατο προσδιορισμό της κινητικότητας για όγκους του πνεύμονα στο σχεδιασμό ακτινοθεραπείας.

Σε μελέτες που έγιναν τα αποτελέσματα της κίνησης του όγκου στο MV-CBCT. Το μέγεθος ITV σε 93 MV-CBCT συγκρίθηκε με αυτό που προέρχεται από τις φάσεις 4D-CT και το μέσο 4D-CT για 17 ασθενείς. Οι εικόνες MV-CBCT επηρεάζονται από την κίνηση του όγκου και τείνουν να υπο-εκπροσωπούν τον πλήρη όγκο στόχο. Για κίνηση όγκου έως και 15 mm, ο όγκος που έχει το περίγραμμα κατά μέσο όρο CT είναι συγκρίσιμος με εκείνον που έχει περίγραμμα στο MV-CBCT. Επομένως, ο μέσος όρος CT θα πρέπει να χρησιμοποιείται στην καταχώριση εικόνας για λόγους εντοπισμού και το τυπικό περιθώριο PTV 5 mm φαίνεται επαρκές. Για κίνηση του όγκου μεγαλύτερη από 15 mm, τα αποτελέσματά μας υποδηλώνουν ότι μπορεί να χρειαστεί να χρησιμοποιηθεί ένα επιπλέον περιθώριο

ρύθμισης για να ληφθεί υπόψη η αυξημένη αβεβαιότητα στον εντοπισμό του όγκου. Συνιστάται τα όρια σε κάθε κατεύθυνση κίνησης να προσδιορίζονται κατά περίπτωση με βάση την κίνηση του όγκου που παρατηρείται στο 4D-CT. (Gayou,2016).(55)

#### **ΟΡΓΑΝΑ ΣΕ ΡΙΣΚΟ (OAR).ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΔΟΣΗΣ (CONSTRAINTS) ΣΕ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟΥΣ ΙΣΤΟΥΣ.**

Πολλά και σημαντικά όργανα είναι σε ρίσκο με την ακτινοβολήση του πνεύμονα (υγιής πνεύμονας,καρδιά, οισοφάγος, νωτιαίος μυελός, βραχιόνιο πλέγμα).ΗQuantec ,2010 παρέχει οδηγίες για την ανοχή δόσης/όγκου των φυσιολογικών ιστών.

Δίδεται ιδιαίτερη προσοχή ώστε να ακτινοβοληθεί μόνο η περιοχή ενδιαφέροντος ως το δυνατόν περισσότερο για να επιτύχουμε μεγαλύτερη μείωση δόσης στους γειτονικούς, υγιής ιστούς.

#### **ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΙΑ ΔΙΑΜΟΡΦΟΥΜΕΝΗΣ ΕΝΤΑΣΗΣ (I.M.R.T. ).**

Τεχνική με πολλαπλά πεδία ακτινοβολήσης διαμορφούμενα τόσο ως προς την ένταση όσο και ως προς το σχήμα τους.

Με την τεχνική αυτή επιτυγχάνεται η διαμόρφωση της δέσμης και ως προς το σχήμα αλλά και ως προς την ένταση της. Ουσιαστικά ένα PTV λαμβάνει δόση διαμορφούμενη στο εύρος της δέσμης. Αποτελούνται από πολλά πεδία (30-70 υποπεδία). Έχει 2 τεχνικές για αυτό .Την stepandshoot (βήμα- εκπομπή ) και την δυναμικήIMRT με την κίνηση του κατευθυντήρα πολλαπλών φύλλων (MLC).

Μεγάλο μειονέκτημα της τεχνικής αυτής λόγω του μεγάλου αριθμού πεδίων ,είναι η μεγάλη παραμονή του ασθενούς στο μηχάνημα θεραπείας αλλά και ο μεγάλος χρόνος σχεδιασμού.

Έχει όμως και πολλά πλεονεκτήματα σε σύγκριση με τις κλασσικές τεχνικές 3 D.Η προστασία γειτονικών ,κρίσιμων ανατομικών δομών είναι ένα από αυτά.

Η διαμόρφωση της έντασης του πεδίου υλοποιείται χρησιμοποιώντας το πολύφυλλο διάφραγμα. Έχουμε δυο τεχνικές : την δυναμική τεχνική –(DynamicMultileafCollimation)και την στατική τεχνική–(StaticMultileafCollimation ή StepandShoot).

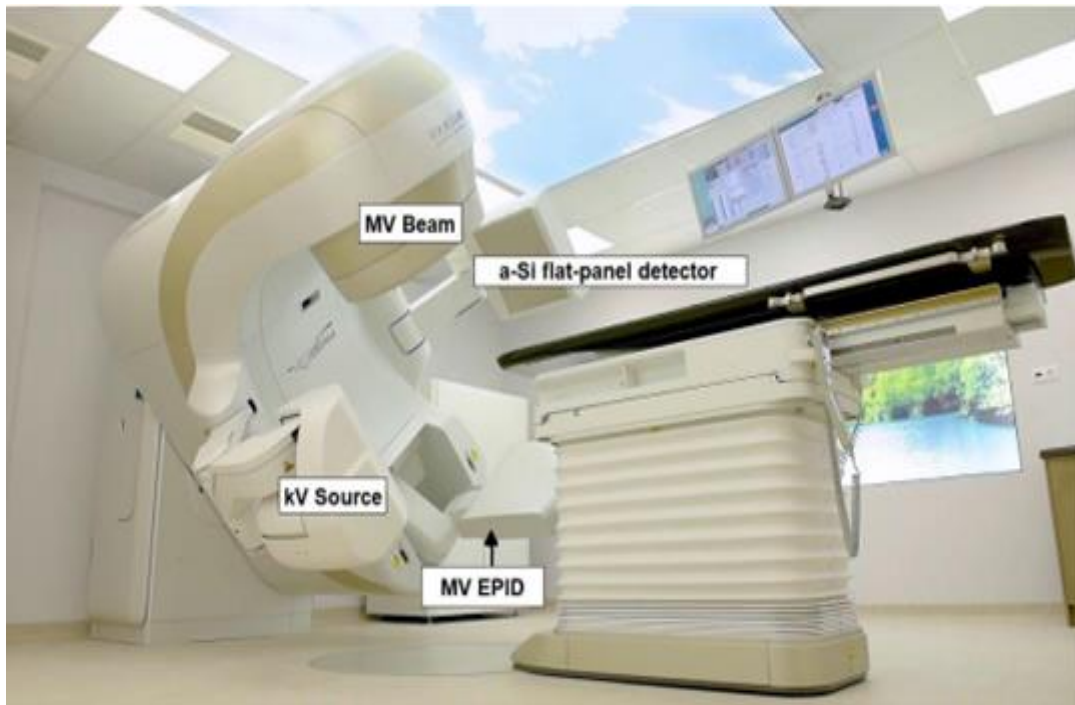
#### **VMAT /ΟΓΚΟΜΕΤΡΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΟΞΟΥ.**

Αποτελούν εξέλιξη της τεχνικής IMRT.Η τοξοειδής κίνηση του μηχανήματος ελαττώνει την δόση εισόδου αλλά και την δόση εξόδου. Απαιτείται σύγχρονος γραμμικός επιταχυντής με προηγμένο λογισμικό .Ουσιαστικά αποδίδει την πλήρη δόση στον όγκο με μια πλήρη περιστροφή του gantry γύρω από τον ασθενή .

Δημιουργεί ένα χαμηλοδοσιακό μπάνιο γύρω από τον όγκο επειδή ακτινοβολείται αυτή η περιοχή από χαμηλή δόσηκαι μπορεί να προκαλέσει παρενέργειες(ακτινική πνευμονίτιδα).

Έχει όμως και πολλά πλεονεκτήματα σε σύγκριση με τις κλασσικές τεχνικές 3 D.Η προστασία γειτονικών ,κρίσιμων ανατομικών δομών είναι ένα από αυτά.

Στην ουσία η VMATμπορεί να χορηγήσει την δόση σε ολόκληρο τον όγκο με μια περιστροφή σε ελάχιστο χρόνο και με μεγαλύτερη συμμορφία σε σχέση με την IMRT.Η ογκομετρική διαμορφωμένη θεραπεία τόξου (VMAT) παρέχει πολλά δοσιμετρικά πλεονεκτήματα σε σύγκριση με τις βασικές μη συμμορφούμενες τεχνικές, αλλά περιλαμβάνει πολύπλοκο σχεδιασμό .



Εικόνα 11. Γραμμικός Επιταχυντής τύπου C με τα απεικονιστικά συστήματα. Αττικό Νοσοκομείο.

### **CYBERKNIFE**

Το σύστημα CyberKnifeX-band λειτουργεί με την επιλογή της μη ισοκεντρικής δέσμης. Αυτό είναι το μεγάλο του πλεονέκτημα σε σύγκριση με τους κλασσικούς επιταχυντές S-band οι οποίοι έχουν ένα ισόκεντρο. Το Cyberknife έχει την δυνατότητα απόδοσης δέσμης FFF (Free Flattening Filter). Κινείται σε ρομποτικό βραχίονα με 6 βαθμούς ελευθερία στην κίνηση. Ένα ζεύγος ακτίνων X (οροφή) και ένα ζεύγος ανιχνευτών (πάτωμα) ελέγχουν την κίνηση του ασθενούς και τροποποιούν την στόχευση, εφόσον χρειαστεί.

Για στόχους μαλακών ιστών όπως οι όγκοι του πνεύμονα ή του ήπατος, το σύστημα βασίζεται συνήθως σε μεταλλικούς δείκτες εμφυτευμένους μέσα ή κοντά στον στόχο για διαδικτυακή παρακολούθηση για την καθοδήγηση των παραδόσεων δέσμης. Για θεραπείες SBRT πνεύμονα, η παρακολούθηση επιτυγχάνεται μέσω λειτουργίας παρακολούθησης δόδων πάνω στο σώμα του ασθενούς και δημιουργείται ένα μοντέλο αναπνοής πριν από



την ακτινοβολήσυσχετίζοντας τη θέση των οπτικών δεικτών (διόδους εκπομπής φωτός ή LED) που τοποθετούνται στο το στήθος του ασθενούς στη θέση στόχο που ανιχνεύεται από την ακτινογραφία kV.

Μειονέκτημα έχει τηνεπίπεδης απεικόνισης 2D (έλλειψη ογκομετρικών πληροφοριών και η αντίθεση των μαλακών ιστών).Πλεονέκτημα η ανίχνευση ταχύτητας επεξεργασίας, και ο χειρισμός του ρομποτικού βραχίονα.

Νεότερα μοντέλα με ενσωμάτωση κατευθυντήρα πολλαπλών φύλλων( MLC)δίνει την δυνατότητα ακτινοβολήσης και μεγαλύτερων όγκων.(μέγεθος πεδίου 10cmX11,5cm)(InciseM6).Οπότε μπορούν να γίνουν και IMRT/SBRT με μεγαλύτερα πεδία.

Έχει μεγαλύτερη ευελιξία και ελευθερία κινήσεων σε σχέση με έναν γραμμικό επιταχυντή.Δεν περιορίζεται στήνισοκεντρικήτεχνική, αλλά έχει δυνατότητα για πολλές και διάφορεςκατευθύνσεις της δέσμης του μπορούν να καλύψουν οποιοδήποτε σχήμα στόχου – όγκου όσο δύσκολο ή ακανόνιστο κι αν είναι.Είναι το μόνο σύστημα με την αποδεδειγμένη ικανότητα να παρέχει θεραπείες SRS και SBRT ενώ παρακολουθεί και προσαρμόζει αυτόματα την παροχή θεραπείας στην κίνηση συγχρονίζοντας με αυτό.



Εικόνα 12:Ο βραχίονας του Cyber-Knife.

Ο σχεδιασμός της θεραπείας ξεκινάει με την λήψη από τους ασθενείς ανατομικών εικόνων (αξονικής, μαγνητικής ή ποζιτρονικής τομογραφίας). Όλα συλλέγονται στην βάση δεδομένων του συστήματος Cyber-Knife και από εκεί στο σύστημα σχεδιασμού θεραπείας. Στη συνέχεια με τη χρήση μιας 3D αξονικής τομογραφίας του ασθενούς σε θέση θεραπείας (CT σχεδιασμού) δημιουργείται ενός 3D μοντέλο. Σε αυτό το μοντέλο σχεδιάζονται με ακρίβεια και ανά επίπεδο ο όγκος και οι γεινιάζοντες υγιείς ιστοί που χρειάζονται προστασία. Στη συνέχεια υπολογίζεται από το σύστημα αυτόματα ψηφιακά ανακατασκευασμένες ακτινογραφίες που περιγράφουν την θέση του ασθενούς στην αξονική σχεδιασμού.

Έχει λογισμικό τεχνητής νοημοσύνης A.I. (artificial intelligence)  
με ελάχιστη ανθρώπινη επίδραση (minimal human interaction).

Οι Cyber-Knifeθεραπείες είναι χρήσιμες για τα αρχικά στάδια της νόσου T1, όπου η χειρουργική εξαίρεση είναι δύσκολη ή αδύνατη. Εφαρμόζεται σε μεταστατική νόσο και σε ολιγομεταστατική νόσο με ευεργετικά αποτελέσματα.. Χρησιμοποιείται και σε ανεγχείρητο όγκο προχωρημένου σταδίου, καθώς και σε υποτροπές της νόσου μετά από κλασματική ακτινοβολία, όπως και σε μεταστάσεις .

Είναι μια αποδοτική μέθοδος θεραπείας με μεγάλα ποσοστά επιτυχίας, σε μικρό αριθμό συνεδριών (συνήθως 1-8).

Συμπερασματικά, η τεχνική αυτή δίνει την δυνατότητα μετακίνησης της δέσμης σε πραγματικό χρόνο με πάρα πολλές δυνατότητες κίνησης προς οποιαδήποτε κατεύθυνση.

Τα πλεονεκτήματα της είναι ταχύτητα, ακρίβεια και συγχρονισμός κίνησης.

#### **ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΕ ΠΡΩΤΟΝΙΑ**

Η θεραπεία με πρωτόνια είναι η τεχνική που χρησιμοποιεί ενέργεια από θετικά φορτισμένα σωματίδια (πρωτόνια). Μελέτες φάσης 3 έχουν προτείνει ότι η θεραπεία πρωτονίων μπορεί να προκαλέσει λιγότερες παρενέργειες από την παραδοσιακή ακτινοβολία, καθώς οι γιατροί μπορούν να ελέγχουν καλύτερα πού μεταδίδουν την ενέργειά τους οι δέσμες πρωτονίων. Ωστόσο, λίγες μελέτες έχουν συγκρίνει την ακτινοβολία πρωτονίων και την ακτινοβολία ακτίνων Χ, επομένως δεν είναι σαφές εάν η θεραπεία με πρωτόνια είναι πιο αποτελεσματική στην παράταση της ζωής.

Η θεραπεία με πρωτόνια δεν είναι ευρέως διαδεδομένη και διαθέσιμη ,αν και τα τελευταία χρόνια αναπτύσσεται σε πολλά κέντρα και πανεπιστημιακά ιδρύματα ,ιδίως στις Ηνωμένες Πολιτείες.

Δεδομένα η θεραπεία με πρωτόνια είναι δαπανηρή και υπάρχει επίσης περιορισμένη διαθεσιμότητα, οπότε δεν μπορούν όλοι οι ασθενείς με καρκίνο του πνεύμονα να αντιμετωπιστούν με πρωτόνια.

Πρέπει να επισημανθεί ότι οι δέσμες έχουν ακριβέστερη κατανομή. Σε αυτό βοηθούν οι φυσικές ιδιότητες τους. Η κινητική ενέργεια μιας δέσμης πρωτονίων μηδενίζεται στο προκαθορισμένο επιθυμητό σημείο όπου το πρωτόνιο σταματάει και η ενέργεια καθλώνεται εκεί.

Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα να απελευθερώνετε μεγάλη δόση στον όγκο-στόχο, χωρίς να επηρεάζονται οι υγιείς ιστοί πριν αλλά και μετά τον όγκο.

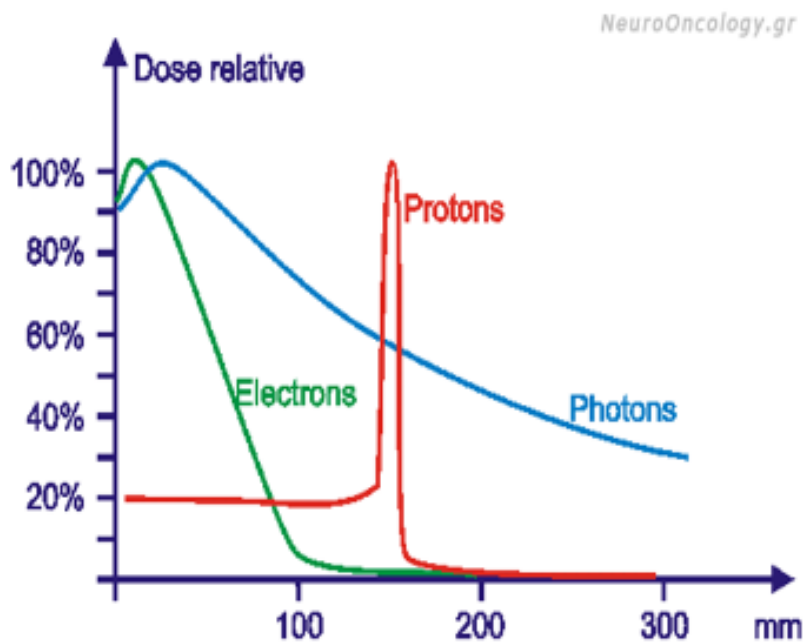
Έχουν αναπτυχθεί 2 τεχνικές. Η παθητική σκέδαση και η IMPT.

Ιδιαίτερως στον πνεύμονα όπου κρίσιμες δομές και όργανα βρίσκονται κοντά, η μελλοντική χρήση πρωτονίων θα ήταν σίγουρα χρήσιμη

Το βασικό πλεονέκτημα της χρήσης τέτοιων δεσμών είναι η προστασία των γειτονικών ιστών, της νεοπλασματικής μάζας.

Το μεγάλο πλεονέκτημα εδώ είναι ότι τα πρωτόνια είναι σχετικά βαριά, θετικά φορτισμένα σωματίδια που χτυπούν τον στόχο τους και σταματούν, ουσιαστικά εξαλείφοντας τη δόση εξόδου της

Τα πρωτόνια (κόκκινο) απελευθερώνουν την μέγιστη ενέργεια στο προκαθορισμένο βάθος, εντός του όγκου (καμπύλη 'Bragg peak').  
Αντίθετα τα φωτόνια (γαλάζιο) απελευθερώνουν μεγάλο μέρος της ενέργειάς τους σε φυσιολογικούς ιστούς κοντά στην επιφάνεια του σώματος.



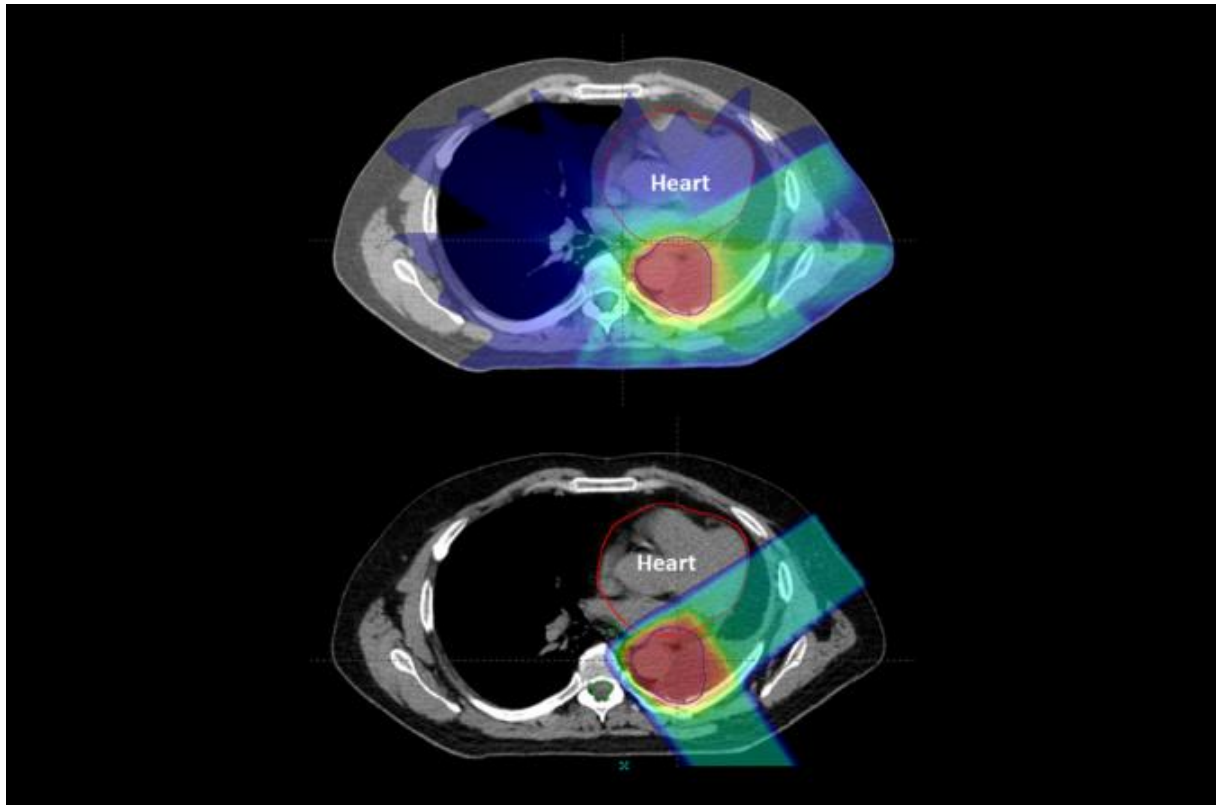
Εικόνα 13 Καμπύλη Bragg peak



**Εικόνα 14** Επιταχυντής Πρωτονίων.

Μια νέα μελέτη δείχνει ότι η θεραπεία με πρωτόνια είναι εξίσου αποτελεσματική με την παραδοσιακή ακτινοθεραπεία με ακτίνες Χ ενώ προκαλεί λιγότερες σοβαρές παρενέργειες. Στη φωτογραφία είναι εξοπλισμός θεραπείας πρωτονίων στο Κέντρο Καρκίνου Siteman στο Barnes-Jewish Hospital και στην Ιατρική Σχολή του Πανεπιστημίου της Ουάσιγκτον.

Αντιθέτως, οι ακτίνες Χ αποτελούνται από φωτόνια τα οποία είναι ηλεκτρομαγνητικά σωματίδια που δεν έχουν σχεδόν καθόλου μάζα, επιτρέποντάς τους να ταξιδεύουν σε όλο το σώμα, περνώντας από υγιή ιστό κατά την έξοδο.(3)



**Εικόνα 15**

Μια νέα μελέτη με επικεφαλής τον Brian Baumann, MD, της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου της Ουάσιγκτον στο Σεντ Λούις, διαπίστωσε ότι η θεραπεία με πρωτόνια (κάτω) σχετίζεται με σαφώς λιγότερες σοβαρές παρενέργειες από τη συμβατική ακτινοθεραπεία με ακτίνες Χ (πάνω) για πολλούς ασθενείς με καρκίνο.

### **ΒΡΑΧΥΘΕΡΑΠΕΙΑ.**

Μεγάλο όπλο αποτελεί και η Ενδοβρογχική Βραχυθεραπεία (HDR). Γίνεται τοποθέτηση ραδιενεργών πηγών μέσω των βρόγχων (σε συνεργασία με πνευμονολόγο) σε επαφή με τον όγκο του πνεύμονα υπό βρογχοσκοπική και απεικονιστική καθοδήγηση. Η πλειοψηφία των ασθενών με καρκίνο του πνεύμονα διαγιγνώσκεται με κλινικά προχωρημένη νόσο. Πολλοί από αυτούς τους ασθενείς έχουν μικρό προσδόκιμο ζωής και αντιμετωπίζονται με ανακουφιστικό σκοπό. Λόγω μη ελεγχόμενης τοπικής ή υποτροπιάζουσας νόσου, οι ασθενείς μπορεί να έχουν σημαντικά συμπτώματα όπως:

βήχας, δύσπνοια, αιμόπτυση, αποφρακτική πνευμονία ή ατελεκτασία. Η βραχυθεραπεία είναι ιδιαίτερα αποτελεσματική για την αντιμετώπιση στην δυσχέρεια αναπνοής από ενδοβρογχική απόφραξη ,στην παρηγορητική θεραπεία του καρκίνου των βρόγχων. Οι προσπάθειες για την ανακούφιση αυτής της αποφρακτικής διαδικασίας αξίζουν τον κόπο, επειδή οι ασθενείς μπορεί να βιώσουν βελτιωμένη ποιότητα ζωής.

Σήμερα η Βραχυθεραπεία, με τις σύγχρονες απεικονιστικές μεθόδους και την τελειοποίηση των συστημάτων δοσιμέτρησης είναι ακριβέστερη και ασφαλέστερη.(30)Εφαρμόζεται με υψηλό ρυθμό δόσης (HDR) ,με ραδιενεργό πηγή Ιρίδιο-192 με κατάλληλους εφαρμογείς.Ειδικότερα η προσθήκη τρισδιάστατης απεικόνισης,και ο τρισδιάστατος εικονικός σχεδιασμός (3 Dconformal)τελειοποίησαν την χρήση της μεθόδου.



Εικόνα 16: Βραχυθεραπεία

## **ΝΕΟΤΕΡΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΚΑΙ ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΣΤΟΝ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΑ.**

Κατά αρχήν η δυνατότητα εφαρμογής της απεικονιστικά καθοδηγούμενης θεραπείας (IGRT),η δυνατότητα χρήσης νέων τεχνικών οι οποίες εξασφαλίζουν το μέγιστο

δυνατό αποτέλεσμα σε όγκους μικρών διαστάσεων με την ελάχιστη δυνατή ακτινοβολήση υγιών, γειτονικών δομών, ιστών και οργάνων. Όλο αυτό βοηθάει σε υψηλότερα ποσοστά επιβίωσης και σε λιγότερες υποτροπές.(40).

Η επιλογή τεχνικής δεν είναι εύκολη υπόθεση γιατί πρέπει να συνυπολογιστούν πολλοί παράμετροι. Θέση, στάδιο, OARs, είναι τα πιο σημαντικά.(21)

Σήμερα προτείνεται σε ασθενείς που βρίσκονται στο στάδιο I και II με εντυπωσιακά αποτελέσματα τόσο σε 5ετή επιβίωση, όσο και στον τοπικό έλεγχο της νόσου. Η δέσμη εστιάζει στο πάσχων πνευμονικό παρέγχυμα, επιβαρύνοντας ελάχιστα τους γύρω από αυτόν υγιείς ιστούς. Δίνεται η δυνατότητα περιορισμού των περιθωρίων (margin) γύρω από το PTV με τις τεχνικές αυτές. Αυτός είναι ο λόγος, που η χρήση των δύο τεχνικών, είναι πια συνηθισμένες σε πνευμονικές κακοήθειες στα περισσότερα σύγχρονα κέντρα. Σήμερα υπάρχει η δυνατότητα χρήσης και των δύο τεχνικών με πολύ καλά αποτελέσματα.

#### **ΠΛΕΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ VMAT**

Οι VMAT αποτελούν εξέλιξη των IMRT θεραπειών και έχει αποδειχτεί από πολλές μελέτες ότι μπορούν να αποδώσουν καλύτερη και ομοιόμορφη κάλυψη της εστίας η οποία επιτυγχάνεται με την ταυτόχρονη περιστροφή του gantry και χορήγηση της δέσμης από πολλαπλές γωνίες. Ουσιαστικά με ένα τόξο καλύπτεται περιοχή που με IMRT θα χρειαζόταν πολλά υποπεδία .

Επίσης επιπλέον πλεονέκτημα αποτελεί ο μικρότερος χρόνος που απαιτείται για την εκτέλεση της συνεδρίας, Ο συνολικός χρόνος που απαιτείται για όλη την διαδικασία είναι στα 10 λεπτά οπότε είναι σαφώς πιο σύντομες. Έχουν ευρύτερη εφαρμογή σε περιφερικές παθήσεις των πνευμόνων. Η τοξοειδής κίνηση του μηχανήματος ελαττώνει την δόση εισόδου αλλά και στην έξοδο. Απαιτείται σύγχρονος γραμμικός επιταχυντής με προηγμένο



λογισμικό. Ουσιαστικά αποδίδει την πλήρη δόση στον όγκο με μια πλήρη περιστροφή του gantry γύρω από τον ασθενή.

Έχει αποδειχτεί ότι οι θεραπείες με την τεχνική VMAT λόγω της χρήσης των τόξων αποδίδουν καλύτερη και ομοιόμορφη κάλυψη της εστίας της νόσου. Η χορήγηση δέσμης, παράλληλα με την κίνηση περιστροφής του gantry ταυτόχρονα, εξασφαλίζουν ότι ο όγκος καλύπτεται ολόκληρος από πολλές και διαφορετικές γωνίες. Αυτό είναι το μεγάλο πλεονέκτημα στις τεχνικές VMAT σχετικά με τις IMRT τεχνικές, αφού ένα πλάνο θεραπείας ενός τόξου περίπου  $200^{\circ}$  με  $240^{\circ}$  επιτυγχάνει καλύτερη κάλυψη του όγκου συνολικά σε σχέση με μια IMRT θεραπεία με 10-12 πεδία. Υπάρχει και η δυνατότητα του μονού τόξου (SA-VMAT) ή μερικού τόξου (PA-VMAT) 2PA-VMAT.

DOSE BATH Ένα φαινόμενο που παρατηρείται στα VMAT έντονα και έχει να κάνει με την συσσώρευση φωτονίων χαμηλής ενέργειας στην περιοχή γύρω από τον όγκο που θέλουμε να ακτινοβοληθεί. Αυτό γίνεται γιατί με την χαμηλή ενέργεια που έχουν δεν μπορούν να αλληλεπιδράσουν με την ύλη. (Lowdose bath).

### **ΣΥΓΚΡΙΣΗ VMAT - IMRT**

Τα πλεονεκτήματα των VMAT θεραπειών, είναι ο μειωμένος χρόνος έκθεσης του ασθενή. Ουσιαστικά η ταλαιπωρία του με την ακινητοποίηση είναι μικρότερη χρονικά, οπότε και μειωμένη πιθανότητα κίνησης του. Ενισχύοντας την χρήση της VMAT θεραπείας, το θεραπευτικό αποτέλεσμα, αλλά και τα ποσοστά επιβίωσης των ασθενών, είναι στο ίδιο επίπεδο όπως και στις IMRT θεραπείες. Σε μεγάλα ερευνητικά κέντρα (ΗΠΑ, Καναδά και του Ηνωμένου Βασιλείου) όπου διεξάγονται πολλές μελέτες, παρ' όλο που τα ποσοστά επιβίωσης ασθενών με VMAT θεραπείες σε σχέση με αυτούς που έχουν υποβληθεί σε IMRT θεραπείες είναι αντίστοιχα, παρατηρείται αυξημένο ποσοστό ακτινικής τοξικότητας. Η ακτινική πνευμονίτιδα και η οξεία οισοφαγική τοξικότητα είναι κάποιες από τις παρενέργειες

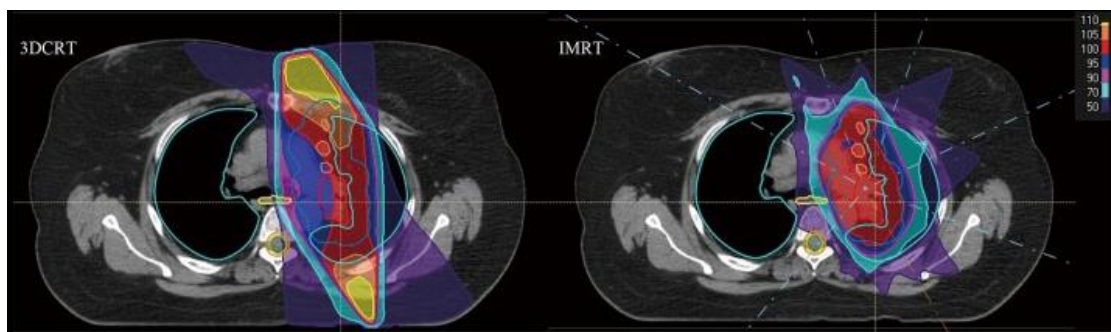
που εμφανίζουν ασθενείς που υποβάλλονται σε VMAT θεραπείες σε σχέση με τις IMRT θεραπείες. Αυτό γίνεται γιατί η περιστροφική κίνηση που εκτελεί το gantry, κατά τη χορήγηση των τόξων, αποδίδει την θεραπευτική δόση, σε μεγάλη επιφάνεια του πνευμονικού παρεγχύματος. Επίσης η καρδιά επιβαρύνεται περισσότερο καθιστώντας την ελάττωση της χρήσης της VMAT κρίσιμο παράγοντα, σε ασθενείς με καρδιοπάθεια. Παρ' όλο αυτά η χρήση των VMAT θεραπειών βρίσκει εφαρμογή και σε αυτούς τους ασθενείς που έχουν μη μικροκυτταρικό καρκίνο.

Σημαντικό είναι να αναφερθεί ότι η μέθοδος αυτή αποτελεί μια λογική επιλογή, σε περίπτωση ασθενών με μεγάλους και ανεγχείρητους όγκους των σταδίων T3a, T3b και T4. Λόγω της γρήγορης χορήγησής της, η κάθε συνεδρία είναι σύντομη και ο ασθενής ταλαιπωρείται ελάχιστα. Άξιο λόγου είναι και το πλεονέκτημα χρόνου που απολαμβάνει η συγκεκριμένη μέθοδος. Επιπροσθέτως, όπου εμφανίζονται νεοπλασματικές εστίες στη περιφέρεια των πνευμόνων, ιδιαίτερα κοντά στις πλευρές του θωρακικού κλωβού η μέθοδος VMAT, εφαρμόζεται καλύτερα διότι έχει σαφώς καλύτερη κατανομή.

Οι διαφορές της δοσιμετρίας και των κλινικών χαρακτήρων μεταξύ VMAT και IMRT έχουν μελετηθεί από πολλές μελέτες και η τεχνική VMAT έχει επιδείξει υπεροχή σε διάφορους τύπους συμπαγών όγκων σε σύγκριση με την IMRT, ιδίως σε όγκους με περίπλοκο όγκο-στόχο. Στην παρούσα μελέτη συγκρίθηκαν οι δοσιμετρικές διαφορές και η αποτελεσματικότητα της θεραπείας μεταξύ της IMRT και τριών ειδών σχεδίων VMAT στις ακόλουθες τρεις καταστάσεις: Περιφερικός καρκίνος του πνεύμονα, PTV που δεν περιλαμβάνει την περιοχή λεμφικής αποχέτευσης του μεσοθωρακίου σε κεντρικό καρκίνο του πνεύμονα και PTV που περιλαμβάνει την περιοχή λεμφικής αποχέτευσης του μεσοθωρακίου σε κεντρικό καρκίνο του πνεύμονα. Η πρώτη μελέτη που αναφέρει

δοσιμετρικές διαφορές μεταξύ των σχεδίων IMRT, SA-VMAT, PA-VMAT και 2PA-VMAT σε αυτές τις τρεις καταστάσεις.

Πολλαπλές μελέτες έχουν επιβεβαιώσει ότι η VMAT έχει σημαντικά μικρότερο χρόνο χορήγησης από την IMRT .. Η τεχνική SA-VMAT επιτυγχάνει εξαιρετικά ομοιόμορφη κατανομή της δόσης στον στόχο. Τα πλάνα SA/PA-VMAT μείωσαν επίσης τον χρόνο θεραπείας με πιο αποτελεσματική χορήγηση δόσης. Όμως το κλινικό όφελος της τεχνικής VMAT για τοπικά προχωρημένο καρκίνο του πνεύμονα χρειάζεται περαιτέρω έρευνες.



Εικόνα 17: Διαφορές ισοδοσιακών μεταξύ 3DRT –IMRT.

Οι δυο τεχνικές δίνουν παρόμοιες κατανομές δόσης. Η VMAT έχει το μεγάλο πλεονέκτημα ότι απαιτεί λιγότερο πραγματικό χρόνο, μειώνοντας ζητήματα που προκύπτουν από την κίνηση οργάνων.).

HIMRT δίνει υψηλή δόση σε λίγους ιστούς ενώ η VMAT χαμηλή δόση σε πολλούς ιστούς. Συμπερασματικά, η καταλληλότητα της τεχνικής σχεδιασμού μπορεί να ποικίλλει ανάλογα με τη σταδιοποίηση, το μέγεθος του όγκου, τη θέση του όγκου, τα OAR καθώς και τα κριτήρια ανοχής δόσης. Θα πρέπει να γίνει συγκεκριμένη ανάλυση σύμφωνα με τις συγκεκριμένες συνθήκες κάθε ασθενούς για να γίνει το καλύτερο σχέδιο ακτινοθεραπείας του καρκίνου του πνεύμονα.

## ΠΡΟΚΛΗΣΕΙΣ ΓΙΑ ΤΟ ΜΕΛΛΟΝ

Η περαιτέρω εξέλιξη των απεικονιστικών συστημάτων (MR-Linac, PET-Linac, MR-LINAC. Αυτός ο συνδυασμός γραμμικού επιταχυντή με σαρωτή μαγνητικής τομογραφίας διαγνωστικής ποιότητας 1,5 T παρέχει απεικόνιση σε πραγματικό χρόνο τη στιγμή της θεραπείας, παρέχοντας έτσι πρωτοφανή ακρίβεια στόχευσης



archive ouverte UNIGE

<http://archive-ouverte.unige.ch>

Article

### MRI-linac systems will replace conventional IGRT systems within 15 years

BAYOUTH, John E, LOW, Daniel A, ZAIDI, Habib

Check for updates

#### POINT/COUNTERPOINT

Suggestions for topics suitable for these Point/Counterpoint debates should be addressed to Habib Zaidi, Geneva University Hospital, Geneva, Switzerland: [habib.zaidi@unige.ch](mailto:habib.zaidi@unige.ch); Jing Cai, The Hong Kong Polytechnic University, Hong Kong: [jing.cai@polyu.edu.hk](mailto:jing.cai@polyu.edu.hk); and/or Gerald White, Colorado Associates in Medical Physics: [gerald.white@mindspring.com](mailto:gerald.white@mindspring.com). Persons participating in Point/Counterpoint discussions are selected for their knowledge and communicative skill. Their positions for or against a proposition may or may not reflect their personal opinions or the positions of their employers.

#### MRI-linac systems will replace conventional IGRT systems within 15 years

John E. Bayouth, Ph.D.  
Department of Human Oncology, University of Wisconsin, Madison, WI, USA  
(Tel: 608-263-9962; E-mail: [bayouth@humonc.wisc.edu](mailto:bayouth@humonc.wisc.edu))

Daniel A. Low, Ph.D.  
Department of Radiation Oncology, University of California, Los Angeles, CA, USA  
(Tel: 310-267-8948; E-mail: [DLow@mednet.ucla.edu](mailto:DLow@mednet.ucla.edu))

Habib Zaidi, Ph.D., Moderator

(Received 4 June 2019; revised 6 May 2019; accepted for publication 7 June 2019; published 30 June 2019)

[<https://doi.org/10.1002/mp.13657>]

#### 1. OVERVIEW

The introduction of novel hybrid technologies, including CT-linacs, MRI-linacs, and PET-linacs has the potential to revolutionize the practice of radiation oncology, likely resulting in better-quality patient care with improved outcomes. CT has long been the standard of care modality in radiation therapy; however, MRI provides superior soft tissue contrast, is inherently multiparametric offering both anatomical and functional information in addition to spectroscopy, and presents many advantages for motion management during treatment. In this regard, the concept of MRI-guided radiation therapy (MRgRT), which is now commercially available, has

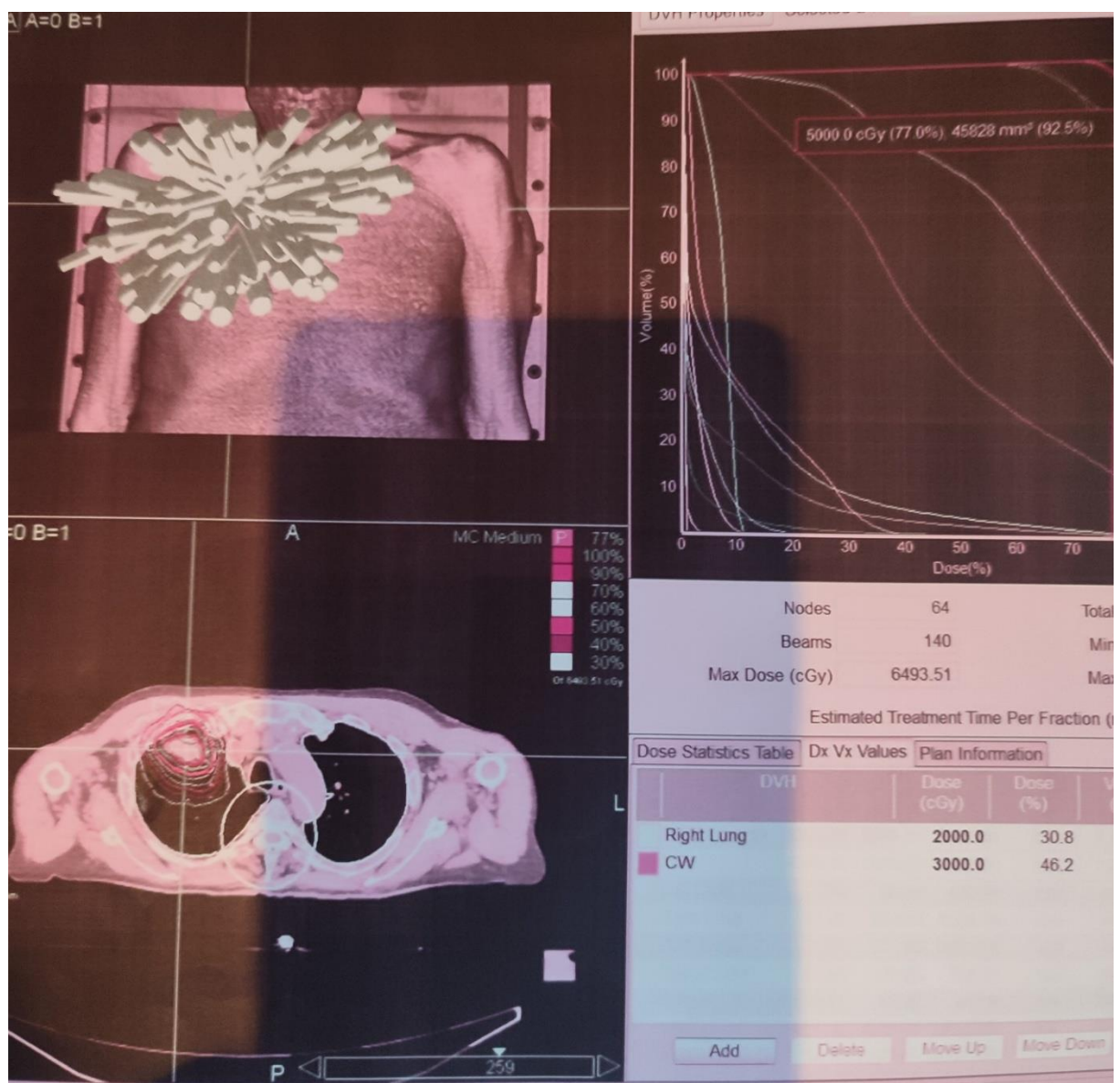
Directors of Academic Medical Physics Programs (SDAMPP), and within various committees of the American Society of Radiation Oncology (ASTRO), the Radiological Society of North America (RSNA), and the American Board of Radiology (ABR). His primary area of research includes acquisition and analysis of 4DCT images to quantify longitudinal pulmonary functional changes following radiation therapy. He is currently PI of an NCI funded



Εικόνα 18Μελλοντικές προοπτικές

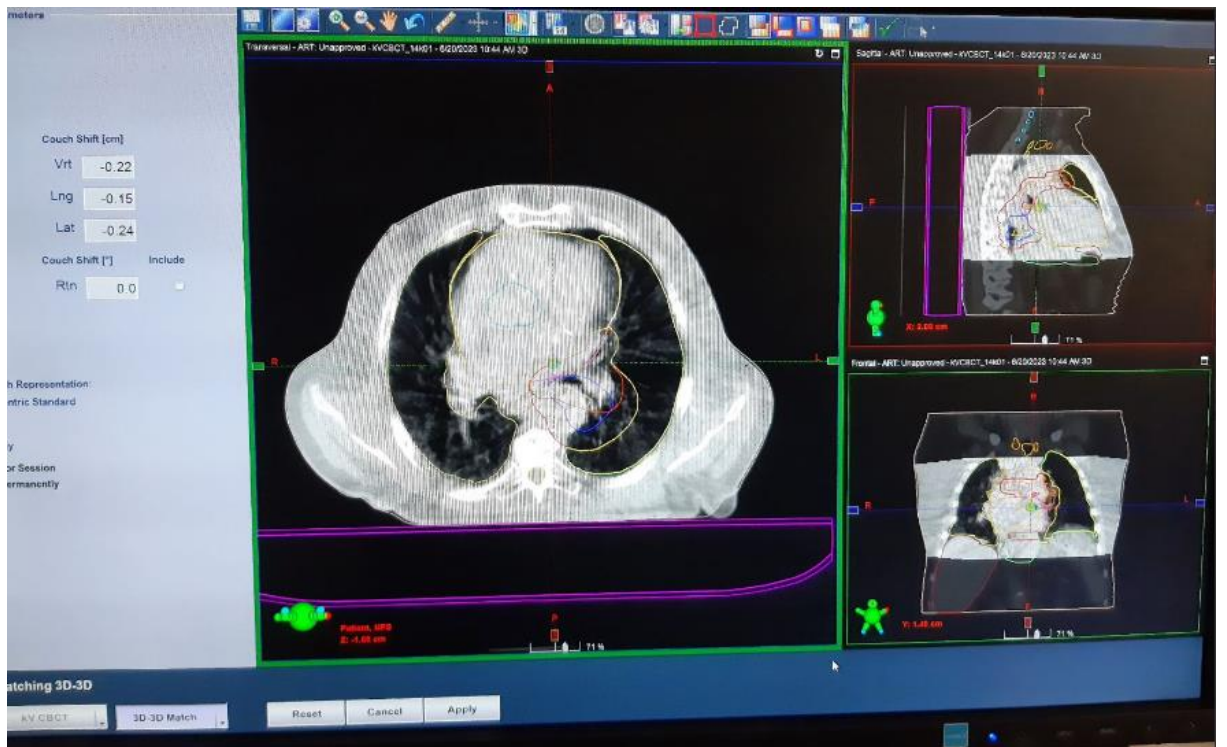
Ειδικά η χρήση του MRI- Linac λόγω του υψηλού κόστους του εξοπλισμού αλλά και της υλικοτεχνικής υποστήριξης και διασφάλισης της ποιότητας απαιτεί επενδύσεις υψηλού κόστους καθώς και περαιτέρω εξειδικευμένη εκπαίδευση όλων των εμπλεκόμενων. Οπωσδήποτε όμως χρειάζεται και καλύτερα αποτελέσματα στην απεικόνιση όχι μόνο των μαλακών ιστών αλλά και σε ευρύτερη γκάμα καρκινικών όγκων και περιοχών.

### ΠΛΑΝΑ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ:

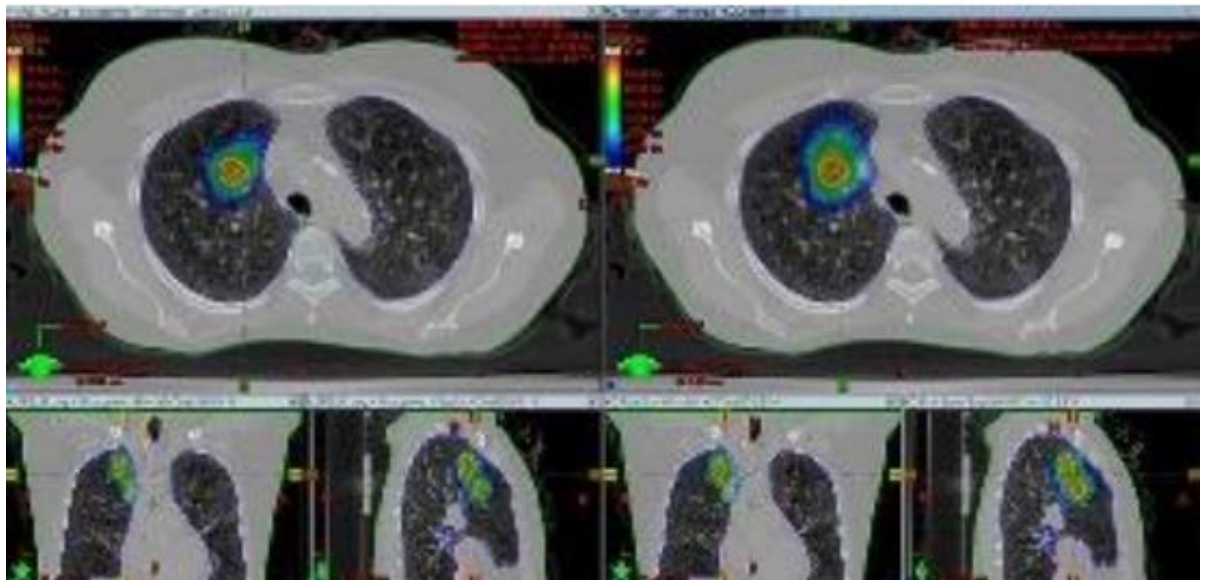


Εικόνα 19 Εφαρμογή CyberKnife.

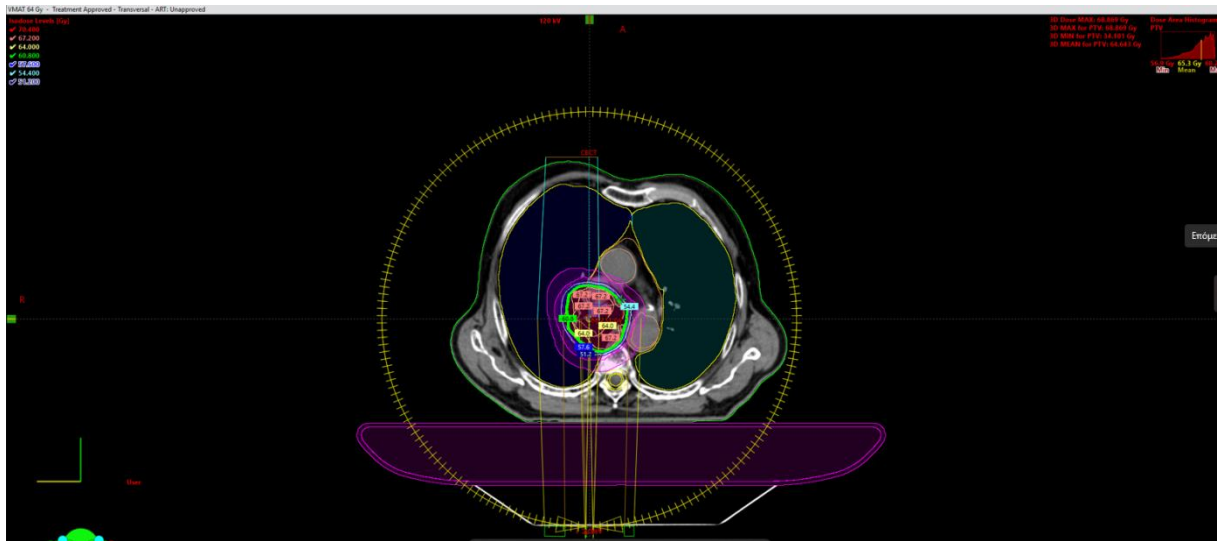




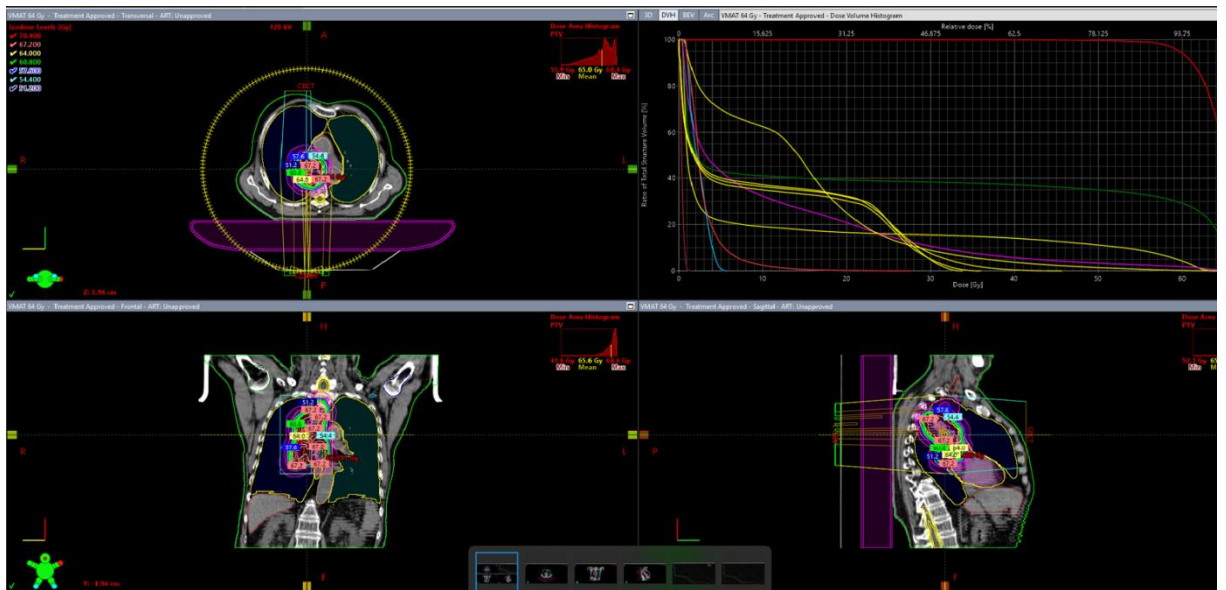
Εικόνα 20 CBCT



Εικόνα 21 Πλάνο ακτινοθεραπείας πνεύμονα με τεχνική SBRT σε όλα τα επίπεδα του σώματος



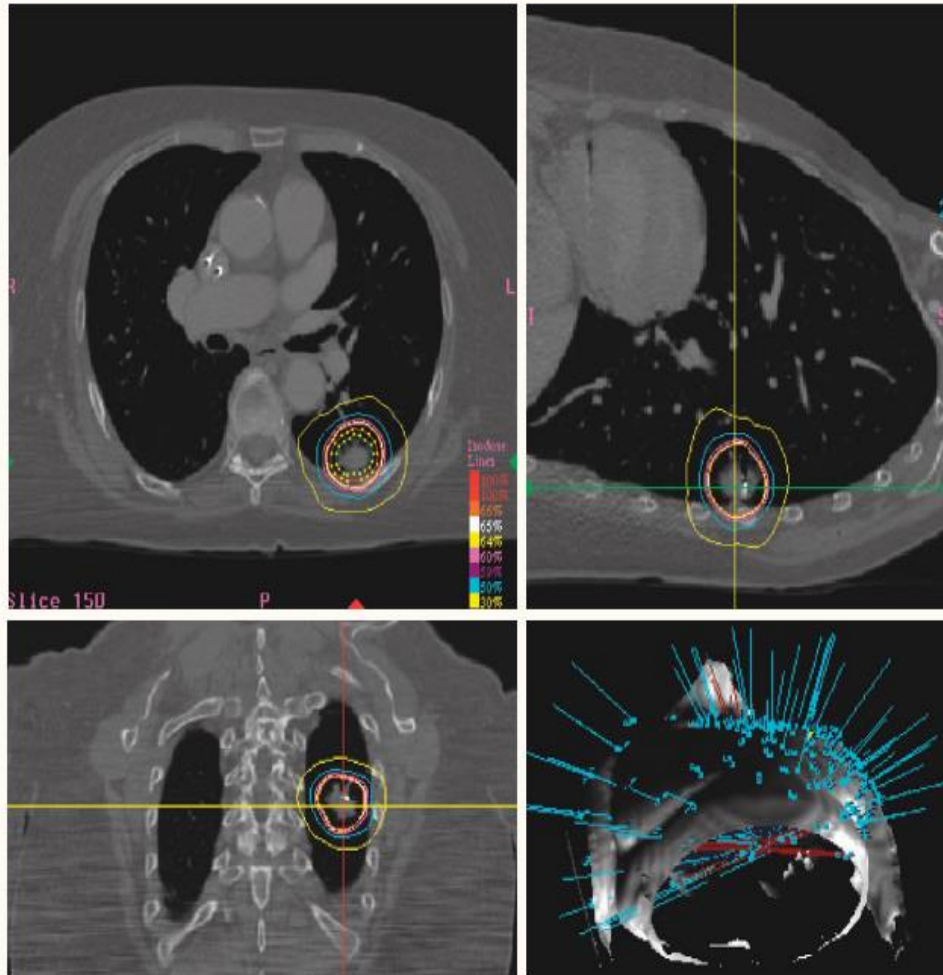
Εικόνα 22 VMAT σε πνεύμονα στο Αττικό Νοσοκομείο.



Εικόνα 23 Κατανομή ισοδοσιακών και ιστόγραμμα δόσης –όγκου. Αττικό νοσοκομείο.

## Cyberknife® Radiosurgery for Lung Cancer

**Figure 1** Cyberknife® Robotic Radiosurgery for Early-Stage Non-Small-Cell Lung Cancer: An Example of Radiation Dose Distribution and Beam Configuration



**Εικόνα 24A** typical treatment plan for a 13-cm<sup>3</sup> NSCLC lesion. Treatment would deliver 60 Gy in 3 fractions to the 65% isodose level using 60 beams, resulting in a V(15) of 4.6%.(60)Texas.

### ΠΛΕΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ ΣΤΕΡΕΟΤΑΚΤΙΚΗΣ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

Η Στερεοτακτική τεχνική έχει αποδειχτεί ότι έχει πολλαπλά οφέλη σήμερα για τις περισσότερες περιπτώσεις ασθενών. Τα νέα,σύγχρονα ακινητοποιητικά συστήματα σε συνδυασμό με τις υποκλασματοποιημένες τεχνικές αποδεικνύονται καταλυτικές.



Η στερεοτακτική ακτινοθεραπεία σώματος είναι κρίσιμη σε δύο στάδια καρκίνου, στον πρώιμο πρωτοπαθή καρκίνο και την ολιγομεταστατική νόσο, με στόχο την πρόκληση πλήρους ύφεσης του καρκίνου και στα δύο.

Ουσιαστικά η εφαρμογή ενός προγράμματος SBRT περιλαμβάνει τη χορήγηση υψηλότερων δόσεων σε λιγότερα κλάσματα με μειωμένα κλινικά περιθώρια. Η χρήση της τεχνικής παρέχει υψηλή ακρίβεια για πολλές περιπτώσεις. Ένα βασικό μειονέκτημα της μεθόδου αποτελεί το κόστος.

## ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ-ΚΛΑΣΜΑΤΟΠΟΙΗΣΗ

Με την στεροτακτική επιτυγχάνουμε υποκλασματοποίηση.(υψηλότερες δόσεις ανά κλάσμα,άραμικρότερος αριθμός συνεδριών).

Printed by George Darakis on 11/21/2023 5:23:53 AM. For personal use only. Not approved for distribution. Copyright © 2023 National Comprehensive Cancer Network, Inc., All Rights Reserved.



National  
Comprehensive  
Cancer  
Network®

### NCCN Guidelines Version 5.2023 Non-Small Cell Lung Cancer

[NCCN Guidelines Index](#)  
[Table of Contents](#)  
[Discussion](#)

#### PRINCIPLES OF RADIATION THERAPY

**Please note:** Tables 2–5 provide doses and constraints used commonly or in past clinical trials as useful references rather than specific recommendations.

**Table 2. Commonly Used Doses for SABR**

Total Dose	# Fractions	Example Indications
25–34 Gy	1	Peripheral, small
45–60 Gy	3	Peripheral tumors
48–50 Gy	4	Central or peripheral tumors <4–5 cm
50–55 Gy	5	Central or peripheral tumors
60–70 Gy	8–10	Central tumors

**Table 3. Maximum Dose Constraints for SABR\***

OAR/Regimen	1 Fraction	3 Fractions	4 Fractions	5 Fractions
Spinal cord	14 Gy	18 Gy (6 Gy/fx)	26 Gy (6.5 Gy/fx)	30 Gy (6 Gy/fx)
Esophagus	15.4 Gy	27 Gy (9 Gy/fx)	30 Gy (7.5 Gy/fx)	105% of PTV prescription <sup>A</sup>
Brachial plexus	17.5 Gy	24 Gy (8 Gy/fx)	27.2 Gy (6.8 Gy/fx)	32 Gy (6.4 Gy/fx)
Heart/ pericardium	22 Gy	30 Gy (10 Gy/fx)	34 Gy (8.5 Gy/fx)	105% of PTV prescription <sup>A</sup>
Great vessels	37 Gy	NS	49 Gy (12.25 Gy/fx)	105% of PTV prescription <sup>A</sup>
Trachea & proximal bronchi	20.2 Gy	30 Gy (10 Gy/fx)	34.8 Gy (8.7 Gy/fx)	105% of PTV prescription <sup>A</sup>
Rib	30 Gy	30 Gy (10 Gy/fx)	40 Gy (10 Gy/fx)	NS
Skin	26 Gy	24 Gy (8 Gy/fx)	36 Gy (9 Gy/fx)	32 Gy (6.4 Gy/fx)
Stomach	12.4 Gy	NS	27.2 Gy (6.8 Gy/fx)	NS

\*Based on constraints used in recent RTOG SABR trials (RTOG 0618, 0813, & 0915).  
<sup>A</sup>For central tumor location. NS = not specified.

Note: All recommendations are category 2A unless otherwise indicated.  
Clinical Trials: NCCN believes that the best management of any patient with cancer is in a clinical trial. Participation in clinical trials is especially encouraged.

[Continued](#)

NSCL-C  
7 OF 11

Version 5.2023, 11/08/23 © 2023 National Comprehensive Cancer Network® (NCCN®). All rights reserved. NCCN Guidelines® and this illustration may not be reproduced in any form without the express written permission of NCCN.

**Εικόνα 25** Κατευθυντήριες γραμμές NCCN για SABRT

## **ΠΑΡΕΝΕΡΓΕΙΕΣ**

Οι σύγχρονες τεχνικές ακτινοθεραπείας έχουν πετύχει να μειώσουν τις παρενέργειες. Η επικέντρωση των υψηλών δόσεων γίνεται στο στόχο με τη μεγαλύτερη δυνατή αποφυγή των φυσιολογικών οργάνων. Έτσι, σε μικρούς περιφερειακούς όγκους δεν έχουμε ιδιαίτερες παρενέργειες ,ενώ σε μεγάλους όγκους και περιπτώσεις ακτινοβόλησης του μεσοθωρακίου λόγω λεμφαδενοπάθειας μπορεί να εμφανιστεί πνευμονίτιδα και οισοφαγίτιδα.

Με τον συνδυασμό παρενέργειες είναι ακόμα περισσότερες (ειδικά συνδυασμός Χ/Θ-Α/Θ).

Αυτές μπορεί να είναι:

Οισοφαγίτιδα

Σοβαρή βλάβη στην σπονδυλική στήλη

Περικαρδίτιδα

Ακτινική Πνευμονίτιδα

Κόπωση

Αδιαθεσία

Ερεθισμός του Δέρματος στην περιοχή θεραπείας



**PRINCIPLES OF RADIATION THERAPY**

**Please note:** Tables 2–5 provide doses and constraints used commonly or in past clinical trials as useful references rather than specific recommendations.

**Table 4. Commonly Used Doses for Conventionally Fractionated and Palliative RT**

Treatment Type	Total Dose	Fraction Size	Treatment Duration
Definitive RT with or without chemotherapy	60–70 Gy	2 Gy	6–7 weeks
Preoperative RT	45–54 Gy	1.8–2 Gy	5 weeks
Postoperative RT			
• Negative margins	50–54 Gy	1.8–2 Gy	5–6 weeks
• Extracapsular nodal extension or microscopic positive margins	54–60 Gy	1.8–2 Gy	6 weeks
• Gross residual tumor	60–70 Gy	2 Gy	6–7 weeks
Palliative RT			
• Obstructive disease (SVC syndrome or obstructive pneumonia)	30–45 Gy	3 Gy	2–3 weeks
• Bone metastases with soft tissue mass	20–30 Gy	4–3 Gy	1–2 weeks
• Bone metastases without soft tissue mass	8–30 Gy	8–3 Gy	1 day–2 weeks
• Brain metastases	CNS GLs* 17 Gy**	CNS GLs* 8.5 Gy**	CNS GLs* 1–2 weeks**
• Symptomatic chest disease in patients with poor PS			
• Any metastasis in patients with poor PS	8–20 Gy	8–4 Gy	1 day–1 week

\* NCCN Guidelines for Central Nervous System Cancers.

\*\* This regimen includes one dose per week, as the phase 3 study included day 1 & 8 treatments.

**Table 5. Normal Tissue Dose-Volume Constraints for Conventionally Fractionated RT with Concurrent Chemotherapy†,‡**

OAR	Constraints in 30–35 fractions
Spinal cord	Max ≤50 Gy
Lung	V20 ≤35%–40%;§ MLD ≤20 Gy
Heart	V50 ≤25%; Mean ≤20 Gy
Esophagus	Mean ≤34 Gy; Max ≤105% of prescription dose; V60 ≤17%; contralateral sparing is desirable
Brachial plexus	Median dose ≤69 Gy

V<sub>xxx</sub> = % of the whole OAR receiving ≥xxx Gy.

† These constraints represent doses that generally should not be exceeded, based on a consensus survey of NCCN Member Institutions. Because the risk of toxicity increases progressively with dose to normal tissues, a key principle of radiation treatment planning is to keep normal tissue doses “as low as reasonably achievable” while adequately covering the target. The doses to any given organ at risk should typically be lower than these constraints, approaching them only when there is close proximity to the target volume.

‡ Speirs CK, et al. J Thorac Oncol 2017;12:293-301; Wang K, et al. J Clin Oncol 2017;35:1387-1394; Amini A, et al. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2012;82:e391-398; Graham MV, et al. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1999;45:323-329; Palma DA, et al. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2013;85:444-450; Kamran SC, et al. JAMA Oncol 2021;7:910-914.

§ Use V20 <35%, especially for the following: patients ≥70 years, taxane chemotherapy, and poor PFTs (such as FEV1 or DLCO <50% normal). Use more conservative limits with a diagnosis of radiologic evidence of idiopathic pulmonary fibrosis (IDP)/usual interstitial pneumonia (UIP) (the tolerance of these patients is lower though not well characterized).

Note: All recommendations are category 2A unless otherwise indicated.  
Clinical Trials: NCCN believes that the best management of any patient with cancer is in a clinical trial. Participation in clinical trials is especially encouraged.

**References**

NSCL-C  
8 OF 11

Version 5.2023, 11/08/23 © 2023 National Comprehensive Cancer Network® (NCCN®). All rights reserved. NCCN Guidelines® and this illustration may not be reproduced in any form without the express written permission of NCCN.

Εικόνα 26 :OAR από NCCN.

## ΣΥΖΗΤΗΣΗ -ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Σήμερα η Ακτινοθεραπεία αποτελεί σημαντικότερο όπλο στην αντιμετώπιση των κακοηθειών στον πνεύμονα. Οι διαρκώς εξελισσόμενες νέες τεχνικές με τα σύγχρονα απεικονιστικά συστήματα που διαθέτουν δίνουν την δυνατότητα για απόδοση μέγιστου θεραπευτικού αποτελέσματος με ταυτόχρονη προστασία παρακείμενων –προσκειμένων οργάνων. Ειδικά ο συνδυασμός των θεραπειών ΑΚΘ-ΧΜΘ-ΑΝΘ συμβάλλουν στον τοπικό έλεγχο και την αύξηση της επιβίωσης του ασθενούς.

Έχει παρατηρηθεί ότι στην τεχνική IMRT προσαρμόζονται καλύτερα οι ισοδοσικές στον όγκο-στόχο του σχεδιασμού και προστατεύουν περισσότερο τα όργανα σε κίνδυνο, αλλά ο χρόνος που απαιτείται για τη δημιουργία τέτοιων σχεδίων και τον έλεγχό τους είναι μεγαλύτερος από την 3DCRT.

Σε σύγκριση με την IMRT, η ογκομετρικά διαμορφωμένη θεραπεία τόξου (VMAT) έχει βελτιώσει σημαντικά την αποτελεσματικότητα της παροχής και τον χρόνο θεραπείας με σαφώς λιγότερες παρενέργειες.(48)

Νέες δυνατότητες δίνονται με το κρεβάτι 6 βαθμών ελευθερίας 6-DegreesofFreedomCouch 6Dofcouch της εταιρείας Varian.

Ακόμα καλύτερα αποτελέσματα έχει αποδειχτεί ότι έχουν σήμερα οι στερεοτακτικές τεχνικές.Επιτυγχάνουν ανώτερο τοπικό έλεγχο του όγκου(localcontrol), σύντομος συνολικός χρόνος θεραπείας λόγω μικρότερου αριθμού κλασμάτων.Η SBRT έχει μελετηθεί περισσότερο σε ασθενείς με ανεγχείρητο, Σταδίου I,M.M.K.Π.. Ο ρόλος της είναι καλά τεκμηριωμένος σε ανεγχείρητες βλάβες ή σε ασθενείς που δεν μπορούν να χειρουργηθούν. Για χειρουργήσιμους ασθενείς, ακόμη δεν υπάρχουν τυχαιοποιημένα δεδομένα σύγκρισης τους.

Σήμερα, αποκαλύπτονται συνεχώς νεότερες, εξατομικευμένες θεραπείες, με καλά κλινικά αποτελέσματα όπως η ανοσοθεραπεία. Φαίνεται ότι οι υψηλές δόσεις που χορηγούνται στην SBRT/SRS, διεγείρουν το ανοσοποιητικό σύστημα, με αποτέλεσμα την αύξηση της αντιγονοπροστασίας των κυττάρων στο ανοσοποιητικό μας σύστημα και ως εκ τούτου, να έχουμε μια καλή συνέργεια δυο θεραπειών που χορηγούνται διαδοχικά ή ταυτόχρονα, αφού μετά την εφαρμογή της μπορούμε να έχουμε καλύτερα αποτελέσματα.

Το μεγάλο πλεονέκτημα στις σύγχρονες τεχνικές είναι η προσαρμοζόμενη-προσαρμοστική ακτινοθεραπεία(AdaptiveRadiationTherapy -ART), εφόσον εντοπιστούν διαφοροποιήσεις μπορούν να γίνουν οι απαραίτητες διορθωτικές κινήσεις (απώλεια βάρους ασθενούς, αλλαγή πλάνου θεραπείας ή του όγκου- στόχου).

Η IGRT και η διαχείριση της κίνησης βελτιώνουν την ακρίβεια της χορήγησης και τη διατήρηση των φυσιολογικών ιστών κατά τη διάρκεια της SBRT των πνευμόνων. Η αναπνευστική κίνηση παραμένει βασική πρόκληση για την IGRT στο θώρακα.

Οι σύγχρονες τεχνικές απεικόνισης κατά τη διάρκεια της προσομοίωσης ακτινοθεραπείας και για την καθοδήγηση της χορήγησης που σχετίζεται με το αναπνευστικό μειώνουν σημαντικά την αβεβαιότητα θέσης του όγκου και του OAR και θα πρέπει να αποτελούν πρότυπο φροντίδας στη θεραπεία θεραπευτικής πρόθεσης για θωρακικούς όγκους.

Η καλύτερη ακρίβεια της θεραπείας θα μπορούσε να μετριάσει τις τοξικότητες και να αυξήσει την επιβίωση των ασθενών.

Υπάρχουν πολλές τεχνολογίες διαχείρισης κίνησης για την SBRT των πνευμόνων. Η ορολογία στερεοτακτική χρησιμοποιείται παρ' όλο που οι συνεδρίες μπορεί να είναι περισσότερες από μια, γιατί αποδίδεται στην ακριβέστερη τοποθέτηση του ασθενούς με μικρότερα όρια στον όγκο-στόχο σε σχέση με την συμβατική κλασματοποιημένη ακτινοθεραπεία σώματος.

Αναμφίβολα, η SBRT είναι ασφαλής, αποτελεσματική και καλύτερα ανεκτή από τη χειρουργική επέμβαση. Στην κλινική πράξη πρέπει κανείς να χρησιμοποιήσει μια διεπιστημονική προσέγγιση (ογκολογικό συμβούλιο) για να καθορίσει την καλύτερη δυνατή θεραπεία για τον ασθενή.

Το φάσμα των εφαρμογών για το SABR/SBRT είναι απίστευτα ευρύ, με περισσότερες ενδείξεις να εμφανίζονται κάθε χρόνο. Στο πλαίσιο της μεταστατικής νόσου, το SABR/SBRT πιθανότατα θα αναλάβει έναν ολοένα και πιο ενεργό ρόλο ως μέσο για την επέκταση της ισχύος των στοχευόμενων παραγόντων. Καθώς τα αποτελέσματα του τοπικού ελέγχου επιδεινώνονται, οι επικουρικές συστηματικές θεραπείες πρέπει να διερευνηθούν και να

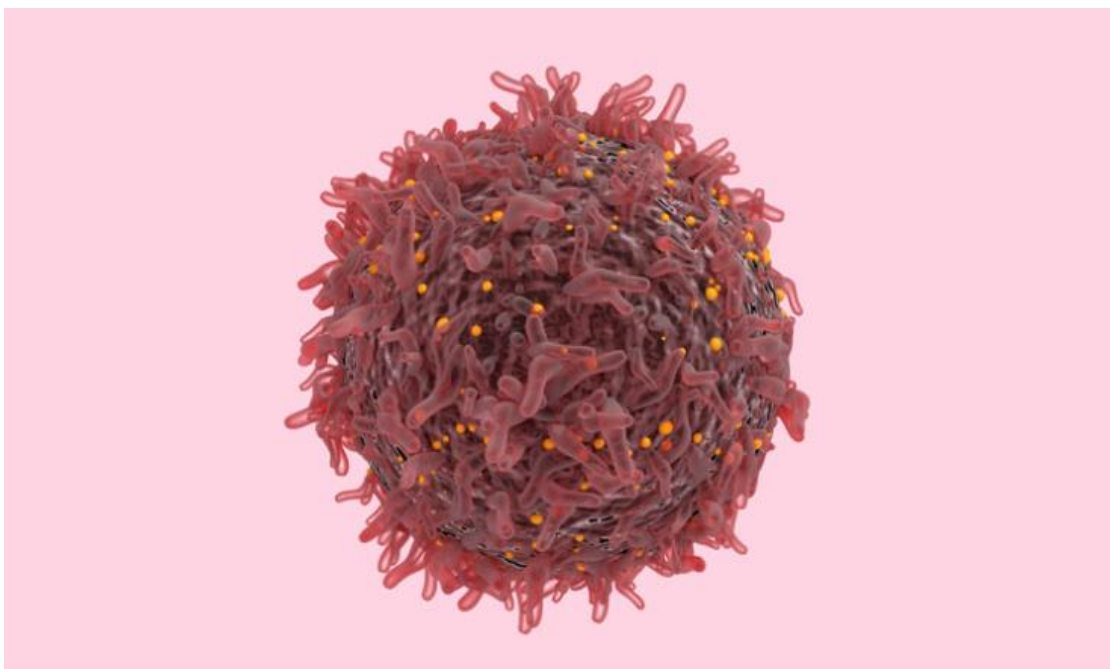
βελτιστοποιηθούν για τη μείωση των ποσοστών μετάστασης ή αποτυχιών εκτός πεδίου στο πλαίσιο του SABR/SBRT (60).

Τα τελευταία χρόνια η SBRT του πνεύμονα έχει δείξει εξαιρετικό τοπικό έλεγχο.(25).

Οι προοπτικές για το μέλλον είναι ακόμα καλύτερες και διαρκώς εξελισσόμενες. Ακόμα καλύτερα αποτελέσματα έχουν επιτευχθεί με Linac PET/CT για ακτινοθεραπεία καθοδηγούμενη από βιολογία (Reflexion). Η παρακολούθηση γίνεται σε πραγματικό χρόνο.

Η ακτινοθεραπεία FLASH (FLASH-RT) είναι μια τεχνική ακτινοθεραπείας που συνίσταται στη χορήγηση ολόκληρης της ακτινοβολίας σε τάξεις μεγέθους δόσης υψηλότερες από τις συμβατικές με αμφισβητούμενα ακόμα ραδιοβιολογικά αποτελέσματα. Δεν έχει εφαρμογή στον πνεύμονα όπως επίσης και τα ιόντα άνθρακα παρ' όλο που επιτυγχάνουν ικανοποιητική κατανομή .

Επίσης, η Η Χωρικάκλασματοποιημένη ακτινοθεραπεία (GRID) προσφέρει μια νέα οδό για την κλιμάκωση της δόσης χωρίς να διακυβεύονται οι περιβάλλοντες φυσιολογικοί ιστοί και θεωρείται ιδανική για ΜΜΚΠ. Είναι όμως ακόμα σε ερευνητικό επίπεδο.



### ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ -ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ

NNLC	Μη μικροκυταρικός καρκίνος πνεύμονα
SRS	Στερεοτακτική ακτινοχειρουργική
SBRT	Στερεοτακτική ακτινοθεραπεία σώματος
QA	Διασφάλιση ποιότητας
CBCT	Κωνικής δέσμης CT
IGRT	Ακτινοθεραπεία με καθοδήγηση εικόνας
IMRT	Ακτινοθεραπεία διαμορφούμενης έντασης
VMAT	Ογκομετρική θεραπεία τόξου
CYBER-KNIFE	Δέσμη- μαχαίρι
3D-CRT	Τρισδιάστατη σύμμορφη ακτινοθεραπεία
4D-CRT	Τετραδιάστατη σύμμορφη ακτινοθεραπεία
BRACHYHD	Βραχυθεραπεία Υψηλού Ρυθμού Δόσης
DMLC	Δυναμικός κατευθυντήρας πολλαπλών φύλλων
SMLC	Στατικός κατευθυντήρας πολλαπλών φύλλων
AI	Τεχνητή νοημοσύνη
OAR	Όργανα σε ρίσκο
ABC	Ενεργό σύστημα συγκράτησης αναπνοής
DIBH	Σύστημα συγκράτησης αναπνοής
AC	Κοιλιακή συμπίεση
IMPT	Ακτινοθεραπεία διαμορφούμενης έντασης

	πρωτονίων(IntensityModulatedProtonTherapy).
PROBEAM	Δέσμη πρωτονίων
VACUMBAG	Σακούλα ακινητοποίησης κενού
GTV	Μακροσκοπική νόσος
CTV	Κλινική νόσος
ITV	Εσωτερικός κλινικός όγκος στόχου
PTV	Σχεδιασμένος όγκος-στόχος
DVH	Ιστόγραμμα Δόσης –Όγκου
SA-VMAT	Μονού τόξου περιστροφή
PA-VMAT	Μερικού τόξου περιστροφή
2PA-VMAT	2 περιστροφές μερικού τόξου
FFF	(FlatteningFilterFree) ΦίλτροΕξομάλυνσης,ισοπέδωσης
PBS	Δέσμημύτηςμολυβιού (pencil beam scanning).
ART	Εξατομικευμένη ακτινοθεραπεία (Adaptive radiotherapy).



## **ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**

1. Μ.Μπαλαφούτα Ειδικές Εφαρμογές Ακτινοθεραπείας, Εκδ.Κωνσταντάρας.
2. Κ. Ψαρράκος ,Ιατρική Φυσική, Στοιχεία Ακτινοφυσικής και Εφαρμογές στην Ιατρική. Ακτινοβιολογία, Ακτινοπροστασία, ΤΟΜΟΣ Α', Έκδοση Ε', Θεσσαλονίκη 2009,
3. D. Gomez and S. Mesko ,Proton Therapy in Non-small Cell Lung Cancer, 27 Nov 2018
4. M. Chen, Association of lung and heart dose with survival in patients with non-small cell lung cancer underwent volumetric modulated arc therapy, 2019
5. N. Andruska,et al, Stereotactic Radiation for Lung Cancer: A Practical Approach to Challenging Scenarios
6. Andruska et al,Advanced Radiation Therapy Committee for the International Association for the Study of Lung Cancer
7. Cintra Vita Abreu et al.Stereotactic body radiotherapy in lung cancer: an update
8. Trifiletti, Stereotactic radiosurgery and stereotactic body radiation therapyDM ,
- 9.,Heron ,et al Hillan cancer center: Stereotactic Radiosurgery for the Lung
10. Huq,Stereotactic radiosurgery and stereotactic body radiation therapy (SBRT)DE, MS F DABR, JM Herman – 2018
11. Ankur Patel,Joshua Rodriguez-Lopez, Linear Accelerator Stereotactic Radiosurgery for Treatment of GlomusJugulare Tumors: Long-Term Follow-up of 39 patients
12. Tomoki Kimura Stereotactic body radiation therapy for metastatic lung metastases,
13. Umberto Ricardi ,Stereotactic body radiation therapy for lung metastasesAndrea Riccardo Filippi,Alessia Guarneri,Riccardo Ragona,Cristina Mantovani,Francesca Giglioli,Angela Botticella,PatriziaCiammella,Cristina Iftode,Lucio Buffoni,

14. Tomoki Kimura ,Stereotactic Body Radiation Therapy for metastatic Lung Metastases
- 15.D.Portal Adaptive Lung Radiation Therapy in the Era of Immunotherapy: A Single-Center Retrospective Study
16. Eberth ,Lung cancer screening using low-dose CT: The current national landscape
- 17.Τσακίρης Γ., ΘρουβάλαςΝ.,Κύργιας Γ. Ακτινοθεραπευτική Ογκολογία,Α τόμος, Ιατρικές Εκδόσεις Λίτσας,2000
- 18 Nils Peters.Manual on Image-Guided Brachytherapy of Inner Organs pp 135–152 Lung Brachytherapy: Experience from Germany.
- 19.Patient experience of Cyberknife<https://youtu.be/yyz4T-2SNVQ?si=z2n96REGO3MXJpYF> Saint Francis hospital
20. YvetteSeppenwoolde Precise and real-time measurement of 3D tumor motion in lung due to breathing and heartbeat, measured during radiotherapy.
21. F.De Rose et al Organs at risk in lung SBRT.
22. RyanBaker Clinical and Dosimetric Predictors of Radiation Pneumonitis in a Large Series of Patients Treated With Stereotactic Body Radiation Therapy to the Lung
23. TrialBezjak A.et Safety and Efficacy of a Five-Fraction Stereotactic Body Radiotherapy Schedule for Centrally Located Non–Small-Cell Lung Cancer: NRG Oncology
24. Vincent Caillet et al,IGRT and motion management during lung SBRT delivery
25. StephenAbel Principles and Applications of Stereotactic Radiosurgery and Stereotactic Body Radiation Therapy,2019.

26. Nikhil T. Sebastian ,2018Stereotactic body radiation therapy (SBRT) for early stage non-small cell lung cancer (NSCLC): contemporary insights and advances
27. Jing Cai Ph.D.2014A 3D-conformal technique is better than IMRT or VMAT for lung SBRT
28. Suneil Jain Lung stereotactic body radiation therapy (SBRT) delivered over 4 or 11 days: A comparison of acute toxicity and quality of life,
29. YvetteSeppenwoolde,Precise and real-time measurement of 3D tumor motion in lung due to breathing and heartbeat, measured during radiotherapy
- 30 Marie Wanet.Validation of the mid-position strategy for lung tumors in helicalTomoTherapy
31. ,H.Murshed, Dose and volume reduction for normal lung using intensity-modulated radiotherapy for advanced-stage non-small-cell lung cancer
32. Ψαρράκος ΙατρικήΦυσική –.Εκδ. University Studio Press 2012
33. ΦουντζήλαςΓ, Μπαρμπούνης Γ Βασικές αρχές θεραπείας καρκίνου.
34. Πλατανιώτης Γ Ζαμπόγλου Γενικές αρχέςΑκτινοθ.Ογκολογίας Ν. Εκδ.UniversityPress 2006
35. Elaine M. Zeman Basics of Radiation Therapy
36. Umberto Ricardi What do radiation oncologists require for future advancements in lung SBRT
37. Taiki Magome Fast Megavoltage Computed Tomography:A Rapid Imaging Method for Total Body orMarrow Irradiation in Helical Tomotherapy
38. D. Schmidhalter and M. K. FixEvaluation of a new six degrees of freedom couch for radiation therapy
39. Michael S. Binkley Dosimetric Factors and Toxicity in HighlyConformal Thoracic Reirradiation

40. David Y. Mak Comparison of Rapid to Standard Volumetric Modulated Arc Therapy for Palliative Radiotherapy in Lung Cancer Patients
41. Hasan Murshed Dose and volume reduction for normal lung using intensity-modulated radiotherapy for advanced-stage non-small-cell lung cancer
42. Tomoki Kimura, Stereotactic body radiation therapy for metastatic lung metastases
43. Ricardi Stereotactic body radiation therapy for lung metastases
44. P. Rowe Stereotactic Body Radiotherapy for Central Lung Tumors Bryan
45. Giuditta Chiloiro Magnetic resonance-guided stereotactic body radiation therapy (MRgSBRT) for oligometastatic patients: a single-center experience  
47 Tejan P. Diwanji Advances in radiotherapy techniques and delivery for non-small cell lung cancer: benefits of intensity-modulated radiation therapy, proton therapy, and stereotactic body radiation therapy
46. Joe Y. Chang Improving Radiation Conformality in the Treatment of Non-Small-Cell Lung Cancer
47. Noëlle C van der Voort van Zyp et al. Stereotactic body radiotherapy using real-time tumor tracking in octogenarians with non-small cell lung cancer
48. William T. Brown. CyberKnife Radiosurgery for Stage I Lung Cancer
49. Ilma Xhaferllari , Comprehensive dosimetric planning comparison for early-stage, non-small cell lung cancer with SABR: fixed-beam IMRT versus VMAT versus TomoTherapy
50. Hisao Asamura , Treatment of Choice for Stage I Non-small Cell Lung Cancer: Surgery or Radiotherapy
51. Maria Piperis & Nikolaos Tsoukalas Stereotactic Body Radiation Therapy and Surgery for Early Stage Non-Small Cell Lung Cancer

52. T. Hansen Internal movement, set-up accuracy and margins for stereotactic body radiotherapy using a stereotactic body frame Anders
53. Yoshihiro Ueda Evaluation of initial setup errors of two immobilization devices for lung stereotactic body radiation therapy (SBRT)
54. Nyman J, Hallqvist A, Lund JÅ al. SPACE – A randomized study of SBRT vs conventional fractionated radiotherapy in medically inoperable stage I NSCLC. *Radiother Oncol.* 2016;121(1):1
55. Ball D, Mai GT, Vinod S et al, Stereotactic ablative radiotherapy versus standard radiotherapy in stage 1 non-small-cell lung cancer (TROG 09.02 CHISEL): a phase 3, open-label, randomized controlled trial. *Lancet Oncol.* 2019;20(4):494. Epub 2019 Feb 12.
56. Chang JY, Senan S, Paul MA, et al. Stereotactic ablative radiotherapy versus lobectomy for operable stage I non-small-cell lung cancer: a pooled analysis of two randomized trials. *Lancet Oncol.* 2015;16(6):630. Epub 2015 May 13
57. Stokes WA, Bronsert MR, Meguid RA et al. Post-Treatment Mortality After Surgery and Stereotactic Body Radiotherapy for Early-Stage Non-Small-Cell Lung Cancer. *J Clin Oncol.* 2018;36(7):642. Epub 2018 Jan 18.
58. Scott J. Antonia Overall survival with Dura Durvalumab after Chemoradiotherapy in Stage III NSCLC,
59. Olivier Gayou .Imaging a moving lung tumor with megavoltage cone beam computed tomography
60. Nicholas W. Bucknell Impact on pulmonary function in a randomized trial of single and multi-fraction stereotactic body radiotherapy (SBRT) for pulmonary oligometastatic disease, an analysis of TROG 13.01 (SAFRON II)

61. Gregory M.M. Videtic Stereotactic body radiation therapy for early-stage non-small cell lung cancer: Executive Summary of an ASTRO Evidence-Based Guideline 64. ASTRO Guidelines κατευθυντήριες γραμμές. 2018
62. Dhont J. Image-guided Radiotherapy to Manage Respiratory Motion: Lung and Liver.
63. Michael R. Folkert Stereotactic ablative body radiosurgery (SABR) or Stereotactic body radiation therapy (SBRT)
64. Brown et al CyberKnife® Radiosurgery for Stage I Lung Cancer: Results at 36 Months.
65. ESTRO Guidelines 5.2023 NCCN
66. Cecile Le Pechoux, ESTRO ACROP guidelines for target volume definition in the thoracic radiation treatment of small cell lung cancer
67. Ramirez, New radiotherapy targets tumors in real time, City of Hope
68. [Arslan](#) and Sengul, Comparison of radiotherapy techniques with flattening filter and flattening filter-free in lung radiotherapy according to the treatment volume size
69. Shuri Aoki, Flattening filter-free technique in volumetric modulated arc therapy for lung stereotactic body radiotherapy: A clinical comparison with the flattening filter technique
70. Melbourne radiology clinic LDCTVs Standard CT