



# Ακτινοθεραπευτική αντιμετώπιση όγκων τράχηλο-προσωπικής χώρας

Διπλωματική εργασία



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ  
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΕΙΑΣ

ΤΜΗΜΑ ΒΙΟΙΑΤΡΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ  
ΤΟΜΕΑΣ ΑΚΤΙΝΟΛΟΓΙΑΣ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

# Ακτινοθεραπευτική αντιμετώπιση όγκων τράχηλο-προσωπικής χώρας



ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ ΦΟΙΤΗΤΗ:

ΛΕΤΣΙΟΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ ( Α.Μ : 19678151)

ΕΠΙΒΛΕΠΟΥΣΑ ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ :

ΜΥΡΣΙΝΗ ΜΠΑΛΑΦΟΥΤΑ

ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΥΤΗΣ ΟΓΚΟΛΟΓΟΣ

ΑΘΗΝΑ 2024



UNIVERSITY OF WEST ATTICA  
FACULTY OF HEALTH CARE SCIENCES

DEPARTMENT OF BIOMEDICAL SCIENCES  
RADIOLOGY AND RADIOTHERAPY

# Radiotherapy of head and neck cancer



**STUDENT NAME:**

**LETSIOS GEORGIOS (AM: 19678151)**

**SUPERVISOR PROFESSOR:**

**MYRSINI BALAFOUTA**

**RADIATION ONCOLOGIST**

ATHENS 2024

# ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

ΜΥΡΣΙΝΗ ΜΠΑΛΑΦΟΥΤΑ

ΠΕΡΙΚΛΗΣ ΠΑΠΑΒΑΣΙΛΕΙΟΥ

ΑΘΑΝΑΣΙΟΣ ΜΠΑΚΑΣ





# Περιεχόμενα

Σελίδα:

Εισαγωγή .....	I
Περίληψη .....	II
Abstract .....	III

## Κεφάλαιο 1<sup>ο</sup>: Γενικά για την τράχηλο-προσωπική χώρα

1.1 Ανατομικά στοιχεία.....	1
1.2 Αιμάτωση.....	5
1.3 Λεμφική παροχέτευση.....	8

## Κεφάλαιο 2<sup>ο</sup> : Γενικά για τα νεοπλάσματα της τράχηλο-προσωπικής χώρας

2.1 Τι είναι καρκίνος;.....	9
2.2 Συχνότητα.....	10
2.3 Παράγοντες κινδύνου.....	11
2.4 Είδη καρκίνου τράχηλο-προσωπικής χώρας.....	13
2.5 Σταδιοποίηση.....	15
2.6 Τα συμπτώματα των νεοπλασμάτων γενικά και σε συγκεκριμένες περιοχές του κεφαλιού και του τραχήλου.....	23
2.7 Διάγνωση.....	27
2.8 Θεραπευτική αντιμετώπιση.....	28

## Κεφάλαιο 3<sup>ο</sup> : Ακτινοθεραπευτική αντιμετώπιση όγκων τράχηλο-προσωπικής χώρας

3.1 Γενικά για την ακτινοθεραπεία .....	33
3.2 Σκοπός και είδη ακτινοθεραπείας.....	38
3.3 Η ακτινοθεραπεία στην αντιμετώπιση του καρκίνου της τράχηλο-προσωπικής χώρας.....	39
3.4 Στάδιο ακινητοποίησης ασθενούς / CT- SIMULATION.....	40
3.5 Εξέλιξη της ακτινοθεραπείας .....	43
3.6 Τεχνικές ακτινοθεραπείας που χρησιμοποιούνται στην αντιμετώπιση του καρκίνου κεφαλής και τραχήλου.....	44
3.7 3D-CRT.....	45
3.8 IMRT.....	48
3.9 IGRT.....	54
3.10 VMAT.....	59
3.11 Στερεοταξία.....	63
3.12 Παρενέργειες.....	66
3.13 Συμπεράσματα.....	69
Βιβλιογραφία .....	70



## Ευχαριστίες

*Θα ήθελα να ευχαριστήσω την κυριά Μυρσίνη Μπαλαφούτα για την εμπιστοσύνη που μου έδειξε, την βοήθεια που μου προσέφερε και τις πολύτιμες γνώσεις που μου μετέδωσε μέσα από το διδακτικό της έργο. Θα ήθελα επίσης να ευχαριστήσω την οικογένεια μου και τους οικείους μου για όλη της στήριξη κατά τη διάρκεια των σπουδών μου.*

## Εισαγωγή

Η ακτινοθεραπευτική αντιμετώπιση όγκων στην τράχηλο-προσωπική χώρα αποτελεί έναν κρίσιμο τομέα της υγείας, καθώς απευθύνεται σε μια ευρεία γκάμα παθήσεων που επηρεάζουν αυτή την ευαίσθητη περιοχή του ανθρώπινου σώματος. Η παρούσα πτυχιακή εργασία επιδιώκει να εξερευνήσει και να αναλύσει τη σημασία της ακτινοθεραπείας ως θεραπευτική επιλογή για τους όγκους που παρουσιάζονται σε αυτήν την περιοχή.

Με βάση την πρόοδο της ιατρικής και της τεχνολογίας, η ακτινοθεραπεία έχει εξελιχθεί σε ένα καθοριστικό μέσο για την αντιμετώπιση και τον έλεγχο των όγκων σε αυτήν την περιοχή. Οι πρόσφατες επιστημονικές έρευνες και η πρόοδος της τεχνολογίας έχουν επιτρέψει την ανάπτυξη πιο αποτελεσματικών και εξατομικευμένων προσεγγίσεων στην ακτινοθεραπευτική διαδικασία, με σκοπό τη βελτίωση των αποτελεσμάτων και τη μείωση των παρενεργειών.

Μέσα από την εξέταση αυτής της θεματικής, η εργασία αποσκοπεί στην παρουσίαση των κύριων αρχών και τεχνικών που εφαρμόζονται στην ακτινοθεραπεία των όγκων τράχηλο-προσωπικής χώρας. Επιπλέον, θα εξετάσει τις προκλήσεις που αντιμετωπίζονται σε αυτόν τον εξελισσόμενο τομέα και θα εξετάσει πιθανές κατευθύνσεις για το μέλλον της ακτινοθεραπευτικής αντιμετώπισης των όγκων σε αυτήν την κρίσιμη περιοχή. Με βάση αυτήν την ενδελεχή ανάλυση, η εργασία αποσκοπεί στη συνεισφορά στην κατανόηση και τη βελτίωση των θεραπευτικών προσεγγίσεων που αφορούν τους όγκους τράχηλο-προσωπικής χώρας.

## Περίληψη

Ο καρκίνος της κεφαλής και του τραχήλου αποτελεί ένα από τα συχνότερα νεοπλάσματα παγκοσμίως. Σύγχρονοι επιδημιολογικοί δείκτες ενοχοποιούν έντονα καθημερινές συνήθειες όπως το κάπνισμα και το αλκοόλ, καθώς επίσης και την μεγάλη ηλικία των ατόμων, σχετικά με την εμφάνιση του. Λόγω της πολυπλοκότητας της ανατομικής περιοχής, της κεφαλής και του τραχήλου, οι χειρουργικές / επεμβατικές διαδικασίες κρίνονται ιδιαίτερα δύσκολα πραγματοποιήσιμες στην περιοχή. Για αυτό το λόγο η ακτινοθεραπεία είτε ως μονοθεραπεία είτε σε συνδυασμό με άλλες θεραπευτικές μεθόδους είναι ο βασικός τρόπος αντιμετώπισης του καρκίνου κεφαλής και τραχήλου. Η ακτινοθεραπευτική διαδικασία χαρακτηρίζεται από τα πολλά στάδια που απαιτούνται για την πραγματοποίησή της. Από την ακινητοποίηση του ασθενούς, το σχεδιασμό της θεραπείας μέχρι τη χορήγηση της τελικής δόσης. Αυτό αποτελεί ένα κομμάτι ιδιαίτερα δύσκολο και απαιτεί την άρτια κατάρτιση των διαφόρων ειδικοτήτων που συμμετέχουν στην πολύπλοκη αυτή διαδικασία. Οι συγχρονισμένες κινήσεις ακτινοθεραπευτών ογκολόγων, τεχνολόγων ακτινοθεραπείας και ακτινοφυσικών είναι αυτές που διασφαλίζουμε ποιότητα της θεραπείας. Η εξωτερική ακτινοθεραπεία χρησιμοποιείται κατά κόρων στην αντιμετώπιση των όγκων της τράχηλο-προσωπικής χώρας. Στο κύριο μέρος εργασίας αναλύονται οι βασικότερες τεχνικές που χρησιμοποιούνται και τα βασικά σημεία αυτών των τεχνικών.

## ABSTRACT

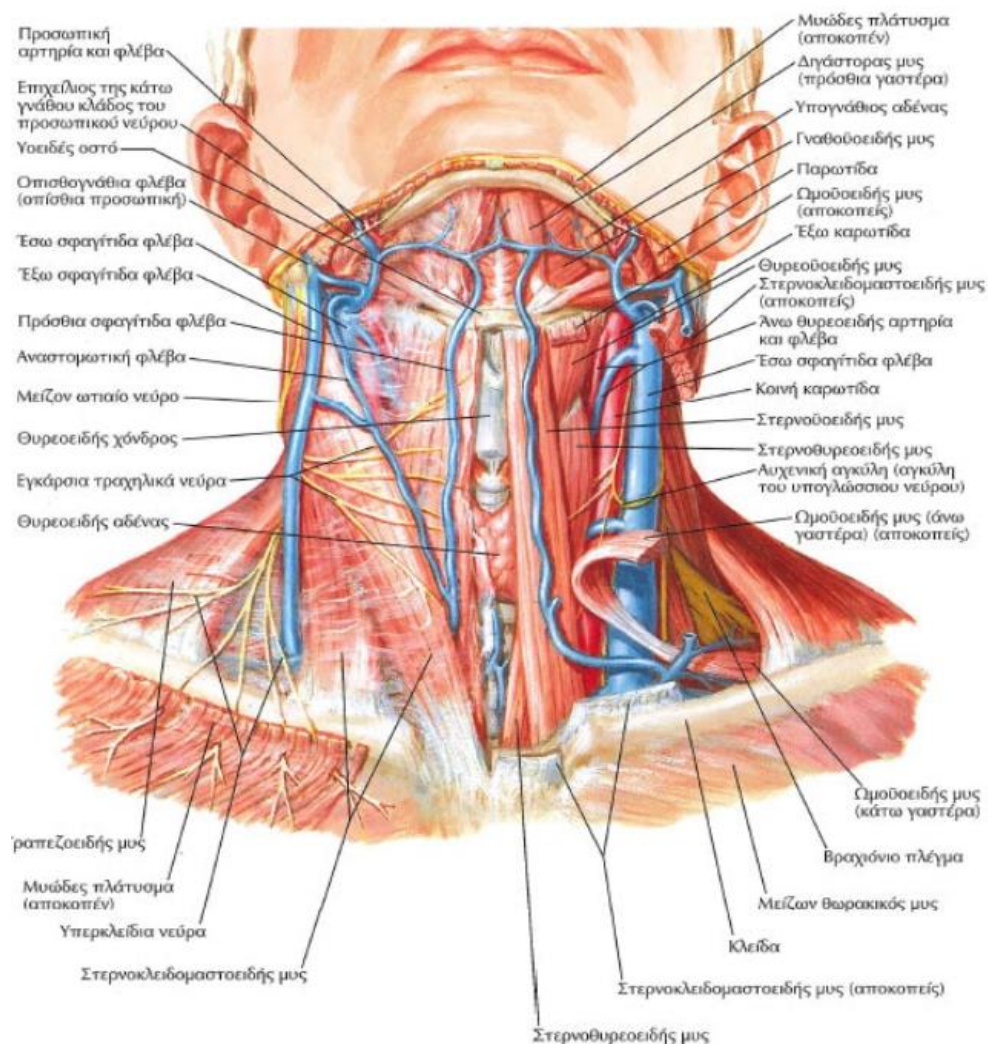
Head and neck cancer is one of the most common neoplasms worldwide. Modern epidemiological indicators strongly blame daily habits such as smoking and alcohol, as well as the old age of individuals, regarding its appearance. Due to the complexity of the anatomical region, the head and neck, surgical / interventional procedures are considered particularly difficult to perform in the area. For this reason, radiation therapy either as monotherapy or in combination with other therapeutic methods is the main way of treating head and neck cancer. The radiotherapy process is characterized by the many stages required for its implementation. From immobilizing the patient, planning the treatment to administering the final dose. This is a particularly difficult part and requires thorough training of the various specialties involved in this complex process. The synchronized movements of radiotherapy oncologists, radiotherapy technologists and radiophysicists are what ensure quality of treatment. External radiation therapy is commonly used in the treatment of cervical-facial tumors. The main part of the work analyzes the most basic techniques used and the main points of these techniques.

# Γενικό μέρος:

## 1.Γενικά για την τράχηλο-προσωπική χώρα.

### 1.1 Ανατομικά στοιχεία

Η περιοχή της κεφαλής και του τραχήλου αποτελεί μια ιδιαίτερα σύνθετη ανατομική περιοχή λόγω της πυκνότητας των μικρών νεύραγγειακών δομών και της περιπλοκότητας των οστικών χαρακτηριστικών. Ο τράχηλος συνδέει την κεφαλή με τα άνω άκρα και τον κορμό και αποτελεί μία δεξαμενή σπλαχνικών



Εικόνα 1

δομών που διέρχονται κρανιακά η ουριαία μέσα από τα στενά διαιρούμενα περιτοναϊκά σώματα. Ο τράχηλος αποτελεί την μεταβατική περιοχή μεταξύ της βάσης του κρανίου προς τα πάνω και των κλείδων προς τα κάτω . Πολλές σημαντικές δομές ομαδοποιούνται μέσα στο λαιμό όπως οι αδένες αρτηρίες νεύρα λεμφαγγεία η τραχεία ο οισοφάγος και οι σπόνδυλοι Συνεπώς ο τράχηλος αποτελεί μία περιοχή ιδιαίτερης ευαισθησίας. [1] ,[2]

Στην προσωπική χώρα περιλαμβάνονται οι υποδοχείς των ειδικών αισθήσεων μας (οφθαλμοί, ώτα, στόμα και μύτη) καθώς και συσκευές για την αναπαραγωγή έκφρασης και φωνής, την πρόσληψη τροφοδοσίας ,ύδατος ,οξυγόνου αλλά και την αποβολή διοξειδίου του άνθρακα. Το πρόσωπο επίσης αποτελεί την βασική μας ταυτότητα ως άτομα.[3]

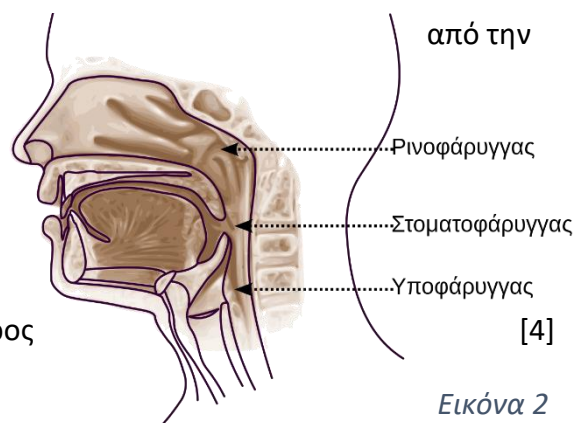
Ορισμένες από τις ανατομικές δομές της τράχηλο-προσωπικής χώρα που αφορούν την εργασία παρουσιάζονται παρακάτω :

## Φάρυγγας

Ο φάρυγγας είναι ένας ινομυώδης σωλήνας που ενώνει τη ρινική και τη στοματική κοιλότητα της κεφαλής με το λάρυγγα και τον οισοφάγο του τραχήλου. Βρίσκεται πίσω από την κοιλότητα της μύτης, του στόματος και του λάρυγγα, με τους οποίους συγκοινωνεί διά στομίων. Αποτελεί τμήμα τόσο του πεπτικού όσο και του αναπνευστικού συστήματος.

Ο φάρυγγας χωρίζεται ως εξής σε τρεις μικρότερες ανατομικές περιοχές:

- Ρινοφάρυγγας : οπίσθια της ρινικής κοιλότητας και πάνω μαλακή υπερώα
- Στοματοφάρυγγας : επεκτείνεται από τη μαλακή υπερώα ως το πρόσθιο άκρο της επιγλωττίδας
- Υποφάρυγγας: επεκτείνεται από την κορυφή της επιγλωττίδας ως την πρόσθια πλευρά του κρικοειδούς χόνδρου



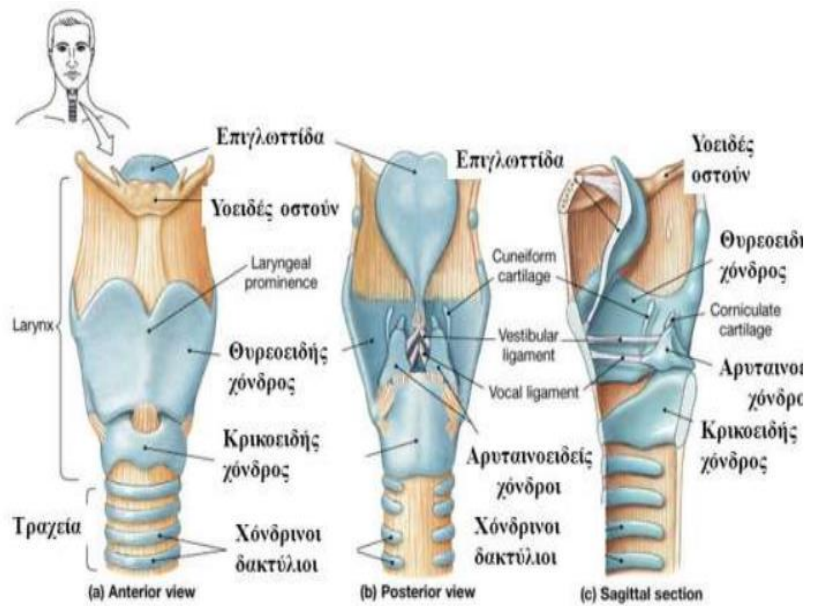
## Λάρυγγας

Ο Λάρυγγας είναι ένας κοίλος σωλήνας στη μέση του λαιμού , ακριβώς πάνω από την τραχεία και πίσω από τον οισοφάγο . Δίνει τη δυνατότητα παραγωγής ήχου, γι' αυτό ονομάζεται επίσης φωνητικό κουτί .

Επιτρέπει επίσης την διόδο αέρα μεταξύ λαιμού , τραχείας και πνευμόνων. [5]

Ο λάρυγγας αποτελεί μια δομή που αποτελείται από μύες, συνδέσμους και χόνδρους, που βρίσκονται στο επίπεδο των

αυχενικών σπονδύλων 3-6, ακριβώς από πάνω από την τραχεία. Λειτουργεί ως ένας είδος σφικτήρα, βοηθώντας στον έλεγχο του αεραγωγού, επιτρέποντας τη ρύθμιση του ανοίγματος και του κλεισίματός του για τη διέλευση του αέρα. Επιπλέον, λειτουργεί ως όργανο παραγωγής ήχου, καθώς αποτελείται από εννέα χόνδρους που συνδέονται μεταξύ τους μέσω συνδέσμων και μεμβρανών. [6]



Εικόνα 3

## Στοματική κοιλότητα

Η στοματική κοιλότητα αποτελεί το πρώτο μέρος του πεπτικού συστήματος που περιέχει τις απαραίτητες δομές για τη μάσηση και την ομιλία. δόντια, γλώσσα και σιελογόνους αδένες. [7]

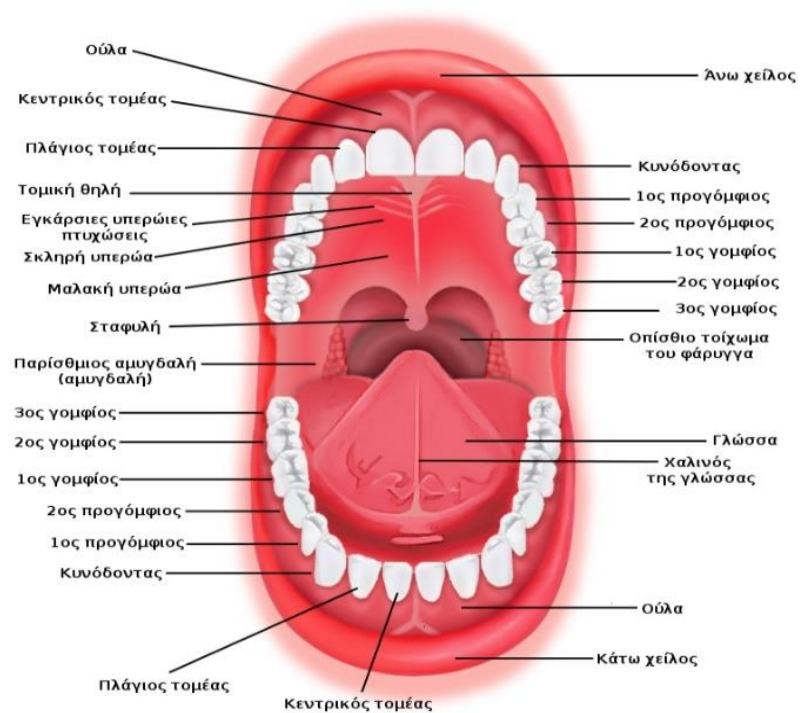
Το στόμα αποτελείται από το προστόμιο , τον χώρο μεταξύ των δοντιών και των χειλιών ή των παρειών και την ιδίως στοματική κοιλότητα, επί τα εντός των δοντιών και των ούλων. Χαρακτηριστικά της ιδίως στοματικής κοιλότητας περιλαμβάνουν την υπερώα (σκληρή και μαλακή), τα δόντια, τα ούλα, τη γλώσσα και τους σιελογόνους αδένες . Ο βλεννογόνος της σκληρής υπερώας ,των παρειών, της γλώσσας και των χειλιών περιέχουν μικρούς πολυάριθμους σιελογόνους αδένες που εκκρίνουν απευθείας στη στοματική κοιλότητα ένα ζεύγος λεμφικών ιστών που ονομάζονται υπερωρίες αμυγδαλές, βρίσκονται μεταξύ του γλωσσοϋπερώριου και φαρυγγοϋπερώριου βόθρου και φρουρούν την είσοδο στον στοματοφάρυγγα. [8]



## Γλώσσα

Στην εσωτερική κοιλότητα του στόματος περιλαμβάνεται και η γλώσσα, η οποία είναι ένα ισχυρό μυώδες όργανο και αποτελεί έναν από τους ισχυρότερους μύες στο ανθρώπινο σώμα. Η γλώσσα αποτελείται από τέσσερα διαφορετικά επίπεδα αυτόχθονων σκελετικών μυών. Η αιμάτωση της γλώσσας προέρχεται κυρίως από τη γλωσσική αρτηρία. [9]

## Το ανθρώπινο στόμα



Εικόνα 4

## Σιελογόνοι αδένες

Στο στοματικό και γλωσσικό βλεννογόνων υπάρχουν χιλιάδες μικροσκοπικοί ελάσσονες σιελογόνοι αδένες, καθώς επίσης και ζεύγη μεγαλύτερων σιελογόνων αδένων.

## Υπερώα

Η υπερώα καλύπτει το έδαφος της ρινικής κοιλότητας και την οροφή της στοματικής κοιλότητας και απαρτίζεται από τη σκληρή και τη μαλακή υπερώα

## Δόντια

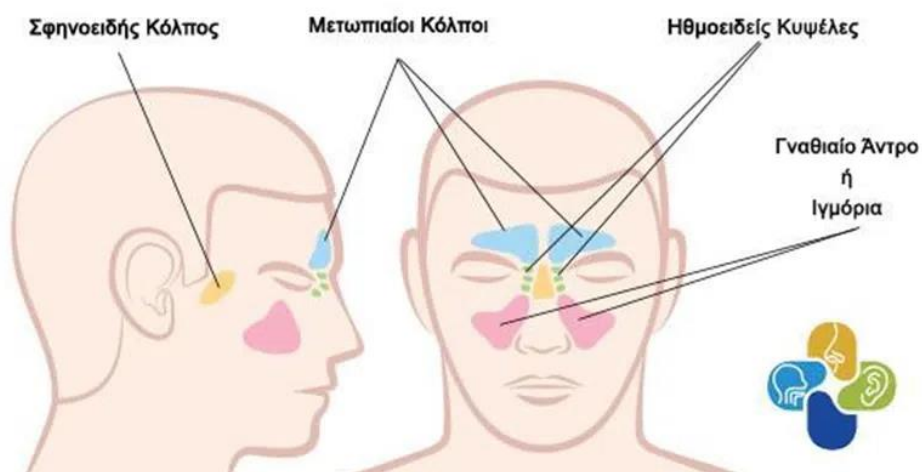
Στη στοματική κοιλότητα των ενηλίκων συμπεριλαμβάνονται φυσιολογικά 16 δόντια στην άνω γνάθο και 16 δόντια στην κάτω γνάθο. [10]

## Παραρρίνιοι κόλποι



## Παραρρίνιοι Κόλποι

Οι Παραρρίνιοι κόλποι αποτελούν επεκτάσεις της αναπνευστικής μοίρας της ρινικής θαλάμης . Τα τέσσερα ζεύγη παραρρινίων κόλπων είναι οι μετωπιαίοι, οι ηθμοειδείς, οι γναθιαίοι και οι σφηνοειδείς κόλποι, και αποκτούν τα ονόματά τους από τα οστά στα οποία βρίσκονται. Οι παραρρίνιοι κόλποι περιβάλλουν τη μύτη και τους κόγχους, και είναι επικαλυμμένοι από αναπνευστικό επιθήλιο. Αυτοί οι κόλποι βοηθούν στη μείωση του βάθους του προσώπου, προσφέρουν θέρμανση και υγραποίηση του αέρα που εισπνέουμε, προσθέτουν αντήχηση στη φωνή, και μεταφέρουν τις βλεννώδεις εκκρίσεις προς τις ρινικές κοιλότητες. [11]



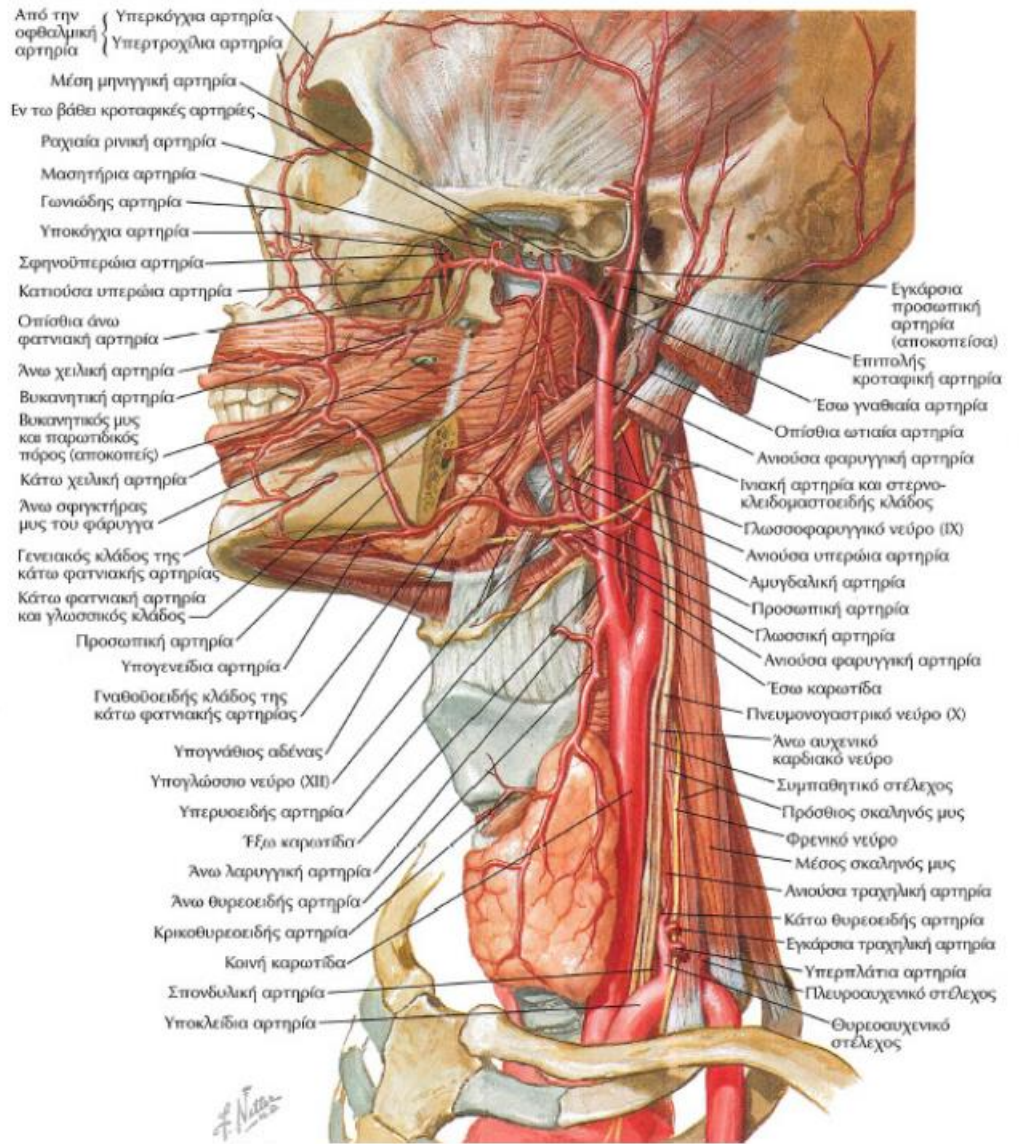
Εικόνα 5

## 1.2 Αιμάτωση

### Αρτηριακή παροχέτευση

Τα αιμοφόρα αγγεία που προσφέρουν αίμα στον εγκέφαλο, το πρόσωπο, την κεφαλή και τον τράχηλο κατασχίζονται κυρίως από τα ακόλουθα βασικά αγγεία:

- Η υποκλείδια αρτηρία διακλαδώνεται για να παρέχει αίμα στον κάτω τράχηλο (στην περιοχή της θυρεοαυχενικής και πλευραυχενικής), τον θυρεοειδή αδένα, το θωρακικό τοίχωμα, την ωμοπλάτη, την άνω πλάτη και τον εγκέφαλο μέσω των δύο σπονδυλικών αρτηριών.



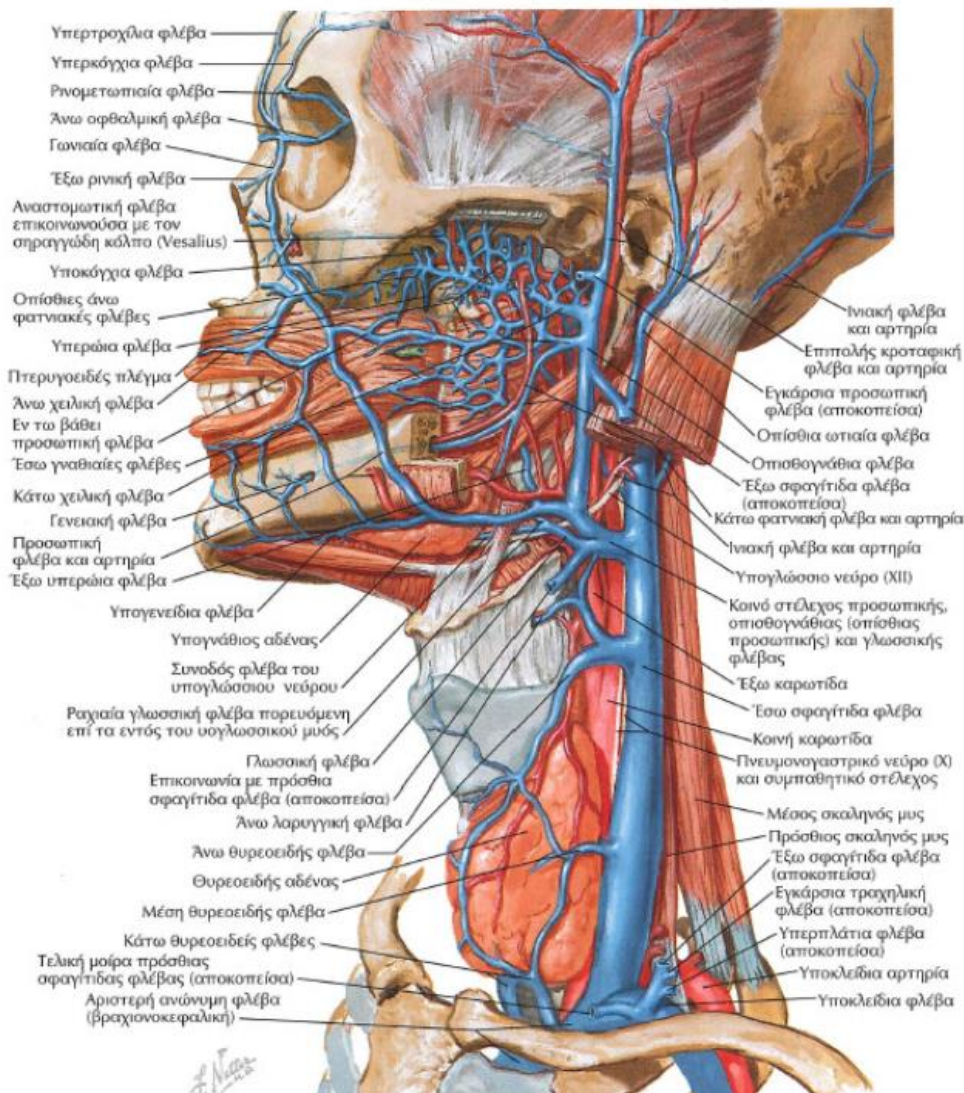
Εικόνα 6

- Η έξω καρωτίδα αρτηρία διακλαδώνεται για να παρέχει αίμα στον θυρεοειδή αδένα, τον λάρυγγα, τον φάρυγγα, τον τράχηλο, τη στοματική κοιλότητα, το πρόσωπο, τη ρινική κοιλότητα, τις μήνιγγες και την κροταφική και υποκροταφική περιοχή μέσω των 8 κύριων διακλαδώσεών της.
- Η εσωτερική καρωτίδα αρτηρία διακλαδώνεται για να παρέχει αίμα στον εγκέφαλο, την κόγχη του ματιού, τον βολβό του ματιού, τους δακρυϊκούς πόρους, το μέτωπο και τις ηθμοειδείς κύψελες.

## Φλεβική αποχέτευση

Η αποχέτευση του αίματος από την κεφαλή και τον τράχηλο μέσω των κύριων φλεβών συνήθως γίνεται μέσω των παρακάτω φλεβών (παρατηρείται ποικιλία στις διακλαδώσεις και τις συνδέσεις ανάμεσα σε αυτές):

- Η οπίσθια φλέβα του προσώπου συγκεντρώνει αίμα από την περιοχή της κροταφικής και υποκροταφικής περιοχής (που περιλαμβάνει το πτερυγοειδές πλέγμα), την κόγχη του ματιού, τη ρινική κοιλότητα, τον φάρυγγα και τη στοματική κοιλότητα.
- Η έσω σφαγιτίδα φλέβα απορροφά αίμα από τον εγκέφαλο (συμπεριλαμβανομένων των φλεβωδών κόλπων της σκληράς μήνιγγας), το πρόσωπο, το θυρεοειδή αδένα και τον τράχηλο.
- Η έξω σφαγιτίδα φλέβα αποχέτευση αίμα από τον επιπολής τράχηλο, το κάτω μέρος του τραχήλου και την ωμοπλάτη (συντά συνδέεται με την οπίσθια φλέβα του προσώπου).

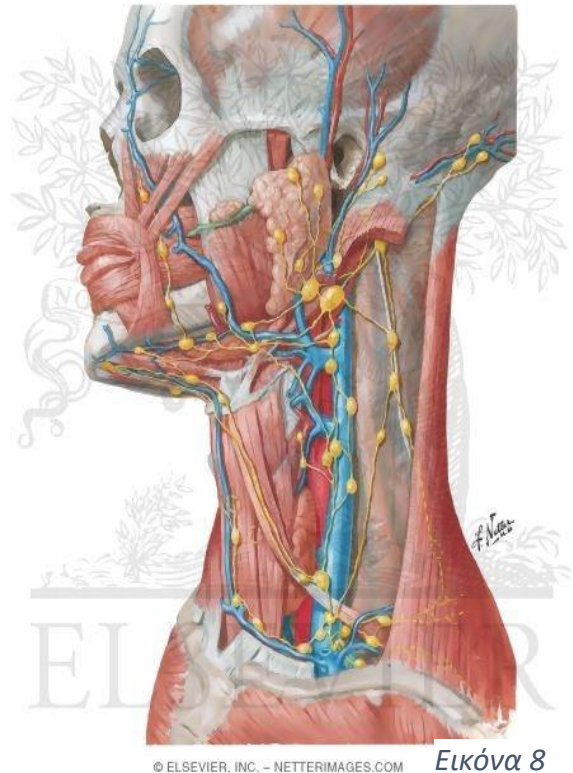


Εικόνα 7



### 1.3 Λεμφική παροχέτευση

Οι λεμφαδένες και τα λεμφαγγεία της κεφαλής και του τραχήλου συνήθως ακολουθούν τη διαδρομή της φλεβικής αποχέτευσης, με τον περισσότερους λεμφαδένες τελικά να δρομολογούν το λεμφικό υγρό προς το εν τω βαθύ λεμφικό δίκτυο του τραχήλου (συμπεριλαμβανομένων των λεμφαδένων σφαγίτιδο-διγαστρικού και σφαγίτιδο-ωμοϋοειδούς), το οποίο ακολουθεί τη διαδρομή των εσωτερικών σφαγιτιδικών φλεβών. Οι επιπόλης τραχηλικοί λεμφαδένες αποχετεύουν το λεμφικό υγρό προς τις επιφανειακές δομές του τραχήλου, ακολουθώντας τα λεμφαγγεία που εξαπλώνονται παράλληλα με την έξω σφαγίτιδα φλέβα. Το δεξί μέρος της κεφαλής και του τραχήλου αποχετεύει στο δεξιό λεμφικό πόρο, ενώ το αριστερό μέρος αποχετεύει το λεμφικό υγρό προς το θωρακικό λεμφικό πόρο. [12]



© ELSEVIER, INC. - NETTERIMAGES.COM

Εικόνα 8

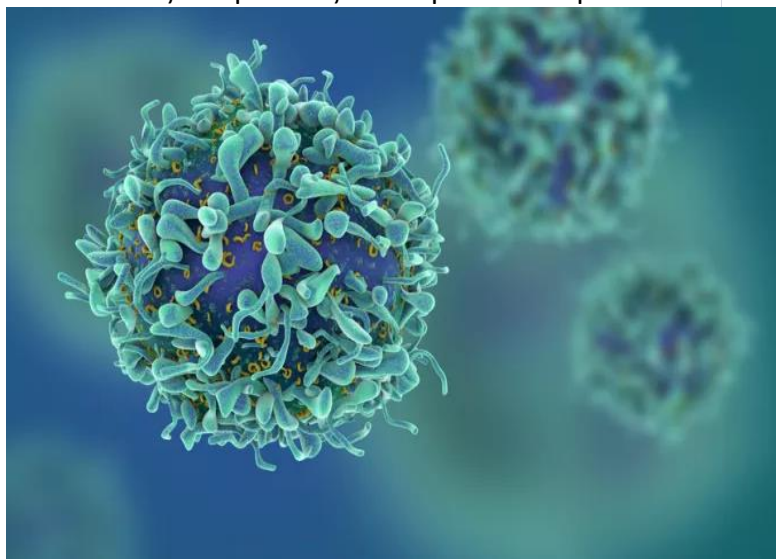
## 2. Γενικά για τον καρκίνο της τράχηλο-προσωπικής χώρας

### 2.1 Τι είναι καρκίνος;

Ο όρος "καρκίνος" ή "κακοήθεις νεοπλασίες" αναφέρεται σε μια ομάδα νοσημάτων που οφείλονται σε δυσλειτουργίες στο κυτταρικό επίπεδο. Πρόκειται για μια υπερβολική, μη προγραμματισμένη ανάπτυξη κυττάρων στον οργανισμό, που υπερβαίνει τα φυσιολογικά όρια και ξεκινά από τη στιγμή της καρκινογένεσης. Ενώ τα φυσιολογικά κύτταρα υφίστανται ανάπτυξη και διαίρεση για τη διατήρηση της υγείας, η διαδικασία αυτή μπορεί να αποκλίνει από το φυσιολογικό, οδηγώντας στον σχηματισμό μαζών ή όγκων. Σε ορισμένες περιπτώσεις, αυτά τα παθολογικά κύτταρα μπορεί να εξαπλωθούν και να δημιουργήσουν δευτερεύοντες όγκους σε άλλα μέρη του σώματος.

Υπάρχουν πάνω από 200 διαφορετικά είδη καρκίνου, και κάθε είδος αντιμετωπίζεται θεραπευτικά με διαφορετικούς τρόπους. Ενώ η πλειονότητα των καρκίνων είναι όγκοι, υπάρχουν εξαιρέσεις όπως η λευχαιμία, όπου τα κύτταρα κυκλοφορούν στο αίμα.

Ο καρκίνος, εάν διαγνωστεί έγκαιρα, είναι συχνά ιάσιμος, με ποσοστό θεραπείας άνω του 40%. Η πρόληψη είναι επίσης δυνατή, με πάνω από το 30% των καρκίνων να μπορεί να αποφευχθεί. Ενώ ο καρκίνος κυρίως επηρεάζει άτομα μεγάλης ηλικίας, υπάρχουν επίσης περιπτώσεις που εμφανίζεται σε νεαρά άτομα ακόμη και σε παιδιά. [13]



Εικόνα 9

Οι όγκοι στο κεφάλι και τον τράχηλο ανήκουν σε μια κατηγορία καρκίνων που προέρχονται από τις άνω αεροφόρες οδούς, όπως τα χείλη, η γλώσσα, η στοματική κοιλότητα, ο λαιμός, ο λάρυγγας και οι φωνητικές χορδές, επίσης από τους σιελογόνους αδένες, τον ρινοφάρυγγα (η περιοχή που συνδέει τη ρίνα με το πάνω μέρος του φάρυγγα), ή από τα ιγμόρεια και τη ρινική κοιλότητα. Σχεδόν όλοι οι καρκίνοι που προέρχονται από αυτές τις περιοχές είναι πλακώδους διαφοροποίησης. Εξαιρούνται σπάνιοι τύποι

καρκίνου, όπως αυτοί που προέρχονται από τους σιελογόνους αδένες, τον ρινοφάρυγγα, τους παραρρίνιους κόλπους και τη ρινική κοιλότητα. [14]

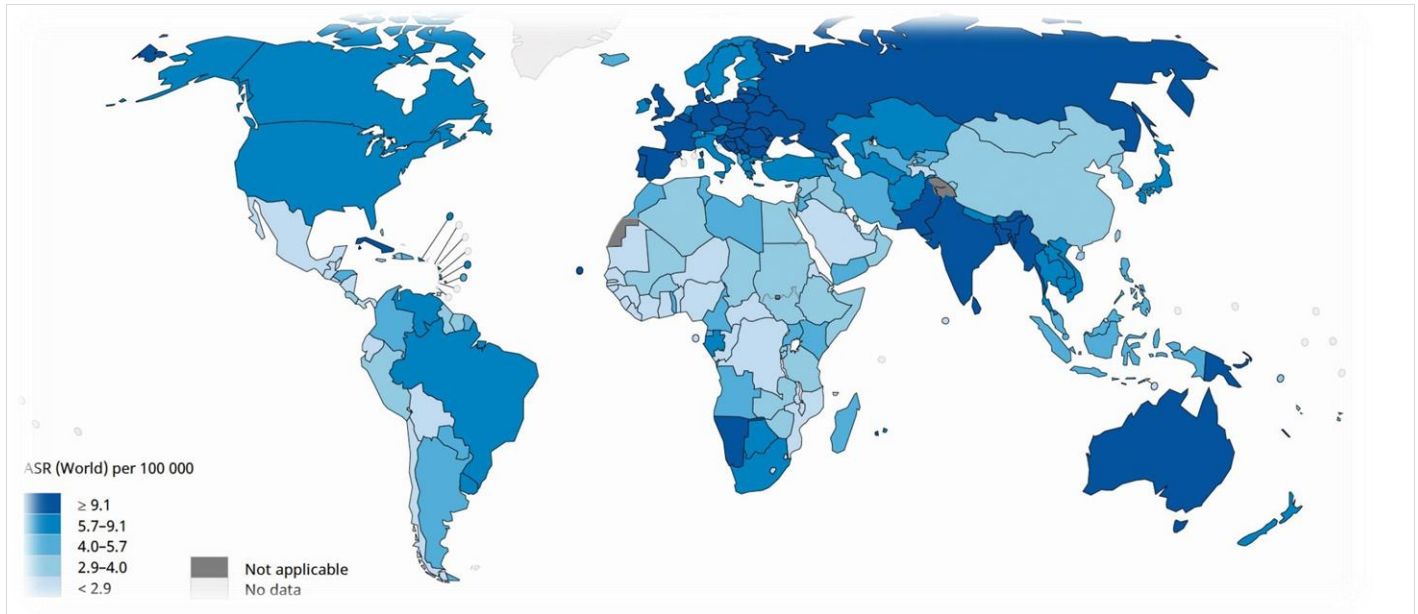
## 2.2 Συχνότητα

Παγκοσμίως, ο καρκίνος της κεφαλής και του τραχήλου αποτελεί αιτία περίπου 900.000 περιστατικών και πάνω από 400.000 θανάτων ετησίως . Στις Ηνωμένες Πολιτείες, αναφέρονται περίπου 67.000 περιστατικά και 15.400 θάνατοι ετησίως . Στην Ευρώπη, το 2012 καταγράφηκαν περίπου 250.000 περιστατικά (αντιστοιχούν στο 4% της συνολικής συχνότητας καρκίνου) και 63.500 θάνατοι .

Οι άνδρες επηρεάζονται σημαντικά περισσότερο από τις γυναίκες , με αναλογία που κυμαίνεται από 2:1 έως 4:1. Η επίπτωση στους άνδρες υπερβαίνει τα 20 περιστατικά ανά 100.000 άτομα σε περιοχές όπως η Γαλλία, το Χονγκ Κονγκ, η Ινδία , η Κεντρική και Ανατολική Ευρώπη, η Ισπανία, η Ιταλία και η Βραζιλία, καθώς και μεταξύ των Αφροαμερικανών στις Ηνωμένες Πολιτείες. Ο καρκίνος του στόματος και της γλώσσας είναι συνηθισμένος στην Ινδία ενώ ο ρινοφαρυγγικός καρκίνος είναι πιο συχνός στο Χονγκ Κονγκ. Ο καρκίνος του φάρυγγα ή/και του λάρυγγα εμφανίζεται περισσότερο σε άλλες περιοχές.

Η συχνότητα εμφάνισης του καρκίνου του λάρυγγα είναι περίπου 50% υψηλότερη στους Αφροαμερικανούς άνδρες, σε σύγκριση με άλλες ομάδες . Η θνησιμότητα από αυτόν τον τύπο καρκίνου, καθώς και από τον καρκίνο της στοματικής κοιλότητας και του φάρυγγα, είναι σημαντικά υψηλότερη στους Αφροαμερικανούς άνδρες, πιθανώς λόγω χαμηλότερου επιπολασμού του ιού των ανθρωπίνων θηλωμάτων (HPV).

Σχετικά με τα ηλικιακά δεδομένα , η πιθανότητα εμφάνισης μεγαλώνει μετά τα 50 έτη , με το ηλικιακό διάστημα των 60-75 να εμφανίζεται ως το πιο πιθανό να εμφανίσει κάποιος καρκίνο τράχηλο-προσωπικής χώρας. [15] [16]



Εικόνα 10. Στην παραπάνω εικόνα παρουσιάζεται η κατανομή των περιστατικών ανά χώρα, παγκοσμίως ανά 100.00 άτομα.

## 2.3 Παράγοντες κινδύνου

Η κατανάλωση καπνού και αλκοόλ συνδέεται με περισσότερο από το 70% των περιπτώσεων καρκίνων κεφαλής και τραχήλου. Πέραν από αυτούς τους παράγοντες, υπάρχουν και άλλοι παράγοντες κινδύνου. Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι ο παράγοντας κινδύνου αυξάνει την πιθανότητα εμφάνισης καρκίνου, αλλά δεν αποτελεί απαραίτητη συνθήκη για την ανάπτυξη της νόσου. Οι κύριοι παράγοντες κινδύνου περιλαμβάνουν την κατανάλωση καπνού, με το χρόνο και την ποσότητα να συνδέονται άμεσα με τον κίνδυνο. Η διακοπή της κατανάλωσης καπνού μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο. Το παθητικό κάπνισμα επίσης αυξάνει τον κίνδυνο. Η χρήση αλκοόλ σχετίζεται επίσης με την πλειοψηφία των καρκίνων κεφαλής και τραχήλου, με τους βαρύντες να διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο. Επιπλέον, ο ιός των ανθρωπίνων θηλωμάτων (HPV) όσο και ο ιός (EBV) συσχετίζεται με τον καρκίνο του ρινοφάρυγγα, ενώ και άλλες σεξουαλικές συμπεριφορές μπορεί να επηρεάσουν τον κίνδυνο, όπως για παράδειγμα το AIDS και η συσχέτιση του με το σάρκωμα Καρosi στις αμυγδαλές. Η έκθεση σε UV ακτινοβολία είναι παράγοντας ανάπτυξης καρκίνου του χείλους. Παράγοντες όπως η γενετική προδιάθεση, το κοινωνικό-οικονομικό

επίπεδο, η διατροφή και άλλοι είναι επίσης σημαντικοί. Επιπλέον, ορισμένες καταστάσεις όπως η πλούσια σε ζωικά λίπη διατροφή, η μακρά έκθεση στον ήλιο, και η προηγούμενη ακτινοθεραπεία μπορεί να επηρεάσουν τον κίνδυνο καρκίνου κεφαλής και τραχήλου. [17] [18] [19]

Πιο αναλυτικά οι παράγοντες κίνδυνου παρουσιάζονται παρακάτω:

- **Η χρήση αλκοόλ και καπνού** (συμπεριλαμβανομένου του παθητικού καπνίσματος και τη μάσηση καπνού) είναι οι δύο σημαντικότεροι παράγοντες κινδύνου για καρκίνους κεφαλής και τραχήλου, ιδιαίτερα για καρκίνους της στοματικής κοιλότητας, του υποφάρυγγα και του λάρυγγα (C3 –C7). Τα άτομα που χρησιμοποιούν τόσο καπνό όσο και αλκοόλ διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο να αναπτύξουν αυτούς τους καρκίνους σε σχέση με τα άτομα που χρησιμοποιούν μόνο καπνό ή αλκοόλ. Τα περισσότερα ακανθοκυτταρικά καρκινώματα κεφαλής και τραχήλου του στόματος και του λάρυγγα προκαλούνται από τη χρήση καπνού και αλκοόλ.
- **Η μόλυνση από καρκινογόνους τύπους του ιού των ανθρώπινων θηλωμάτων (HPV)**, ιδιαίτερα του HPV τύπου 16, αποτελεί παράγοντα κινδύνου για καρκίνους του στοματοφάρυγγα που αφορούν τις αμυγδαλές ή τη βάση της γλώσσας. Στις Ηνωμένες Πολιτείες, η συχνότητα εμφάνισης στοματοφαρυγγικών καρκίνων που προκαλούνται από λοίμωξη από τον ιό HPV αυξάνεται, ενώ η συχνότητα εμφάνισης καρκίνων του στοματοφάρυγγα που σχετίζονται με άλλες αιτίες μειώνεται. Περίπου τα τρία τέταρτα όλων των καρκίνων του στοματοφάρυγγα προκαλούνται από χρόνια λοίμωξη από HPV. Αν και ο HPV μπορεί να ανιχνευθεί σε άλλους καρκίνους κεφαλής και τραχήλου, φαίνεται να είναι η αιτία σχηματισμού καρκίνου μόνο στον στοματοφάρυγγα. Οι λόγοι για αυτό είναι ακόμη ελάχιστα κατανοητοί.
- **Paan** (ινδικό επιδόρπιο) Η χρήση του paan (betel quid) στο στόμα, ένα κοινό έθιμο στη Νοτιοανατολική Ασία, συνδέεται έντονα με αυξημένο κίνδυνο καρκίνου του στόματος
- **Επαγγελματική έκθεση.** Η επαγγελματική έκθεση στη σκόνη ξύλου (πριονίδι) είναι παράγοντας κινδύνου για καρκίνο του ρινοφαρυγγικού συστήματος. Ορισμένες βιομηχανικές εκθέσεις,



συμπεριλαμβανομένων των εκθέσεων στον αμίαντο και τις συνθετικές ίνες, έχουν συσχετιστεί με καρκίνο του λάρυγγα, αλλά η αύξηση του κινδύνου παραμένει αμφιλεγόμενη. Άτομα που εργάζονται σε ορισμένες συνθήκες εργασίας στις βιομηχανίες κατασκευών, μετάλλων, κλωστοϋφαντουργικών, κεραμικών, υλοτομίας και τροφίμων μπορεί να έχουν αυξημένο κίνδυνο καρκίνου του λάρυγγα. Η βιομηχανική έκθεση σε σκόνη ξύλου, σκόνη νικελίου ή φορμαλδεΐδη είναι ένας παράγοντας κινδύνου για καρκίνους των παραρρίνιων κόλπων και της ρινικής κοιλότητας.

- **Έκθεση ακτινοβολίας.** Η ακτινοβολία στο κεφάλι και το λαιμό, για μη καρκινικές καταστάσεις ή καρκίνο, αποτελεί παράγοντα κινδύνου για καρκίνο των σιελογόνων αδένων.
- **Λοίμωξη από τον ιό Epstein-Barr.** Η μόλυνση με τον ιό Epstein-Barr αποτελεί παράγοντα κινδύνου για καρκίνο του ρινοφάρυγγα και καρκίνο των σιελογόνων αδένων.
- **Καταγωγή.** Η ασιατική καταγωγή, ιδιαίτερα η κινεζική καταγωγή, αποτελεί παράγοντα κινδύνου για καρκίνο του ρινοφάρυγγα.
- **Υποκείμενες γενετικές διαταραχές.** Ορισμένες γενετικές διαταραχές, όπως η αναιμία Fanconi, μπορούν να αυξήσουν τον κίνδυνο εμφάνισης προκαρκινικών βλαβών και καρκίνων νωρίς στη ζωή.  
[24]

## 2.4 Είδη καρκίνου τράχηλο-προσωπικής χώρας

Ο καρκίνος της τράχηλο-προσωπικής χώρας μπορεί να επηρεάσει διάφορα μέρη αυτών των περιοχών, προκαλώντας διάφορους τύπους καρκίνου. Οι κοινοί τύποι καρκίνου του τραχήλου και του προσώπου περιλαμβάνουν:

**Καρκίνος στοματικής κοιλότητας :** Αυτός ο τύπος καρκίνου μπορεί να περιλαμβάνει τον καρκίνο των χειλιών, τον καρκίνο της γλώσσας, των ούλων, της οροφής του στόματος και άλλων περιοχών εντός του στόματος. Το συχνότερο κακοήθες νεόπλασμα της περιοχής αυτής είναι το καρκίνωμα του πλακώδους επιθήλιου ή επιδερμοειδούς καρκινώματος. Εντοπίζεται σε οποιοδήποτε σημείο του στοματικού βλεννογόνου με συχνότερη εντόπιση στο κάτω χείλος και τα πλαγιά της γλώσσας. Ο πιο συχνός ιστολογικός τύπος είναι το καλά διαφοροποιημένο επιδερμοειδές καρκίνωμα που παράγει κερατίνη. Γενικά, η πρόγνωση των βλεννογόνιων καρκινωμάτων των πλακωδών κυττάρων είναι χειρότερη σε σύγκριση με τα αντίστοιχα ακανθοκυτταρικά δερματικά καρκινώματα.

Ο όρος "λευκοπλακία" είναι κλινικός όρος που περιγράφει τις λευκές πλάκες στο στόμα, οι οποίες αντιστοιχούν σε ένα εύρος αλλοιώσεων από απλή υπερκεράτωση έως in situ καρκίνωμα.

Άλλα κακοήθη νεοπλασμάτα στην περιοχή περιλαμβάνουν σπάνια σαρκώματα (ραβδομυοσάρκωμα της μαλακής υπερώας) και κακοήθη λεμφώματα, αν και εμφανίζονται συνήθως σπάνια.

Στη στοματική κοιλότητα εντοπίζονται οι περιοχές των **σιελογόνων αδένων** και των **αμυγδαλών**. Οι περιοχές αυτές μπορούν να αναπτύξουν κακοήθειες όπως διάφοροι τύποι καρκινωμάτων, σαρκώματα και κακοήθη λεμφώματα.

**Καρκίνος του φάρυγγα :** Αυτός ο τύπος καρκίνου περιλαμβάνει τον καρκίνο του στοματοφάρυγγα, του οροφάρυγγα και του υποφάρυγγα. Το συχνότερο κακοήθες νεόπλασμα του ορόφάρυγγα ή ρινοφάρυγγα προέρχεται από το καλυπτήριο επιθήλιο της περιοχής . Συχνά διαπιστώνονται πρώιμες λεμφαδένες μεταστάσεις χωρίς ανεύρεση όγκου κατά την ενδοσκοπική εξέταση. Στην ίδια περιοχή εντοπίζονται κακοήθη λεμφώματα (Hodgkin και μη Hodgkin , πρωτοπαθή ή δευτεροπαθή ) ως επί το πλείστον T-κυτταρικής αρχής .

**Καρκίνος του λάρυγγα :** Αυτός ο τύπος καρκίνου περιλαμβάνει τον καρκίνο των φωνητικών χορδών και άλλων περιοχών του λάρυγγα. Το πιο συχνό κακοήθες νεόπλασμα του λάρυγγα είναι το επιδερμοειδές καρκίνωμα, κυρίως εντοπίζεται σε άνδρες με αναλογία 7 προς 1. Συνήθως εντοπίζεται στις φωνητικές χορδές, φαίνεται ενδοσκοπικά ως πάχυνση του βλεννογόνου και παρουσιάζει ελκώδη αλλοίωση. Η πρόγνωση εξαρτάται από τη διεύρυνση στο τοίχωμα του λάρυγγα, την επέκταση στους γύρω ιστούς και

λεμφαδένες καθώς και την ύπαρξη τοπικών ή απομακρυσμένων μεταστάσεων. Η πενταετής επιβίωση μετά τη λαρυγγοεκτομή και ακτινοθεραπεία υπερβαίνει το 50%.

Αν και το αδενοκαρκίνωμα του λάρυγγα είναι σπάνιο, παρουσιάζει μικροσκοπική εικόνα και βιολογική συμπεριφορά παρόμοια με αυτή των σιελογόνων αδένων.

Άλλα κακοήθη νεοπλάσματα που περιγράφονται στον λάρυγγα περιλαμβάνουν τα σαρκώματα.

**Καρκίνος ρινικών κοιλότητων και παραρρινικών κόλπων** : Αυτός ο τύπος καρκίνου επηρεάζει τη μύτη και τους παραρρινικούς κόλπους και διακρίνεται σε :

A. Επιθηλιακά νεοπλάσματα

1. Επιδερμοειδή καρκινώματα
2. Καρκινώματα από μεταβατικό επιθήλιο
3. Αδενοκαρκινώματα

B. Μεσεγχυματογενή νεοπλάσματα (εμβρυικό ραβδομυοσάρκωμα )

Γ. Νευρογενή νεοπλάσματα (οσφρητικό νευροβλάστωμα)

Δ. Κακοήθη λεμφώματα (T-κυτταρικής αρχής , πλασματοκύττωμα) [20]

## 2.5 Σταδιοποίηση

Η σταδιοποίηση χρησιμοποιείται για να αξιολογηθεί η έκταση του καρκίνου, η πρόγνωση του ασθενούς αλλά κυρίως για να αποφασιστεί η θεραπευτική αντιμετώπιση του ασθενούς. Το σύστημα σταδιοποίησης TNM είναι το ευρέως χρησιμοποιούμενο. Ο συνδυασμός του T (μέγεθος του όγκου και επέκταση στους γειτονικούς ιστούς), του N (συμμετοχή των λεμφαδένων), και του M (μετάσταση ή διασπορά του καρκίνου σε άλλα όργανα του σώματος), θα ταξινομήσει τον όγκο σε ένα από τα στάδια που θα αναφερθούν αργότερα. Το στάδιο είναι καθοριστικό κριτήριο ώστε να ληφθεί η σωστή απόφαση για τη θεραπεία. Όσο πιο χαμηλό το στάδιο, τόσο καλύτερη η πρόγνωση. Η σταδιοποίηση γίνεται συνήθως δύο φορές: μετά την κλινική και απεικονιστική εξέταση και μετά το χειρουργείο. Αν γίνει χειρουργείο, η σταδιοποίηση θα εξαρτηθεί και από την παθολόγο-ανατομική εξέταση του αναιρεθέντος όγκου. Η σταδιοποίηση είναι πολύ συγκεκριμένη για την εντόπιση του κάθε όγκου καθώς οι δομές που επηρεάζονται δεν είναι οι ίδιες.. [21]

Παρακάτω περιέχονται γενικές επεξηγήσεις ώστε να δοθεί μία γενική εικόνα της σταδιοποίησης των καρκίνων κεφαλής και τραχήλου για ορισμένες σημαντικές περιοχές :

#### **A. Στοματική κοιλότητα**

T: Primary Tumor (Πρωτοπαθής όγκος)

TX: Ο πρωτοπαθής όγκος δεν μπορεί να αξιολογηθεί

T0: Δεν υπάρχουν ενδείξεις πρωτοπαθούς όγκου

Tis: Καρκίνωμα in situ

T1: Όγκος 2 cm ή λιγότερο στη μεγαλύτερη διάσταση

T2: Όγκος μεγαλύτερος από 2 cm αλλά όχι μεγαλύτερος από 4 cm στη μέγιστη διάσταση

T3: Όγκος μεγαλύτερος από 4 cm στη μεγαλύτερη διάσταση

T4a: Μέτρια προχωρημένη τοπική νόσο\*

Ο όγκος εισβάλλει/διηθεί μέσω του φλοιώδους οστού, το κατώτερο κυψελιδικό νεύρο, το έδαφος του στόματος ή το δέρμα προσώπου .

T4b: Πολύ προχωρημένη τοπική νόσος

Ο όγκος εισβάλλει στο χώρο του μασητήρα, στις πτερυγοειδείς πλάκες ή στη βάση του κρανίου και/ή περιβάλλει την έσω καρωτίδα.

### **B. Στοματοφάρυγγικός καρκίνος p16 (-)**

Ο στοματοφάρυγγας περιλαμβάνει τη βάση της γλώσσας, την κάτω επιφάνεια της μαλακής υπερώας τις αμυγδαλές τις γλωσσο-αμυγδαλικές αύλακες, τις φάρυγγικές αμυγδαλές και τα πλευρικά και οπίσθια τοιχώματα του φάρυγγα. Η Σταδιοποίηση του στοματοφάρυγγικού καρκίνου είναι πλέον διαφορετική για τους καρκίνους HPV(+) και HPV(-), αντανακλώντας την διαφορετική βιολογική συμπεριφορά αυτών των δύο διαφορετικών ασθενειών.

TX: Ο πρωτοπαθής όγκος δεν μπορεί να αξιολογηθεί

T0: Δεν υπάρχουν ενδείξεις πρωτοπαθούς όγκου

Tis: Καρκίνωμα in situ

T1: Όγκος 2 cm ή λιγότερο στη μεγαλύτερη διάσταση

T2 : Όγκος μεγαλύτερος από 2 cm αλλά όχι περισσότερο από 4 cm στη μεγαλύτερη διάσταση

T3 : Όγκος άνω των 4 cm στη μεγαλύτερη διάσταση ή επέκταση σε γλωσσική επιφάνεια της επιγλωττίδας

T4a: Μέτρια προχωρημένη τοπική νόσος

Ο όγκος εισβάλλει στον λάρυγγα, τον βαθύ/εξωγενή μυ της γλώσσας,

Στη σκληρή υπερώα ή την κάτω γνάθος

T4b: Πολύ προχωρημένη τοπική νόσος

Ο όγκος εισβάλλει στην βάση του κρανίου, ή περιβάλλει την καρωτίδα

### **Γ. Στοματοφάρυγγικός καρκίνος που προκαλείται από τον HPV**

TX: Ο πρωτοπαθής όγκος δεν μπορεί να αξιολογηθεί

T0: Δεν υπάρχουν ενδείξεις πρωτοπαθούς όγκου, αλλά οι τραχηλικοί λεμφαδένες φέρουν p16(+).

T1: Όγκος 2 cm ή λιγότερο στη μεγαλύτερη διάσταση

T2: Όγκος μεγαλύτερος από 2 cm αλλά όχι περισσότερο από 4 cm στη μεγαλύτερη διάσταση

T3: Όγκος άνω των 4 cm στη μεγαλύτερη διάσταση ή επέκταση σε γλωσσική

επιφάνεια της επιγλωττίδας

T4 :Μέτρια προχωρημένη τοπική νόσος

Ο όγκος εισβάλλει στον λάρυγγα, στον εξωτερικό μυ της γλώσσας, , στη σκληρή υπερώα ή στην κάτω γνάθο

.

#### **Δ. Λάρυγγας**

TX : Ο πρωτοπαθής όγκος δεν μπορεί να αξιολογηθεί

T0 : Δεν υπάρχουν ενδείξεις πρωτοπαθούς όγκου

Tis : Καρκίνωμα in situ

#### **Υπεργλωττίδα**

T1: Όγκος που περιορίζεται σε μία θέση της υπεργλωττίδας με φυσιολογική φωνή και κινητικότητα

T2: διηθεί περισσότερες από μια ανατομικές θέσεις της υπεργλωττίδικης ή/και γλωττιδικής μοίρας με φυσιολογική κινητικότητα των φωνητικών χορδών.

T3: Όγκος που περιορίζεται στον λάρυγγα με καθήλωση φωνητικών χορδών ή/και εισβάλλει σε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα: οπισθοκρικοειδική περιοχή, προεπιγλωττιδικοί ιστοί, απιοειδής βόθρος και/ή τον εσωτερικό φλοιό του θυρεοειδούς χόνδρου.

T4a: Μέτρια προχωρημένη τοπική νόσος

Ο όγκος εισβάλλει μέσω του χόνδρου του θυρεοειδούς και/ή εισβάλλει στους ιστούς

πέρα από τον λάρυγγα (π.χ. τραχεία, μαλακοί ιστοί του λαιμού συμπεριλαμβανομένων των βαθιών εξωτερικών μυών της γλώσσας, θυρεοειδής ή οισοφάγος)

T4b :Πολύ προχωρημένη τοπική νόσος .

Ο όγκος εισβάλλει στον προσπονδύλιο χώρο, περικλείει την καρωτίδα ή εισβάλλει

μεσοθωρακικές δομές

Γλωττίδα

T1: Όγκος που περιορίζεται στη μια ή/και στις δυο φωνητικές χορδές (μπορεί να διηθεί πρόσθια ή οπίσθια εντομή) με κανονική κινητικότητα

T1a: Όγκος που περιορίζεται σε μία φωνητική χορδή

T1b: περιλαμβάνει και τις δύο φωνητικές χορδές

T2: εκτείνεται στην υπεργλωττίδα και/ή στην υπογλωττίδα και/ή με μειωμένη κινητικότητα φωνητικών χορδών

T3: Όγκος που περιορίζεται στον λάρυγγα με καθήλωση φωνητικών χορδών ή/και εισβολή σε παραγλωττιδικούς χώρους ή/και στον εσωτερικό φλοιό του θυρεοειδούς χόνδρου

T4a: Μέτρια προχωρημένη τοπική νόσος

Ο όγκος εισβάλλει στον εξωτερικό φλοιό του θυρεοειδούς χόνδρου και/ή εισβάλλει ιστούς πέρα από τον λάρυγγα (π.χ. τραχεία, μαλακοί ιστοί του λαιμού, συμπεριλαμβανομένων των βαθιών εξωγενών μυών της γλώσσας, του θυρεοειδούς ή του οισοφάγου)

T4b :Πολύ προχωρημένη τοπική νόσος

Ο όγκος εισβάλλει στον προσπονδύλιο χώρο, περικλείει την καρωτίδα ή εισβάλλει μεσοθωρακικές δομές

## Υπογλωττίδα

T1 :Όγκος που περιορίζεται στην υπογλωττίδικη χώρα

T2: Ο όγκος εκτείνεται στις φωνητικές χορδές με φυσιολογική ή μειωμένη κινητικότητα.

T3: Όγκος περιορισμένος στον λάρυγγα με καθήλωση φωνητικών χορδών.

T4a: Μέτρια προχωρημένη τοπική νόσος

Ο όγκος εισβάλλει στον κρικοειδή ή στον θυρεοειδή χόνδρο και/ή εισβάλλει στους ιστούς πέρα από τον λάρυγγα (π.χ. τραχεία, μαλακοί ιστοί του λαιμού συμπεριλαμβανομένων μύες της γλώσσας, θυρεοειδή ή οισοφάγο)

T4b : Πολύ προχωρημένη τοπική νόσος

Ο όγκος εισβάλλει στον προσπονδυλικό χώρο, περικλείει την καρωτίδα ή εισβάλλει μεσοθωρακικές δομές

## Δ. Υποφάρυγγας

TX: Ο πρωτοπαθής όγκος δεν μπορεί να αξιολογηθεί

T0: Δεν υπάρχουν ενδείξεις πρωτοπαθούς όγκου

Tis: Καρκίνωμα in situ

T1: Ο όγκος περιορίζεται σε μία περιοχή του υποφάρυγγα και είναι 2 cm



ή λιγότερο στη μεγαλύτερη διάσταση

T2: διηθεί σε περισσότερες από μία περιοχές του υποφάρυγγα ή γειτονικές περιοχές

έχει μήκος μεγαλύτερο από 2 cm αλλά όχι περισσότερο από 4 cm

στη μεγαλύτερη διάσταση χωρίς καθήλωση του ημιλάρυγγα ή επέκταση του οισοφάγου

T3 : Όγκος άνω των 4 cm στη μεγαλύτερη διάσταση ή με καθήλωση

του ημιλάρυγγα ή επέκταση στον οισοφάγο

T4a: Μέτρια προχωρημένη τοπική νόσος

Ο όγκος εισβάλλει στον θυρεοειδή/κρικοειδή χόνδρο, στο υοειδές οστό,

στον θυρεοειδή αδένα, στον οισοφάγο ή μαλακός στα μαλακά

μόρια του τραχήλου

T4b: Πολύ προχωρημένη τοπική νόσος

Ο όγκος εισβάλλει στην προσπονδυλική περιτόνια, περικλείει την

καρωτίδα ή εμπλέκει μεσοθωρακικές δομές.

## **E. Ρινοφάρυγγας**

TX: Ο πρωτοπαθής όγκος δεν μπορεί να αξιολογηθεί

T0: Δεν υπάρχουν ενδείξεις πρωτοπαθούς όγκου, αλλά υπάρχουν ενδείξεις καρκίνου σε

αυχενικός κόμβος που είναι EBV(+)

Tis: Καρκίνωμα in situ

T1: Ο όγκος που περιορίζεται στο ρινοφάρυγγα ή ο όγκος επεκτείνεται στον στοματοφάρυγγα και/ή ρινική κοιλότητα χωρίς παραφάρυγγική επέκταση

T2: Όγκος με παραφάρυγγική επέκταση και/ή παρακείμενη εμπλοκή μαλακού ιστού

T3: διηθεί οστικές δομές της βάσης του κρανίου, του αυχενικού σπονδύλου,

πτερυγοειδείς πλάκες και/ή παραρρινικούς κόλπους

T4: Όγκος με ενδοκρανιακή επέκταση και/ή συμμετοχή κρανιακών νεύρων,

υποφάρυγγα και διήθηση πέρα από την πλάγια επιφάνεια του πλευρικού πτερυγοειδούς μυός. [22]

Στάδιο	Ορισμός
Στάδιο I	<ul style="list-style-type: none"><li>• Μέγεθος όγκου και διήθηση: 2εκ. διάμετρος ή λιγότερο, χωρίς διήθηση των γύρω ιστών.</li><li>• Συμμετοχή λεμφαδένων: Όχι.</li><li>• Συμμετοχή απομακρυσμένων οργάνων: Όχι</li></ul>
Στάδιο II	<ul style="list-style-type: none"><li>• Μέγεθος όγκου και διήθηση: Όγκος μεγαλύτερος των 2 εκ. αλλά μικρότερος από 4εκ., ή διήθηση γειτονικών ιστών.</li><li>• Συμμετοχή λεμφαδένων: Όχι.</li><li>• Συμμετοχή απομακρυσμένων οργάνων: Όχι.</li></ul>
Στάδιο III	<ul style="list-style-type: none"><li>• Μέγεθος όγκου και διήθηση: Όγκος μεγαλύτερος από 4 εκ. Ή</li><li>• Συμμετοχή λεμφαδένων: Ναι, έως 3 εκ. σε μέγιστη διάμετρο.</li><li>• Συμμετοχή απομακρυσμένων οργάνων: Όχι.</li></ul>
Στάδιο IVA	<ul style="list-style-type: none"><li>• Μέγεθος όγκου και διήθηση: Οποιοδήποτε μέγεθος και διήθηση.</li><li>• Συμμετοχή λεμφαδένων: Ναι, μεταξύ 3εκ. και 6εκ.</li><li>• Συμμετοχή απομακρυσμένων οργάνων: Όχι.</li></ul>
Στάδιο IVB	<ul style="list-style-type: none"><li>• Ο όγκος διηθεί το διάστημα εμπροσθεν της αυχενικής μοίρας της σπονδυλικής στήλης, την καρωτίδα* ή δομές στην περιοχή μεταξύ των δύο πνευμόνων που καλείται μεσοθωράκιο*, όπως η τραχεία* και ο οισοφάγος. Ή</li><li>• Συμμετοχή λεμφαδένων: Ναι, μεγέθους μεγαλύτερου από 6εκ.</li><li>• Συμμετοχή απομακρυσμένων οργάνων: Όχι.</li></ul>
Στάδιο IVC	Ανεξάρτητα από το μέγεθος του πρωτοπαθούς όγκου και τη συμμετοχή ή όχι λεμφαδένων*, ένα απομακρυσμένο όργανο έχει διηθηθεί (απομακρυσμένη μετάσταση*).

Εικόνα 11 Ο πίνακας που παρατίθεται παραπάνω περιέχει μόνο γενικές επεξηγήσεις ώστε να δώσει μία γενική εικόνα της σταδιοποίησης των καρκίνων κεφαλής και τραχήλου.

## 2.6 Τα συμπτώματα των νεοπλασμάτων γενικά και σε συγκεκριμένες περιοχές του κεφαλιού και του τραχήλου.

Τα άτομα με καρκίνο κεφαλής και τραχήλου συχνά εμφανίζουν κάποια τα ακόλουθα συμπτώματα.

Μερικές φορές, τα άτομα με καρκίνο κεφαλής και τραχήλου δεν έχουν κανένα από τα συμπτώματα που περιγράφονται παρακάτω. Επιπλέον η αιτία ενός συμπτώματος ή σημείου μπορεί να είναι μια ιατρική κατάσταση που δεν είναι οφείλεται σε κάποια κακοήθεια.

- Οίδημα ή πληγή που δεν επούλωνεται (αυτό είναι το πιο κοινό σύμπτωμα).
- Κόκκινο ή λευκό σημάδι στο στόμα
- Εξόγκωμα, όγκος ή μάζα στην περιοχή του κεφαλιού ή του λαιμού, με ή χωρίς πόνο
- Επίμονος πονόλαιμος
- Η δυσσομία του στόματος δεν συνδέεται με κακή στοματική υγιεινή
- Βραχνάδα ή αλλαγή στη φωνή
- Ρινική απόφραξη ή επίμονη ρινική συμφόρηση
- Συχνές αιμορραγίες από τη μύτη και/ή ασυνήθιστη ρινική έκκριση
- Δυσκολία αναπνοής
- Διπλωπία
- Μούδιασμα ή αδυναμία ενός μέρους του σώματος στην περιοχή της κεφαλής και του λαιμού
- Πόνος ή δυσκολία στη μάσηση, στην κατάποση ή στην κίνηση της γνάθου ή της γλώσσας
- Πόνος στο σαγόρι
- Αιματηρά πτύελα
- Χαλάρωση των δοντιών
- Οδοντοστοιχίες που δεν εφαρμόζουν πλέον
- Ανεξήγητη απώλεια βάρους

- Κούραση
- Πόνος στο αυτί ή μόλυνση [23]

Συμπτώματα για συγκεκριμένες περιοχές της κεφαλής και του τράχηλου παρουσιάζονται παρακάτω :

**Στοματική κοιλότητα.** Ένα λευκό ή κόκκινο σημάδι στα ούλα, τη γλώσσα ή την επένδυση του στόματος , ένα πρήξιμο του σαγονιού που καθιστά την οδοντοστοιχία να μην εφάπτεται καλά ή να γίνεται άβολη.

Ασυνήθιστη αιμορραγία ή πόνος στο στόμα που συχνά συνοδεύεται από έλκη που δεν επουλώνονται με το πέρας των εβδομάδων

**Λαιμός (φάρυγγας).** Πόνος κατά την κατάποση πόνος στον λαιμό ή στο φάρυγγα που δεν περνάει. Πόνος ή θόρυβος στα αυτιά ή δυσκολία στην ακοή.

**Λάρυγγας.** Δυσκολία στην αναπνοή ή το λόγο, πόνος κατά την κατάποση ή πόνος στα αυτιά.

**Παραρρίνιοι κόλποι .** Κόλποι που είναι αποκομμένοι και δεν εκκαθαρίζονται, χρόνιες λοιμώξεις των θυλάκων που δεν ανταποκρίνονται στη θεραπεία με αντιβιοτικά, αιμορραγία μέσω της μύτης, συχνοί πονοκέφαλοι , πρήξιμο ή άλλα προβλήματα με τα μάτια, πόνος στα επάνω δόντια, ή προβλήματα με την οδοντοστοιχία.

**Σιελογόνοι αδένες.** Πρηξίματα κάτω από το πηγούνι ή γύρω από το σαγόι, παράλυση των μυών στο πρόσωπο, ή πόνος στο πρόσωπο, το πηγούνι ή το λαιμό που δεν περνάει. [4]

**Πρησμένοι λεμφαδένες.** Ανώδυνοι(ή και μη) πρησμένοι λεμφαδένες συχνά υποδηλώνουν καρκίνο. [24]



Εικόνα 13. Διογκωμένοι λεμφαδένες στην περιοχή του τραχήλου



Εικόνα 12. Λευκοπλακία στόματος, συχνά προ-καρκινική κατάσταση



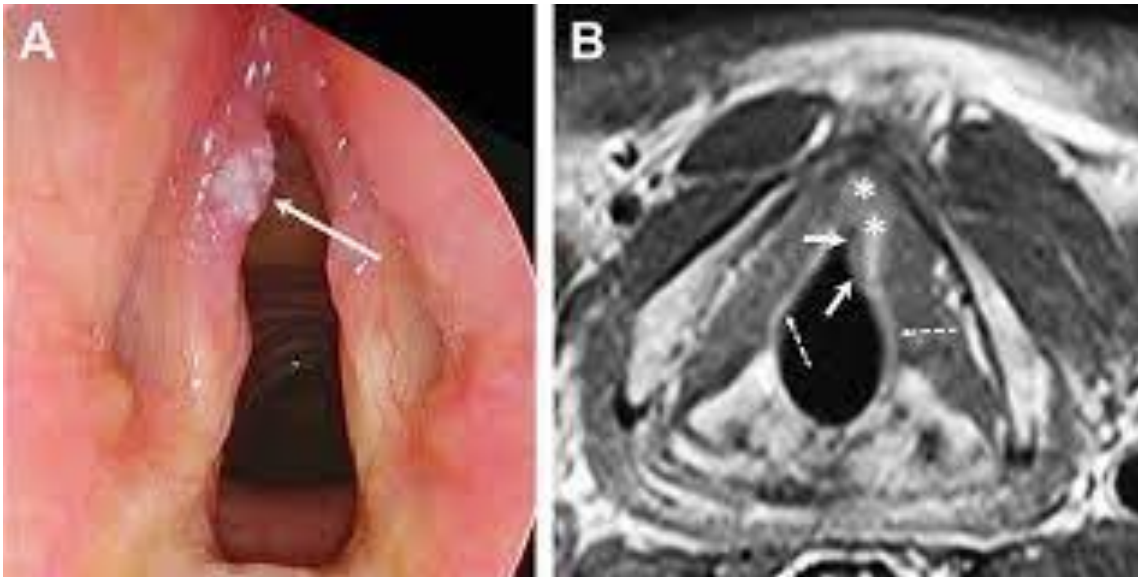
*Εικόνα 14. Καρκίνος στην περιοχή του φάρυγγα*



*Εικόνα 15. Καρκίνος στο κάτω μέρος της γλώσσας*



*Εικόνα 16. Καρκίνος πλακώδους επιθηλίου*



*Εικόνα 18. Παρατηρείται ενδοσκοπική απεικόνιση καρκίνου στην περιοχή του λάρυγγα (Α) ενώ στην (Β) απεικόνιση με την χρήση μαγνητικής τομογραφίας ακολουθίας T2 , με τον όγκο να φέρει ενδιάμεσης έντασης σήμα.*

## 2.7 Διάγνωση

Αρχικά ο γιατρός θα ρωτήσει για το ιατρικό ιστορικό, τους παράγοντες κινδύνου και τα συμπτώματα και θα πραγματοποιηθεί φυσική εξέταση.

Στη συνέχεια ενδέχεται να ακολουθήσουν μία ή περισσότερες από τις ακόλουθες απεικονιστικές εξετάσεις για να σας βοηθήσει να προσδιορίσετε εάν υπάρχει καρκίνος και εάν έχει εξαπλωθεί:

- **Ρινοφάρυγγο-λαρυγγοσκόπηση:** Αυτή η ενδοσκοπική εξέταση χρησιμοποιεί ένα εύκαμπτο, φωτιζόμενο οπτικό όργανο που ονομάζεται ενδοσκόπιο για να εξετάσει τη ρινική κοιλότητα, το λάρυγγα και το εσωτερικό του λαιμού. Με τη βοήθεια τοπικής αναισθησίας, το ενδοσκόπιο εισάγεται στο στόμα ή τη μύτη για λήψη φωτογραφιών και αξιολόγηση των μη φυσιολογικών κυττάρων.
- **MRI κεφαλής:** Επί του παρόντος, η μαγνητική τομογραφία είναι η πιο ευαίσθητη απεικονιστική εξέταση της κεφαλής .
- **Αξονική τομογραφία παραρρινίων κόλπων:** Παράγονται πολλαπλές εικόνες ή εικόνες των κοιλοτήτων του παραρρινίου κόλπου ενός ασθενούς. Οι εικόνες τομής που δημιουργούνται κατά τη διάρκεια μιας αξονικής τομογραφίας μπορούν να ανασυντεθούν εκ νέου σε πολλαπλά επίπεδα και μπορούν ακόμη και να δημιουργήσουν τρισδιάστατες (3-D) εικόνες. Χρησιμοποιείται κυρίως για την ανίχνευση καρκίνων των ιγμορείων και των ρινικών κοιλοτήτων και για τον προγραμματισμό χειρουργικών επεμβάσεων.
- **Αξονική τομογραφία κεφαλής:** Η αξονική τομογραφία της κεφαλής μπορεί να βοηθήσει στην ανίχνευση ανωμαλιών στην περιοχή.
- **Πανοραμική ακτινογραφία δοντιών:** Αυτή η δισδιάστατη (2-D) οδοντιατρική ακτινογραφία καταγράφει ολόκληρο το στόμα σε μια ενιαία εικόνα, συμπεριλαμβανομένων των δοντιών, της άνω και κάτω γνάθου, των γύρω δομών και ιστών. Μπορεί να βοηθήσει στην αποκάλυψη της παρουσίας καρκίνων του στόματος.



- **PET/CT:** Αυτή η εξέταση πυρηνικής ιατρικής συνδυάζει την τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων (PET) και αξονική τομογραφία για τη δημιουργία εικόνων που εντοπίζουν με ακρίβεια την ανατομική θέση της μη φυσιολογικής μεταβολικής δραστηριότητας. Μπορεί να ανιχνεύσει τον καρκίνο της κεφαλής και του τραχήλου, να καθορίσει εάν έχει εξαπλωθεί, να αξιολογήσει την αποτελεσματικότητα ενός σχεδίου θεραπείας και να καθορίσει εάν ο καρκίνος έχει επανέλθει μετά τη θεραπεία.
- **Απεικόνιση θώρακα :** Το πιο κοινό μέρος όπου εξαπλώνεται ο καρκίνος της κεφαλής και του τραχήλου είναι οι πνεύμονες. Επίσης, ασθενείς με καρκίνο κεφαλής και τραχήλου (ειδικά αν είναι/ήταν καπνιστές) μπορεί να έχουν ξεχωριστό καρκίνο του πνεύμονα που δεν σχετίζεται με τον καρκίνο της κεφαλής και του τραχήλου. Μπορεί να πραγματοποιηθεί μια απλή ακτινογραφία θώρακος ή αξονική τομογραφία του θώρακα για διερεύνηση.
- Εάν αυτές οι εξετάσεις δεν υποδεικνύουν καρκίνο, μπορεί να μην χρειαστούν περαιτέρω βήματα.
- Εάν αυτές οι εξετάσεις δεν δείξουν ξεκάθαρα ότι μια ανωμαλία είναι καλοήθης, μπορεί να χρειαστεί **βιοψία**. Η βιοψία είναι η αφαίρεση ιστού προκειμένου να εξεταστεί για ασθένεια. Οι βιοψίες εκτελούνται με πολλούς διαφορετικούς τρόπους. Ορισμένες βιοψίες περιλαμβάνουν αφαίρεση μικρής ποσότητας ιστού με βελόνα, ενώ άλλες περιλαμβάνουν χειρουργική αφαίρεση ολόκληρου ύποπτου όγκου (οζίδιο). Συχνά, ο ιστός αφαιρείται με την τοποθέτηση μιας βελόνας μέσω του δέρματος στην περιοχή της ανωμαλίας. Αυτό ονομάζεται αφαίρεση με λεπτή βελόνα (FNA). Οι βιοψίες μπορούν να πραγματοποιηθούν με ασφάλεια με καθοδήγηση εικόνας όπως υπερηχογράφημα, ακτινογραφία, αξονική τομογραφία (CT) ή μαγνητική τομογραφία (MRI), και αποτελούν σημαντικό αντικείμενο της επεμβατικής ακτινολογίας . [25]

## 2.8 Θεραπευτική αντιμετώπιση

Τα νεοπλάσματα της τράχηλο-προσωπικής μπορούν να θεραπευτούν, ειδικά αν ανιχνευθούν νωρίς.

Παρόλο που η εξάλειψη του καρκίνου είναι ο κύριος στόχος της θεραπείας , είναι επίσης πολύ σημαντικό



να διατηρηθεί η λειτουργία των προσεγγίζοντων νεύρων, οργάνων και ιστών. Κατά τον προγραμματισμό της θεραπείας, οι γιατροί λαμβάνουν υπόψη πώς η θεραπεία μπορεί να επηρεάσει την ποιότητα ζωής ενός ατόμου, όπως το πώς αισθάνεται, φαίνεται, μιλάει, τρώει και αναπνέει.

Οι επιλογές αγωγής και οι συστάσεις εξαρτώνται από πολλούς παράγοντες, συμπεριλαμβανομένου του τύπου και του σταδίου του καρκίνου του κεφαλιού και του τραχήλου, τυχόν παρενέργειες και τις προτιμήσεις και συνολική υγεία του ασθενούς.

Οι συνηθισμένοι τύποι θεραπειών που χρησιμοποιούνται για τον καρκίνο της τράχηλο-προσωπικής χώρας είναι η χειρουργική επέμβαση, η ακτινοθεραπεία, η χημειοθεραπεία και η στοχευμένη θεραπεία.

### **Χειρουργική επέμβαση**

Η χειρουργική επέμβαση μπορεί να είναι η θεραπεία εκλογής εάν ο πρωτοπαθής όγκος μπορεί να αφαιρεθεί με ένα κατάλληλο περιθώριο φυσιολογικού ιστού γύρω από αυτόν χωρίς να προκληθεί σημαντικός λειτουργικός συμβιβασμός. Αυτή η μέθοδος θεραπείας μπορεί να είναι τόσο αποτελεσματική σε ηλικιωμένους ασθενείς όσο και σε νεότερους ασθενείς χωρίς σημαντική αύξηση της θνησιμότητας και των επιπλοκών. Μια επιθετική χειρουργική θεραπεία συχνά συνίσταται για προχωρημένους καρκίνους της τράχηλο-προσωπικής χώρας ηλικιωμένων ασθενών. Ωστόσο πάντα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη το πιθανό λειτουργικό αποτέλεσμα αλλά και οι προτιμήσεις του ασθενούς. Κατά τη διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης, ο στόχος είναι η αφαίρεση του καρκινικού όγκου και μερικού περιβάλλοντος υγιούς ιστού.

Τεχνικές χειρουργικής για καρκίνο κεφαλής και λαιμού αποτελούν οι εξής :

Τεχνολογία laser . Αυτή η τεχνική μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία ενός όγκου σε αρχικό στάδιο, ιδίως εάν ανακαλύφθηκε στη λάρυγγα.

Εκτομή. Πρόκειται για μια επέμβαση για την αφαίρεση του καρκινικού όγκου και μιας περιοχής υγιούς ιστού, γνωστής ως περιθήλιο.

Εξαγωγή λεμφαδένων ή λεμφαδενικός καθαρισμός. Εάν υπάρχει υποψία ότι ο καρκίνος έχει εξαπλωθεί, ενδέχεται να αφαιρεθούν λεμφαδένες στο λαιμό. Αυτό ενδέχεται να γίνει ταυτόχρονα με μια εκτομή .

Πλαστική χειρουργική. Εάν η χειρουργική επέμβαση για τον καρκίνο απαιτεί σημαντική αφαίρεση ιστού, όπως η αφαίρεση της γνάθου, του δέρματος, του φάρυγγα ή της γλώσσας, μπορεί να πραγματοποιηθεί πλαστική χειρουργική για την αντικατάσταση του εκλιπόντος ιστού. Αυτός ο τύπος επέμβασης βοηθάει στην αποκατάσταση της εμφάνισης του ατόμου και της λειτουργίας της περιοχής που επηρεάζεται.

### **Χημειοθεραπεία**

Η χημειοθεραπεία είναι η χρήση φαρμάκων για την καταστροφή καρκινικών κυττάρων, συνήθως εμποδίζοντας τα κύτταρα του καρκίνου να αναπτυχθούν , δηλαδή τη διαίρεση και τη δημιουργία νέων κυττάρων. Ένα πρόγραμμα χημειοθεραπείας , συνήθως αποτελείται από έναν συγκεκριμένο αριθμό κύκλων που δίνονται σε έναν συγκεκριμένο χρονικό διάστημα. Ένας ασθενής μπορεί να λαμβάνει ένα φάρμακο κάθε φορά ή μια συνδυασμένη χρήση διαφορετικών φαρμάκων ταυτόχρονα. Οι παρενέργειες της χημειοθεραπείας εξαρτώνται από το άτομο και τη δόση που χρησιμοποιείται, κατά κανόνα περιλαμβάνουν κόπωση, κίνδυνο λοίμωξης, ναυτία ,εμετό, απώλεια των μαλλιών, απώλεια της όρεξης και διάρροια. Αυτές οι παρενέργειες συνήθως εξαφανίζονται μετά το πέρας της θεραπείας.

Ο ρόλος της χημειοθεραπείας στους καρκίνους κεφαλής και τράχηλου διευρύνεται και η χρησιμότητά της ποικίλλει ανάλογα με το στάδιο της νόσου. Για ασθενείς με μεταστατική ή ανίατη τοπική νόσο, η χημειοθεραπεία είναι παρηγορητική. Αντίθετα, για ασθενείς με δυνητικά ιάσιμο τοπικό καρκίνο κεφαλής και τράχηλου, η χημειοθεραπεία αποτελεί αναπόσπαστο συστατικό της θεραπευτικής προσέγγισης, ιδιαίτερα όταν η νόσος είναι ανεγχείρητη ή η διατήρηση οργάνων είναι ένας από τους στόχους της θεραπείας. Η χορήγηση χημειοθεραπείας σε ασθενείς με HNC σε συνδυασμό με τοπική θεραπεία (χειρουργική ή ακτινοθεραπεία) μπορεί να είναι:

Προεγχειριντική: χορηγείται τις εβδομάδες πριν από τη χειρουργική επέμβαση ή την ακτινοθεραπεία.

Μετεγχειριντική : χορηγείται μετά από ακτινοθεραπεία ή χειρουργική επέμβαση.

Ταυτόχρονη χορήγηση: χορηγείται κατά τη διάρκεια ενός κύκλου ακτινοθεραπείας.

Σύμφωνα με αποτελέσματα μελέτης που δημοσιοποιήθηκε από ομάδα Ελλήνων και ξενών ερευνητών υποστηρίζεται ότι :

Η τυπική χημειοθεραπεία για καρκίνους κεφαλής και τράχηλου είναι ένας διαδοχικός συνδυασμός σισπλατίνης και έγχυσης 5 φθοριοουρακίλης (5FU). Στη θεραπεία τοπικής υποτροπής ή απομακρυσμένων μεταστάσεων, αυτός ο συνδυασμός επιτυγχάνει ποσοστό ανταπόκρισης 40–50% .Στο πλαίσιο εισαγωγικής χημειοθεραπείας (π.χ. χημειοθεραπεία πριν από την οριστική χημείο-ακτινοθεραπεία) για τη διατήρηση οργάνων, αυτό το σχήμα αποδίδει ποσοστά ανταπόκρισης 70–88% (CR 40–60%)

### **Στοχευμένη θεραπεία**

Η στοχευμένη θεραπεία είναι μια θεραπεία που στοχεύει τα συγκεκριμένα γονίδια, πρωτεΐνες ή το περιβάλλον ιστού που συμβάλλει στην ανάπτυξη και επιβίωση του καρκίνου. Αυτός ο τύπος θεραπείας καταστέλλει την ανάπτυξη και τη διάδοση των κυττάρων καρκίνου και περιορίζει τη ζημιά στα υγιή κύτταρα. Η κετουξιμάμπη (cetuximab) είναι ένα χημειοκλωνικό μονοκλωνικό αντίσωμα IgG1 που κατευθύνεται ειδικά εναντίον του υποδοχέα του επιδερμικού αυξητικού παράγοντα (EGFR). Οι οδοί επικοινωνίας του EGFR συμμετέχουν στον έλεγχο της επιβίωσης των κυττάρων, στην εξέλιξη του κυτταρικού κύκλου, στην αγγειογένεση, στη μετανάστευση των κυττάρων και στην κυτταρική εισβολή/μετάσταση. Η κετουξιμάμπη εμποδίζει τη δέσμευση των ενδογενών συζευκτών EGFR προκαλώντας την αναστολή της λειτουργίας του υποδοχέα.

Το cetuximab ενισχύει τις κυτταροτοξικές επιδράσεις της ακτινοβολίας στο ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα. Μια πολυκεντρική τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη δοκιμή που περιελάμβανε 424 ασθενείς έδειξε ότι η ταυτόχρονη χορήγηση cetuximab, με ριζική εξωτερική ακτινοθεραπεία σε τοπικό επίπεδο, είχε ως αποτέλεσμα 11% βελτίωση στην επιβίωση χωρίς εξέλιξη και 10% βελτίωση στη συνολική επιβίωση σε σύγκριση με την εξωτερική ακτινοθεραπεία ως μόνοθεραπεία. Δεν υπήρξε αύξηση της τοξικότητας που

σχετίζεται με την ακτινοθεραπεία. Η ακτινοθεραπεία ήταν είτε συμβατικά κλασματοποιημένη, είτε υπερκλασματοποιημένη είτε επιταχυνόμενη. [26] , [27] , [28]

### **Ανοσοθεραπεία**

Η ανοσοθεραπεία χρησιμοποιεί τις φυσικές αμυντικές δυνάμεις του οργανισμού για την καταπολέμηση του καρκίνου, βελτιώνοντας την ικανότητα του ανοσοποιητικού συστήματος να επιτεθεί στα κύτταρα του καρκίνου.

Χορηγείται σε διάφορες μορφές, όπως:

- Εμβόλια.
- Φάρμακα που ενισχύουν άμεσα το ανοσοποιητικό σας σύστημα.
- Κύτταρα του ανοσοποιητικού που βοηθούν στην καταπολέμηση του καρκίνου.

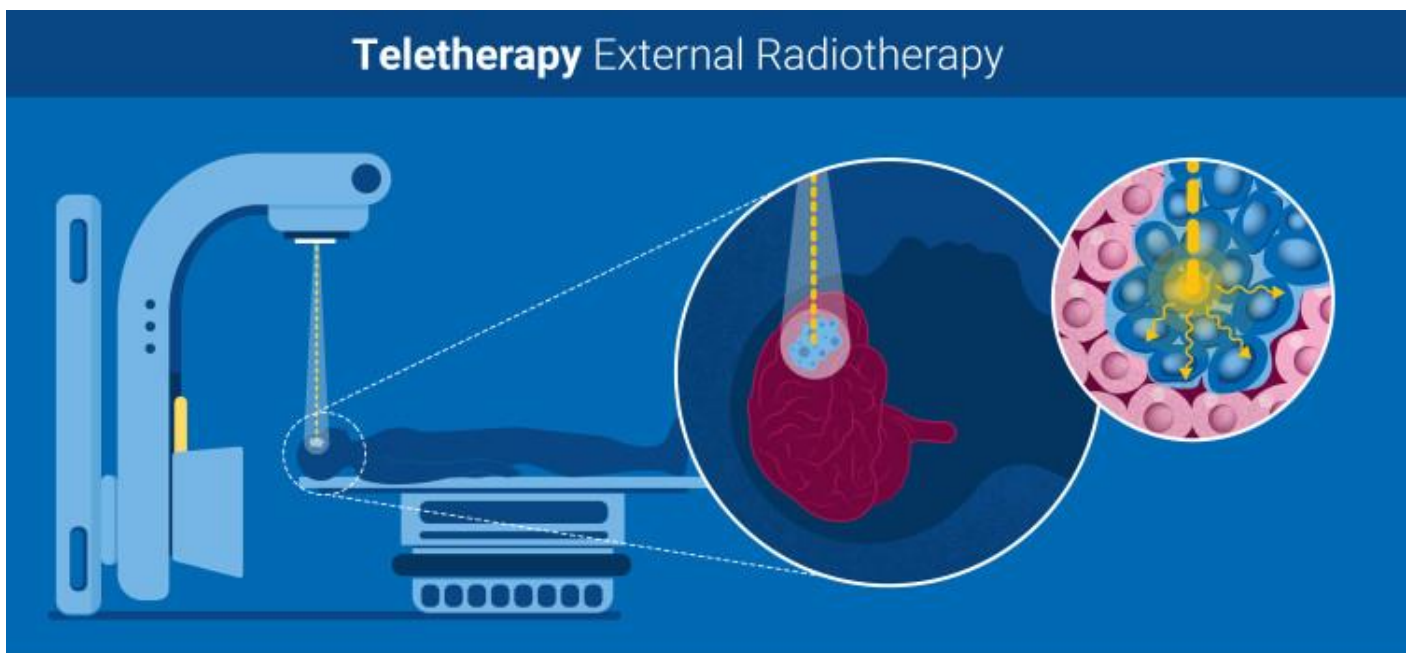
[28] ,[29]

## **Ειδικό μέρος**

### **3.Ακτινοθεραπευτική αντιμετώπιση όγκων τράχηλο-προσωπικής χώρας**

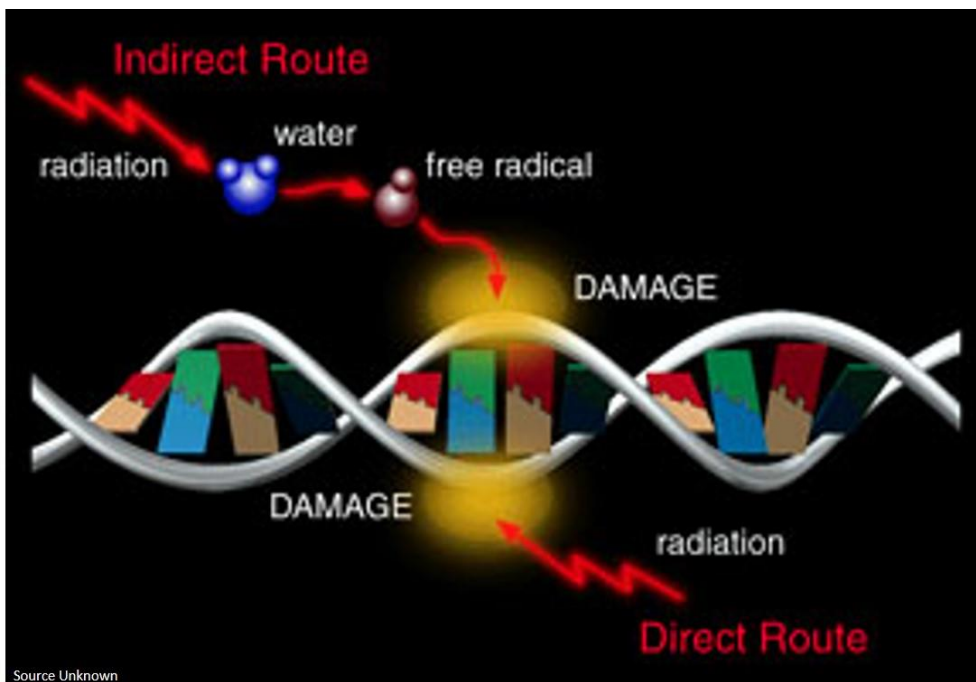
### 3.1 Γενικά για την ακτινοθεραπεία

Ακτινοθεραπεία είναι η χρήση ακτινοβολίας, συνήθως ακτινών-Χ και ακτινών- γ, για τη θεραπεία του καρκίνου. Η ακτινοθεραπεία πραγματοποιείται είτε μέσα στο εσωτερικό του σώματος, που ονομάζεται εσωτερική ακτινοθεραπεία, είτε από το εξωτερικό του και ονομάζεται εξωτερική ακτινοθεραπεία. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί μόνη της ή σε συνδυασμό με άλλες θεραπείες, όπως χημειοθεραπεία ή χειρουργική επέμβαση. Οι περισσότεροι τύποι ακτινοθεραπείας χρησιμοποιούν φωτόνια. Αλλά μπορεί να χρησιμοποιηθούν ηλεκτρόνια ή πιο σπάνια πρωτόνια. Η ακτινοθεραπεία χρησιμοποιεί ένα τύπο ιονίζουσας ακτινοβολίας (υψηλής ενέργειας) που καταστρέφει τα καρκινικά κύτταρα στην υπό θεραπεία περιοχή καταστρέφοντας το DNA. Η ακτινοβολία επηρεάζει επίσης τα φυσιολογικά κύτταρα. Αυτό μπορεί να προκαλέσει παρενέργειες στην περιοχή θεραπείας. Συνήθως οι παρενέργειες βελτιώνονται λίγες εβδομάδες μετά τη θεραπεία. Αλλά κάποιες μπορεί να συνεχίσουν μακροπρόθεσμα. Στόχος του είναι να δώσει υψηλή δόση ακτινοβολίας στον καρκίνο αλλά όσο το δυνατόν χαμηλότερη δόση στα γύρω υγιή κύτταρα. Αυτό δίνει τη μεγαλύτερη πιθανότητα θεραπείας ή συρρίκνωσης του καρκίνου, ενώ μειώνει τον κίνδυνο παρενεργειών. [7]



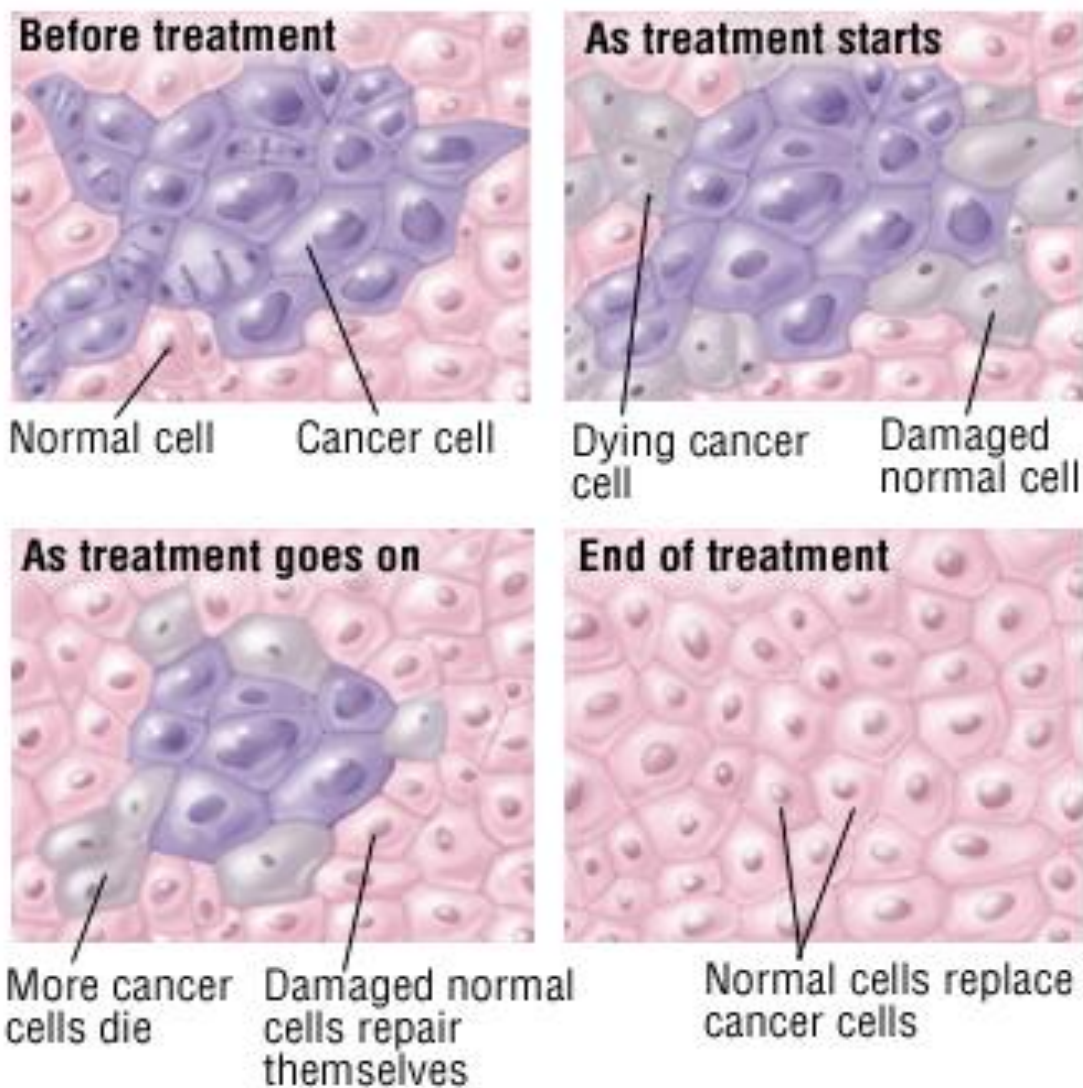
Εικόνα 19. Η παραπάνω εικόνα αποτελεί αναπαράσταση εξωτερικής ακτινοβολήσης στην περιοχή του εγκεφάλου.

Η παραγόμενη Ακτινοβολία σχηματίζει ιόντα και εναποθέτει ενέργεια στα κύτταρα των ιστών από τους οποίους διέρχεται. Αυτή η ενέργεια μπορεί είτε να εξαλείψει τα καρκινικά κύτταρα είτε να προκαλέσει γενετικές μεταβολές που οδηγούν στον θάνατο των κυττάρων. Παρόλο που η ακτινοβολία επηρεάζει επίσης τα υγιή κύτταρα, οι συνεχείς βελτιώσεις στις τεχνικές ακτινοβολήσης και στον υπολογισμό της κατανομής της δόσης περιορίζουν όλο και περισσότερο τις βλάβες σε υγιείς ιστούς. Παράλληλα, αυξάνεται η καταστροφή των καρκινικών κυττάρων, τα οποία εκτίθενται σε μεγαλύτερη δόση. Η απορρόφηση ιοντίζουσας ακτινοβολίας από βιολογικά υλικά προκαλεί ιονισμό και διέγερση, προκαλώντας την απελευθέρωση ελεύθερων ριζών. Αυτές οι ρίζες, παρόλο που είναι ηλεκτρικά ουδέτερες, είναι χημικά ενεργές λόγω του ασύζευκτου ηλεκτρονίου στην εξωτερική τους στιβάδα. Το βασικό μόριο που δέχεται αυτήν την επίδραση στα βιολογικά υλικά είναι το νερό. [30]



Εικόνα 20. Η διαδικασία παραγωγής ελεύθερων ριζών οδηγεί στη βλάβη του DNA των κυττάρων .

Τα καρκινικά κύτταρα που επιβιώνουν πεθαίνουν όταν η βλάβη από την ακτινοβολία τα εμποδίζει να διαιρεθούν ανεξέλεγκτα. Αυτό στη συνέχεια σταματά την ανάπτυξη του όγκου. Τα φυσιολογικά κύτταρα εντός της περιοχής θεραπείας θα επηρεαστούν επίσης από την ακτινοβολία. Ωστόσο, τα φυσιολογικά κύτταρα έχουν την ικανότητα να επιδιορθώνονται κατά τη διάρκεια και μετά τη θεραπεία. Στο τέλος της θεραπείας, τα φυσιολογικά κύτταρα θα είχαν αντικαταστήσει τα καρκινικά κύτταρα. [31]



Εικόνα 21. Φαίνεται η διαδικασία αντικατάστασης των καρκινικών κυττάρων από φυσιολογικά μετά το τέλος της ακτινοθεραπείας. Το γεγονός αυτό βασίζεται στο ότι τα καρκινικά κύτταρα στερούνται μηχανισμών επιδιόρθωσης σε αντίθεση με τα αντίστοιχα φυσιολογικά

Το παραπάνω μοντέλο αποτελεί συνοπτικά την βιολογική βάση της ακτινοθεραπείας.

Η θεραπευτική χορήγηση ιοντίζουσας ακτινοβολίας υλοποιείται είτε με τη χρήση εξωτερικής δέσμης ιοντίζουσας ακτινοβολίας που εστιάζεται στον όγκο του ασθενούς, μέθοδος γνωστή ως εξωτερική ακτινοθεραπεία, είτε με τη χρήση "κλειστών" ραδιενεργών πηγών που τοποθετούνται είτε μέσα στον όγκο είτε σε επαφή με αυτόν, τεχνική που ονομάζεται βραχυθεραπεία.

Η εξωτερική ακτινοθεραπεία χρησιμοποιεί συνήθως δέσμες ακτινών-Χ ή ηλεκτρονίων υψηλής ενέργειας, που παράγονται από γραμμικούς επιταχυντές. Εναλλακτικά, μπορούν να χρησιμοποιηθούν ραδιενεργές πηγές γ - ακτινοβολίας, όπως το κοβάλτιο ( $^{60}\text{Co}$ ). Ωστόσο, η χρήση τους στις μέρες μας είναι περιορισμένη. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι σε σχέση με τους γραμμικούς επιταχυντές:

- η ποιότητα της δέσμης από τις ραδιενεργές πηγές είναι χαμηλότερη
- η ένταση της δέσμης ελαττώνεται με την πάροδο του χρόνου λόγω της ραδιενεργού διάσπασης και απαιτείται η αντικατάσταση της πηγής σε εύλογο χρονικό διάστημα ανάλογα με το ραδιονουκλίδιο
- εκπέμπουν μόνο φωτόνια και μάλιστα ενέργειας μικρότερης από αυτή που είναι διαθέσιμη με γραμμικούς επιταχυντές και
- από άποψη ακτινοπροστασίας, η δόση στο προσωπικό είναι μεγαλύτερη λόγω της ύπαρξης ραδιενεργού πηγής που εκπέμπει συνεχώς

Τα ηλεκτρόνια, με ενέργεια από 4 έως 18 MeV, χρησιμοποιούνται για επιφανειακούς όγκους, καθώς διανύουν μικρές αποστάσεις. Ωστόσο, για τη θεραπεία περισσότερων όγκων, χρησιμοποιούνται κυρίως δέσμες ακτινών-Χ με ενέργειες της τάξης των MeV.

Οι γραμμικοί επιταχυντές λειτουργούν επιταχύνοντας ηλεκτρόνια με υψηλή ενέργεια με χρήση ηλεκτρομαγνητικών πεδίων. Το πεδίο ακτινοβολίας καθορίζεται από διαφράγματα και κατευθυντήρες. Όταν χρησιμοποιούνται για θεραπεία με ηλεκτρόνια, η δέσμη εξέρχεται από λεπτό παράθυρο, ενώ για παραγωγή ακτινών-Χ, τα ηλεκτρόνια προσπίπτουν σε στόχο παράγοντας ακτινοβολία Χ. [32]

Από τα μέσα του 19<sup>ου</sup> αιώνα και μετά, εγκαταστάθηκαν οι πρώτοι γραμμικοί επιταχυντές και αποτελούν μέχρι και σήμερα το κύριο μηχάνημα εκλογής για εξωτερική ακτινοθεραπεία. [33]





Εικόνα 22. Γραμμικός επιταχυντής EDGE της εταιρείας VARIAN .



Εικόνα 23. Γραμμικός επιταχυντής Elekta Versa HDTM υψηλού ρυθμού δόσης.

## 3.2 Σκοπός και είδη της ακτινοθεραπείας

Απώτεροι σκοποί της ακτινοθεραπείας είναι ο έλεγχος της ανάπτυξης και εξάπλωσης της νόσου, της βελτίωσης της ποιότητας ζωής των ασθενών ανακουφίζοντας ή μειώνοντας τα συμπτώματα που συνδέονται με τη νόσο, η ακόμη και την επίτευξη πλήρους ίασης. Περίπου το 60% των ασθενών με καρκίνο θα υποβληθούν σε ακτινοθεραπεία κάποια στιγμή κατά τη διάρκεια της αντινεοπλασματικής τους θεραπείας.

Η ακτινοθεραπεία μπορεί να χορηγηθεί ως:

- Ριζική θεραπεία που στοχεύει στη μείωση των νεοπλασματικών κυττάρων ή την πλήρη καταστροφή τους (θανάτωση). Ως ριζική ορίζεται η ακτινοθεραπεία όταν είναι μοναδική μέθοδος θεραπείας και δεν συνδυάζεται με χειρουργείο.

Σε κάποιους ασθενείς, η ακτινοθεραπεία δίνεται ταυτόχρονα με τη χημειοθεραπεία. Σε άλλους ασθενείς, η ακτινοθεραπεία χορηγείται ως ριζική θεραπεία για τον τοπικό έλεγχο της νόσου, όταν ο ασθενής έχει συνυπάρχουσες παθήσεις που τον εμποδίζουν να υποβληθεί σε χειρουργική επέμβαση

- Εισαγωγική ή προεγχειρητική ακτινοθεραπεία, που χορηγείται πριν τη χειρουργική επέμβαση. Σε αυτήν την περίπτωση, σκοπός είναι να μειωθεί το μέγεθος του όγκου και να τον μετατρέψει σε χειρουργήσιμο («χειρουργικά εξαιρέσιμο»). Επιπλέον, σε αυτές τις περιπτώσεις, η ακτινοθεραπεία χορηγείται ταυτόχρονα με τη χημειοθεραπεία ως ακτινο-ευαισθητοποιός ουσία

- Μετεγχειρητική ακτινοθεραπεία, που χορηγείται μετά την αρχική χειρουργική επέμβαση, με ή χωρίς χημειοθεραπεία, προκειμένου να μειώσει τις πιθανότητες τοπικής υποτροπής του όγκου

- Προφυλακτική ακτινοθεραπεία που χορηγείται όταν δεν ανιχνεύεται καρκίνος, αλλά υπάρχει υψηλός κίνδυνος για την εμφάνισή του. Παράδειγμα αποτελεί η ολοκρανιακή ακτινοβολή του εγκεφάλου σε ασθενείς με καρκίνο πνεύμονα και αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης μεταστάσεων στον εγκέφαλο

- Ανακουφιστική ακτινοθεραπεία που εφαρμόζεται για την ανακούφιση συμπτωμάτων που προκαλούνται από τον μεταστατικό καρκίνο, π.χ. ανακούφιση οστικού πόνου, έλεγχος της αιμορραγίας σε ασθενείς με καρκίνο του ορθού.

Βασικός θεραπευτικός σκοπός της ακτινοθεραπείας είναι η χορήγηση της ακριβούς, μέγιστης δυνατής δόσης της ιονίζουσας ακτινοβολίας στα καρκινικά κύτταρα, ταυτόχρονα με την ελάχιστη δυνατή ακτινοβόληση των υγιών ιστών . Αυτό επιτυγχάνεται με τη χρήση ειδικών τεχνικών ακτινοβόλησης, που στηρίζονται στον προσεκτικό σχεδιασμό της ακτινοθεραπείας και στην τεχνολογία των ακτινοθεραπευτικών μηχανημάτων. [34]

### 3.3 Η ακτινοθεραπεία στην αντιμετώπιση του καρκίνου της τράχηλο-προσωπικής χώρας

Για τους διάφορους τύπου όγκων της τράχηλο-προσωπικής χώρας οι ακτινοθεραπευτικές ενδείξεις διαφέρουν:

**Ριζική ακτινοθεραπεία** ως μοναδική θεραπεία χρησιμοποιείται κυρίως στα στάδια 1 και 2. Σε πιο προχωρημένη νόσο συνδυάζεται ακτινοθεραπεία και χημειοθεραπεία(η συσπλατίνη είναι αποτελεσματική) . Σε τοπικο-περιοχικά προχωρημένη νόσο συνδυάζεται επίσης ακτινοθεραπεία με cetuximab (στοχευμένη θεραπεία ) και δίνει καλύτερα αποτελέσματα απ' ότι μόνο ακτινοθεραπεία. Δεν υπάρχουν ωστόσο δεδομένα που συγκρίνουν την τελευταία τεχνική με την ταυτόχρονη ακτινο-χημειοθεραπεία , ως προς την αποτελεσματικότητά τους.

**Παρηγορητική ακτινοθεραπεία** χρησιμοποιείται σε μεταστατική νόσο είτε τοπικο-περιοχικά είτε σε απομακρυσμένες εστίες.

**Μετεγχειρητική ακτινοθεραπεία** ξεκινά εφόσον έχει γίνει επούλωση του τραύματος και πριν περάσουν έξι εβδομάδες από το χειρουργείο. Για πλακώδη καρκινώματα οροφάρυγγα, υποφάρυγγα , στοματικής κοιλότητας και λάρυγγα ισχύει ότι :

Πραγματοποιείται μετεγχειρητική ακτινοθεραπεία σε περιπτώσεις με :

-θετικά χειρουργικά όρια

-εξωκαψική επέκταση

-pT3-4

-Pn2-3

-θετικούς λεμφαδένες

-λεμφαγγειακή διήθηση

Πραγματοποιείται μετεγχειρητική ακτίνο-χημειοθεραπεία (συσπλατίνη) σε περιπτώσεις με:

-θετικά χειρουργικά όρια

-εξωκαψική επέκταση

**Προεγχειρητική ακτινοθεραπεία** δεν πραγματοποιείται στους όγκους της τράχηλο-προσωπικής χώρας .

**Επανακινοβόληση** πραγματοποιείται σε αυστηρά επιλεγμένα περιστατικά που παρουσιάζουν τοπική υποτροπή . Μετά από ριζική ακτινοθεραπεία το κόστος των παρενεργειών ανέρχεται σημαντικά.

Τα παραπάνω αφορούν ιστολογικούς τύπους καρκίνου εκ πλακώδους επιθηλίου που αποτελούν και την πλειοψηφία. [35]

## 3.4 Στάδιο ακινητοποίησης ασθενούς / CT-simulation

Δύο σημαντικοί παράμετροι για να μπορέσει να πραγματοποιηθεί η διαδικασία της ακτινοθεραπείας κατά το βέλτιστο δυνατό τρόπο αποτελούν η ακρίβεια και η επαναληψιμότητα. Ο ασθενής θα πρέπει να τοποθετείται σε κάθε επανάληψη της θεραπείας του με τον ίδιο ακριβώς τρόπο όπως τοποθετήθηκε κατά την εξομοίωση, καθώς με βάση αυτό το πρότυπο σχεδιάστηκε η θεραπεία .

Στο μεγαλύτερο ποσοστό των περιπτώσεων οι ασθενείς τοποθετούνται σε ύπτια θέση. Η ακινητοποίηση της κεφαλής τους μέχρι και το σημείο των ώμων γίνεται με θερμοπλαστική μάσκα. Η θερμοπλαστική

μάσκα είναι κατασκευασμένη από υλικό το οποίο όταν βρεθεί σε ψηλή θερμοκρασία( περίπου 70\* C) γίνεται εύπλαστο και προσαρμόζεται στην ανατομία του εκάστοτε ασθενούς. Με το πέρας περίπου 10 λεπτών από τότε που τοποθετήθηκε η μάσκα στον ασθενή έχει κρυώσει και έχει λάβει το τελικό σχήμα. Αφού η μάσκα λάβει το τελικό σχήμα σχεδιάζονται πάνω σε αυτήν , από τους τεχνολόγους ακτινοθεραπείας ,ειδικά σημάδια ευθυγράμμισης (Εικόνα 21)

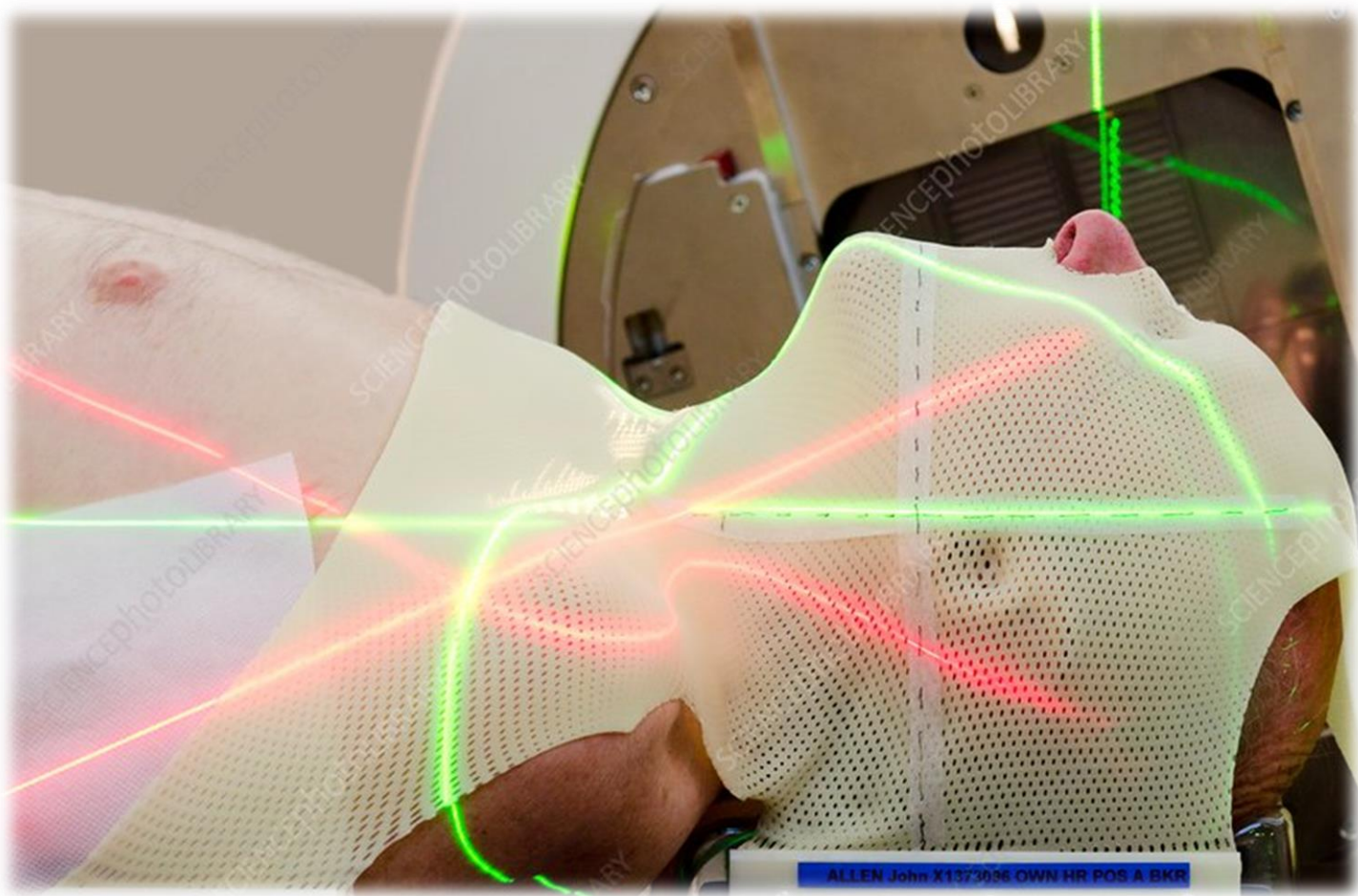
Το γλωσσοπίεστρο μπορεί να χρησιμοποιηθεί επί κλινικών ενδείξεων. Ο ασθενής ασκώντας πίεση σε αυτό με τα δόντια του διατηρεί τη θέση του στόματος, εξασφαλίζοντας έτσι την επαναληψιμότητα και την αποφυγή δόσης στην υγιή στοματική κοιλότητα.

Συσκευές σταθεροποίησης γονάτων και άλλες συσκευές όπως για παράδειγμα, ιμάντες / λάστιχα οπού συγκρατούν τα χέρια σε σταθερή θέση, χρησιμοποιούνται ανάλογα με τον ασθενή εξασφαλίζοντας την άνεση για αυτόν.

Η αξονική τομογραφία σχεδιασμού πρέπει να καλύπτει όλη την περιοχή που πρόκειται ακτινοβοληθεί και προτιμάται να λαμβάνονται τομές 3 έως 5 χιλιοστών .

Κάθε τμήμα ακτινοθεραπείας πρέπει να έχει δικά του πρωτόκολλα ακινητοποίησης κατά την αξονική σχεδιασμού αλλά και κατά τη θεραπεία για τους όγκους κεφαλής και τραχήλου.

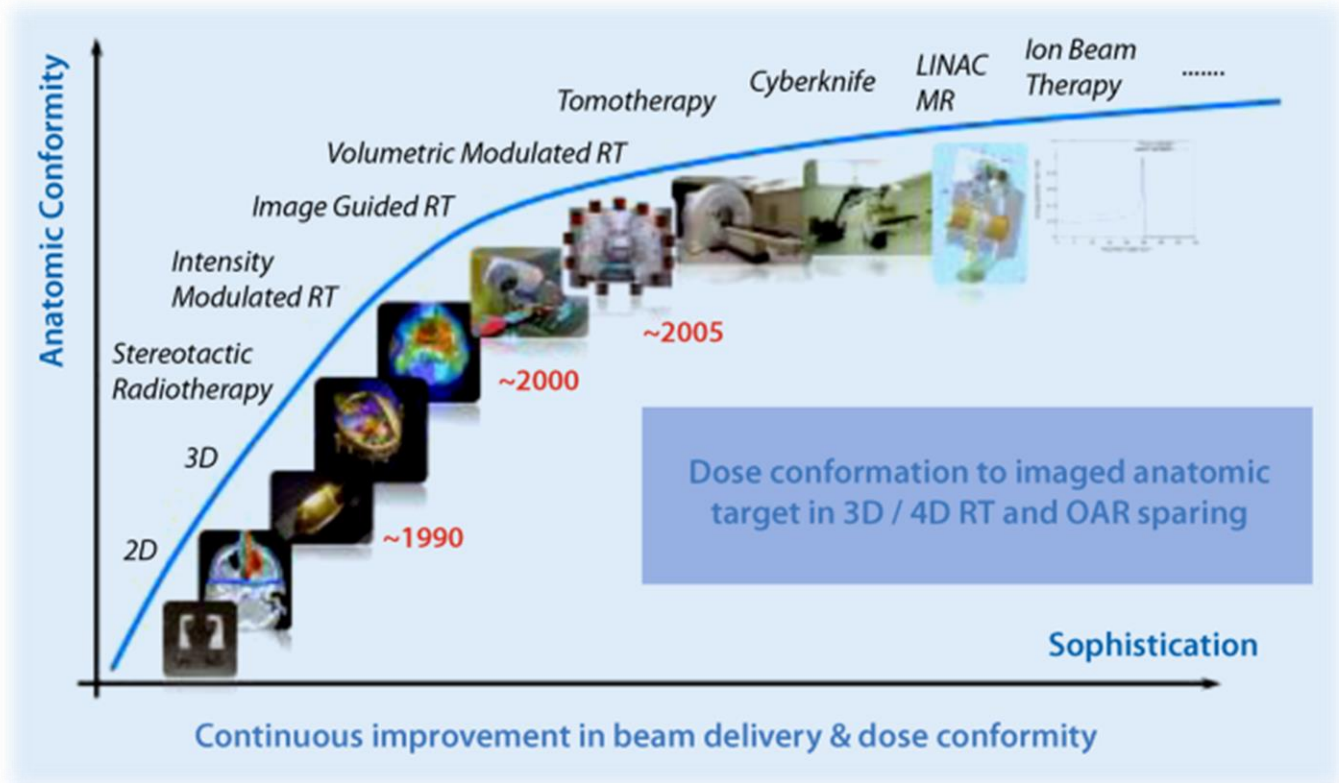
Η χορήγηση ενδοφλέβιου σκιαγραφικού κατά την αξονική σχεδιασμού μπορεί να βοηθήσει σημαντικά στο σχεδιασμό και ενδείκνυται [10]



*Εικόνα 24. Έγχρωμες ακτίνες λέιζερ παρατάσσονται στο λαιμό ενός 80χρονου άνδρα ασθενή που υποβάλλεται σε ακτινοθεραπεία για καρκίνο του λάρυγγα. Αυτό το μηχάνημα συνιστά έναν γραμμικό επιταχυντή που παράγει ακτίνες Χ που στοχεύουν στον όγκο. Η μάσκα κεφαλής κρατά τον ασθενή ακίνητο.*



### 3.5 Εξέλιξη της ακτινοθεραπείας



Εικόνα 25.

Στην παραπάνω εικόνα συνοψίζεται η εξέλιξη της ακτινοθεραπείας τα τελευταία χρόνια, σε συνδυασμό με την συμβολή της απεικονιστικής καθοδήγησης.

Ο σχεδιασμός θεραπείας είναι ένα από τα πιο κρίσιμα σημεία στην αλυσίδα της ακτινοθεραπευτικής διαδικασίας. Η τρέχουσα συνιστώσα της τεχνολογίας στη θεραπευτική διαδικασία αποτελεί εξέλιξη από την εποχή της δεκαετίας του 1940, όταν η δόση στον όγκο και στους φυσιολογικούς ιστούς εκτιμήθηκε κατά προσέγγιση με χειροκίνητα μέσα. Ωστόσο η βελτιστοποίησή της διαδικασίας έχει ξεκινήσει ήδη από τα τέλη της δεκαετίας του 1950, όταν οι υπολογιστές εισήχθησαν για πρώτη φορά για τον σχεδιασμό θεραπείας, έως τη σημερινή εποχή που περιλαμβάνει τη χρήση υπολογιστών υψηλής απόδοσης και προηγμένης πολυδιάστατης ανατομικής, λειτουργικής και βιολογικής απεικόνισης, εστιάζοντας στον σχεδιασμό επεξεργασίας και διαμόρφωσης εξωτερικής δέσμης. Με την εξέλιξη αυτή της τεχνολογίας θα ξεκινήσει με μια γενική επισκόπηση της διαδικασίας σχεδιασμού θεραπείας,

συμπεριλαμβανομένης της απεικόνισης, της οριοθέτησης των ανατομικών δομών, του προσδιορισμού των απαιτήσεων της δόσης, του υπολογισμού των αβεβαιοτήτων, της επιλογής των διαμορφώσεων και σχηματοποίησης της δέσμης, καθώς και της αξιολόγησης των κατανομών δόσεων ακτινοβολίας. Τρεις διακριτές εποχές θα περιγράψουν την εξέλιξη του σχεδιασμού θεραπείας, ο οποίος είναι άμεσα συνδεδεμένος με την εξέλιξη των υπολογιστών, τη διαθεσιμότητα εξελιγμένης ογκομετρικής απεικόνισης και την ανάπτυξη νέων τεχνολογιών όπως οι δυναμικοί πολύφυλλοι κατευθυντήρες (MLC) και η καθοδήγηση εικόνας. Αυτή η εξέλιξη θα χωριστεί σε τρεις διακριτές περιόδους – πριν από τη δεκαετία του 1970, τη 2D εποχή. Από το 1980 έως τα μέσα της δεκαετίας του 1990, την εποχή του 3D και από τα μέσα της δεκαετίας του 1990 έως σήμερα, την εποχή του IMRT. [36]

### 3.6 Τεχνικές ακτινοθεραπείας που χρησιμοποιούνται στην αντιμετώπιση του καρκίνου κεφαλής και τραχήλου

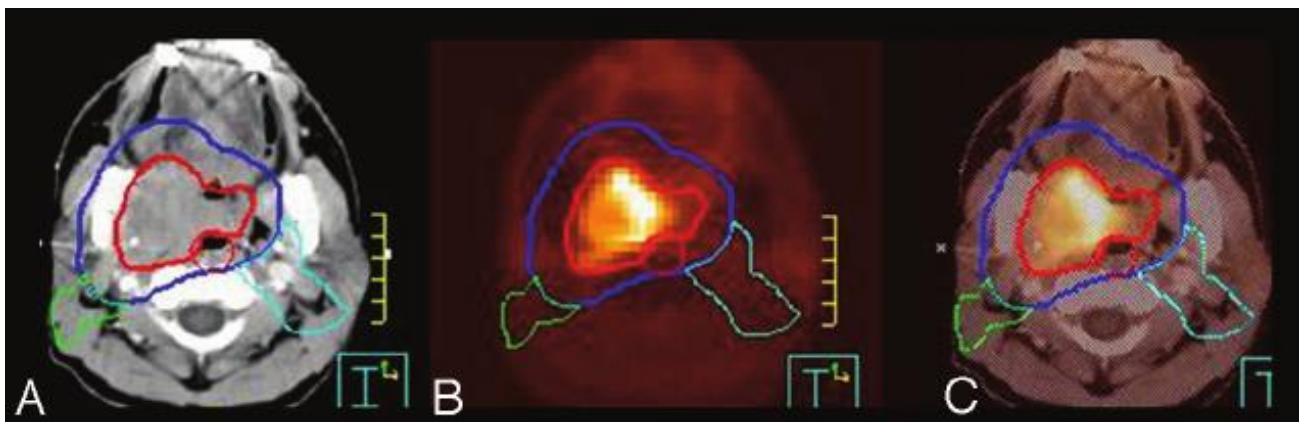
Η ακτινοθεραπεία αποτελεί βασική επιλογή θεραπείας για ασθενείς με καρκίνο κεφαλής και τραχήλου (HNC), παρότι αντιμετωπίζει πολλές τεχνικές προκλήσεις. Οι όγκοι σε αυτές τις περιοχές συχνά βρίσκονται κοντά σε ευαίσθητα όργανα (OARs), καθιστώντας απαραίτητη την προσεκτική προσέγγιση για τη δόση ακτινοβολίας στους πρωτοπαθείς όγκους αλλά και τους περιφερειακούς λεμφαδένες. Οι μέθοδοι σχεδιασμού θεραπείας για το HNC έχουν εξελιχθεί από την παραδοσιακή τεχνική τριών πεδίων (**3D-CRT**) στη ρυθμιζόμενη ένταση ακτινοθεραπεία (**IMRT**) και, πιο πρόσφατα, στην προηγμένη ογκομετρική θεραπεία τόξου (**VMAT**). Η απαιτούμενη υψηλή ακρίβεια στις IMRT και VMAT τεχνικές, σε σύγκριση με τη συμβατική ακτινοθεραπεία, είναι απαραίτητες λόγω της ομοιόμορφης κατανομής της δόσης και των διάφορων κλίσεων δόσης. Επιπλέον η καθοδήγηση εικόνας για την ακτινοθεραπεία κεφαλής και τραχήλου έχει προχωρήσει από την εβδομαδιαία 2D απεικόνιση στην καθημερινή απεικόνιση 3D CT ή CT κωνικής δέσμης (CBCT). Η άνοδος της κατευθυνόμενης με εικόνα ακτινοθεραπείας (**IGRT**) επιτρέπει επίσης την εξέλιξη της προσαρμοστικής ακτινοθεραπείας (**ART**). Σημαντικό ρόλο στην ακτινοθεραπευτική αντιμετώπιση των όγκων της τράχηλο-προσωπικής χώρας κατέχει επίσης η **στερεοστατική ακτινοθεραπεία** η οποία προσεγγίζει τον όγκο με ακρίβεια από πολλαπλές γωνίες. [37]

Οι παραπάνω τεχνικές αναλύονται κατά σειρά:



### 3.7 3D-CONFORMAL

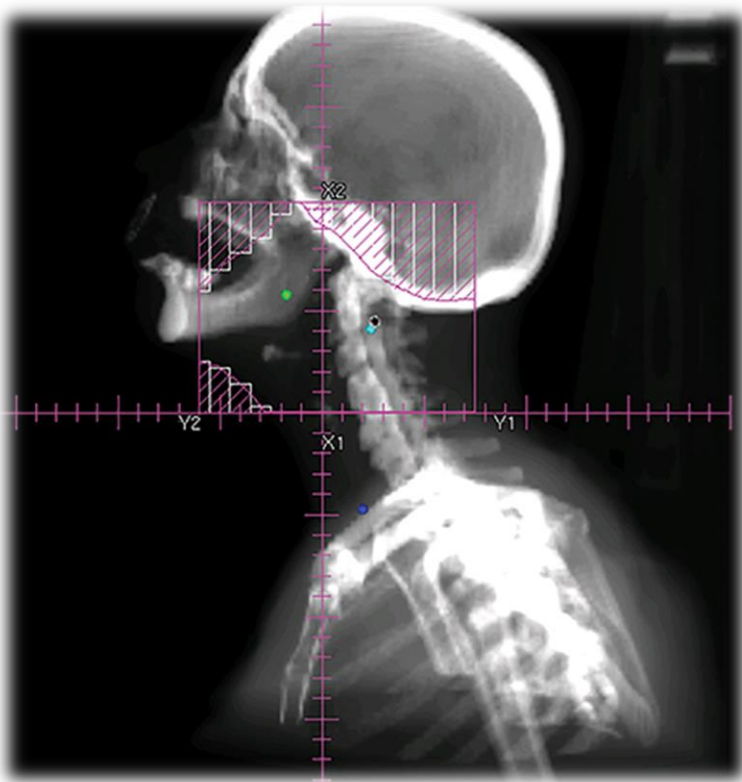
Η τρισδιάστατη σύμμορφη ακτινοθεραπεία βασίζεται στις πληροφορίες που παρέχουν οι εξελιγμένες απεικονιστικές τεχνικές. Η αξονική τομογραφία, η μαγνητική τομογραφία, το PET και το SPECT αποτελούν τις βασικές αυτές τεχνικές που χρησιμοποιούνται για να κατασκευαστεί στον υπολογιστή ένα τρισδιάστατο μοντέλο αναπαράστασης της ανατομίας του ασθενούς. Ο όγκος στόχος και τα γύρω υγιή όργανα μπορούν να οροθετηθούν από τον ακτινοθεραπευτή ογκολόγο με γεωμετρική ακρίβεια χιλιοστών μέσω της χρήσης ψηφιακής επεξεργασίας. Το PET για παράδειγμα μπορεί να αναδείξει εστίες που δεν φαίνονται σε άλλες εξετάσεις. Η θεραπεία σχεδιάζεται στο σύστημα σχεδιασμού θεραπείας (TPS) χρησιμοποιώντας πεδία ομοιόμορφης έντασης αλλά μεταβαλλόμενου σχήματος και υπολογίζοντας τη δόση σε όλα τα σημεία του τρισδιάστατου χώρου που ακτινοβολείται. Το σχήμα των πεδίων καθορίζεται από το πώς φαίνεται ο όγκος στόχος από έναν εξωτερικό παρατηρητή που βρίσκεται στην πηγή ακτινοβολίας (BEV) και υλοποιείται με το πολύφυλλο κατευθυντήρα. Με αυτό τον τρόπο επιτυγχάνεται υψηλότερη σύμμορφη σε σχέση με τις δυσδιάστατες θεραπείες. Το αποτέλεσμα είναι να μειωθούν οι παρενέργειες στα υγιή όργανα ή και να αυξηθεί η δόση στον όγκο στόχο αυξάνοντας έτσι τις πιθανότητες επιτυχούς αντιμετώπισης της νόσου. Από την άλλη πλευρά οι υψηλή σύμμορφη εισάγει πιο ιδιαίτερα προβλήματα. Ένα τέτοιο σημαντικό πρόβλημα είναι ότι θεραπεία καθίσταται ιδιαίτερα ευαίσθητη σε γεωμετρικές μεταβολές όπως σφάλματα στην τοποθέτηση του ασθενούς τόσο κατά την εξομοίωση όσο και σε κάθε συνεδρία ξεχωριστά. αλλαγές στην εξωτερική ανατομία του ασθενούς όπως μετακίνηση των οργάνων απαιτούν αυστηρότερη υιοθέτηση του όγκου-στόχου και των υγιών οργάνων. [37], [38]



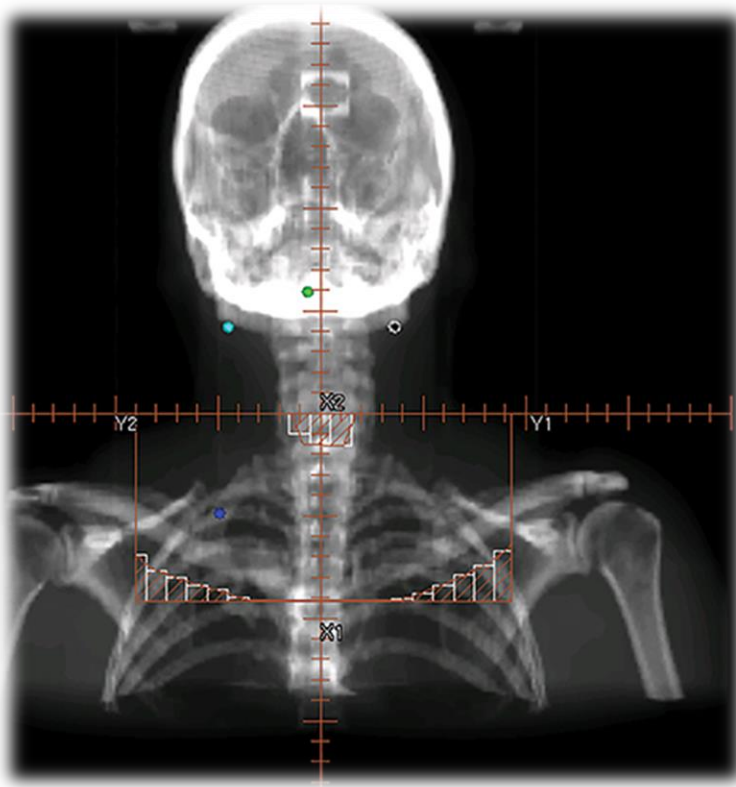
Εικόνα 26. Σχεδιασμός ακτινοθεραπείας. A, Σχεδιασμός CT GTV σε κόκκινο και PTV σε μπλε. Το πράσινο και το γαλάζιο περιγράμματα αντιπροσωπεύουν εκλεκτικούς λεμφαδενικούς όγκους. B, PET. C, PET/CT για

σχεδιασμό ακτινοβολίας. Η σάρωση PET/CT λήφθηκε στη θέση θεραπείας με άκαμπτη ακινητοποίηση σε θερμοπλαστική μάσκα κεφαλής και λαιμού.

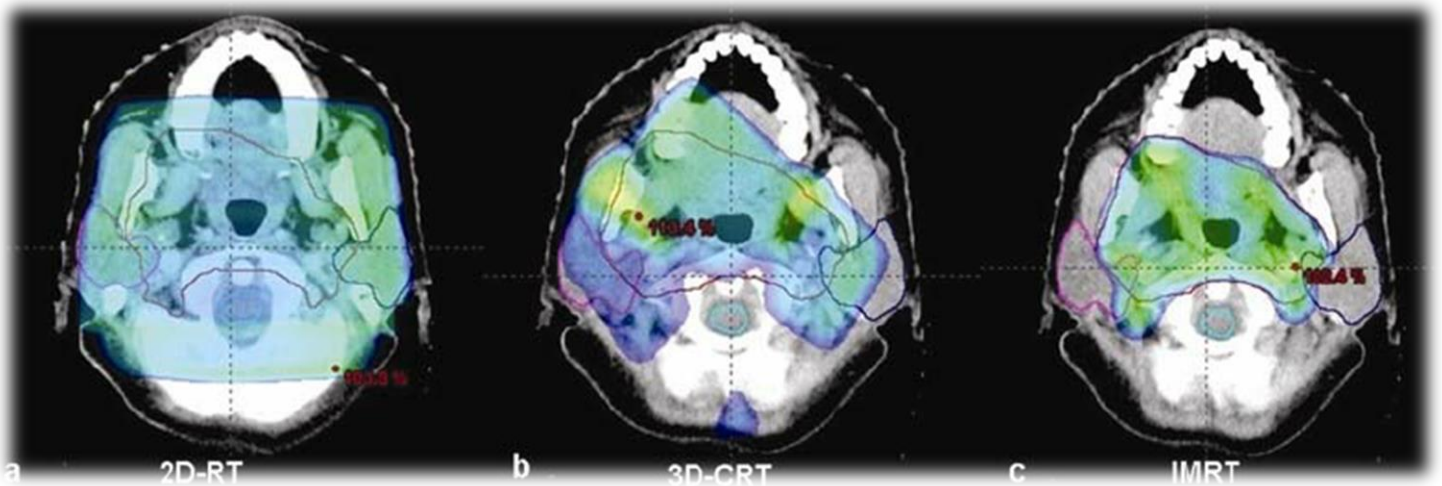
Οι όγκοι κεφαλής και τραχήλου αντιμετωπίζονται πιο συχνά με δέσμες φωτονίων 6 MV μέσω τεχνικής τριών πεδίων . Η τεχνική τριών πεδίων αποτελείται από 2 αντίθετα πλευρικά πεδία για την ακτινοβολήση του πρωτοπαθούς όγκου και των τραχηλικών λεμφαδένων στον άνω και κάτω αυχένα και ένα τρίτο κάθετο πρόσθιο πεδίο για την ακτινοβολήση των υπερκλείδιων λεμφαδένων. Τα αμφίπλευρα πεδία και το πρόσθιο πεδίο μοιράζονται το ίδιο ισόκεντρο και ταιριάζουν στο ισοκεντρικό επίπεδο για να αποφευχθούν οι επικαλύψεις πεδίων. Είναι επίσης επιθυμητό να μετακινηθεί η γραμμή διασταύρωσης κατά τη διάρκεια της θεραπείας για καλύτερη κατανομή της δόσης . [37]



Εικόνα 27. Χαρακτηριστικό παράδειγμα της συμβατικής τεχνικής τριών πεδίων. Το BEV ενός από τα πλευρικά πεδία για τα αρχικά κλάσματα της θεραπείας.



Εικόνα 28. Το BEV του πρόσθιου υπερκλείδιου πεδίου για τα πρώτα κλάσματα θεραπείας με το λάρυγγα στη μέση.



Εικόνα 29. Τομή σχεδιασμού CT που δείχνει τυπική κατανομή δόσης (α) συμβατικής ακτινοθεραπείας (2D-RT). (β) 3D-CRT. και (γ) IMRT για καρκίνο κεφαλής-τραχήλου. Αναπαρίσταται η διαφορετική κατανομή της διαμόρφωση υψηλής δόσης στον όγκο στόχο και την προστασία των γύρω υγιών δομών

## 3.8 IMRT

Η IMRT (intensity modulated radiation therapy) είναι μία εξελιγμένη μορφή τρισδιάστατης σύμμορφης ακτινοθεραπείας 3D-CRT. Έχει ιδιαίτερη εφαρμογή για όγκους στόχους με κοίλά ή σύνθετα σχήματα οι οποίοι βρίσκονται κοντά σε ακτίνο-ευαίσθητες δομές.

Σε σχέση με την 3D-CRT έχει 3 βασικά πρόσθετα χαρακτηριστικά:

- Ανομοιόμορφη ένταση των δεσμών ακτινοβολίας.
- Ικανότητα να παράγει ανομοιογενή κατανομή της δόσης.
- Αντίστροφο σχεδιασμό / inverse planning. Ο αντίστροφος σχεδιασμός, προσδιορίζει το αποτέλεσμα του σχεδίου όσον αφορά τη δόση του όγκου και τα όρια δόσης της φυσιολογικής δομής.

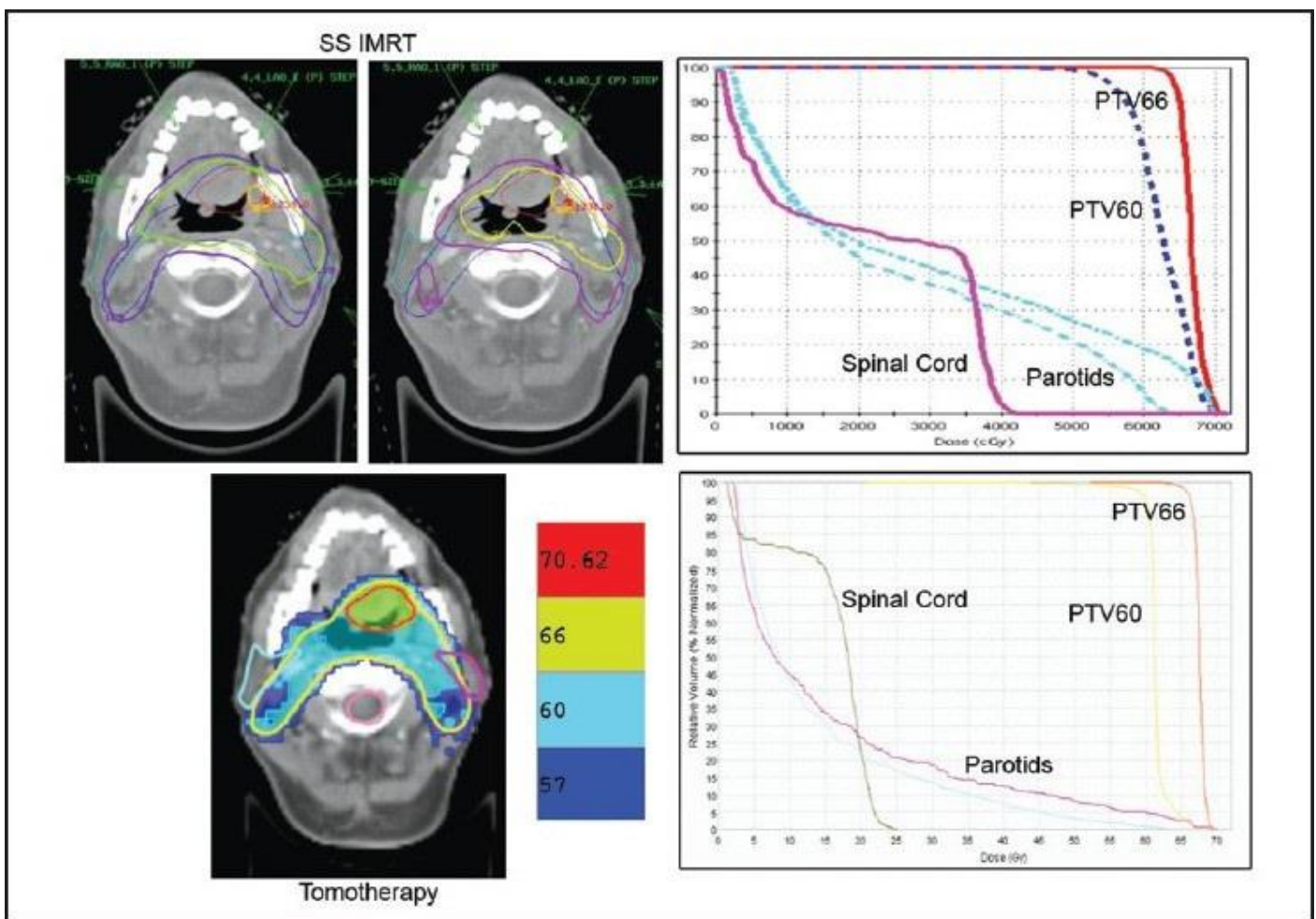
Σε αντίθεση με την ομοιόμορφη δέσμη ακτινοβολίας που χρησιμοποιείται σε άλλες τεχνικές ακτινοθεραπείας, στην IMRT κάθε δέσμη υποδιαιρείται σε εκατοντάδες μικρότερες δέσμες κάθε μία από τις οποίες φέρει ένα ξεχωριστό επίπεδο έντασης. Επιτρέποντας έτσι την κατασκευή ενός πολύ περίπλοκου ακτινοβολούμενου σχήματος. Η χρήση πολλών δεσμών μπορεί να δημιουργήσει μία εξαιρετικά ομοιόμορφη κατανομή δόσης επιτρέποντας με υψηλή ακρίβεια τη διαμόρφωση σε ένα καμπύλο στόχο και επομένως περαιτέρω προστασία των φυσιολογικών ιστών. Η διαμόρφωση της έντασης του πεδίου υλοποιείται χρησιμοποιώντας το πολύφυλλο διάφραγμα (dynamic multi leaf collimator) DMLC. Τα φύλλα του διαφράγματος κινούνται κατά τη διάρκεια της ακτινοβολήσης. Στην δυναμική αυτή τεχνική, η κίνηση του ενός είναι ανεξάρτητη από την κίνηση του αλλού και οι ταχύτητες τους μεταβαλλόμενες. Η κίνηση είναι τέτοια ώστε η ένταση σε κάθε σημείο του πεδίου να είναι η επιθυμητή.

Στην στατική τεχνική ή step and shoot το συνολικό πεδίο μοιράζεται σε επιμέρους υπό-πεδία, κάθε ένα από αυτά τα πεδία φέρει το δικό του χρόνο ακτινοβολήσης. Αφού σχηματιστεί το πρώτο υπό-πεδίο και η κίνηση των φύλλων σταματήσει τότε το υπό-πεδίο ακτινοβολείται. Η διαδικασία επαναλαμβάνεται μέχρι να ακτινοβοληθούν όλα τα επιμέρους πεδία. Κατά κανόνα η παραπάνω τεχνική χρειάζεται περισσότερο χρόνο. Ο αυξημένος αυτός πραγματικός χρόνος, οφείλεται στην επανατοποθέτηση των φύλλων. Ωστόσο ο χρόνος ακτινοβολήσης είναι μικρότερος σε σχέση με τη δυναμική τεχνική, καθώς στη στατική τεχνική τα υπό-πεδία είναι μεγαλύτερα. Επομένως η απόδοση της δυναμικής τεχνικής είναι μειωμένη.

Μια άλλη τεχνική που χρησιμοποιείται στους όγκους της περιοχής είναι η τομοθεραπεία, η οποία παρουσιάζει ομοιότητες με CT-scan. Στην τεχνική αυτή η δέσμη ευθυγραμμίζεται σε μία στενή σχισμή και



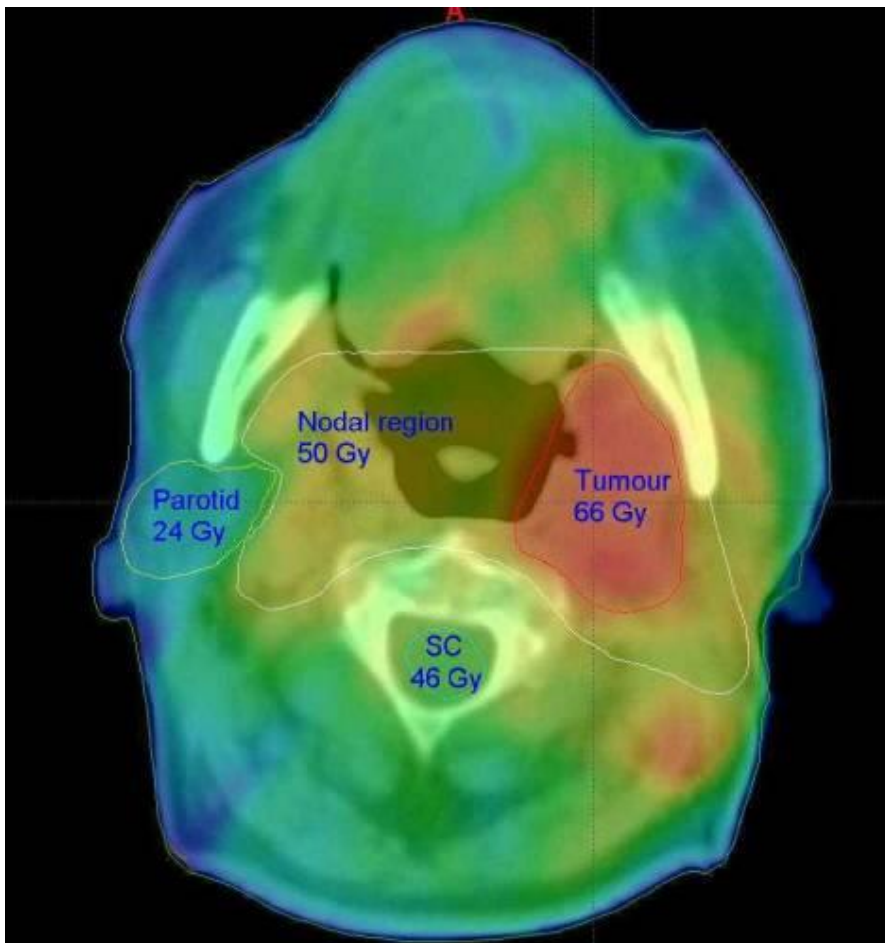
στη συνέχεια τροποποιείται το όσο το gantry περιστρέφεται γύρω από τον ασθενή. Πρόσφατα αναπτύχθηκε ένα ελικοειδές τομογραφικό σύστημα παρόμοιο με την ελικοειδή σάρωση στην αξονική τομογραφία. Τα εξαιρετικά περίπλοκα σχήματα που παράγει αυτή η μέθοδος την έχουν καταστήσει κυρίαρχη στις imrt θεραπείες παγκοσμίως. Η εφαρμογή της συνιστά την ύπαρξη σύνθετου εξοπλισμού σε σύγκριση με τις θεραπείες που βασίζονται στο mlc. Σε μελέτες που αναπτύχθηκαν για ακτινοθεραπεία καρκίνων κεφαλής και τραχήλου αναφέρεται ότι η τομοθεραπεία βελτιώνει την ομοιογένεια της δόσης και την κάλυψη του στόχου σε σύγκριση με το SS IMRT, ενώ βελτιώνει σημαντικά την προστασία υγιών οργάνων. Το μέγεθος της διάδοσης της δόσης που επιτευχθεί αντανακλούσε την έμφαση που δόθηκε στη μείωση της δόσης στα OAR. Το αν αυτό μεταφράζεται σε κλινικό όφελος μένει να φανεί. [44]



Εικόνα 30. Σύγκριση κατανομής δόσης μεταξύ του σχεδίου SS IMRT (επάνω) και του τομοθεραπείας για τον ίδιο ασθενή. Τα επίπεδα 95% (πάνω αριστερά) και 100% ισοδόσης (πάνω δεξιά) εμφανίζονται και για

τα δύο PTV (66Gy και 60Gy) στις εικόνες SS IMRT. Το dose sparing εμφανίζεται για την εικόνα Τομοθεραπείας

Παρακάτω παρουσιάζεται η διαδικασία dose painting, για έναν ασθενή με στοματο-φαρυγγικό όγκο. Στον πρωτοπαθή όγκο χορηγείται δόση 66 Gy. Οι τραχηλικοί λεμφαδένες που αποτελούν πιθανή εστία μικροσκοπικής προσβολής πρέπει να λάβουν χαμηλότερη δόση της τάξεως των 50 Gy. Ο νωτιαίος μυελός και το εγκεφαλικό στέλεχος που βρίσκονται δίπλα στον όγκο στόχο περιορίζονται σε μέγιστη δόση 46 Gy. Οι σιελογόνοι αδένες που είναι πολύ ακτινο-ευαίσθητοι και σε δόσεις άνω των 25–30 Gy μπορεί να εμφανίσουν μόνιμη ξηροστομία η οποία είναι συχνά ενοχλητική για τον ασθενή, περιορίζονται στα 25 Gy. Στους στόματο-φαρυγγικούς όγκους, η συμβατική και η σύμμορφη ακτινοθεραπεία θα περιλάμβαναν αναπόφευκτα και τους δύο παρωτιδικούς αδένες. Το IMRT, ωστόσο, μπορεί να χορηγήσει την απαιτούμενη δόση σε μία μόνο φάση, ενώ παράλληλα προστατεύει την ετερόπλευρη παρωτίδα και μειώνει τον κίνδυνο μακροχρόνιας νοσηρότητας.

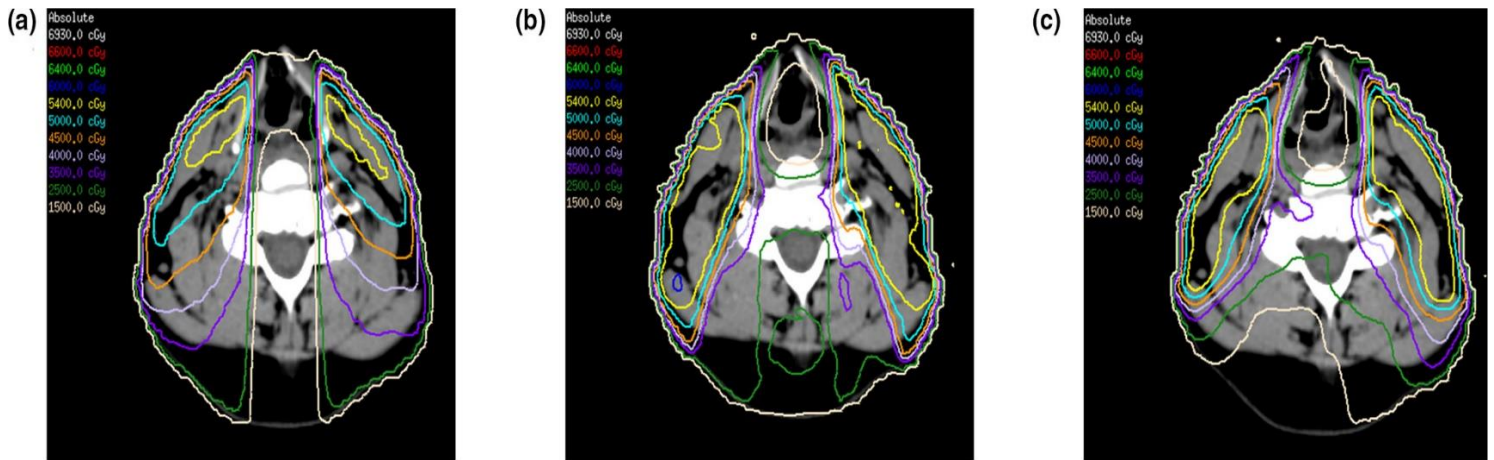


Εικόνα 31. Dose painting με IMRT για όγκο στομάτο-φάρυγγα.

Η χρήση ακτινοθεραπείας για τον καρκίνο κεφαλής και τραχήλου συνδέεται συχνά με μακροχρόνιες επιπτώσεις στην υγεία. Αυτοί οι όγκοι εμφανίζουν σημαντική πολυπλοκότητα λόγω του δύσκολου σχήματος και της τοποθεσίας τους, καθώς και της κοντινής παρουσίας ευαίσθητων δοσο-περιοριστικών δομών. Πολλές πρόσφατες ερευνητικές εργασίες έχουν υπογραμμίσει τα οφέλη της σύγχρονης τεχνικής Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT), καθώς επιτρέπει την πιο ακριβή διαμόρφωση της δόσης στον πολύπλοκο όγκο στόχο και παράλληλα μειώνει την επίδραση σε γύρω υγιείς ιστούς, καθώς έχει απότομη πτώση δόσης στο όριο μεταξύ του όγκου και των φυσιολογικών δομών. Λόγω της περίπλοκης φύσης του, η IMRT απαιτεί ελαφρώς περισσότερο χρόνο καθημερινής θεραπείας και επιπλέον ελέγχους προγραμματισμού και ασφάλειας πριν ο ασθενής ξεκινήσει τη θεραπεία, σε σύγκριση με την παραδοσιακή ακτινοθεραπεία. [39],[40],[41].

Οι τεχνικές σχεδιασμού IMRT κεφαλής και τραχήλου περιλαμβάνουν τις τεχνικές split-field IMRT και extended-field IMRT. Για την τεχνική split-field, ο κύριος και ο ανώτερος αυχέννας, πάνω από τις φωνητικές χορδές, αντιμετωπίζονται με IMRT και ο κάτω αυχέννας και οι υπερκλείδιοι βόθροι αντιμετωπίζονται με το συμβατικό πρόσθιο πεδίο. Τα πεδία IMRT συνδυάζονται με το πρόσθιο πεδίο στο ισόκεντρο με την τεχνική half-beam block technique. Μια ανησυχία της τεχνικής split-field είναι η πιθανή υποδοσολογία του όγκου στη συμβολή του πεδίου. Εναλλακτικά η extended-field IMRT, αντιμετωπίζει όλους τους όγκους του όγκου ταυτόχρονα παρέχοντας διαφορετικές δόσεις στον πρωτογενή όγκο και στους περιφερειακούς λεμφαδένες. Αυτή η τεχνική αποφεύγει την αντιστοίχιση πεδίου όπως στην τεχνική split-field, αλλά μπορεί να αυξήσει τη δόση στον λάρυγγα εάν δεν εφαρμόζεται ειδικός περιορισμός δόσης για την προστασία του. Η τεχνική extended-field IMRT μπορεί επίσης να προσφέρει υψηλή δόση σε οποιοδήποτε σημείο εμπλέκονται λεμφαδένες στο κάτω μέρος του λαιμού και στην υπερκλείδια περιοχή. Επιπλέον η αντιστοίχιση πεδίου αποτελεί μια τεχνική πρόκληση για τη θεραπεία με χρήση πολλαπλών πεδίων αποφεύγοντας την επικάλυψη τους στον νωτιαίο μυελό. [37], [43]

Στην εικόνα που ακολουθεί παρουσιάζεται ο σχεδιασμός θεραπειάς μέσω των τεχνικών split-field IMRT , extended-field IMRT και της τεχνικής VMAT που περιγράφεται αναλυτικά παρακάτω .



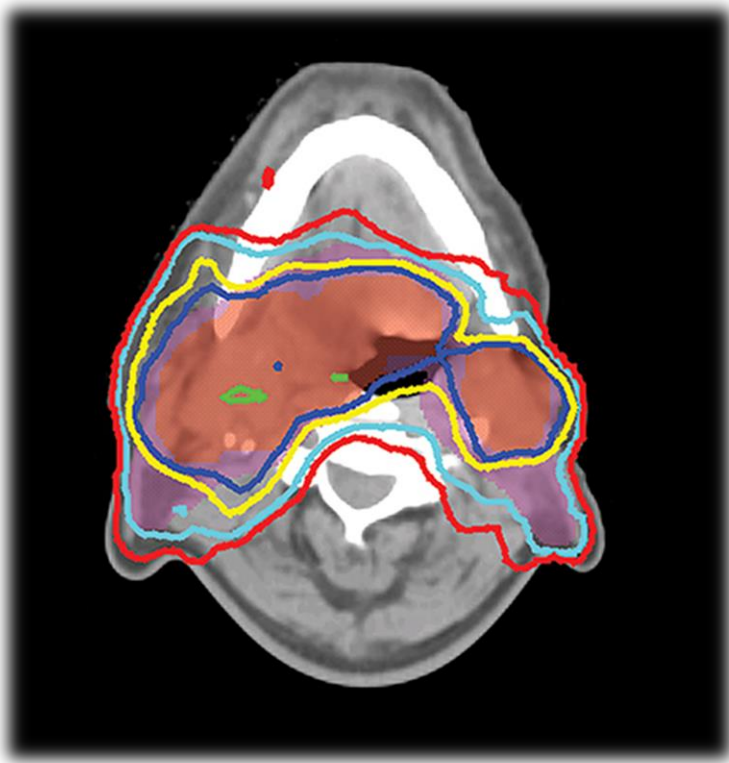
Εικόνα 32. Αντιπροσωπευτικές κατανομές ισοδόσεως από έναν μεμονωμένο ασθενή που χρησιμοποιεί (a) split-field intensity modulated radiation therapy, (b) whole-field intensity modulated radiation therapy and (c) volumetric arc therapy.

Η παραπάνω εικόνα συμπεριλαμβάνεται σε μελέτη όπου εξετάστηκε η δυσφαγία ως σημαντική τοξικότητα που συνδέεται με ακτινοθεραπεία για καρκίνο κεφαλής και τραχήλου. Αξιολογήθηκε η δόση του λάρυγγα σε ασθενείς με τοπικά προχωρημένο στοματο-φαρυγγικό καρκίνο που έλαβαν θεραπεία IMRT διαχωρισμένου πεδίου (SF-IMRT), IMRT ολόκληρου πεδίου (EF-IMRT) και θεραπεία ογκομετρικού τόξου (VMAT). Και οι τρεις τεχνικές παρείχαν καλή προστασία λαρυγγικών δομών και ήταν σε θέση να επιτύχουν μια μέση δόση λάρυγγα < 33 Gy. Δεν υπήρχαν σημαντικές διαφορές στη δόση για τις δομές-στόχους ή τα μη λαρυγγικά όργανα σε κίνδυνο μεταξύ των τεχνικών. [42]

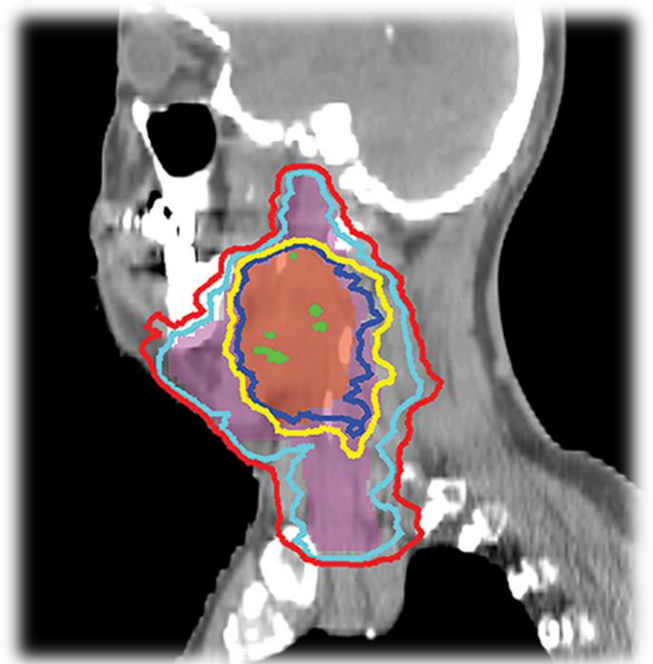
Κατά το σχεδιασμό της θεραπείας η τυπική διάταξη δέσμης για τη θεραπεία αμφοτερόπλευρων όγκων αποτελείται από 9 ομοεπίπεδες δέσμες φωτονίων 6 MV ομοιόμορφα κατανεμημένες γύρω από τον ασθενή (0°, 40°, 80°, 120°, 160°, 200°, 240°, 280° και 320°). Η τυπική διάταξη δέσμης για τη θεραπεία ομόπλευρων περιπτώσεων αποτελείται από 7 ομοεπίπεδες δέσμες φωτονίων, υπό γωνία από την πλευρά του όγκου. Η γωνία του σκελετού θα πρέπει να αποφεύγει τις πλευρικές κατευθύνσεις και μπορεί να ρυθμιστεί ελαφρώς για να αποφευχθεί ο ώμος ή για να ελαχιστοποιηθεί η διαδρομή της δέσμης μέσω του ώμου. Δεδομένου ότι το μέγεθος του πεδίου είναι συχνά σχετικά μεγάλο για θεραπείες κεφαλής και τραχήλου , το ισόκεντρο επιλέγεται συνήθως στο κέντρο της ακτινοβολούμενης περιοχής. [37]



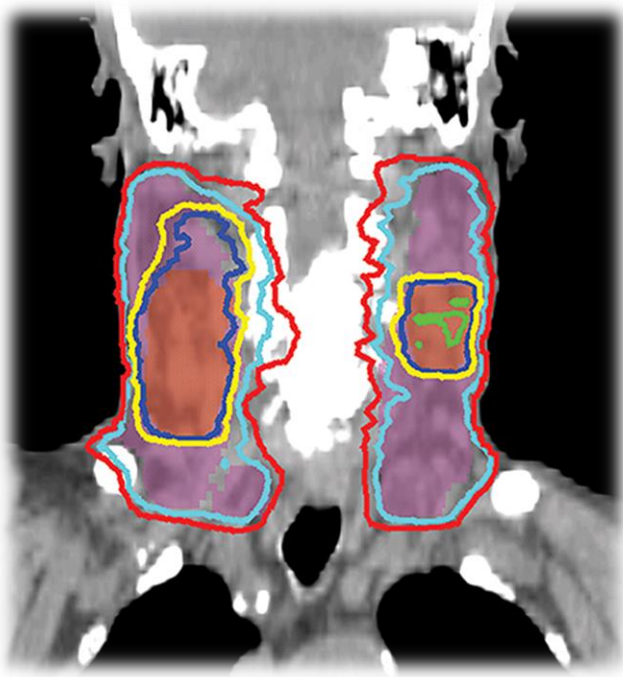
Οι παρακάτω εικόνες παρουσιάζουν μια τυπική κατανομή δόσης για ένα πλάνο IMRT εννέα πεδίων, η οποία είναι πιο σύμμορφη από αυτή του συμβατικού 3D-CRT. Κατανομές δόσης στην εγκάρσια, οβελιαία και στεφανιαία όψη. Οι PTV των πρωτογενών και των τραχηλικών λεμφαδένων εμφανίζονται ως χρωματικές περιοχές με κόκκινο και ανοιχτό μπλε, αντίστοιχα. Οι ισοδοσιακές γραμμές έχουν χρωματική κωδικοποίηση όπως φαίνεται στο σχήμα.



Εικόνα 33



Εικόνα 34



Εικόνα 35

### 3.9 IGRT

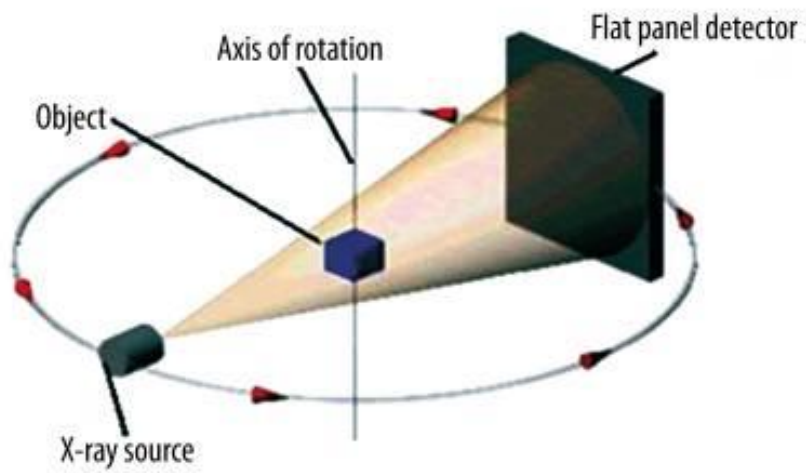
Η απεικονιστικά καθοδηγούμενη ακτινοθεραπεία (IGRT) αναφέρεται στη χρήση συχνής απεικόνισης κατά τη διάρκεια μιας πορείας συνεδρίων ακτινοθεραπείας με σκοπό τη βελτίωση της ακρίβειας της θεραπείας. Στο πλαίσιο της IGRT, οι συσκευές που εκπέμπουν ακτινοβολία είναι εξοπλισμένες με τεχνολογία απεικόνισης, επιτρέποντας τη απεικόνιση του όγκου πριν ή κατά τη διάρκεια της ακτινοθεραπείας. Με χρήση ειδικού λογισμικού, οι εικόνες συγκρίνονται με εικόνες αναφοράς από την προσομοίωση, προσαρμόζοντας τη θέση του ασθενούς ή την κατεύθυνση της ακτινοβολίας για μεγαλύτερη ακρίβεια. Ο στόχος είναι να επιτευχθεί μεγαλύτερη ακρίβεια στην ακτινοθεραπεία, αναπροσαρμόζοντας τη θεραπεία βάσει των εικόνων και αποφεύγοντας τον περιβάλλοντα υγιή ιστό. Η IGRT χρησιμοποιείται κυρίως σε

περιοχές επιρρεπείς σε κίνηση, όπως οι πνεύμονες, το ήπαρ, ο προστάτης, αλλά και σε περιοχές με συνθέτη ανατομία όπως η κεφαλή και ο τράχηλος, συνήθως σε συνδυασμό με άλλες προηγμένες μεθόδους ακτινοθεραπείας [45]

Η χρήση του IGRT που βασίζεται σε CBCT έχει βελτιώσει τη θεραπεία ακτινοθεραπείας σε διάφορα σημεία θεραπείας, όπως στο κεφάλι και τον τράχηλο.

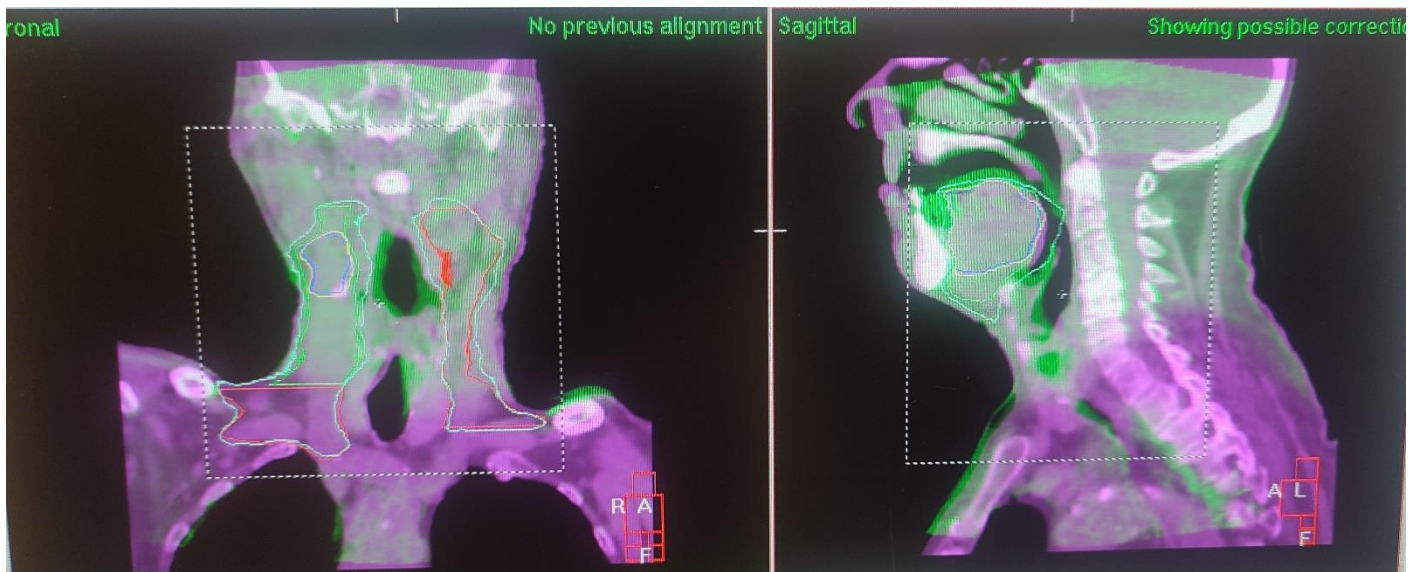
Η CBCT διατέθηκε για πρώτη φορά στο εμπόριο για οδοντογναθοπροσωπική απεικόνιση το 2001. Έκτοτε, η CT Cone-beam βρέθηκε να είναι πολλά υποσχόμενη για εφαρμογές ακτινοθεραπείας όπως το IGRT, καθώς θα μπορούσε να μειώσει τα σφάλματα τοποθέτησης του ασθενούς πριν από κάθε συνεδρία θεραπείας. Το CBCT που είναι ενσωματωμένο στο γραμμικό επιταχυντή παρέχει εικόνες του ασθενούς στη θέση θεραπείας για να επαληθεύσει τη ρύθμιση του ασθενούς. Η θεραπεία με καθοδήγηση εικόνας ενισχύει την ομοιομορφία στις δόσεις που χορηγούνται στους ασθενείς, παρέχοντας έτσι τη δυνατότητα μέτρησης των επιδράσεων δοσιμετρικών και μη δοσιμετρικών παραγόντων στον όγκο και στους υγιείς ιστούς .

Εκτός από τα σφάλματα τοποθέτησης , οι γεωμετρικές παραλλαγές του στόχου και των κρίσιμων φυσιολογικών οργάνων μπορούν επίσης να έχουν αρνητικό αντίκτυπο στην έκβαση της ακτινοθεραπείας. Αυτή η διαδικασία ακτινοθεραπείας κατά την οποία το σχέδιο θεραπείας μπορεί να τροποποιηθεί ακριβώς πριν από κάθε κλάσμα θεραπείας με βάση την τρέχουσα ανατομία είναι γνωστή ως «Προσαρμοστική Ακτινοθεραπεία» (ART). Το CBCT ως εργαλείο ART βοηθά στην παρακολούθηση των ανατομικών αλλαγών καθώς και της παλινδρόμησης του όγκου του όγκου και τις ενσωματώνει για να βελτιστοποιήσει εκ νέου το σχέδιο θεραπείας είτε online είτε εκτός σύνδεσης κατά τη διάρκεια της ακτινοθεραπείας . [46]

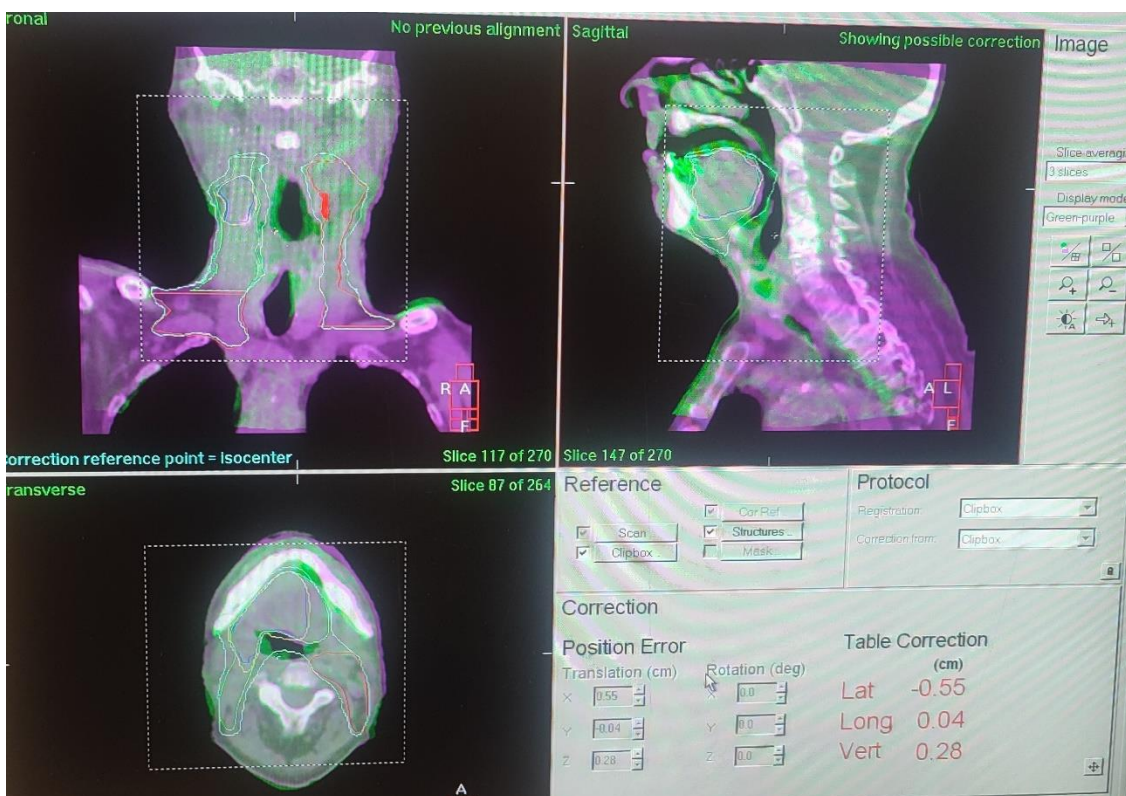


Εικόνα 36. Σχηματική απεικόνιση της γεωμετρίας CBCT .

Παρακάτω παρουσιάζονται ορισμένες εικόνες CBCT για δυο περιστατικά με καρκίνους γλώσσας και υποφάρυγγα για τον έλεγχο της θέσης των ασθενών πριν τη θεραπεία .

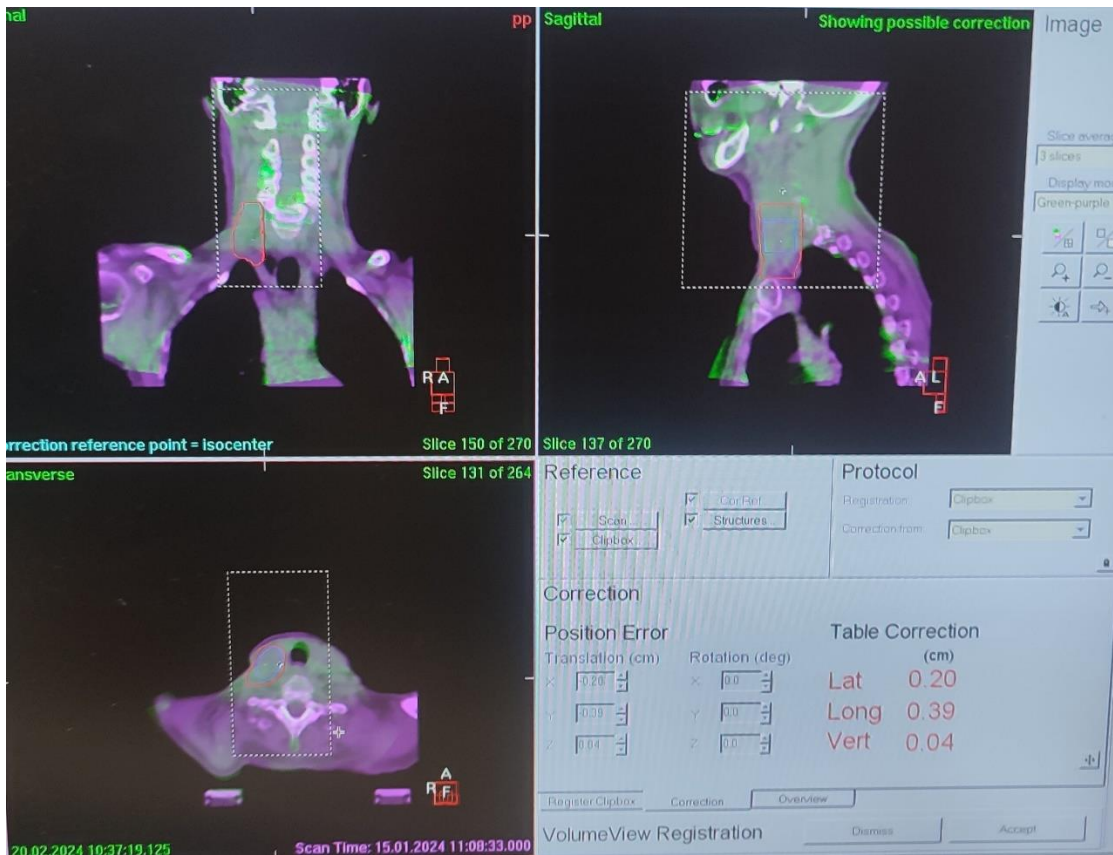


Εικόνα 37. Επιβεβαίωση θέσης για όγκο γλώσσας πριν τη θεραπεία.

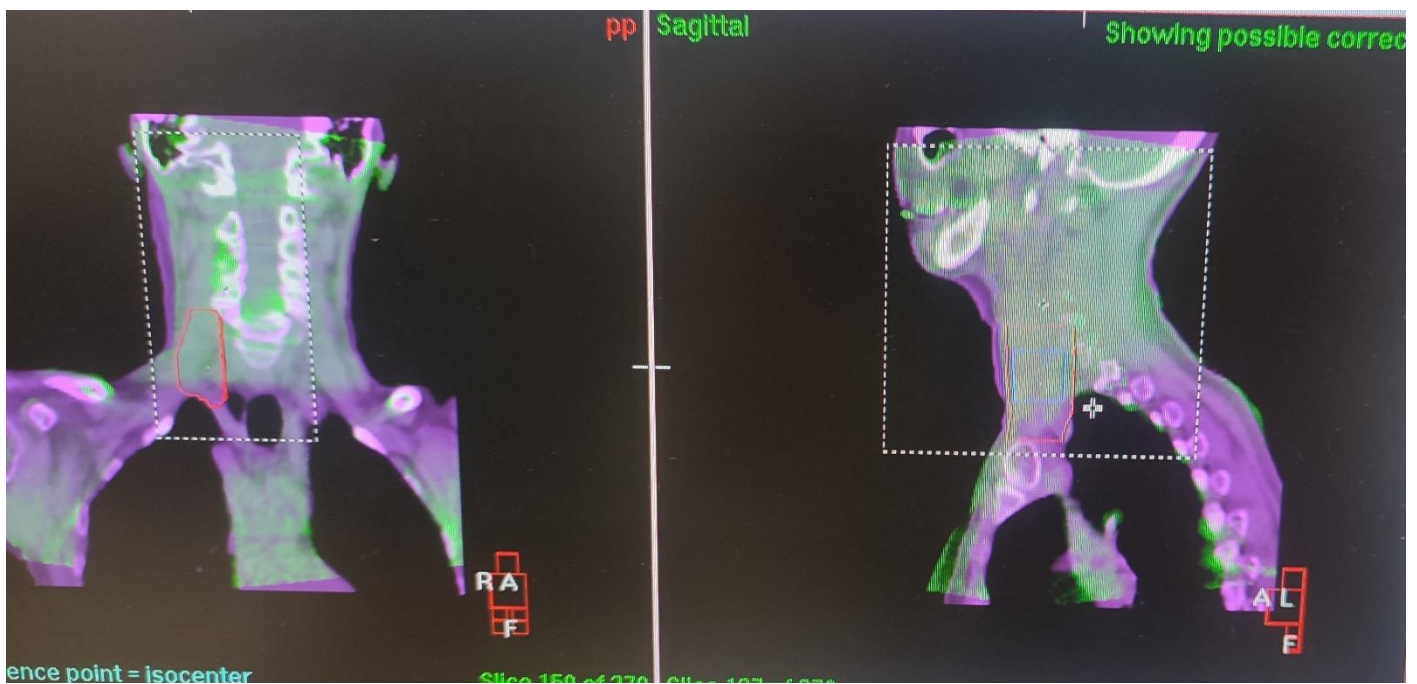


Εικόνα 38. Επιβεβαίωση θέσης για όγκο γλώσσας πριν τη θεραπεία, σε στεφανιαίο οβελιαίο και εγκάρσιο επίπεδο.





Εικόνα 39. CBCT για όγκο υποφάρυγγα , με ακτινοβολήση λεμφαδένων τραχήλου, σε στεφανιαίο οβελιαίο και εγκάρσιο επίπεδο.

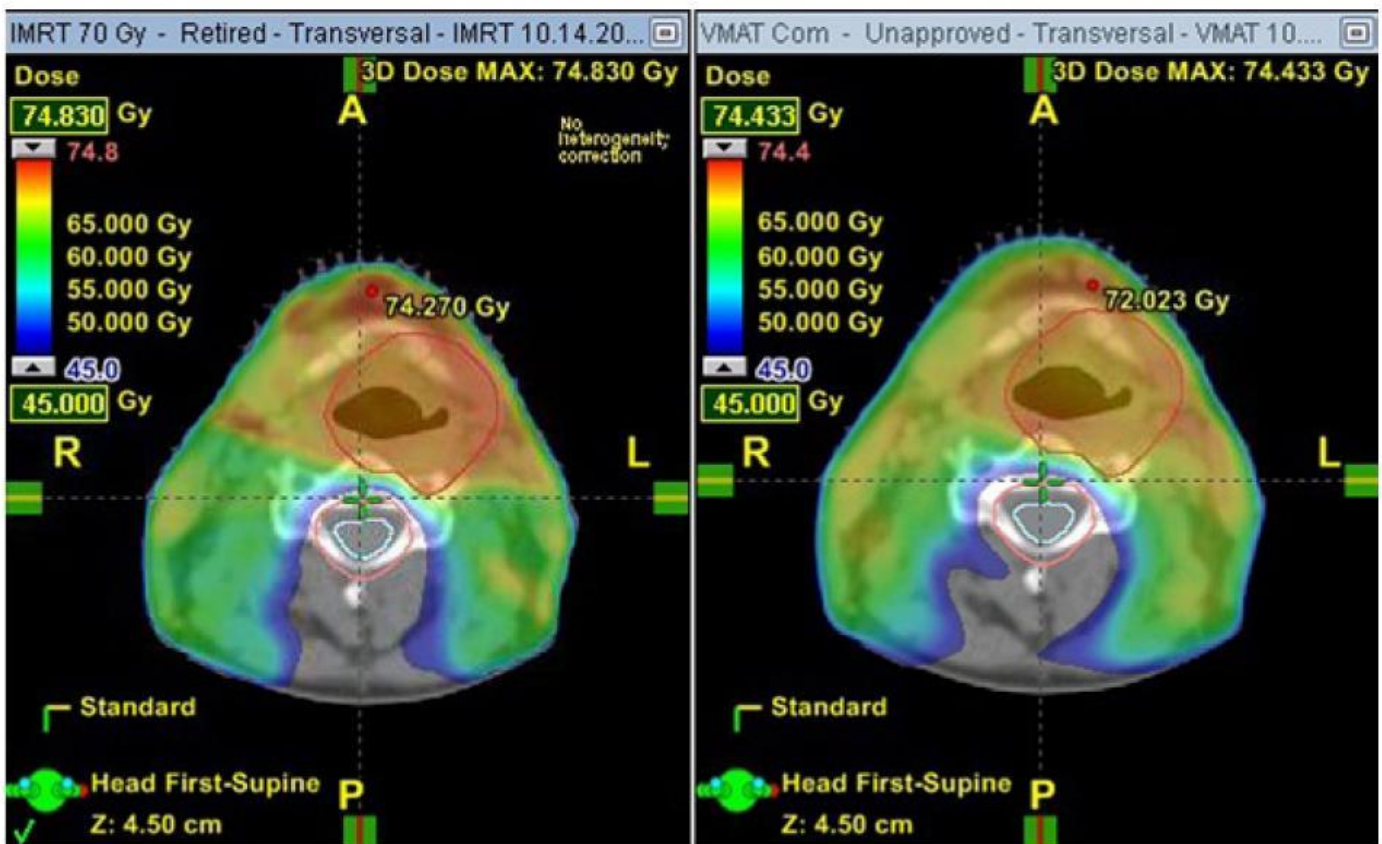


Εικόνα 40. CBCT για όγκο υποφάρυγγα , με ακτινοβολήση λεμφαδένων τραχήλου.

## 3.10 VMAT

Η VMAT (volumetric modulated arc therapy) αποτελεί μία αναβαθμισμένη εκδοχή της imrt θεραπειάς. Οι δυο τεχνικές παρουσιάζουν σημαντικά κοινά στοιχεία. Η VMAT επιτρέπει την ακτινοβολήση με ταυτόχρονη αλλαγή θέσης του mc της θέσης του gantry αλλά και του ρυθμού δόσης. Έχει αποδειχθεί επιστημονικά πως η VMAT μειώνει σημαντικά το χρόνο της θεραπείας χωρίς να «ρискάρει» ποιοτικά σε σχέση με την imrt . [47]

Στην παρακάτω εικόνα παρατηρούμε ότι Το σχέδιο θεραπείας με VMAT (δεξιά) είχε δόση γύρω από το νωτιαίο μυελό. Το αντίστοιχο σχέδιο ακτινοθεραπείας IMRT (αριστερά) δεν το έκανε. Η κατάσταση αυτή είναι αποτέλεσμα του φαινομένου dose bath που αναπαράγεται κατά την VMAT . Στην ουσία η δόση απλώνεται σε περισσότερους ιστούς φέροντας όμως χαμηλότερη ένταση σε σχέση με την IMRT . [48]



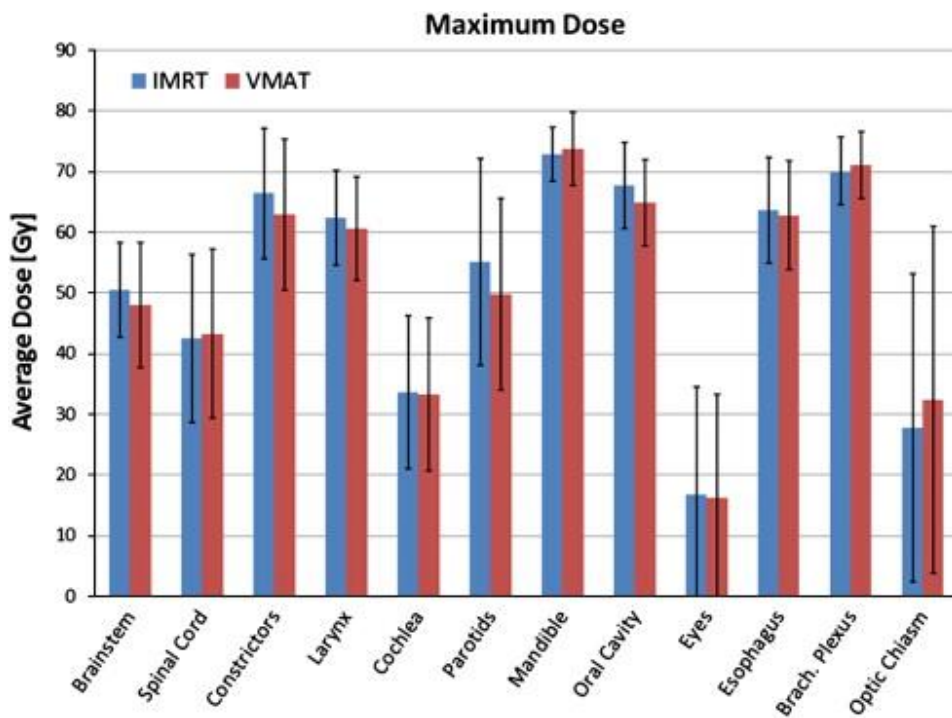
Εικόνα 41.

Σε μελέτη που συνέκρινε τα δοσιμετρικά σημεία, τον προγραμματισμό και το χρόνο παράδοσης της θεραπείας, μέσω VMAT και IMRT σε ασθενείς με όγκους κεφαλής και τραχήλου , μέσα από ποσοτικοποιημένα δεδομένα λήφθηκαν τα εξής αποτελέσματα:

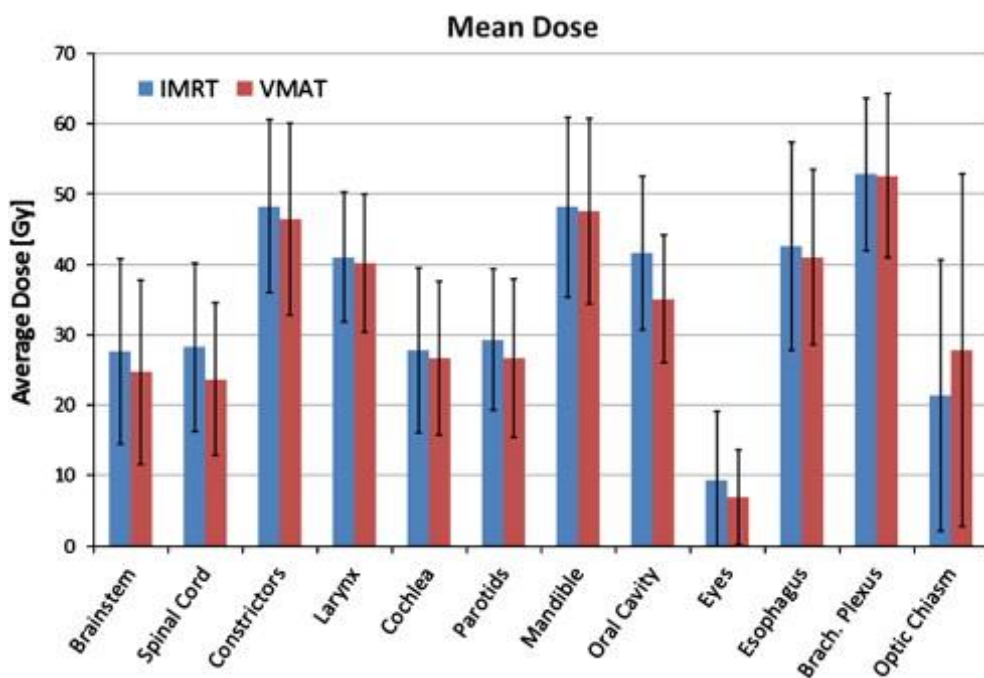
Η VMAT παρέχει συγκρίσιμη κάλυψη των όγκων στόχων ενώ προστατεύει τους υγιείς ιστούς για τις περισσότερες περιπτώσεις κεφαλής και τραχήλου. Σε περιπτώσεις όπου απαιτούνταν χορήγηση υψηλής δόσης, ένα κλινικά αποδεκτό σχέδιο ήταν εφικτό μόνο με το IMRT. Λόγω των μεγάλων χρόνων υπολογισμού, τα σχέδια VMAT μπορεί να προκαλέσουν καθυστερήσεις κατά τον προγραμματισμό, αλλά οι σημαντικές βελτιώσεις στον χρόνο παράδοσης καθώς μειώνουν τους χρόνους θεραπείας του ασθενούς συνεπώς και τον κίνδυνο κίνησης. [49]

Για τη δοσιμετρική σύγκριση μεταξύ των VMAT και IMRT, φαίνεται στις παρακάτω εικόνες , αναλύθηκαν διάφορα τελικά σημεία για κάθε OAR από τα κλινικά αποδεκτά σχέδια, σε μια συνταγογραφούμενη δόση 70 Gy. Μια στατιστικά σημαντική διαφορά βρέθηκε μόνο για την παρωτίδα όπου η μέγιστη δόση ήταν 55,1 Gy έναντι 49,8 Gy και η μέση δόση ήταν 29,3 Gy έναντι 26,6 Gy για IMRT και VMAT, αντίστοιχα. Αυτά τα αποτελέσματα δείχνουν ότι για ορισμένα δοσιμετρικά τελικά σημεία η IMRT παρέχει καλύτερα αποτελέσματα, ενώ για άλλα, η VMAT παρέχει βελτιωμένη δοσιμετρία. [49]





Εικόνα 42. Δοσιμετρική αναπαράσταση της μέγιστης δόσης για τα διάφορα OARS

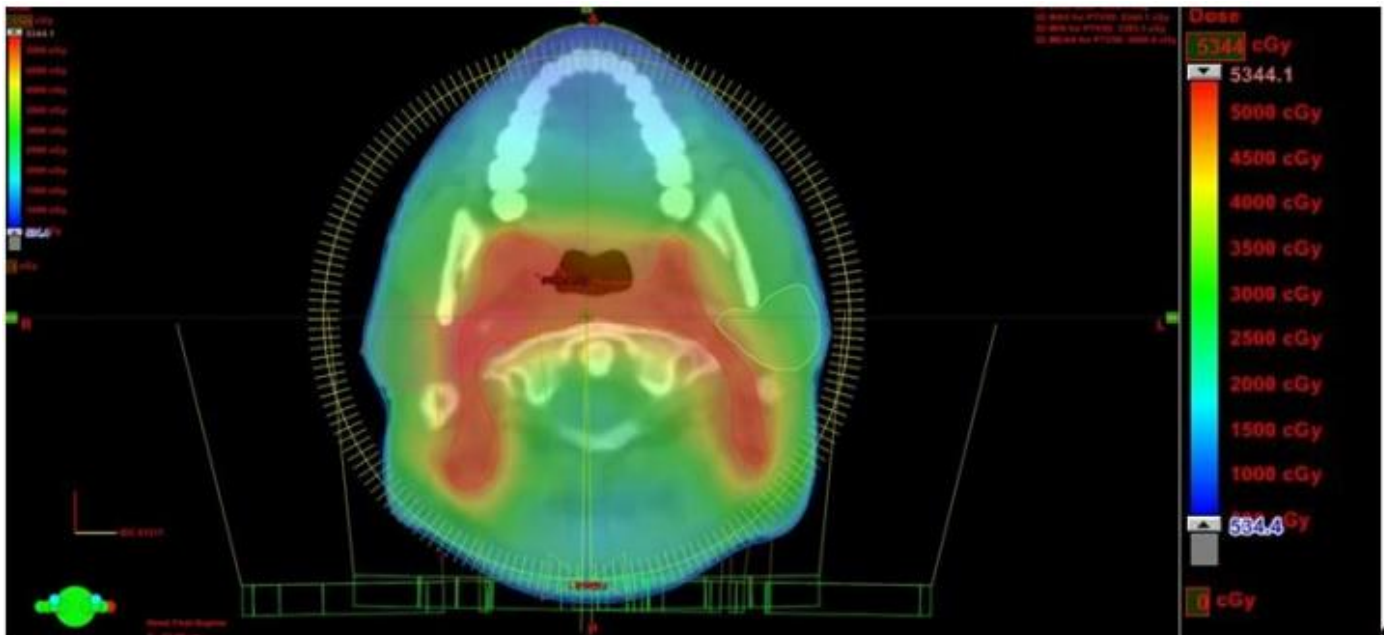


Εικόνα 43. Δοσιμετρική αναπαράσταση της μέσης δόσης για τα διάφορα OARS

Σε συγκριτική μελέτη που πραγματοποιήθηκε όσον αφορά τη δόση που έλαβαν οι παρωτίδες μεταξύ των τεχνικών 3D-CRT , IMRT και VMAT ,σε ασθενείς με τοπικά προχωρημένο καρκίνο του ρινοφάρυγγα , λάβαμε τα εξής αποτελέσματα:

Οι σύγχρονες τεχνικές IMRT και VMAT που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση του καρκίνου του ρινοφάρυγγα μπορούν να παράγουν σημαντικά μειωμένη δόσεις στους αδένες παρωτίδες.

Βελτιστοποιημένες οι παραπάνω τεχνικές θα μπορούσαν να παράγουν σημαντικά χαμηλότερες τιμές στη μέση δόση που συλλαμβάνεται από τις παρωτίδες και κατ' επέκταση δυναμική μείωση της μελλοντικά εμφανιζόμενης ξηροστομίας. Στην ερευνά αυτή όλοι οι ασθενείς έλαβαν 3D-CRT θεραπεία πριν από τις τεχνικές IMRT και VMAT. Η κατανομή δόσης για τη VMAT τεχνική παρουσιάζεται παρακάτω. [50]



Εικόνα 44. Κατανομή δόσης για την τεχνική VMAT σε περίπτωση καρκίνου του ρινοφάρυγγα.

### 3.11 Στερεοταξία

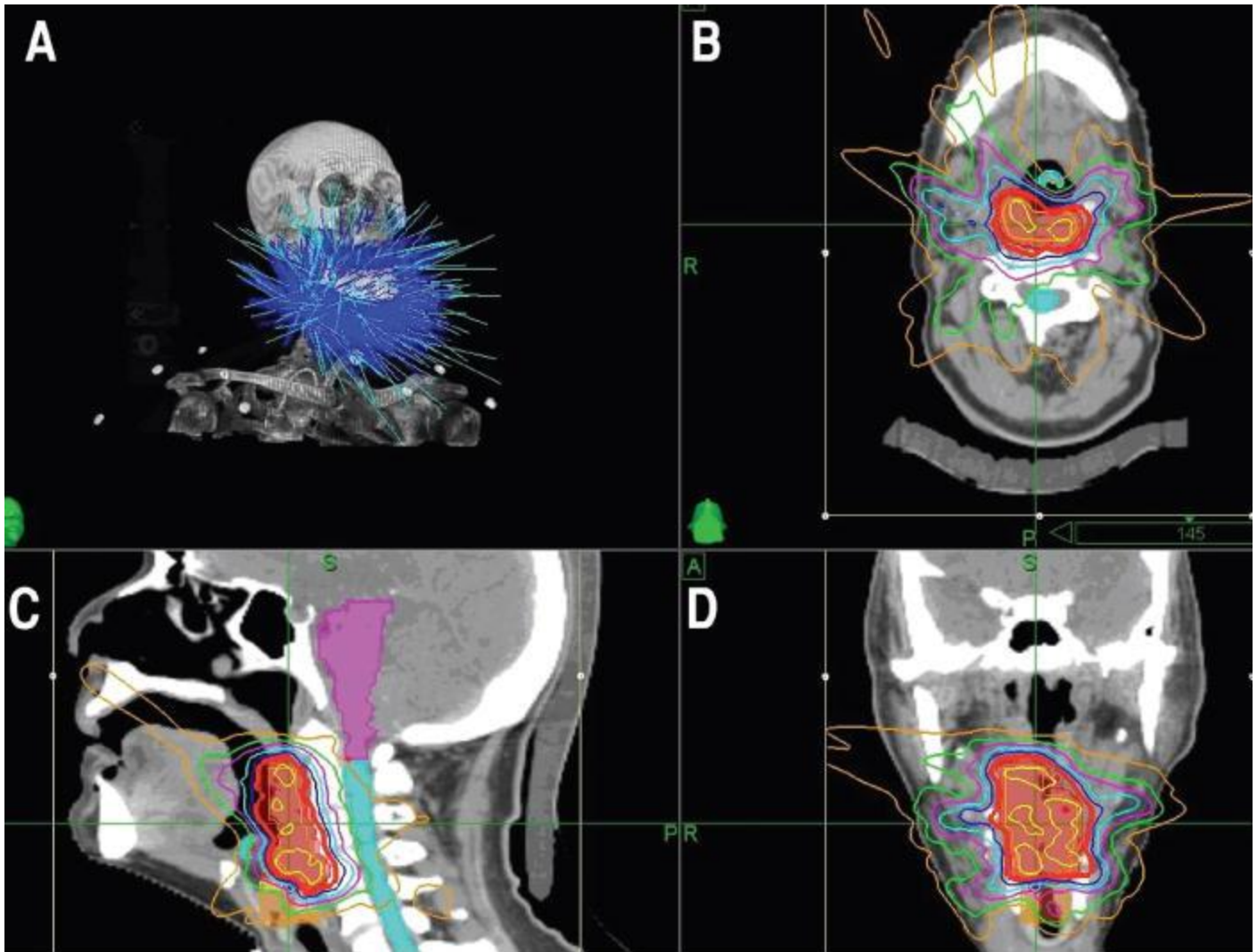
Η στερεοτακτική ακτινοθεραπεία σώματος (Stereotactic Body Radiation Therapy - SBRT) αναφέρεται σε μια τεχνική ακτινοθεραπείας που χρησιμοποιεί εξειδικευμένες μεθόδους στερεοτακτικής απεικόνισης και εντοπισμού, για τη θεραπεία όγκων στο εσωτερικό του σώματος του ασθενούς. Στόχος της τεχνικής είναι η ακριβής εστίαση υψηλών δόσεων ακτινοβολίας σε σχετικά μικρού μεγέθους όγκους, διασφαλίζοντας παράλληλα την προστασία των γύρω υγιών ιστών. Η θεραπεία αυτή πραγματοποιείται συνήθως σε μια ή λίγες συνεδρίες ακτινοθεραπείας, συχνά λιγότερες από πέντε. Είναι ιδιαίτερα αποτελεσματική, καθώς παρέχει υψηλές δόσεις ακτινοβολίας στον στόχο, ενώ παράλληλα περιορίζει την έκθεση των γύρω υγιών ιστών. Σε αντίθεση με την κλασική ακτινοθεραπεία, όπου οι δόσεις δίνονται σε μικρά ημερήσια κλάσματά για αρκετές εβδομάδες, η στερεοταξία επιτρέπει τη χορήγηση υψηλών δόσεων ακτινοβολίας σε σύντομο χρονικό διάστημα. Πολλές μελέτες έχουν υπογραμμίσει τα οφέλη της στερεοταξίας σε σύγκριση με την κλασική ακτινοθεραπεία για συγκεκριμένους τύπους καρκίνου. Η διαδικασία στερεοταξίας ξεκινά με λεπτομερείς εξετάσεις για την ακριβή απεικόνιση της περιοχής που θα υποβληθεί σε ακτινοβολία. Αυτό περιλαμβάνει τρισδιάστατη απεικόνιση για τον καθορισμό του όγκου, λαμβάνοντας υπόψη τις φυσιολογικές κινήσεις του σώματος, όπως η φυσιολογική αναπνοή. Επίσης, ενσωματώνονται στον όγκο ακτινοσκοπικοί κόκκοι χρυσού για την ακριβέστερη εντοπισμό του πεδίου ακτινοβολίας. Η στερεοταξία μπορεί να εφαρμοστεί σε μικρούς όγκους, οπουδήποτε στο σώμα. [51]

Επί του παρόντος, η SBRT προορίζεται για ασθενείς με καρκίνο κεφαλής και τραχήλου που δεν είναι κατάλληλοι υποψήφιοι για συμβατική ακτινοθεραπεία και δεν πρέπει να θεωρείται ως πρώτη γραμμή θεραπείας και ως ενίσχυση. [52]

Η SBRT για τους de novo ( πρωτοεμφανιζόμενους καρκίνους που δεν είχαν υποβληθεί σε προηγούμενη θεραπεία) καρκίνους κεφαλής και τραχήλου χρησιμοποιείται όλο και περισσότερο. Διεξήχθη συστηματική ανασκόπηση του SBRT για HNC που δεν είχαν υποβληθεί σε προηγούμενη θεραπεία. Σε ερευνητική μελέτη που πραγματοποιήθηκε το 2021, υποστηρίζεται ότι :

Η SBRT σε κακοήθειες de novo , κεφαλής και τραχήλου , έχει αποδειχθεί ότι είναι ασφαλής και αποτελεσματική στην παροχή τοπικού ελέγχου, με αποδεκτά ποσοστά τοξικότητας βραχυπρόθεσμα. Ωστόσο, υπάρχει ένα κενό στα στοιχεία και στην πρακτική εφαρμογή, που είναι αντιμέτωπο με πολλαπλές πτυχές, συμπεριλαμβανομένων της συνέπειας των πρωτοκόλλων, της κλασματοποίησης της δόσης και των περιορισμών, των τεχνικών αλλά και της επιλογής ασθενών. Απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή κατά τη χρήση στον καρκίνο του λάρυγγα και αυτό κρίνεται διερευνήσιμο σε ένα πλαίσιο κλινικών δοκιμών. Για να εφαρμοστεί το SBRT ως βιώσιμη θεραπευτική επιλογή, στους όγκους κεφαλής και τραχήλου θα πρέπει να δημιουργηθεί μια διεθνής κοινοπραξία με αυστηρές κατευθυντήριες γραμμές θεραπείας. [53]

Η παρακάτω εικόνα αποτελεί τρισδιάστατη αναπαράσταση του πλάνου θεραπείας για ασθενή που θα υποβληθεί σε θεραπεία με Cyber Knife.



Εικόνα 45. Οι εικόνες που δείχνουν ένα πλάνο θεραπείας για ασθενή που υποβάλλεται σε θεραπεία με CyberKnife SBRT για καρκίνο οπίσθιου υποφαρυγγικού τοιχώματος . Απεικονίζεται μια τρισδιάστατη ανακατασκευή που δείχνει τις κατευθύνσεις δέσμης (A), μαζί με κατανομές δόσης στο CT σχεδιασμού (B), το οβελιαίο (C) και το στεφανιαίο (D)εγκάρσιο .

## 3.12 Παρενέργειες

Η ακτινοθεραπεία στην περιοχή της κεφαλής και του τραχήλου ενδέχεται να προκαλέσει παρενέργειες. Οι παρενέργειες εξαρτώνται από την περιοχή που υποβάλλεται σε ακτινοθεραπεία. Οι παρενέργειες είναι εξατομικευμένες και η κατάσταση μπορεί να διαφέρει από άτομο σε άτομο. Ενδεικτικά, όμως, ορισμένες πιθανές παρενέργειες ανά περιοχή είναι οι εξής:

### **Κεφάλι και Πρόσωπο:**

Ερυθρότητα του δέρματος στην περιοχή που υποβάλλεται σε ακτινοθεραπεία.

Ξηρότητα του δέρματος και κνησμός.

Τριχόπτωση στην περιοχή που εκτίθεται στην ακτινοθεραπεία.

### **Στόμα και Λαιμός:**

Ξηρότητα του στόματος (ξηροστομία).

Δυσκολίες στην κατάποση (δυσφαγία).

Ερεθισμός του λαιμού και του οισοφάγου.

Μεταβολές στην γεύση.

### **Αυτιά:**

Ερεθισμός του ακουστικού καναλιού.

Ακοή που μπορεί να περάσει κάποιες εβδομάδες μετά την ακτινοθεραπεία.

### **Μάτια:**

Ξηροφθαλμία

**Στην περιοχή του θυρεοειδούς :**

Υποθυρεοειδισμός

Υπερθυρεοειδισμός

Οι παρενέργειες της ακτινοθεραπείας μπορούν να καταταγούν σε άμεσες και όψιμες όπως φαίνεται παρακάτω :

#### ΑΜΕΣΕΣ ΠΑΡΕΝΕΡΓΕΙΕΣ

Όργανο	Συμπτώματα	Αιτιολογικοί παράγοντες
Επιδερμίδα	Ερύθημα > 30 Ξηρή απολέπιση Υγρή απολέπιση Αποτρίχωση	Συνολική και ημερήσια δόση , Μέγεθος πεδίου και είδος ακτινοβολίας , Χρήση bolus , Χημειοθεραπεία, Ποιότητα και τοποθεσία δέρματος
Κεφαλή / Τράχηλος	Ερύθημα Στοματίτιδα Ελκώδης στοματίτιδα Πονόλαιμος	
Σιελογόνοι αδένες	Πόνος και οίδημα Παχύρευστο σάλιο Ξηροστομία Απώλεια γεύσης	Καταστροφή της παρωτίδας και διέγερσή μικρών αδένων που εκκρίνουν βλέννα
Ρινική θαλάμη	Ξηρότητα βλεννογόνου	Συνολική δόση > 40 Gy
Ακουστικός πόρος	Υπεραιμία , οίδημα μεμβρανών	Συνολική δόση > 40 Gy

	Πόνος , Μείωση ακοής	
Οφθαλμός	Επιπεφυκίτιδα	Συνολική δόση > 200 cGy
Μυελός των οστών	Λευκοπένια , μείωση ερυθρών Θρομβοπενία, Λεμφοκυττοπενία	Μεγάλο πεδίο Υψηλή δόση ανά συνεδρία Υψηλή συνολική δόση Χημειοθεραπεία

Πίνακας 1.

## ΟΨΙΜΕΣ ΠΑΡΕΝΕΡΓΕΙΕΣ

Όργανο	Απώτερα αποτελέσματα	Αιτιολογικοί παράγοντες
ΘΥΡΕΟΕΙΔΗΣ	Κλινικός και υποκλινικός υποθυρεοειδισμός	20 Gy
ΜΑΤΙΑ	Καταρράκτης, μείωση παραγωγής δακρίων , Αμφιβληστροειδοπάθεια	2 Gy εφάπαξ , 10-15 Gy συνολική δόση και στεροειδή , 45 Gy , 5-fluorouracil 50 Gy
ΔΟΝΤΙΑ	Αγενεσία Ρίζα μικρού βάθους Υποπλασία σμάλτου	10 Gy , VAC

Πίνακας 2.



### 3.13 Συμπεράσματα

1. Η περιοχή της τράχηλο-προσωπικής χωράς συνθέτει μια ιδιαίτερα πολύπλοκη ανατομική δομή , γεγονός που καθιστά οποιαδήποτε επεμβατική διαδικασία ιδιαίτερα πολύπλοκη.
2. Οι μεταστάσεις που προκύπτουν από καρκίνους της περιοχής της κεφαλής και του τράχηλου είναι ιδιαίτερα συχνές λόγω της ύπαρξης πλούσιου λεμφαδενικού δικτιού στην περιοχή – Διευκολύνεται η λεμφαδενική διασπορά
3. Προκαρκινικές βλάβες όπως αυτή της λευκοπλακίας αποτελούν πρώτο σημάδι εμφάνισης καρκίνου στην περιοχή και χρήζουν ιδιαίτερα συχνής παρακολούθησης.
4. Η χρήση cetuximab μαζί με ακτινοθεραπεία δίνει βελτιωμένα αποτελέσματα από ‘τι η ακτινοθεραπεία ως μονοθεραπεία.
5. Το στάδιο ακινητοποίησης του ασθενούς κατά τη διαδικασία της CT-SIM , είναι ένα από τα βασικότερα στάδια της διαδικασίας της θεραπείας καθώς αποτελεί θεμέλιο για την επαναληψιμότητα.
6. Η IMRT τεχνική μπορεί να παρέχει ιδιαίτερα ανομοιογενή κατανομή δόσης – γεγονός που αξιολογείται θετικά με βάση την πολυπλοκότητα της περιοχής.
7. Ένα αρνητικό στοιχείο της IMRT τεχνικής είναι ο μεγάλος χρόνος σχεδιασμού , επεξεργασίας δεδομένων αλλά και χορήγησης δόσης στον ασθενή – συνεπώς αποτελεί σχετικά χρονοβόρα διαδικασία.
8. Η VMAT υπερτερεί έναντι της IMRT στο χρόνο χορήγησης της δόσης-μειωμένος χρόνος ανά συνέδρια (περίπου 5 λεπτά έναντι 15 λεπτών που χρειάζονται στην IMRT).
9. Η χρήση της SBRT περιορίζεται στην περιοχή της τράχηλο-προσωπικής χωράς- κυρίως στα de novo περιστατικά.

## Βιβλιογραφία

- [1] Netter's : ΚΛΙΝΙΚΗ ΑΝΑΤΟΜΙΑ: 4<sup>η</sup> ΑΓΓΛΙΚΗ – 2<sup>η</sup> ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΚΔΟΣΗ , JOHN T.HANSEN , PHD,2020 ( ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8<sup>ο</sup> ΚΕΦΑΛΗ ΚΑΙ ΤΡΑΧΗΛΟΣ)( σελ. 527)
- [2] ΚΛΙΝΙΚΗ ΑΝΑΤΟΜΙΑ – KETH L. MOORE, ARTHUR F, DALLEY, ANNE M.R. AGUR, 2013 (σελίδα 876)
- [3] ΚΛΙΝΙΚΗ ΑΝΑΤΟΜΙΑ – KETH L. MOORE, ARTHUR F, DALLEY, ANNE M.R. AGUR, 2013 (σελίδα739)
- [4] Netter's : ΚΛΙΝΙΚΗ ΑΝΑΤΟΜΙΑ: 4<sup>η</sup> ΑΓΓΛΙΚΗ – 2<sup>η</sup> ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΚΔΟΣΗ , JOHN T.HANSEN , PHD,2020 ( ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8<sup>ο</sup> ΚΕΦΑΛΗ ΚΑΙ ΤΡΑΧΗΛΟΣ)( σελ. 625)
- [5] Larynx Voice box , Cleveland Clinic  
<https://my.clevelandclinic.org/health/body/21872-larynx>
- [6] Netter's : ΚΛΙΝΙΚΗ ΑΝΑΤΟΜΙΑ: 4<sup>η</sup> ΑΓΓΛΙΚΗ – 2<sup>η</sup> ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΚΔΟΣΗ , JOHN T.HANSEN , PHD,2020 ( ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8<sup>ο</sup> ΚΕΦΑΛΗ ΚΑΙ ΤΡΑΧΗΛΟΣ)( σελ. 629)
- [7] KENHUB, Oral cavity, Jana Vasković MD, Reviewer: Nicola McLaren MSc, 2023  
<https://www.kenhub.com/en/library/anatomy/the-oral-cavity>
- [8] Netter's : ΚΛΙΝΙΚΗ ΑΝΑΤΟΜΙΑ: 4<sup>η</sup> ΑΓΓΛΙΚΗ – 2<sup>η</sup> ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΚΔΟΣΗ , JOHN T.HANSEN , PHD,2020 ( ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8<sup>ο</sup> ΚΕΦΑΛΗ ΚΑΙ ΤΡΑΧΗΛΟΣ)( σελ. 601,602)
- [9] Netter's : ΚΛΙΝΙΚΗ ΑΝΑΤΟΜΙΑ: 4<sup>η</sup> ΑΓΓΛΙΚΗ – 2<sup>η</sup> ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΚΔΟΣΗ , JOHN T.HANSEN , PHD,2020 ( ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8<sup>ο</sup> ΚΕΦΑΛΗ ΚΑΙ ΤΡΑΧΗΛΟΣ)( σελ. 602,604)
- [10] Netter's : ΚΛΙΝΙΚΗ ΑΝΑΤΟΜΙΑ: 4<sup>η</sup> ΑΓΓΛΙΚΗ – 2<sup>η</sup> ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΚΔΟΣΗ , JOHN T.HANSEN , PHD,2020 ( ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8<sup>ο</sup> ΚΕΦΑΛΗ ΚΑΙ ΤΡΑΧΗΛΟΣ)( σελ. 605,606)
- [11] ΚΛΙΝΙΚΗ ΑΝΑΤΟΜΙΑ – KETH L. MOORE, ARTHUR F, DALLEY, ANNE M.R. AGUR, 2013 (σελίδα 857)
- [12] Netter's : ΚΛΙΝΙΚΗ ΑΝΑΤΟΜΙΑ: 4<sup>η</sup> ΑΓΓΛΙΚΗ – 2<sup>η</sup> ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΚΔΟΣΗ , JOHN T.HANSEN , PHD,2020 ( ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8<sup>ο</sup> ΚΕΦΑΛΗ ΚΑΙ ΤΡΑΧΗΛΟΣ)( σελ. 634)
- [13] ΕΟΔΥ-ΚΑΡΚΙΝΟΣ-ΓΕΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ  
<https://eody.gov.gr/disease/karkinos/>
- [14] ESMO , ANTICANCER FUND , ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΚΕΦΑΛΗΣ ΚΑΙ ΤΡΑΧΗΛΟΥ: ΕΝΑΣ ΟΔΗΓΟΣ ΓΙΑ ΤΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ,2015 (σελίδα 5 )  
<https://www.esmo.org/content/download/200036/3589604/file/EL-Head-and-Neck-Cancer-Guide-for-Patients-Greek.pdf>
- [15] ESMO , ANTICANCER FUND , ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΚΕΦΑΛΗΣ ΚΑΙ ΤΡΑΧΗΛΟΥ: ΕΝΑΣ ΟΔΗΓΟΣ ΓΙΑ ΤΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ,2015 (σελίδα 6 )

<https://www.esmo.org/content/download/200036/3589604/file/EL-Head-and-Neck-Cancer-Guide-for-Patients-Greek.pdf>

[16] ΕΙΔΙΚΕΣ ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ 2019, ΜΥΡΣΙΝΗ ΜΠΑΛΑΦΟΥΤΑ ,ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΚΟΥΚΟΥΡΑΚΗΣ ( ΚΕΦ .17 , ΣΕΛ 249, 250)

[17] Epidemiology and risk factors for head and neck cancer 2023, Kerstin M Stenson, MD  
<https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-and-risk-factors-for-head-and-neck-cancer#H12>

[18] ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΟΓΚΟΛΟΓΙΑ- Ά ΤΟΜΟΣ, 2000, Γ.ΤΣΑΚΙΡΗΣ - Ν.ΘΡΟΥΒΑΛΑΣ - Γ.ΚΥΡΓΙΑΣ (σελίδα 171)

[19] ΕΙΔΙΚΕΣ ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ 2019, ΜΥΡΣΙΝΗ ΜΠΑΛΑΦΟΥΤΑ ,ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΚΟΥΚΟΥΡΑΚΗΣ ( ΚΕΦ .17 , σελίδα 250)

[20] ] ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΟΓΚΟΛΟΓΙΑ- Ά ΤΟΜΟΣ, 2000, Γ.ΤΣΑΚΙΡΗΣ - Ν.ΘΡΟΥΒΑΛΑΣ - Γ.ΚΥΡΓΙΑΣ (σελίδες 167,169,170,171,173)

[21] ESMO , ANTICANCER FUND , ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΚΕΦΑΛΗΣ ΚΑΙ ΤΡΑΧΗΛΟΥ: ΕΝΑΣ ΟΔΗΓΟΣ ΓΙΑ ΤΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ,2015 (σελίδα 12 ) <https://www.esmo.org/content/download/200036/3589604/file/EL-Head-and-Neck-Cancer-Guide-for-Patients-Greek.pdf>

[22] Quick Reference Guide to TNM Staging of Head and Neck Cancer and Neck Dissection Classification 2018, Published by American Academy of Otolaryngology—Head and Neck Surgery American Head and Neck Society, Editor: Michael G. Moore, MD

<https://user-vvhbxcd.cld.bz/Quick-Reference-Guide-to-TNM-Staging-of-Head-and-Neck-Cancer-and-Neck-Dissection-Classification/22/>

[23] Head and Neck Cancer: Symptoms and Signs , Cancer.Net, 2022

<https://www.cancer.net/cancer-types/head-and-neck-cancer/symptoms-and-signs>

[24] NIH, Head and Neck Cancers ,

<https://www.cancer.gov/types/head-and-neck/head-neck-fact-sheet>

[25] RadiologyInfo.org, Head and Neck Cancer

<https://www.radiologyinfo.org/en/info/head-neck-cancer#61354ac44be04e90b28fc8dec1a629f1>

[26] Head and neck cancer in the elderly: An overview on the treatment modalities, 2009, Kostas N. Syrigos , Dimitris Karachalios , Eleni M. Karapanagiotou , Christopher M. Nutting b , Leonidas Manolopoulos , Kevin J. Harrington )

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0305737208003150#section0025>

[27] Κετουξιμάμπη, Γαληνός Οδηγός Φαρμάκων

<https://www.galinos.gr/web/drugs/main/substances/cetuximab>

[28] Head and Neck Cancer: Types of Treatment, Cancer.Net, 2022

<https://www.cancer.net/cancer-types/head-and-neck-cancer/types-treatment>

- [29] Immunotherapy for Head and Neck Cancer, Hillman Cancer Center  
<https://hillman.upmc.com/cancer-care/head-neck/treatment/immunotherapy>
- [30] Ακτινοθεραπεία, Spyropoulos Vasileios, 2016  
<http://83.212.175.100/jspui/handle/11419/3041>
- [31] How does Radiotherapy Work?, Asian American Radiation & Oncology  
<https://www.aamg.co/aaro/how-radiotherapy-works/>
- [32] ΜΑΘΗΜΑΤΑ ΑΚΤΙΝΟΠΡΟΣΤΑΣΙΑΣ ΓΙΑ ΧΕΙΡΙΣΤΕΣ ΙΑΤΡΙΚΩΝ ΜΗΧΑΝΗΜΑΤΩΝ ΙΟΝΤΙΖΟΥΣΩΝ ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΙΩΝ ,ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΥΛΙΚΟ, Ελληνική Επιτροπή Ατομικής Ενέργειας , Εργαστήριο Ιατρικής Φυσικής, Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών Ελληνική Επιτροπή Ατομικής Ενέργειας ΑΘΗΝΑ, ΙΟΥΝΙΟΣ 2011
- [33] ΕΙΔΙΚΕΣ ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ 2019, ΜΥΡΣΙΝΗ ΜΠΑΛΑΦΟΥΤΑ , ( ΚΕΦ .2 , ΣΕΛ 12,13)
- [34] ΟΔΗΓΟΣ ΕΝΗΜΕΡΩΣΗΣ ΑΣΘΕΝΩΝ ΠΟΥ ΥΠΟΒΑΛΛΟΝΤΑΙ ΣΕ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ  
<https://www.esne.gr/images/tomeis/ogologia/odigies/aktinothrapeia.pdf>
- [35] ΕΙΔΙΚΕΣ ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ , ΜΥΡΣΙΝΗ ΜΠΑΛΑΦΟΥΤΑ ( ΚΕΦ .17 , ΣΕΛ 251-252-253 , ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΚΟΥΚΟΥΡΑΚΗΣ )
- [36] Evolution of Radiation Treatment Planning, 2014 , L Rothenberg, R Mohan, J Van Dyk, B Fraass , T Bortfeldon .  
<https://aapm.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1118/1.4889474>
- [37] Evolution of treatment planning techniques in external-beam radiation therapy for head and neck cancer ,2015, Qingyang Shang, PhD, Zhilei Liu Shen, PhD; Matthew C. Ward, MD, Nikhil P. Joshi, MD, Shlomo A. Koyfman, MD, and Ping Xia, PhD  
<https://appliedradiationoncology.com/articles/evolution-of-treatment-planning-techniques-in-external-beam-radiation-therapy-for-head-and-neck-cancer>
- [38] ΕΙΔΙΚΕΣ ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ 2019, ΜΥΡΣΙΝΗ ΜΠΑΛΑΦΟΥΤΑ ( ΚΕΦ .12 , σελίδες 169,170,171)
- [39] Intensity-modulated radiotherapy—what is it? ,2004, A.Taylor and M.E.B.Powell  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1434586/>
- [40] ΕΙΔΙΚΕΣ ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ 2019, ΜΥΡΣΙΝΗ ΜΠΑΛΑΦΟΥΤΑ ( ΚΕΦ .12 , σελίδες 171,172)
- [41] What is Intensity-Modulated Radiation Therapy and how is it used ?, 2023 , Radiologyinfo.org for patients  
<https://www.radiologyinfo.org/en/info/imrt>
- [42] Defining the dose-volume criteria for laryngeal sparing in locally advanced oropharyngeal cancer utilizing split-field IMRT, whole-field IMRT and VMAT, 2020, Christopher Wilke, Vinita Takiar, He Wang, Amy C. Moreno, Shih-Ming Samuel Tung, Sean R. Quinlan-Davidson, Adam S. Garden, David I. Rosenthal, Clifton D. Fuller, Gary B. Gunn, Jay P. Reddy, William H. Morrison, Congjun Wang, George Zhao, Katherine A. Hutcheson, Jack Phan

<https://aapm.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/acm2.13009>

[43] Review of Monoisocentric Split-Field Technique for Conventional and IMRT Treatment in Head and Neck Cancers: Technical Limitations and Approaches for Optimization , 2005 , Khaled Abdel-Hakim, M.D., Ph.D., Tetsuo Nishimura, M.D., Ph.D. Michikatsu Takai, Ph.D. Harumi Sakahara, M.D.

<https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/153303460500400114>

[44] Helical tomotherapy for head and neck squamous cell carcinoma-Dosimetric comparison with linear accelerator-based step-and-shoot IMRT, 2010 ,Murthy, Vedang; Master, Zubin; Gupta, Tejpal, Ghosh-Laskar, Sarbani Budrukkar, Ashwini Phurailatpam, Reenadev Agarwal, Jaiprakash.

[https://journals.lww.com/cancerjournal/fulltext/2010/06020/helical\\_tomotherapy\\_for\\_head\\_and\\_neck\\_squamous.11.aspx](https://journals.lww.com/cancerjournal/fulltext/2010/06020/helical_tomotherapy_for_head_and_neck_squamous.11.aspx)

[45] UCSF , DEPARTMENT OF RADIATION ONCOLOGY , 2019 , Image guided radiation therapy (IGRT)

<https://radonc.ucsf.edu/conditions-treatments/types-of-treatment/image-guided-radiation-therapy/>

[46] Applications of linac-mounted kilovoltage Cone-beam Computed Tomography in modern radiation therapy, 2014, Kavitha Srinivasan, Mohammad Mohammadi, Justin Shepherd

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4085117/>

[47] Evaluation of volumetric modulated arc therapy (VMAT) with Oncentra MasterPlan® for the treatment of head and neck cancer ,2010 , Judith Alvarez-Moret, Fabian Pohl, Oliver Koelbl & Barbara Dobler

<https://ro-journal.biomedcentral.com/articles/10.1186/1748-717X-5-110>

[48] A prospective trial of volumetric intensity-modulated arc therapy vs conventional intensity modulated radiation therapy in advanced head and neck cancer, 2010, Simon D Fung-Kee-Fung, Rachel Hackett, Lee Hales, Graham Warren, Anurag K Singh

<https://www.wjnet.com/2218-4333/full/v3/i4/57.htm>

[49] Clinical experience transitioning from IMRT to VMAT for head and neck cancer, 2012,

Matthew T. Studenski , Ph.D. , Voichita Bar-Ad M.D. , Joshua Siglin M.D. , David Cognetti M.D. , Joseph Curry M.D. , Madalina Tuluc M.D. , Amy S. Harrison M.S.

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0958394712001896#f0005>

[50] Comparative evaluation of the doses received by the parotid glands as predictors of xerostomia be 3D-CRT, IMRT and VMAT irradiation techniques in local advanced nasopharynx cancer, 2017, Camil Mireștean , Călin Gheorghe Buzea, Irina Butuc , Alexandru Zara , Dragoș Teodor Iancu

<https://ojsupgrade.com/index.php/acc/article/view/349>

[51] ΙΩΑΝΝΗΣ Ξ. ΓΕΩΡΓΑΚΟΠΟΥΛΟΣ , 2015 , ΣΤΕΡΕΟΤΑΞΙΑ

<https://www.drgeorgakopoulos.gr/gr/el/content/stereotaksia>

[52] The Evolving Role of Stereotactic Body Radiation Therapy for Head and Neck Cancer: Where Do We Stand? , 2023 , Issa Mohamad, Irene Karam, Ahmed El-Sehemy, Ibrahim Abu-Gheida, Akram Al-Ibraheem, Hossam AL-Assaf, Mohammed Aldehaim, Majed Alghamdi, Ibrahim Alotain, May Ashour, Ahmad Bushehri, Mostafa ElHaddad, and Ali Hosni,

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10605184/>

[53] Stereotactic Radiation Therapy for De Novo Head and Neck Cancers: A Systematic Review and Meta-Analysis , 2021 , Nauman H. Malik MD , Michael S. Kim MD , Hanbo Chen MD , Ian Poon MD , Zain Husain MD , Antoine Eskander MD, Gabriel Boldt MLIS , Alexander V. Louie MD, PhD , Irene Karam MD

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2452109420303584>

[54] ΕΙΔΙΚΕΣ ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ 2019, ΜΥΡΣΙΝΗ ΜΠΑΛΑΦΟΥΤΑ ( ΚΕΦ .10 , σελίδες 76 . 77, 78 ,79 )

[55] ΟΔΗΓΟΣ ΕΝΗΜΕΡΩΣΗΣ ΑΣΘΕΝΩΝ ΠΟΥ ΥΠΟΒΑΛΛΟΝΤΑΙ ΣΕ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ

<https://www.esne.gr/images/tomeis/ogologia/odigies/aktinothrapeia.pdf>

## ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΕΙΚΟΝΩΝ

Εικόνα 1 : <https://www.kekos.gr/pathiseis-thyreoidous/anatomia>

Εικόνα 2:

<https://el.wikipedia.org/wiki/%CE%A6%CE%AC%CF%81%CF%85%CE%B3%CE%B3%CE%B1%CF%82>

Εικόνα 3:

<https://eclass.teiwm.gr/modules/document/file.php/MAIA166/%CE%9C%CE%AC%CE%BD%CE%BF%CF%85%20%CE%94%CE%AE%CE%BC%CE%B7%CF%84%CF%81%CE%B1/%CE%95%CF%81%CE%B3%CE%B1%CF%83%CF%84%CE%B7%CC%81%CF%81%CE%B9%CE%BF%20%CE%91%CE%BD%CE%B1%CF%84%CE%BF%CE%BC%CE%B9%CE%BA%CE%B7%CC%81%CF%82%20%CE%BC%CE%B1%CC%81%CE%B8%CE%B7%CE%BC%CE%B1%206.pdf>

Εικόνα 4:

[https://el.wikipedia.org/wiki/%CE%91%CE%BD%CE%B8%CF%81%CF%8E%CF%80%CE%B9%CE%BD%CE%BF\\_%CF%83%CF%84%CF%8C%CE%BC%CE%B1](https://el.wikipedia.org/wiki/%CE%91%CE%BD%CE%B8%CF%81%CF%8E%CF%80%CE%B9%CE%BD%CE%BF_%CF%83%CF%84%CF%8C%CE%BC%CE%B1)

Εικόνα 5: <https://orlplastic.gr/orl/orl-epemvbaseis/endoskopisi-rinos-parinio-fes/>

Εικόνα 6: <https://www.kekos.gr/pathiseis-thyreoidous/anatomia>

Εικόνα 7: <https://www.kekos.gr/pathiseis-thyreoidous/anatomia>

Εικόνα 8: <https://www.netterimages.com/lymph-vessels-and-nodes-of-head-and-necklymphatic-drainage-of-mouth-and-pharynx-unlabeled-general-anatomy-frank-h-netter-495.html>.

Εικόνα 9:

<https://www.skai.gr/news/health/ayta-ta-karkinika-kyttara-ksynoun-otan-oi-anthropoi-koimountai>

Εικόνα 10: Reviewing the epidemiology of head and neck cancer: definitions, trends and risk factors, 2022, Mark Gormley, Grant Creaney, Andrew Schache, Kate Ingarfield & David I. Conway

<https://www.nature.com/articles/s41415-022-5166-x>

Εικόνα 11: ESMO , ANTICANCER FUND , ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΚΕΦΑΛΗΣ ΚΑΙ ΤΡΑΧΗΛΟΥ: ΕΝΑΣ ΟΔΗΓΟΣ ΓΙΑ ΤΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ,2015 <https://www.esmo.org/content/download/200036/3589604/file/EL-Head-and-Neck-Cancer-Guide-for-Patients-Greek.pdf>

Εικόνα 12: ESMO , ANTICANCER FUND , ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΚΕΦΑΛΗΣ ΚΑΙ ΤΡΑΧΗΛΟΥ: ΕΝΑΣ ΟΔΗΓΟΣ ΓΙΑ ΤΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ,2015 <https://www.esmo.org/content/download/200036/3589604/file/EL-Head-and-Neck-Cancer-Guide-for-Patients-Greek.pdf>

Εικόνα 13: <https://sg.theasianparent.com/pictures-of-swollen-lymph-nodes>

Εικόνα 14: <https://www.mdpi.com/2072-6694/15/13/3270>

Εικόνα 15: <https://www.pharmacymagazine.co.uk/clinical/oral-cancer-cases-on-the-rise>

Εικόνα 16: Current Aspects on Oral Squamous Cell Carcinoma, 2012, Anastasios K Markopoulos.  
<https://opendentistryjournal.com/VOLUME/6/PAGE/126/FULLTEXT/>

Εικόνα 17: <https://discover.hubpages.com/health/Throat-Cancer>

Εικόνα 18 : MR Imaging of Laryngeal and Hypopharyngeal Cancer, 2022 , Minerva Becker, MDa, Yann Monnier, MD, PhDb , Claudio de Vito, MD, PhDc <https://www.mri.theclinics.com/article/S1064-9689%2821%2900694-2/pdf>

Εικόνα 19: IAEA, What is Radiation Therapy? <https://www.iaea.org/newscenter/news/what-is-radiation-therapy>

Εικόνα 20: Asian American Radiation & Oncology, How does Radiotherapy Work?,

<https://www.aamg.co/aaro/how-radiotherapy-works/>

Εικόνα 21: Asian American Radiation & Oncology, How does Radiotherapy Work?,

<https://www.aamg.co/aaro/how-radiotherapy-works/>

Εικόνα 22: <https://www.hygeia.gr/ypiresies/aktinotharapeia-2/egkatastaseis-exoplismos/>

Εικόνα 23: <https://www.hygeia.gr/ypiresies/aktinotharapeia-2/egkatastaseis-exoplismos/>

Εικόνα 24: DR P. MARAZZI / SCIENCE PHOTO LIBRARY

<https://www.sciencephoto.com/media/442794/view/radiotherapy-for-throat-cancer>



Εικόνα 25: Image guidance: past and future of radiotherapy, 2019, H. Herrmann M.D., Y. Seppenwoolde Ph.D., D. Georg DI, Ph.D. & J. Widder M.D., Ph.D

<https://link.springer.com/article/10.1007/s00117-019-0573-y>

Εικόνα 26: Fluorodeoxyglucose-Positron-Emission Tomography Imaging of Head and Neck Squamous Cell Cancer, 2009, Rathan M Subramanian, Minh Tam Truong, Patrick Peller

[https://www.researchgate.net/publication/38086570\\_Fluorodeoxyglucose-Positron-Emission\\_Tomography\\_Imaging\\_of\\_Head\\_and\\_Neck\\_Squamous\\_Cell\\_Cancer](https://www.researchgate.net/publication/38086570_Fluorodeoxyglucose-Positron-Emission_Tomography_Imaging_of_Head_and_Neck_Squamous_Cell_Cancer)

Εικόνα 27: Evolution of treatment planning techniques in external-beam radiation therapy for head and neck cancer , 2015, Qingyang Shang, PhD, Zhilei Liu Shen, PhD; Matthew C. Ward, MD, Nikhil P. Joshi, MD, Shlomo A. Koyfman, MD, and Ping Xia, PhD

<https://appliedradiationoncology.com/articles/evolution-of-treatment-planning-techniques-in-external-beam-radiation-therapy-for-head-and-neck-cancer>

Εικόνα 28: Evolution of treatment planning techniques in external-beam radiation therapy for head and neck cancer , 2015, Qingyang Shang, PhD, Zhilei Liu Shen, PhD; Matthew C. Ward, MD, Nikhil P. Joshi, MD, Shlomo A. Koyfman, MD, and Ping Xia, PhD

<https://appliedradiationoncology.com/articles/evolution-of-treatment-planning-techniques-in-external-beam-radiation-therapy-for-head-and-neck-cancer>

Εικόνα 29: IMRT and IGRT in head and neck cancer: Have we delivered what we promised? ,2010 Indian Journal of Surgical Oncology

[https://www.researchgate.net/publication/230756660\\_IMRT\\_and\\_IGRT\\_in\\_head\\_and\\_neck\\_cancer\\_Have\\_we\\_delivered\\_what\\_we\\_promised](https://www.researchgate.net/publication/230756660_IMRT_and_IGRT_in_head_and_neck_cancer_Have_we_delivered_what_we_promised)

Εικόνα 30 : Helical tomotherapy for head and neck squamous cell carcinoma-Dosimetric comparison with linear accelerator-based step-and-shoot IMRT, 2010 ,Murthy, Vedang; Master, Zubin; Gupta, Tejpal, Ghosh-Laskar, Sarbani Budrukkar, Ashwini Phurailatpam, Reenadev Agarwal, Jaiprakash.

[https://journals.lww.com/cancerjournal/fulltext/2010/06020/helical\\_tomotherapy\\_for\\_head\\_and\\_neck\\_squamous.11.aspx](https://journals.lww.com/cancerjournal/fulltext/2010/06020/helical_tomotherapy_for_head_and_neck_squamous.11.aspx)

Εικόνα 31: Intensity-modulated radiotherapy—what is it? ,2004, A.Taylor and M.E.B.Powell

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1434586/>

Εικόνα 32: Defining the dose-volume criteria for laryngeal sparing in locally advanced oropharyngeal cancer utilizing split-field IMRT, whole-field IMRT and VMAT, 2020, Christopher Wilke, Vinita Takiar, He Wang, Amy C. Moreno, Shih-Ming Samuel Tung, Sean R. Quinlan-Davidson, Adam S. Garden, David I. Rosenthal, Clifton D. Fuller, Gary B. Gunn, Jay P. Reddy, William H. Morrison, Congjun Wang, George Zhao, Katherine A. Hutcheson, Jack Phan

<https://aapm.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/acm2.13009>

Εικόνα 33: : Evolution of treatment planning techniques in external-beam radiation therapy for head and neck cancer ,2015, Qingyang Shang, PhD, Zhilei Liu Shen, PhD; Matthew C. Ward, MD, Nikhil P. Joshi, MD, Shlomo A. Koyfman, MD, and Ping Xia, PhD

<https://appliedradiationoncology.com/articles/evolution-of-treatment-planning-techniques-in-external-beam-radiation-therapy-for-head-and-neck-cancer>

Εικόνα 34: : Evolution of treatment planning techniques in external-beam radiation therapy for head and neck cancer ,2015, Qingyang Shang, PhD, Zhilei Liu Shen, PhD; Matthew C. Ward, MD, Nikhil P. Joshi, MD, Shlomo A. Koyfman, MD, and Ping Xia, PhD

<https://appliedradiationoncology.com/articles/evolution-of-treatment-planning-techniques-in-external-beam-radiation-therapy-for-head-and-neck-cancer>

Εικόνα 35: : Evolution of treatment planning techniques in external-beam radiation therapy for head and neck cancer ,2015, Qingyang Shang, PhD, Zhilei Liu Shen, PhD; Matthew C. Ward, MD, Nikhil P. Joshi, MD, Shlomo A. Koyfman, MD, and Ping Xia, PhD

<https://appliedradiationoncology.com/articles/evolution-of-treatment-planning-techniques-in-external-beam-radiation-therapy-for-head-and-neck-cancer>

Εικόνα 36: Applications of linac-mounted kilovoltage Cone-beam Computed Tomography in modern radiation therapy, 2014, Kavitha Srinivasan, Mohammad Mohammadi, Justin Shepherd

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4085117/>

Εικόνα 37: Προσωπική συλλογή Μυρσίνης Μπαλαφούτα

Εικόνα 38: Προσωπική συλλογή Μυρσίνης Μπαλαφούτα

Εικόνα 39: Προσωπική συλλογή Μυρσίνης Μπαλαφούτα

Εικόνα 40: Προσωπική συλλογή Μυρσίνης Μπαλαφούτα

Εικόνα 41: A prospective trial of volumetric intensity-modulated arc therapy vs conventional intensity modulated radiation therapy in advanced head and neck cancer, 2010, Simon D Fung-Kee-Fung, Rachel Hackett, Lee Hales, Graham Warren, Anurag K Singh

<https://www.wjnet.com/2218-4333/full/v3/i4/57.htm>

Εικόνα 42: Clinical experience transitioning from IMRT to VMAT for head and neck cancer, 2012,

Matthew T. Studenski , Ph.D. , Voichita Bar-Ad M.D. , Joshua Siglin M.D. , David Cignetti M.D. , Joseph Curry M.D. , Madalina Tuluc M.D. , Amy S. Harrison M.S.

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0958394712001896#f0005>

Εικόνα 43 : Clinical experience transitioning from IMRT to VMAT for head and neck cancer, 2012,

Matthew T. Studenski , Ph.D. , Voichita Bar-Ad M.D. , Joshua Siglin M.D. , David Cignetti M.D. , Joseph Curry M.D. , Madalina Tuluc M.D. , Amy S. Harrison M.S.

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0958394712001896#f0005>

Εικόνα 44 : Comparative evaluation of the doses received by the parotid glands as predictors of xerostomia by 3D-CRT, IMRT and VMAT irradiation techniques in local advanced nasopharynx cancer, 2017, Camil Mireştean , Călin Gheorghe Buzea, Irina Butuc , Alexandru Zara , Dragoş Teodor Iancu

<https://ojsupgrade.com/index.php/acc/article/view/349>

Εικόνα 45: Emerging applications of stereotactic radiotherapy in head and neck cancer, 2009, Minh Tam Truong , M.D. , Gregory Grillone M.D. , Christine Tschoe M.D. , Lawrence Chin M.D. , Lisa Ann Kachnic M.D. , and Scharukh Jalisi M.D <https://thejns.org/focus/view/journals/neurosurg-focus/27/6/article-pE11.xml>

## ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΠΙΝΑΚΩΝ

Πίνακας 1: ΕΙΔΙΚΕΣ ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ 2019, ΜΥΡΣΙΝΗ ΜΠΑΛΑΦΟΥΤΑ ( ΚΕΦ .10 , σελίδες 76 . 77, 78 ,79 )

Πίνακας 2: ΕΙΔΙΚΕΣ ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ 2019, ΜΥΡΣΙΝΗ ΜΠΑΛΑΦΟΥΤΑ ( ΚΕΦ .10 , σελίδες 76 . 77, 78 ,79 )



