



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ**  
**ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΟΙΑΣ**  
**ΤΜΗΜΑ ΒΙΟΪΑΤΡΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ**  
**ΤΟΜΕΑΣ ΑΚΤΙΝΟΛΟΓΙΑΣ ΚΑΙ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ**  
**ΠΜΣ «ΣΥΓΧΡΟΝΕΣ ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΣΤΗΝ ΙΑΤΡΙΚΗ ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗ»**

**ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ**  
**ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΕΝΕΡΓΕΙΩΝ ΤΗΣ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ**

**ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗΣ ΦΟΙΤΗΤΡΙΑΣ:**

**ΝΙΚΟΛΕΤΤΑ ΞΕΝΗ ΚΟΝΤΟΠΥΡΓΙΑ**

**ΑΜ:22020**

**ΜΕΛΗ ΤΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ :ΜΠΑΛΑΦΟΥΤΑ ΜΥΡΣΙΝΗ**

**ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΥΤΗΣ ΟΓΚΟΛΟΓΟΣ**

**ΕΠΙΚ.ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ ΠΑΔΑ**

Κωδικός Μαθήματος: CAMI119

**ΑΘΗΝΑ- ΟΚΤΩΒΡΙΟΣ 2024**



**UNIVERSITY OF WEST ATTICA  
FACULTY OF HEALTH & SCIENCES  
DEPARTMENT OF BIOMENTAL SCIENCES  
DIVISION OF RADIOLOGY AND RADIATION THERAPY  
MSc “CONTEMPORARY APPLICATIONS IN MEDICAL IMAGING”**

**POSTGRADUATE THESIS**

**TREATMENT OF SIDE EFFECTS OF RADIOTHERAPY**

**STUDENT NAME: NIKOLETTA XENI KONTOPYRGIA**

**Candidate Number:22020**

**ADVISORY BOARD MEMBERS: BALAFOUTA MYRSINI**

**TITLE: RADIOTHERAPIST ONCOLOGIST**

**ASSISTANT PROFESSOR AT UNIWA**

**Course code: CAMI119**

**ATHENS-OCTOBER 2024**

## ΔΗΛΩΣΗ ΣΥΓΓΡΑΦΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Η κάτωθι υπογεγραμμένη **Νικολέττα Ξένη Κοντοπούργια** του Αντωνίου, με αριθμό μητρώου (ΑΜ) **22020** φοιτήτρια του Μεταπτυχιακού Προγράμματος Σπουδών «Σύγχρονες Εφαρμογές στην Ιατρική Απεικόνιση» του Τομέα Ακτινολογίας-Ακτινοθεραπείας του Τμήματος Βιοϊατρικών Επιστημών, της Σχολής Επιστημών Υγείας και Πρόνοιας, του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής, δηλώνω ότι :

«Είμαι συγγραφέας της διπλωματικής εργασίας με τίτλο **«ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΕΝΕΡΓΕΙΩΝ ΤΗΣ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ»** και ότι κάθε βοήθεια την οποία είχα για την προετοιμασία της είναι πλήρως αναγνωρισμένη και αναφέρεται στην εργασία. Επίσης, οι όποιες πηγές από τις οποίες έκανα χρήση δεδομένων ,ιδεών ή λέξεων, είτε ακριβώς παραφρασμένες ,αναφέρονται στο σύνολο τους, με πλήρη αναφορά στους συγγραφείς ,τον εκδοτικό οίκο ή το περιοδικό, συμπεριλαμβανομένων και των πηγών που ενδεχομένως χρησιμοποιήθηκαν από το διαδίκτυο. Επίσης, βεβαιώνω ότι αυτή η εργασία έχει συγγραφεί από εμένα αποκλειστικά και αποτελεί προϊόν πνευματικής ιδιοκτησίας τόσο δικής μου , όσο και του Ιδρύματος.

Παράβαση της ανωτέρω ακαδημαϊκής μου ευθύνης αποτελεί ουσιώδη λόγο για την ανάκληση του πτυχίου μου»

Επιθυμώ την απαγόρευση πρόσβασης στο πλήρες κείμενο της εργασίας μου μέχρι ..... και έπειτα από αίτηση μου στη Βιβλιοθήκη και έγκριση του επιβλέποντα καθηγητή.

Η Δηλούσα Νικολέττα Ξένη Κοντοπούργια



**Πρακτικό της Εξεταστικής Επιτροπής για την κρίση της μεταπτυχιακής διπλωματικής εργασίας**

**ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ**

**1. ΜΥΡΣΙΝΗ ΜΠΑΛΑΦΟΥΤΑ** επιβλέπων, Επικ. Καθηγήτρια

**2. ΠΕΡΙΚΛΗΣ ΠΑΠΑΒΑΣΙΛΕΙΟΥ** μέλος Αναπ. Καθηγητής

**3. ΑΘΑΝΑΣΙΟΣ ΜΠΑΚΑΣ** μέλος Καθηγητής

**Ευχαριστίες:** Η παρούσα διπλωματική εργασία με θέμα «Αντιμετώπιση των παρενεργειών της ακτινοβολίας» πραγματοποιήθηκε στο πλαίσιο της διπλωματικής εργασίας του Μεταπτυχιακού Προγράμματος Σπουδών «Σύγχρονες Εφαρμογές στην Ιατρική Απεικόνιση» του τμήματος Ακτινολογίας και Ακτινοθεραπείας του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής το έτος 2024.

Θα ήθελα και οφείλω λοιπόν, να ευχαριστήσω την επιβλέπουσα καθηγήτρια της διπλωματικής μου εργασίας, Μυρσίνη Έρση Μπαλαφούτα, για τη συνεχή καθοδήγηση, την υποστήριξη, τις ουσιώδεις συμβουλές, καθώς και την συμπαράσταση και ενθάρρυνση που μου παρείχε όλο αυτό το χρονικό διάστημα, όπως με αντίστοιχο τρόπο έπραξε και σε προπτυχιακό επίπεδο. Πέρα από εξαιρετική επιστήμονας και καθηγήτρια είναι και υπέροχος άνθρωπος-λειτουργός, καθώς έχει βοηθήσει αρκετό κόσμο στο τομέα της υγείας όπως και εμένα σε προσωπικό επίπεδο.

Καθώς επίσης και τους αξιότιμους καθηγητές μου, Αθανάσιο Μπάκα και Περικλή Παπαβασιλείου για τις γνώσεις τους σε όλη την διάρκεια των σπουδών μου. Τέλος ένα παντοτινό ευχαριστώ στην οικογένεια και τους ανθρώπους μου, όπου χάρη σε αυτούς και την ώθηση τους, ξεκίνησα αυτή τη διαδρομή και είμαι εδώ που είμαι σήμερα.

Νικολέττα Ξένη Κοντοπούργια  
Αθήνα 2024

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η ακτινοθεραπευτική ογκολογία, εφαρμόζεται στην καταπολέμηση του καρκίνου , αλλά και καλοηθών παθήσεων με εξαιρετικά αποτελέσματα. Σκοπός της ακτινοθεραπείας είναι η επίτευξη της θεραπείας, ο τοπικός έλεγχος της νόσου και η επιμήκυνση της επιβίωσης με τις ελάχιστες παρενέργειες. Ωστόσο πέρα των οφελών που προκύπτουν από την ακτινοθεραπεία αναπόφευκτα ,προκύπτουν και κάποιες παρενέργειες. Οι πιο συχνές μορφές καρκίνου που προκαλούνται από την ΑΚΘ είναι η λευχαιμία και οι εντοπισμένοι καρκίνοι όπως του πνεύμονα , ήπατος, λεπτού εντέρου, θυρεοειδούς, δέρματος, των οστών και του μυελού αυτών. Οι βλάβες που θα προκληθούν καθορίζονται από τη δόση και τον ρυθμό που εναποτίθεται στο όργανο , τον χρόνο έκθεσης, καθώς και τον όγκο της ακτινοβολητέας περιοχής. Επιβαρυντικοί παράγοντες για την αντοχή των οργάνων και στις μετέπειτα παρενέργειες, αποτελούν : η μεγάλη ηλικία, το χαμηλό performance status , η κακή διατροφή-αλκοόλ ,οι λανθασμένοι χειρουργικοί χειρισμοί , το μη εκπαιδευόμενο προσωπικό κ.α. Στα ακτινικά σύνδρομα ανήκουν, το οξύ ακτινικό, το αιμοποιητικό , το γαστρεντερικό και το σύνδρομο Κεντρικού Νευρικού Συστήματος. Οι παρενέργειες της ακτινοθεραπείας αφορούν μεγάλη γκάμα συμβαμάτων. Ενδεικτικά οι βλάβες που μπορεί να προκύψουν από την ΑΚΘ και αφορούν το δέρμα, μπορούν να αποφευχθούν με τη κατάλληλη περιποίηση του, βαμβακερά ρούχα, η απουσία ήλιου κ.α. Στη στοματική κοιλότητα και τράχηλο χρειάζεται καλή στοματική υγιεινή, οδοντιατρικός έλεγχος κ.α. Για τους σιελογόνους αδένες είναι χρήσιμα τα άφθονα υγρά, οι τσίχλες, η αποφυγή τσιγάρου κ.α. .Για τον οφθαλμό δίνονται τοπικά στεροειδή - αντιβίωση και τεχνητά δάκρυα. Η ακτινοβόληση της καρδιάς ίσως οδηγήσει σε περικαρδίτιδα την εμφάνιση αθηρωματικών πλακών κ.α. Στις παρενέργειες του ΚΝΣ και εγκεφάλου , θα μπορούσε να δοθεί το Dexamethasone και κάποια αναλγητικά. Όσον αφορά το μυελό των οστών, συστήνεται η διακοπή της ΑΚΘ, η χρήση CM-CSF παράγων κ.α. Για το γαστρεντερικό σύστημα προτείνεται δίαιτα, αντιόξινα , αντιδιαρροϊκά κ.α. Τέλος για την ουροδόχο κύστη το Pyridium και αντιβίωση. Η χρήση του Υπερβαρικού οξυγόνου, του παλμικού Pulse Dye Laser -PDL ,της φωτοβιοτροποποίησης (PBMT) ,του υαλουρονικού οξέος, της αρωματοθεραπείας, τα συμπληρώματα διατροφής και η τεχνική του βελονισμού είναι κάποιες από τις μεθόδους που εφαρμόζονται στην αντιμετώπιση των μετακτινικών συμβάτων και αναλύονται παρακάτω. Συμπερασματικά η επίτευξη του βέλτιστου θεραπευτικού αποτελέσματος και ταυτόχρονα των ελάχιστων συμβαμάτων επιτυγχάνεται

από ένα συνδυασμό θεραπειών και κατάλληλων τεχνικών, παραγόντων όπως την εξέλιξη της ακτινοβιολογίας και ανάπτυξη της τεχνολογίας.

Λέξεις κλειδιά: Ακτινοθεραπεία, παρενέργειες ,συμβάτα, αντιμετώπιση, υπερβαρικό οξυγόνο, ραδιονέκρωση, μετακτινική νέκρωση μαλακών μορίων, θεραπεία

## **ABSTRACT**

Radiotherapeutic oncology is applied in the fight against cancer, but also benign diseases with excellent results. The aim of radiation therapy is to achieve cure, local control of the disease and prolong survival, with minimal side effects. However, beyond the benefits that arise from radiation therapy, some side effects inevitably occur. The most common forms of cancer caused by Radiotherapy are leukemia and localized cancers such as lung, liver, small intestine, thyroid, skin, bone and bone marrow. The damage caused is determined by the dose and rate deposited on the organ, the time of exposure, and the volume of the irradiated area. Aggravating factors for the resistance of the organs and the subsequent side effects are: old age, low performance status, poor diet-alcohol, incorrect surgical manipulations, untrained staff etc. Actinic syndromes include acute actinic, hematopoietic, gastrointestinal and Central Nervous System syndrome. The side effects of radiation therapy involve a wide range of events. Indicatively, the damage that can arise from Radiotherapy and concern the skin, can be avoided with proper skin care, cotton clothes, the absence of sun, etc. The oral cavity and cervix need good oral hygiene, dental check-up, etc. For the salivary glands, plenty of fluids, chewing gum, avoiding cigarettes etc. are useful. About the eye, topical steroids - antibiotics and artificial tears are given. Irradiation of the heart may lead to pericarditis, the appearance of atheromatous plaques etc. For CNS and brain side effects, Dexamethasone and some analgesics could be given. Regarding the bone marrow, it is recommended to stop the Radiotherapy, use CM-CSF agents, etc. For the gastrointestinal system, diet, antacids, antidiarrheals etc. are recommended. Finally, for the bladder the Pyridium and antibiotic. The use of hyperbaric oxygen, pulsed Pulse Dye Laser -PDL, photobiomodification (PBMT), hyaluronic acid, aromatherapy, nutritional supplements and the acupuncture technique are some of the methods applied to the treatment of post-traumatic events and are analyzed below. In conclusion, the achievement of the optimal therapeutic effect and at the same time the minimum events are achieved by a combination of treatments and appropriate techniques, factors such as the evolution of radiobiology and development of technology.

**Key words:** Radiotherapy, sideeffects, treatment, hyperbaric oxygen, radionecrosis, soft tissue necrosis, therapy



## ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

Πρακτικό της Εξεταστικής Επιτροπής για την κρίση της μεταπτυχιακής διπλωματικής εργασίας .....	iv
Έκφραση Ευχαριστιών.....	v
Περίληψη στην ελληνική γλώσσα .....	vi
Περίληψη στην αγγλική γλώσσα .....	viii
Πίνακας Περιεχομένων .....	ix
ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	1
Κεφάλαιο 1 <sup>ο</sup> ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....	4
1.1 Ενότητα : Είδη των ακτινοβολιών που χρησιμοποιούνται στην ΑΚΘ ( γ και Χ ).....	4
1.1.1 Υποενότητα Τρόπος δράσης της ακτινοβολίας.....	5
1.1.2 Υποενότητα Στοχαστικά και Μη στοχαστικά αποτελέσματα.....	13
1.1.3 Υποενότητα Άμεσα και Απώτερα αποτελέσματα της ΑΚΘ.....	17
Κεφάλαιο 2 <sup>ο</sup> ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....	19
2.1 Ενότητα Ακτινικά Σύνδρομα .....	19
2.2 Ενότητα Βλάβες στο Δέρμα.....	24
2.3 Ενότητα Βλάβες στη Στοματική Κοιλότητα .....	27

2.4 Ενότητα Βλάβες στον Οφθαλμό .....	28
2.5 Ενότητα Βλάβες στο Μυοκάρδιο .....	29
2.6 Ενότητα Βλάβες στους Πνεύμονες .....	30
2.7 Ενότητα Ακτινοβολία και Εγκυμοσύνη.....	31
2.8 Ενότητα Παρενέργειες Ακτινοθεραπείας και Τρόποι Αντιμετώπισης .....	38
2.9 Ενότητα Μέθοδοι Αντιμετώπισης.....	61
2.9.1 Υποενότητα Φωτοβιοτροποποίηση -PBMT.....	62
2.9.2 Υποενότητα Η χρήση του Υπερβαρικού Οξυγόνου-HBO (HyperBaric Oxygen) .....	66
2.9.3 Υποενότητα Παλμικό laser, Pulse Dye Laser -PDL.....	79
2.9.4 Υποενότητα Γαλουρονικό οξύ HA.....	80
2.9.5 Υποενότητα Αρωματοθεραπεία.....	81
2.9.6 Υποενότητα Βελονισμός.....	83
2.9.7 Υποενότητα Συμπληρώματα διατροφής.....	83
Συμπέρασμα .....	84
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΑΝΑΦΟΡΕΣ .....	86
Κατάλογος Εικόνων.....	97
Κατάλογος Σχημάτων .....	100
Κατάλογος Πινάκων .....	101
Κατάλογος Συμβόλων και Συντομογραφιών .....	102

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Όλα τα έμβια όντα καθόλη τη διάρκεια ζωής τους, δέχονται ιοντίζουσα ακτινοβολία .Πηγές ακτινοβολίας είναι το ίδιο το φυσικό περιβάλλον (ατμόσφαιρα και έδαφος) στα πετρώματα, στο νερό και στον αέρα , υπάρχουν φυσικά ραδιενεργά στοιχεία όπως το ραδόνιο το κάλιο , το ουράνιο και το ράδιο. Ο ήλιος και αστρικές πηγές δημιουργούν την κοσμική ακτινοβολία η οποία απορροφάται από την γήινη ατμόσφαιρα. Ακόμα και τα τρόφιμα προς κατανάλωση όπως η μπανάνα η οποία είναι πλούσια σε  $K^{40}$  αποτελεί φυσική πηγή ακτινοβολίας. Η βιομηχανία μέσα από την αποστείρωση των τροφίμων και προϊόντων και ο ποιοτικός έλεγχος γίνονται με διαδικασίες που χρησιμοποιείται ακτινοβολία. Στα πυρηνικά εργοστάσια που παράγουν ενέργεια , σε διάφορες έρευνες κ.λπ. εμπλέκεται η ακτινοβολία. Ο τομέας της ιατρικής ,σαφώς με τις απεικονιστικές διαγνωστικές εξετάσεις όπως η ακτινογραφία και η αξονική τομογραφία αποδίδουν ακτινοβολία και ακόμα παραπάνω οι θεραπευτικές εφαρμογές της στην αντιμετώπιση του καρκίνου. Ο τρόπος που θα εκτεθεί ένα άτομο σε ακτινοβολία διακρίνεται σε εξωτερική έκθεση η οποία αφορά τη κοσμική ακτινοβολία, τις απεικονιστικές εξετάσεις , τα φυσικά πετρώματα στο έδαφος και εσωτερική ακτινοβολία η οποία αφορά τα ραδιοϊσότοπα στην βραχυθεραπεία, το ραδιενεργό νερό , τον εισπνεόμενο αέρα και τα ραδιοφάρμακα στην πυρηνική ιατρική. Στην εξωτερική ακτινοβολία ανήκουν τα φωτόνια (με μεγάλη διεισδυτικότητα), τα  $e^-$  ( με μικρότερη διεισδυτικότητα) τα οποία προκαλούν επιφανειακές βλάβες και τα σωματίδια- $\alpha$  (με μικρή διεισδυτικότητα), όπου απορροφώνται μόνο από το δέρμα ή τα ρούχα. Στην εσωτερική έκθεση τα  $e^-$  και τα σωματίδια  $\alpha$ , απορροφώνται τοπικά από τα όργανα με σοβαρές ωστόσο βλάβες. Έτσι λοιπόν η ακτινοθεραπευτική ογκολογία με τις διάφορες τεχνικές της , χρησιμοποιείται εδώ και πολλές δεκαετίες με εξαιρετικά αποτελέσματα στην καταπολέμηση διαφόρων ειδών καρκίνου, αλλά

και καλοθών παθήσεων. Αυτό επιτυγχάνεται με τη εφαρμογή ακτινών X και γ υψηλής ενέργειας, οι οποίες εναποτίθεται στον όγκο-στόχο, συμβάλλοντας στην συρρίκνωση αυτού. Εκμεταλλεύεται την κυτταροκτόνο δράση των ιοντίζουσων ακτινοβολιών και αυτό τη καθιστά ακρογωνιαίο λίθο της θεραπευτικής αγωγής είτε ως ριζική, είτε παρηγορητική είτε και συνδυαστικά του χειρουργείου ή της χημειοθεραπείας.

Σκοπός της ακτινοθεραπείας είναι η βελτιστοποίηση της θεραπευτικής αγωγής. Αυτό οδηγεί στον τοπικό έλεγχο της νόσου και επιμήκυνση της επιβίωσης με όσο το δυνατόν λιγότερες παρενέργειες. Πέρα των ασύγκριτων οφελών που προκύπτουν από την ακτινοθεραπεία αναπόφευκτα συχνά, προκύπτουν και αρκετές παρενέργειες, στους γειτονικούς του όγκου, υγιείς ιστούς. Ωστόσο όσο μεγαλύτερο το μεσοδιάστημα των συνεδριών τόσο μικρότερη η βλάβη στα υγιή κύτταρα. Τα καρκινικά κύτταρα είναι λιγότερα διαφοροποιημένα αλλά περισσότερο ενεργά από ότι τα υγιή, και σ' αυτό βασίζεται η ακτινοθεραπεία. Η κλασματοποίηση της δόσης είναι επιθυμητή καθώς δίνει στους υγιείς ιστούς την δυνατότητα αποκατάστασης των βλαβών και ένα χρόνο για επιδιόρθωση ενώ παράλληλα σκοτώνει τα καρκινικά κύτταρα. Πιο συγκεκριμένα όταν η ακτινοβολία αλληλοεπιδράσει με τον ιστό του ανθρώπου, τότε τα μόρια του DNA οδηγούνται σε διάσπαση των αλυσίδων των βάσεων, με επιπτώσεις που άλλοτε είναι αναστρέψιμες και άλλοτε όχι, με συνέπεια το θάνατο των κυττάρων και κατ'επέκταση την δυσλειτουργία του αντίστοιχου οργάνου. Η ακτινοβολία καθώς αλληλοεπιδρά με τους ιστούς διαταράσσει την ισορροπία μεταξύ της άμυνας του οργανισμού και των ελεύθερων ριζών, οι οποίες ευνοούν την εμφάνιση σοβαρών ασθενειών.

Ο οργανισμός έρχεται συνεχώς αντιμέτωπος με τις ελεύθερες ρίζες ,και η ακτινοβολία τον καθιστά ανίκανο να τις καταπολεμήσει . Η ασφαλής πρόβλεψη, της αλλοίωσης που θα συμβεί σε ένα ιστό δεν είναι δυνατή. Με την ακτινοβόληση των κυττάρων προκαλείται διακοπή της αναπαραγωγής αυτών. Η συμπεριφορά κάθε κυττάρου απέναντι στην ακτινοβολία διαφέρει από κύτταρο σε κύτταρο ,δηλαδή τα λεμφοκύτταρα ως ακτινοευαίσθητα θανατώνονται με μερικές εκατοντάδες cGy ενώ τα κύτταρα του νευρικού ιστού ως πιο ανθεκτικά με μερικές χιλιάδες cGy. Η χαμηλή ανοχή κάποιων κυττάρων και ιστών στην ακτινοβολία, έγκειται στον μικρό αριθμό μιτοχονδρίων. Αντιθέτως, κύτταρα με πολλά μιτοχόνδρια είναι ακτινοάντοχα. Βλάβη στα χρωμοσώματα οδηγεί σε θάνατο των διαιρούμενων κυττάρων.

## ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

### 1. ΕΙΔΗ ΤΩΝ ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΙΩΝ ΠΟΥ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΟΥΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΑΚΘ (γ και Χ)

Η ακτινοβολία που χρησιμοποιείται τόσο στις απεικονιστικές όσο και στις θεραπευτικές τεχνικές, κατηγοριοποιείται σε απορροφούμενη δόση (η ενέργεια που απορροφάται από το υλικό προς τη μάζα του) , ισοδύναμη δόση ( το γινόμενο της απορροφούμενης δόσης επί ένα συντελεστή ( $W_R$ ) που εξαρτάται από το είδος της ακτινοβολίας και την ενεργό δόση. Ο συντελεστής αυτός για τα φωτόνια ισούται με 1 ενώ για τα πρωτόνια ( $p^+$ ) είναι 2-5 ,και οι δύο τύποι ενέργειας χρησιμοποιούνται στην ακτινοθεραπεία .Τέλος, η ενεργός δόση αντικατοπτρίζει την ισοδύναμη δόση επί ένα συντελεστή ( $W_T$ ) που εξαρτάται από την ευαισθησία του κάθε ιστού στην ακτινοβολία. Πιο συγκεκριμένα : μελετώντας τον πίνακα 1. παρατηρείται πως ο μυελός των οστών , ο προστάτης ,ο μαστός, ο πνεύμονας, το κόλον και άλλα μαλακά μέρη έχουν τον υψηλότερο συντελεστή ευαισθησίας  $W_T = 0.12$  ,ενώ η επιφάνεια των οστών, ο εγκέφαλος και το δέρμα το μικρότερο συντελεστή  $W_T = 0.01$ . Είναι προφανές λοιπόν , πως ανάλογα το όργανο που ακτινοβολείται η ενεργός δόση αλλάζει και έχει διαφορετική βαρύτητα κάθε φορά. Η μέση ετήσια ενεργός δόση ανά άτομο στην Ελλάδα είναι 4,5 mSv από τα οποία τα 1,8 mSv αντιστοιχεί στις διαγνωστικές εξετάσεις (κυρίως στην αξονική τομογραφία) και τα υπόλοιπα 2,7 mSv από φυσικές πηγές .

Ο παρακάτω πίνακας παρουσιάζει τον συντελεστή  $W_T$  ευαισθησίας για κάθε ιστό.

Ιστός	Συντελεστής $W_T$
Μυελός των οστών, κόλον, πνεύμονες, στομάχι, μαστός, επινεφρίδια, εξωθωρακική περιοχή, χοληδόχος, καρδιά, νεφροί, λεμφικοί αδένες, μύες, επιθήλιο στόματος, πάγκρεας, προστάτης, λεπτό έντερο, σπλήνας, θύμος αδένας, μήτρα / τράχηλος	0,12
Γονάδες	0,08
Ουροδόχος κύστη, οισοφάγος, ήπαρ, θυρεοειδής	0,04
Επιφάνεια οστών, εγκέφαλος, σιελογόνοι αδένες, δέρμα	0,01

Πίνακας .1 <https://radiopaedia.org/articles/tissue-weighting-factor>

### 1.1 ΤΡΟΠΟΣ ΔΡΑΣΗΣ ΤΗΣ ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΙΑΣ

Όσον αφορά την κατανομή της δόσης σε βιολογικά υλικά: Η φθορά που μπορεί να εμφανιστεί σε ένα βιολογικό υλικό καθορίζεται και από τον όγκο της αποδιδόμενης ενέργειας (το ποσό που απορροφήθηκε). Η τιμή αυτής της ενέργειας καλείται γραμμική μεταφορά ενέργειας -Linear Energy Transfer (LET) μετρούμενη σε KeV/μm ιστού. Όσο μεγαλύτερου LET είναι μία ακτινοβολία τόσο μεγαλύτερη βλαπτική επίδραση θα έχει σε ένα ιστό. Προκειμένου να εκτιμηθεί ο βαθμός βλαπτικότητας κάθε ακτινοβολίας χρησιμοποιείται η σχετική βιολογική επίδραση -Relative Biological Effectiveness (RBE). Η RBE σχετίζεται άμεσα με το LET. Πιο συγκεκριμένα όσο πιο υψηλού LET είναι η ακτινοβολία τόσο μεγαλύτερη και η RBE άρα τόσο πιθανότερο είναι να προκληθούν βλάβες στα κύτταρα των εν τω βάθει όγκων και όχι επιφανειακών. Όταν η απορροφούμενη δόση διατηρείται σταθερή τότε το βιολογικό αποτέλεσμα επηρεάζεται από την φάση του κυτταρικού κύκλου που είναι ο ιστός, τη ποιότητα της ακτινοβολίας, το ρυθμό χορήγησης, τη τάση οξυγόνου, την λήψη φαρμάκων με ακτινοευαίσθητες ουσίες, από τροποποιητικούς παράγοντες (νιτροιμιδαζόλες, ιντερφερόνες και ρετινοϊκό οξύ) και την υπερκλασματοποίηση της δόσης. Συστήματα που διαδραματίζουν

το ρόλο κλιμάκων αξιολόγησης των επιπτώσεων της ακτινοθεραπείας σε κλινικές δοκιμές είναι η CTCAE (Common Terminology Criteria For Adverse Events), η RTOG/EORTC και η LENT-SOMA (Late Effect Normal Tissue Task Force-Subjective, Objective, Management Analytical Estimates). Ένα σύστημα που παρακολουθεί τις επιπτώσεις της ακτινοθεραπείας στον οργανισμό είναι το SOMA -Subjective, Objective, Medical Management and Analytical Estimates. Άλλη μία επικαιροποιημένη κλινική αξιολόγηση είναι η φωτογραφική αξιολόγηση ή η μέτρηση επιφάνειάς σε επιφανειακή ίνωση. Κυρίαρχη θέση φαίνεται να έχει η CTCAE. Το σύστημα αυτό με διάφορους μεθόδους εκτιμά την προκαλούμενη αλλοίωση από την ακτινοβολία. Στόχος της ακτινοθεραπευτικής αγωγής είναι η μεγιστοποίηση του θεραπευτικού αποτελέσματος και η ελαχιστοποίηση των παρενεργειών. Στον προγραμματισμό των συνεδριών θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη όλες οι παράμετροι που αφορούν την υγεία του ασθενούς, όπως η γενική του κατάσταση (performance status), η ηλικία του, το στάδιο της νόσου κ.α.

Στους ταχέως αναπαραγόμενους ιστούς π.χ. αιμοποιητικός ιστός, οι επιπτώσεις της ακτινοβολίας σχετίζονται με την κλασματοποίηση της δόσης, και τον συνολικό χρόνο της θεραπείας, το μέγεθος του πεδίου, την ακριβή θέση της ακτινοβολητέας περιοχής σε σχέση με ευαίσθητα υγιή όργανα. Για παράδειγμα η ακτινοβολήση μεγάλης έκτασης περιοχών με οστά (πύελος ή ΣΣ) θα προκαλέσει μεγάλη βλάβη. Η ολοσωματική ακτινοβολήση μειώνει την ανοσία του οργανισμού. Ωστόσο αυτά ισχύουν για τα περισσότερα νεοπλάσματά και όχι μόνο του αιμοποιητικού ιστού.

Η ακτινοβολία επιδρά στα μόρια μέσω των ιοντισμών, των διεγέρσεων και των χημικών διαφοροποιήσεων. Ο ιοντισμός είναι η διαδικασία απομάκρυνσης ενός ή πολλών ηλεκτρονίων e<sup>-</sup> από ένα άτομο, το οποίο έχει συγκρουστεί με φωτόνια. Ενώ ενέργεια



ιοντισμού λέγεται το ποσόν της ενέργειας, που αποδίδουν τα φωτόνια κατά την πρόσκρουση αυτή. Επίσης η ακτινοβολία, ευθύνεται για τη διακοπή της αναπαραγωγικής ικανότητας των κυττάρων. Οι βλάβες από τις χημικές μεταβολές μπορούν να συμβούν σε 6-10 δευτερόλεπτα ενώ η βιολογική βλάβη ίσως εμφανιστεί ύστερα από ώρες, ημέρες ή και δεκαετίες. Σε ένα κύτταρο υπάρχουν τρία είδη θανάτου : ο μιτωτικός, ο γενετικός, ο θάνατος της μεσόφασης και ο ακαριαίος θάνατος. Μία δόση τάξεως 105 cGy συνοδεύεται και από ακαριαίο θάνατο του κυττάρου. Αυτό βέβαια, εξαρτάται από την αναπαραγωγική ικανότητα του ιστού από τον οποίο προέρχεται το κύτταρο, από τον βαθμό διαφοροποίησης και την φάση του μειωτικού κύκλου.

Η αποτίμηση της θνησιμότητας ύστερα από ακτινοβόληση κυτταροκαλιεργειών και πειραματόζων, πραγματοποιείται μέσω της δόσης θανάτου Lethal Dose-LD. Η  $LD_{50/30}$  υποδηλώνει τον θάνατο του 50% ενός ακτινοβολημένου πληθυσμού εντός 30 ημερών. Για τον άνθρωπο προκαλείται θάνατος στο 50% σε 30 μέρες με δόση  $LD_{50/30}$  3.0 Gy. Το  $MLD_{50/30}$  του ανθρώπου είναι  $400 \pm 100$  cGy.

## Ταξινόμηση ακτινοβιολογικών βλαβών

Επίπεδο βιολογικής οργάνωσης	Επιδράσεις
Μοριακό	Βλάβες στα μακρομόρια (ένζυμα, DNA,RNA) στις μεταβολικές διαδικασίες
Υποκυτταρικό	Βλάβες στις κυτταρικές μεμβράνες ,στον κυτταρικό πυρήνα, τα χρωμοσώματα, στα μιτοχόνδρια και τα λυσοσώματα
Κυτταρικό	Βλάβες στην κυτταρική διαίρεση, κυτταρικός θάνατος μετάπτωση σε κακοήθεια
Ιστός, όργανο	Βλάβες στο ΚΝΣ, στο μυελό των οστών, στο γαστρεντερικό σύστημα, πρόκληση καρκίνου
Οργανισμός	Θάνατος ,μείωση χρόνου ζωής
Πληθυσμός	Μεταβολές στα γενετικά χαρακτηριστικά λόγω μεταλλάξεων στα γονίδια και τα χρωμοσώματα

### Πίνακας.2

Μυρσίνη Μπαλαφούτα , Ανθή Μηλιάδου: Ειδικές εφαρμογές Ακτινοθεραπείας. Εκδόσεις Κωνσταντάρας. Αθήνα. 2019: (πίνακας)85

Εμπεριστατωμένες μελέτες έχουν δείξει , πως η καρκινογένεση μετά από την ακτινοθεραπεία είναι πιθανή. Οι πιο συχνές μορφές καρκίνου που μπορεί να εμφανισθούν από την ΑΚΘ είναι η λευχαιμία η οποία μπορεί να εμφανιστεί αμέσως έως και 7 έτη αργότερα και οι εντοπισμένοι καρκίνοι όπως του πνεύμονα , ήπατος, λεπτού εντέρου, του θυρεοειδούς, του δέρματος, των οστών και του μυελού αυτών με επίδραση μέχρι και 40 χρόνια αργότερα. Ωστόσο έρευνες έχουν δείξει πως άτομα μεγαλύτερης ηλικίας έχουν λιγότερες πιθανότητες εμφάνισης λευχαιμίας από ένας βρέφος. Το Διεθνές Ινστιτούτο Καρκίνου - NCI (National Cancer Institute) μαζί με το COG-Children's Oncology Group χρηματοδότησε τη μελέτη «Target-Therapeutically Applicable Research To Generate Effective Treatments» ,η οποία επικεντρώθηκε στις γενετικές διαφορές εμφάνισης της οξείας μυελογενούς λευχαιμίας -ΟΜΛ (AML) σε παιδιά και ενηλίκους καθώς και στους τρόπους αντιμετώπισης αυτών. Ο κύριος ερευνητής της μελέτης Soheil Meshinchi , του Fred

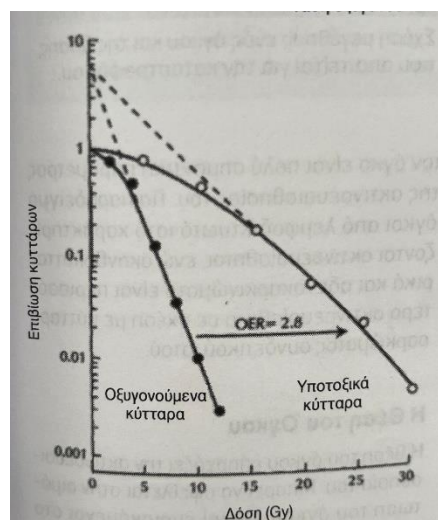
Hutchinson Cancer Research Center, ανέφερε πως όταν η ΟΜΛ εμφανίζεται σε μεγαλύτερους και νέους ασθενείς πρόκειται για δύο τελείως διαφορετικές ασθένειες. Έτσι πραγματοποιήθηκε μία γονιδιωματική ανάλυση (DNA, RNA και επιγενετικά) περίπου 1000 ατόμων συμπεριλαμβανόμενων : βρέφη (<3ετών) , παιδιών (3-14 ετών) και εφήβων - ενηλίκων (15-39 ετών ) με ΟΜΛ. Η ΟΜΛ είναι ένας καρκίνος του μυελού των οστών και του αίματος. Είναι πιο συχνή σε ενήλικες άνω των 60 ετών καθώς και σε παιδιά και βρέφη ακόμα και λίγες μόλις ημέρες από την γέννηση τους. Προηγούμενες μελέτες των ερευνητών απέδειξαν πως κάποια από τα πιο κοινά γενετικά χαρακτηριστικά της ΟΜΛ που εμφανίζονται στους ενήλικες απουσιάζουν τελείως από τα προσβεβλημένα με ΟΜΛ παιδιά . Πέρα των μεταλλάξεων στο DNA , παρατηρήθηκε και διαφορετική δομή στα χρωμοσώματα -δομικές αλλοιώσεις.

Η παιδιατρική ΟΜΛ, γενετικά διέφερε αρκετά από τις υπόλοιπες ηλικίες. Μόνο το 5% των εξετασθέντων ατόμων είχαν ίδιες μεταλλάξεις και αλλοιώσεις στα χρωμοσώματα. Η σύγκριση των γονιδιωματικών χαρακτηριστικών σε παιδιά και ενήλικες με ΟΜΛ, σύμφωνα με το The Cancer Genome Atlas-TCGA, ανέδειξε σημαντικές διαφορές. Πιο αναλυτικά παρατηρήθηκε πως ενώ οι μεταλλάξεις στους ενήλικες ήταν περισσότερες από τις δομικές αλλοιώσεις , στα βρέφη υπήρχαν 10 φορές περισσότερες δομικές αλλοιώσεις από ότι μεταλλάξεις στο DNA τους. Αυτό αποδεικνύει ότι οι αλλοιώσεις που συμβαίνουν στα χρωμοσώματα έχουν τόση ισχύ ώστε να προκαλέσουν καρκίνο. Στον αντίποδα στους ενήλικες ο καρκίνος προκαλείται από την συσσώρευση πολλαπλών μεταλλάξεων σε όλη τη διάρκεια της ζωής του. Επιπλέον ανακαλύφθηκε ότι ακόμα και οι λίγες από τις μεταλλάξεις του DNA που εμφανίστηκαν σε παιδιά ήταν διαφορετικές από αυτές των ενηλίκων. Παράδειγμα είναι το γονίδιο NRAS (υπεύθυνο για τη κυτταρική ανάπτυξη και θάνατο), η μετάλλαξη στο γονίδιο αυτό ήταν αρκετά πιο συχνή στα παιδιά με ΟΜΛ απ' ότι στους ενήλικες. Καταλήγοντας λοιπόν

στο συμπέρασμα πως ανάλογα την ηλικία του ασθενούς, διαφέρει και ο συγκεκριμένος τύπος λευχαιμίας.

Γενικά ισχύει πως κύτταρα με αυξημένη μεταβολική δραστηριότητα καθώς και υψηλού ρυθμού αναπαραγωγής έχουν υψηλή ακτινοευαισθησία. Επίσης κύτταρα υψηλής διαφοροποίησης είναι πιο ανθεκτικά στην ακτινοβολία συγκριτικά με αυτά που είναι χαμηλής διαφοροποίησης. Όσο μεγαλύτερος σε μέγεθος είναι ένας όγκος τόσο πιο ακτινοάντοχος είναι καθώς έχει πολλά υποξικά κύτταρα. Οι όγκοι που στο κέντρο τους είναι νεκρωτικοί, άρα έχουν και ελάχιστη αιμάτωση και παράλληλα χαμηλή πίεση  $O_2$ , χαρακτηρίζονται ως εξαιρετικά ανθεκτικοί στην ΑΚΘ. Η καταστροφή τέτοιων κυττάρων βελτιώνεται χρησιμοποιώντας ακτινοβολία υψηλού LET, με τη χρήση υπερβαρικού οξυγόνου και εισπνοή carbogen (μίγμα αερίων  $CO_2$  και  $O_2$ ).

### Καμπύλη επιβίωσης υποξικών και καλά οξυγονούμενων κυττάρων



**Σχήμα1.** Μυροσίνη Μπαλαφούτα, Ανθή Μηλιάδου: Ειδικές εφαρμογές Ακτινοθεραπείας. Εκδόσεις Κωνσταντάρας. Αθήνα. 2019: (εικόνα) 10

Το είδος του ιστού από όπου αναπτύχθηκε ο όγκος αντανακλά και την ευαισθησία που θα έχει ο όγκος στην ΑΚΘ αργότερα. Έτσι υπάρχουν 3 κατηγορίες κυττάρων ως προς την ακτινοευαισθησία τα οποία κατατάσσονται ως εξής: πρόδρομα (πολύ ευαίσθητα), διαφοροποιημένα (ακτινοευαίσθητα) και ώριμα κύτταρα (σχετικά ανθεκτικά). Όσο αυξάνεται η δόση τόσο αυξάνεται ο αριθμός των κυττάρων που πεθαίνουν. Στην ακτινοθεραπεία η συνολικά χορηγούμενη δόση κλασματοποιείται. Οι υγιείς ιστοί, στο μεσοδιάστημα μεταξύ των συνεδριών έχουν την ικανότητα επιδιόρθωσης των αλλοιώσεων που έχουν υποστεί, συγκριτικά με τα καρκινικά κύτταρα. Ένα κριτήριο ακτινοευαισθησίας των ιστών και των κυττάρων είναι η αιμάτωσή τους, άρα και η μερική τάση του οξυγόνου σε αυτά. Έτσι τα καρκινικά κύτταρα με χαμηλό οξυγόνο όταν δεν έχουν την επαρκή αιμάτωση είναι περισσότερο ανθεκτικά στην ακτινοβολία.

Συνεπώς η καλή οξυγόνωση και αιμάτωση των κυττάρων, τα καθιστά ευαίσθητα στην ακτινοβολία. Λύση στο πρόβλημα αυτό είναι η θεραπεία με υπερβαρικό οξυγόνο μέσα σε θάλαμο αποσυμπίεσης των δυτών. Η θεραπεία αυτή είναι και ένας τρόπος αντιμετώπισης των συμβαμάτων της ακτινοθεραπείας και θα αναλυθεί στις επόμενες ενότητες. Ο λόγος επαύξησης του οξυγόνου OER<sup>1</sup> (Oxygen Enhancement Ratio) είναι ο λόγος της δόσης που απαιτείται για ένα βιολογικό αποτέλεσμα χωρίς O<sub>2</sub> προς την δόση, σε συνθήκες οξυγόνου. Για τα φωτόνια το OER ισούται με 2,8. Οπότε αύξηση παρουσίας οξυγόνου, αυξάνει το OER άρα και την ακτινοευαισθησία των ιστών.

Παρατίθεται πίνακας ακτινοευαισθησίας ιστών και οργάνων του ανθρώπου.

Ακτινοευαισθησία	Ιστοί , όργανα, συστήματα	Κύτταρα
Υψηλή	Λεμφαδένες ,σπλήνα, θύμος	Λεμφοκύτταρα
	Όρχεις	Σπερματογόνα
	Ωοθήκες	Ωάρια
	Μυελός οστών	Εροθροβλάστες
	Λεπτό έντερο	Κυτταρικό επιθήλιο
Μέση	Δέρμα	Κύτταρα σε γενετική κατάσταση
	Δερματικές προσαρτήσεις	Κύτταρα σμηγματογόνου και ιδρωτοποιού αδένα
	Οφθαλμοί	Επιθήλιο κρυσταλλοειδούς
	Αγγεία	Ενδοθήλιο
	Οστά σε ανάπτυξη	Κύτταρα χόνδρου σε οστεοβλάστη
Χαμηλή	Ήπαρ,νεφρά,πνεύμονες	Κύτταρα ήπατος, κυψελιδικό επιθήλιο
	Κεντρικό νευρικό σύστημα	Κύτταρα σωληνοειδών
	Ενδοκρινείς αδένες	Κύτταρα νευρώνων
	Ραβδωτοί μύνες	Κύτταρα μυών
	Μυοκάρδιο	Κύτταρα συνδετικών ιστών
	Συνδετικός ιστός	Κύτταρα συνδετικών ιστών
	Δικτυωτό ενδοθήλιο σύστημα,	
	Εριστικό σύστημα	Οστεοκύτταρα

**Πίνακας 3.** Μυρσίνη Μπαλαφούτα , Ανθή Μηλιάδου: Ειδικές εφαρμογές Ακτινοθεραπείας. Εκδόσεις Κωνσταντάρας. Αθήνα. 2019: (πίνακας) 93

Τα πιο ακτινοευαίσθητα όργανα είναι ο αιμοποιητικός ιστός ,οι γονάδες και ο φακός του οφθαλμού. Η ευαισθησία και αντίδραση του κάθε οργάνου απέναντι στην ακτινοβολία είναι διαφορετική. Στον τομέα της ακτινοθεραπείας, οι βλάβες που θα προκληθούν καθορίζονται από τη δόση (cGy) και τον ρυθμό που εναποτίθεται στο όργανο (cGy/min ή sec) , τον χρόνο έκθεσης τους , καθώς και τον όγκο της ακτινοβολητέας περιοχής. Είναι εύλογο ,πως όσο μεγαλύτερη περιοχή ακτινοβοληθεί τόσο μεγαλύτερη και η βλάβη που θα προκύψει.

### **1.1.2 ΣΤΟΧΑΣΤΙΚΑ ΚΑΙ ΜΗ ΣΤΟΧΑΣΤΙΚΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ**

Η έκθεση του ατόμου σε ιοντίζουσα ακτινοβολία μπορεί να οδηγήσει σε δύο περιπτώσεις: στα στοχαστικά και μη στοχαστικά αποτελέσματα. Στα **στοχαστικά αποτελέσματα** δεν υπάρχει κατώφλι δόσης και το χαρακτηριστικό τους είναι πως μπορούν να εμφανιστούν μετά από χρόνια ή και ποτέ, για αυτό εισέρχεται η έννοια των πιθανοτήτων. Η πιθανότητα εμφάνισης τους και όχι η σοβαρότητα τους, είναι συνάρτηση της δόσης (ακόμα και από πολύ μικρές δόσεις). Συνεπώς δεν υπάρχει ασφαλής δόση και είναι δυνατόν να εμφανιστούν ύστερα από χρόνια . Σε αυτά ανήκουν τα απώτερα σωματικά αποτελέσματα και τα γενετικά -κληρονομικές ανωμαλίες. Παράδειγμα στοχαστικών φαινομένων είναι η καρκινογένεση 2-30 χρόνια αργότερα για δόσεις 4.5-10mSv (καρκίνος του μαστού, λευχαιμία ), οι βλάβες

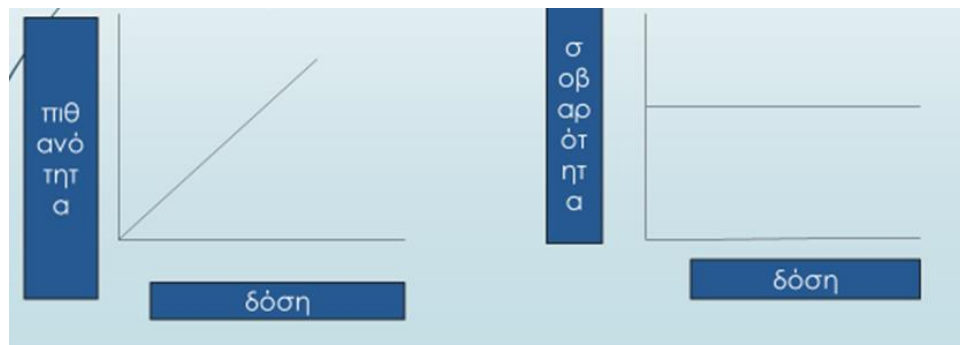
που μπορούν να μεταφερθούν από τα γεννητικά κύτταρα στα κύτταρα των απογόνων των εκτεθειμένων ατόμων επίσης για δόσεις 1. 5-10 mSv , η πρόωρη γήρανση , και ο μειωμένος μέσος όρος ζωής .

Τα γενετικά κύτταρα είναι ιδιαιτέρως ευαίσθητα στην ακτινοβολία και έτσι μπορούν να συμβούν κληρονομικές ανωμαλίες όπως μεταλλάξεις και χρωμοσωμικές βλάβες στους απογόνους. Συνήθης εμφάνιση αυτών είναι το σύνδρομο Down. Οι χρωματοσωμικές αλλοιώσεις παίζουν σημαντικό ρόλο για την καρκινογένεση και στις κληρονομικές παθήσεις. Η πιθανότητα εμφάνισης χρωματοσωμικής βλάβης είναι ευθέως ανάλογη της δόσης σε αντίθεση με την σοβαρότητα που δεν έχει να κάνει με τη δόση (σχήμα.2) . Θα πρέπει να σημειωθεί πως γονιδιακή μετάλλαξη μπορεί να προκληθεί από οποιαδήποτε είδος ακτινοβολίας, ενώ το ποσό ακτινοβολίας καθορίζει και το πόσες μεταλλάξεις θα συμβούν. Το γονίδιο από τη στιγμή που θα μεταλλαχθεί έχει ελάχιστες πιθανότητες αποκατάστασης .

Οι σωματικές βλάβες ,είναι αυτές που συμβαίνουν στα σωματικά κύτταρα και αφορούν μόνο το ακτινοβοληθέν άτομο .Ενώ στα γεννητικά κύτταρα συμβαίνουν οι γενετικές βλάβες στις οποίες με την προϋπόθεση ότι δεν επέλθει στειρότητα , θα κληροδοτηθούν στην επόμενη γενιά (στοχαστικό αποτέλεσμα) ,καθώς τα γενετικά κύτταρα δεν μπορούν να επιδιορθώσουν τις βλάβες που τους προκαλούνται. Μόνιμη στειρότητα είναι δυνατή με αρκετά υψηλή δόση 300 cGy. Ένα πλεονέκτημα της υπάρχουσας κατάστασης είναι το γεγονός πως η πλειοψηφία των μεταλλάξεων αυτών είναι υπολειπόμενες στα γονίδια των απογόνων.



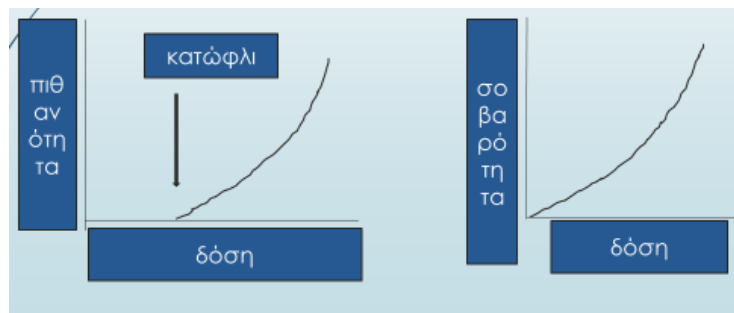
**Στοχαστικά αποτελέσματα .Σχέσεις α) δόσης -πιθανότητας εμφάνισης νόσου , β) δόσης -σοβαρότητας νόσου**



**Σχήμα.2** [www.cern.ch](http://www.cern.ch) - <https://www.eeae.gr>.Ελληνική Επιτροπή Ατομικής Ενέργειας.

Αντιθέτως τα **μη στοχαστικά αποτελέσματα** η σοβαρότητα τους σχετίζεται άμεσα με τη δόση καθώς εμφανίζονται ,από ένα κατώφλι δόσης (μία τιμή) και πάνω και αφορούν τα σωματικά κύτταρα. Η δόση κατωφλίου είναι τα 0,5Gy, για τους οφθαλμούς τα 0,15 Gy και για το έμβρυο το 0,1 Gy. Η LD 50 δόση για ολόκληρο το σώμα είναι τα 5 Gy.Πάνω από το κατώτατο όριο δόσης η σοβαρότητα είναι σε συνάρτηση με τη δόση (Σχήμα 3.). Στη περίπτωση που ο ιστός λάβει δόση μικρότερη από τη δόση κατωφλίου τότε και η πιθανότητα πρόκλησης βλάβης είναι μηδενική και το αντίστροφο. Για να μην προκληθεί βλάβη το ετήσιο όριο ισοδύναμης δόσης για το φακό του οφθαλμού είναι τα 0,3 Sv ενώ για όλους τους υπόλοιπους ιστούς είναι τα 0,5 Sv.Το ετήσιο όριο για την ολόσωμη ακτινοβολήση δεν πρέπει να ξεπερνά τα 50 Sv. Στα μη στοχαστικά περιλαμβάνονται τα άμεσα αποτελέσματα , που μπορεί να εμφανιστούν κατά την διάρκεια ή και 3 μήνες περίπου μετά την ακτινοβολήση, και τα απώτερα που μπορεί να εμφανιστούν μήνες έως και χρόνια μετά την ακτινοβολήση. Αυτές οι παρενέργειες εμφανίζονται μόνο αν η δόση υπερβεί το επιτρεπτό κατώφλι.

**Μη στοχαστικά αποτελέσματα. Σχέσεις α) δόσης -πιθανότητας εμφάνισης από το κατώφλι και πάνω β) δόσης - σοβαρότητας νόσου**



**Σχήμα.3** [www.cern.ch](http://www.cern.ch) - <https://www.eeae.gr> .Ελληνική Επιτροπή Ατομικής Ενέργειας

### 1.1.3 ΑΜΕΣΑ ΚΑΙ ΑΠΩΤΕΡΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΤΗΣ ΑΚΘ

Ο ανθρώπινος οργανισμός αποτελείται από πολλά είδη κυττάρων, κάθε ένα από τα οποία εξειδικεύεται, δηλαδή διαφοροποιείται σε μία ξεχωριστή λειτουργία. Ένα πολύ σημαντικό στάδιο στη διάρκεια ζωής του κυττάρου είναι η διαίρεση (μίτωση), κατά την οποία το μητρικό κύτταρο χωρίζεται σε δύο όμοια με αυτό κύτταρα. Αυτή η διαδικασία αφορά μόνο τα σωματικά και όχι τα γενετικά κύτταρα/ γαμέτες (ωάριο και σπερματοζωάριο). Η κυτταρική διαίρεση πραγματοποιείται σε 4 στάδια : πρόφαση, μετάφαση, ανάφαση, τελόφαση. Στο τέλος της μίτωσης το μητρικό με το θυγατρικό κύτταρο έχουν τον ίδιο αριθμό χρωμοσωμάτων. Μία άλλη κυτταρική διαίρεση, ονομαζόμενη μείωση πραγματοποιείται στα αναπαραγωγικά-γενετικά κύτταρα.

Όσον αφορά την επίδραση της ακτινοβολίας στα κύτταρα, υπάρχουν δύο τρόποι δράσης : η άμεση (μη στοχαστικά/ καθορισμένα αποτελέσματα) και η έμμεση (στοχαστικά αποτελέσματα). Η **άμεση** όπως φαίνεται και από τον χαρακτηρισμό της ,δρα απευθείας στο DNA είτε σε άλλα μόρια (πρωτεΐνες ,RNA και ένζυμα) . Στην περίπτωση που κάποιο ιόν την

στιγμή της ακτινοβόλησης, προσκρούσει σε μία πρωτεΐνη , είτε από την διάλυση των δεσμών που την συγκροτούν είτε από την τροποποίηση του σχήματος της, τότε αυτή θα πάψει να είναι λειτουργική. Αν αντί για πρωτεΐνη προσβληθεί από το ιόν ένα ένζυμο , τότε ένα από τα απαραίτητα συστατικά του κυττάρου δεν θα παραχθεί .Η **έμμεση** δράση αφορά την χημική αντίδραση των βασικών μορίων του κυττάρου με δραστικές ελεύθερες ρίζες ,και κατά συνέπεια την πρόκληση βιολογικής βλάβης σε αυτό .Ανά 1 Gy απορροφούμενης δόσης με ενέργεια χαμηλού LET , προκαλούνται είτε άμεσα είτε έμμεσα ,  $10^5$  ιονισμοί που οδηγούν σε 1000 βλάβες στο DNA. Συνεπώς με την ακτινοβόληση ενός κυττάρου είναι δυνατόν να συμβούν 3 περιπτώσεις: θάνατος του κυττάρου και συνεπώς **άμεσα αποτελέσματα** , η δεύτερη περίπτωση είναι η μετάλλαξη του κυττάρου **με απώτερα αποτελέσματα**. Στα απώτερα αποτελέσματα περιλαμβάνονται η εμφάνιση καρκίνου , λειτουργικές διαταραχές, ή ανεπάρκεια οργάνων ή μετάδοση κληρονομικής ανωμαλίας στους απογόνους και αυτό συμβαίνει μόνο εφόσον έχουν ακτινοβοληθεί τα γενετικά κύτταρα. Αξίζει να αναφερθεί πως μόνο το 15% της άμεσης δράσης της ακτινοβολίας κατηγορείται για τις βιολογικές επιδράσεις της και το υπόλοιπο 85% από την έμμεση. Οι **ενδιάμεσες** παρενέργειες κάνουν την εμφάνιση τους βδομάδες ή λίγους μήνες μετά το πέρας της θεραπείας . Στις **απώτερες** η πιο σοβαρή είναι η ακτινική νέκρωση αρκετά μεταγενέστερα της ΑΚΘ δηλαδή, 6 μήνες ή και 3 χρόνια αργότερα. Στο νωτιαίο μυελό εμφανίζεται ως εγκάρσια μυελίτιδα με πάρεση των κάτω άκρων έως και τετραπληγία.

## ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Οι ακτινικές αλλοιώσεις έχουν εξελικτική πορεία. Αυτό σημαίνει πως η ακτινοβολία έχει επίδραση στους ιστούς έως και χρόνια αργότερα μετά την ολοκλήρωση της. Είναι δυνατόν να εμφανιστούν ορισμένες οξείες αντιδράσεις οι οποίες αντιμετωπίζονται και δεν εξελίσσονται. Αντιθέτως βλάβες που δεν θεραπεύονται μπορούν να εξελιχθούν. Τα χρόνια έλκη είναι δύσκολα και ανθεκτικά στην αντιμετώπιση, προκαλούν έντονο άλγος συνάμα με μολύνσεις, δυσσομία και δυσμορφία με αποτέλεσμα να προκαλούν επιπλέον ψυχολογική επιβάρυνση στον ασθενή και κακή ποιότητα ζωής. Σε ακραίες περιπτώσεις επιλοίμωξης αυτών, μπορεί να οδηγήσει σε σήψη και θάνατο.

Επιβαρυντικοί παράγοντες για την αντοχή των οργάνων και στις παρενέργειες που θα προκύψουν, αποτελούν : η μεγάλη ηλικία ( μείωση ικανότητας επιδιορθωτικών μηχανισμών), το χαμηλό performance status , η κακή διατροφή -αλκοόλ , οι λανθασμένοι χειρουργικοί χειρισμοί ,τα μεγάλα πεδία ακτινοβολήσης , τα ταλαιπωρημένα αγγεία , η υπερευαισθησία δέρματος, παλαιές τεχνικές ακτινοθεραπείας, ακόμη και το μη εκπαιδευόμενο προσωπικό. Η δόση απορρόφησης , ο ρυθμός χορήγησης της και η LET ακτινοβολία καθορίζουν την εξέλιξη της θεραπείας.

### 2.1 ΑΚΤΙΝΙΚΑ ΣΥΝΔΡΟΜΑ

Στα ακτινικά σύνδρομα ανήκουν, το οξύ ακτινικό, το αιμοποιητικό , το γαστρεντερικό και το σύνδρομο Κεντρικού Νευρικού Συστήματος. Το **οξύ ακτινικό σύνδρομο** συμβαίνει όταν το άτομο ακτινοβοληθεί εφάπαξ ολοσωματικά, με πολύ μεγάλη δόση. Η επίδραση αυτού αφορά μία ποικιλία καίριων, για το άτομο, οργάνων. Τα συμπτώματα αυτού είναι η ανορεξία, κακουχία και η εφίδρωση, τα οποία έπειτα από 2 εβδομάδες υποχωρούν. Σε

αντίθεση με σοβαρού σταδίου συμπτώματα όπως ο πυρετός, η ευαισθησία στο κρανίο, τριχόπτωση, δυσκαμψία, μολύνσεις, αιμορραγία, διάρροια, λήθαργος, διαταραχές επιπέδου συνείδησης και καρδιαγγειακά προβλήματα που μπορεί να επιμείνουν. Το πιο ευαίσθητο σύστημα είναι το αιμοποιητικό και αν η δόση είναι αρκετά μεγάλη (άνω των 2 Gy) τότε η βλάβη που θα συμβεί σε αυτό, είναι μεγαλύτερη από ότι στο γαστρεντερικό σύστημα. Εξαιρετικά μεγάλες δόσεις οδηγούν σε θάνατο. Πιο συγκεκριμένα εφάπαξ δόση της τάξεως των 500 rem θεωρείται θανατηφόρα, χωρίς ιατρική περίθαλψη. Αντιθέτως μία δόση των 100 rem μπορεί να προκαλέσει ερεθισμό στο δέρμα και ναυτία, ενώ μία των 25 rem προσωρινή ανδρική στειρότητα. Όπως αναφέρθηκε και στο γενικό μέρος της εργασίας, η δόση που μπορεί να οδηγήσει σε θάνατο του 50% των εκτεθειμένων ατόμων εντός 30 ημερών (LD50/30) είναι 400-450 rem δηλαδή 4-5 Sv σε σύντομο χρονικό διάστημα.

Το αιμοποιητικό σύστημα χαρακτηρίζεται και ως «βιολογικό δοσίμετρο» καθώς όργανα αυτού όπως ο σπλήνας, ο μυελός των οστών και οι λεμφαδένες είναι πολύ ευαίσθητα στην ακτινοβολία. Ο σπλήνας όταν ακτινοβοληθεί μειώνεται ταχέως σε μέγεθος. «Βιολογικά δοσίμετρα» χαρακτηρίζονται επίσης και τα λεμφοκύτταρα. Από την έκθεση σε ιονίζουσα ακτινοβολία, μειώνεται ο αριθμός των λεμφοκυττάρων. Η μείωση των κυττάρων αυτών, αντικατοπτρίζει και τη δόση ακτινοβολίας που έλαβε το αιμοποιητικό σύστημα. Έτσι γίνεται ένας υπολογισμός της δόσης αυτής, για αυτό το λόγο το αιμοποιητικό σύστημα χαρακτηρίζεται ως «βιολογικό δοσίμετρο». Η καταστροφή των ιστών, τα ευπαθή αγγειακά στρώματα καθώς και η θρόμβωση των αγγείων συγκαταλέγονται στα προβλήματα αιματικής κυκλοφορίας από την ακτινοβολία. Πέρα αυτών μπορεί να προκληθεί υπερ-αντισταθμιστική

υπερπλασία (αύξηση των κυττάρων του ιστού, η οποία προκαλεί μεγιστοποίηση του μεγέθους των ιστών μετά από τη βλάβη που προκάλεσε η ακτινοβολία).

**Αιμοποιητικό σύνδρομο** προκαλείται 2 λεπτά έως και ώρες μετά την ολόσωμη έκθεση των 2Sv. Η δόση κατωφλίου για το σύνδρομο αυτό είναι τα 2 Gy. Η βλάβη που θα προκληθεί από μία δόση της τάξεως των 2Sv, είναι περισσότερο διαχειρίσιμη από ότι τα 4-5 Sv που θα προκαλέσουν βλάβη μεγαλύτερης έκτασης. Η μυελοκαταστολή συγκαταλέγεται στα συμπτώματα του συνδρόμου αυτού. Ενώ τα πιο ευαίσθητα κύτταρα στην ακτινοβολία είναι τα λεμφοκύτταρα. Παράλληλα τα αιμοπετάλια όταν ακτινοβολούνται, μειώνονται με κίνδυνο την ανεξέλεγκτη αιμορραγία. Τρόπος αντιμετώπισης των μολύνσεων στο σύνδρομο αυτό είναι η χορήγηση αντιβιοτικών, ενώ για την αιμορραγία η παροχή αιμοπεταλίων. Για τη μυελοκαταστολή, είναι η μεταμόσχευση μυελού των οστών. Θάνατος, μπορεί να προκληθεί μόνο στην περίπτωση πλήρους απλασίας του μυελού των οστών. Η ακτινοβόληση των λεμφαδένων οδηγεί σε μείωση της παραγωγής των κυττάρων τους, εμφανίζουν οίδημα και διογκώνονται. Ίσως εμφανίσουν και διαταραχή στην αρχιτεκτονική τους.

Όπως αναφέρθηκε κύτταρα που αναπαράγονται ταχέως, είναι ταυτόχρονα και ευάλωτα στην ακτινοβολία, το γαστρεντερικό σύστημα, αποτελείται από τέτοια κύτταρα. Τα ποσοστά των μετακτινικών επιπλοκών για το παχύ έντερο ανέρχονται στο 3-4% ενώ για το λεπτό στο 1-2%. Τα περισσότερα συμβάματα εμφανίζονται στο λεπτό έντερο του οποίου το τοίχωμα λεπταίνει. Η πιο σοβαρή επιπλοκή για το παχύ έντερο είναι η ανάπτυξη συριγγίων-στένωση, που δύνανται να οδηγήσουν σε ειλεό.

Το **Γαστρεντερικό σύνδρομο** εντοπίζεται στο γαστρεντερικό σωλήνα, την στοματοφαρυγγική κοιλότητα, το παχύ και λεπτό έντερο με δόση κατωφλίου τα 7 Gy. Αξίζει

να αναφερθεί πως δόση των 30 Gy, προκαλεί οίδημα στις εντερικές λάχνες ,με συνέπεια την αδυναμία απορρόφησης των ηλεκτρολυτών . Οι ευάλωτες πλέον λάχνες καθορίζουν και την διαχείριση των ηλεκτρολυτών, τα υγρά και τις μολύνσεις. Τα συμπτώματα αυτού είναι η ναυτία ,οι εμετοί με αποτέλεσμα αφυδάτωση και απώλεια ηλεκτρολυτών καθώς και οι διάρροιες (λεπτή και βλενώδης). Χωρίς να αποκλείονται και μέλαινες κενώσεις . Ωστόσο πέραν αυτών υπάρχουν και λειτουργικές διαταραχές όπως μειωμένη πεψίνη , αυξημένη βλέννα στο λεπτό έντερο, αύξηση του υδροχλωρικού οξέος και δυσλειτουργική εντερική απορρόφηση. Αντιμετώπιση των διάρροιών γίνεται με συμπτωματική θεραπεία ενώ ο εμετός είναι αρνητικός προγνωστικός παράγοντας και δείκτης ότι το άτομο έλαβε μεγάλες δόσεις . Καίριος παράγοντας στο τελικό στάδιο, του συνδρόμου είναι οι μολύνσεις. Έχει κακή πρόγνωση με μέσο όρο επιβίωσης ,6 ημέρες. Η εφαρμογή της ακτινοθεραπείας μετά από το χειρουργείο στο ορθοκολικό καρκίνο, ενοχοποιείται για την εμφάνιση 5 έτη αργότερα χρόνιας διάρροιας στο 9-30% των ατόμων.

Το κεντρικό νευρικό σύστημα είναι το περισσότερο ανθεκτικό στην ακτινοβολία, λόγω της υψηλής διαφοροποίησης του νευρικού ιστού. Το **Σύνδρομο Κεντρικού Νευρικού Συστήματος** (ΚΝΣ-CNS) εμφανίζεται με δόση κατωφλίου τα 50 Gy και σε προχωρημένες καταστάσεις εμφανίζεται αταξία, παράλυση, διαταραχή στην αναπνοή , πρόβλημα ισορροπίας -προσανατολισμού , επιληψία κι κώμα με κατάληξη τον θάνατο. Ο θάνατος οφείλεται πολλές φορές από την μεγάλη ενδροκράνια πίεση λόγω οιδήματος του εγκεφάλου. Ο νωτιαίος μυελός έχει πιο μεγάλη αντοχή στην ακτινοβολία από ότι ο εγκέφαλος. Η αγγειίτιδα οδηγεί σε θραύση του αιματοεγκεφαλικού φραγμού και συχνά στον εγκέφαλο , προκαλεί ισχαιμία.

Η επίδραση της ακτινοβολίας στο άτομο, διαχωρίζεται σε κύρια/πρωτεύουσα, δευτερεύουσα τοπική/ειδική και γενική. Η πρωτογενής ή πρωτεύουσα βλάβη συμβαίνει λόγω της κυτταρικής απόπτωσης και καθορίζεται από τον ρυθμό με τον οποίο αναπαράγονται τα κύτταρα που επιβίωσαν από την ακτινοβολήση. Οι δευτερεύουσες βλάβες οφείλονται στην επίδραση που έχει η ακτινοβολία στους γειτονικούς με τον όγκο ιστούς, οι οποίοι με τη σειρά τους αντιδρούν και δυσλειτουργούν. Στις δευτερογενείς ειδικές/τοπικές βλάβες συγκαταλέγονται η ξηροστομία, οίδημα στο λάρυγγα, όταν ακτινοβολείται περιοχή του σπλαχνικού κρανίου, και εντερίτιδα ,βλεννογονίτιδα στη περιοχή της κάτω κοιλίας αντίστοιχα. Ενώ δευτερογενείς γενικές είναι η μυελοκαταστολή ,η λευκοπενία ,η ανοσοκαταστολή ,θρομβοκυτταροπενία , νεφρική ανεπάρκεια και αυτό συμβαίνει σε περιπτώσεις που έχει γίνει χημειοθεραπεία συνδυαστικά με ακτινοθεραπεία. Η ακτινοθεραπεία μπορεί να προκαλέσει α) οξείες ακτινικές βλάβες β) υποξείες και γ) απώτερες.

Οι οξείες συμβαίνουν κατά τη διάρκεια ή και 3-4 μήνες μετά την θεραπεία και σε αυτές συγκαταλέγονται η αλωπεκία , κόπωση, μειωμένη όρεξη και σεξουαλική επιθυμία. Στις περισσότερες περιπτώσεις σε μερικές εβδομάδες υποχωρούν από μόνες και αντιμετωπίζονται βάση τη συμπτωματολογία τους. Οι υποξείες που εμφανίζονται μετά από 6 μήνες έως 1 έτος από την ολοκλήρωση της ΑΚΘ και είναι η πνευμονίτιδα (όσον αφορά την ακτινοβολήση του θώρακα) και το σύνδρομο Lhermitte. Αυτές οι παρενέργειες αντιμετωπίζονται συμπτωματικά και συνήθως υποχωρούν αυτόματα. Τέλος οι απώτερες επηρεάζουν τα αγγεία της περιοχής που ακτινοβολήθηκε (Ενδοθηλιακές βλάβες) και



εμφανίζονται μετά από μήνες έως και έτη μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας. Τέτοιες είναι τα συρίγγια ,ίνωση, νέκρωση ,οίδημα και δευτερογενείς κακοήθειες. Δυστυχώς δεν υποχωρούν εύκολα και αντιμετωπίζονται χειρουργικά. Τα συμβάματα της ΑΚΘ αξιολογούνται σύμφωνα με τη CTCAE και CTEP με βάση τη σοβαρότητά τους. Σε ασυμπτωματικούς ασθενείς υπάρχει το 0 στην κλίμακα ενώ το μέγιστο είναι το 5 που οδηγεί σε θάνατο λόγω των μετακτινικών διαταραχών.

Συχνά συμπτώματα μετά από ακτινοβολήση είναι ο έμετός , η ναυτία ,η δυσκαταποσία κ.α. και αυτό σχετίζεται με την θέση του ακτινοβολητέου πεδίου πχ. στο επιγάστριο.

## **2.2 ΒΛΑΒΕΣ ΣΤΟ ΔΕΡΜΑ**

Αλλοιώσεις στο χρωματισμό του δέρματος ,εξελκώσεις και δερματίτιδες είναι πιθανές με ακόμα μεγαλύτερες δόσεις, ενώ η ελαστικότητα και αντοχή του δέρματος στην ακτινοβολημένη περιοχή θα είναι μειωμένη. Σε μεγαλύτερες δόσεις, το δέρμα αντιδρά με εμμένουσες και ορατές τηλεαγγειεκτασίες (διαστολή μικρών αιμοφόρων αγγείων), υπέρχρωση ,ίνωση του υποδόριου και νέκρωση. Η ΑΚΘ στα υποδόρια αγγεία θα κάνει το ενδοθήλιο του τοιχώματος τους ακόμα πιο ημιδιαπερατό ,ενώ αν συνεχιστεί η ακτινοβολήση οδηγεί σε καταστροφή του ενδοθηλίου. Σε βλάβες που προκαλούνται και είναι σοβαρές θα συνοδεύονται από ένα μόνιμο σκληρό οίδημα, το δέρμα θα είναι ατροφικό γυαλιστερό και αφυδατωμένο . Επιπλέον σμηγματογόνοι ,ιδρωτοποιοί αδένες καθώς και τρίχες μπορεί να εξαφανιστούν. Μία ανεπιτυχής καταπολέμηση των παρενεργειών αυτών οδηγεί σε χρόνιες και θανατηφόρες για τον ασθενή παθολογίες. Το δέρμα, έχει αρκετή αντοχή στην ακτινοβολία. Ωστόσο είναι ο ιστός που επηρεάζεται περισσότερο και μία δόση χαμηλής ενέργειας , Χ ακτινοβολίας δημιουργεί ερεθισμό σε αυτό .Αυτό αφορά όταν η δέσμη

κατευθύνεται στο δέρμα απευθείας (καρκίνος του δέρματος). Επίσης υπάρχουν και τα βήτα εγκαύματα που προκαλούνται από βήτα σωματίδια και οδηγούν σε μερικού ή και ολικού πάχους έγκαυμα. Το οίδημα στην περιοχή της βλάβης μπορεί να γίνει εμμένον με συνοδό υγρά απολέπιση. Το 90-95% των ατόμων που έχουν υποβληθεί σε ακτινοθεραπεία παρουσιάζουν ακτινική δερματίτιδα, είτε παράλληλα, είτε και μετά το τέλος της θεραπείας. Το δέρμα, στην κάτω μαστική πτυχή, στο γλουτό και στο περίνεο είναι αρκετά ευαίσθητο, λόγω του γεγονότος πως στις περιοχές αυτές υπάρχει υγρασία και υψηλή θερμοκρασία. Επίσης περιοχές που έχουν τριβή μεταξύ τους, καλύπτονται από λεπτό δέρμα, ή υπάρχει πληγή (χειρουργημένη περιοχή), είναι επιρρεπείς στην δημιουργία δερματίτιδας. Η σοβαρότητα της διαταραχής μεγαλώνει με τον συνδυασμό των θεραπειών (παράλληλα ή προηγηθείσα ΧΜΘ, μονοκλωνικά αντισώματα). Οι δερματικές μετακτινικές βλάβες κατηγοριοποιούνται ως προς την σοβαρότητα των συμπτωμάτων, την εξέλιξη τους και την πρόγνωση. Είθισται να ταξινομούνται ως προς την χρονιότητα τους σε οξείες, υποξείες και χρόνιες. Οι οξείες εμφανίζονται τους πρώτους 3 μήνες συνήθως μετά από επάλληλες δόσεις συνολικά > 20Gy και μπορεί να καταλήξουν σε σημείο διακοπής της θεραπείας. Μετά από 6 μήνες εμφανίζονται οι υποξείες και έπειτα οι χρόνιες. Οι χρόνιες αντιδράσεις είναι προοδευτικές και μόνιμες. Ωστόσο όσο πιο νωρίς εμφανιστεί μία παρενέργεια τόσο πιο σοβαρή θα είναι η προκλητή βλάβη στους ιστούς.

Η ακτινική δερματίτιδα (ΑΔ) με βάση την Ραδιοθεραπευτική ογκολογία κατατάσσεται σε 5 στάδια:

- 0 -όπου δεν υπάρχει αντίδραση οπτικά

- 1- εμφανίζεται με ερύθημα
- 2 – ξηρή απολέπιση
- 3- υγρή αλλά περιορισμένη απολέπιση
- 4- υγρή γενικευμένη απολέπιση
- 5- νέκρωση του δέρματος

Η ηλικία , το στάδιο της νόσου , το φύλο, η διατροφή καθώς και η ίδια η θεραπεία ,η χορηγούμενη δόση και η τεχνική καθορίζουν την εμφάνιση της μετακτινικής δερματίτιδας. Η χρόνια μετακτινική δερματίτιδα (ΜΔ) εμφανίζεται μήνες ή και χρόνια μετά την ΑΚΘ. Και η εμφάνιση της περιλαμβάνει υπό- υπερμελάγχρωση ,ατροφία ,ίνωση, τηλεαγγειεκτασίες του δέρματος και σμίκρυνση του μαστού αν πρόκειται για ΑΚΘ μαστού .Η ίνωση προκαλεί δυσμορφία στην εικόνα του δέρματος ,και μειώνει τη λειτουργικότητα. Γενικά οι μετακτινικές επιπλοκές μπορεί να αργήσουν να εμφανιστούν αλλά καθυστερούν και να εξαλειφθούν.

#### **Τηλεαγγειεκτασία ύστερα από ακτινοβόληση.**



**Εικόνα1.** <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2352647520301453>

### 2.3 ΒΛΑΒΕΣ ΣΤΗ ΣΤΟΜΑΤΙΚΗ ΚΟΙΛΟΤΗΤΑ

Η ακτινοβόληση στη περιοχή της στοματικής κοιλότητας, προκαλεί προβλήματα γεύσης μέσα στις 2 πρώτες εβδομάδες. Υπεραιμία, έλλειψη σάλιου και βράγχος φωνής είναι από τα πιο συνήθη. Σπανιότερα , ίσως εμφανιστεί βλεννογονίτιδα με ψευδομεμβράνη. Η μετακτινική αντίδραση του βλεννογόνου του στόματος ξεκινάει συνήθως 7-10 μέρες μετά την έναρξη της θεραπείας σαν ερύθημα, έπειτα εμφανίζονται επώδυνες εξελκώσεις ή αιμορραγικά σημεία και νεκρώσεις που επουλώνονται 15 με 30 μέρες αργότερα, με την κατάλληλη φαρμακευτική αντιμετώπιση με αντιμυκητιασικά φάρμακα τοπικά ή συστηματικά ανάλογα με την έκταση των βλαβών. Η εξέλκωση του βλεννογόνου του στόματος αποτελεί έδαφος ανάπτυξης λοιμώξεων , από μυκητιάσεις όπως κατιντίαση ,γωνιακή χειλίτιδα, έρπητα, ικανά να προκαλέσουν συστηματική λοίμωξη. Δευτερεύουσα μόλυνση είναι κι η μονιλίαση .Η μονιλίαση είναι η στοματική μυκητίαση που προέρχεται από τον μύκητα *Candida Albicans*, ο οποίος υπάρχει στο βλεννογόνο του στόματος, φάρυγγα , γαστρεντερικό σωλήνα και το κόλπο.

(1) Ανάπτυξη ακτινικής βλενονογονίτιδας, (2-3) κατιντίασης και 4) ερπητικής λοίμωξης σε άτομα με ΑΚΘ στη τραχηλοπροσωπική χώρα



**Εικόνα2.** Ογκολογία-Ραδιοβιολογία Βασικές γνώσεις, Ιατρικές εκδόσεις Λίτσας, Αθήνα .2009 : 95

## 2.4 ΒΛΑΒΕΣ ΣΤΟΝ ΟΦΘΑΛΜΟ

Για τον οφθαλμό ο πλέον ακτινοευαίσθητος ιστός, είναι ο φακός. Πρόσφατες μελέτες αποδεικνύουν πως ακτινοβόληση, ακόμα και σε μικρές δόσεις αυτού, οδηγεί στην ανάπτυξη καταρράκτη. Δηλαδή η πιθανότητα εμφάνισης καταρράκτη αυξάνεται με την αύξηση της έκθεσης της δόσης χωρίς κάποιο κατώφλι δόσης. Η ετυμηγορία αυτή έρχεται σε σύγκρουση με το Εθνικό Συμβούλιο Ακτινοπροστασίας και τη Διεθνή Επιτροπή Ακτινολογικής Προστασίας καθώς εκείνα υποστηρίζουν πως μία δόση των 2 Gy είναι ικανή για δημιουργήσει καταρράκτη στον οφθαλμό. Επίσης φλεγμονή λόγω οξειδωτικού στρες του κερατοειδή χιτώνα, υψηλή φωτοευαισθησία, άλγος και ερυθρότητα είναι πιθανές επιπτώσεις. Δόση των 5 Gy στον φακό του οφθαλμού σε διάστημα ενός μηνός οδηγεί σε

τύφλωση στο 5% των ατόμων μέσα στα 5 έτη από την ακτινοβολήση ενώ το ποσοστό αγγίζει το 50% σε δόσεις των 12 Gy.

**Ένα τυπικό παράδειγμα καταρράκτη οφθαλμού 2ου σταδίου μετά από ΑΚΘ.**



**Εικόνα3.** [https://www.researchgate.net/figure/Typical-example-of-radiation-cataract-at-the-second-stage-by-courtesy-of-P-Fedirko-and\\_fig2\\_340700728](https://www.researchgate.net/figure/Typical-example-of-radiation-cataract-at-the-second-stage-by-courtesy-of-P-Fedirko-and_fig2_340700728)

## **2.5 ΒΛΑΒΕΣ ΣΤΟ ΜΥΟΚΑΡΔΙΟ**

Το μυοκάρδιο είναι αρκετά ανθεκτικός ιστός στην ακτινοβολία. Η ακτινοβολήση ωστόσο της καρδιάς ίσως οδηγήσει σε περικαρδίτιδα ,την εμφάνιση αθηρωματικών πλακών στις στεφανιαίες αρτηρίες οι οποίες επηρεάζονται συχνά ή και ίνωση καθώς και συλλογή υγρού. Επιπλέον είναι πιθανό να αναπτυχθεί θρόμβωση ,ρήξη αθηρωματικής πλάκας ή και

τραυματισμός στο ενδοθήλιο σε επιζώντες από ακτινοθεραπεία μετά από 30 χρόνια σε ποσοστό 13%. Η απόδοση υψηλής δόσης ακτινοβολίας αποτελεί από μόνη της ευνοϊκό παράγοντα για καρδιοτοξικότητα. Ωστόσο είναι δυνατόν να συμβούν και άλλες αγγειακές αλλοιώσεις σε σημεία που μπορεί να μην αφορούν την καρδιά, ιδίως όταν γίνεται συνδυαστική θεραπεία με ΑΚΘ και ΧΜΘ. Ενδεικτικά σημειώνεται πως οι επιζώντες από παιδιατρικό καρκίνο που υποβλήθηκαν σε ακτινοθεραπεία μεσοθωρακίου, έχουν 15 φορές περισσότερες πιθανότητες για καρδιακή ανεπάρκεια. Συνεπώς οι ασθενείς θα πρέπει να υποβάλλονται σε εξετάσεις 5 έτη μετά το τέλος της ΑΚΘ, για έλεγχο του αθηρωματικού τους φορτίου. Πρόσφατα παρατηρήθηκε η εμφάνιση μυοκαρδιοπαθειών σε ασθενείς όπου κατά τη παιδική ηλικία είχαν υποβληθεί σε ΑΚΘ.

Ακτινοβόληση στο ήπαρ οδηγεί σε απόφραξη της πυλαίας φλέβας καθώς και βλάβη στα ηπατοκύτταρα οδηγώντας σε αιμορραγία. Βέβαια το ήπαρ χαρακτηρίζεται για την ακτινοαντοχή του, καθώς η ακτινοβολία μπορεί να προκαλέσει βλάβες στα κύτταρα του αλλά επειδή ελάχιστα από αυτά βρίσκονται σε ενεργό φάση, διατηρείται η κυτταρική ομοίωση του οργάνου.

Ακτινοβόληση των νεφρών προκαλεί διαταραχές που διακρίνονται σε οξείες και χρόνιες. Ενώ δόση >400 cGy πιθανό να προκαλέσει νεφρική υπέρταση, οξεία σπειραματονεφρίτιδα, πρωτεϊνουρία καθώς και νεφρική ανεπάρκεια.

## 2.6 ΒΛΑΒΕΣ ΣΤΟΥΣ ΠΝΕΥΜΟΝΕΣ

Οι πνεύμονες έχουν μεγάλη ευαισθησία στη ακτινοβολία με δόση ανοχής τα 20-25Gy. Η ακτινική πνευμονίτιδα ανάλογα με την έκταση του πνεύμονα που ακτινοβολείται μπορεί να εμφανίσει πνευμονίτιδα με προβλήματα στην αναπνοή και πυρετό. Η πνευμονίτιδα ανάλογα το βαθμό σοβαρότητας διακρίνεται σε 3 στάδια και απαιτεί άμεση αντιμετώπιση με αντιβίωση και υψηλές δόσεις κορτιζόνης για τουλάχιστον 15-20 ημέρες ανάλογα με την έκταση της βλάβης και την κλινική κατάσταση του ασθενή. Τα στάδια είναι:

- 1) Το στάδιο των αλλοιώσεων ( αύξηση υγρού μέσα στις κυψελίδες), με συμπτώματα όπως βήχα, ταχύπνοια και πυρετό.
- 2) Το εκφυλιστικό στάδιο, που αφορά τις κυψελίδες με ίνωση του υπεζωκότα και
- 3) το αναγεννητικό ,με ινώδεις αλλοιώσεις ,αποστήματα ,βήχα αιμόπτυση και δύσπνοια σε ηρεμία.

## 2.7 ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΙΑ ΚΑΙ ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ

Στην περίπτωση που ακτινοβοληθεί ένα έμβρυο κατά την εγκυμοσύνη η βλάβη που θα προκληθεί καθορίζεται από το στάδιο της εγκυμοσύνης (εβδομάδα κύησης) και το βαθμό ανάπτυξης του εμβρύου. Σαφώς ένα έμβρυο είναι εξαιρετικά ακτινοευαίσθητο. Τα στάδια ανάπτυξης ενός εμβρύου διακρίνονται σε στάδιο προ εμφύτευσης ( κύτταρα πτωχά σε οξυγόνο, συνηθέστερος είναι ο ενδομήτριος θάνατος), οργανογένεσης (εδώ το έμβρυο έχει καλή οξυγόνωση συνεπώς είναι πιο ευαίσθητο στην ακτινοβολία, πιθανές διαταραχές είναι η μικροκεφαλία, η μικροφθαλμία καθώς και διαταραχές ανάπτυξης) και την εμβρυική περίοδο (το έμβρυο είναι λιγότερο ευαίσθητο και το πιο πιθανό είναι η ανάπτυξη



δυσπλασιών). Στη φάση της μείζονος οργανογένεσης οι βλάβες που μπορεί να εμφανιστούν στο νεογνό είναι :

- Μικρό μέγεθος
- Μικροκεφαλία, μικροφθαλμία
- Καταρράκτης
- Στειρότητα
- Διανοητική καθυστέρηση
- Νεογνικός θάνατος
- Διαμαρτίες γεννητικών οργάνων και σκελετού

#### **Μικροκεφαλία νεογνού**



**Εικόνα 4.** <https://www.vinmec.com/en/news/health-news/pediatrics/children-with-microcephaly-how-to-treat/>

Παρακάτω παρατίθενται συνοπτικά , οι παρενέργειες της ΑΚΘ σε δύο πίνακες. Ο πίνακας 4. παρουσιάζει τις άμεσες παρενέργειές και ο πίνακας 5. τις απώτερες. Περιλαμβάνονται η δόση με την οποία παρατηρείται η εμφάνιση των βλαβών καθώς και οι τρόποι πρόληψης και αντιμετώπισης τους.

## ΣΥΜΒΑΜΑΤΑ /ΠΑΡΕΝΕΡΓΕΙΕΣ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

### ΑΜΕΣΕΣ ΠΑΡΕΝΕΡΓΕΙΕΣ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

ΟΡΓΑΝΟ	ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ	ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ	ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ
Επιδερμίδα	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ερύθημα &gt;30Gy</li> <li>Ξηρή απολέπιση (ξεφλούδισμα)</li> <li>Υγρή απολέπιση &gt;40 Gy</li> <li>Αποτρίχωση προσωρινή</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Συνολική και ημερήσια δόση</li> <li>Μέγεθος πεδίου και είδος ακτινοβολίας</li> <li>Χρήση bolus , ΧΜΘ</li> <li>Ποιότητα και τοποθεσία δέρματος (αιμάτωση, αερισμός)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Περιποίηση δέρματος</li> <li>Όχι ήλιος και τριβή</li> <li>Όχι ακραίες θερμοκρασίες</li> <li>Ρούχα βαμβακερά</li> <li>Χρήση GM-CSF παραγόντων</li> </ul>
Κεφαλή/Τρ άχηλος	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ερύθημα ~10 Gy</li> <li>Στοματίτιδα ~ 20Gy</li> <li>Ελκώδης στοματίτιδα ~30Gy</li> <li>Πονόλαιμος</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>Καλή υγιεινή στόματος</li> <li>Έλεγχος δοντιών</li> <li>Φθοριούχα σκευάσματα</li> <li>Σωστή διατροφή</li> <li>Χρήση GM-CSF παραγόντων</li> <li>Gel σάλιου, γαργάρες με χαμομήλι</li> </ul>
Σιελογόνοι αδένες	<ul style="list-style-type: none"> <li>Πόνος και οίδημα</li> <li>Παχύρευστο σάλιο &gt;10Gy</li> <li>Ξηροστομία &gt;40 Gy</li> <li>Απώλεια γεύσης ~ 10-20Gy</li> </ul>	Καταστροφή της παρωτίδας και διέγερση μικρών αδένων που εκκρίνουν βλέννη	<ul style="list-style-type: none"> <li>Άφθονα υγρά</li> <li>Baking σόδα</li> <li>Τσίχλες καθώς διεγείρουν την έκκριση σιέλου</li> <li>Όχι αλκοόλ και τσιγάρο</li> </ul>
Ρινική θαλάμη	Ξηρότητα βλεννογόνου	Συνολική δόση >40 Gy	<ul style="list-style-type: none"> <li>Καθαρισμός με αλατόνερο</li> <li>Βαζελινούχα τολίπια</li> </ul>
Ακουστικός πόρος Μέσο ους	<ul style="list-style-type: none"> <li>Υπεραιμία, οίδημα μεμβρανών</li> <li>Πόνος, μείωση ακοής</li> </ul>	Συνολική δόση > 40 Gy	Cortosporin

<b>Οφθαλμός</b>	Επιπεφυκίτιδα	Συνολική δόση ~ 200cGy	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Τοπικά στεροειδή</li> <li>• Αντικατάστατα δακρύων</li> <li>• Τοπική αντιβίωση</li> </ul>
<b>Κεντρικό Νευρικό Σύστημα-ΚΝΣ</b>	Ανάλογα του οιδήματος		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dexamethasone</li> <li>• Αναλγητικά</li> <li>• Παροχέτευση</li> <li>• Λήψη υγρών</li> </ul>
<b>Μυελός των οστών</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Λευκοπενία, μείωση ερυθρών</li> <li>• Θρομβοπενία</li> <li>• Λεμφοκυττοπενία</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Μεγάλο πεδίο</li> <li>• Υψηλή δόση/συνεδρία</li> <li>• Υψηλή συνολική δόση</li> <li>• Ταυτόχρονη ή προηγηθείσα ΧΜΘ</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Διακοπές ΑΚΘ</li> <li>• CM-CSF παράγων</li> <li>• Μετάγγιση αίματος ή αιμοπεταλίων</li> <li>• Ερυθροποιητίνη</li> </ul>
<b>Γαστρεντερικό</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Δυσφαγία, μυκητίαση</li> <li>• Επιγαστρικό άλγος, απόφραξη</li> <li>• Ναυτία</li> <li>• Διάρροια, τεινισμός</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• &gt;20Gy</li> <li>• 50 Gy σοβαρή μυκητίαση</li> <li>• Total body RT</li> <li>• 20 Gy ταυτόχρονα με ΧΜΘ</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Διατροφή</li> <li>• Αντιόξινα, αναλγητικά</li> <li>• Όχι ακραίες θερμοκρασίες</li> <li>• Δίαιτα, αντιεμετικά, B-blocker</li> <li>• Αντιδιαρροικά</li> <li>• Υπόθετα υδροκορτιζόνης</li> </ul>
<b>Ουροδόχος κύστη</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Δυσουρία, νυχτουρία</li> <li>• Κυστίτιδα</li> <li>• Ουρολοίμωξη</li> </ul>	30Gy ΑΚΘ πυέλου	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pyridium</li> <li>• Αντιβίωση</li> </ul>

**Πίνακας 4** Μυρίνη Μπαλαφούτα, Ανθή Μηλιάδου: Ειδικές εφαρμογές Ακτινοθεραπείας. Εκδόσεις Κωνσταντάρας.

Αθήνα. 2019: Πίνακες 76-79

## ΑΠΩΤΕΡΕΣ ΠΑΡΕΝΕΡΓΕΙΕΣ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

ΟΡΓΑΝΟ	ΑΠΩΤΕΡΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ	ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ	ΠΡΟΛΗΨΗ
ΚΝΣ	Ανεπάρκεια της αντιληπτικής ικανότητας Λευκοεγκεφαλοπάθεια Ωτοτοξικότητα	18Gy IV/IT methotrexate 18Gy methotrexate, cisplatin 50 Gy	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Test αντίληψης και ψυχολογικό</li> <li>• Επιμορφωτική βοήθεια</li> <li>• MRI, CT scan</li> <li>• Σπασμολυτικά, αντιεμετικά</li> <li>• Ωτόγραμμα, θεραπεία λόγου</li> <li>• Ακουστικά βοηθήματα</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Χαμηλότερη συνολική δόση στα παιδιά με ΟΛΛ</li> <li>• Hyper fractionated ΑΚΘ στους όγκους εγκεφάλου</li> <li>• Διαδοχική παρά ταυτόχρονη ΧΜΘ-ΑΚΘ</li> <li>• Καθυστέρηση ΑΚΘ σε πολύ μικρά παιδιά</li> </ul>
ΥΠΟΘΑΛ Α-ΜΟΣ	Ανεπάρκεια αυξητικής ορμόνης	18Gy	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Μέτρηση της καμπύλης ανάπτυξης</li> <li>• Μέτρηση αυξητικής ορμόνης</li> <li>• Θεραπευτική αποκατάσταση</li> </ul>	ΑΚΘ με τεχνικές υψηλής ακρίβειας (IMRT-IGRT).Στερεοταξία
ΥΠΟΦΥΣ Η	Θυρεοειδής, προλακτίνη, γοναδοτροπίνες και αδρεναλίνη σε ανεπάρκεια	40Gy	Μέτρηση των συμπτωμάτων και των σημείων των ανεπαρκειών Ορμονική αποκατάσταση	ΑΚΘ με τεχνικές υψηλής ακρίβειας (IMRT-IGRT).Στερεοταξία
ΘΥΡΕΟΕΙΔΗΣ	Κλινικός και υποκλινικός υποθυρεοειδισμός	20Gy	Μέτρηση των συμπτωμάτων της υπολειτουργίας Ορμονική αποκατάσταση	ΑΚΘ με τεχνικές υψηλής ακρίβειας (IMRT-IGRT).Στερεοταξία
ΩΟΘΗΚΕΣ	Καταστροφή ωοθηκών Στειρότητα, καθυστέρηση εφηβείας	4-12Gy Cytosan, busulfan, nitrosoureas	Μέτρηση των συμπτωμάτων της υπολειτουργίας Ορμονική αποκατάσταση	Ωοθηκοπηξία:χειρουργική ή καθήλωση των ωοθηκών επί του κοιλιακού τοιχώματος Προστασία (blocks) των ωοθηκών
ΟΡΧΕΙΣ	Ολίγο/αζωσπερμία Ανεπάρκεια τεστοστερόνης	1-6Gy Cytosan, nitrogen, mustard, procarbazine 24Gy	Μέτρηση των συμπτωμάτων της υπολειτουργίας Ορμονική αποκατάσταση	Προστασία των όρχεων Αποφυγή μερικών ΧΜΘ φαρμάκων Φύλαξη σπέρματος σε τράπεζα πριν την ΑΚΘ

<b>ΟΣΤΑ</b>	Μείωση του ύψους Κυφοσκωλίωση	ΑΚΘ σπονδύλων Μικρότερες ηλικίες		Ελάττωση της συνολικής δόσης ΑΚΘ όλου του σώματος του σπονδύλου ομοιόμορφα
<b>ΚΑΡΔΙΑ</b>	Καρδιοπάθεια Στεφανιαία νόσος	25-35 Gy Adriamycin, Cytosan 30 Gy	ΗΚΓ Επί συμπτωμάτων test κοπώσεως Φαρμακευτική αντιμετώπιση	Ελάττωση της δόσης της Adriamycin με 15-25 Gy ΑΚΘ Αποφυγή ακτινοβολήση τμήματος καρδιάς - προσεκτικός σχεδιασμός ΑΚΘ
<b>ΝΕΦΡΟΙ</b>	Σπειραματίτις Χρόνια νεφρική ανεπάρκεια	20Gy, cisplatin ifosfamide	Αξιολόγηση των συμπτωμάτων φαρμακευτική αντιμετώπιση ή τεχνητός νεφρός επί νεφρικής ανεπάρκειας	Προστασία κατά την ΑΚΘ και στην total body Άφθονη ενυδάτωση σε ΑΚΘ και ΧΘΜ με cisplatin Χρήση φαρμάκων όπως αμιφοστίνη
<b>ΜΑΤΙΑ</b>	Καταρράκτης Μείωση παραγωγής δακρύων Αμφιβληστοειδοπά- θεια	2 Gy εφάπαξ,10- 15Gy Συν δόση και στεροειδή 45 Gy ,5- fluorouracil 50 Gy	Χειρουργική αποκατάσταση Υποκατάστατα δακρύων Άμεση /έμμεση οφθαλμοσκόπηση	Προστασία κατά την ΑΚΘ Μείωση της συνολικής δόσης
<b>ΔΟΝΤΙΑ</b>	Αγενεσία Ρίζα μικρού βάθους Υποπλασία σμάλτου	10 Gy VAC	Οδοντιατρική εξέταση Καλή στοματική υγιεινή Θεραπεία	Προστασία όπου είναι δυνατόν Μείωση της συνολικής δόσης

**Πίνακας 5.**

Μυρσίνη Μπαλαφούτα , Ανθή Μηλιάδου: Ειδικές εφαρμογές Ακτινοθεραπείας. Εκδόσεις Κωνσταντάρας. Αθήνα.  
2019:Πίνακες 76-79

## 2.8 ΠΑΡΕΝΕΡΓΕΙΕΣ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΚΑΙ ΤΡΟΠΟΙ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ

Στο **ΚΝΣ και τον εγκέφαλο** οι παρενέργειες της ΑΚΘ ,διακρίνονται σε οξείες, υποξείες και απώτερες. Οι οξείες εμφανίζονται είτε παράλληλα με τις συνεδρίες της ακτινοθεραπείας είτε αργότερα έως και 3 μήνες από την ολοκλήρωση της θεραπείας. Μπορεί να προκληθεί εγκεφαλίτιδα με κεφαλαλγία , υπνηλία, διανοητική και νευρολογική σημειολογία , έξι μήνες μετά τη θεραπεία. Επίσης είναι δυνατόν να εμφανισθεί μυελοπάθεια. Η πιο σημαντική είναι το εγκεφαλικό οίδημα και αντιμετωπίζεται με κορτικοστεροειδή. Η νέκρωση και γλοίωση κατατάσσονται στις απώτερες παρενέργειες ακόμα και ένα χρόνο αργότερα.

**Στον νωτιαίο σωλήνα**, η ΑΚΘ επηρεάζει τόσο τις αισθητικές όσο και κινητικές λειτουργίες. Πιο συγκεκριμένα αιμωδίες, οξύ παροξυσμικό άλγος, σύνδρομο Lhermitte ή η αίσθηση ηλεκτρικού σοκ με την κάμψη του αυχένα ,κινητικά προβλήματα και έλλειψη ελέγχου των σφιγκτήρων . Η αιτιολογία του συνδρόμου είναι άγνωστη. Στη περίπτωση που η δόση ξεπεράσει τα 45Gy εξελίσσεται σε σύνδρομο Brown-Sequard και παραπληγία. Η ενδοφλέβια χορήγηση κορτικοστεροειδών solu-medrol 1000mg για περίπου 3-5 ημέρες βοηθά στην επαναφορά της ισορροπίας. Η θεραπευτική αντιμετώπιση των παρενεργειών του εγκεφάλου με το Κ.Ν.Σ , αφορά τη συμπτωματική αγωγή με εφαρμογή αναλγητικών , αντιεπιληπτικών και κορτικοστεροειδή .

Η **αλωπεκία** που προκύπτει είναι αποτέλεσμα ακτινοθεραπείας εγκεφάλου ή χημειοθεραπείας. Είναι μία κατάσταση προσωρινή που δεν χρήζει φαρμακευτικής θεραπείας. Ωστόσο για την ενίσχυση του τριχωτού, χρησιμοποιούνται ενυδατική κρέμα ή έλαιο, κορτικοειδή σε λοσιόν για το τριχωτό της κεφαλής ,ενέσεις κορτιζόνης ,σε σπάνιες

περιπτώσεις μπορεί να γίνει και μεταμόσχευση μαλλιών. Τέλος η τοπική χρήση διαλύματος μινοξιδίλης ,ενισχύει την τριχοφυΐα σε διάστημα 4 μηνών.

Η **τριχόπτωση** επέρχεται με δόση 30 Gy ύστερα από το πέρας 20 ημερών .Έπειτα από τη διέλευση μηνών , η τρίχα επανέρχεται. Στην τρίχα υπάρχουν τα κύτταρα ενίσχυσης διέλευσης -Transit amplifying cells (TACs), τα οποία ενισχύουν την επιμήκυνση και ανάπτυξη της τρίχας ενώ παράλληλα είναι εξαιρετικά ευαίσθητα στην ακτινοβολία. Ακόμα δεν είναι σαφής ο τρόπος με τον οποίο επανορθώνεται ο θύλακας της τρίχας μετά την ακτινοβολία. Ωστόσο πραγματοποιήθηκε μελέτη σε ποντίκια στα οποία δόθηκε μία δόση των 4Gy ,παρατηρήθηκε μία αλλοίωση στα τριχοθυλάκια με αποτέλεσμα την καταστροφή των κυττάρων της τρίχας .Η αλλοίωση αυτή ωστόσο, αποκαταστάθηκε μέσα σε 96 ώρες ,αποδεικνύοντας την ικανότητα επανόρθωσης των κυττάρων. Από την στιγμή της λήξης της ακτινοβολίας , εφαρμόστηκε στα TAC κύτταρα , ένας μηχανιστικός στόχος του κόμβου σηματοδότησης του συμπλέγματος ραπαμυκίνης 1- mTORC1 . Η αναστολή του mTORC1 είχε ως αποτέλεσμα την επιμήκυνση της νέκρωσης των τριχοθυλακίων και την καθυστέρηση της αποκατάστασης τους. Συνεπώς η σηματοδότηση mTORC1 εφαρμόζεται μετά την συνεδρία για την αναγέννηση των τριχοθυλακίων. Επίσης δεν είναι απίθανη η φλεγμονή του έξω ακουστικού πόρου η οποία καταπολεμάται με τοπική αντιβίωση. Τέλος συχνή είναι η εμφάνιση ερυθήματος και ξηράς απολέπισης στο δέρμα του κρανίου. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29019741/>

Όσον αφορά το **δέρμα** η επίπτωση των συμβαμάτων εξαρτάται τόσο από την έκταση της ακτινοβολητέας περιοχής , την συνολική δόση ,την ημερήσια δόση, όσο και από την ίδια την ποιότητα του δέρματος δηλαδή το πόσο καλά αιματώνεται ,το χρώμα του δέρματος, την περιοχή του σώματος που ακτινοβολήθηκε κλπ. Η αντιμετώπιση της ακτινοδερματίτιδας



κατά κύριο λόγο χαρακτηρίζεται πρώτα από την πρόληψη ,την καταπολέμηση των συμπτωμάτων, την μείωση του χρόνου επούλωσης και την βελτίωση στην ποιότητα ζωής. Η θεραπεία είναι παρόμοια με αυτή των εγκαυμάτων. Η αντιμετώπιση της δερματικής αντίδρασης είναι συμπτωματική. Συνήθως η δερματική αποκατάσταση ολοκληρώνεται σε 20-25 ημέρες .Η ακτινοβολημένη περιοχή ίσως εμφανίσει υπερμελάγχρωση ή υπομελάγχρωση. Η εφαρμογή δερμοκαλλυντικών ουσιών βοηθά τόσο στην κλινική εικόνα του ασθενούς, όσο και στις απαιτήσεις του “κοινωνικού status”. Ο καλός καθαρισμός του δέρματος, το στεγνό δέρμα και τα κορτικοστεροειδή συμβάλουν στη μείωση του πόνου. Η χρήση αντιηλιακού για προστασία, αποφυγή ακραίων θερμοκρασιών ,αντιοξειδωτικές θεραπείες, αυξητικοί παράγοντες και αγωγή με στατίνες είναι αρκετά χρήσιμα. Η υπερτροφική δερματίτιδα και η ίνωση θεραπεύονται με ηλεκτροφόρηση διμεξειδίου 20’ την ημέρα για 10-15 συνεδρίες το οποίο ελαττώνει το οίδημα και την φλεγμονή. Προϊόντα που ισχυροποιούν τον δερματικό φραγμό καθώς η ΑΚΘ διαταράσσει τη λειτουργία του , είναι το υαλουρονικό οξύ (HA) σε κρέμα, σκόνη καθώς και κρέμα σουλφαδιαζίνης- αργύρου (ο άργυρος έχει αντιμικροβιακές ιδιότητες). Υδροκορτιζονούχα/ γλυκοκορτικοειδή αλοιφή , η ηλεκτροφόρηση πρωτεϊνοπλαστικών ενζύμων (τρυψίνη , χυμοψίνη) για 20’ για 10-15 συνεδρίες με δράση ίδια με τι διμεξείδιο και ηπαρίνης 5-10 φορές βελτιώνοντας την μικροκυκλοφορία, την οξυγόνωση και συμβάλλοντας στην αποκατάσταση, πούδρα talk ή άμυλο καλαμποκιού για τον κνησμό, μαλακτικές κρέμες, ενυδατικές κρέμες ( γαλακτώματα) με ελαφρά σύνθεση κυρίως μετά το ντουζ όπως uea , αμυγδαλέλαιο ή baby oil προκειμένου να εγκλωβίσει το δέρμα την υγρασία, αλοιφή με φυτικά παράγωγα του φυτού Centella asiatica η οποία συμβάλλει στην επαναεπιθηλιοποίηση του τραυματισμένου ιστού , τζελ αλόη (Aloe vera) η οποία έχει αντιοξειδωτικές ικανότητες και ενισχύει το κολλαγόνο και την ελαστίνη. Επίσης το εκχύλισμα από Pinus Halepensis (χαλέπιο πεύκο) έχει σημαντική δράση

και είναι πολλά υποσχόμενο μελλοντικά, το flamigel , χλιαρό ή γρήγορο κρύο ντουζ με ήπιο σαπούνι και λοσιόν , τα φαρδιά και άνετα ρούχα. Το έλαιο αβοκάντο επίσης βοηθά στην επανόρθωση και ενυδάτωση του δέρματος. Επίσης θα πρέπει να αποφεύγεται το τρίψιμο του δέρματος με πετσέτα, η κολύμβηση σε λίμνες και νερά με χλώριο , η χρήση προϊόντων με αλκοόλη , βιταμίνη C και αρώματα διότι προκαλούν απολέπιση , τα καλλυντικά τοπικά στην περιοχή , τα αποσμητικά, το ξύρισμα με ξυραφάκι (παρά μόνο με ξυριστική μηχανή) και η αποτρίχωση καθώς ερεθίζουν την περιοχή .

#### **Οξεία ακτινική δερματίτιδα, βαθμού 2RD**



**Εικόνα 5.** <https://www.mdpi.com/1999-4923/14/6/1204>

Η **ακτινική βλεννογονίτιδα** θεραπεύεται συμπτωματικά με αναλγητικά, εφαρμογή του αιμοποιητικού παράγοντα διέγερσης δημιουργίας κοκκιοκυττάρων – μακροφάγων (GM-CSF) με τη μορφή στοματοπλύματος για τις εξελκώσεις. Πάρα το γεγονός πως υπάρχουν διάφορες θεραπευτικές εφαρμογές για την ακτινική βλεννογονίτιδα, θα πρέπει να ληφθεί σοβαρά υπόψη η κατανάλωση τροφών με στοιχεία που ενισχύουν το ανοσοποιητικό .Σε αυτά συγκαταλέγονται τα προβιοτικά για την προστασία του εντέρου από την ΑΚΘ, ενώ η διάρροια και όχι τόσο η εντερική βλεννογονίτιδα περιορίζεται με την γλουταμίνη και τον ενεργό άνθρακα .

Στη θεραπεία του **ρινοφάρυγγα** λόγω των υψηλών δόσεων και μεγάλων πεδίων είναι εύλογο να υπάρχουν και πολλές επιπλοκές. Σε αυτές ανήκουν, η ξηροστομία, λόγω ακτινοβόλησης των μικρών και μεγάλων σιελογόνων αδένων ταυτόχρονα με την θεραπεία των τραχηλικών λεμφαδενικών ομάδων. Αρκετά συχνά (30-40%) λόγω της ακτινοβόλησης των σιελογόνων έχει ως απώτερη επίπτωση, την εμφάνιση τερηδόνας. Ο τρισμός (10-15%) καθώς αναπτύσσεται ίνωση στη κροταφο-γναθική άρθρωση και στους μασητήριους μύες. Σήμερα με τις σύγχρονες τεχνικές ακτινοθεραπείας (IMRT, VMAT, Πρωτόνια κ.λπ.) εξαιρετικά σπάνια εμφανίζεται η ακτινική μυελίτιδα και η οστεοακτινονέκρωση της γνάθου, ανεπάρκεια υπόφυσης ,εξωτερική ωτίτιδα και οφθαλμολογικά προβλήματα.

Στο καρκίνο της **στοματικής κοιλότητας** υπάρχουν τα συμβάματα χαμηλότερης και υψηλότερης σημασίας. Στα ελάσσονα ανήκουν η ξηροστομία, η απώλεια γεύσης και η τερηδόνα τα οποία είναι παροδικά, ενώ ως σοβαρά κρίνονται τα έλκη των μαλακών μορίων, τα συρίγγια τόσο στο στόμα όσο και στο δέρμα και τέλος η οστεοακτινονέκρωση στην οποία

ίσως χρειαστεί και αφαίρεση του οστού. Ο ατροφικός βλεννογόνος του στόματος είναι πολύ ευαίσθητος και αποτελεί πηγή διαρκούς ερεθισμού και άλγους. Η δέσμη θα πρέπει να κατευθύνεται με προσοχή και ακρίβεια για την προστασία των υγιών ιστών. Στην εμφάνιση των αντιδράσεων αυτών, θα πρέπει να δίνεται λίγος χρόνος ανάπαυσης του βλεννογόνου, η περιορισμένη ομιλία και μία ελαφριά διαίτα. Σαν **αντιμετώπιση** των παραπάνω κρίνεται αναγκαία η σχολαστική φροντίδα και πλύσιμο με μαλακή οδοντόβουρτσα των δοντιών και η φθορίωση τους. Η οδοντόκρεμα θα πρέπει να είναι ουδέτερης γεύσης και με υψηλή περιεκτικότητα σε φθόριο. Είναι απαραίτητος ο ενδεδειγμένος έλεγχος των δοντιών από εξειδικευμένο οδοντίατρο προκειμένου να ακολουθήσει θεραπευτική αποκατάσταση πριν την έναρξη της ΑΚΘ. Μετά από χειρουργική αφαίρεση δοντιού, θα πρέπει να παρέλθει διάστημα 10 ημερών περίπου πριν ξεκινήσει η θεραπεία. Η εξαγωγή δοντιού ίσως χρειαστεί και μετά την ΑΚΘ. Και στις δύο περιπτώσεις η χορήγηση αντιβίωσης κρίνεται αναγκαία. Τέλος βοηθητικό κρίνεται διάλυμα NaCl των 500ml με xylocaine gel bt I, Dactarin gel bt I, Vibramycin sir bt I, Riopan gel bt I και Peptonorm 40 ml. Το συγκεκριμένο διάλυμα θα πρέπει να διατηρείται στο ψυγείο και πραγματοποιούνται 3-4 φορές την ημέρα μπουκώματα, γαργάρες και κατάποση εάν ο ασθενής εμφανίζει δυσκαταποσία οφειλόμενη σε τοπική ΑΚΘ ή χημειοθεραπεία.

Όσον αφορά την **στοματική βλεννογονίτιδα** στους ασθενείς που έχουν ακτινοβοληθεί μία εβδομάδα μετά τη θεραπεία παρουσιάζεται άλγος το οποίο επιδεινώνεται καθώς συνεχίζεται η θεραπεία. Δόση περίπου 5000-6000cGy, προκαλεί έντονο πόνο ο οποίος εμφανίζεται στην 5<sup>η</sup> εβδομάδα των συνεδριών και υποχωρεί σε 2-4 εβδομάδες μετά το τέλος των συνεδριών. Η μορφίνη χορηγείται ως αντίδοτο του πόνου της βλεννογονίτιδας, για την

πρόληψη αυτής χρησιμοποιείται και η βενζυδαμίνη. Αντιθέτως δεν ενδείκνυται η σουκραλφάτη και φάρμακα με αντιμικροβιακή προστασία και ανακούφιση της στοματοφαρυγγικής κοιλότητας ως προφυλακτική θεραπεία. Το μέλι είναι πολύ χρήσιμο στην διατήρηση του σωματικού βάρους και την αναστολή της στοματικής βλεννογονίτιδας. Επίσης, βοηθάνε πολύ ο ψευδάργυρος, η γλουταμίνη και τοπικά η βιταμίνη E. Στην πράξη η χρήση μαλακής οδοντόβουρτσας που θα αλλάζεται συχνά και γενικά η αυστηρή στοματική υγιεινή είναι απαραίτητη. Το ίδιο ισχύει και σε ασθενείς με συμπαγείς όγκους, κεφαλής-τραχήλου. Η τρισδιάστατη ακτινοβολία 3D Conformal RT, η χρήση μολυβδούχων διαφραγμάτων (midline radiation blocks) και κυρίως η IMRT VMAT τεχνική συμβάλλουν στην προστασία του βλεννογόνου.

#### Στοματική βλεννογονίτιδα από ΑΚΘ



**Εικόνα6.** <https://www.semanticscholar.org/paper/Cancer-treatment-induced-oral-mucositis%3A-a-criticalRodr%C3%ADguez-Caballero-Torres-Lagares/22e4a7d2f77a042f32c4ac0ebadf3ae56742273a>

Για την περιοχή του **στοματοφάρυγγα** καθώς και για τη βάση της γλώσσας, η συνηθισμένη παρενέργεια είναι η βλεννογονίτιδα σε ποσοστό 85%. Βέβαια μπορεί να εξελιχθεί σε σοβαρή δυσφαγία με συνέπεια την υποθρεψία του ασθενούς .Αυτός είναι και ο λόγος στις περιπτώσεις ΑΚΘ στην τραχηλοπροσωπική χώρα ,είναι πολύ σημαντικό να ελέγχεται η γενική κατάσταση του ασθενούς (Performance Status) όσο και η επαρκής σίτιση. Πολλοί είναι εκείνοι που θα χρειαστούν συμπλήρωση σε θερμίδες και θρεπτικά συστατικά. Αυτό θα γίνει είτε με γαστροστομία ή παρεντερική σίτιση ή χορήγηση συμπληρωμάτων ειδικής διατροφής. Λόγω της αλλοίωσης της λειτουργίας των σιελογόνων αδένων ,καθώς και των γευστικών θηλών της γλώσσας εμφανίζονται ξηροστομία και απώλεια γεύσης για αρκετό καιρό. Πολλές φορές , λόγω δυσφαγίας και τοπικών μολύνσεων διακόπτεται η ΑΚΘ. Η **αντιμετώπιση** των όσων προαναφέρθηκαν είναι πολλές φορές μάταιη πέρα από δύσκολη εκτός της εναλλακτικής της θεραπείας με υπερβαρικό οξυγόνο η οποία θα αναλυθεί παρακάτω. Η οστεοραδιονέκρωση- Osteoradionecrosis (ORN) είναι αν όχι η πιο σοβαρή, από τις πιο σοβαρές επιπλοκές της ακτινοθεραπείας .Η ακτινοθεραπεία δημιουργεί ελεύθερες ρίζες οι οποίες με τη σειρά τους αλλοιώνουν τους οστεοκλάστες ,οστεοβλάστες και άλλα κύτταρα του οργανισμού. Το οστό με τη σειρά του ατροφεί , υφίσταται λιπώδη εκφύλιση και νεκρώνεται. Τελική συνέπεια αυτού είναι η δημιουργία έλκους που ευνοεί στην ανάπτυξη λοιμώξεων και οστικής νέκρωσης .Η οστεοραδιονέκρωση εμφανίζεται στο 3-15% των ατόμων που υποβάλλονται σε ακτινοθεραπεία περίπου 4 μήνες ή και 2 έτη αργότερα. Μπορεί να εμφανιστεί είτε ως ασυμπτωματική είτε και με παθολογικά κατάγματα (καταπόνηση του οστού). Πλέον με τα σύγχρονα μηχανήματα και τεχνικές ακτινοβολήσης η παρενέργεια αυτή ανήκει στο παρελθόν.

Οι εξαγωγές «προβληματικών» οδόντων θα πρέπει να πραγματοποιούνται 15-30 ημέρες πριν την έναρξη της ΑΚΘ και κάλυψη του ασθενούς με αντιβιοτικά ευρέος φάσματος .Η θεραπεία με υπερβαρικό οξυγόνο πραγματοποιείται με συνεδρίες/ «συμπιέσεις» προληπτικές πριν και μετά την εξαγωγή των δοντιών. Επιπλέον στοματικά διαλύματα χλωρεξιδίνης ,σπρέι ή παστίλιες που βοηθάνε στην βλεννογονίτιδα και στο άλγος όπως παχύρρευστο μείγμα λιδοκαΐνης ή σουκραλφάτης υποκατάστατο σάλιου /biotene καθώς και ασκήσεις διάνοιξης του στόματος. Για την αντιμετώπιση ωστόσο της ίδιας της οστεοακτινονέκρωσης πέρα της συντηρητικής θεραπείας καταναλώνονται στοματικά διαλύματα με αλατόνερο , διττανθρακικό νάτριο, χλωρεξιδίνη , αντιβιοτικά ,ισχυρά παυσίπονα και αποφυγή επιβαρυντικών για την υγεία, ουσιών. Ο οδοντίατρος εβδομαδιαίως πραγματοποιεί ειδικό καθαρισμό της περιοχής. Το κάπνισμα πρέπει να διακόπτεται πριν την έναρξη της ΑΚΘ ή και της ΧΜΘ γιατί αυξάνει την βαρύτητα και την χρονική διάρκεια των παρενεργειών. Να σημειωθεί πως η άνω γνάθος είναι ελάχιστα πιο ευνοημένη στην πετυχημένη αντιμετώπιση της οστεοακτινονέκρωσης. Σαν φαρμακευτική θεραπεία εφαρμόζεται το πρωτόκολλο PENTOCLO (Πεντοξυφυλλίνη 2 φορές τη μέρα (400mg) , Τοκοφερόλη, Κλοδρονάτη ( για 5 μέρες 1600mg) ) συνδυαστικά με αντιβιοτικά και κορτικοστεροειδή για 30 μέρες. Οι υπέρηχοι ίσως βοηθούσαν στην αναγέννηση νέου οστού. Πιο συγκεκριμένα ο παλμικός υπέρηχος χαμηλής έντασης LIPUS είναι μη επεμβατικός χρησιμοποιεί ηχητικά κύματα και είναι εγκεκριμένος από τον FDA (Food and Drug Administration-Υπηρεσία τροφίμων και φαρμάκων ) για την αποκατάσταση καταγμάτων των οστών. Η εφαρμογή του συμβάλει στην οστεογένεση ,αγγειογένεση και χονδρογένεση. Ενισχύει την ανασύσταση των οστών και την τοπική ροή του αίματος .Οι μελέτες αυτές ωστόσο έχουν πραγματοποιηθεί σε ζωικά μοντέλα (κουνέλια).

## Νέκρωση της κάτω γνάθου από την ακτινοθεραπεία



**Εικόνα 7.** <https://oralcancerfoundation.org/complications/osteoradionecrosis/>

Στον καρκίνο του **λάρυγγα**, στο κατά πόσο θα εμφανιστούν και ποιες παρενέργειες, εξαρτάται από πολλούς παράγοντες. Ωστόσο έχουν μεγάλη πιθανότητα να εμφανιστούν όταν ο όγκος έχει μεγάλο μέγεθος, φέρει εξελκώσεις, έχει επιμολυνθεί και καταστρέψει τον λαρυγγικό άξονα. Τα άμεσα συμβάματα της ΑΚΘ του είναι η φαρυγγίτιδα, η λαρυγγίτιδα, το βράγχος φωνής, η δυσκαταποσία και η αφυδάτωση των βλεννογόνων. Εξαιρετικά κρίσιμη θεωρείται η περιοχή του υποφάρυγγα καθώς οι όγκοι στην περιοχή αυτή είναι πολύ επιθετικοί.



Στο καρκίνο του **οισοφάγου** η ακτινική οισοφαγίτιδα είναι η πιο συχνή και σημαντική παρενέργεια, την οποία την διαχειρίζονται με αντιόξινα (οxaine M susp. κλπ.), τοπικά αναισθητικά (xylocaine viscous) ή διαλύματα ασπιρίνης. Σε μεγαλύτερες δόσεις δημιουργείται έλκος ,στενώσεις, συρίγγιο και διάτρηση . Πολύ σημαντική είναι η διατροφή τόσο ως προς την ποιότητα της σε θερμίδες και λευκώματα όσο και στη αποφυγή ερεθιστικών τροφών ,καπνίσματος και αλκοόλ. Η από του στόματος χορήγηση, με υγρό διάλυμα του αιμοποιητικού παράγοντα GM-CSF, βοηθά στην επούλωση του βλεννογόνου.

Στην περίπτωση ακτινοβόλησης του σπλαχνικού κρανίου, οι περισσότεροι εκτεθειμένοι **αδένες**, είναι κυρίως ο μεγάλος σιελογόνος (παρωτίδα) , ο θυρεοειδής και η υπόφυση. Η παρωτίδα είναι κυρίως ορογόνος αδένας και αυτό τη καθιστά πολύ πιο ευάλωτη στην ακτινοβολία .Όταν ακτινοβοληθεί ο αδένας προκαλείται αύξηση του οξέδους του σιέλου, μειωμένη έκκριση σιέλου και οξύτητα. Η μεγαλύτερη βλάβη που προκαλείται είναι η διόγκωση και το οίδημα των επιθηλίων με απόφραξη ,μειωμένη έκκριση και σμίκρυνση του αδένα. Αυτό οδηγεί σε ατροφία των αδένων και μείωση του βάρους τους. Η ξηροστομία θα μπορούσε να αντιμετωπιστεί και με υποκατάστατα σιέλου και πιλοκαρπίνη . Πολλές φορές η μόνη λύση και πρόληψη είναι η προστασία των αδένων κατά την ακτινοβόληση. Στην ακτινοθεραπεία του καρκίνου της **παρωτίδας** ,η πάρεση του προσωπικού νεύρου είναι από τις συνήθεις παρενέργειες, εμφανίζεται όμως μετά το χειρουργείο. Ο τρισμός ίσως οφείλεται από την ακτινική ίνωση της κροταφογναθικής και του μασητήρα μυός. Άλλες σπάνιες παρενέργειες θεωρούνται η νέκρωση του βλεννογόνου του στοματοφάρυγγα , η υψηλού βαθμού βλεννογονίτιδα, ωτίτιδα σοβαρού βαθμού, ακόμα και απώλεια ακοής (λόγω επιβάρυνσης του κοχλίου) με παρατεταμένο άλγος.

Όσον αφορά τον καρκίνο του **θυροειδούς** οι οξείες και όψιμες παρενέργειες της ΑΚΘ του είναι σχεδόν ίδιες με όσες αναφέρθηκαν στην τραχηλοπροσωπική περιοχή καθώς και θυροειδίτιδα με οίδημα του αδένου. Ωστόσο στις απώτερες συγκαταλέγονται και η οισοφαγίτιδα ,λαρυγγίτιδα και η χρόνια τραχειίτιδα, καθώς και η ανάπτυξη δευτεροπαθούς καρκίνου. Η καλύτερη επιλογή πρόληψης είναι η προστασία του αδένου , έπειτα η ορμονική θεραπεία εφαρμόζεται σε σοβαρό υποθυροειδισμό συνήθως για το υπόλοιπο της ζωής του ασθενούς.

Πάρα το γεγονός ότι οι αλλοιώσεις του βλεννογόνου του στόματος είναι ίδιες με του **στομάχου**, τα συμπτώματα διαφέρουν. Πιο συγκεκριμένα επέρχεται μείωση έκκρισης της πεψίνης και του υδροχλωρικού οξέος και αυτό οδηγεί σε ναυτία, δυσπεψία ,πυλωρικό σπασμό και άλγος στο επιγάστριο . Σε μεγαλύτερη προσβολή δημιουργείται βλεννογονίτιδα, εξέλκωση ,αιμορραγία, αιματέμεση και αναιμία.

Στον **οφθαλμό** πέρα των όσων παρενεργειών αναφέρθηκαν παραπάνω, η ξηροφθαλμία (υποξεία αντίδραση), η ιριδοκυκλίτιδα με δόση 50 Gy , η μείωση της ορατότητας /οξύτητας έως και η τύφλωση για δόσεις >50Gy συγκαταλέγονται στις απώτερες παρενέργειες.

Πλέον με τις σύγχρονες τεχνικές ΑΚΘ στο καρκίνο του **μαστού** οι περισσότερες παρενέργειες έχουν μειωθεί κατά πολύ. Ωστόσο η άνοδος της θερμοκρασίας και το οίδημα της περιοχής με κατάλληλη τοπική συμπτωματική αγωγή ,υποχωρούν γρήγορα. Στις περιπτώσεις που χορηγείται υψηλή δόση, ακτινοβολήση της μασχάλης μετά από εκτεταμένη αφαίρεση των μασχαλιαίων λεμφαδένων, τότε είναι δυνατόν να εμφανιστεί λεμφοίδημα του σύστοιχου άνω άκρου, το οποίο μπορεί να εμφανιστεί μέσα στα δύο πρώτα έτη ή και 30 έτη μετά το πέρας των θεραπειών στο 20% των ασθενών με ακτινοθεραπεία μαστού. Επίσης όταν η συνολική δόση του όγκου (Σ.Δ.Ο) είναι > 6000cGy είναι πιθανό να υπάρξει ίνωση,

συρρίκνωση του μεγέθους του πάσχοντος μαστού, κατάγματα πλευρών, μυοσίτιδα ή και ακτινική πνευμονίτιδα. Επίσης είναι πολύ σημαντικό να τονιστεί η μεγάλη προστασία που δίνεται στο κλάδο της κατιούσας αορτής που πορεύεται αριστερά της καρδιάς, στις ασθενείς που υποβάλλονται σε ΑΚΘ αριστερού μαστού με την τεχνική ABC, δηλαδή της ελεγχόμενης αναπνοής. Με αυτή την τεχνική η ασθενής ακτινοβολείται αφού έχει πάρει βαθιά εισπνοή δηλαδή όταν ο αέρας που έχει γεμίσει τον πνεύμονα, απομακρύνει την καρδιά από το θωρακικό τοίχωμα.

#### **Λεμφοίδημα αριστερού άνω άκρου.**



**Εικόνα 8.** <https://bioanadrasis.com/%CE%BB%CE%B5%CE%BC%CF%86%CE%BF%CE%AF%CE%B4%CE%B7%CE%BC%CE%B1-%CE%BC%CE%B5%CF%84%CE%AC-%CE%B1%CF%80%CE%BF-%CE%BC%CE%B1%CF%83%CF%84%CE%B5%CE%BA%CF%84%CE%BF%CE%BC%CE%AE-%CF%84%CE%B9-%CE%B5%CE%AF%CE%BD/>

Θήλυ 60ετών με νέκρωση μαλακών μορίων στον ΑΡ μαστό λόγω ΑΚΘ ,ύστερα από μαστεκτομή και αποτυχημένη μεταμόσχευση δερματικού κρημνού. Υπεβλήθη σε 22 θεραπείες Arligraf και 8 με υπερβαρικό οξυγόνο και επιτευχθεί αποκατάσταση του μαστού .Συνολικά η ασθενής πραγματοποίησε 47 θεραπείες με υπερβαρικό οξυγόνο.



Εικόνες 9 και 10 .

<https://www.hyo.com/case-studies/soft-tissue-radiation-necrosis-left-breast-i>

Οι **νεφροί** είναι από τα πιο ακτινοευαίσθητα όργανα της κοιλίας. Ο Pinney το 1973 κατέγραψε 4 θανατηφόρες παρενέργειες στο ήπαρ ύστερα από μετεγχειρητική ακτινοβόληση στο ουροποιητικό με δόση 5.500cGy. Η οξεία αντίδραση τους περιλαμβάνει πέρα από κάποια εργαστηριακά ευρήματα, υπέρταση ,αναιμία ,μεγαλοκαρδία καθώς παράλληλα ο νεφρός ατροφεί. Αν επηρεαστούν τα εσπειραμένα σωληνάρια τότε οδηγείται σε οξεία σπειραμονεφρίτιδα και συχνά σε νεφρική ανεπάρκεια. Στις χρόνιες αντιδράσεις

συνήθως υπάρχει ήδη έδαφος οξείας νεφρίτιδας και εμφανίζουν υπέρταση ,αναιμία και πρωτεϊνουρία. Η θεραπεία περιλαμβάνει χορήγηση φαρμάκων για την ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης ,αιμοκάθαρση , υποβοήθηση της νεφρικής λειτουργίας και τέλος όσο το δυνατόν μεγαλύτερη αποφυγή ακτινοβολήσης στην περιοχή. Σε υπερ- και υποδιαφραγματική ακτινοβολήση πρέπει να προστατεύεται ο νωτιαίος μυελός καθώς υπάρχει κίνδυνος ακτινικής μυελίτιδας.

Τα ποσοστά των συμβαμάτων από τη ριζική ΑΚΘ στην **ουροδόχο κύστη** αγγίζουν το 8-10%. Στις απώτερες παρενέργειες της ουροδόχου κύστεως είναι η συρρίκνωση αυτής, οι τηλεαγγειεκτασίες στο τοίχωμα της καθώς και δερματική ίνωση στην περιοχή εισόδου της δέσμης. Η συρρίκνωση της οδηγεί σε μείωση της χωρητικότητας της ,ενώ οι τηλεαγγειεκτασίες σε εμμένουσες αιμορραγίες, καταστάσεις, που επιβάλλουν ως μόνη θεραπεία την κυστεκτομή. Παρόλα αυτά η θεραπεία με υπερβαρικό οξυγόνο έχει δώσει εξαιρετικά αποτελέσματα. Στην αντιμετώπιση των παρενεργειών της ουροδόχου κύστης, συστήνεται η κατανάλωση άφθονων υγρών και ανθρακούχου ύδατος (σόδα) που δημιουργεί αλκαλικό περιβάλλον στην ουροδόχο κύστη και μειώνει την πιθανότητα ανάπτυξης βακτηριδίων. Οι επιπλοκές αυτές εμφανίζονται συνήθως 2-5 χρόνια από το τέλος των συνεδριών ,αλλά με την εξέλιξη των ακτινοθεραπευτικών μηχανημάτων έχουν μειωθεί κατά πολύ.

Τα **οστά** παρότι ανθεκτικά μπορεί να οδηγηθούν σε νέκρωση και κάταγμα ,ενώ στα παιδιά αν στο πεδίο βρίσκονται πυρήνες οστέωσης τότε έχουν προβλήματα στην ανάπτυξη. Στη περίπτωση που αυτά βρίσκονται στο πεδίο ακτινοβολήσης , ο ασθενής παραπέμπεται σε φυσιοθεραπείες προκειμένου να διατηρηθεί η κινητικότητα των αρθρώσεων του.

Οι **ωοθήκες** ίσως με δόσεις της τάξεως 10cGy να καθυστερήσουν την εμφάνιση της έμμηνου ρύσης, ενώ για να προκληθεί μόνιμη στειρότητα πρέπει η δόση να είναι άνω των 3,2-10 Gy.

Οι **όρχεις** από την άλλη, έχουν την ικανότητα κυτταρικής αναγέννησης .Μόνιμη ασπερμία μπορεί να εμφανισθεί με δόση άνω των 200cGy.

Στην ακτινοθεραπεία του **προστάτη** αναφέρονται ως επιπλοκές η δυσουρία, συχνουρία , τεινεσμός, διάρροιες ενώ σύμφωνα με τους RTOG μετά από αρκετό καιρό μπορεί να εμφανιστούν έλκη και στενώσεις στο ορθό, στο ορθοσιγμοειδές και στο λεπτό έντερο , κυστίτιδα, ακράτεια ούρων, στενώσεις στον ουρητήρα ,σύνδρομο δυσαπορρόφησης καθώς και οιδηματώδες όσχεο. Η ανικανότητα εξαιτίας της ακτινοθεραπείας αγγίζει το 10-15%.

Η προκαλούμενη **μυελοτοξικότητα**, η οποία επιδεινώνεται με την αύξηση της χορηγηθείσας δόσης, μπορεί να αποκατασταθεί μετά από έξι μήνες από την ΑΚΘ ,ενώ ο μυελός που έχει λάβει σε μεγάλη έκταση δόση των 40 Gy απαιτούνται χρόνια για να αποκατασταθεί. Η ΑΚΘ κρίνεται απαραίτητο να διακοπεί όταν τα λευκά αιμοσφαίρια είναι λιγότερα από 2000/ml ,τα ουδετερόφιλα < 1000/mm<sup>3</sup> και τα αιμοπετάλια <75000/μl. Η ενδεχόμενη αναιμία που θα προκύψει, πρέπει να αντιμετωπιστεί καθώς αναστέλλει την ανταπόκριση του ασθενούς στην ΑΚΘ .Έτσι δίδεται σίδηρος και ερυθροποιητίνη.

Για την ακτινική **πνευμονίτιδα** ,χορηγούνται κορτικοστεροειδή και σε μεγάλες δόσεις, σε συνδυασμό με αντιβίωση. Η ταυτόχρονη εισπνοή οξυγόνου οδηγεί στη μείωση των συμπτωμάτων ύστερα και από 7 έως 14 μέρες.

Στις βλάβες της **καρδιάς** εφαρμόζεται επίσης συμπτωματική αγωγή με στεροειδή , αντιπυρετικά, παρακεντήσεις καθώς ακόμα και περικαρδικεκτομή σε συμφυτική περικαρδίτιδα.

Η **μετακτινική εντερίτιδα και κολίτιδα** αποτελούν ιατρογενείς και πολλές φορές αναπόφευκτες παρενέργειες της ακτινοθεραπείας. Προκαλούν ένα σύνολο επιπλοκών ,

φλεγμονώδους φύσεως τόσο λειτουργικά όσο και ανατομικά στον ασθενή. Από το τερματισμό των συνέδριών έως και την εμφάνιση των συμπτωμάτων, συνήθως η μετακτινική εντεροπάθεια αναφέρεται ως οξεία/πρώιμη και χρόνια/απώτερη. Πάρα το γεγονός πως η απώτερη μετακτινική εντερίτιδα είναι σπανίως εμφανιζόμενη, μπορεί να εξελιχθεί επικίνδυνη για την ζωή του ασθενούς. Τα συμπτώματα της μπορεί να εμφανιστούν μετά από 3 μήνες έως και 6 χρόνια αργότερα με ταχεία εξέλιξη. Η απλή ασπιρίνη συμβάλλει στην αντιμετώπιση των συμπτωμάτων από την μετακτινική εντεροκολίτιδα, ωστόσο άλλες αντιφλεγμονώδεις ουσίες δεν είναι αποτελεσματικές. Η σουλφασαλαζίνη μέχρι ενός σημείου είναι αποτελεσματική στα οξέα συμπτώματα.

Η **οξεία ακτινική εντερίτιδα** αντιμετωπίζεται συμπτωματικά. Αρχικά συστήνεται δίαιτα, αναλγητικά (παρακεταμόλη), αντιεμετικά (μετοκλοπραμίδη ή ονδασετρόνη) και αντιδιαρροϊκά (λοπεραμίδη, φωσφορική κωδεΐνη, διφαινοξυλάτη και ατροπίνη). Συμπτώματα όπως κολικός, κοιλιακά άλγη και τεινεσμός αντιμετωπίζονται με αντισπασμωδικά (αντιχολινεργικά-υοσκίνη). Η χορήγηση σουλφασαλαζίνης παράλληλα με τις συνεδρίες της ΑΚΘ συμβάλλει στην ομαλοποίηση της τοξικότητας και στην πρόληψη της διάρροιας. Στην περίπτωση φλεγμονώδους διάρροιας από βακτήρια χορηγούνται αντιβιοτικά (φθοριοκινολόνη ή συνδυαστικά με μετρονιδαζόλη) για μία εβδομάδα. Κατά περιπτώσεις θεωρείται απαραίτητη η χειρουργική αφαίρεση των εντερικών ελίκων που εμφανίζουν διάτρηση ή νέκρωση. Άλλες ενδείξεις χειρουργικής επέμβασης, είναι ο αποφρακτικός ειλεός, τα συρίγγια, η μαζική αιμορραγία και η διάτρηση του λεπτού εντέρου. Εξαιτίας των μειωμένων επουλωτικών ικανοτήτων του ακτινοβολημένου εντέρου, θα πρέπει να κρίνεται αναγκαία η ενισχυμένη παρεντερική χορήγηση για την αύξηση των πιθανοτήτων επιτυχίας της επέμβασης. Σε χρόνιες διάρροιες καθώς και προβλήματα δυσασπορόφησης, χορηγείται διάλυμα με ενώσεις τριγλυκεριδίων μειώνοντας έτσι την στεατόρροια. Πλήρης

παρεντερική διατροφή προτείνεται σε χρόνια μετακτινική εντερίτιδα, βοηθώντας στη καλύτερη θρέψη του οργανισμού και στη αποφυγή πρόσθετου χειρουργείου στην περίπτωση ειλεού. Τα θρεπτικά συστατικά που λαμβάνει ο ασθενής με αυτή τη διαδικασία, θα πρέπει να περιλαμβάνουν πεπτίδια, κυτοκίνες και γλουταμίνη η οποία βοηθάει στη μετακτινική τοξικότητα, στη δομή του εντερικού βλεννογόνου, και του καθαρισμού αυτού κυρίως όταν γίνεται ΑΚΘ σε κοιλία και πύελο. Στην οξεία μετακτινική ορθίτιδα τα υπόθετα πρεδνιζολόνης είναι χρήσιμα. Το κατώφλι δόσης για να εμφανιστεί στους μισούς από τους ασθενείς μετακτινική εντερίτιδα στο 1/3 του εντέρου, πέντε χρόνια μετά τη θεραπεία είναι 60Gy, ενώ για όλη την έκταση του, τα 55 Gy. Κάτι που θεωρείται αυτονόητο αλλά πρέπει να επισημανθεί είναι πως τα συμβάτα της ακτινοθεραπείας μπορούν να περιοριστούν όσο περισσότερο περιοριστεί η αποδοτέα δόση ακτινοβολίας και η έκταση της στοχευόμενης περιοχής. Τα σύγχρονα μηχανήματα είναι ικανά και εφαρμόζουν τεχνικές όπως τη 3D Conformal RT (σύμμορφη ΑΚΘ) και IMRT (διαμορφούμενης έντασης) ,οι οποίες επιτρέπουν την μέγιστη δόση στον όγκο-στόχο και την ελάχιστη στους περίξ υγιείς ιστούς.

Η **οξεία ακτινική πρωκτίτιδα** εμφανίζεται με τινεσμό, διάρροια και μέλανες και αιμορραγικές κενώσεις, ενώ σε διάτρηση του εντέρου προκαλείται γενικευμένη περιτονίτιδα. Διατιτρένοντα έλκη και στενώσεις και σε ακραίες περιπτώσεις ισχαιμική νέκρωση λόγω της ενδαρτηρίτιδος που οδηγεί σε θρόμβωση των αγγείων ,απαιτείται άμεση χειρουργική αντιμετώπιση . Σκοπός στην μετακτινική πρωκτίτιδα είναι η ανακούφιση του άλγους ,και η διακοπή των λοιμώξεων και φλεγμονών. Για την θεραπεία της πρωκτίτιδας , συνίσταται η χαλάρωση σε λουτρό με διάφορα εκχυλίσματα . Συστήνεται επίσης 3 με 4 φορές την ημέρα, υποκλυσμός με σύνθεση χαμομηλιού ή καλέντουλας. Το κλύσμα αυτό έχει ρόλο αντισηψίας, καταπολεμώντας με φυσικό τρόπο την φλεγμονή και προλαμβάνοντας την υποτροπή. Όσον αφορά τη δίαιτα που πρέπει να ακολουθήσει ο ασθενής, απαιτείται να είναι



πτωχή σε καυτερά , ίνες , φρούτα, τηγανητά κλπ. Για την ανακούφιση από τον πόνο χορηγούνται παυσίπονα και τοπικά αναισθητικά. Τα τελευταία είναι απαραίτητα και για τη διευκόλυνση της αφόδευσης . Επίσης δίδονται μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη, αντιβιοτικά και αντικά όπως μετρονιδαζόλη, πενικιλίνη, λεμοσιτσετίνη και μακρολίδια. Υδροκορτιζόνη και δεξαμεθαζόνη με ορμονικούς παράγοντες είναι αποτελεσματικά επίσης. Ενώ για την επαναεπιθηλιοποίηση των ιστών ,οι αντιφλεγμονώδεις κηραλοιφές με μεθυλουρακίλη εκτός της φλεγμονής αποκαθιστούν και τον βλεννογόνο. Για την αντιμετώπιση της οξείας φάσης της ακτινικής πρωκτίτιδας συστήνεται η χρήση κρέμας με ψευδάργυρο, προτιμούνται τα φαρδιά εσώρουχα , αερισμός της περιοχής καθώς και χρήση μαξιλαριού για κάθισμα με σπή στο κέντρο. Σε έντονα συμπτώματα πρωκτίτιδας τοποθετούνται αντιφλεγμονώδη υπόθετα. Τέλος η χειρουργική αντιμετώπιση με κολοστομία κρίνεται ως η «έσχατη λύση» για την ποιότητα ζωής του ασθενούς. Σε χρόνια μετακτινική πρωκτίτιδα και όταν τα υπόλοιπα μέτρα (δίαιτα και υπακτικά) δεν είναι αποτελεσματικά τότε εφαρμόζονται οι ενδοσκοπικοί διαστολείς. Σπάνια τοποθετείται stent (ενδοπρόθεση).Ωστόσο το 1/3 των ασθενών που θα χρησιμοποιήσουν τους διαστολείς θα χρειαστούν χειρουργείο.

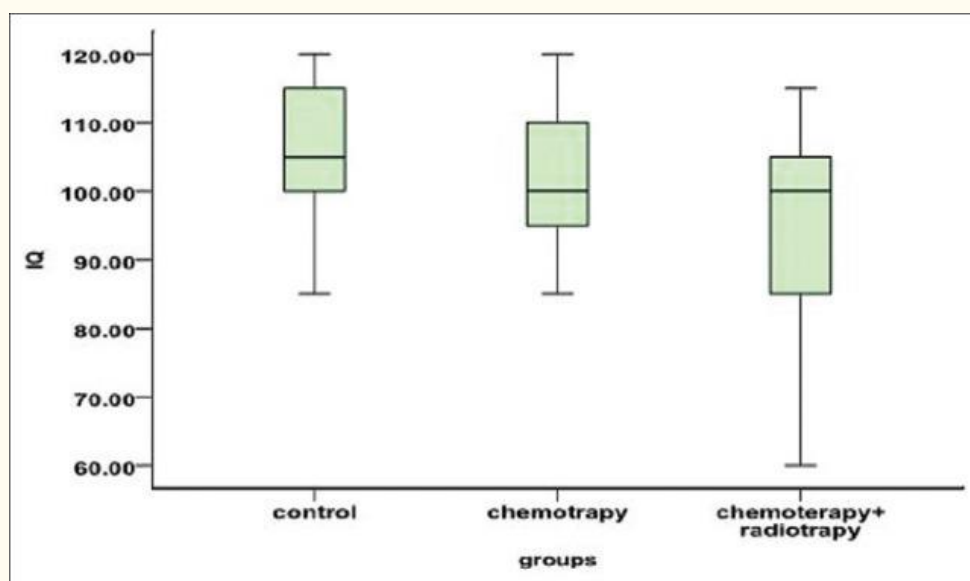
**Η υποξεία ακτινική ηπατίτιδα**, εάν δεν αντιμετωπιστεί οδηγεί σε ασκίτη και ηπατική ανεπάρκεια. Στη περίπτωση αυτή χορηγούνται τα κορτικοστεροειδή.

Οι βλάβες που αφορούν το **αιμοποιητικό** είναι η αναιμία, ουδετεροπενία, λευκοκυτοπενία και θρομβοκυτοπενία. Πρωταρχική κίνηση είναι η πρόληψη των επιπλοκών αυτών ,έπειτα η μετάγγιση αίματος , χορήγηση σιδήρου και αντιβιοτικά. Σε σοβαρή ουδετεροπενία είναι απαραίτητη η νοσηλεία του ασθενούς και προστασία του αρρώστου ,για την αποφυγή τυχόν λοιμώξεων.

Στην **παιδιατρική** ΑΚΘ είναι περισσότερο κρίσιμη η χορηγούμενη δόση που θα επιλεγθεί να δοθεί καθότι οι ακτινικές επιπλοκές είναι αντιστρόφως ανάλογες με την ηλικία του παιδιού. Είναι σημαντικό να ειπωθεί πως παγκοσμίως, η ογκολογική αντιμετώπιση της παιδικής ηλικίας «βαδίζει» σε διεθνή πρωτόκολλα. Πέρα των σωματικών λειτουργιών που έχει επιπτώσεις η ΑΚΘ ,έχει και στη ψυχοσύνθεση του παιδιού το οποίο μετέπειτα αντιμετωπίζει ψυχολογικές δυσκολίες στην κοινωνική αποκατάσταση. Αξίζει να αναφερθεί πως όσα παιδιά με ΟΛΛ (Οξεία Λεμφοβλαστική Αναιμία) υποβλήθηκαν σε ΑΚΘ εμφάνισαν χαμηλές τιμές του I.Q. ( Intelligence Quotient)-δείκτη νοημοσύνης. Στο πλαίσιο αυτό έχουν διεξαχθεί αρκετές έρευνες για αξιολόγηση των παρενεργειών στο ΚΝΣ σε παιδί με ΟΛΛ , ύστερα από ΑΚΘ και ΧΜΘ, χωρίς σαφή συμπεράσματα. Κάποιες απέδειξαν πνευματικό έλλειμμα (δεν συμφωνούσαν όμως τα ποσοστά) στα παιδιά και άλλες όχι. Παρακάτω αναλύεται μία μελέτη που πραγματοποιεί σύγκριση του δείκτη νοημοσύνης σε παιδιά που επιβίωσαν από ΟΛΛ και έλαβαν διαφορετικές προφυλακτικές θεραπείες για το ΚΝΣ. Πραγματοποιήθηκε λοιπόν στο νοσοκομείο AL Zahra του Ισφαχάν από το Μάιο του 2010 έως και το Φεβρουάριο του 2011, σύγκριση του δείκτη νοημοσύνης -I.Q. , στους νεαρούς επιζώντες από ΟΛΛ ,οι οποίοι υποβλήθηκαν σε διαφορετικές προφυλακτικές θεραπείες του ΚΝΣ. Η μία θεραπεία περιλάμβανε την ενδοραχιαία χορήγηση μεθοτρεξάτης και η άλλη συνδυαστικά με κρανιακή ακτινοβολία. Επιλέχθηκαν 43 μακρόβιοι επιζώντες από παιδική ΟΛΛ από τους οποίους οι 21 υπεβλήθη σε ενδοραχιαία μεθοτρεξάτη (ομάδα 1), οι 22 με μεθοτρεξάτη και κρανιακή ΑΚΘ (1800-2400rads) (ομάδα 2) ενώ επιπλέον συμπεριλήφθηκαν και 20 υγιείς μάρτυρες (ομάδα 3) ,από τους οποίους όλοι ολοκλήρωσαν την έρευνα. Τα άτομα που είχαν επιλεγθεί 6 μήνες μετά τη θεραπεία, ήταν από 5 έως 15 ετών .Απαραίτητη προϋπόθεση στην επιλογή των ατόμων αυτών ήταν η απουσία χρόνιας νόσου και νοητικής

υστέρησης προτού διαγνωστούν με λευχαιμία και κανένας έκτοτε δεν εμφάνισε υποτροπή ή υπεβλήθη σε μεταμόσχευση του μυελού των οστών. Ενώ λόγος αποκλεισμού από την μελέτη ήταν η διανοητική υστέρηση, νευρολογική διαταραχή και η τραυματική βλάβη που αφορά την μεταβολή της συνείδησης. Από την άλλη πλευρά τα υγιή αδέρφια των πασχόντων νέων κατατάχθηκαν ως η ομάδα ελέγχου. Ο μέσος όρος ηλικίας για την 1<sup>η</sup> ομάδα ήταν τα 9 έτη , με τυπική απόκλιση  $\pm 2,6$ , ενώ για την 2<sup>η</sup> ομάδα ήταν  $12,2 \pm 4,2$  και τέλος για την 3<sup>η</sup> ομάδα -ελέγχου ήταν τα 8,6 έτη με τυπική απόκλιση  $\pm 3,1$ . Η αναλογία μεταξύ αρσενικών και θηλυκών ήταν 1.5 στην ομάδα 1 ,1.9 στην ομάδα 2 και 2.3 στην 3<sup>η</sup> ομάδα. Ωστόσο η μέση ηλικία που διαγνώστηκαν τα άτομα με ΟΛΛ στην 1<sup>η</sup> ομάδα ήταν τα 4,4 έτη και στην 2<sup>η</sup> τα 6,8. Ο μέσος υπολογίσιμος χρόνος μετά το τέλος της θεραπείας ήταν 22 μήνες στην 1η ομάδα και 18 στη 2<sup>η</sup> .Η 1<sup>η</sup> ομάδα έλαβε 1416 φορές ενδοραχιαία μεθοτρεξάτη και η 2<sup>η</sup> ομάδα 14-18 φορές και μεθοτρεξάτη και ΑΚΘ στα 1800 rad σε 13 ασθενείς (59%) και 2400 rads σε 9 ασθενείς (41%).Εφαρμόστηκε το τεστ Raven (μη λεκτικό) προκειμένου να αξιολογηθούν οι γνωστικές τους ικανότητες και συνεπώς το IQ. Η τεχνική αυτή ήταν παραπλήσια της WISC-III (Wechsler Intelligence Scale- 3<sup>η</sup> έκδοση).Το συγκεκριμένο test έχει πολύ υψηλή προγνωστική εγκυρότητα και είναι πολύ εύχρηστο .Η λήψη των δεδομένων έγινε μέσω του λογισμικού SPSS και της δοκιμής ANOVA.Τα αποτελέσματα έδειξαν σημαντικές διαφορές στο I.Q μεταξύ των εξεταζόμενων. Πιο συγκεκριμένα στην 1<sup>η</sup> ομάδα το IQ άγγιζε το  $101,3 \pm 13,8$  , στην 2<sup>η</sup>  $94,8 \pm 14$  και στην 3<sup>η</sup>  $105 \pm 9,4$ . σχήμα 4.

#### Σύγκριση του ηλικίου νοημοσύνης σε τρεις ομάδες



Σχήμα 4. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3544107/>

Πέραν του Raven εφαρμόστηκε και το τεστ LFD που ανέδειξε μεγάλες διαφορές στο IQ κυρίως στην 2<sup>η</sup> ομάδα που δέχθηκε και ΑΚΘ και στην ομάδα ελέγχου.

Ωστόσο δεν υπήρξε σημαντική διαφορά ανάμεσα σε όλους τους επιζώντες που δέχθηκαν μόνο μεθοτρεξάτη συγκριτικά με τις άλλες δύο ομάδες. Σχετικά με το φύλο δεν παρατηρήθηκε κάποια σημαντική διαφορά στο I.Q. Να σημειωθεί επίσης, πως πολλές μελέτες που εφαρμόστηκαν σε παιδιά με ΟΛΛ και έλαβαν μόνο ενδοραχιαία μεθοτρεξάτη, παρουσίασαν ήπια νοητική υστέρηση με I.Q. που να βρίσκεται κοντά στο μέσο όρο. Δύο ακόμα μελέτες η Proulx et al. και αυτή των Raymond-Spenden et al. ανέδειξε πως χορήγηση της μεθοτρεξάτης ως μονή προφυλακτική θεραπεία με και χωρίς ΑΚΘ, ευθύνεται για τα σημαντικά χαμηλότερα επίπεδα I.Q. Ο μέσος όρος του I.Q στους εξεταζόμενους ήταν αρκετά χαμηλότερος από το μέσο όρο των υγιών αδερφών τους. Η προσθήκη της ΑΚΘ ως προφυλακτική στην ΟΛΛ στα παιδιά, παρά τα οφέλη της αποφυγής των υποτροπών, φαίνεται

να σχετίζεται με μαθησιακές γνωστικές δυσκολίες, και δομικές αλλοιώσεις στην λευκή ουσία. Η προοπτική μελέτη Mulhern et al. το 1991 συγκρίνει τη νευροψυχολογική απόδοση των παιδιών που έλαβαν μεθοτρεξάτη με ή χωρίς ΑΚΘ των 1800 rads. Τα αποτελέσματα έδειξαν πως το 22-30% των παιδιών περίπου, είχαν μεγάλη επιδείνωση στο I.Q. Ωστόσο μεταξύ των ατόμων που έλαβαν 1800 rads και 2400 rads δεν αναδείχτηκε κάποια σημαντική διαφορά. Παρόμοιες επιδόσεις εμφανίστηκαν και στην Centingul et al. το 1999 όπου πάλι μελετήθηκαν 19 παιδιά με ΟΛΛ όπου τους χορηγήθηκε και κρανιακή ΑΚΘ, και άλλα 17 υγιή αδέρφια (ομάδα ελέγχου). Τα προσβεβλημένα από την νόσο παιδιά είχαν αρκετά χαμηλές τιμές I.Q. Η πρωτοαναφερόμενη μελέτη είναι συμβατή και με τις άλλες αναφερόμενες μελέτες καθώς τα παιδιά που ακτινοβολήθηκαν είχαν και χαμηλότερο δείκτη νοημοσύνης συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου. Ωστόσο αξίζει να αναφερθεί πως στην προκειμένη μελέτη δεν σημειώθηκε κάποια μεγάλη διάφορα μεταξύ των φύλων στο I.Q., πιθανότατα επειδή μελετήθηκαν περισσότεροι άνδρες από γυναίκες. Επίσης ο Kolotas σε έρευνα του, αναφέρει πως η ακτινοβολία δεν είναι αυτή που ευθύνεται για την διανοητική υστέρηση. Πάραυτα στην μελέτη δεν αναδείχτηκαν σημαντικές διαφορές και για αυτό προτείνεται η έρευνα μεγαλύτερου αριθμού δειγμάτων. Συνεπώς η συνδυασμένη θεραπεία κατηγορείται για την μείωση του I.Q., και για αυτό θα πρέπει να ακολουθείται μία κοινή γραμμή και αξιολόγηση στις υπηρεσίες αυτές.

## 2.9 ΜΕΘΟΔΟΙ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ

Είναι αναγκαίο να αναφερθούν οι παράμετροι που συμβάλλουν στην αποτελεσματικότητα της θεραπείας και κατά συνέπεια στη μείωση των παρενεργειών. Λαμβάνοντας υπόψη τις επιπτώσεις τόσο στην ποιότητα ζωής των ασθενών όσο και στην οικονομική δυσκαμψία σε δημόσιο και ιδιωτικό τομέα, η διεθνής επιστημονική κοινότητα στρέφει το ενδιαφέρον στην πρόληψη και αντιμετώπιση των παρενεργειών. Η τάση οξυγόνου στους ιστούς και η υψηλή θερμοκρασία αυξάνουν την ακτινοευαισθησία τους και το αντίστροφο. Σε ερευνητικό ακόμα στάδιο είναι η χρήση ουσιών που μιμούνται την δράση του οξυγόνου όπως η μιζονιδαζόλη και πιμονιδαζόλη. Το ίδιο αποτέλεσμα επιφέρουν χημικές ουσίες όπως η βιταμίνη Κ και αντιμεταβολίτες. Η αποκατάσταση των ακτινικών επιπλοκών και βλαβών είναι εξαιρετικά κρίσιμη διαδικασία για την πρόγνωση και εξέλιξη του ασθενούς. Η χρήση υπερβαρικού οξυγόνου (οξυγόνο με πίεση 3 ατμ) αυξάνει την μερική πίεση οξυγόνου στους ακτινοβολημένους ιστούς, και έχει αποδειχθεί ότι βοηθά στην αποκατάσταση ακτινοβολημένων ιστών ενώ μπορεί να χρησιμοποιηθεί και προληπτικά.

Για τα έλκη που προκαλούνται από την ΑΚΘ, προτείνεται αρχικά συντηρητική θεραπεία. Έτσι εφαρμόζονται αντιμικροβιακοί παράγοντες (κυρίως σουλφαδιαζιδικός άργυρος). Η εφαρμογή επιθεμάτων με υδροκολλοειδή και υδρογέλη για χρόνια προστατεύει τους ερεθισμένους ιστούς από επιπλέον λοιμώξεις. Επίσης υπάρχουν επιθέματα που συμβάλουν στην επαναεπιθηλιοποίηση του ιστού.

## 2.91 ΦΩΤΟΒΙΟΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΗ -PBMT

Μία ακόμα λύση στην ακτινική δερματίτιδα αποτελεί η φωτοβιοτροποποίηση (Photobiomodulation Therapy -PBMT ).Πρόκειται για μία θεραπεία με χρήση laser χαμηλής εντάσεως ,για την αποκατάσταση του δέρματος καθώς έχει βιοδιεγερτικές ικανότητες και στη μείωση του άλγους, δρα και ως αποστειρωτικό, συνεπώς συμβάλλει στην καταπολέμηση των μικροβίων και της φλεγμονής. Αποτελεσματική φαίνεται να είναι και στη βελτίωση της ποιότητας ζωής του ατόμου , στη διατροφή αλλά και στη πρόγνωση γενικότερα. Μία πρόσφατη μελέτη απέδωσε πως η PBMT, μειώνει μέχρι και 3<sup>ου</sup> βαθμού ακτινική δερματίτιδα. Θετική επίδραση έχει και στην σταθεροποίηση της μελάγχρωσης και ισχυροποίηση του δερματικού φραγμού από την επίδραση της ακτινοβολίας. Με τον ίδιο τρόπο δράσης, η PBMT συμβάλλει στην ξηροστομία ,δυσγευσία, το λεμφοίδημα ,το άλγος και την τριχόπτωση. Η εφαρμογή της μπορεί να γίνει είτε εξαρχής των συνεδριών είτε μεταγενέστερα. Φαίνεται να έχει και προστατευτικό ρόλο ακόμα και σε δόσεις των 40Gy.Ωστόσο δεν εξετάστηκε η αποτελεσματικότητα της σε θεραπείες που συνδυάζουν ΑΚΘ και ΧΜΘ αλλά μόνο σε ΑΚΘ. Θεωρείται κατάλληλη για θεραπεία 2-4 φορές την εβδομάδα σε προληπτικό στάδιο . Πρέπει να σημειωθεί ότι βοηθάει αλλά δεν αντιμετωπίζει πλήρως ενώ παράλληλα ,ο βέλτιστος τρόπος εφαρμογής της ωστόσο δεν έχει ακόμα επιλεγεί ,για αυτό αναμένονται , μεγαλύτερες μελέτες για την αποτελεσματικότητα της.

## Φωτοβιοτροποποίηση



**Εικόνα11.** <https://www.healthweb.gr/nea-ygeias/psychiki-ygeia/fotoviotropoipoiisi-pos-veltionei-orismenes-neyrologikes-diataraxes>

Για την ξηροστομία συστήνεται η καθημερινή χρήση της αμιφοστίνης. Στην εμφάνιση των δερματικών ελκών εφαρμόζεται αντισηψία, διμεθοξείδιο 10% , χλωραμίνη 0,5% και υπεροξείδιο του υδρογόνου 1%.Κύρια θεραπεία ωστόσο θεωρείται η ριζική αφαίρεση των αλλοιωμένων ιστών χειρουργικά.

Πολλές φορές μάλιστα σε περίπτωση εξελκώσεων, μετά τον εκτενή χειρουργικό καθαρισμό θα χρειαστεί μόσχευμα (κρημνός) από τον ίδιο ασθενή. Ο κρημνός αυτός μπορεί να παρθεί από άλλο απομακρυσμένο στο σώμα του ασθενούς σημείο (κοιλιακή χώρα, έσω επιφάνεια μηρών κλπ.). Συνήθως εφαρμόζονται μυϊκά , μυοδερματικά και μοσχεύματα από διατριαινύσσες αρτηρίες. Καθοριστικό ρόλο στην αποτελεσματικότητα αυτού του εγχειρήματος είναι η καλή αγγείωση-αιμάτωση αυτών ,όπου όπως προαναφέρθηκε εξαρτάται από την καλή οξυγόνωση των ιστών. Μία προτεινόμενη επιπλέον θεραπεία είναι η χορήγηση ενδοαγγειακά πεντοξυφιλλίνης η οποία καταπολεμά την ίνωση σε μεγάλο



βαθμό, με τοκοφερόλη, TGF-beta 1 για την επούλωση των ακτινικών βλαβών ,καθώς και αναστολείς αυτών όπως παράγωγο της μεθυλοξανθίνης (αυξάνει τα επίπεδα O<sub>2</sub> ) περιορίζοντας την ίνωση και η λιποσωμιακή υπεροξειδισμουτάση Cu/Zn .

Στις καταστάσεις που υπάρχει μέσου βαθμού ίνωση και νέκρωση συνήθως εφαρμόζεται:

- i. Θεραπεία με αντιφλεγμονώδη κορτικοστεροειδή.
- ii. Πεντοξυφυλλίνη- (PTX-Pentoxifylline) ενδοαγγειακά ή Υπερβαρικό οξυγόνο (HBO).
- iii. Υπεροξειδική δισμουτάση ,τοκοφερόλη (βιταμίνη E) , ή ακόμα καλύτερα συνδυαστικά.

## Ταξινόμηση-κατάταξη της ακτινικής δερματίτιδας.



**Εικόνα 12.**  
Ερύθημα και ξηρή απολέπιση (βαθμός 1RD)



**Εικόνα 13.**  
Μέτριο ερύθημα και απολέπιση (βαθμός 2 RD)



**Εικόνα14 .**  
Υγρή απολέπιση με επώδυνο ερύθημα (Βαθμός 3 RD)



**Εικόνα15.**  
Μέτριο ερύθημα ,υγρή απολέπιση ,αυτόματη αιμορραγία και μόλυνση από βακτήρια (Βαθμός 4 RD)

[https://journals.viamedica.pl/nowotwory\\_journal\\_of\\_oncology/article/view/NJO.2022.0017/67363](https://journals.viamedica.pl/nowotwory_journal_of_oncology/article/view/NJO.2022.0017/67363)

\*RD= Radiation Dermatitis

**Κατάταξη ακτινικών βλαβών σύμφωνα με το RTOG -Radiation Oncology /Toxicity grading -  
Κριτήρια βαθμονόμησης νοσηρότητας οξείας ακτινοβολίας**

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΑΝΤΙΔΡΑΣΗΣ	ΔΕΡΜΑΤΙΚΗΣ Cox et al 1995
RTOG 0	Μη ορατή αλλαγή στο δέρμα
RTOG 1	Ήπιο ερύθημα :ήπια αφυδάτωση του δέρματος και κνησμός
RTOG 2	Έντονο ερύθημα/ξηρά απολέπιση : έλκος, κνησμός, αφυδατωμένο δέρμα
RTOG 2.5	Ανομοιομορφία, υγρή απολέπιση: κίτρινο /πράσινο εξίδρωμα, επίπονο οίδημα
RTOG 3	Παράλληλη υγρή απολέπιση :κίτρινο/απαλό πρασινωπό πράσινο εξίδρωμα :επίπονο οίδημα
RTOG 4	Εξέλκωση, αιμορραγική νέκρωση (σπανίως)

**Πίνακας 6.** <https://d3i71xaburhd42.cloudfront.net/7d674df26449d9f6b06a5c650e7a6c3be46594fb/2-Table1-1.png>

### 2.9.2 Η ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΥΠΕΡΒΑΡΙΚΟΥ ΟΞΥΓΟΝΟΥ-ΗΒΟ (HyperBaric Oxygen)

Οι παρενέργειες της ΑΚΘ στους υγιείς ιστούς, οδηγούν πέρα των κλινικών συμπτωμάτων και σε ανοξία, ελλειμματική αγγείωση, καταστροφή πολλών κυττάρων, μειώνοντας έτσι την ικανότητα αποκατάστασης και την άμυνα του οργανισμού από μολύνσεις. Σε αυτά στηρίζεται η ευεργετική δράση του ΗΒΟ. Η χρήση του Υπερβαρικού οξυγόνου για την αντιμετώπιση των παρενεργειών της ΑΚΘ, εφαρμόστηκε πρώτη φορά στη δεκαετία του 1960 και πλέον κρίνεται ως μία πρόκληση για τους νοσηλευτές. Γενικά το οξυγόνο έχει ποικίλες εφαρμογές και ενδείξεις στη θεραπεία. Όπως αναφέρθηκε και στις προηγούμενες ενότητες όσο περισσότερο οξυγόνο υπάρχει εντός ενός κυττάρου τόσο περισσότερο ευαίσθητο καθίσταται απέναντι στην ακτινοβολία. Περίπου το 97% του O<sub>2</sub> μεταφέρεται μέσω της αιμοσφαιρίνης, ενώ ένα μικρό τμήμα του είναι στο πλάσμα του αίματος. Η Θεραπεία με Υπερβαρικό οξυγόνο βασίζεται στο ότι αυξάνει το οξυγόνο που περιέχεται σε διαλυμένη μορφή από τα 3 ml στα

60 ml. Αυτό συνεπάγεται ότι περισσότερο οξυγόνο κυκλοφορεί στους ιστούς, κάτι που δεν θα συνέβαινε μόνο μέσω των ερυθρών αιμοσφαιρίων. Αυτό οδήγησε στην κατασκευή ειδικών θαλάμων με υψηλή πίεση οξυγόνου, και σε κάψουλες. Είναι γνωστόν πως η αποκατάσταση των φυσιολογικών κυττάρων μεταξύ των συνεδριών είναι πιο εύκολη από ότι τα καρκινικά κύτταρα μπορούν. Επιπρόσθετα η κλασματοποίηση της δόσης επιτυγχάνει μείωση του μεγέθους του όγκου καθότι στην περιφέρεια του είναι καλύτερα οξυγονωμένος άρα και ευαίσθητος, παράγοντας ευνοϊκός για την θεραπεία. Με τη διατήρηση της παροχής αίματος στον όγκο, αυξάνεται και η αιμάτωση του υπόλοιπου τμήματος του. Επιπλέον τα πιεσμένα από τον όγκο αγγεία, απελευθερώνονται καθώς αυτός μειώνεται σε μέγεθος, με άμεση συνέπεια την βέλτιστη οξυγόνωση και την αύξηση της ακτινοευαισθησίας του όγκου. Από το 1970, η αξία του υπερβαρικού οξυγόνου ήταν εμφανής, στην αντιμετώπιση των επιπλοκών που προκύπταν από την ακτινοθεραπεία της άνω και κάτω γνάθου. Μελέτες έδειξαν πως με την εφαρμογή του υπερβαρικού οξυγόνου, η κλίμακα μέτρησης του πόνου είχε αύξηση κατά τουλάχιστον 1 βαθμό στο 81% των ασθενών καθώς το performance status γενικά των ασθενών είχε βελτιωθεί αρκετά. Τέτοια παραδείγματα αποτελούν η ακτινική πρωκτίτιδα και τα έλκη στα κάτω άκρα ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη. Καταπραΰνει από την ξηροστομία, δυσκαταποσία και το άλγος, σε ασθενείς που έχουν ακτινοβοληθεί σε περιοχές κεφαλής – τραχήλου. Πιο συγκεκριμένα εφαρμόστηκε συνδυαστικά με άλλες θεραπείες, για τη καταπολέμηση της οστεοραδιονέκρωσης καθώς και σε άτομα όπου μετά τη θεραπεία χρειάζονται εξαγωγή δοντιών. Πέρα των οφελιών που προσφέρει στις παρενέργειες της ακτινοθεραπείας, συμβάλει στην επούλωση των μαλακών μορίων και ανάπλαση τους από τις χημειοθεραπείες, καθώς και στην αποτελεσματική αντιμετώπιση των μετακτινικών ελκών και νεκρώσεων. Συγκριτικά με την πενικιλίνη, το HBO, μειώνει κατά πολύ τα ποσοστά νέκρωσης. Με τη χρήση της πενικιλίνης μόνο το 5-35% των ασθενών που εμφανίζουν

οστεοραδιονέκρωση, θα έχουν αποτέλεσμα . Στην πλαστική - επανορθωτική χειρουργική είναι εξίσου πολύ βοηθητικό για την επούλωση ,αποκατάσταση και τη διέγερση της αγγείωσης .Η εφαρμογή του ουσιαστικά γίνεται με δύο μηχανισμούς, με τη χρήση φυσικών ουσιών δηλαδή το οξυγόνο και μέσω του τρόπου χορήγησης του ,ο οποίος είναι η πίεση. Ωστόσο η εφαρμογή του ως μονή θεραπεία χωρίς χειρουργικό καθαρισμό έχει φτωχά αποτελέσματα, καθώς η ανταπόκριση άγγιζε το 8% των περιπτώσεων. Για αυτό το λόγο κρίνεται ως συμπληρωματική θεραπεία με εξαιρετικά αποτελέσματα. Η χρήση του, έχει κινήσει πολλών το ενδιαφέρον και για αυτό διεξήχθη έρευνα από τον Μαρξ ,στην οποία συμμετείχαν 58 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε χειρουργικό καθαρισμό σε συνδυασμό με θεραπεία HBO. Όλοι όσοι συμμετείχαν εμφάνισαν βελτίωση. Η θεραπεία με υπερβαρικό οξυγόνο προσφέρει αύξηση του οξυγόνου στους μη οξυγονωμένους ιστούς, επαναφέρει ιστούς που είναι στο μεταίχμιο νέκρωσης, δημιουργώντας ευνοϊκές συνθήκες αγγειογένεσης, παραγωγής κολλαγόνου ,ινοβλαστών και οστεοβλαστών καθώς και αυξητικών παραγόντων . Αποτρέπει συνεπώς την νέκρωση των ιστών . Βοηθά στην άμυνα του οργανισμού και στην καταπολέμηση των λοιμώξεων, ενώ μπορεί και μεταβάλλει τις μετακτινικές αλλοιώσεις σε ιστολογικό επίπεδο. Το υπερβαρικό οξυγόνο εξαλείφει της μετακτινικές βλάβες για μεγάλα χρονικά διαστήματα ή και μόνιμα συμβάλλοντας στην πλήρη ίαση και βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών. Έρευνες απέδειξαν πως σε καταστάσεις μετακτινικής αιμορραγικής κυστίτιδας που δεν ανταποκρινόταν σε άλλες θεραπείες, έχει βελτίωση έως και 95% και αποκατάσταση της ποιότητας ζωής ,με τη χρήση του υπερβαρικού οξυγόνου. Η εφαρμογή αυτού θεωρείται και ως «πολλαπλασιαστής της ακτινοβολίας.»<sup>1</sup> Να σημειωθεί πως η θεραπεία με το υπερβαρικό οξυγόνο πραγματοποιείται είτε αμέσως πριν την προγραμματισμένη κάθε φορά συνεδρία είτε μισή ώρα νωρίτερα, έτσι ώστε τα καρκινικά κύτταρα να έχουν αρκετό οξυγόνο, και να προκύπτει καλύτερο θεραπευτικό αποτέλεσμα. Η

διαδικασία αυτή λαμβάνει χώρα είτε σε θαλάμους του ενός ατόμου είτε θαλάμους με χωρητικότητα άνω των 12 ατόμων (2-24) και χορηγείται 100% καθαρό οξυγόνο (σε αντίθεση με τη καθημερινότητα όπου εισπνέεται 21% από την αναπνοή) , υψηλής πίεσης 3 ατμόσφαιρες (atm). Προκειμένου η θεραπεία να κρίνεται αποτελεσματική, η Ιατρική Εταιρεία Καταδυτικής και Υπερβαρικής Ιατρικής ( Undersea and Hyperbaric Medical Society (UHMS)), διευκρινίζει ότι η πίεση δεν θα πρέπει να είναι χαμηλότερη από 1,4 atm .Στην κλινική πράξη όμως εφαρμόζονται 2-3 atm.Ο χρόνος θεραπείας κυμαίνεται από 30 έως 120 λεπτά και ο αριθμός των συνεδριών δεν ξεπερνά τις 30. Ο θάλαμος του ενός ατόμου , έχει μήκος περίπου 2 μέτρα, προσομοιάζει το χώρο ενός αεροπλάνου σε σχήμα κυλινδρικό ώστε να αντέχει τις υψηλές πιέσεις .Ο ασθενής ξαπλώνει εντός του καθαρού από ακρυλικό , θαλάμου σε ένα επίπεδο τραπέζι .Χαλαρώνει και αναπνέει ήρεμα το καθαρό οξυγόνο που εισέρχεται με υψηλή πίεση εντός είτε με συνεχόμενη ροή και αποβολή στο εξωτερικό περιβάλλον είτε σε ανακυκλωμένη ροή. Από την πίεση ίσως αναφερθεί μία προσωρινή ενόχληση και «βούλωμα των ωτών ». Η διαδικασία διαρκεί από μισή έως και δύο ώρες. Οι ατομικοί θάλαμοι διατηρούν το οξυγόνο στο 100% συνεπώς δεν φοράει μάσκα ο ασθενής και είναι οικονομικότεροι. Από την άλλη , οι θάλαμοι πολλών ατόμων μπορούν να αντέξουν οξυγόνο μέχρι και 6 atm .Η είσοδος του προσωπικού κατά τη διάρκεια της θεραπείας ,επιτρέπεται μέσω ειδικού συστήματος εισόδου χωρίς παράλληλα να μεταβάλλεται η πίεση στο χώρο. Είναι ένα πλεονέκτημα καθώς υπάρχει άμεση επαφή με τους ασθενείς που μπορεί να χρειαστούν το οτιδήποτε. Η εισπνοή του οξυγόνου γίνεται μέσω μάσκας ή μάσκας “Hood” , κουκούλα κεφαλής που καλύπτει στόμα και μύτη ή ενδοτραχειακού σωλήνα. Η θεραπεία με το HBO (υπερβαρική οξυγονοθεραπεία) είναι μία ανώδυνη και οικονομική διαδικασία (συμβάλλοντας στη μείωση της δαπάνης στην υγειονομική περίθαλψη ), ωστόσο στο τέλος της συνεδρίας, οι ασθενείς ίσως αισθανθούν ζαλάδα, πονοκέφαλο και κόπωση. Οι

περισσότερες παρενέργειες είναι ήπιες και αναστρέψιμες .Σπανίως ίσως εμφανιστούν κάποιες σοβαρές επιπλοκές όπως μυωπία λόγω της επαγόμενης παραμόρφωσης του φακού από την πίεση. Συνήθως επανέρχεται μέσα σε 6 εβδομάδες από την διακοπή της θεραπείας. Η εμφάνιση καταρράκτη δεν οφείλεται στη θεραπεία παρά μόνο ως υποτροπή σε ασθενείς που ήδη πάσχουν. Η υπογλυκαιμία, ρήξη μέσου ωτός, τραύμα ιγμορείων ή παραρίνιων κόλπων είναι συμπτώματα ήπια και αντιμετωπίσιμα. Ακόμα σοβαρότερα μπορεί να εμφανιστούν σπασμοί από τοξικότητα στο ΚΝΣ, επιληπτικές κρίσεις , καθώς και βλάβη στου πνεύμονες (παρουσία υγρού, πνευμονικό οίδημα ,ρήξη κυψελίδων με συνέπεια πνευμοθώρακα τάσης και αναπνευστική ανεπάρκεια) για αυτό κρίνεται απαραίτητη η εξέταση από ειδικό πνευμονολόγο πριν την έναρξη της θεραπείας. Αρκετά συχνά αποτυγχάνεται η εξισορρόπηση της πίεσης στα τύμπανα του αυτιού ,με συνέπεια την συμπίεση των αγγείων του , άλγος και αιμορραγία. Οι εγκυμονούσες δεν μπορούν να υποβληθούν σε θεραπεία με HBO. Συνεπώς , πρέπει να σημειωθεί πως η θεραπεία με υπερβαρικό οξυγόνο δεν ενδείκνυται σε όλους τους ασθενείς και για αυτό όλοι θα πρέπει να υποβάλλονται σε κλινικό έλεγχο κι πριν και κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Υπάρχουν πολλές σχετικές αντενδείξεις όπως η κλειστοφοβία, η εγκυμοσύνη , η ΧΑΠ , εμπύρετος μη πιστοποιημένος βηματοδότης και η επιληψία. Ενώ ως απόλυτη αντένδειξη είναι η ύπαρξη πνευμονικού εμφυσήματος λόγω υψηλού κινδύνου δημιουργίας πνευμοθώρακα ,εκείνοι που είναι με αντιμετωπίσιμο πνευμοθώρακα, ασθενείς που τελούν υπό αγωγή σισπλατίνης (cisplatin), μπελομυκίνης (bleomycin) ,σουλφαμυλόνης (sulfamylon) και δισουλφιδάμης (disulfide) . Ένας ανασταλτικός παράγοντας συχνής εφαρμογής του είναι το υψηλό κόστος. Μία διαφορετική προσέγγιση στην θεραπεία με υπερβαρικό οξυγόνο είναι η εφαρμογή του ως μέτρο πρόληψης των παρενεργειών της ακτινοθεραπείας. Το σχήμα (πίεση στον θάλαμο, διάρκεια συνεδρίας και αριθμός αυτών) που θα επιλεγθεί καθορίζεται από το performance

status του ασθενούς, τη βλάβη και την εξέλιξη της. Πάρα τις δυνητικές επιπλοκές του , η θεραπεία με υπερβαρικό οξυγόνο έχει αναμφισβήτητα οφέλη. Τέλος ένας κίνδυνος χρήσης του Υπερβαρικού Οξυγόνου είναι η εμφάνιση πυρκαγιάς. Οι συνθήκες που θα ευνοούσαν την εμφάνιση φωτιάς είναι η ύπαρξη θερμότητας ,μία πηγή ανάφλεξης και οξυγόνο. Συνεπώς απαιτείται καθημερινός έλεγχος στους ασθενείς πριν εισέλθουν στο θάλαμο ,οι οποίοι είναι ενδεδυμένοι με βαμβακερά και τους δίνονται οι κατάλληλες οδηγίες για το τι επιτρέπεται να φέρουν μαζί τους .

<sup>1</sup> Διάλεξη «Καρκίνος του Δέρματος» από το uniwa eclass στο ΠΜΣ «Σύγχρονες Εφαρμογές στην Ιατρική απεικόνιση» Μπαλαφούτα Μυρσίνη Ακτινοθεραπευτής Ογκολόγος Επικ. ΠαΔΑ σελ.ppt73

### **Θάλαμος πίεσης με υπερβαρικό οξυγόνο πολλών ατόμων.**



**Εικόνα16.** <https://www.notia.gr/2020/10/therapeia-me-ypervariko-oxygono-i-thera/>



### Κάψουλα -θάλαμος ενός ατόμου με χρήση υπερβαρικού οξυγόνου.



**Εικόνα 17.** <https://www.meodigotodiaviti.gr/diavitis-sakxarodis-diavitis/therapia-me-ypervariko-oxygono-sto-di/>

Η θεραπεία με το υπερβαρικό οξυγόνο κρίνεται ως εκλογής καθώς διορθώνει μετακτινικές αλλοιώσεις. Ο τρόπος με τον οποίο επιτυγχάνεται αυτό, είναι ο εξής:

- Οξυγονώνει τον ακτινοβολημένο και υποξικό ιστό.
- Βοηθά στην νεοαγγείωση αποκαθιστώντας έτσι την αιμάτωση των ιστών.
- Δημιουργεί ευνοϊκές συνθήκες για την επούλωση ελαττωματικών περιοχών καθώς συμβάλει στον σχηματισμό κολλαγόνου από την αύξηση των ινοβλαστών και οστού και από την αύξηση των οστεοβλαστών.
- Έχει αντιφλεγμονώδη και αποιδηματική δράση.
- Έχει βακτηριοκτόνο δράση (σε αναερόβια μικρόβια) και βακτηριοστατική (σε αερόβια).

Στην κλινική εικόνα του ασθενούς αυτό είναι ορατό από την αποκατάσταση του καταστραμμένου ιστού ,ο οποίος αποκτά μία πιο ελαστική υφή καθώς και απουσία ίνωσης. Επίσης η αιμορραγία διακόπτεται ενώ βελτιώνεται και η ξηροστομία και τα νευρολογικά συμπτώματα.

Η θεραπεία με υπερβαρικό οξυγόνο συνίσταται σε μία πλειάδα καταστάσεων. Ενδεικτικά κάποιες από αυτές είναι οι εξής:

➤ Σε παρενέργειες από ΑΚΘ :

A. Οξείες – Άμεσες

- Οξείες Ακτινικές επιπλοκές Κεφαλής-Τραχήλου
- Οξείες Ακτινικές επιπλοκές Λάρυγγος
- Ακτινική Αιμορραγική Κυστίτιδα
- Ακτινική Κολίτιδα και Πρωκτίτιδα

**Κολonosκόπηση: Ακτινική κολίτιδα και τηλεαγγειεκτασίες ,χρόνια μετά το πέρας των συνεδριών.**



**Εικόνα18.** [https://www.gastrointestinalatlas.com/english/radiation\\_colitis.html](https://www.gastrointestinalatlas.com/english/radiation_colitis.html)

- Οξείες Νευρολογικές Επιπλοκές:
  - Συμβάματα Βραχιονίου πλέγματος σε ακτινοβολία Καρκίνου Μαστού.
  - Συμβάματα Κεντρικού Νευρικού Συστήματος (Κ.Ν.Σ.) και Νωτιαίου Μυελού.
- Αργοπορημένες –Απώτερες – Χρόνιες
- Αργοπορημένες Μετακτινικές παρενέργειες Κεφαλής-Τραχήλου
- Αργοπορημένες Μετακτινικές παρενέργειες Λάρυγγος
- Οστεοακτινονέκρωση (Μετακτινική Νέκρωση Οστών – Γνάθου)

- Μετακτινική Αιμορραγική κυστίτιδα

**Κυστεοσκόπηση :Μετακτινική κυστίτιδα με τηλεαγγειεκτασία και κηλίδες κίτρινης νέκρωσης.**



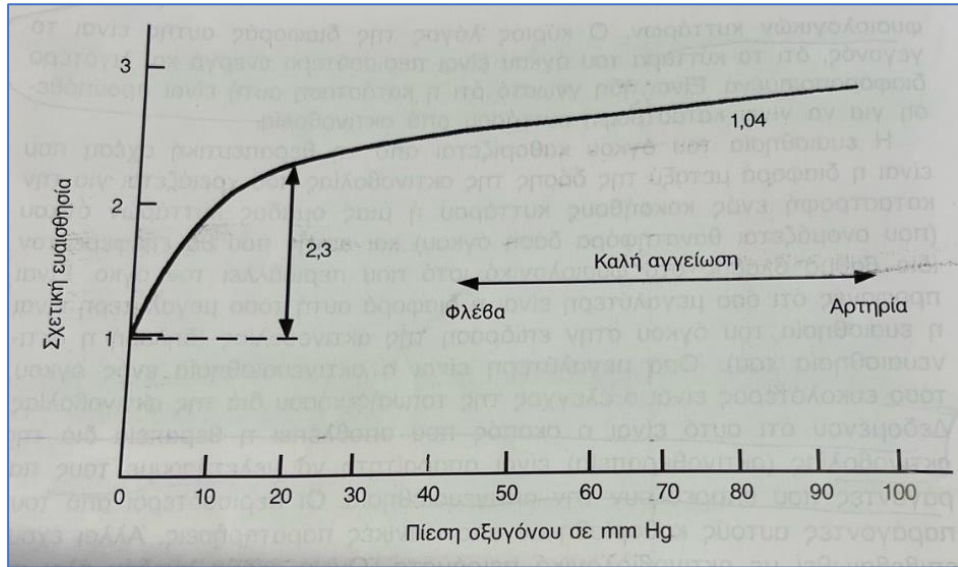
**Εικόνα 19.** [https://www.researchgate.net/figure/Radiation-cystitis-Severe-radiation-cystitis-with-areas-of-telangiectasias-and-patches\\_fig1\\_33777464](https://www.researchgate.net/figure/Radiation-cystitis-Severe-radiation-cystitis-with-areas-of-telangiectasias-and-patches_fig1_33777464)

- Μετακτινική Κολίτιδα – Πρωκτίτιδα
- Χρόνιες Νευρολογικές επιπλοκές
- Μετακτινικές διαταραχές θωρακικού τοιχώματος, κοιλίας, πυέλου.
- Επιπλοκές σε ακτινοβολημένη περιοχή, όπως είναι : η οστεομυελίτιδα και νέκρωση.

- Δερματικές Μετακτινικές επιπλοκές που δεν αποκαθίσταται όπως κάτω άκρων , μαστού ,σε περιπτώσεις πλαστικής αποκατάστασης με μόσχευμα με κίνδυνο απόρριψης αυτού.
- Λεμφοίδημα βραχιονίου, σε καρκίνο μαστού. Συμβάλλει στην καλύτερη λειτουργικότητα του άκρου και επούλωσης των αλλοιώσεων. Άλλη μία συντηρητική τεχνική θεωρείται και η ολοκληρωμένη αποσυμφορητική θεραπεία CDT (Complete Decongestive Therapy) η οποία χρησιμοποιεί λεμφικές μαλάξεις συνδυαστικά με συμπιεστική περίδεση (με ένδυμα συμπιεστικό και ελαστική ταινία). Επιπλέον εφαρμόζονται ειδικές ασκήσεις και φροντίδα στο πάσχον χέρι, ρυθμίζεται το σωματικό βάρος και τέλος πραγματοποιείται παροχέτευση του οιδήματος. Το χειρουργείο κρίνεται μόνο ως έσχατη επιλογή.
- Επανακτινοβόληση στην ίδια περιοχή ύστερα από τοπική υποτροπή της νόσου, καθώς η θεραπεία με το υπερβαρικό οξυγόνο βοηθάει στην δημιουργία ευνοϊκών συνθηκών για την καλύτερη αποδοχή της ΑΚΘ από τον οργανισμό.
- Τέλος προετοιμάζει τους ιστούς που έχουν δεχθεί ακτινοβολία ,να «αυξήσουν την αντοχή τους» για ένα επιπλέον χειρουργείο εφόσον κριθεί απαραίτητο.

Συνεπώς το οξυγόνο συνεισφέρει στον περιορισμό της έκτασής των ακτινικών βλαβών και στη αποκατάστασή τους καθώς και στην επίτευξη της ίασης του ασθενούς βελτιώνοντας την ποιότητα ζωής των ασθενών.

**Γραφική παράσταση σχέσης μεταξύ της πίεσης οξυγόνου και της ακτινοευαισθησίας.**



**Πίνακας 7.** Ογκολογία-Ραδιοβιολογία Βασικές γνώσεις, Ιατρικές εκδόσεις Λίτσας, Αθήνα, 2009 : 530

Για την μείωση των παρενεργειών θα πρέπει κάθε συνεδρία να είναι προσαρμοσμένη στον συγκεκριμένο ασθενή ,συνεπώς και οι δόσεις που θα επιλεγούν. Επίσης πρέπει να υπολογιστεί και ο όγκος των υγιών γειτονικών οργάνων που θα συμπεριληφθεί στην ακτινοβολητέα περιοχή.

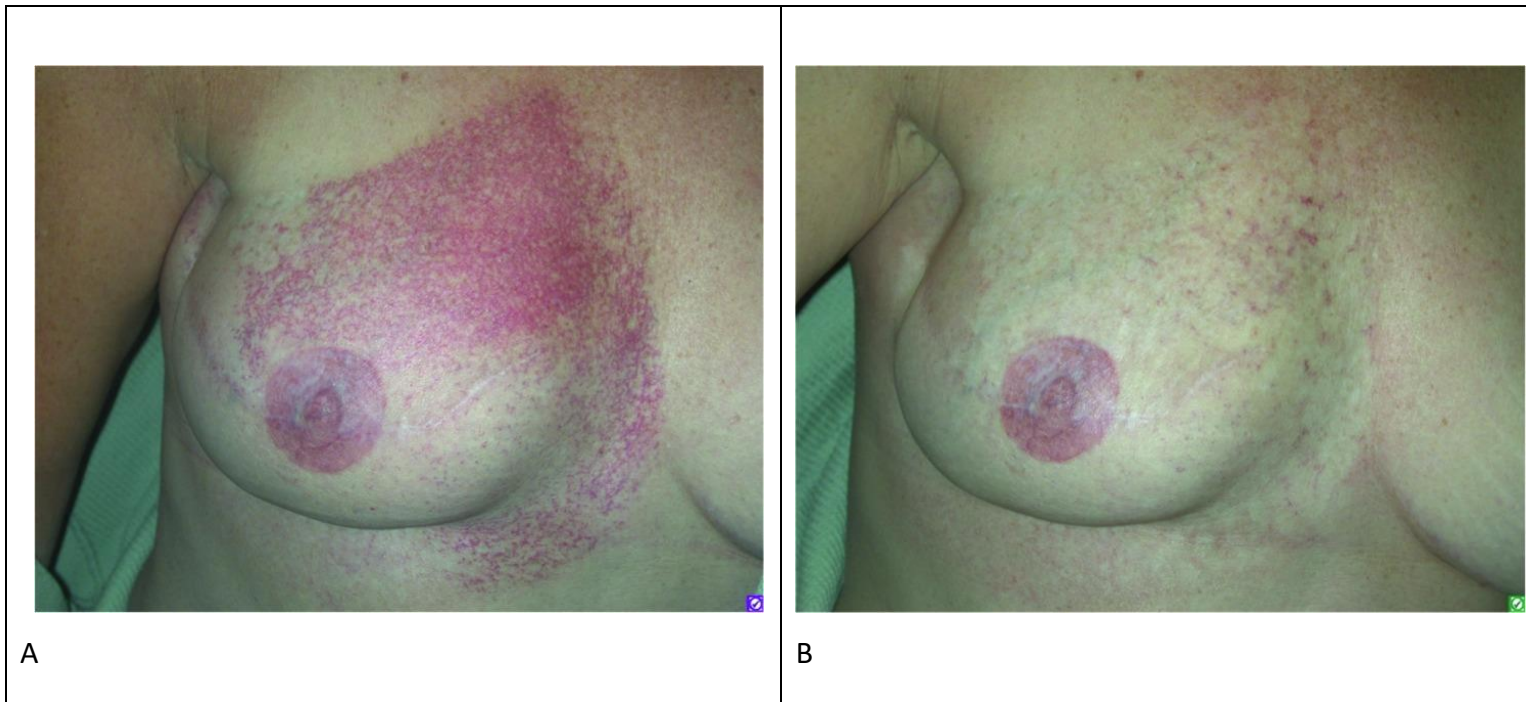
Δεν πρέπει να παραλείπεται το γεγονός πως, η ευαισθησία του κάθε ατόμου διαφέρει. Όσο λιγότερο ακτινοάντοχος είναι ένας όγκος τόσο καλύτερα ελέγχεται ακτινοθεραπευτικά. Για αυτό είναι κρίσιμη η γνώση της ακτινοευαισθησίας και των παραγόντων αυτής για κάθε ιστό. Οι τηλεαγγειεκτασίες στο μαστό- RIBT( Radio Induced Breast Telangiectasias), οφείλονται

στην ελλιπή αγγείωση του μαστού .Αυτό τυγχάνει να συμβαίνει στο 7,8-31,4% των ασθενών με καρκίνο μαστού. Είτε πρόκειται για μεμονωμένες είτε διάχυτες τηλεαγγειεκτασίες, αυτές επηρεάζουν την ποιότητα ζωής της ασθενούς (HR -QOL Health Related Quality Of Life) αρνητικά τόσο στην εικόνα της, όσο και στη ψυχολογική δυσφορία που της προκαλεί.

### **2.9.3 ΠΑΛΜΙΚΟ LASER, PULSE DYE LASER-PDL**

Ένας τρόπος αντιμετώπισης και θεραπείας των μετακτινικών τηλεαγγειεκτασιών στο μαστό, είναι η χρήση του **παλμικού laser, Pulse Dye Laser -PDL** . Βέβαια απαιτούνται πολλές συνεδρίες για τουλάχιστον 50% καθαρισμό και αφού επιτευχθεί αυτό, συνίσταται να γίνονται και συντηρητικά. Πέρα από την βελτίωση εμφάνισης οι ασθενείς αναφέρθηκαν και σε καλύτερη ποιότητα ζωής, με ότι συνεπάγεται αυτό. Η αποτελεσματικότητα αυτής της τεχνικής αγγίζει το 72,7% ενώ παράλληλα δεν παρατηρήθηκαν καθόλου επιπλοκές.

Τηλεαγγειεκτασίες μετά από ακτινοβόληση μαστού . Εικόνα (Α) πριν και (Β) και μετά την θεραπεία με το Pulse Dye Laser -PDL. Η εικόνα (Β) είναι ύστερα από 3 θεραπείες , 595 nm 10 mm spot: μέση ροή 8J: Διάρκεια παλμού 6 ms.



Εικόνα 20. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25584136/>

#### 2.9.4 ΥΑΛΟΥΡΟΝΙΚΟ ΟΞΥ- ΗΑ

Αν ληφθούν υπόψιν τα οφέλη του υαλουρονικού οξέος ΗΑ (Hyaluronic Acid) ,θα μπορούσε πολύ εύκολα να χρησιμοποιηθεί ως μέθοδος αντιμετώπισης των βλαβών που προκαλούνται από την ακτινοθεραπεία. Πιο συγκεκριμένα έχει ρόλο αγγειογενετικό , αντιφλεγμονώδη δράση ,συμβάλλει στην αποθήκευση του κολλαγόνου ,στην αποκατάσταση των ουλών ,στην διατήρηση της ισορροπίας της οσμωτικής πίεσης, στην αποβολή μη χρήσιμων ουσιών καθώς



και στην ενίσχυση του ανοσοποιητικού μέσω των ανοσοδιεγερτών. Οι μελέτες όσο αφορά την χρήση του δεν έχουν αναφέρει αντενδείξεις. Ωστόσο βρίσκεται ακόμα σε ερευνητικό στάδιο η εφαρμογή, καθώς βρέθηκαν δύο αντικρουόμενες μελέτες για τη χρήση του, η μία μεν ότι μειώνει την δερματική βλάβη ,η δε άλλη ότι επιδεινώνει.

### **2.9.5 ΑΡΩΜΑΤΟΘΕΡΑΠΕΙΑ**

Μία άλλη πρόταση συμπληρωματικής θεραπείας ,των διαταραχών στους καρκινοπαθείς ασθενείς ,αποτελεί και η μέθοδος της **αρωματοθεραπείας**. Είναι μία τεχνική με φυσικά μέσα (φρέσκα φυτά) με τη μορφή αιθέριων ελαίων για θεραπευτικούς λόγους. Έρευνες έχουν αποδείξει πως η αρωματοθεραπεία συμβάλει στη μείωση, του άλγους ,της ναυτίας και εμετού, κόπωσης και των ψυχολογικών συμπτωμάτων από την καταπόνηση του οργανισμού λόγω των της ΑΚΘ ή ΧΜΘ. Η μέθοδος της εφαρμόζεται είτε με μασάζ, λουτρού και εισπνέοντας αιθέρια έλαια από αρωματικά βότανα τα οποία έχουν πτητικές οργανικές ενώσεις και δρουν ως φάρμακο. Μέσω της εισπνοής κατευθείαν διεγείρεται ο φλοιός και ο υποθάλαμος του εγκεφάλου .Ενώ με μασάζ σε μαλακά μόρια, τα φυτικά αρωματικά και έλαια απορροφώνται σε 10-40' μέσω του δέρματος .Η αρωματοθεραπεία γίνεται και συνδυαστικά με το βελονισμό. Τα αιθέρια έλαια προκύπτουν από τη λεβάντα η οποία καταπραΰνει από πόνο και χαλαρώνει, από την μαντζουράνα η οποία επίσης συμβάλλει στη μείωση της έντασης του πόνου, το τζίντζερ για την ναυτία και το χαμομήλι καθώς με την καταπραΰντική και αντιφλογιστική του δράση βοηθάει όπως αναφέρθηκε στη στοματίτιδα με γαργάρες κλπ. Ωστόσο η μέθοδος αυτή δεν είναι απόλυτα ενδεικτική.

### **2.9.6 ΒΕΛΟΝΙΣΜΟΣ**

Η τεχνική του **βελονισμού** κρίνεται ως μία εναλλακτική θεραπεία για τις επιπλοκές που προκύπτουν στον ασθενή από την ΑΚΘ και ΧΜΘ. Έχουν βρεθεί 11 μελέτες μεταξύ 2006-2013, όπου ανέδειξαν πως ο βελονισμός ανακουφίζει από συμπτώματα όπως το μετακτινικό λεμφοίδημα ,λόξιγκα ,ναυτία-εμετό και το άλγος καθώς και ψυχολογικά. Η εφαρμογή του μπορεί να επαναληφθεί και μεταγενέστερα.

### **2.9.6 ΣΥΜΠΛΗΡΩΜΑΤΑ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ**

Τα **συμπληρώματα διατροφής** χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση των παρενεργειών πολλών αντικαρκινικών τεχνικών και στην προκειμένη της ακτινοθεραπείας .Τα πιο συνηθισμένα από τα 37 συμπληρώματα είναι οι πολυβιταμίνες , το πράσινο τσάι ,το ασβέστιο ,η βιταμίνη C και E. Η σιλυμαρίνη όπως και ο κουρκουμάς , συμβάλει στην ομαλοποίηση των συμπτωμάτων καθώς και στην καθυστέρηση εμφάνισης αυτών, κυρίως στη στοματική βλεννογονίτιδα.

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Ολοκληρώνοντας οι παρενέργειες της ακτινοθεραπείας αφορούν μεγάλη γκάμα συμβαμάτων, συνεπώς η εφαρμογή κάθε θεραπευτικού σχήματος θα πρέπει να κρίνεται ως εξατομικευμένη διαδικασία με στόχο πάντα, την φράση του Ιπποκράτη **«Ωφελείν , ή μη βλάπτειν»**. Έχοντας ως γνώμονα ότι , η επερχόμενη βλάβη που θα προκληθεί από τη θεραπεία , να μην ξεπερνά τα οφέλη αυτής. Η επίτευξη του βέλτιστου θεραπευτικού αποτελέσματος και ταυτόχρονα των ελάχιστων συμβαμάτων επιτυγχάνεται από ένα συνδυασμό παραγόντων όπως την εξέλιξη της ακτινοβιολογίας (σχήμα ακτινοθεραπείας, υπερκλασματοποίηση δόσης, χορήγηση ακτινοευαισθητοποιών και ακτινοπροστατευτικών ουσιών ,οξυγόνωση των ιστών με διαφόρους τρόπους) και την ανάπτυξη της τεχνολογίας (μηχανήματα).Πλέον είναι εξαιρετικά εξελιγμένες οι συνθήκες και προσαρμοσμένες στις περιπτώσεις και ανάγκες κάθε ασθενούς. Επιτρέπουν την επαλήθευση της θεραπείας ,την δοσιμέτρηση ,αποδίδοντας έτσι την δόση με ακρίβεια και επαναληψιμότητα στη τοποθέτηση του ασθενούς για κάθε συνεδρία.

Συμπερασματικά η καλύτερη μέθοδος αντιμετώπισης και πρόληψης των παρενεργειών είναι η προστασία με ακριβή προγραμματισμό και εκτέλεση της θεραπευτικής πράξης μέσω της κατάλληλης ακτινοθεραπευτικής τεχνικής για την αποφυγή της άσκοπης ακτινοβολίας του υγιούς ιστού. Η λεπτομερής καταγραφή των προκαλούμενων από την ακτινοβολία επιπλοκών σε κάθε όργανο, καθώς και η κατάταξη τους ανάλογα τη σοβαρότητα ,επιτρέπει την πλήρη εποπτεία αλλά και τη δυνατότητα επίλυσης των προβλημάτων από την ακτινοθεραπεία. Πλέον είναι δεδομένο πως ο συνδυασμός θεραπειών και τεχνικών μπορεί να βελτιστοποιήσει το θεραπευτικό αποτέλεσμα .

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΑΝΑΦΟΡΕΣ

### ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1. Μπαλαφούτα Μυρσίνη και Μηλιάδου Ανθή 2019: *Ειδικές εφαρμογές Ακτινοθεραπείας*. Αθήνα. Εκδόσεις Κωνσταντάρας: Σελίδες:85,104-108.
2. Κοσμίδης Πάρις Α., Τσακίρης Γεώργιος 2009. «*Ογκολογία-Ραδιοβιολογία Βασικές Γνώσεις*». Αθήνα: Ιατρικές εκδόσεις Λίτσας .Σελίδες : 89,93,486,492,493,499-502,510,524,529
3. Τσακίρης Γ., Θρουβάλας Νικόλαος και Κυρίγας Γεώργιος: *Ακτινοθεραπευτική Ογκολογία Α' τόμος* Αθήνα Ιατρικές εκδόσεις Λίτσας. Σελίδες: 86-96,114-121.
4. Τσακίρης. Γ, Θρουβάλας Νικόλαος, Κυρίγας Γεώργιος 2006 b : *Ακτινοθεραπευτική Ογκολογία Β' τόμος* .Αθήνα. Ιατρικές εκδόσεις Λίτσας . Σελίδες : 422,447,494,495,528,529,551-554,525,629,667-670,699,777-780
5. Συγγραφή: Εργαστήριο Ιατρικής Φυσικής, Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών Ελληνική Επιτροπή Ατομικής Ενέργειας «*Βασικές γνώσεις ακτινοπροστασίας ασθενών και προσωπικού στην επεμβατική ακτινολογία*» [https://eeae.gr/files/ekpaideusi/seminar\\_notes.pdf](https://eeae.gr/files/ekpaideusi/seminar_notes.pdf) (ΑΘΗΝΑ 2016 σελ.: 16-23)
6. ΑΡΙΣΤΟΤΕΛΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ ΤΜΗΜΑ ΦΥΣΙΚΗΣ ΖΩΙΟΠΟΥΛΟΥ ΒΑΣΙΛΙΚΗ «*ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΣΤΙΣ ΒΑΣΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ*» <https://ikee.lib.auth.gr/record/282372/files/%CE%A0%CF%84%CF%85%CF%87%CE%B9%CE%B1%CE%BA%CE%AE%20%CE%96%CF%89%CE%B9%CE%BF%CF%>

80%CE%BF%CF%8D%CE%BB%CE%BF%CF%85%20%CE%92%CE%B1%CF%83%CE%B9%CE%BB%CE%B9%CE%BA%CE%AE.pdf (ΙΑΝΟΥΑΡΙΟΣ 2016 σελ.:38-40)

7. Παυλάκη Κίττυ «Ατυπία-Υπερπλασία -Δυσπλασία»

<https://eclass.uoa.gr/modules/document/file.php/MED409/4.05.%20%CE%94%CE%99%CE%91%CE%A4%CE%91%CE%A1%CE%91%CE%A7%CE%95%CE%A3%20%CE%9A%CE%A5%CE%A4%CE%A4%CE%91%CE%A1%CE%99%CE%9A%CE%97%CE%A3%20%CE%91%CE%A5%CE%9E%CE%97%CE%A3%CE%97%CE%A3%20-%20-%20%CE%9D%CE%95%CE%9F%CE%A0%CE%9B%CE%91%CE%A3%CE%99%CE%91/%CE%A0%CE%91%CE%9B%CE%91%CE%99%CE%9F%CE%A4%CE%95%CE%A1%CE%91%20%CE%95%CE%93%CE%93%CE%A1%CE%91%CE%A6%CE%91/%CE%91%CF%84%CF%85%CF%80%CE%AF%CE%B1%20%E2%80%93%20%CE%A5%CF%80%CE%B5%CF%81%CF%80%CE%BB%CE%B1%CF%83%CE%AF%CE%B1%20-%20-%20%CE%94%CF%85%CF%83%CF%80%CE%BB%CE%B1%CF%83%CE%AF%CE>

Brrptx (σελ. 15)

8. «Μυκητιάσεις στόματος» ΑΦΙΕΡΩΜΑΤΑ

<https://www.in.gr/2011/03/11/health/body/mykitiaseis-stomatos/> (11 Μαρτίου 2011 | 00:00)

9. Βαλής Ελευθέριος<sup>1</sup>, Δούσης Ευάγγελος<sup>2</sup> Απόσπασμα από ανασκοπική εργασία «Αντιμετώπιση και φροντίδα μετακτινικών δερματικών βλαβών με υπερβαρικό οξυγόνο» (σελίδες 1,2,3,4,5,6,7)

10. Μπαλαφούτα Μυρσίνη Ακτινοθεραπευτής Ογκολόγος Επικ. ΠαΔΑ.2022  
 Διάλεξη «Καρκίνος του Δέρματος» από το uniwa eclass στο ΠΜΣ «Σύγχρονες  
 Εφαρμογές στην ιατρική απεικόνιση» Τόπος έκδοσης :Πανεπιστήμιο Δυτικής  
 Αττικής
11. Τσιάμης Νικόλαος Επιβλέπουσα Καθηγήτρια: Φίσκα Αλίκη, Αναπληρώτρια  
 Καθηγήτρια Ιατρικής Δ.Π.Θ. ΑΛΕΞΑΝΔΡΟΥΠΟΛΗ 2019 «*Η καρδιοτοξικότητα  
 των αντικαρκινικών θεραπειών*»  
[https://repo.lib.duth.gr/jsrui/bitstream/123456789/11975/1/TsiamisN\\_2019.  
 pdf](https://repo.lib.duth.gr/jsrui/bitstream/123456789/11975/1/TsiamisN_2019.pdf) Μεταπτυχιακή – Διπλωματική Εργασία (σελ.: 12,37,40,61,66)
12. Από το προσωπικό του NCI «*TARGET Study Finds Major Differences between  
 Childhood and Adult AML*»\_30 Ιανουαρίου 2018 [https://www.cancer.gov/news-  
 events/cancer-currents-blog/2018/genetic-differences-childhood-adult-aml](https://www.cancer.gov/news-events/cancer-currents-blog/2018/genetic-differences-childhood-adult-aml)
13. Του ΒΕΛΤΣΙΣΤΑ ΕΜΜΑΝΟΥΗΛ Επιβλέπουσα: ΒΑΡΒΑΡΕΣΟΥ ΑΘΑΝΑΣΙΑ, 2023  
 «*ΔΕΡΜΑΤΟΚΟΣΜΗΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΩΝ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΩΝ ΕΝΕΡΓΕΙΩΝ ΣΤΟ  
 ΔΕΡΜΑ ΑΠΟ ΤΗΝ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΣΤΟΥΣ ΟΓΚΟΛΟΓΙΚΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ*  
 Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών «*Προχωρημένη Αισθητική και  
 Κοσμητολογία: Ανάπτυξη, Ποιοτικός Έλεγχος και Ασφάλεια νέων καλλυντικών  
 προϊόντων*» Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία»  
[https://polynoe.lib.uniwa.gr/xmlui/bitstream/handle/11400/3991/16-  
 3%20%ce%92%ce%95%ce%9b%ce%a4%ce%a3%ce%99%ce%a3%ce%a4%ce%9  
 1%ce%a3%20sign3.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://polynoe.lib.uniwa.gr/xmlui/bitstream/handle/11400/3991/16-3%20%ce%92%ce%95%ce%9b%ce%a4%ce%a3%ce%99%ce%a3%ce%a4%ce%91%ce%a3%20sign3.pdf?sequence=1&isAllowed=y) ΑΘΗΝΑ
14. Συγγραφείς: Wei-Hung Wang, Ting-Han Chien Sabrina Mai-Yi Fan Wen-Yen  
 Huang, Shih-Fan Lai June-Tai Wu Sung-Jan Lin «*Activation of mTORC1  
 Signaling is Required for Timely Hair Follicle Regeneration from Radiation Injury*»

Affiliations expand

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29019741/>

PMID: 29019741 DOI: 10.1667/RR14830.1

15. Nahid Reisi and Khalilian Leila<sup>1</sup> 2012 *“Comparison of intelligence quotient in children surviving leukemia who received different prophylactic central nervous system treatments”* <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3544107/>  
Published online Oct 31. 2012. doi: 10.4103/2277-9175.103005

16. Scott A. 2014 *«Polymeric membrane dressings for radiotherapy-induced skin damage»* Materials Science, Medicine Published in British Journal of Nursing 23 May 2014 . DOI:10.12968/BJON.2014.23.SUP10.S24 Corpus ID: 23413183

17. Βασιλοπούλου, Δάφνη-Ηλέκτρα Ημερομηνία: 2017 *«Πρόληψη και αντιμετώπιση δευτεροπαθούς λεμφοιδήματος μετά από μαστεκτομή»*  
URI: <http://repository.library.teimes.gr/xmlui/handle/123456789/6151>

## ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1. Μπαλαφούτα Μυρσίνη, Μηλιάδου Ανθή. 2019. «Ειδικές εφαρμογές Ακτινοθεραπείας» Αθήνα .Εκδόσεις Κωνσταντάρας. Σελίδες:76-79,85,91-108
2. 2020 html «*High Radiation Doses*» <https://www.nrc.gov/about-nrc/radiation/health-effects/high-rad-doses>. Page Last Reviewed/Updated Friday, March 20, 2020
3. 2021 «*Lethal dose (LD)*» <https://www.nrc.gov/reading-rm/basic-ref/glossary/lethal-dose-ld.html> Page Last Reviewed/Updated Tuesday, March 09, 2021
4. Κοσμίδης Πάρις Α., Τσακίρης Γεώργιος. 2009 .«*Ογκολογία-Ραδιοβιολογία Βασικές Γνώσεις*». Αθήνα: Ιατρικές εκδόσεις Λίτσας.Σελίδες:89-102 , 486,488,492,493,499-532
5. Chodick Gabriel , Bekiroglu Nural , Hauptmann Michael , Bruce H. Alexander, Freedman D. Michal , Morin Doody Michele , Li C. Cheung, Simon Steven L. , Robert M. Weinstock, André Bouville, and Alice J. Sigurdson Am J Epidemiol. 2008 .“*Risk of Cataract after Exposure to Low Doses of Ionizing Radiation: A 20-Year Prospective Cohort Study among US Radiologic Technologists*” <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2727195/> Sep 15; 2008 , p.p 620–631. Published online 2008 Jul 29. doi: 10.1093/aje/kwn171



6. Τσακίρης Γ., Θρουβάλας Νικόλαος , Κυρίγας Γεώργιος: «Ακτινοθεραπευτική Ογκολογία» Α΄ τόμος .Αθήνα Ιατρικές εκδόσεις Λίτσας. Σελίδες: 100-113,141-143,197,215,231,241,263,279,291,292,305,376,398,
7. Τσακίρης Γ., Θρουβάλας Νικόλαος, Κυρίγας Γεώργιος. 2006. «Ακτινοθεραπευτική Ογκολογία» Β΄ τόμος. Αθήνα Ιατρικές εκδόσεις Λίτσας.:
8. Συγγραφέας Μειμέτη Ευαγγελία.2017. «Θεραπεία διαβητικού ποδιού και ακτινικής δερματίτιδας σε καρκίνο του μαστού με εκχυλίσματα *Ceratothoa oestroides* και *Pinus halepensis*» Ίδρυμα: Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών (ΕΚΠΑ). Σχολή Επιστημών Υγείας. Τμήμα Φαρμακευτικής. Τομέας Φαρμακευτικής Τεχνολογίας
9. <https://www.didaktorika.gr/eadd/handle/10442/42540>  
DOI10.12681/eadd/42540
10. ΕΠΙΒΛΕΠΟΥΣΑ ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ: ΘΕΟΔΩΡΑ ΚΑΤΣΙΛΑ, ΕΝΤΕΤΑΛΜΕΝΗ ΕΡΕΥΝΗΤΡΙΑ, ΕΙΕ ΜΟΛΟΧΑΔΗΣ ΘΕΜΙΣΤΟΚΛΗΣ 2023.ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ « *Μελέτη αγοράς δερμοκαλλυντικών προϊόντων για τις δερματικές παρενέργειες της χημειοθεραπείας και ακτινοθεραπείας σε ασθενείς με καρκίνο*» .ΑΘΗΝΑ.  
<https://ir.lib.uth.gr/xmlui/bitstream/handle/11615/82157/27531.pdf?sequence=4> (σελ. 22,26,30,31)
11. ΒΕΛΤΣΙΣΤΑΣ ΕΜΜΑΝΟΥΗΛ .2023. Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία «*ΔΕΡΜΑΤΟΚΟΣΜΗΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΩΝ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΩΝ ΕΝΕΡΓΕΙΩΝ ΣΤΟ ΔΕΡΜΑ ΑΠΟ ΤΗΝ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΣΤΟΥΣ ΟΓΚΟΛΟΓΙΚΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ*» Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών «*Προχωρημένη Αισθητική και Κοσμητολογία: Ανάπτυξη, Ποιοτικός Έλεγχος και Ασφάλεια νέων καλλυντικών προϊόντων*»

<https://polynoe.lib.uniwa.gr/xmlui/bitstream/handle/11400/3991/16->

[3%20%ce%92%ce%95%ce%9b%ce%a4%ce%a3%ce%99%ce%a3%ce%a4%ce%91%ce](#)

[%a3%20sign3.pdf?sequence=1&isAllowed=y](#) ΑΘΗΝΑ, 2023 (σελ. ,54,69)

12. Μπαλαφούτα Μυρσίνη Ακτινοθεραπευτής Ογκολόγος Επικ. ΠαΔΑ.2022 Διάλεξη

«Καρκίνος του Δέρματος» από το uniwa eclass στο ΠΜΣ «Σύγχρονες Εφαρμογές στην ιατρική απεικόνιση» Τόπος έκδοσης :Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής

13. Κουρή Μαρία .2011.ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ «ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΩΝ ΓΙΑ

ΤΗΝ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΒΛΕΝΝΟΓΟΝΙΤΙΔΑΣ ,ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ Ή/ΚΑΙ ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑ,ΣΤΟΝ ΠΡΟΚΑΛΟΥΜΕΝΟ ΑΠΟ ΑΥΤΗ ΣΤΟΜΑΤΙΚΟ ΠΟΝΟ ΣΕ ΕΝΗΛΙΚΕΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΚΑΡΚΙΝΟ». Π.Μ.Σ «ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΟΥ ΠΟΝΟΥ».

Ιωάννινα.

Διαθέσιμο

στο:

[https://olympias.lib.uoi.gr/jspui/bitstream/123456789/28725/1/%CE%9C.%CE%](https://olympias.lib.uoi.gr/jspui/bitstream/123456789/28725/1/%CE%9C.%CE%95.%20%CE%9A%CE%9F%CE%A5%CE%A1%CE%97%20%CE%9C%CE%91%CE%A1%CE%99%CE%91%202011.pdf)

[95.%20%CE%9A%CE%9F%CE%A5%CE%A1%CE%97%20%CE%9C%CE%91%CE%A1](#)

[%CE%99%CE%91%202011.pdf](#). (σελ. :20,24,25)

14. Λιοσάτος Α. Χειρουργός Οδοντίατρος. Εργαστήριο Στοματικής και

Γναθοπροσωπικής Χειρουργικής, Οδοντιατρική Σχολή ΑΠΘ

«Οστεοακτινονέκρωση των γνάθων: σύγχρονα πρωτόκολλα πρόληψης και

οδοντιατρικής διαχείρισης» Διαθέσιμο στο :[http://www.tzaneio.gov.gr/wp-](http://www.tzaneio.gov.gr/wp-content/uploads/2023/11/p23-2-2.pdf)

[content/uploads/2023/11/p23-2-2.pdf](#) (σελ. 1,2,8-13)

15. Βαλής Ελευθέριος, Καλεμικεράκης Ιωάννης, Βασιλόπουλος Γεώργιος, Κελέση Μάρθα, Πολυκανδριώτη Μαρία, Δούσης Ευάγγελος « *Η ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΥΠΕΡΒΑΡΙΚΟΥ ΟΞΥΓΟΝΟΥ ΣΤΗ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΤΩΝ ΜΕΤΑΚΤΙΝΙΚΩΝ ΕΛΚΩΝ ΚΑΙ ΝΕΚΡΩΣΕΩΝ ΜΑΛΑΚΩΝ ΜΟΡΙΩΝ*»  
[https://www.researchgate.net/profile/Evangelos-Dousis-2/publication/358874913\\_E\\_CHRESE\\_TOU\\_YPERBARIKOU\\_OXYGONOU\\_STE\\_DIACHEIRISE\\_TON\\_METAKTINIKON\\_ELKON\\_KAI\\_NEKROSEON\\_MALAKON\\_MORION/links/6219c50b9947d339eb69f4ab/E-CHRESE-TOU-YPERBARIKOU-OXYGONOU-STE-DIACHEIRISE-TON-METAKTINIKON-ELKON-KAI-NEKROSEON-MALAKON-MORION.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Evangelos-Dousis-2/publication/358874913_E_CHRESE_TOU_YPERBARIKOU_OXYGONOU_STE_DIACHEIRISE_TON_METAKTINIKON_ELKON_KAI_NEKROSEON_MALAKON_MORION/links/6219c50b9947d339eb69f4ab/E-CHRESE-TOU-YPERBARIKOU-OXYGONOU-STE-DIACHEIRISE-TON-METAKTINIKON-ELKON-KAI-NEKROSEON-MALAKON-MORION.pdf) DOI: 10.5281/zenodo.5938390
16. Hanxiao Zhu, MD, Xunzi Cai, MD, Tiao Lin, MD, Zhongli Shi, MD, and Shigui Yan .2015. “*Low-intensity Pulsed Ultrasound Enhances Bone Repair in a Rabbit Model of Steroid-associated Osteonecrosis*”  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4385349/> , MD 2015 May; Published online 2015 Mar 4. p.p 1830–1839. doi: 10.1007/s11999-015-4154-8
17. Βασιλοπούλου, Δάφνη-Ηλέκτρα .Ημερομηνία: 2017. «*Πρόληψη και αντιμετώπιση δευτεροπαθούς λεμφοιδήματος μετά από μαστεκτομή*»  
 Διαθέσιμο στο  
 URI: <http://repository.library.teimes.gr/xmlui/handle/123456789/6151>
18. 2024- “*The Oral Cancer Foundation-Head & Neck*”. Charity-2044 Placita de Quedo Santa Fe. <https://oralcancerfoundation.org/complications/osteoradionecrosis/>  
 IRS 501©3 NM87505/Disclaimer/Privacy Policy

19. Thomsen Michael , Vitetta Luis 2018 “*Adjunctive Treatments for the Prevention of Chemotherapy- and Radiotherapy-Induced Mucositis*”  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30136590/> 2018 Dec;17(4):1027-1047. Epub  
 2018 Aug 23. PMID: 30136590 PMCID: PMC6247548  
 DOI: 10.1177/1534735418794885. doi: 10.1177/1534735418794885
20. Gobbo Margherita<sup>1</sup> , Rico Victoria <sup>2</sup>, Gustavo Nader Marta<sup>3</sup> ,Saverio Caini<sup>4</sup>, Julie Ryan Wolf<sup>5</sup> ,Corina van den Hurk<sup>6</sup> , Beveridge Mara <sup>7</sup>, Lam <sup>8</sup> , Pierluigi Bonomo<sup>9</sup> , Chow Edward <sup>10</sup> and Behroozian Tara <sup>11</sup> 2023 “Photobiomodulation therapy for the prevention of acute radiation dermatitis: a systematic review and meta-analysis” <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10034256/> Published online 2023 Mar 23. doi: 10.1007/s00520-023-07673-y
21. Scott A. 2014. “*Polymeric membrane dressings for radiotherapy-induced skin damage*” Published in British Journal of Nursing 23 May 2014 Materials Science, Medicine DOI:10.12968/BJON.2014.23.SUP10.S24 Corpus ID: 23413183
22. <https://www.meodigotodiaviti.gr/diavitis-sakxarodis-diavitis/therapia-me-ypervariko-oxygono-sto-di/>
23. Βαγενά Ξανθούλα Λ. 2018 ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ «Ο ρόλος της γλουταμίνης στην διαχείριση της μετακτινικής εντερίτιδας»  
<https://ir.lib.uth.gr/xmlui/bitstream/handle/11615/50233/17181.pdf?sequence=1> Λάρισσα. (σελίδες. :21,22,23,24,28,29,30)
24. Μαρία Κιρκέτσου<sup>1</sup> , Ευάγγελος Α. Κωνσταντίνου<sup>2</sup> 1. Νοσηλεύτρια MSc, M.E.Θ., Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών Γ.Γεννηματάς 2. Νοσηλεύτης, MSc, PhD. «*χρήση του υπερβαρικού οξυγόνου στην αντιμετώπιση των χειρουργικών τραυμάτων*»

Γραφείο Χειρουργικής Νοσηλευτικής Ειδικότητας, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών  
Γ.Γεννηματά .Διαθέσιμο στο: <http://journal-ene.gr/wp-content/uploads/2021/05/xrisi-ipervarikou-oksigonou.pdf>

25. <https://www.notia.gr/2020/10/therapeia-me-ypervariko-oxygono-i-thera/>

26. <https://www.hyoX.com/case-studies/soft-tissue-radiation-necrosis-left-breast-i>

27. Rossi Anthony M<sup>1</sup>, Kishwer S Nehal<sup>1</sup>, Lee H Erica<sup>1</sup> 2014. «*Radiation-induced Breast Telangiectasias Treated with the Pulsed Dye Laser*» J Clin Aesthet Dermatol  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25584136/> Affiliations expand 2014 Dec;7  
pp.34-7 PMID: 25584136 PMCID: PMC4285448.

28. Onkol Klin. 2021. «*The place and importance of hyaluronic acid in radiotherapy side effects*» <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34702041/> Fall;34(pp):346-349. doi: 10.48095/ccko2021346. PMID: 34702041

29. Του ΕΜΜΑΝΟΥΗΛ ΒΕΛΤΣΙΣΤΑ Επιβλέπουσα: ΑΘΑΝΑΣΙΑ ΒΑΡΒΑΡΕΣΟΥ  
Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία «ΔΕΡΜΑΤΟΚΟΣΜΗΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ  
ΤΩΝ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΩΝ ΕΝΕΡΓΕΙΩΝ ΣΤΟ ΔΕΡΜΑ ΑΠΟ ΤΗΝ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ  
ΣΤΟΥΣ ΟΓΚΟΛΟΓΙΚΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ» στο Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών  
«Προχωρημένη Αισθητική και Κοσμητολογία: Ανάπτυξη , Ποιοτικός Έλεγχος και  
Ασφάλεια νέων καλλυντικών προϊόντων», ΑΘΗΝΑ\_2023 Διαθέσιμο στο :  
[https://polynoe.lib.uniwa.gr/xmlui/bitstream/handle/11400/3991/16-3%20%ce%92%ce%95%ce%9b%ce%a4%ce%a3%ce%99%ce%a3%ce%a4%ce%91%ce%a3%20sign3.pdf?sequence=1&isAllowed=y,](https://polynoe.lib.uniwa.gr/xmlui/bitstream/handle/11400/3991/16-3%20%ce%92%ce%95%ce%9b%ce%a4%ce%a3%ce%99%ce%a3%ce%a4%ce%91%ce%a3%20sign3.pdf?sequence=1&isAllowed=y)

30. ΦΟΙΤΗΤΡΙΑ: ΠΑΡΓΙΝΟΥ ΙΩΑΝΝΑ ΑΡ. ΜΗΤΡΩΟΥ: 12737 ΕΙΣΗΓΗΤΡΙΑ: Ίρις Ζαμπίρα  
ΘΕΜΑ ΠΤΥΧΙΑΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ «*Η ΧΡΗΣΗ ΤΗΣ ΑΡΩΜΑΤΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΣΤΗΝ*

*ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΟΥ ΠΟΝΟΥ ΚΑΙ Ο ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ ΝΟΣΗΛΕΥΤΗ*» Διαθέσιμο στο :  
[https://olympias.lib.uoi.gr/jspui/bitstream/teiep/11412/1/PARGINOU%2C%20I.\\_NUR\\_2020.pdf](https://olympias.lib.uoi.gr/jspui/bitstream/teiep/11412/1/PARGINOU%2C%20I._NUR_2020.pdf)

31. Συγγραφείς Μπέρος Ευάγγελος Advisor: Κωνσταντίνου, Μαριάννα. « *Η Διερεύνηση των Επιδράσεων που Επιφέρει ο Βελονισμός στους Καρκινοπαθείς*»  
Ημερομηνία Έκδοσης: 2014. Department of Nursing Type Bachelors Thesis  
Affiliation: Cyprus University of Technology. Διαθέσιμο  
στο: <https://ktisis.cut.ac.cy/handle/20.500.14279/564>
32. Δημητρίου Φωτεινή. 2023 «*Συμπληρώματα διατροφής και η φαρμακολογική τους δράση*»  
[https://polynoe.lib.uniwa.gr/xmlui/bitstream/handle/11400/4023/Dimitriou\\_18684108.pdf.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://polynoe.lib.uniwa.gr/xmlui/bitstream/handle/11400/4023/Dimitriou_18684108.pdf.pdf?sequence=1&isAllowed=y) Αθήνα 2023 (σελίδες.:36,43)

## ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ (κατά σειρά εμφάνισης):

1. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2352647520301453>
2. Κοσμίδης Πάρις Α., Τσακίρης Γεώργιος .2009 «Ογκολογία-Ραδιοβιολογία Βασικές γνώσεις». Αθήνα. Ιατρικές εκδόσεις Λίτσας.: 95
3. [https://www.researchgate.net/figure/Typical-example-of-radiation-cataract-at-the-second-stage-by-courtesy-of-P-Fedirko-and\\_fig2\\_340700728](https://www.researchgate.net/figure/Typical-example-of-radiation-cataract-at-the-second-stage-by-courtesy-of-P-Fedirko-and_fig2_340700728)
4. <https://www.vinmec.com/en/news/health-news/pediatrics/children-with-microcephaly-how-to-treat/>
5. *«Modern Dressings in Prevention and Therapy of Acute and Chronic Radiation Dermatitis»—A Literature Review Submission received: 31 March 2022 / Revised: 2 June 2022 / Accepted: 3 June 2022 / Published: 6 June 2022 by Konrad Zasadziński Mateusz Jacek Spałek and Piotr Rutkowski*<https://www.mdpi.com/1999-4923/14/6/1204>
6. Rodríguez-Caballero Á, Torres-Lagares D., Robles-García M., Pachón-Ibáñez J., González-Padilla D., Gutierrez-Perez less J. 2012. “Cancer treatment-induced oral mucositis: a critical review.” Published in International Journal of Oral & Maxillofacial Surgery 1 February 2012 DOI: 10.1016/j.ijom.2011.10.011 ID Corpus: 38876743
7. <https://oralcancerfoundation.org/complications/osteoradionecrosis/>
8. <https://bioanadrasis.com/%CE%BB%CE%B5%CE%BC%CF%86%CE%BF%CE%AF%CE%B4%CE%B7%CE%BC%CE%B1-%CE%BC%CE%B5%CF%84%CE%AC-%CE%B1%CF%80%CE%BF->

%CE%BC%CE%B1%CF%83%CF%84%CE%B5%CE%BA%CF%84%CE%BF%CE%BC%  
CE%AE-%CF%84%CE%B9-%CE%B5%CE%AF%CE%BD/

9. <https://www.hyox.com/case-studies/soft-tissue-radiation-necrosis-left-breast->
10. <https://www.hyox.com/case-studies/soft-tissue-radiation-necrosis-left-breast->
11. <https://www.healthweb.gr/nea-ygeias/psychiki-ygeia/fotoviotropopoiisi-pos-veltionei-orismenes-neyrologikes-diataraxes>
12. [https://journals.viamedica.pl/nowotwory\\_journal\\_of\\_oncology/article/view/NJO.2022.0017/67363](https://journals.viamedica.pl/nowotwory_journal_of_oncology/article/view/NJO.2022.0017/67363)
13. [https://journals.viamedica.pl/nowotwory\\_journal\\_of\\_oncology/article/view/NJO.2022.](https://journals.viamedica.pl/nowotwory_journal_of_oncology/article/view/NJO.2022.)
14. [https://journals.viamedica.pl/nowotwory\\_journal\\_of\\_oncology/article/view/NJO.2022.0017/673630017/67363](https://journals.viamedica.pl/nowotwory_journal_of_oncology/article/view/NJO.2022.0017/673630017/67363)
15. [https://journals.viamedica.pl/nowotwory\\_journal\\_of\\_oncology/article/view/NJO.2022.0017/67363](https://journals.viamedica.pl/nowotwory_journal_of_oncology/article/view/NJO.2022.0017/67363)
16. <https://www.notia.gr/2020/10/therapeia-me-ypervariko-oxygono-i-thera/>
17. <https://www.meodigotodiaviti.gr/diavitis-sakxarodis-diavitis/therapia-me-ypervariko-oxygono-sto-di/>
18. [https://www.gastrointestinalatlas.com/english/radiation\\_colitis.html](https://www.gastrointestinalatlas.com/english/radiation_colitis.html)
19. [https://www.researchgate.net/figure/Radiation-cystitis-Severe-radiation-cystitis-with-areas-of-telangiectasias-and-patches\\_fig1\\_337777464](https://www.researchgate.net/figure/Radiation-cystitis-Severe-radiation-cystitis-with-areas-of-telangiectasias-and-patches_fig1_337777464)
20. Rossi Anthony M, Nehal Kishwer S, Lee Erica H .*“Radiation-induced Breast Telangiectasias Treated with the Pulsed Dye Laser”* J Clin Aesthet Dermatol . 2014 Dec;7(pp):34-7 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25584136/>  
Affiliations expand PMID: 25584136 PMCID: PMC4285448



21. Scott A. 2014 ."*Polymeric membrane dressings for radiotherapy-induced skin damage*" Published in British Journal of Nursing 23 May 2014 Materials Science, Medicine DOI:10.12968/BJON.2014.23.SUP10.S24 Corpus ID: 23413183

## ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΣΧΗΜΑΤΩΝ:

1. Σχήμα1. Μυρσίνη Μπαλαφούτα , Ανθή Μηλιάδου: Ειδικές εφαρμογές Ακτινοθεραπείας. Εκδόσεις Κωνσταντάρας. Αθήνα. 2019: (εικόνα)10 σελίδα 107
2. Σχήμα.2.Ελληνική Επιτροπή Ατομικής Ενέργειας.www.cern.ch -  
<https://www.eeae.gr>
3. Σχήμα.3 Ελληνική Επιτροπή Ατομικής Ενέργειας.www.cern.ch  
<https://www.eeae.gr>
4. Σχήμα 4 .<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3544107/>

## ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ:

1. Πίνακας .1 <https://radiopaedia.org/articles/tissue-weighting-factor>
2. Πίνακας. 2 Μυρσίνη Μπαλαφούτα , Ανθή Μηλιάδου: Ειδικές εφαρμογές Ακτινοθεραπείας. Εκδόσεις Κωνσταντάρας. Αθήνα. 2019: (πίνακας)85
3. Πίνακας 3. Μυρσίνη Μπαλαφούτα , Ανθή Μηλιάδου: Ειδικές εφαρμογές Ακτινοθεραπείας. Εκδόσεις Κωνσταντάρας. Αθήνα. 2019: (πίνακας) 93
4. Πίνακας 4. Μυρσίνη Μπαλαφούτα , Ανθή Μηλιάδου: Ειδικές εφαρμογές Ακτινοθεραπείας. Εκδόσεις Κωνσταντάρας. Αθήνα. 2019:Πίνακες 76-79
5. Πίνακας 5. Μυρσίνη Μπαλαφούτα , Ανθή Μηλιάδου: Ειδικές εφαρμογές Ακτινοθεραπείας. Εκδόσεις Κωνσταντάρας. Αθήνα. 2019:Πίνακες 76-79
6. Πίνακας6.<https://d3i71xaburhd42.cloudfront.net/7d674df26449d9f6b06a5c650e7a6c3be46594fb/2-Table1-1.png>
7. Πίνακας 7. Ογκολογία-Ραδιοβιολογία Βασικές γνώσεις. Ιατρικές εκδόσεις Λίτσας. Αθήνα. 2009 : 530

## ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΣΥΜΒΟΛΩΝ ΚΑΙ ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΩΝ

- ▶ **ΑΔ:** Ακτινική δερματίτιδα
- ▶ **ΑΚΘ :**Ακτινοθεραπεία
- ▶ **ΗΚΓ:** Ηλεκτροκαρδιογράφημα
- ▶ **Κ.λπ. :**και τα λοιπά
- ▶ **ΚΝΣ :**Κεντρικό νευρικό σύστημα
- ▶ **ΜΔ:** Μετακτινική δερματίτιδα
- ▶ **ΟΛΛ:** Οξεία Λεμφοβλαστική Αναιμία
- ▶ **ΧΜΘ:** Χημειοθεραπεία
- ▶ **Σ.Δ.Ο:** Συνολική δόση του όγκου
- ▶ **ΣΣ:** Σπονδυλική Στήλη
- ▶ **CDT:** Complete Decongestive Therapy
- ▶ **cGy:** Μονάδα μέτρησης της απορροφούμενης δόσης
- ▶ **CNS:** Central Nervous system
- ▶ **CTCAE:** Common Terminology Criteria for Adverse Events
- ▶ **CTEP:** Cancer Therapy Evaluation Program
- ▶ **HBO:** HyperBaric Oxygen
- ▶ **HR -QOL:** Health Related Quality of Life
- ▶ **IMRT:** Image modulated radiotherapy
- ▶ **I.Q.:** Intelligence Quotient
- ▶ **LD:** Lethal Dose

- ▶ **LENT-SOMA** :(Late Effect Normal Tissue Task Force-Subjective, Objective, Management Analytical Estimates)
- ▶ **LET:** Linear Energy Transfer
- ▶ **MLD:** Median Lethal Dose
- ▶ **mSv:** Μονάδα μέτρησης της ενεργού δόσης
- ▶ **ORN:** Osteoradionecrosis
- ▶ **PBMT:** Photobiomodulation Therapy
- ▶ **PDL:** Pulse Dye Laser
- ▶ **Rad:** Μονάδα μέτρησης της απορροφούμενης δόσης
- ▶ **RBE:** Relative Biological Effectiveness
- ▶ **RIBT:** Radio Induced Breast Telangiectasias
- ▶ **RD:** Radiation Dermatitis
- ▶ **RT:** Radiation therapy
- ▶ **RTOG:** Radiation Oncology /Toxicity grading
- ▶ **TCGA** -The Cancer Genome Atlas
- ▶ **Transit amplifying cells (TACs):** Κυψέλες ενίσχυσης διέλευσης
- ▶ **UHMS:** Undersea and Hyperbaric Medical Society
- ▶ **VMAT:** Volumetric Modulated Arc Therapy