



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

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ
Ακτινοθεραπεία Προστάτη - Ανάλυση λαθών τοποθέτησης σε MVCT/CBCT IMRT

ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ ΦΟΙΤΗΤΗ ΑΡΙΘΜΟΣ ΜΗΤΡΩΟΥ ΦΟΙΤΗΤΗ
ΚΟΚΟΛΑΚΗΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ Α.Μ. 20022

ΜΕΛΗ ΤΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ
Ονοματεπώνυμο επιβλέποντα καθηγητή
ΜΥΡΣΙΝΗ ΜΠΑΛΑΦΟΥΤΑ
Επίκουρη καθηγήτρια Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής
(ΠΑΔΑ)

ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ
ΟΚΤΩΒΡΙΟΣ 2022

Η ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

1. .ΜΠΑΛΑΦΟΥΤΑ ΜΥΡΣΙΝΗ

2. .ΠΑΠΑΒΑΣΙΛΕΙΟΥ ΠΕΡΙΚΛΗΣ

3. .ΜΠΑΚΑΣ ΑΘΑΝΑΣΙΟΣ

ΔΗΛΩΣΗ ΣΥΓΓΡΑΦΕΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗΣ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Ο κάτωθι υπογεγραμμένος Κοκολάκης Γεώργιος του Μιχαήλ με αριθμό μητρώου (ΑΜ) 20022 φοιτητή του Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών «Σύγχρονες Εφαρμογές στην Ιατρική Απεικόνιση» του Τομέα Ακτινολογίας-Ακτινοθεραπείας του Τμήματος Βιοϊατρικών Επιστημών, της Σχολής Επιστημών Υγείας και Πρόνοιας, του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής, δηλώνω ότι : «Είμαι συγγραφέας της μεταπτυχιακής διπλωματικής εργασίας με τίτλο «ΤΙΤΛΟΣ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ» και ότι κάθε βοήθεια την οποία είχα για την προετοιμασία της, είναι πλήρως αναγνωρισμένη και αναφέρεται στην εργασία.

Επίσης, οι όποιες πηγές από τις οποίες έκανα χρήση δεδομένων, ιδεών ή λέξεων, είτε ακριβώς είτε παραφρασμένες, αναφέρονται στο σύνολό τους, με πλήρη αναφορά στους συγγραφείς, τον εκδοτικό οίκο ή το περιοδικό, συμπεριλαμβανομένων και των πηγών που ενδεχομένως χρησιμοποιήθηκαν από το διαδίκτυο.

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

Ο Δηλών



ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

1	ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ.....	9
1.1	Μέθοδοι Ακτινοθεραπείας.....	9
1.2	Γραμμικός επιταχυντής.....	9
1.2.1	Γενικά.....	9
1.2.2	Μέρη και λειτουργία του γραμμικού επιταχυντή.....	10
2	ΤΕΧΝΙΚΕΣ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ.....	12
2.1	Τρισδιάστατη Σύμμορφη Ακτινοθεραπεία - Three Dimensional Conformal Radiotherapy (3D-CRT):	12
2.2	Ακτινοθεραπεία Διαμορφούμενης Έντασης - Intensity Modulated Radiation Therapy (IMRT):	13
2.3	Ογκομετρικά Διαμορφούμενη τοξοειδής ακτινοθεραπεία- Volumetric Modulated Arc Therapy (VMAT).....	13
2.4	Απεικονιστικά Καθοδηγούμενη Ακτινοθεραπεία - Image Guided Radiation Therapy (IGRT):	13
2.5	Θεραπεία με ηλεκτρόνια.....	14
2.6	Θεραπεία με πρωτόνια.....	15
3	ΤΕΧΝΙΚΕΣ ΔΙΟΡΘΩΣΗΣ ΘΕΣΗΣ ΑΣΘΕΝΟΥΣ.....	15
3.1	On-line Διόρθωση.....	15
3.2	Off-line Διόρθωση.....	16
4	ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΣ ΠΛΑΝΟΥ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ.....	16
4.1	Gross tumor volume (GTV):.....	16
4.2	Clinical Target Volume (CTV):.....	16
4.3	Internal Target Volume (ITV).....	17
4.4	Planning Target Volume (PTV):.....	17
4.5	Organs At Risk (OAR):.....	18
4.6	Dose Volume Histogram (DVH).....	18
5	ΣΥΣΤΗΜΑ ΑΚΙΝΗΤΟΠΟΙΗΣΗΣ.....	18
6	ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΠΡΟΣΤΑΤΗ.....	18
6.1	Παθογένεια και Συμπτώματα.....	19
6.2	Αίτια και σταδιοποίηση Καρκίνου Του Προστάτη.....	19
6.3	Σύστημα TNM.....	19
6.4	Εξετάσεις για την εύρεση του σταδίου του καρκίνου του προστάτη.....	20
6.5	Θεραπεία του Καρκίνου του Προστάτη.....	21
7	ΣΦΑΛΜΑΤΑ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΘΕΡΑΠΕΙΑ.....	23
7.1	Ταξινόμηση σφαλμάτων.....	24
7.2	Ανάλυση σφαλμάτων.....	24
8	ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΣ ΠΛΑΝΟΥ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΚΑΙ ΥΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ ΣΦΑΛΜΑΤΩΝ.....	25
9	ΕΞΟΠΛΙΣΜΟΣ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟΥ.....	26
9.1	Διαδικασία προετοιμασίας και εφαρμογή ακτινοθεραπείας στον καρκίνο του προστάτη... 27	

10	ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	29
10.1	Περιγραφή Πειραματικής Διαδικασίας	29
10.2	Ανάλυση μετρήσεων	30
10.3	Η εξίσωση του Van Herk	34
10.4	Ανάλυση σφαλμάτων	35
11	ΣΥΖΗΤΗΣΗ	36
12	ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	37

Λίστα με εικόνες και πίνακες

ΕΙΚΟΝΑ 1	ΓΡΑΜΜΙΚΟΣ ΕΠΙΤΑΧΥΝΤΗΣ	10
ΕΙΚΟΝΑ 2	ΠΙΝΑΚΑΣ ΕΠΕΞΗΓΗΣΗΣ ΟΡΙΩΝ ΟΓΚΟΥ	17
ΕΙΚΟΝΑ 3	ΣΥΣΤΗΜΑ ΑΚΙΝΗΤΟΠΟΙΗΣΗΣ ΠΡΟΣΤΑΤΗ	28
ΕΙΚΟΝΑ 4	ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗ ΣΑΤΡΗΑΝ ΜΕ MVCT	29
ΕΙΚΟΝΑ 5	ΠΙΝΑΚΑΣ ΜΕΤΡΗΣΕΩΝ MVCT ΣΑΤΡΗΑΝ	30
ΕΙΚΟΝΑ 6	ΜΕΣΟΙ ΟΡΟΙ ΤΙΜΩΝ TRUE BEAM – HALCYON	31
ΕΙΚΟΝΑ 7	ΜΕΤΡΗΣΕΙΣ TRUE BEAM	32
ΕΙΚΟΝΑ 8	ΠΙΝΑΚΑΣ ΜΕΤΡΗΣΕΩΝ HALCYON	34
ΕΙΚΟΝΑ 9	ΠΙΝΑΚΑΣ VAN HERK	34
ΕΙΚΟΝΑ 10	ΠΙΝΑΚΑΣ MANN WHITNEY TEST	35

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά όλους όσους συνέβαλαν για την πραγματοποίηση αυτής της διπλωματικής εργασίας.

Πρωτίστως την επιβλέπουσα καθηγήτρια μου κυρία Μπαλαφούτα Μυρσίνη Ιατρό και επίκουρη καθηγήτρια Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής για την καθοδήγηση και την εμπιστοσύνη που μου έδειξε.

Επίσης θα ήθελα να ευχαριστήσω τον κύριο Παπαβασιλείου Περικλή Τεχνολόγο Ακτινολογίας Ακτινοθεραπείας και επίκουρο καθηγητή του τμήματος βιοϊατρικών επιστημών του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής για την βοήθεια του σε καίρια και δύσκολα σημεία της έρευνας μου.

Τέλος θα ήθελα να ευχαριστήσω την κυρία Στεφανίδου Χρυσούλα Ακτινοφυσικό και υποψήφια διδάκτωρ του τμήματος βιοϊατρικών επιστημών του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής για την αμέριστη βοήθεια και στήριξη της καθόλη την διάρκεια εκπόνησης αυτής της διπλωματικής εργασίας.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Κατά την τοποθέτηση του ασθενή για ακτινοθεραπεία προστάτη προκύπτουν γεωμετρικά σφάλματα. Η τομογραφία κωνικής δέσμης (cone-beam CT, CBCT) πραγματοποιείται για τη γεωμετρική επιβεβαίωση της θέσης θεραπείας πριν την πραγματοποίηση της καθημερινής συνεδρίας.

Σε αυτή την ερευνητική εργασία συλλέχθηκαν 3244 μετατοπίσεις από συνολικά 112 ασθενείς. Η αξονική σύντηξης (registration) στους 24 ασθενείς έγινε με kV-CBCT απεικονιστικό σύστημα (γραμμικό επιταχυντή TRUE BEAM της εταιρείας VARIAN) και στους 88 ασθενείς με MV – MVCT λήψη σε γραμμικό επιταχυντή HALCYON της εταιρείας VARIAN. Ο αριθμός των θεραπειών για κάθε ασθενή κυμαίνεται από 20 έως 30 θεραπείες και η σύντηξη των τομογραφικών δεδομένων έγινε χειροκίνητα χρησιμοποιώντας soft window. Οι βαθμοί ελευθερίας της τράπεζας θεραπείας ήταν έξι (μετατοπίσεις και στροφές στους X, Y και Z άξονες) και τρεις (μετατοπίσεις κατά τους X, Y και Z άξονες) για το TrueBeam και Halcyon αντίστοιχα. Τα συστήματα ακινητοποίησης που χρησιμοποιήθηκαν ήταν το knee fix, το feet fix της εταιρείας QFIX και ένα απλό μαξιλάρι για το κεφάλι. Το περιβάλλον εργασίας και σύντηξης των αξονικών έγινε με το πρόγραμμα ARIA της εταιρείας Varian. Ο σχεδιασμός των πλάνων θεραπείας έγινε στο πρόγραμμα Eclipse. Το PTV που ορίστηκε από τους ακτινοθεραπευτές είναι στα 0.5 με 1 cm από το CTV και συνολική δόση για ανεγχείρητο καρκίνο του προστάτη >74 Gy και για μετεγχειρητική ακτινοθεραπεία πάνω από 66 Gy. Στο TRUE BEAM η λήψη των εικόνων έγινε με την μέθοδο CBCT σε pelvis mode με half fan type και full trajectory, 125 kV και 1080 mAs. Στο HALCYON η λήψη των εικόνων έγινε με MVCT, 10 MU.

Η ανάλυση των μετατοπίσεων, ανά άξονα, κάθε ασθενούς έδειξε ότι οι μετακινήσεις που απαιτούνται είναι της ίδια τάξης μεγέθους, ανεξάρτητα από το σύστημα στο οποίο πραγματοποιήθηκαν. Επίσης, παρατηρήθηκε ότι οι μεγαλύτερες μετακινήσεις έγιναν κατά τον άξονα του Z (VERTICAL), με τιμές από 0.29 έως 0.30cm. Για τις τιμές του Y άξονα (LONGITUDINAL) οι μετακινήσεις κυμαίνονται από 0.16 έως 0.17 cm όπως και για τον X άξονα (LATERAL) βρέθηκαν μέσοι όροι από 0.17 έως 0.24cm. Σε περαιτέρω ανάλυση όλων των μέσων όρων ως προς και τις τρεις κατευθύνσεις βρέθηκε χωρικό σφάλμα (SPATIAL ERROR) από 0.58 έως 0.60cm.

Λέξεις κλειδιά: CBCT, MVCT, Απεικονιστικά Καθοδηγούμενη Ακτινοθεραπεία (IGRT), καρκίνος του προστάτη, μετατοπίσεις, σφάλματα τοποθέτησης.

ABSTRACT

Positioning prostate cancer patients on radiotherapy treatment couch leads to geometrical uncertainties, differences between treatment planning position and daily treatment position before treatment may occur. Cone Beam-CT (CBCT) is performed in order to confirm treatment position before daily treatment fraction.

In this study 3244 positioning errors from 112 patients were analyzed. The positioning CT for 24 patients was performed by kV-CBCT at a TrueBeam Linac (VARIAN) and for 88 patients by a MV-MVCT at a Halcyon Linac (VARIAN). The number of treatment sessions ranges from 20 to 30 and soft window and manual matching was used. 6DoF couch was fully operated on TrueBeam and 3DoF on Halcyon. The immobilizing devices used were a knee fix and a feet fix (QFix) and a common pillow. ARIA Oncology Information System was used for image fusion. All treatment plans were conducted in Eclipse Treatment Planning System. The PTV margin defined by radiation oncologists range from 0.5 to 1.0cm from CTV and the total dose was >74 Gy for unresectable prostate cancer and >66 Gy for post operative radiotherapy. The TRUE BEAM image acquisition performed with CBCT in pelvis mode using half fan type and full trajectory, 125kV and 1080mAs. In Halcyon the image acquisition performed by MVCT, 10MU.

Analysis of the displacements, per axis, of each patient showed that the positioning displacements required are of the same magnitude, regardless the system in which they were performed. In addition, larger positioning errors observed in Z-axis (Vertical), values range from 0.29 to 0.30cm. On Y-axis (LONGITUDINAL) the positioning errors range from 0.16 to 0.17cm and on X-axis (LATERAL) they range from 0.17 to 0.24cm. Further analysis of average values in 3 directions was calculated a Spatial Error of 0.58 to 0.60cm.

Key words: CBCT, MVCT, IGRT, Prostate Cancer, shifts, set up errors.

1 ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ

Στην ακτινοθεραπεία, η ακτινοβολία χρησιμοποιείται για την καταστροφή των νεοπλασματικών κυττάρων. Η θεραπεία σχεδιάζεται για να εξασφαλιστεί ότι ο όγκος στόχος θα λάβει την απαραίτητη δόση, ενώ ταυτόχρονα οι παρακείμενοι φυσιολογικοί ιστοί και οι ανατομικές δομές υψηλού κινδύνου (organs-at-risk – OAR) θα λάβουν την ελάχιστη δυνατή δόση.

1.1 Μέθοδοι Ακτινοθεραπείας

Οι δύο κύριοι τρόποι της ακτινοθεραπείας είναι:

- ακτινοθεραπεία με εξωτερική δέσμη και
- Βραχυθεραπεία.

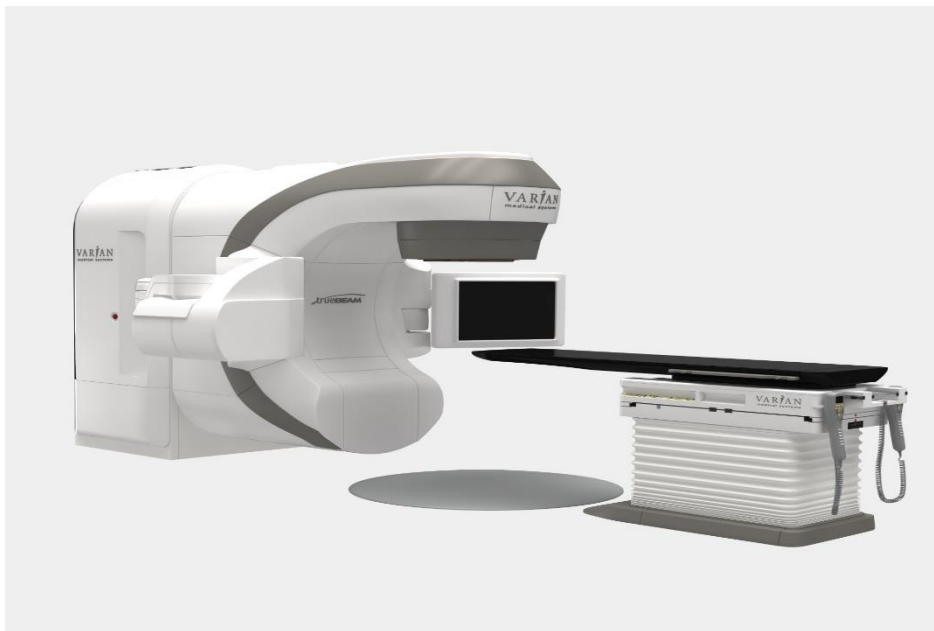
Σύμφωνα με τη θέση της πηγής ακτινοβολίας ορίζονται και οι διαφορές μεταξύ τους. Στην εξωτερική ακτινοθεραπεία η πηγή της ακτινοβολίας βρίσκεται εκτός του σώματος ενώ στην βραχυθεραπεία χρησιμοποιούνται ραδιενεργές πηγές που τοποθετούνται εσωτερικά του σώματος πλησίον ή μέσα στην υπό θεραπεία περιοχή. Η ακτινοθεραπεία με εξωτερική δέσμη είναι η συχνότερη επιλογή. Σε αυτή την μέθοδο δέσμες φωτονίων και ηλεκτρονίων υψηλής ενέργειας παράγονται από ειδικά μηχανήματα τους γραμμικούς επιταχυντές στοχεύοντας την πάσχουσα περιοχή.

1.2 Γραμμικός επιταχυντής

1.2.1 Γενικά

Γραμμικός επιταχυντής ονομάζεται ένα μηχάνημα που μπορεί να επιταχύνει σωματίδια σε μεγάλη ταχύτητα, που υπάρχει πιθανότητα να φτάνουν σε ένα ποσοστό ακόμα και την ταχύτητα του φωτός.

Στη πραγματικότητα ο γραμμικός επιταχυντής επιταχύνει δέσμες φορτισμένων σωματιδίων (π.χ. πρωτονίων και ηλεκτρονίων) σε μια τροχιά, με ηλεκτρικά και μαγνητικά πεδία. Όταν οι δέσμες αυτές αναπτύξουν μέγιστες ταχύτητες οδηγούνται σε σύγκρουση με άλλα σωματίδια καλούμενα σωματίδια στόχοι.



ΕΙΚΟΝΑ 1 ΓΡΑΜΜΙΚΟΣ ΕΠΙΤΑΧΥΝΤΗΣ

1.2.2 Μέρη και λειτουργία του γραμμικού επιταχυντή

Ένας γραμμικός επιταχυντής αποτελείται από:

- Τον βραχίονα ο οποίος έχει την δυνατότητα να περιστρέφεται έως 360ο στον οποίο βρίσκεται η κεφαλή του γραμμικού επιταχυντή και αντιδιαμετρικά ένας ανιχνευτής. Μια δίοδος λυχνία παράγει με θερμιονική εκπομπή ηλεκτρόνια υπό μορφή παλμών. Τα ηλεκτρόνια επιταχύνονται με τη χρήση επιταχυντικής διάταξης, η οποία αποτελείται από έναν κυματοδηγό που χρησιμοποιεί ηλεκτρομαγνητικά πεδία ραδιοσυχνότητας (RF). Αφού αποκτήσουν ικανή ενέργεια (της τάξης των MeV) τα ηλεκτρόνια κατευθύνονται στην κεφαλή του γραμμικού επιταχυντή, όπου παράγεται η χρήσιμη δέσμη της ακτινοβολίας. Ο γραμμικός επιταχυντής όταν χρησιμοποιηθεί για ακτινοθεραπεία με ηλεκτρόνια, η δέσμη των ηλεκτρονίων βγαίνει από την επιταχυντική διάταξη μέσω ενός λεπτού παραθύρου και κατευθύνεται προς την κεφαλή του γραμμικού επιταχυντή όπου σκεδάζεται ή σαρώνεται ηλεκτρομαγνητικά, ώστε να επιτευχθεί η επιθυμητή διάσταση της χρήσιμης δέσμης. Όταν ο γραμμικός επιταχυντής πρόκειται να χρησιμοποιηθεί για παραγωγή δέσμης ακτίνων-X, τα ηλεκτρόνια προσπίπτουν σε ειδικό υλικό-στόχο, υψηλού ατομικού αριθμού και χάνουν την ενέργεια τους, της οποίας ένα μικρό μέρος (~3%) μετατρέπεται σε ακτινοβολία X, ενώ το μεγαλύτερο μέρος της μετατρέπεται σε θερμότητα. Η ένταση της δέσμης ακτινοβολίας που εξέρχεται από τον γραμμικό επιταχυντή είναι ισχυρότερη στο κέντρο και ασθενέστερη στα άκρα του πεδίου λόγω του υψηλότερου αριθμού φωτονίων που συγκεντρώνεται στο κέντρο. Επίσης, αποτελείται τόσο από φωτόνια υψηλής ενέργειας που είναι και αυτά που αξιοποιούνται στην θεραπεία όσο και από χαμηλής ενέργειας τα οποία δεν έχουν θεραπευτικό όφελος και

ταυτόχρονα αυξάνουν την δόση στο δέρμα που παίρνει ο ασθενής. Γι αυτό χρησιμοποιείται φίλτρο επιπέδωσης της δέσμης (flattening filter) για να πετύχουμε καλύτερη κατανομή της δόσης στην ακτινοβολητέα περιοχή. Το φίλτρο επιπέδωσης μειώνει τον αριθμό των χαμηλής ενέργειας φωτονίων ενώ ταυτόχρονα τροποποιεί την ένταση της δέσμης με τέτοιο τρόπο ώστε να έχει ομοιόμορφη ένταση σε όλη σχεδόν την έκταση του πεδίου. Στα νέα μηχανήματα δίδεται η δυνατότητα FFF (Flattening Filter Free) δεσμών ώστε να επιτυγχάνεται μεγαλύτερος ρυθμός και συνεπώς μικρότερος χρόνος για κάθε θεραπευτική συνεδρία. Το Flattening Filter έχει σχήμα κώνου ώστε να επιτυγχάνεται μεγαλύτερη μείωση της έντασης της δέσμης στο κέντρο σε σύγκριση με τα άκρα. Τα φωτόνια στον κεντρικό άξονα της δέσμης διαπερνούν από υλικό με μεγαλύτερο πάχος οπότε και απορροφάται μεγαλύτερο μέρος ενέργειας σε σύγκριση με τα φωτόνια που διέρχονται από τις άκρες του κωνικού φίλτρου επιπέδωσης. Επίσης, η διαμόρφωση της δέσμης επιτυγχάνεται με την χρήση κατευθυντήρων οι οποίοι παράλληλα απορροφούν τα μη ωφέλιμα φωτόνια που προσπίπτουν σε αυτούς. Οι κατευθυντήρες κατασκευάζονται από υλικά υψηλού ατομικού αριθμού όπως βολφράμιο, μόλυβδος κ.α. Υπάρχουν τρία επίπεδα κατευθυντήρων στον γραμμικό επιταχυντή: Ο primary collimator που ορίζει το μέγεθος του μέγιστου διαθέσιμου πεδίου και βρίσκεται ανάμεσα στον στόχο και το φίλτρο επιπέδωσης. Ο secondary collimator που αποτελείται από δύο κινούμενα ζεύγη διαφραγμάτων που έχουν την δυνατότητα να καθορίσουν την δέσμη σχηματίζοντας ορθογώνια και τετράγωνα πεδία. Ο πολύφυλλος κατευθυντήρας (multi leaf collimator) που αποτελείται από σειρές φύλλων πάχους από 0.5 έως 1.0 cm τα οποία κινούνται ανεξάρτητα μεταξύ τους και διαμορφώνουν το σχήμα του πεδίου σύμφωνα με τον προς ακτινοβοληση όγκο-στόχο.

- Σύστημα απεικόνισης το σύστημα απεικόνισης αποτελείται από μία λυχνία ακτίνων X (KV) και από έναν ανιχνευτή (flat panel detector) όπως επίσης και από έναν άλλο ανιχνευτή απεικόνισης MV - EPID (Electronic Portal Imaging Device). Η ακτινογραφική απεικόνιση είναι η απόκτηση εικόνων από το πεδίο πριν από γίνει εκτέλεση της ακτινοθεραπείας. Η απεικόνιση θα ληφθεί με τη βοήθεια δέσμης megavoltage ή kilovoltage.

Η τομογραφία κωνικής δέσμης (CBCT) όπως και η τομογραφία μεγαβόλτ (MVCT) είναι μια παραλλαγή αξονικού τομογράφου ενσωματωμένη στον γραμμικό επιταχυντή. Η τεχνική CBCT βασίζεται στη χρήση μιας δέσμης ακτίνων X σε σχήμα στρογγυλού ή ορθογώνιου κώνου με μία μόνο σάρωση 360° όπου η πηγή ακτίνων X και ένας επίπεδος ανιχνευτής κινείται ταυτόχρονα γύρω από την περιοχή ενδιαφέροντος του ασθενούς. Οι δισδιάστατες μεμονωμένες προβολές, γνωστές ως εικόνες «βάσης», λαμβάνονται σε διαστήματα ορισμένων μοιρών, το καθένα ελαφρώς μετατοπισμένο από το άλλο. Η σειρά τέτοιων εικόνων προβολής βάσης αναφέρεται ως δεδομένα προβολής, ανασυντίθενται χρησιμοποιώντας αλγορίθμους οπισθοπροβολής για τη

δημιουργία ενός τρισδιάστατου ογκομετρικού συνόλου δεδομένων, το οποίο μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την παροχή πρωτογενών εικόνων ανακατασκευής και στα τρία ορθογώνια επίπεδα (εγκάρσιο, οβελιαίο και στεφανιαίο).

Η απεικόνιση του όγκου πριν από την θεραπεία είναι ένα κρίσιμο εργαλείο στην ογκολογία γιατί βελτιώνει την ακρίβεια εφαρμογής της. Η αξονική τομογραφία κωνικής δέσμης (CBCT) βελτιώνει την ακρίβεια ακτινοβολήσης του όγκου στόχου, ελαχιστοποιεί τα περιθώρια σφάλματος και μειώνει τα επίπεδα τοξικότητας. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας η απεικόνιση CBCT συνήθως λαμβάνεται καθημερινά για επαλήθευση τοποθέτησης και για παρακολούθηση αλλαγών στην ανατομία του ασθενούς λόγω απόκρισης όγκου ή απώλειας βάρους.

- Την τράπεζα θεραπείας στην οποία τοποθετείται ο ασθενής, που διαθέτει 3 έως 6 βαθμούς ελευθερίας (μετατοπίζεται αλλά και περιστρέφεται). Οι σύγχρονες τράπεζες ακτινοθεραπείας απέχουν πολύ από τις απλές τράπεζες που συναντάμε σε όλους τους χώρους ιοντιζουσών ακτινοβολιών, επίσης υπάρχουν μεγάλες διαφορές και μεταξύ των μοντέλων. Ο στόχος των επιλογών κινητικότητας είναι η περαιτέρω βελτιστοποίηση της θέσης του ασθενούς κάτω από τον γραμμικό επιταχυντή κατά τη διάρκεια της ακτινοθεραπείας και η διασφάλιση της ακρίβειας. Η τράπεζα θεραπείας 6 DoF μπορεί επίσης να περιστρέφεται και να γέρνει, αυξάνοντας έτσι τις επιλογές για την επίτευξη της καλύτερης δυνατής γωνίας για την εφαρμογή ακτινοβολίας.

2 ΤΕΧΝΙΚΕΣ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

2.1 Τρισδιάστατη Σύμμορφη Ακτινοθεραπεία - Three Dimensional Conformal Radiotherapy (3D-CRT):

Η τρισδιάστατη σύμμορφη ακτινοθεραπεία (3D-CRT) είναι μια τεχνική ακτινοθεραπείας που στην απλούστερη μορφή της, χρησιμοποιεί έναν πολύφυλλο κατευθυντήρα (multileaf collimator - MLC) σε μια τεχνική step-and-shoot.

Η τρισδιάστατη CRT χρησιμοποιεί διαμορφούμενες δέσμες ακτινοβολίας ώστε να διαπερνούν από τον ασθενή πολλαπλές γωνίες οπότε να προστατεύονται όσο το δυνατόν περισσότερο οι υγιείς ιστοί. Το όνομα "conformal" προέρχεται από την τεχνική της διαμόρφωσης των MLC ώστε να προσαρμόζονται στο σχήμα του όγκου.

2.2 Ακτινοθεραπεία Διαμορφούμενης Έντασης - Intensity Modulated Radiation Therapy (IMRT):

Η ακτινοθεραπεία διαμορφούμενης έντασης (IMRT) είναι ένας εξεληγμένος τρόπος ακτινοθεραπείας υψηλής ακρίβειας. Η ακτινοθεραπεία διαμορφούμενης έντασης βελτιώνει την προσαρμογή του θεραπευτικού πλάνου σε σχήματα κοίλων όγκων που γειτνιάζουν με κρίσιμες δομές. Η ακτινοθεραπεία διαμορφούμενης έντασης με την χρήση ηλεκτρονικού υπολογιστή κατευθύνει σε ολη την διαδικασία ακτινοβολήσης τα MLC του γραμμικού επιταχυντή.

Σε περιοχές που θέλουμε να ακτινοβολίσουμε περισσότερο τα MLC μένουν ανοιχτά ενώ σε περιοχές που υπάρχουν φυσιολογικοί ιστοί τα MLC κλείνουν.

Με αυτή την διαδικασία γίνεται η διαμόρφωση της έντασης της ακτινοβολίας. Επίσης επειδή οι δέσμες της ακτινοβολίας διέρχονται από διάφορες γωνίες παρέχουν τη δυνατότητα για να διαμορφώσεις το πεδίο.

2.3 Ογκομετρικά Διαμορφούμενη τοξοειδής ακτινοθεραπεία- Volumetric Modulated Arc Therapy (VMAT)

Το VMAT είναι μια μορφή IMRT όπου η δόση ακτινοβολίας εφαρμόζεται στον όγκο με συνεχή τοξοειδή περιστροφή του μηχανήματος ακτινοθεραπείας. Το αποτέλεσμα είναι να παρέχεις την μέγιστη δόση στον όγκο μειώνοντας παράλληλα την ακτινοβολήση των παρακείμενων υγιών ιστών. Αυτή η μορφή θεραπείας απαιτεί από τους επιταχυντές να πληρούν πολύ συγκεκριμένες και απαιτητικές τεχνικές προδιαγραφές, όπως υψηλούς ρυθμούς δόσης (ρυθμός χορήγησης δόσης), αυστηρός έλεγχος της ταχύτητας περιστροφής του επιταχυντή και της κίνησης των MLC. Τα κύρια πλεονεκτήματα της τεχνικής VMAT είναι η ακρίβεια και η ταχύτητα. Κάθε θεραπεία VMAT ολοκληρώνεται σε λιγότερο από δύο λεπτά. Οι ταχύτερες θεραπείες βελτιώνουν την ακρίβεια παροχής της ακτινοβολίας.

2.4 Απεικονιστικά Καθοδηγούμενη Ακτινοθεραπεία - Image Guided Radiation Therapy (IGRT):

Η απεικονιστικά καθοδηγούμενη ακτινοθεραπεία (IGRT) είναι η απεικόνιση πριν είτε κατά την διαδικασία της ακτινοθεραπείας για την βελτίωση της ακρίβειας χορήγησής της. Το IGRT χρησιμοποιείται για τη ακτινοθεραπεία βλαβών στις περιοχές του σώματος που κινούνται, όπως ο πνεύμονας.

Στην IGRT, τα μηχανήματα που εκπέμπουν ακτινοβολία, όπως ένας γραμμικός επιταχυντής, είναι εξοπλισμένα με ειδική τεχνολογία απεικόνισης που επιτρέπει στον γιατρό να απεικονίσει τον όγκο αμέσως ή στην διαδικασία της ακτινοθεραπείας λαμβάνοντας στατικές εικόνες ή αξονική

τομογραφία. Χρησιμοποιώντας εξειδικευμένο λογισμικό υπολογιστή, οι απεικονίσεις με την αξονική σχεδιασμού γίνεται σύντηξη και αυτο αποτελεί την εικόνα αναφοράς. Γίνονται οποιεσδήποτε απαραίτητες αλλαγές στην τοποθέτηση του ασθενή όπως και στο πεδίο ακτινοβολίας προκειμένου να στοχεύσουμε με ακρίβεια τον όγκο έτσι ώστε να αποφύγουμε τον υγιή περιβάλλοντα ιστό.

Η αξονική τομογραφία (CT), ο υπέρηχος (US), η μαγνητική τομογραφία (MRI), και η ακτινογραφία μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την IGRT οπτικοποιώντας την ανατομία των οστών ή των μαλακών ιστών. Άλλες μέθοδοι για το IGRT χρησιμοποιούν δείκτες που τοποθετούνται στην επιφάνεια του σώματος του ασθενούς ή εμφυτεύονται μέσα στο σώμα του ασθενούς.

Το IGRT χρησιμοποιείται για την ακτινοβολία των όγκων που βρίσκονται σε περιοχές που είναι ευαίσθητοι στην κίνηση, για παράδειγμα οι πνεύμονες, το πάγκρεας, το ήπαρ και ο προστάτης αδένας, καθώς και σε όγκους που βρίσκονται κοντά σε κρίσιμα όργανα και ιστούς. Συχνά χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με διαμορφούμενης έντασης ακτινοθεραπεία (IMRT), θεραπεία δέσμης πρωτονίων, στερεοτακτική ακτινοχειρουργική ή στερεοτακτική ακτινοθεραπεία σώματος (SBRT), που είναι προηγμένοι τρόποι ακτινοθεραπείας υψηλής ακρίβειας που χρησιμοποιούν επιταχυντές ακτίνων Χ ελεγχόμενους από υπολογιστή για να παρέχουν δόσεις με υψηλή ακρίβεια σε έναν κακοήγη όγκο ή σε περιοχή του όγκου.

2.5 Θεραπεία με ηλεκτρόνια

Η θεραπεία με ηλεκτρόνια, είναι μια μορφή ακτινοθεραπείας που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία επιφανειακών κυρίως βλαβών. Οι δέσμες ηλεκτρονίων εξασθενούν σε μικρό βάθος για αυτό και χρησιμοποιούνται για την ακτινοβολία όγκων που βρίσκονται στην επιφάνεια του δέρματος, σε σύγκριση με τις ακτίνες Χ που είναι πολύ πιο διεισδυτικές και μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την θεραπεία εν τω βάθει όγκων. Οι θεραπευτικές εφαρμογές περιλαμβάνουν:

- δερματικό καρκίνο
- ολική ακτινοβολία σώματος Total body irradiation (TBI)
- χηλοειδείς ουλές

Η θεραπεία με ηλεκτρόνια εκτελείται με γραμμικό επιταχυντή αποσύροντας τον στόχο ακτίνων Χ από τη διαδρομή της δέσμης. Σε αντίθεση με τα φωτόνια, τα ηλεκτρόνια διασκορπίζονται ευρέως από τον αέρα πριν φτάσουν στον ασθενή. Αυτό απαιτεί τη χρήση «applicators» που είναι ειδικά σχεδιασμένα διαφράγματα που συγκεντρώνουν τη δέσμη ηλεκτρονίων στην επιφάνεια του δέρματος.

2.6 Θεραπεία με πρωτόνια

Η θεραπεία με δέσμες πρωτονίων χρησιμοποιεί πρωτόνια αντί για ακτίνες Χ. Έτσι τα πρωτόνια μπορούν να επιταχυνθούν από έναν επιταχυντή σωματιδίων ή κυκλοτρόνιο. Έτσι διαμορφώνονται σε δέσμη που θα στοχεύσει τον όγκο στόχο.

Η δέσμη πρωτονίων διαπερνάει τα κύτταρα μέχρι να φτάσει στον όγκο-στόχο. Όταν φτάσει στον όγκο στόχο η δέσμη πρωτονίων επιβραδύνεται και σταματά. Στη συνέχεια απελευθερώνουν όλη τους την ενέργεια και βλάπτουν τα καρκινικά κύτταρα.

Η θεραπεία με δέσμες πρωτονίων μπορεί να προκαλέσει πολύ μικρές παρενέργειες από την κλασσική ακτινοθεραπεία. Για τον λόγο ότι:

- η δέσμη πρωτονίων προκαλεί λιγότερες βλάβες στα φυσιολογικά κύτταρα
- η ακτινοβολία σταματά όταν φτάσει στον όγκο αυτό σημαίνει ότι δεν βλάπτει κανένα φυσιολογικό κύτταρο πίσω από αυτόν.
- Η ακτινοθεραπεία με δέσμες πρωτονίων δίνει υψηλή δόση ακτινοβολίας, με λιγότερη βλάβη στα κοντινά φυσιολογικά κύτταρα.

3 ΤΕΧΝΙΚΕΣ ΔΙΟΡΘΩΣΗΣ ΘΕΣΗΣ ΑΣΘΕΝΟΥΣ

Η θέση του ασθενούς είναι πολύ σημαντικό να είναι καθημερινά η ίδια σε κάθε συνεδρία. Αυτό επιτυγχάνεται με κάποιες τεχνικές διόρθωσης της θέσης του ασθενούς. Αυτές είναι οι on-line και οι off-line τεχνικές. Η κάθε τεχνική είναι για άλλο σκοπό και για να βοηθήσει στην μείωση των σφαλμάτων τοποθέτησης. Με τον συνδυασμό τους επιτυγχάνεται η βέλτιστη τοποθέτηση του ασθενούς στην τράπεζα θεραπείας.

3.1 On-line Διόρθωση

On-line διόρθωση πραγματοποιείται κατά τη διάρκεια της συνεδρίας. Με τον τρόπο αυτό διορθώνεται η θέση τοποθέτησης του ασθενούς σε σχέση με τη θέση της δέσμης. Η on-line διόρθωση βοηθάει στον περιορισμό τόσο των τυχαίων αλλά και των συστηματικών σφαλμάτων τοποθέτησης όπου συνολικά δημιουργούν το ολικό σφάλμα. Οι διαδικασίες των διορθώσεων θα πρέπει να είναι γρήγορες και με ακρίβεια διότι ο χρόνος επηρεάζει αρνητικά την όλη διαδικασία.

3.2 Off-line Διόρθωση

Off-line διόρθωση μπορεί να γίνει ενδιάμεσα στις προγραμματισμένες συνεδρίες. Εξυπηρετεί στην μείωση των συστηματικών σφαλμάτων που έχουν προκύψει από την εκάστοτε συνεδρία. Η off-line διόρθωση έχει σαν σκοπό τον καθορισμό της ακριβούς τοποθέτησης του ασθενούς στις ακολουθούμενες συνεδρίες.

4 ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΣ ΠΛΑΝΟΥ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

Ο σχεδιασμός πλάνου θεραπείας είναι η διαδικασία κατά την οποία αρχικά ο ακτινοθεραπευτής σχεδιάζει την ακτινοβολητέα περιοχή, την ημερήσια και την συνολική δόση ακτινοβολίας καθώς και τις φυσιολογικές γειτονικές δομές. Στην συνέχεια ο ακτινοφυσικός θα εφαρμόσει τις πύλες εισόδου των δεσμών ακτινοβολίας για να επιτευχθεί η ιδανική κατανομή της δόσης.

4.1 Gross tumor volume (GTV):

Ο ακτινοθεραπευτής ογκολόγος αρχικά σχεδιάζει τον gross tumor volume (GTV) ο οποίος περιλαμβάνει την μακροσκοπική νόσο. Μπορεί να αποτελείται από πρωτοπαθή όγκο, μεταστατική λεμφαδενοπάθεια ή άλλες μεταστάσεις. Η οριοθέτηση του GTV είναι δυνατή εάν ο όγκος είναι ορατός, ψηλαφητός ή αποδεδειγμένος μέσω απεικόνισης. Το GTV δεν μπορεί να οριστεί εάν ο όγκος έχει αφαιρεθεί χειρουργικά, όμως ένα περίγραμμα της κοίτης του όγκου μπορεί να προσδιοριστεί με την εξέταση προεγχειρητικών και μετεγχειρητικών εικόνων.

4.2 Clinical Target Volume (CTV):

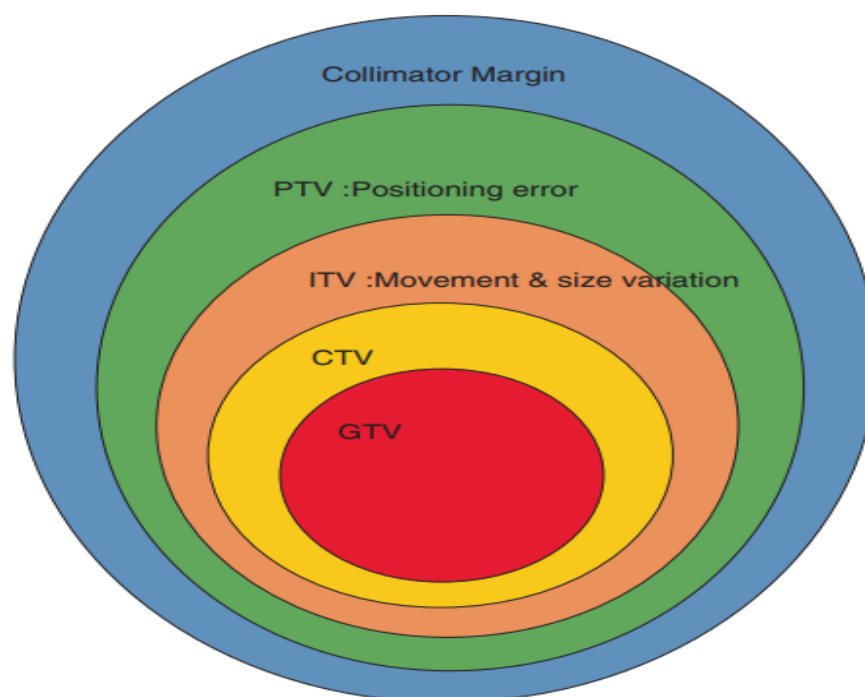
Ο κλινικός όγκος - στόχος (CTV) αποτελείται από το GTV με ένα περιθώριο ασφαλείας 3mm ώστε να περικλείει την μικροσκοπική νόσο που ενδέχεται να μην είναι εμφανής απεικονιστικά. Περιλαμβάνει τις γύρω περιοχές του όγκου και τους λεμφαδενικούς ιστούς. Η οριοθέτηση του CTV προϋποθέτει ότι δεν υπάρχουν καρκινικά κύτταρα εκτός αυτού του όγκου. Το CTV πρέπει να λάβει επαρκή δόση για την επίτευξη του θεραπευτικού στόχου.

4.3 Internal Target Volume (ITV)

Ο εσωτερικός όγκος – στόχος (ITV) αποτελείται από ένα περιθώριο που προστίθεται στο CTV για να αντισταθμίσει την εσωτερική φυσιολογική κίνηση των εσωτερικών οργάνων και τις διακυμάνσεις στο μέγεθος, το σχημα και την θέση του CTV.

4.4 Planning Target Volume (PTV):

Ο όγκος - στόχος της προγραμματισμένης ακτινοθεραπείας (PTV) περικλείει τον κλινικό όγκο στόχο (CTV) με ανισότροπα περιθώρια για να ληφθούν υπόψη πιθανές αβεβαιότητες στην ευθυγράμμιση της δέσμης, στη θέση του ασθενούς, στην κίνηση του οργάνου και στην παραμόρφωση του οργάνου. Στην ιδανική περίπτωση, το περιθώριο CTV-PTV θα πρέπει να προσδιορίζεται αποκλειστικά από τα μεγέθη των αβεβαιοτήτων που εμπλέκονται. Στην πράξη, ο κλινικός ιατρός συνήθως εξετάζει επίσης δόσεις σε υγιείς ιστούς όταν αποφασίζει για το μέγεθος του περιθωρίου CTV-PTV.



ΕΙΚΟΝΑ 2 ΠΙΝΑΚΑΣ ΕΠΕΞΗΓΗΣΗΣ ΟΡΙΩΝ ΟΓΚΟΥ

4.5 Organs At Risk (OAR):

Είναι τα όργανα που βρίσκονται σε κίνδυνο (OARs), οι υγιείς ιστοί / όργανα που βρίσκονται κοντά στον κλινικό όγκο στόχο (CTV) των οποίων η ακτινοβολήση μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες παρενέργειες στον ασθενή και σε κάποιες περιπτώσεις διακοπή της θεραπείας του.

4.6 Dose Volume Histogram (DVH)

Μια γραφική παράσταση της αθροιστικής κατανομής συχνότητας δόσης-όγκου, κοινώς γνωστή ως ιστόγραμμα δόσης-όγκου (DVH), συνοψίζει γραφικά την κατανομή ακτινοβολίας εντός του όγκου ενδιαφέροντος και των OARs. Τα DVHs είναι απαραίτητα για την σύγκριση πλάνων θεραπείας για έναν συγκεκριμένο ασθενή παρουσιάζοντας ξεκάθαρα τυχόν θερμά σημεία σε παρακείμενα φυσιολογικά όργανα ή ιστούς στον όγκο στόχο και την ομοιομορφία της δόσης. Με τα DVHs είναι εφικτό να υπολογιστεί το ποσοστό των φυσιολογικών ιστών και των ακτινοβολούμενων περιοχών που προσλαμβάνουν συγκεκριμένη δόση ακτινοβολίας.

5 ΣΥΣΤΗΜΑ ΑΚΙΝΗΤΟΠΟΙΗΣΗΣ

Η συσκευή ακινητοποίησης χρησιμοποιείται για να διασφαλίσει την θέση του ασθενή έτσι ώστε να είναι σταθερή και επαναλήψιμη σε κάθε μέρα. Ο ασθενής επιτρέπεται να αναπνέει κανονικά. Το σχήμα αυτής της συσκευής πρέπει να μπορεί να διατηρεί σταθερή τη θέση του ασθενούς στην τράπεζα θεραπείας. Αυτό είναι ζωτικής σημασίας γιατί οποιαδήποτε αλλαγή της θέσης μπορεί να οδηγήσει σε λανθασμένη χορήγηση της ακτινοθεραπείας. Η μη ακριβής εναπόθεση της ακτινοβολίας μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα τα καρκινικά κύτταρα να μην λάβουν επαρκή δόση και ταυτόχρονα μπορεί να αποβεί επιβλαβής για τους γειτονικούς υγιείς ιστούς.

6 ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΠΡΟΣΤΑΤΗ

Είναι μια από τις συχνότερες κακοήθεις παθήσεις για τους άνδρες, όπου με έγκαιρη αντιμετώπιση μπορεί να θεραπευτεί πλήρως χωρίς να απειληθεί η ζωή του ασθενούς. Η πλειοψηφία των ανδρών άνω των 80 ετών που θα εμφανίσουν καρκίνο στην συγκεκριμένη περιοχή θα είναι χωρίς καμία ενόχληση.

6.1 Παθογένεια και Συμπτώματα

Σύμφωνα με έρευνες ο καρκίνος στον προστάτη είναι νόσος αργής ανάπτυξης. Κατά την πλειοψηφία τους οι άνδρες με καρκίνο χαμηλής κακοήθειας έχουν μεγάλο προσδόκιμο ζωής, χωρίς κανένα σύμπτωμα και χωρίς καμία εξαπλώση ώστε να απειλήτε η ζωή τους. Από την άλλη μεριά, ο καρκίνος υψηλής κακοήθειας είναι γρήγορης ανάπτυξης και πιθανόν να είναι επιφέρει ακόμα και τον θάνατο. Η κατάλληλη διαχείριση αποτελεί το κλειδί της θεραπείας του.

Στα πρώιμα στάδια υπάρχει πιθανότητα να μην υπάρχει κανένα σύμπτωμα, ενώ σε προχωρημένα στάδια ορισμένα συμπτώματα στον καρκίνο του προστάτη, μπορεί να είναι:

- Έπειξη προς ούρηση (επιτακτική ούρηση που είναι δύσκολο να ανασταλεί)
- Δυσκολία κατά την ούρηση (πρόβλημα έναρξης ή ανικανότητα ούρησης όταν υπάρχει αίσθηση ακόμα και μικρή ροή των ούρων)
- Δυσφορία ούρησης
- Αιματουρίας ή αιμοσπερμίας
- Άλγος στην οσφύ, τους μηρούς ή τους γοφούς.

6.2 Αίτια και σταδιοποίηση Καρκίνου Του Προστάτη

Παράγοντες που υπάρχει πιθανότητα να προκαλέσουν καρκίνο στον προστάτη είναι ο ηλικιακός, η κληρονομικότητα, η έλλειψη άσκησης και η κακή διατροφή. Σε δεύτερη φάση ενώ έχει η γίνει διάγνωση πρέπει να γίνει η σταδιοποίηση της νόσου, να ελεγχθεί ο βαθμός επιθετικότητας του όπως και η πιθανότητες μετάστασης του. Το σύστημα TNM χρησιμοποιείται για την σταδιοποίηση της νόσου.

6.3 Σύστημα TNM

Η ταξινόμηση TNM των κακοήθων όγκων (TNM) είναι ένα παγκόσμια αναγνωρισμένο πρότυπο για την ταξινόμηση της έκτασης της εξάπλωσης του καρκίνου. Είναι ένα σύστημα ταξινόμησης της ανατομικής έκτασης των κακοηθειών. Το TNM είναι ένα σύστημα που περιγράφει το στάδιο ενός καρκίνου, ο οποίος προέρχεται από έναν συμπαγή όγκο, χρησιμοποιώντας αλφαριθμητικούς κωδικούς:

- Το T περιγράφει το μέγεθος του αρχικού (πρωτοπαθούς) όγκου και αν εμφανίζει διήθηση σε κοντινό ιστό,

T : μέγεθος ή άμεση έκταση του πρωτοπαθούς όγκου

- T_x: ο όγκος δεν μπορεί να εκτιμηθεί
- T_{is}: καρκίνωμα in situ
- T₀: δεν υπάρχουν ενδείξεις όγκου
- T₁, T₂, T₃, T₄: μέγεθος και/ή επέκταση του πρωτοπαθούς όγκου
- Το N περιγράφει κοντινούς (τοπικούς) λεμφαδένες που εμπλέκονται,

N : βαθμός εξάπλωσης στους περιφερειακούς λεμφαδένες

- N_x: δεν μπορούν να αξιολογηθούν
- N₀: καμία μετάσταση
- N₁: υπάρχει μετάσταση στους επιχώριους (λαγόνιους) λεμφαδένες
- N₂: εξάπλωση του όγκου σε βαθμό μεταξύ N₁ και N₃ (το N₂ δεν χρησιμοποιείται σε όλα τα σημεία)
- N₃: εξάπλωση του όγκου σε πιο απομακρυσμένους ή πολυάριθμους περιφερειακούς λεμφαδένες (το N₃ δεν χρησιμοποιείται σε όλα τα σημεία)
- Το M περιγράφει απομακρυσμένη μετάσταση (εξάπλωση του καρκίνου από ένα σημείο του σώματος σε ένα άλλο).

M : παρουσία απομακρυσμένης μετάστασης

- M₀: καμία μακρινή μετάσταση
- M₁: μετάσταση σε μακρινά όργανα (πέρα από τους περιφερειακούς λεμφαδένες)

6.4 Εξετάσεις για την εύρεση του σταδίου του καρκίνου του προστάτη

Η σταδιοποίηση περιλαμβάνει :

- Δακτυλική εξέταση δια του ορθού, προκειμένου να εκτιμηθεί η τοπική επέκταση του όγκου.
- Διορθικό υπερηχογράφημα και λήψη βιοψίας.
- Ειδικό προστατικό αντιγόνο (P.S.A.)
- Βαθμός Διαφοροποίησης κατά GLEASON.
- Σπινθηρογράφημα Οστών, έλεγχος για οστικές μεταστάσεις
- Μαγνητική τομογραφία προστάτη που περιλαμβάνει λεπτές τομές σε τρία επίπεδα.
- Αξονική τομογραφία κοιλίας και έλεγχος απομακρυσμένης μετάστασης, κυρίως των λεμφαδένων της πυέλου.

6.5 Θεραπεία του Καρκίνου του Προστάτη

Οι επιλογή του κατάλληλου τρόπου θεραπείας για τον καρκίνο του προστάτη αρκετές φορές είναι συνδυαστικός. Για παράδειγμα η χειρουργική εκτομή του όγκου και έπειτα η ακτινοθεραπεία (σε ορισμένες περιπτώσεις για την αποστείρωση της περιοχής) και ορμονοθεραπεία. Η θεραπεία επιλογής εξαρτάται από διάφορους παράγοντες:

- Την ταχύτητα εξέλιξης του όγκου
- Το στάδιο που είναι
- Την ηλικία του ασθενή
- Τις παρενέργειες της θεραπευτικής μεθόδου

Οι ασθενείς με βάση την τιμή του PSA και της κλίμακας Gleason μπορούν να διαχωριστούν στις παρακάτω κατηγορίες, ώστε να γίνει πιο εύκολη η επιλογή της κατάλληλης θεραπείας.

- Χαμηλός Κίνδυνος PSA < 4
- Ενδιάμεσος Κίνδυνος. Άνδρες με επίπεδο PSA μεταξύ 4 και 10
- Υψηλού κινδύνου, Εάν το PSA είναι πάνω από 10

Ασθενής με υψηλό PSA θα προβεί σε βιοψία για να διαγνωσθεί τυχών κακοήθεια.

Κλίμακα Gleason

Στην ιστολογική εξέταση για τον καρκίνο του προστάτη δίνεται μια κλίμακα που ονομάζεται Gleason. Αυτή η κλίμακα βασίζεται στο πόσο ο καρκίνος μοιάζει με υγιή ιστό όταν παρατηρείται στο μικροσκόπιο. Για να αξιολογήσει ο παθολογοανατόμος τον βαθμός κακοήθειας, θα πρέπει να ορίσει έναν πρωτεύοντα βαθμό που να αντιστοιχεί στο πιο συχνό πρότυπο ανάπτυξης όγκου, έπειτα έναν δευτερεύοντα βαθμό που να αντιστοιχεί στο δεύτερο σε συχνότητα πρότυπο ανάπτυξης του όγκου. Η βαθμονόμηση μπορεί να κυμανθεί από το 1 έως 5. Αν το σύνολο του υλικού προς εξέταση περιέχει μόνο ένα είδος προτύπου, αυτό θα έχει ως αποτέλεσμα ο κύριος όσο και ο δευτερεύων βαθμός να αναφέρονται με τον ίδιο αριθμό.

Η κλίμακα *Gleason* αναγνωρίζει 5 επίπεδα αυξανόμενης επιθετικότητας:

- Όγκοι 1 βαθμού: μικροί, ομοιόμορφοι αδένες με ελάχιστες πυρηνικές αλλαγές.
- Όγκοι 2 βαθμού: περιέχουν αδένια μεσαίου μεγέθους που παρόλο που είναι διαχωριζόμενα από προστατικό στρώμα εμφανίζονται πιο πυκνά διατεταγμένα.
- Όγκοι 3 βαθμού: συχνότερο εύρημα όπου εμφανίζει σημαντική ποικιλομορφία τόσο στο μέγεθος και την οργάνωση των αδενίων, όσο και στην διήθηση του στρώματος και των γύρω ιστών.

- Όγκοι 4 βαθμού: εμφανίζουν σημαντική κυτταρική μορφολογική τροποποίηση και εκτεταμένη διήθηση.
- Όγκοι 5 βαθμού: χαρακτηρίζονται από στρώματα αδιαφοροποίητων καρκινικών κυττάρων.

Το *Gleason score* προκύπτει από την πρόσθεση του πρωτεύοντα και του δευτερεύοντα βαθμού, και μπορεί να κυμανθεί από 2 έως 10.

- Καλά διαφοροποιημένοι όγκοι με Gleason score 2-4
- Μέτρια διαφοροποιημένοι όγκοι με άθροισμα 5-6
- Χαμηλής διαφοροποίησης όγκοι με Gleason score 8-10.

Κλινικό στάδιο

Τα ακόλουθα κλινικά στάδια χρησιμοποιούνται για την περιγραφή του καρκίνου του προστάτη:

- **T1:** Ο όγκος δεν μπορεί να γίνει αισθητός κατά τη διάρκεια της δακτυλικής εξέτασης Digital rectal examination DRE ή να φανεί κατά την απεικόνιση (π.χ. αξονική τομογραφία (CT) ή διορθικό υπερηχογράφημα). Μπορεί να εντοπιστεί όταν γίνει χειρουργική επέμβαση για άλλη ιατρική πάθηση.
 - **T1a:** Ο όγκος ανακαλύπτεται τυχαία κατά τη διάρκεια μιας χειρουργικής επέμβασης που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της καλοήθους υπερπλασίας του προστάτη (BPH), η οποία είναι η ανώμαλη ανάπτυξη καλοήθων προστατικών κυττάρων. Ο καρκίνος εντοπίζεται μόνο στο 5% ή λιγότερο του ιστού που αφαιρέθηκε.
 - **T1b:** Ο όγκος εντοπίζεται τυχαία κατά τη διάρκεια χειρουργικής επέμβασης BPH. Τα καρκινικά κύτταρα ανιχνεύονται σε μεγαλύτερο από το 5% του ιστού που έχει αφαιρεθεί.
 - **T1c:** Εντοπίζεται ο όγκος κατά τη διάρκεια βιοψίας με βελόνα που πραγματοποιήθηκε λόγω αυξημένου επιπέδου PSA.
- **T2:** Ο όγκος φαίνεται να περιορίζεται στον προστάτη. Λόγω του μεγέθους του όγκου, ο γιατρός μπορεί να τον αισθανθεί κατά τη διάρκεια του DRE. Ο καρκίνος μπορεί επίσης να φανεί με απεικόνιση.
 - **T2a :** Ο όγκος έχει εισβάλει στο μισό (ή λιγότερο) της μίας πλευράς στον προστάτη.
 - **T2b:** Εξάπλωση του όγκου σε περισσότερο από το μισό της μίας πλευράς του προστάτη.
 - **T2c:** Έχει εισβάλει σε αμφώτερες πλευρές στον προστάτη.

- **T3:** Έχει αναπτυχθεί έξω από τον προστάτη. Μπορεί να έχει εξαπλωθεί στα σπερματικά κυστίδια.
 - **T3a** : Ο όγκος έχει αναπτυχθεί έξω από τον προστάτη. Ωστόσο, δεν έχει εξαπλωθεί στα σπερματικά κυστίδια.
 - **T3b** : Ο όγκος έχει εξαπλωθεί στα σπερματοδόχα κυστίδια.
- **T4:** Ο όγκος έχει εξαπλωθεί σε ιστούς δίπλα στον προστάτη εκτός από τα σπερματοδόχα κυστίδια. Για παράδειγμα, ο καρκίνος μπορεί να αναπτύσσεται στο ορθό, την ουροδόχο κύστη, τον σφιγκτήρα της ουρήθρας (μυς που ελέγχει την ούρηση) και/ή το πυελικό τοίχωμα.

Ο καρκίνος στον προστάτη είναι αργής ανάπτυξης οπότε συχνά αρκεί μόνο η παρακολούθηση του με μέτρηση του PSA και διάφορες άλλες εξετάσεις. Ο πιο αποτελεσματικός τρόπος αντιμετώπισής είναι η χειρουργική αφαίρεση, όμως κάτι τέτοιο δεν είναι εφικτό σε ασθενείς τρίτης ηλικίας και σε διάφορους άλλους ασθενείς.

Μια από τις πιο διαδεδομένες θεραπείες του καρκίνου του προστάτη είναι η IMRT ακτινοθεραπεία. Σε αυτή την τεχνική είναι δυνατή η διαβάθμιση της έντασης δόσης και αυτό έχει ως αποτέλεσμα την ελάττωση της τοξικότητας λόγω της μειωμένης δόσης που παίρνουν τα OARs. Αυτή η τεχνική μπορεί να εφαρμοστεί σε καρκίνους αρχικού σταδίου όπως και σε μετεγχειρητικούς. Άλλη τεχνική για την θεραπεία του καρκίνου του προστάτη είναι το VMAT.

Ακολουθούμενες θεραπευτικές επιλογές :

- ο Αναμονή και παρακολούθηση
- ο Ακτινοθεραπεία ή βραχυθεραπεία
- ο Ριζική Προστατεκτομή
- ο Ορμονοθεραπεία
- ο Χημειοθεραπεία
- ο Κρυοθεραπεία

7 ΣΦΑΛΜΑΤΑ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Η ακτινοβολία μπορεί να είναι εξαιρετικά επιζήμια εάν δεν χρησιμοποιείται προσεκτικά. Σκοτώνει αναπόφευκτα τόσο τα υγιή όσο και τα καρκινικά κύτταρα, ο στόχος είναι να σκοτωθούν όσο το δυνατόν λιγότερα φυσιολογικά, υγιή κύτταρα. Τα σφάλματα δεν είναι εύκολο να εντοπιστούν για αυτό απαιτείται προσεκτική εφαρμογή του πλάνου θεραπείας σε κάθε συνεδρία.

7.1 Ταξινόμηση σφαλμάτων

Τα σφάλματα μπορεί να οφείλονται σε διάφορες αιτίες, όπως σφάλματα τοποθέτησης ασθενούς, μηχανικές δυσλειτουργίες, σφάλματα προγραμματισμού όσον αφορά την δόση ακτινοβολίας, εσφαλμένα πλάνα ακτινοθεραπείας και λανθασμένη τοποθέτηση κάποιας δέσμης ακτινοβολίας.

7.2 Ανάλυση σφαλμάτων

Υπάρχει υψηλός βαθμός αβεβαιότητας που σχετίζεται με τον όγκο στόχο των περισσότερων τύπων καρκίνου. Μια από αυτές τις πηγές αβεβαιοτήτων αποτελεί η οριοθέτηση του όγκου στόχου. Η θέση του στόχου μπορεί να βελτιωθεί σημαντικά με την σύντηξη της αξονικής τομογραφίας με κάποια άλλη απεικονιστική μέθοδο όπως η (MRI) μαγνητική τομογραφία ή η (PET) τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων. Επίσης, η συνεχής εκπαίδευση και η αλληλεπίδραση του ακτινοθεραπευτή ογκολόγου με άλλες ειδικότητες μπορεί να μειώσει τον βαθμό αβεβαιότητας στον σχεδιασμό του όγκου-στόχου. Μια άλλη πηγή σφάλματος είναι η κίνηση των εσωτερικών οργάνων όπου ο όγκος απεικονίζεται σε λίγο διαφορετική θέση, έτσι προκύπτει ένα συστηματικό σφάλμα λόγω κίνησης. Ένα περαιτέρω συστηματικό σφάλμα εισάγεται κατά τον σχεδιασμό του όγκου-στόχου. Ένα από τα σημαντικά σφάλματα είναι η κίνηση των οργάνων που οδηγούν σε καθημερινές μεταβολές της θέσης του όγκου-στόχου. Είναι σημαντικό να οριστούν τα περιθώρια που απαιτούνται για την εξάλειψη αυτών των σφαλμάτων. Υπάρχουν πρωτόκολλα ακτινοθεραπείας και περιθωρίων, με βάση φυσικές και βιολογικές εκτιμήσεις που μπορούν να ακολουθηθούν.

- **Σφάλματα τοποθέτησης.** Προκύπτουν από μεταβολή στη θέση του ασθενή κατά την τοποθέτηση του στην τράπεζα θεραπείας. Με την σωστή ακινητοποίηση, υπάρχει η δυνατότητα να επιτευχθεί ακρίβεια μικρότερη των 2 mm σε κάθε άξονα στην περιοχή του προστάτη. Τα σφάλματα τοποθέτησης είναι τόσο τα τυχαία όσο και το συστηματικά σφάλματα.
- **Τα συστηματικά σφάλματα.** Πρόκειται για σφάλμα που σχετίζεται με την αξιοπιστία μιας μέτρησης όπου μπορεί να οφείλεται σε όργανα με κακή βαθμονόμηση ή σε λανθασμένη χρήση. Συστηματικό σφάλμα είναι ένα σφάλμα τοποθέτησης στην διαδικασία σε αξονική σχεδιασμού, αποτυπώνεται στον ασθενή με τον ίδιο τρόπο καθόλη τη διάρκεια των ακτινοθεραπειών του.
- **Τυχαία σφάλματα.** Πρόκειται για σφάλματα που σχετίζονται με τυχαίες στατιστικές διαδικασίες. Μπορεί να οφείλονται στην έλλειψη ευαισθησίας ενός οργάνου ή στον

παρατηρητή ή σε τυχαίες στατιστικές διαδικασίες. Αυτά τα σφάλματα είναι αναπόφευκτα και περιγράφονται με τη στατιστική θεωρία.

- Τέλος το **συνολικό σφάλμα** χρησιμοποιείται για την εύρεση του σφάλματος ενός συνόλου σφαλμάτων. Το σφάλμα μπορεί να προκύψει λόγω πολλών διαφορετικών λόγων που συχνά σχετίζονται με ανθρώπινο λάθος, αλλά μπορεί επίσης να οφείλονται σε εκτιμήσεις και περιορισμούς των συσκευών που χρησιμοποιούνται στη μέτρηση. Σε ορισμένες περιπτώσεις, μπορεί να είναι πολύτιμος ο υπολογισμός του ποσοστού σφάλματος. Ο υπολογισμός του ποσοστού σφάλματος περιλαμβάνει τη χρήση του απόλυτου σφάλματος, το οποίο είναι απλώς η διαφορά μεταξύ της παρατηρούμενης και της πραγματικής τιμής.

Για κάθε ασθενή, αυτά τα σφάλματα προστίθενται γραμμικά έτσι και δημιουργείται ένα (gross error) δηλαδή ένα ολικό σφάλμα. Το ολικό σφάλμα είναι η ρίζα του αθροίσματος των τετραγώνων των επιμέρους σφαλμάτων.

$$Q = \sqrt{x^2 + y^2 + z^2}$$

8 ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΣ ΠΛΑΝΟΥ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΚΑΙ ΥΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ ΣΦΑΛΜΑΤΩΝ

Η ακτινοθεραπεία στοχεύει σε υψηλή ακρίβεια. Υπάρχουν πολλές πηγές σφαλμάτων που προκύπτουν στην προετοιμασία και στην εκτέλεση της ακτινοθεραπείας όπου περιορίζουν την ακρίβεια. Έτσι δίνεται ένα περιθώριο ασφαλείας για να διασφαλίζεται ότι η προγραμματισμένη δόση χορηγείται πράγματι στον όγκο για κάθε ασθενή και σε κάθε συνεδρία.

Στο PTV χορηγούνται υψηλές δόσεις για να διασφαλιστεί ότι το CTV θα λάβει επαρκές δόση παρόλο τα ελάχιστα γεωμετρικά λάθη. Το CTV ορίζεται ως το GTV συν τις περιοχές με υποψία μικροσκοπικού όγκου.

Το CTV είναι το GTV συν ένα περιθώριο ή μπορεί να περιλαμβάνει και ολόκληρες περιοχές. Για την περιοχή του προστάτη, συνδυάζεται τα κλινικά ευρήματα όπως και άλλα χαρακτηριστικά του όγκου (τα ειδικά επίπεδα αντιγόνου και βαθμολογία Gleason) χρησιμοποιούνται για να εκτίμηση της πιθανότητας μικροσκοπικής κάψας διήθησης και εμπλοκή των σπερματοδόχων κυστιδίων. Αυτές οι εκτιμήσεις βασίζονται στην παθολογία του προστάτη.

Η σωστή ακινητοποίηση και προσεκτικά σχεδιασμένα πρωτόκολλα θεραπείας, μπορούμε να επιτύχουμε ακτινοβολήση του προστάτη με ακρίβεια σε κάθε άξονα κίνησης μικρότερη των 2mm.

Σύμφωνα με διάφορες εκθέσεις οι αβεβαιότητες θέσης οργάνων θα πρέπει να ενσωματωθούν στη διαδικασία σχεδιασμού της θεραπείας λαμβάνοντας έτσι ένα περιθώριο γύρω από το CTV ορίζοντας το PTV. Το απαιτούμενο περιθώριο για τα τυχαία σφάλματα εξαρτάται από την τεχνική θεραπείας και τον σχεδιασμό του πεδίου.

9 ΕΞΟΠΛΙΣΜΟΣ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟΥ

Το 401 Γενικό Στρατιωτικό Νοσοκομείο Αθηνών διαθέτει δύο γραμμικούς επιταχυντές της εταιρείας VARIAN. Έναν True Beam και έναν Halcyon. Το True Beam είναι εξοπλισμένο με δύο συστήματα απεικόνισης, ένα βασισμένο σε διαγνωστικές ακτίνες Χ που επιτρέπει ακτινογραφική, ακτινοσκοπική και τομογραφική (τομογραφία κωνικής δέσμης) λήψη δεδομένων και ένα που λαμβάνει ακτίνες MV (portal imager). Η τράπεζα του True Beam γραμμικού επιταχυντή διαθέτει 6 βαθμούς ελευθερίας (μετατόπιση κατά μήκος των προσθιοπίσθιου, πλαγιοπλάγιου και κεφαλουραίου αξόνων και στροφή σε τρία επίπεδα) που επιτρέπει μεγαλύτερη ακρίβεια τοποθέτησης του ασθενούς. Το Halcyon σύστημα διαθέτει μόνο ανιχνευτή portal imager, που επιτρέπει λήψη δισδιάστατων και τρισδιάστατων λήψεων) μέσω του οποίου πραγματοποιείται η απεικονιστική επιβεβαίωση της θέσης του ασθενή πριν την καθημερινή συνεδρία. Η τράπεζα διαθέτει 3 βαθμούς ελευθερίας (μετατόπιση κατά μήκος των προσθιοπίσθιου, πλαγιοπλάγιου και κεφαλουραίου αξόνων και μία στροφή). Η λήψη της αξονικής τομογραφίας σχεδιασμού (CT simulations) πραγματοποιείται στον αξονικό τομογράφο General Electric Discovery 16 τομών. Επίσης για τον δοσιμετρικό έλεγχο των μηχανημάτων το τμήμα διαθέτει επιγραμματικά:

- water phantom 3D Scanner
- water phantom 1D Scanner
- IC Profiler
- Leveling platform
- ArcCHECK
- StereoPHAN phantom
- SRS MapCHECK
- Slab phantoms
- Daily QA3
- SNC phantom WL QA
- STEEL MV phantom

- ISOCAL phantom
- LAS Vegas phantom
- Isocenter Cube Assy
- Phantom Marker RPM
- Tungsten Wire Assy
- Catphan phantom CTP604

Η ακρίβεια των μηχανημάτων ελέγχεται κατά τον ετήσιο έλεγχο με το water phantom 3D Scanner όπως και με water phantom 1D Scanner, επίσης διενεργείται καθημερινός έλεγχος με το Daily QA ISOCAL phantom, το SNC phantom WL και STEEL MV phantom. Επιπλέον, με το Catphan ελέγχθηκαν οι παράμετροι, η ποιότητα της εικόνας απεικόνισης και στα δύο μηχανήματα καθώς και η επαναληψιμότητα.

9.1 Διαδικασία προετοιμασίας και εφαρμογή ακτινοθεραπείας στον καρκίνο του προστάτη

ΕΞΟΜΟΙΩΣΗ

Ο ασθενής κενώνει το έντερο και την κύστη του. Στη συνέχεια πίνει νερό 500ml και αναμένει μέχρι να γεμίσει η κύστη και να αισθανθεί τάση για ούρηση. Επειτα υποβάλλεται σε αξονική τομογραφία εξομοίωσης σε επίπεδο κρεβάτι και με την χρήση διαφόρων συστημάτων ακινητοποίησης που θα χρησιμοποιηθούν και στην μετέπειτα θεραπεία του. Γίνονται κάποια στικτά τατουάζ στο σώμα τα οποία θα είναι και τα οδηγία σημεία και στη συνέχεια οι εικόνες αποστέλλονται στο τμήμα ιατρικής φυσικής μέσω του προγράμματος σχεδιασμού θεραπείας.

ΠΛΑΝΟ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

Ο σχεδιασμός του πλάνου θεραπείας γίνεται από την CT εξομοίωσης μέσω του προγράμματος σχεδιασμού θεραπείας ECLIPSE. Ο Ακτινοθεραπευτής σχεδιάζει τον όγκο στόχο GTV, το CTV, το PTV και τα OARS. Τα πεδία τέμνονται στο κέντρο του PTV έτσι αυτό αποτελεί το ισόκεντρο της θεραπείας μας. Μέσω του προγράμματος σχεδιασμού θεραπείας υπολογίζεται η απόσταση αυτών των σημείων και του σημείου origin έτσι παράγεται ένα διάνυσμα για τη μετάβαση από το ένα σημείο στο άλλο. Αυτό το διάνυσμα τις μετατόπισης εκφράζεται με τρεις κάθετες συνιστώσες x,y,z.

ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΣΥΝΕΔΡΙΑ

Ο ασθενής ξαπλώνει στην τράπεζα θεραπείας, βάσει της θέσης ακινητοποίησης που ορίστηκε κατά την εξομοίωση σχεδιασμού (ένα κοινό μαξιλάρι για την περιοχή του κεφαλιού, σύστημα ακινητοποίησης knee fix στην περιοχή των γονάτων και σύστημα feet fix για την σταθεροποίηση των πελμάτων). Η επικέντρωση του ασθενούς επιτυγχάνεται με τη βοήθεια των δερματικών τα οποία ευθυγραμμίζονται με τα επιτοίχια και οροφής laser του γραμμικού επιταχυντή και γίνονται οι μετακινήσεις στο ισόκεντρο του όγκου. Λαμβάνεται μια τομογραφία κωνικής δέσμης, με σύστημα απεικόνισης kV(CBCT) / MV (MVCT) ώστε να επιβεβαιωθεί η σωστή θέση θεραπείας. Στη συνέχεια, πραγματοποιείται χειροκίνητη ή αυτόματη σύντηξη (registration) της τομογραφίας εξομοίωσης (αναφοράς) με την τομογραφία επιβεβαίωσης και υπολογίζονται απαραίτητες μετακινήσεις. Σε περίπτωση πλήρωσης του παχέος εντέρου η θεραπεία ακυρώνεται μέχρι την κένωση του.

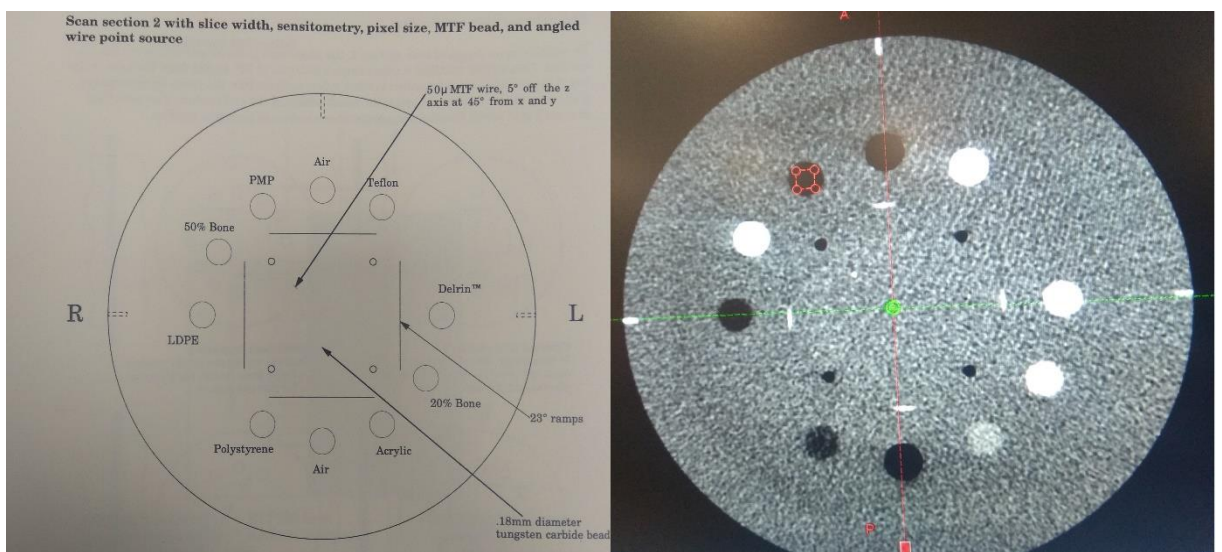


ΕΙΚΟΝΑ 3 ΣΥΣΤΗΜΑ ΑΚΙΝΗΤΟΠΟΙΗΣΗΣ ΠΡΟΣΤΑΤΗ

10 ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

10.1 Περιγραφή Πειραματικής Διαδικασίας

Το ερευνητικό πρωτόκολλο περιλαμβάνει συλλογή δεδομένων μετατοπίσεων από 3244 συνεδρίες ακτινοθεραπείας προστάτη. Σε 24 ασθενείς πραγματοποιήθηκε CBCT απεικόνιση στο μηχάνημα TRUEBEAM και σε 88 ασθενείς MVCT απεικόνιση στο μηχάνημα HALCYON. Ο αριθμός των ακτινοθεραπευτικών συνεδριών για κάθε ασθενή κυμαίνεται από 20 έως 30 θεραπείες και η σύντηξη των τομογραφικών δεδομένων (τομογραφία επιβεβαίωσης με τομογραφία αναφοράς) έγινε χειροκίνητη χρησιμοποιώντας μαλακό παράθυρο και με την σύμφωνη γνώμη του ακτινοθεραπευτή ογκολόγου. Οι βαθμοί ελευθερίας του αλγορίθμου σύντηξης ήταν 6 (TrueBeam) και 4 (Halcyon) που αντιστοιχούν στους βαθμούς ελευθερίας κίνησης των αντίστοιχων τραπεζιών. Τα ακινητοποιητικά συστήματα που χρησιμοποιήθηκαν ήταν το knee fix, το feet fix της εταιρείας QFIX και ένα κοινό μαξιλάρι για το κεφάλι. Το περιβάλλον εργασίας και σύντηξης των τομογραφικών δεδομένων ήταν το πρόγραμμα ARIA της εταιρείας Varian. Ο σχεδιασμός των πλάνων θεραπείας έγινε στο πρόγραμμα Eclipse. Το PTV που ορίστηκε από τους ακτινοθεραπευτές είναι στα 0,5 με 1 cm από το CTV και συνολική δόση για ριζική προστατεκτομή από 60 - 64 Gy και για μη χειρουργηθέν προστάτη >74 Gy. Στο TRUE BEAM η λήψη των εικόνων έγινε με την μέθοδο CBCT σε pelvis mode με half fan type και full trajectory, στα 125 KV και 1080 mAs. Στο HALCYON η λήψη των εικόνων έγινε με MVCT στα 10 MU με ενέργεια 6FFF σε high quality και half trajectory. Η επαναληψιμότητα της εικόνας στην MV απεικόνιση ελέγχθηκε με την ακτινοβόληση του fantom Catphan όπου δεν διαπιστώθηκε κάποια μεγάλη απόκλιση.



ΕΙΚΟΝΑ 4 ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗ CATPHAN ΜΕ MVCT

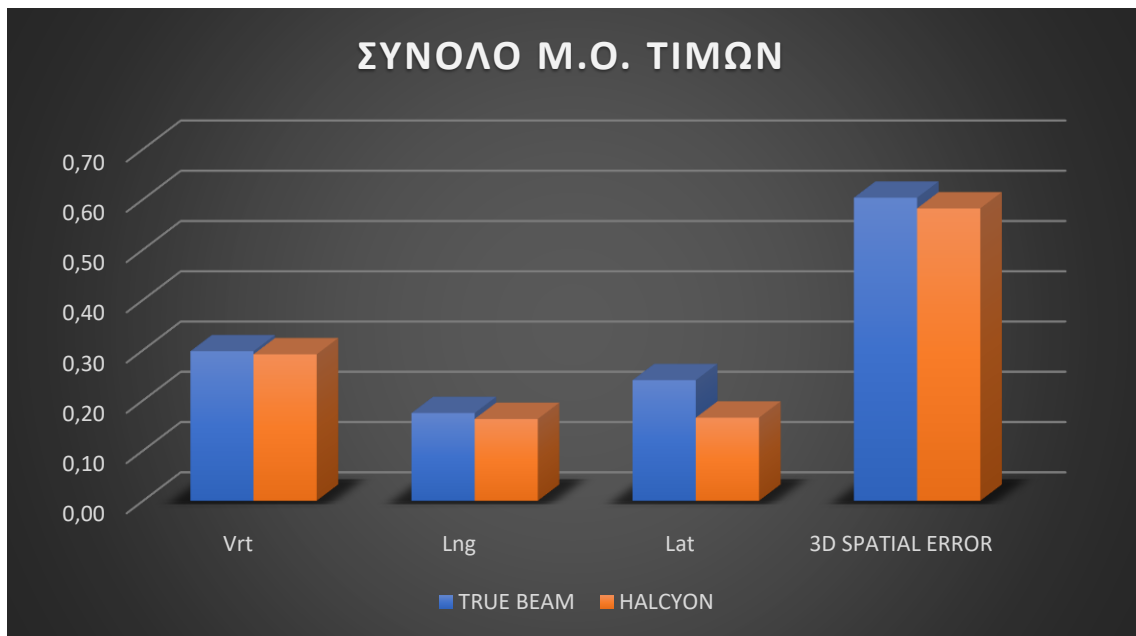
	1	2	3	4
	LOW DOSE	LOW DOSE	HIGHT QUALITY	HIGHT QUALITY
AIR UP	-953,44	-924,72	-950,66	-964,44
AIR DOWN	-956,83	-954,94	-936,19	-969,67
TEFLON	953,33	976,11	980,5	912,31
DELFIN	328,69	345,94	364	316,72
20% BONE	43,63	75,13	96,38	69
ACRYLIC	83,94	122,41	122,25	100,11
POLYSTYRENE	-16	-19,05	-12,55	-48,3
LDPE	-82,5	-52,38	-60,61	-82,86
50% BONE	289,14	308,83	306,52	258,39
PMP	-192,11	-154,13	-142,94	-177,17

ΕΙΚΟΝΑ 5 ΠΙΝΑΚΑΣ ΜΕΤΡΗΣΕΩΝ MVCT CATPHAN

10.2 Ανάλυση μετρήσεων

Από τις όλες τις μετακινήσεις που αναλύθηκαν και βγήκαν οι μέσοι όροι κάθε ασθενούς σε κάθε άξονα παρατηρήθηκε ότι τόσο στο μηχάνημα TRUE BEAM όσο και στο HALCYON υπάρχει μια ομοιομορφία των μετακινήσεων. Επίσης, παρατηρήθηκε ότι οι μεγαλύτερες μετακινήσεις έγιναν κατά τον άξονα του Z (VERTICAL), με τιμές από 0,29 έως 0,30 εκατοστά. Για τις τιμές του Y άξονα (LONG) οι μετακινήσεις κυμαίνονται από 0,16 έως 0,17 εκατοστά όπως και για τον X άξονα (LATERAL) βρέθηκαν μέσοι όροι από 0,17 έως 0,24 εκατοστά. Σε περαιτέρω ανάλυση όλων των μέσων όρων ως προς και τις τρεις κατευθύνσεις βρέθηκε χωρικό σφάλμα (SPATIAL ERROR) από 0,58 έως 0,60 εκατοστά.

Θεωρώντας ότι οι κατανομές των τιμών δεν είναι κανονικές καταλήγουμε στο συμπέρασμα ότι, δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στα δύο μηχανήματα και τεχνικές.



ΕΙΚΟΝΑ 6 ΜΕΣΟΙ ΟΡΟΙ ΤΙΜΩΝ TRUE BEAM – HALCYON

	Vrt	Lng	Lat	Pitch	Roll	Rtn	SPATIAL ERROR
	[cm]	[cm]	[cm]	[°]	[°]	[°]	[cm]
1	0,43	0,14	0,89	1,30	-1,25	-0,30	1,04
2	0,01	0,04	0,02	0,67	-0,16	-0,04	0,30
3	0,03	0,10	0,24	0,66	-1,00	0,04	0,44
4	0,36	0,10	0,07	0,04	0,06	-0,03	0,48
5	0,29	0,15	0,39	1,90	0,85	0,02	0,65
6	0,02	0,17	0,33	0,60	0,17	0,08	0,55
7	0,59	0,21	0,40	0,25	-0,31	0,33	0,82
8	0,77	0,13	0,28	0,07	-0,03	-0,11	0,87
9	0,26	0,20	0,06	-1,31	0,10	0,41	0,39
10	0,55	0,04	0,20	0,61	-0,17	0,18	0,63
11	0,11	0,49	0,08	0,94	0,99	1,98	0,71
12	0,35	0,44	0,29	0,53	0,82	1,86	0,69
13	0,16	0,30	0,38	-0,17	-1,31	-0,20	0,58
14	0,24	0,35	0,21	-1,14	0,23	0,73	0,64
15	0,23	0,14	0,11	0,84	0,24	-0,40	0,49
16	0,26	0,03	0,13	0,25	1,03	0,57	0,46
17	0,35	0,26	0,49	0,74	-0,84	0,65	0,74
18	0,10	0,01	0,34	-0,91	-0,76	0,70	0,45
19	0,77	0,35	0,14	-1,25	-0,21	0,08	0,90
20	0,33	0,06	0,16	1,88	-0,13	0,41	0,48
21	0,09	0,19	0,30	-0,63	0,81	0,47	0,55
22	0,62	0,00	0,04	0,39	0,41	0,65	0,72
23	0,04	0,27	0,05	0,24	-0,18	-0,02	0,44
24	0,20	0,05	0,15	-0,89	-0,76	0,44	0,45

Μ.Ο. ΣΥΣΤ. ΛΑΘΟΣ	0,30	0,17	0,24	0,23	-0,06	0,35	0,60
ΤΥΧΑΙΟ ΛΑΘΟΣ	0,23	0,14	0,19	0,90	0,68	0,58	0,18
MIN	0,01	0,00	0,02	-1,31	-1,31	-0,40	0,30
MAX	0,77	0,49	0,89	1,90	1,03	1,98	1,04

ΕΙΚΟΝΑ 7 ΜΕΤΡΗΣΕΙΣ TRUE BEAM

	Vrt	Lng	Lat	Rtn	SPATIAL ERROR
	[cm]	[cm]	[cm]	[°]	[cm]
1	0,15	0,14	0,17	0	0,44
2	0,26	0,11	0,32	0	0,57
3	0,07	0,10	0,08	0	0,38
4	0,04	0,03	0,23	0	0,42
5	0,71	0,02	0,18	0	0,78
6	0,37	0,09	0,03	0	0,51
7	0,02	0,45	0,04	0	0,60
8	0,10	0,04	0,10	0	0,37
9	0,61	0,14	0,14	0	0,76
10	0,38	0,16	0,39	0	0,63
11	0,28	0,12	0,17	0	0,42
12	0,15	0,13	0,12	0	0,40
13	0,04	0,19	0,73	0	0,82
14	0,23	0,14	0,34	0	0,58
15	0,08	0,17	0,20	0	0,45
16	0,39	0,19	0,11	0	0,51
17	0,31	0,05	0,05	0	0,52
18	0,41	0,43	0,17	0	0,71
19	0,74	0,38	0,11	0	0,87
20	0,09	0,11	0,08	0	0,51
21	0,29	0,04	0,23	0	0,60
22	0,05	0,13	0,16	0	0,39
23	0,74	0,15	0,00	0	0,81
24	0,16	0,18	0,34	0	0,59
25	0,14	0,10	0,10	0	0,33
26	0,13	0,13	0,33	0	0,47
27	0,47	0,20	0,10	0	0,58
28	0,07	0,14	0,24	0	0,53
29	0,30	0,23	0,01	0	0,52
30	0,28	0,03	0,28	0	0,48
31	0,07	0,38	0,40	0	0,62
32	0,23	0,30	0,37	0	0,65
33	0,64	0,18	0,24	0	0,78
34	0,06	0,05	0,36	0	0,50
35	0,82	0,33	0,21	0	0,94

36	0,50	0,09	0,12	0	0,58
37	0,40	0,30	0,06	0	0,63
38	0,02	0,03	0,07	0	0,38
39	0,05	0,06	0,02	0	0,28
40	0,57	0,35	0,11	0	0,78
41	0,82	0,13	0,35	0	1,09
42	0,53	0,09	0,09	0	0,65
43	0,02	0,00	0,14	0	0,30
44	0,23	0,10	0,09	0	0,47
45	0,06	0,21	0,01	0	0,38
46	0,12	0,22	0,45	0	0,59
47	0,69	0,27	0,03	0	0,83
48	0,61	0,24	0,13	0	0,76
49	0,05	0,11	0,29	0	0,45
50	0,65	0,00	0,21	0	0,74
51	0,39	0,04	0,12	0	0,64
52	0,34	0,04	0,15	0	0,48
53	0,04	0,52	0,01	0	0,62
54	0,30	0,08	0,01	0	0,43
55	0,57	0,16	0,20	0	0,73
56	0,29	0,15	0,01	0	0,86
57	0,08	0,09	0,24	0	0,54
58	0,01	0,12	0,59	0	0,67
59	0,55	0,39	0,23	0	0,81
60	0,04	0,11	0,16	0	0,46
61	0,04	0,26	0,01	0	0,48
62	0,07	0,11	0,02	0	0,35
63	0,35	0,45	0,08	0	0,77
64	0,23	0,05	0,06	0	0,49
65	0,05	0,36	0,05	0	0,50
66	0,16	0,02	0,41	0	0,60
67	0,04	0,21	0,07	0	0,35
68	0,01	0,29	0,02	0	0,50
69	0,34	0,02	0,00	0	0,52
70	0,08	0,25	0,00	0	0,48
71	0,02	0,06	0,00	0	0,47
72	0,18	0,01	0,05	0	0,38
73	0,49	0,00	0,30	0	0,66
74	0,75	0,03	0,19	0	0,84
75	0,10	0,06	0,03	0	0,41
76	0,55	0,52	0,35	0	0,89
77	1,04	0,14	0,56	0	1,31
78	0,71	0,28	0,07	0	0,80
79	0,20	0,18	0,16	0	0,56
80	0,14	0,08	0,05	0	0,31
81	0,13	0,49	0,31	0	0,69
82	0,33	0,13	0,27	0	0,55
83	0,29	0,10	0,09	0	0,45
84	0,05	0,23	0,10	0	0,32

85	0,66	0,13	0,14	0	0,78
86	0,29	0,01	0,14	0	0,39
87	0,50	0,22	0,06	0	0,77
88	0,11	0,01	0,02	0	0,40
M.O. ΣΥΣΤ. ΛΑΘΟΣ	0,29	0,16	0,17	0,00	0,58
ΤΥΧΑΙΟ ΛΑΘΟΣ	0,25	0,13	0,15	0,00	0,19
MIN	0,01	0,00	0,00	0,00	0,28
MAX	1,04	0,52	0,73	0,00	1,31

ΕΙΚΟΝΑ 8 ΠΙΝΑΚΑΣ ΜΕΤΡΗΣΕΩΝ HALCYON

10.3 Η εξίσωση του Van Herk

Σύμφωνα με τα διαγράμματα DVH, προκύπτει μια εξίσωση όπου το περιθώριο M εγγυείται ότι το 90% των ασθενών στον πληθυσμό λαμβάνει μια ελάχιστη συσσωρευτική δόση CTV που αποτελεί τουλάχιστον το 95% της συνταγογραφούμενης δόσης. Το περιθώριο αυτό είναι περίπου 2,5 φορές το συνολικό SD των συστηματικών σφαλμάτων συν 0,7 φορές το σύνολο SD των τυχαίων σφαλμάτων.

$$M=2,5\sigma + 0,7\sigma$$

Η παραπάνω εξίσωση είναι μια γραμμική προσέγγιση μιας γενικής μη γραμμικής εξίσωσης που δίνεται από το: $M= \alpha\sigma + \beta\sigma$, όπου το M είναι το καθορισμένο περιθώριο PTV, το α δίνεται από μια γκαουσιανή κατανομή της πυκνότητας πιθανότητας, το σ είναι η τυπική απόκλιση (SD) όλων των συστηματικών σφαλμάτων, το β είναι η τιμή της αντίστροφης αθροιστικής κανονικής κατανομής στο προκαθορισμένο ελάχιστο επίπεδο δόσης PTV, και το σ είναι το άθροισμα του SD όλων των τυχαίων σφαλμάτων.

	VAN HERK		
	Vrt	Lng	Lat
	cm	cm	cm
TRUE BEAM	0,98	0,69	0,88
HALCYON	1,06	0,66	0,73

ΕΙΚΟΝΑ 9 ΠΙΝΑΚΑΣ VAN HERK

10.4 Ανάλυση σφαλμάτων

Παρατηρώντας τις μετακινήσεις και σύμφωνα με άλλες έρευνες αυτά τα σφάλματα τοποθέτησης μπορεί να οφείλονται σε διάφορους λόγους και είναι πολλές φορές δύσκολο να αντιληφθούμε τον πραγματικό λόγο. Σε αυτή την έρευνα αφαιρέθηκαν μόνο 5 μετρήσεις από τις 3244 συνολικές μετρήσεις ως ακραίες τιμές ίσες και άνω των 2 εκατοστών.

Τα σφάλματα που αναλύθηκαν δείχνουν την μεγαλύτερη μετακίνηση σε σχέση με τους άλλους άξονες ως προς τον άξονα Z. Επίσης συγκρίνοντας τους μέσους όρους κάθε άξονα και στα δυο μηχανήματα βλέπουμε ότι η μεγαλύτερη διαφορά μεταξύ των μηχανημάτων υπάρχει στον άξονα X. Για τα σφάλματα αυτά θα μπορούσαμε να υποθέσουμε ότι μπορεί να μην έχει γίνει σωστή πλήρωση της ουροδόχου κύστης, τα λέιζερ του γραμμικού επιταχυντή να μην είναι σωστά ευθυγραμμισμένα, λάθος τοποθέτηση ασθενούς από τον τεχνολόγο ακτινολόγο ή ακόμα και μη ακριβές τατουάζ σε σχέση με το προκαθορισμένο ακτινοσκοιρό σημάδι. Τέλος οποιαδήποτε κίνηση του ασθενή μετά την αποχώρηση του τεχνολόγου από τον θάλαμο θεραπείας. Επίσης μετά από την ανάλυση των αποτελεσμάτων με την εξίσωση VAN HERK καταλήξαμε στο συμπέρασμα ότι το PTV που ορίστηκε από τους ακτινοθεραπευτές είναι εντός ορίου του όγκου στόχου. Στη συνέχεια ελέγχθηκε αν τα δεδομένα μας ακολουθούν ή όχι την κανονική κατανομή καταλήξαμε ότι δεν ακολουθούν την κανονική κατανομή για αυτό και προχωρήσαμε σε μη παραμετρικούς ελέγχους για να διαπιστώσουμε αν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο μηχανημάτων ως προς όλες τις κατευθύνσεις και το χωρικό σφάλμα. Πραγματοποιήσαμε μη παραμετρικούς ελέγχους mann whitney test όπου η τιμή p – value βρέθηκε μεγαλύτερη του 0.05 οπότε και καταλήξαμε στο συμπέρασμα ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δυο μηχανημάτων ως προς τους τρεις άξονες και το χωρικό σφάλμα.

	TRUE BEAM	HALCYO N	p - value
VERTICAL	0,30	0,29	0,760
LONG	0,17	0,16	0,642
LATERAL	0,24	0,17	0,054
SPATIAL ERROR	0,60	0,58	0,595

EIKONA 10 ΠΙΝΑΚΑΣ MANN WHITNEY TEST

11 ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Οι μετακινήσεις του προστάτη όπως και άλλων οργάνων στο σώμα μας οφείλονται σε πολλούς παράγοντες. Σε έρευνα που έγινε από τον Marcel van Herk εντόπισε ότι υπάρχει μια κίνηση μεταξύ δέρματος και εσωτερικών οργάνων όπως και κίνηση μεταξύ των οργάνων γεγονός που θεωρείται σημαντική πηγή σφάλματος. Για πολύ μικρούς σε μέγεθος καρκινικούς όγκους που βρίσκονται σε περιοχές του σώματος με μεγάλη κίνηση όπως για παράδειγμα στον πνεύμονα, ο Geoffrey Baran et al. υποστηρίζει ότι τόσο η KV-CBCT όσο και η MVCT μπορεί να είναι ανεπαρκείς στην εκτίμηση του εύρους της κίνησης του όγκου στόχου υπό συνθήκες ελεύθερης αναπνοής. Όσον αφορά, την περιοχή του προστάτη ο Williamy Song et al παρατήρησαν ότι η απεικόνιση MVCT ήταν υποδεέστερη από την KV-CBCT για την οριοθέτηση του προστάτη, βέβαια από την άλλη μεριά σε ορισμένες περιπτώσεις όπως όταν ένας ασθενής έχει κάνει αρθροπλαστική ισχίου που αυτό έχει ως αποτέλεσμα την εμφάνιση μεγάλων artifact στην περιοχή ενδιαφέροντος σε μελέτη που έγινε από τον Lorenzo Falcinelli et al έδειξε ότι η MVCT υπερτερεί έναντι της KVCT. Τα ασβεστώματα του προστάτη μπορούν να γίνουν οδηγιά σημεία για την καθημερινή τοποθέτηση του ασθενή. Ο Hama, Yukihiro παρατήρησε ότι το MVCT μπορεί να απεικονίσει περίπου το ένα τρίτο των ασβεστωμάτων του προστάτη που μπορούν να ανιχνευθούν στο KVCT.

Τέλος η επιλογή για το ποια είναι η καλύτερη τεχνική απεικόνισης που θα ακολουθήσουμε καθώς επηρεάζεται από πολλούς παράγοντες, όπως ανέφερε και ο CF Njeh, η συνεχής εκπαίδευση η εξάσκηση και η εξοικείωση με τις τεχνικές και τα μηχανήματα μπορούν να βελτιώσουν την οριοθέτηση του όγκου στόχου.

12 ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Ειδικές εφαρμογές ακτινοθεραπείας . Μ. Μπαλαφούτα εκδόσεις Κωνσταντάρα 2019. Καρκίνος Προστάτη. Μιχάλης Χατζηευσταθίου. σλ. 407-418.
2. Baker, Mariwan et al. Acta Oncologica 2015, 1508 – 1514, 54 (9)
3. Baran, Geoffrey et al. Journal of Applied Clinical Medical Physics 2021, 143 – 152, 22 (9)
4. Cuartero, Aurora et al. Sensors (Switzerland) 2010, 10128 – 10145, 10 (11)
5. Debowski, M., Jones, J. Electron therapy. Reference article, Radiopaedia.org. (accessed on 05 Jul 2022)
6. Delpon, G. et al. Cancer/Radiotherapie 2009, 399 – 407, 13 (5)
7. Drzymala, R E et al. Inr. J. Radrarion Oncology Biol. Phys. 1991, Vol. 21, pp. 71-78
8. Falcinelli, Lorenzo et al. British Journal of Radiology 2015, 88 (1056)
9. Fiorino, Claudio et al. International Journal of Radiation Oncology Biology Physics 2008, 611 – 617, 71 (2)
10. Gay HA, et al. Pelvic normal tissue contouring guidelines for radiation therapy: a Radiation Therapy Oncology Group consensus panel atlas. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2012 Jul 1;83(3):e353-62.
11. Groeben C, Wirth MP. Prostate cancer: Basics on clinical appearance, diagnostics and treatment. Med Monatsschr Pharm. 2017 May;40(5):192-201. English, German. PMID: 29950285.
12. Hama, Yukihiro Academic Radiology 2014, 565 – 568, 21 (5)
13. John A Antolak, Isaac I Rosen, Planning target volumes for radiotherapy: how much margin is needed?, International Journal of Radiation Oncology*Biological*Physics, Volume 44, Issue 5, 1999, Pages 1165-1170, ISSN 0360-3016,
14. Lozano, Eva M. et al. Clinical and Translational Oncology 2011, 34 – 42, 13 (1)
15. Ludbrook, Joanna J.S. et al. Medical Dosimetry 2005, 76 – 84, 30 (2)
16. Marcel van Herk, Errors and margins in radiotherapy, Seminars in Radiation Oncology, Volume 14, Issue 1, 2004, Pages 52-64, ISSN 1053-4296
17. Njeh CF. Tumor delineation: The weakest link in the search for accuracy in radiotherapy. J Med Phys. 2008 Oct;33(4):136-40.
18. Palombarini, Marcella et al. Radiation Oncology 2012, 1 – 8, 7 (1)
19. R.E. Drzymala, et al. Dose-volume histograms, International Journal of Radiation Oncology*Biological*Physics, Volume 21, Issue 1, 1991, Pages 71-78, ISSN 0360-3016

20. Reiff, J.E. (2013). Internal Target Volume (ITV). In: Brady, L.W., Yaeger, T.E. (eds) Encyclopedia of Radiation Oncology. Springer, Berlin, Heidelberg.
21. Rivest, D. Ryan C. et al. Journal of Applied Clinical Medical Physics 2009, 165 – 176, 10 (4)
22. Sarkar, Biplab et al. Medical Physics 2019, 4749 – 4754, 46 (11)
23. Sarkar, Biplab et al. Physics in Medicine and Biology 2018, 63 (7)
24. Sciacca, F. Organs at risk. Reference article, Radiopaedia.org. (accessed on 05 Jul 2022)
25. Song, William Y. et al. International Journal of Radiation Oncology Biology Physics 2006, 595 – 607, 65 (2)
26. Tamponi, Matteo et al. Journal of Radiotherapy in Practice 2014, 166 – 179, 13 (2)
27. Teh, Bin S et al. Medical Dosimetry, Vol. 27, No. 2, pp. 105–113, 2002
28. Van Herk, Marcel Seminars in Radiation Oncology 2004, 52 – 64, 14 (1)
29. Wiles, Andrew D. et al. IEEE Transactions on Medical Imaging 2010, 879 – 894, 29 (3)
30. Management of localised prostate cancer: watchful waiting, surgery or radiation therapy, depending on the natural course, which is often relatively slow. Prescrire Int. 2012 Oct;21(131):242-8. PMID: 23185849.