



ΕΘΝΙΚΟ ΜΕΤΣΟΒΙΟ ΠΟΛΥΤΕΧΝΕΙΟ
ΣΧΟΛΗ ΗΛΕΚΤΡΟΛΟΓΩΝ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ
ΚΑΙ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΩΝ
ΤΟΜΕΑΣ ΜΕΤΑΔΟΣΗΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΑΣ ΚΑΙ
ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ ΥΛΙΚΩΝ

**Τεχνικές στοχευμένης μη επεμβατικής καταστροφής καρκινικών
όγκων χωρίς την αλλοίωση υγιών περιβάλλοντων ιστών**

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Νικόλαος Σιάρκος

Επιβλέπων : Δ.Δ. Κουτσούρης

Αθήνα, Ιούλιος 2018



ΕΘΝΙΚΟ ΜΕΤΣΟΒΙΟ ΠΟΛΥΤΕΧΝΕΙΟ
ΣΧΟΛΗ ΗΛΕΚΤΡΟΛΟΓΩΝ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ
ΚΑΙ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΩΝ
ΤΟΜΕΑΣ ΜΕΤΑΔΟΣΗΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΑΣ ΚΑΙ
ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ ΥΛΙΚΩΝ

**Τεχνικές στοχευμένης μη επεμβατικής καταστροφής καρκινικών
όγκων χωρίς την αλλοίωση υγιών περιβάλλοντων ιστών**

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Νικόλαος Σιάρκος

Επιβλέπων : Δ.Δ. Κουτσούρης

Εγκρίθηκε από την τριμελή εξεταστική επιτροπή

.....
Δ. Κουτσούρης

.....
Π. Τσανάκας

.....
Γ. Ματσόπουλος

.....
Σιάρκος Νικόλαος

Διπλωματούχος Ηλεκτρολόγος Μηχανικός και Μηχανικός Ηλεκτρονικών
Υπολογιστών

Copyright© Σιάρκος Νικόλαος , 2018
Με επιφύλαξη παντός δικαιώματος. All rights reserved.

Απαγορεύεται η αντιγραφή, αποθήκευση και διανομή της παρούσας διπλωματικής εργασίας εξ' ολοκλήρου ή τμήματος αυτής, για εμπορικό σκοπό. Επιτρέπεται η ανατύπωση, αποθήκευση και διανομή για σκοπό μη κερδοσκοπικό, εκπαιδευτικής ή ερευνητικής φύσης, υπό την προϋπόθεση να αναφέρεται η πηγή προέλευσης και να διατηρείται το παρόν μήνυμα. Ερωτήματα που αφορούν τη χρήση της εργασίας για κερδοσκοπικό σκοπό πρέπει να απευθύνονται προς το συγγραφέα. Οι απόψεις και τα συμπεράσματα που περιέχονται σε αυτό το έγγραφο εκφράζουν το συγγραφέα και δεν πρέπει να ερμηνευθεί ότι αντιπροσωπεύουν τις επίσημες θέσεις του Εθνικού Μετσόβιου Πολυτεχνείου.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Ο Καρκίνος είναι η ανώμαλη και ανεξέλεγκτη κυτταρική ανάπτυξη που έχει ως αποτέλεσμα την δημιουργία μάζας ιστού σε διάφορα μέρη του σώματος που ονομάζεται όγκος. Ο καρκίνος αποτελεί την δεύτερη σημαντικότερη αιτία θανάτου παγκοσμίως. Προκειμένου να μειωθεί η θνησιμότητα λόγω του καρκίνου, έχει γίνει επιτακτική ανάγκη η ανάπτυξη στοχευμένων τεχνικών καταστροφής των καρκινικών όγκων χωρίς την αλλοίωση του περιβάλλοντα ιστού. Στόχος της παρούσας διπλωματικής εργασίας είναι η παρουσίαση και η συγκριτική μελέτη των μη επεμβατικών τεχνικών ακτινοβολίας για την αντιμετώπιση αυτού του προβλήματος. Στις μέρες μας εμφανίζονται τρία είδη συστημάτων ακτινοθεραπείας ανάλογα με την φύση της ακτινοβολίας που χρησιμοποιείται. Αυτά είναι: τα Gammaknife συστήματα, τα συστήματα γραμμικού επιταχυντή και η θεραπεία δέσμης πρωτονίων. Η τεχνολογική πρόοδος σήμερα προσδίδει πληθώρα προοπτικών για περαιτέρω βελτίωση μέσω ενός κατάλληλου σχεδιασμού θεραπείας και διάγνωσης, με αποτέλεσμα την αύξηση του προσδόκιμου ζωής των ασθενών που πάσχουν από καρκινικούς όγκους.

ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ

Καταστροφή καρκινικών όγκων, στερεοτακτική ακτινοχειρουργική, σύστημα Gammaknife, γραμμικοί επιταχυντές, θεραπεία πρωτονίων.

ABSTRACT

Cancer is an abnormal and uncontrollable cellular growth, that results in the formation of tissue masses at various parts of the body called tumors. Cancer constitutes the second most deadly group of diseases worldwide. In order to reduce the mortality rate among cancer patients, it is crucial for tumor destruction methods to be developed, that don't cause harm to neighboring cells. The objective of this diploma thesis is to present the state of the art in the existing non-intrusive techniques as well as a comparative study used towards this goal. Nowadays there are three types of radiotherapy systems depending on the nature of the radiation used, which are: Gammaknife systems, linear accelerator systems and proton beam therapy. Technological progress today offers a wealth of prospects for further improvement, through an appropriate planning of treatment and diagnosis, resulting in increased life expectancy of patients with cancerous tumors.

KEY WORDS

Destruction of cancerous tumors, Stereotactic radiosurgery, Gammaknife system, Linear accelerators, Proton therapy.

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Θα ήθελα να εκφράσω τις θερμές μου ευχαριστίες προς τον επιβλέποντα καθηγητή κ. Δημήτριο Κουτσούρη και τον κ. Πέτρο Τουμπανιάρη για την εμπιστοσύνη και την άψογη συνεργασία κατά την εκπόνηση της διπλωματικής μου εργασίας, όπως επίσης όλους όσους συνέβαλλαν από τον ακαδημαϊκό χώρο στη θετική μου πορεία προς την απόκτηση του διπλώματός μου. Θα ήθελα επίσης να ευχαριστήσω την οικογένειά μου και να τους αφιερώσω την παρούσα εργασία ως ελάχιστο δείγμα αναγνώρισης για όλα όσα μου προσέφεραν.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

1. Η ΕΝΝΟΙΑ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ	19
1.1 Στάδια καρκίνου	20
1.2 Βαθμός καρκίνου	22
1.3 Η Επιδημιολογία του καρκίνου	22
1.3.1 Στοιχεία σε Παγκόσμιο Επίπεδο	23
1.3.2 Το βάρος του καρκίνου στις ΗΠΑ	24
1.4 Κύριοι Τύποι Καρκίνου	26
1.5 Οι πιο συνηθισμένοι καρκίνοι	27
1.5.1 Παγκόσμια	27
1.5.2 Στις ΗΠΑ	28
1.6 Οι αιτίες εμφάνισης του καρκίνου	29
1.6.1 Καπνός τσιγάρου	30
1.6.2 Ακτινοβολία	31
1.6.3 Διατροφή & Φυσική Δραστηριότητα	31
1.6.4 Ηλικία και Κίνδυνος Καρκίνου	32
1.6.5 Λοιμώξεις	32
1.6.6 Η έγκαιρη διάγνωση	33
2. ΚΟΙΝΕΣ ΘΕΡΑΠΕΙΕΣ ΚΑΡΚΙΝΟΥ	35
2.1 Χημειοθεραπεία	35
2.1.1 Σχεδιασμός και η λειτουργία της χημειοθεραπείας	36
2.1.2 Μειονεκτήματα Χημειοθεραπείας	37
2.2 Χειρουργική επέμβαση	37
2.2.1 Μειονεκτήματα της Χειρουργικής	39
2.3 Στοχευμένη Θεραπεία	40
2.3.1 Η λειτουργία της στοχευμένης θεραπείας	41
2.3.2 Μειονεκτήματα στοχευμένης θεραπείας	41
2.4 Ανοσοθεραπεία	42
2.4.1 Μειονεκτήματα ανοσοθεραπείας	43
2.5 Ακτινοθεραπεία	44
2.5.1 Η ιστορική εξέλιξη της Ακτινοθεραπείας	44
2.5.2 Οι στόχοι της ακτινοθεραπείας	46
2.5.3 Τύποι Ακτινοθεραπείας	46

2.5.4 Τύποι εξωτερικής ακτινοθεραπείας.....	47
2.5.5 Μειονεκτήματα ακτινοθεραπείας.....	47
3. ΣΤΕΡΕΟΤΑΚΤΙΚΗ ΑΚΤΙΝΟΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ	49
3.1 Ιστορικά γεγονότα.....	49
3.2 Η λειτουργία της στερεοτακτικής χειρουργικής	51
4. GAMMAKNIFE ΣΥΣΤΗΜΑ.....	57
4.1 Η διαδικασία θεραπείας του GammaKnife	58
4.2 Η τεχνική του Gammaknife με την οποία προστατεύονται οι υγιείς ιστοί.....	60
4.3 Κίνδυνοι της διαδικασίας.....	61
4.4 Η διαδικασία πριν την θεραπεία.....	61
4.5 Η διαδικασία κατά την διάρκεια της θεραπείας.....	61
4.6 Η διαδικασία μετά την θεραπεία.....	63
4.7 Μελέτες που δείχνουν την αποτελεσματικότητά του Gamma Knife.....	63
4.7.1 GammaKnife για νευραλγία του τριδύμου.....	64
4.7.2 Gamma Knife για αρτηριοφλεβικές δυσπλασίες.....	65
4.7.3 GammaKnife για το τρέμουλο.....	66
4.7.4 GammaKnife για καρκίνο στον εγκέφαλο	68
4.8 Μοντέλα GammaKnife	69
4.8.1 Το Leksell Gamma Knife Perfexion.....	69
4.8.2 Leksell Gamma Knife Icon.....	70
4.9 Πλεονεκτήματα της διαδικασίας Gamma Knife	75
4.10 Μειονεκτήματα της διαδικασίας Gamma Knife	75
5.ΣΥΣΤΗΜΑΤΑ ΓΡΑΜΜΙΚΟΥ ΕΠΙΤΑΧΥΝΤΗ (LINAC)	77
5.1 Η Ιστορία της Ακτινοθεραπείας LINAC.....	77
5.2 Τα είδη των επιταχυντών	79
5.3 Η λειτουργία τους.....	80
5.4 Υψηλή ασφάλεια.....	82
5.5 Πλεονεκτήματα	83
5.6 Cyberknife.....	84
5.6.1 Πως είναι το Cyberknife.....	86
5.6.2 Η διαδικασία θεραπείας του cyberknife	88
5.6.3 Η τεχνική του Cyberknife με την οποία προστατεύονται οι περιβάλλοντες υγιείς ιστοί.....	89
5.6.4 Η διαφορά του CyberKnife από την παραδοσιακή ακτινοθεραπεία	90

5.6.5 Πλεονεκτήματα του Cyberknife	91
5.6.6 Οφέλη για τον ασθενή	91
5.6.7 Μειονεκτήματα του CyberKnife	92
5.6.8 Cyberknife σε σύγκριση με άλλες μεθόδους θεραπείας.....	93
6. ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΔΕΣΜΗΣ ΠΡΩΤΟΝΙΩΝ	95
6.1 Ιστορία της θεραπείας πρωτονίων.....	97
6.2 Η λειτουργία της πρωτονιακής θεραπείας	99
6.3 Ασθένειες που αντιμετωπίζονται με πρωτονιακή θεραπεία.....	101
6.4 Η τεχνική της θεραπείας πρωτονίων με την οποία προστατεύονται οι υγιείς ιστοί.....	102
6.5 Η διαδικασία πριν την θεραπεία.....	102
6.6 Προγραμματισμός Θεραπείας	103
6.7 Η διαδικασία της θεραπείας πρωτονίων	104
6.8 Τα πλεονεκτήματα της θεραπείας πρωτονίων.....	105
6.9 Παρενέργειες της θεραπείας με πρωτόνια	106
6.10 Πρωτονιακή θεραπεία για παιδιά	106
6.11 Η διαφορά της θεραπείας πρωτονίων από την κλασική ακτινοθεραπεία	107
6.12 Μειονεκτήματα της θεραπείας πρωτονίων	108
6.13 Πρωτονιακή θεραπεία για τον καρκίνο του προστάτη.....	109
7. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	111
7.1 Μελλοντικές προοπτικές.....	115
8. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	117

ΛΙΣΤΑ ΠΙΝΑΚΩΝ

Πίνακας 1: Η πιθανότητα (%) ανάπτυξης καρκίνου κατά τη διάρκεια επιλεγμένων ηλικιών ανά φύλο, στις ΗΠΑ το 2011-2013	24
Πίνακας 2: Περίληψη των ασθενών που έχουν υποβληθεί σε Gamma Knife SRS για TN στο UPMC	65
Πίνακας 3: Στερεοτακτική ακτινοχειρουργική Gammaknife της μελέτης για το τρέμουλο	67
Πίνακας 4: Η σύγκριση των τριών θεραπειών	113

ΛΙΣΤΑ ΕΙΚΟΝΩΝ

Εικόνα 1. 1: Τα στάδια του καρκίνου στην ουροδόχο κύστη	21
Εικόνα 1. 2: Οι βαθμοί του καρκίνου	22
Εικόνα 1. 3: Η αύξηση του καρκίνου σε βάθος χρόνων	23
Εικόνα 1. 4: Η μείωση του ποσοστού θνησιμότητας του καρκίνου την περίοδο 1990-2014	25
Εικόνα 1. 5: Κύριοι χώροι νέων περιπτώσεων και θανάτων από καρκίνο	28
Εικόνα 1. 6: Ποσοστό θανάτων από καρκίνο που αναλογεί στο κάπνισμα τσιγάρων σε ενήλικες 35 ετών και άνω	30
Εικόνα 1. 7: Η σχέση της καθημερινής κατανάλωσης φρούτων και λαχανικών με την μείωση της εμφάνισης του καρκίνου	32
Εικόνα 1. 8: Ποσοστό νέων καρκίνων ανά ηλικιακή ομάδα	32
Εικόνα 2. 1: Η χημειοθεραπεία	36
Εικόνα 2. 2: Η χειρουργική επέμβαση	38
Εικόνα 2. 3: Η στοχευμένη θεραπεία	41
Εικόνα 2. 4: Η λειτουργία της ανοσοθεραπείας	43
Εικόνα 2. 5: Απόπειρα θεραπείας της φυματιώσεως με ακτίνες X το 1910	45
Εικόνα 3. 1: Φωτογραφίες των στερεοτακτικών πλαισίων του Horsley και Clarke	49
Εικόνα 3. 2: Ο Lars Leksell και ο Boije Larsson προετοιμάζουν ένα ασθενή για SRS με επιταχυντή δέσμης σωματιδίων το 1958	50
Εικόνα 3. 3: Το στερεοτακτικό πλαίσιο	52
Εικόνα 4. 1: Ο Lars Leksell στην πρώτη Gamma Knife θεραπεία το 1968 στο Ινστιτούτο Karolinska στην Στοκχόλμη	57
Εικόνα 4. 2: Η Αρχή λειτουργίας του Gammaknife	59
Εικόνα 4. 3: Εξαρτήματα στερέωσης για την προετοιμασία του ασθενούς για την θεραπεία	60
Εικόνα 4. 4: Το σχηματικό διάγραμμα ενός Gammaknife	62
Εικόνα 4. 5: Η μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου κατά τον σχεδιασμό θεραπείας στο Gammaknife	64
Εικόνα 4. 6: Η MRI ενός ασθενή πριν την θεραπεία και μετά από 4 χρόνια	66
Εικόνα 4. 7: Οι σαρώσεις ενός 77χρονου άντρα με τρέμουλο	67
Εικόνα 4. 8: Η μαγνητική τομογραφία μιας 49χρονης γυναίκας με μακροχρόνιο ιστορικό καπνίσματος	69
Εικόνα 4. 9: Το Leksell Gamma Knife Perfexion	70
Εικόνα 4. 10: Η σταθεροποίηση του ασθενούς	71
Εικόνα 4. 11: Το Leksell Gamma Knife Icon	72
Εικόνα 4. 12: Το πλαίσιο και η μάσκα θεραπείας	72
Εικόνα 4. 13: Η χωρίς πλαίσιο θεραπεία	73
Εικόνα 4. 14: Η κατανομή της δόσης μιας εγκεφαλικής θεραπείας	74
Εικόνα 5. 1: Ο γραμμικός επιταχυντής	77
Εικόνα 5. 2: Ο πρώτος ασθενής που έλαβε θεραπεία με ακτίνες X από γραμμικό επιταχυντή	78

Εικόνα 5. 3: Η διατομή ενός γραμμικού επιταχυντή	81
Εικόνα 5. 4: Η λειτουργία ενός γραμμικού επιταχυντή	81
Εικόνα 5. 5: Το Block-diagramme ενός LINAC	82
Εικόνα 5. 6: Το εσωτερικό μέρος ενός γραμμικού επιταχυντή	83
Εικόνα 5. 7: Το Cyberknife που εγκαταστήθηκε στο Πανεπιστήμιο του Stanford	85
Εικόνα 5. 8: Το Cyberknife σήμερα	86
Εικόνα 5. 9: Τα μέρη που αποτελούν το Cyberknife.....	87
Εικόνα 5. 10: Το λογισμικό σχεδιασμού της θεραπείας	89
Εικόνα 5. 11: Η διαφορά του Cyberknife από το Gammaknife	93
Εικόνα 6. 1: Ο Κυκλικός επιταχυντής πρωτονίων	96
Εικόνα 6. 2: Ο ασάλινος σκελετός περιστρέφεται	97
Εικόνα 6. 3: Το Ιατρικό Κέντρο του Πανεπιστημίου Loma Linda το 1990	98
Εικόνα 6. 4: Η διαδικασία Ιονισμού	100
Εικόνα 6. 5: Η εναπόθεση της δόσης σε σχέση με το βάθος	100
Εικόνα 6. 6: Οι καρκίνοι που αντιμετωπίζονται από την πρωτονιακή θεραπεία	101
Εικόνα 6. 7: Ο προγραμματισμός της θεραπείας	102
Εικόνα 6. 8: Η πρωτονιακή θεραπεία	103

1. Η ΕΝΝΟΙΑ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ

Κατά την φυσιολογική λειτουργία του ανθρώπινου οργανισμού τα κύτταρα παράγουν σήματα για να ελέγξουν κατά πόσο θα διαχωρίζονται και κατά πόσο συχνά θα συμβαίνει αυτό. Συνεπώς τα κύτταρα μεγαλώνουν, διαιρούνται και πολλαπλασιάζονται όταν αυτά είναι απαραίτητα για το ανθρώπινο σώμα και με αυτόν τον τρόπο υπάρχει ο σωστός αριθμός κάθε τύπου κελιού.[1] Μόλις τα κύτταρα γερνούν ή καταστραφούν, πεθαίνουν και νέα κύτταρα παίρνουν τη θέση τους. Όταν κάποια από τα σήματα που παράγουν τα κύτταρα όμως είναι ελαττωματικά, η τακτική διαδικασία διαταράσσεται και νέα ανώμαλα κύτταρα αρχίζουν συνεχώς να αναπτύσσονται με ανεξέλεγκτο τρόπο και να εξαπλώνονται στους περιβάλλοντες ιστούς, σχηματίζοντας μία μάζα ιστού που ονομάζεται όγκος.[2] Ένας πρωταρχικός όγκος είναι το σημείο που αρχίζει ο καρκίνος.

Οι κακοήθεις όγκοι είναι παθολογικοί, πολλαπλασιάζονται δίχως τάξη και μπορούν να εξαπλωθούν και να εισβάλουν στους γειτονικούς υγιείς ιστούς. Επιπλέον με την εξάπλωσή τους κάποια καρκινικά κύτταρα σπάνε και ταξιδεύουν μέσω του αίματος και του λεμφικού συστήματος στο ανθρώπινο σώμα με αποτέλεσμα να δημιουργήσουν καινούργιους όγκους σε νέα υγιή όργανα.[1] Η διαδικασία κατά την οποία τα καρκινικά κύτταρα εξαπλώνονται σε άλλα μέρη του σώματος ονομάζεται μετάσταση. Οι μεταστατικοί όγκοι μπορεί να προκαλέσουν σοβαρές επιπλοκές στην λειτουργία του οργανισμού και αυτό έχει ως αποτέλεσμα οι περισσότεροι άνθρωποι που πεθαίνουν από καρκίνο να πεθαίνουν από μεταστατική νόσο. Σε αντίθεση με τους κακοήθεις όγκους, οι καλοήθεις όγκοι δεν εξαπλώνονται ή δεν εισβάλλουν στους κοντινούς ιστούς και σπάνια βλάπτουν σοβαρά την υγεία ή απειλούν την ανθρώπινη ζωή. Τις περισσότερες φορές αφαιρούνται πλήρως από τον οργανισμό και δεν επανεμφανίζονται.[2]

Οι προκαρκινικές αλλοιώσεις είναι αναγνωρίσιμα τοπικά σημεία (ανωμαλίες) τα οποία με την πάροδο του χρόνου έχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου. Οι αλλοιώσεις του εγκεφάλου είναι οι πιο σημαντικές και αναφέρονται σε οποιοδήποτε τύπο μη φυσιολογικού ιστού στον εγκέφαλο. Αν υπάρχει μια προκαρκινική αλλοίωση, η πιθανότητα να αναπτυχθεί καρκίνος στην ίδια περιοχή αυξάνεται, αλλά δεν είναι βέβαιη.

Οι παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη εγκεφαλικών βλαβών περιλαμβάνουν οποιεσδήποτε συμπεριφορές που αυξάνουν τις πιθανότητες ενός

ατόμου να υποστεί τραύμα στο κεφάλι του, έκθεση σε ορισμένες λοιμώξεις, έκθεση σε πολλούς τύπους χημικών ουσιών και ιοντίζουσας ακτινοβολίας. Επίσης το κάπνισμα, η έκθεση στον καπνό και η υπερβολική κατανάλωση αλκοόλ μπορούν να οδηγήσουν σε προκαρκινικές αλλοιώσεις, οι οποίες μπορεί να γίνουν καρκίνοι. Ακόμα οι κληρονομικές γενετικές διαταραχές είναι αναπόφευκτες.

Οι επιπλοκές των εγκεφαλικών βλαβών μπορεί να προκύψουν από την ίδια την ασθένεια ή από τις θεραπευτικές μεθόδους και μπορεί να κυμαίνονται από μικρές επιπλοκές όπως ναυτία και έμετος μέχρι σοβαρές, δηλαδή συμπτώματα που επιδεινώνονται, επιληπτικές κρίσεις, κώμα ή ακόμα και θάνατο.

1.1 Στάδια καρκίνου

Το στάδιο του καρκίνου βασίζεται στο μέγεθος ή την έκταση του πρωτοπαθούς όγκου και αν έχει εξαπλωθεί αυτός στους κοντινούς λεμφαδένες ή σε άλλες περιοχές του σώματος.[11] Η σταδιοποίηση είναι ένας τρόπος περιγραφής του μεγέθους ενός καρκίνου και του βαθμού στον οποίο έχει αναπτυχθεί. Επίσης είναι πολύ σημαντική επειδή βοηθά την ομάδα θεραπείας να γνωρίζει ποιά θα είναι η απαραίτητη θεραπεία για τον ασθενή.

Τύποι Συστημάτων Σταδιοποίησης

Υπάρχουν 2 κύριοι τύποι συστημάτων σταδιοποίησης για τον καρκίνο, έτσι ώστε οι γιατροί να έχουν μια κοινή γλώσσα για να περιγράψουν το μέγεθος και την εξάπλωση των καρκίνων. [18] Αυτά είναι το σύστημα TNM και το σύστημα αριθμών.

Σύστημα σταδιοποίησης TNM

Το TNM σύστημα αντιπροσωπεύει τον όγκο, τον κόμβο και τη μετάσταση. Αυτό το σύστημα περιγράφει το μέγεθος του αρχικού καρκίνου (τον πρωτογενή όγκο), αν ο καρκίνος έχει εξαπλωθεί στους λεμφαδένες και αν έχει εξαπλωθεί σε διαφορετικό μέρος του σώματος (μεταστατικός). Το σύστημα αυτό χρησιμοποιεί γράμματα και αριθμούς για να περιγράψει τον καρκίνο:

- Το T αναφέρεται στο μέγεθος του καρκίνου και κατά πόσο έχει εξαπλωθεί σε κοντινούς ιστούς. Μπορεί να είναι 1, 2, 3 ή 4, με 1 το μικρότερο και 4 το μεγαλύτερο.
- Το N αναφέρεται στο αν ο καρκίνος έχει εξαπλωθεί στους λεμφαδένες. Μπορεί να είναι μεταξύ 0, όταν δεν υπάρχουν λεμφαδένες που περιέχουν

καρκινικά κύτταρα και 3 όταν υπάρχουν αρκετοί λεμφαδένες που περιέχουν καρκινικά κύτταρα.

- Το M αναφέρεται στο αν ο καρκίνος έχει εξαπλωθεί σε άλλο μέρος του σώματος. Μπορεί να είναι 0, όταν ο καρκίνος δεν έχει εξαπλωθεί ή 1 όταν έχει εξαπλωθεί.

Σύστημα υποβολής αριθμών

Το σύστημα αυτό χρησιμοποιεί 4 στάδια για να περιγράψει το μέγεθος του καρκίνου.

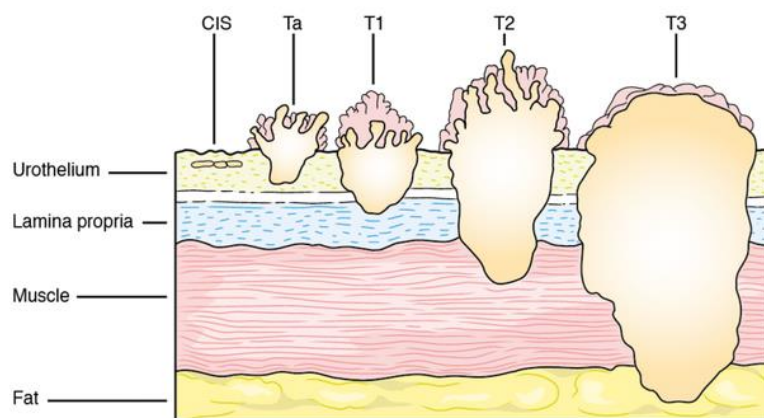
i) Το στάδιο 0, το οποίο λέγεται *in situ* cancer είναι το πρώτο στάδιο δηλαδή εκεί που ένα φυσιολογικό κύτταρο γίνεται καρκινικό.

ii) Το στάδιο 1 συνήθως σημαίνει ότι ο καρκίνος είναι σχετικά μικρός και περιλαμβάνεται στο όργανο που ξεκίνησε.

iii) Το στάδιο 2 συνήθως σημαίνει ότι ο όγκος είναι μεγαλύτερος από ότι στο στάδιο 1, αλλά δεν έχει αρχίσει να εξαπλώνεται στους περιβάλλοντες ιστούς. Μερικές φορές το στάδιο 2 σημαίνει ότι τα καρκινικά κύτταρα έχουν εξαπλωθεί σε λεμφαδένες κοντά στον όγκο. Αυτό εξαρτάται από τον ιδιαίτερο τύπο καρκίνου.

iv) Το στάδιο 3 συνήθως σημαίνει ότι ο καρκίνος είναι μεγαλύτερος. Μπορεί να έχει αρχίσει να εξαπλώνεται στους περιβάλλοντες ιστούς και να υπάρχουν καρκινικά κύτταρα στους λεμφαδένες της περιοχής.

v) Το Στάδιο 4 σημαίνει ότι ο καρκίνος έχει εξαπλωθεί σε ένα άλλο όργανο του σώματος σε σχέση με αυτό που ξεκίνησε.[18] Αυτό ονομάζεται επίσης δευτερογενής ή μεταστατικός καρκίνος.

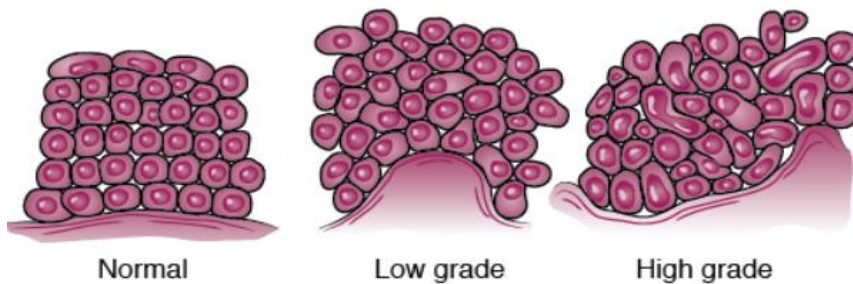


Εικόνα 1. 1: Τα στάδια του καρκίνου στην ουροδόχο κύστη, Ta: Ο θηλωματικός όγκος χωρίς να εισβάλλει στον τοίχο της ουροδόχου κύστης [61]

1.2 Βαθμός καρκίνου

Ο βαθμός καρκίνου περιγράφει έναν όγκο ως προς το πόσο ανώμαλα είναι τα καρκινικά κύτταρα σε σύγκριση με τα φυσιολογικά. Περιγράφει επίσης τον μη φυσιολογικό τρόπο εμφάνισης των ιστών υπό μικροσκόπιο.[18] Ο βαθμός παρέχει ενδείξεις για το πώς μπορεί να συμπεριφερθεί ο όγκος. Ένας καρκίνος χαμηλού βαθμού είναι πιθανό να αναπτυχθεί πιο αργά και να είναι λιγότερο πιθανό να εξαπλωθεί από έναν υψηλότερο βαθμό. Αντίστοιχα ο υψηλού βαθμού συνήθως χρειάζεται ταχύτερη ή πιο εντατική θεραπεία. Για ορισμένους τύπους καρκίνου, ο βαθμός είναι πολύ σημαντικός για τον προγραμματισμό της θεραπείας και για το πιθανό αποτέλεσμα. Οι γιατροί δεν μπορούν να είναι σίγουροι για το πώς θα συμπεριφέρονται τα κύτταρα, αλλά ο βαθμός είναι ένας πολύ χρήσιμος δείκτης που τους βοηθά να προβλέψουν το πιθανό αποτέλεσμα του καρκίνου και να αποφασίσουν για την καλύτερη θεραπεία. Γενικά υπάρχουν 3 βαθμοί καρκίνου:

- Βαθμός 1 : τα καρκινικά κύτταρα φαίνονται πολύ παρόμοια με τα φυσιολογικά κύτταρα και αναπτύσσονται αργά.
- Βαθμός 2 : τα κύτταρα δεν μοιάζουν με φυσιολογικά κύτταρα και αναπτύσσονται πιο γρήγορα από το κανονικό.
- Βαθμός 3 : τα καρκινικά κύτταρα φαίνονται πολύ ανώμαλα και αναπτύσσονται πάρα πολύ γρήγορα.



Εικόνα 1. 2: Οι βαθμοί του καρκίνου[61]

1.3 Η Επιδημιολογία του καρκίνου

Η αναγκαιότητα ενασχόλησης με το ζήτημα του καρκίνου συνδέεται με την σοβαρότητα της συγκεκριμένης νόσου σε παγκόσμια κλίμακα, καταδεικνύοντας το μέγεθος που έχει προσβάλει το συγκεκριμένο φαινόμενο στην ανθρώπινη ζωή.

1.3.1 Στοιχεία σε Παγκόσμιο Επίπεδο

Ο καρκίνος σε παγκόσμιο επίπεδο, είναι η δεύτερη σημαντικότερη αιτία θανάτου και περίπου το 16% όλων των θανάτων οφείλεται σε αυτόν. Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας εκτιμά ότι το 2012 παγκοσμίως διαγνώστηκαν 14,1 εκατομμύρια νέες περιπτώσεις καρκίνου και 8,2 εκατομμύρια θάνατοι που σχετίζονται με αυτόν.[6] Επίσης ο καρκίνος ήταν υπεύθυνος για 8,8 εκατομμύρια θανάτους το 2015. Ο αριθμός των νέων περιπτώσεων αναμένεται να αυξηθεί στα 22 εκατομμύρια κατά τις επόμενες δύο δεκαετίες. Ακόμα περίπου το 70% των θανάτων από καρκίνο συμβαίνουν στις χώρες με χαμηλό και μεσαίο εισόδημα, πολλές από τις οποίες δεν διαθέτουν τους ιατρικούς πόρους και τα συστήματα υγείας για να στηρίξουν την επιβάρυνση των ασθενειών, δηλαδή κυρίως στην Αφρική, στην Ασία, στην Κεντρική και Νότια Αμερική. [4]



Εικόνα 1. 3: Η αύξηση του καρκίνου σε βάθος χρόνων [4]

Ο οικονομικός αντίκτυπος του καρκίνου είναι σημαντικός και αυξάνεται.[7] Το συνολικό ετήσιο οικονομικό κόστος του καρκίνου το 2010 εκτιμήθηκε σε περίπου 1,16 τρισεκατομμύρια αμερικάνικα δολάρια. Δυστυχώς μόνο μία στις 5 χώρες χαμηλού και μεσαίου εισοδήματος διαθέτει τα απαραίτητα στοιχεία για την καταπολέμηση του καρκίνου.[8]

Η παγκόσμια επιβάρυνση από τον καρκίνο αυξάνεται με ανησυχητικό ρυθμό. Μόνο το 2030, περίπου 21,6 εκατομμύρια νέες περιπτώσεις καρκίνου και 13 εκατομμύρια θάνατοι από καρκίνο αναμένεται να συμβούν, απλά λόγω της αύξησης και της γήρανσης του πληθυσμού.[11] Η μελλοντική επιβάρυνση μπορεί να αυξηθεί περαιτέρω με την υιοθέτηση ανθυγιεινών συμπεριφορών και τρόπων ζωής που σχετίζονται με την ταχεία αύξηση του εισοδήματος όπως το κάπνισμα, η κακή

διατροφή και η σωματική αδράνεια και με τις αλλαγές στα αναπαραγωγικά πρότυπα όπως τα λιγότερα παιδιά.

1.3.2 Το βάρος του καρκίνου στις ΗΠΑ

Μόνο στις Ηνωμένες Πολιτείες, περισσότερα από 1,5 εκατομμύριο άτομα διαγιγνώσκονται με καρκίνο κάθε χρόνο.[1] Το ένα τρίτο των αμερικανών γυναικών και το ήμισυ των αμερικανών ανδρών μπορούν να αναμένουν ότι θα αναπτύξουν την νόσο. Σύμφωνα με την Αμερικανική Εταιρεία Καρκίνου, η δεύτερη πιο κοινή αιτία θανάτου στις ΗΠΑ είναι ο καρκίνος και αντιπροσωπεύει σχεδόν 1 στους 4 θανάτους. Το 2017, περίπου 1.690.000 νέες περιπτώσεις καρκίνου διεγνώσθησαν και περίπου 600.000 Αμερικανοί πέθαναν από την ασθένεια, δηλαδή περίπου 1.650 άτομα την ημέρα.[11] Το 2014 περίπου 15.780 παιδιά και έφηβοι ηλικίας 0 έως 19 ετών διαγνώστηκαν με καρκίνο και 1.960 πέθαναν από την ασθένεια.

Ο καρκίνος συνήθως αναπτύσσεται σε ηλικιωμένους ανθρώπους. Το 87% όλων των καρκίνων στις Ηνωμένες Πολιτείες διαγιγνώσκεται σε άτομα ηλικίας 50 ετών και άνω. Ο ακόλουθος πίνακας εμφανίζει την πιθανότητα ανάπτυξης των πιο συνηθισμένων τύπων καρκίνου για τα δύο φύλα στην διάρκεια της ζωής τους.

		Birth to 49	50 to 59	60 to 69	70 and older	Birth to death
All sites	Male	3.4 (1 in 30)	6.3 (1 in 16)	14.0 (1 in 7)	33.3 (1 in 3)	40.8 (1 in 2)
	Female	5.4 (1 in 18)	6.0 (1 in 17)	10.0 (1 in 10)	25.9 (1 in 4)	37.5 (1 in 3)
Breast	Female	1.9 (1 in 52)	2.3 (1 in 44)	3.5 (1 in 29)	6.8 (1 in 15)	12.4 (1 in 8)
Colon & rectum	Male	0.3 (1 in 294)	0.7 (1 in 149)	1.2 (1 in 84)	3.5 (1 in 28)	4.6 (1 in 22)
	Female	0.3 (1 in 318)	0.5 (1 in 198)	0.8 (1 in 120)	3.2 (1 in 31)	4.2 (1 in 24)
Kindey & renal pelvis	Male	0.2 (1 in 457)	0.3 (1 in 289)	0.6 (1 in 157)	1.3 (1 in 75)	2.1 (1 in 48)
	Female	0.1 (1 in 729)	0.2 (1 in 582)	0.3 (1 in 315)	0.7 (1 in 135)	1.2 (1 in 83)
Leukemia	Male	0.2 (1 in 410)	0.2 (1 in 574)	0.6 (1 in 259)	1.4 (1 in 72)	1.8 (1 in 57)
	Female	0.2 (1 in 509)	0.1 (1 in 901)	0.4 (1 in 447)	0.9 (1 in 113)	1.2 (1 in 81)
Lung & bronchus	Male	0.2 (1 in 643)	0.7 (1 in 149)	1.9 (1 in 53)	6.2 (1 in 16)	7.0 (1 in 14)
	Female	0.2 (1 in 598)	0.6 (1 in 178)	1.5 (1 in 68)	4.8 (1 in 21)	6.0 (1 in 17)
Melanoma of the skin	Male	0.5(1 in 220)	0.5 (1 in 198)	0.9 (1 in 111)	2.5 (1 in 40)	3.5 (1 in 28)
	Female	0.6 (1 in 155)	0.4 (1 in 273)	0.5 (1 in 212)	1.0 (1 in 97)	2.3 (1 in 44)
Non-Hodgkin	Male	0.3 (1 in 385)	0.3 (1 in 353)	0.4 (1 in 175)	1.8 (1 in 55)	2.4 (1 in 42)

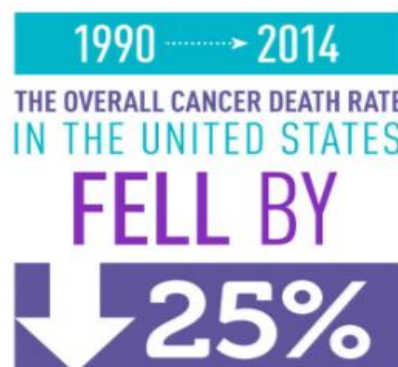
lymphoma	Female	0.2 (1 in 547)	0.2 (1 in 483)	0.2 (1 in 245)	1.3 (1 in 74)	1.9 (1 in 54)
Prostate	Male	0.3 (1 in 354)	1.9 (1 in 52)	5.4 (1 in 19)	9.1 (1 in 11)	12.9 (1 in 8)
Thyroid	Male	0.2 (1 in 533)	0.1 (1 in 799)	0.2 (1 in 620)	0.2 (1 in 429)	0.6 (1 in 163)
	Female	0.8 (1 in 127)	0.4 (1 in 275)	0.3 (1 in 292)	0.4 (1 in 258)	1.8 (1 in 57)
Uterine cervix	Female	0.3 (1 in 371)	0.1 (1 in 868)	0.1 (1 in 899)	0.2 (1 in 594)	0.6 (1 in 161)
Uterine corpus	Female	0.3 (1 in 352)	0.6 (1 in 169)	1.0 (1 in 105)	1.3 (1 in 76)	2.8 (1 in 36)

Πίνακας 1: Η πιθανότητα (%) ανάπτυξης καρκίνου κατά τη διάρκεια επιλεγμένων ηλικιών ανά φύλο, στις ΗΠΑ το 2011-2013.

Ο Οργανισμός για την Έρευνα και την Υγεία εκτιμά ότι το άμεσο ιατρικό κόστος, δηλαδή το σύνολο των δαπανών για την υγειονομική περίθαλψη του καρκίνου στις ΗΠΑ το 2014 ήταν 87,8 δισ. δολάρια. Επίσης το οικονομικό κόστος της ασθένειας ανά έτος υπολογίζεται σε 263,8 δισεκατομμύρια δολάρια σε ιατρικό κόστος και σε χαμένη παραγωγικότητα.

Το συνολικό ποσοστό θνησιμότητας της νόσου αυξήθηκε κατά το μεγαλύτερο μέρος του 20ου αιώνα λόγω της επιδημίας καπνού και κορυφώθηκε το 1991 με 215 θανάτους από καρκίνο ανά 100.000 άτομα. Ωστόσο, από τότε ως το 2014 το ποσοστό μειώθηκε σε 161 ανά 100.000 (μείωση 25%) εξαιτίας της μείωσης του καπνίσματος, καθώς και των βελτιώσεων στην έγκαιρη ανίχνευση και θεραπεία.[11] Αυτή η πτώση μεταφράζεται σε πάνω από 2,1 εκατομμύρια λιγότερους θανάτους από καρκίνο τις τελευταίες δύο δεκαετίες.

Δεδομένου ότι ο γενικός ρυθμός θανάτου από καρκίνο έχει μειωθεί, ο αριθμός των επιζώντων με καρκίνο έχει αυξηθεί. Αυτές οι τάσεις δείχνουν ότι σημειώνεται πρόοδος κατά της νόσου.



Εικόνα 1. 4: Η μείωση του ποσοστού θνησιμότητας του καρκίνου την περίοδο 1990-2014[4]

1.4 Κύριοι Τύποι Καρκίνου

Μπορούμε να ομαδοποιήσουμε τον καρκίνο ανάλογα με τον τύπο του κυττάρου στο οποίο ξεκινά. Υπάρχουν 5 κύριοι τύποι:

i) Καρκινώματα

Τα καρκινώματα είναι καρκίνος που αρχίζει στο δέρμα ή σε ιστούς που καλύπτουν τα εσωτερικά όργανα και είναι ο πιο κοινός τύπος καρκίνου.[18] Αρχίζουν στον επιθηλιακό ιστό του δέρματος ή στον ιστό που ευθυγραμμίζει όλα τα όργανα μέσα στο σώμα, όπως τα όργανα του πεπτικού συστήματος, το συκώτι και τα νεφρά. Τα καρκινώματα μπορούν να εξαπλωθούν πέρα από το στρώμα πρωτογενούς ιστού σε περιβάλλοντες ιστούς και όργανα.

ii) Σαρκώματα

Τα σαρκώματα είναι ένας καρκίνος που αρχίζει στους συνδετικούς ή υποστηρικτικούς ιστούς όπως είναι τα οστά, οι χόνδροι, τα λίπη, τα μυϊκά ή τα αιμοφόρα αγγεία.[18] Τα ανθρώπινα σαρκώματα είναι αρκετά σπάνια σε σχέση με τα καρκινώματα.

iii) Λευχαιμία

Η λευχαιμία είναι μια κατάσταση κατά την οποία ο μυελός των οστών δημιουργεί μεγάλες ποσότητες μη φυσιολογικών λευκών αιμοσφαιρίων.[18] Το χαμηλό επίπεδο των φυσιολογικών κυττάρων του αίματος μπορεί να δυσκολέψει το σώμα να πάρει οξυγόνο στους ιστούς του, να ελέγξει την αιμορραγία ή να καταπολεμήσει τις λοιμώξεις. Οι λευχαιμίες είναι ασυνήθιστες και αποτελούν μόνο το 3% από όλες τις περιπτώσεις καρκίνου, αλλά είναι ο πιο κοινός τύπος καρκίνου στα παιδιά.

iv) Λέμφωμα και μυέλωμα

Το λέμφωμα είναι ο καρκίνος που αρχίζει σε κύτταρα που καταπολεμούν τη μόλυνση του ανοσοποιητικού συστήματος, που ονομάζονται λεμφοκύτταρα.[18] Μερικά από τα λευκά αιμοσφαίρια του λεμφικού συστήματος αρχίζουν να διαιρούνται ασυνήθιστα, δεν πεθαίνουν όπως συνήθως και δεν μπορούν να καταπολεμήσουν τη μόλυνση. Τα μη φυσιολογικά λεμφοκύτταρα αρχίζουν να συλλέγονται στους λεμφαδένες ή σε άλλα μέρη όπως στον μυελό των οστών και στη συνέχεια μπορούν να αναπτυχθούν σε όγκους.

Το μυέλωμα πρόκειται για καρκίνο που ξεκινά από τα κύτταρα πλάσματος, τα οποία είναι ένας τύπος λευκών αιμοσφαιρίων που παράγεται στον μυελό των οστών. Τα κύτταρα πλάσματος γίνονται ανώμαλα, πολλαπλασιάζονται ανεξέλεγκτα και δεν λειτουργούν σωστά για την καταπολέμηση της λοίμωξης.

ν) Καρκίνοι του εγκεφάλου και του νωτιαίου μυελού

Οι όγκοι του εγκεφάλου και του νωτιαίου μυελού είναι μάζες μη φυσιολογικών κυττάρων στον εγκέφαλο ή το νωτιαίο μυελό.[18] Ο πιο συνηθισμένος τύπος όγκου του εγκεφάλου αναπτύσσεται από τα γλοιακά κύτταρα και ονομάζεται γλοιώμα. Οι καρκίνοι του εγκεφάλου είναι συχνότεροι σε μεσήλικες και μεγαλύτερους ενήλικες. Οι καρκίνοι του νωτιαίου μυελού είναι ασυνήθιστοι και εμφανίζονται λιγότερο συχνά από τους καρκίνους του εγκεφάλου.

1.5 Οι πιο συνηθισμένοι καρκίνοι

Οι πιο συχνές μορφές καρκίνου είναι: ο καρκίνος του πνεύμονα, του μαστού, του παχέος εντέρου, του παγκρέατος, του προστάτη, του στομάχου, του ήπατος, του τραχήλου της μήτρας, του οισοφάγου και η λευχαιμία.

1.5.1 Παγκόσμια

Ο καρκίνος του πνεύμονα είναι ο πιο συνηθισμένος καρκίνος παγκοσμίως και το 2012 συνέβαλε το 13% του συνολικού αριθμού νέων περιπτώσεων που διαγνώστηκαν. Ο καρκίνος του μαστού ήταν ο δεύτερος συνηθέστερος καρκίνος με σχεδόν 1,7 εκατομμύρια νέες περιπτώσεις το 2012. Ο καρκίνος του παχέος εντέρου ήταν ο τρίτος συνηθέστερος με περίπου 1,4 εκατομμύρια νέες περιπτώσεις το 2012.

Ο καρκίνος του πνεύμονα είναι ένας τύπος καρκίνου που ξεκινάει με τα κύτταρα του πνευμονικού ιστού να βρίσκονται εκτός ελέγχου και να σχηματίζονται όγκοι.[11] Τα συμπτώματα του δεν εμφανίζονται γρήγορα παρά αργότερα στην ασθένεια, όταν είναι πολύ πιο δύσκολο να αντιμετωπιστούν και είναι πιο θανατηφόρα. Περίπου το 85% των καρκίνων του πνεύμονα προκαλούνται από το μακροχρόνιο κάπνισμα και τα συμπτώματα του μπορεί να περιλαμβάνουν πράγματα όπως βήχα με αίμα, απώλεια βάρους και πόνους στο στήθος.

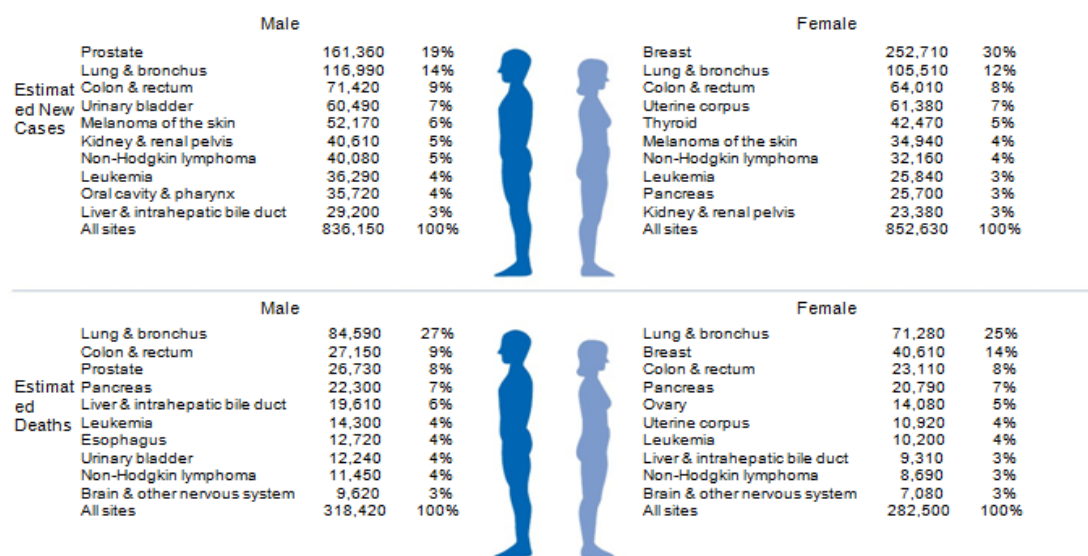
Ο καρκίνος του παγκρέατος είναι τύπος καρκίνου που προκαλείται από κύτταρα στο πάγκρεας που χωρίζονται εκτός ελέγχου και σχηματίζουν μάζα κυττάρων ή όγκου. Τα συμπτώματα του δεν είναι αναγνωρίσιμα στα αρχικά στάδια της νόσου με αποτέλεσμα την καθυστερημένη διάγνωση σε πολλές περιπτώσεις.

Αυτός είναι ένας από τους κύριους λόγους για τους οποίους τα ποσοστά επιβίωσης για τον καρκίνο του παγκρέατος είναι από τα χειρότερα για όλους τους καρκίνους. Αντίθετα είναι θεραπευτικός αν παγιδευτεί νωρίς και ο όγκος απομακρυνθεί πριν εξαπλωθούν τα καρκινικά κύτταρα σε άλλα όργανα του σώματος.

1.5.2 Στις ΗΠΑ

Ο καρκίνος του μαστού είναι ο συχνότερα διαγνωσμένος καρκίνος στις γυναίκες. Το 2017, περίπου 252.710 γυναίκες στις ΗΠΑ διαγνώστηκαν με καρκίνο του μαστού και 41.070 άνθρωποι πέθαναν από τη ίδια νόσο τη ίδια χρονιά. Ο καρκίνος του μαστού είναι η δεύτερη αιτία θανάτου από καρκίνο στις γυναίκες στην Αμερική. Το ποσοστό θνησιμότητας γυναικών μειώθηκε κατά 38% από την αιχμή του το 1989 έως το 2014, λόγω βελτιώσεων της έγκαιρης ανίχνευσης και της θεραπείας, μειώνοντας σε 297.300 λιγότερους τους θανάτους.

Ο καρκίνος του πνεύμονα είναι ο δεύτερος πιο συχνά διαγνωσμένος καρκίνος τόσο στους άνδρες όσο και στις γυναίκες στις ΗΠΑ. Υπολογίζεται ότι 222.500 νέα κρούσματα καρκίνου του πνεύμονα διεγνώσθησαν το 2017, αντιπροσωπεύοντας περίπου το 25% όλων των διαγνώσεων καρκίνου.[11] Επίσης ο καρκίνος του πνεύμονα είναι η κύρια αιτία θανάτου τόσο στους άνδρες όσο και στις γυναίκες. Με εκτιμώμενους 155.870 θανάτους το 2017, αντιπροσωπεύει 1 στους 4 θανάτους από καρκίνο.



©2017, American Cancer Society, Inc., Surveillance Research

Εικόνα 1. 5: Κύριοι χώροι νέων περιπτώσεων και θανάτων από καρκίνο - Εκτιμήσεις 2017, ΗΠΑ[11]

Ο καρκίνος του παχέος εντέρου είναι ο τρίτος συνηθέστερος καρκίνος τόσο στους άνδρες όσο και στις γυναίκες στις ΗΠΑ.[11] Σύμφωνα με εκτιμήσεις 95.520 κρούσματα καρκίνου του παχέος εντέρου και 39.910 κρούσματα καρκίνου του εντέρου διαγνώστησαν στις ΗΠΑ το 2017.

1.6 Οι αιτίες εμφάνισης του καρκίνου

Ο καρκίνος είναι μια γενετική ασθένεια δηλαδή προκαλείται από αλλαγές που γίνονται στα γονίδια που ελέγχουν τον τρόπο λειτουργίας των κυττάρων. Αυτές οι γενετικές αλλαγές, είναι το αποτέλεσμα μιας γενετικής προδιάθεσης που κληρονομείται από τα μέλη της οικογένειας είτε μπορούν να προκύψουν κατά τη διάρκεια της ζωής ενός ατόμου ως αποτέλεσμα σφαλμάτων στην διαίρεση των κυττάρων ή λόγω βλάβης στο DNA που προκαλείται από ορισμένες επιβλαβείς περιβαλλοντικές εκθέσεις.[4] Οι σημαντικότερες περιβαλλοντικές εκθέσεις είναι η ακτινοβολία όπως το υπεριώδες φως από τον ήλιο και ουσίες όπως οι χημικές ουσίες στον καπνό του τσιγάρου. Ακόμα τα βιολογικά καρκινογόνα, όπως λοιμώξεις από ορισμένους ιούς, βακτήρια ή παράσιτα μπορούν να οδηγήσουν σε ορισμένους τύπους καρκίνου. Η γήρανση είναι επίσης ένας άλλος θεμελιώδης παράγοντας για την ανάπτυξη της νόσου. Περισσότερο από το 75% όλων των περιπτώσεων καρκίνου διαγιγνώσκεται σε άτομα ηλικίας 55 ετών και άνω.[10] Οι κληρονομικές γενετικές μεταλλάξεις παίζουν σημαντικό ρόλο σε περίπου 5% έως 10% όλων των καρκίνων και οι καρκίνοι αυτοί τείνουν να εμφανίζονται νωρίτερα στη ζωή τους.

Περίπου το ένα τρίτο των θανάτων από καρκίνο οφείλεται στους 5 κύριους κινδύνους συμπεριφοράς και διατροφής, οι οποίοι είναι: ο υψηλός δείκτης μάζας σώματος, η ανθυγιεινή διατροφή και η χαμηλή πρόσληψη φρούτων και λαχανικών, η έλλειψη φυσικής δραστηριότητας και η σωματική αδράνεια, η χρήση καπνού και η χρήση οινοπνεύματος.[5] Η χρήση καπνού είναι ο σημαντικότερος παράγοντας κινδύνου και είναι υπεύθυνη για το 22% περίπου των θανάτων από καρκίνο.

Το World Cancer Research Fund εκτιμά ότι το 20% όλων των καρκίνων που έχουν διαγνωστεί στις ΗΠΑ προκαλείται από ένα συνδυασμό υπερβολικού σωματικού βάρους, σωματικής αδράνειας, υπερβολικής κατανάλωσης αλκοόλ και κακής διατροφής και συνεπώς θα μπορούσε να αποφευχθεί.[11]

1.6.1 Καπνός τσιγάρου

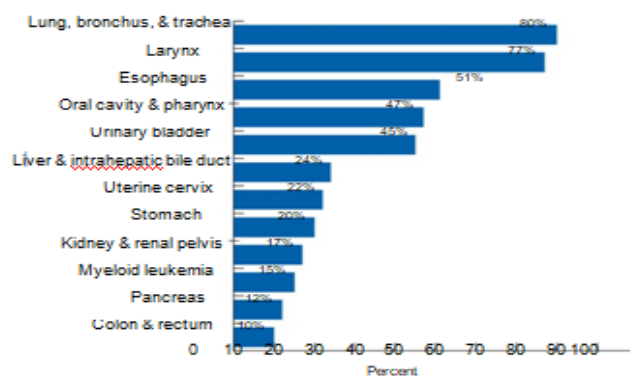
Ο καπνός του τσιγάρου περιέχει μεγάλο αριθμό χημικών καρκινογόνων ουσιών. Για τον λόγο αυτό το κάπνισμα αυξάνει τον κίνδυνο καρκίνων της στοματικής κοιλότητας και του φάρυγγα, του λάρυγγα, του πνεύμονα, του οισοφάγου, του παγκρέατος, του τραχήλου της μήτρας, του νεφρού, της ουροδόχου κύστης, του στομάχου, του παχέος εντέρου και του ήπατος.

Παγκόσμια χρήση καπνού

Η χρήση καπνού συμβάλλει σημαντικά στην παγκόσμια επιβάρυνση του καρκίνου καθώς ο αριθμός των καπνιστών παγκοσμίως συνεχίζει να αυξάνεται. Το κάπνισμα παραμένει η πιο προληπτική αιτία θανάτου στον κόσμο, καθώς είναι υπεύθυνη για το ήμισυ σχεδόν όλων των θανάτων των μακροχρόνιων χρηστών καπνού.[11] Στις περισσότερες ανεπτυγμένες χώρες, το κάπνισμα αντιπροσωπεύει το 30% όλων των κακοήθων όγκων. Η χρήση καπνού είναι υπεύθυνη για σχεδόν 6 εκατομμύρια θανάτους ετησίως, εκ των οποίων το 80% βρίσκονται σε χώρες με χαμηλό και μεσαίο εισόδημα. Μέχρι το 2030, ο αριθμός αυτός αναμένεται να αυξηθεί σε 8 εκατομμύρια. Οι άνδρες και οι γυναίκες που καπνίζουν είναι περίπου 25 φορές πιο πιθανό να αναπτύξουν καρκίνο του πνεύμονα από ό, τι οι μη καπνιστές.[15] Το προσδόκιμο ζωής των τακτικών καπνιστών είναι έξι έως οκτώ χρόνια μικρότερο από εκείνο των ανθρώπων που δεν κάπνισαν ποτέ.

Στις ΗΠΑ

Σύμφωνα με πρόσφατη μελέτη των Αμερικανών επιστημόνων της Καρκινολογικής Εταιρείας (American Cancer Society), το 2017 περίπου 190.500 από τους εκτιμώμενους 600.920 θανάτους από καρκίνο στις ΗΠΑ προκλήθηκαν από το κάπνισμα.[11]



Εικόνα 1. 6: Ποσοστό θανάτων από καρκίνο που αναλογεί στο κάπνισμα τσιγάρων σε ενήλικες 35 ετών και άνω, ΗΠΑ, 2011[11]

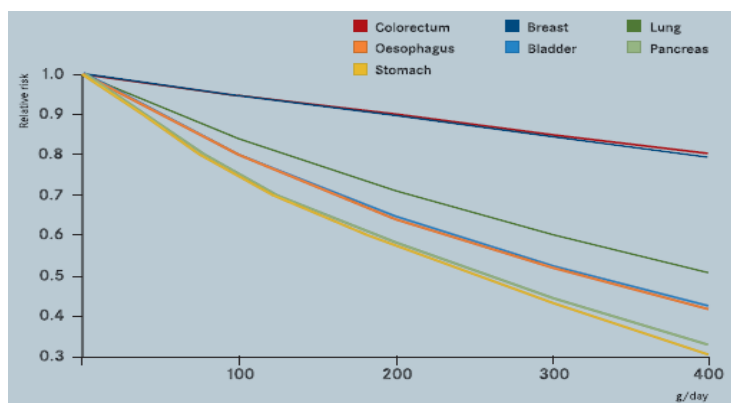
1.6.2 Ακτινοβολία

Η ιοντίζουσα ακτινοβολία, έχει αρκετή ενέργεια για να βλάψει το DNA και να προκαλέσει καρκίνο, συμπεριλαμβανομένης της λευχαιμίας, του καρκίνου του μαστού και του θυρεοειδούς. Το φως του ήλιου είναι μακράν η πιο σημαντική πηγή υπεριώδους ακτινοβολίας και προκαλεί διάφορους τύπους καρκίνου του δέρματος.[16] Οι άνθρωποι εκτίθενται επίσης σε ιονίζουσα ακτινοβολία, όπως ακτίνες X και ακτίνες γ από φυσικές και τεχνητές πηγές. Κατά μέσο όρο η μεγαλύτερη συμβολή προέρχεται από τις ιατρικές ακτινογραφίες και τη χρήση ραδιοφαρμακευτικών προϊόντων.

1.6.3 Διατροφή & Φυσική Δραστηριότητα

Έως και 30% των ανθρώπινων καρκίνων σχετίζονται πιθανότατα με τη διατροφή και την έλλειψη φυσικής δραστηριότητας. Το Παγκόσμιο Ταμείο Έρευνας για τον Καρκίνο υπολογίζει ότι περίπου το 20% των καρκίνων που συμβαίνουν στις ΗΠΑ οφείλονται στις συνδυασμένες επιδράσεις της υπερβολικής κατανάλωσης αλκοόλ, της κακής διατροφής, της σωματικής αδράνειας και του υπερβολικού βάρους.[12] Η διατήρηση ενός υγιούς σωματικού βάρους, η γυμναστική σε τακτική βάση, η υγιεινή διατροφή και ο περιορισμός στην κατανάλωση αλκοόλ είναι οι σημαντικότεροι τρόποι μείωσης του κινδύνου για καρκίνο. Στην πραγματικότητα, μελέτες εκτιμούν ότι οι ενήλικες που ακολουθούν αυτές τις υγιείς συστάσεις για τον τρόπο ζωής είναι κατά 10%-20% λιγότερο πιθανό να διαγνωστούν με καρκίνο και κατά 20%-30% λιγότερο πιθανό να πεθάνουν από τη νόσο.[13] Η υψηλή επικράτηση της παχυσαρκίας στα παιδιά και τους εφήβους μπορεί να επηρεάσει το μελλοντικό φορτίο του καρκίνου λόγω της μεγαλύτερης σωρευτικής έκθεσης σε υπερβολικό σωματικό λίπος.[14]

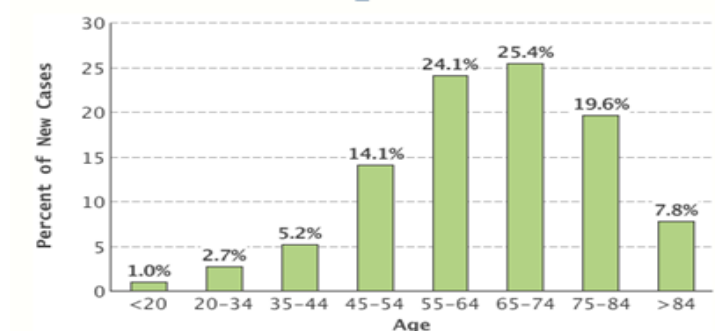
Η κατανάλωση λαχανικών και φρούτων συνδέεται με μειωμένο κίνδυνο καρκίνου του φάρυγγα, του λάρυγγα, του πνεύμονα, του οισοφάγου, του στομάχου και του τραχήλου της μήτρας, ενώ τα λαχανικά φαίνεται να προστατεύουν από καρκίνους του παχέος εντέρου και του ορθού. Αποτελέσματα από τη μελέτη για την ευρεία ευρωπαϊκή προοπτική έρευνα για τον καρκίνο και τη διατροφή (European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition -EPIC) υποδεικνύουν ότι η καθημερινή κατανάλωση 500 g φρούτων και λαχανικών μπορεί να μειώσει τη συχνότητα εμφάνισης καρκίνων του πεπτικού σωλήνα έως και 25%.[17]



Εικόνα 1. 7: Η σχέση της καθημερινής κατανάλωσης φρούτων και λαχανικών με την μείωση της εμφάνισης του καρκίνου

1.6.4 Ηλικία και Κίνδυνος Καρκίνου

Καθώς γερνάμε, υπάρχει αύξηση στον αριθμό πιθανών μεταλλάξεων που προκαλούν καρκίνο στο DNA μας. Αυτό καθιστά τη προχωρημένη ηλικία έναν σημαντικό παράγοντα κινδύνου για τον καρκίνο. Σύμφωνα με τα πλέον πρόσφατα στατιστικά στοιχεία από το πρόγραμμα επιτήρησης, επιδημιολογίας και τελικών αποτελεσμάτων του NCI, η μέση ηλικία διάγνωσης του καρκίνου είναι 66 έτη. Το ένα τέταρτο των νέων περιπτώσεων καρκίνου διαγιγνώσκεται σε άτομα ηλικίας 65 έως 74 ετών.[1] Ακόμα η μέση ηλικία στη διάγνωση για καρκίνο του μαστού είναι 61 έτη, 68 έτη για καρκίνο του παχέος εντέρου, 70 έτη για καρκίνο του πνεύμονα και 66 έτη για καρκίνο του προστάτη.



Εικόνα 1. 8: Ποσοστό νέων καρκίνων ανά ηλικιακή ομάδα, SEER 18 2007-2011 [1]

1.6.5 Λοιμώξεις

Περίπου το 15% των καρκίνων που διαγνώστηκαν το 2012 αποδόθηκαν σε καρκινογόνες λοιμώξεις, συμπεριλαμβανομένου του *Helicobacter pylori*, του ιού του ανθρώπινου θηλώματος (HPV), του ιού της ηπατίτιδας Β, του ιού της ηπατίτιδας C και του ιού Epstein-Barr. Ο ιός της ηπατίτιδας Β και C και ορισμένοι τύποι HPV

αυξάνουν τον κίνδυνο για καρκίνο του ήπατος και του τραχήλου της μήτρας αντίστοιχα.[9]

1.6.6 Η έγκαιρη διάγνωση

Η θνησιμότητα από τον καρκίνο μπορεί να μειωθεί εάν οι περιπτώσεις εντοπιστούν και θεραπευθούν νωρίς. Το 30-50% των καρκίνων μπορεί σήμερα να προληφθεί αποφεύγοντας τους παράγοντες κινδύνου, εφαρμόζοντας τις υφιστάμενες στρατηγικές πρόληψης. Μέσω της έγκαιρης ανίχνευσης του, ο καρκίνος είναι πιο πιθανό να ανταποκριθεί στην αποτελεσματική θεραπεία και μπορεί να οδηγήσει σε μεγαλύτερη πιθανότητα επιβίωσης, λιγότερη νοσηρότητα, λιγότερο δαπανηρή θεραπεία και σημαντικές βελτιώσεις στη ζωή των καρκινοπαθών. Ελλείψει της γρήγορης διάγνωσης, οι ασθενείς διαγιγνώσκονται σε καθυστερημένα στάδια, όταν η θεραπευτική αγωγή δεν μπορεί πλέον να είναι επιλογή. Ο συχνός έλεγχος είναι απαραίτητος αφού αποσκοπεί στον εντοπισμό ατόμων με ανωμαλίες, οι οποίοι δεν έχουν αναπτύξει κάποια συμπτώματα.

Μερικοί από τους συνηθέστερους τύπους καρκίνου, όπως ο καρκίνος του μαστού, ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας, ο καρκίνος του στόματος και ο καρκίνος του παχέος εντέρου έχουν υψηλά ποσοστά θεραπείας όταν εντοπίζονται νωρίς και αντιμετωπίζονται με τις κατάλληλες θεραπείες.

2. ΚΟΙΝΕΣ ΘΕΡΑΠΕΙΕΣ ΚΑΡΚΙΝΟΥ

Οι μέθοδοι που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία του καρκίνου είναι η χειρουργική επέμβαση, η χημειοθεραπεία, η ακτινοθεραπεία, η στοχευμένη θεραπεία και η ανοσοθεραπεία. Τα σχέδια θεραπειάς διαφέρουν από ασθενή σε ασθενή με βάση τον τύπο και το στάδιο του καρκίνου.[10] Οι περισσότεροι άνθρωποι έχουν έναν συνδυασμό θεραπειών, όπως χειρουργική επέμβαση με χημειοθεραπεία ή ακτινοθεραπεία.

2.1 Χημειοθεραπεία

Η χημειοθεραπεία είναι ένας τύπος θεραπείας του καρκίνου που χρησιμοποιεί τα φάρμακα για να σκοτώσει τα καρκινικά κύτταρα. Λειτουργεί σταματώντας ή επιβραδύνοντας την ανάπτυξη καρκινικών κυττάρων που μπορεί να έχουν εξαπλωθεί σε ολόκληρο το σώμα, τα οποία αναπτύσσονται και διαιρούνται γρήγορα. Οι τρεις κύριοι στόχοι της χημειοθεραπείας είναι η θεραπεία, ο έλεγχος της νόσου και η ανακούφιση από τους πόνους. Το χημειοθεραπευτικό φάρμακο χρησιμοποιείται για τη θεραπεία του καρκίνου, πράγμα που σημαίνει ότι ο καρκίνος μπορεί να καταστραφεί, να απομακρυνθεί και να μην επιστρέψει.[19] Όμως δεν υπάρχουν εγγυήσεις ότι θα συμβεί αυτό, παρόλο που η θεραπεία της νόσου είναι ο πρωταρχικός στόχος. Αν η θεραπεία δεν είναι εφικτή, ο κύριος στόχος είναι ο έλεγχος της νόσου με την συρρίκνωση των όγκων και την διακοπή της εξάπλωσης του καρκίνου. Σε πολλές περιπτώσεις, ο καρκίνος δεν εξαφανίζεται τελείως, αλλά ελέγχεται και αντιμετωπίζεται ως χρόνια πάθηση, όπως οι καρδιακές παθήσεις ή ο διαβήτης. Αυτό μπορεί να βοηθήσει τον ασθενή να αισθάνεται καλύτερα και να ζήσει περισσότερο. Η χημειοθεραπεία μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί για να διευκολύνει τα συμπτώματα που προκαλούνται από τον καρκίνο.[11] Όταν ο καρκίνος βρίσκεται σε προχωρημένο στάδιο, δηλαδή δεν είναι υπό έλεγχο και έχει εξαπλωθεί σε άλλα μέρη του σώματος, ο στόχος είναι η βελτίωση της ποιότητας ζωής. Για παράδειγμα, η χημειοθεραπεία μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να βοηθήσει να συρρικνωθεί ένας όγκος που προκαλεί πόνο ή πίεση.



Εικόνα 2. 1: Η χημειοθεραπεία [11]

2.1.1 Σχεδιασμός και η λειτουργία της χημειοθεραπείας

Σύμφωνα με τον τύπο του καρκίνου, το στάδιο του, την ηλικία του ασθενούς, το ιστορικό του και το πώς επηρεάζει η νόσος τις κανονικές λειτουργίες του σώματος, ο γιατρός αποφασίζει το φάρμακο ή τον συνδυασμό φαρμάκων που θα χορηγηθεί στον ασθενή.[19] Επίσης με τον ίδιο τρόπο επιλέγει τις δόσεις, τον τρόπο χορήγησης των φαρμάκων, τη συχνότητα και τη διάρκεια της θεραπείας. Ο καρκίνος μπορεί να αντιμετωπιστεί με ένα μόνο χημειοθεραπευτικό φάρμακο, αλλά συχνά χρησιμοποιούνται αρκετά φάρμακα σε ορισμένους συνδυασμούς για να συνεργαστούν και να σκοτώσουν περισσότερα καρκινικά κύτταρα.

Για μερικούς ανθρώπους, η χημειοθεραπεία μπορεί να είναι η μόνη θεραπεία που θα χρειαστεί να λάβουν αλλά πιο συχνά χρειάζεται μαζί με αυτήν και η συμβολή άλλων θεραπειών για την καταπολέμηση της νόσου. Για παράδειγμα η χημειοθεραπεία μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να συρρικνωθεί ένας όγκος πριν την χειρουργική επέμβαση ή την ακτινοθεραπεία.[19] Ακόμη μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την καταστροφή των καρκινικών κυττάρων που μπορεί να παραμείνουν μετά τη θεραπεία με χειρουργική επέμβαση ή ακτινοθεραπεία.

Η χημειοθεραπεία συνήθως χορηγείται σε τακτά χρονικά διαστήματα, που ονομάζονται κύκλοι.[19] Ένας κύκλος μπορεί να είναι μια δόση ενός ή περισσότερων φαρμάκων που ακολουθείται από αρκετές ημέρες ή εβδομάδες χωρίς θεραπεία. Αυτό δίνει χρόνο στα φυσιολογικά κύτταρα να ανακάμψουν από τις παρενέργειες του φαρμάκου. Η διάρκεια της θεραπείας εξαρτάται από το είδος του καρκίνου του ασθενή, τους στόχους της θεραπείας, τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται και τον τρόπο με τον οποίο το σώμα του ασθενή ανταποκρίνεται σε αυτά. Τα περισσότερα φάρμακα της θεραπείας τοποθετούνται ακριβώς στην κυκλοφορία του αίματός μέσω ενός μικρού πλαστικού σωλήνα που ονομάζεται καθετήρας.

Ο τόπος στον οποίο πραγματοποιείται η χημειοθεραπεία μπορεί να είναι είτε το νοσοκομείο, είτε το σπίτι του ασθενή, είτε το γραφείο του ιατρού του και αυτό εξαρτάται από τα φάρμακα χημειοθεραπείας που χορηγούνται και τις δόσεις τους.

2.1.2 Μειονεκτήματα Χημειοθεραπείας

Τα καρκινικά κύτταρα τείνουν να αναπτύσσονται γρήγορα για αυτό τα φάρμακα της χημειοθεραπείας σκοτώνουν τα ταχέως αναπτυσσόμενα κύτταρα. Όμως αυτά τα φάρμακα είναι πολύ ισχυρά και ταξιδεύουν σε ολόκληρο το σώμα και επειδή δεν μπορούν να διακρίνουν τη διαφορά μεταξύ υγιών και καρκινικών κυττάρων, επηρεάζουν τα φυσιολογικά κύτταρα που αναπτύσσονται γρήγορα.[19] Αυτό σημαίνει ότι ο υγιής ιστός καταστρέφεται μαζί με τα καρκινικά κύτταρα και έτσι προκαλούνται απειλητικές παρενέργειες.

Η σοβαρότητα των παρενεργειών ποικίλλει σε μεγάλο βαθμό από άτομο σε άτομο. Πολλές παρενέργειες εξαφανίζονται αρκετά γρήγορα μετά τη λήξη της θεραπείας, αλλά μερικές μπορεί να χρειαστούν μήνες ή και χρόνια για να απομακρυνθούν πλήρως. Ορισμένα χημειοθεραπευτικά φάρμακα προκαλούν ανεπιθύμητες ενέργειες που μπορούν να διαρκέσουν μια ζωή, όπως όταν η χημειοθεραπεία προκαλεί μακροπρόθεσμη βλάβη στην καρδιά, στους πνεύμονες, στα νεφρά ή στα αναπαραγωγικά όργανα. Ορισμένοι τύποι χημειοθεραπείας προκαλούν μερικές φορές καθυστερημένες επιδράσεις, όπως έναν δεύτερο καρκίνο που μπορεί να εμφανιστεί πολλά χρόνια αργότερα.[19] Ωστόσο, πολλοί άνθρωποι δεν έχουν μακροπρόθεσμα προβλήματα από την χημειοθεραπεία.

Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες που προκαλούνται από τη χημειοθεραπεία είναι: η κούραση, απώλεια μαλλιών, αιμορραγίες, μολύνσεις, αναιμία, ναυτία, εμετός, νευρικά και μυϊκά προβλήματα, αλλαγές βάρους και διάθεσης, προβλήματα γονιμότητας και άλλα.[11]

2.2 Χειρουργική επέμβαση

Η χειρουργική επέμβαση, όταν χρησιμοποιείται για τη θεραπεία του καρκίνου, είναι η διαδικασία στην οποία ένας χειρουργός αφαιρεί τον καρκίνο και τον περιβάλλοντα ιστό από τον οργανισμό. Είναι ο παλαιότερος τύπος θεραπείας και παραμένει μια αποτελεσματική θεραπεία για πολλούς τύπους καρκίνου, αν και λειτουργεί καλύτερα για συμπαγείς όγκους που περιέχονται σε μια συγκεκριμένη

περιοχή. Διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην πρόληψη και στη διάγνωση του καρκίνου μέσω της βιοψίας, δηλαδή της διαδικασίας κατά την οποία αφαιρείται ένα κομμάτι ιστού από το σώμα και εξετάζεται με ένα μικροσκόπιο ή με άλλες εργαστηριακές μεθόδους. Επιπλέον η χειρουργική επέμβαση συμβάλει στη ανακάλυψη του βαθμού του καρκίνου, της ακριβούς θέσης του και της εξάπλωσης του σε άλλα όργανα του σώματος. Όλες αυτές οι απαραίτητες πληροφορίες μπορούν να καθοδηγήσουν τις αποφάσεις για την σχεδίαση της θεραπείας.

Η χειρουργική επέμβαση μπορεί να είναι η κύρια θεραπεία όταν ο καρκίνος βρίσκεται μόνο σε ένα μέρος του σώματος και μπορεί να αφαιρεθεί ολόκληρος ο όγκος. Επίσης μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε συνδυασμό με άλλες θεραπείες, όπως η χημειοθεραπεία ή η ακτινοθεραπεία. Αυτό συνήθως συμβαίνει όταν δεν μπορεί να αφαιρεθεί ολόκληρος ο όγκος επειδή θα προκαλούσε υπερβολική βλάβη στα κοντινά όργανα και στους ιστούς, είτε όταν ο καρκίνος έχει μετασταθεί σε άλλες θέσεις του σώματος πριν την επέμβαση. Δηλαδή αφαιρείται όσο το δυνατόν περισσότερος όγκος με την χειρουργική επέμβαση και στην συνέχεια θεραπεύεται ότι έχει απομείνει μέσω της ακτινοβολίας, της χημειοθεραπείας ή άλλων θεραπειών.



Εικόνα 2. 2: Η χειρουργική επέμβαση [62]

Οι χειρουργοί συχνά χρησιμοποιούν μικρά, λεπτά μαχαίρια, που ονομάζονται νυστέρια για να κόψουν το ανθρώπινο σώμα κατά τη διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης.[1] Η διαδικασία απαιτεί συχνά μεγάλες τομές μέσω του δέρματος, των μυών και μερικές φορές των οστών. Μετά από μια συμβατική χειρουργική επέμβαση, αυτές οι τομές μπορεί να είναι επώδυνες και να χρειαστούν αρκετό χρόνο για να ανακάμψουν. Στην συνέχεια παρατίθενται ορισμένα παραδείγματα ελάχιστα επεμβατικών διαδικασιών που βοηθούν στην γρηγορότερη ανάρρωση :

i) Λαπαροσκοπική χειρουργική επέμβαση: ο χειρουργός πραγματοποιεί την επέμβαση μέσα από μικρές τομές στις οποίες εισάγεται ένας μακρύς, λεπτός και

εύκαμπτος σωλήνας με μια μικρή κάμερα στο μπροστινό μέρος. Με τον τρόπο αυτό ο ιατρός παρακολουθεί σε μεγέθυνση τα εσωτερικά όργανα του ασθενούς μέσω μιας οθόνης, πραγματοποιώντας έξω από το σώμα του τους χειρουργικούς χειρισμούς. Η λαπαροσκοπική χειρουργική αποφεύγει τις μεγάλες τομές και οδηγεί σε μικρότερο χειρουργικό τραύμα εισόδου με συνέπεια την ταχύτερη ανάρρωση του ασθενούς, την μείωση της απώλειας αίματος κατά την διάρκεια της επέμβασης και του πόνου μετά το τέλος της.

ii) Χειρουργική επέμβαση με λέιζερ: Είναι ένας τύπος θεραπείας που χρησιμοποιεί μια στενή δέσμη φωτός υψηλής έντασης για την απομάκρυνση του καρκινικού ιστού. Τα λέιζερ μπορούν να επικεντρωθούν με μεγάλη ακρίβεια στις μικρές περιοχές, έτσι ώστε να μπορούν να χρησιμοποιηθούν για ακριβείς χειρουργικές επεμβάσεις. Χρησιμοποιούνται συχνότερα για τη θεραπεία όγκων στην επιφάνεια του σώματος ή στην εσωτερική επένδυση των εσωτερικών οργάνων.

iii) Κρυοχειρουργική: Είναι μία μη χειρουργική μέθοδος που χρησιμοποιεί πολύ κρύο που παράγεται από υγρό άζωτο για να παγώσει και να καταστρέψει μη φυσιολογικά κύτταρα. Η κρυοχειρουργική μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία του καρκίνου του δέρματος πρώιμου σταδίου και των προκαρκινικών αναπτύξεων στο δέρμα και τον τράχηλο.

iv) Υπερθερμία: Η υπερθερμία είναι ένας τύπος θεραπείας στην οποία μικρές περιοχές ιστού σώματος εκτίθενται σε υψηλές θερμοκρασίες. Η υψηλή θερμότητα μπορεί να βλάψει και να καταστρέψει τα καρκινικά κύτταρα ή να τα καταστήσει πιο ευαίσθητα στην ακτινοβολία και σε ορισμένα φάρμακα χημειοθεραπείας.

Κατά την διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης ο ασθενής βρίσκεται σε τοπική ή ολική αναισθησία έτσι ώστε να μην αντιλαμβάνεται τον πόνο. Μια χειρουργική επέμβαση μπορεί να γίνει σε ιατρείο, κλινική, χειρουργείο ή νοσοκομείο.[62] Ο χρόνος που χρειάζεται για να επιστρέψει ο ασθενής στην κανονική ζωή και στην εργασία του μετά από την χειρουργική επέμβαση εξαρτάται από πολλούς παράγοντες, όπως τον τύπο της αναισθησίας και τον τύπο της επέμβασης και κυμαίνεται από λίγες ημέρες ως και πάρα πολλές εβδομάδες.

2.2.1 Μειονεκτήματα της Χειρουργικής

Η χειρουργική, όπως όλες οι θεραπείες για τον καρκίνο, έχει τα οφέλη, τους κινδύνους και τις παρενέργειες.[1] Το πιο σημαντικό μειονέκτημα της είναι ότι η αδυναμία να σκοτωθεί η μικροσκοπική ασθένεια γύρω από τις άκρες του όγκου,

μπορεί να αφήσει κύτταρα όγκου στον ασθενή μετά την χειρουργική επέμβαση. Επίσης ένα σοβαρό μειονέκτημα είναι ότι ο ασθενής πρέπει να βρίσκεται σε θέση να ανέχεται την χειρουργική επέμβαση και την αναισθησία, δηλαδή να έχει ελάχιστα ιατρικά προβλήματα. Ακόμα μέσω της χειρουργικής επέμβασης μπορεί να υπάρξει απομάκρυνση ενός οργάνου που θα επηρεάσει την ποιότητα ζωής των ασθενών, όπως του μαστού ή του εντέρου.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες της χειρουργικής καρκίνου μπορεί να περιλαμβάνουν: πόνο στην περιοχή της επέμβασης λόγω του ιστού που αφαιρέθηκε και της τομής που δημιουργήθηκε, κούραση του ασθενή, απώλεια όρεξης, βλάβη στους γειτονικούς ιστούς, οίδημα γύρω από τη θέση της χειρουργικής επέμβασης, μώλωπες γύρω από το σημείο της χειρουργικής επέμβασης, μούδιασμα στην θέση της τομής, αιμορραγία στην πληγή ή σε άλλο σημείο, μόλυνση στο σημείο της τομής είτε οπουδήποτε αλλού στο σώμα και δυσλειτουργία των γειτονικών οργάνων.[1] Επίσης ορισμένοι τύποι χειρουργικής επέμβασης μπορεί να επηρεάσουν τη σεξουαλική και την αναπαραγωγική υγεία των ασθενών.

Επιπλέον η χειρουργική του καρκίνου μπορεί να αλλάξει τον τρόπο που φαίνεται το σώμα του ασθενή και το πώς λειτουργεί.[62] Αρκετοί άνθρωποι αισθάνονται ανασφαλείς σχετικά με αυτές τις αλλαγές και αγωνίζονται για την εικόνα τους. Οι συναισθηματικές παρενέργειες της χειρουργικής του καρκίνου είναι εξίσου σημαντικές για τη θεραπεία με τις φυσικές παρενέργειες.

Σήμερα, πολλοί ασθενείς είναι σε θέση να έχουν λιγότερο επεμβατική χειρουργική από ό, τι στο παρελθόν. Αυτό σημαίνει ότι οι παρενέργειες της χειρουργικής επέμβασης είναι συχνά ηπιότερες και οι ασθενείς συχνά αναρρώνουν νωρίτερα. Επίσης, οι γιατροί είναι πλέον σε θέση να μειώσουν τον πόνο και τις υπόλοιπες φυσικές παρενέργειες της χειρουργικής επέμβασης.

2.3 Στοχευμένη Θεραπεία

Η στοχευμένη θεραπεία είναι ένας νεότερος τύπος θεραπείας του καρκίνου που χρησιμοποιεί φάρμακα ή άλλες ουσίες για την ακριβέστερη ταυτοποίηση και την επίθεση στα καρκινικά κύτταρα.[11] Πρόκειται για έναν τύπο θεραπείας του καρκίνου που στοχεύει τις αλλαγές στα καρκινικά κύτταρα που τα βοηθούν να αναπτυχθούν, να χωριστούν και να εξαπλωθούν. Μερικές φορές χρησιμοποιείται

μεμονωμένα, αλλά συχνότερα χρησιμοποιούνται και άλλες θεραπείες καρκίνου μαζί της.



Εικόνα 2. 3: Στοχευμένη θεραπεία [1]

2.3.1 Η λειτουργία της στοχευμένης θεραπείας

Τα στοχευμένα φάρμακα θεραπείας δεν λειτουργούν όπως αυτά της χημειοθεραπείας. Τα περισσότερα τυποποιημένα χημειοθεραπευτικά φάρμακα λειτουργούν με τη θανάτωση κυττάρων στο σώμα που αναπτύσσονται και διαιρούνται γρήγορα. Όμως μπορούν να επηρεάσουν και άλλα κύτταρα του σώματος που χωρίζονται γρήγορα, τα οποία μερικές φορές μπορούν να οδηγήσουν σε σοβαρές παρενέργειες. Αντίθετα τα φάρμακα της στοχευμένης θεραπείας στοχεύουν σε συγκεκριμένα χαρακτηριστικά των καρκινικών κυττάρων που τα καθιστούν διαφορετικά από υπόλοιπα κύτταρα ή τα βοηθούν να αναπτυχθούν.[11] Δηλαδή αναστέλλει την ανάπτυξη καρκινικών κυττάρων παρεμβαίνοντας σε συγκεκριμένες περιοχές τους οι οποίες είναι απαραίτητες για την καρκινογένεση και την ανάπτυξη του όγκου και όχι απλώς παρεμβαίνοντας σε κύτταρα που αναπτύσσονται γρήγορα όπως συμβαίνει στην παραδοσιακή χημειοθεραπεία.

Ορισμένες στοχευμένες θεραπείες μπορούν να σηματοδοτήσουν τα καρκινικά κύτταρα και έτσι είναι ευκολότερο για το ανοσοποιητικό σύστημα να τα εντοπίσει και να τα καταστρέψει. Άλλες στοχευμένες θεραπείες βοηθούν το ανοσοποιητικό σύστημα να λειτουργήσει καλύτερα κατά του καρκίνου.

2.3.2 Μειονεκτήματα στοχευμένης θεραπείας

Οι στοχευμένες θεραπείες υπόσχονται νέες μεθόδους, αλλά έχουν κάποιους περιορισμούς. Τα καρκινικά κύτταρα μπορούν να γίνουν ανθεκτικά σε αυτά τα φάρμακα ώστε να αναπτυχθούν και να επιβιώσουν.[11] Ακόμα τα φάρμακα της στοχευμένης θεραπείας μπορεί να είναι δύσκολο να αναπτυχθούν για ορισμένους στόχους και επίσης ο στόχος μπορεί να αλλάζει μερικές φορές οπότε η θεραπεία δεν θα λειτουργεί πλέον. Για τους λόγους αυτούς, οι στοχευμένες θεραπείες μπορεί να

λειτουργούν καλύτερα όταν χρησιμοποιούνται με άλλες θεραπείες για τον καρκίνο, όπως χημειοθεραπεία και ακτινοβολία. Επιπλέον είναι νεότερες και κοστίζουν περισσότερο από τις υπόλοιπες θεραπείες.

Παρόλο που οι ερευνητές πίστευαν ότι οι στοχευμένες θεραπείες θα μπορούσαν να έχουν λιγότερες ανεπιθύμητες ενέργειες από τις άλλες θεραπείες του καρκίνου, αποδείχτηκε αναληθές. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες εξαρτώνται από το είδος της στοχευμένης θεραπείας και από το πώς αντιδρά το σώμα του κάθε ασθενή στη θεραπεία. Οι πιο συχνές παρενέργειες περιλαμβάνουν προβλήματα διάρροιας και ήπατος.[11] Άλλες παρενέργειες μπορεί να περιλαμβάνουν προβλήματα με την πήξη του αίματος και την επούλωση πληγών, αιμορραγία, υψηλή αρτηριακή πίεση, συνεχής κόπωση, δυσκολία στην αναπνοή, πόνο στο στήθος, ζάλη, λιποθυμία, πληγές στο στόμα, πρήξιμο του προσώπου, τριχόπτωση, απώλεια του χρώματος των μαλλιών και δερματικά προβλήματα. Τα προβλήματα στο δέρμα ενδέχεται να περιλαμβάνουν εξάνθημα, έντονη φαγούρα, ευαισθησία του δέρματος στο φως ή ξηροδερμία. Σε μερικούς ανθρώπους τα εξανθήματα μπορούν να οδηγήσουν ακόμα σε δερματικές λοιμώξεις. Ορισμένα φάρμακα μπορούν επίσης να προκαλέσουν θρόμβους στους πνεύμονες και τα πόδια, καθώς και καρδιακές προσβολές ή εγκεφαλικά επεισόδια.

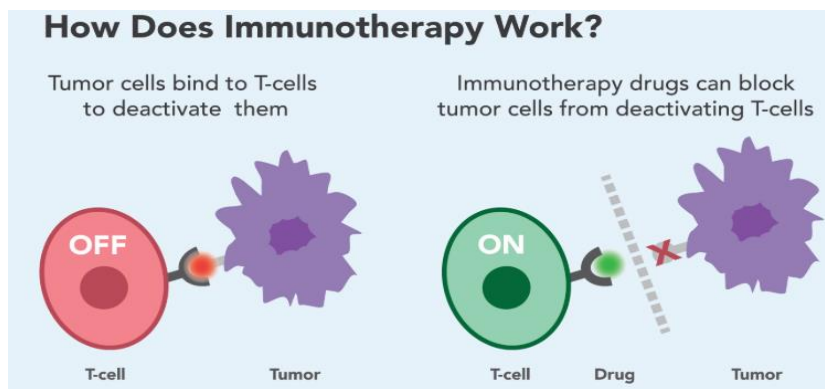
Η στοχευμένη θεραπεία είναι μια σημαντική θεραπεία του καρκίνου, αλλά μέχρι στιγμής μπορεί να θεραπεύσει μόνο λίγους τύπους καρκίνου χρησιμοποιώντας αποκλειστικά αυτά τα φάρμακα. Οι περισσότεροι ασθενείς χρειάζονται επίσης χειρουργική επέμβαση, χημειοθεραπεία, ακτινοθεραπεία ή άλλες θεραπείες.

2.4 Ανοσοθεραπεία

Η ανοσοθεραπεία αναφέρεται σε ένα ποικίλο σύνολο θεραπευτικών στρατηγικών, σχεδιασμένων για την πρόκληση του ανοσοποιητικού συστήματος του ασθενούς για την καταπολέμηση του όγκου. Αυτό πραγματοποιείται είτε με την τόνωση του ανοσοποιητικού συστήματος του ασθενή, συμβάλλοντας στην εκπαίδευση του για την επίθεση στα καρκινικά κύτταρα είτε τροφοδοτώντας τον ασθενή με συστατικά του ανοσοποιητικού συστήματος, όπως οι ανθρώπινες πρωτεΐνες.[11] Η ανοσοθεραπεία είναι ένας τύπος βιολογικής θεραπείας, δηλαδή χρησιμοποιεί ουσίες που παράγονται από ζωντανούς οργανισμούς για τη θεραπεία του καρκίνου.

Το ανοσοποιητικό σύστημα παρακολουθεί όλες τις ουσίες που σωστά βρίσκονται στο σώμα. Οποιαδήποτε νέα ουσία που το ανοσοποιητικό σύστημα δεν αναγνωρίζει προκαλεί συναγερμό, προκαλώντας το να επιτεθεί. Η ανοσοαπόκριση μπορεί να καταστρέψει οτιδήποτε περιέχει την ξένη ουσία, όπως τα μικρόβια ή τα καρκινικά κύτταρα. Μερικές φορές όμως το ανοσοποιητικό σύστημα δεν βλέπει τα καρκινικά κύτταρα ως ξένα επειδή δεν είναι αρκετά διαφορετικά από τα φυσιολογικά.[11] Άλλες φορές αναγνωρίζει τα καρκινικά κύτταρα, αλλά η απάντηση μπορεί να μην είναι αρκετά ισχυρή για να καταστρέψει τον καρκίνο. Ακόμη τα ίδια τα καρκινικά κύτταρα μπορούν επίσης να εκπέμπουν ουσίες που κρατούν το ανοσοποιητικό σύστημα υπό έλεγχο. Για να ξεπεραστεί αυτό, η ανοσοθεραπεία βοηθάει το ανοσοποιητικό σύστημα να αναγνωρίσει τα καρκινικά κύτταρα και να ενισχύσει την ανταπόκρισή του έτσι ώστε να τα καταστρέψει.

Η ανοσοθεραπεία συνήθως δίνεται σε κύκλους θεραπείας, μπορεί να πραγματοποιηθεί είτε σε ιατρείο είτε σε κλινική και ο ασθενής δεν χρειάζεται να διανυκτερεύσει στο νοσοκομείο.[11] Η διάρκεια της θεραπείας εξαρτάται από τον τύπο του καρκίνου και το στάδιο του.



Εικόνα 2. 4: Η λειτουργία της ανοσοθεραπείας, columbia university medical center[24]

Η ανοσοθεραπεία δεν χρησιμοποιείται ακόμη τόσο ευρέως όπως η χειρουργική επέμβαση, η χημειοθεραπεία και η ακτινοθεραπεία.[11] Ωστόσο, τις τελευταίες δεκαετίες έχει γίνει σημαντικό μέρος της θεραπείας ορισμένων μορφών καρκίνου.

2.4.1 Μειονεκτήματα ανοσοθεραπείας

Η ανοσοθεραπεία έχει λιγότερες παρενέργειες από ότι τα χημειοθεραπευτικά φάρμακα. Ωστόσο μπορεί να προκαλέσει και αυτή κάποιες παρενέργειες που μπορούν να επηρεάσουν τον ανθρώπινο οργανισμό με διαφορετικούς τρόπους.[20] Οι

πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν: πυρετό, ζαλάδα, αδυναμία, ζάλη, ναυτία, κούραση, γενικευμένος πόνος και ιδιαίτερα στα οστά και τις αρθρώσεις, προβλήματα αναπνοής, χαμηλή ή υψηλή αρτηριακή πίεση, ρινική συμφόρηση και κίνδυνο μόλυνσης. Οι ανοσοθεραπείες μπορούν επίσης να προκαλέσουν σοβαρές και θανατηφόρες αλλεργικές αντιδράσεις, οι οποίες όμως είναι σπάνιες. Οι πιο σοβαρές πιθανές παρενέργειες που μπορεί να οδηγήσουν σε μόνιμα προβλήματα υγείας είναι η καρδιοτοξικότητα και η πνευμονική τοξικότητα.

Ακόμα ένα σημαντικό μειονέκτημα της μεθόδου είναι ότι η ανοσοθεραπεία διαρκεί περισσότερο από τις υπόλοιπες θεραπείες και ότι δεν έχει αποτελέσματα σε όλους τους ασθενείς. Η ανοσοθεραπεία λειτουργεί για λιγότερους από τους μισούς ανθρώπους που την δοκιμάζουν και σε πολλές περιπτώσεις ο όγκος μπορεί να σταματήσει να αυξάνεται ή να μειώνεται, αλλά δεν εξαφανίζεται.

2.5 Ακτινοθεραπεία

Η ακτινοθεραπεία είναι μια θεραπεία καρκίνου που χρησιμοποιεί υψηλές δόσεις ακτινοβολίας, όπως ακτίνες X, ακτίνες γάμμα, δέσμες ηλεκτρονίων ή πρωτόνια για την θανάτωση καρκινικών κυττάρων και την συρρίκνωση των όγκων. Σε αντίθεση με τη χημειοθεραπεία, η οποία συνήθως εκθέτει ολόκληρο το σώμα σε φάρμακα που καταπολεμούν τον καρκίνο, η ακτινοθεραπεία είναι μία τοπική θεραπεία. Έχει ως στόχο και επηρεάζει μόνο το μέρος του σώματος που θεραπεύεται, με όσο το δυνατόν λιγότερη βλάβη στα κοντινά υγιή κύτταρα. Η ακτινοβολία προκαλεί ελάχιστες επιπλοκές και το όργανο είναι πιο πιθανό να λειτουργήσει όπως πρέπει μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας. Η ακτινοθεραπεία μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία σχεδόν κάθε τύπου στερεού όγκου, συμπεριλαμβανομένων των καρκίνων του εγκεφάλου, του μαστού, του τραχήλου, του λάρυγγα, του ήπατος, του πνεύμονα, του παγκρέατος, του προστάτη, του δέρματος, του στομάχου, της μήτρας ή των σαρκωμάτων μαλακών μορίων.

2.5.1 Η ιστορική εξέλιξη της Ακτινοθεραπείας

Οι θεραπευτικές ικανότητες των Ακτίνων X αποδείχθηκαν από πολύ νωρίς. Βαθμιαία, μετά το 1896, αναπτύσσονται θεραπευτικές δραστηριότητες με ακτινοβολίες που παράγονται από κλασικά μηχανήματα ακτίνων X. Ο φοιτητής της Ιατρικής στο Σικάγο Emil Grubbe, ήταν ίσως ο πρώτος ακτινοθεραπευτής στον

κόσμο που χρησιμοποίησε ακτίνες X για να θεραπεύσει τον καρκίνο.[38] Αφού διαπίστωσε απολέπιση των χεριών του έχοντας εκτεθεί σε Ακτίνες X, έπεισε έναν από τους καθηγητές του να του επιτρέψει να ακτινοβολήσει μια ασθενή, την Rose Lee, που έπασχε από τοπικά προχωρημένο καρκίνο του μαστού.

Στα επόμενα 3 χρόνια επιστημονικά περιοδικά κατακλύστηκαν με αποτελέσματα επιτυχούς θεραπείας διάφορων τύπων κακοηθειών δερματικών ιστών με ακτινογραφίες. Το 1899 στη Σουηδία, ο Thor Stenbeck δημοσίευσε τα αποτελέσματα των πρώτων επιτυχημένων θεραπειών του έλκους και του επιθηλιώματος, τα οποία επιβεβαιώθηκε από τον Tage Sjögren αργότερα εκείνο το έτος. [39] Λίγο αργότερα, τα ευρήματά τους επιβεβαιώθηκαν από διάφορους άλλους γιατρούς [40].



Εικόνα 2. 5: Απόπειρα θεραπείας της Φυματιώσεως με Ακτίνες X το 1910 πριν γίνουν αντιληπτές (1920) οι συνέπειες των ιοντιζουσών Ακτινοβολιών [63]

Η ακτινοθεραπεία εφαρμόστηκε αρχικά σε ένα περιορισμένο αριθμό θεραπειών. Ωστόσο, ο Claude Regaud, καθηγητής στο Ινστιτούτο Ραδίου στο Παρίσι, αντιλήφθηκε ότι η θεραπεία μπορεί να είναι πιο αποτελεσματική και να μην έχει τόσες παρενέργειες, εάν παρασχεθεί σε μικρές δόσεις, ανά ημέρα κατά τη διάρκεια αρκετών εβδομάδων [41]. Ο Γάλλος ακτινοθεραπευτής Henri Coutard, υπήρξε επίσης πρωτοπόρος στη χρήση της τμηματικής ακτινοθεραπείας, σε μια ευρεία ποικιλία των όγκων, ιδιαίτερα στον καρκίνο του λάρυγγα και η δημοσίευση των αποτελεσμάτων του το 1934 [42] για την έκβαση αυτών των ασθενών, διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο ακόμη και σήμερα.

2.5.2 Οι στόχοι της ακτινοθεραπείας

Μερικοί καρκίνοι είναι πολύ ευαίσθητοι στην ακτινοβολία. Η ακτινοβολία μπορεί να χρησιμοποιηθεί από μόνη της σε αυτές τις περιπτώσεις για να συρρικνωθεί ο καρκίνος ή να απομακρυνθεί εντελώς. Σε άλλες περιπτώσεις μπορεί να δοθούν πρώτα μερικοί κύκλοι χημειοθεραπείας κάνοντας τα καρκινικά κύτταρα πιο ευαίσθητα στην ακτινοβολία και στην συνέχεια να ακολουθήσει η ακτινοθεραπεία για την ολοκληρωτική καταστροφή του όγκου.[11] Για άλλους καρκίνους, η ακτινοβολία μπορεί να χρησιμοποιηθεί πριν από τη χειρουργική επέμβαση για να συρρικνωθεί ο όγκος ή μετά από εκείνη, ώστε να σκοτώσει οποιαδήποτε καρκινικά κύτταρα πριν αναπτυχθούν σε όγκους και έτσι να αποφευχθεί η επιστροφή του καρκίνου.

2.5.3 Τύποι Ακτινοθεραπείας

Υπάρχουν δύο κύριοι τύποι ακτινοθεραπείας, η εξωτερικής και η εσωτερικής δέσμης.

i) Η εξωτερική ακτινοβολία (ή εξωτερική ακτινοβολία δέσμης) εκπέμπεται από μια μακρινή πηγή έξω από το σώμα του ασθενούς και κατευθύνει τις ακτίνες υψηλής ενέργειας στην περιοχή του όγκου.[11] Το μηχάνημα που λειτουργεί σαν πηγή, μπορεί να κινηθεί γύρω από τον ασθενή στέλνοντας ακτινοβολία σε ένα μέρος του σώματός από πολλές κατευθύνσεις. Οι περισσότεροι άνθρωποι λαμβάνουν εξωτερική ακτινοθεραπεία για πολλές εβδομάδες. Χρησιμοποιείται για τη θεραπεία πολλών τύπων όγκων, συμπεριλαμβανομένων των καρκίνων της περιοχής της κεφαλής και του λαιμού, του μαστού, του πνεύμονα, του παχέος εντέρου και του προστάτη.

ii) Στην εσωτερική ακτινοβολία (ή εσωτερική ακτινοβολία δέσμης) μια ραδιενεργή πηγή ακτινοβολίας τοποθετείται στο σώμα, μέσα ή κοντά στον όγκο. Η πηγή ακτινοβολίας μπορεί να είναι στερεή ή υγρή. Η εσωτερική ακτινοθεραπεία με μια στερεή πηγή ονομάζεται βραχυθεραπεία, στην οποία μπορεί να τοποθετούνται κοντά στον όγκο κάψουλες που περιέχουν μια πηγή ακτινοβολίας. Η εσωτερική ακτινοθεραπεία με μια πηγή υγρού ονομάζεται συστηματική θεραπεία, όπου τα ραδιενεργά φάρμακα χορηγούνται από το στόμα ή από μια φλέβα και ταξιδεύουν σε όλο το σώμα για τη θεραπεία ορισμένων τύπων καρκίνου.

Ο τύπος της ακτινοθεραπείας εξαρτάται από πολλούς παράγοντες, όπως ο τύπος του καρκίνου, το μέγεθος και η θέση του όγκου στο σώμα.

2.5.4 Τύποι εξωτερικής ακτινοθεραπείας

Οι τύποι της εξωτερικής ακτινοθεραπείας διακρίνονται στους ακόλουθους:

i) Η τρισδιάστατη συμβατική ακτινοθεραπεία (3D-CRT) χρησιμοποιεί τεχνικές απεικόνισης που δείχνουν το μέγεθος, το σχήμα και την θέση του όγκου και στην συνέχεια παρέχει δέσμες ακτινοβολίας από διαφορετικές κατευθύνσεις σχεδιασμένες ώστε να ταιριάζουν με το ακριβές σχήμα του όγκου.[11] Αυτό βοηθά στη μείωση της ακτινοβολίας σε φυσιολογικούς ιστούς και στην καλύτερη καταστροφή του καρκίνου με εστίαση της δόσης ακτινοβολίας στον όγκο.

ii) Η ακτινοθεραπεία με καθοδηγούμενη εικόνα (IGRT) είναι μια μορφή 3D-CRT, όπου πραγματοποιούνται σαρώσεις απεικόνισης πριν από κάθε θεραπεία. Επειδή οι όγκοι μπορούν να μετακινούνται μεταξύ των θεραπειών, λόγω διαφορών στην πλήρωση οργάνων ή κινήσεων κατά την αναπνοή, το IGRT επιτρέπει στον ακτινολόγο ογκολόγο να ρυθμίσει τη θέση του ασθενούς ή να επαναπροσανατολίσει την ακτινοβολία όπως απαιτείται για την καλύτερη στόχευση των καρκινικών κυττάρων.

iii) Η ακτινοθεραπεία με διαμόρφωση έντασης (IMRT) είναι μια εξειδικευμένη μορφή 3D-CRT, που επίσης επιτρέπει την μεμονωμένη ρύθμιση της δύναμης κάθε δέσμης σε συγκεκριμένες περιοχές.[11] Αυτό επιτρέπει ισχυρότερες δόσεις σε ορισμένα μέρη του όγκου με ασφάλεια και συμβάλλει στη μείωση της βλάβης στους κοντινούς υγιείς ιστούς του σώματος.

iv) Η στερεοτακτική ακτινοχειρουργική (SRS) είναι ένας εξειδικευμένος τύπος θεραπείας ακτινοβολίας που περιλαμβάνει την εστίαση μιας δέσμης ακτινοβολίας σε μία περιοχή μικρού όγκου και την παροχή πολύ υψηλών δόσεων, συνήθως σε μία μόνο συνεδρία. Επειδή οι εξειδικευμένες θεραπείες με στερεοτακτική ακτινοβολία έχουν πολύ υψηλότερες δόσεις από την καθημερινή ακτινοθεραπεία, απαιτείται πρόσθετη ακρίβεια και διασφάλιση ποιότητας. Η στερεοτακτική ακτινοθεραπεία χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ποικίλων όγκων.

2.5.5 Μειονεκτήματα ακτινοθεραπείας

Η αδυναμία καταστροφής των νεοπλασματικών κυττάρων, τα οποία δεν μπορούν να παρατηρηθούν σε απεικονίσεις και συνεπώς δεν περιλαμβάνονται πάντα στα τρισδιάστατα μοντέλα σχεδιασμού της ακτινοβολίας είναι ένα από τα βασικά μειονεκτήματα της ακτινοθεραπείας.

Η ακτινοθεραπεία είναι μια ανώδυνη θεραπεία για τον ασθενή, επειδή δεν μπορεί να αισθανθεί την ακτινοβολία. Όμως μπορεί να επηρεάσει κύτταρα

διαφορετικά από τα καρκινικά και συνεπώς μπορεί να εμφανιστούν κάποιες παρενέργειες. Οι παρενέργειες που έχει κάποιος ασθενής εξαρτάται από τον τύπο ακτινοβολίας, από την ποσότητα της και από την περιοχή που θεραπεύεται. Οι περισσότεροι άνθρωποι έχουν μόνο ήπιες παρενέργειες και οι πιο σοβαρές δεν είναι συνηθισμένες. Η πιο συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια είναι η κόπωση κυρίως λόγω της ενέργειας που καταναλώνεται για την αντικατάσταση των φυσιολογικών κυττάρων που θανατώνονται στη διαδικασία. Κατά τη διάρκεια της ακτινοθεραπείας, όργανα όπως το στομάχι και το έντερο μπορεί να λάβουν ορισμένη από την ακτινοβολία και για αυτό ο ασθενής μπορεί να έχει ναυτία και εμέτους. Επίσης το δέρμα ορισμένων ανθρώπων μπορεί να αντιδράσει στην ακτινοθεραπεία και να γίνει ξηρότερο ή να κοκκινίσει και πιο σπάνια να υπάρχει φαγούρα ή να πονάει.

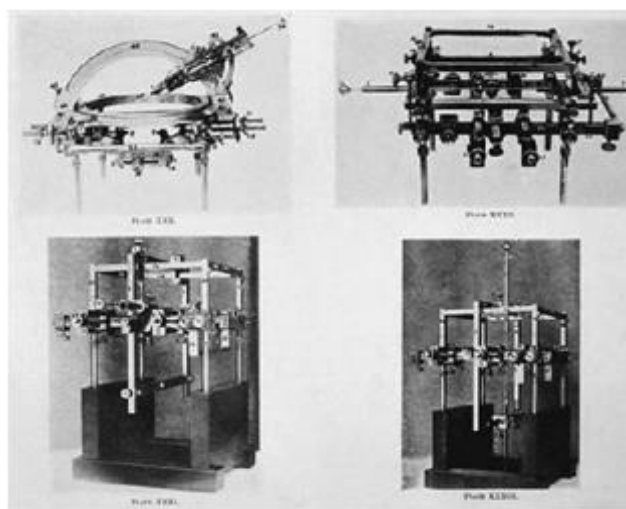
Επιπλέον, η ακτινοβολία προκαλεί σημαντικές παρενέργειες αν χρησιμοποιείται σε παιδιά ηλικίας 0-14 ετών. Είναι μια αποτελεσματική θεραπεία σε ενήλικες, αλλά προκαλεί σημαντικές παρενέργειες που επηρεάζουν τον τρόπο ζωής των νεαρών ασθενών και μπορεί να προκαλέσει μακροχρόνιες ανεπιθύμητες ενέργειες όπως απώλεια ακοής και τύφλωση. Επίσης τα παιδιά που έλαβαν κρανιακή ακτινοθεραπεία θεωρούνται ότι διατρέχουν υψηλό κίνδυνο ακαδημαϊκής αποτυχίας και γνωστικής καθυστέρησης αφού σύμφωνα με μελέτες η υψηλή ακτινοβολία μπορεί να καθορίσει την σημαντική μείωση του IQ.

3. ΣΤΕΡΕΟΤΑΚΤΙΚΗ ΑΚΤΙΝΟΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ

Η στερεοτακτική ακτινοχειρουργική (Stereotactic RadioSurgery – SRS) είναι μια αναίμακτη ακτινοθεραπευτική μέθοδος για την αντιμετώπιση λειτουργικών ανωμαλιών και όγκων, κατά την οποία ακτίνες φωτονίων κατευθύνονται με μεγάλη ακρίβεια προς ένα στερεοτακτικά προσδιορισμένο στόχο. Αξιοποιεί στο μέγιστο την πιο σημαντική φιλοσοφία κάθε ακτινοθεραπευτικής προσέγγισης, εξασφαλίζοντας την προφύλαξη των γειτονικών υγιών ιστών κατά την συγκέντρωση υψηλής δόσης ακτινοβολίας στον στόχο με την χρήση ειδικού εξοπλισμού.

3.1 Ιστορικά γεγονότα

Η χρήση στερεοτακτικών μεθόδων στη νευροχειρουργική εμφανίστηκε για πρώτη φορά στις αρχές του 19ου αιώνα από τον νευροχειρουργό Victor Horsley και τον φυσιολόγο Robert H. Clarke, με την καταστροφή τμημάτων και πυρήνων του εγκεφάλου σε πειραματόζωα με στόχο τον καθορισμό της λειτουργίας τους. Η πρώτη στερεοτακτική συσκευή που σχεδιάστηκε για τον ανθρώπινο εγκέφαλο κατασκευάστηκε κατά την παραγγελία του Aubrey T. Mussen από εργαστήριο του Λονδίνου το 1918, η οποία όμως δεν χρησιμοποιήθηκε στους ανθρώπους.[21] Το διάστημα 1947 ως 1952, καθορίζεται η χρήση της στερεοτακτικής νευροχειρουργικής στον ανθρώπινο οργανισμό και δημοσιεύεται ο πρώτος νευροχειρουργικός άτλας για τον ανθρώπινο εγκέφαλο από τους δύο νευροχειρουργούς, τους E.A.Spiegel και H.T.Wyeis.[22] Επίσης την περίοδο αυτή αναπτύσσεται σημαντικά η ακτινοθεραπευτική ογκολογία με την χρήση ακτινοβολιών υψηλής ενέργειας για την καταστροφή των καρκινικών κυττάρων στον υπό θεραπεία στόχο.



Εικόνα 3. 1: Φωτογραφίες των στερεοτακτικών πλαισίων του Horsley και Clarke. Ανατυπώθηκε από την Pereira EAC et al., *Neurosurgery* 63: 594-607, 2008.

Τη δεκαετία του 1950 οι Σουηδοί καθηγητές, Lars Leksell καθηγητής νευροχειρουργικής και ο βιολόγος ακτινοβολίας Borje Larsson, άρχισαν να διερευνούν το συνδυασμό ακτινών δέσμης με στερεοτακτικές συσκευές ικανές να εντοπίζουν στόχους εντός του εγκεφάλου.[33] Ο Leksell περιέγραψε και εφάρμοσε πρώτος την ιδέα της καταστροφής ενδοκρανιακών όγκων με την παράδοση υψηλής δόσης ακτινοβολίας, αποφεύγοντας έτσι την νευροχειρουργική επέμβαση. Ακόμη το 1951 συνδύασε στερεοτακτικές νευροχειρουργικές μεθόδους με εξωτερική ακτινοβολία και οι πρώτες θεραπείες έγιναν με ακτίνες X από λυχνία 300kV, η οποία κινούταν γύρω από το κεφάλι του ασθενούς.



Εικόνα 3. 2: Ο Lars Leksell και ο Borje Larsson προετοιμάζουν ένα ασθενή για SRS με επιταχυντή δέσμης σωματιδίων το 1958, L. Dade Lundsford

Το 1968, αυτοί οι ραδιοχειρουργικοί πρωτοπόροι κατασκεύασαν την πρώτη συσκευή Gamma Knife χρησιμοποιώντας το κοβάλτιο-60 ως πηγή ενέργειας. Η πρώτη εφαρμογή Gammaknife έγινε σε ασθενή που είχε κρανιοφαρυγγίωμα και η ακτινοβολία σε αρτηριοφλεβώδεις δυσπλασίες και μικρούς ενδοκρανιακούς όγκους, ξεκίνησε στο νοσοκομείο Καρολίνσκα στην Στοκχόλμη το 1970.[33] Η πρωτότυπη μονάδα, που χρησιμοποιήθηκε για 12 χρόνια στη Σουηδία, σχεδιάστηκε ειδικά για λειτουργική νευρολογική χειρουργική, δηλαδή για ακτινοχειρουργική ασθενών με πόνο, διαταραχές κινητικότητας και ακόμη για ορισμένες διαταραχές συμπεριφοράς που δεν ανταποκρίνονταν στη συμβατική ψυχιατρική θεραπεία. Αξιοποιώντας το δυναμικό της στερεοτακτικής ακτινοχειρουργικής για την εξάλειψη των εγκεφαλικών όγκων, ο καθηγητής Leksell και οι συνεργάτες του έχτισαν ένα δεύτερο Gamma Knife το 1975.

Τις ακόλουθες δεκαετίες υπάρχει ραγδαία ανάπτυξη της τεχνολογίας και την δεκαετία του '80 οι γραμμικοί επιταχυντές ξεκινούν να χρησιμοποιούνται στις θεραπείες ακτινοχειρουργικής και να αντικαταστούν τις μονάδες κοβαλτίου. Το 1984 στο Buenos Aires και στο Παρίσι, οι Betti και Derechinsky αναπτύσσουν ένα ραδιοχειρουργικό σύστημα βασισμένο στον γραμμικό επιταχυντή, παρακινούμενοι από τα ενθαρρυντικά κλινικά αποτελέσματα που έχουν προκύψει από την ακτινοχειρουργική με το Gammaknife.[23]

Στα χρόνια που ακολουθούν, η στερεοτακτική ακτινοχειρουργική εφαρμόζεται σε πολλά κέντρα διεθνώς, συλλέγεται μεγάλος αριθμός κλινικών αποτελεσμάτων και καθορίζονται οι ασθένιες για τις οποίες χρησιμοποιείται, οι οποίες είναι : οι αρτηριοφλεβικές δυσπλασίες, οι καλοήθεις ενδοκρανιακοί όγκοι, όπως τα μηνιγγιώματα, τα ακουστικά νευρινώματα, οι πρωτοπαθείς και οι μεταστατικοί κακοήθεις όγκοι καθώς και οι λειτουργικές διαταραχές, όπως η νευραλγία τριδύμου, η νόσος του Πάρκινσον και οι διάφορες περιπτώσεις επιλυψίας.

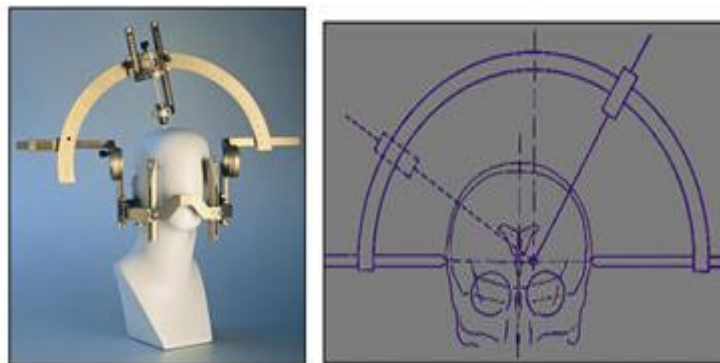
Με την πρόοδο στην επιστήμη και στην τεχνολογία της ακτινοθεραπευτικής ογκολογίας δημιουργήθηκαν συστήματα απεικονιστικής καθοδήγησης μέσα από τα οποία καθορίζεται η ακριβής στόχευση της δέσμης με βάση την θέση του στόχου κατά την διάρκεια της θεραπείας. Με αυτά τα συστήματα μπορεί να γίνει εφαρμογή της SRS για την θεραπεία όγκων του σώματος. Η μέθοδος αυτή ονομάζεται στερεοτακτική ακτινοθεραπεία σώματος (SBRT) . Η SBRT χρησιμοποιείται στη θεραπεία κακοήθων ή καλοήθων όγκων μικρού και μέσου μεγέθους στο σώμα και σε κοινές περιοχές ασθενειών, συμπεριλαμβανομένων του πνεύμονα, του συκωτιού, της κοιλιάς, της σπονδυλικής στήλης, του προστάτη και του λαιμού.

3.2 Η λειτουργία της στερεοτακτικής χειρουργικής

Η στερεοτακτική ακτινοχειρουργική είναι μια ακριβής μορφή θεραπευτικής ακτινολογίας όπου κατά την εφαρμογή της φωτόνια υψηλής ενέργειας, παραγόμενα είτε φυσικώς είτε τεχνητώς κατευθύνονται προς έναν επιλεγμένο στόχο, με σκοπό την καταστροφή των ανεπιθύμητων καρκινικών κυττάρων της περιοχής χωρίς να δημιουργηθεί χειρουργική τομή.

Με τον όρο Στερεοτακτική εννοείται ότι όλοι οι παράμετροι της θεραπείας υπολογίζονται και στις τρεις διαστάσεις του χώρου (άξονες X, Ψ, Z). Έτσι ο στόχος απεικονίζεται, μελετάται και σχεδιάζεται να ακτινοβοληθεί με τρισδιάστατη

απεικόνιση στο χώρο. Λέγεται ακτινοχειρουργική γιατί ο ασθενής χειρουργείται με ακτίνες αντί για χειρουργικό νυστέρι. Με τον τρόπο αυτό επιτυγχάνεται αναίμακτα και με μεγάλη ακρίβεια η καταστροφή βιολογικών στόχων, χωρίς να προκαλείται κάποια βλάβη σε γειτονικούς φυσιολογικούς ιστούς.



Εικόνα 3. 3: Το στερεοτακτικό πλαίσιο[24]

Η ακτινοχειρουργική μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε καταστάσεις όπου οι όγκοι και οι ανωμαλίες βρίσκονται κοντά σε ζωτικά όργανα και ανατομικές περιοχές, καθιστώντας την θεραπεία αδύνατη να επιτευχθεί με συμβατικές χειρουργικές τεχνικές. Επίσης μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε άτομα των οποίων η κατάσταση είναι τέτοια ώστε να μην βρίσκονται σε θέση να ανεχθούν μια χειρουργική επέμβαση όπως η κρανιοτομία, για τη θεραπεία της κατάστασής τους. Λειτουργεί με τον ίδιο τρόπο όπως και οι υπόλοιποι τύποι θεραπευτικής ακτινολογίας, δηλαδή παραμορφώνει ή καταστρέφει το DNA των καρκινικών κυττάρων.[24] Ως αποτέλεσμα, αυτά τα κύτταρα χάνουν την ικανότητά τους για αναπαραγωγή ή για ανάπτυξη και ο όγκος συρρικνώνεται σε μέγεθος με την πάροδο του χρόνου. Μετά από τη θεραπεία, οι καλοήθεις όγκοι συνήθως συρρικνώνονται σε μια περίοδο 18 μηνών έως δύο ετών. Οι κακοήθεις και μεταστατικοί όγκοι μπορεί να συρρικνωθούν ταχύτερα, ακόμη και μέσα σε μερικούς μήνες. Για τις βλάβες των αιμοφόρων αγγείων, όπως μια αρτηριοφλεβική δυσπλασία (AVM), τα αιμοφόρα αγγεία τελικά κλείνουν μετά τη θεραπεία.

Η SRS και η SBRT βασίζονται στις ακόλουθες τεχνολογίες:

- Τεχνική τρισδιάστατης απεικόνισης και εντοπισμού που καθορίζει τις ακριβείς συντεταγμένες του στόχου μέσα στο σώμα.
- Συστήματα ακινητοποίησης, προσεκτική τοποθέτηση του ασθενούς και διατήρηση της θέσης του κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

- Υψηλής εστίασης ακτίνες γάμμα ή ακτίνες X που στοχεύουν ένα όγκο ή μια ανωμαλία.
- Ακτινοθεραπεία κατευθυνόμενη από την εικόνα (IGRT), η οποία χρησιμοποιεί ιατρική απεικόνιση για να επιβεβαιώσει τη θέση ενός όγκου αμέσως πριν αλλά και κατά την παράδοση της ακτινοβολίας. Η IGRT βελτιώνει την ακρίβεια της θεραπείας.

Η διαδικασία της SRS ξεκινάει με την τοποθέτηση της ειδικής στερεοτακτικής στεφάνης η οποία στερεώνεται σε διάφορα σημεία στο κεφάλι.[22] Στην συνέχεια γίνεται ο εντοπισμός της βλάβης με αξονική ή μαγνητική τομογραφία. Η τρισδιάστατη απεικόνιση χρησιμοποιείται για τον εντοπισμό του όγκου ή της ανωμαλίας και καθορίζει το ακριβές μέγεθος και το σχήμα τους. Αυτές οι εικόνες επίσης καθοδηγούν τον σχεδιασμό της θεραπείας μέσω ενός ηλεκτρονικού υπολογιστή με την παρουσία του νευροχειρουργού όπου επιλέγεται σε κάθε τομή ποιά περιοχή του εγκεφάλου θα λάβει ακτινοβολία υπό διαφορετικές γωνίες και σε τι δόση.[23] Τέλος ο ασθενής μεταφέρεται στον χώρο ακτινοθεραπείας όπου το κεφάλι του θα προσαρμοστεί στην κεφαλή του μηχανήματος. Επίσης υπάρχει σύστημα ενδοεπικοινωνίας μεταξύ του ασθενή και του ιατρού. Ο ασθενής δεν απαιτείται να βρίσκεται σε τοπική αναισθησία και η θεραπεία διαρκεί συνήθως από 30 λεπτά ως 2 ώρες και είναι εντελώς ανώδυνη.

Υπάρχουν κάποιες σημαντικές διαφορές ανάμεσα στη Στερεοτακτική Ακτινοχειρουργική και την Κλασική Ακτινοθεραπεία όπως:

Επιλογή και διαστάσεις στόχου

Στην κλασική ακτινοθεραπεία υπάρχουν ελάχιστες αλλά όχι μέγιστες διαστάσεις στόχων που μπορούν να ακτινοβοληθούν. Οπότε μπορούν να υποβληθούν σε θεραπεία στόχοι που είναι συνήθως μεγαλύτεροι των 4-5 εκατοστών μέχρι ολόκληρο το ανθρώπινο σώμα.[33] Αυτό έχει ως αποτέλεσμα να ακτινοβολούνται από την μία οι κοντινοί φυσιολογικοί ιστοί και τα όργανα αλλά και να υπάρχουν σοβαρές παρενέργειες. Αντίθετα στη στερεοτακτική ακτινοχειρουργική δεν υπάρχουν ελάχιστες, όμως υπάρχουν μέγιστες διαστάσεις στόχου όπου μπορούμε να ακτινοβολήσουμε με υψηλή ακρίβεια. Η ελάχιστη διάσταση στόχου είναι περίπου 2-3 χιλιοστά, ενώ η μέγιστη περίπου 4-5 εκατοστά.[29] Συνεπώς υπάρχει μεγαλύτερη ευελιξία και μπορούν να ακτινοβοληθούν στόχοι με διάμετρο από λίγα χιλιοστά μέχρι αρκετά εκατοστά και να δοθούν μεγάλες δόσεις ακτινοβολίας με απόλυτη ακρίβεια,

ώστε να καταστραφούν τα καρκινικά κύτταρα μιας περιοχής, χωρίς να επηρεάζονται οι γειτονικοί ιστοί και τα όργανα.

Συνολική Χρονική Διάρκεια Θεραπείας

Η κλασική ακτινοθεραπεία εφαρμόζεται σε συνεδρίες που γίνονται μία ή δύο φορές την ημέρα για δέκα έως και σαράντα ημέρες. Επίσης στην προετοιμασία και στη μελέτη της θεραπείας από τους ιατρούς θα πρέπει να παραβρίσκεται αναγκαστικά και ο ασθενής.[33] Αντίθετα η στερεοτακτική ακτινοχειρουργική χορηγείται σε μία ή δύο ή περισσότερες συνεδρίες σε αντίστοιχες ημέρες. Η προετοιμασία και μελέτη του ασθενούς γίνονται είτε την ίδια μέρα, είτε κάποια προηγούμενη της θεραπείας με τη λήψη αξονικής και μαγνητικής τομογραφίας και κατά την διάρκειά της ο ασθενής μπορεί να παραμένει σπίτι του. Συνεπώς η στερεοτακτική ακτινοχειρουργική επιφέρει την ελάχιστη ταλαιπωρία του ασθενούς και επιτρέπει την γρήγορη επιστροφή του στις κανονικές δραστηριότητες.

Τοξικότητα – επιβάρυνση φυσιολογικών ιστών

Το μέγεθος των πεδίων ακτινοβολίας στην κλασική ακτινοθεραπεία είναι μεγάλο, οπότε αναγκαστικά υπάρχει επιβάρυνση των γειτονικών φυσιολογικών κυττάρων, ιστών και οργάνων που βρίσκονται κοντά στον ακτινοβολούμενο στόχο.[33] Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα να δημιουργείται τοξικότητα που κάποιες φορές μπορεί να είναι αρκετά σημαντική. Αντίθετα στη στερεοτακτική ακτινοχειρουργική η ακρίβεια της θεραπείας είναι αρκετά μεγάλη, οπότε η επιβάρυνση των γειτονικών φυσιολογικών κυττάρων και ιστών είναι ελάχιστη έως μηδενική.[29] Η δυνατότητα της μεθόδου να ακτινοβολεί με υψηλή ακρίβεια τον όγκο, κρατώντας ελάχιστη την διασπορά ακτινοβολίας στους υγιείς ιστούς, μεγιστοποιεί το όφελος της ακτινοβολήσης και παράλληλα ελαχιστοποιούνται οι παρενέργειες.

Στις μέρες μας εφαρμόζονται τρία είδη συστημάτων στερεοτακτικής ακτινοχειρουργικής ανάλογα με την φύση της ακτινοβολίας που χρησιμοποιείται στην θεραπεία, τα οποία είναι:

- **Τα Gamma Knife συστήματα**, που χρησιμοποιούν κοβάλτιο-60 ως πηγή για τις δέσμες ακτινών-γ.[32] Η ακτινοχειρουργική Gammaknife χρησιμοποιείται συχνότερα για τη θεραπεία μικρού έως μεσαίου μεγέθους όγκων και άλλων βλαβών στον εγκέφαλο.

- **Τα συστήματα γραμμικού επιταχυντή (LINAC)** που χρησιμοποιούν υψηλής ενέργειας ακτίνες-χ για τη θεραπεία όγκου ή άλλης βλάβης.[23] Ορισμένοι συνηθισμένοι τύποι συστημάτων LINAC είναι το CyberKnife, το X-Knife, το Novalis και το Peacock. Εκτός από τη χρήση ακτινών X αντί των ακτινών γάμμα, τα συστήματα LINAC διαφέρουν επίσης από το GammaKnife, καθώς ο μηχανισμός κινείται γύρω από τον ασθενή κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Για το λόγο αυτό, τα συστήματα LINAC είναι σε θέση να αντιμετωπίζουν μεγαλύτερους όγκους και μεγαλύτερες περιοχές από το Gamma Knife. Επίσης και περιοχές εκτός του εγκεφάλου μπορούν να αντιμετωπιστούν με ένα σύστημα LINAC.
- **Η θεραπεία δέσμης πρωτονίων** , η οποία χρησιμοποιεί σωματίδια όπως πρωτόνια ή νετρόνια αντί να χρησιμοποιεί ακτίνες ακτινοβολίας, όπως ακτίνες γάμμα ή ακτίνες X.[24] Η θεραπεία δέσμης πρωτονίων είναι ο πιο ευρέως χρησιμοποιούμενος τύπος θεραπείας δέσμης σωματιδίων. Επίσης μπορεί να χρησιμοποιηθεί για ακτινοχειρουργικές επεμβάσεις ή για κλασματική ακτινοθεραπεία. Στις μέρες μας υπάρχουν μόνο λίγες εγκαταστάσεις που παρέχουν θεραπεία δέσμης πρωτονίων.

4. GAMMAKNIFE ΣΥΣΤΗΜΑ

Το Gamma Knife είναι μια εναλλακτική λύση για την παραδοσιακή χειρουργική επέμβαση στον εγκέφαλο. Είναι μια ακτινοθεραπεία που χρησιμοποιεί ηλεκτρονικό λογισμικό σχεδιασμού της θεραπείας έτσι ώστε να μπορούν να εντοπιστούν και να ακτινοβοληθούν μικροί στόχοι εντός του κεφαλιού και του εγκεφάλου με πολύ υψηλή ακρίβεια.[25] Το Gamma Knife είναι ένα μη επεμβατικό στερεοτακτικό όργανο ακτινοχειρουργικής που δεν περιλαμβάνει νυστέρι ή τομή. Αντίθετα, χρησιμοποιεί στην θεραπεία μέχρι και 201 ακριβείς συγκεντρωμένες δέσμες ακτινοβολίας κοβαλτίου-60 τοποθετημένων σε ημισφαίριο, για τον έλεγχο κακοήθων και μη κακοήθων όγκων, καθώς και αγγειακών και λειτουργικών διαταραχών στον εγκέφαλο, ενώ προστατεύει τον περιβάλλοντα υγιή ιστό.



Εικόνα 4. 1: Ο Δρ Lars Leksell στην πρώτη Gamma Knife θεραπεία το 1968 στο Ινστιτούτο Karolinska στην Στοκχόλμη [33]

Η ακτινοχειρουργική του Gamma Knife χρησιμοποιείται σε μια ευρεία ποικιλία προβλημάτων για τη θεραπεία όγκων και άλλων αλλοιώσεων στον εγκέφαλο. Για παράδειγμα μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία ορισμένων νευρολογικών διαταραχών, συμπεριλαμβανομένων των εγκεφαλικών μεταστάσεων, των αρτηριοφλεβικών δυσμορφιών, της νευραλγίας του τριδύμου (μια κατάσταση στην οποία η πίεση στο νεύρο του τριδύμου προκαλεί σπασμούς προσώπου), των μηνιγγειωμάτων, των γλοιωμάτων και των όγκων της υπόφυσης και των ακουστικών νευρώνων (ένας μη καρκινικός όγκος στον εγκέφαλο που επηρεάζει τα νεύρα που ελέγχουν την ακοή). Η ακτινοχειρουργική Gamma Knife έχει δείξει κάποια υπόσχεση για τη θεραπεία καταστάσεων όπως το τρέμουλο και η ακαμψία που σχετίζεται με τη νόσο του Parkinson, την επιληψία και τον χρόνιο πόνο.

4.1 Η διαδικασία θεραπείας του GammaKnife

Η πραγματοποίηση μιας ακτινοθεραπείας χρησιμοποιώντας το Gamma Knife περιλαμβάνει μια πολυεπιστημονική ομάδα θεραπείας. Η ομάδα θεραπείας αποτελείται από έναν ακτινοθεραπευτή ογκολόγο, έναν φυσικό ιατρό, έναν νευροχειρουργό, νοσηλευτές, αναισθησιολόγο και βοηθούς γιατρού, που συνεργάζονται για να προσφερθεί στον ασθενή η θεραπεία του.

Η ακρίβεια του Gammaknife επιτυγχάνεται με τη στερέωση του κρανίου του ασθενούς στο τραπέζι θεραπείας, με τη χρήση ενός σταθερού πλαισίου κεφαλής.[25] Η ακριβής σύνδεση του πλαισίου κεφαλής, η διαμόρφωση του όγκου του προς θεραπεία ιστού και η ακρίβεια της προσάρτησης του πλαισίου στη Gamma Knife μονάδα είναι πολύ κρίσιμες. Όπως ισχύει για όλες τις διαδικασίες ακτινοθεραπείας, είναι απαραίτητη η σωστή επιλογή και ο υπολογισμός της ποσότητας της ακτινοβολίας που θα παραδώσει. Η ασφάλεια της θεραπείας εξασφαλίζεται από τον ειδικευμένο ιατρό που ελέγχει τις μηχανικές λειτουργίες του μηχανήματος και επιβεβαιώνει ότι οι υπολογιστές και το λογισμικό απεικόνισης και επεξεργασίας είναι σωστά και αποδεκτά. Οι μηχανικές λειτουργίες του μηχανήματος ελέγχονται σε τακτική βάση για να εξασφαλίζεται η ασφάλεια των ασθενών και του ιατρικού προσωπικού.

Η θεραπεία με το Gamma Knife γενικά περιλαμβάνει τα εξής βήματα:

α) Τοποθέτηση πλαισίου κεφαλής

Στην αρχή πραγματοποιείται τοπική αναισθησία στον ασθενή για να εξασφαλιστεί η τοποθέτηση ενός πλαισίου στο κεφάλι του σε σχήμα κουτιού, προκειμένου να διατηρηθεί σταθερή η κίνηση της κεφαλής κατά τη διάρκεια της θεραπείας.[32] Το άκαμπτο μεταλλικό πλαίσιο κεφαλής στερεώνεται με ασφάλεια στο κρανίο με την βοήθεια τεσσάρων ακίδων που έχουν σχεδιαστεί για αυτό τον σκοπό. Αυτό είναι πολύ σημαντικό για την εστίαση των ακτινών γάμμα στην ακριβή θέση της θεραπευτικής βλάβης.

β) Απεικόνιση θέσης του όγκου ή της βλάβης

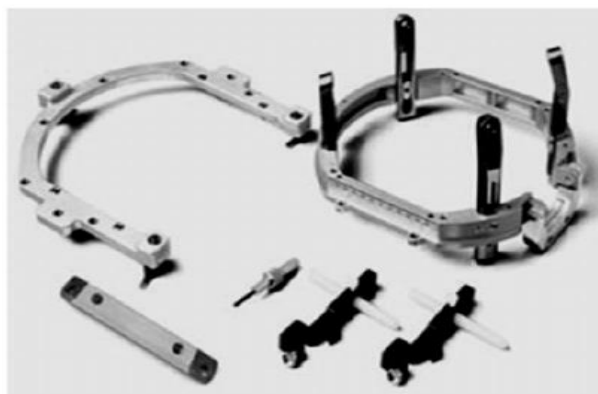
Μετά την ασφαλή τοποθέτηση του πλαισίου κεφαλής, προσδιορίζεται η ακριβής θέση της βλάβης που πρόκειται να υποβληθεί σε θεραπεία με τη χρήση αξονικής τομογραφίας (CT scan) ή μαγνητικής τομογραφίας (MRI).

γ) Σχεδιασμός δοσολογίας της ακτινοβολίας

Μόλις ολοκληρωθεί η αξονική ή η μαγνητική τομογραφία, ενώ ο ασθενής ξεκουράζεται, η ομάδα ακτινοθεραπείας καθορίζει το σχέδιο θεραπείας και οριοθετεί τον στόχο και τους κοντινούς κρίσιμους ιστούς μέσω ενός υπολογιστή.[32] Αυτό διαρκεί περίπου από 30 έως 90 λεπτά για να ολοκληρωθεί, ανάλογα με τη γεωμετρία και τη θέση του στόχου. Τα αποτελέσματα της διαδικασίας της απεικόνισης, μαζί με άλλες πληροφορίες, χρησιμοποιούνται από τους γιατρούς για να καθορίσουν την καλύτερη θεραπεία.

δ) Επεξεργασία της ακτινοβολίας

Μόλις ολοκληρωθεί το ατομικό θεραπευτικό σχέδιο, ο ασθενής τοποθετείται για τη θεραπεία, ξαπλώνει στο ειδικό κρεβάτι και το κεφάλι του τοποθετείται μέσα σε μια μεγάλη συσκευή που ονομάζεται μονάδα ακτινοβολίας.[32] Δηλαδή ένας τύπος κράνους με πολλές εκατοντάδες τρύπες τοποθετείται πάνω από το πλαίσιο κεφαλής. Αυτές οι τρύπες βοηθούν να εστιαστούν οι δέσμες ακτινοβολίας στον στόχο. Κάθε δέσμη έχει πολύ μικρή ποσότητα ακτινοβολίας, οπότε υπάρχει πολύ μικρός κίνδυνος για τον υγιή ιστό που διέρχεται. Μόνο το σημείο όπου συναντώνται οι ακτίνες θα λάβει μια μεγάλη δόση ακτινοβολίας. Η θεραπεία θα διαρκέσει μερικά λεπτά έως μερικές ώρες (συνήθως από 20 λεπτά έως 2 ώρες) , ανάλογα με τον τύπο και τη θέση της περιοχής που αντιμετωπίζεται.[73] Γενικά, η εξαιρετική ακρίβεια του Gamma Knife καθιστά εφικτή την χορήγηση υψηλής δόσης ακτινοβολίας χωρίς να πληγούν οι υγιείς ιστοί σε μόνο μία ημέρα θεραπείας. Περιστασιακά, οι γιατροί μπορούν να επιλέξουν να παραδώσουν τη θεραπεία σε μερικές ημέρες, αλλά δεν είναι πολύ πρακτικό γιατί θα πρέπει να ξανατοποθετείται κάθε φορά το πλαίσιο κεφαλής στον ασθενή.



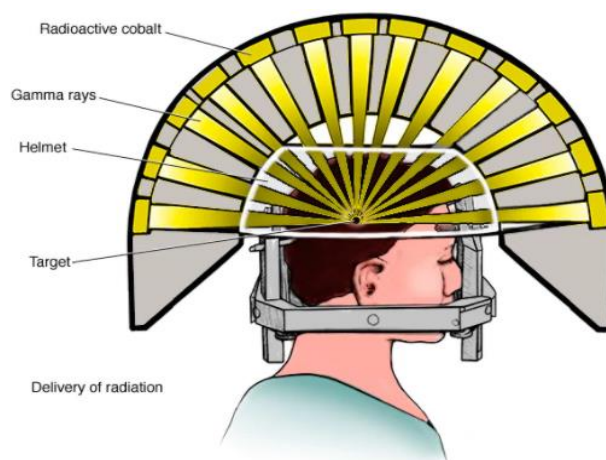
Εικόνα 4. 2: Εξαρτήματα στερέωσης για την προετοιμασία του ασθενούς για την θεραπεία[64]

4.2 Η τεχνική του Gammaknife με την οποία προστατεύονται οι υγιείς ιστοί

Η ακτινοβολία κατά την προσπάθεια της να καταστρέψει τα νοσούντα κύτταρα, μπορεί επίσης να σκοτώσει υγιή κύτταρα κοντά στην περιοχή.[73] Για τον λόγο αυτό πρέπει να δίνεται ιδιαίτερη προσοχή στην ένταση της δέσμης που προσκρούει στους ιστούς. **Για κάθε θεραπεία, τα κατώφλια της έντασης της ακτινοβολίας εξαρτώνται από το σημείο στο οποίο χορηγείται η δέσμη, το μέγεθος και το στάδιο του όγκου αλλά και από τον εμπειρικό παράγοντα του ιατρού.**

Το Gammaknife διαθέτει εξελιγμένη τεχνολογία για προστατεύει τους υγιούς ιστούς γύρω από τον επιλεγμένο στόχο. Με τη θεραπεία αυτή, 201 δέσμες ακτινοβολίας κοβαλτίου-60 που βρίσκονται σε ημικύκλιο συναντώνται στην περιοχή στόχου, για την καταστροφή του όγκου.[25] Η κάθε μεμονωμένη δέσμη παρέχει χαμηλή ένταση δόσης ακτινοβολίας που είναι πολύ αδύναμη για να βλάψει τον ιστό μέσω του οποίου διέρχεται, αλλά είναι πολύ ισχυρές όταν συγκλίνουν όλες μαζί προς ένα ισόκεντρο στην περιοχή του στόχου και η ένταση της ακτινοβολίας επικεντρώνεται ακριβώς στην βλάβη για την αντιμετώπιση του προβλήματος.[32] Μετακινώντας την κεφαλή του ασθενούς σε σχέση με το ισόκεντρο της δέσμης, η δόση της ακτινοβολίας μπορεί να βελτιστοποιείται ανάλογα με τη μορφή και το μέγεθος του στόχου.

Η ένταση της ακτινοβολίας ποικίλει ανάλογα με το σημείο, το στάδιο και το μέγεθος του όγκου αλλά συνήθως η διάμεση συνταγογραφούμενη δόση για τις μεταστάσεις του εγκεφάλου είναι 12 ως 24 Gy.[68]



Εικόνα 4. 3: Η Αρχή λειτουργίας του Gammaknife [24]

4.3 Κίνδυνοι της διαδικασίας

Εάν η ασθενής είναι έγκυος ή υπάρχει κάποια υποψία ότι μπορεί να είναι έγκυος, τότε θα πρέπει να γίνει άμεση ενημέρωση στον γιατρό. Η έκθεση στην ακτινοβολία κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης είναι επικίνδυνη και μπορεί να προκαλέσει γενετικές ανωμαλίες.

Άλλοι κίνδυνοι που μπορεί να δημιουργηθούν είναι: το πρήξιμο του εγκεφάλου, ο πονοκέφαλος, η ναυτία και το μούδιασμα.

Επίσης μερικοί κίνδυνοι και παρενέργειες μπορεί να σχετίζονται με τη θέση και το μέγεθος της περιοχής που αντιμετωπίζεται με τη διαδικασία του Gamma Knife, όπως μπορεί να είναι:

- η απώλεια τρίχας κοντά στην περιοχή που υποβλήθηκε σε θεραπεία (συνήθως προσωρινή)
- οι επιληπτικές κρίσεις
- η αδυναμία του ασθενούς
- η απώλεια ισορροπίας
- τα προβλήματα όρασης.[24]

4.4 Η διαδικασία πριν την θεραπεία

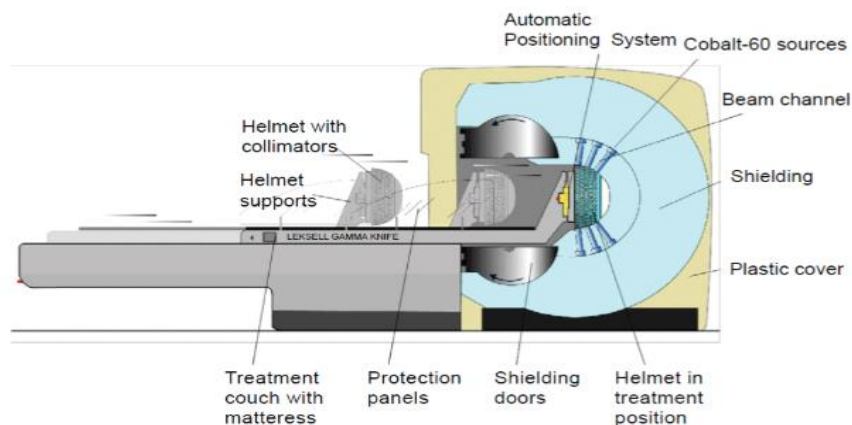
Ο γιατρός ελέγχει το πλήρες ιατρικό ιστορικό του ασθενή και επίσης μπορεί να κάνει μια πλήρη φυσική εξέταση για να βεβαιωθεί ότι ο ασθενής βρίσκεται σε καλή κατάσταση πριν από τη διαδικασία.[24] Μπορεί ακόμα να υποβληθεί σε εξετάσεις αίματος ή σε άλλες διαγνωστικές εξετάσεις. Επίσης ο γιατρός ενημερώνεται για όλα τα φάρμακα και συμπληρώματα που μπορεί να λαμβάνει ο ασθενής και σύμφωνα με όλα αυτά γίνονται όλες οι απαραίτητες ενέργειες έτσι ώστε να ξεκινήσει η διαδικασία.

4.5 Η διαδικασία κατά την διάρκεια της θεραπείας

- Ο ασθενής αφαιρεί οποιαδήποτε ρούχα, κοσμήματα και άλλα αντικείμενα που μπορεί να επηρεάζουν την διαδικασία και φοράει μία συγκεκριμένη φόρμα.
- Γίνεται τοπική αναισθησία στον ασθενή και καθαρίζεται το δέρμα στο κεφάλι του, στις θέσεις όπου θα τοποθετηθεί το πλαίσιο κεφαλής.
- Αφού συνδεθεί το πλαίσιο κεφαλής, ο ασθενής θα υποβληθεί σε απεικόνιση του εγκεφάλου, έτσι ώστε να προσδιοριστεί με ακρίβεια η θέση του όγκου ή της βλάβης του εγκεφάλου για τον προγραμματισμό της θεραπείας.[73] Η

διαδικασία απεικόνισης του εγκεφάλου μπορεί να γίνει με αξονική τομογραφία (CT), με μαγνητική τομογραφία (MRI) ή εγκεφαλικό αγγειογράφημα.

- Μόλις ολοκληρωθεί η απεικόνιση του εγκεφάλου, ο ασθενής ξεκουράζεται και χαλαρώνει, ενώ η ομάδα θεραπείας ολοκληρώνει τον θεραπευτικό σχεδιασμό. Οι εικόνες από τη διαδικασία απεικόνισης χρησιμοποιούνται από έναν υπολογιστή για τον προγραμματισμό της εξειδικευμένης θεραπείας.
- Όταν το σχέδιο θεραπείας είναι έτοιμο, ο ασθενής μεταφέρεται στο δωμάτιο όπου βρίσκεται ο εξοπλισμός Gamma Knife και ξαπλώνει σε ένα συρόμενο τραπέζι. Ένα ειδικό κράνος τοποθετείται πάνω από το πλαίσιο κεφαλής. Το κράνος αυτό αποτελείται από πάρα πολλές οπές, οι οποίες επιτρέπουν τις δέσμες ακτινοβολίας να περάσουν μέσα από αυτό στον εγκέφαλό με ένα πολύ ακριβές πρότυπο που καθορίζεται από έναν υπολογιστή.
- Διατίθεται ενδοεπικοινωνία για να υπάρχει αμφίδρομη επαφή φωνής μεταξύ του ασθενούς και της ομάδας θεραπείας, όπου οι γιατροί μπορούν να ακούσουν τον ασθενή ανά πάσα στιγμή. Επίσης η ομάδα θεραπείας έχει την δυνατότητα να τον παρατηρούν καθ'όλη την διάρκεια της διαδικασίας μέσω μιας οθόνης βίντεο.
- Ο αριθμός των θεραπειών εξαρτάται από την ιδιαίτερη κατάσταση του κάθε ασθενή. Η όλη περίοδος θεραπείας μπορεί να διαρκέσει από δύο έως τέσσερις ώρες, αλλά η διάρκεια της συνεδρίας θα εξαρτηθεί από το σχέδιο θεραπείας που έχει σχεδιαστεί για κάθε ασθενή.
- Με την ολοκλήρωση της θεραπείας, το πλαίσιο κεφαλής αφαιρείται και τοποθετείται αποστειρωμένος επίδεσμος στο κεφάλι του ασθενή.



Εικόνα 4. 4: Σχηματικό διάγραμμα ενός Gammaknife [64]

4.6 Η διαδικασία μετά την θεραπεία

Μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας συνήθως οι ασθενείς βγαίνουν από το νοσοκομείο σε διάστημα μιας ημέρας.[24] Συνεπώς είναι έτοιμοι να γυρίσουν στις συνήθεις ρουτίνες τους αμέσως μετά την θεραπεία. Ανάλογα την περίπτωση ο ασθενής μπορεί να παραμείνει στο νοσοκομείο κατά τη διάρκεια της νύχτας για παρακολούθηση.

Οι επιπτώσεις της ακτινοχειρουργικής Gamma Knife εμφανίζονται σε μια χρονική περίοδο η οποία μπορεί να κυμαίνεται από αρκετές εβδομάδες έως αρκετά χρόνια, ανάλογα με την κατάσταση που αντιμετωπίζεται.[27]

4.7 Μελέτες που δείχνουν την αποτελεσματικότητά του Gamma Knife

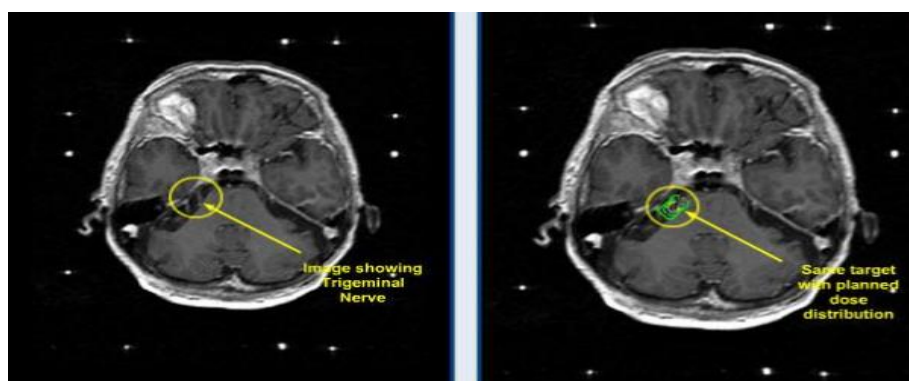
Το Gamma Knife δεν είναι μια πειραματική μορφή θεραπείας, αλλά μια πολύ αποτελεσματική μέθοδος θεραπείας όγκων του εγκεφάλου, νευρολογικών και λειτουργικών διαταραχών και έχει χρησιμοποιηθεί στη θεραπεία περισσότερων από ενός εκατομμυρίου ασθενών. Τα επιστημονικά άρθρα που έχουν δημοσιευτεί και τεκμηριώνουν τα αποτελέσματα των ασθενών με το Gamma Knife, υπερτερούν σε αριθμό από κάθε άλλη μορφή στερεοτακτικής ακτινοχειρουργικής.[27] Τα Gamma Knife κέντρα και τα πανεπιστήμια έχουν δημοσιεύσει πάνω από 2.500 αναθεωρημένα έγγραφα που περιγράφουν τη χρήση της συγκεκριμένης μεθόδου σε μια σειρά κλινικών συνθηκών, συμπεριλαμβανομένων των όγκων του εγκεφάλου, των αγγειακών δυσπλασιών, των κινητικών διαταραχών και του πόνου του προσώπου. Το γεγονός ότι το 75% του συνόλου της δημοσιευμένης ραδιοχειρουργικής βιβλιογραφίας βασίζεται στη χρήση του Gamma Knife είναι ιδιαίτερα σημαντικό δεδομένου ότι τα δύο συστήματα Gamma Knife και Linac εισήχθησαν στην ίδια εποχή. Τα αποτελέσματα που αναφέρθηκαν από τα κέντρα Gamma Knife είναι συνήθως τόσο καλά όσο είναι εφικτά με άλλες τεχνικές, με χαμηλότερα όμως ποσοστά επιπλοκών.

Έρευνες που έχουν γίνει στο UPMC Presbyterian (University of Pittsburgh) αποδεικνύουν ότι από τους 1.500 ασθενείς με αρτηριοφλεβικές δυσπλασίες του εγκεφάλου (AVM) που έχουν υποβληθεί σε ραδιοχειρουργική επέμβαση Gamma Knife, το 70% έως το 90% του AVM εξουδετερώνονται εντελώς μέσα σε τρία χρόνια.[26] Καμία άλλη χειρουργική επέμβαση δεν έχει επιτύχει τόσο ευνοϊκή έκβαση με τόσο μικρή νοσηρότητα. Επίσης άλλη έρευνα δείχνει ότι από τους 1.600

ασθενείς με ακουστικό νεύρωμα που πραγματοποίησαν ακτινοχειρουργική επέμβαση Gamma Knife στο UPMC, στο 97% των ασθενών η χειρουργική επέμβαση Gamma Knife εμπόδισε την αύξηση του όγκου και μέχρι 80% των ασθενών διατήρησαν την ακρόαση τους σε μακροπρόθεσμη βάση. Πρόσφατες μελέτες του UPMC υποδηλώνουν ότι η ακτινοχειρουργική επέμβαση Gamma Knife μπορεί να επιμηκύνει τη ζωή για ασθενείς με ορισμένους κακοήθεις όγκους του εγκεφάλου.

4.7.1 GammaKnife για νευραλγία του τριδύμου

Ο στόχος της Gamma Knife στερεοτακτικής ακτινοχειρουργικής (SRS) για την ιατρικά ανθεκτική νευραλγία του τριδύμου (TN) είναι να εξαλείψει ή να μειώσει τον πόνο του προσώπου, προκειμένου να βελτιωθεί η ποιότητα ζωής των ασθενών. Η Gammaknife στερεοτακτική ακτινοχειρουργική είναι η λιγότερο επεμβατική προσέγγιση για την διαχείριση της TN. Συνεπώς είναι μια πολύ καλή επιλογή θεραπείας για ασθενείς με διάφορες ιατρικές καταστάσεις υψηλού κινδύνου και για εκείνους που δεν επιθυμούν να δεχτούν τον μεγαλύτερο κίνδυνο που υπάρχει σε άλλες χειρουργικές επεμβάσεις.



Εικόνα 4. 5: Μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου κατά τον σχεδιασμό θεραπείας στο Gammaknife[26]

Σε μια ανασκόπηση 503 ασθενών που υποβλήθηκαν σε Gammaknife για τη διαχείριση των ανθεκτικών νευραλγιών του τριδύμου (βλέπε Πίνακα 2) στο UPMC, 449 ασθενείς (89%) εμφάνισαν αρχική ανακούφιση από τον πόνο σε διάστημα ενός μήνα. Μετά από ένα χρόνο, το 73% των ασθενών ήταν χωρίς πόνο (με ή χωρίς φάρμακα) και το 80% είχε τον έλεγχο του πόνου (ο πόνος βελτιώθηκε αλλά ήταν επαρκώς ελεγχόμενος με φάρμακα). Οι 193 (το 43%) από τους 450 ασθενείς που πέτυχαν αρχικά ανακούφιση από τον πόνο ανέφεραν κάποια υποτροπή σε διάστημα 50 μηνών μετά την αρχική ανακούφιση. Πενήντα τρεις ασθενείς (12%) ανέπτυξαν

νέο μούδιασμα προσώπου. Τα συμπτώματα αυτά επιλύθηκαν σε 17 ασθενείς. Οι ασθενείς που εμφάνισαν απώλεια αισθήσεων είχαν καλύτερη μακροχρόνια ανακούφιση από τον πόνο (78% σε πέντε χρόνια).

Οι 193 ασθενείς (43%) υποβλήθηκαν ξανά σε στερεοτακτική ακτινοχειρουργική θεραπεία Gamma Knife. Μετά από ένα έτος, το 26% αυτών των ασθενών ήταν εντελώς απαλλαγμένο από πόνο και το 78% ήταν χωρίς πόνο, με ή χωρίς φάρμακα. Η πιθανότητα διατήρησης επαρκούς ανακούφισης του πόνου ήταν 80% μετά από ένα έτος και 74% μετά από δύο χρόνια.

Η θεραπεία του Gamma Knife SRS στη διαχείριση της ιατρικά ανθεκτικής TN έχει εξελιχθεί σημαντικά τις τελευταίες δεκαετίες και συνδέεται με ποσοστό ανακούφισης πόνου από 60% έως 90% στους ασθενείς με νευραλγία του τριδύμου.[28] Μια παρέμβαση με στερεοτακτική ακτινοχειρουργική Gamma Knife θα οδηγήσει σε ταχύτερη, καλύτερη και διαρκή ανακούφιση από τον πόνο.

SRS Gammaknife for TN	Number of Patients	Central Dose (Gy)	Months	Initial Pain Relief	Median Time to Pain Relief (weeks)	Recurrence Rate (%)	Pain Control Rate (%)			Sensory Dysfunction (%)
							1-yr	2-yr	5-yr	
Idiopathic TGN	503	80		89	4	43	80	71	46	10.5
Repeat SRS	119	70	48	87	6		87.8	69.8	44.2	21
Vertebrobasilar ectasia	20	80	29	75	5	60	53	38	10	10
MS-Related TGN	37	80	57	97			82.6	73.9	54	5.4

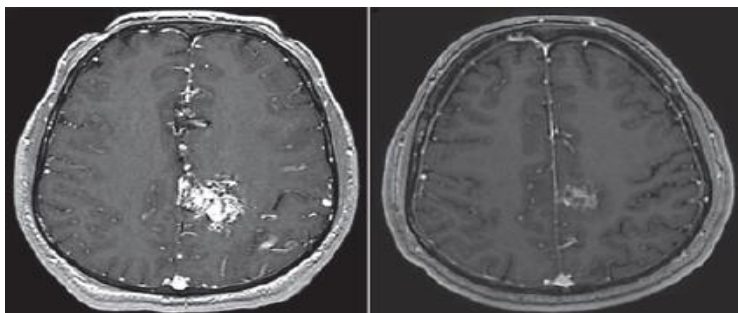
Πίνακας 2: Περίληψη των ασθενών που έχουν υποβληθεί σε Gamma Knife SRS για TN στο UPMC.[26]

4.7.2 Gamma Knife για αρτηριοφλεβικές δυσπλασίες

Οι αρτηριοφλεβικές δυσπλασίες (AVMs) είναι αγγειακές ανωμαλίες που καταλήγουν σε μια ελαφρώς σχηματισμένη εμπλοκή των φλεβών και των αρτηριών.

Τα δύο τρίτα των AVM διαγιγνώσκονται σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 40 ετών. Τα AVM μπορούν να συσχετιστούν με ενδοκρανιακές αιμορραγίες, πονοκεφάλους, επιληπτικές κρίσεις, νευρολογικά ελλείμματα και με δυσκολία στην κίνηση και στην ομιλία. Για όσους διαθέτουν AVM, ο κίνδυνος ενδοκρανιακής αιμορραγίας είναι περίπου 1% έως 3% ετησίως, γεγονός που μπορεί να οδηγήσει σε σημαντικό νευρολογικό έλλειμμα σε ποσοστό 30% και θάνατο στο 10% αυτών των ασθενών.

Περισσότερες από 90.000 διαδικασίες Gamma Knife για AVM έχουν διεξαχθεί σε ολόκληρο τον κόσμο. Οι ακτίνες γάμμα επικεντρώνονται με ακρίβεια χιλιοστών στην βλάβη, ελαχιστοποιώντας τον κίνδυνο για τον περιβάλλοντα εγκέφαλο. Το AVM συρρικνώνεται αργά και η ροή αίματος σταματάει κατά μέσο όρο σε τρία χρόνια (βλ. Εικόνα 4.6).[28] Τα ποσοστά κλεισίματος του AVM μετά από μία θεραπεία Gamma Knife κυμαίνονται από 60% έως 90% των ασθενών, ανάλογα με τα χαρακτηριστικά του AVM, όπως ο όγκος, η χορηγούμενη δόση, η θέση και η ηλικία του ασθενούς.



Εικόνα 4. 6: Στην αριστερή εικόνα είναι MRI πριν την θεραπεία και η δεξιά εικόνα είναι 4 χρόνια μετά.[26]

4.7.3 GammaKnife για το τρέμουλο

Το τρέμουλο είναι μια κινητική διαταραχή των νεύρων που χαρακτηρίζεται από ανεξέλεγκτη κίνηση διαφορετικών σημείων του σώματος, με ανασταλτικά αποτελέσματα στις καθημερινές δραστηριότητες του ασθενή. Μια πρώτη αντιμετώπιση για το τρέμουλο είναι η φαρμακευτική αγωγή, η οποία όμως είναι χρήσιμη μόνο για ορισμένους ασθενείς και πολλά άτομα δεν αποκομίζουν κανένα όφελος από αυτή. Για ηλικιωμένους ασθενείς ή για εκείνους με σημαντικούς πρόσθετους παράγοντες κινδύνου, η στερεοτακτική ραδιοχειρουργική θαλαμοτομή με το Gamma Knife είναι η πιο αποτελεσματική επιλογή.

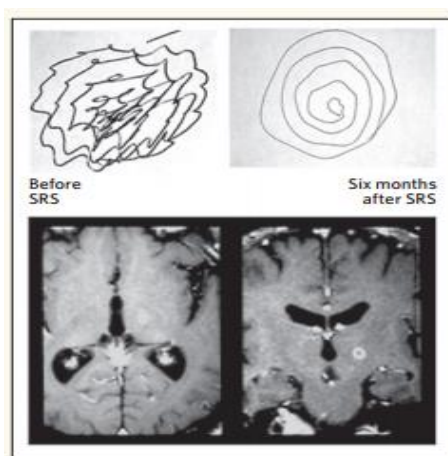
Τα αποτελέσματα μιας μελέτης που έγινε στο UPMC για 86 ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε Gammaknife στερεοτακτική ακτινοχειρουργική για διαταραχές κίνησης, παρατίθενται στον ακόλουθο πίνακα. Η Gammaknife SRS αποδείχθηκε

αποτελεσματική στη βελτίωση του ιατρικά ανθεκτικού τρέμουλου που σχετίζεται με το ουσιαστικό τρέμουλο(essential tremor), τη νόσο του Parkinson και τη σκλήρυνση κατά πλάκας. Σε 70 ασθενείς (81%), υπήρχε βελτίωση μετά από την θεραπεία.

SRS Gammaknife for Tremor	Number of Patients	Central Dose (Gy)	Months Improvement (%)	No Change (%)	Adverse Effects (%)
SRS Gammaknife for Tremor	86	140	23	81	19
SRS Gammaknife Essential Tremor	31		36	88	12
SRS Gammaknife for MS Related Tremor	6		27.5	100	0

Πίνακας 3. Στερεοτακτική ακτινοχειρουργική Gammaknife της μελέτης για το τρέμουλο.[26]

Η ακόλουθη εικόνα δείχνει έναν 77χρονο άνδρα που έχει 20 χρόνια τρέμουλο.[28] Το πάνω αριστερά σχέδιο δείχνει το αποτέλεσμα της προσπάθειας του ασθενούς να σχεδιάσει μια σπείρα πριν από την θεραπεία, όπου υπάρχουν ενδείξεις σοβαρού τρέμουλου. Το πάνω δεξιά σχέδιο δείχνει την προσπάθεια του ίδιου ασθενή να σχεδιάσει την ίδια σπείρα έξι μήνες μετά τη στερεοτακτική ακτινοχειρουργική GammaKnife.



Εικόνα 4. 7. Οι σαρώσεις δείχνουν έναν 77χρονο άντρα με τρέμουλο με ιστορικό 20 χρόνων[26]

Σε άλλη έρευνα 19 ετών (1996-2015), 73 ασθενείς υποβλήθηκαν σε θαλαμοτομή με Gamma Knife για βασικό τρέμουλο.[29] Μετά τη θαλαμοτομή της θεραπείας, στο 93,2% των ασθενών βελτιώθηκε το τρέμουλο. Σε σαράντα τέσσερις ασθενείς (60,3%) εξαφανίστηκε ή εμφάνισαν ελάχιστα αντιληπτό τρέμουλο. Σε δεκαοκτώ ασθενείς (24,7%) εξαφανίστηκε εντελώς και υπήρχε πλήρης αποκατάσταση της κινητικής λειτουργίας. Η μέση βαθμολογία του τρέμουλου βελτιώθηκε από 3,19 που ήταν πριν, σε 1,27 μετά από θαλαμοτομή Gammaknife. Τρεις ασθενείς (4%) εμφάνισαν προσωρινές αρνητικές επιπτώσεις στην ακτινοβολία.

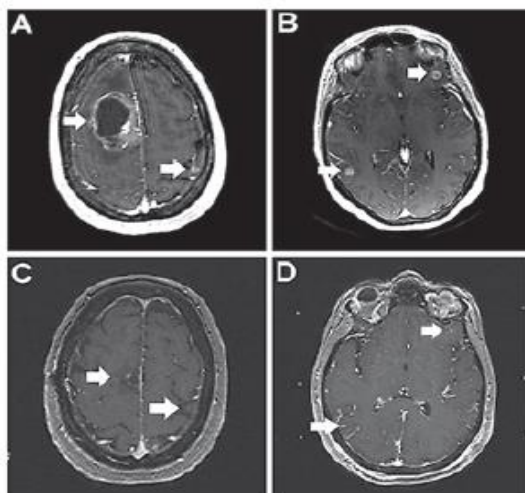
Τα αποτελέσματα υποδεικνύουν ότι ο ελάχιστος επεμβατικός χαρακτήρας της Gammaknife SRS για το τρέμουλο, την καθιστά μια αρκετά ασφαλή διαδικασία και έχει σημαντικά οφέλη ιδιαίτερα για τους ασθενείς που είναι ηλικιωμένοι ή για εκείνους στους οποίους υπάρχει υπερβολικά υψηλός κίνδυνος για να υποβληθούν σε βαθιά χειρουργική εγκεφαλική διέγερση.

4.7.4 GammaKnife για καρκίνο στον εγκέφαλο

Στο παρελθόν, οι περισσότεροι ασθενείς πέθαναν από την προοδευτική ανάπτυξη του μεταστατικού όγκου του εγκεφάλου, αλλά οι καινούργιες τεχνολογικές εξελίξεις έχουν βελτιώσει σημαντικά τις επιλογές θεραπείας του καρκίνου στον εγκέφαλο. Το Gamma Knife χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ορισμένων ενδοκρανιακών παθολογιών και ανεξάρτητα από την κύρια πηγή του καρκίνου, έχει αποδεδειγμένο ιστορικό επιτυχίας. Τα ποσοστά ελέγχου του όγκου είναι μεγαλύτερα από το 80% στις περισσότερες περιπτώσεις. Συνήθως, οι ασθενείς που φιλοξενούν 10, 20 ή και περισσότερους όγκους θεραπεύονται επιτυχώς σε μία μόνο, ελάχιστη επεμβατική διαδικασία. Σε αντίθεση με τη χειρουργική επέμβαση ή την θεραπεία ολικής ακτινοβολίας στον εγκέφαλο (WBRT), οι διαδικασίες του Gamma Knife δεν διακόπτουν τη συνεχιζόμενη συστηματική θεραπεία χημειοθεραπείας ή ακτινοθεραπείας.

Η ακόλουθη εικόνα παρουσιάζει μια 49χρονη γυναίκα με μεγάλο ιστορικό καπνίσματος, η οποία έπασχε από πονοκέφαλο και αδυναμία στην αριστερή της πλευρά. Μόλις έγινε η μαγνητική τομογραφία ανακαλύφτηκε ότι είχε πολλές εγκεφαλικές μεταστάσεις και έναν μεγάλο όγκο (εικόνα A,B).[28] Επίσης μια αξονική τομογραφία του στήθους έδειξε όγκο του πνεύμονα. Υποβλήθηκε σε

θεραπεία Gamma Knife και όπως φαίνεται στις εικόνες C και D σε μία εβδομάδα θεραπείας οι όγκοι της συρρικνώθηκαν ή εξαφανίστηκαν εντελώς.



Εικόνα 4. 8: Η μαγνητική τομογραφία μιας 49χρονης γυναίκα με μακρά ιστορία καπνίσματος.[26]

Το GammaKnife έχει αποδειχθεί ότι είναι μια εξαιρετικά αποτελεσματική, ελάχιστα επεμβατική και πολύ ασφαλής μέθοδος θεραπείας για ασθενείς με καρκίνο, ο οποίος έχει εξαπλωθεί στον εγκέφαλο.

4.8 Μοντέλα GammaKnife

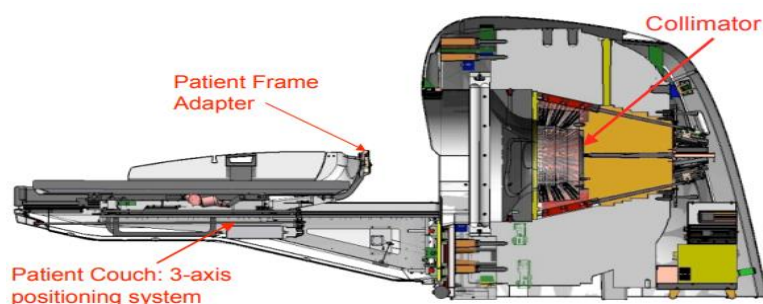
Υπάρχουν διαθέσιμα μοντέλα που χρησιμοποιούν προηγμένη ρομποτική τεχνολογία για να μετακινήσουν τον ασθενή κατά τη διάρκεια της θεραπείας, έτσι ώστε να επικεντρωθεί επιτυχώς η ακτινοβολία σε όλα τα μέρη του στόχου. Στην συνέχεια θα παρουσιάσουμε κάποιες μηχανές Gamma Knife, το Perfexion Gamma Knife και το Leksell Gamma Knife Icon .

4.8.1 Το Leksell Gamma Knife Perfexion

Οι περισσότερες θεραπείες δίδονται σε μία μόνο συνεδρία. Αρχικά γίνεται τοπική αναισθησία στον ασθενή και στην συνέχεια ένα ειδικό άκαμπτο πλαίσιο κεφαλής που ενσωματώνει ένα τρισδιάστατο σύστημα συντεταγμένων προσαρτάται στο κρανίο του ασθενούς με τέσσερις βίδες.[25] Στη συνέχεια λαμβάνονται μελέτες απεικόνισης όπως η αξονική τομογραφία (CT) , η μαγνητική τομογραφία (MRI) ή η αγγειογραφία και τα αποτελέσματα τους αποστέλλονται στο σύστημα προγραμματισμού του Gamma Knife. Με την βοήθεια ενός προγράμματος υπολογιστή γίνεται ο προσδιορισμός της ακριβούς χωρικής σχέσης μεταξύ των στόχων, των κανονικών δομών και του πλαισίου κεφαλής για τον υπολογισμό των

παραμέτρων της θεραπείας.[74] Οι ομάδα θεραπείας εξετάζει συστηματικά πολυάριθμες ρυθμίσεις προσαρμογής των παραμέτρων θεραπείας μέχρι να καθοριστεί το βέλτιστο σχέδιο και δόση για την θεραπεία.

Η θεραπεία μπορεί να διαρκέσει από μερικά λεπτά ως λίγες ώρες για να ολοκληρωθεί ανάλογα με το σχήμα του στόχου, το μέγεθός του και την απαιτούμενη δόση.[74] Οι ασθενείς δεν αισθάνονται τη θεραπεία ακτινοβολίας καθώς αυτή παραδίδεται, αν και μπορεί να βιώσουν λάμπεις φωτός κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Μετά την ολοκλήρωση της, το πλαίσιο κεφαλής αφαιρείται και ο ασθενής μπορεί να επιστρέψει στην κανονική του δραστηριότητα.



Εικόνα 4. 9: Το Leksell Gamma Knife Perfexion

4.8.2 Leksell Gamma Knife Icon

Το Leksell Gamma Knife Icon είναι το τελευταίας γενιάς Gamma Knife, το πιο προηγμένο στην αγορά σήμερα, είναι καθορισμένο από το FDA και φέρει σήμανση CE.[27] Είναι μία από τις συσκευές ακτινοχειρουργικής με την μεγαλύτερη ακρίβεια που υπάρχουν στην αγορά, περιορίζοντας τη δόση της ακτινοβολίας στον γειτονικό υγιή ιστό. Το Icon είναι η μόνη τεχνολογία με δυνατότητες μικροακτινοχειρουργικής, επιτρέποντας τη θεραπεία σχεδόν οποιουδήποτε στόχου στον εγκέφαλο με εξαιρετικά μεγάλη ακρίβεια.

Η τεχνολογία Icon εισάγει αρκετές νέες καινοτομίες, όπως το ενσωματωμένο σύστημα διαχείρισης απεικόνισης και κίνησης που βοηθάει τον στόχο των όγκων με μεγαλύτερη ακρίβεια και το λογισμικό για τον συνεχή έλεγχο της δόσης. Παρέχει επίσης τη δυνατότητα θεραπείας των ασθενών χωρίς την τοποθέτηση κάποιου εξωτερικού πλαισίου στο κεφάλι, ενώ εξασφαλίζει το ίδιο υψηλό επίπεδο ακρίβειας. Το νέο σύστημα εικονιδίων δίνει στους γιατρούς τη δυνατότητα να χρησιμοποιήσουν μια μη επεμβατική μάσκα αντί για το πλαίσιο. Η μάσκα είναι ιδανική για τους ασθενείς που δεν μπορούσαν να προσαρμοστούν στο πλαίσιο. Τοποθετείται άνετα πάνω από το πρόσωπο και το κρανίο, κάνοντας τη διαδικασία πολύ λιγότερο

επιθετική για τον ασθενή.[25] Αυτό έχει ως αποτέλεσμα η ακτινοχειρουργική του Gammaknife να γίνεται πιο ευέλικτη και ευκολότερη στη χρήση.[27] Το Leksell Gamma Knife Icon είναι ένα σύστημα που παρέχει ευελιξία στην ακινητοποίηση και τις ροές εργασίας, επιτρέποντας την επέκταση σε νέες περιοχές θεραπείας χωρίς να επηρεάζεται η ακρίβεια και η αποτελεσματικότητα. Δεν απαιτεί αναισθησία ούτε διανυκτέρευση σε νοσοκομείο και ο ασθενής μπορεί να επιστρέψει στις κανονικές του δραστηριότητες συνήθως εντός 24 ωρών.



Εικόνα 4. 10: Η σταθεροποίηση του ασθενούς[27]

Το Leksell Gamma Knife Icon επιτρέπει στον ιατρό να προσαρμόζει τη θεραπεία σε κάθε ασθενή. Όποια και αν είναι η ανάγκη της κάθε συνεδρίας, η θεραπεία θα γίνει με την υψηλότερη ακρίβεια, την επιλεκτικότητα της δόσης και με μεγάλη αποτελεσματικότητα.[27] Πολλοί ιατροί που το έχουν χρησιμοποιήσει αναφέρουν μεταξύ άλλων ότι είναι ένα τεράστιο βήμα προς τα μπρός και αντιπροσωπεύει το επόμενο κβαντικό άλμα στην ενδοκρανιακή τεχνολογία SRS, προσφέροντας αυξημένη κλινική ευελιξία και διατηρώντας παράλληλα τις θεμελιώδεις αξίες του Gamma Knife της ακρίβειας και της αποτελεσματικότητας της ροής εργασίας.





Εικόνα 4. 11: Το Leksell Gamma Knife Icon[27]

Το Leksell Gamma Knife Icon αποτελείται από έξι εξαρτήματα: τη μονάδα ακτινοβολίας, την τεχνολογία εστίασης δέσμης, τον καναπέ του ασθενούς, το σύστημα ηλεκτρικής κλίνης, την κονσόλα ελέγχου και το υπολογιστικό σύστημα σχεδιασμού.[26] Έχει τα ακόλουθα χαρακτηριστικά:

Μεγάλη ευελιξία

Το Leksell Gamma Knife Icon παρέχει όλες τις επιλογές για μια θεραπεία: με πλαίσιο ή χωρίς πλαίσιο, με καθοδηγούμενη από την εικόνα ή βασισμένη στη λογική ροή εργασίας, μεμονωμένη ή κλασματοποιημένη θεραπεία.[27] Αυτό που διακρίνει το Icon από οποιαδήποτε άλλη χωρίς-πλαίσιο λύση στην αγορά, είναι ότι εξασφαλίζει την ακρίβεια της θεραπείας χωρίς-πλαίσιο να βρίσκεται στο ίδιο επίπεδο με τις θεραπείες που βασίζονται στο πλαίσιο. Επιτρέπει στους ιατρούς να προσαρμόζονται στις απαιτήσεις κάθε περίπτωσης χωρίς να διακυβεύεται η ακρίβεια της παράδοσης της δόσης.



Εικόνα 4. 12: Το πλαίσιο και η μάσκα θεραπείας [27]

Online Προσαρμοστική Δοσολογία Ελέγχου

Η Online Προσαρμοστική Δοσολογία Ελέγχου είναι ενσωματωμένη με το σύστημα ελέγχου και έτσι δημιουργεί ένα συνεχή ποιοτικό έλεγχο σε όλη την

διάρκεια της διαδικασίας και παρέχει επίσης στους ιατρούς την δυνατότητα για τη λήψη κλινικών αποφάσεων κατά την διάρκεια της θεραπείας.

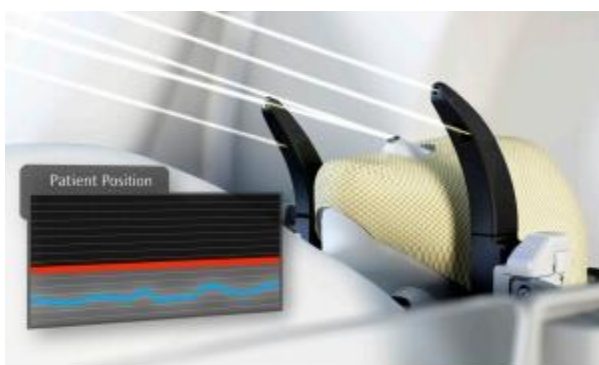
Η Online Προσαρμοστική Δοσολογία Ελέγχου διαθέτει:

- Διαχείριση κίνησης σε πραγματικό χρόνο

Το σύστημα διαχείρισης κίνησης υψηλής ευκρίνειας παρακολουθεί τον ασθενή σε πραγματικό χρόνο καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας με ακρίβεια 0,15 mm, δηλαδή έξι φορές καλύτερα από το βιομηχανικό πρότυπο. Εάν ο ασθενής μετακινηθεί έξω από το προκαθορισμένο όριο, η λειτουργία περίφραξης του συστήματος εμποδίζει άμεσα την ακτινοβολία, προστατεύοντας με αυτόν τον τρόπο τους υγιείς ιστούς.

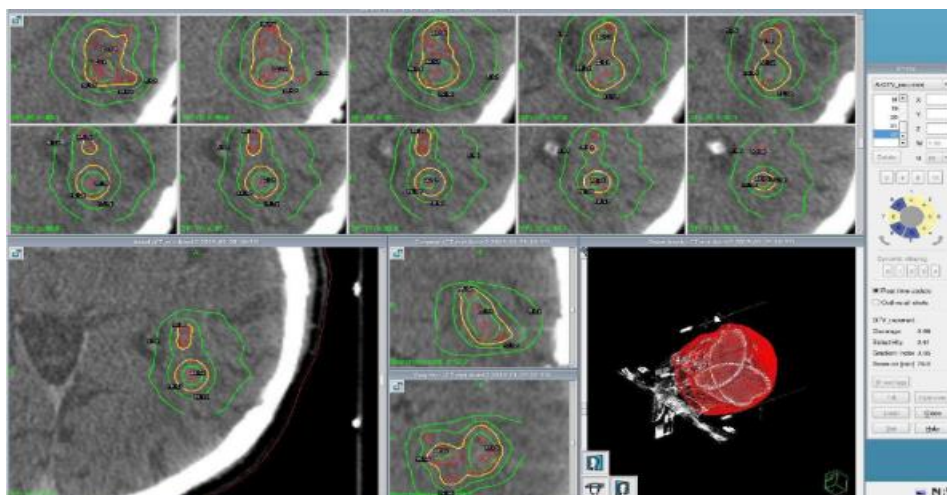
- Ηλεκτρονικό έλεγχο παράδοσης της δόσης

Η ενσωματωμένη στερεοτακτική Κωνική Δέσμη CT (Cone Beam CT) είναι μια νέα προσθήκη στο Icon, η οποία καθορίζει τις στερεοτακτικές συντεταγμένες σε 3D χρησιμοποιώντας την οστική ανατομία του ασθενούς. Μόλις ολοκληρωθεί η εγγραφή των εικόνων από το CBCT και την MRI, το σχέδιο θεραπείας προσαρμόζεται αυτόματα σε κάθε απαραίτητη διόρθωση στη θέση του ασθενούς. Οι μοναδικές ιδιότητες της παράδοσης δόσης του Leksell Gamma Knife Icon, διευκολύνουν το σύστημα να προσαρμόζεται αυτόματα για την περιστροφή του ασθενή σε απευθείας σύνδεση, χωρίς μηχανικές κινήσεις.[27]



Εικόνα 4. 13: Η χωρίς πλαίσιο θεραπεία [27]

Η ηλεκτρονική αξιολόγηση της δόσης επιτρέπει την σύγκριση της δοσολογικής κατανομής που πρόκειται να χορηγηθεί με τη δόση που είχε σχεδιαστεί κατά τον σχεδιασμό της θεραπείας. Αυτό πραγματοποιείται σε μια κονσόλα και το σχέδιο μπορεί να προσαρμοστεί γρήγορα και εύκολα σε απευθείας σύνδεση.



Εικόνα 4. 14: Η κατανομή της δόσης μιας εγκεφαλικής θεραπείας [27]

Το Leksell GammaPlan

Με το Leksell GammaPlan, ακόμα και σε πολύπλοκες περιπτώσεις ένα πλήρες πρόγραμμα θεραπείας μπορεί να διαρκέσει λίγα μόνο λεπτά για να ολοκληρωθεί. Ο σχεδιασμός της δόσης επιτρέπει τον ακριβή χειρισμό πολύπλοκων στόχων και με τη δυναμική διαμόρφωση προστατεύονται οι κρίσιμες δομές.

Η ομαλή ενσωμάτωση του GammaPlan, η στερεοτακτική CBCT και η μονάδα παράδοσης καθιστούν το GammaPlan όχι απλά ένα σύστημα σχεδιασμού της θεραπείας, αλλά το σύστημα διαχείρισης ολόκληρης της θεραπείας.[27]

Υψηλή ακρίβεια

Καμία άλλη τεχνική ακτινοχειρουργικής δεν μπορεί να προσπεράσει το Leksell Gamma Knife Icon στην εξοικονόμηση υγιούς εγκεφαλικού ιστού. Έχει πολύ υψηλή ακρίβεια με μέσο όρο 0,15 mm όπου επιτυγχάνεται σε πραγματικές κλινικές ρυθμίσεις.[27] Ο μοναδικός σχεδιασμός με ισοκεντρική στόχευση και πολλαπλές σταθερές δοκούς διασφαλίζει ότι η δόση παρέχεται ακριβώς στο σημείο όπου επιθυμεί ο ιατρός. Με την τεχνολογία Icon η δόση σε κανονικό εγκέφαλο είναι συνήθως 2-4 φορές χαμηλότερη από ό, τι με άλλες τεχνολογίες και η εξωκρανιακή δόση κυμαίνεται από 10-130 φορές χαμηλότερη.

Ανεξάρτητα από τη μέθοδο ακινητοποίησης που χρησιμοποιείται, με το Leksell Gamma Knife Icon επιτυγχάνεται η υψηλότερη ακρίβεια και η απότομη πτώση της δόσης κάθε φορά. Συνεπώς είτε επιλέγεται η χωρίς-πλαίσιο είτε η με βάση το πλαίσιο θεραπεία, υπάρχει πάντα η μεγάλη ακρίβεια του Gamma Knife.

Με το συγκεκριμένο μηχάνημα επιτυγχάνεται ασυναγώνιστη ακρίβεια σε όποια κρανιακή κατάσταση και αν υπάρχει. Οι ολοκληρωμένες τεχνολογίες ακινητοποίησης, ροής εργασίας και απεικόνισης που διαθέτει οδηγούν σε μεγαλύτερη κλινική ευελιξία και σε καθημερινά βελτιωμένη αποτελεσματικότητα στις κλινικές. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα ότι συνεχώς περισσότεροι ασθενείς θα λαμβάνουν την καλύτερη δυνατή φροντίδα του εγκεφάλου.

Το Leksell Gamma Knife Icon δημιουργήθηκε για βαθιά φροντίδα σε ασθενείς με κρανιακές διαταραχές. Κάθε λεπτομέρεια του σχεδιάστηκε με γνώμονα τον ασθενή και τους παρόχους που το χειρίζονται.

4.9 Πλεονεκτήματα της διαδικασίας Gamma Knife

Το Gamma Knife είναι πιο ακριβές και παρέχει λιγότερη δόση σε φυσιολογικό ιστό, σε σχέση με τα υπόλοιπα ραδιοχειρουργικά εργαλεία που είναι επί του παρόντος διαθέσιμα.

Η ακτινοχειρουργική του Gamma Knife είναι επίσης ασφαλέστερη από πολλές υπάρχουσες διαδικασίες, επειδή οι ασθενείς δεν χρειάζεται να υποβάλλονται σε ρισκοκίνδυνες διαδικασίες ανοιχτού κρανίου και επίσης οι ενήλικες ασθενείς δεν απαιτούν γενική αναισθησία. Έτσι, η συγκεκριμένη μέθοδος είναι ιδιαίτερα χρήσιμη όταν οι συμβατικές χειρουργικές τεχνικές θέτουν υψηλό κίνδυνο.

Ένα σημαντικό πλεονέκτημα της μεθόδου έναντι άλλων διαθέσιμων ραδιοχειρουργικών συστημάτων είναι η ικανότητα δημιουργίας ακανόνιστων σχεδίων δοσολογίας με χρήση πολλαπλών σημείων στόχου. Η ακτινοχειρουργική υψηλής συμβατότητας είναι ζωτικής σημασίας για τη διατήρηση των χαμηλών ποσοστών παρενεργειών, προσαρμόζοντας το αποτέλεσμα στην ακανόνιστη 3D γεωμετρία του όγκου του στόχου.[26] Επιπλέον, το Gamma Knife έχει υψηλή επιλεκτικότητα, πράγμα που σημαίνει ότι η δόση ακτινοβολίας μειώνεται πολύ απότομα έξω από τον στόχο, ελαχιστοποιώντας έτσι τον κίνδυνο τραυματισμού στους γειτονικούς υγιείς ιστούς.

4.10 Μειονεκτήματα της διαδικασίας Gamma Knife

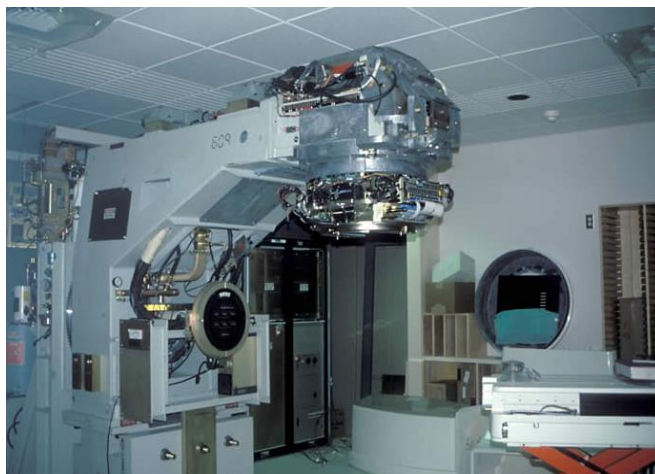
Η θεραπεία με το Gamma Knife είναι συνήθως άνετη και ανώδυνη. Ωστόσο, απαιτεί την τοποθέτηση του ασθενούς με ένα ειδικό πλαίσιο σαν κιβώτιο που είναι στερεωμένο στο κρανίο με βίδες.[24] Δεν είναι το μόνο μειονέκτημα ότι το πλαίσιο

είναι δυσάρεστο και επεμβατικό, αλλά επίσης η διαδικασία δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε ασθενείς με μεγάλους όγκους ή άλλες αντενδείξεις.

Τα θεραπευτικά αποτελέσματα μιας διαδικασίας Gamma Knife εμφανίζονται αργά με την πάροδο του χρόνου, συνεπώς δεν χρησιμοποιείται για άτομα των οποίων η κατάσταση απαιτεί πιο άμεση θεραπεία.

5.ΣΥΣΤΗΜΑΤΑ ΓΡΑΜΜΙΚΟΥ ΕΠΙΤΑΧΥΝΤΗ (LINAC)

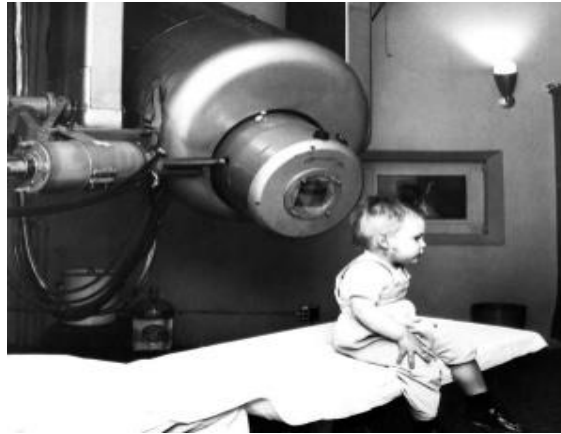
Ένας γραμμικός επιταχυντής χρησιμοποιεί ηλεκτρομαγνητικά κύματα υψηλής ραδιοσυχνότητας (RF) για να επιταχύνει φορτισμένα σωματίδια (δηλαδή ηλεκτρόνια) σε υψηλές ενέργειες σε μια γραμμική διαδρομή, μέσα σε μια δομή που μοιάζει με σωληνάριο, το οποίο ονομάζεται κυματοδηγός επιταχυντή. Ο γραμμικός επιταχυντής (LINAC) είναι η πιο συνηθισμένη συσκευή για θεραπείες του καρκίνου με εξωτερική δέσμη ακτινοβολίας και χρησιμοποιείται για τη θεραπεία όλων των οργάνων του σώματος. Παρέχει ακτίνες X ή ηλεκτρόνια υψηλής ενέργειας στην περιοχή του όγκου του ασθενούς. Αυτές οι θεραπείες μπορούν να σχεδιαστούν με τέτοιο τρόπο ώστε να καταστρέφουν τα καρκινικά κύτταρα, διατηρώντας παράλληλα τον περιβάλλοντα φυσιολογικό ιστό.



Εικόνα 5. 1: Γραμμικός επιταχυντής [65]

5.1 Η Ιστορία της Ακτινοθεραπείας LINAC

Η ακτινοθεραπεία με βάση το Linac για τη θεραπεία του καρκίνου άρχισε με την εγκατάσταση του πρώτου επιταχυντή το 1952 στο Λονδίνο στο νοσοκομείο Hammersmith, μια μηχανή 8 MV που κατασκευάστηκε από την Metropolitan-Vickers ως το πρώτο αποκλειστικό ιατρικό linac.[31] Λίγο αργότερα το 1956, στο Στανφορντ των Ηνωμένων Πολιτειών ένα 2χρονο αγόρι που έπασχε από όγκο στο μάτι ήταν ο πρώτος ασθενής που έλαβε θεραπεία με ακτίνες X από γραμμικό επιταχυντή από τον γιατρό Henry Kaplan. Η θεραπεία έσωσε την όραση του παιδιού και έζησε το υπόλοιπο της ζωής του με την όρασή του ανέπαφη.



Εικόνα 5. 2: Ο πρώτος ασθενής που έλαβε θεραπεία με ακτίνες X από γραμμικό επιταχυντή[65]

Τα LINACs κατέκτησαν τη θέση τους στην ιατρική ως η κύρια προσέγγιση για τη θεραπεία των ογκολογικών ασθενών με ακτινοβολία. Οι ιατρικοί γραμμικοί επιταχυντές έγιναν η ραχοκοκαλιά της ακτινοθεραπείας για τον καρκίνο παγκοσμίως αφού μέχρι το 2006, περισσότεροι από 40 εκατομμύρια ασθενείς με καρκίνο είχαν ήδη υποβληθεί σε θεραπεία με την τεχνολογία LINAC. Περίπου οι μισοί από όλους τους ασθενείς με καρκίνο λάμβαναν ακτινοθεραπεία κυρίως από τις ακτίνες που παράγονται από έναν γραμμικό επιταχυντή.

Στην συνέχεια, οι Betti και Derechinsky το 1983 στην Γαλλία ευθυγραμμίζουν την κεφαλή ενός ασθενούς σε διαφορετικές γωνίες σε σχέση με τη γραμμή δέσμης ενός LINAC για τη θεραπεία ενός AVM.[31] Είναι οι πρώτοι γιατροί που εκτελούν ραδιοχειρουργική χρησιμοποιώντας την προσέγγιση του γραμμικού επιταχυντή. Ο Heifetz το 1984 ακολούθησε αμέσως την ιδέα τους στο Los Angeles στις ΗΠΑ. Επίσης το 1985 στην Ιταλία και στην Γερμανία εμφανίστηκαν δύο σημαντικές αναφορές που περιγράφουν τις προσαρμογές Linac για την ακτινοχειρουργική από τους Colombo και Hartman αντίστοιχα. Αυτές οι τρεις εκθέσεις έθεσαν το έδαφος για την ανάπτυξη αυτής της ευέλικτης τεχνικής. Οι Winston και Lutz το 1988, που εργάζονταν στη Βοστώνη, ανέπτυξαν τα μεθοδικά βήματα της διασφάλισης της ποιότητας της ραδιοχειρουργικής LINAC. Η προσέγγιση της μεθόδου επικρίθηκε έντονα εξαιτίας της ανακρίβειας της μηχανής στον άξονα περιστροφής της σε σύγκριση με το Gammaknife, που καθιερώθηκε ως η χρυσή τυποποιημένη τεχνική ακρίβειας στον τομέα.

Τα LINACs δεν σχεδιάστηκαν για ακτινοθεραπεία υψηλής ακρίβειας, αλλά ως μια τεχνική που θα μπορούσε να δώσει καλά περιθώρια ακτινοβολίας για να περιορίσει την εξάπλωση του όγκου. Όταν οι νευροχειρουργοί προσπάθησαν να

εφαρμόσουν τη γραμμική δέσμη επιταχυντή για να αφαιρέσουν τις βλάβες με υψηλή συμυκνωμένη δόση, η ακρίβεια της παράδοσης δέσμης έγινε ένας περιοριστικός παράγοντας.

Το ζήτημα της ακρίβειας επιλύθηκε αρχικά με την περιγραφή μιας συσκευής διόρθωσης του πυρήνα από δύο επιστήμονες του Πανεπιστημίου της Φλόριδας, Friedman και Bona το 1989, οι οποίοι επίσης έφεραν και την πρώτη εμπορική λύση LINAC στην παγκόσμια αγορά.

Μια προσέγγιση που χρησιμοποιεί LINAC και συνδέεται με ένα ρομπότ εμφανίστηκε στο Πανεπιστήμιο του Στάνφορντ στις αρχές της δεκαετίας του 1990 υπό την ηγεσία του νευροχειρουργού John Adler.[31] Ένας γραμμικός επιταχυντής που μπορεί να παρακολουθεί συνεχώς τη θέση των όγκων σε πραγματικό χρόνο κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Η παρακολούθηση επιτρέπει στους κλινικούς ιατρούς να χορηγούν μεγαλύτερες δόσεις ακτινοβολίας ακριβώς στην θέση του όγκου. Η συσκευή ονομάστηκε Cyberknife και χρησιμοποιήθηκε για πρώτη φορά για θεραπεία ασθενών το 1994. Η διασφάλιση της ακριβούς θέσης του όγκου άλλαξε την πρακτική της ακτινοθεραπείας και της νευροχειρουργικής και οδήγησε στην θεραπεία εξωεγκεφαλικών όγκων. Η αύξηση της ακτινοχειρουργικής Linac για εγκεφαλικές και εξωεγκεφαλικές αλλοιώσεις επιβεβαιώνεται επίσης από τον απίστευτο αριθμό δημοσιεύσεων τα τελευταία χρόνια.

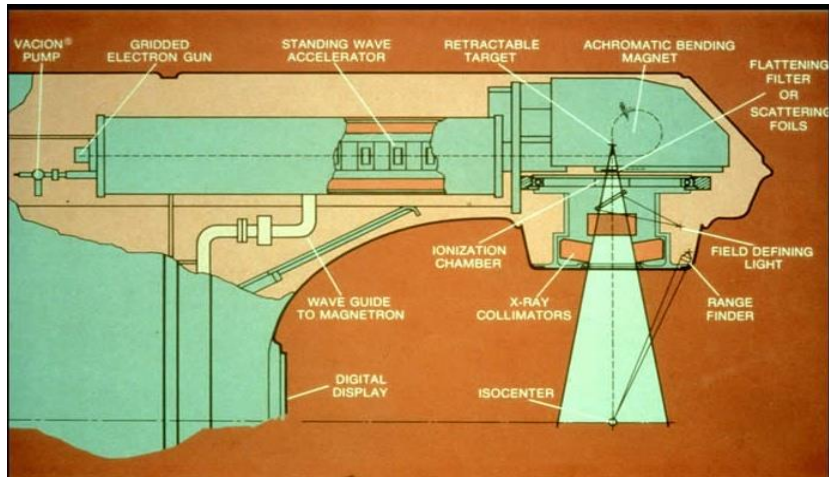
5.2 Τα είδη των επιταχυντών

- Οι πρώτοι επιταχυντές: Ο πρώτος εγκαταστάθηκε στο Hammersmith το 1952. Το 1956 ο πρώτος ασθενής έλαβε θεραπεία στο Πανεπιστήμιο του Στάνφορντ στις Ηνωμένες Πολιτείες. Οι επιταχυντές αυτοί είχαν μια δέσμη ακτινών-X 8 MV με περιορισμένη κίνηση του ατσάλινου σκελετού και επίσης ήταν πολύ μεγάλοι και ογκώδεις.
- Επιταχυντές 2ης γενιάς: Ήταν ισοκεντρικές μονάδες, οι οποίες μπορούσαν να περιστραφούν 360 μοίρες γύρω από τον άξονα του ατσάλινου σκελετού και κατασκευάστηκαν μεταξύ του 1962 και του 1982. Βελτίωσαν την ακρίβεια της θέσης του όγκου και την ακρίβεια της δόσης της ακτινοβολίας.
- Επιταχυντές 3ης γενιάς: Αποτελούνται από καλύτερους κυματοδηγούς επιταχυντών και συστήματα μαγνητών κάμψης και άλλα εξαρτήματα τροποποίησης της δέσμης. Επίσης έχουν ευρύτερο φάσμα ενεργειών δέσμης,

ρυθμούς δόσης της ακτινοβολίας, μεγέθη πεδίου και τρόπους λειτουργίας. Αποτελούνται ακόμα από εξελιγμένα συστήματα καθοδήγησης εικόνων τα οποία επιτρέπουν την ενημέρωση σε πραγματικό χρόνο της απεικόνισης κατά τη διάρκεια της θεραπείας διασφαλίζοντας υψηλή ακρίβεια στόχου και δόσης ακτινοβολίας, οδηγώντας σε μεγάλη αξιοπιστία την θεραπεία.

5.3 Η λειτουργία τους

Ο γραμμικός επιταχυντής χρησιμοποιεί την τεχνολογία μικροκυμάτων για να επιταχύνει τα ηλεκτρόνια σε ένα τμήμα του, το οποίο ονομάζεται κυματοδηγός όπου αλληλεπιδρούν με ένα κατάλληλα συγχρονισμένο ηλεκτρομαγνητικό πεδίο απ' όπου και παίρνουν την ενέργειά τους.[30] Στη συνέχεια η δέσμη ηλεκτρονίων κατευθύνεται μέσω μαγνητών πάνω σε ένα στόχο βαρέως μετάλλου (target), δηλαδή σε ένα πλακίδιο από βολφράμιο για την παραγωγή ακτινών X υψηλής ενέργειας (φωτόνια). Τα ηλεκτρόνια εκπέμπονται από ένα πυροβόλο ηλεκτρονίων (electron gun), δηλαδή μια θερμαινόμενη επιφάνεια, και κατόπιν εισάγονται στο σωλήνα επιτάχυνσης (accelerating tube/ accelerating structure). Εκεί τα ηλεκτρόνια επιβραδύνονται απότομα, εκπέμποντας κυρίως ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία πέδησης. Οι ακτίνες X υψηλής ενέργειας σχηματίζονται καθώς εξέρχονται από το μηχάνημα για να συμμορφώνονται με το σχήμα του όγκου και η προσαρμοσμένη δέσμη κατευθύνεται στον όγκο του ασθενούς. Η δέσμη φωτονίων είναι συνήθως διαμορφωμένη από ένα πολλαπλό φύλλο που είναι ενσωματωμένο στην κεφαλή του μηχανήματος. Η δόση της δέσμης ελέγχεται σε πραγματικό χρόνο με την βοήθεια ανιχνευτών ακτινοβολίας. Ο ασθενής βρίσκεται ξαπλωμένος σε έναν κινητό καναπέ και τα λέιζερ χρησιμοποιούνται για να είναι βέβαιο ότι ο ασθενής θα βρίσκεται στη σωστή θέση. Ο καναπές θεραπείας μπορεί να κινηθεί προς όλες τις κατευθύνσεις, όπως προς τα επάνω, προς τα κάτω, προς τα δεξιά, προς τα αριστερά, προς τα μέσα και προς τα έξω. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα η ακτινοβολία να μπορεί να χορηγηθεί στον στόχο από οποιαδήποτε γωνία μετακινώντας τον καναπέ θεραπείας και το τμήμα του επιταχυντή το οποίο παράγει την δέσμη φωτονίων.

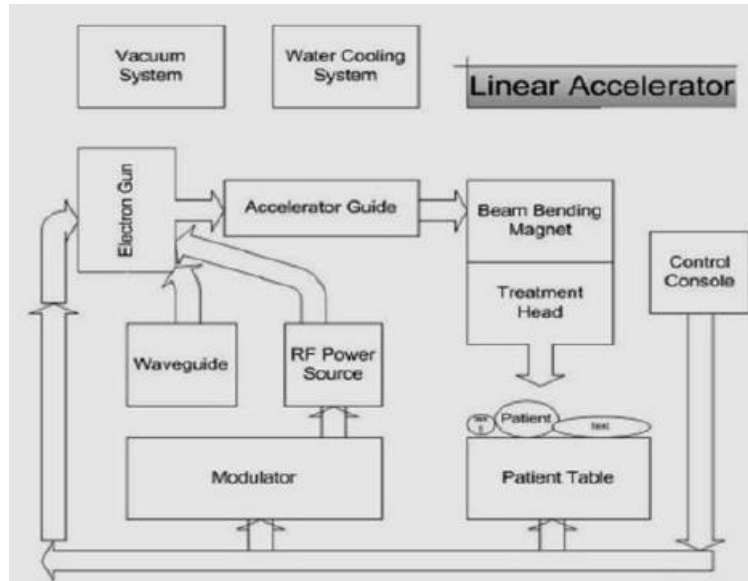


Εικόνα 5. 3: Η διατομή ενός γραμμικού επιταχυντή. Η διακεκομμένη γραμμή είναι το ρεύμα ηλεκτρονίων που επιταχύνεται πριν φτάσουν στο στόχο του βολφραμίου. [65]



Εικόνα 5. 4: Το εσωτερικό μέρος ενός γραμμικού επιταχυντή [65]

Η διαδικασία εξελίσσεται και ελέγχεται με τη βοήθεια ηλεκτρονικού υπολογιστή και ειδικού λογισμικού, το οποίο εφαρμόζει το πλάνο θεραπείας, που έχει σχεδιάσει ο ακτινοθεραπευτής ογκολόγος σε συνεργασία με τον ακτινοφυσικό.



Εικόνα 5. 5: Το Block-diagramme ενός LINAC [65]

5.4 Υψηλή ασφάλεια

Η ασφάλεια των ασθενών είναι πολύ σημαντική και εξασφαλίζεται με διάφορους τρόπους. Πριν από την παράδοση της θεραπείας στον ασθενή, αναπτύσσεται ένα σχέδιο θεραπείας και εγκρίνεται από τον ογκολόγο της ακτινοβολίας σε συνεργασία με τον ιατρικό φυσικό. Το σχέδιο ελέγχεται εκ των υστέρων πριν από τη χορήγηση της ακτινοβολίας και διεξάγονται διαδικασίες διασφάλισης ποιότητας για να διασφαλιστεί ότι η θεραπεία θα χορηγηθεί ακριβώς όπως έχει προγραμματιστεί.

Η διασφάλιση της ποιότητας του γραμμικού επιταχυντή είναι πολύ σημαντική για την θεραπεία.[30] Για τον λόγο αυτό υπάρχουν πολλά συστήματα ενσωματωμένα στον επιταχυντή, έτσι ώστε να μην παρέχει υψηλότερη δόση από ό, τι έχει προγραμματίσει ο ογκολόγος ακτινοβολίας. Κάθε ημέρα πριν από την επεξεργασία οποιωνδήποτε ασθενών, ο θεραπευτής ακτινοβολίας εκτελεί ελέγχους στο μηχάνημα για να βεβαιωθεί ότι η ένταση ακτινοβολίας είναι ομοιόμορφη σε όλη την ακτίνα και ότι λειτουργεί σωστά. Επιπλέον, ο ιατρός φυσικός διενεργεί λεπτομερέστερους μηνιαίους και ετήσιους ελέγχους του γραμμικού επιταχυντή. Οι σύγχρονοι γραμμικοί επιταχυντές διαθέτουν επίσης εσωτερικά συστήματα ελέγχου που δεν επιτρέπουν την ενεργοποίηση του μηχανήματος, εκτός εάν πληρούνται όλες οι προβλεπόμενες απαιτήσεις θεραπείας.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας, ο θεραπευτής ακτινοβολίας παρακολουθεί συνεχώς τον ασθενή χρησιμοποιώντας μια οθόνη τηλεόρασης κλειστού κυκλώματος. Επίσης υπάρχει ένα μικρόφωνο στο δωμάτιο θεραπείας, έτσι ώστε να επιτρέπει την ενδοεπικοινωνία του ασθενή με τον θεραπευτή εάν χρειαστεί κάτι.

Η ασφάλεια του προσωπικού που χειρίζεται το γραμμικό επιταχυντή είναι επίσης πολύ σημαντική.[30] Για αυτό ο γραμμικός επιταχυντής βρίσκεται σε ένα δωμάτιο με τοίχους μολύβδου και σκυροδέματος, έτσι ώστε οι υψηλής ενέργειας ακτίνες X να είναι θωρακισμένες και κανένας έξω από το δωμάτιο να μην εκτίθεται σε αυτές. Ο θεραπευτής ακτινοβολίας πρέπει να ενεργοποιήσει το μηχάνημα από το εξωτερικό της αίθουσας θεραπείας. Συνεπώς ο κίνδυνος ακούσιας έκθεσης είναι εξαιρετικά χαμηλός.



Εικόνα 5. 6: Το εσωτερικό του γραμμικού επιταχυντή [65]

5.5 Πλεονεκτήματα

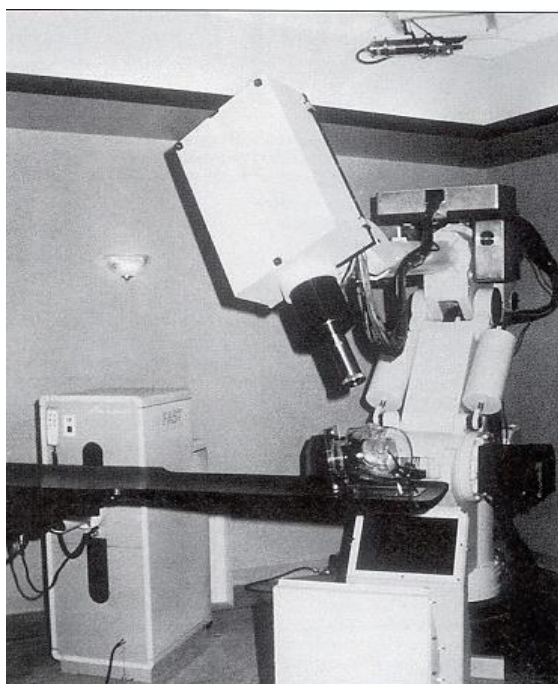
Ένα σημαντικό πλεονέκτημα των συστημάτων γραμμικού επιταχυντή είναι ότι τα σωματίδια είναι σε θέση να φτάσουν σε πολύ υψηλές ενέργειες χωρίς την ανάγκη για εξαιρετικά υψηλές τάσεις. Επίσης οι γραμμικοί επιταχυντές επιτίθενται στην πληγείσα περιοχή με υψηλότερη δόση ακτινοβολίας από άλλες μηχανές οδηγώντας έτσι σε καλύτερα αποτελέσματα της θεραπείας, προστατεύοντας παράλληλα τους περιβάλλοντες υγιείς ιστούς. Ακόμα η μεγάλη ακρίβεια και η υψηλή ασφάλεια της θεραπείας έχει ως αποτέλεσμα την ελαχιστοποίηση των επιπλοκών και των ανεπιθύμητων ενεργειών.

Υπάρχουν διάφορα μηχανήματα γραμμικού επιταχυντή. Ένα από τα σημαντικότερα είναι το Cyberknife το οποίο αναφέρετε στην συνέχεια.

5.6 Cyberknife

Το Cyberknife είναι ένα καινούργιο και πρωτοποριακό σύστημα ρομποτικής ιατρικής που χρησιμοποιεί μία μόνο δέσμη φωτονίων υψηλής ενέργειας, η οποία παράγεται από ρομποτικό βραχίονα.[34] Δημιουργήθηκε για την αντιμετώπιση παθολογικών καταστάσεων τόσο στο κεφάλι όσο και στα υπόλοιπα μέρη του σώματος χρησιμοποιώντας ρομποτική τεχνολογία που ονομάζεται Στερεοτακτική Ακτινοχειρουργική υπό Απεικονιστική Καθοδήγηση (Image-Guided Stereotactic Radiosurgery). Αποτελεί σημαντικό εργαλείο για ασθενείς που έχουν μη λειτουργικούς και χειρουργικά πολύπλοκους όγκους ή που μπορεί να ψάχνουν για εναλλακτική λύση στη χειρουργική επέμβαση, δίνοντας τη δυνατότητα στους ογκολόγους ακτινοβολίας να παράγουν στοχευμένες, υψηλές δόσεις ακτινοβολίας σε ευρύ φάσμα όγκων σε όλο το σώμα. Το CyberKnife είναι το πρώτο σύστημα που έχει λάβει έγκριση από το FDA (U.S. Food and Drug Administration) για στερεοτακτική ακτινοχειρουργική σε οποιοδήποτε σημείο του σώματος .

Η πρώτη δημοσίευση με την ιδέα του CyberKnife έγινε το 1991 από τους Guthrie & Adler και δημοσιεύτηκε στο Clinical Neurosurgery. Το πρώτο CyberKnife εγκαταστάθηκε το 1994 στο Πανεπιστήμιο Stanford στην Καλιφόρνια των Ηνωμένων Πολιτειών, όπου άρχισε η κλινική εφαρμογή και εμπειρία. Ακολουθώντας όλες τις εξελίξεις στη ρομποτική, την ανάπτυξη των ηλεκτρονικών υπολογιστών αλλά και τη βελτίωση των γραμμικών επιταχυντών και εκμεταλλεύοντας την πρόοδο της τεχνολογίας (την ψηφιακή ανάλυση στόχου, την κατεύθυνση δέσμης από εικόνα κλπ) σήμερα έχουμε το CyberKnife σειρά G4 που είναι η πλέον σύγχρονη και εξελιγμένη μορφή του.



Εικόνα 5. 7: Το Cyberknife που εγκαταστάθηκε στο Πανεπιστήμιο του Stanford [31]

Το Cyberknife συχνά χρησιμοποιείται για να επιβραδύνει την ανάπτυξη μικρών, βαθιών όγκων που είναι δύσκολο να αφαιρεθούν κατά τη διάρκεια της συμβατικής χειρουργικής επέμβασης.[34] Έχει ευρεία χρήση στην αντιμετώπιση νευροχειρουργικών παθήσεων του εγκεφάλου όπως είναι οι αγγειακές δυσπλασίες, τα μηνιγγειώματα, τα ακουστικά νευρώματα, οι κακοήθειες και οι καλοήθειες όγκοι χωρίς την χρήση του αιματηρού μεταλλικού πλαισίου ακινητοποίησης. Επίσης έχουν δημιουργηθεί νέες τεχνικές για την αντιμετώπιση προβλημάτων που χρειάζονται ακτινοβολία στην σπονδυλική στήλη, στον πνεύμονα, στον θώρακα, στο πάγκρεας, στο ήπαρ, στην σπονδυλική στήλη, στον προστάτη και σε υπόλοιπα σημεία του σώματος με την χρήση δέσμης ακτινών με μεγάλη ακρίβεια.

Το Cyberknife συναγωνίζεται τη χειρουργική και συχνά αποτελεί τη μόνη λύση αφού μπορεί με ακρίβεια να προσβάλει επιλεκτικά δυσπρόσιτες βλάβες του ανθρώπινου σώματος μέσω μιας λεπτής δέσμης ακτινών-X χωρίς να βλάπτει τις υπόλοιπες φυσιολογικές ζωτικές περιοχές.



Εικόνα 5. 8: Το Cyberknife σήμερα [36]

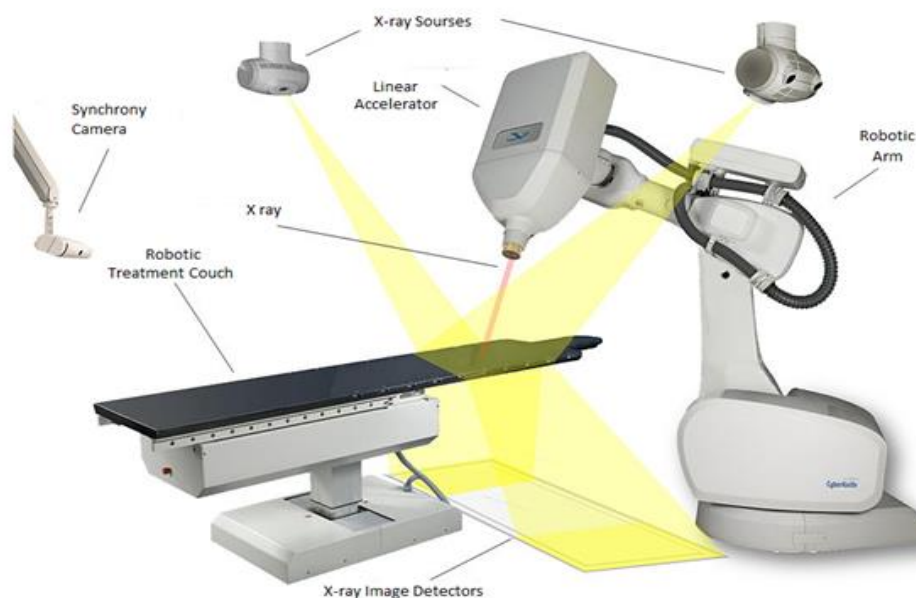
5.6.1 Πως είναι το Cyberknife

Το Cyberknife αποτελείται από τα ακόλουθα μέρη:

- Τον Γραμμικό Επιταχυντή (Linear accelerator) που παράγει δέσμες ακτινοβολίας υψηλής δόσης οι οποίες μειώνουν σημαντικά τον χρόνο θεραπείας για τον ασθενή.
- Τον Ρομποτικό Βραχίονα (Robotic Arm) με δυνατότητα κινήσεων σε έξι άξονες, δηλαδή διαθέτει έξι βαθμούς ελευθερίας για να είναι δυνατή η οποιαδήποτε κατεύθυνση της θεραπευτικής δέσμης στον χώρο. Ο ρομποτικός βραχίονας ελέγχεται και κατευθύνεται από έναν ηλεκτρονικό υπολογιστή ο οποίος δεν επιτρέπει σφάλμα μεγαλύτερο των 0,2 χιλιοστών.
- Το Τραπέζι Θεραπείας (Robotic Treatment Couch) πάνω στο οποίο ξαπλώνει ο ασθενής.
- Τις Πηγές Ακτινών X (X-ray Sources) που λαμβάνουν εικόνες και τις συγκρίνουν με τα δεδομένα σάρωσης της ακτινογραφίας για να ελέγξουν ότι οι δέσμες ακτινοβολίας στοχεύουν τον όγκο.
- Τους Ανιχνευτές Εικόνας (Image detectors), το οποίο είναι ένα σύστημα ψηφιακής ακτινογραφίας που καθοδηγεί το ρομπότ και τη θεραπευτική δέσμη για την παρακολούθηση της κίνησης του ασθενούς και του στόχου για να πραγματοποιηθεί αυτόματα η ανάλογη διόρθωση των παραμέτρων όταν χρειαστεί. Με αυτήν την τεχνολογία δεν είναι πλέον απαραίτητο να στερεωθεί στην κεφαλή του ασθενούς ένα πλαίσιο για να ακινητοποιηθεί το σώμα του ή για να χορηγηθεί αναισθησία, όπως απαιτείται στα συμβατικά συστήματα.
- Την Σύγχρονη Κάμερα (Synchrony Camera) από την παρακολουθείται η θεραπεία.

- Το ειδικό σύστημα Synchrony που αποτελείται από συσκευές και λογισμικό και δίνει τη δυνατότητα να ακτινοβολείται ένας όγκος σε όργανα που μετακινούνται κατά την αναπνευστική λειτουργία (πνεύμονας, ήπαρ, πάγκρεας).[71] Στη συμβατική ακτινοθεραπεία οι ασθενείς τοποθετούνται σε συσκευές σταθεροποίησης και ένα μεγαλύτερο περιθώριο γύρω από τη βλάβη εφαρμόζεται για να είναι βέβαιο ότι θα χτυπήσει το στόχο κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Το σύστημα 'Synchrony' δεν χρειάζεται αυτές τις δύσκολες τεχνικές αφού έχει το πλεονέκτημα ότι ο ασθενής μπορεί να αναπνέει κανονικά σε όλη τη διάρκεια της θεραπείας, ενώ το ρομπότ αντισταθμίζει ενεργά την κίνηση αναπνοής κατά τη διάρκεια της ακτινοβολίας. Καταγράφει τις αναπνευστικές κινήσεις του στήθους του ασθενή και συνδυάζει πληροφορίες που συλλέγει από διαδοχικές ψηφιακές εικόνες ακτίνων X. Αυτό επιτρέπει την εξαιρετικά ακριβή ακτινοβολήση κατά τη διάρκεια της αναπνοής και συνεπώς η θεραπεία γίνεται πιο άνετη για τους ασθενείς και σημαντικά γρηγορότερη. Συνεπώς η τεχνολογία προσαρμόζεται στον ασθενή και όχι το αντίθετο όπως στα συμβατικά συστήματα.

Όλα τα μέρη του μηχανήματος μπορούν να έχουν πρόσβαση χωρίς προβλήματα για βέλτιστη επεξεργασία. Το σύστημα είναι σαφώς πιο ευέλικτο στο χειρισμό και ως εκ τούτου πιο αποτελεσματικό από τα συμβατικά συστήματα.



Εικόνα 5. 9: Τα μέρη που αποτελούν το Cyberknife

5.6.2 Η διαδικασία θεραπείας του cyberknife

Το cyberknife είναι το ακριβέστερο και το πιο ευέλικτο εργαλείο που διαθέτει η ακτινοθεραπευτική. Πριν από τη θεραπεία, μια CT σάρωση υψηλής ανάλυσης καθορίζει το μέγεθος, το σχήμα και τη θέση του όγκου. Στη συνέχεια, τα δεδομένα εικόνας μεταφέρονται ψηφιακά στον σταθμό εργασίας του συστήματος CyberKnife, όπου σχεδιάζεται η θεραπεία ώστε να ταιριάζει με την επιθυμητή δόση ακτινοβολίας στη θέση του όγκου.[34] Ο προγραμματισμός μπορεί να πραγματοποιηθεί είτε εκείνη την στιγμή είτε όταν ο ασθενής είναι στο σπίτι, χωρίς την πίεση χρόνου που συνδέεται με το πλαίσιο της κεφαλής ή του σώματος. Μόλις οριστικοποιηθούν τα σχέδια θεραπείας, ο ασθενής επιστρέφει για μια συνεδρία χωρίς καθόλου πόνο. Όταν η θεραπεία είναι έτοιμη να ξεκινήσει, ο ασθενής τοποθετείται στο κρεβάτι και στην συνέχεια λαμβάνονται δύο ψηφιακές ακτινογραφίες με γωνίες 90 μοιρών μεταξύ τους για να βρει το σύστημα την στερεοτακτική θέση του στόχου που έχει προγραμματιστεί να ακτινοβοληθεί.[72] Μόλις χαρτογραφηθεί η ακριβής θέση του στόχου, γίνεται αποδεκτή από τους υπεύθυνους ιατρούς και ο ρομποτικός βραχίονας κινείται μαζί με τον γραμμικό επιταχυντή λαμβάνοντας την κατάλληλη θέση ακτινοβολίας που ορίστηκε στο αρχικό πλάνο θεραπείας. Στην συνέχεια το λογισμικό καθοδήγησης εικόνας με μια ψηφιακή λήψη επιβεβαιώνει ότι ο στόχος δεν μετακινήθηκε καθόλου και τότε μια δέσμη φεύγει από τον γραμμικό επιταχυντή. Οι ακτίνες ακτινοβολίας προσαρμόζονται σε πραγματικό χρόνο στον κύκλο αναπνοής του ασθενούς και μπορούν να εντοπίσουν έναν κινούμενο όγκο προστατεύοντας τους περιβάλλοντες υγιείς ιστούς.[71] Αν έχει συμβεί κάποια μετακίνηση του ασθενή ή του στόχου τότε ανιχνεύεται και διορθώνεται αυτόματα με υψηλή ακρίβεια ώστε να συνεχιστεί η θεραπεία σύμφωνα με το προσχεδιασμένο πλάνο. Ακολούθως δίνονται οι υπόλοιπες δέσμες από διάφορες γωνίες στο χώρο με ανάλογες μετακινήσεις του ρομποτικού βραχίονα.

Δεδομένου ότι οι ασθενείς του CyberKnife δεν χρειάζονται πλαίσιο κεφαλής, οι γιατροί είναι σε θέση να παραδίδουν μικρότερες δόσεις με εξαιρετική ακρίβεια σε διάστημα δύο έως πέντε συνεδριών, οι οποίες ολοκληρώνονται μέσα σε μια εβδομάδα, αντίθετα με την παραδοσιακή ακτινοθεραπεία που χρειάζονται αρκετές εβδομάδες.[37] Αυτή η προσέγγιση επιτρέπει στον ασθενή να λάβει την ίδια ολική δοσολογία στον όγκο του, αλλά περιορίζει σημαντικά τις παρενέργειες που σχετίζονται με την παροχή μίας μόνο υψηλής δόσης ακτινοβολίας. Κάθε περίοδος θεραπείας CyberKnife διαρκεί συνήθως μεταξύ 30 και 90 λεπτών. Η διάρκεια μιας

περιόδου θεραπείας CyberKnife εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από τον αριθμό των ακτινών που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία του όγκου και τον βαθμό κίνησης που επιδεικνύει ο στόχος.



Εικόνα 5. 10: Το λογισμικό σχεδιασμού της θεραπείας [36]

5.6.3 Η τεχνική του Cyberknife με την οποία προστατεύονται οι περιβάλλοντες υγιείς ιστοί

Η θεραπεία CyberKnife η οποία παράγει μια λεπτή δέσμη ακτινών-X, αποτελεί το χρυσό πρότυπο στην ακτινοχειρουργική λόγω της ανώτερης δυνατότητας στόχευσης, καθοδήγησης και εμβέλειας της δέσμης.

Οι περισσότεροι όγκοι τείνουν να μετατοπίζονται κατά τη διάρκεια διαφόρων θεραπειών λόγω των αλλαγών στο μέγεθος και το σχήμα τους ή από τις μικρές μετακινήσεις των ασθενών.[66] Με την χρήση καθοδήγησης εικόνας καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας σε πραγματικό χρόνο, το CyberKnife μπορεί να διορθωθεί αυτόματα στη νέα θέση του όγκου, χωρίς διακοπή της θεραπείας ή επανατοποθέτηση του ασθενούς, προστατεύοντας τον περιβάλλοντα ιστό.

Τα περισσότερα συστήματα ακτινοθεραπείας μπορούν να κινούνται μόνο δεξιόστροφα και αριστερόστροφα. Η κίνηση του Cyberknife όμως είναι 360 μοιρών, μη ομοεπίπεδη και επιτρέπει την αδιάλειπτη αντιμετώπιση ακόμη και των πιο πολύπλοκων στόχων.[34] Αυτό επιτρέπει στο Cyberknife να μεταφέρει δέσμες ακτινοβολίας σε εκατοντάδες διαφορετικές γωνίες προκειμένου να στοχεύσει τα περιθώρια του όγκου σε λιγότερο από ένα χιλιοστό, μειώνοντας με αυτόν τον τρόπο την ποσότητα υγιούς ιστού που έχει υποστεί βλάβη κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Οι όγκοι που βρίσκονται στην αναπνευστική οδό συχνά κινούνται με κάθε αναπνοή που παίρνει ο ασθενής.[37] Συνεπώς, συχνά πρέπει να κρατούν την αναπνοή τους κατά τη διάρκεια των παραδοσιακών θεραπειών ακτινοβολίας, προκειμένου να

εμποδίσουν τους υγιείς ιστούς να μετακινηθούν και να αποκτήσουν βλάβες.[71] Το σύστημα CyberKnife όμως παρέχει αυτόματη ακτινοβολία τόσο επικεντρωμένη στον όγκο, ώστε οι δέσμες να κινούνται σύμφωνα με την κίνηση του όγκου κατά την αναπνευστική λειτουργία έτσι ώστε οι υγιείς ιστοί να παραμείνουν προστατευμένοι.

Η ένταση της ακτινοβολίας ποικίλει ανάλογα με το σημείο, το στάδιο και το μέγεθος του όγκου αλλά συνήθως οι μέγιστες δόσεις στην σπονδυλική στήλη ανά κλάσμα κυμαίνονται από 3,0 έως 5,5 Gy.[67]

5.6.4 Η διαφορά του CyberKnife από την παραδοσιακή ακτινοθεραπεία

Όλες οι συσκευές ακτινοβολίας εξωτερικής δέσμης αντιμετωπίζουν τα ίδια θεμελιώδη ζητήματα:

- η δέσμη της ακτινοβολίας πρέπει από κάπου να εισέλθει στο σώμα και από κάπου να εξέλθει
- ο σχεδιασμός της συσκευής περιορίζει τον τρόπο με τον οποίο μπορούν να κατευθυνθούν οι ακτίνες ακτινοβολίας μέσα στο σώμα
- η συσκευή παραδίδει κάποια ακτινοβολία στον ιστό που περιβάλλει τον όγκο εξαιτίας της κίνησης του όγκου

Η τεχνολογία CyberKnife αντιμετωπίζει αυτά τα ζητήματα με εντελώς διαφορετικό τρόπο από οποιαδήποτε άλλη συσκευή και παρέχει υψηλή ακρίβεια. Ο ρομποτικός σχεδιασμός του συστήματος CyberKnife επιτρέπει στους κλινικούς γιατρούς να βρουν τις καλύτερες θέσεις και γωνίες για την είσοδο και την έξοδο της ακτινοβολίας από το σώμα, μεγιστοποιώντας έτσι τη δόση στο στόχο, ελαχιστοποιώντας παράλληλα την έκθεση σε υγιή ιστό και όργανα.[71] Ο ρομποτικός σχεδιασμός επιτρέπει επίσης στο σύστημα να μετακινείται οπουδήποτε κινείται ο όγκος, διατηρώντας την ακτινοβολία ακριβώς στο στόχο καθ 'όλη τη διάρκεια της θεραπείας.

Λόγω της υψηλής ακρίβειας, το CyberKnife επιτρέπει την παράδοση μεγαλύτερων δόσεων ακτινοθεραπείας από διαφορετικές γωνίες, πράγμα που σημαίνει ότι ο ασθενής χρειάζεται λιγότερες επισκέψεις στο νοσοκομείο σε σχέση με μια παραδοσιακή ακτινοθεραπεία. Για παράδειγμα, οι επισκέψεις για ασθενείς με καρκίνο του πνεύμονα θα μπορούσαν να μειωθούν από τις τριάντα, στις τρεις.

5.6.5 Πλεονεκτήματα του Cyberknife

Το Cyberknife είναι μια ανώδυνη διαδικασία που εκτελεί την ακτινοχειρουργική για την αντιμετώπιση προβλημάτων σε όλο το σώμα και όχι μόνο στον εγκέφαλο, προσφέροντας έτσι θεραπεία σε δυσπρόσιτους όγκους.[37] Επίσης ένα σημαντικό πλεονέκτημα είναι ότι έχει ακρίβεια στοχοθέτησης της βλάβης μικρότερης του χιλιοστού τόσο για το κεφάλι όσο και για ολόκληρο το σώμα. Το υψηλό επίπεδο ακρίβειας της τεχνολογίας Cyberknife επιτρέπει τη θεραπεία όγκων που προηγουμένως θεωρούνταν μη λειτουργικοί λόγω της θέσης τους ή άλλων χαρακτηριστικών τους. Επίσης δίνει την δυνατότητα σχεδιασμού της θεραπείας μέσα από ένα μεγάλο εύρος πιθανών πλάνων και κατά την διάρκεια της θεραπείας χρησιμοποιεί σύστημα απεικονιστικής καθοδήγησης (Image-Guided Stereotactic Radiosurgery) παρέχοντας έτσι τον έλεγχο του στόχου και της θεραπευτικής δόσης σε πραγματικό χρόνο.[71] Επιπλέον υπάρχει η δυνατότητα διόρθωσης της κατεύθυνσης της θεραπευτικής δόσης σε τυχόν μικρομετακινήσεις του ασθενή κατά την διάρκεια της θεραπείας. Το Cyberknife δεν κάνει μόνο ισοκεντρική θεραπεία, αλλά κατευθύνει επίσης τις δόσεις ακτινοβολίας προς έναν στόχο υπό διαφορετικές γωνίες, οι οποίες έχουν επιλεγεί κατά την δημιουργία του πλάνου θεραπείας. Για τον λόγο αυτό, μπορεί να ακτινοβολήσει περιοχές οποιουδήποτε σχήματος χωρίς κανένα περιορισμό και επίσης αποφεύγεται η υπερδοσολογία τόσο στην υπό θεραπεία περιοχή όσο και στους γειτονικούς υγιείς ιστούς.[72] Τέλος αποτελείται από το ειδικό σύστημα 'Synchrony' που αντισταθμίζει ενεργά την κίνηση της αναπνοής κατά τη διάρκεια της ακτινοβολίας και έτσι επιτρέπει την ακριβή ακτινοβολία κατά τη διάρκεια της αναπνοής. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα η θεραπεία να γίνεται σημαντικά γρηγορότερη και πιο άνετη για τους ασθενείς και να μειώνεται σημαντικά η έκθεση του φυσιολογικού περιβάλλοντα ιστού στην ακτινοβολία, συνεπώς ελαχιστοποιούνται η τοξικότητα και οι παρενέργειες.

5.6.6 Οφέλη για τον ασθενή

Ένα σημαντικό όφελος για τον ασθενή είναι ότι δεν απαιτείται η εφαρμογή κρανιακού πλαισίου όταν στοχεύεται το κεφάλι.[35] Αυτό έχει ως αποτέλεσμα να υπάρχει μεγαλύτερη άνεση και ευελιξία κατά την διάρκεια της θεραπείας. Ακόμη η θεραπεία μπορεί να πραγματοποιηθεί σε όγκους που δεν δέχονται χειρουργική επέμβαση λόγω της θέσης τους και υπάρχει υψηλός κίνδυνος. Το Cyberknife είναι ασφαλέστερο από τις υπόλοιπες παραδοσιακές τεχνικές ακτινοθεραπείας, εφόσον δεν

υπάρχουν οι επικίνδυνες διαδικασίες ανοιχτού κρανίου στους ασθενείς και επειδή δεν απαιτείται γενική αναισθησία. Ο κίνδυνος για τους γειτονικούς φυσιολογικούς ιστούς ελαχιστοποιείται σημαντικά λόγω της μεγάλης ακρίβειας της θεραπευτικής δέσμης. Συνεπώς υπάρχει σχεδόν μηδενικός κίνδυνος μόλυνσεων, επιπλοκών και κίνδυνος αιμορραγίας.[72] Η θεραπεία με Cyberknife παρέχει από την μία λιγότερη ταλαιπωρία και πόνο στον ασθενή και από την άλλη προσφέρει μεγαλύτερη άνεση αφού ο ασθενής μπορεί να αναπνέει κανονικά και να χαλαρώνει ακούγοντας την αγαπημένη του μουσική κατά την διάρκεια της διαδικασίας. Το Cyberknife δεν δημιουργεί καμία χειρουργική τομή και σημάδι στο δέρμα, πράγμα που είναι πολύ σημαντικό για την τόνωση της ψυχολογίας του ασθενή αφού η εξωτερική του εμφάνιση θα παραμείνει ίδια. Ένα σημαντικό προτέρημα για τον ασθενή είναι ότι δεν απαιτείται η νοσηλεία του και οι επισκέψεις του στο νοσοκομείο είναι ελάχιστες, επειδή οι θεραπείες ολοκληρώνονται συνήθως σε μία έως πέντε συνεδρίες. Τέλος η χρονική περίοδος αποκατάστασης είναι ελάχιστη ή μηδενική, δίνοντας την δυνατότητα για άμεση επιστροφή στις καθημερινές δραστηριότητες. Το Cyberknife προσφέρει καλύτερη ποιότητα ζωής στον ασθενή τόσο κατά την διάρκεια όσο και μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας.

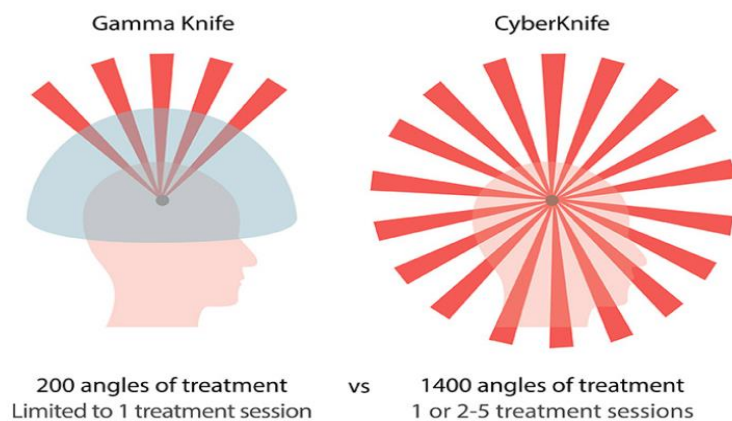
5.6.7 Μειονεκτήματα του CyberKnife

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες της θεραπείας με CyberKnife είναι συνήθως ήπιες και προσωρινές και μπορεί να περιλαμβάνουν ναυτία, κόπωση και ερεθισμό του δέρματος. Όπως συμβαίνει όμως με οποιαδήποτε θεραπεία ακτινοβολίας, οι παρενέργειες μπορεί επίσης να είναι σοβαρές σε μερικούς ασθενείς και να οδηγήσουν σε μόνιμο τραυματισμό. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να εμφανιστούν κατά τη διάρκεια ή αμέσως μετά τη θεραπεία ή κάποιους μήνες και χρόνια μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας. Η φύση και η σοβαρότητα τους εξαρτώνται από πολλούς παράγοντες, συμπεριλαμβανομένου του μεγέθους και της θέσης του επεξεργασμένου όγκου, την δόση της ακτινοβολίας και της γενικής ιατρικής κατάστασης του ασθενούς.

5.6.8 Cyberknife σε σύγκριση με άλλες μεθόδους θεραπείας

Cyberknife εναντίον GammaKnife

Το Gamma Knife, σε σύγκριση με το Cyberknife, μπορεί να χρησιμοποιηθεί μόνο για μικρούς όγκους στον εγκέφαλο.[36] Επίσης η επεξεργασία με Gamma Knife απαιτεί συνήθως να στερεωθεί σταθερό κράνος στο κεφάλι του ασθενούς πριν και κατά την διάρκεια της θεραπείας, το οποίο καθιστά τη διαδικασία λιγότερο άνετη για εκείνον. Αντίθετα το Cyberknife είναι μία ανώδυνη θεραπεία που παρέχει άνεση αφού επιτρέπει στους ασθενείς να βρίσκονται ξαπλωμένοι σε ένα τραπέζι θεραπείας, ενώ ο ρομποτικός βραχίονας κινείται γύρω τους. Επιπλέον η απαλλαγή από την παρουσία του πλαισίου κεφαλής, δίνει τη δυνατότητα να παραδίδεται η ακτινοβολία σε μικρότερες δόσεις με εξαιρετική ακρίβεια, σε διάστημα δύο έως πέντε ημερών για να ωφελήσουν τον ασθενή. Αυτό περιορίζει σημαντικά τις παρενέργειες που σχετίζονται με την παροχή μίας μόνο υψηλής δόσης ακτινοβολίας, όπως απαιτεί το Gamma Knife. Ακόμα το Cyberknife μπορεί να εκπέμψει ακτινοβολία σε οποιοδήποτε μέρος του ανθρώπινου σώματος και να προσαρμοστεί στις κινήσεις του σώματος σε αντίθεση με οποιαδήποτε άλλη ραδιοχειρουργική συσκευή. Το CyberKnife είναι ένα αποκλειστικό ρομποτικό σύστημα που μπορεί να προσεγγίσει έναν όγκο στον εγκέφαλο, το κεφάλι, το λαιμό και τη σπονδυλική στήλη από περισσότερες από 1.300 θέσεις με υψηλή ακρίβεια υπο-χιλιοστών. Το Gamma Knife είναι ένα σύστημα σχεδιασμένο που περιορίζεται σε 200 θέσεις.



Εικόνα 5. 11: Η διαφορά του Cyberknife από το Gammaknife [36]

Cyberknife εναντίον ακτινοθεραπείας

Η παραδοσιακή ακτινοθεραπεία, σε σύγκριση με το Cyberknife, είναι λιγότερο ακριβής και συνήθως δεν μπορεί να αντιδράσει στις κινήσεις του ασθενή ή του όγκου.[36] Εξαιτίας της μικρότερης ακρίβειας υπάρχουν περισσότερες ανεπιθύμητες αντιδράσεις μετά από την ολοκλήρωση της θεραπείας σε ορισμένες περιπτώσεις. Η κλασσική ακτινοθεραπεία απαιτεί επίσης πλαίσια για στερέωση και μερικές φορές ολική αναισθησία, σε αντίθεση με το Cyberknife. Ακόμα η παραδοσιακή ακτινοθεραπεία συνήθως απαιτεί πολύ μεγάλο χρονοδιάγραμμα, ενώ η θεραπεία με το Cyberknife εκτελείται το πολύ μέσα σε 5 συνεδρίες.

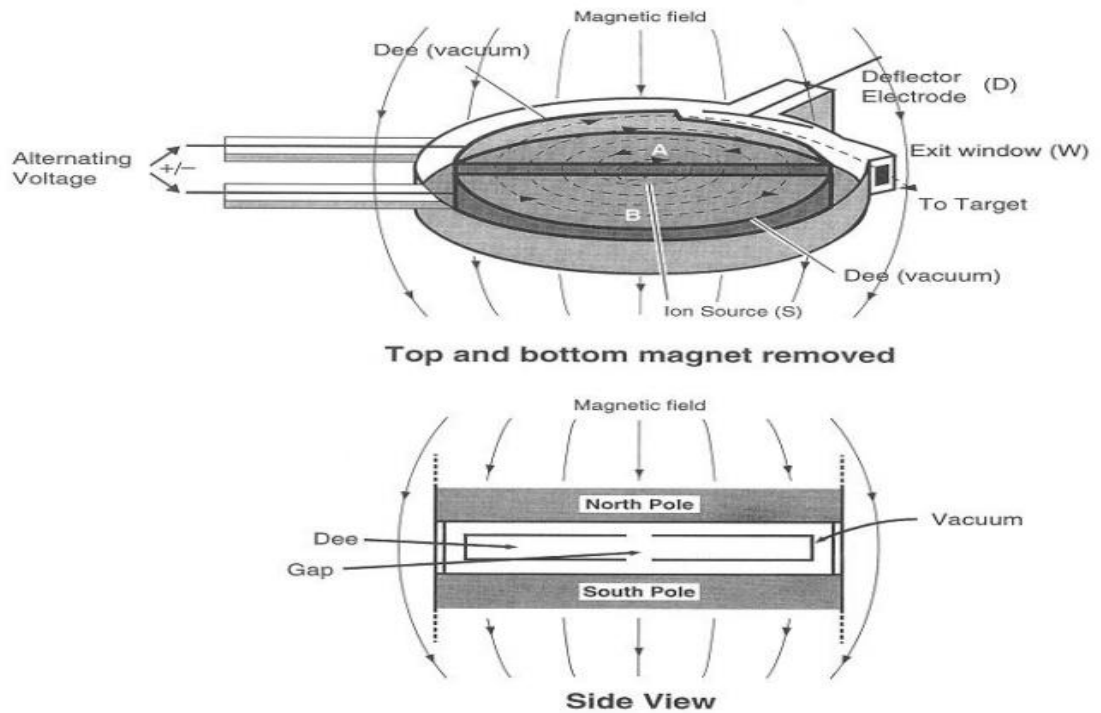
Δεκάδες έρευνες σε Νοσοκομεία και ερευνητικά κέντρα ανά τον κόσμο έχουν αποδείξει ότι όσο μεγαλύτερη είναι η δόση ακτινοβολίας που χορηγούμε στα κύτταρα του καρκινώματος τόσο καλύτερο αποτέλεσμα επιτυγχάνουμε. Έτσι έχουμε έλεγχο της νόσου και φυσικά μεγαλύτερη επιβίωση των ασθενών. Το πρόβλημα είναι η τοξικότητα της ακτινοβολίας στους γύρω ιστούς οι οποίοι δεν αντέχουν υπερβολική δόση ακτινοβολίας και δημιουργούν παρενέργειες. Επίσης όσο πιο πολύ στοχευμένη είναι η ακτινοβολία και δεν επηρεάζονται φυσιολογικοί ιστοί, τόσο μεγαλύτερη δόση ακτινοβολίας μπορούμε να δώσουμε στην πάσχουσα περιοχή και να επιτύχουμε πλήρη καταστροφή των μη φυσιολογικών κυττάρων.

Το Cyberknife συνδιάζει αυτές τις τεχνικές, δηλαδή την μεγάλη δόση ακτινοβολίας στον στόχο αλλά ταυτόχρονα και την παροχή πολύ υψηλής ακρίβειας και ασφάλειας. Χρησιμοποιώντας καθιερωμένες εφαρμογές της ακτινοχειρουργικής και εκμεταλλευόμενο την επανάσταση απεικονιστικών, στερεοτακτικών, ρομποτικών και υπολογιστικών τεχνολογιών, εντός ολίγων μόνο ετών, εξελίχθηκε ταχύτατα και ήδη έχει καθιερωθεί σε πολλά υψηλού επιπέδου θεραπευτικά κέντρα των ΗΠΑ, της Ευρώπης και της Ασίας. Ήδη μεγάλος αριθμός επιστημονικών μελετών που έχουν δημοσιευθεί επιβεβαιώνουν την αξιοπιστία και την αποτελεσματικότητα της μεθόδου, ιδιαίτερα σε ορισμένες νευροχειρουργικές παθήσεις, ενώ ποικίλες νέες εφαρμογές διερευνώνται.

6. ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΔΕΣΜΗΣ ΠΡΩΤΟΝΙΩΝ

Η ακτινοθεραπεία δέσμης πρωτονίων είναι ένας νέος τύπος ακτινοβολίας που καταστρέφει τα κύτταρα όγκου πιο αποτελεσματικά και χρησιμοποιεί επιταχυνόμενα υποατομικά σωματίδια που ονομάζονται πρωτόνια, για να στείλουν ένα υψηλό επίπεδο ενέργειας απευθείας στην περιοχή του όγκου μέσω μιας μαγνητικά καθοδηγούμενης δέσμης, αντί για φωτόνια ή ηλεκτρόνια. Τα πρωτόνια είναι θετικά φορτισμένα σωματίδια που προκαλούν μικρή βλάβη στους ιστούς που διέρχονται, αλλά είναι πολύ καλοί στο να σκοτώσουν τα κύτταρα στο τέλος της πορείας τους. Αυτό σημαίνει ότι η ακτινοβολία δέσμης πρωτονίων μπορεί να είναι ικανή να παράγει περισσότερη ακτινοβολία στον όγκο, μειώνοντας παράλληλα τις παρενέργειες σε φυσιολογικούς ιστούς.

Η θεραπεία πρωτονίων είναι ένας τύπος θεραπείας ακτινοβολίας εξωτερικής δέσμης και τα πρωτόνια μπορούν να τεθούν μόνο από μια ειδική μηχανή που ονομάζεται cyclotron ή synchrotron. Πρόκειται για μηχανές επιτάχυνσης που αποτελούνται κατά βάση από δυο κοίλα ημικυλινδρικά ηλεκτρόδια σχήματος D (Dee). Μεταξύ των ηλεκτροδίων παρεμβάλλεται ένας χώρος μικρού εύρους στο κέντρο του οποίου υπάρχει μια πηγή ιόντων.[46] Η όλη διάταξη βρίσκεται μέσα σε κατακόρυφο μαγνητικό πεδίο που προκαλεί περιστροφική κίνηση σε φορτισμένα σωματίδια. Στον ενδιάμεσο χώρο μεταξύ των δύο ηλεκτροδίων (Dee) εφαρμόζεται ηλεκτρικό πεδίο μεταβαλλόμενης πολικότητας με τη μορφή τετραγωνικού κύματος. Η συχνότητα του πεδίου βρίσκεται στην περιοχή των ραδιοσυχνοτήτων. Το πεδίο δημιουργείται και διαμορφώνεται από κατάλληλο ηλεκτρονικό σύστημα ραδιοσυχνότητας. Τα περιστρεφόμενα πρωτόνια επιταχύνονται από το ηλεκτρικό πεδίο κάθε φορά που εισέρχονται μέσα στον κενό χώρο, δηλαδή στον χώρο επιτάχυνσης. Η ακτίνα της περιστροφικής κίνησης αυξάνεται κάθε φορά και τελικά τα επιταχυνόμενα σωματίδια ακολουθούν μια σπειροειδή τροχιά.



Εικόνα 6. 1: Ο Κυκλικός επιταχυντής πρωτονίων (Κύκλοτρο)[46]

Οι μικροί στόχοι που τείνουν να είναι σφαιρικοί μπορούν να αντιμετωπιστούν αποτελεσματικά χρησιμοποιώντας στερεοτακτική ακτινοχειρουργική ακτίνων γάμμα ή ακτίνων Χ. Ωστόσο, για τους μεγαλύτερους και πιο ακανόνιστους στόχους, καθίσταται όλο και δυσκολότερο να χορηγηθεί ομοιόμορφα η δόση ακτινοβολίας εντός του όγκου έτσι ώστε να προστατευτούν οι ελεύθεροι φυσιολογικοί ιστοί.[47] Υπό αυτή την περίπτωση, η μοναδική ικανότητα της ακτινοβολίας πρωτονίων να παράγει εξαιρετική κατανομή δόσης, είναι ένα σημαντικό πλεονέκτημα για την εκτέλεση της ραδιοχειρουργικής.

Για την περαιτέρω μείωση της ποσότητας της ακτινοβολίας στους φυσιολογικούς ιστούς κατά την πορεία της δέσμης πρωτονίων, οι ακτίνες οδεύουν προς τον στόχο από διάφορες κατευθύνσεις. Για καθεμία από αυτές τις κατευθύνσεις, ειδικές συσκευές που ονομάζονται ανοίγματα κατασκευάζονται για να διαμορφώσουν την ακτινοβολία στο προφίλ στόχου. Άλλες συσκευές που ονομάζονται αντισταθμιστές ελέγχουν τη διεύθυνση του πρωτονίου μέσα στον ιστό.[43] Αυτές οι συσκευές είναι σχεδιασμένες ειδικά για κάθε ασθενή για να βοηθήσουν περαιτέρω κάθε δέσμη να συμμορφώνεται με το μοναδικό σχήμα του στοχευόμενου όγκου.

Η θεραπεία με πρωτόνια συνιστάται συνήθως για τη θεραπεία όγκων που έχουν ακανόνιστο σχήμα, βρίσκονται σε δύσκολα προσβάσιμες περιοχές ή βρίσκονται κοντά σε κρίσιμα όργανα και σε εγκεφαλικό ιστό.[58] Συνήθως δεν

συνιστάται για όγκους που έχουν εξαπλωθεί ή για όγκους που έχουν μετασταθεί σε άλλες περιοχές του σώματος.



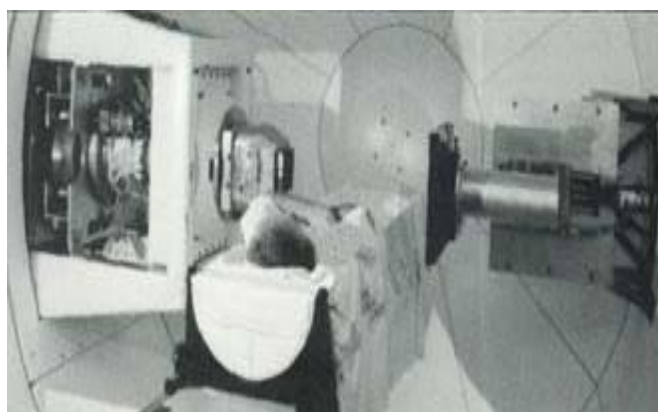
Εικόνα 6. 2: Ο ατσάλινος σκελετός περιστρέφεται και κατευθύνει τα πρωτόνια στον όγκο του ασθενούς. Η φωτογραφία προσφέρθηκε από το MD Anderson Proton Therapy Centre.

6.1 Ιστορία της θεραπείας πρωτονίων

Η ιδέα της χρησιμοποίησης δεσμών σωματιδίων για την θεραπεία καρκίνου δεν είναι καινούργια. Η πρώτη πρόταση ότι τα ενεργειακά πρωτόνια θα μπορούσαν να είναι μια αποτελεσματική μέθοδος θεραπείας καρκινικών όγκων έγινε από τον καθηγητή φυσικής στο Πανεπιστήμιο του Χάρβαρντ, Robert R. Wilson σε ένα έγγραφο που δημοσιεύθηκε το 1946.[47] Ο Wilson, συνειδητοποίησε τη δυνατότητα αυτής της τεχνικής όταν παρατήρησε ότι τα πρωτόνια, αντίθετα από τα φωτόνια και τα ηλεκτρόνια, εναποθέτουν το μέγιστο της ενέργειάς τους στο τέλος της διαδρομής τους (στη λεγόμενη κορυφή Bragg). Αυτή ακριβώς η παρατήρηση επέτρεψε την δυνατότητα βομβαρδισμού όγκων που βρίσκονται βαθιά ή δίπλα σε ευπαθή όργανα, αφού η δόση μπορεί να προσαρμοσθεί στο συγκεκριμένο σχήμα του όγκου. Οι πρώτες προσπάθειες για χρήση ακτινοβολίας πρωτονίων για τη θεραπεία ασθενών ξεκίνησαν τη δεκαετία του 1950 στις ερευνητικές εγκαταστάσεις της πυρηνικής φυσικής, αλλά οι εφαρμογές περιορίζονταν σε συγκεκριμένες περιοχές του σώματος. Το 1954 ο πρώτος ασθενής με καρκίνο έλαβε πρωτονιακή θεραπεία, από τον John Lawrence που χρησιμοποίησε πρωτόνια από το συγχροκύκλοτρο 184 ιντσών στο Berkeley Radiation Laboratory. Τρία χρόνια αργότερα, στο ίδιο εργαστήριο, πρωτοχρησιμοποιήθηκαν για θεραπευτικούς σκοπούς ιόντα ηλίου. Όμως η πρωτοπορία αυτή του Berkeley δεν περιορίστηκε στις ΗΠΑ. Το 1956, ο Cornelius Tobias, συνεργαζόμενος με τους Lars Leksell και Borje Larsson στην Ουψάλλα της

Σουηδίας βοήθησε στο ξεκίνημα ενός προγράμματος χειρουργικής επέμβασης συνδυασμένης με ακτινοβολία που χρησιμοποιούσε πρωτόνια από το Πανεπιστημιακό κύκλοτρο.[55] Το 1961 ξεκίνησε μια συνεργασία μεταξύ του Εργαστηρίου Κυκλοτρονίων του Χάρβαρντ (HCL) και του Γενικού Νοσοκομείου της Μασαχουσέτης (MGH). Κατά τα επόμενα 41 χρόνια, το πρόγραμμα αυτό επεξεργάστηκε και επέκτεινε αυτές τις τεχνικές ενώ θεράπευσε 9116 ασθενείς πριν κλείσει το cyclotron το 2002.

Στα τέλη της δεκαετίας του 1970, η πρόοδος της απεικόνισης, σε συνδυασμό με την ανάπτυξη εξελιγμένων υπολογιστών, την βελτιωμένη τεχνολογία των επιταχυντών και της θεραπείας, καθιστούσε τη θεραπεία πρωτονίων περισσότερο βιώσιμη για ιατρικές εφαρμογές ρουτίνας, όπως η θεραπεία του καρκίνου. Οι ερευνητικές και εργαστηριακές εφαρμογές αυξήθηκαν γρήγορα μέσα στα επόμενα 30 χρόνια. Το 1988, η θεραπεία με πρωτόνια έλαβε έγκριση από την Αμερικανική Υπηρεσία Τροφίμων και Φαρμάκων (U.S. Food and Drug Administration) για τη θεραπεία καρκίνων. Το πρώτο νοσοκομειακό κέντρο πρωτονίων παγκοσμίως ήταν ένα κέντρο χαμηλού ενεργού κυκλοτρονίου για όγκους οφθαλμού, το Κέντρο Ογκολογίας Clatterbridge στο Ηνωμένο Βασίλειο, που εγκαινιάστηκε το 1989 και ακολούθησε το 1990 στο Ιατρικό Κέντρο του Πανεπιστημίου Loma Linda (LLUMC) στην Καλιφόρνια.[56] Αργότερα, το νοσοκομειακό κέντρο θεραπείας πρωτονίων στο Γενικό Νοσοκομείο της Μασαχουσέτης μεταφέρθηκε στο διαδίκτυο και το πρόγραμμα θεραπείας HCL μεταφέρθηκε σε αυτό κατά τη διάρκεια των ετών 2001 και 2002. Μέχρι το 2010, στις εγκαταστάσεις αυτές προστέθηκαν άλλα επτά περιφερειακά νοσοκομειακά κέντρα πρωτονίων μόνο στις Ηνωμένες Πολιτείες και πολλά ακόμη παγκοσμίως.[55] Τα τελευταία χρόνια έχει γίνει δυνατή η ανάπτυξη εγκαταστάσεων δέσμης πρωτονίων σε συνδυασμό με καθιερωμένα ιατρικά κέντρα.

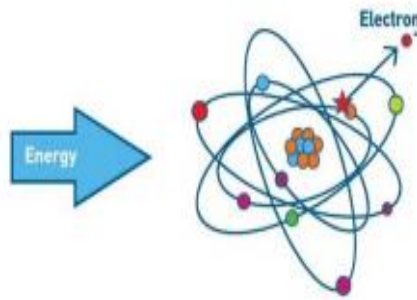


Εικόνα 6. 3: Το Ιατρικό Κέντρο του Πανεπιστημίου Loma Linda το 1990 [57]

6.2 Η λειτουργία της πρωτονιακής θεραπείας

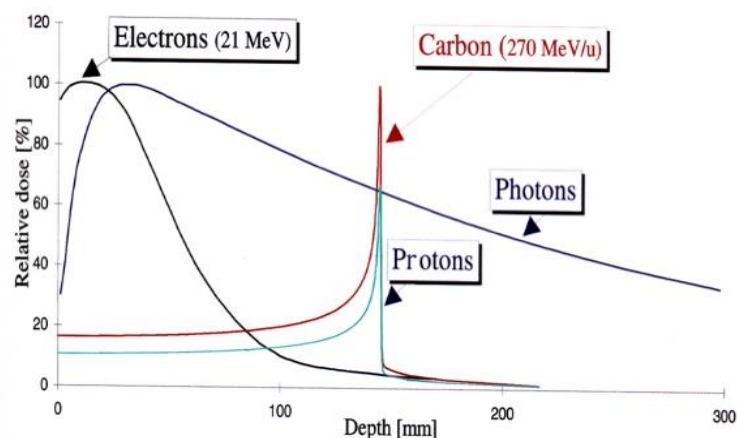
Η κατανόηση του τρόπου εργασίας των πρωτονίων παρέχει στους ασθενείς και τους ιατρούς μια εικόνα για αυτή τη βασική μέθοδο θεραπείας. Ουσιαστικά, τα πρωτόνια αποτελούν ανώτερη μορφή ακτινοθεραπείας. Όλοι οι ιστοί αποτελούνται από μόρια με τα άτομα ως δομικά τους στοιχεία.[45] Στο κέντρο κάθε ατόμου είναι ο πυρήνας και στην τροχιά γύρω από τον πυρήνα του ατόμου είναι τα αρνητικά φορτισμένα ηλεκτρόνια.

Τα πρωτόνια εξάγονται από άτομα υδρογόνου και επιταχύνονται σχεδόν στην ταχύτητα του φωτός παραγόμενα από ένα κυκλοτρόνιο. Όταν ενεργοποιημένα φορτισμένα σωματίδια, όπως πρωτόνια ή άλλες μορφές ακτινοβολίας περνούν κοντά στην τροχιά των ηλεκτρονίων, το θετικό φορτίο των πρωτονίων προσελκύει τα αρνητικά φορτισμένα ηλεκτρόνια, τραβώντας τα έξω από τις τροχιές τους, το οποίο ονομάζεται ιονισμός. Δηλαδή αλλάζει τα χαρακτηριστικά του ατόμου και κατά συνέπεια τον χαρακτήρα του μορίου στο οποίο βρίσκεται το άτομο. Αυτή η κρίσιμη αλλαγή είναι η βάση για τις ωφέλιμες πτυχές όλων των μορφών ακτινοθεραπείας. Λόγω του ιονισμού, η ακτινοβολία καταστρέφει μόρια μέσα στα κύτταρα, ειδικά το DNA ή το γενετικό υλικό. Η καταστροφή του DNA καταστρέφει συγκεκριμένες κυτταρικές λειτουργίες, ιδιαίτερα την ικανότητα να διαιρείται ή να πολλαπλασιάζεται. Τα ένζυμα αναπτύσσονται με τα κύτταρα και προσπαθούν να ανοικοδομήσουν τις τραυματισμένες περιοχές του DNA. Ωστόσο, εάν η βλάβη από την ακτινοβολία είναι υπερβολικά εκτεταμένη, τα ένζυμα δεν επιδιορθώνουν επαρκώς τον τραυματισμό. Ενώ τόσο τα κανονικά όσο και τα καρκινικά κύτταρα περνούν από αυτή τη διαδικασία επιδιόρθωσης, η ικανότητα των καρκινικών κυττάρων να επιδιορθώνουν τη μοριακή βλάβη είναι συχνά κατώτερη. Ως αποτέλεσμα, τα καρκινικά κύτταρα οδηγούνται σε κυτταρικό θάνατο ή διατηρούν περισσότερη μόνιμη βλάβη από ό, τι συμβαίνει στον κανονικό πληθυσμό κυττάρων. Αυτό επιτρέπει την επιλεκτική καταστροφή κακών κυττάρων που αναπτύσσονται μεταξύ καλών κυττάρων.



Εικόνα 6. 4: Διαδικασία Ιονισμού [45]

Τα πρωτόνια έχουν πολύ μεγάλη μάζα σε σχέση με τις υπόλοιπες σωματιδιακές ακτινοβολίες και για αυτό τον λόγο έχουν μικρή πλευρική διασπορά στον ιστό. Συνεπώς η δέσμη δεν αποκλίνει σημαντικά από την αρχική κατεύθυνσή της, παραμένει εστιασμένη στο σχήμα του όγκου και τον ακτινοβολεί με μεγάλη ακρίβεια. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα να παράγει μόνο χαμηλές δόσεις παρενεργειών στον περιβάλλοντα υγιή ιστό. Όλα τα πρωτόνια μιας δεδομένης ενέργειας έχουν ένα ορισμένο εύρος διείσδυσης και πολύ λίγα είναι εκείνα που διεισδύουν πέρα από αυτή την απόσταση. [59] Επιπλέον, η δόση που παρέχεται στον ιστό μεγιστοποιείται μόνο στα τελευταία χιλιοστά του εύρους του σωματιδίου, δηλαδή στην κορυφή της καμπύλης του Bragg και αφού εναποθέσει το σύνολο της ενέργειάς της εξασθενεί πλήρως.[60] Κατά συνέπεια, δεν έχουμε διέλευση της ακτινοβολίας πέραν του στόχου τον οποίο ακτινοβολούμε.



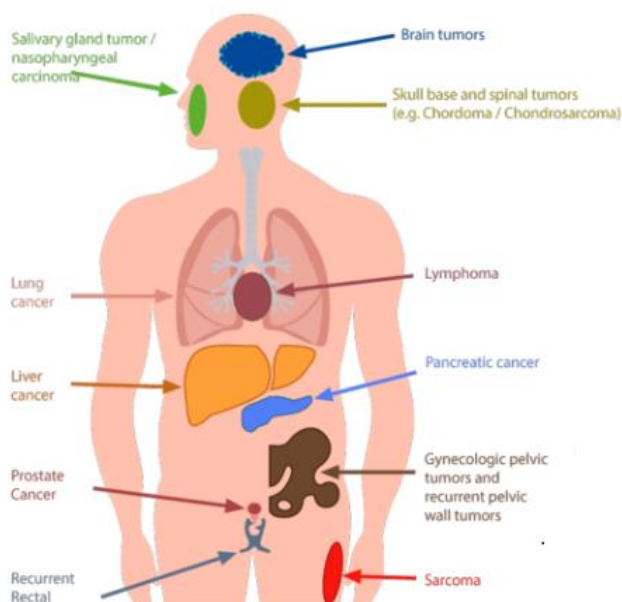
Εικόνα 6. 5: Η εναπόθεση της δόσης σε σχέση με το βάθος [45]

Είναι φανερό ότι τα πρωτόνια και τα ιόντα άνθρακα αποθέτουν το μεγαλύτερο μέρος της ενέργειας τους σε ένα συγκεκριμένο βάθος, ενώ τα φωτόνια που

χρησιμοποιούνται σε συμβατικές ακτίνες X τείνουν να αφήνουν ενέργεια καθ' όλη τη διαδρομή τους, καταστρέφοντας έτσι τον υγιή ιστό.

6.3 Ασθένειες που αντιμετωπίζονται με πρωτονιακή θεραπεία

Η θεραπεία με πρωτόνια δεν απαιτεί χειρουργική επέμβαση, καθιστώντας την ιδανική για μη λειτουργικούς όγκους. Συνεπώς είναι χρήσιμη για όγκους που βρίσκονται κοντά σε σημαντικά μέρη του σώματος, όπως για παράδειγμα οι όγκοι κοντά στο μάτι, στον εγκέφαλο και στο νωτιαίο μυελό.[44] Επίσης είναι ιδιαίτερα ευεργετική για τους αντίστοιχους παιδικούς καρκίνους, επειδή η συγκεκριμένη θεραπεία μειώνει την πιθανότητα να βλάψει υγιείς, αναπτυσσόμενους ιστούς.



Εικόνα 6. 6: Οι καρκίνοι που αντιμετωπίζονται από την πρωτονιακή θεραπεία [43]

Η θεραπεία με πρωτόνια μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία: του καρκίνου του σιελογόνου αδένου, εγκεφαλικών όγκων π.χ. γλοιοβλάστωμα, γλοίωμα και μηνιγγίωμα, καρκίνων του κεντρικού νευρικού συστήματος, συμπεριλαμβανομένου του χορδώματος και του χονδροσαρκώματος, των λεμφωμάτων π.χ. κακοήθη μεσοθωράκια λεμφώματα, του καρκίνου του πνεύμονα, του καρκίνου στο πάγκρεας, του καρκίνου στο συκώτι, του καρκίνου του προστάτη, του καρκίνου των ματιών, του επαναλαμβανόμενου καρκίνου του ορθού και των καρκίνων για τους οποίους η ακτινοβολία των ιόντων είναι ιδιαίτερα ευνοϊκή, δηλαδή οι βαθιά τοποθετημένοι όγκοι που μπορούν να αντιμετωπιστούν αποτελεσματικά ή εκείνοι για τους οποίους απαιτείται ιδιαίτερη φροντίδα στους περιβάλλοντες ιστούς.

6.4 Η τεχνική της θεραπείας πρωτονίων με την οποία προστατεύονται οι υγιείς ιστοί

Το φυσικό πλεονέκτημα που έχουν τα πρωτόνια έναντι των ακτινών γάμμα και ακτινών X όταν πρόκειται για την προστασία του φυσιολογικού ιστού, είναι ότι όταν αυτά κατευθύνονται στον ιστό, η δόση ακτινοβολίας αυξάνεται σταδιακά καθώς η δέσμη διέρχεται πιο βαθιά και στη συνέχεια πέφτει σχεδόν στο μηδέν πέρα από το στοχευόμενο βάθος.[46] Το πρωτόνιο προχωράει μέσα από τον ιστό σχεδόν σε ευθεία γραμμή και ο ιστός ιονίζεται σε βάρος της ενέργειας του πρωτονίου μέχρι να σταματήσει το πρωτόνιο. Η δοσολογία είναι ανάλογη με τον ιονισμό ανά εκατοστό της διαδρομής και αντιστρόφως ανάλογη με την ενέργεια του πρωτονίου.[47] Έτσι, ο συγκεκριμένος ιονισμός ή η δόση είναι πολλές φορές μικρότεροι στο σημείο όπου το πρωτόνιο εισέρχεται στον ιστό με υψηλή ενέργεια, σε σχέση με το τελευταίο σημείο της διαδρομής του όπου μειώνεται η ενέργεια του.

Αυτές οι ιδιότητες καθιστούν δυνατή την έντονη ακτινοβόληση μιας αυστηρά εντοπισμένης περιοχής μέσα στο σώμα, με ελάχιστη δόση να ακτινοβολεί τον υγιή ιστό. Έτσι είναι εύκολο να παραχθούν καλά καθορισμένες, στενές δέσμες πρωτονίων και να προσαρμοστούν στο μοναδικό μέγεθος και σχήμα κάθε όγκου μέσα στο σώμα. [70] Προκειμένου να μειωθεί περαιτέρω η ποσότητα της ακτινοβολίας που λαμβάνεται στους φυσιολογικούς ιστούς κατά την πορεία της δέσμης πρωτονίων, οι ακτίνες οδεύουν προς τον στόχο από διάφορες κατευθύνσεις για να θεραπεύσουν μία βλάβη.

Η ένταση της ακτινοβολίας ποικίλει ανάλογα με το σημείο, το στάδιο και το μέγεθος του όγκου αλλά συνήθως οι δόσεις για καρκίνο του προστάτη κυμαίνονται από 70 έως 80 Gy(Gray).[57]

6.5 Η διαδικασία πριν την θεραπεία

Ο νευροχειρουργός και ο ογκολόγος ακτινοβολίας εξετάζουν την περίπτωση του ασθενούς αξιολογώντας το ιατρικό ιστορικό, το ιστορικό θεραπείας, τα φάρμακά και τις προηγούμενες μελέτες απεικόνισης για να καθοριστεί το καλύτερο θεραπευτικό πλάνο για τη συγκεκριμένη πάθηση. Μπορεί να ζητηθεί στον ασθενή να γίνουν περαιτέρω μελέτες διαγνωστικής απεικόνισης, όπως η μαγνητική τομογραφία ή η αγγειογραφία.[43] Η σάρωση της αξονικής τομογραφίας θα δημιουργήσει μια ακριβής τρισδιάστατη εικόνα της περιοχής που πρόκειται να αντιμετωπιστεί. Αυτό

είναι σημαντικό βήμα για τον υπολογισμό της δόσης ακτινοβολίας και το σχεδιασμό της θεραπείας. Με την ολοκλήρωση της CT ανίχνευσης, θα οριστικοποιηθεί το ακριβές σχέδιο θεραπείας. Αυτή η διαδικασία διαρκεί αρκετές ώρες, κατά τη διάρκεια της οποίας ο ασθενής μπορεί ελεύθερα να χαλαρώσει.

6.6 Προγραμματισμός Θεραπείας

Πριν από την θεραπεία οι γιατροί χρησιμοποιούν τη σάρωση με αξονική τομογραφία (CT) ή μαγνητική τομογραφία (MRI), για να σκιαγραφήσουν τον στόχο και να σημειώσουν τις σημαντικές κανονικές δομές του. Το μέγεθος του στόχου, καθώς και η σχέση του με αυτές τις δομές, διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο για τον υπολογισμό της προκαθορισμένης δόσης της ακτινοβολίας και για τον καθορισμό των κατευθύνσεων της δέσμης πρωτονίων προς τον στόχο.[43] Μόλις οριστικοποιηθεί το βέλτιστο σχέδιο θεραπείας, κατασκευάζεται προσαρμοσμένος εξοπλισμός για τη διαμόρφωση της δέσμης πρωτονίων έτσι ώστε η δόση ακτινοβολίας να ταιριάζει όσο το δυνατόν περισσότερο με το σχήμα του στόχου. Αυτός ο εξοπλισμός είναι σχεδιασμένος για κάθε κατεύθυνση από την οποία προορίζεται η ακτίνα.



Εικόνα 6. 7: Ο προγραμματισμός της θεραπείας [43]

Οι ιατροί μπορούν να χρησιμοποιήσουν αποκλειστικά την θεραπεία πρωτονίων για την θεραπεία του καρκίνου είτε μπορεί να την συνδυάσουν με άλλες θεραπείες, όπως η τυπική ακτινοθεραπεία, χειρουργική επέμβαση, χημειοθεραπεία ή η ανοσοθεραπεία.

6.7 Η διαδικασία της θεραπείας πρωτονίων

Μόλις ολοκληρωθεί το σχέδιο θεραπείας, ο ασθενής ξαπλώνει στο κρεβάτι και η θεραπεία είναι έτοιμη να ξεκινήσει. Η ομάδα θεραπείας ευθυγραμμίζει τα λέιζερ για να στοχεύσει την ακτινοβολία στον επισημασμένο τόπο με βάση τις εικόνες από την αξονική ή την μαγνητική τομογραφία έτσι ώστε να εξασφαλιστεί η κατάλληλη θέση του ασθενούς. Στη συνέχεια μια μηχανή που ονομάζεται synchrotron ή cyclotron επιταχύνει τα πρωτόνια και η δέσμη ακτινοβολίας θα ενεργοποιηθεί και θα ταξιδέψει στο στοχευμένο μέρος του σώματος όπου εκεί θα παραδώσει την ακριβή δόση ακτινοβολίας.[46] Τα πρωτόνια υψηλής ενέργειας ταξιδεύουν βαθύτερα στο σώμα από ότι τα χαμηλής ενέργειας. Ο ατσάλινος σκελετός του μηχανήματος περιστρέφεται γύρω από τον ασθενή και χρησιμοποιεί μαγνήτες για να κατευθύνουν και να εστιάσουν τη δέσμη πρωτονίων να παραδώσει ακριβώς την ακτινοβολία σύμφωνα με το σχήμα, το μέγεθος και το βάθος του όγκου. Αυτή η διαδικασία μπορεί να επαναληφθεί αρκετές φορές για να στοχευθεί ο όγκος από διαφορετικές γωνίες. Κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου, ο ασθενής πρέπει να παραμείνει ακίνητος για να αποφύγει τη μετατόπιση του όγκου από τη δέσμη πρωτονίων. Τα μέλη της ομάδας της θεραπείας παρακολουθούν, ακούν και επικοινωνούν μαζί με τον ασθενή μέσω εξοπλισμού ήχου και βίντεο.

Γενικά ο συνολικός χρόνος που απαιτείται για μια τυπική θεραπεία είναι από μισή ως μία ώρα. Δεν απαιτείται διανυκτέρευση σε νοσοκομείο και μετά από μια σύντομη περίοδο παρατήρησης, ο ασθενής είναι ελεύθερος να επιστρέψετε σπίτι.[43] Ο αριθμός των συνεδριών θεραπείας εξαρτάται από τον τύπο και το στάδιο του καρκίνου, αλλά τις περισσότερες φορές οι ασθενείς λαμβάνουν θεραπεία πρωτονίων σε 1 έως 5 θεραπείες.



Εικόνα 6. 8: Η πρωτονιακή θεραπεία [43]

6.8 Τα πλεονεκτήματα της θεραπείας πρωτονίων

Σε ορισμένες περιπτώσεις, η θεραπεία με ιόντα είναι η καλύτερη δυνατή θεραπεία, επειδή είναι ιδιαίτερα αποτελεσματική και μπορεί να κατευθύνεται με μεγάλη ακρίβεια στο σημείο του στόχου, προκαλώντας ελάχιστες βλάβες στον περιβάλλοντα υγιή ιστό.

Η ιοντική ακτινοβολία σε σχέση με τα φωτόνια είναι βιολογικά πιο αποτελεσματική και συνεπώς μπορεί να βελτιώσει τις πιθανότητες ανάκαμψης. Επιπλέον, οι όγκοι που δεν ανταποκρίνονται στη συμβατική ακτινοβολία και οι καρκίνοι σε ευαίσθητες περιοχές μπορούν να αντιμετωπιστούν πολύ αποτελεσματικά.[44] Οι δέσμες ιόντων μπορούν να φτάσουν στους όγκους που βρίσκονται βαθιά μέσα στο σώμα. Τα φορτισμένα σωματίδια, δηλαδή τα ιόντα, επιταχύνονται και ανάλογα με την ταχύτητα και την ενέργεια που θα αποκτήσουν μπορούν να φτάσουν μέχρι και 30 εκατοστά βαθιά στον ιστό. Επομένως μπορούν να στοχεύσουν το σχήμα του όγκου με απίστευτη ακρίβεια σε πολύ μεγάλο βάθος. Αυτό επιτρέπει την παράδοση μεγαλύτερης δόσης ακτινοβολίας κατευθείαν στο σημείο του καρκίνου διατηρώντας ταυτόχρονα υγιείς τους ιστούς και τις κρίσιμες περιοχές του σώματος που βρίσκονται κοντά στον όγκο. Τα φωτόνια, αντίθετα, θα χάσουν ένα μεγάλο μέρος της ενέργειας τους στους περιβάλλοντες ιστούς στο δρόμο προς έναν πιο βαθύ όγκο και έτσι είναι πιο αποτελεσματικό να χρησιμοποιούνται σε ένα βάθος των 3 εκατοστών του ιστού έτσι ώστε να αποφεύγονται οι οποιεσδήποτε ανεπιθύμητες παρενέργειες.

Οι καταστρεπτικές επιδράσεις είναι ιδιαίτερα ισχυρές με τα βαρέα ιόντα. Συνεπώς οι ασθενείς με συγκεκριμένους όγκους, όπως για παράδειγμα τα χορδοειδή και τα χονδροσάρκωματα, έχουν για πρώτη φορά την ευκαιρία αποτελεσματικής θεραπείας με αυτή την τεχνική. Τα ιόντα χτυπούν τον όγκο με μεγαλύτερη ακρίβεια, απελευθερώνοντας την καταστροφική δύναμή τους με μεγαλύτερη ακρίβεια εντός στόχου, με αποτέλεσμα οι περιβάλλοντες υγιείς ιστοί να εξοικονομούνται και να υπάρχουν λιγότερες παρενέργειες. Αυτό το πλεονέκτημα είναι ιδιαίτερα σημαντικό για όγκους κοντά σε ζωτικούς ιστούς, όπως στη βάση του κρανίου, του οπτικού νεύρου ή του έντερο. Ακόμα μπορεί να χρησιμοποιηθεί πολύ αποτελεσματικά για τη θεραπεία περιοχών που έχουν ήδη υποβληθεί σε άλλη θεραπεία με ακτινοβολία. Οι ασθενείς μπορούν να διατηρήσουν την τρέχουσα ποιότητα ζωής τους κατά την διάρκεια και μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας.

Τα πρωτόνια και τα ιόντα άνθρακα μπορούν να κατευθύνονται με την υψηλότερη ακρίβεια χάρη σε μια διαδικασία με διαμόρφωση έντασης στην κατανομή της δόσης της ακτινοβολίας. Επίσης καθιστά δυνατή την άμεση κατεύθυνση των στοχευμένων ακτινών στο σώμα από οποιαδήποτε γωνία. Ακόμη υπάρχει online έλεγχος της θεραπείας, κατά τον οποίο οι ακτίνες ελέγχονται μέχρι και 100.000 φορές ανά δευτερόλεπτο.

Ο στόχος όλων των τεχνικών ακτινοθεραπείας είναι η καταστροφή των κυττάρων του όγκου και η αποτροπή της επανεμφάνισης, προστατεύοντας ταυτόχρονα τον υγιή ιστό που περιβάλλει τον όγκο. Αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό για τα μικρά παιδιά, καθώς οι αναπτυσσόμενοι εγκέφαλοι και τα αναπτυσσόμενα σώματα τους είναι εξαιρετικά ευαίσθητα στις πιθανές μακροπρόθεσμες επιπτώσεις της ακτινοβολίας. Για τον λόγο αυτό η θεραπεία με πρωτόνια προτιμάται ιδιαίτερα στα παιδιά, καθώς αναμένονται λιγότερες μακροπρόθεσμες ανεπιθύμητες ενέργειες από ό, τι στις υπόλοιπες τεχνικές. Οι μικρότερες βλάβες σε υγιή ιστό σημαίνουν δυνητικά τη μείωση των αλλαγών της ανάπτυξης και της νοημοσύνης που μπορεί να προκύψουν με την συμβατική ακτινοβολία.

6.9 Παρενέργειες της θεραπείας με πρωτόνια

Η θεραπεία ακτινοβολίας ιόντων είναι ανώδυνη και δεν έχει σχεδόν καθόλου παρενέργειες. Όπως συμβαίνει όμως με κάθε θεραπεία ακτινοβολίας, υπάρχει η πιθανότητα παρενεργειών παρόλο που οι περισσότεροι άνθρωποι αναφέρουν πολύ λιγότερες παρενέργειες ως αποτέλεσμα της θεραπείας πρωτονίων. Εάν εμφανιστούν παρενέργειες θα είναι χαρακτηριστικές της ακτινοθεραπείας, θα είναι γενικά μικρές και θα εξαρτώνται από την περιοχή του σώματος που ακτινοβολείται, από το μέγεθος του όγκου και την γενική υγεία του ασθενούς.[44] Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν κόπωση, τοπικές αλλοιώσεις του δέρματος και ερεθισμό των βλεννογόνων, που μπορεί να περιλαμβάνουν ερυθρότητα, πρήξιμο, ξηρότητα ή φουσκάλες. Μπορεί να παρατηρηθούν και άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες, ειδικά εάν λαμβάνεται ταυτόχρονα χημειοθεραπεία.

6.10 Πρωτονιακή θεραπεία για παιδιά

Η θεραπεία με πρωτόνια προτιμάται ειδικά για τύπους καρκίνου στα παιδιά, επειδή ο περιβάλλοντος υγιής ιστός εξοικονομείται στο μέγιστο.[44] Έτσι, μπορούν

να αποφευχθούν τα ελλείμματα ανάπτυξης και εξέλιξης καθώς και η αποφυγή δημιουργίας περαιτέρω όγκων.

Σε βρέφη και μικρά παιδιά, ανάλογα με την ηλικία, η ακτινοβολία είναι δυνατή μόνο υπό αναισθησία, επειδή πρέπει να παραμείνουν εντελώς ακίνητα. Ακόμη και με βοήθεια καθορισμού θέσης, αυτό συχνά δεν μπορεί να επιτευχθεί με τα παιδιά.

6.11 Η διαφορά της θεραπείας πρωτονίων από την κλασική ακτινοθεραπεία

Υπάρχει μια σημαντική διαφορά μεταξύ της τυπικής ακτινοθεραπείας και της θεραπείας με πρωτόνια. Οι τεχνικές ακτινοβολίας με ακτίνες X θα μπορούσαν να ελέγχουν πολλούς καρκίνους, αν η ακτινοβολία χορηγείται σε επαρκείς δόσεις. Όμως, λόγω της αδυναμίας των γιατρών να προσαρμόσουν επαρκώς το πρότυπο ακτινοβολήσης στον καρκίνο, οι υγιείς ιστοί μπορεί να λάβουν παρόμοια δόση με τους καρκινικούς και μπορεί να καταστραφούν. Κατά συνέπεια, χρησιμοποιείται συχνά μια λιγότερο ισχυρή από την επιθυμητή δόση για τη μείωση της βλάβης σε υγιείς ιστούς και για την αποφυγή ανεπιθύμητων παρενεργειών.[45] Αντίθετα η ισχύς των πρωτονίων είναι οι υψηλότερες δόσεις ακτινοβολίας που μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τον έλεγχο και την καταστροφή των καρκινικών κυττάρων, ενώ ταυτόχρονα μειώνουν σημαντικά τη βλάβη στον υγιή ιστό και στα ζωτικά όργανα.

Τόσο η τυπική θεραπεία ακτινών X όσο και οι δέσμες πρωτονίων λειτουργούν με βάση την αρχή της επιλεκτικής καταστροφής των κυττάρων. Το κύριο πλεονέκτημα της επεξεργασίας των πρωτονίων έναντι της συμβατικής ακτινοβολίας είναι ότι η κατανομή ενέργειας των πρωτονίων μπορεί να κατευθύνεται και να εναποτίθεται σε όγκους ιστών που ορίζονται από τους γιατρούς σε τρισδιάστατο σχέδιο.[46] Αυτή η δυνατότητα παρέχει μεγαλύτερο έλεγχο και ακρίβεια και επομένως ανώτερη διαχείριση της θεραπείας. Η θεραπεία πρωτονίων μπορεί να παρέχει έως και 60% λιγότερη ακτινοβολία σε υγιή ιστό γύρω από τον όγκο, μειώνοντας τον κίνδυνο βλάβης σε αυτούς τους ιστούς και ελαχιστοποιώντας παράλληλα τις επιπτώσεις.[70] Οι συμβατικές ακτίνες X αποτελούνται από πρωτογενή φωτόνια και δευτερεύοντα ηλεκτρόνια τα οποία καταθέτουν την ενέργειά τους κατά μήκος της διαδρομής της δέσμης, που έχει ως αποτέλεσμα το μεγαλύτερο μέρος της ακτινοβολίας από μια απλή δέσμη ακτινών X να εναποτίθεται σε φυσιολογικούς ιστούς πριν και μετά από την περιοχή του καρκίνου. Αυτό σημαίνει

ότι η ακτινοβολία που εξέρχεται από το σώμα μπορεί να βλάψει τον κοντινό υγιή ιστό ή τα όργανα και η ζημιά αυτή μπορεί να προκαλέσει σημαντικές παρενέργειες.

Τα πρωτόνια, από την άλλη πλευρά, ενεργοποιούνται σε συγκεκριμένες ταχύτητες. Αυτές οι ενέργειες καθορίζουν πόσο βαθιά στο σώμα θα καταθέσουν τη μέγιστη ενέργεια τους.[70] Καθώς τα πρωτόνια κινούνται μέσα στο σώμα, επιβραδύνουν και προκαλούν αυξημένη αλληλεπίδραση με τα ηλεκτρόνια γύρω από την τροχιά, απελευθερώνοντας ενέργεια. Η μέγιστη αλληλεπίδραση με ηλεκτρόνια συμβαίνει καθώς τα πρωτόνια προσεγγίζουν το στοχευόμενο σημείο της στάσης τους. Το σημείο όπου εμφανίζεται η υψηλότερη απελευθέρωση ενέργειας λέγεται η "αιχμή του Bragg".[46] Ένας γιατρός μπορεί να ορίσει την τοποθεσία της κορυφής Bragg, προκαλώντας τη μεγαλύτερη ζημιά στα στοχευόμενα κύτταρα όγκου. Μια δέσμη πρωτονίων συμμορφώνεται με το σχήμα και το βάθος του όγκου, ενώ παράλληλα σώζει υγιείς ιστούς και όργανα. Επομένως η μέγιστη ενέργεια απελευθερώνεται σίγουρα εντός του καθορισμένου καρκίνου και τα περιβάλλοντα υγιή κύτταρα λαμβάνουν σημαντικά μικρότερη βλάβη από ότι στις υπόλοιπες τεχνικές θεραπείας.

Η κατανομή της δόσης των πρωτονίων δίνει την δυνατότητα στον ογκολόγο ιατρό της ακτινοβολίας να μπορεί να αυξήσει την δόση στον στοχευόμενο όγκο ενώ παράλληλα να μειώσει την δόση στους περιβάλλοντες φυσιολογικούς ιστούς.[45] Η συνολική επίδραση οδηγεί στο ενδεχόμενο λιγότερων βλαβερών παρενεργειών στον ασθενή, πιο άμεσες επιπτώσεις στον όγκο και αυξημένο έλεγχο των όγκων.

Ο ελαχιστοποιημένος τραυματισμός φυσιολογικού ιστού έχει ως αποτέλεσμα τη μείωση των επιδράσεων μετά από θεραπεία, όπως ναυτία, έμετο ή διάρροια. Οι ασθενείς βιώνουν καλύτερη ποιότητα ζωής κατά τη διάρκεια και μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας με πρωτόνια.

6.12 Μειονεκτήματα της θεραπείας πρωτονίων

Η θεραπεία πρωτονίων έχει και κάποια μειονεκτήματα. Ένα από τα πιο σημαντικά είναι ότι η συγκεκριμένη θεραπεία αντιμετωπίζει αποτελεσματικά μόνο ορισμένους τύπους καρκίνου. Ακόμα χρειάζεται περισσότερη έρευνα σχετικά με τα πιθανά οφέλη της θεραπείας πρωτονίων για να κατανοηθεί πλήρως ο τρόπος με τον οποίο συγκρίνεται με τις άλλες προηγμένες μεθόδους ακτινοβολίας εξωτερικής δέσμης. Επίσης απαιτεί πολύ εξειδικευμένο και ακριβό εξοπλισμό, πράγμα που

σημαίνει ότι είναι διαθέσιμη σε λιγότερα ιατρικά κέντρα και κοστίζει περισσότερο από την συμβατική ακτινοθεραπεία.[46]

Η θεραπεία με δέσμες πρωτονίων μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία καρκίνων σε ενήλικες όπου ο καρκίνος έχει αναπτυχθεί κοντά σε μια θέση στο σώμα και η βλάβη θα προκαλούσε σοβαρές επιπλοκές, όπως το οπτικό νεύρο. Αυτοί οι τύποι καρκίνου όμως, αποτελούν ένα πολύ μικρό ποσοστό όλων των διαγνώσεων καρκίνου. Ακόμα και αν υπήρχε απεριόριστη πρόσβαση στη θεραπεία δέσμης πρωτονίων, η χρήση του δεν θα συνιστούσε στις περισσότερες περιπτώσεις. Η Cancer Research UK εκτιμά ότι μόνο ένας στους 100 ανθρώπους με καρκίνο θα ήταν κατάλληλος για θεραπεία δέσμης πρωτονίων.

6.13 Πρωτονιακή θεραπεία για τον καρκίνο του προστάτη

Η βιβλιογραφική ανασκόπηση δείχνει ότι η θεραπεία με πρωτόνια έχει χρησιμοποιηθεί ευρέως για τη θεραπεία του καρκίνου του προστάτη. Αν και η χειρουργική επέμβαση είναι επίσης μια επιλογή για την αντιμετώπιση του καρκίνου του προστάτη, οι ερευνητές έχουν βρει τη χρήση πρωτονιακής θεραπείας ως εναλλακτική επιλογή για τη θεραπεία του. [48] Τα τελευταία χρόνια, η χρήση αυτής της προηγμένης τεχνολογίας για τη θεραπεία του καρκίνου συνεχίζει να αυξάνεται. Ωστόσο, υπάρχει επίσης μια συνεχιζόμενη συζήτηση σχετικά με το κόστος της θεραπείας δέσμης πρωτονίων.

Το 2000, η εφημερίδα New York Times αναφέρει ότι η θεραπεία ακτινοβολίας πρωτονίων είναι μία από τις συνήθεις θεραπευτικές επιλογές για τον καρκίνο του προστάτη.[57] Αυτό σηματοδοτεί την πρώτη φορά που η θεραπεία πρωτονίων έχει λάβει τέτοια αναφορά στον Τύπο.

Ένας αριθμός ερευνητών έχουν διερευνήσει τα δοσιμετρικά οφέλη της θεραπείας με πρωτόνια έναντι της συμβατικής θεραπείας με φωτόνια. Τα δοσιμετρικά αποτελέσματα αποδεικνύουν ότι η θεραπεία με πρωτόνια και η θεραπεία με φωτόνια είναι εξίσου καλές και σε μερικές περιπτώσεις η θεραπεία με πρωτόνια μπορεί να είναι καλύτερη, ειδικά όταν σώζεται η ουροδόχος κύστη και το ορθό.[49] Αυτό εξαρτάται επίσης από την επιλογή του αριθμού των δοκών, των τεχνικών παράδοσης δέσμης και των συστημάτων σχεδιασμού θεραπείας. Επίσης έχει παρατηρηθεί ότι στις περιοχές υψηλών δόσεων η θεραπεία με φωτόνια θα μπορούσε να είναι καλύτερη για την εξοικονόμηση της ουροδόχου κύστης, ενώ στις περιοχές χαμηλής δόσης η

θεραπεία με πρωτόνια είναι ανώτερη όσον αφορά την προστασία του ορθού και της ουροδόχου κύστης.[69] Μία από τις πρόσφατες μελέτες [50] συνέκρινε τη θεραπεία με πρωτόνια έναντι της θεραπείας με φωτόνια με τη μορφή ογκομετρικής διαμορφωμένης ακτινοθεραπείας (VMAT) για καρκίνο του προστάτη υψηλού κινδύνου και η έδειξε συγκρίσιμες δόσεις στόχου, αλλά η πρωτονιακή θεραπεία ήταν καλύτερη για την προστασία του ορθού και της ουροδόχου κύστης, ειδικά στις περιοχές χαμηλής και μέσης δόσης. Η μελέτη αυτή αναγνώρισε το πλεονέκτημα πρωτονίων για φυσιολογικούς ιστούς στην περιοχή χαμηλής δόσης και ακόμη έδειξε ότι η θεραπεία με πρωτόνια μείωσε τη δόση στις κρίσιμες δομές σε σύγκριση με τη θεραπεία με φωτόνια. [51]

Επί του παρόντος, υπάρχουν αρκετές ερευνητικές μελέτες που βρίσκονται σε εξέλιξη για τη θεραπεία πρωτονίων του καρκίνου του προστάτη και τα κλινικά αποτελέσματα από αυτές τις μελέτες αναμένεται να παρέχουν περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τα πραγματικά κλινικά οφέλη της χρήσης πρωτονιακής θεραπείας για τον καρκίνο του προστάτη.[52] Ένα άλλο πράγμα που πρέπει να σημειωθεί είναι ότι η πρωτονιακή θεραπεία δεν έχει φτάσει ακόμα στο μέγιστο των δυνατοτήτων της και συνεχίζει να εξελίσσεται. Για παράδειγμα, νέα κέντρα θεραπείας πρωτονίων βρίσκονται στη διαδικασία εφαρμογής τεχνολογίας σάρωσης με μολύβι [53, 54], η οποία θεωρείται πιο προηγμένη τεχνολογία σε σύγκριση με την ομοιόμορφη σάρωση και την διπλή σκέδαση. Το κλινικό όφελος της πρωτονιακής θεραπείας σάρωσης με μολύβι για τον καρκίνο του προστάτη πρέπει να μελετηθεί περαιτέρω.

7. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Στα πλαίσια της διπλωματικής εργασίας αναλύθηκαν οι μέθοδοι μη επεμβατικής θεραπείας για την καταστροφή των καρκινικών όγκων. Στην συνέχεια παρουσιάζεται ο συγκριτικός τους πίνακας.

	Gammaknife	Cyberknife	ProtonTherapy
Δέση ακτινοβολίας	Ακτίνες γ	Ακτίνες Χ	Πρωτόνια
Περιοχές ακτινοβολίας	Αποκλειστικά για επέμβαση όγκων του κρανίου και ορισμένες περιπτώσεις στην αυχενική σπονδυλική στήλη.	Αντιμετωπίζει όγκους σε ολόκληρο το σώμα	Επέμβαση σε ολόκληρο το σώμα
Χρήση πλαισίου κεφαλής	Απαιτεί χρήση πλαισίου κεφαλής εκτός από το τελευταίας γενιάς μοντέλο Leskell Gammaknife Icon	Ο ασθενής φορά μια μαλακή μάσκα κατά την διάρκεια της θεραπείας	Δεν απαιτεί την χρήση πλαισίου κεφαλής
Τρόπος ακτινοβολίας	201 πηγές κοβαλτίου συγκλίνουν προς ένα ισόκεντρο και ακτινοβολούν ταυτόχρονα	Μονή πηγή γραμμικού επιταχυντή παραδίδει ακτινοβολία από διαφορετικές γωνίες	Ακτίνες πρωτονίου οδεύουν προς τον στόχο υπό διαφορετικές κατευθύνσεις
Χρήση αναισθησίας	Απαιτεί τοπική αναισθησία εκτός από το μοντέλο Leksell Gammaknife Icon	Δεν απαιτεί τοπική αναισθησία	Δεν απαιτεί τοπική αναισθησία
Αριθμός συνεδριών	Συνήθως οι ασθενείς περιορίζονται σε μία θεραπεία υψηλής δόσης από σταθερές γωνίες.	Ευέλικτες επιλογές θεραπείας, μία μόνο θεραπεία υψηλής δόσης ή δύο έως πέντε θεραπείες χαμηλότερης δόσης, οι οποίες	1 έως 5 συνεδρίες

		γενικά ολοκληρώνονται εντός μιας εβδομάδας.	
Τεχνική για την προστασία των υγιών γειτονικών ιστών	201 δέσμες ακτινοβολίας βρίσκονται σε ημικύκλιο και ακτινοβολούν τον όγκο. Κάθε μεμονωμένη δέσμη παρέχει χαμηλή ένταση ακτινοβολίας αλλά όταν συγκλίνουν όλες μαζί στο ισόκεντρο γίνονται πολύ αποτελεσματικές	Κίνηση 360 μοιρών του ρομποτικού βραχίονα ώστε να ακτινοβολεί από οποιαδήποτε γωνία, παρέχει σύστημα αυτόματης διόρθωσης στις μετακινήσεις του όγκου και μπορεί να ακτινοβολεί όγκους που μετακινούνται κατά την αναπνευστική λειτουργία χωρίς να αποκλίνει από τον στόχο	Η φύση των πρωτονίων επιτρέπει την εξαιρετική κατανομή της δόσης της ακτινοβολίας, αυξάνοντάς την σταδιακά καθώς η δέσμη εισέρχεται πιο βαθιά στον ιστό και μηδενίζοντάς την μετά από το στοχευόμενο βάθος
Χρησιμότητα	Επιτρέπει την θεραπεία σχεδόν οποιουδήποτε στόχου στον εγκέφαλο	Κατάλληλη για μη λειτουργικούς ή χειρουργικά περίπλοκους όγκους	Κατάλληλη για μεγάλους ακανόνιστους όγκους και προτιμάται στα παιδιά λόγω των μηδαιμιών τραυματισμών των υγιών ιστών επειδή έχουν ακόμη αναπτυσσόμενα όργανα
Μειονεκτήματα	Χρησιμοποιείται για μικρό βάθος και για μικρούς όγκους	Χρησιμοποιείται για σχετικά μικρούς όγκους και για σχετικά μικρό βάθος	Μπορεί να αντιμετωπίσει αποτελεσματικά ορισμένους τύπους καρκίνου

			και επίσης δεν είναι κατάλληλη για όγκους που έχουν εξαπλωθεί
Κόστος	Μέτριο κόστος που εξαρτάται από τη σοβαρότητα του όγκου και από τον αριθμό των συνεδριών, μέσο κόστος στην Ευρώπη είναι 7.000-35.000€ και στις ΗΠΑ κυμαίνεται μεταξύ 35.000\$ και 45.000\$.	Μέτριο κόστος που καθορίζεται από τη σοβαρότητα του όγκου και από τον αριθμό των θεραπευτικών συνεδριών, μέσο κόστος στην Ευρώπη είναι 8.000-30.000€ και στην Αμερική μπορεί να φτάσει τα \$ 100.000	Ακριβός και εξειδικευμένος εξοπλισμός, κόστος ακριβότερο ανά ημερήσια δόση πρωτονίων σε σχέση με την παραδοσιακή ακτινοθεραπεία
Ερευνητικά δεδομένα	Τα επιστημονικά άρθρα με τα θεραπευτικά αποτελέσματα της Gammaknife θεραπείας υπερτερούν σε σχέση με τις άλλες μεθόδους	Το Cyberknife έχει εξελιχθεί ταχύτατα και έχει καθιερωθεί σε πολλά κέντρα σε ολόκληρο τον κόσμο	Χρειάζεται περισσότερη έρευνα σχετικά με τα οφέλη της θεραπείας καθώς πολλές ερευνητικές μελέτες βρίσκονται σε εξέλιξη

Πίνακας 4: Η σύγκριση των τριών θεραπειών

Οι μεγάλες διαφορές μεταξύ του Gamma Knife και του CyberKnife περιλαμβάνουν την πηγή της ακτινοβολίας, τον τρόπο παράδοσης της ακτινοβολίας στον στόχο και την περιοχή την οποία ακτινοβολούν. Όσον αφορά τις πηγές ακτινοβολίας, τόσο οι ακτίνες γάμμα (Gamma Knife) όσο και οι ακτίνες X υψηλής ενέργειας (CyberKnife) παράγουν ενέργεια φωτονίων που έχει παρόμοιες επιδράσεις στους ιστούς-στόχους. Οι μέθοδοι στόχευσης είναι ίσως οι μεγαλύτερες διαφορές μεταξύ των δύο αυτών τεχνολογιών.

Το Gammaknife είναι διαδικασία η οποία βασίζεται σε πλαίσιο, πράγμα που σημαίνει ότι απαιτεί συνήθως ένα άκαμπτο πλαίσιο κεφαλής το οποίο είναι

στερεωμένο στο κρανίο του ασθενούς κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Αντίθετα το CyberKnife και η θεραπεία πρωτονίων είναι διαδικασίες στις οποίες δεν απαιτείται η χρήση πλαισίου. Το Gammaknife κατευθύνει πολλαπλές δέσμες ακτινοβολίας σε έναν στόχο που βρίσκεται στο κέντρο του πεδίου ακτινοβολίας. Μόλις ο στόχος βρεθεί στη κατάλληλη θέση, ανοίγουν πολλαπλά μικρά κυλινδρικά σκόπευτρα για να εκθέσουν τον στόχο σε ακτινοβολία με ελεγχόμενο τρόπο. Όμως οποιαδήποτε κίνηση του στόχου κατά τη διάρκεια της θεραπείας οδηγεί σε ανακριβή απελευθέρωση της ακτινοβολίας. Εξ ου και ο λόγος για τον οποίο το Gamma Knife χρησιμοποιεί ένα άκαμπτο πλαίσιο κεφαλής για την ενδοκρανιακή στόχευση.

Το CyberKnife, από την άλλη πλευρά, παραδίδει μεμονωμένες δέσμες ακτινοβολίας διαδοχικά σε έναν στόχο που εντοπίζεται σε τρισδιάστατο χώρο. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας, η καθοδήγηση ακτινών X χρησιμοποιείται για την παρακολούθηση και τη διόρθωση της κίνησης και του στόχου, η οποία επιτρέπει στον ρομποτικό βραχίονα να ακολουθήσει έναν στόχο καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας. Επιπλέον, χωρίς την απαίτηση για το άκαμπτο πλαίσιο, το CyberKnife επιτρέπει την παράδοση μικρότερης δόσης σε περισσότερες συνεδρίες. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα ο ασθενής να λάβει την ίδια ολική δοσολογία στον όγκο του, αλλά παράλληλα να ελαχιστοποιούνται οι παρενέργειες που σχετίζονται με την παροχή μίας μόνο υψηλής δόσης ακτινοβολίας.

Ακόμα η Θεραπεία Πρωτονίων είναι η πιο ακριβής και η πιο ασφαλής μέθοδος μεταξύ των τριών τεχνικών, καθώς η μέγιστη ενέργεια των πρωτονίων απελευθερώνεται σίγουρα εντός του καθορισμένου στόχου και τα περιβάλλοντα υγιή κύτταρα προστατεύονται από την ακτινοβολία. Από την άλλη πλευρά όμως δεν έχει τόσο ευρύ φάσμα ασθενειών που μπορεί να αντιμετωπίσει, αφού είναι αποτελεσματική για συγκεκριμένους τύπους καρκίνου και χρειάζεται να πραγματοποιηθεί μεγαλύτερη έρευνα σχετικά με τα οφέλη της θεραπείας.

Συχνά δημιουργείται μια συνηθισμένη ερώτηση σχετικά με το ποια μέθοδος είναι η καταλληλότερη. Και οι τρεις θεραπείες είναι αποτελεσματικές και ασφαλείς ανάλογα με την περίπτωση που έχει κάθε ασθενής. Ο καθορισμός της κατανομής της δόσης στον στόχο, ο καθορισμός ορίων στις κρίσιμες δομές καθώς και ο καθορισμός του κατάλληλου χρονοδιαγράμματος δοσολογίας είναι οι παράγοντες που έχουν τελικά τη μεγαλύτερη επίδραση στο αποτέλεσμα. Δεδομένου ότι το Gamma Knife, το CyberKnife και η Proton Therapy είναι διαφορετικές τεχνολογίες, χρειάζονται διαφορετικές στρατηγικές σχεδιασμού θεραπείας. Ένας εξειδικευμένος

ραδιοχειρουργός πρέπει να δημιουργήσει ένα σχέδιο θεραπείας που είναι ασφαλές και αποτελεσματικό για την αντιμετώπιση του καρκίνου και των καρκινικών αλλοιώσεων. Η κατάλληλη θεραπεία για κάθε ασθενή εξαρτάται από το σημείο του καρκίνου, το μέγεθος και το στάδιο του. Συνεπώς το Cyberknife, το Gammaknife και η Θεραπεία Πρωτονίων είναι τεχνικές με υψηλή ακρίβεια και ασφάλεια, οι οποίες μπορούν να γίνουν αποτελεσματικές όταν πραγματοποιηθεί ο κατάλληλος σχεδιασμός της θεραπείας κάθε ασθενούς ανάλογα με την περίπτωση του.

7.1 Μελλοντικές προοπτικές

Η παρούσα διπλωματική εργασία αναφέρθηκε στις μη επεμβατικές μεθόδους για την καταστροφή των καρκινικών όγκων αλλά και την προστασία των υγιών γειτονικών ιστών. Για την διεξαγωγή της διπλωματικής αυτής έγινε μια ανασκόπηση σε συγκεκριμένη βιβλιογραφία, η οποία όμως δεν είναι επαρκής στην συγκέντρωση των κλινικών αποτελεσμάτων.

Συμπερασματικά, μια προτεινόμενη μελλοντική έρευνα θα ήταν η περαιτέρω ανάλυση των δεδομένων, η οποία θα μπορεί να περιλαμβάνει κλινικά αποτελέσματα των δοκιμών σε ολόκληρο τον κόσμο.

Τέλος, προκειμένου η αντιμετώπιση του καρκίνου να είναι πιο εύκολη και προσιτή στον ασθενή, θα μπορούσαν να δημιουργηθούν κλινικές που θα προσφέρουν κάθε μορφής αντικαρκινικής θεραπείας.

8. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- [1] NIH, <https://www.cancer.gov>.
- [2] Noone AM, Howlander N, Krapcho M, Miller D, Brest A, Yu M, Ruhl J, Tatalovich Z, Mariotto A, Lewis DR, Chen HS, Feuer EJ, Cronin KA (eds). SEER Cancer Statistics Review, 1975-2015, National Cancer Institute. Bethesda, MD., April 2018.
- [3] MNT home, <https://www.medicalnewstoday.com/info/cancer-oncology>.
- [4] World Health Organization, <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/en>.
- [5] GBD 2015 Risk Factors Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet*. 2016 Oct; 388 (10053):1659-1724.
- [6] Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C et al. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11 Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013.
- [7] Stewart BW, Wild CP, editors. World cancer report 2014, Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2014.
- [8] Global Initiative for Cancer Registry Development. International Agency for Research on Cancer, Lyon: France.
- [9] Plummer M, de Martel C, Vignat J, Ferlay J, Bray F, Franceschi S. Global burden of cancers attributable to infections in 2012: a synthetic analysis. *Lancet Glob Health*. 2016 Sep;4(9):e609-16. doi: 10.1016/S2214-109X(16)30143-7.
- [10] Cancer Research Institute, <https://www.cancerresearch.org>.
- [11] American Cancer Society, <https://www.cancer.org> .
- [12] World Cancer Research Fund and American Institute for Cancer Research, <http://www.wcrf.org/int/research-we-fund/continuous-update-project-cup>.
- [13] Kohler LN, Garcia DO, Harris RB, Oren E, Roe DJ, Jacobs ET. Adherence to Diet and Physical Activity Cancer Prevention Guidelines and Cancer Outcomes: A Systematic Review. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2016;25: 1018-1028.
- [14] Lee JM, Pilli S, Gebremariam A, et al. Getting heavier, younger: trajectories of obesity over the life course. *Int J Obes (Lond)*. 2010;34: 614-623.
- [15] US Department of Health and Human Services. The Health Consequences of Smoking-50 Years of Progress. A Report from the Surgeon General. Atlanta, GA; USA: Department of Health and Human Services. Center for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion;2014.

- [16] IARC (2000) Ionizing Radiation, Part 1: X- and Gamma Radiation and Neutrons (IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Vol. 75), Lyon, IARC Press .
- [17] Bueno-de-Mesquita HB, Ferrari P, Riboli E on behalf of EPIC (2002) Plant foods and the risk of colorectal cancer in Europe: preliminary findings. In Riboli E, Lambert R, Eds. Nutrition and Lifestyle: Opportunities for Cancer Prevention (IARC Scientific Publication No. 156), Lyon, IARC Press.
- [18] Cancer Research UK, <http://www.cancerresearchuk.org>.
- [19] Fuchs-Tarlovsky V. Role of antioxidants in cancer therapy. *Nutrition*. 2013;29(1):15-21.
- [20] Tan-Chiu, E; Yothers, G; Romond, E; Geyer, Jr, EC; Ewer, M; Keefe, D; Shannon, RP; Swain, SM; Brown, A; Fehrenbacher, L; Vogel, VG; Seay, TE; Rastogi, P; Mamounas, EP; Wolmark, N; and Bryant, J (2005). Assessment of Cardiac Dysfunction in a Randomized Trial Comparing Doxorubicin and Cyclophosphamide followed by Paclitaxel, With Or Without Trastuzumab As Adjuvant Therapy in Node-Positive, Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Overexpressing Breast Cancer: NSABP B-31. *J Clinical Oncology*, 23:7811-7819.
- [21] Picard, Claude; Olivier, Andre; Bertrand, Gilles (1983-10-01). The first human stereotaxic apparatus. *Journal of Neurosurgery*. 59 (4): 673–676.
- [22] Spiegel, EA; Wycis, HT; Marks, M; Lee, AJ (10 October 1947). Stereotaxic Apparatus for Operations on the Human Brain. *Science*. 106 (2754): 349–50.
- [23] Leksell, Lars (1949). A stereotaxic apparatus for intracerebral surgery. *Acta Chirurgica Scandinavica*. 99: 229.
- [24] Columbia Neurosurgery, <https://www.columbianeurosurgery.org>.
- [25] RadiologyInfo.org, https://www.radiologyinfo.org/en/info.cfm?pg=gamma_knife
- [26] UPMC Presbyterian, <http://www.neurosurgery.pitt.edu>.
- [27] Elekta, <https://www.elekta.com>.
- [28] Ajay Niranjana, MD, MBA, Edward A. Monaco III, MD, PhD, Svetlana Trofimova, MS, PA-C, L. Dade Lunsford, MD. Trigeminal Neuralgia Radiosurgery.
- [29] Niranjana A1, Raju SS2, Kooshkabadi A1, Monaco E 3rd1, Flickinger JC3, Lunsford LD1. Stereotactic radiosurgery for essential tremor: Retrospective analysis of a 19-year experience. 2017 May;32(5):769-777.
- [30] RadiologyInfo.org, <https://www.radiologyinfo.org/en/info.cfm?pg=linac>.
- [31] ISRS, <http://www.isrsy.org/public/en/radiosurgery/about-radiosurgery/brain>.
- [32] Maciunas RJ, et al. An independent application accuracy evaluation of stereotactic frame systems. *Stereotact Funct Neurosurg*. 1992;58(1-4):103-7.

- [33] Leksell L, The stereotaxic method and radiosurgery of the brain. *Acta Chirurg Scand* 1951; 102:316- 319.
- [34] Chang SD, et al. An analysis of the accuracy of the CyberKnife: a robotic frameless stereotactic radiosurgical system. *Neurosurg*. 2003;52:140-147.
- [35] Cancer Treatment Centers of America, <https://www.cancercenter.com>.
- [36] Stereotactic Radiosurgery Center Sigulda, <http://cyberknife-sigulda.com>.
- [37] Petti PL, et al. Peripheral doses in CyberKnife radiosurgery. *Medical Physics*. June 2006 33(6):1770-1779.
- [38] Pioneer in X-Ray Therapy. *Science*. New Series. 125 (3236): 18–19. 4 January 1957.
- [39] Williams, Francis Henry (1902). *Roentgen rays in medicine and surgery*.
- [40] Belot, Joseph (1905). *Radiotherapy in skin disease*.
- [41] Prigent, Anne. Marie Curie à l'origine de la radiothérapie [Marie Curie on the origin of radiotherapy]. *Le Figaro* (in French). April 2014.
- [42] Del Regato, J. A. (1950). In memoriam Henri Coutard, M.D. 1876-1950. *Radiology*. 54 (5): 758–9. doi:10.1148/54.5.758.
- [43] Massachusetts General Hospital Cancer Center, <https://www.massgeneral.org>.
- [44] Heidelberg University Hospital, <https://www.heidelberg-university-hospital.com>.
- [45] The National Association for Proton Therapy, <http://www.proton-therapy.org/howit.htm>.
- [46] American Society of Clinical Oncology (ASCO), <https://www.cancer.net>.
- [47] Wilson R, Radiological use of fast protons. *Radiology*. 1946; 47: 487-91.
- [48] Efstathiou JA, Gray PJ, Zietman AL. Proton beam therapy and localised prostate cancer: current status and controversies. *British Journal of Cancer* (2013) 108, 1225-1230.
- [49] Trofimov A, Nguyen PL, Coen JJ, et al. Radiotherapy treatment of early-stage prostate cancer with IMRT and protons: a treatment planning comparison. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2007; 69 (2): 444-53.
- [50] Rana S, Cheng C, Zheng Y, Risalvato D, Cersonsky N, Ramirez E, Zhao L, Larson G, Vargas C. Proton therapy vs. VMAT for prostate cancer: a treatment planning study. *International Journal of Particle Therapy* 2014; 1 (1): 22-33.
- [51] Zhang X, Dong L, Lee AK, et al. Effect of anatomic motion on proton therapy dose distributions in prostate cancer treatment. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2007; 67 (2): 620-29.

- [52] Liu, Hui; Chang, Joe Y. (5 May 2011). Proton therapy in clinical practice. *Chinese Journal of Cancer*. 30 (5): 315–326. doi:10.5732/cjc.010.10529. PMC 4013396 Freely accessible. PMID 21527064.
- [53] Tesfamicael BY, Avery S, Gueye P, Lyons D, Mahesh M. Scintillating fiber based in-vivo dose monitoring system to the rectum in proton therapy of prostate cancer: A Geant4 Monte Carlo simulation. *Int J Cancer TherOncol* 2014; 2 (2): 02024.
- [54] Yeung D, McKenzie C, Indelicato DJ. A dosimetric comparison of intensity-modulated proton therapy optimization techniques for pediatric craniopharyngiomas: a clinical case study. *Pediatr Blood Cancer*. 2014 Jan; 61 (1): 89-94.
- [55] "PTCOG: Particle Therapy Co-Operative Group". Ptcog.web.psi.ch. Retrieved 2009-09-03.
- [56] Particle therapy facilities in operation. Particle Therapy Co-Operative Group. 2013-08-27. Retrieved 2014-09-01.
- [57] Loma Linda University Health, <https://protons.com/proton-advantage/history-proton-radiation-therapy>.
- [58] AMERICAN BRAIN TUMOR ASSOCIATION, <https://www.abta.org>.
- [59] Metz, James (2006-07-31). Differences Between Protons and X-rays. Abramson Cancer Center of the University of Pennsylvania.
- [60] Camphausen, K. A.; Lawrence, R. C. (2008). Principles of Radiation Therapy. In Pazdur, R.; Wagman, L. D.; Camphausen, K. A.; Hoskins, W. J. (eds.) *Cancer Management: A Multidisciplinary Approach*.
- [61] BCAN, <https://www.bcan.org/types-stages-grades>.
- [62] Beloit Health System, <https://beloithealthsystem.org>.
- [63] Boggs, R.H. (1910). The comparative value of radium and Roentgen radiation. *Minnesota medicine*. Minnesota Medical Association: 77–78.
- [64] Samuji MSM. Vernimmen F (2014) Stereotactic Radiotherapy in the Management of Epilepsy. *Int J Neurorehabilitation* 1:118. doi:10.4172/2376-0281.1000118 .
- [65] Stanford University, <https://www.stanford.edu>.
- [66] Schweikard A, Shiomi H, *International Journal of Medical Robotics and Computer Assisted Surgery*, 2005;(1):19–27.
- [67] K. Lee, S. Lee, J. Choi, Stereotactic Body Radiation Therapy for Spinal Metastases: Inhomogeneous but Reasonable Biological Equivalent Dose to Spinal Cord, 2011:861-862.

- [68] A. Miyakawa, S. Takemoto, T. Hirai, T. Serizawa, Y. Shibamoto, Low-Dose Gamma Knife Radiosurgery Plus Whole-Brain Radiation Therapy for Advanced Stage Brain Metastasis, 2017 : 94-100.
- [69] Boike TP, Lotan Y, Cho LC, Brindle J, DeRose P, Xie XJ, Yan J, Foster R, Pistenmaa D, Perkins A, Cooley S, Timmerman R (2011) Phase I dose-escalation study of stereotactic body radiation therapy for low- and intermediate-risk prostate cancer. *J Clin Oncol* 29: 2020–2026.
- [70] Chung CS, Keating N, Yock TI, Tarbell NJ (2008) Comparative analysis of secondary malignancy risk in patients treated with proton therapy versus conventional photon therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 72: S8.
- [71] Kuo, J. S., Yu, C., Petrovich, Z., Apuzzo, M. L. The CyberKnife stereotactic radiosurgery system: description, installation, and an initial evaluation of use and functionality. *Neurosurgery* 53, 1235-1239; discussion 1239 (2003).
- [72] Quinn, A. M. CyberKnife: a robotic radiosurgery system. *Clin J Oncol Nurs* 6, 149, 156 (2002).
- [73] Ma L, Pinnaduwage D, McDermott M, Sneed PK: Wholeprocedural radiological accuracy for delivering multi-session Gamma Knife radiosurgery with a relocatable frame system. *Technol Cancer Res Treat* 13:403–408, 2014.
- [74] Régis J, Tamura M, Guillot C, Yomo S, Muraciolle X, Nagaje M, et al: Radiosurgery with the world's first fully robotized Leksell Gamma Knife PerfeXion in clinical use: a 200-patient prospective, randomized, controlled comparison with the Gamma Knife 4C. *Neurosurgery* 64:346–356, 2009.