



10ο Πανελλήνιο Συνέδριο Φυσικών Επιστημών στην Υγεία:
Καινοτομίες και Προοπτικές
22-23 Σεπτεμβρίου 2023

Ραδιοβιολογική εκτίμηση ακτινοπροκλητού καρκίνου έπειτα από ακτινοθεραπεία του ορθού με χρήση μη γραμμικού μηχανιστικού μοντέλου

Α. Μάτσαλη¹, Ε. Π. Παππάς¹, Ε. Λυραράκη², Γ. Λυμπεροπούλου³, Μ. Μαζωνάκης⁴, Π. Καραϊσκος¹

¹Εργαστήριο Ιατρικής Φυσικής, Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ

²Εργαστήριο Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ηρακλείου, Πανεπιστήμιο Κρήτης

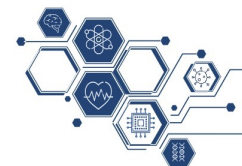
³1^ο Εργαστήριο Ακτινολογίας, Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ

⁴Εργαστήριο Ιατρικής Φυσικής, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Κρήτης

Διοργανωτές



1. Εισαγωγή-Σκοπός



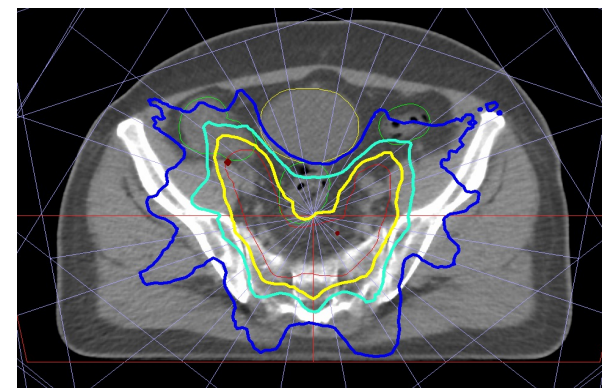
1ο Πανελλήνιο Συνέδριο Φυσικών Επιστημών στην Υγεία:
Καινοτομίες και Προοπτικές
22-23 Σεπτεμβρίου 2023

Εισαγωγή:

Η προεγχειρητική ακτινοθεραπεία στο ορθό μειώνει το μέγεθος του καρκινικού όγκου καθώς και το στάδιο της νόσου πριν το χειρουργείο. Η επιλογή συμβατικού σχήματος (25 συνεδρίες των 2Gy) σε συνδυασμό με σύγχρονες τεχνικές σχεδιασμού θεραπείας, όπως IMRT ή VMAT, επηρεάζουν την κατανομή της δόσης στον όγκο στόχο και στα κρίσιμα όργανα, προάγοντας το βέλτιστο θεραπευτικό αποτέλεσμα. Η αύξηση του προσδόκιμου ζωής και η ολοένα πιο συχνή διάγνωση καρκίνου στο ορθό σε ηλικιακά νέους ασθενείς, καθιστά σημαντική τη μελέτη της εκτίμησης ακτινοπροκλητού καρκίνου σε υγιή όργανα εγγύς του καρκινικού όγκου.

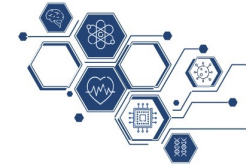
Σκοπός:

Η εκτίμηση της πιθανότητας καρκινογένεσης έπειτα από προεγχειρητική ακτινοθεραπεία στο ορθό για διάφορες ηλικίες (45, 50, 55, 60 έτη) αξιολογείται για όργανα όπως η ουροδόχος κύστη και το λεπτό έντερο, τα οποία βρίσκονται εντός του πρωτογενούς πεδίου ακτινοβολίας. Η εφαρμογή της ακτινοθεραπείας συνδυάζει το συμβατικό πρωτόκολλο ακτινοβολήσης με σύγχρονες τεχνικές σχεδιασμού θεραπείας.

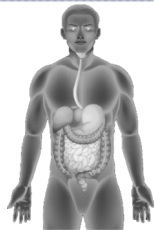


Εικόνα1. Τομή ενδεικτικού ασθενή από αξονική σχεδιασμού για IMRT τεχνική

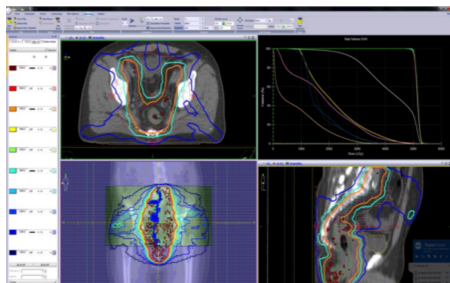
2. Μέθοδοι και Υλικά



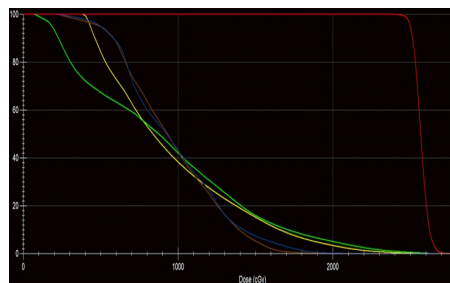
1ο Πανελλήνιο Συνέδριο Φυσικών Επιστημών στην Υγεία:
Καινοτομίες και Προοπτικές
22-23 Σεπτεμβρίου 2023



Εικόνα2.
Προσομοίωση
ασθενή



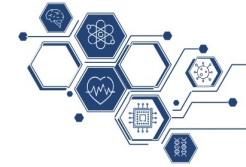
Εικόνα3. Monaco TPS



Εικόνα4. Ιστόγραμμα δόσης-όγκου (DVH)

- Η αναδρομική μελέτη πραγματοποιήθηκε για 16 ασθενείς
- Οι αξονικές τομογραφίες σχεδιασμού εισήχθησαν στο σύστημα σχεδιασμού θεραπείας Monaco (ELEKTA, Crawley, UK)
- Το θεραπευτικό σχήμα που ακολουθήθηκε ήταν το συμβατικό, με συνταγογραφούμενη δόση 50Gy ενώ οι δοσιμετρικοί περιορισμοί για τα κρίσιμα όργανα βασίστηκαν στο *Hong et al. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2015 September 1; 93(1): 29–36.*
- Η ακτινοβόληση πραγματοποιήθηκε με 6MV ενέργεια φωτονίων, τόσο με την τεχνική IMRT όσο και με την τεχνική VMAT
- Για την δοσιμετρική αξιολόγηση των πλάνων καθώς και του ακτινοπροκλητού καρκίνου χρησιμοποιήθηκαν τα διαγράμματα δόσης όγκου

2. Μέθοδοι και Υλικά

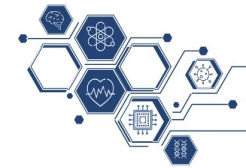


- Για την εκτίμηση του ακτινοπροκλητού ρίσκου σε ηλικίες ασθενών 45, 50, 55 και 60 ετών χρησιμοποιήθηκε το ραδιοβιολογικό, μη γραμμικό μηχανιστικό μοντέλο των *Schneider, U. et al. Biol. Med. Model. 2011, 8, 27*:

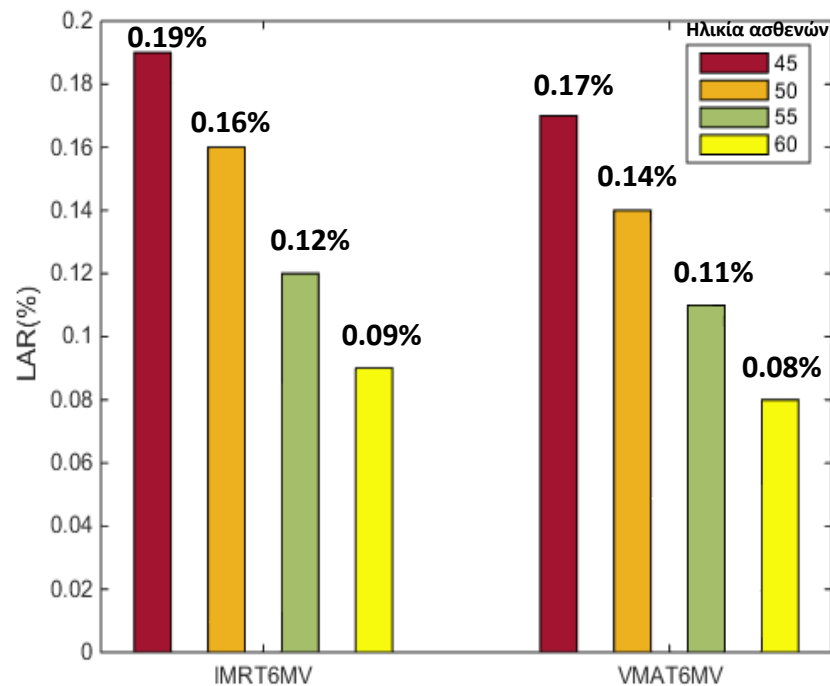
$$LAR = \sum_{age_{a,min}}^{age_{a,max}} \beta_{EAR} OED_{av} e^{[\gamma_e(age_e - 30) + \gamma_\alpha \ln(\frac{age_a}{70})]} \frac{S(age_\alpha)}{S(age_e)}$$

- OED_{av} η μέση τιμή $OED = \frac{1}{V_t} \sum_i V_{Di} \frac{e^{-a'_i D_i}}{a'_i R} [1 - 2R + R^2 e^{a'_i D_i} - (1 - R)^2 e^{\frac{a'_i R}{1-R} D_i}]$
- a'_i η παράμετρος που σχετίζεται με την θανάτωση των κυττάρων (cell killing)
- R ο παράγοντας επαναδημιουργίας των κυττάρων (cell repopulation)
- α, β ακτινοευαισθησία του οργάνου
- n ο αριθμός των συνεδριών
- β_{EAR} η κλίση της καμπύλης δόσης - κινδύνου καρκινογένεσης σε χαμηλές δόσεις για τον δυτικό πληθυσμό
- γ_e & γ_α παράγοντες μετατροπής της ηλικίας
- age_e ηλικία ακτινοβολήσης
- $\frac{S(age_\alpha)}{S(age_e)}$ η πιθανότητα επιβίωσης από age_e έως age_α

3. Αποτελέσματα

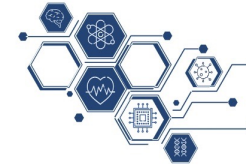


Ουροδόχος Κύστη:

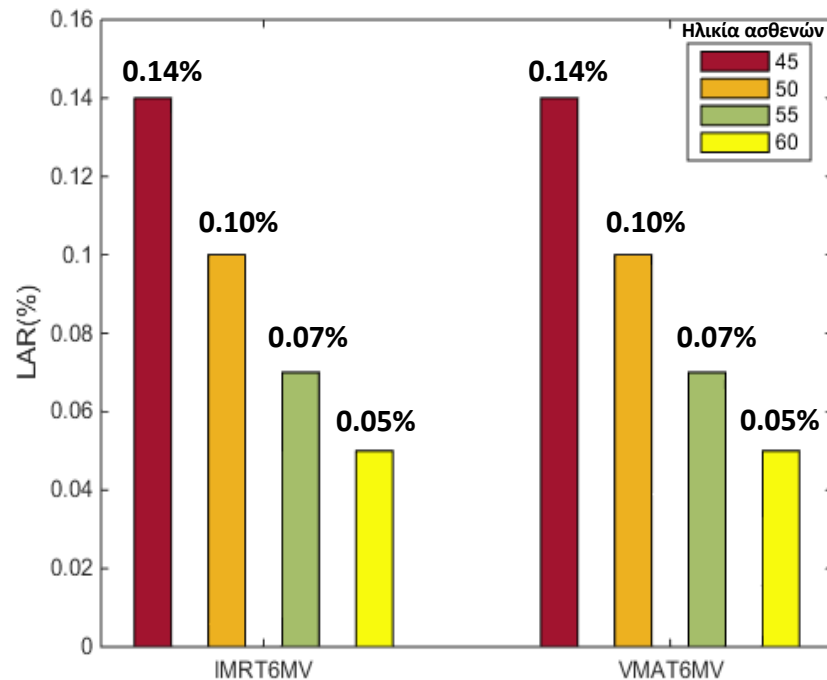


- Ο κίνδυνος ανάπτυξης δευτερογενούς καρκίνου στην ουροδόχο κύστη για ασθενείς 45 ετών, ανέρχεται σε 0.19%, 0.17% για IMRT και VMAT
- Το ρίσκο μειώνεται στις ηλικίες 50, 55 και 60, σε 0.16%, 0.12%, 0.09% για IMRT και 0.14%, 0.11%, 0.08% για VMAT, αντίστοιχα
- Μεταξύ των τεχνικών παρατηρούνται παρόμοιες πιθανότητες πρόκλησης δευτερογενούς καρκίνου

3. Αποτελέσματα

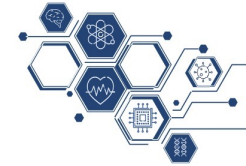


Λεπτό Έντερο:

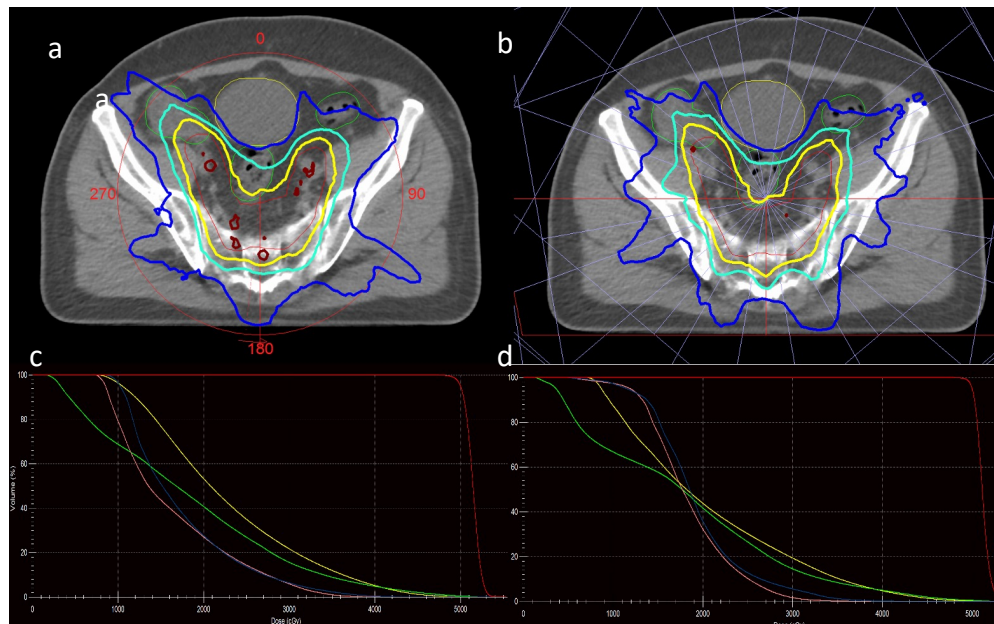


- Ο κίνδυνος ανάπτυξης δευτερογενούς καρκίνου στο λεπτό έντερο για ασθενείς 45 ετών, ανέρχεται σε 0.14%
- Το ρίσκο μειώνεται στις ηλικίες 50, 55 και 60, σε 0.10%, 0.07%, 0.05%
- Μεταξύ των τεχνικών IMRT και VMAT παρατηρούνται ίδιες πιθανότητες πρόκλησης δευτερογενούς καρκίνου

4. Συμπεράσματα



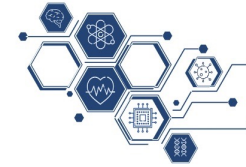
1ο Πανελλήνιο Συνέδριο Φυσικών Επιστημών στην Υγεία:
Καινοτομίες και Προοπτικές
22-23 Σεπτεμβρίου 2023



Εικόνα5. (α,β): Για έναν ενδεικτικό ασθενή, εμφανίζεται μια τομή αξονικής τομογραφίας με τις ισοδοσικές καμπύλες: σκούρο μπλε: 50%, γαλάζιο: 75%, κίτρινο: 95%. (γ,δ): Αντίστοιχα, παρουσιάζονται και τα ιστογράμματα δόσης όγκου (DVH) με τα περιγράμματα: κόκκινο, PTV: κίτρινο, ουροδόχος κύστη: πράσινο, λεπτό έντερο: ροζ.

Τα πλάνα που σχεδιάστηκαν με τις τεχνικές IMRT, VMAT για ενέργεια φωτονίων 6MV ήταν κλινικά αποδεκτά και ικανοποιούσαν όλα τα δοσιμετρικά κριτήρια. Οι δυο τεχνικές σχεδιασμού θεραπείας σχετίζονται με παρόμοιες πιθανότητες ανάπτυξης δευτερογενούς καρκίνου για κάθε ηλικία και κάθε κρίσιμο όργανο ενώ με την αύξηση της ηλικίας μειώνεται ο κίνδυνος ανάπτυξης ακτινοπροκλητού καρκίνου στην ουροδόχο κύστη και το λεπτό έντερο. Τέλος, παρόλο που οι πιθανότητες επαγωγής δευτερογενούς καρκίνου μεταξύ των τεχνικών είναι σχετικά μικρές, πρέπει να συυπολογίζονται στην επιλογή των θεραπευτικών παραμέτρων ιδιαίτερα σε ηλικιακά νέους ασθενείς.

5. Βιβλιογραφία



1ο Πανελλήνιο Συνέδριο Φυσικών Επιστημών στην Υγεία:
Καινοτομίες και Προοπτικές
22-23 Σεπτεμβρίου 2023

1. Matsali, E.; Pappas, E.P.; Lyraraki, E.; Lymperopoulou, G.; Mazonakis, M.; Karaikos, P. Assessment of Radiation-Induced Bladder and Bowel Cancer Risks after Conventionally and Hypo-Fractionated Radiotherapy for the Preoperative Management of Rectal Carcinoma. *J. Pers. Med.* **2022**, *12*,1442. <https://doi.org/10.3390/jpm12091442>
2. Sung, H.; Ferlay, J.; Siegel, R.L.; Laversanne, M.; Soerjomataram, I.; Jemal, A.; Bray, F. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians* **2021**, *71*, 209–249, doi:10.3322/caac.21660.
3. Hong, T.S.; Moughan, J.; Garofalo, M.C.; Bendell, J.; Berger, A.C.; Oldenburg, N.B.E.; Anne, P.R.; Perera, F.; Lee, R.J.; Jabbour, S.K.; et al. NRG Oncology Radiation Therapy Oncology Group 0822: A Phase 2 Study of Preoperative Chemoradiation Therapy Using Intensity Modulated Radiation Therapy in Combination with Capecitabine and Oxaliplatin for Patients with Locally Advanced Rectal Cancer. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics* **2015**, *93*, 29–36, doi:10.1016/j.ijrobp.2015.05.005.
4. Schneider, U.; Sumila, M.; Robotka, J. Site-Specific Dose-Response Relationships for Cancer Induction from the Combined Japanese A-Bomb and Hodgkin Cohorts for Doses Relevant to Radiotherapy. *Theoretical Biology and Medical Modelling* **2011**, *8*, doi:10.1186/1742-4682-8-27.
5. Mazonakis, M.; Lyraraki, E.; Tolia, M.; Damilakis, J. Risk for Second Bladder and Rectal Malignancies from Cervical Cancer Irradiation. *Journal of Applied Clinical Medical Physics* **2021**, *22*, 103–109, doi:10.1002/acm2.13274.