



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ - ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ**  
**ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ - ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΦΥΣΙΚΗΣ**

*Εκπαιδευτικό Σεμινάριο*  
*Ακτινοβολίες & Ακτινοπροστασία*



*Ακτινοθεραπεία – Ακτινοβιολογία*

*Κική Θεοδώρου*  
*Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Ιατρικής Φυσικής,*  
*Τμήμα Ιατρικής, Παν/μιο Θεσσαλίας*

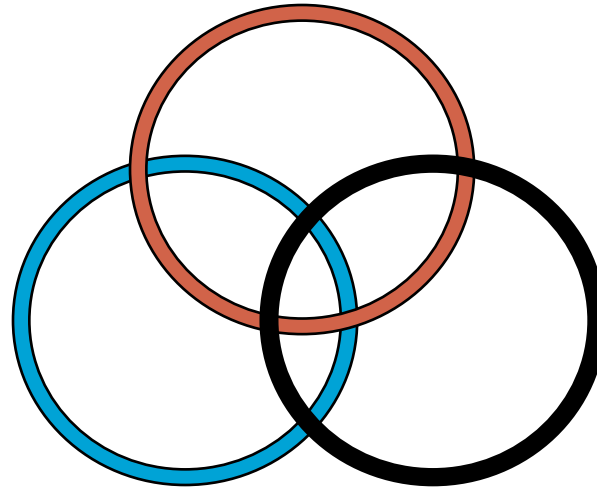
*Λάρισα, 2014*



# Ακτινοθεραπεία – Γενικά...

Χειρουργική

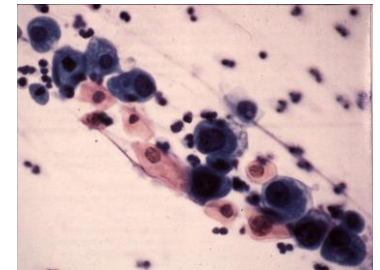
Ακτινοθεραπεία



Χημειοθεραπεία

## Στόχος:

*Ο θάνατος ή/και η απομάκρυνση ΟΛΩΝ των  
καρκινικών κυττάρων*





## Κυτταρικές βλάβες - Στάδια...

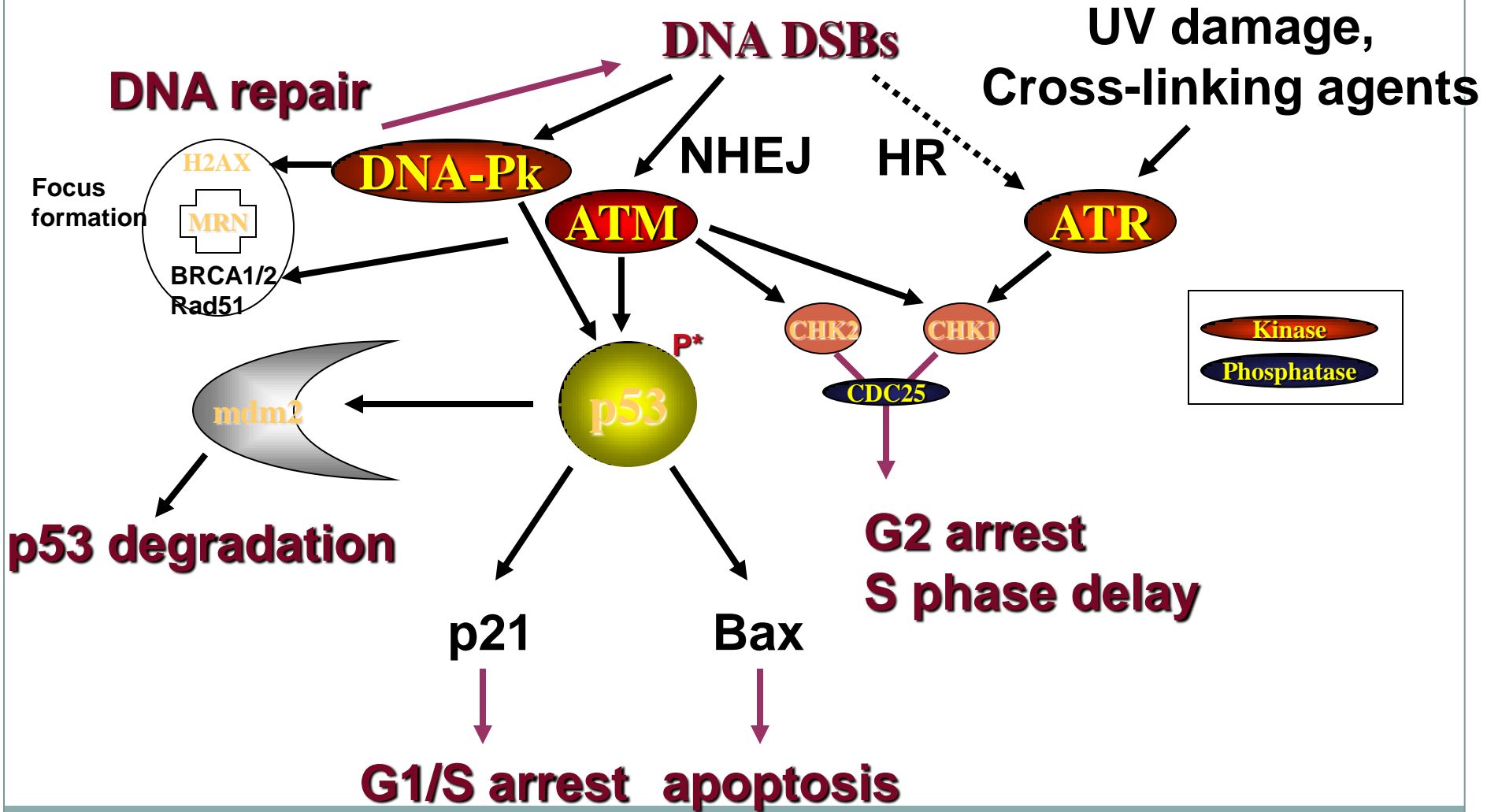
### Φυσικό-χημικό Στάδιο

- Θεωρία των στόχων – άμεσος μηχανισμός
- Θεωρία ενεργοποίησης του ύδατος – έμμεσος μηχανισμός
- Θεωρία της διάχυσης

Το φυσικο-χημικό στάδιο  
διαρκεί από  $10^{-4}$  έως  $10^{-3}$  s

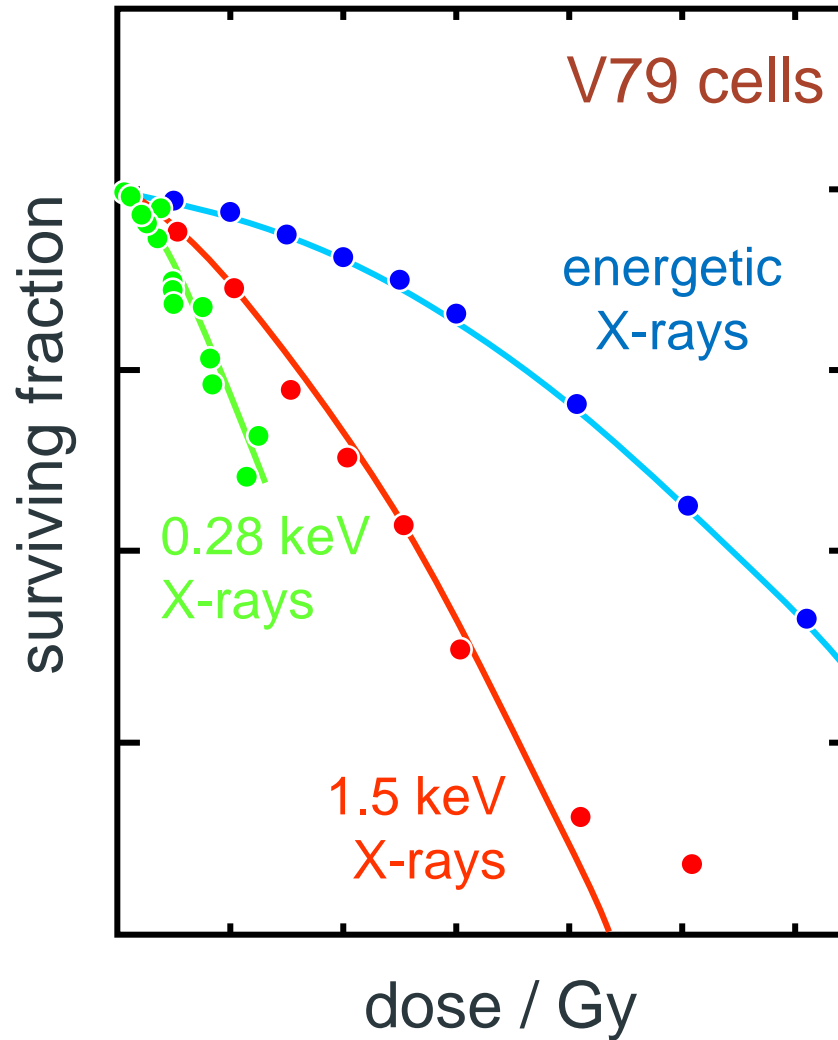


# Κυτταρικές βλάβες - Στάδια...





# Κυτταρική Επιβίωση



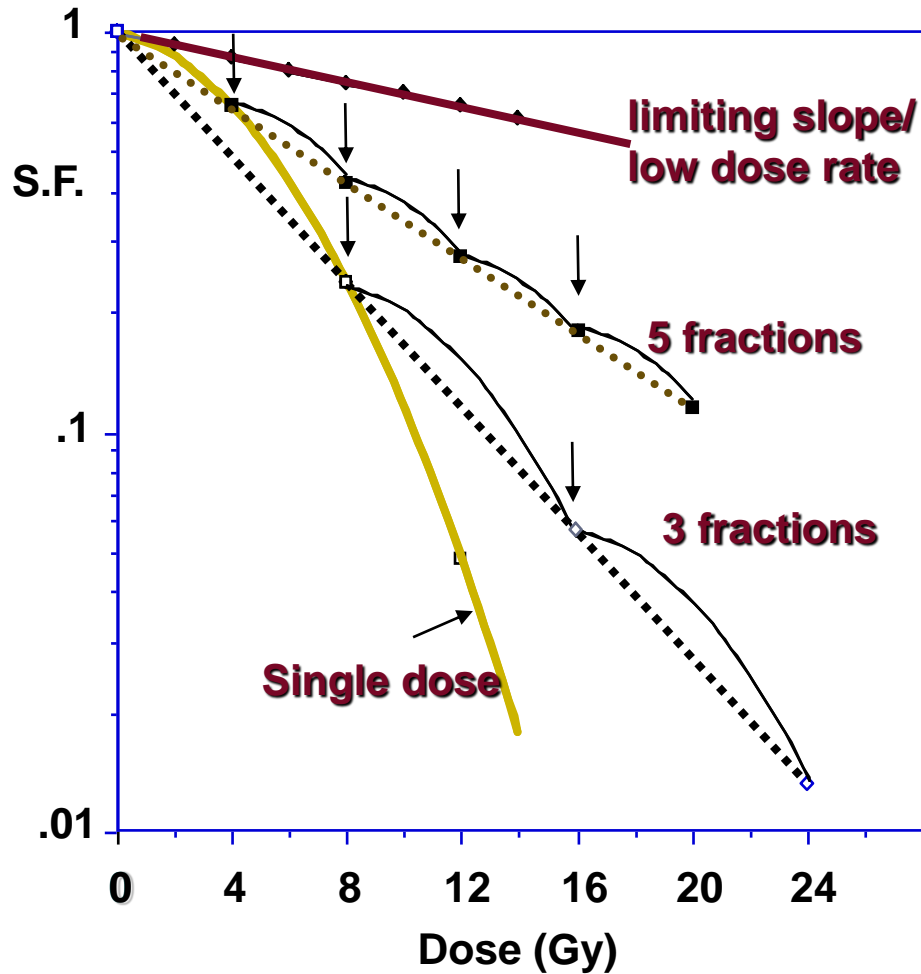


# Πρώιμοι και Όψιμοι Αντιδρώντες Ιστοί

Early-Responding Tissues	$\alpha/\beta$	Late-Responding Tissues	$\alpha/\beta^b$
Jejunal mucosa	13	Spinal cord (110,166,245,284,285,322)	1.6–5
Colonic mucosa	7	Kidney (44,127,291,305)	0.5–5
Skin epithelium	10	Lung (90,211,214,275,289,295)	1.6–4.5
Spermatogenic cells	13	Liver (91)	1.4–3.5
Bone marrow	9	Human skin (32,211,279,280)	1.6–4.5
Melanocytes (302)	6.5	Cartilage and submucosa (171,329)	1.0–4.9
Tumors			
Mouse fibrosarcoma metastases (173)	10	Dermis (106)	2.5 ± 1.0
Human tumors (169,171,195,258)	6–25	Bladder (252,265)	5.0–10.0
Experimental tumors (306)	10–35	Bone (212)	1.8–2.5

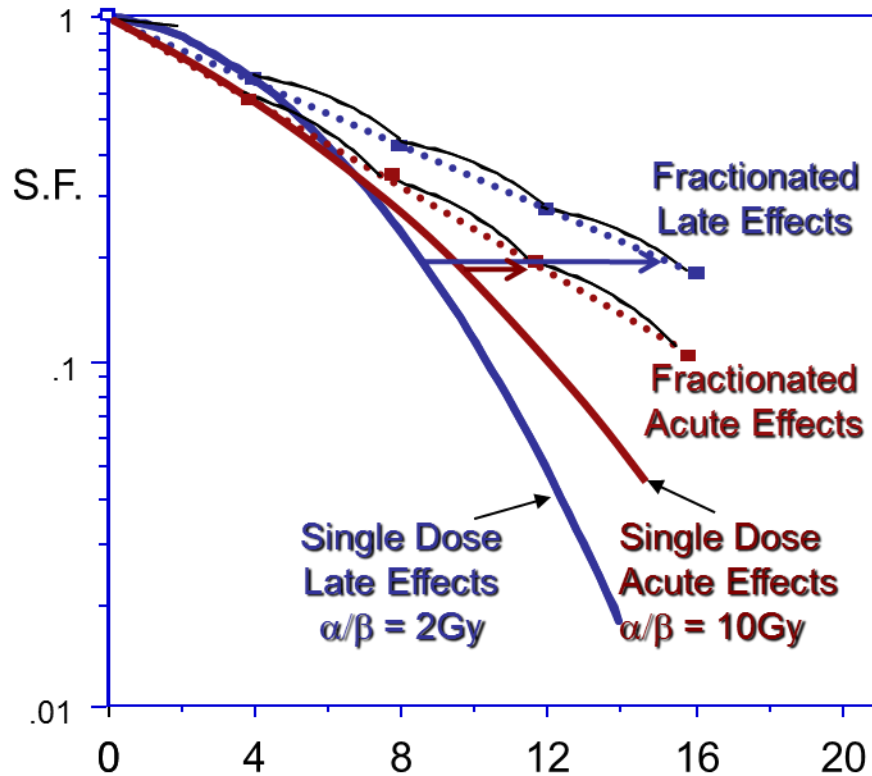


# Κερματισμός της Δόσης (Fractionation)





# Κερματισμός της Δόσης (Fractionation)







Το πρώτο δοσίμετρο...





# Απόκριση Ιστών

<b>Organ</b>	<b>Injury</b>	<b>TD5%/5yr</b>	<b>TD50%/5yr</b>
Bone marrow	aplasia	2.5	4.5
Intestine	perforation	40	55
Liver	hepatitis	30	40
Brain	necrosis	45	60
Lung	pneumonitis	17	24
Kidney	nephrosclerosis	23	28
Skin	dermatitis	55	65
Rectum	ulcer, fistula	60	80
Saliv. glands	xerostomia	32	46
Testes	sterilization	1	2
Ovaries	sterilization	2-3	6-12
Bone (child)	growth arrest	10	30
Bone (adult)	necrosis	60	100
P. nerves	neuritis	60	100
Muscle	fibrosis	60	80
Breast	atrophy	50	100



# Ακτινοβιολογικά Μοντέλα

- Η κυτταρική επιβίωση μετά από ακτινοβόληση ακολουθεί διωνυμική κατανομή ή κατανομη Poisson.
- Η απόκριση του οργάνου καθορίζεται από τον βαθμό θανάτωσης ή επιβίωσης των στόχων (λειτουργικές υπομονάδες για τα υγιή όργανα και κλωνογενικά κύτταρα για τους όγκους).
- Όλα τα κύτταρα-στόχοι ανταποκρίνονται με τον ίδιο τρόπο.
- Η ίδια απόκριση παρατηρείται μετά από ίσες δόσεις εάν υπάρχει ικανός χρόνος μεταξύ των δόσεων.



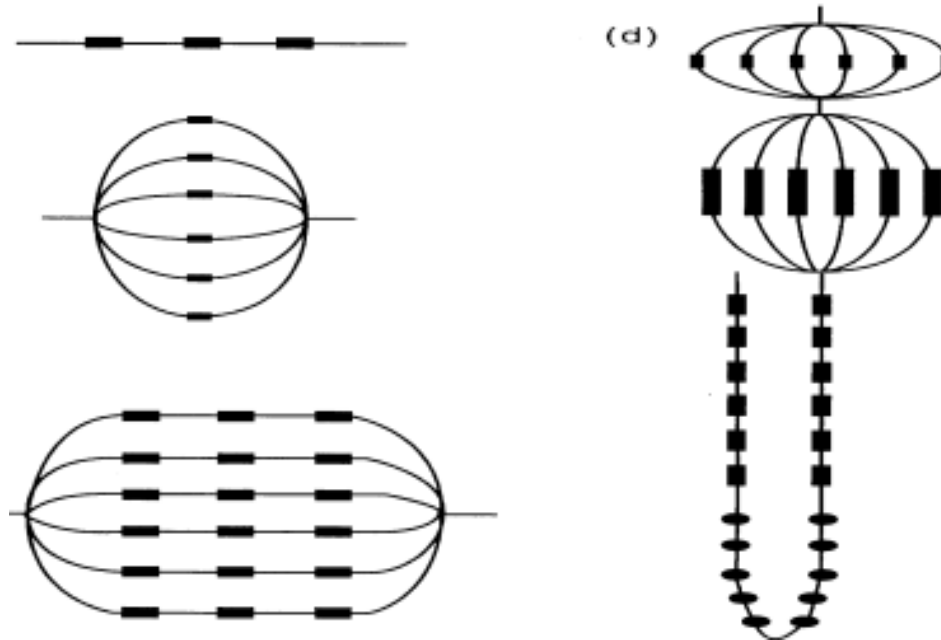
## Τα πέντε “R” της Ακτινοθεραπείας

- **Repair of sublethal damage**
- **Repopulation,**
- **Redistribution**
- **Reoxygenation.**



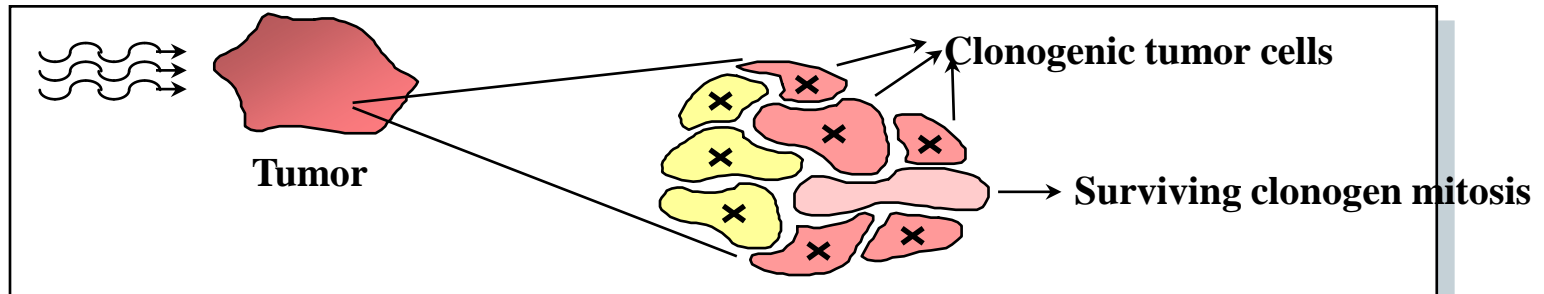
# Ακτινοβιολογικά Μοντέλα

## Οργάνωση Ιστών





# Ακτινοβιολογικά Μοντέλα



$$N_s = \sum_{i=1}^n [N_{0,i} \cdot e^{-(\alpha \cdot D_i)}]$$

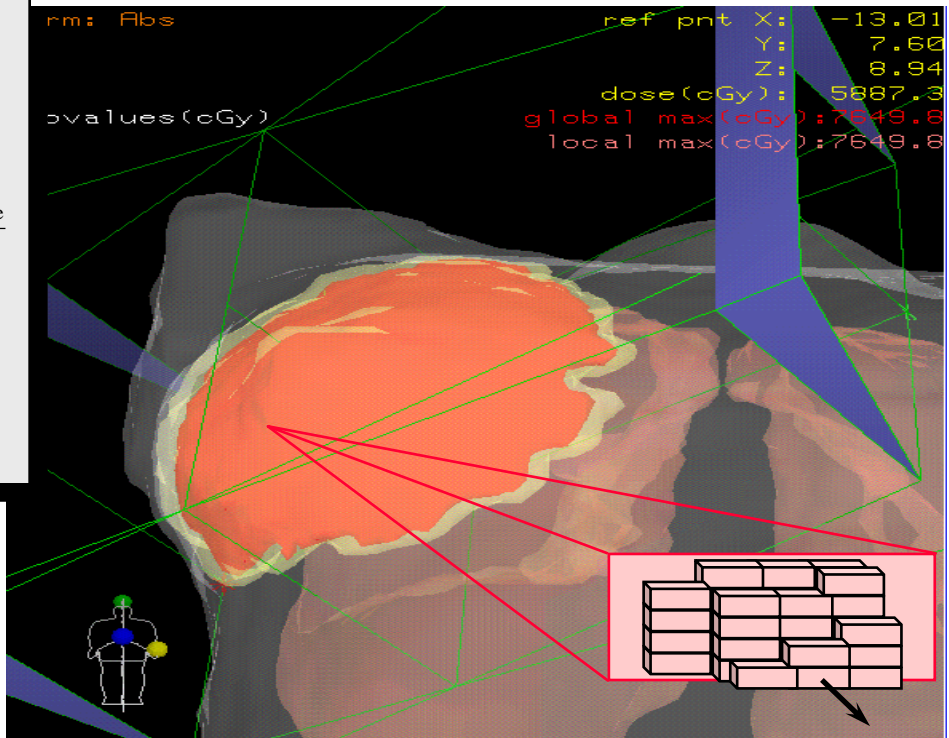
$N_{0,i}$  = initial number of tumor cells in voxel "i"

$$= \frac{N_0}{n} = \frac{\rho \cdot V}{n} = \frac{\text{tumor cell density} \cdot \text{tumor volume}}{\text{number of tumor voxels}}$$

$\alpha$  = linear radiosensitivity term from LQ model

$D_i$  = dose to voxel "i" (uniform within voxel)

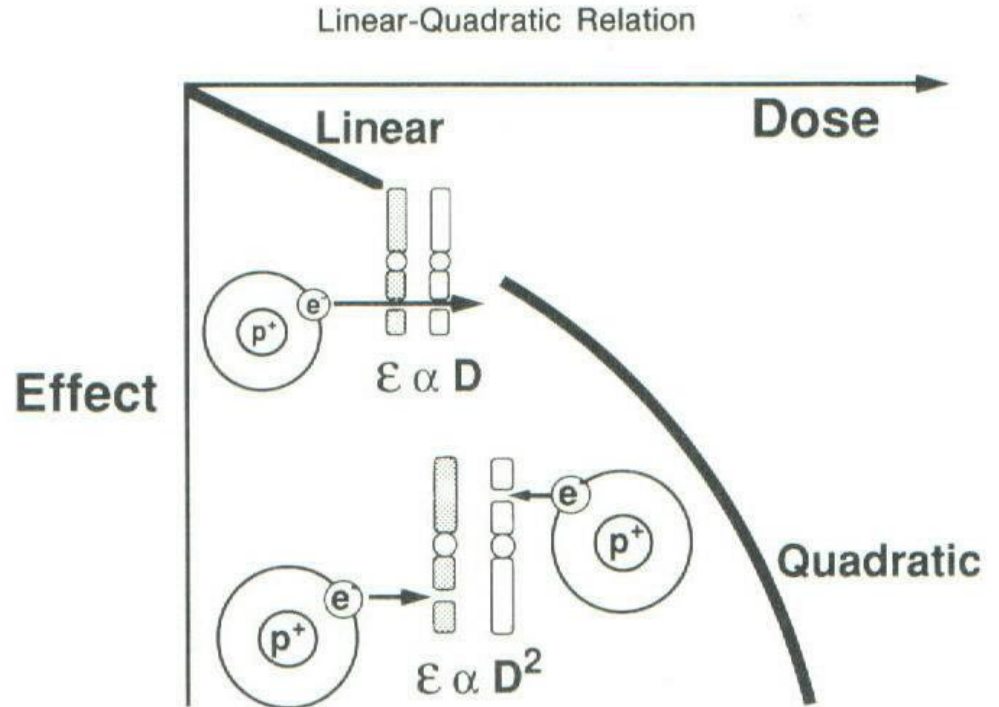
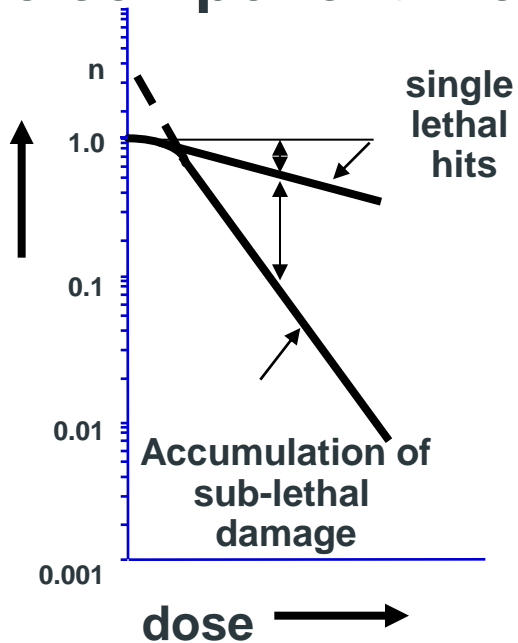
$$TCP = e^{-N_s}$$





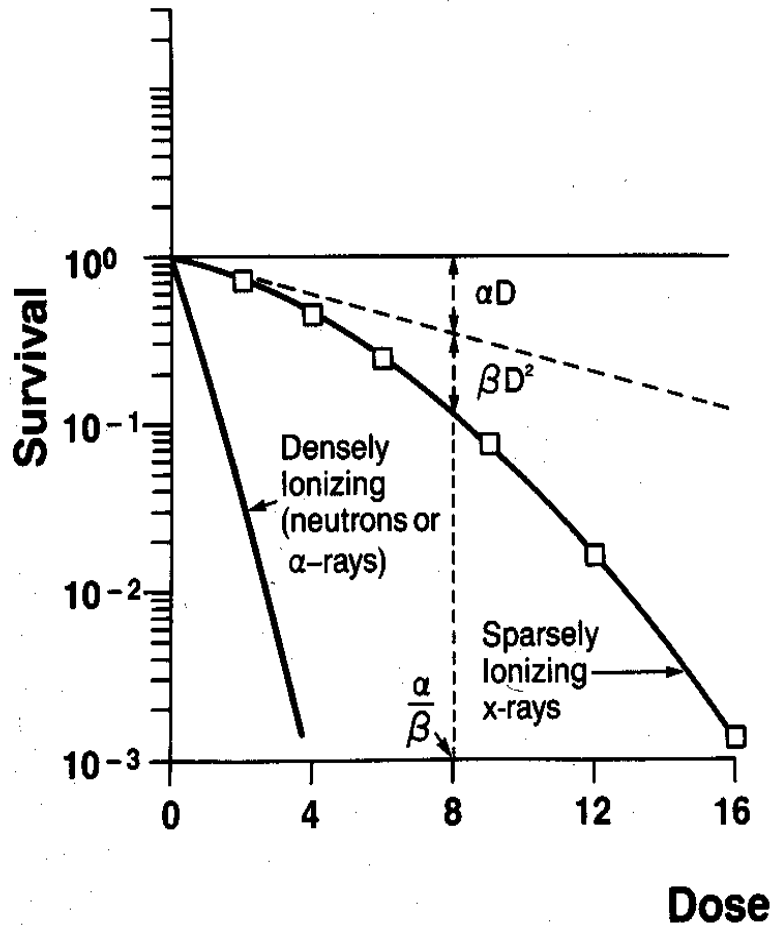
# Γραμμικό – Τετραγωνικό Μοντέλο

## Two component model





# Γραμμικό – Τετραγωνικό Μοντέλο



$$N_s = N_0 \cdot e^{-(\alpha D + \beta D^2)}$$





# Γραμμικό – Τετραγωνικό Μοντέλο

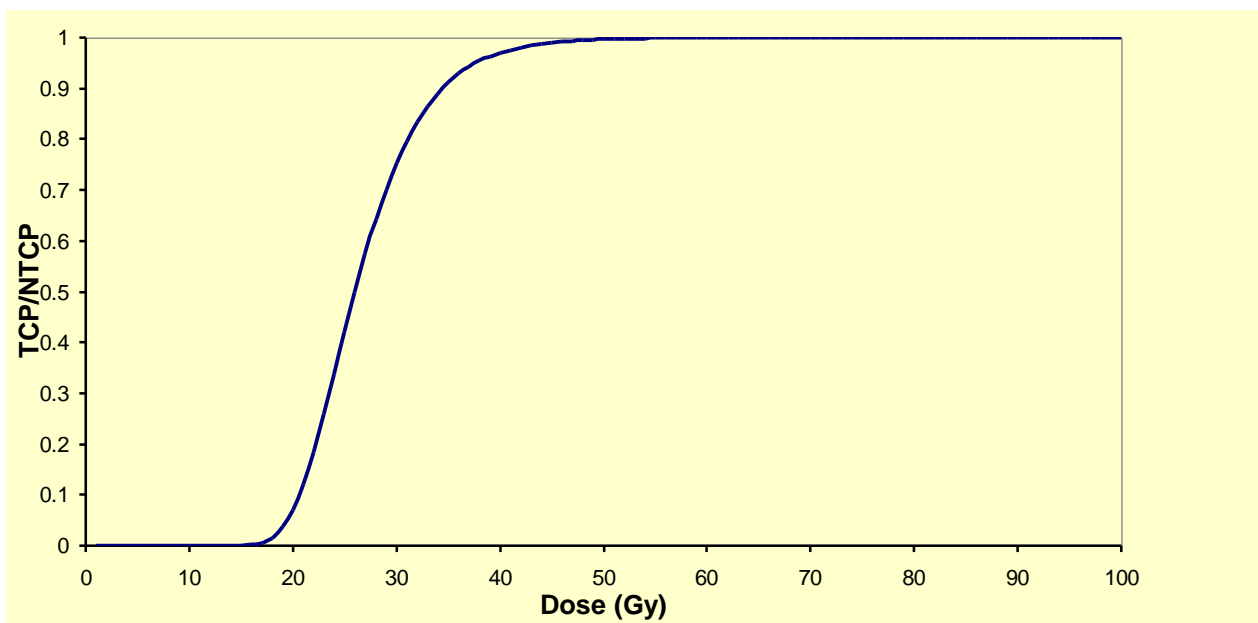
## *LQ-Poisson model*

$$P(D) = \exp\left(-e^{e\gamma - (D/D_{50}) \cdot (e\gamma - \ln \ln 2)}\right) = \exp\left(-e^{e\gamma - aD - bD^2}\right)$$

όπου:

$\gamma$  είναι η κλίση της καμπύλης

$D_{50}$  είναι η δόση για 50% πιθανότητα τοπικού ελέγχου





# Ακτινοβιολογικά Μοντέλα

περιγράφουν τη σχέση Δόσης – Απόκρισης κάποιου οργάνου

*Probit model*

$$P(D) = \frac{1}{2} \left[ 1 - E_{rf} \left[ \sqrt{\pi\gamma} \left( 1 - \frac{D}{D_{50}} \right) \right] \right]$$

*Logit model*

$$P(D) = \left[ 1 + \left( \frac{D_{50}}{D} \right)^{4\gamma} \right]^{-1}$$

*Poisson model*

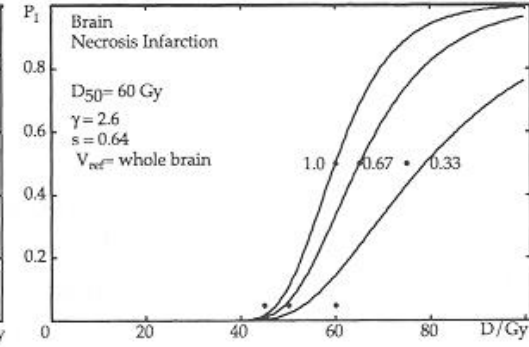
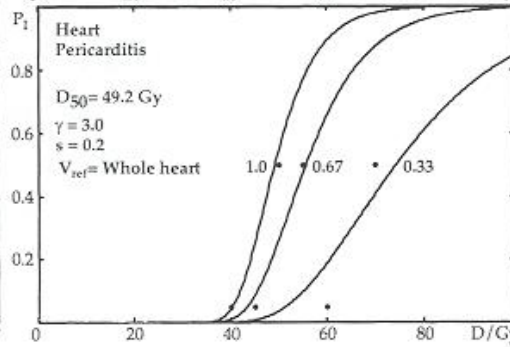
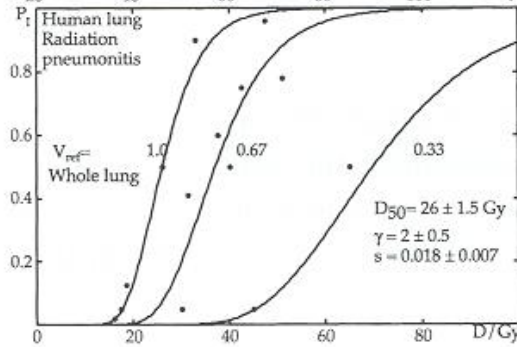
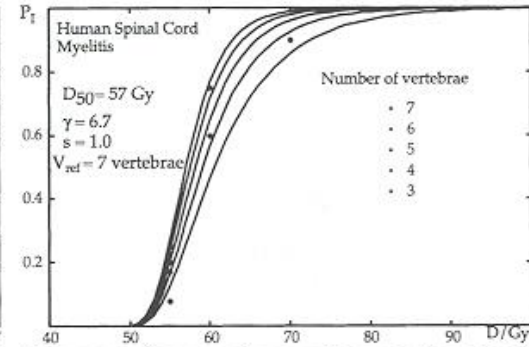
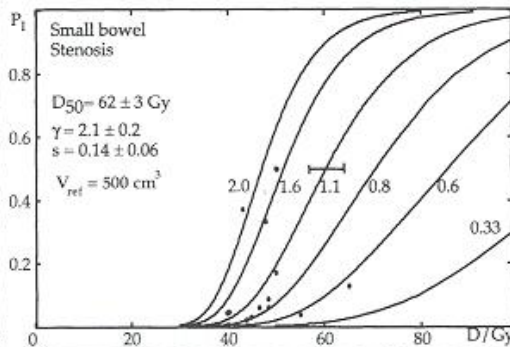
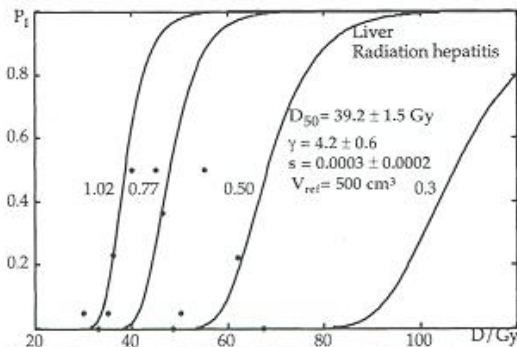
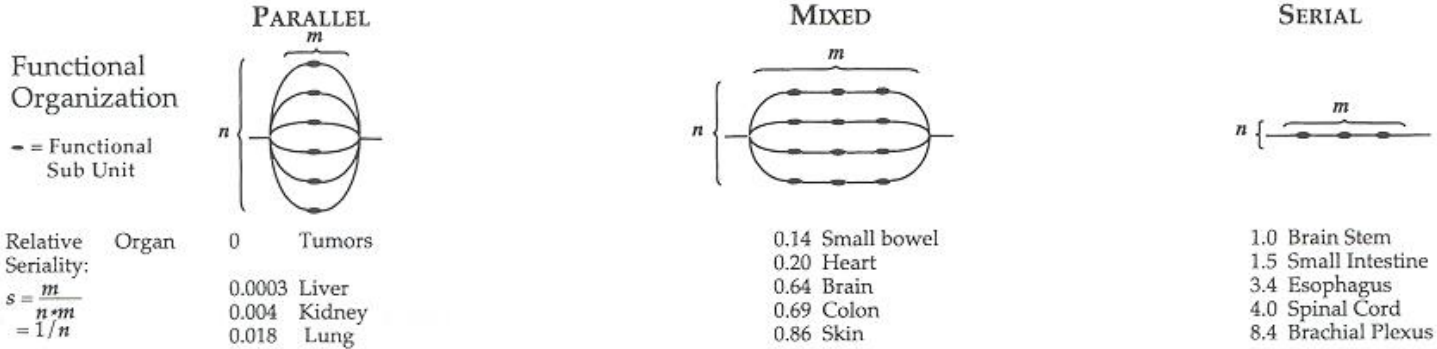
$$P(D) = e^{-e^{\left[ e\gamma - \left( \frac{D}{D_{50}} \right) (e\gamma - \ln \ln 2) \right]}}$$

*LQ-Poisson model*

$$P(D) = e^{-N_0 e^{-\alpha nd - \beta nd^2}}$$



# Ακτινοβιολογικά Μοντέλα





## Ακτινοβιολογικά Μοντέλα

*Τι πρέπει να γνωρίζουμε για να χρησιμοποιήσουμε βιολογικά μοντέλα στο πλάνο θεραπείας?*

- ✓ τα  $\gamma$  και  $D_{50}$  του όγκου
- ✓ τα  $\gamma$  και  $D_{50}$  του ΚΑΘΕ κρίσιμου οργάνου για ΚΑΘΕ επιπλοκή
- ✓ την τρισδιάστατη κατανομή της δόσης (DVHs)

### **ΠΡΟΣΟΧΗ!!!**

*Τα βιβλιογραφικά δεδομένα ΔΕΝ είναι πάντα αξιόπιστα!*

- κακή επιλογή ασθενών – κακή στατιστική
- μη-αξιόπιστα κλινικά/φυσικά δεδομένα
- ανεπαρκές ή κακό follow-up



# Ακτινοβιολογικά Μοντέλα

Για κάνουμε μία μελέτη καθορισμού βιολογικών παραμέτρων πρέπει:

- ✓ να καθορίσουμε την βλάβη και τα κρίσιμα όργανα
- ✓ να καθορίσουμε/καταγράψουμε την δόση αναφοράς για τον όγκο
- ✓ να καθορίσουμε την/τις παρενέργειες (endpoint)
- ✓ να παράγουμε/αποθηκεύσουμε την τρισδιάστατη κατανομή της δόσης (DVH για κάθε δομή)
- ✓ να είμαστε κατά το δυνατόν σίγουροι για την σωστή απόδοση της θεραπείας
- ✓ να παρακολουθήσουμε τον ασθενή για διάστημα αρκετό για την/τις συγκεκριμένες παρενέργειες
- ✓ να έχουμε μεγάλο αριθμό ομοιογενών ασθενών

**ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ !!!**



**Ερωτήσεις?**