

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΡΟΛΟΓΟΣ	11
ΕΙΣΑΓΩΓΗ	13

A ΓΕΝΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ ΑΚΤΙΝΟΒΙΟΛΟΓΙΑΣ

1	Η ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΣΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ	19
1.1	Η θέση της ακτινοθεραπείας στη θεραπεία του καρκίνου	19
1.2	Ο θεραπευτικός δείκτης	21
1.3	Η σχέση δόσης-ανταπόκρισης στην ακτινοθεραπεία	22
	<i>Η κατανομή Poisson</i>	22
	<i>Κλίση της ΚΔΑ</i>	24
	<i>ΚΔΑ σε φυσιολογικούς ιστούς</i>	25
1.4	Ιστογράμματα δόσης – όγκου	25
	Βιβλιογραφία	26
2	Η ΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΙΑΣ ΣΤΑ ΒΙΟΛΟΓΙΚΑ ΥΛΙΚΑ	29
2.1	Απορρόφηση φωτονίων	29
	<i>Φωτοηλεκτρικό φαινόμενο</i>	29
	<i>Φαινόμενο Compton</i>	29
	<i>Δίδυμη γένεση</i>	30
2.2	Απορρόφηση πρωτονίων και νετρονίων	30
	<i>Απορρόφηση νετρονίων</i>	31
2.3	Βιολογικές επιδράσεις	32
2.4	Ο ρόλος του οξυγόνου	34
	<i>Λόγος επαυξήσεως οξυγόνου (Oxygen Enhancement Ratio, O.E.R.)</i>	35
2.5	Η υποξία στους όγκους	37
	<i>Βελτίωση της οξυγόνωσης των κακοήθων νεοπλασμάτων</i>	38
2.6	Γραμμικά εναποτιθέμενη ενέργεια (Linear Energy Transfer, L.E.T.) – ακτινοβολία πρωτονίων	39
2.7	Σχετική βιολογική δραστηριότητα (Relative Biologic Effectiveness, RBE)	41

<i>Σχέση μεταξύ LET-OER-RBE</i>	43
2.8 Η ακτινοθεραπεία με ακτινοβολίες υψηλής LET	44
Βιβλιογραφία	46
3 ΑΚΤΙΝΙΚΕΣ ΒΛΑΒΕΣ ΣΤΑ ΚΥΤΤΑΡΑ	47
3.1 Ο κυτταρικός κύκλος	47
3.2 Η ακτινική βλάβη του DNA	48
<i>Η δομή του DNA</i>	48
<i>Η βλάβη του DNA</i>	49
3.3 Χρωμοσωμικές βλάβες	51
3.4 Τύποι κυτταρικού θανάτου	53
<i>Μιτωτική καταστροφή</i>	54
<i>Απόπτωση</i>	54
<i>Νέκρωση (και απόπτωση)</i>	56
<i>Αυτοφαγία (αυτοφαγοκυττάρωση)</i>	57
<i>Η κυτταρική «γήρανση» και αδράνεια (Radiation-induced senescence)</i> ..	58
3.5 Επιδιόρθωση της ακτινικής βλάβης	58
<i>Checkpoints (σημεία ελέγχου) και ακτινευαισθησία των νεοπλασμάτων</i> ...	59
<i>Μη θανατηφόρα βλάβη (sublethal damage)</i>	60
<i>To bystander effect</i>	62
Βιβλιογραφία	62
4 ΑΚΤΙΝΙΚΕΣ ΒΛΑΒΕΣ ΣΤΟΥΣ ΙΣΤΟΥΣ	63
4.1 Κυτταρική κινητική των φυσιολογικών ιστών	63
<i>Ιεραρχικοί ιστοί (ιστοί τύπου H)</i>	63
<i>Ευέλικτοι ιστοί (ιστοί τύπου F)</i>	64
4.2 Η ανταπόκριση των φυσιολογικών ιστών στην ακτινοβολία	64
<i>Ανταπόκριση των ιστών τύπου H στην ακτινοβολία</i>	65
<i>Ανταπόκριση των ιστών τύπου F στην ακτινοβολία</i>	66
4.3 Ο νόμος Bergonie-Tribondeau	66
4.4 Παραδείγματα ιστικών αντιδράσεων στην ακτινοβολία	67
<i>Δέρμα</i>	67
<i>Πνεύμονας</i>	68
<i>Νωτιαίος μυελός</i>	68
4.5 Κίνδυνοι από την ακτινοβολία	70
<i>Σύνδρομο ολόσωμης ακτινοβόλησης</i>	70
<i>Καρκινογένεση</i>	71
<i>Δράση στο έμβρυο</i>	72
<i>Στοχαστικές και μη στοχαστικές αντιδράσεις</i>	72

4.6	Καταγραφή των αντιδράσεων των φυσιολογικών ιστών	73
4.7	Ταξινόμηση και βαθμονόμηση των μετακινικών αντιδράσεων	73
	<i>Ακτινευαισθησία οργάνων</i>	75
4.8	Κινητική των κακοήθων όγκων	76
	<i>Η ανάπτυξη των όγκων</i>	76
	<i>Παράμετροι της κινητικής των όγκων</i>	77
	<i>Σχέσεις μεταξύ των παραμέτρων της κινητικής των όγκων</i>	78
	<i>Μέγεθος όγκου και κυτταρικός πληθυσμός</i>	79
4.9	Μελέτη της κινητικής των όγκων-τεχνική των σημασμένων μιτώσεων	81
	<i>Μόρια ανάλογα της θυμιδίνης</i>	82
	<i>Κυτταρομετρία ροής</i>	83
	<i>Υπολογισμός των παραμέτρων της κινητικής του όγκου</i>	83
4.10	Η απάντηση των όγκων στην ακτινοβολία	86
4.11	Η ακτινοανταπόκριση των ανθρώπινων νεοπλασμάτων	90
	Βιβλιογραφία	91
5	ΔΟΣΗ ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΙΑΣ ΚΑΙ ΒΙΟΛΟΓΙΚΟ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ	93
5.1	Μέθοδοι μελέτης της κυτταρικής επιβίωσης	93
	<i>Κύτταρα που σχηματίζουν αποικίες</i>	93
	<i>Αποικίες στο σπλήνα</i>	94
	<i>Εντερικές κρύπτες</i>	94
	<i>Αποικίες σε λιπώδη ιστό (Fat pad assays)</i>	94
	<i>Άλλα βιολογικά αποτελέσματα</i>	94
5.2	Καμπύλες επιβίωσης	96
	<i>Η θεωρία του στόχου</i>	96
	<i>Καμπύλες δόσης-επιβίωσης</i>	97
5.3	Πρότυπα που περιγράφουν τον κυτταρικό θάνατο	100
	<i>Το πρότυπο των δύο συνιστωσών (Two component model)</i>	101
	<i>Το γραμμικό-τετραγωνικό πρότυπο</i>	102
	<i>Τα επανορθωτικά πρότυπα</i>	102
5.4	Επιδιόρθωση της δυνητικά θανατηφόρας βλάβης	104
5.5	Επιδιόρθωση της μη θανατηφόρας βλάβης (Sublethal Damage)	105
	<i>Κινητική της επιδιόρθωσης της μη θανατηφόρας βλάβης</i>	105
	<i>Το πρότυπο της ατελούς επιδιόρθωσης (AE)</i>	107
5.6	Ενδογενής ακτινευαισθησία	107
5.7	Ακτινευαισθησία στο χαμηλό ρυθμό δόσης	110
	<i>Η σημασία της βλάβης τύπου-β</i>	112
	<i>Η φύση της βλάβης τύπου-α</i>	112

5.8	Η ενδογενής ακτινευαισθησία ως μέσο πρόγνωσης	113
5.9	Σύνδρομο αυξημένης ακτινευαισθησίας	114
	<i>Γενετικός έλεγχος της ακτινευαισθησίας</i>	116
	<i>Γονίδια που καθορίζουν την ακτινευαισθησία</i>	116
5.10	Ποσοτικοποίηση της ανταπόκρισης των ιστών στην ακτινοβολία	117
	<i>Μονάδες διάσωσης ιστών (Μ.Δ.Ι.)</i>	117
	ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ. Το πρότυπο της ατελούς επιδιόρθωσης	120
	<i>Τα πολυεκθετικά πρότυπα</i>	121
	<i>Η επίδραση του κλάσματος δόσης στην επιδιόρθωση</i>	121
	Βιβλιογραφία	122
6	Ο ΚΕΡΜΑΤΙΣΜΟΣ (ή ΚΛΑΣΜΑΤΟΠΟΙΗΣΗ) ΤΗΣ ΔΟΣΗΣ	125
6.1	Ιστορική αναδρομή στις καταβολές της κλασματοποίησης	125
6.2	Τα ισοδραστικά πρότυπα	126
	<i>Η μονογραφία του Strandqvist</i>	127
6.3	Ο ρόλος του αριθμού των κλασμάτων δόσης και του συνολικού χρόνου	130
6.4	N.S.D., το πρότυπο του F. Ellis	131
	<i>Προϋποθέσεις εφαρμογής του NSD</i>	132
6.5	Απλούστευση του NSD. Πίνακες TDF	133
	<i>Μερική ανοχή</i>	133
	<i>Ο παράγοντας TDF</i>	134
	<i>Παραδείγματα εφαρμογής του TDF</i>	134
	<i>Εξέλιξη της μορφής του NSD-TDF</i>	137
6.6	Τα 4 R της ραδιοβιολογίας	138
	Βιβλιογραφία	140
7	ΓΡΑΜΜΙΚΟ-ΤΕΤΡΑΓΩΝΙΚΟ ΜΟΝΤΕΛΟ	143
7.1	Θεμελίωση και βασικές εξισώσεις του LQ	143
	<i>Βασικές αρχές</i>	143
7.2	Υπολογισμός και σημασία του λόγου α/β	145
	<i>Βιολογική σημασία του λόγου α/β</i>	147
	<i>Γιατί οι ιστοί διαφέρουν στην ευαισθησία στην κλασματοποίηση</i>	148
7.3	Τροποποίηση του LQ. Εισαγωγή του «χρόνου»	149
7.4	Το LQ στη βραχυθεραπεία	151
7.5	Το LQ στην τροποποιημένη κλασματοποίηση	152
	Παράρτημα I. Κατάστρωση των βασικών εξισώσεων του LQ	153
	Παράρτημα II.	154
	Παράρτημα III. Το LQ στη βραχυθεραπεία	155
	Βιβλιογραφία	158

8	ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΜΕΝΗ ΚΛΑΣΜΑΤΟΠΟΙΗΣΗ ΤΗΣ ΔΟΣΗΣ	159
8.1	Υπερκλασματοποίηση της δόσης	159
	<i>Κλινικές μελέτες υπερκλασματοποίησης της δόσης</i>	159
8.2	Επιταχυνόμενη κλασματοποίηση	160
	<i>Τύποι επιταχυνόμενης κλασματοποίησης</i>	161
	<i>Κλινικές μελέτες επιταχυνόμενης κλασματοποίησης</i>	161
	<i>Υποκλασματοποίηση</i>	165
8.3	Αριθμητικές εφαρμογές με το LQ	167
	Βιβλιογραφία	171
9	ΣΥΝΔΥΑΣΜΟΣ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ – ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ	173
9.1	Εισαγωγή	173
9.2	Συνδυασμός ΑΚΘ-ΧΜΘ	175
9.3	Επεξήγηση της ορολογίας	176
9.4	Μηχανισμοί αλληλεπίδρασης ΑΚΘ-ΧΜΘ	177
9.5	Η κλινική εφαρμογή του συνδυασμού ΑΚΘ-ΧΜΘ για συμπαγείς μη μεταστατικούς όγκους	177
	<i>To abscopal effect</i>	178
	Βιβλιογραφία	179
10	ΒΑΣΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ ΑΚΤΙΝΟΦΥΣΙΚΗΣ	181
10.1	Βασικές γνώσεις για τις ιοντίζουσες ακτινοβολίες και τις αλληλεπιδράσεις τους με την ύλη	181
	<i>10.1.1 Ιοντίζουσες ακτινοβολίες</i>	181
	<i>10.1.2 Αλληλεπιδράσεις φορτισμένων σωματιδίων-ύλης</i>	181
	<i>10.1.3 Αλληλεπιδράσεις ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας-ύλης</i>	182
	<i>10.1.4 Εξασθένιση ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας</i>	182
10.2	Μεγέθη και μονάδες δοσιμετρίας	184
10.3	Η ακτινοθεραπεία στην αντιμετώπιση του καρκίνου	185
10.4	Τηλεθεραπεία και βραχυθεραπεία	186
10.5	Μηχανήματα τηλεθεραπείας	188
	<i>10.5.1 Γραμμικός Επιταχυντής (Linear Accelerator, LINAC)</i>	188
	<i>10.5.2 Μονάδα κοβαλτίου</i>	190
10.6	Χρήσιμες έννοιες για την κατανόηση του σχεδιασμού θεραπείας	191
	<i>10.6.1 Επί τοις εκατό Δόση Βάθους (%DB)</i>	191
	<i>10.6.2 Προφίλ δόσης</i>	194
	<i>10.6.3 Ισοδοσιακές καμπύλες</i>	195
10.7	Σχεδιασμός ακτινοθεραπείας	195
	<i>10.7.1 Επιλογή της κατάλληλης δέσμης ακτινοβολίας</i>	196

10.7.2	Επιλογή του πλήθους και των σημείων εισόδου των δεσμών (φωτονίων)	197
10.8	Σύγχρονες τεχνικές ακτινοθεραπείας	199
10.8.1	Σύμμορφη ακτινοθεραπεία	199
10.8.2	Ακτινοθεραπεία διαμορφούμενης έντασης	199
10.8.3	Απεικονιστικά καθοδηγούμενη ακτινοθεραπεία	200
10.8.4	Στερεοτακτική ακτινοθεραπεία	201
10.9	Η διαδικασία της ακτινοθεραπείας βήμα προς βήμα	201
ΓΛΩΣΣΑΡΙ		207

Β ΘΕΜΑΤΑ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗΣ ΟΓΚΟΛΟΓΙΑΣ

ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗΣ ΟΓΚΟΛΟΓΙΑΣ	215
ΑΠΑΝΤΗΣΕΙΣ ΣΤΙΣ ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ	253