

Newsletter Feb, 2017

*Αφιέρωμα στον Καρκίνο του ΚΝΣ*



oncocare

ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΟΓΚΟΛΟΓΙΑ

**ΚΡΙΤΣΕΛΗΣ Δ. ΓΕΩΡΓΙΟΣ**  
ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΥΤΗΣ - ΟΓΚΟΛΟΓΟΣ

## ΣΥΓΧΡΟΝΗ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΣΤΟ ΚΕΝΤΡΙΚΟ ΝΕΥΡΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

- ΟΓΚΟΙ ΤΟΥ ΚΕΝΤΡΙΚΟΥ ΝΕΥΡΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ (ΚΝΣ) ΚΑΤΑ ΤΟΝ ΠΑΓΚΟΣΜΙΟ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟ ΥΓΕΙΑΣ (WHO 2016)

Η ακτινοθεραπεία σε όγκους του κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ) αποτελεί μια από τις πιο άμεσες και προσβάσιμες λύσεις για τους ασθενείς που την έχουν ανάγκη. Με τη βοήθεια των σύγχρονων τεχνικών η ακτινοθεραπεία μπορεί να οδηγήσει –ανάλογα με τη περίπτωση και τη νόσο- είτε σε ίαση, είτε σε βελτίωση της ποιότητας ζωής είτε σε ανακούφιση από τα συμπτώματα.

Οι νεοπλασίες του ΚΝΣ παρουσιάζουν αρκετές διαφοροποιήσεις ως προς τα χαρακτηριστικά τους. Για τον λόγο αυτόν, στην πιο πρόσφατη κατηγοριοποίησή τους από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (2016- **Πίνακας 1**) έχουν ληφθεί υπόψιν όχι μόνο ιστολογικά χαρακτηριστικά αλλά και χαρακτηριστικά μοριακού επιπέδου.

| WHO grades of select CNS tumours                              |           |  |               |
|---|-----------|--|---------------|
| <b>Diffuse astrocytic and oligodendroglial tumours</b>        |           | Desmoplastic infantile astrocytoma and ganglioglioma       | I             |
| Diffuse astrocytoma, IDH-mutant                               | II        | Papillary glioneuronal tumour                              | I             |
| Anaplastic astrocytoma, IDH-mutant                            | III       | Rosette-forming glioneuronal tumour                        | I             |
| Glioblastoma, IDH-wildtype                                    | IV        | Central neurocytoma  | II            |
| Glioblastoma, IDH-mutant                                      | IV        | Extraventricular neurocytoma                               | II            |
| Diffuse midline glioma, H3 K27M-mutant                        | IV        | Cerebellar liponeurocytoma                                 | II            |
| Oligodendroglioma, IDH-mutant and 1p/19q-codeleted            | II        | <b>Tumours of the pineal region</b>                        |               |
| Anaplastic oligodendroglioma, IDH-mutant and 1p/19q-codeleted | III       | Pineocytoma  | I             |
| <b>Other astrocytic tumours</b>                               |           | Pineal parenchymal tumour of intermediate differentiation  | II or III     |
| Pilocytic astrocytoma   | I         | Pineoblastoma  | IV            |
| Subependymal giant cell astrocytoma                           | I         | Papillary tumour of the pineal region                      | II or III     |
| Pleomorphic xanthoastrocytoma                                 | II        | <b>Embryonal tumours</b>                                   |               |
| Anaplastic pleomorphic xanthoastrocytoma                      | III       | Medulloblastoma (all subtypes)                             | IV            |
| <b>Ependymal tumours</b>                                      |           | Embryonal tumour with multilayered rosettes, C19MC-altered | IV            |
| Subependymoma   | I         | Medulloepithelioma   | IV            |
| Myxopapillary ependymoma                                      | I         | CNS embryonal tumour, NOS                                  | IV            |
| Ependymoma  | II        | Atypical teratoid/rhabdoid tumour                          | IV            |
| Ependymoma, <i>RELA</i> fusion-positive                       | II or III | CNS embryonal tumour with rhabdoid features                | IV            |
| Anaplastic ependymoma   | III       | <b>Tumours of the cranial and paraspinal nerves</b>        |               |
| <b>Other gliomas</b>  |           | Schwannoma   | I             |
| Angiocentric glioma   | I         | Neurofibroma   | I             |
| Chordoid glioma of third ventricle                            | II        | Perineurioma   | I             |
| <b>Choroid plexus tumours</b>                                 |           | Malignant peripheral nerve sheath tumour (MPNST)           | II, III or IV |
| Choroid plexus papilloma                                      | I         | <b>Meningiomas</b>   |               |
| Atypical choroid plexus papilloma                             | II        | Meningioma   | I             |
| Choroid plexus carcinoma                                      | III       | Atypical meningioma  | II            |
| <b>Neuronal and mixed neuronal-glioma tumours</b>             |           | Anaplastic (malignant) meningioma                          | III           |
| Dysembryoplastic neuroepithelial tumour                       | I         | <b>Mesenchymal, non-meningothelial tumours</b>             |               |
| Gangliocytoma   | I         | Solitary fibrous tumour / haemangiopericytoma              | I, II or III  |
| Ganglioglioma   | I         | Haemangioblastoma  | I             |
| Anaplastic ganglioglioma                                      | III       | <b>Tumours of the sellar region</b>                        |               |
| Dysplastic gangliocytoma of cerebellum (Lhermitte-Duclos)     | I         | Craniopharyngioma  | I             |
|   |           | Granular cell tumour                                       | I             |
|   |           | Pituitaryoma   | I             |
|   |           | Spindle cell oncocyoma                                     | I             |

Πίνακας 1. «Ταξινόμηση όγκων ΚΝΣ κατά WHO(2016)»

- **Η ΣΥΓΧΡΟΝΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΤΟΥ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΥΤΗ**

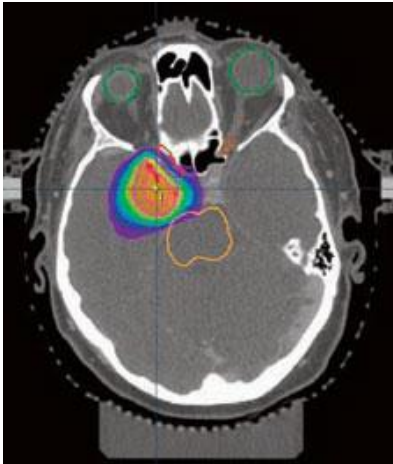
Ιδιαίτερα σε ασθενείς με παθήσεις του ΚΝΣ η σύγχρονη προσέγγιση του κάθε περιστατικού από τον ακτινοθεραπευτή ογκολόγο θα πρέπει να είναι *πολυπαραγοντική* και *πολυεπίπεδη*. Οι ασθενείς με όγκους του ΚΝΣ σε μεγάλο ποσοστό έχουν ακολουθήσει ή συνεχίζουν να ακολουθούν και άλλες θεραπείες όπως φαρμακευτική ή/και χημειοθεραπεία. Αρκετοί δε εξ αυτών έχουν υποβληθεί επιπλέον και σε χειρουργική επέμβαση.

Όλα τα παραπάνω καθιστούν το ρόλο του σύγχρονου Ακτινοθεραπευτή πλέον ρυθμιστικό καθώς πριν από την οποιαδήποτε απόφαση για θεραπεία θα πρέπει να είναι σε θέση να λάβει υπόψιν του όχι μόνο το πλήρες ιστορικό του ασθενούς – κάτι που είναι αυτονόητο-αλλά επιπλέον πρέπει να είναι σε θέση να κατανοεί πλήρως όχι μόνο την σωματική αλλά και την ψυχολογική κατάσταση του ασθενή που έρχεται σε αυτόν ζητώντας τη βοήθειά του. Με τον τρόπο αυτό, ακόμα και η μικρότερη λεπτομέρεια και η κατανόηση της έχει ιδιαίτερη σημασία και μπορεί να βοηθήσει σημαντικά τον ιατρό και τον ίδιο τον ασθενή.

- **ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ**

Η εξέλιξη της τεχνολογίας έχει αφήσει ήδη έντονα το αποτύπωμά της στον χώρο της ακτινοθεραπείας και συνεχίζει να το κάνει με αμείωτο ρυθμό. Οι επιλογές για την αντιμετώπιση της νόσου είναι αρκετές και ο ακτινοθεραπευτής μπορεί να προσαρμόσει την θεραπεία της επιλογής του ανάλογα με το εκάστοτε περιστατικό.

Πιο συγκεκριμένα, πέραν της τρισδιάστατης σύμμορφης ακτινοθεραπείας (*3DCRT*), η οποία έχει ακόμα τόπο εφαρμογής, η ανάγκη περεταίρω αύξησης της δόσης της ακτινοθεραπείας και ταυτόχρονης προστασίας των υγιών ιστών περίξ του όγκου-στόχου έχουν οδηγήσει στην αυξανόμενη εφαρμογή των νέων τεχνικών ακτινοθεραπείας όπως αυτές της ακτινοθεραπείας με διαμορφούμενη ένταση (στατικής (*static IMRT*), δυναμικής (*dynamic IMRT*) ή – ακόμα πιο πρόσφατα- δυναμικής τοξοειδούς (*VMAT*)). Μια επιπλέον λύση αποτελεί και η εφαρμογή ακτινοχειρουργικού (*SRS*) σχήματος ακτινοθεραπείας με μία εφάπαξ συνεδρία.



**Εικόνα 1** ‘Ακτινοβολήση όγκου εγκεφάλου με την τεχνική VMAT η οποία προσαρμόζει απόλυτα την κατανομή της δόσης στο σχήμα του όγκου στόχου προφυλάσσοντας ταυτόχρονα τα κοντινά όργανα’

Απαραίτητη προϋπόθεση για την σωστή, ακριβή και ασφαλή εφαρμογή των παραπάνω τεχνικών τελευταίας τεχνολογίας είναι η πραγματοποίησή τους πάντα υπό απεικονιστική καθοδήγηση πραγματικού χρόνου μέσω αξονικής τομογραφίας (real-time IGRT CBCT).

Τέλος όσον αφορά στις μεθόδους ακτινοθεραπευτικής αντιμετώπισης πρέπει να προστεθούν και οι περιπτώσεις ολοκρανιακής ακτινοβολήσης (ως παρηγορική θεραπεία) και η ακτινοβολήση νευράξονα.

- **ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΣ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ**

Για να έχει την πλήρη εικόνα ο ακτινοθεραπευτής είναι απαραίτητο να έχει στη διάθεσή του μια σειρά από απεικονιστικούς ελέγχους, οι οποίοι θα τον βοηθήσουν και θα τον οδηγήσουν στον σωστότερο προσδιορισμό της έκτασης της βλάβης και κατ’ επέκταση σχεδιασμό του όγκου-στόχου. Σύμφωνα με τα διεθνή πρότυπα (*NCCN CNS guidelines 2016*) ως απαραίτητες κρίνονται οι παρακάτω απεικονιστικές εξετάσεις(ιδιαίτερα σε όγκους εγκεφάλου):

1. Αξονική Τομογραφία (με/χωρίς σκιαγραφικό μέσο)
2. Μαγνητική Τομογραφία η οποία ιδανικά θα συμπεριλαμβάνει ακολουθίες:
  - i. T1 με και χωρίς σκιαγραφικό μέσο
  - ii. T2 FLAIR
  - iii. Perfusion (Αιμάτωσης)
  - iv. Diffusion (Διάχυσης)
  - v. Spectroscopy (Φασματοσκοπία)

2. Τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων (PET-CT) ιδιαίτερα με τη χρήση
  - i. FET/PET
  - ii. MET/PET

Τέλος, ως θεμελιώδης θεωρείται πλέον και η διαδικασία ‘εγγραφής’ (*image registration*) και ‘συνέλιξης’ (*image fusion*) **ΟΛΩΝ** των προαναφερθέντων εικόνων με την αξονική τομογραφία σχεδιασμού έτσι ώστε κατά το σχεδιασμό του ακτινοθεραπευτικού πλάνου να είναι ορατή **ΟΛΗ** η επέκταση της νόσου **ανατομικά *ΚΑΙ* λειτουργικά** (Εικόνα 2).



**Εικόνα 2** «Παράδειγμα image fusion εικόνων μαγνητικής (αριστερά) και αξονικής τομογραφίας (δεξιά)»

Βασιζόμενος σε **ΟΛΕΣ** τις παρεχόμενες πληροφορίες ο ακτινοθεραπευτής προχωρά στο σχεδιασμό του ακτινοθεραπευτικού πλάνου στηριζόμενος σε διεθνή πρωτόκολλα για την προσέγγιση κάθε περιστατικού (*ICRU (50, 62, 71, 83), NCCN, RTOG, EORTC*).

Αναλυτικότερα για κάθε περιστατικό σχεδιάζει τον όγκο στόχο στον οποίο επιθυμεί να ακτινοβολήσει καθώς και, τα υγιή όργανα (**Εικόνα 3**) τα οποία ενδέχεται να επηρεαστούν από την ακτινοβολία (ενδεικτικά: οπτικό χίασμα, εγκεφαλικό στέλεχος, οπτικά νευρά κ.α. -για όγκους εγκεφάλου) και τα οποία παρουσιάζουν ευαισθησία στην ακτινοβολία και ανεκτικότητα μέχρι ενός ορίου (**Πίνακας 2**).



Από την ακτινοθεραπευτική σκοπιά, τα υγιή όργανα χωρίζονται σε *σχετικά (relative)* και *απόλυτα (absolute)*. Ως *σχετικά* χαρακτηρίζονται τα όργανα η παρουσία των οποίων ΔΕΝ προκαλεί αλλαγή του πλάνου ακτινοθεραπείας εξαιτίας της παρουσίας τους κοντά η μέσα στο πεδίο ακτινοβόλησης(φακός οφθαλμού), ενώ ως *απόλυτα* χαρακτηρίζονται τα όργανα των οποίων η υπέρβαση των ορίων δόσης είναι ΑΠΑΓΟΡΕΥΤΙΚΗ (π.χ. εγκεφαλικό στέλεχος). Ο ακτινοθεραπευτής οφείλει να προσαρμόσει το πλάνο ακτινοθεραπείας ανάλογα με τις απαιτήσεις του κάθε περιστατικού.



**Εικόνα 3** «Παράδειγμα image fusion καθώς και τρισδιάστατη απεικόνιση σχεδιασμού όγκου-στόχου και υγιών οργάνων κατά το σχεδιασμό πλάνου ακτινοθεραπείας σε όγκο εγκεφάλου»

**Table 2**  
OAR definitions and dose limits in GBM patients - individual adaptation necessary according to the clinical situation. \*Most protocols allow ipsilateral cochlea to receive 60 Gy rather than compromise dose.

| OAR             | If contouring on MRI always double check on CT in case of misalignment  | Objective(s)  |
|-----------------|---|---|
| Brainstem       | The foramen magnum to the point where the optic tract passes lateral to the midbrain (this upper limit is arbitrary but easy to define and ensures consistency). Again, for consistency, the quadrigeminal (tectal) plate should be included  | $D \leq 54$ Gy [28]<br>1–10 cc < 59 Gy (periphery) [28] |
| Chiasm          | Sits above and behind the anterior clinoids and runs backwards above the sella turcica. For consistency, the anterior and posterior 'limbs' should extend 5 mm to include the start of the optic nerves anteriorly and optic tracts posteriorly. The chiasm can sometimes only be seen on a single slice as it is about 3 mm thick in cranio-caudal direction. It is often easiest to identify in the coronal plane       | $D_{max} < 55$ Gy [28]                                  |
| Cochlea         | Sit just anterior to the lateral aspect of the internal auditory canal. They are most easily identified on the CT bone windows as small caves in the bone measuring 4–6 mm. Contour on 3 slices otherwise too small for dose calculation algorithms   | Ideally one side mean <45 Gy [33]                       |
| Eyes            | The whole of the outside of the globe should be contoured to include sclera and cornea. The macula lies opposite the lens   | Macula <45 Gy [34]                                      |
| Lacrimal glands | These can be difficult (sometimes impossible!) to see – but they lie on the superior and lateral aspect of the globe with the inferior border at the (axial) equator of the globe and wrap around superiorly about 30 degrees (i.e. face on – left eye from 1 to 3 o'clock and right eye 9 to 11 o'clock). They sit anterior to the (coronal) equator of the globe. Dose limits should not be used to compromise PTV dose | $D_{max} < 40$ Gy [21]                                  |
| Lens            | Usually easy to see on the CT scan. However as cataracts are easily treatable the dose limits should never compromise PTV dose  | Ideally <6 Gy Max 10 Gy [21]                            |
| Optic nerves    | From the back of the globe to the optic chiasm passing through the optic canal to enter the skull anterior and inferior to the anterior clinoid. To help identify the exact path through the orbit change to CT bone windows. Ensure they join up with optic chiasm. It may be useful to check the structure in the sagittal plane to ensure the outlined structure is not an extra-ocular muscle                         | $D_{max} \leq 54$ Gy [19]<br>$D_{max} < 55$ Gy [28]     |
| Pituitary       | Within the sella turcica with chiasm lying superior and anterior to the stalk. As hypopituitarism is easily treatable the dose limits should never compromise PTV dose  | $D_{max} < 50$ Gy [32]                                  |

**Πίνακας 2** «Όρια δόσης ανοχής οργάνων του εγκεφάλου»

Τέλος ο Ακτινοθεραπευτής καθορίζει – **ΠΑΝΤΑ** ανάλογα με το πρωτόκολλο που ακολουθεί - τη δόση ακτινοβολίας καθώς και τον αριθμό των συνεδριών (**Πίνακες 3&4**)

**Table 1**

Guidelines for target delineation of glioblastoma, according to the European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) and the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG).

| EORTC treatment volumes (EORTC 22981/22961, 26071/22072 (Centric), 26981–22981, and AVAglio trials)   | RTOG treatment volumes (RTOG 0525, 0825, 0913, and AVAglio trials)   |
|---|--|
| Phase 1 (to 60 Gy in 30 fractions)<br>GTV = surgical resection cavity plus any residual enhancing tumour (postcontrast T1 weighted MRI scans).<br>CTV = GTV plus a margin of 2 cm*<br><br>PTV = CTV plus a margin of 3–5 mm | Phase 1 (to 46 Gy in 23 fractions)<br>GTV1 = surgical resection cavity plus any residual enhancing tumour (postcontrast T1 weighted MR scans) plus surrounding oedema (hyperintensity on T2 or FLAIR MRI scans).<br>CTV1 = GTV1 plus a margin of 2 cm (if no surrounding oedema is present, the CTV is the contrast enhancing tumour plus 2.5 cm).<br>PTV1 = CTV1 plus a margin of 3–5 mm<br>Phase 2 (14 Gy boost in 7 fractions)<br>GTV2 = surgical resection cavity plus any residual enhancing tumour (postcontrast T1 weighted MR scans)<br>CTV2 = GTV2 plus a margin of 2 cm<br>PTV2 = CTV2 plus a margin of 3–5 mm |

GTV = gross tumour volume; CTV = clinical target volumes; PTV = planning target volume.

MRI = magnetic resonance imaging.

**Πίνακας 3** «Σύγκριση αμερικανικού (RTOG) και ευρωπαϊκού πρωτοκόλλου (EORTC) για την ακτινοβόληση πολύμορφου γλοιοβλαστώματος (GBM) με ταυτόχρονη χορήγηση τεμοζολαμίδης (TMZ) 75mg/m<sup>2</sup>»

| <b>SITE</b>          | <b>DOSE (Gy)</b> |
|----------------------|------------------|
| LOW GRADE GLIOMAS    | 45-54            |
| HIGH GRADE GIOMAS    | 60               |
| EPENDYMOMA           | 36(up to 45)     |
| ADULT MEDULLOBLASTMA | 30-36 (up to 56) |
| PRIMARY CNS LYMPHOMA | 45               |
| PRIMARY SPINAL CORD  | 45-54            |
| MENINGIOMAS          | 45-54            |
| BRAIN METASTASIS     | 20-40            |
| METASTATIC SPINE     | 8-20-30          |

**Πίνακας 4** «Δόσεις ακτινοθεραπείας σε νεοπλασίες του ΚΝΣ (NCCN 2016)»

- ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

- Η σύγχρονη ακτινοθεραπεία είναι παρούσα και μπορεί και προσφέρει σημαντική βοήθεια σε ασθενείς με όγκους του ΚΝΣ.
- Η πολυπαραγοντική αντιμετώπιση τού κάθε περιστατικού είναι πλέον προαπαιτημένο από το σύγχρονο ακτινοθεραπευτή.
- Οι νέες τεχνικές ακτινοθεραπείας μπορούν να συμβάλουν στην βελτίωση της ποιότητας της θεραπείας σε όλους τους ασθενείς.
- Ο σύγχρονος σχεδιασμός απαιτεί από την πλευρά του ακτινοθεραπευτή

- ΕΝΗΜΕΡΩΣΗ
- ΣΥΝΕΡΓΑΣΙΑ
- ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΩΝ
- ΣΥΓΧΡΟΝΗ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑ



Μπορείτε να αναζητήσετε επιπλέον φωτογραφικό υλικό στον σύνδεσμο που ακολουθεί:

<http://www.oncocare.gr/gallery/>



# Oncocare

## ΤΟ ΙΑΤΡΕΙΟ

Αναγνωρίζοντας τις σύγχρονες ανάγκες των ογκολογικών ασθενών, το Oncocare αποτελεί ένα σύγχρονο διεπιστημονικό Ογκολογικό Ιατρείο το οποίο δημιουργήθηκε για να καλύψει ολοκληρωμένα τις ανάγκες των ογκολογικών ασθενών.

**“Στο Ογκολογικό Ιατρείο Oncocare ο ασθενής καλύπτεται συνολικά ακολουθώντας απόλυτα στοχευμένη και ολοκληρωμένη θεραπεία σχεδιασμένη στις ανάγκες του”.**

Οι υψηλής ποιότητας υπηρεσίες υγείας που παρέχονται στο ιατρείο έχουν ως στόχο την ίαση και τη **βέλτιστη ποιότητα ζωής του καρκινοπαθούς.**

Δίνεται ιδιαίτερη προσοχή στην ανάγκη **τακτικής επικοινωνίας** των ασθενών.

Παρέχεται η ασφάλεια ότι έχει τους **κατάλληλους ανθρώπους** δίπλα του ανά πάσα στιγμή 24 ώρες το 24ωρο και εμπιστοσύνη ότι όλα θα πάνε καλά.

Το ιατρείο προσφέρει ένα οικείο **περιβάλλον ηρεμίας και ζεστασιάς** στους ασθενείς αλλά και τους συνοδούς τους.

Οι χρεώσεις είναι **ξεκάθαρες και προσιτές**. Ο ασθενής ενημερώνεται αναλυτικά για οποιοδήποτε κόστος το οποίο μπορεί να αφορά στη θεραπεία του (όπως κόστος νοσοκομείου, αμοιβή ιατρού ή ότι άλλο χρειάζεται).

Λειτουργεί με **προγραμματισμένα ραντεβού** καθημερινά

**“Φιλοσοφία του ιατρείου είναι ότι πλέον μπορούμε να θεωρούμε τον καρκίνο μια ασθένεια σαν όλες τις άλλες.”**



oncocare

ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΟΓΚΟΛΟΓΙΑ

# ΚΡΙΤΣΕΛΗΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΥΤΗΣ - ΟΓΚΟΛΟΓΟΣ

ΛΕΩΦ. ΚΗΦΙΣΙΑΣ 56 & ΔΕΛΦΩΝ  
151 25 ΜΑΡΟΥΣΙ

Κ. 6972 712 275 / Γ. 6940 998 081

Τ. 213 025 8008 / F. 211 8000 631

**Email: [info@oncocare.gr](mailto:info@oncocare.gr)**

**[www.oncocare.gr](http://www.oncocare.gr)**

