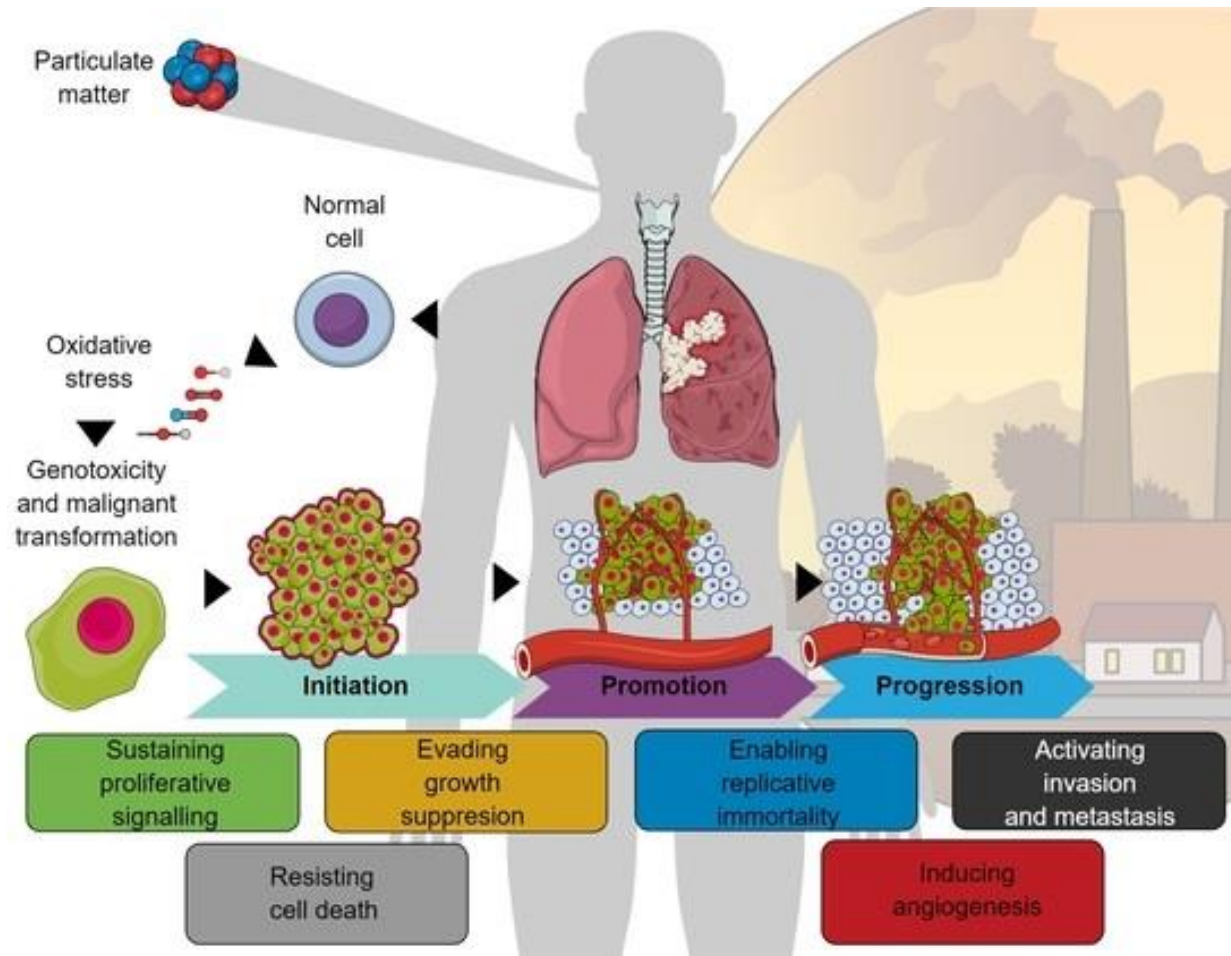


МОДАЛИТЕТИ И ТЕХНИКЕ РАДИОТЕРАПИЈЕ

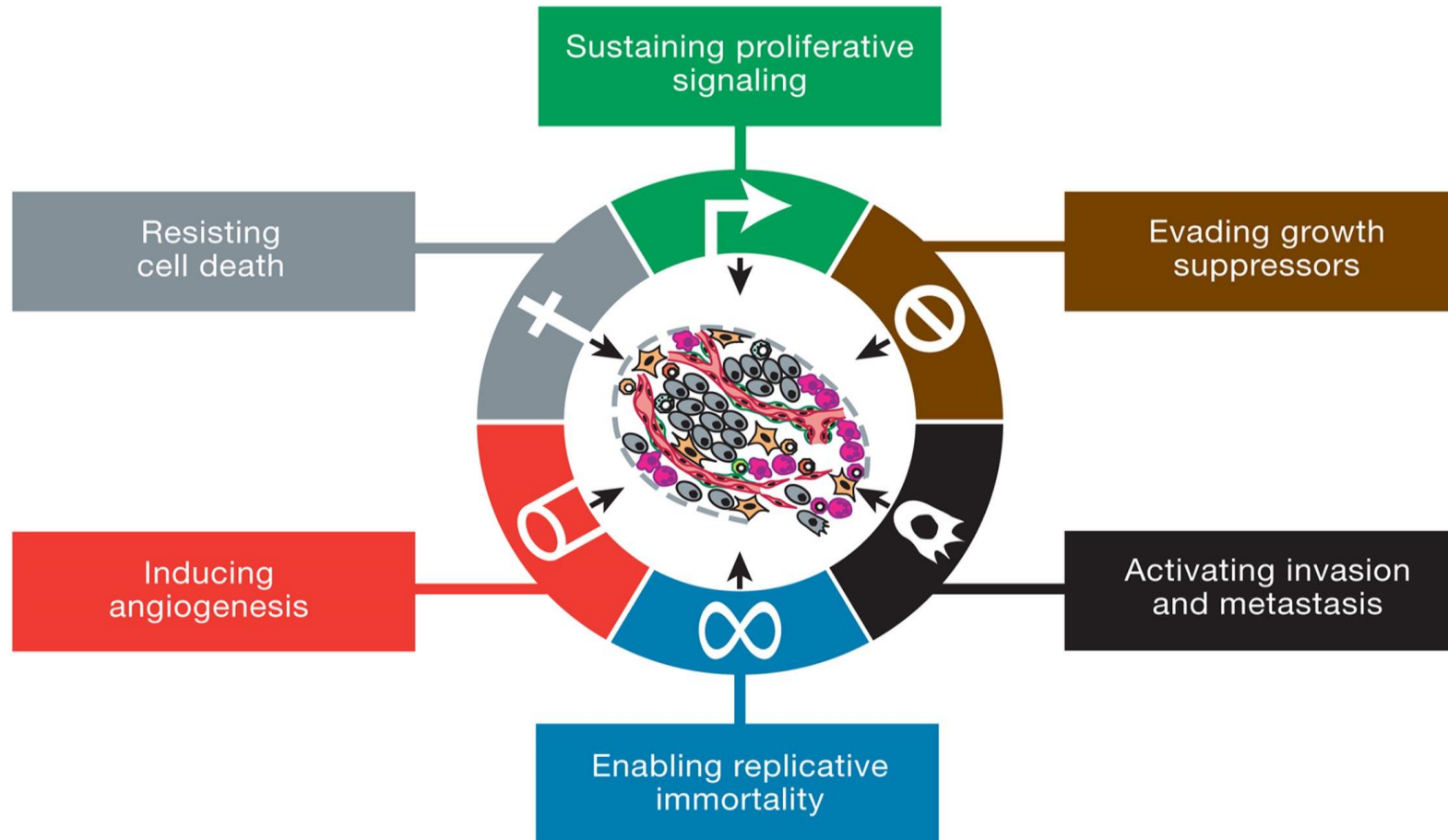
Доц др Неда Милосављевић

Доц др Марија Живковић Радојевић

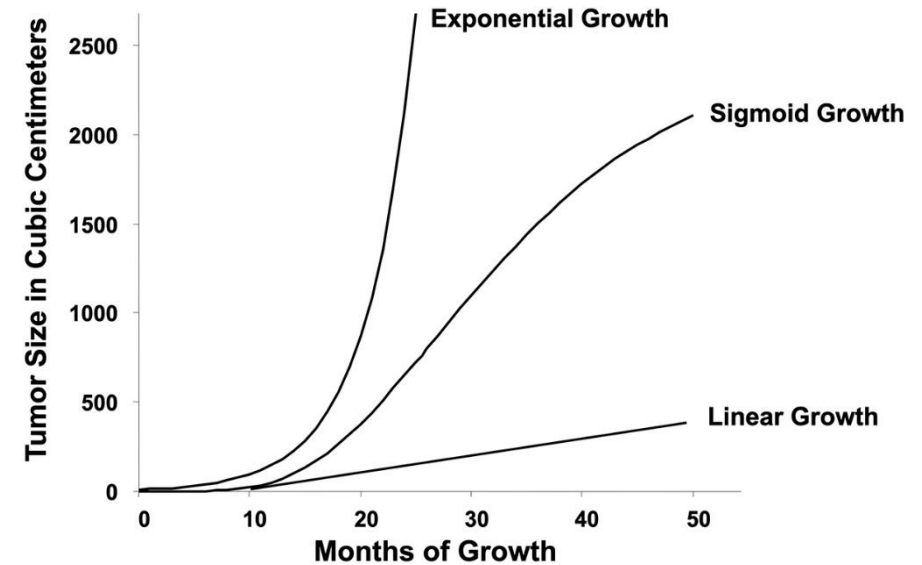
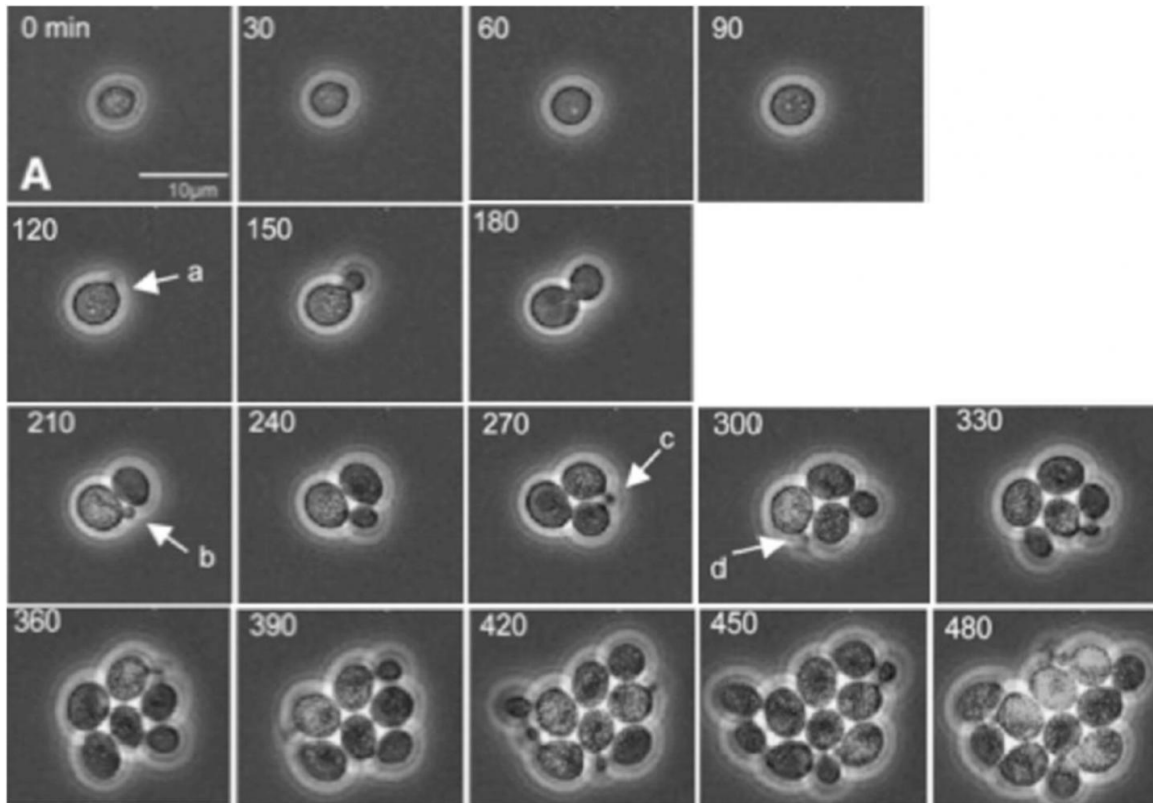
Малигна трансформација ћелије



Малигна трансформација ћелије



Раст тумора, *doubling time*



Путеви ширења малигног тумора

1. Лимфогено
2. Хематогено
3. Каналикуларно
4. Телесне шупљине
5. Ликвор
6. Контактно
7. Јатрогено

TNM klasifikacija 8th edition

Lung Cancer Stage Classification (8th Edition)

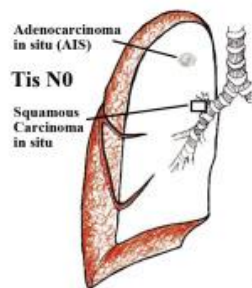
General Note:

All Stage I-III tumors are M0

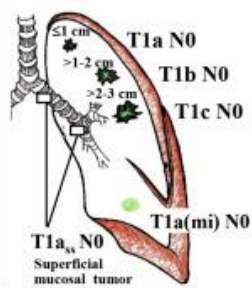
Tx, Nx should be used only if no information at all is available about T or N stage (including no clinical staging information).

Mx is not allowed, because symptoms and physical exam information is always available.

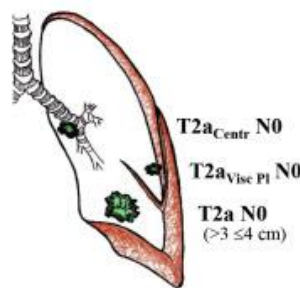
Stage 0



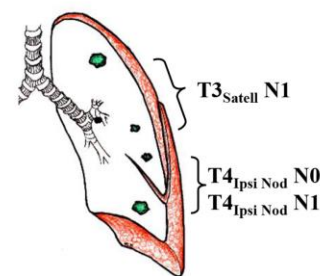
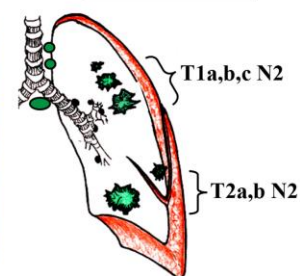
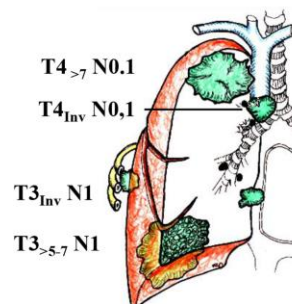
Stage IA



Stage IB



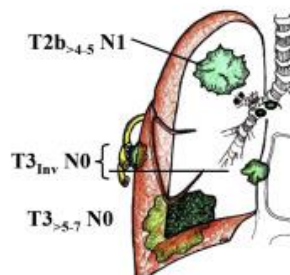
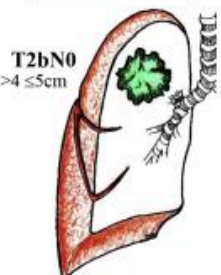
Stage IIIA



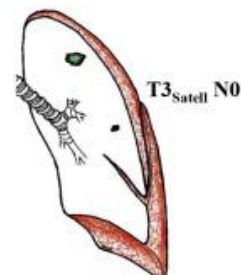
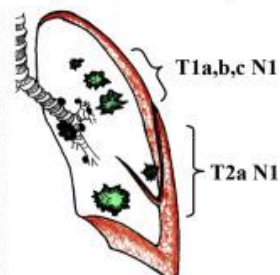
Specific Notes:

Tumor size defined as largest dimension of the solid (imaging, c-stage) or invasive (p-stage) component
Direct extension of the primary tumor into an adjacent node counts as nodal involvement
Extension of a nodal metastasis into a T structure does not count for the T category
The highest T category is used when there is a discrepancy between T by size or by other factors

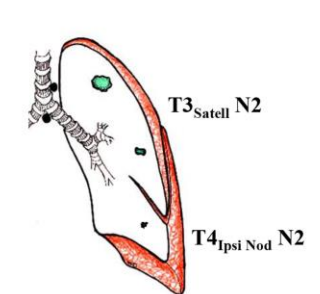
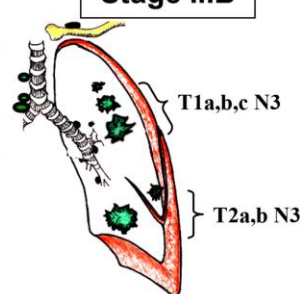
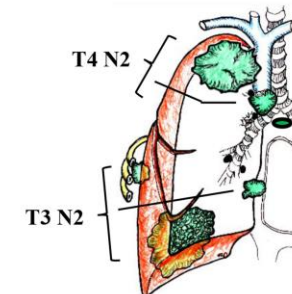
Stage IIA



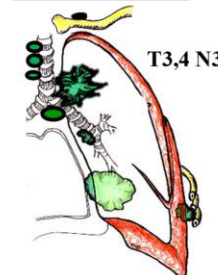
Stage IIB



Stage IIIB



Stage IIIC



КОРАЦИ У ЛЕЧЕЊУ МАЛИГНЕ БОЛЕСТИ

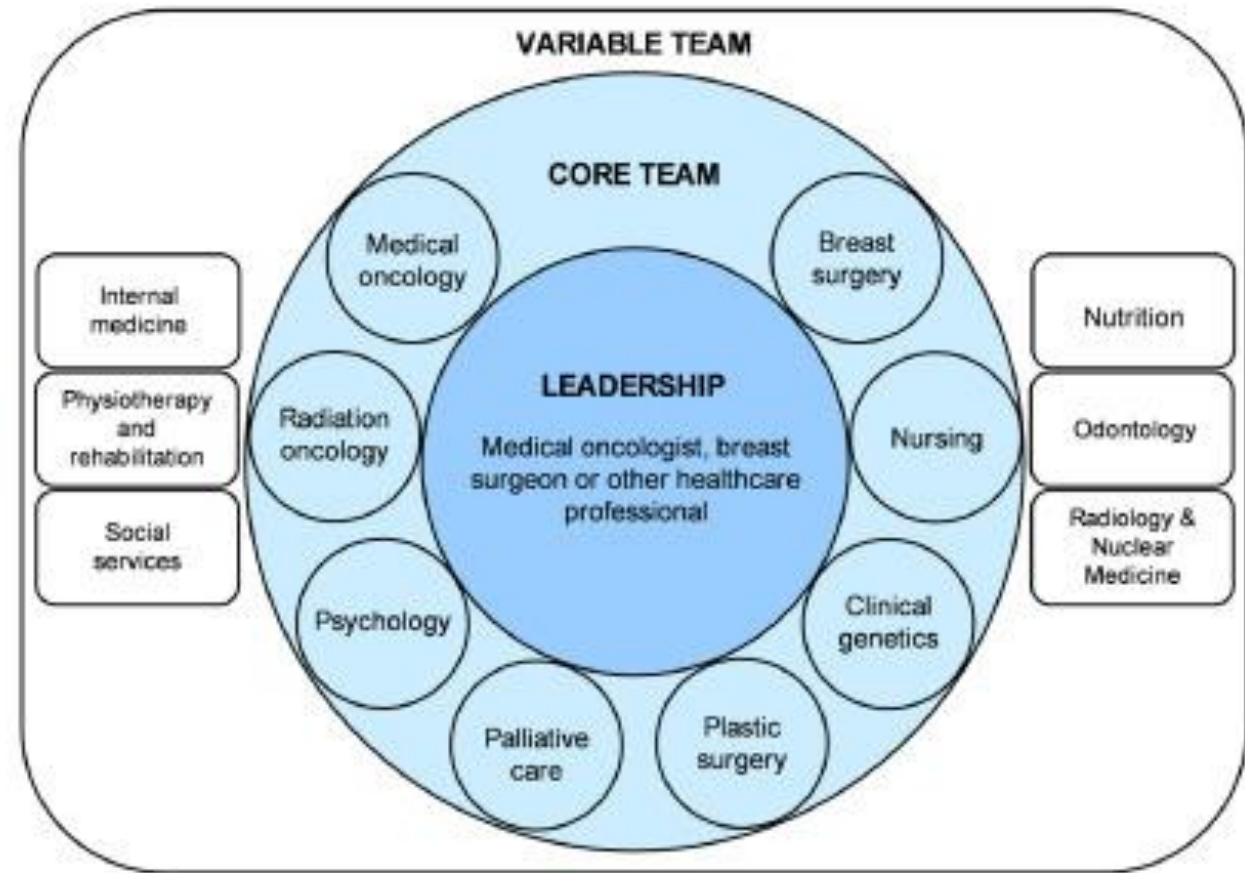
- СКРИНИНГ
- ДИЈАГНОЗА И И КЛАСИФИКАЦИЈА
- СТАДИРАЊЕ БОЛЕСТИ
- МУЛТИДИСЦИПЛИНАРНИ ПРИСТУП ЛЕЧЕЊУ

ОНКОЛОГИЈА ПОДРАЗУМЕВА МУЛТИДИСЦИПЛИНАРНИ ПРИСТУП

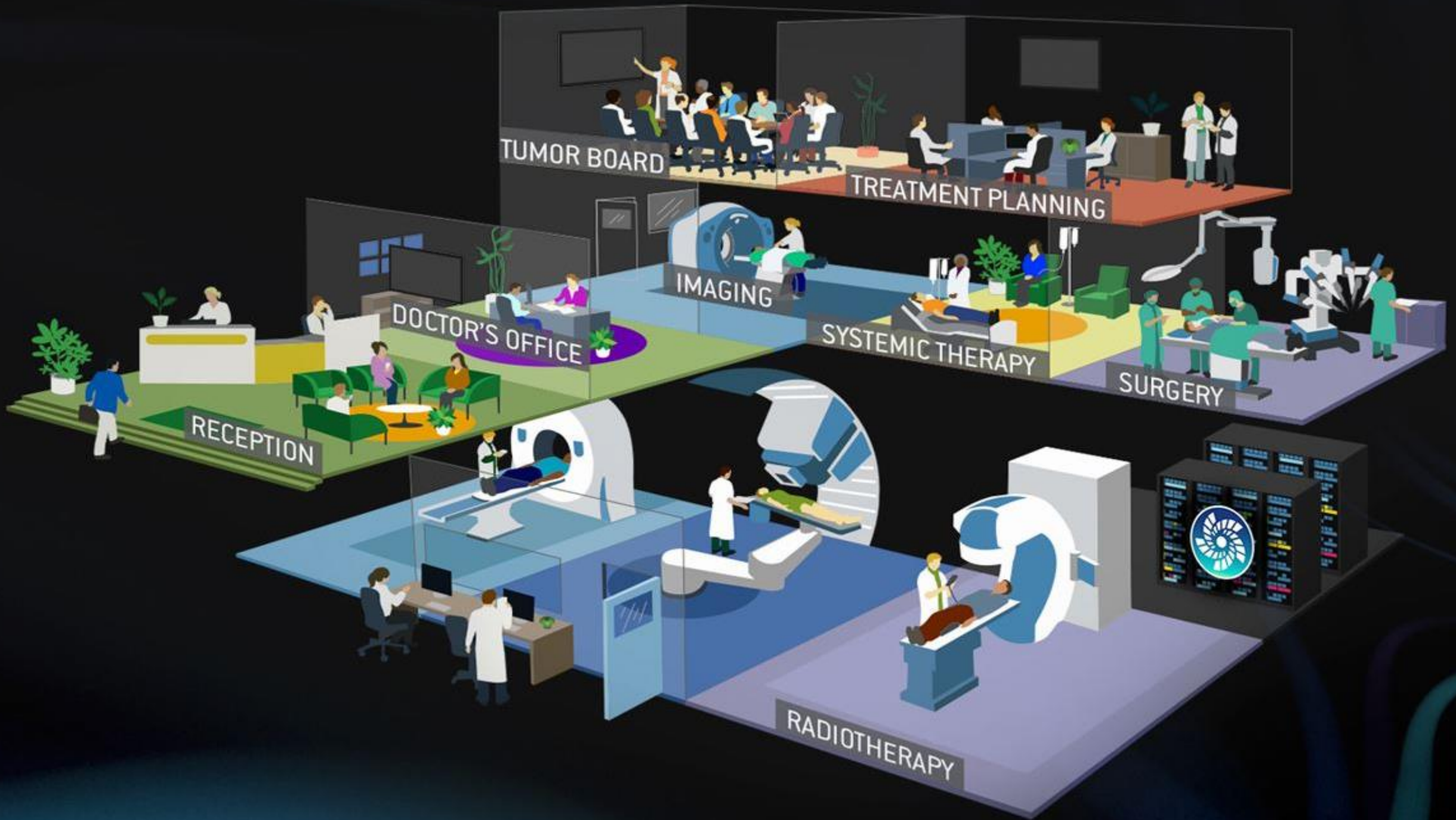




DIAGNOSIS



MANAGEMENT



- ХИРУРГИЈА У ТРЕТМАНУ МАЛИГНИХ БОЛЕСТИ – локална контрола болести
- ХЕМИОТЕРАПИЈА У ЛЕЧЕЊУ МАЛИГНИХ БОЛЕСТИ – неоадјувантна, адјувантна, системска

РАДИОТЕРАПИЈА

- Област медицине која се заснива на примени јонизујућег зрачења у лечењу болести и/или симптома.
- Један од терапијских модалитета у оквиру мултидисциплинарног лечења малигних болести (радијациона онкологија)
- Користи се и у лечењу бенигних стања (бенигни тумори, васкуларни поремећаји, дегенеративна обољења и др)
- Локална или локорегионална терапијска метода.
- *Abscopal effect*
- Више од 50% онколошких пацијената се подвргне радиотерапији.

ФРАКЦИОНИСАЊЕ ДОЗЕ ЗРАЧЕЊА

- Укупна доза зрачења апликована у једној фракцији или подељена са временским размаком између не даје исти радиобиолошки ефекат.
- Ако се укупна доза апликује у једној фракцији или мањем броју фракција ефекат зрачења на биолошки систем је већи него ако се иста доза апликује у већем броју фракција

Режими фракціонисања дозе зрачења

- Стандардно (конвенционално) фракціонисано зрачење – до сада најчешће примењиван режим зрачења у свакодневној клиничкој пракси.
- Хиперфракціонисано зрачење - фракције зрачења или више њих се апликују, са минималним временским интервалом од 4 до 6 сати у једном дану.
- Хипофракціонисано зрачење - апликовање укупне туморске дозе у мањем броју фракција
- Једнократно зрачење - апликовање терапијске дозе у једној фракцији
- Континуирано зрачење - у брахитерапији,

ПОДЕЛА РАДИОТЕРАПИЈЕ ПРЕМА ЦИЉУ СПРОВОЂЕЊА

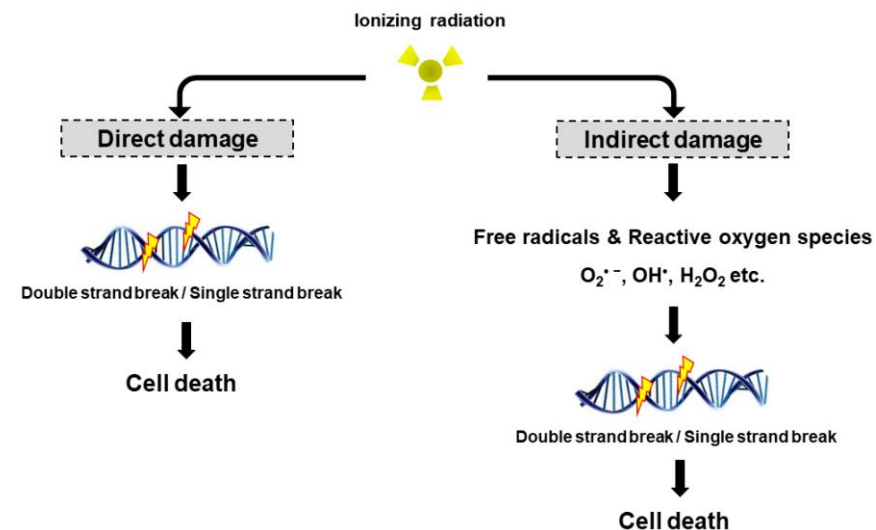
- Радикално зрачење спроводи се у циљу постизања комплетне и трајне ремисије болести
- Профилактично (елективно) зрачење - озрачивањем регије која клинички није захваћена, али је могуће супклиничко постојање малигних ћелија
- Палијативно зрачење - у циљу контроле симптома и побољшања квалитета живота (смањење болова, спречавање крварења, симптоми компресије)
- Преоперативна радиотерапија (у лечењу тумора главе и врата, једњака, ректума и дојке). Циљ: Умањење биолошког потенцијала.
- Постоперативна (адјувантна) радиотерапија - ерадикација евентуално преосталих малигних ћелија ради смањења стопе локалног релапса.
- Интраоперативна радиотерапија се спроводи директним озрачивањем тумора у току хируршког захвата.
- Радиохемиотерапија - истовременом применом или у секвенцијалном терапијском режиму. Чешће компликације лечења.

ОСНОВИ РАДИОБИОЛОГИЈЕ

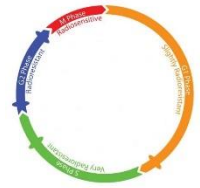
Интеракција јонизујућег зрачења са материјом

- Ефекти зрачења преко низа физичких и хемијских реакција изазваних јонизацијом ткива кроз које зрачење пролази:
- У физичком стадијуму - јонизација и екситација атома молекула живе материје.
- Хемијски стадијум - директним и индиректним дјеловањем јонизујућег зрачења (директно деловање оштећењем ДНК и индиректно деловање стварањем слободних радикала)
- Биолошки стадијум – инаktivација било које супцелуларне структуре

Fizički stadijum	Efekat
10^{-18} do 10^{-17} sec	brze čestice ili fotoni prolaze kroz atome i molekule
10^{-16} sec	jonizacija $H_2O \rightarrow H_2O^+ + e^-$
10^{-15} sec	elektronska ekscitacija: $H_2O \rightarrow H_2O^*$
10^{-13} sec	molekularne vibracije: disocijacija
Hemijski stadijum	
10^{-7} sec	homogena distribucija slobodnih radikala u ozračenom tkivu
10^{-3} sec	slobodni radikali reaguju s biološkim strukturama
Sekunde, minuti, sati	biohemijske promjene, enzimske reakcije
Biološki stadijum	
Sati	inhibicija diobe ćelije; smrt ćelije
Dani	akutno oštećenje hematopoetskog sistema, kože i drugih organa
Mjeseci	hronično oštećenje tkiva, kasne komplikacije
Godine	karcinogeneza i genetske mutacije



5R – фактори који утичу на одговор туморског и нормалног ткива на спровођење радиотерапије



- Репарација - након сваког РТ, репарација оштећења дешава се у оквиру од неколико сати, док ћелије различитог ткива имају дефинисан репаративни потенцијал
- Репопулација - током зрачења сваком фракцијом се елиминише оквирно исти проценат виталних туморских ћелија и здравог ткива. Губитак ћелија стимулише преживеле ћелије на интензивнију деобу. Крајњи ефекат репопулације јесте опоравак туморских и оштећених здравих ћелија.
- Редистрибуција - ћелије тумора и здравог ткива показују највећу радиорезистентност у С и Г1 фази ћелијског циклуса, док су најосјетљивије у М (митоза) и касној Г2 фази. Озрачивањем ћелија које се налазе у различитим фазама ћелијског циклуса долази до девитализације оних у радиосензитивној фази.
- Реоксигенација - повећана концентрација кисеоника повећава, а смањена концентрација смањује радиосензитивност ћелија.
-

Радиосензитивност

- Ћелије малигних тумора имају повећану митотску активност, што их чини радиосензитивнијима у односу на ћелије здравих ткива из којих настају (Бергони–Трибондоов закон). Што је разлика у радиосензитивности између ћелија нормалних ткива и тумора већа, већа је и могућност лечења тумора применом радиотерапије.
- Радиосензитивни тумори: лимфоми, леукозе, герминативни тумори (семином, дистермином), нефробластом, Вилмсов (Вилмс) тумор, Јуингов (Евинг) сарком;
- Умерено радиосензитивни тумори: тумори регије главе и врата (карциноми коже, усана, параназалних шупљина, епифаринкса, орофаринкса, хипофаринкса, ларинкса), тумори ГИТ-а (карцином езофагуса, ануса, ректума), гинеколошки тумори (карцином грлића материце, ендометријума, вулве, вагине), уролошки тумори (карцином простате, мокраћне бешике, несеминомски тумори тестиса), тумори плућа, дојке, штитасте жлезде и тумори мозга
- Радиорезистентни тумори: тумори костију и меких ткива (остеосарком, хондросарком, фибросарком, синовиосарком, липосарком, ангиосарком и др.), аденокарцином бубрега, аденокарциноми ГИТ-а (желудац, панкреас, јетра, жучни путеви) и меланом.

Радиопотенцијатори

Hyperbaric oxygen

Carbogen

Nicotinamide

Metronidazole and its analogs (misonidazole, etanidazole, nimorazole)

Hypoxic cell cytotoxic agents (Mitomycin-C, Tirapazamine)

Membrane active agents (procaine, lidocaine, chlorpromazine)

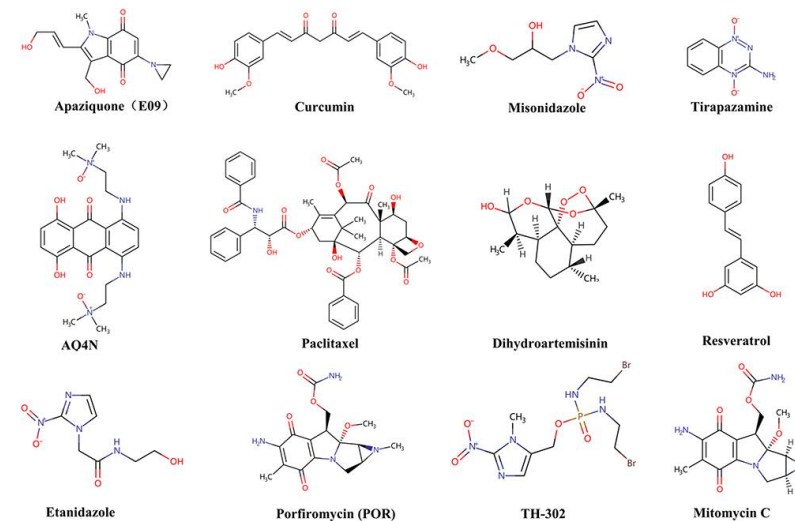
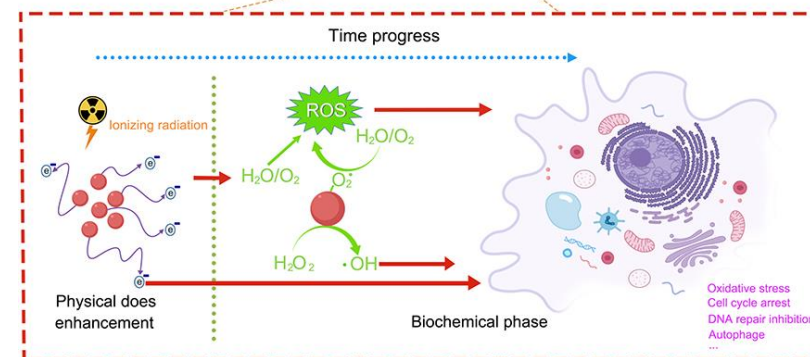
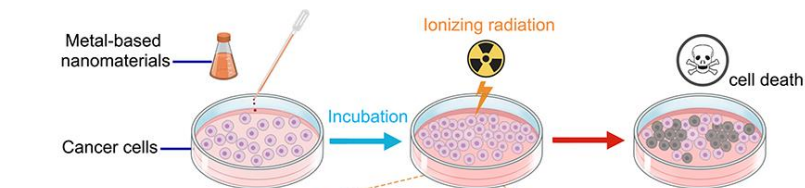
Radiosensitizing nucleosides (5-Fluorouracil, Fluorodeoxyuridine, Bromodeoxyuridine, Iododeoxyuridine, Hydroxyurea, Gemcitabine, Fludarabine)

Texaphyrins (motexafin gadolinium)

Supressors of sulfhydryl groups (N- Ethylmaleimide, Diamide and Diethylmaleate)

Hyperthermia

Novel radiosensitizers (paclitaxel, docetaxel, irinotecan)



Радиопротектори

Palifermin

Halofuginone

TGF- β

Keratinocyte growth factor

ACE inhibitors (Captopril, Enalapril, ramipril)

COX-2 inhibitors/NSAIDS (celecoxib, aspirin)

● Systemic/Overall Survival

Tetracyclin/derivatives (Antibiotic and unknown mechanism)

Ciproflaxacin (Supportive care)

Levofloxacin (Supportive care)

Central Nervous System/Brain ●

Rampril (ACE inhibitor)

Atorvastatin (Statin)

EUK 189, 207, 423, 451 (MnSOD-catalase mimetic)

Renal ●

Atorvastatin (Statin)

Captopril (ACE inhibitor)

EUK 207 (MnSOD-catalase mimetic)

Gastrointestinal ●

SOM230 (Somatostatin Analog)

Li2 CO3 (Lithium carbonate)

Mesenchymal stem cells

CBLB-502

EUK 207, 451 (MnSOD-catalase mimetic)

Skin ●

Curcumin (Anti-inflammatory, inhibits NFkB)

EsA (Anti-inflammatory)

Mesenchymal stem cells

Pentoxifylline (Anti-oxidant)

Cox inhibitors (Anti-inflammatory-Cox2 inhibitor)

Cu/Zn-SOD (Anti-oxidant)

EUK 207, 423, 451 (MnSOD-catalase mimetic)

● Lung

Genistein (Protein tyrosine kinase inhibitor)

h-Esculentoside-A (h-EsA) (Anti-inflammatory)

EUK 189, 207, 423, 451 (MnSOD-catalase mimetic)

Statins

ACE inhibitors

A II Blockers

Cox Inhibitors

MnTnHex-2-PyP5+ (MnSOD mimetics)

● Bone Marrow

Mesenchymal stem cells

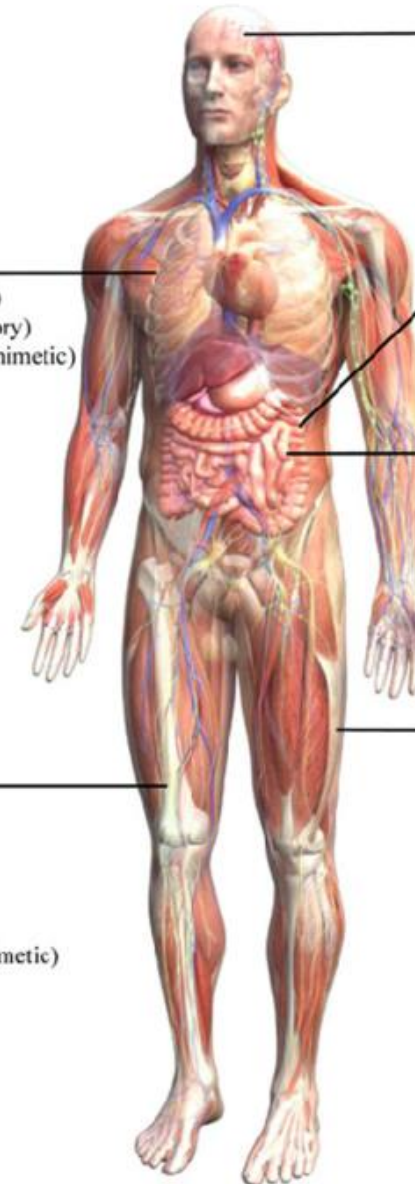
Myeloid progenitor cells

Bone marrow stem cells

Cord blood

Endothelial cells

EUK 451 (MnSOD-catalase mimetic)



radiohormesis

- Одређене анималне студије показују бенефит од примене минималних доза зрачења – озрачене животиње дуже живе
- ALARA “as low as reasonably achievable”