

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΚΡΗΤΗΣ  
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ  
ΤΟΜΕΑΣ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ  
ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΦΥΣΙΚΗΣ

**ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΗΣ ΔΟΣΗΣ ΣΤΟΥΣ ΟΡΧΕΙΣ ΚΑΙ ΤΟΥ  
ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑΣ ΑΠΟ  
ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΣΕΜΙΝΩΜΑ Η  
ΝΟΣΟ HODGKIN**

Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια  
**ΓΕΩΡΓΙΑΝΑ ΚΟΚΟΝΑ**

Επιβλέπων Καθηγητής  
**Ι. ΔΑΜΗΛΑΚΗΣ**  
Επίκουρος Καθηγητής Παν/μίου Κρήτης

Επιστημονικός Συνεργάτης  
**Μ. ΜΑΖΩΝΑΚΗΣ, MSc, PhD**  
Φυσικός Νοσοκομείου-Ακτινοφυσικός  
ΠΑ.ΓΝΗ

**ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΚΤΗΣΗ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟΥ  
ΔΙΠΛΩΜΑΤΟΣ ΕΙΔΙΚΕΥΣΗΣ ΣΤΟ ΓΝΩΣΤΙΚΟ ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΟ ΤΗΣ  
ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΦΥΣΙΚΗΣ-ΑΚΤΙΝΟΦΥΣΙΚΗΣ.  
ΕΚΠΟΝΗΘΗΚΕ ΣΤΑ ΠΛΑΙΣΙΑ ΤΟΥ ΔΙΑΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΟΥ ΔΙΑΤΜΗΜΑΤΙΚΟΥ  
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΟΣ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ ΣΤΗΝ ΙΑΤΡΙΚΗ ΦΥΣΙΚΗ-ΑΚΤΙΝΟΦΥΣΙΚΗ**

Θα ήθελα να εκφράσω τις θερμές μου ευχαριστίες μου στον Επίκουρο καθηγητή του Πανεπιστημίου Κρήτης κ. Ιωάννη Δαμηλάκη και στον Ακτινοφυσικό του Τμήματος Ακτινοθεραπείας κ. Μιχάλη Μαζωνάκη για την καθοδηγησή τους την αμέριστη στήριξη και συμπαράστασή τους, τόσο στην ολοκλήρωση της παρούσης διπλωματικής εργασίας, όσο και κατά τη διάρκεια των μεταπτυχιακών μου σπουδών.

1	ΕΙΣΑΓΩΓΗ .....	5
2	ΚΕΦΑΛΑΙΟ.....	5
	ΓΡΑΜΜΙΚΟΣ ΕΠΙΤΑΧΥΝΤΗΣ .....	5
2.1	ΕΙΔΗ ΓΡΑΜΜΙΚΩΝ ΕΠΙΤΑΧΥΝΤΩΝ.....	6
2.2	ΤΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΤΟΥ ΓΡΑΜΜΙΚΟΥ ΕΠΙΤΑΧΥΝΤΗ.....	8
3	ΚΕΦΑΛΑΙΟ.....	15
	ΔΟΣΙΜΕΤΡΙΑ ΣΤΗΝ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ .....	15
3.1	ΟΜΟΙΩΜΑΤΑ .....	15
3.2	ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΙ ΠΟΥ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΟΥΝΤΑΙ ΓΙΑ ΔΟΣΙΜΕΤΡΙΚΟΥΣ ΥΠΟΛΟΓΙΣΜΟΥΣ .....	16
3.2.1	ΕΠΙ ΤΗΣ ΕΚΑΤΟ ΔΟΣΗ ΒΑΘΟΥΣ ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΙ ΠΟΥ ΕΠΙΔΡΟΥΝ ΣΕ ΑΥΤΗ.....	17
3.2.2	TISSUE AIR RATIO .....	26
3.2.3	SCATTER-AIR-RATIO .....	30
3.2.4	TISSUE-PHANTOM ΚΑΙ TISSUE MAXIMUM RATIOS .....	31
3.3	ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΗ ΔΟΣΙΜΕΤΡΙΑ .....	33
3.3.1	ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΗ ΔΟΣΗ .....	33
3.3.2	ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΕΠΙΔΡΟΥΝ ΣΤΗΝ ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΗ ΔΟΣΗ.....	34
3.3.3	ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΗ ΔΟΣΗ-ΟΡΧΕΙΣ.....	37
3.3.4	ΜΕΘΟΔΟΙ ΜΕΤΡΗΣΗΣ ΤΗΣ ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΗΣ ΔΟΣΗΣ .....	38

4	ΚΕΦΑΛΑΙΟ.....	40
	ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΗ ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΙΑΣ ΜΕ ΤΗΝ ΒΙΟΛΟΓΙΚΗ ΥΛΗ.....	40
4.1	ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΕΠΗΡΕΑΖΟΥΝ ΤΟ ΒΙΟΛΟΓΙΚΟ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ.....	44
4.1.1	ΦΥΣΙΚΟΙ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΤΙΚΟΙ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ.....	44
4.1.2	ΧΗΜΙΚΟΙ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΤΙΚΟΙ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ.....	47
4.1.3	ΒΙΟΛΟΓΙΚΟΙ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΤΙΚΟΙ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ.....	48
4.1.4	ΒΙΟΛΟΓΙΚΟΙ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΤΙΚΟΙ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΣΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ.....	50
5	ΚΕΦΑΛΑΙΟ.....	51
	ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΗΣΗ ΑΝΘΡΩΠΟΥ.....	51
5.1	ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΙΣΤΩΝ.....	51
5.1.1	ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΝ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ ΣΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ.....	52
5.2	ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΤΗΣ ΡΑΔΙΟΒΙΟΛΟΓΙΑΣ ΣΤΗΝ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ.....	55
6	ΚΕΦΑΛΑΙΟ.....	57
	ΑΚΤΙΝΟΠΡΟΣΤΑΣΙΑ ΟΡΓΑΝΩΝ.....	57
6.1	ΑΡΧΕΣ ΤΗΣ ΑΚΤΙΝΟΠΡΟΣΤΑΣΙΑΣ.....	59
6.2	ΜΕΤΡΑ ΠΡΟΣΤΑΣΙΑΣ.....	60
5.3	ΑΚΤΙΝΟΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑ ΓΟΝΑΔΩΝ.....	61
5.4	ΠΡΟΦΥΛΑΞΗ ΒΛΑΒΗΣ ΤΩΝ ΟΡΧΕΩΝ-ΑΠΟΦΥΓΗ ΣΤΕΙΡΟΤΗΤΑΣ.....	64
7	ΚΕΦΑΛΑΙΟ.....	66
	ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....	66
7.1	ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	66

7.2	ΣΚΟΠΟΣ .....	67
7.3	ΣΕΜΙΝΩΜΑ-ΝΟΣΟΣ ΤΟΥ HODGKIN ΤΕΧΝΙΚΕΣ ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΗΣΗΣ .....	67
8	ΚΕΦΑΛΑΙΟ.....	73
8.1	ΑΝΘΡΩΠΙΝΟ ΟΜΟΙΩΜΑ.....	73
8.2	ΜΕΤΡΗΣΕΙΣ ΣΤΟ ΟΜΟΙΩΜΑ.....	73
8.3	ΠΡΟΣΟΜΟΙΩΣΗ ΟΡΧΕΩΝ .....	75
8.4	ΜΕΤΡΗΣΕΙΣ.....	76
8.5	ΜΕΙΩΣΗ ΤΗΣ ΔΟΣΗΣ ΣΤΟΥΣ ΟΡΧΕΙΣ .....	77
8.6	ΜΕΤΑΒΟΛΗ ΤΗΣ ΔΟΣΗΣ ΜΕ ΤΗΝ ΑΥΞΗΣΗ ΤΟΥ ΠΑΧΟΥΣ.....	78
7.6	ΥΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ ΕΠΙΚΙΝΔΥΝΟΤΗΤΑΣ ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΩΝ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ.....	78
8.7	ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕΘΟΔΟΙ .....	79
9	ΚΕΦΑΛΑΙΟ.....	80
9.1	ΣΕΜΙΝΩΜΑ- ΤΕΧΝΙΚΗ DOG LEG .....	80
9.2	ΣΕΜΙΝΩΜΑ- ΠΑΡΑΟΡΤΙΚΟΙ .....	90
9.3	HODGKIN-ΒΟΥΒΩΝΙΚΗ ΧΩΡΑ .....	97
9.4	ΑΝΕΣΤΡΑΜΜΕΝΟ Υ .....	104
10	ΚΕΦΑΛΑΙΟ.....	109
10.1	ΣΕΜΙΝΩΜΑ.....	109
10.2	ΝΟΣΟΣ ΤΟΥ HODGKIN .....	115
10.3	ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ .....	119
	ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ .....	119

## **1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ**

Ο καρκίνος είναι μια ασθένεια της οποίας η πιθανότητα εμφάνισης της, αυξάνεται με την ηλικία [19,24]. Το γεγονός όμως αυτό δεν αποκλείει άτομα νεαρής ηλικίας να νοσήσουν. Βρέθηκε ότι ποσοστό 5% των ατόμων αυτών είναι κάτω των τριάντα πέντε ετών. Βέβαια η ανάπτυξη της ογκολογίας στα θέματα της διάγνωσης και της θεραπείας έχουν αυξήσει σημαντικά το ποσοστό επιβίωσης στα άτομα αυτά. Πιο συγκεκριμένα το 85% των όγκων που αφορούν παιδιά και νεαρά άτομα έχουν πλήρη ίαση. Συχνά όμως θεραπείες που διαρκούν μεγάλα χρονικά διαστήματα μπορούν να προκαλέσουν στειρώση [56,57].

Το σεμίνωμα και η νόσος Hodgkin προσβάλλουν νεαρούς άντρες που βρίσκονται στην αναπαραγωγική ηλικία (15-34). Η βελτίωση στη διάγνωση, στη σταδιοποίηση και στη θεραπεία των νόσων αυτών έχει ως αποτέλεσμα το υψηλό ποσοστό επιβίωσης των ασθενών αυτών, 95% και 90-95% αντίστοιχα [24].

Για τη θεραπεία των ασθενειών αυτών απαιτείται εφαρμογή πεδίων που εκθέτουν αναπόφευκτα τους όρχεις στην ακτινοβολία με αποτέλεσμα να λαμβάνουν χαμηλή δόση λόγω σκέδασης. Συχνά μάλιστα τα πεδία αυτά εφαρμόζονται κάτω από το διάφραγμα γεγονός που συντελεί στην αύξηση της δόσης αυτής εξαιτίας της μικρής απόστασης των όρχεων από την υπό θεραπεία περιοχή.

Επομένως είναι απαραίτητο η δόση αυτή να διατηρηθεί σε χαμηλά επίπεδα ώστε από τη μια να επηρεαστεί όσο το δυνατό λιγότερο η λειτουργία των γονάδων ενώ από την άλλη η πιθανότητα κληρονομικών αποτελεσμάτων στους απογόνους να είναι σε αποδεκτά επίπεδα.

Η εργασία αυτή πραγματοποιήθηκε για να υπολογιστεί η δόση που λαμβάνουν οι όρχεις κατά τη διάρκεια θεραπείας των νόσων Hodgkin και σεμινώματος, να μελετηθούν οι παράμετροι που επιδρούν σε αυτή, οι πιθανοί κίνδυνοι στη γονιμότητα και τα πιθανά κληρονομικά αποτελέσματα στις επόμενες γενιές. Μέσω των αποτελεσμάτων μας μπορεί να γίνει πρόβλεψη της απορροφούμενης δόσης και του κινδύνου κληρονομικότητας μετά την εφαρμογή συγκεκριμένων πεδίων.

## **2 ΚΕΦΑΛΑΙΟ**

### **ΓΡΑΜΜΙΚΟΣ ΕΠΙΤΑΧΥΝΤΗΣ**

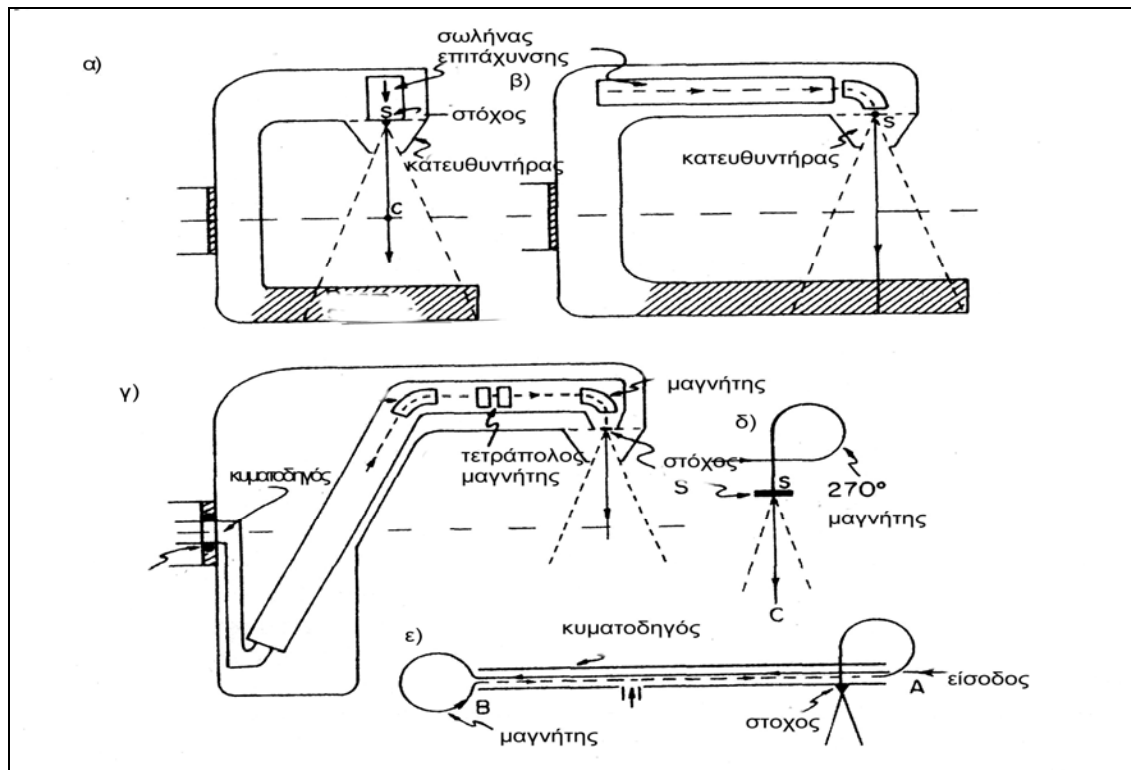
Ο γραμμικός επιταχυντής είναι μια διάταξη που χρησιμοποιεί υψηλής συχνότητας ηλεκτρομαγνητικά κύματα για να επιταχύνει φορτισμένα σωματίδια, όπως ηλεκτρόνια υψηλής ενέργειας, διαμέσου ενός γραμμικού σωλήνα. Η υψηλής ενέργειας δέσμη ηλεκτρονίων μπορεί να χρησιμοποιηθεί για θεραπεία επιφανειακών

όγκων ή για θεραπεία όγκων που βρίσκονται σε μεγαλύτερο βάθος εφόσον βέβαια η δέσμη πρώτα χτυπήσει κάποιο στόχο για να παραχθούν ακτίνες X.

Υπάρχουν διάφοροι τύποι γραμμικών επιταχυντών εκείνοι όμως που χρησιμοποιούνται στην ακτινοθεραπεία επιταχύνουν ηλεκτρόνια με στάσιμα κύματα [1].

## **2.1 ΕΙΔΗ ΓΡΑΜΜΙΚΩΝ ΕΠΙΤΑΧΥΝΤΩΝ**

*Γραμμικοί επιταχυντές για ιατρική χρήση* : Θα μελετήσουμε γραμμικούς επιταχυντές κατάλληλους για ιατρική χρήση. Η πηγή απέχει 80-100cm από τον άξονα περιστροφής (σχήμα 2). Ο ασθενής τοποθετείται με τέτοιο τρόπο ώστε το κέντρο του όγκου να βρίσκεται στον άξονα περιστροφής. Μετά την τοποθέτηση δίνεται εντολή στο μηχάνημα ώστε ο όγκος να απορροφήσει δόση από μια κατεύθυνση. Αν απαιτούνται πεδία διαφορετικών μεγεθών δεν χρειάζεται ανακατάταξη του ασθενή απλά περιστρέφεται η μονάδα από το δωμάτιο ελέγχου (control room). Μπορεί βέβαια κατά τη διάρκεια της θεραπείας να γίνεται και συνεχή περιστροφή της μονάδας.



**Σχήμα 1. Γραμμικοί επιταχυντές ιατρικής χρήσης: α)4-6 MeV β) 8-12 MeV γ) 30-35 MeV δ) μέθοδος στροφής με μαγνήτη της ηλεκτρονικής δέσμης ε) επιταχυντής «της στροφής» (turn round)[2].**

Έχουμε επιταχυντές με ενέργειες από 4-35 MeV (ανάλογα με το είδος σχήμα 1). Για ενέργειες από 4-6 MeV ο σωλήνας επιτάχυνσης μπορεί να είναι αρκετά μικρός (50-100)cm (σχήμα 1α) αυτός είναι και ο πιο απλός σχεδιασμός. Τα ηλεκτρόνια ταξιδεύουν μέσα στο σωλήνα χτυπούν το στόχο S και παράγουν δέσμη στην ευθεία SC. Αν απαιτείται δέσμη ηλεκτρονίων ο στόχος μετατοπίζεται με τέτοιο τρόπο ώστε να επιτρέπει στα ηλεκτρόνια να βγαίνουν μέσα από ένα παράθυρο και να κατευθύνονται στον ασθενή.

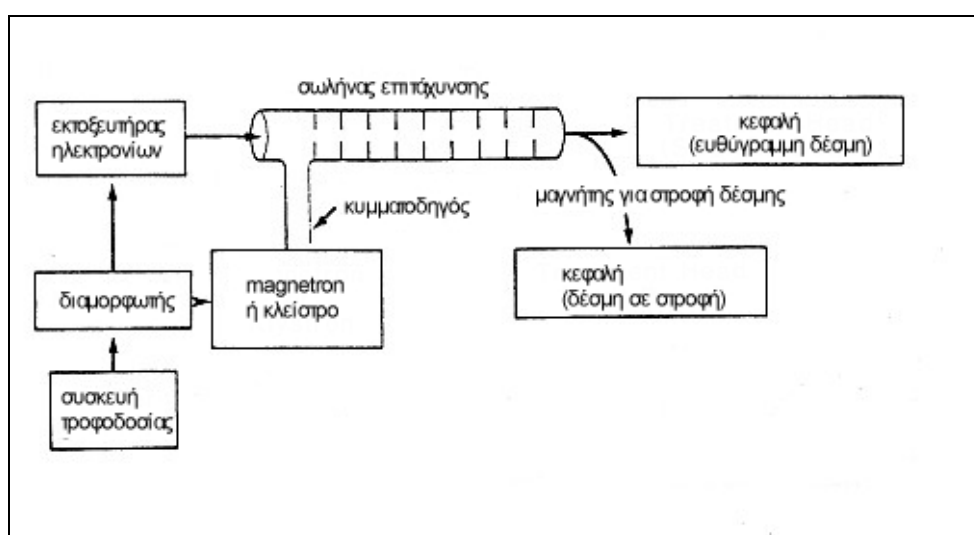
Αν απαιτείται δέσμη υψηλότερης ενέργειας τότε ο σωλήνας επιτάχυνσης είναι μακρύτερος (σχήμα 1β ή 1γ). Το σχήμα β αντιστοιχεί σε επιταχυντές με ενέργεια 12 MeV και το σχήμα γ για ενέργειες 25-35MeV. Στα σχήματα γ,δ η ισχύς της ραδιοσυχνότητας μεταφέρεται από το κλείστρο στον κυματοδηγό διαμέσου του άξονα του μηχανήματος χρησιμοποιώντας ένα περιστρεφόμενο διάφραγμα. Η δέσμη των ηλεκτρονίων κάνει στροφή 60° περνά μέσω εστιασμένων δίπολων μαγνητών, κάνει στροφή 90° στην κεφαλή για να χτυπήσει το στόχο ή αν πρόκειται για δέσμη ηλεκτρονίων περνά μέσα από ένα λεπτό παράθυρο.



Ένας άλλος επιταχυντής φαίνεται στο σχήμα ε και λέγεται «της στροφής» (turn round). Ηλεκτρόνια επιταχύνονται στον κυματοδηγό από το Α στο Β με ενέργεια  $E_0$ . Εμφανίζονται στο Β περιστρέφονται με ένα κατάλληλο μαγνήτη και επιστρέφουν πίσω στο Α και τα επιτυγχάνουν με συνολική ενέργεια  $2E_0$ . Ένα χαρακτηριστικό αυτού του επιταχυντή είναι ότι η ενέργεια μπορεί να μεταβληθεί από  $0,5 E_0$  μέχρι  $2 E_0$ . Στο Α παράγεται η δέσμη φωτονίων ή ηλεκτρονίων. Με αυτό το νέο σχεδιασμό επιταχυντής των 24MeV μπορεί να έχει το μέγεθος ενός επιταχυντή των 12MeV [1].

## 2.2 ΤΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΤΟΥ ΓΡΑΜΜΙΚΟΥ ΕΠΙΤΑΧΥΝΤΗ

Ο όρος γραμμικός επιταχυντής αναφέρεται μόνο στο τμήμα συσκευής που χρησιμοποιείται για να επιταχύνει ηλεκτρόνια χαμηλής ενέργειας που προέρχονται από θερμιονική εκπομπή ηλεκτρονίων σε αρκετά υψηλότερη ενέργεια (MeV) τα οποία μπορούν να χρησιμοποιηθούν στην θεραπεία. Όμως μια τέτοια συσκευή δεν μπορεί να λειτουργήσει χωρίς βοηθητικό εξοπλισμό (σχήμα 2).



Σχήμα 2. Τα στοιχεία από τα οποία αποτελείται ένας γραμμικός επιταχυντής[2].

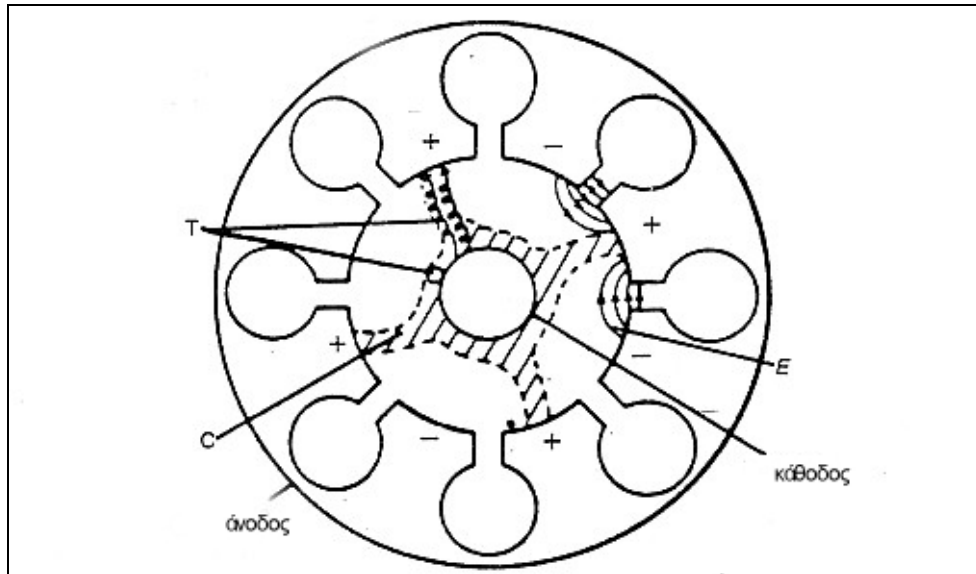
Έτσι υπάρχει μια τροφοδοτική συσκευή που παρέχει (DC) ισχύ στον διαμορφωτή ο οποίος περιλαμβάνει ένα μετατροπέα παλμού και ένα σωλήνα που ονομάζεται θύρατρο υδρογόνου. Η υψηλής τάσης παλμών που προέρχονται από τον διαμορφωτή ομαλοποιούνται σε ψηφιακούς παλμούς (DC) μερικών μικροδευτερολέπτων. Αυτοί οι παλμοί παραλαμβάνονται στο magnetron ή στο κλείστρο και απευθείας στον εκτοξευτήρα ηλεκτρονίων. Τα παλμικά μικροκύματα που παράγονται από το magnetron ή το κλείστρο εισέρχονται στο σωλήνα επιτάχυνσης μέσω ενός κυματοδηγού. Τα ηλεκτρόνια που παράγονται από τον εκτοξευτήρα μετατρέπονται σε παλμό που εισέρχεται σε συσκευή επιτάχυνσης.

Καθώς τα ηλεκτρόνια εισέρχονται στον επιταχυντή με μια αρχική ενέργεια των 50KeV αλληλεπιδρούν με το ηλεκτρομαγνητικό κύμα των μικροκυμάτων έτσι τα ηλεκτρόνια κερδίζουν ενέργεια από το ηλεκτρικό πεδίο. Καθώς τα ηλεκτρόνια υψηλής ενέργειας βγαίνουν από το παράθυρο του επιταχυντή μετατρέπονται σε λεπτή δέσμη διάστασης τριών χιλιοστών. Τα ηλεκτρόνια μετά χτυπούν απευθείας σε ένα στόχο για παραγωγή ακτίνων X αν πρόκειται για γραμμικούς επιταχυντές χαμηλής ενέργειας. Αλλιώς τα ηλεκτρόνια κάνουν μια στροφή  $90^\circ$  ή  $270^\circ$  πριν πέσουν στο στόχο και για αυτό το σκοπό ο επιταχυντής είναι πιο μακρύς. Στις επόμενες παραγράφους θα αναλύσουμε από τι αποτελείται ο γραμμικός επιταχυντής [2].

### **Magnetron**

Είναι μια διάταξη παραγωγής μικροκυμάτων. Λειτουργεί όπως ένας υψηλής ισχύος ταλαντωτής και παράγει παλμούς μικροκυμάτων που έχουν διάρκεια μερικά ms με επανάληψη κάποιων εκατοντάδων παλμών το δευτερόλεπτο. Η συχνότητα των μικροκυμάτων είναι 3000MHz.

Το magnetron είναι μια κυλινδρική διάταξη που έχει μια κεντρική κάθοδο και μια εξωτερική άνοδο (σχήμα 3) με κοιλότητες συντονισμού. Το τμήμα μεταξύ ανόδου και καθόδου βρίσκεται στο κενό. Η κάθοδος θερμαίνεται από ένα εσωτερικό νήμα και τα ηλεκτρόνια παράγονται με θερμοϊονική εκπομπή.

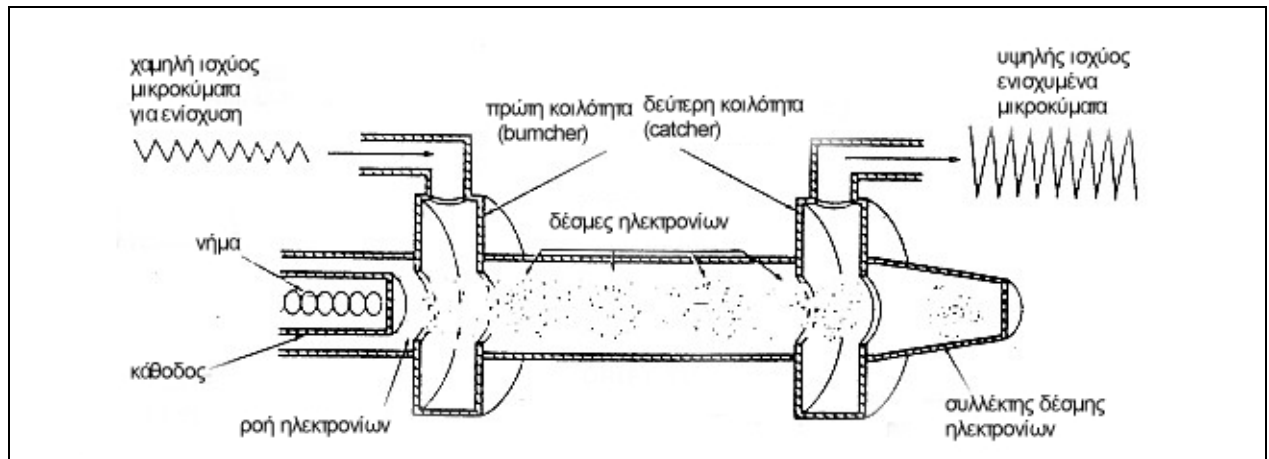


**Σχήμα 3. Αρχή λειτουργίας του magnetron[2].**

Ένα μαγνητικό πεδίο εφαρμόζεται κάθετα στο επίπεδο διατομής των κοιλοτήτων και ένα παλμικό DC ηλεκτρικό πεδίο εφαρμόζεται μεταξύ ανόδου και καθόδου. Τα ηλεκτρόνια που εκπέμπονται από την κάθοδο επιταχύνονται προς την άνοδο με την επίδραση ενός παλλόμενου DC ηλεκτρικού πεδίου. Υπό την ταυτόχρονη επίδραση του μαγνητικού πεδίου τα ηλεκτρόνια κινούνται με τη μορφή έλικας και κατευθύνονται στις κοιλότητες συντονισμού. Οι παραγόμενοι παλμοί μικροκυμάτων οδηγούνται στον επιταχυντή μέσω ενός οδηγού κύματος.

## Κλείστρο

Το κλείστρο είναι ένας μετασχηματιστής μικροκυμάτων ο οποίος χρειάζεται να οδηγείται από έναν χαμηλής συχνότητας ταλαντωτή μικροκυμάτων (σχήμα 4).



**Σχήμα 4. Αρχή λειτουργίας κλείστρου[2].**

Τα ηλεκτρόνια που παράγονται από την κάθοδο επιταχύνονται μετά από εφαρμογή αρνητικής τάσης στην πρώτη κοιλότητα (buncher cavity) η οποία ενεργοποιείται από χαμηλής ενέργεια μικροκύματα. Τα μικροκύματα θέτουν σε λειτουργία ένα εναλλασσόμενο ηλεκτρικό πεδίο κατά μήκος της κοιλότητας. Εξαιτίας της επίδρασης του πεδίου η ταχύτητα των ηλεκτρονίων συνεχώς μεταβάλλεται. Έτσι κάποια επιβραδύνονται, κάποια επιταχύνονται και κάποια παραμένουν ανεπηρέαστα. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα να δημιουργηθεί μια δέσμη ηλεκτρονίων η οποία περνά διαμέσου ενός σωλήνα (drift tube).

Καθώς η δέσμη ηλεκτρονίων φτάνει στη δεύτερη κοιλότητα (catcher) παράγονται φορτία στο τέλος της κοιλότητας και δημιουργείται ένα επιβραδυνόμενο ηλεκτρικό πεδίο. Με αυτό τον τρόπο τα ηλεκτρόνια επιταχύνονται και σύμφωνα με την αρχή διατήρησης της ενέργειας η κινητική ενέργεια θα μετατραπεί σε υψηλής ενέργειας μικροκύματα.

## Η δέσμη των ακτινών X του γραμμικού

Ακτινοβολία πέδης παράγεται όταν ηλεκτρόνια χτυπάνε σε ένα στόχο με μεγάλο  $Z$ , όπως το βολφράμιο, με πάχος κατάλληλο ώστε να απορροφηθούν τα ηλεκτρόνια που προσπίπτουν. Εξαιτίας της ακτινοβολίας πέδης η ενέργεια ηλεκτρονίων μετατρέπεται σε φάσμα ακτίνων  $X$  με μέγιστη ενέργεια που ισοδυναμεί με αυτή του ηλεκτρονίου που προσπίπτει. Η μέση ενέργεια της δέσμης φωτονίων είναι ίση με το  $1/3$  της μέγιστης ενέργειας.

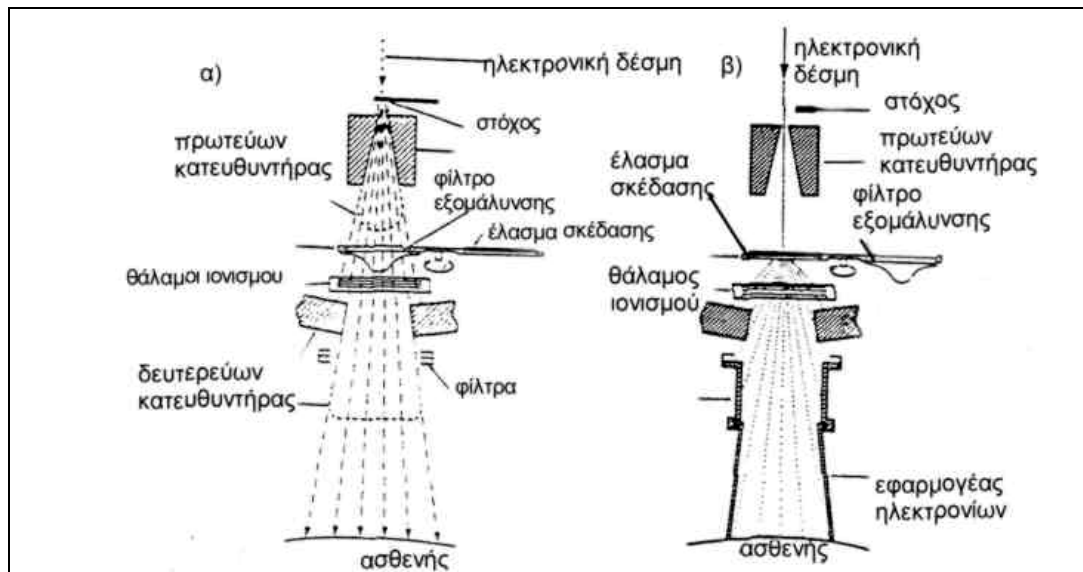
Ορισμένοι κατασκευαστές προορίζουν κάποιους επιταχυντές για να χρησιμοποιούν ακτίνες  $X$  και ηλεκτρόνια με τέτοιο τρόπο ώστε ηλεκτρονική δέσμη να έχει τη μέγιστη ενέργεια.

### **Δέσμη ηλεκτρονίων**

Όπως ήδη αναφέρθηκε η ηλεκτρονική δέσμη που βγαίνει από το παράθυρο του σωλήνα επιτάχυνσης έχει διάμετρο 3mm. Στη διάταξη για ηλεκτρόνια η δέσμη αντί να πέφτει πάνω σε ένα στόχο χτυπά σε ένα έλασμα σκέδασης. Το έλασμα σκέδασης αποτελείται από ένα μεταλλικό λεπτό έλασμα συνήθως από μολύβι. Το πάχος είναι τέτοιο ώστε τα ηλεκτρόνια να σκεδάζονται αντί να υφίστανται ακτινοβολία πέδης. Βέβαια ένα μικρό ποσοστό της συνολικής ποσότητας της ενέργειας μετατρέπεται αναπόφευκτα σε ακτινοβολία πέδης.

### **Κεφαλή**

Η κεφαλή είναι κατασκευασμένη από ένα λεπτό κέλυφος (σχήμα 6) το οποίο είναι θωρακισμένο από υλικό μεγάλης πυκνότητας όπως μολύβι, βολφράμιο ή συνδυασμός και των δύο. Η κεφαλή αποτελείται από ένα στόχο, ένα έλασμα σκέδασης, ένα φίλτρο εξομάλυνσης, ένα θάλαμο ιονισμού, ένα κατευθυντήριο σταθερό, έναν που μπορεί να μετακινείται και τέλος ένα σύστημα εντόπισης φωτός.



**Σχήμα 5. Τα στοιχεία από τα οποία αποτελείται μια κεφαλή α) Διάταξη φωτονίων β) Διάταξη ηλεκτρονίων[60].**

### Στόχος και φίλτρο εξομάλυνσης

Για να γίνει η ένταση της δέσμης ομογενής κατά μήκος του πεδίου προστίθεται ένα φίλτρο εξομάλυνσης (σχήμα 5α). Αυτό είναι συνήθως από μολύβι και πιο σπάνια από βολφράμιο, αλουμίνιο, χάλυβα ή κάποιος συνδυασμός αυτών.

### Κατευθυντήρας – μετρητής

Αμέσως μετά το στόχο η δέσμη ευθυγραμμίζεται από ένα ακίνητο κατευθυντήρα. Στην περίπτωση των ακτίνων X η ευθυγραμμισμένη δέσμη περνά από το φίλτρο εξομάλυνσης. Για διάταξη ηλεκτρονίων το φίλτρο μετακινείται (σχήμα 5β).

Η ομογενής δέσμη ή ηλεκτρονική δέσμη προσπίπτει στο θάλαμο μετρητή της δόσης. Το σύστημα μέτρησης αποτελείται από θαλάμους ιονισμού ή από ένα θάλαμο με πολλές ανόδους.

Η λειτουργία του θαλάμου ιονισμού είναι η μέτρηση του ρυθμού δόσης της συνολικής δόσης και της συμμετρίας του πεδίου. Επειδή βρίσκεται σε πεδίο υψηλής έντασης και η δέσμη είναι παλμική είναι πολύ σημαντικό να εξασφαλιστεί η σταθερότητα συλλογής φορτίου του θαλάμου και να μη μεταβάλλεται με το ρυθμό δόσης.

Μετά το θάλαμο ιονισμού η δέσμη, ευθυγραμμίζεται από ένα κατευθυντήρα ο οποίος μετακινείται. Αυτός αποτελείται από δυο ζευγάρια προστατευτικά (blocks) από μολύβι ή βολφράμιο τα οποία παρέχουν ένα ορθογώνιο άνοιγμα για πεδία από  $(0 \times 0) \text{cm}^2$  μέχρι  $(40 \times 40) \text{cm}^2$  για συγκεκριμένη απόσταση (100cm) από την πηγή.

Τα όρια του πεδίου καθορίζονται από ένα σύστημα εντοπισμού φωτός (light localizing system) που βρίσκεται στην κεφαλή. Μεταξύ των θαλάμων ιονισμού και των προστατευτικών ένας καθρέφτης και μια πηγή φωτός προβάλλουν μια δέσμη φωτός με τέτοιο τρόπο σαν αυτή να εκπεμπόταν από σημειακή θέση.

Ενώ οι περισσότεροι κατευθυντήρες ακτίνων X είναι παρόμοιοι δεν συμβαίνει το ίδιο για τους κατευθυντήρες των ηλεκτρονίων οι οποίοι παρουσιάζουν αρκετές διαφοροποιήσεις. Επειδή η σκέδαση των ηλεκτρονίων είναι έντονη στον αέρα, η ευθυγράμμιση της δέσμης πρέπει να γίνει κοντά στη επιφάνεια του δέρματος του ασθενή. Παρατηρείται επίσης σκέδαση των ηλεκτρονίων από τον κατευθυντήρα εξαιτίας των κινούμενων προστατευτικών. Ο ρυθμός δόσης μπορεί να αυξηθεί κατά παράγοντα δύο ακόμα και τρία όταν τα προστατευτικά αποκτούν άνοιγμα που αντιστοιχεί στο μέγιστο μέγεθος ενός πεδίου. Αν τα ηλεκτρόνια ευθυγραμμιστούν από προστατευτικά που χρησιμοποιούνται στην περίπτωση των ακτίνων X απαιτείται τότε μια ακρίβεια στο άνοιγμα των προστατευτικών. Το παραπάνω λύνεται κρατώντας τον κατευθυντήρα των ακτίνων X τελείως ανοιχτό και προσθέτοντας έναν ακόμα κατευθυντήρα για τα ηλεκτρόνια ο οποίος θα εκτείνεται μέχρι το δέρμα.

### **Gantry**

Οι περισσότεροι γραμμικοί επιταχυντές σχεδιάζονται με τέτοιο τρόπο ώστε η πηγή να μπορεί να περιστραφεί γύρω από ένα οριζόντιο άξονα. Καθώς ο gantry περιστρέφεται ο άξονας του κατευθυντήρα κινείται σε κατακόρυφο επίπεδο. Το σημείο τομής του άξονα του κατευθυντήρα και του άξονα του gantry ονομάζεται ισόκεντρο. Τα παραπάνω συστήματα έχουν αρκετά πλεονεκτήματα και μπορούν να εκτελέσουν ισοκεντρικές τεχνικές. Από την άλλη στα μη ισοκεντρικά συστήματα η κεφαλή μπορεί να περιστραφεί σε οποιαδήποτε κατεύθυνση αλλά ο gantry κινείται μόνο πάνω και κάτω. Αν και αυτά τα συστήματα δεν είναι ιδιαίτερα εύκαμπτα είναι πιο απλά μηχανικά, πιο αξιόπιστα και λιγότερο ακριβά από τα ισοκεντρικά μοντέλα [2,5].

### 3 ΚΕΦΑΛΑΙΟ

## ΔΟΣΙΜΕΤΡΙΑ ΣΤΗΝ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ

### 3.1 ΟΜΟΙΩΜΑΤΑ

Όταν γνωστής ποιότητας και ποσότητας δέσμη φωτονίων αλληλεπιδράσει με έναν ασθενή, τα φωτόνια τότε θα απορροφηθούν και θα σκεδαστούν με αποτέλεσμα η ποιότητα και η ποσότητα της δέσμης να μεταβληθεί. Για να μελετηθούν αυτές οι μεταβολές και να μετρηθεί η απορροφούμενη δόση στους ιστούς έχουν γίνει πειράματα πάνω σε ομοιώματα. Τα ομοιώματα πρέπει να είναι από υλικό που να προσομοιάζει τον ανθρώπινο ιστό ώστε να απορροφά και να σκεδάζει τα φωτόνια όπως ακριβώς οι μύες και οι μαλακοί ιστοί. Για τον παραπάνω σκοπό χρησιμοποιούνται ομοιώματα από νερό. Βέβαια το ομοίωμα νερού δημιουργεί πρόβλημα όταν χρησιμοποιούνται θάλαμοι ιονισμού και ανιχνευτές οι οποίοι είναι ευαίσθητοι στο νερό. Για αυτό το λόγο πρέπει οι θάλαμοι να είναι αδιάβροχοι και οι ανιχνευτές να προστατεύονται από ένα πλαστικό κάλυμμα (ισοδύναμο με το νερό).

Επειδή δεν είναι πάντα δυνατή η χρήση αδιάβροχου θαλάμου ιονισμού αναπτύχθηκαν ομοιώματα στερεά που αποτελούνται από υποκατάστατα υλικά ( tissue substitutes) ή από υλικά ισοδύναμου ιστού ( tissue equivalent materials). Αυτά πρέπει να έχουν τον ίδιο ενεργό ατομικό αριθμό, τον ίδιο αριθμό ηλεκτρονίων ανά γραμμάριο και την ίδια πυκνότητα. Όπως γνωρίζουμε στην περιοχή των υψηλών ενεργειών το φαινόμενο Compton υπερισχύει, επομένως η απαραίτητη συνθήκη για να επιτευχθεί ισοδυναμία του υλικού με το νερό είναι να έχουν τον ίδιο αριθμό ηλεκτρονίων ανά γραμμάριο (την ίδια ηλεκτρονική πυκνότητα).

Η ηλεκτρονική πυκνότητα ( $\rho_e$ ) υλικών διαφορετικής πυκνότητας ( $\rho_m$ ) ατομικού ( $Z$ ) και μαζικού αριθμού ( $A$ ) μπορεί να υπολογιστεί σύμφωνα με τον παρακάτω τύπο:



$$\rho_e = \rho_m \cdot N_A \cdot \left( \frac{Z}{A} \right)$$

$$\frac{Z}{A} = \sum_i \alpha_i \cdot \left( \frac{Z_i}{A_i} \right)$$

όπου  $N_A$  είναι ο αριθμός του Avogadro,  $\alpha_i$  είναι ο παράγοντας βαρύτητας κάθε υλικού με μαζικό αριθμό ( $A$ ) και ατομικό ( $Z$ ). Στο εμπόριο τα υλικά που συνήθως χρησιμοποιούνται (λαμβάνοντας υπόψη τα παραπάνω) στα ομοιώματα είναι η πολυστερίνη (Polystyrene) και το πλαστικό (Perspex, Lucite).

Τέλος συχνά χρησιμοποιούνται ομοιώματα που προσομοιάζουν το ανθρώπινο σώμα ή κάποιο τμήμα του, και ονομάζονται ανθρωπόμορφα. Τα ομοιώματα Alderson Rando είναι ιδιαίτερα συνηθισμένα στο εμπόριο αποτελούνται από φύλλα πάχους περίπου 2.5cm από πλαστικό υλικό που προσομοιάζει την αλληλεπίδραση με τα μαλακά μόρια των φωτονίων και ηλεκτρονίων της τάξης του 1MeV (με ενεργό ατομικό αριθμό 7.3 και πυκνότητα 0.985 g/cm<sup>3</sup>). Στα φύλλα αυτά υπάρχουν κοιλότητες με αέρα καθώς και ανομοιογένειες από υλικά που προσομοιάζουν τον πνεύμονα (με ενεργό ατομικό αριθμό 7.3 και πυκνότητα 0.32 g/cm<sup>3</sup>) και τα οστά [2].

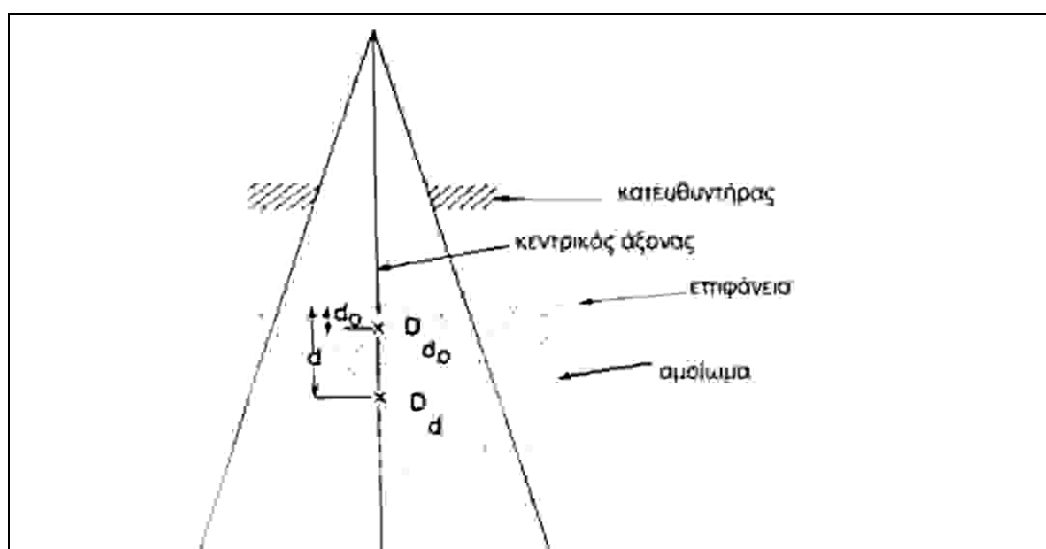
### **3.2 ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΙ ΠΟΥ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΟΥΝΤΑΙ ΓΙΑ ΔΟΣΙΜΕΤΡΙΚΟΥΣ ΥΠΟΛΟΓΙΣΜΟΥΣ**

Η δόση που απορροφάται από έναν ασθενή (ομοίωμα) μεταβάλλεται με το βάθος. Αυτή η μεταβολή με τη σειρά της εξαρτάται από άλλους παράγοντες όπως την ενέργεια της δέσμης, το βάθος, το μέγεθος του πεδίου, την απόσταση από την πηγή, το σύστημα ευθυγράμμισης της δέσμης. Όμως πρώτο ουσιαστικό βήμα για τον υπολογισμό της δόσης είναι να οριστεί η μεταβολή της δόσης κατά μήκος του κεντρικού άξονα της δέσμης. Για αυτό τον σκοπό ορίστηκαν νέες ποσότητες όπως

η επί της εκατό δόση βάθους (percentage depth dose), ο λόγος ιστού ομοιώματος (tissue-phantom ratios), ο λόγος ιστού αέρα (tissue-air ratios), ο λόγος σκέδασης αέρα (scatter-air-ratio) και ο λόγος ιστού μέγιστης δόσης (tissue maximum ratios). Για να υπολογιστούν οι παραπάνω ποσότητες γίνονται μετρήσεις σε ομοιώματα νερού χρησιμοποιώντας μικρούς θαλάμους ιονισμού. Υπάρχουν και άλλα δοσιμετρικά συστήματα που θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν όπως TLD, δίοδοι και φιλμ. Προτιμούνται όμως οι θάλαμοι ιονισμού γιατί είναι πιο ακριβής και εξαρτώνται λιγότερο από την ενέργεια [1,2].

### 3.2.1 ΕΠΙ ΤΗΣ ΕΚΑΤΟ ΔΟΣΗ ΒΑΘΟΥΣ ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΙ ΠΟΥ ΕΠΙΔΡΟΥΝ ΣΕ ΑΥΤΗ

Η επί της εκατό δόση βάθους (percentage depth dose) μπορεί να οριστεί ως το πηλίκο της διαίρεσης, εκφρασμένο σε ποσοστό, της απορροφούμενης δόσης σε οποιοδήποτε βάθος  $d$  προς την απορροφούμενη δόση σε συγκεκριμένο βάθος αναφοράς  $d_0$ , κατά μήκος του κεντρικού άξονα της δέσμης.



**Σχήμα 6. Επί της εκατό δόση βάθους, όπου  $d$  οποιοδήποτε βάθος και όπου  $d_0$  το βάθος αναφοράς όπου η δόση είναι μέγιστη[2].**

Ο μαθηματικός τύπος που εκφράζει την επί της εκατό δόση βάθους είναι:

$$P = \frac{D_d}{D_{d_0}} \times 100$$

Για χαμηλές ενέργειες ( $400\text{kV}_p$ ) το βάθος αναφοράς είναι στην επιφάνεια δηλαδή  $d_0=0$ .

Για υψηλότερες ενέργειες το βάθος αναφοράς είναι στο σημείο όπου η απορροφούμενη δόση παίρνει τη μέγιστη τιμή της ( $d_0=d_m$ ). Στην πράξη την κορυφή της απορροφούμενης δόσης την ονομάζουμε μέγιστη δόση (dose maximum,  $D_{\max}$ )

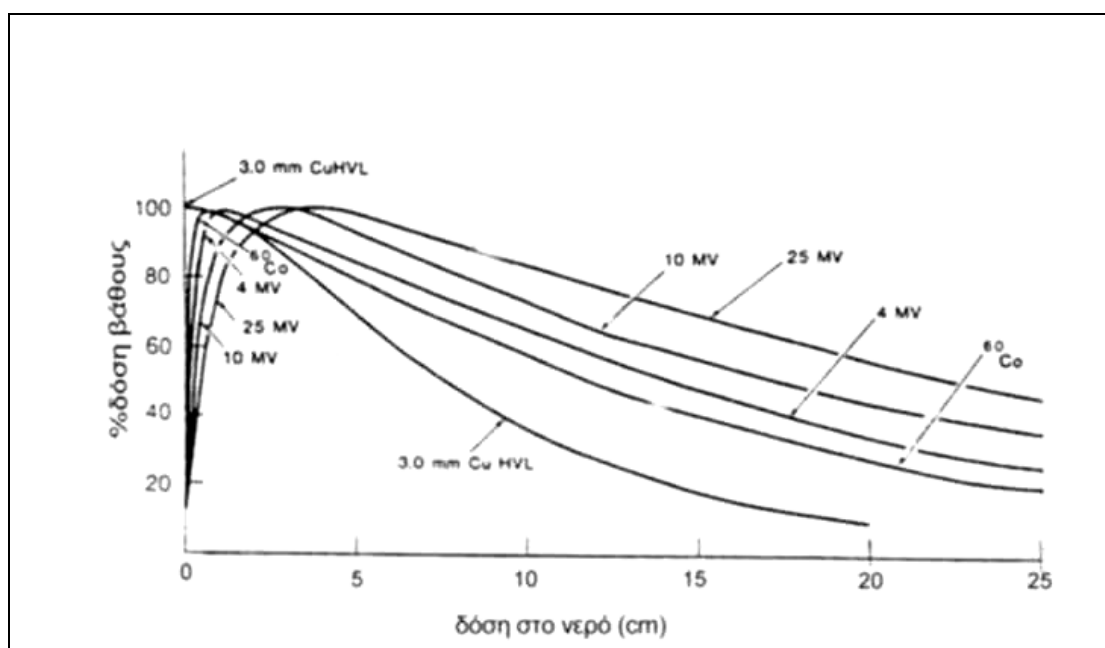
$$D_{\max} = \frac{D_d}{P} \times 100$$

$$P = \frac{D_d}{D_{d_0}} \times 100$$

Πολλές παράμετροι επηρεάζουν την κατανομή της δόσης κατά μήκος του κεντρικού άξονα. Αυτές είναι το βάθος, το μέγεθος του πεδίου και το σχήμα, η ενέργεια και η ποιότητα της, η απόσταση της πηγής από την επιφάνεια και η ευθυγράμμιση της δέσμης. Όλες οι παραπάνω παράμετροι θα αναλυθούν στις παρακάτω παραγράφους [2].

#### **A. Εξάρτηση από την ποιότητα της δέσμης και το βάθος**

Η επί της εκατό δόση βάθους (σχήμα 8) αυξάνεται με την αύξηση της ενέργειας. Δέσμες με υψηλότερη ενέργεια είναι πιο διεισδυτικές με αποτέλεσμα να λαμβάνεται μεγαλύτερο ποσοστό δόσης βάθους. Αν αγνοήσουμε τις επιδράσεις του νόμου του αντίστροφου τετραγώνου και της σκέδασης, μπορούμε να πούμε ότι η μεταβολή της επί της εκατό δόση βάθους ακολουθεί εκθετική εξασθένηση. Μια και η ποιότητα δέσμης επηρεάζει αποτελεσματικά την επί της εκατό δόση βάθους επομένως και αυτή με τη σειρά της θα επηρεάζεται από τον συντελεστή εξασθένησης  $\mu$ . Όταν ο συντελεστής εξασθένησης μειώνεται, η δέσμη γίνεται πιο διεισδυτική, αυτό έχει σαν αποτέλεσμα να αυξάνεται η επί της εκατό δόση βάθους σε ένα συγκεκριμένο βάθος πάνω από την αυξητική περιοχή (build-up region).



Σχήμα 7. Κατανομή της δόσης με το βάθος για διαφορετικές τιμές της ενέργειας.Μέγεθος πεδίου  $10 \times 10 \text{ cm}^2$ , SSD=100cm(εξαιρείται:3.0mm Cu HVL με SSD=50cm).[Br J Radiol 1978;(11)].

### A1. Δόση-αυξητική περιοχή

Η επί της εκατό δόση βάθους, όπως φαίνεται από το σχήμα 8, συνεχώς μειώνεται και παίρνει τη μέγιστη τιμή της σε κάποιο συγκεκριμένο βάθος. Αρχικά υπάρχει μία αύξηση της δόσης η οποία γίνεται ολοένα και πιο έντονη όσο η ενέργεια αυξάνεται. Στην περίπτωση χαμηλής ενέργειας (orthovoltage), η αύξηση της δόσης παίρνει τη μέγιστη τιμή της πολύ κοντά στην επιφάνεια. Όμως για ακτινοβολία υψηλής ενέργειας η δόση παίρνει τη μέγιστη τιμή της σε μεγαλύτερο βάθος στον ιστό ή στο ομοίωμα. Η περιοχή μεταξύ της επιφάνειας και του σημείου όπου η δόση είναι μέγιστη ονομάζεται αυξητική περιοχή (dose build-up region).

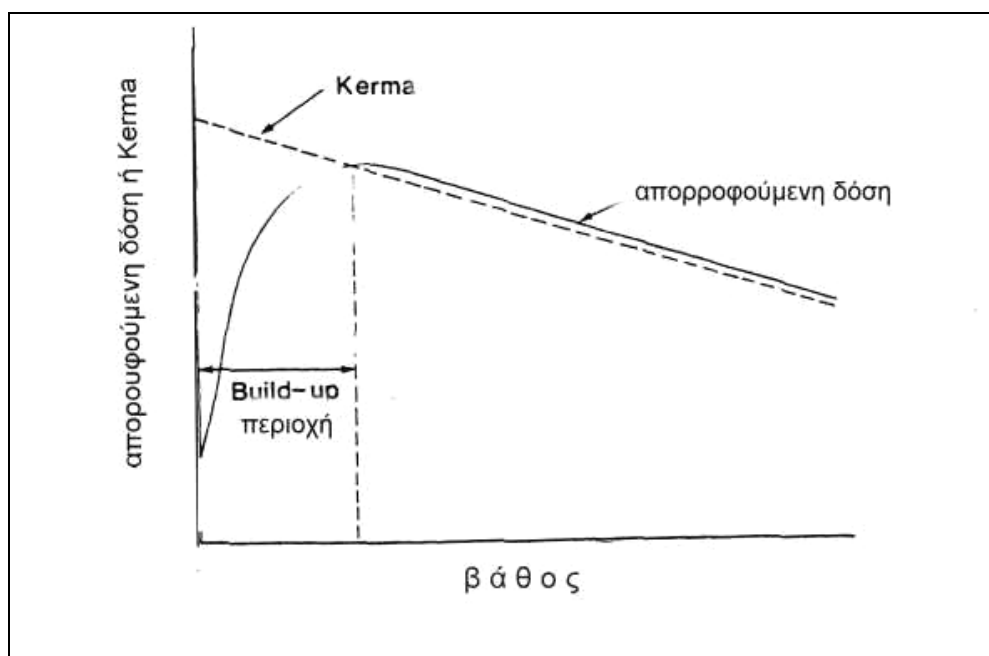
Για υψηλές ενέργειες, όπως είναι φανερό, η επιφανειακή δόση είναι πολύ μικρότερη από τη μέγιστη δόση (dose maximum,  $D_{max}$ ) σε αντίθεση με τις χαμηλές ενέργειες όπου στην επιφάνεια έχουμε τη μέγιστη δόση. Επομένως για υψηλές ενέργειες, η μέγιστη δόση αντί να λαμβάνεται επιφανειακά λαμβάνεται από όγκο που βρίσκεται βαθύτερα και έτσι δεν εκτίθεται το δέρμα (skin sparing effect)[2].

Ας δώσουμε φυσική ερμηνεία του φαινομένου της αυξητικής περιοχής (build-up region). Καθώς υψηλής ενέργειας δέσμης φωτονίων εισχωρεί στον ασθενή ή στο ομοίωμα φωτόνια αλληλεπιδρούν με διάφορους μηχανισμούς (φωτοηλεκτρικό, Compton Rayleigh, δίδυμη γένεση, κ.λ.π.). Σαν αποτέλεσμα των τριών πρώτων μηχανισμών, μέρος της ενέργειας των φωτονίων μεταφέρεται σε ηλεκτρόνια, που εκτοξεύονται με μεγάλη ταχύτητα από την επιφάνεια και τα άλλα στρώματα προς διάφορες κατευθύνσεις. Αυτά τα ηλεκτρόνια εναποθέτουν την ενέργεια τους μακριά από το σημείο που έγινε η αρχική αλληλεπίδραση. Εξαιτίας των παραπάνω η ροή των φωτονίων και ως εκ τούτου η απορροφούμενη δόση αυξάνεται συνεχώς με το βάθος μέχρι να φτάσει μια μέγιστη τιμή. Όμως η ενεργειακή ροή των ηλεκτρονίων άρα και η παραγωγή των ηλεκτρονίων συνεχώς μειώνεται με το βάθος. Καθώς αυξάνεται το βάθος, η ενέργεια που χάνεται λόγω της κίνησης των ηλεκτρονίων μακριά από το σημείο που τα εκτόξευσαν τα φωτόνια, εξισορροπείται σταδιακά από την ενέργεια που εναποθέτουν ηλεκτρόνια που ξεκίνησαν από μικρότερο βάθος. Σε κάποιο βάθος  $\chi_0$ , οι απώλειες αυτές εξισορροπούνται οπότε επιτυγχάνεται ηλεκτρονική ισορροπία. Σε μεγαλύτερα βάθη, η απορροφούμενη δόση μειώνεται λόγω της εξασθένησης της ροής των ηλεκτρονίων. Η περιοχή στην οποία υπάρχει έλλειψη ισορροπίας λόγω της ανισότροπης εκπομπής των δευτερογενών σωματιδίων ονομάζεται αυξητική περιοχή (build-up region). Το πάχος αυτής της περιοχής είναι ίσο με τη μέση εμβέλεια των σωματιδίων που εκτινάσσονται λόγω της δράσης των φωτονίων και εξαρτάται από την ενέργεια των αρχικών σωματιδίων και το υλικό που ακτινοβολείται [12].

Θα ήταν σκόπιμο για να εξηγήσουμε το φαινόμενο της αυξητικής περιοχής (build-up region) να ορίσουμε τη έννοια kerma (kinetic energy released in matter) και να την συσχετίσουμε με τη απορροφούμενη δόση. Το kerma (k) μπορεί

να οριστεί ως το πηλίκο  $dE_{tr}$  του αθροίσματος της αρχικής κινητικής ενέργειας όλων των φορτισμένων σωματιδίων (ηλεκτρόνια) που απελευθερώνονται από τα αφόρτιστα σωματίδια (φωτόνια) σε ένα υλικό προς τη μάζα του υλικού αυτού  $dm$ .

Το kerma δηλαδή αναπαριστά την ενέργεια που μεταφέρεται απευθείας από τα φωτόνια στα ηλεκτρόνια που έχουν ιονιστεί. Η τιμή του kerma είναι μέγιστη στην επιφάνεια και μειώνεται με το βάθος γιατί μειώνεται η ροή των φωτονίων [1,2](σχήμα 8).



**Σχήμα 8. Αναπαράσταση της απορροφούμενης δόσης και του Kerma με το βάθος[2].**

Ενώ η τιμή της απορροφούμενης δόσης αυξάνεται με το βάθος καθώς μεγάλης ταχύτητας ηλεκτρόνια εκτοξεύονται σε διάφορα βάθη. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα μια ηλεκτρονική αύξηση με το βάθος. Όμως η δόση μια και εξαρτάται από την ηλεκτρονική ροή παίρνει τη μέγιστή της τιμή σε βάθος κατά προσέγγιση ίση με την εμβέλεια των ηλεκτρονίων στο υλικό. Μετά από αυτό το βάθος τόσο η

απορροφούμενη δόση όσο και το kerma μειώνονται με αποτέλεσμα να μειώνονται τα δευτερογενή ηλεκτρόνια και τελικά και η ροή των ηλεκτρονίων (σχήμα 8).

## **B. Επίδραση μεγέθους και σχήματος του πεδίου**

Ο γεωμετρικός ορισμός του μεγέθους ενός πεδίου είναι η προβολή σε επίπεδο κατακόρυφο στον άξονα της δέσμης από την άκρη του κατευθυντήρα όπως φαίνεται από το μπροστινό κέντρο της πηγής. Επιπλέον το μέγεθος του πεδίου ορίζεται για μια προκαθορισμένη απόσταση όπως η απόσταση πηγής- επιφάνειας (source-surface distance, SSD) ή η απόσταση πηγής-άξονα (source-axis distance, SAD) περιστροφής της κεφαλής (ισόκεντρο).

Όταν το πεδίο είναι μικρό η δόση βάθους σε ένα σημείο είναι το αποτέλεσμα της πρωτογενούς ακτινοβολίας, δηλαδή των φωτονίων τα οποία διασχίζουν το υλικό χωρίς να αλληλεπιδρούν με αυτό. Η συνεισφορά των σκεδαζόμενων φωτονίων στη δόση είναι τόσο μικρή ώστε να τη θεωρήσουμε μηδενική. Όμως με την αύξηση του πεδίου, τα σκεδαζόμενα φωτόνια συνεισφέρουν στην απορροφούμενη δόση. Επομένως όσο αυξάνεται το πεδίο η επί της εκατό δόση βάθους αυξάνεται μια και το φαινόμενο της σκέδασης σε μεγαλύτερα βάθη γίνεται πιο έντονο.

Η αύξηση της δόσης βάθους δεν εξαρτάται μόνο από την αύξηση του πεδίου αλλά και από την ποιότητα της δέσμης. Αφού η πιθανότητα σκέδασης ή ενεργός διατομή μειώνεται όσο αυξάνεται η ενέργεια η εξάρτηση του πεδίου με την δόση βάθους είναι πιο κυρίαρχη σε χαμηλές ενέργειες παρά σε υψηλές.

Η επί της εκατό δόση βάθους στην ακτινοθεραπεία αναφέρεται συνήθως σε τετραγωνικά πεδία. Όμως κλινικά απαιτούνται ορθογώνια ή ακανόνιστα στο σχήμα πεδία για αυτό το σκοπό έπρεπε να δημιουργηθεί ένα σύστημα το οποίο να εξισώνει τα ακανόνιστα πεδία σε τετραγωνικά. Ημιεμπειρικές μέθοδοι έχουν αναπτυχθεί για τον υπολογισμό της δόσης βάθους για πεδία τετραγωνικά, ορθογώνια και κυκλικά.

Ο Day και άλλοι έδειξαν, ότι η κατανομή δόσης βάρους, για πεδίο ορθογώνιο μπορεί να προσεγγιστεί από ένα ισοδύναμο τετράγωνο ή από ένα ισοδύναμο κύκλο (πίνακας 1).

Ισοδύναμα τετράγωνα ορθωγώνιων πεδίων															
μήκος άξονα (cm)	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24	26	28	30
2	2.0														
4	2.7	4.0													
6	3.1	4.8	6.0												
8	3.4	5.4	6.9	8.0											
10	3.6	5.8	7.5	8.9	10.0										
12	3.7	6.1	8.0	9.6	10.9	12.0									
14	3.8	6.3	8.4	10.1	11.6	12.9	14.0								
16	3.9	6.5	8.6	10.5	12.2	13.7	14.9	16.0							
18	4.0	6.6	8.9	10.8	12.7	14.3	15.7	16.9	18.0						
20	4.0	6.7	9.0	11.1	13.0	14.7	16.3	17.7	18.9	20.0					
22	4.0	6.8	9.1	11.3	13.3	15.1	16.8	18.3	19.7	20.9	22.0				
24	4.1	6.8	9.2	11.5	13.5	15.4	17.2	18.8	20.3	21.7	22.9	24.0			
26	4.1	6.9	9.3	11.6	13.7	15.7	17.5	19.2	20.9	22.4	23.7	24.9	26.0		
28	4.1	6.9	9.4	11.7	13.8	15.9	17.8	19.6	21.3	22.9	24.4	25.7	27.0	28.0	
30	4.1	6.9	9.4	11.7	13.9	16.0	18.0	19.9	21.7	23.3	24.9	26.4	27.7	29.0	30.0

Δόση βάρους για χρήση στην ακτινοθεραπεία  
Br J Radiol 1978:(suppl 11).

**Πίνακας 1.Ισοδύναμα τετράγωνα ορθωγώνιων πεδίων.**

Ένας απλός κανόνας του αντίχειρα έχει αναπτυχθεί από τον Sterling ο οποίος βρίσκει την ισοδυναμία ορθογώνιου πεδίου με το τετράγωνο. Σύμφωνα με αυτόν τον κανόνα ένα ορθογώνιο πεδίο είναι ισοδύναμο με ένα τετράγωνο αν έχουν τον ίδιο λόγο εμβαδόν προς περίμετρο ( area/perimeter, A/P).Ο μαθηματικός τύπος είναι:

$$A/P = \frac{2(a \times b)}{a + b} \quad (1)$$

Όπου a είναι το μήκος και b είναι το πλάτος του ορθογώνιου. Στην περίπτωση τετραγωνικού πεδίου η μαθηματική έκφραση γίνεται:



$$\boxed{A/P = \frac{\alpha}{4}} \quad (2)$$

Όπου  $\alpha$  είναι η πλευρά του τετραγώνου. Σε περίπτωση κυκλικών ή ακανόνιστων πεδίων οι παραπάνω τύποι δεν ισχύουν.

Ο μαθηματικός τύπος για κυκλικά ισοδύναμα πεδία είναι:

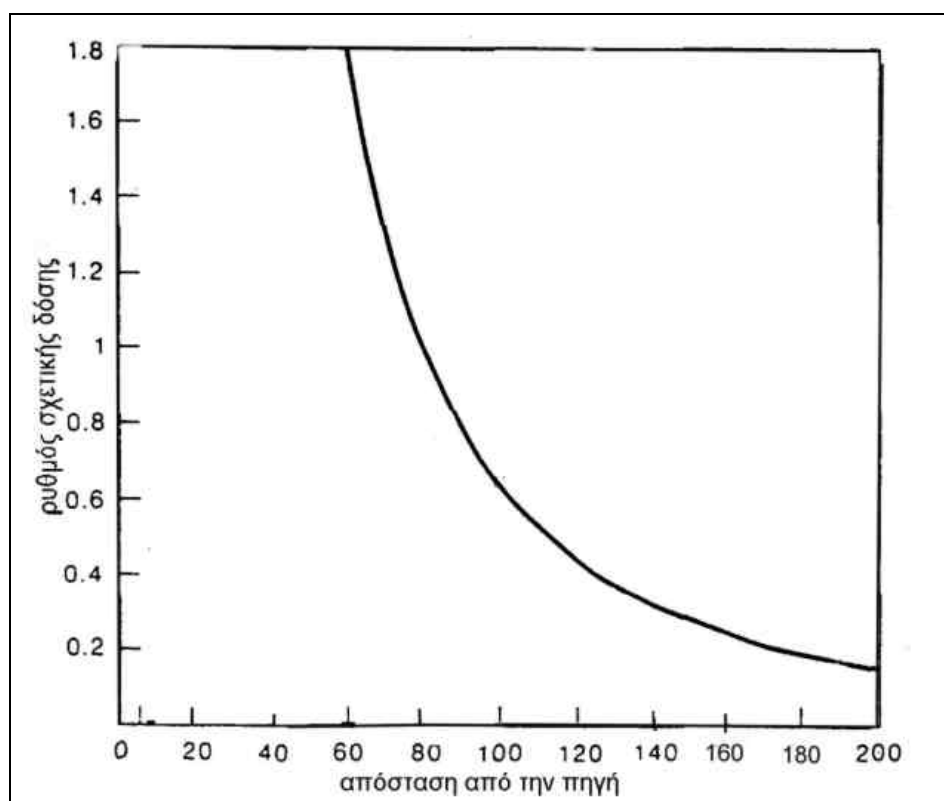
$$\boxed{r = \frac{4}{\sqrt{\pi}} \cdot A/P} \quad (3)$$

Για την περίπτωση κυκλικών πεδίων μπορεί να θεωρηθεί ότι ο ισοδύναμος κύκλος έχει την περίμετρο με το ισοδύναμο τετράγωνο[2].

### **Γ. Εξάρτηση με την απόσταση πηγής- επιφάνειας**

Η ροή των φωτονίων, τα οποία εκπέμπονται από μια πηγή, μεταβάλλεται αντιστρόφως ανάλογα με το τετράγωνο της απόστασης από την πηγή (source-surface distance, SSD). Η απόσταση που συνήθως επιλέγεται μεταξύ πηγής-επιφάνειας είναι σχετικά μεγάλη ( $\geq 80$  cm) ώστε η διάσταση της πηγής να θεωρείται σημειακή. Σε αυτή την περίπτωση ο ρυθμός έκθεσης ή ο ρυθμός δόσης στον αέρα για σημειακή πηγή μεταβάλλεται αντιστρόφως ανάλογα με την απόσταση. Φυσικά ο νόμος αντιστρόφου τετραγώνου λαμβάνει υπόψη μόνο την πρωτογενή δέσμη χωρίς τη σκεδαζόμενη. Στην πραγματικότητα όμως υπάρχει σκέδαση (από τον κατευθυντήρα) η οποία προκαλεί απόκλιση από το νόμο του αντίστροφου τετραγώνου.

Η επί της εκατό δόση βάθους αυξάνεται με την αύξηση της απόστασης πηγής-επιφάνειας (source-surface distance, SSD) εξαιτίας του νόμου του αντίστροφου τετραγώνου. Παρόλο που η δόση σε ένα σημείο μειώνεται με την αύξηση της απόστασης από την πηγή, η επί της εκατό δόση βάθους αυξάνεται με την αύξηση της απόστασης πηγής-επιφάνειας (σχήμα 9). Η γραφική δείχνει ότι η πτώση μεταξύ δύο σημείων είναι μεγαλύτερη στις κοντινές αποστάσεις παρά στις μακρινές. Αυτό δείχνει ότι η δόση βάθους σε ένα σημείο αναφοράς μειώνεται πιο γρήγορα κοντά στην πηγή παρά μακριά από αυτή.



**Σχήμα 9.Αναπαράσταση του ρυθμού σχετικής δόσης με την απόσταση από την πηγή[2].**

Στην ακτινοθεραπεία η απόσταση πηγής με τη επιφάνεια (SSD) είναι μια πολύ σημαντική παράμετρος. Η επί τη εκατό δόση βάθους δείχνει πόση δόση μπορεί να ληφθεί σε ένα βάθος σε σχέση με τη δόση στην επιφάνεια επομένως η απόσταση

πηγή-επιφάνεια πρέπει να είναι όσο το δυνατόν μεγαλύτερη. Μια και ο ρυθμός δόσης μειώνεται με την απόσταση, η απόσταση πηγή-επιφάνεια ρυθμίζεται με τέτοιο τρόπο ώστε να επιτευχθεί ένας συμβιβασμός μεταξύ ρυθμού δόσης και επί της εκατό δόση βάθους. Για θεραπεία όγκων που βρίσκονται σε μεγάλο βάθος συνιστάται απόσταση πηγή - επιφάνειας 80cm. Για κλινική χρήση οι πίνακες της επί της εκατό δόσης βάθους αναφέρονται σε συγκεκριμένη απόσταση μεταξύ πηγής και επιφάνειας (80 cm-100 cm). Όμως στην πράξη για τον ασθενή θέτουμε διαφορετική απόσταση μεταξύ επιφάνειας και πηγής. Έτσι για παράδειγμα για μεγάλα πεδία επιβάλλονται μεγαλύτερα SSD από την προκαθορισμένη. Όμως η επί της εκατό δόση βάθους για συγκεκριμένη απόσταση επιφάνειας-πηγής πρέπει να μετατραπεί σε αυτή που στην πράξη έχει χρησιμοποιηθεί [1,2].

### 3.2.2 TISSUE AIR RATIO

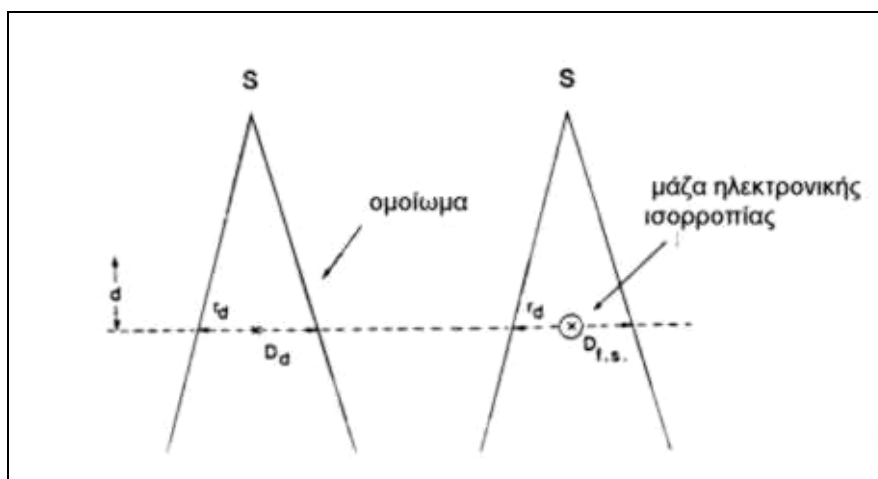
Ο λόγος ιστού προς αέρα (tissue-air ratio) εισήχθηκε για πρώτη φορά το 1953 από τον Johns με το όνομα ο λόγος όγκου προς αέρα (tumor-air ratio). Μέχρι τότε αυτή η ποσότητα χρησίμευε για να απλοποιηθεί η περιστρεφόμενη θεραπεία. Σε αυτήν την θεραπεία, ο ασθενής τοποθετείται με τέτοιο τρόπο ώστε ο όγκος να βρίσκεται στον άξονα περιστροφής του μηχανήματος και η πηγή να κινείται κυκλικά γύρω από αυτό το σημείο. Σε αυτή την κίνηση η απόσταση πηγής-άξονα είναι σταθερή παρόλο που η απόσταση πηγής-επιφάνειας εξαρτάται από το περίγραμμα στην επιφάνεια.

Όπως είδαμε η επί της εκατό δόση βάθους εξαρτάται από την απόσταση πηγής-επιφάνειας για αυτό το λόγο έπρεπε να γίνει εισαγωγή μιας καινούριας ποσότητας. Αυτή η ποσότητα που ονομάζεται ο λόγος ιστού-αέρα (TAR) όχι μόνο διευκόλυνε τους υπολογισμούς στην περιστρεφόμενη θεραπεία αλλά και τις στατικές ισοκεντρικές τεχνικές για ακανόνιστα πεδία.

Ο λόγος ιστού αέρα (TAR) ορίζεται ως ο λόγος της δόσης σε ένα συγκεκριμένο σημείο ( $D_d$ ) στο ομοίωμα προς τη δόση στον αέρα ( $D_{fs}$ ) στο ίδιο

σημείο (σχήμα 10). Για συγκεκριμένη ποιότητα δέσμης ο λόγος ιστού αέρα (TAR) εξαρτάται από το βάθος  $d$ , από το μέγεθος πεδίου  $r_d$  σε αυτό το βάθος [1,2].

$$TAR(d, r_d) = \frac{D_d}{D_{f.s.}} \quad (4)$$



Σχήμα 10.Ερμηνεία του TAR[2].

### A. Επίδραση της απόστασης

Ο λόγος ιστού αέρα (TAR) δεν εξαρτάται από την απόσταση από την πηγή. Αυτό έχει αποδειχθεί πειραματικά για απόσταση μεγαλύτερη των 50cm. Το παραπάνω είναι μια προσέγγιση της οποίας η ακρίβεια είναι 2%.Αυτό μπορεί να προκύψει με τον παρακάτω τρόπο.

Ο λόγος ιστού αέρα (TAR) αναπαριστά την τροποποίηση μιας δόσης σε ένα σημείο εξαιτίας της εξασθένησης και της σκέδασης σε ένα ομοίωμα συγκρινόμενη με δόση σε ένα ομοίωμα ισορροπίας τοποθετημένο στον αέρα. Μια και η εξασθένηση της πρωτογενής δέσμης είναι εκθετική με το βάθος επομένως ο λόγος ιστού αέρα (TAR) για πρωτογενή δέσμη είναι συνάρτηση μόνο του βάθους και όχι της

απόστασης επιφάνειας-πηγής. Ο Johns έδειξε ότι η κλασματική κατανομή της σκέδασης με το βάθος είναι ανεξάρτητη από την απόκλιση της δέσμης και εξαρτάται μόνο από το βάθος και το σχήμα του πεδίου σε αυτό το πεδίο. Για να το ελέγξει χρησιμοποιώντας την φόρμουλα των Klein-Nishima σύγκρινε την σκεδαζόμενη ακτινοβολία σε ένα σημείο  $\chi$  από την παράλληλη δέσμη με την σκεδαζόμενη από τον ιστό ακτινοβολία που προέρχεται από την αποκλίνουσα δέσμη. Επομένως ο λόγος ιστού αέρα (TAR) είναι ανεξάρτητος από την απόσταση από την πηγή[1,2].

## **B. Επίδραση της ενέργειας του βήθους και του μεγέθους του πεδίου**

Για υψηλής ενέργειας δέσμη ο λόγος ιστού αέρα (TAR) παίρνει τη μέγιστη τιμή σε βάθος όπου η δόση είναι μέγιστη και μετά μειώνεται με το βάθος εκθετικά. Για στενή δέσμη ή για μικρό πεδίο ( $0 \times 0$ )cm (υποθετικό πεδίο όπου η δόση βήθους οφείλεται αποκλειστικά στα πρωτογενή φωτόνια) όπου η επίδραση της σκέδασης στη δόση είναι αμελητέα ο λόγος ιστού αέρα (TAR) μεταβάλλεται εκθετικά σύμφωνα με τον ακόλουθο τύπο.

$$\boxed{TAR(d,0) = e^{-\bar{\mu}(d-d_m)}} \quad (5)$$

Όπου  $\bar{\mu}$  είναι η μέση τιμή του συντελεστή εξασθένησης για συγκεκριμένο ομοίωμα. Καθώς όμως το πεδίο μεγαλώνει η επίδραση της σκέδασης στη δόση δεν είναι πια αμελητέα οπότε η μεταβολή του λόγου ιστού αέρα (TAR) γίνεται πιο περίπλοκη.

Παρόλα αυτά για δέσμη υψηλής ενέργειας όπου η σκέδαση είναι μικρή η μεταβολή του λόγου ιστού αέρα (TAR) μπορούμε να πούμε ότι είναι εκθετική

συνάρτηση αρκεί να χρησιμοποιηθεί ο ενεργός συντελεστής εξασθένησης για συγκεκριμένο πεδίο [1,2].

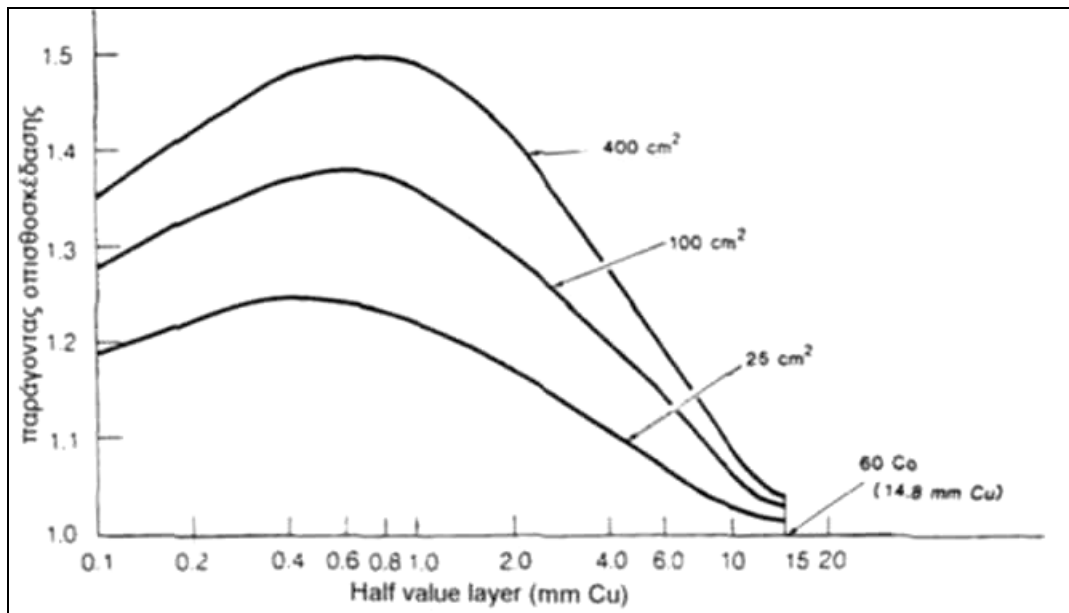
### **B1. Συντελεστής οπισθοσκέδασης (BSF, backscatter factor)**

Ο συντελεστής οπισθοσκέδασης ορίζεται ως ο λόγος ιστού αέρα σε βάθος όπου η δόση είναι μέγιστη κατά μήκος του άξονα της δέσμης. Μπορεί επίσης να οριστεί ως το πηλίκο της δόσης σε βάθος που η δόση είναι μέγιστη προς τη δόση στον αέρα στο ίδιο σημείο. Μαθηματικά εκφράζεται ως εξής:

$$BSF = \frac{D_{\max}}{D_{fs}} \quad (6)$$

$$BSF = TAR(d_m, r_{d_m}) \quad (7)$$

Ο συντελεστής οπισθοσκέδασης είναι ανεξάρτητος από την απόσταση, από την πηγή και εξαρτάται μόνο από την ποιότητα της δέσμης και από το μέγεθος του πεδίου. Στο σχήμα 11 φαίνεται πως μεταβάλλεται ο συντελεστής οπισθοσκέδασης για διαφορετικής ποιότητας δέσμη και διαφορετικό μέγεθος πεδίου. Όπως φαίνεται, ο συντελεστής οπισθοσκέδασης αυξάνεται με το πεδίο, του οποίου η μέγιστη τιμή αντιστοιχεί για δέσμη όπου το πάχος υποδιπλασιασμού βρίσκεται μεταξύ των τιμών 0,6 και 0,8mm χαλκού(Cu). Για δέσμες χαμηλής ενέργειας ο συντελεστής οπισθοσκέδασης για μεγάλα πεδία μπορεί πάρει την τιμή 1,5. Αυτό ισοδυναμεί σε αύξηση της δόσης κατά 50% στην επιφάνεια αν αυτή συγκριθεί με την αντίστοιχη δόση στο αέρα. Παρατηρείται δηλαδή αύξηση της έκθεσης κατά 50% στο δέρμα συγκρινόμενη με την αντίστοιχη στον αέρα.



**Σχήμα 11.Μεταβολή της οπισθοσκέδασης σε συνάρτηση με διαφορετικής ποιότητας δέσμη για κυκλικά πεδία.[Br J Radiology 1978;11 and Johns HE Hunt JW, Fedoruk SO].**

Για υψηλής ενέργειας δέσμη ( $Co^{60}$ ) ο συντελεστής οπισθοσκέδασης είναι αρκετά μικρότερος. Για παράδειγμα, ο συντελεστής οπισθοσκέδασης για πεδίο  $(10 \times 10) cm^2$  για πηγή κοβαλτίου είναι 1,036. Αυτό σημαίνει ότι η μέγιστη δόση θα είναι κατά 3,6% υψηλότερη σε σχέση με τη δόση στον αέρα. Η αύξηση αυτής της δόσης είναι αποτέλεσμα της σκεδαζόμενης ακτινοβολίας των υπερκείμενων και υποκείμενων ιστών. Καθώς η ενέργεια της δέσμης αυξάνεται, η σκέδαση μειώνεται, καθώς επίσης και ο συντελεστής οπισθοσκέδασης. Μετά τα 8MV η σκέδαση γίνεται σχεδόν αμελητέα και ο συντελεστής οπισθοσκέδασης παίρνει την ελάχιστη του τιμή του την μονάδα [2].

### 3.2.3 SCATTER-AIR-RATIO

Ο λόγος σκεδαζόμενης-αέρα δόσης (scatter air- ratio) χρησιμεύει για τον υπολογισμό της σκεδαζόμενης ακτινοβολίας. Ο υπολογισμός της δόσης που οφείλεται στην πρωτογενή ακτινοβολία και της δόσης που οφείλεται στη σκεδαζόμενη ξεχωριστά είναι χρήσιμος για τη δοσιμετρία ακανόνιστων πεδίων.

Ορίζεται ως το πηλίκο δόσης εξαιτίας της σκέδασης σε ένα σημείο στο ομοίωμα προς τη δόση στον αέρα στο ίδιο σημείο. Είναι ανεξάρτητο από την απόσταση πηγής-επιφάνειας και εξαρτάται από την ενέργεια, το βάθος και το μέγεθος του πεδίου.

Εφόσον η δόση εξαιτίας της σκέδασης σε ένα σημείο το ομοιώματος είναι ίση με τη συνολική δόση πλην την δόση που οφείλεται στην πρωτογενή στο ίδιο σημείο επομένως μαθηματικά ορίζεται ως η διαφορά μεταξύ του λόγου ιστού αέρα (TAR) για ένα πεδίο και του λόγου ιστού αέρα (TAR) για πεδίο (0x0)cm [1,2,5].Ο τύπος είναι:

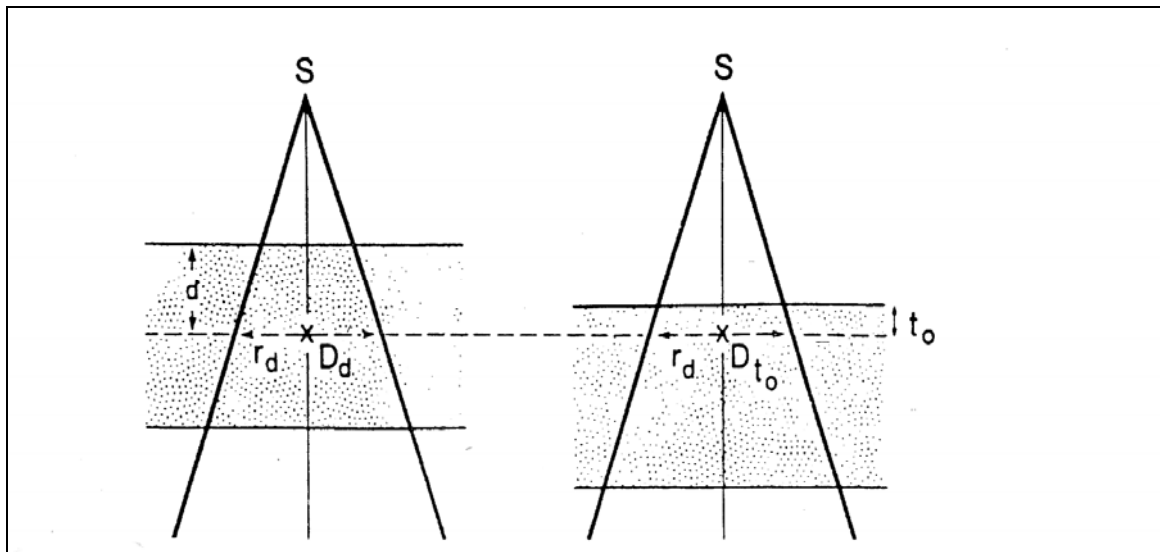
$$\text{SAR}(\mathbf{d}, \mathbf{r}_d) = \text{TAR}(\mathbf{d}, \mathbf{r}_d) - \text{TAR}(\mathbf{d}, \mathbf{0}) \quad (8)$$

### 3.2.4 TISSUE-PHANTOM ΚΑΙ TISSUE MAXIMUM RATIOS

Ο λόγος ιστού ομοιώματος μπορεί να οριστεί ως το πηλίκο της δόσης σε ένα σημείο του ομοιώματος προς τη δόση στο ίδιο σημείο σε βάθος αναφοράς συνήθως 5cm (σχήμα 12). Για την δόση λόγω σκέδασης εισάγουμε την παράμετρο λόγος σκέδασης ομοιώματος (scatter phantom ratio) ο οποίος είναι ανάλογος του scatter air ratio.

Ο λόγος ιστού μέγιστης δόσης (tissue maximum ratios) μπορεί να οριστεί ως το πηλίκο της δόσης σε ένα σημείο στο ομοίωμα προς τη δόση στο ίδιο σημείο σε βάθος αναφοράς όπου αυτή είναι μέγιστη. Ουσιαστικά είναι μια ειδική περίπτωση του TPR.(σχήμα 12).





Σχήμα 12. Διάγραμμα που αναπαριστά TPR και TMR [2]

Για δέσμες υψηλής ακτινοβολίας από 20 μέχρι 45MV, το βάθος όπου η δόση είναι μέγιστη ( $d_m$ ) έχει βρεθεί ότι εξαρτάται από το μέγεθος του πεδίου και από τη απόσταση πηγής-επιφάνειας. Προκειμένου οι παράμετροι για τον υπολογισμό της δόσης να είναι ανεξάρτητοι από τις παραμέτρους του μηχανήματος θα πρέπει να υπολογίζονται έξω από την αυξητική περιοχή. Για το σκοπό αυτό το βάθος αναφοράς πρέπει να είναι ίσο ή λίγο μεγαλύτερο από το βάθος όπου η δόση είναι μέγιστη ( $d_m$ ). Επειδή το βάθος όπου η δόση είναι μέγιστη μειώνεται με το πεδίο και αυξάνεται με την αύξηση της απόστασης επιφάνειας-πηγής συνεπώς το βάθος που πρέπει να επιλέγεται να είναι για το μικρότερο πεδίο και για την μεγαλύτερη απόσταση πηγής επιφάνειας. Το βάθος όπου η δόση είναι μέγιστη δίνεται πρακτικά από τη σχέση  $(\%DD_x(SSD+d)^2)$  σαν συνάρτηση του βάθους  $d$  [1-5].

### 3.3 ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΗ ΔΟΣΙΜΕΤΡΙΑ

#### 3.3.1 ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΗ ΔΟΣΗ

Ο καρκίνος θεωρείται ασθένεια που αφορά ηλικιωμένους, συχνά όμως προσβάλλει άτομα που βρίσκονται στην αναπαραγωγική ηλικία (νεαρά άτομα, έγκυες γυναίκες) τα οποία υπόκεινται σε ακτινοθεραπεία [19,24]. Επομένως όταν άτομα νεαρής ηλικίας ακτινοβολούνται είναι απαραίτητο να διατηρηθεί σε χαμηλά επίπεδα η δόση στα όργανα αναπαραγωγής. Ωστε από τη μια να είναι ικανά για αναπαραγωγή ενώ από την άλλη η πιθανότητα κληρονομικών αποτελεσμάτων στους απογόνους να βρίσκεται σε αποδεκτά επίπεδα.

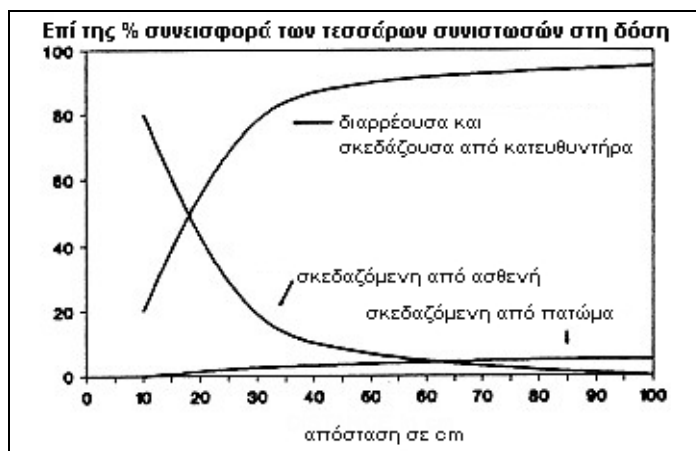
Για τον υπολογισμό της πιθανότητας κληρονομικών αποτελεσμάτων, πιθανής βλάβης κρίσιμων οργάνων (θυροειδής, γονάδες) ή πιθανής βλάβης στο έμβρυο, είναι απαραίτητη η γνώση της τοπικής δόσης. Γνωρίζουμε ότι η δόση σε ένα σημείο μπορεί να αναλυθεί στη δόση που προέρχεται από την πρωτογενή ακτινοβολία και στη δόση που προέρχεται από τη σκεδαζόμενη ακτινοβολία. Η πρωτογενής ακτινοβολία οφείλεται στα φωτόνια που εκπέμπονται από την πηγή ενώ η σκεδαζόμενη οφείλεται στις συνιστώσες που αναφέρουμε παρακάτω. Όμως τις περισσότερες φορές τα κρίσιμα όργανα βρίσκονται έξω από την πρωτογενή δέσμη αλλά πολύ κοντά στην υπό θεραπεία περιοχή με αποτέλεσμα να λαμβάνουν δόση εξαιτίας της σκέδασης, γνωστή ως περιφερική δόση[17,18].

Η δόση αυτή οφείλεται σε τέσσερις συνιστώσες και αυτές είναι:

1. Η διαρρέουσα ακτινοβολία
2. Η σκεδαζόμενη ακτινοβολία η οποία προέρχεται από τους κατευθυντήρες
3. Η σκεδαζόμενη ακτινοβολία η οποία προέρχεται από το πάτωμα, τους τοίχους και το ταβάνι
4. Η σκεδαζόμενη ακτινοβολία η οποία προέρχεται από τον ασθενή

Οι δυο πρώτες συνιστώσες, η διαρρέουσα ακτινοβολία και η σκέδαση από τους κατευθυντήρες, εξαρτώνται από την κατασκευή τους και την επιπρόσθετη θωράκιση του μηχανήματος. Ενώ οι δύο τελευταίες είναι ανεξάρτητες από τα χαρακτηριστικά του μηχανήματος. Επιπλέον η Διεθνής Επιτροπή Ραδιολογικής Προστασίας (ICRP) δίνει τα ποσοστά συνεισφοράς στη σκεδαζόμενη ακτινοβολία από τα πατώματα, τους τοίχους και τα ταβάνια και είναι για γωνίες 150° και 180° 0.0125% ανά 100cm<sup>2</sup> [13-20,54].

Έχει βρεθεί για πηγή Co<sup>60</sup> όπως φαίνεται από το σχήμα (13) η συνεισφορά των τεσσάρων συνιστωσών στη περιφερική δόση για πεδίο 10x10cm<sup>2</sup>. Σύμφωνα με αυτό για τις κοντινές αποστάσεις (από το σημείο που ακτινοβολείται μέχρι τον άξονα της δέσμης) η σκέδαση μέσα στον ασθενή έχει την μεγαλύτερη συνεισφορά ενώ για τις μεγαλύτερες αποστάσεις η διαρρέουσα και η σκέδαση από τον κατευθυντήρα συνεισφέρουν περισσότερο στη δόση. Η συνεισφορά της σκέδασης από το πάτωμα, το ταβάνι και τους τοίχους είναι ελάχιστη και στις δύο περιπτώσεις [16].



Σχήμα 13. Η επί της % συνεισφορά των τεσσάρων συνιστωσών στη δόση[16]

### 3.3.2 ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΕΠΙΔΡΟΥΝ ΣΤΗΝ ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΗ ΔΟΣΗ

Οι συνιστώσες που αναφέραμε εξαρτώνται από μια σειρά παραμέτρων που συνεισφέρουν στις συνιστώσες που αναφέραμε παραπάνω και τελικά στην περιφερική δόση. Οι παράγοντες- παράμετροι αυτοί, είναι η ενέργεια, το πεδίο που εφαρμόζεται, η απόσταση της πηγής από τον ασθενή (SSD), το πάχος του ακτινοβολούμενου ιστού, το βάθος, το βάθος του σημείου ενδιαφέροντος και η απόσταση του σημείου που ακτινοβολείται από τον άξονα της δέσμης [13-20].

Για τον υπολογισμό της περιφερικής δόσης έγιναν αρκετές μελέτες με σκοπό την πρόβλεψη της (ακρίβεια 33%) [19] και την εύρεση εκείνων των παραμέτρων που επιδρούν και συνεισφέρουν σε αυτή.

Αρχικά τα μοντέλα που υπολόγιζαν την περιφερική δόση χρησιμοποίησαν για απλοποίηση πηγή  $Co^{60}$  όπου η κύρια αλληλεπίδραση με τον ιστό είναι το φαινόμενο Compton. Αργότερα το μοντέλο αυτό επεκτάθηκε για ενέργειες των 4MV- 25 MV. Παρακάτω θα δούμε αναλυτικά την επίδραση των παραμέτρων αυτών στη περιφερική δόση

#### *Διαρρέουσα και σκεδαζόμενη ακτινοβολία από τον κατευθυντήρα*

Όταν ο κατευθυντήρας είναι στις μηδέν μοίρες η διαρροή από τον κατευθυντήρα αυξάνεται όσο η απόσταση του άξονα της δέσμης από το σημείο που ακτινοβολείται ελαττώνεται. Βρέθηκε πειραματικά ότι για πηγή  $Co^{60}$  και απόσταση 40cm σε βάθος 10 cm η διαρρέουσα είναι 0.15% διορθωμένη από το νόμο του αντίστροφου τετραγώνου. Η αύξηση της διαρρέουσας πολύ πιθανόν να οφείλεται στη μερική θωράκισης της πηγής με μολύβι. Αποδείχτηκε πειραματικά ότι όσο η απόσταση μεγαλώνει τότε η τιμή της διαρρέουσας ελαττώνεται. Επομένως για το ίδιο βάθος που αναφέραμε και την ίδια πηγή αλλά για απόσταση 80 cm η διαρρέουσα είναι 0.03 [16].

Αν ο κατευθυντήρας βρίσκεται στις 45 μοίρες παρατηρείται αύξηση της διαρρέουσας. Για τα 6MV η αύξηση είναι 20% και για τα 23 MV είναι 30% αυτό δείχνει ότι η μέτρηση δεν προέρχεται μόνο από τη διαρρέουσα αλλά υπάρχει συνεισφορά και από τη σκέδαση που δημιουργείται μέσα στον κατευθυντήρα [17].

Αποδείχθηκε πειραματικά ότι η σκεδαζόμενη ακτινοβολία που προέρχεται από τον κατευθυντήρα (υπολογίζεται από τη διαφορά της συνολικής μετρούμενης δόσης -σκέδαση+διαρρέουσα- και της διαρρέουσας) εξαρτάται από το μέγεθος του πεδίου και την απόσταση από την άκρη του[16-19 ].

Με την αύξηση της διάστασης του πεδίου παρατηρείται αύξηση της επί της εκατό σκεδαζόμενης από τον κατευθυντήρα και της διαρρέουσας. Ενώ με την αύξηση της απόστασης παρατηρείται μείωση της επί της εκατό σκεδαζόμενης και διαρρέουσας. Για μεγάλες αποστάσεις και μικρά πεδία η σκεδαζόμενη οφείλεται κυρίως στη διαρρέουσα και είναι 0.044%. Ενώ για μεγάλα πεδία και μικρές αποστάσεις η σκεδαζόμενη οφείλεται κυρίως από σκέδαση από τον κατευθυντήρα [16,17,18,19].

Πιο συγκεκριμένα ενδεικτικά αναφέρουμε από προηγούμενες μελέτες για ενέργεια 6 MV και για πεδία 5x 5, 10 x 10 ,15 x 15 ,20 x 20, 30 x 30 cm<sup>2</sup> για απόσταση 25 cm βρέθηκαν ότι οι τιμές της επί της εκατό σκεδαζόμενης από τον κατευθυντήρα και διαρρέουσας ήταν 0.2%, 0.3%, 0.5%,1.2%. Ενώ για απόσταση 30 cm και για τα ίδια πεδία ήταν 0.1%, 0.20%, 0.35%,0.5 % 0.9%[17].

#### ***Σκέδαση από τα πατώματα τους τοίχους και τα ταβάνια***

Η συνεισφορά στη συνολική περιφερική δόση είναι πολύ μικρή όπως ήδη αναφέραμε και καθορίζεται από τη Διεθνή Επιτροπή Ραδιολογικής Προστασίας (ICRP). Σύμφωνα με την ICRP το ποσοστό της απορροφούμενης δόσης που οφείλεται στην οπισθοσκέδαση από το τσιμέντο για γωνίες 150° και 180° είναι 0.0125% ανά 100cm<sup>2</sup> [53].

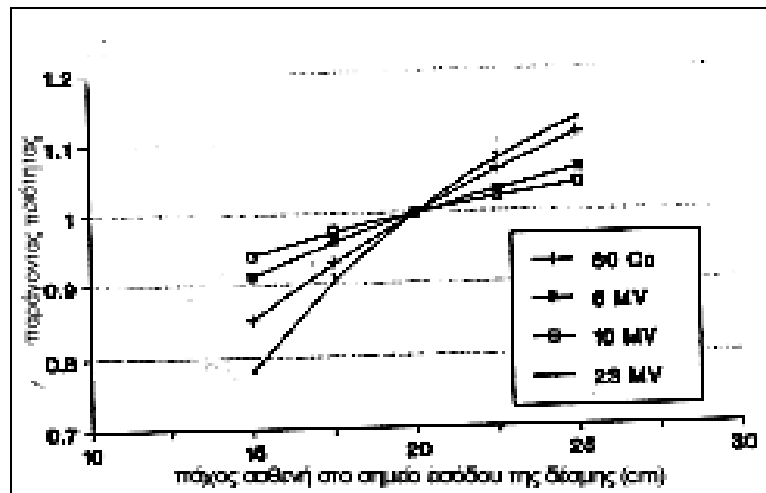
#### ***Σκέδαση μέσα στον ασθενή***

##### *Εξάρτηση από τον ακτινοβολούμενο όγκο*

Με την αύξηση του ακτινοβολούμενου όγκου έχουμε αύξηση της σκέδασης [17,18].

##### *Εξάρτηση από το πάχος του ασθενή*

Οι μελέτες έδειξαν (αποδεικνύεται από το παρακάτω γράφημα) ότι για μικρές αποστάσεις ( 15 cm - 20cm) η επίδραση του πάχους του ασθενή είναι πιο έντονη για μικρές ενέργειες. Ενώ για μεγαλύτερες αποστάσεις η επίδραση αυτή γίνεται έντονη στις μεγάλες ενέργειες (σχήμα 14). Το φαινόμενο αυτό οφείλεται στη δίδυμη γένεση που υπερισχύει στις μεγάλες ενέργειες. Επομένως όσο οι διαστάσεις του υλικού που ακτινοβολείται αυξάνονται τόσο πιο πολλές πηγές εξαύλωσης φωτονίων θα δημιουργηθούν. Αυτό ερμηνεύει τη μεγαλύτερη επίδραση του πάχους του ασθενή στις μεγάλες ενέργειες [17,18].



Σχήμα 14.Εξάρτηση τηςσκέδασης από το πάχος ασθενή[18].

#### Εξάρτηση από την απόσταση από την πηγή

Η επίδραση της απόστασης με τη μεταβολή της απόσταση και του μεγέθους του πεδίου είναι πολύ μικρή και μπορεί να διορθωθεί με την εφαρμογή του αντίστροφου τετραγώνου[17,18].

#### Επίδραση των ανομοιογενών

Η επίδραση των ανομοιογενών μπορεί να διορθωθεί χρησιμοποιώντας το ισοδύναμο μήκος διαδρομής μέσα στο νερό. Η διόρθωση αυτή έχει μικρή επίδραση στη συνολική περιφερική δόση[17,18].

#### Εξάρτηση από την επιμήκυνση του πεδίου

Η συνιστώσα της σκέδασης μέσα στον ασθενή και συνεπώς και η περιφερική δόση εξαρτάται από την επιμήκυνση του πεδίου. Αυτό μπορεί να εξηγηθεί με τη θεωρία της σκέδασης Compton που είναι η κυρίαρχη σε αυτές τις ενέργειες αλληλεπίδραση των φωτονίων με την ύλη[17,18].

Γενικά παρατηρείται ότι με την αύξηση της απόστασης έχουμε μείωση της περιφερικής δόσης ενώ με την αύξηση του πεδίου έχουμε αύξηση της περιφερικής δόσης. Ενδεικτικά αναφέρουμε για απόσταση 25cm για ενέργειες από 4-25MV για πεδία 5x 5, 10 x 10 ,15 x 15 ,20 x 20, 30 x 30 cm<sup>2</sup> είναι 0.2 % 0.4% 0.7% 1.2%,2.5 ενώ για απόσταση 70 cm 0.012% 0.03%, 0.04%, 0.05%, 0.08%.Από προηγούμενες μελέτες αποδεικνύεται[17].

Ως συμπέρασμα σύμφωνα με μελέτες διαπιστώθηκε ότι η σκέδαση μέσα στον ασθενή αλλά και η σκέδαση από τον κατευθυντήρα εξαρτώνται από το μέγεθος του πεδίου και από την απόσταση αυτό είναι κυρίαρχο στις μικρές αποστάσεις. Όσο η απόσταση μεγαλώνει η διαρρέουσα συνεισφέρει περισσότερο[13-19].

Επομένως η εκτίμηση της περιφερικής δόσης και των παραγόντων που επιδρούν σε αυτή βοηθά τους ακτινοθεραπευτές να λάβουν σημαντικές αποφάσεις που αφορούν νεαρά άτομα αναπαραγωγικής ηλικίας και έγκυες γυναίκες. Άλλη περίπτωση που είναι απαραίτητη η γνώση της περιφερικής δόσης αφορά ασθενείς με

βηματοδότη. Μικρές αλλαγές στη λειτουργία του βηματοδότη έχουν παρατηρηθεί για δόσεις των 200cGy [ 19] .

### 3.3.3 ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΗ ΔΟΣΗ-ΟΡΧΕΙΣ

Θεραπείες που αφορούν την κοιλιακή και την πυελική χώρα (Hodgkin's, seminoma) συνδυάζονται συνήθως με δυσλειτουργία των γονάδων. Η καταστροφή μπορεί να προκληθεί κυρίως από τη σκεδαζόμενη ακτινοβολία που προέρχεται κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Για την αποφυγή της βλάβης αυτής μελέτες έχουν βρει μοντέλα πρόβλεψης της περιφερικής δόσης που λαμβάνουν οι όρχεις λόγω σκέδασης και πώς επιδρούν σε αυτή. Αποδείχθηκε ότι οι πιο βασικοί παράγοντες που επιδρούν στη δόση που λαμβάνουν οι όρχεις λόγω σκέδασης είναι η απόσταση του κάτω άκρου του πεδίου από τους όρχεις, η ενέργεια των φωτονίων, το πάχος του ασθενή. Παράγοντες όπως η επιμήκυνση του πεδίου, η θέση του ισόκεντρου και η γωνία του κατευθυντήρα είναι μικρής σημασίας [19].

Η επιμήκυνση του πεδίου μεταβάλλει κατά 3%-6% τη δόση στους όρχεις και όπως ήδη αναφέραμε ο παράγοντας αυτός μπορεί να αγνοηθεί. Η προσθήκη φίλτρων έδωσε πειραματικά μέγιστη αύξηση 5% για γωνία 60°. Κλινικά χρησιμοποιούνται φίλτρα για 15° ή 20° επομένως και αυτός ο παράγοντας μπορεί να αγνοηθεί [19].

Είναι γνωστό ότι η ακτινοευαισθησία των κυττάρων ορίζεται ως η επιδεκτικότητα τους στην ακτινοβολία. Αυτή εξαρτάται από μεταβλητές που αφορούν την ραδιενεργή πηγή ή που αφορούν το άτομο. Για την ραδιενεργή πηγή οι μεταβλητές αυτές είναι η απευθείας ή η σκεδαζόμενη ακτινοβολία, η συνολική δόση, ο αριθμός και η διάρκεια των κατατμήσεων, ο όγκος που βρίσκεται υπό θεραπεία. Οι μεταβλητές για το άτομο είναι η επιδεκτικότητα του ίδιου του ατόμου, η ηλικία του, το ιστορικό του [26].

Στην περίπτωση των όρχεων ο βαθμός βλάβης τους μετά τη θεραπεία εξαρτάται από το μέγεθος του πεδίου, την απόστασή τους από την άκρη του πεδίου, το πάχος του ασθενή και την ενέργεια που χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Επίσης η βλάβη τους είναι ανάλογη της συνολικής και της κατατμημένης δόσης και αντιστρόφως ανάλογη της ηλικίας και της διάρκειας της θεραπείας [13].

Υπολογίζεται ότι κατά τη διάρκεια κοιλιακής-πυελικής ακτινοθεραπείας οι όρχεις λαμβάνουν περίπου το 1%-2% της συνολικής δόσης που λαμβάνει ο όγκος. Έτσι ακτινοβόληση οσχεϊκή έχει συνδεθεί (εκτός αν οι όρχεις θωρακιστούν) με μόνιμη αζοοσπερμία [26].

Απευθείας ακτινοβόληση στους όρχεις με δόση άνω των 0.35Gy προκαλεί αναστρέψιμη αζοοσπερμία. Τα σπερματοζωάρια δεν αντέχουν δόση μεγαλύτερη των 6 Gy. Δόσεις μεγαλύτερες από 15 Gy μπορεί να προκαλέσουν βλάβη στα κύτταρα Leyding η οποία είναι μη αναστρέψιμη για δόσεις άνω των 20 Gy [26].

### **3.3.4 ΜΕΘΟΔΟΙ ΜΕΤΡΗΣΗΣ ΤΗΣ ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΗΣ ΔΟΣΗΣ**

Συνήθως την περιφερική δόση την μετράμε είτε με θαλάμους ιονισμού είτε με δοσίμετρα θερμοφωταύγειας.

#### **A. Θάλαμοι ιονισμού**

Η δοσιμετρία με θαλάμους ιονισμού είναι η πιο συνηθισμένη δοσιμετρική μέθοδος στην Ιατρική και πιθανώς και η πιο παλιά. Το σχήμα και το μέγεθος ποικίλλει ανάλογα με τον τομέα εφαρμογής τους. Έτσι στα πεδία που χρησιμοποιούμε στην ακτινοθεραπεία οι ενεργοί όγκοι των ανιχνευτών είναι μεταξύ (0.01-1) cm<sup>3</sup> (συνήθως περί τα 0.3 cm<sup>3</sup>) και έχουν σχήμα συνήθως είτε δακτυλήθρας είτε παραλληλεπίπεδου (κυρίως στα πεδία ηλεκτρονίων ενέργειας μικρότερης των 10 MeV).

Οι θάλαμοι ιονισμού είναι εύχρηστοι, αξιόπιστοι, ακριβείς. Η σύστασή τους μπορεί να επιλεγθεί ώστε να προσομοιάζει τα ακτινικά χαρακτηριστικά που μας ενδιαφέρουν [12].

## B Δοσίμετρα θερμοφωταύγειας

Τα δοσίμετρα θερμοφωταύγειας (TLD) μετά τους θαλάμους ιονισμού είναι τα πιο διαδεδομένα στη Ιατρική και είναι εμπορικά διαθέσιμα σε διάφορες διαστάσεις και σχήματα. Παραλληλεπίπεδα  $3.2 \times 3.2 \times 0.9 \text{ mm}^3$ ,  $1 \times 1 \times 6 \text{ mm}^3$ ,  $1 \times 1 \times 1 \text{ mm}^3$ , σε σχήμα δίσκων διαμέτρου 4.5 mm και πάχους 1 mm, κυλινδρικά διαμέτρου 1 mm και ύψους 6 mm. Τα TLD χρησιμοποιούνται στην ακτινοθεραπεία πάνω σε ομοιώματα και σε ασθενείς για τη μέτρηση της δόσης είτε αυτή προέρχεται από πρωτογενής δέσμη είτε από σκεδαζόμενη [12].



## 4 ΚΕΦΑΛΑΙΟ

### ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΗ ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΙΑΣ ΜΕ ΤΗΝ ΒΙΟΛΟΓΙΚΗ ΥΛΗ

Τα βιολογικά συστήματα είναι εξαιρετικά ευαίσθητα στην επίδραση των ακτινοβολιών. Η ευαισθησία αυτή είναι αποτέλεσμα της πολυπλοκότητας και της ιδιαιτερότητας της βιολογικής ύλης που αν δεν ληφθούν υπόψη δεν είναι δυνατόν να ερμηνευτεί και να προβλεφθεί το πιθανό βιολογικό αποτέλεσμα.

Στην προσπάθεια ερμηνείας του βιολογικού αποτελέσματος αναζητήσαμε ευαίσθητες περιοχές μέσα στο κύτταρο. Πιστεύουμε σήμερα ένας από τους πιο ευαίσθητους στόχους στο κύτταρο είναι το γενετικό υλικό δηλαδή το DNA. Πρόκειται για σύνθετες μεγαλομοριακές ενώσεις που υπάρχουν σε όλα τα κύτταρα. Αλλαγή ή αλλοίωση της δομής του μπορεί να έχει σαν αποτέλεσμα αν πρόκειται για σωματικό κύτταρο το συνεχή πολλαπλασιασμό του ανώμαλου κυττάρου. Ενώ αν πρόκειται για γενετικό κύτταρο την μετάδοση του στις επόμενες γενιές.

Το βιολογικό αποτέλεσμα από την απορρόφηση ορισμένης δόσης εξαρτάται από τον ρυθμό δόσης (ρυθμό απόθεσης ενέργειας) και από την πυκνότητα ιονισμού (εξαρτάται από το είδος της ακτινοβολίας) κατά μήκος της τροχιάς της ακτινοβολίας, που καθορίζεται από τον όρο LET ευθύγραμμη μετάδοση ενέργειας (linear transfer energy). Ο όρος αυτός είναι η απώλεια ενέργειας ανά μονάδα μήκους ( $-dT/dx$ ) και συνήθως εκφράζεται σε keV/ $\mu\text{m}$ .

Για να ληφθούν υπόψη οι διαφορές στα βιολογικά αποτελέσματα έχει εισαχθεί ο παράγοντας ποιότητας Q ο οποίος δίνεται σαν συνάρτηση του LET (πίνακας 2)[10].

ΠΙΝΑΚΑΣ	
LET (keV/μm)	Q
< 3,5	1
7	2
23	5
53	10
175 <	20

**Πίνακας 2.** Παράγοντας ποιότητας Q δίνεται σαν συνάρτηση του LET [10].

Παρατηρείται μια αύξηση του παράγοντα ποιότητας με την αύξηση του LET και μια συσχέτιση του παράγοντα ποιότητας με το είδος ακτινοβολίας (πίνακας 3). Έτσι εισάγουμε την ισοδύναμη δόση DE (dose equivalent) που ορίζεται ως το γινόμενο της δόσης που απορροφήθηκε και του παράγοντα ποιότητας Q (οι τιμές του αναφέρονται σε νερό που προσομοιάζει περισσότερο το βιολογικό ιστό) (πίνακας 3). Την έννοια αυτή θα την αναλύσουμε παρακάτω.

ΠΙΝΑΚΑΣ	
Είδος ακτινοβολίας	Q
X - γ ακτινοβολία	1
β-ακτιν. $E_{max} > 30$ KeV	1
β-ακτιν. $E_{max} < 30$ KeV	1,7
α (φυσική ραδιενέργεια)	10
βαριοί πυρήνες (ανάκρουση)	20
Νετρόνια: θερμικά	2-3
Νετρόνια: ταχέα	3-11

**Πίνακας 3.** Συσχέτιση του παράγοντα ποιότητας με το είδος ακτινοβολίας [10].

Τέλος στη ραδιοβιολογία συχνά χρησιμοποιείται για τη σύγκριση των βιολογικών αποτελεσμάτων με διαφορετικό LET η έννοια της σχετική βιολογικής δραστηριότητας, RBE (radiobiological equivalent). Ορίζεται ως το πηλίκο της απορροφούμενης δόσης χαμηλής LET (φωτόνια ακτίνων X 60-120keV) που προξενεί το αυτό βιολογικό αποτέλεσμα με την υπό εξέταση ακτινοβολία[10,11]

Η ακτινοβολήση οποιουδήποτε βιολογικού υλικού προκαλεί μία αλληλουχία διαδικασιών, με μεγάλες διαφορές στην κλίμακα του χρόνου εμφάνισης τους. Γενικά όμως η αλληλουχία αυτή των διαδικασιών μπορεί να χωρισθεί σε τρία στάδια, το φυσικό, το φυσικοχημικό και το βιολογικό.

### **Φυσικό στάδιο**

Η ιοντίζουσα ακτινοβολία αλληλεπιδρά με την ύλη με διάφορους μηχανισμούς και αποδίδει ενέργεια σε αυτήν μέσω ιοντισμών και διεγέρσεων. Αυτή η μεταφορά ενέργειας πραγματοποιείται σε χρόνο μικρότερο από  $10^{-18}$  s αλλά η κατανομή της στο χώρο εξαρτάται από το είδος και την ενέργεια της ιοντίζουσας ακτινοβολίας. Εάν η τιμή του LET είναι μικρή σημαίνει ότι η ακτινοβολία (φωτόνια ή ηλεκτρόνια ) θα προκαλέσει μικρό αριθμό ιοντισμών και διεγέρσεων ανά μη διαδρομής της. Αντιθέτως ακτινοβολίες που προέρχονται από τα σωματίδια  $\alpha$ , τα πρωτόνια ή τα βαρέα σωματίδια προκαλούν πυκνούς ιοντισμούς στην ύλη, έχουν δηλαδή υψηλό LET. Η ενέργεια που μεταφέρεται σε ένα μικρού όγκου βιολογικό υλικό, δεν είναι ίδια για όλους τους στόχους που το αποτελούν. Παρουσιάζει μια μέση και μια κατανομή γύρω από αυτήν. Αυτή η μέση τιμή είναι η απορροφούμενη δόση. Το αποτέλεσμα στο στόχο εξαρτάται από το μέγεθος της απορροφούμενη δόσης αλλά και από την κατανομή της (την μικροδοσιμετρική της εικόνα)[10,11].

### **Φυσικοχημικό στάδιο**

Τα άτομα του βιολογικού υλικού που ακτινοβολήθηκαν κατά το φυσικό στάδιο, αντιδρούν με άλλα συστατικά των κυττάρων με ταχείες αντιδράσεις. Αυτό οφείλεται στο ότι οι ιοντισμοί και οι διεγέρσεις που έγιναν κατά το φυσικό στάδιο προκαλούν ρήξη χημικών δεσμών και δημιουργία ελεύθερων ριζών.

Τα βιολογικά συστήματα αποτελούνται κυρίως από νερό, επομένως ένα μεγάλο μέρος της ενέργειας που έχει απορροφηθεί καταναλώνεται σε πιθανές αντιδράσεις που μπορεί κανείς να συναντήσει στη χημεία του νερού. Το κύριο αποτέλεσμα αυτών των αντιδράσεων είναι η παραγωγή δραστικών ριζών (άτομα ή μόρια που προκύπτουν από άμεση επίδραση της ακτινοβολίας στα μόρια του νερού) είναι:  $e_{aq}^-$ ,  $OH\bullet$  και  $H\bullet$  (τα τρία βασικά προϊόντα της ραδιόλυσης του νερού) τα οποία δημιουργούν επιπλέον αντιδράσεις. Ειδικά οι ρίζες  $OH\bullet$  και  $H\bullet$  παρουσιάζουν μεγάλο ενδιαφέρον από βιολογικής πλευράς γιατί αυτές είναι που κάνουν «επίθεση» στις βάσεις του DNA. Η δραστηριότητα των ριζών αυτών οφείλεται στο ασύζευκτο ηλεκτρόνιο που περιέχουν.

Οι βλάβες των κυττάρων που οφείλονται στη δράση των ελεύθερων ριζών αναφέρονται σαν έμμεσος δράση της ακτινοβολίας, ενώ οι βλάβες που οφείλονται στον απευθείας ιοντισμό των ατόμων ονομάζονται άμεσος δράση.

Το μεγαλύτερο μέρος των χημικών αντιδράσεων που πραγματοποιούνται στα κύτταρα έχουν ασήμαντο αποτέλεσμα σε ότι αφορά στην επιβίωση και την λειτουργικότητα των κυττάρων. Οι σημαντικές αντιδράσεις είναι εκείνες που αφορούν το DNA των κυττάρων, λόγω της μοναδικότητας που παρουσιάζουν για την λειτουργία και την επιβίωση του κυττάρου τα διάφορα τμήματα αυτού του μορίου[10,11].

### **Βιολογικό στάδιο**

Το βιολογικό στάδιο αμέσως μετά το χημικό στάδιο. Αρχίζει με την εμφάνιση ενζυμικών μηχανισμών που δρουν επιδιορθωτικά στους μοριακούς σχηματισμούς που έχουν υποστεί βλάβη κατά το χημικό στάδιο. Η διάρκεια της επιδιόρθωσης διαρκεί 15min-1h ενώ περίπου σε 4h έχει ολοκληρωθεί. Το μεγαλύτερο μέρος των βλαβών που υφίστανται τα βιολογικά μόρια όπως το μόριο του DNA, επιδιορθώνονται στο παραπάνω χρονικό διάστημα.

Ορισμένες όμως βλάβες δεν επιδιορθώνονται και είναι αυτές που οδηγούν στο θάνατο των κυττάρων τα οποία δεν πεθαίνουν αμέσως. Μετά κυρίως από μικρές

δόσεις μπορεί να έχουν τη δυνατότητα να παράγουν μιτώσεις μέχρι να πάνε να έχουν αυτή την ικανότητα, και αυτό ονομάζεται αναπαραγωγικός θάνατος.

Σε επίπεδο οργανικό και σε υψηλή δόση τα βιολογικά αποτελέσματα οφείλονται στη θανάτωση των αρχέγονων κυττάρων που καταλήγουν σε βλάβες ιστών και οργάνων μέσα στις πρώτες εβδομάδες μετά την ακτινοβολία. Τα αποτελέσματα αυτά χαρακτηρίζονται ως πρόιμα.

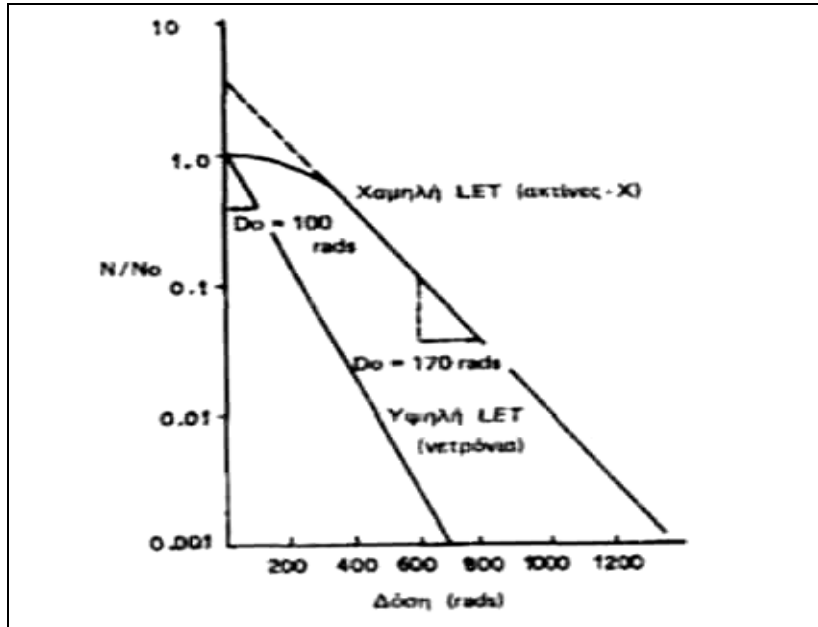
Παραδείγματα πρόιμων αποτελεσμάτων είναι η λύση της συνέχειας του δέρματος, η απόπτωση των κυττάρων του λεπτού εντέρου, βλάβες στο αιμοποιητικό σύστημα. Σε μεταγενέστερο χρόνο μπορεί να εμφανιστούν τα άπτερα αποτελέσματα της ακτινοβολίας που περιλαμβάνουν την ίνωση, την ενδεχόμενη βλάβη του νωτιαίου μυελού της σπονδυλικής στήλης, βλάβες των αγγείων και βλάβες των ακτινοβοληθέντων οργάνων[6-11].

## **4.1 ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΕΠΗΡΕΑΖΟΥΝ ΤΟ ΒΙΟΛΟΓΙΚΟ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ**

### **4.1.1 ΦΥΣΙΚΟΙ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΤΙΚΟΙ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ**

#### **A. Το είδος της ακτινοβολίας LET**

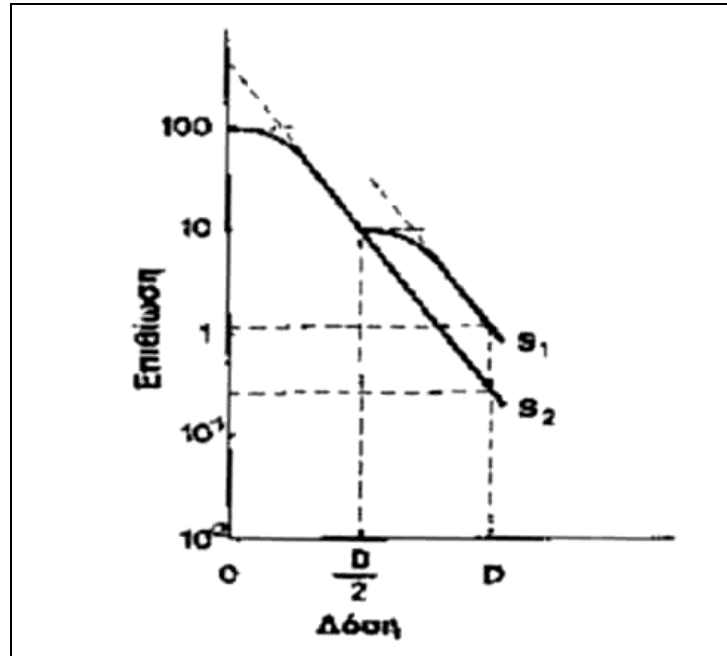
Ακτινοβολίες με υψηλό LET , επομένως μικρός αριθμός ιονισμού της ύλης εξαιτίας της ακτινοβολίας, παρουσιάζει υψηλή βιολογική δραστηριότητα RBE 100KeV/  $\mu\text{m}$  (σχήμα 15). Μετά την τιμή αυτή του LET η τιμή της βιολογικής δραστηριότητας ελαττώνεται, διότι η εναποτιθέμενη ενέργεια είναι μεγαλύτερη από αυτήν που απαιτείται για την θανάτωση του κυττάρου, με αποτέλεσμα μεγάλο ποσοστό της δόσης να μην χρησιμοποιείται και η RBE να ελαττώνεται



Σχήμα 15. Επίδραση του LET [8].

## B. Κατάτμηση δόσης

Εάν μία δόση χαμηλού LET χορηγηθεί σε δύο κλάσματα τότε το βιολογικό αποτέλεσμα είναι μικρότερο του αναμενόμενου από την εφάπαξ χορήγηση της δόσης (σχήμα 16). Αυτό συμβαίνει γιατί δίνεται ο χρόνος για την ανάπτυξη των επιδιορθωτικών παραγόντων οι οποίοι ελαττώνουν το αποτέλεσμα της ακτινοβολήσεως. Εάν χρησιμοποιηθεί ακτινοβολία υψηλής τιμής LET, ελαχιστοποιείται η διαφοροποίηση της ακτινοευαισθησίας των κυττάρων.



Σχήμα 16. Αποτέλεσμα της κατάτμησης δόσης[8].

### Γ. Ρυθμός δόσης

Γενικά σε όσο πιο σύντομο χρονικό διάστημα δοθεί μια συγκεκριμένη δόση (όσο υψηλότερο ρυθμό έχει) τόσο πιο αυξημένο είναι το βιολογικό αποτέλεσμα[6-12].

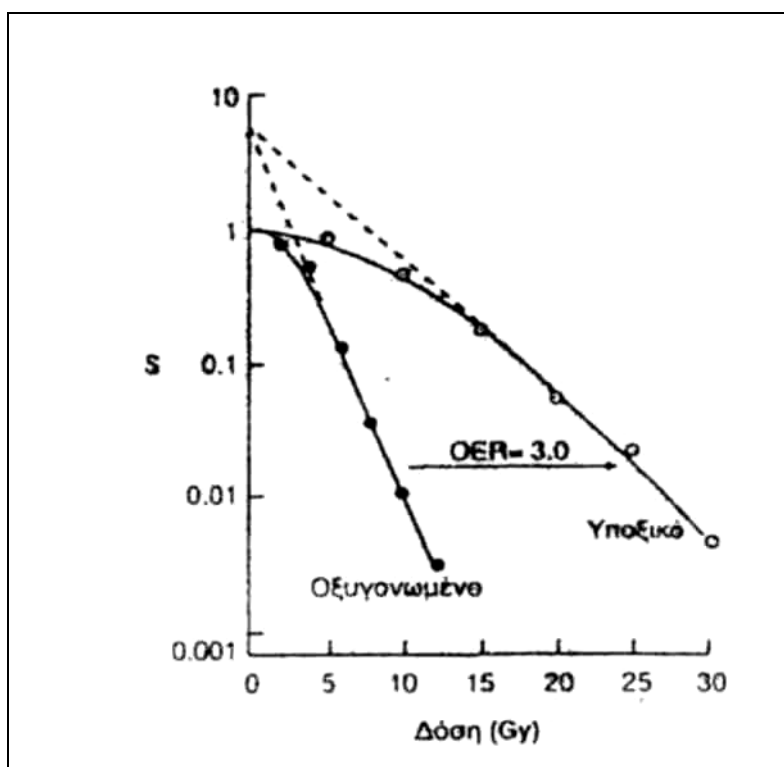
### Δ. Θερμοκρασία

Αύξηση της θερμοκρασίας προκαλεί αύξηση του αποτελέσματος της ακτινοβολίας [6-12].

## 4.1.2 ΧΗΜΙΚΟΙ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΤΙΚΟΙ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ

### A. Τάση οξυγόνου στους ιστούς

Η ελάττωση της τάσης του οξυγόνου προστατεύει τα κύτταρα από τις βιολογικές επιδράσεις της ακτινοβολίας. Στα καρκινώματα παρατηρείται μειωμένη τάση οξυγόνου με αποτέλεσμα μικρότερη ακτινοευαισθησία. Πρακτικά στην ακτινοθεραπεία για την καταπολέμηση του καρκίνου ακολουθούνται δυο κατευθύνσεις. Προσπάθεια οξυγόνωσης των καρκινικών κυττάρων ή μείωση της τάσης του οξυγόνου στους γειτονικούς υγείς ιστούς (σχήμα 17).



Σχήμα 17. Καμπύλες επιβίωσης κυττάρων θυλαστικού σε υποξικές συνθήκες και συνθήκες καλής οξυγόνωσης[8].



### 4.1.3 ΒΙΟΛΟΓΙΚΟΙ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΤΙΚΟΙ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ

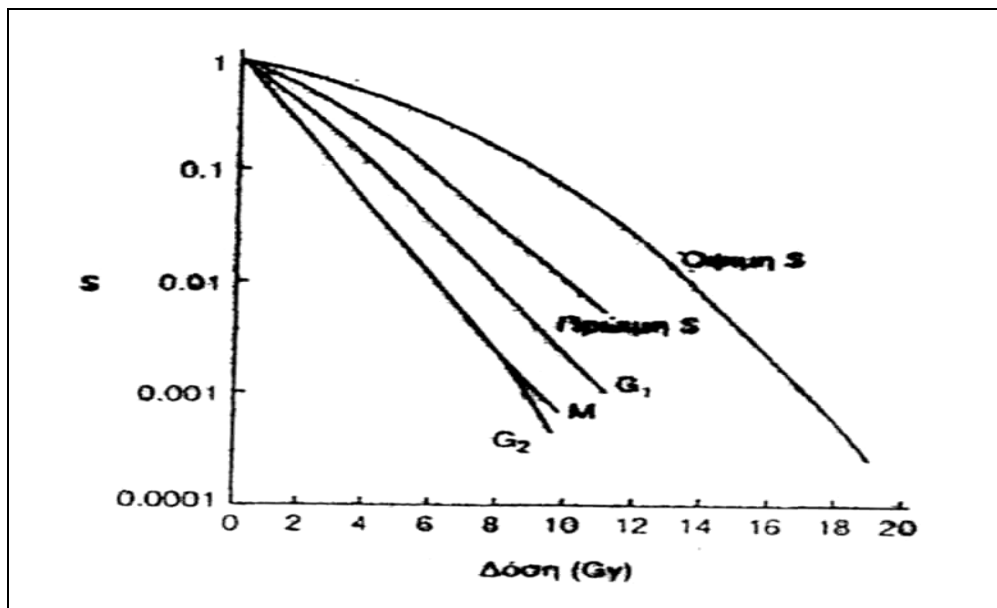
#### A. Το είδος του κυττάρου

Τα κύτταρα ενδογενώς παρουσιάζουν διαφορά στην ακτινοευαισθησία τους. Αυτό έχει εκφραστεί από το νόμο Bergonie και Tribondeau ο οποίο σε γενικές γραμμές ισχύει και σήμερα. Σύμφωνα με αυτόν η ακτινοευαισθησία των κυττάρων είναι ανάλογη της μεταβολικής τους δραστηριότητας. Παραδείγματα ακτινοευαίσθητων κυττάρων είναι τα σπερματογόνα, τα αιμοποιητικά κύτταρα. Σε επίπεδο ιστών είναι ανάλογη με τον ρυθμό πολλαπλασιασμού των κυττάρων του ιστού και τον αριθμό αναπτύξεως των ιστών. Η ακτινοευαισθησία είναι αντιστρόφως ανάλογη προς την διαφοροποίηση των κυττάρων. Κύτταρα με υψηλή διαφοροποίηση όπως τα κύτταρα του νευρικού ιστού είναι πιο ακτινοάντοχα. Όμως υπάρχουν τρεις βασικές εξαιρέσεις όπως τα λεμφοκύτταρα, τα ωοκύτταρα και οι νευροβλάστες [4,7,11].

#### B. Η φάση του κυτταρικού κύκλου

Τα κύτταρα των θηλαστικών τόσο τα φυσιολογικά όσο και τα κακοήθη παράγονται μέσω μιας ακολουθίας βιοχημικών διεργασιών που τελικά καταλήγουν στην μιτωτική διαίρεση δηλαδή την παραγωγή δύο όμοιων κυττάρων. Η διαδικασία από το πέρας μιας μίτωσης μέχρι την αρχή της επόμενης αποτελεί τον κυτταρικό κύκλο.

Ο κυτταρικός κύκλος αποτελείται από το στάδιο της μίτωσης M που διαρκεί 24-48h. Κατά την μίτωση το κύτταρο διαιρείται σε δύο όμοια. Το στάδιο της μεσόφασης υποδιαιρείται στις φάσεις G<sub>1</sub>, S, και G<sub>2</sub>.



**Σχήμα 18.** Επιβίωση κυττάρων πειραματόζωου σε συνάρτηση με την δόση και τη φάση του κυτταρικού κύκλου[8].

Η ακτινοευαισθησία του κυττάρου παρουσιάζει μεταβολές στις διάφορες φάσεις του κυτταρικού κύκλου. Υπάρχει μια γενική τάση τα κύτταρα κατά την φάση S της συνθέσεως του DNA και κυρίως στο τέλος της φάσης αυτής να εμφανίζεται περισσότερο ανθεκτικό στην ακτινοβολία, ενώ στις φάσεις  $G_2$  και M περισσότερο ευαίσθητα.(σχήμα 18).

Στην ακτινοθεραπεία είναι επιθυμητό η ακτινοβόληση να πραγματοποιείται όταν τα κακοήθη κύτταρα βρίσκονται στη φάση  $G_2$  ενώ τα κύτταρα των υγιών ιστών στη φάση S[4,7,11].

#### **4.1.4 ΒΙΟΛΟΓΙΚΟΙ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΤΙΚΟΙ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΣΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

Το αποτέλεσμα της ακτινοβόλησης εξαρτάται και από άλλους παράγοντες όπως είναι η περιοχή του σώματος που ακτινοβολείται, η ηλικία, το φύλλο, ενδοκρινικοί παράγοντες, η γενική κατάσταση του οργανισμού, η διατροφή και τέλος συνήθειες όπως το κάπνισμα.

Η ολόσωμη ακτινοβόληση προκαλεί μεγαλύτερο αποτέλεσμα από την ακτινοβόληση τμήματος του σώματος για την ίδια δόση και για το ίδιο είδος ακτινοβολίας. Αυτό είναι προφανές διότι ακτινοβολείται μεγαλύτερος αριθμός κυττάρων.

Το αποτέλεσμα της ακτινοβόλησης εξαρτάται από την περιοχή που ακτινοβολείται, για παράδειγμα τα άκρα του σώματος είναι πιο ακτινοάντοχα από την περιοχή που περιλαμβάνει τις ωοθήκες.

Το αποτέλεσμα της ακτινοβολίας εξαρτάται και από την δράση των ορμονών όπως για παράδειγμα κατά την ακτινοβόληση μαστών η προλακτίνη και τα οιστρογόνα δρουν συνεργατικά στην πρόκληση της κακοήθειας[4,7,11].

## 5 ΚΕΦΑΛΑΙΟ

### ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΗΣΗ ΑΝΘΡΩΠΟΥ

#### 5.1 ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΙΣΤΩΝ

Η διατήρηση του μεγέθους και της λειτουργικότητας των υγιών ιστών εξαρτάται από τη ύπαρξη ενός μικρού αριθμού κυττάρων, των αρχέγονων ή ριζικών (stem cells).

Τα αρχέγονα κύτταρα έχουν την ικανότητα όχι μόνο να διατηρούν τον αριθμό τους αλλά ταυτόχρονα να παράγουν κύτταρα τα οποία να διαφοροποιούνται και να πολλαπλασιάζονται ώστε να αναπληρώνουν τον πληθυσμό των κυττάρων του ιστού.

Σε φυσιολογικές συνθήκες στον ενήλικα οι ιστοί βρίσκονται σε κατάσταση ισορροπίας μεταξύ των απωλειών και της αντικατάστασης των κυττάρων τους. Ο βαθμός οργάνωσης των ιστών έχει οδηγήσει στην ταξινόμηση τους σε δυο κατηγορίες.

Η πρώτη κατηγορία είναι ο τύπος Η (Hierarchical), ο οποίος παρουσιάζει μια ιεραρχημένη οργάνωση από συνεχόμενα διαμερίσματα κυττάρων. Το πρώτο διαμέρισμα είναι ο πληθυσμός των αρχέγονων κυττάρων, από τον οποίο προκύπτει ένα διαμέρισμα κυττάρων αποτελούμενο από πληθυσμό με υψηλό μιτωτικό δείκτη. Ο πληθυσμός των κυττάρων αυτών είναι οι πρόγονοι του πληθυσμού των ώριμων κυττάρων που αποτελούν και το τελευταίο διαμέρισμα. Στον τύπο Η ανήκουν ιστοί που αποτελούνται από πληθυσμό κυττάρων που ανανεώνονται με ταχύ ρυθμό, όπως το δέρμα, ο βλεννογόμος, το ενδοθήλιο του πεπτικού, το αιμοποιητικό σύστημα οργάνων, οι όρχεις. Ο ρυθμός παραγωγής των κυττάρων ιστών τύπου Η, καθορίζεται από την διάρκεια ζωής τους που είναι από λίγες ημέρες μέχρι 100 μέρες ανάλογα με τον ιστό.

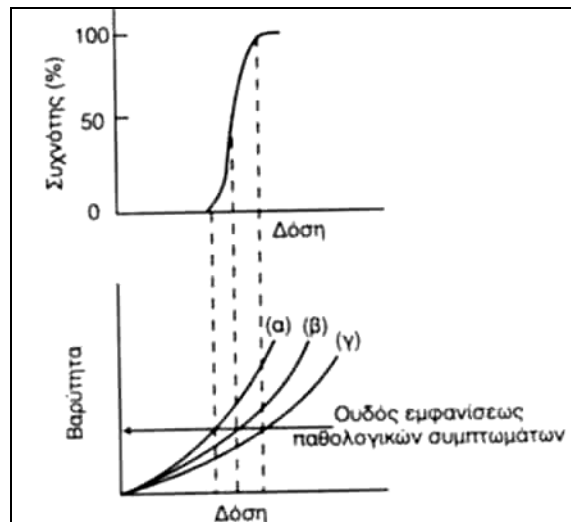
Η δεύτερη κατηγορία είναι ο τύπος F (Flexible). Στον τύπο αυτό η ιεραρχία μεταξύ των κυττάρων δεν είναι καλά καθορισμένη και συνήθως υπάρχει αμφίδρομη άμεση επικοινωνία μεταξύ των αρχέγονων και των ώριμων κυττάρων του ιστού. Οι πληθυσμοί των ώριμων κυττάρων των ιστών αυτών, εμφανίζουν χαμηλό ρυθμό ανανέωσης. Στον τύπο αυτό ανήκουν το ήπαρ, οι νεφροί, οι πνεύμονες το κεντρικό νευρικό σύστημα [11].

### **5.1.1 ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΝ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ ΣΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

Ο ιοντισμός της οργανικής ύλης προκαλεί μεταβολές, έστω και παροδικές στα άτομα και στα μόρια των χημικών ενώσεων, με αποτέλεσμα μερικές φορές την εμφάνιση βλαβών στα κύτταρα. Εάν η βλάβη δεν επιδιορθωθεί, εμποδίζει την αναπαραγωγή ή την επιβίωση του κυττάρου ή μπορεί να οδηγήσει σε βιώσιμο αλλά τροποποιημένο κύτταρο.

Τα περισσότερα όργανα και ιστοί, αντέχουν ακόμα και σε μεγάλες απώλειες του αριθμού των κυττάρων τους. Όμως αν ο αριθμός αυτός καταστεί αρκετά μεγάλος τότε παρατηρείται βλάβη οφειλόμενη σε απώλεια της λειτουργικότητας του ιστού.

Η πιθανότητα τέτοιου τύπου βλάβης είναι σχεδόν μηδενική σε μικρές δόσεις ακτινοβολίας, αλλά πάνω από μια τιμή δόσεως, τη δόση κατωφλίου η πιθανότητα αυξάνει γρήγορα προς την τιμή της μονάδος (100%). Τα βιολογικά αποτελέσματα που εμφανίζονται όταν η δόση ξεπερνά τη δόση κατωφλίου (σχήμα 19) ονομάζονται *μη στοχαστικά αποτελέσματα*, καθορισμένα (deterministic) και η σφοδρότητα της βλάβης σχετίζεται με τη δόση, όσο πιο μεγάλη είναι τόσο πιο σφοδρή είναι η βλάβη. Τα μη στοχαστικά αποτελέσματα είναι άμεσα εκδηλώνονται δηλαδή σε μικρό διάστημα μετά την ακτινοβολήση. Παραδείγματα μη στοχαστικών βλαβών από ακτινοβολία είναι ο καταρράκτης ματιού, η καταστροφή των αιμοφόρων αγγείων και η ελάττωση της γονιμότητας.



**Σχήμα 19.** Καμπύλη αποκρίσεως καθορισμένων αποτελεσμάτων. Μετά από τη δόση κατωφλίου, που αναφέρεται και σε αντίστοιχο ουδό εμφάνισης συμπτωμάτων, η πιθανότητα και η βαρύτητα αυξάνουν με τη δόση αλλά λόγω διαφοράς ακτινοευαισθησίας αυξάνουν ταχύτερα στην ομάδα ατόμων (α) σε σύγκριση με τις ομάδες (β) και (γ)[11].

Εάν η ακτινοβολήση έχει οδηγήσει σε βιώσιμα αλλά τροποποιημένα σωματικά κύτταρα, τότε οι κυτταρικοί κλώνοι τους, παρά τους αποτελεσματικούς αμυντικούς μηχανισμούς που υπάρχουν, σε ένα απώτερο χρονικό διάστημα, την λανθάνουσα περίοδο, μπορεί να οδηγήσουν στην εμφάνιση κακοήθειας, δηλαδή καρκίνου. Η πιθανότητα εμφάνισης καρκίνου λόγω ακτινοβολήσεως είναι κατά ένα τρόπο ανάλογη της δόσης τουλάχιστον μέχρι τα επίπεδα των δόσεων από τα οποία αρχίζουν να εμφανίζονται τα καθορισμένα αποτελέσματα, ίσως χωρίς κατώφλι δόσεως. Τα βιολογικά αποτελέσματα αυτής της μορφής ονομάζονται *στατιστικά*, η τιμή της δόσης δεν επηρεάζει την σοβαρότητα της βλάβης, αλλά όσο μεγαλύτερη είναι η δόση τόσο μεγαλύτερη είναι η πιθανότητα εμφάνισης βλάβης. Τα αποτελέσματα αυτά είναι τυχαία, στατιστικής φύσης και είναι απώτερα δηλαδή εκδηλώνονται αφού περάσει μεγάλο χρονικό διάστημα από την ακτινοβολήση. Εάν η βλάβη αφορά γενετικά μέσω των οποίων μεταφέρονται πληροφορίες στις επόμενες γενεές, κάθε βλάβη που μπορεί να εμφανισθεί στους απογόνους ονομάζεται κληρονομική. Η βλάβη αυτή όπως και η καρκινογένεση είναι παραδείγματα στοχαστικών αποτελεσμάτων [8,10,11].

### Μέθοδοι υπολογισμού κληρονομικών αποτελεσμάτων

Οι μέθοδοι που υπολογίζουν την πιθανότητα ανωμαλίας κληρονομικού τύπου χωρίζονται σε δύο κατηγορίες, την μέθοδο δόσεως διπλασιασμού και την άμεση μέθοδο. Δόση διπλασιασμού είναι η δόση που όταν χορηγηθεί διπλασιάζει τις μεταλλάξεις που ούτως ή άλλως συμβαίνουν σε μια γενιά. Για χαμηλούς ρυθμούς δόσεων υπολογίζεται σε 1Gy. Με τη μέθοδο αυτή γίνεται δυνατός ο υπολογισμός τις προστιθέμενης πιθανότητας για την εμφάνιση γενετικών ανωμαλιών όταν ο πληθυσμός υποβάλλεται σε συνεχή ακτινοβολία και το γενετικό έχει φθάσει σε μια νέα ισορροπία εισαγομένων μεταλλάξεων και μεταλλάξεων που αποβάλλονται από το γενετικό υλικό με τη διαδικασία της επιλογής[4].

Με την άμεση μέθοδο γίνεται δυνατός ο προσδιορισμός σε πειραματόζωα της απόλυτης πιθανότητας εμφάνισης γενετικής ανωμαλίας στην πρώτη γενεά των απογόνων.

Από τα υπάρχοντα ραδιοβιολογικά δεδομένα και για χαμηλούς ρυθμούς δόσεων προκύπτει ότι για ένα πληθυσμό ανθρώπων με μέση ηλικία 30 ετών και προσδόκιμο επιβίωσης 70-75 έτη ακτινοβλούμενο συνεχώς με μικρές δόσεις και χαμηλού ρυθμούς δόσεων, η πιθανότητα γενετικής σημαντικής βλάβης είναι τα 0.005 ανά Gy. Η αντίστοιχη πιθανότητα ανά άτομο του πληθυσμού για τις δύο πρώτες γενιές είναι 0.001 ανά Gy. Για όλες τις γενιές που προκύπτουν μετά την ακτινοβολία η πιθανότητα γενετικής σημαντικής βλάβης 0.014 ανά Gy. Η πιθανότητα εμφάνισης γενετικών βλαβών ανά άτομο που εργάζεται επαγγελματικά είναι 0.006 ανά Gy.

Ειδικότερα από ακτινοβολία εμβρύων κατά το χρονικό διάστημα των 8-15 εβδομάδων της ενδομητρίου ζωής, αναμένεται μία πτώση του δείκτη νοημοσύνης κατά 30 μονάδες ανά Sv, ενώ η πιθανότητα βαρέων διανοητικών διαταραχών εκτιμάται σε 0.4 ανά Sv. Οι τιμές αυτές είναι για υψηλές δόσεις (>1 Gy) και ρυθμούς[4,11,54].

## 5.2 ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΤΗΣ ΡΑΔΙΟΒΙΟΛΟΓΙΑΣ ΣΤΗΝ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ

Η διατήρηση του μεγέθους και επομένως της λειτουργικότητας των ιστών που ανανεώνονται εξαρτάται από τον αριθμό των αρχέγονων κυττάρων.

Ο καρκίνος προέρχεται από αρχέγονα καρκινικά κύτταρα των οποίων ο διαχωρισμός προκύπτει από το γεγονός ότι διατηρούν τα χαρακτηριστικά του ιστού από τον οποίο προέρχονται.

Σε ένα καρκινικό όγκο εκτός από τα αρχέγονα κύτταρα συμπεριλαμβάνονται αυτά που τα κύτταρα έχουν διαφοροποιηθεί και τα κύτταρα που αποτελούν το ονομαζόμενο στρώμα (ενδοθηλιακά κύτταρα, ινωδογόνα, μακροφάγα κλπ.).

Όταν ένας όγκος εμφανίζει τοπική υποτροπή μετά από κάποια θεραπεία οφείλεται στο γεγονός ότι έχουν επιβιώσει κάποια αρχέγονα κύτταρα. Για την αναγνώριση των παραπάνω κυττάρων γίνονται δοκιμασίες με σκοπό να μετρήσουν την ικανότητα τους να παράγουν αποικίες κυττάρων (άνω των 50 σε αριθμό σε καθορισμένο περιβάλλον) τα οποία ονομάζονται κλωνογόνα[11].

### Τοπικός έλεγχος καρκίνου

Σύμφωνα με τα παραπάνω για να επιτευχθεί θεραπεία καρκίνου πρέπει να εξαφανιστούν τα καρκινικά κύτταρα. Γεγονός που δεν είναι εύκολα πραγματοποιήσιμο. Κάθε γραμμάριο καρκινικού ιστού περιλαμβάνει  $10^9$  κύτταρα από τα οποία το 1% ( $10^7$ ) είναι κλωνογόνα. Οι σύγχρονες διαγνωστικές μέθοδοι επιτυγχάνουν την ανίχνευση του καρκίνου στο επίπεδο του 1g. Η θεραπεία όμως στις περισσότερες περιπτώσεις ξεκινά όταν ο καρκινικός όγκος είναι ήδη μερικές δεκάδες ή και εκατοντάδες.



Η θανάτωση των κυττάρων με την ακτινοθεραπεία ή την χημειοθεραπεία ακολουθεί εκθετικό νόμο ως προς τη δόση. Εάν η θεραπεία ελαττώσει την επιβίωση των καρκινικών κυττάρων στο 1% για να θανατωθεί και το τελευταίο κλωνογόνο κύτταρο χρειάζεται 4-5 φορές μεγαλύτερη δόση.

Οι βιολογικοί παράγοντες που επιδρούν στην απόκριση των φυσιολογικών και καρκινικών ιστών κατά την ακτινοθεραπεία μπορούν να συνοψισθούν ως εξής

*Επιδιόρθωση* ανάνηψη των κυττάρων με επιδιορθωτικούς μηχανισμούς κατά την διάρκεια λίγων ωρών μετά την ακτινοβόληση

*Επανακατανομή* τα κύτταρα που επιβιώνουν μετά από την πρώτη δόση ακτινοβολίας έχουν τάση να βρίσκονται σε περισσότερη ακτινοάντοχη φάση του κυτταρικού κύκλου

*Επανεποίκιση* κατά την διάρκεια των 4-6 εβδομάδων της ακτινοθεραπείας τα κύτταρα μπορούν να πολλαπλασιαστούν και να αυξηθεί έτσι ο αριθμός των κυττάρων που πρέπει να φονευθούν

*Επαναοξυγόνωση* σε ένα όγκο τα κύτταρα που επιβιώνουν έχουν την τάση να είναι υποξικά αλλά μεταγενέστερα η οξυγόνωση τους βελτιώνεται και αυξάνεται η ακτινοευαισθησία τους[3,4,11].

## 6 ΚΕΦΑΛΑΙΟ

### ΑΚΤΙΝΟΠΡΟΣΤΑΣΙΑ ΟΡΓΑΝΩΝ

Συνήθως ενδιαφερόμαστε για τη μέση τιμή της απορροφούμενης δόσης στους ιστούς και στα όργανα του ανθρώπινου σώματος. Η ποσότητα αυτή ονομάζεται δόση ιστού ή οργάνου. Η εμφάνιση μιας βιολογικής επίδρασης σε ένα ιστό ή σε ένα όργανο εξαρτάται κυρίως από α) τη μέση δόση που θα απορροφηθεί σε αυτόν β) το είδος της ακτινοβολίας γ) τη χρονική διάρκεια και την κατάρτηση της ακτινοβολήσεως δ) την ηλικία και το φύλλο ε) τη θερμοκρασία και την οξυγόνωση στ) την ύπαρξη ορισμένων χημικών ουσιών.

Σε χαμηλές δόσεις χρησιμοποιούμε ένα μέγεθος ανεξάρτητο του φύλλου και της ηλικίας και ισούται με το γινόμενο της δόσης με τον παράγοντα βαρύτητας ή συντελεστή στάθμισης ακτινοβολίας  $w_R$ . Η ποσότητα αυτή ονομάζεται ισοδύναμη δόση ιστού ή οργάνου,  $H_T$ . Σύμφωνα με τη διεθνή Επιτροπή Ραδιολογικής προστασίας (ICRP, επιτροπή διεθνής συμβουλευτικού χαρακτήρα σε θέματα ακτινοπροστασίας ) ο παράγοντας βαρύτητας  $w_R$ , εξαρτάται από το είδος της ακτινοβολίας. Στην περίπτωση των φωτονίων και ηλεκτρονίων θεωρείται ίσος με τη μονάδα. (πίνακας 4). Παρόλο που οι διαστάσεις του γινομένου είναι ίδιες με την απορροφούμενη δόση γίνεται χρήση της μονάδας Sievert ( $1\text{Sv}=100\text{rem}$ ). Στην περίπτωση που το όργανο ή ο ιστός T ακτινοβολείται με ιοντίζουσες ακτινοβολίες που διαφέρουν ως προς τον παράγοντα στάθμισης, η ισοδύναμη δόση δίνεται από τη σχέση:  $H_T = \sum w_R \cdot D_{T,R}$

Είδος και ενέργεια	$w_R$
Φωτόνια όλων των ενεργειών	1
Ηλεκτρόνια και μίονια όλων των ενεργειών	1
Νετρόνια, ενέργειας <10keV	5
10 keV - 100 keV	10
100 keV – 2 MeV	20
2 MeV – 20 MeV	10
>20 MeV	5
Πρωτόνια ενέργειας >2 MeV	5
Σωματίδια $\alpha$ , προϊόντα σχάσης, βαρείς πυρήνες	20

**Πίνακας 4.** Παράγοντας βαρύτητας  $w_R$  – εξάρτηση του με το είδος της ακτινοβολίας[54].

Στην ιατρική πράξη η απορρόφηση της ενέργειας από ιοντίζουσα ακτινοβολία στο ανθρώπινο σώμα είναι ανομοιόμορφη. Στην περίπτωση αυτή πρέπει να λάβουμε υπόψη τη σχετική ακτινοευαισθησία των διαφόρων ιστών ή οργάνων,  $w_T$  που τον έχει προτείνει η Διεθνής Επιτροπή Ραδιολογικής Προστασίας (ICRP) (πίνακας 5).

Όργανα - Ιστοί	$w_T$
Γονάδες	0,20
Μυελός των οστών (ερυθρός)	0,12
Έντερο	0,12
Πνεύμονας	0,12
Στομάχι	0,12
Κύστη	0,05
Μαστός	0,05
Ήπαρ	0,05
Οισοφάγος	0,05
Θυροειδής	0,05
Δέρμα	0,01
Επιφάνεια οστών	0,01
Υπόλοιπα	0,05

**Πίνακας 5. Τιμές του παράγοντα βαρύτητας οργάνου ή ιστού για τον υπολογισμό της ενεργής δόσης[54].**

Το άθροισμα των παραγόντων βαρύτητας οργάνων και ιστών  $w_T$  ισούται σύμφωνα με τον ορισμό με την μονάδα. Ενεργή ή ενεργός δόση (effective dose) ονομάζεται το άθροισμα των γινομένων ισοδύναμης δόσης από εσωτερική και εξωτερική ακτινοβολή σε όλους τους ιστούς και όργανα που καθορίζονται από τον πίνακα επί τον παράγοντα βαρύτητας ή στάθμισης του  $w_T$  και μετράται σε Sv και δίνεται από τον τύπο:  $E = \sum w_T \cdot H_T$

## 6.1 ΑΡΧΕΣ ΤΗΣ ΑΚΤΙΝΟΠΡΟΣΤΑΣΙΑΣ

Σκοπός της ακτινοπροστασίας είναι ο περιορισμός των στοχαστικών αποτελεσμάτων των ακτινοβολιών και η πρόληψη των μη στοχαστικών. Οι βασικές αρχές όπως προέκυψαν από την ICRP είναι :

### 1) Τεκμηρίωση (Justification)

Καμιά έκθεση δεν επιτρέπεται εκτός αν η επιδιωκόμενη ωφέλεια είναι μεγαλύτερη από το πιθανό δυσμενές βιολογικό αποτέλεσμα

### 2) Βελτιστοποίηση (ALARA= as low as reasonable achievable)

Κάθε έκθεση στην ακτινοβολία μπορεί να γίνεται στα χαμηλότερα δυνατά επίπεδα λαμβάνοντας υπόψη κοινωνικούς και οικονομικούς παράγοντες

### 3) Όρια δόσεων (dose limits)

Η ισοδύναμη δόση δεν πρέπει να ξεπερνά τα όρια που έχουν προταθεί. Για το γενικό πληθυσμό τα όρια είναι 5mSv/y ενώ για τον πληθυσμό 1mSv/y.

## 6.2 ΜΕΤΡΑ ΠΡΟΣΤΑΣΙΑΣ

Κάθε μέτρο προστασίας από ακτινοβολίες έχει σκοπό να ελαχιστοποιήσει την έκθεση του ανθρώπου σε ακτινοβολίες δεδομένου ότι καμία έκθεση σε ακτινοβολία οσοδήποτε μικρή δεν πρέπει να θεωρείται ακίνδυνη.

Για εξωτερική ακτινοβολία τα μέτρα προστασίας πρέπει να στηρίζονται στην εκμετάλλευση των παραμέτρων χρόνου, απόστασης και θωράκισης. Ο παράγοντας χρόνος παρουσιάζεται και στο ρυθμό ακτινοβολίας και στο χρόνο ακτινοβολίας, θα πρέπει και τα δύο να κρατηθούν στα χαμηλότερα επίπεδα (η απορροφούμενη δόση είναι ανάλογη του χρόνου έκθεσης). Η απόσταση θα πρέπει να είναι η μέγιστη δυνατή τόσο από την πηγή της ακτινοβολία όσο και από κάθε καθορισμένη δέσμη ακτινοβολίας (η απορροφούμενη δόση είναι αντιστρόφως ανάλογη του τετραγώνου της απόστασης). Τέλος σοβαρό μέτρο προστασίας είναι η χρησιμοποίηση κατάλληλης θωράκισης που θα οδηγήσει σε εξασθένιση της ακτινοβολίας στα ελάχιστα επίπεδα (η ένταση της ακτινοβολίας μειώνεται εκθετικά με το πάχος προστατευτικού πετάσματος

### 5.3 ΑΚΤΙΝΟΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑ ΓΟΝΑΔΩΝ

#### Όρχεις

Τα σπερματικά σωληνάρια των όρχεων αποτελούνται από δύο τύπους κυττάρων. Τα κύτταρα sertoli τα οποία εκκρίνουν μια ορμόνη η οποία ελέγχει την έκκριση της θυλακιοτρόπου ορμόνης (FSH) από την υπόφυση και τα βλαστικά κύτταρα των οποίων η ιεραρχία είναι αυστηρά καθορισμένη. Τα αρχέγονα-ριζικά κύτταρα ( stem cells), δηλαδή τα σπερματογόνα κύτταρα τύπου A , έχουν ένα μακρύ κυτταρικό κύκλο ο οποίος σπάνια διαιρείται. Η διαδικασία της διαφοροποίησης μεταβαίνει από διάφορους τύπους των σπερματογόνων μέχρι την δημιουργία των σπερματοκυττάρων, τα οποία είναι τα κύτταρα όπου η διαδικασία της μείωσης λαμβάνει χώρα. Κάθε σπερματοκύτταρο βοηθά στη δημιουργία τεσσάρων σπερματίδων και τελικά στη δημιουργία των σπερματοζωαρίων. Στον άνθρωπο ο χρόνος διάβασης μεταξύ ενός αρχέγονου κυττάρου και του σπερματοζωαρίου είναι 74 μέρες. Ο παράγοντας αύξησης των κυττάρων είναι πολύ μικρότερος από ότι υπολογιζόταν από την διαδικασία της διαίρεσης γιατί υπάρχει σημαντική απώλεια κυττάρων[4].

Τα κύτταρα Leyding βρίσκονται επίσης στους όρχεις εκκρίνουν την τεστοστερόνη και η λειτουργία τους καθορίζεται από την γοναδοτροπίνη της υπόφυσης και την ορμόνη του ωχρού σωματίου. Αυτό είναι σημαντικό για την προσθήκη ορμόνης κατά την διάρκεια θεραπείας του προστάτη.

Τα αρχέγονα κύτταρα είναι πιο ακτινοευαίσθητα από τα διαφοροποιημένα σπερματογόνα και αυτό εξηγεί την αιτία που αυξάνεται η διάρκεια της αζοοσπερμίας με την αύξηση της δόσης. Κατάτμηση της δόσης ή χαμηλής δόσης ακτινοβολία είναι πιο αποτελεσματική από την εφάπαξ χορήγηση της δόσης. Διότι έτσι ένα μεγάλο ποσοστό των αρχέγονων κυττάρων κατά τη διάρκεια του κύκλου τους βρίσκονται στην ακτινοάντοχη φάση του κύκλου τους. Αντίθετα αν η ακτινοβολία είναι παρατεταμένη τότε το αρχέγονο κύτταρο βρίσκεται σε πιο πολλές

ακτινοευαίσθητες φάσεις. Αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό για τη μακριά σε διάρκεια αζοοσπερμία μετά από καθημερινή σκεδαζόμενη ακτινοβολία χαμηλής δόσης κατά τη διάρκεια θεραπείας της πυέλου όπως επίσης αυτό αφορά και τη δυσλειτουργία των όρχεων μετά από την έκθεση τους.

Επίσης ένα αριθμός κυτταροτοξικών φαρμάκων έχουν επίδραση στην σπερματογένεση. Για παράδειγμα αλκυλατικοί παράγοντες MOPP (μεχλοροθαμίνη, βινκριστίνη, προκαπαρμπίνη, και πρενιζόνη) σε συνδυασμό με παράγοντες που χρησιμοποιούνται κατά τη διάρκεια λεμφώματος του Hodgkin's οδηγεί στην στέρηση για τους περισσότερους ασθενείς. Φυσικά η θεραπεία με φάρμακα προσομοιάζει αυτή της χαμηλής δόσης[4,8].

### **Σπερματογένεση**

Οι όρχεις είναι από τους πιο ακτινοευαίσθητους ιστούς, χαμηλή δόση μπορεί να προκαλέσει ανεπανόρθωτη βλάβη στη λειτουργία τους. Η ακτινοβολία στους όρχεις όπως έδειξαν τα πειραματικά δεδομένα είναι επιβλαβής στα βλαστικά κύτταρα ακόμα και σε χαμηλές δόσεις ενώ υψηλότερες δόσεις μπορούν να προκαλέσουν πτώση της λειτουργίας των κυττάρων Leyding.

Όπως ήδη αναφέραμε τα πιο ακτινοευαίσθητα κύτταρα είναι τα σπερματογόνα τύπου A. Μη αντιστρεπτή βλάβη των αρχέγονων κυττάρων βρέθηκε πειραματικά μετά από εφάπαξ δόση σε αρουραίο 4Gy και σε ποντίκι 6Gy. Η ακτινοβολία επάγει μείωση στην σπερματογένεση ακόμα και σε δόσεις μικρότερες από 0.5Gy. Αυτό οφείλεται στην αναστολή της μίτωσης των σπερματογόνων τα οποία ακόμα και με δόση 0.5 Gy μπορεί να φονευθούν. Μετέπειτα στάδια των αρχέγονων κυττάρων είναι πιο ακτινοάντοχα έτσι οι σπερματίδες έχουν LD<sub>50</sub> πάνω από 15 Gy [25].

Ο χρόνος ίασης εξαρτάται από τη δόση και υπάρχει συσχέτιση γραμμική της δόσης και του λογάριθμου του χρόνου για πλήρη ίαση (γονιμότητα). Η κατάτμηση της δόσης έδειξε σε πολλές μελέτες μεγαλύτερο αριθμό θανάτωσης των αρχέγονων κυττάρων από ότι η εφάπαξ δόση.

Τα αποτελέσματα στην σπερματογένεση μετά από ακτινοβόληση με μία δόση είναι γνωστή. Μη αντιστρεπτή αζοοσπερμία παρατηρείται για δόση άνω των 6-8 Gy. Οι έρευνες έχουν αποδείξει ότι τα σπερματογόνα είναι τα πιο ακτινοευαίσθητα και μπορεί να προκληθεί βλάβη (μορφολογική και ποσοτική μεταβολή των σπερματογόνων) ακόμα και για δόση 0.1Gy-1Gy. Τα σπερματοκύτταρα είναι πιο ακτινοάντοχα. Δόσεις βέβαια των 2-3 Gy οδηγούν στην καταστροφή των σπερματοκυττάρων λόγω της μείωσης των σπερματίδων (αζοοσπερμία). Για δόσεις από 4-6 Gy παρατηρείται αισθητή μείωση των σπερματοζωαρίων[21-25].

Πλήρης ίαση (επαναφορά της συγκέντρωσης του σπέρματος και των βλαστικών κυττάρων) πραγματοποιείται σε 9-8 μήνες για δόση μέχρι 1 Gy, σε 30 μήνες (περισσότερο από 2 χρόνια) για δόση 2-3 Gy και σε 5χρόνια ή και παραπάνω για δόσεις 4 Gy. Δόσεις άνω των 5 Gy έχουν αποτέλεσμα την μόνιμη αζοοσπερμία [23].

Τα κύτταρα Leyding παρουσιάζουν μεγαλύτερη αντοχή ως αποτέλεσμα της διατήρησης της παραγωγής της τεστοστερόνης και την ανάπτυξη άλλων φυλετικών χαρακτηριστικών ακόμα και αν οι ασθενείς έχουν υποστεί αζοοσπερμία. Έτσι η ακτινοβολία στους όρχεις μπορεί να προκαλέσει στέρωση αλλά όχι μείωση της σεξουαλικής ορμής. Η βλάβη των κυττάρων Leyding είναι ανάλογη της δόσης και αντιστρόφως ανάλογη της ηλικίας. Ακτινοβόληση των όρχεων με δόση άνω των 20 Gy έχει σαν αποτέλεσμα την δυσλειτουργία των κυττάρων για αγόρια σε νηπιακή ηλικία ενώ χρειάζεται άνω των 30 Gy για να παρατηρηθεί βλάβη στα κύτταρα για αγόρια στην εφηβεία ή νεαρά άτομα[4,21-25].

### **Ωοθήκες**

Τα ωοκύτταρα υπάρχουν από τη στιγμή της γέννησης και ο αριθμός τους μειώνεται σταθερά με την ηλικία μέχρι την εμμηνόπαυση κατά την οποία παύει η ύπαρξη τους. Ο πυρήνας των ωοκυττάρων είναι ιδιαίτερα ακτινοευαίσθητος διότι καταστρέφεται από τη ακτινοβολία όπως τα λεμφοκύτταρα μπορεί να καταστραφούν με δόση 0.12Gy [24].



Τα αποτελέσματα της ακτινοβόλησης όπως είπαμε εξαρτώνται από τη δόση και την ηλικία. Δόση στις ωοθήκες λιγότερο από 4 Gy δεν οδηγεί σε μόνιμη δυσλειτουργία τους διότι υπολογίστηκε το LD<sub>50</sub> (δόση που μπορεί να προκαλέσει θάνατο σε ποσοστό 50%) των ωοκυττάρων δεν ξεπερνά τα 4 Gy[24].

Η διαδικασία της κατάτμησης της δόσης έχει μικρή επίδραση. Ωριμα ωοθυλάκια και αυτά που βρίσκονται στην διαδικασία της ωρίμανσης καταστρέφονται ισάξια από την ακτινοβολία οπότε η στειρώση είναι άμεση. Επειδή έκκριση ορμόνης σχετίζεται με την ωρίμανση των ωοθυλακίων στειρώση εξαιτίας της ακτινοβολίας οδηγεί στην απώλεια της σεξουαλικής ορμής και όλες οι μεταβολές τελικά στην εμμηνόπαυση[23,24].

Σύμφωνα με μελέτες αναστολή στη λειτουργία των γυναικών άνω των 40 ετών παρατηρήθηκε στο 97% αυτών μετά από δόση 5-10.5 Gy. Αντίθετα γυναίκες νεότερες παρατηρήθηκε μόνιμη αναστολή της λειτουργίας των ωοθηκών μετά από δόση 20 Gy. Δόσεις μεγαλύτερες από αυτή έχει σαν αποτέλεσμα τη μόνιμη βλάβη των ωοθηκών ανεξάρτητα ηλικίας[23].

## **5.4 ΠΡΟΦΥΛΑΞΗ ΒΛΑΒΗΣ ΤΩΝ ΟΡΧΕΩΝ-ΑΠΟΦΥΓΗ ΣΤΕΙΡΟΤΗΤΑΣ**

Πριν να ξεκινήσει η διαδικασία θεραπείας ένα μέτρο προστασίας όπως ήδη αναφέραμε το οποίο είναι πολύ σημαντικό και ίσως να μη δίνεται η απαιτούμενη προσοχή είναι η θωράκιση των όρχεων. Η οποία πρέπει να γίνεται για την προστασία των όρχεων είτε αυτοί λαμβάνουν δόση εξαιτίας της πρωτογενούς δέσμης είτε εξαιτίας της σκεδαζόμενης.

Τα επιβλαβή αποτελέσματα τη ακτινοθεραπείας στη λειτουργία του βλαστικού επιθηλίου οοδήγησαν στην εύρεση μια σειράς στρατηγικών για να διατηρηθεί η γονιμότητα των αντρών. Η μέθοδος της κρυογονίας είναι μια μέθοδος σχετικά εύκολη και επαρκής για να διατηρηθεί η αναπαραγωγικότητα των

ασθενών που αντιμετωπίζουν τη πιθανότητα μόνιμης ή μακράς σε διάρκεια αζοοσπερμία [23,25,28,29].

Επίσης μια άλλη μέθοδος είναι η ορμονική θεραπεία για να προστατευθεί η διαδικασία της σπερματογένεσης και να βοηθήσει στην ανάκτηση της. Προσπάθειες έχουν γίνει με τη βοήθεια ορμονών με σκοπό την προστασία του σπερματοφόρου ιστού από τα καταστροφικά αποτελέσματα της ακτινοβολία και των κυτταροτοξικών φαρμάκων. Έτσι γίνεται χρήση της γοναδοτροπίνης (GNRH) ή της τεστοστερόνης. Πιστεύεται ότι με αυτό τον τρόπο θα προκληθεί μια αδρανής, η προεφηβική κατάσταση κατά την οποία η σπερματογονία είναι λιγότερο ευαίσθητη. Βέβαια το παραπάνω δεν έχει αποδειχθεί κλινικά παρά μόνο τα πειράματα που έγιναν σε ζώα είναι ιδιαίτερα ελπιδοφόρα[25].

Ερευνητές έχουν εισάγει και άλλη μια μέθοδος. Την ρύθμιση των ορμονών του ασθενή πριν να γίνει η θεραπεία. Αυτό στηρίχθηκε στην παρατήρηση ότι κάποια αρχέγονα σπερματογόνα κύτταρα μπορεί να επιζήσουν από την ακτινοβολία αλλά αυτά απέτυχαν να αναπαραχθούν ή να διαφοροποιηθούν. Επίσης παρατηρήθηκε ότι τα επίπεδα τεστοστερόνης στους όρχεις μετά την θεραπεία είναι υψηλά. Η ιδέα είναι να γίνει μια προσπάθεια ελέγχου των ορμονών και εμποδιστεί η ανύψωση των επιπέδων της τεστοστερόνης στους όρχεις. Με αυτό τον τρόπο θα επιταχυνθεί η επαναφορά της σπερματογένεσης. Αυτή η διαδικασία έγινε σε ποντίκια και μας έδωσε αποτελέσματα αισιόδοξα παραμένει να αποδειχθεί και στον άνθρωπο[23-29].

## **7 ΚΕΦΑΛΑΙΟ**

### **ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

#### **7.1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ**

Το σεμίνωμα και η νόσος του Hodgkin αφορούν άτομα νεαρής ηλικίας (15-34) τα οποία πιθανόν να μην έχουν τεκνοποιήσει[26,39]. Η βελτίωση της έγκαιρης διάγνωσης, της σταδιοποίησης και της θεραπείας των νόσων αυτών έχει σαν αποτέλεσμα τον υψηλό ρυθμό επιβίωσης των ασθενών (90% για το σεμίνωμα, 90%-95% για τη νόσο Hodgkin) [40,41].

Η θεραπεία αντρών που πάσχουν από σεμίνωμα ή νόσο Hodgkin εκθέτει αναπόφευκτα τους όρχεις στην ακτινοβολία με αποτέλεσμα από τη μια να αυξάνεται η πιθανότητα για προβλήματα στην αναπαραγωγή ενώ από την άλλη να αυξάνεται η πιθανότητα δημιουργίας κληρονομικών αποτελεσμάτων στους απογόνους.

Συνήθως για την θεραπεία του σεμινώματος εφαρμόζονται πεδία για την ακτινοβόληση των παραορτικών λεμφαδένων ή για την ακτινοβόληση λεμφαδένων που βρίσκονται στην πυελική και βουβωνική χώρα. Για τη θεραπεία της νόσος του Hodgkin εφαρμόζεται συνήθως πεδίο κάτω από το διάφραγμα (ανεστραμμένο Υ ή στη βουβωνική χώρα). Όπως είναι φανερό τα πεδία αυτά βρίσκονται πολύ κοντά στους όρχεις με αποτέλεσμα να αυξάνεται η δόση που λαμβάνουν τελικά [9].

Η πρόβλεψη της δόσης που λαμβάνουν οι όρχεις κατά τη διάρκεια της

θεραπείας αυτών νόσων είναι πολύ σημαντική για τους ακτινοθεραπευτές ώστε να εκτιμήσουν την επίδραση που μπορεί να έχει στη γονιμότητα των ατόμων αυτών.

## **7.2 ΣΚΟΠΟΣ**

Ο σκοπός της μελέτης αυτής ήταν α) ο υπολογισμός της δόσης στους όρχεις λόγω σκεδαζόμενης ακτινοβολίας που λαμβάνεται κατά τη διάρκεια της θεραπείας του Σεμινώματος και της νόσου του Hodgkin's β) η επίδραση παραμέτρων όπως οι διαστάσεις του πεδίου, η απόσταση του κατώτερου ορίου του πεδίου από τους όρχεις, το πάχος του ασθενή, η θέση των όρχεων στη δόση που λαμβάνουν οι όρχεις γ) η συσχέτιση της δόσης αυτής με τη πιθανότητα υπογονιμότητας και κληρονομικών επιπτώσεων στις επόμενες γενιές.

## **7.3 ΣΕΜΙΝΩΜΑ-ΝΟΣΟΣ ΤΟΥ HODGKIN ΤΕΧΝΙΚΕΣ ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΗΣΗΣ**

### **Σεμίνωμα**

Το σεμίνωμα όπως ήδη αναφέραμε αφορά κυρίως νεαρής ηλικίας άντρες και συχνά γίνεται η διάγνωση στα πρώτα στάδια της νόσου. Συνήθως ακολουθείται ορχεκτομή και κατόπιν ακτινοθεραπεία των παραορτικών λεμφαδένων. Αυτοί οι όγκοι είναι από τους πιο θεραπεύσιμους και ο ρυθμός επιβίωσης αγγίζει το 95% για το στάδιο 1. Ασθενείς σε αυτό το στάδιο υποτροπιάζουν σε ποσοστό 15%-20% σε διάστημα 5 χρόνων.

Η κλινική εξέταση γίνεται με ψηλάφηση των όρχεων των περιοχών με λεμφαδένες (ειδικά μετά το κόλπωμα της κλείδας και το υπογάστριο), και των μαστών για να εξαιρεθεί η περίπτωση της γυναικομαστίας. Γίνεται εκτίμηση των επιπέδων στο αίμα της άλφα-φετοπρωτεΐνης και της βήτα καθώς και των επιπέδων της χωρικής γοναδοτροπίνης. Γίνονται ακτινογραφίες στον θώρακα και ανίχνευση με CT για τυχόν μεταστάσεις στον θώρακα και στην κοιλιακή χώρα. Τέλος το PET δίνει με μεγάλη ακρίβεια την κατάσταση της νόσου.

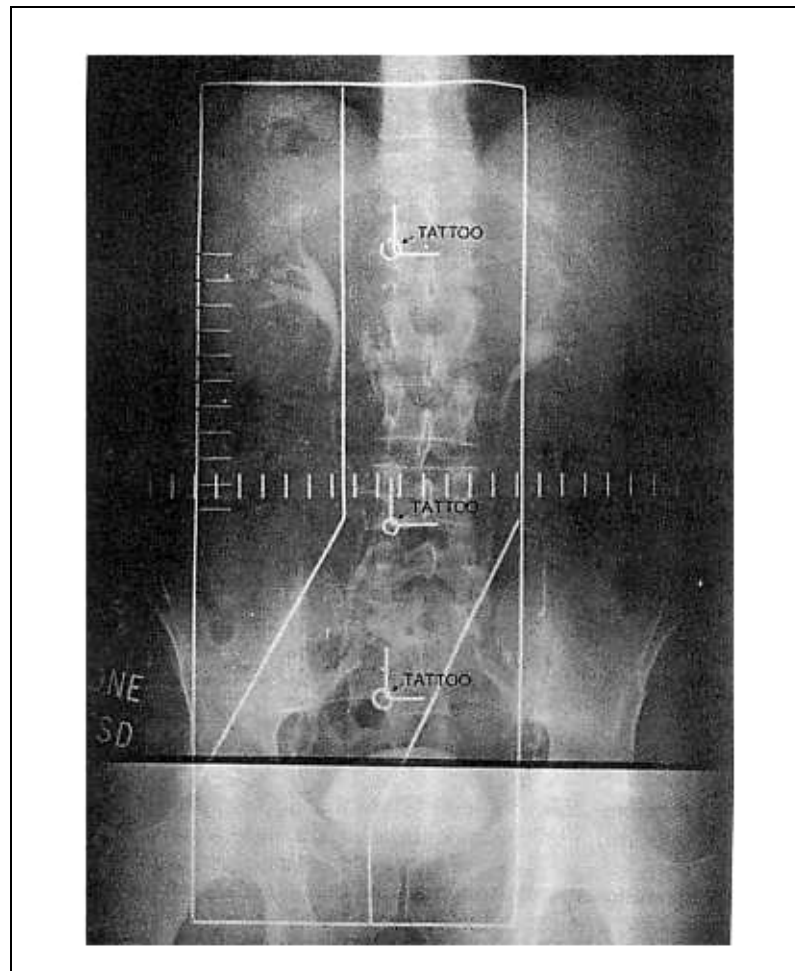
Ο στόχος περιλαμβάνει τις περιοχές λεμφαδένων υψηλού κινδύνου όπως οι παραορτικοί, οι πυλαιονεφρικοί και οι οπισθομηριαίοι αμφίπλευροι αδένες. Αν υπάρχει ορχιοπηξία, ραφή στην κήλη ή έχει γίνει επέμβαση στο όσχεο ή υπάρχει κάποιος όγκος στη βουβωνική χώρα ή στο χιτώνα του όρχεως τότε το πεδίο επεκτείνεται και η ακτινοθεραπεία περιλαμβάνει ομόπλευρα τους αδένες της πυέλου και του οσχέϊκού ασκού. Αν υπάρχει η πιθανότητα να εμπλέκονται οι κατώτεροι παραορτικοί λεμφαδένες με ρίσκο την εξάπλωση στους αδένες της πυέλου τότε ακτινοβολούνται αμφίπλευρα και οι αδένες της πυέλου.

Τα περιθώρια του στόχου εκτείνονται από την συνένωση του δέκατου και ενδέκατου θωρακικού σπόνδυλου μέχρι τη σύνδεση του πέμπτου οσφυϊκού με τον πρώτο ιερό σπόνδυλο. Το πλάτος του πεδίου είναι συνήθως 8-10cm και πρέπει να περιλαμβάνει του αδένες τους νεφρικού πυλαίου [9].(σχήμα 20 )



Σχήμα 20. Ακτινοβολή παραορτικών[9].

Αν πρόκειται για πεδίο το οποίο έχει επεκταθεί τότε στην ακτινοθεραπεία περιλαμβάνονται ομόπλευρα οι αδένες της πύελου και της βουβωνικής χώρας. Έτσι σχεδιάζεται ένα μεγάλο πεδίο ορθογώνιο και με τις θωρακίσεις που τοποθετούνται για την προστασία των νεφρών, του εντέρου και της ουροδόχου κύστης δημιουργούν ένα σχήμα που θυμίζει «πόδι σκύλου» γνωστό ως “dog leg”(σχήμα 21).



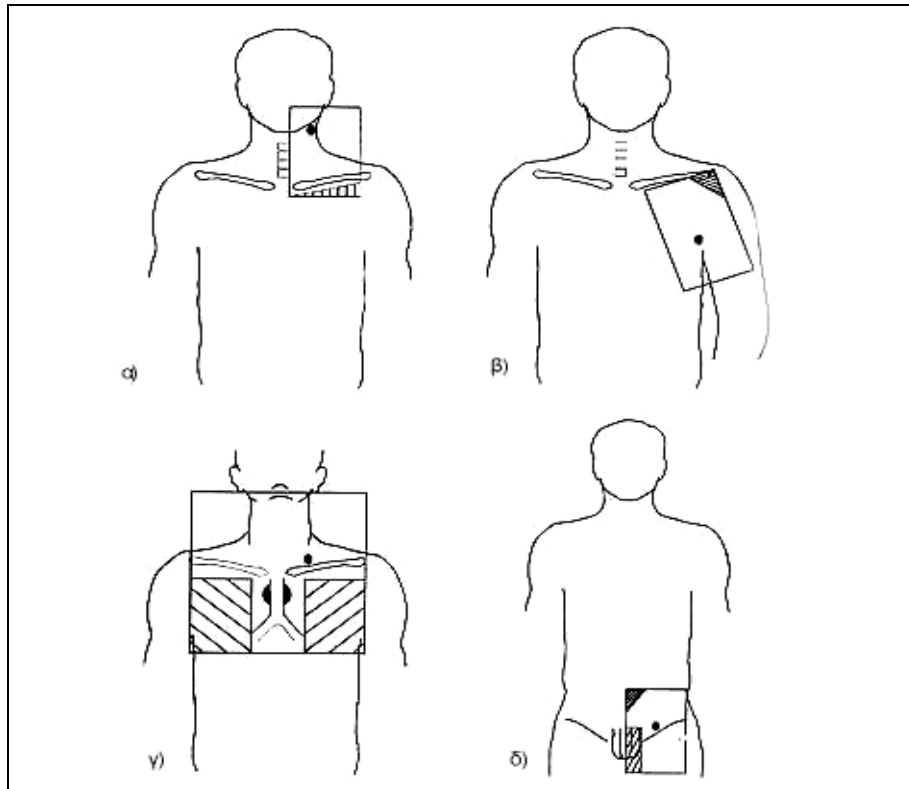
Σχήμα 21. Ακτινοβολήση με την τεχνική dog leg[9].

Ο ασθενής ξαπλώνει σε ύπτια θέση και τα χέρια στα πλευρά και το κεφάλι τοποθετημένο σε μαξιλάρι και ευθυγραμμίζεται στη διάμεσο με τη βοήθεια λείζερ. Το ανώτερο και το κατώτερο όριο τοποθετείται όπως το περιγράψαμε. Τη θέση των νεφρών την εντοπίσαμε με τη βοήθεια του CT και το μήκος του πεδίου έχει επιλεγεί ώστε να περιλαμβάνονται οι παραορτικοί και οι νεφρικοί πυλαίου αδένες εξαιρώντας το νεφρικό παρέγχυμα. Τα σημάδια γίνονται στο κέντρο του στόχου, στο ανώτερο και κατώτερο σύνορο και εγκάρσια του επιπέδου του κέντρου του σημαδιού για την αποφυγή της περιστροφής [9].

### **Νόσος του Hodgkin's**

Η θεραπεία αυτής της νόσου ποικίλει και πολλές μελέτες έδειξαν ότι ο συνδυασμός της ακτινοθεραπείας με τη χημειοθεραπεία μπορεί να φέρει τα καλύτερα αποτελέσματα. Η υποτροπή μετά από ακτινοθεραπεία μόνο ή χημειοθεραπεία οδήγησε στο παραπάνω συμπέρασμα. Ασθενείς με στάδιο IA και IIA (μικρός όγκος) έχουν 90%-95% ποσοστό επιβίωσης. Λόγω του γεγονότος ότι η νόσος είναι διασκορπισμένη σε λεμφαδένες που βρίσκονται γειτονικά χρησιμοποιείται η τεχνική του μανδύα, αν η νόσος εκτείνεται άνω του διαφράγματος και τεχνική του αντεστραμμένου Υ, αν η νόσος εκτείνεται κάτω από το διάφραγμα.

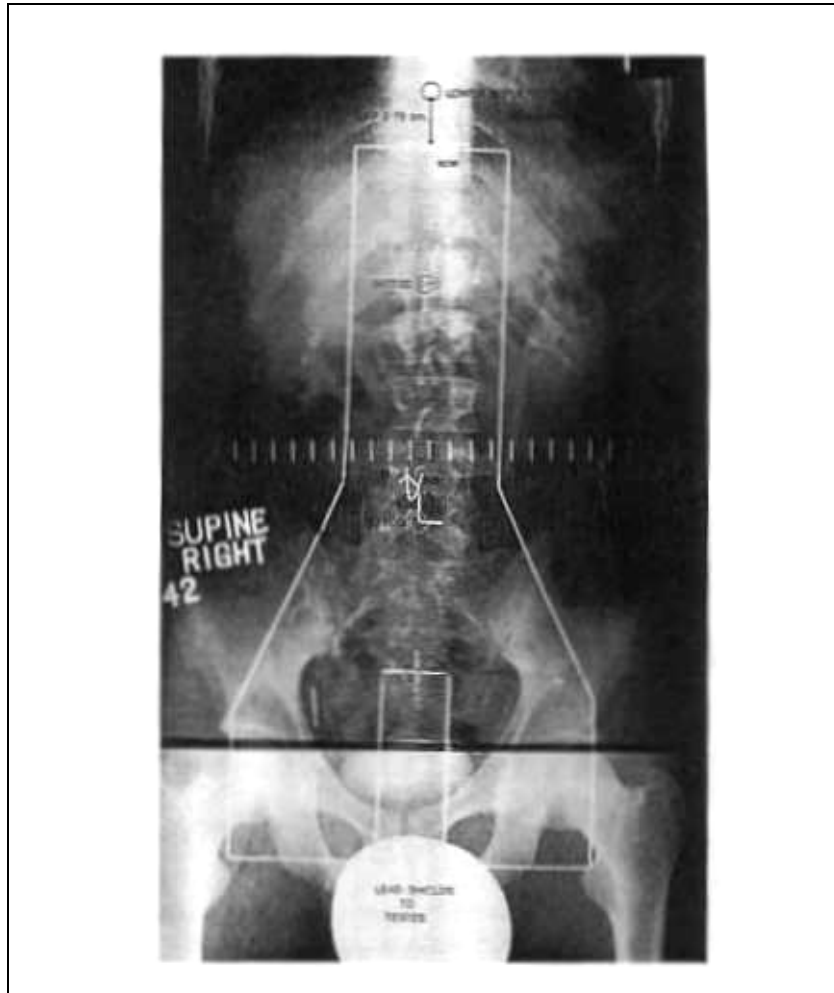
Όταν η θεραπεία έχει σκοπό να θεραπεύσει εντοπισμένες περιοχές που χρειάζονται θεραπεία τότε στο πεδίο που ακτινοβολείται περιλαμβάνει γειτονικούς λεμφαδένες που πάσχουν (σχήμα 22).



**Σχήμα 22. Εντοπισμένες περιοχές που χρειάζονται θεραπεία α) ακτινοβολήση της μια πλευράς του αυχένα (θωράκιση στον πνεύμονα) β) ακτινοβολήση των μασχαλιαίων αδένων (θωράκιση του βραχιόνιου) γ) ακτινοβολήση του λαιμού (θωράκιση του πνεύμονα) δ) ακτινοβολήση βουβωνικής χώρας (θωράκιση των γονάδων) [9].**

Ο στόχος για την εφαρμογή του ανεστραμμένου Υ εκτείνεται από τη συνένωση του δέκατου και εντέκατου θωρακικού. Ο όγκος περιλαμβάνει τους αδένες της πύελου, τους παραορτικούς και αμφίπλευρα της βουβωνικής χώρας. Για να επιτευχθεί το ανεστραμμένο Υ (σχήμα 23) τοποθετείται μολύβι στα πλάγια των συνόρων του ορθογωνίου πεδίου με αυτό τον τρόπο θωρακίζονται τα νεφρά. Μια κεντρική θωράκιση χρησιμοποιείται στην πύελο για να θωρακιστεί το λεπτό έντερο, η ουροδόχος κύστη ή οι ωθήκες (αν υπάρχουν) [9].





Σχήμα 23. Ακτινοβόλης με την τεχνική του ανεστραμμένου Υ[9].

## **8 ΚΕΦΑΛΑΙΟ**

### **ΥΛΙΚΑ ΜΕΘΟΔΟΣ**

#### **8.1 ΑΝΘΡΩΠΙΝΟ ΟΜΟΙΩΜΑ**

Η ακτινοβόληση προσομοιάστηκε από ένα ανθρωπόμορφο ομοίωμα (Alderson, Research Labs, Stanford, CA) και έγινε από ένα γραμμικό επιταχυντή 6MV (Philips SL 75/5, the Netherlands)

Το ανθρώπινο ομοίωμα που χρησιμοποιήθηκε αντιστοιχεί σε ένα μέσο άντρα με ύψος 1.75cm και βάρος 73,5kg αποτελείται από 36 οριζόντιες φέτες αριθμημένες από την κορυφή προς τα κάτω. Οι φέτες από 0-34 έχουν πάχος 2.5cm με εξαίρεση την φέτα 35 που έχει πάχος 10cm. Τα ομοιώματα αυτά όπως ήδη αναφέραμε, τα οποία προσομοιάζουν το σχήμα του ανθρώπινου σώματος και την αλληλεπίδραση των ηλεκτρονίων και φωτονίων, χρησιμοποιούνται για τον υπολογισμό της σκεδαζόμενης δόσης έξω από το πεδίο. Πρόσθια (AP) και οπίσθια (PA) πεδία σχεδιάσθηκαν πάνω στην ύπτια θέση του ομοιώματος.

#### **8.2 ΜΕΤΡΗΣΕΙΣ ΣΤΟ ΟΜΟΙΩΜΑ**

Σε κάθε μια θεραπεία χρησιμοποιήθηκαν δύο τεχνικές. Για το Σεμίνωμα έγινε ακτινοβόληση παραορτικών (PA, paraortic) και ακτινοβόληση με τεχνική του dog leg (DL). Τα περιθώρια του στόχου για την πρώτη περίπτωση όπως αναφέραμε εκτείνονται από την συνένωση του δέκατου και εντέκατου θωρακικού σπόνδυλου μέχρι τη σύνδεση του πέμπτου οσφυϊκού με τον πρώτο ιερό σπόνδυλο. Το πλάτος του πεδίου είναι συνήθως 8-10cm και πρέπει να περιλαμβάνει του αδένες τους νεφρικού πυλαίου (σχήμα 20) [9]. Αν πρόκειται για πεδίο το οποίο έχει επεκταθεί τότε στην

ακτινοθεραπεία περιλαμβάνονται ομόπλευρα οι αδένες της πυέλου και της βουβωνικής χώρας και αυτό αποτελεί τη τεχνική του dog leg (σχήμα 21) [9].

Για τη νόσο του Hodgkin εφαρμόστηκε αυτή του ανεστραμμένου Y και της βουβωνικής χώρας. Ο στόχος για την εφαρμογή του ανεστραμμένου Y εκτείνεται από τη συνένωση του δέκατου και εντέκατου θωρακικού. Ο όγκος περιλαμβάνει τους αδένες της πυέλου, τους παραορτικούς και αμφίπλευρα της βουβωνικής χώρας (σχήμα 23)[9]. Στη δεύτερη περίπτωση, η θεραπεία έχει σκοπό να θεραπεύσει εντοπισμένες περιοχές που χρειάζονται θεραπεία. Στην περίπτωση μας η περιοχή αυτή περιλαμβάνει τους αδένες της βουβωνικής χώρας (σχήμα 22δ) [9].

Για την περίπτωση (στο σεμίνωμα) της dog leg θεραπείας χρησιμοποιήθηκαν πεδία για πρόσθια (AP) και οπίσθια (PA) ακτινοβολήση  $(11 \times 33) \text{cm}^2$ ,  $(12 \times 34.5) \text{cm}^2$ ,  $(13 \times 36) \text{cm}^2$ ,  $(14 \times 37.5) \text{cm}^2$ ,  $(15 \times 39) \text{cm}^2$  και αντιπροσωπεύουν τις διαστάσεις πεδίων που εφαρμόζουν στην ακτινοθεραπεία για την dog leg τεχνική. Για την προσομοίωση της ανθρώπινης κατάστασης τοποθετείται μολύβι (block) στα πλάγια σύνορα του ορθογωνίου πεδίου, επίσης τοποθετείται μολύβι (block) στην πυελική χώρα ώστε να προστατευτούν η ουροδόχος κύστη και το λεπτό έντερο.

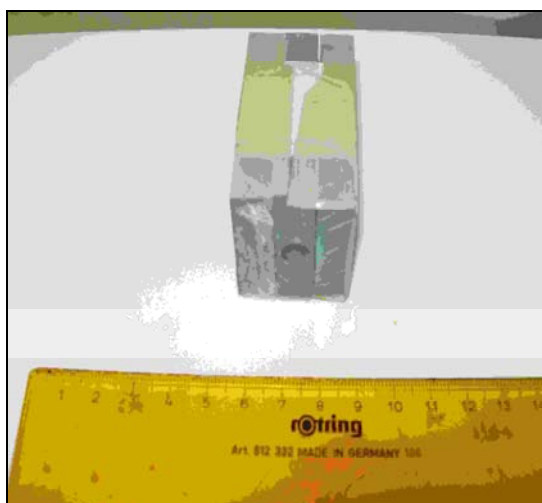
Για την περίπτωση ακτινοβολήσης των παραορτικών λεμφαδένων (θεραπεία σεμινώματος) εφαρμόστηκαν τα πεδία  $(18 \times 8) \text{cm}^2$   $(20 \times 10) \text{cm}^2$   $(22 \times 12) \text{cm}^2$  για πρόσθια και οπίσθια ακτινοβολήση.

Στην νόσο του Hodgkin για την ακτινοβολήση της βουβωνικής χώρας εφαρμόστηκαν πρόσθια και οπίσθια πεδία διαστάσεων  $(12 \times 12) \text{cm}^2$ ,  $(13.5 \times 13.5) \text{cm}^2$ ,  $(15 \times 15) \text{cm}^2$  και έχει τοποθετηθεί μολύβι για την θωράκιση του λεπτού εντέρου.

Τέλος για την εφαρμογή της τεχνικής του αντιστραμμένου Y εφαρμόστηκαν για πρόσθια και οπίσθια ακτινοβολήση πεδία διαστάσεων  $(15 \times 34) \text{cm}^2$ ,  $(16 \times 37) \text{cm}^2$ ,  $(17 \times 40) \text{cm}^2$ . Για την προσομοίωση και πάλι της ανθρώπινης κατάστασης τοποθετήθηκαν θωρακίσες από μολύβι (block) ετερόπλευρα των πεδίων για την προστασία των νεφρών και επίσης τοποθετήθηκε μολύβι κεντρικά για την προστασία της ουροδόχο κύστης και του λεπτού εντέρου.

### 8.3 ΠΡΟΣΟΜΟΙΩΣΗ ΟΡΧΕΩΝ

Για τη διεξαγωγή των μετρήσεων κατασκευάστηκαν τεχνητοί όρχεις από Perspex διαμέτρου 3cm και τοποθετήθηκαν στο ομοίωμα (σχήμα 24).



Σχήμα 24

Ένας θάλαμος ιονισμού τύπου δακτυλήθρας ενεργού όγκου  $0.125 \text{ cm}^3$  (M 31002, PTW, Freiburg) τοποθετήθηκε στο κέντρο των τεχνητών όρχεων. Ο θάλαμος ιονισμού συνδέεται με ένα ηλεκτρόμετρο (UNIDOS, PTW, Freiburg). Ο θάλαμος ιονισμού και το ηλεκτρόμετρο έχουν ελεγχθεί στο Εθνικό Εργαστήριο Φυσικής. Το δοσιμετρικό σύστημα έχει χρησιμοποιηθεί με επιτυχία για τη μέτρηση δόσης λόγω σκέδασης στην ακτινοθεραπεία [58,59]. Η ακρίβεια του δοσιμετρικού συστήματος βρέθηκε κατόπιν επαναλαμβανόμενων μετρήσεων της σκεδαζόμενης δόσης ότι είναι καλύτερη και από 1%.

## 8.4 ΜΕΤΡΗΣΕΙΣ

Για την διεξαγωγή όλων των μετρήσεων τοποθετήσαμε τον θάλαμο ιονισμού εντός μιας οπής που κατασκευάστηκε στους τεχνητούς όρχεις για το σκοπό αυτό. Για την περίπτωση του Σεμινώματος η συνολική δόση για τον όγκο ήταν 30Gy ενώ για τη νόσο του Hodgkin's 40 Gy.

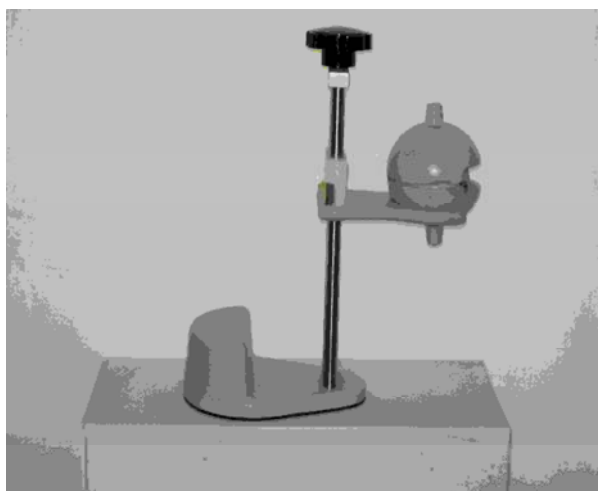
Κατά την εφαρμογή όλων των τεχνικών ακτινοβολήσης μεταβάλαμε την απόσταση του κάτω άκρου του πεδίου του ομοιώματος Alderson από το κέντρο του ομοιώματος των όρχεων όπου βρίσκεται όπως αναφέραμε ο θάλαμος ιονισμού. Για κάθε περίπτωση μετρήσαμε τη δόση.

Έτσι για το σεμίνωμα και για τη περίπτωση της dog leg τεχνικής επιλέξαμε τις αποστάσεις 3, 4, 5, 6, 7, 8 cm. Στην τεχνική αυτή στρέψαμε τους τεχνητούς όρχεις γύρω από ένα κέντρο σε απόσταση 8cm από το κάτω άκρο του πεδίου και μετρήσαμε τη δόση. Οι γωνίες που επιλέξαμε ήταν 30°, 45°, 60° κατά μήκος του άξονα του ομοιώματος. Για την τεχνική των παραορτικών επιλέξαμε τις αποστάσεις 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14 cm και δεν στρέψαμε του τεχνητούς όρχεις.

Για την νόσο Hodgkin's και για την τεχνική της βουβωνικής χώρας επιλέξαμε τις αποστάσεις 8.5, 6.5 cm από το κάτω άκρο. Σε αυτή την περίπτωση στρέψαμε τους τεχνητούς όρχεις γύρω από ένα κέντρο σε απόσταση 8.5 cm από το κάτω άκρο του πεδίου. Οι γωνίες που επιλέξαμε ήταν 30°, 45°, 60° κατά μήκος του άξονα του ομοιώματος. Τέλος για το αντεστραμμένο Y επιλέξαμε τις αποστάσεις 8, 9, 10, 11 cm και δεν στρέψαμε του τεχνητούς όρχεις

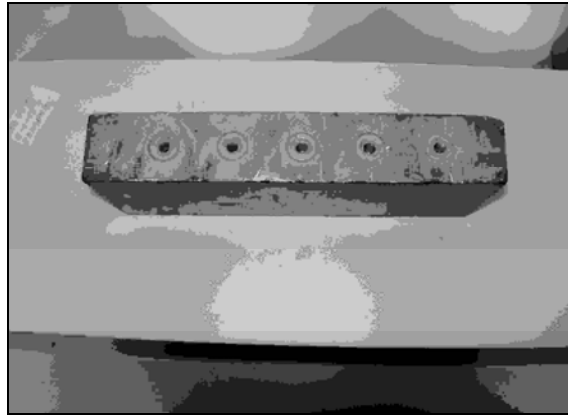
## 8.5 ΜΕΙΩΣΗ ΤΗΣ ΔΟΣΗΣ ΣΤΟΥΣ ΟΡΧΕΙΣ

Για τη μείωση της δόσης στους όρχεις χρησιμοποιούμε για όλες τις περιπτώσεις και για όλα τα πεδία μια σφαιρική θωράκιση (round) από μολύβι. Η θωράκιση αυτή αποτελείται από δυο κομμάτια ημισφαιρικά πάχους 1.27 cm (Model 37-937, Cardinal Health, OH) μέσα στα οποία μπορούν να τοποθετηθούν οι όρχεις για να προστατευτούν από την ακτινοβολή (σχήμα 25).



Σχήμα 25

Επίσης για όλες τις περιπτώσεις τοποθετείται στο tray το οποίο βρίσκεται στην κεφαλή θεραπείας μία θωράκιση από μολύβι (block) η οποία ευθυγραμμίζεται με το κατώτερο άκρο του πεδίου που θα ακτινοβοληθεί (σχήμα 26). Στην περίπτωση του σεμινώματος έχει χρησιμοποιηθεί θωράκιση πάχους 7 cm για τις δύο τεχνικές το ίδιο και για το ανεστραμμένο Υ ενώ για την περίπτωση της βουβωνικής χώρας χρησιμοποιήθηκε μολύβι πάχους 6.5 cm. Για όλα τα πεδία και για όλες τις τεχνικές έχουν γίνει μετρήσεις υπολογισμού δόσης με την σφαιρική θωράκιση, με την απλή θωράκιση (block) και με τον συνδυασμό των δύο θωρακίσεων.



Σχήμα 26

## **8.6 ΜΕΤΑΒΟΛΗ ΤΗΣ ΔΟΣΗΣ ΜΕ ΤΗΝ ΑΥΞΗΣΗ ΤΟΥ ΠΑΧΟΥΣ**

Στο πείραμα μας για να μετρήσουμε τη μεταβολή της δόσης με το πάχος χρησιμοποιήσαμε διάφορα πάχη φύλλων που προσομοιώνουν τον ανθρώπινο ιστό (Bolus). Πιο συγκεκριμένα έξι διαφορετικά σε πάχος Bolus του 1cm τοποθετούνταν σταδιακά πάνω στο ομοίωμα για να μετρήσουμε έτσι τη δόση για διαφορετικά πάχη.

## **7.6 ΥΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ ΕΠΙΚΙΝΔΥΝΟΤΗΤΑΣ ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΩΝ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ**

Για τη νόσο του Hodgkin's και για τις δύο τεχνικές υπολογίσαμε από τις μετρήσεις που λάβαμε για αθωράκιστους και θωρακισμένους όρχεις την πιθανότητα κινδύνου κληρονομικών αποτελεσμάτων. Ο παράγοντας κινδύνου ο οποίος μπορεί να προκαλέσει κληρονομικές ανωμαλίες θεωρήθηκε σύμφωνα με τις συστάσεις της ICRP (Commission on radiological Protection) για τον εργαζόμενο πληθυσμό 0.6 % για κάθε Gy [54].

## 8.7 ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕΘΟΔΟΙ

Στη διάρκεια των μηνών 10/2004-2/2005, 4 ασθενείς προσήλθαν στο τμήμα της ογκολογίας και ακτινοθεραπείας με σεμίνωμα (στάδιο I ) αφού είχαν υποβληθεί σε ορχεκτομή. Είχαν μέση ηλικία τα τριάντα χρόνια και έλαβαν συνολική δόση 30Gy. Εφαρμόστηκε πεδίο που περιλάμβανε την ακτινοβόληση των παραορτικών και των λαγόνιων λεμφαδένων, χρησιμοποιήθηκε δηλαδή η τεχνική dog leg. Οι διαστάσεις των πεδίων αυτών ήταν  $(36.7 \times 13.1) \text{ cm}^2$   $(34 \times 13) \text{ cm}^2$ ,  $(36.8 \times 13.5) \text{ cm}^2$ . Η μέση απόσταση από τα κάτω άκρο του πεδίου ήταν 7.25 cm (6.5 cm -9 cm). Για κάθε ασθενή λαμβάνονταν δύο μετρήσεις μία με θωράκιση σφαιρική και μια με διπλή θωράκιση.



## 9 ΚΕΦΑΛΑΙΟ

### ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

#### 9.1 ΣΕΜΙΝΩΜΑ- ΤΕΧΝΙΚΗ DOG LEG

**Επίδραση της μεταβολής της διάστασης του πεδίου και της απόστασης από την άκρη του πεδίου στη δόση.**

Οι πίνακες 5,6 δείχνουν για ανοιχτό πρόσθιο και οπίσθιο πεδίο τις τιμές της επί της % δόσης που λαμβάνουν οι όρχεις λόγω σκέδασης για πέντε διαφορετικού μεγέθους πεδία (11x33)cm<sup>2</sup>, (12x34.5)cm<sup>2</sup>, (13x36) cm<sup>2</sup>, (14x37.5) cm<sup>2</sup>, (15x39) cm<sup>2</sup> και για αποστάσεις 3, 4, 5 ,6, 7, 8 cm από την άκρη του πεδίου. Όπως φαίνεται από τους πίνακες η επί της % δόση σχετίζεται με τη μέγεθος του πεδίου και με την απόσταση από την άκρη του. Όσο αυξάνονται οι διαστάσεις του πεδίου τόσο η επί της % δόση αυξάνεται. Πιο συγκεκριμένα για το πρόσθιο πεδίο έχουμε αύξηση της δόσης από 2%-27% ανάλογα με την απόσταση και τη διάσταση του πεδίου. Στην οπίσθια ακτινοβολήση αυτό είναι πιο έντονο δηλαδή παρατηρείται αύξηση της δόσης με την αύξηση του πεδίου 5% έως και 51% για το μεγάλο πεδίο. Επίσης στην οπίσθια ακτινοβολήση παρατηρείται αύξηση της επί της % δόσης από 35%-69% σε σχέση με την πρόσθια ακτινοβολήση. Φαίνεται ακόμα ότι όσο μικραίνει η απόσταση από την άκρη του πεδίου τόσο αυξάνεται η επί της % δόση. Πιο συγκεκριμένα στην πρόσθια ακτινοβολήση έχουμε αύξηση από 9%-57% και για την οπίσθια από 18%-75%.

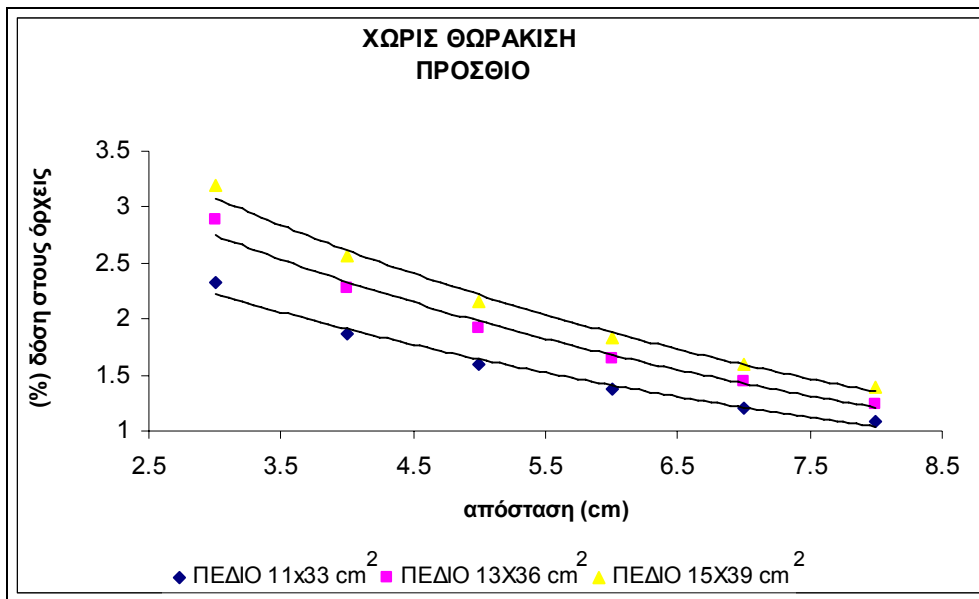
**Πίνακας 5**

ΠΡΟΣΘΙΟ	Απόσταση από άκρη πεδίου (cm)					
	8	7	6	5	4	3
πεδίο						
11x33	1.08	1.20	1.37	1.60	1.87	2.33
12x34.5	1.17	1.23	1.42	1.63	1.97	2.47
13x36	1.23	1.45	1.65	1.91	2.27	2.88
14x37.5	1.24	1.46	1.68	1.96	2.29	2.90
15x39	1.39	1.59	1.84	2.16	2.57	3.20

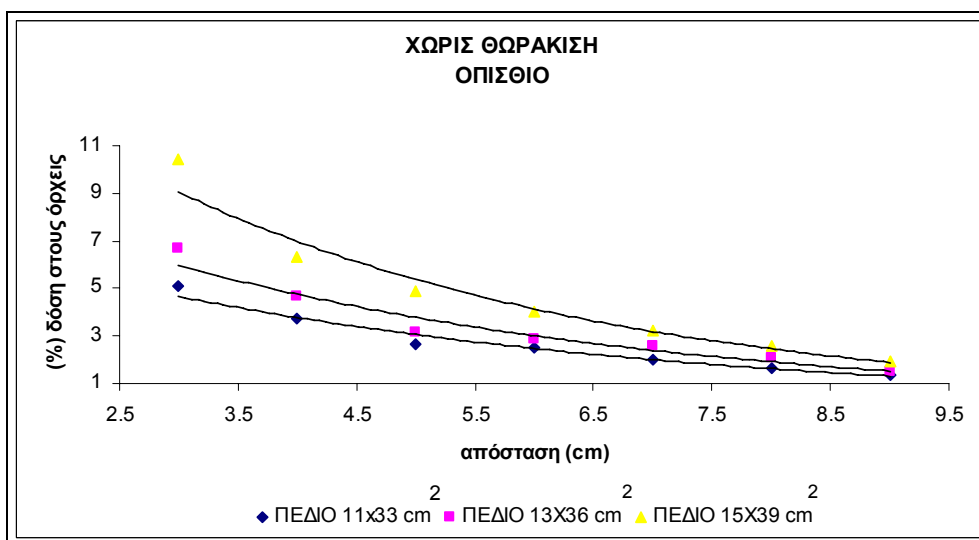
**Πίνακας 6**

ΟΠΙΣΘΙΟ	Απόσταση από άκρη πεδίου (cm)					
	8	7	6	5	4	3
πεδίο						
11x33	1.65	2.03	2.49	2.66	3.76	5.08
12x34.5	1.74	2.20	2.66	3.14	3.93	5.40
13x36	2.07	2.56	2.90	3.18	4.70	6.66
14x37.5	2.17	2.79	3.40	4.21	5.13	7.38
15x39	2.61	3.24	4.05	4.87	6.35	10.42

Οι τιμές των πινάκων 5,6 παρουσιάζονται σε μορφή γραφικής παράστασης (27,28). Διαλέξαμε το μικρό, το μεσαίο και το μεγαλύτερο από τα πέντε πεδία που είχαμε στους πίνακες μια και η διαφορά στην αύξηση της επί της % δόση είναι μικρή. Οι τιμές αναφέρονται σε πρόσθια και οπίσθια ακτινοβολήση χωρίς θωράκιση. Όπως ήδη αναφέραμε παραπάνω με την αύξηση του πεδίου και με την μείωση της απόστασης από την άκρη του έχουμε αύξηση της επί της % δόσης τόσο για την πρόσθια όσο και την οπίσθια ακτινοβολήση.



Σχήμα 27



Σχήμα 28

### Επίδραση της θωράκισης στη δόση

Κατόπιν οι πίνακες (7,8) δείχνουν τις τιμές της επί της % δόση για τα πέντε πεδία και για τις ίδιες αποστάσεις αλλά με σφαιρική θωράκιση (round). Παρατηρείται μείωση της δόσης στους όρχεις από 68%-79% για την πρόσθια

ακτινοβολήση και μείωση της δόσης από 55%-70% για την οπίσθια ακτινοβολήση.

**Πίνακας 7**

ΠΡΟΣΘΙΟ	Απόσταση από άκρη πεδίου (cm)					
	8	7	6	5	4	3
πεδίο						
11x33	0.23	0.31	0.38	0.47	0.57	0.69
12x34.5	0.24	0.33	0.39	0.50	0.62	0.75
13x36	0.27	0.30	0.42	0.54	0.63	0.80
14x37.5	0.29	0.35	0.45	0.58	0.64	0.85
15x39	0.32	0.37	0.46	0.60	0.72	0.98

**Πίνακας 8**

ΟΠΙΣΘΙΟ	Απόσταση από άκρη πεδίου (cm)					
	8	7	6	5	4	3
πεδίο						
11x33	0.50	0.65	0.85	1.10	1.36	1.53
12x34.5	0.56	0.72	0.96	1.20	1.38	1.66
13x36	0.60	0.80	1.08	1.30	1.42	1.76
14x37.5	0.68	0.90	1.19	1.50	1.90	2.63
15x39	0.75	1.00	1.30	1.70	2.30	3.50

Οι πίνακες (9,10) δείχνουν της τιμές της επί της % σκεδαζόμενης ακτινοβολίας για τα ίδια πεδία και για αποστάσεις 8, 5, 3 cm (διαλέξαμε την μεγαλύτερη, μια ενδιάμεση και τη μικρότερη απόσταση) αλλά εκτός της σφαιρικής θωράκισης στους όρχεις μια επιπλέον θωράκιση (block) έχει τοποθετηθεί στο tray και βρίσκεται στην άκρη του πεδίου. Για την πρόσθια ακτινοβολήση η μείωση της δόσης είναι από 85%-90% ενώ για την οπίσθια ακτινοβολήση η μείωση είναι από 81%-89% (η σύγκριση γίνεται με τις τιμές που προέκυψαν χωρίς θωράκιση).

**Πίνακας 9**

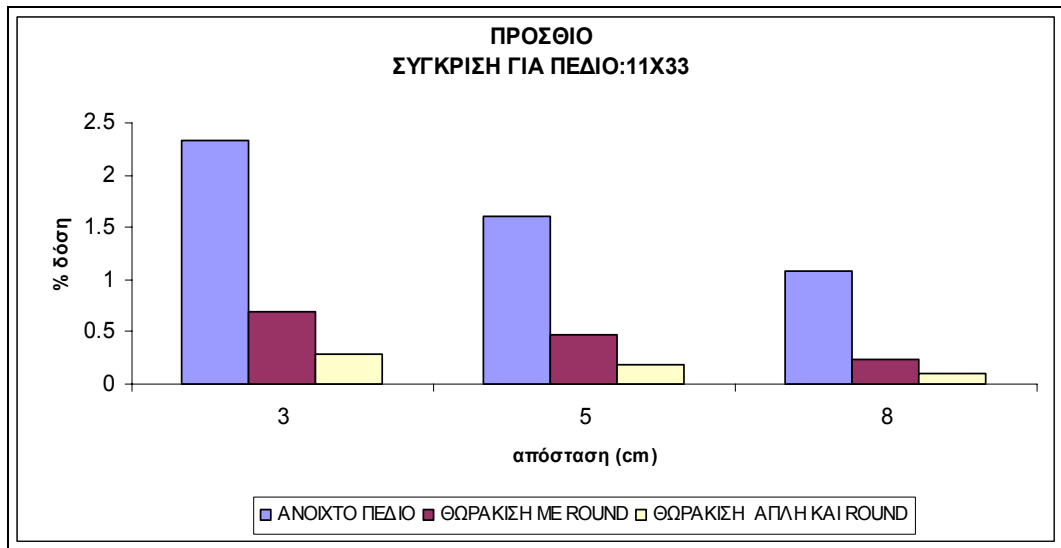
ΠΡΟΣΘΙΟ	Απόσταση από άκρη πεδίου (cm)		
	8	5	3
πεδίο			
11x33	0.10	0.18	0.28
12x34.5	0.11	0.20	0.38
13x36	0.12	0.24	0.41
14x37.5	0.16	0.25	0.44
15x39	0.18	0.30	0.46

**Πίνακας 10**

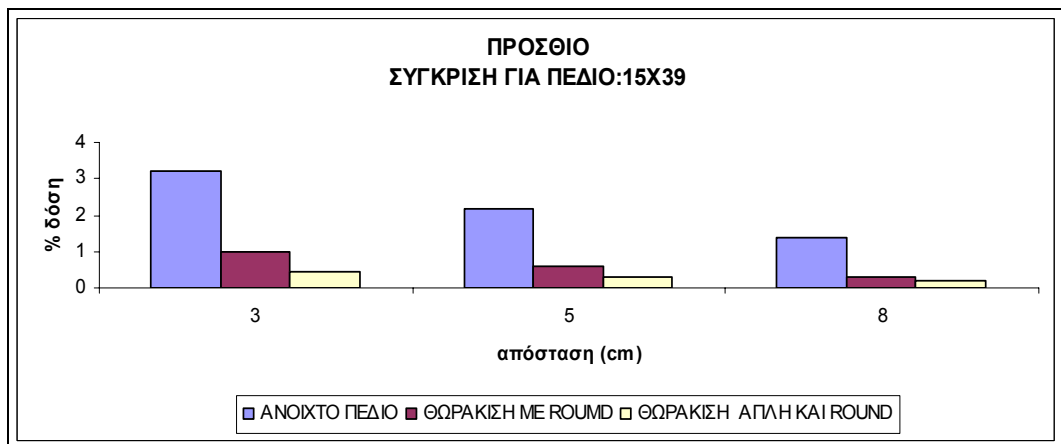
ΟΠΙΣΘΙΟ	Απόσταση από άκρη πεδίου (cm)		
	8	5	3
πεδίο			
11x33	0.21	0.46	0.57
12x34.5	0.25	0.55	0.63
13x36	0.27	0.60	0.75
14x37.5	0.31	0.66	0.90
15x39	0.35	0.70	1.31

Στα επόμενα γραφήματα (29,30,31,32) γίνεται μια σύγκριση της επί της % δόσης για πρόσθιο και οπίσθιο πεδίο αθωράκιστο και θωρακισμένο (θωράκιση με round και συνδυασμός δυο θωρακίσεων) και για αποστάσεις 3, 5, 8 cm. Για να

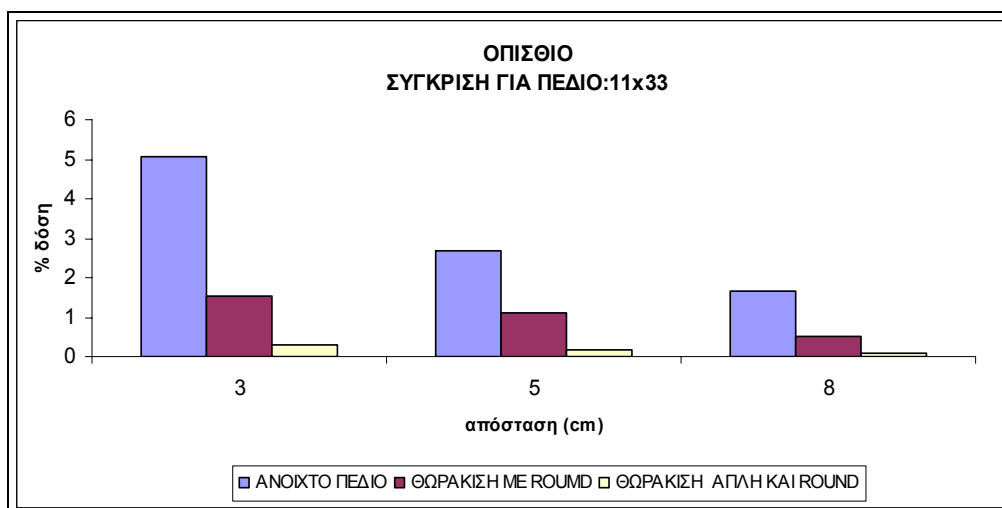
κάνουμε την σύγκριση διαλέξαμε το μικρότερο (3,4 ) και το μεγαλύτερο (5,6) σε διαστάσεις πεδίο.



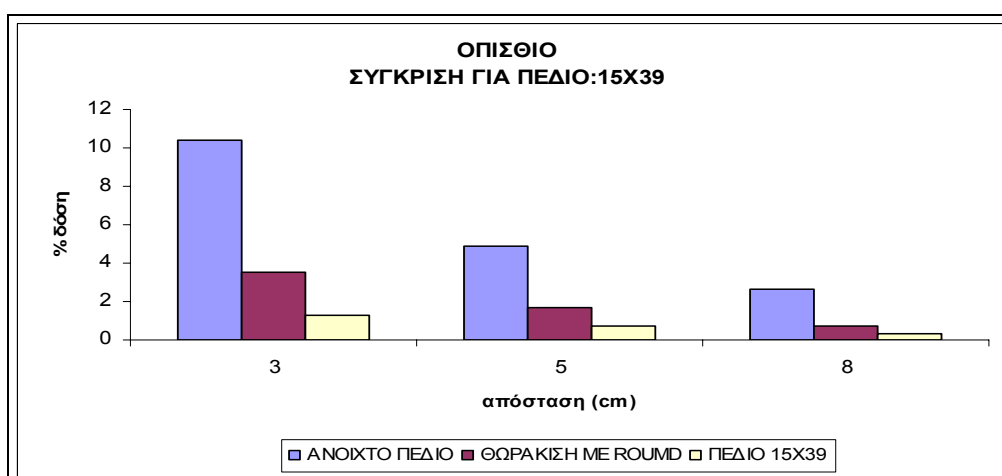
Σχήμα 29



Σχήμα 30



**Σχήμα 31**

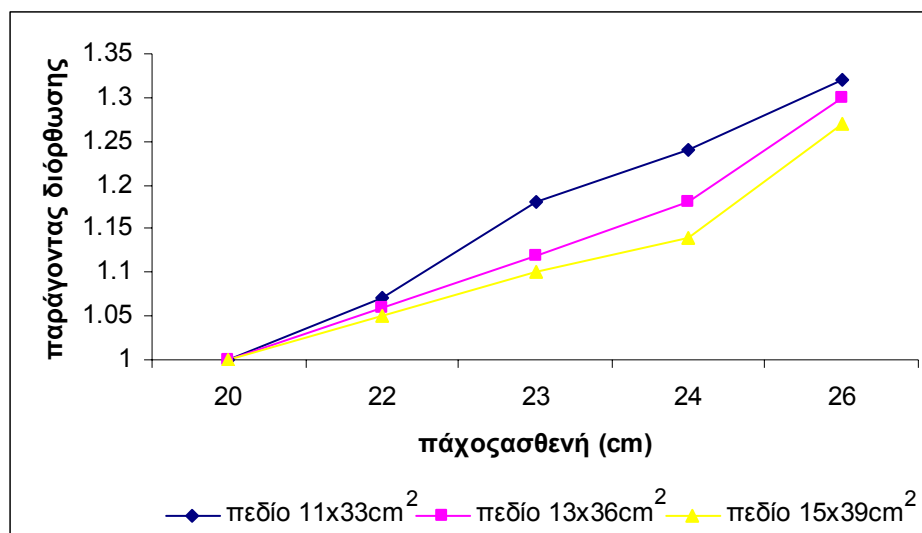


**Σχήμα 32**

### **Επίδραση του πάχους του ασθενή στη δόση**

Η επίδραση του πάχους του ιστού στη δόση που τελικά λαμβάνουν οι όρχεις φαίνεται στην παρακάτω γραφική (33). Οι διορθωτικοί παράγοντες εκφράζουν την αύξηση της δόσης για πάχος μεγαλύτερη των 20cm (τα 20 cm είναι το μέσο πάχος ενός ατόμου). Κάθε διορθωτικός παράγοντας αφορά τη μέση τιμή (πρόσθια και οπίσθια ακτινοβολήση) που έχει προκύψει από την έκθεση του ομοιώματος για το

ίδιο πεδίο για τις αποστάσεις 8, 5, 3 cm από την άκρη του πεδίου. Οι μετρήσεις μας δείχνουν ότι η δόση στους όρχεις μπορεί να αυξηθεί κατά 1.32 παράγοντα και αυτό εξαρτάται από το πάχος του ιστού. Η αύξηση της δόσης με την αύξηση του πάχους του ασθενή γίνεται πιο έντονη στα μικρά πεδία.

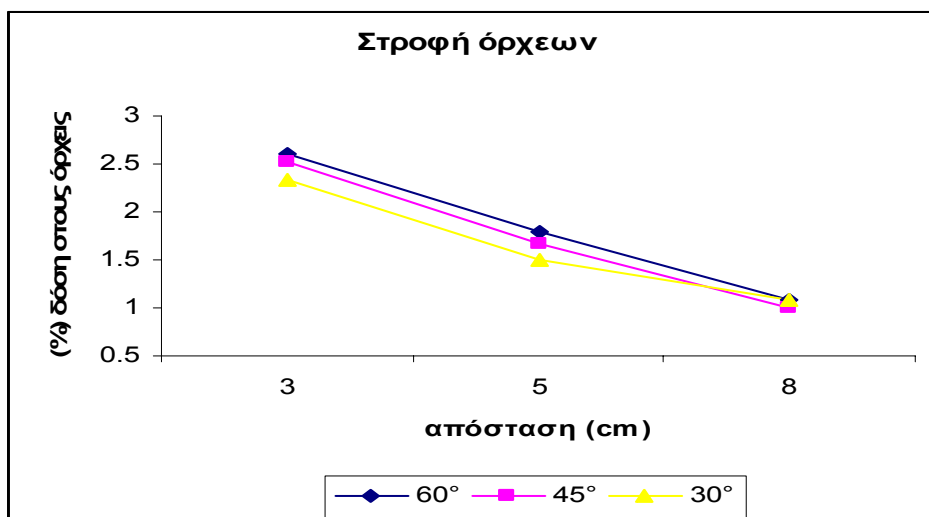


Σχήμα 33

### Επίδραση της στροφής των όρχεων στη δόση

Κατά την διάρκεια της ακτινοβολήσης συσχετίσαμε την μεταβολή της επί της % δόσης που λαμβάνουν οι όρχεις για διαφορετικές γωνίες 30°, 45°, 60°. Για κάθε απόσταση και για την αντίστοιχη στροφή των όρχεων σε μοίρες πήραμε τη μέση τιμή της δόσης (πρόσθια και οπίσθια ακτινοβολήση) των τριών πεδίων (έτσι πχ. για τις 30° και για την απόσταση 8cm μετρήσαμε την επί της % δόση για τα τρία διαφορετικά πεδία και υπολογίσαμε την μέση τιμή). Παρατηρήθηκε σύμφωνα με τη γραφική (34) μείωση της δόσης κατά την μετακίνηση του ομοιώματος και για τις τρεις διαφορετικές γωνίες. Η μεγαλύτερη μείωση της δόσης 20%-25% που λαμβάνουν οι όρχεις σημειώθηκε στις 30°.





Σχήμα 34

### Συνολική δόση

Παρατίθεται στον παρακάτω πίνακα (11) η συνολική δόση για ανοιχτό πεδίο χωρίς θωράκιση των γονάδων, με σφαιρική θωράκιση και κατόπιν με συνδυασμό δύο θωρακίσεων του μπλοκ που τοποθετείται στην άκρη του πεδίου και του σφαιρικού καλύμματος. Η δόση που λαμβάνουν οι όρχεις αθωράκιστοι είναι 1.1%-6.6% της δόσης που λαμβάνει ο όγκος ανάλογα με το μέγεθος του πεδίου και την απόσταση των όρχεων από το κατώτερο άκρο του κάθε πεδίου. Η τοποθέτηση της σφαιρικής θωράκισης μειώνουν τη δόση των όρχεων κατά 0.26%-2.2% που παίρνει ο συνολικός όγκος. Η τοποθέτηση και των δύο προστατευτικών μειώνει ακόμα περισσότερο τη δόση των όρχεων κατά 0.13%-0.87% της συνολικής δόσης που λαμβάνει ο όγκος.

Η συνολική δόση που λαμβάνουν οι όρχεις αθωράκιστοι κυμαίνεται (42-204) cGy, με σφαιρική θωράκιση (11-67)cGy και με διπλή θωράκιση (4.6-29) cGy. Επομένως η μείωση της συνολικής δόσης βρέθηκε να μεταβάλλεται από 64%- 70% για θωράκιση μόνο σφαιρική και από 85%-90% για διπλή θωράκιση.

Ο κίνδυνος για κληρονομικά αποτελέσματα υπολογίστηκε όπως φαίνεται από

	Χωρίς θωράκιση	Χωρίς θωράκιση	Θωράκιση σφαιρική	Θωράκιση σφαιρική	Θωράκιση διπλή	Θωράκιση διπλή
Πεδίο (cm <sup>2</sup> )	Δόση (cGy)	Κίνδυνος (x10 <sup>-4</sup> )	Δόση (cGy)	Κίνδυνος (x10 <sup>-4</sup> )	Δόση (cGy)	Κίνδυνος (x10 <sup>-4</sup> )
11x33	42-111	25-67	11-32	6-19	4.6-13	2.7-8
12 x34.5	43-118	26-71	12-36	7-22	5.2-15	3.1-9
13x36	49-143	29-86	13-43	8-26	5.8-17	3.5-10
14x37.5	51-165	31-99	14-52	9-31	7.0-20	4.2-12
15x39	53-204	32-122	16-67	10-40	8.0-26	5.0-16

τον πίνακα χωρίς θωράκιση (25-122) x10<sup>-4</sup>, με σφαιρική θωράκιση (6-40) x10<sup>-4</sup> και με διπλή θωράκιση (2.7-16) x10<sup>-4</sup>

### Πίνακας 11

#### Αποτελέσματα από ασθενείς

Στον παρακάτω πίνακα καταγράφηκε η συνολική δόση που έλαβαν οι ασθενείς μετά την ακτινοβόληση των 30Gy. Οι μεταβολές στις διαστάσεις του πεδίου είναι πολύ μικρές για να συμπεράνουμε πως επιδρούν στη μεταβολή της δόσης. Η ελάττωση στα 6.5cm προκαλεί αύξηση της δόσης. Επίσης παρατηρούμε ότι η επιπλέον θωράκιση μειώνει τη δόση από 32%-36%.

Πεδίο(cm <sup>2</sup> )	Απόσταση(cm)	Θωράκιση σφαιρική	Θωράκιση διπλή

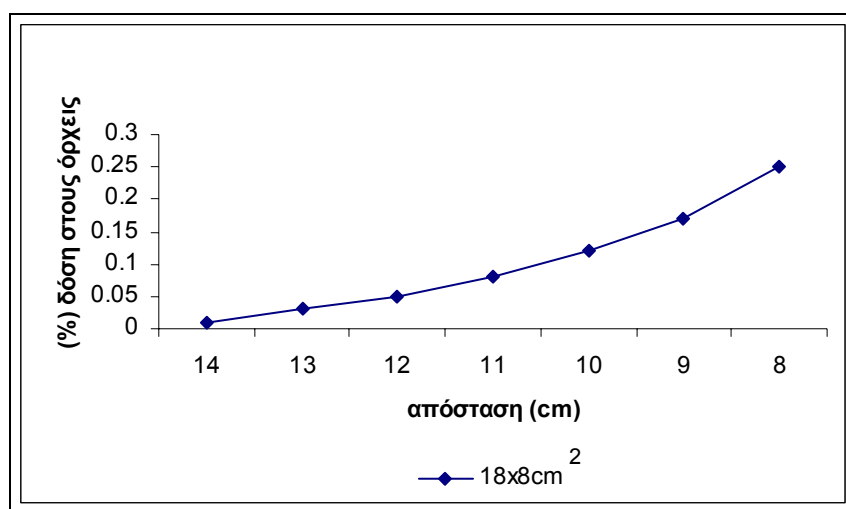
		Συνολική δόση(cGy)	Συνολική δόση (cGy)
13x34	9	9.15	6.15
13.1x36.7	8	12.75	8.25
13.5 x 36.8	8	13.65	8.7
13 x36.7	6.5	25.35	–

**Πίνακας 12**

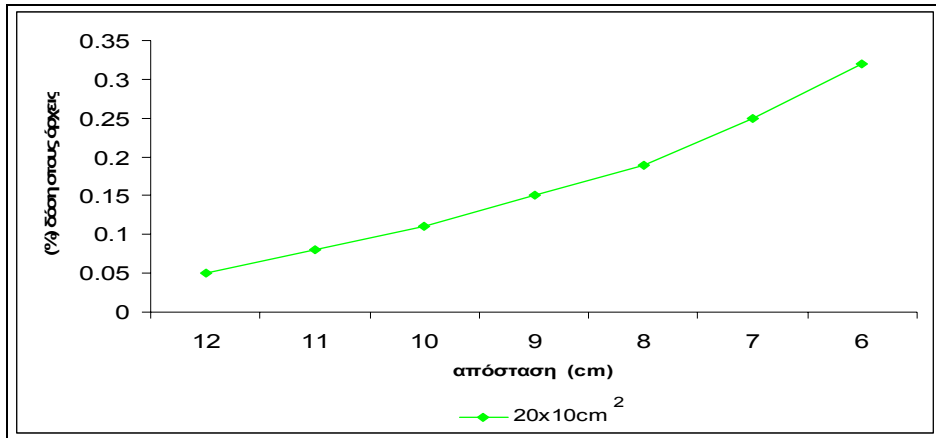
## **9.2 ΣΕΜΙΝΩΜΑ ΠΑΡΑΟΡΤΙΚΟΙ**

### Επίδραση της μεταβολής της διάστασης του πεδίου και της απόστασης από την άκρη του πεδίου στη δόση.

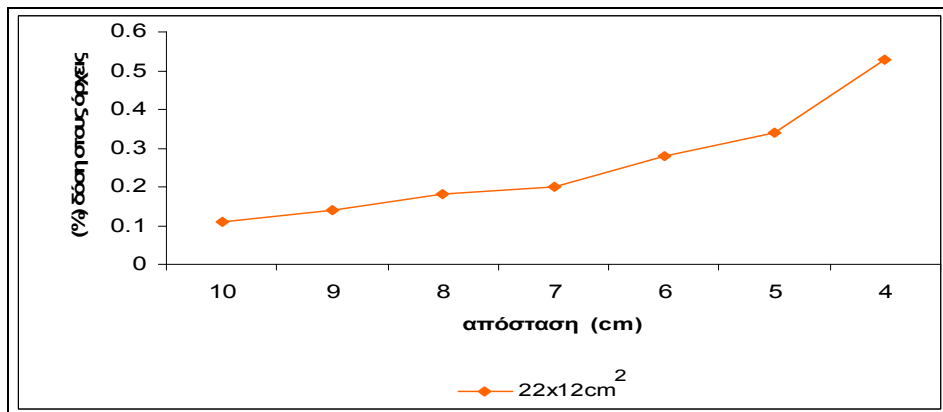
Τα παρακάτω γραφήματα (35,36,37) παρουσιάζουν την μέση ( πρόσθια και οπίσθια ακτινιβολήση) επί της % δόση που λαμβάνουν οι όρχεις λόγω σκέδασης για πεδίο ανοιχτό πρόσθιο και οπίσθιο διαφορετικών διαστάσεων  $(18 \times 8) \text{cm}^2$ ,  $(20 \times 10) \text{cm}^2$ ,  $(22 \times 12) \text{cm}^2$  και για πλάτος πεδίου 8 cm επιλέχθηκαν οι αποστάσεις 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14 cm για πλάτος πεδίου 10 cm αποστάσεις 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12 cm και για πλάτος πεδίου 12 cm οι αποστάσεις 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 από την άκρη του πεδίου. Όπως φαίνεται από τις γραφικές παραστάσεις (9,10,11) παρατηρείται μια αύξηση της δόσης όσο η απόσταση μικραίνει. Για πεδίο  $(18 \times 8) \text{cm}^2$  έχουμε αύξηση της δόσης έως 95% (κυμαίνεται από 66%-95%) για την πιο κοντινή απόσταση. Για πεδίο  $(20 \times 10) \text{cm}^2$  κυμαίνεται η αύξηση από 40%-84% , για πεδίο  $(22 \times 12) \text{cm}^2$  από 25%-80%.



Σχήμα 35



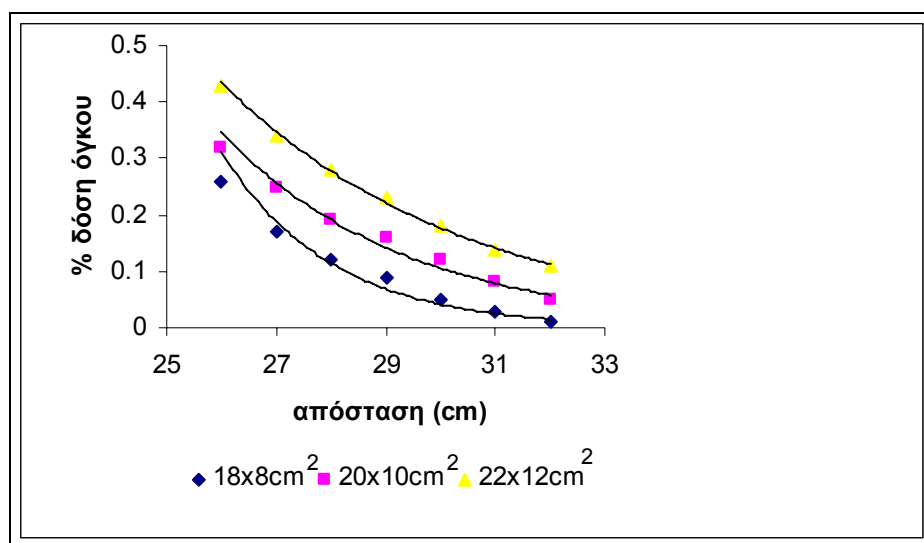
Σχήμα 36



Σχήμα 37

Από τις παραπάνω γραφικές δεν είναι δυνατή η σύγκριση της επί της % δόση που λαμβάνουν οι όρχεις όταν οι διαστάσεις του πεδίου μεταβάλλονται. Για αυτό το σκοπό για τα ίδια πεδία ορίσαμε ως απόσταση την απόσταση από το κέντρο του πεδίου από τους όρχεις. Μεταβάλλαμε τον τρόπο μέτρησης της απόστασης και όχι την ίδια την απόσταση. Με αυτό τον τρόπο παρατηρούμε ότι όσο αυξάνονται οι

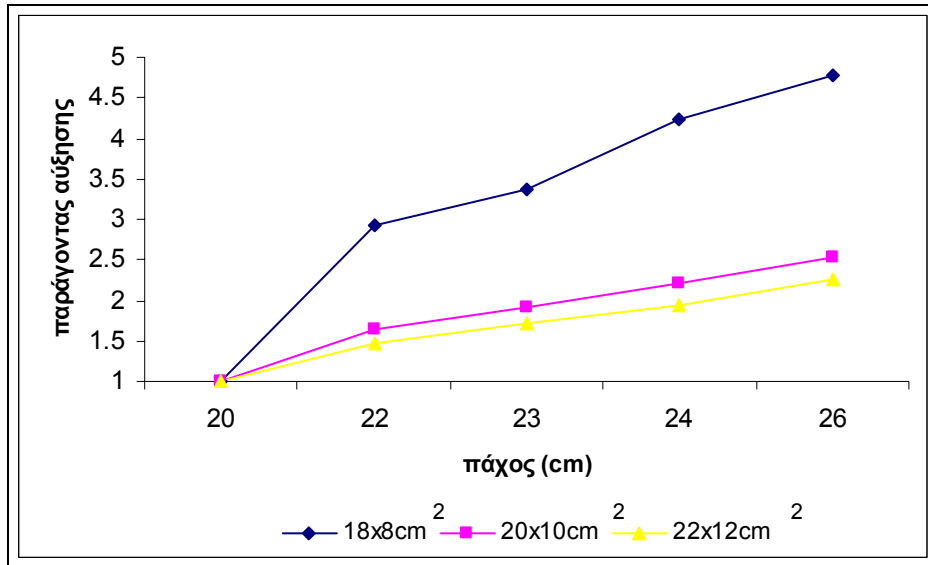
διαστάσεις του πεδίου αυξάνεται και η επί της % δόση στους όρχεις (12). Η αύξηση αυτή κυμαίνεται από 40%-60%.



Σχήμα 38

#### Επίδραση του πάχους του ασθενή στη δόση

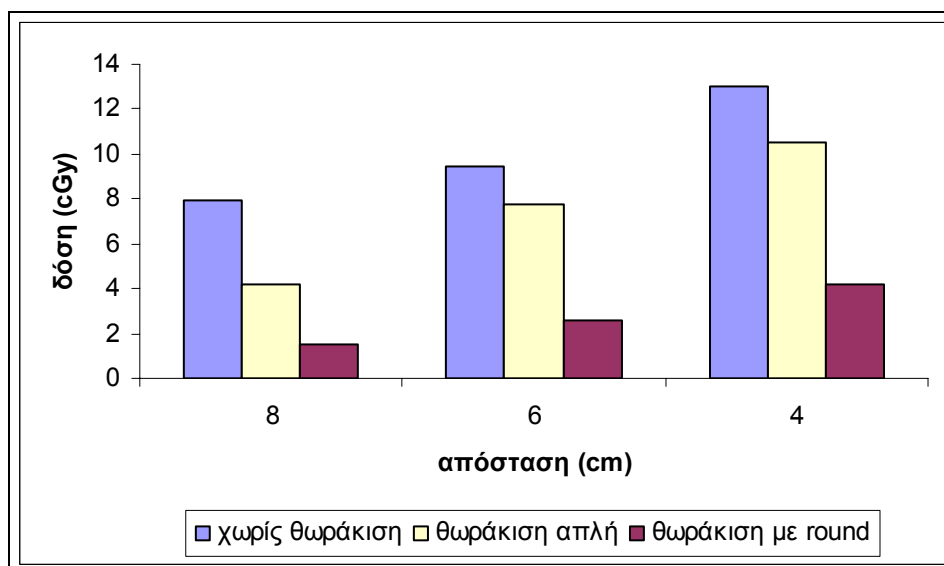
Η επίδραση του πάχους του ιστού στη δόση που τελικά λαμβάνουν οι όρχεις φαίνεται στη γραφική (39). Οι διορθωτικοί παράγοντες εκφράζουν την αύξηση της δόσης για πάχος μεγαλύτερη των 20cm για πρόσθια και οπίσθια ακτινοβολήση. Κάθε διορθωτικός παράγοντας αφορά τη μέση τιμή που έχει προκύψει από την έκθεση του ομοιώματος για το ίδιο πεδίο και για τις αντίστοιχες αποστάσεις από την άκρη του πεδίου. Δηλαδή για πεδίο (18x8) cm<sup>2</sup> πήραμε την μέση τιμή (πρόσθια-οπίσθια ακτινοβολήση) για τις αποστάσεις 14, 11, 8 cm για πεδίο (20x10) cm<sup>2</sup> τη μέση τιμή για τις αποστάσεις 12, 9, 6, για πεδίο (22x12) cm<sup>2</sup> τη μέση τιμή για τις αποστάσεις 10, 6, 4 cm. Οι μετρήσεις μας δείχνουν ότι η δόση στους όρχεις μπορεί να αυξηθεί κατά 4.79 παράγοντα και αυτό εξαρτάται από το πάχος του ιστού, όσο μεγαλύτερο είναι το πάχος τόσο πιο μεγάλες τιμές παίρνει ο παράγοντας αύξησης. Η αύξηση της δόσης με την αύξηση του πάχους του ασθενή γίνεται πιο έντονη στα μικρά πεδία. Έτσι για πεδίο (18x18)cm<sup>2</sup> παρουσιάζονται οι μεγαλύτερες τιμές με την αύξηση του πάχους.



Σχήμα 39

### Επίδραση της θωράκισης στη συνολική δόση

Το γράφημα (40) παρουσιάζει τη συνολική δόση που λαμβάνουν οι όρχεις αθωράκιστοι και θωρακισμένοι (με απλό block ή με round) κατά την πρόσθια και οπίσθια ακτινοβολήση σε συνάρτηση με την απόσταση από το κάτω άκρο των τριών διαφορετικών πεδίων (επιλέχθηκαν οι αποστάσεις 8, 6, 4 cm). Η δόση που λαμβάνεται στους μη θωρακισμένους όρχεις είναι το 0.4%-0.43% της συνολικής δόσης που λαμβάνει ο όγκος ανάλογα με τις διαστάσεις του πεδίου και την απόσταση από το κάτω άκρο του πεδίου. Η τοποθέτηση μιας απλής θωράκισης μειώνει τη δόση σε 0.14%-0.35% της συνολικής δόσης του όγκου. Η τοποθέτηση της σφαιρικής θωράκισης στους όρχεις είναι πιο αποτελεσματική και μειώνει τη δόση σε 0.05%-0.14% της δόσης του όγκου.



Σχήμα 40

### Συνολική δόση

Στον πίνακα (13) φαίνονται οι τιμές της συνολικής δόσης που λαμβάνουν οι όρχεις όταν αυτοί είναι αθωράκιστοι και θωρακισμένοι. Για την περίπτωση που οι όρχεις είναι αθωράκιστοι σε κάθε πεδίο δίνεται η μέγιστη και ελάχιστη τιμή της συνολικής δόσης για την μέγιστη και την ελάχιστη απόσταση. Για την περίπτωση που οι όρχεις είναι θωρακισμένοι σε κάθε πεδίο έχει υπολογιστεί η συνολική δόση για αποστάσεις 8, 6, 4cm.

Η συνολική δόση όπως φαίνεται (13) χωρίς θωράκιση κυμαίνεται (8-13) cGy με απλή θωράκιση (4.2-10.5) cGy με σφαιρική θωράκιση (1.51-4.2) cGy. Το γενετικό ρίσκο για αθωράκιστους όρχεις είναι  $(4.8-8.0) \times 10^{-4}$  για απλή θωράκιση  $(25-63) \times 10^{-4}$  για σφαιρική θωράκιση  $(0.9-2.5) \times 10^{-4}$ .

πεδίο(cm <sup>2</sup> )	Απόσταση από άκρη πεδίου (cm)	Χωρίς θωράκιση Δόση(cGy)	Κίνδυνος ( $\times 10^{-4}$ )	Απόσταση από άκρη πεδίου	Θωράκιση απλή Δόση(cGy)	Κίνδυνος ( $\times 10^{-4}$ )	Θωράκιση με round Δόση(cGy)	Κίνδυνος ( $\times 10^{-4}$ )

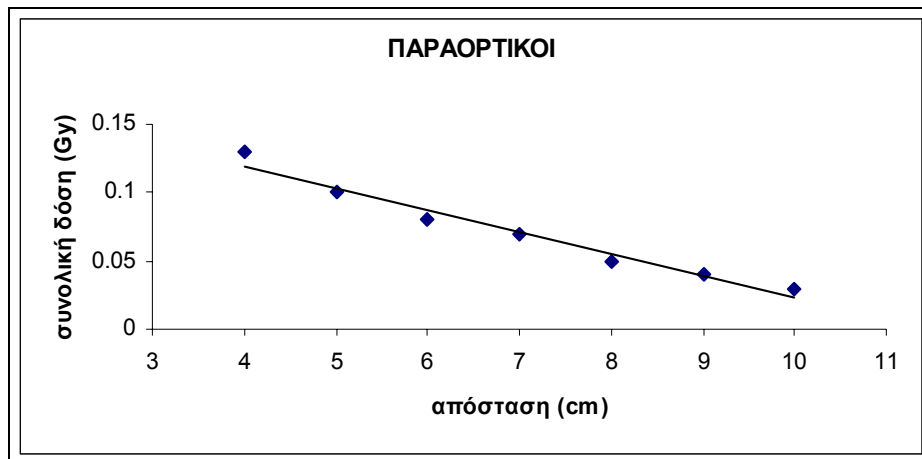


				(cm)				
18 x 8	(14-8)	0.3-8.0	0.18-4.8	8	4.20	25	1.51	9
20x10	(12-6)	1.6-9.4	1.0-5.6	6	7.8	50	2.58	15
22x12	(10-4)	3.3-13.0	2.0-8.0	4	10.5	63	4.20	25

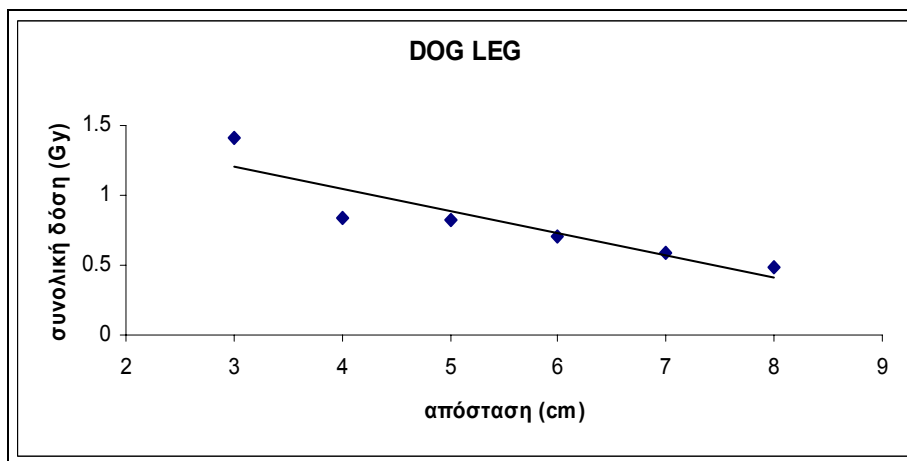
**Πίνακας 13**

### **Σύγκριση των δύο τεχνικών ακτινοβολήσης**

Τα γραφήματα (41,42) αναπαριστούν τη συνολική δόση (Gy) σε συνάρτηση με την απόσταση από το κάτω άκρο του πεδίου που λαμβάνουν οι όρχεις κατά την εφαρμογή των πεδίων dog leg και παραορτικών. Για την περίπτωση των παραορτικών διαλέξαμε το μεγαλύτερο πεδίο 22 x 12 με αποστάσεις 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4 cm και υπολογίσαμε τη συνολική δόση (για δόση όγκου 40 Gy). Για την dog leg τεχνική αφού υπολογίσαμε τη συνολική δόση (για δόση όγκου 40 Gy) για κάθε πεδίο και απόσταση πήραμε τελικά τη μέση τιμή των πέντε πεδίων για τις αποστάσεις 8, 7, 6, 5, 4, 3 cm. Από τις γραφικές γίνεται φανερό ότι η δόση στους όρχεις εξαρτάται από την απόσταση από το κάτω άκρο του πεδίου και αυξάνεται όσο αυτή ελαττώνεται. Αυτό είναι πιο έντονο στη dog leg το οποίο αποδεικνύεται από το γεγονός ότι η κλίση της ευθείας είναι μεγαλύτερη από ότι στους παραορτικούς.



Σχήμα 41



Σχήμα 42

### 9.3 HODGKIN'S-BOΥΒΩΝΙΚΗ ΧΩΡΑ

**Επίδραση της απόστασης και της διάστασης του πεδίου στην επί της % δόση που λαμβάνουν οι όρχεις**

Οι πίνακες (14,15) παρουσιάζουν την επί της εκατό δόση που λαμβάνουν οι όρχεις λόγω σκέδασης για ανοιχτό πρόσθιο και οπίσθιο πεδίο για τρία διαφορετικά σε διαστάσεις πεδία  $(12 \times 12) \text{cm}^2$ ,  $(13.5 \times 13.5) \text{cm}^2$ ,  $(15 \times 15) \text{cm}^2$  και δύο διαφορετικές αποστάσεις από το άκρο του πεδίου 8.5, 6.5 cm. Στη οπίσθια

ακτινοβολήση για απόσταση 8.5 cm η δόση αυξάνεται από 72%-87% σε σχέση με την πρόσθια ανάλογα με τις διαστάσεις του πεδίου ενώ για απόσταση 6.5 cm από 37%-92%. Παρατηρούμε ότι όσο αυξάνεται η διάσταση του πεδίου και μικραίνει η απόσταση τόσο μεγαλύτερη είναι η επί της % δόση. Έτσι πιο συγκεκριμένα στην πρόσθια ακτινοβολήση η δόση αυξάνεται 48%-55% σε σχέση με το μικρό πεδίο για απόσταση 8.5 cm από την άκρη του πεδίου. Στην οπίσθια ακτινοβολήση και για την ίδια απόσταση από την άκρη του πεδίου η αύξηση της δόσης είναι από 33%-55%. Για απόσταση 6.5 cm από την άκρη του πεδίου στην πρόσθια ακτινοβολήση η αύξηση της δόσης με την αύξηση του πεδίου είναι πιο έντονη 83%-94% και για την οπίσθια 83%-86%. Η μείωση της απόστασης από την άκρη του πεδίου στην πρόσθια ακτινοβολήση προκαλεί αύξηση της δόσης από 38%-48% και για την οπίσθια ακτινοβολήση η αύξηση είναι πιο έντονη δηλαδή 71%-83%.

**Πίνακας 14**

ΠΡΟΣΘΙΟ	Απόσταση από άκρη πεδίου (cm)	
	8.5	6.5
πεδίο (cm <sup>2</sup> )		
12x12	1.63	2.63
13.5 x 13.5	2.42	4.83
15 x 15	3.70	49

**Πίνακας 15**

ΟΠΙΣΘΙΟ	Απόσταση από άκρη πεδίου (cm)	
	8.5	6.5
πεδίο (cm <sup>2</sup> )		
12x12	3.04	10.57
13.5 x 13.5	4.54	63.5
15 x 15	6.40	78.25

## Επίδραση της θωράκισης στη δόση

Οι επόμενοι πίνακες (16,17,18,19) παρουσιάζουν τη επί της % εκατό δόση όταν οι όρχεις θωρακιστούν για πρόσθια και οπίσθια ακτινοβολήση για τα τρία πεδία και για τις δύο διαφορετικές αποστάσεις αρχικά με απλή θωράκιση (15,16) (block που τοποθετείται στην άκρη του πεδίου) και κατόπιν με σφαιρική θωράκιση (round) και με απλή θωράκιση (block). Η απλή θωράκιση μειώνει την επί της % δόση στην πρόσθια ακτινοβολήση για απόσταση 8.5 cm από 22%-45%, στην οπίσθια για την ίδια απόσταση 21%-39%. Για την ίδια θωράκιση και απόσταση 6.5 cm για πρόσθια ακτινοβολήση η μείωση είναι από 38%-63% ενώ για οπίσθια ακτινοβολήση από 40%-62%. Η επιπρόσθετη θωράκιση (17,18) (απλή και σφαιρική) είναι πιο αποτελεσματική έτσι για απόσταση 8.5 cm στην πρόσθια ακτινοβολήση η μείωση είναι 78%-84% ενώ στην οπίσθια 57%-62%. Για απόσταση 6.5 cm πρόσθια ακτινοβολήση η μείωση είναι 85%-92% και για την οπίσθια από 65%-92%

Πίνακας 16

ΠΡΟΣΘΙΟ (block)	Απόσταση από άκρη πεδίου (cm)	
πεδίο (cm <sup>2</sup> )	8.5	6.5
12x12	1.26	1.63
13.5 x 13.5	1.64	2.68
15 x 15	2.00	17.8

**Πίνακας 17**

ΟΠΙΣΘΙΟ (block)	Απόσταση από άκρη πεδίου (cm)	
πεδίο (cm <sup>2</sup> )	8.5	6.5
12x12	2.39	3.99
13.5 x 13.5	2.63	11.62
15 x 15	3.88	47.29

**Πίνακας 18**

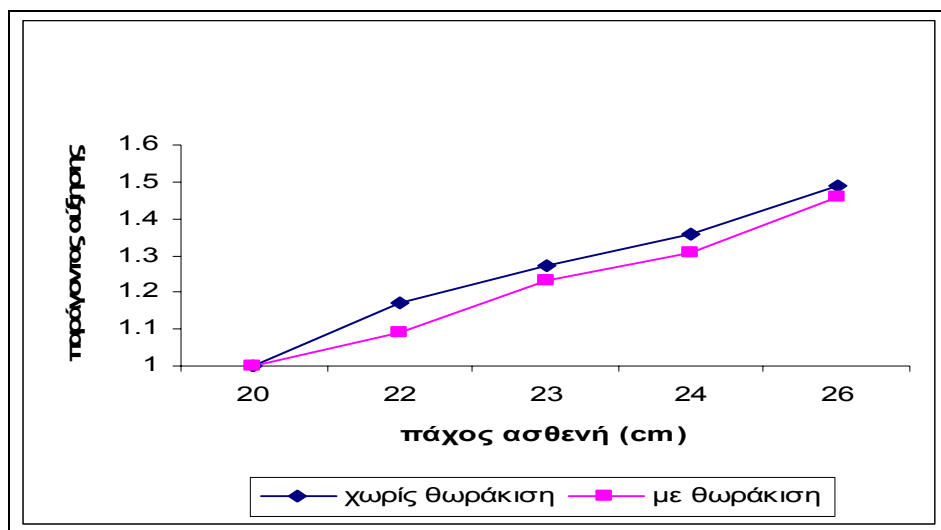
ΠΡΟΣΘΙΟ (διπλή θωράκιση)	Απόσταση από άκρη πεδίου (cm)	
πεδίο (cm <sup>2</sup> )	8.5	6.5
12x12	0.35	0.38
13.5 x 13.5	0.47	0.68
15 x 15	0.59	3.76

**Πίνακας 19**

ΟΠΙΣΘΙΟ (διπλή θωράκιση)	Απόσταση από άκρη πεδίου (cm)	
πεδίο (cm <sup>2</sup> )	8.5	6.5
12x12	1.36	2.65
13.5 x 13.5	1.59	5.91
15 x 15	2.44	27.19

### Επίδραση του πάχους του ασθενή στη δόση

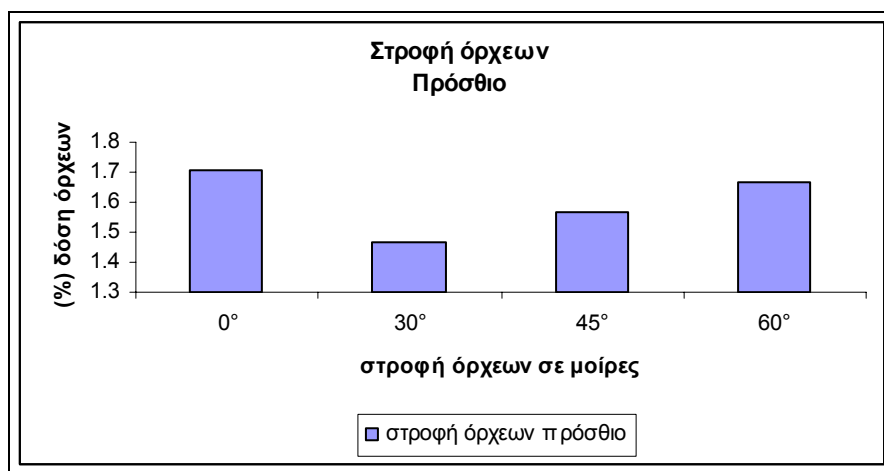
Η γραφική παράσταση (43) αναπαριστά την επίδραση της μεταβολής του πάχους του ασθενή στην δόση που τελικά λαμβάνουν οι όρχεις όταν είναι θωρακισμένοι και αθωράκιστοι. Ο παράγοντας αύξησης στο παρακάτω γράφημα εκφράζει την αύξηση της δόσης για πάχος μεγαλύτερο των 20cm. Κάθε τιμή του παράγοντα αναφέρεται στη μέση τιμή των 3 διαφορετικών πεδίων (πρόσθια και οπίσθια ακτινοβολήση) και στην απόσταση των 8 cm από την άκρη του πεδίου. Η μεγαλύτερη αύξηση είναι η τιμή 1.46 για ακτινοβολήση χωρίς θωράκιση. Όταν οι όρχεις θωρακίζονται οι τιμές του παράγοντα αύξησης για τα αντίστοιχα πάχη είναι μικρότερες.



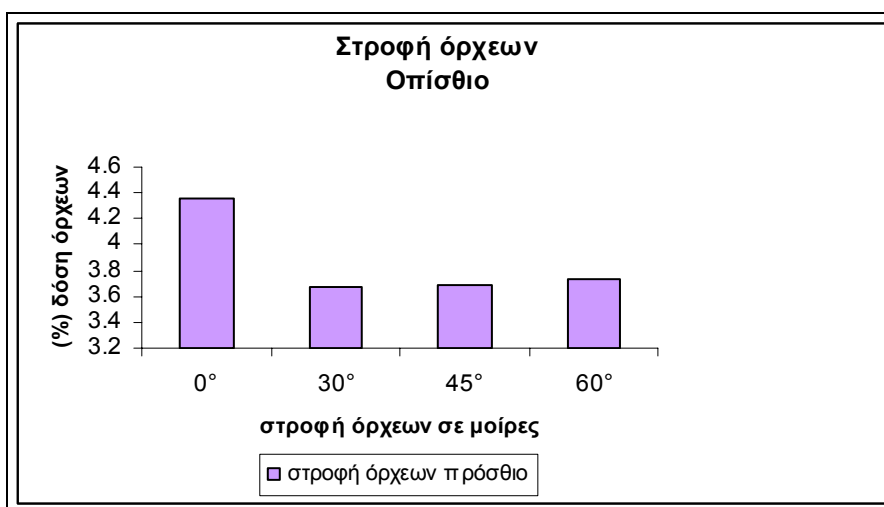
Σχήμα 43

### Επίδραση της στροφής των όρχεων στη δόση

Κατά την διάρκεια της ακτινοβόλησης (γραφικές 44,45) συσχετίσαμε την μεταβολή της επί της % δόσης που λαμβάνουν οι όρχεις (είναι θωρακισμένοι με απλή θωράκιση) για διαφορετικές γωνίες 30°, 45°, 60° και για την απόσταση των 8.5cm. Τόσο στην πρόσθια όσο και στην οπίσθια ακτινοβόληση την μικρότερη τιμή δόσης την λαμβάνουν οι όρχεις στις 30°. Για την αντίστοιχη στροφή των όρχεων σε μοίρες πήραμε τη μέση τιμή της δόσης για τα τρία πεδία. Η μείωση της δόσης υπολογίστηκε για τις 30° περίπου 17%.



Σχήμα 44



Σχήμα 45

## Συνολική δόση

Στον πίνακα (20) φαίνονται οι τιμές της συνολικής δόσης που λαμβάνουν οι όρχεις όταν αυτοί είναι αθωράκιστοι και θωρακισμένοι (με απλή θωράκιση ή με συνδυασμό δύο θωρακίσεων). Στις περιπτώσεις που οι όρχεις είναι αθωράκιστοι ή θωρακισμένοι σε κάθε πεδίο δίνεται η μέγιστη και ελάχιστη τιμή της συνολικής δόσης ( το κάτω άκρο του διαστήματος αναφέρεται στο μικρό πεδίο και το άνω άκρο στο μεγάλο πεδίο) για την μέγιστη και την ελάχιστη απόσταση. Η δόση που λαμβάνουν οι όρχεις αθωράκιστοι για απόσταση 8.5 cm είναι από 2%-5% της δόσης που λαμβάνει ο όγκος ενώ για απόσταση 6.5 cm είναι από 6.6-64% της δόση που λαμβάνει ο όγκος ανάλογα με το μέγεθος του πεδίου και την απόσταση των όρχεων από το κατώτερο άκρο του κάθε πεδίου. Η τοποθέτηση της απλής θωράκισης μειώνουν τη δόση των όρχεων για απόσταση 8.5 cm κατά 1.8%-2.9% που παίρνει ο συνολικός όγκος ενώ για απόσταση 6.5 cm κατά 2.8%-42.5%. Η τοποθέτηση και των δύο προστατευτικών είναι πιο αποτελεσματική μειώνει ακόμα περισσότερο τη δόση των όρχεων για απόσταση 8.5 cm κατά 0.85%-1.5% ενώ για απόσταση 6.5 cm κατά 1.5%-16% της συνολικής δόσης που λαμβάνει ο όγκος.

Πίνακας 20

Απόσταση από άκρη πεδίου (cm)	Χωρίς θωράκιση		Θωράκιση απλή		Θωράκιση απλή και με round	
	Δόση(cGy)	Κίνδυνος ( $\times 10^{-4}$ )	Δόση(cGy)	Κίνδυνος ( $\times 10^{-4}$ )	Δόση(cGy)	Κίνδυνος ( $\times 10^{-4}$ )
8.5	93-202	56-121	73-117	44-70	34-61	20-37
6.5	264-2545	158-1527	112-1700	67-1020	61-633	37-380

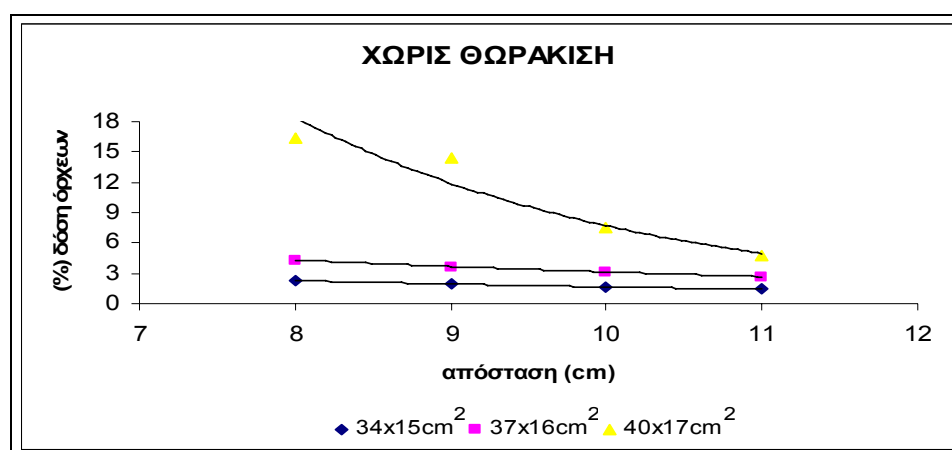


## 9.4 ΑΝΕΣΤΡΑΜΜΕΝΟ Υ

### Επίδραση της απόστασης και της διάστασης του πεδίου στη δόση

Στο γραφήματα (46,47) αναπαριστάται η επί της % μέση δόση (από την πρόσθια και οπίσθια ακτινοβολήση) για αθωράκιστους και θωρακισμένους όρχεις σε συνάρτηση με την απόσταση από την άκρη τριών διαφορετικών σε διαστάσεις πεδίων. Όπως φαίνεται από τα γραφήματα η δόση αυξάνεται με την αύξηση της διάστασης του πεδίου και με τη μείωση της απόστασης από την άκρη του πεδίου

Παρατηρούμε ειδικά για την περίπτωση που οι όρχεις είναι αθωράκιστοι (46) όταν η απόσταση είναι μικρή η αύξηση της δόσης με την αύξηση του πεδίου είναι πιο έντονη. Έτσι 87% για το μεγάλο πεδίο και την ελάχιστη απόσταση και 70% για την μεγαλύτερη απόσταση και το μεγαλύτερο πεδίο. Επίσης στο μεγάλο πεδίο για την μικρότερη απόσταση παρουσιάζεται η μεγαλύτερη τιμή της δόσης, είναι αυξημένη κατά 70% αν συγκριθεί με τη τιμή της δόσης για την πιο κοντινή απόσταση.

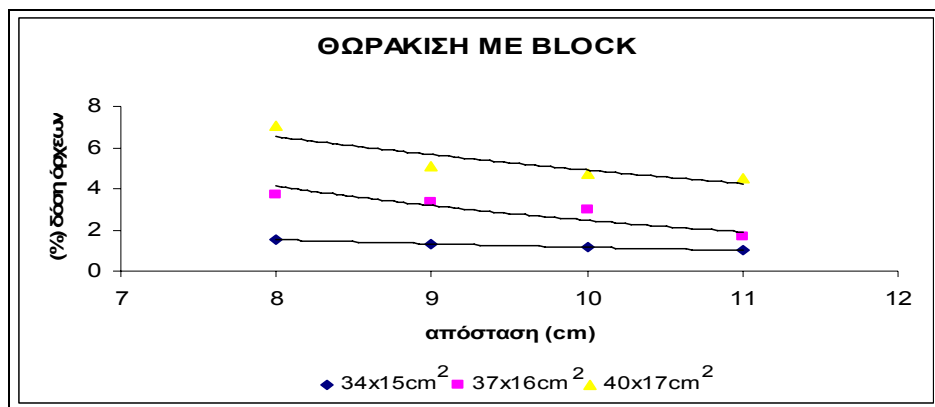


Σχήμα 46

Η δόση που λαμβάνουν οι όρχεις αθωράκιστοι είναι το 1.4%-16.3% της συνολικής δόσης του όγκου ανάλογα με την απόσταση από το κάτω άκρο του πεδίου και τις διαστάσεις του πεδίου.

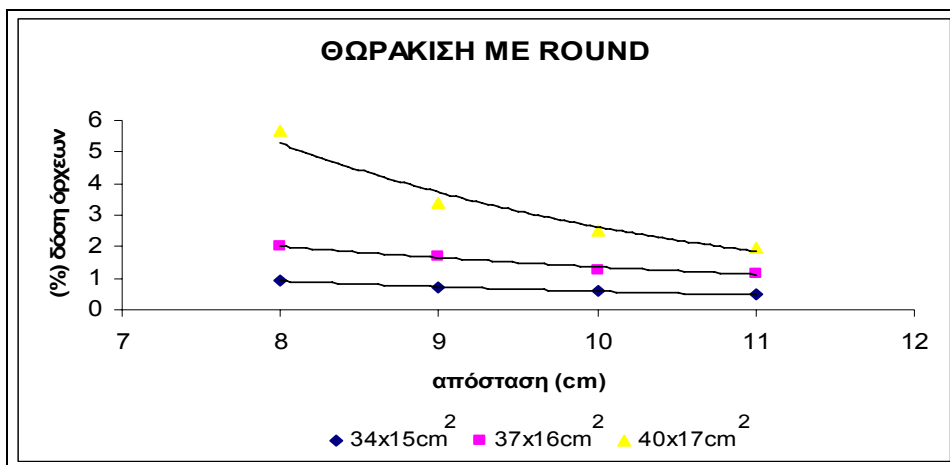
### Επίδραση της θωράκισης στη δόση

Το επόμενο γράφημα (47) αναπαριστά την επί της % μέση δόση με θωράκιση με μολύβι (block στην άκρη του πεδίου) που έχει τοποθετηθεί στο tray της κεφαλής του γραμμικού. Η μείωση της δόσης ανάλογα με τις διαστάσεις και την απόσταση κυμαίνεται από (6%-64%) και αποτελεί το 1%-6.7% της δόσης του όγκου.



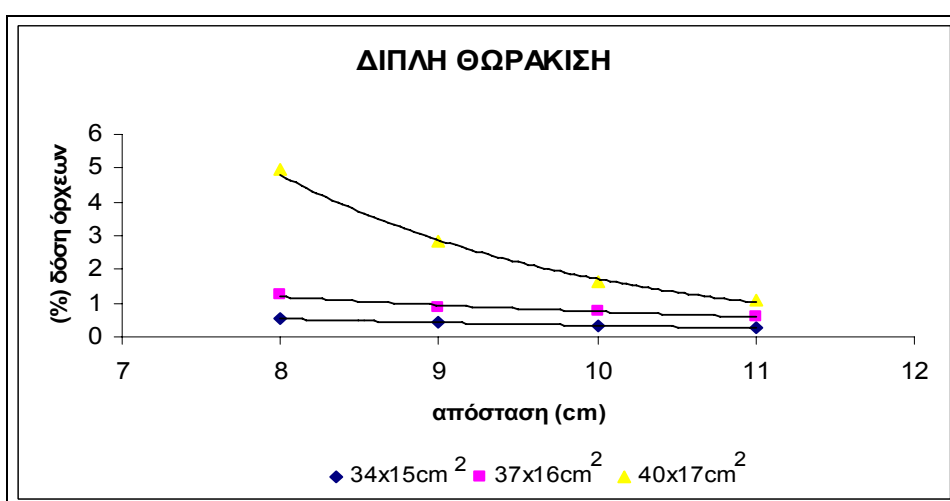
Σχήμα 47

Το γράφημα (48) αναπαριστά την επί της % μέση δόση με θωράκιση σφαιρική (round) που τοποθετείται και καλύπτει τους όρχεις. Σε αυτή την περίπτωση η μείωση της δόσης είναι πιο έντονη 54%-67% και δεν έχει τόσο μεγάλη διακύμανση όπως στην προηγούμενη θωράκιση. Τελικά η τοποθέτηση αυτής της θωράκισης είχε σαν αποτέλεσμα την μείωση της δόσης από 0.5-5.7% της συνολικής δόσης που λαμβάνει ο όγκος.



Σχήμα 48

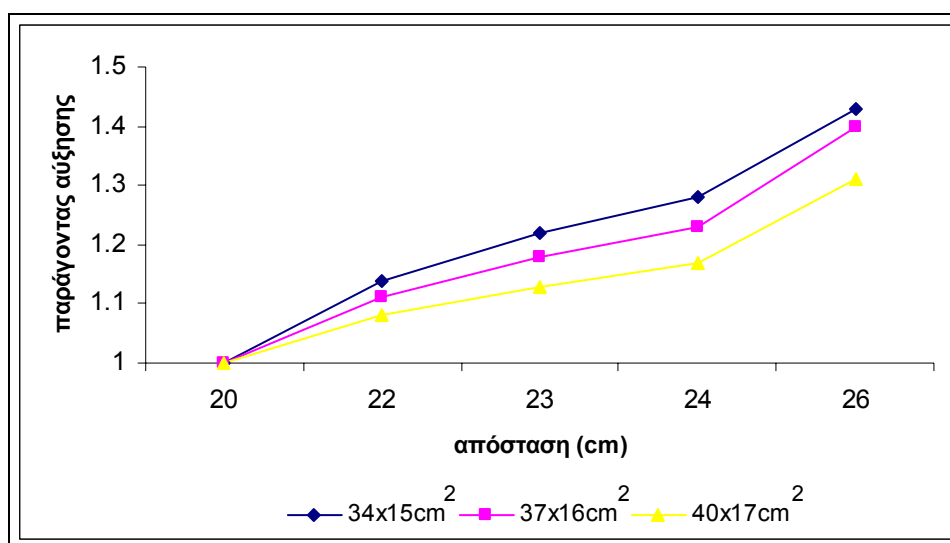
Το γράφημα (49) αναπαριστά την επί της % μέση δόση με διπλή θωράκιση χρησιμοποιώντας και τη σφαιρική αλλά και το block. Η μείωση της δόσης είναι από 70%-82%. Η θωράκιση δηλαδή αυτή είναι η πιο αποτελεσματική μια και έχει σαν αποτέλεσμα την ελάττωση της δόσης κατά 0.3%-4.9% της συνολικής δόσης του όγκου.



Σχήμα 49

### Επίδραση του πάχους του ασθενή στη δόση

Η επίδραση του πάχους του ιστού στη σκεδαζόμενη δόση αναπαριστάται στην παρακάτω γραφική (50). Οι παράγοντες διόρθωσης εκφράζουν την αύξηση της δόσης στους όρχεις για πάχος ασθενή μεγαλύτερο από 20cm. Κάθε παράγοντας διόρθωσης αναφέρεται στη μέση τιμή τεσσάρων παραγόντων που λάβαμε από τις αποστάσεις από την άκρη του πεδίου 8, 9, 10, 11 cm και για το ίδιο πεδίο. Η μεγαλύτερη αύξηση είναι η τιμή 1.4 και εξαρτάται από το πάχος του ιστού. Η επίδραση του πάχους είναι πιο έντονη στα μικρά σε διάσταση πεδία



Σχήμα 50

### Συνολική δόση

Στον πίνακα (21) φαίνονται οι τιμές της συνολικής δόσης που λαμβάνουν οι όρχεις όταν αυτοί είναι αθωράκιστοι και θωρακισμένοι(με απλή θωράκιση, με σφαιρική ή με συνδυασμό των δύο θωρακίσεων). Στις περιπτώσεις που οι όρχεις είναι αθωράκιστοι ή θωρακισμένοι σε κάθε πεδίο δίνεται η μέγιστη και ελάχιστη τιμή της συνολικής δόσης. Το κάτω άκρο κάθε διαστήματος αναφέρεται στην ελάχιστη απόσταση (8cm) και το άνω άκρο αναφέρεται στην μέγιστη απόσταση (11 cm).

Χωρίς θωράκιση σύμφωνα με τον παρακάτω πίνακα οι όρχεις λαμβάνουν συνολική δόση 59-653 με απλή θωράκιση (40-270) cGy με σφαιρική θωράκιση (18-230) cGy με διπλή θωράκιση (12-196) cGy.Ο κίνδυνος για κληρονομικά αποτελέσματα αντίστοιχα είναι  $(34-391) \times 10^{-4}$ ,  $(24-16) \times 10^{-4}$ ,  $(11-138) \times 10^{-4}$ ,  $(7-118) \times 10^{-4}$ .

Πεδίο (cm <sup>2</sup> )	Χωρίς θωράκιση Δόση(cGy)	Κίνδυνος (x10 <sup>-4</sup> )	Θωράκιση με block Δόση(cGy)	Κίνδυνος (x10 <sup>-4</sup> )	Θωράκιση με round Δόση(cGy)	Κίνδυνος (x10 <sup>-4</sup> )	Διπλή θωράκιση Δόση(cGy)	Κίνδυνος (x10 <sup>-4</sup> )
15x34	56-92	34-55	40-60	24-36	18-36	11-22	12-24	7-14
16x37	108-192	65-115	70-120	42-72	43-109	26-65	24-52	14-31
17x40	192-653	115-391	162-270	97-162	148-230	89-138	44-196	26-118

**Πίνακας 21**

## 10 ΚΕΦΑΛΑΙΟ

### ΣΧΟΛΙΑΣΜΟΣ

#### 10.1 ΣΕΜΙΝΩΜΑ

Η δόση στους γονάδες είναι αποτέλεσμα της εσωτερικής (που συμβαίνει στο σώμα του ασθενή) και εξωτερικής σκέδασης και εξαρτάται από τις διαστάσεις του πεδίου, από την απόσταση του κατώτερου ορίου του πεδίου από τους όρχεις, από τις διαστάσεις του ασθενή (το πάχος του), από την τεχνική ακτινοβολήσης, την ενέργεια και τέλος τη θωράκιση [13-23].

Έχουν γίνει και προηγούμενες μελέτες για τη δόση που λαμβάνονται στους όρχεις κατά τη διάρκεια της θεραπείας του Σεμινώματος με τις τεχνικές dog leg (DL), παραορτικών (PA). Βέβαια οι μελέτες αυτές δεν εξετάζουν όλες ταυτόχρονα τις μεταβλητές που επιδρούν στη σκεδαζόμενη ακτινοβολία όπως επίσης δεν χρησιμοποιείται δέσμη θεραπείας της ίδιας ενέργειας [31-38].

Σύμφωνα με Hansen κ.α. [28], 51 ασθενείς υποβλήθηκαν σε dog leg θεραπεία και ακτινοβολήθηκαν με δέσμη ενέργειας 4 MV. Η δόση στους όρχεις υπολογίστηκε με TLD in vivo ή σε ομοίωμα. Η συνολική δόση όγκου που δόθηκε ήταν 40.3Gy και η μέση δόση στους όρχεις λόγω σκέδασης ήταν 170 cGy, (120-480)cGy. Δεν υπάρχει αναφορά για θωράκιση των όρχεων.

Σύμφωνα με Centola κ.α. [29], ασθενείς υποβλήθηκαν σε dog leg θεραπεία ακτινοβολήθηκαν με δέσμη ενέργειας 10 MV ή 18MV. Η δόση στους όρχεις υπολογίστηκε με TLD. Η θωράκιση έγινε με ένα προστατευτικό πάχους 1cm το οποίο σκεπάζει τους γονάδες όπως η σφαιρική θωράκιση που χρησιμοποιήσαμε στη δική μας μελέτη. Γίνεται αναφορά ότι η δόση εξαρτάται από την απόσταση του κάτω άκρου του πεδίου αλλά δεν το αποδεικνύει πειραματικά. Η μέση δόση στους όρχεις ήταν 54 cGy (28-90)cGy.

Σύμφωνα με Joos [36] κ.α., 23 ασθενείς υποβλήθηκαν σε οπισθοπρόσθια ακτινοβολήση με dog leg (DL) τεχνική. Χρησιμοποιήθηκε πηγή  $Co^{60}$ , δέσμη ενέργειας 18 MV και 25 MV φωτονίων. Η μέση συνολική δόση η οποία μετρήθηκε με TLD ήταν 31.9Gy ( $\pm 4.7$  SD) και η μέση σκεδαζόμενη δόση στους όρχεις ήταν 54.8cGy ( $\pm 16.6$ SD). 21 ασθενείς υποβλήθηκαν στην τεχνική των παραορτικών και έλαβαν συνολική μέση δόση 28.1 Gy ( $\pm 2.4$  SD) και μέση σκεδαζόμενη δόση στους όρχεις 25 cGy ( $\pm 7.8$ SD). Υπήρχε θωράκιση των όρχεων με σφαιρική θωράκιση πάχους 2-3cm.

Σύμφωνα με Jacobsen [37] κ.α., ακτινοβολήθηκαν 23 ασθενείς με τις ίδιες τεχνικές και με ενέργειες δέσμης 6 MV (για την DL εφαρμόστηκε SSD=130cm για την PA τεχνική εφαρμόστηκε SAD=100 cm). Για την PA τεχνική δεν χρησιμοποιήθηκε θωράκιση ενώ για την DL χρησιμοποιήθηκε ποδιά 5mm πάνω από τους όρχεις και πάνω από την ποδιά τοποθετήθηκε θωράκιση από μολύβι. Έγιναν μετρήσεις της δόσης μεταβάλλοντας την απόσταση (μέση απόσταση 11.4 cm) ηβική σύμφυση-όρχεις (STD, symphysis to testicle distance) με μεταβαλλόμενο μήκος πεδίου (17,19,21 και 23cm) και σταθερό πλάτος (9.4 cm). Η συνολική μέση δόση (μετρήθηκε με TLD) που δόθηκε και στις δύο τεχνικές ήταν 30Gy, η μέση σκεδαζόμενη δόση που έλαβαν οι όρχεις για την PA τεχνική ήταν 9 cGy ( $\pm 2$ SD) και για την DL τεχνική ήταν 32 cGy ( $\pm 8$ SD). Μετά από μετρήσεις σε ομοίωμα καταλήγει σε μια σχέση η οποία συσχετίζει τη μέση δόση με το STD η οποία μπορεί να προβλέψει τη μέση δόση που θα λάβουν οι όρχεις όμως έχει το μειονέκτημα ότι δεν προσμετράται η επίδραση της διάστασης του πεδίου.

Σύμφωνα με Bieri κ.α.[38], ακτινοβολήθηκαν 27 ασθενείς με τις ίδιες τεχνικές και με ενέργειες δέσμης 6 MV ή 18 MV. Έγιναν μετρήσεις της δόσης μεταβάλλοντας την απόσταση από το κατώτερο άκρο του πεδίου και το ανώτερο της ηβικής σύμφυσης. Έτσι για την PA τεχνική η μέση τιμή των αποστάσεων ήταν 11 cm (8 -18.5) cm ενώ για την DL τεχνική ήταν 2.5 cm (1.5 -4.5) cm. Οι διαστάσεις των πεδίων ήταν μεταβλητές PA τεχνική η μέση τιμή του μήκους ήταν 22.6 cm (17-26) cm και του πλάτους 10.5 (8-17) cm για την DL ήταν 31.6 cm (28-36) cm και του πλάτους 12.8 cm (12-17.6) cm. Χρησιμοποιείται θωράκιση που τοποθετείται στο tray πάχους 8 cm και θωράκιση που τοποθετείται στους γονάδες πάχους 1.5 cm

(αντίστοιχη της σφαιρικής). Η μέση συνολική δόση που δόθηκε ήταν 25.20Gy και η κατάτμηση της δόσης ήταν 180cGy βρέθηκε ότι η δόση με τις δύο θωρακίσεις μειώνεται κατά παράγοντα 2-3, δεν δίνονται αναλυτικά οι μετρήσεις αυτές. Δίνονται όμως η μέση σκεδαζόμενη δόση ανά κατάτμηση με θωράκιση (στους γονάδες μόνο) και χωρίς. Έτσι για την PA τεχνική χωρίς θωράκιση ήταν 1.86 cGy ( $\pm 0.86SD$ ) και με θωράκιση 0.65 cGy ( $\pm 0.35SD$ ) ενώ για την DL τεχνική χωρίς 3.89cGy ( $\pm 1.44SD$ ), με θωράκιση 1.48 cGy ( $\pm 0.5SD$ ). Οπότε η μέση συνολική δόση χωρίς θωράκιση ήταν 54.5 cGy( $\pm 20.2SD$ ) με θωράκιση στους γονάδες 20.7 cGy( $\pm 7SD$ ). Για ακτινοβολήση 7 ασθενών με PA τεχνική (18 MV) μετρήθηκε η μέση σκεδαζόμενη δόση ανά κατάτμηση και βρέθηκε χωρίς θωράκιση 2.98 cGy( $\pm 2.01SD$ ) με θωράκιση στους γονάδες 1.29cGy( $\pm 0.93SD$ ) με διπλή θωράκιση 1.06cGy( $\pm 0.86SD$ ) με απλή θωράκιση στην άκρη του πεδίου θωράκιση 3.16 cGy( $\pm 0.86SD$ ). Τέλος η μέση συνολική δόση για την ίδια τεχνική βρέθηκε χωρίς θωράκιση 26 cGy( $\pm 12SD$ ) με θωράκιση 9.1 cGy ( $\pm 4.9SD$ ).

Στη δική μας μελέτη έχει γίνει ακτινοβολήση (PA, DL) με δέσμη ενέργειας 6 MV σε ομοίωμα και οι μετρήσεις της σκεδαζόμενης δόσης έγιναν με θάλαμο ιονισμού. Όπως ήδη αναφέραμε χρησιμοποιήθηκαν δυο τύποι θωρακίσεων όπως στη μελέτη του Bieri. Η συνολική δόση ακτινοβολήσης ήταν 30 Gy και για τις δύο τεχνικές. Βρήκαμε ότι η μέση συνολική δόση για την περίπτωση της PA τεχνικής χωρίς θωράκιση ήταν 10.1cGy ( $\pm 2.6SD$ ) και με θωράκιση στους γονάδες 2.8cGy ( $\pm 1.3SD$ ) με απλή θωράκιση στην άκρη του πεδίου 7.6 cGy ( $\pm 3.3SD$ ). Για την DL θεραπεία για μέση απόσταση 5.5cm βρήκαμε για ανοιχτό πεδίο συνολική δόση 97.8cGy ( $\pm 52.9SD$ ), με θωράκιση στους γονάδες 29.4cGy ( $\pm 17.2SD$ ) ενώ για διπλή θωράκιση 12.48 cGy ( $\pm 0.73SD$ ). Το αποτέλεσμα μας έρχεται σε συμφωνία με Jacobsen, για αθωράκιστους όρχεις υπολογίστηκε για τους παραορτικούς δόση 9cGy ( $\pm 2SD$ ) και για την DL τεχνική με θωράκιση στους όρχεις η δόση ήταν 32 cGy ( $\pm 8SD$ ). Υπάρχει μια διαφοροποίηση των τιμών μας σε σχέση με Bieri και Joos για την PA τεχνική, η δική μας μέτρηση είναι μεγαλύτερη κατά παράγοντα 3. Επίσης υπάρχει διαφοροποίηση στην DL τεχνική, η δική μας μέτρηση βρίσκεται είναι μικρότερη κατά παράγοντα 1.5. Η διαφοροποίηση αυτή ίσως να οφείλεται στις



διαφορετικές αποστάσεις που χρησιμοποιήσαμε και στις διαφορετικές διαστάσεις των πεδίων.

Βρήκαμε μια έντονη συσχέτιση της δόσης με τις διαστάσεις του πεδίου. Έτσι αύξηση της διάστασης του πεδίου αυξάνουν τη δόση από 2%-60%. Επίσης αποδείχθηκε ότι στην οπίσθια ακτινοβολήση λαμβάνεται μεγαλύτερη δόση στους όρχεις λόγω σκέδασης. Οι διαστάσεις του ασθενή (το πάχος του) , αυξάνουν τη δόση. Έτσι για την περίπτωση των παραορτικών η μέγιστη αύξηση μπορεί να είναι κατά παράγοντα 4.79 ενώ στην περίπτωση της dog leg τεχνικής η μέγιστη αύξηση μπορεί να είναι κατά 1.35.

Διαπιστώθηκε η γραμμική αύξησης της απόστασης (κάτω όριο πεδίου-όρχεις) με τη δόση που λαμβάνουν οι όρχεις. Για να επιτευχθεί ελάττωση της δόσης είναι απαραίτητο να διατηρείται η απόσταση όσο μεγαλύτερη γίνεται.

Η μέση δόση που λάβαμε από τους τέσσερις ασθενείς εφαρμόζοντας την τεχνική DL ήταν με σφαιρική θωράκιση 15 cGy ( $\pm 6SD$ ) ενώ με διπλή θωράκιση 8 cGy ( $\pm 1SD$ ) με μέση απόσταση 7.5cm. Η διαφοροποίηση των τιμών που προέκυψαν από τους ασθενείς σε σχέση με το ομοίωμα οφείλεται στο γεγονός ότι η μέση απόσταση των ασθενών ήταν μεγαλύτερη από αυτή που εφαρμόστηκε στο ομοίωμα.

Ένα άλλο σημείο που θα έπρεπε να αναφέρουμε είναι ότι αν κάναμε μια σύγκριση μεταξύ των δύο τεχνικών θα συμπεραίναμε ότι σε όλες τις μελέτες [37,38] κατά τη διάρκεια της DL θεραπεία λαμβάνεται μεγαλύτερη δόση. Η δική μας μελέτη επιβεβαιώνει ότι η δόση στην DL θεραπεία είναι μεγαλύτερη κατά παράγοντα 2.9 από την PA.

Επίσης είναι σημαντικό να επισημάνουμε και έχει πρακτική σημασία στην κλινική πράξη ότι η στροφή των όρχεων στη DL θεραπεία γίνεται πιο αποτελεσματική στις 30°.

Οι μετρήσεις μας και οι γραφικές παραστάσεις δείχνουν την εξάρτηση της δόσης με τις διαστάσεις του πεδίου, με την απόσταση από το κάτω άκρο του από τους όρχεις, με το πάχος του ασθενή και με τη θωράκιση. Τα δεδομένα αυτά μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την πρόβλεψη της απορροφούμενης δόσης και την πιθανότητα υπογονιμότητας.

Έχει αποδειχθεί από προηγούμενες μελέτες [28-38] ότι μικρή δόση μπορεί να προκαλέσει μια παροδική μείωση στον αριθμό των σπερματοζωαρίων κατά τη θεραπεία του Σεμινώματος. Έχουν καταλήξει προηγούμενοι συγγραφείς [37,38] ότι το κατώτερο κατώφλι για να αποφευχθεί παροδικό πρόβλημα στη σπερματογένεση (ολιγοσπερμία) είναι τα 20 cGy. Επομένως στη DL θεραπεία όπου η μέση συνολική δόση με θωράκιση στους γονάδες είναι 29.4cGy( $\pm 17.2SD$ ) θα προκαλέσει μια μείωση της σπερματογένεσης, και επομένως η διπλή θωράκιση που μείωσε τη δόση (πάνω από 70%) σύμφωνα με τη μελέτη μας κάτω από το κατώφλι κρίνεται αναγκαία. Αν και στην PA τεχνική η μέση δόση που λαμβάνουν οι όρχεις (10.1 cGy αθωράκιστοι) είναι κάτω από το κατώφλι, όμως παρατηρήθηκε από άλλες μελέτες όπως αναφέραμε και τιμές μεγαλύτερες από το όριο αυτό. Επομένως η θωράκιση και σε αυτή την περίπτωση είναι αναγκαία (αρκεί η θωράκιση στους γονάδες). Επίσης κατά την εφαρμογή της DL τεχνικής η δόση είναι μεγαλύτερη από την εφαρμογή της PA τεχνικής. Η τεχνική αυτή θεωρείται πιο αποδεκτή [37].

Έχει γίνει προσπάθεια από τους θεραπευτές για να μειώσουν τον κίνδυνο υπογονιμότητας εφαρμόστηκαν ακτινοβολήσεις για δόσεις μικρότερες των 30Gy [31,32,33]. Οι δόσεις συχνά κυμαίνονται από 25-26 Gy. Γίνεται μελέτη για την επάρκεια δόσης των 20 Gy, μια τέτοια τιμή θα οδηγήσει περισσότερο στη μείωση της σκεδάζουσας.

Ο κίνδυνος για κληρονομικά αποτελέσματα όπως υπολογίστηκε για την τεχνική DL η μεγαλύτερη τιμή χωρίς θωράκιση ήταν  $122 \times 10^{-4}$ , με σφαιρική θωράκιση  $40 \times 10^{-4}$  και με διπλή θωράκιση  $16 \times 10^{-4}$ . Ενώ για την τεχνική PA ο κίνδυνος ήταν χωρίς θωράκιση  $8 \times 10^{-4}$  για απλή θωράκιση  $6.3 \times 10^{-4}$  για σφαιρική θωράκιση  $2.5 \times 10^{-4}$ . Έχει υπολογισθεί ότι ο κίνδυνος για κληρονομικά αποτελέσματα είναι  $600 \times 10^{-4}$ . Έτσι το ρίσκο για κληρονομικά αποτελέσματα σε παιδιά που γεννιούνται από άντρες που ακτινοβολήθηκαν με τεχνική DL είναι 5 φορές λιγότερο για αθωράκιστους όρχεις ενώ με τεχνική PA για αθωράκιστους όρχεις 75 φορές λιγότερο.

Από τη μελέτη μας προκύπτει ότι οι βασικοί παράγοντες που επιδρούν στη δόση που λαμβάνουν οι όρχεις είναι η απόσταση από την άκρη του πεδίου, οι διαστάσεις του πεδίου, το πάχος του ασθενή. Η θωράκιση μπορεί να μειώσει τη δόση από 70%-90% ανάλογα με το είδος της θωράκισης που χρησιμοποιούμε. Παρόλο που η δόση κάτω των 20cGy προκαλεί ολιγοσπερμία αναστρέψιμη αναγκαία είναι η θωράκιση με σκοπό τον περιορισμό της και τη διατήρηση στα κατώτερα επίπεδα της πιθανότητας κληρονομικών αποτελεσμάτων. Απαραίτητο για τη μείωση της δόσης εκτός της θωρακίσεως όπως φάνηκε από τις μετρήσεις μας είναι η μείωση της διάστασης του εφαρμοζόμενου πεδίου και της απόστασης του κατώτερου ορίου του από τους όρχεις. Μια άλλη παρατήρηση που κάναμε ήταν ότι υπάρχει μια συσχέτιση της απόστασης από την άκρη του πεδίου με τη δόση, η οποία μπορεί να προβλεφθεί. Αυτή η απόσταση πρέπει να είναι η μεγαλύτερη δυνατή. Η δόση που τελικά λαμβάνουν οι γονάδες είναι προβλέψιμη εφόσον είναι γνωστές η απόσταση, η διάσταση του πεδίου και μπορεί να υπολογιστεί.

**Συμπερασματικά** καταλήγουμε ότι η δόση που λαμβάνεται από τους όρχεις με την εφαρμογή της PA τεχνική είναι μικρότερη αν συγκριθεί με αυτή που λαμβάνεται στη DL θεραπεία. Όμως σύμφωνα με τα αποτελέσματα μας ακόμα και αν η δόση που λαμβάνεται είναι κάτω από το κατώφλι (20 cGy) η θωράκιση των γονάδων είναι σημαντική ώστε να μειωθεί η σοβαρότητα και η διάρκεια της ολιγοσπερμεμίας. Τέλος αυτή η δόση μπορεί να προβλεφθεί για κάθε ασθενή ατομικά αν είναι γνωστή η απόσταση του κατώτερου άκρου του πεδίου από τους όρχεις.

## 10.2 ΝΟΣΟΣ ΤΟΥ HODGKIN

Υπάρχουν μελέτες που έχουν διεξαχθεί και τα αποτελέσματα τους που αφορούν την ακτινοθεραπεία των λεμφαδένων κάτω του διαφράγματος δεν μπορούν να συγκριθούν άμεσα με τα δικά μας αποτελέσματα [42-48]. Όπως επίσης δεν βρέθηκαν μετρήσεις της δόσης λόγω σκέδασης στους όρχεις που να αφορούν τη ακτινοβολία της βουβωνικής χώρας.

Οι μελέτες των Dubey κ.α. [42], δεν καταγράφουν μετρήσεις δόσεων από ακτινοβολία για τη νόσο του Hodgkin's. Επίσης σύγκριση με τις μελέτες των Speiser κ.α. [48] , δεν μπορεί να γίνει διότι αναφέρονται σε μια ομάδα ασθενών οι οποίοι ακτινοβολήθηκαν με ενέργεια δέσμης 2MV. Δέσμες τέτοιων ενεργειών δεν χρησιμοποιούνται. Ακόμα ο Slanina [46] κ.α. χρησιμοποίησαν πηγή  $Co^{60}$  η ενέργεια της προκαλεί υψηλότερες δόσεις στους γονάδες από ότι ένα γραμμικός επιταχυντής. Ο Specht κ.α. δεν αναφέρει την ενέργεια που χρησιμοποιήθηκε [47]. Οι Marcie κ.α. [43] χρησιμοποίησαν γραμμικό επιταχυντή των 25MV. Ο Niroomand κ.α. [51] εφαρμόζει την τεχνική του μανδύα και των παραορτικών επομένως τα αποτελέσματα τους δεν μπορούν να συγκριθούν με τα δικά μας.

Σύμφωνα με Redrick [44] ακτινοβολήθηκαν με γραμμικό επιταχυντή των 6 MV 18 ασθενείς που έπασχαν από τη νόσο του Hodgkin's και έλαβαν συνολική δόση (37.5-45)Gy με αριθμό κατατμήσεων 22-28 των (28-135)cGy. Στους γονάδες έχει τοποθετηθεί στη διάμεσο της πυέλου θωράκιση των 10cm η οποία μειώνει τη δόση κατά 50%. Τονίζεται η σημαντικότητα της ενίσχυσης της θωράκισης για τη μείωση της δόσης. Δεν δίνονται όμως οι διαστάσεις των πεδίων και οι αποστάσεις τους από τους όρχεις.

Η κατάτμηση της δόσης κάτω των 100 cGy επιτρέπει μια πλήρη ίαση της σπερματογένεσης σε χρονικό διάστημα από 9-18 μήνες έκθεση σε υψηλότερη

δόση των 200 cGy οδηγεί στην αζοοσπερμία από 2-5 χρόνια από 400 cGy οδηγεί για πάνω από 5 χρόνια στην αζοοσπερμία και δόση πάνω από 600 cGy οδηγεί στη μόνιμη στειρότητα [21-27].

Σύμφωνα με τα αποτελέσματά μας ακτινοβόληση της βουβωνικής χώρας χωρίς θωράκιση χρησιμοποιώντας σε απόσταση 8.5 cm έχει ως αποτέλεσμα να λάβουν οι όρχεις δόση (93-202) cGy για το μικρότερο και μεγαλύτερο πεδίο ενώ στα 6.5 cm η δόση ήταν (264-2545)cGy. Θωρακισμένοι οι όρχεις λαμβάνουν δόση σε απόσταση 8.5 cm (34-61) cGy, ενώ στα 6.5 cm (61-633) cGy. Επομένως ακτινοθεραπεία στην περιοχή της βουβωνικής χώρας χωρίς θωράκιση σύμφωνα με τα παραπάνω μπορεί να προκαλέσει αζοοσπερμία για 2 ή και περισσότερα χρόνια ή ακόμη και μόνιμη στειρότητα. Η θωράκιση γύρω από τους όρχεις αλλά και στην άκρη του πεδίου μπορεί να μειώσει τη δόση μέχρι και 70%. Όμως όπως φάνηκε από τα αποτελέσματα μας αυτό δεν είναι αρκετό για να αποφύγουμε τη μόνιμη στειρότητα μια και το κατώφλι των 100 cGy το ξεπερνάμε κατά πολύ αν εφαρμοστεί μεγάλο πεδίο και όταν η απόσταση είναι μικρότερη των 6.5cm.

Στην περίπτωση εφαρμογής ανεστραμμένου Y η δόση που λαμβάνεται όταν οι όρχεις δεν είναι θωρακισμένοι ανάλογα με την απόσταση και τις διαστάσεις του πεδίου σύμφωνα με τα αποτελέσματα μας είναι (58-92) cGy, (108-192) cGy, (192-1653) cGy ενώ θωρακισμένοι (12-24) cGy, (24-52) cGy ,(44-186) cGy. Επομένως χωρίς θωράκιση μπορεί να προκληθεί με εφαρμογή του μέγιστου πεδίου και της ελάχιστης απόστασης, αζοοσπερμία μακράς διάρκειας ή ακόμα και μόνιμη στειρότητα.

Η προστασία των όρχεων με τη σφαιρική θωράκιση και το block στο κάτω άκρο του πεδίου μειώνει τη δόση περισσότερο από 70%. Όμως από ότι φαίνεται η δόση ξεπερνά το κατώφλι όταν εφαρμόζεται το μεγαλύτερο πεδίο και απόσταση μικρότερη των 9.5cm. Αυτό σημαίνει ότι εφαρμογή του ανεστραμμένου Y μπορεί να προκαλέσει αζοοσπερμία το λιγότερο 2 χρόνια.

Τα δεδομένα μας έδειξαν ότι η απόσταση του κατώτερου άκρου του πεδίου από τους όρχεις αυξάνουν κατά πολύ την συνολική σκεδαζόμενη δόση που

λαμβάνουν οι γονάδες. Πιο συγκεκριμένα στην περίπτωση της ακτινοβολήσης της βουβωνικής χώρας η ελάττωση της απόστασης από 8.5cm σε 6.5 cm είχε σαν αποτέλεσμα την αύξηση της δόσης από 43%-90%. Στην περίπτωση της εφαρμογής του ανεστραμμένου Υ από 11cm σε 8 cm είχε αποτέλεσμα την αύξηση της δόσης από 43%-90%. Επιπλέον όπως είδαμε αναλυτικά από τις μετρήσεις μας οι διαστάσεις του ασθενούς αυξάνουν αισθητά τη σκεδαζόμενη δόση. Επίσης η αύξηση της διάστασης του πεδίου έχει σαν αποτέλεσμα την αύξηση της δόσης για την εφαρμογή πεδίου στη βουβωνική χώρα από 44%-90% για την εφαρμογή του ανεστραμμένου Υ από 50%-87%. Επιπλέον είδαμε ότι η στροφή όρχεων 30° κατά την ακτινοβολήση της βουβωνικής χώρας προκαλεί μικρή μείωση της δόσης κατά 17%. Έτσι η αναλυτική καταγραφή όλων των δεδομένων και οι αναπαράστασή τους σε γραφικές παραστάσεις που δείχνουν τη συσχέτιση της δόσης στους γονάδες με τις διαστάσεις του πεδίου, την απόστασή τους από το εφαρμοζόμενο πεδίο, το πάχος του ασθενή και παρουσία της θωράκισης μας επιτρέπει να προβλέψουμε την πιθανότητα κινδύνου για μη γονιμότητα.

Οι προηγούμενες μελέτες εστιάζονται περισσότερο στην σπερματογενή κινητικότητα των ασθενών που πάσχουν από τη νόσο του Hodgkin [41-48]

Δεν υπάρχει αναφορά στην τρέχουσα βιβλιογραφία η οποία να αναφέρει τον κίνδυνο κληρονομικών αποτελεσμάτων σε παιδιά ατόμων τα οποία έχουν ακτινοβληθεί είτε στη βουβωνική χώρα είτε με την τεχνική του ανεστραμμένου Υ.

Στην περίπτωση της θεραπείας της νόσου Hodgkin με ακτινοβολήση της βουβωνικής χώρας μετά από κατάλληλη θωράκιση τα κληρονομικά αποτελέσματα μπορεί να μειωθούν κατά παράγοντα 3.7 ενώ για την εφαρμογή του ανεστραμμένου Υ μπορεί να μειωθεί κατά παράγοντα 3.3. Η μέγιστη τιμή που βρέθηκε για την επικινδυνότητα κληρονομικών αποτελεσμάτων για θωρακισμένους όρχεις ήταν  $380 \times 10^{-4}$  (380 κληρονομικές ανωμαλίες ανά 10000 γεννήσεις) μετά από ακτινοβολήση της βουβωνικής χώρας και  $118 \times 10^{-4}$  (118 κληρονομικές ανωμαλίες ανά 10000 γεννήσεις) για εφαρμογή του ανεστραμμένου Υ. Έχει υπολογισθεί ότι ο κίνδυνος για κληρονομικά αποτελέσματα είναι  $600 \times 10^{-4}$ . Έτσι το ρίσκο για κληρονομικά αποτελέσματα σε παιδιά που γεννιούνται από άντρες που ακτινοβλήθηκαν στη βουβωνική χώρα είναι 1.5 λιγότερο ενώ για το ανεστραμμένο Υ, 5 φορές λιγότερο.

Θα πρέπει να αποφεύγεται η χρήση  $\text{Co}^{60}$  για τη θεραπεία της νόσου Hodgkin διότι η διαρροή ενέργειας που παράγεται είναι μεγάλη. Επίσης κατά τη διάρκεια της θεραπείας θα πρέπει να μη διεξάγεται μεγάλος αριθμός ακτινογραφιών της πυέλου.

Σε ασθενείς νέους οι οποίοι δεν έχουν τεκνοποιήσει πρέπει να είμαστε ιδιαίτερα προσεκτικοί ώστε οι όρχεις να πάρουν την μικρότερη δυνατή δόση. Αυτό θα επιτευχθεί με θωράκιση γύρω από τους όρχεις αλλά και με τοποθέτηση θωράκισης στην άκρη του πεδίου. Ένας άλλος παράγοντας που θα μειώσει τη δόση είναι η εφαρμογή του μικρότερου σε διάσταση πεδίου και η ελάχιστη απόσταση του κάτω άκρου του πεδίου από τους όρχεις. Τέλος έχουν προτείνει θεραπευτές δόσεις μικρότερες των 40Gy οι οποίες είναι επαρκείς (30-35 Gy) με σκοπό την ελάττωση της σκεδαζόμενης δόσης[9].

**Συμπερασματικά** θα μπορούσαμε να πούμε ότι όχι μόνο η θωράκιση είναι απαραίτητη αλλά είναι απαραίτητο να λαμβάνονται υπόψη όλες οι παράμετροι που μπορούν να μειώσουν τη δόση μια και εφαρμογή των πεδίων που αναφέραμε για τη θεραπεία της νόσου ξεπερνούν το κατώφλι των 100 cGy γεγονός το οποίο μπορεί να οδηγήσει στην αζοοσπερμία. Το ρίσκο πιθανών κληρονομικών αποτελεσμάτων πρέπει να λαμβάνεται υπόψη.

### 10.3 ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

- Όλοι οι ασθενείς θα πρέπει να πληροφορούνται για την πιθανότητα υπογονιμότητας κατά τη διάρκεια της ακτινοθεραπείας.
- Για την ελαχιστοποίηση της δόσης στους όρχεις να γίνεται χρήση πεδίων μικρών σε διάσταση και η δόση που δίνεται στον όγκο να είναι η μικρότερη δυνατή
- Κατά τη διάρκεια της προσομοίωσης της θεραπείας θα πρέπει να μετράται η απόσταση του κάτω άκρο του πεδίου από τους όρχεις ώστε να προβλέπεται η δόση που τελικά θα λάβουν.
- Η θωράκιση να λαμβάνεται υπόψη όταν η δόση υπερβαίνει το κατώφλι των 20 cGy. Κατά τη διάρκεια του πλάνου θεραπείας να επιβεβαιώνεται η σωστή τοποθέτηση του.

### ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ



1. Johns HE, Cunningham JR, *The physics of radiology*. Illinois: Charles C. Thomas, fourth edition, 1983.
2. Khan Faiz M, *The physics of radiation therapy*. Warelly Company: Williams & Wilkins, second edition.
3. Dendy PP, Heaton B, Goldstone KE, Whittngham TA, Moore EA, Jackson PC, *Physics for diagnostic radiology*. Second edition.
4. Hall EJ, *Radiobiology for the radiologist*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, fifth edition, 2000.
5. *Radiotherapy Physics in Practice*. Oxford university: J.R. Williams D.I. Twaites, 1993.
6. *Teaching course on Radiation Physics on Clinical Therapy*. Belgium: Estro Leunen, 13-17 September 1992.
7. *Educational reports series, Review of radiation Oncology physics: A handbook for teachers and students*. Vienna: Ervin B, Podgorsak Rh, May 2003
8. Coogle JE, *Biological Effects of Radiation*. London: Taylor and Francis, 1983.
9. Dobbs J, Barret A, Ash D. *Practical radiotherapy planning*. London: Arnold, 1999.
10. Αγγελλόπουλος Α, Σακελλίου Λ, *Σημειώσεις Υγειοφυσικής*. Αθήνα : Σακελλίου, 1994.
11. *Ιατρική Φυσική Ψαράκος 1997*
12. Καλεφε-εζρά Τ, *Εισαγωγή στη δοσιμετρία ιοντιζουσών ακτινοβολιών*. Ιωάννινα: 2002
13. Kubo H, Shipley, W.U. Prediction of the scatter dose to the desticle outside the radiation treatment fields. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1982;8:1741-1745
14. Fraass BA, Van De Geijn J. Peripheral Dose for megavoltage beams. *Med. Phys.* 1983;10:809-818.
15. Kase Rk, Svensson GK, Wolbarst BA, Marks MA. Measurements of dose from secondary radiation outside a treatment field. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1983;9:1177-1183.
16. Van der Giessen PH, M.Sc. and Hurkamans CW. Calculation and measurement

- of the dose to points outside the primary beam for Co<sup>60</sup> gamma radiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993;27:717-724.
17. Van Der Giessen PH, M.Sc. Calculation and measurement of the dose at point outside the primary beam for photon energy of 6, 10 and 23 MV. *Int J Radiat Oncology Biol. Phys.* 1994;30:1236-1246.
  18. Van Der Giessen PH, M.Sc. A simple and generally applicable method to estimate the peripheral dose in Radiation Teletherapy with high energy X-rays or gamma radiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1996;35:1059-1068.
  19. Van Der Giessen PH. Peridose, a software program to calculate the dose outside the primary beam in radiation therapy. *Radiotherapy and Oncol.* 2001;58:209-213.
  20. Budgell GJ, Cowan RA and Hounsell AR. Prediction of scattered dose to the testes in abdominopelvic radiotherapy. *Clinical Oncology.* 2001;13:120-125.
  21. Ash P. The influence of radiation on fertility in man. *The British Journal of Radiol.* 1980;53:271-278.
  22. Shallet SM. Effect of irradiation treatment on gonadal function in men treated for germ cell cancer. *Eur Urol.* 1993;23:148-1525.
  23. Howell S, MCRP, and Shallet S, MD, FCRP. Gonadal damage from chemotherapy and radiotherapy. *Endocrinology and metabolism clinics of North America.* 1998;27: number 4
  24. Warring AB, Hamish W, Wallace B. Sub fertility following treatment for childhood cancer. *Hospital medicine department of Hematology Onc Edinburgh.* 2000; 61: number 8.
  25. Giwereman AI, Petersen PM. Cancer and male fertility. *Bailliere's Clinical Endocrinology and Metabolism.* 2000;14:453-471.
  26. Colpi GM, GF Contalbi GF, Nerva F, Sagone P, Piediffero G. testicular function following chemo-radiotherapy *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 113S. 2004:S2-S6.
  27. Lass A, Akagbosu F and Brinsden P. Sperm banking and assisted reproduction treatment for couples following cancer treatment of the male partner. *Human Reproduction.* 2001;7:370-377.

28. Hansen PV, Trykker H, Svennekjaer IL and Hvolby J. Long term recovery of spermatogenesis with testicular cancer. *Radioth. and Oncolol.* 1990;18:117-125.
29. Centola GM, Keller JW et al. Effect of low-dose testicular irradiation on sperm count and fertility in patients with testicular seminoma. *Journal of Andrology.* 1994;15:608-613.
30. Amies CJ, M.App.Sc, Mameghan H et. al. testicular doses in definitive radiation therapy for localized prostate cancer. *J Radiation Oncol Biol. Phys.* 1992;32:839-846.
31. Doornbos JF, Hussey DH, Johnson, D.E. Radiotherapy for pure Seminoma of the testis. *Radiology* 1975;116:401-404
32. Thomas GM, Sturgeon, JF, Alison R, Jewett M, Goldberg S, et. al. A study of post-orchiectomy surveillance in stage I testicular seminoma. *J. Urol.* 1989;142:313-316
33. Evans LS, Kersh CR, Driskill R, Pistenna D, et. al. Testicular seminoma : control with low dose radiotherapy. In: *International Testicular and prostatic cancer Conference*, Torondo Canada, 1990:114
34. Lai PP, Bernstein MJ, Kim H, Perez CA, et al. Radiation therapy for stage I and IIA testicular seminoma. *Int. J Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1994;28:373-379
35. Niewald M, Waziri A, Walter K, Nestle U et. al. Low dose radiotherapy for stage I seminoma: early results *Radiotherapy and Oncology* 1995;37:164-166.
36. Joos H, Sedlmayerf, Gomahr A, Hassan B.K. Rahim et. al. Endocrine profiles after radiotherapy in stage I seminoma impact of two different radiation modalities. *Radiotherapy and Oncology.* 1997;43:159-162.
37. Jacobsen KD, M.D., Olsen DR, Fossa K et. al. external beam abdominal radiotherapy in patients with seminoma stage I: field type, testicular dose, and spermatogenesis. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* 1997;38:95-102.
38. Bieri S, Rouzaud M, Raymond M, Seminoma of the testis: is scrotal shielding necessary when radiotherapy is limited to the paortic nodes. *Radiother. Oncology* 1998;50:349-353
39. Medeiros LJ, Greiner TC. Hodgkin's disease. *Cancer* 1995;75:357-369.
40. Hodgson DC, Zhang-Salomons J, Rothwell D, et al. Evolution of treatment for

Hodgkin's disease: a population-based study of radiation therapy use and outcome. *Clin Oncol* 2003;15:255-263.

41. Sant M, Capocaccia R, Coleman p, et al. Cancer survival increases in Europe, but international differences remain wide. *Eur J Cancer* 2001;37:1659-1667.
42. Dubey P, Wilson G, Mathur Km, et al. Recovery of sperm production following radiation for Hodgkin's disease after induction chemotherapy with mitoxantrone, viscristine, vinblastine, and prenidose (NOVP). *Int. J. Oncology Biol. Phys* 2000;46:609-617.
43. Marcie S, Costa A, Langrange JL. Protection of testes during radiation treatment by irregular and focused fields of 25 MV X-rays in vivo evaluation of the absorbed dose. *Med dosim* 1995;20:269-273.
44. Pedrick J, Hope Rt., Recovery of spermatogenesis following pelvic irradiation for Hodgkin's disease. *Int. J. Radiology Oncology Biol. Phys.* 1986;12:117-121.
45. Kinsella TJ, Trivette G, Rowland j, et al. Long-term follow up of testicular function following radiation therapy for early-stage Hodgkin's. *J Clin Oncology* 1989;7:718-724.
46. Slanina J, Mushhof K, Rahner T, Stiasny R. Long term side effects of irradiated patients with Hodgkin's disease. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1986;12:117-121.
47. Specht L , Geiser C Hansen MM, Shakkebeak NE. Testicular function in young men in long- term remission after treatment for the early ages of Hodgkin's disease. *Scand J Haematol* 1984;33:356-362.
48. Speiser B, Rubin P, Casarett G. Aspermia following lower truncal irradiation in Hodgkin's disease. *Cancer* 1973;32:692-698.
49. Budget Gj, Cowan RA, Hounsell AR. Prediction of scattered dose to the testes in abdominopelvic radiotherapy. *Clin Oncol* 2001;13:120-125.
50. Haba Y, Twyman N, Thomas SJ, Overton C, Dendy P, Burnet NG. Radiotherapy for glioma during pregnancy: fetal dose estimates, risk assessment and clinical management. *Clin Oncol* 2004;16:210-214.
51. Niroomand-Rad AZ, PH.D and Cumberlin R, MD. Measured dose to ovaries and testes from Hodgkin's fields and determination of genetically significant dose. *Int J Radiation Oncol Biol Phys* 1993;25:745-751.

52. Mazonakis M, Damikalis J, Theoharopoulos N, Varveris H, Goutsogiannis N. Brain radiotherapy during pregnancy: an analysis of conceptus dose using anthropomorphic phantoms. *Br J Radiol* 1999;72:274-278.
53. Mazonakis M, Damikalis J, Varveris H, Goutsogiannis N. Therapeutic external irradiation in women of reproductive age: risk estimation of hereditary effects. *Br J Radiol* 2004;77:847-850.
54. International Commission on Radiological Protection. *Recommendations of the International Commission on Radiological Protection*, ICRP publication 60. Oxford: Pergamon Press, 1991.
55. Duhmke E, Franklin J et al. Low-dose radiation is sufficient for the noninvolved extended-field treatment in favorable early stage Hodgkin's disease: long term results of randomized trial of radiotherapy alone *Clin Oncol* 2001;19:2905-2914.
56. Aslam I, Fishel S, Moore H et al, Fertility preservation of boys undergoing anti-cancer therapy: a review of the existing situation and prospects for the future. *Hum Reprod* 2000; 15(10):2154-9.
57. Shrader M, Heicappel R, Muller M et al, Impact of chemotherapy on male fertility. *Oncology* 2001;2440:326-30.
58. Cozzi L, Buffa F, Fogliata A, Dosimetric features of linac head and phantom scattered radiation outside the clinical photon beam: experimental measurements and comparison with treatment planning system calculations. *Radiotherapy and Oncology* 2001;58:193-200.
59. Mazonakis M, Damikalis J, Varveris H, Goutsogiannis N, Radiation dose to laterally transported ovaries during external beam radiotherapy for cervical cancer. *Acta Oncologica* ( υπό δημοσίευση).
60. Kazmark CJ, Morton RJ. A primer on theory and operation of linear

accelerator in radiation therapy. *Department of Health and Human Services. Bureau of Radiological Health. 1981.*