

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗΣ ΔΙΑΤΡΙΒΗΣ

Υποψήφια Διδάκτωρ: Νεφέλη Τζούμη

Τριμελής συμβουλευτική Επιτροπή:

Άννα Ζυγογιάννη, Αν. Καθηγήτρια (επιβλέπουσα)

Παντελής Καραϊσκος, Καθηγητής

Βασίλειος Κουλουλίας, Καθηγητής

Τίτλος:

Καθορισμός εξατομικευμένου σχήματος υποκερματισμού της δόσης στη στερεοτακτική ακτινοχειρουργική καλοθών παθήσεων του εγκεφάλου, με σκοπό την ελαχιστοποίηση του κινδύνου πρόκλησης καρκινογένεσης.

Η στερεοτακτική ακτινοχειρουργική και ακτινοθεραπεία είναι συχνός τρόπος αντιμετώπισης καλοθών παθήσεων του εγκεφάλου, όπως καλοήθεις όγκοι, αγγειακές δυσπλασίες και λειτουργικές διαταραχές. Για την επιλογή του κατάλληλου σχήματος ακτινοθεραπείας, λαμβάνονται υπόψη παράγοντες όπως το μέγεθος και η θέση του στόχου αλλά και η προστασία των γύρω υγιών δομών. Η σχέση ανάμεσα στην απορροφούμενη δόση και την επιβίωση των κυττάρων περιγράφεται μέσω του Linear Quadratic (LQ) μοντέλου, ενώ μέσω της βιολογικά ισοδύναμης δόσης BED μπορούν να υπολογιστούν αλλαγές στη δόση ανά συνεδρία ή και στον αριθμό των συνεδριών, διατηρώντας ισοδύναμο βιολογικό αποτέλεσμα. Όμως, η καταλληλότητα του LQ στις υψηλές δόσεις της στερεοταξίας, ακόμη διερευνάται, καθώς το μοντέλο θεωρείται ότι υποτιμά τον κυτταρικό θάνατο και επιπρόσθετα δεν λαμβάνει υπόψη επιπλέον μηχανισμούς που τον επιφέρουν στις δόσεις αυτές. Γνωρίζοντας την πιθανή ανεπάρκεια του LQ μοντέλου και σε συνδυασμό με τις υψηλές δόσεις που χρησιμοποιούνται, τίθεται το ερώτημα για την πιθανή καρκινογένεση λόγω ακτινοβόλησης. Γίνεται επομένως αντιληπτό, ότι η θεραπεία του κάθε ασθενούς θα πρέπει να σχεδιάζεται και να χορηγείται με βάση τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά του, καθώς και να εκτιμάται ο κίνδυνος πρόκλησης καρκινογένεσης λόγω ακτινοβόλησης. Για τον σκοπό αυτό, στα πλαίσια της παρούσας διπλωματικής έρευνας, κάθε πλάνο θα μελετηθεί ως προς την ποιότητά του με χρήση δοσιμετρικών δεικτών, και στη συνέχεια θα επιβεβαιωθεί η σωστή εφαρμογή του. Για την εκτίμηση του κινδύνου καρκινογένεσης, θα χρησιμοποιηθεί ένα μαθηματικό μοντέλο πρόβλεψης, το μηχανιστικό μοντέλο του Schneider, το οποίο λαμβάνει υπόψη και την κλασματοποίηση της δόσης. Μέσω αυτού, θα μελετηθούν τα πλάνα θεραπείας ασθενών με καλοήθεις παθήσεις του εγκεφάλου και θα γίνει προσπάθεια να προσδιοριστεί το καλύτερο δυνατό σχήμα ακτινοθεραπείας που ταυτόχρονα θα διατηρεί τον κίνδυνο ακτινοπροκλητής καρκινογένεσης όσο το δυνατό χαμηλότερο. Στα πλαίσια της παρούσας επίσης, θα δημιουργηθεί λογισμικό, που θα υπολογίζει αυτόματα τον κίνδυνο καρκινογένεσης, ώστε να μπορέσει τελικά να ενσωματωθεί στην κλινική πράξη σαν ένα επιπλέον βήμα τόσο για την βελτίωση όσο και για την εξατομίκευση της θεραπείας κάθε ασθενούς.

ABSTRACT OF DOCTORAL THESIS

PhD Candidate: Nefeli Tzoumi

Three – Member Advisory Committee:

Anna Zygogianni, Associate Professor (supervisor)

Pantelis Karaiskos, Professor

Vassilis Kouloulas, Professor

Title:

Determination of patient specific dose fractionation in stereotactic radiosurgery of benign brain tumors and diseases, in order to minimize the risk of radiation induced carcinogenesis.

Stereotactic radiosurgery (SRS) and radiotherapy (SRT) is commonly used to treat benign brain diseases, such as benign brain tumors, vascular malformations and functional disorders. In order to choose the appropriate fractionation scheme, one must consider factors such as the size and position of the target, as well as the protection of healthy tissues nearby. The Linear Quadratic model (LQ) is used to describe the relationship between absorbed dose and cell survival. Using the biological equivalent dose (BED), one can change the dose per fraction or the number of fractions, while maintaining equivalent biological effect. However, it is questioned whether using LQ in SRS and SRT is appropriate, since it is suggested that LQ underestimates cellular death in high doses and does not take into account additional mechanisms that provoke cellular death in such doses. Bearing that in mind, as well as the high doses used in SRS and SRT, one should consider possible radiation induced carcinogenesis. It is of high importance, therefore, that therapy planning and delivery must be patient specific, as well as estimating the risk of radiation induced carcinogenesis. Taking these under consideration, during this dissertation, for every treatment plan dosimetric indices will be assessed, as well as patient specific verification will be conducted. In order to estimate carcinogenesis risk, Schneiders mechanistic model will be used, that takes into account dose fractionation. Using this model, different fractionation schemes will be assessed, to determine the best possible fractionation scheme that simultaneously offers high quality therapy and has the lowest possible risk of radiation induced cancer. Additionally, a software will be created that will calculate the risk of cancer induction, which will make it easier to include carcinogenesis risk calculation in patient treatment routine. In conclusion, the aim of this dissertation is to optimize treatment efficacy and lead in a more patient specific treatment decision.