

REGULILE SI PRINCIPIILE UTILIZARII RADIOTERAPIEI IN ONCOLOGIE

**SEF LUCRARI
DR CRISAN ANDA**

1895 **Roentgen** descoperă razele X

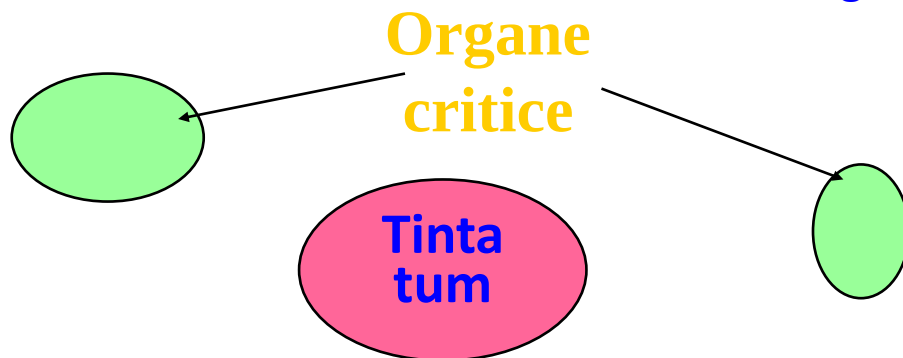
1896 Se folosesc pentru **prima oara radiatiile X** in tratamentul cancerului

1896 Becquerel descoperă **radioactivitate**

Secventa din tratamentul multidisciplinar

Studiaza radiatiile ionizante:

- administrate in volumul T
- doza necesara controlului locoregional



SCOP : curativ/paleativ

Radioterapie curativa

preoperator/exclusiva: tu cerebrale, cap si git, ginecologice (col uterin, corp uterin),
prostata, rect, vezica urinara

postoperator: cc gl. mamare

Radioterapia paleativa -urgente oncologice: compresie medulara, mediastinala,
durere acuta (M1OSS), cefalee (M1BRA)
hemoragie(ORL/TD/ginecol)

TIPURI DE RADIATII

■ ELECTROMAGNETICE

radiatii X (fotoni) <== **atomic**

<== energie cinetica <==
ciocnirea fasc de electroni de o tinta

radiatii gamma <= **nucleu**

<= = dezintegrarea elementelor radioactive

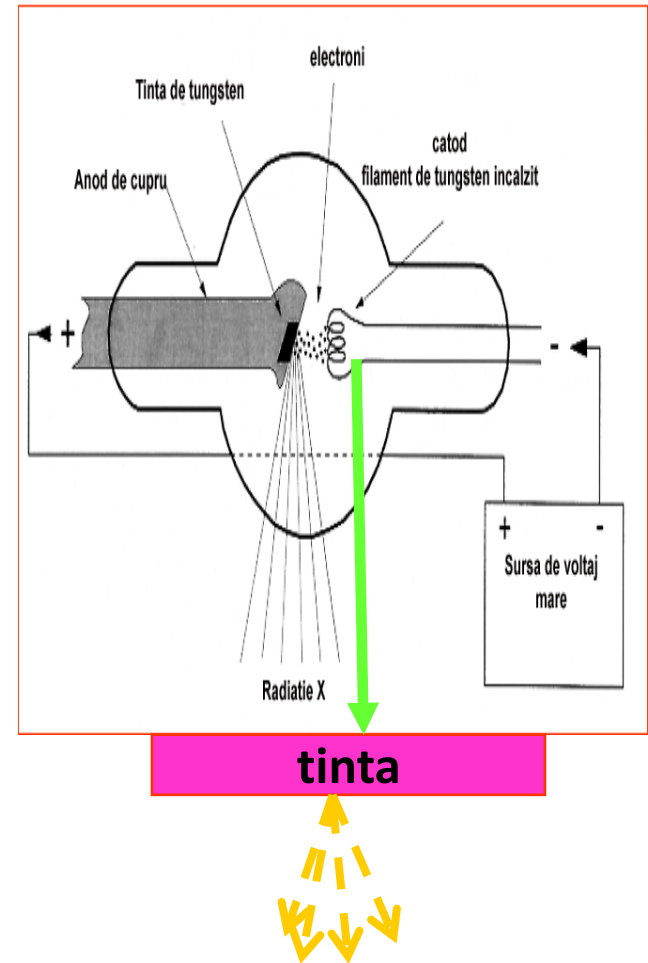
■ CORPUSCULARE

particule usoare

electroni , protoni, particule alfa, neutroni

particule grele

ionii de carbon, neon, argon



Fotonii si electronii

sunt tipurile de radiatii cele mai importante in radioterapie

RADIATII ELECTROMAGNETICE GENERATOARE DE RADIATII X

RTE SUPERFICIALA

RTE DE CONTACT

Philips RT 100



- ==> 60 -160 kV**
- ==> slab penetrante-cc cutanate neinfiltrativ**
- ==> fasc. delimitat de localizatoare aflate
in contact direct cu pielea pacientului**
- ==> distanta anod - leziune = 3 - 5 cm**
- ==> Chaoul, Schaffer-White , Philips**
- ==> abandonata**

RADIATII ELECTROMAGNETICE

GENERATOARE DE RADIATII X

RTE DE ORTOVOLTAJ:
RÖNTGENTERAPIA CONVENTIONAL

==> 160 – 300 kV

RÖNTGENTERAPIE SUPRAVOLTAJ

==> 300-500 kv

==> slab penetrante-leziuni superficiale

==> tratament paleativ al M1 OSS, BRA

**==>fasc. delimitat de localizatoare aflate
contact direct cu pielea pacientului**

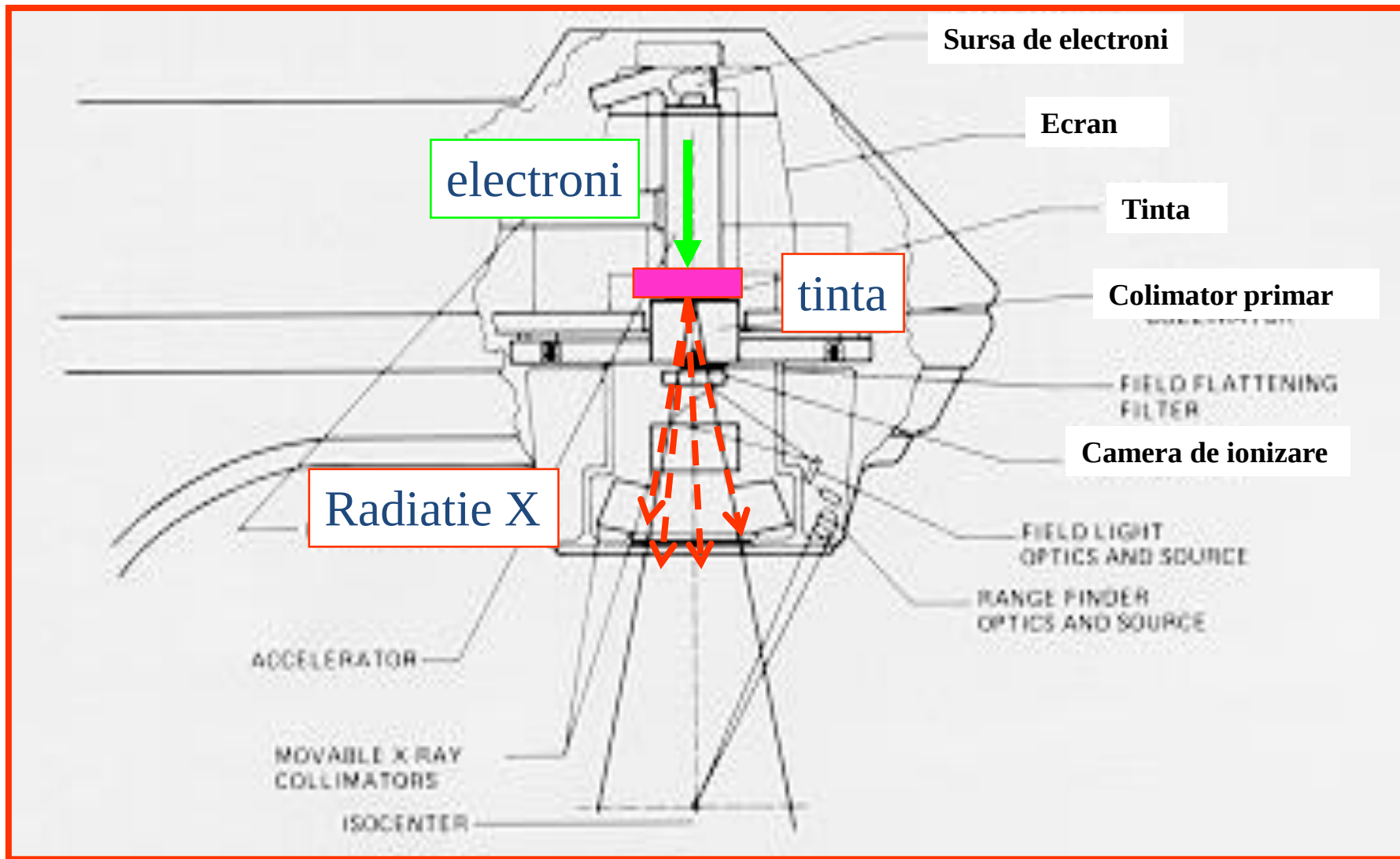
==> abandonata



Generatoare de radiatie X-RTE MEGAVOLTAJ

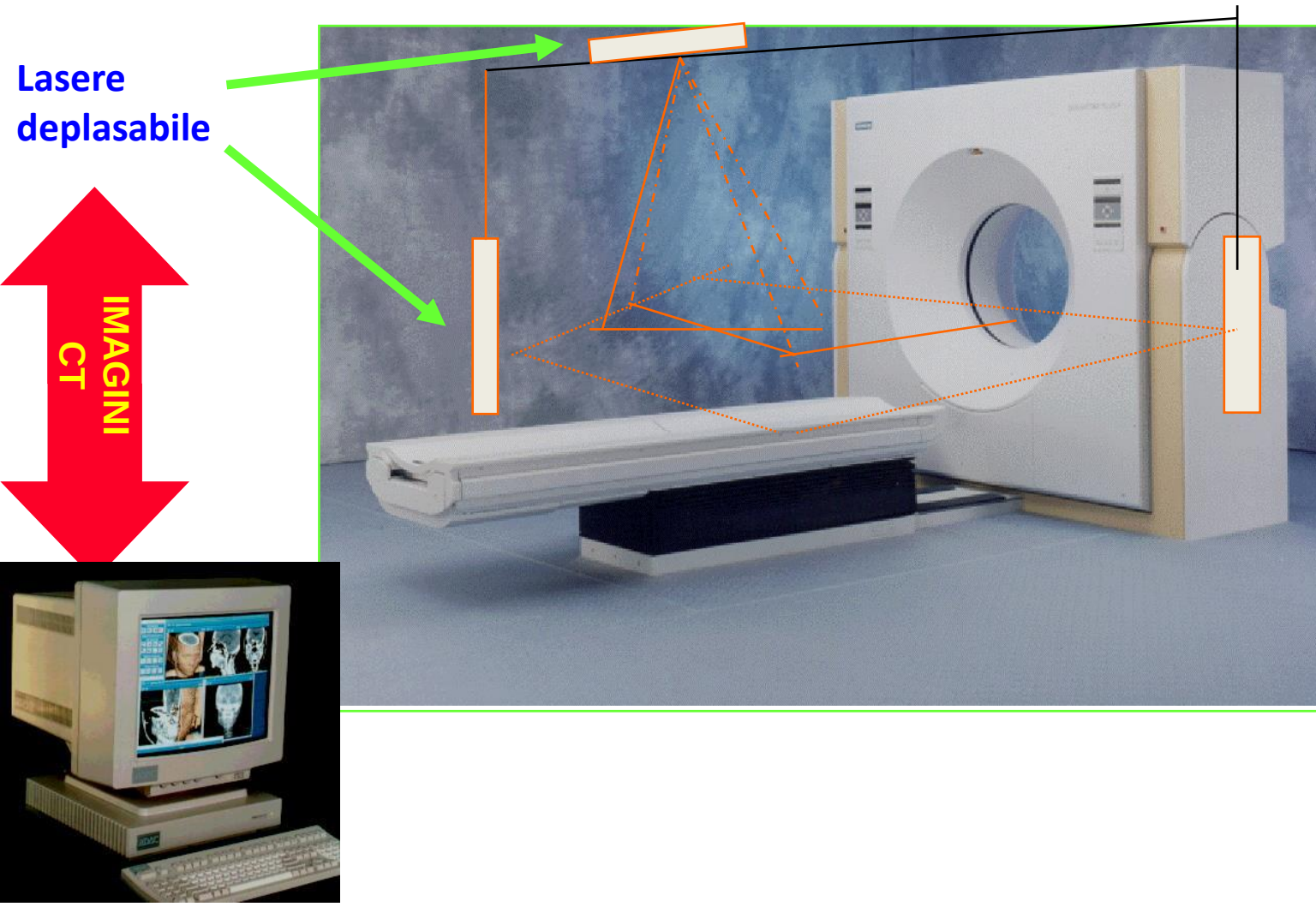
Accelerator linear LINAC

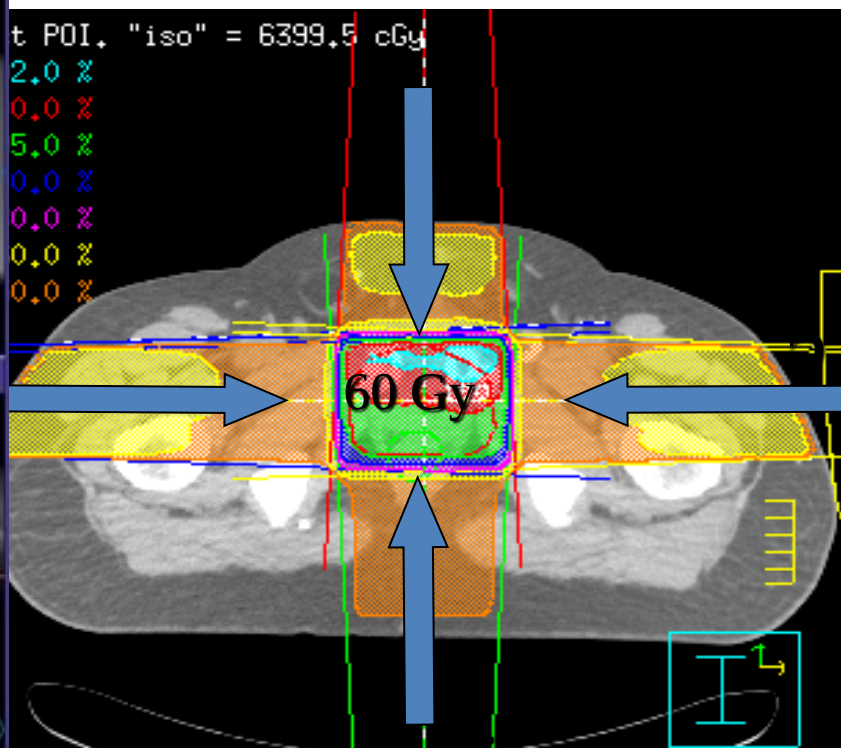
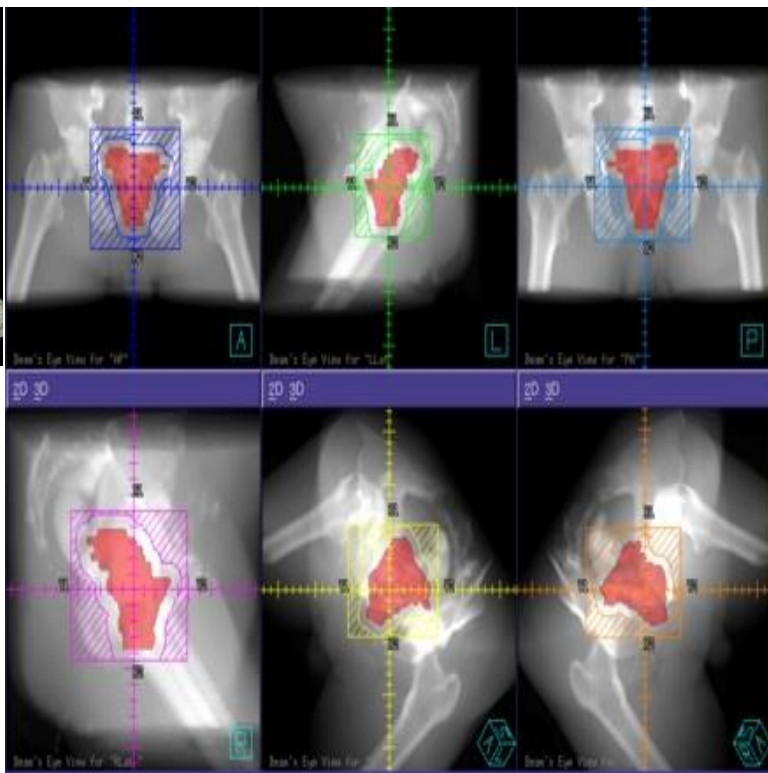
radiatie X (fotoni) 6-25 Mv



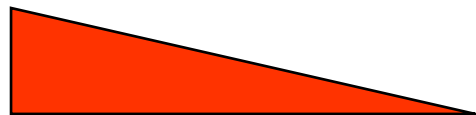
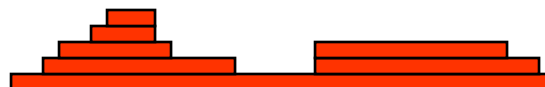
Linac 2100 (Varian)

Procesul de treatment planning





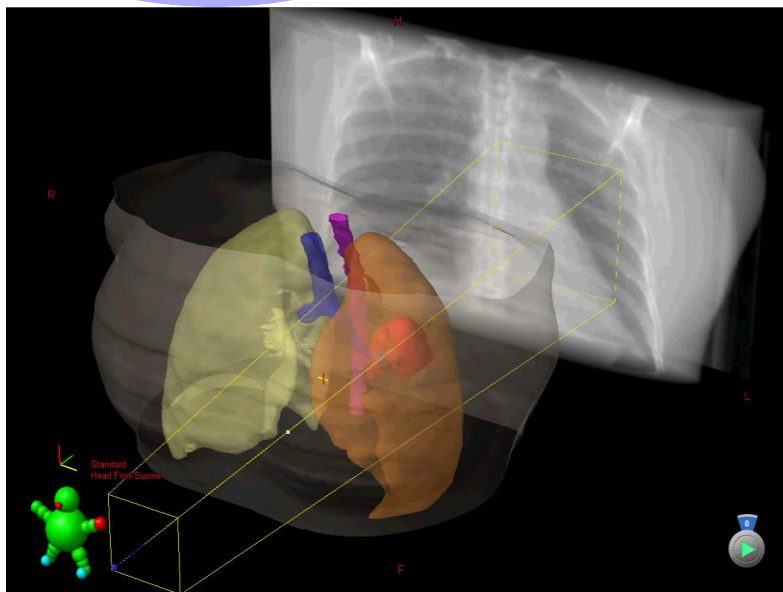
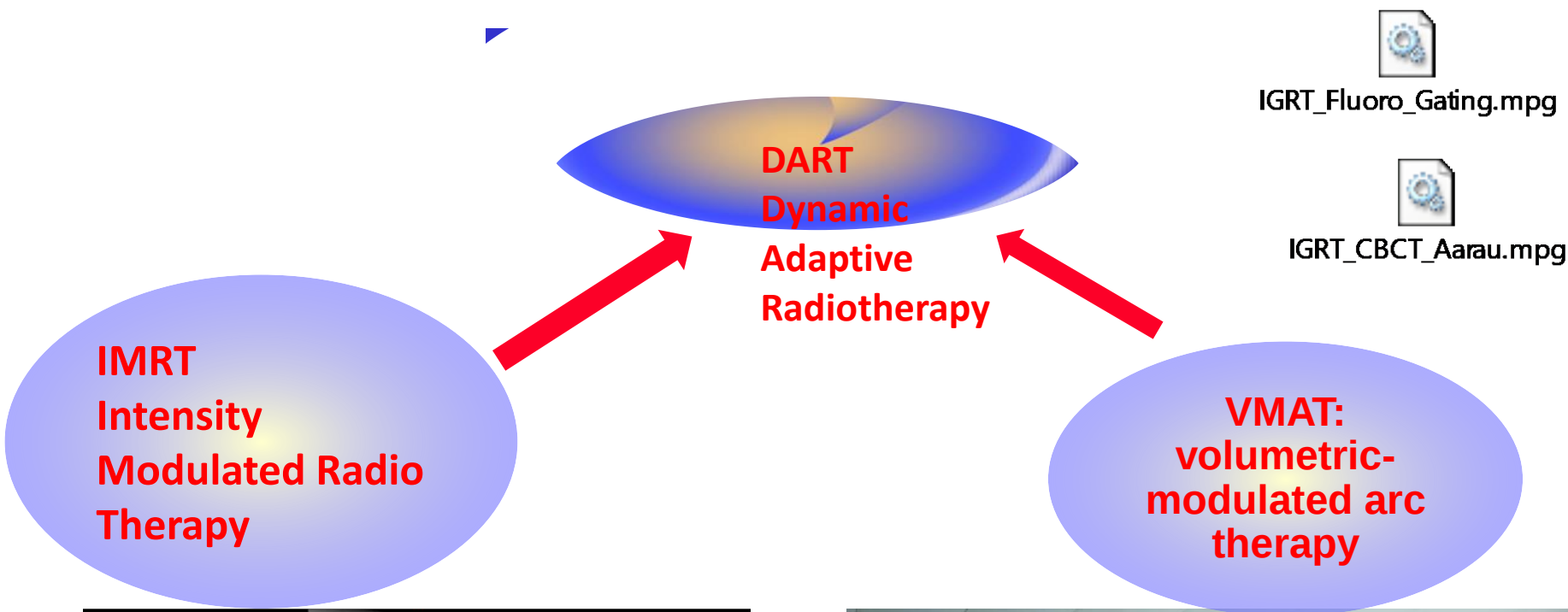
- Blocuri
- Filtre pana
- Compensatori

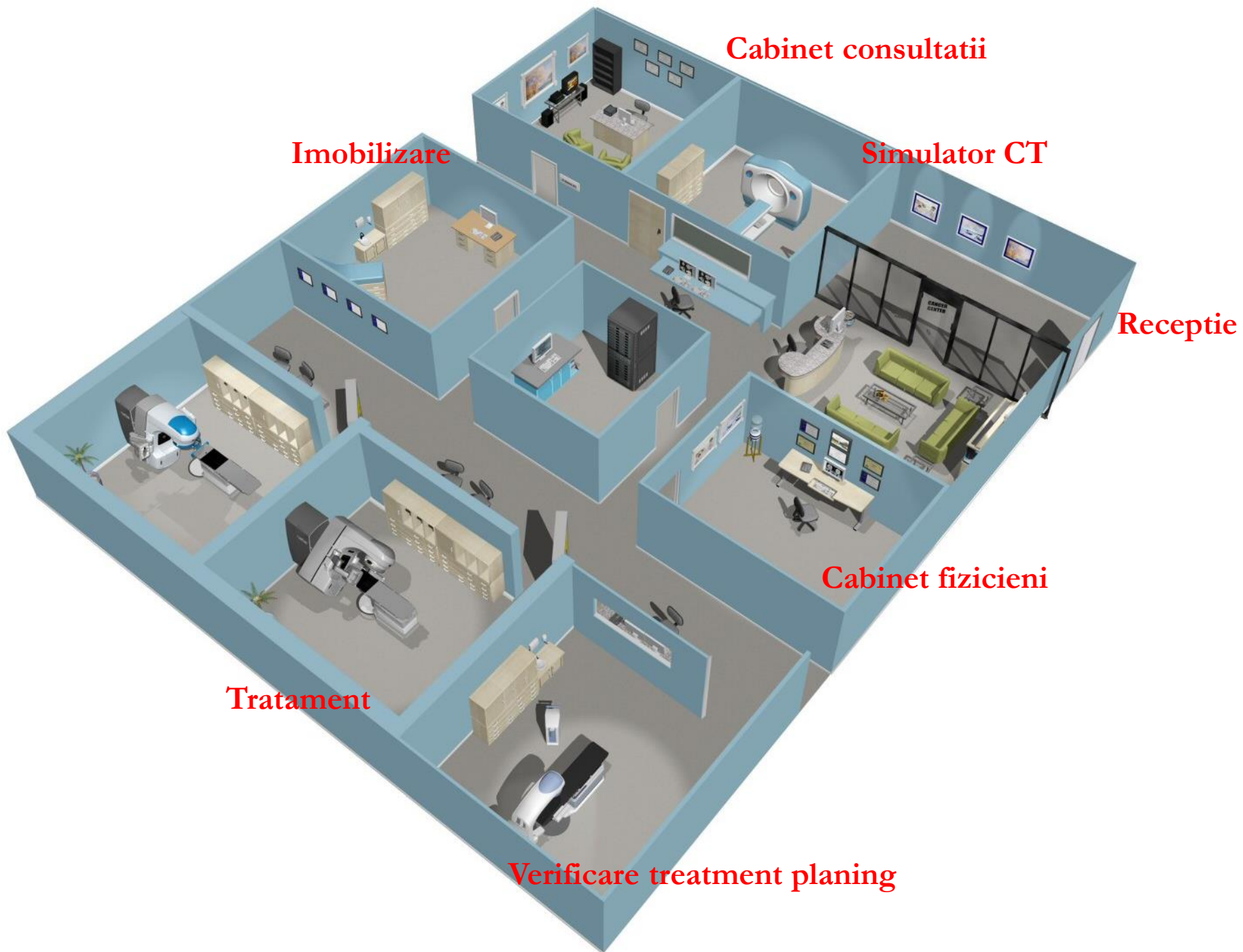


TRATAMENT



Varian Medical Systems International AG Switzerland





RADIATII ELECTROMAGNETICE

RADIATIILE GAMMA

Dezintegrare **radioizotopi**:

Naturali: **Ra 220** 0,8 Mv, $T_{1/2}$ = 1600 ani

Artificiali (dezintegrare in reactoare nucleare):

Co 60 radioactiv 1,25 Mv, $T_{1/2}$ = 5,2 ani
cobaltroane

Cs 137 radioactiv
0,6 Mv, $T_{1/2}$ = 30 ani

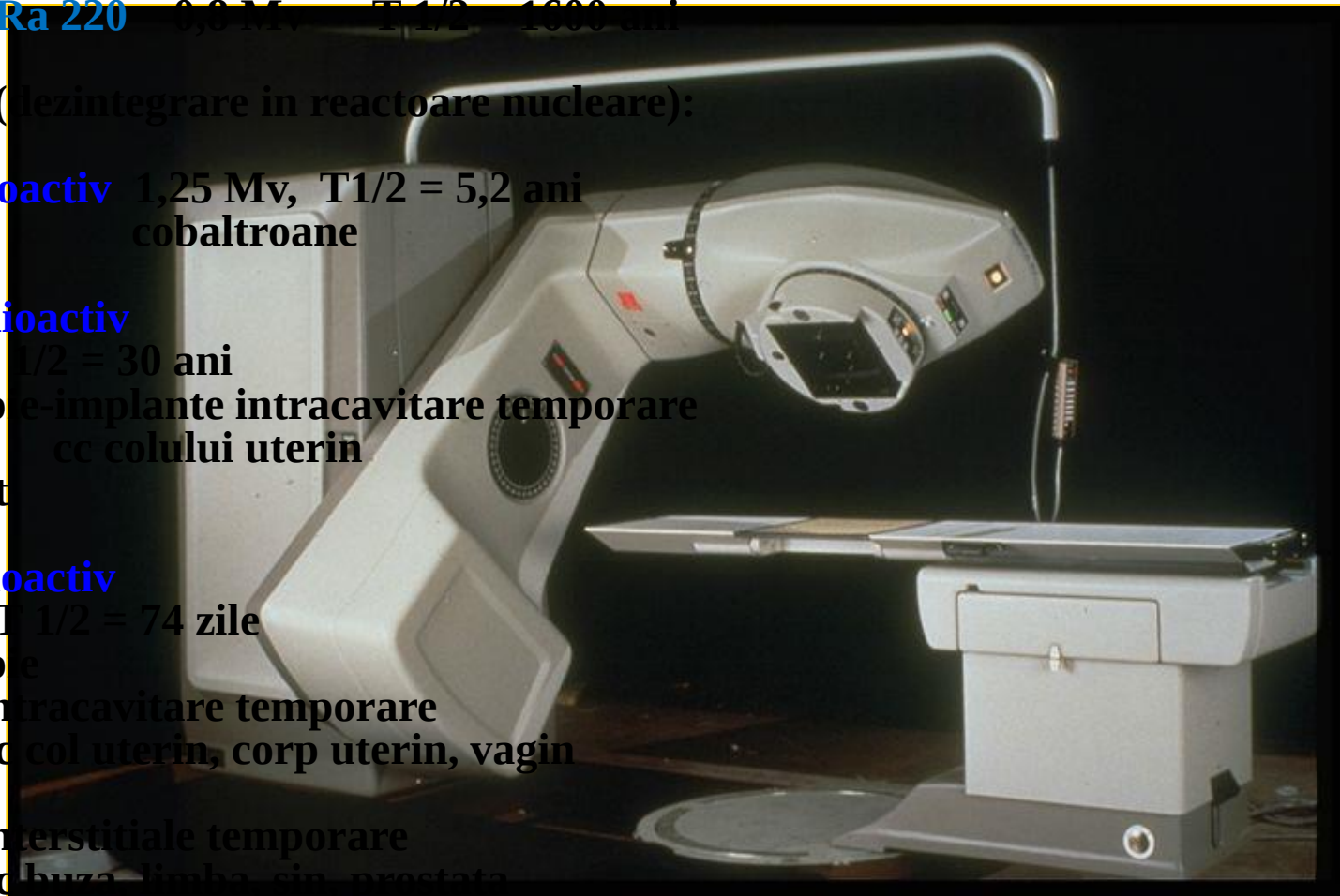
Curieterapie-implante intracavitare temporare
cc colului uterin

Abandonate

Ir 192 radioactiv
0,34 Mv $T_{1/2}$ = 74 zile

Brahiterapie
implante intracavitare temporare
cc col uterin, corp uterin, vagin

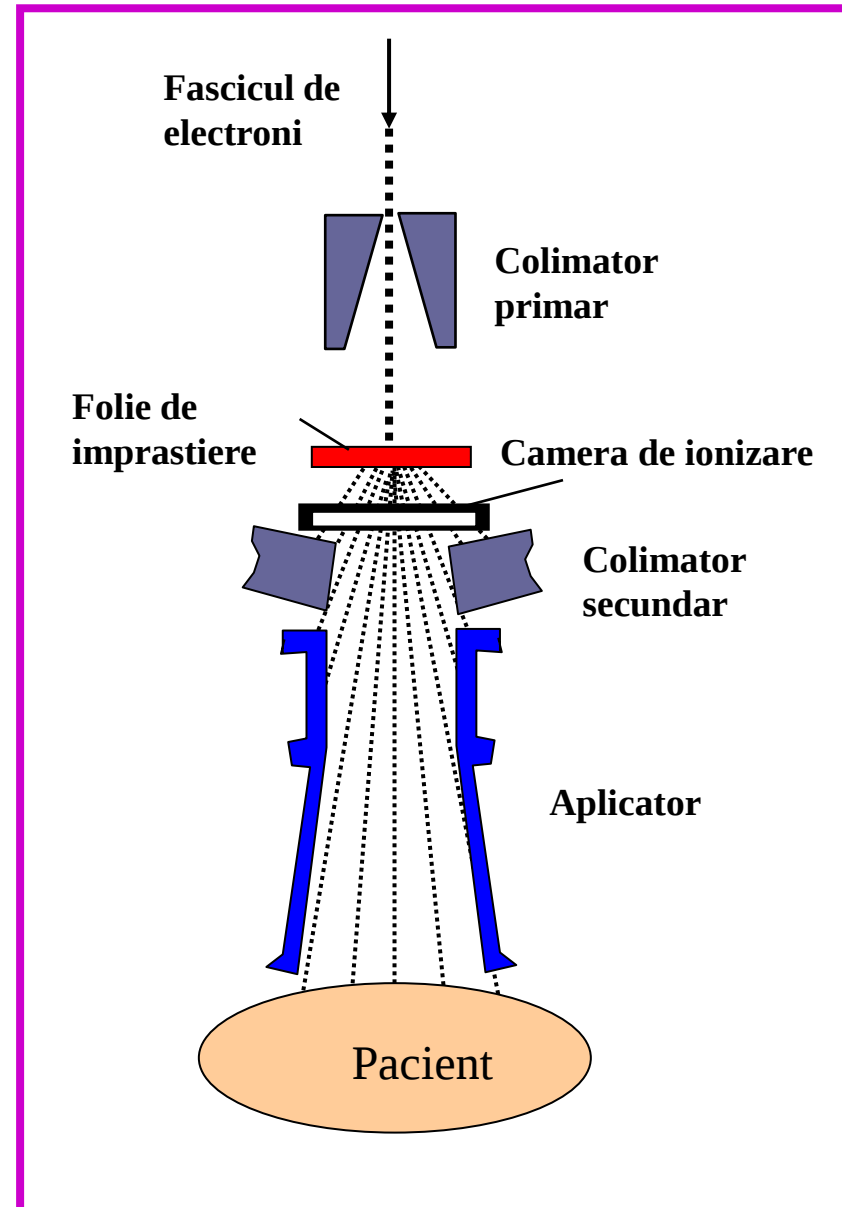
implante interstittiale temporare
coluza, limba, sin, prostata



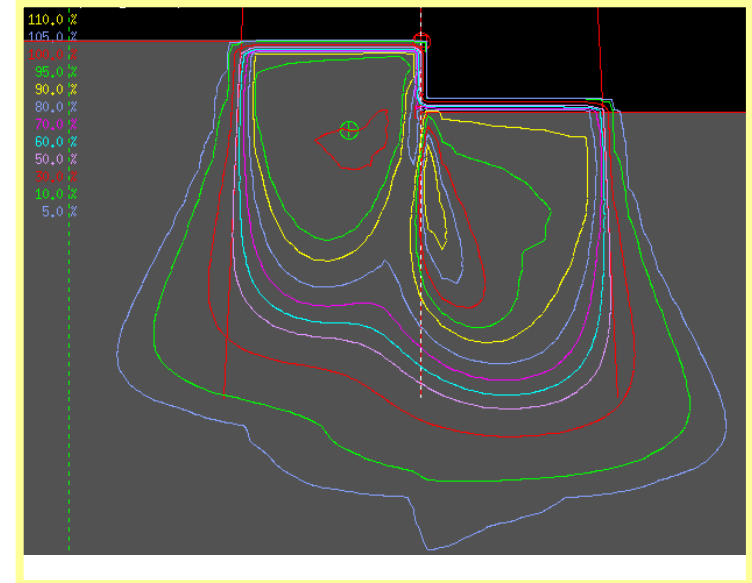
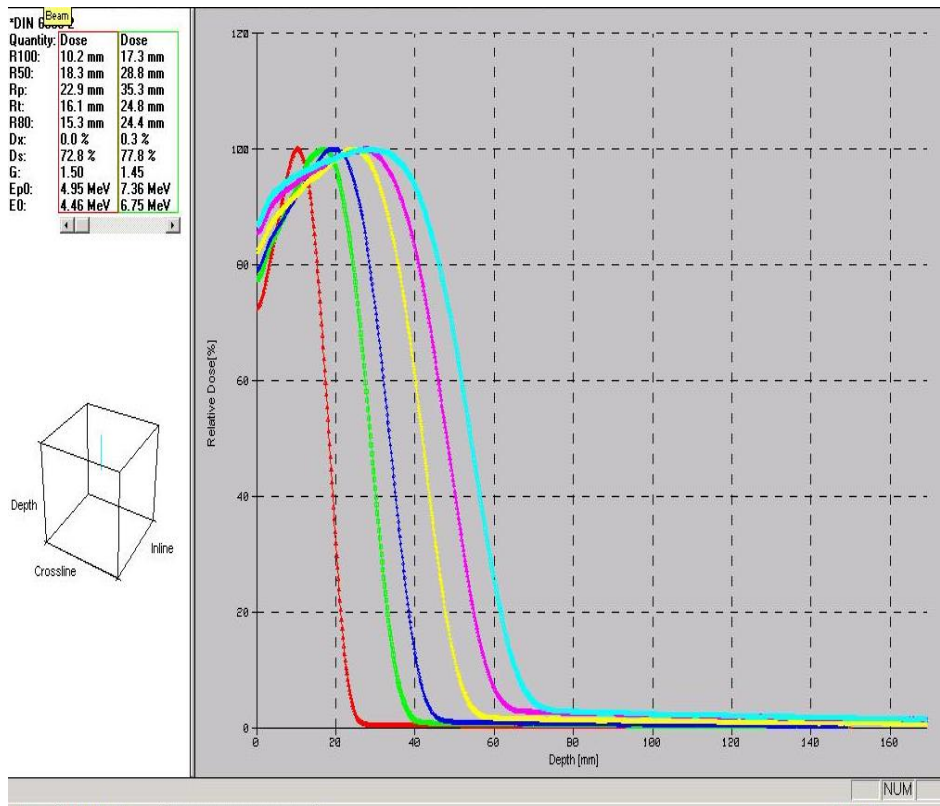
RADIATII CORPUSCULARE ELECTRONI

Accelerator linear LINAC

- ghidul de accelerare
- magnetul deflector (colimare primara)
 - filtrarea energiei
 - orientare verticala
- sistemul de folii de imprastiere
- camera de ionizare
- sistem de colimare secundara



RADIATII CORPUSCULARE ELECTRONI



- **Parcurs finit**
- **Penetrabilitate in functie de energie**
 - 6 Mev-2cm 9 Mev-3cm
 - 12 Mev-4 cm 15 Mev -5 cm
- **Scadere rapida a dozei in profunzime**
iradiere lez. superf. (cc cutanate, noduli de permeatie, recidive locale)

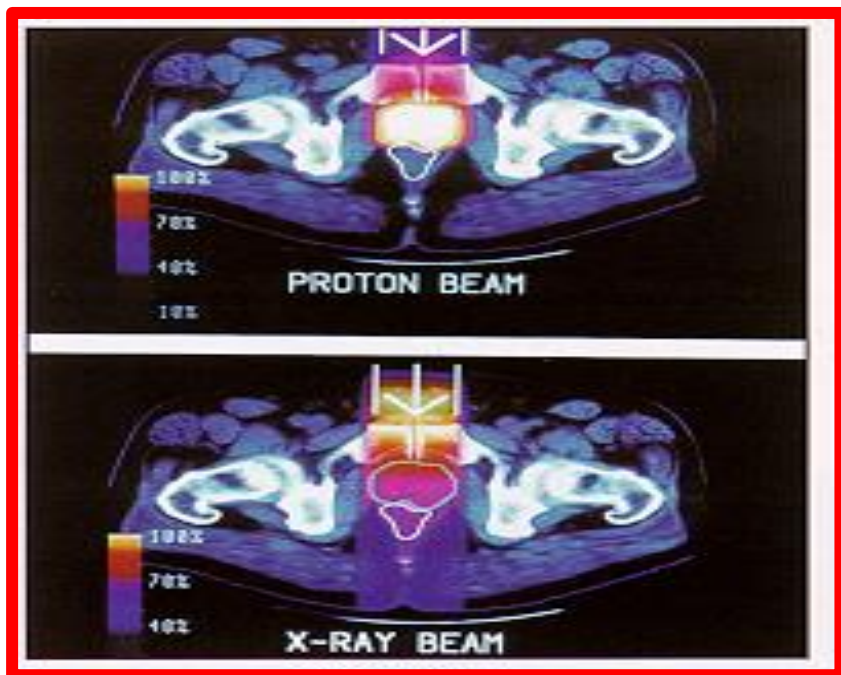
Distributia dozei in profunzime este afectata semnificativ de modificarile de contur ale suprafetei de iradiat-bolus tegum

Accelerator linear cu localizator de electroni



RADIATII CORPUSCULARE

PROTONI



Avantajele potentiale ale radioterapiei cu PROTONI

doza redusa inainte si dupa tinta
(max.Bragg)

iradiere selectiva cu un singur fascicul, dar adm
fractiuni cu E diferite

Inceput trat (1950) ~20000 pacienti

Gl. ocular :

melanom uveal, choroidiene, cordon de clivus

Cost acceptabil, promitatoare

NEUTRONI

Adm compusi ce contin boriu (BSH/BPA)

-captati selectiv de tum

-iradiere BOR cu neutroni termici de energie joasa-radiatie α intens ionizata

N. Termici - 0,025 eV

N. Epitermici - 0,025 eV - 25 KeV

N. Rapizi - citiva MeV - zeci de MeV

N. Relativisti - sute de MeV

tumori hipoxice radiorezistente

UNITATI DE MASURA

GRAY-ul → unitatea de masura a dozei absorbite in tesuturi

energia produsa de catre radiatia X sau gamma intr-un centimetru cub de aer.

1R → este egal cu energia necesara pentru a produce o ionizare cu o sarcina electrica de $2,58 \times 10^{-4}$ C per kilogram in aer uscat si corespunde unui transfer de energie de 86,9 ergi pe gram de aer

1 Gy = 100 rad = 1 J/kg

Rem (Roentgen Equivalent Man) → echivalent al dozei

relatia intre doza absorbita in tesuturile umane si efectul biologic al radiatiei

$H = D * w_R$ (H- echivalentul dozei, D- doza absorbita, w_R -factorul de pondere al radiatiei)

SIEVERT (SV) → unitatea de masura pentru echivalentul dozei $1 \text{ Sv} = 1 \text{ Gy} * w_R$

CURIE (CI) → unitatea de masura a radioactivitatii unei surse

1 Curie → este numarul de particule emise pe secunda de catre 1 gram de radiu

1 Ci = $3,7 \times 10^{10}$ dezintegrari/secunda

Bequerel (Bq) unitatea de masura a activitatii radioizotopilor $1 \text{ Ci} = 37 \times 10^9 \text{ Bq} = 37 \text{ GBq}$

PRESCRIEREA DOZEI- ex. 60 Gy/30 fr/39 zile pe pelvis

▶ DT

▶ fractionarea (nr sedinte)

▶ etalarea (nr total zile)

▶ volum iradiat

LIMITARI DE DOZA

expunere profesionala: 50 mSv / an pe intreg corpul (ochiul 150 mSv / an)

persoanele sub 18 ani: 1 mSv / an

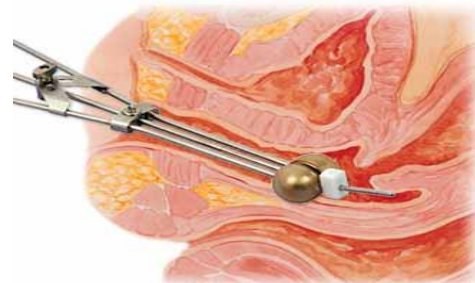
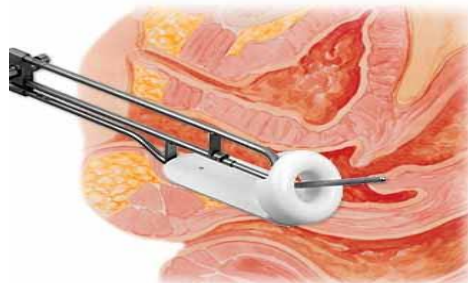
gravide: nu trebuie sa acumuleze o doza mai mare de 5 mSv / pe toata durata sarcinii

BRAHITERAPIA

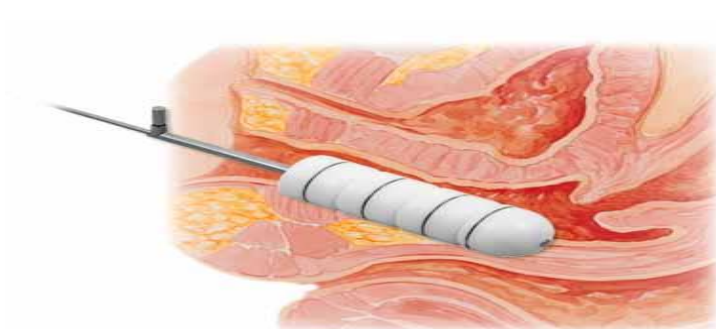
- **BRAHITERAPIA**
 - **Form tu <5 cm, bine delimitate, accesibile aplicarii surselor**
 - **Aplicatii permanente/temporara**
 - **Protectie personal, apartinatori**
- **Pozitia radioelementului in raport cu tu**
- Brahiterapia endocavitara /endoluminala**
Cc col uterin, corp uterin, rinofaringe, bronhopulmonar, esofag
- Brahiterapia interstitiala**
Cc ORL(limba), prostata, canal anal, cc mamar
- Brahiterapie de contact/Plesocurieterapie**-sarcoame de parti moi
- **Dupa debitul dozei**
- Brahiterapie cu debit **mare HDR:** >12 Gy/h
mediu: 2-12 Gy/h
redus LDR: 0,4-2 Gy/h

BT endocavitara si endoluminala HDR

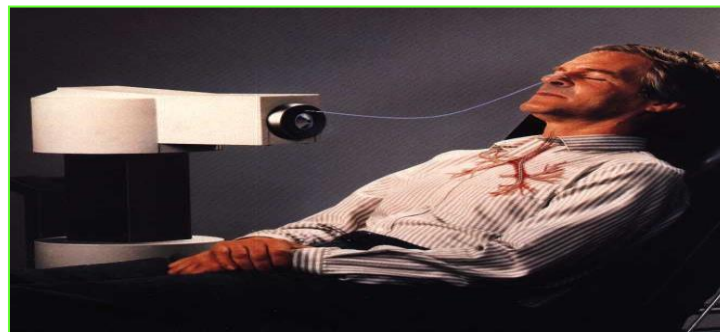
Aplicatori ginecologici



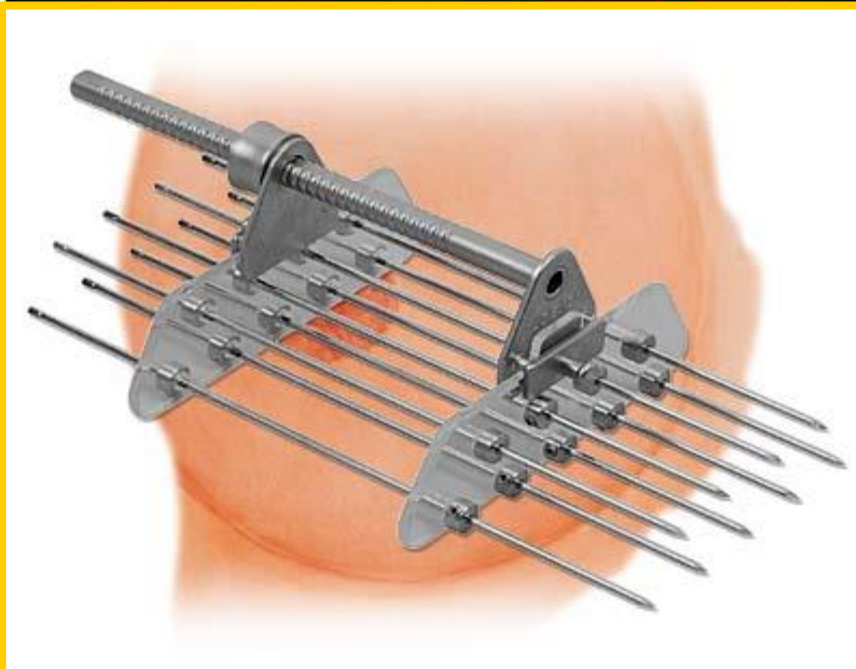
Aplicatori vaginali



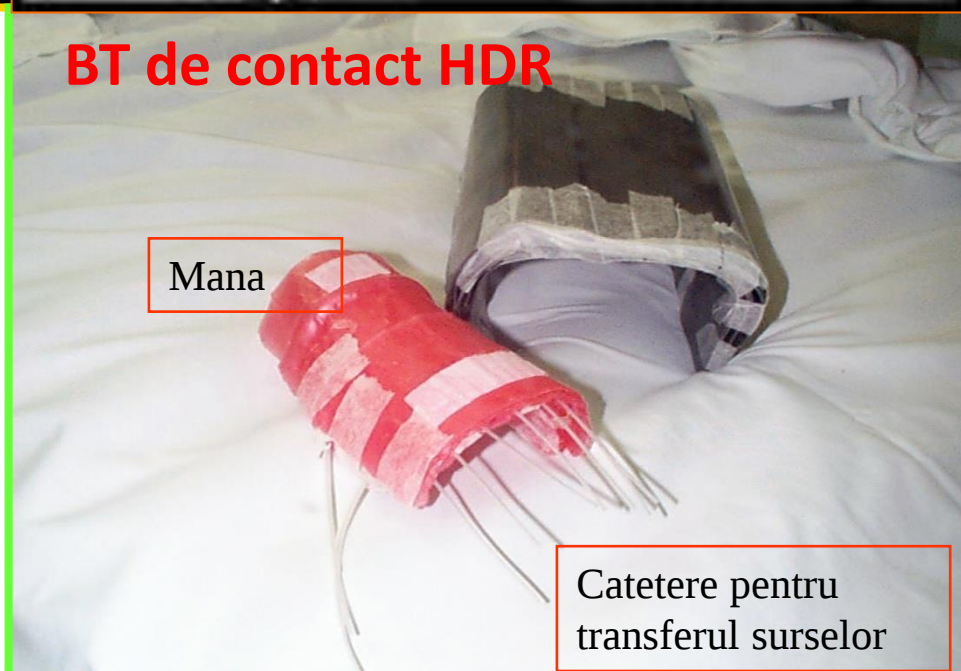
Implanturi in bronhii



BT interstitiala HDR



BT de contact HDR



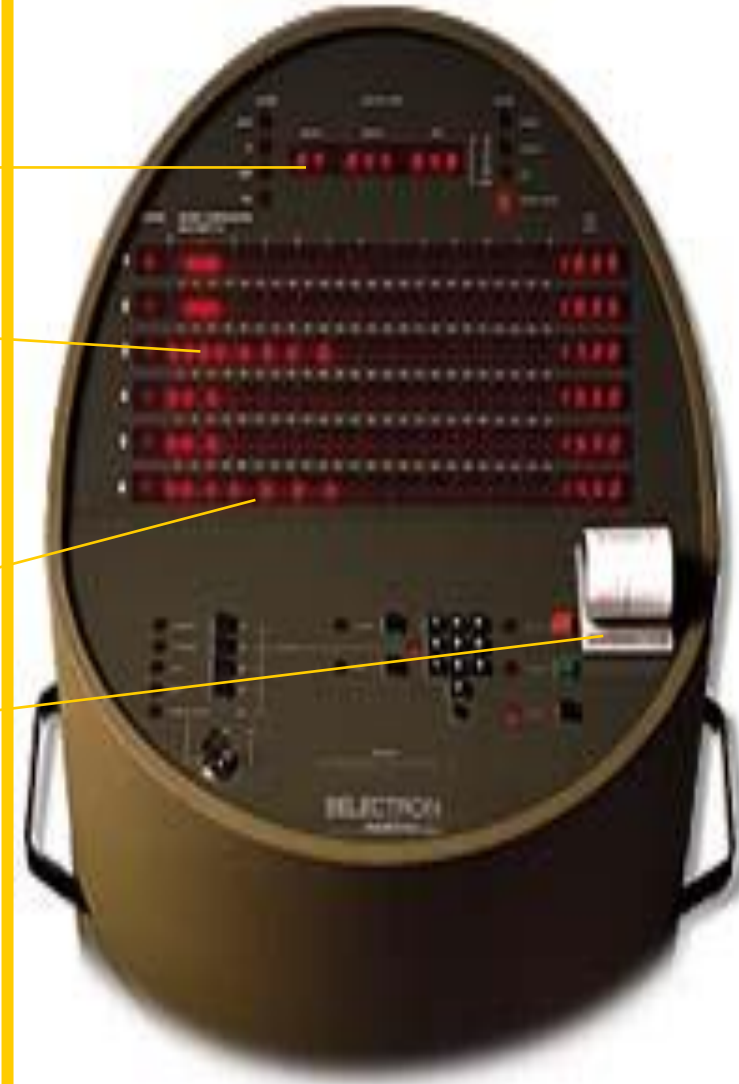
Mana

Catetere pentru
transferul surselor

Brahiterapie LDR 0,4-2 Gy/h

Selectron

- Bile de ^{137}Cs impinse in aplicatori folosind aer comprimat
- 6 canale – pentru cel puțin doua tratamente paralele
- Doua timere independente
- Nu este necesar computer -inregistrari cu ajutorul imprimantei
- Indicație optică a locațiilor surselor
- Chei pentru utilizarea neautorizată



Brahiterapie HDR >12 Gy/h

- Cel mai modern tratament in brahiterapie
- Instalatiile pot fi mutate intre diferite facilitati sau in sala de operatii
- Afterloading
- Durata redusa a tratamentului (HDR>12 Gy/ora)



In trecut surse mici de 60-Co
Actual surse de 192-Ir

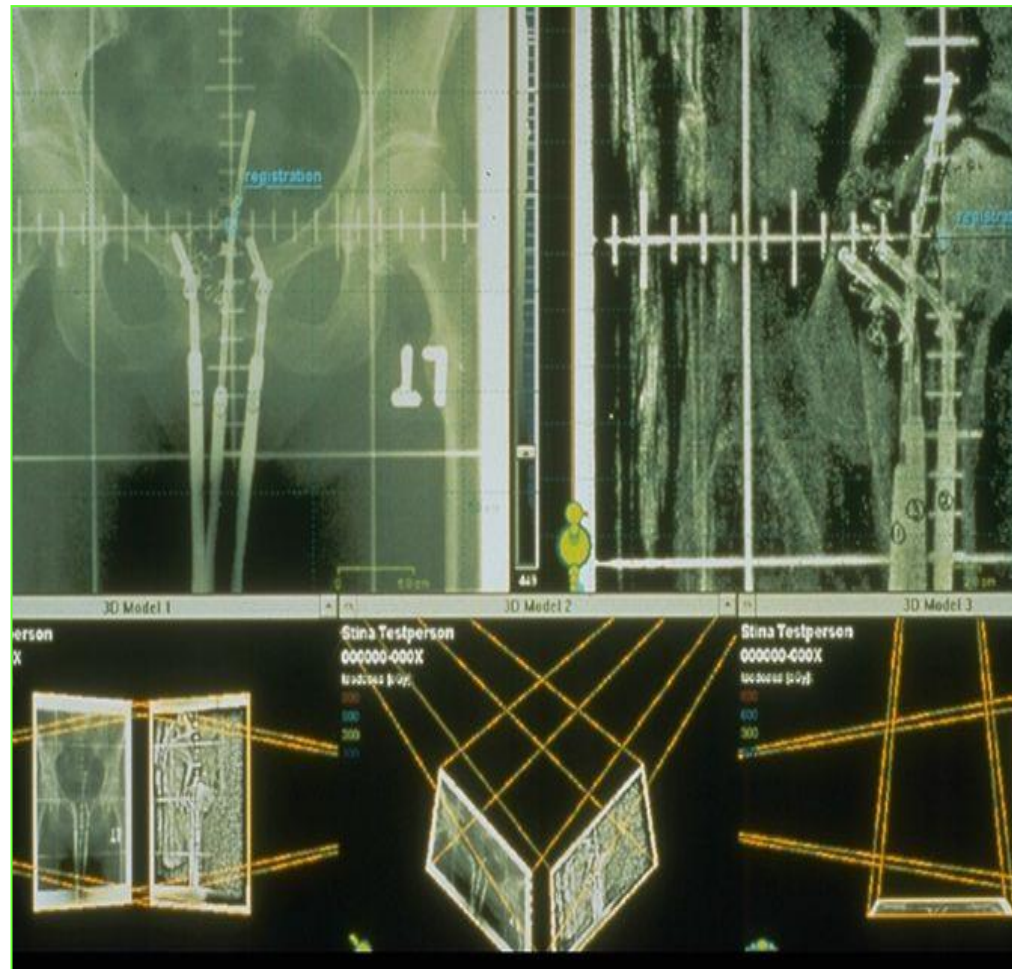


Sursele se misca pas cu pas printr-un aplicator

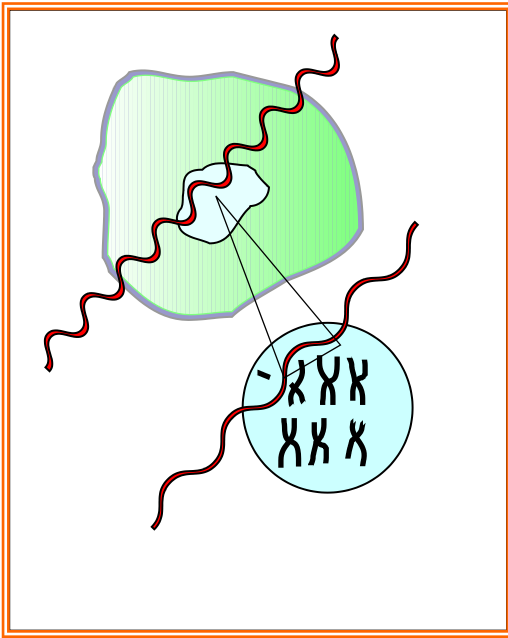
Timpul diferit de stationare in diferite locuri determina distributia de doza

Brahiterapie HDR

- Implantarea aplicatorilor (in sala de chirurgie sub anestezie locala)
- Verificarea pozitiei aplicatorilor radiografic:
2 imagini ortogonale permit localizarea tridimensionala a aplicatorului



EFACTE FIZICO – CHIMICE-excitare si ionizare



- **EFACTE DIRECTE**

asupra bazelor azotate din ADN

20% din leziuni

- **EFACTE INDIRECTE**

solventului - ionizari ==> radioliza apei ==> radicali liberi (HO, O₂) ==> leziuni oxidative ale membranelor celulare/nucleare

80% din leziuni

EFACTE BIOCHIMICE

■ La nivelul ADN-ului:

rupturi monocatenare

subletale -reparate enzymatic in 4-6 ore

letale -afect struct P care inconjoara capetele rupte

-defecte ale sistemelor enzymatice responsabile de reunirea lanturilor rupte

-prezenta O₂ (tu exofitice, vascularizate)

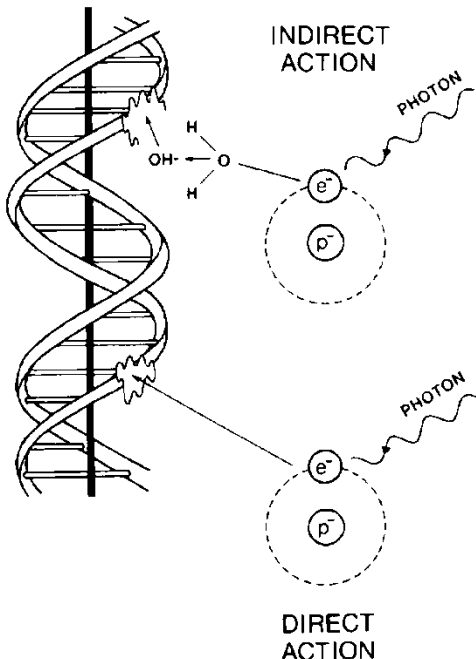
-ag radiosensibilizatori (Cisplatin)

- hiperfractionarea (2 fr/6 ore min/zi)

rupturi bicatenare-moartea celulara

■ Asupra proteinelor enzymatice

cea mai imp modificare este inhibitia fosforilarii oxidative cu privarea celulei de aport energetic ==> moartea celulara



La nivel celular: doza de radiatii si radiosensibilitatea celulelor

Modificari morfologice

permeabilit mb

rupturi
invelis mitocondr/
membr. nucl

dilatatii RE

depozite de
lipide in citopl

depletia rezerv
de glicogen

Modificari cromozomiale

ingrosarea crz
(reversibil)

rupturi crz:
totale sau partiale
unice sau multiple



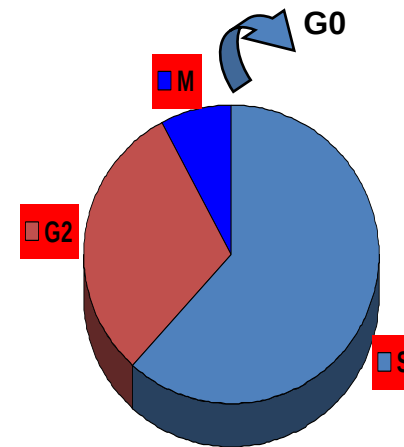
relipire cu restitutio
ad integrum

separare si diviziune

aberratii cromozomiale
(deletie, duplicatie, inversie,
translocatie

polidactilia
nanism (piticism)
acondroplazia
simelia sau coada de pește
anomalii în structura și
funcțiile SNC (hemofilia,
daltonism), CV, renale,
metabolice și endocrine

Inhibitia si intarzierea mitozei: mitoza, G1, G2



RT ==> inhibitia mitozei ==> blocare
temporara a celulelor aflate in
G2==>

marimea dozei (D/fr) celulele isi
pot recapata capacitatea de
diviziune dupa un timp variabil
“intirzierea mitozei”

Diferentierea celulara

fenomen prin care
celulele iradiate isi
pierd capacitatea de
reproducere si iau
calea diferentierii

Moartea celulei

leziuni letale

leziuni subletale dar
multiple

leziuni potential
letale care in
anumite conditii pot
deveni letale

O2

Ag Rsensibilizatori
Hyperfractionare

EFECTE TISULARE

- **MECANISMUL DE ACTIUNE AL RADIATIILOR:**

Actiune directa asupra celulelor parenchimotoase

- inhibitia mitozei
- pierderea capacitatii de reproducere si moartea celulara

Actiune indirecta asupra retelei conjunctivo-vasculare

- exudat inflamator urmat de fibroza perivasculara si interstitiala cu reducerea microcirculatiei ==> scade aportul nutritiv si capacitatea functionala ==> hipoplazia tesutului

- **MECANISMELE DE APARARE ALE ORGANISMULUI:**

Resincronizarea

prima doza distruge celulele din *M*, *G2*, *G1* (sfarsitul ei)

celulele din *S* si inceputul lui *G1* progreseaza in bloc (sincron)

Repopularea

cu scopul regenerarii populatiei de celulare initiale prin

- recrutarea celulelor din *G0* (*dormante*)
- proliferarea celulelor sanatoase de la *periferia zonei sanatoase*
- migrarea celulelor normale de la *distanta*

Repararea

- *leziunilor subletale radioinduse* si repopulare celulara cu regenerarea parenchimului cu celule identice cu cele de *origine sau*
- inlocuirea celulelor parenchimotoase cu *celule conjunctive* ducind la fibroza

EFECTE TUMORALE

- **MECANISMELE DE APARARE TUMORALA-4 R**

resincronizarea--ore
repopularea-sapt/luni
repararea-minute/ore
reoxigenarea-zile/sapt

- **HIPOXIA TUMORALA**

Tum infiltrative si/suprainfectate (20%)
hipoxia celulelora $>100\mu$ capilare
necroza celulara: dist de 150μ capilare
DT: 4 x DT tu oxigenate ==> complicatii

Radiatiile distrug initial celulele oxigenate ==> volumul tumoral scade
==> creste circulatia intratumorala
==> creste aportul de oxigen
==> scade proportia celulelor hipoxice

Distructie tumorală > tesuturi sanatoase

tum contine mai multe celule in diviziune radiosensibile decit tesuturile sanatoase vecine

EFECTE TUMORALE

DT standardizate in functie de scopul terapeutic

sterilizarea bolii subclinice 45-50 Gy

sterilizarea tu decelabile clinicoimagistic 60-70 Gy

scop paliativ (initial/reiradiere) 30 Gy

Doza tumoricida adaptata la tipul histologic

leucemie, limfoame, seminoame – 30 Gy

organe hematopoietice – 40 Gy

maduva spinarii, grilaj coastal, bazin, stern

epiteliu malpighian – 50 Gy

carcinom cutanat

epiteliu glandular - 60-70 Gy

gl mamara, tub digestiv, pancreas, prostata, corp
uterin

tesut conjunctiv - 70-80 Gy

fibrosarcoame

os, muschi – 80 Gy

sarcoame, osteosarcoame

tesut cerebral-50-60 Gy

FOARTE

RADIOSENSIBILE

maduva osoasa

sangele periferic

tubul digestiv

gonadele

tesutul embrionar

MEDIE

organele de simt

cristalinul,corneea

endoteliulvascular

tesutul conjunctiv

pielea , mucoasele

rinichi, ficat,

plamani

RELATIV

RADIOREZISTENTE

SNC

glande endocrine

inima

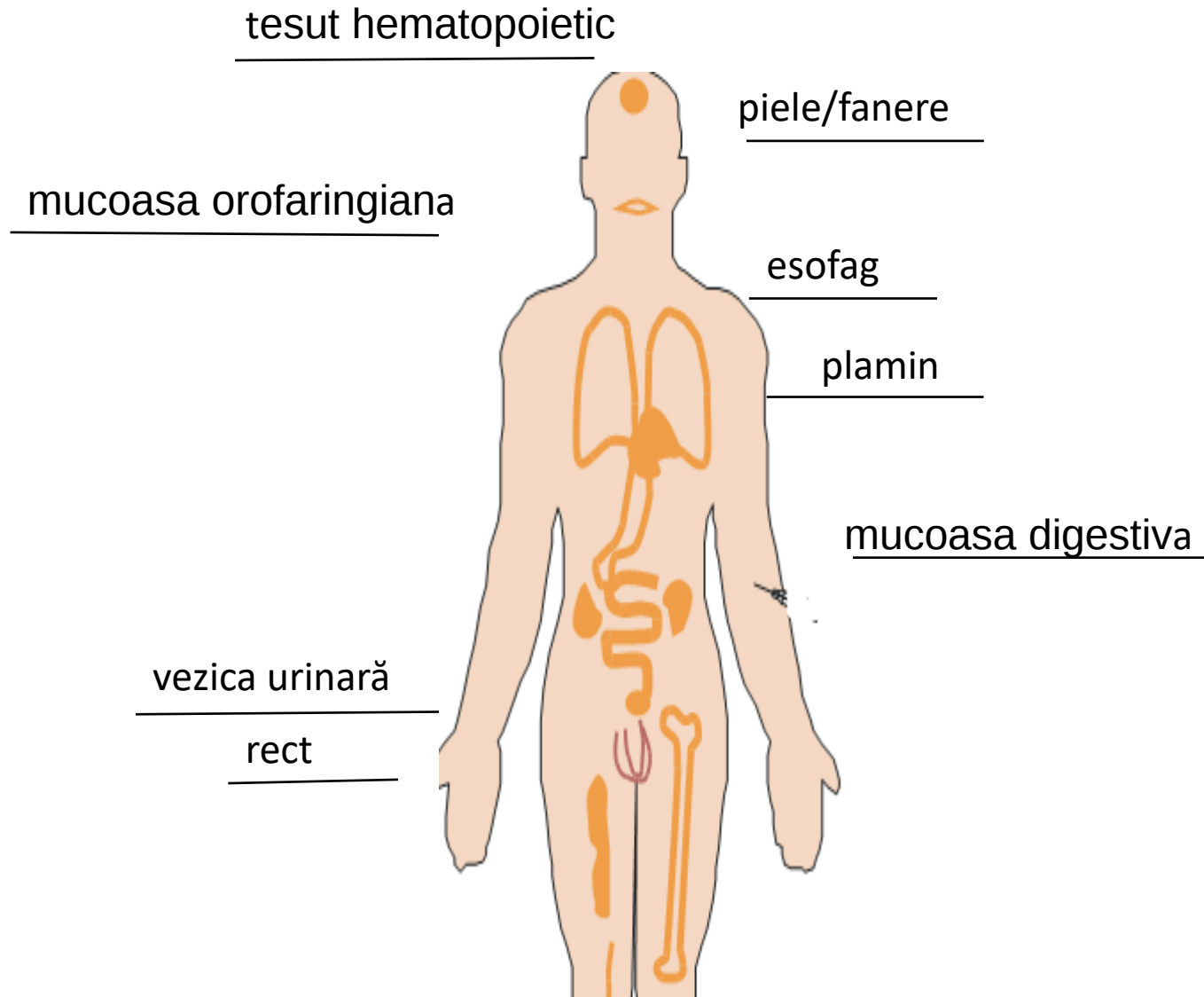
RADIOREZISTENTE

muschi, oase,

cartilajele

REACTII SECUNDARE ACUTE POST-RT

apar **in timpul** iradierii sau **imediat dupa** (la interval mai redus de **90 de zile**)
în special la nivelul tesuturilor cu **multiplicare rapida**



REACTII SECUNDARE ACUTE POST-RT

Tesut normal	Efecte acute	Simptome și semne	Tratament
Piele/fanere	eritem descuamare uscata/umeda epilare	eritem, prurit durere	Pudra de talc steroidi topici antibiotice topice-suprainf
Mucoasa orofaringiana	mucozita	disfagie odinofagie halitoza	igiena orala gel xilocaina analgezice antibiotice-suprainfectii
Esofag	esofagita	disfagie odinofagie	xilocaina analgezice antibiotice
Plamin	pneumonita	tuse dispnee durere pleurala	observatie corticosteroizi in stari grave
Intestin	gastroenterita	greturi varsaturi Crampe diaree	antiemetice antidiareice dieta
Vezica urinara	cistita	disurie polakiurie	analgezice locale
Rect	proctita	tenesme	anticonstipante analgezice
Maduva osoasa	citopenie	astenie hemoragii neutropeniefebrila	transfuzii, reducerea timpului si volumului de iradiere

PIELE SI MUCOASE

Radiomucozita

supravegherea pielii ramine o sarcina importanta a asistentei medicale care ingrijeste pacientii iradiati

igiena corespunzatoare a pielii si mucoaselor iradiate

saptamina II de iradiere

distrugerea celulelor din stratul bazal al mucoasei aero-digestive

eritem, edem al mucoasei, ulceratii acoperite de membrane

durere, odinofagie interferind astfel cu nutritia pacientului.

efectele mucozitei pot fi amplificate prin suprainfectia fungica sau bacteriana



Tratamentul topic al radiomucozitelor

Soluție bicarbonat de sodiu	1lingura (20g/L apa)	Gargarisme 4-6 ori/zi
Soluție salină	1lingura (20g/L apa)	Gargarisme 4-6 ori/zi
Gelclair gel		Gargarisme 4-6 ori/zi
Benadril solutie	12,5mg/5ml	Gargarisme 4-6 ori/zi
Xilocaina	2%	Badijonare la 2-3 ore
Hidrocortizon crema	1%	Aplicatii pe pielea iradiata

REACTII SECUNDARE TARDIVE POSTRT

- ❑ DT primita
- ❑ in special la nivelul tesuturilor cu **multiplicare lenta.**
- ❑ la **citeva luni sau mai tirziu** dupa iradiere.
- ❑ **necroza, fibroza, ulceratie**, formare de **fistule** sau **insuficiente de organ.**
- ❑ **Tratamentele** complicatiilor tardive postradice disponibile sunt putin eficace.
- ❑ Sechelele pe termen lung sunt mai severe la **copil** si se manifesta prin tulburari de crestere care au la baza modificari osoase, cartilaginoase, endocrine si ale sistemului nervos central.
- ❑ O clasa particulara de efecte tardive sunt cele mutagene/ **cancerigene**—cancere secundare (leucemii acute, mielodisplazii, sarcoame, limfoame).

Disgeuzia

pierderea completa sau partiala a perceptiei gustului
distrugerea papilelor gustative linguale
se remite spontan dupa o luna de la incetarea tratamentului,

Xerostomia

iradierea glandelor salivare si in special a glandei parotide
administrarea preparatelor de „saliva artificiala” (Salivart, Xero-LubeMoi-stir)
substante stimulante ale gl. salivare (bromhexin, pilocarpina).

Fibroza articulatiei temporo-mandibulare.

fibroza muschilor masticatori
trismus de diferite grade
exercitiile de intindere a masticatorilor

Osteoradionecroza –diagnostic imagistic

dupa 3 luni de la terminarea tratamentului
tulburaril de vascularizatie ale osului iradiat.
durere, eritem si edem local

Fibroza pulmonara

dupa 1-2 ani de evolutie
smptomatologie proportionala cu extinderea fibrozei, fiind minima
daca este afectat mai putin de 50% din plamin
nu există un tratament specific (evitarea suprainfecttilor.)

Stricturile esofagiene.

peste 6 luni de la tratament
dilatatii endoscopice. in cazurilor severe

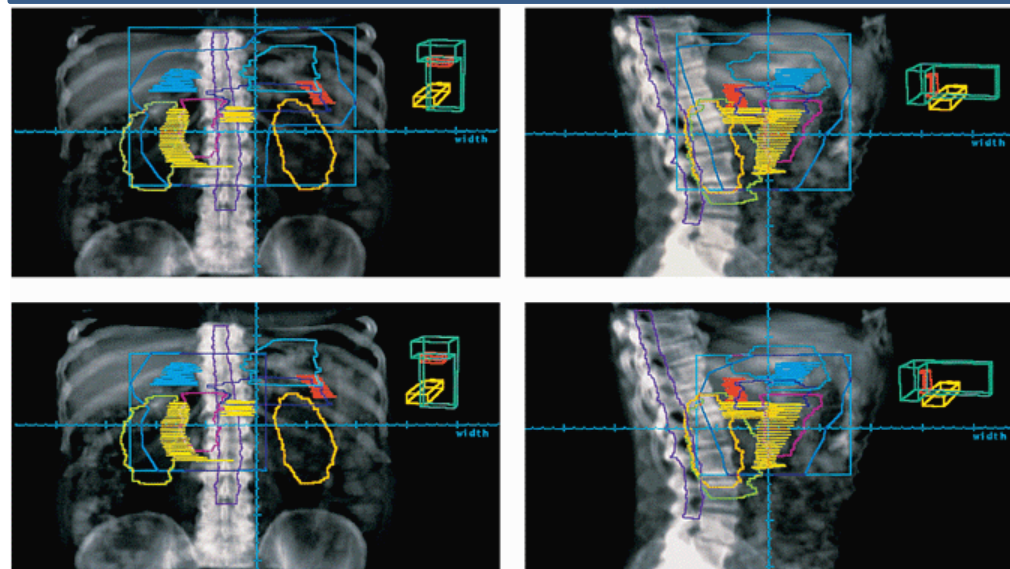
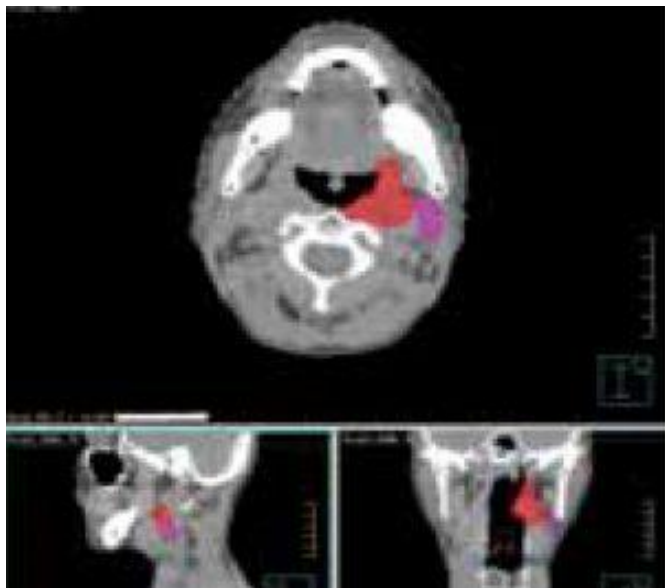
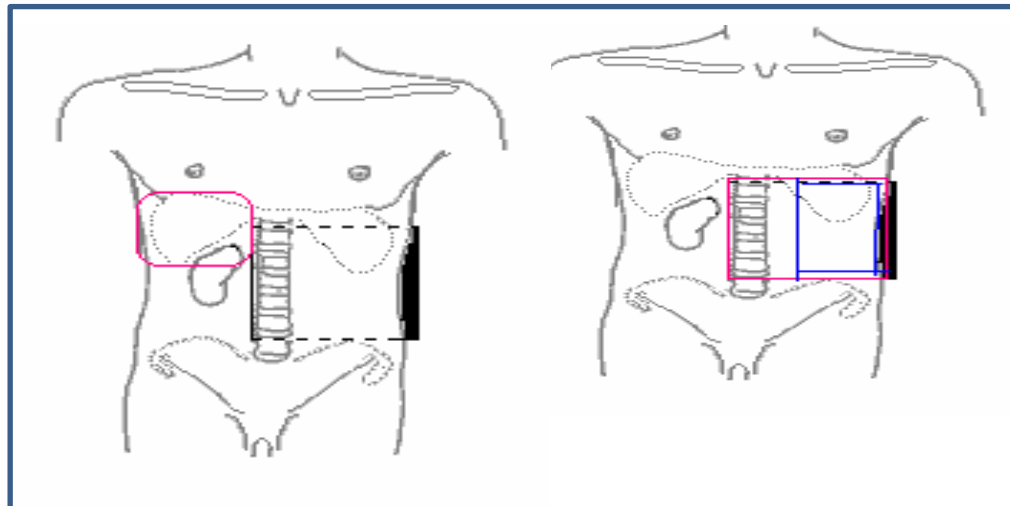
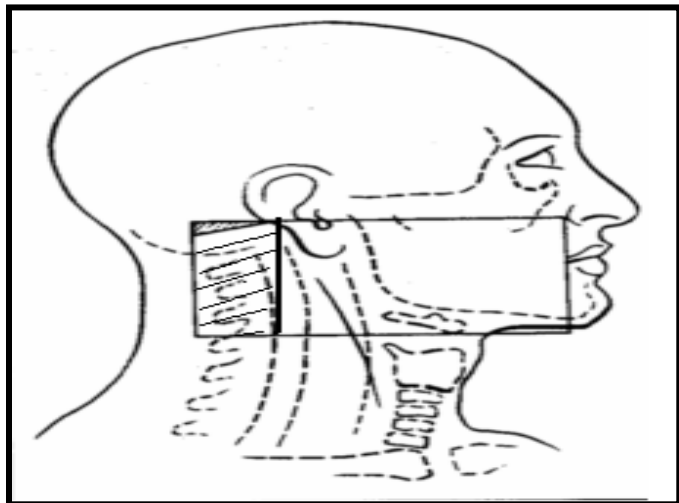
REACTII SECUNDARE TARDIVE POSTRT

Tesut normal	Efecte tardive	Doza maximă tolerată (Gy)
Creier	Necrozăa	50
Ochi (cristalin)	Cataracta	10
Ochi (retina)	Retinopatie	50
Glanda salivara	Xerostomie	32
Mandibula	Osteoradionecroza	60
Maduva spinarii	Paralizie	50
Plamân	Pneumonita/ fibroza	17/intreg plaminul
Cord	Pericardita	40
Esofag	Strictura	55
Ficat	Hepatita	30
Rinichi	Nefrita	25
Intestin subtire	Stricturi	45
Ovar	castrare	5-15
Testicol	sterilitate	5-20

REACTII SECUNDARE ACUTE POSTRT

Cobalt

Atentie ! = protectii personalizate



Accelerator liniar-3D, IMRT, VMAT

Erori terapeutice

- **Radioterapie externa**
- Panama: 2001
sistemului de **planing** nu a fost verificat sistematic
16 pacienti au fost supraexpusi sever
8 pacienti au murit
- Zaragoza, Spain:
avarie reparata de catre un tehnician neavizat in
cursul urmatoarelor 10 zile, 27 pacienti au fost tratati
cu fascicule de electroni avind debite de doza de 3
pina la 7 ori mai mari decit expectat
- **Brahiterapie**
nu au fost detectat **scurgerile** din sursa
lipsa controlarii **pozitionarii** cateterelor inaintea
demararii tratamentului
dizlocarea surselor din cateter
- **Consecintele accidentelor**
impact asupra **ratei de control** al bolii
complicatii timpurii (acute)
complicatii tardive (cronice)



FACTORI DE CARE DEPINDE RASPUNSUL LA RT

■ FACTORI CE TIN DE GAZDA:

- virsta
- starea de nutritie
- afectiuni cronice
- statusul imun
- statusul hormonal

REZISTENTA

NESPECIFICA A GAZDEI

- integritatea stromei conjunctivo-vasculare - REZISTENTA LOCALA

■ FACTORI CE TIN DE TUMORA:

- “G” - G3 mai radiosensibile decat G1
- tesutul de origine - celulele malpighiene (ectodermica) mai radiosensibile decat cele cilindrice (endodermica)

- tumorile exofitice mai radiosensibile decat tumorile infiltrative (infecția creste rezistenta)
- volumul tumorii – volum > = DT > (RT distruge celulele periferice mai bine oxigenate)

■ FACTORI CE TIN DE TEHNICA:

timpul total de iradiere (etalarea)

intreruperea iradierii este permisa la aparitia de leziuni ireversibile ale celulelor sanatoase si nu reactii acute postiradiere

reluarea cresterii tumorale (prelungirea cu 1 zi ==> ↓CL cu 1%- 0,5 Gy/1zi)

fractionarea dozei-hiperfractionare/hipofractionare

debitul / minut - brahiterapia

- debit mare (HDR)-repararea leziunilor subletale redusa