



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ

ΣΧΟΛΗ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ
ΤΜΗΜΑ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΒΙΟΪΑΤΡΙΚΗΣ

«Εγκατάσταση και Εξοπλισμός Κλινικής Θεραπείας Πρωτονίων»

ΒΑΪΑ ΘΕΟΧΑΡΗ

Αριθμός Μητρώου: 48016027

Επιβλέπων Καθηγητής

Νεκτάριος Καλύβας, Καθηγητής

Αθήνα 06/03/2024

Η Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή

Ο Επιβλέπων Καθηγητής

Νεκτάριος Καλύβας

Καθηγητής

[ΨΗΦΙΑΚΗ ΥΠΟΓΡΑΦΗ]

Αικατερίνη Σκουρουλιάκου

Καθηγήτρια

[ΨΗΦΙΑΚΗ ΥΠΟΓΡΑΦΗ]

Παναγιώτης Λιαπαρίνος

Αναπληρωτής Καθηγητής

[ΨΗΦΙΑΚΗ ΥΠΟΓΡΑΦΗ]

ΔΗΛΩΣΗ ΣΥΓΓΡΑΦΕΑ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Η υπογράφουσα **ΒΑΪΑ ΘΕΟΧΑΡΗ** του **ΘΕΟΧΑΡΗ ΘΕΟΧΑΡΗ**, με αριθμό μητρώου **48016027** φοιτήτρια του Τμήματος **ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΒΙΟΪΑΤΡΙΚΗΣ** της Σχολής **ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ** του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής, δηλώνω υπεύθυνα ότι:

«Είμαι συγγραφέας αυτής της διπλωματικής εργασίας και κάθε βοήθεια την οποία είχα για την προετοιμασία της είναι πλήρως αναγνωρισμένη και αναφέρεται στην εργασία. Επίσης, οι όποιες πηγές από τις οποίες έκανα χρήση δεδομένων, ιδεών ή λέξεων, είτε ακριβώς είτε παραφρασμένες, αναφέρονται στο σύνολό τους, με πλήρη αναφορά στους συγγραφείς, τον εκδοτικό οίκο ή το περιοδικό, συμπεριλαμβανομένων και των πηγών που ενδεχομένως χρησιμοποιήθηκαν από το διαδίκτυο. Επίσης, βεβαιώνω ότι αυτή η εργασία έχει συγγραφεί από μένα αποκλειστικά και αποτελεί προϊόν πνευματικής ιδιοκτησίας τόσο δικής μου, όσο και του Ιδρύματος.

Παράβαση της ανωτέρω ακαδημαϊκής μου ευθύνης αποτελεί ουσιώδη λόγο για την ανάκληση του διπλώματός μου».

Ημερομηνία

06/03/2024

Η Δηλούσα



Περίληψη

Σκοπός της διπλωματικής εργασίας αυτής είναι η κατανόηση βασικών εννοιών γύρω από τα πρωτόνια, την ιατρική χρήση τους, το σύστημα θεραπείας που χρησιμοποιείται σε διάφορα νοσοκομεία παγκοσμίως με σκοπό την κάλυψη των απαιτήσεων μιας σύγχρονης κλινικής που χρησιμοποιεί πρωτόνια για τη θεραπεία διάφορων μορφών καρκίνου. Για το λόγο αυτό ακολουθούν αναλυτικά στα κεφάλαια της εργασίας όλα όσα είναι απαραίτητα και αφορούν την θεραπεία πρωτονίων όπως τα είδη των κακοηθειών που μπορεί να χρησιμοποιηθεί, τα πλεονεκτήματα της έναντι της συμβατικής ακτινοθεραπείας με ακτίνες Χ, η αρχή λειτουργίας του κύκλωτρο, οι απαιτήσεις εγκατάστασης συμπεριλαμβάνοντας και την ακτινοπροστασία και το προσωπικό που κρίνεται απαραίτητο για το στήσιμο της «ιδανικής κλινικής».

Λέξεις Κλειδιά: πρωτόνιο, κύκλωτρο, ακτινοθεραπεία, όγκος, αρχή λειτουργίας, εξοπλισμός-προδιαγραφές εγκαταστάσεων

The purpose of this final project is to understand basic concepts around protons, their medical use, the treatment system used in various hospitals worldwide to meet the requirements of a modern clinic that uses protons to treat various types of cancer. For this reason, the chapters of the work detail everything that is necessary and concerns proton therapy, such as the types of malignancies that can be used, its advantages over conventional radiotherapy with X-rays, the principle of operation of the cyclotron, the installation requirements including, and the radiation protection and personnel deemed necessary to set up the "ideal clinic".

Key words: proton, cyclotron, radiation therapy, tumor, operating principle, equipment-facility specifications

Ευχαριστίες:

Θερμές ευχαριστίες στην οικογένεια μου και στον επιβλέποντα καθηγητή μου κύριο Νεκτάριο Καλύβα για την ψυχική υποστήριξη και την καθοδήγηση καθ' όλη την διάρκεια εκπόνησης της διπλωματικής μου εργασίας.

Περιεχόμενα

1. Θεραπεία πρωτονίων	
a. Ιστορική αναδρομή.....	9
b. Στόχος θεραπείας.....	10
c. Επεξήγηση χαρακτηριστικών θεραπείας.....	10
d. Αρχή λειτουργίας θεραπείας πρωτονίων.....	13
e. Πλεονεκτήματα-Μειονεκτήματα ακτινοβολίας πρωτονίων.....	16
f. Θεραπεύσιμες μορφές καρκίνου.....	18
2. Χωροταξικός σχεδιασμός κλινικής	
a. Χώροι κλινικής.....	19
b. Εξοπλισμός-Προδιαγραφές εγκαταστάσεων κλινικής.....	22
c. Ακτινοπροστασία.....	27
d. Ενδεικτικό σχέδιο.....	29
3. Ανθρώπινο δυναμικό.....	39
4. Εκτίμηση κόστους.....	43
5. Μελέτη ερευνών σχετικά με τη θεραπεία πρωτονίων.....	44
6. Συμπεράσματα.....	60
7. Αναφορές-Πηγές.....	61

Συντομογραφίες

Συντομογραφία	Επεξήγηση
VMAT	ογκομετρικά διαμορφούμενη τοξοειδή ακτινοθεραπεία
OAR	φυσιολογικά όργανα που δεν πρέπει να ακτινοβοληθούν πέραν μιας συγκεκριμένης δόσης
IMRT	ακτινοθεραπεία διαμορφούμενης έντασης
NPC	ρινοφαρυγγικό καρκίνωμα
PBT	θεραπεία δέσμης πρωτονίων
RT	προ χειρουργική θεραπεία
ICRP	διεθνής επιτροπή ραδιολογικής προστασίας
ΚΔ	καρκινικοί δείκτες
PBS	σάρωση δέσμης μολυβιού
IMPT	θεραπεία πρωτονίων διαμορφούμενης έντασης
Pb	μόλυβδος
MRI	σύστημα μαγνητικού συντονισμού
PET/CT	σύστημα τομογραφίας εκπομπής ποζιτρονίων με ενσωματωμένο σύστημα υπολογιστικής τομογραφίας
DOF	βαθμοί ελευθερίας
ΗΚΓ	ηλεκτροκαρδιογράφος
SOBP	διευρυμένη κορυφή Bragg
LET	ρυθμός απώλειας ενέργειας
DIBH	τεχνικής βαθιάς εισπνοής κράτησης της αναπνοής

Εγκατάσταση και Εξοπλισμός Κλινικής Θεραπείας Πρωτονίων

ΓΟΠΝ	γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση
EHR	ηλεκτρονικό μητρώο υγείας
PT	θεραπεία πρωτονίων
IT	πληροφοριακό σύστημα
MC	monte carlo
CBCT	οδοντιατρική ογκομετρική τομογραφία
FDG	φθοριοδεοξυγλυκόζη
RBE	σχετική βιολογική αποτελεσματικότητα
VR	εικονική πραγματικότητα

1.a Ιστορική Αναδρομή

Το 1896 ο Γάλλος φυσικός και ορυκτολόγος Antoine Henri Becquerel ανακάλυψε τη ραδιενέργεια μέσω ενός πειράματος που πραγματοποίησε. Τύλιξε μια φωτογραφική πλάκα σε μαύρο χαρτί για να την προστατέψει από το άμεσο φως και τοποθέτησε πάνω της ουράνιο (φωσφορίζον ορυκτό) εκθέτοντας την σε έντονο φως. Ωστόσο εξαιτίας των κακών καιρικών συνθηκών (μη επαρκές φως) περίμενε πως οι φωτογραφικές πλάκες που ανέπτυξε θα είχαν δημιουργήσει αχνές εικόνες αντ' αυτού τα περιγράμματα εμφανίστηκαν πολύ έντονα και κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η έκθεση στη φωτογραφική πλάκα εξαρτιόταν από το φωσφορίζον υλικό και όχι από την ένταση του φωτός. [Henri Becquerel, 2023]

Το 1898 ο Νεοζηλανδός φυσικός Ernest Rutherford ανέφερε την ύπαρξη ακτίνων α και β που εκπέμπονταν από το ράδιο και υπέδειξε ορισμένες από τις ιδιότητες τους όπως ότι οι ακτίνες α είναι βαριά σωματίδια με θετικό φορτίο και μικρό βάθος διείσδυσης ενώ οι ακτίνες β είναι ελαφριά σωματίδια, με αρνητικό φορτίο και βάθος διείσδυσης μεγαλύτερο έως και 100 φορές. Ένα χρόνο αργότερα ο Γάλλος φυσικός Paul-Villard ανακάλυψε άλλη μία μορφή ακτίνας τη γ η οποία ήταν πιο διεισδυτική από τις υπόλοιπες και δεν εμφάνιζε αποκλίσεις στη παρουσία μαγνητικού ή ηλεκτρικού πεδίου. [Βιβλιοθήκη lindahall ,2017]

Ο Rutherford το 1910 διατύπωσε την ιδέα για τον ατομικό πυρήνα όπου σύμφωνα με αυτήν την ολόκληρη η μάζα και το θετικό φορτίο του ατόμου συσσωρεύεται σε ένα λεπτό στρώμα στο κέντρο. Τέλος η έρευνα του για τη δομή του ατόμου του υδρογόνου τον οδήγησε στην ανακάλυψη του πρωτονίου.

Η εφεύρεση του κυκλοτρονίου το 1929 από τον Ernest Orlando Lawrence άνοιξε το δρόμο για τη θεραπεία με πρωτόνια. Το πρώτο κύκλοτρον είχε διάμετρο περίπου 10cm και μπορούσε να επιταχύνει πρωτόνια έως και 80 KeV χωρίς τη χρήση υψηλών τάσεων. Στη συνέχεια κατασκευάστηκαν πολλά κύκλοτρα και το 1932 ο Lawrence και η ομάδα του κατάφεραν να παράγουν μια δέσμη πρωτονίων 4,8 MeV με το κύκλοτρον των 27 ιντσών που δημιούργησαν. Η ανακάλυψη αυτού του μηχανήματος έπαιξε καθοριστικό ρόλο όχι μόνο στην εξέλιξη της πυρηνικής φυσικής αλλά και της χρήσης του στην ιατρική. Είκοσι δύο χρόνια αργότερα στο Berkeley ο Cornelius Tobias και ο John Lawrence χρησιμοποίησαν πρωτόνια αντί νετρόνια για να ακτινοβολήσουν την υπόφυση δημιουργώντας τη γνωστή «Θεραπεία πρωτονίων». Από τότε μέχρι και σήμερα έχουν αλλάξει αρκετά πράγματα στη τεχνολογία των κυκλότρων ωστόσο η αρχή της επιτάχυνσης τους παραμένει σταθερή και ο αριθμός των ασθενών που λαμβάνουν τη συγκεκριμένη θεραπεία αυξάνεται ανά έτος κατά 10%. [Ernest Rutherford,2023]

Το πρώτο τμήμα προόδου αφορά το σχήμα των σιδερένιων πόλων που παράγουν το μαγνητικό πεδίο και η δεύτερη εξέλιξη σχετίζεται με το μέγιστο ρεύμα των πρωτονίων με αποτέλεσμα η απόδοση του συστήματος να αγγίξει το 100%. Από το 1950 και μετά, η εγκατάσταση που έπαιξε σημαντικό ρόλο στην ανάπτυξη της θεραπείας με πρωτόνια ήταν το κυκλοτρόνιο «Harvard 160 MeV» ενώ από το 1961 έως το 1970 ογκολόγοι και ακτινοφυσικοί σχεδίαζαν στο εργαστήριο Cyclotron του Harvard θεραπείες για μεγάλους όγκους στον εγκέφαλο, το λαιμό, τα μάτια και διάφορες ενδοκρανιακές βλάβες. Με αποτέλεσμα οι ογκολόγοι να πειστούν πως η θεραπεία με πρωτόνια υπερτερεί έναντι της κλασσικής θεραπείας με χρήση ακτίνων Χ. Από τότε μέχρι και σήμερα έχουν δημιουργηθεί αρκετά κέντρα θεραπείας πρωτονίων και συγκεκριμένα περίπου 90 βρίσκονται σε λειτουργία και 30 υπό κατασκευή σε όλο τον κόσμο τη δεδομένη χρονική στιγμή. [Alberto Degiovanni et al, 2015] [Kathryn D Held, et al 2020]

1.b Στόχος Θεραπείας

Η θεραπεία πρωτονίων είναι μία εξωτερική, ανώδυνη θεραπεία με δέσμη πρωτονίων υψηλής ενέργειας για τη καταστροφή καρκινικών κυττάρων. Τα πρωτόνια είναι θετικά φορτισμένα σωματίδια με φορτίο ίσο με αυτό των ηλεκτρονίων. Η δέσμη τους που παράγεται στους αντίστοιχους επιταχυντές λειτουργεί με βάση την αρχή της «επιλεκτικής καταστροφής» και παράγει ενέργειες της τάξεως των 100-300 MeV.[Google californiaprotons] Κύριο πλεονέκτημα της θεραπείας είναι η τέλεια κατανομή δόσης στον όγκο-στόχο, η καλή προστασία των υγιών ιστών εκατέρωθεν του όγκου στόχου με αποτέλεσμα τη μειωμένη πιθανότητα τυχόν μετάστασης του καρκίνου και τη ελαχιστοποίηση των παρενεργειών στους γειτονικούς υγιείς ιστούς. Έως σήμερα 200.000 ασθενείς μέχρι σήμερα έχουν υποβληθεί στο συγκεκριμένο είδος θεραπείας και τα αποτελέσματα από τις κλινικές μελέτες δείχνουν να είναι ελπιδοφόρα τόσο για το μέλλον των ίδιων των ασθενών αλλά και της θεραπείας πρωτονίων. [Kathryn D Held, et al 2020]

1.c Επεξήγηση χαρακτηριστικών θεραπείας

Η φυσική της θεραπείας πρωτονίων έχει εξελιχθεί αρκετά από το 1946 που προτάθηκε. Σήμερα αναλυτικές εξισώσεις και μέθοδοι αριθμητικής προσομοίωσης είναι διαθέσιμες για τη πρόβλεψη και το χαρακτηρισμό αρκετών πτυχών της θεραπείας με πρωτόνια.

➤ Μηχανισμοί αλληλεπίδρασης πρωτονίων

Τα πρωτόνια αλληλοεπιδρούν με άτομα ή πυρήνες μέσω διαφόρων μηχανισμών όπως αλληλεπίδραση Coulomb με τον πυρήνα και αλληλεπίδραση Bremsstrahlung. Σε μία πρώτη προσέγγιση τα πρωτόνια χάνουν συνεχώς τη κινητική τους ενέργεια λόγω των ανελαστικών αλληλεπιδράσεων Coulomb με τα ηλεκτρόνια. Τα περισσότερα από αυτά ταξιδεύουν σε ευθεία τροχιά δεδομένου ότι η μάζα ηρεμίας των πρωτονίων είναι κατά 1832 φορές μεγαλύτερη από αυτή των ηλεκτρονίων.

Αντιθέτως όταν τα πρωτόνια βρίσκονται κοντά στο πυρήνα δημιουργείτε μία απωθητική ελαστική αλληλεπίδραση Coulomb που τα εκτρέπει από την ευθεία τροχιά τους εξαιτίας της μεγάλης μάζας του πυρήνα. Οι μη ελαστικές πυρηνικές αντιδράσεις μεταξύ πρωτονίου-πυρήνα είναι πιο σπάνιες και το πρωτόνιο προσπίπτει στο πυρήνα και εξαυλώνεται. Σε μία πυρηνική αντίδραση ο πυρήνας μπορεί να εκπέμψει πρωτόνιο, δευτερόνιο, τριτόνιο ή νετρόνιο.

Τέλος από την αλληλεπίδραση Bremsstrahlung δημιουργείτε ένα πρωτόνιο που θεωρείτε δυνατό αλλά στις θεραπευτικές ενέργειες δέσμης πρωτονίων το αποτέλεσμα αυτό θεωρείτε αμελητέο. [Wayne D Newhauser et al 2015]

➤ Ρυθμός απώλειας ενέργειας (Linear Energy Transfer, LET)

Τα πρωτόνια όταν αλληλοεπιδρούν με την ύλη εναποθέτουν ενέργεια χαμηλής δόσης κατά μήκος της διαδρομής τους. Στο τέλος αυτής της διαδρομής εναποθέτουν τη μέγιστη ενέργεια δημιουργώντας μία απότομη κορυφή, τη λεγόμενη κορυφή του Bragg και στη συνέχεια εναποθέτουν πάλι ενέργεια χαμηλής δόσης. Ως εκ τούτου οι όγκοι συνήθως βρίσκονται σε βάθος στο σώμα του ασθενούς, η μέγιστη εναπόθεση ενέργειας σε συγκεκριμένο βάθος

χαρακτηρίζουν ιδανική τη θεραπεία πρωτονίων έναντι των συμβατικών θεραπειών εξαιτίας της μη χορήγησης υψηλής δόσης στους γειτονικούς υγιείς ιστούς.

Ο ρυθμός απώλειας ενέργειας (LET) ορίζεται ως το πηλίκο της μέσης απώλειας ενέργειας, dE , προς την απόσταση, dx .

$$\frac{S}{\rho} = -\frac{dE}{\rho dx}$$

Σχέση1c.1

Όπου ρ είναι η πυκνότητα μάζας του απορροφητικού υλικού

Ο κανόνας Bragg-Kleeman είναι ο πιο απλός και ακριβής αν και στην αρχή χρησιμοποιήθηκε για τα «σωματίδια α».

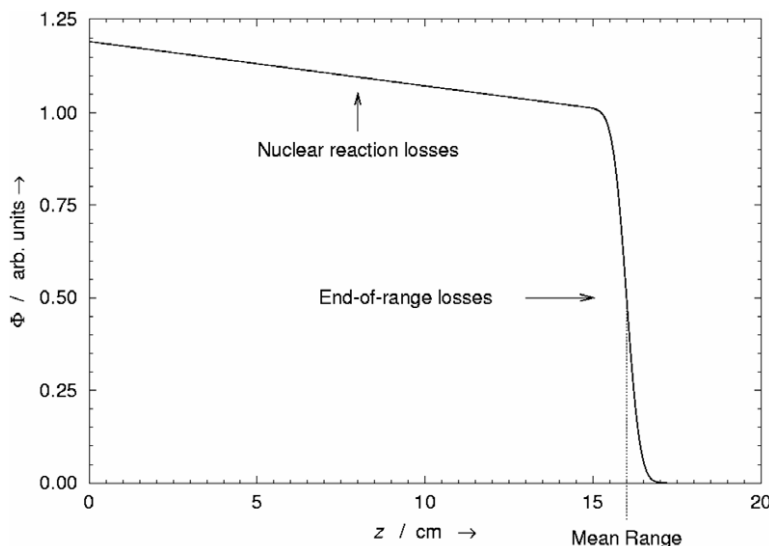
$$\frac{S}{\rho} = -\frac{dE}{\rho dx} \approx \frac{E^{1-P}}{\rho \alpha \rho}$$

Σχέση1c.2

Όπου α είναι μια σταθερά εξαρτώμενη από το υλικό και ρ είναι μια σταθερά που λαμβάνει υπόψη την εξάρτηση της ενέργειας ή της ταχύτητας του πρωτονίου.

➤ Εύρος

Ως εύρος ορίζεται το βάθος όπου τα μισά πρωτόνια φτάνουν στο μέσο και σταματούν όπως φαίνεται στο σχήμα.



Εικόνα 1. Ροής μιας δέσμης πρωτονίων που παραμένει συναρτήσε του βάθους διείσδυσης στο νερό. Η σταδιακή εξάντληση των πρωτονίων από την είσοδο στο τέλος της εμβέλειας προκαλείται από την απομάκρυνση των πρωτονίων από τις πυρηνικές αντιδράσεις. Η ταχεία πτώση στον αριθμό των

πρωτονίων κοντά στο τέλος της εμβέλειας προκαλείται από τα ιόντα που τελειώνουν από ενέργεια και απορροφώνται από το μέσο. [Wayne D Newhauser et al 2015]

Σημειώνονται κάποιες διακυμάνσεις στην απώλεια ενέργειας μεμονωμένων πρωτονίων δημιουργώντας το φαινόμενο «range straggling» για το λόγο αυτό το εύρος αναφέρεται ως η μέση τιμή μιας δέσμης πρωτονίων και όχι ενός μεμονωμένου σωματιδίου. Αυτό σημαίνει πως κάποια από τα πρωτόνια προσπίπτουν στο μέσο και σταματούν, αυτά που επιβιώνουν θεωρούνται δευτερεύοντα αμελητέα επειδή προέρχονται από πυρηνικές αντιδράσεις. Συνήθως η διαδρομή των πρωτονίων στην ύλη είναι μία ευθεία γραμμή όπου το μήκος της ισούται με το εύρος όπως το ορίσαμε. Παρόλο που σαν σκέψη είναι αρκετά απλή τη καθιστά σημαντική διότι μετατρέπει σε απλές αριθμητικές ή αναλυτικές προσεγγίσεις τους υπολογισμούς του εύρους πρωτονίων. [Wayne D Newhauser et al 2015]

➤ Πλευρικό πλάτος- πλευρική πτώση καμπύλης βάθους δόσης

Το πλευρικό πλάτος της καμπύλης δόσης-βάθους αναφέρεται στην εξάπλωση της δόσης ακτινοβολίας στην πλευρική (οριζόντια) κατεύθυνση σε ένα ορισμένο βάθος εντός του ιστού. Με άλλα λόγια, αντιπροσωπεύει πόσο μακριά φτάνουν οι δέσμες ακτινοβολίας πλευρικά σε ένα δεδομένο βάθος. Το πλευρικό πλάτος επηρεάζεται από διάφορους παράγοντες, συμπεριλαμβανομένου του τύπου της δέσμης ακτινοβολίας, της ενέργειας της δέσμης και της ευθυγράμμισης της πηγής ακτινοβολίας. Η επίτευξη του κατάλληλου πλευρικού πλάτους είναι κρίσιμη για να διασφαλιστεί ότι ολόκληρος ο όγκος του όγκου λαμβάνει την απαιτούμενη δόση ακτινοβολίας. Εάν το πλευρικό πλάτος είναι πολύ στενό, υπάρχει κίνδυνος να αφεθούν τμήματα του όγκου με μικρότερη δόση ακτινοβολίας, γεγονός που μπορεί να οδηγήσει σε αποτυχία της θεραπείας. Από την άλλη πλευρά, εάν το πλευρικό πλάτος είναι πολύ μεγάλο, οι υγιείς ιστοί που περιβάλλουν τον όγκο μπορεί να λάβουν περιττές υψηλές δόσεις ακτινοβολίας, που ενδεχομένως να οδηγήσουν σε σοβαρές παρενέργειες.

Η πλευρική πτώση της καμπύλης δόσης-βάθους αναφέρεται στην ταχεία μείωση της δόσης ακτινοβολίας καθώς το βάθος εντός του ιστού αυξάνεται πλευρικά. Με άλλα λόγια, δείχνει πόσο γρήγορα η δόση ακτινοβολίας πέφτει πέρα από τον όγκο στόχο. Αυτή η παράμετρος είναι ιδιαίτερα σημαντική σε περιπτώσεις όπου ο όγκος βρίσκεται κοντά σε κρίσιμες δομές ή όργανα σε κίνδυνο.

Αυτό έχει ως αποτέλεσμα το πλευρικό πλάτος και η πλευρική πτώση της καμπύλης βάθους δόσης να αποτελούν κρίσιμες παράμετροι στο σχεδιασμό της θεραπείας με πρωτόνια. [R. T. Sataloff, M et al 2013]

➤ Διαμόρφωση δέσμης

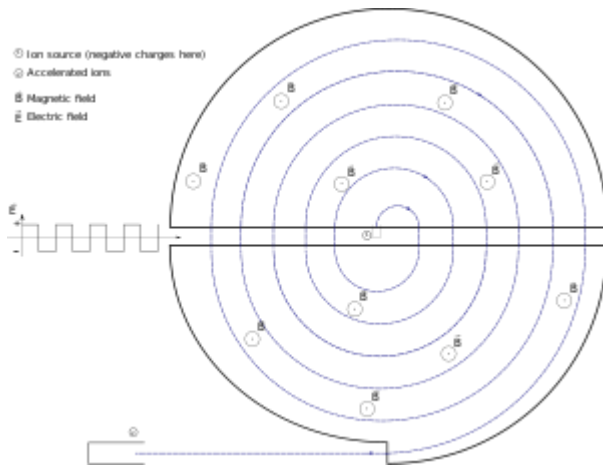
Η κορυφή Bragg αναφέρεται στην κορυφή στην κατανομή δόσης μιας δέσμης φορτισμένων σωματιδίων, όπως πρωτόνια ή άλλα βαριά ιόντα, καθώς διασχίζει την ύλη. Σε αντίθεση με τις συμβατικές ακτίνες Χ, οι οποίες απελευθερώνουν ενέργεια σε ολόκληρη τη διαδρομή τους, φορτισμένα σωματίδια όπως τα πρωτόνια αλληλοεπιδρούν διαφορετικά με τον ιστό. Αποθέτουν το μεγαλύτερο μέρος της ενέργειάς τους σε ένα συγκεκριμένο βάθος, στο τέλος του μονοπατιού τους, γνωστό ως κορυφή Bragg.

Η στενή μορφή της καμπύλης δεν δίνει λύση στη θεραπεία του όγκου-στόχου άμεσα εξαιτίας της μεγάλης έκτασης του. Η λύση σε αυτό το ζήτημα δίνεται από την ιδιότητα της δέσμης να εξαπλώνει την κορυφή Bragg σε μεγαλύτερο εύρος μέσω της διαμόρφωσης της δέσμης ως προς τις ενέργειες των σωματιδίων που περιέχει. Το φαινόμενο αυτό ονομάζεται

«Διευρυνόμενη κορυφή Bragg» (SOBP) και περιλαμβάνει την κατανομή της δόσης πέρα από την αρχική κορυφή Bragg, επιτυγχάνοντας μια ευρύτερη και ομαλότερη κατανομή της εναποθέμενης ενέργειας με αποτέλεσμα να ενισχύεται η ακρίβεια και η ασφάλεια στην ακτινοθεραπεία. [R. T. Sataloff, M et al 2013]

1.d Αρχή λειτουργίας συστήματος θεραπείας πρωτονίων

Το κύκλοτρο αποτελείται από έναν μεγάλο ηλεκτρομαγνήτη, μία πηγή πρωτονίων τοποθετημένη στο κέντρο του μαγνήτη και δύο κοίλα ημικυκλικά ηλεκτρόδια χαλκού τα λεγόμενα Dees που βρίσκονται ανάμεσα στους 2 πόλους του μαγνήτη, μέσα σε θάλαμο κενού.



Εικόνα 2. Η τροχιά των (θετικών) φορτίων, οι κύκλοι με τα κέντρα αναπαριστούν το κάθετο μαγνητικό πεδίο, ενώ τα μαύρα ημικύκλια αναπαριστούν τα ηλεκτρόδια. Κάτω δεξιά και κέντρο παρατηρείται η έξοδος των ταχέων πλέον φορτίων. [Google Wikipedia, 2021]

Η λειτουργία του κυκλότρου πραγματοποιείται μέσω μαγνητικού και ηλεκτρικού πεδίου για την επιτάχυνση και εκτροπή των ιόντων σε κυκλική τροχιά.

Μέσα από το σύστημα των μαγνητών που μπορεί να είναι ένας μεγάλος ηλεκτρομαγνήτης ή μία σειρά από μαγνήτες παράγεται ισχυρό μαγνητικό πεδίο κάθετο στην διαδρομή του σωματιδίου. Όταν ένα φορτισμένο σωματίδιο εισέρχεται στο μαγνητικό πεδίο, δέχεται μια δύναμη Lorentz που δρα κάθετα τόσο στην ταχύτητα του σωματιδίου όσο και στο μαγνητικό πεδίο. Αυτή η δύναμη αναγκάζει το σωματίδιο να κινηθεί σε μια κυκλική τροχιά. Η κεντρομόλος δύναμη που απαιτείται για αυτή την κυκλική κίνηση παρέχεται από το μαγνητικό πεδίο.

Ανάμεσα από τα ηλεκτρόδια Dees εφαρμόζεται εναλλασσόμενη τάση υψηλής συχνότητας δημιουργώντας ηλεκτρικό πεδίο που είναι απαραίτητο για την επιτάχυνση των σωματιδίων. Το ηλεκτρικό πεδίο εναλλάσσει την πολικότητα του με την ίδια συχνότητα με το χρόνο περιστροφής του σωματιδίου, διασφαλίζοντας ότι το σωματίδιο επιταχύνεται πάντα τη σωστή στιγμή στη τροχιά του.

Η διατήρηση κενού υψηλής ποιότητας μέσα στο κύκλοτρο είναι απαραίτητη για την ελαχιστοποίηση των συγκρούσεων μεταξύ σωματιδίων και μορίων αερίου. Ο θάλαμος κενού

διασφαλίζει ότι τα σωματίδια μπορούν να κινούνται ελεύθερα χωρίς σημαντική απώλεια ενέργειας λόγω αλληλεπιδράσεων με το περιβάλλον μέσο.

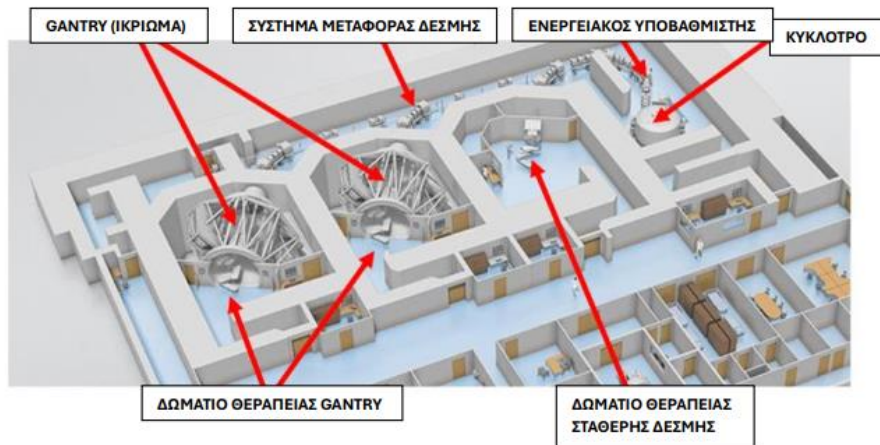
Αξίζει να αναφερθεί πως η πηγή ιόντων του χρησιμοποιεί αέριο υδρογόνου σε συνδυασμό με ηλεκτρικό πεδίο με σκοπό το διαχωρισμό των ατόμων του υδρογόνου από τους ελεύθερους πυρήνες του δηλαδή τα πρωτόνια. Καθώς αποκτούν ενέργεια κινούνται κυκλικά προς τα έξω του κυκλότρου μέχρι να φτάσουν στο επιθυμητό ενεργειακό επίπεδο. Η μέγιστη τιμή ενέργειας εξαρτάται από τις διαστάσεις του κυκλότρου.

Για να μπορέσουμε να προσαρμόσουμε την ενέργεια της δέσμης σε σχέση με το βάθος του όγκου από την επιφάνεια τοποθετείται ένας ενεργειακός υποβαθμιστής (degrader) κατασκευασμένος από ελαφρύ υλικό συνήθως συμπιεσμένος γραφίτης σε υψηλή πυκνότητα και ένα επιπλέον σύστημα μαγνητών που θα βοηθήσουν στην μείωση της θέσης της κορυφής Bragg της ενέργειας, σε σχέση με αυτή της δέσμης χωρίς υποβαθμιστή. Το πάχος του υποβαθμιστή εξαρτάται από το πλάνο θεραπείας του κάθε ασθενή.

Οι πολλαπλές σκεδάσεις στον υποβαθμιστή δημιούργησαν την ανάγκη ύπαρξης ενός συστήματος ευθυγράμμισης τον λεγόμενο κατευθυντήρα. Η ύπαρξη του κατευθυντήρα μπορεί να είναι είτε πριν είτε μετά τον υποβαθμιστή δέσμης. Στη περίπτωση που βρίσκεται μετά λειτουργεί ως διαμορφωτής δέσμης με κύριο στόχο να διασφαλίσει ότι η δέσμη πρωτονίων κατευθύνεται ακριβώς στον όγκο και συμμορφώνεται με το σχήμα του. Το μέγεθος του είναι αρκετά χοντρό αλλά ταυτόχρονα μικρό για να μπορεί να σταματά τα πρωτόνια υψηλής ενέργειας και το υλικό κατασκευής του είναι γραφίτης.

Όταν τα πρωτόνια φτάσουν στην επιθυμητή ενέργεια πρέπει να εξαχθούν από το κύκλοτρο και να κατευθυνθούν στο δωμάτιο θεραπείας μέσω ενός συστήματος μεταφοράς δέσμης. Το συγκεκριμένο σύστημα περιλαμβάνει ένα σωλήνα κενού και μαγνήτες, δεδομένου της απόστασης η δέσμη αποκλίνει και πρέπει να επανεστιαστεί. Για το λόγο αυτό

χρησιμοποιούνται ειδικοί ηλεκτρομαγνήτες που θα κατευθύνουν τη δέσμη στο δωμάτιο θεραπείας.



Εικόνα 3. Ενδεικτική κάτοψη του τμήματος θεραπείας πρωτονίων μιας κλινικής με 3 δωμάτια θεραπείας. [Προσαρμογή από: Oncolink, 2022]

Μόλις η δέσμη βγει από το σύστημα μεταφοράς της εισέρχεται στο ικρίωμα (gantry) που περιλαμβάνει συστήματα μαγνητών κάμψης κατευθύνοντας τη δέσμη πρωτονίων στον όγκο του ασθενούς. Το gantry περιστρέφεται 360° γύρω από τον ασθενή. [Oncolink, 2022]



Εικόνα 4. Τυπικό gantry που υποβάλλεται σε εργοστασιακή δοκιμή πριν από την εγκατάσταση των μαγνητών [Oncolink 2022]

Τελικό μέρος του συστήματος αποτελεί το ακροφύσιο-στόμιο (Nozzle) υπεύθυνο για τη διαμόρφωση της δέσμης στο επιθυμητό σχήμα και της τελικής δόσης που φτάνει στον ασθενή. [Jonas Fontenot et al 2008]

1.e Πλεονεκτήματα-Μειονεκτήματα Ακτινοβολίας Πρωτονίων

Η θεραπεία με πρωτόνια προσφέρει αρκετά πλεονεκτήματα σε σχέση με τις κοινές θεραπείες που χρησιμοποιούνται για την εξάλειψη των καρκινικών κυττάρων. Οι περισσότεροι επιστήμονες μάλιστα υποστηρίζουν πως τα επόμενα χρόνια θα εξελιχθεί στην επικρατέστερη θεραπεία φορτισμένων σωματιδίων λόγω της εξαιρετικής κατανομής δόσης που οδηγεί στην εναπόθεση της μέγιστης απορροφούμενης ενέργειας σε ένα μικρό χωρικά εύρος, που αντιστοιχεί στη κορυφή της καμπύλης Bragg, ειδικά όταν αυτή βρίσκεται ακριβώς μέσα στη θέση του όγκου στόχου. Αυτό οδηγεί σε μειωμένη ραδιοτοξικότητα, λόγω της μικρότερης δόσης ακτινοβολίας στους υγιείς ιστούς και συμβάλει έτσι στην αύξηση του προσδόκιμου επιβίωσης σε σχέση με την τυπική ακτινοβολία Χ ή την δέσμη ηλεκτρονίων, που παράγονται από ένα γραμμικό επιταχυντή.

Η διαφορά της ραδιοτοξικότητας των πρωτονίων έναντι των φωτονίων και των ηλεκτρονίων οδηγεί σε βελτιστοποίηση των πρωτοκόλλων θεραπείας του καρκίνου και την ελαχιστοποίηση των δυσμενών επιπτώσεων στους ασθενείς.

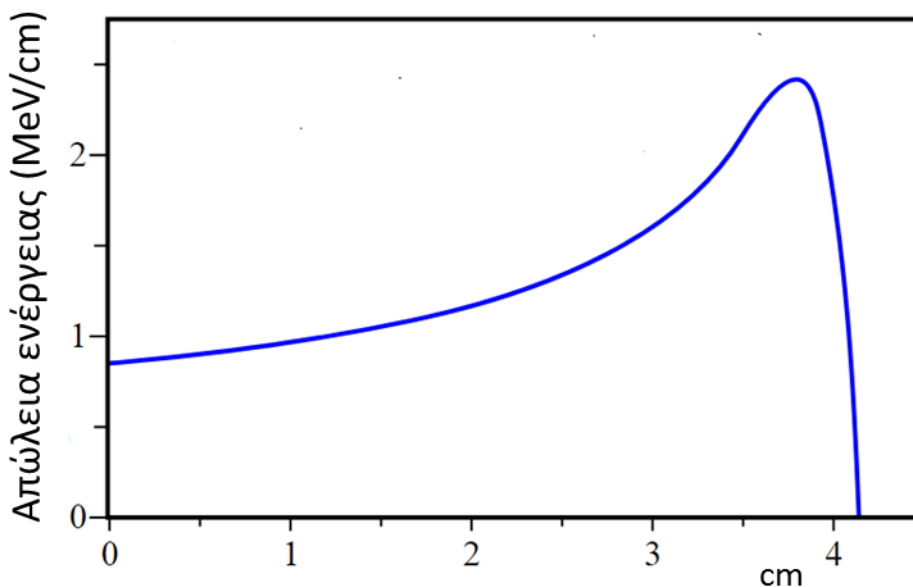
Η χαρακτηριστική κορυφή της καμπύλης Bragg που δημιουργείται κατά την αλληλεπίδραση των πρωτονίων με την ύλη, οδηγεί στην εναπόθεση της μέγιστης δόσης της δέσμης σε μια χωρικά στενή περιοχή σε συγκεκριμένο βάθος που εξαρτάται από την ενέργεια των πρωτονίων. Η δόση ακτινοβολίας στα ενδιάμεσα βάθη είναι αισθητά μικρότερη σε σχέση με το βάθος που εμφανίζεται η κορυφή. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα η δόση στον υγιή ιστό να είναι η ελάχιστη δυνατή μειώνοντας έτσι ανεπιθύμητα αποτελέσματα, δηλαδή τη ραδιοτοξικότητα. Στην περίπτωση που ο όγκος στόχος έχει διηθήσει σε έκταση μεγαλύτερη από αυτή που αντιστοιχεί στην έκταση που καταλαμβάνει η καμπύλη Bragg, γίνεται κατάλληλη διαμόρφωση του πεδίου. Σε αυτές τις περιπτώσεις η ακτινοβολία στη περιοχή του ενδιαφέροντος είναι ομογενής, κάτι που επιδρά αποτελεσματικότερα στην ομοιόμορφη ακτινοβολία του στόχου αποφεύγοντας τη δημιουργία θερμών σημείων. Σε αντιδιαστολή η δέσμη φωτονίων, λόγω σκέδασης της ακτινοβολίας, παρουσιάζει μεγαλύτερη έκταση στην χωρική εναπόθεση δόσης κατά βάθος, με τη μεγαλύτερη δόση να εμφανίζεται στα μικρότερα βάθη. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα την απαίτηση συνδυασμένων δεσμών φωτονίων για τη θεραπεία κακοήθειας σε μεγάλο βάθος. Ακόμα και σε αυτή τη περίπτωση η δόση στους υγιείς ιστούς είναι υψηλότερη σε σχέση με αυτή των πρωτονίων οδηγώντας σε αυξημένη ραδιοτοξικότητα. Τέλος οι κλινικές δέσμες ηλεκτρονίων χρησιμοποιούνται κυρίως για θεραπείες σε μικρά βάθη. Η ικανή ακτινοβολία όγκου με χρήση των ηλεκτρονίων σε μεγαλύτερα βάθη θα απαιτούσε είτε μεγαλύτερη δόση ακτινοβολίας, που θα κατέστρεφε τους ιστούς κοντά στην επιφάνεια, είτε τεχνολογίες γραμμικών μεγαλύτερης ενέργειας κοντά σε αυτές των πρωτονίων. Ακόμα και σε αυτή τη περίπτωση όμως η μικρότερη μάζα του ηλεκτρονίου θα οδηγούσε σε μεγαλύτερη χωρική κατανομή δόσης σε σχέση με τα πρωτόνια, αυξάνοντας έτσι την πιθανότητα ακτινοβολίας υγιών ιστών. Γενικά μιλώντας η αυξημένη δόση ακτινοβολίας στον υγιή ιστό αυξάνει τις οξείες και όψιμες τοξικότητες, συμπεριλαμβανομένης της ίνωσης που προκαλείται από την ακτινοβολία, των νευρογενωστικών ελλειμμάτων και των δευτερογενών κακοηθειών.

Ένας παράγοντας που συχνά παραβλέπεται στη σύγκριση της ραδιοτοξικότητας μεταξύ πρωτονίων και φωτονίων είναι η παραγωγή δευτερογενών νετρονίων. Όταν τα πρωτόνια αλληλοεπιδρούν με τη δέσμη ή τα ανθρώπινα κύτταρα, μπορούν να παράγουν δευτερεύοντα νετρόνια μέσω πυρηνικών αντιδράσεων. Αυτά τα νετρόνια έχουν τη δυνατότητα να ακτινοβολούν υγιείς ιστούς πέρα από το πεδίο θεραπείας, αυξάνοντας έτσι τον κίνδυνο εμφάνισης δευτερογενών κακοηθειών. Ωστόσο η ακτινοθεραπεία με φωτόνια παράγει λιγότερο αριθμό δευτερευόντων νετρονίων σε σχέση με τη θεραπεία πρωτονίων. Παρόλα

αυτά, οι συνεχείς τεχνολογικές εξελίξεις στον εξοπλισμό της θεραπείας πρωτονίων έχουν οδηγήσει στην ανάπτυξη στρατηγικών για τον μετριασμό της παραγωγής νετρονίων, όπως η χρήση συσκευών διαμόρφωσης δέσμης και η βελτιστοποίηση αλγορίθμων σχεδιασμού θεραπείας.

Εν κατακλείδι, η ραδιοτοξικότητα των πρωτονίων έναντι των φωτονίων και των ηλεκτρονίων στην ακτινοθεραπεία επηρεάζεται από διάφορους παράγοντες, όπως: η κατανομή της δόσης, η βιολογική αποτελεσματικότητα, η φυσιολογική τοξικότητα των ιστών και η δευτερογενής παραγωγή νετρονίων. Ωστόσο, απαιτείται περαιτέρω έρευνα για την καλύτερη κατανόηση των μακροπρόθεσμων επιπτώσεων και τη βελτιστοποίηση των πρωτοκόλλων θεραπείας τόσο για τη θεραπεία με πρωτόνια όσο και για τη θεραπεία με φωτόνια και ηλεκτρόνια. [Line Bjerregaard Stick et al 2021] [Safia K Ahmed et al 2018] [Zhe Chen et al 2023]

Η τεχνολογία της θεραπείας πρωτονίων αυξάνει τις επιλογές θεραπείας για τη θεραπεία μεγάλων και ακανόνιστων όγκων, όγκων που βρίσκονται κοντά σε σημαντικές δομές και δεν είναι εύκολο να αντιμετωπιστούν με τον κοινό τύπο ακτινοθεραπείας ή επεμβαίνοντας χειρουργικά. Ωστόσο σε όγκους που βρίσκονται κοντά στην επιφάνεια του δέρματος παρατηρείται αύξηση της δερματικής δόσης. Η μηδενική προσθήκη ενέργειας στα υγιή κύτταρα που βρίσκονται πριν από το κύτταρο-στόχο αλλά και η μηδενική προσθήκη δόσης στα κύτταρα που βρίσκονται μετά από αυτόν, λόγω της μορφής της καμπύλης Bragg, (όπως φαίνεται στην εικόνα 5) βοήθησε στην ελαχιστοποίηση των παρενεργειών όπως είναι η ναυτία, ο έντονος πονοκέφαλος και η απώλεια όρεξης δίνοντας τη δυνατότητα στους ασθενείς να επανέλθουν σύντομα στη καθημερινή τους ρουτίνα.



Εικόνα 5: Απώλεια ενέργειας (stopping power) δέσμης πρωτονίων ενέργειας 5.49 MeV στον αέρα. [Google Wikipedia, 2023]

Ένα σημαντικό μειονέκτημα της θεραπείας πρωτονίων αποτελεί το κόστος ανέγερσης ενός τέτοιου κλινικού συγκροτήματος, που θα περιλαμβάνει το σύστημα παραγωγής πρωτονίων, ακτινοβολήσης καθώς και θαλάμους ασθενών, δεδομένου ότι η παρουσία ισχυρών μαγνητικών πεδίων χρειάζεται μεγάλους μαγνήτες άρα και μεγάλους επιταχυντές με

αποτέλεσμα τα κέντρα θεραπείας πρωτονίων να χρειάζονται μεγάλες εγκαταστάσεις. Ωστόσο γίνονται προσπάθειες δημιουργίας θεραπευτικού κέντρου πρωτονίων ως τμήμα ενός νοσοκομείου μειώνοντας έτσι το αρχικό κόστος της ανέγερσης. Τέλος η θεραπεία με δέσμη πρωτονίων είναι αρκετά καινούργια δημιουργώντας κάποια κενά σχετικά με τις καθυστερημένες επιδράσεις που μπορεί να προκαλέσει στους ασθενείς, γεγονός που απαιτεί περισσότερη μελέτη και έρευνα. [Google pediatric-neurosurgery, 2019] [Martijn Engelsman et al 2013] [T. Bortfeld et al 2017]

1.f Θεραπεύσιμες μορφές καρκίνου

Η ακτινοθεραπεία δέσμης πρωτονίων έχει εφαρμογή στο 10-15% των περιπτώσεων όπου η συμβατική ακτινοθεραπεία χρησιμοποιείται σήμερα, δηλαδή σε παιδιατρικούς καρκίνους και συγκεκριμένους τύπους καρκίνου στους ενήλικες. Στη συνέχεια θα αναφερθούν ορισμένοι τύπου καρκίνου που βρίσκει εφαρμογή η θεραπεία με πρωτόνια. [Hanna R Mortensen et al 2019]

Καρκίνος του προστάτη

Στον καρκίνο του προστάτη η θεραπεία πρωτονίων είναι αμφισβητούμενη διότι τα πρωτόνια δεν εμφανίζουν πλεονεκτήματα συγκριτικά με τα φωτόνια εξαιτίας της ανατομικής θέσης της ουροδόχου κύστης και του όρθρου. Ωστόσο η θεραπεία πρωτονίων είναι ικανή να ελαττώσει τη μέση δόση στην ουροδόχο κύστη και τον όρθρο σε σχέση με την ογκομετρικά διαμορφούμενη τοξοειδή ακτινοθεραπεία VMAT, ενώ έχει αποδειχθεί ότι είναι πιο αποτελεσματική στον πρωτοπαθή προστάτη διότι δεν ακτινοβολεί τους περιφερειακούς λεμφαδένες. [Tai-Ze Yuan 2019]

Με αυτόν τον τρόπο βελτιώνονται τα ποσοστά τοξικότητας και η ποιότητα ζωής του ασθενούς, ενώ παράλληλα έλεγχος της νόσου είναι πιο αποτελεσματικός. [Curtis Bryant et al 2016]

Καρκίνος του μαστού

Η θεραπεία δέσμης πρωτονίων είναι ανώδυνη, περισσότερο αποτελεσματική και σε αυτή τη μορφή καρκίνου στο πρώτο στάδιο παρέχοντας γρηγορότερους χρόνους αποκατάστασης και λιγότερες παρενέργειες ενώ δημιουργεί μικρότερες αισθητικές βλάβες σε σχέση με τα σημάδια εγκαυμάτων που προκαλούνται από τη σύνηθες ακτινοβολία με φωτόνια. Επίσης μπορεί να μειώσει τη μέση καρδιακή δόση στα 0,5 Gy σε ενήλικες με καρκίνο του μαστού αριστερή όψης που χρειάζονται ολοκληρωμένη ακτινοβολία, ελαχιστοποιώντας το κίνδυνο εμφάνισης μακροχρόνιων καρδιολογικών προβλημάτων όπως οξείας καρδιαγγειακής ανεπάρκειας, στεφανιαίας νόσου, όψιμη στένωση της βαλβίδας κ.λπ. [Reza Reiazi et 2015]

Καρκίνος της κεφαλής και του λαιμού

Για τη θεραπεία της συγκεκριμένης μορφής καρκίνου η ακτινοθεραπεία αποτελεί τη σημαντικότερη μέθοδο και η συγκεκριμένα η θεραπεία με πρωτόνια φαίνεται πως υπερτερεί έναντι της θεραπείας με φωτόνια διότι προστατεύει το εγκεφαλικό στέλεχος, τους σιελογόνους αδένες, το νωτιαίο μυελό και το λάρυγγα από αχρείαστες υψηλές δόσεις και άσχημες παρενέργειες όπως: αλλοίωση της γεύσης, αλλαγές στη στοματική κοιλότητα και έντονο αίσθημα ναυτίας. Με αυτό τον τρόπο αυξάνονται τα ποσοστά επιβίωσης των υγιών ιστών στο 44 % περίπου. Τέλος το ρινοφαρυγγικό καρκίνωμα (NPC) αποτελεί ένα καλό παράδειγμα

θεραπείας πρωτονίων εξαιτίας της ανατομικής του θέσης και της στενής γειννίασης με τα μάτια και τα νεύρα του κρανίου. [Tai-Ze Yuan 2019]

Λέμφωμα Hodgkin

Αποτελεί ένα είδος καρκίνου το ανοσοποιητικού συστήματος και δεδομένου ότι ο λεμφικός ιστός εντοπίζεται σε διάφορα μέρη του σώματος, το λέμφωμα Hodgkin μπορεί να επηρεάσει οποιοδήποτε σημείο. Εντοπίζεται στους λεμφαδένες και πιο συχνά σε άνδρες ηλικίας 15-35 ετών που παρουσιάζουν οικογενειακό ιστορικό λεμφώματος. Η θεραπεία πρωτονίων με τη δυνατότητα σάρωσης και ακτινοβόλησης με πολύ λεπτή δέσμη στοχεύει με ακρίβεια στον όγκο-στόχο με αποτέλεσμα να μειώνεται ο κίνδυνος εμφάνισης παρενεργειών όπως οι καρδιακές παθήσεις και οι δευτερογενείς καρκίνοι. [Stephen M Ansell 2015]

Καρκίνος της παιδικής ηλικίας

Κάθε χρόνο διαγιγνώσκονται με καρκίνο περισσότερα από 300.000 παιδιά παγκοσμίως. Οι πιο συχνές μορφές καρκίνου είναι οι λευχαιμίες σε ποσοστό 30% ακολουθούν οι όγκοι εγκεφάλου 24% και τα λεμφώματα στο 11% περίπου. Η θεραπεία δέσμης πρωτονίων αποτελεί το σημαντικότερο θεραπευτικό συστατικό για τη διεπιστημονική διαχείριση του παιδικού καρκίνου διότι ο ιστός των παιδιών αναπτύσσεται ανώριμα και είναι αρκετά ευαίσθητος σε τραυματισμούς από την ακτινοβολία αλλά και στη δημιουργία δευτερογενών όγκων μειώνοντας τις σοβαρές και όψιμες συνέπειες που σχετίζονται με την ακτινοβολία. [Ontario Health (Quality) 2021]

2.a Χώροι Κλινικής

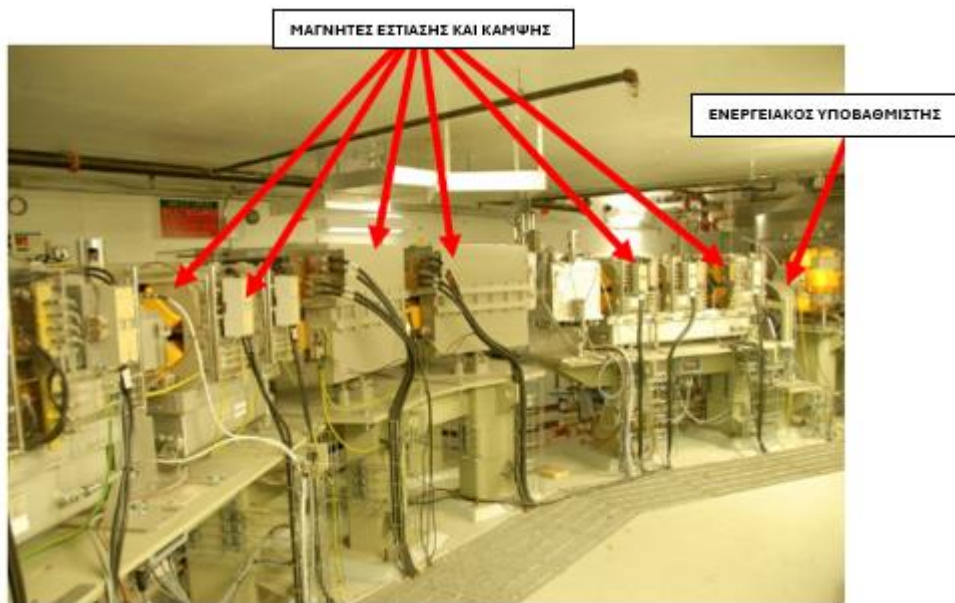
Στη συνέχεια θα παρουσιαστούν οι χώροι μιας κλινικής θεραπείας πρωτονίων βάσει των αναγκών και του αριθμού των ασθενών. Συγκεκριμένα μια ιδανική κλινική θεραπείας πρωτονίων θα πρέπει να αποτελείται από 5 επίπεδα: υπόγειο, ισόγειο, 1^{ος} όροφος, 2^{ος} όροφος, 3^{ος} όροφος. Πιο αναλυτικά:

Η πρόσβαση στη κλινική θα πρέπει να είναι το ίδιο εύκολη για κάποιον που διαθέτει αμάξι όπως και για κάποιον που κινείται με τα μέσα μαζικής μεταφοράς. Θα υπάρχει μεγάλο παρκινγκ για το προσωπικό της κλινικής καθώς και για τους ασθενείς με τους συνοδούς τους. Πρόβλεψη θα υπάρξει και για την στάθμευση ασθενοφόρων. Ο εξωτερικός χώρος θα είναι περιποιημένος με αρκετό πράσινο και σημεία ανάπαυσης, ενώ αναγκαία κρίνεται η ύπαρξη ράμπας για τη διευκόλυνση των ατόμων με κινητικά προβλήματα και επαρκή χώρο για τη προσέλευση του ασθενοφόρου.

Υπόγειο

Στο υπόγειο βρίσκεται η αίθουσα που είναι τοποθετημένη η πηγή πρωτονίων. Ένας θάλαμος κενού που χρησιμοποιεί αέριο υδρογόνου για την απελευθέρωση πρωτονίων σε συνδυασμό με το ηλεκτρικό ρεύμα που εφαρμόζεται στο εσωτερικό του. Στην ίδια αίθουσα που είναι

τοποθετημένη η πηγή βρίσκεται και το υπεραγωγίμο κύκλοτρο δηλαδή ο μαγνήτης που στρέφει σε κυκλική τροχιά τα πρωτόνια.[R. T. Sataloff et al 2013] Ακριβώς δίπλα βρίσκεται η αίθουσα με το σύστημα μεταφοράς της δέσμης που έχει κατασκευαστεί με τέτοιο τρόπο έτσι ώστε να διαμορφώνει και να οδηγεί τη δέσμη σε 2 δωμάτια θεραπείας. Στα δωμάτια θεραπείας βρίσκονται τα gantry που θα παραδώσουν με ακρίβεια τη δέσμη στον ασθενή και τα χειριστήρια για τον τελευταίο έλεγχο πριν από τη θεραπεία . Λόγω των παραπάνω τμημάτων θα ήταν σκόπιμο να βρίσκεται 8 μέτρα κάτω από την επιφάνεια του εδάφους, ενώ οι τοίχοι και η οροφή του συγκεκριμένου επιπέδου θα διαθέτουν θωράκιση μεγαλύτερη των 2 μέτρων πάχους από σκυρόδεμα ή μόλυβδο για την προστασία του προσωπικού, των ασθενών και των επισκεπτών. Με αυτό το τρόπο θα έχουμε πετύχει τη μείωση της δόσης εξωτερικά της θωράκισης στα 1mSv/y. [Σπυρόπουλος Β. 2015β]



Εικόνα 6: Αίθουσα συστήματος μεταφοράς δέσμης πρωτονίων [Προσαρμογή από: Oncolink 2022]

Επιπρόσθετα υπάρχει θάλαμος απεικόνισης PET/CT για παρακολούθηση των όγκων και υποβοήθηση του πλάνου θεραπείας εμβαδού 45 m² χωρίς φυσικά εμπόδια σε απόσταση τουλάχιστον 1m για κάθε θέση λειτουργίας του μηχανήματος προκειμένου να εξασφαλιστεί η λειτουργικότητα του χώρου που γειτνιάζετε με το χώρο αναμονής των ασθενών που τους έχει χορηγηθεί διαγνωστική δόση ραδιοφαρμάκου, το χώρο χορήγησης του ραδιονουκλεϊδίου και τον αποκλειστικό χώρο υγιεινής (w.c) των θερμών ασθενών. Θα υπάρχει και ένας έξτρα θάλαμος απεικόνισης μαγνητικού συντονισμού (MRI) που θα βρίσκεται σε άμεση επαφή με την αίθουσα επεξεργασίας εικόνας όπως επίσης και ο θάλαμος PET/CT. Ακόμη μία μικρή αποθήκη θα ήταν χρήσιμη για τα αναλώσιμα του υπογείου με τον προσωπικό της ανελκυστήρα.

Μία εξίσου σημαντική προσθήκη για την άψογη λειτουργία του υπογείου είναι τα γραφεία των γιατρών και των τεχνολόγων για την άμεση παρέμβαση τους σε περίπτωση ατυχήματος, ο χώρος αναμονής των ασθενών, ο νοσηλευτικός σταθμός του συγκεκριμένου ορόφου, ο χώρος υγιεινής των ασθενών (w.c) και τέλος ο χώρος υγιεινής του προσωπικού (w.c). [Βουλή των Ελλήνων 2018 (ΦΕΚ (194/Α` 20.11.2018))] [Κάππας Κ., Θεοδώρου Κ. 2019]

Ισόγειο

Σε αυτό το επίπεδο βρίσκεται η κύρια είσοδος της κλινικής και η υποδοχή των ασθενών και των επισκεπτών που αποτελεί το κεντρικό σημείο του χώρου. Είναι μία ανοιχτή περιοχή με φυσικό φως που παρέχει άπλετο χώρο στους ασθενείς και στους επισκέπτες τους προκειμένου να χαλαρώσουν και να αισθανθούν άνετα κατά την επίσκεψη τους απολαμβάνοντας το καφέ τους ή κάποιο σνακ από τη καφετέρια της κλινικής που βρίσκεται στον όροφο. Επίσης υπάρχει κατάλληλα διαμορφωμένος χώρος για παιδιά προκειμένου να απασχολούνται με διάφορα παιχνίδια και δραστηριότητες πριν από το ραντεβού τους. Ένα μεγάλο ποσοστό αυτού του επιπέδου θα καταλαμβάνει η αποθήκη. Η είσοδος της βρίσκεται στην πίσω μεριά του κτιρίου για να είναι εύκολη η παραλαβή προμηθειών και μηχανημάτων χωρίς να δημιουργείτε κάποια σύγχυση στους ασθενείς και τους εργαζομένους. Επιπρόσθετα η αποθήκη διαθέτει δικό της ασανσέρ μεγάλων διαστάσεων με πρόσβαση σε όλα τα επίπεδα της κλινικής για τη μεταφορά μηχανημάτων, φαρμάκων κ.λπ., Το οποίο θα είναι διαθέσιμο μόνο για το προσωπικό της κλινικής. Τέλος η διακόσμηση του ισογείου περιλαμβάνει όμορφα έπιπλα, φυτά, ανοιχτά γήινα χρώματα στους τοίχους και στο πάτωμα για να αποφευχθεί η νευρικότητα και το άγχος των ατόμων που επισκέπτονται την κλινική. [Βουλή των Ελλήνων 2018 (ΦΕΚ (194/Α` 20.11.2018))].

1^{ος} όροφος

Σε αυτό το επίπεδο βρίσκεται ο νοσηλευτικός σταθμός της κλινικής, τα δωμάτια εξέτασης-προετοιμασίας των ασθενών, η αίθουσα συνεδριάσεων, τα γραφεία των ιατρών, ο χώρος υγιεινής (w.c) του προσωπικού, τα δωμάτια νοσηλείας χωρητικότητας 2 ατόμων με δικό τους χώρο υγιεινής (w.c) και το μικροβιολογικό εργαστήριο. Η ύπαρξη των δωματίων νοσηλείας είναι απαραίτητη δεδομένου ότι ο αριθμός των κλινικών με πρωτόνια είναι περιορισμένος παγκοσμίως και το πλάνο θεραπείας των ασθενών μπορεί να προβλέπει την παρουσία τους στην κλινική 5 φορές τη βδομάδα. Έτσι προκειμένου να μη ταλαιπωρούνται με τις συνεχείς μετακινήσεις μεγάλης απόστασης τους δίνεται η δυνατότητα παραμονής στη κλινική με τη συνοδεία ενός ατόμου όταν αυτό κρίνεται απαραίτητο. Το μικροβιολογικό εργαστήριο παρέχει πληροφορίες ζωτικής σημασίας για τη διάγνωση, τη θεραπεία και τη διαχείριση της συγκεκριμένης ασθένειας ενώ χωρίς αυτό στο εσωτερικό της κλινικής δε θα ήταν άμεση η προετοιμασία των ασθενών καθώς πριν από τη θεραπεία τους πρέπει να γίνεται πλήρης αιματολογικός έλεγχος για να βεβαιωθούν οι αρμόδιοι γιατροί πως ο ασθενής είναι έτοιμος για τη θεραπεία με πρωτόνια. [Βουλή των Ελλήνων 2018 (ΦΕΚ (194/Α` 20.11.2018))]

2^{ος} όροφος

Σε αυτό το επίπεδο βρίσκεται ο νοσηλευτικός σταθμός για τους παιδιατρικούς ασθενείς, τα δωμάτια εξέτασης – προετοιμασίας των παιδιών, το γραφείο των ιατρών, ο χώρος υγιεινής (w.c) των ιατρών, τα δωμάτια νοσηλείας χωρητικότητας 2 ατόμων με δικό τους χώρο υγιεινής (w.c) και τέλος ο παιδότοπος. Η ύπαρξη των δωματίων νοσηλείας και σε αυτό τον όροφο είναι ακριβώς ίδια με αυτή του πρώτου ορόφου. [Βουλή των Ελλήνων 2018 (ΦΕΚ (194/Α` 20.11.2018))]

3^{ος} όροφος

Σε αυτό το επίπεδο βρίσκονται τα γραφεία της διοίκησης του νοσοκομείου, το λογιστήριο, το γραφείο του υπεύθυνου ανθρώπινου δυναμικού, το φαρμακείο, το γραφείο του υπεύθυνου των πληροφοριακών συστημάτων, τα γενικά γραφεία γιατρών και νοσηλευτών που θα λειτουργούν και ως χώρος ανάπαυσης, ο χώρος υγιεινής του προσωπικού (w.c) και η κουζίνα για τη κάλυψη των αναγκών των εργαζομένων.

Σε όλα τα επίπεδα της κλινικής υπάρχει πρόσβαση σε σκάλες και ανελκυστήρα για να μπορούν οι ασθενείς και το προσωπικό να μεταφέρονται εύκολα από τον έναν όροφο στον άλλο. Το ίδιο ισχύει και για τον ανελκυστήρα της αποθήκης στον οποίο βέβαια έχει πρόσβαση μόνο το προσωπικό της κλινικής. [Βουλή των Ελλήνων 2018 (ΦΕΚ (194/A` 20.11.2018)']

2.b Εξοπλισμός-Προδιαγραφές εγκαταστάσεων κλινικής

Μια κλινική θεραπείας πρωτονίων απαιτεί εξειδικευμένο εξοπλισμό για να μπορέσει να ανταποκριθεί στις απαιτήσεις των ασθενών της. Ο εξοπλισμός αυτός διακρίνεται σε ιατροτεχνολογικός, συστημάτων πληροφορικής, γραφείων, ξενοδοχειακός και αναλώσιμα υλικά.

Ιατροτεχνολογικός εξοπλισμός

Σύστημα θεραπείας πρωτονίων: Ο επιταχυντής πρωτονίων που θα τοποθετηθεί θα είναι ένα υπεραγωγίμο κύκλοτρο από συμπαγές μαγνήτη 230 MeV, υψηλού ρεύματος με γρήγορη υποκλασμάτωση. Το σύστημα μεταφοράς της δέσμης θα έχει μόνιμο μαγνήτη για δέσμη σταθερής ενέργειας χωρίς τη παρουσία ρεύματος ή ψύξης ενώ θα υπάρχει και ένα δεύτερο ανεξάρτητο σύστημα για την επιλογή ενέργειας με την εναλλαγή δωματίου να πραγματοποιείται σε χιλιοστά του δευτερολέπτου.

Η σάρωση θα γίνεται με πολύ λεπτή δέσμη για την εξασφάλιση της ακρίβειας στη θεραπεία ενώ θα διαθέτει και ακροφύσιο πολλαπλών χρήσεων για αλλαγή της δέσμης (μέθοδος Wobbler) για σύντομο χρονικό διάστημα προκειμένου να επιλεγεί η κατάλληλη μέθοδος ακτινοβολήσης για τον όγκο-στόχο.

Το gantry θα αποτελείται και αυτό από υπεραγωγίμο μαγνήτη με ευελιξία κινήσεων 360° για τη θεραπεία του ασθενούς από οποιαδήποτε γωνία χωρίς πρόσθετη επανατοποθέτηση. Επίσης θα υπάρχει ανεξάρτητο σύστημα αξονικής τομογραφίας ικανό για απεικόνιση διπλής ενέργειας. Χάρη το gantry 360° ο χρόνος θεραπείας μειώνεται κατά 45% επειδή δεν έχουμε εναπόθεση και επαναληπτική απεικόνιση.

Μία σημαντική προσθήκη είναι η τοποθέτηση ενός ρομποτικού βραχίονα με 6 βαθμούς ελευθερίας (DOF) για τη στήριξη και τη κίνηση του κρεβατιού με οπτική παρακολούθηση και διόρθωση της θέσης του ασθενή. Το κρεβάτι θα διαθέτει και αυτό σύστημα Energy CBCT για τρισδιάστατη εικόνα από οποιοδήποτε σημείο. Τα δωμάτιο θεραπείας θα είναι ευρύχωρο με δυνατότητα μελλοντικής προσθήκης κάποιου συστήματος απεικόνισης, ενώ στους τοίχους θα υπάρχουν τεράστιες οθόνες με πληροφορίες θεραπείας, τη πρόοδο του ασθενή, τις τελευταίες του εξετάσεις κ.λπ.. [Thomas F Delaney, 2007] [Εταιρία Varian, 2024] [Εταιρία Pronova, 2024]

MRI: το σύστημα απεικόνισης μαγνητικού συντονισμού (MRI) που θα τοποθετηθεί θα διαθέτει υπεραγωγίμο μαγνήτη έντασης 3 Tesla με όλες τις βασικές τεχνικές απεικόνισης, που θα βοηθήσουν στη δημιουργία εικόνας υψηλής ανάλυσης του ανθρώπινου σώματος. Με αυτό τον τρόπο θα έχουμε μία ακριβή θέση του όγκου-στόχου που θέλουμε να ακτινοβολήσουμε στη συνέχεια με πρωτόνια. Ενώ η αίθουσα που θα εγκατασταθεί το σύστημα θα είναι κατάλληλα θωρακισμένη. [Σπυρόπουλος Β. 2015β]

PET/CT: το σύστημα τομογραφίας εκπομπής ποζιτρονίων με ενσωματωμένο σύστημα υπολογιστικής τομογραφίας (PET/CT) θα διαθέτει ικανοποιητικό αριθμό ανιχνευτών τόσο στη

διάταξη PET που θα είναι δακτύλιοι όσο και στη διάταξη CT. Η ευαισθησία του ανιχνευτικού συστήματος θα αγγίζει τα 22 cps/kBq κατά NEMA αυξάνοντας με αυτό τον τρόπο τη διαύγεια της εικόνας χωρίς να αυξηθεί η δόση στην οποία εκτίθεται ο ασθενής. Η ισχύς της γεννήτριας θα αγγίζει τα 80 kW για τη μέγιστη απόδοση. Δεδομένου ότι η ραδιενεργός μετάπτωση του εκπομπού πρωτονίων σε συνδυασμό με την εκπομπή φωτονίων εξάλυψης αποτελούν την υψηλότερης ενέργειας ακτινοδιαγνωστική μέθοδο είναι απαραίτητη η θωράκιση στους περιβάλλοντες τοίχους το δάπεδο και την οροφή με μόλυβδο Pb πάχους έως 2cm.

Στο θάλαμο χορήγησης ραδιοφαρμάκου-αναμονής θερμών ασθενών θα βρίσκεται η πηγή φθορίου ^{18}F σε ειδική θήκη θωρακισμένη με 30mm Pb με τη μορφή ραδιοφαρμάκου ^{18}FDG (Fluoro Deoxy Glucose) επισημασμένο της γλυκόζης που φωσφορυλιώνεται χωρίς να μεταβολίζεται περαιτέρω επιτρέποντας την απεικόνιση.

Ο εξοπλισμός του συγκεκριμένου θαλάμου περιλαμβάνει:

- Εξεταστική πολυθρόνα για τη χορήγηση του ραδιοφαρμάκου
- Εξεταστική κλίνη για τη παροχή πρώτων βοηθειών σε περίπτωση ανάγκης
- Νιπτήρας από ανοξείδωτο χάλυβα με ηλεκτρονικό φωτοκύτταρο ενεργοποίησης βρύσης
- Ανοξείδωτοι κάδοι καταλοίπων που ανοίγουν με το πόδι
- Τράπεζα εργασίας επιστρωμένη με λείο μη απορροφητικό υλικό
- Όργανο μέτρησης της ραδιενέργειας του χορηγούμενου ^{18}FDG με ακρίβεια $\pm 5\%$
- Μακριές λαβίδες χειρισμού των φιαλιδίων που περιέχουν το ραδιοφαρμάκου
- Θωρακισμένες σύριγγες για τη χορήγηση του ραδιοφαρμάκου
- Στηθοσκόπιο
- Πιεσόμετρο
- Παλμογράφος
- Θερμόμετρο
- Ηλεκτρονικός ζυγός

Ο προαναφερθέν εξοπλισμός είναι αποκλειστικής χρήσης για τη συγκεκριμένη αίθουσα δεδομένου ότι έχει να κάνει με ραδιενεργά υλικά. [Σπυρόπουλος Β. 2015β]

Εξεταστικές κλίνες: απαραίτητη η ύπαρξη τους για τα εξεταστήρια με δυνατότητα κινήσεων ηλεκτρικά, το υλικό κατασκευής τους θα βοηθάει στον καθαρισμό και την απολύμανση τους με μέγιστο επιτρεπτό βάρος τα 190 κιλά.

Υπερηχογράφοι: απαραίτητοι για την απεικόνιση διαφόρων οργάνων και τη διάγνωση φυσιολογικών ή παθολογικών καταστάσεων θα είναι γενικής χρήσης και φορητοί.

Ηλεκτροκαρδιογράφοι: είναι σημαντικοί για το γενικό έλεγχο του ασθενούς πριν υποβληθεί στην ακτινοβολήση με πρωτόνια ενώ σε περίπτωση αδιαθεσίας του κατά τη διάρκεια της θεραπείας μπορεί εύκολα να γίνει ένας έλεγχος της καρδιάς. Οι ηλεκτροκαρδιογράφοι θα είναι 12-κάναλοι ψηφιακής τεχνολογίας με δυνατότητα προεπισκόπησης ΗΚΓ φήματος πριν την εκτύπωση.

Απινιδωτές: σημαντική ιατρική συσκευή σε μία κλινική καθώς μπορεί να διαγνώσει κάποιο αρρυθμολογικό πρόβλημα και να προχωρήσει σε απινίδωση επαναφέροντας το καρδιακό ρυθμό στη σωστή συχνότητα του, ο απινιδωτής θα είναι αυτόματος και φορητός.

Θερμόμετρα: συσκευή μέτρησης θερμοκρασίας του ανθρώπινου σώματος απαραίτητο εργαλείο για τον τυπικό έλεγχο του ασθενούς, ιδανικά θα είναι ηλεκτρονικό ψηφιακό.

Ζυγαριά: συσκευή μέτρησης σωματικού βάρους με μέγιστο βάρος τα 150 kg.

Το **μικροβιολογικό εργαστήριο** θα περιλαμβάνει:

- Αναλυτή αίματος και ούρων τελευταίας τεχνολογίας
 - Φυγόκεντρο για το διαχωρισμό των υγρών διαφορετικής πυκνότητας
 - Ψηφιακό μικροσκόπιο για την ακρίβεια και την ορθότητα των αποτελεσμάτων
 - Ηλεκτρονικούς ζυγούς μεγίστου βάρους 5kg
 - Επωαστήρας
 - Ψυγείο
 - Πιπέτες μιας ή πολλαπλής χρήσης, κ.λπ. .
- [Σπυρόπουλος Β. 2015β]

Εξοπλισμός πληροφοριακών συστημάτων

Ο εξοπλισμός πληροφορικής αποτελεί ζωτικής σημασίας για τη παροχή αποτελεσματικής περίθαλψης στους ασθενείς και βελτίωση της επικοινωνίας μεταξύ των επαγγελματιών υγείας. Ένα από τα βασικότερα κομμάτια αυτού του εξοπλισμού αποτελεί το σύστημα του ηλεκτρονικού μητρώου υγείας (EHR) το οποίο θα περιλαμβάνει πληροφορίες σχετικά με το ιατρικό ιστορικό των ασθενών, αλλεργίες, εργαστηριακά αποτελέσματα, φάρμακα, διαγνώσεις και κ.λπ.. Ενώ δίνει τη δυνατότητα στους γιατρούς της κλινικής να έχουν απομακρυσμένη πρόσβαση στο EHR σε περίπτωση ανάγκης. Η πρόσβαση στο διαδίκτυο , το σύστημα ασφάλειας, το σύστημα φωτισμού, το σύστημα κλιματισμού και τα τερματικά ηλεκτρονικών υπολογιστών θα πρέπει να είναι τελευταίας τεχνολογίας σύμφωνα με τα διεθνή και ευρωπαϊκά πρότυπα.

Ακόμη σε αυτή τη κατηγορία εντάσσεται και ο ιατρικός εξοπλισμός απεικόνισης δεδομένου ότι η κλινική περιλαμβάνει συστήματα μαγνητικής τομογραφίας (MRI), σύστημα απεικόνισης PET/CT που χρησιμοποιούν ψηφιακές εικόνες για διάγνωση και θεραπεία με εξειδικευμένο λογισμικό ανάλυσης και αποθήκευσης εικόνας ενώ τα συστήματα αυτά πρέπει να είναι ενσωματωμένα με το EHR της κλινικής για άμεση πρόσβαση.

Τέλος δε γινόταν να παραληφθεί το σύστημα επικοινωνίας της κλινικής το οποίο περιλαμβάνει τα τηλεφωνικά συστήματα, τα συστήματα τηλεϊεδοποίησης και τα συστήματα τηλεδιάσκεψης επιτρέποντας τους εργαζόμενους της κλινικής να επικοινωνούν μεταξύ τους γρήγορα και αποτελεσματικά σε καταστάσεις εκτάκτου ανάγκης ενώ με τη τηλεϊεδοποίηση υπάρχει άμεση ενημέρωση των ιατρών για αποτελέσματα εξετάσεων και πρόοδο θεραπείας των ασθενών τους. Αυτό πραγματοποιείται μέσω των φορητών συσκευών smartphones ή tablet που έχουν ως κύριο στόχο τη βελτίωση της φροντίδας των ασθενών μειώνοντας τα σφάλματα και βελτιώνοντας την επικοινωνία μεταξύ των παρόχων υγειονομικής περίθαλψης. [Mohammed Al Ani et al 2022] [Καλογερά Μ. 2013]

Εξοπλισμός γραφείων

Τα γραφεία, οι καρέκλες, οι συρταριέρες και οι ντουλάπες αποτελούν ορισμένα από τα έπιπλα που θα διαμορφώνουν τα γραφεία της κλινικής. Επιπρόσθετα για την αποτελεσματική λειτουργία της κλινικής είναι απαραίτητη η ύπαρξη ισχυρών υπολογιστών με δυνατότητα

χειρισμού υψηλού φόρτου εργασίας χρησιμοποιώντας εξειδικευμένα λογισμικά σε ιατρικό περιβάλλον, ψηφιακούς εκτυπωτές, σαρωτές υψηλής ποιότητας, μηχανές φαξ για την ασφαλή αποστολή αρχείων ασθενών χωρίς τη δυνατότητα υποκλοπής και καταστροφείς για τη διατήρηση της εμπιστευτικότητας αρχείων. [Καλογερά Μ. 2013]

Ξενοδοχειακός εξοπλισμός

Περιλαμβάνει νοσηλευτικές κλίνες, κομοδίνα, καρέκλες, ερμάρια, μίνι ψυγεία, ειδικά πλυντήρια.

Οι νοσηλευτικές κλίνες των δωματίων νοσηλείας θα πρέπει να έχουν μέγιστο επιτρεπτό βάρος >180 κιλών για τη νοσηλεία εύσωμων ασθενών, όλες οι κινήσεις θα γίνονται ηλεκτρονικά για την ευκολία του προσωπικού αλλά και των ίδιων των ασθενών ενώ θα διαθέτουν αποσπώμενα κάγκελα και στις 2 πλευρές της κλίνης. Επίσης το υλικό κατασκευής τους πρέπει να έχει τη δυνατότητα εύκολου καθαρισμού για τη διασφάλιση της υγείας των ασθενών. Τα στρώματα των κλινών είναι ορθοπεδικά με σύστημα πολλαπλών κυψελών για καλύτερη ανατομική θέση του ασθενή και με ανθεκτικότητα στα απολυμαντικά.

Τα κομοδίνα είναι απαραίτητα για τον ξενοδοχειακό εξοπλισμό των δωματίων νοσηλείας. Θα βρίσκονται δίπλα από τις κλίνες σε ύψος κατάλληλο για να μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως τραπέζια για τις ώρες φαγητού ενώ θα διαθέτουν συρτάρια και επιφάνειες ικανοποιητικών διαστάσεων για να μπορούν οι ασθενείς και οι συνοδοί τους να ακουμπούν τα προσωπικά τους αντικείμενα. [Καλογερά Μ. 2013]

Οι καρέκλες θα πρέπει να είναι και αυτές ορθοπεδικές με δυνατότητα μετατροπής σε κρεβάτι προκειμένου οι συνοδοί να μπορούν να ξεκουραστούν κατά τη παραμονή τους στη κλινική. Ενώ θα πρέπει να καθαρίζονται εύκολα και να είναι επαρκής ο αριθμός τους.

Τα ερμάρια των ασθενών θα έχουν τη δυνατότητα χρήσης κλειδαριάς για την αποφυγή κλοπής προσωπικών αντικειμένων και ο εσωτερικός χώρος τους θα είναι κατάλληλα διαμορφωμένος με ράφια και συρτάρια για τη καλύτερη εξυπηρέτηση των ασθενών και των συνοδών τους.

Τα πλυντήρια της αποθήκης θα πρέπει να έχουν μεγάλη χωρητικότητα για την απολύμανση των λευκών ειδών και να πληρούν τις απαραίτητες προδιαγραφές ασφαλείας όπως και τα ψυγεία που βρίσκονται στη κλινική. [Καλογερά Μ. 2013]

Αναλώσιμα υλικά

Τα αναλώσιμα υλικά της κλινικής ταξινομούνται ως εξής:

Υγειονομικό υλικό: υλικά όπως επίδεσμοι, βελόνες μιας χρήσης, βαμβάκι, κ.λπ. έως ηλεκτρόδια για ΗΚΓ μιας χρήσης.

Φάρμακα: πάσης φύσεως φαρμακευτικές ουσίες, ουσίες που χρησιμοποιούνται στις απεικονιστικές εξετάσεις, οροί κ.λπ.. Τα συγκεκριμένα διακινούνται από το φαρμακείο της κλινικής.

Αντιδραστήρια και αναλώσιμα μικροβιολογικού εργαστηρίου: αντιδραστήρια, αναλώσιμα πλαστικά ή γυάλινα δοχεία μικρού μεγέθους, πιπέτες, αντικειμενοφόρους κ.λπ. απαραίτητα για τη διεξαγωγή μικροβιολογικών εξετάσεων.

Καθαριστικά και απολυμαντικά υλικά: το πλήθος των υλικών που χρησιμοποιούνται για τη διατήρηση της καθαριότητας και του απαραίτητου βαθμού ασηψίας στους χώρους της κλινικής.

Ιματισμός: οι κλινοστρωμένες, ο ιματισμός του προσωπικού κ.λπ.. Λόγω της καθημερινής χρήσης δημιουργούνται φθορές και απαιτείται συχνή αντικατάστασή τους. [Σπυρόπουλος Β. 2015β]

Προδιαγραφές κλινικής

Τα υλικά κατασκευής της κλινικής πρέπει να είναι υψηλής αντοχής ώστε να μην εμφανίζουν σε σύντομο χρονικό διάστημα φθορές, δεδομένου ότι ο χώρος είναι επισκέψιμος και εξυπηρετεί ασθενείς 24 ώρες το 24ωρο. Αποτέλεσμα αυτού να προκαλείται κτιριακή επιβάρυνση σε συνδυασμό με τον κινητό ιατροτεχνολογικό εξοπλισμό που χρησιμοποιεί η κλινική.

Εκτός από την υψηλή αντοχή, ποιοτικά στοιχεία των υλικών κατασκευής θεωρείται:

- Η ευκολία καθαρισμού, για την αποφυγή ενδονοσοκομειακών λοιμώξεων και τη διασφάλιση της υγείας των ασθενών αλλά και του προσωπικού.
- Η ακαυστότητα, μειώνοντας τις πιθανότητες πυρκαγιάς εντός της κλινικής.
- Η αντιολισθηρότητα των δαπέδων για την αποφυγή ατυχημάτων.
- Οι ευχάριστες αποχρώσεις στους τοίχους και η λιτή διακόσμηση.
- Η εύκολη συντήρηση του εξοπλισμού.

Τα φάρμακα θα πρέπει να διαχωρίζονται με βάση την επικινδυνότητά τους και να αποθηκεύονται σε ειδικούς κατάλληλα ελεγχόμενους χώρους. Επίσης κριτήριο επιλογή τους κρίνεται η διάρκεια ζωής, ώστε να μπορούν να χρησιμοποιηθούν για όσο το δυνατόν μεγαλύτερο χρονικό διάστημα γίνεται, το χαμηλό κόστος και η γρήγορη παράδοση τους στη κλινική.

Επιπρόσθετα χρήζει ιδιαίτερης φροντίδας η χρήση υλικών με αντιμικροβιακές ιδιότητες κυρίως σε σημεία που έχουν πρόσβαση αρκετά άτομα καθημερινά όπως διακόπτες, πόμολα πορτών, τοίχους κ.λπ. [Φαρασόπουλος Ι.2018]

Ο ηλεκτρισμός της κλινικής θα δίνεται από τον πάροχο ενέργειας με τη συμφέρουσα οικονομική προσφορά. Ενώ σε περίπτωση διακοπής ρεύματος κρίνεται απαραίτητη η ύπαρξη ηλεκτρογεννήτριας για να μη τεθεί η κλινική εκτός λειτουργίας.

Η εγκατάσταση του κλιματισμού της κλινικής πρέπει να είναι σύμφωνη με τις ΤΟΤΕΕ 2423 ΚΑΙ 2425 καθώς και με τα άρθρα 27 και 28 του κτιριοδομικού κανονισμού.

Τα ανταλλακτικά θα πρέπει να είναι αξιόπιστα και συμβατά με τον ιατροτεχνολογικό και μηχανολογικό εξοπλισμό της κλινικής.

Τα καύσιμα για τη κίνηση των οχημάτων της κλινικής θα επιλέγονται βάση σχέσης ποιότητας τιμής.

Τέλος, τα είδη ένδυσης και υπόδησης θα επιλέγονται με κριτήριο τη χαμηλότερη τιμή, την ανθεκτικότητα, την άνεση, την ευκολία κινήσεων και την παροχή ασφάλειας στο προσωπικό. [Σπυρόπουλος Β. 2015β]

2.c Ακτινοπροστασία

Βασικές αρχές ακτινοπροστασίας

Το Διεθνές Σύστημα Ακτινοπροστασίας εφαρμόζει 3 βασικές αρχές σχετικά με τον περιορισμό των ατομικών και συλλογικών δόσεων.

Αρχή της Αιτιολόγησης: Κάθε πρακτική που χρησιμοποιεί ιοντίζουσα ακτινοβολία πρέπει να εξασφαλίσει ότι τα ατομικά ή κοινωνικά πλεονεκτήματα που θα προκύψουν από αυτή τη χρήση θα υπερτερούν των βλαβών που ενδέχεται να προκαλέσουν στην υγεία.

Αρχή της Βελτιστοποίησης (ALARA- As Low As Reasonably Achievable): Σύμφωνα με τη συγκεκριμένη αρχή, οι πηγές και τα συστήματα παραγωγής ακτινοβολιών θα πρέπει να προσφέρουν κάτω από τις επικρατέστερες συνθήκες λειτουργίας τη βέλτιστη προστασία και ασφάλεια στα άτομα που εργάζονται στο συγκεκριμένο χώρο ή σε οποιοδήποτε άλλο άτομο βρίσκεται μέσα ή κοντά στο δωμάτιο θεραπείας. Σκοπός είναι η διατήρηση του μεγέθους των ατομικών δόσεων αλλά και η διατήρηση όσο των δυνατόν κατώτερων επιπέδων έκθεσης των ατόμων που υπάρχει περίπτωση να εκτεθούν.

Αρχή των ορίων δόσεων: Τα όρια των δόσεων που καθορίζονται από τους κανόνες ακτινοπροστασίας δεν πρέπει να υπερβαίνονται σε μία σχεδιασμένη έκθεση παρά μόνο σε καταστάσεις εκτάκτου ανάγκης. Τα όρια δόσης δεν ισχύουν στις περίπτωση των ιατρικών εκθέσεων και ρυθμίζονται με νομικά κείμενα που λαμβάνουν υπόψη επιστημονικές μελέτες. Στην Ελλάδα τα όρια δόσης για το κοινό και τους επαγγελματικά εκτιθέμενους ορίζονται με το Προεδρικό Διάταγμα 101/2008, ΦΕΚ τ Α /194/20.11.2018, στο οποίο αναφέρεται ότι το όριο ολόσωμης δόσης για τους επαγγελματικά εκτιθέμενους είναι 20 mSv το έτος ενώ το αντίστοιχο όριο δόσης για το κοινό είναι 1 mSv το έτος, όπου το Sievert =1 J/Kg είναι μονάδα μέτρησης της ενεργού δόσης. Ο υπολογισμός της ενεργός δόση λαμβάνει υπόψη την απορροφούμενη δόση, πολλαπλασιάζοντάς την με ένα αριθμό που δείχνει την καταστροφικότητα (ή τη δυνατότητα βιολογικής βλάβης) της ακτινοβολίας. Για τα φωτόνια ο αριθμός είναι 1 και για τα πρωτόνια 20. Τέλος λαμβάνεται υπόψη και η ευαισθησία του ιστού που ακτινοβολείται.

Τρίπτυχο ακτινοπροστασίας

Το βασικό τρίπτυχο της ακτινοπροστασίας για τους εργαζόμενους με ιοντίζουσες ακτινοβολίες περιλαμβάνει το χρόνο, την απόσταση και την θωράκιση.

Όταν αναφερόμαστε στις δέσμες πρωτονίων, όπου η δόση κάθε συνεδρίας είναι προϋπολογισμένη και ο χειριστής του μηχανήματος βρίσκεται σε θωρακισμένο χώρο, ο χρόνος δεν παίζει μεγάλο ρόλο.

Η απόσταση αποτελεί το κυριότερο παράγοντα δεδομένου ότι εφαρμόζεται ο κανόνας του αντιστρόφου τετραγώνου των αποστάσεων μεταξύ του χειριστή και της πηγής ακτινοβολίας. Όσο μεγαλώνει η απόσταση από τη πηγή ακτινοβολίας τόσο μικραίνει η ακτινική επιβάρυνση και πιθανόν να μειώνεται η απαιτούμενη θωράκιση.

Η θωράκιση στη θεραπεία πρωτονίων παίζει το σημαντικότερο ρόλο στη προστασία του χειριστή και η ύπαρξή της είναι υποχρεωτική. Όσο μεγαλύτερη είναι η θωράκιση τόσο μικρότερη είναι η έκθεση του ατόμου στην ακτινοβολία. Η θωράκιση εξαρτάται από το είδος της ακτινοβολίας (ακτίνες α,β,γ,χ, νετρόνια) και το μέγεθος της ενέργειας της και τη δευτερογενούς ακτινοβολίας που παράγουν κατά την αλληλεπίδρασή τους με την ύλη. [Κάππας Κ., Θεοδώρου Κ. 2019], [Πανεπιστήμιο Washington/ 2023]

Ατομικά Μέτρα Προστασίας , Δοσίμετρα, Πετάσματα

Η χρήση ποδιών, γαντιών και άλλων προστατευτικών μέσων ελαχιστοποιεί τις πιθανότητες για απορρόφηση ραδιενεργών υλικών. Συγκεκριμένα κανένα τμήμα του ανθρώπινου σώματος των εργαζομένων δεν πρέπει να εκτίθεται στη κύρια δέσμη. Ειδικά για τις εγκαταστάσεις ακτινοβολίας με πρωτόνια ο χώρος που βρίσκεται ο επιταχυντής πρέπει να είναι κατάλληλα θωρακισμένος.

Γι' αυτό το λόγο γενικά στις εγκαταστάσεις όπου γίνεται χρήση ιοντιζουσών ακτινοβολιών χρησιμοποιούνται:

- Ακτινοπροστατευτικές ποδιές και γάντια κατασκευασμένα από μολυβδούχο υλικό με πλαστική κάλυψη και κολάρα λαιμού για την προστασία του θυροειδούς πάχους τουλάχιστον 0,25 mm Pb.
- Φωτοχρωμικά γυαλιά από μολυβδύαλο με πλάγιες σκιάσεις για τη προστασία των οφθαλμών στις πλάγιες λήψεις.
- Ατομικά δοσίμετρα κάτω από τις προστατευτικές ποδιές για συνεχή καταγραφή της ενεργούς δόσης και άμεση εκτίμηση της κατάστασης.
- Σημάνσεις (ηχητικές και οπτικές) που ενεργοποιούνται όταν το σύστημα είναι σε λειτουργία.
- Ασφάλεια στη πόρτα εισόδου της εγκατάστασης με μηχανισμό που θα αποτρέπει την έναρξη ακτινοβολίας όταν η πόρτα είναι ανοικτή.
- Κάμερες για τον έλεγχο του χώρου πριν και κατά την διάρκεια της ακτινοβολίας.[Ελληνική Επιτροπή Ατομικής Ενέργειας,2024] [Κάππας Κ., Θεοδώρου Κ. 2019]

2d. Ενδεικτικό σχέδιο κλινικής

Στο κεφάλαιο αυτό παρουσιάζονται ενδεικτικές κατόψεις από τους ορόφους της κλινικής για τη καλύτερη κατανόηση όσων περιεγράφηκαν πιο πάνω.

Ακολουθούν:

Πίνακας 1. Επεξήγηση των αρχικών που βρίσκονται στις κατόψεις

ΑΡΧΙΚΑ	ΕΠΕΞΗΓΗΣΗ
A	Ανελκυστήρας
Σ	Σκάλες
WC	Χώρος υγιεινής
G	Gantry
IT	Πληροφοριακά συστήματα
CR	Χειριστήριο
Χ.Α	Χώρος αναμονής
Χ.Χ	Χώρος χορήγησης

Πίνακας 2. Ενδεικτικές διαστάσεις των υπόγειων χώρων της κλινικής

ΕΝΔΕΙΚΤΙΚΕΣ ΔΙΑΣΤΑΣΕΙΣ ΕΜΒΑΔΩΝ ΥΠΟΓΕΙΟΥ	
Γραφείο ιατρών / Γραφεία τεχνολόγων	18 m²
MRI	44 m²
Χώρος επεξεργασίας εικόνας	6 m²
PET/CT	45 m²
Χώρος αναμονής θερμών ασθενών	4 m²
Χώρος χορήγησης ραδιονουκλειδίου	4 m²
WC θερμών ασθενών	2 m²
Ανελκυστήρας προμηθειών	3 m²
Κύκλωτρο	30 m²
Αίθουσα θεραπείας	42 m²
Χώρος συστήματος μεταφοράς δέσμης	9 m²
WC προσωπικού	3 m²
WC επισκεπτών	3 m²
Ανελκυστήρας επισκεπτών	1,5 m²

Πίνακας 3. Ενδεικτικές διαστάσεις των ισογείων χώρων της κλινικής

ΕΝΔΕΙΚΤΙΚΕΣ ΔΙΑΣΤΑΣΕΙΣ ΕΜΒΑΔΩΝ ΙΣΟΓΕΙΟΥ	
Καφετέρια	28 m²
WC προσωπικού	2 m²
Ανελκυστήρας προμηθειών	3 m²
Αποθήκη	55 m²
Παιδότοπος	10 m²
WC επισκεπτών	3 m²
Ανελκυστήρας επισκεπτών	1,5 m²

Πίνακας 4. Ενδεικτικές διαστάσεις των χώρων του 1^{ου} ορόφου της κλινικής

ΕΝΔΕΙΚΤΙΚΕΣ ΔΙΑΣΤΑΣΕΙΣ ΕΜΒΑΔΩΝ 1^{ου} ΟΡΟΦΟΥ	
Δωμάτιο νοσηλείας	16 m²
Μικροβιολογικό εργαστήριο	30 m²
WC ασθενών	2 m²
Ανελκυστήρας προμηθειών	3 m²
Εξεταστήριο	20 m²
Αίθουσα συνεδριάσεων	18 m²
Γραφεία ιατρών	9 m²
WC προσωπικού	4 m²
Ανελκυστήρας επισκεπτών	1,5 m²

Πίνακας 5. Ενδεικτικές διαστάσεις των χώρων του 2^{ου} ορόφου της κλινικής

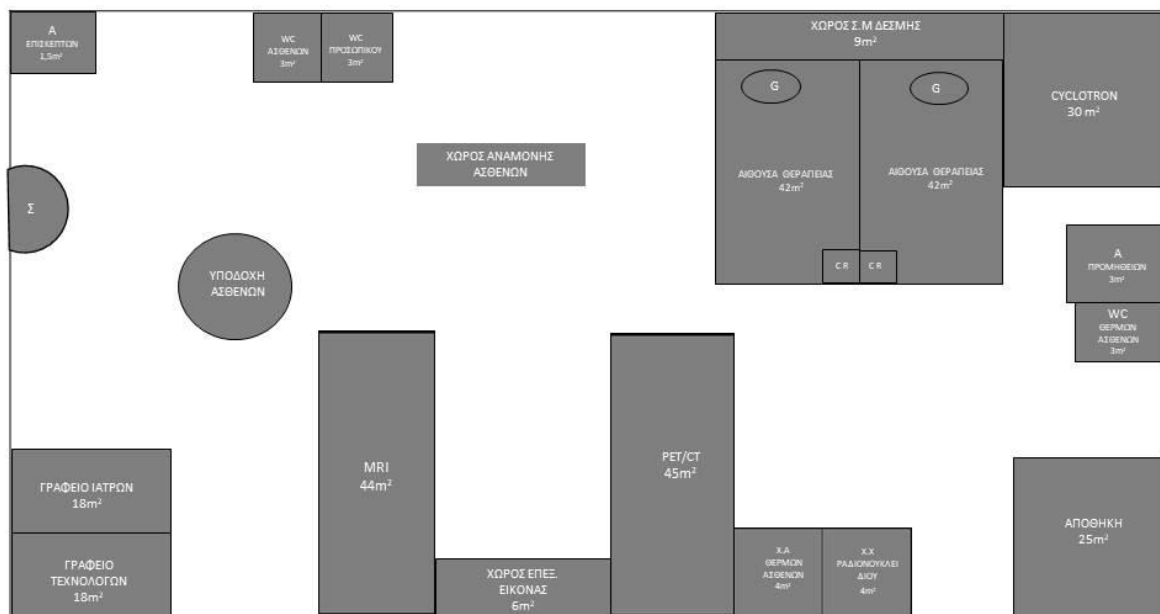
ΕΝΔΕΙΚΤΙΚΕΣ ΔΙΑΣΤΑΣΕΙΣ ΕΜΒΑΔΩΝ 2^{ου} ΟΡΟΦΟΥ	
Δωμάτιο νοσηλείας	16 m²
Παιδότοπος	24 m²
WC ασθενών	2 m²
Ανελκυστήρας προμηθειών	3 m²
Εξεταστήριο	20 m²
Δωμάτιο προετοιμασίας παιδιών	18 m²
Γραφεία ιατρών	9 m²
WC προσωπικού	4 m²
Ανελκυστήρας επισκεπτών	1,5 m²

Πίνακας 6. Ενδεικτικές διαστάσεις των χώρων του 3^{ου} ορόφου της κλινικής

ΕΝΔΕΙΚΤΙΚΕΣ ΔΙΑΣΤΑΣΕΙΣ ΕΜΒΑΔΩΝ 3^{ου} ΟΡΟΦΟΥ	
Κουζίνα	12m²
Γραφείο IT	16 m²
Λογιστήριο	16 m²
Γραφείο ανθρώπινου δυναμικού	16 m²
Γραφείο διοίκησης	48 m²
WC προσωπικού (1)	2 m²
Ανελκυστήρας προμηθειών	3 m²
Φαρμακείο	22 m²
Γραφεία ιατρών/Γραφεία νοσηλευτών	16 m²
WC προσωπικού (2)	4 m²

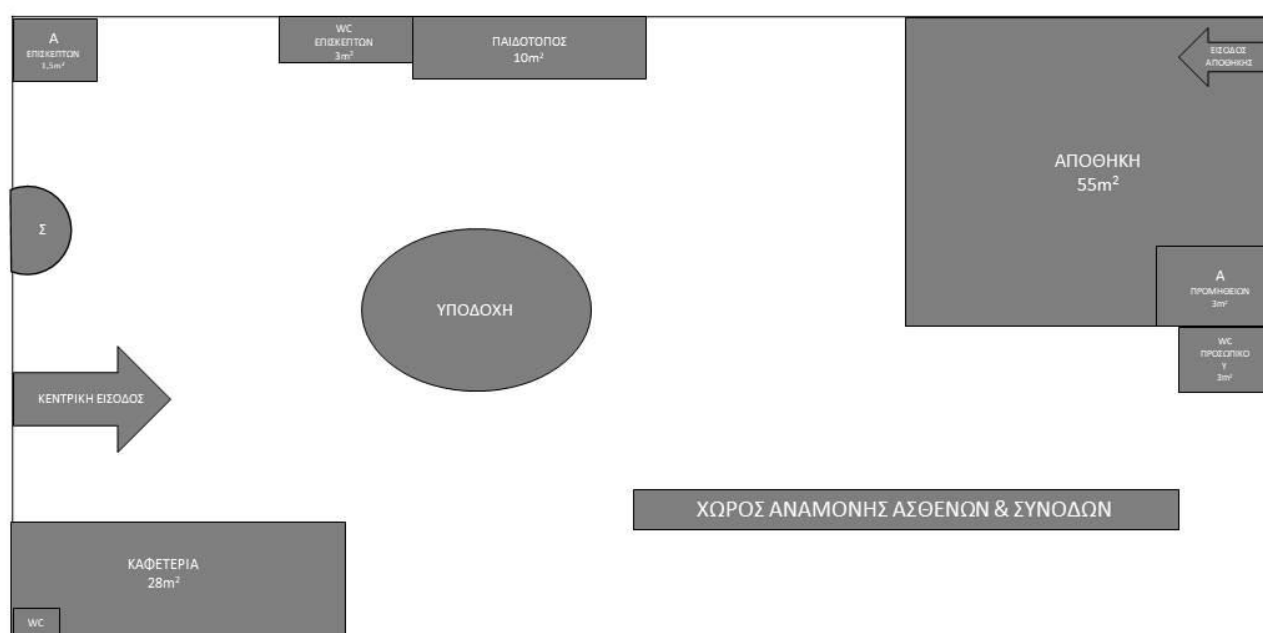
Ανελκυστήρας επισκεπτών	1,5 m²
--------------------------------	--------------------------

Εγκατάσταση και Εξοπλισμός Κλινικής Θεραπείας Πρωτονίων



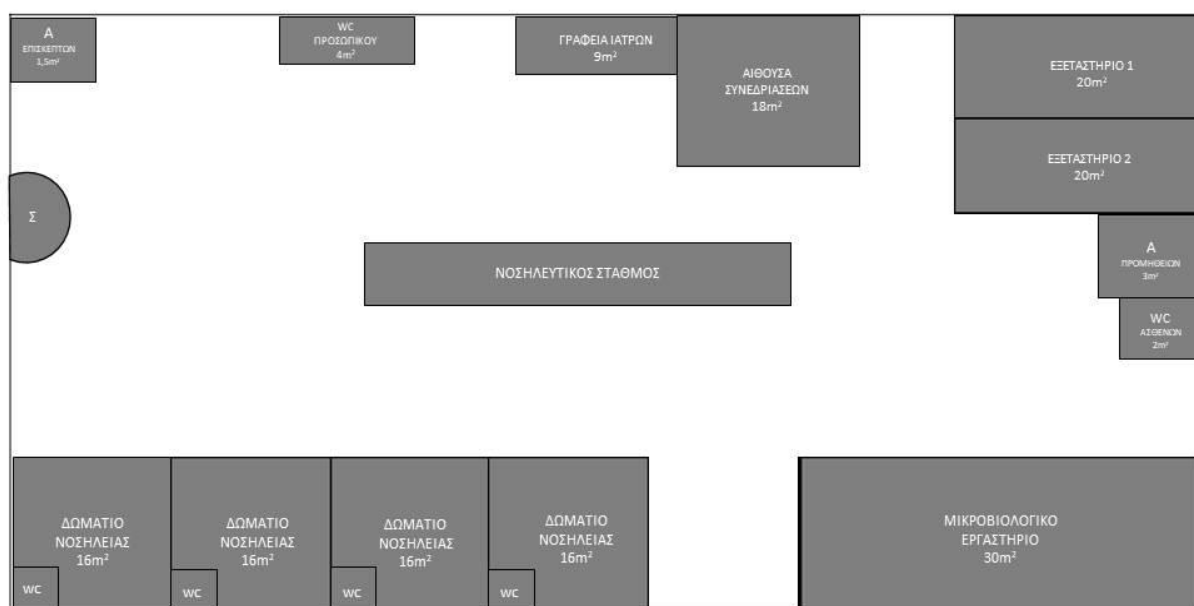
Κάτοψη υπογείου κλινικής

Εικόνα 6. Κάτοψη υπογείου κλινικής



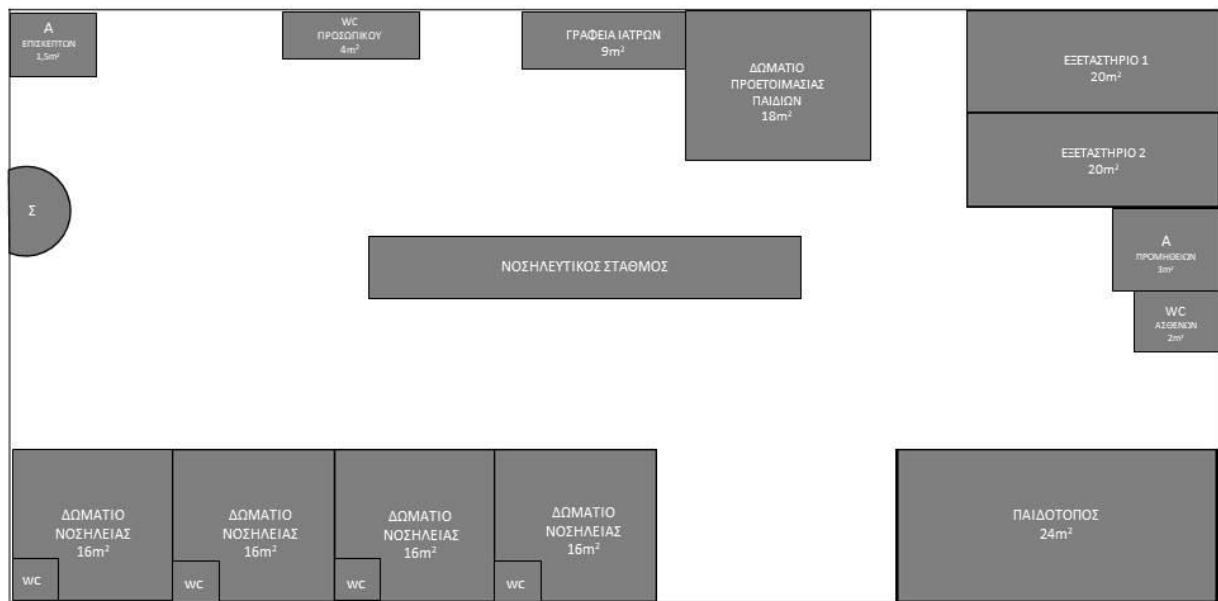
Κάτοψη ισογείου κλινικής

Εικόνα 7. Κάτοψη ισογείου κλινικής



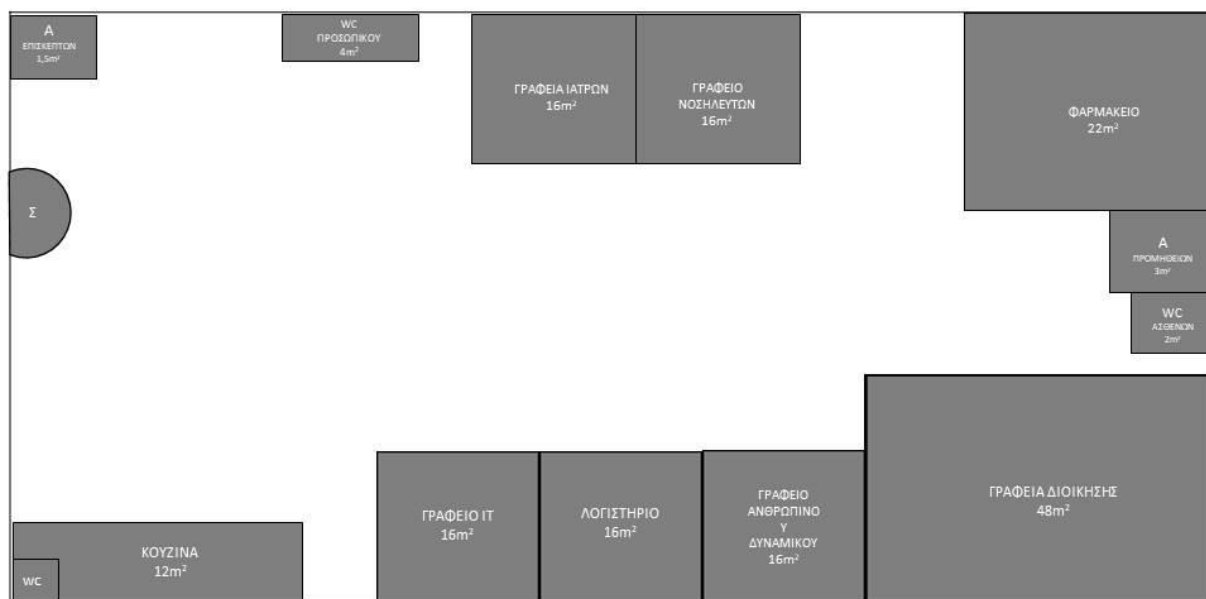
Κάτοψη 1^{ου} ορόφου κλινικής

Εικόνα 8. Κάτοψη 1^{ου} ορόφου κλινικής



Κάτοψη 2^{ου} ορόφου κλινικής

Εικόνα 9. Κάτοψη 2^{ου} ορόφου κλινικής



Κάτοψη 3^{ου} ορόφου κλινικής

Εικόνα 10. Κάτοψη 3^{ου} ορόφου

3. Ανθρώπινο δυναμικό

Για την άψογη λειτουργία μιας κλινικής πρωτονίων είναι απαραίτητη η πρόσληψη καταρτισμένου προσωπικού τόσο στην ιατρική όσο στη παραϊατρική, διοικητική, τεχνική και βοηθητική υπηρεσία.

Η ιατρική υπηρεσία αποτελείται από ιατρούς κλινικούς ογκολόγους που επιβλέπουν και είναι υπεύθυνοι για τη θεραπεία και τη φροντίδα των ασθενών, χρησιμοποιούν τη θεραπεία δέσμης πρωτονίων μαζί με άλλες θεραπείες ως μέρος ενός συνολικού πλάνου. Κάποιοι από αυτούς ασχολούνται αποκλειστικά με παιδιά ή ενήλικες και με συγκεκριμένα μέρη του σώματος. Ακόμη περιλαμβάνει τους απεικονιστές ιατρούς που καθορίζουν τα διαγνωστικά πρωτόκολλα εξέτασης, εξασφαλίζουν την ελάχιστη έκθεση στον ασθενή προκειμένου να επιτευχθεί ο ιατρικός σκοπός και τους μικροβιολόγους που ασχολούνται με το προέλεγχο του ασθενή πριν την ακτινοβολία του με πρωτόνια μέσω αιματολογικών ή ουρολογικών ελέγχων που πραγματοποιούν.

Αποτελείται και από το νοσηλευτικό προσωπικό που είναι υπεύθυνο για την επίβλεψη και τη φροντίδα των ασθενών καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας τους, την επανεξέταση των παρενεργειών της θεραπείας με πρωτόνια, τη παραγγελία και τη προμήθεια των αναλωσίμων και των φαρμακευτικών ειδών που χρειάζεται η κλινική.

Σε αυτή την ομάδα συγκαταλέγεται και ο ψυχολόγος μαζί με το παιδοψυχολόγο και τη κοινωνική λειτουργό. Στόχος τους να εξασφαλίσουν μια αξιόπιστη και χρήσιμη διάγνωση στον ασθενή, να του παρέχουν ψυχολογική υποστήριξη και συμπαράσταση (μείωση των συμπτωμάτων του στρες, του άγχους και της κατάθλιψης). Θα πρέπει να παρακολουθούν συνεχώς τις εξελίξεις της θεραπείας του και να βρίσκονται σε άμεση επικοινωνία με τους γιατρούς που τον έχουν αναλάβει προκειμένου να μπορούν να ενημερώσουν και να στηρίζουν κατάλληλα το οικογενειακό περιβάλλον του ασθενή και να τους παραπέμπουν σε κάποια κοινωνική υπηρεσία για περαιτέρω βοήθεια. Όσον αφορά τους παιδικούς ασθενείς, ο παιδοψυχολόγος και η κοινωνική λειτουργός έχουν εκπαιδευτεί κατάλληλα αφού χρησιμοποιούν παιχνίδια και άλλες εξειδικευμένες τεχνικές για να βοηθούν τα παιδιά στη κατανόηση και την προετοιμασία της θεραπείας με πρωτόνια. [Κάππας Κ., Θεοδώρου Κ. 2019] [Νοσοκομείο NHS, 2023]

Η παραϊατρική υπηρεσία αποτελείται από τον ακτινοφυσικό, ο οποίος ασχολείται με το σχεδιασμό, την εφαρμογή και την επίβλεψη προγραμμάτων ακτινοπροστασίας, προγραμμάτων ποιοτικού ελέγχου και την ταυτοποίηση τυχών δυσλειτουργιών. Ακόμη είναι υπεύθυνος για την τήρηση των κανόνων ακτινοπροστασίας, τη δοσιμέτρηση του προσωπικού αλλά και τη μέτρηση της απορροφούμενης δόσης. Ελέγχει κάθε απεικονιστικό σύστημα που θα εισέλθει στη κλινική σε συνεργασία με τον μηχανικό βιοϊατρικής τεχνολογίας και πραγματοποιεί αποτίμηση της ακτινικής ασφάλειας του εξοπλισμού πριν την εγκατάστασή του. Τον τεχνολόγο-ακτινολόγο με ειδική εκπαίδευση σε συστήματα αξονικής και μαγνητικής τομογραφίας αλλά και στα συστήματα που χρησιμοποιούνται στη θεραπεία πρωτονίων για τα καλύτερα αποτελέσματα. Ο ρόλος του είναι η προετοιμασία του ασθενούς για τη σωστή

εκτέλεση των συνεδριών, η εκτίμηση της ακριβούς θεραπείας και η εξομοίωση της. [Κάππας Κ., Θεοδώρου Κ. 2019]

Η τεχνική υπηρεσία περιλαμβάνει τον μηχανικό βιοϊατρικής τεχνολογίας που διασφαλίζει την ασφαλή και αποδοτική λειτουργία των μηχανημάτων, την εφαρμογή διεθνών κανόνων ασφάλειας, τη προστασία των ασθενών και του προσωπικού. Διενεργεί προληπτικούς ελέγχους συντήρησης στα ιατροτεχνολογικά προϊόντα της κλινικής και παρακολουθεί όλες τις τεχνολογικές εξελίξεις στο τομέα της βιοϊατρικής τεχνολογίας μέσω σεμιναρίων, εκθέσεων ιατροτεχνολογικού εξοπλισμού από διάφορους κατασκευαστικούς οίκους προκειμένου να μπορεί να εισηγηθεί την αγορά καινούργιου ιατροτεχνολογικού εξοπλισμού στη κλινική. Επίσης περιλαμβάνει τον τεχνικό γενικών λειτουργιών που επιμελείται τη συντήρηση και την επισκευή των οικοδομικών στοιχείων της κλινικής, του περιβάλλοντος χώρου είτε αφορά το χώρο στάθμευσης είτε τις περιοχές με φύτευση εξασφαλίζοντας βέβαια και την προσβασιμότητα των ατόμων με κινητικά προβλήματα. Έχει την ευθύνη για τη καλή λειτουργία και σωστή συντήρηση των εφεδρικών γεννητριών της κλινικής, των συστημάτων πυρανίχνευσης και πυρασφάλειας, των συστημάτων παροχής αερίων, τις εγκαταστάσεις γειώσεων και αλεξικέραυνου ενώ είναι υπεύθυνος για τη συντήρηση των οχημάτων της κλινικής. Διατηρεί πλήρες αρχείο κλειδιών και αναπαράγει το κατάλληλο αριθμό αντικλειδιών κατόπιν έγκρισης των αρμοδίων οργάνων. Επιπρόσθετα στο τεχνικό τμήμα συγκαταλέγεται το προσωπικό ασφάλειας της κλινικής και το προσωπικό καθαριότητας. [Kakuma et al 2011] [Νοσοκομείο Φιλιατών, 2024]

Η διοικητική υπηρεσία αποτελείται από τον διευθυντή, τον υποδιευθυντή, τον λογιστή, το προσωπικό της γραμματείας, του ανθρώπινου δυναμικού και τον υπεύθυνο των πληροφοριακών συστημάτων (IT). Ο ρόλος της συγκεκριμένης υπηρεσίας σχετίζεται με τη διεκπεραίωση των διοικητικών δραστηριοτήτων για την ομαλή λειτουργία των συστημάτων υγείας και της παροχής υπηρεσιών με τρόπους κοινωνικά, ηθικά και στρατηγικά αποδεκτούς. Οι λειτουργίες της διοίκησης διαμορφώνονται σε 4 στάδια:

- Σχεδιασμός-Προγραμματισμός
- Οργάνωση
- Διεύθυνση-Καθοδήγηση
- Έλεγχος

Όσον αφορά το σχεδιασμό-προγραμματισμό, σε αυτό το στάδιο διαμορφώνεται το αρχικό πλάνο προσέγγισης των στόχων της κλινικής προσδιορίζοντας τη στρατηγική, τις ενέργειες και τα μέσα που θα χρησιμοποιηθούν για τη πραγματοποίηση αυτών των στόχων.

Στην οργάνωση καθορίζεται ο ρόλος του κάθε εργαζόμενου μέσα στη κλινική μαζί με τους κανόνες και τους όρους που μπορεί να πραγματοποιηθεί η κάθε ενέργεια με κύριο σκοπό την υλοποίηση των αρχικών στόχων της κλινικής και την άψογη συνεργασία μεταξύ των τμημάτων.

Η διεύθυνση-καθοδήγηση είναι το στάδιο της ενθάρρυνσης, της καθοδήγησης και της κινητοποίησης του ανθρώπινου δυναμικού της κλινικής για τη μακροχρόνια ή βραχυχρόνια επίτευξη των στόχων της.

Τέλος ο έλεγχος αποτελεί το τελευταίο στάδιο των λειτουργιών της διοίκησης χαρακτηρίζοντάς τον απαραίτητο αφού αξιολογεί και διορθώνει τις δραστηριότητες των

υφισταμένων προκειμένου να επιτευχθούν οι αρχικοί δραστηριότητες των υφισταμένων προκειμένου να επιτευχθούν οι αρχικοί στόχοι που έχουν τεθεί. [Kakuma et al, 2011]

Ως βοηθητική υπηρεσία υπολογίζονται οι δύο οδηγοί ασθενοφόρου με τους δύο συνοδούς και ο βοηθός εργαστηρίου στο μικροβιολογικό εργαστήριο.

Ακολουθεί ενδεικτικός πίνακας με τις κατηγορίες του προσωπικού και τον ιδανικό αριθμό ατόμων σε μία κλινική θεραπείας πρωτονίων.

Πίνακας 7. Κατηγορίες προσωπικού που στελεχώνουν την κλινική

Κατηγορία προσωπικού	Άτομα
Ιατρικό	15
Ψυχολόγος/Παιδοψυχολόγος	2
Νοσηλευτικό	25
Βοηθητικό	5
Παραϊατρικό	3
Διοικητικό	15
Τεχνικό	8
Σύνολο	73

Δεδομένου ότι το ανθρώπινο δυναμικό της κλινικής διαθέτει ήδη αρκετές γνώσεις και έχει προϋπηρεσία στο συγκεκριμένο κομμάτι, η εκπαίδευση του δε πρέπει να σταματά εκεί. Αντίθετα πρέπει να είναι συνεχής με κύριο κίνητρο τη βελτίωση των γνώσεων, των δεξιοτήτων και της συνεργασίας των ειδικοτήτων μεταξύ τους, τη μείωση του χρόνου αναμονής των ασθενών και την αποτελεσματικότερη αντιμετώπιση των προβλημάτων που προκύπτουν. Ένα ακόμη σημαντικό κομμάτι για τη διαχείριση του ανθρώπινου δυναμικού είναι η υποκίνηση των εργαζομένων της κλινικής μέσω επιπλέον πληρωμών. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα τη βελτίωση της απόδοσης, την αύξηση της εργασιακής ικανοποίησης των ασθενών και της

ανταγωνιστικότητας της κλινικής ως προς τις άλλες του ίδιου βεληνεκούς. [Kipp et al, 2001] Επιπρόσθετα και η εποπτεία θα μπορούσε να φέρει θετικά αποτελέσματα στη ποιότητα της υγειονομικής περίθαλψης καθώς έρευνες αναφέρουν πως τα επίπεδα συμμόρφωσης σε πρωτόκολλα διαχείρισης αυξάνονται όπως και τα ποσοστά ικανοποίησης των ασθενών και των επαγγελματιών υγείας μέσω των ελέγχων που γίνονται από τις εποπτικές αρχές. [Trap et al 2001]

4. Εκτίμηση κόστους

Η θεραπεία με πρωτόνια είναι μια θεραπεία καρκίνου αιχμής που χρησιμοποιεί πρωτόνια υψηλής ενέργειας για να στοχεύσει επακριβώς τα καρκινικά κύτταρα, ενώ παράλληλα εξοικονομεί περιβάλλοντα υγιείς ιστούς. Τις τελευταίες δεκαετίες, η δημοτικότητα της συγκεκριμένης μεθόδου αυξάνεται ολοένα και περισσότερο παγκοσμίως λόγω της δυνατότητάς της να παρέχει βελτιωμένα κλινικά αποτελέσματα και μειωμένες παρενέργειες σε σύγκριση με τη συμβατική ακτινοθεραπεία. Ωστόσο, η εφαρμογή της θεραπείας με πρωτόνια συνοδεύεται από μεγάλο κόστος, το οποίο έχει αποτελέσει αντικείμενο συζήτησης μεταξύ των παρόχων υγειονομικής περίθαλψης, των πολιτικών και των ασφαλιστών. Στη συνέχεια θα αναφερθούν διάφοροι παράγοντες που αυξάνουν το κόστος της θεραπείας αλλά και εκτιμήσεις για τη διαχείριση των δαπανών.

Σημαντικό βήμα η κατανόηση του κόστους μιας τέτοιας θεραπείας. Το κόστος θεραπείας πρωτονίων μπορεί να κατηγοριοποιηθεί ευρέως σε κόστος κεφαλαίου και λειτουργικό κόστος. Το κόστος κεφαλαίου περιλαμβάνει τις δαπάνες που σχετίζονται με τις εγκαταστάσεις της κλινικής, συμπεριλαμβανομένου του επιταχυντή πρωτονίων, του συστήματος μεταφοράς δέσμης, του gantry κ.λπ.. Ενώ το λειτουργικό κόστος περιλαμβάνει τρέχουσες δαπάνες όπως συντήρηση, προσωπικό, μέτρα ακτινοπροστασίας και αναλώσιμα.

Η ακριβής εκτίμηση του κόστους δημιουργίας και λειτουργίας μιας κλινικής θεραπείας πρωτονίων είναι δύσκολη λόγω διαφόρων παραγόντων:

- Η μεταβλητότητα στο σχεδιασμό της εγκατάστασης δημιουργεί σημαντικές διακυμάνσεις στο κόστος.
- Η τοποθεσία της εγκατάστασης καθιστά την εκτίμηση του κόστους περίπλοκη, δεδομένου ότι το κόστος κατασκευής, συντήρησης και άλλων εξόδων διαφέρει από περιοχή σε περιοχή.
- Τέλος η ταχεία πρόοδος στον τομέα της ακτινοθεραπείας και συγκεκριμένα στον εξοπλισμό που χρησιμοποιείται στη θεραπεία με πρωτόνια δημιουργεί αβεβαιότητες στον προϋπολογισμό και στην εξέλιξη του κόστους.

Υπάρχουν ενδείξεις πως η θεραπεία με πρωτόνια μπορεί να φέρει επανάσταση στη θεραπεία του καρκίνου, αλλά το κόστος της παραμένει μια σημαντική ανησυχία. Αυξάνοντας τη ζήτηση της οι εξελίξεις στην τεχνολογία, την κατασκευή και το σχεδιασμό των εγκαταστάσεων μπορούν να βελτιστοποιήσουν το κόστος. Καθώς η εκτίμηση και διαχείριση του αποτελεί ζωτικής σημασίας για να καταστεί η θεραπεία πρωτονίων πιο προσιτή στους ασθενείς και να διασφαλιστεί η μακροπρόθεσμη βιωσιμότητα των εγκαταστάσεων θεραπείας πρωτονίων. [U. Amaldi et al 2010]

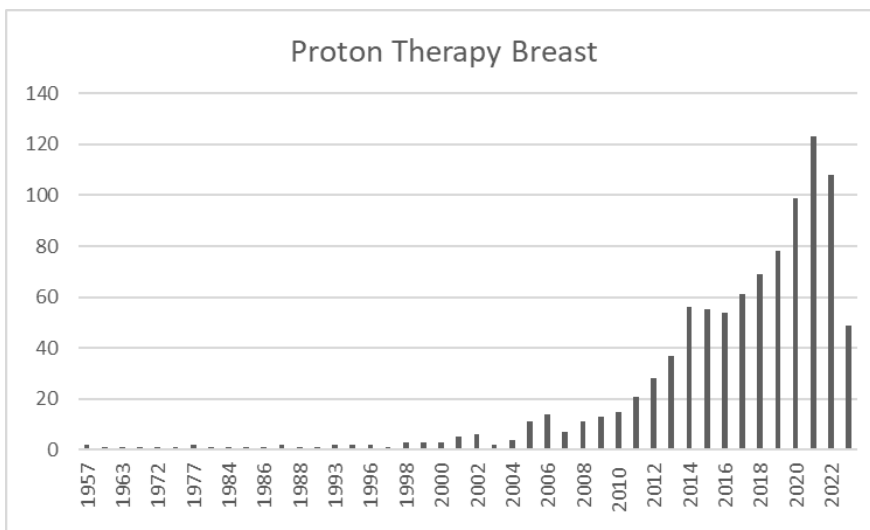
5. Μελέτη ερευνών σχετικά με τη θεραπεία πρωτονίων

Στο κεφάλαιο αυτό παρουσιάζεται μία έρευνα μέσω της ιστοσελίδας PubMed για κοινοποιημένα άρθρα που κάνουν αναφορές στη θεραπεία πρωτονίων. Στόχος της να τονιστεί το ενδιαφέρον του ιατρικού κόσμου γύρω από τη συγκεκριμένη θεραπεία και η χρονική περίοδος που άρχισε να γίνεται πιο έντονο.

Παρατηρήθηκαν τα εξής:

- Χρήση λέξης κλειδί (keyword): **proton therapy breast**

Στην αναζήτηση **proton therapy breast** ο αριθμός των αποτελεσμάτων ήταν 840 άρθρα. Το πρώτο άρθρο κοινοποιήθηκε το 1957 ενώ τα περισσότερα το 2021 (123) όπως φαίνεται στο διάγραμμα που ακολουθεί.



Εικόνα 11. Διάγραμμα πλήθους άρθρων με τη χρονολογία που κοινοποιήθηκαν

Συγκεκριμένα το άρθρο με τίτλο «Proton Therapy for Primary Breast Cancer» του [Eugen B Hug et al 2018] αναφέρει πως σε μια συστηματική ανασκόπηση δημοσιευμένων κλινικών δεδομένων, η θεραπεία με πρωτόνια συχνά μειώνει τη μέση καρδιακή δόση κατά έναν παράγοντα 2 ή 3, δηλαδή, 1 Gy με θεραπεία πρωτονίων έναντι 3 Gy με συμβατική 3D σύμμορφη RT και 6 Gy για IMRT. Ωστόσο είναι νωρίς να μιλάμε για οποιαδήποτε μείωση της καρδιακής νοσηρότητας ή θνησιμότητας, αισθητικής έκβασης ή δεύτερων κακοηθειών. Το 2013, ο συγγραφέας του άρθρου ξεκίνησε μια προοπτική μελέτη φάσης II μετεγχειρητικής καρδιακής σωτηρίας πρωτονίων RT για ασθενείς με τοπικό, μη μεταστατικό καρκίνο του μαστού σταδίου II-III που

που απαιτεί ακτινοβολία ολόκληρου του μαστού ή του θωρακικού τοιχώματος με ακτινοβολία LN. Η συγκεκριμένη μελέτη διενεργείται σε πολλά ιδρύματα από τη Συνεργατική

Ομάδα Θεραπείας PROTON (PCG, δοκιμή αρ. BRE008–12) και έχει συγκεντρώσει >150 ασθενείς.

Μέχρι στιγμής όλες οι δημοσιεύσεις δείχνουν ότι ακόμη και για την πιο περίπλοκη ακτινοβόληση του θωρακικού τοιχώματος, συμπεριλαμβανομένης της θεραπείας με λεμφικά πρωτόνια, μπορεί να διατηρηθεί σταθερή η μέση καρδιακή δόση περίπου στα 3 Gy (RBE) με βάση τα τυπικά σχήματα δόσης. Κάποια ιδρύματα χρησιμοποιούν διαφορετικές τεχνικές για τη βελτιστοποίηση της κατανομής της δόσης ανάλογα με την ατομική ανατομία του ασθενούς, για παράδειγμα την καμπυλότητα του θωρακικού τοιχώματος, την εγγύτητα της καρδιάς στο θωρακικό τοίχωμα, την προκύπτουσα δόση προς την καρδιά και τα στεφανιαία μπορούν να ποικίλλουν αναλόγως τον οργανισμό. Παρόλο που η μέση καρδιακή δόση είναι πιθανό να αυξάνεται με την πολυπλοκότητα και το στάδιο της νόσου σε κάθε ασθενή, υπάρχουν μεμονωμένα περιστατικά που διαφέρουν.

Αποτέλεσμα αυτού, σε ορισμένους ασθενείς ακόμη και ένα εξαιρετικά περίπλοκο σχέδιο θεραπείας με φωτόνια μπορεί να είναι σε θέση να επιτύχει εύλογο περιορισμό της μέσης καρδιακής δόσης, ενώ σε ορισμένους ασθενείς με δυσμενή ανατομία, ένα σχέδιο θεραπείας με φωτόνια μπορεί να οδηγήσει σε υψηλή μέση δόση καρδιάς ακόμη και για τη νόσο σταδίου II. Στόχος των κλινικών δοκιμών είναι η συλλογή δεδομένων για τη δημιουργία ενός αλγορίθμου που θα εντοπίζει την ομάδα ασθενών που μπορεί να επωφεληθεί από την RT πρωτονίων περισσότερο .

Ένα άλλο άρθρο των [N Lalani et al 2023] με τίτλο «The Potential of Proton Therapy for Locally Advanced Breast Cancer: Clinical and Technical Considerations» τονίζει την χρησιμότητα της θεραπείας με πρωτόνια για τον μετριασμό των συνεπειών σε ασθενείς με τοπικά προχωρημένο καρκίνο του μαστού. Η ακτινοθεραπεία μαστού για καρκίνο πρώιμου σταδίου έχει βελτιώσει την ποιότητα ζωής των ασθενών περιορίζοντας την ακτινοβόληση υγιούς ιστού.

Συγκεκριμένα η θεραπεία με πρωτόνια μπορεί να αντιμετωπίσει ζητήματα ανομοιογένειας μειώνοντας τη δόση τόσο στην κάρδια όσο και στους πνεύμονες. Στη μελέτη μοντελοποίησης της δόσης που έλαβε χώρα αναφέρθηκε πως η ακτινοθεραπεία με πρωτόνια μειώνει τον κίνδυνο υποτροπής και οξέων στεφανιαίων επεισοδίων σε σχέση με τη συμβατική ακτινοθεραπεία με φωτόνια. Ένα ακόμη πλεονέκτημα της θεραπείας με πρωτόνια αφορά τη μείωση του κινδύνου εμφάνισης καρκίνου του πνεύμονα ενώ η χρήση της συγκεκριμένης θεραπείας με τεχνική σάρωσης δέσμης μολυβίου μειώνει ολοένα και περισσότερο τις πιθανότητες για δευτερογενή καρκίνο του πνεύμονα και ετερόπλευρο καρκίνο του μαστού.

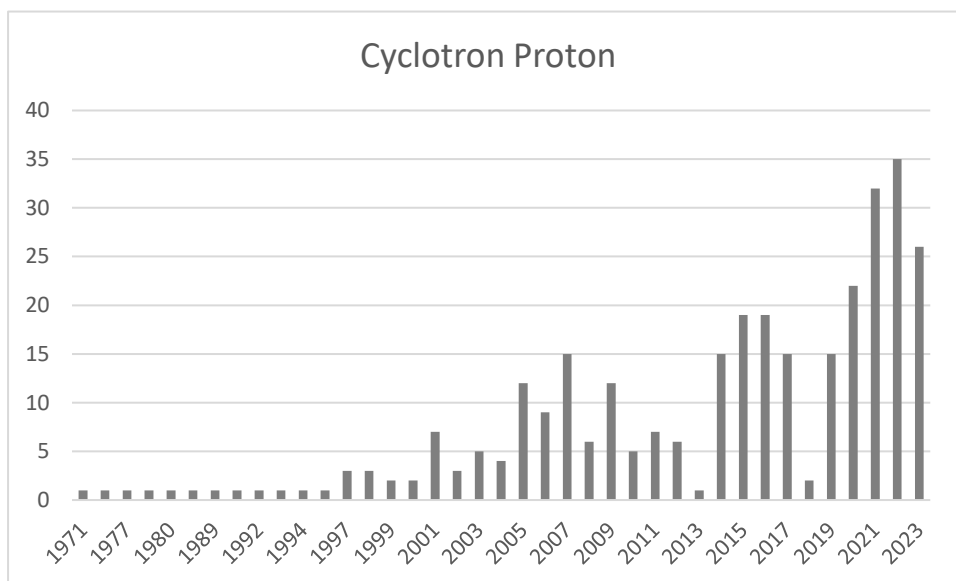
Παρά τις προκλήσεις σχετικά με την αποκατάσταση του προχωρημένου καρκίνου στο μαστό, το κύριο όφελος της θεραπείας πρωτονίων σχετίζεται με την εξοικονόμηση δόσης στα γειτονικά υγιή όργανα λόγω της απότομης πτώσης της δόσης. Παράδειγμα αυτού αποτελεί η γραμμική μεταφορά ενέργειας LET με πρωτόνια παρόλο που έχουν χαμηλότερη γραμμική μεταφορά σε σχέση με τα φωτόνια η χρήση τους στον καρκίνο του μαστού βοήθησε στην κατανόηση του κλινικού αντίκτυπου της μεταβλητότητας του LET στο τέλος του εύρους.

Τέλος βρίσκονται σε εξέλιξη διάφορες κλινικές μελέτες με σκοπό την αποσαφήνιση των πλεονεκτημάτων και μειονεκτημάτων της θεραπείας με πρωτόνια σε τοπικά προχωρημένο καρκίνο του μαστού. Πρωταρχικός τους στόχος η σύγκριση της αποτελεσματικότητας της

ακτινοθεραπείας με δέσμη πρωτονίων έναντι της ακτινοθεραπείας με δέσμη φωτονίων για τη μείωση του κινδύνου καρδιαγγειακών προβλημάτων σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού.

- **Χρήση λέξης κλειδί (keyword): cyclotron proton**

Στην αναζήτηση **cyclotron proton** ο αριθμός των αποτελεσμάτων ήταν 306 άρθρα. Το πρώτο άρθρο κοινοποιήθηκε το 1971 ενώ τα περισσότερα το 2022 (35) όπως φαίνεται στο διάγραμμα που ακολουθεί.



Εικόνα 14. Διάγραμμα πλήθους άρθρων με τη χρονολογία που κοινοποιήθηκαν

Το άρθρο των Francesca Fiorini et al 2018 με τίτλο «Technical Note: Defining cyclotron-based clinical scanning proton machines in a FLUKA Monte Carlo system» αναφέρει πως οι μηχανές πρωτονίων που χρησιμοποιούν σάρωση με δέσμη μολυβιού (PBS) με βάση το κύκλοτρο αποτελούν σήμερα τη πλειοψηφία των εγκαταστάσεων θεραπείας με πρωτόνια.

Ωστόσο η αναπαράστασή τους στους κώδικες Monte Carlo (MC) είναι πιο περίπλοκη από το σύστημα PBS που βασίζεται σε παθητικά σκεδαζόμενα πρωτόνια εξαιτίας των υποβαθμιστών που χρησιμοποιούνται για τη μείωση της ενέργειας στην επιθυμητή τιμή δημιουργώντας έτσι μια κηλίδα μεγέθους ανάλογη με αυτή του ποσοστού υποβάθμισης.

Στα TPS χρησιμοποιούνται απλοποιημένοι αλγόριθμοι οι οποίοι είναι γρήγοροι και μπορούν να υπολογίσουν πολλά σχέδια σε σχετικά σύντομο χρονικό διάστημα, ωστόσο δεν χαρακτηρίζονται αξιόπιστοι σε όλες τις συνθήκες. Ιδιαίτερη ανησυχία προκαλεί η εναπόθεση δόσης σε εξαιρετικά ανομοιογενείς περιοχές ασθενών, δηλαδή παρουσία μεταλλικών εμφυτευμάτων, παχύρρευστων οστών ή κοιλοτήτων. Επιπρόσθετα οι κώδικες γενικής

χρήσης που βασίζονται στο Monte Carlo (MC) μπορούν να υπολογίσουν με ακρίβεια τη δόση εκτός των περιοχών υψηλής δόσης, παρέχοντας καλύτερη εκτίμηση της δόσης στους υγιείς ιστούς και μπορούν να παρέχουν δόση που εναποτίθεται από διάφορα σωματίδια ξεχωριστά.

Τέλος το MC δεν χρησιμοποιεί κάποια συγκεκριμένη κατανομή με πρόθεμα, αλλά ακολουθεί σωματίδιο προς σωματίδιο λαμβάνοντας υπόψη τα διαφορετικά φαινόμενα που μπορεί να συμβούν σύμφωνα με τις γνωστές θεωρίες σκέδασης όπως παραγωγή δευτερογενών σωματιδίων: φωτόνια (τόσο Χ όσο και ακτίνες γ), ηλεκτρόνια (χαμηλής και υψηλής ενέργειας), ιόντα φωτός και νετρόνια. Για το λόγο αυτό, οι προσομοιωμένοι χάρτες δόσης FLUKA μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως εργαλείο επαλήθευσης θεραπείας για κλινικά δοκιμές ελέγχοντας και διορθώνοντας τα σχέδια στην περίπτωση που το MC εμφανίσει διαφορετικές εναποθέσεις δόσεων.

Αποτέλεσμα των όσων αναφέρθηκαν παραπάνω η μείωση της τοξικότητας στους υγιείς ιστούς και τον κίνδυνο δευτερογενών κακοηθειών.

Σε ένα άλλο άρθρο των Simon Jolly et al 2020 με τίτλο «Technical challenges for FLASH proton therapy» αναφέρει πως αποτελεί πρόκληση η ανάπτυξη τεχνολογίας επιταχυντών για την κάλυψη των απαιτήσεων της παροχής πρωτονίων FLASH. Τα πειράματα που έχουν πραγματοποιηθεί με πρωτόνια σε ρυθμούς δόσης FLASH προς το παρόν περιορίζονται στη κατηγορία μικρών όγκων προς το παρόν. Κρίνεται σκόπιμη η εξέλιξη στην ταχύτητα και τη δοσιμετρία σάρωσης με μαγνήτη πριν την υλοποίηση συστημάτων σάρωσης σημείου με ρυθμούς δόσης FLASH σε κλινικά σχετικούς όγκους. Η κλινική χρήση διαμορφωτών ειδικού εύρους μπορεί να ανοίξει το δρόμο για παροχή FLASH πρωτονίων στα νοσοκομεία, παρόλα αυτά κάθε τύπος επιταχυντή έχει τις δικές του προκλήσεις για την επίτευξη αυτού του στόχου.

Για παράδειγμα στα σύγχροτρα (Synchrotrons) οι προκλήσεις για το σύστημα FLASH φαίνονται τρομακτικές χωρίς να αποκλείονται. Υπάρχουν linac που παράγουν το απαραίτητο ρεύμα αιχμής και σύγχροτρα ικανά να το επιταχύνουν όχι όμως σε κλινικά συστήματα. Η περιοχή με τις περισσότερες προσαρμογές είναι η αντιστοίχιση των χαρακτηριστικών της εξαγόμενης δέσμης με εκείνα που είναι απαραίτητα για το FLASH. Η σταδιακή επιτάχυνση των πρωτονίων σε πολλαπλές ενέργειες χωρίς έγχυση και εξαγωγή νέας δέσμης με σταθερή παλμική δομή και κατάλληλες αυξήσεις στο ήδη υπάρχον ρεύμα και στην ταχύτητα σάρωσης σημείου.

Στα ισόχρονα κύκλοτρα ως πρόκληση θεωρείται η δημιουργία υποβαθμιστών χαμηλότερης απώλειας και η επιλογή παροχής μεγαλύτερης δέσμης αποδοχής, μειώνοντας έτσι την απαίτηση για μέγιστο εξαγόμενο ρεύμα. Δεδομένου ότι τα υπάρχοντα κλινικά συστήματα προσφέρουν ρεύματα δέσμης έως και 800 nA, ενώ στο εμπόριο υπάρχουν συστήματα ερευνητικού σκοπού με ρεύμα παραγωγής μεγαλύτερο των 100μΑ.

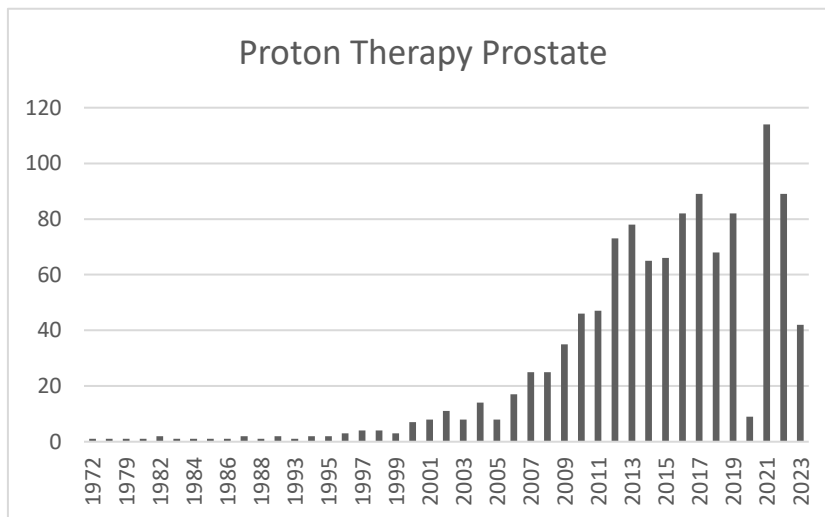
Στους γραμμικούς επιταχυντές (LINACS) εξαιτίας του αργού ρυθμού επανάληψης δεν είναι εύκολη η παράδοση της δόσης παρά μόνο σε μικρούς όγκους-στόχους. Για παράδειγμα στον ρυθμό επανάληψης των 200Hz μία αύξηση στο συντελεστή > 500 είναι απαραίτητη για παράδοση FLASH με σάρωση σημείου σε όγκο 1l για την ενεργοποίηση της υβριδικής παράδοσης.

Τέλος με τα σύγχροτρα-κύκλοτρα έχουν διεξαχθεί τα πρώτα πειράματα για επιταχυντή πρωτονίων FLASH. Ωστόσο εξαιτίας των τεχνικών περιορισμών που σχετίζονται με την συχνότητα επανάληψης και την δομή παλμών των σύγχροτρων- κύκλοτρων έχουν λιγότερες πιθανότητες ταύτισης με τις απαιτήσεις παροχής δέσμης FLASH από ότι με τις σταθερές δέσμες CW που παράγονται από ισόχρονα κύκλοτρα.

Εν κατακλείδι μεταξύ των σύγχρονων τεχνολογιών, η πιο κατάλληλη επιλογή για τη δημιουργία ενός κλινικού συστήματος τύπου FLASH είναι ένα ισόχρονο κύκλοτρο με υβριδική προσέγγιση σάρωσης κηλίδων. Ωστόσο, για το βέλτιστο σχεδιασμό ενός συστήματος FLASH, απαιτείται περισσότερη γνώση για τα βιολογικά και κλινικά ζητήματα, κυρίως στους τομείς του ελάχιστου ρυθμού δόσης και του μέγιστου χρόνου χορήγησης.

- **Χρήση λέξης κλειδί (keyword): proton therapy prostate**

Στην αναζήτηση **proton therapy prostate** ο αριθμός των αποτελεσμάτων ήταν 1074 άρθρα. Το πρώτο άρθρο κοινοποιήθηκε το 1972 ενώ τα περισσότερα το 2021 (114) όπως φαίνεται στο διάγραμμα που ακολουθεί.



Εικόνα 15. Διάγραμμα πλήθους άρθρων με τη χρονολογία που κοινοποιήθηκαν

Το άρθρο των Yao-Yu Wu et al 2021 με τίτλο «Proton therapy for prostate cancer: current state and future perspectives» τονίζει πως υπάρχουν δύο κύριες προσεγγίσεις για την παροχή δέσμης πρωτονίων για τη θεραπεία του καρκίνου. Μια προσέγγιση είναι η τεχνική της παθητικής σκέδασης, η οποία παρέχει και διαμορφώνει τη δέσμη με σκοπό να την τοποθετήσει ακριβώς στον όγκο στόχο. Σε αντίθεση με τεχνική σάρωσης λεπτής δέσμης, η οποία χρησιμοποιεί μαγνήτες για να εκτρέψει τη δέσμη πλευρικά και μεταβάλλει την ενέργεια του πρωτονίου για να κατευθύνει τη δέσμη κατά μήκος, μεταφέροντας έτσι τη δόση απευθείας στον όγκο στόχο. Ακόμη στη τεχνική της ενεργητικής σάρωσης χρησιμοποιείται ένας αλγόριθμος βελτιστοποίησης δόσης για την εκτέλεση θεραπείας πρωτονίων διαμορφωμένης έντασης (IMPT), με συμμόρφωση καλύτερη από της παθητικής σκέδασης.

Τα οφέλη της θεραπείας πρωτονίων σχετικά με την κατανομή της δόσης στον καρκίνο του προστάτη είναι εμφανή, παρόλο των ετερογενών μελετών που έχουν δημοσιευθεί. Η προστασία της κεφαλής του μηριαίου οστού κατά τη θεραπεία πρωτονίων παραμένει αμφιλεγόμενη δεδομένου ότι η δόση που θα της χορηγηθεί εξαρτάται από την τεχνική παράδοσης της δέσμης. Ρυθμίζοντας τη γωνία της δέσμης μπορούμε να μειώσουμε την δόση της ακτινοβολήσης της μηριαίας κεφαλής και της περιοχής γύρω από αυτή.

Συμπερασματικά η εξέλιξη στις τεχνικές PT βελτίωσε την κατανομή της δόσης σε σχέση με της συμβατικής ακτινοθεραπείας, μειώνοντας τις πιθανότητες για οξείες ανεπιθύμητες ενέργειες, χρόνιες επιπλοκές κ.λπ. ενώ η πλειονότητα των ασθενών παρουσιάζει εξαιρετική έκβαση της νόσου και μακροχρόνια ποσοστά επιβίωσης.

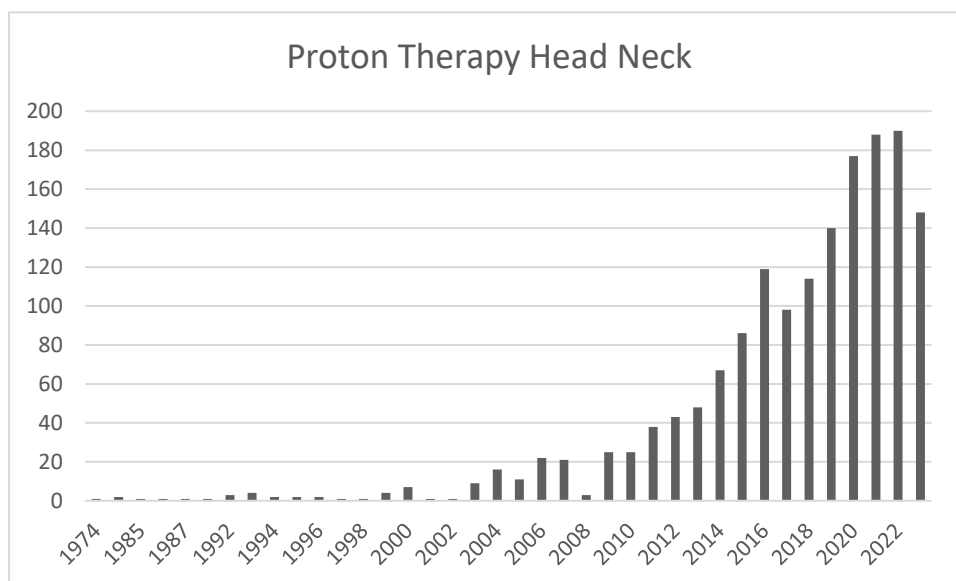
Ένα άλλο άρθρο των Russell Maxwell, et al 2023 με τίτλο «Cancer Control, Toxicity, and Secondary Malignancy Risks of Proton Radiation Therapy for Stage I-II B Testicular Seminoma» κάνει αναφορά σε μία έρευνα για τον έλεγχο του καρκίνου και της τοξικότητας μετά από θεραπεία ακτινοβολίας πρωτονίων (RT) στο σεμίνωμα των όρχεων και η σύγκριση των κινδύνων δευτερογενούς κακοήθειας (SMN) με εναλλακτικές θεραπείες που βασίζονται σε φωτόνια. Το πρωτοπαθές σεμίνωμα των όρχεων αποτελεί τη πιο κοινή μορφή συμπαγούς καρκίνους σε έφηβους και νεαρούς άνδρες παγκοσμίως. Σε σχέση με άλλες μορφές καρκίνου είναι εξαιρετικά ιάσιμη ακόμη και με τις πιο απλές μεθόδους. Στις ΗΠΑ για την αντιμετώπιση του σεμινώματος συνίσταται η χρήση της τρισδιάστατης σύμμορφης προσέγγισης ακτινοθεραπείας (3D-CRT) που βασίζεται σε φωτόνια με πεδία παράλληλης αντίθεσης πρόσθιο-οπίσθιο/οπίσθιο-πρόσθιο (AP/PA).

Ωστόσο με την 3D-CRT, ακτινοβολείται ολόκληρη η κοιλιοπυελική περιοχή με αποτέλεσμα όργανα όπως τα νεφρά, το κόλον, το στομάχι και το ήπαρ να εκτίθενται ακούσια στην πλήρη δόση ακτινοβολίας, εγείροντας ανησυχία για μακροχρόνιες παρενέργειες που προκαλούνται από την ακτινοβολία, η οποία αποτελεί την κύρια αιτία νοσηρότητας και θνησιμότητας σε αυτόν τον πληθυσμό.

Παρά τις εξελίξεις στις τεχνικές κατανομής της δόσης οι κατευθυντήριες γραμμές των ΗΠΑ συνεχίζουν να επιμένουν στη χρήση 3D-CRT έναντι της ακτινοθεραπείας διαμορφούμενης έντασης (IMRT) και της ογκομετρικά διαμορφούμενης τοξοειδής ακτινοθεραπείας (VMAT) για τη συγκεκριμένη μορφή καρκίνου.

- **Χρήση λέξης κλειδί (keyword): proton therapy head neck**

Στην αναζήτηση **proton therapy head neck** ο αριθμός των αποτελεσμάτων ήταν 1.407 άρθρα. Το πρώτο άρθρο κοινοποιήθηκε το 1974 ενώ τα περισσότερα το 2022 (190) όπως φαίνεται στο διάγραμμα που ακολουθεί.



Εικόνα 18. Διάγραμμα πλήθους άρθρων με τη χρονολογία που κοινοποιήθηκαν

Το άρθρο των Wejdan M Arif, et al 2023 με τίτλο: «Effects of proton therapy on regional $[^{18}\text{F}]\text{FDG}$ uptake in non-tumor brain regions of patients treated for head and neck cancer» σχετίζεται με τις αλλαγές στον περιφερειακό μεταβολισμό της γλυκόζης στον εγκέφαλο χρησιμοποιώντας $[^{18}\text{F}]\text{FDG}$ -PET κατά τη διάρκεια θεραπείας πρωτονίων διαμορφούμενης έντασης (IMPT).

Ο καρκίνος της κεφαλής και του λαιμού μπορεί να αντιμετωπιστεί με χρήση ενός είδους θεραπείας ή συνδυασμός τους (χειρουργική επέμβαση, ακτινοθεραπεία (RT), συστηματική θεραπεία) αυτό εξαρτάται από τον τύπο του όγκου, τη θέση και το στάδιο του, την κατάσταση του ασθενούς και τη διαθεσιμότητα των τρόπων θεραπείας σε κάθε νοσοκομείο.

Σε αυτή την έρευνα συμπεριλήφθηκαν 23 ασθενείς με καρκίνο του ρινοφάρυγγα που έλαβαν θεραπεία IMPT. Τα χαρακτηριστικά των ασθενών παρατίθενται στο πίνακα που ακολουθεί.

Πίνακας 9. Χαρακτηριστικά ασθενούς και όγκου

Χαρακτηριστικά ασθενούς		Σύνολο (n=23)
Φύλο		n
	Άρρεν	16
	Θηλυκό	7
Ηλικία		

	Μέσος όρος (τυπική απόκλιση)	53,5(32)
	Διάμεσος (εύρος)	46,5(24-74)
	Διατεταρτομοριακό εύρος	65,5-48=17,7=5
Ιστολογία		n
	Καρκίνωμα	20
	Ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα	3
Θέση όγκου		
	Ρινοφάρυγγα	22
	Δεξιός ρινικός κόλπος	1

Αναφορικά, όλες οι σαρώσεις πραγματοποιήθηκαν χρησιμοποιώντας τον σαρωτή Siemens Biograph mCT PET/CT 64 τομών (Siemens Healthineers, Knoxville, TN, ΗΠΑ) και τον σαρωτή Siemens Biograph Vision 128 τομών (Siemens Healthineers) με 60 λεπτά χρόνος πρόσληψης. Οι ασθενείς δεν έλαβαν κάποιο είδους σίτιση τουλάχιστον 6 ώρες πριν την εξέταση ενώ πραγματοποιήθηκε απεικόνιση CT χαμηλής δόσης για την οπτικοποίηση των ανατομικών δομών.

Στη συνέχεια οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε θεραπείας πρωτονίων διαμορφούμενης έντασης λαμβάνοντας δύο σαρώσεις με [^{18}F]FDG-PET, μία πριν από τη λήψη IMPT και τη δεύτερη τρεις μήνες μετά την ολοκλήρωση της IMPT. Για τη σάρωση PET η EARL (European Association of Nuclear Medicine Research Ltd.) ανασυγκρότησε τον προσδιορισμό της μέγιστης τυποποιημένης τιμής πρόσληψης (SUVmax) εντός προκαθορισμένων περιοχών ενδιαφέροντος στον εγκέφαλο που σχετίζονται με τη γνωστική λειτουργία, λαμβάνοντας υπόψη το επίπεδο γλυκόζης πριν από την ένεση με ιχνηθέτη. Ως περιοχές ενδιαφέροντος ορίστηκαν: ιππόκαμπος, ινιακός λοβός, παρεγκεφαλίδα, κροταφικός λοβός, βρεγματικός λοβός και τέλος ο μετωπιαίος λοβός. Όλα τα δεδομένα συγχωνεύτηκαν σε μια εικόνα η οποία περιλάμβανε τις προαναφερθείσες περιοχές του εγκεφάλου μαζί με τις εικόνες PET/CT και τις δόσεις ακτινοβολίας.

Επιπλέον έγινε καταγραφή των μέσων και μέγιστων δόσεων ακτινοβολίας SUVmean και SUVmax για τις διαφορετικές περιοχές του εγκεφάλου αξιολογώντας με αυτόν τον τρόπο τον μέσο όρο SUV πριν και μετά το IMPT, ακολουθώντας την συσχέτιση του SUVmax και του SUVmean με τη μέση δόση που λαμβάνεται από κάθε περιοχή για κάθε μεμονωμένο ασθενή.

Εν κατακλείδι η συγκεκριμένη μελέτη αναδεικνύει την απεικόνιση [^{18}F]FDG-PET για την προβολή του αλλοιωμένου μεταβολισμού της γλυκόζης που προκύπτει από την ακτινοβολία που απορροφάει ο εγκέφαλος ακόμη και 3 μήνες μετά την ολοκλήρωση της IMPT.

Ένα άλλο άρθρο των Leslie Chang, et al 2023 με τίτλο: «Daily Head and Neck Treatment Assessment for Optimal Proton Therapy Planning Robustness» έχει ως στόχο την αξιολόγηση της απόλυτης κλασματικής απόκλισης για μετρήσεις θεραπείας δόσης και όγκου χρησιμοποιώντας ρύθμιση ευρωστίας 3 mm έναντι 5 mm σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με πρωτόνια κεφαλής και λαιμού. Ως αποτέλεσμα οι αποκλίσεις από τον σχεδιασμό των κλινικών όγκων-στόχων ήταν μεγαλύτερες χρησιμοποιώντας 3 mm σε σύγκριση με την ευρωστία ρύθμισης 5 mm.

Οι ασθενείς που συμμετείχαν στη μελέτη έλαβαν θεραπεία, την οποία και ολοκλήρωσαν στο Johns Hopkins Proton Therapy Center μεταξύ Νοεμβρίου 2019 και Φεβρουαρίου 2023. Ως κατάλληλοι ασθενείς χαρακτηρίστηκαν αυτοί με οπτικό πεδίο CBCT $\geq 75\%$ των ημερήσιων κλασμάτων τους. Η ακινητοποίηση τους έγινε με θερμοπλαστική μάσκα Civco Proform Proton (Civico, Coralville, IA, ΗΠΑ) και υποβλήθηκαν σε θεραπεία με σύστημα σάρωσης με λεπτή δέσμη τύπου μολυβιού και συμπαγή σκελετό ProBeat του ιαπωνικού οίκου Hitachi με CBCT τοποθετημένο στο σκελετό.

Η ταξινόμηση των ασθενών έγινε σε 2 κατηγορίες: (1) πρωτογενής μόνο κάλυψη (PO) χωρίς τοπική κομβική θεραπεία αυχένα και (2) τοπική κάλυψη κομβικής οδού του αυχένα. Καταγράφηκαν καθημερινές βάρδιες για κάθε ασθενή στο μηχάνημα θεραπείας και οι εικόνες CBCT που προέκυψαν από τη καθημερινή χρήση δημιούργησαν μια συνθετική αξονικής τομογραφία. Η CBCT ευθυγραμμίστηκε με την προγραμματισμένη αξονική τομογραφία με βάση τον μετασχηματισμό εικόνας που εξήχθη από τη στιγμή της θεραπείας. Στη συνέχεια, ο προγραμματισμός CT παραμορφώθηκε στο CBCT εντός του συστήματος σχεδιασμού θεραπείας χρησιμοποιώντας έναν αλγόριθμο παραμόρφωσης, ο οποίος συνδυάζει ανατομικές πληροφορίες και εντάσεις. Ακόμη χρησιμοποιήθηκαν προεπιλεγμένες ρυθμίσεις καταχώρησης παραμόρφωσης εικόνας, οι οποίες απέδωσαν καλά με βάση τη μη αυτόματη ανασκόπηση των παραμορφωμένων εικόνων.

Πραγματοποιήθηκε επαναδειγματοπισμός του CT σχεδιασμού στο πλαίσιο αναφοράς CBCT. Ο όγκος-στόχος και τα γειτονικά όργανα σε κίνδυνο επεξεργάστηκαν από τους γιατρούς για την αποφυγή λαθών.

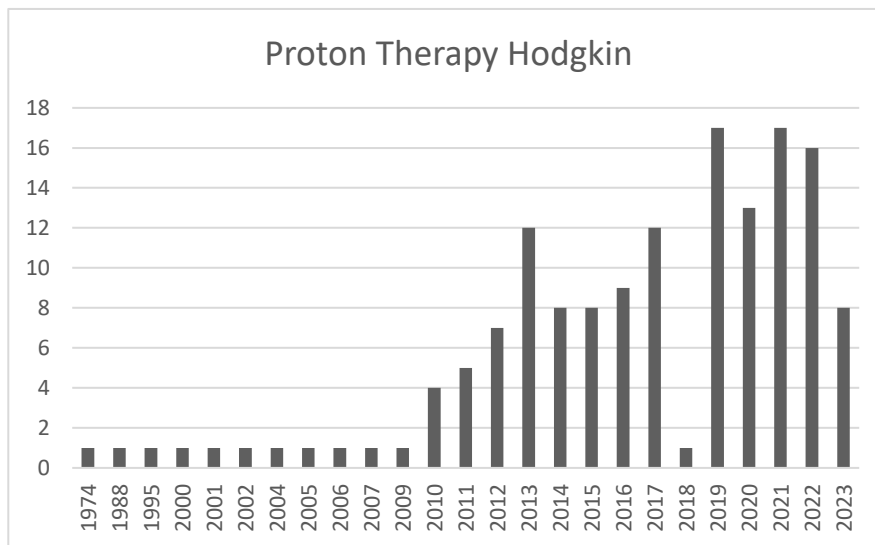
Το σχέδιο κάθε ασθενούς υπολογίστηκε βάση δύο σεναρίων. Το πρώτο σχετιζόταν με αβεβαιότητα εύρους στο 3,5% και αβεβαιότητα ρύθμισης στα 3 mm και το δεύτερο σενάριο σχετιζόταν με αβεβαιότητα εύρους στο 3,5% και αβεβαιότητα ρύθμισης στα 5 mm. Για καθένα από αυτά τα σενάρια, δημιουργήθηκε μια ζώνη αναμενόμενων δόσεων και επιλέχθηκαν οι μέγιστες και οι ελάχιστες τιμές για το καθορισμό του εύρους.

Συμπερασματικά βάση της συγκεκριμένης μελέτης προτάθηκαν κάποιες συστάσεις όπως: Οι ασθενείς με νόσο PO θα πρέπει να χρησιμοποιούν αβεβαιότητα ρύθμισης 3 mm όταν χρησιμοποιούν καθημερινά CBCT και δεύτερον ασθενείς με νόσο PNN που σχεδιάζονται για IMPT μπορούν να χρησιμοποιούν αβεβαιότητα ρύθμισης 3 mm, με την κατανόηση ότι η

πραγματική κλασματική απόκλιση μπορεί να είναι έως και 2% μεγαλύτερη από τον υπολογισμό της ευρωστίας. Δεδομένης της σημασίας της πτώσης δόσης των γειτονικών οργάνων που βρίσκονται σε κίνδυνο, ο σχεδιασμός πρωτονίων πρέπει να εξισορροπήσει τους στόχους της ακρίβειας δόσης με την εξοικονόμηση OAR.

- **Χρήση λέξης κλειδί (keyword): proton therapy Hodgkin**

Στην αναζήτηση **proton therapy Hodgkin** ο αριθμός των αποτελεσμάτων ήταν 134 άρθρα. Το πρώτο άρθρο κοινοποιήθηκε το 1974 ενώ τα περισσότερα το 2019 και το 2021 (17) όπως φαίνεται στο διάγραμμα που ακολουθεί.



Εικόνα 20. Διάγραμμα πλήθους άρθρων με τη χρονολογία που κοινοποιήθηκαν

Στο άρθρο των Ashley Way et al 2021 με τίτλο: «Pericardial Effusion during Proton Therapy in a Patient with Chemorefractory Hodgkin Lymphoma» παρουσιάζεται μια περίπτωση ασθενούς με υποτροπιάζουσα περικαρδιακή συλλογή κατά τη διάρκεια θεραπείας με πρωτόνια που λαμβάνει θεραπεία μεσοθωρακικού για το κλασικό λέμφωμα Hodgkin.

Η περικαρδιακή συλλογή μπορεί να χαρακτηριστεί ως επίδραση της ακτινοθεραπείας ή ως ένα συμβάν που μπορεί να βοηθήσει στη διάγνωση του λεμφώματος. Σπάνια εμφανίζεται κατά τη διάρκεια της ακτινοθεραπείας με βάση τα φωτόνια, πόσο μάλλον στη θεραπεία με πρωτόνια. Δεν είναι σαφής η αιτία που πυροδότησε την υποτροπιάζουσα συλλογή σε αυτόν τον ασθενή. Είναι σημαντικό να ληφθεί υπόψη ο εντοπισμός και η διαχείριση της περικαρδιακής συλλογής κατά τη διάρκεια της χορήγησης θεραπείας, καθώς μπορεί να επηρεάσει τη δοσιμετρία ακτινοβολίας, ιδιαίτερα στη θεραπεία με πρωτόνια. Κάτι τέτοιο θα διασφάλιζε την ελαχιστοποίηση των κινδύνων της νοσηρότητας και θνησιμότητας στους ασθενείς που λαμβάνουν τη βέλτιστη θεραπεία.

Στις ΗΠΑ το 10% των περιπτώσεων λεμφώματος διαγιγνώσκονται ως λέμφωμα Hodgkin (HL), τα συμπτώματα είναι συχνά μη ειδικά, συμπεριλαμβανομένης της μη ευαίσθητης υπερδιαφραγματικής λεμφαδενοπάθειας, του κνησμού, των υψηλών πυρετών, των

νυχτερινών επιδρώσεων και/ή της απώλειας βάρους. Οι στρατηγικές θεραπείας της HL καθορίζονται από το στάδιο του λεμφώματος, την ανταπόκριση στη χημειοθεραπεία—συντά αξιολογείται με τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων/υπολογιστική τομογραφία φθοριοδεοξυγλυκόζης (FDG)-18 (PET/CT)—και την ανάγκη ή την πρόσβαση σε επικουρικό RT. Δυστυχώς, η ίδια η θεραπεία σχετίζεται άμεσα με την ακτινοβολία της περικαρδιακής συλλογής (PCE), η οποία, εάν συμβεί, εμφανίζεται ένα χρόνο μετά την τελική ακτινοθεραπεία.

Δεδομένου ότι η περικαρδιακή συλλογή μπορεί να υπάρχει υπό κλινικά, η πρόβλεψη εμφάνισης της σε ασθενείς με λέμφωμα Hodgkin (HL) κρίνεται εξαιρετικά δύσκολη.

Η περίπτωση της συγκεκριμένης ασθενούς παρουσιάζει μία πρώιμη υποτροπή της μη κακοήθους PCE κατά την έναρξη της ακτινοθεραπείας με διπλή σκέδαση πρωτονίων. Υπάρχει έλλειψη πληροφοριών σχετικά με τη συχνότητα εμφάνισης και την αιτία που προκαλεί την περικαρδιακή συλλογή σε ασθενείς με HL.

Η λεμφαδενοπάθεια μεγάλου όγκου του μεσοθωρακικού αυξάνει τον κίνδυνο περικαρδιακής συλλογής αποφράσσοντας την άνω κοίλη φλέβα και εμποδίζοντας τη λεμφική παροχέτευση του περικαρδίου. Για το λόγο κρίνεται αναγκαία η αξιολόγηση των ασθενών με ηλεκτροκαρδιογράφημα, υπερηχοκαρδιογράφημα και ακτινογραφία για τον αποκλεισμό του καρδιακού επιπωματισμού. Όταν η περικαρδιακή συλλογή εμφανίζεται μέσω λεμφώματος Hodgkin η τιμή της F-18 FDG PET/CT είναι αρκετά υψηλή με αποτέλεσμα να μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τον αποκλεισμό κακοήθων αιτιών.

Η χημειοθεραπεία ως θεραπεία πρώτης γραμμής για την αντιμετώπιση του HL αποτελείται από ένα σχήμα που περιέχει ανθρακυκλίνη, όπως δοξορουβικίνη, μπλεομυκίνη, βινβλαστίνη και δακαρβαζίνη. Η χορήγηση ανθρακυκλίνης αυξάνει την πιθανότητα ανάπτυξης PCE με αποτέλεσμα να ενδείκνυται η αφαίρεση της συγκεκριμένης ουσίας από το χημειοθεραπευτικό σχήμα ενώ οι αναστολείς του ανοσοποιητικού σημείου ελέγχου έχουν επίσης συσχετιστεί με PCE, μεταξύ άλλων καρδιοτοξικών, οι οποίες θα ήταν ιδιαίτερης σημασίας σε ανθεκτικό ή υποτροπιάζον περιβάλλον.

Συμπερασματικά η εμφάνιση περικαρδιακής συλλογής κατά τη διάρκεια της ακτινοθεραπείας δημιουργεί πληθώρα προβλημάτων τόσο στον ασθενή όσο και στο ιατρό εκτός των ήδη αξιοσημείωτων καρδιακών επιπτώσεων. Σχετικά με την περίπτωση της ασθενούς δεν είναι σαφές τι οδήγησε στην περικαρδιακή συλλογή. Ίσως η αλλαγή στην ανατομία του μεσοθωρακικού λόγω της επέκτασης του όγκου (όπως στη συγκεκριμένη περίπτωση) να επηρέασε την δοσιμετρία ακτινοβολίας με αποτέλεσμα να χρειάζονται αλλαγές στον προγραμματισμό του όγκου στόχου. Ο επανασχεδιασμός της θεραπείας μπορεί να οδηγήσει σε κενά θεραπείας, καθυστερήσεις ή και τα δύο.

Το άρθρο των Karin M Andersson et al 2019 με τίτλο: «Pencil beam scanning proton therapy of Hodgkin's lymphoma in deep inspiration breath-hold: A case series report» αναφέρει πως η θεραπεία με πρωτόνια για όγκους του μεσοθωρακικού έχει τη δυνατότητα να μειώσει τη δόση στους πνεύμονες και στην καρδιά σε σύγκριση με την ακτινοθεραπεία που βασίζεται σε φωτόνια. Ο συνδυασμός θεραπείας πρωτονίων με σάρωση δέσμης μολυβίου (PBS) και τεχνικής βαθιάς εισπνοής κράτησης της αναπνοής (DIBH) βελτιώνει ακόμη περισσότερο το

εφέ φειδώ λόγω ευνοϊκών ανατομικών αλλαγών σε σύγκριση με την ελεύθερη αναπνοή (FB). Επιπλέον, μια επιτυχώς εφαρμοσμένη τεχνική DIBH ελαχιστοποιεί την επίδραση της αναπνευστικής κίνησης στις αβεβαιότητες του εύρους και τα αποτελέσματα αλληλεπίδρασης.

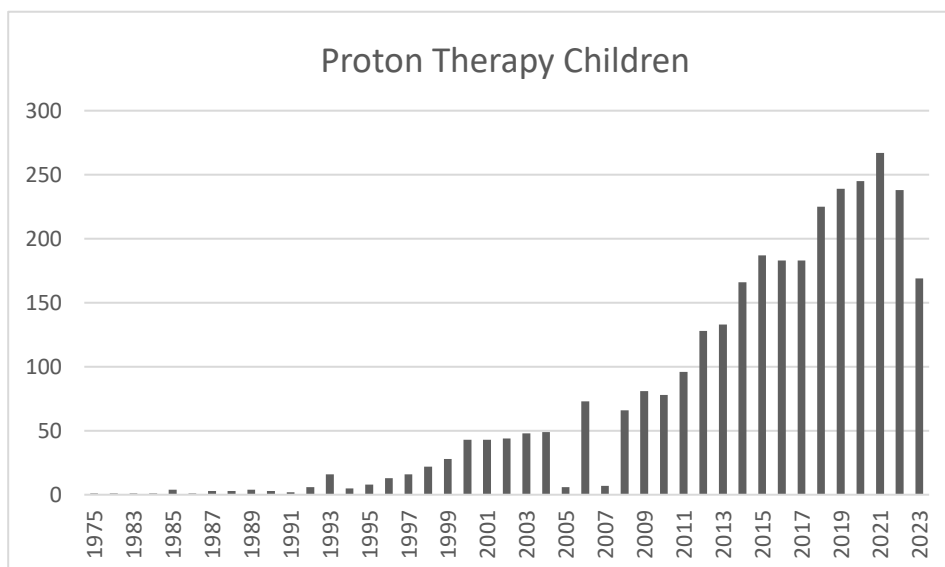
Σε αυτό το άρθρο αναφέρονται 2 περιπτώσεις ασθενών οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με πρωτόνια με DIBH. Οι εικόνες αξονικής τομογραφίας τους αποκτήθηκαν μέσω CT σε συνδυασμό με ένα σύστημα σάρωσης επιφάνειας με λέιζερ για τη παρακολούθηση της κάθετης κίνησης του θώρακα στο DIBH, χρησιμοποιώντας τόσο ακουστική όσο και οπτική καθοδήγηση. Στους ασθενείς δόθηκαν οδηγίες για κράτημα αναπνοής 20 δευτερολέπτων προκειμένου να ληφθεί η εικόνα αξονικής τομογραφίας μέσα σε αυτό το κράτημα αναπνοής. Επίσης αποκτήθηκαν πολλές σειρές CT για κάθε ασθενή πριν και κατά τη διάρκεια της θεραπείας προκειμένου να διασφαλιστεί η παραγωγή του εύρους της αναπνοής με ακρίβεια. Στη συνέχεια ορίστηκε ο μεικτός όγκος (GTV) και ο κλινικός όγκος -στόχος (CTV). Ως όργανα κινδύνου (OARS) χαρακτηρίστηκαν: η καρδιά, οι πνεύμονες και οι μαστοί ενώ η θέση του ασθενούς στο DIBH διορθώθηκε μέσω εικόνων ακτίνων X και ενός ρομποτικού κρεβατιού με έξι βαθμούς ελευθερίας.

Στόχος η ανώτερη κατανομή της δόσης και η ελαχιστοποίηση της επίδρασης της αναπνευστικής κίνησης συνδυάζοντας αυτές τις δύο προηγμένες τεχνικές θεραπείας. Κρίνεται απαραίτητη η προσεκτική αξιολόγηση της περίπτωσης και της απόδοσης κάθε ασθενούς. Το μέγεθος και η κατανομή του όγκου από την άποψη της πολυπλοκότητας και της κίνησης, και κατά πόσο μπορούν να επιτευχθούν τα κριτήρια ποιότητας και ευρωστίας του σχεδίου.

Επιπρόσθετα απαιτείται περαιτέρω έρευνα για όγκους μεγαλύτερου μεγέθους, δεδομένου ότι απαιτείται μεγαλύτερος χρόνος παράδοσης απαιτούν και μεγαλύτερος αριθμός κρατήσεων της αναπνοής που μπορεί να επιδεινώσει την παραγωγικότητα της. Τέλος η τεχνική DIBH είναι μια τεχνική μετριασμού της κίνησης που αν εφαρμοστεί σωστά δημιουργεί μια στατική γεωμετρική κατάσταση.

- Χρήση λέξης κλειδί (keyword): **proton therapy children**

Στην αναζήτηση **proton therapy children** ο αριθμός των αποτελεσμάτων ήταν 2.817 άρθρα. Το πρώτο άρθρο κοινοποιήθηκε το 1975 ενώ τα περισσότερα το 2021 (267) όπως φαίνεται στο διάγραμμα που ακολουθεί.



Εικόνα 21. Γράφημα πλήθους άρθρων με τη χρονολογία που κοινοποιήθηκαν

Το άρθρο των Marion Lassalle et al 2023 με τίτλο: «Proton Pump Inhibitor Use and Risk of Serious Infections in Young Children» αφορά μελέτη που εξετάζει δεδομένα από το γαλλικό εθνικό μητρώο EPI-MERES μητέρας-παιδιού για παιδιά που έλαβαν θεραπεία για διαταραχές που σχετίζονται με το γαστρικό οξύ με σκοπό να προσδιοριστεί η συσχέτιση μεταξύ της χρήσης αναστολέων αντλίας πρωτονίων (PPIs) και σοβαρών λοιμώξεων σε αυτόν τον πληθυσμό. Οι συσχετίσεις αξιολογήθηκαν μέσω μοντέλων Cox, τα οποία ασχολήθηκαν με κοινωνικοδημογραφικά δεδομένα όπως χαρακτηριστικά εγκυμοσύνης, παιδικές συννοσηρότητες και χρήση υγειονομικής περίθαλψης.

Η χρήση αναστολέων αντλίας πρωτονίων μειώνει σημαντικά την έκκριση γαστρικού οξέος και αποτελεί μία από τις κύριες θεραπείες για τη γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση (ΓΟΠΝ) στα παιδιά. Ωστόσο η χρήση αναστολέων συνδέεται άμεσα με κατάγματα οστών, οξεία νεφρική βλάβη, αλλεργία, άσθμα, και διάφορες φλεγμονές του εντέρου.

Στη συγκεκριμένη μελέτη συμπεριλήφθηκαν τα παιδιά τα οποία έλαβαν πρώτη φορά θεραπεία για γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση ή άλλες διαταραχές που σχετίζονται με το γαστρικό οξύ. Παρατηρήθηκε πως μόνο η χρήση αναστολέων αντλίας πρωτονίων μειώνει δραματικά την έκκριση γαστρικού οξέος. Ως ημερομηνία δείκτη ορίστηκε η πρώτη μέρα χορήγησης του δισκίου και η διάρκεια της θεραπείας ήταν περίπου 90 ημέρες.

Τα αποτελέσματα προκάλεσαν ανησυχίες για τα παιδιά με χρόνιες παθήσεις καθώς μπορεί να χρειαστεί μακροχρόνια θεραπεία συντήρησης με αναστολείς. Τέλος πάρα το γεγονός μείωσης του ποσοστού εμφάνισης σοβαρής λοίμωξης μετά τη διακοπή χρήσης των αναστολέων αντλίας πρωτονίων απαιτείται επιπρόσθετη έρευνα για τον εντοπισμό παιδιών υψηλού κινδύνου και περαιτέρω διερεύνηση της επίδρασης της δόσης, της διάρκειας και της παραμονής του κινδύνου μετά τη διακοπή της θεραπείας.

Το άρθρο των Leonardo Schenck et al 2023 με τίτλο: « Development of a smartphone virtual reality game to support the radiation therapy of children and adolescents in proton centers» σχετίζεται με ένα παιχνίδι εικονικής πραγματικότητας (VR) που μπορεί να χρησιμοποιηθεί από τους νεαρούς ασθενείς πριν από την θεραπεία σε ένα κέντρο θεραπείας πρωτονίων.

Για τα παιδιά το άγνωστο περιβάλλον της θεραπείας μπορεί να θεωρείται αγχωτικό και τρομακτικό. Η διάρκεια των συνεδριών κυμαίνεται μεταξύ 20 λεπτών και 1 ώρας ανάλογα με το πόσο συνεργάσιμος είναι ο ασθενής καθώς πρέπει να παραμένει ακίνητος. Για την αποφυγή λοιπόν της ολικής αναισθησίας κατά τη διάρκεια της θεραπείας, η ιατρική ομάδα και η ομάδα ψυχο-ογκολογίας παρέχει εκπαιδευτικά κόμικς ως εργαλείο για την ακτινοθεραπεία των μικρών ασθενών ενώ υπάρχει η δυνατότητα να ακούσουν μουσική ή ηχητικά βιβλία μέσα στα δωμάτια θεραπείας για να αποσπάσουν την προσοχή τους.

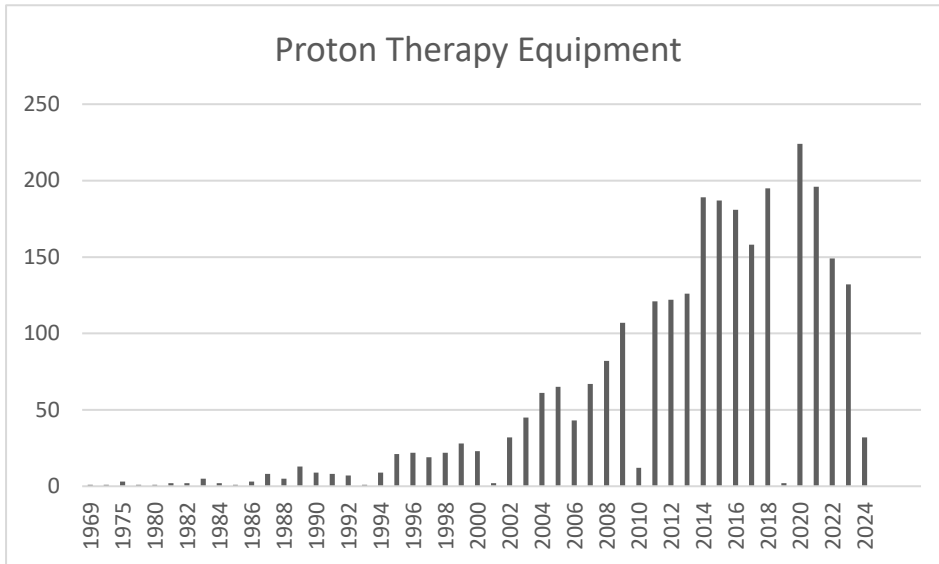
Τα παιχνίδια εικονικής πραγματικότητας θα μπορούσαν να βοηθήσουν στην ακινητοποίηση των παιδιών καθώς δημιουργείτε η αίσθηση παρουσίας του ασθενή στο δεδομένο κόσμο του παιχνιδιού. Για παράδειγμα ένα παιχνίδι με τίτλο «Snow-World» θα μπορούσε να δοθεί σε έναν ασθενή με εγκαύματα προκειμένου να του αποσπάσει τη προσοχή από την τωρινή κατάσταση.

Η μελέτη εγκρίθηκε από το Συμβούλιο Δεοντολογίας της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου του Ντούισμπουργκ-Έσσην με την αίτηση 17-7821-BO (ID DRKS00013601 του Μητρώου Κλινικών Δοκιμών της Γερμανίας) επιλέχθηκαν ασθενείς ηλικίας 7 με 16 ετών ανεξαρτήτου τύπου όγκου χωρίς προβλήματα όρασης ή ιστορικό ζάλης ή επιληπτικών κρίσεων .

Για την υλοποίηση του παιχνιδιού VR χρησιμοποιήθηκε ένα smartphone με τυπικό λειτουργικό σύστημα μαζί με μια οθόνη εικονικής πραγματικότητας που τοποθετείται στο κεφάλι .Στόχος της συγκεκριμένης μελέτης αποτέλεσε η βελτίωση της προετοιμασία του ασθενούς πριν από τη θεραπεία. Το παιχνίδι εικονικής πραγματικότητας έγινε δεκτό από τους ασθενείς και το προσωπικό και αυτή η ανατροφοδότηση επιβεβαίωσε πως η εικονική πραγματικότητα αυξάνει το κίνητρο για χρήση μιας τέτοιας εφαρμογής πριν από τη θεραπεία με πρωτόνια.

- Χρήση λέξης κλειδί (keyword): **proton therapy equipment**

Στην αναζήτηση **proton therapy equipment** ο αριθμός των αποτελεσμάτων ήταν 2.751 άρθρα. Το πρώτο άρθρο κοινοποιήθηκε το 1969 ενώ τα περισσότερα το 2020 (224) όπως φαίνεται στο διάγραμμα που ακολουθεί.



Εικόνα 21. Γράφημα πλήθους άρθρων με τη χρονολογία που κοινοποιήθηκαν

Το άρθρο των Bijan Arjomandy et al 2023 με τίτλο: «The implementation of an image-guided system at a proton therapy center facility» κάνει αναφορά για τη χρήση ενός ρομποτικού βραχίονα με καθοδήγηση εικόνας (IGRT) σε ένα σύστημα θεραπείας πρωτονίων που χρησιμοποιεί σάρωση με δέσμη μολυβίου.

Το συγκεκριμένο σύστημα είναι ικανό για περιστροφή 360 μοιρών γύρω από τους ασθενείς παράγοντας εικόνες KV. Οι εικόνες ελέγχονται από ένα λογισμικό ενώ ένα δεύτερο είναι υπεύθυνο για την καταχώριση της εικόνας με αποδεκτή ακρίβεια μετατοπίσεων ≤ 1 -mm για την ευθυγράμμιση των ασθενών. Οι κινήσεις του βραχίονα απεικόνισης και των υπόλοιπων τμημάτων στην αίθουσα θεραπείας ελέγχονται και παρακολουθούνται από το σύστημα ελέγχου κίνησης (MCS) και ένα σύστημα αποφυγής σύγκρουσης (CAS). Το gantry βρίσκεται στις 180° κατά την λήψη της εικόνας ενώ το διάκενο μεταξύ του ακροφυσίου και του πάνελ είναι στα 4cm.

Υποστηρίζει 2 μεθόδους IGRT: την ορθογώνια απεικόνιση για ορθογώνιο ζεύγος εικόνας και την ογκομετρική απεικόνιση για CBCT.

Ωστόσο καθημερινά πρέπει να γίνονται οι έλεγχοι ρουτίνας QA του συστήματος για την ασφάλεια, την λειτουργικότητα και την συνδεσιμότητα. Ενώ να δοκιμάζεται και η αποτελεσματικότητα του συστήματος CAS με ένα τεστ σύγκρουσης.

Το άρθρο: «Development and validation of an optimal GATE model for proton pencil-beam scanning delivery» των Ali Asadi et al 2022 έχει ως σκοπό την ανάπτυξη ενός ευέλικτου συστήματος υπολογισμού δόσης με βάση MC (Monte Carlo) για την υποστήριξη των συστημάτων προγραμματισμού θεραπείας και των εργασιών διασφάλισης ποιότητας στην ακτινοθεραπεία με πρωτόνια.

Οι εμπορικά διαθέσιμες εγκαταστάσεις θεραπείας πρωτονίων χρησιμοποιούν κυρίως ημιαναλυτικούς αλγόριθμους για τον προγραμματισμό της δόσης, σε αυτό το άρθρο έγινε λόγος για την χρήση του κώδικα GATE MC προσομοιώνοντας την δέσμη πρωτονίων και των συστημάτων παρακολούθησης με χρήση ομοιωμάτων νερού ή ανατομικών περιοχών.

Η μοντελοποίηση της δόσης διεξήχθη σε τρία στάδια. Το πρώτο στάδιο σχετίζεται με την τροφοδοσία του ομοιώματος στον προσομοιωτή, το δεύτερο με τη βελτιστοποίηση του πλάνου θεραπείας με χρήση κριτηρίων ακτινοβολήσης και το τελευταίο στάδιο που σχετίζεται με την καταγραφή του τρισδιάστατου χάρτη δόσης.

Τα αποτελέσματα των προσομοιώσεων από το GATE MC σε συνδυασμό με τον αλγόριθμο που χρησιμοποιείται για τον σχεδιασμό του πλάνου θεραπείας κάθε ασθενούς συμφωνεί σε ένα μεγάλο ποσοστό με τις πειραματικές μετρήσεις και τις θεωρητικές αξιολογήσεις.

Αποδεικνύοντας την ικανότητα του προσομοιωτή να λειτουργεί ως ένα ανεξάρτητο πρόγραμμα λογισμικού το οποίο θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί για την κλινική ροή των εργασιών.

6.ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Στον τομέα της ιατρικής η χρήση πρωτονίων αποτελεί επαναστατική προσέγγιση προσφέροντας ακρίβεια και ελαχιστοποιώντας την βλάβη στους περιβάλλοντες υγιείς ιστούς. Η ενσωμάτωση εξοπλισμού τελευταίας τεχνολογίας διασφαλίζει την επιτυχή εφαρμογή της συγκεκριμένης θεραπείας ως έναν νέο τρόπο προσέγγισης της θεραπείας του καρκίνου. Ωστόσο παρά τις τεράστιες δυνατότητές των πρωτονίων, υπάρχουν προκλήσεις σχετικά με την προσβασιμότητα και το κόστος οι οποίες θα εκλείψουν μελλοντικά εξαιτίας των ραγδαίων τεχνολογικών ανακαλύψεων που θα μας φέρουν πιο κοντά σε έναν κόσμο όπου ο καρκίνος δεν θα είναι απλά θεραπεύσιμος αλλά θα τον έχουμε υπερνικήσει.

7.ΑΝΑΦΟΡΕΣ

Akashi H., Yamada T., Huot E., Kanal K., Sugimoto T. (2004) “User fees at a public hospital in Cambodia: effects on hospital performance and provider attitudes”, *Social Science & Medicine*, 58(3):553-564.

Alberto Degiovanni, Ugo Amaldi (2015) “History of hadron therapy accelerators” (4):322-32. doi: 10.1016/j.ejmp.2015.03.002.

Ali Asadi, Azadeh Akhavanallaf, Seyed Abolfazl Hosseini, Naser Vosoughi, Habib Zaidi (2022) “Development and validation of an optimal GATE model for proton pencil-beam scanning delivery” *Z Med Phys.* (4):591-600. doi: 10.1016/j.zemedi.2022.10.008.

Ashley Way, Savas Ozdemir, Barbara Berges, Nataliya Getman, Xiaoying Liang, Nancy P Mendenhall, Graham Collins, David Cutter, Raymond B Mailhot Vega (2021) “Pericardial Effusion during Proton Therapy in a Patient with Chemorefractory Hodgkin Lymphoma”, *Int J Part Ther.* 8(4):76-81. doi: 10.14338/IJPT-21-00010.

Bijan Arjomandy, Ana Isabel Bejarano Buele, Neal Clinthorne, Milos Vujasevic, Basit Athar , James Deemer , Ahmad Alkhatib , Abrar Hussain (2023) “The implementation of an image-guided system at a proton therapy center facility” *J Appl Clin Med Phys.*(3):e14181. doi: 10.1002/acm2.14181

Curtis Bryant, Randal H Henderson, Bradford S Hoppe, William M Mendenhall, R Charles Nichols, Zhong Su, Zuofeng Li, Nancy P Mendenhall (2016) “Controversies in proton therapy for prostate cancer” (4):55. doi: 10.21037/ccp.2016.08.02.

Ernest Rutherford – Biographical. NobelPrize.org. Nobel Prize Outreach AB 2023. Sun. 3 Dec 2023. <https://www.nobelprize.org/prizes/chemistry/1908/rutherford/biographical/>

Eugen B Hug et al (2018) “Proton Therapy for Primary Breast Cancer”, *Breast Care (Basel).* 168–172. doi: 10.1159/000489893

Francesca Fiorini, Niek Schreuder, Frank Van den Heuvel et al 2018 “Technical Note: Defining cyclotron-based clinical scanning proton machines in a FLUKA Monte Carlo system”, *Med Phys.* 45(2):963-970. doi: 10.1002/mp.12701

Hanna R Mortensen 1, Morten Høyer, Cai Grau (2019) “[Proton therapy]” 181(20A): V04190243.

Henri Becquerel – Nobel Lecture. NobelPrize.org. Nobel Prize Outreach AB 2023. Wed. 29 Nov 2023. <https://www.nobelprize.org/prizes/physics/1903/becquerel/lecture/>

Jonas Fontenot, Phillip Taddei, Yuanshui Zheng, Dragan Mirkovic, Thomas Jordan, Wayne Newhauser (2008) “Equivalent dose and effective dose from stray radiation during passively

scattered proton radiotherapy for prostate cancer” 53(6):1677-88. doi: 10.1088/0031-9155/53/6/012.

Kakuma, R., Minas, H., van Ginneken, N., Dal Poz, M. R., Desiraju, K., Morris, J. E., ... & Scheffler, R. M. (2011). “Human resources for mental health care: current situation and strategies for action.” *The Lancet*, 378(9803), 1654-1663.

Karin M Andersson, Anneli Edvardsson, Annika Hall, Marika Enmark, Ingrid Kristensen et al 2019 “Pencil beam scanning proton therapy of Hodgkin's lymphoma in deep inspiration breath-hold: A case series report”, *Tech Innov Patient Support Radiat Oncol*. 13:6-10. doi: 10.1016/j.tipsro.2019.11.006.

Kathryn D Held, Antony J Lomax and Esther G C Troost (2020) “Proton therapy special feature: introductory editorial” *Br J Radiol* 2020; 93: 20209004.

Kipp W., Kamugisha J., Jacobs P., Burnham G., Rubaale T., (2001) “User fees, health staff incentives and service utilization in Kabarole District, Uganda”, *Bulletin of the World Health Organization*, 79(11):1032-1037

Leonardo Schenck, Christian Bäumer, Björn Ross, Gabriele Schäfer, Nicole Stember, Heike Thomas, Stefan Stieglitz, Beate Timmermann (2023) “Development of a smartphone virtual reality game to support the radiation therapy of children and adolescents in proton centers”, *Front Pediatr*. 11:1163022. doi: 10.3389/fped.2023.1163022

Leslie Chang, Sherif G Shaaban, Emile Gogineni, Brandi Page, Harry Quon, Heng Li, Rachel (2023) “Daily Head and Neck Treatment Assessment for Optimal Proton Therapy Planning Robustness”, *Cancers (Basel)* 15(14):3719. doi: 10.3390/cancers15143719.

Line Bjerregaard Stick, Maria Fuglsang Jensen, Søren M Bentzen, Claus Kamby, Anni Young Lundgaard, Maja Vestmø Maraldo, Birgitte Vrou Offersen, Jen Yu, Ivan Richter Vogelius (2021) “Radiation-Induced Toxicity Risks in Photon Versus Proton Therapy for Synchronous Bilateral Breast Cancer”, *Int J Part Ther*,8(4):1-13. doi: 10.14338/IJPT-21-00023.1.

Marion Lassalle, Mahmoud Zureik, Rosemary Dray-Spira (2023) “Proton Pump Inhibitor Use and Risk of Serious Infections in Young Children”, *JAMA Pediatr*. 177(10):1028-1038. doi: 10.1001/jamapediatrics.2023.2900.

Martijn Engelsman, Marco Schwarz, Lei Dong (2013) “Physics controversies in proton therapy” (2):88-96. doi: 10.1016/j.semradonc.2012.11.003.

Mohammed Al Ani, George Garas, James Hollingshead, Drostan Cheetham, Thanos Athanasiou, Vanash Patel (2022) “Which Electronic Health Record System Should We Use? A Systematic Review”, *Med Princ Pract*.31(4):342-351. doi: 10.1159/000525135

N Lalani, S Alqarni, R B Jimenez (2023) “The Potential of Proton Therapy for Locally Advanced Breast Cancer: Clinical and Technical Considerations”

Oncolink 2022, ιστοσελίδα <https://www.oncolink.org/healthcare-professionals/oncolink-university/proton-therapy-professional-education/oncolink-proton-education-modules/proton-therapy-delivery-the-equipment> (2024)

Oncolink 2022, ιστοσελίδα <https://www.oncolink.org/cancer-treatment/radiation/types-of-radiation-therapy/proton-therapy/overviews-of-proton-therapy/proton-therapy-behind-the-scenes> (2024)

Ontario Health (Quality) (2021) “Proton Beam Therapy for Cancer in Children and Adults: A Health Technology Assessment” 21(1):1-142. eCollection 2021.

Reza Reiazi, Amir Norozi, and Maryam Etedadialiabadi (2015) “A Literature Survey on Cost-Effectiveness of Proton Beam Therapy in the Management of Breast Cancer Patients” (6): e4373.

R. T. Sataloff, M. M. Johns, and K. M. Kost, 2013 “Proton and Carbon Ion Therapy”

Russell Maxwell, Yushi Chang, Christina Paul, David J. Vaughn, and John P. Christodouleas, (2023) “Cancer Control, Toxicity, and Secondary Malignancy Risks of Proton Radiation Therapy for Stage I-II B Testicular Seminoma” Adv Radiat Oncol. 8(5): 101259. doi: 10.1016/j.adro.2023.101259

Safia K Ahmed, Paul D Brown, Robert L Foote (2018) “Protons vs Photons for Brain and Skull Base Tumors” Semin Radiat Oncol. (2):97-107. doi: 10.1016/j.semradonc.

Simon Jolly, Hywel Owen, Marco Schippers, Carsten Welsch et al 2020 “Technical challenges for FLASH proton therapy” Phys Med 78:71-82. doi: 10.1016/j.ejmp.2020.08.005.

Stephen M Ansell (2015) “Hodgkin Lymphoma: Diagnosis and Treatment” Mayo Clin Proc 90(11):1574-83. doi: 10.1016/j.

Tai-Ze Yuan, Ze-Jiang Zhan, Chao-Nan Qian (2019) “New frontiers in proton therapy: applications in cancers” 39(1):61. doi: 10.1186/s40880-019-0407-3.

T. Bortfeld, J. Loeffler (2017) “Three ways to make proton therapy affordable” 10.1038/549451a.

Thomas F Delaney (2007) “Clinical proton radiation therapy research at the Francis H. Burr Proton Therapy Center”, Technol Cancer Res Treat .(4 Suppl):61-6. doi: 10.1177/15330346070060S410.

Trap B., Todd C.H., Moore H., Laing R. (2001) “The impact of supervision on stock management and adherence to treatment guidelines: a randomized controlled trial”, Health Policy and Planning, 16(3):273-280.

U. Amaldi, R. Bonomi, S. Braccini, M. Crescenti, A. Degiovanni, M. Garlasché, A. Garonna, G. Magrin, C. Mellace, P. Pearce, G. Pittà, P. Puggioni, E. Rosso, S. Verdú Andrés, R. Wegner, M. Weiss, R. Zennaro (2010) “Accelerators for hadron therapy: From Lawrence cyclotrons to lilacs” Nucl. Instruments Methods Phys. Res. Sect. A Accel. Spectrometers, Detect. Assoc. Equip., vol. 620, no. 2–3, pp. 563–577, doi: 10.1016/j.nima.2010.03.130

Wayne D Newhauser and Rui Zhang 2015 “The physics of proton therapy” Phys. Med. Biol. 60 R155

Wejdan M Arif, Philip H Elsinga, Roel J H M Steenbakkers, Walter Noordzij , Lara Barazzuol , Kelvin N G Wei Siang , Charlotte L Brouwer , Bruno Lima Giacobbo , Rudi A J O Dierckx , Ronald J H Borra , Gert Luurtsema et al 2023 “Effects of proton therapy on regional [18F]FDG uptake in non-tumor brain regions of patients treated for head and neck cancer”, Clin Transl Radiat Oncol 42:100652. doi: 10.1016/j.ctro.2023.100652.

Wikipedia 2023, Bragg Curve for Alphas in Air-PT-en, https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Bragg_Curve_for_Alphas_in_Air-PT-en.svg , (2024)

Wikipedia 2021, Το κύκλοτρο, <https://el.wikipedia.org/wiki/%CE%9A%CF%8D%CE%BA%CE%BB%CE%BF%CF%84%CF%81%CE%BF>, (2024)

Yao-Yu Wu and Kang-Hsing Fan et al 2021 “Proton therapy for prostate cancer: current state and future perspectives”, Br J Radiol. 95(1131): 20210670. doi: 10.1259/bjr.20210670

Zhe Chen, Michael M. Dominello, Michael C. Joiner, and Jay W. Burmeister (2023) “Proton versus photon radiation therapy: A clinical review” doi: 10.3389/fonc.2023.1133909

Βιβλιοθήκη lindahall 2017, ιστοσελίδα <https://www.lindahall.org/about/news/scientist-of-the-day/paul-villard/> (2024)

Βουλή των Ελλήνων (2018), ΦΕΚ (194/A` 20.11.2018) ‘ «Θέσπιση Κανονισμών Ακτινοπροστασίας».

Ελληνική Επιτροπή Ατομικής Ενέργειας, ιστοσελίδα <https://eeae.gr/%CE%B1%CF%83%CF%86%CE%AC%CE%BB%CE%B5%CE%B9%CE%B1%CE%B1%CE%BA%CF%84%CE%B9%CE%BD%CE%BF%CE%B2%CE%BF%CE%B%CE%B9%CF%8E%CE%BD/%CF%81%CF%85%CE%B8%CE%BC%CE%B9%CF%83%CF%84%CE%B9%CE%BA%CF%8C%CF%82%CE%AD%CE%BB%CE%B5%CE%B3%CF%87%CE%BF%CF%82> (2024)

Εταιρία Pronova, ιστοσελίδα <https://provisionhealthcare.com/pronova-solutions/> (2024)

Εταιρεία Varian, ιστοσελίδα <https://www.varian.com/products/proton-therapy/treatment-delivery> (2024)

Καλογερά, Μ. (2013). «Μελέτη σκοπιμότητας για την ίδρυση γυναικολογικής και μαιευτικής κλινικής στο νομό Αιτωλοακαρνανίας» Μεταπτυχιακή διπλωματική εργασία. Αθήνα: Πανεπιστήμιο Πειραιώς

Κάππας Κ., Θεοδώρου Κ. (2019) «Ακτινοβολίες και Ακτινοπροστασία» Αθήνα: εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης.

Νοσοκομείο californiaprotions, ιστοσελίδα <https://www.californiaprotions.com/proton-therapy/> (2024)

Νοσοκομείο NHS, ιστοσελίδα <https://www.uclh.nhs.uk/our-services/find-service/cancer-services/proton-beam-therapy-pbt/our-team> (2024)

Νοσοκομείο Φιλιατών, ιστοσελίδα <http://www.gnfiliaton.gr/el/content/%CF%84%CE%BC%CE%AE%CE%BC%CE%B1%CF%84%CE%B5%CF%87%CE%BD%CE%B9%CE%BA%CE%BF%CF%8D-%CE%BA%CE%B1%CE%B9%CE%B2%CE%B9%CE%BF%CF%8A%CE%B1%CF%84%CF%81%CE%B9%CE%BA%CE%AE%CF%82%CF%84%CE%B5%CF%87%CE%BD%CE%BF%CE%BB%CE%BF%CE%B3%CE%AF%CE%B1%CF%82> (2024)

Παιδο-νευροχειρουργική κλινική 2019, ιστοσελίδα https://pediatric-neurosurgery.com/proton_beam (2024)

Πανεπιστήμιο Washington 2023, ιστοσελίδα <https://www.ehs.washington.edu/system/files/resources/RManualBinder.pdf> (2024)

Σπυρόπουλος, Β. (2015β). «Το σύγχρονο νοσοκομείο» Αθήνα: Σύνδεσμος Ελληνικών Ακαδημαϊκών Βιβλιοθηκών

Φαρασόπουλος, Ι. (2018). «Το πρόβλημα της χωροταξικής διάταξης σε οργανισμούς υγείας» Θεσσαλονίκη: Πανεπιστήμιο Μακεδονίας.