
**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΠΕΙΡΑΙΩΣ**



**ΤΜΗΜΑ ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΗΣ
ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ**

**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
«ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΑ και ΔΙΟΙΚΗΣΗ της ΥΓΕΙΑΣ»**

**ΜΕΘΟΔΟΙ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΚΑΙ ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΟ
ΚΟΣΤΟΣ ΓΙΑ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΚΑΙ ΚΡΑΤΟΣ**

Αρχοντία Κ. Γιαννάκη

Διπλωματική Εργασία υποβληθείσα στο Τμήμα Οικονομικής Επιστήμης
του Πανεπιστημίου Πειραιώς για την απόκτηση
Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης στα Οικονομικά και Διοίκηση της Υγείας.

Πειραιάς, 2019

**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΠΕΙΡΑΙΩΣ**



**ΤΜΗΜΑ ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΗΣ
ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ**

**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
«ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΑ και ΔΙΟΙΚΗΣΗ της ΥΓΕΙΑΣ»**

**ΜΕΘΟΔΟΙ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΚΑΙ ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΟ
ΚΟΣΤΟΣ ΓΙΑ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΚΑΙ ΚΡΑΤΟΣ**

Αρχοντία Κ. Γιαννάκη , Α.Μ.: ΟΔΥ/1607

Επιβλέπων: Παντελίδης Παντελής, Καθηγητής Πανεπιστημίου Πειραιώς

Διπλωματική Εργασία υποβληθείσα στο Τμήμα Οικονομικής Επιστήμης
του Πανεπιστημίου Πειραιώς για την απόκτηση
Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης στα Οικονομικά και Διοίκηση της Υγείας.

Πειραιάς, 2019

UNIVERSITY of PIRAEUS



**DEPARTMENT of
ECONOMICS**

M.Sc. in Health Economics and Management

**METHODS OF RADIOTHERAPY AND FINANCIAL
COSTS FOR PATIENTS AND STATE**

Archontia K. Giannaki

Master Thesis submitted to the Department of Economics
of the University of Piraeus in partial fulfillment of the requirements
for the degree of M.Sc. in Health Economics and Management

Piraeus, Greece, 2019

Στην οικογένειά μου

Ευχαριστίες

Με την εκπόνηση της παρούσας διπλωματικής εργασίας, θα ήθελα να εκφράσω τις θερμές μου ευχαριστίες στον Καθηγητή του Πανεπιστημίου Πειραιώς κ. Παντελή Παντελίδη για την πολύτιμη βοήθεια που μου προσέφερε και τη συμπαράστασή του. Η καθοδήγησή του, καθώς επίσης και οι συμβουλές του δημιούργησαν το κατάλληλο έδαφος τοποθετώντας βασικά θεμέλια για τη διεκπεραίωση της παρούσας διπλωματικής εργασίας.

Ακόμη, θα ήθελα να ευχαριστήσω την οικογένειά μου, που με αγάπη και κατανόηση στάθηκε υπομονετικά δίπλα μου όλο αυτό το διάστημα.

ΜΕΘΟΔΟΙ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΚΑΙ ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΟ ΚΟΣΤΟΣ ΓΙΑ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΚΑΙ ΚΡΑΤΟΣ

Σημαντικοί Όροι: ακτινοθεραπεία, καρκίνος, κόστος, υγεία

Περίληψη

Η ακτινοθεραπεία αποτελεί απαραίτητο επεμβατικό χειρισμό στην επιτυχή αντιμετώπιση καρκινικών τύπων, τόσο σε επίπεδο εκρίζωσης της νόσου, όσο και σε επίπεδο συμπτωματικής ανακούφισης του πάσχοντος. Απαντάται με υψηλή συχνότητα στις περισσότερες συχνά απομονωθείσες περιπτώσεις καρκίνου (μαστός, πνεύμονας, προστάτης).

Υπάρχουν δύο διαφορετικές ακτινοθεραπευτικές προσεγγίσεις, διά των οποίων δύνανται να ακτινοβοληθεί μία καρκινική εστία. Η εκ των έξω προσέγγιση, γνωστή και ως εξωτερική ακτινοθεραπεία, πραγματοποιείται με υψηλής ενέργειας ακτίνες X, e και p. Η δεύτερη, εκ των έσω προσέγγιση, γνωστή και ως βραχυθεραπεία, βασίζεται στην τοποθέτηση ραδιενεργών πηγών εντός ή πλησίον της υπό ακτινοβολήσης καρκινικής εστίας.

Τα τελευταία χρόνια χρησιμοποιούνται με επιτυχία διαφορετικά πρωτόκολλα εξωτερικής ακτινοθεραπείας, τα σημαντικότερα εκ των οποίων περιλαμβάνουν την συμβατική δισδιάστατη, την σύμμορφη τρισδιάστατη, την διαμορφούμενης έντασης, την ογκομετρικά διαμορφούμενη τοξοειδή, την υψηλού ρυθμού δόσης, την απεικονιστικά καθοδηγούμενη, την στερεοτακτική-ακτινοχειρουργική, την θεραπεία με φορτισμένα σωματίδια και την ογκομετρική θεραπευτική προσέγγιση.

Σκοπός της παρούσας εργασίας ήταν η παρουσίαση των νεότερων ακτινοθεραπευτικών προσεγγίσεων και η ανάδειξη των επιμέρους προτερημάτων, σε επίπεδο ωφέλειας του καρκινοπαθούς ασθενούς. Επιπρόσθετα, διερευνήθηκε και

σχολιάστηκε το κόστος των παρεχόμενων ακτινοθεραπευτικών υπηρεσιών, τόσο στην χώρα μας όσο και σε υπόλοιπες γεωγραφικές ζώνες του κόσμου.

METHODS OF RADIOTHERAPY AND FINANCIAL COSTS FOR PATIENTS AND STATE

Keywords: radiotherapy, cancer, cost, health sector

Abstract

Radiotherapy constitutes an interventional necessary mechanism towards successful therapeutic handling of different cancer types, not only in the level of disease eradication, but also in terms of symptomatic relief of the patient. It is recorded in a high incidence rate in cancerous types which are most often isolated in humans (breast, lung, prostate).

There are two different radiotherapeutical interventions, known as the outer and inner interventions, respectively. The outer intervention, also known as outer radiotherapy, is using high energy rays (X, e and p). The inner intervention, also known as brachytherapy, depends upon setting radioactive sources within or close to the site of radiation.

A number of different protocols of outer radiotherapy are being successfully implemented towards the past few years, including two dimensional, three dimensional-conformal radiotherapy, intensity-modulated radiation therapy, volumetric modulated arc therapy, flattening filter free, image guided radiotherapy, stereotactic radiation therapy or stereotactic radiosurgery, proton induced therapy and ongometric intensity-modulated radiation therapy.

The purpose of the current study was presentation of the latest advances in the field of radiotherapeutic interventions, along with highlighting specific details, acting in benefit for a cancerous patient. Moreover, the cost of implementation of radiotherapeutic services was investigated, not only for Greece, but also for different geographical regions around the world.

Περιεχόμενα

Περίληψη.....	xi
Abstract	xiii
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ.....	xvii
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ.....	xix
1. Γενικά στοιχεία περί ακτινοθεραπείας	1
2. Σημαντικοί σταθμοί στην ιστορία της ακτινοθεραπείας	3
3. Βασικές αρχές ακτινοφυσικής και ακτινοπροστασίας.....	7
4. Καρκινικοί τύποι που χρήζουν ακτινοθεραπευτικής προσέγγισης	9
5. Τύποι ακτινοθεραπείας.....	11
5.1 Παρηγορική ακτινοθεραπεία	11
5.2 Ριζική ακτινοθεραπεία	11
5.3 Επικουρική ακτινοθεραπεία	11
5.4 Προφυλακτική ακτινοθεραπεία	12
6. Είδη ακτινοθεραπείας.....	13
6.1 Εξωτερική ακτινοθεραπεία	15
6.1.1 Συμβατική δισδιάστατη (2D).....	15
6.1.2 Σύμμορφη τρισδιάστατη (3D-CRT).....	16
6.1.3 Διαμορφούμενης έντασης (IMRT).....	17
6.1.4 Ογκομετρικά διαμορφούμενη τοξοειδής (VMAT)	19
6.1.5 Υψηλού ρυθμού δόσης (FFF)	20
6.1.6 Απεικονιστικά καθοδηγούμενη (IGRT).....	21
6.1.7 Στερεοτακτική-Ακτινοχειρουργική (SRT/SRS)	23
6.1.8 Θεραπεία με φορτισμένα σωματίδια	25
6.1.9 Ογκομετρική θεραπεία.....	26
6.2 Βραχυθεραπεία	27
7. Περιγραφή της διαδικασίας της ακτινοθεραπείας.....	29
7.1 Εξωτερική ακτινοθεραπεία	29
7.2 Βραχυθεραπεία	30
7.3 Παρενέργειες ακτινοθεραπείας & προφυλάξεις	31
7.4. Οι ιατρο-κοινωνικές επιπτώσεις της ακτινοθεραπείας	32
7.5. Εκπαίδευση του Ακτινολόγου-Ογκολόγου.....	35
7.6 Εκπαίδευση του Τεχνολόγου - Ακτινοθεραπευτή.....	38
8. Οικονομικό κόστος ακτινοθεραπειών.....	41

9. Σύγκριση ακτινοθεραπευτικών μηχανημάτων στην Ελλάδα σε σχέση με άλλες χώρες της Ευρωπαϊκής Ένωσης.....	49
10. Συζήτηση-Συμπεράσματα	57
Βιβλιογραφία	63

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ

- Εικόνα 1: «Σύγχρονος γραμμικός επιταχυντής ογκολογικού κέντρου (dreamstime, 2019)» Σελ. 13
- Εικόνα 2: «Απεικόνιση θέσης και κατεύθυνσης περιθωρίων περιστατικού με καρκίνο του προστάτου» Σελ. 15
- Εικόνα 3: «Απεικόνιση διάταξης ακτινοβολήσης με διαφορετικές ακτινοθεραπευτικές προσεγγίσεις» Σελ. 16
- Εικόνα 4: «Σχηματική απεικόνιση IMRT προσέγγισης στην θεραπεία προστάτου και σπερματικών κυστιδίων. (Συντομογραφίες: IMRT/intensity-modulated radiation therapy).» Σελ. 17
- Εικόνα 5: «Προσομοιωμένες κατανομές χορηγούμενης δοσολογίας» Σελ. 20
- Εικόνα 6: «Σχηματική απεικόνιση IGRT και μη-IGRT εξαρτώμενων επεμβατικών χειρισμών κατά την διάρκεια της θεραπευτικής αποκατάστασης» Σελ. 21
- Εικόνα 7: «Διενέργεια μονού κλάσματος SBRT σε ασθενή με επιβεβαιωμένο νεφρικό κυτταρικό καρκίνωμα (RCC), (Συντομογραφίες: SBRT/stereotactic body radiotherapy, RCC/renal cell carcinoma)» Σελ. 23
- Εικόνα 8: «Σχηματική διαφορά στην ενεργειακή κατανομή ακτινοβολήσης με πρωτόνια και φωτόνια» Σελ. 25
- Εικόνα 9: «α) Οριοθέτηση της καρκινικής εστίας με τοποθέτηση ειδικών εφαρμογέων και τοποθέτηση καθετήρων βραχυθεραπείας b) Οπτικοποίηση των τοποθετημένων συνδετήρων με CT (Συντομογραφίες: CTV/clinical tumor volume, PTV/planning tumor volume)» Σελ. 27
- Εικόνα 10: «Απεικόνιση αναγκών επένδυσης προκειμένου να επιτευχθεί πλήρης πρόσβαση σε ακτινολογικές υπηρεσίες, με βάση τα κριτήρια της γεωγραφικής περιοχής και εισοδήματος (Συντομογραφίες: AF/Africa, Σελ. 47

AP/Asia Pacific, EU/Europe, LA/Latin America, NA/North America, HIC/high-income country, U-MIC/upper middle-income country, L-MIC/lower middle-income country, LIC/low-income country)»

Εικόνα 11: «Απεικόνιση πρόσθετων αναγκών και συνοδού κόστους σε διαφορετικές γεωγραφικές ζώνες ανά τον κόσμο (Συντομογραφίες: AF/Africa, AP/Asia Pacific, EU/Europe, LA/Latin America, NA/North America)»

Εικόνα 12: «Κατανομή ακτινοθεραπευτικών μηχανημάτων ανά 100.000 πληθυσμού σε χώρες της ΕΕ για το έτος 2015»

Εικόνα 13: «Ιστόγραμμα απεικόνισης του μέσου αριθμού ακτινοθεραπευτικών μηχανημάτων ανά εκατ. κατοίκων των 28 Ευρωπαϊκών χωρών που έλαβαν μέρος στη μελέτη»

Εικόνα 14: «Ομαδοποίηση των 28 Ευρωπαϊκών χωρών που έλαβαν μέρος στη μελέτη σε τέσσερεις διακριτούς κλάδους βάση clustering ανάλυσης»

Εικόνα 15: «Χάρτης απεικόνισης νέων περιστατικών καρκίνου που θα χρήζει ακτινοθεραπευτικών υπηρεσιών το έτος 2025, ανά χώρα της Ευρώπης (%)»

Εικόνα 16: «Παράθεση βέλτιστου αριθμού ακτινοθεραπευτικών συνεδριών το έτος 2012 και εκτιμώμενοι αντίστοιχοι αριθμοί το έτος 2025»

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ

Πίνακας 1: «Λίστα καρκινικών τύπων που χρήζουν θεραπευτικής ακτινοθεραπευτικής συνδρομής (Συντομογραφίες: CNS-central nervous system)»	Σελ. 10
Πίνακας 2: «Απεικόνιση τρέχουσας κατάστασης και συνολικών αναγκών επίτευξης πλήρους πρόσβασης σε υπηρεσίες ακτινοθεραπείας σε διαφορετικές γεωγραφικές ζώνες ανά τον κόσμο»	Σελ. 46
Πίνακας 3: «Δημογραφικά στοιχεία, μέσος αριθμός ακτινοθεραπευτικών μηχανημάτων και λοιπών θεραπευτικών τμημάτων στις 28 συμμετέχουσες χώρες της HERO μελέτης»	Σελ. 50
Πίνακας 4: «Δείκτες διαθεσιμότητας ακτινοθεραπευτικών μηχανημάτων και συνοδών στις 28 συμμετέχουσες χώρες της HERO μελέτης»	Σελ. 51
Πίνακας 5: «Καταγραφή περιστατικών καρκίνου με ένδειξη για ακτινοθεραπεία τα έτη 2012 και 2025»	Σελ. 54
Πίνακας 6: «Αντιστοιχία συχνότητας καρκίνου, ακτινοθεραπευτικών αναγκών και διαθεσιμότητας μηχανημάτων χορήγησης αυξημένης δΟΣολογίας»	Σελ. 60

1. Γενικά στοιχεία περί ακτινοθεραπείας

Η ακτινοθεραπεία περιλαμβάνει την χρήση ιοντιζουσών ακτινοβολιών (υπό την μορφή κυρίως φωτονίων, ηλεκτρονίων, πρωτονίων), με απώτερο στόχο αφ' ενός την ίαση ή ανακούφιση νεοπλασματικών νοσημάτων και αφετέρου την προφύλαξη παρακείμενων φυσιολογικών ιστών. Υπάρχουν δύο βασικοί τρόποι παραγωγής, μέσω ραδιενεργών πηγών και γραμμικών επιταχυντών. Ο πρώτος τρόπος περιλαμβάνει ως επί το πλείστον ακτινοβολία γ και σε μικρότερο βαθμό ακτινοβολία β , ως αποτέλεσμα διαδικασίας μεταστοιχείωσης ραδιενεργών ατόμων. Ο δεύτερος τρόπος περιλαμβάνει παραγωγή ακτινοβολίας X , ως αποτέλεσμα πρόσκρουσης ηλεκτρονίων σε συγκεκριμένα είδη υλικών και δευτερευόντως ηλεκτρονίων.

Η παραγωγή ακτινοβολίας οδηγεί στο σχηματισμό ιόντων και την εναπόθεση ενέργειας σε κύτταρα ιστών που ακτινοβολούνται, με ιδιαίτερη έμφαση στην καταστροφή καρκινικών κυττάρων ή της πρόκλησης γενετικών αλλαγών που θα οδηγήσουν στην διαδικασία της απόπτωσης (προγραμματισμένος κυτταρικός θάνατος). Τα τελευταία χρόνια, έχουν επέλθει σημαντικές τροποποιήσεις και βελτιστοποιήσεις στις εκάστοτε χρησιμοποιούμενες τεχνικές ακτινοβολήσης, με σκοπό την μέγιστη δυνατή αποδοτικότητα σε επίπεδο καταστροφής καρκινικών κυττάρων και την ελάχιστη δυνατή πρόκληση βλαβών σε υγιείς ιστούς.

Η ακτινοθεραπεία αποτελεί αναπόσπαστο κομμάτι της θεραπείας του καρκίνου και λαμβάνει χώρα στην πλειοψηφία των περιπτώσεων σε περιστατικά με κακοήθεις όγκους και σε μεμονωμένες περιπτώσεις καλοήθως παθήσεων. Υπολογίζεται ότι ένας στους δύο καρκινοπαθείς ασθενείς υποβάλλεται σε ακτινοθεραπευτικές συνεδρίες σε κάποιο χρονικό σημείο εξέλιξης της νόσου, ενώ το 40% των περιστατικών που επιβιώνουν της νόσου οφείλουν το τελικό αποτέλεσμα στη συνεισφορά της ακτινοθεραπευτικής προσέγγισης. Αναλόγως του σκοπού χορήγησης της ακτινοθεραπείας, δηλαδή εάν πρόκειται για ίαση του ασθενούς ή για υποχώρηση συμπτωματολογίας, ως απόρροια της μεταστατικής νόσου, δύνανται να αποτελέσει την αποκλειστική θεραπευτική προσέγγιση για έναν ασθενή ή εναλλακτικά μέρος ενός στοχευμένου θεραπευτικού σχήματος (π.χ. συνδυαστικά με χειρουργική θεραπεία, χημειοθεραπεία, ορμονοθεραπεία, ανοσοθεραπεία).

Η προεγχειρητική χορήγηση ακτινοθεραπείας αποσκοπεί στην προεγχειρητική συρρίκνωση της ανευρεθείσας καρκινικής εστίας, εν αντιθέσει με την μετεγχειρητική χορήγηση που αποσκοπεί στην καταστροφή τυχόν εναπομείναντων καρκινικών κυττάρων (δύνητικές εστίες μεταστάσεων). Η διάρκεια των συνεδριών κυμαίνεται από λίγα λεπτά έως και μισή ώρα και η συχνότητα διαμορφώνεται από τις απαιτήσεις του εκάστοτε κλινικού περιστατικού, με τα εκάστοτε σχήματα να ολοκληρώνονται σε βάθος δύο μηνών.

Η Ακτινοθεραπευτική Ογκολογία αποτελεί μαζί με την Παθολογική Ογκολογία και την Χειρουργική Ογκολογία τους τρεις πυλώνες στη μάχη κατά του καρκίνου. Σύμφωνα με την Ελληνική Στατιστική Αρχή (ΕΛΣΤΑΤ), ο καρκίνος αποτελεί την δεύτερη συχνότερη αιτία θανάτου έπειτα από τα καρδιαγγειακά νοσήματα. Ο μέσος χρόνος αναμονής στις εκάστοτε ακτινοθεραπευτικές λίστες υπολογίζεται σε τέσσερις μήνες και εν πολλοίς αποδίδεται στον ανεπαρκή αριθμό των διαθέσιμων μηχανημάτων, σε νοσηλευτικές δομές δημοσίου και ιδιωτικού φορέα. Πρόσφατη δωρεά του Ιδρύματος Σταύρος Νιάρχος με παροχή 12 Γραμμικών Επιταχυντών σε Κεντρικά Νοσοκομεία του Δημοσίου, αναμένεται να συμβάλλει σημαντικά στον ορθολογικότερο τρόπο διαχείρισης ακτινοθεραπευτικών περιστατικών στη χώρα μας (CNN Greece, 2018).

2. Σημαντικοί σταθμοί στην ιστορία της ακτινοθεραπείας

Ο χώρος της ακτινοθεραπείας έχει χαρακτηριστεί από περιορισμένες επιστημονικές ανακαλύψεις, γεγονός που αποτυπώνεται και στην εξέλιξη της ακτινοθεραπευτικής ογκολογίας, η οποία και οφείλεται σε επιμέρους ευρήματα διαφόρων επιστημονικών τομέων (π.χ. ιατρική φυσική, κλινική ιατρική, ραδιοβιολογία, τεχνολογία, πληροφορική).

Τα πρώτα πειράματα καταγράφονται το 1895, οπότε και ανακαλύπτονται οι ακτίνες-X, οι οποίες αποτελούν μορφή ακτινοβολίας ικανή να διαπερνά το ανθρώπινο σώμα και να χρησιμοποιείται στην απεικόνιση των οστών (Glasser et al., 1931). Το 1896 ανακαλύπτεται η φυσική ραδιενέργεια και το 1898 τα ραδιενεργά στοιχεία Πολώνιο και Ράδιο (Curie et al., 1898). Το δεύτερο εξ' αυτών χρησιμοποιείται για περίπου δύο δεκαετίες στο χώρο της ακτινοθεραπείας ως φυσική πηγή φωτονίων υψηλής ενέργειας. Οι πρώτες προσπάθειες εφαρμογής ακτινοθεραπείας σε καλοήθεις όγκους λαμβάνει χώρα στη Βιέννη το 1898 (Freund, 1903).

Οι αρχές του 19^{ου} αιώνα χαρακτηρίζονται από προσπάθειες διαφόρων ερευνητικών ομάδων, αναφορικά με την αξιοποίηση των ιδιοτήτων του Ραδίου στην θεραπευτική διαχείριση καλοήθων και κακοήθων νόσων (Danlos & Bloch, 1901; Abbe, 1910). Το 1913 κατασκευάζεται μία συσκευή καθοδικού σωλήνα που χρησιμοποιεί νήμα Βολφραμίου ως πηγή ηλεκτρονίων και αποτελεί την πρώτη προσπάθεια ελέγχου της ποιότητας και δΟΣολογίας της χορηγούμενης ακτινοβολίας (Coolidge, 1913). Κατά την διάρκεια του ίδιου αιώνα, πραγματοποιούνται τα πρώτα πειράματα που εισάγουν την έννοια της κλασματοποίησης, σύμφωνα με την οποία η χορήγηση ακτινοβολίας γίνεται περισσότερο ανεκτή και είναι ταυτόχρονα περισσότερο αποτελεσματική όταν χορηγείται σε μικρές δΟΣολογίες και σε βάθος χρόνου (Regaud & Ferroux, 1927). Τα πρώτα επιτυχημένα αποτελέσματα της κλασματοποιημένης ακτινοθεραπείας επιτυγχάνονται στη θεραπεία του τοπικά προχωρημένου καρκίνου του λάρυγγα (Coutard, 1932; Coutard, 1934).

Η λήξη του Β' Παγκοσμίου Πολέμου σηματοδοτεί την έναρξη λειτουργίας συσκευών τηλεθεραπείας, χρησιμοποιώντας τα ραδιενεργά στοιχεία Κοβάλτιο και Κάισιο. Η πρώτη μονάδα Κοβαλτίου κατασκευάζεται το 1951 στο Καναδά,

συμβάλλοντας στη σημαντική μείωση του χρόνου θεραπείας (Lederman & Greatorex, 1953). Την ίδια χρονική περίοδο εφαρμόζονται σε Αγγλία και ΗΠΑ οι πρώτοι γραμμικοί επιταχυντές (Fry et al., 1948; Bernier et al., 2004). Τα συγκεκριμένα μηχανήματα, σε συνδυασμό με την ανάπτυξη υπολογιστικών συστημάτων προσδιορισμού της κατανομής της ακτινοβολούμενης δοσολογίας, σηματοδοτούν την μετάβαση σε ακτινοβολίες υψηλότερης ενεργειακής δέσμης και αυξημένου βαθμού διεισδυτικής ικανότητας. Επιπρόσθετα, αντικαθίσταται το roentgen από το rad ως μονάδα μέτρησης απορρόφησης ακτινοβολίας και διερευνώνται για πρώτη φορά οι βιολογικές επιδράσεις της ακτινοβολίας (Bernier et al., 2004). Το 1956 διατυπώνεται η καμπύλη κυτταρικής επιβίωσης έπειτα από εφαρμογή ακτινοβολίας, σύμφωνα με την οποία η χορήγηση ακτινοβολίας μειώνει κατά δόσοεξαρτώμενο τρόπο την επιβίωση και τον σχηματισμό κυτταρικών αποικιών *in vitro* (Puck & Marcus, 1956). Τρία (3) χρόνια αργότερα, διατυπώνεται η καμπύλη επιβίωσης κυττάρων *in vivo*, οπότε και εμφυτεύονται καρκινικά κύτταρα σε πειραματόζωα (Hewitt & Wilson, 1959).

Τα οφέλη της κλασματοποιημένης ακτινοθεραπείας αναδεικνύονται στην πλήρη έκτασή τους το 1960, οπότε και περιγράφεται η δυνατότητα επιδιόρθωσης υποθανατηφόρων βλαβών υγιών έναντι καρκινικών κυττάρων (Elkind et al., 1965). Ως εκ τούτου, αυξάνεται ο θεραπευτικός δείκτης, καθώς η καταστροφή ακτινοβολούμενων καρκινικών κυττάρων δεν συνοδεύεται από πρόκληση τοξικότητας σε υγιείς ιστούς. Σημαντικές εξελίξεις καταγράφονται σε επίπεδο βραχυθεραπείας, καθώς προτείνεται νέο σύστημα δοσιμετρίας βασιζόμενο σε ευρήματα από όγκους στη στοματική κοιλότητα και τον μαστό (Pierquin et al., 1959). Παράλληλα, η ανακάλυψη της υπολογιστικής τομογραφίας CT συμβάλλει στην ανάπτυξη τρισδιάστατου σχεδιασμού ακτινοθεραπευτικών πρωτοκόλλων, οπότε και υπολογίζεται απευθείας η χορηγούμενη δόση ακτινοβολίας σε οποιοδήποτε μέρος του σώματος και καθορίζεται το βέλτιστο δυνατό θεραπευτικό πλάνο. Τέλος, η διαμόρφωση της τρισδιάστατης σύμμορφης ακτινοθεραπείας (3-D conformal radiotherapy, 3D CRT) επιτρέπει την επαρκή ακτινοβολήση της καρκινικής εστίας, μειώνοντας ταυτόχρονα την ακτινοβολήση των παρακείμενων υγιών ιστών (Cohen & Martin, 1966).

Τα τέλη της δεκαετίας του '70 χαρακτηρίζονται από την εισαγωγή της μαγνητικής τομογραφίας (magnetic resonance imaging, MRI), η οποία βελτιώνει σημαντικά την ευκρίνεια σε επίπεδο ανατομικής απεικόνισης (Mansfield & Maudsley, 1977). Οι αρχές της επόμενης δεκαετίας σηματοδοτούνται από την εφαρμογή τεχνικών λειτουργικής απεικόνισης, μέσω των οποίων εντοπίζονται περιοχές με αυξημένο κυτταρικό μεταβολισμό ως αποτέλεσμα συναθροίσεων καρκινικών κυττάρων. Αντιπροσωπευτικές τέτοιες περιπτώσεις περιλαμβάνουν την τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων (positron emission tomography, PET) (Kiffer et al., 1998) και η μαγνητική φασματοσκοπία (magnetic resonance spectroscopy, MRS) (Mansfield & Maudsley, 1977). Επιπρόσθετα, εξελίσσεται ένα εύρος διαφορετικών τεχνικών που διασφαλίζουν υψηλού επιπέδου ακρίβεια στην στόχευση της καρκινικής εστίας και την προστασία των υγιών ιστών. Στην εν λόγω κατηγορία συγκαταλέγονται η διαμορφούμενης έντασης δέσμης ακτινοθεραπεία (intensity modulated radiotherapy, IMRT), η καθοδηγούμενη απεικονιστικά ακτινοθεραπεία πραγματικού χρόνου (image-guided radiotherapy, IGRT), gating τεχνικές (μετάβαση από 3-D CRT σε 4-D CRT) και ακτινοχειρουργικές προσεγγίσεις (X-knife, γ-knife) (Bucci et al., 2005; Verellen et al., 2008).

3. Βασικές αρχές ακτινοφυσικής και ακτινοπροστασίας

Η ακτινοπροστασία αποτελεί επιστημονικό πεδίο που έχει ως αντικείμενο την προάσπιση της ανθρώπινης υγείας και του περιβάλλοντος από την έκθεση σε ακτινοβολίες, αξιοποιώντας τα οφέλη που απορρέουν σε τομείς της υγείας, της βιομηχανίας, της ενέργειας και της έρευνας. Ως πεδίο εφαρμογής της ακτινοπροστασίας καλούνται πάσης φύσεως πρακτικές που σχετίζονται με ιοντίζουσες ακτινοβολίες που εκπέμπονται από φυσικές ή τεχνητές πηγές. Η σχετική έκδοση και εφαρμογή κατευθυντήριων οδηγιών αποτελεί προτεραιότητα της Διεθνούς Επιτροπής Ραδιολογικής Προστασίας και στηρίζεται σε επιστημονικές μελέτες μακροχρόνιας έκθεσης πληθυσμών σε ακτινοβολία αυξημένης δοσολογίας. Από την άλλη πλευρά, έκθεση σε χαμηλές δόσεις ακτινοβολίας, ενίοτε ενέχουν την πιθανότητα πρόκλησης καρκίνου και ως εκ τούτου χρήζουν αυξημένης προσοχής και ορθής αξιολόγησης.

Το Εθνικό σύστημα ακτινοπροστασίας της Ελλάδας, σύμφωνα με το ΦΕΚ Β/216/6.3.2001, στηρίζεται στο αντίστοιχο σύστημα της ICRP-60 και τις επακόλουθες Ευρωπαϊκές οδηγίες 97/43 και 96/29. Περιλαμβάνει τους όρους των πρακτικών και παρεμβάσεων, προκειμένου να περιγράψουν το είδος έκθεσης του ανθρώπινου οργανισμού σε μία μορφή ακτινοβολίας. Πιο συγκεκριμένα, οι πρακτικές περιγράφουν το σύνολο των ανθρώπινων δραστηριοτήτων που δύνανται να αυξήσουν την έκθεση ενός ατόμου σε ακτινοβολία ιοντίζουσας μορφής. Από την άλλη πλευρά, οι παρεμβάσεις περιγράφουν το σύνολο των ανθρώπινων δραστηριοτήτων που έχουν σαν σκοπό τη μειωμένη έκθεση ενός ατόμου σε πηγές ακτινοβολίας.

Ο αρμόδιος φορέας σε θέματα ακτινοπροστασίας στην Ελλάδα ονομάζεται Ελληνική Επιτροπή Ατομικής Ενέργειας (ΕΕΑΕ), οι βασικές αρμοδιότητες της οποίας εστιάζονται στην εφαρμογή των κανονισμών και την εισήγηση πρόσθετων μέτρων, εφόσον κριθεί σκόπιμο. Σε κάθε περίπτωση, η εφαρμογή μίας πρακτικής διέπεται από τρεις βασικές αρχές: της αιτιολόγησης, της βελτιστοποίησης και της αρχής των ορίων δόσεων.

Η αρχή της αιτιολόγησης πρεσβεύει πως μία συγκεκριμένη πρακτική που ενέχει έκθεση ή δυνητική έκθεση ενός ατόμου σε ιοντίζουσα ακτινοβολία, μπορεί να εφαρμοστεί μόνον εφόσον αυτή αποφέρει ικανοποιητικό όφελος στα εκτιθέμενα άτομα ή το κοινωνικό σύνολο, έτσι ώστε να αντισταθμίζεται η πιθανή βλάβη την οποία αυτή μπορεί να προκαλέσει. Η αρχή της βελτιστοποίησης πρεσβεύει πως τόσο οι πηγές όσο και τα μηχανήματα παραγωγής ακτινοβολιών στα πλαίσια μιας πρακτικής, πρέπει να προσφέρουν κάτω από τις επικρατούσες συνθήκες λειτουργίας τους το μέγιστο δυνατό βαθμό προστασίας και ασφάλειας. Με αυτό τον τρόπο διασφαλίζεται η αρχή της ALARA (As Low As Reasonably Achievable), σύμφωνα με την οποία το μέτρο της ενεχόμενης έκθεσης, η πιθανότητα μη αναμενόμενης έκθεσης και ο αριθμός των εκτιθεμένων ατόμων, διατηρούνται στα μικρότερα δυνατά επίπεδα. Τέλος, η αρχή των ορίων δόσεων πρεσβεύει πως οι ατομικές εκθέσεις σε ακτινοβολία, που οφείλονται στο σύνολο των πηγών ακτινοβολίας στα πλαίσια των εγκεκριμένων πρακτικών, πρέπει να υπόκεινται σε όρια δόσεων ή όρια κινδύνων, η υπέρβαση των οποίων θεωρείται μη αποδεκτή (απαγορεύεται η υπέρβαση των ορίων δόσεων).

Τα όρια δόσεως ακτινοβολίας διαφέρουν για επαγγελματικά εκτιθεμένους και για μεμονωμένα άτομα, με τους πρώτους να εκτίθενται σε ετήσια βάση σε δοσολογίες της τάξεως των 20-50 mSv και όχι πάνω από 100 mSv για χρονικό διάστημα πέντε συνεχόμενων ετών. Για μεμονωμένα άτομα το αντίστοιχο όριο της ενεργού δόσης καθορίζεται σε 1 mSv κατά τη διάρκεια ενός έτους. Οι διάφοροι χώροι εργασίας διακρίνονται σε ελεγχόμενες (πιθανότητα ετήσιας υπέρβασης των 6 mSv) και επιβλεπόμενες (πιθανότητα ετήσιας υπέρβασης του 1 mSv, η συγκεκριμένη ζώνη κατηγοριοποιείται ως μη ελεγχόμενη) ζώνες. Παραδείγματα ελεγχόμενων ζωνών περιλαμβάνουν ακτινολογικούς και ακτινοθεραπευτικούς θαλάμους, θαλάμους βραχυθεραπείας κ.ά. Παραδείγματα επιβλεπόμενων ζωνών περιλαμβάνουν τους χώρους χειρισμού μηχανημάτων που βρίσκονται εξωτερικά των θαλάμων και εργαστηριακούς χώρους με ελεγχόμενη πρόσβαση. Εργαζόμενοι σε ελεγχόμενες ζώνες ανήκουν στη κατηγορία Α επιπέδου κινδύνου, ενώ αντίστοιχα εργαζόμενοι σε επιβλεπόμενες ζώνες ανήκουν στη κατηγορία Β επιπέδου κινδύνου, αντίστοιχα. Απαραίτητη προϋπόθεση αποτελεί σε κάθε περίπτωση η εκπαίδευση ενός εργαζόμενου σε θέματα ακτινοπροστασίας, σε συνδυασμό με την πιστή εφαρμογή των μέτρων ακτινοπροστασίας από τον εκάστοτε υπεύθυνο ακτινοπροστασίας.

4. Καρκινικοί τύποι που χρήζουν ακτινοθεραπευτικής προσέγγισης

Τα τελευταία χρόνια, η ακτινοθεραπεία αποτελεί απαραίτητο επεμβατικό χειρισμό στην επιτυχή αντιμετώπιση καρκινικών τύπων, τόσο σε επίπεδο εκρίζωσης της νόσου, όσο και σε επίπεδο συμπτωματικής ανακούφισης του πάσχοντος. Επιπρόσθετα, η ακτινοθεραπεία δύναται να εφαρμοσθεί συνδυαστικά με λοιπές θεραπευτικού είδους προσεγγίσεις, όπως για παράδειγμα η χειρουργική επέμβαση, η χημειοθεραπεία ή η ανοσοθεραπεία. Ο πίνακας 1 παρουσιάζει τους περισσότερο αντιπροσωπευτικούς καρκινικούς τύπους που αντιμετωπίζονται θεραπευτικώς με τη συνδρομή της ακτινοθεραπείας. Καθίσταται αντιληπτό πως διαχωρίζονται σε δύο κατηγορίες, με την πρώτη να περιλαμβάνει είδη καρκινικών τύπων που διαγιγνώσκονται σε πρώιμο επίπεδο, με αποτέλεσμα η ακτινοθεραπεία να δύνανται να εκριζώσει πλήρως την εκάστοτε καρκινική εστία. Χαρακτηριστικά παραδείγματα περιλαμβάνουν δερματικούς καρκινικούς τύπους, καρκίνο του προστάτου, καρκίνο του πνεύμονα, καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, λεμφώματα Hodgkin, καθώς επίσης καρκινώματα της κεφαλής και του λαιμού. Η δεύτερη κατηγορία περιλαμβάνει καρκινικούς τύπους, η θεραπευτική αποκατάσταση των οποίων απαιτεί συνδυαστική θεραπευτική προσέγγιση, μέρος της οποίας αποτελεί η ακτινοθεραπεία. Χαρακτηριστικά παραδείγματα περιλαμβάνουν καρκίνο του μαστού, καρκίνο του ορθού και του πρωκτού, τοπικά περιοριζόμενα καρκινώματα του τραχήλου της μήτρας, τοπικά περιοριζόμενα καρκινώματα της κεφαλής και του λαιμού, τοπικά περιοριζόμενα καρκινώματα του πνεύμονα, εκτεταμένης έκτασης λεμφώματα, καρκίνο της ουροδόχου κύστεως, καρκίνο του ενδομητρίου, καρκίνο του ΚΝΣ, σαρκώματα μαλακών ιστών και παιδιατρικούς καρκινικούς τύπους.

Early cancers curable with radiation therapy alone	Cancers curable with radiation therapy in combination with other modalities
Skin cancers (Squamous and Basel cell)	Breast carcinomas
Prostate carcinomas	Rectal and anal carcinomas
Lung carcinomas (non-small cell)	Local advanced cervix carcinomas
Cervix carcinomas	Locally advanced head and neck carcinomas
Lymphomas (Hodgkin's and low grade Non-Hodgkin's)	Locally advanced lung carcinomas
Head and neck carcinomas	Advanced lymphomas
	Bladder carcinomas
	Endometrial carcinomas
	CNS tumors
	Soft tissue sarcomas
	Pediatric tumors

Πίνακας 1: Λίστα καρκινικών τύπων που χρήζουν θεραπευτικής ακτινοθεραπευτικής συνδρομής (Συνοτομογραφίες; CNS-central nervous system) (Baskar et al., 2012)

5. Τύποι ακτινοθεραπείας

Η ακτινοθεραπεία διαχωρίζεται στην παρηγορική και την ριζική ακτινοθεραπεία, με βάση το κριτήριο του υπό θεραπεία στόχου.

5.1 Παρηγορική ακτινοθεραπεία

Ο σκοπός του συγκεκριμένου τύπου ακτινοθεραπείας είναι η ανακούφιση του ασθενούς από την συμπτωματολογία της νόσου και η θεραπευτική αποκατάσταση. Πραγματοποιείται με χορήγηση μονήρους δέσμης ακτινοβολίας ή παράλληλων αντίθετων δεσμών ακτινοβολίας και προϋποθέτει την ύπαρξη ιστών ομοιόμορφης πυκνότητας και πάχους. Οι χορηγούμενες δόσεις ακτινοβολίας είναι μειωμένης εμβέλειας και δεν συντρέχει κίνδυνος ακτινοβόλησης παρακείμενων φυσιολογικών ιστών και ζωτικών οργάνων.

5.2 Ριζική ακτινοθεραπεία

Ο σκοπός του συγκεκριμένου τύπου ακτινοθεραπείας είναι η αυξημένης εμβέλειας και με ομοιόμορφο τρόπο ακτινοβόληση μίας συγκεκριμένης καρκινικής εστίας, διασφαλίζοντας ταυτόχρονα και την μέγιστη δυνατή προστασία των παρακείμενων υγιών ζωτικών οργάνων. Για τον σκοπό αυτό χρησιμοποιούνται εξελιγμένα ηλεκτρονικά συστήματα σχεδιασμού θεραπευτικών πρωτοκόλλων, μέσω των οποίων καθίσταται δυνατός ο υπολογισμός της χορηγούμενης ακτινοβολίας της υποκείμενης καρκινικής εστίας.

5.3 Επικουρική ακτινοθεραπεία

Η εν λόγω ακτινοθεραπευτική προσέγγιση εμπεριέχει αυξημένη ακτινοβόληση καρκινικών εστιών, με το ίδιο σκεπτικό που χρησιμοποιείται και στη ριζική ακτινοθεραπεία και το χρονικό διάστημα εφαρμογής της είναι διευρυμένο. Εφαρμόζεται σε περιστατικά που έχουν υποβληθεί σε χειρουργική επέμβαση ή χημειοθεραπευτικό πρωτόκολλο και δεν έχουν επιτευχθεί τα αναμενόμενα αποτελέσματα.

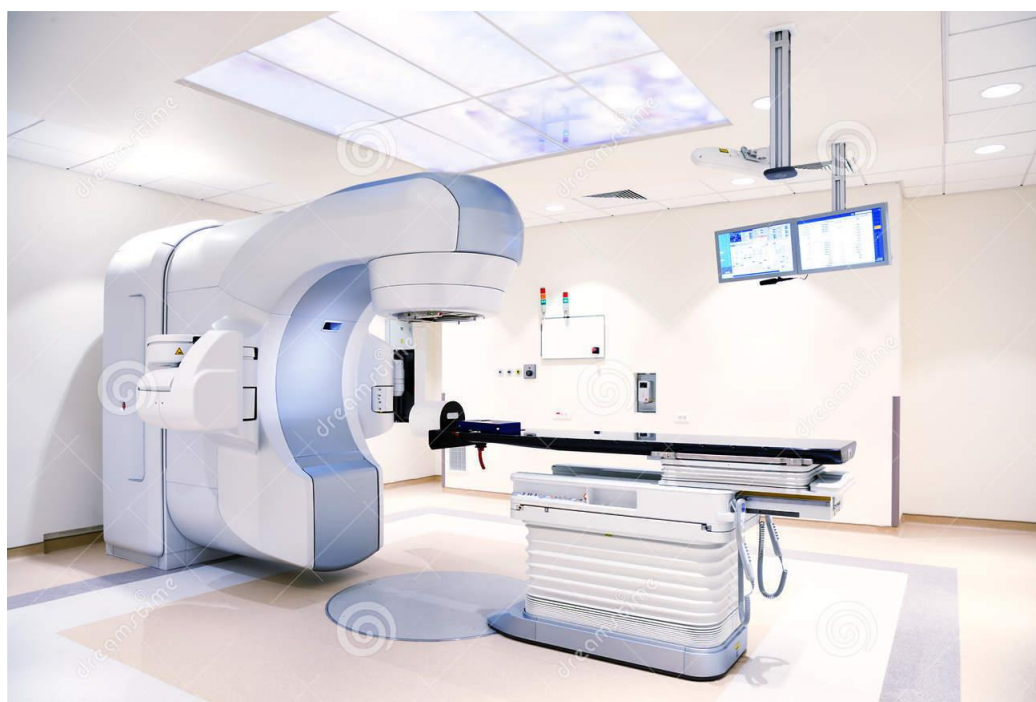
5.4 Προφυλακτική ακτινοθεραπεία

Βασικό μέλημα της συγκεκριμένης προσέγγισης είναι η διασφάλιση της προστασίας μίας συγκεκριμένης περιοχής από τις επιπτώσεις του καρκίνου, σε δευτερογενές επίπεδο. Ο τρόπος εφαρμογής της είναι συνεπικουρικός περιπτώσεων που έχουν υποβληθεί σε ριζική ή επικουρική ακτινοθεραπεία, η χρονική διάρκειά της είναι σύντομη και περιλαμβάνει την ακτινοβολήση δόσεων χαμηλής εμβέλειας.

6. Είδη ακτινοθεραπείας

Υπάρχουν δύο διαφορετικές ακτινοθεραπευτικές προσεγγίσεις, διά των οποίων δύνανται να ακτινοβοληθεί μία καρκινική εστία.

Η πρώτη, εκ των έξω προσέγγιση, γνωστή και ως εξωτερική ακτινοθεραπεία, πραγματοποιείται με υψηλής ενέργειας ακτίνες X, e και p. Οι εν λόγω ακτίνες παράγονται από κατάλληλους επιταχυντές και στοχεύουν την συγκεκριμένη υπό ακτινοβολή καρκινική εστία (Εικόνα 1).



Download from
Dreamstime.com
This watermarked comp image is for previewing purposes only.

Εικόνα 1 Σύγχρονος γραμμικός επιταχυντής ογκολογικού κέντρου (dreamstime, 2019)

Οι περισσότεροι αντιπροσωπευτικές περιπτώσεις, οι οποίες και θα αναλυθούν μεμονωμένα ακολούθως, περιλαμβάνουν την συμβατική δισδιάστατη, την σύμμορφη τρισδιάστατη, την διαμορφούμενης έντασης, την ογκομετρικά διαμορφούμενη τοξοειδή, την υψηλού ρυθμού δόσης, την απεικονιστικά καθοδηγούμενη, την στερεοτακτική-ακτινοχειρουργική και την θεραπεία με φορτισμένα σωματίδια. Οι προαναφερθείσες προσεγγίσεις αποτελούν τις σύγχρονες τεχνικές ακτινοθεραπείας,

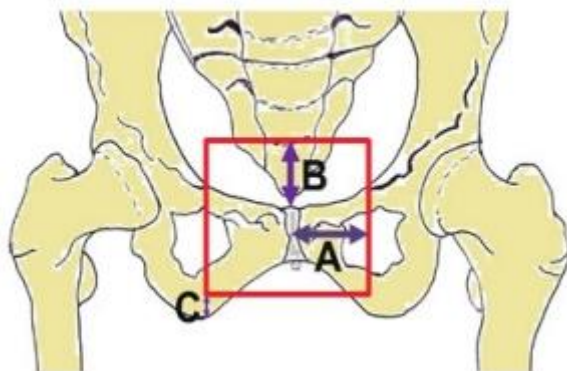
παρέχοντας την δυνατότητα ακριβούς στόχευσης μίας συγκεκριμένης καρκινικής εστίας. Ως εκ τούτου, μειώνεται σημαντικά η ακτινοβόληση παρακείμενων υγιών ιστών και ακολούθως η εκδήλωση των όποιων παρενεργειών που σχετίζονται με την ακτινοβόληση.

Η δεύτερη, εκ των έσω προσέγγιση, γνωστή και ως βραχυθεραπεία, βασίζεται στην τοποθέτηση ραδιενεργών πηγών εντός ή πλησίον της υπό ακτινοβόλησης καρκινικής εστίας. Αναλόγως της εστίας τοποθέτησης της ραδιενεργούς πηγής, ονομάζεται ενδοκοιλιακή (περιπτώσεις γυναικολογικών καρκίνων), ενδοϊστική (περιπτώσεις καρκίνου του προστάτου, μαστού, δέρματος), ενδοαυλική (περιπτώσεις τοποθέτησης στον οισοφάγο ή τον χοληφόρο πόρο), ενδοαγγειακή (περιπτώσεις τοποθέτησης σε αρτηρίες ή φλέβες).

6.1 Εξωτερική ακτινοθεραπεία

6.1.1 Συμβατική δισδιάστατη (2D)

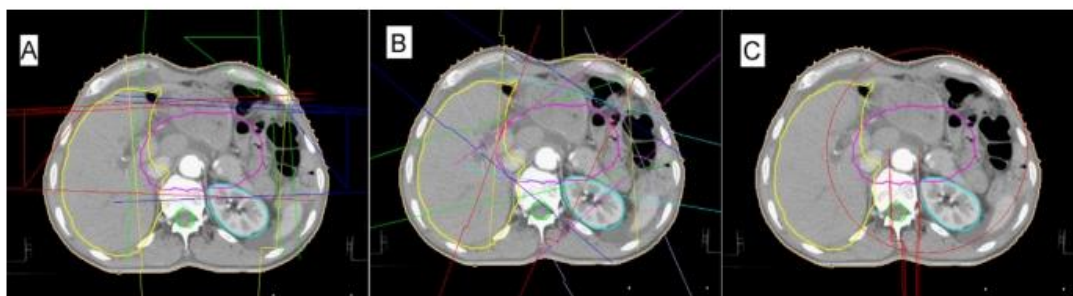
Η συμβατική δισδιάστατη προσέγγιση (two dimensional, 2D) χρησιμοποιείται στο πλαίσιο παρηγορικής θεραπευτικής αποκατάστασης. Οι εφαρμοζόμενες δέσμες ακτινοβολίας έχουν σχήμα τετραγώνου ή παραλληλογράμμου, με αποτέλεσμα εκτός από την καρκινική εστία να ακτινοβολείται και τμήμα υγιών ιστών (Εικόνα 2). Υπό αυτή την έννοια, απαιτείται η χορήγηση χαμηλής δοσολογίας με σκοπό την άμβλυνση της υποκείμενης συμπτωματολογίας και όχι την πλήρη ίαση της νόσου.



Εικόνα 2 Απεικόνιση θέσης και κατεύθυνσης περιθωρίων περιστατικού με καρκίνο του προστάτου, A: απόσταση μεταξύ του πλευρικού περιθωρίου πεδίου και του κέντρου της ηβικής σύμφυσης, B: απόσταση μεταξύ κατώτερου περιθωρίου πεδίου και κατώτατου σημείου ισχιακών κυματισμών, C: απόσταση μεταξύ ανώτερου περιθωρίου πεδίου και ανώτερου σημείου ηβικής σύμφυσης (Buwenge et al., 2019)

6.1.2 Σύμμορφη τρισδιάστατη (3D-CRT)

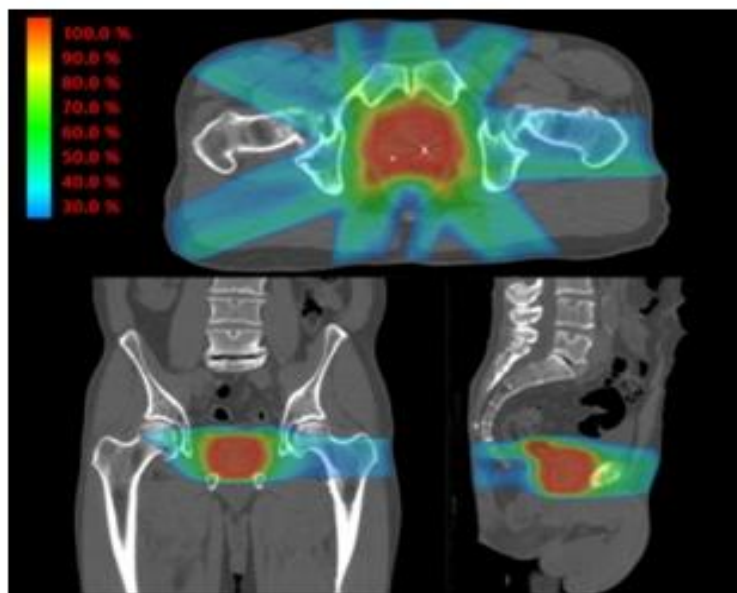
Η σύμμορφη τρισδιάστατη προσέγγιση (three dimensional-conformal radiotherapy, 3D-CRT) επιτρέπει την ακτινοβολήση μίας καρκινικής εστίας με μεγαλύτερο βαθμό ακρίβειας έναντι της 2D. Πιο συγκεκριμένα, προσαρμόζεται η περιοχή υψηλής δοσολογίας στην ακριβή εστία-στόχο και εφαρμόζονται πολλαπλά πεδία ακτινοβολίας ομοιόμορφης έντασης (Εικόνα 3). Με αυτό τον τρόπο αποφεύγεται η ακτινοβολήση παρακείμενων υγιών ιστών.



Εικόνα 3 Απεικόνιση διάταξης ακτινοβολήσης με διαφορετικές ακτινοθεραπευτικές προσεγγίσεις, A: εφαρμογή 3D-CRT, B: εφαρμογή IMRT, C: εφαρμογή VMAT (Συντομογραφίες: 3D-CRT/three dimensional-conformal radiotherapy, IMRT/intensity-modulated radiation therapy, VMAT/volumetric modulated arc therapy) (Wang et al., 2013)

6.1.3 Διαμορφούμενης έντασης (IMRT)

Η ακτινοθεραπεία διαμορφούμενης έντασης (intensity-modulated radiation therapy, IMRT) αποτελεί εξειδικευμένη παραλλαγή της 3D-CRT που αναφέρθηκε ανωτέρω. Η συγκεκριμένη προσέγγιση χρησιμοποιεί επίσης γραμμικούς επιταχυντές, οι οποίοι όμως ελέγχονται από ηλεκτρονικούς υπολογιστές. Οι τελευταίοι διαμορφώνουν τις χορηγούμενες πολλαπλές δέσμες ακτινοβολίας, με βάση το σχήμα της εκάστοτε καρκινικής εστίας που πρέπει να ακτινοβοληθεί. Επιπρόσθετα, διαμορφώνεται η ένταση της χορηγούμενης ακτινοβολίας, με αποτέλεσμα να καθίσταται εφικτή η αύξηση της δΟΣολογίας με απώτερο στόχο την ίαση του ασθενούς (Εικόνα 4).



Εικόνα 4 Σχηματική απεικόνιση IMRT προσέγγισης στην θεραπεία προστάτου και σπερματικών κυστιδίων. Οι εικόνες αναδεικνύουν την κατανομή της ακτινοβολουμένης δΟΣολογίας σε επίπεδο αξονικής (πάνω κέντρο), στεφανιαίας (κάτω αριστερά) και τοξοειδούς κατεύθυνσης (Συντομογραφίες: IMRT/intensity-modulated radiation therapy). Η χρωματική κατανομή αντιπροσωπεύει την % κατανομή της ακτινοβολουμένης δΟΣολογίας επί του συνόλου της συνταγογραφηθείσης δΟΣολογίας. Περιοχές που ευρίσκονται εκτός του εν λόγω χρωματικού εύρους έχουν ακτινοβοληθεί με < 20% της συνταγογραφηθείσης δΟΣολογίας. Οι πυκνές δομές που ανευρίσκονται εντός του προστάτου αντιστοιχούν σε βασικούς δείκτες που έχουν τοποθετηθεί σε επίπεδο απεικονιστικής κατεύθυνσης. Το συγκεκριμένο ακτινοθεραπευτικό πλάνο περιλαμβάνει επτά διαφορετικές ακτινολογικές ακτίνες και χρησιμοποιεί συνολική ενέργεια της τάξεως των 10 MVs (Συντομογραφίες: IMRT/intensity-modulated radiation therapy, MVs/mega-volts) (Fischer-Valuck et al., 2018)

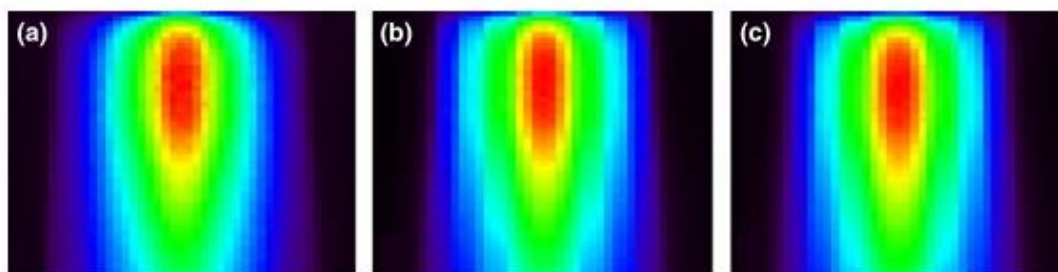
Ο εν λόγω παρεμβατικός χειρισμός συμβάλλει στο να περιορίζεται περαιτέρω η ακτινοβόληση παρακείμενων υγιών ιστών, σε συνδυασμό με τις παρενέργειες που σχετίζονται με την χορηγούμενη ακτινοβόληση. Χρησιμοποιείται σε επιλεγμένες περιπτώσεις καρκινικών τύπων και υπολογίζεται πως ένας στους τρεις καρκινοπαθείς ασθενείς δύνανται να ωφεληθούν από την χρήση της IMRT.

6.1.4 Ογκομετρικά διαμορφούμενη τοξοειδής (VMAT)

Η ογκομετρικά διαμορφούμενη τοξοειδής προσέγγιση (volumetric modulated arc therapy, VMAT) αποτελεί εξελιγμένη παραλλαγή της IMRT που αναφέρθηκε ανωτέρω. Η αρχή της VMAT συνίσταται στο ότι ο τρόπος ακτινοβολήσης γίνεται περιστροφικά και από πολλές διαφορετικές κατευθύνσεις, με αποτέλεσμα να ακτινοβολείται η ίδια πάντα καρκινική εστία αλλά διαφορετικοί υγιείς ιστοί, οι τελευταίοι των οποίων λαμβάνουν την ελάχιστη δυνατή δοσολογία ακτινοβολίας. Κατά ανάλογο τρόπο με την IMRT, μεταβάλλονται το σχήμα της υπό ακτινοβολήσης καρκινικής εστίας και η ένταση της χορηγούμενης ακτινοβολήσης. Απώτερος στόχος παραμένει η μέγιστη δυνατή ακτινοβολήση της υπό θεραπείας καρκινικής εστίας, σε συνδυασμό με την ελάχιστη δυνατή ακτινοβολήση των παρακείμενων ιστών και οργάνων.

6.1.5 Υψηλού ρυθμού δόσης (FFF)

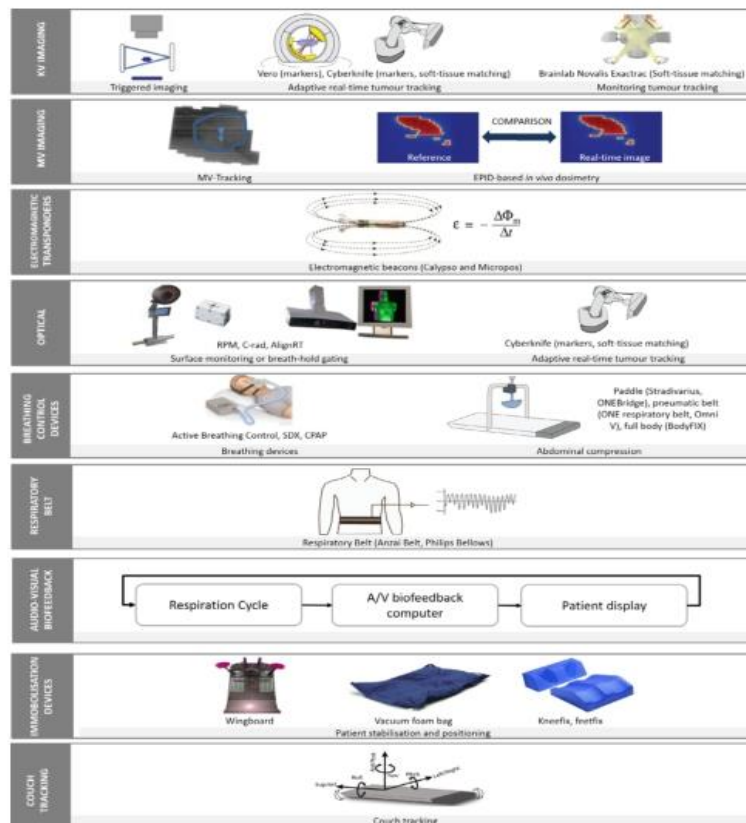
Η ακτινοθεραπευτική προσέγγιση υψηλού ρυθμού δόσης (flattening filter free, FFF) αξιοποιεί την τεχνολογία ειδικών γραμμικών επιταχυντών στην χορήγηση αυξημένων δοσολογιών ακτινοβολίας. Ως εκ τούτου, βελτιστοποιείται η αποτελεσματικότητα των τεχνικών IMRT και VMAT που περιγράφηκαν ανωτέρω. Το βασικό πλεονέκτημα της FFF συνίσταται στην ταυτόχρονη χορήγηση της μέγιστης δυνατής ακτινοβολίας, στον ελάχιστο δυνατό χρόνο και με την μέγιστη δυνατή ακρίβεια χορήγησης της δοσολογούμενης ακτινοβολίας (Εικόνα 5).



Εικόνα 5 Προσομοιωμένες κατανομές χορηγούμενης δοσολογίας, a) Κωνικός αντισταθμιστής με 6 FFF δέσμη ακτίνας, b) Αθροιστική επίδραση πέντε συσκευών MLC με δέσμη ακτίνας 6FFF, c) Αθροιστική επίδραση πέντε συσκευών MLC με πεπλατυσμένες ακτίνες 6 MV (Συντομογραφίες: FFF/flattening filter free, MLC/multileaf collimator, MV/mega-volt) (Zhang et al., 2016)

6.1.6 Απεικονιστικά καθοδηγούμενη (IGRT)

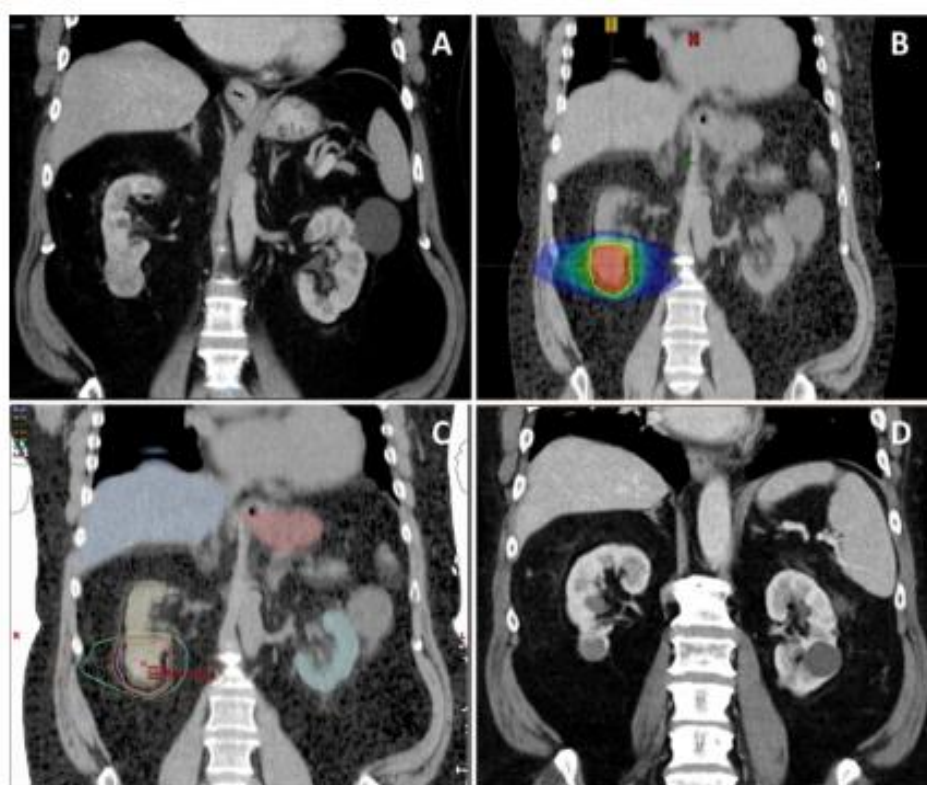
Η απεικονιστικά καθοδηγούμενη ακτινογραφία (image guided radiotherapy, IGRT) αποτελεί συνδυαστική προσέγγιση απεικονιστικών εξετάσεων και ακτινοβολήσης μίας καρκινικής εστίας, με απώτερο στόχο την διασφάλιση στην ακρίβεια χορήγησης μίας συγκεκριμένης δοσολογίας ακτινοβολίας (Εικόνα 6). Τα τελευταία χρόνια, η IGRT έχει σημειώσει σημαντική εξέλιξη και πραγματοποιείται με την λήψη τρισδιάστατων φωτογραφιών αξονικού τομογράφου, που είναι ενσωματωμένος σε ακτινοθεραπευτικό μηχάνημα. Πιο συγκεκριμένα, τα δεδομένα της αξονικής τομογραφίας μεταφέρονται σε ειδικό υπολογιστή που ευρίσκεται στην αίθουσα θεραπείας και ακολούθως ακολουθεί σύγκριση με εικόνες που έχουν ληφθεί πριν και κατά την διάρκεια της ακτινοβολήσης. Με αυτό τον τρόπο πραγματοποιούνται οι απαραίτητες τροποποιήσεις που σχετίζονται με το σχήμα και την θέση της καρκινικής εστίας-στόχου, εξασφαλίζοντας τον μέγιστο βαθμό ακρίβειας στη χορήγηση της ακτινοβολούμενης δοσολογίας. Η IGRT χρησιμοποιείται με επιτυχία στην ακτινοβολήση πλειάδας διαφορετικών καρκινικών τύπων.



Εικόνα 6 Σχηματική απεικόνιση IGRT και μη-IGRT εξαρτώμενων επεμβατικών χειρισμών κατά την διάρκεια της θεραπευτικής αποκατάστασης (Caillet et al., 2017)

6.1.7 Στερεοτακτική-Ακτινοχειρουργική (SRT/SRS)

Η Στερεοτακτική-Ακτινοχειρουργική προσέγγιση (stereotactic radiation therapy, SRT/stereotactic radiosurgery, SRS) αξιοποιεί την ακτινοβολήση στοχευμένων δεσμών ακτινοβολίας υπό απεικονιστική καθοδήγηση και πραγματοποιείται με τη βοήθεια εξειδικευμένων γραμμικών επιταχυντών (Εικόνα 7).

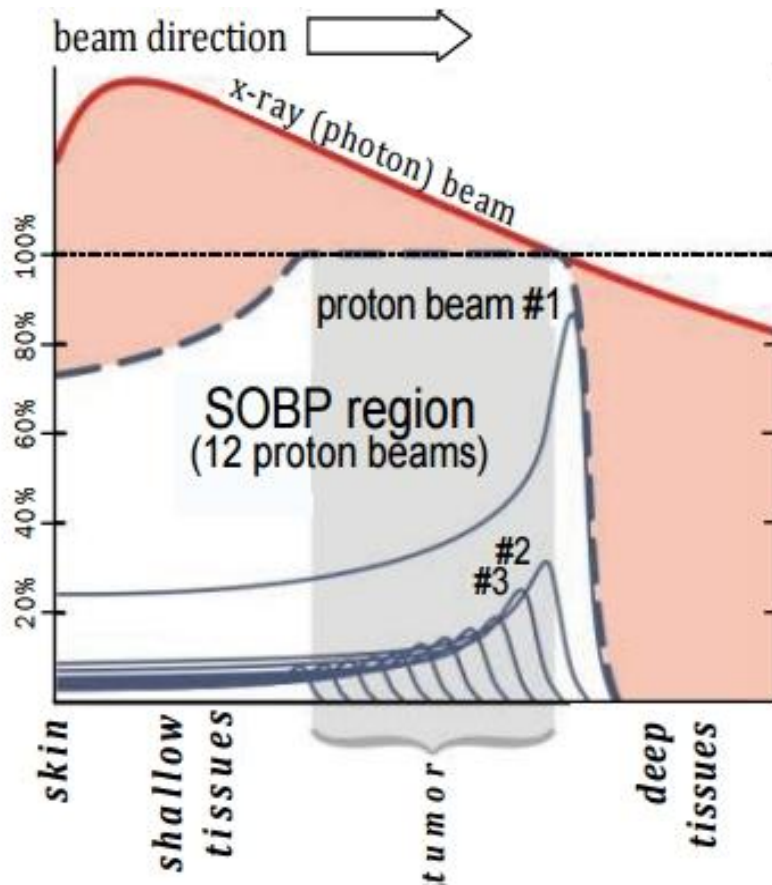


Εικόνα 7 Διενέργεια μονού κλάσματος SBRT σε ασθενή με επιβεβαιωμένο νεφρικό κυτταρικό καρκίνωμα (RCC): (A) εικόνα CT απεικόνισης RCC στην περιοχή του δεξιού νεφρού, (B) θεραπευτικό σχέδιο ανάδειξης της κατανομής ακτινοβολούμενης δόσολογίας, (C) στεφανιαία απεικονιστική εικόνα ζωτικών οργάνων που ευρίσκονται σε κίνδυνο (ήπαρ, νεφρός, στομάχι), (D) εικόνα CT απεικόνισης του ασθενούς έπειτα από έξι έτη παρακολούθησης, αναδεικνύοντας μείωση της έκτασης της καρκινικής εστίας και έλλειψη υποτροπής σε επίπεδο κεντρικής νέκρωσης (Συντομογραφίες: SBRT/stereotactic body radiotherapy, RCC/renal cell carcinoma) (Ruhle et al., 2019)

Εφαρμόζεται σε περιπτώσεις καρκινικών εστιών καλά περιγεγραμμένων και μικρού μεγέθους, όπως για παράδειγμα του εγκεφάλου, νωτιαίου μυελού, πνεύμονος κ.ά, με αδυναμία χειρουργικής αφαίρεσης. Αναλόγως με τον αριθμό των απαιτούμενων συνεδριών ακτινοβολήσης, διακρίνεται σε στερεοτακτική ακτινοχειρουργική (μία συνεδρία) και στερεοτακτική ακτινοθεραπευτική προσέγγιση (1-10 συνεδρίες). Με αυτό τον τρόπο διασφαλίζεται η ακτινοβολήση εξειδικευμένων περιπτώσεων καρκινικών εστιών, με τν μέγιστο δυνατό βαθμό ακρίβειας ακτινοβολήσης.

6.1.8 Θεραπεία με φορτισμένα σωματίδια

Η συγκεκριμένη ακτινοθεραπευτική προσέγγιση χρησιμοποιεί πρωτόνια ή ιόντα άνθρακα προκειμένου να ακτινοβολήσει καρκινικές εστίες που χρήζουν αυξημένου βαθμού δυσκολίας στη στόχευση, ως αποτέλεσμα της θέσης τους με παρακείμενα ζωτικά όργανα (Εικόνα 8). Υπάρχουν πλέον επαρκή ευρήματα, τα οποία και υποδεικνύουν πως η ακτινοβολήση με πρωτόνια επηρεάζει σε μικρότερο βαθμό παρακείμενους υγιείς ιστούς και ως εκ τούτου προτιμάται έναντι φωτονίων σε περιπτώσεις παιδιατρικών περιστατικών, οφθαλμικών καρκινικών περιστατικών και καρκίνων του εγκεφάλου.



Εικόνα 8 Σχηματική διαφορά στην ενεργειακή κατανομή ακτινοβολήσης με πρωτόνια και φωτόνια (Sikora & Pettingell, 2018)

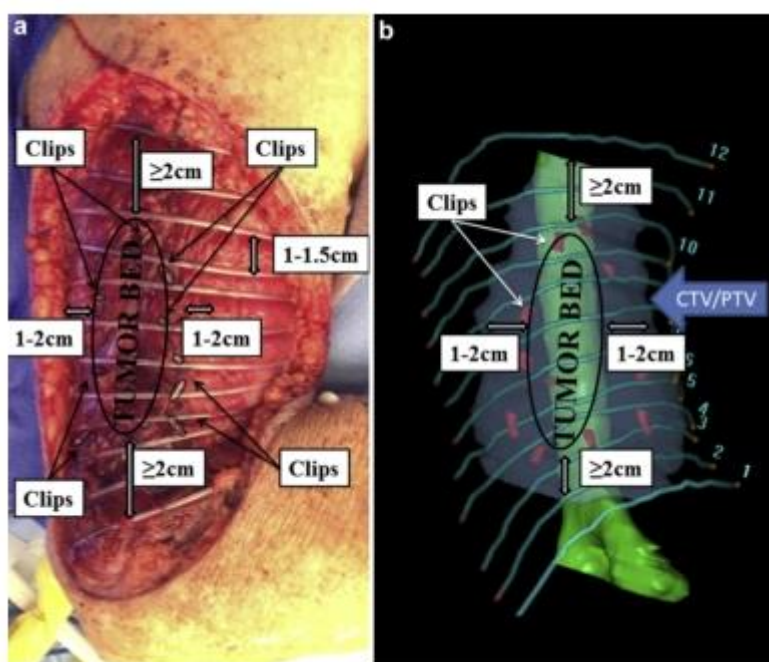
6.1.9 Ογκομετρική θεραπεία

Η ογκομετρική θεραπεία, γνωστή και ως ογκομετρική IMRT θεραπεία, αποτελεί συνδυαστική ακτινοθεραπευτική προσέγγιση των IMRT και IGRT προσεγγίσεων που περιγράφηκαν ανωτέρω. Απαιτεί συγκεκριμένο εξοπλισμό, που αποτελείται από γραμμικό επιταχυντή ηλεκτρονίων και φωτονίων και συστήματος απεικονιστικής καθοδήγησης. Συνδυάζει την υψηλού βαθμού ακρίβειας ακτινοβολήση της καρκινικής εστίας-στόχου, ελαττώνοντας σε σημαντικό βαθμό την εκδήλωση παρενεργειών σε υγιείς ιστούς. Το εκάστοτε θεραπευτικό πλάνο αξιολογείται συνεχώς με λήψη δισδιάστατων ή τρισδιάστατων εικόνων της καρκινικής εστίας και ανά πάσα χρονική στιγμή τροποποιείται αναλόγως με τις ανάγκες του ασθενούς.

Εφαρμόζεται με επιτυχία σε περιστατικά καρκίνου του εγκεφάλου, της κεφαλής, του τραχήλου, του πνεύμονα, του προστάτη, πλησίον των σπονδύλων και νευραξόνων. Υπάρχουν επίσης και μεμονωμένα περιστατικά εφαρμογής σε καρκίνο του ήπατος και του παγκρέατος. Στην πλειοψηφία των περιπτώσεων συνδυάζεται με ικανοποιητική εξέλιξη και προσδόκιμο επιβίωσης.

6.2 Βραχυθεραπεία

Η βραχυθεραπεία (brachytherapy) αποτελεί είδος ακτινοθεραπευτικής προσέγγισης, κατά την διάρκεια της οποίας διοχετεύονται ραδιενεργές πηγές σε διαφορετικές κοιλότητες του ανθρώπινου σώματος (Εικόνα 9). Πιο συγκεκριμένα, διενεργείται ακτινοβόληση της επιλεγθείσας καρκινικής εστίας με υψηλές ραδιενεργές δοσολογίες, ενώ ταυτόχρονα ελαχιστοποιείται η ακτινοβόληση παρακείμενων υγιών ιστών και ζωτικών οργάνων. Τα τελευταία χρόνια εφαρμόζεται η βραχυθεραπεία υψηλού ρυθμού δόσης (high dose-rate, HDR), μέσω της οποίας χορηγείται υψηλή δοσολογία εντός λίγων λεπτών, με την βέλτιστη δυνατή αποτελεσματικότητα.



Εικόνα 9 a) Οριοθέτηση της καρκινικής εστίας με τοποθέτηση ειδικών εφαρμογέων και τοποθέτηση καθετήρων βραχυθεραπείας, με φορά κάθετη ως προς την καρκινική εστία και με απόσταση 1-1,5 εκ. έκαστος, b) Οπτικοποίηση των τοποθετημένων συνδετήρων με CT (Συντομογραφίες: CTV/clinical tumor volume, PTV/planning tumor volume) (Naghavi et al., 2017)

Η βραχυθεραπεία χρησιμοποιείται στην θεραπευτική αποκατάσταση διαφορετικών καρκινικών τύπων, συμπεριλαμβανομένων του τραχήλου, του μαστού, του οισοφάγου κ.ά. Επιπρόσθετα, υπάρχουν περιπτώσεις καρκινικών περιστατικών που αντιμετωπίζονται με συνδυασμό εξωτερικής ακτινοθεραπείας και βραχυθεραπείας.

7. Περιγραφή της διαδικασίας της ακτινοθεραπείας

7.1 Εξωτερική ακτινοθεραπεία

Το πρώτο στάδιο περιλαμβάνει συγκεκριμένους επεμβατικούς χειρισμούς εκ μέρους του εκάστοτε Ακτινοθεραπευτή Ογκολόγου που είναι επιβλέπων για ένα συγκεκριμένο κλινικό περιστατικό που χρήζει λήψεως ακτινοθεραπευτικών υπηρεσιών. Λαμβάνεται λεπτομερές ιστορικό του ασθενούς, ακολουθεί κλινική εξέταση και επεξήγηση των εκάστοτε ωφελειών και πιθανών παρενεργειών, ως αποτέλεσμα της διαδικασίας της ακτινοβολήσης. Εφόσον ο ασθενής συναινέσει γραπτώς στο να υποβληθεί σε εξωτερική ακτινοθεραπεία, προγραμματίζεται συνάντηση προκειμένου να εκκινήσει η διαδικασία της ακινητοποίησης.

Κομβικής σημασίας παράμετρος στην επιτυχή ακτινοβολήση της καρκινικής εστίας αποτελεί η θέση τοποθέτησης του ασθενούς στο γραμμικό επιταχυντή, καθώς σε κάθε συνεδρία ο ασθενής πρέπει να ακινητοποιείται σε συγκεκριμένη θέση. Τοποθετούνται στο δέρμα ειδικές κουκκίδες που ονομάζονται tattoo, προκειμένου να επιτευχθεί η βέλτιστη ευθυγράμμιση του ασθενούς. Περιστατικά με καρκινικές εστίες προς ακτινοβολήση στη κεφαλή ή στο τράχηλο χρήζουν σύστασης ειδικής μάσκας ακινητοποίησης, η οποία και προσαρμόζεται στο σχήμα του κεφαλιού του ασθενούς. Μόλις επιτευχθεί η ακινητοποίηση του ασθενούς, λαμβάνονται φωτογραφίες προκειμένου να είναι καταγεγραμμένη η ακριβής θέση ακινητοποίησης.

Η διαμόρφωση του κατάλληλου πλάνου θεραπείας επιτυγχάνεται με την διενέργεια αξονικής τομογραφίας σχεδιασμού, καθώς επίσης και πρόσθετων απεικονιστικών εξετάσεων, εφόσον κριθούν απαραίτητες από τον επιβλέποντα ιατρό. Τα εξαχθέντα ευρήματα αποθηκεύονται σε υπολογιστή με την βοήθεια ειδικού λειτουργικού συστήματος, με απώτερο στόχο την βελτιστοποίηση της αποτελεσματικότητας του επιλεγθέντος πλάνου θεραπείας.

Η διάρκεια των συνεδριών υπολογίζεται σε 15 λεπτά, με την ακτινοβολήση να διαρκεί περίπου 1-2 λεπτά και τον υπόλοιπο χρόνο να εστιάζεται στη σωστή τοποθέτηση του ασθενούς.

7.2 Βραχυθεραπεία

Το πρώτο στάδιο περιλαμβάνει τους ίδιους επεμβατικούς χειρισμούς εκ μέρους του εκάστοτε Ακτινοθεραπευτή Ογκολόγου που προβλέπονται και για την εξωτερική ακτινοθεραπεία. Λαμβάνεται λεπτομερές ιστορικό του ασθενούς, ακολουθεί κλινική εξέταση και επεξήγηση των εκάστοτε ωφελειών και πιθανών παρενεργειών, ως αποτέλεσμα της διαδικασίας της ακτινοβόλησης. Εφόσον ο ασθενής συναινέσει γραπτώς στο να υποβληθεί σε βραχυθεραπεία, προγραμματίζεται συνάντηση προκειμένου να εκκινήσει η εν λόγω διαδικασία.

Κατά την διαδικασία της βραχυθεραπείας, η οποία λαμβάνει χώρα σε ειδική αίθουσα εξειδικευμένων κέντρων Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας, τοποθετούνται στον ασθενή καθετήρες ή εφαρμογείς. Περιπτώσεις τοποθέτησης καθετήρων που συνοδεύονται από πρόκληση πόνου στον ασθενή, χρήζουν χορήγησης μέθης ή ολικής αναισθησίας. Σε διαφορετική περίπτωση, ζητείται από τον ασθενή να παραμείνει ακίνητος έως την λήξη της διαδικασίας τοποθέτησης. Ακολουθεί απεικονιστικός έλεγχος της περιοχής-στόχου, ούτως ώστε να σχεδιασθεί το επιλεχθέν πλάνο θεραπείας. Στη συνέχεια συνδέονται οι καθετήρες ή οι εφαρμογείς με το μηχάνημα της βραχυθεραπείας, προκειμένου να εκκινήσει η διαδικασία της ακτινοβόλησης.

Η διάρκεια της θεραπείας υπολογίζεται σε 5-10 λεπτά και εξαρτάται από την χορηγούμενη δΟΣολογία ακτινοβόλησης. Το πλάνο θεραπείας καθορίζει τον χρόνο διάρκειας της θεραπείας, την δόση ακτινοβόλησης της καρκινικής εστίας-στόχου και την δόση ακτινοβόλησης των παρακείμενων υγιών ιστών.

7.3 Παρενέργειες ακτινοθεραπείας & προφυλάξεις

Η εκδήλωση παρενεργειών ως αποτέλεσμα υποβολής σε ακτινοθεραπεία οφείλεται στην πρόκληση βλαβών υγιών κυττάρων που ακτινοβολούνται. Παρατηρούνται σημαντικές αποκλίσεις από ασθενή σε ασθενή, οι οποίες και καταγράφονται περισσότερο έντονες σε περιπτώσεις ασθενών που υποβάλλονται σε χημειοθεραπευτικά σχήματα.

Η πλειοψηφία των ασθενών που ακτινοβολούνται παρουσιάζει δερματικού τύπου αλλαγές στην περιοχή που έχει ακτινοβοληθεί, υπό την μορφή ερυθρότητας, φαγούρας, ξεφλούδισματος ή εξανθήματος. Αρκετά συχνά επίσης καταγράφεται το αίσθημα της κόπωσης του ασθενούς, υπό την μορφή αδυναμίας ή εξάντλησης του οργανισμού. Αναλόγως της καρκινικής περιοχής-στόχου που ακτινοβολείται, καταγράφονται διαφορετικού είδους παρενέργειες, οι πιο συχνές εκ των οποίων περιλαμβάνουν διάρροια, ναυτία, εμέτους, απώλεια τριχωτού, πρήξιμο, δυσκολία στη κατάποση και την ούρηση. Η πλειοψηφία των προαναφερθέντων παρενεργειών υποχωρεί σε χρονικό διάστημα της τάξεως των δύο μηνών από την ολοκλήρωση της επιλεχθείσας ακτινοθεραπευτικής προσέγγισης.

Ειδικής αναφοράς χρήζουν οι επονομαζόμενες απώτερες παρενέργειες, οι οποίες και δύνανται να εκδηλωθούν εντός έξι ή/και περισσότερων μηνών από το πέρας της επιλεχθείσας ακτινοθεραπευτικής προσέγγισης. Ορισμένα χαρακτηριστικά παραδείγματα περιλαμβάνουν προβλήματα αρθρώσεων, προβλήματα γονιμότητας, λεμφοειδήματα κ.ά.

Οι βασικότερες προφυλάξεις εστιάζονται στην περιποίηση του δέρματος που έχει υποβληθεί σε ακτινοβολήση και περιλαμβάνουν πλύσιμο με χλιαρό νερό, αφρόλουτρα με ουδέτερο pH, ενυδατικές κρέμες, υφασμάτινα ρούχα, ενώ αντενδείκνυνται η χρήση ταλκ, το ξύρισμα, η αποτρίχωση και η έκθεση σε αυξημένες θερμοκρασίες. Το αίσθημα κόπωσης αντιμετωπίζεται με πρόσθετο ύπνο, μείωση των καθημερινών δραστηριοτήτων και ορθολογικό ημερήσιο προγραμματισμό. Ως επιβοηθητική κρίνεται η εφαρμογή ενός υγιεινού τρόπου διατροφής, σε συνδυασμό με την διακοπή καπνίσματος και χρήσης αλκοόλ.

7.4. Οι ιατρο-κοινωνικές επιπτώσεις της ακτινοθεραπείας

Αποτελεί κοινή πραγματικότητα πως η ανακοίνωση της διάγνωσης ενός καρκινικού τύπου επάγει το αίσθημα άγχους και αβεβαιότητας αναφορικά με το επικείμενο προσδόκιμο επιβίωσης. Ως εκ τούτου και παρά το γεγονός πως οι περισσότεροι καρκινικοί τύποι είναι θεραπεύσιμοι, αρκετοί άνθρωποι ενδόμυχα βιώνουν φοβίες, οι οποίες σχετίζονται με την πρόκληση πόνου και εν τέλει θανάτου ως φυσικό αποτέλεσμα της σχετιζόμενης καρκινικής νόσου. Δεν είναι τυχαίο πως ο καρκίνος αποτελεί μοναδικό παράδειγμα νοσήματος που σχετίζεται με την επαγωγή ενός ισχυρότατου αρνητικού στίγματος για τον εν λόγω παθόντα (Holland, 2002). Κατά την πορεία εξέλιξης της νόσου, ο ασθενής έρχεται αντιμέτωπος με την αναζήτηση φιλοσοφικών, πνευματικών ή θρησκευτικών αξιών, μέσω των οποίων θα μπορέσει να βρει ένα καινούριο νόημα μεταξύ της ζωής και του θανάτου.

Αρκετοί καρκινοπαθείς που υποβάλλονται σε ακτινοθεραπεία βρίσκονται σε δίλημμα, καθώς από τη μία πλευρά η συγκεκριμένη προσέγγιση αποτελεί μέρος της θεραπευτικής αποκατάστασης και από την άλλη υπάρχει ο κίνδυνος έκθεσης στην ακτινοβολία, με αποτέλεσμα την πρόκληση αγχώδους συμπεριφοράς (Greenberg, 1998). Αρκετές περιπτώσεις ασθενών αισθάνονται το αίσθημα της απομόνωσης κατά την διάρκεια μίας ακτινοθεραπευτικής συνεδρίας, καθώς πρέπει να μείνουν μόνοι τους σε ένα δωμάτιο και πάνω σε ένα ιατρικό κρεβάτι. Το αίσθημα της ανασφάλειας επίσης είναι ισχυρό από την σκέψη καψίματος του δέρματος μέσω της χορηγούμενης ακτινοβολίας. Επίσης σημαντικός παράγοντας στην ορθολογική αντιμετώπιση του καρκίνου διαδραματίζει ο βαθμός επίδρασης του ασθενούς από τις εκάστοτε παρενέργειες της ακτινοβολήσης, οι οποίες και ποικίλλουν σημαντικά από ασθενή σε ασθενή (Walker et al., 1996). Ο ρόλος της οικογένειας και εν γένει των κοντινών ανθρώπων είναι κομβικής σημασίας στην ψυχολογική αναθάρρηση του καρκινοπαθούς ασθενούς, ανεξαρτήτως του θεραπευτικού πρωτοκόλλου στο οποίο και υποβάλλεται. Υπάρχουν ευρήματα στη βιβλιογραφία, σύμφωνα με τα οποία ασθενείς που κατάφεραν να αξιολογήσουν τον καρκίνο ως μία προσωρινή κατάσταση της ζωής τους, κατάφεραν να επιτύχουν στην αποτελεσματική διαχείριση της νόσου (Hilton, 1996).

Ο κίνδυνος υποτροπής αποτελεί μία απειλή διαρκείας, την οποία καλούνται να βιώσουν και να εντάξουν στην καθημερινότητά τους αρκετοί καρκινοπαθείς ασθενείς, συμπεριλαμβανομένων και ασθενών που έχουν καταφέρει να ανταποκριθούν αποτελεσματικά κατά το παρελθόν (Gill et al., 2004). Υπό αυτήν την έννοια, δεν είναι τυχαίο πως όταν εκδηλώνεται υποτροπή της νόσου, ο ασθενής διακατέχεται από αυξημένη απαισιοδοξία, αυξημένο αίσθημα προκατάληψης εκδήλωσης θανάτου και απόρριψης της αξίας του ιατρικού συστήματος (Pasacrete et al., 2001). Αναπόφευκτα, δημιουργείται εκ νέου ανασφάλεια και ζωντανεύουν μνήμες του παρελθόντος αναφορικά με οδυνηρές εμπειρίες και βιώματα (Glajchen, 1999). Ως εκ τούτου, η ψυχολογική προετοιμασία ενός καρκινοπαθούς ασθενούς για ένα μελλοντικό κίνδυνο υποτροπής αποτελεί ύψιστη προτεραιότητα για τον εκάστοτε θεράποντα ιατρό (Vickberg, 2001). Σημαντικό είναι επίσης να αναφερθεί πως το αίσθημα αβεβαιότητας δύνανται να ισχυροποιηθεί σε περιπτώσεις κατά τις οποίες προτείνεται μία εναλλακτική θεραπευτική προσέγγιση (Pasacrete et al., 2001). Υπάρχουν επίσης και περιπτώσεις κατά τις οποίες η εκδήλωση υποτροπής συνδυάζεται με την εκδήλωση μεταμέλειας και τύψεων στον παθόντα, έχοντας απορρίψει κατά το παρελθόν και έχοντας ακολουθήσει μία περισσότερο συντηρητική θεραπευτική προσέγγιση. Τέλος, θα πρέπει να αναφερθεί το ενδεχόμενο πρόσθετων οικονομικών απαιτήσεων, στο πλαίσιο αντιμετώπισης μίας υποτροπής, προκειμένου να εφαρμοσθεί μία περισσότερο επιθετική θεραπευτική προσέγγιση. Στην εν λόγω περίπτωση, η όποια αδυναμία εργασίας του ασθενούς, ενδεχόμενα προβλήματα κάλυψης από τον ασφαλιστικό φορέα δύνανται να οδηγήσουν σε πρόσθετη ανασφάλεια, τόσο για τον ίδιο τον ασθενή όσο και για τα μέλη του στενού οικογενειακού κύκλου.

Οι βασικότερες ιατρο-κοινωνικές επιπτώσεις της ακτινοθεραπείας, οι οποίες σχετίζονται με την ίδια την φύση της καρκινικής νόσου συνοψίζονται στα ακόλουθα σημεία:

- Ο κίνδυνος του αγνώστου, σύμφωνα με τον οποίο ο θάνατος αποτελεί μία κατάσταση που βρίσκει πάντα απροετοίμαστο ένα άνθρωπο, ενώ επιπρόσθετα δεν υπάρχει κάποιος ουσιαστικός τρόπος διαχείρισης
- Ο κίνδυνος διαχείρισης του πόνου, σύμφωνα με τον οποίο αρκετοί ασθενείς συνδέουν την πρόκληση πόνου με το γεγονός πως πλησιάζει ο

θάνατος, ενώ ενίοτε νιώθουν τύψεις για την ψυχική ταλαιπωρία που υφίστανται τα στενά μέλη του οικογενειακού κύκλου

- Ο κίνδυνος εγκατάλειψης, ο οποίος προοδευτικά ενισχύεται κατά τα τελικά στάδια της νόσου ή σε περιπτώσεις εξάντλησης των όποιων διαθέσιμων θεραπευτικών επιλογών
- Ο κίνδυνος απώλειας ελέγχου, σύμφωνα με τον οποίο σε περιπτώσεις εξέλιξης της νόσου παρατηρείται αδυναμία πραγματοποίησης καθημερινών δραστηριοτήτων, γεγονός που συνεπάγεται εκδήλωση τύψεων, εξευτελισμού και πρόσθετου άγχους
- Ο κίνδυνος απώλειας της ταυτότητας του ασθενούς, σύμφωνα με τον οποίο καταγράφεται πλήρης αδυναμία πραγματοποίησης δεξιοτήτων, ενδιαφερόντων και συναισθηματικών δεσμών, οπότε και αυξάνεται η πιθανότητα εκδήλωσης κατάθλιψης
- Ο κίνδυνος απώλειας αγαπημένων προσώπων, σύμφωνα με τον οποίο ο ασθενής διαισθάνεται πως λιγοστεύει ο διαθέσιμος χρόνος για να μοιραστεί προσωπικές στιγμές με κοντινούς ανθρώπους, καθώς επίσης και να εξιλεωθεί για ενδεχόμενα λάθη του παρελθόντος
- Ο κίνδυνος απώλειας ελπίδας, σύμφωνα με τον οποίο συχνά διαταράσσεται σε ανακοινώσεις αιφνίδιας υποτροπής, οπότε και ο ασθενής εγκαταλείπει τις όποιες προσπάθειες αντιμετώπισης της καρκινικής νόσου

7.5. Εκπαίδευση του Ακτινολόγου-Ογκολόγου

Το πεδίο της ακτινοθεραπείας του καρκίνου χαρακτηρίζεται από τη δημιουργία μίας ομάδας επαγγελματιών με διακριτούς ρόλους και αρμοδιότητες. Η ειδικότητα του ακτινολόγου-ογκολόγου λαμβάνει εκπαίδευση ούτως ώστε να συμμετέχει στη διάγνωση, σταδιοποίηση, συνταγογράφηση της ακτινοβολούμενης δΟΣολογίας και παρακολούθηση του ασθενούς. Αποφασίζει εν πολλοίς για τη σύσταση της θεραπευτικής πολιτικής που θα ακολουθηθεί και συμμετέχει στην αξιολόγηση των εγκαταστάσεων παροχής υπηρεσιών και νοσηλείας και του συνοδού εξοπλισμού. Σε αρκετές χώρες χρησιμοποιούνται ως ταυτόσημοι οι όροι ακτινοθεραπεία και ακτινολογική ογκολογία, προκειμένου να περιγραφεί η ειδικότητα του ακτινολόγου-ογκολόγου. Ο όρος ακτινοθεραπευτής είναι δόκιμος και εφαρμόζεται σε περιπτώσεις περιστατικών με μη-κακοήθεις διαταραχές.

Τα πεδία εφαρμογής της ακτινολογικής ογκολογίας περιλαμβάνουν την εκπαίδευση σε πεδία όπως των συστηματικών θεραπειών, της τοξικότητας έναντι συνδυαστικών θεραπευτικών σχημάτων, της θεραπείας μη-κακοήθων νοσημάτων, αναδυόμενων τεχνολογιών, αρχών ποιοτικής επιβεβαίωσης και υποστηρικτικής φροντίδας. Οι νέες ακτινολογικές προσεγγίσεις που αναπτύσσονται με γοργούς ρυθμούς τα τελευταία χρόνια και χρησιμοποιούνται ολοένα και περισσότερο στην καθημερινή κλινική πράξη, απαιτούν από τον ακτινολόγο-ογκολόγο να είναι γνώστης του τρόπου χορήγησης στοχευμένων- ακτινολογικών δΟΣολογιών σε συγκεκριμένα όργανα-στόχους. Επιπρόσθετα, απαιτούνται γνώσεις εκτίμησης απεικονιστικού ελέγχου και ερμηνείας εξαχθέντων ευρημάτων.

Υπάρχουν διαφορετικών ειδών προγράμματα εκπαίδευσης, τα οποία και προσαρμόζονται στις ανάγκες της εν λόγω ειδικότητας. Πιο συγκεκριμένα, υπάρχουν προγράμματα μέσα από τα οποία παρέχεται η εκπαίδευση σε επίπεδο συνταγογράφησης ακτινοβολούμενων χημειοθεραπευτικών σκευασμάτων, σε επίπεδο καταπολέμησης ετερόκλητων καρκινικών τύπων (π.χ. καρκίνος του ορθού, καρκίνος της κεφαλής, καρκίνος του λαιμού κ.ά). Υπάρχουν επίσης προγράμματα που απευθύνονται σε χώρες με περιορισμένο αριθμό επαγγελματιών, όπου είναι απαραίτητες οι γνώσεις τόσο ιατρικής, όσο και ακτινολογικής ογκολογίας.

Υπάρχουν δύο ειδών προπτυχιακά προγράμματα, το πρώτο εκ των οποίων επικεντρώνεται σχεδόν αποκλειστικά στο πεδίο της ακτινολογικής ογκολογίας, παρέχοντας εκπαίδευση στο πεδίο της χημειοθεραπείας του καρκίνου. Το εν λόγω μοντέλο εκπαίδευσης εφαρμόζεται στο Καναδά και τις ΗΠΑ, στις οποίες και λειτουργούν αυτόνομα και με τρόπο ανεξάρτητο τμήματα εκπαίδευσης ακτινολογικής και ιατρικής ογκολογίας. Το έτερο μοντέλο εκπαίδευσης απευθύνεται στην ειδικότητα του κλινικού ογκολόγου, παρέχοντας πλήρη εκπαίδευση στα πεδία της ιατρικής και ακτινολογικής ογκολογίας. Η συγκεκριμένη ειδικότητα στο Ηνωμένο Βασίλειο απαιτεί κατ' ελάχιστο πέντε έτη εκπαίδευσης, που αποτελείται από βασικό και ανώτερο επίπεδο εκπαίδευσης (Royal College of Radiologists, 2016). Το βασικό επίπεδο εκπαίδευσης (έτη 1 έως 3) περιλαμβάνει εκπαίδευση στη βιολογία του καρκίνου, την ακτινοβιολογία, την ιατρική φυσική, την ιατρική στατιστική και την κλινική φαρμακολογία. Ο ενδιαφερόμενος κατανοεί τις εφαρμογές των προαναφερθέντων γνωστικών αντικειμένων έναντι της κλινικής ογκολογίας. Παρέχονται επίσης βασικές γνώσεις που διέπουν το πεδίο της κλινικής ογκολογίας, τόσο θεωρητικού όσο και πρακτικού επιπέδου. Το ανώτερο επίπεδο εκπαίδευσης (έτη 4 έως 5) περιλαμβάνει περισσότερο στοχευμένου τύπου εκπαίδευση, σε τομείς όπως μη-χειρουργική ογκολογία, κλινική έρευνα, διδασκαλία βασικού επιπέδου και εμπειρία σε κάποιο ακτινολογικό νοσοκομειακό κέντρο.

Τα τελευταία 20 χρόνια η ESTRO (European Society for Radiotherapy and Oncology) διαμορφώνει στοχευμένα εκπαιδευτικά προγράμματα για ακτινολόγους-ογκολόγους στην Ευρώπη (Eriksen et al., 2012). Ο σκοπός είναι να επιτευχθεί η μέγιστη δυνατή σύγκλιση σε επίπεδο εκπαίδευσης μεταξύ διαφορετικών χωρών της Ευρωπαϊκής Ένωσης. Περιλαμβάνουν ένα σύνολο γνώσεων και δεξιοτήτων, το οποίο και προσαρμόζει τον εκάστοτε επαγγελματία στην προσαρμογή των εκάστοτε απαιτήσεων της χώρας όπου εργάζεται. Η τελευταία έκδοση της ESTRO απαρτίζεται από επτά αρχές ανταγωνιστικότητας, οι οποίες και περιγράφονται στο σύστημα CanMEDS (Frank, 2005) και είναι οι ακόλουθες: (1) Medical expert, (2) Communicator, (3) Collaborator, (4) Leader, (5) Health advocate, (6) Scholar, (7) Professional. Οι προαναφερθείσες αρχές ανταγωνιστικότητας βασίζονται στη συνεχή αξιολόγηση του υποψηφίου στο χώρο εργασίας, σε ενέργειες όπως για παράδειγμα τη λήψη ιστορικού, την φυσική εξέταση, τη λήψη συγκατάθεσης, τη μεταφορά δυσάρεστων ειδήσεων κ.ά. Επιπρόσθετα, προάγεται το σύστημα αξιολόγησης των

360 μοιρών του υποψηφίου από διαφορετικές ειδικότητες του προσωπικού (π.χ. γραμματείς, τεχνολόγους, συνυποψήφιους), με έμφαση στην ικανότητα επικοινωνίας και συνεργασίας. Το τελευταίο εργαλείο που έχει αναπτύξει η ESTRO σχετίζεται με την μορφή ενός ηλεκτρονικού χαρτοφύλακα, μέσα στον οποίο περιέχονται πάσης φύσεως πληροφορίες που σχετίζονται με την εκπαίδευση που έχει λάβει ένας υποψήφιος (Hunter et al., 2004). Ο σκοπός είναι η συγκεκριμένη εφαρμογή να χρησιμοποιείται σε βάθος χρόνου από όλες τις Ευρωπαϊκές χώρες, αποτελώντας ένα ομοιόμορφο τρόπο αξιολόγησης όλων των υποψηφίων.

Ο αντίστοιχος φορέας στις ΗΠΑ ονομάζεται ACGME (Accreditation Council for Graduate Medical Education) και βασίζεται στην επίτευξη έξι διαφορετικών αξόνων, τόσο σε θεωρητικό όσο και σε πρακτικό επίπεδο (ACGME, 2009). Οι εν λόγω θεματικοί άξονες είναι οι ακόλουθοι: (1) Medical knowledge, (2) Patient care, (3) Professionalism, (4) Communication, (5) Practice based learning, (6) Systems based practice. Το πρόγραμμα επιθεωρείται κάθε πέντε έτη από ειδική επιτροπή, με τους υποψηφίους να εκπαιδεύονται με τρόπο κυκλικό και διάρκεια δύο με τέσσερις μήνες ανά γνωστικό πεδίο. Ισχύει όπως και στην Ευρώπη η αρχή του συστήματος αξιολόγησης κατά 360 μοίρες, ενώ ο υπεύθυνος του προγράμματος συναντάται με τον κάθε υποψήφιο τουλάχιστον δύο φορές σε ετήσια βάση, κατά την διάρκεια των τεσσάρων συνολικά ετών του προγράμματος. Υπάρχουν συγκεκριμένοι περιορισμοί παρακολούθησης τουλάχιστον 450 περιστατικών που υποβάλλονται σε θεραπεία με ακτινοβολίες, 12 παιδιατρικά περιστατικά, 15 περιστατικά που υποβάλλονται σε βραχυθεραπεία, πέντε διάμεσα περιστατικά, 10 ακτινοχειρουργικά περιστατικά και έξι περιστατικά από ανεπιβεβαίωτες πηγές.

7.6 Εκπαίδευση του Τεχνολόγου - Ακτινοθεραπευτή

Ο ακτινοθεραπευτής (radiotherapist - technologist, RTT) αποτελεί μέλος ομάδας με ποικίλες αρμοδιότητες, κυρίως είναι επιφορτισμένος με την προετοιμασία και την χορήγηση της ακτινοθεραπείας σε καρκινοπαθείς ασθενείς. Το εύρος δραστηριοτήτων του RTT ποικίλλει σημαντικά μεταξύ διαφορετικών χωρών και ενίοτε και εντός της ίδιας της χώρας. Σκοπός πάσης φύσεως εκπαιδευτικών προγραμμάτων θα πρέπει να είναι η προετοιμασία όχι μόνο για την καθημερινή πρακτική, όσο και αντιμετώπισης μελλοντικών εξελίξεων και προκλήσεων. Ως εκ τούτου, απαιτούνται εκπαιδευτικά προγράμματα τα οποία να προάγουν την ασφαλή πρακτική και να έχουν ενσωματωμένα ακαδημαϊκά και κλινικά μαθήματα. Θα πρέπει να αναφερθεί πως αναλόγως του περιβάλλοντος που διεξάγεται ένα εκπαιδευτικό πρόγραμμα, σε συνάρτηση με το επίπεδο της διαθέσιμης τεχνολογίας, διαμορφώνεται το ανάλογο επίπεδο δυσκολίας. Ως εκ τούτου, σε περιπτώσεις LMICs (Low and Middle Income Countries) όπου χρησιμοποιείται απλούστερο επίπεδο τεχνολογίας, είναι εφικτή η επίτευξη ακρίβειας και ασφάλειας που αποτελούν βασικά στοιχεία της ακτινοθεραπευτικής πρακτικής. Επομένως, ο RTT θα πρέπει να βρίσκεται σε ετοιμότητα προκειμένου να ανταποκριθεί με επιτυχία σε οποιουδήποτε είδους προκλήσεις, ανεξαρτήτως βαθμού πολυπλοκότητας και ακρίβειας.

Δοθέντος του ότι το κόστος της ακτινοθεραπείας αυξάνεται σε παγκόσμια κλίμακα, με άμεσο αντίκτυπο στην ποιότητα των παρεχόμενων υπηρεσιών και θεραπευτικού αποτελέσματος, συνεπάγεται πως τα εκάστοτε εκπαιδευτικά προγράμματα θα πρέπει να εστιάζονται σε περιπτώσεις κατά τις οποίες επιτυγχάνεται το ελάχιστο δυνατό αντίκτυπο.

Ο εξοπλισμός που χρησιμοποιείται στην ακτινοθεραπεία αποτελεί ένα πρώτο σημαντικό παράγοντα, καθώς η επιλογή μίας ακτινοθεραπευτικής μεθόδου με μεγάλο βαθμό ακρίβειας συνεπάγεται την ανάγκη πρόσθετου εξοπλισμού. Σε τέτοιες περιπτώσεις θα πρέπει ο RTT να μπορεί να αντιληφθεί και να αξιοποιήσει τις δυνατότητες ενός μηχανήματος με υψηλό βαθμό ακρίβειας, πολύ περισσότερο δε σε περιπτώσεις κατά τις οποίες πρέπει να αγορασθεί ένα μηχάνημα υψηλών προδιαγραφών.

Η αλματώδης ανάπτυξη της τεχνολογίας, σε συνδυασμό με την ολοένα και περισσότερο αυξημένη πολυπλοκότητα των εν λόγω εφαρμογών, χρήζουν πρόσθετης στελέχωσης εξειδικευμένου προσωπικού διαφορετικών ειδικοτήτων. Κυρίως σε περιπτώσεις LMICs, όπου καταγράφονται συχνά ελλείψεις προσωπικού, ο ρόλος του RTT δύνανται να είναι η εκτέλεση αρμοδιοτήτων που δεν εμπίπτουν στο προβλεπόμενο κομμάτι δραστηριοτήτων. Τα εκάστοτε εκπαιδευτικά προγράμματα θα πρέπει να προμηθεύουν τα απαραίτητα εφόδια, μέσω των οποίων θα αποκτούνται οι πρόσθετες απαιτούμενες δεξιότητες.

Η ποιότητα ζωής του μέσου ανθρώπου έχει βελτιωθεί σημαντικά τα τελευταία χρόνια, με αποτέλεσμα ολοένα και περισσότεροι ασθενείς να αντιμετωπίζουν με επιτυχία τον καρκίνο. Ωστόσο, σε αρκετές περιπτώσεις ο αυξημένος δείκτης θνητότητας ενός συγκεκριμένου καρκινικού τύπου δύνανται να σχετισθεί με σημαντική οικονομική απώλεια. Στόχος των εκάστοτε εκπαιδευτικών προγραμμάτων θα πρέπει να είναι η έμφαση στη σημασία του βαθμού ακρίβειας στη χορήγηση ακτινοθεραπείας, προκειμένου να επιτευχθεί ελαχιστοποίηση του σχετικού δείκτη θνητότητας. Η εν λόγω προτεραιότητα αποκτά πρόσθετη αξία στις περιπτώσεις των LMICs, όπου και καταγράφεται αυξημένος ρυθμός εκδήλωσης λοιμώξεων και χρόνιων ασθενειών.

Τα εκάστοτε εκπαιδευτικά προγράμματα εκπαίδευσης των RTTs θα πρέπει να αποτελούνται τόσο από προπτυχιακά, όσο και από μεταπτυχιακά προγράμματα, τα οποία και θα διασφαλίζουν την συνεχόμενη και αδιάλειπτη επιμόρφωση. Μόνο με αυτό τον τρόπο αναμένεται να επέλθει βελτίωση των γνώσεων και δεξιοτήτων των μελλοντικών RTTs, διασφαλίζοντας τον επαρκή βαθμό ετοιμότητάς τους στη καθημερινή κλινική πράξη.

8. Οικονομικό κόστος ακτινοθεραπειών

Τα τελευταία χρόνια ολοένα και περισσότερα ακτινοθεραπευτικά κέντρα υιοθετούν ένα πιστοποιημένο σύστημα παροχής ακτινοθεραπευτικών υπηρεσιών (ISO), σε μια προσπάθεια παροχής υπηρεσιών υψηλού επιπέδου. Η εν λόγω προσέγγιση βασίζεται στη διαρκή βελτίωση και τον συχνό περιοδικό έλεγχο και αναπόφευκτα αυξάνει το σχετικό απαιτούμενο κόστος. Υπάρχουν τρεις συγκεκριμένες παράμετροι που συνδιαμορφώνουν το κόστος της ποιότητας και είναι το κόστος της πρόληψης, το κόστος της αποτίμησης και το κόστος της αποτυχίας (εσωτερική και εξωτερική) (Surver et al., 1992).

Η κατανομή των αρχικών οικονομικών πόρων έχει ως αποδέκτες το προσωπικό που θα πρέπει να εκπαιδευτεί προκειμένου να μπορεί να εφαρμόσει αξιόπιστα και με τρόπο επαναλήψιμο την επιλεγθείσα μεθοδολογία. Ακολούθως, απαιτούνται πόροι για την εφαρμογή ενός αξιόπιστου συστήματος υπολογισμού και καταχώρησης δεδομένων, σε συνδυασμό με τον απαιτούμενο περιοδικό έλεγχο του εξοπλισμού. Ο βαθμός εξοικείωσης του προσωπικού συνεπάγεται σταδιακά αυτοματοποιημένες επεμβατικές κινήσεις και μείωση του σχετικού κόστους. Ταυτόχρονα, μειώνεται αναλόγως και η περίπτωση αβίαστων λαθών και χειρισμών εκ μέρους του προσωπικού, με αποτέλεσμα να αυξάνεται το κύρος ενός θεραπευτικού κέντρου σε επίπεδο παροχής υπηρεσιών.

Καρκινοπαθείς ασθενείς που χρήζουν παροχής ακτινοθεραπευτικών υπηρεσιών στην Ελλάδα αναγκάζονται να μπαίνουν σε λίστα αναμονής διάρκειας συνήθως δύο-τριών μηνών (ενίοτε έως και πέντε μηνών), με αποτέλεσμα σε πολλές περιπτώσεις ο ασθενής να έχει αποβιώσει στο μεσοδιάστημα. Εκτιμάται πως σε ετήσια βάση 13.000 ασθενείς χάνουν την ευκαιρία να υποβληθούν σε κάποιο συγκεκριμένο ακτινοθεραπευτικό πρωτόκολλο, το οποίο και έχει υποδειχθεί από τον θεράποντα ιατρό ως απαραίτητο για την εξέλιξη της νόσου. Το 2017 εξυπηρετήθηκαν συνολικά 22.768 ασθενείς σε δομές του Δημοσίου και Ιδιωτικού φορέα, εκ των οποίων οι 13.520 ασθενείς ήταν του Δημοσίου (325.000 συνεδρίες) και οι υπόλοιποι 9.266 του Ιδιωτικού (199.000 συνεδρίες), αντίστοιχα.

Ο αριθμός των διαθέσιμων ακτινοθεραπευτικών μηχανημάτων στη χώρα μας είναι 47, εκ των οποίων τα 27 ανήκουν σε Δημόσια Νοσοκομεία και τα υπόλοιπα 20 σε Ιδιωτικά Νοσοκομεία. Εν αντιθέσει με τον μέσο όρο της Ευρωπαϊκής Ένωσης με επτά μηχανήματα ανά 1.000.000 κατοίκων, στην Ελλάδα ο εν λόγω μέσος όρος είναι μόλις 2,2 μηχανήματα ανά 1.000.000 κατοίκων για ασθενείς που απευθύνονται στο Δημόσιο και αυξάνεται στα τέσσερα μηχανήματα εάν συνυπολογισθούν και τα αντίστοιχα μηχανήματα του Ιδιωτικού Τομέα. Εκτιμάται πως με βάση τους καταγεγραμμένους αριθμούς καρκινικών περιστατικών, η χώρα θα έπρεπε να είναι εφοδιασμένη με περίπου 60 μηχανήματα! (Iefimerida, 2015). Από το 2017, οπότε και τοποθετήθηκαν σε Δημόσια Νοσοκομεία 12 νέοι γραμμικοί επιταχυντές έπειτα από δωρεά του ιδρύματος Σταύρος Νιάρχος, η εξυπηρέτηση των καρκινοπαθών έχει βελτιωθεί σημαντικά.

Η υπάρχουσα κατανομή μηχανημάτων ακτινοθεραπείας στο δημόσιο τομέα περιλαμβάνει 12 γραμμικούς επιταχυντές, στο πλαίσιο ολοκλήρωσης της δωρεάς του Ιδρύματος Σταύρος Νιάρχος, ως ακολούθως:

- Δύο (2) γραμμικοί επιταχυντές στο Αττικό Νοσοκομείο (Αθήνα)
- Δύο (2) γραμμικοί επιταχυντές στο Θεαγένειο Νοσοκομείο (Θεσσαλονίκη)
- Ένας (1) γραμμικός επιταχυντής στο Νοσοκομείο Αλεξάνδρα (Αθήνα)
- Δύο (2) γραμμικοί επιταχυντές στο 401 ΓΣΝΑ (Αθήνα), ένας εκ των οποίων με δυνατότητα Στερεοτακτικής Ακτινοχειρουργικής
- Δύο (2) γραμμικοί επιταχυντές στο Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο της Κρήτης
- Ένας (1) γραμμικός επιταχυντής στο Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο της Αλεξανδρούπολης
- Ένας (1) γραμμικός επιταχυντής στο Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο της Λάρισας
- Ένας (1) γραμμικός επιταχυντής στο Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο της Πάτρας

Επιπρόσθετα, έχουν αγορασθεί με προγράμματα ΕΣΠΑ τέσσερις γραμμικοί επιταχυντές, η κατανομή των οποίων παρουσιάζεται ακολούθως:

- Ένας (1) γραμμικός επιταχυντής στο Νοσοκομείο Παπαγεωργίου (Θεσσαλονίκη)
- Ένας (1) γραμμικός επιταχυντής στο Νοσοκομείο Μεταξά (Αθήνα)
- Ένας (1) γραμμικός επιταχυντής στο Νοσοκομείο Άγιος Σάββας (Αθήνα)
- Ένας (1) γραμμικός επιταχυντής στο Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ιωαννίνων

Τέλος, υπάρχουν και τρεις περιπτώσεις αγοράς γραμμικών επιταχυντών με δωρεές, οι οποίες παρουσιάζονται ακολούθως:

- Ένας (1) γραμμικός επιταχυντής στο Νοσοκομείο Παίδων (Αθήνα)
- Ένας (1) γραμμικός επιταχυντής στο Νοσοκομείο Άγιος Σάββας (Αθήνα)
- Ένας (1) γραμμικός επιταχυντής στο Νοσοκομείο ΑΧΕΠΑ (Θεσσαλονίκη)

Εντούτοις, συνεχίζουν να παραμένουν κάποιες σημαντικές αδυναμίες, όπως για παράδειγμα η έλλειψη προσωπικού που καθιστά πρακτικά αδύνατη τη λειτουργία ενός μηχανήματος σε διπλές βάρδιες ημερησίως, καθώς επίσης και η φθορά των ήδη υπάρχοντων μηχανημάτων, παράμετροι οι οποίες χαρακτηρίζουν κυρίως Δημόσια Νοσοκομεία. Τα τελευταία δύο χρόνια έχουν γίνει κάποιες μεμονωμένες προσλήψεις τεχνολόγων σε Δημόσια Νοσοκομεία, αρκετοί εκ των οποίων έχουν τοποθετηθεί σε ακτινολογικά και όχι ακτινοθεραπευτικά τμήματα. Εκτιμάται πως ο συγκεκριμένος αριθμός εάν διπλασιασθεί κρίνεται ως επαρκής για την λειτουργία ακτινοθεραπευτικών τμημάτων σε δύο βάρδιες ημερησίως, οπότε και θα εξυπηρετούνται σημαντικά περισσότεροι καρκινοπαθείς ασθενείς (Μπουλουτζά, 2019).

Το οικονομικό κόστος παροχής ακτινοθεραπευτικών υπηρεσιών κρίνεται ως ιδιαίτερα υψηλό, με αποτέλεσμα αρκετοί ασθενείς να αδυνατούν να ανταποκριθούν στην επιλογή μίας μονάδας Ιδιωτικού φορέα. Στις εν λόγω περιπτώσεις, ο ασθενής επιβαρύνεται με το 15% του κόστους της θεραπείας που υπολογίζεται σε περίπου 2.500 ευρώ και πρόσθετων 300-1.500 ευρώ που αντιστοιχούν στην αμοιβή του επιβλέποντος ιατρού (Μπιμπί, 2018).

Το ασφαλιστικό σύστημα στις ΗΠΑ για ασθενείς που υποβάλλονται σε ακτινοθεραπευτικές υπηρεσίες περιλαμβάνει την κάλυψη των ακτινολογικών συνεδριών, ενώ οι επισκέψεις στον ιατρό, οι εργαστηριακές εξετάσεις και η συνταγογράφηση φαρμακευτικών σκευασμάτων χρεώνονται αποκλειστικά στον ασθενή. Θα πρέπει επίσης να αναφερθεί πως περιστατικά που υποβάλλονται σε χειρουργική επέμβαση, καλύπτονται από τον ασφαλιστικό τους φορέα κατά ποσοστό της τάξεως του 50-90%, αναλόγως του ασφαλιστικού φορέα επιλογής. Το κόστος ακτινοθεραπευτικών πρωτοκόλλων για ασθενείς που δεν καλύπτονται από ασφαλιστικούς φορείς κυμαίνεται μεταξύ 10.000-50.000\$ και εξαρτάται από το εκάστοτε καρκινικό τύπο, τον αριθμό των απαιτούμενων συνεδριών και το είδος της ακτινοβολίας που θα χρησιμοποιηθεί. Το συνολικό κόστος συνδιαμορφώνεται από τον επιμέρους θεραπευτικό σχεδιασμό και τον συνοδό εξοπλισμό που θα χρησιμοποιηθεί. Για παράδειγμα, το ιατρικό κέντρο Saint Elizabeth στην πολιτεία Nebraska των ΗΠΑ χρεώνει 485\$ μία συνεδρία απλής ακτινοβολήσης, 730-1000\$ την παροχή συμβουλευτικών υπηρεσιών, 600-1300\$ την χορήγηση πρόσθετων υποκατάστατων θεραπευτικής αποκατάστασης, 490\$ την ακτινολογική καθοδήγηση (χρήση ακτίνων X που βοηθούν τον ιατρό στην κατευθυνόμενη στην καρκινική εστία ακτινολογική χορήγηση) και 1.240\$ την καθοδήγηση αξονικής τομογραφίας (χρήση CT-scan απεικονιστικής μεθόδου για στόχευση ακτινολογικής δοσολογίας). Σύμφωνα με την εκτίμηση του National Cancer Institute, η συχνότητα επισκέψεων στο θέραποντα ιατρό για ένα καρκινοπαθή ασθενή κυμαίνονται ανά τρεις έως τέσσερις μήνες για τα πρώτα δύο με τρία έτη παρακολούθησης και έκτοτε η συχνότητα κυμαίνεται μεταξύ έξι μηνών και ενός έτους. Οι εν λόγω επισκέψεις παρακολούθησης του ασθενούς κυμαίνονται μεταξύ 200-400\$ και εξοφλούνται αποκλειστικά από τον ασθενή (costhelperhealth, 2019).

Μελέτη που δημοσιεύτηκε στο περιοδικό της Community Oncology έδειξε πως το κόστος παροχής ακτινολογικών υπηρεσιών σε περιστατικά με καρκίνο του μαστού σε πρώιμο στάδιο εξέλιξης, κυμαίνονταν μεταξύ 4.500-14.500\$, αναλόγως του είδους της εφαρμοζόμενης ακτινολογίας. Έτερη μελέτη που δημοσιεύτηκε στο περιοδικό Clinical Oncology έδειξε πως ασθενείς με καρκίνο του προστάτου που υπεβλήθησαν σε απλή ακτινολογική θεραπεία, ξοδεύουν περί των 12.000\$ κατά τον πρώτο χρόνο θεραπείας τους. Άρθρο που δημοσιεύτηκε από το American College of

Radiology αναφέρει πως το κόστος αντιμετώπισης καρκίνου του προστάτου με θεραπεία ακτινοβόλησης πρωτονίων αγγίζει το ποσό των 40.000\$. Θα πρέπει επίσης να αναφερθεί πως το κόστος στερεοτακτικής ακτινοχειρουργικής εφαρμογής, το οποίο συχνά χρησιμοποιείται σε περιπτώσεις ασθενών με όγκο στον εγκέφαλο που δεν επιδέχονται χειρουργικής αντιμετώπισης, δύνανται να αγγίξει το ποσό των 55.000\$! (costhelperhealth, 2019).

Τα τελευταία χρόνια έχουν καταγραφεί στη διεθνή βιβλιογραφία σημαντικές ελλείψεις αναφορικά με την δυνατότητα πρόσβασης σε ακτινολογικές υπηρεσίες, όχι μόνο σε χώρες μειωμένου και μεσαίου εισοδήματος (low- and middle-income countries, LMICs), αλλά και σε αρκετές Ευρωπαϊκές χώρες (Datta et al., 2014; Zubizarreta et al., 2015; Yap et al., 2016). Η περισσότερο αντιπροσωπευτική έως σήμερα καταγραφή έχει πραγματοποιηθεί από την GTFRCC (Global Task Force on Radiotherapy for Cancer Control) (Atun et al., 2015).

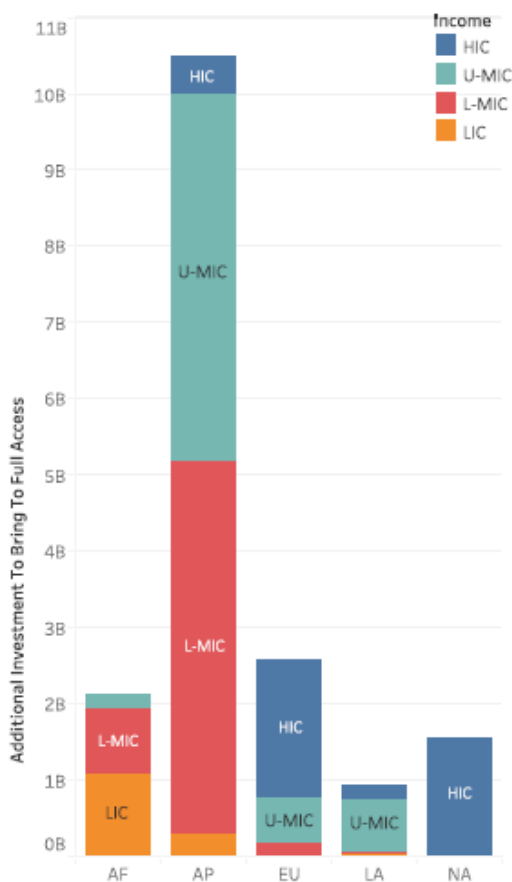
Η μελέτη των Zubizarreta et al. (2017) παρουσιάζει μία εμπειριστατωμένη παγκόσμια ανάλυση των αναγκών ακτινοθεραπείας και του συνοδού κόστους, με βάση τις παραμέτρους της εκάστοτε γεωγραφικής περιοχής μίας χώρας και του ετήσιου εισοδήματος αυτής. Όπως φαίνεται στον πίνακα 2, η κάλυψη των αναγκών παροχής ακτινολογικών υπηρεσιών στην Αφρική εκτιμάται μόλις στο 1/3, εν αντιθέσει με την Ασία (2/3 επί του συνόλου κάλυψης). Από την άλλη πλευρά, οι γεωγραφικές ζώνες της Ευρώπης και Λατινικής Αμερικής καλύπτουν περίπου το 90% των αναγκών τους σε υπηρεσίες ακτινολογικής φύσεως. Άξιον απορίας είναι το εύρημα για την Β. Αμερική, η οποία και φαίνεται να διαθέτει επάρκεια χρηματοδοτικών πόρων και πιθανότατα αποδίδεται στο διαφορετικό τρόπο λειτουργίας του διαθέσιμου εξοπλισμού (π.χ. λιγότερες ώρες λειτουργίας του εξοπλισμού σε ημερήσια βάση, πολύωρη θεραπευτική αποκατάσταση κ.ά).

	Africa	Asia Pacific	Europe	Latin America	North America
Population and courses					
Population (million)	1070	4108	893	601	350
Actual radiotherapy courses	148 600	1 914 454	1 712 000	503 000	934 746
Total radiotherapy courses	437 624	3 277 387	1 884 893	573 385	934 746
Resources					
Actual radiotherapy centres	140	2585	1431	620	2787
Total radiotherapy centres needed for full access (working 12 h/day)	407	3503	1449	624	1200
Actual megavoltage machines	277	3894	3751	968	4243
Percentage cobalt machines	30.0%	19.8%	16.0%	30.1%	3.6%
Total megavoltage machines needed for full access (working 12 h/day)	813	6406	4098	1106	2175
Actual coverage of the needs	34%	61%	92%	88%	195%
Costs					
Capital + training costs needed to bring to full access (million US\$)	2118	10 497	2573	918	1558
Actual operational costs/year (million US\$)	182	4638	5868	975	6151
Total operational costs/year (million US\$), assuming full access	571	6968	6573	1192	6588
Actual cost per radiotherapy course (US\$)	1226	2423	3428	1939	6581
Total cost per radiotherapy course (US\$), assuming full access	1306	2126	3487	2079	7048

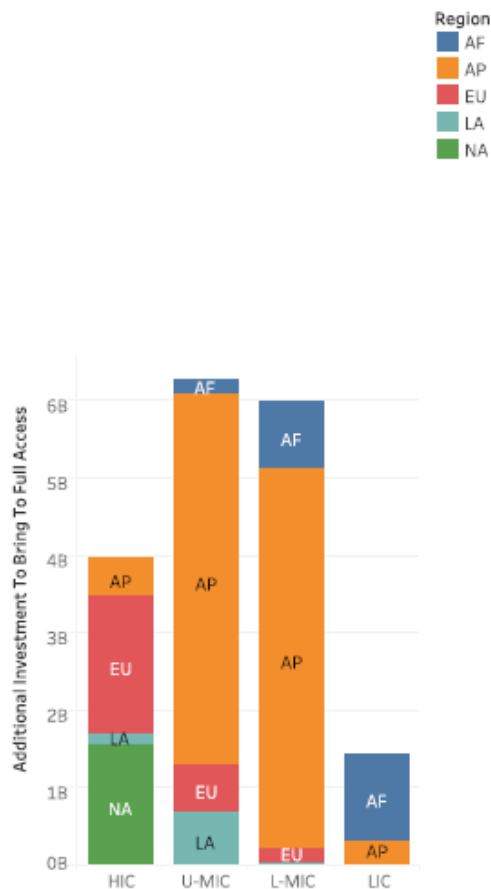
Πίνακας 2 Απεικόνιση τρέχουσας κατάστασης και συνολικών αναγκών επίτευξης πλήρους πρόσβασης σε υπηρεσίες ακτινοθεραπείας σε διαφορετικές γεωγραφικές ζώνες ανά τον κόσμο (Zubizarreta et al., 2017)

Η εικόνα 10 της ίδιας μελέτης παρέχει περισσότερες πληροφορίες αναφορικά με τις οικονομικές επενδύσεις που πρέπει να πραγματοποιηθούν, προκειμένου να αμβλυνθεί η απόκλιση στο επίπεδο παροχής ακτινολογικών υπηρεσιών. Οι εν λόγω διαφορές σε τοπικό επίπεδο καταγράφονται υψηλότερες στην Ασία, αναφορικά με χώρες αυξημένου μεσαίου και μειωμένου εισοδήματος. Η περίπτωση της Αφρικής καταγράφει ελλείψεις σε χώρες κατώτερου μεσαίου και μειωμένου εισοδήματος, αντίστοιχα. Από την άλλη πλευρά, η Ευρώπη και Β. Αμερική καταγράφουν ελλείψεις σε χώρες υψηλού εισοδήματος, το οποίο και αποδίδεται στο συνδυασμό επένδυσης κεφαλαίων και εκπαίδευσης προσωπικού.

Additional investment per geographical region

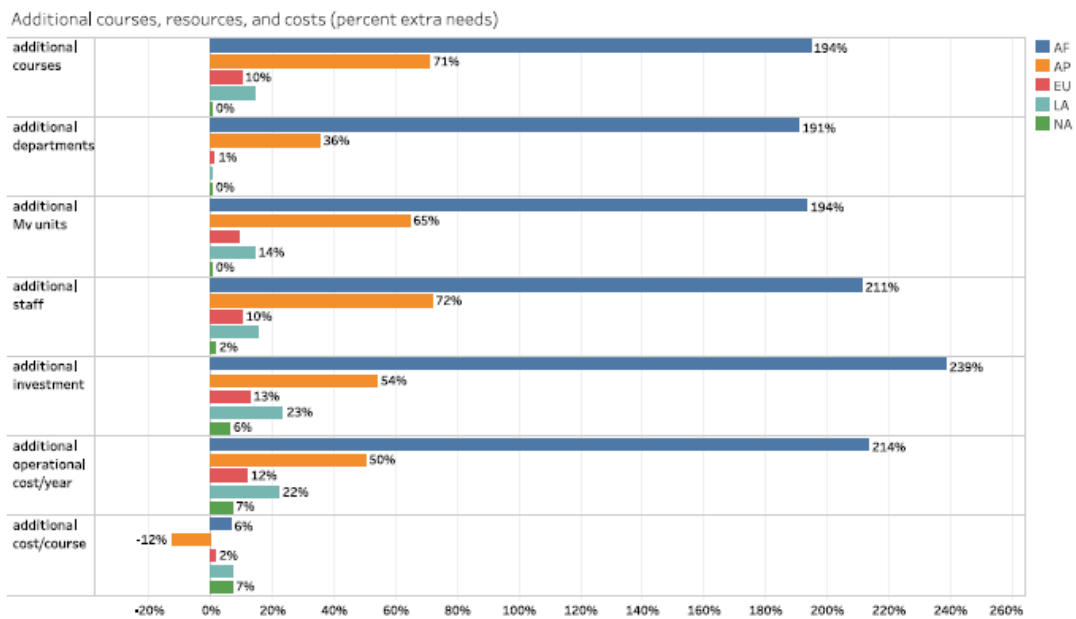


Additional investment per income group



Εικόνα 10 Απεικόνιση αναγκών επένδυσης προκειμένου να επιτευχθεί πλήρης πρόσβαση σε ακτινολογικές υπηρεσίες, με βάση τα κριτήρια της γεωγραφικής περιοχής και εισοδήματος (Συντομογραφίες: AF/Africa, AP/Asia Pacific, EU/Europe, LA/Latin America, NA/North America, HIC/high-income country, U-MIC/upper middle-income country, L-MIC/lower middle-income country, LIC/low-income country) (Zubizarreta et al., 2017)

Θα πρέπει επίσης να αναφερθεί πως εάν και σε επίπεδο απόλυτων αριθμών οι ανάγκες της Ασίας κρίνονται ως οι περισσότερο αυξημένες, σε επίπεδο σχετικών αριθμών η Αφρική επίσης αντιμετωπίζει μία αυξημένη πρόκληση (Εικόνα 11). Πιο συγκεκριμένα, πρέπει να αναπτύξει πρόσθετη λειτουργικότητα της τάξεως του 200%, εν αντιθέσει με την Ασία όπου ο αντίστοιχος δείκτης λειτουργικότητας κυμαίνεται μεταξύ 40-70%.



Εικόνα 11 Απεικόνιση πρόσθετων αναγκών και συννοδού κόστους σε διαφορετικές γεωγραφικές ζώνες ανά τον κόσμο (Συντομογραφίες: AF/Africa, AP/Asia Pacific, EU/Europe, LA/Latin America, NA/North America) (Zubizarreta et al., 2017)

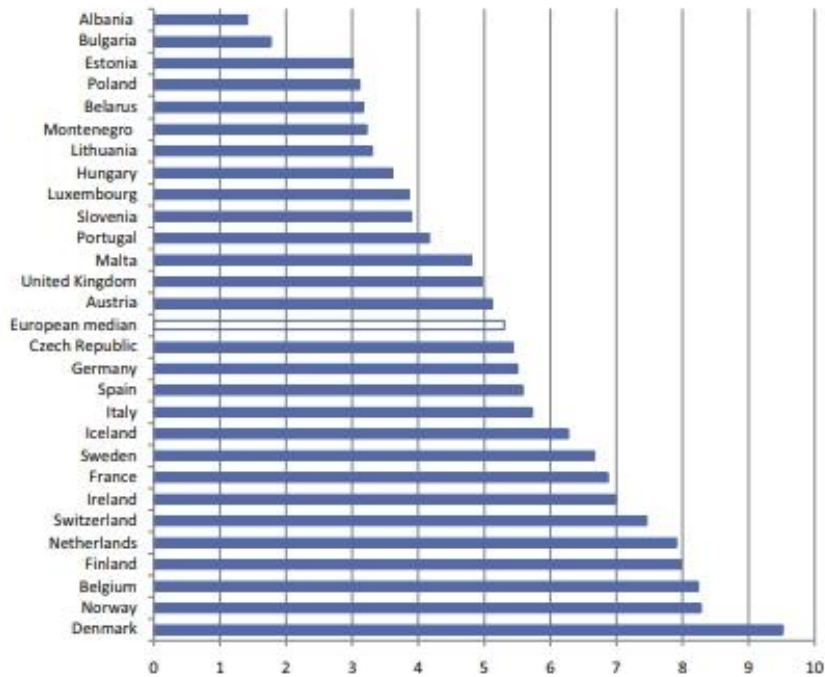
9. Σύγκριση ακτινοθεραπευτικών μηχανημάτων στην Ελλάδα σε σχέση με άλλες χώρες της Ευρωπαϊκής Ένωσης

Έρευνα της Eurostat για το έτος 2015 έδειξε πως περισσότερα από 3.500 ακτινοθεραπευτικά μηχανήματα χρησιμοποιήθηκαν σε Νοσοκομεία και λοιπές δομές παροχής υγείας σε 27 χώρες της Ευρωπαϊκής Ένωσης (ΕΕ) (Asset Publisher, 2017). Αποτελεί ενδιαφέρον το γεγονός πως περισσότερα από τα 2/3 του εν λόγω εξοπλισμού καταγράφηκαν στη Γαλλία (670 μηχανήματα) και το Ηνωμένο Βασίλειο (605 μηχανήματα). Όπως φαίνεται στην εικόνα 12, πέντε χώρες διαθέτουν τουλάχιστον ένα ακτινοθεραπευτικό μηχάνημα ανά 100.000 κατοίκων. Οι εν λόγω χώρες περιλαμβάνουν το Βέλγιο (1,81 μηχανήματα), την Δανία (1,37 μηχανήματα), την Σλοβακία (1,24 μηχανήματα), την Φινλανδία (1,04 μηχανήματα) και την Γαλλία (1,01 μηχανήματα), αντίστοιχα. Στο αντίθετο άκρο του εν λόγω διαγράμματος, απεικονίζονται εννέα περιπτώσεις λοιπών χωρών της ΕΕ, στις οποίες και αντιστοιχεί 0,5 μηχανήματα ανά 100.000 πληθυσμού. Οι εν λόγω χώρες περιλαμβάνουν την Ρουμανία (0,37 μηχανήματα), την Εσθονία (0,38 μηχανήματα), την Λετονία (0,40 μηχανήματα), την Πολωνία και την Πορτογαλία (0,42 μηχανήματα έκαστη), την Ουγγαρία (0,46 μηχανήματα), την Κύπρο (0,47 μηχανήματα), την Ισπανία και την Αυστρία (0,49 μηχανήματα έκαστη). Η Ελλάδα (περίπου 0,6 μηχανήματα) συγκαταλέγεται με λοιπές χώρες του Νότου, όπως η Ιταλία (0,7 μηχανήματα), η Ισπανία (περίπου 0,5 μηχανήματα) και η Πορτογαλία (0,4 μηχανήματα), ως έχουσα συγκρίσιμη αναλογία ακτινοθεραπευτικών μηχανημάτων (βεβαίως σε διαφορετικό συνολικό αριθμό κατοίκων!).

Απώτερος στόχος της παρούσας μελέτης είναι η διαμόρφωση ενός μοντέλου οικονομικής αξιολόγησης των εκάστοτε ακτινοθεραπευτικών αναγκών, μέσα από την συμπλήρωση ενός ερωτηματολογίου 84 ερωτήσεων. Πιο συγκεκριμένα, οι ερωτήσεις 26-29 περιγράφουν τις εκάστοτε ακτινοθεραπευτικές ανάγκες, με βάση τον ετήσιο αριθμό θεραπευτικών συνεδριών που καταγράφονται σε κάθε χώρα και το εκάστοτε κοινωνικοοικονομικό επίπεδο. Συνολικά καταγράφηκαν στις 28 συμμετέχουσες χώρες (στις οποίες θα πρέπει να αναφερθεί πως δεν συμμετείχε η Ελλάδα!) της μελέτης 2.192 γραμμικοί επιταχυντές, 96 μηχανήματα στερεοτακτικής ακτινογραφίας και 77 μηχανήματα κοβαλτίου. Δώδεκα (12) περιπτώσεις χωρών κατεγράφησαν ως έχουσες τουλάχιστον ένα μηχάνημα κοβαλτίου σε χρήση. Το 75% των καταγραφόμενων επιταχυντών (654/874) κατεγράφη ως επαρκή για την διεξαγωγή τρισδιάστατου απεικονιστικού ελέγχου (3D imaging). Επιπρόσθετα, το εύρος καταγραφής ακτινοθεραπευτικών μηχανημάτων σε MegaVolts κυμάνθηκε μεταξύ 1,4-9,5 ανά εκατομμύριο κατοίκων, ενώ ο ετήσιος αριθμός ακτινοθεραπευτικών συνεδριών ανά μηχάνημα κυμάνθηκε μεταξύ 262-1061 (Πίνακας 4) (Εικόνα 13).

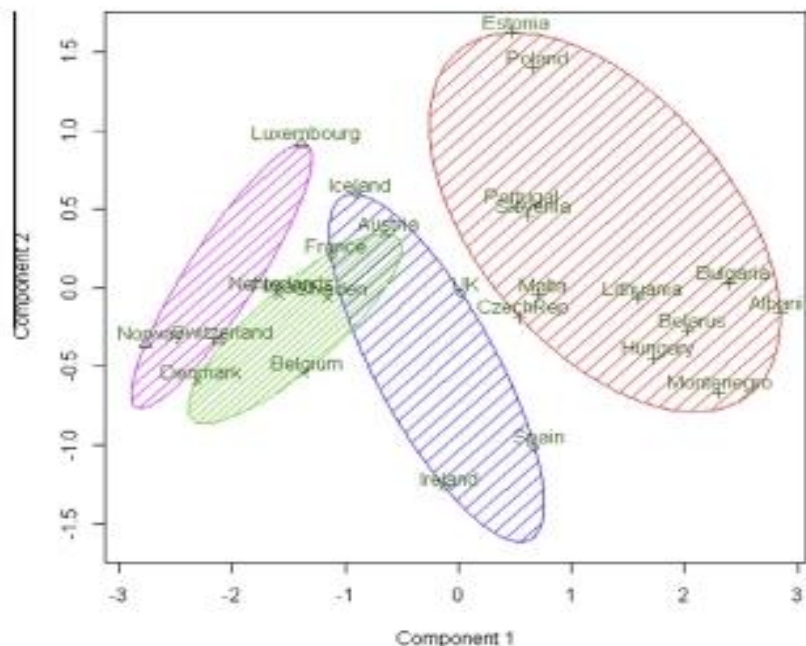
Countries	Indicators									
	Departments/mil inh	MV units/mil inh	MV units/dep	MV units with IMRT	MV units with IGRT	Sim/dep	Sim/MV unit	Sim with 3D	Courses/dep	Courses/MV
Albania	0.7	1.4	2.0	0%	0%	1.0	0.5	100%	1098	549
Austria	1.7	5.1	3.1	81%	60%	1.5	0.5	62%	1534	500
Belarus	2.1	3.2	1.5	17%	13%	1.0	0.7	55%		
Belgium	2.3	8.2	3.6	78%	63%	1.2	0.3	72%	1387	381
Bulgaria	1.9	1.8	0.9	15%	8%	0.4	0.5	83%	985	1061
Czech Republic	3.4	5.4	1.6	51%	30%	0.8	0.5	36%	906	572
Denmark	1.3	9.5	7.6	94%	89%	2.0	0.3	100%	2526	334
Estonia	1.5	3.0	2.0	100%	100%	1.5	0.8	67%	1061	531
Finland	2.2	8.0	3.6	95%	95%	1.4	0.4	88%	1166	325
France	2.6	6.9	2.6	92%	53%	1.0	0.4	84%	1088	417
Germany		5.5								
Hungary	1.2	3.6	3.0	17%	6%	1.6	0.5	37%	1663	554
Iceland	3.1	6.3	2.0	100%	50%	1.0	0.5	100%	595	298
Ireland	2.6	7.0	2.7	31%	31%	1.0	0.4	75%	698	262
Italy	2.7	5.7	2.1							
Latvia	1.3	3.3	2.5	30%	20%	1.3	0.5	20%	1567	627
Lithuania	1.3	3.3	2.5	30%	20%	1.3	0.5	20%	1567	627
Luxembourg	1.9	3.9	2.0	100%	50%	2.0	1.0	50%	1180	590
Malta	2.4	4.8	2.0	50%	50%	1.0	0.5	100%	535	268
Montenegro	1.6	3.2	2.0	0%	0%	3.0	1.5	67%	1500	750
The Netherlands	1.3	7.9	6.3	95%	95%	1.8	0.3	79%	2652	422
Norway	1.0	8.3	8.2	98%	98%	4.4	0.5	50%	2697	329
Poland	0.9	3.1	3.4	91%	64%	2.2	0.6	68%	2100	613
Portugal	1.6	4.2	2.6	68%	41%	1.2	0.5	85%	1056	408
Slovenia	0.5	3.9	8.0	63%	38%	3.0	0.4	67%	6023	753
Spain	2.4	5.6	2.3	21%	19%	1.5	0.6	79%	880	377
Sweden	1.6	6.7	4.2	81%	70%	1.4	0.3	71%	1512	360
Switzerland	4.7	7.5	1.6	88%	20%	1.1	0.7	67%	514	322
United Kingdom	1.2	5.0	4.3	59%	35%	1.9	0.4	82%		
England	1.2	5.1	4.2	54%	32%	1.8	0.4	84%	1895	453
Scotland	0.9	4.7	5.0	92%	64%	2.6	0.5	69%		
Wales	1.0	4.2	4.3	69%	54%	2.3	0.5	71%	2148	496
Northern Ireland	0.6	4.4	8.0	100%	0%	3.0	0.4	100%	4180	523
No. entries	27	28	27	26	26	26	26	26	24	24
Total										
Median	1.7	5.3	2.6	73%	45%	1.4	0.5	72%	1173	419
Min	0.5	1.4	0.9	0%	0%	0.4	0.3	20%	514	262
Max	4.7	9.5	8.2	100%	100%	4.4	1.5	100%	6023	1061

Πίνακας 4 Δείκτες διαθεσιμότητας ακτινοθεραπευτικών μηχανημάτων και συνοδών στις 28 συμμετέχουσες χώρες της HERO μελέτης (Grau et al., 2014)



Εικόνα 13 Ιστόγραμμα απεικόνισης του μέσου αριθμού ακτινοθεραπευτικών μηχανημάτων ανά εκατ. κατοίκων των 28 Ευρωπαϊκών χωρών που έλαβαν μέρος στη μελέτη (Grau et al., 2014)

Εκ των προαναφερθέντων μηχανημάτων, το 69% είχε ικανότητα διεξαγωγής IMRT και το 49% είχε ικανότητα διεξαγωγής IGRT. Είναι σημαντικό να αναφερθεί πως σε περιπτώσεις χωρών της Ανατολικής Ευρώπης, με μειωμένο ετήσιο εισόδημα, κατεγράφη μειωμένη πρόσβαση σε υπηρεσίες ακτινοθεραπείας, ιδίως για εξειδικευμένα ακτινοθεραπευτικά πρωτόκολλα όπως της IMRT ή IGRT. Αποτελεί ανησυχία το γεγονός πως χώρες της ΒΔ Ευρώπης διαθέτουν επάρκεια ακτινοθεραπευτικού εξοπλισμού, σε αντίθεση με χώρες της Α. Ευρώπης όπου καταγράφονται σημαντικές ελλείψεις. Η εν λόγω κατάσταση παρουσιάζεται διαγραμματικά στην εικόνα 14, οπότε και οι συμμετέχουσες χώρες διαμερισματοποιούνται σε τέσσερις διακριτές ομάδες.



Εικόνα 14 Ομαδοποίηση των 28 Ευρωπαϊκών χωρών που έλαβαν μέρος στη μελέτη σε τέσσερις διακριτούς κλάδους βάση clustering ανάλυσης (Grau et al., 2014)

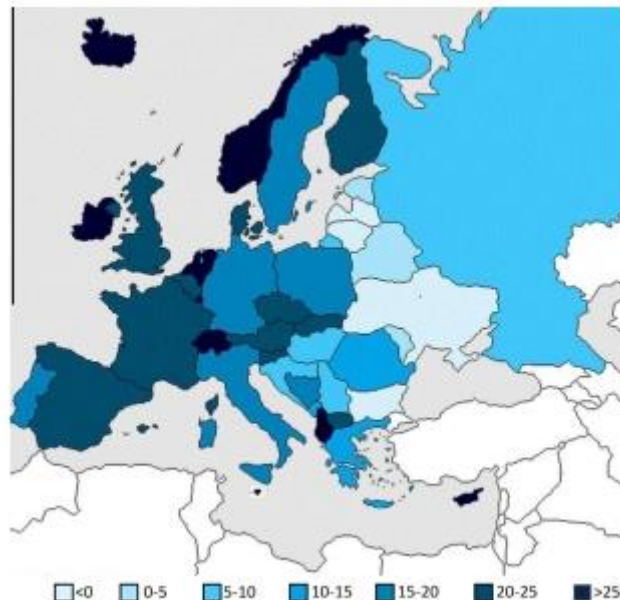
Έτερη μελέτη της ESTRO-HERO που πραγματοποιήθηκε το 2016 προσπάθησε να διερευνήσει τον αριθμό νέων περιστατικών με καρκίνο, τα οποία αναμένεται να χρειασθούν ακτινοθεραπεία για τουλάχιστον μία φορά έως το έτος 2025 (Borrás et al., 2016) (Πίνακας 5). Σύμφωνα με τις εκτιμήσεις της εν λόγω έρευνας, περίπου τέσσερα εκατ. νέα περιστατικά καρκίνου αναμένονται να καταγραφούν στην Ευρώπη έως το έτος 2025 (Εικόνα 15). Η εν λόγω πρόβλεψη μεταφράζεται σε μία αύξηση της τάξεως του 15,9% έναντι της αντίστοιχης του έτους 2012, οπότε και καταγράφηκαν 3,4 εκατ. νέα περιστατικά.

Country	Total cancers (n) ^(a)		OUP (%) ^(b)		Optimal radiotherapy courses (n)				% Var. 2012-25
	2012	2025	Min.	Max.	2012		2025		
					OUP min.	OUP max.	OUP min.	OUP max.	
Albania	7143	9,532	52.6	54.3	3758	3879	5014	5177	33.4
Austria	41,117	50,167	49	50.3	20,155	20,698	24,591	25,253	22
Belarus	32,422	33,649	48.5	50.3	15,738	16,293	16,333	16,909	3.8
Belgium	65,345	78,488	53.2	54.8	34,792	35,799	41,790	43,000	20.1
Bosnia Herzegovina	9911	11,538	52.8	54.4	5236	5395	6096	6280	16.4
Bulgaria	32,053	31,792	51.3	53	16,434	16,977	16,301	16,838	-0.8
Croatia	22,890	25,143	51.2	52.7	11,717	12,055	12,870	13,242	9.8
Cyprus	3438	4724	51	52.3	1753	1799	2409	2471	37.4
Czech Republic	57,627	70,553	48.5	50.2	27,943	28,945	34,211	35,437	22.4
Denmark	36,119	43,557	52.8	54.3	19,064	19,600	22,990	23,636	20.6
Estonia	6117	6310	49.1	50.8	3004	3104	3099	3202	3.2
Finland	28,428	34,460	52.1	53.4	14,810	15,189	17,952	18,412	21.2
France	371,676	446,670	51.9	53.3	192,769	198,107	231,665	238,079	20.2
Germany	493,780	568,892	50.1	51.6	247,419	254,735	285,056	293,485	15.2
Greece	40,971	46,621	52.5	54.2	21,523	22,213	24,491	25,276	13.8
Hungary	50,475	54,051	50.3	51.9	25,412	26,209	27,212	28,065	7.1
Iceland	1449	1997	50.7	51.8	734	750	1,012	1,034	37.8
Ireland	20,808	28,432	51.5	52.9	10,714	11,017	14,640	15,053	36.6
Italy	354,456	411,515	48.2	49.3	170,821	174,764	198,320	202,897	16.1
Latvia	10,347	9567	49.9	51.4	5166	5315	4777	4914	-7.5
Lithuania	14,520	13,514	49.9	51.5	7244	7483	6742	6965	6.9
Luxembourg	2476	3231	50.6	52	1252	1289	1634	1682	30.5
Macedonia	7330	9097	52.6	54.3	3856	3981	4786	4941	24.1
Malta	1902	2563	51.9	53.3	988	1014	1331	1367	34.8
Moldova	9894	10,371	50.2	52.1	4969	5151	5208	5399	4.8
Montenegro	2115	2341	52.2	53.8	1105	1139	1223	1260	10.7
Norway	28,214	36,334	49	50.5	13,818	14,248	17,795	18,349	28.8
Poland	152,216	181,072	52	53.4	79,139	81,294	94,142	96,705	19
Portugal	49,174	57,436	49.7	51.1	24,438	25,151	28,543	29,377	16.8
Romania	78,760	87,623	50	51.8	39,383	40,805	43,814	45,397	11.3
Russian Federation	458,382	487,682	47	48.6	215,507	222,922	229,282	237,172	6.4
Serbia	42,221	44,392	52.2	53.8	22,050	22,733	23,184	23,901	5.1
Slovakia	24,045	29,911	48.2	50.2	11,599	12,071	14,428	15,016	24.4
Slovenia	11,457	14,207	49.6	51.3	5680	5874	7044	7284	24
Spain	215,534	268,960	49.7	51.1	107,018	110,159	133,545	137,465	24.8
Sweden	50,481	59,410	51.4	52.8	25,928	26,662	30,514	31,378	17.7
Switzerland	42,046	55,088	50.6	52	21,294	21,865	27,900	28,647	31
The Netherlands	93,448	117,999	52.3	53.9	48,886	50,324	61,729	63,546	26.3
Ukraine	140,999	140,928	50.2	52.1	70,811	73,403	70,775	73,366	-0.1
United Kingdom	327,812	398,471	53	54.4	173,612	178,405	211,034	216,860	21.6
Global	3,439,598	3,988,288	50.2	51.7	1,727,538	1,778,816	2,005,480	2,064,739	16.1

^(a) All cancers excl. non-melanoma skin cancer. Globocan 2012/2025.

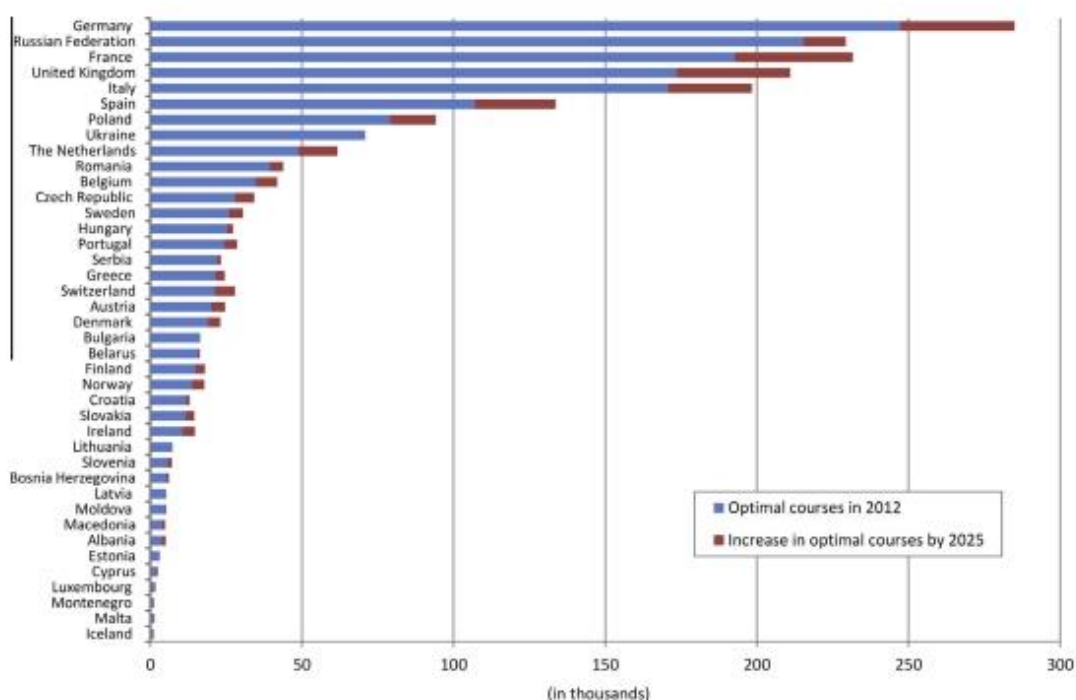
^(b) OUP: optimal utilization proportion.

Πίνακας 5 Καταγραφή περιστατικών καρκίνου με ένδειξη για ακτινοθεραπεία τα έτη 2012 και 2025 (Borrás et al., 2016)



Εικόνα 15 Χάρτης απεικόνισης νέων περιστατικών καρκίνου που θα χρήζει ακτινοθεραπευτικών υπηρεσιών το έτος 2025, ανά χώρα της Ευρώπης (%) (Borrás et al., 2016)

Ο αριθμός των ασθενών που θα χρειασθούν ακτινοθεραπεία για τουλάχιστον μία φορά αναμένεται να αυξηθεί από 1.700.000 το 2012 σε 2.000.000 το 2025, σημειώνοντας αύξηση της τάξεως του 16,1%. Ωστόσο, η εν λόγω αύξηση δεν αναμένεται να είναι ομοιόμορφη μεταξύ των διαφόρων Ευρωπαϊκών χωρών. Χαρακτηριστικό είναι πως χώρες όπως η Βουλγαρία, η Ουκρανία, η Λετονία και η Λιθουανία αναμένεται να έχουν αύξηση νέων περιστατικών της τάξεως του 10%, σε αντίθεση με χώρες, όπως η Πολωνία, η Τσεχία και η Σλοβακία όπου η αντίστοιχη αύξηση αναμένεται να είναι της τάξεως του 20%. Χώρες της ΝΑ Ευρώπης καταγράφουν μεγάλο εύρος αποκλίσεων στο σχετικό αριθμό ασθενών, με χαρακτηριστικά παραδείγματα αυτά της Βουλγαρίας (0,8%) και Αλβανίας (33,4%). Πολυπληθείς χώρες, όπως η Ολλανδία, η Ελβετία και η Νορβηγία, καταγράφουν υψηλές συχνότητες της τάξεως του 25-31%. Από την άλλη πλευρά, μειωμένες συχνότητες της τάξεως του 15-25% καταγράφονται σε χώρες της Δ. Ευρώπης, όπως η Γερμανία, η Γαλλία, η Ιταλία, η Ισπανία και το Ηνωμένο Βασίλειο (Εικόνα 16).



Εικόνα 16 Παράθεση βέλτιστου αριθμού ακτινοθεραπευτικών συνεδριών το έτος 2012 και εκτιμώμενοι αντίστοιχοι αριθμοί το έτος 2025 (Borrás et al., 2016)

10. Συζήτηση-Συμπεράσματα

Η ακτινοθεραπεία αποτελεί απαραίτητο επεμβατικό χειρισμό στην επιτυχή αντιμετώπιση καρκινικών τύπων, τόσο σε επίπεδο εκρίζωσης της νόσου, όσο και σε επίπεδο συμπτωματικής ανακούφισης του πάσχοντος. Είναι χαρακτηριστικό πως ένας στους δύο καρκινοπαθείς ασθενείς αναμένεται να αξιολογηθεί προς υποβολή σε κάποιο ακτινοθεραπευτικό πρωτόκολλο, έπειτα από αξιολόγηση της δυσκολίας ενός μεμονωμένου κλινικού περιστατικού από τον θεράποντα ιατρό. Κάθε άλλο παρά τυχαίος κρίνεται ο βαθμός συμμετοχής ασθενών με συχνά απομονωθέντες καρκινικούς τύπους, όπως για παράδειγμα καρκίνου του μαστού (83% επί του συνόλου), καρκίνου του πνεύμονα (76% επί του συνόλου), καρκίνου του προστάτου (60%) κ.ά (Delaney et al., 2006B). Εντούτοις, καταγράφονται σημαντικές αποκλίσεις, της τάξεως του 20-55%, στον τρόπο εφαρμογής της εν λόγω διαδικασίας. Οι διαφορές αυτές καταγράφονται, τόσο μεταξύ διαφορετικών χωρών ανά τον κόσμο, όσο και μεταξύ διαφορετικών περιοχών της ίδιας χώρας (Moller et al., 2003; Delaney et al., 2006A).

Υπάρχουν αρκετές περιπτώσεις μελετών στη διεθνή βιβλιογραφία, μέσω των οποίων αναδεικνύεται η αποτελεσματικότητα ακτινοθεραπευτικών σχημάτων, έναντι λοιπών θεραπευτικών πρωτοκόλλων, στην αντιμετώπιση καρκινοπαθών ασθενών. Επιπρόσθετα, υπάρχουν και περιπτώσεις κατά τις οποίες η ακτινοθεραπεία αποτελεί σύμφωνα με τον θεράποντα ιατρό την θεραπεία εκλογής, προκειμένου να αντιμετωπισθεί ορθολογικά ένα συγκεκριμένο κλινικό περιστατικό. Ως δείκτης της αποτελεσματικότητας της ακτινοθεραπευτικής προσέγγισης, χρησιμοποιούνται περιπτώσεις ασθενών που έχουν πρόσφατα διαγνωσθεί με καρκίνο και στους οποίους θα χρειαστεί ακτινοθεραπευτικό πρωτόκολλο τουλάχιστον μία φορά κατά την πορεία αντιμετώπισης της νόσου (Delaney et al., 2006A).

Το υπάρχον νομοθετικό πλαίσιο για την ακτινοπροστασία που ισχύει στην Ελλάδα και περιγράφεται στο ΦΕΚ 216B (06-03-2001), είναι εναρμονισμένο με βάση την ισχύουσα Ευρωπαϊκή νομοθεσία και σύμφωνα με την Ευρωπαϊκή συνθήκη με την ονομασία «Euratom Treaty, Title II, Chapter 3, Health and Safety». Απαρτίζεται από τις οδηγίες 96/29/Euratom και 97/43/Euratom, οι οποίες εφαρμόζονται από τις 13-05-

1996 και 30-06-1997, αντίστοιχα. Η οδηγία 96/29/Euratom θέτει το πλαίσιο προστασίας εργαζόμενων και του γενικού πληθυσμού έναντι κινδύνων που απορρέουν από την έκθεση σε ιοντίζουσα ακτινοβολία (Council Directive, 1996). Από την άλλη πλευρά, η οδηγία 97/43/Euratom θέτει το πλαίσιο προστασίας έναντι κινδύνων έκθεσης σε ιοντίζουσα ακτινοβολία, με εξειδίκευση στις ιατρικές εφαρμογές (και με έμφαση στους τομείς της διάγνωσης και θεραπείας) (Council Directive, 1997). Ο ισχύων κανονισμός ακτινοπροστασίας προβλέπει επεμβατικούς μηχανισμούς που θα διασφαλίζουν την ασφαλή εφαρμογή ενός ακτινοθεραπευτικού πρωτοκόλλου και την ποιότητα των παρεχομένων υπηρεσιών.

Η περαιτέρω βελτίωση των επιπέδων ευαισθησίας και ειδικότητας διαφορετικών ακτινοθεραπευτικών πρωτοκόλλων, αναμένεται να αυξήσει το ενδιαφέρον της ιατρικής γνώμης τα επόμενα χρόνια αναφορικά με τον ρόλο της ακτινοθεραπείας στην αντιμετώπιση του καρκίνου. Η εφαρμογή βελτιστοποιημένων τεχνικών στόχευσης της καρκινικής εστίας με αυξημένο βαθμό ακρίβειας, σε συνδυασμό με την μέγιστη δυνατή ακτινοβόληση καρκινικών κυτταρικών πληθυσμών και αντίστοιχης ελαχιστοποίησης ακτινοβόλησης υγιών ιστών, αποτελεί την ενδεδειγμένη πολιτική αντιμετώπισης των διαφόρων καρκινικών τύπων.

Το πεδίο της αξιολόγησης του κόστους παροχής ακτινολογικών υπηρεσιών εξακολουθεί να είναι πτωχό, σε επίπεδο κατατεθειμένων βιβλιογραφικών μελετών. Ευρήματα συστηματικής ανασκόπησης έδειξαν πως δεν υφίσταται ένας κοινός τρόπος αξιολόγησης του κόστους, μέσω εφαρμογής ενός κοινού τρόπου μεθοδολογίας, μεταξύ των διαφορετικών μελετών με αποτέλεσμα να καθίσταται αδύνατη η εξαγωγή κάποιου συμπεράσματος, σε επίπεδο αξιολόγησης (Defourmy et al., 2016). Η GTFRCC μελέτη εξακολουθεί να αποτελεί την μοναδική περίπτωση εκτίμησης του κόστους επένδυσης ακτινολογικών υπηρεσιών, με απώτερο στόχο την διαμόρφωση ενός μοντέλου που θα διασφαλίσει την αποκατάσταση των όποιων ελλείψεων έως το έτος 2035 (Atun et al., 2015). Το γενικότερο συμπέρασμα που εξάγεται από την εν λόγω μελέτη είναι πως το 50% των περιστατικών που ζουν σε LMICs αδυνατεί να έχει πρόσβαση σε ακτινολογικού τύπου υπηρεσίες, με το αντίστοιχο ποσοστό να προσεγγίζει το 90% για πολίτες χωρών μειωμένου εισοδήματος.

Η συσσώρευση του πλούτου με τρόπο ανομοιογενή σε παγκόσμια κλίμακα μεταφράζεται σε σημαντικές αποκλίσεις στις διαθέσιμες ακτινοθεραπευτικές παροχές, συμπέρασμα που έχει αναδειχθεί επιτυχημένα από την GTFRCC μελέτη (Atun et al., 2015). Ανάλογες παρατηρήσεις έχουν αναδειχθεί και για την Ευρώπη, στο πλαίσιο διεξαγωγής της HERO μελέτης, όπου και καταγράφηκαν σημαντικές αποκλίσεις σε επίπεδο διαθεσιμότητας επιστημονικού προσωπικού (Lievens et al., 2014) και εξοπλισμού (Grau et al., 2014), ανά εκατομμύριο κατοίκων. Αναφορικά με το πραγματικό κόστος που αναλογεί σε μία συγκεκριμένη προσέγγιση παροχής ακτινολογικών υπηρεσιών, υπάρχουν περιορισμένα ευρήματα στο χώρο της βιβλιογραφίας. Άξια αναφοράς αποτελούν μελέτη που πραγματοποιήθηκε σε δέκα διαφορετικά ακτινολογικά τμήματα στο Βέλγιο το 2012, οπότε και το μέσο κόστος θεραπευτικής αποκατάστασης υπολογίστηκε στα 4.209€ (ή 5.472\$) (Hulstaert et al., 2013). Παρόμοια ευρήματα προέκυψαν και σε μελέτη που πραγματοποιήθηκε το 2009, στο πλαίσιο της οποίας το μέσο κόστος που αναλογεί στην εφαρμογή πρωτοκόλλου που βασίζεται στην IMRT τεχνική είναι 3.656€ (ή 4.753\$) (Van de Werf et al., 2012). Σε αρκετές περιπτώσεις καταγράφηκαν σημαντικές αποκλίσεις στο κόστος διεξαγωγής μεμονωμένων ακτινολογικών προσεγγίσεων, όπως για παράδειγμα της IMRT (2.687,87-111.900,60\$), της 3D-CRT (5.583,28-90.055\$), της BT (10.544,22-78.667,40\$), της SBRT (6.520,58-19.602,68\$) (20, 24/8) (Lanni et al., 2011; Shah et al., 2012).

Η συνταγογράφηση πρόσθετων ακτινοθεραπευτικών συνεδριών σε καρκινοπαθείς ασθενείς που έχουν ήδη υποβληθεί στο παρελθόν σε ακτινοθεραπείες, αποτελεί μία πραγματικότητα που βιώνουν αρκετοί καρκινοπαθείς ασθενείς. Η εν λόγω προσέγγιση απευθύνεται στην αντιμετώπιση καρκινικής εστίας που έχει ακτινοβοληθεί στο παρελθόν, σε μεταστατικές νέες εστίες ή σε περιπτώσεις δεύτερου πρωτογενούς καρκινικού τύπου. Ωστόσο, παρατηρούνται σημαντικές αποκλίσεις στο ρυθμό επαναθεραπείας μεταξύ αναπτυγμένων και αναπτυσσόμενων χωρών ανά τον κόσμο. Όπως φαίνεται και στο πίνακα 6, καθώς ο παγκόσμιος διαθέσιμος αριθμός ακτινοθεραπευτικών μηχανημάτων χορήγησης αυξημένης δοσολογίας είναι μικρότερος του αναμενόμενου για το έτος 2015, θα απαιτηθούν πρόσθετοι οικονομικοί πόροι για να αντιμετωπισθεί η αύξηση των καρκινοπαθών ασθενών τα επόμενα έτη. Ως εκ τούτου, εκτιμάται πως χρειάζονται επιπλέον 3.400 μηχανήματα

έως το έτος 2020 και περίπου 8.000 πρόσθετα μηχανήματα προκειμένου να υλοποιηθεί ο στόχος που έχει τεθεί για το έτος 2030!

	2008	2015	2020	2030	2035
Total cancer patients worldwide	12 662 600	15 206 036	17 113 588	21 645 658	23 980 858
Total number of cancer patients needing radiotherapy (50% of the total cancer patients, not adjusted for stage or retreatments)	6 331 300	7 603 018	8 556 794	10 822 829	11 990 429
Megavoltage machine throughput	500 new patients/ year	500 new patients/ year	500 new patients/ year	500 new patients/ year	500 new patients/ year
Estimate number of megavoltage machines needed worldwide	12 662	15 206	17 113	21 645	23 980
Megavoltage machines available worldwide as of May 2017 (DIRAC)		13 653			

Note: The data sources used for this estimate do not reflect the operational status of the equipment reported.

Πίνακας 6 Αντιστοιχία συχνότητας καρκίνου, ακτινοθεραπευτικών αναγκών και διαθεσιμότητας μηχανημάτων χορήγησης αυξημένης δοσολογίας (Rosenblatt & Zubizaretta, 2017)

Η μελέτη του πίνακα 6 καθιστά σαφές πως ενώ αναμένεται να αυξηθεί η αδρή συχνότητα εκδήλωσης καρκίνου σε παγκόσμια κλίμακα, δεν θα ήταν παράτολμη μία πρόβλεψη αυξημένης ζήτησης συγκεκριμένων θεραπευτικών προσεγγίσεων κατά του καρκίνου για τα επόμενα έτη. Οι εν λόγω προσεγγίσεις περιλαμβάνουν την χειρουργική αποκατάσταση, την ακτινοθεραπεία και τις συστηματικές θεραπείες, καθιστώντας σαφές πως εφόσον αντιμετωπισθεί αποτελεσματικά ο καρκίνος τα επόμενα έτη, θα επέλθει αναπόφευκτη μειωμένη ζήτηση εφαρμογής τους. Επομένως και μέχρι να επιτευχθεί η εν λόγω κατάσταση, χρήζουν επιτακτικής ανάγκης

πρόσθετες παρεμβατικές κινήσεις στο χώρο της ακτινοθεραπείας, καθώς όπως αναλύθηκε και ανωτέρω οι υπάρχοντες πόροι δεν επαρκούν για να καλύψουν τις ολοένα και περισσότερο αυξημένες ανάγκες καρκινοπαθών ασθενών.

Βιβλιογραφία

Abbe R. Technical note. Arch Röntgenol 1910; 15: 74.

Accreditation Council for Graduate Medical Education, ACGME Program Requirements for Graduate Medical Education in Radiation Oncology, ACGME, Chicago, IL (2009).

Asset Publisher (07/11/2017). Radiation therapy equipment in the EU (available at: <https://ec.europa.eu/eurostat/web/products-eurostat-news/-/EDN-20171107-1>, accessed at 11/10/2019).

Atun R, Jaffray DA, Barton MB, et al. Expanding global access to radiotherapy. Lancet Oncol 2015; 16: 1153-1186.

Baskar R, Lee KA, Yeo R, et al. Cancer and radiation therapy: current advances and future directions. Int J Med Sci 2012; 9: 193-199.

Bernier J, Hall E, Giaccia A. Radiation oncology: a century of achievements. Nature reviews. Cancer 2004; 4: 737-747.

Borras JM, Lievens Y, Barton M, et al. How many new cancer patients in Europe will require radiotherapy by 2025? An ESTRO-HERO analysis. Radiother Oncol 2016; 119: 5-11.

Borras JM, Lievens Y, Dunscombe P, et al. The optimal utilization proportion of external beam radiotherapy in European countries: an ESTRO-HERO analysis. Radiother Oncol 2015; 116: 38-44.

Bucci MK, Bevan A, Roach M III. Advances in radiation therapy: Conventional to 3D, to IMRT, to 4D, and Beyond. CA Cancer J Clin 2005; 55: 117-134.

Buwenge M, Perrone M, Siepe G, et al. Definition of fields margins for the optimized 2D radiotherapy of prostate carcinoma. Mol Clin Oncol 2019; 11: 37-42.

Caillet V, Booth JT, Keall P. IGRT and motion management during lung SBRT delivery. *Phys Med* 2017; 44: 113-122.

CNN Greece (2018). Ο νέος ακτινοθεραπευτικός χάρτης της Ελλάδας: 8 δημόσια νοσοκομεία με υπερσύγχρονα μηχανήματα (available at: <https://www.cnn.gr/news/ellada/story/135229/o-neos-aktinothrapeytikos-xartis-tis-elladas-8-dimosia-nosokomeia-me-ypersygxrona-mixanimata>, accessed at 01-09-2019).

Cohen M & Martin SJ. Multiple field isodose charts, in *Atlas of Radiation Dose Distributions*. 1966, International Atomic Energy Agency: Vienna.

Coolidge WD. A powerful roentgen ray tube with a pure electron discharge. *Phy Rev* 1913; 2: 409-430.

Costhelperhealth (2019). Radiation therapy cost: How much does radiation therapy cost? (available at: <https://health.costhelper.com/radiation-therapy.html#extres3>, accessed at 02-09-2019).

Council Directive 97/43/Euratom of 30 June 1997 (OJ L 180, 09.07.1997) (available at: <http://www.europa.eu.int/comm/environment/radprot>, accessed at 02-09-2019).

Council Directive 96/29/Euratom of 14 May 1996 (OJ L 159, 29.06.1996) (available at: <http://www.europa.eu.int/comm/environment/radprot>, accessed at 02-09-2019).

Coutard H. Principles of X-ray therapy of malignant disease. *Lancet* 1934; 2: 1-12.

Coutard H. Roentgen therapy of epitheliomas of the tonsillar region, hypopharynx, and larynx from 1920 to 1926. *Am J Radiol* 1932; 3: 313-331.

Curie P, Curie MS, Bémont G. Sur une nouvelle substance fortement radioactive, contenue dans la pechblende. *Comptes rendus de l'Académie des Sciences, Paris*.

translated and reprinted in Henry A. Boorse and Lloyd Motz, eds., *The World of the Atom*, vol. 1 (New York: Basic Books, 1966), 1898. 127: 1215-1217.

Danlos M & Bloch P. Note sur le traitement du lups érythémateux par des applications de radium. *Ann Dermatol* 1901; 2: 986.

Datta NR, Samiei M, Bodis S. Radiotherapy infrastructure and human resources in Europe e present status and its implications for 2020. *Eur J Cancer* 2014; 50: 2735-2743.

Datta NR, Samiei M, Bodis S. Radiation therapy infrastructure and human resources in low- and middle-income countries: present status and projections for 2020. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2014; 89: 448-457.

Defourny N, Dunscombe P, Perrier L, et al. Cost evaluations of radiotherapy: what do we know? An ESTRO-HERO analysis. *Radioth Oncol* 2016 (in press).

Delaney G, Jacob S, Barton M. Estimating the optimal radiotherapy utilization for carcinoma of the central nervous system, thyroid carcinoma and carcinoma of unknown primary origin from evidence-based clinical guidelines. *Cancer* 2006A; 106: 453-465.

Delaney G, Jacob S, Featherstone C, et al. Estimating the optimal radiotherapy utilization rate based on clinical guidelines and best available evidence and comparing it to current practice, in CARO 2006B.

Dieguez G, Ferro C, Pyenson BS. A multi-year look at the cost burden of cancer care. Milliman Research Report, published at April 11, 2017 (available at: <http://www.milliman.com/insight/2017/A-multi-year-look-at-the-cost-burden-of-cancer-care/>, accessed at 22-08-2019).

Dreamstime (2019) (available at: <https://gr.dreamstime.com/στοκ-εικόνες-γραμμικός-επιταχυντή-νοσοκομείων-image77914512>, accessed at 01-09-2019).

Elkind MM, Sutton-Gilbert H, Moses WB, et al. Radiation response of mammalian cells in culture: V. Temperature dependence of the repair of X-ray damage in surviving cells (aerobic and hypoxic). *Radiat Res* 1965; 25: 359-376.

Eriksen JG, Beavis AW, Coffey MA, et al. The updated ESTRO core curricula 2011 for clinicians, medical physicists and RTTs in radiotherapy/radiation oncology, *Radiother Oncol* 2012; 103: 103-108.

Fischer-Valuck BW, Rao YJ, Michalski JM. Intensity-modulated radiotherapy for prostate cancer. *Transl Androl Urol* 2018; 7: 297-307.

Frank JR (Ed.). *The CanMEDS 2005 Physician Competency Framework, Better Standards, Better Physicians, Better Care*, The Royal College of Physicians and Surgeons of Canada, Ottawa (2005).

Freund, L., *Grundriss der gesamten Radiotherapie für praktische Ärzte*. Urban und Schwarzenberg, Berlin, 1903.

Fry DW, et al. A traveling wave linear accelerator for 4 MeV electrons. *Nature reviews. Cancer* 1948; 162: 859.

Gill KM, Mishel M, Belyea M, et al. Triggers of uncertainty about recurrence and long-term treatment side effects in older African American and Caucasian breast cancer survivors. *Oncol Nurs Forum* 2004; 31: 633-639.

Glajchen M (1999). Psychosocial issues in cancer care. In C. Miaskowski & P. Buchsel (Eds.), *Oncology nursing: Assessment and clinical care* (pp. 305–317). St. Louis, MO: Mosby.

Glasser O, *Wilhelm Conrad Röntgen and the Early History of Roentgen Rays*. Julius Springer, Berlin, 1931.

Grau C, Defourny N, Malicki J, et al. Radiotherapy equipment and departments in the European countries: final results from the ESTRO-HERO survey. *Radiother Oncol* 2014; 112: 155-164.

Greenberg DB (1998). Radiotherapy. In J.C. Holland (Ed.), *Psycho-oncology* (pp. 269–276). New York: Oxford University Press.

Hewitt HB & Wilson CW. A survival curve for mammalian leukaemia cells irradiated in vivo (implications for the treatment of mouse leukaemia by whole-body irradiation). *Br J Cancer* 1959; 13: 69-75.

Hilton BA. Getting back to normal: The family experience during early stage breast cancer. *Oncol Nurs Forum* 1996; 23: 605-614.

Holland JC. History of psychosocial oncology: Overcoming attitudinal and conceptual barriers. *Psychosomatic Med* 2002; 64: 206-221.

Hulstaert F, Mertens A-S, Obyn C, et al. Innovative radiotherapy techniques: a multicentre time-driven activity-based costing study. *Health Technology Assessment (HTA) Brussels: Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE) KCE Reports. Brussels, Belgium: Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE). Available at: https://kce.fgov.be/publication/report/innovativeradiotherapy-techniques-a-multicentre-time-driven-activitybased-costi#.V_7YI4WcGUK;2013, accessed at 02-09-2019.*

Hunter RD, Maciejewski B, Leer JW, et al. Training logbook for radiotherapy, *Radiother Oncol* 2004; 70: 117-121.

Iefimerida. Περιμένουν έως και 5 μήνες για ακτινοθεραπεία στα δημόσια νοσοκομεία (08-02-2015) (Διαθέσιμο από: <https://www.iefimerida.gr/news/190618/perimenoy-n-eos-kai-5-mines-gia-aktinothepaia-sta-dimosia-nosokomeia>, πρόσβαση στις 09-09-2019).

Kiffer JD, Berlangieri SU, Scott AM, et al. The contribution of 18F-fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomographic imaging to radiotherapy planning in lung cancer. *Lung Cancer* 1998; 19: 167-177.

Lanni TB Jr, Grills IS, Kestin LL, et al. Stereotactic radiotherapy reduces treatment cost while improving overall survival and local control over standard fractionated radiation therapy for medically inoperable non-small-cell lung cancer. *Am J Clin Oncol* 2011; 34: 494-498.

Lederman M & Greatorex CA. A cobalt 60 telecurie unit. *Brit J Radiol* 1953; 26: 525-532.

Lievens Y, Defourny N, Coffey M, et al. Radiotherapy staffing in the European countries: final results from the ESTRO-HERO survey. *Radiother Oncol* 2014; 112: 178-186.

Lievens Y, Dunscombe P, Defourny N, et al. HERO (Health Economics in Radiation Oncology): a pan-European project on radiotherapy resources and needs. *Clin Oncol* 2015; 27: 115-124.

Mansfield P & Maudsley AA. Medical imaging by NMR. *Br J Radiol* 1977; 50: 188-194.

Moller T, Brorsson B, Ceberg J, et al. A prospective survey of radiotherapy practice 2001 in Sweden. *Acta Oncol* 2003; 42: 387-410.

Naghavi AO, Fernandez DC, Mesko N, et al. American Brachytherapy Society consensus statement for soft tissue sarcoma brachytherapy. *Brachytherapy* 2017; pages 1-24.

Pasacreta JV, Minarik PA, Nield-Anderson L (2001). Anxiety and depression. In B.R. Ferrell & N. Coyle (Eds.), *Textbook of palliative nursing* (pp. 269–289). New York: Oxford University Press.

Pierquin B & Dutriex A. For a new methodology in curietherapy: the system of Paris (endo- and plesioradiotherapy with non-radioactive preparation). A preliminary note. *Ann Radiol* 1966; 9: 757-760.

Puck TT & Marcus PI. Action of X-rays on mammalian cells. *J Exp Med* 1956; 103: 653-666.

Rahman F, Seung SJ, Cheng SY, et al. Radiation costing methods: a systematic Review. *Curr Oncol* 2016; 23: e392-e408.

Regaud C & Ferroux R. Discordance des effets de rayons X, d'une part dans le testicule, par le peau, d'autre parts dans le fractionnement de la dose. *Compt Rend Soc Biol* 1927; 97: 431-434.

Rosenblatt E & Zubizaretta E. Radiotherapy in cancer care: facing the global challenge. International Atomic Energy Agency, Vienna, 2017.

Ruhle A, Andratschke N, Sivab S, et al. Is there a role for stereotactic radiotherapy in the treatment of renal cell carcinoma? *Clin Trans Rad Oncol* 2019; 18: 104-112.

Shah C, Lanni TB Jr, Ghilezan MI, et al. Brachytherapy provides comparable outcomes and improved costeffectiveness in the treatment of low/intermediate prostate cancer. *Brachytherapy* 2012; 11: 441-445.

Sikora K & Pettingell J. Proton Therapy in the UK. *Int J Cancer Treat* 2018; 1: 1-5.

Surver J, Newmann B, Boles K. Accounting for the costs of quality. *Healthcare Financ Manag* 1992; 46: 28-31.

The Royal College of Radiologists, Specialty Training Curriculum for Clinical Oncology, RCR, London (2016).

Van de Werf E, Verstraete J, Lievens Y. The cost of radiotherapy in a decade of technology evolution. *Radiother Oncol* 2012; 102: 148-153.

Verellen D, De Ridder M, Storme G. A (short) history of image-guided radiotherapy. *Radiother Oncol* 2008; 86: 4-13.

Vickberg SM. Fears about breast cancer recurrence. *Cancer Practice* 2001; 9: 237-243.

Walker BL, Nail LM, Larsen L, et al. Concerns, affect, and cognitive disruption following completion of radiation therapy for localized breast or prostate cancer. *Oncol Nurs Forum* 1996; 23: 1181-1187.

Wang X, Li G, Zhang Y, et al. Single-arc volumetric-modulated arc therapy (sVMAT) as adjuvant treatment for gastric cancer: Dosimetric comparisons with three-dimensional conformal radiotherapy (3D-CRT) and intensity-modulated radiotherapy (IMRT). *Med Dosim* 2013; 38: 395-400.

Yap ML, Zubizarreta E, Bray F, et al. Global access to radiotherapy services: have we made progress during the past decade? *J Global Oncol* 2016; 2: 207-215.

Zhang DG, Feygelman V, Moros EG, et al. Superficial and peripheral dose in compensator-based FFF beam IMRT. *J Appl Clin Med Phys* 2017; 18: 151-156.

Zubizarreta E, Van Dyk J, Lievens Y. Analysis of global radiotherapy needs and costs by geographic region and income level. *Clin Oncol* 2017; 29: 84-92.

Zubizarreta EH, Fidarova E, Healy B, et al. Need for radiotherapy in low and middle income countries e the silent crisis continues. *Clin Oncol* 2015; 27: 107-114.

Μπιμπή Μ. ΠΟΕΔΗΝ: Αποκλεισμένοι από την ακτινοθεραπεία 13.000 ασθενείς (28-08-2018) (Διαθέσιμο από: <https://www.tovima.gr/2018/08/28/society/poedin-apokleismenoi-apo-tin-aktinothepaia-13-000-astheneis>, πρόσβαση στις 09-09-2019).

Μπουλουτζιά Π. Στην αναμονή για ακτινοθεραπεία (03-04-2019) (Διαθέσιμο από: <https://www.kathimerini.gr/1017587/article/epikairothta/ellada/sthn-anamoni-gia-aktinoterapeia>, πρόσβαση στις 09-09-2019).