



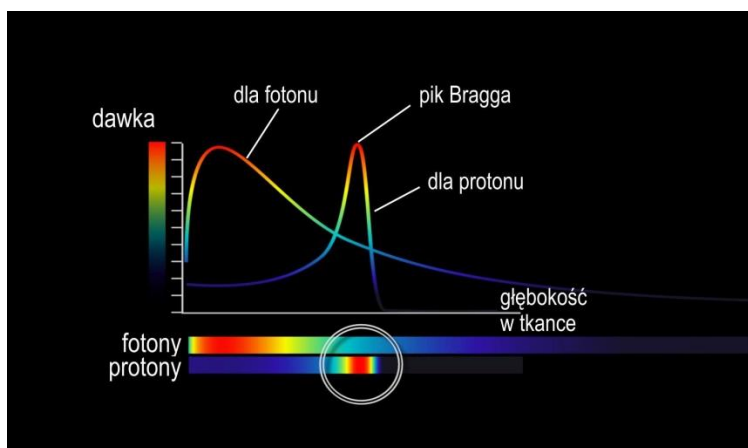
Terapia hadronowa w Krakowie

*Małgorzata Nowina-Konopka
Instytut Fizyki Jądrowej PAN, Kraków*

Pod koniec XIX wieku, wkrótce po odkryciu Roentgena, do leczenia nowotworów używano promieniowania rentgenowskiego. Promieniowanie to wnikając w tkankę niszczy ją, stopniowo tracąc energię. Słowo „stopniowo” jest tu ważne. Oznacza, że tuż przy powierzchni tkanki straty energii wiązki są największe, a następnie liniowo maleją z głębokością. W konsekwencji uszkodzone zostają wszystkie komórki znajdujące się na drodze wiązki: najbardziej zdrowe przed guzem, nieco mniej komórki guza, a najmniej, ale jednak, komórki poza nim.

Terapia hadronowa jest rodzajem radioterapii wykorzystującym do naświetlania komórek nowotworowych strumień rozprędzonych cząstek. Obecnie w procesie leczenia stosuje się głównie protony, a niekiedy ciężkie jony, np. jony węgla.

Oddziaływanie protonów z materią ma tzw. charakter zasięgowy. Rozprędzone do pewnej prędkości protony wchodząc w tkankę tracą początkowo niewiele energii. Na pewnej ściśle określonej głębokości, zależnej od ich energii, ta strata staje się maksymalna, po czym zanika, gdyż protony się zatrzymują. Na wykresie zależności energii wiązki od głębokości penetracji powstaje pik, znany jako pik Bragga.



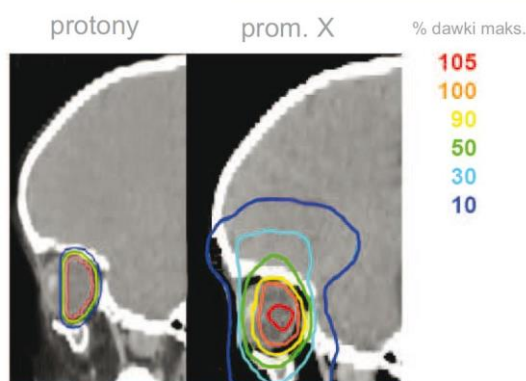
Fot. 1. Zależność strat energii wiązki fotonów i wiązki protonów wnikających w głąb tkanki od głębokości. Widoczny pik Bragga

Oznacza to, że depozycja energii protonów ma maksimum w wąskim przedziale na końcu zasięgu, czyli protony niszczą tkankę tylko w wybranym obsza-

rze. Można tak dopasować parametry wiązki protonów, żeby zniszczyć wyłącznie komórki nowotworowe, zachowując całkowicie zdrową tkankę wokół guza. Na tym właśnie polega ogromna przewaga terapii protonowej w porównaniu z rentgenowską.

Strumień wysokoenergetycznych protonów otrzymuje się w cyklotronach. Cyklotrony składają się z magnesów dipolowych tworzących obszar jednorodnego pola magnetycznego. W niewielkiej szczelinie pomiędzy dipolami generowane jest oscylujące pole elektryczne. Protony „wstrzyknięte” ze źródła w obszarze jednorodnego pola magnetycznego poruszają się wewnątrz duantów torem zbliżonym do łuku. Gdy wpadają w szczelinę pomiędzy duantami zostają przyspieszone w polu elektrycznym, a następnie ponownie zawracają w polu magnetycznym. Wraz z każdym obrotem w cyklotronie wzrasta energia cząstek i zwiększa się promień zataczanych przez nie łuków. Wielkość cyklotronu i siła magnesów ograniczają maksymalną możliwą do uzyskania energię ekstrakcji cząstek. Od niej zależy głębokość penetracji w głąb ciała pacjenta. Na przykład energia wiązki protonów równa 60 MeV wystarczy co najwyżej do leczenia nowotworów oka, gdyż odpowiada głębokości penetracji tkanki około 30 mm, czyli porównywalnej ze średnicą oka. Natomiast leczenie nowotworów zlokalizowanych w głębszych rejonach ciała ludzkiego wymaga już energii wiązki rzędu 230 MeV, mającej zasięg około 30 cm.

Porównanie możliwości formowania wiązki: protony i fotony



Fot. 2. Porównanie możliwości formowania wiązki protonów i fotonów w oku pacjenta

Wielka inwestycja i kolejne etapy jej realizacji

Rosnąca wciąż liczba zachorowań na nowotwory dziesiątkujące społeczeństwo stała się bodźcem do utworzenia we wrześniu 2006 roku konsorcjum pod nazwą Narodowe Centrum Radioterapii Hadronowej – NCRH, którego członkami

zostało 10 znaczących polskich instytucji naukowych i medycznych, a mianowicie: Instytut Fizyki Jądrowej PAN – jako główny koordynator – oraz: Centrum Onkologii – Instytut Marii Curie-Skłodowskiej, oddziały: w Warszawie, w Krakowie i w Gliwicach, Świętokrzyskie Centrum Onkologii w Kielcach, Uniwersytety: Jagielloński, Warszawski, Śląski, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Akademia Górniczo-Hutnicza w Krakowie, Politechnika Warszawska i Instytut Problemów Jądrowych im. Andrzeja Sołtana w Świerku.

IFJ PAN koordynatorem projektu

O takim wyborze koordynatora zdecydowało doświadczenie zespołu fizyków i inżynierów z Instytutu Fizyki Jądrowej PAN w pracy z wiązką protonów w cyklotronie AIC 144 oraz odpowiedni teren i zainteresowanie środowiska medycznego.

Do celów medycznych przeznaczono zbudowany w 1992 roku w IFJ PAN cyklotron AIC 144. Maksymalna energia wiązki przyspieszanych protonów, jaką można na nim uzyskać, wynosi 60 MeV, co jak wspomniano wcześniej, odpowiada zasięgowi w tkance równemu około 30 mm. Tak więc uruchomienie terapii nowotworów oka stało się pierwszym celem realizowanego projektu.

Pierwsze eksperymentalne terapie

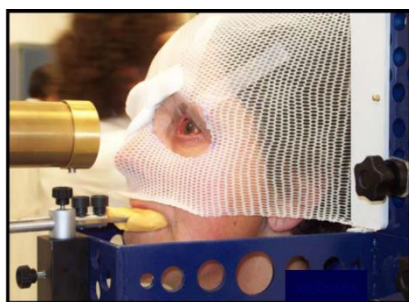
Budowa stanowiska do radioterapii protonowej trwała sześć lat. Zaczynano od przysłowiowego „zera”. Najpierw ruszyły prace konstrukcyjne i mechaniczne potem budowa elektroniki obsługującej eksperyment, aż po indywidualne elementy dla pacjenta. Do zakupionego fotela terapeutycznego dostosowano dwa układy RTG dla pozycjonowania pacjenta i zoptymalizowano ich działanie.



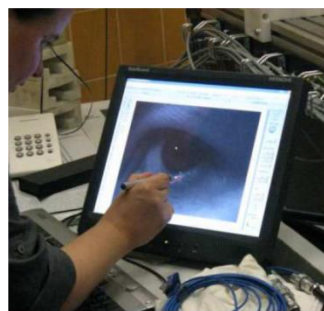
Fot. 3. Fotel terapeutyczny

Do napromienienia tak nietypowo umiejscowionych nowotworów wiązkę szybkich protonów przyspieszonych w cyklotronie izochronicznym AIC 144 formuje się indywidualnie i z ogromną precyzją dla każdego pacjenta. Stanowisko radioterapii wraz z systemami formowania i dozymetrii wiązki protonów zostało skonstruowane przez fizyków, inżynierów i informatyków z IFJ PAN i jednostek współpracujących. W projekcie tym uczestniczyli także fizycy i lekarze z Uniwersytetu Charite w Berlinie.

Przygotowaniem pacjentów do terapii zajęli się lekarze ze Szpitala Uniwersyteckiego Collegium Medicum UJ i Centrum Onkologii w Krakowie. Przed zabiegiem okuliści wszywają choremu do oka znaczniki tantalowe, które jak lusterka odbijają promienie rentgenowskie. Względem tych znaczników fizycy ustalają odpowiedni kierunek wiązki protonów. W IFJ PAN przygotowano stanowisko do pracy z pacjentem, gdzie wykonuje się „gryzak” i maskę dla pacjenta, wycina w niej odpowiedni otwór, obrysowuje kontury granic guza, by w formie elektronicznej wprowadzić je do komputera.



Fot. 4. Maska i gryzak



Fot. 5. Wprowadzanie konturu oka do komputera

Wykalibrowano sprzęt dozymetryczny. Dla każdego indywidualnego przypadku projektuje się i weryfikuje kolimatory i modulatory zasięgu oraz oczywiście szczegółowy kształt samej wiązki protonów. Wszystko to wymaga odpowiednich systemów informatycznych i oprogramowania. Uruchomienie stanowiska jest rezultatem pracy wielu specjalistów: fizyków, informatyków, techników i lekarzy.

18 lutego 2011 roku w Instytucie Fizyki Jądrowej PAN w Krakowie zakończyła się u dwojga pacjentów ostatnia sesja napromieniania złośliwego nowotworu, zlokalizowanego wewnątrz gałki ocznej. Zależnie od indywidualnych potrzeb sesja to 1–3-minutowe naświetlania wykonywane przez cztery kolejne dni. Chodzi o to, by nie nastąpiła regeneracja lub mutacja nie całkiem zniszczonych komórek rakowych. Podczas całej sesji protony niszczą DNA wszystkich komórek guza. Rehabilitacja polega na stopniowym usuwaniu ich przez organizm.

Przeprowadzona sesja napromieniania czerniaka oka (zwanego melanomą) jest pierwszym tego typu zabiegiem nie tylko w Polsce, ale i pierwszym w Europie Środkowej. Wykonały go współpracujące zespoły lekarzy ze Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie, Collegium Medicum UJ i Centrum Onkologii w Krakowie oraz fizyków i techników z Instytutu Fizyki Jądrowej PAN.

– Obecnie znanych jest kilka metod leczenia czerniaka oka, a mianowicie: radioterapia, czyli brachyterapia i terapia protonowa, termoterapia przezskórnicza oraz metody chirurgiczne, jak: przektwardówkowe wycięcie guza, wyłuszczenie gałki ocznej (enukleacja) i wypatroszenie oczodołu (egzenteracja). Brachyterapia polega na wszczepieniu izotopu promieniotwórczego do wnętrza guza lub w bezpośrednim jego sąsiedztwie. W Krakowie stosuje się tę metodę od 43 lat z użyciem trzech izotopów: ^{60}Co , ^{106}Ru i ^{125}I . Terapia protonowa nie jest metodą alternatywną do brachyterapii – mówi prof. Bożena Romanowska-Dixon ze Szpitala Uniwersyteckiego CM UJ, kierownik Kliniki Okulistyki i Onkologii Okulistycznej – ponieważ stanowi **jedyną** szansę zachowania oka i jego użytecznej funkcji.

Zaletą wdrożonej w Krakowie metody jest niezwykła, nieosiągalna innymi metodami precyzja napromieniania, sięgająca ułamka milimetra. Wiązka protonów poruszająca się z prędkością ok. 100 000 km/s wnika w oko pacjenta, zatrzymuje się dokładnie w planowanym miejscu i niszczy komórki nowotworowe. Dzięki nieznacznym rozproszeniom i zjawisku piku Bragga, wiązkę protonów można niemal doskonale uformować i zogniskować w obszarze występowania nowotworu. Oznacza to, że zdrowe tkanki, jak np. soczewka, nerw wzrokowy czy centralna siatkówka (plamka żółta) znajdujące się na drodze do guza są oszczędzone, a niszcząca energia protonów zabija wyłącznie komórki rakowe.

– W ramach eksperymentu medycznego terapię przeszło 15 pacjentów. Po pozytywnym zaopiniowaniu Agencji Oceny Technologii Medycznych IFJ uzyskał w 2013 roku zgodę NFZ na finansowanie takiej usługi medycznej, dzięki czemu kolejni pacjenci będą mogli być leczeni – powiedział prof. Paweł Olko. Szpital Uniwersytecki w Krakowie uzyskał kontrakt na regularne leczenie wiązką protonową nowotworów oka. W ten sposób Polska weszła do elitarnego klubu ośmiu państw europejskich dysponujących terapią protonową.

– Pacjenci, którzy przeszli terapię są obserwowani u nas przez kilka miesięcy. Czują się dobrze. Efekt leczenia jest taki, jakiego sobie życzyliśmy – guz nie rośnie, a w kilku przypadkach zaczął się obkurczać. Najważniejsze jest jednak to, że guz po napromieniowaniu staje się nieaktywny, więc nie ma zagrożenia przerzutów – mówiła prof. Bożena Romanowska-Dixon. Radioterapia protonowa jest bardzo skuteczna i może być stosowana w leczeniu niemal wszystkich nowotworów oka, m.in. czerniaka, naczynek czy siatkówczaka u dzieci.

Cyklotron Proteus-235

Aby leczyć nowotwory dowolnych narządów głębokość penetracji protonów powinna wynosić około 32 cm, co odpowiada energii wiązki rzędu 230 MeV. Stąd konieczny jest większy cyklotron, przyspieszający protony do takiej energii.

W Bronowickim Centrum Cyklotronowym został już zainstalowany i uruchomiony izochroniczny cyklotron Proteus-235 wraz z infrastrukturą techniczną. Będzie on służył do radioterapii gałki ocznej, nowotworów w pobliżu nerwu wzrokowego oraz guzów pozagałkowych, a także do leczenia nowotworów położonych głębiej. Ośrodek będzie przygotowany do świadczenia wysoko wyspecjalizowanych usług medycznych w dziedzinie radioterapii protonowej. Docelowo będzie mógł przyjąć 150 pacjentów okulistycznych rocznie, a 500 z nowotworami innych narządów.

Grubości ścian i sufitu pomieszczenia cyklotronu oraz hal eksperymentalnych będą wynosiły 3–4 m, jak w pełno osłonomym bunkrze, co zapewni całkowitą ochronę ludzi i środowiska przed promieniowaniem jonizującym. Układ zostanie wyposażony w tzw. selektor energii, umożliwiający doprowadzenie do stanowisk eksperymentalnych wiązki o regulowanej energii w zakresie od 60 do 235 MeV i prądzie wiązki od 1 do 10 nA. Będą zastosowane najnowocześniejsze metody formowania i prowadzenia wiązki z uwzględnieniem zmiany energii i skanowania wiązki.

Wiązka protonów z cyklotronu Proteus-235 zostanie również wykorzystana do prowadzenia eksperymentów w zakresie fizyki jądra atomowego. Badania dotyczyć będą struktury jąder atomowych, gigantycznego rezonansu dipolowego i kwadrupolowego, przekrojów czynnych na transmutacje, a także oddziaływania nukleon-nukleon oraz podstawowych symetrii fizyki jądrowej. Będą prowadzone badania względnej skuteczności biologicznej promieniowania silnie jonizującego i odporności układów elektronicznych na promieniowanie silnie jonizujące.

Ramię gantry¹

Druga faza budowy CCB dotyczy stanowiska gantry, czyli obracanego ramienia służącego do protonoterapii nowotworów zlokalizowanych w miejscach najtrudniejszych do leczenia. Ramię gantry umożliwi skierowanie monoenergetycznej wiązki protonowej o średnicy kilku mm w pełnym zakresie kątów napromienienia wokół wybranej osi poziomej, tzw. osi izocentrum. Inaczej mówiąc, pacjent leżący na stole będzie mógł być napromieniowany z dowolnej strony, czyli tej, z której dojście do guza jest dla niego najkorzystniejsze.

¹ Gantry z ang. znaczy żuraw, w technice słowo gantry określa konstrukcję wsporczą, np. mostu lub zespołu świateł sygnalizacyjnych.

Gantry stanowi zestaw magnesów o masie 10 ton umocowanych na konstrukcji stalowej ważącej 150 ton. Średnica konstrukcji wynosi 11 m. Urządzenie pozwala na napromieniowanie powierzchni określonej z dokładnością lepszą niż 1 mm². Oprócz filtrów i kolimatorów urządzenie jest wyposażone w niezwykle czułą tzw. wiązkę skanującą, dzięki której można napromieniać nieregularne objętości tarczowe polami o modulowanej intensywności wiązki (IMPT) wewnątrz objętości o wymiarach do 40 × 30 × 30 cm³. Przemiatanie wiązkami protonowymi będzie wkrótce powszechnie stosowane w radioterapii, gdyż najlepiej nadaje się do kompensacji ruchu narządów w trakcie ich napromieniania (np. ruchy oddechowe przy leczeniu nowotworów płuc).

W celu pełnego wykorzystania możliwości badawczych i terapeutycznych gantry, budynek obsługi zostanie wyposażony w systemy umożliwiające precyzyjne pozycjonowanie pacjenta, tomograf komputerowy, salę anestezjologii dla przygotowania dzieci cierpiących na nowotwory oraz w systemy planowania leczenia dla radioterapii konwencjonalnej i protonowej. Zainstalowana zostanie infrastruktura informatyczna, sprzęgająca stanowisko gantry z cyklotronem, stanowiskiem radioterapii nowotworów gałki ocznej i stanowiskiem eksperymentalnym z wiązką poziomą. Dzięki szybkiej zmianie energii i intensywności wiązki będzie możliwe równoległe prowadzenie eksperymentów na wszystkich stanowiskach eksperymentalnych i terapeutycznych. Zapewniona zostanie również kompatybilność systemów planowania leczenia NCRH z systemami stosowanymi we współpracujących ośrodkach onkologicznych oraz możliwość transferu danych medycznych pomiędzy wszystkimi ośrodkami współpracującymi w projekcie.

Tak nowoczesne stanowiska gantry są stosowane w zaledwie kilku ośrodkach w USA, Japonii, Niemczech i Szwajcarii. Koszt tej części projektu to ok. 95 mln zł, z czego 67,5 mln zł to środki UE. Całkowity koszt budowy Centrum Cyklotronowego Bronowice to ok. 240 mln zł, z czego ponad połowa będzie pochodzić z unijnego dofinansowania w ramach Programu Innowacyjna Gospodarka. Pozostałe pieniądze przekaże budżet państwa. Instalacja tego typu sprzętu sprawi, że znajdziemy się w ścisłej czołówce ośrodków stosujących i rozwijających tą technikę eksperymentalną i radioterapeutyczną.



Fot. 6. Widok Centrum Cyklotronowego w Bronowicach