

ПРОТОННАЯ ТЕРАПИЯ



Proton Therapy Center Czech s.r.o.

1. Введение

Несмотря на прогресс, достигнутый в результате введения современных методов лечения, злокачественные опухоли остаются одной из самых больших проблем современной медицины. В развитых странах примерно один из трех человек заболевает и один из пяти умирает от злокачественной опухоли. Злокачественная опухоль становится большой проблемой для систем здравоохранения во всем мире. Злокачественные опухоли будут в дальнейшем угрожать человеческой популяции в третьем тысячелетии своего существования. По оценкам, в 2030 году общее число больных с онкологическими заболеваниями может увеличиться втрое. Количество смертей, связанных со злокачественной опухолью в 2030 году, будет вероятно выше, чем преобладающая смертность от сердечно-сосудистых заболеваний.

В настоящее время в развитых странах 70% опухолей диагностируется на стадии, когда отдаленные метастазы отсутствуют и больные лечатся в первой фазлоко-региональными методами (хирургия и лучевая терапия). С развитием ранней диагностики можно ожидать дальнейшее увеличение числа заболеваний, которые найдены в локализованных стадиях заболевания. Основой для долгосрочного терапевтического результата при солидных опухолях является местное электронное излучение опухолей.

2. Современная лучевая терапия

Радиотерапия проводится в принципе двумя способами. Во-первых, производят введение соответствующего радиоизотопа в полость тела или прямо в ткань. Такой метод называют брахитерапией; его использование ограничено анатомической локализацией опухоли и малой точностью диапазона воздействия. Брахитерапия имеет точно определенное применение, причем спектр показаний к ней значительно ниже по сравнению с дистанционной радиотерапией.

Дистанционная радиотерапия - это облучение от источника, который находится вне организма пациента. В настоящее время в наибольшей степени используется обычная (классическая) фотонная радиотерапия (используется пучок электромагнитного излучения), а также радиотерапия тяжелыми частицами ядра атома (гелия, водорода, углерода, нейтронов). Из указанных тяжелых частиц чаще всего в клинической практике используются положительно заряженные частицы ядра атома водорода – протоны.

Принципы лучевой терапии

В стандартной лучевой терапии наиболее часто используется ионизирующего излучения с помощью фотонных пучков (рентгеновских лучей или гамма-лучей, источников ускорителей изотопа), или ускоренных электронов. Другой возможностью является использование тяжелых частиц (адронов). В основном это протоны, нейтроны и легкие ионы.

Это излучение убивает здоровые клетки и рак, в основном за счет повреждения ДНК. Действие излучения зависит от количества энергии, которая поглощается в облученном объеме. Блоком дозы является Грей (Гр), т.е. количество энергии, поглощенной в джоулях на килограмм вещества. Можно сказать, что чем выше доза, тем больше шансов лечебного эффекта.

Вероятность лечения рака предназначена для применения смертельных случаев (самый высокий) дозы облучения места опухоли (объема). Возможности достаточно высокой дозы облучения в основном ограничивается толерантностью здоровых тканей и органов, которые при излучении пострадают от облучения.

Развитие лучевой терапии, следовательно, на основе совершенствования методов применения облучения до целевого объема, что приводит к снижению дозы в окружающие здоровые органы. Это достигается главным образом путем изменения формы облученного объема форме целевого тома, то значит усилия

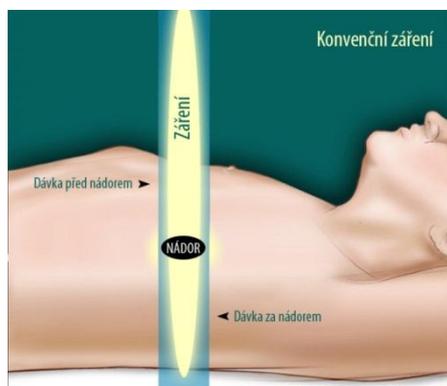
для достижения высокого соответствия принятой дозы. Для достижения хорошего терапевтического эффекта, в то время как допустимый уровень токсичности лучевой терапии, является необходимым условием для точного нацеливания пучка в центр мишени.

Сравнение применения современных методов лучевой терапии

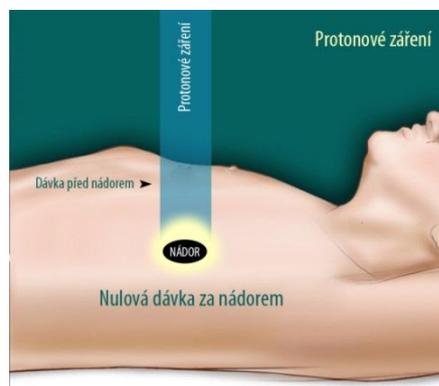
При использовании обычных пучков фотонов в настоящее время использует новые процедуры дозу радиации, метод IMRT (intensity modulated radiotherapy) позволяет облучать объема мишени и однородной дозы сложных геометрических отношений, или достичь целевого неоднородного распределения дозы радиации в организме. От обычной лучевой терапии методы IMRT различаются в частности использованием неоднородного распределения дозы облучения в поле, тогда как ранее поле, чтобы использовать наиболее однородным.

Другие современные методы, которые позволяют точного фотонного облучения с помощью методов стереотаксической лучевой терапии (гамма-ножа и CyberKnife). Их использование ограничено только очень малым объемом цели. Физические свойства фотонов, однако, даже в этих современных методах не изменяются, и здоровые ткани, не полностью избавлены излучение. Хотя развитие лучевой терапии использованием фотонных пучков облучения принесло большие улучшения плана облучения, могут быть достигнуты более благоприятные распределения дозы. Альтернативой использования фотонного пучка является использование других видов излучения. Это главным образом касается применения тяжелых частиц (адронов). Заряженные частицы, такие как протоны, гелий или ионы углерода по сравнению с фотоном приносят конкретные преимущества распределения дозы. Это связано с существованием пика Брэгга, площадь перед концом диапазона частиц в массе. В этой области большая часть энергии поглощается. Результатом является то, что, в отличие от фотонного излучения, перед объемом мишени количество дозы излучения является относительно низким, объем мишени (Bragga пик) в этом случае нулевой дозе.

Преимущество адронов, таким образом, в возможности снизить дозу опухоли подшипника и практически полного устранения воздействия несущих тканей. Это может быть достигнуто по сравнению с фотонным излучением, существенное увеличение избирательности физическое распределение дозы. В последние годы, стало возможным использовать технику „IMPT“. (С модуляцией интенсивности протонной терапии). Когда он используется для распределения облучении области карандашом пучков, которые могут специально модулировать. Эти методы в принципе не могут быть преодолены обычной лучевой терапией фотонов даже при использовании самых передовых методов „IMRT“.



Принцип эффекта (влияния) обычного излучения



Принцип эффекта (влияния) протонного излучения

3. Протонная терапия

Сущность воздействия протонов

Протонная терапия состоит в использовании положительно заряженных элементарных частиц ядра атома водорода – протонов, которые имеют определенную массу, намного большую по сравнению с электронами. Протоны в циклотроне ускоряются до скорости, равной приблизительно половине скорости света. Этим определяется также их энергия, которая достигает значения 230 МэВ (мегаэлектронвольт) и позволяет уничтожить опухоли, расположенные на глубине приблизительно 30 см. После этого протоны направляются сильным магнитным полем в виде очень узкого пучка (pencil beam) и с высокой степенью точности переносятся в злокачественную опухоль, визуализированную в трехмерном пространстве. При торможении в опухолевой ткани происходит освобождение энергии, ионизация и повреждение ДНК облученной клетки. Если это воздействие многократное, клетка прекращает делиться или просто погибает.



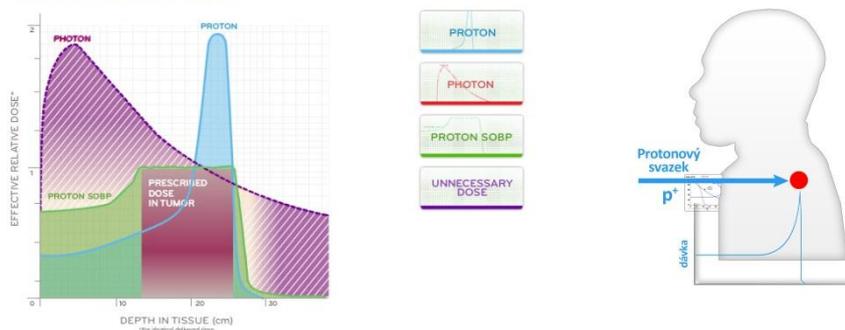
циклотрон Proteus 230

Основным преимуществом протонного пучка является факт, что абсолютное большинство своей энергии он передает в области так называемого пика Брэгга, т.е. прямо в опухоли, где наблюдается максимальное разрушительное действие. Пучок ускоренных частиц имеет высокую энергию и очень точно направлен. Большинство энергии он передает исключительно опухолевой ткани, совершенно не повреждает здоровые ткани за опухолью и по сравнению с существующими до сих пор методами облучения щадит ткани перед опухолью.

Поскольку больной облучается в изоцентрической системе со всех направлений, и интенсивность пучка хорошо модулируется (IMPT), этот метод приносит дальнейшее уменьшение нежелательных эффектов лечения.

На рисунке наглядно показано распределение энергии по глубине для отдельных видов ионизирующего излучения. В то время как кривая фотонов демонстрирует максимальное снижение энергии сразу под кожей, а затем плавное снижение - здоровые ткани перед опухолью облучаются намного большей дозой, чем сама опухоль, кривая зависимости от глубины для протонов показывает, что их энергетическая потеря после входа в тело мала. Однако на определенной максимальной глубине, которую мы обозначаем как пик Брэгга (Bragg peak), энергия буквально «взрывается» (именно здесь находится целевая область опухоли), а затем снижается до нулевого значения, и здоровые ткани за опухолью уже не поражаются.

THE BRAGG PEAK



Принцип эффекта (влияния) протонного излучения

Это физическое свойство пучка протонов – низкая входная доза, максимальная доза энергии на требуемой глубине и нулевая доза на выходе позволяет очень точно модулировать распределение дозы внутри тела пациента и представляет собой основное преимущество протонной радиотерапии. Благодаря этому свойству можно увеличить подводимую к опухоли дозу выше уровня, которого нельзя достигнуть с помощью обычных методов, и, напротив, снизить дозу в окружающих тканях, чувствительных к облучению.

Преимущества протонной терапии по сравнению с используемой до настоящего времени обычной радиотерапией

При обычной фотонной радиотерапии происходит постепенная потеря энергии в здоровых тканях перед опухолью, а к самой опухоли (в зависимости от глубины ее расположения) попадает лишь часть этой энергии. При облучении опухоли с целью ее уничтожения нередко повреждаются и здоровые ткани, в особенности те, которые очень чувствительны к излучению (головной и спинной мозг, легкие, слюнные железы, слизистые оболочки пищеварительного и мочевыводящего трактов, в особенности ткани растущего детского организма). Цена устранения опухоли с помощью обычной радиотерапии может быть относительно высокой с точки зрения как ранних, так и поздних нежелательных изменений.

Использование самых современных методов обычной радиотерапии, таких как радиотерапия модулированной интенсивности (IMRT - Intensity Modulated Radiotherapy), во время которых опухоль облучается пучками переменной интенсивности, или техника стереотаксической радиотерапии (кибернетический нож - Cyber Knife и гамма-нож – Gama Knife), принесло значительное улучшение распределения дозы в опухоли и здоровых тканях. Эти методы представляют собой очень точное облучение высокими дозами малого целевого объема, как правило, большим количеством направленных тонких пучков интенсивного ионизирующего излучения со снижением радиационной дозы вне целевого объема. Однако физические свойства фотонов даже при использовании этих современных методов не меняются, и здоровые ткани недостаточно защищены от воздействия радиации. Кроме того, использование стереотаксической радиотерапии распространяется только на очень малые опухоли.

Пучок протонов также теряет свою энергию в здоровых тканях перед опухолью, но намного меньше, в зависимости от глубины ее расположения. К центру опухоли попадает 70-80 % энергии пучка, здесь он резко тормозится и направляет свое разрушительное действие именно против опухолевых клеток. За опухолью величина энергии пучка снижается до нуля. Ткани, расположенные за опухолью в направлении движения частиц, в отличие от обычной радиотерапии оказываются полностью защищенными. Поскольку современная технология позволяет облучать протонным пучком из многих направлений, и облучение

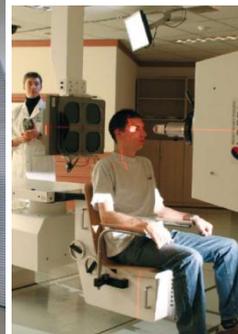
хорошо модулируется (IMPT – Intensity Modulated Proton Therapy), можно полностью защитить от повреждения жизненно важные органы, расположенные в непосредственной близости от опухоли.



Кабинеты лучевой терапии с подвижным пучком



Кабинет лучевой терапии с фиксированным пучком



Кабинет лучевой терапии для облучения опухолей глаза

Поэтому очевидно, что использование протонов является оправданным, когда обычные облучения фотон не позволяет осуществить локальный местным контроль раковых заболеваний из-за близости жизненно важных здоровых органов.

Заключение

Протонная терапия представляет собой высокоизбирательный метод лучевой терапии – прежде всего благодаря физическим свойствам протонов и специфическому распределению дозы внутри тканей. С помощью этого метода можно достигнуть высокого локального контроля опухоли, меньшего повреждения здоровых тканей, низкого риска возникновения осложнений и дать шанс быстрее восстановить силы после лечения.

Обычный пучок фотонов передает максимальную дозу излучения перед опухолью, затем лучи проходят сквозь опухоль и здоровые ткани пациента, находящиеся за опухолью.

Пучок протонов, напротив, передает минимальную дозу излучения перед опухолью, максимальную дозу – в области опухоли и нулевую дозу за опухолью.

Преимущества протонной терапии по сравнению с используемой до настоящего времени обычной радиотерапией

- Минимальное повреждение здоровых тканей и следующая из этого возможность лечения опухолей, расположенных рядом с важными органами и системами, что представляет собой однозначный вклад в лечение опухолей у пациентов детского возраста.
- Низкий риск побочных действий в процессе и по окончании лучевой терапии с более быстрой поправкой пациентов после окончания лечения.
- Точной фокусировкой в области опухоли и максимальным щадящим отношением к здоровым тканям при облучении можно существенно снизить риск возникновения вторичных злокачественных опухолей.
- Высокая вероятность полной эрадикации (уничтожения) опухолевых клеток и шанс долгосрочной выживаемости пациентов.
- В конечном итоге - экономия государственных средств, связанных с расходами на последующее медицинское и социальное обслуживание неизлеченного пациента или пациента с серьезными побочными эффектами лечения.