

Адронотерапія із ^{12}C — спосіб лікування найближчого майбутнього

^{12}C hadron-therapy: treatment of the nearest future

Метою роботи кожного радіоонколога є забезпечення 100 %-вої дози в мішені (пухлина + клінічний об'єм мішені) і 0 %-вої у прилеглих органах та здорових тканинах. Удосконалення точності розподілу доз у тканині через постійний розвиток нових технологій дозволило досягти значних успіхів у радіотерапії (РТ). Клінічні дані, які враховують співвідношення вартість/користь (радіотоксичність і локальний контроль), показують, що значного прогресу було досягнуто при переході від звичайних ікс-променевих і кобальтових установок до лінійних прискорювачів. У 2004 р. РТ окремо чи поєднано з хірургічним лікуванням і хемотерапією забезпечила виживаність онкологічних хворих у 40 % випадків. Понад усе РТ дозволила поліпшити якість життя, оскільки уможливила виконання органозберігальних операцій. До того ж цей метод має високу економічну ефективність, оскільки з урахуванням усіх витрат при лікуванні раку в розвинених країнах на РТ припадає менше 5 %.

Нові погляди на молекулярні механізми, які беруть участь у біологічній дії радіації, були використані для забезпечення диференційованої дії на нормальні тканини через оптимізовані схеми фракціонування і фармакомодуляції. Досягнення точних наук забезпечують розвиток інформаційних технологій і нових методів візуалізації, що, в свою чергу, підвищує точність опромінювання, дає можливість опромінювати ввігнуті й рухомі структури, використовуючи методику «РТ з контролем зображення». Нейтрони, внаслідок слабкого розподілу дози, поступаються часткам із низькими значеннями лінійної передачі енергії (ЛПЕ). Протонотерапія продемонструвала свої переваги в

лікуванні меланоми ока й пухлин основи черепа, забезпечивши високі показники місцевого контролю в поєднанні з низькою токсичністю. Ця методика, безперечно, має великі перспективи.

Завдяки згаданим досягненням РТ вже понад століття залишається й залишатиметься в майбутньому однією з основних модальностей у комплексному лікуванні раку. Епідеміологічні дослідження, проведені у Франції та Австрії, свідчать, що принаймні 5–10 % пацієнтів мають потребу в адронотерапії легкими йонами через високу ймовірність місцевих рецидивів, які не виключені навіть при лікуванні найпрогресивнішими методиками. Основна причина цього — радіорезистентність деяких пухлин до опромінювання з низькими значеннями ЛПЕ. Завданням наступного десятиліття буде подолання проблеми радіорезистентності з одночасним досягненням високої геометричної точності за допомогою протонотерапії чи РТ з контролем зображення.

Численні дані, зібрані останнім часом, підтверджують, що адронотерапія з ^{12}C — це один із шляхів розв'язання проблеми. Як стверджує фізика, ізотопи ^{12}C мають однаково ефективність із протонами (і, ймовірно, навіть ефективніші у випадку глибоких пухлин); вони дозволяють добре сфокусувати дозу в об'ємі новоутвору, навіть такого, який має складну форму. Побічне утворення ^{11}C може в деяких ситуаціях незначно впливати на точність розподілу дози, але водночас має переваги, оскільки дозволяє одержати відмінні тривимірні прижиттєві ПЕТ-зображення опроміненого об'єму.

Ізотоп ^{12}C зробив справжню революцію в РТ саме завдяки специфічним радіобіологіч-

ним властивостям. Його коефіцієнт кисневого підсилення близький до 1, а високі значення ЛПЕ, які забезпечують відносно біологічну ефективність у межах 1,5–3, трансформують радіорезистентні пухлини в радіочутливі. Це означає, що за толерантної дози на нормальні тканини доза на пухлину в 1,5–3 рази вища. Кількість фракцій і загальна тривалість лікування може бути значно скорочена. Це надалі зможе підвищити результати лікування і зробити його більш сприятливим для хворого, а також економічно ефективнішим.

З теоретичного погляду переваги ^{12}C очевидні. Важливо також відзначити, що клінічні дані підтверджують на практиці правильність теоретичних концепцій. З 1994 року вже 1600 пацієнтів пройшли лікування в Chiba. Крім того, з 1998 року в експериментальній клініці Дармштадта проліковано 180 хворих. Хоча рандомізоване дослідження не проводилося, клінічні результати вражають. Результат добре помітний у випадку пухлин, резистентних до випромінювання з низькими значеннями ЛПЕ. Трирічне спостереження в Chiba показало, що місцевий контроль підвищився до 80 % при злоякісній меланомі голови й шиї, аденокарциномі гратчастої пазухи, аденоїдній кістозній карциномі голови й шиї, саркомі кістки й м'якої тканини. Для випадків іноперабельної дрібноклітинної карциноми легені й печінково-клітинної карциноми 5 фракцій опроміювання ядрами ^{12}C забезпечує місцевий контроль у 80 % випадків. Префектура Нуого (Японія) вирішила сконцентрувати зусилля на створенні великої адронотерапевтичної установки, яка працювала на ядрах ^{12}C , із метою скоротити курс лікування (2 тижні) і прискорити повернення пацієнтів до нормального способу життя. У Дармштадті подібні результати були отримані для раку голови і шиї та пухлин основи черепа. Весь отриманий клінічний досвід переконливо доводить, що опроміювання ^{12}C переноситься добре, гостра й пізня тяжка токсичність складає 5 %, що вважається прийнятним для звичайної РТ ікс-променями чи електронами.

Нині у Європі активно організуються нові

радіотерапевтичні центри. Установа для адронотерапії, що складається з трьох маніпуляційних і обертового порталу, будується в Гайдельберзі (Німеччина). У Павії (Італія) і Вайнер Нойштадті (Австрія) такі установки почнуть працювати до 2009 року. У найближчому майбутньому буде прийняте остаточне рішення про будівництво синхротрону для лікування ^{12}C у Франції й Швеції. У декількох європейських регіонах триває робота з упровадження в практику йонотерапії. Програма ENLIGHT, яка координується ESTRO за підтримкою Європейської Комісії, поєднує разом усі проекти і створює загальну основу для досліджень і забезпечення об'єктивного клінічного підходу до даного виду лікування.

З фінансових причин, а також через можливість виникнення вторинної радіоіндукованої пухлини, деякі онкологи скептично ставляться до економічної ефективності лікування ^{12}C . Можна передбачати, що одна установка для адронотерапії з ^{12}C із трьома маніпуляційними застосовуватиметься для лікування 1000 пацієнтів на рік. У країні з населенням 50 млн 2–3 тисячі хворих, можливо, потребуватимуть такого лікування. А воно показало свою ефективність при радіорезистентних пухлинах приблизно у 80 % випадків, збільшуючи шанс лікування з доброю якістю життя у 50 % хворих. Витрати на терапію ^{12}C не перевищуватимуть вартість, наприклад, трансплантації печінки при печінково-клітинній карциномі, пересадження кісткового мозку при лейкемії чи вартість таких ліків, як Herceptin чи Glivec.

Настав час зробити стратегічний вибір. Протягом кількох років результати, отримані в Японії, можуть бути досягнуті в Європі. Інформовані хворі обов'язково наполягатимуть на такому лікуванні. Кожна країна і кожен онколог повинні розуміти, що знайдено спосіб лікування, який дає унікальний шанс вижити.

За матеріалами журналу «Radiotherapy & Oncology» (2004, vol. 73, suppl. 2) підготувала І.В. Корнейко