

Jądrowa metoda zwalczania raka mózgu**REAKTOR UZDROWICIEL?**

Reaktory jądrowe cieszą się złą sławą - kojarzone są z bombami atomowymi, czarnobylską katastrofą i innymi nieszczęściami, które przyniosła nam cywilizacja. A przecież technologie jądrowe zadomowiły się w wielu gałęziach techniki i medycyny. Ostatnio zaś przeprowadzono udaną serię eksperymentów klinicznych z zastosowaniem neutronów reaktorowych w terapii nowotworów mózgu.

Stanisław Mrówczyński

Wykorzystywanie metod fizyki jądrowej w walce z rakiem nie jest nowością; choćby tzw. bomby kobaltowe należą do standardowego instrumentarium szpitali onkologicznych. Jednak promieniowanie skutecznie niszczące nowotwory uszkadza zwykle i tkankę zdrową, co może powodować negatywne uboczne skutki radioterapii. Guz umiejscowiony w mózgu jest wyjątkowo trudny do usunięcia. Wszak nie można dopuścić do poważnego naruszenia zwojów nerwowych. Kilkadziesiąt lat temu zaproponowano metodę, która ma szansę niemal wyeliminować problem niszczenia zdrowych komórek.

W reaktorze zachodzą procesy dzielenia ciężkich jąder atomowych. Towarzyszy im obfita emisja neutronów - cząstek elementarnych, będących składnikami jąder atomowych. Pozbawione ładunku elektrycznego neutrony stosunkowo niechętnie oddziałują z atomami, dzięki czemu są bardzo przenikliwe. Jednakże, gdy neutron trafia w centralną część atomu, czyli jądro atomowe, może inicjować reakcje jądrowe, tak jak to się dzieje właśnie w reaktorze. Organizmy żywe zbudowane są jednak głównie ze stosunkowo lekkich atomów: wodoru, węgla, tlenu, azotu, a ich jądra - w przeciwieństwie do jąder ciężkich, takich jak uran - są niemal zupełnie odporne na bombardowanie neutronami o niewielkiej energii. Zdarzają się jednak wyjątki - jądro boru trafione neutronem rozpada się na jądro litu i cząstkę alfa. I właśnie ta reakcja gra kluczową rolę w niszczeniu nowotworów metodą BNCT (ang. Boron Neutron Capture Therapy).

Idea metody jest bardzo prosta, choć trudna w realizacji. Należy znaleźć odpowiedni, zawierający bor preparat, który po podaniu choremu będzie absorbowany w tkance nowotworowej, tak jak jod kumuluje się w gruczole tarczycy. Gdy koncentracja boru w nowotworze będzie dostatecznie wysoka, pacjenta należy naświetlić strumieniem neutronów, które trafiając w jądra boru będą powodowały emisję cząstek alfa i jąder litu. Te zaś zniszczą komórki znajdujące się w bezpośredniej bliskości punktu emisji. Tak zatem duży obszar ciała chorego będzie naświetlany stosunkowo niegroźnymi neutronami, natomiast zabójcze promieniowanie jonizacyjne, w tym wypadku cząstki alfa i jądra litu, działać będzie tylko tam, gdzie jest duża koncentracja boru, czyli w tkance nowotworowej. Szczególne cechy metody BNCT zdają się ją predestynować do leczenia guzów znajdujących się w miejscach chirurgicznie trudno dostępnych np. wewnątrz mózgu, bądź nowotworów mocno rozgałęzionych czy rozsianych.

Opisany pomysł terapii neutronowej sformułował Gordon L. Locher już w roku 1936, tj. zaledwie w 4 lata po odkryciu neutronu i w rok po zaobserwowaniu reakcji rozbicia jądra boru. Na początku lat 50-tych podjęto w USA pierwsze badania kliniczne. Jednak ich wyniki były zupełnie zniechęcające. Z pośród ponad 60-ciu pacjentów, którzy poddali się terapii BNCT, wszyscy wkrótce zmarli. Należy jednak zaznaczyć, że stan zdrowia tych pacjentów ochotników był tak zły, że żadna znana wówczas metoda leczenia nie dawała nawet szansy poprawy. W roku 1962 poniechano prób z terapią borowo-neutronową.

Japoński neurochirurg Hiroshi Hatanaka, który uczestniczył w nieudanych amerykańskich eksperymentach, nie mógł pogodzić się z porażką i po powrocie do ojczyzny starał się dociec jej przyczyn. Wyjaśnił w szczególności, że podawany chorym preparat zawierający bor nie dość selektywnie koncentrował się w tkance nowotworowej. Po wielu latach Hatanaka powrócił do doświadczeń klinicznych. Użył innego preparatu borowego określanego jako BSH. Stwierdził ponadto, że musi upłynąć dostatecznie długi czas między podaniem specyfiku a naświetleniem neutronami, aby bor był zaabsorbowany jeszcze w tkance nowotworowej, lecz usunięty już z krwioobiegu. Z pośród 40 chorych, wobec których Dr Hatanaka zastosował terapię BNCT przed 1979 rokiem, jedna trzecia przeżyła dłużej niż 5 lat. Bardzo dobre wyniki uzyskano w leczeniu szczególnie niebezpiecznej odmiany raka mózgu - glioblastoma multiforme, czyli glejaka wielopostaciowego. Połowa pacjentów z taką diagnozą żyła ponad 5 lat od momentu poddania się terapii, podczas gdy przy stosowaniu wszelkich innych metod zaledwie 3 % chorych przeżywa tak długi okres. Kuracja Hatanki nie powodowała również, w odróżnieniu od innych form leczenia, degradacji umysłowej pacjentów.

Od momentu ogłoszenia wyników japońskiego lekarza nastąpił gwałtowny wzrost zainteresowania terapią BNCT. Poza Japonią, liczne kraje, w tym: USA, Wielka Brytania, Niemcy, Australia, Holandia, Szwecja, Szwajcaria, Włochy i Rosja, wdrożyły programy badawcze; odbywają się międzynarodowe sympozja w całości poświęcone terapii borowo-neutronowej. Ostatni, siódmy z kolei kongres odbył się w Zurichu we wrześniu tego roku. W ciągu minionych 20 lat wiedza na temat terapii neutronowej niepomniernie wzrosła. Przeprowadzono długie serie doświadczeń na zwierzętach, co pozwoliło wyjaśnić przyczyny dawnych porażek i ustalić warunki, w jakich terapia powinna być prowadzona.

Wiele wysiłku włożono w badanie preparatów borowych. Opracowano metody śledzenia cyrkulacji boru w organizmie pacjenta. Pozwala to precyzyjnie określić moment, kiedy zawartość boru w komórkach rakowych jest największa w porównaniu do ilości w zdrowych tkankach sąsiadujących z nowotworem. Wtedy właśnie chory powinien być naświetlony wiązką neutronów. Ustalono również, że metoda BNCT może być skuteczna tylko w niektórych odmianach raka, takich jak wspomniany już glejak wielopostaciowy. Należy wyjaśnić, że ta jedna odmiana powoduje śmierć blisko 7000 osób rocznie w samych tylko Stanach Zjednoczonych. Stanowi to ok. 1% zgonów na skutek chorób nowotworowych.

Dużo uwagi poświęcono wyznaczeniu parametrów, jakie winno spełnić źródło neutronów efektywnie niszczących nowotwory przy minimalnych uszkodzeniach tkanek zdrowych. Okazało się, że kluczową rolę odgrywa energia neutronów. Gdy jest ona zbyt mała, neutrony nie wnikają dostatecznie głęboko i mogą powodować poparzenia na powierzchni. Zbyt wysoka energia natomiast naraża chorego na zbędne napromieniowanie całego ciała. Dobrze dobrana wartość energii wiązki pozwala zniszczyć nowotwór znajdujący się w samym centrum głowy bez otwierania czaszki. Pacjenci Hatanaki byli poddawani temu traumatycznemu zabiegowi chirurgicznemu, ze względu na za małą energię neutronów, jakimi dysponowano.

Żaden z istniejących w świecie reaktorów nie jest źródłem neutronów optymalnym z punktu widzenia terapii BNCT. Powstały plany takiego specjalnego urządzenia dla celów medycznych. Jego budowa musiałaby trwać 6 - 10 lat, a koszt oceniany jest na 70 mln dolarów. Rozważa się również wykorzystanie niedużych akceleratorów do wytworzenia odpowiedniej wiązki neutronów. Jednak kilka z działających obecnie reaktorów nadaje się do prowadzenia nawet eksperymentów klinicznych.

We wrześniu 1994 roku, w tym samym Brookhaven National Laboratory, w okolicach Nowego Jorku, gdzie przeszło 30 lat wcześniej przeprowadzono serię nieudanych doświadczeń, terapii borowo-neutronowej poddano jednego pacjenta z rozpoznaniem glioblastoma multiforme, a wkrótce 14 następnych. Wszyscy byli ochotnikami z bardzo złymi rokowaniami przy zastosowaniu konwencjonalnych metod leczenia. W niemal wszystkich przypadkach stwierdzono zniszczenie, bądź przynajmniej wyraźne opóźnienie rozwoju nowotworu. Nie

zanotowano natomiast poważnych zaburzeń funkcjonowania mózgu typowych dla chemioterapii. Ośmiu ze wspomnianych pacjentów, a więc przeszło połowa, żyje do dziś. Należy zaznaczyć, że średni czas życia chorego, u którego rozpoznano glejaka wielopostaciowego, wynosi zaledwie 9 - 10 miesięcy.

Badania kliniczne metody BNCT prowadzone są także przez 6 zespołów w Japonii oraz w ramach działającego od kilku lat programu australijsko-japońskiego. W roku 1987 zainicjowano europejski projekt wykorzystujący reaktor HFR (High Flux Reactor) w Petten w Holandii. W najbliższym czasie pierwsi pacjenci mają być tam poddani kuracji. Po 60-ciu latach prowadzonych z różną intensywnością badań, terapia borowo-neutronowa ma w końcu spełnić pokładane w niej wielkie nadzieje.

Autor jest fizykiem, pracuje w Instytucie Problemów Jądrowych w Warszawie oraz w Wyższej Szkole Pedagogicznej w Kielcach.