

Akceleratory jako narzędzia badań chorób nowotworowych

Kordian Chamerski , Jacek Filipecki*

Instytut Fizyki, Wydział Matematyczno-Przyrodniczy, Akademia im. Jana Długosza,
Al. Armii Krajowej 13/15, 42-200 Częstochowa

* j.filipecki@ajd.czyst.pl

Streszczenie

Akceleratory stanowią urządzenia wykorzystywane przy badaniu właściwości materii na poziomie subatomowym, co w praktyce realizuje się poprzez przyspieszanie strumienia cząsteczek naładowanych lub pozbawionych ładunku do ogromnych prędkości bliskich prędkościom światła, co zgodnie z równaniem Einsteina dla zależności energia-prędkość, wiąże się z ogromnym przyrostem energii cząstek. W medycynie niewielkie akceleratory zaczyna się z powodzeniem stosować do leczenia nowotworów poprzez naświetlanie ich wyprodukowanym promieniowaniem jonizującym. Celem pracy będzie opisanie klasyfikacji podziału akceleratorów, ich budowa i zasada działania. Przedstawienie możliwości zastosowania i wykorzystania w leczeniach i terapii nowotworowej.

Wstęp

Choroby nowotworowe są, zaraz po chorobach serca, najczęstszą przyczyną umieralności w dzisiejszej cywilizacji. Z roku na rok zachorowalność na nowotwory złośliwe w samej Polsce jest coraz większa. Ten problem społeczny, z jakim przyszło się zmierzyć ludzkości jest jednak możliwy do częściowego rozwiązania i dzisiejsza medycyna przy wsparciu ze strony nauki radzi sobie z nim na różne, co raz to nowsze sposoby.

Jedną z metod leczenia chorób nowotworowych okazuje się być radioterapia, która wykorzystuje oddziaływanie promieniowania jonizującego z tkanką nowotworową. Tę metodę można podzielić na brachyterapię oraz teleterapię. W brachyterapii stosuje się izotopy promieniotwórcze, wprowadzane w bezpośrednie sąsiedztwo zmiany nowotworowej, natomiast w teleterapii tkankę nowotworową naświetla się z pewnej odległości, bez bezpośredniej styczności źródła promieniowania z ciałem pacjenta. Ze względu na skomplikowane umiejscowienie zmian nowotworowych, większość pacjentów jest kierowana na teleterapię. W początkach teleterapii dużą rolę odgrywały urządzenia zwane bombami, które używały promieniowania izotopów promieniotwórczych takich jak cez (Cs^{137}) czy kobalt (Co^{60}). Z czasem wynaleziono

układy, które umożliwiają przyspieszanie cząstek naładowanych do dużych energii i zwrócono uwagę na możliwość ich zastosowania do terapii nowotworów. Akcelerator, bo o nich mowa, są dzisiaj powszechnie stosowane w teleterapii chorób nowotworowych na całym świecie. Pierwsze wzmianki na temat zastosowania akceleratorów w radioterapii sięgają roku 1937, kiedy to w Massachusetts General Hospital w Bostonie zainstalowano akcelerator Van de Graaffa. Po generatorach van de Graaffa nastąpiła era betatronów, które zostały wyparte w latach 80-tych przez bardziej wydajne i łatwiejsze w obsłudze układy liniowe wielkich częstotliwości. Akcelerator liniowy są dzisiaj najczęściej stosowaną aparaturą do generowania terapeutycznych wiązek elektronów oraz fotonów na całym świecie [1].

Terapeutyczne działanie cząstek naładowanych, przyspieszanych do wysokich energii ma związek z szeregiem oddziaływań promieniowania jonizującego z materią tkanki nowotworowej, które wywołują w komórkach nowotworowych destrukcyjne skutki biologiczne. Dodatkowo zaletą wykorzystania promieniowania jonizującego jest gęstość jonizacji ośrodka wywoływana przez różnego rodzaju cząstki naładowane oraz fotony, co jest odzwierciedlane w rozkładach dawek poszczególnych rodzajów promieniowania na głębokości w jonizowanym ośrodku. Aby zlikwidować zmianę nowotworową na danej głębokości potrzebna jest wiązka promieniowania jonizującego o określonej energii, a osiągnięcie tego zadania umożliwiają odpowiednie struktury przyspieszające, które wraz z dodatkowymi elementami i oprzyrządowaniem, zwiększają precyzję naświetlenia zadanego obszaru ciała pacjenta. Oprócz wspomnianej struktury przyspieszającej, akcelerator terapeutyczny składa się także ze źródła jonów, układów transportu wiązki oraz głowicy terapeutycznej, która zawiera oprzyrządowanie wspomagające odpowiednie uformowanie wiązki terapeutycznej. Całość stanowi wysoce precyzyjny, a także skomplikowany sprzęt terapeutyczny.

Przyspieszanie cząstek naładowanych przy pomocy akceleratorów liniowych wielkiej częstotliwości

Bardzo duże znaczenie w przyspieszaniu cząstek naładowanych z punktu widzenia radioterapii mają metody wykorzystujące pole elektromagnetyczne o wielkiej częstotliwości, a dokładnie składową elektryczną tego pola. Pierwsze struktury tego typu służyły do przyspieszania ciężkich jonów, zatem nie były przydatne do naświetlania pacjentów. W 1928 roku Szwajcar R. Wideroe przedstawił możliwości przyspieszania za pomocą liniowej struktury wielkiej częstotliwości jonów potasu. Użyte przez niego wartości energii jonów wynosiły 50 keV. Przykładowa struktura Wideroe jest przedstawiona schematycznie na Rys.1. Widać, że jest ona zbudowana z cylindrycznych elektrod, zwanych dryftowymi, które mają różne długości. Każda elektroda jest podłączona do generatora wielkiej częstotliwości i w danej chwili posiada przeciwną polaryzację względem sąsiednich elektrod. Przyspieszenie jonów następuje w szczelinach pomiędzy elektrodami, natomiast wewnątrz elektrod następuje ekranowanie przyspieszanych cząstek od działania niekorzystnie zmieniającego się napięcia przemiennego. Zmienna długość elektrod ma za zadanie spowodować, że

przyspieszane jony trafią do szczelin w chwili, kiedy napięcie będzie w fazie gwarantującej przyspieszenie [1].



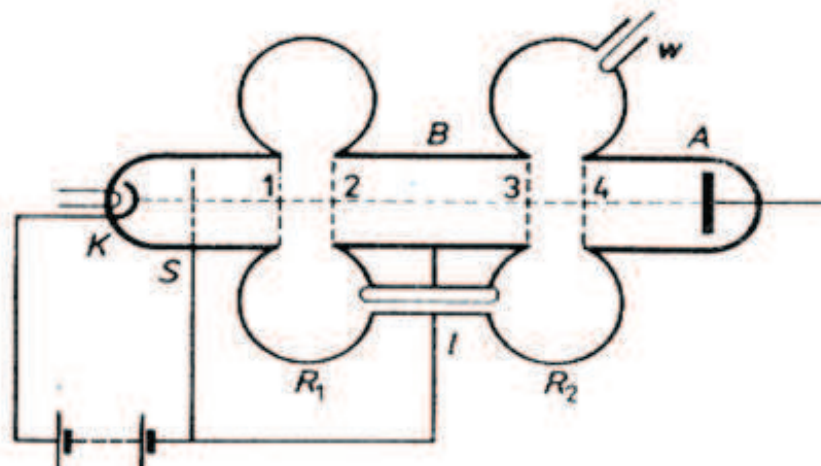
Rys. 1. Schemat budowy struktury Wideroe.

Około 20 lat później, w roku 1947, udało się skonstruować strukturę, która przyspieszała protony do energii 32 MeV. Nazwano ją od nazwiska konstruktora układem Alvareza. W porównaniu z układem Wideroe, który zasilany był generatorem napięcia wielkiej częstotliwości o wartości 1 MHz, układ Alvareza wykorzystywał częstotliwość generatora radarowego równą 200 MHz. Układ ten zbudowany był z elektrod o różnej długości zwanych rezonatorami, które na końcach miały zmienne potencjały. W układach do przyspieszania elektronów terapeutycznych wykorzystuje się częstotliwość równą 3000 MHz. Do generowania pól elektromagnetycznych o takich wartościach służą specjalne urządzenia, takie jak magnetron czy klistron [1].

Generowanie pól elektromagnetycznych wielkiej częstotliwości

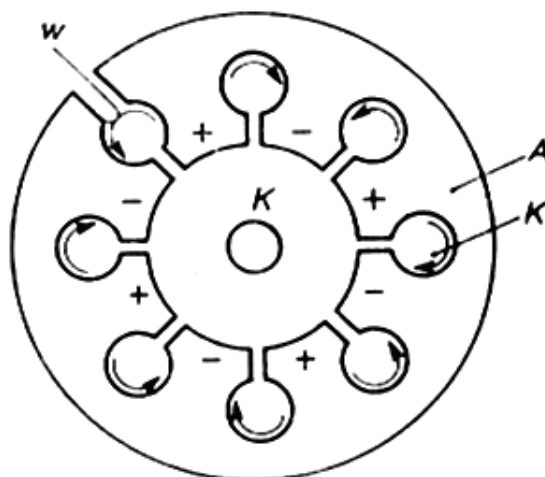
Klistrony oraz magnetrony wykorzystywane do generowania pól z zakresu mikrofal o długości 10 cm i częstotliwości 3000 MHz, są lampami, w których do wytworzenia drgań wykorzystuje się bezwładność elektronów. Z wykorzystaniem tej właściwości można osiągnąć rezonans i odtłumienie drgań przy zmniejszeniu długości fali. Wszystko odbywa się dzięki zmianie prędkości elektronów [2]. Klistron został schematycznie przedstawiony na Rys.2. Składa się on z katody K , anody A , siatki S , dwóch rezonatorów R_1 , R_2 , kanału sprzęgającego rezonatory l oraz wyprowadzenia energii oscylacji na zewnątrz układu. Termoelektrony emitowane z katody zostają przyspieszone przez pole elektryczne wytworzone między katodą a siatką i wpadają w obszar między elementy 1 , 2 , gdzie indukują zmienne pole elektryczne na tych elementach. Następuje grupowanie się elektronów polegające na spowalnianiu najszybszych elektronów oraz przyspieszaniu wolniejszych, co sprawia ujednoczenie ich prędkości w strefie oznaczonej B . Przy wpadnięciu tak uformowanej wiązki do obszaru ograniczonego elementami 3 i 4 , następuje drganie ładunków na tych elementach, które przez linię l zostaje przeniesione do pierwszego rezonatora i wywołuje wzmocnienie drgań tam występujących. Wzmocnione drgania w pierwszym rezonatorze wzmacniają modulację prędkości, co prowadzi do wzmocnienia drgań w rezonatorze drugim. Cały proces wzajemnego wzmacniania drgań trwa aż do wytworzenia

rzenia się równowagi. Wtedy energia drgań zostaje wyprowadzona przez linię współosiową w na zewnątrz [2].



Rys. 2. Schemat klustronu.

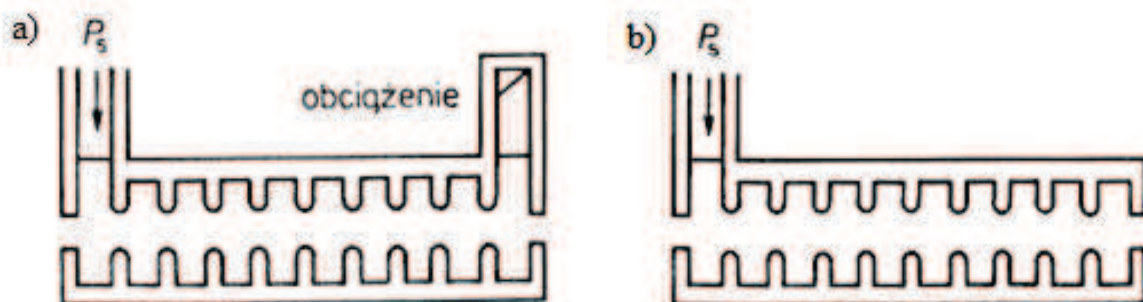
Magnetron, którego działanie jest schematycznie przedstawione na Rys. 3, jest cylindryczną konstrukcją z umieszczoną w osi katodą oraz anodą, która jest obudową z litego metalu. W anodzie wydrążone są współosiowe, okrągłe otwory, pełniące rolę rezonatorów, gdzie następuje wzmocnienie fali elektromagnetycznej. Prostopadle do rysunku skierowane są linie pola magnetycznego, których zadaniem jest zakrzywienie toru elektronów uwalnianych z katody, a które zmierzają ku anodzie dzięki polu elektrycznemu generowanemu przez zewnętrzne źródło prądu między katodą i anodą w postaci krótkich impulsów, trwających 1 ms z częstotliwością 1000 imp/s. Podczas swojego ruchu wiązka elektronów powoduje indukowanie przeciwnych ładunków na krawędziach sąsiednich rezonatorów w danej chwili by po przyspieszeniu w szczelinie wytworzyć indukcję przeciwną. Takie zmiany indukcji brzegów rezonatorów, wytwarzane przez przyspieszaną wiązkę elektronów poruszających się po spirali, są drganiami ładunku w wyniku których powstaje fala elektromagnetyczna o dużej mocy i częstotliwości [2, 3].



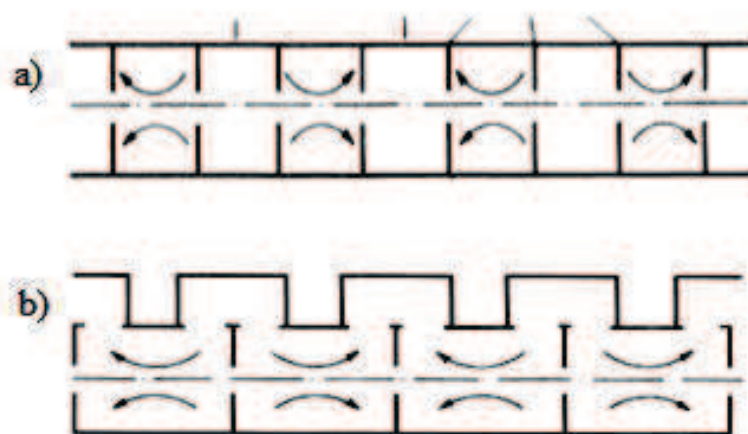
Rys. 3. Schemat przekroju magnetronu.

Metody przyspieszania elektronów z zastosowaniem wielkich częstotliwości

Wykorzystując składową elektryczną pola elektromagnetycznego o wielkiej częstotliwości, wytworzoną w magnetronie lub klistronie, przyspiesza się w radioterapii wiązki elektronów. Wyróżnia się dwa rodzaje struktur tego typu, są to struktura z falą bieżącą oraz z falą stojącą. Struktury przyspieszające mają cylindryczny kształt i składają się z szeregu rezonatorów przedzielonych przesłonami, które mają na celu dostosować prędkość fazową fali przyspieszającej do prędkości elektronów. Taki układ rezonatorów nazywa się falowodem. Zasilanie struktury o fali bieżącej jest podłączone punktowo w jednym końcu falowodu, natomiast w strukturze o fali stojącej może to być zarówno podłączenie na jednym z końców jak i w środku falowodu. W strukturach z falą bieżącą wytwarzana jest fala elektromagnetyczna, której energia niewykorzystana do przyspieszenia wiązki elektronów zostaje pochłonięta w oporze falowym, umieszczonym na końcu struktury. W strukturach o fali stojącej opór falowy jest usunięty, aby fala mogła wielokrotnie się odbijać od końców falowodu w celu wytworzenia fali stojącej o dwukrotnie większej amplitudzie względem fali bieżącej. Przykładowe schematy obydwu struktur są ukazane na Rys. 4. Do zobrazowania skuteczności przyspieszania wiązek jonów daną metodą służy parametr zwany gradientem energetycznym.



Rys. 4. Schemat struktury z falą bieżącą (a) i falą stojącą (b).



Rys. 5. Budowa struktur $\pi/2$. Struktura z przyspieszaniem w co drugim rezonatorze (a) oraz struktura z rezonatorami biernymi sprzężonymi bocznie (b).

Określany jest on jako ilość energii, jaką uzyska cząstka na jednostkę długości toru. Wymiarem tej wielkości jest 1 keV/m lub 1 MeV/m. W strukturach liniowych operuje się gradientem liniowym, a w metodach kołowych gradientem skutecznym. Gradient liniowy jest stosunkiem energii uzyskanej na całej długości struktury do długości tej struktury, natomiast gradient skuteczny jest stosunkiem całkowitej energii uzyskanej przez cząstkę w procesie przyspieszania do długości orbity struktury przyspieszającej. Dla struktur liniowych wielkiej częstotliwości wykorzystujących falę stojącą, gradienty liniowe wynoszą średnio 10-20 MeV/m. Dla porównania w strukturach Alvareza można uzyskać gradienty liniowe rzędu 1-2.5 MeV, jednak struktury te służą do przyspieszania wyłącznie ciężkich cząstek [1]. Często wykorzystywaną strukturą przyspieszającą jest struktura o fali stojącej z rezonatorami o sprzężeniu bocznym. Jest to zmodyfikowana struktura $\pi/2$, w której gradient przyspieszenia jest osiągany w co drugim rezonatorze struktury. W pierwotnych strukturach tego typu stosowano układ rezonatorów umieszczanych jeden za drugim, jednak aby przyspieszanie zachodziło w każdym kolejnym rezonatorze, rezonatory nie przyspieszające umieszczono po bokach struktury. Rys. 5 przedstawia schemat budowy takiego falowodu. Dla porównania w strukturach o fali bieżącej stosuje się struktury $2\pi/3$, co oznacza przyspieszanie w co trzecim rezonatorze falowodu [1]. Skuteczność procesu przyspieszania można także opisać przy pomocy dobroci układu Q , którą definiuje się następująco:

$$Q = \frac{f_0}{\Delta f} = 2\pi f \frac{\text{energia zakumulowana w rezonatorze}}{\text{energia tracona}} \quad (1)$$

W powyższym równaniu f_0 jest częstotliwością rezonansową, Δf – szerokością półkową charakterystyki częstotliwościowej. Energia zakumulowana w rezonatorze jest całkowitą energią wytworzoną w rezonatorze, natomiast energia tracona jest wydzielana w postaci ciepła. Dobroć nieobciążonego układu rezonatorów wykonanych z miedzi wynosi $Q = 15000$ [1]. Podczas przepływu elektronów maleje do $Q = 10^4$, co przy częstotliwości rezonansowej równej 3 GHz daje szerokość półkową równą 300 kHz. Przy wydzielaniu energii w postaci ciepła należy utrzymywać odpowiednią temperaturę przy użyciu chłodzenia wodnego, ponieważ współczynnik rozszerzalności cieplnej miedzi powoduje zmiany częstotliwości rezonansowej równe około 60 Hz/°C [1]. Aby dostosować częstotliwość rezonansową generatora do zmian wywołanych przez rozszerzanie się miedzi, stosuje się między generatorem napięcia a strukturą przyspieszającą układ automatycznej regulacji częstotliwości, który dostarcza częstotliwość generatora [1]. Dodatkowo między generatorem a strukturą przyspieszającą montuje się układ zwany cyrkulatorem lub izolatorem, który powoduje wychwyt energii odbitej od struktury. Energia odbita jest niepożądanym efektem, ponieważ powoduje przestrojenie generatora. Innym parametrem konstrukcyjnym akceleratorów jest opór bocznikujący, który umożliwia obliczenie mocy wzbudzającej pole elektryczne do przyspieszenia elektronów do konkretnej energii. Opór bocznikujący dany jest równaniem:

$$r = \frac{E_z^2}{dP/dz} \left[M \frac{\Omega}{m} \right] \quad (2)$$

gdzie: r – opór bocznikujący,

E_z – energia rezonansowa generatora,

dP/dz – spadek mocy wzbudzającej pole elektryczne na elemencie długości dz .

Dla częstotliwości 3 GHz opór bocznikujący zawiera się w granicach 50-120 MW/m [1]. Konkretną wartość energii, jaką może uzyskać pakiet elektronów w danej strukturze akceleracyjnej, można wyznaczyć z zależności:

$$V = e \int_0^l E_x dz \quad (3)$$

gdzie: e – ładunek elektronu,

E_x – energia kinetyczna wiązki elektronów,

V – napięcie wiązki elektronów w strukturze akceleracyjnej.

Wraz ze wzrostem natężenia wiązki elektronów maleje jednak energia kinetyczna, jaką ta wiązka może uzyskać. Energia rzeczywista podczas obciążenia struktury wynosi:

$$E_k = E_{k0} - k I \quad (4)$$

gdzie: E_{k0} – energia zerowa przy braku obciążenia struktury wiązką elektronów, która dla struktur z falą stojącą zależy od straty mocy oraz długości struktury,

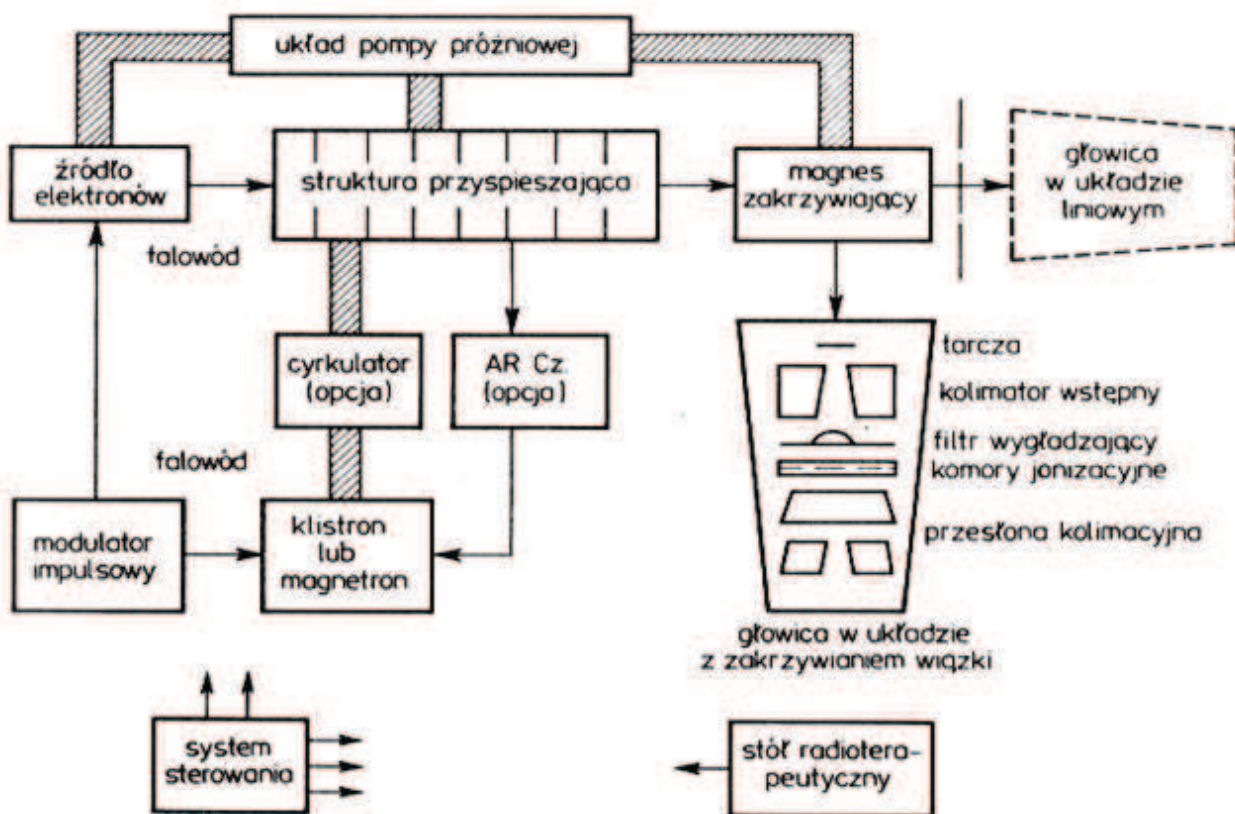
k – współczynnik redukcji energii,

I – natężenie wiązki [1].

Impulsy, jakimi do akceleratora są dostarczane przez źródło elektrony, posiadają podwójną strukturę, w której można wyróżnić makro i mikrostrukturę. Makrostrukturą nazywa się ilość impulsów o czasie trwania rzędu ms, jaką zostaje dostarczona do akceleratora w ciągu sekundy. Przy pomocy tych danych można oszacować jak długo podczas swojego działania akcelerator pracuje z pełną mocą. Do tego celu wykorzystuje się współczynnik wypełnienia, będący iloczynem ilości impulsów w ciągu sekundy oraz czasu trwania pojedynczego impulsu. Mikrostrukturą jest ilość oscylacji, jakie wykonuje fala elektromagnetyczna w czasie trwania pojedynczego impulsu. Okazuje się przy tym, że każdy impuls trwający 1-10 ms posiada strukturę nanosekundową, to znaczy pojedyncza oscylacja ma miejsce w ciągu czasu rzędu 1 ns. Wyznaczanie mikrostruktury wiązki jest przydatne z punktu widzenia dozymetrii wiązki otrzymanej, ponieważ pojedyncze impulsy mikrostruktury mają o trzy rzędy wielkości większe natężenie od średniej wartości natężenia wiązki podczas pracy akceleratora [1].

Zanim wiązka elektronów wytworzona w źródle trafi do właściwej sekcji przyspieszającej, trafia w pierwszej kolejności do układu grupowania wstępnego. Układ ten składa się z jednego rezonatora, od którego wymaga się uzyskanie tak zwanej kompresji wzdłużnej. Na skutek przyłożonego napięcia o amplitudzie 10-15 kV na-

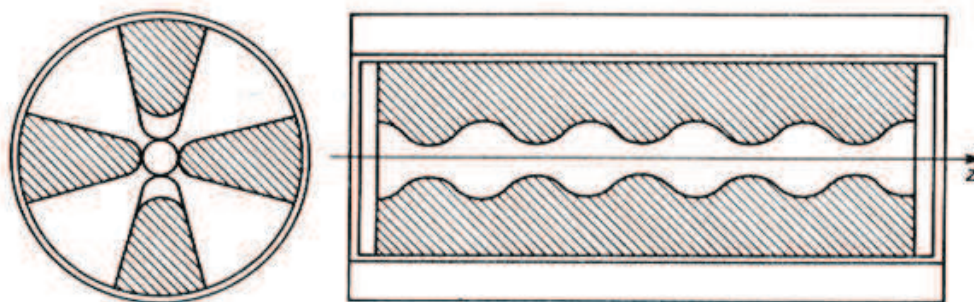
stępuje ściśnięcie impulsu elektronów w jak najkrótszy pakiet. Na skutek takiej modulacji prędkości elektrony o niższych prędkościach zostają przyspieszone bardziej niż elektrony o prędkościach wyższych. Celem grupowania jest dopasowanie fazy elektronów rozciągniętych w impulsie do fazy drgań pola elektrycznego, do jakiej została dostrojona struktura przyspieszająca. Następnym etapem formowania i wstępnego przyspieszania wiązki jest właściwy układ grupujący. W nim wiązka zostaje przyspieszona do prędkości $3/4c$ oraz zawarta w przedziale fazowym około 30° . W typowych rozwiązaniach terapeutycznych 30% elektronów pochodzących ze źródła zostaje zgrupowana i przyspieszona we właściwej sekcji przyspieszającej. Po przyspieszeniu wiązka zostaje odchylona przez system magnesów w kierunku głowicy gdzie następują dalsze modyfikacje wiązki lub dodatkowo konwersja energii wiązki na promieniowanie hamowania. Cała struktura przyspieszająca, wraz z układami grupowania, znajduje się w próżni 10^9 Tr, która jest podtrzymywana przez pompę jonowo-absorpcyjną. Podana wartość próżni jest uważana za odpowiednią dla układu, który nie pracuje [1]. Przykładowy schemat blokowy akceleratora liniowego został przedstawiony na Rys. 6.



Rys. 6. Schemat blokowy akceleratora liniowego wielkiej częstotliwości.

Elektrony dużo łatwiej przyspiesza się w strukturach liniowych wykorzystujących generatory wielkich częstotliwości ze względu na ich małą masę. Dla ciężkich cząstek naładowanych, takich jak protony, staje się to trudne ze względu na łatwe rozogniskowanie się wiązki przy małych energiach. Aby zapobiec temu zjawisku, wprowadzony został układ zwany kwadrupolem wielkiej częstotliwości, oznaczany

skrótom RFQ (Radio Frequency Quadrupole). Układ ten został zaprojektowany przez I. M. Kapchinkiego i V. A. Teplyakova w 1970 roku. Struktura jest zbudowana z czterech prowadnic o falistym kształcie i łączy w sobie funkcje przyspieszania, grupowania oraz ogniskowania wiązki. Przyspieszenie w takiej strukturze jest ciągłe, natomiast ogniskowanie jest możliwe dzięki poprzecznemu gradientowi elektrycznemu. RFQ znajdują szerokie zastosowanie jako układy przyspieszania wstępnego wiązki ciężkich cząstek naładowanych, na przykład jako układ poprzedzający synchrotron [1]. Schemat budowy RFQ jest przedstawiony na Rys. 7.



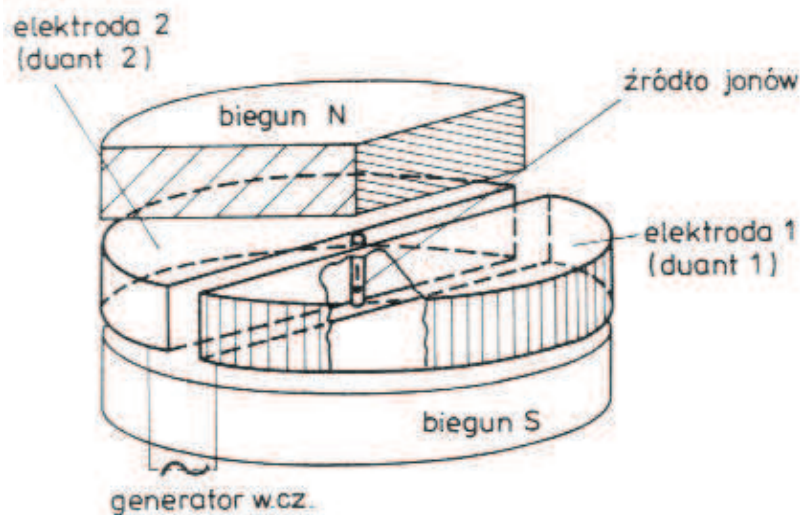
Rys. 7. Schemat kwadrupola wielkiej częstotliwości.

Metody kołowe przyspieszania cząstek naładowanych

W metodach kołowych przyspieszania cząstek naładowanych możliwe jest wielokrotne przyspieszenie wiązki dzięki wykorzystaniu pola magnetycznego. Istnieje kilka metod przyspieszania, w których cząstka porusza się po okręgu. Niektóre z tych metod ulegały na przestrzeni lat pewnym modyfikacjom zwiększającym ich skuteczność. Cyklotron można sobie wyobrazić, jako walec mający podstawę o promieniu dużo większym od jego wysokości ($r \gg h$), który został przecięty symetrycznie na pół wzdłuż wysokości. Obie rozdzielone części znajdują się w niewielkiej odległości od siebie, a pusta przestrzeń wewnątrz bryły jest miejscem ruchu cząstek przyspieszanych. Oba elementy nazywa się duantami, które po stronach podstaw obkłada się litymi magnesami w celu wytworzenia prostopadłego pola magnetycznego. Odstęp pomiędzy duantami jest miejscem przyspieszania cząstek, natomiast we wnętrzu duantów następuje zakrzywienie toru ruchu cząstek. Wiązka cząstek przyspieszanych porusza się w cyklotronie po okręgach o coraz większych promieniach, tworzących spiralę. Duanty podłączone są do generatora prądu przemiennego, a całość jest zamknięta w naczyniu próżniowym. Źródło jonów znajduje się w samym centrum akceleratora. Schemat budowy cyklotronu klasycznego jest przedstawiony na Rys. 8. Układ wykorzystuje do przyspieszania cząstek przemienność napięcia, które generuje pole elektryczne w szczelinie między duantami. W odstępach czasowych równych wielokrotności połowy okresu oscylacji napięcia przemiennego następuje przebiegowanie duantów. Jeżeli cząstka przyspieszana trafi w szczelinę przy korzystnych warunkach biegunowości duantów, nastąpi jej przyspieszenie. Ruch cząstek jest zsynchronizowany z częstotliwością użytego napięcia, która jest stała i zawiera się w zakresie 10-30 MHz. Okres obiegu, zatem, też powinien być stały i można go wyznaczyć z zależności:

$$T = \frac{1}{f} = \frac{2\pi m_n}{qB} \quad (5)$$

gdzie: T – okres obiegu cząstki w cyklotronie,
 f – częstotliwość napięcia w cyklotronie,
 m_n – masa cząsteczki,
 q – ładunek elektronu,
 B – indukcja magnetyczna.



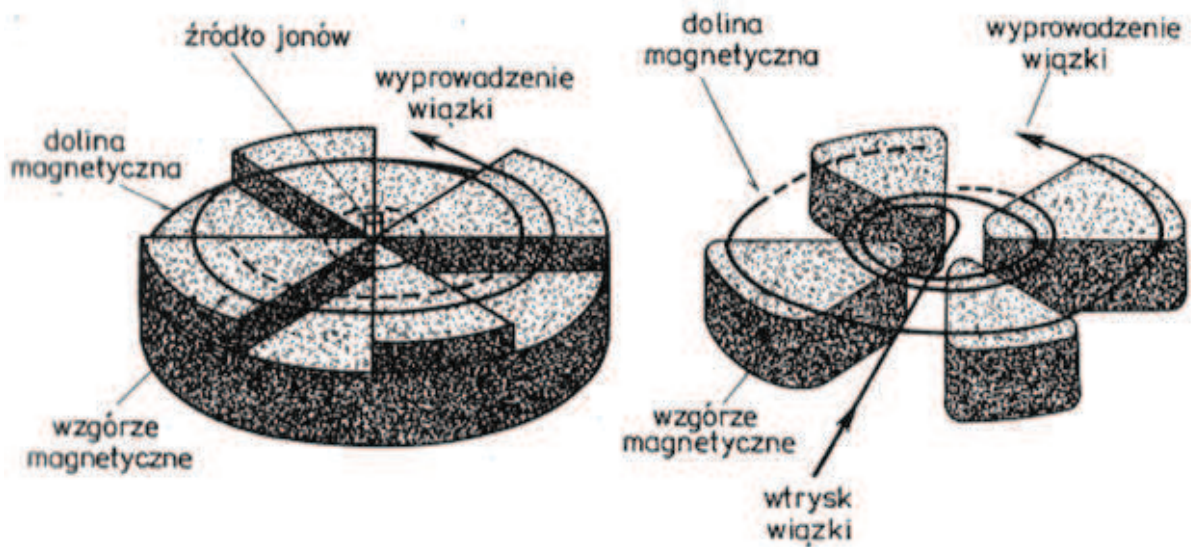
Rys. 8. Schemat budowy cyklotronu klasycznego.

Podczas przyspieszania cząstki naładowanej dochodzi do relatywistycznego przyrostu masy cząstki, więc cząstka, którą coraz trudniej przyspieszyć, nie nadąża za zmianami pola elektrycznego. W związku z tym w cyklotronach klasycznych można przyspieszać jedynie ciężkie cząstki naładowane, a energie osiągnane przez cząstki mają niskie wartości graniczne [1].

Aby warunek przedstawiony przy użyciu równania (5) był spełniony, a co za tym idzie, można było zwiększyć możliwe do uzyskania energie cząstek, zastosowano pewne modyfikacje w układzie cyklotronu klasycznego. Pierwszą z nich było wprowadzenie magnesów wytwarzających zmienny gradient pola magnetycznego. Efekt można uzyskać dzięki magnesom z wgłębieniami. Dzięki temu tor cząstki zostaje zdeformowany, cząstka w miejscach wgłębien napotyka pole o słabszej indukcji niż w obszarach wypukłych. Tego typu magnesy w postaci litej stosuje się w cyklotronach przyspieszających do energii 100 MeV. W celu przekroczenia tej granicy stosuje się zwiększenie średnicy przyspieszającej przy pomocy zastosowania magnesów sektorowych. Cyklotron o takich modyfikacjach nazwano cyklotronem izochronicznym [1]. Widok magnesów litych oraz sektorowych stosowanych w cyklotronach izochronicznych przedstawia Rys. 9.

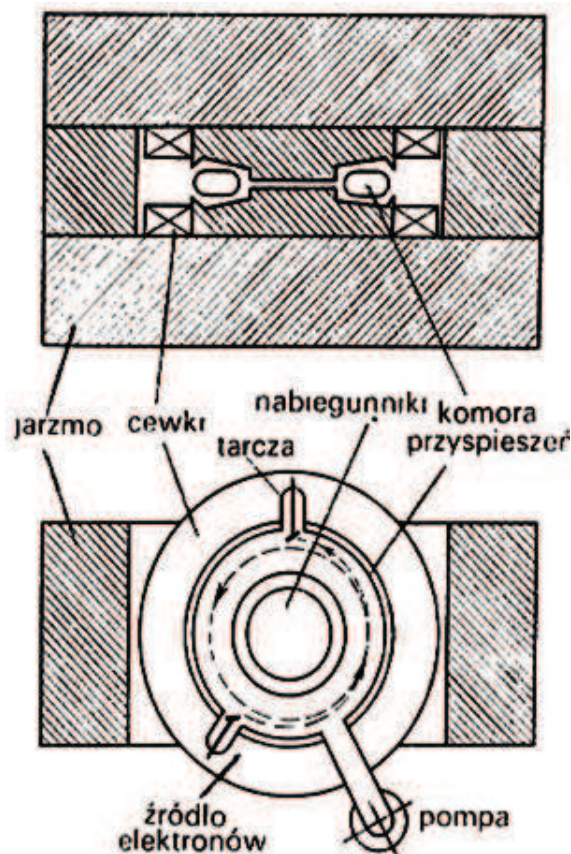
Inną modyfikacją było zastosowanie zmiennych częstotliwości napięcia przyspieszającego przy zachowaniu stałej indukcji magnetycznej. Zmienna częstotliwość napięcia powoduje synchronizację cząstki przyspieszanej ze zmianami pola przyspieszającego. Układ taki nazywa się synchrociklotronem lub cyklotronem z modulo-

waną częstotliwością. Zastosowanie akceleratorów wymienionych w tym paragrafie jest w medycynie coraz szersze. Stanowią one przedmiot badań w terapii protonowej. Najczęściej wykorzystywane są synchrocyclotrony [1].



Rys. 9. Magnesy stosowane w cyklotronach izochronicznych: po lewej magnes lity, po prawej magnesy sektorowe.

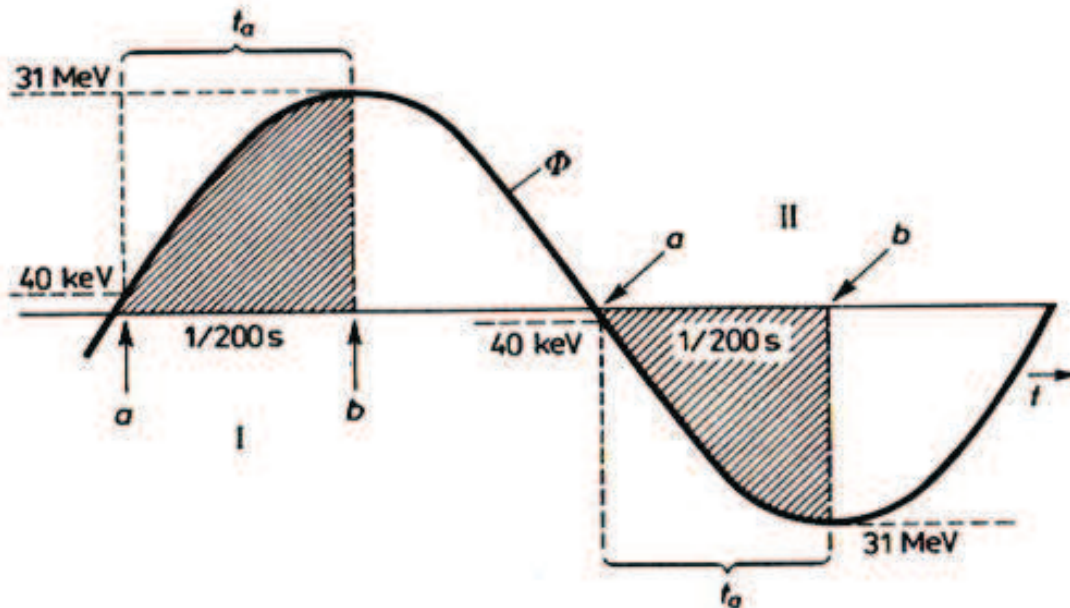
Akceleratory kołowe, w których do przyspieszania stosuje się wiązkę elektronów, to betatron oraz mikrotron. Betatrony były powszechnie stosowane w radioterapii do końca lat 70-tych XX wieku, kiedy wstrzymano ich produkcję ze względu na wady, jakie im towarzyszyły.



Rys. 10. Budowa betatronu.

Charakteryzowały się one małym polem napromieniowania, małym natężeniem wiązki oraz bardzo dużą masą, co stanowiło małą poręczność tych układów. Jeżeli chodzi o mikrotrony, te również były wykorzystywane do naświetlań pacjentów [1]. Ich rozpowszechnienie jest jednak bardzo małe w stosunku do akceleratorów liniowych wielkiej częstotliwości. Przekrój betatronu przedstawiony został na Rys. 10. Do elementów układu zalicza się komorę przyspieszającą, która charakteryzuje się stałą orbitą, zwaną też orbitą stabilną. Komora znajduje się pomiędzy elektromagnesami, do których doprowadza się napięcie o częstotliwości 50-60 Hz. Wiązka elektronów jest wstrzykiwana na stabilną orbitę i w trakcie milionów obiegów osiąga prędkości relatywistyczne. Betatron wykorzystuje w swoim działaniu prawo indukcji Faradaya. Pole magnetyczne pomiędzy elektromagnesami zmienia się zgodnie z okresowością sieci i podczas narastania indukuje wirowe pole elektryczne, które jest styczne do orbity stabilnej komory przyspieszającej. Elektrony dzięki temu doznają przyspieszenia [4].

Właściwe przyspieszanie elektronów ma miejsce jedynie w czasie równym połowie półokresu, czyli w trakcie narastania pola magnetycznego. W tym czasie musi nastąpić przyspieszenie elektronów oraz ich wyprowadzenie ze struktury. Cykl pracy został schematycznie ukazany na Rys. 11.

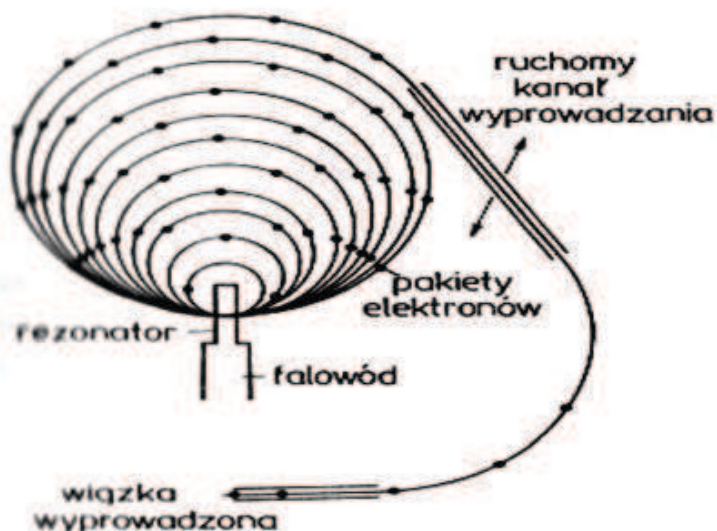


Rys. 11. Cykl przyspieszania elektronów w betatronie.

Do wyprowadzenia wiązki elektronów z układu służy uzwojenie ekspansyjne, które pod koniec procesu przyspieszania zostaje pobudzone krótkotrwałym impulsem o dużej amplitudzie. W wyniku zmian indukcji magnetycznej wiązka zostaje wychylona na orbitę o większym promieniu i wyprowadzona poza betatron.

W mikrotronach do przyspieszania wiązki elektronów stosuje się generatory wielkich częstotliwości. Uzyskuje się falę elektromagnetyczną o częstotliwości 3 GHz i długości 10 cm, czyli identyczną jak w przypadku akceleratorów liniowych wielkich częstotliwości. Cechą charakterystyczną metody mikrotronowej jest przyspieszanie wiązki w jednym punkcie jej ruchu po okręgu. Wraz ze wzrostem energii

wiązki rośnie promień orbity wiązki. Wszystkie orbity są do siebie styczne w punkcie przyspieszania, gdzie znajduje się rezonator podłączony do generatora. Zwykle mikrotrony nadają wiązce energię 0.5-1 MeV w ciągu jednego obiegu. Energie uzyskiwane na wyjściu akceleratora zawierają się w przedziale 5-50 MeV. Zaletą układu jest możliwość wyprowadzania wiązki o konkretnej energii z dowolnej orbity [1]. Na Rys. 12 pokazany jest schemat mikrotronu.



Rys. 12. Mikrotron.



Rys. 13. Schemat synchrotronu.

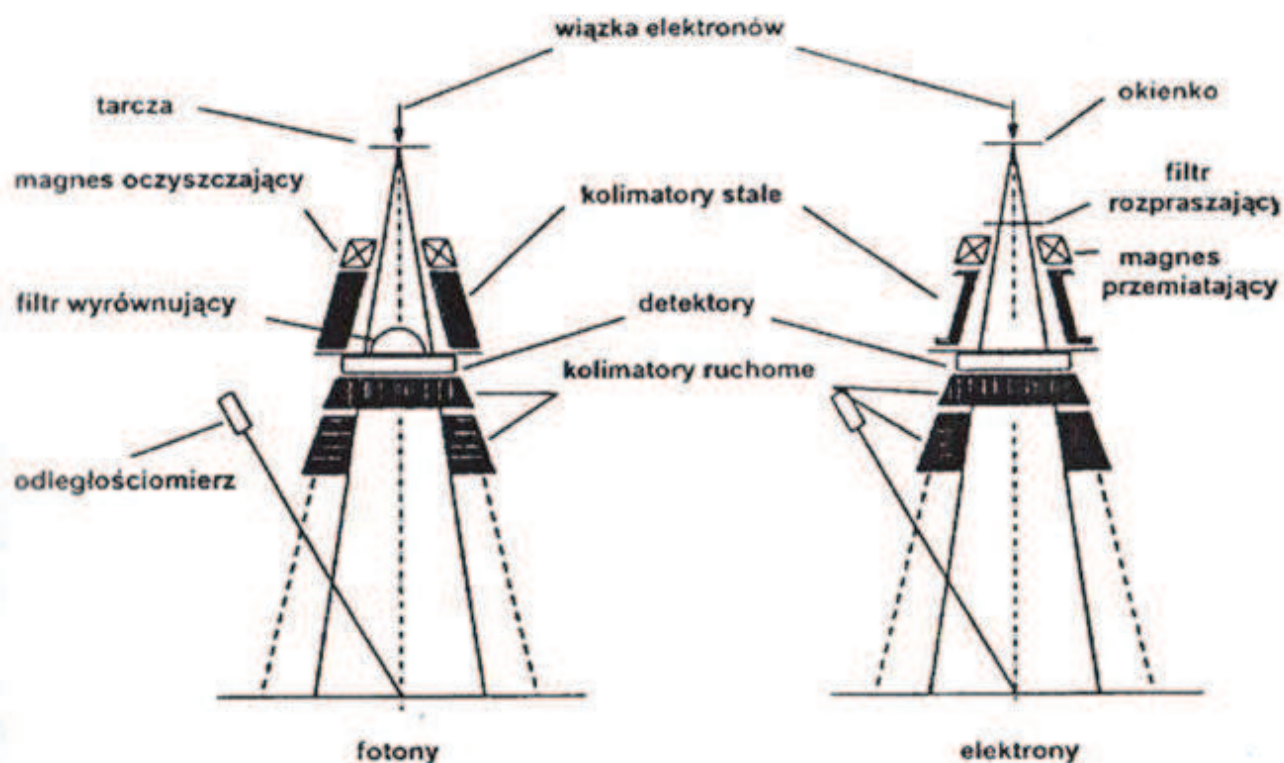
Synchrotrony są układami akceleracyjnymi, które znalazły zastosowanie zarówno do przyspieszania elektronów jak i cięższych cząstek naładowanych. Różnica pomiędzy przyspieszaniem ciężkich i lekkich cząstek polega na wprowadzeniu modulacji częstotliwości napięcia przyspieszającego ciężkie cząstki. Ma to związek z dużymi zmianami prędkości tych cząstek w odróżnieniu od elektronów, które bardzo szybko uzyskują prędkości relatywistyczne i ich dalsze przyspieszanie ma miejsce bez dużego przyrostu prędkości [1]. Przyspieszenie w synchrotronie odbywa się w komorze o stałym promieniu. Do przyspieszenia stosuje się generatory wielkich częstotliwości,

które podłącza się do rezonatorów. Zakrzywienie torów cząstek gwarantują elektromagnesy rozmieszczone wzdłuż komory. Ilość elektromagnesów jest zależna od średnicy komory, jaką chce się uzyskać. Aby utrzymać wiązkę o zwiększającej się energii na stałej orbicie należy zastosować rosnące pole magnetyczne. Faktycznie w trakcie procesu przyspieszania pole magnetyczne wzrasta do wartości maksymalnej dla energii uzyskiwanej w strukturze. Rys. 13 przedstawia przebieg procesu przyspieszania do energii 250 MeV w czasie. Synchronotry umożliwiają osiągnięcie energii protonów powyżej 1 TeV, jednak do celów radioterapeutycznych stosuje się energie z zakresu 70-250 MeV [1]. Synchronotry wraz z cyklotronami izochronicznymi i synchrociklotronami znalazły zastosowanie w doświadczalnych terapiach nowotworów.

Głowice terapeutyczne

Po przyspieszeniu wiązki cząstek naładowanych następuje jej nakierowanie przy pomocy magnesów zakrzywiających na układ zwany głowicą. W głowicy zawarte są elementy służące dalszej obróbce powstałej wiązki i pomiarowi jej parametrów. Rys.14 obrazuje schemat głowic radioterapeutycznych stosowanych w akceleratorach liniowych. W zależności czy w terapii mają być zastosowane elektrony czy fotony, układy elementów głowic różnią się nieco od siebie. Przede wszystkim, jeżeli celem jest osiągnięcie wiązki fotonów, należy w głowicy umieścić tarczę, na której dojdzie do konwersji elektronów na promieniowanie hamowania. Rozkład dawki głębokościowej w radioterapii jest zależny od grubości tej tarczy. Im tarcza jest cieńsza tym promieniowanie fotonowe jest bardziej przenikliwe. Należy także wspomnieć o niejednorodności natężenia zarówno fotonów jak i elektronów w kierunku prostopadłym do osi wiązki. W miarę oddalania się od osi wiązki następuje spadek natężenia promieniowania, co skutkuje niejednorodnym napromienieniem danej powierzchni. Aby zapobiec temu zjawisku stosuje się odpowiednie filtry. Dla promieniowania X jest to filtr wyrównujący, natomiast dla strumienia elektronów folie rozpraszające. Filtry wyrównujące konstruuje się w postaci stożka ze stali. Zadaniem filtra jest uzyskanie pola promieniowania o dużej jednorodności i ewentualne wyeliminowanie promieniowania neutronowego, które jest efektem skażenia wiązki. Filtry stalowe nie umożliwiają utwardzania wiązki, zatem stosuje się za filtrem stożkowym folię z wolframu absorbującą fotony niskoenergetyczne [5]. Niejednorodność wiązki elektronowej zwiększa się wraz ze wzrostem energii wiązki. Do ujednoczenia poprzecznego natężenia wiązki elektronów można stosować układy dwóch folii. Folia pierwotna jest wykonywana z materiału o dużej liczbie atomowej Z , z kolei folia wtórna, umieszczona od kilku do kilkunastu centymetrów niżej folii pierwotnej, jest wykonana z materiału o niskiej liczbie atomowej Z , w celu zapobieżenia wytwarzania dużej ilości promieniowania hamowania. W celu naświetlenia ściśle określonej powierzchni, stosuje się specjalny układ przesłon zwanych kolimatorami. W starszych wersjach stosowano kolimatory, które mogły się przesuwają symetrycznie lub niesymetrycznie względem osi wiązki [1]. W nowych rozwiązaniach stosuje się kolimatory złożone z podwójnego szeregu prostokątnych bloków, które przesłaniają połowę po-

wierzchni napromienianej. Każdy bloczek jednego szeregu można przesuwając od osi wiązki ku jej brzegowi. System taki nazywa się Multi Leaf Collimator [5]. W celu ukształtowania profilu wiązki elektronowej stosuje się również aplikatory, dzięki którym można uzyskać przekrój kwadratowy, prostokątny lub kołowy. Aplikatory te przeważnie mają różne wymiary, jednak istnieją także rozwiązania uwzględniające dostosowywanie apertury do potrzeb przez pojedynczy układ o ruchomych ściankach [1]. W radioterapii istotne jest, aby tkanka nowotworowa pochłonęła jak największą ilość energii promieniowania przy jednoczesnym jak najmniejszym napromienieniu tkanek zdrowych i organów szczególnie promienioczułych. Żeby w sposób kontrolowany zmienić rozkład głębokościowy dawki stosuje się filtry klinowe w kształcie klina, który charakteryzuje się kątem rozwarcia. Fotony przechodzące przez grubszą część klina zostają zaabsorbowane, w wyniku czego następuje w obszarze za klinem zmniejszenie dawki, co umożliwi ochronę struktur wrażliwych. W głowicy terapeutycznej umieszcza się także układ komór jonizacyjnych do kontroli parametrów wiązki. Za pomocą komór i połączonych z nimi układów elektronicznych stabilizuje się takie parametry jak położenie przedniej i tylnej krawędzi strumienia, a co z tym się wiąże, stabilizuje się energię wiązki. Stabilizacji podlegają również nierównomierności intensywności pola w osi podłużnej i poprzecznej. Dodatkowo układy dozymetryczne służą do pomiaru dawki oraz mocy dawki powstałej wiązki [1].

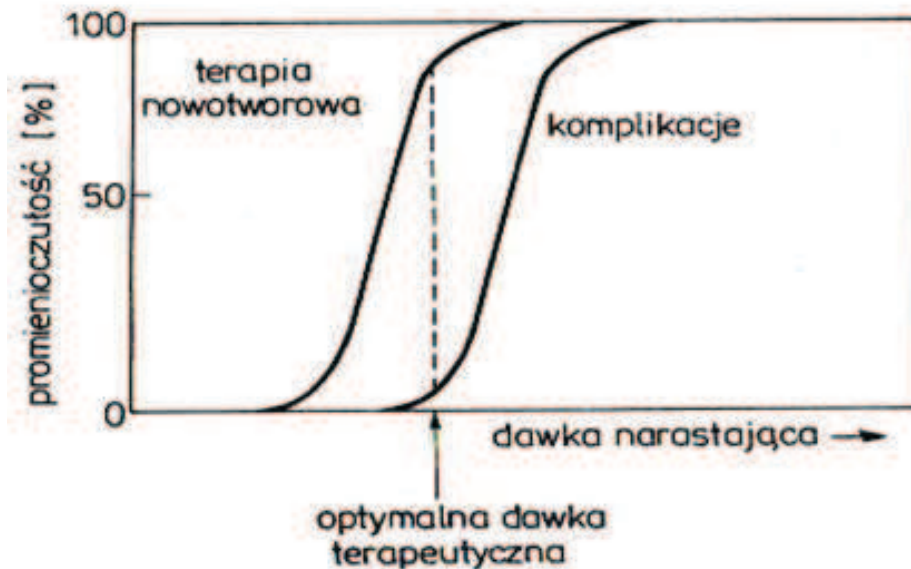


Rys. 14. Schemat budowy głowic radioterapeutycznych, po lewej do wytwarzania promieniowania fotonowego, po prawej do wytwarzania wiązki elektronów.

Akceleratory jako precyzyjny sprzęt terapeutyczny

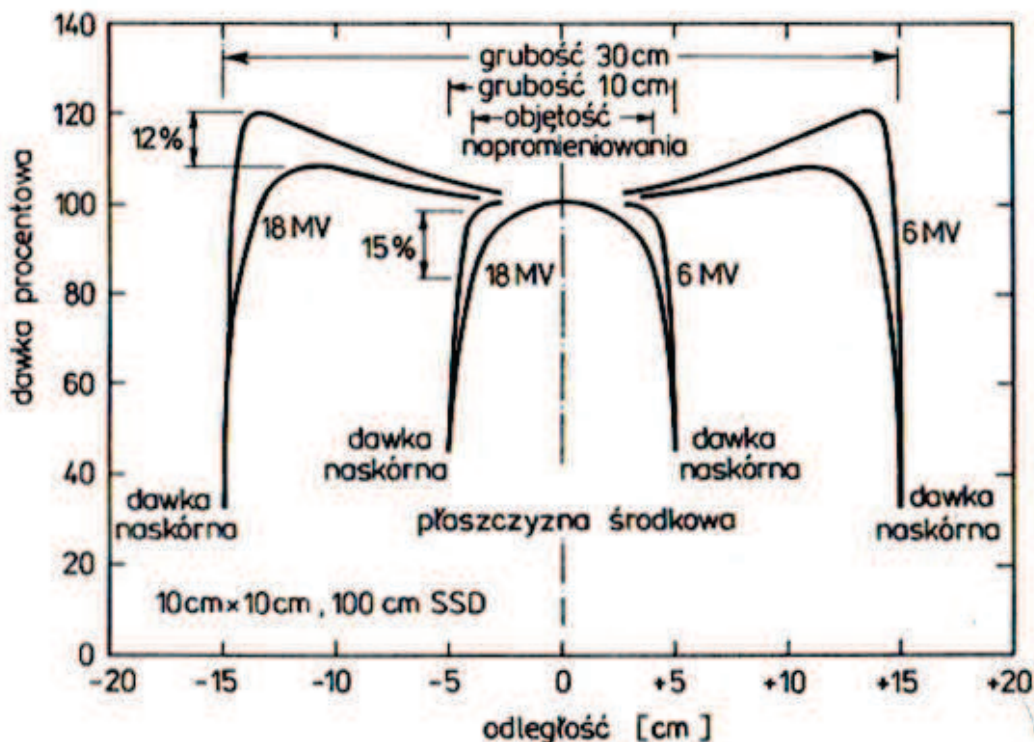
Z punktu widzenia radioterapii ważne jest aby podać dawkę, która umożliwi destrukcję tkanki nowotworowej, co dodatkowo musi iść w parze z jak najmniejszym

uszkodzeniem tkanek zdrowych. W praktyce omińnięcie powikłań nie jest możliwe, zatem należy dokładnie zaplanować rozkład dawki promieniowania jonizującego w organizmie pacjenta, aby te powikłania jak najbardziej zmniejszyć. Bardzo ważne jest, aby dysponować sprzętem, który umożliwi tak precyzyjne dostarczenie energii do zmiany nowotworowej, aby skutecznie go zniszczyć. Na Rys. 15 ukazana jest zależność promienioczułości tkanek nowotworowych oraz tkanek zdrowych w funkcji dawki.



Rys. 15. Charakterystyka skuteczności dawki.

Z wykresu widać, że przedział dawek, jakie uszkadzają skutecznie nowotwór, dając przy tym jak najmniejsze powikłania jest bardzo wąski, dlatego też zaplanowanie leczenia jest trudnym zagadnieniem, wymagającym sprzętu o dużej precyzji. Bardzo ważne jest, aby sprzęt radioterapeutyczny był niezawodny i pracował stabilnie. Ze względu na dzielenie całej terapii pojedynczego pacjenta na kilka zabiegów, zwanych frakcjami, istotna jest również powtarzalność wszelkich parametrów wiązki. Ułożenie pacjenta także jest niezwykle ważne podczas seansu, ponieważ pozwala precyzyjnie naświetlić zmianę nowotworową, jak również daje komfort pacjentowi. Dużą rolę odgrywa tu stół terapeutyczny z różnego rodzaju unieruchomieniami pacjenta, a także systemy optycznego pozycjonowania pacjenta, wykorzystujące światło laserowe. Dodatkowo na skórze chorego można odwzorować pole przy pomocy układu optycznego zamontowanego w głowicy terapeutycznej. Wszelkie parametry są ustalane z dużą dokładnością, aby przeprowadzić skuteczną terapię. Teleterapia ograniczona jest zakresami energetycznymi, które kształtują się dla fotonów pomiędzy 4 a 25 MeV. Dolna granica jest stosowana przy terapii nowotworów głowy i szyi, natomiast górna granica jest określona dla nowotworów głęboko umiejscowionych. Zakresy energetyczne wiązki elektronów zawierają się pomiędzy 4 a 20 MeV [1]. Elektrony ze względu na swoją mniejszą przenikliwość stosuje się przy terapiach nowotworów znajdujących się pod skórą.



Rys.16. Rozkład dawki głębokiej dla promieniowania X 6 i 18 MV.

Elementem, który umożliwia poszerzenie możliwości terapeutycznych jest wprowadzenie akceleratorów generujących wiązki o różnej energii zawartej w szerokim zakresie, a także mogących w prosty sposób przechodzić od stosowania wiązek elektronowych do promieniowania fotonowego podczas jednego seansu. Na Rys. 16 przedstawiona jest zależność mocy dawki od głębokości w tkankach dla promieniowania fotonowego 6 i 18 MV. Jak widać dla niższej energii otrzymuje się korzystniejszy rozkład dawki na małej głębokości, natomiast dla dużej energii następuje zmniejszenie dawki w obszarze zdrowych tkanek [1]. Na rysunku obszar docelowego napromieniania ma grubość 8 cm. Jeżeli chodzi o znajomość rozkładu dawki, to zgodnie z rozporządzeniami wprowadzonymi przez Międzynarodową Komisję Jednostek i Pomiarów Radiacyjnych (ICRU), powinna ona być określona w obszarach napromienionych z dokładnością $\pm 5\%$ lub lepszą [1]. Jest to zadanie o tyle trudne, że na całkowitą niepewność dla zabiegu terapeutycznego składa się wiele błędów cząstkowych, takich jak niepewność diagnozy, planowania czy kalibracji.

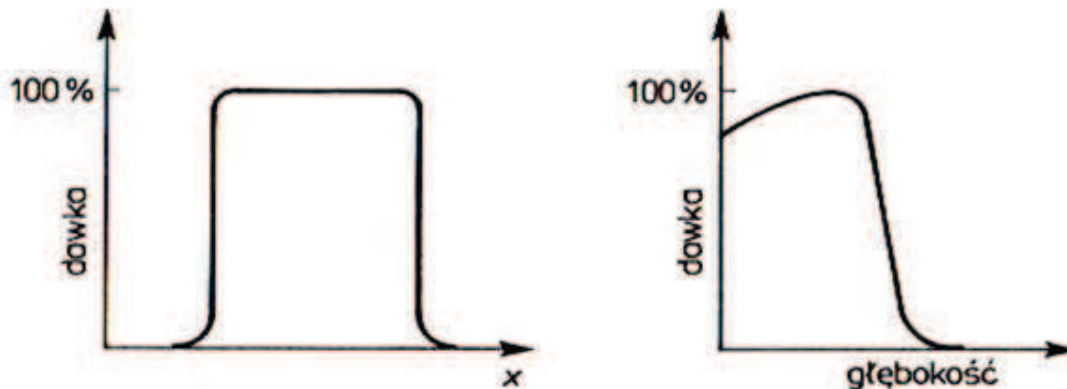
Istotnymi parametrami terapeutycznymi są także wielkości generowanych pól, które dla promieniowania fotonowego osiągają wymiary 40×40 cm, a dla promieniowania elektronowego wynoszą przeważnie do 25×25 cm, a także obrót bramki akceleratora z głowicą wokół stołu terapeutycznego, co umożliwia poszerzenie technik napromieniania. Wiązki terapeutyczne charakteryzuje się przy pomocy takich parametrów jak profil wiązki oraz rozkład głębokościowy dawki. Profil wiązki określa obszar ograniczony dużym gradientem mocy dawki. Na Rys. 17 przedstawione są profil wiązki oraz rozkład głębokościowy wiązki elektronów. Zjawiskiem niepożądanym na krawędzi wiązki są półcienie, które zwiększają się przy wzroście energii fotonów. W wyniku powstania półcienia krawędź wiązki ma niewielki gradient mocy

dawki, co uniemożliwia jednorodne napromienienie danej powierzchni. Wielkość półcienia zależy od rozmiarów liniowych źródła oraz odległości między źródłem i kolimatorem, a także kolimatorem a naświetlaną powierzchnią. Zależność tę można zapisać następująco:

$$P = S \frac{h}{d} \quad (6)$$

gdzie: S – rozmiar źródła,
 h – odległość pomiędzy kolimatorem a naświetlaną powierzchnią,
 d – odległość między źródłem a kolimatorem [5].

Rozkład głębokościowy dawki definiuje się jako procentowa dawka głębokościowa, która jest stosunkiem mocy dawki na danej głębokości do mocy dawki na głębokości odpowiadającej maksymalnej mocy dawki. Procentowa dawka na głębokości zależy w dużej mierze od energii wiązki.



Rys. 17. Po lewej profil, po prawej rozkład głębokościowy wiązki elektronowej.

Wiedza o stosowanym rodzaju promieniowania oraz jego energii jest użyteczna podczas planowania rozkładu dawki w poszczególnych tkankach. Dla niższych energii promieniowania jonizującego dominuje w tkankach efekt fotoelektryczny, który jest zależny od efektywnej liczby atomowej ośrodka. Przykładowo tkanka kostna posiada efektywną liczbę atomową równą 13.81, natomiast tkanka miękka liczbę równą 7.42. Różnica ta odbija się w dawce podanej na obydwie tkanki przy ekspozycji 1 R – dla tkanki kostnej jest ona cztery razy większa niż dla tkanki miękkiej. Na skutek powstawania większej ilości elektronów wtórnych, jakie przedostają się do tkanki miękkiej na styku tkanek, wzrasta dawka zaabsorbowana w tkance miękkiej, co należy uwzględnić podczas planowania. W miarę zwiększania energii wiązki zaczyna dominować efekt Comptona, co związane jest z liczbą elektronów w gramie substancji pochłaniającej promieniowanie. Dawka pochłonięta w tkance miękkiej staje się porównywalna i nieco przewyższa dawkę pochłoniętą w tkance kostnej. Wytlumaczeniem jest to, że tkanka miękka jest zbudowana głównie z wodoru, który posiada więcej elektronów w gramie niż inne pierwiastki.

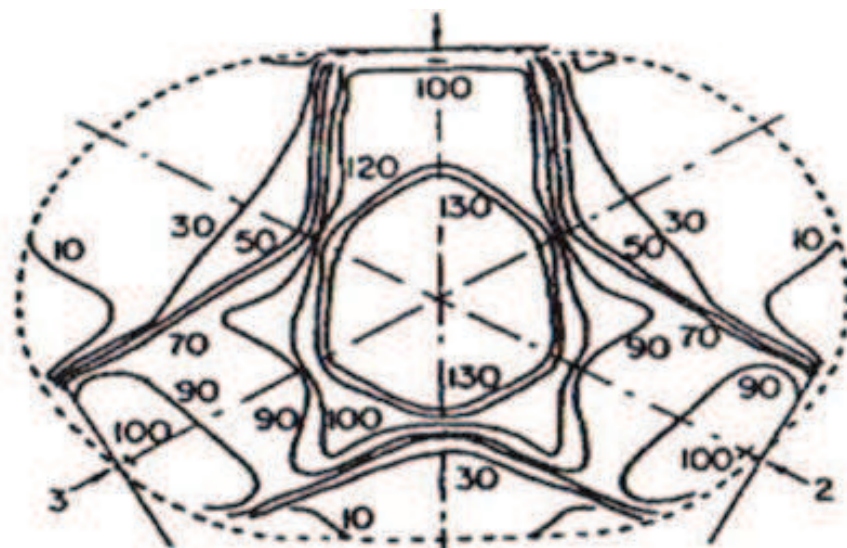
Skażenia wiązek promieniowania

Skażenie wiązek promieniowania terapeutycznego tak zwanym promieniowaniem pasożytniczym jest często niechcianym zjawiskiem w radioterapii. Skażenie może skutkować zmianą rozkładu dawki w obszarze terapeutycznym, a nawet może być zagrożeniem dla pacjenta oraz personelu obsługującego akselerator. Zarówno wiązki fotonowe, jak i wiązki elektronowe ulegają skażeniu promieniowaniem pasożytniczym. W pierwszym przypadku dochodzi do wytworzenia się w wiązce fotonowej wtórnych elektronów. Jest to związane ze zwiększaniem pola naświetlenia. Ma to swoje odbicie w położeniu maksymalnej procentowej dawki na coraz mniejszych głębokościach. Jeżeli chodzi o promieniowanie elektronowe, to w wiązce dochodzi do wytworzenia fotonów w wyniku hamowania elektronów w materiałach, z których wykonano poszczególne elementy głowicy terapeutycznej. Najczęściej promieniowanie hamowania powstaje w okienku wylotowym, które jest zakończeniem struktury przyspieszającej, ale zjawisko konwersji ma także miejsce w filtrach rozpraszających, kolimatorach i aplikatorach. Zazwyczaj stanowi od 1-3% natężenia wiązki, przy energiach dochodzących do 15 MeV. Wraz ze wzrostem energii wiązki powyżej 15 MeV następuje wzrost udziału promieniowania hamowania w wiązce. Powstanie fotonów X jest szczególnie niekorzystne ze względu na możliwość napromieniania tkanek zdrowych u pacjenta. Najbardziej niekorzystnym rodzajem promieniowania, jakim może zostać skażona wiązka terapeutyczna jest strumień neutronów. Powstałe w wyniku reakcji elementów głowicy z promieniami X bądź wiązką elektronów, neutrony, są niebezpieczne dla pacjenta, jak również dla personelu. Tłumaczy się ten fakt dużą względną skutecznością biologiczną neutronów, która jest w stosunku do promieniowania fotonowego czy elektronowego 10-15 krotnie większa. Ponadto powstała wiązka neutronów jest izotropowa. Neutrony powstają głównie w zakresie energetycznym 5-25 MeV i częściej dotyczą fotonów, a jest to związane z dużo większym natężeniem wiązki elektronów potrzebnych do konwersji na promieniowanie X. Zjawiskiem odpowiedzialnym za powstawanie szybkich neutronów jest fotorozszczepienie jądra. Najczęściej miejscem powstawania neutronów są kolimatory. W mniejszym stopniu strumień neutronów powstaje w tarczy oraz filtrach wyrównujących [1].

Systemy planowania rozkładu dawki

Do wyznaczenia rozkładu dawki w ciele pacjenta, jaka powinna być podana, stosuje się systemy komputerowe, które sprawnie przyspieszają planowanie leczenia. System planowania 2D wykorzystuje rozkład dawki w płaszczyźnie głównej, czyli w kierunku padania wiązki promieniowania na ciało pacjenta. W leczeniu wykorzystuje się różne techniki napromieniania, wśród których można wyróżnić naświetlenie dwoma wiązkami przeciwległymi lub technikę obrotową. Techniki te bazują na większej ilości wiązek, stąd należy wyznaczyć w ciele pacjenta sumaryczną dawkę pochodzącą od wszystkich wiązek promieniowania. Systemy 2D tworzą siatkę dawek rozłożonych w ciele pacjenta w celu wizualizacji rozkładu dawki. Przykład rozkładu

dawki został ukazany na Rys. 18 [5]. Ponieważ ciało pacjenta jest bryłą, którą rozpatruje się w trzech wymiarach, dogodnym staje się planowanie rozkładu dawki przy pomocy systemów trójwymiarowych 3D. Systemy te pracują z wykorzystaniem skanów stworzonych za pomocą tomografii komputerowej, co umożliwi dokładne odтворzenie struktur wewnętrznych ciała pacjenta. W odróżnieniu od systemów 2D, które są systemami współpłaszczyznowymi, systemy 3D stosują wiązki o polach niewspółpłaszczyznowych, dlatego możliwe jest zaplanowanie naświetleń pod różnymi kątami padania wiązki na ciało pacjenta [5].



Rys. 18. Rozkład dawki zaplanowany przy użyciu systemu 2D.

Istnieje także metoda planowania leczenia zwana IMRT (Intensity-Modulated Radiation Therapy). Wykorzystuje ona niejednorodne pola napromieniania, które po złożeniu w całość dają jednorodne napromienienie zadanej objętości z jednoczesnym ominięciem narządów krytycznych. W planowaniu IMRT oraz 3D stosowane są takie parametry głowicy terapeutycznej jak jej obrót wokół izocentrum, a także obrót kolimatorów wokół osi wiązki. Użyteczne stają się też zmiany położenia stołu terapeutycznego. Ponadto IMRT wykorzystuje kolimatory MLC w celu generowania pól o zmiennej intensywności w trakcie trwania naświetlenia. W planowaniu 3D kolimatory listkowe są jedynie statycznymi przesłonami [6].

Kontrola parametrów jakościowych akceleratorów terapeutycznych

Aby sprzęt radioterapeutyczny działał sprawnie należy przeprowadzać kontrolę jakości wszystkich parametrów użytkowych akceleratora. Przymus przeprowadzania kontroli jest narzucony przez odpowiednie zapisy w rozporządzeniu ministra zdrowia w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej z dnia 18 lutego 2011.

Konserwacji sprzętu terapeutycznego dotyczy paragraf 41 rozporządzenia ministra zdrowia. Jest w nim mowa o okresowym wyłączeniu aparatu z eksploatacji w celu sprawdzenia jego sprawności technicznej i dozymetrycznej. Czas na przepro-

wadzenie kontroli jakości sprzętu radioterapeutycznego musi być uwzględniony podczas przeprowadzania terapii pacjentów [7].

W załączniku 6 omawianego rozporządzenia można znaleźć, które parametry aparatów terapeutycznych powinny podlegać kontroli oraz jaka powinna być częstotliwość przeprowadzanych kontroli. Poszczególne parametry techniczne i dozymetryczne akseleratorów są sprawdzane przez techników elektroradiologii, fizyków medycznych oraz pracowników serwisu sprzętu terapeutycznego. Kontrolę można podzielić na przeprowadzane codziennie, raz w tygodniu, raz na pół roku oraz raz do roku. Wśród parametrów kontrolowanych codziennie przez techników lub fizyków medycznych znajduje się pomiar dawki względnej wszystkich stosowanych wiązek promieniowania. Raz w tygodniu sprawdzaniu podlegają kolimatory, kliny oraz centratory, a także moc dawki określana w fantomie tkankopodobnym. Nie rzadziej niż raz na pół roku testuje się bardziej szczegółowe parametry aparatu, jak moc dawki pod różnymi kątami ustawienia głowicy, sprawność stołu terapeutycznego, jakość wiązek promieniowania, jednorodność pól promieniowania. W przypadku pomiarów przeprowadzanych przynajmniej raz do roku kontroli podlegają współczynniki klinów mechanicznych, a także stabilność podawanej dawki przez akselerator w czasie całego dnia pracy [7].

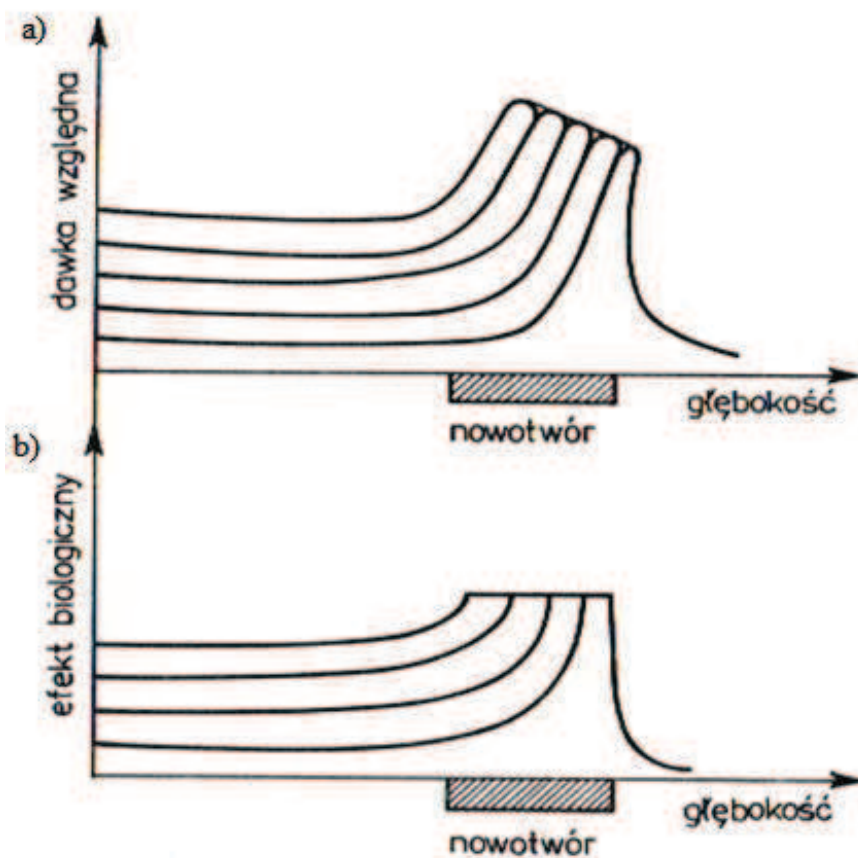
Niekonwencjonalne metody radioterapii

Do niekonwencjonalnych metod naświetleń zalicza się terapie przy użyciu ciężkich cząstek naładowanych oraz neutronów. Metody z zastosowaniem tych cząstek są nadal w trakcie ulepszenia. Głównym problemem w rutynowym zastosowaniu metod niekonwencjonalnych są koszty budowy szpitalnych akseleratorów generujących tego typu promieniowanie. Zainteresowanie w radioterapii ciężkimi cząstkami naładowanymi oraz neutronami wynika z ich działania biologicznego na żywe tkanki oraz z rozkładu głębokościowego podawanej dawki, która jest zbliżona do ideału. Jako idealną sytuację należy rozumieć maksymalną dawkę podawaną w obszar nowotworu i jej zminimalizowanie w obszarach poza zmianą nowotworową. Jedna trzecia wszystkich chorób nowotworowych wykazuje dużą radiooporność względem rutynowych metod fotonowych oraz elektronowych. Terapie przy użyciu ciężkich jonów umożliwiają pokonanie radiooporności nowotworów, czyli zjawiska wynikającego z niskiego poziomu utleniania nowotworu [1].

Terapia przy użyciu protonów

Protony ze względu na większą gęstość jonizacji w porównaniu z elektronami oraz większy zasięg głębokościowy, są obecnie stosowane, jako metoda naświetleń ciężko dostępnych chorób nowotworowych z obszarów między innymi głowy i szyi. Zakresy energetyczne wiązek protonowych stosowanych w radioterapii mieszczą się w przedziale 70-250 MeV. Dolna granica odpowiada zasięgowi 4 cm, natomiast granica górna zasięgowi 38 cm. Pojedyncza wiązka protonów jest w stanie naświetlić niewielką grubość ośrodka, a to na skutek bardzo krótkiej drogi, na jakiej protony

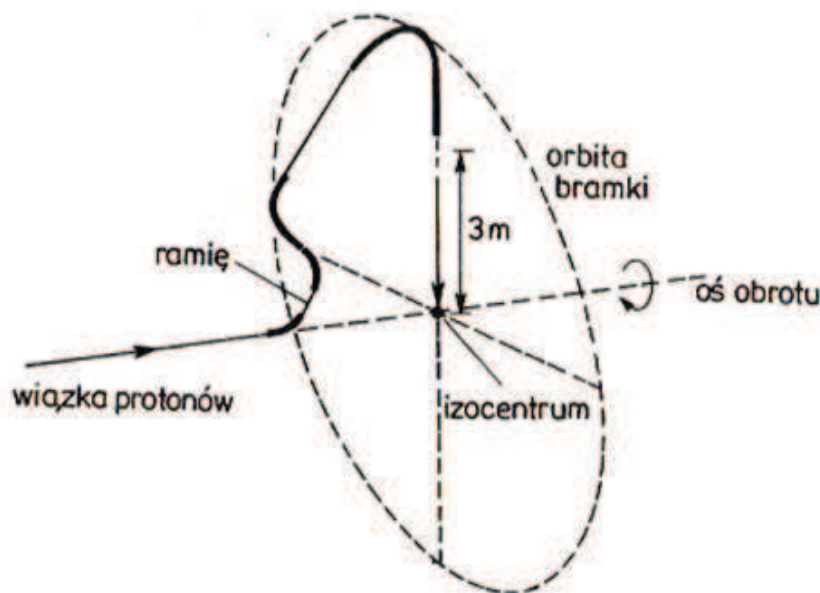
tracą swoją całą energię. Droga ta wynosi zazwyczaj kilka milimetrów. W celu poszerzenia omawianego obszaru napromienienia stosuje się pewne metody, które umożliwiają dostosowanie wiązki do rozmiarów nowotworu. Taką metodą jest technika modyfikacji zasięgu, na którą składają się dwa procesy. Pierwszym z nich jest zmiana energii wiązki, która ma na celu zmianę głębokości prążka Bragga. Drugim jest zmiana intensywności wiązki, co umożliwia osiągnięcie wiązki jednorodnej w całym obszarze napromieniania. Technika modyfikacji zasięgu została przedstawiona schematycznie na Rys. 19. Dużą zaletą naświetlania przy użyciu wiązki protonów jest duża precyzja przy ustalaniu rozkładu głębokościowego dawki, dzięki czemu możliwe jest mniejsze napromienienie tkanek zdrowych. Dodatkowym atutem jest zmniejszenie czasu trwania terapii nowotworów głowy [1].



Rys. 19. Schemat techniki modyfikacji wiązki przez zmianę energii wiązki (a) i korekcję intensywności (b).

Akceleratory do przyspieszania wiązek protonów, ze względu na swoje duże rozmiary, umieszcza się poza pomieszczeniem do naświetleń pacjentów. Istotnym elementem aparatu radioterapeutycznego staje się układ transportu wiązki do pomieszczenia naświetleń. Pierwszą metodą jest użycie nieruchomego kanału, który umożliwia naświetlanie pacjenta siedzącego. Takie rozwiązanie jest dobre do terapii nowotworów głowy. Drugą metodą jest zastosowanie układu korkociągowego, który składa się z trzech magnesów zakrzywiających wiązkę, dwóch odchylających wiązkę o kąt prosty i jednego odchylającego o kąt 135° , który nakierowuje wiązkę na izocentrum. Drugie rozwiązanie daje możliwość zastosowania głowicy terapeutycznej obra-

cającej się o kąt pełny wokół izocentrum [1]. Na Rys. 20 ukazany jest układ typu korkociąg.



Rys. 20. Schemat układu typu korkociąg.

Ważne jest także dopasowanie do rozmiarów nowotworu obszaru, w którym wiązka zostaje wyhamowana. Takie dopasowanie polega na rozpraszaniu przy pomocy układów folii rozpraszających lub magnesów, które muszą być układami niezależnymi względem układów regulujących głębokość wiązki. Dzięki tym układom można uzyskać pola o średnicach dochodzących do 30 cm. Akceleratorami stosowanymi w terapii protonowej są synchrocyclotrony, cyklotrony izochroniczne oraz synchrotrony. W początkach wykorzystywania wiązek protonów do naświetlań pacjentów, wykorzystywano akceleratory przeznaczone pierwotnie do badań naukowych lub produkcji radiofarmaceutyków [1].

Terapia przy użyciu ciężkich jonów

Technika leczenia chorób nowotworowych przy użyciu ciężkich jonów jest na bardzo wczesnym etapie. W porównaniu do metod leczenia przy użyciu protonów i neutronów jest ona rzadziej stosowana ze względu na niedostateczne dopracowanie tej metody oraz większe koszty budowy akceleratorów do zastosowań medycznych [1].

Metoda leczenia przy użyciu ciężkich jonów jest jednak, pomimo dużych kosztów, bardzo perspektywiczna, a to ze względu na cechy, jakimi charakteryzuje się ten rodzaj promieniowania. Przede wszystkim ciężkie jony posiadają większy WSB (współczynnik szkodliwości biologicznej), a co za tym idzie umożliwiają leczenie nowotworów radioopornych. Górna granica zakresu energetycznego dla terapii ciężkimi jonami sięga 400-500 MeV/nukleon. Jak wiadomo, każdy jon posiada inną ilość nukleonów w jądrze, które odpowiadają za masę jonu, a zatem za skuteczność przyspieszenia jonu. Energie całego jonu są wielkościami dużo większymi w porównaniu

z energią podawaną na jeden nukleon. Przykładowo, aby przyspieszyć jon neonu do energii 470 MeV/nukleon, czemu odpowiada zasięg 20 cm, należy nadać całej cząstce energię 9.4 GeV [1]. Ze względu na tak duże energie, do wytworzenia wiązki ciężkich cząstek naładowanych wykorzystuje się synchrotrony. Obecnie metoda naświetlania przy pomocy ciężkich jonów napotyka trudności przy naświetlaniu obszarów ciała, które ulegają przemieszczeniu na skutek oddychania czy bicia serca, dlatego stosuje się ją przy terapii nowotworów głowy, szyi oraz okolic kręgosłupa [1, 8].

Terapia przy użyciu neutronów

Neutrony charakteryzują się większymi wartościami współczynników LET (Linear Energy Transfer) oraz WSB, co sprawia, że są również wykorzystywane w radioterapii. Obecnie wykorzystuje się metodę otrzymywania wiązki tych cząstek w reakcji bombardowania tarczy berylowej protonami o energii do 66 MeV. Średnia wartość energii neutronów generowanych przy pomocy protonów osiąga 30 MeV. Otrzymywane wiązki neutronowe, są skażone promieniowaniem gamma, które jest wytwarzane w tarczy berylowej oraz w ośrodku absorbującym energię wiązki. Skażenie wynosi około 15%, jednak ze względu na mniejsze WSB w porównaniu z neutronami, promieniowanie pasożytnicze nie jest brane pod uwagę [1].

Przegląd najnowszych akceleratorów medycznych

W Tabeli 1 zestawione zostały najnowsze akceleratory medyczne do teleterapii według ich parametrów istotnych z punktu widzenia przeprowadzania leczenia. Do tych parametrów należą energie uzyskiwanych wiązek fotonowych i/lub elektronowych, maksymalna moc dawki, przypadająca na dany rodzaj promieniowania, wielkości maksymalnych pól terapeutycznych, kąt obrotu głowicy terapeutycznej wokół izocentrum oraz odległość źródła od izocentrum (source-axis distance). Obecnie produkcją akceleratorów liniowych przeznaczonych do teleterapii zajmują się cztery firmy, wśród których znajduje się także polski producent. Są to firmy: Varian, Siemens, Elekta oraz polski Zakład Aparatury Jądrowej (ZdAJ). Varian i Siemens są cenionymi firmami w dziedzinie produkcji sprzętu do teleterapii z długą historią, natomiast Elekta jest producentem bazującym na osiągnięciach i rozwiązaniach Philipsa. ZdAJ, z kolei, jest jednostką strukturalną Narodowego Centrum Badań Jądrowych, mieszczącego się w Świerku pod Warszawą, i również może poszczycić się dużym doświadczeniem w produkcji sprzętu do teleterapii, które sięga lat siedemdziesiątych ubiegłego wieku [1]. W tabeli 2 zestawiono 10 aparatów terapeutycznych, z których cztery służą do uzyskiwania jedynie wiązek fotonowych o niskich energiach. Są to dwa akceleratory Variana: Clinac 6 EX oraz Clinac 600 C/D oraz akcelerator ZdAJ – Coline 4. Firma Varian wypuściła także model niskoenergetyczny Clinac iX, który oprócz promieniowania X generuje także wiązkę terapeutycznych elektronów. Jak widać z tabeli firma Siemens specjalizuje się w produkcji akceleratorów średnich i wysokich energii. W modelu Primus możliwe jest uzyskiwanie dwóch wiązek fotonowych z zakresów 4-10 MeV oraz 6-23 MeV jednocześnie. Elekta pro-

dukuje akceleratory wieloenergetyczne, które są bardzo uniwersalne, jeżeli chodzi o zastosowania terapeutyczne. Polski producent wypuszcza na rynek trzy modele akceleratorów. Są to modele niskoenergetyczne, na średnie energie oraz wysokoenergetyczne. Jeżeli chodzi o maksymalną moc dawki, to uzyskiwane wartości dla akceleratorów niskoenergetycznych Variana są wyższe w porównaniu z produktem ZdAJ – Coline 4.

Tabela 1. Zestawienie obecnie produkowanych akceleratorów medycznych wraz z ich parametrami użytkowymi.

Producent	Model	Rodzaj promieniowania	Energia [MeV]	Moc dawki [rad/min]	Rozmiar pola [cm ²]
Varian	Clinac iX	X	4	300, 400, 600	40 × 40
		e ⁻	4, 5, 6	300, 400, 1000	25 × 25
Varian	Clinac 6EX	X	4, 6	400, 600	40 × 40
Varian	Clinac 600 C/D	X	4, 6	250, 400	40 × 40
Varian	Clinac 2100 C	X	Dwie energie 4-23	250, 600	40 × 40
		e ⁻	4	400	25 × 25
Siemens	Primus	X	4-10 i 6-23	250, 500	40 × 40
		e ⁻	6-21	300	40 × 40
Siemens	Oncor Expression	X	6-23	200-300, 300-500	40 × 40
		e ⁻	6-21	300, 900	25 × 25
Siemens	Oncor Impression mid-energy	X	10	200-300	40 × 40
		e ⁻	5-14	300, 900	25 × 25
Elekta	Synergy	X	4, 6, 10, 15, 18, 25	600	40 × 40
		e ⁻	4, 9, 12, 15, 18, 20	400	25 × 25
Elekta	Precise	X	4, 6, 8, 10, 15, 25	600	40 × 40
		e ⁻	4, 6, 8, 10, 12, 15, 18, 20, 22	400	25 × 25
ZdAJ	Coline 4	X	4	200	30 × 30
ZdAJ	Coline 10	X	9	300	40 × 40
ZdAJ	Coline 15	e ⁻	6, 8, 10	50, 100, 200, 300	25 × 25
		X	6,9	600	40 × 40

Maksymalne moce dawek dla akceleratorów wysokoenergetycznych wszystkich producentów oprócz Siemens'a wynoszą 600 rad/min. Sprzęt Siemens'a może uzyskać moc 500 rad/min. Mocami dawek pochodzącymi od wiązek elektronowych, które często się pojawiają w zestawieniu, są moce 300 i 400 rad/min. Maksymalne dawki sięgają 1000 rad/min dla niskoenergetycznego Clinaca i X oraz wysokoenergetycznego Coline 15. Maksymalne rozmiary pól napromienianych wynoszą dla wszystkich akceleratorów 40×40 cm w przypadku wiązki fotonów i 25×25 cm w przypadku wiązki elektronów. Wyjątki stanowią tutaj sprzęt Siemens Primus generujący pole elektronowe 40×40 cm oraz Coline 4, który osiąga pole napromieniania fotonami o wymiarach 30×30 cm. Obrót bramki z głowicą terapeutyczną wokół izocentrum dla akceleratorów Varian i Siemens wynosi 370° , natomiast w przypadku aparatów Elekty 365° . Akceleratory ZdAJ charakteryzują się obrotem bramki o kąt 360° . W przypadku odległości źródła od izocentrum niemal wszystkie aparaty cechuje odległość 100 cm. Jedynie aparat Coline 4 posiada SAD wynoszące 80 cm. Z zestawienia widać, że każdy producent jest oryginalny, jeżeli chodzi o pewne parametry swoich aparatów radioterapeutycznych, jednak istnieją parametry, takie jak rozmiar pola napromienienia, czy odległość SAD, które są ujednolicone dla wszystkich. Na szczególną uwagę ze względu na uniwersalność zasługuje sprzęt firm Siemens oraz Elekta [1, 9].

W Tabeli 2 przedstawione zostały parametry techniczne poszczególnych akceleratorów terapeutycznych, uwzględniające rodzaj struktury przyspieszającej aparatu oraz jej długość, a także rodzaj zastosowanego generatora wielkiej częstotliwości i moc jaką ten generator uzyskuje w impulsie. Poza sprzętem firmy Elekta, wszyscy inni producenci stosują strukturę o fali stojącej w swoich rozwiązaniach. W parze za tym idzie długość struktury, która w aparatach o fali stojącej wynosi 0.3-1.4 m, natomiast dla fali bieżącej 2.5 m. Jeżeli chodzi o generator wielkiej częstotliwości, to wykorzystywane są zarówno magnetrony jak i klistrony. Te drugie mają zastosowanie raczej w aparatach wysokoenergetycznych. Magnetrony z kolei są częściej wykorzystywane i generują fale o mocy 2.5-5 MW, podczas gdy klistrony umożliwiają uzyskanie fali o mocy 5.5-7.5 MW. Spośród producentów wymienionych w zestawieniu, w zakładach radioterapii w Polsce najczęściej można się spotkać ze sprzętem Varian oraz Siemens. Nieco mniejszy udział mają urządzenia marki Elekta i ZdAJ. Z rozwiązań firmy Varian korzystają obecnie takie ośrodki w Polsce jak Zakład Radioterapii Wielkopolskiego Centrum Onkologii w Poznaniu, Zakład Teleradioterapii przy Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie, który może się również pochwalić akceleratorem Coline oraz Zakłady Radioterapii z oddziałami instytutu w Krakowie i Gliwicach. Sprzęt Siemens'a używany jest przy teleradioterapii między innymi w Zakładzie Radioterapii Szpitala im. Stanisława Leszczyńskiego w Katowicach, Zakładzie Radioterapii Szpitala Wojewódzkiego im. Karola Marcinkowskiego w Zielonej Górze, Zakładzie Radioterapii Centrum Onkologii Ziemi Lubelskiej w Lublinie. Sprzęt Elekty jest stosowany obecnie w Zakładzie Radioterapii Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego im. Najświętszej Maryi Panny w Częstochowie, a także Zakładzie Radioterapii przy Białostockim Centrum Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie.

Tabela 2. Zestawienie akceleratorów liniowych według parametrów technicznych.

Producent	Model	Rodzaj struktury	Długość struktury [m]	Generator w. cz.	Moc generatora [MW]
Varian	Clinac iX	z falą stojącą	1.3	klistron	5.5
Varian	Clinac 6EX	z falą stojącą	0.3	magnetron	3
Varian	Clinac 600 C/D	z falą stojącą	0.3	magnetron	2.5
Varian	Clinac 2100 C	z falą stojącą	1.3	klistron	5.5
Siemens	Primus	z falą stojącą	1.2	klistron	7.5
Siemens	Oncor Expression	z falą stojącą	1.2	klistron	7.5
Siemens	Oncor Impression mid - energy	z falą stojącą	1.2	magnetron	2.6
Elekta	Synergy	z falą bieżącą	2.5	magnetron	5
Elekta	Precise	z falą bieżącą	2.5	magnetron	5
ZdAJ	Coline 15	z falą stojącą	1.4	magnetron	3.1

Innym ośrodkiem terapii protonowej jest National Institute of Radiological Science w Chiba (Japonia), który już w 1979 roku uruchomił pierwsze stanowisko cyklotronowe do naświetleń protonami. W ośrodku NIRS powstał także projekt HIMAC (Heavy Ion Medical Accelerator in Chiba), gdzie zastosowano synchrotron do napromieniowań jonami węgla. W Europie ośrodkiem, w którym praktykuje się leczenie przy pomocy jonów węgla jest GSI w Darmstadt (Niemcy). W Polsce, po utworzeniu NCRH, mają ruszyć prace z budowaniem ośrodka w Warszawie, gdzie przeprowadzane będą terapie przy pomocy jonów węgla. Produkcją synchrotronów medycznych zajmuje się między innymi japońska firma Mitsubishi Electric. W ofercie firmy można znaleźć projekty ośrodków do naświetleń protonami o energiach 70-250 MeV oraz jonami węgla o energiach 380 MeV/nukleon przy użyciu synchrotronu [10-12].

Podsumowanie

Akceleratory do zastosowań radioterapeutycznych, są bardzo skomplikowanymi pod względem technicznym układami, jednak trud włożony w zaprojektowanie takiego zaawansowanego technicznie urządzenia jak najbardziej się zwraca podczas leczenia chorób nowotworowych. Można stwierdzić, że obecna skuteczność planowania rozkładu dawki jest nadal niezadowalająca, ponieważ w dalszym ciągu poszukiwane są lepsze, precyzyjniejsze metody planowania leczenia. Aby móc w bardziej dokładny, równomierny sposób dostarczyć dawkę do miejsca, gdzie zlokalizowana jest zmiana nowotworowa, potrzebne jest urządzenie generujące

wiązkę wywołującą odpowiednie efekty fizyczne i biologiczne w tkance nowotworowej. Dzięki rozwinięciu się metod przyspieszania cząstek już niedługo możliwe będzie przejście od i tak dokładnej metody naświetlania za pomocą akceleratorów liniowych wielkiej częstotliwości do metody wykorzystującej cyklotrony i synchrotrony, generujące wiązki protonów i jonów węgla. Obydwie metody teleradioterapii są na razie metodami podlegającymi licznym badaniom, a koszt wybudowania jednego centrum radioterapii protonowej czy jonowej jest dużo większy od zainstalowania w szpitalnych pomieszczeniach małego akceleratora liniowego. Ciągły wzrost zachorowań na nowotwory, z którymi wiąże się liczne zgony, jest motorem napędowym do jak najszybszego dostosowania akceleratorów jonowych do wymogów terapii, co umożliwi zwiększenie skuteczności radioterapii i pozwoli ludzkości poradzić sobie z problemem nowotworów.

Literatura

- [1] W. Scharf, *Akceleratory biomedyczne*, PWN, Warszawa 1994.
- [2] A. H. Piekara, *Elektryczność, materia i promieniowanie*, PWN, Warszawa 1986.
- [3] J. Chmielewski, *Mikrofalówka*, „Młody technik”, 6, 29 (2005).
- [4] A. Strzałkowski, *Wstęp do fizyki jądra atomowego*, PWN, Warszawa 1979.
- [5] W. Łobodziec, *Dozymetria promieniowania jonizującego w radioterapii*, WUŚ, Katowice 1999.
- [6] M. Giżyńska, *Analiza rozkładu dawek w radioterapii z zastosowaniem modulacji intensywności dawki w porównaniu z radioterapią konformalną*, Warszawa 2006, Uniwersytet Warszawski, Wydział Fizyki, praca magisterska, s.22.
- [7] *Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej*.
- [8] R. Mould, *Statystyka zachorowań na nowotwory ze szczególnym uwzględnieniem raka prostaty, okrężnicy i odbytnicy, płuca oraz piersi i szyjki macicy*, Nowotwory, Journal of Oncology, 58, 156 (2008).
- [9] G. Kraft, *Terapia nowotworów przy użyciu ciężkich jonów*, Towarzystwo Popierania Ciężkojonowej Terapii Nowotworów, Ed. V. Darmstadt 2005.
- [10] *Biofizyka*, pod red. F. Jaroszyka, Wydawnictwo lekarskie PZWL, Warszawa 2001.
- [11] D. J. Griffiths, *Podstawy elektrodynamiki*, PWN, Warszawa 2001.
- [12] W. Scharf, *Akceleratory cząstek naładowanych*, PWN, Warszawa 1989.