

NOWE METODY W RADIOTERAPII



Opracowanie zaliczeniowe z przedmiotu
"Metody i Technologie Jądrowe"
Prowadzący: **prof. dr hab. Jan Pluta**
rok akademicki 2014/2015

Martyna Karpińska
Wydział Fizyki
Politechnika Warszawska

SPIS TREŚCI

NUMER ROZDZIAŁU	TYTUŁ	STRONA
I	WSTĘP	3
II	WPLYW PROMIENIOWANIA JONIZUJĄCEGO	4
2.1	Wpływ promieniowania jonizującego na materię	4
2.1.1	Wpływ promieniowania jonizującego na organizmy żywe	5
2.1.1.1	Nieporządkane działanie promieniowania jonizującego na organizmy żywe	6
III	NOWE METODY W RADIOTERAPII	8
3.1	Niekonwencjonalne użycie promieniowania jonizującego w radioterapii	9
3.1.1	Radioterapia hadronowa	9
3.1.2	Terapia fotodynamiczna	10
3.1.3	Radioimmunoterapia	11
3.1.4	Podsumowanie	12
3.2	CyberKnife	13
3.2.1	Czym jest CyberKnife?	13
3.2.2	Zasada działania	13
3.2.3	Zalety CyberKnife	14
3.2.4	Podsumowanie	15
3.3	Gamma Knife	16
3.3.1	Czym jest Gamma Knife	16
3.3.2	Budowa Gamma Knife	16
3.3.2.1	Moduł planowanie	18
3.3.2.2	Moduł kontroli	19
3.3.2.3	Moduł naświetlania	19
3.3.3	Podsumowanie	19
3.4	Immunoterapia	21
3.4.1	Zasada działania	21
3.4.2	Typy immunoterapii	21
3.4.2.1	Immunoterapia nieswoista	22
3.4.2.2	Immunoterapia swoista	23
3.4.2.2.1	Szczepionki nowotworowe	23
3.4.3	Podsumowanie	24
IV	PODSUMOWANIE	25
V	BIBLIOGRAFIA	26
5.1	Wpływ promieniowania jonizującego na organizmy żywe	26
5.2	Radioterapia hadronowa	26
5.3	Terapia fotodynamiczna	26
5.4	Radioimmunoterapia	27
5.5	CyberKnife	27
5.6	Gamma Knife	27
5.7	Immunoterapia	28

I. WSTĘP

W dzisiejszych czasach, radiologiczna diagnostyka obrazowania leży u podstaw współczesnej medycyny. Dzięki nowoczesnym metodom diagnostycznym nie istnieją praktycznie żadne niewykrywalne patologie. Jest to dziedzina ciągle się rozwijająca w sposób niezwykle ożywiony. Polska radiologia na forum międzynarodowym jest niedoceniona, choć rozwija się prężnie i intensywnie. Może być to spowodowane faktem, że dopiero od kilku lat kładzie się duży nacisk na rozpowszechnianie wiedzy na temat natury promieniowania, zagrożeń oraz korzyści jakie ono może przynosić. Z biegiem lat możemy zaobserwować, technologiczny postęp i wzrastającą tolerancję społeczeństwa na wykorzystywanie promieniowania jonizującego do diagnostyki oraz radioterapii.

Radioterapia jest to metoda leczenia, której zadaniem jest zniszczenie nowotworu, przy pomocy odpowiedniego użycia promieniowania jonizującego.

Celem niniejszej pracy jest ogólny przegląd innowacyjnych, niedawno wprowadzonych do powszechnego użytku sposobów/urządzeń służących do leczenia w radioterapii oraz dokładniejsze omówienie wybranych z nich. Dodatkowo chciałabym również zaprezentować metodę, która co prawda nie należy do dziedziny radioterapii (zasada jej działania w żadnym stopniu nie opiera się, na użyciu promieniowania jonizującego) – immunoterapię. Jest ona obecnie stosowana jako „dodatek” do klasycznego leczenia niektórych rodzajów nowotworów, jednakże wyniki badań jakie do tej pory otrzymano sugerują, że w niedalekiej przyszłości będzie ona całkowicie autonomiczną metodą terapeutyczną.

II. WPLYW PROMIENIOWANIA JONIZUJĄCEGO

2.1. Wpływ promieniowania jonizującego na materię

Niektóre z rodzajów promieniowania, podczas oddziaływania z materią, w wyniku przekazywania niesionej przez nie energii, powodują charakterystyczne zmiany stanu równowagi w materiale napromienionym. Charakter w jaki sposób promieniowanie oddziałuje z materią w znacznym stopniu zależy od jego rodzaju i energii.

Promieniowanie jonizujące – jest to rodzaj promieniowania, który po przejściu przez materię powoduje jonizację atomów środka absorbującego (wybijanie elektronów z orbit atomowych).

Podczas oddziaływania promieniowania jonizującego z materią, w wyniku zjawiska rozproszenia, może dojść do zmiany energii cząstki bądź fali (również kierunku jej biegu). Może one zostać również zaabsorbowane przez materię, co może być powodem do wzbudzenia bądź jonizacji atomu.

Promieniowanie jonizujące dzielone jest na dwie grupy: elektromagnetyczne oraz korpuskularne.

- **Promieniowanie elektromagnetyczne** - zwane jest również promieniowaniem falowym. W zależności od sposobu, miejsca powstania oraz energii wyróżniane są następujące rodzaje promieniowania elektromagnetycznego:
 - **promieniowanie rentgenowskie (X)**
 - **promieniowanie gamma (γ)**
 - promieniowanie ultrafioletowe (UV)
 - promieniowanie podczerwone (IR)
 - promieniowanie światła widzialnego (VIS)
 - fale radiowe oraz mikrofałe

Pierwsze dwa z powyżej wymienionych mają bardzo szerokie zastosowanie w diagnostyce radiologicznej oraz radioterapii.

- **Promieniowanie korpuskularne**- jest to promieniowanie składające się z cząstek naładowanych lub elektrycznie obojętnych. Powstają one w wyniku naturalnych przemian w jądrach (rozpad promieniotwórczy bądź samorzutne rozszczepienie jądrowe). Mogą również powstawać poprzez sztucznie inicjowane reakcje jądrowe. Najczęściej spotykanymi formami owego promieniowania są:
 - elektrony (e^-); promieniowanie β^-
 - pozytony (e^+); promieniowanie β^+
 - neutrony (n)
 - cząstki α
 - fragmenty jąder

Niektóre formy promieniowania korpuskularnego przejawiają cechy falowe, niekiedy zaś jest odwrotnie zgodnie z teorią dualizmu korpuskularno falowego.

Oddziaływanie obu rodzajów promieniowania na materię nie jest identyczne. Strumień fotonów promieniowania elektromagnetycznego może wzbudzać atomy, jonizować bezpośrednio¹ i pośrednio² (przez procesy wtórne, zależne od niesionej energii). Cząstki naładowane powodują głównie wzbudzenie bądź jonizację bezpośrednią i wtórną.

2.1.1. Wpływ promieniowania jonizującego na organizmy żywe

Istnieje wiele czynników, które są pomocne w zdefiniowaniu biologicznego skutku, jaki spowoduje pochłonięta porcja promieniowania w organizmie. Szczególnie ważnymi, pojęciami/definicjami w związku z planowaniem leczenia w radioterapii są:

- **Dawka pochłonięta** – jest to ilość energii pochłanianej dE w tkance (w elemencie o masie dm danego materiału). Jednostką stosowaną jest Grey [$Gy = \frac{J}{kg}$].

$$D = \frac{dE}{dm}$$

- **Dawka ekspozycyjna** – określa miarę zdolności jonizacji promieniowania przenikliwego, czyli sumę ładunków elektrycznych jednego znaku, które są w określonej jednostce masy powietrza; jednostką stosowaną jest Rentgen [$R = \frac{C}{kg}$].
- **Sposób frakcjonowania** - organizm łatwiej toleruje dawkę, która jest rozłożona na kilka frakcji, podawanych w odpowiednich odstępach czasu; jest to naturalna konsekwencja pracy organizmu, potrzebuje on odpowiednią ilość czasu do naprawy uszkodzeń radiacyjnych
- **Masa napromienionych tkanek**- napromienianie dużej masy tkanek przynosi wyraźniejsze ogólnoustrojowe efekty niż w przypadku do skupienia całej energii promieniowania na jednej izolowanej części ciała.
- **Biologiczny równoważnik dawki** – jest to dawka pochłonięta w danej tkance lub narządzie, z uwzględnieniem skutków biologicznych wywołanych przez różne rodzaje promieniowania. Jednostką stosowaną jest Siwert [$Sv = \frac{J}{kg}$].
-

W ogólności dobierając odpowiednią najbardziej optymalną dawkę promieniowania, w celu zniszczenia nowotworu kierujemy się poniższą zasadą:

Maksimum dawki do nowotworu i minimum dawki do tkanek prawidłowych.

¹ Promieniowanie jonizujące bezpośrednio, to strumień cząstek obdarzonych ładunkiem elektrycznym, jonizującym głównie przez oddziaływanie kulombowskie (czyli oddziaływania elektrostatyczne)

² Promieniowanie jonizujące pośrednio, składa się z obiektów nieposiadających ładunku elektrycznego. Jonizuje ono materię poprzez inne oddziaływania niż kulombowskie, np. efekt fotoelektryczny

Jeżeli mamy do czynienia z wprowadzeniem **izotopu promieniotwórczego do organizmu** np. w badaniu scyntygraficznym³ musimy wziąć pod uwagę wiele parametrów zanim dobierzemy odpowiedni radiofarmaceutyk do konkretnego przypadku pacjenta.

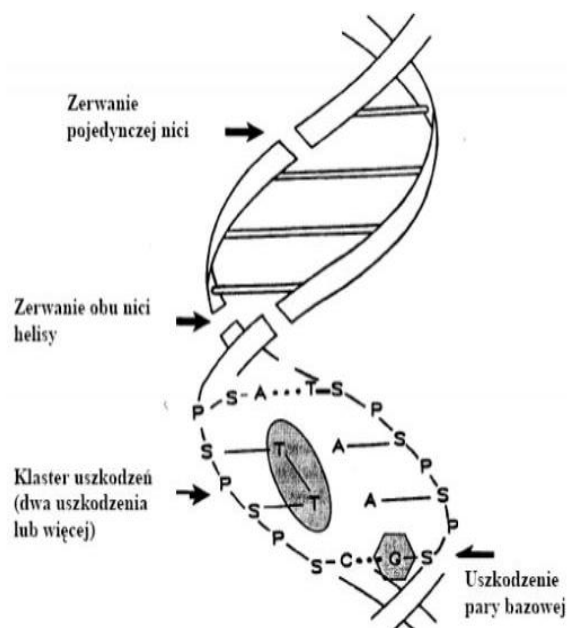
Wprowadzana ilość substancji jest jednak na tyle znikoma, iż nie jest powodem powstawania żadnych zauważalnych zaburzeń ustrojowych, więc narażenie na promieniowanie jonizujące pacjenta jest znikome (dawka to około 6-12mSv). Dla przykładu w scyntygrafii perfuzyjnej mięśnia sercowego efektywna dawka promieniowania jest porównywalna do takiej którą pacjent otrzymuje podczas niektórych badań radiologicznych (np. podczas „prześwietlenia” kręgosłupa w odcinku lędźwiowo-krzyżowym pacjent otrzymuje dawkę ok. 5 mSv)

2.1.1.1. Niepożądane efekty oddziaływania promieniowania jonizującego na organizmy żywe

Pod wpływem promieniowania jonizującego, dochodzi do uszkodzeń komórek. Polegają one na powstawaniu wolnych rodników, czyli chemicznie agresywnych cząstek, które uszkadzają DNA i inne makromolekuły oraz ważne dla życia komórki. Uszkodzenie może być także wynikiem bezpośredniego oddziaływania - „uderzenia” jonu lub elektronu w DNA. W poniższej tabeli (tabela nr.1) podane są możliwe uszkodzenia DNA oraz dawka promieniowania, które może je spowodować. Na schemacie (schemat nr.2) obok przedstawione zostały graficznie niektóre z nich.

Rodzaj uszkodzenia DNA	Dawka [Gy]
Zerwanie (pęknięcie) pojedynczej nici DNA (zerwanie pojedynczego łańcucha cukrowo-fosforanowego)	500-1000
Zerwanie (pęknięcie) podwójnej nici DNA	40
Uszkodzenie zasad azotowych	1000-10000
Uszkodzenie cukrów w DNA	800-2000
Powstanie krzyżowych połączeń białek jądrowych z DNA w obrębie jednej lub dwóch nici	150
Powstanie krzyżowych połączeń pomiędzy DNA	30

Tabela 1: Źródło: http://www.elektrownieatomowe.info/16_fakty/57_Energia_jadrowa_i_jej_wykorzystanie/8304_XIV_Dzialanie_promieniowania_jonizujacego_na_organizmy_ryzyko_zwiazane_z_promieniowaniem.html#topcontent



Schemat 1

Oznaczenia: S- cukier (deoksyryboza), P - reszta fosforanowa, T - tymina, A - adenina, C - cytozyna, G - guanina

Źródło: http://www.elektrownieatomowe.info/16_fakty/57_Energia_jadrowa_i_jej_wykorzystanie/8304_XIV_Dzialanie_promieniowania_jonizujacego_na_organizmy_ryzyko_zwiazane_z_promieniowaniem.html#topcontent

³ Scyntygrafia jest nieinwazyjnym badaniem diagnostycznym, należącym do technik medycyny nuklearnej. Dzięki wykorzystywaniu bezpiecznego dla zdrowia promieniowania gamma umożliwia zobrazowanie organów wewnętrznych. Scyntygrafia jest badaniem izotopowym, które wykorzystuje niewielkie dawki izotopów promieniotwórczych, tak zwanych radioizotopów. Izotopy stosowane w badaniu scyntygraficznym emitują nieszkodliwe dla organizmu promieniowanie, a dzięki gammakamerze ich rozmieszczenie w organach jest widoczne na ekranie komputera.

Ponadto ogólne biologiczne skutki działania promieniowania jonizującego na organizmy żywe dzieli się na dwie kategorie:

- **stochastyczne**- czyli takie których częstość występowania ulega zwiększeniu wraz ze wzrostem dawki, są zjawiska probabilistycznymi i nie istnieje dla nich żadna dawka progowa (przykładem takiego następstwa działania promieniowania może być np. nowotwór złośliwy)
- **deterministyczne** (niestochastyczne) czyli takie, których zarówno częstość, jak i stopień ciężkości ulegają wzrostowi wraz z dawką promieniowania, jednakże można określić dla nich dawkę progową, przykładami ich mogą być: oparzenia skóry, zmiany w liczbie krwinek czerwonych i białych oraz katarakty

III. NOWE METODY W RADIOTERAPII

Pacjenci obciążeni chorobą nowotworową w zdecydowanej większości leczeni są obecnie konwencjonalnymi metodami stosowanymi powszechnie w onkologii. Należą do nich:

- **chemioterapia** - wprowadzamy do organizmu syntetyczny związek chemiczny, którego zadaniem jest zniszczenie komórek nowotworowych, niestety leki te wyniszczają także prawidłowe komórki i osłabiają one ogólny stan zdrowia organizmu,
- **radioterapia** - (klasyczna) naświetlamy zainteresowany obszar guza odpowiednią dawką promieniowania, niestety najczęściej niszczą nie tylko komórki nowotworowe ale również zdrową tkankę wokół zainteresowanego obszaru; w zależności od tego w jakiej odległości od nowotworu znajduje się źródło promieniowania wyróżniamy:
 - **teleradioterapię** – napromieniamy pacjenta wiązkami zewnętrznymi powstającymi w aparacie znajdującym się w pewnej odległości od pacjenta
 - **brachyterapię** (radioterapię kontaktową) – polega ona oddziaływaniu promieniowania jonizującego ze źródła, które jest w bezpośrednim kontakcie z nowotworem (promieniowanie wewnętrzne)
- **chirurgiczne** – usunięcie guza z organizmu pacjenta (przy pełnej świadomości, iż każda nawet najmniejsza ingerencja chirurgiczna, jest zagrożeniem wystąpienia zgonu, na stole operacyjnym)

Czy zatem nie ma bezpiecznego, bądź przynajmniej mniej narażającego pacjenta na ewentualne powikłania, sposobu na całkowite wyleczenie nowotworu? Badania przeprowadzane w ciągu ostatniego stulecia w tym kierunku pokazują, iż medycyna rozwija się bardzo aktywnie i dynamicznie. W ciągu ostatnich kilkudziesięciu lat, wprowadzono kilka nowych innowacyjnych udoskonaleń / terapii / urządzeń, które sprawiają, że jakość leczenia radioterapeutycznymi metodami jest coraz wyższa.

3.1. Niekonwencjonalne użycie promieniowania jonizującego w radioterapii

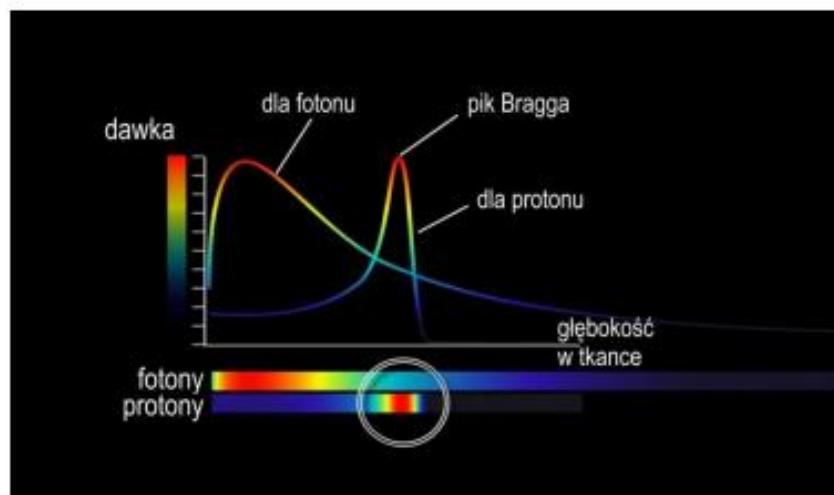
3.1.1. Radioterapia hadronowa

Jedną z nowatorskich terapii w leczeniu nowotworów jest **radioterapia hadronowa** wykorzystuje do naświetlania / napromieniania komórek nowotworowych, strumień rozpędzonych cząstek. Najczęściej wykorzystywane do leczenia są protony a także (rzadziej) ciężkie jony np. jony węgla.

W Polsce zabiegom radioterapii hadronowej, mogą być poddawani pacjenci w Polsce, od lutego 2011 w Centrum Cyklotronowym Bronowice.

Terapia opiera swoją zasadę działania na właściwości strat energii rozpędzonych protonów. Wchodząc w tkankę tracą one na początku niewielką jej część. W zależności od energii jaką niosły z sobą cząstki, na pewnej ściśle określonej głębokości, jej strata staje się maksymalna (po czym zanika, gdyż protony się zatrzymują).

Na wykresie nr 1 zależności energii wiązki od głębokości penetracji, można zauważyć pik, zwany pikiem Bragga. Na jego podstawie można zaobserwować, że depozycja energii protonów ma maksimum w wąskim przedziale na końcu zasięgu, tzn. protony niszczą tkankę tylko w wybranym obszarze. W procesie planowania terapii, opracowuje się w taki sposób leczenie, aby położenie nowotworu pokrywało się z położeniem piku. Można więc tak dopasować parametry wiązki protonów, żeby zniszczyć komórki nowotworowe, przy minimalnych uszkodzeniach zdrowej tkanki wokół guza.



Wykres 1 Zależność strat energii wiązki fotonów oraz wiązki protonów w zależności od głębokości penetracji w tkance
Źródło: www.foton.if.uj.edu.pl/documents/12579485/08d80bda-a7c8-4e61-b391-473d5b676cd4

Jest to ogromna przewaga terapii protonowej w porównaniu do radioterapii stosującej, w leczeniu nowotworów promieniowanie rentgenowskie bądź gamma. Straty energii wiązki promienia np. rentgenowskiego, są największe przy powierzchni tkanki a następnie maleją wraz z głębokością penetracji. W efekcie końcowym, uszkodzony zostaje duży procent komórek stojących na drodze wiązki oraz (w nieznacznym stopniu, ale zawsze) znajdujących się za położeniem guza.

3.1.2. Terapia fotodynamiczna

Kolejną innowacyjną metodą do miejscowego i wybiórczego niszczenia powierzchni zmian nowotworowych skóry i błony śluzowej (najczęściej w obrębie głowy i szyi) jest terapia **fotodynamiczna** (PDT — Photodynamic Therapy). W bardzo dużym uproszczeniu, polega ona na wstrzyknięciu choremu leku, który pod wpływem światła, zaczyna reagować chemicznie z komórkami nowotworu niszcząc je.

Pozwala ona, selektywnie niszczyć miejsca zmienione chorobowo bez zbędnych uszkodzeń tkanek zdrowych. Cechuje się ona znacznie mniejszymi efektami ubocznymi w porównaniu do konwencjonalnych metod leczenia nowotworów.

Do przeprowadzenia terapii fotodynamicznej, stosuje się odpowiednie połączenie trzech poniższych składników:

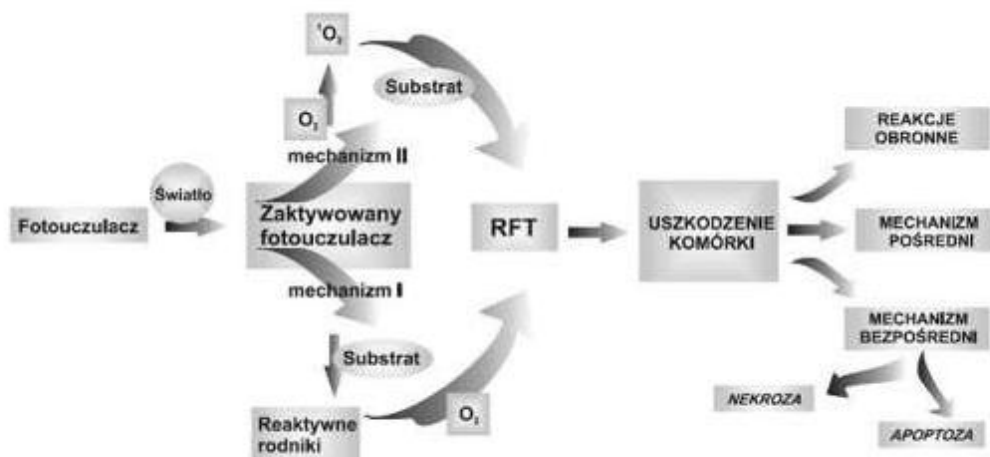
- fotouczulacz, który:
 - powinien być związkiem czystym chemicznie, o znanym i trwałym składzie
 - powinien wykazywać minimalną toksyczność w ciemności oraz być toksyczny tylko i wyłącznie w obecności światła
 - powinien selektywnie zatrzymywać się w tkance nowotworowej, co najmniej przez kilkadziesiąt godzin
 - nie powinien dawać żadnych efektów fitotoksycznych w zdrowych tkankach
 - powinien charakteryzować się wysoką reaktywnością fotochemiczną
 - charakteryzowałby się pasmami absorpcji, które nie powinny pokrywać się z pasmami absorpcji barwników wewnątrz organizmu
 - powinien powodować jak najmniejsze skutki uboczne⁴
- źródło światła
- tlen rozpuszczalny w tkance

Fotouczulacz ma za zadanie uczulić tkankę nowotworową. Elementem wzbudzającym cząstki fotouczulacza do pracy jest światło.

W terapii fotodynamicznej, używane jest promieniowanie z zakresu światła widzialnego o długości fali zawartej w przedziale 400-700nm. W zależności od długości fali, mamy do czynienia z różnym stopniem penetracji tkanek. Związane jest to z niesioną energią, która wzrasta wraz z długością fali (przy założeniu, że jednakowego natężenia wiązki promieniowania). Światło zielone i niebieskie przenika najczęściej do głębokości około 2mm, natomiast światło czerwone ma zasięg 3-3,5 mm.

Stężenie tlenu w środowisku reakcji decyduje o typie zajścia reakcji chemicznej, dzięki której możliwe jest wyleczenie miejsca zmienionego chorobowo. W przypadku niskiego stężenia, następuje mechanizm typu I niszczenia komórek nowotworowych, natomiast w przeciwnym wypadku, typ II (schemat 2).

⁴ Jak do tej pory nie wynaleziono substancji, która spełniałaby wszystkie wymogi dla idealnego fotouczulacza. Najbardziej rozpowszechnioną grupą fotouczulaczy są pochodne porfirynewe jak protoporfiryna IX.



Schemat 2 Zasada działania terapii fotodynamicznej; RFT – radioaktywne formy tlenu
 Źródło: <http://www.kns.b2me.pl/art-terapia-fotodynamiczna-a-komorki-czerniaka,203,0.html>

W przypadku optymalnego połączenia dawki substancji uczulającej na światło i odpowiedniej długości światła⁵ możliwe jest zniszczenie guza przy ograniczonym i odwracalnym uszkodzeniu otaczających zdrowych tkanek.

Innym zastosowaniem tego rodzaju substancji są ich właściwości fluorescencyjne, które mogą być wykorzystane w wykrywaniu guzów – detekcja fotodynamiczna.

Najczęściej na terapię fotodynamiczną, decydują się pacjenci ze względów nie tylko zdrowotnych ale i estetycznych. Zabieg ten wykonywany jest w ogólnodostępnie, w różnego rodzaju prywatnych klinikach.

3.1.3. Radioimmunoterapia

Następną przykładową metodą leczenia nowotworów jest **radioimmunoterapia**. Stosuje się ją w przypadku schorzeń układu chłonnego człowieka. Jest ona połączeniem niektórych cech zaczerpniętych z klasycznej radioterapii (napromienianie obszarów zmienionych chorobowo) oraz immunoterapii⁶ (użycie przeciwciał).

W radioterapii, wiązka promieniowania, służąca do niszczenia komórek nowotworowych, pochodzi z źródeł zewnętrznych, takich jak akceleratory czy też bomby kobaltowe. Ich celem jest uzyskanie na wyjściu w miarę równej dawki na całej powierzchni poddanej naświetleniom.

W radioimmunoterapii zewnątrzustrojowe źródło promieniowania, zastąpione zostało przez tysiące mniejszych, wprowadzanych bezpośrednio do organizmu pacjenta. Mowa tutaj o przyłączonych do przeciwciał radioizotopów. Najczęściej stosowane są ¹³¹I bądź ⁹⁰Y.

⁵ Pasma emisji źródła światła musi się pokrywać z pasmem absorpcji fotoczułacza — jest to warunek zainicjowania reakcji fotochemicznej.

⁶ Patrz rozdział 3.4.

Dawka pochłaniania przez narządy, zależy od stopnia nacieczenia nowotworu⁷. Stosunkowo małe znaczenie ma zatem, pojęcie całkowitej dawki pochłoniętej. W radioimmunoterapii stosuje się pojęcie dawki pochłoniętej przez guz i dawki pochłoniętej przez tzw. „narządy krytyczne” (np. szpik kostny, od których uszkodzeń zależą skutki uboczne terapii).

W Polsce radioimmunoterapia stosowana jest od 11 lat. Skuteczność tej terapii oceniana jest na świecie na około 80%. By to leczenie wprowadzić do powszechnego stosowania, trzeba pokonać jeden problem - finansowy. Całkowity koszt terapii szacuje się na kilkadziesiąt tysięcy złotych.

3.1.4. Podsumowanie

Powyżej przytoczone techniki terapii nowotworów, są nowatorskie. Pokazuje to jak pręźnie medycyna wciąż się rozwija, poszukując różnych dróg, środków leczenia danych schorzeń, chorób.

W dalszej części pracy chciałabym jednak opisać, w jaki sposób udoskonalona została na przestrzeni lat, pod względem technicznym klasyczna technika napromieniania guzów. Mowa tu o wprowadzeniu na rynek dwóch urządzeń: gammaknife oraz cyberknife. Jak już wcześniej wspomniałam, chciałabym również omówić nietradycyjną metodę leczenia nowotworów - immunoterapię

⁷ Obrzmienie tkanki wskutek gromadzenia się w niej wysięku zapalnego lub komórek nowotworowych

3.2. CyberKnife

Jak już wcześniej wspomniałam, radioterapia jest to metoda leczenia polegająca na napromienianiu nowotworu w taki sposób by jak największa część pochłoniętej dawki trafiła w zmieniony chorobowo obszar.

W roku 1987, profesor John R. Adler ze Stanford University Medical Center w USA postawił przed sobą niezwykle cel: opracowanie urządzenia, które precyzyjnie „trafiałoby” wiązką promieniowania w nowotwór, będący w niewielkim ruchu (tzn. takim, które może być efektem choćby oddychania pacjenta). Mowa tu o aparaturze CyberKnife, która już w 2002 roku zaistniała formalnie jako procedura medyczna leczenia (tylko w Europie).

3.2.1. Czym jest cyberknife ?

CyberKnife (Nóż Cybernetyczny) jest nowatorskim, w pełni zautomatyzowanym urządzeniem do radiochirurgii – czyli nieinwazyjnego usuwania guzów nowotworowych w obrębie głowy oraz całego ciała. Zabieg wykonywany za pomocą tego urządzenia polega na napromienianiu guza wiązkami promieniowania rentgenowskiego o wysokiej energii, dokładnym rozkładzie ilościowym w obrębie precyzyjnie określonej, trójwymiarowej objętości celu przy jednoczesnym bardzo szybkim spadku dawki poza celem leczenia.

3.2.2. Zasada działania

Dzięki swojej budowie CyberKnife, zabiegi nim wykonywane **nie wymagają unieruchamiania głowy bądź ciała pacjenta przy pomocy inwazyjnej ramy stereotaktycznej**⁸. Urządzenie to podczas trwania zabiegu, dostosowuje się do położenia pacjenta i nadąża za jego ruchem. Jeżeli chory poruszy się, program komputerowy automatycznie dostosuje dalsze działania przyrządu do nowych warunków. Pozwala to również **precyzyjnie napromieniać guzy położone w narządach stale poruszających się** (np. płuca).

Nóż cybernetyczny jest połączeniem wielu elementów (schemat nr 3). Dwoma głównymi podzespołami są: niezwykle precyzyjnie działający robot oraz zminiaturyzowana wersja przyspieszacza liniowego.

Przyspieszacz liniowy - jest to urządzenie wykorzystywane do wytwarzania źródła promieniowania jonizującego. Energia promieniowania rentgenowskiego wytwarzanego w takim przyspieszaczu przewyższa kilkadziesiąt, a nawet kilkaset razy energię promieniowania powstałego w lampie rentgenowskiej⁹. Większość współczesnych przyspieszaczy wyposażona jest w kolimator wielolistkowy czyli rodzaj specjalnej przesłony, za pomocą której można dopasować kształt wiązki promieniowania do kształtu guza.

Przyspieszacz liniowy użyty w przypadku CyberKnife, emituje promieniowanie o maksymalnej energii 6MeV oraz dawce 9 Gy/min oraz jest zawieszony na ramieniu robota. Owe ramie może

⁸ **Rama stereotaktyczna** – ma za zadanie unieruchomić wybraną część ciała pacjenta, jest montowana chirurgicznie oraz bezpośrednio do struktury kostnej pacjenta

⁹Źródło: <http://aktualnosci.publiczniecentraonkologii.pl/czym-jest-akcelerator-liniowyzapytalismy-prof-jacka-fijutha-kierownika-zakladu-radioterapii-katedry-onkologii-um-w-lodzi-i-kierownika-pionu-radioterapii-w-wss-im-m-kopernika-w-lodzi/>

obracać się wokół 6 osi. Dzięki temu jest możliwość kierowania wiązki promieniowania praktycznie w dowolnym kierunku. Specjalne kolimatory kształtują wielkość emitowanej wiązki, pozwalając na napromienianie niewielkich zmian, rzędu kilku milimetrów.



Schemat 3 CyberKnife:

Źródło: <http://www.stlouiscyberknife.com/2013/04/how-cyberknife-works/>

Kolejną integralną częścią urządzenia jest stół terapeutyczny, który również znajduje się na ramieniu robota. Jego położenie również może się zmieniać w dowolnie wybranym kierunku.

Dodatkowo zawieszane na suficie lampy rentgenowskie, umożliwiają weryfikację obrazową zachowania pacjenta w czasie seansu terapeutycznego. Wykonują one zdjęcia z częstotliwością od 3 do 180 sekund.

Innowacyjnością tego urządzenia jest możliwość śledzenia i weryfikacji zmiany położenia pacjenta podczas badania (a także i nowotworu). Głowica urządzenia porusza się zgodnie z torem poruszania się guza nowotworowego. Dzięki temu, jeśli planowane położenie guza zmieniłoby się w zakresie progu reakcji, zdefiniowanego przez obsługę aparatury, to położenie stołu terapeutycznego automatycznie by się zmieniło, dostosowując się do warunków założonych na wstępnym etapie planowania leczenia.

3.2.3. Zalety CyberKnife

Leczenie za pomocą terapii wykonywanej urządzeniem CyberKnife, **niweluje ryzyko powikłań oraz brak komfortu spowodowanego operacją chirurgiczną** tj.: ból, rany i ryzyko infekcji, narkoza czy też hospitalizacja. Dzięki niemu możemy leczyć guzy położone w dowolnym miejscu w organizmie pacjenta oraz takie, które zdiagnozowane są jako nieoperacyjne metodą tradycyjną.

Całkowita terapia sprowadza się do 1-5 zabiegów, po których pacjent od razu powraca do normalnej aktywności

3.2.4. Podsumowanie

Pomimo faktu, iż ośrodki medyczne posiadające CyberKnife znajdują się na całym świecie, niestety nie jest to urządzenie, które jest ogólnodostępne w większości potencjalnych szpitali. W Polsce mamy obecnie dwie placówki, których jest możliwa terapia owym urządzeniem. Pierwsze z nich zostało uruchomione w 2011 roku w Centrum Onkologii w Gliwicach, kolejne natomiast w Wieliszewie.

3.3. Gamma Knife

3.3.1. Czym jest Gamma Knife ?

Gamma Knife – jest to urządzenie, które (jak sama nazwa wskazuje) do likwidacji nowotworu wykorzystuje promieniowanie gamma. Terapia Gamma Knife zarezerwowana jest tylko dla neurochirurgii a dokładniej dla obszarów ograniczających się do mózgu oraz górnych części kręgosłupa szyjnego (do czwartego poziomu C4).

Ogólnie terapię nożem gamma możemy stosować do:

- Oponiaków¹⁰
- Guzów kąta mostowo-mózdkowego: nerwiak nerwu słuchowego
- Malformacji¹¹ tętniczo-żylne mózgowia (naczyniaki tętniczo-żylne)
- Guzów przerzutowych ośrodkowego układu nerwowego
- Przetok tętniczo-żylnych
- Neuralgii¹² nerwu trójdzielnego
- Leczenia drżenia samoistnego
- Guzy śródsiobłowe i okołosiodłowe przysadki (gruczolaki)

Idea leczenia polega na wykorzystaniu promieniowania jako źródła energii terapeutycznej, która kierowana jest z różnych źródeł a następnie przy pomocy odpowiednich kolimatorów skupia się w miejscu nowotworu (rysunek nr 2).

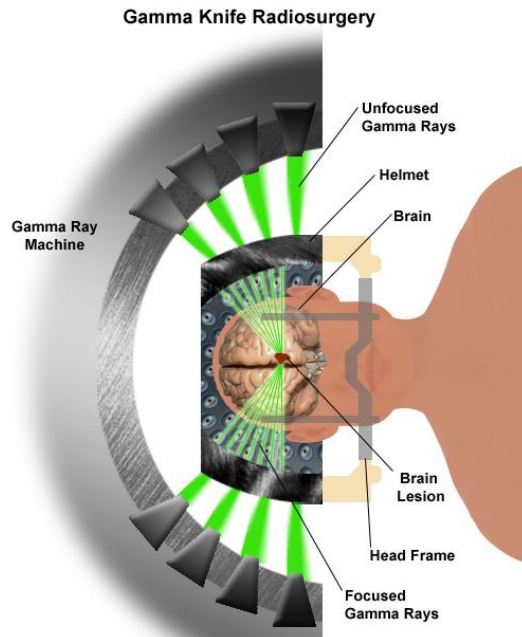
Pojedyncze wiązki promieniowania gamma niosą ze sobą niewielką energię i nie powodują uszkodzenia zdrowych tkanek przez, które przechodzą. Skupiając się natomiast w jednym miejscu ich energia sumuje się i jest wystarczająca do zniszczenia napotkanych komórek nowotworowych.

Koncepcja terapii Gamma Knife została przedstawiona w 1968 roku przez profesora Larsa Leksella ze Sztokholmu i po dziś dzień jest w ciągłym toku rozwoju udoskonalania i unowocześniania

¹⁰ **Oponiak mózgu** to nowotwór zbudowany z komórek meningotelialnych o różnej szybkości wzrostu oraz stopniu złośliwości (G I-III). Stanowią około 1/3 pierwotnych guzów wewnątrzczaszkowych.

¹¹ **Malformacje tętniczo-żylne mózgowia** (arteriovenous malformations – AVM) zbudowane są z nieprawidłowego skupiska naczyń (tzw. gniazda, nidus) powstałego w wyniku bezpośrednich połączeń tętnic z żyłami mózgowia. W obrębie gniazda naczyniaka nie obserwuje się prawidłowej tkanki mózgowia. Uważa się, że wady te są wrodzone, a pierwotną przyczyną jest brak zaniku w czasie okresu płodowego prymitywnej sieci naczyń mózgowych.

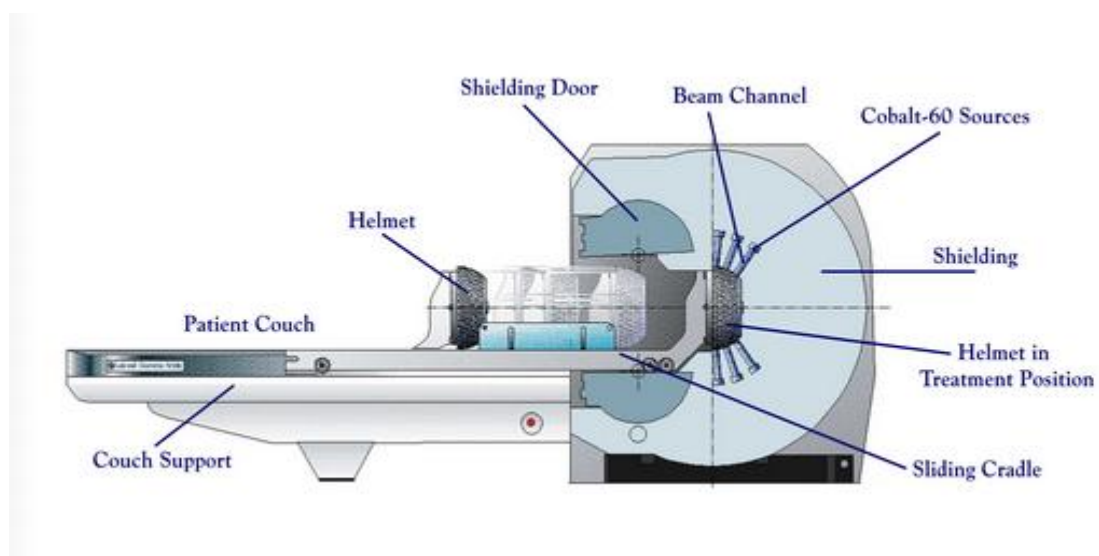
¹² **Neuralgia** częściej nazywana nerwobólem jest terminem określającym uszkodzenie nerwu obwodowego.



Rysunek 1 Gamma Knife: Schematyczny rozkład wiązek promieniowania gamma
 Źródło: <http://healthcare.utah.edu/healthlibrary/library/tests/neu/doc.php?type=92&id=P08769>

Budowa Gamma Knife

Ogólnie nóż gamma składa się z źródła promieniowania terapeutycznego, zestawu kolimatorów oraz konsoli sterującej (rysunek nr 3). Do stołu terapeutycznego, ustawionego w izocentrum, przyłączona jest rama stereotaktyczna, do której przytwierdzona jest czaszka pacjenta. Dzięki temu ruch chorego wyeliminowany jest praktycznie w 100% a **precyzja zabiegu jest większa niż 0,2-0,3 mm**. Do leczenia najlepiej nadają się guzy o wielkości 2-3 cm. Leczyć można również choroby nienowotworowe – naczyniaki mózgu (szczególnie te położone głęboko i trudno dostępne dla chirurga podczas tradycyjnej operacji) czy neuralgię nerwu trójdzielnego.

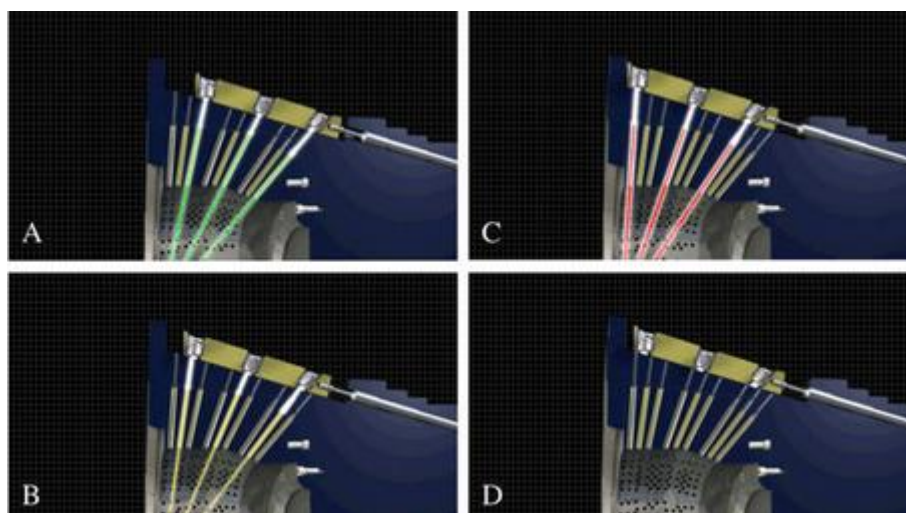


Rysunek 2 Ogólny schemat Gamma Knife

Źródło: <http://www.universityneurosurgery.com/index.php?src=gendocs&ref=TheGammaKnife&category=SpecialtiesServices&submenu=TheGammaKnife>

Jak do tej pory najnowszym modelem urządzenia jest **Gamma Knife Perfexion**. Rozmieszczone zostały w nim aż **192 źródła promieniowania gamma** Co-60¹³, które znajdują się w ośmiu sektorach (po 24 źródła w każdym z sektorów). Aby móc precyzyjnie naświetlić różnej wielkości nowotwory, wykorzystywane są do tego trzy różne odpowiednich wielkości kolimatory (o średnicach 4, 8 i 16 [mm]).

Rozmiar kolimatora określa wielkość promieniowania (schemat nr 4). Dobierając ich odpowiednią konfigurację, otrzymujemy skonfigurowane przestrzennie wiązki promieni gamma, które umożliwiają leczenie guzów znajdujących się niedostępnych dla mikrochirurgii lokalizacjach. Urządzenie to jest szczególnie istotne podczas leczenia zmian których mechaniczne uszkodzenie wiązało by się z pogorszeniem funkcji neurologicznej bądź nawet śmiercią pacjenta.



Schemat 4 Umieszczenie źródła promieniowania w czterech pozycjach: **A**- w kolimatorze o rozmiarze 4mm, **B** - w kolimatorze o rozmiarze 8mm, **C**- w kolimatorze o rozmiarze 16mm, **D** – w pozycji blokowania/wyłączenia sektora
Źródło:<http://gammaknife-exira.pl/radiochirurgia.html>

Zasada działania Systemu Gamma Knife Perfexion opiera się na trzech połączonych ze sobą czynnościowo modułów obejmujących odpowiednio:

- moduł kontroli
- moduł naświetlania
- moduł planowania

3.3.1.1. Moduł planowania

Stanowi go system komputerowy, który umożliwia odtworzenie wykonanych badań obrazowych i na ich podstawie precyzyjnie wyznacza cel naświetlania. Oprogramowanie wykorzystywane podczas planowania umożliwia stworzenie wirtualnego planu leczenia, który jest dokładnie sprawdzany przed wysłaniem protokołu leczenia do modułu kontroli. Optymalny plan terapii powinien charakteryzować się **wysoką konformalnością** oraz **selektywnością** czyli z jednej strony musi objąć naświetlaniem jak największą część guza a z drugiej strony nie może dotyczyć zdrowego bądź czynnościowo istotnego obszaru mózgu.

¹³ Co-60– średnia wartość energii kobaltu to 1,25MeV, a czas połowicznego rozpadu wynosi 5,25lat

3.3.1.2. Moduł kontroli

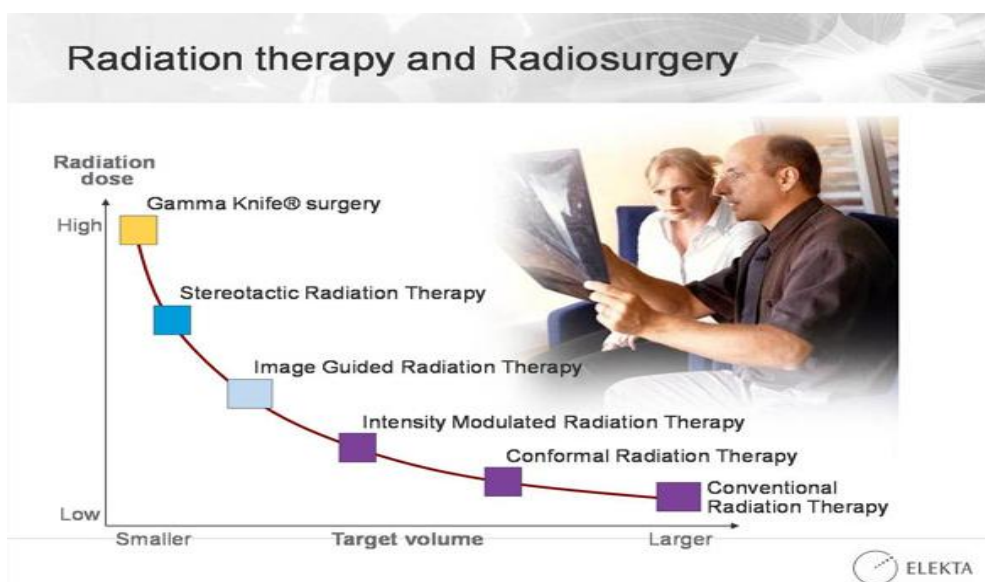
Moduł kontroli stanowi panel, który steruje się pracą modułu naświetlania oraz rozpoczyna uprzednio zaplanowane naświetlenie. Może on być uruchamiany wyłącznie przez autoryzowany personel lekarski za pomocą specjalnego klucza. Poszczególne czynności procedury na module kontroli wykonywane są po umieszczeniu pacjenta na stole pozycjonującym

3.3.1.3. Moduł naświetlania

Główny moduł naświetlający zbudowany jest z dwóch, połączonych ze sobą części: chronionej osłoną radiologiczną wraz z drzwiami zabezpieczającymi, w której dokonuje się naświetlenia oraz specjalnego stołu służącego do pozycjonowania pacjenta. Stół pozycjonujący to specjalnie skonstruowane z myślą o bezpieczeństwie i komforcie dla pacjenta łóżko, na którym przebywa on cały czas podczas sesji terapeutycznej. Łóżko sterowane jest za pomocą systemów elektronicznych, umożliwiających umieszczenie głowy pacjenta pod właściwym kątem w komorze naświetlania, który warunkuje precyzję leczenia oraz lokalizuje zmianę w trójwymiarowej przestrzeni z bardzo dużą precyzją.

3.3.2. Podsumowanie

Usytuowanie terapii Gamma Knife'm na tle innych prezentuje poniższy rysunek. Współcześnie używa się wszystkich technik wymienionych na tym grafie, wszystkie są użyteczne, służą leczeniu promieniowaniem lecz każda ma zastosowanie w różnych określonych sytuacjach.



Rysunek 3 Bieżąca działalność naukowa dla technologii Gamma Knife
Źródło: <https://www.rta.com.pl/srodowisko-technologie-gamma-knife/>

Ze względu na swoją małą nieinwazyjność, w stosunku do tkanek zdrowych, nóż gamma jest coraz chętniej stosowaną metodą leczenia nowotworów mózgu. W Polsce jak do tej pory posiadamy dwa takie urządzenia (w Warszawie i Katowicach). W ciągu 3 lat od utworzenia warszawskiego centrum zoperowano prawie 1400 pacjentów. Najmłodszy chory miał 16 lat, a najstarszy – 94 lata. Warszawskie centrum dysponuje najnowszą, piątą generacją urządzenia Gamma Knife, które po raz pierwszy zastosowano w Szwecji przed ponad 50 laty. Efekty terapii zauważalne są zwykle dopiero po pewnym czasie. Guzy nowotworowe po napromieniowaniu rozpadają się w okresie 6-12 miesięcy. Zamykanie się naczyniaka trwa zwykle od 2 do 3 lat.

3.4. Immunoterapia

„Szczepionka na raka” – gdy zadałam pytanie kilku osobom z mojego otoczenia co sądzą o takim „wynalazku”, zgodnie odpowiadali, że jest to pojęcie obecnie surrealistyczne i może kiedyś, w dalekiej przyszłości, naukowcy rozpoczną badania pod tym kątem. Otóż nic bardziej mylnego, owym stwierdzeniem „pieszczotliwie” określa się niedawno powstałą metodę diagnostyczną : **immunoterapię.**

Wiele niepowodzeń i skutków ubocznych z jakimi mamy obecnie do czynienia, przy stosowaniu chemioterapii, zmuszały naukowców do poszukiwań nowej, lepszej formy leczenia. Około 60 lat temu, rozpoczęto obserwacje stosowania immunoterapii na modelach zwierzęcych. Uzyskane wtedy wyniki badań sugerowały, że przy pomocy odpowiedniego wykorzystania układu immunologicznego organizmu, istnieje możliwość usunięcia z organizmu komórek nowotworowych. Po prawie 50 latach eksperymentów, można było owe pierwotne sugestie i spostrzeżenia wykorzystać w powszechnie stosowanej praktyce klinicznej.

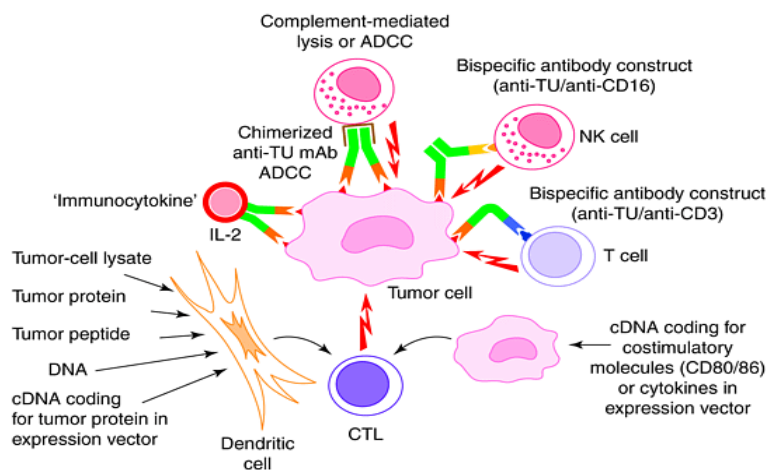
3.4.1. Zasada działania

Zasadą działania immunoterapii jest pobudzanie i wzmacnianie układu odpornościowego pacjenta do zwalczania komórek nowotworowych (układ immunologiczny w sposób precyzyjny nakierowuje czynniki terapeutyczne w miejsca zmienione chorobowo). Niewątpliwą jej zaletą jest fakt, iż ma małą inwazyjność oraz niską szkodliwość dla chorego. W trakcie terapii nie są uszkodzane żadne zdrowe komórki, tkanki czy też narządy, nawet te które sąsiadują bezpośrednio z miejscem położenia nowotworu. Immunoterapia jest coraz szerzej stosowaną metodą terapeutyczną jednakże obecnie stosuje się ją jako uzupełnienie tradycyjnych metod leczenia.

W jaki sposób w takim razie pobudzić organizm do tego by sam zwalczał niechciane komórki nowotworowe? Najczęściej (immunoterapia swoista) stosujemy do tego specjalne szczepionki nowotworowe, których zasada działania jest odwrotna niż szczepionek, które są nam znane z autopsji. Nie są one podawane profilaktycznie w celu zapobiegania chorobie, tak jak w tradycyjnym przypadku. Ich zadaniem jest powstrzymanie rozwoju już istniejącemu nowotworowi. W zależności jednak od typu immunoterapii stosujemy inną „substancję”, która będzie pobudzała organizm do walki z nowotworem.

3.4.2. Typy immunoterapii

Nie ma jednoznacznego podziału, na konkretne typy immunoterapii. W zależności od tego w jaki sposób ma przebiegać terapia możemy wyróżnić różne jej typy. Poniżej przedstawiony został schemat strategii stosowanych w immunoterapii (schemat nr 5).



Schemat 5 Źródło <http://bioinfo.mol.uj.edu.pl/articles/Ludwin05>

Klasycznie możemy wyróżnić trzy rodzaje immunoterapii:

- **czynną** – efekt terapeutyczny uzyskujemy poprzez wzmaganie reaktywności immunologicznej pacjenta
- **bierną** – zasada jej działania opiera się na podawaniu przeciwciał
- **adoptywną** – polega ona na podawaniu komórek układu odpornościowego

Częściej jednak przyjmuje się podział oparty na sposobie wywoływania reakcji odpowiedzi przeciwnowotworowej. Mowa tu o immunoterapii swoistej oraz nieswoistej.

3.4.2.1. Immunoterapia nieswoista

Immunoterapia nieswoista: polega na mobilizacji układu odpornościowego, nie powiązaną z antygenami różniącymi komórki czerniaka od zdrowych komórek. Aby tego dokonać używamy:

- **cytokiny**: są to cząsteczki białkowe, które wpływają na wzrost, profilaktykę oraz pobudzenie komórek, które biorą udział w odpowiedzi odpornościowej oraz komórek homeopatycznych
- **preparaty immunostymulujące** (inaczej immunostymulatory) są substancjami najczęściej pochodzenia naturalnego (zazwyczaj roślinnego w niektórych przypadkach zwierzęcego); ich rolę pełnią drobnoustroje – bakterie, wirusy bądź związki, które są przez nie wydzielane; preparaty immunostymulujące oddziałują na organizm ludzki, przyczyniając się do procesów samonaprawczych i uszczelnienia naturalnych barier organizmu.
- **monocyty**: są to komórki zlokalizowane w szpiku kostnym i należą do układu białych krwinek; biorą one udział w odpowiedzi immunologicznej organizmu oraz w procesie usuwania krwi z obumarłych komórek i usuwania bakterii z organizmu.

3.4.2.2. Immunoterapia swoista

Immunoterapia swoista skierowaną jest ściśle przeciwko antygenom umieszczonym na powierzchni komórek nowotworowych. Substancjami obejmującymi tę metodę są:

- **przeciwciała monoklonalne**: jest to zbiór przeciwciał, które wykazują jednakową swoistość względem danego antygeny i ewentualnie takie samo lub podobne powinowactwo
- **limfocyty** – są to krwinki białe, odpowiadające za odpowiedź immunologiczną organizmu
- „szczepionki” **nowotworowe**

3.4.2.2.1. Szczepionki nowotworowe

Jak już wcześniej wspomniałam celem szczepionek antynowotworowych jest wspomaganie mechanizmów odpornościowych podobnie jak w przypadku klasycznych szczepionek używanych przeciwko chorobom zakaźnym. Jedyną różnicą pomiędzy jednym i drugim rodzajem jest taka, iż o ile w wypadku chorób zakaźnych stosowanie szczepionek ma charakter profilaktyczny o tyle podawanie „szczepień” nowotworowych zmierza do wyleczenia schorzenia już istniejącego. „Składnikiem” takiej szczepionki mogą być

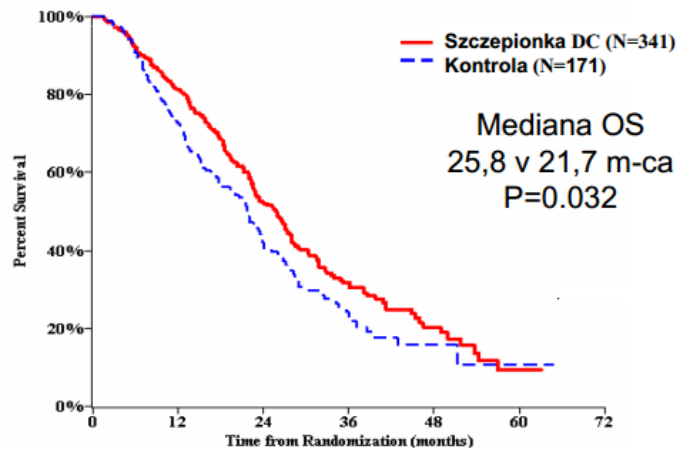
- całe komórki nowotworowe
- białka/węglowodany komórek nowotworowych
- białka/peptydy w tym białka szoku cieplnego HSP
- peptydy / polipeptydy pochodzące z antygenów nowotworowych
- komórki dendrytyczne - czyli wyspecjalizowane komórki prezentujące antygen, biorący udział w odpowiedzi immunologicznej na infekcje oraz w odpowiedzi przeciwnowotworowej.
- gangliozydy
- DNA/RNA

Obecnie w tej formie immunoterapii, pacjentom aplikowane są komórki bądź ich antygeny połączone z tzw. adjuwantami czyli substancjami powodującymi wzmocnienie lub pojawienie się odpowiedzi na dany antygen. Szczepionki z komórek nowotworowych można podzielić na:

- **autologiczne** – materiał komórkowy na, którym są oparte pochodzi wyłącznie z materiału komórkowego pobranego od pacjenta
- **allogeniczne** - materiał komórkowy na, którym są oparte składa się z materiału komórkowego pochodzącego od różnych chorych

Mogłoby się zatem wydawać, że owego typu podejście jest szczególnie użyteczne w leczeniu nowotworów, które mają w sposób ścisły określone antygeny tj. czerniak (groźnego raka skóry). Najbardziej zaawansowane i spektakularne badania kliniczne „szczepionek” nowotworowych dotyczą właśnie tego typu raka.

Poniżej przedstawiam również wykres nr 2, przedstawiający krzywa przeżycia całkowitego chorych na raka prostaty po leczeniu szczepionką zawierającą autologiczne komórki dendrytyczne.



Wykres 2 Źródło: www.infozdrowie.org/attachments/onkologia2011/switaj.pdf

3.4.3. Podsumowanie

Jak już wcześniej wspomniałam immunoterapia jest obecnie stosowana jako dodatkowa terapia przy radioterapii czy też chemioterapii. Czy po powyższym opisie metody możemy wiązać z nią jakieś szczególnie duże nadzieje? Najnowsze projekty badań immunoterapeutycznych opierają się na wykorzystaniu metod inżynierii genetycznej do wyprodukowania rekombinowanych, wysoce specyficznych względem komórek nowotworowych toksyn a także użycia immunoliposomów - tłuszczowych kulek, wypełnionych prekursorami chemioterapeutyków i ukierunkowanych na komórki guza swoistymi przeciwciałami. W 2013 r. prestiżowy tygodnik „**Science**” uznał immunoterapię za **największe osiągnięcie i zwiastun największego postępu w terapii**. Powodem do tak ogromnego wyróżnienia były spektakularne efekty jakie uzyskiwano w leczeniu czerniaka.

IV. PODSUMOWANIE

Radioterapia jest to niezwykle szeroka i pełna rozmaitych metod dziedzina medycyny, mająca na celu terapię różnego rodzaju nowotworów. Ma ona tak ogromny wachlarz możliwości terapeutycznych, że możliwe jest znalezienie odpowiedniej terapii dla większości odmian nowotworu.

Na podstawie powyższego zestawienia nowych metod w radioterapii można zauważyć, że rozwija się ona w sposób bardzo efektywny. Na rynku pojawiają się, coraz doskonalsze aparaty służące do napromieniania, a w efekcie leczenia miejsc zmienionych chorobowo. Należą do nich między innymi takie urządzenia jak Gamma Knife bądź CyberKnife. Ich zaletą jest nie tylko skuteczne niszczenie komórek nowotworowych, ale minimalizacja skutków ubocznych, związanych z działaniem promieniowania jonizującego na ludzki organizm.

Możemy jednak zaobserwować, że postęp w radioterapii na przestrzeni ostatnich kilkudziesięciu lat, nie opierał się tylko i wyłącznie na konstruowaniu coraz nowszych urządzeń. Obecnie w terapii nowotworów stosowane są nowe, innowacyjne metody których zasada działania opiera się nie tylko na użyciu promieniowania, ale także na wykorzystaniu biologiczno-chemicznych właściwości komórek człowieka. Można do owych metod zaliczyć, terapię fotodynamiczną czy też radioimmunoterapię.

Pomimo tego, że opisane przeze mnie metody radioterapii, różnią się od siebie, pod względem procesu leczenia, jego czasu trwania, wydajności, kosztu to mają one jeden wspólny mianownik: wszystkie stosują w pewnym zakresie **promieniowanie jonizujące**.

Czy to właśnie ono jest kluczowym elementem w terapii nowotworów? Coraz większe nadzieje pokłada się w immunoterapii, dzięki której obszar guza niszczone jest przy pomocy wykorzystania komórek immunologicznych człowieka. Czy zatem jest konieczne narażanie pacjenta na skutki uboczne spowodowane promieniowaniem, skoro „lek na raka” posiada w własnym materiale genetycznym? Można spekulować, że w niedalekiej przyszłości immunoterapia stanie się autonomiczną, w pełni wystarczającą metodą terapii nowotworów.

V. BIBLOGRAFIA

1. Agata Pietrzak, art. pt. „(nie) ZNANA RADIOLOGIA” , Inżynier i Fizyk Medyczny , nr 1/2013
2. A.Czerwiński „Energia jądrowa i promieniotwórczość”, Oficyna Wydawnicza Krzysztof Pazdro, Wydanie I, Warszawa 1998, str. 111,129-132
3. A.Chmielewski, W.Dembiński, G.Zakrzewska-Trznadel, art. pt. „Izotopy trwałe nowe horyzonty zastosowań w technice i medycynie”, Postępy techniki jądrowej, nr 1/2001, Warszawa, str. 26-31
4. www.onkologia.neostrada.pl/radioterapia.htm
5. www.onkologia.neostrada.pl/cotojestrak.htm
6. <https://prezi.com/ldauaqfbacbc/untitled-prezi/>

5.1. Wpływ promieniowania na organizmy żywe:

1. ncbj.edu.pl/zasoby/rozne/biol_skutki_prom_joniz_raport13ptj.pdf
2. Krystkowiak Ewa, „Uwaga Pormieniowanie”, Wydawnictwo Naukowe UAM, Poznań 2012, str. 38
3. Wiesław Gorączko, „Radiochemia i ochrona radiologiczna”, Wydawnictwo Politechniki Poznańskiej, Poznań 2003
4. Jacek Kuśmierk, Janusz Kapuściński, „ Radiofarmaceutyki stosowane w medycynie nuklearnej do badania perfuzji mięśnia sercowego” Forum Kardiologów, nr 1/2001
5. ochronapracy.wum.edu.pl/sites/ochronapracy.wum.edu.pl/files/podstawowe_wiadomosci_o_promieniowaniu_jonizujacym.pdf
6. www.elektrownieatomowe.info/16_fakty/57_Energia_jadrowa_i_jej_wykorzystanie/8304_XI_V_Dzialanie_promieniowania_jonizujacego_na_organizmy_ryzyko_zwiazane_z_promieniowaniem.html#topcontent
7. orto-forum.pl/artykul/46
8. archiwum.ciop.pl/14302.html
9. poznajatom.pl/poznaj_atom/bq_ci_gy_i_sv_czyli_slo,486/
10. mineraly.pg.gda.pl/promieniotworczosc/dozymetria_jednostki.html
11. pdfki.cba.pl/Promieniowanie%20jonizujace.pdf
12. sjp.pl/scyntygrafia
13. portal.abcdzrowie.pl/scyntygrafia

5.2. Radioterapia hadronowa

1. www.ifj.edu.pl/ccb/radioterapia/
2. www.su.krakow.pl/terapia-hadronowa-w-nowotwory
3. www.foton.if.uj.edu.pl/documents/12579485/08d80bda-a7c8-4e61-b391-473d5b676cd4
4. <http://www.ifj.edu.pl/ccb/radioterapia/>

5.3. Terapia fotodynamiczna

1. www.dmp.am.wroc.pl/artykuly/DMP_2003402217.pdf
2. www.postepybiochemii.pl/pdf/1_2013/04_1_2013.pdf
3. www.czytelniamedyczna.pl/1111,terapia-fotodynamiczna-jej-oddzialywanie-i-zastosowanie-w-dermatologii.html
4. <http://www.kns.b2me.pl/art-terapia-fotodynamiczna-a-komorki-czerniaka,203,0.html>

5.4. Radioimmunoterapia

1. www.wple.net/plek/numery_2012/numer-3-2012/107-114.pdf
2. Praca poglądowa: „Radioimmunoterapia w leczeniu chorych na chłoniaki grudek”
W. Jurczak, T. Wróbel, G. Mazur, W. Kopińska-Posłuszny;
dostępna w wersji do pobrania:
pthit.pl/Acta_Haematologica_Polonica,Radioimmunoterapia_Ibritumomab_Zevalin_Chloniak_grudkowy,316.html#fulltext
3. www.czytelniamedyczna.pl/3735,diagnostyka-i-leczenie-chloniakow-nieziarnicznych.html
4. sjp.pwn.pl/sjp/naciek;2485539.html
5. www.mp.pl/kurier/32352
6. pulsmedycyny.pl/2579392,27606,terapia-celowana-chloniakow
7. www.aotm.gov.pl/www/assets/files/rada/rekomendacje_stanowiska/2013-SRP/R-08-2013-Zevalin/U_33_527_131104_stanowisko_235_radioizotopy_chloniaki.pdf

5.5. Cyberknife

1. Krzysztof Ślosarek, art. pt. „Akceleratory terapeutyczne stosowane w radioterapii” Inżynier i Fizyk Medyczny, nr 2/2014 str. 53-59
2. Krzysztof Ślosarek, Agata Rembielak, Bogusław Maciejewski, art. pt. „Dynamiczna radiochirurgia – nowe możliwości radioterapii stereotaktycznej” NOWOTWORY Journal of Oncology nr. 5/2013 volume 53 str. 546–551
3. cyberknife.com/cyberknife-overview/what-cyberknife.aspx?linkidentifier=id&itemid=34
4. www.icc-cyberknife.pl/cyberknife/historia
5. www.icc-cyberknife.pl/cyberknife
6. cyberknife.com/uploadedFiles/CyberKnife_Treatments/Prostate/500887.A-PL_CK_Prostate_InfoGuide.pdf
7. www.icc-cyberknife.pl/cyberknife/zalety
8. radioterapeuta.com/index.php?option=com_content&view=article&id=7:przyspieszacz-liniowy&catid=4:urzdzenia-w-radioterapii&Itemid=17
9. radioterapeuta.com/index.php?option=com_content&view=article&id=8&Itemid=18
10. <http://aktualnosci.publicznecentraonkologii.pl/czym-jest-akcelerator-liniowyzapytalismy-prof-jacka-fijutha-kierownika-zakladu-radioterapii-katedry-onkologii-um-w-lodzi-i-kierownika-pionu-radioterapii-w-wss-im-m-kopernika-w-lodzi/>
11. <http://www.stlouiscyberknife.com/2013/04/how-cyberknife-works/>
12. <http://www.io.gliwice.pl/dla-pacjenta/zaklad-radioterapii>

5.6. Gamma Knife:

1. www.universityneurosurgery.com/index.php?src=gendocs&ref=TheGammaKnife&category=SpecialtiesServices&submenu=TheGammaKnife
2. <http://www.zwrotnikraka.pl/noz-gamma-knife/>
3. <http://www.gammaknife.pl/technologie.html>
4. <http://gammaknife-exira.pl/radiochirurgia.html>
5. <http://glejak.com/noz-gamma-knife/>
6. <https://www.rta.com.pl/srodowisko-technologie-gamma-knife/>
7. <http://www.zwrotnikraka.pl/oponiak-mozgu-leczenie/>
8. <http://objawy.choroby-zdrowie.pl/bol/neuralgia-nerwobol.html>
9. <http://www.gammaknife.pl/malformacje-tetniczo-zylne-mozgowia.html>
10. http://kardiologia.allenort.com/site_media/news/allenort_prezentacja.pdf
11. <http://healthcare.utah.edu/healthlibrary/library/tests/neu/doc.php?type=92&id=P08769>

5.7. Immunoterapia:

1. www.rynekzdrowia.pl/Rynek-Zdrowia/Immunoterapia-w-leczeniu-nowotworow,136810.html
2. Dariusz W. Kowalczyk „Immunoterapia raka jelita grubego” *Współczesna Onkologia* (2006) vol. 10; 3 str. 111–115
3. www.zwrotnikraka.pl/immunoterapia-raka/
4. www.onkolodzy.info/s/3256/68339-Onkologia-artykuly/4035327-Immunoterapia-nowa-metoda-leczenia-raka.htm
5. bioinfo.mol.uj.edu.pl/articles/Ludwin05
6. www.zwrotnikraka.pl/immunoterapia-raka/
7. www.szkolnictwo.pl/szukaj,Cytokiny
8. portal.abczdrowie.pl/badania-krwi-monocyty
9. www.nazdrowie.pl/news/preparaty-immunostymulujace
10. hylostet.pl/igm/article/41/
11. www.e-biotechnologia.pl/Artykuly/przeciwciala-monoklonalne
12. portal.abczdrowie.pl/limfocyty-t
13. czytelniamedyczna.pl/3017,komorki-dendrytyczne-ich-wlasciwosci-i-pozyskiwanie-do-zastosowania-w-immunotera.html
14. laboklin.pl/pdf/pl/wetinfo/informacje_laboratoryjne/szczepionkaprzeciwnowotworowa.pdf
15. infozdrowie.org/attachments/onkologia2011/switaj.pdf