

Telo se spreminja, terapija se mora temu prilagajati

Protoska terapija Uvesti je treba sistem zdravljenja raka v realnem času, ki upošteva posamezne spremembe v anatomiji bolnika

Nedavno je v Ljubljani potekala druga znanstvena šola Raptor, na kateri so raziskovalci izmenjali najnovejša dognanja o naprednih prilagodljivih terapijah z delci za zdravljenje raka. Šola je del širšega istoimenskega projekta, ki ga financira Evropska unija in v katerem sodeluje 13 raziskovalnih institucij in 15 partnerskih organizacij iz vse Evrope.

SAŠA SENICA

Gre za multidisciplinarni projekt boljše usmerjene obsevalne terapije za bolnike z rakom. »V primerjavi s konvencionalno radioterapijo s fotoni, ki je uveljavljena in utečena ter hkrati cenejša in robustna, je protoska terapija dražja, a predvsem natančnejša. To je povezano s ceno. Protoska terapija se mora vseskozi prilagajati, pomembno lahko nanjo vpliva že to, ali ima pacient poln ali prazen mehur,« je pojasnil strokovnjak za terapijo z delci in načrtovanje radioterapije dr. Kristijan Anderle, vodja razvoja v podjetju Cosylab.

Med cilji projekta je raziskati prednosti te terapije v kliničnem okolju, predvsem pa uvesti prilagodljivo terapijo za zdravljenje raka v realnem času, kar se skriva tudi v imenu projekta Raptor (Real-time Adaptive Particle Therapy of Cancer).

»Zdaj, ko zdravimo pacienta, predvidevamo, da se njegova anatomija med terapijo ne spreminja, torej doze izračunavamo na podlagi ene slike, začetne računalniške tomografije (CT), in ta velja za celotno obdobje zdravljenja. Kar pa seveda ne drži, saj traja zdravljenje nekaj mesecev in v tem času se vsekakor dogajajo spremembe telesne mase, položaja organov in druge spremembe v telesu. S spletno prilagodljivo (online adaptive) terapijo želimo spremeniti ta koncept. Ideja je, da pacienta poslikamo vsak dan in na podlagi tega izračunavamo in optimiziramo dozo. Končni cilj je personalizirana terapija za vsakega pacienta,« je razložila dr. Francesca Albertini, glavna koordinatorica projekta Raptor, strokovnjakinja za medicinsko fiziko s švicarskega Inštituta Paul Scherrer. To bodo dosegli tako z razvojem same terapije kot seveda s tehnologijo, pri čemer je eden glavnih partnerjev slovensko visokotehnološko podjetje Cosylab.

Prilaganje načrta zdravljenja z delci, medtem ko je pacient na terapevtski mizi, lahko zagotovi resnično individualizirano zdravljenje raka, kar omogoča boljši ciljni nadzor in manjšo toksičnost, so pojasnili v Cosylabu. Prilagodljivo zdravljenje z delci na kliniki bo praktičen sistem v realnem času za hitro ustvarjanje dinamičnih načrtov zdravljenja, ki upošteva posamezne spremembe v anatomiji bolnika. To je rešitev, ki jo pacienti, onkologi in bolnišnice nujno potrebujejo, saj bo znatno zmanjšala omejitve in negotovost

sti pri terapiji z obsevanjem ter z manj neželenimi stranskimi učinki izboljšala rezultate zdravljenja, so dodali.

Glavni problemi protoske terapije

Ravno omenjene pomanjkljivosti te napredne terapije so privedle do projekta, ki so ga leta 2018 začeli prof. dr. Robert Jeraj, profesor fizike na Univerzi v Ljubljani in profesor medicinske fizike na Univerzi Wisconsin-Madison, dr. Mark Pleško, soustanovitelj in direktor podjetja Cosylab, in prof. dr. Thomas Bortfeld z medi-

Želimo si, da bi se usklajevanje med vpletenimi deležniki o načinu izvedbe projekta končalo čim prej in da bi se glede konkretnih aktivnosti za postavitev protoskega centra v Sloveniji dogovorili še letos.

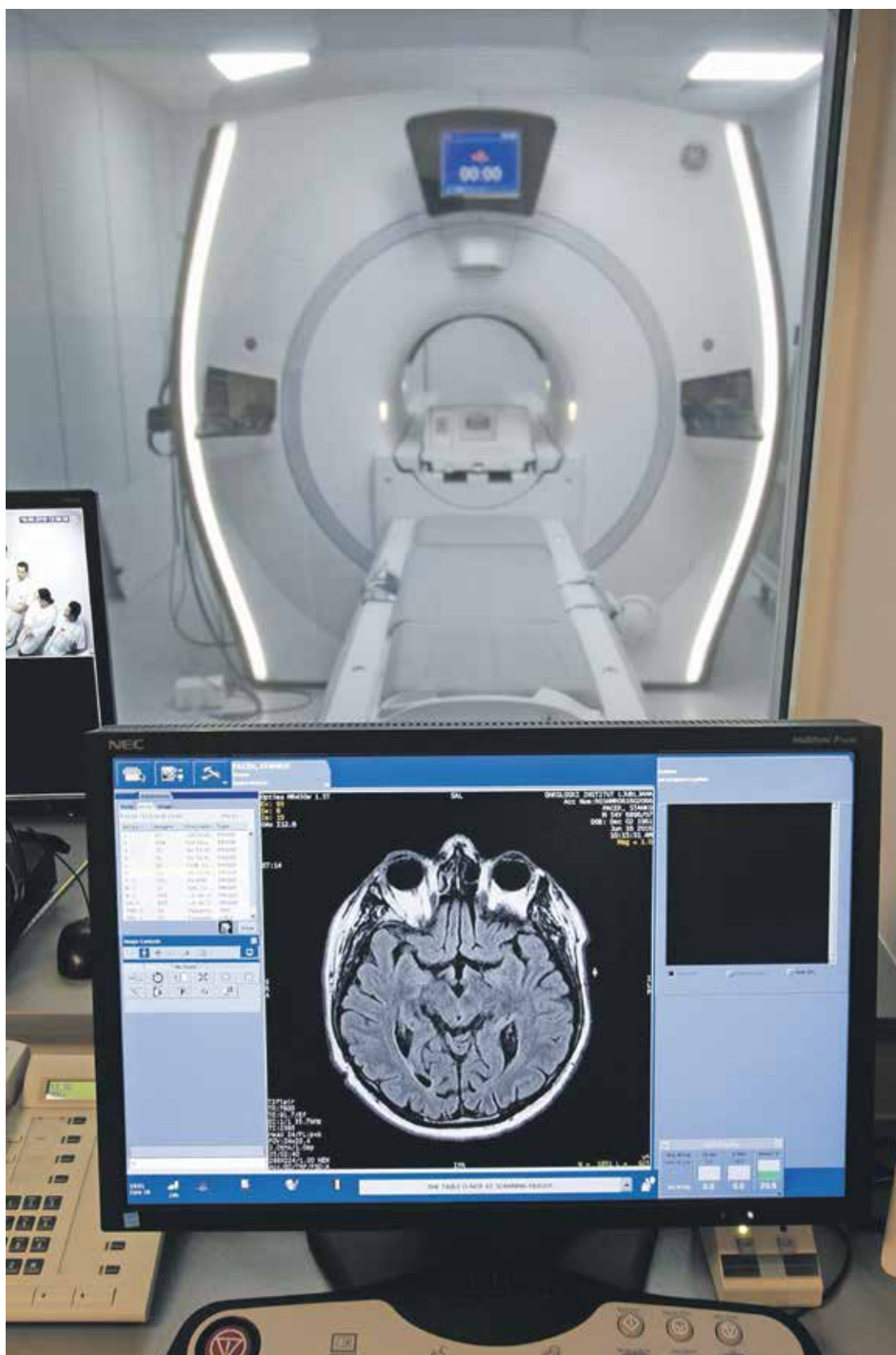
MARK PLEŠKO

cinske fakultete Harvard in vodja oddelka za medicinsko fiziko v splošni bolnišnici Massachusetts. »S kolegom Pleškom sva govorila o protoski terapiji, ki takšna, kot je, ni konkurenčna in zato mora nujno postati prilagodljiva v realnem času. Tako smo se odločili, da organiziramo srečanje strokovnjakov s tega področja. Klasične fotonske terapije so zelo uspešne pri zdravljenju raka v zgodnjih fazah. Če pa bi izboljšali protosko terapijo, bi bila lahko v določenem segmentu precej boljše kot fotonska,« je povedal Jeraj.

Dodal je, da bi metode, razvite v projektu Raptor, vsekakor lahko uporabili tudi pri zdravljenju drugih bolezni. »Problem prilagodljivosti zdravljenja in zdravljenja v realnem času je enak pri vsaki terapiji, pri protonih je le bolj izrazit. Tokrat osredotočeno rešujemo praktični problem, vendar je pri vsakem zdravljenju pomembno spremljati, kako se spreminja telesna anatomija.«

Protoski center načrtujemo tudi v Sloveniji

Še vedno je daleč najbolj razširjena radioterapija fotonska terapija, vendar eksponentno gradijo tudi protoske centre. »Glavna zaviralnika sta dva, to je, da gre za kompleksno terapijo, pri kateri še nimamo povsem natančno znanih rezultatov, kot velja za klasično radioterapijo, ki je tu že 50 let. Drugi je cena. Kar nekaj projektov teče, ki iščejo načine, kako bi lahko te centre oziroma tehnologijo pocenili,« je povedal Anderle



Pri nekaterih tumorjih sta protoska in fotonska terapija enako dobri, protoska je v prednosti tam, kjer je tumor na občutljivih delih telesa, in pri najmlajših pacientih. FOTO LEON VIDIC

in dodal, da ne gre pričakovati, da bi protoska terapija izpodrinila fotonsko radioterapijo. Vendar je vedno dobro, da imajo pacienti na voljo izbiro. Še najbolj doma in ne v kaki tuji državi. Slovenske paciente, za katere je primernejša protoska terapija, zdaj med drugim pošiljajo v Italijo, Avstrijo, Švico in Nemčijo.

Zato je želja postaviti protoski center tudi v Sloveniji. Na kateri točki je projekt, je pojasnil dr. Mark Pleško, soustanovitelj in direktor podjetja Cosylab: »V

Cosylabu si že več let prizadevamo za gradnjo centra za zdravljenje raka s protosko terapijo. Gre za kompleksen projekt, ki zahteva obsežne priprave in veliko usklajevanja, a pandemija in menjave vlad so žal precej upočasnile postopke in načrtovanje izvedbe. Zavedamo se pomembnosti in koristi protoske terapije za slovenske onkološke bolnike in si želimo, da bi se usklajevanje med vpletenimi deležniki o načinu izvedbe projekta končalo čim prej in da bi se glede konkretnih

aktivnosti za postavitev protoskega centra v Sloveniji dogovorili še letos.«

Čudežnih terapij ni

Glavna prednost protoske terapije je vsekakor natančnejše zdravljenje raka z obsevanjem, saj se dovaja več energije tumorju in manj okoliškemu zdravemu tkivu. V določeni globini, odvisno od energije žarka, namreč protoni predajo tkivu skoraj vso energijo, ki jo nosijo. Ta točka se imenuje Braggov vrh. Enako kot vstopna

doza je majhna oziroma še manjša tudi izstopna.

»Že 18 let delam v centru za protosko terapijo in imamo zelo dobre izkušnje. Vsekakor pa ne moremo ozdraviti vsega, čudežnih terapij ni. Klinične študije kažejo, da se s to terapijo zmanjša tveganje za poznejši nastanek sekundarnih rakov. Gledano splošneje, vsekakor ni nujno, da bi s to terapijo zdravili vse oblike raka. Pri nekaterih tumorjih sta protoska in fotonska terapija enako dobri, protoska je v prednosti tam, kjer je tumor na občutljivih delih telesa, denimo v možganih, in pri najmlajših pacientih, pri katerih želimo dokončno ozdravitev in zmanjšanje tveganja za poznejši nastanek tumorja, ki bi bil posledica obsevanja zdravih tkiv v okolici prvotnega,« je razložila Albertinijeva.

Pri odraslih je protoska terapija primerna predvsem za bolnike s posebnostmi, na primer z lego tumorja v lobanjskem dnu, obnosnih votlinah ali v bližini vitalnih organov, ter za bolnike s histološkimi entitetami, ki pri konvencionalni radioterapiji veljajo za slabo odzivne na obsevanje, kot so melanom, hordom in hondrosarkom. »Ne moremo pa denimo zdravitv krvnih rakov,« je dodala.

Ključna ostaja hitra diagnostika. »Prej ko začnemo zdravitv, večje so možnosti za preživetje. Seveda niso vsi tumorji enako agresivni in smrtonosni. Vsaka terapija ima tudi stranske učinke in na podlagi diagnoze onkologi

Klasične fotonske terapije so zelo uspešne pri zdravljenju raka v zgodnjih fazah. Če pa bi izboljšali protosko terapijo, bi bila lahko v določenem segmentu precej boljše kot fotonska.

ROBERT JERAJ

določijo optimalno zdravljenje. Če bi bila denimo za zdravljenje tumorja primernejša protoska terapija, vendar bi morali čakati na mesto v protoskem centru v tujini, je vsekakor bolje, da se začne zdravljenje s fotonsko. Zdravljenje raka bo ostalo interdisciplinarno, torej bo šlo za kombinacijo kirurgije, radioterapije in kemoterapije. Odločiti se je treba od primera do primera,« je bila jasna sogovornica.

Šolanje mladih strokovnjakov

Cilj konzorcija Raptor je predvsem usposobiti novo generacijo raziskovalcev, ki bi lahko naredili prehod z ročnih in postopnih pristopov zdravljenja na samodej-

ne in brezhibne pristope, hkrati pa zagotavljali standardizirano klinično izvajanje prilagodljive terapije z delci v realnem času. »Povezujejo se tako raziskovalni inštituti kot industrija. Želimo dobiti novo generacijo medicinskih fizikov z znanjem, potrebnim za personalizirano medicino. V konzorciju dela vsaka skupina na več koščkih, ki pripomorejo k

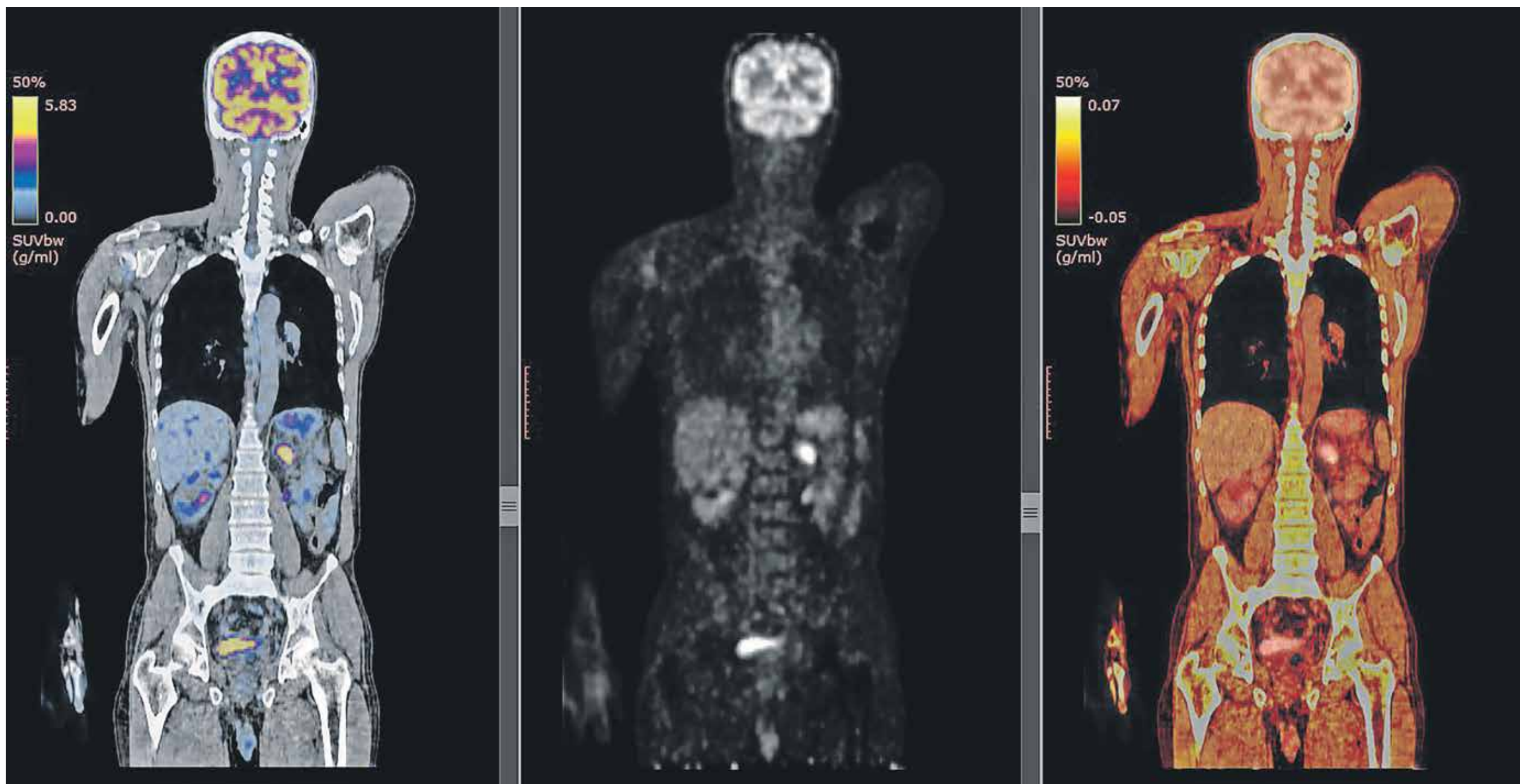
Zdaj, ko zdravimo pacienta, predvidevamo, da se njegova anatomija med terapijo ne spreminja, torej doze izračunavamo na podlagi ene slike, začetne računalniške tomografije (CT), in ta velja za celotno obdobje zdravljenja. Kar pa seveda ne drži.

FRANCESCA ALBERTINI

celovitemu pristopu k terapiji,« je povedala Albertinijeva.

Skupina raziskovalcev se je po letu 2018, ko se je prvič srečala v Cosylabu, zdaj znova vrnila v Ljubljano. »Prva delavnica je bila v našem podjetju. Zbrali smo se z visokoletečimi idejami in dobili dober rezultat, iz tega smo razvili konzorcij, se prijavili na evropski razpis in pridobili sredstva. To pomeni, da sodelujoči inštituti, univerze in podjetja pridobijo tudi doktorske študente, v Sloveniji študenti raziskujejo na Fakulteti za matematiko in fiziko Univerze v Ljubljani in v Cosylabu. Naša naloga pa je prav tako, da o izsledkih obveščamo javnost. Kakšnih končnih rešitev za predstavljene izzive še ni, nekoliko nas je zavrta epidemija, vendar zdaj doktorski študenti in njihovi mentorji delajo s polno paro,« je povedal Anderle.

Projekt Raptor je prejel sredstva iz dejavnosti Evropske unije Horizon 2020 Marie Skłodowska-Curie, je dodala dr. Katia Parodi, vodja izobraževalnega odbora in strokovnjakinja za medicinsko fiziko na Univerzi Ludwig-Maximilians v Nemčiji. »Vsekakor je mreža sodelujočih zelo široka, gre za interdisciplinarno področje.« Glavni cilj 2. znanstvene šole Raptor je bil zagotoviti napredno znanstveno znanje za prenos idej in konceptov v nova klinična orodja, s katerimi bi povečali učinkovitost postopkov, strokovno učinkovitost in inovativnost na hitro razvijajočem se področju terapije z delci. »V ospredju je znanje o umetni inteligenci, strojnem učenju, saj govorimo o naprednem slikanju in masovnih podatkih,« je pojasnila Parodijeva.



Pri protoski terapiji je pomembno, da so na voljo dnevno sveži posnetki telesa, saj se anatomija telesa med zdravljenjem spreminja. FOTO SHUTTERSTOCK