

BNCT

Antti Rätty

Laudatur-seminaari, syksy 2008

Ajo-ohjeet

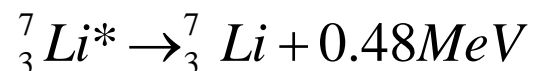
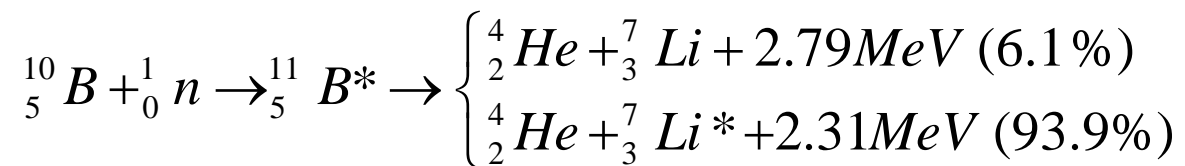
1. Määritelmä ja yleistä löpinää
2. Fir1
3. Edistystä ja tulevaisuutta
4. Lukemista

1.1 Kirjaimittain

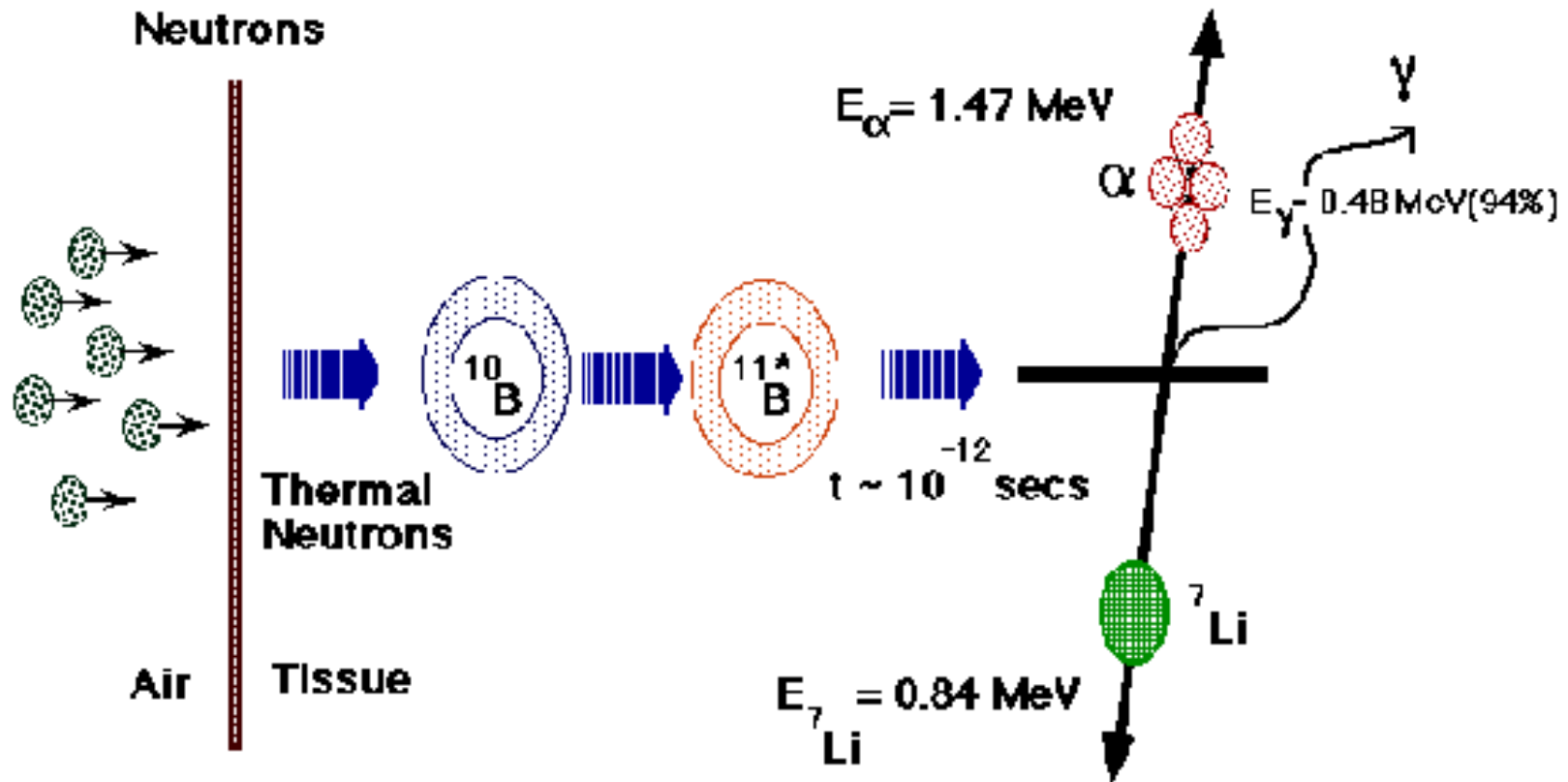
- Boronium Neutron Capture Therapy
- Siis boorineutronikaappaushoito
- Käytännöllisemmin: Poikkitieteellistä tutkimusta Otaniemessä, tavoitteena uudenlainen säteilytyspohjainen syöpähoito

1.2 Taustaa ja tavoitteita

- Syöpähoidon työkalut: Leikkaus, lääkkeet ja säteilyhoito.
- Tavoitteena eristää ja tuhota kasvainalue aiheuttaen mahdollisimman vähän haittoja ympäröivälle kudokselle.
- BNCT on jatkettu versio perinteisestä säteilytyksestä. Verenkiertoon annetaan tiettyä boorin isotooppia, joka kerääntyy kasvaimiin, "imee" säteilyä ja hajotessaan tuhoaa kasvaimen.



**Incident Epithermal
Neutrons**



1.3 Vähän teknisemmin

- Mitä elimistöön laitetaan ja miten se toimii ?
- BPA-F eli boorifenyylialaniinin fruktoosikompleksi
 - Fenyylialaniini (2-amino-3-fenyyli-propionihappo) on normaalisti ravinnosta saatava elimistölle välttämätön aminohappo, jota solut käyttävät esim. tuottaakseen joitakin hormoneita => syöpäsolut ovat aktiivisuudeltaan hallitsemattomia, joten ne myös syövät huomattavasti enemmän BPA-F:ta => lius kerääntyy niihin luonnollisesti.
 - Boori-10 on inaktiivinen isotooppi, joka leviää hyvin PA-F:n mukana elimistössä. Se saadaan hajoamaan suhteellisen pienellä säteilymäärällä ja hajoamisreaktion vaikutukset jäävät 1-2 solun säteelle.
 - Fruktoosi on mukana fenyylialaniinin huonon liukenevuuden vuoksi. Se myös edesauttaa solujen ruokahaluja.

1.4 Vähän teknisemmin (2)

- Millaista säteilyä käytetään ?
 - Neutronit tuotetaan joko reaktorilla tai hiukkaskiihdyttimillä
 - Terminen (<0.5 eV) / epitermiset (0.5 -10 keV) neutronit. Terminen tehoaa booriin tehokkaammin, mutta aiheuttaa enemmän sivuvaikutuksia ennen kasvaimeen pääsyään.
 - Säteilystä tulee tietynlainen jakauma molempia => termiset yleensä "leikataan" pois ns. neutronihidastinaineella.

2.1 Suurten ja mahtavien aikaan

- Suomen ensimmäinen (tutkimus)reaktori käynnistettiin 27.3.1962.
- Teknisesti amerikkalaisvalmisteinen vesijäähdytteinen avointankkinen reaktori.
- Käynnistettäessä teho oli 100 kW. 1967 se nostettiin 250 kW:hen. Valvomossa ja instrumentointijärjestelmissä on tehty vuosien mittaan useita pieniä muutoksia.
- Alun perin laitos oli teollisuuden rahoittama ja sitä käytettiin isotooppien valmistukseen ja ydintekniikan opetukseen. Laitos siirtyi TKK:lta VTT:lle 1972.
- Nykyisin se toimii lähes pelkästään BNCT-asemana.



2.2 Yleistä löpinää

- Reaktorin pienuuden vuoksi se voidaan sammuttaa aina työvuoron päätteeksi. Siksi se ei myöskään vaadi niin laajoja turvatoimia ja säteilymittauksia kuin kaupalliset kaupallisissa (sähköntuotanto) reaktorit.
- Laitos ei tuota sähköä, eikä sen synnyttämää lämpöä ei käytetä hyväksi.

2.3 Numeroita

- Keskiteho n. 250 kW
- (siis n. 20-30 saunan kiuasta)
- N. 3 kg U235:tta (20 %),
- 726 mm pitkissä sauvoissa
- $1.1 \cdot 10^9$ n/scm²
- (säteilytysasemalla).
- Energiat vaihtelevat paljon,
- yleensä käytetään 0.5 eV - 10 keV



2.4 BNCT-toiminta

- Potilaskokeet nykyisessä muodossaan alkoivat 1999. Pääkohteena ollut eräs tietty aivokasvaintyyppi, glioblastoma multiforme
- Koska kyseessä on kokeileva hoitomuoto, toiminta keskitetään ns. toivottomiin tapauksiin.
- Työnjakoa:
 - Kemistit ja lääketieteilijät: BPA-F:n toiminta elimistössä.
 - Fyysikot (lääketieteelliset ja reaktorifyysikot): Neutronilähteen toiminta, boorin hajoamisreaktiot ja säteilyn vaikutukset elimistössä, boorikonsentraation mittausmenetelmät.
 - Matemaatikot ja tietoteknikot: Laskentamenetelmien kehittäminen säteilyn etenemiseen kudoksissa.

3.1 Yleistä historiaa

- Neutronikaappaushoitoa (NCT) alettiin tutkia fotonisäteilytyksen vaihtoehtona 30-l.
- 50-l. USAssa keksittiin käyttää booria neutroneja "imemään", mutta sitä ei saatu kuljetettua riittävän spesifisesti hoitokohteeseen.
- 60-l. lopulta Japanissa aloitettiin asian uudelleentutkiminen.
- Nykyisin parhaita tuloksia on saavutettu Suomessa, Japanissa, Alankomaissa ja USAssa.

3.1 Suomalalaisten edistystä

- Boorin kantaja-aineella suuri merkitys nykyinen BPA-F on vuosien tutkimuksen tulos.
- Numeeriset menetelmät kantaja-aineen annoslaskentaan ja laskentaan (neutroni-, gamma- ja alfa-säteilyjen osuudet).
- Aivokasvainten metabolia fenyylianiiniin käytössä (erilainen eri kudoksilla)
- Tarvittavien aineiden ja teknologian tutkimuksen systematisointi ja tuotteistaminen (spin off –yritykset).
- Neutronihidasteaineiden kehitys (Fluental™)

3.2 Tulevaisuudessa

- Kuinka mitata kasvaimen kerääntyneen boorin määrä (PET-kuvaus)
- Kuinka lasketaan ja kohdennetaan säteilyannostus ? Numeeriset menetelmät ovat vielä lapsenkengissä.
- Muiden säteilylähteiden (hiukkaskiihdytin) käyttö ? Tutkimusreaktoreissa neutronisäteilyn hallinta vaikeampaa.
- Kantaja-aineiden valmistus monimutkaista ja hyvin kallista
- Säteilylähteiden käyttömahdollisuudet rajalliset: Kilpailua esim. teollisuusisotooppien valmistuksen kanssa.
- Eri maissa (Suomi, USA, Japani, Alankomaat...) tekniikkaa on kehitetty itsenäisesti => kansainvälinen vertailu ja validointi monimutkaista.
- Yhdistäminen/kilpailu muiden hoitomuotojen kanssa.

Lukemista

- ATS Ydintekniikka: 2/2001, 5/2002, 2/2005
- www.boneca.fi
- www.stuk.fi
- Arkhimedes 5/1999, 45/1993
- http://web.mit.edu/nrl/www/bnct/bnct_home.html
(MIT:n projekti)

...