

بررسی تغییرات رکتوم و اثر حضور بالن روی توزیع دز در پروتون تراپی سرطان پروستات

عابدین پایدار، احمد اسماعیلی ترشابی^{۱*}

گروه مهندسی هسته‌ای، دانشکده علوم و فناوری‌های نوین، دانشگاه تحصیلات تکمیلی صنعتی و فناوری پیشرفته، کد پستی: ۷۶۳۱۸۱۸۳۵۶، کرمان - ایران

چکیده:

یکی از مهمترین چالش‌های پروتون تراپی سرطان پروستات، تعیین مکان دقیق حجم تومور و تحویل دز تجویز شده روی آن می باشد درحالیکه بافتهای سالم اطراف حداقل دز را دریافت کنند. در این تحقیق، به بررسی اثر پر و خالی بودن رکتوم و همچنین حضور بالن روی توزیع دز تومور پروستات و ارگانهای اطراف پرداخته شده است. برای این کار یک فرایند شبیه سازی در ۵ مرحله با دو قطر متفاوت رکتوم و همچنین حضور بالن توسط کد فلوکا انجام گرفته است. با توجه به نتایج این کار در می یابیم که کمترین دز دریافتی به رکتوم زمانی است که از بالن با ماده داخلی آب استفاده شده است. همچنین بیشترین دز دریافتی رکتوم در حالت بدون اعمال بالن می باشد که مقدار آن ۸۱ میکروگری می باشد. در شبیه سازی با تغییر قطر از ۵ به ۵/۳ سانتیمتر در می یابیم با توجه به افزایش حجم بالن دز دریافتی رکتوم نیز افزایش می یابد که بیشترین دز در حالتی است که از بالن با هوا استفاده کرده ایم و مقدار آن ۱۲۵ میکروگری می باشد.

کلیدواژه‌ها: سرطان پروستات، پروتون درمانی، دزیمتری، تغییرات رکتوم، حضور بالن،

Investigation of rectum changes and balloon presence effect on dose distribution at proton therapy of prostate cancer

Abedin Payedar¹, Ahmad Esmaili Torshabi^{1*}

Faculty of Sciences and Modern Technologies, Graduate University of Advanced Technology, Postal code: 7631818356, Kerman, Iran.

Abstract:

One of the most important challenges of prostate proton therapy is to detect the exact location of tumor volume and to deliver the prescribed dose onto it, while minimizing the dose received by normal nearby organs. In this study, the effect of full and empty rectum has been investigated on the dose distribution of prostate tumor and surrounding organs taking into account balloon implementing. To do this, a simulation process has been performed in five steps with two different diameters of rectum and also balloon presence and absence by means of FLUKA Monte Carlo code. Based on final results, we found that the lowest dose received to the rectum organ is when balloon is utilizing filled with water. Moreover, the highest dose received to the rectum is while no balloon is implementing and its value is 81 μGy . In the simulation process with changing rectum diameter from 5 to 5.3 centimeter, the dose received by rectum will be increased since balloon volume is enlarging and the maximum dose is while using air balloon and the amount of this dose is 125 μGy .

Keywords: Prostate cancer, Proton therapy, Dosimetry, Rectum changes, Balloon presence

۱. مقدمه

* Email: a.esmaili@kgut.ac.ir

سرطان پروستات شایع‌ترین نوع سرطان در مردان در جهان غرب است مطالعات نشان داده است که با افزایش سن اکثر مردان به این سرطان مبتلا می‌شوند [۱] در رادیوتراپی سرطان پروستات، حرکت و تغییر شکل اعضای بدن بیشتر از تغییرات هندسی در پروستات، مثانه و روده بزرگ ایجاد می‌شود این تغییرات آناتومیکی می‌تواند منجر به تابش در حجم هدف، یا تابش بیش از حد به اندام‌های در معرض خطر، کاهش کنترل موضعی دز و افزایش خطر سمیت در این حالت‌ها شود [۲، ۳].

در مقایسه با فوتون درمانی، پروتون درمانی به دلیل خواص فیزیکی برخورد هادرونها با ماده و نحوه اتلاف انرژی مطابق با منحنی براگ، بافتهای سالم بیشتری را حفظ می‌کند و آن را برای تومورهای عمقی ایده آل می‌کند. لازم به ذکر است شکل و انرژی باریکه پروتونی بعد از خروج از شتابدهنده باید متناسب با حجم تومور تعدیل شود و سپس از آن برای درمان استفاده گردد تا حجم تومور دز بالای یکنواختی دریافت کند. با این حال، پروتون تراپی نسبت به حرکت اندام و آناتومی حساسیت بیشتری نسبت به باریکه فوتونی دارد که در صورت عدم دقت در هدف گیری می‌تواند اثرات خطرناکی برای بافتهای سالم اطراف تومور داشته باشد [۴].

یک طرح درمان مناسب شامل در دست داشتن اطلاعات مناسب از مکان تومور قبل از درمان می‌باشد. پر و خالی شدن مثانه و رکتوم نقش مهمی در کنترل دقت راهاندازی یک بیمار و در نتیجه مسمومیت و پیامدهای کلی دارد با داشتن اطلاعات کافی از حجم مثانه و رکتوم در حالت‌های مختلف می‌توان روی هدف‌گیری سرطان پروستات بحث دقیق‌تری کرد. در این کار به بررسی تغییرات رکتوم و همچنین استفاده از بالن‌های مختلف در پرتودرمانی مبتنی بر باریکه پروتونی برای درمان تومور پروستات پرداخته شده است. استفاده از بالون مقعدی در طی پرتودرمانی به‌طور قابل توجهی حرکت پروستات را کاهش می‌دهد و بی‌حرکتی پروستات منجر به کاهش حجم هدف و کاهش دز دریافتی بافتهای سالم اطراف تومور پروستات خواهد شد [۵].

آندره هیل و همکاران در سال ۲۰۰۵ تأثیر حجم متغیر در بالن‌های رکتال بر دز رکتال در پرتودرمانی کانفورمال سرطان پروستات را بررسی کردند. هدف از این تجزیه و تحلیل، ارزیابی کمی حجم بهینه در بالن‌های رکتال در مورد صرفه‌جویی در دز رکتال در حجم هدف‌های مختلف بالینی در تابش سرطان پروستات بود. نتایج حاصل از این مطالعه نشان می‌دهد که استفاده از بالن رکتال منجر به محافظت از دیواره رکتوم در پرتودرمانی سرطان پروستات می‌شود این نتایج نشان می‌دهد که استفاده از یک بالن رکتال پر شده با حجم ۶۰ میلی لیتر هوا منجر به کاهش قابل توجهی دز نسبت به دیواره رکتوم شده است [۶].

بین اس‌ته و همکاران در سال ۲۰۰۲ استفاده از بالون رکتال در حین تحویل دز در رادیوتراپی با شدت باریکه تعدیل شده (IMRT²) برای سرطان پروستات را مورد بررسی قرار دادند که هدف از این مطالعه بررسی نقش یک بالون راست روده برای بی‌حرکتی پروستات و کاهش سمیت مقعدی در بیمارانی دارای سرطان پروستاتی است که تحت تابش رادیوتراپی با شدت باریکه تعدیل شده قرار می‌گیرند. نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که جابجایی پروستات قدامی - خلفی و جانبی از نظر عدم قطعیت اندازه گیری حداقل بود (تقریباً ۱ میلی متر) و انحراف استاندارد جابجایی تحتانی ۱.۷۸ میلی متر بود. مطالعات تنفسی نشان داد که هنگام بالن مقعدی جابجایی عضوی در هنگام تنفس طبیعی وجود ندارد [۵].

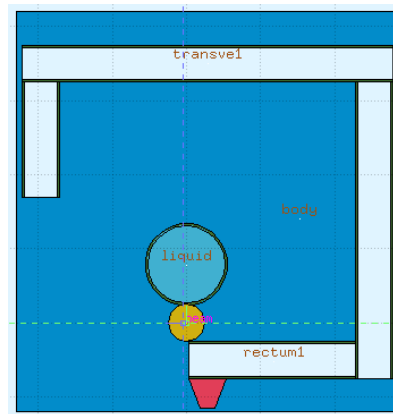
ونگ و همکاران در سال ۲۰۱۶ تأثیر استفاده از بالون اندورکتال بر دزیمتری رکتوم در طی پرتودرمانی استریوتاکتیک بدن برای سرطان موضعی پروستات را مورد بررسی قرار دادند که هدف از این مطالعه این است که بالن‌های اندورکتال ممکن است در طول پرتودرمانی استریوتاکتیک بدن از پروستات برای محدود کردن حرکت درونی پروستات و به حداقل رساندن سمیت مقعدی مفید باشند [۷].

² IMRT: Intensity Modulated Radiotherapy

در این تحقیق به بررسی اثر پر و خالی بودن رکتوم و همچنین حضور یا عدم حضور بالن روی توزیع دز تجویز شده روی حجم تومور و بافت‌های اطراف پرداخته شده است. برای انجام این تحقیق از کد شبیه ساز مونت کارلویی فلوکا استفاده شده است و در فرایند شبیه سازی از داده های مربوط به بیماران واقعی استفاده شده است، همچنین جابجایی پروستات نیز لحاظ شده که در مقالات متعددی روی تغییر ابعاد و جابجایی های مربوط به پروستات کار کرده اند [۸-۱۴]. نتایج آنالیز شده ی نهایی نشان می دهد که در حالتی که از بالن با حجم مطلوبی استفاده می کنیم دز نسبتاً کمتری به رکتوم می رسد.

۲. روش کار

کد مونت کارلوی فلوکا یک کد چند منظوره برای ترابرد ذرات و محاسبه‌ی لندرنش‌های آن‌ها با ماده است که به‌طور گسترده در اعتبارسنجی و پیش‌بینی توزیع دز باریکه‌های پروتونی مورد استفاده قرار می‌گیرد و می‌تواند ذرات مختلفی را در هندسه پیچیده در یک محدوده انرژی گسترده منتقل کند، بر اساس زبان برنامه‌نویسی فرترن نوشته‌شده و بر روی سیستم‌عامل لینوکس اجرا می‌شود و یک پروژه مشترک INFN و CERN است. [۱۵، ۱۶]. یکی از تومورهایی که شدیداً تحت تاثیر حرکت ارگانهای تحتانی ناحیه بالاتنه دچار جابجایی و تغییر شکل می‌شود پروستات است که باید در پروتون تراپی به دلیل وجود حساسیت گفته شده مدنظر قرار گیرد. از جمله این ارگانهای تاثیرگذار روی جابجاییهای تومور پروستات و رکتوم پر و خالی بودن آن است که در این کار به آن پرداخته ایم. همچنین در صورت استفاده از بالن در ایستا کردن تومور پروستات، اثر حضور آن نیز در این کار مورد ارزیابی کمی قرار گرفته است. شکل ۱ هندسه ی شبیه سازی شده در کد فلوکا را نشان داده است که موقعیت ارگانها نسبت به یکدیگر در این شکل قال مشاهده است.



شکل ۱- هندسه ی شبیه سازی شده در کد فلوکا

به‌منظور ایجاد SOBP از طریق مدولاسیون فعال، توزیع انرژی و موقعیت پرتو موردنیاز با ویرایش روال کاربری Source.f در FLUKA استفاده شده است که فایل Source.f با کد FORTRAN نوشته شده و برای شبیه‌سازی به فایل ورودی وارد شده و به آن پیوند داده شده است. برای انجام این کار ابتدا باریکه درمانی پروتونی را با مدولاسیون انرژی بهبود داده و منحنی براگ پیک گسترده با یکنواختی مناسب SOBP³ تولید کرده ایم به‌منظور به دست آوردن منحنی صاف برای

³ SOBP: Spread Out Bragg Peak

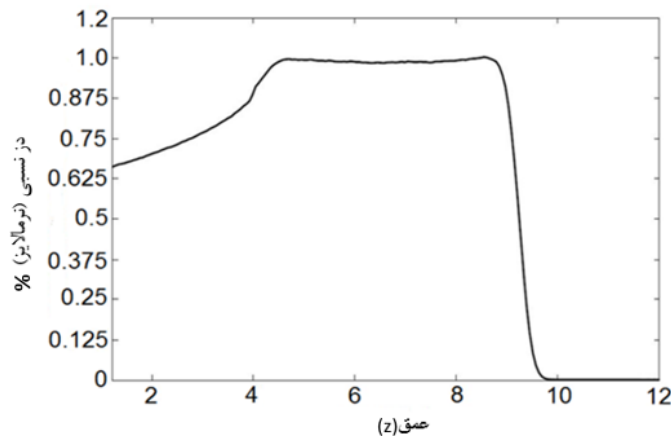
یکنواختی دز که حجم موردنظر را پوشش می‌دهد، SOBP به ۵۱ انرژی با فواصل انرژی مساوی تقسیم شد. انرژی و وزن‌ها در روال کاربری Source.f محاسبه و اجرا شد. انرژی‌ها در واحدهای GeV به‌عنوان DATA ENEDGE ذکر شده و فاکتورهای وزنی به طیف تجمعی که در فهرست داده‌ها اضافه شده است که می‌توان با تغییر انرژی عمق نفوذ و یکنواختی‌های مختلفی ایجاد کرد. برای شبیه‌سازی ناحیه پایین تنه بدن شامل پروستات و ارگانهای اطراف آن، از داده‌های بیماران واقعی استفاده شده است که حجم پروستات و مثانه با توجه به این داده‌ها شبیه‌سازی شده است. به جای بدن از یک استوانه استفاده شده است، لازم بذکر است که شبیه‌سازی خیلی نزدیک به فانتوم ADAM است. پروستات کروی با قطر ۵ سانتیمتر است که از عمق ۴ سانتیمتری شروع شده است. برای شبیه‌سازی روده از دو استوانه استفاده شده است که شعاع داخلی ۲/۲ سانتیمتر و شعاع بیرونی ۲/۵ سانتیمتر می‌باشد. در حالتی که روده خالی است ترکیبات داخلی آن را هوا در نظر گرفته شده و در حالتی که از بالن استفاده شده از موادی مانند آب و هوا درون بالن استفاده شده است. با توجه به اینکه برای تثبیت موقعیت پروستات از بالن استفاده می‌شود. در این کار ماده‌ی دیگری را پیشنهاد داده ایم که آب می‌باشد تا اثر آنرا روی توزیع دز بررسی و با اثر هوا مقایسه کنیم. همان‌طور که میدانید بالن با حجم اب متناسب با تومور قابلیت شکل‌گیری دارد که حجم بالن متناسب با قطر تومور طراحی شده است، همچنین با توجه به تغییرات حجم بالن رکتوم نیز تغییر کرده است. لازم به ذکر است که در همه‌ی شبیه‌سازی‌ها فرض بر این است که مثانه پر و در حجم ۶۰۰ سی‌سی می‌باشد. شکل ۲ یک بالن مقعدی را نشان می‌دهد.



شکل ۲- بالن مقعدی [۱۷]

۳. نتایج

در عمل ممکن است که تومور با عرض‌های مختلفی موجود باشد بدین منظور باید با توجه به نیاز، SOBP با ناحیه درمان یکنواخت خاصی تولید شود. تولید SOBP با نواحی یکنواخت مختلف در انرژی‌های مختلف با تغییر انرژی صورت گرفته است که نشانگر این است که با تغییر انرژی بیم می‌توان ناحیه فلت و عمق نفوذ را تغییر داد. شکل ۳ تولید SOBP در عمق نفوذ ۴ سانتی‌متر و ناحیه یکنواخت ۵ سانتی‌متر در بازه‌های انرژی بین ۱۱۶ MeV تا ۱۴۶ MeV را نشان می‌دهد. بنابراین فرض بر این است که تومور پروستات در عمق ۴ سانتیمتری شروع و قطر آن ۵ سانتیمتر است. همچنین عرض باریکه درمانی در دو جهت عمود بر محور انتشار باریکه نیز با یکنواختی ۵ سانتیمتر در نظر گرفته شده است که کل حجم تومور دز بالای تجویز شده دریافت کند.



شکل ۳. SOBPs با یکنواختی ۵ سانتی متری

برای کاهش دز رسیده به رکتوم از بالن استفاده شده است. شبیه‌سازی با حضور بالن در حجم ۶۰۰ سی سی بدون بالن و با حضور بالن با استفاده از مواد آب و هوا انجام شده است که از ماده‌ی هوا که به طور روتین داخل بالن استفاده می‌شود، نتایج حاصل از این کار در جدول ۱ نشان داده شده است. با توجه به جدول ۱ مشاهده می‌کنید که بیشترین دز دریافتی رکتوم در حالت رکتوم خالی و کمترین دز دریافتی زمانی است که درون رکتوم از بالن با آب استفاده شده است همانطور که مشاهده می‌کنید زمانی که از بالن با مواد آب و هوا استفاده شده است دز دریافتی رکتوم به طور تقریبی کاهش یافته است. که تفاوت معناداری مشاهده نمی‌شود، چنانچه حجم بالون افزایش یابد متناسب با آن، قطر رکتوم نیز افزایش می‌یابد. مرحله‌ی دوم شبیه‌سازی با افزایش حجم بالن انجام شده است که دز دریافتی رکتوم در این حالت در جدول زیر نشان داده شده است.

جدول ۱. دز دریافتی رکتوم در شرایط مختلف

حالت‌های مختلف	دز دریافتی رکتوم با قطر ۵ سانتی متر برحسب میکروگری	دز دریافتی رکتوم با قطر ۵/۳ سانتی متر برحسب میکروگری
بدون بالن	۸۱	-
بالن با مواد هوا	۸۰.۷	۱۲۵
بالن با مواد آب	۷۹.۱	۱۲۲

در این پژوهش همچنین دز دریافتی پروستات و کانال مقعد نیز بررسی شده است که با قطر رکتوم ۵ سانتی متر شبیه‌سازی‌ها انجام شده است و نتایج مربوط به این شبیه‌سازی در جدول ۲ نشان داده شده است.

جدول ۲. دز دریافتی ارگان‌های مختلف

حالت‌های مختلف	دز دریافتی پروستات برحسب میلی‌گری	دز دریافتی کانال مقعد برحسب میکروگری
بدون بالن	۳.۸۵	۰.۳۴
بالن با مواد هوا	۳.۸۵	۰.۴۴
بالن با مواد آب	۳.۸۵	۰.۱۷

۵. بحث و نتیجه‌گیری

در پروتون تراپی تولید SOBP از اهمیت بالایی برخوردار است با توجه به اینکه ممکن است در عمل با هر نوع تومور با قطرهای مختلفی برخورد کنیم باید باریکه‌ای تولید شود که حجم تومور به‌طور کامل بپوشاند. به همین منظور SOBP با یکنواختی و عمق نفوذ متناسب با تومور شبیه‌سازی شده است. در پژوهش انجام گرفته شده که با هدف بدست آوردن حجم مناسب برای رسیدن دز کمتر به رکتوم انجام گرفته شده است شبیه سازی در ۵ مرحله انجام شده است که باتوجه به نتایج به دست آمده دز دریافتی رکتوم زمانی که از بالن متناسب با حجم رکتوم استفاده شده است در مقابل حالت بدون بالن نسبتاً کاهش یافته است. که تغییر چشمگیری مشاهده نمی شود همچنین زمانی که حجم بالن را افزایش دهیم متناسب با آن قطر رکتوم افزایش پیدا می کند و طول بیشتری از رکتوم در معرض تابش باریکه درمانی قرار می گیرد که باعث افزایش دز دریافتی رکتوم در این حالت می شود.

جدول ۱ دز دریافتی رکتوم با دو قطر مختلف را نشان میدهد طبق نتایج بدست آمده با شبیه سازی های مختلف مشاهده می شود که در قطر ۵ سانتی متر بیشترین دز دریافتی به رکتوم زمانی است که ما از بالن استفاده نکرده ایم که مقدار آن ۸۱ میکروگری می باشد و کمترین دز دریافتی زمانی است که از بالن با آب استفاده کرده ایم که مقدار آن ۷۹ میکروگری می باشد. که تفاوت معناداری مشاهده نمی شود. با افزایش حجم بالن قطر رکتوم نیز افزایش پیدا می کند که در این حالت شبیه سازی با قطر ۵/۳ سانتیمتر انجام گرفته است و نتایج شبیه سازی در این حالت نمایانگر این است که با افزایش قطر، دز دریافتی به رکتوم نیز افزایش پیدا می کند که بیشترین دز دریافتی رکتوم با قطر ۵/۳ زمانی است که از بالن با ماده درونی هوا استفاده شده است. همچنین مشاهده می شود در حالتی که از بالن با آب استفاده کرده ایم دز کمتری در هر دو قطر نسبت به حالتی که از هوا استفاده می کنیم به رکتوم رسیده است. که در این حالت نیز تغییر معنا داری مشاهده نمی شود. جدول ۲ دز دریافتی پروستات و کانال مقعد را نشان می دهد همانطور که مشاهده می کنید دز دریافتی پروستات در همه ی حالت ها یکسان است ولی دز دریافتی کانال مقعد در حالتی که از بالن با مواد داخلی اب استفاده کرده ایم نسبت به دو حالت بالن هوا و بدون بالن کمتر است.

۶. مراجع

۱. J.G. Krikorian et al. *Spontaneous regression of non - Hodgkin's lymphoma: A report of nine cases*, Cancer. **46**, 2093 (1980).
۲. A.Barrett et al. *Practical radiotherapy planning*, CRC Press. (2009).
۳. H. Shirato et al. *Organ motion in image-guided radiotherapy: lessons from real-time tumor-tracking radiotherapy*, Int. J. Clin. Oncol. **12**, 8 (2007).
۴. H. Liu, and J.Y. Chang, *Proton therapy in clinical practice*, Chin. J. Cancer. **30**, 315 (2011).
۵. B.S. Teh et al. *The use of rectal balloon during the delivery of intensity modulated radiotherapy (IMRT) for prostate cancer: more than just a prostate gland immobilization device?*, Cancer. **8**, 476 (2002).
۶. A. Hille et al. *The impact of varying volumes in rectal balloons on rectal dose sparing in conformal radiation therapy of prostate cancer*, Strahlenther Onkol. **181**, 709 (2005).
۷. A.T. Wong et al. *Impact of the use of an endorectal balloon on rectal dosimetry during stereotactic body radiation therapy for localized prostate cancer*, Pract Radiat Oncol. **6**, 262 (2016).
۸. R. Ten Haken et al. *Treatment planning issues related to prostate movement in response to differential filling of the rectum and bladder*, Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. **20**, 1317 (1991).

۹. S.E. Schild, H.E. Casale, and L.P. Bellefontaine, *Movements of the prostate due to rectal and bladder distension: implications for radiotherapy*, Med Dosim. **18**, 13 (1993).
۱۰. J.C. Roeske et al. *Evaluation of changes in the size and location of the prostate, seminal vesicles, bladder, and rectum during a course of external beam radiation therapy*, Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. **33**, 1321 (1995).
۱۱. T. Kron et al. *Intra-fraction prostate displacement in radiotherapy estimated from pre-and post-treatment imaging of patients with implanted fiducial markers*, Radiother Oncol. **95**, 191 (2010).
۱۲. J.-F. Aubry et al. *Measurements of intrafraction motion and interfraction and intrafraction rotation of prostate by three-dimensional analysis of daily portal imaging with radiopaque markers*, Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. **60**, 30 (2004).
۱۳. G. Ingrosso et al. *Interfraction prostate displacement during image-guided radiotherapy using intraprostatic fiducial markers and a cone-beam computed tomography system: a volumetric off-line analysis in relation to the variations of rectal and bladder volumes*, J Cancer Res Ther. **15**, 69 (2019).
۱۴. E. Huang et al. *Intrafraction prostate motion during IMRT for prostate cancer*, Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. **53**, 261 (2002).
۱۵. A. Ferrari et al. *FLUKA, a multi-particle transport code*, SLAC (2005).
۱۶. A. Ferrari et al. *Fluka*, CERN-library in: <http://fluka.web.cern.ch/fluka>. **55**, 100 (2005).
۱۷. N. Hardcastle et al. *In vivo real-time rectal wall dosimetry for prostate radiotherapy*, Phys. Med. Biol. **55**, 3859 (2010).