



شبیه‌سازی درمان تومورهای معده با استفاده از چشمه ^{125}I به روش براکی‌تراپی

تفضیلیان، محمد حسین؛ صالح کوتاهی، سید محسن

دانشگاه صنعتی خواجه نصیرالدین طوسی، دانشکده فیزیک، گروه هسته ای

چکیده:

استفاده از پرتو درمانی خارجی به علت موقعیت حساس قرارگیری معده و مجاورت آن با اندام‌های حساس با محدودیت‌های جدی در دز رسانی روبرو است که این امر سبب کم اثر شدن این روش برای درمان و کنترل سرطان معده شده است. براکی‌تراپی معده در عمل با مشکلاتی (نظیر جابجا شدن سیدها و مشکلات کاشت آنها) همراه بوده و هست اما در دو دهه اخیر گروه‌های مختلفی از جراحان و پزشکان موفق به بکارگیری این روش در کنترل این نوع از سرطان شده و نتایج کار خود را منتشر کرده‌اند. در این پژوهش این روش درمانی به شکل شبیه سازی مورد بحث و بررسی قرار گرفته تا وضعیت دز رسیده به اندام‌ها مشخص شده و برای اولین بار منتشر شود.

کلمات کلیدی: براکی‌تراپی، سرطان معده، ایزوتوپ ^{125}I ، شبیه سازی، کد مونت کارلو MCNPX 2.6.0

مقدمه :

سرطان معده از شایع‌ترین و کشنده‌ترین انواع سرطان‌ها است که هر سال حدود ده هزار نفر، بویژه مردان را مبتلا می‌کند و ایران جزو کشورهای با بیشترین آمار سرطان معده در جهان می‌باشد. پرتودرمانی داخلی که براکی‌تراپی نام دارد اولین بار در دهه اول قرن بیستم و با رادیوم برای درمان سرطان پوست به کار گرفته شد. در این روش چشمه پرتوزا معمولاً به شکل جامد و به صورت دانه سید (seed) یا کپسول درون بدن بیمار و نزدیک و یا درون ناحیه سرطانی قرار می‌گیرد. مزیت این روش در این است که به کمک آن می‌توان دز بیشتری را به قسمت محدودتری از بدن رساند و در عین حال از پرتوگیری بافت‌های سالم تا حد زیادی جلوگیری کرد. استفاده از پرتو درمانی خارجی به علت موقعیت حساس قرارگیری معده و مجاورت آن با اندام‌های حساس با محدودیت‌های جدی در دز رسانی (حداکثر دز تجویزی کل ۵۵ Gy) روبرو است که سبب کم اثر شدن این روش برای کنترل و درمان این سرطان شده است. [۸] براکی‌تراپی معده در عمل با مشکلاتی نظیر جا بجا شدن سیدها و مشکلات کاشت آنها همراه بوده و هست اما در دو دهه اخیر گروه‌های مختلفی از جراحان موفق به بکارگیری این روش برای درمان و کنترل این نوع از سرطان شده و نتایج کار خود را منتشر کرده‌اند.

[۱-۲-۳]



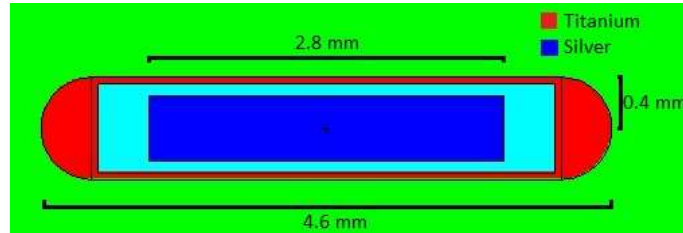
در این پژوهش این روش درمانی به شکل شبیه سازی با استفاده از برنامه MCNPX 2.6.0 مورد بررسی قرار گرفته است تا وضعیت دز رسیده به اندام ها به شکل میانگین مشخص شده و برای اولین بار منتشر شود. طبق تحقیقات انجام شده یکی از مناسب ترین چشمه ها برای براکی تراپی معده چشمه ^{125}I می باشد که چشمه ای گامازا و کم انرژی با نیمه عمر ۵۹/۴ روز و متوسط انرژی ۲۸ کیلو الکترون ولت (حداکثر ۳۵) می باشد. این چشمه جزو چشمه های (LDR-Low Dose Rate) محسوب شده و با اکتیویته ۰/۵ تا ۰/۸ میلی کوری و آهنگ دز رسانی 7 cGy/h به عنوان چشمه ای با تهاجم پایین در پزشکی و پرتوپزشکی بسیار مورد استفاده قرار می گیرید. [۱-۲]

روش کار :

براکی تراپی معده به دلیل وجود مشکلاتی در بخش عملی آن معمولاً مورد غفلت واقع شده است. اولین بار یک گروه پزشکی در سال ۲۰۰۵ روی ۱۰ بیمار و بار دوم گروهی دیگر در سال ۲۰۱۲ روی ۲۸ بیمار این روش را پیاده سازی کرده و نتایج حاصل از کار خود را منتشر نمودند. [۱-۲]

در این نتایج جزییات و دزیمتری دقیق اندام ها وجود ندارد و تنها کلیات درمان برای هر شخص و پاسخ بیماران به روش درمان ذکر شده است. از طرفی در مراجع معتبر نیز برای براکی تراپی معده اطلاعات زیادی در دسترس نمی باشد لذا این دو گروه به شکل عملی و از طریق ابزارهای استاندارد طرح درمان، خود اقدام به پیدا کردن پارامترهای لازم نظیر دز محیطی MPD و حجم درمان (PTV (planning target volume) برای درمان هر بیمار کرده اند.

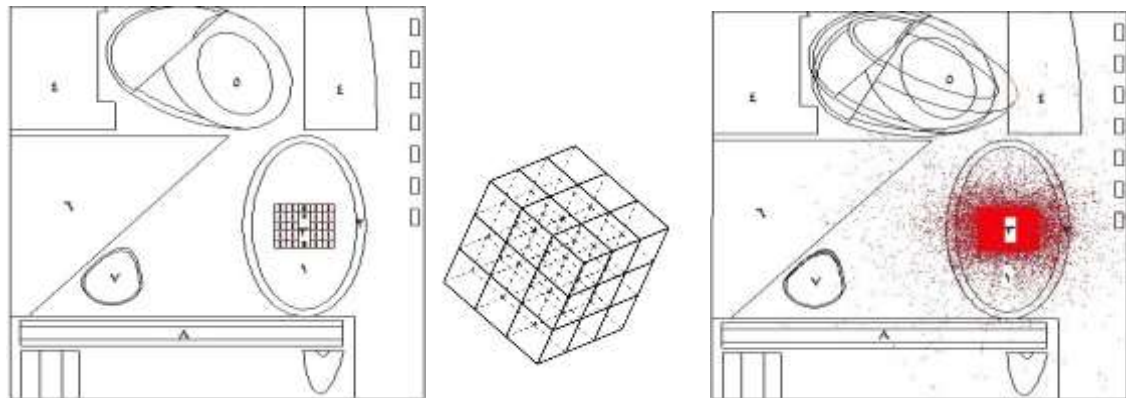
پیکر بندی شبیه سازی انجام شده در این پژوهش نیز با ارجاع به نتایج کارهای این دو گروه و سایر مراجع معتبر پرتو پزشکی نظیر گزارش های ICRU 50-62 در برنامه MCNPX طراحی و تعریف شد تا نتایج نهایی دارای اعتبار باشند. در شبیه سازی چشمه ^{125}I سید مدل ۶۷۱۱ با ابعاد و مواد مشخص شبیه سازی شد (شکل شماره ۱ و برای طیف انرژی آن جدول ۱) و بر اساس استانداردهای TG-43 مورد کالیبراسیون قرار گرفت. فاکتورهای مثل ثابت آهنگ دز 8 cGy/h تابع ناهمسانگردی $F(r,\theta)$ و تابع دز شعاعی $g(r)$ با خطای کمتر از ۵ درصد بدست آمده و صحت سنجی شدند. [۷]



شکل شماره (۱)

چشمه ید ۱۲۵ مدل Amersham 6711 شبیه سازی شده در کد MCNPX 2.6.0

در مرحله بعد تومورهای آبی بر مبنای نتایج تجربی [۱-۲] در سه حجم مختلف در مرکز معده موجود در فانتوم استاندارد MIRD ORNL ADULT MALE تعریف شدند. تعداد سیدها نیز به شکل میانگین برای سه حجم مختلف تومور بر مبنای نتایج تجربی دو گروه [۱-۲] در کد شبیه سازی و به شکل همسانگرد درون تومورها تعریف شدند (شکل شماره ۲):



شکل شماره (۲)

(مکعب مرکزی، نمونه یک تومور تعریف شده در مرکز معده است که سیدها به شکل یکنواخت درونش توزیع شده اند)

۱- معده ۲- دیواره معده ۳- تومور آبی با چشمه ها ۴- ریه ها ۵- قلب ۶- کبد ۷- کیسه صفری ۸- روده ها



جدول ۱ طیف انرژی چشمه ید ۱۲۵ [۱۰]

تعداد فوتون در هر واپاشی	انرژی فوتون (keV)
۰/۴۰۶۰	۲۷/۲۰۲
۰/۷۵۷۰	۲۷/۴۷۲
۰/۲۰۲۰	۳۰/۹۸۰
۰/۰۴۳۹	۳۱/۷۱۰
۰/۰۰۶۶۸	۳۵/۴۹۲

در مرحله آخر با استفاده از تالی $F6$ برای هر عضو، دز جذبی کل دریافت شده ($D100\%$) در حجم کامل ($V100\%$) آن عضو به شکل مجزا گزارش شد. تالی $F6$ در حالت فوتونی تخمین زنده کرما است که در شرایط تعادل الکترونی و ناچیز بودن تابش ترمزی تخمین مناسبی برای دز جذبی خواهد بود. در تمامی مراحل شبیه سازی تعادل الکترونی برقرار بود و خطای آماری شبیه سازی زیر نیم درصد باقی ماند. برای محاسبه دز جذبی هر عضو در خروجی شبیه ساز از تالی $F6$ بجای $F8(\text{MeV})/m(\text{g})$ انرژی تخلیه شده در سلول استفاده شد. طبق رابطه شماره ۱ تالی ها با در نظر گرفتن نیمه عمر چشمه ها به دز جذبی برحسب گری تبدیل شدند.

$$D(\text{Gy}) = 1.602 \times 10^{-10} (N) \left(\frac{A_0}{\lambda} \right) \left(\frac{F8(\text{MeV})}{m(\text{g})} \right) \quad (1)$$

در این رابطه D دز جذبی بر حسب گری Gy ، N تعداد چشمه ها، A_0 اکتیویته اولیه برحسب بکرل، λ ثابت واپاشی و m جرم بر حسب گرم می باشد. نتیجه نهایی رابطه بالا در مجموع تعداد فوتون های گسیل شده در هر واپاشی از چشمه ها ضرب می شود که برای چشمه به کار رفته بر اساس گزارش AAPM ۱/۴۷ طیف فوتونی چشمه ^{125}I می باشد. [۹]



نتایج :

جدول ۴ نتایج برای ۲۷ سید در توموری به حجم 27 cm^3

جدول ۳ نتایج ۱۲۱ سید در تومور با حجم $54/87 \text{ cm}^3$

جدول ۲ نتایج ۷۴ سید در تومور با حجم $32/76 \text{ cm}^3$

نام عضو	دوز رسیده کل (Gy)	بیشینه دز مجاز (Gy)
معهده	۵۲/۵۶	۴۵-۵۰
کبد	۰/۰۸۸	۳۰
قلب	۰/۰۶۰۶	۲۵-۴۰
کلیه ها	۰/۲۳۸	۲۰
ریه ها	۰/۰۰۴۵۷	۵-۲۰
نخاع کلی	۰/۰۵۲۲	۴۰-۴۵
روده	۰/۱۰۳۵	۴۵-۵۰
مثانه	۰/۰۰۰۲۲	۶۰
لوزالمعهده	۶/۱۷۱	۶۰
مری	۰/۵۹۹	۵۰

نام عضو	دوز رسیده کل (Gy)	بیشینه دز مجاز (Gy)
معهده	۴۷/۹۰	۴۵-۵۰
کبد	۰/۰۵۷۷	۳۰
قلب	۰/۰۴۰۵	۲۵-۴۰
کلیه ها	۰/۱۵۴	۲۰
ریه ها	۰/۰۰۲۹۶	۵-۲۰
نخاع کلی	۰/۰۳۳۸	۴۰-۴۵
روده	۰/۰۷	۴۵-۵۰
مثانه	۰/۰۰۰۱۴	۶۰
لوزالمعهده	۴/۵	۶۰
مری	۰/۳۹۴	۵۰

در این جداول نتایج حاصل از شبیه سازی سه حالت مختلف به شکل مجموع دز جذبی ($D100\%$) رسیده به حجم کامل ($V100\%$) اندام ها گزارش شده است. بیشینه دز مجاز برای اندام های در معرض خطر بر اساس استانداردهای $NCCN$ و متخصصین $EORTC-ROG$ تعیین شده اند. [۵-۴]



نام عضو	دوز رسیده (Gy) کل	بیشینه دز مجاز (Gy)
معهه	۱۵/۷۳	۴۵-۵۰
کبد	۰/۰۱۹۶	۳۰
قلب	۰/۰۱۳۴	۲۵-۴۰
کلیه ها	۰/۰۵۳۹	۲۰
ریه ها	۰/۰۰۱۰۲	۵-۲۰
نخاع کلی	۰/۰۱۱۶	۴۰-۴۵
روده	۰/۰۲۲۵	۴۵-۵۰
مئانه	۰/۰۰۰۰۴۴	۶۰
لوزالمعهه	۱/۳۶۱	۶۰
مری	۰/۱۳۱	۵۰

بحث و نتیجه گیری :

می دانیم که در پرتو درمانی، هدف رساندن بیشترین دز ممکن به بافت سرطانی و در عین حال محافظت از بافت سالم تا حد ممکن می باشد. همانطور که از نتایج پیداست چشمه ^{125}I عملکردی بسیار مطلوب (حتی در مقایسه با پروتون تراپی معده [۶] که در آن روده‌ها $11/9\text{ Gy}$ ، کلیه‌ها 5 Gy و قلب $7/4\text{ Gy}$ دز جذبی دریافت کرده اند و در اینجا این اعضا زیر 1 Gy دز دریافت کرده اند) در زمینه دز رسانی موضعی از خود بجا گذاشته است.

بیشینه دز مجاز تجویزی به ازای تعداد 121 سید برای بزرگترین تومورها $52/56\text{ Gy}$ می باشد. دز رسیده به معده در این حالت در آستانه تحمل معده و ناحیه شکمی قرار گرفته اما می تواند دارای اثرات جانبی در بعضی بیماران نیز باشد. [۵]
لذا توصیه می شود برای بیشترین دز رسانی امن به تومورهای حجیم از تعداد 100 عدد سید برای بزرگترین تومورها با حجم تخمینی ناحیه درمان $54/87\text{ cm}^3$ استفاده شود چرا که برای این تعداد از سیدها طبق نتایج شبیه سازی، معده دز جذبی کلی $45/7\text{ Gy}$ را دریافت می کند و معادل با دز تجویزی 4500 cGy در $EBRT$ پرتو درمانی خارجی می باشد.



در حالی که مجموع دز دریافتی تومور در پرتودرمانی خارجی معده، پایین تر از دز اعمال شده کلی است اما برخی بیماران همچنان دچار صدمه و سو اثرات ناشی از پرتودرمانی می‌شوند.

در حالی که در این روش (براکتی تراپی معده) هیچ کدام از اعضا و یا حجم مشخصی از آنها در معرض خطر دریافت دز جذبی یا آهنگ دز بیش از حد مجاز قرار نگرفته و تومور به منظور نابودی و کاهش حجم بیشترین دز جذبی را دریافت می‌کند. [۵]

نتایج این کار نمونه مشابه قابل رقابتی بجز پروتون تراپی معده برای مقایسه ندارند.

دز رسانی به تومور در سایر روش های پرتو درمانی خارجی برای معده با توجه به شرایط بیمار در فرکشن های مختلفی تجویز می شود که همه آنها زیر حد مجاز آستانه تحمل ناحیه شکمی هستند اما در این روش نشان داده شد که در عین حفاظت از اندام های در معرض خطر، دز رسانی به تومور بسیار بیشتر از روش های رایج پرتودرمانی خارجی برای معده انجام می شود.

مراجع :

- [۱] Shi, Liangrong, et al. "Computed tomography-guided permanent brachytherapy for locoregional recurrent gastric cancer." *Radiation Oncology* **7.1** (2012): 114.
- [۲] Wang, Juan, et al. "Treatment of unresectable advanced gastric cancer using Iodine-125 brachytherapy." *Chinese Journal of Clinical Oncology* **3.3** (2006): 212-215.
- [۳] Zhang, Wan-Fu, et al. "Effect of brachytherapy on NF- κ B and VEGF in gastric carcinoma xenografts." *Oncology reports* **32.2** (2014): 635-640.
- [۴] Izmirlı, M. U. S. T. A. F. A., et al. "The comparison of dose distribution of different 3D conformal and conventional radiotherapy plans for gastric cancer." *International Journal of Radiation Research* **14.3** (2016): 197.
- [۵] Emami, Bahman. "Tolerance of normal tissue to therapeutic radiation." *Reports of radiotherapy and Oncology* **1.1** (2013).
- [۶] Dionisi, Francesco, et al. "Proton therapy in adjuvant treatment of gastric cancer: planning comparison with advanced x-ray therapy and feasibility report." *Acta Oncologica* **53.10** (2014): 1312-1320.
- [۷] Rivard, Mark J., et al. "Update of AAPM Task Group No. 43 Report: A revised AAPM protocol for brachytherapy dose calculations." *Medical physics* **31.3** (2004): 633-674.



بیست و ششمین کنفرانس هسته‌ای ایران

۸ و ۷ اسفندماه ۱۳۹۸ - دانشگاه صنعتی خواجه نصیرالدین طوسی - تهران



[^۸] Ritter, Timothy, et al. "Consideration of dose limits for organs at risk of thoracic radiotherapy: atlas for lung, proximal bronchial tree, esophagus, spinal cord, ribs, and brachial plexus." *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics* 81.5 (2011).

[^۹] Reed, Alexis L. "Medical physics calculations with MCNP: a primer." Boston, MA: Los Alamos National Laboratory, X-3 MCC, LA-UR-07-4133 (2007).

[^{۱۰}] Zeituni, Carlos A., et al. "Theoretical, manufacturing and clinical application aspects of a prostate brachytherapy I-125 source in Brazil." *Brachytherapy*. IntechOpen, 2012.