

مقدمه

از بین بردن سلولهای بدخیم با استفاده از تأثیر پرتوهای یونساز بر بافت زنده یکی از مؤثرترین روشها در درمان تومورهای سرطانی محسوب می شود. طی پرتو درمانی خارجی بسته به نوع، موقعیت، ابعاد و عمق توده، استراتژی درمان تدوین شده و دُز درمانی پس از انتخاب طراحی بهینه طی یک دوره ۱۰ تا ۴۰ روزه در موضع بیماری توزیع می شود. از میان کاربردهای مختلف پزشکی، پرتو درمانی بیشترین سطح پرتوگیری بیماران (۳۰۰۰-۶۵۰۰ cGy) را به خود اختصاص داده است. بهره گیری از چنین سطح پرتوی، بدون توجه و ملاحظات کافی، می تواند تهدید جدی را برای سلامت بیماران در پی داشته باشد. مطالعه تاریخ پرتو درمانی یادآور حوادث ناگواری است که از آن جمله می توان به بروز اشتباه در محاسبه روند فروپاشی یک چشمه درمانی کبالت-۶۰ در فاصله سالهای ۱۹۷۴-۱۹۷۶ در آمریکا اشاره نمود. این رویداد طی ۲۲ ماه، درمان ۴۲۶ بیمار را تحت تأثیر قرار داد. برخی از این بیماران تا ۵۰ درصد بیش از مقدار تجویز شده دُز دریافت کرده بودند. بعد از یک سال تنها ۱۸۳ تن از این بیماران نجات یافتند که ۳۴ درصد آنها دچار آسیب های جدی شده بودند.

در فاصله سالهای ۱۹۸۲-۱۹۹۰ در بیمارستانی در بریتانیا خطا در محاسبات مربوط به SSD^۱ طی ۸ سال ۱۰۴۵ بیمار را متأثر ساخت. در این بیمارستان غالب درمانها در SSD=۱۰۰ cm انجام می شد و در صورت استفاده از سایر SSDها، زمان درمان توسط تکنولوژیست ها اصلاح می شد. با خرید سیستم جدید طراحی درمان، تغییرات SSD به صورت خودکار در محاسبه زمان درمان لحاظ شد و این درحالی بود که تکنولوژیست ها همچنان زمان درمان را مطابق معمول برای SSD اصلاح می کردند. این امر باعث

¹ Source Skin Distance

شد که این بیماران در این مدت تا ۳۰ درصد دُز کمتری دریافت کنند. در نتیجه این خطا ۴۹۲ بیمار دچار عود مجدد بیماری در منطقه درمان احتمالاً به دلیل دریافت نکردن دُز کافی شدند.

نقص سیستم طراحی درمان در فاصله سالهای ۱۹۸۸-۱۹۸۷ در آمریکا نیز حادثه آفرید. در یک مرکز پرتودرمانی بعد از تعویض چشمه درمان، تمام قسمتهای سیستم طراحی درمان با اطلاعات مربوط به چشمه جدید به روز رسانی شد، بجز بخشی از آن که مربوط به محاسبه روش درمانی خاصی می شد که دیگر مورد استفاده نبود. پس از مدتی یکی از پزشکان تصمیم به استفاده از روش قدیمی گرفت. ۳۳ بیمار در نتیجه خطای سیستم طراحی درمان تا ۷۵ درصد بیش از مقدار تجویز شده دُز دریافت نمودند.

در سال ۱۹۹۰ در اسپانیا در پی تلاش برای راه اندازی یک شتابدهنده خطی، دستگاه با نقص فنی شروع به کار می کند. به دلیل وجود این نقص دستگاه مستقل از انرژی انتخاب شده، تنها الکترونهاي ۳۶ MeV تابش می کرد. طی این ماجرا ۲۷ بیمار دچار آسیب جدی شدند و ۱۷ تن از آنها جان باختند.

در ۱۹۹۶ در کاستاریکا خطای زمان سنج اتاقک یونش هنگام کالیبراسیون یک چشمه درمان باعث شد که خروجی دستگاه کمتر از مقدار واقعی ثبت شود به طوریکه زمانهای درمان تا ۶۰ درصد بیش از مقدار واقعی محاسبه شدند. در فاصله ۲ سال ۱۱۵ بیمار به همین ترتیب درمان شدند که دست کم ۱۷ تن از آنها به دلیل شدت عوارض ناشی از پرتو جان باختند.

در سال ۲۰۰۰ در پاناما محدودیت یک سیستم طراحی درمان در محاسبات حفاظ باعث شد که ۲۸ بیمار تا ۱۰۰ درصد بیش از مقدار تجویز شده دُز دریافت کنند. هیچ برنامه ای برای کنترل دُز دریافتی بیماران در این بخش وجود نداشت. بعد از یک سال دست کم ۵ تن از این بیماران به دلیل شدت آسیب های وارده جان باختند (ICRP86, 2000).

بروز چنین حوادث تلخی نشان می دهد که در کنار نقش غیرقابل انکار درمان پرتوی در بهبود بیماران، عدم توجه به نکات بسیار ظریف در فرایند درمان، می تواند نتایج کلینیکی بسیار دردناکی در پی داشته باشد. برای جلوگیری از اینگونه حوادث، سازمانهای ملی و بین المللی نظیر IAEA¹، ICRU²، AAPM³ راه کارهایی برای امنیت و موفقیت درمان بیماران ارائه داده اند. از جمله این راه کارها می توان اصلاح ساختارها، تعریف حد مجاز برای عدم قطعیت و برنامه های کنترل کیفی درمان را برشمرد.

طبق پروتوکل های جهانی برای اینکه پرتودرمانی به لحاظ جانی و اقتصادی به نفع بیمار باشد تنها ۵ درصد عدم قطعیت در درمان مجاز شمرده می شود (ICRU24, 1976) که البته با توجه به چند مرحله ای بودن درمان دستیابی به آن چندان ساده نیست. محدودیت های ابزاری ناگزیر دقت قابل دستیابی در هر مرحله از درمان را محدود می کند. بعلاوه این عدم قطعیت می تواند ناشی از تغییرات در شکل اندام، حرکت بیمار حین درمان، وجود ناهمگنی ها و حرکت اندامهای داخلی باشد. خطا در انتقال اطلاعات از سیستم طراحی درمان و یا شبیه ساز و همچنین اجرای درمان و موقعیت دهی به بیمار می تواند باعث اختلال در دقت درمان شود. به طور کلی خطاهایی که به صورت اتفاقی و یا سیستماتیک حین درمان رخ می دهند منجر به بروز اختلاف بین دز تجویزی و دز دریافتی بیمار می شوند. از سوی دیگر انتقال دز به بافت تومور ناگزیر پرتوگیری بافت سالم پیرامونی و در برخی موارد اندامهای حیاتی را در بر دارد.

نه تنها لزوم دستیابی به اصول اساسی حفاظت پرتوی ایجاب می کند که هر نوع پرتوگیری توجیه پذیر و بهینه باشد، بلکه برای کسب نتیجه درمانی مطلوب، باید موازنه دقیقی بین دز رسیده به بافت هدف از یک سو و دز رسیده به بافت سالم از سوی دیگر برقرار شود، به طوریکه بافت سالم پیرامونی تا حد امکان محفوظ بماند.

¹ International Atomic Energy Agency

² International Commission on Radiation Units and Measurements

³ American Association of Physicists in Medicine

تنها راه عملی برای اطمینان از صحت درمان و کنترل دُز واقعی رسیده به بیمار، سنجش مستقیم دُز همزمان با درمان است. این

مفهوم که به دُزیمتری درون تنی¹ موسوم است، برآوردی یکجا از نتیجه عملکرد کل تیم درمانی به دست می دهد.

دُزیمتری درون تنی، بسته به هدفی که دنبال می کند، در سطوح مختلفی مطرح می شود. برای این منظور آشکارساز بر روی سطح

پوست، درون حفره های بدن و یا در زیر بدن، در محل خروج باریکه از بافت قرار داده می شود.

قرار دادن دُزیمتر روی پوست بیمار دُز ورودی و یا خروجی را به دست می دهد. از مقدار دُز ورودی برای کنترل صحت خروجی

چشمه، عملکرد دستگاه و تنظیمات آن، موقعیت دهی به بیمار و محاسبات درمان استفاده می شود. سنجش میزان دُز خروجی می

تواند اطلاعاتی در مورد درستی الگوریتم محاسبه دُز و نیز تأثیر تغییرات در شکل، اندازه و چگالی بافت در دُز دریافتی فراهم آورد

(Essers & Mijnheer, 1999). مسلماً مطلوب ترین نتیجه، سنجش دُز رسیده به بافت هدف (دُز میانی) است. اما به دلیل عدم

دسترسی مستقیم به بافت هدف، این کار معمولاً بدون استفاده از روشهای تهاجمی میسر نیست. از این رو دُز میانی غالباً به کمک

روشهای محاسباتی و از ترکیب مقادیر دُز ورودی و خروجی برآورد می شود. چندین روش برای برآورد دُز میانی وجود دارد. از

آن جمله می توان به میانگین دُز ورودی و خروجی (Huyskens, et al., 1994)، استفاده از مقدار تئوری

(Leunens, et al., 1990) و یا تجربی (Tung, et al., 2004) دُز عبوری، روش دُزیمتری معکوس (Loncol, et al., 1996)

و روشهای دو بعدی (Broggi, et al., 2001; Huyskens, et al., 1994) اشاره نمود.

استفاده از دُز عبوری یکی از روشهای متداول برای برآورد دُز رسیده به بافت هدف است (Van Dam & Marinello, 2006).

از این روش برای برآورد تأثیر ناهمگنی ها در دُز رسیده به بافت هدف نیز استفاده می شود. افزایش میزان ناهمگنی ها کاهش دقت

دُز رسیده به سطح میانی را در پی دارد.

¹ in vivo dosimetry

نحوه اجرای دُزیمتری درون تنی نیز بسته به هدف سنجش متفاوت است. در مراکز محدودی دُزیمتری در تمام جلسات و برای همه بیماران به عنوان بخشی از برنامه کنترل کیفی اجرا می شود (Nilsson, et al., 1988). در اغلب موارد در طول درمان هر بیمار، برای رد یابی خطاهای احتمالی، بسته به مورد یک یا چند بار دُزیمتری انجام می گیرد (Leunens, et al., 1990; Ferguson, et al., 1997; Adeyemi & Lord, 1997). گاهی نیز دُزیمتری درون تنی بر روی گروه خاصی از بیماران و به منظور برآورد دقت یک روش درمانی خاص بکار گرفته می شود (Weber, et al., 2001). با وجود اهمیت دُزیمتری درون تنی در کنترل کیفیت درمان، افزایش بارکاری بخش و هزینه های درمان، سبب محدودیت اجرای آن در اکثر مراکز شده است.

دایود و دُزیمترهای ترمولومینسانس متداول ترین آشکارسازهای مورد استفاده در دُزیمتری درون تنی هستند. یکی از مهمترین مزیت های دایود حساسیت زیاد آن در برابر اشعه است. حساسیت به ازای واحد حجم در دایودها ۱۸۰۰۰ برابر بیش از اتاقلک یونش پر شده با هواست (Essers & Mijnheer, 1999). اندازه کوچک و مقاومت مکانیکی زیاد دایود آن را به انتخابی مناسب برای دُزیمتری درون تنی تبدیل کرده است. پاسخ فوری، بررسی روند درمان و ریشه یابی خطاهای احتمالی را میسر می سازد.

از جمله ویژگی های دایود که در کاربرد کلینیکی آن بسیار مهم است وابستگی پاسخ آن به آهنگ دُز است. این امر باعث می شود عواملی همچون تغییر SSD و ابعاد میدان یا بکارگیری تعدیل کننده های میدان نظیر تری یا وج، تغییر در حساسیت آشکارساز را به دنبال داشته باشد. از این رو در کنار ضرایب کالیبراسیون که در شرایط مرجع سنجش می شود، باید ضرایب اصلاحی برای انرژی، آهنگ دُز، ابعاد میدان، SSD، دما و زاویه تابش نیز لحاظ شود.

استفاده از دُزیمترهای گرماتاب (ترمولومینسانس) در دُز سنجی سابقه طولانی دارد. اساس کار این دُزیمترها جذب و ذخیره انرژی در ساختار کریستالی است. مهمترین مواد TL که برای دُزیمتری درون تنی بکار می روند عبارتند از: CaSO_4 و $\text{Li}_2\text{B}_4\text{O}_7$ ، LiF .

TLDها به صورت پودری و یا بصورت تراشه های ریز استوانه ای و یا مسطح موجود می باشند. وابستگی اندک این دُزیمترها به آهنگ دُز، دما و انرژی کاربرد های گسترده ای برای دُزیمترهای ترمولومینسانس در پرتودرمانی ایجاد نموده است. TLDها همانند دایود، کوچک هستند و از این رو از توان تفکیک مطلوبی برخوردارند. این بلورها حساسیت زیادی دارند و نیازی به اعمال پیش ولت خارجی و اتصالات الکتریکی ندارند، از این رو حمل و نقل آنها راحتتر است و می توان از آنها برای سنجش دُز درون حفره های بدن نیز استفاده نمود. این مهمترین برتری TLD نسبت به دایود است که سهولت قابل ملاحظه ای در استفاده کلینیکی از آن فراهم می کند. از محدودیت های TLD پاسخ تأخیری و دُشواری شناسایی و قرائت آنهاست. پیچیدگی نسبی و چند مرحله ای بودن کار با TLD باعث افزایش عدم قطعیت دُزسنجی با آن می شود. از این رو دُزیمتری با دایود به طور نسبی از دقت بیشتری برخوردار است. گستره نسبت دُز سنجش شده به دُز تجویز شده در سنجش های انجام شده با دایود در محدوده ۴/۹-۲/۸ درصد (SD) بوده است در حالی که این عدد در سنجش های انجام شده با TLD در محدوده ۷/۰-۴/۹ درصد برآورد شده است (Essers & Mijnheer, 1999).

این مطالعه با هدف ارزیابی دقت زنجیره درمانی، برای نخستین بار در بخش پرتو درمانی بیمارستان رازی رشت انجام شده است. این بخش در سال ۱۳۸۲ تأسیس شده و هم اکنون با ۴ پزشک، ۷ تکنیسین و ۱ فیزیسیست به عنوان تنها بخش پرتودرمانی استان گیلان، بیمارانی از سراسر استان، برخی استانهای هم جوار و کشورهای حاشیه دریای مازندران را تحت پوشش قرار داده است. سنجشها با بهره گیری از دو نوع دُزیمتر گرماتاب و دایود انجام شده، در نهایت نتایج حاصل از دو نوع دُزیمتر با هم مقایسه شده است. پیش از مطالعه اصلی، هر دو نوع دُزیمتر با دقت کالیبره شده و عوامل احتمالی تأثیر گذار بر پاسخ آنها مورد بررسی قرار گرفته است. الگوهای نظری و عملی همچون رابطه دُز-پاسخ و الگوریتم محاسبه دُز، پیش از استفاده کلینیکی، در شرایط شبیه سازی شده با استفاده از فانتوم مورد مطالعه قرار گرفته و در صورت نیاز اصلاحات لازم در خصوص آنها اعمال شده است.

در بخش کلینیکی مقدار دُز به صورت همزمان بر روی سطوح ورودی و خروجی سنجش شده، مقدار دُز هدف با استفاده از مفهوم دُز عبوری محاسبه شده است. با بازنگری روش محاسباتی، ضمن محاسبه دُز رسیده به بافت هدف، مقدار عمق مؤثر (عمق معادل آب) بافت نیز با توجه به میزان تضعیف باریکه بین سطوح ورودی و خروجی برآورد و با مقدار عمق واقعی درمان مقایسه شده است.

این مطالعه در سه مرحله انجام شده است. در مرحله نخست ۱۷۲ میدان درمانی در نواحی سر و گردن (۵۲ میدان) و قفسه سینه، شکم و لگن (۱۲۰ میدان) با استفاده از دُزیمترهای ترمولومینسانس مورد بررسی قرار گرفته اند. پس از سنجش دُز ورودی و خروجی، مقدار عمق مؤثر و دُز رسیده به بافت هدف در همه میدانها محاسبه شده است. گرچه مقادیر دُز ورودی نشاندهنده اجرای مناسب درمان در ناحیه سر و گردن بود اما تغییرات زیاد در شکل اندام به ویژه در مرز صورت و گردن سبب بروز اختلاف زیاد بین عمق واقعی و عمق درمان و نهایتاً عدم قطعیت زیاد در محاسبات شد. از این رو در ادامه، مطالعه بر روی نواحی شکم و لگن متمرکز شد.

در مرحله دوم ۳۴۲ میدان درمانی در ناحیه شکم و لگن با سنجش دُز ورودی و خروجی به کمک دایود تحت بررسی قرار گرفت. در این مرحله در عین حال نقش تقارن بافت در صحت پاسخگویی الگوریتم بکار رفته با مطالعه تفکیک شده میدانهای قدامی-خلفی و میدانهای درمان شده در وضعیت لترال مورد بررسی قرار گرفت که نشان داد تقارن بافت تأثیر معنی داری در دقت محاسبات ندارد.

نتایج به دست آمده از مراحل اولیه نشان می داد در اکثریت موارد عدم قطعیت در درمان با اختلاف زیاد بین عمق مؤثر و عمق درمان همراهی می شود.

در نهایت در سومین مرحله از مطالعه به منظور فراهم آوردن امکان مقایسه عملکرد میدانی دو نوع دُزیمتر، ۲۳۴ میدان درمانی هم با استفاده از دُزیمترهای ترمولومینسانس و هم با استفاده از دایود مورد بررسی قرار گرفتند. بعلاوه تأثیر غالب اختلاف بین عمق مؤثر و عمق درمان در عدم قطعیت درمان، این ایده را مطرح کرد که استفاده از عمق مؤثر برای محاسبات درمان و عمق ظاهری برای تنظیمات درمان می تواند باعث بهبود نتایج درمان شود. این مساله در ۱۵ میدان درمانی به صورت آزمایشی اجرا شد که نتایج مطلوبی در پی داشت.

در متن پیش رو ضمن گزارش جزئیات روند اجرای رساله سعی شده است زمینه ای برای آشنایی با فرایند پرتودرمانی فراهم شود. در فصل اول ضمن بیان مفهوم پرتودرمانی، تاریخچه و کاربرد آن، قسمت‌های مختلف زنجیره درمانی بصورت خلاصه معرفی شده است.

در فصل دوم تلاش شده است که با تعریف کمیتهای فیزیکی ضروری، زمینه آشنایی با فیزیک پرتودرمانی فراهم شود. فصل سوم به بیان لزوم اجرای یک برنامه کنترل کیفی در بخش رادیوتراپی و مراحل اجرای آن پرداخته است. در این میان با توجه به موضوع رساله توضیح مفصل تری در مورد دُزیمتری درون تنی ارائه شده و مروری بر مطالعات گذشته انجام شده است. فصل چهارم به معرفی برخی دُزیمترهای مطرح در دُزیمتری درون تنی پرداخته، بیشتر روی دُزیمترهای مورد استفاده در این رساله متمرکز شده است.

در دو فصل پایانی (فصلهای ۵ و ۶) ضمن بیان جزئیات مراحل اندازه گیری، نتایج حاصل از مطالعه ارائه و مورد بحث قرار گرفته است.

فصل ۱

پرتودرمانی

۱-۱. کلیات پرتودرمانی

پرتودرمانی شاخه ای از علم پزشکی است که در آن از تابش کنترل شده پرتوهای یونساز عموماً برای از بین بردن سلولهای بدخیم استفاده می شود. این سلولهای بدخیم همان سلولهای بافتی هستند که به دلایل نامعلوم به صورت مداوم تکثیر می شوند و توده ای از سلولهای متهاجم موسوم به تومورهای سرطانی را ایجاد می کنند. این سلولها قابلیت تهاجم و تخریب سلولهای همسایه و نیز انتشار به سایر اندامها از طریق عروق خون و یا مجاری لنفاوی را دارند. هدف پرتودرمانی رساندن مقدار دقیقی از دُز پرتو به بافت متأثر از بیماری، موسوم به ناحیه هدف است به طوری که آسیب رسیده به بافت سالم پیرامونی حداقل باشد. سلولهای سرطانی در مقایسه با سلولهای عادی سرعت تکثیر بیشتر و قدرت بازسازی کمتری دارند و از این رو نسبت به بافت سالم در برابر پرتوهای یونساز آسیب پذیرتر هستند.

آمار منتشر شده نشان می دهد که سرطان یکی از مهم ترین مسائل سلامت عمومی در بسیاری از کشورهای جهان است. در آمریکا از هر ۴ مورد فوت، ۱ مورد آن ناشی از ابتلا به سرطان می باشد. در سال ۲۰۰۸ این بیماری عامل مرگ ۲۳ درصد از مردم این کشور بوده که بعد از بیماری های قلبی دومین عامل مرگ و میر بشمار می رود. پیش بینی می شود که میزان مرگ و میر ناشی از این بیماری در ایالات متحده در سال ۲۰۱۲ به ۵۷۷۱۹۰ برسد که بالغ بر ۱۵۰۰ مورد در روز خواهد بود. سرطان های ریه، پروستات و روده بزرگ در مردان و ریه و پستان و روده بزرگ در زنان به ترتیب کشنده ترین انواع سرطان برآورد می شوند. حدود نیمی از

مرگ و میر ناشی از سرطان در میان زنان و مردان ناشی از این ۳ نوع سرطان است. به لحاظ توزیع سنی در سال ۲۰۰۸ سرطان خون کشنده ترین سرطان در مردان زیر ۴۰ سال بوده است. در مردان ۴۰ سال و بالاتر سرطان ریه خطرناک ترین نوع سرطان محسوب می شود. در جنس مؤنث تاسن زیر ۲۰ سال سرطان خون کشنده ترین نوع سرطان است. در زنان بین ۲۰ تا ۵۰ سال سرطان پستان و در زنان ۶۰ سال و بالاتر سرطان ریه خطرناکترین ترین نوع سرطان به شمار می روند. آمار بدست آمده در فاصله سالهای ۲۰۰۸-۲۰۰۴ در آمریکا نشان می دهد که میزان شیوع سرطان در مردان ۰/۶ درصد در سال کاهش یافته در حالی که این رقم در میان زنان تقریباً بدون تغییر بوده است. از سوی دیگر درصد مرگ و میر مبتلایان به میزان ۱/۸ درصد در سال در مردان و ۱/۶ درصد در سال در زنان کاهش یافته است که بیانگر پیشرفت های بدست آمده در زمینه تشخیص و درمان این بیماری است (Siegel, et al., 2012). نمودارهای منعکس در شکل‌های ۱-۱ و ۱-۲، به ترتیب، آمار پیش بینی شده برای شایع ترین و خطرناک ترین انواع سرطان در سال ۲۰۱۲ در بین زنان و مردان را نشان می دهند.

در درمان سرطان از پرتودرمانی به عنوان درمان اصلی^۱ و یا در کنار جراحی، شیمی درمانی بعنوان درمان کمکی^۲ استفاده می شود. به طور کلی بکارگیری چند روش درمانی در کنار هم غالباً نتیجه مطلوب تری در پی خواهد داشت.

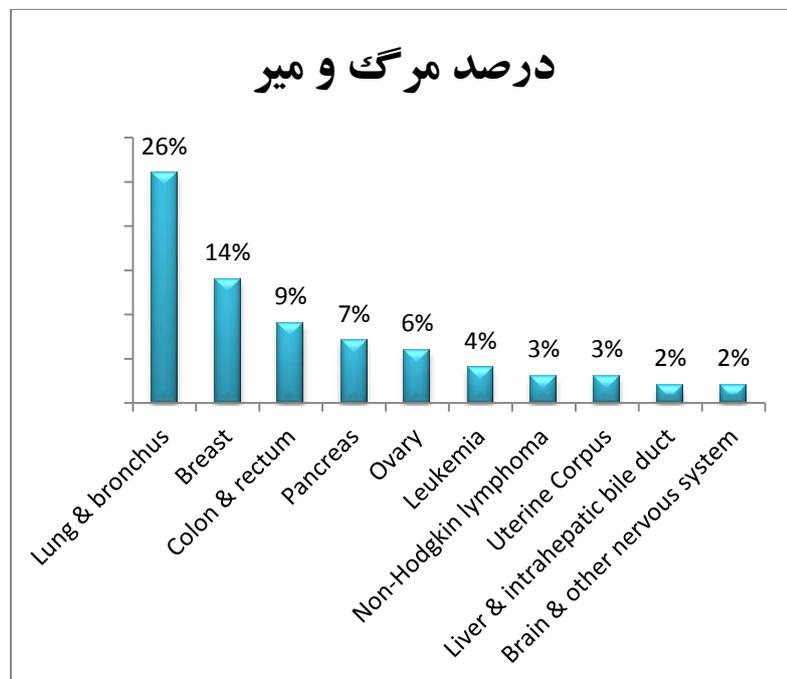
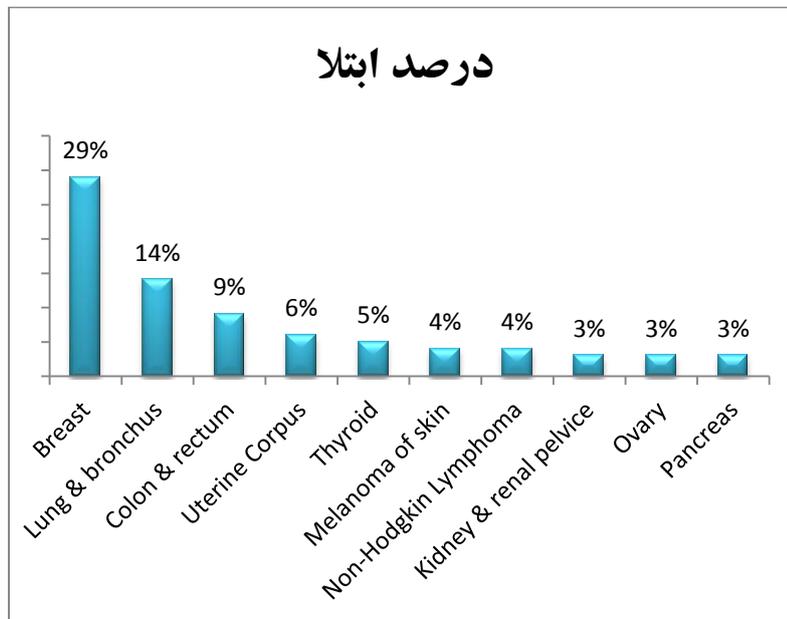
غالباً، مؤثرترین راه برای خلاصی از تومور برداشتن آن به کمک جراحی است. به همین خاطر در صورت امکان جراحی به عنوان درمان اولیه انتخاب می شود. اما در برخی موارد امکان جراحی وجود ندارد و یا جراحی به تنهایی برای دفع کامل بیماری کافی نیست. در چنین مواقعی بسته به نوع تومور، موقعیت آن، میزان پیشرفت بیماری و وضعیت عمومی بیمار، از پرتودرمانی به عنوان درمان کمکی استفاده می شود. برای مثال باقی ماندن ضایعات نهان میکروسکوپی بعد از جراحی احتمال بازگشت بیماری را افزایش می دهد. در چنین شرایطی برای دفع کامل بیماری و جلوگیری از بازگشت مجدد آن از پرتودرمانی پس از انجام جراحی به عنوان درمان کمکی استفاده می شود. چنانچه موضع اولیه بیماری آنقدر گسترده باشد که جراحی میسر نباشد و یا برداشتن توده در عملکرد عضو خلل جدی ایجاد کند، بیمار پیش از جراحی تحت پرتودرمانی قرار می گیرد. به این ترتیب حجم توده کوچک تر و جراحی آن آسان تر شده، عوارض کمتری به همراه خواهد داشت.^۳ بعلاوه در موارد پیشرفته که توده به سایر بافت‌های بدن

^۱ Curative
^۲ Adjuvant

^۳ به چنین درمانی در اصطلاح درمان نئوآجوانت (neoadjuvant) گفته می شود.

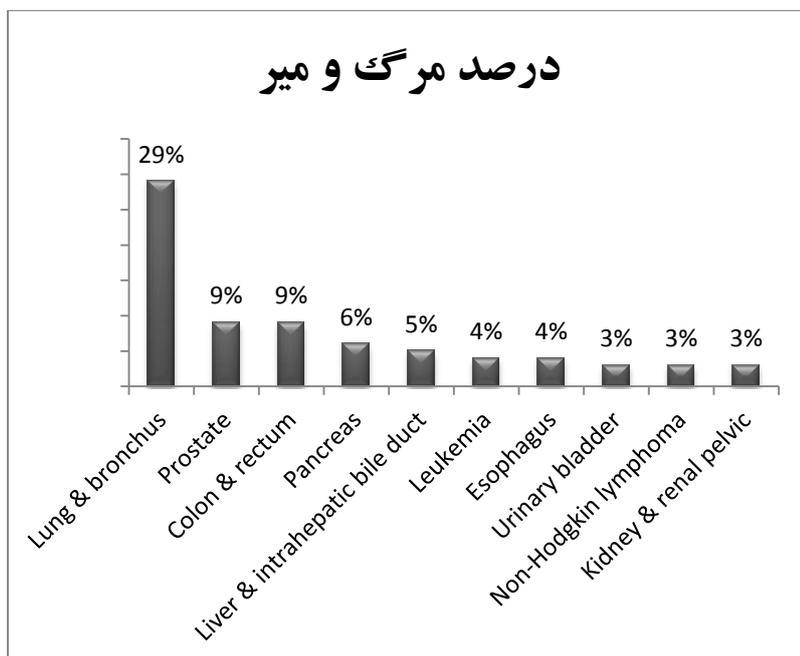
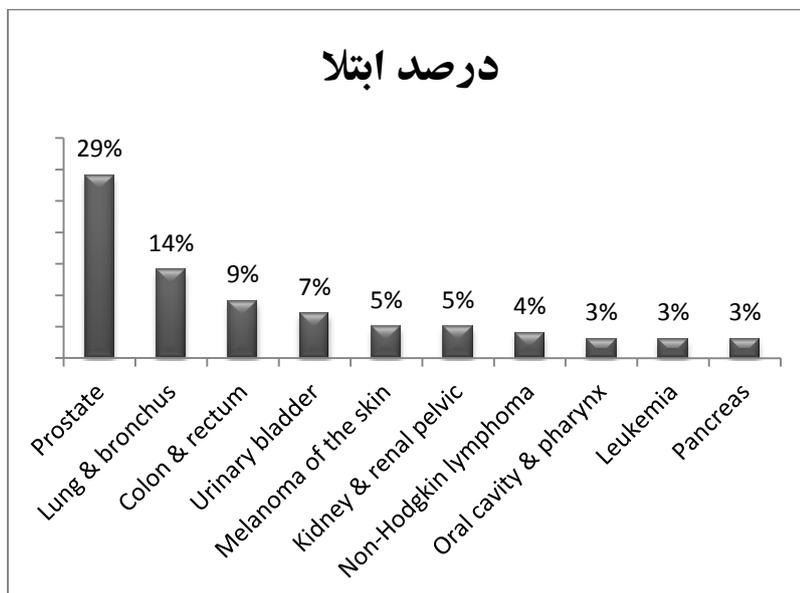
سرایت کرده باشد، پرتودرمانی برای کنترل موضعی بیماری و بهبود علائم آن به عنوان درمان تسکینی¹ نیز بکار می رود

. (http://training.seer.cancer.gov, 2012)



شکل ۱-۱. برآورد میزان شیوع و مرگ میر ناشی از ده نوع از شایع ترین انواع سرطان در زنان در ایالات متحده (Rebecca Siegel, 2012).

¹ Paliative



شکل ۱-۲. برآورد میزان شیوع و مرگ و میر ناشی از ده نوع از شایع ترین انواع سرطان در مردان در ایالات متحده

(Siegel, et al., 2012)

۱-۲. تاریخچه

مطالعه تأثیر پرتوهای یونساز بر بافت زنده به زمان کشف اشعه ایکس توسط رنتگن باز می گردد. انتشار مقاله رنتگن در ۵ ژانویه ۱۸۹۶ مبنی بر کشف اشعه ایکس که حاوی نخستین تصویر رادیوگرافی نیز بود، توجه بسیاری را در سراسر جهان به خود جلب کرد. محققان زیادی برای مطالعه تأثیر این پرتوها و کاربردش در تصویربرداری خود را عمداً در معرض آن قرار می دادند که طی مدت کوتاهی سبب آسیب دیدگی و بعضاً مرگ این افراد شد. چنین آسیبی هایی از سوی دیگر این ایده را مطرح کرد که می توان از تأثیر این پرتوها برای نابود کردن سلولهای سرطانی استفاده کرد. نخستین بیماران با این روش در سال ۱۸۹۶ تحت درمان قرار گرفتند. مشاهده بهبودی سریع در برخی از آنها انگیزه کافی برای ادامه مطالعات را فراهم می کرد اما محدودیت تکنولوژی روند پیشرفت را کند می نمود. در مولدهای اولیه ایکس کنترل شدت و انرژی پرتوهای تولید شده امکانپذیر نبود و این امر تکرارپذیری آزمایشات را مختل می کرد. انرژی اندک فوتون های تولید شده نیز به دلیل عمق نفوذ کم، کاربرد آنها را تنها به درمان جراحات سطحی محدود می کرد. از سوی دیگر هنوز روش مشخصی برای برآورد دقیق دُز وجود نداشت.

با کشف رادیواکتیویته توسط بکرل در ۱۸۹۶ و نیز کشف رادیوم و پلوتیم توسط کوری ها در ۱۸۹۸ آسیب های پرتوی وسعت بیشتری یافت. لومینسانس زیبای رادیوم باعث شد که در آزمایشگاهها و حتی میهمانی های شام به نمایش گذاشته شود که نتایج اسفناکی به دنبال داشت. چنین مشاهداتی به این کشف منجر شد که مواد پرتوزای طبیعی نیز می توانند عوارضی مشابه پرتوهای ایکس ایجاد کنند. استحصال رادیوم توسط کوری ها، چشمه ای را فراهم کرد که پرتوزایی آن به طور چشمگیری ثابت بود و امکان انجام آزمایشات تکرار پذیر را میسر می ساخت. با بکارگیری الکترومتر توسط کوری ها، توسعه اتاقک یونش و سایر دُزیمترها، سنجش دقیق دُز پرتوی و کالیبره کردن چشمه ها امکان پذیر شد. آسیب ها و مرگهایی که در بین پرتوکاران اولیه رخ داد باعث وضع قوانین سختگیرانه تری در مورد کارکنان اشعه و افراد عادی شد. پیشرفت ابزارهای اندازه گیری امکان سنجش میزان پرتوگیری را با سهولت و دقت فراهم کرد. شکل گیری برنامه های پرتوپایی^۱ فردی و محیطی و تدوین حدود پرتوگیری، چهارچوب امنی را برای فعالیت کارکنان و مردم فراهم نمود. تولید ماشین های کبالت-۶۰ با انرژی بیشتر، درمان توده های عمیق تر را امکان پذیر ساخت. تولید رایوایزوتوپ ها با آهنگ های دُز متنوع منجر به شکل گیری روشهای درمانی جدیدتر شد. دقت محاسبات دُزیمتری، طراحی و اجرای درمان مرتباً در حال بهبود است. برخی چون هنری کاپلان^۲ بر این باورند که پیشرفت

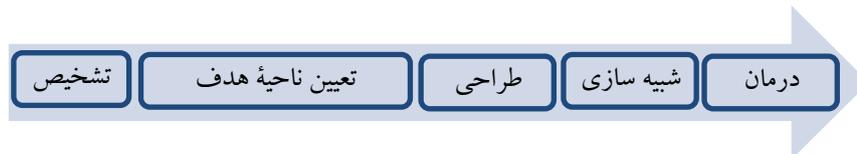
^۱ Monitoring

^۲ Henry Kaplan

رادیوتراپی بیش از سایر علوم مرهون پیشرفتهای فیزیکی است و فیزیک همچنان در این زمینه حرفهای بیشتری برای گفتن دارد (Rockwell, 1998).

۳-۱. فرایند پرتودرمانی

پس از تشخیص در صورت نیاز به پرتودرمانی، بیمار وارد فرایندی می شود که طی آن پس از تعیین هدف، تعداد و چیدمان میدانهای درمان معین شده، پس از حصول اطمینان از صحت درمان وارد مرحله اجرا می شود. شکل ۱-۳ مراحل پرتودرمانی را به صورت مختصر نشان می دهد. البته هر بیمار برای درمان لزوماً همه این مراحل را پشت سر نمی گذارد و مراحل ذکر شده همیشه با همین ترتیب اجرا نمی شوند.



شکل ۱-۳. روند اجرایی فرایند پرتودرمانی

۱-۳-۱. تعیین هدف

نخستین گام از پرتودرمانی تعیین دقیق بافت هدف است. طبق تعریف، بافت هدف شامل: حجم اولیه (GTV)^۱، حجم کلینیکی (CTV)^۲، حجم داخلی (ITV)^۳ و حجم طراحی (PTV)^۴ می باشد (ICRU 62, 1999).

حجم اولیه یا GTV حجمی از بافت است که وجود توده در آن مشهود و قابل اثبات است. این حجم شامل توده اولیه، گره های لنفاوی و سایر مناطقی است که توده به آن انتشار یافته است. به این ترتیب چنانچه توده حین جراحی به طور کامل برداشته شود

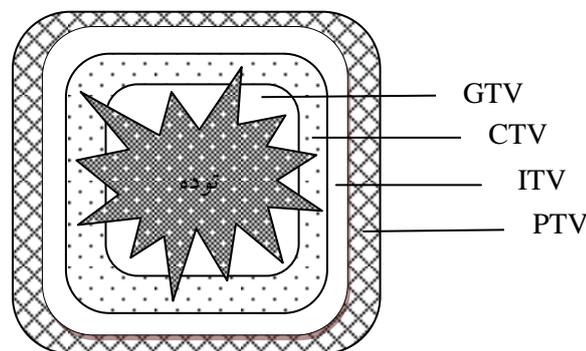
^۱ Gross Target Volume
^۲ Clinical Target Volume
^۳ Internal Target Volume
^۴ Planning Target Volume

امکان تعریف GTV وجود نخواهد داشت. غالباً چگالی سلولهای سرطانی در محدوده GTV بیشترین مقدار است؛ از این رو برای دستیابی به نتیجه مطلوب باید درمان به گونه ای طراحی شود که این ناحیه دُز کافی از پرتو دریافت نماید.

حجم کلینیکی یا CTV شامل GTV و بخشی از بافت پیرامونی است که وجود بیماری در آن ناحیه قطعی نیست اما محتمل است. معمولاً نمی توان بین توده و بافت سالم مرز مشخصی قائل شد و همواره احتمال انتشار میکروسکوپی آن به بافت پیرامونی و یا گره های لنفاوی منطقه ای وجود دارد. این انتشار گرچه با روشهای معمول قابل شناسایی نیست اما چنانچه این نواحی به همراه توده درمان شوند خطر بازگشت بیماری به میزان قابل توجهی کاهش می یابد. در مواردی که GTV با جراحی برداشته شده باشد، مناطقی از بستر توده به عنوان CTV تعریف می شود.

حرکات غیرارادی بدن، همچون تنفس و ضربان قلب می تواند باعث جابجایی CTV شود. چنین تغییراتی می تواند ناشی از تغییر در حجم محتویات روده و مثانه در جلسات مختلف نیز باشد. برای اینکه از تأثیر منفی این عوامل در درمان بافت هدف جلوگیری شود، حاشیه ای از بافت پیرامون CTV به همراه آن درمان شده و در این مرحله ITV نامیده می شود.

تغییر در وضعیت دهی به بیمار، خطاهای مکانیکی در دستگاه درمان و خطاهای انسانی می تواند منجر به عدم قطعیت در درمان شود. به همین دلیل برای دستیابی کامل به هدف درمانی ناحیه ای وسیع تر از ITV تحت درمان قرار می گیرد. هدف تعریف شده در این مرحله به PTV موسوم است. هدف از تعریف PTV، انتخاب بهینه ابعاد و طرح درمان به گونه ای است که همه متغیرهای هندسی احتمالی لحاظ شده و اطمینان حاصل شود که دُز تجویز شده در عمل به طور کامل به توده رسانیده می شود (شکل ۱-۴).



شکل ۱-۴. مراحل مختلف تعریف بافت هدف (ICRU 62, 1999)

۱-۳-۲. طراحی درمان

طراحی درمان فرایندی است که طی آن مقادیر بهینه، عمدتاً برای متغیرهای هندسی درمان نظیر موقعیت قرارگیری بیمار، ابعاد میدان و زوایای پرتودهی، با همکاری پزشک و فیزیسیست درمان انتخاب می شود. این انتخاب بر مبنای عواملی همچون حجم ناحیه تحت درمان، توزیع دُز در ناحیه هدف و میزان پرتوگیری اندامهای حیاتی صورت می گیرد. شرایط بهینه شرایطی است که مناسبترین توزیع دُز در بافت هدف و کمترین آسیب در اندامهای پیرامونی را در پی داشته باشد. طی طراحی درمان با استفاده از روشهای محاسباتی و با بهره گیری از داده های مربوط به بیمار و دستگاه، نتیجه درمان برای شرایط هندسی مختلف برآورد شده و در نهایت شرایط بهینه انتخاب می شود (شکل ۱-۵).

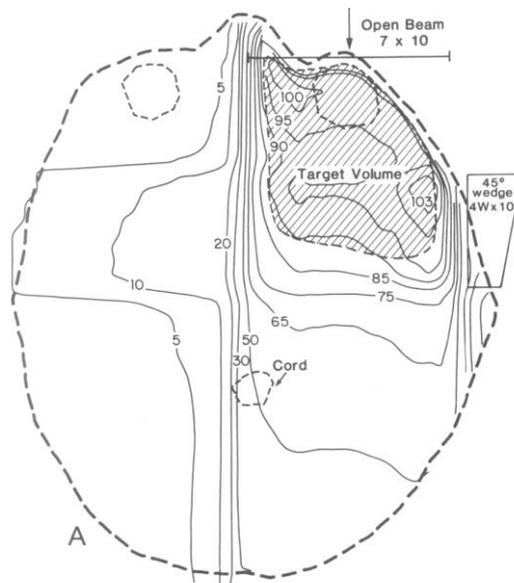
عرضه نرم افزارهای طراحی درمان از اوایل ۱۹۷۰ ارتقاء قابل توجهی در دقت و کیفیت محاسبات ایجاد نموده است. ورودی این نرم افزارها سطح مقطعی از بدن بیمار شامل محیط خارجی، مشخصه های کالبدی منطقه ای (نظیر ساختارهای استخوانی)، ناحیه هدف و اندامهای حیاتی موجود در آن منطقه است. روشهای متنوعی برای تعریف بیمار در یک سیستم طراحی درمان وجود دارد. در محاسبات دستی بیمار بصورت یک ساختار مکعبی از آب (بافت نرم) در نظر گرفته می شود که دارای یک سطح صاف است و مقدار SSD در کل میدان درمان مقدار ثابت و معینی دارد. این روش برای میدانهای راست گوشه و متقارن در مناطق هموار با ناهمگنی اندک از دقت مناسبی برخوردار است. ساده ترین روش تهیه کانتور برای سیستم طراحی درمان، تهیه طرحی از سطح خارجی بدن بیمار و برخی از اندامهای داخلی با استفاده از یک قالب سیمی و یا تصاویر CT است. در این روش بیمار به صورت یک محیط آبی در نظر گرفته می شود ولی می توان بصورت دستی اصلاحات مختصری در چگالی الکترونی اعمال نمود. اشکالی که در این روش وجود دارد این است که برای چگالی الکترونی در تمام قسمتهای یک بافت، یک مقدار منظور می شود در حالی که چگالی الکترونی حتی در یک بافت می تواند تا ۵۰ درصد تغییر کند.

تصاویر دیجیتالی CT استخراج مستقیم چگالی الکترونی را امکان پذیر می سازد. برای این منظور از کمیتی موسوم به عدد CT^۱ استفاده می شود. عدد CT کمیتی است که با استفاده از ثابت جذب اشعه در هر پیکسل از تصاویر CT محاسبه می شود. رابطه مشخصی بین عدد CT و چگالی الکترونی وجود دارد. از این رو می توان از عدد CT برای تعیین چگالی الکترونی استفاده نمود به

^۱ CT number

شرط آنکه این رابطه برای هر کیلوولتاژ انرژی و برای هر دستگاه CT بصورت جداگانه تعیین شود. به این ترتیب چگالی الکترونی (ناهمگنی ها) مستقیماً از تصاویر CT استخراج می شوند.

تصاویر MRI در مقایسه با تصاویر CT جزئیات بیشتری در مورد بافت نرم ارائه می دهند^۱. با این همه در این تصاویر اعوجاج هایی وجود دارد که باعث بروز تغییرات در مقیاس تصویر می شود. از این رو این تصاویر برای طراحی درمان مناسب نیستند. در روشهای جدیدتر از ترکیب تصاویر CT و MRI برای تعریف بیمار در سیستم طراحی درمان استفاده می شود. در این سیستم ها جزء به جزء هر دو گروه از این تصاویر با هم مقایسه می شود و نهایتاً تصویری شامل اطلاعات هر دوی آنها فراهم می کنند.



شکل ۱-۵. نمونه ای از یک طرح درمان. سیستم طراحی درمان با توجه به زوایا، ابعاد، عمق و دُز هر میدان درمان نحوه توزیع دُز در بافت را به صورت منحنی های هم دُز نشان می دهد (Khan, 2003).

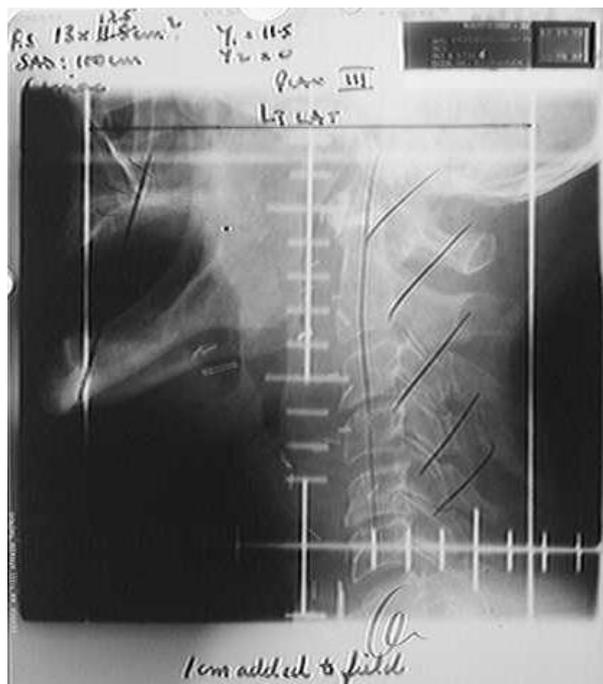
۳-۳-۱. شبیه سازی

به طور کلی شبیه سازی با این هدف انجام می شود که اطمینان حاصل شود باریکه ها به درستی انتخاب شده اند و ناحیه تحت درمان با هدف از پیش تعیین شده همخوانی دارد. البته با پیشرفت فناوری نقش شبیه سازی در درمان گسترش بیشتری یافته و امروزه

^۱ در مقابل تصاویر CT در مورد بافت استخوانی دقیق تر هستند.

در مراکز پیشرفته اطلاعات لازم برای طراحی درمان مستقیماً از این تصاویر استخراج می شود.

ساده ترین صورت شبیه سازی تصاویر ایجاد شده بر فیلمهای حساس به پرتو است که معمولاً همزمان با نخستین جلسه درمان تهیه می شود.^۱ اما این کار با محدودیت هایی مواجه است. به دلیل انرژی زیاد، نقطه ای نبودن چشمه و زمان بالای پرتو دهی درمانی، تصاویر بدست آمده حین درمان معمولاً از وضوح مناسب برخوردار نیستند. به همین منظور دستگاههای ویژه ای برای شبیه سازی در پرتودرمانی ابداع شده است. دستگاههای شبیه ساز سنتی صورتی از دستگاههای پرتوتشخیصی هستند که به لحاظ هندسی، ساختاری مشابه دستگاههای درمانی دارند. آنچه این دستگاهها را از دستگاههای ساده تشخیصی متمایز می سازد درجات آزادی آنهاست.



شکل ۱-۶. یک نمونه از تصویر تهیه شده توسط شبیه ساز از ناحیه سر و گردن. مقیاس واقعی و حدود میدان در تصویر قابل مشاهده است. در قسمت پشت گردن برای نخاع حفاظ در نظر گرفته شده است (Podgorsak, 2005).

به این ترتیب شبیه سازها می توانند تمام حرکات دستگاه درمان را بازسازی کنند و تصویری با کیفیت مطلوب از موقعیت درمان نهایی به صورت پرتونمایی (فولورسکوپی) و یا پرتونگاشت (تصویر رادیولوژی) ایجاد کنند. از این طریق می توان میزان پوشش

¹ Port film

ناحیه هدف توسط میدانهای درمانی را بررسی کرد. شکل ۱-۶ نمونه ای از یک تصویر ایجاد شده توسط دستگاه شبیه ساز را نشان می دهد. نوع امروزی تر این شبیه سازها شکلی تغییر یافته از دستگاههای CT و یا MRI است که شرایط هندسی دستگاههای درمانی در آن لحاظ شده است. در مراکز پیشرفته اطلاعات بیمار برای طراحی درمان مستقیماً از تصاویر به دست آمده از این دستگاهها استخراج می شود.

۱-۳-۴. اجرای درمان

طرح درمان پس از تأیید نهایی به دستگاه درمان ارجاع می شود. جهت کاهش عوارض درمان، دُز درمان به صورت تدریجی و طی جلسات متعدد (از دو تا چند هفته) به بیمار داده می شود. در هر هفته معمولاً بیمار پنج روز به صورت متوالی تحت درمان قرار می گیرد و در روزهای باقیمانده جهت ترمیم آسیب رسیده به بافت سالم استراحت می کند. با توجه به چند مرحله ای بودن فرایند پرتودرمانی عدم قطعیت هر چند اندک در هر مرحله می تواند در نهایت روی دقت کل و موفقیت درمان تأثیر قابل توجهی ایجاد کند. طبق توصیه ICRU 24 در یک فرایند درمانی تنها ۵٪ خطا در دُز داده شده به بیمار توجیه پذیر است. البته این مقدار بسته به شرایط و نوع درمان تا حدی متغیر است. در زمینه حفاظت در برابر پرتو یک اصل کلی وجود دارد و آن اصل ALARA^۱ است، که به مفهوم "هر چه کمتر و توجیه پذیر" می باشد. از دیدگاه آنکولوژی نیز اصلی موسوم به AAARA^۲ وجود دارد که به مفهوم "هر چه دقیق تر و توجیه پذیر" می باشد و در آن فاکتورهای تکنیکی و بیولوژیکی لحاظ شده است. با این فلسفه درمان بافتی که در نزدیکی اندامهای حساس و حیاتی نظیر چشم و یا نخاع بیمار قرار گرفته نیاز به تلاش، توجه و دقت بیشتری دارد.

۱-۴. مولدهای فوتون با کاربرد درمانی

تا سال ۱۹۵۰ برای پرتودرمانی خارجی غالباً از مولدهای ایکس تا ولتاژ ۳۰۰ kVp استفاده می شد. بهبود پی در پی این ماشینها و محبوبیت دستگاههای کبالت-۶۰ در دهه های ۱۹۵۰ و ۱۹۶۰ رفته رفته موجب کاهش تدریجی کاربرد مولدهای ایکس کم انرژی شد. با این همه این ماشینها به کلی منسوخ نشدند و گاهاً از فوتونهای کم انرژی بویژه برای درمان برخی از ضایعات پوستی

^۱ As Low As Reasonably Achievable

^۲ As Accurate As Reasonably Achievable

(سطحی) استفاده می شود.

بر اساس انرژی و نوع کاربرد، درمان با فوتونهای ایکس در چند گروه طبقه بندی می شوند:

الف) درمان با پرتوهای گرنز^۱

این اصطلاح برای درمانهایی به کار می رود که در آنها از پرتوهای ایکس بسیار نرم که در پتانسیل زیر ۲۰ kV تولید می شوند استفاده می شود. به دلیل عمق نفوذ اندک، کاربرد این پرتوها برای درمان منسوخ شده است.

ب) درمان تماسی^۲

این ماشین ها در پتانسیل بین ۴۰ تا ۵۰ kV کار می کنند و موقع استفاده در فاصله بسیار نزدیک به پوست (SSD=۲ cm یا کمتر) قرار می گیرند. به دلیل جذب سریع در بافت، این دسته از پرتوها نیز تنها برای درمان ضایعات کم عمق پوستی قابل استفاده هستند.

ج) درمان سطحی^۴

این دستگاهها در پتانسیل بین ۵۰-۱۵۰ kV کار می کنند. SSD متداول برای این دستگاهها بین ۱۵ تا ۲۰ سانتیمتر می باشد.

د) درمان اورتوولتاژ یا عمقی^۵

پتانسیل مورد استفاده در این دستگاهها بین ۵۰۰-۱۵۰ kV می باشد. در این دستگاهها از فیلترهای مختلف برای دستیابی به HVL معادل ۱-۴ mm Cu استفاده می شود. SSD این دستگاهها معمولاً در ۵۰ cm تنظیم می شود. گرچه عمق نفوذ پرتو تا حدودی تحت تأثیر عواملی همچون کیلوولت پیک، HVL، SSD و ابعاد میدان تغییر می کند ولی کاربرد فوتونهای اورتوولتاژ در درمان ضایعاتی با عمق بیش از ۲-۳ cm با محدودیت های جدی مواجه است. مهمترین این محدودیت ها افزایش بیش از اندازه دُز پوست ضمن رساندن دُز مناسب به عمق هدف است. بعلاوه استفاده از فوتونهای کم انرژی باعث افزایش دُز جذبی در بافتهای استخوانی و نیز افزایش پراکندگی می شود. این امر در درمان تومورهایی که زیر ساختارهای استخوانی قرار دارند محدودیت ایجاد می کند.

¹ Grenz-ray therapy

² Contact therapy

³ Source Skin Distance

⁴ Superficial therapy

⁵ Orthovoltage (Deep) therapy