

اندازه گیری مقدار دوز جذبی نخاع در پرتودرمانی سرطان نازوفارنکس با استفاده از فانتوم راندو

محمد تقی بحرینی طوسی^۱، افتخار رجب بلوکات^۲، رهام سالک^۳، شهرام بیانی^۴، حمید غلامحسینیان^۵، محسن لایق^۶، حمید سعیدی ساعدی^۷

۱- استاد گروه فیزیک پزشکی، مرکز تحقیقات فیزیک پزشکی، پژوهشکده بوعلی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۲- دانش آموخته کارشناسی ارشد فیزیک پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۳- استادیار و متخصص پرتودرمانی بخش شتابدهنده خطی بیمارستان امام رضا (ع)، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۴- کارشناس ارشد مهندسی پزشکی، مرکز تحقیقات فیزیک پزشکی، پژوهشکده بوعلی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۵- دانشجوی دکتری تخصصی، گروه فیزیک پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۶- کارشناس ارشد فیزیک پزشکی و فیزیست بیمارستان امید، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۷- استادیار، گروه رادیوتراپی انکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، گیلان، ایران

تاریخ پذیرش مقاله: ۸۸/۶/۲

تاریخ دریافت: ۸۸/۱/۲۰

چکیده

مقدمه: یکی از سرطان های رایج در ناحیه سر و گردن سرطان نازوفارنکس می باشد که درمان انتخابی آن پرتودرمانی است. به دلیل وجود ارگان های حساس در ناحیه سر و گردن پرتودرمانی عوارض جانبی زیادی نیز به دنبال خواهد داشت. یکی از این ارگان های حساس نخاع می باشد. در صورتی که دوز جذبی نخاع بیش از حد تحمل آن باشد عوارضی چون میلوپاتی و سندرم لرمیت اجتناب ناپذیر است.

مواد و روشها: از بخش سر و گردن یک فانتوم راندو به عنوان بیمار فرضی مبتلا به سرطان نازوفارنکس استفاده شد. درمان کامل شامل سه مرحله است. در شروع هر مرحله میدان درمان برای هر مرحله از درمان توسط متخصص پرتودرمانی و با کمک سیمولاتور بر روی فانتوم خط کشی شد. بمنظور اندازه گیری دوز جذبی نخاع از تراشه های TLD-100 استفاده گردید. TLD ها به محاذات دومین مهره گردنی تا چهارمین مهره سینه ای که در برش های فانتوم تعبیه شده است جایگذاری شدند. دوز جذبی هر تراشه توسط دستگاه TLD reader Harshow 3500 قرائت گردید.

نتایج: دوز جذبی کل نخاع که در نقاط مجاور مهره های دوم گردنی تا چهارم سینه ای اندازه گیری شد بسیار متغیر و به ترتیب به شرح زیر است، برای به دست آوردن دوز جذبی کل، تعداد فراکشن در هر مرحله در دوز جذبی ناشی از فراکشن اول همان مرحله ضرب شد و نتایج حاصل با هم جمع گردید. بدین ترتیب دوز جذبی نخاع در بازه ی ۶۲/۹۱-۱۵/۶۲ گری بدست آمد.

بحث و نتیجه گیری: گرچه نخاع در پایان مرحله اول از میدان درمانی خارج گردید معهذاً تغییر عمده ای در دوز آن در پایان مرحله اول و دوم مشاهده نگردید. در مرحله سوم میدان قدامی گردن با یک میدان جانبی جایگزین گردید و لذا در نخاع بطور مقابل ملاحظه کاهش یافت. بر اسا نتایج این مطالعه در بخشهایی از نخاع که نظیر یا ناحیه محدود بین مهره سوم گردنی و سوم سینه ای است بیش از ۴۷ گری یعنی بیشتر از حد تحمل آن بدست آمد. بنابراین باید به دقت توجه نمود که در هنگام انجام درمان بافت های حساس محافظت شوند. بکارگیری روشهایی جدید نظیر IMRT در صورتیکه در دسترس باشد، دوز غیر ضروری نخاع و آثار بیولوژیکی آن را بطور قابل ملاحظه کاهش خواهد داد. (مجله فیزیک پزشکی ایران، دوره ۶، شماره ۳ و ۴، پیاپی (۲۴ و ۲۵)، پاییز و زمستان ۸۸: ۱۸-۱۳)

واژگان کلیدی: سر و گردن، سرطان سر و گردن، فانتوم راندو

* نویسنده مسؤول: محمد تقی بحرینی طوسی

آدرس: گروه فیزیک پزشکی، دانشکده پزشکی دانشگاه

علوم پزشکی مشهد، bahreynimt@mums.ac.ir

تلفن: ۸۰۰۲۳۱۶ - ۸۰۰۲۳۲۰ (۵۱۱) +۹۸، شماره: ۳ و ۴، پیاپی (۲۴ و ۲۵)، پاییز و زمستان ۸۸

۱- مقدمه

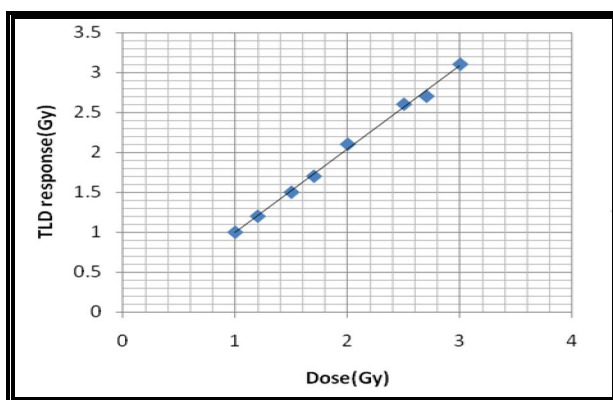
یکی از سرطان های شایع در ناحیه سر و گردن سرطان نازوفارنکس می باشد. سرطان نازوفارنکس یک سرطان بومی جنوب شرقی آسیاست که میزان شیوع آن بین ۱۵ تا ۵۰ مورد به ازای هر صد هزار نفر می باشد [۱]. به دلیل موقعیت آناتومی نازوفارنکس درمان انتخابی برای آن پرتودرمانی است [۲]. پرتودرمانی علیرغم بهبود در روند بیماری عوارض جانبی زیادی نیز در ناحیه سر و گردن ایجاد می کند. این عوارض ناشی از وجود ارگان های حساس در این ناحیه می باشد [۳]. یکی از این ارگان های حساس نخاع است. در صورتی که دوز جذبی نخاع حین پرتودرمانی بیش از حد تحملش باشد عوارضی چون میلوپاتی و سندروم لرمیت اجتناب ناپذیر است.

در مطالعه ای در سال ۲۰۰۰ علائم لرمیت به دنبال پرتودرمانی سر و گردن مورد بررسی قرار گرفت. در این تحقیق ۴ بیمار با بدخیمی در ناحیه سر و گردن پیگیری شدند. ۶ ماه پس از تکمیل پرتودرمانی، در تمامی آنها ناهنجاری های نخاعی مشاهده شد [۴].

طی مطالعه ای دیگر در سال ۲۰۰۴ میزان ابتلا به بیماری لرمیت^۱ بعد از پرتودرمانی ناحیه ی سر و گردن در میان بیماران مبتلا به سرطان نازوفارنکس بررسی شد. در این تحقیق ۱۱۷۱ بیمار مبتلا به سرطان نازوفارنکس که از سال ۱۹۷۹ تا ۱۹۹۰ پرتودرمانی می شدند در نظر گرفته شدند. بعد از انجام بررسی ها، بیماری لرمیت در ۱۲۱ بیمار مشاهده شد. زمان میانگین برای مشاهده این بیماری سه ماه بعد از تکمیل پرتودرمانی بود و ظهور این علائم ۱ تا ۸۲ هفته طول کشید. همچنین هنگامی که دوز نخاع به ۴۸ گری می رسید وقوع لرمیت افزایش می یافت. بنابراین نتیجه گرفتند که ابتلا به لرمیت با افزایش دوز رسیده به نخاع افزایش می یابد [۵]. از اینرو تعیین مقدار دوز جذب شده توسط نخاع حائز اهمیت می باشد.

۲- مواد و روشها

در این مطالعه از فانتوم راندو به عنوان بیمار فرضی مبتلا به سرطان نازوفارنکس استفاده شد. فانتوم با یک اسکلت طبیعی از انسان که درون آن با مواد مشابه بافت پر شده، طراحی شده است. در فانتوم از سه نوع بافت استخوانی، بافت نرم و بافت معادل ریه استفاده شده است. بافت نرم این فانتوم دارای عدد اتمی موثر و دانسیته مشابه با بافت عضلانی و توزیع تصادفی بافت چربی در سطح آن می باشد. عدد اتمی موثر آن $7/3$ و دانسیته آن معادل $0/985 \text{ g/cm}^3$ است. این فانتوم از ۳۵ برش تشکیل شده است و در هر برش حفره هایی جهت قرار دادن دوزیمترهای TLD تعبیه شده است. برای انجام دوزیمتری از تراشه های TLD-100 استفاده شد. تراشه ها از نوع LiF: Mg, Ti می باشند که عدد اتمی موثر آنها نزدیک به بافت نرم بدن است. به دلیل اینکه TLD یک روش دوزیمتر اولیه نیست لذا تراشه های TLD باید در برابر یک دوزیمتر اولیه کالیبره شوند بنابراین کالیبراسیون با دستگاه کبالت-۶۰ در سه مرحله برای تعیین ECC^2 و RCF^3 بر روی TLD ها اعمال شد. پاسخ TLD ها در محدوده دوز های تابشی خطی بود (شکل ۱-۲).

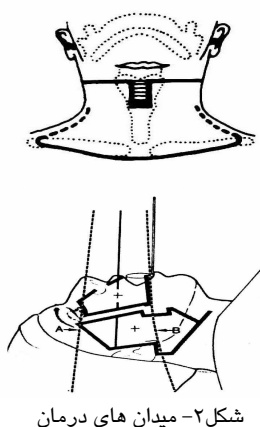


شکل ۱- منحنی پاسخ-دوز TLD ها

² Element Correction Coefficient

³ Reader Calibration Factor

¹ Lhermitte Sign

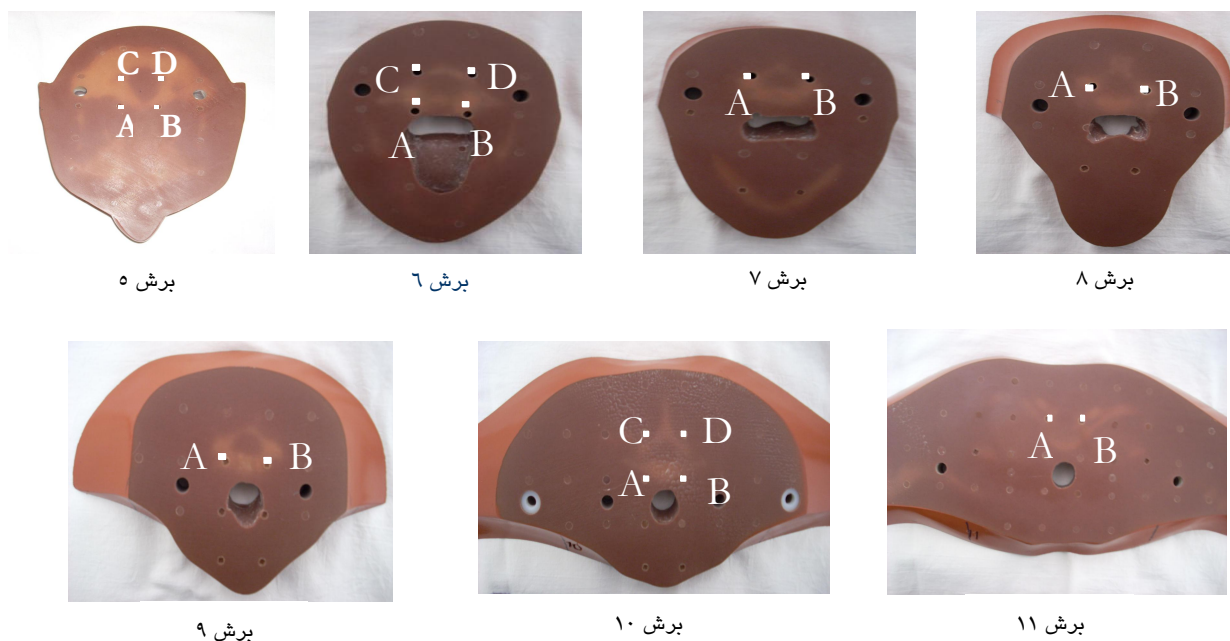


شکل ۲- میدان های درمان

پس از تعیین میدان های درمان، TLD ها درون نقاط مورد نظر در برش های فانتوم که در ناحیه نخاع تعبیه شده است قرار داده شدند. بدین ترتیب بیست عدد TLD در ناحیه نخاع جایگذاری شد (شکل ۲ و جدول ۱).

محل جایگذاری TLD ها در نخاع توسط پزشک و با کمک تصاویر رادیوگرافی تعیین گردید. به دلیل اینکه دقیقاً در مرکز نخاع جایی برای قرارگیری TLD تعبیه نشده بود بنابراین TLD ها طبق نظر پزشک در نزدیکترین نقاط به نخاع جایگذاری شدند. میدان های درمان توسط متخصص پرتودرمانی و با کمک سیمولاتور بر روی فانتوم خط کشی شد. بیمار فرضی (مبتلا به سرطان نازوفارنکس با آدنوپاتی گردن فوقانی دو طرفه) با روش استاندارد فلچر در سه مرحله درمان شد (شکل ۱) [۳].

مرحله اول: یک میدان قدام گردن و دو میدان لترال صورت تا ۴۴۰۰ سانتی گری طی ۲۲ جلسه.
مرحله دوم: یک میدان قدام گردن، دو میدان لترال صورت و یک میدان قدام صورت تا ۵۰۰۰ سانتی گری طی ۳ جلسه.
مرحله سوم: دو میدان لترال صورت، دو میدان لترال گردن فوقانی و یک میدان قدام صورت تا ۶۶۰۰ سانتی گری طی ۸ جلسه.



شکل ۳- محل قرارگیری TLD ها برای نخاع

فراکشن TLD ها از درون برش های فانتوم خارج شدند و دوز جذبی آنها به وسیله دستگاه TLD-Reader قرائت گردید. برای مقایسه میانگین دوز جذبی در پایان فراکشن اول از هر مرحله از آزمون آنالیز واریانس در تکرار مشاهدات استفاده شد. برای به دست آوردن دوز جذبی کل، تعداد فراکشن ها در هر مرحله از درمان در دوز جذبی به دست آمده از فراکشن اول همان مرحله ضرب شد و نتایج حاصل از سه مرحله با هم جمع گردید.

جدول ۱- محل نخاع در اسلایس های شماره ۵ تا ۱۱

شماره اسلایس	محل نخاع
۵	محاذات دومین مهره گردنی
۶	محاذات مهره سه و چهار گردنی
۷	محاذات مهره پنج و شش گردنی
۸	محاذات مهره هفت گردنی
۹	محاذات اولین مهره سینه ای
۱۰	محاذات مهره دو و سه سینه ای
۱۱	محاذات مهره چهار و پنج سینه ای

۳- نتایج

دوز جذبی نخاع پس از پایان فراکشن اول از هر سه مرحله و پس از سه بار تابش در جداول ۲، ۳ و ۴ آورده شده است.

سپس فانتوم جهت پرتودهی زیر دستگاه کبالت-۶۰ بیمارستان امید مشهد قرار گرفت و فراکشن اول از هر مرحله بر روی آن اعمال شد. برای به دست آوردن نتایج دقیق تر هر فراکشن سه بار تکرار گردید. پس از اعمال یک

جدول ۲- دوز جذبی نخاع به محاذات اولین تا پنجمین مهره سینه ای

محل قرارگیری TLD						دوز جذبی در پایان فراکشن اول از مراحل سه گانه (Gy)	
مهره چهار و پنج سینه ای		مهره دو و سه سینه ای		اولین مهره سینه ای		A	B
A	B	A	B	C	D	A	B
۱/۷۸ ± ۰/۰۲	۱/۷۶ ± ۰/۰۲	۱/۷۵ ± ۰/۰۱	۱/۷۵ ± ۰/۰۲	۱/۷۱ ± ۰/۰۱	۱/۵۲ ± ۰/۱۹	۲/۲۱ ± ۰/۱۰	۲/۲۲ ± ۰/۱۴
۱/۲۱ ± ۰/۰۲	۱/۲۲ ± ۰/۰۲	۱/۵۳ ± ۰/۰۳	۱/۵۰ ± ۰/۰۳	۱/۲۲ ± ۰/۰۱	۱/۲۱ ± ۰/۰۴	۱/۴۸ ± ۰/۰۳	۱/۴۶ ± ۰/۰۳
۰/۳۲ ± ۰/۰۱	۰/۳۱ ± ۰/۰۱	۰/۷۲ ± ۰/۱۱	۰/۷۵ ± ۰/۰۳	۰/۴۱ ± ۰/۰۱	۰/۴ ± ۰/۰۲	۰/۱۶ ± ۰/۰۳	۰/۱۷ ± ۰/۰۲
۴۵/۱ ± ۰/۴۵		۴۸/۹۲ ± ۰/۶		۴۲/۴۱ ± ۳/۳۵		۵۴/۵۶ ± ۲/۶	
دوز جذبی کل (Gy)							

جدول ۳- دوز جذبی نخاع به محاذات دومین تا چهارمین مهره گردنی

محل قرارگیری TLD						دوز جذبی در پایان فراکشن اول از مراحل سه گانه (Gy)	
مهره سه و چهار گردنی		دومین مهره گردنی		اولین مهره گردنی		A	B
A	B	A	B	A	B	C	D
۲/۱۴ ± ۰/۱۱	۲/۱۰ ± ۰/۰۹	۲/۰۸ ± ۰/۰۴	۲/۰۵ ± ۰/۰۵	۰/۹۶ ± ۰/۰۵	۰/۹۷ ± ۰/۰۶	۰/۴۱ ± ۰/۰۴	۰/۴۲ ± ۰/۰۸
۰/۹۶ ± ۰/۰۹	۰/۹۸ ± ۰/۰۴	۰/۴۶ ± ۰/۰۲	۰/۴۵ ± ۰/۰۱	۱/۱۴ ± ۰/۰۱	۱/۳۱ ± ۰/۰۲	۰/۵۷ ± ۰/۰۱	۰/۵۷ ± ۰/۰۱
۱/۶۴ ± ۰/۰۱	۱/۷۰ ± ۰/۰۶	۰/۴۳ ± ۰/۰۱	۰/۴۵ ± ۰/۰۱	۱/۱۳ ± ۰/۰۳	۱/۲۲ ± ۰/۰۲	۰/۵۳ ± ۰/۰۱	۰/۵۵ ± ۰/۰۱
۶۲/۹۱ ± ۱/۹۹		۵۰/۳۱ ± ۱/۰۶		۳۴/۳۰ ± ۱/۲۴		۱۵/۲۴ ± ۱/۳۱	
دوز جذبی کل (Gy)							

جدول ۴- دوز جذبی نخاع به محاذات پنجمین تا هفتمین مهره گردنی

محل قرارگیری TLD				دوز جذبی در پایان
هفتین مهره گردنی		مهره پنج و شش گردنی		فراکشن اول از مراحل سه گانه (Gy)
A	B	A	B	
1/92 ± 0/07	1/92 ± 0/06	2/06 ± 0/12	2/19 ± 0/1	مرحله اول
1/21 ± 0/06	1/19 ± 0/11	0/27 ± 0/00	0/29 ± 0/01	مرحله دوم
0/2 ± 0/01	0/21 ± 0/01	0/20 ± 0/00	0/19 ± 0/01	مرحله سوم
47/48 ± 1/42		49/15 ± 2/77		49/15 ± 2/77

است. دوز جذبی به محاذات مهره چهار و پنج سینه ای نیز بسیار نزدیک به حد تحمل نخاع می باشد.

بسیاری از بافت ها را می توان متشکل از زیر واحد های فعال^۱ (FSU) دانست. در نخاع FSU ها از نظم و ترتیب فضایی برخوردار هستند، سلامت هر یک از آنها برای فعالیت بافت حایز اهمیت است و حذف هر یک از آنها به احتمال زیاد به عارضه ای قابل سنجش منجر می شود [۷]. بنابراین با توجه به اینکه دوز جذبی قدام و خلف نخاع بیش از ۵۰ گری است احتمال ایجاد عوارضی چون سندروم لرمیت و میلوپاتی در این بیماران وجود دارد. از اینرو نخاع حین درمان سرطان نازوفارنکس یک ارگان بحرانی است و باید به دقت در طراحی درمان مورد توجه قرار گیرد. طی مطالعه ای نشان داده شد که دوز رسیده به حجم تومور با استفاده از طراحی درمان سه بعدی تا ۱۳٪ بهبود و دوز جذبی ارگان های حساس به طور قابل ملاحظه ای کاهش پیدا کرده است [۸].

لذا پیشنهاد می شود که با جایگزینی سیستم طراحی درمان سه بعدی به جای دو بعدی دوز جذبی نخاع به دقت محاسبه شود. همچنین با استفاده از تکنیک های نوین پرتودرمانی مانند پرتودرمانی تطبیقی^۲ و IMRT^۳ کسر درمان^۳ که نشانه ی رسیدن بیشترین دوز به تومور و کمترین دوز به ارگان های حساس است افزایش یابد.

نتایج آزمون آماری نشان داد که اختلاف در دوز جذبی بین فراکشن اول از مراحل مختلف معنی دار است. این نتیجه به علت خروج نخاع است که به طور بارز در فراکشن اول از مرحله سوم مشاهده می شود. همچنین دوز جذبی در بین فراکشن اول از مراحل یک و دو معنی دار نیست.

۴- بحث و نتیجه گیری

هر چند که خروج نخاع در پایان مرحله اول (۴۴۰۰ سانتی گری) صورت می پذیرد اما نتایج نشان می دهد که اختلاف معنی داری بین دوز جذبی پس از فراکشن اول از مرحله اول و دوم وجود ندارد و در واقع نخاع پس از مرحله اول نیز دوز بالایی دریافت می کند و تنها به محاذات مهره پنج و شش گردنی (اسلایس ۷) خروج نخاع به خوبی انجام شده است. در ۷۰٪ موارد دوز جذبی نخاع بیش از ۴۴ گری (خروج نخاع) است و دوز جذبی متوسط (میانگیری بین سه بار تکرار) نخاع در این موارد ۵۱/۲۰ گری می باشد. در مطالعه ای که توسط مارتل و همکاران انجام شد دوز جذبی نخاع ۵۲ گری به دست آمد [۴] که هم خوانی خوبی با نتیجه به دست آمده در این مطالعه دارد.

همچنین با توجه به این که حد تحمل نخاع ۴۷ گری می باشد [۵] دوز جذبی به محاذات مهره دو و سه سینه ای تا محاذات مهره سه و چهار گردنی بیش از حد تحمل

¹ Functional Subunits

² Intensity Modulated Radiotherapy

³ Therapeutic Ratio

منابع

1. Rubin P, Bakemeier R, Kiackov S. Clinical oncology 6th ed. American:National cancer institute; 1983; 2-10.
2. Taheri kadhoda Z. Nasopharyngeal carcinoma : past, present and future directions. [PhD Thesis]. Sweden: Goteborg University; 2007; 10-11.
3. Perez CA, Brady LW, Halperin EC, Schmidt RK. Principle & practice of radiation oncology. Philadelphia: Lippicott Williams & Wilkins; 2004; 820-858.
4. Lewanski CR, Sinclair JA, Stewart JS. Lhermitt's sign following head and neck radiotherapy. J Clin Oncol 2000; 12(2): 98-103.
5. Leung W, Tsang NM, Chang FT, Lo CJ. Lhermit's sign among nasopharyngeal carcinoma patients after radiotherapy. J Head Neck 2004; 27(3): 187-194.
6. Martel MK, Eisbruch A, Lawrence TS, Fraass BA, Haken RK, Lichter AS. Spinal cord dose from standard head and neck irradiation: implications for three- dimensional treatment planning. J Radiother Oncol 1998; 47(2): 185-189.
7. Hall E. Radiobiology for the radiologist. Translated by Mozdarani H. Tehran: Trabiati modares university, 1381; 619-652.
8. Leibel S A; Kutcher G J; Harrison L B; Fass D E; Burman C M; Hunt M A; Mohan R; Brewster L J; Ling C C; Fuks Z Y. Improved dose distributions for 3D conformal boost treatments in carcinoma of the nasopharynx. Radiation oncology, biology, physics 1991; 20(4): 823-33.