

بررسی نتایج درمانی استفاده از چشمه‌های موقت I^{125} در تومورهای

low grade glioma در بیمارستان شهدا تجریش طی سالهای ۱۳۸۲ الی ۱۳۸۹

دکتر سهراب شهزادی^۱، دکتر پریسا عظیمی^{۲*}، دکتر علیرضا زالی^۳، دکتر خسرو پارسا^۴

۱. استاد، گروه جراحی مغز و اعصاب، مرکز تحقیقات جراحی مغز و اعصاب عملکردی، بیمارستان شهدا تجریش، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
۲. دستیار، گروه جراحی مغز و اعصاب، بیمارستان امام حسین، و کمیته پژوهشی دانشجویان دانشگاه، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
۳. دانشیار، گروه جراحی مغز و اعصاب، مرکز تحقیقات جراحی مغز و اعصاب عملکردی، بیمارستان شهدا تجریش، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
۴. جراح مغز و اعصاب، گروه جراحی مغز و اعصاب، بیمارستان فیروزگر

چکیده

سابقه و هدف: درمان گلیوم خوش خیم یکی از مشکلات جراحی اعصاب است. با توجه به گزارشاتی از موفقیت درمان چشمه‌های موقت I^{125} در بیماران (LGG) low grade glioma و عدم گزارش از تجربه آن در کشور، این تحقیق بر روی مراجعین به بیمارستان شهدا تجریش که به علت LGG قبلاً تحت درمان جراحی یا رادیوتراپی قرار گرفته بودند و پاسخ به درمانهای قبلی نداشتند انجام شد. **مواد و روشها:** مطالعه به روش case series روی کلیه بیمارانی که طی سالهای ۱۳۸۲ لغایت ۱۳۸۹ به طور مستمر با تشخیص LGG برای جراحی استریوتاکتیک با چشمه پرتوزا I^{125} مراجعه نمودند، انجام گرفت. بیماران حداقل ۶ ماه پیگیری شدند و نتایج درمانی با بقای بیماران و با استفاده از منحنی کاپلان-مایر ارزیابی گردید. **یافته‌ها:** طی مدت مطالعه ۸ بیمار واجد شرایط وجود داشتند؛ ۷ نفر مرد و یک نفر زن که در سنین $31/1 \pm 10/6$ سال بودند. یک نفر به علت مشکلات قلبی تنفسی فوت گردید. بقای کلی بیماران ۴۲٪ بود و ۷ بیمار در آخرین پیگیری در قید حیات بودند. **نتیجه‌گیری:** به نظر می‌رسد استفاده از چشمه‌های موقت پرتوزا I^{125} در درمان تومورهای LGG قابل قبول باشد. پیشنهاد می‌شود تأثیر این روش به عنوان درمان اولیه در بیماران تازه تشخیص داده شده LGG نسبت به بیمارانی که عدم پاسخ به درمان داشته‌اند، مقایسه شود.

واژگان کلیدی: براکی‌تراپی، استریوتاکتیک براکی‌تراپی، گلیوما، ید ایزوتوپ، بقا

لطفاً به این مقاله به صورت زیر استناد نمایید:

Shahzadi S, Azimi P, Zali A, Parsa Kh. Outcomes of Stereotactic Brachytherapy (temporary 125 Iodine seeds) for the treatment of low grade glioma tumors in Shohada-Tajrish Hospital between 2004 and 2011. *Pejouhandeh* 2011;16(No):105-11.

مقدمه

به شیوع آن در هر جایی از مغز، سؤالات زیادی در رابطه با مدیریت درمان این نوع تومورها مطرح شده است (۱ و ۳). درمان جراحی و برداشتن کامل تومور مسلماً بهترین روش درمان است، ولی بدلیل حساسیت مغز و آسیب پذیری این منبع حیاتی در بسیاری از موارد (مانند تومورهایی که نواحی مرکزی مغز شامل دیانسفالون و مسیر بینایی (optic pathways) را درگیر می‌کنند) این کار مقدور نیست (۴). روشهای درمانی دیگر شامل رادیوتراپی تطبیقی سه بعدی conformal radiation therapy proton- stereotactic RT intensity-modulated RT 3D (CRT) stereotactic beam RT hypofractionated irradiation همراه (۴)، whole-brain radiation therapy (WBRT) radiosurgery

بر اساس تقسیم‌بندی سازمان بهداشت جهانی، low grade glioma (LGG) حدود یک سوم از تومورهای گلیوم را تشکیل می‌دهد و یکی از نگرانیه‌ها و دغدغه‌ها در این بیماران، بقای آنهاست (۱). در یک تحقیق بقای این بیماران طی پیگیری ۵ ساله و ۱۰ ساله به ترتیب ۵۴/۶٪ و ۲۸/۴٪ گزارش گردید (۲). در حال حاضر در صورت تشخیص تومور LGG، درمان آن یکی از معضلات و مشکلات جراحی اعصاب است که با توجه

* نویسنده مسؤل مکاتبات: دکتر پریسا عظیمی؛ تهران، میدان امام حسین، بیمارستان امام حسین، بخش جراحی مغز و اعصاب؛ تلفن: ۰۸۱-۷۷۵۵۸۰۸۱-۹۸++
پست الکترونیک: parisa.azimi@gmail.com

اطلاعات موجود در خلاصه پرونده‌های قبلی بیماران، تعیین و همراه با خصوصیات سن، جنس، زمان مراجعه و انجام جراحی استریوتاکتیک، زمان خارج کردن چشمه پرتوزا، قدرت چشمه پرتوزا، عوارض چشمه پرتوزا، علایم بالینی و تصاویر ضایعات در سی تی اسکن و ام آر آی از نظراندازه و محل، استخراج شد و در یک فرم اطلاعاتی ثبت گردید.

مطالعات و بررسیهای قبل از عمل و اقدامات حین عمل با آنچه آقای موندنیگر روی متجاوز از هزار بیمار انجام داده مشابهت زیادی دارد. این اقدامات امروزه بصورت استاندارد درآمده و تقریباً مورد قبول همگان است (۷). پیش از انجام براکی تراپی، باید به بیمار مزایا و معایب این روش گوشزد شده و بیمار با توصیه‌های انجام شده در پیگیریها موافق باشد (۷). اعمال براکی تراپی در مرکز با استفاده از دستگاه Riechert-Munding انجام شد. روش کار انجام شده را می‌توان به مراحل زیر تقسیم کرد:

(۱) اقدامات کلی قبل از عمل: حفاظت در مقابل اشعه یکی از اقدامات مهم قبل از عمل، حین عمل، بعد از عمل و در طی تمام مراحل نقل و انتقال چشمه پرتوزا می‌باشد. بعد از کاشت چشمه پرتوزا با دکتور هر چهار طرف بیمار در فاصله یک متری از نظر میزان اشعه تابش شده چک می‌شود (۱۱). هیچ بچه یا زن حامله‌ای بعد از عمل حق ملاقات بیمار را نداشته و بهتر است سایر افراد هم با پوشش سربی بیمار را ملاقات کنند و ضمن ملاقات در سمت مخالف کاشت چشمه پرتوزا و حداقل به فاصله یک متری از بیمار بنشینند.

(۲) تکنیک کاشت و اقدامات حین عمل: کاشت چشمه پرتوزای I^{۱۲۵} جهت تومورهای solid بکار می‌رود. از سی تی اسکن با تزریق برای تخمین اندازه و تعیین شکل تومور استفاده شده است. براساس شکل، اندازه، محل و نوع پاتولوژی، تعداد و توزیع کاتترها و نیز قدرت و توزیع چشمه‌های پرتوزا تعیین می‌شود. دو هدف عمده در برنامه‌ریزی جهت اعمال براکی تراپی باید مد نظر باشد: هدف اول ایجاد توزیع دوز یکنواخت در داخل تومور با بکارگیری تعداد زیادی کاتتر و هدف دوم به حداقل رساندن تعداد کاتترها در عین حالی که یکنواختی توزیع اشعه در سطح تومور حفظ شود. در این مطالعه پس از کاتترگذاری درون تومور، به طور روتین از تله رادیوگرافی حین عمل جهت تأیید محل کاتتر استفاده شد. در مرحله دوم پس از تأیید مجدد محل کاتتر، چشمه پرتوزای I^{۱۲۵} درون کاتتر جایگذاری گردید. چشمه‌های پرتوزای متعدد مورد استفاده در بعضی بیماران، پشت به پشت و به فاصله دو میلی‌متر از یکدیگر قرار

براکی تراپی و در موارد نادر شیمی درمانی و یا ترکیب این روشها می‌باشد (۳). نقش جراحی، زمان بهینه رادیوتراپی و براکی تراپی، و نقش شیمی درمانی و ترکیب این روشها جای بررسی دارد (۳). بنابراین مبحث انتخاب نوع درمان برای LGG تاکنون حل نشده و قابل بحث است (۵).

براکی تراپی (درمان از نزدیک)، یکی از روشهای درمان به کمک پرتوهای یونساز است که در آن چشمه‌های رادیواکتیو در درون تومور یا در کوتاهترین فاصله از آن کاشته می‌شوند (۶). پیشرفتهای چشمگیری در نتایج براکی تراپی مدیون پیشرفت در سه پایه اصلی استریوتاکتیک، رادیو ایزوتوپها و نورورادیولوژی است. البته نقش کامپیوتر در لوکالیزاسیون دقیق مواد کاشته شده را نباید نادیده گرفت (۷).

جراحی استریوتاکتیک (stereotactic) = tactic دست یافتن - رسیدن، stereo = سه بعدی) از ۱۹۰۸ توسط Clark و Horsly شروع شد (۸ و ۹). کاشت مواد رادیواکتیو در داخل تومورها با کاشت رادیوم (R^{۲۳۲}) شروع شد که به سال ۱۹۰۱ برمی‌گردد (۶ و ۱۰). چشمه‌های پرتوزای I^{۱۲۵} اولین بار در سال ۱۹۸۴ بوسیله Gutin در کشور آمریکا جهت براکی تراپی مورد استفاده قرار گرفت (۱۱) و نتایج بقای درمانی آنها بسته به مدت پیگیری از حداقل ۲۴٪ (۱۲) تا ۵۴٪ (۲) گزارش شده است. با توجه به اهمیت این بیماری هم اکنون یک طرح چند مرکزی (multicenter) با چشمه پرتوزای I^{۱۲۵} به عنوان درمان انتخابی LGG در پروتکل جاری انجمن بین المللی انکولوژی (SIOP-LGG 2004) معرفی شده است که نتایج آن در آینده منتشر خواهد شد (۱۲).

با توجه به نتایج متفاوت بقای درمان بیماران LGG، هدف از این مطالعه تعیین نتایج بقای بیماران LGG که به پروتکل متعارف پاسخ نداده و طی سال ۱۳۸۲ تا ۱۳۸۹ تحت درمان با چشمه پرتوزای I^{۱۲۵} در بیمارستان شهدا تجریش قرار گرفته‌اند، بوده است. لازم به ذکر است که اطاق عمل استریوتاکتیک بیمارستان شهدا تجریش تنها مرکز درمانی فعال چشمه پرتوزا با I^{۱۲۵} در کشور است.

مواد و روشها

تحقیق با طراحی case series انجام گرفت. کلیه بیمارانی که با تشخیص LGG و عدم پاسخ به درمانهای جراحی و رادیوتراپی قبلی مراجعه و موافقت کتبی آگاهانه خود را برای این نوع درمان اعلام نموده و از زمان بررسی به طور مستمر مراجعه کرده بودند، مورد مطالعه قرار گرفتند. تشخیص بیماری با گزارش پاتولوژی بود. درمانهای قبلی بر اساس

محل تومور در ناحیه پاریتال، و شکل تومور عمدتاً غیرکروی بود.

جدول ۱- مشخصات بیماران

تعداد بیماران / انحراف معیار \pm SD	متغیر	
۱	کمتر از ۲۰ سال	سن درمان
۷	۲۰ تا ۵۰ سال	
۶	آستروسیتوم	پاتولوژی
۱	اولیگودندروگلیوم	
۱	اولیگواستروسیتوم	
۱	فرونوتومپورال	محل تومور
۱	فرونوتوپیتال	
۲	پاریتواکسیپیتال	
۱	تمپورال	
۱	سوپراسلار	
۲	پاریتال	
۳	کروی	شکل تومور
۵	غیر کروی	
۹۵/۰ \pm ۷/۶		میزان KPS قبل از درمان

KPS: Karnofsky Performance Status

تومورهای ۳ بیمار دارای قطر بالاتر از ۳ سانتی‌متر و ۵ نفر قطر کمتر یا مساوی ۳ سانتی‌متر بود. متوسط قدرت چشمه پرتوزای مورد استفاده در بیماران $۸/۷+۳/۳$ mCi بود. چشمه‌های پرتوزا بعد از دوره زمانی $۴/۵\pm ۱/۰$ ماه (محدوده $۲/۵$ تا $۵/۸$ ماه) خارج شدند. ۶ نفر سابقه جراحی و ۳ نفر سابقه رادیوتراپی قبل از درمان با چشمه‌های پرتوزای I^{125} داشتند. زمان بین کاترگذاری و قرار دادن چشمه پرتوزا، $۱۲/۹\pm ۱۲/۴$ روز بود.

در همه بیماران از یک چشمه پرتوزا استفاده شد. فقط در یک بیمار از دو چشمه پرتوزا استفاده شد که آن هم به دلیل شکل و اندازه تومور بود. یک بیمار به علت مشکلات قلبی ربوی ۳ روز بعد از خارج سازی چشمه پرتوزا در بیمارستان فوت شد و یک بیمار بعد از $۲/۵$ سال پیگیری به علت رشد تومور به درمان ید گذاری پاسخ نداد و تحت درمانهای مکمل قرار گرفت. بقای تجمعی ۸ ساله بیماران برابر ۴۲٪ بود، بقای بیماران در نمودار ۱ نشان داده شده است. در آخرین پیگیری در دی ماه سال ۱۳۸۹ از طریق مراجعه حضوری یا تماس تلفنی، ۷ بیمار از سلامت برخوردار بودند.

بحث

تحقیق نشان داد بقای ۷ ساله بیماران ۴۲٪ بوده است. تمام مطالعاتی که روی بقای بیماران LGG صحبت کرده‌اند، و شرایط این تحقیق را داشته‌اند، قبلاً بقای بیماران LGG را از

گرفتند (۷). طول مدت کاشت چشمه پرتوزا در تومور با طراحی درمان و بر حسب منحنی ایزودوز (isodose curve) تعیین می‌شود. طراحی درمان با توجه به نرخ دوز (dose rate) حدود $۴-۶$ Gy/h چشمه پرتوزا، طوری انجام می‌گیرد که تابش پرتویی معینی به حلقه خارجی (contrast enhancement) تومور مشاهده شده در سی‌تی‌اسکن با تزریق بتابد؛ این میزان تابش پرتویی معمولاً معادل ۵۰۰۰ راد در گلیوم‌های اولیه و ۶۰۰۰ راد در عود گلیوم‌های بدخیم است. پس از تعیین مدت زمان وجود چشمه پرتوزا در تومور، به بیمار اطلاع داده می‌شود تا در موقع مقرر جهت خارج کردن چشمه پرتوزا مراجعه نماید (۱۱). برای اطمینان از اثربخشی درمان، میزان صحت محل قرارگیری چشمه پرتوزا در تومور ارزیابی شد و وضعیت قرارگیری چشمه پرتوزا با CT بعد از عمل ایمپلنت گذاری تأیید گردید.

برای تراپی با کشتهای درون بافتی (interstitial implants) چشمه‌های پرتوزای I^{125} مدل ۶۷۱۱ (اندازه $۰/۸ \times ۴/۵$ و طیف انرژی فوتونی ۲۷-۳۵ keV) انجام شده بود.

برای انجام این بررسی، تمام بیمارانی که برای بار اول یا بدلیل عود تومور بعد از جراحی و یا رادیوتراپی تحت جراحی استریو تاکتیک با چشمه پرتوزای I^{125} قرار گرفتند صرف نظر از سن، جنسیت و یا نوع بیماری زمینه‌ای در این مطالعه گنجانده شدند و بیمارانی که به هر دلیلی غیر از جراحی استریو تاکتیک فوت کرده یا با مشکل ناشی از پیشرفت تومور روبرو شدند و نیاز به روشهای درمانی دیگر پیدا کردند، از مطالعه حذف شدند. بیماران بعد از ۳ الی ۶ روز از بیمارستان ترخیص شدند و طی ۳ روز الی ۵۳ ماه بعد از عمل جراحی پیگیری شدند.

جهت تحلیل آماری از نرم‌افزار SPSS (version ۱۶) و برای توصیف داده‌ها از میانگین، انحراف معیار فراوانی و درصد استفاده گردید. بیماران بعد از عمل تا زمان خارج کردن چشمه پرتوزا پیگیری و آنالیز بقای آنان ارائه گردید.

یافته‌ها

طی مدت مورد مطالعه ۸ بیمار واجد شرایط وجود داشت که جهت آنها از چشمه موقت ید استفاده گردید. ۷ نفر آنها مرد و یک نفر زن بودند. توزیع سنی بیماران از ۱۱ سال تا ۴۵ سال متغیر بود و میانگین سنی آنان $۳۱/۱\pm ۱۰/۶$ سال بدست آمد. مشخصات بیماران و خصوصیات پاتولوژی، محل و شکل تومور در جدول ۱ ارائه گردیده است. این جدول نشان می‌دهد که بیشترین پاتولوژی تومور از نوع آستروسیتوم، بیشترین

(۱۵) بقای ۱۲۳ بیمار درمان شده با شیمی درمانی را پس از ۵ سال ۶۰/۵٪ گزارش نمودند.

متوسط بقای بیماران با گرید ۲ WHO آستروسیتوم، اولیگوآستروسیتوم و اولیگودندروگلیوم بترتیب ۴/۷، ۷/۱ و ۹/۸ سال می‌باشد (۱).

اما سؤال اینجاست که این چشمه‌ها و براکی تراپی چرا نتایج خوبی داشتند؟ انتخاب یک رادیواکتیو خاص به فاکتورهای گوناگونی از جمله نوع توموری که باید مورد تابش قرار گیرد، نیمه عمر رادیو ایزوتوپ، نوع ذرات تابش شده از آن، حفاظت در برابر پرتو و قیمت رادیوایزوتوپ و آشنایی مؤسسه مصرف‌کننده آن رادیو ایزوتوپ، بستگی دارد (۷).

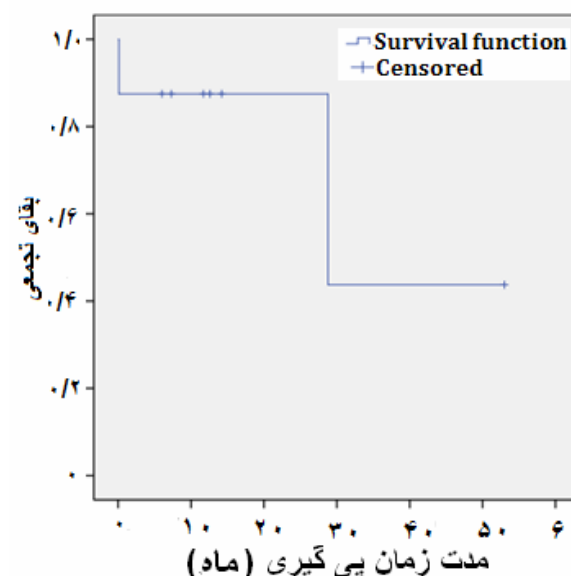
در حال حاضر در اکثر مراکز برای تومورهای Solid از ید I^{125} و ایریدیم Ir^{192} و برای تومورهای کیستیک از طلای Au^{192} ، فسفر P^{32} ، ایتیریم Y^{90} و اخیراً رنیوم Re^{186} استفاده می‌شود (۷). I^{125} با تسخیر الکترونی (electron capture) واپاشیده، پرتوهای ایکس و گاما با انرژی‌هایی در محدوده ۲۸ تا ۳۵ کیلوالکترون ولت منتشر می‌کند. این انرژی فوتونی دارای ضخامت نیم ارز (half-value) ۲ سانتی‌متر برای بافت و ضخامت نیم ارز ۰/۰۲۵ میلی‌متر برای سرب است (۶).

افت سریع اشعه حاصل از چشمه پرتوزای I^{125} در تومور، نسبت دوز دریافتی تومور به بافت سالم را افزایش داده و بنابراین باعث تضعیف (attenuation) پرتو در بافت سالم می‌شود و ضمناً با یک حفاظ کم ضخامت (مثلاً از جنس سرب) می‌توان حفاظت پرتویی را انجام داد. نیمه عمر ۵۹/۴ روزه I^{125} ، زمان کافی جهت رسیدن چشمه پرتوزا به مرکز درمانی و استفاده از آن را فراهم می‌کند، به گونه‌ای که نگرانی از کم شدن نرخ دوز (dose rate) در مدت زمان درمان با چشمه پرتوزا وجود نداشته باشد. اکتیویته (activity) چشمه پرتوزای درمانی I^{125} برابر با ۴۰-۵۰ mCi و نرخ دوز آنها معادل ۴۰-۶۰ cGy/h می‌باشد (۱۶).

I^{125} بین سایر عناصر این مزیت را دارد که متخصص فیزیک پرتودرمانی، انکولوژیست، جراح اعصاب، پرستاران و فامیل بیمار در معرض کمترین میزان اشعه قرار می‌گیرند (۷).

با انتخاب اندیکاسیون‌های زیر شامل قطر تومور زیر ۵ سانتی‌متر، منطبق شدن شکل تومور بر میدان پرتویی I^{125} ، مشخص بودن حدود و مرز تومور (۱۲)، محل تومور، نوع تومور، وضعیت جسمانی بیمار ($KSP > 70$)، قابل دسترس بودن از نظر پیگیری و کنترل بودن از نظر بیماری‌های سیستمیک (۱۸) و یا وجود تومورهای عمقی غیرقابل عمل

۲۴٪ (۱۲) تا ۵۴/۶٪ (۲) گزارش کرده‌اند، که تقریباً در فاصله اطمینان این تحقیق بوده است. هیچ مقاله‌ای نداشتیم که بقای آن کمتر از ۲۴٪ یا بیشتر از ۵۴/۶٪ در شرایط مطالعه این تحقیق بوده باشد.



نمودار ۱- بقای تجمعی بیماران درمان شده با چشمه پرتوزای I^{125}

نتایج اولیه در مورد کاشت استریوتاکتیک مواد رادیواکتیو در داخل تومورها مطابق آمارهای متعددی که برخی از آنها در سریهای بزرگ (مانند سری آقای موندنیگر با ۱۸۸۳ مورد) بدست آمده، نشان می‌دهند که نتایج بدست آمده کاملاً رضایتبخش است (۷ و ۱۰). در برخی سریها اثرات آن بقدری ایده‌آل است که براکی تراپی را گاهی curative می‌دانند (۷).

Mehrkens و همکاران (۲) بعد از کاشت چشمه پرتوزای I^{125} جهت درمان LGG (آستروسیتوما گرید ۲) در ۵۵ بیمار و طی پیگیری ۵ ساله و ۱۰ ساله، متوسط بقای بیماران را (با روش آماری کاپلان-مایر) بترتیب ۵۴/۶٪ و ۲۸/۴٪ بدست آوردند.

Korinthenberg و همکاران (۱۲) ۹۴ بیمار تحت درمان با چشمه پرتوزای موقت I^{125} را پیگیری کردند. آنها نیز با روش آماری کاپلان-مایر بقای ۹ ساله بیماران برای تومورهای گروهی با قطر زیر ۳ سانتی‌متر و بالای ۳ سانتی‌متر را بترتیب ۳۸٪ و ۴۳٪ و برای تومورهای غیرگروهی با قطر زیر ۳ سانتی‌متر و بالای ۳ سانتی‌متر را بترتیب ۵۳٪ و ۲۴٪ گزارش نمودند. Fisher و همکاران (۱۳) بقای ۱۹ بیمار LGG درمان شده با رادیوتراپی را پس از ۵ سال ۵۵٪ گزارش نمودند. Laithier و همکاران (۱۴) بقای ۸۸ بیمار LGG درمان شده با شیمی درمانی را پس از ۵ سال ۳۴٪ و Gnekow و همکاران

نقش جراحی، زمان بهینه رادیوتراپی و براکی‌تراپی (بطور مثال بعد از جراحی یا زمان پیشرفت تومور) و نقش شیمی درمانی (بطور مثال بعد از رادیوتراپی، درمان اول، درمان اول بعد از جراحی، ترکیب با رادیوسرجری و براکی‌تراپی) و ترکیب این روشها جای بررسی دارد (۳).

در بررسیهای آینده نیاز است تا گروه کنترل در نظر گرفته شود تا به تناقضات مختلف در رابطه با درمان LGG با روش براکی‌تراپی استریوتاکتیک و مقایسه با روشها و یا ترکیب روشهای درمانی دیگر پاسخ صریح و شفاف داده شود.

در مطالعاتی که در دنیا انجام شده بیماران براکی‌تراپی شده درمانهای دیگری را نیز دریافت کرده‌اند، بنابراین بررسی نتایج براکی‌تراپی تنها، بین این مطالعات گنج‌کننده است و نیاز به مطالعات همراه با کنترل می‌باشد. بنابراین مقایسه بین براکی‌تراپی و بقیه روشهای درمانی جهت انتخاب بهینه درمان نیاز به بررسی بیشتر دارد (۱۱ و ۲۲).

تناقضات مختلفی در رابطه با درمان براکی‌تراپی تومورهای اعصاب مرکزی نظیر LGG وجود دارد. این تناقضات شامل انتخاب ماده رادیواکتیو، انتخاب نرخ دوز بالا در برابر دوز پایین مواد رادیواکتیو، مقدار دوز بهینه جهت براکی‌تراپی، چشمه‌های پرتوزای دایم در برابر موقت، حجمی که جهت درمان در نظر گرفته می‌شود، زمان براکی‌تراپی، بازدهی آن، ترکیب براکی‌تراپی با روشهای درمانی دیگر نظیر هیپرترمی، جراحی مجدد، شیمی درمانی و ایمونوتراپی و همچنین براکی‌تراپی در برابر روشهای رادیوتراپی دیگر می‌باشد (۱۱).

چشمه‌های پرتوزا با I^{125} به عنوان درمان انتخابی LGG در پروتکل جاری انجمن بین‌المللی انکولوژی اطفال (Stop LGG 2004 معرفی شده است و نتایج آن در آینده منتشر خواهد شد (۱۲).

در این مطالعه محدودیتهایی نیز وجود داشت که مهمترین آنها تعداد کم نمونه‌ها (۸ نفر) بوده است و اینکه این مطالعه با روش case-series بوده و طبعاً ضعفهای این نوع مطالعات را دارد. اگرچه این نوع درمان در بیمارستان شهدا از سال ۱۳۷۰ شروع شده اما چون نوع چشمه‌های پرتوزا متفاوت بوده و پیگیری کامل نبوده، بنابراین در این مقاله ذکر نشده‌اند. اما این تحقیق نقاط قوتی هم دارد؛ از جمله اینکه بیماران از نظر اجتماعی تقریباً همگن بوده و همه مقاوم به درمان بوده‌اند؛ بیماران طی ۷ سال وارد مطالعه شدند و نیز همه چشمه‌های پرتوزا تحت نظارت سازمان انرژی اتمی ایران تهیه شده بود.

در یک جمع‌بندی به نظر می‌رسد که این نوع درمان نتایج موفقیت آمیزی دارد و با توجه به محدودیتهای این مطالعه

(inoperable deep-seated tumors)، براکی‌تراپی با چشمه پرتوزا I^{125} از بهترین روشهای درمانی است (۱۷).

از مزایای براکی‌تراپی می‌توان مدت زمان پایین بستری بیمارستانی، (به عنوان مثال در مقایسه با رادیوتراپی معمول که حداقل ۳۰ جلسه طول می‌کشد) (۷ و ۱۷)، حداقل آسیب به مغز سالم اطراف تومور (با توجه به توانایی تحمل مغز که تا ۶۰۰۰ راد است در براکی‌تراپی می‌توان تا ۱۲۰۰۰ راد اشعه به مرکز تومور تاباند) (۷)، تابش بیشتر به سلولهای هیپوکسیک مرکزی و تابش کمتر به سلولهای حاشیه‌ای (در مقایسه با رادیوتراپی معمول که اشعه از خارج جمجمه تابیده می‌شود) (۷)، حداقل ادم اطراف تومور با توجه به شدت کم اشعه حاصل از I^{125} (۷)، کنترل عود موضعی با تابش حداکثر به محوطه تومور (۷)، و همچنین حداقل تابش به مغز سالم مجاور که باعث حداقل شدن عوارضی چون رادیونکروز (۱۸)، ادم وازوژنیک و وابستگی به استروئید (steroid dependence) و امکان تبدیل تومور به بدخیمی می‌شود (۱۹) را نام برد. نکته اساسی در براکی‌تراپی بقای طولانی مدت بیماران و عوارض کم این روش نسبت به بقیه روشها می‌باشد (۱۲).

Kreth و همکاران (۱۹) نشان دادند که بیماران LGG تحت درمان با چشمه پرتوزای I^{125} ، بقای بهتر و یا معادلی نسبت به بیمارانی که جراحی همراه با رادیوتراپی داشتند، دارند؛ در صورتی که جراحی موربیدیته بالاتر دارد و radiation toxicity ناشی از رادیوتراپی باعث گلیوم بدخیم می‌شود. آنها همچنین گزارش کردند که بیماران جوان نتیجه بهتری دارند و عامل مرگ در بزرگسالان را تبدیل LGG به تومور بدخیم دانستند (۱۹).

Rudolf و همکاران (۱۲) درمان با چشمه پرتوزای موقت I^{125} را در مقایسه با شیمی درمانی و رادیوتراپی، مشابه یا بهتر دانسته و این روش را برای نوجوانان مفید و مؤثر دیدند و مرگ ناشی از پیشرفت تومور را ۵٪ و تبدیل شدن به بدخیمی را ۰٪ گزارش کردند. در مطالعه حاضر تنها یکی از بیماران زیر بیست سال سن داشت و نتیجه عمل رضایتبخش بود.

مرگ و میر ناشی از روش استریوتاکتیک در یک سری ۵۰۰ نفره ۲٪ و موربیدیته آن ۱٪ (اکثراً ناشی از هماتوم) بود (۲۰). به طور کلی مرگ و میر ناشی از اعمال براکی‌تراپی را زیر ۲٪ می‌دانند که با در نظر گرفتن اینکه این روش در مورد تومورهای غیر قابل عمل یا غیر قابل دسترس بکار می‌رود بسیار ناچیز است (۲۱). میزان کلی عوارض براکی‌تراپی در مقالات از ۵ تا ۳۱٪ می‌باشد (۲۱). در مطالعه حاضر مرگ و میر ناشی از درمان با چشمه‌های پرتوزا I^{125} وجود نداشت.

درمان اولیه و عود تومور LGG با استفاده از چشمه‌های پرتوزا I^{125} در بقای بیماران مؤثر و روشی مطمئن می‌باشد.

پیشنهاد می‌شود با توجه به روشهای پیشرفته درمانی رادیوتراپی، رادیوسرجری، براکی تراپی، شیمی درمانی، جراحی و ترکیب این روشها در کشور، مقایسه بین روشهای مختلف درمانی و ترکیب روشها جهت درمان بهینه تومورهای LGG غیر قابل دسترس بررسی شود و همچنین مرکزی را جهت همکاری با Stop LGG 2004 فعال نمود.

استفاده از چشمه پرتوزای I^{125} جهت درمان LGG، یکی از روشهای درمانی شناخته شده جهت افزایش طول عمر و بهبودی علایم بیماران می‌باشد و با توجه به نتایج بدست آمده در مرکز پزشکی شهدا تجریش، انجام آن توصیه می‌شود.

تشکر و قدردانی

- از آقای مهندس ولایی بخاطر راهنمایی در نگارش مقاله و انجام محاسبات آماری تقدیر و تشکر می‌شود.

- از همکاری مرکز رادیوتراپی بیمارستان شهدا تجریش کمال تشکر را داریم.

- از همکاران پژوهشکده علوم و فنون هسته‌ای سازمان انرژی اتمی ایران به جهت در اختیار گذاشتن چشمه‌های پرتوزا I^{125} تقدیر و تشکر می‌شود.

پیشنهاد می‌شود که مطالعه‌ای با دو گروه از بیماران مبتلا به LGG که تازه تشخیص داده شده‌اند با بیمارانی که مقاوم به درمانهای قبلی بوده‌اند، انجام پذیرد.

نتیجه گیری

تومورهای LGG تومورهای خوش خیم‌اند ولی از نظر محل ضایعه ممکن است در مکانی حساس و دور از دسترس قرار داشته باشند که درمان آن توسط جراحیهای معمول مقدور نباشد؛ این مسائل باعث شده که مدیریت LGG یک معضل در جراحی مغز و اعصاب باشد. برخی از این تومورها عمقی و غیر قابل عمل بوده و مرگ و میر و عوارض جراحی فراوانی دارد. رادیوتراپی نیز باعث عوارضی نظیر رادیونکروز شدید در مناطق حساس مغز می‌شود. با توجه به مطالعات انجام شده که گویای بقای بهتر یا معادل بیماران درمان شده با براکی تراپی نسبت به روشهای جراحی، شیمی درمانی و رادیوتراپی است (بقای طولانی مدت ۷ ساله ۴۲٪ در مطالعه حاضر) و کاهش تأثیر آن بر بافت‌های سالم، کمتر تهاجمی (minimal invasive) بودن آن، مرگ و میر پایین، حداقل بودن عوارضی چون ادم و رادیونکروز و امکان نمونه برداری از بافت که در روند درمان اثرگذار است، به نظر می‌رسد براکی تراپی با چشمه‌های پرتوزای I^{125} روشی مؤثر برای درمان این ضایعات باشد. براکی تراپی را می‌توان به عنوان یک جزء اساسی در درمان تومورهای LGG غیر قابل دسترس از نظر جراحی بکار برد.

REFERENCES

1. Chambless LB, Thompson RC. Low grade Gliomas: Current Concepts and Controversies. *Neurosurg Q* 2010;20(3):173-9.
2. Mehrkens JH, Kreth FW, Muacevic A, Ostertag CB. Long term course of WHO grade II astrocytomas of the Insula of Reil after I-125 interstitial irradiation. *J Neurol* 2004;25(1):1455-64.
3. Brown PD. Low-grade Gliomas: The Debate Continues. *Cur Oncol Rep* 2006;8(1):71-7.
4. Merchant TE, Kun LE, Wu S, Xiong X, Sanford RA, Boop FA. Phase II Trial of Conformal Radiation Therapy for Pediatric Low-Grade Glioma. *J Clin Oncol* 2009;27(22):3598-604.
5. Pouratian N, David S. Management of Low-Grade Glioma. *Cur Neurol Neurosci Rep* 2010;10(3):224-31.
6. Faiz MK. *The Physics of Radiation Therapy*. 4th ed. Lippincott Williams & Wilkins;2010.
7. Etou A, Mundinger F, Mohadjer M, Birg W. Stereotactic interstitial irradiation of diencephalic tumors with iridium 192 and iodine 125: 10 years follow-up and comparison with other treatments. *Childs Nerv Syst* 1989;5(3):140-3.
8. Horsley V, Clarke RH. The structure and functions of the cerebellum examined by a new method. *Brain* 1908;31:45-124.
9. Abrath FG, Henderson SD, Simpson JR, Moran CJ, Marchosky JA. Dosimetry of CT- guided volumetric Ir-192 brain implant. *Int J Radiat oncol Biol Phys* 1986;12(3):359-63.
10. Gildenberg PL. The history of stereotactic Neurosurgery. *Neurosurg Clin N Am* 1990;1(4):765-80.
11. Liu BL, Cheng JX, Zhang X, Zhang W. Controversies concerning the application of brachytherapy in central nervous system tumors. *J Cancer Res Clin Oncol* 2010;136(2):173-85.
12. Korinthenberg R, Neuburger D, Trippel M, Ostertag C, Nikkha G. Long-term results of brachytherapy with temporary Iodine-125 seeds in children with Low Grade Glioma. *Int J Radiat oncol Biol Phys* 2011;79(4):1131-8.
13. Fisher BJ, Bauman GS, Leighton CE, Stitt L, Cairncross JG, Macdonald DR. Low-grade gliomas in children: Tumor volume response to radiation. *J Neurosurg* 1998;88(6):969-74.

14. Laithier V, Grill J, Le Deley MC, Ruchoux MM, Couanet D, Doz F, et al. Progression-free survival in children with optic pathway tumors: dependence on age and the quality of the response to chemotherapy--results of the first French prospective study for the French Society of Pediatric Oncology. *J Clin Oncol* 2003; 21(24):4572-8.
15. Gnekow AK, Kortmann RD, Pietsch T, Emser A. Low grade chiasmatic-hypothalamic glioma-carboplatin and vincristin chemotherapy effectively defers radiotherapy within a comprehensive treatment strategy -- report from the multicenter treatment study for children and adolescents with a low grade glioma -- HIT-LGG 1996 -- of the Society of Pediatric Oncology and Hematology (GPOH). *Klin Padiatr.* 2004;216(6):331-42.
16. Scharfen CO, Sneed PK, Wara WM, Larson DA, Phillips TL, Prados MD, et al. High activity Iodin-125 interstitial implant for gliomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1992;24(4): 583-91.
17. Vitaz TW, Warnke PC, Tabar V, Gutin PH. Brachytherapy for brain tumors. *J Neurooncol* 2005; 73(1):71-86.
18. Spiegel EA. Methodological problems in stereoencephalotomy. *Confin Neurol* 1965; 26 (3):125-32.
19. Vitaz TW, Warnke PC, Tabar V, Gutin PH. Brachytherapy for brain tumors. *J Neurooncol* 2005;73(1):71-86.
20. Edwards MSB. Brachytherapy for pediatric central nervous system tumors. *Int Pediatr* 1988; 3:170-4.
21. White, JC and Sweet, WH. Pain: Its Mechanism and Neurosurgical Control. Charles C. Thomas Publisher, Springfield, IL 1955.p.4681.
22. Pouratian N, Mut M, Jagannathan J, Lopes MB, Shaffrey ME, Schiff D. Low-grade gliomas in older patients: a retrospective analysis of prognostic factors. *J Neurooncol* 2008;90(3):341-50.