

گزارش رادیوتراپی داخلی تومورهای مغزی از بیمارستان شهدای تهران

دکتر سهراب شهزادی* دکتر عنایت‌اله عباس نژاد**

Interstitial radiotherapy of brain tumors

S. Shahzadi E. Abbasnejad

Abstract

Background : *The use of interstitial radiotherapy for treatment of brain tumors is well documented and leads to the increased survival rate of the patients.*

Objective : *To determine the results of interstitial radiotherapy of brain tumors in Iran.*

Methods : *In an retrospective study 20 patients with brain tumor (14 women and 6 men with the mean age of 23.8 ± 18.3) were studied from 1991 to 1993. They were treated by interstitial radiotherapy.*

Findings : *The pathology of tumors revealed that the most prevalent tumor was strocytom. Treatment was successful in 10 patients (50%) , not changed in 7 (35%) and the mortality rate was 15%. Two year survival rate was 83.3 for the low grade and 64.6 for high grade Astrocytoma.*

Conclusion : *The use of interstitial radiotherapy for the treatment of brain tumors is recommended due to the results obtained in this study.*

Keywords : *Radiotherapy , Stereotaxic , Radioisotope*

چکیده

زمینه : رادیوتراپی داخلی تومورهای مغزی با استفاده از مواد پرتوزا ، سالهاست که در مراکز معتبر جراحی مغز و اعصاب جهان انجام و باعث افزایش طول عمر بیماران شده است.

هدف : این مطالعه به منظور تعیین درصد بقا برای تومورهای مغزی در ایران ، پس از رادیوتراپی داخلی انجام شد.

مواد و روشها : پس از فراهم شدن امکانات متعددی از جمله اطاق عمل مجهز به سیستم استروتاکسیک ، سی تی اسکن رده بالا ، دسترسی به مواد رادیوایزوتوپ خاص و همکاری نزدیک متخصصین آسیب شناسی ، پرتودرمانی و جراحی مغز و اعصاب ، این روش جراحی در بیمارستان شهدا انجام شد. از آذر ماه ۱۳۷۰ تا پایان سال ۱۳۷۲ ، ۲۰ بیمار مبتلا به تومور مغزی تحت رادیوتراپی داخلی قرار گرفتند. متوسط سنی بیماران $23/8 \pm 18/3$ سال و شامل ۱۴ زن و ۶ مرد بودند.

یافتهها : شایع ترین نوع تومور آستروسیتوما و طول مدت پیگیری $11/2 \pm 5/7$ ماه بود. بهبودی و کوچک تر شدن تومور در ۱۰ بیمار ، بدون تغییر در ۷ بیمار و مرگ و میر در ۳ نفر بود. به طور کلی درصد بقا برای آستروسیتوم خوش خیم ۸۳/۳٪ و برای آستروسیتوم بد خیم ۶۴/۶٪ بود.

نتیجه گیری : با توجه به یافته‌های این مطالعه ، انجام رادیوتراپی داخلی جهت درمان تومورهای مغزی توصیه می شود.

کلید واژه‌ها : رادیوتراپی - استروتاکسیک - رادیوایزوتوپ

* استادیار دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

** استادیار دانشگاه علوم پزشکی ایران

□ مقدمه :

رادیوتراپی داخلی در بسیاری از مراکز درمانی معتبر جهان برای درمان تومورهای پروستات، پستان، سر و گردن و تومورهای ویژه زنان در مقیاس وسیعی به کار برده شده است. در سال‌های اخیر روش رادیوتراپی داخلی برای تومورهای مغزی مورد توجه قرار گرفته و در بسیاری از مراکز بزرگ جراحی اعصاب مورد استفاده قرار می‌گیرد. (۳)

شیوع تومورهای اولیه مغزی (آستروسیتوما) بین ۲ تا ۱۵ مورد جدید در هر صد هزار نفر در سال گزارش شده است. (۱) خارج ساختن این گونه تومورها با عمل جراحی در صورتی که در عمق بافت حساس مغزی قرار داشته باشند، اغلب عوارض و اختلالات عصبی متعددی به دنبال دارد. (۴) رادیوتراپی خارجی این نوع تومورها به علت قابلیت تحمل محدود مغز در مقابل تشعشعات رادیواکتیو و به خصوص در صورت عود مجدد تومور، معمولاً نتایج مطلوبی به دنبال ندارد. (۹) از طرف دیگر منطقی‌تر به نظر می‌رسد که ضایعه و عامل تخریب‌کننده را مستقیماً تحت درمان قرار دهیم تا تمام نسج مغزی تحت تأثیر اشعه تخریبی رادیواکتیو قرار گیرد. به همین علت اولین کوشش‌ها جهت از بین بردن تومور به وسیله رادیوتراپی از داخل و مرکز تومور انجام گرفت. (۶) ولی چون مواد رادیوایزوتوپ مناسب در دسترس نبود و در ضمن امکان دوزیمتری نیز وجود نداشت و همچنین به علت تعدادی از محدودیت‌های تکنیکی دیگر، به ناچار رادیوتراپی از خارج مجموعه متداول گشت.

رادیوتراپی داخلی از سال ۱۹۰۱ میلادی شروع شد. در آن زمان کوری (Curie) مقداری رادیوم را داخل

لوله شیشه‌ای کوچکی قرار داده و آن را به پزشکی به نام دانلوس (Donlus) تقدیم کرد تا برای درمان، داخل توموری جای دهد. به همین جهت است که امروزه به این روش Curie-therapy نیز گفته می‌شود. (۶) بل (Bell) نیز دو سال بعد اقدام مشابهی انجام داد. در سال ۱۹۱۴ فریزیر (Frazier) برای اولین بار جهت درمان تومور مغزی از رادیوم استفاده کرد ولی به علت خطرات زیاد این ماده، این کار متوقف شد. (۳) در سال ۱۹۵۳ موندینگر و ریشرت با استفاده از روش جراحی استروتاکسیک چشمه‌های پرتوزای ایریدیوم ۱۹۲ را با دقت بیشتر و در نتیجه عوارض کمتر جهت درمان تومورهای مغزی به کار گرفتند. تعداد بیماران آنها که با این روش تحت درمان قرار گرفتند بیش از ۱۱۰۳ مورد گزارش شده است. (۶)

در چند دهه اخیر به علت فراهم شدن امکانات متعددی از جمله، ابداع سی‌تی‌اسکن، مشخص شدن اندازه و حجم تومور، امکان دوزیمتری با رایانه و معرفی ایزوتوپ‌های مناسب‌تر و با کیفیت تشعشعی بهتر، رادیوتراپی داخلی به عنوان یک روش درمانی مطلوب و شناخته شده در بسیاری از مراکز جراحی اعصاب معتبر جهان مورد استفاده قرار می‌گیرد. (۵) از سال ۱۳۷۰ با فراهم شدن امکانات لازم، این نوع درمان در بیمارستان شهدای تجریش آغاز گشت و تا سال ۱۳۷۲ بر روی ۲۰ بیمار انجام گرفت.

□ مواد و روش‌ها :

این بررسی به روش مطالعه داده‌های موجود بر روی ۲۰ بیمار مبتلا به تومور مغزی انجام شد. تمام این

ایزوتوپ ، میزان فعالیت پرتوزایی ، طول مدت باقی ماندن چشمه‌ها ، مدت پیگیری و درمان‌های بعدی بررسی و در فرم اطلاعاتی ثبت گردید. نتایج درمانی با بررسی‌های نورورادیولوژیک ، علائم عصبی بیمار ، تعداد بیماران فوت شده و علت آن در همان فرم اطلاعاتی ثبت گردید. داده‌های فرم اطلاعاتی با آمار توصیفی ارائه گردید.

۵ یافته‌ها :

تعداد ۲۰ بیمار شامل ۶ مرد (۳۰ درصد) و ۱۴ زن (۷۰ درصد) با میانگین سنی $18/3 \pm 23/8$ سال تحت بررسی قرار گرفتند. توزیع انواع تومورهای مغزی از نظر آسیب‌شناسی عبارت بود از: آستروسیتوما ۱۴ مورد (۷۰ درصد) ، اولیگودندروگلیوما ۳ مورد (۱۵ درصد) و کرانیوفارنژیوما ، کانگلیوگلیوما و آدنوم هیپوفیز هر کدام یک مورد (۵ درصد). از نظر محل ۹ مورد (۴۵ درصد) در نیمکره‌های مغزی ، ۷ مورد (۳۵ درصد) در هسته‌های قاعده‌ای مغز ، ۳ مورد (۱۵ درصد) در ناحیه پاراسلار و یک مورد (۵ درصد) در قاعده جمجمه قرار داشتند. طول مدت باقی ماندن چشمه‌های پرتوزا به طور متوسط 4 ± 5 ماه بود که در ظرف این مدت هر یک از تومورها حدود 6000 cGy اشعه دریافت داشتند.

لازم به توضیح است که در ابتدا ۲۲ بیمار تحت درمان قرار گرفتند ، ولی در یکی از بیماران به علت عفونت ناچار شدیم که کاتتر محتوی چشمه پرتوزا را زودتر از موقع خارج کنیم و در نتیجه مقدار کمتری اشعه دریافت کرد. در بیمار دیگر به علت ابتلا به مننژیت ماده رادیوایزوتوپ را دو روز پس از کاشتن

بیماران مبتلا به تومورهای عمقی و یا نواحی حساس مغز بودند که با روش‌های متداول جراحی درمان نمی‌شدند و یا قسمتی از تومور با عمل جراحی خارج شده و پس از رادیوتراپی خارجی ، مجدداً عود نموده بود. روش رادیوتراپی داخلی به این صورت بود که ابتدا حجم تومور و حدود آن در بررسی‌های نورورادیولوژیک ، سی‌تی‌اسکن و MRI مشخص شد. در مرحله بعد با توجه به حجم تومور و شکل فضایی و سه بعدی آن ، دوزیمتری رایانه‌ای انجام و سپس نقاط معین جهت کاشت مواد رادیوایزوتوپ انتخاب شد. ماده رادیوایزوتوپ به کار گرفته شده در این عمل ، چشمه‌های ید ($I 125$) بود. میزان فعالیت پرتوزایی آنها در دامنه $0/5$ تا 40 mCi متفاوت بود و با پرتوزایی کمتر برای تومورهای خوش خیم و با پرتوزایی بیشتر برای تومورهای بدخیم به کار گرفته شد. جهت درمان ، میزان 6000 cGy به عنوان پرتو درمانی برای حدود خارجی تومور در نظر گرفته شد.

در مرحله بعد چشمه‌های پرتوزا درون کاتتر و به روش استروتاکیسک داخل تومور قرار گرفت و پس از گذشت زمان لازم خارج شد. روش استروتاکیسک نوعی عمل جراحی مغزی است که به کمک وسایل خاص و ابزار دقیق ، نقاط معینی از مغز در نظر گرفته می‌شود و سپس می‌توان با بریدن پوست سر تحت بی‌حسی موضعی و ایجاد سوراخ کوچکی در جمجمه و سخت شامه به آن نقطه معین رسید و اقدام‌های مورد نظر را انجام داد.

این بیماران بین دو ماه تا دو سال تحت پیگیری قرار داشتند. خصوصیات سن ، جنس ، نوع تومور از گزارش آسیب‌شناسی ، محل تومور ، ماده رادیو

در بررسی نتایج رادیوتراپی داخلی ۴۵۵ بیمار مبتلا به آستروسیتوم خوش خیم که توسط استرتاگ انجام شد، درصد بقا ۵ ساله، ۸۴/۹ بوده است. (۷)

در بررسی زامورانو از ۴۵ بیمار که به علت آستروسیتوم بدخیم رادیوتراپی داخلی شده بودند، ۶۶/۶ درصد پس از دو سال در قید حیات بودند. (۹)

در این مطالعه در آستروسیتوم خوش خیم فقط یک مورد فوت به علت مننژیوم به دنبال شنت مغزی صفاقی داشتیم و در نتیجه ۸۳/۳ درصد پس از دو سال باقی ماندند. البته به علت بررسی دو ساله تعیین میزان بقا ۵ ساله ممکن نبود. در آستروسیتوم درجه سه در مجموع ۶۴/۶ درصد زنده ماندند.

امروزه رادیوتراپی داخلی، به عنوان یکی از روش های شناخته شده درمانی در مراکز معتبر جراحی اعصاب برای درمان تومورهای مغزی مورد استفاده قرار می گیرد. (۵) خارج ساختن تومور مغزی به وسیله جراحی روش کاملاً شناخته شده ای است ولی در مواردی که تومور در عمق مغز و یا در نقاط حساس آن جایگزین شده باشد، اقدامات جراحی عوارض و اختلالات شدید عصبی به دنبال خواهد داشت. (۲)

رادیوتراپی متداول خارجی به عنوان یکی دیگر از روش های درمانی جهت درمان این نوع تومورها به کار می رود. ولی قابلیت تحمل سلول های مغزی محدود است و تحمل اشعه بیش از ۶۰۰۰ cGy را ندارند و همین مقدار نیز در یک سوم موارد باعث آتروفی مغزی می گردد. (۳) با استفاده از مواد پرتوزا می توان سلول های تومورال را از مرکز تحت ۱۲۰۰۰ cGy و حتی بیشتر اشعه قرار داد و کمترین آسیب را به سلول های مغزی سالم وارد کرد. (۵)

خارج کرده و پس از درمان مننژیوم، بیمار تحت اقدامات درمانی دیگر جهت درمان تومور قرار گرفت. لذا این دو بیمار از مطالعه خارج شدند و مطالعه بر روی ۲۰ بیمار باقیمانده انجام گرفت. طول مدت پیگیری بیماران بین ۲ ماه تا ۲ سال و میانگین آن $11/2 \pm 5/7$ ماه بود.

در ۱۰ بیمار (۵۰ درصد) تومور در بررسی نورورادیولوژیک کوچک تر شد و اختلالات عصبی بیمار نیز بهبود یافت و یا بهتر شد. در ۷ بیمار (۳۵ درصد) تومور بدون تغییر باقی ماند و علائم عصبی نیز تغییر واضحی نداشت. ۳ بیمار (۱۵ درصد) نیز فوت کردند. علت فوت یکی از بیماران عفونت به دنبال گذاشتن شنت مغزی - صفاقی و هیدروسفالی انسدادی بود که بعد از ۱۳ ماه در مرکز دیگری اتفاق افتاده بود، دو بیمار دیگر ۹ و ۱۲ ماه پس از رادیوتراپی داخلی در منزل فوت کرده بودند. عوارض رادیوتراپی و نکروز پرتوی در هیچ یک از بیماران مشاهده نشد.

□ بحث و نتیجه گیری :

در این مطالعه سه مورد (۱۵ درصد) مرگ و میر وجود داشت و عوارض رادیوتراپی و نکروز پرتوی در هیچ یک از بیماران مشاهده نشد. البته با پیگیری طولانی تر شاید عوارض دیررس خود را بروز می دادند ولی با توجه به دوزیمتری دقیق در این روش، این احتمال به حداقل می رسد. علاوه بر این بیمارانی که جهت رادیوتراپی داخلی به این مرکز معرفی شده بودند هیچ گونه امکان اقدام درمانی دیگری نداشتند. اقداماتی از جمله جراحی و رادیوتراپی خارجی برای آنان به عمل آمده بود و در صورتی که تحت رادیوتراپی داخلی قرار نمی گرفتند به ناچار فوت می کردند.

▣ مراجع :

1. Adams DR , Maurice V. Intracranial neoplasms in : *Principles of Neurology* , McGraw-Hill , 1993 , PP 554-95
2. Bellezza DM , Berner BM. Stereotactic Interstitial Brachytherapy Stereotaxic and Functional Nneurosurgery. Gildenberg. P.L , Tasker RR McGraw-Hill , 1998 ; PP 577-87
3. Edwards MSB , Gutin PH , Wara WM , etal. Brachytherapy for pediatric central nervous system tumors. *Int Pediatrics* 1988 ; 3 : 170-4
4. Etou A , Mundinger F , Mohadjer M etal. Stereotactic interstitial irradiation of diencephalic tumors with Iridium-192 and Iodin 125 : 10 years follow-up and comparison with other treatments. *Childs Nerv Syst* 1989 ; 5 : 140-3
5. Findly FA etal. I-125 Interstitial brachytherapy for primary malignant brain tumors : Technical aspects of treatment planning and implantation methods. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1985 ; 11 : 2021-6
6. Mundinger F. Implantation of Radioisotopes (curie-therapy) in : *Stereotaxy of the Human Brain*. Schaltenbrand G Walker E , New York , Georg Thieme Verlag , 1982 , PP 410-35
7. Ostertag CB , Kert FW. Iodine-125 interstitial irradiation for cerebral gliomas. *Acta Neurochir* 1992 ; 119 : 53-61
8. Scharfen CO , Sneed PK , Wara WM etal. High activity iodine-125 interstitial implant for gliomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992 ; 24 : 583-91
9. Zamorano L , Gaspar L. Low-dose brachytherapy in : *the Treatment of Malignant Gliomas , Stereotxic and Functional Neurosurgery*. Gildenberg , McGraw-Hill , 1998, PP 607-16