



مقایسه‌ی تأثیر دز جذبی در دو شیوه‌ی پرتودرمانی خارجی و هدفمند بر عود دوباره‌ی تومور

فرشته فریدی^۱، حسن رنجبر*^۲، مجتبی تاجیک^۱

۱. گروه فیزیک هسته‌ای، دانشکده‌ی فیزیک، دانشگاه دامغان، صندوق پستی: ۴۱۱۶۷-۳۶۷۱۶، دامغان - ایران

۲. پژوهشکده‌ی مواد و سوخت هسته‌ای، پژوهشگاه علوم و فنون هسته‌ای، سازمان انرژی اتمی ایران، صندوق پستی: ۸۴۸۶-۱۳۳۶۵، تهران - ایران

چکیده: زمانی که اندازه‌ی تومور در مقایسه با برد ذره‌های یوننده، بزرگ باشد بیش‌تر انرژی ذره‌ها در آن جذب می‌شود و اگر کوچک‌تر باشد مقدار زیادی از انرژی ذره‌ها خارج خواهد شد. بنابراین اندازه‌ی تومور و برد ذره‌های یوننده نقش مهمی در عود دوباره‌ی تومور خواهند داشت. هدف این پژوهش بررسی ارتباط احتمال عود دوباره‌ی تومور با اندازه‌ی تومور و انرژی ذره‌ها در پرتودرمانی خارجی و هدفمند است. کسر دز جذبی برای کره‌هایی به شعاع $20\ \mu\text{m}$ تا $4.5\ \text{cm}$ با استفاده از کد MCNPX محاسبه شد. به منظور بررسی رابطه‌ی بین عود دوباره‌ی تومور و اندازه‌ی تومور درمان شده با پرتودرمانی خارجی و هدفمند با یید- ^{131}I و ایتیریم- ^{90}Y ، از یک مدل ریاضی مبتنی بر آمار بواسون استفاده شد. تحلیل‌ها نشان داد که احتمال عود دوباره برای پرتودرمانی با ایتیریم- ^{90}Y برای تومورهای به قطر تقریباً $3.5\ \text{cm}$ کمینه است در حالی که برای پرتودرمانی با یید- ^{131}I این احتمال برای تومورهای به قطر تقریباً $3.5\ \text{mm}$ کمینه است. از یافته‌ها می‌توان نتیجه گرفت که پرتودرمانی هدفمند با یک تک-رادیونوکلید نباید برای بیماران سرطانی دارای متاستازهای با اندازه‌های مختلف و یا سرطان‌های گسترش یافته مورد استفاده قرار گیرد. استفاده از چند رادیونوکلید به طور هم‌زمان یا ترکیب پرتودرمانی هدفمند با پرتودرمانی خارجی، می‌تواند اثربخشی بیش‌تری نسبت به استفاده از یک تک رادیونوکلید داشته باشد.

کلیدواژه‌ها: احتمال عود دوباره، پرتودرمانی هدفمند، پرتودرمانی خارجی، یید- ^{131}I ، ایتیریم- ^{90}Y

Comparison of the Effect of Absorbed Dose on Recurrence of Tumors in External Beam Radiation and Targeted Therapy

F. Faridi¹, H. Ranjbar*², M. Tajik¹

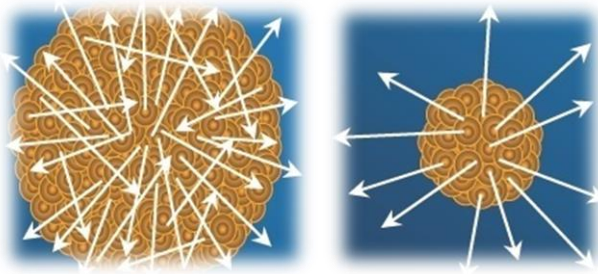
1. Department of Nuclear Physics, School of Physics, Damghan University, P.O.Box: 36716-41167, Damghan – Iran

2. Materials and Nuclear Fuel Research School, Nuclear Science and Technology Research Institute, AEOL, P.O.Box: 11365-8486, Tehran – Iran

Abstract: Radiotherapy is the treatment of cancer using ionizing radiation. When a tumor is large in comparison to the range of the ionizing particles, most of the energy is absorbed within the tumor. In cases when the tumor dimensions are smaller than the range of ionizing particles, a large proportion of the energy can escape. Therefore, the tumor size and the range of the ionizing particles are important to be realized in the recurrence probability of tumors. The purpose of this study is to investigate the relationship of recurrence probability to tumor size and particles energy in external radiotherapy and targeted radionuclide therapy. The absorbed fractions for spheres that ranged in radii from $20\ \mu\text{m}$ to $4.5\ \text{cm}$ were calculated using the MCNPX code. A mathematical model based on Poisson distribution was used to investigate the relationship of recurrence probability to tumor size for tumors treated with external beam radiotherapy and targeted ^{131}I and ^{90}Y . The results show that for targeted radionuclide therapy, the relationship between the recurrence probability and tumor size is different from that for external beam radiotherapy. The analysis shows that there is a minimum value of the recurrence probability that occurs at a diameter of approximately $3.5\ \text{cm}$ for ^{90}Y . For ^{131}I , the minimum recurrence occurs at a tumor diameter of approximately $3.5\ \text{mm}$. The results show that there is an optimal tumor size for the tumor curability. The recurrence probability has a minimum value for tumors whose diameters are close to the optimum value which depends on the particles energy. Smaller tumors are more recurrence because of the incompetent absorption of radiation energy, i.e., it dose not occur with the external beam irradiation, and larger tumors are more recurrence because of the greater cell number. The results are shown that single agent targeted radiotherapy should not be used for treatment of disseminated cancers when multiple tumors of differing size may be present. The use of several radionuclides, including long-range and short-range beta emitters, concurrently or from combining targeted radiotherapy with external beam irradiation would be more effective than the reliance on a single radionuclide.

Keywords: Recurrence Probability, Targeted Radiotherapy, External Beam Radiation, ^{131}I , ^{90}Y

*Email: hranjbar@aeoi.org.ir



شکل ۱. رابطه‌ی بین جذب انرژی و اندازه‌ی تومور و برد ذره‌های بتا.

با توجه به برد ذره‌های بتای گسیل شده از هر رادیونوکلید می‌توان با بررسی اندازه‌ی تومور مناسب‌ترین رادیونوکلید را برای درمان مورد استفاده قرار داد [۱۰] تا برد ذره‌های بتا تقریباً منطبق بر اندازه‌ی تومور باشد به طوری که نه آنقدر بلند باشد که بخش زیادی از انرژی آن‌ها به سلول‌های سالم اطراف تومور آسیب برساند و نه آنقدر کوتاه که نتواند تمام تومور را پوشش دهد. بنابراین برای رسیدن به این هدف مهم، در این مقاله تأثیر نوع رادیونوکلید و همچنین اندازه‌ی تومور بر احتمال عود دوباره‌ی تومور در روش پرتودرمانی هدفمند و همچنین در پرتودرمانی خارجی مورد بررسی و مقایسه قرار می‌گیرد.

۲. مواد و روش

به منظور مقایسه‌ی احتمال عود دوباره‌ی تومور در پرتودرمانی هدفمند و پرتودرمانی خارجی، از یک مدل ریاضی استفاده شد. هم‌چنین برای بررسی اثر نوع رادیونوکلید بر احتمال عود دوباره‌ی تومور دو رادیونوکلید ^{131}I و ^{90}Y که مورد استفاده‌ی مکرر بالینی قرار گرفته‌اند [۱۱-۱۹] به کار گرفته شد.

۳. مدل عود دوباره‌ی تومور در پرتودرمانی خارجی

در این قسمت به عامل‌های تأثیرگذار بر عود دوباره‌ی یک تومور در پرتودرمانی خارجی پرداخته می‌شود. برای یک تومور با حساسیت یکسان به پرتو، تعداد سلول‌های کلونوژنیک تومور مهم‌ترین عامل تعیین احتمال عود دوباره است. رابطه‌ی بین احتمال عود دوباره و تعداد سلول‌های کولونی‌زا^(۱) می‌تواند به وسیله یک مدل معروف مبتنی بر آمار پواسون مورد ارزیابی قرار گیرد [۲۰].

۱. مقدمه

پرتودرمانی هدفمند یکی از شاخه‌های پرتودرمانی است که از برخی از جنبه‌ها با پرتودرمانی خارجی تفاوت دارد. در درمان‌های مبتنی بر پرتودهی، پاسخ سلول‌های تومور به تابش، تعداد سلول‌های کلونوژنیک تومور، دز تابشی جذب شده در تومور و چگونگی انتقال تابش به آن، عامل‌های عمده در درمان یا عود دوباره‌ی تومور هستند [۱].

این عامل‌ها به همان اندازه که در پرتودرمانی هدفمند مهم هستند در پرتودرمانی خارجی نیز حایز اهمیت‌اند. تفاوت اصلی بین پرتودرمانی هدفمند و پرتودرمانی خارجی ناشی از دزیمتری است، به این صورت که در پرتودرمانی خارجی حجم هندسی هدف مشخص و معین است و میدان تابش و پرتودهی به گونه‌ای تنظیم می‌شود که درمان این حجم تا حد امکان یکنواخت باشد. هر تومور در حجم هدف، دز تابشی تقریباً یکنواختی دریافت می‌کند که مستقل از اندازه‌اش است. علت این امر آن است که جذب انرژی پرتو توسط خود تومور تعیین نمی‌شوند بلکه بستگی به شار ذره‌های یوننده‌ی تولید شده توسط میدان تابش دارد [۲-۴]. در پرتودرمانی هدفمند وضعیت متفاوت است. در این مورد دز تابشی جذب شده بستگی به شار ذره‌های یوننده‌ی حاصل از رادیونوکلید توزیع شده در داخل و اطراف تومور دارد. توزیع رادیونوکلید تابعی از ویژگی‌های زیست‌شناختی تومور است. عامل‌هایی مانند میل ترکیبی و جذب سلول‌های تومور، اندازه و نفوذپذیری عروق خونی تومور، چگونگی و میزان توزیع رادیونوکلید در تومور را تعیین می‌کنند. ویژگی‌های فیزیکی رادیونوکلید، تغییرپذیری بیش‌تری بر توزیع رادیونوکلید تحمیل می‌کند. بنابراین توزیع دز تابشی در تومور به اندازه‌ی تومور، نوع رادیونوکلید و توزیع آن در تومور بستگی دارد [۵-۸].

همان‌طور که شکل ۱ نشان می‌دهد، زمانی که اندازه‌ی تومور در مقایسه با برد ذره‌های یوننده بزرگ باشد، بیش‌تر انرژی در تومور جذب می‌شود در حالی که اگر اندازه‌ی تومور کوچک‌تر از برد ذره‌ها باشد مقدار زیادی از انرژی می‌تواند خارج شده و بیرون از تومور انباشت شود [۹].



به پرتودهی خارجی، رابطه‌ی بین اندازه‌ی تومور و کسر انرژی جذب شده در تومور است. برای یک تومور کروی کسری از انرژی ذره‌های یوننده که در آن جذب می‌شود با افزایش اندازه‌ی تومور افزایش می‌یابد و این افزایش بستگی به توزیع انرژی ذره‌های گسیل شده توسط رادیونوکلید توزیع شده در تومور دارد. دز میانگین جذب شده از رادیونوکلید با توزیع یکنواخت در تومور به قطر d این است

$$D = \Phi(d) \bar{E} C_0 \quad (6)$$

که در آن \bar{E} انرژی میانگین «گسیل شده» به ازای یکای فعالیت جمعی، C_0 فعالیت میانگین جمعی به ازای یکای جرم و $\Phi(d)$ نشان‌دهنده‌ی کسر جذبی انرژی تابشی است. مقدارهای \bar{E} برای رادیونوکلیدهای زیادی موجود است. با جای‌گذاری دز جذبی D (معادله‌ی ۶) در معادله‌ی ۴ چنین به دست می‌آید

$$P_c = \exp(-K \exp(-\alpha \Phi(d) \bar{E} C_0) N) \quad (7)$$

به منظور ارتباط دادن احتمال درمان‌پذیری به تعداد سلول‌های تومور، $\Phi(d)$ نیز باید برحسب تابعی از N بیان شود. تعداد سلول‌های یک تومور به قطر d این است

$$N = q(d / d_c)^3 \quad (8)$$

که در آن، q ضریب فشردگی است که سهم حجم اشغال شده‌ی تومور به وسیله‌ی سلول‌های تومور را نشان می‌دهد و d_c قطر سلول‌های تومور است. احتمالاً مقدار q تابعی از اندازه‌ی تومور است که در این مدل مقدارش برای همه‌ی اندازه‌ها ثابت فرض می‌شود. بدین منظور در محاسبه‌ها، q برابر 0.4 و d_c برابر 20 در نظر گرفته شد [۲۲]. اکنون می‌توان کسر جذبی $\Phi(d)$ را به صورت $\Phi(N)$ بیان کرد. با جای‌گذاری $\Phi(N)$ به جای $\Phi(d)$ و هم‌چنین معادله‌ی ۸ در معادله‌ی ۷ احتمال عود دوباره‌ی تومور در پرتودرمانی هدفمند این است

$$P_R = 1 - \exp(-K q(d / d_c)^3 \exp(-\alpha \Phi(N) \bar{E} C_0)) \quad (9)$$

چنانچه یک تومور از N سلول تشکیل و کسر K آن‌ها، کولونی‌زا باشد آن‌گاه تعداد سلول‌های کولونی‌زای آن (N_c) برابر است با:

$$N_c = KN \quad (1)$$

با توجه به این‌که تعداد سلول‌های زنده مانده پس از دریافت دز D به صورت $N = N_c \exp(-\alpha D)$ است [۲۱] بنابراین تعداد سلول‌های کولونی‌زای زنده مانده (N_s) با ضریب حساسیت تابشی α پس از دریافت دز D این است

$$N_s = K_c \exp(-\alpha D) \quad (2)$$

احتمال درمان‌پذیری تومور (P_c) یعنی احتمال این‌که تعداد سلول‌های کولونی‌زای تومور به حداقل یعنی نزدیک به صفر برسد، برابر است با جمله‌ی اول توزیع پواسون، یعنی

$$P_c = \exp(-N_s) \quad (3)$$

با جای‌گذاری معادله‌های ۱ و ۲ در معادله‌ی ۳ چنین به دست می‌آید

$$P_c = \exp(-K \exp(-\alpha D) N) \quad (4)$$

این نشان می‌دهد که احتمال درمان تومور تابعی از تعداد سلول‌های تومور است.

بنابراین می‌توان احتمال عود دوباره را چنین به دست آورد

$$P_R = 1 - \exp(-K \exp(-\alpha D) N) \quad (5)$$

۴. مدل عود دوباره‌ی تومور در پرتودرمانی هدفمند

اینک حالتی در نظر گرفته می‌شود که در آن یک تومور در نتیجه‌ی واپاشی رادیونوکلید توزیع شده در درون آن، تحت تابش و پرتوگیری قرار گرفته است. با فرض توزیع یکنواخت فعالیت پرتوزایی در تومور و استفاده از مدل پواسون، که در بخش پیشین از آن استفاده شد، مهم‌ترین ویژگی جدید پرتودهی هدفمند نسبت

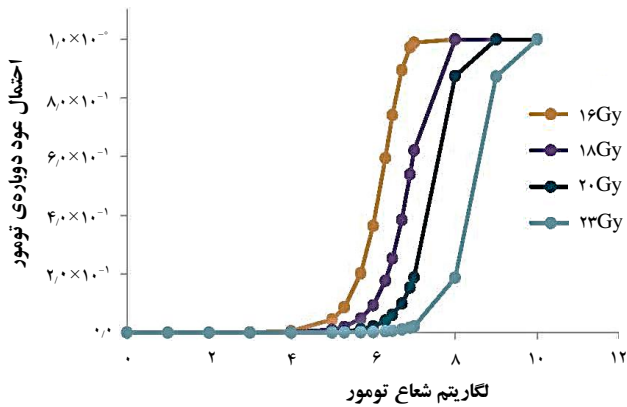
**۵. محاسبه‌ی کسر جذبی**

برای محاسبه‌ی کسر جذبی رادیونوکلیدهای گسیلنده‌ی ذره‌های بتا می‌باید تمام تابش‌های آن را به حساب آورد. به عبارت دیگر به جای استفاده از میانگین انرژی ذره‌های بتا می‌باید از طیف انرژی ذره‌های بتا استفاده شود. کسر جذبی انرژی، به صورت مستقیم برای هندسه‌ها و طیف‌های انرژی مختلف با استفاده از شبیه‌سازی مونت کارلو قابل محاسبه است. در کد مونت کارلو (MCNP) محدوده‌ی انرژی ترابرد الکترون و فوتون از ۱ keV تا ۱۰۰ MeV گسترده است. گسترش به محدوده‌ی انرژی - پایین به ما اجازه‌ی بررسی درست و دقیق برهم‌کنش‌های فوتون، الکترون و پرتوهای ایکس مشخصه و غیره را می‌دهد. در این مدل، هندسه‌ی تومور به صورت کره‌های به شعاع‌های ۲۰ μm تا ۴٫۵ cm تعریف شد. جنس آن، بافت نرم با چگالی ۱٫۰۴ و ترکیباتش از گزارش شماره‌ی ۴۴ و ۴۶ کمیسیون بین‌المللی یکاها و اندازه‌گیری‌های تابش^(۲) (ICRU) استخراج شد [۲۳]. در این محاسبه‌ها فرض شد که رادیونوکلید ^{۱۳۱}I و ^{۹۰}Y به صورت یکنواخت داخل تومور توزیع می‌شود و کسر جذبی برای دو رادیونوکلید با استفاده از دستور انباشت انرژی (*F8) محاسبه شد. برای اجرای هر شبیه‌سازی حدود ۱ تا ۲×۱۰^۶ ذره دنبال و پیگیری شد که نتیجه‌ی آن حصول خطای نسبی کم‌تر از ۲٪ است.

۶. یافته‌ها و بحث

شکل ۲ مجموعه‌ای از منحنی‌های احتمال عود دوباره‌ی تومور (PR) را به عنوان تابعی از اندازه‌ی تومور برای درمان به شیوه‌ی پرتودرمانی خارجی نشان می‌دهد. مجموعه‌ی منحنی‌ها برای مقادارهای مختلفی از دز D (۱۶، ۱۸، ۲۰، ۲۳ گری) به دست آمده است. پارامترهای زیست‌شناختی مانند ضریب حساسیت تومور به تابش (α) و کسر سلول‌های کولونی‌زا (K) به ترتیب ۰٫۵ و ۰٫۱ در نظر گرفته شد. ویژگی مهم این منحنی‌ها این است که در پرتودرمانی خارجی تومورهای بزرگ‌تر، احتمال عود بیش‌تری نسبت به تومورهای کوچک دارند.

جدول ۱ نتیجه‌های حاصل از کد مونت کارلو یعنی مقادارهای انرژی انباشته شده در سلول‌های با اندازه و حجم‌های مختلف را نشان می‌دهد. احتمال عود دوباره‌ی تومور (معادله‌ی ۹) برای هر سلول با اندازه‌ی معین، نیازمند کسر جذبی انرژی مربوط به همان اندازه است؛ از جدول ۱ می‌توان، کسر جذبی مربوط به رادیونوکلیدهای ^{۱۳۱}I و ^{۹۰}Y در سلول‌های با اندازه‌های مختلف را به دست آورد.



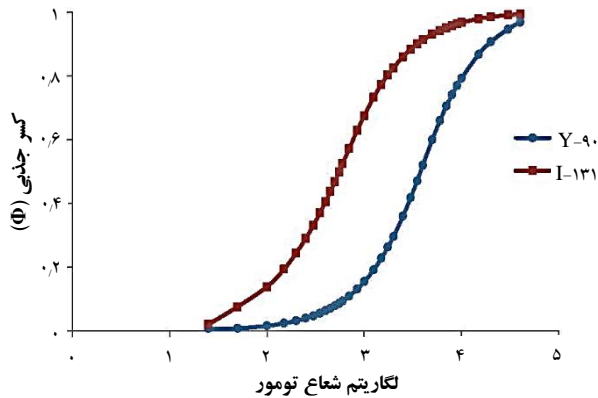
شکل ۲. رابطه‌ی بین احتمال عود دوباره‌ی تومور و اندازه‌ی تومور برای شیوه‌ی درمان با پرتودهی خارجی.

جدول ۱. انرژی انباشته شده و کسر جذبی مربوط به رادیونوکلیدهای ^{۱۳۱}I و ^{۹۰}Y در سلول‌های با اندازه‌های مختلف

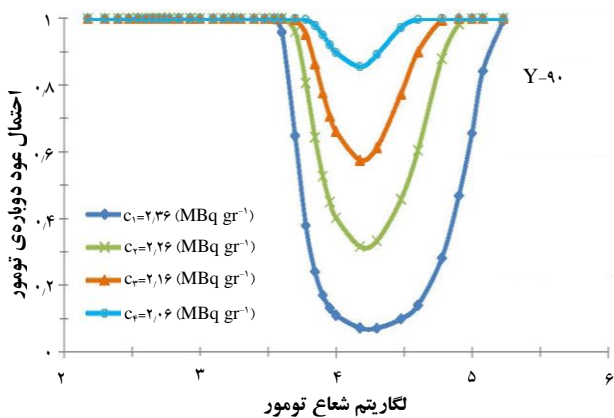
اندازه‌ی تومور		^{۹۰} Y		^{۱۳۱} I	
شعاع (μm)	لگاریتم شعاع	انرژی انباشته شده (MeV)	کسر جذبی (φ)	انرژی انباشته شده (MeV)	کسر جذبی (φ)
۲۵	۱٫۴۰	۷٫۷۶×۱۰ ^{-۳}	۸٫۱۷×۱۰ ^{-۳}	۳٫۷۹×۱۰ ^{-۳}	۱٫۹۸×۱۰ ^{-۲}
۵۰	۱٫۷۰	۷٫۶۰×۱۰ ^{-۳}	۸٫۰۰×۱۰ ^{-۳}	۱٫۴۵×۱۰ ^{-۲}	۷٫۵۷×۱۰ ^{-۲}
۱۰۰	۲	۱٫۵۲×۱۰ ^{-۲}	۱٫۶۰×۱۰ ^{-۲}	۲٫۶۴×۱۰ ^{-۲}	۱٫۳۸×۱۰ ^{-۱}
۱۵۰	۲٫۱۸	۲٫۲۸×۱۰ ^{-۲}	۲٫۴۰×۱۰ ^{-۲}	۳٫۷۰×۱۰ ^{-۲}	۱٫۹۴×۱۰ ^{-۱}
۲۰۰	۲٫۳۰	۳٫۰۳×۱۰ ^{-۲}	۳٫۱۸×۱۰ ^{-۲}	۴٫۶۶×۱۰ ^{-۲}	۲٫۴۴×۱۰ ^{-۱}
۲۵۰	۲٫۴۰	۳٫۷۷×۱۰ ^{-۲}	۳٫۹۷×۱۰ ^{-۲}	۵٫۵۲×۱۰ ^{-۲}	۲٫۸۹×۱۰ ^{-۱}
۳۰۰	۲٫۴۸	۴٫۵۰×۱۰ ^{-۲}	۴٫۷۴×۱۰ ^{-۲}	۶٫۳۱×۱۰ ^{-۲}	۳٫۳۰×۱۰ ^{-۱}
۳۵۰	۲٫۵۴	۵٫۲۴×۱۰ ^{-۲}	۵٫۵۱×۱۰ ^{-۲}	۷٫۰۵×۱۰ ^{-۲}	۳٫۶۹×۱۰ ^{-۱}
۴۰۰	۲٫۶۰	۵٫۹۷×۱۰ ^{-۲}	۶٫۲۹×۱۰ ^{-۲}	۷٫۷۳×۱۰ ^{-۲}	۴٫۰۵×۱۰ ^{-۱}
۴۵۰	۲٫۶۵	۶٫۷۱×۱۰ ^{-۲}	۷٫۰۶×۱۰ ^{-۲}	۸٫۳۷×۱۰ ^{-۲}	۴٫۳۸×۱۰ ^{-۱}
۵۰۰	۲٫۷۰	۷٫۴۴×۱۰ ^{-۲}	۷٫۸۳×۱۰ ^{-۲}	۸٫۹۵×۱۰ ^{-۲}	۴٫۹۶×۱۰ ^{-۱}
۵۵۰	۲٫۷۴	۸٫۱۶×۱۰ ^{-۲}	۸٫۵۹×۱۰ ^{-۲}	۹٫۵۰×۱۰ ^{-۲}	۴٫۹۷×۱۰ ^{-۱}
۶۰۰	۲٫۷۸	۸٫۹۰×۱۰ ^{-۲}	۹٫۳۷×۱۰ ^{-۲}	۱٫۰۰×۱۰ ^{-۱}	۵٫۲۴×۱۰ ^{-۱}
۷۰۰	۲٫۸۵	۱٫۰۴×۱۰ ^{-۱}	۱٫۰۹×۱۰ ^{-۱}	۱٫۰۹×۱۰ ^{-۱}	۵٫۷۲×۱۰ ^{-۱}
۸۵۰	۲٫۹۳	۱٫۲۵×۱۰ ^{-۱}	۱٫۳۲×۱۰ ^{-۱}	۱٫۲۰×۱۰ ^{-۱}	۶٫۲۹×۱۰ ^{-۱}
۱۰۰۰	۳	۱٫۴۷×۱۰ ^{-۱}	۱٫۵۴×۱۰ ^{-۱}	۱٫۲۹×۱۰ ^{-۱}	۶٫۷۵×۱۰ ^{-۱}
۱۲۵۰	۳٫۱۰	۱٫۸۲×۱۰ ^{-۱}	۱٫۹۱×۱۰ ^{-۱}	۱٫۴۰×۱۰ ^{-۱}	۷٫۳۲×۱۰ ^{-۱}
۱۵۰۰	۳٫۱۸	۲٫۱۷×۱۰ ^{-۱}	۲٫۲۸×۱۰ ^{-۱}	۱٫۴۸×۱۰ ^{-۱}	۷٫۷۳×۱۰ ^{-۱}
۱۷۵۰	۳٫۲۴	۲٫۵۰×۱۰ ^{-۱}	۲٫۶۳×۱۰ ^{-۱}	۱٫۵۳×۱۰ ^{-۱}	۸٫۰۲×۱۰ ^{-۱}
۲۰۰۰	۳٫۳۰	۲٫۸۱×۱۰ ^{-۱}	۲٫۹۶×۱۰ ^{-۱}	۱٫۵۸×۱۰ ^{-۱}	۸٫۲۵×۱۰ ^{-۱}
۲۵۰۰	۳٫۴۰	۳٫۴۲×۱۰ ^{-۱}	۳٫۶۰×۱۰ ^{-۱}	۱٫۶۴×۱۰ ^{-۱}	۸٫۵۹×۱۰ ^{-۱}
۳۰۰۰	۳٫۴۸	۳٫۹۷×۱۰ ^{-۱}	۴٫۱۸×۱۰ ^{-۱}	۱٫۶۹×۱۰ ^{-۱}	۸٫۸۳×۱۰ ^{-۱}
۳۵۰۰	۳٫۵۴	۴٫۴۷×۱۰ ^{-۱}	۴٫۷۰×۱۰ ^{-۱}	۱٫۷۲×۱۰ ^{-۱}	۸٫۹۹×۱۰ ^{-۱}
۴۰۰۰	۳٫۶۰	۴٫۹۳×۱۰ ^{-۱}	۵٫۱۹×۱۰ ^{-۱}	۱٫۷۴×۱۰ ^{-۱}	۹٫۱۲×۱۰ ^{-۱}
۵۰۰۰	۳٫۷۰	۵٫۷۰×۱۰ ^{-۱}	۵٫۹۹×۱۰ ^{-۱}	۱٫۷۸×۱۰ ^{-۱}	۹٫۳۰×۱۰ ^{-۱}
۶۰۰۰	۳٫۷۸	۶٫۲۷×۱۰ ^{-۱}	۶٫۶۰×۱۰ ^{-۱}	۱٫۸۰×۱۰ ^{-۱}	۹٫۴۲×۱۰ ^{-۱}
۷۰۰۰	۳٫۸۵	۶٫۷۰×۱۰ ^{-۱}	۷٫۰۵×۱۰ ^{-۱}	۱٫۸۲×۱۰ ^{-۱}	۹٫۵۱×۱۰ ^{-۱}
۸۰۰۰	۳٫۹۰	۷٫۰۴×۱۰ ^{-۱}	۷٫۴۱×۱۰ ^{-۱}	۱٫۸۳×۱۰ ^{-۱}	۹٫۵۷×۱۰ ^{-۱}
۹۰۰۰	۳٫۹۵	۷٫۳۱×۱۰ ^{-۱}	۷٫۶۹×۱۰ ^{-۱}	۱٫۸۴×۱۰ ^{-۱}	۹٫۶۲×۱۰ ^{-۱}
۱۰۰۰۰	۴	۷٫۵۳×۱۰ ^{-۱}	۷٫۹۲×۱۰ ^{-۱}	۱٫۸۵×۱۰ ^{-۱}	۹٫۶۷×۱۰ ^{-۱}
۱۵۰۰۰	۴٫۱۸	۸٫۲۴×۱۰ ^{-۱}	۸٫۶۷×۱۰ ^{-۱}	۱٫۸۷×۱۰ ^{-۱}	۹٫۷۹×۱۰ ^{-۱}
۲۰۰۰۰	۴٫۳۰	۸٫۶۱×۱۰ ^{-۱}	۹٫۰۶×۱۰ ^{-۱}	۱٫۸۸×۱۰ ^{-۱}	۹٫۸۵×۱۰ ^{-۱}
۳۰۰۰۰	۴٫۴۸	۸٫۹۹×۱۰ ^{-۱}	۹٫۴۶×۱۰ ^{-۱}	۱٫۸۹×۱۰ ^{-۱}	۹٫۹۰×۱۰ ^{-۱}
۴۰۰۰۰	۴٫۶۰	۹٫۱۹×۱۰ ^{-۱}	۹٫۶۸×۱۰ ^{-۱}	۱٫۹۰×۱۰ ^{-۱}	۹٫۹۳×۱۰ ^{-۱}



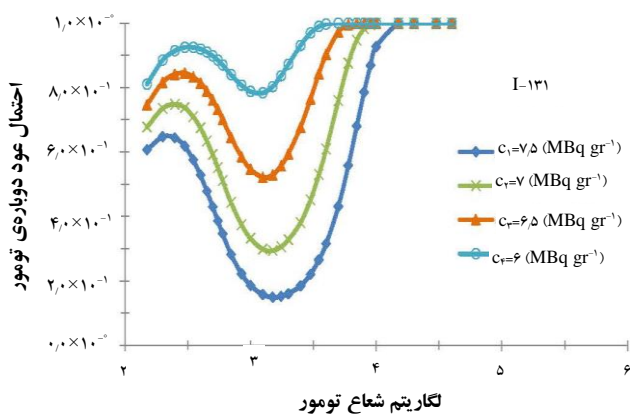
منحنی‌های به دست آمده برای پرتودرمانی هدفمند، نوع رادیونوکلید نقش بسیار مهمی در علاج‌پذیری تومور خواهد داشت.



شکل ۳. رابطه‌ی بین کسر جذبی انرژی و لگاریتم شعاع تومور برای رادیونوکلیدهای ^{131}I و ^{90}Y .



شکل ۴. احتمال عود دوباره‌ی تومور به صورت تابعی از اندازه‌ی تومور برای درمان به شیوه‌ی پرتودهی هدفمند با ^{90}Y .



شکل ۵. احتمال عود دوباره‌ی تومور به صورت تابعی از اندازه‌ی تومور برای درمان به شیوه‌ی پرتودهی هدفمند با ^{131}I .

شکل ۳ رابطه‌ی بین کسر جذبی و لگاریتم شعاع تومور را برای دو رادیونوکلید ^{131}I و ^{90}Y نشان می‌دهد. مشاهده می‌شود که حد نهایی کسر جذبی برای توزیع حجمی، یک است، یعنی زمانی که تومور در مقایسه با برد ذره‌های گسیل شده توسط رادیونوکلید بزرگ‌تر باشد، تقریباً تمام انرژی در محیط مورد نظر جذب می‌شود.

شکل‌های ۴ و ۵ مجموعه‌ای از منحنی‌های احتمال عود دوباره‌ی تومور برحسب اندازه‌ی تومور را برای رادیونوکلیدهای ^{131}I و ^{90}Y نشان می‌دهند. در هر شکل، منحنی‌ها مربوط به مقدارهای مختلف فعالیت پرتودرمانی تجمعی در تومور است. این منحنی‌ها ویژگی‌های کلی رابطه‌ی بین عود دوباره و عامل‌های مؤثر بر آن را نشان می‌دهند. از مقایسه‌ی دو شکل این نتیجه حاصل می‌شود که منحنی عود دوباره برای رادیونوکلیدها از نظر کیفی شبیه به یک‌دیگر هستند هر چند از نظر کمی، نقطه‌ی حسیض^(۳) منحنی‌ها در قطره‌های متفاوت ظاهر شده‌اند. هم‌چنین این شکل‌ها نشان می‌دهند که مقدار کمینه‌ی احتمال عود دوباره‌ی تومور بسته به نوع رادیونوکلید در اندازه‌های مختلف تومورها ظاهر می‌شود. به عبارت دیگر این شکل‌ها نشان می‌دهند که احتمال عود دوباره‌ی تومور با یک اندازه‌ی بهینه مطابقت می‌کند.

از شکل ۴ مشاهده می‌شود که احتمال کمینه‌ی عود دوباره‌ی تومور در مورد ^{90}Y برای تومورهای به قطر حدود ۴٫۵ سانتی‌متر اتفاق می‌افتد در حالی که در مورد ^{131}I همان‌طور که در شکل ۵ دیده می‌شود، این کمینه برای تومورهای به قطر حدود ۳٫۵ میلی‌متر است.

برای پرتودرمانی هدفمند، رابطه‌ی بین درمان تومور و اندازه‌ی تومور با پرتودرمانی خارجی متفاوت است. یکی از مهم‌ترین علل تفاوت بین این دو شیوه‌ی پرتودرمانی، برد محدود ذره‌های بتای گسیل شده از رادیوداروها است که بر درمان‌پذیری تومور تأثیر می‌گذارد. در داده‌های حاصل از پرتودرمانی خارجی هیچ اندازه‌ی بهینه‌ای برای درمان وجود ندارد و احتمال درمان تنها با افزایش اندازه‌ی تومور کاهش می‌یابد. به عبارتی دیگر، تومورهای بزرگ‌تر نسبت به تومورهای کوچک‌تر احتمال بالاتری برای عود دوباره دارند. همان‌طور که دز تابشی بزرگ‌تر می‌شود احتمال درمان تومور نیز افزایش می‌یابد و درمان تومورهای بزرگ‌تر ممکن می‌شود. در نتیجه در مورد پرتودرمانی خارجی، مهم‌ترین عامل تعیین علاج‌پذیری تعداد کل سلول کولونی‌زا است اما طبق



تغییر کند. بنابراین می‌توان نتیجه گرفت که پرتودرمانی هدفمند با یک تک-رادیونوکلید برای بیماران سرطانی دارای متاستازهای با اندازه‌های مختلف و یا سرطان‌های گسترش‌یافته نباید مورد استفاده قرار گیرد و پیشنهاد می‌شود از ترکیبی از رادیونوکلیدهای متشکل از یک گسیلنده‌ی بتای بلند-برد و یک گسیلنده‌ی بتای کوتاه-برد و یا از ترکیبی از دو شیوه‌ی پرتودرمانی هدفمند و پرتودرمانی خارجی استفاده شود.

پی‌نوشت‌ها

1. Colonogenic
2. International Commission on Radiation Units and Measurement (ICRU)
3. Perigee

مرجع‌ها

- [1] J. Deacon, M.J. Peckham, G.G. Steel, The radioresponsiveness of human tumor and the initial slope of the cell survival curve, *Radiotherapy and Oncology* 2, 4 (1984) 317-323.
- [2] R.K. Hobbie, B.J. Roth, *Intermediate Physics for Medicine and Biology*, 4th ed., New York: Springer Science & Business Media., (2007) 492-4.
- [3] H. Ranjbar, A. Bahrami-Samani, M.R. Yazdani, M. Ghannadi-Maragheh, Determination of human absorbed dose of cocktail of $^{153}\text{Sm}/^{177}\text{Lu}$ -EDTMP, based on biodistribution data in rats, *Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry*, 307, 2 (2016) 1439-1444.
- [4] H. Ranjbar, M. Shamsaei, M.R. Ghasemi, Investigation of the dose enhancement factor of high intensity low mono-energetic X-ray radiation with labeled tissues by gold nanoparticles, *Nukleonika*, 55 (2010) 307-312.
- [5] L.F. Mausner, S.C. Srivastava, Selection of radionuclides for radioimmunotherapy, *Medical physics.*, 20, 2 (1993) 503-509.
- [6] J. Zhang, H. Hu, S. Liang, J. Yin, X. Hui, S. Hu, M. He, J. Wang, B. Wang, Y. Nie, K. Wu, Targeted radiotherapy with tumor vascular homing trimeric GEBP11 peptide evaluated by multimodality imaging for gastric cancer, *Journal of controlled release.*, 172, 1 (2013) 322-329.

در پرتودرمانی هدفمند برای هر رادیونوکلیدی، یک اندازه‌ی درمان بهینه وجود دارد که با افزایش اندازه‌ی تومور، احتمال درمان به تدریج کاهش پیدا می‌کند. در این بازه (تومورهای با قطر بزرگ‌تر از قطر بهینه) سازوکار اصلی، افزایش تعداد سلول‌های کولونی‌زا است که منجر به کاهش درمان‌پذیری تومور می‌شود. نکته‌ی مهم دیگر یافته‌ها، مربوط به تومورهای با اندازه‌ی کوچک‌تر از اندازه‌ی بهینه است که با کاهش اندازه‌ی تومور احتمال درمان کم‌تر می‌شود. در این مورد سازوکار اصلی به خاطر کاهش توانایی جذب، انرژی به جا گذاشته شده توسط تابش گسیل شده از رادیونوکلید در تومور است. تومورهایی که در این گروه قرار می‌گیرند به طور مؤثری نسبت به پرتودرمانی هدفمند مقاومت نشان می‌دهند و اندازه‌ی درمان بهینه مربوط به نقطه‌ای است که در آن تعادلی بین این دو سازوکار رقیب، ایجاد می‌شود. منحنی‌های احتمال عود تومور به ازای فعالیت‌های پرتوزایی مختلف نشان می‌دهد که به ازای فعالیت‌های پرتوزایی مختلف نیز احتمال عود تومور در یک اندازه‌ی (قطر) خاص دارای همواره کم‌ترین مقدار است. به عبارت دیگر تغییر فعالیت پرتوزایی تأثیری بر اندازه‌ی بهینه عود تومور ندارد و تنها در مقدار احتمال عود مؤثر است، به طوری که با کاهش فعالیت، احتمال عود تومور افزایش می‌یابد.

نتیجه‌های بالا نشان می‌دهد که مشخصه‌های فیزیکی رادیونوکلیدها مهم هستند و مفید بودن درمان را تعیین می‌کنند. محدوده‌ای از اندازه‌ی تومور وجود دارد که در آن یک رادیونوکلید خاص مناسب‌ترین است. در این مطالعه برای ابعاد زیر میلی‌متر، ید-۱۳۱ و برای ابعاد چند سانتی‌متری، ایتیریم-۹۰ حداکثر اثر درمان‌گری را دارند.

۷. نتیجه‌گیری

پرتودرمانی هدفمند که متکی بر یک رادیونوکلید بتا-گسیل است به احتمال زیاد برای سرطان‌های گسترش‌یافته نامناسب است. برای یک بیمار با تعداد زیادی از تومورها و متاستازها که تا حد زیادی دارای اندازه‌ی متفاوت‌اند، ممکن است تنها برای بازه‌ی محدودی از اندازه‌ی تومور، سطح بالایی از بهره‌وری درمان به دست آید. این مسأله ناشی از برد محدود ذره‌های بتا در بافت است و اساساً باعث می‌شود که تأثیر درمان با اندازه‌ی تومور به طور فوق‌العاده



7. H. Ranjbar, M. Ghannadi-Maragheh, A. Bahrami-Samani, D. Beiki, Dosimetric evaluation of ^{153}Sm -EDTMP, ^{177}Lu -EDTMP and ^{166}Ho -EDTMP for systemic radiation therapy: Influence of type and energy of radiation and half life of radionuclides, *Radiation Physics and Chemistry*, 108 (2015) 60-64.
- [8] H. Ranjbar, A. Bahrami-Samani, D. Beiki, S. Shirvani-Arani, M. Ghannadi-Maragheh, Evaluation of $^{153}\text{Sm}/^{177}\text{Lu}$ -EDTMP mixture in wild-type rodents as a novel combined palliative treatment of bone pain agent, *Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry*, 303, 1 (2015) 71-79.
- [9] A. Lechner, M. Blaickner, S. Gianolini, K. Poljanc, H. Aiginger, D. Georg, Targeted radionuclide therapy: theoretical study of the relationship between tumour control probability and tumour radius for a $^{32}\text{P}/^{33}\text{P}$ radionuclide cocktail, *Physics in Medicine and Biology*, 53 (2008) 1961.
- [10] S. Walrand, F.X. Hanin, S. Pauwels, F. Jamar, Tumour control probability derived from dose distribution in homogeneous and heterogeneous models: assuming similar pharmacokinetics, ^{125}Sn - ^{177}Lu is superior to ^{90}Y - ^{177}Lu in peptide receptor radiotherapy, *Physics in Medicine & Biology*, 57, 13 (2012) 4263.
- [11] M. Tesson, R. Mairs, K. Maresca, J. Joyal, B. John, Enhancement of prostate-targeted radiotherapy using [^{131}I] MIP-1095 in combination with radiosensitizing chemotherapeutic drugs, *Journal of Nuclear Medicine*, 54, 2 (2013) 119-119.
12. J.S. Wilson, J.E. Gains, V. Moroz, K. Wheatley, A systematic review of ^{131}I -meta iodobenzylguanidine molecular radiotherapy for neuroblastoma, *European journal of cancer*, 50, 4 (2014) 801-815.
- [13] KCJM Kraal, EC Van Dalen, GAM Tytgat, BL Van Eck-Smit, HN Caron, Iodine-131-meta-iodobenzylguanidine therapy for patients with high-risk neuroblastoma, *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2 (2013).
- [14] S. Mittal, M. Bhadwal, T. Das, H.D. Sarma, R. Chakravarty, Synthesis and Biological Evaluation of ^{90}Y -Labeled Porphyrin-DOTA Conjugate: A Potential Molecule for Targeted Tumor Therapy, *Cancer Biotherapy and Radiopharmaceuticals*, 28, 9 (2013) 651-656.
- [15] L. Bodei, M. Cremonesi, G. Paganelli, Yttrium-Based Therapy for Neuroendocrine Tumors. *PET clinics* 9, 1 (2014) 71-82.
- [16] S.A. Gulec, T.C. Barot, Y-90 Radiomicrosphere Therapy of Colorectal Cancer: Liver Metastases. In *Image-Guided Cancer Therapy*, Springer, New York, NY, (2013) 441-454.
- [17] K. Scheidhauer, I. Wolf, H.J. Baumgartl, C. Von Schilling, B. Schmidt, G. Reidel, C. Peschel, M. Schwaiger, Biodistribution and kinetics of ^{131}I -labelled anti-CD20 MAB IDEC-C2B8 (rituximab) in relapsed non-Hodgkin's lymphoma, *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*, 29, 10 (2002) 1276-1282.
- [18] G.W. Kang, H.J. Kang, D.Y. Shin, H.R. Gu, H.S. Choi, S.M. Lim, Radioimmunotherapy with ^{131}I -Rituximab in a Patient with Diffuse Large B-Cell Lymphoma Relapsed After Treatment with ^{90}Y -Ibritumomab Tiuxetan, *Nuclear medicine and molecular imaging*, 47, 4 (2013) 281-284.
- [19] C. Vaklavas, R.F. Meredith, S. Shen, S.J. Knox, I.N. Micallef, J.J. Shah, A.F. LoBuglio, A. Forero-Torres, Phase I Study of a Modified Regimen of ^{90}Y -Ibritumomab Tiuxetan for Relapsed or Refractory Follicular or Transformed CD20+Non-Hodgkin Lymphoma. *Cancer Biotherapy and Radiopharmaceuticals*, 28, 5 (2013) 370-379.
- [20] EH. Porter, The statistics of dose-cure relationships for irradiated tumours, *The British journal of radiology*, 53, 627 (1980) 210-227.
- [21] J. Deacon, M.J. Peckham, G.C. Steel, The radioresponsiveness of human tumor and the initial slope of the cell survival curve, *Radiotherapy and Oncology*, 2, 4 (1984) 317-323.
- [22] B. Fertil, E.P. Malaise, Intrinsic radiosensitivity of human cell lines is correlated with radioresponsiveness of human tumors: analysis of 101 published survival curves, *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 11, 9 (1985) 1699-1707.
- [23] ICRU. Photon, electron, proton and neutron interaction data for body tissues, ICRU Report, 46, Bethesda, MD:ICRU; (1992).