

بررسی وضعیت شتابدهنده خطی الکترون در درمان سرطان در ایران و طراحی مفهومی ساخت شتابدهنده مناسب بر اساس نیاز درمانی کشور

مهناز منتظم، حسین خلفی*، فرشاد قاسمی، شهرام منادی

سازمان انرژی اتمی ایران، هلدینگ توسعه کاربرد پرتوها

چکیده:

در ایران، سرطان، سومین علت مرگ و میر پس از بیماری قلبی و عروقی و حوادث شناخته شده است. استفاده از شتابدهنده‌های خطی الکترون، کاربردی‌ترین روش برای درمان سرطان‌ها محسوب می‌شود. با توجه به نیاز روزافزون به این شتابدهنده‌ها، برنامه‌ریزی و اقدام به ساخت نمونه مناسب برای کشور در دستور کار مراکز تصمیم‌گیر قرار گرفته است. این مقاله، با استناد به مطالعات میدانی شتابدهنده‌های موجود و همچنین بررسی آمار سرطان در کشور و رنج درمانی آن‌ها، در قدم اول، طراحی و ساخت یک نمونه تک انرژی را پیشنهاد می‌دهد. نتایج بررسی‌ها نشان می‌دهد که مدل پیشنهادی در درمان محدوده وسیعی از سرطان‌های موجود در کشور مناسب است. ارائه مشخصات نمونه مناسب و فازهای ساخت آن از نتایج دیگر این پژوهش می‌باشد.

کلید واژه: سرطان، تله‌تراپی، شتابدهنده‌های خطی الکترون

مقدمه:

درمان سرطان شامل یک یا ترکیبی از روش‌های جراحی، پرتودرمانی، شیمی‌درمانی و ایمونوتراپی است [۱]. پرتودرمانی به عنوان یکی از مهمترین روش‌های معالجه بسیاری از سرطان‌ها مورد استفاده قرار می‌گیرد. در این روش از اثرات متقابل پرتوهای یون ساز با مواد و همچنین اثرات بیولوژیک آن‌ها برای کنترل و درمان بافت‌های سرطانی استفاده می‌شود. شدت و انرژی پرتوهای مورد استفاده در رادیوتراپی باید به حدی باشد که با استفاده از آن‌ها بتوان اثرات بیولوژیکی کاملاً مخرب به سلول‌های سرطانی وارد نمود. رادیوتراپی به طور کلی به دو طریق درمان کوتاه برد (Brachytherapy) و درمان از راه دور (Teletherapy) انجام می‌گیرد [۲].

- براکی‌تراپی: روشی است که در آن از یک منبع پرتوهای یونیزان (چشمه رادیو اکتیو یا منبع پرتو ایکس) برای درمان حجم تومورال از فاصله نزدیک استفاده می‌گردد. در این حالت دز به صورت پیوسته به بافت می‌رسد. مزیت فیزیکی براکی‌تراپی در مقایسه با رادیودرمانی از راه دور تحویل دز به صورت متمرکز شده به بافت مورد درمان است. از طرفی، این روش فقط می‌تواند در مواردی به کار رود که حجم بافت مورد درمان کوچک و مکان آن دقیقاً مشخص شده باشد [۲].

- تله‌تراپی: دستگاه‌های استاندارد در تله‌تراپی مدرن عبارتند از: دستگاه کبالت-۶۰، شتابدهنده‌های الکترونی و یونی. کبالت-۶۰ مناسب‌ترین عنصر رادیواکتیو برای درمان خارجی است. از ابتدای دهه هفتاد به

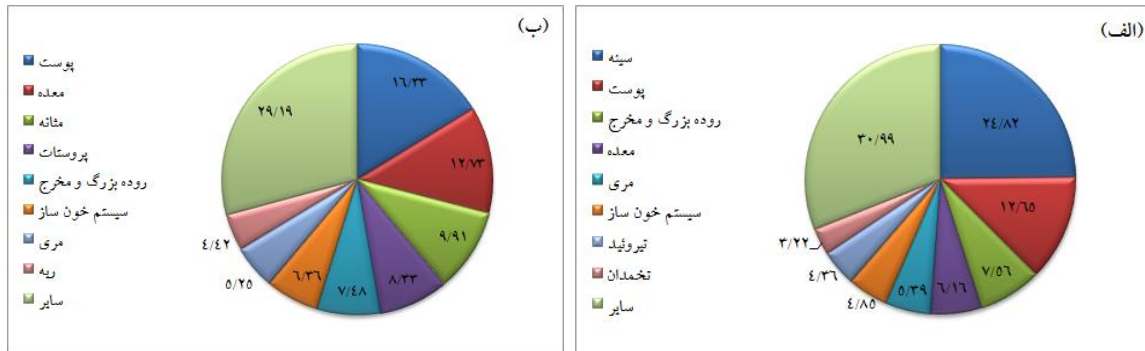
دلیل عدم استفاده از مواد رادیواکتیو، استفاده از شتاب‌دهنده‌های خطی و مزیت‌های دیگر آن‌ها از جمله درمان با باریکه الکترونی، تولید، ساخت و تحقیقات روی دستگاه کبالت کمتر شده است. امروزه تولید سیستم‌های کبالت-۶۰ در دنیا به چند شرکت منحصر می‌شود. این دستگاه‌ها از نظر کاربری و عدم پیچیدگی و سادگی در استفاده همچنان برای کشورهای در حال توسعه کاربرد دارد [۳]. شتاب‌دهنده‌های خطی الکترون، میکروترون‌ها و بتاترون‌ها دستگاه‌هایی هستند که می‌توانند باریکه‌های الکترونی در گستره ۳۰-۵ MeV تولید کنند. از این شتاب‌دهنده‌ها می‌توان هم در مد الکترون و هم در مد ایکس برای درمان استفاده کرد که البته مزایای شتاب‌دهنده‌های خطی نسبت به میکروترون‌ها و بتاترون‌ها استفاده از آن‌ها را بیشتر کرده است. امروزه در تله‌تراپی، برای درمان تومورهای قرار گرفته در نقاط حساس بدن که لازم است بافت‌های اطراف آن‌ها دز بسیار کمی را دریافت کنند، استفاده از روش‌هایی نظیر پروتون‌تراپی و هادرون‌تراپی پیشنهاد می‌شود. سیکلوترون و سینکروترون رایج‌ترین شتاب‌دهنده‌هایی هستند که برای این منظور استفاده می‌شوند. سیکلوترون‌ها معمولاً فقط برای پروتون مورد استفاده قرار می‌گیرند و شعاع باریکه آن‌ها در حدود چند سانتی‌متر است. این روش بسیار موفقیت‌آمیز بوده است، با این وجود دستگاه‌های هادرون‌تراپی بسیار حجیم، بزرگ و گران‌قیمت است و تاکنون مراکز انگشت-شماری در روسیه، آمریکا، ژاپن و اروپا به این تکنیک مجهز هستند [۴]. هزینه بسیار پایین تولید پرتوهای ایکس و الکترون با انرژی‌های مناسب نسبت به هادرون‌تراپی و نیز رفع نیاز انبوهی از بیماران باعث شده که شتاب‌دهنده‌های خطی موفق‌ترین روش در پرتودرمانی تومورهای سرطانی معرفی شوند. طی سال‌های متمادی روش‌های مختلفی برای بهبود درمان با دستگاه‌های شتاب‌دهنده خطی الکترون بکار برده شده است که مهم‌ترین و کاربردی‌ترین آن‌ها به ترتیب عبارتند از: ۱CRT، ۲۳DCRT، ۳IMRT و ۴IGRT. در جدیدترین روش‌های رادیوتراپی بالینی، بیش از نیمی از بیماران سرطانی با پرتودهی درمان می‌شوند و روزبه‌روز با پیدایش فن‌آوری‌های مدرن‌تر این رقم رو به افزایش خواهد بود. به همین دلیل، از قرن بیستم تاکنون، در راستای توسعه دستگاه‌های پرتودرمانی بهینه، تلاش‌های قابل‌ملاحظه‌ای انجام گرفته است [۵]. این مقاله، پس از مروری بر آمار مبتلایان به سرطان در ایران، به گزارش بررسی رنج انرژی‌های موردنیاز برای درمان متداولترین سرطان‌ها پرداخته است. در ادامه، ایده ساخت و توسعه دستگاه شتاب‌دهنده خطی پزشکی مناسب با نیاز کشور مطرح می‌شود و مدل مناسب برای ساخت، با در نظر گرفتن امکانات فنی، علمی و انسانی کشور و نیز آسیب‌شناسی مراکز موجود، پیشنهاد می‌گردد.

روش کار:

سالانه بیش از ۷۰۰۰۰ مورد جدید سرطان در کشور اتفاق می‌افتد و بیش از ۳۰۰۰۰ نفر در اثر سرطان جان خود را از دست می‌دهند [۶]. از طرفی با افزایش امید به زندگی و افزایش درصد سالمندی در جمعیت

^۱ Conformal Radiation Therapy
^۲ Dimensional Conformal Radiation Therapy
^۳ Intensity Modulated Radiation Therapy
^۴ Image guide Radiation Therapy

کشور، انتظار می‌رود موارد بروز سرطان در دو دهه آینده به دو برابر افزایش یابد. درصد وقوع سرطان‌های مختلف برای دو گروه جنسی زنان و مردان بر طبق آخرین گزارش وزارت بهداشت مطابق با شکل ۱ است. از آنجائیکه هر کدام از سرطان‌ها در رنج انرژی خاصی قابل درمان هستند، لازم است شتابدهنده مناسب با نیاز بیماران سرطانی کشور شناسائی و ساخته شود.



شکل ۱. درصد وقوع انواع سرطان‌ها برای دو گروه جنسی الف) زنان و ب) مردان بر طبق آخرین گزارش وزارت بهداشت [۶]

در جدول ۱ رنج انرژی مناسب بکار رفته در درمان انواع سرطان‌ها ترسیم شده است. همانطور که در این جدول نیز مشخص است، تعداد زیادی از سرطان‌ها که اتفاقاً درصد بالایی نیز در ایران دارند، در بازه زیر ۶MV درمان می‌شوند اما این رنج انرژی برای تومورهای عمیق در ناحیه سر و یا لگن مناسب نیست. با جمع‌آوری آخرین اطلاعات از مراکز مختلف مشخص شد که هم‌اکنون حدود ۳۰ مرکز فعال (یا در دست احداث) رادیوتراپی در کشور وجود دارد. در شکل ۲، نتیجه این بررسی‌ها، یعنی تعداد کل دستگاه‌های شتابدهنده خطی الکترون موجود در هر استان کشور روی نقشه جغرافیایی مشخص شده است. با احتساب نیاز به چهار دستگاه پرتو درمانی برای یک میلیون نفر، جمعیت بیش از ۷۵ میلیون نفری ایران نیازمند ۳۰۰ سامانه پرتو درمانی مجزا است که با آهنگ رشد جمعیت کشور (به‌خصوص جمعیت با سن بالا) و نیز رشد ضریب ابتلا به سرطان، این مقدار افزایش خواهد یافت. هزینه راه‌اندازی یک سامانه کامل شتابدهنده در کشور به همراه اجزاء جانبی و احداث ساختمان آن هم اکنون حدود ۴۰ میلیارد ریال است که برآورد هزینه‌های تأمین ۳۰۰ شتابدهنده مورد نیاز، صرف‌نظر از هزینه‌های گزاف تعمیر و نگهداری تجهیزات آن‌ها، قابل تأمل می‌باشد.

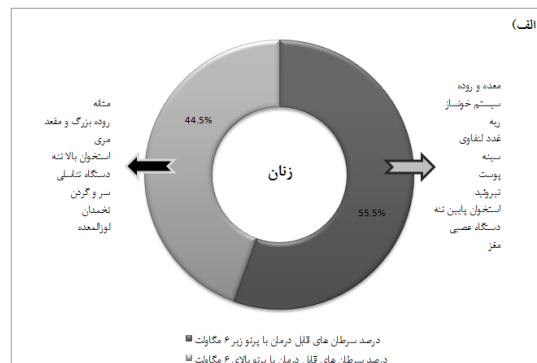
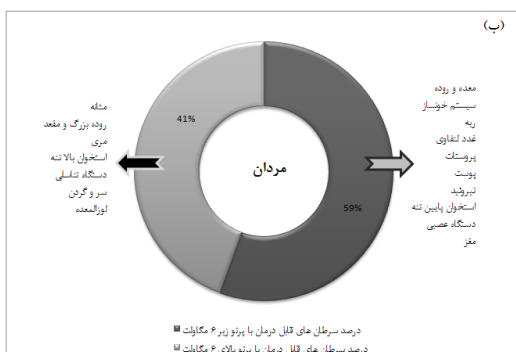
نمودارهای شکل ۳، درصد مجموعه‌ی سرطان‌های قابل درمان را در دو بازه انرژی زیر و بالای ۶ مگاولت نشان می‌دهد. همانطور که از این نمودارها برمی‌آید، در ایران و در هر دو گروه جنسی زنان و مردان درصد بالایی از انواع سرطان‌ها را با انرژی‌های زیر ۶ مگاولت می‌توان کنترل و درمان کرد.

جدول ۱. رنج انرژی‌های متداول فوتون که در درمان سرطان‌های مختلف به کار می‌رود [۷ و ۸]

ارگان درگیر	^{60}Co	۴MV	۶MV	۱۰-۱۵MV	> ۱۸ MV
مغز	←→				
سر و گردن	←→				
پستان	←→				
ریه	←→				
غدد لنفاوی	←→				
لوزالمعده	←→				
روده و معده	←→				
مثانه	←→				
کولون و رکتوم	←→				
انفصال	←→				
دستگاه تناسلی زنانه	←→				
دستگاه تناسلی مردانه	←→				
دستگاه عصبی مرکزی	←→				
استخوان بالا تنه	←→				
استخوان پایین تنه	←→				
تیروئید	←→				
سیستم خون ساز	←→				
مری	←→				
تخمدان	←→				
پروستات	←→				



شکل ۲. آخرین توزیع فراوانی دستگاه شتابدهنده خطی الکترون در استان‌های کشور تا پائیز ۹۱ (حاصل از مطالعات میدانی)



شکل ۳. سرطان‌های رایج در ایران بر اساس قابلیت درمان در بازه‌های انرژی "زیر" و "بالا" (۱۰MV برای الف) زنان و (ب) مردان

امکان درمان درصد بالایی از بیماران با شتابدهنده‌های زیر ۶MV نشان می‌دهد که مشکل اصلی در ایران، فقط کمبود سیستم‌های پیشرفته با انرژی بالا نیست. در واقع، مهم‌تر از وجود چنین سیستم‌هایی، رفع مشکلات، کاستی‌ها و خطاهای پروسه پرتودرمانی می‌باشد که عمده آن‌ها را می‌توان در عدم فیکسیشن دقیق بیمار، عدم استفاده از شبیه‌سازهای CT، مشکلات ناشی از کانتورینگ و طراحی درمان، عدم انطباق شرایط طراحی درمان با درمان واقعی در اتاق شتابدهنده، عدم استفاده از port film برای اطمینان از صحت و انطباق میدان حقیقی و میدان درمانی طراحی شده و در نهایت عدم استفاده از تکنیک MLC در حین درمان دانست. در نتیجه، با نگاهی به اطلاعات جمع‌آوری شده از دستگاه‌های روز دنیا [۹]، مقایسه کیفی قابلیت‌های آن‌ها و همچنین بررسی آمار سرطان در کشور در سال‌های اخیر و آسیب‌شناسی اشاره شده در بالا، تا حدودی می‌توان برای طراحی و ساخت شتابدهنده مناسب تصمیم‌گیری نمود. در قدم اول لازم است تا یک نمونه تک انرژی و ساده ولی در عین حال مفیدتر در درمان محدوده وسیعی از سرطان‌های موجود در کشور، انتخاب شود. با استناد به نمودارهای شکل ۳ و همچنین مطالب و آمارهای ارائه شده در بخش قبل، می‌توان نتیجه گرفت که ساخت شتابدهنده تک انرژی ۶MV معقول و منطقی است. بطوریکه، طراحی و ساخت چنین شتابدهنده‌ای می‌تواند تا حد زیادی نیاز مبتلایان به تومورهای بدخیم را در ایران برطرف سازد. از طرف دیگر شروع مناسبی برای ساخت انواع پرتودرمانی‌تر اینگونه از شتابدهنده‌هاست. جدول ۲ مشخصات نهایی شتابدهنده پیشنهادی را نشان می‌دهد. قسمت تیوب شتابدهی، سیستم تأمین RF توان بالا و درایورهای آن، اجزای هد شتابدهنده، سیستم‌های خلأ و خنک‌سازی، سیستم کنترل، بدنه نگهدارنده، سیستم چرخش و تخت درمان اجزای اصلی یک شتابدهنده خطی پزشکی می‌باشند. در طراحی موردنظر، برای اجتناب از پیچیدگی‌های ساخت، پیاده‌سازی مدل in-line از این شتابدهنده‌ها پیشنهاد می‌شود. در این مدل، از مگنت‌های خمش باریکه صرف‌نظر شده و ساختار هد نیز ساده‌تر می‌گردد. در این حالت مهم‌ترین چالش انجام این پروژه، ساخت قسمت تیوب شتابدهی است که تغنگ الکترونی و کاواک‌های شتابدهی را شامل می‌شود. در سایر قسمت‌ها تجربیات مناسبی در کشور وجود دارد.

جدول ۲. مشخصات اصلی شتابدهنده خطی پزشکی پیشنهادی

انرژی	مولد فرکانس رادیویی	نرخ دز	نوع تغنگ الکترونی	نوع شتابدهنده	بیشینه اندازه میدان (cm ²)	قابلیت افزودن بلوک کانفورمال	قابلیت افزودن MLC	تعداد لایه MLC
۶MV	مگنترون	۳۰۰MU/min	دیودی	موج ایستا	۴۰×۴۰	دارد	دارد	۸۰-۱۲۰

طراحی و ساخت این شتابدهنده را می‌توان در هشت فاز مطالعات، طراحی، خرید تجهیزات، ساخت، نصب، راه‌اندازی، تست‌های کیفی و بالینی و اخذ مجوزهای لازم خلاصه کرد. زمان لازم برای این کار بعد از فازهای مطالعه و طراحی ۲۴ ماه پیش‌بینی شده است.

جمع بندی:

همانطور که در این مقاله اشاره شد، شتابدهنده خطی الکترون بهینه‌ترین ابزار برای درمان سرطان در دنیا شناخته شده است. با نگاهی به آمار مبتلایان به سرطان در ایران، کمبود تجهیزات درمان، عدم استفاده صحیح از امکانات موجود و همچنین بررسی نیاز حال حاضر کشور برای درمان انبوه بیماران، در قدم اول، ایده طراحی و ساخت یک نمونه شتابدهنده خطی الکترون با مشخصات معلوم مطرح شد. ساخت مدل انتخابی و استفاده بالینی از آن، شروع خوبی برای تولید انبوه شتابدهنده‌های الکترونی انرژی بالا در سطح کشور خواهد بود.

مراجع:

1. Richard Pazdur et al., Cancer Management: A Multidisciplinary Approach, 10th Edition, ۲۰۰۷-۲۰۰۸.
2. Baltas D. et al., The physics of modern brachytherapy for oncology, CRC Press, ۲۰۰۷.
3. Podgorsak E. B., Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students, International Atomic Energy Agency, chapter ۵, ۲۰۰۵.
4. Baert A. L. et al., New Technologies in Radiation Oncology, Springer, ۲۰۰۶.
5. John C. Ford, Microwave Electron Linac in the Treatment of Cancer, IEEE, Chicago, ۲۰۰۱.
6. وزارت بهداشت درمان آموزش پزشکی، گزارش کشوری ثبت موارد سرطانی سال ۱۳۸۵، جمهوری اسلامی ایران، خردادماه ۱۳۸۷.
7. Peter J. Hoskin, Radiotherapy in practice: External Beam Therapy, Oxford University Press, ۲۰۰۷.
8. C. J. Karzmark et al., Medical Electron Accelerators, Stanford University School of Medicine, ۱۹۹۳.
9. Mark Palacio, associate industry editor, at mpalacio@merion.com, Chart Smart: Linear accelerators.