

## عنوان اختراع:

اپلیکاتور براکی تراپی باشیلد خاص جهت کاهش دز رکتوم ،  
مثانه و روده در درمان کانسر واژن

**Designing of specific shield of Brachytherapy applicator for reducing the  
Bladder, Rectum and intestine dose during treatment of Vaginal Cancer**

## زمینه فنی اختراع

زمینه فنی این اختراع که طراحی و ساخت اپلیکاتور براکی تراپی باطراحی شیلد خاص حاوی یک حفاظ جهت کاهش دز اندام های حساس مانند رکتوم و مثانه در درمان سرطان اندومتر یا سرویکس است، مربوط به رادیوتراپی-انکولوژی است و کاربرد آن در درمان براکی تراپی بیماران با کانسر سرویکس و یا عود مجدد سرویکس می باشد. تراپی می باشد.

## مشکل فنی و بیان اهداف اختراع

درمان داخل حفره ای (براکی تراپی) واژن می تواند بصورت تنهایی و یا ترکیبی با درمان اکسترنال (درمان از راه دور) برای درمان بیماران با سرطان اندومتر و یا سرویکس صورت گیرد. عوارض دیررس براکی تراپی از ملاحظات جدی و اساسی این نوع درمان است بخصوص وقتی که بیماران در سنین جوانی و فعال جنسی هستند. ریسک این عوارض دیررس، وابسته به دز رسیده به ارگان های حساس و در معرض خطری است که در ناحیه درمان واقع شده اند، مثل مثانه و رکتوم.

سیلنדרهای تک کانال واژینال، بطور معمول برای جلوگیری از عود مجدد کانسرهاى اندومتر به واژن به عنوان یک درمان همراه (adjuvant) بعد از رادیوتراپی اکسترنال استفاده می شود و همچنین برای درمانهای مراحل اولیه کانسر واژن ( $\leq 5\text{mm}$ ) نیز استفاده می شود. با درمان سیلندر تک کاناله، امکان تنظیم توزیع دز محدود می باشد و معمولا یک توزیع دز مطلوب برای هدف درمانی را بدون افزایش دز بافت های حساس به پرتو، تامین نمی کند و معمولا در چنین شرایطی بافتهای

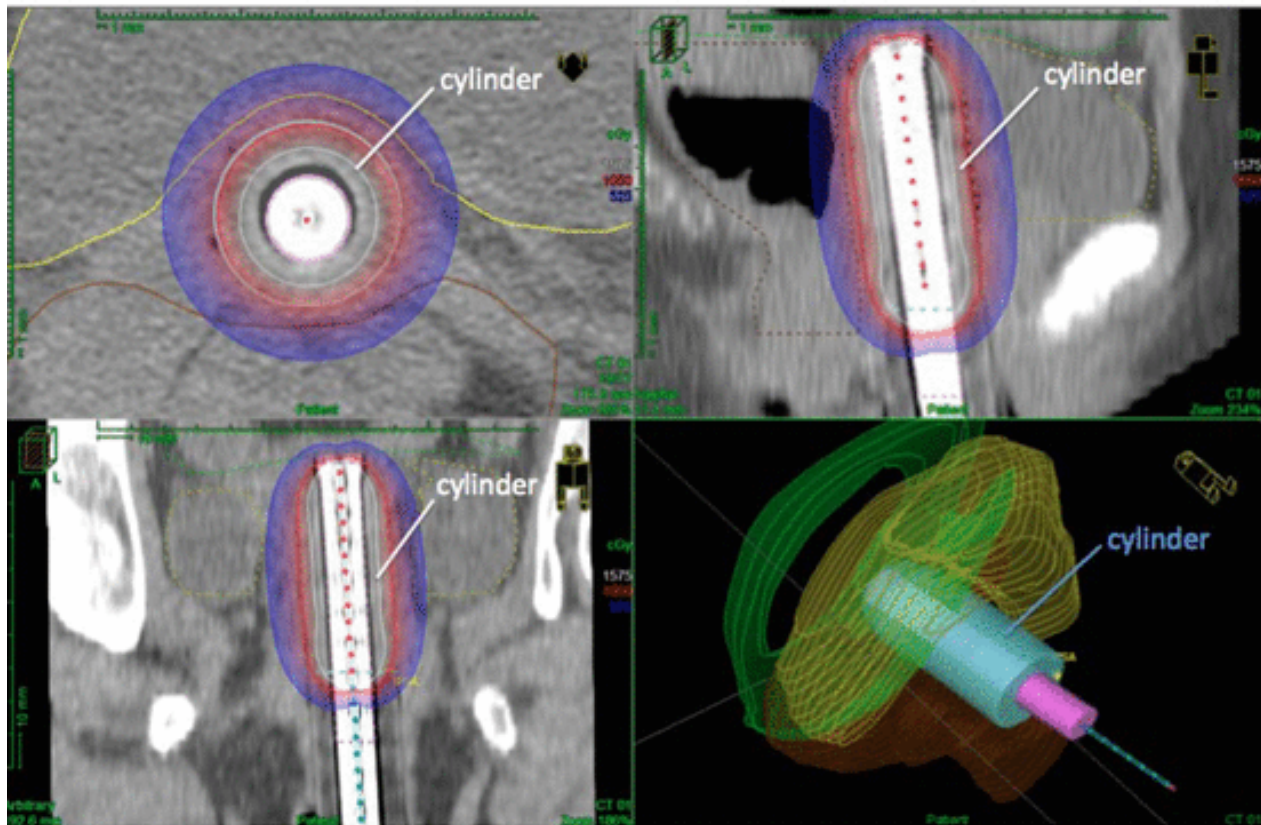
حساس به پرتو (رکتوم و مثانه) دز زیادی را دریافت می کنند که می تواند باعث بروز عواض جدی و حاد شود.

درمان کاشت بافتی (interstitial) نیز روش دیگر درمان براکی می باشد که برای درمان هایی که تومور به عمق های بیشتر (بیشتر از 5 میلیمتر) نفوذ کرده است مناسب می باشد که البته این روش درمانی تهاجمی تر (invasive) می باشد و از نظر تحمل برای بیماران مشکل تر می باشد. برای جلوگیری از این روش درمان تهاجمی و راحتی بیشتر بیمار برای درمان تومورهایی که تا عمق 1 سانتیمتر توسعه یافته اند، از سیلنדרهای چند کاناله استفاده می شود. با استفاده از این نوع سیلنדר، می توان یک توزیع دز ناهمگن بدست آورد و در تمام نواحی موکوس واژن می تواند دز پایین داشت مگر در ناحیه ای که تومور واقع شده است. لذا چنین نوع اپلیکاتور سیلندری می توان برای درمان تومورهایی که به صورت شعاعی یکنواخت نمی باشند و توزیع مکانی ناهمگنی دارند، مناسب باشد. مزیت دیگر این نوع اپلیکاتور کاهش دز اندام های حساس به پرتو (رکتوم و مثانه) می باشد که با تغییر بارگذاری کانال های مختلف آن تامین می شود.

سیلنדרهای چند کاناله (Multi Channel Vaginal Brachytherapy) نیز در درمان واژن استفاده می شوند. این سیلنדרها حاوی تعدادی کانال می باشد به طوری که کانال ها بصورت شعاعی، پیرامون یک کانال مرکزی) قرار می گیرند. اگرچه این اپلیکاتورها در درمان های براکی تراپی مورد استفاده قرار می گیرد اما دز دریافتی مثانه و رکتور یک مشکل اساسی در این درمان ها است. هدف از این اختراع، ایجاد ساختاری جدید از اپلیکاتور چند کاناله و افزودن حفاظ تنگستنی به آن و کاهش دز اندام های حساس در درمان سرطان سرویکس و اندومتر مانند رکتوم، مثانه وروده کوچک می باشد.

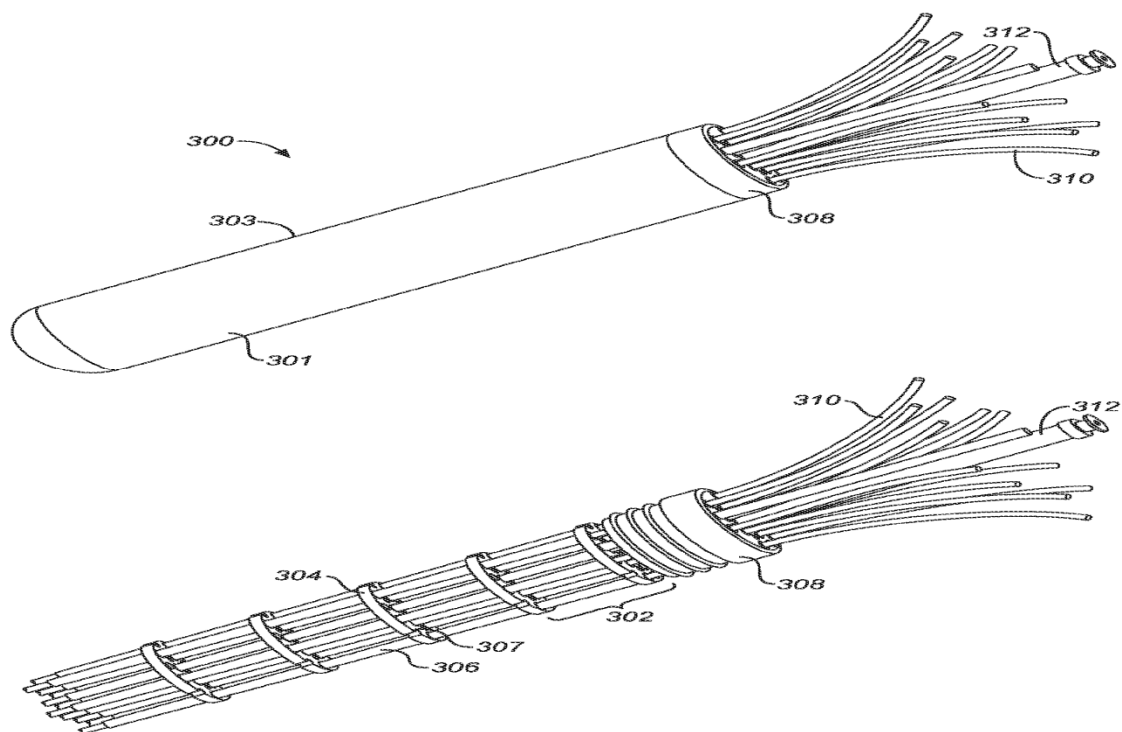
## شرح وضعیت دانش فنی پیشین

در درمان‌های گذشته جهت درمان براکی تراپی واژن از یک سیلندر تک کاناله استفاده می شد. ( همکنون نیز در بسیاری از مراکز برای درمان مخاط واژن و نیز کاف واژن ) از این نوع سیلندر استفاده می شود که بسته به سایز واژن قطرهای مختلف 1 ، 2 ، 2.5 ، 3 ، 3.5 سانتیمتر وجود دارد . چون مخاط واژن به سطح سیلندر نزدیک است ، اگر تومورها در عمق واقع شده باشند ، دز مخاط واژن بعلت مجاورت و نزدیکی به سیلندر خیلی افزایش می یابد و همچنین دز ارگانهای حساس ( رکتوم و مثانه ) نیز در صورت دریافت دز مناسب و کافی در هدف افزایش می یابد و محدود کننده افزایش دز براکی تراپی می باشند . شکل یک سیلندر تک کاناله و نحوه توزیع دز رادر مقاطع مختلف نشان می دهد.

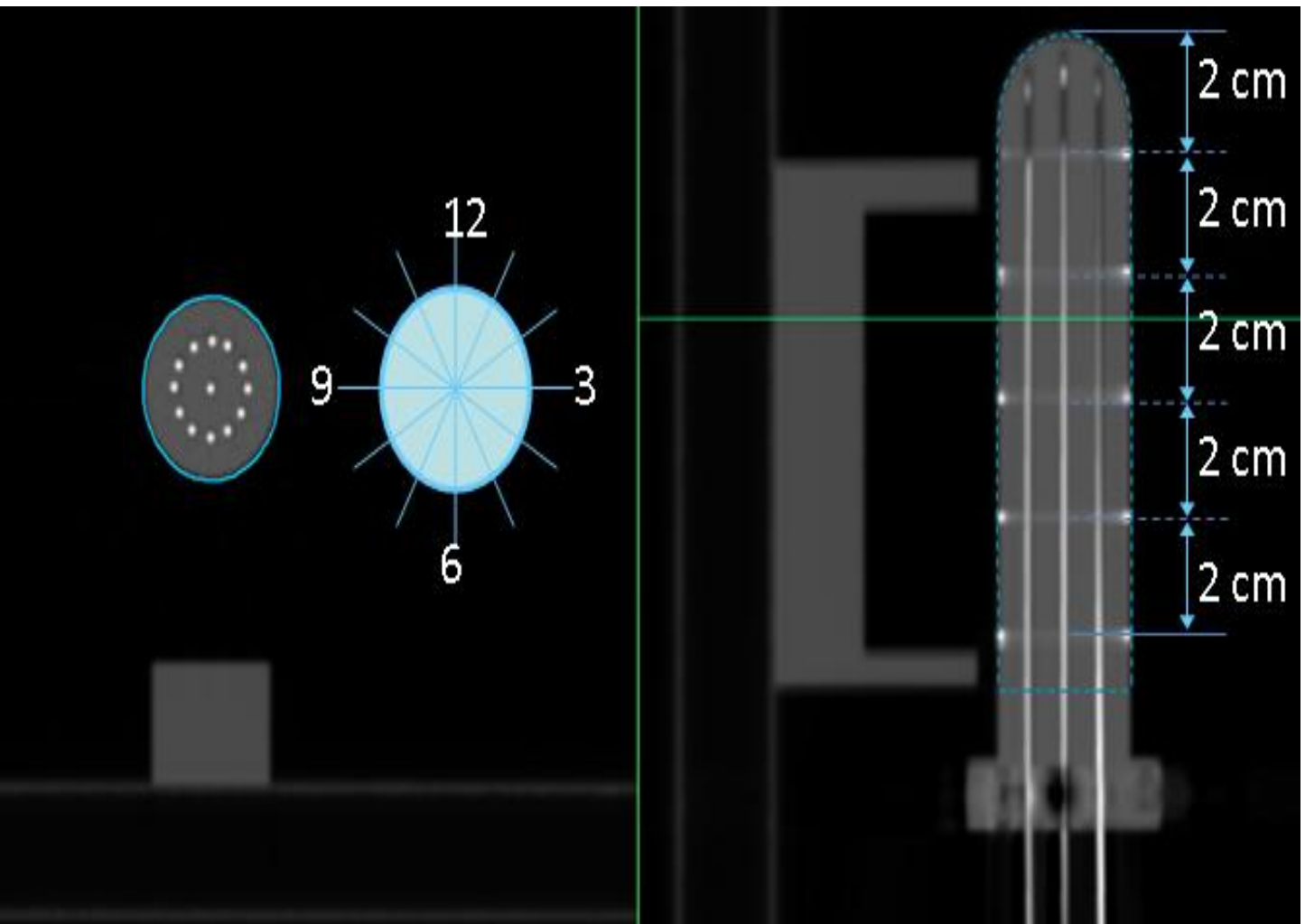


شکل 1. سیلندر تک کاناله و نحوه توزیع دز

2) همانطور که در شکل (2و3) پیداست با وجود اپلیکاتور چند کاناله نیز شکل درمان تومورهای Deep sited و نیز Non Circumferential ساده تر گشته است و می توان دز تومور را با استفاده از آن افزایش داد . ولی با این وجود باز، امکان کاهش دز رکتوم ، مثانه و روده با افزایش دزهدف وجود ندارد که عامل محدود کننده دز حجم هدف می باشند .

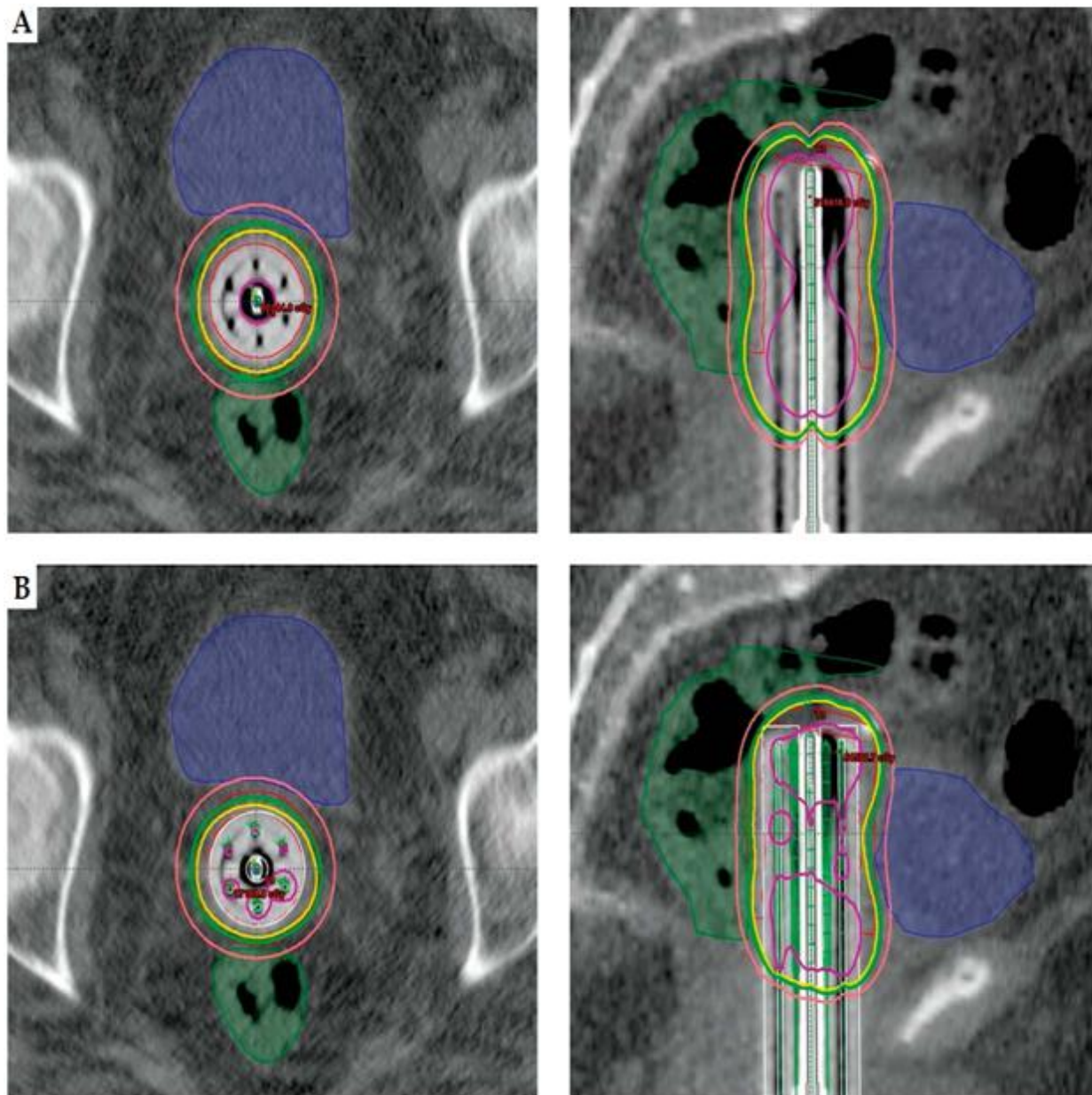


شکل 2. ساختار اپلیکاتور چند کاناله را نشان میدهد.



شکل 3. ساختار اپلیکاتور چند کاناله

شکل 4 توزیع دزهای حاصل از سیلندرهای تک کاناله و چند کاناله را نشان میدهد.



**شکل 4:** توزیع دز حاصل از سیلندرهای تک کاناله (A) و چند کاناله (B) در راستای عرضی و جانبی. دز تجویزی 7 گری با رنگ زرد، دز 6/3 گری (90 درصد دز تجویزی) با رنگ سبز، دز 4/9 گری (70 درصد دز تجویزی) با رنگ صورتی و دز 14 گری (200 درصد دز تجویزی) با رنگ قرمز نشان داده

شده است. قابلیت سیلندر چندکاناله در ایجاد دز ناهمگن، کاملاً مشهود است.

برخی از منابع مورد استفاده جهت انجام این پروژه به شرح زیر می باشد:

1. Khan FM. The Physics of Radiation Therapy. 4th ed. Lippincott Williams & Wilkins; Philadelphia 2010.
2. Borg J and Rogers DW. Monte Carlo calculations of photon spectra in air from  $^{192}\text{Ir}$  sources. NRC Report PIRS-629r. Ottawa, ON: NRRC; 1990
3. Karaiskos P, Angelopoulos A, Sakelliou L, Sandilos P, Antypas C, Vlachos L, *et al.* Monte Carlo and TLD dosimetry of an  $^{192}\text{Ir}$  high dose-rate brachytherapy source. *Med Phys* 1998; 25: 1975-84.
4. Nath R, Anderson LL, Luxton G *et al.* Dosimetry of interstitial brachytherapy sources: Recommendations of the AAPM Radiation Therapy Committee Task Group No. 43. American Association of Physicists in Medicine. *Med Phys* 1995; 22: 209-34.
5. Berenguer Serrano R, Rivera Giménez M, Núñez Quintanilla A and Gutiérrez Pérez M, Evaluación de la dosimetría de una fuente de Ir-192 de alta tasa en un medio con dispersión incompleta mediante cálculo de Monte Carlo, *Revista de Física Médica* 2006; 7:107-112.
6. Taylor RE, Rogers DW. An EGSnrc Monte Carlo calculated database of TG-43 parameters. *Med Phys* 2008; 35: 4228–4241.
7. Daskalov G, Löffler E and Williamson J, Monte-Carlo aided dosimetry of a new high dose-rate brachytherapy source. *Med Phys* 1998; 25:2200-2208.
8. Sellakumar P, Kumar AS, Supe SS *et al.* Evaluation of dosimetric functions for Ir-192 source using radiochromic film. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research* 2009; 1862–1866.
9. Lechman E, Chattopadhyay N, Cai Z, Mashouf S, Reilly R, Pignol JP. Implications on clinical scenario of gold nanoparticle radiosensitization in regards to photon energy, nanoparticle size, concentration and location. *Phys Med Biol* 2011; 56: 4631-4647.

ارائه راه حل برای مشکل فنی موجود همراه با شرح دقیق و کافی و یکپارچه اختراع

برای حل مشکلات موجود و جلوگیری از افزایش دز رکتوم و مثانه و همچنین مخاط واژن هنگامی که تومور در عمق زیادتر از 5 میلی متر واقع شده است بخصوص برای تومورهایی که بصورت **Non Circumferential** هستند **Directional shield** جهت درمان **Directional Brachytherapy** می تواند موثر و مفید باشد .

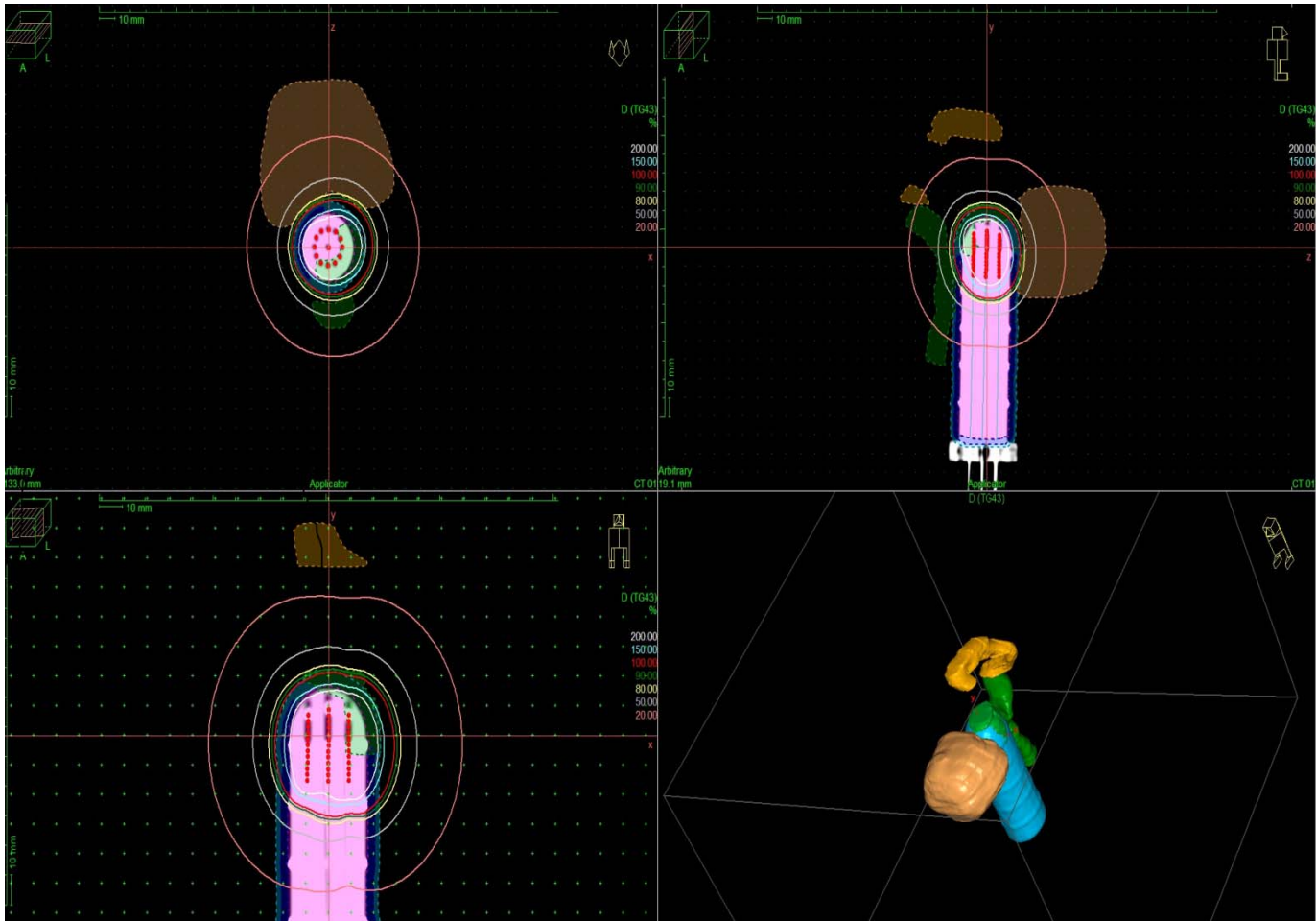
بدین منظور حالت‌های متفاوت از شیلد و شکل آن همچنین قطر و دهانه هر کانال با استفاده از شبیه سازی مونت کارلو بدست آمد ( شکل‌های 5 و 6 ) و توزیع دز حاصله از هرکدام از طراحیها بدست آمد و نهایتا با توجه به پوشش دز مناسبتر و نیز قسمت شیلد کمتر با استفاده از تنگستن نسبت به سرب ( دانستیته تنگستن 19/4 و دانستیته سرب 11/3) می توان از این نوع شیلد جهت درمان‌های خاص تومورهای واژن ( عمق بیشتر از 5 میلی متر و بصورت نامتقارن ) استفاده نمود بدون اینکه دز رکتوم و مثانه افزایش یابد .

از طرفی این شیلد بخصوص برای براکی تراپی با چشمه کبالت که دارای انرژی بیشتر از ایریدیم می باشد (1/25 مگا الکترون ولت نسبت به 340 کیلو الکترون ولت) بسیار مناسب است و می تواند باعث حفاظت بیشتر رکتوم و مثانه شود .

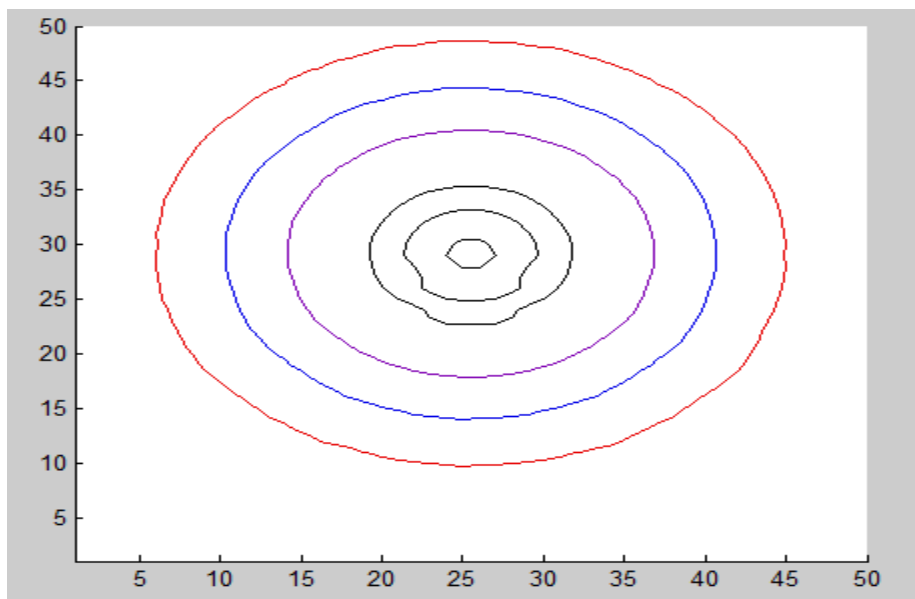
لازم بذکر است همکنون بدلیل نیمه عمر بالاتر سورس کبالت (5/26 سال) نسبت به سورس ایریدیم (74 روز) و نیز مشکلات تعویض سوس در ایران از دستگاه‌های براکی تراپی با چشمه های کبالت استفاده می شود که بدلیل انرژی بالاتر می تواند سبب افزایش دز ارگانهای حساس شود .

لذا با کمک این نوع اپلیکاتور می توان مشکل فوق را مرتفع نمود .

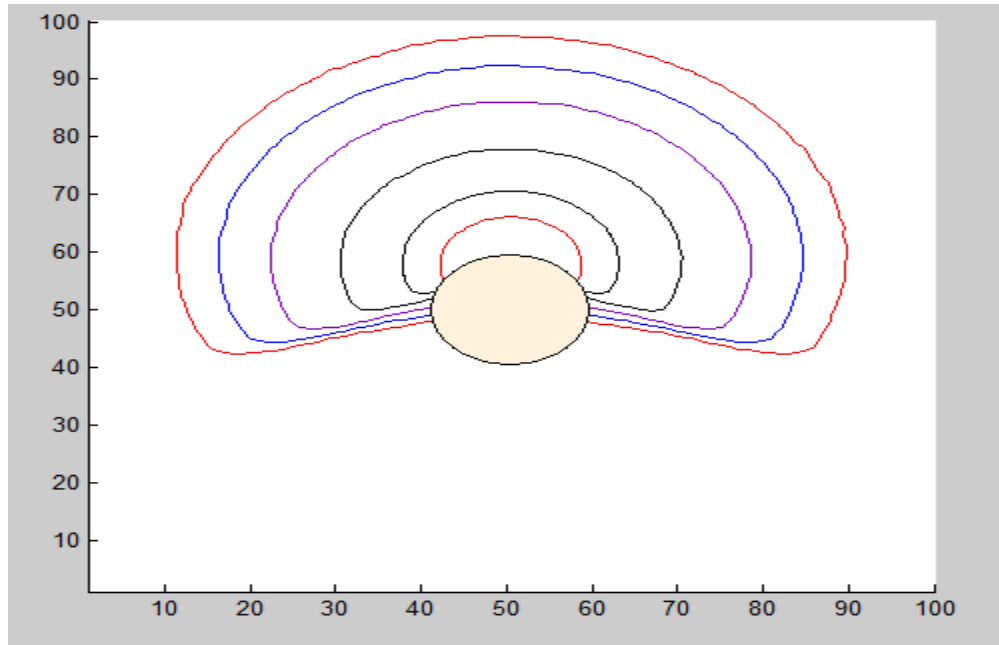




شکل 5: نماهای متفاوت از توزیع دز اپلیکاتور چند کاناله و موقعیت ارگانهای حساس به پرتو ( مثانه، رکتوم و روده) و همچنین مقدار دز رسیده به آنها و حجم هدف.



شکل 6 : طراحی و محاسبات توزیع دز مونت کارلو در یک اپلیکاتور هفت کاناله



شکل 7 : طراحی و محاسبات توزیع دز مونت کارلو در اپلیکاتور با طراحی شیلد تنگستن .

### مزایای اختراع

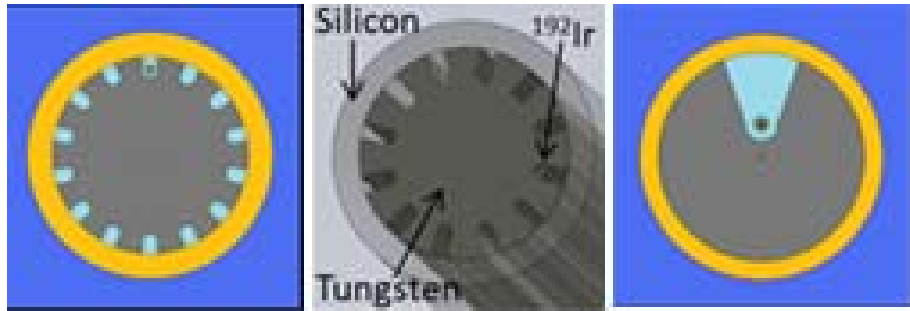
1. همانطور که از شکل‌های 6 و 7 که با استفاده از نتایج مونت کارلو بدست آمده است مشاهده می شود با استفاده از این نوع اپلیکاتور که شیلد در آن طراحی شده است می توان دز رسیده به ارگانهای حساس ( روده، رکتوم و مثانه) رادر هنگام برآکی تراپی کانسر واژن بطرز چشمگیری کاهش داد ودر نتیجه عوارض حاد بیمار را کاهش دادو حتی بتوان با افزایش دز حجم هدف ( که در حالت قبل امکان پذیر نبود) باعث کنترل بیشتر بیماری و جلوگیری از عود مجدد گردید.

2. مزیت دیگر این اختراع استفاده دو منظوره از آن می باشد. با طراحی قسمت وسط به دو صورت ( شیلد خاص و کانال مرکزی) می توان از این نوع اپلیکاتور برای هر دو نوع درمان که بیشتر ذکر گردید استفاده نمود. در صورتیکه تومور در عمق واقع نشده باشد ( کمتر از 5 میلی متر) و یا تومور بصورت قرینه واقع شده باشد می توان قسمت مرکز را که حاوی کانال مرکزی است گذاشت و بیمار را درمان نمود و در صورتیکه تومور در عمق بیشتر از 5 میلی متر واقع شده باشد و یا تومور بصورت غیرقرینه باشد می توان با جایگزین کردن قسمت مرکزی با شیلد طراحی شده خاص ، باعث کاهش دز رسیده به ارگانهای ذکر شده گردید.

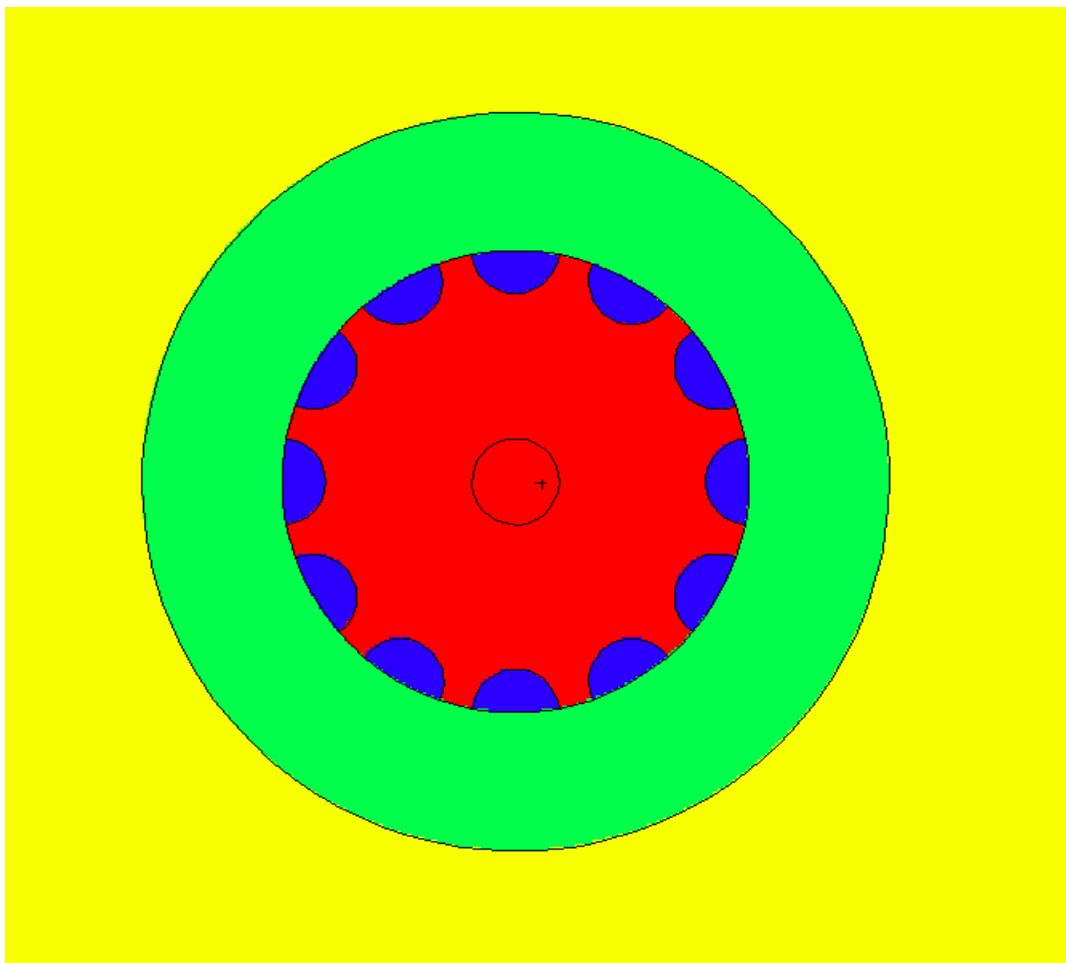
3. شیلد جهت دار که باعث کاهش چشمگیر دز می شود.

4. تاکنون چنین اپلیکاتور شیلد داری جهت برآکی واژن ساخته نشده است.

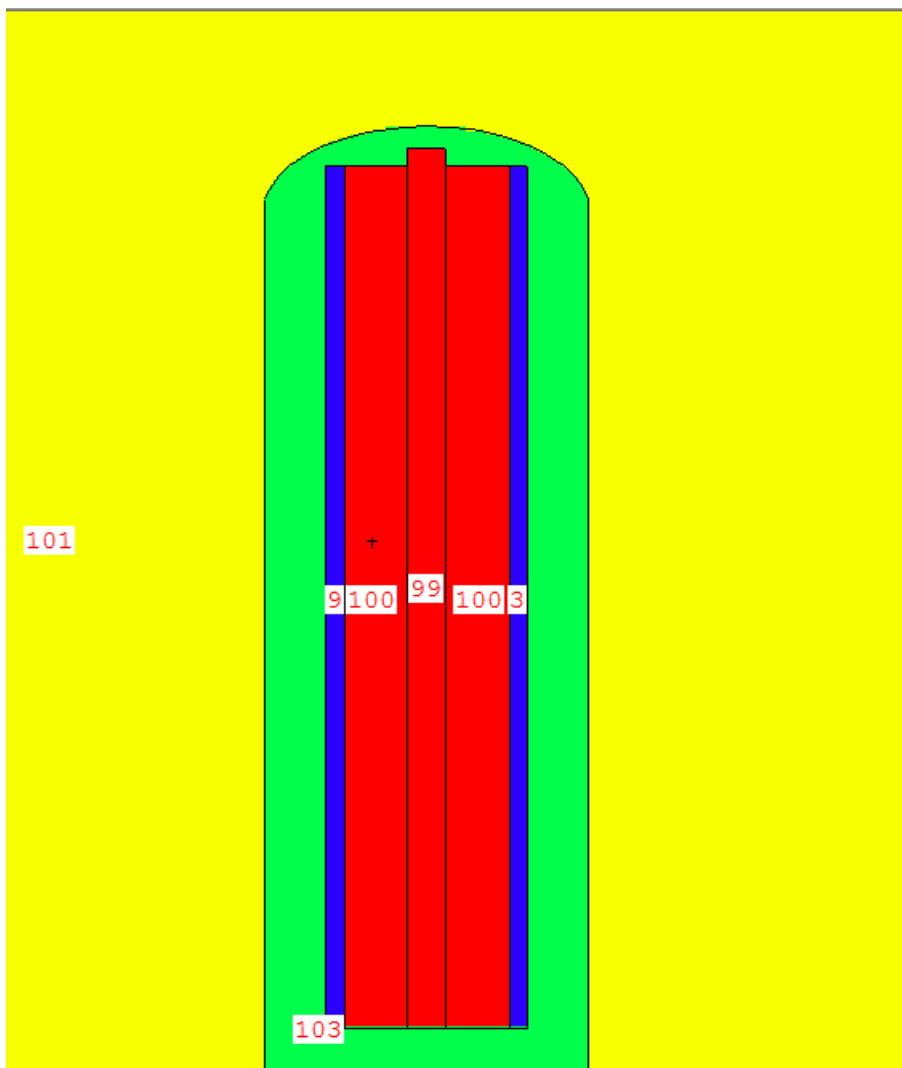
5. اندازه و تعداد کانالها نیز خاص این اپلیکاتور با استفاده از نتایج متونت کارلو بدست آمده است.



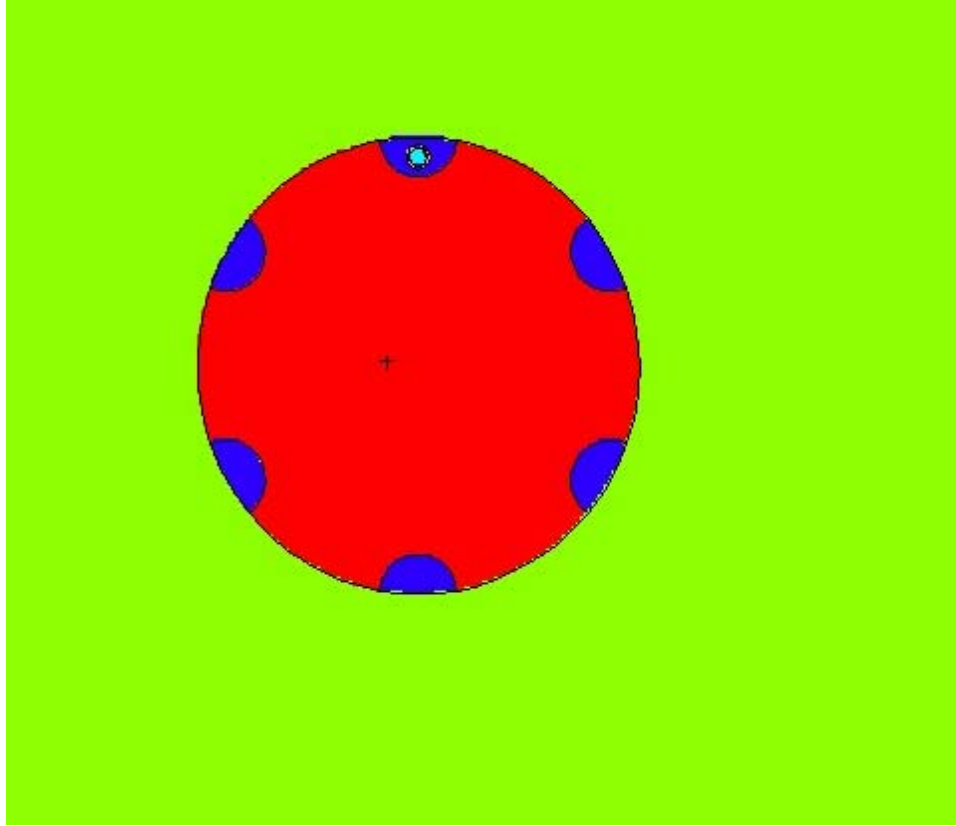
شکل 8: طراحی تعداد کانالها و نحوه ساختار هر کانال برای توزیع دز بهتر Directional برای سورس ایریدیم



شکل 9: نمای طراحی شده اپلیکاتور با هسته مرکزی، کانالها و شیلد تنگستن در نمای ترانسورس با استفاده از کد مونت کارلو



شکل 10 : نمای طراحی شده همان اپلیکاتور درنمای کرومال



شکل 11: نمایی طراحی شدبایش کانال و شیلد ساده

## روش اجرایی برای بکارگیری اختراع

### کاربرد اختراع

کاربرد این اختراع در مراکز رادیوتراپی دنیا که درمان براکی تراپی برای درمان کانسره‌های اندومترو واژن را انجام می دهند جهت حفظ بافت های سالم مانند روده، مثانه و رکتوم می باشد.

#### ادعاها :

1. اولین اپلیکاتور مولتی کانال با شیلدینگ جهت دار برای درمان کانسر واژن در دنیا
2. کاهش چشمگیر ارگانهای در معرض خطر ( رکتوم، مثانه و روده کوچک) با استفاده از این اپلیکاتور در درمان
3. قابلیت استفاده دوگانه با جابجایی قسمت مرکزی که آن را مناسب برای درمانهای تومورهای سطحی و متقارن و همچنین عمیق و غیر متقارن می کند.
4. انجام براکی تراپی با شدت تعدیل شده بصورت جهت دار
5. قابلیت استفاده برای هر دو نوع سورس براکی تراپی ایریدیم ( انرژی پایین تر) و کبالت با انرژی بالاتر را با یک اپلیکاتور دارد.