

## موارد استعمال ایزوتوپها در درمان سرطان

نگارش: دکتر اکبر بنکدار پور (رادیولوژیست)

### مقدمه

در ابتدا بوسیله دستگاه اتم شکن

### Cyclotron

ساخته شده‌اند. سپس در سال ۱۹۴۲ اولین رآکتور اتمی در دانشگاه شیکاگو بکار افتاد و تولید مقادیر زیاد ایزوتوپ را امکان پذیر ساخت. در سال ۱۹۴۶ طبق تصمیم کمیته انرژی اتمی امریکا محصولات رآکتور اتمی کریج در معرض استفاده عموم قرار گرفت از آن موقع اطباء و مخصوصا رادیولوژیستها که سابقه ۵۰ سال تجربه در استعمال مواد رادیواکتیو را داشتند ایزوتوپ هارا در تشخیص و درمان امراض و مخصوصا مداوای سرطانها بکار بردند. رشته‌های از طب را که با ایزوتوپها سرو کار دارد بنام طب اتمی یا نوکلر

(Atomic or Nuclear Medicine)

مینامند.

ما در اینجا از موارد استعمال ترکیبات اتمی در تشخیص امراض ویا درمان بیماریهای خوش خیم مانند هیپرتیروئیدیسم بحثی نمیکنیم و فقط بطور اختصار موارد استعمال ایزوتوپها را در درمان سرطانهای مختلف ذکر مینمائیم.

شرح استعمال ترکیبات اتمی در درمان سرطان.

ایزوتوپها عناصری هستند که دارای نمره اتمی همانند و اوزان اتمی مختلف میباشند. چنانکه اکسیژن دارای سه ایزو-توپ است. نمره اتمی آنها ۸ ولی وزن اتمی آنها بترتیب ۱۶ - ۱۷ و ۱۸ میباشد. مس دارای دو ایزوتوپ است که نمره اتمی آنها ۲۹ ولی وزن اتمیشان ۶۳ و ۶۵ است.

ایزوتوپهای يك عنصر دارای تعداد پروتونهای مساوی و نوترونهای مختلف میباشند. تاکنون در حدود سیصد ایزوتوپ ثابت و تقریبا هشتصد ایزوتوپ مصنوعی رادیواکتیو شناخته شده‌اند. ایزوتوپهای يك عنصر از نظر فیزیکی متفاوت اند ولی خواص شیمیائی آنها همانند است.

ایزوتوپها عناصری هستند که دارای نمره اتمی مختلف و وزن اتمی مساوی میباشند. این عناصر از نظر شیمیائی باهم اختلاف دارند ولی وزن اتمی آنها همانند است. مثلا آرگون دارای نمره اتمی ۱۸ و وزن اتمی ۴۰ - پتاسیم دارای نمره اتمی ۱۹ و وزن اتمی ۴۰ و کلسیم دارای نمره اتمی ۴۰ میباشند و اینها ایزوتوپها هم دیگر هستند.

ایزوتوپهای مصنوعی دارای خاصیت رادیواکتیویته میباشند. این عناصر

رادیوآکتیو ( $^{60}\text{Co}$ ) در تومورها و یا کاشتن دانه های طلای رادیو آکتیو ( $^{198}\text{Au}$ ) و سیمهای تانتالوم ( $^{182}\text{Ta}$ ) برای درمان سرطان مثانه .

ب - تزریق محلول ایزوتوپ در داخل نسج مانند زرق طلائی رادیوآکتیو کولوئید برای درمان سرطان پروستات و سرطان کول رحم .

ج - وارد ساختن ایزوتوپ در حفره های طبیعی بدن بوسیله اپلیکاتور های مخصوص - از آنجمله است بکار بردن کبالت رادیوآکتیو در درمان سرطان کول رحم بوسیله اپلیکاتورهای مشابه آنچه در رادیوم تراپی استعمال میشود .

کبالت را در درمان سرطان مثانه نیز بهمین کیفیت بکار میبرند .

د - تزریق محلول رادیوآکتیو در حفره های بدن مانند وارد ساختن طلای رادیوآکتیو کولوئید در حفره صفاق برای درمان متاستاز های کانسر تخمدان و همچنین تزریق طلا در حفره جنب برای درمان کانسر های پلور .

۳ - استعمال ایزوتوپها برای پرتودرمانی خارجی .

کبالت وسی زیوم  $^{132}\text{Cs}$  را بصورت بمب کبالت و بمب سی زیوم در درمان سرطان ها استعمال مینمایند چون راجع به بمب کبالت در مقاله دیگری بحث شده است در اینجا بهمین مختصر اکتفا میشود .

اینک که بطور اختصار طرق مختلفه استعمال ایزوتوپها را در درمان کانسر

مواد اتمی به سه طرز در درمان سرطانها بکار میرود .

۱ - متراکم ساختن ایزوتوپ در عنصر یا نسوج مورد نظر ، پس از خورائیدن یا تزریق آن

۲ - وارد کردن مستقیم ایزوتوپ در قسمت مطلوبه بدن .

۳ - استعمال ایزوتوپها برای پرتو درمانی خارجی .

۱- متراکم ساختن ایزوتوپ در عضو یا نسوج مورد نظر پس از خورائیدن و یا تزریق آن .

نمونه بارز این طریقه درمانی استعمال ید رادیوآکتیو در معالجه بیماری باز دو است که از موضوع گفتار ما خارج است. لیکن ید رادیوآکتیو برای درمان سرطان های تیروئید در تحت شرایط خاصی بکار برده میشود که بعدا ذکر خواهد شد. همچنین فسفر رادیوآکتیو ( $^{32}\text{P}$ ) را برای تداوی پاره ای از بیماریهای خونی مانند هیپرگلوبولی ولوسمی ها استعمال مینمایند .

۲ - وارد کردن مستقیم ایزوتوپ در قسمت مطلوبه بدن .

ایزوتوپها را بچهار طریق میتوان در بدن وارد ساخت و از خاصیت رادیو آکتیویته آن برای درمان سرطانها استفاده نموده ذیلا این چهار طرز درمانی مختصرا شرح داده میشود .

الف - کاشتن بصورت جامد در نسوج بدن . مانند استعمال سوزنهای کبالت

ها شرح دادیم بی‌مناسبت نیست بیماریهای خاصی را که با ایزوتوپها درمان میشوند يك يك ولی بطور خلاصه مورد بحث قرار دهیم .

قبل از وارد شدن باصل مطلب لازمست متذکر شوم چون طب اتمی شعبه فوق‌العاده جوانی از طب‌رانشکیل میدهد هنوز موارد استعمال قاطمی بجز چندمورد پیدانکرده است و امید میرود در آتیۀ نزدیکی این دانش نوری مراحل تکامل را پیماید و عالم پزشکی بتواند کار از نیروی اتمی برای مبارزه با بیماریها بعنوان حربۀ قاطمی استفاده نماید .

### درمان سرطان تیروئید بوسیله یدرادیو آکتیو

معالجه اساسی سرطان تیروئید عبارت از تیروئید کتومی کامل است . در بعضی از سرطانهای غیر قابل عمل تیروئید میتوان از یدرادیو آکتیو استفاده نمود . بطور کلی آن دسته از تومورهای تیروئید که دیفرانسیه هستند و فولیکول های آنها از ماده کولوئیدی پر شده اند بیشتر از تومورهای آنا بلاستیک یدرادیو آکتیو را در خود جمع مینمایند . بنا براین قدم اول در درمان سرطانهای غیر قابل عمل (یعنی آنهاییکه نتوان تیروئید کتومی کامل برایشان انجام داد) عبارت از يك بيوپسی است که نوع بافت شناسی تومور را مشخص نماید . زیرا در حال حاضر گو اینکه بافت شناسی تومور بطور قطع قابلیت سرطان را برای

جذب یا عدم جذب یدرادیو آکتیو تعیین نمینماید ولی بهترین وسیله موجود است که میتوان با کمک آن در این مورد حدس مقرون بحقیقت زد . در این موقع برای اینکه یدرادیو آکتیو در تومور جذب شود باید تیروئید سالم غیر تومورال را از کار انداخت و برای منظور اخیر قسمت سالم تیروئید را با عمل جراحی بر میدارند و یا اینکه با یدرادیو آکتیو آنرا از کار میاندازند . این عمل را از انداختن تیروئید (Thyroid ablation) میگویند . مقدار یدرادیو آکتیو که لازمست تا غده تیروئید را از کار بیاندازد در حدود ۸۰ میلی کوری است . دوسه هفته پس از تیروئید کتومی ویا ۶ هفته پس از اینکه تیروئید را با  $I^{131}$  از کار انداختیم باید يك دوز آزمایشی (Test dose) به بیمار بدهیم و مقدار جذب یدرادیو آکتیو را بوسیله تومور اندازه بگیریم . اگر این آزمایش نتیجه اش رضایت بخش بود (جذب ید باید بیش از ۲۰ درصد دوز آزمایشی در هر گرم تومور باشد) میتوان دوز درمانی را به بیمار داد .

اگر نتیجه آزمایش از نسبت فوق خیلی کمتر بود باید بوسیله استعمال تیوراسل (Thiouracil) تیروتروپین (Thyrotropin) ویا يك دوره میکسدیم قدرت جذب یدرادیو آکتیو را بالا برده و سپس دوز درمانی را به بیمار داد که معمولا در حدود ۱۵۰ میلی کوری میباشد .

میلی کوری برای هر يك ميليون كلبول فرمز تجویز مینمایند . ما در دانشگاه تمپل فیلادلفیا تقریباً ۵ میلی کوری برای يك مرد معمولی و ۳ میلی کوری برای يك زن عادی استعمال مینمودیم و بر حسب چاقی یا لاغری بیمار يك یا دو میلی کوری از این مقدار کم یا بدان اضافه میکردیم . همه بیماران ما دارو را از راه خوراکی استعمال مینمودند ولی اگر از راه تزریق داخل وریدی بکار برده شود باید يك چهارم از مقدار آن کاسته گردد . بیماران را برای درمان سمپتوماتيك قبل از تجویز فسفر فصد میکنند سپس همه ماهه معاینه میشوند و در صورتیکه نتیجه مطلوبه حاصل نگردد دوز فوق را پس از ۳ ماه تجدید مینمایند . بهترین راهنما مقدار همتو-کریت بیمار میباشد . باید سعی کرد همتوکریت خیلی از ۵۰٪ بالاتر نرود . نکته خیلی مهم اینستکه برای تکرار دوز درمانی هرگز نباید منتظر بروز عوارض عروقی یا مفزی پولی سیتی شد بلکه بمحض بالا رفتن همتوکریت باید فسفر رادیو آکتیو را مجدداً تجویز کرد .

### درمان لوسمی های مزمن لنفوبئید

#### بوسيله فسفر رادیوآکتیو

رهبان طرفداران استعمال P۳۲ برای درمان لوسمی های مزمن asgood میباشد . باوجودیکه بنده پیرو مکتب مخالف وی هستم از نظر اهمیت موضوع عقیده asgood را در اینجا تشریح مینمایم . قبل از وارد شدن باصل مطلب خاطر

پس از ۲ تا ۳ ماه در صورتیکه تومور کاملاً از بین نرفته باشد مقدار مزبور را تکرار میکنیم و آنقدر ادامه میدهیم تا اثری از تومور باقی نماند . بدیهی است که امتحان خون و حال عمومی بیمار باید اجازه تکرار درمان را بدهد- سپس بیمار را هریکسال یا ۱۸ ماه یکدفعه بوسیله دوز آزمایشی امتحان میکنیم تا بازگشت مرض در صورت وقوع کشف گردد .

در خاتمه باید متذکر شوم که تومور های اناپلاستیک را شایسته است بوسیله رادیو تراپی (باکمک عمل جراحی یا بدون آن) درمان نمود و نباید I ۱۳۱ را در درمان اینگونه سرطانها بکار برد .

### درمان هیپرگلوبولی بوسیله فسفر رادیو آکتیو

این بیماری حد فاصل بین امراض خوش خیم و بیماریهای سرطانی خون میباشد . امروزه درمان پولی سیتی بوسیله فسفر رادیو آکتیو P۳۲ تعمیم کامل یافته است و اینجانب مدافع جدی آن میباشم . در درمان مرض میتوان رادیو تراپی - مواد شیمیائی مانند گاز موتارد و فسفر رادیوآکتیو بکار برد و اخیراً P۳۲ جانشین متدهای دیگر شده است . در هر مرکز طبی فرمول مخصوص برای تعیین دوز درمانی بکار میبرند . بعضی صد میکروکوری برای هر کیلو گرم وزن بدن (یعنی ۷ میلی کوری برای يك آدم طبیعی ۷۰ کیلو گرمی) استعمال میکنند و برخی يك دهم

پویس شکافی داده و بعدا مثانه را باز

میکنند . برای هر گرم از وزن تومور ها میلی کوری طلای رادیو آکتیو مستقیما داخل پروستات تزریق مینمایند . در اینجا نیز طلارا در محلول ۷۰ در صد ثورکان (Urokon) حل میکنند و معمولا ۱۲ سانتیمتر مکعب از محلول کولوئیدی طلا استعمال میگردد . گواینکه این نوع درمان سرطان پروستات بتازگی ابداع شده است لیکن نتایجی را که فلاکس در بیماران خود گرفته است بالنسبه رضایت بخش میباشد و امید میرود با تکمیل نقایص آن در سالهای آینده این متد درمانی در همه جا مورد استقبال قرار گیرد .

### درمان سرطان مثانه بوسیله ایزوتوپها از راه داخل حفره ای

ایزوتوپها را بسه طرز برای درمان سرطان مثانه استعمال مینمایند .

۱ - در طریقه اول که بوسیله هریس Harris فریدمن Friedman ولویبر Low-Ber استعمال شده است یک سوزن قوی کبالت را در داخل حفره مثانه وارد میسازند . برای این منظور لوله های لاستیکی مخصوصی را که شبیه به لوله فولی Fowly Catheter میباشد بکار میبرند . این نوع درمان شبیه مداوای سرطان کول رحم بوسیله رادیوم باکمک اپلیکاتور های مربوطه میباشد . دوز درمانی را که به تومور باید داده شود بخوبی میتوان محاسبه نمود و نتیجه آن نیز در سرطان های درجه اول مثانه خیلی

خوبست .

۲ - در طریقه دوم محلول ایزوتوپ را در کیسه های مخصوصی که در مثانه قرار داده میشود تزریق مینمایند و اخیرا آنرا در خود مثانه بطور مستقیم وارد میسازند . سردسته دانشمندانی که این طرز درمانی را بکار برده اند Smithers رادیو تراپیست انگلیسی میباشد . در آغاز دانشمند نامبرده سدیم رادیو آکتیو  $^{24}Na$  را بکار برد . و سپس برم رادیو آکتیو  $^{82}Br$  را در یک مرحله برای درمان استعمال نمود . پس از آن برم را در سه نوبت بفواصل یک هفته استعمال کرد . بعدا محلول برم رادیو آکتیو را در کیسه مخصوصی تزریق نمود و مدت درمان چهار روز بطول میانجامید . اخیرا Smithers محلول کولوئیدی طلای رادیو آکتیورا مستقیما در مثانه تزریق مینماید .

نکته مهم اینستکه فقط عده معدودی از بیماران میتلا به سرطان مثانه برای درمان داخل حفره ای بوسیله محلولهای ایزوتوپ مناسب میباشدند . زیرا تنها سرطانهای درجه اول مثانه را که از مخاط نگذشته اند و بعضله جدار مثانه نرسیده اند ممکنست چنین درمان نمود . در لندن فقط هشت در صد از بیماران در این مرحله مراجعه مینمایند ولی متاسفانه در ایران نسبت در صد سرطان های درجه اول مثانه خیلی کمتر از میزان فوق میباشد .

۲ - در این نوع درمان ایزوتوپ را که

ارزاتر است و استعمال آن نیز آن آسان بوده خطرات طلای رادیوآکتیو را برای طبیب و مریض ندارد .

### درمان سرطانها بوسیله کاشتن مواد رادیو آکتیو در تومور

کبالت و طلای رادیوآکتیو برای این منظور بالنسبه زیاد استعمال میشوند . اخیرا (Henschke) در نیویورک ایریدیوم رادیو آکتیو  $^{192}\text{Ir}$  را نیز که بصورت دانه هائی در نوار های نایلونی نگهداری میشوند بکار میبرد و در سایر شهرهای امریکا هم طرفدارانی پیدا کرده است . مواد دیگری مانند تانتالوم  $^{182}\text{Ta}$  سیزیوم  $^{137}\text{Cs}$  و غیره نیز استعمال میشوند. از بین این مواد سوزنهای کبالت بمقدار زیاد بکار میرود و اینجانب معتقدم بعلت ارزانی و بعضی مزایای دیگر بهتر است در ایران تممیم یابند سوزنهای کبالت خیلی شبیه سوزنهای رادیوم هستند ولی امتیاز درمانی بیشتری دارند . مثلا کبالت دارای دو گامافوتون بانرژیهای  $1170\text{KV}$  و  $1330\text{KV}$  میباشد در صورتیکه سوزنهای رادیوم دارای ۱۲ گامافوتون با انرژیهای خیلی مختلف (از  $184\text{KV}$  تا  $2198\text{KV}$ ) میباشد که از نظر فنی تولید مشکلاتی برای درمان صحیح مینماید . روی همین اصل انرژی متوسط کبالت با فیلتر تغییر نمی یابد ، در صورتیکه انرژی متوسط رادیوم با فیلترهای مختلف متفاوتست . انرژی متوسط کبالت برابر

بصورت دانه های ریز **grain** یا سیمهای قابل انعطاف **Wire** در آورده اند درمثانه میکارند . معمولا طلای رادیو آکتیو و تانتالوم را بدین منظور بکار میبرند . باید دانست که سرطان مثانه را ممکنست بوسیله پرتو درمانی خارجی با بمب کبالت یا بمب سیزیوم درمان نمود ولی موضوع از بحث کنونی ما خارج است . همچنین معالجه جراحی کانسر مثانه مورد بحث نیست و در این باره بمقالات و کتب مربوطه باید مراجعه شود .

### تزریق محلولهای کولوئیدی ایزوتوپها در درمان سرطانهای جنب و صفاق

داروئیکه بدین منظور استعمال میشود طلای رادیوآکتیو کولوئیدی است . معمولا ۱۰۰ الی ۱۵۰ میلی کوری از محلول آنرا پس از بزل مایع پلور یا اسیت تزریق مینمایند . باید این دارو توام باچند صد سانتیمتر مکعب سرم فیزیولوژیک در جنب صفاق تزریق گردد . نتیجه درمان در متاستاز های سرطان تخمدان که در حفره صفاق ایجاد شده باشند بالنسبه خوبست در سرطانهای پلور نیز گاهی نتایج مفیدی گرفته میشود . اینجانب نسبت بدرمان فوق خیلی خوش بین نیستم و معتقدم که برای تزریق داخل حفره صفاق و جنب شاید گاز مواتارد بهتر باشد . البته نه از نظر اینکه نتیجه درمانی بهتری گرفته میشود بلکه بعلت آنکه داروی اخیر خیلی