

اندازه گیری میزان دز دریافتی تخمدانها در بیماران تحت درمان

با پیشرفت زمان، کاربرد داروهای رادیواکتیو چه در امر درمان و چه در تشخیص رو به گسترش می‌باشد. همراه با این پیشرفت، نگرانی در مورد خطرات حاصل از تابشهای مواد رادیواکتیو برای بیماران و همچنین دیگر افراد و به ویژه فرزندان حاصل از بیماران تحت تابش این مواد نیز، رو به افزایش است. افزایش کاربرد این مواد علاوه بر تابش به بیماران، موجب افزایش تابش به عموم مردم می‌شود و این در حالیست که برآوردهای اخیر سازمان‌های بین‌المللی در مقایسه با قبل، احتمال ریسک بیشتری را نشان می‌دهد و به دین لحاظ حد تابشهای شغلی را کاهش داده‌اند (۲و۱). شواهد مربوط به سرطانزایی اشعه‌های یونیزان بسیار زیاد می‌باشد. از اولین گزارشهایی که این موضوع را مورد تأیید قرار داده است مربوط به گزارش **Stewart** در سال ۱۹۵۶ می‌باشد (۳). وی این نتایج را با توجه به مطالعاتی که در سالهای بین ۱۹۵۳ تا ۱۹۵۵ بر روی کودکانی که در اثر بیماری سرطان در انگلستان و ولز در سنین قبل از ده سالگی مردند و مادرانشان تحت آزمایشهای رادیولوژیکی قرار گرفته بودند، به دست آورد. او دریافت که ریسک سرطان در کودکانی که مادرانشان موقع بارداری مورد آزمایش رادیولوژیکی واقع شده بودند، تا سن قبلی از ده سالگی، دو برابر کودکانی است که چنین وضعیتی را نداشتند. **McMahon** نیز نتایج مشابهی را از مطالعات خود که بر روی کودکان شمال آمریکا انجام داده بود، ارائه کرد (۴). در مطالعه دیگری که تحت عنوان غربالگری آکسفورد شناخته شده است **OSCC (Oxford Survey of Childhood Cancers)** و در آن مطالعه بر روی کودکانی که تا سن شانزده سالگی در اثر سرطان در انگلستان مرده‌اند صورت پذیرفت، دریافتند که با افزایش مدت مطالعه، تعداد کودکانی که در اثر تابش مادرانشان در دوران بارداری مردند، کاهش یافته است (۵). **Kno** با مرور این مطالعه دریافت که حداکثر مرگ کودکان، در سنین بین ۴ تا ۷ سالگی می‌باشد (۶). نتایج روی حیوانات نیز مؤید این مطلب است که افزایش دز تابشی در دوران بارداری موجب افزایش ریسک سرطان نوزادان می‌شود (۷و۸). مطالعات مربوط به **Monson** و **Bithell** نشان دادند که ریسک سرطانهای با توده‌های جامد و خون تقریباً یکسان است (۹و۱۰) در حالی که مطالعات مربوط به نوزادان ژاپنی که والدین آنها مورد تابش حاصل از بمب اتمی قرار گرفتند، بیانگر آن است که تنها سرطانهای ایجاد شده، از نوع سرطان خون می‌باشد (۱۱و۱۲). آزمایشهای با رادیو داروها علاوه بر ریسک و خطر برای بیمار، برای همراهان و اطرافیان نیز می‌تواند خسارت‌زا باشد. در این صورت لازم است توجه مادرانی که دارای فرزندان شیرخوار هستند و یا کسانی که در مجاورت با او بسر می‌برند را به این موضوع جلب نمود. تخمین دز ارگانهای مختلف در روشهای پزشکی هسته‌ای از آن جهت که تعیین کننده مقدار دز مصرفی است، بسیار مهم می‌باشد. در این خصوص روشهای تئوریک مختلفی ارائه شده است، از آن جمله، پروتکل **MIRD (Medical Internal Radiation Dose Commitee)** است که توسط انجمن متخصصین پزشکی هسته‌ای آمریکا ارائه شده است (۱۳). براساس اظهارات **NRPB** تابش به جنین در خلال ده روز اول بارداری به جز زمانی که دز دریافتی تا حد چند ده میلی‌گری باشد، خطری در پی نخواهد داشت (۱۴). بنابراین، **NRPB** توصیه نموده است که با توجه به خطرات حاصل از بکارگیری این گونه پروسیجرها، در دوران بارداری بایستی پرهیز شود.

(ARSAC (Substance Radioactive of Administration Committee Advisory

توصیه می‌نماید بیماران زن پس از اعمال این روشها، حداقل برای دوره مشخصی که توسط این سازمان ارائه شده است از مقاربت‌هایی که منجر به بارداری می‌شود، خودداری نمایند(۱۵). مطالعات به عمل آمده بر روی زنان بیمار تحت آزمایشهای رادیوایزوتوپ به منظور بررسی تأثیر بر روی تخمدانها و بالتبع کودکان حاصل از این زنان، بسیار محدود می‌باشد. اگر چه بعضی مطالعات تأثیرات طولانی مدت را انکار نموده‌اند(۱۶و۱۷)، لیکن نیاز به بررسیهای بیشتر ضروری می‌باشد. این مطالعه با هدف تعیین مقدار دز تخمدانها در زنان بیمار تحت درمان با ید رادیواکتیو می‌باشد. تعیین میزان دز دریافتی می‌تواند راهنمای خوبی برای توصیه‌های بعدی باشد.

روشها

تعداد ۵۸ نفر از زنانی که به ترتیب از تاریخ شروع مطالعه به بخش گاما کمرای بیمارستان سیدالشهدا برای درمان سرطان تیروئید به طریقه ید درمانی مراجعه نموده‌اند، انتخاب و سپس با استفاده از روش دزیمتری با **TLD** میزان دز دریافتی تخمدانهای آنها در مدت قرنطینه (۷۲ ساعت) اندازه گیری گردید(۱۸). تعداد بیماران دارای سن کمتر از چهل و پنج سال ۴۱ نفر و بالاتر از چهل و پنج سال ۱۷ نفر بودند. در این مطالعه دزیمتری با استفاده از دو **TLD** که به شکل دیسک‌های دایره‌ای هستند و در کارتهای مخصوص نصب و مجموعاً در یک بچ پلاستیکی قرار می‌گیرد، انجام گردید. دیسکها در محل تخمدانها نصب بوده و بدین طریق دز دریافتی تخمدانهای بیمار اندازه‌گیری گردید. موقع ترخیص بیمار **TLD** های مربوط به ایشان در یک پلاستیک مجزای علامت گذاری شده قرار داده شده و در ظرف معینی تا موقع خواندن نگهداری گردید. به منظور کالیبره نمودن دستگاه **TLD Reader** از تعداد ۲۷ عدد **TLD** استفاده شد. تعداد دو عدد نیز برای تعیین حساسیت استفاده گردید. کلیه آشکار سازها که برای آزمایش، کالیبراسیون و تعیین حساسیت بکار رفتند، قبل از انتقال به محل بیمارستان، برای حذف دز ذخیره شده در آنها، با شرایط کاملاً یکسان، به وسیله کوره **Carbolite** با شرایطی که در دستورالعمل ارائه شده توسط شرکت سازنده آنها مشخص شده، تخلیه گردیدند. سپس **TLD** ها به محل بیمارستان منتقل و در ظرف مناسبی نگهداری گردید. **TLD** های مورد استفاده برای کالیبراسیون و تعیین حساسیت در طول آزمایش در محل بیمارستان، در شرایط مشابه با **TLD** های مورد استفاده برای نصب به بیمار واقع گردیدند. پس از اتمام اندازه گیریها، کلیه **TLD** ها به محل قرائت (محل دستگاه **TLD Reader**) برای کالیبره نمودن دستگاه و اندازه‌گیریها منتقل گردید. پس از کالیبره نمودن دستگاه، انجام تست حساسیت و اعتماد از مقدار اندازه گیری، آشکار سازهای مورد استفاده برای بیماران توسط دستگاه مورد بررسی و دز ذخیره شده در آنها که همان دز دریافتی بیماران بوده است، اندازه‌گیری گردید.

اطلاعات به دست آمده در نرم‌افزار **SPSS** با روش آماری **T-test** بررسی شد. نتایج

ضرایب کالیبراسیون و میزان دز زمینه مربوط به هر یک از کانالهای اندازه‌گیری، با استفاده از کارتهای کالیبراسیون به دست آورده شد. پس از اعمال این پارامترها، در برنامه کامپیوتری دز ذخیره شده در هر یک از

آشکارسازهای مربوط به هر یک از بیماران، توسط دستگاه قرائت (**TLD Reader**) اندازه‌گیری گردید. همان گونه که قبلاً ذکر شد، هر یک از کارتها حاوی دو آشکارساز بودند. بنابراین، دز هر یک از بیماران توسط دو آشکارساز اندازه‌گیری گردید. حداکثر تفاوت دز اندازه‌گیری شده بین دو آشکارساز هر بیمار ۱۸ درصد بوده است. به منظور تعیین دز هر بیمار، متوسط مقدار اندازه‌گیری شده توسط دو آشکارساز به عنوان دز هر بیمار در نظر گرفته شد. مقدار ماده رادیواکتیو مصرف شده برای هر بیمار بین ۱۰۰ تا ۳۰۰ میلی‌کوری می‌باشد. به منظور مقایسه میزان دز دریافتی بین بیماران، مقدار دز دریافتی به ازاء هر میلی‌کوری داروی مصرف شده محاسبه و ملاک بررسی قرار گرفت. مقادیر حاصل در جدول ۱ ارائه گردیده است. در این جدول مقدار میانگین دز دریافتی مربوط به بیماران زیر ۴۵ سال و بالای ۴۵ سال بطور مجزا همراه با تعداد بیماران در هر گروه سنی و انحراف معیار مربوط به آنها ارائه شده است. دز دریافتی در گروه سنی زیر ۴۵ سال به ازاء هر میلی‌کوری داروی مصرفی $1/8$ $4/3$ میلی‌راد و در گروه سنی بالای ۴۵ سال $2/1$ $3/9$ میلی‌راد به دست آمده است.

بحث

همان گونه که از نتایج مشاهده می‌شود، متوسط دز دریافتی به ازاء هر میلی‌کوری 131I استفاده شده برای بیماران زن زیر ۴۵ سال، برابر $1/8$ $4/3$ میلی‌راد و در سنین بالاتر $2/1$ $3/9$ میلی‌راد به دست آمد. با استفاده از روش آماری **T-test** و مقایسه میانگین دو مقدار حاصل برای دو گروه سنی، تفاوت معنی‌داری بین دو مقدار میانگین به دست نیامد ($P > 0.05$). به عبارت دیگر، تفاوتی بین دز دریافتی به ازاء هر میلی‌کوری داروی مصرفی در گروه‌های سنی مختلف وجود ندارد. تفاوت حاصل می‌تواند زائیده عوامل متعددی، به ویژه نحوه دفع و تخلیه ادرار بیماران باشد. هر چه تکرار ادرار بیشتر و سریعتر باشد، دفع رادیواکتیو تخلیه شده در مثانه بطور مؤثرتر صورت پذیرفته و بنابراین، دز تخمدانها نیز کمتر خواهد بود. نیمه عمر بیولوژیکی 131I در بدن انسان حدوداً ۱۵ روز است. این موضوع بدین معنی است که ۱۵ روز پس از ورود ماده رادیواکتیو 131I نصف آن از بدن تخلیه می‌شود. مدت زمان اندازه‌گیری دز دریافتی تخمدانها در این مطالعه سه روز بوده است. از طریق محاسبه می‌توان میزان دز دریافتی کلی به ازاء هر میلی‌کوری را به دست آورد. این مقدار تا دفع تقریباً کامل ماده رادیواکتیو از بدن در گروه سنی اول ۲۵ میلی‌راد و در گروه سنی دوم ۲۳ میلی‌راد می‌باشد. میزان دز محاسبه شده با روش توضیح داده شده در این تحقیق منحصراً مربوط به پرتوهای گامای ساطع شده از رادیو داروی مصرف شده به وسیله بیمار است. لازم به ذکر است اگر چه اندازه‌گیری پرتوهای گاما دقیقاً دز مربوط به تخمدانها نیست بلکه مربوط به سطح پوست بدن بر روی تخمدانهاست لیکن این تقریب تغییر چندانی در میزان دز جذبی تخمدانها ایجاد نمی‌نماید زیرا عمق تخمدانها در بدن از سطح پوست در حدی نیست که موجب خطای قابل‌ذکری شود. تضعیف پرتوهای گامای 131I با انرژی 364keV به ازاء هر سانتیمتر بافت نرم است، در صورتی که میزان دز واقعی دریافتی را بخواهیم، بایستی دقت نمود که 131I علاوه بر پرتو گاما، پرتو بتا نیز ایجاد می‌نماید. دیاگرام واپاشی 131I بسیار پیچیده است، لیکن در $87/2$ درصد از حالات واپاشی از طریق تابش یک فوتون گاما با انرژی 364KeV و یک ذره بتا با انرژی 608KeV (مجموعاً 976KeV) صورت می‌پذیرد. بنابراین، دز دریافتی تخمدانها

مجموع دز حاصل از پرتو گاما و بتا می‌باشد. دز تابشی پرتوهای حاصل از واپاشی واپاشی ^{131}I با توجه به عمق نفوذ آنها که حدود سه میلی‌متر است، قابل اندازه‌گیری نمی‌باشد. لازم به ذکر است تنها آن بخش از تابشهای بتا می‌تواند موجب افزایش دز تخمدانها شود که ماده رادیواکتیو در این ارگان وارد شده یا در مجاورت آن باشد. در صورتی که بخواهیم میزان دز مربوط به تابش بتا را نیز در نظر بگیریم، لازم است با استفاده از روش ارائه شده توسط (MIRD ۱۳) یا با کاشت TLD در داخل بافت مربوطه (تخمدانها) اینکار را انجام دهیم. در این تحقیق تنها دز مربوط به تابشهای گاما در نظر گرفته شده است و فرض شد میزان دز مربوط به بتا با توجه به آن که منحصراً مربوط به مقدار ماده رادیواکتیوی است که به داخل تخمدانها از طریق جریان خون و متابولیسم منتقل شده است که در مقایسه با تابش گاما زیاد نمی‌باشد. ریسک مزمن حاصل از تابشهای یونیزان، سرطان و اثرات ژنتیکی می‌باشد. تابشهای یونیزان گاما که در اثر واپاشی ^{131}I حاصل می‌شود نیز، همچون دیگر انواع پرتوهای یونیزان می‌تواند موجب سرطان تخمدان بیمار مورد درمان شود و همچنین می‌تواند موجب تأثیر روی تخمکها گردد. بالتبع در صورتی که تخمکهای تابش یافته که تحت تأثیر اشعه گاما واقع شده‌اند منجر به جنین شود، می‌تواند موجب اختلالهای ژنتیکی در نوزاد حاصل از این تخمکها گردد. با در نظر گرفتن نتایج این مطالعه، می‌توان احتمال ریسک سرطان و همچنین ارزیابی اثرات ژنتیکی حاصل از میزان پرتو گامای اندازه‌گیری شده در این تحقیق را به دست آورد.

ICRP ریسک حاصل از تابش به یک عضو یا ارگان برحسب دز معادل (Dose equivalent) را برای اثرات ژنتیکی $1 - 2\text{SV} = 10^{-3}$ ، برای سرطانهای کشنده $1 - 2\text{SV} = 10^{-5}$ و برای سرطانهای غیر کشنده $1 - 2\text{SV} = 10^{-1}$ ارائه نموده است (جمع کل $1 - 2\text{SV} = 10^{-7/5}$) (۲۱). این مقادیر بدین معنی است که در صورت دریافت 1mSV تابش توسط جامعه‌ای، یک در 77000 نفر مبتلا به اثرات ژنتیکی، یک در 20000 نفر مبتلا به سرطانهای کشنده و یک در 100000 نفر مبتلا به سرطانهای غیر کشنده می‌شوند. همان گونه که در این آزمایش مشخص گردید، میزان دز دریافتی به تخمدانها در اثر 1mCi ماده رادیواکتیو ^{131}I پس از دو نیمه عمر بیولوژیکی حدود 15mRad می‌باشد (با فرض $4/3$ میلی‌رنتگن پس از سه روز) در صورتی که فاکتور کیفیت (Q) برای اشعه گاما حاصل از ^{131}I برابر یک فرض شود، دز معادل از این پرتو به ازاء هر میلی‌کوری برابر با $0/15\text{mSV}$ خواهد بود. با در نظر گرفتن این مفروضات و فاکتورهای ریسک ارائه شده توسط ICRP، میزان ریسک حاصل از مصرف هر میلی‌کوری ^{131}I بوسیله بیمار عبارتست از:

ریسک ژنتیکی حاصل از مصرف یک میلی‌کوری ^{131}I - ۱

$$10^{-6} = 10^{-95} = 10^{-15} * 3 - 10^{-2} * 10^{-3} = 10^{-1/3}$$

ریسک سرطان کشنده حاصل از مصرف یک میلی‌کوری ^{131}I - ۱

$$5 - 10^{-75} = 10^{-15} * 3 - 10^{-2} * 10^{-5}$$

توضیحات بالا بیانگر آن است که به ازاء مصرف هر میلی‌کوری توسط ۵۱۲۸۲۰ بیمار زن که دارای قابلیت بارداری هستند، در فرزندان یکی از آنها ناهنجاری ژنتیکی اتفاق خواهد افتاد و همچنین از هر ۱۳۳/۳۳۳ نفر، یک نفر به بیماری سرطان کشنده مبتلا خواهد شد.

ریسک محاسبه شده در بالا مربوط به وقتی است که بیمار تنها یک میلی‌کوری 131I دریافت نماید. با توجه به این که ریسک بیماری با مقدار دز دریافتی در ساده‌ترین حالت دارای رابطه خطی است، بنابراین، با افزایش مقدار ماده رادیواکتیو دریافتی به همان نسبت وقوع بیماری نیز افزایش می‌یابد.