Archive of SID

Manufacturing, Quality Assurance Procedures, and Enforcement of Animal Phase of Ocular I_{125} Radioactive Plaques

Sheybani S, PhD[1]; Poorbeigi H, PhD[1]; Ghasemi F, MD[2]*; Javanshir MR, MSc[1]; Moradi S, MSc[2]; Arjmand M, MSc[1,2]; Sadeghi Tari, A, MD[2]; Karkhaneh R, MD[2]; Jabarvand M, MD[2]; Lashei AR, MD[2]

[1]*Radiation Application Research School, Nuclear Science & Technology Research, Tehran, Iran;* [2]*Eye Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran*
** Corresponding Author: fariba.ghassemi@gmail.com*

Purpose: To design and manufacture Iodine 125 radioactive plaques which can be used in patients with ocular melanoma, and to evaluate the efficacy of plaques in an animal model.
Methods: This prospective basic study was performed in collaboration with Farabi hospital and Tehran atomic energy agency. The Iodide 125 plaques were designed and manufactured based on the Collaborative Ocular Melanoma Study (COMS) designation rules.
Results: The plaques were manufactured from gold according to the COMS designation rules. Each plaque contained a layer of Iodine 125 particles with an approximate activity of 5 millicurie for each particle. The radiation dosimetry was performed using radiochromic films (HD-810) and film scanner and Osiris software. The results indicated that the absorbed dose was along the central axis of the both manufactured phantoms. The results of the animal study revealed that the plaques had destructive effects of radiation on the retina, choroid and sclera of five rabbit eyes. The destructions were dose dependent and increased with the escalation of radiation dose.
Conclusion: The I125 plaques manufactured in the present study had sufficient and dose dependent destructive effects on the retinal and choroidal structures of rabbit eyes in the implanted areas. These plaques were free from chemical toxicity.

Keywords: Brachytherapy, Choroidal Melanoma, Iodide 125, Radioactive

- Bina J Ophthalmol 2016; 21 (3): 208-217. **Received:** 4 February 2016 **Accepted:** 27 February 2016

ساخت ،کنترل کیفی و اجرای مرحله حیوانی پلاک‌های چشمی حاوی دانه‌های ید– ۱۲۵

دکتر شهاب شیبانی[۱]، دکتر حسین پوربیگی[۲]، دکتر فریبا قاسمی[۳]*، محمدرضا جوانشیر[۴]، سمیه مرادی[۴]، مجتبی ارجمند[۵]، دکتر علی صادقی طاری[۶]، دکتر رضا کارخانه[۶]، دکتر محمود جباروند[۶]، دکتر علیرضا لاشئی[۶]

هدف: طراحی و ساخت پلاک‌های رادیواکتیو ید- ۱۲۵ و بررسی فاز حیوانی، به منظور استفاده در بیماران با ملانوم یووه.
روش پژوهش: این مطالعه پایه‌ای به صورت آینده‌نگر با همکاری سازمان انرژی اتمی ایران (پژوهشگاه علوم و فنون هسته‌ای- پژوهشکده کاربرد پرتوها) و بیمارستان فارابی براساس ساخت پلاک‌های حاوی دانه‌های ید-۱۲۵ با اقتباس از طرح ارائه شده در انجمن تخصصی مطالعه ملانوم چشمی (COMS) انجام شد.
یافته‌ها: در این پژوهش، پلاک‌های چشمی با طرح COMS از جنس طلا ساخته شد که در برگیرنده آرایه‌ای از دانه‌های رادیواکتیو ید-۱۲۵ با اکتیویته تقریبی ۵ میلی‌کوری برای هر دانه رادیواکتیو می‌باشد. نتایج دزیمتری نشان‌دهنده تابش قابل اندازه‌گیری با فیلم گاف کرومیک -HD ۸۱۰ با کمک اسکنر فیلم و نرم‌افزار Osiris بوده و حاکی از دستیابی به آهنگ دز جذبی مناسب در امتداد محور مرکزی فانتوم است. آزمایش پلاک‌های ساخته شده روی چشم خرگوش نشان‌دهنده اثرات مخرب اشعه اعمال شده به شبکیه، مشیمیه و صلبیه محل قرارگیری پلاک بود. این اثر وابسته به دز بوده و با افزایش آن میزان اثرات تخریبی بیش‌تر شد.
نتیجه‌گیری: پلاک‌های رادیواکتیو ید- ۱۲۵ ساخته شده در این مطالعه دارای اثرات تخریبی کافی و متناسب با دز اشعه در

www.SID.ir

Archive of SID

اجزای جدار چشم خرگوش شامل شبکیه و کورویید بوده و عاری از سمیت شیمیایی می‌باشند.

• مجله چشم‌پزشکی بینا ۱۳۹۵؛ دوره ۲۱، شماره ۳: ۲۱۷-۲۰۸.

• **پاسخ‌گو:** دکتر فریبا قاسمی (e-mail: fasriba.ghassemi@gmail.com)

۱- دانشیار- دکترای فیزیک هسته‌ای- پژوهشگاه علوم و فنون هسته‌ای- پژوهشکده کاربرد پرتوها- تهران- ایران

۲- استادیار- دکترای فیزیک هسته‌ای- پژوهشگاه علوم و فنون هسته‌ای- پژوهشکده کاربرد پرتوها- تهران- ایران

۳- دانشیار- چشم‌پزشک- مرکز تحقیقات چشم- دانشگاه علوم پزشکی تهران- تهران- ایران

۴- کارشناسی ارشد فیزیک هسته‌ای- پژوهشگاه علوم و فنون هسته‌ای- پژوهشکده کاربرد پرتوها- تهران- ایران

۵- کارشناسی ارشد فیزیک هسته‌ای- مرکز تحقیقات چشم- دانشگاه علوم پزشکی تهران- تهران- ایران

۶- استاد- چشم‌پزشک- دانشگاه علوم پزشکی تهران- تهران- ایران

تهران- میدان قزوین- بیمارستان فارابی- مرکز تحقیقات چشم

دریافت مقاله: ۱۵ بهمن ۱۳۹۴

تایید مقاله: ۸ اسفند ۱۳۹۴

مقدمه

ملانومای چشمی، شایع‌ترین و بدخیم‌ترین تومور درون چشمی با احتمال بروز یک در صد هزار نفر در سال می‌باشد که می‌تواند منجر به فقدان بینایی و یا حتی مرگ بیمار گردد. برخی از انواع تابش‌های خارجی مانند تابش خورشید، احتمال رخداد ملانوم را افزایش می‌دهد. در مراحل انتهایی بیماران به طور معمول از نابینایی، کاهش میدان بینایی و حتی درد رنج می‌برند. مهم‌ترین علل کنترل و بهبود بیماری پس از درمان، کاهش اندازه تومور می‌باشد[۱-۴].

استفاده از چشمه‌های براکی‌تراپی با آهنگ دز پایین DR مانند ید-۱۲۵ و پالادیم -۱۰۳ به عنوان یک روش درمانی، در چند دهه اخیر برای درمان سرطان‌های پروستات، تومورهای چشمی[۵-۷] و مغز مدنظر بوده و به واسطه نتایج مطلوب بالینی از نظر روش ساخت و دزیمتری، توسعه چشم‌گیری داشته است، به طوری که هم‌اکنون در دنیا بیش از ۱۰ نوع چشمه براکی‌تراپی ید-۱۲۵ با طرح‌های مختلف ساخته شده و مجوز استفاده برای درمان را از مراکز معتبر دریافت کرده‌اند[۲و۶].

رایج‌ترین راه درمان برای تومورهای چشمی، براکی‌تراپی با چشمه‌های ید-۱۲۵ و روتنیوم-۱۰۶ می‌باشد. رادیوایزوتوپ روتنیوم-۱۰۶ یک گسیلنده بتا و ید-۱۲۵ گسیلنده تابش گامای کم‌انرژی و ایکس می‌باشند[۱-۵]. درمان ملانوم‌های چشمی با استفاده از پلاک‌های ید-۱۲۵ در آمریکای شمالی و کانادا رواج دارد در حالی که در اروپا و ایران این درمان با استفاده از پلاک‌های روتنیوم انجام می‌پذیرد[۸و۹].

پلاک‌های مورد استفاده در روش درمانی براکی‌تراپی موجب می‌شوند که دزهای بیش‌تری به تومور برسد بدون این که بافت‌های مجاور آسیبی از اشعه درمانی در مقایسه با تله‌رادیاسیون ببینند. درمان با پلاک راحت‌تر و قابل دسترس‌تر و ارزان‌تر، سریع‌تر، کاربرتر از روش درمانی تله‌تراپی با ذرات باردار سنگین می‌باشد[۱و۹و۱۰].

توصیه‌های مربوط به نوع و نحوه استفاده از پلاک‌های رادیواکتیو چشمی پیش‌تر به وسیله انجمن تخصصی The Collaborative Ocular Melanoma Study (COMS) ارایه گردیده است[۶و۷].

با توجه به نوع تابش رادیوایزوتوپ روتنیوم-۱۰۶، استفاده از این نوع پلاک‌های چشمی به طور معمول برای درمان تومورهای با ابعاد بزرگ (بزرگ‌تر از mm ۶-۵) پاسخگو نبوده و در این موارد به علت گامازا بودن چشمه از براکی‌تراپی ید-۱۲۵ برای درمان تومورهای چشمی با ضخامت بالاتر می‌توان استفاده نمود[۸-۱۰]. با توجه به موارد فوق و از آن‌جایی که ابعاد تومور در اغلب بیماران کشور هنگام تشخیص، بزرگ‌تر از ابعاد متوسط ارایه شده است، معمولا پلاک‌های چشمی روتنیوم-۱۰۶ در درمان کاربرد ندارند و استفاده از پلاک‌های چشمی ید-۱۲۵ توصیه می‌شود. نظر به موفقیت سازمان انرژی اتمی ایران در ساخت و تولید چشمه‌های کپسوله ید-۱۲۵ از یک طرف و هزینه بالای تهیه پلاک‌های روتنیوم-۱۰۶ از کشورهای خارجی، ساخت و به کارگیری پلاک‌های چشمی ید-۱۲۵ در کشور می‌تواند زمینه‌ساز قطع وابستگی در تهیه چشمه رادیواکتیو برای درمان ملانوم‌های چشمی گردد.

با توجه به موارد فوق، بررسی جهت امکان استفاده از این نوع پلاک رادیواکتیو ید- ۱۲۵ در بیماران با ملانوم کوروئید بزرگ در دستور کار قرار گرفت که در این رابطه یکی از مراحل ضروری، انجام مطالعه حیوانی می‌باشد. به این منظور استفاده از این پلاک‌ها هر چند با دز کم‌تر، در چشم خرگوش مطالعه شد.

www.SID.ir

Archive of SID

روش پژوهش

چشمه‌های براکی‌تراپی LDR و پلاک‌های چشمی

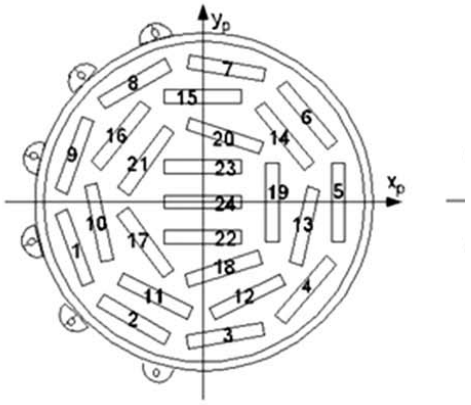
چشمه‌های براکی‌تراپی با آهنگ دز پایین (LDR) موردنظر در این کار از نوع دانه ید-۱۲۵ با مغزی استوانه‌ای از جنس نقره به طول ۳ میلی‌متر و قطر ۰/۵ میلی‌متر می‌باشد که بر روی آن لایه نازکی از ید-۱۲۵ به طور یکنواخت روکش داده می‌شود. مغزی در داخل یک لوله استوانه‌ای تیتانیوم با طول ۰/۴۵ و قطر ۰/۰۸ سانتی‌متر قرار می‌گیرد (تصویر ۱) و از دو طرف به وسیله جوشکاری لیزر کپسوله شد و در نهایت، تست عدم نشتی بر روی آن‌ها مطابق با استانداردهای رایج انجام می‌گیرد. این دانه‌ها با اکتیویته حدود ۵ میلی‌کوری قابل تولید می‌باشند و عوامل دزیمتری آن نیز بر اساس پروتکل‌های پیشنهادی TG-۴۳ مورد بررسی قرار گرفته‌اند[۱۱و۱۲]. طراحی‌های بسیاری از پلاک‌های ید-۱۲۵ در مقالات علمی ذکر شده است. تعدادی از این گزینه‌ها به صورت طرح‌های نامتقارن یا متقارن می‌باشند[۸و۱۳]. این پلاک‌ها از دو قسمت تشکیل می‌شوند که شامل لایه از آلیاژ طلا و نگه‌دارنده سیلاستیک می‌باشند (تصویر ۱).

پلاک‌های طلا از جنس آلیاژی (طلا ۷۷ درصد، نقره ۱۴ درصد، مس ۸ درصد و پالادیوم ۱ درصد) تشکیل شده‌اند. نگه‌دارنده سیلاستیک پلاک شامل ترکیبی از ۲۵ درصد کربن، ۶ درصد هیدروژن، ۲۹ درصد اکسیژن، ۴۰ درصد سیلیکون و ۰/۰۰۵ درصد پلاتین می‌باشد.

تصویر ۱- دانه‌های ید-۱۲۵ و مجموعه نگه‌دارنده سیلاستیک و پلاک طلا

کپسول یا دانه‌های ید-۱۲۵ در چیدمان‌های مختلف و به تعداد گوناگون (۲۴-۵ عدد) بر حسب اندازه پلاک داخل این پلاک‌ها جای می‌گیرند (تصویر ۲).

پلاک چشمی پس از آماده‌سازی، داخل محفظه سربی قرار داده شده و در نهایت عملیات استریلاسیون روی آن‌ها انجام می‌گیرد. پلاک ساخته شده و بارگذاری شده با سیدهای ید- ۱۲۵ با استفاده از محفظه‌های سربی شکل قابلیت جابه‌جایی پیدا می‌کند (تصویر ۳).



تصویر ۲- نمونه‌ای از چیدمان دانه‌های ید-۱۲۵ داخل پلاک چشمی

تصویر ۳- محفظه سربی حاوی پلاک چشمی رادیواکتیو

استانداردهای دزیمتری

برای پلاک‌های چشمی، اطلاعات دزیمتری بر پایه اطلاعات موجود در سال ۱۹۸۵ از طریق فرمول‌بندی و مقادیر محاسباتی ثابت دز، مشخص شده است[۱۴]. هم‌چنین پروتکلی در خصوص دزیمتری پلاک‌های چشمی از طرف جامعه امریکایی فیزیکدانان در پزشکی (AAPM) تحت عنوان TG-129 گزارش شده است[۱۵]. مقدار دز تجویز شده در عمق ۵ میلی‌متری یا در راس تومور هرکدام که بزرگ‌تر می‌باشد، باید ۸۵ گری باشد.

ساختار پلاک و طرح آن

پلاک طرح COMS دارای طراحی استانداردی می‌باشد که با بارگذاری دانه‌های ید-۱۲۵، قابلیت پاسخگویی به نیازهای مراکز

www.SID.ir

Archive of SID

چشم پزشکی در درمان بیماران با ملانوم یووه را دارا است. پلاک‌ها در شش اندازه استاندارد در دسترس می‌باشند، بنابراین در این پروژه سعی شد که کلیات طراحی پلاک براساس این نوع پلاک استوار باشد. به طور کلی برای درمان ملانومای چشمی، دو نوع طرح پلاک چشمی وجود دارد که در آن‌ها سیدهای ید-۱۲۵ جاسازی می‌شود.

الف- پوسته طلای بدون سیلاستیک

در این نوع، پلاک بر روی سطح مقعر پوسته طلا در شیارهایی با مختصات طرح COMS تعبیه شده‌اند. البته باید دقت شود که عمق شیارها به اندازه‌ای باشد که دانه‌ها به طور کامل در آنها فرو نروند و حداقل نصف دانه‌ها در بیرون شیار قرار گیرند. با توجه به آن که لایه‌ای از طلا به ضخامت ۰/۵ میلی‌متر می‌تواند به طور کامل در برابر اشعه حاصله از ید-۱۲۵ حفاظت کند، ضخامت طلای موجود اطراف شیار حاوی دانه ید-۱۲۵، در برابر اشعه حاصل شده حفاظ مناسب را ایجاد خواهد کرد. برای این که دانه‌ها از جای خود در داخل شیارها به بیرون نیفتند، از چسب پزشکی سیلاستیکی استفاده می‌شود که حلال آن استون می‌باشد.

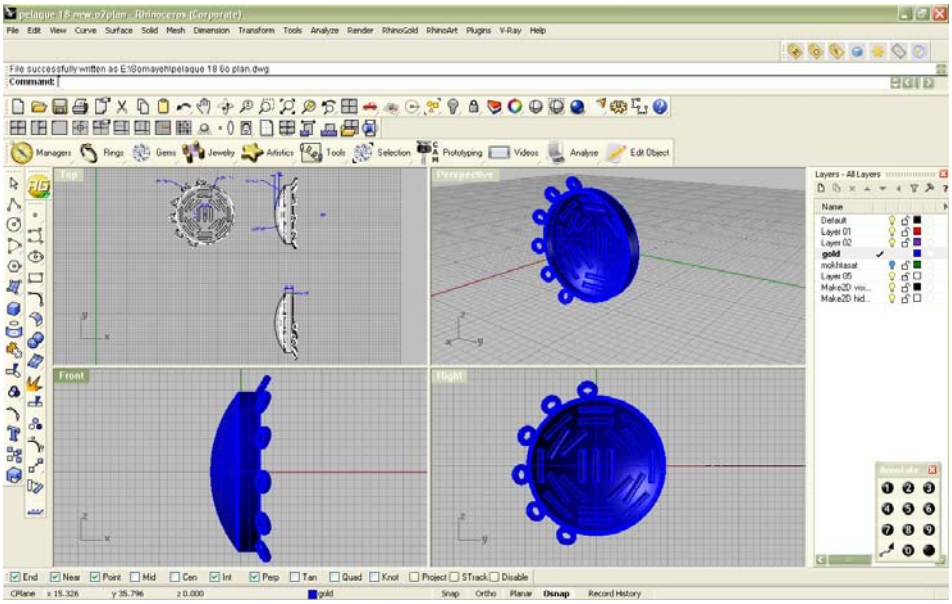
ب- پوسته طلای همراه با سیلاستیک

این نوع از پلاک، از یک پوسته طلای مقعر به ضخامت ۰/۵ میلی‌متر تشکیل شده که درون آن قطعه‌ای از جنس رزین سیلیکونی (سیلاستیک) برای جاسازی دانه‌های ید-۱۲۵ قرار می‌گیرد. درون سیلاستیک شیارهایی با مختصات طرح COMS تعبیه می‌شود (تصویر ۲)، که با تغییر قطر پلاک طلا، تعداد شیارها و مختصات آن‌ها نیز تغییر می‌کند. پس از جای دادن دانه‌های ید-۱۲۵ داخل شیارهای سیلاستیک، پوسته طلا بر روی سیلاستیک قرار می‌گیرد. به منظور اطمینان، چند قطره چسب به کناره لبه استوانه‌ای پوسته طلا زده می‌شود تا سیلاستیک داخل پوسته طلا چسبیده شود.

از نظر ایمنی کار با پلاک‌های رادیواکتیو، گزارشات حاکی از آن است که هنگام جابجایی پلاک چشمی رادیواکتیو، پرتودهی ناشی از ید-۱۲۵ در پشت پلاک طلا با توجه به تضعیف طلا، مقادیر آهنگ دز کمی را شامل می‌گردد، از این رو به مقادیر کم دز شغلی منجر می‌شود. دست‌ها بیش‌ترین پرتوگیری را دارند و مقادیر دز پوستی به اکتیویته ید- ۱۲۵ و تعداد بیماران بستگی دارد. روش جراحی در جایگذاری پلاک چشمی عامل مهمی در کاهش زمان پرتوگیری دست‌ها می‌باشد. پرتوگیری شغلی کل بدن در مقایسه با مقادیر دز شغلی شخصی در موارد دیگر پزشکی بسیار کم است[۱۶].

نرم‌افزار طراحی پلاک برای تست بالینی و حیوانی

در این پژوهش، برای طراحی پلاک از نرم‌افزار راینوسروس که به اختصار راینو (Rhinoceros) گفته می‌شود، استفاده شده است (در قالب‌سازی آلیاژ طلا از این نرم‌افزار استفاده می‌شود که دارای تصاویر سه‌بعدی می‌باشد). در تصویر ۴، نمایی از این نرم‌افزار و طرح‌های ارایه‌شده، پلاک دارای قطر ۱۸ میلی‌متر (آزمون بالینی)، نمایش داده شده است.



تصویر ۴- نمایی از نرم‌افزار راینو و یک طرح کشیده شده از پلاک با قطر ۱۸ میلی‌متر

www.SID.ir

Archive of SID

برای طراحی پلاک‌های چشمی، از یک کره به شعاع ۱۲٫۳ میلی‌متر برای شبیه‌سازی کره چشم با اندازه متوسط که پلاک بر روی آن می‌نشیند، استفاده کردیم.

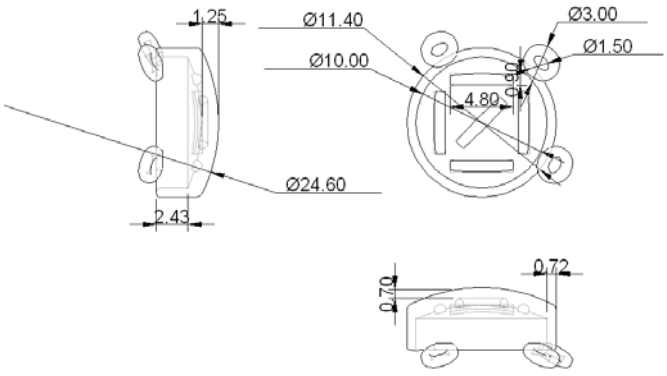
برای بخیه زدن پلاک به صلبیه چشم، شش سوراخ جای بخیه در زاویه ۱۵۰ درجه حول لبه استوانه‌ای پلاک با فاصله‌های مساوی از هم طوری قرار گرفته‌اند که بر روی کره چشم به راحتی بنشینند. لازم به ذکر است که قطر سوراخ جای بخیه، ۱٫۵ میلی‌متر می‌باشد تا سوزن بخیه بتواند به راحتی از آن رد شود. عرض لبه استوانه‌ای پلاک که برای کولیماته کردن اشعه به کار می‌رود، ۲٫۷ میلی‌متر مطابق با نمونه خارجی آن می‌باشد. در تصویر ۵، پلاک‌های طلا ساخته شده برای مقاصد بررسی‌های بالینی نشان داده شده است.

طراحی پلاک چشمی برای تست‌های حیوانی

در بررسی‌های حیوانی مربوط به آزمایشات چشمی، یکی از سئوالات مهمی که مطرح می‌شود این است که چه حیوانی ابعاد چشم مناسب برای آزمایشات را دارا است. حیوانات جونده، معمولا دارای چشم و اربیت با اندازه کوچک می‌باشند که انجام جراحی در آن و جاگذاری پلاک، کار بسیار دشواری است. خرگوش، حیوان آزمایشگاهی مناسبی برای جاگذاری پلاک رادیواکتیو است. با توجه به این امر، برای بررسی‌های حیوانی نیازمند به پلاک چشمی با ابعاد حدود ۱۰ میلی‌متر می‌باشیم که جهت کاشت بر روی چشم خرگوش مناسب باشد، بنابراین پلاک چشمی با قطر ۱۰ میلی‌متر که شامل ۵ شیار برای جایگیری دانه‌های ید-۱۲۵ بود، طراحی گردید و قالب رزینی آن برای ساخت پلاک طلا آماده شد (تصویر ۵). در تصویر ۶، تصویری از پلاک ساخته شده برای بررسی حیوانی با قطر ۱۰ میلی‌متر و در تصویر ۷، شیوه جای‌گذاری دانه‌های ید-۱۲۵ برای دو پلاک مورد استفاده برای آزمایش‌های حیوانی نمایش داده شده‌اند.

تعیین پارامترهای دزیمتری به وسیله فیلم رادیوکرومیک و فانتوم کره چشم

در این کار، فیلم‌های رادیوکرومیکEBT و HD-810 به عنوان دزیمتر مناسب جهت دستیابی به دز در فواصل میلی‌متری با قدرت تفکیکی بالا انتخاب شد. جهت دزیمتری تجربی، یک فانتوم مختص و مشابه به کره چشم تهیه گردید که پلاک طلا حاوی دانه‌های ید-۱۲۵ بر روی فانتوم و لایه فیلم رادیوکرومیک در داخل آن قرار گرفته بود. رزین مورد استفاده، دارای چگالی ۱٫۱۷ و مانند پلکسی‌گلاس معادل بافت نرم بود. از طرفی قابلیت ساخت ورقه‌های بسیار نازک به وسیله این رزین امکان‌پذیر بود. این فانتوم کروی از جنس رزین اکریلیک به شعاع ۱۲ میلی‌متر و شامل لایه‌های متعدد یک میلی‌متری بود که در تصویر ۸ نمایش داده شده است.



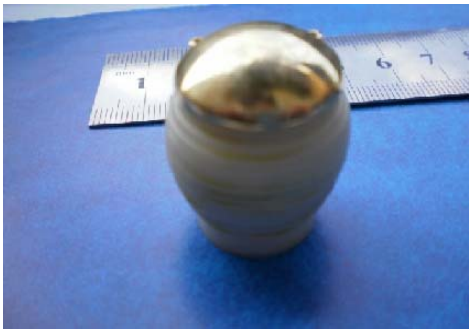
تصویر ۵- تصویر پلاک‌های طراحی شده و ساخته شده به قطر ۱۸ و ۲۰ میلی‌متر برای تست انسانی و طراحی پلاک برای تست حیوانی: (بالا) نقشه پلاک ۱۰ میلی‌متری که به وسیله نرم‌افزار Rhinoceros طراحی شده است.

www.SID.ir

Archive of SID

تصویر ۶- پلاک‌های طلای ۱۰ میلی‌متری ساخته شده برای آزمایش‌های حیوانی

تصویر ۷- آماده کردن پلاک‌های ید حاوی دانه‌های رادیواکتیو استریل شده جهت جایگذاری روی چشم برای آزمایش‌های حیوانی



تصویر ۸- نمایی از فانتوم کروی ساخته‌شده و شیوه قرارگیری پلاک بر روی آن

برای انجام کالیبراسیون فیلم‌های مورد استفاده، از چشمه گامای کبالت۶۰ استفاده شد و ۲۸ دسته فیلم رادیوکرومیک برای دستیابی به دز ۵ الی ۵۰۰ گری تحت تابش قرار گرفتند. پس از آن برای بررسی و تحلیل پاسخ فیلم‌ها، از اسکنر فیلم و نرم‌افزار Osiris استفاده شد.

اندازه‌گیری توزیع دز عمقی

برای تعیین دز عمقی در لایه‌های موازی با محور پلاک، از فانتوم کروی چشم بهره گرفته شد که در آن، لایه‌های فیلم بین لایه‌های رزین (یک میلی‌متری) فانتوم قرار داده شد. پس از جای‌گذاری، سه عدد دانه ید-۱۲۵ در موقعیت‌های مرکزی پلاک طلای بدون لایه سیلاستیک، مجموعه پلاک رادیواکتیو در مجاورت فیلم‌ها قرار گرفته و در اتمام پرتودهی، فیلم‌ها از داخل فانتوم خارج شده و قرائت آن انجام گرفت.

آزمایش‌های حیوانی

بعد از بی‌هوشی عمومی در خرگوش با استفاده از کتامین عضلانی با میزان ۳۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم با گزایلازین ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم بعد از شستشوی مناسب با بتادین ۱۰ درصد و پوشش مناسب و استریل جراحی، ملتحمه از محل لیمبوس بریده شد. بدین وسیله پریتومی در اینفریور و اینفروتمپورال تکمیل شده و عضلات با استفاده از هوک گرفته شدند. محل جایگذاری پلاک تعیین و پلاک استریل در محل موردنظر، با بخیه مرسیلن ۶-۰ ثابت شد. پس از گذر زمان تعیین‌شده، پلاک‌ها برداشته شده و ملتحمه به صورت آناتومیک بسته شد.

تصویر ۹- پلاک طلای۲۰ میلی‌متری حاوی ۳ عدد دانه که به وسیله چسب داخل شیارهای مربوطه محکم شده‌اند.

سمیت و نحوه تابش‌دهی دو پلاک چشمی با ابعاد ۱۰ میلی‌متری حاوی دانه ید-۱۲۵ بر روی ۵ چشم ۳ خرگوش مورد آزمایش قرار گرفت. فرم‌هایی به منظور سامان‌دهی تست‌ها آماده شد که شامل شرایط، نحوه انجام آزمایش و نتایج آن بود. بعد از گذشت ۱ تا ۶ ماه، خرگوش‌ها با استفاده از مقدار بالای فنوباربیتال ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم کشته شدند. هر دو چشم حیوان برای بررسی بافتی و تعیین اثرات تخریبی پرتوتابی به آزمایشگاه

www.SID.ir

Archive of SID

پاتولوژی ارسال گردید. چشم‌های ارسال شده بعد از فیکساسیون و رنگ آمیزی با هماتوکسیلین و ائوزین، تحت بررسی بافتی قرار گرفت.

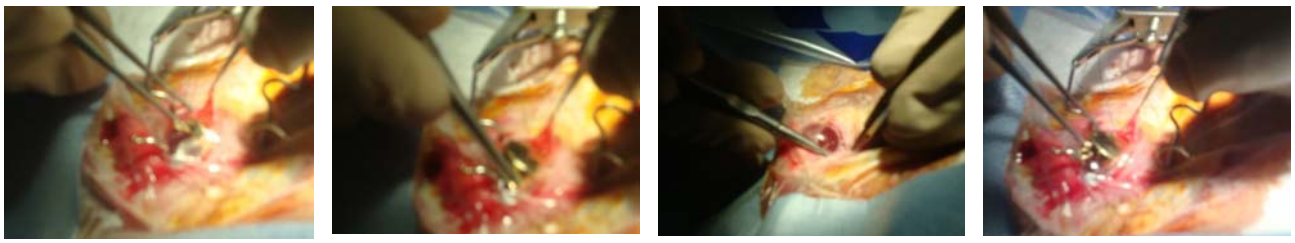
تصویر ۱۰- آماده‌سازی چشم خرگوش و بی‌هوشی عمومی در بیمارستان فارابی

تصویر ۱۱- جابه‌جایی پلاک چشمی ۱۰ میلی‌متری حاوی دانه های ید-۱۲۵

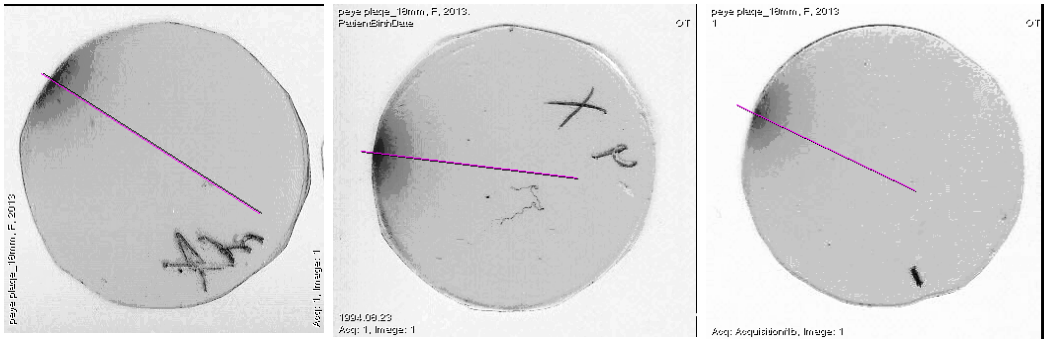
یافته‌ها

آزمایشات دزیمتری

در تصویر ۱۳- فیلم‌های قرائت‌شده برای سه موقعیت مرکزی (x=0mm)، سمت راست (x=۱٫۳ mm) و سمت چپ (x=-۱٫۳ mm) نمایش داده شده است که حاکی از ایزودزهای مطلوب در مرکز و لبه پلاک می‌باشد که در تصویر ۱۴ به طور کیفی مشاهده می‌شود.



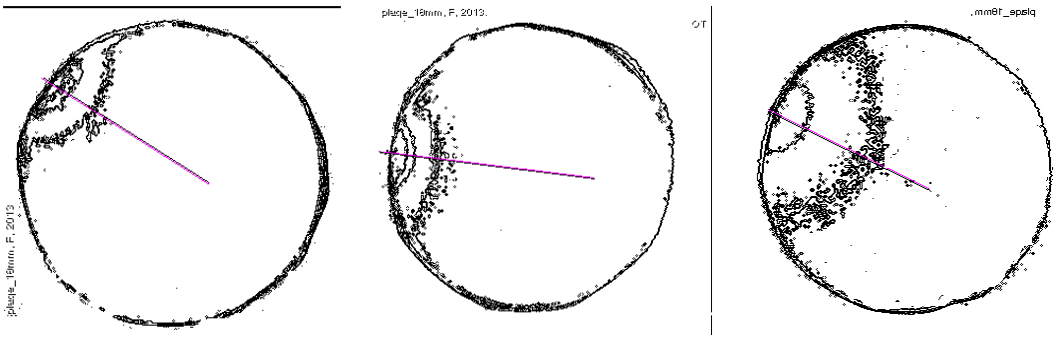
تصویر ۱۲- تصاویری از نحوه کاشت پلاک چشمی رادیواکتیو ۱۰ میلی‌متری در چشم خرگوش



تصویر ۱۳- فیلم‌های قرائت‌شده به ترتیب برای سه موقعیت مرکزی (x=0mm) ، سمت راست (x=۱٫۳ mm) و سمت چپ (x=-۱٫۳ mm)

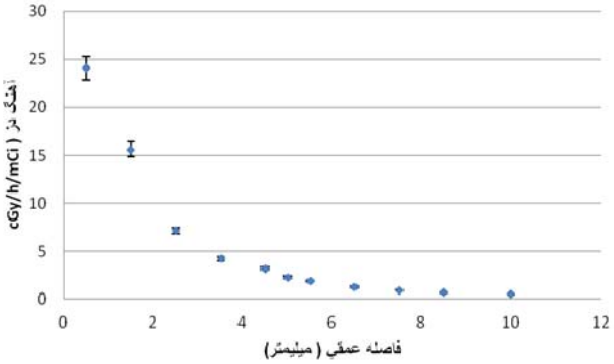
www.SID.ir

Archive of SID



تصویر ۱۴- ایزودزهای نسبی برای فیلم‌های قرائت‌شده برای سه موقعیت مرکزی (x=0mm)، سمت راست (x=۱/۳ mm) و سمت چپ (x=-۱/۳ mm)

پس از استخراج مقادیر شدت از پیکسل‌های تصویری فیلم‌ها (ابعاد ۰/۲ میلی‌متر در ۰/۲ میلی‌متر) و اعمال ضرایب منحنی کالیبراسیون، مقادیر دز برای سه محور موازی محور پلاک با موقعیت‌های (x=0mm)، (x=۱/۳ mm) و (x=-۱/۳ mm) اندازه‌گیری شد، با توجه به اکتیویته کلی مورد استفاده و مدت زمان پرتودهی فیلم‌ها به وسیله این چشمه‌ها، آهنگ دز عمقی بر حسب Gy/ (h.mCi) به دست آمد (تصویر ۱۵).



تصویر ۱۵- آهنگ دز عمقی اندازه‌گیری شده در محور مرکزی با فیلم رادیوکرومیک برای پلاک چشمی در داخل فانتوم

آزمایشات حیوانی

آزمایش شماره ۱

خرگوش شماره ۱ با وزن ۳/۷ کیلوگرم دارای کره چشم با قطر بزرگ ۱۳ میلی‌متر و قطر کوچک ۸/۵ میلی‌متر بود. پلاک ۱۰ میلی‌متری حاوی تعداد ۳ دانه ید-۱۲۵ با اکتیویته ۲ میلی‌کوری استفاده شد. بی‌هوشی عمومی از طریق تزریق کتامین عضلانی انجام شد و زمان بی‌هوشی حدود ۱ ساعت بود. پلاک رادیواکتیو در چشم راست به مدت ۷ روز در قسمت پایین چشم (Inferior) با فاصله ۱ میلی‌متر از لیمبوس دوخته شد. بیش‌ترین دز بر روی شبکیه با احتساب زمان ذکرشده برابر با ۶/۷ گری تخمین زده شد. در بررسی بالینی حیوان هنگام کاشت پلاک، بدون مشکل خاص بود. خرگوش در روز هفتم، هنگام برداشت پلاک سالم بود. خرگوش یک هفته پس از برداشت پلاک، به علت ابتلا به اسهال از بین رفت که طبق گزارش افراد دست اندرکار در بخش آزمایشگاه حیوانی این بیماری، در فصول سرد برای خرگوش‌ها در حیوانخانه رخ می‌دهد. لازم به ذکر است که تغییرات محیطی مثل تغییرات درجه حرارت در طول مدت این یک هفته برای خرگوش ذکر شده ایجاد نشده بود.

در بررسی پاتولوژی این نمونه که در مقایسه با چشم مقابل سالم خرگوش انجام شد، نکروز شدید شبکیه همراه با احتقان و خونریزی در لایه‌های کورویید و حتی در لایه صلبیه دیده شد. لازم به ذکر است که محل قرارگیری پلاک دارای تغییرات تخریبی شدید در مقایسه با قسمتهای اشعه ندیده مجاور بوده است که دلیل متمرکز (Focus) بودن نکروز شبکیه در محل پلاک بوده است.

آزمایش شماره ۲

خرگوش شماره ۲ با وزن ۳/۳ کیلوگرم با قطر بزرگ چشم ۱۳ میلی‌متر و قطر کوچک ۸/۵ میلی‌متر انتخاب گردید. پلاک ۱۰ میلی‌متری (با شیار سه‌تایی) و اکتیویته ۰/۴ میلی‌کوری، به تعداد سه عدد چشمه براکی‌تراپی انجام شد. بی‌هوشی عمومی با تزریق کتامین عضلانی به مدت ۴۰ دقیقه صورت گرفت. کاشت پلاک رادیواکتیو در چشم راست به مدت ۱۰ روز در قسمت پایین چشم در اینفرو تمپورال انجام شد. در دزیمتری پلاک، مقدار دز برابر با ۱/۹ گری تخمین زده شده است. خرگوش در زمان کاشت و بعد از آن کاملاً سالم و شاداب بود.

در بررسی پاتولوژی، تغییرات ایسکمی و نکروز در شبکیه در

www.SID.ir

Archive of SID

این چشم هم مانند چشم خرگوش اول اتفاق افتاده بود. درضمن، تغییرات احتقانی کورویید مجاور (پرخونی) و همراه با ورم در لایه‌های صلبیه حدود ۶ ماه بعد از زمان جایگذاری دیده شد. شدت و میزان نکروز و تخریب شبکیه کم‌تر از مورد شماره ۱ بود.

آزمایش شماره ۳

خرگوش شماره ۳ با وزن برابر ۳ کیلوگرم و ابعاد کره چشم به قطر بزرگ ۱۳ میلی‌متر و قطر کوچک حدود ۸/۵ میلی‌متر بود. پلاک ۱۰ میلی‌متری (با شیار ۵ تایی) در نظر گرفته شد و اکتیویته مجموعه دانه‌های ید-۱۲۵ برابر ۰/۹ میلی‌کوری بود. خرگوش از طریق تزریق کتامین عضلانی تحت بی‌هوشی عمومی قرار گرفت و مدت بی‌هوشی ۱۰۰ دقیقه بود. در همان روزی که پلاک خرگوش شماره ۲ برداشته شد، این پلاک در خرگوش شماره ۳ در قسمت پایین چشم چپ با فاصله ۲ میلی‌متری از لیمبوس در اینفرو تمپورال دوخته شد. پلاک به مدت ۱۰ روز، در محل حفظ شده و خارج گردید. با احتساب زمان ۱۰ روز، دز حاصله از پلاک رادیواکتیو برابر با ۴/۲ گری تخمین زده شد. حیوان در طول زمان درمان سالم و سرزنده بود.

در بررسی پاتولوژی انجام شده حدود ۶ ماه بعد، تغییرات بافتی ناشی از تشعشع به صورت ایسکمی شبکیه و انسدادهای عروقی در سطح کورویید و حالت از هم‌گسستگی رشته‌های صلبیه، همان‌گونه که در خرگوش دوم بوده است، دیده شده است.

آزمایش شماره ٤

در این آزمایش چشم دیگر خرگوش شماره ۲ مدنظر قرار گرفت. پلاک ۱۰ میلی‌متری (با شیار ۳ تایی) و اکتیویته ۰/۵ میلی‌کوری آماده شد. مدت زمان بی‌هوشی ایجاد شده از طریق تزریق کتامین عضلانی، ۵۵ دقیقه بود. در چشم راست در قسمت پایین چشم این خرگوش به مدت ۱۴ روز، پلاک قرار داده شد. در دزیمتری پلاک با احتساب زمان ۱۴ روز، مقدار دز برابر با ۳/۳ گری تخمین زده شد. خرگوش حین و پس از درمان، یافته پاتولوژی نداشت.

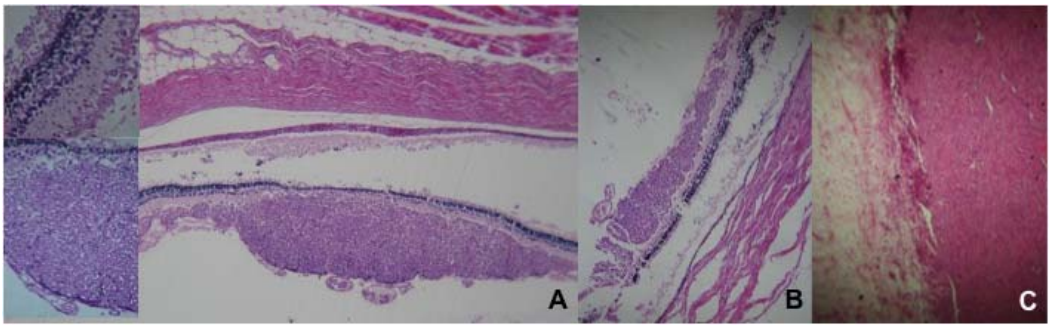
در بررسی پاتولوژی، تغییرات ذکر شده در دو چشم اخیر در همین چشم هم گزارش شده بود. نوع تغییرات، مشابه چشم اول و از نظر شدت به مراتب کم‌تر از آن بود.

آزمایش شماره ۵

در این آزمایش خرگوش شماره ۳ با ویژگی‌های بیان شده در آزمایش سوم انتخاب شد. پلاک ۱۰ میلی‌متری با اکتیویته ۱/۶ میلی‌کوری آماده شد. از طریق تزریق کتامین عضلانی، بی‌هوشی ۶۰ دقیقه داده شد. پلاک رادیواکتیو در قسمت مقابل عمل قبلی در سوپرونازال با فاصله ۱ الی ۲ میلی‌متر از لیمبوس دوخته شد و در مدت معین ۷ روز برداشته شد.

مقرر شده بود در ابتدا پلاک در چشم چپ خرگوش قرار بگیرد که پس از بررسی به علت مشکل چسبندگی شدید ملتحمه به صلبیه زیرین در این چشم، پلاک در ۱۸۰ درجه مقابل محل عمل قبلی قرار گرفت. در دزیمتری پلاک با احتساب زمان ۷ روز، مقدار دز برابر با ۵/۳ گری تخمین زده شد. بررسی بالینی حیوان در زمان کاشت پلاک پیرو مراجعات مداوم روزانه در محل نگه‌داری خرگوش، در این مدت نشاندهنده هیچ مورد غیرعادی در خرگوش نبود.

در بررسی پاتولوژی چشم، تغییرات مشابه ایسکمی شبکیه و احتقان کورویید و همین‌طور دژنرسانس صلبیه دیده شد و میزان تغییرات در دو محل کاشت مشابه بود.



تصویر ۱۶- تغییرات پاتولوژی در چشم خرگوش نماینده گلیوز شدید در محل قرارگیری پلاک ید ۱۲۵ (A) در مقایسه با قسمت خارج پلاک که شبکیه و کورویید طبیعی را نشان می‌دهد. (B) این عکس نشاندهنده جداشدگی لایه‌های کلاژنی صلبیه از هم و دژنرسانس در آن همراه گلیوز و کورویید آتروفی شدید است. (C) درگیری شدید و نکروز شدید صلبیه و شبیکه و کورویید زیر پلاک در مورد ۱.

www.SID.ir

Archive of SID

نتیجه‌گیری

اگرچه دزیمتری این پلاک‌ها به دلیل شکل ظاهری، انحنا و اندازه آن‌ها کار بسیار دشواری می‌باشد اما با استفاده از فیلم رادیوکرومیک HD امکان‌پذیر است. پس از بررسی هر دو نوع طرح پلاک و نیز توزیع دز محوری آن‌ها معلوم گردید که از نظر دزیمتری دو طرح ذکر شده مشابه هم می‌باشند و این نتایج مطابق با یافته‌های گروه‌های علمی دیگر بود[۱۷و۱۸].

نتیجه‌گیری نهایی از این آزمایشات حاکی از آن بود که استفاده از پلاک‌های چشمی ید-۱۲۵ در چشم خرگوش همراه با نتایج شایان، از نظر تخریبی روی بافت طبیعی شبکیه متناسب با میزان دز اعمال شده می‌باشد و جنس پلاک، هندسه آن و نیز چسب مورد استفاده با بافت سطحی چشم سازگاری زیستی دارد.

منابع

1. Heintz BH, Wallace RE, Hevezi JM. Comparison of ^{125}I sources used for permanent interstitial implants. *Med Phys* 2001;28:671-682.
2. Solberg TB, DeMarco JJ, Hugo G, et al. Dosimetric parameters of three new solid core ^{125}I brachytherapy sources. *J Appl Clinic Med Phys* 2002;3:119-134 .
3. Char DH, Castro JR, Quivey JM, et al. Uveal melanoma radiation. ^{125}I brachytherapy versus helium ion irradiation. *Ophthalmology* 1989;96:170-815.
4. Collaborative Ocular Melanoma Study Group. The Collaborative Ocular Melanoma Study (COMS) randomized trial of preenucleation radiation of large choroidal melanoma I: characteristics of patients enrolled and not enrolled. COMS report no. 9. *Am J Ophthalmol* 1998;125:767-778.
5. Diener West M, Earle JD, Fine SL, et al. The COMS randomized trial of iodine 125 brachytherapy for choroidal melanoma, III: initial mortality findings. COMS Report No. 18. *Arch Ophthalmol* 2001;119:96982.
6. Fontanesi J, Meyer D, Xu S, et al. Treatment of choroidal melanoma with ^{125}I plaque. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993;26:61923.
7. Hill JC, Sealy R, Shackleton D, et al. Improved iodine125 plaque design in the treatment of choroidal malignant melanoma. *Br J Ophthalmol* 1992;76:914.
8. The GEC ESTRO Handbook of brachytherapy- Edited by: Gerbaulet A., Potter R., Mazeron J.J., Meertens H., Van Limbergen E., European society for therapeutic Radiology and Oncology and International Atomic Energy agency (IAEA), ISBN 90-804532-5, Leuven, Belgium, 2002.
9. Rehani MM. Advances in Medical Physics, First Edition Faiz M. Khan, The physics of radiation therapy,3rded. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2003.
10. Bechrakis NE, Bornfeld N, Zoller I, et al. Iodine 125 plaque brachytherapy versus transscleral tumor resection in the treatment of large uveal melanomas. *Ophthalmology* 2002;109:185561.
11. Rivard M.J, et al. Update of AAPM Task Group No. 43 Report: A revised AAPM protocol for brachytherapy dose calculations, Med. Phys. 2004;31:633-642.
12.Lohrabian V, Sheibani S. Determination of dosimetric characteristics of IrSeed ^{125}I Brachytherapy Source. Iranian Journal of Medical Physics, 2013;10:109-117.
13. Luxton G, Astrahan MA, Liggett P, et al. Dosimetric calculations and measurements of gold plaque ophthalmic irradiators using Iridium-192 and Iodine-125 seeds. *Intl J Radiat Oncol Biol Phys* 1988;15:167-176.
14. Collaborative Ocular Melanoma Study, http://www.jhu.edu/wctb/coms/.2016
15. Chiu-Tsao ST1, Astrahan MA, Finger PT, et al. Dosimetry of 125I and 103Pd COMS eye plaques for intraocular tumors: Report of Task Group 129 by the AAPM and ABS, Med. Phys. 2012;39:6161-6184.
16. Meli JA, Motakabbir KA. The effect of lead, gold and silver backings on dose near ^{125}I seeds. Med. Phys. 1993;20:1251-1256.
17. Astrahan MA, Szechter A, Finger PT. Design and dosimetric considerations of a modified COMS plaque: The reusable"seed-guide "insert. Medical Physics. 2005;32:2706-2716.
18. Thomsona RM, Rogers DWO. Monte Carlo dosimetry for ^{125}I and ^{103}Pd eye plaque brachytherapy with various seed models. Medical Physics. 2010;37:368-376.

www.SID.ir