

مروری سیستماتیک بر تاثیر براکی تراپی در درمان سرطان پروستات

چکیده

دریافت: ۱۴۰۲/۰۶/۲۲ ویرایش: ۱۴۰۲/۰۶/۲۹ پذیرش: ۱۴۰۲/۰۸/۲۴ آنلاین: ۱۴۰۲/۰۹/۰۱

زمینه و هدف: سرطان پروستات یکی از شایعترین سرطان‌ها در جهان به‌ویژه در جمعیت مردان سالمند می‌باشد. هدف مطالعه حاضر مروری سیستماتیک بر بررسی براکی تراپی در درمان سرطان پروستات و کاربرد بالینی است.

روش بررسی: در این مقاله مرور سیستماتیک، مطالعات مرتبط از طریق جستجو در بانک‌های اطلاعاتی Google Scholar، SID و PubMed با استفاده از کلید واژه‌های مرتبط در محدوده زمانی فروردین ۱۳۷۹ تا اسفند ۱۴۰۱ انتخاب و مقالات مرتبط با موضوع بررسی شدند.

یافته‌ها: از براکی تراپی معمولاً به دو صورت استفاده می‌شود، یا به‌صورت تک درمانی (mono therapy) که از LDR و HDR برای درمان برخی از بیماران کم‌خطر بهره گرفته می‌شود و یا به‌صورت تقویت‌کننده (Boost) درمان پس از درمان‌هایی دیگر مثل EBRT، که در اینجا ممکن است پیش، پس از اتمام یا در حین درمان جزیی از پروسه درمانی باشد. براکی تراپی به همراه EBRT برخلاف براکی تراپی به تنهایی یک رویکرد مناسب در بیمارانی با بیماری با خطر متوسط و پرخطر است. در بیماران پرخطر استفاده از روش درمانی EBRT و HDR-BT به‌صورت ترکیبی می‌تواند نتایج بهتری را نسبت به EBRT به تنهایی به‌دنبال داشته باشد.

نتیجه‌گیری: یکی از مزایای اصلی این روش درمانی توانایی تجویز دوز بالایی از تشعشع است. درحالی‌که قرار گرفتن در معرض تشعشع را در اندام‌های سالم مجاور به حداقل می‌رساند. نتایج به‌دست آمده از هر دو شکل براکی تراپی نیز عموماً مناسب و قابل‌مقایسه با دیگر روش‌های درمانی همراه با عوارض کمتر است.

کلمات کلیدی: براکی تراپی، درمان، سرطان پروستات، مروری سیستماتیک.

مصطفی کاظمی^۱، محمد حسین

دادخواه تهرانی^۱، علی اصغر خالقی^۱،

مسعود محمدی^{۳*}

۱- کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده

پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گراش، گراش،

ایران.

۲- گروه طب اورژانس، دانشکده پزشکی،

دانشگاه علوم پزشکی فسا، فارس، ایران.

۳- مرکز تحقیقات بیماری‌های غیرواگیر،

دانشگاه علوم پزشکی جهرم، فارس، ایران.

* نویسنده مسئول: فارس، جهرم، خیابان استاد مطهری،

بعد از دانشکده پرستاری، دانشگاه علوم پزشکی جهرم.

تلفن: ۰۷۱-۵۴۳۴۰۴۰۵

E-mail:

Masoud.mohammadi1989@yahoo.com

مقدمه

سرطان‌زایی مانند سیگار کشیدن، چاقی، الگوهای غذایی نامناسب و سبک زندگی مدرن در حال افزایش است. البته این افزایش تا حدودی نیز می‌تواند در نتیجه بهبود روش‌های تشخیصی و افزایش آگاهی بیماران نسبت به گذشته نیز باشد.^{۳-۵}

در این میان سرطان پروستات یکی از سرطان‌هایی است که در میان مردان شیوع بالایی دارد به‌طوری‌که می‌توان آن را یکی از عوامل اصلی مرگ ناشی از سرطان در مردان دانست.^{۶-۹} به‌همین دلیل از اهمیت بالایی برخوردار است و علاوه بر مرگومیری که به همراه

سرطان یک بیماری خطرناک همراه با نرخ مرگومیر بالا است که یکی از عوامل مرگ اصلی در سراسر جهان محسوب می‌شود.^{۱،۲} براساس پیشرفت‌های به‌دست آمده در علوم پزشکی و علوم مرتبط در سال‌های اخیر روش‌های متنوعی برای پیشگیری و درمان سرطان ارایه شده است با این حال علی‌رغم وجود این پیشرفت‌ها سرطان در میان جمعیت‌های انسانی به‌دلیل رشد پیری جمعیت جهانی و عوامل خطر

درمان سرطان پروستات شناخته شده است و دارای مزایای مثل غلبه بر مشکلات تغییرات روزانه در آناتومی و حرکت ارگان‌ها و تغییرات آناتومیکی ارگان در حین پرتودرمانی است، مشکلی که می‌تواند برای تکنیک‌های پرتودرمانی خارجی چالش‌زا باشد.

از طرفی پروستات در مجاورت ساختارهای حیاتی و مهمی مثل مثانه و راست‌روده قرار دارد بنابراین در درمان سرطان پروستات محدود بودن هرچه بیشتر دوز تشعشع به توده سرطانی امری مهم است.^{۱۷}

براکی‌تراپی در مقایسه با EBRT می‌تواند پرتوهای بیشتری را به پروستات برساند درحالی که اندام‌های طبیعی اطراف دوز کمتری را دریافت کنند و همین می‌تواند باعث افزایش کارایی درمان و کمتر شدن عوارض جانبی شود.^{۱۷-۱۵}

برای بیمارانی که در محدوده خطر متوسط و پرخطر هستند نگرانی‌های وجود دارد مبنی بر اینکه براکی‌تراپی به تنهایی به اندازه کافی موثر نباشد بنابراین ممکن است به‌عنوان یک درمان تقویت‌کننده در ترکیب با پرتودرمانی خارجی یا سایر روش‌های درمانی قرار بگیرد.^{۱۷-۲۰}

در مجموع برای بیمارانی که تحت درمان با اشعه هستند، براکی‌تراپی نقش مهمی دارد چه به‌صورت تک درمانی و چه به‌صورت تقویت‌کننده در ترکیب با روش‌های دیگر مثل EBRT.^{۲۱-۲۳} با توجه به اینکه نتایج مطالعات مختلف در این حوزه با هم متفاوت می‌باشد و همچنین مطالعه جامعه‌ی که به بررسی و براکی‌تراپی در درمان سرطان پروستات پردازد انجام نشده است، لذا هدف مطالعه حاضر مروری سیستماتیک بر بررسی براکی‌تراپی در درمان سرطان پروستات است.

روش بررسی

مطالعه انجام شده یک مقاله مرور سیستماتیک است که در آن مروری بر درمان سرطان پروستات با روش درمانی براکی‌تراپی صورت گرفته است.

اطلاعات مورداستفاده بر گرفته از مقالات منتشر شده به زبان فارسی و انگلیسی در پایگاه‌های Google scholar، SID و PubMed از فروردین ۱۳۷۹ تا اسفند ۱۴۰۱ می‌باشد. کلید واژه‌های منتخب در

دارد در صورت بهبودی نیز با کیفیت زندگی فرد پس از درمان هم در ارتباط است.

برای درمان بیماران مبتلا به سرطان پروستات گزینه‌های درمانی متنوعی وجود دارد به نحوی که روش‌های درمانی مورداستفاده می‌تواند شامل اقداماتی همچون نظارت فعال، جراحی (پروستاتکتومی رادیکال)، محرومیت از آندروژن (ADT)، پرتودرمانی خارجی (External beam radiation therapy, EBRT) براکی‌تراپی و یا ترکیبی از این موارد باشد.^{۹-۵}

اما برای انتخاب روش درمان مناسب باید به عوامل مختلفی نظیر گروه خطر (پیش‌آگهی)، حجم بیماری، وجود علائم ادراری، حجم پروستات، سن بیمار، بیماری‌های زمینه‌ای و ترجیح خود بیمار توجه داشت.^۵

طبقه‌بندی خطر برای سرطان پروستات براساس وضعیت بیمار به عوامل پاتولوژیکی و بالینی مانند امتیاز گلیسون (Gleason score, GS)، مرحله (Tumor node metastasis, TNM) و سطح سرمی (Prostate specific antigen, PSA) بستگی دارد و براین اساس گروه‌های خطر و پیش‌آگهی برای بیماران تعریف می‌شود تا تصمیم‌گیری بالینی مناسب اتخاذ گردد.^{۸-۶} آزمایشات انجام‌شده نشان‌دهنده این است که رادیوتراپی می‌تواند همراه با سایر روش‌های درمانی یا به تنهایی نتایج مناسب و قابل‌قبولی را در درمان سرطان پروستات در پی داشته باشد.

همچنین عوارض جانبی و اثرات مضر حاصل از آن در مقایسه با دیگر روش‌ها قابل‌کنترل‌تر است در نتیجه می‌تواند کیفیت زندگی مناسبی را برای بیمار پس از درمان و بهبودی به ارمغان آورد.^{۱۱-۹} براساس نتایج به‌دست آمده از پژوهش‌های انجام شده در این رابطه مشخص گردیده است که کنترل بیماری با افزایش دوز تشعشع بهبود می‌یابد.^{۱۵-۱۲}

اما چالش پیش روی افزایش دوز در رادیوتراپی خارجی این است که عوارض جانبی افزایش پیدا می‌کند چرا که بافت‌های سالم اطراف آن ناحیه نیز بیشتر در معرض تشعشع قرار می‌گیرند در نتیجه احتمال آسیب به آنها افزایش پیدا می‌کند.

این مشکل را می‌توان با استفاده از براکی‌تراپی با نرخ دوز بالا (HDR-BT) یا نرخ دوز پایین (LDR-BT) بهبود بخشید.^{۱۷،۱۶} براکی‌تراپی (Brachytherapy) به‌عنوان یک درمان کاربردی برای

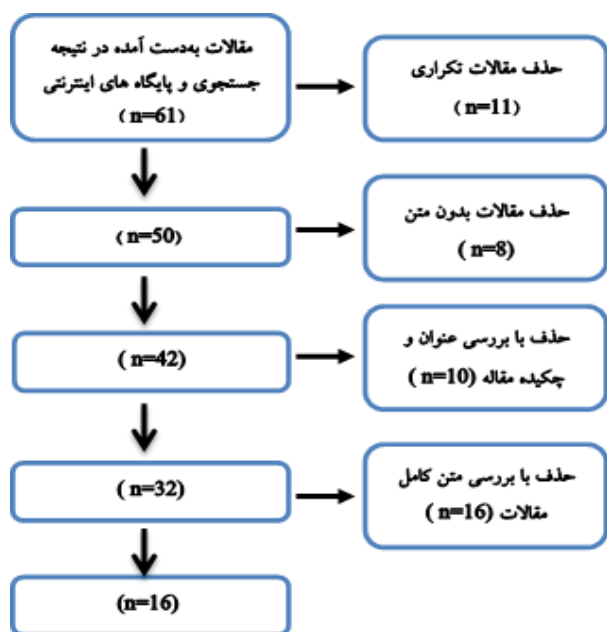
یافته‌ها

پس از جمع‌آوری اطلاعات و داده‌های مختلف از پایگاه‌های اطلاعاتی یادشده و انجام مراحل انتخابات مطالعات مرتبط با موضوع مدنظر و حذف مقالات تکراری، در نهایت به تعداد ۱۶ مقاله دست یافتیم (شکل ۱).

هدف ما در این مطالعه بررسی نقش و تاثیر تکنیک براکی‌تراپی در درمان سرطان پروستات و همچنین مزایا و معایب این روش درمانی در درمان سرطان پروستات بود.

از بین خصوصیات مطرح‌شده در این رابطه مزایایی همچون دزیمتری مناسب، عوارض کم نسبت به دیگر روش‌های درمانی، ایمنی و تاثیرگذاری مطلوب از ویژگی‌های بارز این تکنیک به‌شمار می‌آید.

از چالش‌های پیش رو براکی‌تراپی نیز می‌توان از مواردی همچون نامناسب بودن برای همه بیماران، تهاجمی بودن این روش و عوارضی همچون تنگی مجرای ادرار نیز نام برد. که این موارد در جدول شماره ۱ مورد بحث قرار گرفته‌اند.



شکل ۱: روند انتخاب مقالات براساس فرآیند پریسما (PRISMA)

این مقاله شامل Radio therapy, Prostate cancer, Brachy therapy, Prostate neoplasms, High dose rate, Low dose rate, External beam radio therapy بودند.

معیارهای ورود و خروج، مطالعات براساس معیارهای ورود زیر انتخاب شدند، ۱- مطالعات مقطعی، مشاهده‌ای و کارآزمایی بالینی که به بررسی براکی‌تراپی در درمان سرطان پروستات پرداخته بودند ۲- مطالعاتی که متن کامل آنها در دسترس بود ۳- مقالاتی که داده‌های کافی را ارائه کردند.

معیار خروج شامل، ۱- case series ۲- case report ۳- مطالعات مروری ۴- مطالعاتی که متن کامل آنها در دسترس نیست ۵- مطالعات تکراری ۶- مطالعاتی که اطلاعات کافی را ارائه نداده بودند. انتخاب مطالعات طبق دستورالعمل‌های Reporting (Preferred Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses, PRISMA) انجام شد. به‌منظور بررسی معیارهای انتخاب و ارزیابی کیفیت مقالات ابتدا مقالاتی که عنوان مرتبط با موضوع سرطان پروستات و براکی‌تراپی داشتند جمع‌آوری شدند و پس از انجام جستجو به‌منظور ارزیابی نتایج مطالعات جمع‌آوری شده از لحاظ طراحی، نحوه انتخاب نمونه‌ها، نحوه تحلیل، گزارش‌دهی، عوامل مخدوش‌کننده فهرستی از چکیده مقالات تهیه و پس از مخفی کردن مشخصات مقالات (نام مجله و مولف) متن کامل توسط پژوهشگران بررسی گردید. مقالات به زبان فارسی و انگلیسی بررسی و اطلاعات درباره تاثیرات براکی‌تراپی در درمان سرطان پروستات جمع‌آوری شد همچنین هیچ‌گونه محدودیتی از لحاظ نوع مطالعه برای ورود مطالعات استفاده نشد. سپس چک‌لیستی از اطلاعات مقالات انتخاب‌شده شامل نام پژوهشگر و سال انجام مطالعه، محل انجام مطالعه، نوع مطالعه و نتایج حاصل از پژوهش تهیه شد.

برای جلوگیری از سوگیری، تمام مراحل بررسی منابع و استخراج داده‌ها توسط دو پژوهشگر و به‌صورت مستقل از هم انجام گرفت. در مواردی که اختلاف نظر بین دو پژوهشگر وجود داشت، بررسی مقاله توسط فرد سوم انجام گرفت. استخراج داده‌ها توسط دو پژوهشگر و با استفاده از چک‌لیست از پیش تهیه‌شده، انجام شد. این چک‌لیست شامل، نام نویسنده، عنوان مطالعه، هدف مطالعه، سال انتشار، محل مطالعه، نوع مطالعه، روش بررسی، ابزار جمع‌آوری داده و مهمترین نتایج مطالعه بود.

جدول ۱: مشخصات و نتایج بررسی شده برای اثر براکی تراپی در درمان سرطان پروستات بر حسب معایب و مزایا

نویسنده، سال و محل انجام مطالعه	روش بررسی	مهمترین نتایج
HINDSON و همکاران، ۲۰۱۳، استرالیا ^{۲۴}	بررسی ۳۵۴ بیمار	بیمارانی که ۱۹ گری در دو نوبت دریافت کردند در معرض خطر چشمگیری قرار داشتند. خطر تنگی دو ساله ۳۱/۶٪ بود.
MENDEZ و همکاران، ۲۰۱۷، کانادا ^{۲۵}	بررسی ۸۷۰ نفر مطالعه‌ی بیماران با ریسک بالا و متوسط واجد شرایط درحالی‌که انواع مختلفی از دوز و شکنش استفاده شده است.	تحويل دوزهای بالاتر در دفعات کمتر باعث سمیت کمتری در این روش درمانی می‌شود. ۲۷ گری در دو نوبت و یا ۳۴/۵ گری در سه نوبت. تحويل سریع و مطابقت بالای دوز باعث سمیت کمتری نسبت به ایمپلنت‌های با دوز پایین LDR می‌شود. HDR همراه با پرتودرمانی خارجی منجر به نرخ کنترل سرطان بالاتری نسبت به پرتو خارجی می‌شود و باید به بیماران واجد شرایط با خطر بالا و متوسط ارایه شود.
SAITO و همکاران، ۲۰۰۱، ژاپن ^{۲۶}	بررسی ۲۶ بیمار	یک روش ایمن و استاندارد برای درمان سرطان پروستات. موثر بودن این روش درعین حال آسیب کمتر و اثر مطلوب.
ZUBER و همکاران، ۲۰۱۵، آلمان ^{۲۷}	بررسی ۱۶۹ مرد که در مراحل اولیه‌ی سرطان پروستات بودند	عوارض شدیدی مثل معضل بی‌اختیاری ادرار، اختلال نعوظ در نهایت، BT برای درمان سرطان پروستات در مراحل اولیه کنترل بیوشیمیایی پنج ساله بسیار مفید است.
YIN و همکاران، ۲۰۲۰، آمریکا ^{۲۸}	بررسی ۶۲۵۳۳ بیمار تحت عمل جراحی و ۲۹۹۳ بیمار تحت رادیوتراپی	EBRT به همراه براکی‌تراپی بهتر از EBRT یا جراحی برای درمان سرطان پروستات عمل می‌کند. EBRT به تنهایی نسبت به جراحی با بقای کلی کمتری همراه است.
YOSHIOKA و همکاران، ۲۰۰۰، آمریکا ^{۲۹}	از سال ۱۹۹۵ الی ۱۹۹۸ بر روی ۲۲ بیمار	براکي‌تراپی HDR به‌عنوان یک تک‌درمانی بدون هیچ عارضه قابل توجهی تحمل شد. سطح PSA در ۹۵٪ بیماران طی ۲۰ ماه پس از تابش نرمال شد.
TSELIS و همکاران، ۲۰۱۳، آلمان ^{۳۰}	بین مارس ۲۰۰۴ و ژانویه ۲۰۰۸، بررسی ۳۵۱ بیمار	براکي‌تراپی با دوز بالا HDR به‌عنوان یک روش تک‌درمانی ایمن و مؤثر ظاهر شده است.
GALDOS-BEJAR و همکاران، ۲۰۲۲، پرو، شهر لیما ^{۳۱}	سوابق بالینی ۵۴۹ بیمار مبتلا به سرطان پروستات	در مقایسه بیماران تحت‌درمان با EBRT+HDBT و RP، RP (Biochemical failure, BF) در RP بیشتر بود و سمیت پس از درمان در EBRT+HDBT بیشتر بود.
LANE و همکاران، ۲۰۲۲، انگلستان ^{۳۲}	بررسی ۲۵۶۵ شرکت‌کننده	عوارض جانبی طولانی مدت درمان‌های رادیکال، به‌طور طبیعی عملکرد جنسی و اداری را بدتر می‌کند. مزایای انکولوژیک درمان سرطان با روش‌های رادیکال باید پیش از درمان سنجیده شود.
BELLIVEAU و همکاران، ۲۰۲۲، کانادا ^{۳۳}	۱۵۰ بیمار مبتلا به سرطان پروستات وارد مطالعه شدند.	دستیابی به کنترل بالای سرطان درحالی‌که سمیت و تأثیر آن را محدود می‌کند و بر کیفیت زندگی تأثیر می‌گذارد.
YUAN و همکاران، ۲۰۲۱، آمریکا ^{۳۴}	بین سپتامبر ۲۰۱۸ و ژوئن ۲۰۱۹، بررسی شش بیمار.	به‌طور کلی، نیولوماب در ترکیب با درمان ADT و HDR به‌خوبی تحمل شد.
HOSKIN و همکاران، ۲۰۱۲، انگلستان ^{۳۵}	از دسامبر ۱۹۹۷ تا اوت ۲۰۰۵، بررسی ۲۱۸ بیمار	RFS در بیماران تحت‌درمان با EBRT+HDR-BTb به‌طور قابل توجهی بالاتر بود. EBRT+HDR-BTb منجر به بهبود قابل توجهی در RFS در مقایسه با EBRT به تنهایی با کاهش ۳۱٪ در خطر عود (P=۰/۰۱) و بروز مشابه عوارض شدید دیررس ادرار و رکتوم شد.
KISHAN و همکاران، ۲۰۲۲، آمریکا ^{۳۶}	هم‌گروهی از سه مطالعه شامل ۳۴۱۰ مرد	میانگین سنی با سرطان پروستات پرخاطر تعامل قابل توجهی دارد. در این روش درمانی EBRT در مقایسه با EBRT+BT به مدت زمان بیشتری برای درمان احتیاج داشت.
CROOK و همکاران، ۲۰۱۷، کانادا ^{۳۷}	بررسی بیماران واجد شرایط سرطان پروستات با خطر کم/متوسط	تنها عامل پیش‌بینی‌کننده عوارض‌های جانبی دیررس، دزیمتری ایمپلنت بود که توسط V100 منعکس شد.
FRANK و همکاران، ۲۰۱۸ ۳۸	۳۰۰ بیمار مبتلا به سرطان پروستات که قبلاً درمان نشده بودند، از ۲۰۰۶ تا ۲۰۱۳ تحت درمان قرار گرفتند.	تک‌درمانی براکی‌تراپی بی‌خطر و موثر است و به‌خوبی منجر به بهبود کیفیت زندگی برخی از مردان مبتلا به سرطان پروستات با خطر متوسط موضعی می‌شود.

بحث

رادیواکتیو ایریدیموم (Ir^{192}) استفاده می‌شود.^{۱۶،۱۳} از براکی تراپی معمولاً به دو صورت استفاده می‌شود، یا به صورت تک درمانی (mono therapy) که از HDR و LDR برای درمان برخی از بیماران کم‌خطر بهره گرفته می‌شود و با به صورت تقویت‌کننده درمانی (Boost) همراه با درمان‌های دیگر مثل EBRT که در موارد ممکن است پیش، پس از اتمام یا در حین درمان جزیبی از پروسه درمانی باشد.^{۱۴،۱۳،۱۲} ویژگی که براکی تراپی را برای درمان سرطان پروستات جذاب می‌کند، توانایی ارائه دوز بالایی از تابش است که مستقیماً به تومور و نزدیک منابع منتقل می‌شود و از طرفی دوز پرتوهای گسیل شده در فاصله‌ای از منابع رادیواکتیو که می‌تواند به اندام‌های طبیعی اطراف آسیب وارد کند کاهش می‌یابد به همین دلیل براکی تراپی دوزیمتری را به صورت بسیار مناسبتری نسبت به تکنیک‌های پرتودرمانی خارجی معمولی ارائه می‌دهد.^{۱۴،۱۱} علاوه بر این از آنجایی که دانه‌های براکی تراپی در خود حجم هدف کاشته می‌شوند نیازی به حاشیه عدم قطعیت اضافی در مورد حجم هدف وجود ندارد.^{۹-۱۱} در واقع اگر تومور در طول مراحل درمان حرکت کند منبع تابش نیز حرکت می‌کند که این ویژگی نیز یکی از مزیت‌های براکی تراپی نسبت به EBRT می‌باشد که نیاز به حاشیه اضافی برای در نظر گرفتن حرکت اندام ندارد. در کل مطالعات دوزیمتری تایید کرده‌اند که براکی تراپی ابزاری بهینه در زمینه استفاده پرتو برای دستیابی به دوزهای بالا برای تومور در عین کاهش دوز برای اندام‌های در معرض خطر اطراف است در تومورهایی که برای درمان نیاز به دوزهای بالا دارند مانند سرطان پروستات که احتمال عوارض رکتوم و مثانه را پایینتر می‌آورد.^{۱۸-۲۰}

بیمارانی که بیماری آنها محدود به پروستات و بافت‌های اطراف آن است کاندیدای مناسبی برای درمان‌های موضعی مانند رادیکال پروستاتکتومی، EBRT و یا براکی تراپی هستند.^۹ پرتودرمانی می‌تواند جایگزین مناسبی برای روش‌های جراحی و پروستاتکتومی باشد زیرا اگر به درستی انتخاب شود و مورد استفاده قرار بگیرد ممکن است نتایج درمانی بسیار مناسبی را به همراه داشته باشد همچنین می‌تواند عوارض کمتر و کیفیت زندگی بهتری را برای بیمار پس از درمان فراهم کند.^{۲۱} در بیماران مبتلا به نوع کم‌خطر سرطان پروستات استفاده از براکی تراپی با نرخ دوز پایین (LDR) و یا نرخ دوز بالا (HDR) به صورت مونوتراپی می‌تواند یک گزینه درمانی مناسب باشد

براکي تراپی نوعی از پرتودرمانی است که از آن می‌توان برای درمان سرطان استفاده کرد و به طور کلی به قرار دادن منابع رادیواکتیو مستقیماً در تومور سرطانی و یا در کنار تومور تحت درمان گفته می‌شود.^{۱۱}

این تکنیک می‌تواند به تنهایی و یا به عنوان درمان تقویت‌کننده همراه سایر روش‌های درمانی مورد استفاده قرار گیرد.

تحقیقات نشان داده‌اند که برای کنترل بهینه سرطان باید دوز پرتودرمانی به اندازه کافی بالا تجویز شود در نتیجه برای درمان سرطان با روش‌های پرتودرمانی، هدف رساندن دوز مناسبی از تشعشع به تومور است.^{۱۳،۱۰} دوزی که به اندازه کافی بالا باشد تا تومور را از بین ببرد و به اندازه‌ای هم کنترل شده باشد که کمترین عوارض و آسیب را برای اندام‌های طبیعی اطراف تومور به همراه داشته باشد. پرتوهایی که در اندام‌های طبیعی اطراف ناحیه در حال درمان اثرگذار هستند می‌توانند باعث ایجاد عوارض جانبی شوند که بیمار را به طور جدی درگیر کند بنابراین تکنیک‌های مناسب پرتودرمانی باید بتوانند دوزهای درمانی را با کمترین هم پوشانی ممکن با اندام‌های طبیعی در معرض خطر، به تومور برسانند.^{۱۴،۱۱} براکی تراپی به خوبی این مساله را پوشش می‌دهد به دلیل این که منبع رادیواکتیو و امواج در خود تومور قرار داده می‌شوند در نتیجه پرتوها به صورت بهینه در تومور در حال درمان به دوز قابل قبول می‌رسند همچنین به دلیل توانایی آن در غلبه بر مشکلات حرکت اعضای بدن در حین انجام فرایند درمانی که تکنیک‌های پرتودرمانی خارجی را مخدوش می‌کند نسبت به پرتودرمانی خارجی دارای مزایایی است.^{۱۰،۹}

براکي تراپی را می‌توان به دو صورت انجام داد. قرار دادن ایمپلنت‌ها در داخل تومور به صورت مداوم همراه با تابش با دوز پایین (Low dose rate) که در بافت باقی می‌ماند و یا به صورت موقت، تابش همراه با دوز بالا (High dose rate) که با رسیدن به دوز مناسب حذف می‌شوند.^{۱۶،۱۳،۱۱} در براکی تراپی دایمی برای درمان سرطان پروستات از عناصر ید (I^{125}) و یا پالادیوم (Pd^{103}) به عنوان منابع رادیواکتیو برای مواردی با نرخ دوز پایین (LDR) استفاده می‌شود و برای براکی تراپی موقت با نرخ دوز بالا (HDR) از منبع

جراحی و اتاق عمل احتیاج دارد.^{۱۱} موضوع دیگری که می‌تواند موثر واقع شود کیفیت کاشت و کیفیت تکنیک‌های بالینی ارایه‌شده توسط مرکز درمانی است. کیفیت کاشت یکی از پارامترهای مهم و شاخص در براکی‌تراپی است در واقع هرگونه موقعیت نامناسب منابع ممکن است باعث اختلال در دوزیمتری و سمیت بیش‌از حد شود چرا که پروستات در نزدیکی اندام‌های دیگری مانند مثانه و رکتوم قرار دارد و اختلال در فرایند کاشت دانه‌های براکی‌تراپی می‌تواند عوارض قابل‌توجهی را به اندام‌های طبیعی اطراف وارد کند در نتیجه اهمیت متخصص بودن فرد درمان‌گر در اینجا مشهود است.^{۱۱} پس باید این احتمال که نتایج درمان می‌تواند تحت‌تاثیر مهارت‌های مرکز و فعالیت‌های پزشک بالینی باشد هم در نظر گرفته شود.

از طرفی براکی‌تراپی در مقایسه با روش‌های تهاجمی مثل پروستاتکتومی رادیکال ساده‌تر بوده و می‌تواند کیفیت زندگی را برای فرد پس‌از بهبودی بهتر تامین کند.^{۱۱، ۱۳، ۲۴} درمان با براکی‌تراپی همراه با عوارض کمتری نسبت به پروستاتکتومی است و باتوجه به نتایجی که براکی‌تراپی می‌تواند به‌دنبال داشته باشد استفاده از این روش در تومورهایی با پیش‌آگهی متوسط و خوب یک رویکرد مناسب است. مطالعات نشان داده‌اند که براکی‌تراپی یکی از مقرون به صرفه‌ترین گزینه‌های درمان برای بیماران مبتلا به سرطان موضعی پروستات است و باتوجه به کارایی‌ها و عوارضی که دارد می‌تواند در بیماران کم‌خطر و یا با خطر متوسط بسیار مفید واقع شود.^{۱۲، ۲۳} در تصمیم‌گیری‌های درمانی و انتخاب شیوه درمان بیماران باید مشارکت داشته باشند و زمانی که براکی‌تراپی می‌تواند به‌عنوان یک روش درمانی برای درمان بیمار مناسب واقع شود، مشاوره دادن به بیمار در مورد مزایا و معایب احتمالی این روش درمانی توصیه می‌شود.^{۱۱، ۲۴}

در مجموع براکی‌تراپی روش درمانی کم‌خطری است اما می‌تواند همراه با عوارض جانبی گوارشی، روده‌ای، پروکتالژی (Proctalgia)، هماچوری و عوارض دستگاه تناسلی مانند اختلال در عملکرد نعوظ و بی‌اختیاری ادرار نیز همراه باشد. البته این عوارض معمولاً خفیف بوده و خودبه‌خود رفع می‌شوند و درمان دارویی کوتاه مدت هم می‌تواند راحتی بیمار را بهبود ببخشد.^{۱۳، ۱۶} نتیجه‌گیری، براکی‌تراپی برای درمان سرطان پروستات یک روش درمانی مناسب است که پیشرفت‌های اخیر تکنولوژی این روش درمانی را جذاب‌تر و کاربرد آن را برای درمان سرطان افزایش داده است. مطالعات انجام‌شده

هرچند براکی‌تراپی را می‌توان در این دسته از بیماران به‌منظور بهبود کنترل موضعی در مقایسه با مونوتراپی و برای بهبود نتایج با روش‌های درمانی دیگر مانند هورمون درمانی یا EBRT به‌صورت ترکیبی استفاده کرد.^{۱۰، ۱۱، ۱۳، ۲۲} برای بیماران مبتلا به سرطان پروستات با خطر متوسط برای افزایش کارایی پروسه درمان علاوه‌بر براکی‌تراپی روش‌های درمانی دیگری مانند هورمون درمانی و EBRT نیز باید اضافه گردد تا درمان بهتر انجام شود.^{۲۳، ۲۵} مشخص شده است که در سرطان با خطر متوسط درمان‌های ترکیبی در مقایسه با درمان‌هایی که براکی‌تراپی به تنهایی انجام می‌شود، نتایج بهتری را به‌دنبال دارند علاوه‌براین طبق پژوهش‌های انجام‌شده، نتایج به‌دست آمده در بیمارانی که براکی‌تراپی را به‌صورت تقویت‌کننده درمان دریافت کرده‌اند نسبت به بیمارانی که براکی‌تراپی تقویت‌کننده درمان را در پروسه درمان خود نداشته‌اند، بسیار امیدوار کننده‌تر بوده است.^{۱۶، ۱۷} برای بیمارانی که در گروه پرخطر سرطان پروستات قرار می‌گیرند نیز ترکیب EBRT با HDR-BT به‌صورت ترکیبی می‌تواند نتایج بهتری را نسبت به EBRT به تنهایی به‌دنبال داشته باشد.^{۲۵، ۲۳} به‌طور خلاصه HDR-BT به‌صورت تقویتی می‌تواند یک روش درمانی مناسب در بیماران مبتلا به سرطان پروستات با خطر متوسط و پرخطر باشد و به علاوه تک درمانی با HDR-BT می‌تواند با نتایج عالی در بیماران کم‌خطر همراه باشد. نتایج حاصل از هر دو شکل براکی‌تراپی عموماً مطلوب و قابل‌مقایسه با EBRT و سایر روش‌های درمانی است همچنین خطر سمیت و عوارض ناشی از آن هم به مراتب پایینتر است.^{۱۱، ۲۳}

بیمارانی که کاندیدای دریافت براکی‌تراپی هستند نباید هیچ‌گونه منع مصرفی برای درمان با این روش درمانی داشته باشند مانند نقص‌هایی که منجر به دوزیمتری غیرقابل‌قبول می‌شود و یا متاستازهای گسترده، علائم ادراری شدید، آتاکسی تلانژکتازی (Ataxia Telangiectasia)، خطرات جراحی غیرقابل‌قبول (برای مثال نامناسب بودن برای بیهوشی)، بیماری‌های التهابی روده، فیستول رکتوم و یا هر مورد دیگری که می‌توانند در انجام این روش درمانی اختلال ایجاد کنند.^{۱۱، ۱۶} همان‌طور که گفته شد براکی‌تراپی نمی‌تواند برای همه بیماران مناسب باشد و محدودیت‌هایی نیز در ارایه آن وجود دارد. محدودیت اصلی براکی‌تراپی تهاجمی بودن این روش است چرا که قرار دادن منابع رادیواکتیو در تومور موردنظر به اعمال

مطالعات انجام شده در بیماران پر خطر نیز برای تراپی می‌تواند به‌عنوان یک درمان تقویتی همراه با دیگر روش‌های درمانی مفید واقع شود و در مجموع دوزیمتری مناسبتری را ارائه دهد.^{۲۲،۲۳}

به‌طور کلی برای تراپی یک گزینه درمانی عالی همراه با نتایج بالینی قابل قبول و عوارض محدود است که می‌تواند برای درمان سرطان پروستات با کیفیت زندگی مناسب پس از درمان و هزینه کم ارائه شود.

سپاسگزاری: این مطالعه حاصل طرح تحت عنوان "مروری سیستماتیک بر تاثیر برای تراپی در درمان سرطان پروستات" مصوب کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده علوم پزشکی گراش در سال ۱۴۰۲ با کد طرح (۴۰۲۰۰۰۰۳) می‌باشد که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی گراش اجرا شده است.

پیشنهاد می‌دهند برای کنترل و درمان هرچه بهتر توده سرطانی، دوز پرتوهای درمانی باید به اندازه کافی بالا باشد.^{۱۰،۱۲،۱۳} در نتیجه برای این منظور برای تراپی مورد توجه قرار می‌گیرد زیرا یکی از مزایای اصلی این روش درمانی این است که اجازه می‌دهد دوز بالایی از تشعشع را به‌صورت بهینه و کارآمد به محل مورد نظر هدایت کرد در حالی که قرار گرفتن در معرض تشعشع را در اندام‌های سالم مجاور به حداقل می‌رساند.^{۱۱-۱۳} از آنجا که توزیع بهینه پرتوها در درمان اتفاق می‌افتد می‌توان از درمان با کیفیت اطمینان حاصل کرد. نتایج به‌دست آمده از هر دو شکل برای تراپی نیز عموماً مناسب و قابل مقایسه با دیگر روش‌های درمانی همراه با عوارض کمتر است.^{۲۲} اگرچه استفاده از این روش در بیماران با پیش‌آگهی خوب و متوسط به‌صورت تک‌درمانی و یا درمان تقویت‌کننده مناسبتر است اما طبق

References

- Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA: a cancer journal for clinicians* 2011;61(2):69-90.
- Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, Jemal A. Cancer statistics, 2022. *CA: a cancer journal for clinicians* 2022;72(1).
- Wild, C. World cancer report 2014. Geneva, Switzerland: *World Health Organization* 2014.
- Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Parkin DM, Piñeros M, Znaor A, Bray F. Cancer statistics for the year 2020: An overview. *International journal of cancer* 2021;149(4):778-89.
- Mendez LC, Morton GC. High dose-rate brachytherapy in the treatment of prostate cancer. *Transl Androl Urol* 2018;7(3):357-370
- Spratt DE, Soni PD, McLaughlin PW, Merrick GS, Stock RG, Blasko JC, Zelefsky MJ. American Brachytherapy Society Task Group Report: Combination of brachytherapy and external beam radiation for high-risk prostate cancer. *Brachytherapy* 2017;16(1):1-2.
- Mohler J, Armstrong A, Bahnson R. *NCCN Clinical Practice Guidelines for Prostate cancer* [Internet] 2015.
- Spratt DE, Zumsteg Z, Ghadjar P, Pangasa M, Pei X, Fine SW, Yamada Y, Kollmeier M, Zelefsky MJ. Prognostic importance of Gleason 7 disease among patients treated with external beam radiation therapy for prostate cancer: results of a detailed biopsy core analysis. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics* 2013;85(5):1254-61.
- Emanes, D. Jeffrey; GHilezan, Michel I. High-dose-rate brachytherapy as monotherapy for prostate cancer. *Brachytherapy* 2014, 13.6: 529-541
- Hoskin, Peter J., et al. Randomised trial of external beam radiotherapy alone or combined with high-dose-rate brachytherapy boost for localised prostate cancer. *Radiotherapy and Oncology* 2012, 103.2: 217-222.
- CHargari, Cyrus, et al. Brachytherapy: An overview for clinicians. *CA: a cancer journal for clinicians* 2019, 69.5: 386-401.
- Skowronek, Janusz. Low-dose-rate or high-dose-rate brachytherapy in treatment of prostate cancer—between options. *Journal of contemporary brachytherapy* 2013, 5.1: 33-41.
- Koukourakis, Georgios, et al. Brachytherapy for prostate cancer: a systematic review. *Advances in urology* 2009.
- Porter, Arthur T., et al. Brachytherapy for prostate cancer. *CA: a cancer journal for clinicians* 1995, 45.3: 165-178.
- Global Burden of Disease Cancer, C. et al. The Global Burden of Cancer 2013. *JAMA oncology* 1, 505-527 (2015).
- Zaorsky, Nicholas G., et al. The evolution of brachytherapy for prostate cancer. *Nature Reviews Urology* 2017, 14.7: 415-439.
- Assenholt MS, Petersen JB, Nielsen SK, Lindegaard JC, Tanderup K. A dose planning study on applicator guided stereotactic IMRT boost in combination with 3D MRI based brachytherapy in locally advanced cervical cancer. *Acta Oncology* 2008; 47:1337-1343.
- Georg D, Kirisits C, Hillbrand M, Dimopoulos J, Pötter R. Image-guided radiotherapy for cervix cancer: high-tech external beam therapy versus high-tech brachytherapy. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics* 2008;71(4):1272-8.
- Yanez L, Ciudad AM, Mehta MP, Marisaglia H. What is the evidence for the clinical value of SBRT in cancer of the cervix? *Rep Pract Oncol Radiother* 2018;23:574-579.
- Otahal B, Dolezel M, Cvek J, et al. Dosimetric comparison of MRI-based HDR brachytherapy and stereotactic radiotherapy in patients with advanced cervical cancer: a virtual brachytherapy study. *Rep Pract Oncol Radiother* 2014;19:399-404.
- Blanchard P, Davis JW, Frank SJ, et al. Quality of life after brachytherapy or bilateral nerve-sparing robot-assisted radical prostatectomy for prostate cancer: a prospective cohort. *BJU International* 2018;121:540-548.
- Yamazaki H, Masui K, Suzuki G, et al. High-dose-rate brachytherapy monotherapy versus low-dose-rate brachytherapy with or without external beam radiotherapy for clinically localized prostate cancer. *Radiotherapy Oncology* 2019;132:162-170.
- Martin, Jeffrey M., et al. The rise and fall of prostate brachytherapy: use of brachytherapy for the treatment of localized prostate cancer in the National Cancer Data Base. *Cancer* 2014, 120.14: 2114-2121.
- Hindson, Benjamin R.; MILLAR, Jeremy L.; MATHESON, Bronwyn. Urethral strictures following high-dose-rate brachytherapy for prostate cancer: analysis of risk factors. *Brachytherapy* 2013, 12.1: 50-55.
- Mendez, Lucas C.; MORTON, Gerard C. High dose-rate brachytherapy in the treatment of prostate cancer. *Translational andrology and urology* 2018, 7.3: 357.

26. Saito, Shiro, et al. Brachytherapy for prostate cancer in Japan. *International journal of urology*, 2001, 8.7: S22-S27.
27. Zuber, Simon, et al. Iodine-125 seed brachytherapy for early stage prostate cancer: a single-institution review. *Radiation Oncology* 2015, 10.1: 1-10.
28. Yin, Ming, et al. Comparative effectiveness of surgery versus external beam radiation with/without brachytherapy in high-risk localized prostate cancer. *Cancer medicine* 2020, 9.1: 27-34.
29. Yoshioka, Yasuo, et al. High-dose-rate interstitial brachytherapy as a monotherapy for localized prostate cancer: treatment description and preliminary results of a phase I/II clinical trial. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics* 2000, 48.3: 675-681.
30. Tselis, Nikolaos, et al. High dose rate brachytherapy as monotherapy for localised prostate cancer: a hypofractionated two-implant approach in 351 consecutive patients. *Radiation oncology* 2013, 8.1: 1-8.
31. Galdos-bejar, Marcelo, et al. Biochemical failure and toxicity in treatment with brachytherapy and external beam radiotherapy compared with radical prostatectomy in localized prostate cancer. *reports of practical Oncology and radiotherapy* 2022, 27.4: 644-654.
32. Lane, Janet Athene, et al. Functional and quality of life outcomes of localised prostate cancer treatments (Prostate Testing for Cancer and Treatment [ProtecT] study). *BJU international* 2022, 130.3: 370-380.
33. Belliveau, C., et al. Focal HDR brachytherapy boost to stereotactic radiotherapy (fBTsRT) for prostate cancer: a phase II randomized controlled trial. *Radiation Oncology* 2022, 17.1: 1-7.
34. Yuan, Zhigang, et al. Proof-of-principle Phase I results of combining nivolumab with brachytherapy and external beam radiation therapy for Grade Group 5 prostate cancer: safety, feasibility, and exploratory analysis. *Prostate cancer and prostatic diseases* 2021, 24.1: 140-149.
35. Hoskin, Peter J., et al. Randomised trial of external beam radiotherapy alone or combined with high-dose-rate brachytherapy boost for localised prostate cancer. *Radiotherapy and Oncology* 2012, 103.2: 217-222.
36. Kishan, Amar U., et al. Interplay between duration of androgen deprivation therapy and external beam radiotherapy with or without a brachytherapy boost for optimal treatment of high-risk prostate cancer: A patient-level data analysis of 3 cohorts. *JAMA oncology* 2022, 8.3: e216871-e216871.
37. CROOK, Juanita, et al. A Prospective Phase II Trial of Trans-Perineal Ultra-Sound-Guided Brachytherapy for Locally Recurrent Prostate Cancer After External Beam Radiotherapy (NRG/RTOG 0526). *Brachytherapy* 2017, 16.3: S37.
38. FRANK, Steven J., et al. Prospective phase 2 trial of permanent seed implantation prostate brachytherapy for intermediate-risk localized prostate cancer: efficacy, toxicity, and quality of life outcomes. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics* 2018, 100.2: 374-382.

A systematic review on the effect of brachytherapy in the treatment of prostate cancer

Abstract

Received: 13 Sep. 2023 Revised: 20 Sep. 2023 Accepted: 15 Nov. 2023 Available online: 22 Nov. 2023

Mostafa Kazemi B.Sc.¹
 Mohammad Hossain Dadkhah
 Tehrani B.Sc.¹
 Ali Asghar Khaleghi M.D.²
 Masoud Mohammadi Ph.D.^{3*}

1- Student Research Committee,
 Faculty of Medicine, Shiraz
 University of Medical Sciences,
 Fars, Iran.

2- Department of Emergency
 Medicine, Faculty of Medicine,
 Fasa University of Medical
 Sciences, Fars, Iran.

3- Research Center for
 NonCommunicable Diseases,
 Jahrom University of Medical
 Sciences, Jahrom, Iran.

Background: Prostate cancer is one of the most common cancers in the world, which is associated with a high prevalence, especially in the elderly male population. Treatment options for non-metastatic prostate cancer usually include active surveillance, radiotherapy and surgery, so the aim of the present study is a systematic review of brachytherapy in the treatment of prostate cancer.

Methods: The study conducted is a systematic review article in which a review of the treatment of prostate cancer with brachytherapy has been done. The information used is taken from articles published in Persian and English in Google scholar, SID and PubMed databases from 2000 to 2022. The selected keywords in this article included Brachytherapy, Prostate cancer, Radio therapy, Prostate neoplasms, High dose rate, Low dose rate and External beam radio therapy. Selection of studies was done according to PRISMA guidelines.


Results: Brachytherapy can be classified into 2 types of permanent implantation and temporary implantation based on the length of the treatment period. In permanent brachytherapy implants for prostate cancer, iodine (125I) or palladium (103Pd) are used as radioactive sources for low dose rate cases and for high dose rate brachytherapy. Iridium (192Ir) is used. Brachytherapy is usually used in two ways, either as a monotherapy in which LDR and HDR are used to treat some low-risk patients, or as a booster treatment after other treatments such as EBRT, which here may be part of the treatment process before, after, or during treatment. In contrast to brachytherapy alone, brachytherapy plus EBRT is an appropriate approach in patients with intermediate-risk and high-risk disease. In high-risk patients, the combined use of EBRT and HDR-BT can lead to better results than EBRT alone. Brachytherapy treatment is not suitable for every disease.

Conclusion: One of the main advantages of this treatment method is the ability to administer a high dose of radiation while minimizing radiation exposure to adjacent healthy organs. Since optimal dose distribution occurs in the treatment, quality treatment can be ensured. The results obtained from both forms of brachytherapy are generally suitable and comparable to other treatment methods with fewer side effects.

Keywords: brachytherapy, treatment, prostate cancer, systematic review.

* Corresponding: Fars, Jahrom, Ostad
 Motahari St, after the Nursing Faculty,
 Jahrom University of Medical
 Sciences.
 Tel: +98-71-54340405
 E-mail:
 Masoud.mohammadi1989@yahoo.com

Copyright © 2023 Kazemi et al. Published by Tehran University of Medical Sciences.

 This work is licensed under a Creative Commons Attribution-Non-Commercial 4.0 International license (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>). Non-commercial uses of the work are permitted, provided the original work is properly cited.

Tehran Univ Med J (TUMJ) 2023 December;81(9):623-31

<http://tumj.tums.ac.ir>