

## نقش رادیوتراپی در درمان سرطانهای رکتوسگموئید

دکتر مرتضی سجادی\*

## خلاصه

درمان جراحی سرطانهای رکتوسگموئید همیشه توام با عود فراوان بوده و بیش از ۴۰ درصد موارد نتوانسته است به بیماران کمک نماید. رادیوتراپی با وجود اینکه مدت کمی است در درمان این نوع سرطان بکار برده میشود ولی بخوبی نشان داده است که نقش مؤثری در کم کردن عود تومور و بالا نتیجه بالا بردن عمر بیماران دارد در صورتیکه توام با جراحی انجام شود.

در مراحل غیر قابل عمل ۶۰-۵۰ درصد موارد را به قابل عمل تبدیل کرده است و در ۱۵ درصد موارد تومور را بکلی از بین برده است بوسیله شیوه جدید رادیوتراپی داخل شکم عمر بیماران در مراحل پیشرفته تا میزان ۶۰ درصد بالا رفته است و در مراحل اولیه سرطان رکتوم بهترین نوع درمان رادیوتراپی بوده و تا ۸۰ درصد Survival بجای گذاشته است و بالاخره نقش پالیاتیو آن در تسکین علائم ناراحت کننده بیماری بخوبی مشهود است.

اولین باریکه رادیوتراپی در درمان سرطانهای رکتوسگموئید بکار برده شد در سال ۱۹۱۴ توسط Symond بود که رادیوم را درون اپلیکاتور مخصوصی برای معالجه سرطان رکتوم بکار برد و جالب اینکه در بعضی از نمونه های

بعد از عمل تومور در محل بکلی از بین رفته بود. سپس با وجود آمدن دستگاههای اشعه ایکس عمقی که دارای انرژی بین ۳۰۰-۲۰۰ Kev بود رادیوتراپی با این وسایل انجام میگرفت ولی بعلت تراکم زیاد اشعه در پوست و نسوج زیرین آن و کمی نفوذ آن در عمق ایجاد ضایعات شدیدی در پوست و مخاط میکرد بدون اینکه تغییر عمده ای در تومور بوجود آورد. روی این نقص تکنیک و تکنولوژی این درک بوجود آمده بود که رادیوتراپی اثری در درمان این نوع سرطان نداشته و این توجیه مدت سی سال حاکم بر Managment این بیماری بود تا با بوجود آمدن دستگاههای مولداشعه با انرژی بالا (مگاولتاژ) نظیر کبالت از سال ۱۹۵۰ و سپس Linear Accelerator از سال ۱۹۶۰ خط بطلان بر توجیه قبلی کشیده شد زیرا بوسیله این دستگاهها می توان اشعه کافی به عمق و تومور رسانید بدون اینکه آزاری برای پوست و نسوج زیرین آن حاصل شود. و بدین ترتیب از سال ۱۹۶۰ کم کم رادیوتراپی در درمان سرطانهای رکتوسگموئید بکار برده شد و تا امروز که بعنوان مکمل جراحی بوده و در بعضی اوقات بعنوان رقیب و گاهی نیز ارجحیت نسبت به جراحی دارد. با توجه بجدول زیر به پیشرفت تکنولوژی که

مختلف از مراکز معتبر دنیا و جمع بندی آنها باین نتیجه میرسیم که در مراحل اولیه بیماری، Stage A (Dukes) یعنی ضایعه فقط در مخاط و نسج زیر مخاط باشد حدود ۱۰-۱۵% عود وجود دارد و در مراحل پیشرفته تر Stage B (Dukes) B<sub>2</sub>, B<sub>3</sub> (Aster-Coller) وقتی که ضایعه تمامی جدار و ضخامت روده را فرا گرفته باشد ۳۵-۲۵% عود وجود دارد و بالاخره در مراحل پیشرفته بیماری Stage C (Dukes) C<sub>1</sub>, C<sub>2</sub>, C<sub>3</sub> (Aster-Coller) یعنی در گرفتاری جدار روده و غدد لنفاوی داخل لگن این عود تا ۷۵% گزارش شده است. در نتیجه هرچه نفوذ بیماری در جدار روده بیشتر باشد و هم چنین گرفتاری غدد لنفاوی نیز وجود داشته باشد عود بیماری زیادتر میشود بنابراین در مملکت ما که کمبود در امر تشخیص و درمان بموقع وجود دارد درصد بیمارانیکه با مراحل پیشرفته بیماری مراجعه مینمایند خیلی بیشتر بوده و لذا پورسانت عود نیز بالاتر خواهد بود. اضافه بر عامل بیماری که وسعت آن سبب از دیاد عود بیماری است عامل دیگری نیز به عود آن کمک میکند و آن باین شکل است. میدانیم در یک جراحی خوب همیشه ضایعه با یک حاشیه سالم از بافت سالم اطراف تومور باید برداشته شود که معمولاً "این حاشیه امنیتی بالاتر از ۵ سانتیمتر می باشد ولی با توجه به محل عمل و محوطه آن برداشت چنین حاشیه ای (مارژین) مشکل و بعضی اوقات غیر ممکن است که این مسئله نیز به عود بیماری کمک میکند. با مطالعه گزارش Gunderson از ۱۷ نمونه Recoperation در مراحل اولیه ۵ تا عود وجود داشته که ۴ تای آن لوکورژیونال (Locoregional) بوده است و از ۴۶ مورد در مراحل پیشرفته ۳۴ عود وجود داشته که ۳۳ نمونه آن باز لوکورژیونال بوده است.

مطالعات دیگر و بررسی آمارهای دیگر نیز کم و بیش با این ادعا منطبق میباشد. از مطالعه این آمار و هم چنین مطالعه آناتومیکی محل چنین معلوم میشود که عود اکثراً در مناطق Rectal Soft Tissue, Lateral Plemis, Well Presacral Space و پرینه میباشد که به مناطق High Risk نامگذاری میشود. از نظر لنفاتیک نیز این عود اکثراً "در درنازهای لنفاتیک تابعه نظیر لنفاتیک اطراف رکتوم و اطراف عروق هموروئیدال و بالاخره غدد لنفاوی لگن است

ظرفی سال بین ۱۹۸۰-۱۹۵۰ نصیب رادیوتراپی شده پی میریم و چنانکه می بینیم امروزه با بکار بردن دستگاههای جدید می توان اشعه لازم و کافی را بهر عمقی به تومور رسانید بدون اینکه ایجاد آزار قابل ملاحظه ای برای پوست و نسج زیرین آن بوجود آید.

ماکزیم درصد جذب اشعه در عمق ۱۰ سانتیمتری	محل جذب ۱۰۰% دستگاه اشعه در پوست	دستگاه
۳۱%	سطح	250 Kev
۵۹%	۴/۵ سانتیمتر زیر پوست	2 Mev
۵۹%	" " ۰/۵	60 Co
۶۵%	" " ۱	4 Mev
۶۹%	" " ۱/۵	6 Mev
۸۱%	" " ۳/۵	25-30 Mev

رادیوتراپی را امروزه بچهار صورت در درمان سرطانهای رکتوسگموئید بکار می برند.

- ۱- بصورت Adjuvant یا جراحی، در مورد سرطانهای قابل عمل بمنظور کم کردن عود تومور و در نتیجه بالا بردن Survival.
- ۲- بصورت Preoperative در مورد تومورهای غیر قابل عمل بمنظور تبدیل آنها به تومور قابل عمل.
- ۳- بصورت تنها راه اصلی درمان.
- ۴- بکار بردن اشعه جهت تسکین و تخفیف علائم بیماری Palliative.

۱- رادیوتراپی بصورت Adjuvant یا جراحی: با وجودیکه تقریباً "نیم قرن جراحی بصورت تنها راه درمان این سرطان شناخته شده بود و با پیشرفتهای فراوانی که نصیب علم جراحی چه از نظر تکنیک و چه از نظر وسایل مدرن جراحی و بییهوشی شده متأسفانه هنوز جراحی حاصلی بیش از ۴۰ درصد درمان (Cuire) در این سرطان ندارد و این پائین بودن پورسانت درمان بعلت عود زیاد تومور بطور لوکال و رژیونال بعد از عمل میباشد که در مراحل پیشرفته بیماری تا ۷۵% گزارش شده است. با مطالعه آمارهای

آید بتوان مقدار بیشتری اشعه بطور لوکال بآن نقاط داد. معمولاً سه هفته بعد از عمل می‌توان مقدار ۴۵۰۰ تا ۵۰۰۰ راد اشعه در عرض یکماه به لگن داد. گزارش بیمارستان M.G.H (بیمارستان عمومی ماساچوست) نشان میدهد عود بیماریکه معمولاً در مراحل M-D تا ۳۵ - ۲۵٪ است به سه درصد و در مراحل پیشرفته که بین ۷۵ - ۴۰٪ معمولاً عود وجود دارد به ۱۰٪ تقلیل پیدا کرده است و گزارش دیگری از بیمارستان اندرسون است که بعد از عمل جراحی بیماران را بچهار دسته تقسیم کرده اند دسته ای که تنها عمل شده‌اند Survival ۴ ساله ۴۳٪ است.

دسته‌ای که جراحی با شیمیوتراپی شده اند ۴۸٪، جراحی با رادیوتراپی ۶۵٪ و جراحی، رادیوتراپی و شیمیوتراپی ۶۸٪ Survival ۴ ساله گزارش شده است. ۲- رادیوتراپی بصورت Preoperative در تومورهای غیر قابل عمل برای تبدیل آنها به تومور قابل عمل:

در اینجا بعلت و وسعت ضایعه تومور غیر قابل برداشت است لذا با انجام رادیوتراپی حجم تومور را تقلیل می‌دهیم یعنی می‌توان ۴۵۰۰ تا ۵۰۰۰ راد اشعه در عرض یکماه به لگن داده و سپس عمل جراحی را انجام داد در اینجا آمار نشان داده است که ۵۰ تا ۶۰٪ تومورهای غیر قابل عمل قابل عمل شده و در ۱۵ درصد موارد در نمونه‌های عمل شده توموری باقی‌مانده ولی بعلت و وسعت ضایعه چنانکه قبلاً نیز گفته شد عود بیماری بسیار زیاد است و Survival بیماران پایین است. در بعضی از مراکز مجهز شیوه جدیدی بنام Intera Operation Electron Beam Radiation بکار برده میشود که اساس آن چنین بعد از دادن ۵۰۰۰ راد اشعه به تومورهای غیر قابل عمل یکماه بعد عمل جراحی انجام میشود و تا آنجا که ممکن است تومور برداشته میشود و محل باقیمانده تومور و یا نقاط خیلی مشکوک بوسیله جراح و رادیوتراپیست در اطاق عمل بررسی میشود سپس عمل جراحی انجام و جدا شکم بطور موقت بسته میشود بعد بیمار را با همان وضعیت در مراقبت کامل به اطاق رادیوتراپی برده که مجهز به وسایل لازم جراحی نیز میباشد مجدداً جدار باز شده مقدار اشعه لازم که قبلاً توسط رادیوتراپ محاسبه شده است بوسیله لوکالیزاتورهای مخصوص با رعایت کامل استریل با

که حداکثر تا مجاور مهره T<sub>3</sub> بیشتر بالا نمی‌رود یعنی اگر کمی دقت کنیم نقاط High Risk چه از نظر نسوج نرم و چه از نظر لنفاتیک همگی در لگن قرار دارد یعنی محوطه‌ایکه برای رادیوتراپی ایده آل بوده و بدون ایجاد عارضه عمده‌ای می‌توان مقدار ۵۰۰۰ اشعه به این محوطه داد که از نظر بیولوژی برای از بین بردن سلول آدنوکارسینوم کافی میباشد و بکار بردن آن در تمامی آمارها گویای این است که عود بیماری ب میزان قابل توجهی کنترل شده است. بدو صورت اشعه بصورت Adjuvant با جراحی بکار برده میشود. بصورت Preoperative و بصورت Postoperative اول - بکار بردن اشعه بصورت Preoperative منظور از بکار بردن اشعه قبل از عمل جراحی باین نیت است که با اثر آن در روی سلولهای تومور بخصوص سلولهای اطراف تومور (که بسیار به اشعه بعلت اکسیژن زیاد حساسند) از حجم آن کاسته و با کم کردن قدرت بدخیمی سلولهای اطراف تومور از کاشته شدن آن در محوطه عمل جلوگیری بعمل آورد. بسته به امکانات سرویس رادیوتراپی و جراحی آنرا می‌توان بسته صورت انجام داد:

الف - بادوز کم: دادن ۵۰۰ راد اشعه در یک جلسه به لگن و انجام عمل جراحی ۸-۶ ساعت بعد از آن. آمار نشان‌دهنده کاهش عود تا میزان ۲۰٪ است.

ب - بصورت دوز متوسط: بکار بردن ۲۰۰۰ راد در عرض دو هفته و انجام عمل جراحی ۴۸ ساعت بعد از رادیوتراپی که این شیوه را در انستیتو سرطان نیز بکار می‌بریم.

ج - بادوز زیاد ۴۵۰۰ راد در عرض ۵ هفته و عمل جراحی ۳-۴ هفته بعد از اتمام رادیوتراپی که آمار نشان داده رل قابل ملاحظه‌ای در کنترل عود بیماری داشته است.

شیوه دوم رادیوتراپی بطور Adjuvant با جراحی بصورت Postoperative است.

اکثر رادیوتراپیست‌ها علاقه دارند که رادیوتراپی را باین صورت بکار ببرند چون بعد از عمل جراحی Stage بیماری کاملاً مشخص شده بطوریکه در مراحل اولیه بیماری (Aster Coller), AB<sub>1</sub>, A (Dukes) رادیوتراپی مودی ندارد و چنانکه بیماری از محوطه لگن خارج شده باشد باز رادیوتراپی ارزشی ندارد و بعلاوه جراح میتواند با گذاردن Clips در روی نقاطی که فکر میکند ممکن است عود بوجود

تزریق شده است سپس بوسیله پماد گزلیوکائین دیلاتاسیون در اسفکترآنال داده میشود و از درون پروتوسکپ مخصوص لوله اشعه ایکس بداخل رکتوم فرستاده میشود و روی زخم فیکس میشود و سپس اشعه داده شده و مقدار اشعه لازم برای یک جلسه حدود ۱۷۵۰ تا ۲۰۰۰ را داشت و برای یک دوره کامل درمان لازم است ۴ تا ۵ بار به فاصله سه هفته درمان انجام گیرد که جمعا " مقدار اشعه داده شده بین ۸۰۰۰ تا ۱۲۰۰۰ راد میباشد. آمار منتشره بوسیله Popillon نشان داده که از ۱۸۶ مورد فقط ۷/۵ درصد عود گزارش شده است و Survival پنج ساله ۸۰٪ بوده است و آمار مراکز دیگر نیز چنین است.

۴- بالاخره نقش پالیاتیو رادیوتراپی در سرطانهای رکتوسیگموئید. برای جلوگیری از خونریزی، تخفیف درد، عفونت و انسداد روده بکار برده میشود و اغلب کمک بسیار شایانی به بیماران میکند و سبب تسکین و تخفیف علائم آزاد دهنده بیماری میشود.

#### نتیجه گیری

با وجود اینکه مدت ۱۵ سال بیشتر نیست که رادیو تراپی در درمان سرطانهای رکتوسیگموئید بکار برده میشود جای خود را در Management این بیماری بخوبی باز کرده است و شایسته است که از آن در مورد کاستن عود بیماری و در نتیجه بالا بردن Survival بیماری کمک گرفت و در مراحلی که قادر به عمل جراحی نیستیم بعنوان تنها وسیله درمانی بکمک آیدو با این امید که با کشف دستگاههای بهتر و تکنیک های والاتر و هم چنین تجربیات بیشتر بتوان کمک بیشتری باین بیماران کرد و آنها را از تحمل اعمال جراحی بزرگ و نامطبوع رهانید.

بکنار زدن ارگانهای حساس نظیر روده و حالب بوسیله اکارتورو شانهای استریل مستقیما " اشعه به مناطق باقیمانده تومور و نقاط High Risk داده میشود. اشعه داده شده الکترون است چون میزان نفوذ آن را میتوان کاملا " محاسبه کرد و طوری اشعه را میزان کرد که به تومور باندازه کافی اشعه رسانده شود بدون اینکه در خارج از منطقه مورد لزوم اشعه قابل توجهی وجود داشته باشد. معمولا " در یک جلسه مقدار ۱۷۵۰ تا ۲۰۰۰ تومور کافیست و گزارشها نشان داده Survival ۶۵ درصد پنج ساله میباشد عفونت و خونریزی و مرگ و میر زیادتر از عمل اولی گزارش نشده است.

۳- رادیوتراپی بصورت تنها راه اصلی درمان:

در مواردیکه تومور بهیچوجه قابل عمل نبوده و یا بیمارانیکه عمل جراحی را رد میکنند و یا حال عمومی آنها اجازه چنین عملی را نمیدهد بیمار بعد از انجام کلاستومی که حتما " در خارج از منطقه لگن باشد تحت رادیوتراپی برای ۵۰۰۰ راد را عرض ۵ هفته قرار میگیرد و گزارش از بیمارستان Princess Margaret بر ۳۰ درصد Survival سه ساله تکیه شده. البته در مورد تومورهای Survival Moblie بهتر است تا تومورهای فیکسرو بالاخره در اینجا باید ذکر از رادیوتراپی بصورت Intra Cavity Radiation بعمل آورد این روش که اولین بار در فرانسه توسط پروفیسور Papillon انجام به تکنیک Popillon نیز مشهور است و بدین طریق است. در سرطانهای رکتوم که ضایعه سطحی بوده و قطر آن از پنج سانتیمتر بیشتر نباشد و از نظر Grade بیماری بصورت Moderately differentiat, Well Differentiat باشد، رادیوتراپی بوسیله دستگاه اشعه ایکس سطحی 50Kev که Out Put زیاد داشته باشد ۱۰۰۰ راد در دقیقه (دستگاههای فیلیمپس) انجام میشود رادیوتراپی در همان اطاق که دستگاه است انجام میگیرد قبلا " به بیمار مسکن

#### References

- (1) Allen.G.Meeh M.D.  
Carcinoma of the colon - Irradiation by deleyed split whole abdominal  
Technique. Radiation Therapy Radiology Sep. 1983.

- (2) Ben Sischy M.D.  
The place of Radiotherapy in the management of rectal adenocarcinoma  
Cancer 1982
- (3) Cohen M.D. Gunderson M.D.  
Radiation Therapy of rectal Cancer
- (4) Cohen-Gunderson - Welch  
Residual or recurrent colorectal cancer surgical radiotherapy  
interaction. Am.J. Surgey 1980.
- (5) Gene Koplson M.D.  
Adjuvant postoperative radiation for colorectal carcinoma sigmoid colon.  
Cancer 1983
- (6) Gunderson - Shipley M.D.  
Intra Operative irradiation a pilot study combining external beam photons  
with boost dose intra operation electron.  
Cancer 1982
- (7) Gene Kopelson M.D.  
Long term survivors after adjuvant pelvic irradiation in rectal and  
sigmoid carcinoma.  
Journal of surgical oncology 1983
- (8) Jaelc Tepper M.D.  
Radiation Therapy of colorectal Cancer  
Cancer 1983
- (9) Joseph B. Weissberg M.D.  
Role of radiation Therapy in gastero intestinal Cancer  
Arch- surg - Val -118 1983.
- (10) Papillon M.D.  
A new approach to the management of carcinoma of anorectal canal.  
Cancer 1983
- (11) Papillon M.D.  
Intera cavitary irradiation of early rectal cancer for cure Cancer 1975
- (12) Adjusvant postoperative radiation Therapy for Dukes C adenomcarcinoma of  
rectum.  
Cancer Oct. 1982.
- (13) Endocarvitary irradiation in curative tratment of early rectal cancer  
Dis-Colon rectum Cancer 1974
- (14) Medical Pro-ress, The new England Journal of Medicine 1983 Vol 309.