

ارزیابی تغییرات آناتومیک و دزیمتریک تومور و ارگان‌های در معرض خطر در طول پرتودرمانی با دستگاه توموترابی برای تومورهای مغزی و بررسی ضرورت پرتودرمانی تطبیقی

علی چاپاریان^۱، مهسا کیانی نیا^۲، حمیدرضا نورزاده^۳، فرناز حاجی رحمان^۴

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: در مورد تغییرات آناتومیک و دزیمتریک در طول پرتودرمانی تومورهای مغزی، نظرات متفاوتی وجود دارد. هدف از این مطالعه، ارزیابی تغییرات آناتومیک و دزیمتریک تومور و ارگان‌های در معرض خطر در طول پرتودرمانی و ارزیابی میزان ضرورت انجام پرتودرمانی تطبیقی (Adaptive radiation therapy) ART بود.

روش‌ها: این مطالعه‌ی توصیفی-تحلیلی از نوع مقطعی بود که بر روی ۴۴ نفر از بیماران مبتلا به تومورهای مغزی که با توموترابی ماریجی درمان شده بودند انجام شد. تفاوت‌های بین حجم و دوز PTV و OARها در مرحله طراحی درمان، اولین و آخرین جلسه‌ی درمان بدست آمدند. تفاوت بین دوزهای واقعی تجمعی در آخرین جلسه و دوزهای طراحی شده جهت ارزیابی میزان ضرورت ART استفاده شد.

یافته‌ها: حداکثر ۹/۰۹ درصد از کل بیماران مبتلا به تومورهای مغزی در اثر تغییرات آناتومیک حین پرتودرمانی، بعضی از OARهای آن‌ها (ساقه مغز) دوز بیش از حد تحمل دریافت نمودند و نیاز به ART داشتند. حدود ۲۰/۴۵ درصد از آنها به دلیل نزدیکی OARهای آن‌ها به تومور در همان مرحله طراحی درمان، بالاتر از حد تحمل بافت دوز دریافت می نمودند و تغییرات حجم و دوز در حین پرتودرمانی باعث این دریافت دوز بیش از حد تحمل نشده بود.

نتیجه‌گیری: با در نظر گرفتن اینکه تغییرات آناتومیک به چه میزان منجر به این شده که هر ارگان، دوز بیش از حد تحمل خود دریافت نماید، درصد کمی از بیماران به استفاده از ART نیاز داشتند. از طرفی کاهش بازه‌ی زمانی بین شبیه‌سازی و اولین جلسه‌ی درمان می‌تواند نقش مهم‌تری در کاهش تفاوت‌ها در مراحل پرتودرمانی داشته باشد.

واژگان کلیدی: تومورهای مغزی؛ آناتومیک؛ دزیمتریک؛ توموترابی ماریجی؛ پرتودرمانی تطبیقی

ارجاع: چاپاریان علی، کیانی نیا مهسا، نورزاده حمیدرضا، حاجی رحمان فرناز. ارزیابی تغییرات آناتومیک و دزیمتریک تومور و ارگان‌های در معرض خطر در طول پرتودرمانی با دستگاه توموترابی برای تومورهای مغزی و بررسی ضرورت پرتودرمانی تطبیقی. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۴۰۴؛ ۴۳: ۴۰۱-۴۱۰.

مقدمه

تومور مغزی، یکی از بدخیم‌ترین تومورها در انسان است. تقریباً ۱/۳۵ درصد از کل نئوپلاسم‌های بدخیم و ۲۹/۵ درصد از مرگ و میر ناشی از سرطان را تشکیل می‌دهد. پرتودرمانی، یکی از مهم‌ترین روش‌های درمانی برای این تومورها می‌باشد (۱). استفاده از تکنیک‌های پرتودرمانی پیشرفته مانند پرتودرمانی با شدت تعدیل‌شده IMRT

(Intensity-modulated radiotherapy) و درمان با قوس مدوله‌شده حجمی (VMAT (Volumetric modulated arc therapy) به دلیل ایجاد شیب‌های دوز تند خارج از حجم هدف طراحی شده PTV (Planning target volume) و کاهش دوز به ارگان‌های در معرض خطر (Organs at risk) (OARs) مجاور، نسبت درمانی را بهبود می‌بخشند. با اینحال، تعیین دقیق و صحیح حجم‌های PTV و

۱- استاد، مرکز تحقیقات پردازش تصویر و سیگنال پزشکی، دانشکده‌ی فن‌آوری‌های نوین علوم پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- استاد، گروه فیزیک پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- استادیار، گروه آنکولوژی پرتوی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۴- استادیار، بخش فیزیک پزشکی، گروه آنکولوژی پرتوی، دانشکده‌ی پزشکی سیدنی کیمبل، دانشگاه توماس جفرسون، فیلادلفیا، ایالات متحده آمریکا

۵- دانشجوی کارشناسی، کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤو: علی چاپاریان؛ استاد، مرکز تحقیقات پردازش تصویر و سیگنال پزشکی، دانشکده‌ی فن‌آوری‌های نوین علوم پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، و استاد، گروه فیزیک پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: ali_chaparian@yahoo.com

روش‌ها

بیماران

این مطالعه‌ی توصیفی-تحلیلی از نوع مقطعی بود که بر روی تعداد ۴۴ نفر (۲۳ مرد و ۲۱ زن) از بیماران مبتلا به تومورهای اولیه مغزی که در فاصله زمانی سال ۱۴۰۱ تا ۱۴۰۲ به بخش پرتودرمانی بیمارستان سیدالشهدا (ع) اصفهان مراجعه کرده بودند و با روش هلیکال توموتراپی درمان شده بودند و سابق درمان آنها کامل بود، انجام شد. بیمارانی که دارای تومورهای مناسباتیک مغز و یا تومورهای سر و گردن بودند و یا بیمارانی که اطلاعات پرتودرمانی آنها ناقص بود و یا پرتودرمانی آنها به طور کامل انجام نشده بود و یا توسط دستگاه‌های دیگر پرتودرمانی شده بودند به مطالعه وارد نشدند. بیماران بسته به انجام جراحی و شیمی‌درمانی به سه گروه شامل گروه اول، نه جراحی و نه شیمی‌درمانی شده؛ گروه دوم، جراحی شده ولی شیمی‌درمانی نشده و گروه سوم، جراحی و شیمی‌درمانی شده تقسیم شدند. البته دو بیمار هم وجود داشت که جراحی نشده بودند ولی شیمی‌درمانی شده بودند که به دلیل تعداد کم در مطالعه وارد نشدند. تأییدیه این مطالعه توسط کمیته‌ی اخلاق تحقیقات (IR.MUI.RESEARCH.REC.1401.289) صادر شد. مشخصات بیماران در جدول ۱ نشان داده شده است.

جدول ۱. مشخصات دموگرافیک بیماران

مشخصات	تعداد بیماران	درصد
جنسیت		
مرد	۲۳	۵۲/۲۷
زن	۲۱	۴۷/۷۳
سن (سال)		
	(۷-۷۵)	۳۷/۸۰ ± ۱۷/۹۶
نه جراحی و نه شیمی‌درمانی شده	۹	۲۰/۴۵
جراحی شده ولی شیمی‌درمانی نشده	۲۲	۵۰/۰۰
جراحی و شیمی‌درمانی شده	۱۳	۲۹/۵۵

روند طراحی درمان و توموتراپی

تمام بیماران با استفاده از یک سی‌تی‌اسکن شبیه‌ساز (SOMATOM Confidence, شرکت Siemens, آلمان) اسکن شدند. تصاویر CT به سیستم طراحی درمان (Accuray Precision, Sunnyvale, CA, USA) وارد شدند. توسط متخصص رادیوانکولوژی، هدف و OARها شامل چشم‌ها، عدسی‌ها، ساقه‌ی مغز، کیاسم، اعصاب بینایی، نخاع، غدد بزاقی، حلزون گوش‌ها و غده هیپوفیز کانتور شد. اهداف و محدودیت‌های دوز برای PTV و OARها بر اساس دستورالعمل‌های استاندارد (پروتکل‌های RTOG) (۱۹، ۲۳) تعیین شد (جدول ۲).

درمان با تکنیک IMRT با استفاده از دستگاه توموتراپی مارپیچی (Accuray Inc., Sunnyvale, CA, USA) انجام شد. دوزهای

OARها از اهمیت بالایی برخوردار است (۲) و تغییرات آناتومیکی در آنها می‌تواند بر توزیع دوز تعریف شده تأثیر بگذارد (۳).

تغییرات آناتومیکی و دزیمتریکی در طول پرتودرمانی برای انواع مختلف سرطان در مطالعات زیادی بررسی شده است (۴-۶)، اما در مورد تومورهای مغزی، مطالعات کمی در این مورد انجام شده است و تصور این است که به دلیل حجم بسته جمجمه و عدم حرکت اندام، ثبات آناتومیکی زیادی وجود دارد. با این حال، چند مطالعه نشان دادند که حجم تومور، حفره‌ی جراحی، ناحیه اطراف تومور و چندین ساختار حساس مغز می‌توانند تحت تغییرات آهسته اما آشکار (مانند خونریزی، ادم و جابجایی ساختارهای آناتومیکی) قرار می‌گیرند. این مطالعات نشان دادند که پویایی‌های معناداری بالینی شامل تغییرات حجمی و مورفولوژیکی در طول یک دوره پرتودرمانی وجود دارد (۷-۱۱، ۳).

یک راه‌حل احتمالی برای کاهش اثرات تغییرات آناتومیکی، پرتودرمانی تطبیقی (Adaptive radiotherapy) ART است که شامل یک یا چند جلسه طراحی مجدد در طول دوره پرتودرمانی است. با این حال، کاربرد ART چالش‌های بالینی و پشتیبانی را به همراه دارد. ART می‌تواند هزینه‌ی پرتودرمانی را تا ۴۰ درصد افزایش دهد و نیاز به استفاده از منابع زیاد شامل منابع انسانی مورد نیاز برای شبیه‌سازی پرتودرمانی، طراحی و تضمین کیفیت و همچنین اختصاص زمان اضافه‌تر در اسکن سی‌تی‌اسکن و همچنین سیستم طراحی درمان است. بعلاوه ممکن است یک دسته از بیماران وجود داشته باشند که در آنها ART لازم نباشد و این منابع می‌توانند به سایر نیازها هدایت شوند (۱۲-۱۴، ۱).

بنابراین، انجام تحقیقات بیشتر جهت شناسایی بیمارانی که ممکن است از یک رژیم تطبیقی در طول پرتودرمانی سود ببرند مورد نیاز است، که ممکن است از موسسه‌ای به موسسه دیگر متفاوت باشد. از طرفی توموتراپی مارپیچی (Helical tomotherapy) یک دستگاه پرتودرمانی همراه با یک هدالیت‌تصویربرداری یکپارچه است که استفاده از تصویربرداری (Megavoltage computed tomography) MVCT قبل از شروع هر جلسه پرتودرمانی باعث کاهش بیشتر عدم انطباق‌های احتمالی می‌گردد، که این باعث بهبود دقت تحویل دوز در پرتودرمانی با شدت مدوله شده است (۱۵). هدف از انجام مطالعه‌ی حاضر، ارزیابی تغییرات حجمی و دزیمتری در OARها و تومور در طول دوره پرتودرمانی در بیماران مبتلا به تومورهای مغزی که با هلیکال توموتراپی درمان شدند، می‌باشد و بعلاوه با ارزیابی تفاوت‌های بین دوزهای تجمعی و طراحی شده، درصد فراوانی نسبی بیمارانی که به دلیل تغییرات قابل توجه دوز دریافتی در طول دوره پرتودرمانی به ART نیاز دارند، تعیین می‌شوند.

جدول ۲. اهداف و محدودیت‌های دوز برای PTV و OARها بر اساس دستورالعمل‌های استاندارد (پروتکل‌های RTOG) (۱۹)

هدف	ارگان	هدف	ارگان
≤ 10 Gy حداکثر دوز	عدسی	D95/0% Contour Vol	PTV
≤ 50 Gy حداکثر دوز	چشم	≤ 45 Gy حداکثر دوز	نخاع
≤ 54 Gy حداکثر دوز	عصب بینایی	≤ 40 Gy میانگین دوز	غده هیپوفیز
≤ 54 Gy حداکثر دوز	کیاسم بینایی	≤ 26 Gy میانگین دوز	غده بزاقی (هر کدام)
≤ 40 Gy میانگین دوز	حلقون گوش	≤ 54 Gy حداکثر دوز	ساقه مغز

تجویز شده بین ۱/۸ تا ۲/۲ گری روزانه به PTV در هر جلسه درمان در ۳۰ تا ۳۵ جلسه و پنج جلسه در هفته بود. مانند شبیه‌سازی CT، از ماسک ترموپلاستیک برای بی حرکت سازی بیمار قبل از هر جلسه استفاده شد. قبل از هر جلسه درمان، تصاویر MVCT روزانه با دستگاه هلیکال توموتراپی از طریق منبع اشعه ایکس مگا وولت و آرایه آشکارساز CT به دست آمد. پس از هر جلسه درمان، فرایند درمان برای هر بیمار توسط نرم‌افزار PreciseART® ارزیابی شد. این نرم‌افزار یک مشاهده‌گر یکپارچه MIM، می‌باشد که برای تحلیل‌های آفلاین پرتودرمانی تطبیقی طراحی شده است که جزئیات پرتودرمانی بیمار، جلسات تحویل داده شده و گزارش‌های خلاصه‌ای از تغییرات حجم و دوز را به صورت جداول، نمودارها، هیستوگرام‌های حجم دوز (DVHs) و نمایش‌های ایزودوز ارائه می‌دهد. این نرم‌افزار به متخصصان کمک می‌کند تا به سرعت شناسایی کنند که آیا معیارهای از پیش تعیین شده دوز و حجم برآورده شده‌اند یا خیر و مقایسه بین دوزهای طراحی شده، روزانه، تجمعی و برآورد شده را تسهیل می‌کند. نرم‌افزار PreciseART® بر الگوریتم ثبت تصویر تغییرپذیر (DIR) (Deformable image registration) در نرم‌افزار MIM تکیه دارد.

ارزیابی آناتومیک و دوزیمتری

تعداد ۱۳۲۰ تصویر MVCT از همه بیماران در نرم‌افزار MIM بررسی شدند. تغییرات آناتومیک و دوزیمتری برای هدف و ارگان‌های بحرانی برای هر تصویر MVCT تعیین شد. تفاوت‌های بین حجم PTV و OARها در مرحله طراحی و همچنین تفاوت‌های بین اولین و آخرین جلسه درمان بدست آمدند. علاوه بر این، دوزهای تجمعی در آخرین جلسه با دوز کل طراحی شده اولیه مقایسه شد و درصد تفاوت‌های دوز محاسبه شد. تفاوت بین میانگین‌های دوزهای واقعی تجمعی و دوزهای طراحی شده اولیه برای معرفی نامزدهای ART استفاده شد. برای اندام‌های موازی، میانگین دوز در نظر گرفته شد، در حالی که برای اندام‌های سری، حداکثر دوز دریافتی در محاسبه تغییرات دوز مورد نظر قرار گرفت.

تجزیه و تحلیل آماری

تجزیه و تحلیل آماری از طریق SPSS نسخه‌ی ۲۷

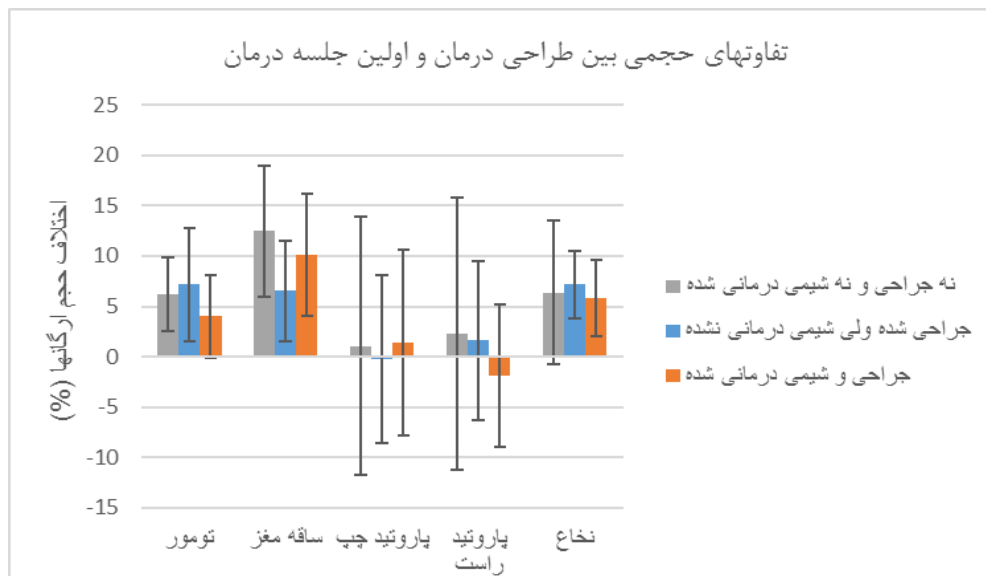
یافته‌ها

تفاوت‌ها در حجم PTV و OARها بین سی‌تی‌اسکن اولیه مورد استفاده برای طراحی درمان و MVCT اولین و آخرین جلسه‌ی پرتودرمانی و همچنین تفاوت‌ها بین اولین و آخرین جلسه درمان در شکل‌های ۱، ۲ و ۳ نشان داده شده‌اند.

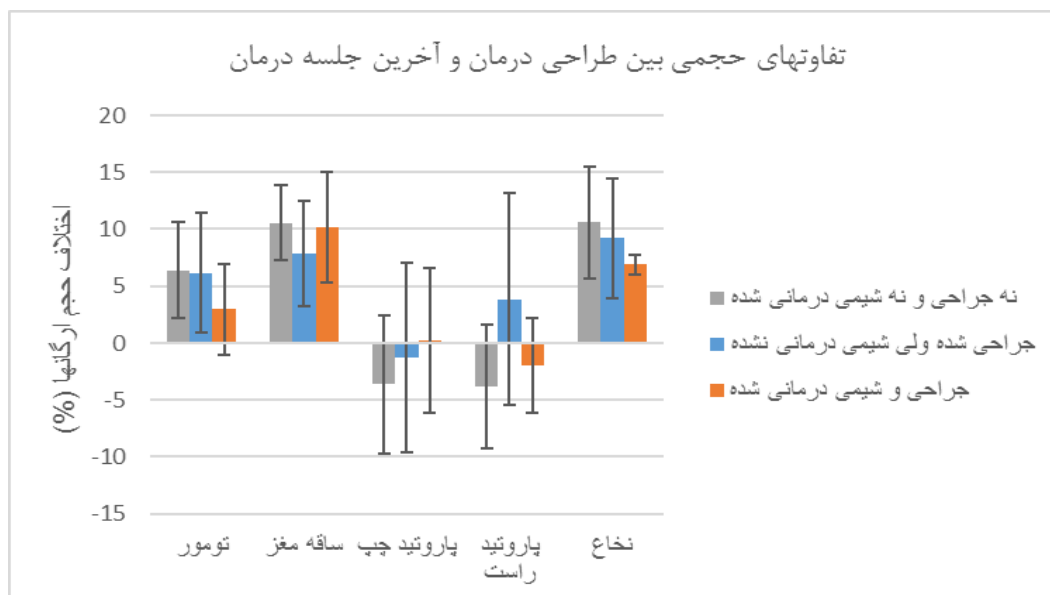
همان‌طور که در شکل ۱ نشان داده شده است، تغییرات حجمی در PTV و OARها بین سی‌تی‌اسکن اولیه مورد استفاده برای طراحی درمان و MVCT اولین جلسه درمان وجود داشت. نتایج آزمون‌های آماری نشان داد که در ناحیه PTV، میانگین تفاوت حجم در هر سه گروه مثبت و معنی‌دار بود ($P < 0.05$). بیشترین میانگین در گروه دوم با مقدار ۷/۱۷ دیده شد و دو گروه دیگر نیز به ترتیب میانگین‌های ۶/۱۶ و ۴/۰۰ را نشان دادند. در ساقه‌ی مغز نیز وضعیت مشابهی وجود داشت. گروه اول با میانگین ۱۲/۵۰ بیشترین تفاوت را داشت و

معنی‌دار گزارش شد ($P < 0/05$). در گروه اول این تفاوت برابر با ۶،۳۹، در گروه دوم ۶/۱۶ و در گروه سوم برابر با ۲/۹۵ بود. در مورد ساقه مغز، در هر سه گروه میانگین تفاوت بسیار بالا و معنی‌دار مشاهده شد ($P < 0/001$). در گروه‌های اول تا سوم، میانگین تفاوت‌ها به ترتیب برابر با ۱۰/۵۷، ۷/۸۸ و ۱۰/۱۸ بود. در مورد غدد پاروتید چپ و راست، تفاوت حجم بسیار اندک و تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد ($P > 0/25$). در مورد، ناحیه‌ی نخاع در گروه اول و دوم تفاوت معنی‌داری وجود داشت (به ترتیب با میانگین ۱۰/۵۸ و ۹/۲۰) ($P < 0/05$). با وجود اینکه در گروه سوم نیز میانگین تفاوت برابر با ۶/۸۷ بود، اما این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار نبود ($P = 0/58$).

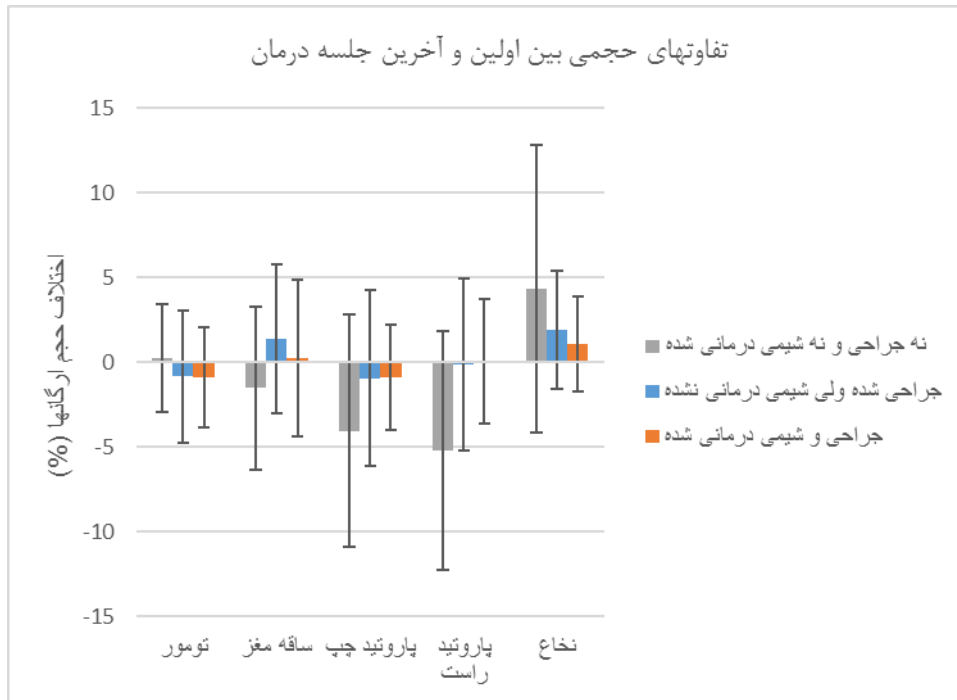
گروه‌های دیگر نیز میانگین‌های بالای ۶ داشتند. آزمون‌های آماری در هر سه گروه برای این ناحیه نیز نشان‌دهنده تفاوت معنی‌دار بود ($P < 0/01$). بر خلاف دو ناحیه‌ی قبلی، در غدد پاروتید چپ و راست، تفاوت حجم بسیار اندک و تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد ($P > 0/05$). در مورد ناحیه‌ی نخاع، تغییرات با میانگین ۷/۱۷ در گروه دوم معنی‌دار بود ($P < 0/001$) اما در دو گروه دیگر به دلیل حجم نمونه کم و انحراف معیار بالا، تفاوت معنی‌داری به دست نیامد. نتایج مقایسه‌ای تفاوت‌ها در حجم هدف و OARها بین مرحله طراحی و MVCT آخرین جلسه‌ی درمان در شکل ۲ نشان داده شده‌اند. در ناحیه PTV، این تفاوت حجم در هر سه گروه مثبت و



شکل ۱: تغییرات حجمی در PTV و OARها بین سی‌تی‌اسکن اولیه مورد استفاده برای طراحی درمان و MVCT اولین جلسه‌ی درمان



شکل ۲: تغییرات حجمی در PTV و OARها بین سی‌تی‌اسکن اولیه مورد استفاده برای طراحی درمان و MVCT آخرین جلسه‌ی درمان

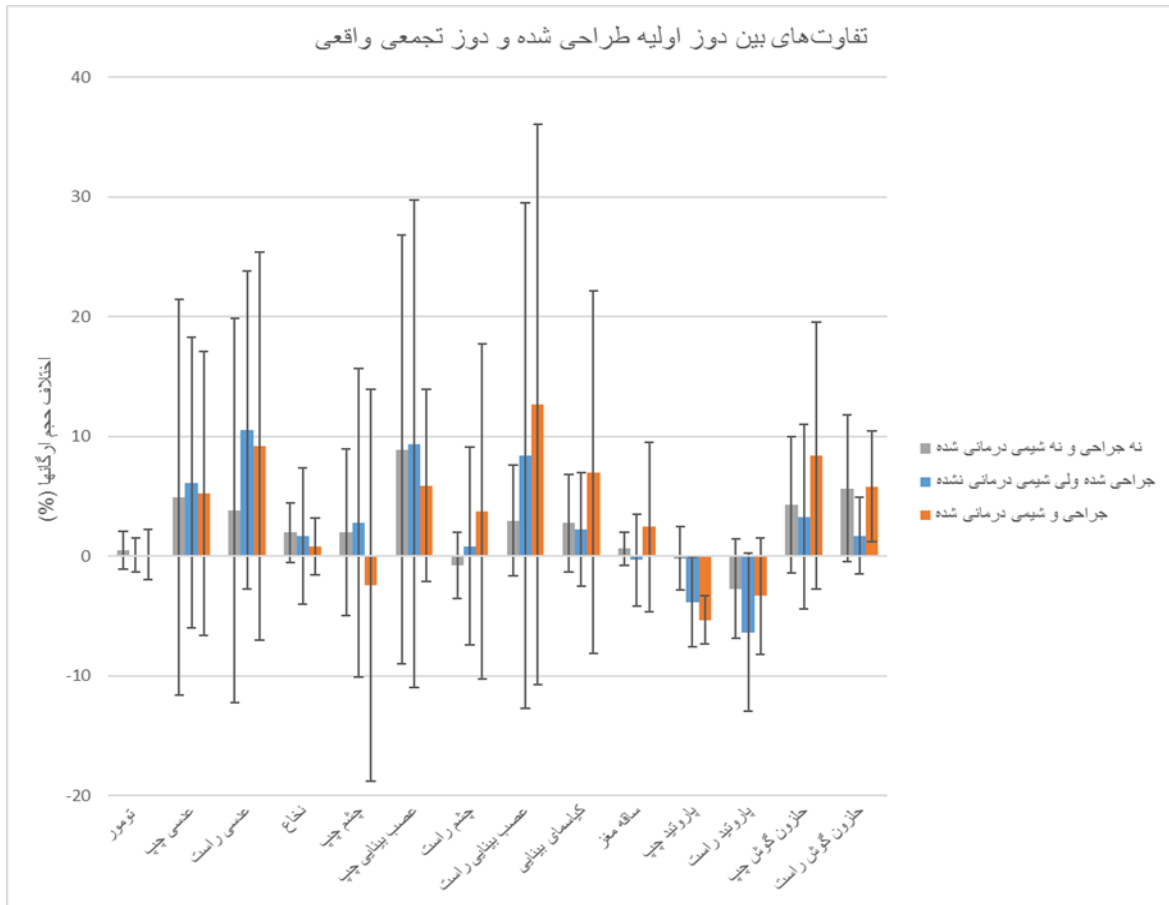


شکل ۳: تغییرات حجمی در PTV و OARها بین اولین و آخرین جلسه‌ی پرتودرمانی

دوز طراحی شده و دوز تجمعی واقعی برای PTV و نخاع برای همه‌ی گروه‌ها معنی‌دار نبود. در مورد عدسی چشم راست، در گروه دوم دارای تفاوت معنی‌دار دوز با میانگین ۱۰/۵۲ بود ($P = ۰/۰۰۱$). همچنین عدسی چپ نیز در همین گروه تفاوت معنی‌داری با میانگین ۶/۱۲ نشان داد ($P = ۰/۰۲۷$). در اعصاب بینایی، تفاوت دوز در عصب بینایی چپ در گروه سوم با میانگین ۵/۸۹ معنی‌دار بود ($P = ۰/۰۲۷$) و در گروه دوم نیز این تفاوت معنی‌دار بود ($P = ۰/۰۴۳$).

همچنین تفاوت دوز در کیاسم بینایی در گروه دوم معنی‌دار گزارش شد ($P = ۰/۰۳۹$). در نواحی مربوط به چشم‌ها (چپ و راست)، تفاوت دوز در هیچ‌کدام از گروه‌ها معنی‌دار نبود، اگرچه در گروه سوم میانگین تفاوت مثبت‌تری برای چشم راست مشاهده شد. همچنین در ناحیه‌ی ساقه مغز، در هیچ‌کدام از گروه‌ها تفاوت دوز معنی‌دار نبود. در غدد پاروتید، تفاوت دوز در پاروتید چپ در گروه سوم با مقدار میانگین ۵/۳۲ معنی‌دار بود ($P = ۰/۰۱۳$). در مورد پاروتید راست، تفاوت دوز در گروه دوم با میانگین ۶/۳۵ و P برابر با ۰/۰۶۶ به آستانه‌ی معنی‌داری نزدیک شده بود. در نهایت، حلزون گوش راست در گروه سوم تفاوت معنی‌داری را نشان داد ($P = ۰/۰۱۶$) و در حلزون گوش چپ نیز در آستانه معناداری قرار داشت ($P = ۰/۰۷۰$). همچنین در گروه دوم نیز تفاوت دوز در حلزون گوش راست تقریباً معنی‌دار بود ($P = ۰/۰۵۰$).

تغییرات حجمی در PTV و OARها با مقایسه‌ی اولین و آخرین جلسه درمان نیز در نمودار شکل ۳ نشان داده شده است. با بررسی نمودار می‌توان استنباط کرد که تغییرات حجمی در PTV و OARها در طول پرتودرمانی بین اولین و آخرین جلسه‌ی درمان نسبت به تغییرات بین مرحله طراحی درمان و اولین جلسه درمان خیلی کمتر بود و در همه‌ی آنها تفاوت آماری معنی‌داری مشاهده نشد. در مورد PTV، میانگین تفاوت‌ها بین ۰/۸۹ - تا ۰/۲۴ متغیر بود و در تمام گروه‌ها، آزمون‌های آماری مقادیر P بالایی ($P > ۰/۲$) را نشان داد. در ناحیه‌ی ساقه مغز نیز تفاوت‌ها در هیچ‌کدام از گروه‌ها معنی‌دار نبود ($P > ۰/۱۷$). غدد پاروتید چپ و راست نیز در هیچ‌کدام از گروه‌ها تفاوت معنی‌داری نداشته‌اند. در گروه اول، میانگین تفاوت منفی‌تر و بارزتر بود (به‌ویژه در پاروتید راست با میانگین ۵/۲۳ -)، اما انحراف معیار بالا و حجم نمونه پایین باعث شد تا تفاوت‌ها به لحاظ آماری معنی‌دار نباشند. در دو گروه دیگر نیز این تفاوت‌ها کم و از لحاظ آماری بی‌معنا بودند ($P > ۰/۴$). در مورد ناحیه نخاع، تنها در گروه اول تفاوت میانگین مثبت‌تر (۴/۳۳) دیده شد، اما این تفاوت نیز از نظر آماری معنادار نبود ($P = ۰/۳۸۱$). در گروه دوم و سوم نیز میانگین تفاوت به ترتیب برابر با ۱/۸۹ و ۱/۰۵ بود که هیچ‌کدام معنی‌دار نبودند. نتایج مقایسه‌ای تفاوت‌های بین دوز اولیه طراحی شده و دوز تجمعی واقعی در آخرین جلسه‌ی درمان برای PTV و OARها در شکل ۴ نشان داده شده‌اند. تحلیل آماری نشان داد که تفاوت بین



شکل ۴: تفاوت‌های بین دوز اولیه طراحی شده و دوز تجمعی واقعی PTV و OARها

جدول ۳. نشان‌دهنده درصد فراوانی نسبی بیماران با دوز تجمعی OAR بیش از حد تحمل بافت

گروه	عصبی چپ	عصبی راست	نخاع	چشم چپ	چشم راست	عصب بینایی چپ	چشم راست	عصب بینایی راست	کیاسم بینایی	ساقه مغز	پاروتید چپ	پاروتید راست	حارون گوش چپ	حارون گوش راست	ماکزیمم درصد تغییر
اول	۱۱/۱۱	۰	۰	۰	۰	۲۲/۲۲	۰	۱۱/۱۱	۱۱/۱۱	۲۲/۲۲	۰	۰	۰	۰	۲۲/۲۲
دوم	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۴/۵۴	۰	۰	۰	۰	۴/۵۴
سوم	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰
کل بیماران	۱۱/۳۶	۲۰/۴۵	۴/۵۵	۲/۲۷	۲/۲۷	۲/۲۷	۰	۶/۸۲	۴/۵۵	۹/۰۹	۰	۲/۲۷	۱۱/۳۶	۱۳/۶۴	۲۰/۴۵

گروه اول: نه جراحی و نه شیمی‌درمانی شده

گروه دوم: جراحی شده ولی شیمی‌درمانی نشده

گروه سوم: جراحی و شیمی‌درمانی شده

الف: درصد بیمارانی که تغییرات در حین پرتودرمانی باعث شده که OARهای آنها در پایان پرتودرمانی دوز بیش از حد تحمل باقی دریافت کنند.

ب: درصد بیمارانی که دوز OARهای آنها در ابتدا در هنگام طراحی درمان به دلیل نزدیک بودن به هدف، ناچار بیش از حد تحمل بافت بوده است.

و Champ و همکاران (۲۱) نیز بر این موضوع تأکید شده است. تغییرات حجمی در PTV و OARها بین اولین و آخرین جلسه درمان (شکل ۳) تفاوت آماری معنی‌داری نداشت. با اینحال نتایج مقایسه‌ای تفاوت‌ها در حجم هدف و OARها بین مرحله‌ی طراحی و آخرین جلسه درمان (شکل ۲) نشان داد که در ناحیه‌ی PTV و ساقه‌ی مغز این تفاوت حجمی در هر سه گروه و در مورد ناحیه نخاع در گروه اول و دوم دارای تفاوت معنی‌داری می‌باشد ($P < 0/05$).

در مطالعه‌ی Stewart و همکاران نیز، پویایی تومور را در طول یک دوره ۶ هفته‌ای استاندارد پرتودرمانی ارزیابی کردند و دریافتند که در ۵۷ درصد از بیماران حداکثر جابجایی‌های خطی بیشتر از ۵ میلی‌متر در تومور در جلسه‌ی آخر درمان نسبت به تصاویر طراحی درمان وجود داشت. با این‌حال مقایسه‌ی دقیق نتایج این مطالعه با مطالعه‌ی ما به دلیل تفاوت در روش تحقیق و تفاوت در بیان نتایج مشکل می‌باشد (۹).

تحلیل آماری نتایج مقایسه‌ای تفاوت‌های بین دوز اولیه طراحی شده و دوز تجمعی واقعی در آخرین جلسه‌ی درمان برای PTV و OARها (شکل ۴) نشان داد که این تفاوت برای تعدادی از نواحی و گروه‌ها معنی‌دار بود که این موارد شامل عدسی‌ها در گروه دوم، عصب بینایی چپ در گروه دوم و سوم، کیاسم بینایی در گروه دوم، پاروتید چپ در گروه سوم و حلزون گوش راست در گروه دوم و سوم بود ($P < 0/05$). در مطالعه‌ی Şenkese و همکاران نیز تغییرات دوز در ساقه‌ی مغز، کیاسم بینایی و عصب بینایی معنی‌دار بود (۲۲). یک روش معمول برای حل انحراف دوز تجمعی از دوز طراحی شده، استفاده از ART است که شامل شبیه‌سازی مجدد، ترسیم مجدد و طراحی مجدد بیماران می‌باشد. عملکرد ART دارای مزایایی مانند کاهش عوارض جانبی و افزایش بقای بیماران می‌باشد، اما اجرای آن چالش‌برانگیز است زیرا زمان و منابع قابل توجهی را نیاز دارد و خطر خطا را به همراه دارد. از سوی دیگر، نتایج این مطالعه نشان داد که همه‌ی بیماران ممکن است به استفاده از ART نیاز نداشته باشند. با در نظر گرفتن این نکته مهم که تغییرات دوز در حین پرتودرمانی به چه میزان منجر به این می‌شود که هر ارگان، دوز بیش از حد تحمل دریافت نماید منجر به استخراج نتایج مندرج در جدول ۳ شد.

طبق این جدول، حداکثر ۹/۰۹ درصد از کل بیماران مبتلا به تومورهای مغزی در اثر تغییرات آناتومیک حین پرتودرمانی، بعضی از OARهای آن‌ها (ساقه‌ی مغز) دوز بیش از حد تحمل دریافت نمودند و نیاز به ART داشتند. این مقدار برای گروه اول تا سوم بیماران به ترتیب ۲۲/۲۲، ۵۴/۴ و ۶۹/۷ درصد بود. به نظر می‌رسد علت اینکه درصد بیماران کاندید ART در گروه اول نسبت به دو گروه دیگر بیشتر است تهاجمی بودن تومورهایی است که نه جراحی و نه شیمی‌درمانی شده‌اند، باشد. البته این نکته را هم باید در نظر گرفت که حدود ۲۰/۴۵ درصد از کل بیماران به دلیل نزدیکی OARهای آن‌ها به تومور در همان مرحله

در جدول ۳، درصد فراوانی نسبی بیمارانی که OARهای آن‌ها دوز بیش از حد تحمل بافت مربوطه دریافت کرده‌اند نشان داده شده است. این جدول دو نوع اطلاعات را نشان می‌دهد: الف: درصد بیمارانی که تغییرات در حین پرتودرمانی باعث شده که OARهای آن‌ها در پایان پرتودرمانی دوز بیش از حد تحمل بافتی دریافت کنند، ب: درصد بیمارانی که دوز OARهای آن‌ها در ابتدا در هنگام طراحی درمان به دلیل نزدیک بودن به هدف، ناچار بیش از حد تحمل بافت بوده است. اطلاعات نوع الف به عنوان معیاری جهت تعیین لزوم انجام پرتودرمانی تطبیقی دارای اهمیت می‌باشند.

بحث

تغییرات آناتومیک و دزیمتریک در طول پرتودرمانی برای انواع مختلف سرطان در مطالعات زیادی بررسی شده است اما در مورد تومورهای مغزی، مطالعات کمی انجام شده که نظرات مختلفی در این مورد دارند. در مطالعه‌ی حاضر، تغییرات حجمی و دزیمتری در PTV و OARها در مرحله طراحی درمان، اولین و آخرین جلسه‌ی درمان در بیماران مبتلا به تومورهای مغزی که با هلیکال توموتراپی درمان شده بودند، ارزیابی شد. بعلاوه با ارزیابی تفاوت‌های بین دوزهای تجمعی در جلسه‌ی آخر و دوزهای طراحی شده، درصد فراوانی نسبی بیمارانی که تغییرات در حین پرتودرمانی باعث شده بود که حداقل یکی از OARهای آن‌ها در پایان پرتودرمانی، دوز بیش از حد تحمل بافتی دریافت نمایند به عنوان معیاری جهت تعیین لزوم انجام ART، تعیین شدند.

در این مطالعه، ابتدا تغییرات حجم PTV و OARها در سه مرحله شامل مقایسه‌ی بین مرحله طراحی و اولین جلسه‌ی درمان، مقایسه بین مرحله‌ی طراحی و آخرین جلسه‌ی درمان و همچنین مقایسه بین اولین و آخرین جلسه‌ی درمان یعنی تغییرات در حین پرتودرمانی بررسی شد. بیشتر مطالعات قبلی بر روی تغییرات حجم ارگانها در حین پرتودرمانی متمرکز بودند (۷-۱۱، ۳) ولی نتایج این مطالعه نشان داد که در حالی که محدوده‌ی تفاوت‌های حجم PTV و OARها بین اولین و آخرین جلسه درمان مهم است ولی تفاوت‌های حجمی بین مراحل طراحی و اولین جلسه درمان نیز دارای اهمیت بالایی می‌باشند.

همانطور که در شکل ۱ و ۳ نشان داده شد، در حالی که میانگین تغییرات حجم بین اولین و آخرین جلسه‌ی درمان نسبتاً کوچک بود و فرضاً برای گروه اول شامل ۰/۲۴، ۱/۵۲- و ۴/۳۳ درصد به ترتیب برای PTV، ساقه‌ی مغز و نخاع بود، میانگین تغییرات حجم بین مرحله‌ی طراحی و اولین جلسه‌ی درمان به ترتیب ۶/۱۶، ۱۲/۵۱ و ۶۳/۵ درصد بود. بنابراین، تأکید بر این نکته مهم است که شروع درمان بلید در نزدیک‌ترین زمان ممکن به شبیه‌سازی CT انجام شود تا تغییرات احتمالی به حداقل برسد. در مطالعات انجام شده توسط Hessen و همکاران (۲۰)

بیمارانی که کاندید ART هستند از طریق هوش مصنوعی برای تومورهای مغزی در حالت‌های مختلف ترکیب پرتودرمانی با و بدون جراحی و شیمی‌درمانی شناسایی شود.

نتیجه‌گیری

تغییرات آناتومیکی، در طول پرتودرمانی تومورهای مغزی وجود دارد و منجر به تغییرات دزیمتریک در درصد بالایی از بیماران می‌شود که ممکن است به پرتودرمانی تطبیقی نیاز داشته باشند که مستلزم صرف زمان و منابع قابل توجهی می‌باشد. با این حال، نتایج این مطالعه نشان داد که با در نظر گرفتن این که تغییرات دوز به چه میزان منجر به این می‌شود که هر ارگان، دوز بیش از حد تحمل خود دریافت نماید، درصد کمی از بیماران به استفاده از ART نیاز داشتند. از طرفی کاهش بازه‌ی زمانی بین شبیه‌سازی CT و اولین جلسه‌ی درمان می‌تواند نقش مهم‌تری در کاهش تفاوت حجم و دوز ارگان‌ها در مراحل پرتودرمانی داشته باشد.

تشکر و قدردانی

این مطالعه با شماره پروژه تأیید شده ۲۴۰۱۱۸۹ مرکز تحقیقات پردازش تصویر و سیگنال پزشکی تحت نظر دانشگاه علوم پزشکی اصفهان انجام شده است.

طراحی درمان، بالاتر از حد تحمل بافت دوز دریافت می‌نمودند و تغییرات حجم و دوز در حین پرتودرمانی باعث این دریافت دوز بیش از حد تحمل نشده بود. این مقدار برای گروه اول تا سوم بیماران به ترتیب ۳۳/۳۳، ۱۸/۱۸ و ۳۰/۷۷ درصد بود. بنابراین با وجود تغییرات حجم و دوز، همه‌ی بیماران به ART نیاز نداشتند و شناسایی مواردی که کاندید ART هستند، نیاز به در نظر گرفتن هم معیارهای قبل و هم در طول پرتودرمانی دارد. معیارهای تصمیم‌گیری برای بیماران مبتلا به سرطان‌های سر و گردن در مطالعاتی معرفی شده‌اند که در برگزیده‌ی معیارهای قبل از درمان شامل بیماران با تومورهای بزرگ، کوچک شدن زودرس تومور یا دوز زودرس غده‌های بزاقی و معیارهای مورد استفاده در طول پرتودرمانی شامل کاهش وزن، کوچک شدن تومور، تغییرات در تنظیم ماسک یا تنظیم بیمار است (۱۶-۱۸). با این حال از یافته‌های این مطالعه می‌توان برای طراحی الگوریتم‌های پیشبینی‌کننده نیاز به ART استفاده نمود.

این مطالعه دارای محدودیت‌هایی بود، از جمله می‌توان به ماهیت گذشته‌نگر آن و تعداد کم مطالعات مشابه جهت مقایسه نتایج اشاره نمود. همچنین تعداد کم بیماران در این مطالعه می‌تواند یک محدودیت محسوب شود البته این محدودیت در مطالعات دیگران (۲۲، ۲۰، ۳) نیز وجود داشت به طوری که تعداد بیماران آنها کمتر از مطالعه ما بود. با این حال توصیه می‌شود که مطالعات آینده در زمینه‌های اختصاصی‌تر و با تعداد نمونه بیشتر انجام شود. همچنین پیشنهاد می‌شود که معیارهای شناسایی

References

- Lapointe S, Perry A, Butowski NA. Primary brain tumours in adults. *Lancet* 2018; 392(10145): 432-46.
- Khoo VS, Oldham M, Adams EJ, Bedford JL, Webb S, Brada M. Comparison of intensity-modulated tomotherapy with stereotactically guided conformal radiotherapy for brain tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999; 45(2): 415-25.
- Darázs B, Ruskó L, Végváry Z, Ferenczi L, Dobi Á, Paczona V, Varga Z, Fodor E, Hideghéty K. Subventricular zone volumetric and dosimetric changes during postoperative brain tumor irradiation and its impact on overall survival. *Phys Med* 2019; 68: 35-40.
- Zhang L, Wang Z, Shi C, Long T, Xu XG. The impact of robustness of deformable image registration on contour propagation and dose accumulation for head and neck adaptive radiotherapy. *J Appl Clin Med Phys* 2018; 19(4): 185-94.
- Saito N, Schmitt D, Bangert M. Correlation between intrafractional motion and dosimetric changes for prostate IMRT: Comparison of different adaptive strategies. *J Appl Clin Med Phys* 2018; 19(4): 87-97.
- Matsuo Y. A promising result of locoregional tumor control with biologically adaptive radiotherapy in patients with locally advanced non-small cell lung cancer. *Transl Lung Cancer Res* 2018; 7(Suppl 2): S111-S113.
- Mehta S, Gajjar SR, Padgett KR, Asher D, Stoyanova R, Ford JC, et al. Daily tracking of glioblastoma resection cavity, cerebral edema, and tumor volume with MRI-guided radiation therapy. *Cureus* 2018; 10(3): e2346.
- Ruschin ME, Sahgal A, Chugh B, Lau A, Tseng CL, Myrehaug S, Lee Y. Preliminary investigation of adaptive glioblastoma radiation therapy using the integrated high-field MRI-LINAC. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2017; 99(2): E717.
- Stewart J, Sahgal A, Lee Y, Soliman H, Tseng CL, Detsky J, et al. Quantitating interfraction target dynamics during concurrent chemoradiation for glioblastoma: a prospective serial imaging study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2021; 109(3): 736-46.
- Berchou U, Arnold TS, Axelsen B, Klüver-Kristensen M, Mahmood F, Harbo FS, et al. Evolution of the gross tumour volume extent during radiotherapy for glioblastomas. *Radiother Oncol* 2021; 160: 40-6.
- Şenkesen Ö, Arifoğlu A, Tezcanlı E. The effect of surgical resection extent on boost volume changes during radiotherapy for glioblastoma. *Turk J Oncol* 2023; 38(1).
- Zhao L, Wan Q, Zhou Y, Deng X, Xie C, Wu S. The role of replanning in fractionated intensity modulated radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma. *Radiother Oncol* 2011; 98(1): 23-7.

13. Vanderstraeten B, Berwouts D, Goddeeris B, Duprez F, De Neve W, Lievens Y. Adaptive intensity-modulated radiation therapy for head and neck cancer: is it affordable?. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2014; 90(1): S107-8.
14. Chetty IJ, Cai B, Chuong MD, Dawes SL, Hall WA, Helms AR, et al. Quality and safety considerations for adaptive radiation therapy: An ASTRO white paper: ASTRO ART safety white paper. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2025; 122(4): 838-64.
15. Kupelian P, Langen K. Helical tomotherapy: image-guided and adaptive radiotherapy. *Front Radiat Ther Oncol* 2010; 43: 165.
16. Castelli J, Simon A, Rigaud B, Lafond C, Chajon E, Ospina JD, et al. A Nomogram to predict parotid gland overdose in head and neck IMRT. *Radiat Oncol* 2016; 11: 79.
17. Brown E, Owen R, Harden F, Mengersen K, Oestreich K, Houghton W, et al. Predicting the need for adaptive radiotherapy in head and neck cancer. *Radiother Oncol* 2015; 116(1): 57-63.
18. Surucu M, Shah KK, Mescioglul I, Roeske JC, Small Jr W, Choi M, et al. Decision trees predicting tumor shrinkage for head and neck cancer: implications for adaptive radiotherapy. *Technol Cancer Res Treat* 2016; 15(1): 139-45.
19. RTOG Protocol. [Sep 20, 2010]. Available from: <http://rtog.org/members/protocols>.
20. Hessen ED, van Buuren LD, Nijkamp JA, de Vries KC, Mok WK, Dewit L, et al. Significant tumor shift in patients treated with stereotactic radiosurgery for brain metastasis. *Clin Transl Radiat Oncol* 2017; 2: 23-8.
21. Champ CE, Siglin J, Mishra MV, Shen X, Werner-Wasik M, Andrews DW, Mayekar SU, Liu H, Shi W. Evaluating changes in radiation treatment volumes from post-operative to same-day planning MRI in High-grade gliomas. *Radiat Oncol* 2012; 7: 220.
22. Şenkesen Ö, Tezcanlı E, Abacıoğlu MU, Özen Z, Çöne D, Küçüçük H, et al. Limited field adaptive radiotherapy for glioblastoma: changes in target volume and organ at risk doses. *Radiat Oncol J* 2022; 40(1): 9-19.
23. Emami B. Tolerance of normal tissue to therapeutic radiation. *Rep Radiother Oncol* 2013; 1(1): 123-7.

Evaluation of Anatomical and Dosimetric Changes in the Tumor and Organs at Risk During Radiotherapy with a Tomotherapy Device for Brain Tumors and Investigation of the Necessity of Adaptive Radiation Therapy

Ali Chaparian^{1,2}, Mahsa Kianinia³, Hamidreza Nourzadeh⁴, Farnaz HajiRahman⁵

Original Article

Abstract

Background: There are different opinions about anatomical and dosimetric changes during radiotherapy of brain tumors. The aim of this study was to evaluate anatomical and dosimetric changes of the tumor and organs at risk (OARs) during radiotherapy and to assess the necessity of adaptive radiation therapy (ART).

Methods: This cross-sectional descriptive-analytic study was conducted on 44 patients with brain tumors treated with helical tomotherapy. Differences in planning target volume (PTV) and OARs' volume and dose were obtained at the treatment planning stage, the first and last treatment fractions. The difference between the actual cumulative doses at the last fraction and the initial planned doses was used to evaluate ART necessity.

Findings: Up to 9.09% of all patients with brain tumors received an overdose to some of their OARs (brainstem) due to anatomical changes during radiotherapy and required ART. About 20.45% of all patients received a dose above the tissue tolerance level due to the proximity of their OARs to the tumor at the treatment planning stage, and the volume and dose changes during radiotherapy did not cause this overdose.

Conclusion: Considering how much anatomical changes lead to each organ receiving a dose that exceeds its tolerance, a small percentage of patients needed ART. On the other hand, reducing the time interval between simulation and the first treatment session could play a more significant role in reducing differences during radiotherapy stages.

Keywords: Brain tumors; Anatomical; Dosimetry; Helical tomotherapy; Adaptive radiotherapy

Citation: Chaparian A, Kianinia M, Nourzadeh H, HajiRahman F. **Evaluation of Anatomical and Dosimetric Changes in the Tumor and Organs at Risk During Radiotherapy with a Tomotherapy Device for Brain Tumors and Investigation of the Necessity of Adaptive Radiation Therapy.** J Isfahan Med Sch 2025; 43(812): 401-10.

1- Professor, Medical Image and Signal Processing Research Center, School of Advanced Technologies in Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Professor, Department of Medical Physics, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- Assistant Professor, Department of Radiation Oncology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

4- Medical Physics Division, Department of Radiation Oncology, Sidney Kimmel Medical College, Thomas Jefferson University, Philadelphia, USA

5- BSc student, Student Research Committee, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Ali Chaparian, Professor, Medical Image and Signal Processing Research Center, School of Advanced Technologies in Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, AND Professor, Department of Medical Physics, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; Email: ali_chaparian@yahoo.com