

تحلیل رادیوبیولوژیکی تصاویر ترکیبی تشدید مغناطیسی و سی‌تی‌اسکن در بهبود دقت درمان توموترابی هلیکال سرطان رکتوم

برانوش رحمانی^{۱*}، ایرج عابدی^{۱b}، محسن صائب^{۱b}

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: به دلیل محدودیت‌های تصویربرداری با توموگرافی کامپیوتری (CT)، تصاویر تشدید مغناطیسی (MRI) به‌عنوان ابزاری مکمل برای طراحی درمان پرتودرمانی استفاده می‌شوند. این مطالعه با هدف بررسی تأثیر ترکیب تصاویر MRI و CT بر تعیین حجم هدف، توزیع دز و ارزیابی رادیوبیولوژیکی طرح‌های درمانی در توموترابی هلیکال (HT) سرطان رکتوم انجام شده است.

روش‌ها: در این مطالعه، تصاویر MRI و CT از ۱۰ بیمار مبتلا به سرطان رکتوم جمع‌آوری شد. تصاویر با استفاده از الگوریتم Deformable Image Registration ترکیب شدند و سپس حجم‌های تومور شامل GTV، CTV و PTV تعیین گردید. در ادامه، دز متوسط، احتمال کنترل تومور (TCP) و احتمال بروز عوارض در بافت‌های سالم (NTCP) محاسبه و بین دو روش مقایسه شد.

یافته‌ها: مقادیر میانگین GTV، CTV و PTV در روش تعیین هدف مبتنی بر CT به‌طور معناداری بیشتر از روش MRI/CT بود ($P = 0.034$, $P = 0.034$, $P = 0.034$). همچنین، کاهش معنی‌دار PTV منجر به افزایش قابل توجه TCP نشد ($P = 0.085$). با کاهش حجم هدف، دز متوسط دریافتی مثانه، روده باریک و سر استخوان‌های ران کاهش یافت ($P = 0.045$, 0.002 , 0.027 , 0.006).

نتیجه‌گیری: ترکیب تصاویر MRI با CT در توموترابی هلیکال سرطان رکتوم، منجر به تعیین دقیق‌تر حجم هدف و بهبود پارامترهای رادیوبیولوژیکی، از جمله کاهش دوز وارده به اندام‌های حساس بدون کاهش اثربخشی درمان می‌شود. این روش می‌تواند ایمنی و کیفیت طرح‌های پرتودرمانی را به‌طور قابل توجهی افزایش دهد.

واژگان کلیدی: تصویربرداری تشدید مغناطیسی؛ توموگرافی کامپیوتری؛ سرطان رکتوم؛ توموترابی هلیکال؛ پرتودرمانی

ارجاع: رحمانی برانوش، عابدی ایرج، صائب محسن. تحلیل رادیوبیولوژیکی تصاویر ترکیبی تشدید مغناطیسی و سی‌تی‌اسکن در بهبود دقت درمان توموترابی هلیکال سرطان رکتوم. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۴۰۵؛ ۴۴ (۸۶۰): ۷۳۸-۷۳۱.

مقدمه

سرطان رکتوم، دهمین علت مرگ ناشی از سرطان در جهان است و در سال ۲۰۲۰ حدود ۷۳۲,۲۱۰ مورد جدید از آن گزارش شده است (۱). پرتودرمانی قبل یا بعد از جراحی یکی از درمان‌های رایج برای این سرطان است که با کاهش خطر عود، کوچک‌سازی تومور و افزایش بقای بیماران همراه است (۲). با این حال، عوارض جانبی قابل توجه آن نیاز به دقت در طراحی درمان را ضروری می‌سازد (۳). تکنیک‌های مدرن پرتودرمانی، از جمله توموترابی هلیکال (Helical Tomotherapy)، امکان انتقال دقیق دز به ناحیه هدف را فراهم می‌کند و در عین حال پرتوگیری به

ارگان‌های در معرض خطر (OARs) را کاهش می‌دهد (۴). در این تکنیک، تعیین دقیق حجم تومور (GTV)، حجم هدف بالینی (CTV)، حجم هدف برنامه‌ریزی‌شده (PTV) و ارگان‌های حساس اهمیت ویژه‌ای دارد (۵-۶). به‌طور سنتی، CT به‌عنوان مرجع اصلی برای طراحی پرتودرمانی مورد استفاده قرار می‌گیرد، اما محدودیت کنتراست بافت نرم آن می‌تواند باعث خطا در تعیین تومور و ارگان‌های حساس شود (۷-۸). در مقابل، MRI توانایی بالایی در افتراق بافت‌های نرم دارد و در سال‌های اخیر به‌عنوان یک ابزار مکمل برای طراحی پرتودرمانی پیشنهاد شده است (۹-۱۲).

۱- گروه فیزیک پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: ایرج عابدی؛ گروه فیزیک پزشکی، دانشکده علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: Iraj_abedi@yahoo.com

رادیوبیولوژیکی مورد بررسی قرار گیرد. به دلیل حجم نمونه محدود، تحلیل‌ها تنها به صورت توصیفی و اکتشافی انجام شد و هدف ارائه نتایج بالینی قطعی نیست. بیماران رضایت آگاهانه ارائه دادند و مطالعه با تأیید کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اصفهان () انجام شد. بیماران برای پرتودرمانی پیش یا پس از جراحی به بیمارستان سیدالشهداء اصفهان (اردیبهشت‌ماه تا آذرماه ۱۴۰۱) ارجاع داده شدند و تومورها با MRI و CT و اکولندوسکوپی به‌صورت T1-4N+ مرحله‌بندی شدند.

تصویربرداری و شبیه‌سازی

تصاویر CT با دستگاه Siemens SOMATOM (Confidence® RT Pro) با بدون کنتراست در وضعیت دمر و پروتکل پر بودن مثانه، با ضخامت برش ۳ میلی‌متر، $FOV = 350$ و ماتریس 512×512 تهیه شد. MRI با دستگاه Siemens MAGNETOM Symphony 1.5T شامل توالی‌های T1W و T2W ($2D$) ($FOV = 380$ ، ماتریس 320×320 ، ضخامت برش ۳ میلی‌متر) در همان پروتکل مثانه و با فاصله یک‌روزه نسبت به CT انجام شد.

ترکیب تصاویر و ترسیم حجم‌ها

در این مطالعه، از سیستم Hi-Art®Tomotherapy برای درمان استفاده شد. محاسبه دوز با الگوریتم Heuristic Superposition/Convolution و رزولوشن شبکه ۲.۵ mm انجام شد. کنترل کیفیت (QA) به‌طور روزانه و ماهانه برای تضمین دقت تابش و عملکرد دستگاه انجام گردید. دوز تجویزی برابر با 4500cGy در ۲۵ جلسه و دوز هر جلسه 180cGy بوده و تمامی پارامترها برای پوشش ۹۸٪ حجم هدف (PTV) و محدودیت‌های دوز برای ساختارهای حساس مانند مثانه، روده کوچک و سر استخوان ران در نظر گرفته شد. تمام تصاویر وارد سیستم طراحی درمان Precision® v2.0 شدند تا ترکیب تصاویر، ترسیم حجم‌ها و طراحی درمان انجام شود. ابتدا ثبت سخت (Rigid Registration) بر اساس ماکرهای استخوانی انجام شد و سپس ثبت تغییرشکل‌پذیر (Deformable Image Registration) مبتنی بر الگوریتم B-spline و بر اساس شدت سیگنال برای هم‌ترازی تصاویر MRI و CT صورت گرفت. دقت ثبت تصاویر به‌صورت بصری توسط یک فیزیسیست بررسی و در صورت نیاز به‌صورت دستی اصلاح گردید. (۱۸).

همچنین به منظور ارزیابی دقت ثبت تصاویر، شاخص دایس (Dice Similarity Coefficient) و خطای ثبت (Registration Error) محاسبه شدند تا میزان تطابق تصاویر MRI و CT به‌طور کمی بررسی شود (رابطه ۱). خطای ثبت به عنوان فاصله میان مختصات نقاط مشترک (که به‌عنوان نقاط اصلی برای ثبت انتخاب شده‌اند) در تصاویر ثبت شده تعریف می‌شود.

مطالعات متعددی به بررسی نقش ترکیبی MRI/CT در بهبود تعیین حجم هدف پرداخته‌اند. به عنوان مثال، Kerkhof و همکاران گزارش کردند که ترکیب MRI و CT در طراحی پرتودرمانی لگنی می‌تواند دقت بیشتری در تعیین حجم هدف ایجاد کند (۱۳). در مطالعه دیگری، Choi و همکاران نشان دادند که استفاده از تصاویر ترکیبی CT/MRI به‌ویژه در ناحیه لگن موجب کاهش خطای ترسیمی و حفاظت بهتر از ارگان‌های حساس می‌شود (۱۴). همچنین در مطالعه Rahmani و همکاران نشان داده شد که هم‌ثبت‌سازی (co-registration) تصاویر MRI تشخیصی با CT شبیه‌سازی درمان، منجر به تعیین دقیق‌تر حجم تومور و توزیع دوز مطلوب‌تر در توموتراپی هلیکال بیماران مبتلا به سرطان رکتوم می‌شود (۱۵).

با وجود پیشرفت‌های قابل توجه در زمینه تصویربرداری و طراحی درمان، اکثر مطالعات پیشین عمدتاً بر جنبه‌های آناتومیکی و دزیمتریک تمرکز داشته‌اند و بررسی جامع پارامترهای رادیوبیولوژیکی، از جمله TCP و NTCP، کمتر مورد توجه قرار گرفته است (۱۷). در این راستا، ارزیابی رادیوبیولوژیکی طرح‌های درمانی مبتنی بر تصاویر ترکیبی MRI/CT در پرتودرمانی هلیکال سرطان رکتوم می‌تواند دیدگاه جدیدی برای بهینه‌سازی برنامه‌ریزی درمان و ارتقای نتایج بالینی بیماران فراهم آورد. همچنین، با توجه به اینکه در بسیاری از مطالعات گذشته تنها به جنبه‌های آناتومیکی و دزیمتریک پرداخته شده است، نیاز به یک ارزیابی جامع‌تر از جمله تحلیل پارامترهای رادیوبیولوژیکی (TCP و NTCP) برای تضمین اثرات درمان و کاهش عوارض جانبی بیشتر از پیش احساس می‌شود. بنابراین، این مطالعه به‌منظور پر کردن این شکاف و ارتقای نتایج بالینی، با بهره‌گیری از الگوریتم Deformable Image Registration تصاویر MRI را با تصاویر CT شبیه‌سازی درمان تلفیق کرده است. پس از آن، حجم‌های هدف و ارگان‌های حساس در دو روش CT تنها و تصاویر ترکیبی MRI/CT ترسیم شد و پارامترهای حجمی و رادیوبیولوژیکی در توموتراپی هلیکال بیماران مبتلا به سرطان رکتوم مورد مقایسه قرار گرفت. هدف اصلی این مطالعه، ارزیابی تأثیر تصاویر ترکیبی MRI/CT بر دقت تعیین حجم هدف، دز دریافتی ارگان‌های در معرض خطر (OARs) و شاخص‌های رادیوبیولوژیکی TCP و NTCP است.

روش‌ها

بیماران

این مطالعه به صورت پایلوت و امکان‌سنجی طراحی شد. مشابه مطالعه پیشین (۱۵)، در این مطالعه نیز ۱۰ بیمار متوالی انتخاب شدند تا قابلیت اجرای پروتکل تصویربرداری و استخراج ویژگی‌های

سر استخوان ران، و روده کوچک) گزارش شده است.

تحلیل آماری

جهت تحلیل آماری داده‌ها، ابتدا پیش‌فرض نرمال بودن داده‌ها با استفاده از آزمون Shapiro-Wilk بررسی شد. در صورتی که داده‌ها از توزیع نرمال پیروی نمی‌کردند، آزمون‌های ناپارامتریک مانند Mann-Whitney U یا Kruskal-Wallis برای مقایسه گروه‌ها استفاده شد. برای مقابله با خطای آماری ناشی از مقایسه‌های متعدد، از روش Bonferroni برای تعدیل مقادیر P استفاده گردید. علاوه بر این، برای نتایج در آستانه معناداری، فاصله اطمینان ۹۵٪ و اندازه اثر (Effect Size) گزارش شد تا دقت و اعتبار نتایج بیشتر مورد توجه قرار گیرد.

جدول ۱. پارامترهای بیولوژیکی برای مدل Niemierko (۲۰)

بافت/تومور	TCD50 (cGy)	TD50 (cGy)	γ_{50}	a
رکتوم	۴۹۷۵	۴۹۷۵	۱/۴۸	۸/۳۳
مثانه	۸۰۰۰	۸۰۰۰	۴	۲
روده کوچک	۵۵۰۰	۵۵۰۰	۴	۶
سر استخوان ران	۶۵۰۰	۶۵۰۰	۴	۴

a: یک پارامتر بدون واحد خاص است. TCD50: دز تابشی دریافت شده با نرخ کنترل تومور ۵۰ درصد است. γ_{50} : یک پارامتر بدون واحد مخصوص تومور مورد نظر است. TD50: دزی است که بافت نرمال با میزان عوارض ۵۰ درصد برای OAR تحمل می‌کند.

یافته‌ها

تعداد ۱۰ بیمار مبتلا به سرطان رکتوم، شامل شش مرد و چهار زن با میانگین سنی ۵۸/۴ سال و در محدوده سنی ۴۹-۷۳ سال انتخاب شدند. جدول ۲ مرحله‌بندی TNM تمام بیماران را نشان می‌دهد.

حجم‌های هدف

بر اساس یافته‌های جدول ۳، حجم‌های GTV، CTV و PTV در پلن‌های مبتنی بر CT به‌طور معناداری بزرگتر از مقادیر به‌دست‌آمده از طرح‌های MRI/CT بودند (به‌ترتیب ۰/۰۳۴، ۰/۰۲۶، ۰/۰۲۶). علاوه بر این، مقایسه پارامتر TCP نشان داد که میانگین آن در پلن‌های CT برابر با 1.08 ± 97.76 بوده، در حالی که در پلن‌های مبتنی بر MRI/CT مقدار بالاتری معادل $98/44 \pm 1/01$ مشاهده شد. برای تحلیل دقیق‌تر نتایج در آستانه معناداری، فاصله اطمینان

$$\text{رابطه-۱} \quad DSC = \frac{2|A \cap B|}{|A| + |B|}$$

که در آن، A و B نواحی موجود در دو تصویر (حجم تومور) و $A \cap B$ هم‌پوشانی بین این دو ناحیه است. برای ترسیم حجم هدف خام (Gross Tumor Volume, GTV)، نواحی توموری بر اساس اطلس ترسیم حجم گروه مقعد-رکتوم تعیین شد. برای هر بیمار دو حجم هدف مجزا تعریف گردید: (۱) GTV-CT: بر اساس تصاویر CT به‌تنهایی، و (۲) GTV-MRI/CT: بر اساس تصاویر هم‌تراز شده MRI و CT. در ترسیم حجم‌ها از توالی‌های T2w به‌منظور تعریف دقیق لئانومی و از توالی T1w همراه با تزریق ماده حاجب برای کمک به تشخیص مرز تومور استفاده شد. تمامی حجم‌ها توسط یک انکولوژیست پرتودرمانی دارای بیش از ۱۵ سال سابقه بالینی ترسیم شدند. به‌منظور اطمینان از یکنواختی ترسیم، ۲۰ درصد موارد به‌طور مستقل توسط انکولوژیست دوم بازبینی شدند (شکل ۱).

طراحی درمان

حجم‌های GTV-CT و GTV-MRI-CT و همچنین حجم‌های CT و PTV مقایسه شدند. مقادیر TCP و NTCP بر اساس دز معادل یکنواخت (EUD) با مدل Niemierko و معادلات مربوطه در نرم‌افزار MATLAB برای دزهای 180-200cGy محاسبه گردید (۱۹).

$$(۲) \quad EUD = (\sum_{i=1}^n (V_i D_i^a))^{\frac{1}{a}}$$

$$(۳) \quad NTCP = \frac{1}{1 + \left(\frac{TD_{50}}{EUD}\right)^{4\gamma_{50}}}$$

$$(۴) \quad TCP = \frac{1}{1 + \left(\frac{TCD_{50}}{EUD}\right)^{4\gamma_{50}}}$$

که "a" یک پارامتر بدون واحد خاص است و "vi" یک مقدار بدون واحد است که نشان‌دهنده دز دریافتی حجم جزئی Di است. TCD50 دز تابشی دریافت شده با نرخ کنترل تومور ۵۰ درصد است. γ_{50} یک پارامتر بدون واحد مخصوص تومور مورد نظر است و TD50 دزی است که توسط بافت طبیعی با نرخ عوارض ۵۰ درصد برای OAR تحمل می‌شود. جدول ۱ پارامترهای رادیوبیولوژیکی مورد استفاده در محاسبات مدل Niemierko را خلاصه می‌کند (۲۰). علاوه بر این، Dmean (میانگین دز) نیز برای PTV و OAR (مثانه،

جدول ۲. مرحله‌بندی TNM بیماران

بیمار	۱	۲	۳	۴	۵	۶	۷	۸	۹	۱۰
مرحله	T3N2M0	T3N1M0	T3N2M0	T2N1M0	T3N2M1	T3N2M0	T4N2M0	T4N1M0	T2N2M1	T3N1M0
سن	۴۵	۵۶	۵۲	۶۲	۶۱	۵۸	۵۰	۷۱	۸۱	۴۸
جنسیت	مرد	مرد	زن	مرد	زن	مرد	زن	زن	مرد	مرد

TN: اندازه تومور و هر گونه گسترش تومور به بافت مجاور را توصیف می‌کند. N گسترش سرطان به غدد لنفاوی مجاور را توصیف می‌کند. و M متاستاز را توصیف می‌کند.

جدول ۳. مقایسه‌ی پارامترهای حجمی و TCPها

پارامتر	CT (میانگین $\pm$ انحراف معیار)	MRI/CT (میانگین $\pm$ انحراف معیار)	P
TCP (%)	۹۷/۷۶ $\pm$ ۱/۰۸	۹۸/۴۴ $\pm$ ۱/۰۱	۰/۰۸۵
PTV (cc)	۶۱۳/۷۸ $\pm$ ۲۴۳/۹۹	۵۴۲/۰۳ $\pm$ ۲۴۵/۸۳	۰/۰۲۴
CTV (cc)	۴۶۷/۴۱ $\pm$ ۲۱۸/۵۷	۳۹۰/۲۴ $\pm$ ۲۱۵/۵۹	۰/۰۳۴
GTV (cc)	۲۲۵/۹۸ $\pm$ ۱۳۳/۴۵	۱۸۵/۳۲ $\pm$ ۱۱۹/۲۴	۰/۰۲۶

CT: توموگرافی کامپیوتری. MRI: تصویربرداری تشدید مغناطیسی. PTV: برنامه‌ریزی حجم هدف. GTV: حجم ریشه تومور. CTV: حجم هدف بالینی. TCP: احتمال کنترل تومور. SD: انحراف استاندارد.

۹۵٪ و اندازه اثر برای مقایسه‌های TCP گزارش شده است. برای TCP در پلنهای مبتنی بر CT، فاصله اطمینان ۹۵٪ بین ۹۷/۶۰ تا ۹۸/۰۰ و اندازه اثر برابر با ۰/۵۵ بود.

برای ارزیابی دقیق‌تر دقت ثبت تصاویر، شاخص دایس و خطای ثبت برای تصاویر ثبت‌شده محاسبه گردید. نتایج به‌دست آمده از محاسبات نشان می‌دهند که شاخص دایس برای هم‌ترازی تصاویر MRI و CT در محدوده ۰/۸۵ تا ۰/۹۲ قرار دارد که نشان‌دهنده هم‌پوشانی خوب و تطابق بالا میان دو تصویر است. علاوه بر این، میانگین خطای ثبت (Registration Error) معادل ۱/۲ میلی‌متر بود که نشان‌دهنده دقت مناسب در هم‌ترازی تصاویر است.

ارگان‌های در معرض خطر

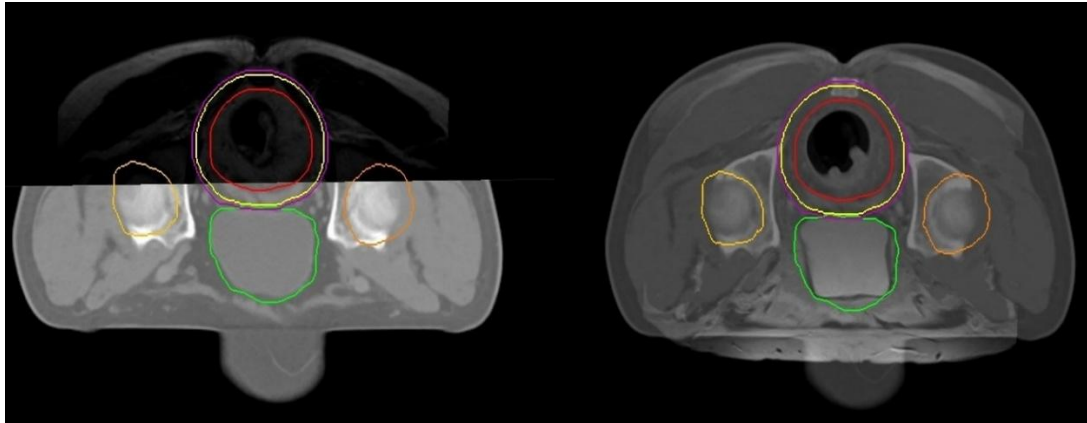
در جدول ۴، میانگین دوز (Dmean) و NTCP برای مثله، روده

کوچک و سر استخوان ران مقایسه شده است. نتایج نشان داد که در پلن‌های مبتنی بر CT، Dmean مثانه به‌طور معناداری بیشتر از پلنهای مبتنی بر MRI/CT بود ($P = ۰/۰۰۶$). همچنین، NTCP مثانه در پلن‌های MRI/CT به‌طور معناداری کمتر بود ($P = ۰/۰۱۸$). برای روده کوچک، Dmean در پلن‌های CT بالاتر بود ($P = ۰/۰۲۷$) و NTCP نیز در CT بیشتر و تفاوت معنادار بود ($P = ۰/۰۰۸$). در سر استخوان ران راست، Dmean در پلن‌های CT بالاتر بود ($P = ۰/۰۴۵$) اما تفاوت NTCP معنادار نبود. در سر استخوان ران چپ، Dmean پلن‌های CT نسبت به MRI/CT به‌طور معناداری بیشتر بود ($P = ۰/۰۰۲$) و NTCP نیز در طرح‌های CT بالاتر و تفاوت معنادار بود ($P = ۰/۰۱۴$). به‌طور کلی، استفاده از MRI/CT موجب کاهش دوز و NTCP در اغلب اندام‌های در معرض خطر شد (شکل ۲).

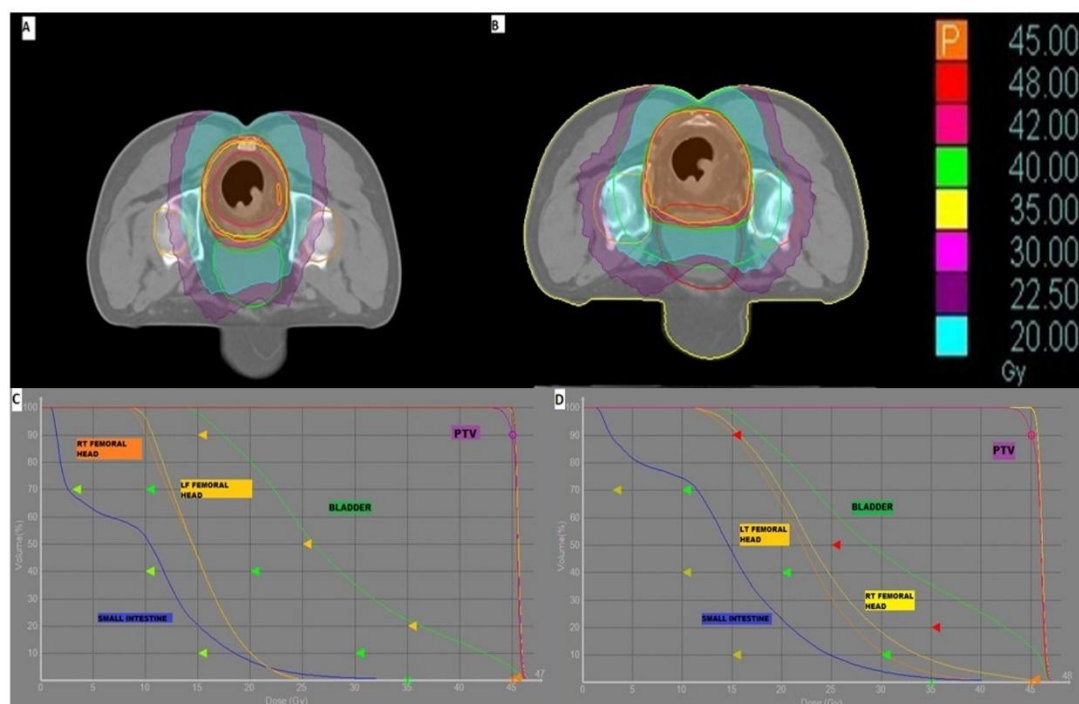
جدول ۴. مقادیر میانگین Dmean و NTCP

پارامترها	CT	MRI/CT	P
مثانه	Dmean (cGy)	۳۳۹۵/۶۷ $\pm$ ۶۶۲/۶۷	۳۲۲۳/۷۲ $\pm$ ۶۳۲/۹۴
	NTCP (%)	۰/۶۱ $\pm$ ۰/۲۶	۰/۴۱ $\pm$ ۰/۳۲
روده کوچک	Dmean (cGy)	۲۱۳۱/۵۹ $\pm$ ۸۹۸/۳۳	۱۹۸۵/۷۷ $\pm$ ۸۴۹/۴۶
	NTCP (%)	۱/۲۵ $\pm$ ۰/۴۰	۰/۹۴ $\pm$ ۰/۲۶
سر استخوان ران راست	Dmean (cGy)	۶۰۳/۰۲ $\pm$ ۲۲۹۲/۴۸	۲۱۹۵/۴۹ $\pm$ ۶۶۶/۷۳
	NTCP (%)	۰/۶۸ $\pm$ ۰/۳۷	۰/۴۴ $\pm$ ۰/۳۵
سر استخوان ران چپ	Dmean (cGy)	۲۲۲۰/۳۵ $\pm$ ۶۱۰/۸۰	۲۱۴۰/۶۹ $\pm$ ۶۴۸/۴۷
	NTCP (%)	۰/۸۲ $\pm$ ۰/۳۹	۰/۶۱ $\pm$ ۰/۳۲

Dmean: دز متوسط؛ NTCP: احتمال عوارض بافت طبیعی



شکل ۱. ترکیب تصاویر و کانترینگ: تصویر سمت چپ: تصویر MR (بالا) و تصویر CT (پایین)، تصویر سمت راست: تصویر ترکیب شده



شکل ۲. مقایسه توزیع دز بین کانتر بر پایه CT (A) و کانتر بر پایه MRI/CT (B) در همان بیمار و همان برش.

C و D هیستوگرام دز-حجم (DVH) را به ترتیب برای طرح‌های بر پایه MRI/CT و CT نشان می‌دهد.

ترکیب MRI/CT به‌طور معناداری کوچک‌تر از طرح‌های مبتنی بر CT تنها بودند. میانگین GTV از $225/98 \pm 133/45$ cc در طرح‌های CT به $119/24 \pm 185/32$ cc در طرح‌های MRI/CT کاهش یافت ($P = 0.026$). مشابیه این روند، CTV و PTV نیز به ترتیب از $67/41 \pm 218/57$ cc به $390/24 \pm 215/59$ cc ($P = 0.034$) و از $613/78 \pm 243/99$ cc به $245/83 \pm 542/03$ cc ($P = 0.024$) کاهش یافت (جدول ۳). این کاهش حجم احتمالاً ناشی از وضوح بالاتر مرزهای تومور در MRI نسبت به CT است و با گزارش‌های O'Neill و همکاران (۲۲) و Bird و همکاران (۱۶) همسو بود.

بحث

تعیین دقیق حجم هدف در پرتودرمانی سرطان رکتوم نقش محوری در موفقیت درمان و کاهش عوارض جانبی ایفا می‌کند. محدودیت کنتراست بافت نرم در تصاویر CT می‌تواند منجر به ترسیم حجم‌های هدف بزرگ‌تر و کاهش دقت در شناسایی مرزهای تومور شود (۷-۸). MRI، با توانایی بالای افتراق بافت نرم، به‌ویژه در نواحی لگن، به‌عنوان مکمل CT برای تعیین GTV، CTV و PTV مورد توجه قرار گرفته است (۹-۱۲).

یافته‌های مطالعه حاضر نشان داد که حجم‌های هدف تعیین‌شده با

تنها از نظر فنی مؤثر است، بلکه به طور مستقیم به کاهش عوارض و بهبود نتایج درمانی کمک می‌کند.

مطالعات پیشین نیز کاهش دز OARها با استفاده از تصاویر ترکیبی MRI/CT را تأیید کرده‌اند. Rahmani و همکاران نشان دادند که ادغام MRI با CT در توموترابی هلیکال موجب حفاظت بهتر از اندام‌های حساس و توزیع دوز بهینه می‌شود (۱۵). مطالعه‌ی Bird و همکاران نیز کاهش حجم هدف و دز اندام‌های سالم در برنامه‌ریزی MRI-محور را گزارش کرده‌اند (۱۶). یافته‌های مطالعه‌ی حاضر با این نتایج همسو بود و اثبات نمود که بهبود دقت ترسیم مرز تومور بدون کاهش TCP می‌تواند ایمنی بالینی را افزایش دهد.

بطور کلی، ادغام MRI با CT در برنامه‌ریزی پرتودرمانی هلیکال سرطان رکتوم باعث کاهش حجم هدف، کاهش دوز و NTCP در اندام‌های در معرض خطر و حفظ اثربخشی درمان می‌شود. این استراتژی می‌تواند به عنوان استاندارد بالینی برای افزایش ایمنی و دقت در پرتودرمانی سرطان رکتوم در نظر گرفته شود. مطالعات آینده با حجم نمونه بزرگ‌تر و پیگیری بالینی طولانی مدت برای تأیید پیامدهای TCP و NTCP و ارتباط آن با عوارض واقعی بیماران توصیه می‌شود.

نتیجه‌گیری

ترکیب تصاویر MRI با CT در توموترابی هلیکال سرطان رکتوم، منجر به تعیین دقیق‌تر حجم هدف و بهبود پارامترهای رادیوبیولوژیکی، از جمله کاهش دوز دریافتی اندام‌های حساس بدون کاهش اثربخشی درمان می‌شود. این روش می‌تواند ایمنی و کیفیت طرح‌های پرتودرمانی را به طور قابل توجهی افزایش دهد.

تشکر و قدردانی

این مقاله منتج از طرح تحقیقاتی با کد ۱۴۰۱۲۰۶ می‌باشد که در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به تصویب رسیده و با حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به انجام رسیده است. بدین وسیله از زحمات معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تقدیر و تشکر می‌شود.

تحلیل نتایج TCP نشان داد که میانگین آن در طرح‌های MRI/CT کمی بالاتر از CT تنها بود ($0.01 \pm 98/44$ درصد در مقابل $0.08 \pm 97/76$ درصد؛ $P = 0.085$)؛ اما تفاوت معنادار نبود. این یافته بیانگر آن است که کاهش حجم هدف با بهبود دقت ترسیم، اثربخشی درمان را تحت تأثیر قرار نمی‌دهد و دوز تحویلی به تومور در هر دو طرح مشابه باقی مانده است.

تحلیل رادیوبیولوژیکی اندام‌های در معرض خطر نشان داد که ترکیب MRI/CT موجب کاهش معنادار دز متوسط (Dmean) و NTCP شد (جدول ۴). در مثانه، Dmean از $3395/67$ cGy به $662/67$ cGy در طرح‌های CT به $3223/72$ cGy و $632/94$ در طرح‌های MRI/CT کاهش یافت ($P = 0.006$) و NTCP از 0.61 ± 0.26 درصد به 0.41 ± 0.32 درصد کاهش یافت ($P = 0.018$). در روده کوچک، Dmean از $2131/59$ cGy به $898/33$ cGy و $1985/77$ cGy به $849/46$ کاهش یافت و NTCP از $1/25 \pm 0.40$ درصد به 0.94 ± 0.26 درصد کاهش یافت ($P = 0.008$ و 0.027). برای سر استخوان ران راست، Dmean از $2292/48$ cGy به $603/02$ cGy و $2195/49$ cGy به $666/73$ کاهش یافت ($P = 0.045$) و NTCP تفاوت معناداری نداشت (0.37 ± 0.68 درصد در مقابل 0.44 ± 0.35 درصد؛ $P = 0.09$). در سر استخوان ران چپ، Dmean از $2220/35$ cGy به $610/80$ cGy و $214/69$ cGy به $648/67$ کاهش یافت ($P = 0.002$) و NTCP از 0.82 ± 0.39 درصد به 0.61 ± 0.32 درصد کاهش یافت ($P = 0.014$). این کاهش دز و NTCP به‌ویژه در روده کوچک و مثانه اهمیت بالینی دارد و می‌تواند منجر به کاهش سمیت‌های حاد و مزمن و کاهش احتمال نکروز آواسکولار سر استخوان‌های ران شود (۱۵، ۲۳).

کاهش NTCP در این مطالعه نشان‌دهنده‌ی کاهش احتمال عوارض درمانی برای ساختارهای حساس مانند مثانه، روده کوچک و سر استخوان ران است. این بهبود به‌ویژه از نظر بالینی حائز اهمیت است، زیرا کاهش احتمال عوارض می‌تواند منجر به کاهش نیاز به درمان‌های کمکی و کاهش مراقبت‌های پس از درمان شود. به علاوه، این کاهش NTCP ممکن است به بهبود کیفیت زندگی بیماران و کاهش مشکلات درمانی در طول دوره درمان و پس از آن منجر گردد. بنابراین، نتایج مطالعه نشان می‌دهند که بهینه‌سازی پلان‌های درمانی نه

References

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin 2021; 71(3): 209-49.
2. Wo JY, Anker CJ, Ashman JB, Bhadkamkar NA, Bradfield L, Chang DT, et al. Radiation therapy for rectal cancer: executive summary of an ASTRO clinical practice guideline. Pract Radiat Oncol 2021; 11(1): 13-25.
3. Youssef FF, Parikh PJ, DeWees TA, Mutch MG, Tan Jr BR, Grigsby PW, et al. Efficacy and toxicity of rectal cancer reirradiation using IMRT for patients

- who have received prior pelvic radiation therapy. *Adv Radiat Oncol* 2016; 1(2): 94-100.
4. Yu M, Lee JH, Jang HS, Jeon DM, Cheon JS, Lee HC, et al. A comparison of dosimetric parameters between tomotherapy and three-dimensional conformal radiotherapy in rectal cancer. *Radiat Oncol* 2013; 8: 181.
 5. Teoh S, Muirhead R. Rectal radiotherapy—Intensity-modulated radiotherapy delivery, delineation and doses. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2016; 28(2): 93-102.
 6. Sterzing F, Kalz J, Sroka-Perez G, Schubert K, Bischof M, Röder F, et al. Megavoltage CT in helical tomotherapy—clinical advantages and limitations of special physical characteristics. *Technol Cancer Res Treat* 2009; 8(5): 343-52.
 7. Metcalfe P, Liney GP, Holloway L, Walker A, Barton M, Delaney GP, et al. The potential for an enhanced role for MRI in radiation-therapy treatment planning. *Technol Cancer Res Treat* 2013; 12(5): 429-46.
 8. Balyasnikova S, Brown G. Optimal imaging strategies for rectal cancer staging and ongoing management. *Curr Treat Options Oncol* 2016; 17(6): 32.
 9. Brunt JNH. Computed tomography—magnetic resonance image registration in radiotherapy treatment planning. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2010; 22(8): 688-97.
 10. Sarolkar A, Singh SN, Bagdare P, Bhandari V, Lodi AI, Moharir S. To evaluate volume changes on computerized tomography scan and magnetic resonance imaging-based delineation during radiotherapy treatment planning in prostate cancer. *Journal of Cancer Research and Therapeutics* 2021; 17(2): 379-82.
 11. Tan J, Lim Joon D, Fitt G, Wada M, Lim Joon M, Mercuri A, Marr M, Chao M, Khoo V. The utility of multimodality imaging with CT and MRI in defining rectal tumour volumes for radiotherapy treatment planning: a pilot study. *J Med Imaging Radiat Oncol* 2010; 54(6): 562-8.
 12. Gwynne S, Mukherjee S, Webster R, Spezi E, Staffurth J, Coles B, et al. Imaging for target volume delineation in rectal cancer radiotherapy—a systematic review. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2012; 24(1): 52-63.
 13. Kerkhof EM, Balter JM, Vineberg KA, Eisbruch A. Clinical application of a simple MR-to-CT registration method for improved target delineation in radiotherapy. *Radiother Oncol* 2010; 96(2): 165–9.
 14. White I, Hunt A, Bird T, Settatre S, Soliman H, Mcquaid D, et al. Interobserver variability in target volume delineation for CT/MRI simulation and MRI-guided adaptive radiotherapy in rectal cancer. *Br J Radiol.* 2021; 94(1128): 20210350.
 15. Rahmani D, Shahbazi-Gahrouei D, Roayaei M. Evaluating the Effect of Co-Registered Diagnostic MR Images Based CT Simulation on Target Volume Delineation and Dose Distribution for Tomotherapy of Rectal Cancer. *J Biomed Phys Eng* 2025; 15(239): 239-48.
 16. Bird D, Nix MG, McCallum H, Teo M, Gilbert A, Casanova N, et al. The benefit of MR-only radiotherapy treatment planning for anal and rectal cancers: A planning study. *J Appl Clin Med Phys* 2021; 22(11): 41-53.
 17. Vojtišek R, Mužik J, Šlampa P, Budíková M, Hejsek J, Smolák P, et al. The impact of PET/CT scanning on the size of target volumes, radiation exposure of organs at risk, TCP and NTCP, in the radiotherapy planning of non-small cell lung cancer. *Rep Pract Oncol Radiother* 2014; 19(3): 182-90.
 18. Oh S, Kim S. Deformable image registration in radiation therapy. *Radiat Oncol J* 2017; 35(2): 101-11.
 19. Myerson RJ, Garofalo MC, El Naqa I, Abrams RA, Apte A, Bosch WR, et al. Elective clinical target volumes for conformal therapy in anorectal cancer: a radiation therapy oncology group consensus panel contouring atlas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009; 74(3): 824-30.
 20. Gay HA, Niemierko A. A free program for calculating EUD-based NTCP and TCP in external beam radiotherapy. *Phys Med* 2007; 23(3-4): 115-25.
 21. Burman C, Kutcher GJ, Emami B, Goitein M. Fitting of normal tissue tolerance data to an analytic function. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991; 21(1): 123-35.
 22. O'Neill BDP, Salerno G, Thomas K, Tait DM, Brown G. MR vs CT imaging: low rectal cancer tumour delineation for three-dimensional conformal radiotherapy. *Br J Radiol* 2009; 82(978): 509-13.
 23. Kulik C, Mazurier J, Lartigau E. Probabilities of controlling tumors and complications (TCP/NTCP) after radiotherapy: Methodologic, physical, and biological aspects. *Cancer Radiother* 2002; 6(Suppl 1): 155s-165s.

Radiobiological Analysis of Coregistered MRI and CT Imaging in Enhancing Treatment Accuracy of Helical Tomotherapy for Rectal Cancer

Baranoosh Rahmani¹, Iraj Abedi¹, Mohsen Saeb¹

Original Article

Abstract

Background: Owing to the limitations of computed tomography (CT) imaging, magnetic resonance imaging (MRI) is used as a complementary tool for radiotherapy treatment planning. This study aimed to investigate the effect of combining MRI and CT on target volume determination, dose distribution, and radiobiological evaluation of treatment plans in helical tomotherapy (HT) for rectal cancer.

Methods: MRI and CT images were collected from 10 patients with rectal cancer. The images were fused using a Deformable Image Registration algorithm, and tumor volumes, including GTV, CTV, and PTV, were delineated. Subsequently, the mean dose, tumor control probability (TCP), and normal tissue complication probability (NTCP) were calculated and compared between the two approaches.

Findings: The mean GTV, CTV, and PTV volumes in the CT-based target delineation method were significantly larger than those in the MRI/CT-based method ($P = 0.034$, $P = 0.034$, and $P = 0.024$, respectively). However, the significant reduction in the PTV did not result in a statistically significant increase in the TCP ($P = 0.085$). With decreasing target volumes, the mean doses received by the bladder, small bowel, and femoral heads were significantly reduced ($P = 0.006$, $P = 0.027$, $P = 0.002$, and $P = 0.045$, respectively).

Conclusion: The integration of MRI with CT in helical tomotherapy for rectal cancer enables more accurate target volume delineation and improves radiobiological parameters, including reduced dose to organs at risk, without compromising treatment efficacy. This approach can significantly enhance the safety and quality of the radiotherapy plans.

Keywords: Magnetic Resonance Imaging; X-Ray Computed Tomography; Rectal Neoplasms; Tomotherapy; Radiotherapy

Citation: Rahmani B, Abedi I, Saeb M. Radiobiological Analysis of Coregistered MRI and CT Imaging in Enhancing Treatment Accuracy of Helical Tomotherapy for Rectal Cancer. J Isfahan Med Sch 2026; 44(862): 731- 8.

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

Corresponding Author: Iraj Abedi, Department of Medical Physics, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; Email: Iraj_abedi@yahoo.com