

## ضریب انتشار ظاهری بعد از پرتو درمانی در بیماران مبتلا به تومور آستروسیتوما و رابطه‌ی آن با حجم تومور - دز

علیرضا نصیری<sup>۱</sup>، محمدرضا سلامت<sup>۲</sup>

### مقاله پژوهشی

### چکیده

**مقدمه:** یکی از عوامل مؤثر و غیرتهاجمی در پیش‌بینی و بررسی نتیجه‌ی درمان انواع تومورها از جمله آستروسیتوما مغزی، ضریب انتشار ظاهری حاصل از تصویربرداری تشدید مغناطیسی با وزن انتشار می‌باشد. هدف از انجام این مطالعه، بررسی همبستگی میزان تغییرات ضریب انتشار ظاهری بعد از پرتودرمانی با دز رسیده به واحد حجم تومور می‌باشد.

**روش‌ها:** در این پژوهش که یک مطالعه‌ی مقطعی و آینده‌نگر می‌باشد، ۴۰ مورد از بیماران مبتلا به تومور آستروسیتوما مورد بررسی قرار گرفتند. از تصاویر تشدید مغناطیسی با وزن انتشار برای هر بیمار که با تجویز پزشک معالج، یک مرتبه قبل از عمل جراحی و بار دیگر ۳۰ تا ۴۵ روز پس از اتمام پرتودرمانی انجام گرفت، یافته‌های آماری حاصل از تجزیه و تحلیل داده‌ها نشان داد که میزان ضریب انتشار ظاهری پس از پرتودرمانی به طور معنی‌داری افزایش یافته و میزان این تغییرات مستقیماً با دز به دست آمده در واحد حجم درمان ارتباط دارد.

**یافته‌ها:** انجام آنالیز آماری بر روی داده‌های حاصل نشان داد که مقدار ضریب انتشار ظاهری پس از پرتودرمانی افزایش معنی‌دار دارد که میزان این تغییرات با دز رسیده به واحد حجم هدف درمان ارتباط مستقیم داشته و میزان تغییرات ضریب انتشار ظاهری در اثر دریافت پرتو در ناحیه‌ی بافت تومورال، پیش از انجام پرتودرمانی قابل تعیین می‌باشد.

**نتیجه‌گیری:** نتایج حاصل از این مطالعه نشان‌دهنده‌ی مزیت استفاده از تصاویر تشدید مغناطیسی با وزن انتشار در طراحی درمان بیماران مبتلا به تومور آستروسیتوما و انتخاب حجم هدف درمان بهینه می‌باشد. همچنین با امکان پذیر بودن محاسبه‌ی ضریب انتشار ظاهری ثانویه در ناحیه‌ی بافت تومورال که بیانگر پاسخ تومور و میزان بقای بیمار است، می‌توان نتیجه‌ی درمان را با دقت مناسبی پیش‌بینی کرد.

**واژگان کلیدی:** ضریب انتشار ظاهری؛ حجم هدف درمان؛ آستروسیتوما؛ تصویربرداری تشدید مغناطیسی؛ پرتودرمانی

**ارجاع:** نصیری علیرضا، سلامت محمدرضا. ضریب انتشار ظاهری بعد از پرتو درمانی در بیماران مبتلا به تومور آستروسیتوما و رابطه‌ی آن با

حجم تومور - دز. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۴۰۱؛ ۴۰ (۶۸۱): ۵۷۷-۵۷۱

### مقدمه

کلیوم درجه بالا نظیر آستروسیتوما، شایع‌ترین تومورهای بدخیم اولیه‌ی مغزی در بزرگسالان هستند که حدود ۸۰ درصد آن‌ها را تشکیل می‌دهند (۱، ۲). از جنبه‌های مهم درمان ارزیابی رادیولوژیک بیمار برای تعیین پاسخ تومور به یک درمان خاص است، از جمله روش‌های تصویربرداری می‌توان به سی‌تی‌اسکن، تصویربرداری تشدید مغناطیسی (MRI (Magnetic resonance imaging)، توموگرافی رایانه‌ای تک فوتونی و توموگرافی نشر پوزیترون اشاره کرد (۳-۶). تصاویر MRI به عنوان یک روش غیر تهاجمی که کاربرد

آن در تصویربرداری از بافت نرم می‌باشد، نقش مؤثری در مراحل تشخیص، ارزیابی و طراحی درمان انواع تومور دارد. یکی از شیوه‌های تصویربرداری MRI روش تصویربرداری با وزن انتشار (DWI (Diffusion-weighted imaging است که اساس آن تشخیص حرکت تصادفی پروتون‌های آب می‌باشد و تصاویر زنده‌ای از بافت بیولوژیکی بدن و انتشار مولکولی آب را در فواصل مربوط به اندازه‌ی سلول‌ها به تصویر می‌کشد که ضریب انتشار ظاهری (ADC (Apparent diffusion coefficient حاصل از آن برای ارزیابی نواحی محیطی سلول مورد استفاده قرار می‌گیرد و

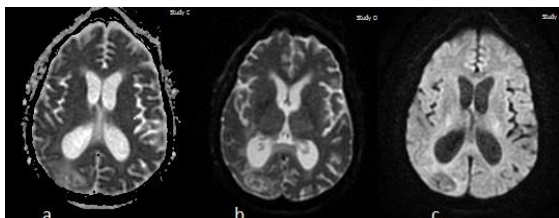
۱- دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه فیزیک پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

۲- دانشیار، گروه فیزیک پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

نویسنده‌ی مسؤول: محمدرضا سلامت؛ دانشیار، گروه فیزیک پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

آستروسایتوما گرید ۲، در مرکز رادیولوژی و آنکولوژی فرجاد استان قم که جهت انجام درمان به این محل مراجعه کردند، انجام گرفت. داده‌ها از تیر ماه ۱۳۹۸ تا اسفند ۱۴۰۰ جمع‌آوری شد. ملاک ورود بیماران به مطالعه، مصرف تلوزولوماید همزمان با پرتودرمانی، عدم خروج کامل تومور در زمان جراحی و کامل بودن اطلاعات MRI و سی‌تی‌اسکن آن‌ها بود. همچنین بیماران با سابقه‌ی پرتودرمانی و شیمی‌درمانی از مطالعه حذف شدند. لازم به ذکر است در این بررسی تمام قسمت‌های اجزای طرح جزء مراحل معمول درمان بوده و هیچ یک صرفاً جهت این مطالعه انجام نشده است. پیش از شروع هر یک از مراحل درمان، از بیماران با تجویز پزشک معالج تصاویر DWI اخذ شد. بیماران پس از عمل جراحی، به بخش پرتودرمانی منتقل شدند و با انجام طراحی درمان و اتمام پرتودرمانی، اعداد مربوط به PTV بیماران از نرم‌افزار طراحی درمان (TPS مدل ایزوگری) استخراج گردید. در آخرین مرحله، ۳۰ تا ۴۰ روز بعد از اتمام پرتودرمانی مجدداً تصاویر DWI برای هر بیمار اخذ و ADC مربوط به تصاویر اولیه و ثانویه در ناحیه‌ی تومور تحت درمان توسط متخصص رادیولوژیست با ۱۳ سال سابقه‌ی کاری محاسبه و به همراه تمامی اعداد مورد مطالعه در جدول داده‌ها درج شدند.

**پروتکل تصویربرداری MRI** تمامی بیماران در هر دو مرحله تصویربرداری DWI به صورت یکسان با دستگاه MRI SIEMENS ۱/۵ تسلا) و با پروتکل GoBrain برای کویل head/neck ۱۶ در سه وزن T1w, T2w, و DWI تصویربرداری شدند که پارامترهای هر یک از مراحل به صورت: T1w (زمان تکرار (TR) = ۵۶۰ میلی‌ثانیه، زمان اکو (TE) = ۱۲ میلی‌ثانیه، زمان تصویربرداری (Acquisition time) = ۲ دقیقه و ۳۰ ثانیه، زاویه‌ی انحراف (FA) = ۹۰ درجه، میدان دید (FOV) =  $230 \times 230$  و ضخامت برش = ۵ میلی‌متر، T2w (TR) = ۴۷۰۰ میلی‌ثانیه، TE = ۱۲ میلی‌ثانیه، ضخامت برش = ۵ میلی‌متر، قطر اکو =  $11/1$  و FOV =  $220 \times 220$ ، DWI (TR) = ۴۵۰۰ میلی‌ثانیه، TE = ۷۷ میلی‌ثانیه، ضخامت برش = ۵ میلی‌متر، قطر اکو =  $0/82$ ، FOV =  $240 \times 240$  و مقادیر b-value ۰ و ۱۰۰۰) انجام شد (شکل ۱).



شکل ۱. a: تصویر ADC، b: مقدار  $b=1000$  و c: مقدار

$b=0$  را نشان می‌دهد

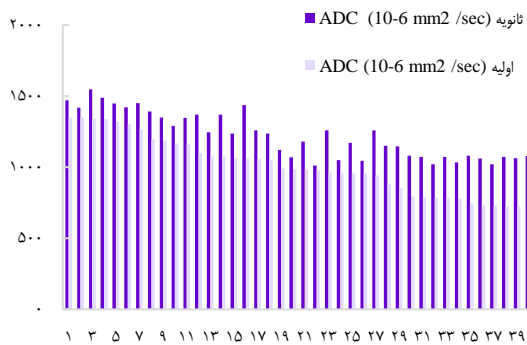
نشان‌دهنده‌ی میانگین انتشار آب برای هر وکسل است (۷-۱۰). ADC با محاسبه‌ی میزان انتشار آب خارج سلولی که یک پارامتر مؤثر در نشان دادن سلولاریتی و ایجاد تمایز بین بافت طبیعی و بافت تومورال است، به عنوان یک روش غیرتهاجمی کاربرد بسزایی در تشخیص، تعیین درجه‌ی بدخیمی و پیگیری درمان انواع تومورها مانند آستروسایتوما دارد (۱۱-۱۴). میزان جابجایی و انتشار مولکول‌های آب در تصاویر DWI، با استفاده از پالس‌های گرادیان میدان مغناطیسی مشخص می‌گردد که مقدار آن با تغییری به نام b-value تعریف می‌شود، تصاویر ADC از شیب این گرادیان دو قطبی یا همان b-value بازسازی می‌شود (۱۵، ۱۶).

پرتودرمانی، یکی از مراحل درمان انواع تومور در کنار جراحی و شیمی‌درمانی می‌باشد که در بهبودی بیماران مبتلا به آستروسایتوما نیز نقش فراوان دارد. حجم هدف درمان (Planning target volume) PTV، مهم‌ترین پارامتر در طراحی درمان است که در برگیرنده‌ی محدوده‌ی تومور و نقاط درگیر با آن مانند غدد لنفاوی مجاور می‌باشد و طراحی درمان باید به گونه‌ای انجام گیرد که بیش از ۹۵ درصد دز تجویزی (۶۰ Gy) به ۱۰۰ درصد از PTV برسد (۱۷-۲۲). مطالعات گذشته نشان‌دهنده‌ی افزایش ضریب انتشار ظاهری بافت تومورال در مدت کوتاهی پس از پرتودرمانی می‌باشد که زمان شروع این تغییرات به طور تقریبی ۴۸ ساعت پس از اولین مرحله‌ی پرتودرمانی است (۲۳)، که مقدار عددی آن ۳۰ تا ۴۰ روز پس از اتمام پرتودرمانی و مشاهده‌ی پاسخ کامل درمان در محدوده‌ی مشخصی وجود دارد که مقادیر بالاتر، نشان‌دهنده‌ی پاسخ بهتر تومور به درمان و احتمال کمتر برای عود مجدد و متاستاز می‌باشد (۲۴، ۲۵). به طور کلی ADC چه پیش از شروع درمان در درجه‌بندی و چه پس از آن برای پیگیری پاسخ تومور به پرتودرمانی و تعیین میزان بقا و احتمال عود مجدد نقش بسزایی دارد (۲۶-۲۸). بررسی تحقیقات قبلی انجام شده در این زمینه نشان می‌دهد، توجه کمتری به امکان تخمین زدن مقدار نهایی این پارامتر پیش از شروع مراحل درمان شده است. دز رسیده به واحد حجم تومور به عنوان یک متغیر با این امتیاز که مقدار آن پیش از شروع پرتودرمانی با انجام مراحل طراحی درمان قابل تعیین است، معیار مناسبی برای آزمودن این فرضیه می‌باشد. هدف از این مطالعه، بررسی وجود و یا عدم وجود رابطه میان تغییرات ADC و دز رسیده به واحد حجم هدف درمان بود.

## روش‌ها

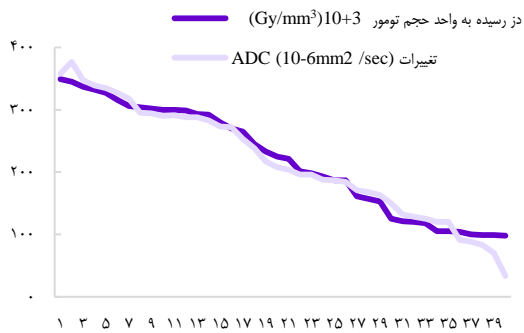
این مطالعه به صورت مقطعی و آینده‌نگر با کد اخلاق IR.MUL.MED.REC.1398.422 برای ۴۰ مورد بیمار با رده‌ی سنی ۷ تا ۷۸ سال شامل ۱۸ مرد و ۲۲ زن و مبتلا به تومور

میزان تغییرات ضریب انتشار ظاهری ( $10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s} \pm 90/99 \times 217/2$ ) دز رسیده به واحد حجم هدف درمان ( $0/219 \pm 0/086 \text{ Gy}/\text{mm}^3$ ) برابر با ( $P > 0/05$ ) به دست آمد. همچنین آزمون Paired Sample T-test نشان داد که ADC بعد از پرتودرمانی نسبت به مقدار آن قبل از درمان افزایش معنی دار داشته که نتایج آزمون مقادیر  $t = 15/097$  و  $P < 0/001$  را به همراه داشت (شکل ۲).



شکل ۲. نمودار مقایسه‌ی ADC اولیه و ثانویه‌ی تغییرات

در نهایت آزمون همبستگی Pearson رابطه‌ی مستقیم میان تغییرات ADC و دز رسیده به واحد حجم تومور را نشان داد که ضریب همبستگی Pearson حاصله، برابر با  $0/984$  و ( $P < 0/001$ ) می‌باشد (شکل ۳).



شکل ۳. همبستگی و تناسب میان ADC و دز رسیده به واحد حجم تومور

محاسبه‌ی دز رسیده به واحد حجم هدف درمانی ( $Dose (60 \text{ Gy})/PTV$ ) برای شبیه‌سازی درمان، تصویربرداری با دستگاه سی‌تی‌اسکن (مولتی اسلایس توشیبا مدل Activion16) از رأس سر تا پایین گردن به ضخامت ۲ mm برای هر بیمار گرفته و پیش از آغاز درمان در اتاق شبیه‌ساز، طریقه‌ی خوابیدن بیمار بر روی تخت و حالت قرارگیری سر به وسیله‌ی یک ترموپلاست در موقعیت طاق‌باز انجام گرفت. اطلاعات مربوط به تصاویر سی‌تی‌اسکن و نحوه‌ی قرارگیری بیمار جهت کانتورینگ و طراحی درمان به نرم‌افزار TPS انتقال یافت. تعیین حجم هدف درمان به صورتی انجام گرفت که در برگیرنده‌ی تومور اولیه، همچنین گره‌های لنفاوی تحت خطر و مشکوک به احتمال درگیری به انضمام حاشیه‌ی ۳ و ۵ میلی‌متر باشد. تمامی بیماران مجموع دز ۶۰ Gy در ۳۰ جلسه را دریافت کردند. در نهایت، PTV برای هر بیمار از TPS استخراج و با تقسیم دز ۶۰ Gy به آن‌ها، مقادیر دز رسیده به واحد حجم هدف درمان برای هر یک از بیماران محاسبه و ثبت گردید.

اطلاعات به دست آمده وارد نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۴ (version 24, IBM Corporation, Armonk, NY) برای بررسی نرمال بودن و یا عدم نرمال بودن توزیع داده‌ها از آزمون Kolmogorov-Smirnov، تعیین معنی دار بودن تغییرات ضریب انتشار ظاهری از آزمون Paired Sample T-test و جهت بررسی رابطه‌ی بین متغیرها از ضریب همبستگی Pearson استفاده گردید.

### یافته‌ها

مطالعه‌ی حاضر شامل ۴۰ مورد از بیماران مبتلا به تومور آستروسایتوما با میانگین سنی و انحراف معیار ( $38/28 \pm 21/39$ ) می‌باشد. جدول ۱ گزارشی از متغیرهای اندازه‌گیری شده را نشان می‌دهد. ابتدا آزمون Kolmogorov-Smirnov برای تعیین نرمال بودن یا نبودن داده‌ها انجام شد که با توجه به چولگی و کشیدگی تمامی متغیرها، نرمالیتی قابل قبولی داشتند و مقدار P value برای هر سه متغیر شامل ضریب انتشار ظاهری اولیه ( $10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s} \pm 203/49 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$ )، ثانویه ( $10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s} \pm 162/77 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$ )،

جدول ۱. آمار توصیفی متغیرهای به دست آمده در مطالعه

شماره	کمینه	بیشینه	میانگین $\pm$ انحراف معیار
سن (سال)	۷	۷۸	$38/28 \pm 21/396$
ضریب انتشار ظاهری ثانویه ( $10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$ )	۱۰۱۰	۱۵۴۸	$162/775 \pm 1222/52$
ضریب انتشار ظاهری اولیه ( $10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$ )	۷۲۱	۱۳۵۰	$203/490 \pm 1005/32$
دز رسیده به واحد حجم تومور ( $\text{Gy}/\text{mm}^3$ )	۰/۰۹۸	۰/۳۴۹	$0/086 \pm 0/21930$
تغییرات ضریب انتشار ظاهری ( $10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$ )	۳۳/۰۰	۳۷۷/۰	$90/990 \pm 217/2000$
حجم هدف درمان (۳ mm)	۱۶۹/۱۰	۶۰۸/۰۰	$153/300 \pm 328/8850$

## بحث

در این مطالعه به بررسی میزان تغییرات ضریب انتشار ظاهری بعد از پرتودرمانی و رابطه‌ی این تغییرات با دز رسیده به واحد حجم تومور در تومور آستروسایتوما‌ی مغزی پرداخته شد و اطلاعات مربوط به ۴۰ بیمار مورد بررسی قرار گرفت، که در نتیجه آنالیزهای آماری انجام شده بر روی مقادیر به دست آمده از این پژوهش، مشخص شد که ضریب انتشار ظاهری در بازه‌ی زمانی ۳۰ تا ۴۰ روز پس از درمان، افزایش قابل توجهی داشته، همچنین میزان دز رسیده به واحد حجم تومور در طول تمام جلسات پرتودرمانی تعیین‌کننده‌ی مقدار این تغییرات بود.

در یک مطالعه محمود و همکاران با استفاده از دستگاه MRI ۱ تسلا نشان دادند که تغییرات ضریب ADC در بافت تومورال، ۴۸ ساعت پس از اولین مرحله‌ی پرتودرمانی شروع به تغییر می‌کند (۲۳)، در این مطالعه نیز تصاویر DWI مربوط به ۳۰ تا ۴۰ روز پس از اتمام درمان برای هر بیمار، نشان‌دهنده‌ی افزایش این متغیر در اثر دریافت پرتو می‌باشد، میانگین این تغییرات برابر با  $10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s} \pm 90/99 \times 217/2$  است که نتیجه‌ی آزمون Paired Sample T-test معنی‌دار بودن این تغییرات را نشان داده است.

Wu و همکاران، پیش از شروع درمان، تصاویر DWI مربوط به ۵۹ بیمار گلیوم درجه بالا شامل گلیوبلاستوما و آستروسیتوما را مورد بررسی قرار دادند. مقدار ADC میانگین، کمینه و بیشینه به ترتیب ۱/۱، ۰/۹ و  $10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  (×) و میانگین میزان بقای ۱۰/۴ ماه برای مقادیر کمتر از  $10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s} \times 1/08$  و ۱۷/۷ ماه برای مقادیر بالاتر بود (۲۹). در پژوهش حاضر، تعداد ۲۴ مورد کمتر و ۱۶ مورد بیشتر از  $10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s} \times 1/08$  بودند.

Jakubovic و همکاران، بر اساس تصاویر DWI، مقدار ضریب انتشار ظاهری را برای ۴۲ مورد از بیماران مبتلا به تومورهای مغزی همراه با متاستاز و عود مجدد را با استفاده از دستگاه MRI ۱/۵ تسلا یک ماه پس از درمان بررسی کردند که کم‌ترین و بیشترین مقدار به ترتیب برابر با ۰/۸ و  $1/26 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  (×) بود (۲۵).

در پژوهش دیگری، Maiya و همکاران، به بررسی ضریب انتشار ظاهری پس از اتمام درمان پرداختند که میزان بقا برای مقادیر کمتر از  $10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s} \times 1/3$ ، حداکثر ۶ ماه و برای مقادیر بالاتر حداکثر ۱۵ ماه بود (۲۴)، در پژوهش حاضر، ۲۳ مورد دارای مقادیر کمتر از  $10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s} \times 1/3$  و ۱۷ مورد مقادیر بالاتر داشتند. با توجه به این طبقه‌بندی، در پژوهش انجام شده برای ۳۲ مورد از بیماران مقدار ADC اولیه و ثانویه پیش‌بینی یکسانی را در مورد بقای بیماران نشان داد. که این نتایج بیانگر قابل اتکا بودن ADC به عنوان یک پارامتر برای ارزیابی پاسخ تومور به درمان است که افزایش و نزدیک شدن آن به ضریب انتشار ظاهری بافت طبیعی بدن، نشانه‌ی تأثیر درمان می‌باشد.

Ravn و همکاران در مطالعه‌ای که جهت بررسی عوارض ناشی از پرتودرمانی انواع تومورهای مغزی بر بافت طبیعی مغز انجام دادند، با استفاده از دستگاه MRI ۳ تسلا مشخص کردند که بافت طبیعی مغز در دو ناحیه با اختلاف دز دریافتی ۴۴/۱ Gy، میزان اختلاف  $10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s} \times 7/87$  را در ADC داشتند (۳۰)، از نتیجه‌ی پژوهش مذکور می‌توان میزان تغییر  $10^{-5} \text{ mm}^2/\text{s} \times 0/178$  را به ازای هر Gy در نظر گرفت که در مطالعه‌ی حاضر با توجه به میانگین تغییرات ضریب انتشار ظاهری که برابر با  $10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s} \times 217/2$  می‌باشد و دز درمان ۶۰ Gy، مقدار  $10^{-5} \text{ mm}^2/\text{s} \times 0/362$  را برای هر گری در بافت تومورال در نظر گرفت. تفاوت مطالعه‌ی انجام شده با پژوهش‌های پیشین در بررسی ارتباط میان تغییرات ADC با دز رسیده به واحد حجم تومور می‌باشد که در مطالعات گذشته به آن پرداخته نشده بود.

از جمله محدودیت‌هایی که در این پژوهش وجود داشت، کمبود بیماران با شرایط ورود به مطالعه و از دست رفتن برخی از نمونه‌ها در اثر فوت در حین مطالعه و همچنین وجود شرایط کرونایی و محدودیت‌های ناشی از آن در محیط درمان بود.

## نتیجه‌گیری

بر اساس جستجو‌هایی که انجام شد تا به حال هیچ مطالعه‌ای برای یافتن پارامتری که با از پیش تعیین بودن آن بتوان ADC ثانویه و در نتیجه میزان موفقیت درمان و بقای بیمار را پیش از شروع درمان بررسی کرد، انجام نگرفته است. از نتایج کاربردی و عملی این طرح می‌توان به اهمیت و لزوم استفاده از تصاویر DWI برای انتخاب PTV بهینه و در نتیجه افزایش کیفیت در پرتودرمانی و همچنین پیگیری نتیجه‌ی درمان و پاسخ تومور در پرتودرمانی استفاده کرد. بر اساس نتیجه‌ی حاصل از این پژوهش مبنی بر اثبات وجود ارتباط مستقیم بین تغییرات ADC و دز رسیده به واحد حجم تومور، می‌توان پیش از شروع درمان، مقدار ثانویه‌ی این متغیر که بیانگر احتمال عود مجدد و میزان بقای بیماران است را تا حد خوبی تخمین زد که این نتیجه‌گیری در بعد بنیادی و نظری نیز قرار می‌گیرد و برای به دست آوردن یک رابطه‌ی مشخص میان این دو متغیر نیاز به مطالعات با جامعه‌ی آماری وسیع‌تر می‌باشد.

## تشکر و قدردانی

این مقاله متج از پایان‌نامه مقطع کارشناسی ارشد رشته فیزیک پزشکی می‌باشد که در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به تصویب رسیده است. بدین‌وسیله از زحمات خانم دکتر زاهدی متخصص آنکولوژی و سرپرست بخش پرتودرمانی مرکز فرجاد قم، جناب آقای دکتر ایرج

عابدی استادیار گروه فیزیک پزشکی و جناب آقای دکتر محمد جواد

طراحی دانشیار اپیدمیولوژی دانشکده‌ی بهداشت تقدیر و تشکر می‌شود.

## References

- McGuire S. World cancer report 2014. Geneva, Switzerland: World Health Organization, international agency for research on cancer, WHO Press, 2015. *Adv Nutr* 2016; 7(2): 418-9.
- Yuan C, Yao Q, Cheng L, Zhang C, Ma L, Guan J, et al. Prognostic factors and nomogram prediction of survival probability in primary spinal cord astrocytoma patients. *J Neurosurg Spine* 2021; 35(5): 651-62.
- Hashimoto S, Inaji M, Nariai T, Kobayashi D, Sanjo N, Yokota T, et al. Usefulness of [<sup>11</sup>C] methionine PET in the differentiation of tumefactive multiple sclerosis from high grade astrocytoma. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2019; 59(5): 176-83.
- Dutta R, Sharma MC, Suri V, Sarkar C, Garg A, Srivastava A, et al. Granular cell astrocytoma: a diagnostic conundrum. *World Neurosurg* 2020; 143: 209-13.
- Röhrich M, Loktev A, Wefers AK, Altmann A, Paech D, Adeberg S, et al. IDH-wildtype glioblastomas and grade III/IV IDH-mutant gliomas show elevated tracer uptake in fibroblast activation protein-specific PET/CT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2019; 46(12): 2569-80.
- Rajalingam B, Priya R, Bhavani R. Comparative analysis of hybrid fusion algorithms using neurocysticercosis, neoplastic, Alzheimer's, and astrocytoma disease affected multimodality medical images. In: Gandhi TK, Bhattacharyya S, De S, Konar D, Dey S, editor. *Advanced machine vision paradigms for medical image analysis*. London, UK: Elsevier; 2021. p. 131-67.
- Dong F, Li Q, Xu D, Xiu W, Zeng Q, Zhu X, et al. Differentiation between pilocytic astrocytoma and glioblastoma: a decision tree model using contrast-enhanced magnetic resonance imaging-derived quantitative radiomic features. *Eur Radiol* 2019; 29(8): 3968-75.
- Ogunlade J, Wiginton 4<sup>th</sup> JG, Elia C, Odell T, Rao SC. Primary spinal astrocytomas: a literature review. *Cureus* 2019; 11(7): e5247.
- Ramaglia A, Tortora D, Mankad K, Lequin M, Severino M, D'Arco F, et al. Role of diffusion weighted imaging for differentiating cerebral pilocytic astrocytoma and ganglioglioma BRAF V600E-mutant from wild type. *Neuroradiology* 2020; 62(1): 71-80.
- Ho CY, Supakul N, Patel PU, Seit V, Groswald M, Cardinal J, et al. Differentiation of pilocytic and pilomyxoid astrocytomas using dynamic susceptibility contrast perfusion and diffusion weighted imaging. *Neuroradiology* 2020; 62(1): 81-8.
- White NS, McDonald C, Farid N, Kuperman J, Karow D, Schenker-Ahmed NM, et al. Erratum: Diffusion-weighted imaging in cancer: Physical foundations and applications of restriction spectrum imaging. *Cancer Res* 2014; 74(17): 4638-52.
- Dury RJ, Lourdasamy A, Macarthur DC, Peet AC, Auer DP, Grundy RG, et al. Meta-analysis of apparent diffusion coefficient in pediatric medulloblastoma, ependymoma, and pilocytic astrocytoma. *J Magn Reson Imaging* 2022; 56(1): 147-57.
- Qin JB, Zhang H, Wang XC, Tan Y, Wu XF. Combination value of diffusion-weighted imaging and dynamic susceptibility contrast-enhanced MRI in astrocytoma grading and correlation with GFAP, Topoisomerase II $\alpha$  and MGMT. *Oncol Lett* 2019; 18(3): 2763-70.
- Phuttharak W, Wannasarnmetha M, Wara-Asawapati S, Yuthawong S. Diffusion MRI in evaluation of pediatric posterior fossa tumors. *Asian Pac J Cancer Prev* 2021; 22(4): 1129-36.
- Iima M, Partridge SC, Le Bihan D. Six DWI questions you always wanted to know but were afraid to ask: clinical relevance for breast diffusion MRI. *Eur Radiol* 2020; 30(5): 2561-70.
- Dorrius MD, Dijkstra H, Oudkerk M, Sijens PE. Effect of b value and pre-admission of contrast on diagnostic accuracy of 1.5-T breast DWI: a systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol* 2014; 24(11): 2835-47.
- Khan F. *Khan's lectures: Handbook of the physics of radiation therapy*. Baltimore, Maryland: Williams and Wilkins; 2009. p. 36-53.
- Podgorsak EB. *Review of radiation oncology physics: a handbook for teachers and students*. Vienna, Austria: IAE Agency; 2003. p. 13.
- Hamilton KR, Lee SS, Urquhart JC, Jonker BP. A systematic review of outcome in intramedullary ependymoma and astrocytoma. *J Clin Neurosci* 2019; 63: 168-75.
- Kapoor M, Gupta V. *Astrocytoma*. StatPearls [Internet]: StatPearls Publishing; 2021.
- Zeng L, Soliman H. *Adult pilocytic astrocytoma*. In: Halasz LM, Lo SS, Chang EL, Sahgal A, editors. *Intracranial and spinal radiotherapy*. Heidelberg, Germany: Springer; 2021. p. 89-94.
- Lin MH, Yang M, Dougherty J, Tasson A, Zhang Y, Mohamad O, et al. Radiation therapy for pediatric brain tumors using robotic radiation delivery system and intensity modulated proton therapy. *Pract Radiat Oncol* 2020; 10(3): e173-82.
- Mahmood F, Johannesen HH, Geertsen P, Hansen RH. Ultra-early apparent diffusion coefficient change indicates irradiation and predicts radiotherapy outcome in brain metastases. *Acta Oncol* 2017; 56(11): 1651-3.
- Maiya VM, Chundru S, Bhargav J, Swamy S, Shivalingappa SS, Rao RM, et al. Correlation of magnetic resonance imaging apparent diffusion coefficient values with treatment outcome in high grade glioma patients undergoing concurrent chemoradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2018; 102(3): e300.
- Jakubovic R, Zhou S, Heyn C, Soliman H, Zhang L,

- Aviv R, et al. The predictive capacity of apparent diffusion coefficient (ADC) in response assessment of brain metastases following radiation. *Clin Exp Metastasis* 2016; 33(3): 277-84.
26. Li C, Gan Y, Chen H, Chen Y, Deng Y, Zhan W, et al. Advanced multimodal imaging in differentiating glioma recurrence from post-radiotherapy changes. *Int Rev Neurobiol* 2020; 151: 281-97.
27. Hein PA, Eskey CJ, Dunn JF, Hug EB. Diffusion-weighted imaging in the follow-up of treated high-grade gliomas: tumor recurrence versus radiation injury. *AJNR Am J Neuroradiol* 2004; 25(2): 201-9.
28. Mardor Y, Roth Y, Ocherashvilli A, Spiegelmann R, Tichler T, Daniels D, et al. Pretreatment prediction of brain tumors response to radiation therapy using high b-value diffusion-weighted MRI. *Neoplasia* 2004; 6(2): 136-42.
29. Wu CC, Jain R, Radmanesh A, Poisson LM, Guo WY, Zagzag D, et al. Predicting genotype and survival in glioma using standard clinical MR imaging apparent diffusion coefficient images: a pilot study from the cancer genome atlas. *AJNR Am J Neuroradiol* 2018; 39(10): 1814-20.
30. Ravn S, Holmberg M, Sørensen P, Frøkjær JB, Carl J. Differences in supratentorial white matter diffusion after radiotherapy—new biomarker of normal brain tissue damage? *Acta Oncologica*. 2013; 52(7): 1314-9.

## The Apparent Diffusion Coefficient Changes after Radiation Therapy in Patients with Astrocytoma Cancer and Its Relationship with Tumor Volume-Dose

Alireza Nasiri<sup>1</sup>, Mohammad Reza Salamat<sup>2</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** Among the effective and non-invasive factors in predicting and evaluating the treatment outcome of cancerous tumors including cerebral astrocytoma is the apparent diffusion coefficient (ADC) resulting from diffusion weight imaging (DW-MRI). The aim of this study was to investigate the correlation of dose per unit volume of treatment target with ADC changes after radiation therapy.

**Methods:** In this prospective, cross-sectional study, 40 patients with astrocytoma tumor were investigated. From DW-MRI images, each patient performed once before surgery and again 30 to 45 days after radiation therapy to investigate the relationship between. Statistical findings from data analysis showed that the amount of apparent diffusion coefficient after radiation therapy increased significantly and the amount of these changes was directly related to the dose reached per unit volume of treatment.

**Findings:** Performing statistical analysis on the resulting data showed that there is a significant increase in the amount of Apparent diffusion coefficient after radiation therapy, that the amount of these changes is directly related to the Planning target volume and the amount of emission changes in Apparent diffusion coefficient due to receiving radiation in the tumor area. It can be determined by radiation therapy.

**Conclusion:** The results of this research show the advantage of using diffusion-weighted magnetic resonance images in the treatment design of patients with astrocytoma tumors and selecting the optimal Planning target volume. Also, with the possibility of calculating the secondary apparent diffusion coefficient in the tumor area, which indicates the tumor response and the patient's survival rate, the treatment result can be predicted with appropriate accuracy.

**Keywords:** Apparent Diffusion Coefficient; Astrocytoma; Diffusion Magnetic Resonance Imaging; Radiotherapy; Tumor Burden

**Citation:** Nasiri A, Salamat MR. **The Apparent Diffusion Coefficient Changes after Radiation Therapy in Patients with Astrocytoma Cancer and Its Relationship with Tumor Volume-Dose.** J Isfahan Med Sch 2022; 40(681): 571-7

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

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

**Corresponding Author:** Mohammad Reza Salamat, Associate Professor of Medical Physics, Department of Medical Physics, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; Email: salamat@med.mui.ac.ir