

بررسی و مقایسه‌ی روش‌های هم‌صفحه و غیر هم‌صفحه‌ی پرتودرمانی با شدت تعدیل یافته (IMRT) در تومور

مغزی Glioblastoma Multiforme

رویا پرهیزکار کلنادانی^۱، کیوان جباری^۲، سید ربیع مهدوی^۳، گلبرگ اسمعیلی^۴

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: این مطالعه با هدف مقایسه‌ی چهار روش هم‌صفحه (Coplanar) و غیر هم‌صفحه (Noncoplanar) با روش پرتودرمانی تعدیل یافته (Intensity modulated radiation therapy یا IMRT) در تومورهای Glioblastoma multiforme جهت دستیابی به یک روش بهینه‌ی درمان، انجام شد.

روش‌ها: کانتورینگ و طراحی درمان بر روی Computed tomography scan (CT scan) ۲۰ بیمار در دو مرحله‌ی جداگانه انجام شد. چهار روش هم‌صفحه و غیر هم‌صفحه‌ی IMRT در دو انرژی ۶ و ۱۵ مگاولت با هم مقایسه شدند. سرانجام، با مقایسه‌ی پارامترهای دزیمتری همانند شاخص انطباق و شاخص یکنواختی و دز بیشینه و میانگین، طراحی درمان بهینه‌ی ارایه گردید.

یافته‌ها: نتایج حاصل از چهار روش نشان داد که دز دریافتی اعضای بحرانی در روش‌های غیر هم‌صفحه نسبت به روش‌های هم‌صفحه کاهش معنی‌دار و قابل توجهی می‌یابد. افزایش انرژی در روش‌های غیر هم‌صفحه تفاوت قابل توجهی ایجاد نکرد.

نتیجه‌گیری: دز دریافتی تمام اعضای بحرانی در روش غیر هم‌صفحه‌ی IMRT با انرژی ۶ مگاولت کاهش قابل توجه و معنی‌داری یافت و همچنین، در این روش به دلیل استفاده از انرژی ۶ مگاولت، آلودگی نوترونی وجود نداشت.

واژگان کلیدی: برنامه‌ی درمان، Glioblastoma multiforme، پرتودرمانی

ارجاع: پرهیزکار کلنادانی رویا، جباری کیوان، مهدوی سید ربیع، اسمعیلی گلبرگ. بررسی و مقایسه‌ی روش‌های هم‌صفحه و غیر هم‌صفحه‌ی پرتودرمانی با شدت تعدیل یافته (IMRT) در تومور مغزی Glioblastoma Multiforme. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۷؛ ۳۶ (۴۷۸): ۴۸۴-۴۷۸

مقدمه

(۵). همچنین، تومور GBM، ۱۵ درصد از کل بدخیمی‌های داخل جمجمه‌ای و ۷۰-۶۵ درصد از تومورهای استروسیت را شامل می‌شود (۶).

درمان‌های اصلی تومور GBM، جراحی و پس از آن پرتودرمانی و شیمی‌درمانی هم‌زمان می‌باشند (۷-۸). بنابراین، پرتودرمانی نقش بسیار مهمی در درمان و کنترل عود این تومور ایفا می‌کند که هدف اصلی این درمان، اعمال بیشینه‌ی دز تجویزی به تومور و حداقل دز جذبی به اعضای بحرانی است (۹-۱۰). اساسی‌ترین چالش این روش درمانی، تابش پرتو به بافت سالم است که به منظور کاهش این عوارض، روش‌های مختلف پرتودرمانی ارایه شده‌اند (۱۱-۱۲).

امروزه، سرطان در کشور ایران بعد از بیماری‌های قلبی-عروقی و تصادفات، سومین عامل مرگ و میر می‌باشد. از طرفی، تومورهای مغزی به عنوان یکی از ۱۰ سرطان شایع در ایران محسوب می‌شود (۱-۲). تومور مغزی Glioblastoma multiforme (GBM)، نئوپلاسم اولیه‌ی بافت مغزی است که طبق گزارش سازمان بهداشت جهانی (World Health Organization یا WHO) شایع‌ترین بدخیمی بافت داخل مغزی است که دارای رشد بسیار زیاد می‌باشد (۳-۴). تومور GBM از سلول‌های ستاره‌ای شکل گلیال مغز نشأت می‌گیرد که احتمال بروز آن در سنین ۷۰-۴۵ سالگی افزایش می‌یابد.

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

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

۳- دانشیار، گروه فیزیک پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

۴- دکترای فیزیک پزشکی، گروه فیزیک پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

هم‌صفحه پرتوهای هستند که تمام میدان‌های تابشی در صفحه‌ی چرخش گانتری قرار دارند و در مقطع عرضی به بیمار پرتو تابانده می‌شود. پرتوهای غیر هم‌صفحه، پرتوهای هستند که با زاویه دادن به تخت و کنترل محل ورود و خروج پرتو، می‌توان در هر صفحه‌ی هندسی به گونه‌ای به بیمار پرتو تاباند که کمترین پرتوی تابشی از بافت سالم عبور کند. نتایج حاصل از این مطالعه، بهینه‌ترین روش طراحی درمان برای تومورهای GBM را ارایه خواهد نمود. نتایج حاصل از این مطالعه، بهینه‌ترین روش طراحی درمان برای تومورهای GBM را ارایه خواهد نمود.

روش‌ها

در این مطالعه، طراحی درمان برای ۲۰ بیمار در چهار روش هم‌صفحه و غیر هم‌صفحه‌ی IMRT با دو انرژی ۶ و ۱۵ مگاولت در دو مرحله‌ی جداگانه انجام گرفت و همچنین، به منظور طراحی و شبیه‌سازی روند درمان از اطلاعات Computed tomography scan (CT scan) بیماران با ضخامت ۳ میلی‌متر استفاده شد.

در این پژوهش، به منظور بی‌حرکت سازی بیماران، از ماسک‌های ترموپلاستیک در موقعیت طاق‌باز استفاده و در همان وضعیت تصاویر CT scan گرفته شد. سپس، این تصاویر با ضخامت ۳ میلی‌متر به نرم‌افزار طراحی درمان انتقال یافت. در نرم‌افزار طراحی درمان برای مشخص کردن دقیق حدود تومور، تصاویر Magnetic resonance imaging (MRI) قبل از جراحی با تصویر CT scan فیزیو شد و اعضای بحرانی نزدیک به تومور کانتور شدند که محدوده‌ی دز قابل تحمل این اعضا در جدول ۱ طبق شیوه‌نامه‌ی RTOG ارایه شده است.

جدول ۱. محدوده‌ی دز قابل تحمل اعضای بحرانی

عضو بحرانی	دز بیشینه (گری)
عصب بینایی	۵۵
کیاسما	۵۶
ساقه‌ی مغز	۶۰
چشم‌ها	کمتر از ۵۰

طبق شیوه‌نامه‌ی RTOG، محدوده‌ی دزهای حجم درمانی در جدول ۲ ارایه شده است.

در مرحله‌ی اول، حجم ریشه‌ی تومور (Gross target volume یا GTV)، ناحیه‌ی غیر طبیعی دیده شده در تصاویر MRI نوع T2 یا Fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR) (۲۱) قبل از جراحی می‌باشد که بستر جراحی و تمام ناحیه‌ی تشدید شده (ناحیه‌ای که

انواع مختلف روش‌های پرتودرمانی عبارت از طراحی درمان دو بعدی، روش انطباقی سه بعدی (3D-CRT یا 3Dimensional-conformal radiation therapy) و Intensity modulated radiation therapy (IMRT) می‌باشند. روشی نوین در ایران است که قابلیت ایجاد میدان‌های تابشی با توزیع دز غیر یکنواخت را با استفاده از روش طراحی درمان معکوس دارد (۱۴-۱۳). در این روش، با استفاده از کولیماتور چند صفحه‌ای (Multi leaf collimator یا MLC)، هر میدان تابشی به چند میدان کوچک (Segment) و با شکستن پرتو تابشی، هر میدان به گزیدی از پرتوی کوچک (Beamlet) با وزن‌های متفاوت تقسیم می‌شوند. در هنگام انتقال پرتوی تابشی، شدت‌های تعدیل شده، توزیع دز منطبق با حجم هدف را ایجاد می‌کنند (۱۵). در پرتودرمانی IMRT در زوایای ثابت گانتری دو روش استاتیک و دینامیک وجود دارد که در این مطالعه از IMRT دینامیک استفاده شده است. در این روش، MLC در خلاف جهت هم و با سرعت‌های متغیر به صورت تابعی از زمان حرکت می‌کند و در تمام این مدت شتاب دهنده در حال تابش پرتو می‌باشد. در هنگام پرتودرمانی تومورهای GBM واقع شده در ناحیه‌ی فرونتوتیمپورال مغز، اعضای همانند چشم‌ها، اعصاب بینایی، کیاسما و ساقه‌ی مغز بسیار مهم و حساس هستند (۱۷-۱۶).

مطالعه‌ای توسط Chan و همکاران، برای ارزیابی روش IMRT با روش طراحی درمان سه بعدی انطباقی (3D-CRT) در تومورهای GBM انجام شده است (۱۸). در روش 3D-CRT از فوتون با انرژی ۶ مگاولت استفاده شد. نتایج این تحقیق، برتری قابل ملاحظه‌ی روش IMRT را در مواردی که تومور در نزدیکی اعضای بحرانی همانند ساقه‌ی مغز قرار دارد، تأیید می‌نماید. چندین تحقیق دیگر نیز به مقایسه‌ی روش‌های طراحی درمان سه بعدی و IMRT در درمان تومور GBM پرداخته‌اند که همگی بر بهینه‌تر بودن روش IMRT تأکید دارند. مطالعه‌ای که توسط Panet-Raymond و همکاران انجام شد، به بررسی روش درمان IMRT با استفاده از پرتوهای هم‌صفحه و غیر هم‌صفحه برای تومورهای GBM پرداختند (۱۹). طراحی درمان این بیماران در یک مرحله‌ی درمانی طبق شیوه‌نامه‌ی ۲۶۰۵۲-۲۲۰۵۳ European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) (۲۰) طراحی شد.

هدف از انجام این مطالعه، مقایسه‌ی چهار روش IMRT غیر هم‌صفحه و IMRT هم‌صفحه در تومورهای GBM واقع شده در نزدیکی ناحیه‌ی فرونتوتیمپورال مغز طبق شیوه‌نامه‌ی Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) (۲۱) و در دو مرحله‌ی جداگانه از لحاظ دز رسیده به حجم هدف و اعضای بحرانی اطراف تومور در دو انرژی ۶ و ۱۵ مگاولت می‌باشد. پرتوهای

جدول ۲. محدوده‌ی دز PTV طبق شیوه‌نامه‌ی (RTOG) Radiation Therapy Oncology Group

مقادیر قابل قبول	مقادیر سخت
۹۰٪ از PTV2 حداقل دز ۶۰ گری را دریافت کند. (PTV ₂ 90% ≥ 60Gy)	۹۵٪ از PTV2 دز ۶۰ گری را دریافت کند. (PTV ₂ 95% = 60Gy)
۹۷٪ از PTV2 حداقل دز ۵۴ گری را دریافت کند. (PTV ₂ 97% ≥ 54Gy)	۹۹٪ از PTV2 دز ۵۴ گری را دریافت کند. (PTV ₂ 99% = 54Gy)
۹۵٪ PTV1 حداقل دز ۴۳/۷ گری را دریافت کند. (PTV ₁ 95% ≥ 43.7Gy)	-

PTV: Planning target volume

تیره‌تر از بافت‌های اطراف است) را شامل می‌شود. همچنین، حجم کلینیکی هدف (Clinical target volume یا CTV)، از تومور یا تومورهای قابل دید در صورتی که موجود باشند یا هر بافتی که وجود تومور در آن محتمل باشد، تشکیل می‌شود. بنابراین، نمایانگر بسط تومور و محل تومور است. ترسیم CTV با این فرض است که در خارج از آن حجم، سلول‌های توموری وجود ندارند و در این مطالعه، طبق شیوه‌نامه‌ی پیش‌گفته، این حجم شامل GTV1 بیمار به اضافه‌ی ۲ سانتی‌متر حاشیه می‌باشد. حجم هدف در طراحی (Planning target volume یا PTV) که شامل CTV و ۲-۵ میلی‌متر حاشیه‌ی تنظیم به دلیل حرکت بیمار و عدم اطمینان از تنظیم است که در این مطالعه شامل CTV به اضافه‌ی ۲-۵ میلی‌متر بود. در مرحله‌ی دوم یا مرحله‌ی پوست، GTV2 ناحیه‌ی غیر طبیعی دیده شده در MRI از نوع T1، شامل بستر جراحی بود. CTV2 نیز شامل CTV2 به اضافه‌ی ۲ سانتی‌متر حاشیه و PTV2 نیز شامل ۲-۵ میلی‌متر حاشیه اضافی به CTV2 بود. PTV1، ۴۶ گری و PTV2 ۱۴ گری بود و در مجموع، طی ۳۰ جلسه، ۶۰ گری دز دریافت می‌شود.

تیره‌تر از بافت‌های اطراف است) را شامل می‌شود. همچنین، حجم کلینیکی هدف (Clinical target volume یا CTV)، از تومور یا تومورهای قابل دید در صورتی که موجود باشند یا هر بافتی که وجود تومور در آن محتمل باشد، تشکیل می‌شود. بنابراین، نمایانگر بسط تومور و محل تومور است. ترسیم CTV با این فرض است که در خارج از آن حجم، سلول‌های توموری وجود ندارند و در این مطالعه، طبق شیوه‌نامه‌ی پیش‌گفته، این حجم شامل GTV1 بیمار به اضافه‌ی ۲ سانتی‌متر حاشیه می‌باشد. حجم هدف در طراحی (Planning target volume یا PTV) که شامل CTV و ۲-۵ میلی‌متر حاشیه‌ی تنظیم به دلیل حرکت بیمار و عدم اطمینان از تنظیم است که در این مطالعه شامل CTV به اضافه‌ی ۲-۵ میلی‌متر بود. در مرحله‌ی دوم یا مرحله‌ی پوست، GTV2 ناحیه‌ی غیر طبیعی دیده شده در MRI از نوع T1، شامل بستر جراحی بود. CTV2 نیز شامل CTV2 به اضافه‌ی ۲ سانتی‌متر حاشیه و PTV2 نیز شامل ۲-۵ میلی‌متر حاشیه اضافی به CTV2 بود. PTV1، ۴۶ گری و PTV2 ۱۴ گری بود و در مجموع، طی ۳۰ جلسه، ۶۰ گری دز دریافت می‌شود.

طراحی درمان (Treatment planning): روش اول Coplanar IMRT با انرژی ۶ مگاولت: مرحله‌ی ۱: ۷ میدان، مرحله‌ی ۲: ۷ میدان (هر دو مرحله انرژی ۶ مگاولت) روش دوم Noncoplanar IMRT با انرژی ۶ مگاولت: مرحله‌ی ۱: ۷ میدان، ۲-۴ میدان غیر هم‌صفحه، مرحله‌ی ۲: ۷ میدان، ۲-۴ میدان غیر هم‌صفحه (هر دو مرحله انرژی ۶ مگاولت) روش سوم Coplanar IMRT با انرژی ۱۵ مگاولت: مرحله‌ی ۱: ۷ میدان، مرحله‌ی ۲: ۷ میدان (هر دو مرحله انرژی ۱۵ مگاولت) روش چهارم Noncoplanar IMRT با انرژی ۱۵ مگاولت: مرحله‌ی ۱: ۷ میدان، ۲-۴ میدان غیر هم‌صفحه، مرحله‌ی ۲: ۷ میدان، ۲-۴ میدان غیر هم‌صفحه (هر دو مرحله انرژی ۱۵ مگاولت) **ارزیابی طراحی درمان:** در نرم‌افزار TiGRT دز میانگین و دز بیشینه‌ی رسیده به اعضای مختلف، با استفاده از هیستوگرام دز-حجم

شاخص انطباق

$$CI = \frac{V95\%}{PTV} \quad (1)$$

V95%، حجمی از توده است که توسط منحنی ایزودز

۹۵ درصد پوشانده می‌شود.

شاخص یکنواختی دز

$$HI = \frac{D5\%}{D95\%} \quad (2)$$

که در آن D5% و D95% به ترتیب سطوح دزی هستند که به

۵ و ۹۵ درصد از حجم هدف می‌رسند.

در این مطالعه، تمام روش‌ها، با روش Coplanar IMRT ۶ مگاولت مقایسه شدند؛ چون در مطالعات گذشته، به طور معمول از روش هم‌صفحه در روش پرتودرمانی IMRT برای درمان تومورهای مغزی استفاده شده است. واکاوی آماری داده‌ها با استفاده از نرم‌افزارهای SPSS (SPSS Inc, Chicago, IL) و MATLAB و آزمون آماری t با در نظر گرفتن $P < 0/05$ به عنوان سطح معنی‌داری انجام شد.

یافته‌ها

میزان پوشش‌دهی حجم هدف در چهار روش تفاوت معنی‌داری نداشت و تمام روش‌ها سطح قابل قبولی را از لحاظ دز رسیده به حجم هدف طبق شیوه‌نامه‌ی RTOG داشتند که نتایج به دست آمده در جدول ۳ آمده است.

شاخص انطباق و شاخص همگنی نیز در چهار روش تفاوت معنی‌داری با یکدیگر نداشتند؛ به طوری که میانگین شاخص انطباق در چهار روش $CI = 0/995$ و میانگین شاخص همگنی دز $HI = 1/04$ بودند.

جدول ۳. مقایسه‌ی نتایج به دست آمده از دز رسیده به حجم درمانی در چهار روش

D95% PTV1 PTV ₁ 95%≥43.7Gy	D97% PTV2 PTV ₂ 97%≥54Gy	D90% PTV2 PTV ₂ 90%≥60Gy	D99% PTV2 PTV ₂ 99%≥54Gy	D95% PTV2 PTV ₂ 95%=60Gy	طراحی‌های درمان IMRT
۴۴/۲	۵۹/۸	۶۰/۸	۵۹	۶۰/۲	Coplanar IMRT 6MV
۴۳/۹	۵۹	۶۰/۴	۵۵/۵	۵۹/۷	Noncoplanar IMRT 6MV
۴۳/۸	۵۸/۸	۶۰/۲	۵۸/۸	۵۹/۷	Coplanar IMRT 15MV
۴۳/۷	۵۸/۶	۶۰/۱۵	۵۸/۴	۵۹/۲	Noncoplanar IMRT 15MV

IMRT: Intensity modulated radiation therapy; PTV: Planning target volume

به روش ۱ کاهش داد. کاهش دز دریافتی اعصاب بینایی نیز قابل ملاحظه و معنی‌دار بود؛ به طوری که دز بیشینه‌ی عصب بینایی راست و چپ به ترتیب ۳/۷ و ۲/۶ گری کاهش یافت. اگر چه کاهش معنی‌داری در روش ۴ نسبت به روش ۱ وجود داشت، اما این کاهش دز دریافتی نسبت به روش ۲ تفاوت اندکی داشت و همچنین، افزایش انرژی در IMRT به ویژه در روش دینامیک مشکلاتی را به همراه داشت.

بحث

در این مطالعه، به مقایسه و بررسی روش‌های IMRT هم‌صفحه و غیر هم‌صفحه در دو انرژی ۶ و ۱۵ مگاوات در تومور مغزی GBM به منظور یافتن بهترین روش درمان، پرداخته شد و طبق شیوه‌نامه‌ی RTOG، طراحی درمان بیماران در دو مرحله‌ی جداگانه انجام شد.

در این مطالعه، دز بیشینه و دز میانگین اعضای بحرانی مورد بررسی قرار گرفت. روش‌های Noncoplanar IMRT ۶ مگاوات (روش ۲) و Coplanar IMRT ۱۵ مگاوات (روش ۳) و Coplanar IMRT ۱۵ مگاوات (روش ۴) با Noncoplanar IMRT ۶ مگاوات (روش ۱) مقایسه شدند و نتایج به دست آمده در جدول ۴ آمده است. روش ۲ در تمام اعضای بحرانی کاهش قابل ملاحظه و معنی‌داری با روش ۱ داشت. روش ۲، دز بیشینه‌ی ساقه‌ی مغز و دز میانگین ساقه‌ی مغز و کیاسما را تا ۲ گری نسبت به روش ۱ کاهش داد. بیشترین کاهش دز در روش غیر هم‌صفحه در ساختار بینایی همانند چشم‌ها و اعصاب بینایی بود. روش ۲، دز بیشینه‌ی چشم راست را تا ۴/۴ و دز بیشینه‌ی چشم چپ را تا ۴/۱ گری و همچنین، دز میانگین چشم راست را تا ۵ گری و دز میانگین چشم چپ را تا ۶ گری نسبت

جدول ۴. مقایسه‌ی نتایج به دست آمده از دز بیشینه و میانگین دز رسیده به اعضای بحرانی در چهار روش

مقدار P (مقایسه‌ی روش‌ها)	روش ۱		Noncoplanar IMRT 15 MV (4)	Coplanar IMRT 15 MV (3)	Noncoplanar IMRT 6 MV (2)	Coplanar IMRT 6 MV (1)	روش دز (گری)
	روش ۱ و ۲	روش ۱ و ۳					
	< ۰/۰۰۱	۰/۰۰۳	۵۴/۵ ± ۱/۴	۵۵/۷ ± ۱/۷	۵۵/۴ ± ۱/۵	۵۷/۱ ± ۱/۳	ساقه‌ی مغز (بیشینه)
	۰/۴۳۹	۰/۸۹۱	۲۵/۰ ± ۲/۲	۲۶/۷ ± ۱/۵	۲۵ ± ۱/۹	۲۷/۰ ± ۱/۲	ساقه‌ی مغز (میانگین)
	۰/۰۰۴	۰/۰۰۹	۵۳/۲ ± ۱/۵	۵۴/۵ ± ۱/۲	۵۳/۹ ± ۱/۳	۵۵/۲ ± ۱/۲	کیاسما (بیشینه)
	۰/۸۰۰	۰/۸۴۸	۴۵/۶ ± ۱/۴	۴۷/۹ ± ۰/۹	۴۶/۲ ± ۱/۲	۴۸/۲ ± ۱/۰	کیاسما (میانگین)
	۰/۰۱۷	۰/۶۸۰	۴۲/۵ ± ۱/۴	۴۵/۶ ± ۰/۸	۴۲/۸ ± ۱/۵	۴۶/۵ ± ۱/۳	عصب بینایی راست (بیشینه)
	۰/۵۰۰	۰/۶۸۰	۳۴/۸ ± ۱/۳	۳۸/۳ ± ۰/۹	۳۳/۶ ± ۱/۲	۳۷/۰ ± ۱/۰	عصب بینایی راست (میانگین)
	۰/۰۱۸	۰/۳۷۶	۴۱/۶ ± ۱/۵	۴۴/۲ ± ۱/۰	۴۲/۲ ± ۱/۴	۴۴/۸ ± ۰/۹	عصب بینایی چپ (بیشینه)
	۰/۰۵۰	۰/۵۸۳	۳۴/۱ ± ۱/۱	۳۶/۹ ± ۱/۰	۳۵/۴ ± ۱/۰	۳۷/۷ ± ۰/۷	عصب بینایی چپ (میانگین)
	۰/۰۱۱	۰/۳۴۵	۲۸/۵ ± ۲/۵	۳۱/۶ ± ۲/۱	۲۸/۸ ± ۲/۶	۳۲/۹ ± ۱/۹	چشم چپ (بیشینه)
	۰/۰۰۲	۰/۰۶۷	۱۶/۵ ± ۱/۷	۲۰/۶ ± ۱/۱	۱۷/۱ ± ۱/۶	۲۳/۱ ± ۱/۰	چشم چپ (میانگین)
	۰/۰۰۳	۰/۶۴۱	۳۲/۰ ± ۲/۴	۳۵/۹ ± ۲/۱	۳۲/۵ ± ۲/۵	۳۶/۹ ± ۲/۰	چشم راست (بیشینه)
	۰/۰۱۰	۰/۲۶۵	۱۸/۲ ± ۱/۷	۲۲/۵ ± ۱/۲	۱۹/۳ ± ۱/۶	۲۴/۳ ± ۱/۳	چشم راست (میانگین)

IMRT: Intensity modulated radiation therapy

روش ۳، تغییر قابل ملاحظه‌ای در دز دریافتی اعضای بحرانی نسبت به روش ۱ ایجاد نکرده است. بنابراین، افزایش انرژی، روش هم‌صفحه را بهبود نمی‌بخشد. از طرفی، اگر چه روش غیر هم‌صفحه با انرژی ۱۵ مگا‌ولت، دز دریافتی اعضای بحرانی را نسبت به روش ۱ کاهش داده است، اما تفاوت قابل ملاحظه‌ای نسبت به روش ۲ یا روش غیر هم‌صفحه با انرژی ۶ مگا‌ولت ندارد. بنابراین، افزایش انرژی در روش غیر هم‌صفحه بهبودی ایجاد نمی‌کند. از طرفی، افزایش انرژی در روش پرتودرمانی Dynamic IMRT به دلیل حرکت MLC در هنگام پرتوتابی، باعث آلودگی نوترونی می‌شود. با توجه به نتایج پیش‌گفته، از این مطالعه نتیجه‌گیری می‌شود که روش غیر هم‌صفحه با انرژی ۶ مگا‌ولت، بهینه‌ترین روش برای پرتودرمانی تومورهای گلیوبلاستوما می‌باشد.

تشکر و قدردانی

این پژوهش برگرفته از پایان‌نامه‌ی دانشجویی کارشناسی ارشد به شماره‌ی ۳۹۶۲۰۶ مصوب در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان می‌باشد. نویسندگان مقاله بر خود لازم می‌دانند از مسؤولان و کارکنان بخش پرتودرمانی بیمارستان پارس تهران برای فراهم آوردن امکانات لازم برای انجام این مطالعه تشکر و قدردانی به عمل آورند.

نتایج حاصل از هیستوگرام دز-حجم نشان می‌دهد که استفاده از روش غیر هم‌صفحه، دز رسیده به اعضای بحرانی را به طور قابل ملاحظه‌ای کاهش می‌دهد. در مطالعه‌ای که توسط Panet-Raymond و همکاران انجام شد، کانتورینگ حجم درمانی آن‌ها در یک مرحله و طبق شیوه‌نامه‌ی EORTC می‌باشد. دز دریافتی کیاسما و ساقه‌ی مغز و ناحیه‌ی غیر درگیر مغز در دو روش مشابه هم می‌باشد. پوشش حجم هدف نیز در دو روش با هم تفاوتی نداشت. در صورتی که به دلیل پیروی از شیوه‌نامه‌ی RTOG در این مطالعه، در هر مرحله با تغییر جهت میدان‌های تابشی و با کنترل محل ورود و خروج پرتو و اعمال دز تابشی در صفحات هندسی مختلف بدن بیمار و ایجاد بهینه‌ترین حالت ممکن با توجه به حجم‌های هدف در روش غیر هم‌صفحه، دز تمام اعضای بحرانی کاهش قابل ملاحظه‌ای نسبت به مطالعات گذشته داشته است. در این مطالعه، شاخص انطباق و شاخص یکنواختی دز و تمام پارامترهای دزیمتری حجم هدف طبق شیوه‌نامه‌ی RTOG تفاوت قابل ملاحظه‌ای در چهار روش مختلف را نشان نمی‌دهد.

اگر چه روش ۱، اندکی پوشش حجم هدف را نسبت به سایر روش‌ها افزایش داده است، اما دز بیشینه و میانگین رسیده به اعضای بحرانی همانند چشم راست و چپ، اعصاب بینایی راست و چپ، کیاسما و ساقه‌ی مغز در روش ۲ و روش ۴ کاهش معنی‌داری نسبت به روش استاندارد یا روش ۱ به همراه داشت.

References

1. Pourhoseingholi MA, Fazeli Z, Ashtari S, Bavand-Pour FS. Mortality trends of gastrointestinal cancers in Iranian population. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench* 2013; 6(Suppl 1): S52-S57.
2. Mousavi SM, Gouya MM, Ramazani R, Davanlou M, Hajsadeghi N, Seddighi Z. Cancer incidence and mortality in Iran. *Ann Oncol* 2009; 20(3): 556-63.
3. Young RM, Jamshidi A, Davis G, Sherman JH. Current trends in the surgical management and treatment of adult glioblastoma. *Ann Transl Med* 2015; 3(9): 121.
4. Ellor SV, Pagano-Young TA, Avgeropoulos NG. Glioblastoma: Background, Standard Treatment Paradigms, and Supportive Care Considerations. *The Journal of Law, Medicine & Ethics* 2014; 42(2): 171-82.
5. Maher EA, Furnari FB, Bachoo RM, Rowitch DH, Louis DN, Cavenee WK, et al. Malignant glioma: genetics and biology of a grave matter. *Genes Dev* 2001; 15(11): 1311-33.
6. Dolecek TA, Propp JM, Stroup NE, Kruchko C. CBTRUS statistical report: primary brain and central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2005-2009. *Neuro Oncol* 2012; 14(Suppl 5): v1-49.
7. Stummer W, Pichlmeier U, Meinel T, Wiestler OD, Zanella F, Reulen HJ. Fluorescence-guided surgery with 5-aminolevulinic acid for resection of malignant glioma: a randomised controlled multicentre phase III trial. *Lancet Oncol* 2006; 7(5): 392-401.
8. Reardon DA, Wen PY. Therapeutic advances in the treatment of glioblastoma: rationale and potential role of targeted agents. *Oncologist* 2006; 11(2): 152-64.
9. Kan MW, Leung LH, Kwong DL, Wong W, Lam N. Peripheral doses from noncoplanar IMRT for pediatric radiation therapy. *Med Dosim* 2010; 35(4): 255-63.
10. Chen X, Jin D, Wang S, Li M, Huang P, Dai J. Noncoplanar intensity-modulated radiation therapy for young female patients with mediastinal lymphoma. *J Appl Clin Med Phys* 2012; 13(6): 147-56.
11. Vissink A, Jansma J, Spijkervet FK, Burlage FR, Coppes RP. Oral sequelae of head and neck radiotherapy. *Crit Rev Oral Biol Med* 2003; 14(3): 199-212.
12. Rose-Ped AM, Bellm LA, Epstein JB, Trotti A, Gwede C, Fuchs HJ. Complications of radiation therapy for head and neck cancers. The patient's perspective. *Cancer Nurs* 2002; 25(6): 461-7.
13. Hunt MA, Zelefsky MJ, Wolden S, Chui CS, LoSasso T, Rosenzweig K, et al. Treatment planning and delivery of intensity-modulated radiation therapy for primary nasopharynx cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001; 49(3): 623-32.

14. Kam MK, Chau RM, Suen J, Choi PH, Teo PM. Intensity-modulated radiotherapy in nasopharyngeal carcinoma: dosimetric advantage over conventional plans and feasibility of dose escalation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003; 56(1): 145-57.
15. Khan FM. *The physics of radiation therapy*. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2003.
16. Fuller CD, Choi M, Forthuber B, Wang SJ, Rajagiriyl N, Salter BJ, et al. Standard fractionation intensity modulated radiation therapy (IMRT) of primary and recurrent glioblastoma multiforme. *Radiat Oncol* 2007; 2: 26.
17. Combs SE, Widmer V, Thilmann C, Hof H, Debus J, Schulz-Ertner D. Stereotactic radiosurgery (SRS): treatment option for recurrent glioblastoma multiforme (GBM). *Cancer* 2005; 104(10): 2168-73.
18. Chan MF, Schupak K, Burman C, Chui CS, Ling CC. Comparison of intensity-modulated radiotherapy with three-dimensional conformal radiation therapy planning for glioblastoma multiforme. *Med Dosim* 2003; 28(4): 261-5.
19. Panet-Raymond V, Ansbacher W, Zavgorodni S, Bendorffe B, Nichol A, Truong PT, et al. Coplanar versus noncoplanar intensity-modulated radiation therapy (IMRT) and volumetric-modulated arc therapy (VMAT) treatment planning for fronto-temporal high-grade glioma. *J Appl Clin Med Phys* 2012; 13(4): 3826.
20. Chamberlain MC. Pseudoprogression in glioblastoma. *J Clin Oncol* 2008; 26(26): 4359-60.
21. Group RTO. Phase III double-blind placebo-controlled trial of conventional concurrent chemoradiation and adjuvant temozolomide plus bevacizumab versus conventional concurrent chemoradiation and adjuvant temozolomide in patients with newly diagnosed glioblastoma.

Investigation and Comparison of Coplanar Versus Noncoplanar Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT) Techniques in Glioblastoma Multiforme Tumors

Roya Parhizkar-Kalnadani¹, Keyvan Jabbari², Seyyed Rabie Mahdavi³, Golbarg Esmaili⁴

Original Article

Abstract

Background: This study aimed to make a comparison among 4 coplanar and noncoplanar intensity-modulated radiation therapy (IMRT) techniques in glioblastoma multiforme (GBM) tumors, to achieve an optimal treatment technique considering the absorbed doses of organs at risk.

Methods: Treatment planning and contouring were performed on 20 patients with glioblastoma multiforme tumors in 2 phases based on Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) protocol. Four coplanar and noncoplanar intensity-modulated radiation therapy techniques at 6 and 15 MV energy levels were compared. Finally, comparing the conformity and homogeneity indices, and maximum and mean doses (using dose volume histogram), the optimal treatment technique was proposed.

Findings: The absorbed doses of critical organs in the cases of noncoplanar techniques reduced drastically compared with the cases of coplanar techniques. Increase in energy levels in noncoplanar techniques did not impose any significant changes.

Conclusion: The absorbed doses of all critical organs in noncoplanar technique with 6 MV energy level reduced significantly. Besides, in this technique, there was no neutron contamination, because of the employment of 6 MV energy.

Keywords: Treatment protocols, Glioblastoma multiforme, Radiation therapy

Citation: Parhizkar-Kalnadani R, Jabbari K, Mahdavi SR, Esmaili G. **Investigation and Comparison of Coplanar Versus Noncoplanar Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT) Techniques in Glioblastoma Multiforme Tumors.** J Isfahan Med Sch 2018; 36(478): 478-84.

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

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

3- Associate Professor, Department of Medical Physics and Engineering, School of Medicine, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

4- PhD, Department of Medical Physics, School of Medicine, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Corresponding Author: Keyvan Jabbari, Email: jabbari@med.mui.ac.ir