

ارزیابی شاخص شیب دز در تکنیک‌های مختلف پرتودرمانی با شدت مدوله شده (Intensity-Modulated Radiation Therapy یا IMRT) در بیماران مبتلا به مننژیومای عصب بینایی

فهیمة مظلومی^۱، ایرج عابدی^۲، احمد شائنی^۳، علیرضا عموحیدری^۴

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: پرتودرمانی با شدت مدوله شده (Intensity-modulated radiation therapy یا IMRT) یکی از بهترین روش‌ها در درمان مننژیومای عصب بینایی (Optic nerve sheath meningioma یا ONSM) همراه با کنترل رشد تومور و تثبیت بینایی می‌باشد. در این مطالعه، تکنیک‌های مختلف IMRT از دیدگاه میزان افت دز در بعد از مرزهای هدف درمان جهت دستیابی به تکنیک بهینه مورد بررسی قرار گرفتند.

روش‌ها: فرایند بهینه‌سازی ۳ تکنیک IMRT با استفاده از ۵، ۳ و ۷ فیلد با فوتون ۶ مگاولت برای ۱۵ نفر از بیماران مبتلا به مننژیومای عصب بینایی با استفاده از سیستم طراحی درمان Prowess Panther انجام شد. برای ارزیابی طرح‌های درمان علاوه بر اطلاعات استخراج شده از هیستوگرام دز-حجم (Dose-volume histogram یا DVH) و محاسبه‌ی شاخص‌های ارزیابی پوشش هدف، شاخص شیب دز (DGI یا Dose Gradient Index) و تقاضی و تجمعی در هر سه تکنیک محاسبه و مقایسه شد.

یافته‌ها: دز بیشینه و دز میانگین رسیده به تومور با افزایش تعداد فیلدهای IMRT افزایش یافت. مقادیر شاخص یکنواختی (Uniformity index یا UI) و همگنی (Homogeneity index یا HI) بین تکنیک ۳ بیم و ۷ بیم اختلاف معنی‌داری نشان داد و شاخص انطباق (Conformity index یا CI) در تکنیک ۷ بیم بسیار نزدیک به مقدار ایده‌آل (۰/۹۹) به دست آمد. شاخص شیب دز تقاضی (Difference dose gradient index یا dDGI) در بین سه تکنیک اختلاف ناچیزی با هم داشت و تنها در سطح ایزودز ۴۵ درصد اختلاف معنی‌داری بین تکنیک ۵ بیم و ۷ بیم مشاهده شد. مقادیر شاخص شیب دز تجمعی (Cumulative dose gradient index یا cDGI) میانگین اعداد کوچک‌تری در تکنیک IMRT ۷ بیم نسبت به دو تکنیک دیگر نشان داد.

نتیجه‌گیری: سه تکنیک IMRT ۳، ۵ و ۷ فیلد اختلاف آماری چشم‌گیری از نظر میزان افت دز در بعد از مرزهای تومور نسبت به یکدیگر ندارند و انتخاب آن‌ها در درمان مننژیومای عصب بینایی به صلاح دید پزشک مربوط با توجه به شرایط هر بیمار بستگی دارد.

واژگان کلیدی: شیب دز، پرتودرمانی با شدت مدوله شده، کیفیت طرح درمان، مننژیوما، عصب بینایی

ارجاع: مظلومی فهیمة، عابدی ایرج، شائنی احمد، عموحیدری علیرضا. ارزیابی شاخص شیب دز در تکنیک‌های مختلف پرتودرمانی با شدت مدوله شده (Intensity-Modulated Radiation Therapy یا IMRT) در بیماران مبتلا به مننژیومای عصب بینایی. مجله دانشکده پزشکی

اصفهان ۱۳۹۸؛ ۳۷ (۵۴۳): ۱۰۸۰-۱۰۸۷

مقدمه

مننژیومای غلاف عصب بینایی (Optic nerve sheath meningioma یا ONSM) یک نئوپلاسم خوش‌خیم است که از سلول‌های مننژیوتلیال بافت مننژ اطراف عصب بینایی منشأ می‌گیرد. این بیماری، حدود ۱-۲ درصد از انواع تمام مننژیوم‌های مغزی را شامل می‌گردد و دومین

تومور شایع عصب بینایی پس از گلیومای عصب بینایی است (۱). پرتودرمانی روش متداول در درمان تومور عصب بینایی چشم می‌باشد، به ویژه زمانی که نمی‌توان از روش‌های جراحی استفاده کرد. از آن جایی که دز تحمل عصب بینایی و شبکه‌ی چشم به طور تقریبی برابر با دز مورد نیاز برای کنترل ONSM است، توزیع دز

- ۱- دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه فیزیک پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
- ۲- استادیار، گروه فیزیک پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
- ۳- دانشیار، گروه فیزیک پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
- ۴- متخصص پرتودرمانی و آنکولوژی، بخش پرتودرمانی و آنکولوژی، بیمارستان میلاد اصفهان، اصفهان، ایران

Email: shanei@med.mui.ac.ir

نویسنده‌ی مسؤول: احمد شائنی

غده‌ی اشکی، هیپوکامپ و غده‌ی هیپوفیز در هر دو سمت راست و چپ سر بود. برای ایجاد حجم هدف بالینی (Clinical target volume) یا CTV) افزایش حاشیه ضروری نیست. از این رو، CTV معادل GTV در نظر گرفته می‌شود، اما برای ایجاد حجم هدف در طراحی PTV) Planning target volume) یک حاشیه‌ی اضافی در اطراف GTV باید در نظر گرفته شود (۷). در این مطالعه، PTV با حاشیه‌ی متقارن ۳ میلی‌متر اطراف GTV با ۱ میلی‌متر فاصله از کره‌ی چشم سمت تومور ایجاد شد.

طراحی درمان و بهینه‌سازی: در این مطالعه، کلیه‌ی طرح‌های درمان با استفاده از سیستم طراحی درمان (Version 5.5) PROWESS برای بهینه‌سازی و به دست آوردن توزیع دز سه بعدی طرح‌های IMRT به صورت طراحی درمان معکوس (Inverse Planning) انجام شد.

دز تجویزی ۵۴۰۰ سانتی‌گری، در ۳۰ فرکشن بود. سه نوع طرح IMRT برای هر بیمار به ترتیب با ۳ بیم (IMRT-3fields)، ۵ بیم (IMRT-5fields) و ۷ بیم (IMRT-7fields) و تعداد ۵ زیر میدان (Segment) برای هر بیم تشکیل شد. زاویه‌ی پرتوها به گونه‌ای تنظیم شد که هیچ کدام از فیله‌ها به طور مستقیم از چشم نگذرد.

طراحی درمان باید به گونه‌ای انجام شود که بیشتر از ۹۸ درصد دز به ۱۰۰ درصد از حجم GTV و بیشتر از ۹۵ درصد دز به ۹۵ درصد از حجم PTV برسد؛ به طوری که هم‌زمان دز هم‌ی ساختارهای حساس مجاور، زیر حد تحمل آن‌ها نگه داشته شود. محدودیت دز OARs به گونه‌ای بود که در آن بیشینه‌ی دز (D_{max}) ۵۰ گری برای عصب بینایی سمت مقابل و غده‌ی هیپوفیز، ۴۵ گری برای کره‌ی چشم و شبکیه، ۵ گری برای لنزها، ۵۴ گری برای کیاسما، ۴۰ گری برای هر یک از غدد اشکی و ۶ گری برای هیپوکامپ رعایت شد (۸-۹).

ارزیابی دزیمتریک طرح‌های درمانی: کیفیت طرح‌های درمان بر طبق گزارش ICRU 83، با اندازه‌گیری مقادیر D_{max} ، $V_{100\%}$ و D_{mean} که به ترتیب حجمی از PTV که ۱۰۰ درصد دز تجویزی را دریافت می‌کند، بیشینه‌ی دز و میانگین دز رسیده به PTV هستند و همچنین، اندازه‌گیری شاخص‌های یکنواختی (Uniformity index) یا UI)، همگنی (Homogeneity index یا HI) و انطباق (Conformity index یا CI) بر طبق فرمول‌های زیر با استفاده از اطلاعات DVH محاسبه و مقایسه شد:

$$UI = \frac{D5\%}{D95\%} \quad (1)$$

$$HI = \frac{D2\% - D98\%}{D50\%} \quad (2)$$

$$CI = \frac{\text{reference isodose volume}}{\text{target volume}} \quad (3)$$

تابشی دقیق در این ناحیه اهمیت فراوانی دارد (۲). استفاده از پرتودرمانی با شدت مدوله شده (Intensity modulated radiation therapy) یا IMRT) به دلیل کاهش دز بافت‌های سالم، ناشی از ایجاد توزیع دز به شدت تطبیقی یافته با حجم هدف و همچنین، کنترل رشد تومور و تثبیت و حتی بهبود بینایی، در درمان این بیماری توصیه شده است (۳-۴).

ارزیابی طرح درمان‌های پرتودرمانی اغلب با مشاهده‌ی توزیع سه بعدی دز و هیستوگرام دز-حجم (Dose-volume histogram یا DVH) و گاهی استفاده از انواع مختلف شاخص‌های انطباق، صورت می‌گیرد (۵). این کمیت‌ها، یک سری متغیرهای محاسباتی از چگونگی توزیع تابش متناسب با اندازه و شکل هدف درمان هستند، اما افت دز (Dose falloff) در خارج از هدف از اهمیت یکسان، حتی بیشتر، برای ارزیابی کیفیت طرح درمانی، برخوردار است. شاخص شیب دز (Dose gradient index یا DGI) می‌تواند در اندازه‌گیری این افت دز در بیرون بافت هدف مورد استفاده قرار گیرد؛ به طوری که شدیدترین افت دز ممکن برای هر پیکربندی ایزوسنتر (Isocenter) به دست آید (۶).

در این مطالعه، جهت ارزیابی طرح درمان و انتخاب بهینه‌ترین تکنیک، علاوه بر متغیرهای دزیمتریک، از شاخص شیب دز استفاده شد تا طرح درمان بهینه از لحاظ بیشترین تندی شیب دز در بعد از مرزهای تومور، مشخص شود.

روش‌ها

انتخاب بیمار: مطالعه‌ی حاضر، یک مطالعه‌ی کاربردی بود که با کد IR.MUI.MED.REC.13980250 مورد تأیید قرار گرفت و بر روی ۱۵ بیمار مبتلا به منژیومای عصب بینایی با میانگین سنی ۴۵ سال (محدوده سنی ۵۶-۲۱ سال) که به بخش پرتودرمانی بیمارستان میلاد اصفهان مراجعه نمودند، صورت گرفت.

شبیه‌سازی: بعد از این که بیماران با استفاده از یک ماسک ترموپلاست سر و گردن در وضعیت خوابیده به پشت (Supine) ثابت شدند، تصاویر CT simulation با استفاده از دستگاه 64 Slice Siemens (Siemens, SOMATOM) با ضخامت ۲ میلی‌متر تهیه و به سیستم طراحی درمان ارسال گردید.

تعیین حجم هدف و اعضای در معرض خطر: کانتورینگ حجم ریشه‌ی تومور (Gross tumor volume یا GTV) و اعضای حساس (Organs at risk یا OARs) بر طبق گزارش‌های ۵۰، ۶۲ و ۸۳ کمیته‌ی بین‌المللی واحدهای تابش و اندازه‌گیری (International Commission on Radiation Units and Measurements) یا ICRU)، انجام شد. ساختارهای بحرانی اطراف تومور، شامل عصب بینایی سمت مقابل، کره‌ی چشم، عدسی، شبکیه، کیاسما،

آماري SPSS نسخه‌ی ۲۲ (IBM Corporation, version 22, Armonk, NY) برای تجزیه و تحلیل داده‌ها استفاده گردید.

یافته‌ها

توزیع دز در هر سه تکنیک شامل پوشش دز تجویزی توسط PTV می‌باشد؛ به گونه‌ای که محدودیت‌های دز OARS رعایت شود (شکل ۱). نتایج پوشش دز PTV با استفاده از تکنیک IMRT با ۳، ۵ و ۷ بیم در جدول ۱ آمده است. بر طبق جدول ۱، حجمی از هدف که ۱۰۰ درصد دز تجویزی را دریافت می‌کند ($V_{100\%}$)، دز بیشینه و دز میانگین رسیده به هدف با افزایش تعداد فیلدهای IMRT افزایش یافته، که پوشش دزیمتریکی بهتر حجم هدف را نشان می‌دهد و در هر سه کمیت بین تکنیک ۳ بیم و ۷ بیم اختلاف معنی‌داری وجود دارد. شاخص‌های UI، HI و CI با استفاده از روابط (۱)، (۲) و (۳) محاسبه شدند. میانگین مقادیر UI و HI در دو تکنیک ۵ و ۷ بیم تفاوتی با هم نداشت، اما از لحاظ آماری بین تکنیک ۳ بیم و ۷ بیم اختلاف معنی‌داری وجود داشت. همچنین، شاخص HI بین دو تکنیک ۳ فیلد و ۷ فیلد نیز تفاوت معنی‌داری نشان داد ($P = 0/023$). پارامتر CI در تکنیک ۳ بیم کاهش معنی‌داری نسبت به ۵ بیم ($P = 0/001$) و ۷ بیم ($P = 0/001$) داشت و در تکنیک ۷ بیم، بسیار مطلوب ($0/99 \pm 0/01$) به دست آمد. دز میانگین دریافتی اعضای حساس اطراف تومور که یکی از مهم‌ترین عوامل دزیمتری جهت مقایسه‌ی طرح‌های درمانی است، در هر یک از سه تکنیک IMRT ۳، ۵ و ۷ فیلد در شکل ۲ آمده است. همان‌طور که مشاهده می‌شود، دز میانگین رسیده به عصب بینایی سالم که در سمت مخالف تومور قرار می‌گیرد، بین تکنیک ۳ بیم و ۵ بیم ($P < 0/001$) و همچنین، ۳ بیم و ۷ بیم ($P = 0/005$) اختلاف معنی‌داری داشت. دز میانگین لنز چپ با مقدار $156/89 \pm 366/49$ افزایش معنی‌داری در تکنیک ۷ فیلد نسبت به ۵ فیلد ($P = 0/016$) و ۳ فیلد ($P = 0/017$) نشان داد.

به طوری که $D50\%$ و $D98\%$ ، $D2\%$ ، $D95\%$ ، $D5\%$ به ترتیب دز دریافت شده توسط ۵، ۹۵، ۲، ۹۸ و ۵۰ درصد از حجم PTV می‌باشند. به منظور محاسبه‌ی شاخص CI اغلب حجم ایزودز ۹۵ درصد به عنوان حجم مرجع PTV در نظر گرفته می‌شود (۵).
ارزیابی شاخص شیب دز طرح‌های درمانی: در این مطالعه، شاخص شیب دز (DGI) میانگین فاصله‌ی بین دو سطح ایزودز را اندازه‌گیری می‌کند که توسط یک معادله‌ی ساده با استفاده از حجم و مساحت سطوح ایزودز تخمین زده می‌شود:

$$DGI = \frac{V_L - V_H}{\frac{1}{2}(S_L + S_H)} \quad (4)$$

در این رابطه، V و S به ترتیب نشان دهنده‌ی حجم و مساحت سطح یک ایزودز می‌باشند و اندیس‌های L و H ، نشان دهنده‌ی دزهای پایین‌تر (Low) و بالاتر (High) هستند. شاخص شیب دز تفاضلی (Differential dose gradient یا dDGI) به صورت DGI هر یک از فاصله‌ی دزها تعریف و با رابطه‌ی زیر محاسبه می‌شود:

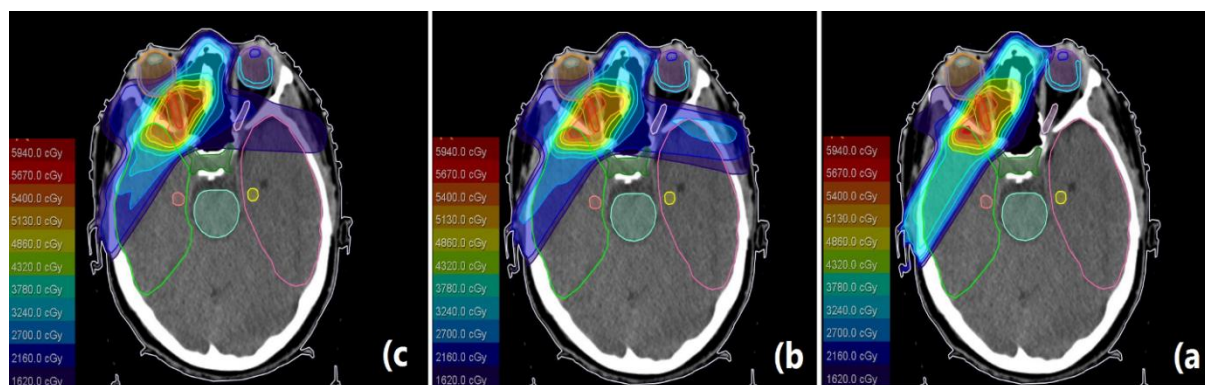
$$dDGI_i = \frac{V_i - V_{i+d}}{\frac{1}{2}(S_i + S_{i+d})} \quad (5)$$

همچنین، شاخص شیب دز تجمعی (Cumulative dose gradient index یا cDGI) برای دز مطلوب D_0 به صورت زیر تعریف می‌شود:

$$cDGI_i = \sum_{j=i}^{D_0-d} dDGI_j; cDGI_{D_0} = 0 \quad (6)$$

که در آن، d محاسبه‌ی فاصله است و D_0 نشان دهنده‌ی دز مرجع می‌باشد. cDGI در دز مرجع (اغلب ایزودز ۱۰۰ درصد) در مقدار صفر تنظیم می‌شود و باید تا ایزودزی که سطح بدن را قطع می‌کند، محاسبه شود (۱۰).

واکاوای آماری: در این مطالعه، جهت مقایسه‌ی میانگین کمیت‌ها در ۳ گروه از آزمون ANOVA با آزمون تعقیبی Tukey استفاده شد. $P < 0/05$ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد و از نرم‌افزار



شکل ۱. توزیع دز و پوشش هدف در سه تکنیک (a) تکنیک IMRT با ۳ میدان، (b) تکنیک (c) تکنیک IMRT با ۵ میدان، (c) تکنیک IMRT با ۷ میدان.

جدول ۱. پوشش دز حجم هدف بالینی (PTV یا Planning target volume) در ۳ تکنیک مختلف (IMRT) Intensity-modulated radiation therapy

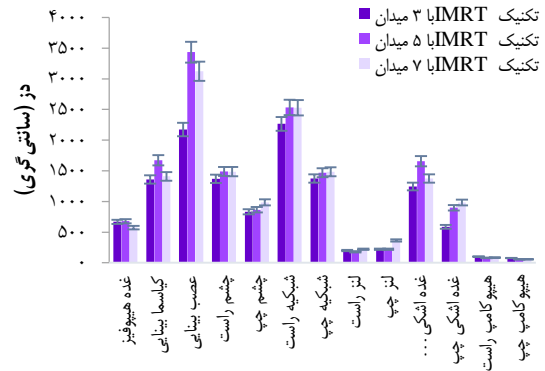
متغیر	IMRT-3F	IMRT-5F	IMRT-7F	3F vs. 5F	3F vs. 7F	5F vs. 7F
D_{max} (سانتی گری)	$5637/42 \pm 57/08$	$5637/42 \pm 57/08$	$5692/99 \pm 31/65$	۰/۲۸۰	۰/۳۳۵*	۰/۵۴۸
D_{min} (سانتی گری)	$5322/84 \pm 83/86$	$5322/84 \pm 83/86$	$5405/72 \pm 51/73$	۰/۰۶۶	۰/۰۰۸*	۰/۶۵۹
$V_{100\%}$ (سی سی)	$1/72 \pm 1/24$	$2/60 \pm 1/18$	$2/89 \pm 1/04$	۰/۱۴۱	۰/۰۳۶*	۰/۷۹۸
UI	$1/09 \pm 0/02$	$1/08 \pm 0/02$	$1/08 \pm 0/01$	۰/۰۵۹*	۰/۰۳۵*	۰/۹۷۳
HI	$0/12 \pm 0/03$	$0/09 \pm 0/02$	$0/09 \pm 0/01$	۰/۰۲۳*	۰/۰۰۷*	۰/۸۷۴
CI	$0/92 \pm 0/07$	$0/98 \pm 0/02$	$0/99 \pm 0/01$	۰/۰۰۱*	۰/۰۰۱*	۰/۸۴۳

خطاها انحراف معیار هستند، سه ستون آخر مقادیر P را بین گروه‌ها نشان می‌دهد؛ $V_{100\%}$: حجم دریافت کننده‌ی ۱۰۰ درصد دز تجویزی

IMRT: Intensity modulated radiotherapy; CI: Conformity index; HI: Homogeneity index; UI: Uniformity index

برای انجام محاسبات مربوط به شیب دز در این مطالعه، سطوح ایزودز ۱۰۰-۲۰ درصد در اطراف هدف درمان ایجاد شد. سپس، حجم و سطح این ایزودزها اندازه‌گیری و DGI با استفاده از فرمول ۴ محاسبه گردید. به دنبال آن، مقادیر dDGI و cDGI طبق روابط (۵) و (۶) محاسبه و میانگین حاصل از مقادیر ۱۵ بیمار در سه تکنیک با هم مقایسه شد (جدول ۲).

بر طبق داده‌های جدول ۲، شاخص شیب دز تفاضلی (dDGI) در بین سه تکنیک مختلف IMRT تفاوت ناچیزی با هم داشت و تنها در سطح ایزودز ۴۵ درصد، اختلاف معنی داری بین تکنیک ۵ بیم و ۷ بیم مشاهده شده است ($P = 0/050$).



شکل ۲. مقایسه‌ی دز میانگین رسیده به اعضای حساس اطراف تومور در ۳ تکنیک مختلف (IMRT) Intensity-modulated radiation therapy

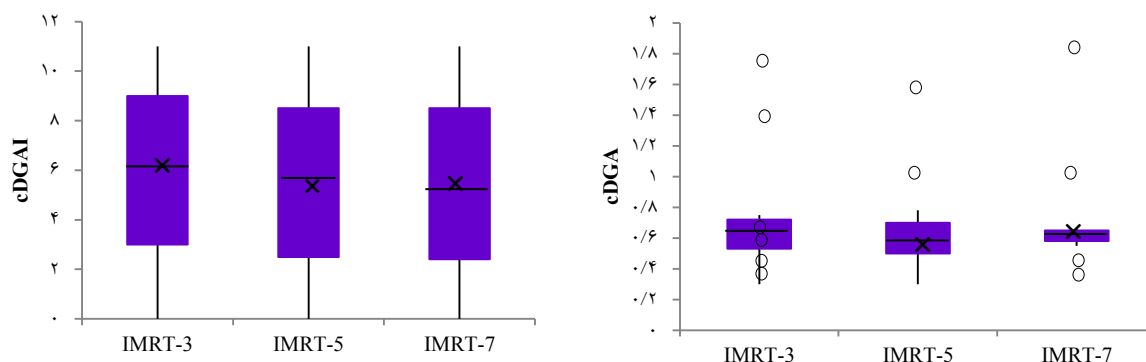
جدول ۲. شاخص شیب دز تفاضلی (Difference dose gradient index یا dDGI) و شاخص شیب دز تجمعی

(IMRT) Intensity-modulated radiation therapy در سه تکنیک مختلف (cDGI یا Cumulative dose gradient index)

دز (درصد)	IMRT-7F		IMRT-5F		IMRT-3F	
	cDGI	dDGI	cDGI	dDGI	cDGI	dDGI
۱۰۰	۰/۰۰	۱/۸۳	۰/۰۰	۱/۵۰	۰/۰۰	۱/۷۷
۹۸	۱/۰۴	۱/۰۴	۱/۰۰	۰/۹۹	۱/۳۴	۱/۳۴
۹۶	۱/۵۴	۰/۵۰	۱/۵۰	۰/۵۲	۱/۹۷	۰/۶۳
۹۴	۱/۹۰	۰/۳۶	۱/۹۱	۰/۴۱	۲/۴۱	۰/۴۴
۹۲	۲/۲۱	۰/۳۱	۲/۲۴	۰/۳۳	۲/۷۷	۰/۳۵
۹۰	۲/۸۳	۰/۶۳	۲/۹۶	۰/۷۲	۳/۴۵	۰/۶۹
۸۵	۳/۴۰	۰/۵۷	۳/۵۸	۰/۶۲	۴/۰۴	۰/۵۹
۸۰	۳/۹۳	۰/۵۳	۴/۱۸	۰/۶۰	۴/۶۵	۰/۶۰
۷۵	۴/۴۶	۰/۵۳	۴/۸۴	۰/۶۷	۵/۲۹	۰/۶۴
۷۰	۵/۰۴	۰/۵۷	۵/۵۸	۰/۷۴	۵/۹۳	۰/۶۴
۶۵	۵/۶۶	۰/۶۲	۶/۲۵	۰/۶۷	۶/۶۵	۰/۷۲
۶۰	۶/۳۰	۰/۶۴	۶/۷۹	۰/۵۳	۷/۳۰	۰/۶۵
۵۵	۶/۹۵	۰/۶۵	۷/۲۸	۰/۴۹	۷/۸۶	۰/۵۶
۵۰	۷/۵۸	۰/۶۳	۷/۷۴	۰/۴۶	۸/۳۶	۰/۵۰
۴۵	۸/۱۴	۰/۵۶	۸/۱۶	۰/۴۲	۸/۷۹	۰/۴۳
۴۰	۸/۷۱	۰/۵۶	۸/۶۵	۰/۵۰	۹/۲۷	۰/۴۸
۳۵	۹/۲۷	۰/۵۷	۹/۲۵	۰/۵۹	۹/۸۴	۰/۵۷
۳۰	۹/۸۶	۰/۵۸	۹/۷۸	۰/۵۳	۱۰/۴۸	۰/۶۴
۲۵	۱۰/۴۳	۰/۵۸	۱۰/۳۹	۰/۶۱	۱۱/۱۹	۰/۷۱
۲۰	۱۱/۰۳	۰/۶۰	۱۱/۰۲	۰/۶۳	۱۱/۲۴	۰/۶۶

برای بیشتر متغیرها، $P > 0/050$ به دست آمد؛ به همین دلیل در جدول مقادیر P گزارش نشده است.

IMRT: Intensity-modulated radiation therapy; dDGI: Difference dose gradient index; cDGI: Cumulative dose gradient index



شکل ۳. مقایسه‌ی DGI در سه تکنیک مختلف Intensity-modulated radiation therapy (IMRT). (a) شاخص شیب دز تفاضلی (b) شاخص شیب دز تجمعی

شده است. پرتودرمانی IMRT یکی از روش‌های نوین در درمان منژیومای عصب بینایی بوده است که در بیشتر موارد از رشد تومور جلوگیری می‌کند و می‌تواند تا سال‌ها بعد از درمان، بینایی فرد را نیز حفظ کند. همچنین، بروز عوارض جانبی بعد از پرتودرمانی را نیز به حداقل می‌رساند (۲).

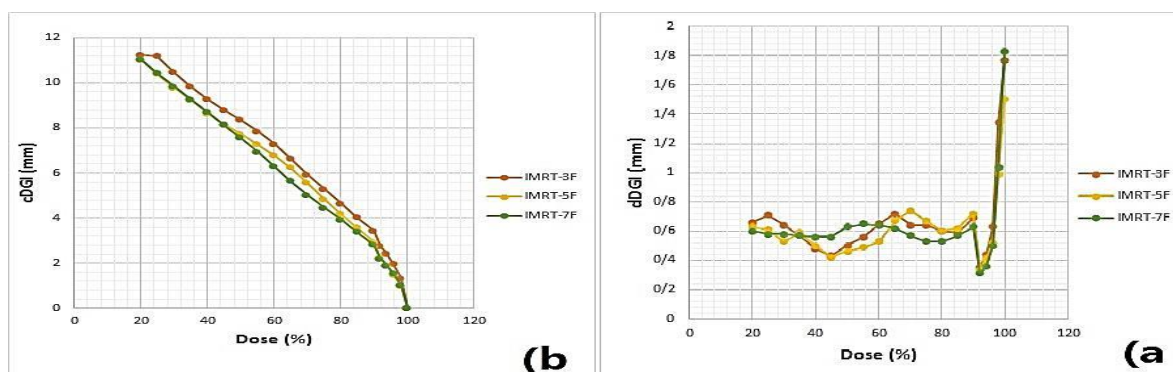
با وجود این که اثر پرتودرمانی بر درمان ONSM در مطالعات متعددی ارزیابی شده است، اما تأثیر روش IMRT در درمان این بیماری در چندین مطالعه‌ی محدود بررسی شده است که در آن‌ها، تأثیر IMRT تنها به صورت بالینی در درمان ONSM مطالعه شده است و هیچ یک از لحاظ تعداد فیلدها، زاویه‌ها و نحوه‌ی انجام IMRT بررسی نشده‌اند (۱۶-۱۳، ۴-۳). همچنین، ارزیابی شاخص شیب دز در تکنیک‌های مختلف پرتودرمانی منژیومای عصب بینایی، با وجود حساسیت بالای ناحیه‌ی درمانی، در هیچ مطالعه‌ای انجام نشده بود. در این مطالعه، سه تکنیک IMRT ۳ بیم، IMRT ۵ بیم و IMRT ۷ بیم از دیدگاه دزیمتریک و همچنین، افت دز در بعد از مرزهای تومور در درمان ONSM مورد بررسی قرار گرفتند.

با این وجود، نمودار جعبه‌ای این داده‌ها که در شکل ۳ رسم شده است، بازه‌ی تغییرات مقادیر dDGI و میانه‌ی داده‌ها را در تکنیک ۷ فیلد کمتر از دو تکنیک دیگر نشان می‌دهد.

همچنین، مقادیر شاخص شیب دز تجمعی (cDGI) در تمام سطوح ایزودز میانگین اعداد کوچک‌تری را در تکنیک IMRT ۷ بیم نسبت به ۵ بیم و ۳ بیم نشان داد که از لحاظ آماری معنی‌دار نبود (شکل ۳). همچنین، در شکل ۴، منحنی‌های خطی شیب دز تحت عنوان Dose gradient curve رسم شده‌اند و گواه همین مسأله برای مقادیر cDGI می‌باشند.

بحث

با توجه به این که منژیومها در حالت کلی بسیار مقاوم به پرتو در نظر گرفته می‌شدند، پرتودرمانی در ابتدا به عنوان یک درمان کمکی در کنار عمل جراحی مورد استفاده قرار گرفت (۱۱). با این حال، از سال ۱۹۸۱ (۱۲) به بعد، گزارش‌ها و مقالات بسیاری در مورد کارایی دقیق‌تر انواع مختلف پرتودرمانی به تنهایی (بدون جراحی) منتشر



شکل ۴. مقایسه‌ی منحنی‌های شیب دز در سه تکنیک مختلف Intensity-modulated radiation therapy (IMRT): (a) منحنی شیب دز تفاضلی (b) منحنی شیب دز تجمعی (cDGC یا Cumulative dose gradient curve) (dDGI یا Difference dose gradient curve)

است؛ هر چه این فاصله کمتر باشد، شیب دز بیشتر است. لازم به ذکر است سطح و حجم ایزودزها در مطالعه‌ی حاضر با استفاده از امکانات سیستم طراحی درمان Prowess در مقطع ایزوستر اندازه‌گیری شد.

نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان داد که پوشش دزیمتریک حجم هدف در تکنیک ۷ فیلد، به طور کلی بهتر از ۲ تکنیک دیگر بوده است؛ به نحوی که دز میانگین رسیده به آن معادل دز تجویزی (۵۴۰۰ سانتی‌گری) و شاخص انطباق دز بسیار نزدیک به مقدار ایده‌آل به دست آمد. در بیشتر اعضا، دز میانگین دریافت شده در تکنیک ۳ فیلد در مقایسه با دو تکنیک دیگر کمتر بود که نشان دهنده‌ی حفظ بهتر آن‌ها در این تکنیک است. شاخص شیب دز (تفاضلی و تجمعی) نیز تفاوت معنی‌داری بین سه تکنیک IMRT ۳، ۵ و ۷ فیلد نشان نداد. با این وجود، در تکنیک ۷ فیلد میانگین مقادیر هر دو شاخص شیب دز، اعداد کوچک‌تری در مقایسه با دو تکنیک دیگر داشت (شکل‌های ۳ و ۴) که حاکی از افت دز با شیب بیشتری در این تکنیک بود.

با توجه به مجموع اطلاعات به دست آمده، به نظر می‌رسد استفاده از فیلدهای متعدد IMRT در درمان مننژیومای عصب بینایی از لحاظ آماری ارجحیتی نسبت به یکدیگر ندارند. حال، انتخاب این که کدام تکنیک IMRT (۳ فیلد، ۵ فیلد و ۷ فیلد) با استفاده از این اطلاعات می‌تواند در درمان بیمار مفید باشد، بستگی به نظر پزشک مربوط (تومور در چه شرایطی باشد و حفظ کدام یک از اعضا از نظر وی ارجحیت بیشتری داشته باشد) و نیز شرح حال بیمار خواهد داشت (به طور مثال بیماری که تومور به شدت پیشرفته شده و بقای کمتر از ۳ ماه برای او پیش‌بینی شده است، نیاز به گذاشتن طرح درمان با تعداد فیلدهای بالا و صرف هزینه و وقت زیاد نخواهد داشت و به صورت تسکینی درمان خواهد شد).

از طرفی، باید عوامل دیگر نظیر میزان تفاوت اثرات زیست‌شناختی پرتو با افزایش تعداد بیماران مورد مطالعه و پی‌گیری طولانی مدت آن‌ها از لحاظ بررسی عود تومور، تغییرات حدت بینایی و بروز عوارض مزمن پس از پرتودرمانی را نیز در هر یک از این سه تکنیک IMRT در نظر گرفت تا بتوان قضاوت صحیح‌تری در مورد انتخاب روش درمانی انجام داد.

تشکر و قدردانی

این مطالعه، حاصل پایان‌نامه‌ی کارشناسی ارشد به شماره‌ی طرح ۳۹۸۳۷۹ بود و توسط دانشگاه علوم پزشکی اصفهان مورد حمایت مالی قرار گرفت. بدین وسیله، از حمایت‌های معاونت پژوهش و فن‌آوری این دانشگاه و مدیریت و کارکنان بخش پرتودرمانی بیمارستان میلاد اصفهان جهت همکاری در اجرای این مطالعه سپاسگزاری می‌گردد.

Hossain و همکاران، کیفیت طرح‌های درمانی بین Cyber Knife (CK) غیر ایزوستری و درمان با شدت مدوله شده‌ی ایزوستری برای پرتودرمانی هایپوفراکشن (hypofractionated radiotherapy) پروستات را در سال ۲۰۱۰ با استفاده از شاخص شیب دز مطالعه کردند. به طور خاص، شیب دز در سراسر هدف و ساختارهای بحرانی مانند رکتوم و مثانه مشخص شد. برای محاسبه‌ی افت دز، کانتورهای حجم بالینی هدف (CTV)، ۳۰ میلی‌متر از سمت جلو و عقب و ۵۰ میلی‌متر به طور یکنواخت در جهت دیگر برای همه‌ی بیماران در برنامه‌های CK و IMRT گسترش یافت. مشاهده شد که CK غیر ایزوستری قادر به ایجاد افت دز سریع هم‌ارز با تابش IMRT میدان ثابت (Fixed-field IMRT) است (۱۷).

Ohtakara و همکاران، با هدف توصیف ویژگی‌های شیب دز Stereotactic radiosurgery مبتنی بر شتاب دهنده‌ی خطی، با استفاده از شاخص گرایان (GI) Paddick و توضیح عوامل مؤثر بر روی GI، مطالعه‌ی انجام دادند. ۷۳ پلن برای متاستازهای مغز با استفاده از قوس‌های تطبیقی حرکتی، مورد بررسی قرار گرفتند. مقادیر GI در سطوح ایزودز ۸۰ درصد و ۹۰ درصد (IDSها) و در IDSهای مختلف پوشش هدف (D85 و D90، D95، D99) محاسبه شد. مقادیر GI بسیار حساس به تنوع انتخاب IDS برای دز تجویز شده یا مورد ارزیابی، حجم هدف و روش طرح‌گذاری بودند؛ به طوری که ارتباط معکوس قابل توجهی بین مقادیر GI و حجم هدف وجود داشت و همچنین، تعداد و ترتیب قوس‌ها بر مقدار GI تأثیر داشت (۱۸).

مطالعه‌ای توسط Gizynska و همکاران با هدف ارزیابی یک روش برای بهینه‌کردن وزن پرتو و زاویه‌ی وج در طرح‌های درمانی 3D-CRT در بیماران مبتلا به سرطان پروستات صورت گرفت. الگوریتم بهینه‌سازی در این مطالعه، نیاز به کمیت‌های شاخص کیفیت پرتو، عمق دز بیشینه، پروفایل میدان‌های دارای وج و بیشترین دز رسیده به سر استخوان ران داشت. بهینه‌سازی بر اساس این فرض بود که بهترین طرح در صورتی حاصل می‌شود که شیب دز در نقطه‌ی مرجع ICRU برابر صفر باشد. این روش، برای ۱۰ بیمار مبتلا به سرطان پروستات که با تکنیک ۳ فیلد درمان شدند، مورد آزمایش قرار گرفت و انحراف معیار دز در حجم هدف، کمینه و بیشینه‌ی دزها مورد بررسی قرار گرفت. این روش بهینه‌سازی، می‌تواند وزن‌های پرتویی را بدون محاسبات دز اولیه بر روی تصاویر CT محاسبه کند (۱۹).

در مطالعه‌ی حاضر، برای محاسبه‌ی شیب دز، از رابطه‌ی معرفی شده توسط Sung و Choi استفاده شده است (۱۰). در این رابطه، شیب دز به صورت فاصله‌ی متوسط بین دو سطح ایزودز تعریف شده

References

1. Shapey J, Sabin HI, Danesh-Meyer HV, Kaye AH. Diagnosis and management of optic nerve sheath meningiomas. *J Clin Neurosci* 2013; 20(8): 1045-56.
2. Parker RT, Ovens CA, Fraser CL, Samarawickrama C. Optic nerve sheath meningiomas: Prevalence, impact, and management strategies. *Eye Brain* 2018; 10: 85-99.
3. Jin J, Joo JD, Han JH, Yang HK, Hwang JM, Kim YJ, et al. Optic nerve sheath meningioma: Preliminary analysis of the role of radiation therapy. *Brain Tumor Res Treat* 2018; 6(1): 8-12.
4. Sasano H, Shikishima K, Aoki M, Sakai T, Tsutsumi Y, Nakano T. Efficacy of intensity-modulated radiation therapy for optic nerve sheath meningioma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2019; 257(10): 2297-306.
5. Iqbal K, Isa M, Buzdar SA, Gifford KA, Afzal M. Treatment planning evaluation of sliding window and multiple static segments technique in intensity modulated radiotherapy. *Rep Pract Oncol Radiother* 2012; 18(2): 101-6.
6. Paddick I, Lippitz B. A simple dose gradient measurement tool to complement the conformity index. *J Neurosurg* 2006; 105(Suppl): 194-201.
7. Hinojosa J, Hernandez JO, Teh BS, Paulino AC, Butler EB. Intensity modulated radiotherapy for optic nerve sheath meningioma. In: Jeremic B, Pitz S, editors. Primary optic nerve sheath meningioma. Berlin, Heidelberg, Germany: Springer Berlin Heidelberg; 2008. p. 95-103.
8. Scocciati S, Detti B, Gadda D, Greto D, Furfaro I, Meacci F, et al. Organs at risk in the brain and their dose-constraints in adults and in children: A radiation oncologist's guide for delineation in everyday practice. *Radiother Oncol* 2015; 114(2): 230-8.
9. Ezzell GA, Galvin JM, Low D, Palta JR, Rosen I, Sharpe MB, et al. Guidance document on delivery, treatment planning, and clinical implementation of IMRT: Report of the IMRT Subcommittee of the AAPM Radiation Therapy Committee. *Med Phys* 2003; 30(8): 2089-115.
10. Sung K, Choi YE. Dose gradient curve: A new tool for evaluating dose gradient. *PLoS One* 2018; 13(4): e0196664.
11. Spencer WH. Primary neoplasms of the optic nerve and its sheaths: clinical features and current concepts of pathogenetic mechanisms. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1972; 70: 490-528.
12. Smith JL, Vuksanovic MM, Yates BM, Bienfang DC. Radiation therapy for primary optic nerve meningiomas. *J Clin Neuroophthalmol* 1981; 1(2): 85-99.
13. Inoue T, Mimura O, Masai N, Ohashi A, Ikenaga K, Okuno Y, et al. Early intervention using high-precision radiotherapy preserved visual function for five consecutive patients with optic nerve sheath meningioma. *Int J Clin Oncol* 2018; 23(5): 826-34.
14. Maclean J, Fersht N, Bremner F, Stacey C, Sivabalasingham S, Short S. Meningioma causing visual impairment: outcomes and toxicity after intensity modulated radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2013; 85(4): e179-e186.
15. Schroeder T, Yogeswaren S, Augspurger M, Lee A, Teh B, Lu H, et al. Intensity modulated radiation therapy for optic nerve sheath meningioma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;60(1):S315.
16. Inoue T, Mimura O, Ikenaga K, Okuno Y, Nishiguchi I. The rapid improvement in visual field defect observed with weekly perimetry during intensity-modulated radiotherapy for optic nerve sheath meningioma. *Int Cancer Conf J* 2019; 8(3): 136-40.
17. Hossain S, Xia P, Huang K, Descovich M, Chuang C, Gottschalk AR, et al. Dose gradient near target-normal structure interface for nonisocentric CyberKnife and isocentric intensity-modulated body radiotherapy for prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010; 78(1): 58-63.
18. Ohtakara K, Hayashi S, Hoshi H. Dose gradient analyses in Linac-based intracranial stereotactic radiosurgery using Paddick's gradient index: consideration of the optimal method for plan evaluation. *J Radiat Res* 2011; 52(5): 592-9.
19. Gizynska MK, Kukolowicz PF, Kordowski P. Implementation of a dose gradient method into optimization of dose distribution in prostate cancer 3D-CRT plans. *Rep Pract Oncol Radiother* 2014; 19(6): 385-91.

Evaluation of the Dose Gradient Index in Various Intensity-Modulated Radiation Therapy Techniques in Patients with Optic Nerve Sheath Meningioma

Fahimeh Mazloomi¹, Iraj Abedi², Ahmad Shanei³, Alireza Amouheidari⁴

Original Article

Abstract

Background: Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT) is one of the best methods in the treatment of optic nerve sheath meningioma (ONSM) with tumor growth control and visual stabilization. In this study, various IMRT techniques were evaluated from the point of view of dose fall-off beyond the target boundaries to achieve the optimal technique.

Methods: The optimization of 3 IMRT techniques was performed using 3, 5, and 7 fields with 6 MV photons in 15 patients with ONSM using Prowess Panther treatment planning system. To evaluate treatment plans, in addition to data extracted from dose-volume histogram (DVH) and evaluation of target coverage indices, differential and cumulative dose gradient indices (DGIs) were calculated and compared between the three techniques.

Findings: The maximum and the mean dose received by the tumor increased with increasing number of IMRT fields. The uniformity (UI) and homogeneity (HI) indices were significantly different between the 3-field and 7-field techniques; and the conformity index (CI) was close to ideal value (0.99) in 7-field technique. Difference of differential dose gradient index (dDGI) was negligible between the three techniques, and only at the 45% isodose level, there was a significant difference between the 5- and 7-field techniques. Cumulative dose gradient index (cDGI) showed smaller values in 7-field technique than the other two techniques.

Conclusion: The three IMRT techniques have no considerable statistical difference in dose fall-off rate beyond tumor boundaries; and their choice in the treatment of ONSM depends on the physician's discretion based on the whole patient's conditions.

Keywords: Dose gradient, Intensity modulated radiation therapy, Plan quality, Meningioma, Optic Nerve

Citation: Mazloomi F, Abedi I, Shanei A, Amouheidari A. Evaluation of the Dose Gradient Index in Various Intensity-Modulated Radiation Therapy Techniques in Patients with Optic Nerve Sheath Meningioma. J Isfahan Med Sch 2019; 37(543): 1080-87.

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

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

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

4- Radiation Oncologist, Department of Radiation-Oncology, Milad Hospital, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Ahmad Shanei, Email: shanei@med.mui.ac.ir