

ارزیابی مقایسه‌ای توزیع دوز مثانه و دوز دریافتی بافت‌های در معرض خطر در انرژی‌های 6 و 15 مگاولت فوتونی در دو روش سه و چهار میدان در پرتودرمانی خارجی سرطان مثانه

احد زینالی^۱، حسن صابری^۲، اقدس ارجمند^۳، امید اثنی عشری^۴، مهدی اقدسی^۵

تاریخ دریافت 1394/04/14 تاریخ پذیرش 1394/06/12

چکیده

پیش‌زمینه و هدف: هدف اصلی از انجام این مطالعه، بررسی میزان تأثیر انرژی فوتون‌های تابشی (۶ و ۱۵ مگاولت) و همچنین تعداد میدان‌های تابشی (۳ و ۴ میدان) بر توزیع دوز تومور و دوز دریافتی بافت‌های در معرض خطر در رادیوتراپی سرطان مثانه است. **مواد و روش‌ها:** در این مطالعه از اطلاعات تصاویر سی‌تی‌اسکن ۱۲ بیمار مرد مبتلا به سرطان مثانه استفاده گردید. برای هر یک از بیماران ۸ سناریوی مختلف تابشی (با انرژی‌های ۶ و ۱۵ مگاولت و بیناب‌های تابشی سه میدان و چهار میدان)، طراحی و دوز کلی ۶۱۰۰ سانتی گری (۴۵۰۰ سانتی گری لگن و ۱۶۰۰ سانتی گری مثانه) منظور شد. **یافته‌ها:** نتایج این مطالعه نشان داد که استفاده از انرژی‌های ۱۵ مگاولت برای تابش کل لگن و مثانه با به‌کارگیری ۳ میدان تابشی به بیشینه یکنواختی و همگنی دوز در بافت تحت تابش می‌انجامد. همچنین استفاده از انرژی ۱۵ مگاولت برای تابش کل لگن و مثانه و به‌کارگیری ۴ میدان تابشی منجر به کاهش میانگین دوز تجمعی در پروستات و سر استخوان‌های ران می‌گردد. درعین حال به‌منظور کاهش دوز میانگین تجمعی رکتوم در پرتودرمانی مثانه، بهتر است از ۳ میدان تابشی با انرژی ۱۵ مگاولت برای لگن و ۶ مگاولت برای مثانه استفاده گردد. **نتیجه‌گیری:** نتایج این مطالعه نشان‌دهنده تأثیر قابل توجه انتخاب مناسب انرژی فوتون و تعداد میدان‌های تابشی بر چگونگی توزیع دوز در بافت تومورال و همچنین دوز تجمعی بافت‌های در معرض خطر در پرتودرمانی سرطان مثانه می‌باشد. **کلمات کلیدی:** پرتودرمانی، انرژی فوتون، تعداد میدان تابشی، سرطان مثانه، طراحی درمان

مجله پزشکی ارومیه، دوره بیست و ششم، شماره هفتم، ص 550-560، مهر 1394

آدرس مکاتبه: ارومیه، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، تلفن ۰۹۱۱۲۲۱۵۶۸۲

Email: soheila.arjmand@gmail.com

مقدمه

رادیوتراپی برای درمان آن استفاده می‌گردد (۲). علی‌رغم استفاده وسیع از روش جراحی رادیکال سیستم‌تومی که با برداشتن غدد لنفاوی ناحیه لگن نیز همراه است، درمان‌های محافظتی مثانه^۶ همچون رادیوتراپی نیز در دو دهه اخیر از پیشرفت‌های قابل توجهی برخوردار بوده که یکی از اصلی‌ترین و

سرطان مثانه، معمول‌ترین بدخیمی سیستم ادراری است که از نظر فراوانی در مردان چهارمین و در زنان سیزدهمین سرطان محسوب می‌شود (۱، ۲). میزان بروز این سرطان در مردان ۳ برابر زنان بوده و از روش‌های جراحی، شیمی‌درمانی و

^۱ دانشیار فیزیک پزشکی گروه فیزیک پزشکی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

^۲ استادیار فیزیک پزشکی گروه فیزیک پزشکی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

^۳ دانشجوی کارشناسی ارشد فیزیک پزشکی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه (نویسنده مسئول)

^۴ دکترای تخصصی آنکولوژی پرتویی، مرکز پژوهشی درمانی امید ارومیه

^۵ کارشناسی ارشد فیزیک هسته‌ای، مرکز پژوهشی درمانی امید ارومیه

^۶ conservative treatment

انرژی‌های مختلف مد فوتونی و میدان‌های مختلف تابشی و یافتن بهینه‌ترین طرح درمان انجام می‌شود.

مواد و روش‌ها

مطالعه صورت گرفته در این تحقیق از نوع مطالعه غیر مداخله‌ای توصیفی - تحلیلی است. در این مطالعه از اطلاعات تصاویر سی‌تی‌اسکن بیماران مرد مبتلا به سرطان مثانه مراجعه‌کننده به مرکز پژوهشی درمانی سرطان امید ارومیه در خلال سال‌های ۹۳-۱۳۹۲ که در آرشیو نرم‌افزار طراحی درمان سه‌بعدی کورپلن (Core Plan) (از محصولات کشور کره) ذخیره شده بود، استفاده گردید. بر اساس مطالعات انجام شده توسط محققین پیشین، تعداد ۱۲ بیمار مرد با میانگین سنی 61.0 ± 10.09 سال انتخاب گردید (۹، ۱۰). برای هر یک از بیماران ۸ سناریوی مختلف تابشی با انرژی‌های ۶ و ۱۵ مگاولت و بیناب‌های تابشی سه میدان و چهار میدان، طراحی و دوز کلی ۶۱۰۰ سانتی گری (۴۵۰۰ سانتی گری لگن و ۱۶۰۰ سانتی گری مثانه) منظور شد. سپس شاخص‌های یکنواختی و همگنی دوز در بافت تومورال تحت تابش همچنین مقدار میانگین دوز جمعی رسیده به حجم هر یک از بافت‌های در معرض خطر مانند رکتوم، سر استخوان ران راست و ران چپ و پروستات به دست آمد و در انتها با استفاده از داده‌های سیستم طراحی درمان همچون منحنی‌های هیستوگرام دوز - حجم (DVH) و الگوی توزیع دوزهای مطلق، نسبی و جمعی، نتایج به دست آمده ارزیابی و مقایسه شد.

طراحی درمان:

پروتودرمانی بیماران مبتلا به سرطان مثانه بر اساس منابع معتبر علمی شامل یک رژیم‌درمانی مرکب می‌باشد که از پرتوتابی تمام لگن با دوز ۴۵۰۰ سانتی گری در ۲۵ جلسه (با دوز روزانه ۱۸۰ سانتی گری) و ناحیه مثانه با ۱۶۰۰ سانتی گری در ۸ جلسه (با دوز روزانه ۲۰۰ سانتی گری) تشکیل می‌گردد. پس از بارگذاری تصاویر سی تی در نرم‌افزار سه‌بعدی طراحی درمان، حجم ناحیه تحت درمان مثانه (PTV)^۱ و همچنین حجم بافت‌های در معرض خطر (OARS) شامل رکتوم، سر استخوان‌های ران سمت راست و چپ و پروستات توسط پزشک متخصص رادیوتراپی کانتورینگ شد. در این مطالعه از دو طرح درمان مختلف شامل سه میدان با زوایای ۰، ۱۲۰ و ۲۴۰ درجه و طرح چهار میدان با زوایای ۰، ۹۰، ۱۸۰ و ۲۷۰ درجه با ضریب وزنی^۹ یکسان استفاده شد. همچنین

مؤثرترین روش‌های درمان موضعی و پیشرفته سرطان مثانه محسوب می‌شود (۳-۵).

بر اساس توصیه‌های ICRU^۱، تغییرات دوز دریافتی تومور تحت تابش که از این پس بافت هدف^۲ نامیده می‌شود، می‌بایست در محدوده ۹۵ درصد و ۱۰۷ درصد باشد (۶)، لذا انرژی‌های مختلف فوتونی بسته به اینکه تا چه حد به این محدوده از دوز دست یابند، جزو چالش‌های رادیوتراپی در انتخاب مد فوتونی و انرژی مربوط به آن محسوب می‌گردد. بر اساس نتایج تیاجی و همکاران در سال ۲۰۱۰ که به آنالیز دوزیمتریک انرژی ۶ مگاولت در مقایسه با ۱۵ مگاولت در روش رادیوتراپی با شدت مدوله شده (IMRT)^۳ درمان سرطان دهانه رحم پرداختند، انرژی ۶ مگاولت با بالاترین پوشش دوز به بافت هدف درمانی و کمترین دوز به بافت‌های در معرض خطر (OARS)^۴، گزینه مناسبی تشخیص داده شد (۷). واعظ زاده و همکاران در سال ۱۳۸۸ به مقایسه دوزیمتریک طرح درمان‌های مختلف رادیوتراپی سرطان پروستات با استفاده از کبالت-۶۰ و انرژی‌های شتاب‌دهنده خطی پرداختند و به این نتیجه رسیدند که با افزایش انرژی از ۶ مگاولت به ۱۸ مگاولت، دوز رسیده به بافت‌های در معرض خطر کاهش یافت و همچنین با افزایش تعداد میدان‌های تابشی نیز کمترین دوز به بافت‌های در معرض خطر و دوز کافی به بافت هدف می‌رسد (۸). چانگ و همکاران در سال ۲۰۱۱ اثر انرژی فوتون را بر روی طرح درمان رادیوتراپی با شدت مدوله شده (IMRT) برای سرطان پروستات با استفاده از منحنی‌های دوز-حجم (DVH)^۵ ارزیابی کردند. این مطالعه نشان داد با افزایش انرژی از ۶ به ۱۵ مگاولت، دوز دریافتی بافت هدف از توزیع مطلوب برخوردار بوده و منجر به کاهش دوز جمعی (NTID)^۶ در بافت‌های در معرض خطر می‌گردد (۹). نتایج مطالعات فوق بیانگر تغییر نتایج درمان در اثر تغییر انرژی و استفاده از میدان‌های تابشی مختلف می‌باشد. با توجه به استفاده روزافزون از روش پرتودرمانی سه‌بعدی 3D-CRT^۷ برای درمان بیماران مبتلا به سرطان در اغلب مراکز رادیوتراپی کشور، ضرورت بررسی روش‌های مختلف در انتخاب مد فوتونی و انرژی‌های مختلف آن به میدان‌های تابشی و پارامترهای طراحی درمان در معرض خطر می‌گردد. این مطالعه جهت ارزیابی میزان توزیع دوز مثانه و دوز دریافتی بافت‌های در معرض خطر به پرتو در

¹ and Units on Radiation International Commission Measurements

² Volume Target

³ Intensity-modulated radiation therapy

⁴ risk at organs

⁵ Dose-volume histogram

⁶ Normal Tissue Integrated Dose

⁷ Three Dimensional Conformal Radiation Therapy

⁸ Planning Target Volume

⁹ Weight Factor

دوز تجمعی بافت‌های در معرض خطر (NTID) = حجم
 $ROI^3 \times$ میانگین دوز (گری)

در این مطالعه، NTID در دوزهای D_{10}^4 ، D_{30} و D_{50} و برای بافت‌های در معرض خطر پروستات، رکتوم و سر استخوان‌های ران محاسبه شد.

آنالیز آماری:

پس از ورود اطلاعات، تجزیه و تحلیل داده‌ها تحت نرم‌افزار SSPS و با توجه به تعداد نمونه‌های مورد مطالعه و ماهیت غیر پارامتریک داده‌ها و ارزیابی مقایسه‌ای چهار تکنیک مختلف شامل دو انرژی و دو میدان تابشی، از آزمون فریدمن با حدود اطمینان ۹۵ درصد و برای ارزیابی مقایسه‌ای میانگین داده‌های به‌دست‌آمده به‌صورت دوجه دو از آزمون ویلکاکسون استفاده شده است.

نتایج

در این مطالعه طرح‌های درمانی سه‌بعدی با استفاده از انرژی‌های ۶ و ۱۵ مگا‌ولت و میدان‌های سه و چهار میدان تابشی بر روی ۱۲ بیمار مرد مبتلا به سرطان مئانه مورد بررسی مقایسه‌ای قرار گرفت. در شکل‌های ۱-الف و ۱-ب، و ۱-ج و ۱-د توزیع دوز مئانه به ترتیب با انرژی‌های ۶ و ۱۵ مگا‌ولت و بیناب‌های تابشی سه و چهار میدان نشان داده شده است. میانگین حجم و میزان انحراف معیار بافت هدف (مئانه) و بافت‌های در معرض خطر در جدول شماره ۱ نشان داده شده است. دوز دریافتی در حجم‌های مختلف مئانه (PTV_{100} ، PTV_{95} ، PTV_{5})^۵ با طرح‌های مختلف درمانی را می‌توانید در جدول ۲ مشاهده کنید. تفاوت دوز میانگین دریافتی از حجم‌های مختلف مئانه بین ۱ تا ۲ درصد و ناچیز است. در جدول ۳، خلاصه‌ای از اطلاعات دوزیمتری بافت‌های در معرض خطر برای همه بیماران مورد مطالعه به نمایش گذاشته شده است. ضریب یکنواختی (HI)، ضریب تطبیقی (CI) و همچنین دوز تجمعی بافت‌های در معرض خطر (NTID) برای ۸ سناریوی مذکور به ترتیب در جداول ۴، ۵ و ۶ نشان داده شده است. جدول ۷ مونیاتور یونیت (MU)^۶ طرح درمان‌های مختلف را نشان می‌دهد. منحنی‌های دوز-حجم (DVH) مربوط به ناحیه درمانی (مئانه) به عنوان PTV و بافت‌های در معرض خطر در شکل‌های ۲-الف، ۲-ب و ۲-ت آورده شده است.

در طراحی درمان، استفاده از شیلدهای سروبندی برای حفاظت از بافت‌های در معرض خطر نیز پیش‌بینی گردید. بر این اساس و با به‌کارگیری دو انرژی ۶ و ۱۵ مگا‌ولت فوتون تولیدشده توسط دستگاه شتاب‌دهنده خطی پریموس (ساخت شرکت زیمنس آلمان، مجموعاً ۸ سناریوی مختلف برای هر بیمار برحسب انرژی‌های مختلف و میدان‌های مختلف تابشی مورد ارزیابی قرار گرفت. لازم به ذکر است به‌جز انرژی فوتون و میدان‌های تابشی، سایر پارامترها همچون چینش میدان‌ها (beam arrangement)، ضریب وزنی پرتو، دوز تجویزی، نحوه شیلد گذاری و غیره در کلیه طرح‌های درمانی، ثابت و بدون تغییر در نظر گرفته شد. با استفاده از داده‌های به‌دست‌آمده از منحنی‌های هیستوگرام دوز - حجم (DVH)، کمیت‌هایی همچون NTID، ضریب تطبیق (CI)^۱ و ضریب همگنی دوز (HI)^۲ که فرمول مربوط به محاسبه آن‌ها در ادامه آمده است، استخراج و مورداستفاده قرار گرفتند.

ضریب تطبیق (CI):

پارامتری است که میزان تطابق ناحیه بافت هدف را با حجمی که دوز تجویزی را دریافت می‌کند، نشان می‌دهد. بر طبق تعریف، ضریب تطبیق برابر است با حاصل تقسیم حجمی که ایزودوز ۹۵ درصد ناحیه PTV را پوشش می‌دهد به کل حجم PTV (۹).

$$CI = \frac{\text{volume within 95\% isodose line}}{\text{volume of PTV}}$$

ضریب همگنی دوز (HI):

این ضریب نشان‌دهنده میزان تغییرات دوز در ناحیه بافت هدف است. از آنجایی که هیچ‌یک از بافت‌ها نباید دوز بیش‌ازحد تحملشان دریافت کنند، در نتیجه در طرح درمان، هر چه تغییرات دوز در ناحیه بافت هدف کمتر و به دوز تجویزی نزدیک‌تر باشد بهتر است و به‌صورت زیر تعریف می‌شود (۹):

$$HI = \frac{D_{5\%}}{D_{95\%}}$$

هر چه ضرایب CI و HI به عدد ۱ نزدیک‌تر باشند، میزان تطابق و همگنی دوز بهتر خواهد بود (۱۱).

۲-۱-۳- دوز تجمعی بافت‌های در معرض خطر (NTID):

پارامتری است که میزان دوز دریافتی بافت‌های در معرض خطر را نشان می‌دهد. با این پارامتر می‌توان دریافت که مطلوب‌ترین طرح درمان برای محافظت از بافت‌های در معرض خطر کدام است. NTID به‌صورت زیر تعریف می‌شود (۹):

³Region of Interest

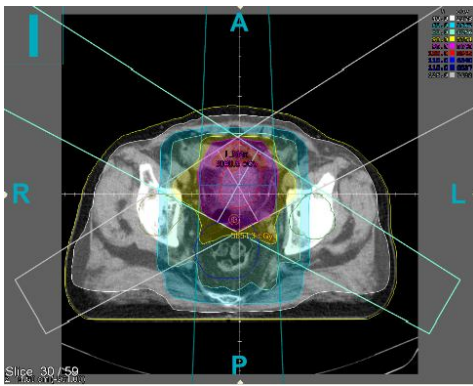
⁴Dose to 10% of volume of the desired structure

⁵Dose to 100%, 95% and 5% of PTV

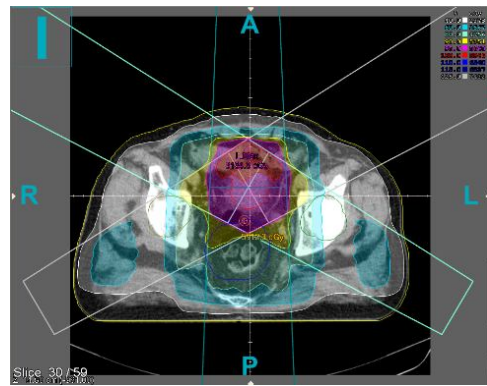
⁶Monitor Units

¹ Conformity Index

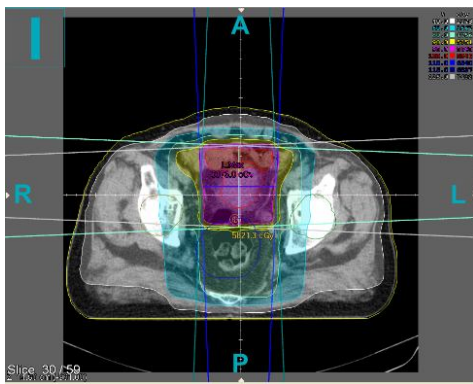
² Homogeneity Index



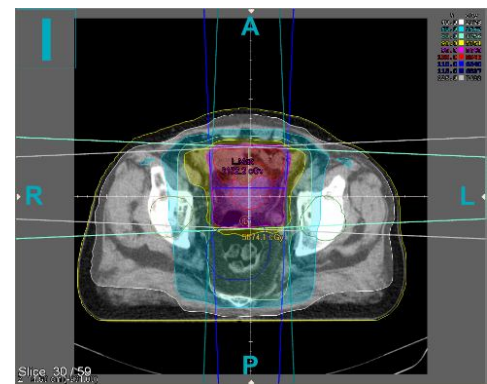
شکل (۱-ج): توزیع دوز مثانه با انرژی ۱۵ مگاولت و سه میدان تابشی



شکل (۱-الف): توزیع دوز مثانه با انرژی ۶ مگاولت و سه میدان تابشی



شکل (۱-د): توزیع دوز مثانه با انرژی ۱۵ مگاولت و چهار میدان تابشی



شکل (۱-ب): توزیع دوز مثانه با انرژی ۶ مگاولت و چهار میدان تابشی

جدول (۱): میانگین اندازه حجم بافت هدف (PTV) و بافت‌های در معرض خطر (سی سی) در بیماران مورد مطالعه

سر ران سمت چپ	سر ران سمت راست	رکتوم	پروستات	مثانه (هدف)
میانگین ± انحراف معیار	میانگین ± انحراف معیار	میانگین ± انحراف معیار	میانگین ± انحراف معیار	میانگین ± انحراف معیار
۱۲۶.۳ ± ۳۹.۸۸	۱۲۳.۸۲ ± ۴۰.۶۶	۱۱۰.۷ ± ۴۷.۰۳	۸۴.۵۷ ± ۳۴.۵	۱۷۱.۷۱ ± ۶۱.۱

جدول (۲): نتایج به دست آمده از اندازه دوز بافت هدف (PTV) در حجم‌های مختلف بر اساس پروتکل‌های استاندارد

گروه بیمار	۸	۷	۶	۵	۴	۳	۲	۱
D100	۵۵۵۴ ± ۴۹۵	۵۶۴۷ ± ۶۴۹	۵۵۷۲ ± ۴۶۴	۵۵۸۷ ± ۵۰۲	۵۶۶۴ ± ۴۵۱	۵۶۳۷ ± ۴۷۴	۵۶۹۳ ± ۴۳۳	۵۶۸۴ ± ۴۶۸
D95	۵۸۱۹ ± ۸۱	۵۹۵۸ ± ۴۸۳	۵۸۴۲ ± ۸۵	۵۸۵۶ ± ۱۲۱	۵۸۹۰ ± ۷۱	۵۹۰۳ ± ۸۹	۵۶۱۶ ± ۶۶	۵۹۴۲ ± ۹۴
D5	۶۱۴۵ ± ۱۱۱	۶۲۵۷ ± ۴۹۵	۶۲۰۷ ± ۱۱۵	۶۱۶۰ ± ۱۰۵	۶۳۳۵ ± ۱۴۸	۶۲۹۷ ± ۱۳۶	۶۳۸۹ ± ۱۵۴	۶۳۵۲ ± ۱۴۷

جدول (3): نتایج به‌دست‌آمده از دوز دریافتی در حجم‌های مختلف بافت‌های در معرض خطر (حساس) بر اساس پروتکل‌های استاندارد

گروه بیمار	۱	۲	۳	۴	۵	۶	۷	۸
D10 رکتوم -	۵۴۱۵±۲۱۵	۵۵۱۸±۵۶	۵۴۱۰±۱۶۹	۵۴۲۹±۸۵	۵۳۴۹±۲۰۷	۵۳۷۱±۸۲	۵۳۵۵±۳۳۲	۵۳۷۱±۸۶
D30 رکتوم -	۵۱۰۶±۸۰	۵۴۶۵±۶۸	۵۰۹۷±۷۶	۵۳۹۵±۷۹	۵۰۱۲±۸۲	۵۳۲۰±۸۰	۵۰۳۶±۱۴۶	۵۳۰۷±۳۵
D50 رکتوم -	۵۰۳۲±۵۶	۵۳۸۴±۱۲۰	۵۰۲۴±۷۷	۵۳۱۶±۱۳۵	۴۹۲۵±۷۰	۵۲۶۳±۱۲۰	۴۹۴۸±۱۱۳	۵۲۴۷±۱۰۱
پرورسات - D10	۵۹۵۵±۱۰۸	۵۹۳۶±۱۰۲	۵۹۱۳±۱۱۹	۵۹۰۵±۱۰۴	۵۹۰۵±۱۱۴	۵۸۳۰±۱۳۱	۵۹۶۰±۴۸۶	۵۸۲۱±۸۴
پرورسات - D30	۵۷۶۰±۱۴۳	۵۷۰۹±۱۸۷	۵۷۰۲±۱۷۵	۵۶۷۷±۱۷۵	۵۶۸۱±۱۵۰	۵۶۳۷±۱۸۷	۵۷۳۰±۳۳۷	۵۵۹۷±۱۸۶
پرورسات - D50	۵۵۹۰±۲۱۴	۵۴۸۵±۲۲۹	۵۵۱۲±۲۷۳	۵۴۵۵±۲۲۶	۵۵۵۹±۲۶۲	۵۴۰۷±۲۲۴	۵۵۶۵±۳۸۳	۵۳۷۲±۲۳۱
سرران راست - D10	۴۰۸۰±۴۷۳	۳۹۱۶±۴۹۵	۳۹۷۰±۵۰۷	۳۸۴۸±۴۹۵	۳۹۰۳±۵۳۰	۳۷۳۸±۵۱۴	۳۸۲۸±۵۵۸	۳۶۷۹±۵۲۱
سرران راست - D30	۳۶۶۷±۲۰۵	۳۵۴۹±۱۷۵	۳۵۵۷±۲۲۸	۳۴۶۴±۱۶۴	۳۵۰۹±۲۰۸	۳۳۴۰±۱۹۱	۳۳۹۷±۳۲۱	۳۲۹۶±۱۵۸
سرران راست - D50	۳۳۹۶±۲۴۶	۳۳۱۹±۲۲۲	۳۳۲۸±۲۵۲	۳۲۷۵±۲۱۰	۳۲۱۲±۲۸۳	۳۱۲۰±۲۵۴	۳۱۶۹±۲۳۱	۳۰۶۷±۲۳۰
سرران چپ - D10	۴۰۲۷±۲۴۴	۳۸۲۱±۲۳۰	۳۸۹۶±۲۵۲	۳۷۶۱±۲۲۹	۳۸۳۱±۲۵۴	۳۶۳۶±۲۵۶	۳۷۴۴±۳۴۱	۳۵۶۹±۲۵۷
سرران چپ - D30	۳۷۳۴±۱۲۳	۳۵۲۱±۲۱۰	۳۵۸۶±۱۷۴	۳۴۶۹±۱۸۸	۳۵۵۶±۱۶۲	۳۳۲۱±۲۴۳	۳۴۸۷±۲۸۰	۳۲۴۷±۲۱۲
سرران چپ - D50	۳۴۴۱±۱۷۹	۳۳۰۱±۲۵۹	۳۳۶۰±۱۸۶	۳۳۴۰±۴۳۲	۳۲۵۸±۲۱۵	۳۰۹۳±۲۲۶	۳۱۷۳±۲۱۱	۳۰۵۷±۲۴۹

جدول (4): اطلاعات مربوط به ضریب یکنواختی (HI) در حجم بافت هدف بیماران مورد مطالعه

گروه بیمار	۱	۲	۳	۴	۵	۶	۷	۸
۱	۱.۰۵	۱.۰۶	۱.۰۵	۱.۰۵	۱.۰۵	۱.۰۵	۱.۰۳	۱.۰۴
۲	۱.۰۴	۱.۰۵	۱.۰۴	۱.۰۴	۱.۰۲	۱.۰۲	۱.۰۳	۱.۰۳
۳	۱.۰۹	۱.۱۱	۱.۰۹	۱.۱۱	۱.۰۶	۱.۰۸	۱.۰۶	۱.۰۷
۴	۱.۰۴	۱.۰۴	۱.۰۴	۱.۰۵	۱.۰۳	۱.۰۴	۱.۰۴	۱.۰۴
۵	۱.۰۸	۱.۱۰	۱.۰۸	۱.۱۰	۱.۰۵	۱.۰۸	۱.۰۵	۱.۰۷
۶	۱.۰۸	۱.۰۷	۱.۰۷	۱.۰۷	۱.۰۹	۱.۰۷	۱.۰۹	۱.۰۷
۷	۱.۰۸	۱.۰۹	۱.۰۷	۱.۰۸	۱.۰۵	۱.۰۶	۱.۰۵	۱.۰۶
۸	۱.۰۶	۱.۰۷	۱.۰۵	۱.۰۷	۱.۰۴	۱.۰۵	۱.۰۳	۱.۰۵
۹	۱.۰۷	۱.۰۸	۱.۰۶	۱.۰۸	۱.۰۴	۱.۰۶	۱.۰۴	۱.۰۵
۱۰	۱.۰۶	۱.۰۷	۱.۰۷	۱.۰۸	۱.۰۴	۱.۰۷	۱.۰۴	۱.۰۶
۱۱	۱.۰۸	۱.۰۸	۱.۰۶	۱.۰۸	۱.۰۵	۱.۰۶	۱.۰۴	۱.۰۵
۱۲	۱.۰۶	۱.۰۷	۱.۰۶	۱.۰۶	۱.۰۴	۱.۰۶	۱.۰۴	۱.۰۴
میانگین ± انحراف معیار	۱.۰۶±۰.۰۱	۱.۰۷±۰.۰۲	۱.۰۶±۰.۰۱	۱.۰۷±۰.۰۲	۱.۰۴±۰.۰۲	۱.۰۵±۰.۰۱	۱.۰۴±۰.۰۱	۱.۰۵±۰.۰۱

جدول (5): اطلاعات مربوط به ضریب تطبیقی (CI) در حجم بافت هدف بیماران مورد مطالعه

گروه بیمار	۱	۲	۳	۴	۵	۶	۷	۸
۱	۱.۴	۱.۳	-۰.۹۶	۱.۰۹	۱.۴	۱.۳	-۰.۹۴	۱.۰۹
۲	۱.۴	۱.۵	۱.۴	۱.۰۶	۱.۴	۱.۵	۱.۰۲	۱.۰۶
۳	۱.۷	۱.۵	۱.۲	۱.۲	۱.۸	۱.۵	۱.۲	۱.۲
۴	۱.۹	۱.۴	۱.۰۶	۱.۱	۱.۹	۱.۴	۱.۰۶	۱.۱
۵	۲.۴	۱.۵	۱.۳	۱.۳	۲.۴	۱.۵	۱.۳	۱.۳

ادامه جدول (5)

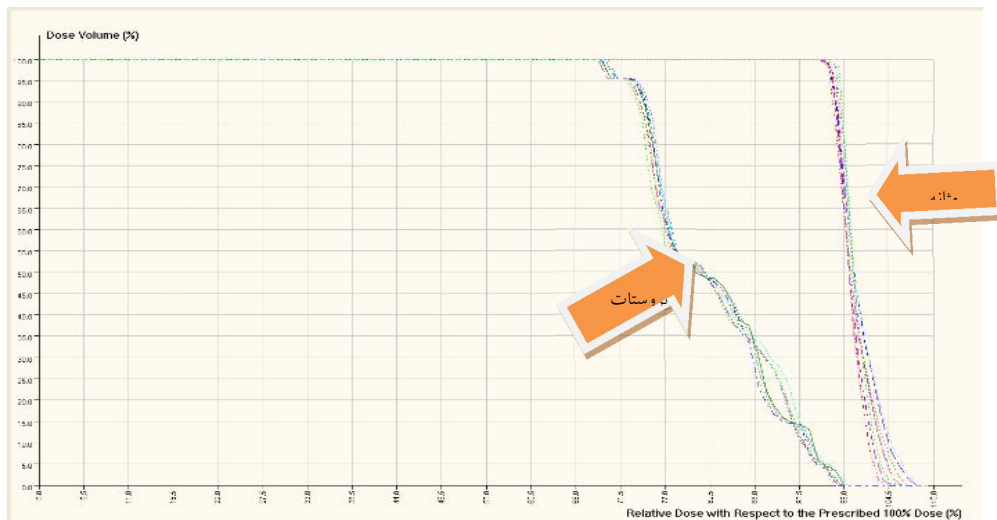
۱.۳	۱.۱	۱.۶	۱.۴	۱.۳	۱.۱	۱.۶	۱.۴	۶
۲.۱	۲.۰۲	۲.۳	۳.۵	۲.۱	۱.۹	۲.۳	۲.۴	۷
۱.۲	۱.۰۵	۱.۵	۲.۲	۱.۲	۱.۰۵	۱.۵	۲.۲	۸
۱.۵	۱.۳	۱.۷	۱.۶	۱.۵	۱.۳	۱.۷	۱.۶	۹
۱.۲	۱.۱	۱.۵	۲.۹	۱.۲	۱.۲	۱.۵	۲.۹	۱۰
۱.۱	۱.۰۹	۱.۴	۱.۶	۱.۱	۱.۰۹	۱.۴	۱.۳	۱۱
۰.۸۶	۰.۹۶	۱.۱	۱.۷	۰.۸۶	۰.۹۶	۱.۱	۱.۶	۱۲
۱.۲±۰.۳	۱.۱۱±۰.۲	۱.۵±۰.۲	۱.۹±۰.۶	۱.۲±۰.۳	۱.۲±۰.۲	۱.۵±۰.۲	۱.۸۵±۰.۵	میانگین ± انحراف معیار

جدول (6): نتایج مربوط به میانگین دوز تجمعی بافت‌های در معرض خطر (NTID) طرح درمان‌های مختلف در بیماران مورد مطالعه

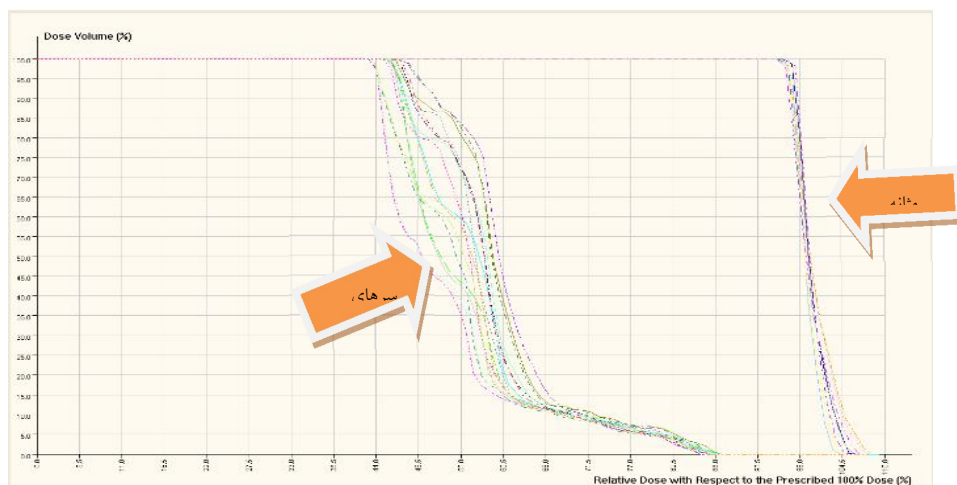
گروه بیمار	۱	۲	۳	۴	۵	۶	۷	۸
رکتوم	۵۵۷.۸±۲۳۹.۷	۵۷۷.۲۶±۲۴۲.۳	۵۵۷.۵۹±۲۳۷.۷	۵۷۴.۸۷±۲۴۸	۵۴۷.۴±۲۳۵.۵	۵۶۸.۵۷±۲۴۶.۳	۵۴۷.۹۴±۲۳۳.۳	۵۶۵.۶۸±۲۴۳.۴
پروستات	۴۶۰.۷۸±۱۸۸.۴	۴۵۶.۱۴±۱۸۶	۴۵۸.۸۲±۱۸۸	۴۵۳.۸۲±۱۸۴	۴۵۶.۲۸±۱۸۸.۴	۴۴۸.۹۷±۱۸۱.۹	۴۵۶.۲۷±۱۸۵.۱	۴۴۶.۴۸±۱۸۱.۸
سرران راست	۴۳۱.۹۳±۱۶۰.۳	۴۱۹.۳۸±۱۴۸.۸	۴۲۳.۳۱±۱۵۸.۶	۴۱۴.۲۱±۱۴۷.۷	۴۱۱.۰۹±۱۵۵.۲	۳۹۵.۱۵±۱۴۰.۶	۴۰۱.۱۷±۱۴۵.۶	۳۹۰.۱۱±۱۳۹.۳
سرران چپ	۴۴۱.۴۳±۱۵۳.۱	۴۲۴.۶۷±۱۴۶.۲	۴۳۰.۵۶±۱۵۲.۵	۴۱۹.۵۴±۱۴۵.۳	۴۱۷.۵۱±۱۴۷	۳۹۸.۳۲±۱۳۶.۶	۴۰۸.۵۴±۱۳۸.۳	۳۹۳.۶۰±۱۳۵.۵

جدول (7): نتایج مربوط به مونیتور یونیت (MU) طرح درمان‌های مختلف در بیماران مورد مطالعه

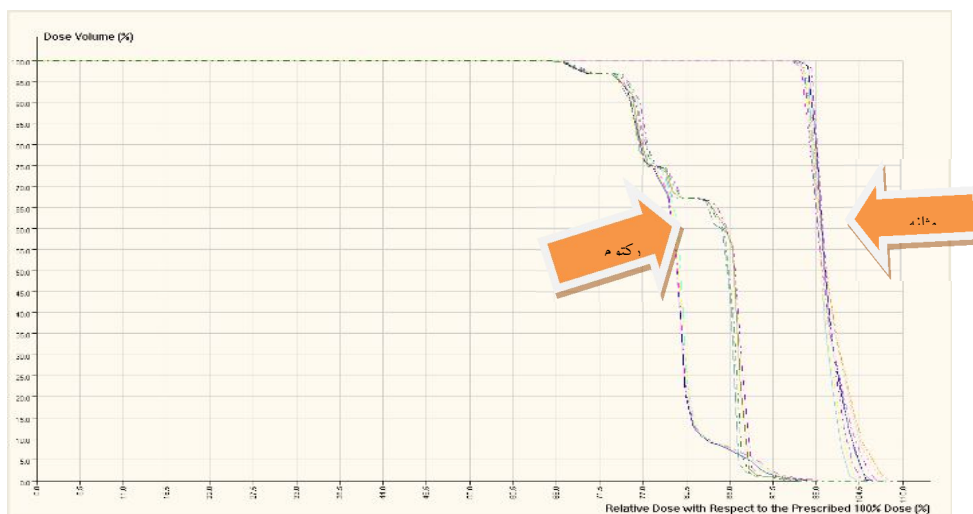
گروه بیمار	۱	۲	۳	۴	۵	۶	۷	۸
میانگین ± انحراف معیار	۲۸۵.۸ ± ۵۱.۹	۲۷۰.۴ ± ۲۹.۸	۲۵۶.۴ ± ۱۰	۲۴۴.۶ ± ۶.۶	۲۷۰ ± ۸۳.۷	۲۵۰.۷ ± ۵۷	۲۴۹ ± ۵۴.۱	۲۲۵.۹ ± ۲۰.۹



شکل (2-الف): منحنی دوز - حجم (DVH) مربوط به مثانه (PTV) و پروستات



شکل (2-ب): منحنی دوز- حجم (DVH) مربوط به مثانه (PTV) و سرهای ران



شکل (2-ت): منحنی دوز- حجم (DVH) مربوط به مثانه (PTV) و رکتوم

بحث و نتیجه‌گیری

امروزه با توسعه روش‌های پرتودرمانی سه‌بعدی همچون روش پرتودرمانی سه‌بعدی تطبیقی (3D-CRT) و روش پرتودرمانی با شدت مدوله‌شده (IMRT) دوز دریافتی بافت‌های در معرض خطر (OARs) به کمترین میزان خود رسیده و پارامترهای طراحی درمان و توزیع دوز بافت هدف (PTV) ارتقا چشمگیری یافته است (۱۲-۱۴). در کنار تکنیک‌های درمانی فوق، استفاده از برخی شرایط تابش دهی همچون استفاده از انرژی‌های مختلف و میدان‌های تابشی نیز بر پارامترهای طراحی درمان تأثیر قابل‌توجهی دارند (۷-۱۰، ۱۵). این مطالعه به‌منظور بررسی تأثیر توأم انرژی و میدان بر فاکتورهای ارزیابی توزیع دوز در بافت هدف (PTV) و دوز رسیده به بافت‌های در معرض خطر (OARs) در

پرتودرمانی D-CRT^۳ انجام گردید. در این مطالعه اطلاعات مربوط به ۱۲ بیمار مرد که با تشخیص قطعی سرطان مثانه به مرکز پژوهشی درمانی امید ارومیه مراجعه نموده و تصاویر سی‌تی‌اسکن آن‌ها در نرم‌افزار طراحی درمان ذخیره شده بود جهت مطالعه انتخاب گردید. برای این منظور طی ۸ سناریوی مختلف تابشی، تأثیر انرژی فوتون و میدان‌های تابشی در توزیع دوز بافت هدف و میزان دوز تجمعی بافت‌های در معرض خطر به روش آزمون ناپارامتری فریدمن و ویلکاکسون مورد ارزیابی مقایسه‌ای قرار گرفت. جداول شماره ۴ و ۵ که شاخص‌های یکنواختی دوز (HI) و تطبیقی دوز (CI) را در حجم‌های تحت تابش تومور نشان می‌دهند، بیانگر اختلاف معنی دار بین ۸ سناریو از طرح‌های درمانی بیماران مورد مطالعه است. بر اساس آزمون ناپارامتری

فریدمن و ویلکاکسون و با سطح اطمینان ۹۵٪ ($p < 0.05$)، نتیجه می‌گیریم که اختلاف معنی داری بین میانگین مقادیر HI و CI تمام سناریوها مشاهده می‌گردد. بر این اساس و با توجه به توصیه‌های ICRU، نزدیک‌ترین مقدار HI و CI به عدد ۱ به عنوان بهترین شاخص یکنواختی و همگنی دوز در بافت تومورال تحت تابش انتخاب گردید. بر این اساس و با توجه به نتایج این مطالعه، مشخص شد که استفاده از انرژی‌های ۱۵ مگاولت برای تابش کل لگن و مثانه با به‌کارگیری ۳ میدان تابشی به بیشینه یکنواختی و همگنی دوز می‌انجامد که بیانگر تأثیر استفاده از فوتون‌های با انرژی بیشتر در بهبود پارامترهای توزیع دوز بافت هدف در پرتودرمانی سرطان مثانه می‌باشد که با نتایج حاصل از مطالعات چانگ و همکاران در سال ۲۰۱۱ و واعظ زاده و همکاران در سال ۲۰۰۹ همخوانی دارد (۸، ۹). بررسی نتایج دوز تجمعی در بافت‌های در معرض خطر که مقادیر آن در جدول شماره ۶ آمده است، نشان می‌دهد میانگین دوز تجمعی بافت‌های در معرض خطر در این تحقیق که شامل رکتوم، پروستات و سر استخوان‌های ران سمت راست و چپ می‌باشند، در هر ۸ سناریوی مورد مطالعه با انرژی‌ها و میدان‌های تابشی متفاوت از اختلاف معنی داری برخوردار است ($p < 0.05$). نتایج این جداول نشان می‌دهد که استفاده از مدهای انرژی ۱۵ مگاولت برای تابش کل لگن و مثانه و به‌کارگیری ۴ میدان تابشی در بیماران مورد مطالعه منجر به کاهش میانگین دوز تجمعی بافت‌های در معرض خطر پروستات و سر استخوان نهایی ران می‌گردد. درعین حال این نتایج نشان می‌دهد به‌منظور کاهش دوز میانگین تجمعی رکتوم در پرتودرمانی مثانه، بهتر است از تعداد ۳ میدان تابشی با انرژی ۱۵ مگاولت برای لگن و ۶ مگاولت برای پوست مثانه استفاده گردد. بر این اساس نتیجه گرفته شد که حفاظت رکتوم در پرتودرمانی مثانه در تابش دهی با ۳ میدان بهتر از تابش‌های ۴ میدانی صورت می‌گیرد. نتایج این مطالعه همچنین نشان داد که استفاده از انرژی‌های ۱۵ مگاولت فوتونی در پرتودرمانی خارجی مثانه باعث بهبود شاخصهای توزیع دوز مثانه و کاهش دوز تجمعی بافت‌های در معرض خطر همچون پروستات و سر استخوان‌های ران می‌شود که بیانگر بهبود پارامترهای طراحی درمان در پرتودرمانی ناحیه لگن با انرژی‌های بالای فوتونی است که با نتایج حاصل از مطالعات واعظ زاده در سال ۲۰۰۹، چانگ و همکاران در سال ۲۰۱۱ و جباری در سال ۲۰۱۳ همخوانی دارد (۸-۱۰). همچنین این مطالعه نشان داد که تعداد میدان‌های تابشی و ترتیب یا چینش آن‌ها نیز بر پارامترهای توزیع دوز در بافت هدف و دوز دریافتی بافت‌های در معرض خطر تأثیر معنی داری دارد ($p < 0.05$). بر اساس نتایج این مطالعه استفاده توأم از انرژی ۱۵ مگاولت و ۳ میدان

تابشی با چینش ۱۲۰ درجه ای، به بیشترین یکنواختی و همگنی دوز در بافت هدف منجر می‌شود که بیانگر این مطلب است که چنانچه هدف از پرتودرمانی صرفاً بهبود پارامترهای توزیع دوز در بافت هدف باشد، می‌بایست از این سناریو برای پرتودرمانی استفاده نمود. این نتایج به لحاظ ارجحیت انرژی‌های بیشینه فوتونی برای دستیابی به نتایج مطلوب درمان با مطالعه واعظ زاده در سال ۲۰۰۹ همخوانی داشته ولی به لحاظ ارجحیت افزایش تعداد میدان در بهبود شرایط درمان همخوانی ندارد به گونه ای که در این مطالعه نشان داده شد که استفاده از روش تابشی ۳ میدان در مقایسه با ۴ میدان که از تعداد میدان تابشی کمتری برخوردار است، باعث بهبود پارامترهای ارزیابی توزیع دوز در بافت هدف می‌گردد. همچنین نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که چنانچه هدف از پرتودرمانی خارجی مثانه در کنار بیشترین یکنواختی و همگنی دوز بافت هدف، دستیابی به کمترین دوز در بافت‌های در معرض خطر باشد، می‌بایست چینش‌های مختلف و میدان‌های تابشی دیگر را نیز مورد ارزیابی قرار داد. بر این اساس و با توجه به نتایج به‌دست‌آمده از این تحقیق چنانچه هدف حفاظت از رکتوم در جریان پرتودرمانی باشد می‌بایست از روش تابشی ۳ میدان استفاده نمود و چنانچه هدف حفاظت سر استخوان‌های ران به ویژه جلوگیری از بروز نکروز آوسکلار در آن‌ها باشد می‌بایست از روش تابشی ۴ میدان استفاده نمود. با توجه به اینکه یکی از شاخص‌های ارزیابی طرح درمانی، پارامترهای تابشی همچون آهنگ دوز و مونیتر یونیت (MU) می‌باشد، لذا به‌کارگیری MU های کم که منجر به تحویل دوز یکسان به تومور گردد به لحاظ اعمال فشار اندک به بخشهای مختلف دستگاه شتاب‌دهنده از جمله مگنترون و کلاسیسترون از یکسو و کاهش زمان تابش دهی بیمار از سوی دیگر که باعث کاهش حرکات ناخواسته بیمار گردیده و از پرتوگیری غیرضرور سایر بافت‌های بدن که در میدان تابش قرار ندارند، جلوگیری می‌شود، لذا بر اساس مطالعات ورن و همکاران در سال ۱۹۹۹ و هال و همکاران در سال‌های ۲۰۰۳ و ۲۰۰۶ (۱۶-۱۸)، کمترین میزان MU در ۸ سناریوی مورد مطالعه را می‌توان به عنوان شرایط مطلوب تابش دهی با حداقل ریسک سرطان‌های ثانویه انتخاب نمود. بر این اساس و با توجه به نتایج جدول شماره ۷، سناریوی ۱۵ مگاولت لگن و ۱۵ مگاولت مثانه با ۴ میدان تابشی به لحاظ کمترین MU به عنوان روش مطلوب مدنظر قرار می‌گیرد. این نتایج، لزوم دقت در انتخاب انرژی و میدان‌های تابشی را بر حسب شرایط آناتومیک بیمار، گسترش تومور، پارامترهای طراحی درمان و اطمینان از عملکرد صحیح دستگاه از یکسو و همکاری تنگاتنگ تیم درمان در مراکز

تقدیر و تشکر

این مطالعه در مرکز پژوهشی درمانی امید ارومیه انجام گردید که بدین ترتیب از همکاران فیزیک آن مرکز و سایر پرسنل خدمت آن تقدیر می‌گردد.

پرتودرمانی را یادآوری می‌نماید که با توصیه‌های ICRU و همچنین گزارش TG-53 نیز هم راستا می‌باشد (۱۹، ۲۰).

References:

- Wiener C, Fauci A, Braunwald E, Kasper D, Hauser S, Longo D, et al. *Harrisons Principles of Internal Medicine Self-Assessment and Board Review* 18th Ed. McGraw Hill Professional; 2012.
- Cheung G, Sahai A, Billia M, Dasgupta P, Khan MS. Recent advances in the diagnosis and treatment of bladder cancer. *BMC medicine* 2013;11(1):13.
- Stein JP, Lieskovsky G, Cote R, Groshen S, Feng A-C, Boyd S, et al. Radical cystectomy in the treatment of invasive bladder cancer: long-term results in 1,054 patients. *J Clin Oncol* 2001;19(3):666-75.
- Shipley WU, Kaufman DS, Zehr Eea, Heney NM, Lane SC, Thakral HK, et al. Selective bladder preservation by combined modality protocol treatment: long-term outcomes of 190 patients with invasive bladder cancer. *Urology* 2002;60(1):62-7.
- Lukka H. In favour of bladder preservation using combined modality treatment. *Can Urol Assoc J* 2009;3(5):412-5.
- Bethesda MI. International Commission on Radiation Units and Measurements. ICRU Report 50. Prescribing, recording, and reporting photon beamtherapy. 1993.
- Tyagi A, Supe SS, Singh MP. A dosimetric analysis of 6MV versus 15MV photon energy plans for intensity modulated radiation therapy (IMRT) of carcinoma of cervix. *Rep Pract Oncol Radiother* 2010;15(5):125-31.
- Vaezzadeh S, Allahverdi M, Nedaei H, Aghili M, Esfehiani M, Mohammadi E. Dosimetric comparison of various radiotherapeutic treatment plans using cobalt-60 and linac for prostate cancer. 2009.
- Chung J-B, Kim J-S, Kim I-A, Lee J-W, Cho W, Suh T-S. The effect of photon energy on the intensity-modulated radiation therapy plan for prostate cancer: a planning study. *J Korean Phys Soc* 2011;59(1):183-8.
- Mikaeil Molazadeh HS, Leili Rahmatnezhad, Avin Molani and Nasrollah Jabbari. Evaluation the Effect of Photon Beam Energies on Organ at Risk Doses in Three-Dimensional Conformal Radiation Therapy. *Res Appl Sci Engin Tech* 2013; 6(12): 2110-17.
- Zhai D-Y, Yin Y, Gong G-Z, Liu T-H, Chen J-H, Ma C-S, et al. RapidArc radiotherapy for whole pelvic lymph node in cervical cancer with 6 and 15 MV: a treatment planning comparison with fixed field IMRT. *J Radiat Res* 2013;54(1):166-73.
- Mahmoud M, El-Hossiny HA, Diab NA, El Razek MA. A comparative dosimetric study of 3-dimensional conformal radical radiotherapy for bladder cancer patients versus conventional 2-dimensional radical radiotherapy in NCI-Cairo, Egypt. *Chinese-German J Clin Oncol* 2012;11(11):632-4.
- Li XA, Wang JZ, Jursinic PA, Lawton CA, Wang D. Dosimetric advantages of IMRT simultaneous integrated boost for high-risk prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;61(4):1251-7.
- Bucci MK, Bevan A, Roach M. Advances in radiation therapy: conventional to 3D, to IMRT, to 4D, and beyond. *CA Cancer J Clin* 2005;55(2):117-34.

15. Wang L, Yorke E, Desobry G, Chui C-S. Dosimetric advantage of using 6 MV over 15 MV photons in conformal therapy of lung cancer: Monte Carlo studies in patient geometries. *J Appl Clin Med Physics* 2002;3(1):51-9.
16. Verellen D, Vanhavere F. Risk assessment of radiation-induced malignancies based on whole-body equivalent dose estimates for IMRT treatment in the head and neck region. *Radiother Oncol* 1999;53(3):199-203.
17. Hall EJ, Wu C-S. Radiation-induced second cancers: the impact of 3D-CRT and IMRT. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;56(1):83-8.
18. Hall EJ. Intensity-modulated radiation therapy, protons, and the risk of second cancers. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;65(1):1-7.
19. Monti AF, Ostinelli A, Frigerio M, Cosentino D, Bossi A, Cazzaniga LF, et al. An ICRU 50 radiotherapy treatment chart. *Radiother Oncol* 1995;35(2):145-50.
20. Fraass B, Doppke K, Hunt M, Kutcher G, Starkschall G, Stern R, et al. American Association of Physicists in Medicine Radiation Therapy Committee Task Group 53: quality assurance for clinical radiotherapy treatment planning. *Med physics* 1998;25(10):1773-829.

EVALUATING DOSE DISTRIBUTION OF BLADDER AND ORGANS AT RISK DOSES IN 6 AND 15 MV PHOTON ENERGIES AND 3 AND 4 RADIATION FIELDS IN THE EXTERNAL BEAM RADIATION THERAPY OF BLADDER CANCER

Ahad Zeinali¹, Hassan Saberi², Aghdas Arjmand^{3*}, Omid Esnaashari⁴, Mehdi Aghdasi⁵

Received: 5 Jul, 2015; Accepted: 3 Sep, 2015

Abstract

Background & Aims: The main aim of this study was to evaluate the effect of the photon energies (6 and 15 MV) and the number of radiation fields (3 fields and 4 fields) on tumor dose distribution and dose received by organs at risk in radiation therapy of bladder cancer.

Materials & Methods: In this study, CT images of 12 patients with bladder cancer were used. And 8 different radiation treatment plans were designed for each patient (with energies of 6 and 15 MV and 3 and 4 fields), and a total dose of 6100 cGy (4500 cGy for pelvic and 1600 cGy for bladder) was used.

Results: The results showed that the use of 15-MV energies for radiation of the pelvic and bladder using 3 radiation fields lead to maximum uniformity and homogeneity of dose in the irradiated tumor tissue. The results also showed that the use of 15-MV energies for radiation of the pelvic and bladder and the use of 4 radiation fields in patients decrease the average integrated dose in the prostate and femur heads. However, based on the results obtained to reduce the average integrated dose of rectum in bladder radiation therapy, 3 radiation fields with energy of 15 MV for pelvic and 6 MV for bladder should be used.

Conclusion: The results indicate a significant effect of photon energy and the number of radiation fields on distribution of dose in the tumor tissue and also the amount of dose received by organs at risk in radiotherapy of patients with bladder cancer

Keywords: Radiotherapy, Photon beam energy, Radiation field, Bladder cancer, Treatment planning

Address: Medical Physics Department, Faculty of Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran, Tel: +989112215682

Email: soheila.arjmand@gmail.com

SOURCE: URMIA MED J 2015; 26(7): 560 ISSN: 1027-3727

¹ Associate Professor, Medical Physics Department, Faculty of Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

² Assistant Professor, Medical Physics Department, Faculty of Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

³ Master Student, Medical Physics Department, Faculty of Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran (Corresponding Author)

⁴ Radiation Oncologist, Department of Radiation Oncology, Omid Hospital, Urmia, Iran

⁵ Master in Nuclear Physics, Omid Hospital, Urmia, Iran