

بررسی دز رسیده به بافت سالم ریه در پرتودرمانی تومورهای ریوی به دو روش پرتودرمانی گیتد و معمولی

سارا شاهزاده^۱، سیدمحمودرضا آقامیری^۱، سمیه غلامی^{۲*}، حجت‌اله ماهانی^۳ و منصوره نبوی^۲

^۱گروه پرتو پزشکی، دانشکده مهندسی هسته‌ای، دانشگاه شهید بهشتی، تهران، ایران.
^۲گروه رادیوتراپی انکولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.
^۳پژوهشکده کاربرد پرتوها، پژوهشگاه علوم و فنون هسته‌ای، تهران، ایران.
^{*}تهران، انتهای بلوار کشاورز، انستیتو کانسر، کدپستی: ۱۴۱۹۷۳۳۱۴۱
پست الکترونیکی: s-gholami@sina.tums.ac.ir

چکیده

در پرتودرمانی تومورهای ریوی، حرکت تنفسی موجب جابه‌جایی بافت‌های هدف شده و برای پوشش آن مارژین بزرگ‌تری نیاز است. در روش گیتد اندازه میدان نسبت به روش معمولی کوچک‌تر و بنابراین حجم کم‌تری از بافت سالم ریه مورد تابش قرار گرفته و عوارض درمان کاهش می‌یابد. هدف از این مطالعه مقایسه‌ی دز رسیده به بافت سالم ریه در دو روش پرتودرمانی گیتد و معمولی با استفاده از فانتوم دیجیتال NCAT و بررسی تأثیر اندازه تومور، مکان قرارگیری آن و حرکت دیافراگم در آسیب بافت سالم ریه در هر دو روش پرتودرمانی است. برای انجام کار، با استفاده از فانتوم دیجیتال NCAT و نرم‌افزار متلب تصاویر سی‌تی به صورت مجازی از بیمار تهیه شدند. تومور در سه اندازه مختلف به قطرهای ۳، ۴ و ۵ سانتی‌متر در چهار بخش لوب بالا و پایین سمت راست و چپ ریه به تصاویر سی‌تی اضافه شدند. برای بررسی اثر دامنه حرکت دیافراگم در مارژین به CTV، میزان جابه‌جایی‌های مختلف دیافراگم از ۲ تا ۳/۵ سانتی‌متر با تغییرات ۰/۵ سانتی‌متر در نظر گرفته شد. به منظور رساندن دز ۶۰ گری در ۳۰ جلسه به PTV، از سیستم طراحی درمان PCRT-3D با الگوریتم محاسباتی سوپروپوزیشن، برای هر دو طراحی درمان گیتد و معمولی استفاده شد. در این بررسی ۳۶ نمونه برای هر روش طراحی درمان مورد استفاده قرار گرفت. دز میانگین ریه، V20 در هر دو روش محاسبه و با هم مقایسه شدند. نتایج نشان داد، تابع اندازه و محل قرارگیری تومور و همچنین میزان جابه‌جایی دیافراگم، حفظ بافت سالم ریه متفاوت است. به‌علاوه دز رسیده به بافت سالم ریه در روش گیتد نسبت به روش معمولی به ویژه برای تومورهای واقع در لوب پایین ریه کم‌تر بوده و دز میانگین و V20 ریه به‌ترتیب تا ۵ گری و ۳۷٪ کل جلسات کاهش می‌یابد.

واژگان کلیدی: پرتودرمانی، بافت ریه، دز جذبی، فانتوم دیجیتال NCAT، طراحی درمان معمولی، طراحی درمان گیتد.

۱. مقدمه

حرکت اندام‌های ناشی از تنفس بیمار، یک چالش مهم در درمان سرطان ریه محسوب می‌گردد. تومورهای ناحیه شکم اغلب تحت تأثیر حرکات تنفسی جابه‌جا و موجب عدم قطعیت در تعیین موقعیت دقیق هدف می‌شود. در طراحی درمان معمولی، برای اطمینان از پوشش تومورهای در حال حرکت، حاشیه درمان افزایش و در نتیجه حجم بیش‌تری از بافت‌های سالم اطراف هدف در معرض دز بالا قرار می‌گیرند [۱].

روش‌های زیادی در جهت کاهش عوارض درمان و مدیریت حرکت^۱ هدف، مانند ردیابی تومور، نگهداری تنفس و گیتد (Gated) تنفسی ابداع شده است. استفاده از روش‌های مدیریت حرکت برای افزایش دز تومور متحرک واقع در ناحیه قفسه سینه و شکم و به حداقل سازی دز بافت‌های سالم اطراف تومور ضروری است. روش گیتد تنفسی از جمله این روش‌ها برای تحقق این هدف است که با کاهش حجم هدف، آسیب بافت سالم کاهش می‌یابد. در این روش بیمار به آزادی تنفس کرده و فقط در بخش کوچکی از زمان تنفس که به عنوان پنجره گیتینگ مشخص می‌شود، تابش روشن و پرتودهی انجام می‌شود. نظارت بر حرکات تنفسی توسط تشخیص سیگنال‌های یک مارکر ثابت داخلی نزدیک تومور و یا حرکت یک مارکر خارجی بر روی شکم انجام می‌شود. اگر سیگنال دریافت شده در پنجره گیتینگ باشد، تابش به طور خودکار روشن و در سایر زمان‌ها خاموش می‌شود [۲].

در مطالعات متعددی مزیت روش گیتد در کاهش آسیب رسیده به بافت سالم گزارش شده است. آندربرگ^۲ و همکاران مزیت این روش را نسبت به روش پرتودرمانی معمولی در

سرطان ریه بر روی ۱۵ بیمار مورد بررسی قرار داده‌اند [۳]. در این مطالعه کاهش دز میانگین ریه^۳ (MLD) و V20 در روش گیتد نسبت به معمولی به ترتیب ۴/۹٪ و ۷٪ گزارش شده است. همچنین اظهار شده، کاهش دز میانگین ریه برای تومورهای لوب بالایی نسبت به لوب پایینی کم‌تر است. ژیراد^۴ و همکاران مقایسه‌ای بالینی میان پرتودرمانی گیتد تنفسی و معمولی انجام داده‌اند [۴]. در این مطالعه MLD و V20 در روش گیتد ۱۲/۸ گری و ۲۲/۸٪ و در روش معمولی ۱۵/۶ گری و ۲۶/۵٪ گزارش شده است. میورهد^۵ و همکاران با مطالعه بر روی ۱۵ بیمار مبتلا به سرطان ریه گره-مثبت^۶، میانگین کاهش MLD و V20 را در روش پرتودرمانی گیتد نسبت به معمولی به ترتیب ۲/۱ گری و ۲٪ گزارش کردند [۵].

فانتوم‌های حرکتی با قابلیت شبیه‌سازی عملکرد مکانیکی یا مورفولوژی ریه‌ها، می‌توانند به‌عنوان ابزاری برای اعتبارسنجی و ارزیابی روش‌های جدید مورد استفاده واقع شوند. با استفاده از فانتوم‌های متحرک فیزیکی و دیجیتال میزان جابه‌جایی تومور در اثر حرکات تنفسی قابل پیش‌بینی است. از فانتوم‌های دیجیتال دارای تشابه زیاد با بدن انسان، می‌توان برای به‌دست آوردن الگوی تنفسی، تابع موقعیت تومور و میزان حرکت دیافراگم استفاده نمود. در این مطالعه از این قابلیت فانتوم‌های دیجیتال استفاده شد. همچنین برای بررسی دز رسیده به بافت سالم ریه، دو پارامتر V20 (حجمی از ریه که دز ۲۰ گری دریافت می‌کند) و MLD، در دو روش پرتودرمانی گیتد و معمولی محاسبه و مقایسه شدند.

³ Mean Lung Dose

⁴ Giraud

⁵ Muirhead

⁶ Node-positive

¹ Motion management

² Underberg

۲. مواد و روش‌ها

۱.۲. فانتوم دیجیتال NCAT

NCAT^۱ یک نرم‌افزار فانتوم مجازی است که می‌توان برای تولید تصاویر سی تی استفاده کرد [۶]. از مزایای مهم این فانتوم دیجیتال، کنترل پارامترهایی مانند اندازه و دامنه حرکت تومور است [۷]. NCAT یک مدل مجازی از آناتومی و فیزیولوژی بیمار تهیه می‌کند که انجام آزمایشات بر روی آن توسط کامپیوتر امکان پذیر می‌شود. با استفاده از این فانتوم دیجیتال، طرح‌های پیچیده‌ی اندام‌های انسانی (برای زن و مرد) و همچنین تفاوت‌های آناتومی و حرکت‌های فیزیولوژی مدل‌سازی می‌شود.

برای تولید تصاویر سی تی، ابتدا پارامترهای مورد نظر تعریف و در یک فایل نوشتاری ذخیره شدند. سپس فایل ذخیره شده به‌عنوان یک فایل ورودی به برنامه داده و تصاویر مورد نظر تولید شدند. در این مطالعه، برای شبیه‌سازی حرکت، در فایل نوشتاری فانتوم NCAT حرکات تنفسی و قلبی انتخاب شدند. در زمان تنفس، تومور بیش‌تر تحت تأثیر حرکت دیافراگم قرار گرفته و جابه‌جایی تومور در جهت بالایی-تحتانی (SI^۲)، نسبت به محورهای قدامی-خلفی (AP^۳) و جانبی به صورت قابل توجهی بیش‌تر است [۸-۱۰]. به‌همین علت، حرکت تنفسی با تغییر دامنه حرکت دیافراگم کنترل شد. جنسیت بیمار، مذکر و شکل قرارگیری آن روی تخت به‌صورت تاق باز^۴ تعیین شد. تصاویر تضعیف سی تی در ۵ فاز با دوره تنفسی ۵ ثانیه و دوره قلبی ۱ ثانیه، شروع-کننده فاز بازدم کامل و پایان دیاستول تولید شدند. هر تصویر شامل ۱۱۰ اسلایس و ضخامت هر اسلایس ۳/۱۲۵ میلی‌متر،

اندازه پیکسل ۰/۹۸ میلی‌متر و میدان دید ۵۱۲×۵۱۲ می‌باشد. از میان تصاویر تولید شده در ۵ فاز، تصویر مربوط به فاز بازدم کامل به عنوان تصویر مرجع انتخاب شد، زیرا جابه‌جایی تومور در این فاز کم‌تر است و مدت زمان بیش‌تری در آن صرف می‌کند [۳، ۱۱].

در نرم افزار NCAT فانتوم و تومور به‌صورت جداگانه، اما با پارامترهای کنترلی مشابه تولید می‌شوند. با استفاده از نرم افزار متلب^۶ برنامه‌ای برای جمع کردن تصویر فانتوم و تومور و به‌دست آوردن تصویر نهایی فانتوم NCAT نوشته شد. همچنین شدت تصاویر تضعیف تولید شده، ضرایب تضعیف خطی (μ) بر حسب pixel^{-1} (پیکسل/۱) می‌باشد. به این دلیل که شدت تصاویر سی تی مورد استفاده برای طراحی درمان اعداد سی تی (هانسفیلد یونیت HU^۷) می‌باشد، شدت تصویر با استفاده از رابطه ۱ به هانسفیلد یونیت تبدیل شدند [۱].

$$HU = \frac{\mu_x - \mu_{water}}{\mu_{water}} \times 1000 \quad (1)$$

که در این رابطه μ_x ضریب تضعیف بافت و μ_{water} ضریب تضعیف آب است.

تصاویر خروجی از نرم‌افزار NCAT به فرمت باینری بوده که توسط نرم‌افزارهای مخصوص مشاهده و آنالیز تصاویر پزشکی مانند AMIDE قابل دیدن می‌باشند. برای وارد کردن تصاویر به نرم‌افزار طراحی درمان، تصاویر با استفاده از نرم‌افزار متلب به فرمت دایکام^۸ تبدیل شدند.

تومور را به صورت کروی در سه اندازه مختلف به قطرهای ۳، ۴ و ۵ سانتی‌متر در چهار بخش لوب بالا و پایین سمت راست و سمت چپ ریه به فانتوم اضافه و تصاویر

^۵Field of View^۶MATLAB^۷Hounsfield unit^۸Dicom^۱ NURBS-based Cardiac-Torso^۲ Superior-Inferior^۳ Anterior-Posterior^۴ Supine

جدول (۱): مشخصات فانتوم‌های تولید شده از فانتوم دیجیتال NCAT.

| موقعیت تومور | دامنه حرکت دیافراگم (mm) | قطر تومور (mm) | نمونه # |
|--------------|--------------------------|----------------|---------|
| RLL | ۲۰ | ۳۰ | ۱ |
| RLL | ۲۰ | ۴۰ | ۲ |
| RLL | ۲۰ | ۵۰ | ۳ |
| LLL | ۲۰ | ۳۰ | ۴ |
| LLL | ۲۰ | ۴۰ | ۵ |
| LLL | ۲۰ | ۵۰ | ۶ |
| RUL | ۲۰ | ۳۰ | ۷ |
| RUL | ۲۰ | ۴۰ | ۸ |
| RUL | ۲۰ | ۵۰ | ۹ |
| LUL | ۲۰ | ۳۰ | ۱۰ |
| LUL | ۲۰ | ۴۰ | ۱۱ |
| LUL | ۲۰ | ۵۰ | ۱۲ |
| RLL | ۲۵ | ۳۰ | ۱۳ |
| RLL | ۲۵ | ۴۰ | ۱۴ |
| LLL | ۲۵ | ۳۰ | ۱۵ |
| LLL | ۲۵ | ۴۰ | ۱۶ |
| RUL | ۲۵ | ۳۰ | ۱۷ |
| RUL | ۲۵ | ۴۰ | ۱۸ |
| LUL | ۲۵ | ۳۰ | ۱۹ |
| LUL | ۲۵ | ۴۰ | ۲۰ |
| RLL | ۳۰ | ۳۰ | ۲۱ |
| RLL | ۳۰ | ۴۰ | ۲۲ |
| LLL | ۳۰ | ۳۰ | ۲۳ |
| LLL | ۳۰ | ۴۰ | ۲۴ |
| RUL | ۳۰ | ۳۰ | ۲۵ |
| RUL | ۳۰ | ۴۰ | ۲۶ |
| LUL | ۳۰ | ۳۰ | ۲۷ |
| LUL | ۳۰ | ۴۰ | ۲۸ |
| RLL | ۳۵ | ۳۰ | ۲۹ |
| RLL | ۳۵ | ۴۰ | ۳۰ |
| LLL | ۳۵ | ۳۰ | ۳۱ |
| LLL | ۳۵ | ۴۰ | ۳۲ |
| RUL | ۳۵ | ۳۰ | ۳۳ |
| RUL | ۳۵ | ۴۰ | ۳۴ |
| LUL | ۳۵ | ۳۰ | ۳۵ |
| LUL | ۳۵ | ۴۰ | ۳۶ |

RLL: Right Lower Lobe; LLL: Left Lower Lobe.
RUL: Right Upper Lobe; LUL: Left Upper Lobe.

نهایی سی‌تی تهیه شدند. با توجه به دامنه حرکت دیافراگم بین ۲۰ تا ۳۸ میلی‌متر [۱۲]، برای بررسی اثر دامنه حرکت دیافراگم در مارژین، میزان جابه‌جایی‌های مختلف دیافراگم از ۲۰ تا ۳۵ میلی‌متر با تغییرات ۵ میلی‌متر، تغییر داده شد. در نهایت ۳۶ نمونه فانتوم مجزا ایجاد و تصاویر سی‌تی جمع‌آوری شدند.

مشخصات این ۳۶ نمونه در جدول ۱ به صورت خلاصه آورده شده است.

۲.۲. طراحی درمان

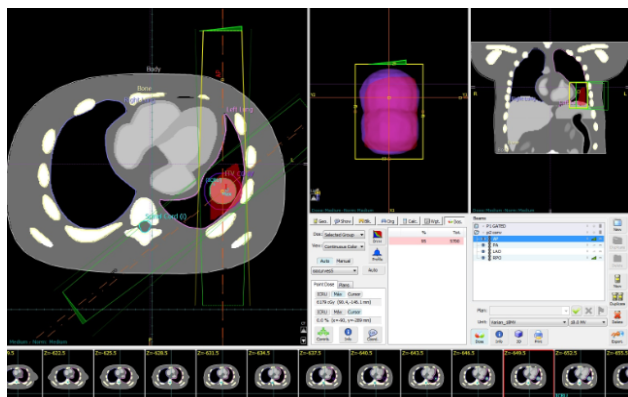
در مرحله طراحی درمان از سیستم طراحی درمان PCRT-3D استفاده شد. PCRT-3D از جمله نرم‌افزارهای طراحی پرتو درمانی است که با استفاده از آن، امکان مشاهده سه بعدی تصاویر، طرح‌ریزی درمان، محاسبات دز و ارزیابی طرح‌های درمانی فراهم می‌شود. تصاویر سی‌تی مربوط به فاز مرجع (فاز بازدم) به بخش کانتورینگ وارد و برای هر نمونه، ریه راست، ریه چپ، نخاع، قلب و کبد به‌عنوان اندام‌های تحت خطر^۱ و همچنین حجم هدف کلینیکی (CTV^۲) کانتور شدند. لازم به ذکر است، در فانتوم دیجیتال NCAT به‌علت مشخص بودن مرزها و حجم هدف تولید شده، حجم تومور ناخالص (GTV^۳) معادل با CTV می‌باشد.

برای در نظر گرفتن حرکت تومور ناشی از تنفس در طراحی درمان معمولی، ابتدا تصاویر فاز دم به فاز مرجع فیوز، سپس جابه‌جایی تومور در دو راستای بالایی-تحتانی و قدامی-خلفی در هر نمونه اندازه‌گیری و مارژین اضافی تعیین شد.

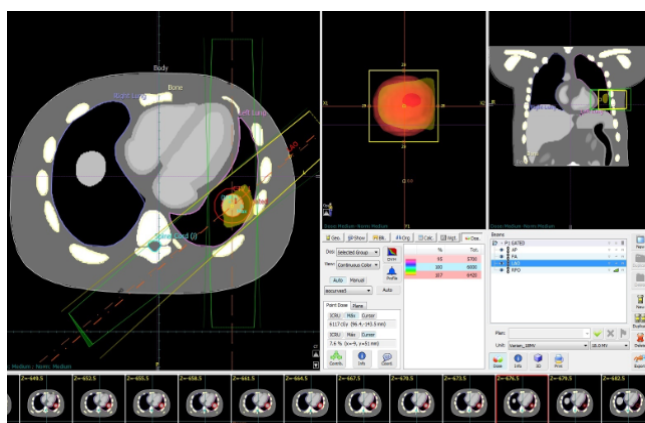
¹ Organ at risk

² Clinical Target Volume

³ Gross Tumor Volume



(الف)



(ب)

شکل (۲): نمایی از میدان‌های تابشی در طراحی درمان (الف)

معمولی، (ب) گیتد با استفاده از نرم افزار طراحی درمان PCRT 3D.

در تصاویر سی تی تولید شده از فانتوم، اعداد سی تی ایجاد شده برای هر بافت به دانسیته معادل همان بافت طبق گزارش ICRU^۳ نگاهشده [۱۳] و در سیستم طراحی درمان منحنی سی تی-دانسیته مطلوب تعریف شد و پیش از انجام محاسبات دز در هر طرح درمانی، منحنی مورد نظر انتخاب گردید.

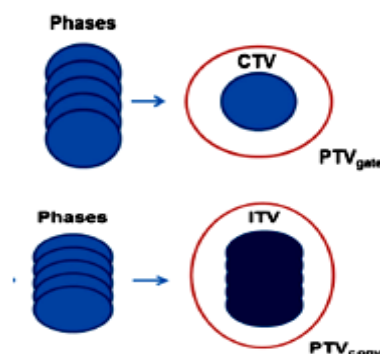
برای هر دو روش پرتودرمانی گیتد و معمولی، طراحی درمان با دز تجویزی Gy ۶۰ در ۳۰ جلسه برای پوشش حداقل ۹۵٪ و حداکثر ۱۰۷٪ مطابق با آیین‌نامه ICRU انجام شد [۱۴، ۱۵]. محدودیت‌های دز برای اندام‌های تحت خطر طبق پروتکل ۰۹۱۵ گروه آنکولوژی پرتودرمانی (RTOG^۴) تعیین شد [۱۶]. در این پروتکل برای ریه $V_{20} \leq 30\%$ و دز

در انتها مارژین^۱ PTV برای هر دو طراحی درمان گیتد و معمولی به صورت زیر مشخص شد:

$$PTV_{Gated} = CTV + 5 \text{ میلی‌متر خطای تنظیمات} \quad (۲)$$

$$PTV_{Conventional} = CTV + ITV + 5 \text{ میلی‌متر خطای تنظیمات} \quad (۳)$$

که در روابط ۲ و ۳ پنج میلی‌متر خطای تنظیمات و راه‌اندازی متداول در پرتودرمانی است که به صورت ایزوتروپیک به کانتورها اضافه شد. ^۲ITV در رابطه ۳، مارژین اضافه شده به CTV در روش معمولی به علت جابه‌جایی تومور در اثر حرکت تنفسی، در دو جهت بالایی-تحتانی و قدامی-خلفی می‌باشد. در شکل ۱ تعریف PTV بر اساس طراحی درمان گیتد و معمولی نشان داده شده است.



شکل (۱): تعریف PTV مبتنی بر طراحی درمان گیتد و معمولی.

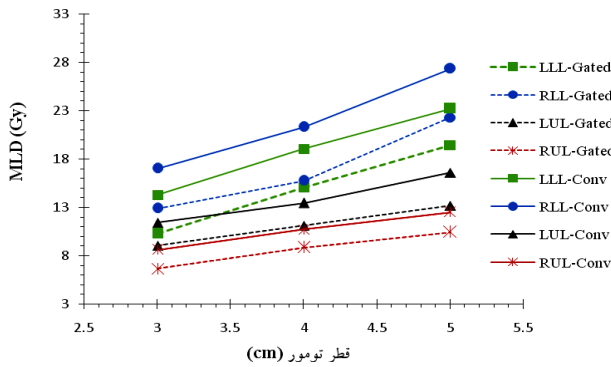
برای طراحی درمان فوتونی، ماشین واریان (varian2100c) با انرژی ۱۸ و یا ۶ مگاولتاژ، با توجه به اندازه و موقعیت تومور انتخاب شد. به علاوه از ۴ یا ۶ میدان درمانی با زوایای مختلف با توجه به موقعیت تومور برای پوشش CTV استفاده شد. نمایی از طراحی درمان گیتد و معمولی با استفاده از نرم افزار PCRT-3D در شکل ۲ نشان داده شده است.

³ International Commission on Radiation Units

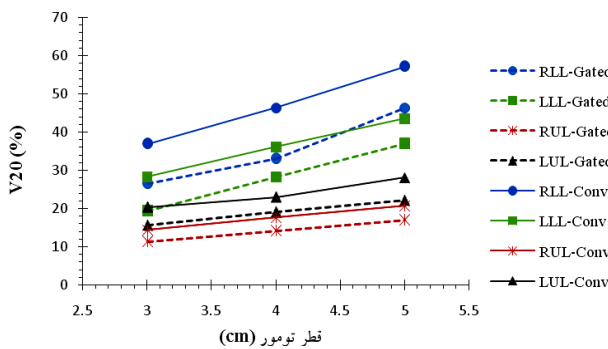
⁴ Radiation Therapy Oncology Group

¹ Planning Target Volume

² Internal Target Volume



(الف)



(ب)

شکل (۳): (الف) منحنی MLD و (ب) V20 در طراحی درمان گیتد و معمولی برای نمونه‌هایی با جابه‌جایی دیافراگم ۲ سانتی‌متر و قطر تومور ۳، ۴ و ۵ سانتی‌متر در چهار بخش مختلف ریه.

با توجه به شکل ۳، در هر دو طراحی درمان مقادیر MLD و V20 با افزایش اندازه تومور، افزایش یافت ($P < 0/05$). همچنین در هر دو طراحی درمان مقادیر MLD و V20 برای نمونه‌های دارای تومور لوب پایین نسبت به تومور لوب بالا بیش‌تر بود ($P < 0/05$). به‌علاوه در همه نمونه‌ها مقادیر MLD و V20 در روش معمولی نسبت به روش گیتد بیش‌تر بود ($P < 0/05$).

در جدول ۲ و ۳ به ترتیب مقادیر MLD و V20 را در دو روش گیتد و معمولی با افزایش دامنه حرکت دیافراگم، برای چهار جابه‌جایی متفاوت ۲۰، ۲۵، ۳۰ و ۳۵ میلی‌متر و تومور با قطر ۳ سانتی‌متر در چهار موقعیت لوب بالا و پایین سمت راست و چپ ریه گزارش شده است. با توجه به جدول‌های ۲ و ۳ در طراحی درمان معمولی، MLD و V20 با افزایش دامنه

میانگین حداکثر برابر با ۷ Gy، برای قلب دز میانگین حداکثر ۲۶ Gy و $V30 < 46\%$ و $V25 < 10\%$ ، برای کبد حداکثر دز ۳۲ Gy و برای نخاع حداکثر دز نقطه‌ای ۴۵ Gy می‌باشد.

در سیستم طراحی درمان PCRT-3D، محاسبات دز با استفاده از الگوریتم محاسباتی کانولوشن سوپر پوزیشن انجام شد. درستی محاسبات این الگوریتم با استفاده از فانوم CIRS و پروتکل آژانس بین‌المللی و انرژی اتمی (IAEA)^۱ در نواحی بافت ریه توسط گروه فیزیک کنترل شده و مورد تایید قرار گرفته است [۱۷].

در این مطالعه برای همه نمونه‌ها، MLD و V20 در هر دو روش گیتد و معمولی از منحنی‌های DVH^۲ استخراج و مورد ارزیابی قرار گرفته شد. همچنین در هر روش تأثیر اندازه تومور، محل قرارگیری آن و میزان جابه‌جایی دیافراگم بر مقادیر MLD و V20 بررسی شد. تحلیل آماری نتایج با استفاده از آزمون واریانس دو طرفه^۳ انجام در محاسبات آماری $P < 0/05$ در نظر گرفته شد.

۳. یافته‌ها

پس از انجام طراحی درمان در هر دو روش برای همه نمونه‌ها، مقادیر MLD و V20 از منحنی‌های DVH استخراج و رابطه آن‌ها با اندازه و موقعیت تومور و همچنین دامنه حرکت دیافراگم بررسی شد.

در شکل ۳ رابطه‌ی MLD و V20 با افزایش اندازه تومور در دو روش گیتد و معمولی، برای تومور با قطرهای ۳، ۴ و ۵ سانتی‌متر، در چهار موقعیت لوب بالا و پایین سمت راست و چپ ریه و دامنه حرکت دیافراگم ۲۰ میلی‌متر نشان داده شده است.

¹ International Atomic Energy Agency

² Dose Volume Histogram

³ Two way analysis of variance

حرکت دیافراگم از ۲۰ تا ۳۵ میلی‌متر، به ترتیب تا ۳/۳۸ گری و ۵/۸۱٪ افزایش یافت. اما در طراحی درمان گیتد، افزایش دامنه حرکت دیافراگم تاثیر چندانی روی MLD و V20 نداشت ($P > 0.05$). همچنین در طراحی درمان گیتد برای همه نمونه‌ها MLD و V20 نسبت به طراحی درمان معمولی کم‌تر بود ($P < 0.05$).

جدول (۲): مقادیر MLD در طراحی درمان گیتد و معمولی با افزایش دامنه حرکت دیافراگم و تومور با قطر ثابت ۳ سانتی‌متر.

| MLD(Gy) | | | | | | | | | | | | |
|-----------------------|-------|--------|--------------------|-------|--------|--------------------|------|--------|--------------------|------|--------|--------------------|
| جابجایی دیافراگم (mm) | RLL | | | LLL | | | RUL | | | LUL | | |
| | گیتد | معمولی | اختلاف نسبی (درصد) | گیتد | معمولی | اختلاف نسبی (درصد) | گیتد | معمولی | اختلاف نسبی (درصد) | گیتد | معمولی | اختلاف نسبی (درصد) |
| ۲۰ | ۱۳/۲۰ | ۱۷/۰۲ | ۲۲/۴۴ | ۱۱/۵۳ | ۱۴/۲۶ | ۱۹/۱۴ | ۶/۶۷ | ۸/۶ | ۲۲/۴۴ | ۸/۳۴ | ۱۱/۴۳ | ۲۷/۰۳ |
| ۲۵ | ۱۳/۶۰ | ۱۸/۱۳ | ۲۴/۹۸ | ۱۱/۷۶ | ۱۶/۱۳ | ۲۷/۰۹ | ۶/۹۹ | ۹/۰۱ | ۲۲/۴۱ | ۸/۵۸ | ۱۱/۹۱ | ۲۷/۹۵ |
| ۳۰ | ۱۳/۹۰ | ۱۹/۱۰ | ۲۷/۲۲ | ۱۱/۸۴ | ۱۷/۳۳ | ۳۱/۶۷ | ۶/۸۸ | ۹/۲۱ | ۲۵/۲۹ | ۸/۴۸ | ۱۲/۰۴ | ۲۹/۵۶ |
| ۳۵ | ۱۳/۹۹ | ۱۹/۳۱ | ۲۷/۵۵ | ۱۲/۱۱ | ۱۷/۶۴ | ۳۱/۳۴ | ۶/۶۷ | ۱۰/۵۲ | ۳۶/۵۹ | ۸/۷۰ | ۱۳/۶۱ | ۳۶/۰۷ |

MLD: Mean Lung Dose; RLL: right lower lobe; LLL: left lower lobe; RUL: right upper lobe; LUL: left upper lobe

جدول (۳): مقادیر V20 ریه در طراحی درمان گیتد و معمولی با افزایش دامنه حرکت دیافراگم و تومور با قطر ثابت ۳ سانتی‌متر.

| V20(%) | | | | | | | | | | | | |
|-----------------------|-------|--------|--------------------|-------|--------|--------------------|-------|--------|--------------------|-------|--------|--------------------|
| جابجایی دیافراگم (mm) | RLL | | | LLL | | | RUL | | | LUL | | |
| | گیتد | معمولی | اختلاف نسبی (درصد) | گیتد | معمولی | اختلاف نسبی (درصد) | گیتد | معمولی | اختلاف نسبی (درصد) | گیتد | معمولی | اختلاف نسبی (درصد) |
| ۲۰ | ۲۹/۰۳ | ۳۶/۹۸ | ۲۱/۴۹ | ۲۱/۳۸ | ۲۸/۳۵ | ۲۴/۵۸ | ۱۱/۳۰ | ۱۴/۵۰ | ۲۲/۰۶ | ۱۵/۶۹ | ۲۰/۴۴ | ۲۳/۲۳ |
| ۲۵ | ۲۹/۵۰ | ۳۹/۹۷ | ۲۶/۱۹ | ۲۲/۵۲ | ۳۱/۷۸ | ۲۹/۳۶ | ۱۱/۶۹ | ۱۵/۲۰ | ۲۳/۰۹ | ۱۴/۹۹ | ۲۱/۲۸ | ۲۹/۵۵ |
| ۳۰ | ۳۰/۹۱ | ۴۱/۶۷ | ۲۵/۸۲ | ۲۲/۴۱ | ۳۳/۸۷ | ۳۳/۸۳ | ۱۱/۶۷ | ۱۵/۷۷ | ۲۵/۹۶ | ۱۴/۵۳ | ۲۱/۷۱ | ۳۳/۰۷ |
| ۳۵ | ۳۰/۵۹ | ۴۲/۳۱ | ۲۷/۷۰ | ۲۳/۰۲ | ۳۴/۱۴ | ۳۲/۵۷ | ۱۱/۲۹ | ۱۷/۹۶ | ۳۷/۱۳ | ۱۵/۶۲ | ۲۵/۱۸ | ۳۷/۹۶ |

RLL: right lower lobe; LLL: left lower lobe; RUL: right upper lobe; LUL: left upper lobe

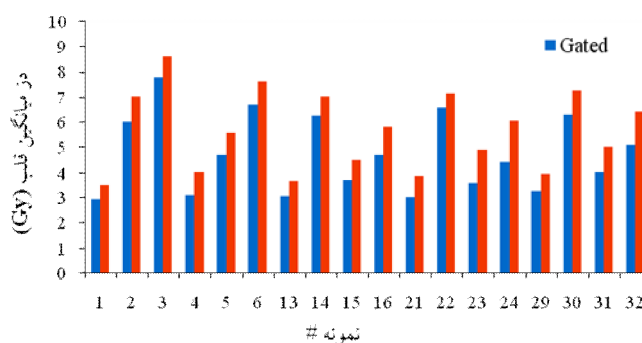
۱.۳. دز سایر اندام‌های تحت خطر

محدودیت‌های دز سایر اندام‌های تحت خطر از هیستوگرام DVH حاصل از هر طرح درمانی، طبق پروتکل ۰۹۱۵ تعیین شده توسط گروه آنکولوژی پرتودرمانی، مورد بررسی قرار گرفته و نتایج به‌دست آمده در جدول ۴ آورده

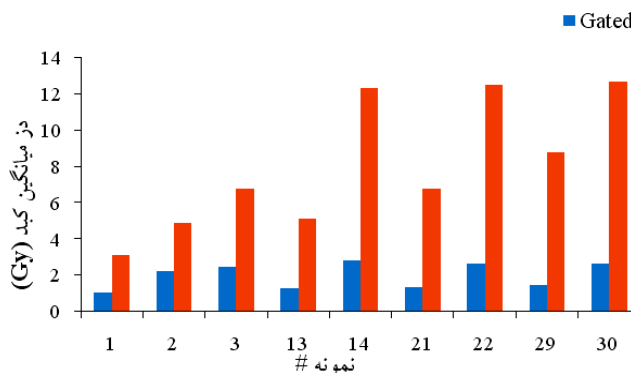
شده است. همچنین این محدودیت‌های دز اندام‌های تحت خطر با استفاده از نمودار میله‌ای در شکل ۴ نشان داده شده است. در نمودارهای میله‌ای از ذکر مقادیر محدودیت دز مربوط به نمونه‌هایی که در هر دو روش کم‌تر از یک درصد به‌دست آمدند، صرف‌نظر شده است.

جدول (۴): محدودیت‌های دز سایر اندام‌های تحت خطر.

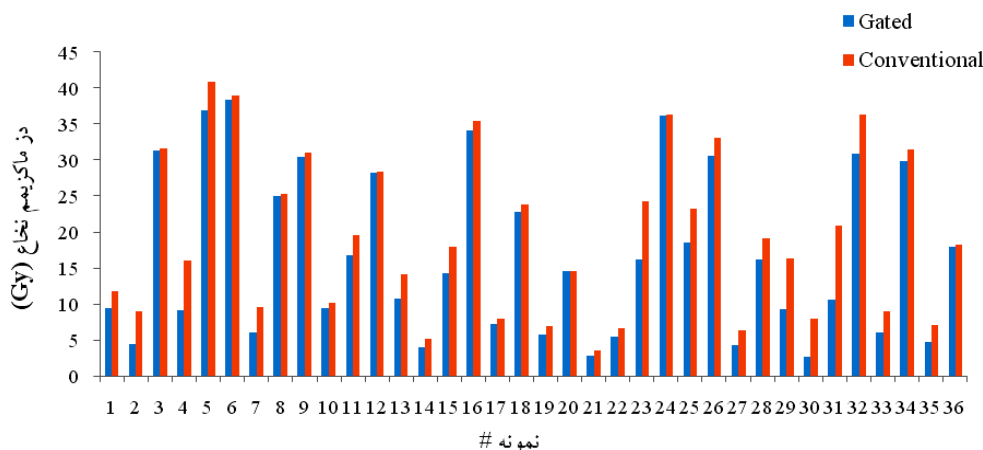
| P value | معمولی | گیتد | |
|-------------|-------------|-------------|-----------------|
| قلب | | | |
| <۰/۰۵ | ۳/۷۶±۹/۴۵ | ۳/۸۵±۸/۰۶ | V25 (%) |
| <۰/۰۵ | ۳/۵۷±۸/۶۰ | ۳/۲۷±۶/۱۸ | V30 (%) |
| <۰/۰۵ | ۱/۵۷±۵/۶۶ | ۱/۵۳±۴/۷۲ | دز میانگین (Gy) |
| کبد | | | |
| <۰/۰۵ | ۳/۶۵±۸/۱۲ | ۰/۷۰±۲/۰۱ | دز میانگین (Gy) |
| نخاع | | | |
| <۰/۰۵ | ۱۱/۱۵±۱۹/۳۹ | ۱۱/۵۱±۱۶/۷۰ | دز ماکزیمم (Gy) |



(الف)



(ب)



(ج)

شکل (۴): (الف) میانگین دز قلب، (ب) میانگین دز کبد، (ج) ماکزیمم دز نخاع در دو روش گیتد و معمولی برای هر نمونه.

۴. بحث و نتیجه‌گیری

($P < 0/05$). بنابراین با توجه به کوچک‌تر بودن حجم لوب بالا نسبت به لوب پایین، در تابش تومورهای لوب بالا در مقایسه با تابش تومورهای لوب پایین، حجم کم‌تری از ریه تحت تابش قرار گرفته و در هر دو روش دز میانگین ریه و $V20$ کم‌تر است ($P < 0/05$). برای جابه‌جایی دیافراگم ۲ سانتی‌متر و تومور با قطر ۵ سانتی‌متر دز میانگین ریه و $V20$ برای تومورهای لوب پایین نسبت به تومورهای لوب بالا در روش گیتد به ترتیب ۹/۱۴ گری و ۲۴/۲۳٪ و در روش معمولی ۱۰/۷۵ گری و ۲۹/۰۲٪ بیش‌تر بود.

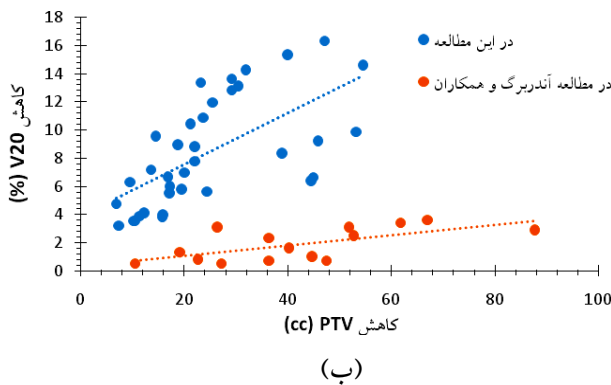
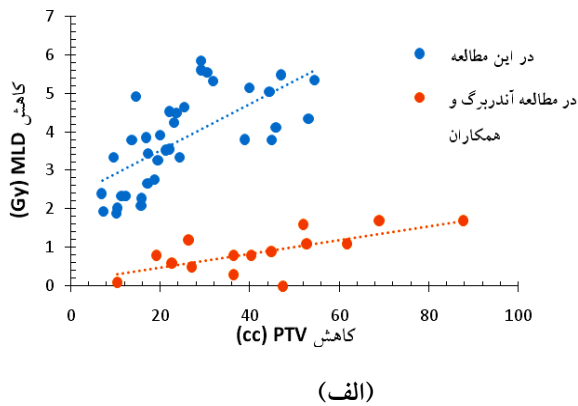
افزایش دامنه حرکت دیافراگم نیز با افزایش جابه‌جایی تومور رابطه مستقیم دارد. افزایش دامنه حرکت دیافراگم، موجب افزایش میزان جابه‌جایی تومور شده و موجب افزایش $PTV_{Conventional}$ می‌یابد ($P < 0/05$), اما PTV_{Gated} به علت نادیده گرفتن تنفس در روش گیتد، بدون تغییر باقی می‌ماند ($P > 0/05$). بنابراین افزایش دامنه حرکت دیافراگم تاثیری بر دز میانگین ریه در روش گیتد ندارد. در طراحی درمان گیتد نسبت به معمولی برای دامنه حرکت دیافراگم ۳۵

نتایج به‌دست آمده از این مطالعه نشان داد، به علت در نظر گرفتن حرکت تومور ناشی از حرکت تنفسی در روش معمولی و افزایش مارژین PTV برای اطمینان از رسیدن دز کافی به تومور، در همه نمونه‌ها دز میانگین و $V20$ ریه در این روش نسبت به روش گیتد بیش‌تر شده است ($P < 0/05$).

در هر دو روش معمولی و گیتد افزایش اندازه تومور، موجب افزایش اندازه میدان شده، بنابراین دز میانگین ریه افزایش یافته است ($P < 0/05$). در جابه‌جایی ثابت دیافراگم ۲ سانتی‌متر، با افزایش اندازه تومور از قطر ۳ تا ۵ سانتی‌متر، در روش گیتد دز میانگین ریه و $V20$ برای تومورهای لوب پایین تا ۹/۴۲ گری و ۲۴/۲۷٪ و برای تومورهای لوب بالا تا ۴/۱۳ گری و ۶/۵۱٪ و در روش معمولی دز میانگین ریه و $V20$ برای تومورهای لوب پایین تا ۱۰/۳۲ گری و ۱۹/۹٪ و برای تومورهای لوب بالا تا ۵/۱۶ گری و ۷/۷۴٪ افزایش پیدا کرد. به علت وجود اختلاف در حجم لوب بالا و پایین ریه، در زمان تابش تومورهای لوب بالا و پایین، حجم‌های متفاوتی از ریه تحت تابش قرار می‌گیرد و دز رسیده به ریه متفاوت است

در تحقیقات پرتودرمانی نیز باشد.

میلی‌متر، دز میانگین ریه تا ۶/۱۱ گری و V20 تا ۱۲/۷۸٪ کاهش یافت.



شکل (۵): رابطه میان کاهش PTV و کاهش (الف) MLD (ب) V20 با استفاده از روش گیتد نسبت به روش معمولی در این مطالعه و مطالعه آندرببرگ و همکاران [۳].

۵. تشکر و قدرانی

این تحقیق به همکاری دانشگاه شهید بهشتی و طرح شماره ۳۵۳۲۵-۲۰۷-۰۲-۹۶ از دانشگاه علوم پزشکی تهران، انجام شده است.

برای هر ۳۶ نمونه مقدار کاهش MLD و کاهش V20 بر حسب کاهش حجم PTV در روش گیتد نسبت به روش معمولی بررسی شد. نتایج حاصل از این بررسی با نتایج بالینی به‌دست آمده در مطالعه آندرببرگ و همکاران در شکل ۵ مقایسه شده است [۳]. در نتایج بالینی، با کاهش حجم PTV در روش گیتد نسبت به روش معمولی مقدار کاهش دز میانگین ریه و کاهش V20 افزایش یافت. در این مطالعه نیز مشابه با نتایج بالینی روند افزایشی حاصل شد.

روش گیتد علاوه بر کاهش آسیب ریه، برای کاهش دز سایر اندام‌های تحت خطر به ویژه کبد نیز مؤثر است. در مواردی که تومور در لوب پایین سمت راست واقع شده است، به‌علت در نظر گرفتن حرکت تومور در روش معمولی، بخشی از کبد درون میدان قرار گرفته و تحت تابش مستقیم و دز بسیار بالا قرار می‌گیرد. در روش معمولی دز میانگین کبد $8/3 \pm 12/65$ گری به‌دست آمد، که با استفاده از روش گیتد این مقدار به $2/01 \pm 0/70$ گری کاهش یافت. با توجه به حرکت تومور ناشی از حرکت تنفسی به عنوان چالش عمده در پرتودرمانی ریه، روش گیتد از جمله روش‌های مدیریت حرکت تنفسی است که به خوبی بافت سالم ریه، به ویژه برای تومورهای واقع در لوب پایین ریه حفظ می‌شود. در این مطالعه نمونه‌ای از کاربرد فانتوم دیجیتال NCAT در پرتودرمانی نشان داده شد. این فانتوم علاوه بر استفاده در کاربردهای تشخیصی و پزشکی هسته‌ای، می‌تواند ابزاری مفید

۶. مراجع

- [1] L. Dunn. Assessing the impact of motion on treatment planning during stereotactic body radiotherapy of lung cancer. RMIT University, Australia, (2013).
- [2] I. Buzurovic, Y. Yu, M. Werner-Wasik, T. Biswas, P. Anne, A. Dicker. Implementation and experimental results of 4D tumor tracking using robotic couch. *Medical physics*, 39(11) (2012) 6957–6967.
- [3] R. W. Underberg, J. R. v. S. de Koste, F. J. Lagerwaard, A. Vincent, B. J. Slotman, and S. Senan. A dosimetric analysis of respiration-gated radiotherapy in patients with stage III lung cancer. *Radiation Oncology*, 1(1) (2006) 8.
- [4] P. Giraud, E. Morvan, L. Claude, F. Mornex, C. Le Pechoux, J.-M. Bachaud. Respiratory gating techniques for optimization of lung cancer radiotherapy. *Journal of thoracic oncology*, 6(12) (2011) 2058–2068.
- [5] R. Muirhead, C. Featherstone, A. Duffton, K. Moore, S. McNee. The potential clinical benefit of respiratory gated radiotherapy (RGRT) in non-small cell lung cancer (NSCLC). *Radiotherapy and Oncology*, 95(2) (2010) 172–177.
- [6] W. P. Segars, B. Tsui, D. Lalush, E. Frey, M. King, and D. Manocha. Development and application of the new dynamic Nurbs-based Cardiac-Torso (NCAT) phantom. *Journal of Nuclear Medicine*, 42(5) (2001) 23.
- [7] C. P. Pokhrel and E. Heath. A Robust 4D Treatment Planning Approach for Lung Radiotherapy. *Medical Physics*, 40(6) (2013) 341.
- [8] H. H. Liu, P. Balter, T. Tutt, B. Choi, J. Zhang, C. Wang. Assessing respiration-induced tumor motion and internal target volume using four-dimensional computed tomography for radiotherapy of lung cancer. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*, 68(2) (2007) 531–540.
- [9] P. Giraud, Y. De Rycke, B. Dubray, S. Helfre, D. Voican, L. Guo. Conformal radiotherapy (CRT) planning for lung cancer: analysis of intrathoracic organ motion during extreme phases of breathing. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*, 51(4) (2001) 1081–1092.
- [10] S. Shahzadeh, S. Gholami, S. M. R. Aghamiri, H. Mahani, M. Nabavi, F. Kalantari. Evaluation of normal lung tissue complication probability in gated and conventional radiotherapy using the 4D XCAT digital phantom. *Computers in biology and medicine*, 97(1) (2018) 21–29.
- [11] R. McGurk, J. Seco, M. Riboldi, J. Wolfgang, P. Segars, and H. Paganetti. Extension of the NCAT phantom for the investigation of intra-fraction respiratory motion in IMRT using 4D Monte Carlo. *Physics in medicine and biology*, 55(5) (2010) 1475.
- [12] V. L. Clark and J. A. Kruse. Clinical methods: the history, physical, and laboratory examinations. *JAMA*, 264(21) (1990) 2808–2809.
- [13] P. ICRU. electron, proton and neutron interaction data for body tissues, Report 46. International Commission on Radiation Units and Measurements, Bethesda, MD, (1992).
- [14] A. Ahmad and S. M. Gadgeel, Lung cancer and personalized medicine: novel therapies and clinical management. Springer, (2016).
- [15] I. Prescribing. recording and reporting photon beam therapy (supplement to ICRU report 50). ICRU report, 62 (1999).
- [16] G. Videtic, J. Chang, K. Oliver. A Randomized Phase ii Study Comparing 2 Stereotactic Body Radiation Therapy (SBRT) Schedules for Medically Inoperable Patients with Stage I Peripheral Non-Small Cell Lung Cancer. *Radiation Therapy Oncology Group*, 915 (2012).
- [17] K. Asnaashari, M. R. G. Nodehi, S. R. Mahdavi, S. Gholami, H. R. Khosravi. Dosimetric comparison of different inhomogeneity correction algorithms for external photon beam dose calculations. *Journal of Medical Physics/Association of Medical Physicists of India*, 38(2) (2013) 74.