

بهینه‌سازی کیفیت الکترون‌درمانی دیواره‌ی قفسه‌ی سینه‌ی ناهموار بعد از ماستکتومی

هدی مهدوی^۱، کیوان جباری^۲، مهناز رعایایی^۳

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: الکترون‌درمانی، مزیت افت سریع دوز در عمق بعد از نقطه‌ی ۸۰ درصد منحنی دوز- عمق دارد. شکل منحصر به فرد منحنی‌های ایزودوز پرتو الکترون و انحنا‌ی سطح قفسه‌ی سینه، الکترون‌درمانی این ناحیه را پیچیده می‌سازد. بولوس ماده‌ای است که شکل‌دهی به پوشش دوز را میسر می‌سازد و ناهمواری‌های سطوح را جبران می‌کند. با توجه به در دسترس نبودن وسیع روش‌های درمان انطباقی الکترون‌درمانی، این مطالعه با هدف آرایه‌ی پیشنهادهایی در بهینه‌سازی روش‌های سنتی (غیر انطباقی) الکترون‌درمانی قفسه‌ی سینه‌ی ناهموار با استفاده از بولوس و انرژی‌های مختلف الکترون انجام شد.

روش‌ها: پرتودرمانی ۱۰ بیمار ماستکتومی شده که ضایعات سطحی جراحی به صورت ناهمواری با حداقل ۱ سانتی‌متر اختلاف سطح داشتند، بدون بولوس یا با بولوس ۵، ۱۰ و ۱۵ میلی‌متری و مقادیر انرژی ۹، ۱۲، ۱۵ و ۱۸ مگا الکترون ولت طراحی شد. دوز سطح، دوز متوسط حجم درمان، ریه و قلب بیمارانی با استفاده از سیستم طراحی درمان محاسبه و با روش‌های آماری تحلیل شد.

یافته‌ها: ترکیب میزان انرژی بالا و بولوس ضخیم، خطر کاهش دوز متوسط حجم درمان را کاهش داد. با استفاده از الکترون ۹ همراه با بولوس دوز کافی به حجم درمان نمی‌رسید. در اغلب حالت‌های درمان، افزایش دوز دریافتی ریه با مقادیر انرژی بالاتر و ضخامت کمتر بولوس، از نظر آماری معنی‌دار بود ($P < 0.01$).

نتیجه‌گیری: دقت در انتخاب ضخامت بولوس در درمان با میزان انرژی کمتر الکترون اهمیت دارد. یافته‌های این مطالعه پیشنهاد می‌دهد که در سطوح ناهموار، استفاده از انرژی‌های بالاتر الکترون و استفاده از بولوس‌های ضخیم، در حجم درمان بیمارانی ماستکتومی شده با سطوح ناهموار، پوشش دوز بهتری فراهم می‌کند.

واژگان کلیدی: پرتودرمانی، ماستکتومی، الکترون، بولوس

ارجاع: مهدوی هدی، جباری کیوان، رعایایی مهناز. بهینه‌سازی کیفیت الکترون‌درمانی دیواره‌ی قفسه‌ی سینه‌ی ناهموار بعد از ماستکتومی. مجله

دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۵؛ ۳۴ (۳۸۳): ۵۵۴-۵۴۷

مقدمه

می‌باشد. بنا بر این، حجم هدف درمان از عمق کمتر از ۱ سانتی‌متر تا بیش از ۵ سانتی‌متر متغیر است و از عمق پوست و بافت‌ها تا مرز دیواره‌ی قفسه‌ی سینه و پلور می‌باشد (۲-۳). شکل هندسی پیچیده‌ی قفسه‌ی سینه، آگزایلا، فضای سوپراکلاو و لنف‌نودهای ایترنال ممانی سبب شده است پوشش دوز کافی حجم هدف به همراه حفاظت از بافت طبیعی در پرتودرمانی دیواره‌ی قفسه‌ی سینه، مشکل باشد. شیوه‌ی ارجح پرتودرمانی قفسه‌ی سینه تعیین نشده است، اما استفاده از فوتون‌درمانی به صورت میدان‌های تانژانت روشی مرسوم است. مطالعات مشخص کرده‌اند که استفاده از شیوه‌ی نامناسب پرتودرمانی دیواره‌ی قفسه‌ی سینه می‌تواند سبب افزایش مرگ و میر

پرتودرمانی دیواره‌ی قفسه‌ی سینه و لنف ناحیه‌ای بعد از ماستکتومی، یکی از درمان‌های مهم سرطان پستان با خطر عود ناحیه‌ای می‌باشد. پیشرفت‌های شیمی‌درمانی سیستمیک سرطان سبب شده است اندیکاسیون‌های پرتودرمانی بعد از ماستکتومی محدود شود، اما کنترل موضعی با پرتودرمانی حتی بیش از پیش اهمیت می‌یابد؛ چرا که بقای بیمارانی مبتلا به سرطان پستان نسبت به سابق افزایش یافته است و درمان موضعی مناسب می‌تواند سبب افزایش بقا گردد (۱). حجم هدف درمان پرتودرمانی دیواره‌ی قفسه‌ی سینه بعد از ماستکتومی شامل دیواره‌ی قفسه‌ی سینه‌ی سمت جراحی و غدد لنفاوی ناحیه‌ای

۱- دستیار، گروه رادیوتراپی و آنکولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

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

۳- استادیار، گروه رادیوتراپی و آنکولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

می‌گرفت، با نرم‌افزار طراحی درمان شبیه‌سازی شد و تغییر انواع معیارهای انرژی الکترون و ضخامت‌های مختلف بولوس بررسی گردید. سپس، دوز دریافتی سطح و متوسط حجم درمان داخل میدان الکترون و قلب و ریه بررسی شد و حالت‌های مختلف درمان مقایسه گردید.

روش‌ها

تعداد بیمار با در نظر گرفتن سطح معنی‌داری $P = 0/05$ ، قدرت آماری ۹۰ درصد و مجذور اندازه‌ی اثر (Effect size) برابر با ۰/۲۱، ۱۰ نفر در نظر گرفته شد. بیماران به روش نمونه‌گیری آسان انتخاب شدند و Computed tomography simulation (CT simulation) آن‌ها از آرشویو یک ساله‌ی بیمارستان استخراج گردید. معیارهای ورود به مطالعه شامل وجود ماستکتومی راست یا چپ، وجود ضایعه‌ی قابل مشاهده روی جدار قفسه‌ی سینه با اختلاف سطح ناهمواری جداری حداقل ۱ سانتی‌متر و انجام CT simulation بدون ماده‌ی حاجب با برست‌بورد (Breast board) و قرارگیری در وضعیت (باز و به طور تقریبی عمود نسبت به قفسه‌ی سینه و ثابت شده نزدیک سر) بود. نیمی از بیماران ناهمواری سمت چپ و نیمی سمت راست دیواره‌ی قفسه‌ی سینه داشتند. تمامی بیماران CT simulation با Multi detector ۶۴ انجام داده بودند.

کانتورینگ (Contouring): طراحی درمان پرتودرمانی با استفاده از نرم‌افزار طراحی درمان TIGRT (Linac Tech, China, Shanghai) انجام شد. پوست و ریه‌ها با استفاده از نرم‌افزار طراحی درمان به صورت خود به خود کانتور گردید و قلب و دیواره‌ی قفسه‌ی سینه به طور دستی کانتور شد. حجم بالینی درمان (CTV) یا Clinical target volume (Clinical target volume) جدار قفسه‌ی سینه‌ی بیماران ماستکتومی، طبق دستورالعمل Radiation therapy oncology group (RTOG) برای بیمار کنسر پستان با خطر بالا کانتور شد. ناحیه‌ی حاوی ناهمواری (CTVI) نیز جداگانه کانتور شد.

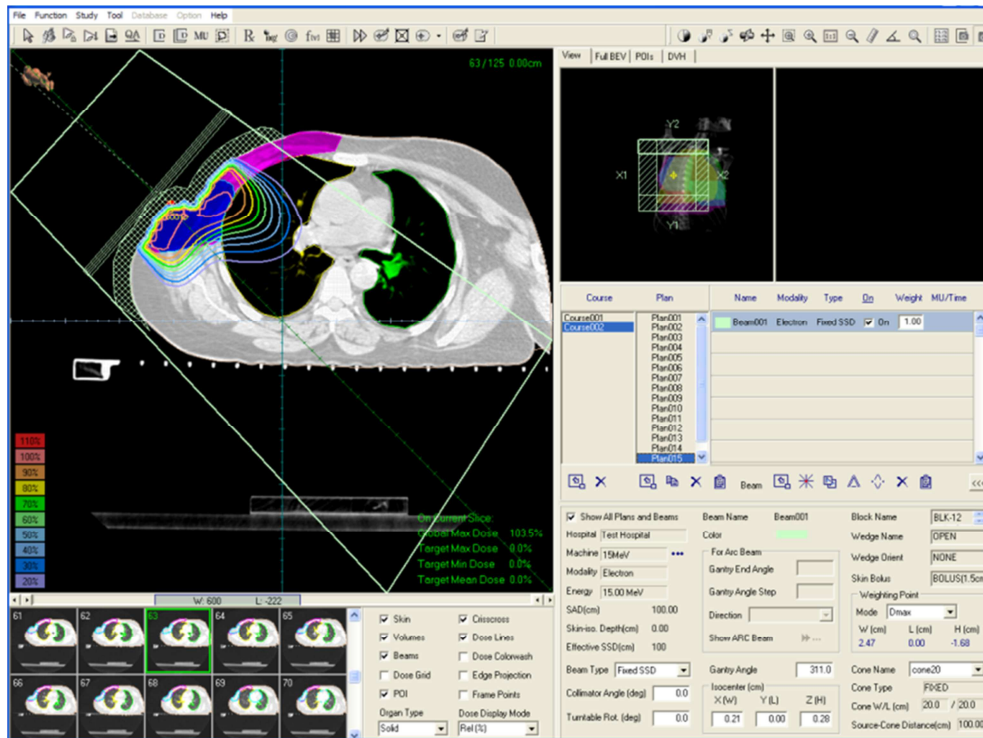
طراحی درمان: نحوه‌ی درمان بیماران این مطالعه، استفاده از میدان‌های مستقیم متعدد و مجاور الکترون فرض شد (۱۲). شبیه‌سازی درمان یکی از میدان‌های الکترون که حاوی ناهمواری بود، صورت گرفت. حجم درمان الکترون (PTVI) با حاشیه‌ی یک سانتی‌متر از CTV1 به منظور اطمینان از قرار گرفتن حجم درمان خارج از نیم‌سایه‌ی پرتوی الکترون صورت گرفت. ابعاد میدان درمان با استفاده از شیلد محدود گردید؛ به طوری که در محدوده‌ی میدان، انحنای دیواره‌ی قفسه‌ی سینه بیش از ۳۰ درجه در محور عرضی مجاز نبود. محور پرتو، منطبق با بالاترین سطح حجم درمان قرار گرفت. بنا بر این، مرکز میدان با فاصله‌ی استاندارد Source to surface distance (SSD) نزدیک‌ترین نقطه به منبع درمان بود (شکل ۱).

در اثر عوارض قلبی شود. شیوه‌های جایگزین درمان با فوتون، شامل درمان الکترون با میدان‌های متعدد یا میدان منفرد الکترون و الکترون آرک‌درمانی (Electron arc therapy) می‌باشد (۴-۵، ۱).

یکی از مزایای درمان با الکترون، راحتی و زمان کم طراحی و اجرای درمان است (۶). مطالعات بزرگ کارآزمایی بالینی که پرتودرمانی بعد از ماستکتومی با استفاده از الکترون را مورد بررسی قرار داده‌اند، نشان دادند که با استفاده از این روش، بقا افزایش می‌یابد و عود موضعی و ناحیه‌ای کاهش می‌یابد (۷-۱۱، ۵). نگرانی اصلی در این روش، در مورد دوز دریافتی ریه می‌باشد (۱۲). همانند شیوه‌های به کارگیری فوتون، درمان بیمار با ۵۰ گری در ۲۵ جلسه برای ۵ هفته صورت می‌گیرد (۱۳).

تعیین دوز در محور مرکزی پرتوی الکترون، با دقت خوبی قابل انجام است، اما پیش‌بینی توزیع دوز الکترون در مقطع عرضی، مشکل است؛ چرا که بر هم‌کنش‌های الکترون سبب ایجاد شکل ویژه‌ی منحنی‌های ایزودوز می‌شود (۱۴). به علاوه، درمان با الکترون در سطوحی که ناهمواری ناشی از اشکالات جراحی دارند، می‌تواند غیر یکنواختی قابل توجهی در دوز بافت‌های زیرین ایجاد کند و این امر، می‌تواند سبب کاهش دوز در هدف درمان و یا عوارض ناخواسته شود. برخی از بیمارانی که ناهنجاری‌های قفسه‌ی سینه دارند و همچنین، بیمارانی که به علت عود موضعی بعد از فوتون‌درمانی، جراحی شده‌اند، کاندیدای الکترون‌درمانی می‌باشند (۱۵، ۴).

به طور کلی، ۳ کاربرد بولوس (Bolus) در درمان با الکترون، شامل هموار ساختن ناهمواری‌های سطحی و جبران عدم یکنواختی‌های آناتومیک عمقی، کاهش نفوذ الکترون در بافت و افزایش دوز سطحی می‌باشد (۱۳). کلیات استفاده از بولوس و درمان الکترون در منابع مختلف بررسی شده و الگوریتم‌های طراحی بولوس برای اصلاح ناهمگنی بافت و ناهمواری سطح درمان الکترون ایجاد شده است (۱۶). نرم‌افزارهای پیشرفته‌ی طراحی بولوس با ضخامت متغیر و تراش آن‌ها طبق مشخصات بیمار در قالب روش‌های درمان انطباقی (Conformal) الکترون شکل گرفته است که نتایج درمان آن با Intensity modulated radiotherapy (IMRT) قابل مقایسه بوده است (۱۷). این روش‌ها هنوز به طور وسیع در دسترس نمی‌باشند و همچنان روش‌های سنتی (Conventional) (غیر انطباقی) تعبیه‌ی بولوس مرسوم است. از این رو، هدف از انجام این مطالعه، تعیین ترکیب مناسب از ضخامت بولوس و انرژی الکترون در روش سنتی درمان دیواره‌ی قفسه‌ی سینه با میدان‌های الکترون به منظور نتایج بهتر پوشش دوز و حفاظت بهتر از اندام‌های سالم بود. در این مطالعه، با فرض درمان گروهی از بیماران با استفاده از میدان‌های متعدد الکترون، یک میدان الکترون که ناهمواری را در بر



شکل ۱. نمونه‌ای از پلن کامپیوتری طراحی شده در یک بیمار. **CTV1 Clinical target volume** (CTV) به رنگ صورتی و **CTV1** به رنگ آبی پررنگ مشخص شده است. **Beam eye view** میدان الکترون، در بالا و راست تصویر نمایش داده شده است.

ریه‌ی راست و چپ، قلب و پوست استخراج شد. با استفاده از نرم‌افزار SPSS (SPSS Inc., Chicago, IL) مقایسه‌ی بین روش‌های درمانی صورت گرفت. از آزمون غیر پارامتریک Kruskal-Wallis جهت مقایسه‌ی معیارهای تمام ۱۶ حالت درمان استفاده شد.

بدیهی است که درمان‌های متعدد بر روی بیمار امکان پذیر نمی‌باشد. بنا بر این، در این مطالعه از **Computed tomography scan** (CT scan) بیماران جهت شبیه‌سازی درمان بیمارانی که نیازمند پرتودرمانی بودند، استفاده شد. به این ترتیب، مشکلات مربوط به رضایتمندی بیماران وجود نداشت.

یافته‌ها

دوز سطح

شکل ۲ نشان می‌دهد که میانگین دوز سطحی نقطه‌ای، با افزایش انرژی (از ۹ مگا الکترون ولت به ۱۸ مگا الکترون ولت) و افزایش ضخامت بولوس (از ۵ میلی‌متر به ۱۵ میلی‌متر) افزایش می‌یافت. چنانچه در این شکل قابل مشاهده است، در انرژی ۱۸ مگا الکترون ولت، متوسط دوز سطح درمان بیماران در امتداد محور مرکزی در حالت‌های مختلف آزمایش به نسبت یکسان بود.

طرح‌های مختلف درمان با حالت‌های مختلف انرژی‌های الکترون ۹، ۱۲، ۱۵ و ۱۸ مگا الکترون ولت و ضخامت یکنواخت بولوس ۱۰ و ۱۵ میلی‌متر و حالت بدون بولوس برای هر یک از بیماران طراحی شد. بدین ترتیب، ۱۶ حالت مختلف درمان حاصل گردید. نقطه‌ی طبیعی‌سازی (نقطه‌ای که دوز تجویزی به آن اعمال می‌شود) در حالت بدون بولوس و انرژی ۹ مگا الکترون ولت، در فاصله‌ی ۲/۲ سانتی‌متری سطح که به طور تقریبی برابر با عمق **Dmax** در میدان استاندارد در آب می‌باشد، قرار داده شد و در سایر طرح‌های درمان، درصد دوز عمقی مشابه این نقطه در **Dmax** اعمال گردید. در تمامی موارد، درمان با دوز تجویزی ۵۰ گری در ۲۵ فراکشن تعریف شد. از این پس، در متن از عبارات‌های مستعار برای معرفی هر یک از حالت‌های درمان استفاده می‌شود: به عنوان مثال، منظور از **E9-15mmB**، حالت درمان با انرژی ۹ مگا الکترون ولت و ۱۵ میلی‌متر بولوس می‌باشد.

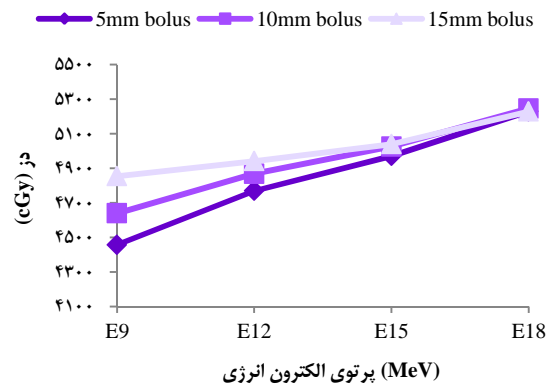
مقایسه‌ی طرح‌های درمان: نرم‌افزار طراحی درمان قادر است اطلاعات کامل دوز جذبی را در هر طرح درمان با استفاده از منحنی‌های ایزودوز و یا هیستوگرام دوز-حجم (DVH) یا **Dose-volume histogram** (Dose-volume histogram) محاسبه کند. اطلاعات مربوط به DVH هر طرح درمان که شامل دوز متوسط و حداکثر در **CTV1**

آماري معنی‌دار بود. شکل ۳ نشان می‌دهد که نزدیک‌ترین مقدار دوز متوسط به دوز تجویز شده در حالت E18-10mmB بود و کمترین مقدار انحراف استاندارد در این حالت وجود داشت. همان‌طور که در شکل ۳ ملاحظه می‌گردد، مقادیر عددی دوز متوسط به حجم درمان در انرژی‌های بالاتر الکترون، با تغییر ضخامت بولوس تغییر اندکی دارد؛ به طوری که آنالیز تحلیلی Dunnet post hoc نیز نشان داد که تفاوت دوز متوسط به حجم درمان در حالت E18-10mmB و E18-15mmB، E18-5mmB، E18-10mmB، E15-15mmB و E15-10mmB از نظر آماری معنی‌دار نبود.

ریه

شکل ۴، میانگین دوز ریه را بر حسب انرژی الکترون و ضخامت بولوس نشان می‌دهد. انتخاب انرژی کمتر الکترون و بولوس ضخیم‌تر، نقش محافظتی برای ریه دارد. کمترین دوز متوسط به ریه همان سمت در حالت انرژی ۹ مگا الکترون ولت با ۱۵ میلی‌متر بولوس (E9-15mmB) حاصل شد.

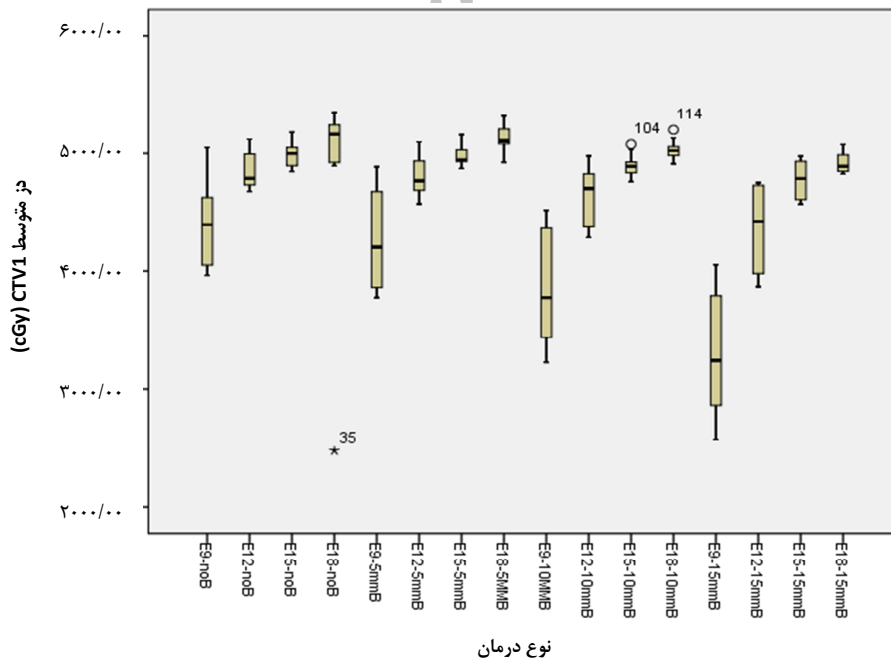
آنالیز تحلیلی Dunnet post hoc نشان داد که تفاوت معنی‌داری بین دوز رسیده به ریه در حالت E9-15mmB و اغلب حالت‌های دیگر وجود دارد. تفاوت بین E9-15mmB و حالت‌های E9-noB، E9-10mmB و E12-15mmB از نظر آماری معنی‌دار نبود.



شکل ۲. ارتباط بین دوز سطحی‌ترین نقطه‌ی حجم درمان در محور مرکزی میدان و انرژی پرتوی الکترون بر حسب ضخامت بولوس. اعداد نشان دهنده‌ی میانگین در تمام بیماران است.

متوسط دوز به حجم درمان

دوز متوسط CTV1 در تمامی درمان‌ها با انرژی‌های مختلف الکترون به جز انرژی ۹ مگا الکترون ولت، بالاتر از ۴۵۰۰ سانتی‌گری بود (شکل ۳). آزمون t نشان داد که اختلاف بین رقم متوسط ۴۵۰۰ سانتی‌گری و حالت‌های E9-10mmB ($P < 0.001$) و E9-15mmB ($t(9) = -4/1$ و $P < 0.001$) و E9-15mmB ($t(9) = -7/6$) از نظر



شکل ۳. نمودار جعبه‌ای (Box plot) مربوط به دوز متوسط Clinical target volume1 (CTV1) در بیماران نسبت به نوع درمان. ترکیب انرژی‌های مختلف الکترون و ضخامت‌های مختلف بولوس نوع درمان را تعیین می‌کند. در نمودار، کمینه، بیشینه، میانه، چارک اول (صدک ۲۵) و چارک سوم (صدک ۷۵) آمده است.

داشت. از آن جایی که اختلاف نتایج پوشش دوز در چندین حالت درمان از نظر آماری معنی‌دار نبود، می‌توان این طور استنباط کرد که در صورت احتمال اهمیت بالای بروز عارضه در ریه، تمایل بیشتری به استفاده از حالت E15-15mmB وجود دارد. بنا بر این، تصمیم‌گیری برای انتخاب انرژی و ضخامت بولوس تا حدودی مرتبط با اولویت‌های بالینی درمان هر بیمار بود.

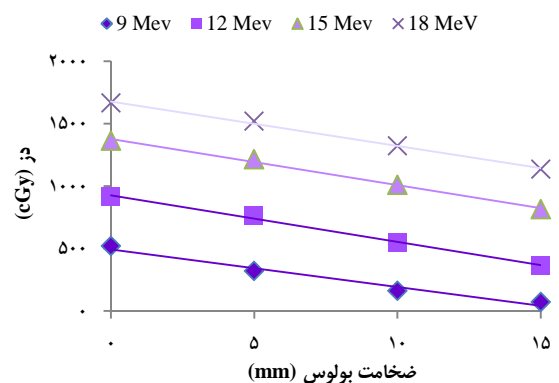
به کار بردن بولوس ۱/۵ سانتی‌متری به منظور ایجاد همگنی دوز، خطر کاهش دوز به حجم درمان را ایجاد می‌کند. این مسأله، به ویژه در هنگام استفاده از پرتوی الکترون با انرژی ۹ مگا الکترون ولت اهمیت می‌یابد. دوز متوسط حجم درمان کمتر از ۴۵۰۰ سانتی‌گری (معادل ۹۰ درصد دوز تجویز شده) قابل قبول نمی‌باشد. ارقام نشان دادند که در بیماران در حالت استفاده از انرژی ۹ مگا الکترون ولت با بولوس و حتی در اغلب موارد بدون بولوس، دوز حجم درمان به مقدار قابل قبول نمی‌رسید. از طرفی، پراکندگی داده‌ها به ویژه در مقادیر انرژی ۹ و ۱۲ مگا الکترون ولت، پیشنهاد می‌دهد که خصوصیات آناتومیک بیمار در درمان با انرژی پایین‌تر مهم است و در این موارد، طراحی درمان کامپیوتری اهمیت بیشتری می‌یابد.

نرسیدن دوز کافی به سطح درمان در محور مرکزی، یکی از یافته‌های مهم در استفاده از انرژی ۹ مگا الکترون ولت همراه با ۵ میلی‌متر بولوس می‌باشد. مقدار عددی میانگین دوز نقطه‌ای سطح درمان در بقیه‌ی حالت‌های درمان قابل قبول بود. در انرژی ۱۸ مگا الکترون ولت، دوز نقطه‌ای سطح با تغییر ضخامت بولوس تغییرات ناچیزی داشت.

یافته‌های این مطالعه در مورد دوز سطحی مطابق با مطالعات پایه‌ای در مورد الکترون‌درمانی می‌باشد. درمان با الکترون، سبب می‌شود دوز بالایی به سطح تحمیل شود که غیر قابل اجتناب است. در درمان با الکترون، ممکن است سوختگی ایجاد شود، اما به قطع درمان در صورت بروز درماتیت توصیه نشده است. ژنتیک، سن و افزایش دوز در هر جلسه، بر ایجاد عوارض پوستی پرتودرمانی کانسر پستان تأثیر دارد (۱۳).

نکته‌ی دیگر این است که در درمان با انرژی ۱۵ و ۱۸ مگا الکترون ولت، تغییر ضخامت بولوس، تغییرات کمی بر دوز متوسط حجم درمان ایجاد کرد. از طرفی، پراکندگی داده‌ها به ویژه در انرژی‌های پایین‌تر الکترون پیشنهاد می‌دهد که اگر ضخامت بولوس غیر یکنواخت باشد (برای مثال در حالت‌های استفاده از بولوس به عنوان اصلاح نقص کمبود بافت)، تغییرات دوز دریافتی حجم درمان زیرین، با انرژی بالاتر الکترون کمتر خواهد بود.

نتایج آنالیز تحلیلی مشخص کرد که استفاده از انرژی کمتر الکترون در حفاظت از بافت ریه اهمیت دارد. دوز ریه، با افزایش

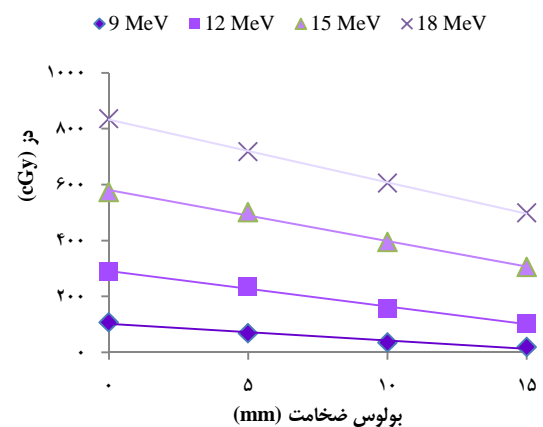


شکل ۴. ارتباط دوز متوسط ریه سمت درمان به ضخامت بولوس بر

حسب انرژی پرتوی الکترون

قلب

شکل ۵، میانگین دوز قلب را بر حسب انرژی الکترون و ضخامت بولوس نشان می‌دهد. همانند نمودار ریه، کمترین دوز رسیده به قلب در حالت انرژی ۹ مگا الکترون ولت با ۱۵ میلی‌متر بولوس (E9-15mmB) بود. آنالیز تحلیلی Dunnet post hoc نشان داد که تفاوت بین دوز متوسط به قلب در حالت E9-15mmB و سایر حالت‌های درمان از نظر آماری معنی‌دار نبود.



شکل ۵. ارتباط دوز متوسط قلب به ضخامت بولوس بر حسب انرژی

پرتوی الکترون

بحث

نتایج این مطالعه نشان داد که در حالت E18-10mmB، دوز متوسط حجم درمان نزدیک‌ترین مقدار را به دوز تجویز شده داشته است. در این حالت، کمترین پراکندگی داده‌ها وجود داشت. از این رو، می‌توان نتیجه گرفت که در مواردی که نگرانی شدید در مورد عود تومور سطحی وجود دارد، با استفاده از روش درمانی مشابه E18-10mmB، می‌توان اطمینان بیشتری از پوشش دوز حجم درمان در سطح ناهموار

تغییرات در ضایعات جراحی رخ می‌دهد (۱۳). در سطوح هتروژن، پیش‌بینی توزیع دوز بر اساس رفتار منحنی‌های ایزودوز استاندارد در آب مشکل می‌شود. به علت گوناگونی خصوصیات آناتومیکی جدار قفسه‌ی سینه‌ی بیماران، در هنگام طراحی الکترون‌درمانی، استفاده از CT scan برای انتخاب انرژی الکترون و طراحی بولوس ضروری به نظر می‌رسد (۶).

به طور کلی، یافته‌های این مطالعه پیشنهاد می‌دهد که می‌توان با استفاده از افزایش انرژی الکترون و با استفاده از بولوس، معیارهای درمان را در دیواره‌ی قفسه‌ی سینه‌ی ناهموار به استاندارد درمانی نزدیک‌تر ساخت. در مطالعه‌ی حاضر، شبیه‌سازی درمان غیر انطباقی صورت گرفت و امکان طراحی بولوس اختصاصی (Custom) نبود. از این رو، رسیدن به معیارهای درمان انطباقی برای پوشش حجم درمان دور از انتظار بود. از طرفی، باید در نظر داشت محاسبات درمان‌هایی نظیر IMRT با الکترون و درمان انطباقی با استفاده از بولوس‌های اختصاصی در نرم‌افزارهای معمول طراحی درمان به صورت تجاری در دسترس نیستند و در بسیاری از موارد، درمان‌های الکترون همچنان به روش غیر انطباقی صورت می‌گیرد. اهمیت نتایج این مطالعه و مطالعات مشابه در مواردی از درمان سنتی است که اطمینان از پوشش دوز الکترون میسر نیست و نگرانی در درمان با فوتون نیز وجود داشته باشد. این می‌تواند شامل موارد پرتودرمانی مجدد بعد از عود یا در بعضی ناهنجاری‌های قفسه‌ی سینه که دوز دریافتی بافت‌های سالم با فوتون بالا می‌رود نیز باشد.

باید در نظر داشت که میزان خطای سیستم طراحی درمان با محاسبه‌ی پرتوی مدادی (Pencil beam) در محاسبه‌ی دوز سطح و دوز مرزهای بافت‌ها بالا می‌باشد و این مسأله، از محدودیت‌های این مطالعه بود. با روش‌های آنالیتیک مرسوم در سیستم‌های طراحی درمان، خطای محاسبه تا حدود ۱۰ درصد می‌رسد. روش‌های دقیق‌تر محاسبه‌ی توزیع دوز در بافت غیر هموژن وجود دارد که روش محاسباتی Monte Carlo از این موارد است و قابلیت محاسبه‌ی فرایندهایی چون پراکندگی به خلف از بافت‌های دارای تراکم بالا را نیز دارد.

طبق مطالعه‌ی، خطای این محاسبه در فانتوم هموژن حدود ۲ درصد و در صورت وجود ناهمگنی، حدود ۳ درصد بود (۱۸). به دلیل مشکلات محاسباتی الگوریتم‌های معمول سیستم‌های طراحی درمان، دوزیمتری عملی در میدان‌های الکترون جایگاه ویژه‌ای دارد، اما محدودیت‌های موجود در این کار شامل عملی نبودن دوزیمتری در داخل بافت ریه و قلب و حجم درمان می‌باشد. در مطالعات آینده، می‌توان فانتوم‌هایی بر اساس آناتومی بیمار طراحی کرده، دوزیمتری در نواحی مختلف آن انجام داد. همچنین، با استفاده از امکانات پرتودرمانی سنتی، می‌توان بولوس با ضخامت‌های غیر یکنواخت

انرژی افزایش می‌یابد؛ چرا که با افزایش انرژی، مقدار نفوذ پرتوی الکترون افزایش می‌یابد. کم بودن تراکم بافت ریه نسبت به سایر بافت‌ها، سبب می‌شود نفوذ الکترون به داخل بافت بالا باشد. خط ایزودوز ۴۰ درصد که به عنوان آستانه‌ی بروز پنومونیت در پرتودرمانی کانسر پستان محسوب می‌گردد، در ریه ۳-۴ برابر جلوتر از بافت نرم است. احتمال آسیب ریوی در دوز کمتر از ۲۰ گری شایع نیست، اما در نواحی که ۳۰-۴۰ گری دریافت می‌کنند، شایع است و در نقاط بالاتر از ۴۰ گری به طور تقریبی اجتناب ناپذیر می‌باشد.

آسیب، به دوز کلی، نوع جزءبندی (Fractionation) و حجم ریه‌ی دریافت‌کننده‌ی اشعه ارتباط دارد. البته علاوه بر مؤلفه‌ی دوزیمتری، خصوصیات بیمار نیز تعیین‌کننده‌ی آسیب ریوی در اثر پرتودرمانی است (۱۳، ۱). مقدار عددی دوز ریه برای طرح درمان مناسب مهم است؛ چرا که چنانچه گفته شد، با افزایش انرژی پوشش CTV بهتر می‌شود. بنا بر این، انتخاب نهایی باید با در نظر گرفتن این رفتارها و بهینه‌سازی دوز در هر دو قسمت CTV و بافت طبیعی صورت گیرد. لازم به ذکر است در این مطالعه با توجه به این که طراحی درمان محدود به یک میدان درمان می‌شد، امکان مقایسه‌ی معیارهای حجمی کفایت درمان با مقادیر استاندارد برای ریه وجود نداشت. این معیارها نظیر V_{20} در ریه (حجمی که ۲۰ گری دریافت می‌کند) و همچنین V_{30} در قلب می‌باشد. دوز متوسط قلب در حالت‌های مختلف درمان از نظر عددی اختلاف داشت، اما میزان این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود.

در مطالعه‌ی، بیماران که درمان دیواره‌ی قفسه‌ی سینه و ایترنال ممانی با الکترون دریافت کرده بودند، به مدت ۱۰ سال پی‌گیری شدند و این طور نتیجه‌گیری شد که در الکترون‌درمانی دیواره‌ی قفسه‌ی سینه، نگرانی زیادی در خصوص دوز دریافتی قلب وجود ندارد. در مطالعه‌ی دیگر نشان داده شد که درمان با الکترون در مقایسه با درمان با فوتون، باعث افزایش بیماری قلبی ناشی از پرتودرمانی نمی‌شد (۱۷، ۶). البته باید در نظر داشت عوامل خطر دیگری چون دریافت داری شیمی‌درمانی از دسته‌ی آنتراسایکلین‌ها در این بیماران وجود دارد. بنا بر این، باید کاهش دوز قلب را تا حد امکان در نظر گرفت.

پرتودرمانی ایده‌آل با الکترون، در حالت سطح هموار در بافت هموژن است. ناهمگنی (Heterogeneity)‌ها می‌تواند عمق نفوذ پرتو را تغییر دهد. شبیه‌ها دوز را به سطح نزدیک می‌کنند و دامنه‌ی نفوذ پرتو را افزایش می‌دهند. این مسأله به ویژه در زوایای بالای ۳۰ درجه از نظر بالینی اهمیت پیدا می‌کند. اختلاف‌های ارتفاع تعادل جانبی دوز را تغییر می‌دهد و نواحی با کاهش و افزایش دوز ایجاد می‌کند. این

جهت راهنمایی‌های ارزشمند در اجرای مطالعه، کمال تشکر را دارند. منبع مالی این مطالعه از بودجه‌ی پژوهانه به پایان‌نامه دستبازی هدی مهدوی به شماره‌ی ثبت ۳۹۳۳۶۸ در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تأمین گردید. بدین وسیله از حمایت مالی این دانشگاه سپاسگزاری می‌گردد.

طراحی کرد و انواع بولوس را از نظر پوشش دوز هدف و محافظت از اندام‌های حساس با هم مقایسه کرد.

تشکر و قدردانی

نویسندگان از گروه فیزیک بیمارستان سیدالشهدای (ع) اصفهان

References

- Huang EY, Wang CJ, Chen HC, Sun LM, Fang FM, Yeh SA, et al. Multivariate analysis of pulmonary fibrosis after electron beam irradiation for postmastectomy chest wall and regional lymphatics: evidence for non-dosimetric factors. *Radiother Oncol* 2000; 57(1): 91-6.
- White J, Tai A, Arthur D, Buchholz T, MacDonald S, Marks L, et al. Breast cancer atlas for radiation therapy planning: Consensus definition. Philadelphia, PA: Radiation Therapy Oncology Group; 2011.
- The National Comprehensive Cancer Network (NCCN). NCCN clinical practice guidelines in oncology (NCCN guidelines). Fort Washington, PA: NCCN; 2013.
- Perkins GH, McNeese MD, Antolak JA, Buchholz TA, Strom EA, Hogstrom KR. A custom three-dimensional electron bolus technique for optimization of postmastectomy irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001; 51(4): 1142-51.
- Recht A, Edge SB, Solin LJ, Robinson DS, Estabrook A, Fine RE, et al. Postmastectomy radiotherapy: clinical practice guidelines of the American Society of Clinical Oncology. *J Clin Oncol* 2001; 19(5): 1539-69.
- Spierer MM, Hong LX, Wagman RT, Katz MS, Spierer RL, McCormick B. Postmastectomy CT-based electron beam radiotherapy: dosimetry, efficacy, and toxicity in 118 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004; 60(4): 1182-9.
- Overgaard M, Hansen PS, Overgaard J, Rose C, Andersson M, Bach F, et al. Postoperative radiotherapy in high-risk premenopausal women with breast cancer who receive adjuvant chemotherapy. Danish Breast Cancer Cooperative Group 82b Trial. *N Engl J Med* 1997; 337(14): 949-55.
- Overgaard M, Jensen MB, Overgaard J, Hansen PS, Rose C, Andersson M, et al. Postoperative radiotherapy in high-risk postmenopausal breast-cancer patients given adjuvant tamoxifen: Danish Breast Cancer Cooperative Group DBCG 82c randomised trial. *Lancet* 1999; 353(9165): 1641-8.
- Ragaz J, Olivetto IA, Spinelli JJ, Phillips N, Jackson SM, Wilson KS, et al. Locoregional radiation therapy in patients with high-risk breast cancer receiving adjuvant chemotherapy: 20-year results of the British Columbia randomized trial. *J Natl Cancer Inst* 2005; 97(2): 116-26.
- Rutqvist LE, Rose C, Cavallin-Stahl E. A systematic overview of radiation therapy effects in breast cancer. *Acta Oncol* 2003; 42(5-6): 532-45.
- Whelan TJ, Julian J, Wright J, Jadad AR, Levine ML. Does locoregional radiation therapy improve survival in breast cancer? A meta-analysis. *J Clin Oncol* 2000; 18(6): 1220-9.
- Wennberg B, Gagliardi G, Sundbom L, Svane G, Lind P. Early response of lung in breast cancer irradiation: radiologic density changes measured by CT and symptomatic radiation pneumonitis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002; 52(5): 1196-206.
- Halperin EC, Brady LW, Perez CA, Wazer DE. Perez and Bradys principles and practice of radiation oncology. 6th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2013.
- Khan FM, Gibbons JP. Khan's the physics of radiation therapy. 5th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2014.
- Kudchadker RJ, Hogstrom KR, Garden AS, McNeese MD, Boyd RA, Antolak JA. Electron conformal radiotherapy using bolus and intensity modulation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002; 53(4): 1023-37.
- Low DA, Starkschall G, Bujnowski SW, Wang LL, Hogstrom KR. Electron bolus design for radiotherapy treatment planning: bolus design algorithms. *Med Phys* 1992; 19(1): 115-24.
- Pierce LJ, Butler JB, Martel MK, Normolle DP, Koelling T, Marsh RB, et al. Postmastectomy radiotherapy of the chest wall: dosimetric comparison of common techniques. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002; 52(5): 1220-30.
- Nedaie HA, Mosleh-Shirazi MA, Allahverdi M. Monte Carlo N Particle code - Dose distribution of clinical electron beams in inhomogeneous phantoms. *J Med Phys* 2013; 38(1): 15-21.

Optimization of Treatment Parameters for Post Mastectomy Electron Therapy of Defected Chest-Wall

Hoda Mahdavi¹, Keyvan Jabbari², Mahnaz Roayaei³

Original Article

Abstract

Background: Electrons have an advantage of steep dose fall-off after R80. The unique curved geometry of the chest-wall and the special isodose shapes of electrons make complexities to chest-wall electron therapy. Bolus material has been applied to electron fields for shaping the coverage of planned volume and compensating for surface irregularities. Electron bolus conformal therapy methods are not yet vastly available; therefore, this study tries to extrapolate suggestions for conventional usage of bolus and different electron beam energies.

Methods: Computer plans for 10 post-mastectomy patients with at least 1cm elevated or depressed surgical defects were designed. Bolus thicknesses of 5, 10, and 15 mm and electron energies of 9, 12, 15, and 18 MeV were applied to the clinical target volume. Average doses to the surface, clinical target volume (CTV1), ipsilateral lung and heart were calculated by the planning system and then analyzed.

Findings: High energies of electrons and thicker bolus reduced the risk of CTV1 underdose. Bolus increases surface dose whereas decreases mean dose to CTV. Nine MeV electrons and bolus was unsuitable for this type of treatment. In most treatments the dose increase to lung was statistically significant ($P < 0.01$) with higher energies of electrons and lower thicknesses of bolus. This was not observed for the heart.

Conclusion: Careful design of bolus thickness is important when planning with lower energy electrons. This study suggests that planning with thicker bolus material and higher energy selection has advantage of dose conformity with conventional methods of electron therapy in a defected surface.

Keywords: Radiotherapy, Mastectomy, Electron, Bolus

Citation: Mahdavi H, Jabbari K, Roayaei M. **Optimization of Treatment Parameters for Post Mastectomy Electron Therapy of Defected Chest-Wall.** J Isfahan Med Sch 2016; 34(383): 547-54.

1- Resident, Department of Radiotherapy, 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- Assistant Professor, Department of Radiotherapy, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Mahnaz Roayaei, Email: roayaei@med.mui.ac.ir