

تطوير وتقييم تقنية جديدة في المعالجة الشعاعية المطابقة ثلاثية الأبعاد 3D-CRT من أجل تخطيط المعالجة الشعاعية لأورام المحور العصبي CSI

د. ماجدة نحيلي*

محمد حمودي*

الملخص

تم في هذا البحث تطوير تقنية جديدة لمعالجة أورام كامل المحور العصبي CSI في المعالجة الشعاعية المطابقة ثلاثية الأبعاد 3D-CRT باستعمال الحزمة النصفية وحقل ضمن حقل FIF بهدف تحسين توزيع الجرعة في منطقة الورم PTV وتقليل جرعة الأعضاء المتوقع تضررها OAR. تم تقييم هذه التقنية بمقارنتها مع التقنية التقليدية من خلال دراسة منحنيات جرعة حجم DVH وحساب مؤشرات الجودة وجرعة OAR.

أسهمت التقنية الجديدة في تقليل الجرعة العظمى في منطقة اتصال الحقول المتداخلة الى 107% من الجرعة الموصوفة، وزيادة الجرعة المنخفضة الناتجة عن انحناء العمود الفقري الى 87.8%، وحسنت بشكل ملحوظ قيم مؤشر التجانس ± 40 (-13.1%) ومؤشر التطابق $(4.2\% \pm 11.8)$ ، كما وخففت الجرعة العظمى التي استلمها كل من الكبد والمعدة والأمعاء $(p < 0.05)$. أظهرت نتائج هذا البحث أهمية استخدام التقنية الجديدة في أنظمة تخطيط المعالجة الشعاعية لأورام كامل المحور

* طالب دكتوراه - قسم الفيزياء- كلية العلوم- جامعة دمشق- دمشق- سورية.
** أستاذ- قسم الفيزياء- كلية العلوم- جامعة دمشق- دمشق- سورية.

العصبي لما لها دور كبير في الوصول لتوزع جرعة أكثر تجانساً على امتداد كامل PTV وجرعة شعاعية أقل للأعضاء السليمة OAR.

الكلمات المفتاحية: كامل المحور العصبي، المعالجة الشعاعية المطابقة ثلاثية الأبعاد، الحزمة النصفية، حقل ضمن حقل.

Development and evaluation of a new technique in three-dimensional conformal radiotherapy (3D-CRT) for craniospinal axis radiotherapy planning

Mohammad Hmodi*

Dr. Majeda Nahili**

Abstract

A new technique for craniospinal irradiation (CSI) was developed in three-dimensional conventional radiotherapy (3D-CRT) using a half beam and a field in field (FIF) to improve dose distribution in the planning target volume (PTV) and to reduce the dose of organs at risk (OARs). This technique was evaluated by comparing it with conventional technique through studying the dose volume histograms (DVHs), in addition to calculate the quality indexes and dose of the OAR.

The new technique reduced the maximum dose in the overlap fields junction area to 107% of the prescribed dose. It also increased the minimum dose of spinal curvature to 87.8%. it significantly improved the homogeneity index values ($-40 \pm 13.1\%$) and the conformity index (11.8 ± 4.2). A significant reduction of maximum dose was observed in the liver, stomach and bowel ($p < 0.05$). The results of this study showed the importance of using new technique in the radiotherapy planning systems for craniospinal irradiation (CSI) because they have a significant role in achieving more homogeneous dose distribution along PTV with less radiation dose for OAR.

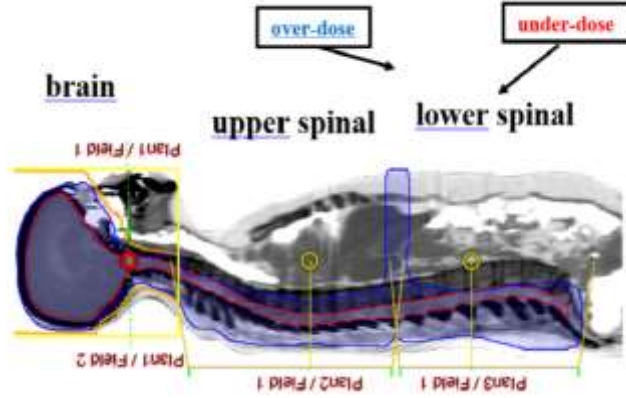
Keywords: craniospinal; three-dimensional conventional adiotherapy; half beam; field in field.

*P.H.D, Department of Physics, Faculty of Sciences, University of Damascus, Syria.

**Professor, Department of Physics, Faculty of Sciences, University of Damascus, Syria.

1. مقدمة:

يعدُّ تشعيع المناطق القحفية النخاعية (CSI) Cranio-Spinal Irradiation عنصراً أساسياً للوصول للمعالجة الشافية لمرضى الأورام العصبية البدائية مثل أورام المخ والدماع. تعمل هذه الأورام على زيادة خطر انتشار الخلايا الخبيثة من الدماغ إلى النخاع الشوكي عبر السائل الدماغي الشوكي و من ثمَّ عند المعالجة الشعاعية لهذا النوع من الأورام يجب تشعيع كامل المحور العصبي [1,2]. إن المعالجة الشعاعية لأورام المحور العصبي معقدة للغاية نظراً لطول الهدف المخطط Planning Target Volume (PTV) (منطقة الورم) وللحساسية الشعاعية العالية للنخاع الشوكي ولأعضاء المتوقع تضررها (OARs) Organs At Risk. تتطلب القيود الميكانيكية المفروضة على أبعاد الحزمة الشعاعية الصادرة عن السرعات الخطية الطبيعية (أكبر ساحة علاجية $40 \times 40 \text{ cm}^2$) تقسيم PTV إلى ثلاثة أجزاء تشمل: الدماغ brain، ومنطقتي النخاع العلوي upper spinal، والنخاع السفلي lower spinal، كما هو موضح بالشكل (1). تنتج عن هذه المعالجات منطقتي اتصال Junction area، منطقة اتصال حقول الدماغ مع حقل النخاع العلوي Cranial-Spinal Junction (CSJ)، ومنطقة اتصال حقل النخاع العلوي مع حقل النخاع السفلي Spinal-Spinal Junction (SSJ)، مما يؤدي لحدوث مناطق عالية الجرعة over-dose وذلك لعدم وجود تطابق هندسي بين حقول المعالجة حيث تتداخل في منطقة الاتصال فتزداد الجرعة التي قد تصل إلى 200% من الجرعة الموصوفة، وتظهر أيضاً مناطق منخفضة الجرعة under-dose نتيجة انحناء العمود الفقري [3]، كما هو موضح بالشكل (1)، ومن ثمَّ يكون توزيع الجرعة غير متجانس.



الشكل (1): مناطق المعالجة وهي الدماغ brain والنخاع العليوي upper spinal والنخاع السفلي lower spinal وأماكن وجود الجرعة العالية والمنخفضة عند معالجة CSI، دون سحب منطقة الاتصال. يشير اللون الأحمر الى PTV. يشير اللون الأزرق لسطوح تساوي الجرعة، 95% من الجرعة الموصوفة.

هناك العديد من الأبحاث المنشورة في هذا المجال، وتعدّ تقنية intra-fractional الأكثر شيوعاً ويتم في هذه التقنية سحب منطقة الاتصال أسبوعياً خلال عملية المعالجة من خلال تغيير أبعاد مسدد الحزمة الشعاعية للحقول المستخدمة في منطقة الاتصال، وتعدّ هذه التقنية أساسية في معالجة أورام المحور العصبي وجميع التقنيات الحديثة تعتمد على هذه التقنية وتطورها حيث أسهمت في تقليل الجرعة العالية من 200% (قبل سحب منطقة الاتصال) إلى 133% وزادت الجرعة المنخفضة من 0 حتى 67% [4, 5]، واستخدمت تقنية حقل ضمن حقل Field In Field (FIF) من خلال مسدد حزمة متعدد الوريقات (MLC) Multi-Leaf Collimator، وأسهمت في تحسين توزيع الجرعة وتقليل الجرعة العالية إلى 33% [5-7]. كما تم تطوير تقنية المعالجة الشعاعية معدّلة الكثافة IMRT والتي أسهمت في تحسين توزيع الجرعة وخفّضت جرعة OARs، لكنها تحتاج لتحديد مكان الورم بدقة عالية، وإمكانية هذا التحديد غير متوفرة حتى الآن، كما وتسهم في زيادة الجرعة التجميعية كونها تُنفذ

باستعمال حقول أكثر ومن ثم زمن تعرض أكبر [7-9]. تم أيضا تطوير أجهزة حديثة مثل جهاز المعالجة بالبروتونات والمسرعات الحلزونية Helical Tomotherapy إلا إنها محدودة الانتشار جداً، كما وأنها تزيد بشكل كبير احتمال حدوث سرطانات ثانوية للأعضاء السليمة المجاورة لمنطقة المعالجة وبشكل خاص الرئة والثدي مقارنة مع المعالجة الشعاعية المطابقة ثلاثية الأبعاد Three Dimensional Conventional Radiotherapy (3D-CRT) [10].

بناءً على ما تقدم تعدد 3D-CRT باستخدام المسرعات الخطية الطبية أكثر أمناً وأقل تكلفة والأفضل من الناحية السريرية [10, 11]، ومن ثم فإن العمل على هذه التقنية وتطويرها يعد الحل الأمثل للعاملين والمرضى على حد سواء.

2. هدف البحث:

تطوير تقنية جديدة لمعالجة أورام كامل المحور العصبي CSI في أنظمة تخطيط المعالجة الشعاعية ثلاثية الأبعاد 3D-CRT لزيادة تجانس توزيع الجرعة على كامل امتداد منطقة المعالجة PTV باستخدام الحزم النصفية وتقنية حقل ضمن حقل FIF، بالإضافة لتحقيق تطابق هندسي تام بين حواف حقول المعالجة في منطقتي الاتصال SSJ و CSJ.

3. مواد البحث وطرقه:

3.1 الحالات السريرية:

تمت هذه الدراسة بإجراء تخطيط المعالجة الشعاعية لـ 5 مرضى في مشفى تشرين الجامعي باللانقية، كما هو موضح بالجدول (1)، وتم اتباع ما يأتي:
1- تصوير المرضى باستخدام جهاز الطبقي المحوري المحوسب متعدد الشرائح (CT scanner: Philips Big Bore, 16 slice) يبلغ سمك الشريحة 3mm بوضعية الاستلقاء على الظهر supine مع مسند للرأس وقناع لذن بالحرارة لتثبيت الرأس مع الأكتاف.

- 2- نقل صور CT إلى نظام تخطيط المعالجة الشعاعية (Treatment TPS Planning System, Eclipse®, Varian: version.10).
- 3- تحديد حجم الهدف السريري (Clinical Target Volume (CTV) لكل شريحة (يتكون من كامل أغشية السحايا الرقيقة والتي تحتوي الدماغ مع القناة الشوكية حتى الفقرة العجزية الثالثة).
- 4- تعريف حجم الهدف المخطط PTV بإضافة هامش أمان لـ CTV مقداره 0.5 cm.
- 5- تحديد الأعضاء المتوقع تضررها (OARs وهي 1) العينين (2) العدسات (3) القلب (4) الرئتين (5) الكليتين (6) الكبد (7) الطحال.
- 6- تخطيط المعالجة الشعاعية للمرضى باستعمال نظام تخطيط المعالجة TPS، وإنشاء خطة معالجة لكل منطقة (الدماغ والنخاع العلووي والنخاع السفلي) من أجل كل مريض.
- 7- سحب منطقة الاتصال 4 مرات، وفي كل مرة، تم إعداد 3 خطط معالجة ليصبح عدد الخطط لكل مريض 12 خطة لتجمع في خطة واحدة تدعى plan sum. ومن ثم من أجل كل تقنية تم توليد 60 خطة معالجة لـ 5 مرضى وتمت المقارنة بين التقنيتين من خلال plan sum لكل مريض. كانت الجرعة الموصفة من أجل PTV (36Gy) تعطى على مدار 20 جلسة خلال 4 أسابيع.

الجدول (1): بيانات المرضى المعالجين.

رقم المريض *	الجنس	العمر (سنة)	التشخيص	طول PTV (cm)
1	أنثى	41	لمفوما	70.5
2	ذكر	14	ميدولوبلاستوما	77.72
3	ذكر	55	لمفوما	78.61
4	أنثى	36	لمفوما لا هودجكن	77.20
5	أنثى	19	لمفوما	71.3

* تم اختيار عدد المرضى بما يتناسب مع المراجع المشابهة لهذا البحث بالإضافة لعدد الخطط الكبير من أجل التقنيتين (120 خطة).

3.2. تخطيط المعالجة الشعاعية:

3.2.1. التقنية التقليدية:

يتم تخطيط المعالجة الشعاعية لأورام كامل المحور العصبي CSI في مراكز أورام وعلاج السرطان في الجمهورية العربية السورية باستعمال الطريقة التقليدية بتسليط حقلين جانبيين متعاكسين بطاقة 6MV لمعالجة منطقة الدماغ وحقلين أماميين متاخمين لتغطية منطقتي النخاع العلوي والسفلي بطاقة 23MV. في هذه التقنية لا يحدث تطابق هندسي بين حواف الحقول المتجاورة ولكن في محاولة لتخفيف الجرعة العالية في منطقة الاتصال يتم سحب الاتصال أثناء عملية المعالجة كل 5 جلسات، ولمعرفة عمق تداخل الحقول في منطقة الاتصال يتم حساب الفجوة Gap بين حقل النخاع العلوي upper spinal وحقل النخاع السفلي lower spinal عند سطح الجلد باستعمال العلاقة (1)، كما هو موضح بالشكل (2, a).

$$Gap = G1 + G2 = \left(\frac{1}{2}L_{S1} \times \frac{d_{S1}}{SSD_{S1}}\right) + \left(\frac{1}{2}L_{S2} \times \frac{d_{S2}}{SSD_{S2}}\right) \dots\dots\dots (1)$$

حيث: L_{S1}, L_{S2} - طول حقلي النخاع العلوي والسفلي على الترتيب.
 d_{S1}, d_{S2} - عمق مركز المعالجة isocenter من أجل الحقلين العلوي والسفلي على الترتيب.

SSD_{S1}, SSD_{S2} - المسافة بين مصدر المعالجة وسطح الجلد للحقلين العلوي والسفلي على الترتيب.

عند معالجة المرضى بهذه التقنية لوحظ وجود نقاط عالية الجرعة وبشكل خاص في منطقة اتصال حقل النخاع العلوي مع حقل النخاع السفلي SSJ، وكذلك نقاط منخفضة الجرعة في مناطق انحناء العمود الفقري وبخاصة أسفل منطقة النخاع السفلي وأسفل الرقبة. ينتج عن ذلك توزع جرعة غير متجانس على كامل امتداد منطقة المعالجة.

3.2.2. التفتية الجديدة:

تعتمد هذه التقنية على تحقيق تطابق هندسي تام لحواف حقول المعالجة في منطقتي الاتصال CSJ و SSJ ومنع تداخلها من خلال ضبط زوايا دوران ذراع المسرع gantry (θ_g) وطاولة المسرع table (θ_t) ومسدد حزمة المعالجة collimator (θ_c)، كما في الشكل (2, b)، بالإضافة لسحب منطقة الاتصال من خلال زيادة ونقصان أبعاد الحقول المتجاورة مع تطبيق حزمة نصفية لحقل النخاع السفلي لمنع انفراج الحزمة في منطقة الاتصال وتطبيق حقول إضافية FIF مركزة لتخفيف الجرعة العالية من جهة وزيادتها في مناطق الجرعة المنخفضة من جهة أخرى، وتنفذ هذه التقنية كما يأتي:

3.2.2.1. الدماغ:

يُعالج باستعمال حزم جانبية غير متناظرة asymmetric من خلال دوران ذراع المسرع بزواويتي ($90^0, 270^0$)، تم وضع الأيزوسنتر في منتصف الخط المنصف مع الأخذ بعين الاعتبار تجنب مدخل الحزم عبر الأكتاف مع تعديل زوايا دوران الذراع θ_g لحماية عدسة العين بمقدار صغير لا يتجاوز $\pm 7^0$ يُحسب من العلاقة (2).

$$\theta_g = \arctan\left(\frac{1}{2} \times \frac{W}{SAD}\right) \dots\dots\dots (2)$$

W- طول الحد الأمامي لحقل الدماغ.

SAD- المسافة من المصدر الى مركز المعالجة.

3.2.2.2. النخاع العُلوي:

يُعالج باستعمال حزمة خلفية $\theta_g = 180^0$ ويضبط طول هذا الحقل على 40cm ابتداءً من نهاية حقول الدماغ، أي أن حافتي الحقل تبعد عن مركزه بمقدار 20cm مع مراعاة قدر الإمكان ألا يكون مخرج هذا الحقل عبر الفك السفلي للوجه. لتحقيق تطابق تام بين حواف حقل الدماغ السفلية وحافة حقل النخاع العُلوي عند CSJ يتم

دوران زاوية مسدد الحزمة θ_c وفق المعادلة (3) مع دوران زاوية الطاولة θ_t وفق المعادلة (4)، كما هو موضح بالشكل (b, 2):

$$\theta_c = \arctan\left(\frac{1}{2} \times \frac{L_{S1}}{SSD}\right) \dots\dots\dots (3)$$

$$\theta_t = \arctan\left(\frac{1}{2} \times \frac{L_B}{SAD}\right) \dots\dots\dots (4)$$

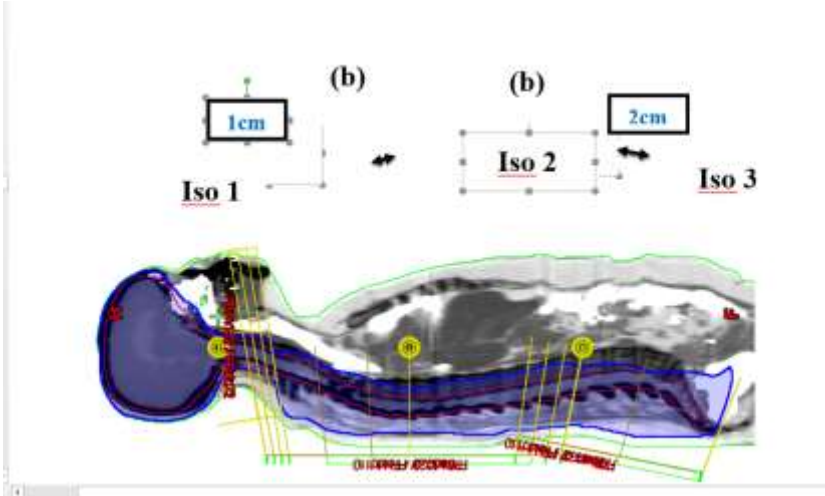
حيث:

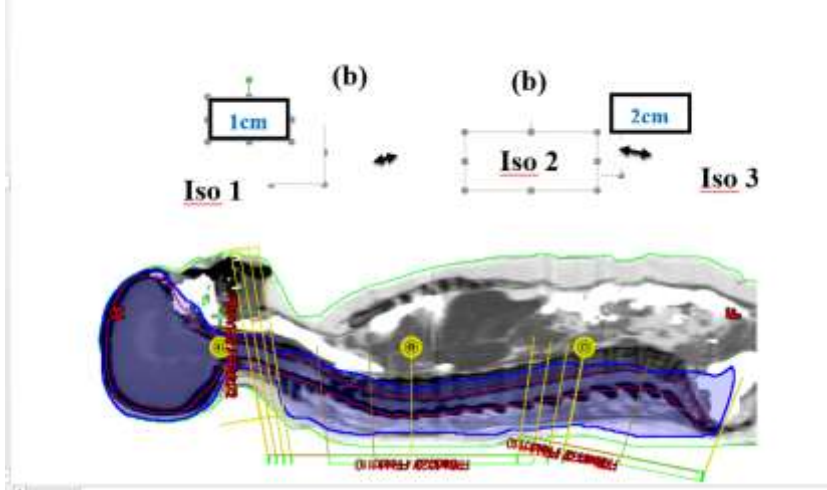
L_{S1} - طول حقل النخاع العلوي.

L_B - طول حقل الدماغ الجانبي.

SSD - المسافة بين المنبع و سطح الجلد من أجل حقل النخاع العلوي.

SAD - المسافة بين المنبع ومركز المعالجة من أجل حقل النخاع السفلي [12].

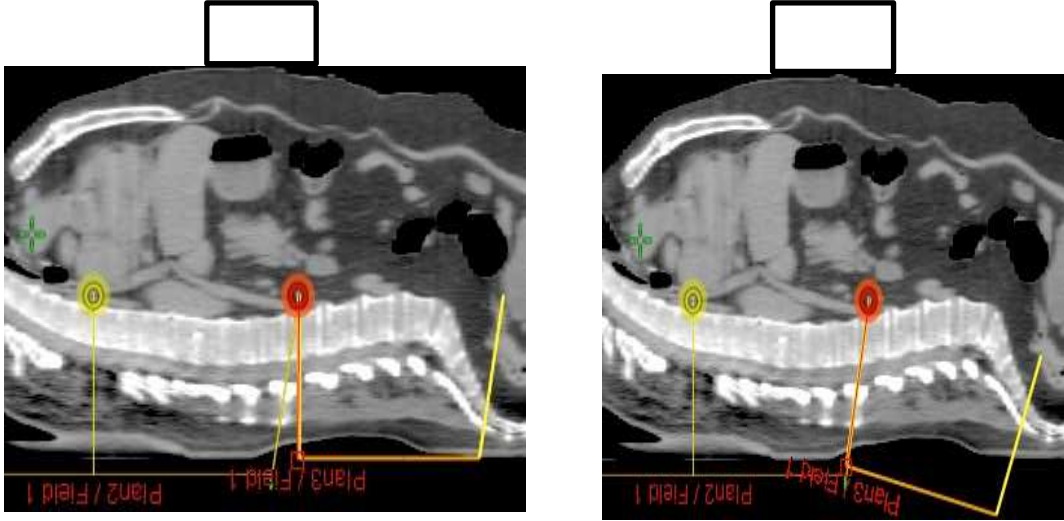




الشكل (2): هندسة الحزمة الشعاعية لكلٍ من التقنيتين. (a) تداخل حقول المعالجة في التقنية التقليدية عند منطقتي الاتصال CSJ و SSJ، يحدد عمق التداخل من خلال حساب Gap على السطح من المعادلة (1). (b) تطابق حقول المعالجة في التقنية الجديدة عند منطقتي الاتصال CSJ و SSJ باستعمال المعادلات (2, 3, 4) في حالة السحب أربع مرات، 2cm من أجل SSJ و 1cm من أجل CSJ. تشير الدوائر الصفراء لمراكز المعالجة، Iso 1 و Iso 2 و Iso 3 مراكز المعالجة لحقول الدماغ وحقل النخاع العلوي وحقل النخاع السفلي على الترتيب. يشير اللون الأحمر الى PTV. اللون الأزرق سطوح تساوي الجرعة 95% من الجرعة الموصوفة

3.2.2.3. النخاع السفلي:

يُعالج باستعمال حزمة نصفية HB خلفية $\theta_g = 180^\circ$ مجاورة لحقل النخاع العلوي بحيث يكون مركزها عند نهاية حقل النخاع العلوي تماماً مع زاوية دوران الطاولة $\theta_t = 90^\circ$ والمسدد $\theta_c = 90^\circ$ ودوران زاوية الذراع حتى يحدث تطابق تام بين الحافة السفلية لحقل النخاع العلوي مع الحافة العلوية لحقل النخاع السفلي في SSJ، الشكل (b, 3). تسهم الحزمة النصفية في تقليل انفراج الحزمة داخل البطن.



الشكل (3): استعمال حزمة نصفية لحقل النخاع السفلي مركزها (الدائرة الحمراء) عند نهاية حقل النخاع العلوي. (a) قبل تطابق حقل النخاع السفلي مع حقل النخاع العلوي في منطقة الاتصال SSJ. (b) بعد تطابق الحقول نتيجة دوران المحدد 90° والطاولة 90° والذراع 168°

3.2.2.4. سحب الاتصال:

تم سحب منطقتي الاتصال CSJ و SSJ خلال عملية المعالجة 4 مرات أي كل 5 جلسات وذلك من خلال تغيير أبعاد ساحة المعالجة عند مناطق الاتصال بالزيادة والنقصان. مثلاً تم تقليل الحد السفلي لحقول الدماغ 1cm، بالمقابل تم زيادة الحد العلوي لحقل النخاع العلوي أيضاً 1cm، تم تقليل الحد السفلي لحقل النخاع العلوي 2cm، مع زيادة الحد العلوي لحقل النخاع السفلي 2cm، وهكذا من أجل كل خطة موضوعة، كما هو موضح في الشكل (2, b). بتلك الطريقة تم سحب منطقة الاتصال آلياً دون الحاجة لتحريك الطاولة.

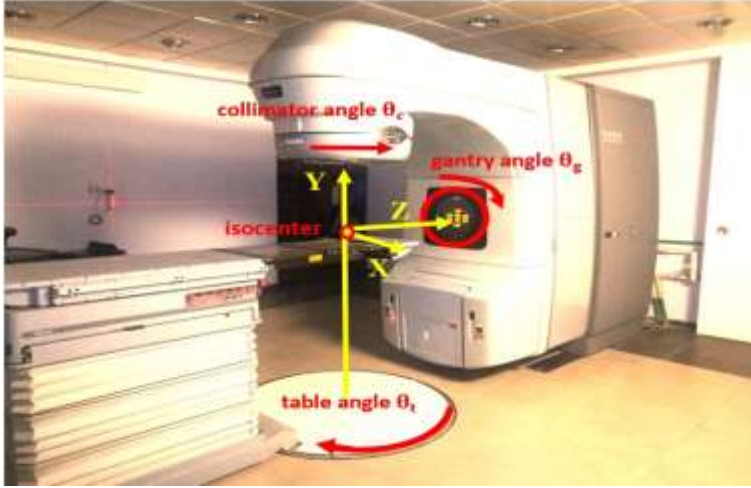
حقل ضمن حقل FIF:

تم استعمال من 4 إلى 12 حقلاً ثانوياً إضافياً بمثل زوايا الحقول الأساسية ومركزة في مناطق منخفضة الجرعة (انحناء العمود الفقري) لزيادتها من جهة وتقليلها في مناطق

عالية الجرعة (منطقة الاتصال) من جهة أخرى للوصول لتوزيع جرعة متجانس على امتداد كامل المحور العصبي.

3.2.3. جهاز المعالجة:

يبين الشكل (4) جهاز المسرع الخطي الطبي في مشفى تشرين الجامعي المستخدم في معالجة أورام كامل المحور العصبي وهو من النوع Varian Clinac 2300 IX. يصدر هذا المسرع حزمتين من الفوتونات MV (6, 23) وست حزم من الإلكترونات MeV (6, 9, 12, 15, 18, 21)، وتستخدم الفوتونات لمعالجة أورام المحور العصبي كونها من الأورام العميقة من جهة ولتقليل تعرض الجلد من جهة أخرى، كما ويوضح الشكل (4) نظام الإحداثيات الثابت للمسرع الخطي انطلاقاً من مركز المعالجة isocenter، حيث تدور الذراع حول الطاولة (المحور Z) ضمن المجال من 0 حتى $\pm 360^{\circ}$ ويدور كلٌّ من مسدد الحزمة والطاولة حول المحور Y ضمن المجال من 0 حتى $\pm 180^{\circ}$ من أجل المسدد ومن 0 حتى $\pm 90^{\circ}$ من أجل الطاولة.



الشكل (4): جهاز المسرع الخطي المستخدم لمعالجة أورام كامل المحور العصبي ونظام إحداثياته الثابت. تشير الأسهم إلى الاتجاه الموجب للدوران

3.2.4. تقييم تقنية المعالجة:

تم تخطيط المعالجة الشعاعية لكل من التقنيتين بحيث 95% من PTV_s استلم 95% من الجرعة الموصوفة. تم حساب منحنيات جرعة-حجم Dose volume histograms (DVHs) لكافة الخطط لكل من التقنيتين من أجل جميع PTV_s والأعضاء المتوقع تضررها QAR_s وإيجاد الجرعة العظمى D_{max} والوسطية D_{mean} لتلك الأعضاء وهي الكبد Liver والقلب Heart والرئتان Lungs والكليتان Kidneys والأمعاء Bowel والمعدة Stomach والطحال Spleen.

تم إيجاد منحنى الجرعة - طول لدراسة تجانس توزيع الجرعة في منطقة الاتصال، ولمحاكاة عدم الدقة الميكانيكية المحتملة في وضعية المريض طولياً على طاولة جهاز المعالجة تم افتراض خطأ بمقدار ±3mm. تم إيجاد دلائل الجودة [9, 11]:

دليل التجانس (HI) Heterogeneity Index:

يحسب تجانس توزيع الجرعة من العلاقة (5):

$$HI = \frac{D_{2\%} - D_{98\%}}{D_{mean}} \dots \dots \dots (5)$$

حيث:

D_{mean} - جرعة PTV الوسطية.

D_{2%}, D_{98%} - الجرعات التي تغطي 2% و 98% من PTV على الترتيب.

عدد المطابقة (CN) Conformity Number:

يقيس التطابق بين الحجم المغطى بـ 95% من الجرعة الموصوفة وحجم الهدف المخطط.

$$CN = \frac{V_{Tp}}{V_T} \times \frac{V_T p}{V_p} = \frac{V_T^2 p}{V_T \times V_p} \dots \dots \dots (6)$$

حيث:

V_{Tp} - حجم الهدف المغطى بـ 95% من سطوح تساوي الجرعة.

V_p - كامل الحجم المغطى بـ 95% من سطوح تساوي الجرعة (قد يشمل أعضاء سليمة بالإضافة للهدف).

V_T - حجم الهدف. تم تحديد قيم كل من V_p و V_{Tp} و V_T من منحنيات جرعة-حجم DVHs.

تتراوح قيمة كل من CN و HI بين (0 - 1)، حيث تشير قيمة CN الأقرب إلى (1) إلى تطابق أفضل، وتشير قيمة HI الأقرب إلى (0) إلى تجانس أفضل. تم حساب التغير النسبي % ΔX بين التقنيتين من خلال العلاقة (7):

$$\Delta X (\%) = \frac{(X_{new} - X_{con})}{\frac{(X_{new} + X_{con})}{2}} \times 100 \dots \dots \dots (7)$$

تدل قيم % ΔX الموجبة على أن قيمة المتغير المحسوبة باستخدام التقنية الجديدة X_{new} أعلى من تلك المحسوبة باستخدام التقنية التقليدية X_{con} ، والقيم السالبة بالعكس.

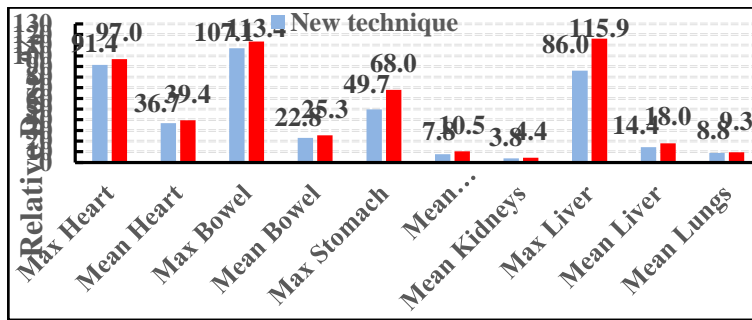
تم في هذا البحث استخدام البرنامج الإحصائي SPSS لحساب القيمة P-value باستخدام اختبار Wilcoxon signed rank، تم إجراء الاختبار الإحصائي بنسبة خطأ $\alpha = 5\%$ ما يعادل درجة وثوقية 95%. يعدُّ اختلاف الجرعة بين التقنيتين جوهرياً وذو أهمية إذا كانت ($p < 0.05$). سيتم عرض البيانات بالشكل ($\pm \Delta X$ SD%)، حيث SD الانحراف المعياري standard deviation.

4. النتائج والمناقشة:

يوضح الشكل (5) النسبة المئوية للمئوية للجرعة النسبية للأعضاء المتوقع تضررها QAR_s والنتيجة عن تحليل منحنيات DVHs.

يلحظ أن هناك انخفاض في قيمة الجرعة العظمى D_{max} عند استعمال التقنية الجديدة، من أجل الكبد انخفضت الجرعة العظمى من 115.9% في التقنية التقليدية إلى 86% في التقنية الجديدة ($p = 0.02$, $-29.7 \pm 4.5\%$)، ومن أجل المعدة من

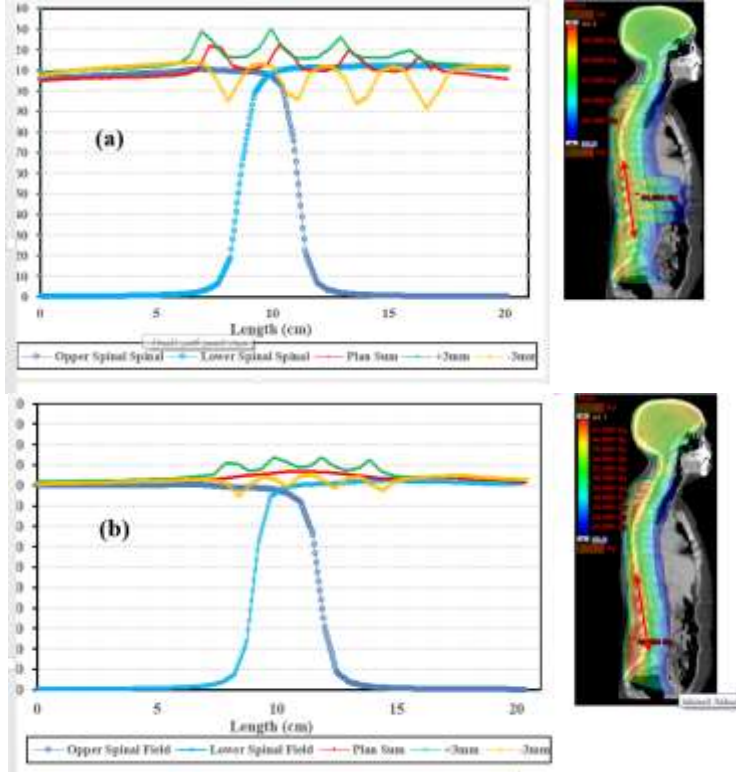
68% الى 49.7% ($-31.1 \pm 21.6\%$, $p = 0.03$) ومن أجل الأمعاء من 113.4% إلى 107.1% ($-5.7 \pm 2.3\%$, $p = 0.04$)، ومن أجل القلب انخفضت من 97% إلى 91.4% ($-5.9 \pm 1.7\%$, $p = 0.1$)، ويلحظ من الناحية الإحصائية أن هناك اختلافاً جوهرياً بين التقنيتين من أجل الجرعة العظمى D_{max} ($p < 0.05$) ماعدا حالة القلب. بالنسبة للجرعة الوسطية D_{mean} المستلمة كانت أقل لكافة QAR_S عند استعمال التقنية الجديدة لكن من الناحية الإحصائية لم يكن هناك اختلاف جوهري بين التقنيتين ($p > 0.05$)، حيث كانت الجرعة الوسطية D_{mean} للقلب ($-7.1 \pm 2.1\%$, $p = 0.2$) وللأمعاء ($-10.4 \pm 3.1\%$, $p = 0.1$) وللمعدة ($-29.5 \pm 18.8\%$, $p = 0.06$) وللکبد ($-22.2 \pm 11\%$, $p = 0.09$) وللرئتين ($-5.5 \pm 4.3\%$, $p = 0.3$).



الشكل (5): النسبة المئوية للجرعة النسبية للأعضاء المتوقع تضررها QAR_S

يلحظ من الشكل (b, 6) تحسناً كبيراً في تجانس توزيع الجرعة (اللون الأحمر) في منطقة الاتصال SSJ عند استعمال التقنية الجديدة حيث تم التخلص من تدرج توزيع الجرعة في التقنية التقليدية (الشكل (a, 6) اللون الأحمر) والنتيجة عن تداخل جرعة كل من حقلتي النخاع العلوي والسفلي لعدم تطابق تلك الحقول في منطقة الاتصال والذي أنتج جرعة عالية جداً تصل إلى 121% من الجرعة الموصوفة، بينما انخفضت هذه القيمة في التقنية الجديدة بعد تحقيق التطابق الهندسي لتلك الحقول في منطقة الاتصال إلى 107%. يلحظ من الشكل (a, 6) عند محاكاة عدم الدقة في وضعية المريض بمقدار $\pm 3\text{mm}$ ازدياد قيمة الجرعة العالية في التقنية التقليدية إلى 129% (اللون الأخضر)

وظهرت نقاط منخفضة الجرعة تصل إلى 90% (اللون الأصفر) بينما كانت الجرعة العالية في التقنية الجديدة 112% والجرعة المنخفضة 96% (الشكل (6, b)).
 أما بالنسبة للجرعة على كامل PTV فقد خفضت التقنية الجديدة الجرعة العظمى من جهة وزادت الجرعة المنخفضة في مناطق انحناء العمود الفقري من جهة أخرى، حيث كان الفارق النسبي بين التقنيتين بالنسبة للجرعة العظمى D_{max} ($p = -11.1 \pm 2.5\%$) وبالنسبة للجرعة الصغرى D_{min} ($p = 0.01$) وبنسبة $(13.7 \pm 6\%, p = 0.01)$.



الشكل (6): تأثير عدم الدقة في وضعية المريض بمقدار $\pm 3\text{mm}$ على توزيع الجرعة في التقنية التقليدية (a) والتقنية الجديدة (b) على امتداد 20 cm من PTV تشمل منطقة الاتصال SSJ

يبين الجدول (2) دلائل الجودة لتقييم التقنية الجديدة بالمقارنة مع التقنية التقليدية، بينت نتائج حساب دليل التجانس HI ($-40 \pm 13.1\%$, $p = 0.04$) أن التقنية الجديدة تعطي توزع جرعة أكثر تجانساً ضمن PTV، بسبب تطبيق حقول إضافية FIF أسهمت في زيادة الجرعة في مناطق انحناء العمود الفقري من جهة وتقليلها في مناطق عالية الجرعة من جهة أخرى، وعند حساب دليل المطابقة ($11.8 \pm CN$, $P > 0.05$)، 4.2% تبين أن حجم الهدف المغطى بـ 95% من سطوح تساوي الجرعة V_{TP} متقارب من أجل التقنيتين، بينما $(V_P)_{Con} > (V_P)_{New}$ مما يؤكد وجود مناطق خارج PTV حصلت على جرعة عالية سببت ازدياد جرعة OAR عند استعمال التقنية التقليدية.

الجدول (2): معاملات تقييم خطة المعالجة من أجل التقنية التقليدية Conventional والتقنية

الجديدة New، تم حساب HI من المعادلة (5) و CN من المعادلة (6)

Technique	Patient 1	Patient 2	Patient 3	Patient 4	Patient 5	Average \pm SD	
D _{2%} (Gy)	Conventional	40.76	41.58	41.19	41.49	40.32	41.1 \pm 0.5
	New	38.08	40.50	39.27	38.92	38.10	38.9 \pm 1.0
D _{98%} (Gy)	Conventional	35.27	36.10	35.14	35.52	35.52	35.5 \pm 0.4
	New	35.15	35.88	34.98	34.91	35.20	35.2 \pm 0.4
D _{mean} (Gy)	Conventional	36.54	38.93	37.98	37.53	36.53	37.5 \pm 1.0
	New	36.51	38.79	37.97	37.46	36.46	37.4 \pm 0.9
HI	Conventional	0.15	0.14	0.16	0.16	0.13	0.15 \pm 0.01
	New	0.08	0.12	0.11	0.11	0.08	0.10 \pm 0.02
V _{TP} (cm ³)	Conventional	2270.17	1872.36	1865.67	1800.67	2261.45	2014.1 \pm 231.5
	New	2268.05	1872.54	1868.48	1795.62	2258.65	2012.6 \pm 230.9
V _P (cm ³)	Conventional	4003.99	3943.63	4506.24	4584.36	4002.88	4208.2 \pm 3.9.9
	New	3452.82	3684.93	4153.37	4160.15	3442.65	3778.8 \pm 358.4
V _T (cm ³)		2278.30	1874.70	1883.70	1804.70	2270.49	2022.3 \pm 232.1
CN	Conventional	0.56	0.47	0.41	0.39	0.56	0.48 \pm 0.08
	New	0.65	0.51	0.45	0.43	0.65	0.54 \pm 0.11

يعدُّ المرجعان [5] و [6] من الأبحاث المشابهة لهذا البحث، والتي ركزت على تحسين توزع الجرعة في منطقة الاتصال من خلال تطابق حواف الحقول المتجاورة

وسحب الاتصال، في المرجع [5] تم استخدام من 3 الى 4 حقول مخفضة للجرعة بينما في المرجع [6] استخدمت من 7 الى 10 حقول مخفضة للجرعة، أسهمت هذه الحقول الإضافية في تحسين توزيع الجرعة وتقليل الجرعة العالية في منطقة الاتصال، بينما في هذا البحث تم استخدام حقول إضافية ليس فقط في منطقة الاتصال بل استخدمت في مناطق كانت الجرعة فيها منخفضة نتيجة انحناء العمود الفقري مما أسهم في تحسين توزيع الجرعة على كامل منطقة المعالجة PTV وليس فقط في منطقة الاتصال.

وصف المرجع [12] تقنية لمعالجة CSI بثبات المسافة بين المنبع وسطح الجلد source-to-surface (SSD) SSD = 100cm أسهمت هذه التقنية في كثير من الحالات في التخلص من تداخل الحقول في منطقة الاتصال. استخدم المرجع [13] 3 حقول مائلة لمعالجة منطقة النخاع الشوكي مما أسهم في تقليل الجرعة العظمى D_{max} في PTV، كما هو مبين بالجدول (3)، لكن في كل من المرجعين [12, 13] كانت جرعة OAR عالية وكذلك حجم OAR الذي استلم الجرعة الأعلى كان أكبر بالمقارنة مع هذا البحث. تعود أفضلية هذا البحث في تقليل جرعة OAR إلى استخدام الحزمة النصفية لحقل النخاع السفلي والذي ألغى انفراج الحزمة في منطقة الاتصال ومن ثم قلل جرعة OAR باستثناء جرعة القلب التي كانت أعلى قليلاً في هذا البحث نظراً لتموضع القلب في منطقة النخاع العلوي والذي لا يمكن معالجته باستعمال حزمة نصفية، كما هو مبين في الجدول (4).

الجدول (3): مقارنة بين هذا البحث والمرجع [13] من أجل جرعة PTV

Technique	D(V98) [%]*	D(V95) [%]	D_{mean} [%]	D_{max} [%]	D_{min} [%]
This work	98.5	98.8	101.3	111.6	87.8
Ref. 13	94.8	97.5	100.9	109.8	77.8

* D (Vx): الجرعة التي استلمها X% من حجم العضو.

الجدول (4): مقارنة بين هذا البحث والمرجعين [12] و[13] من أجل OAR

OAR	Technique	Max dose (Gy)	V _{75%} * [%]	V _{50%} [%]	V _{20%} [%]	D (V80) (Gy)	D (V30) (Gy)	D (V5) (Gy)
Lungs	This work	36.07	5.07	10.82	16.62	0.54	1.50	27.08
	Ref. 12	44.39	12.6	18.10	23.8	-	-	-
	Ref. 13	-	-	-	-	5.8	31.4	56.5
Kidneys	This work	32.47	0.78	2.97	7.72	0.61	1.51	11.93
	Ref. 12	38.94	8.5	12.5	21.01	-	-	-
	Ref. 13	-	-	-	-	19.8	31.8	41.4
Spleen	This work	2.91	0	0	0	0.25	0.38	0
	Ref. 12	-	-	-	-	-	-	-
	Ref. 13	-	-	-	-	18.9	18.9	27.3
Heart	This work	31.35	11.92	32.47	37.62	1.99	21.77	26.51
	Ref. 12	30.66	9.4	59.5	27.21	-	-	-
	Ref. 13	-	-	-	-	3.9	19.7	29.6
Liver	This work	33.38	4.73	17.05	21.05	1.39	20.74	22.24
	Ref. 12	48.58	11.00	26.10	30.80	-	-	-
	Ref. 13	-	-	-	-	3.5	23.7	32
Stomach	This work	26.07	0	14.23	28.93	-	-	-
	Ref. 12	44.12	6.00	20.30	34.40	-	-	-
	Ref. 13	-	-	-	-	-	-	-

* V_{x%}: الحجم الذي استلم X% من الجرعة الموصوفة.

استخدم المرجع [14] 5 حقول لمعالجة منطقة النخاع العلوية وكذلك الأمر بالنسبة لمنطقة النخاع السفلية (0⁰, 220⁰, 230⁰, 130⁰, 140⁰)، إن استخدام هذا العدد من الحقول أعطى حرية أكبر في التحكم بحجم الأعضاء السليمة المتواجدة في مسار تلك الحقول مما أسهم في تقليل الجرعة الشعاعية للجزء الأكبر من حجم العضو (V_{40%}, V_{80%})، كما هو موضح بالجدول (5)، لكن من ناحية أخرى إن استخدام عدة حقول بزوايا مختلفة (لكل حقل مسار مختلف عن الآخر داخل الجسم) يزيد مساحة المنطقة المعرضة للإشعاع على خلاف هذا البحث الذي استخدم حقول بزوايا واحدة عند معالجة النخاع الشوكي ومن ثمَّ المنطقة المعرضة للإشعاع تكون أقل مما يسهم في تقليل احتمال حدوث أورام ثانوية. يبين الجدول (6) مقارنة بين هذا البحث

والمرجع [14] من أجل جرعة PTV، يلحظ أن حجم الورم الذي استلم 95% من الجرعة الموصوفة أكبر في هذا البحث ومن ثمّ تغطيه أفضل للورم بالجرعة الموصوفة، أما بالنسبة لحجم الورم الذي استلم جرعة زائدة 107% من الجرعة الموصوفة كان أقل في هذا البحث، من أجل D_{mean} , $D_{99\%}$, $D_{1\%}$ كانت قيمهم في هذا البحث أقرب الى الجرعة الموصوفة وهي 36 Gy و من ثمّ تجانس أفضل لتوزع الجرعة.

الجدول (5): مقارنة بين هذا البحث والمرجع [14] من أجل OAR

OAR	Technique	V _{5%} [%]	V _{10%} [%]	V _{30%} [%]	V _{40%} [%]	V _{80%} [%]
L Lung	This work	17.05	10.46	5.58	4.57	0.96
	Ref. 14	72.37	42.73	8.91	1.73	0.02
R Lung	This work	25.75	16.35	10.73	9.60	2.77
	Ref. 14	77.95	48.95	14.93	4.77	0.33
L Kidney	This work	14.27	7.67	3.1	2.24	0.23
	Ref. 14	70.35	19.05	9.02	1.51	0
R Kidney	This work	18.35	8.04	2.98	2.14	0.23
	Ref. 14	78.08	35.52	10.41	1.34	0
Heart	This work	74.72	62.93	53.72	51.33	7.50
	Ref. 14	73.36	47.4	21.59	8.07	0
Liver	This work	30.38	25.03	20.13	17.50	0.53
	Ref. 14	69.19	45.24	16.95	4.89	0
Stomach	This work	21.50	13.7	8.18	6.97	0
	Ref. 14	81.3	57.95	20.90	7.06	0

الجدول (6): مقارنة بين هذا البحث والمرجع [14] من أجل جرعة PTV

D _{1%} [Gy]	D _{99%} [Gy]**	D _{mean} [Gy]	V _{107%} [%]	V _{95%} [%]	Technique
38.95	35.62	36.47	21.48	99.69	This work
40.6	32.47	37.08	27.33	98.51	Ref. 14*

* تمت المقارنة مع هذا المرجع بحساب متوسط القيم من أجل المرضى التي جرعتهم الموصوفة مطابقة لهذا البحث وهي 36Gy.

**DX%: الجرعة التي استلمها X% من حجم PTV

5. الاستنتاجات:

- تم في هذا البحث تطوير تقنية جديدة لمعالجة أورام كامل المحور العصبي CSI في المعالجة الشعاعية 3D-CRT، أسهمت هذه التقنية في:
- تقليل الجرعة العظمى D_{max} في منطقة الاتصال من 121% الى 107% من خلال تحقيق تطابق هندسي تام بين حواف حقول المعالجة عند منطقتي الاتصال SSJ و CSJ باستعمال المعادلات (2,3,4).
 - زيادة الجرعة الصغرى D_{min} في مناطق الجرعة المنخفضة الناتجة عن انحناء العمود الفقري لتصل الى 87.8% (الجدول (3)) من خلال تطبيق حقول إضافية FIF مركزة في مناطق الجرعة المنخفضة.
 - تناقص جرعة الأعضاء المتوقع تضررها OAR (الشكل (5)) ، وبشكل خاص الأعضاء القريبة من حقل النخاع السفلي وهي الكبد والمعدة والأمعاء نتيجة تطبيق حزمة نصفية منعت انفراج الحزمة عند منطقة الاتصال.
 - عند محاكاة عدم الدقة في وضعية المريض بمقدار ±3mm ازدادت قيمة الجرعة العظمى لتصل الى 112% من الجرعة الموصوفة وهي أفضل بكثير من التقنية التقليدية حيث وصلت قيمة الجرعة الى 129% بسبب زيادة تداخل الحقول في التقنية التقليدية كونها بالأساس غير متطابقة على عكس التقنية الجديدة حيث الحقول متطابقة ومن ثمَّ كان التأثير أقل.

• تحسن ملحوظ في قيم مؤشرات الجودة HI وCN بالمقارنة مع التقنية التقليدية. أكدت نتائج هذا البحث أهمية تطبيق التقنية الجديدة في مراكز أبحاث وعلاج السرطان لمعالجة أورام كامل المحور العصبي كونها أسهمت بشكل كبير في تحسين توزيع الجرعة الشعاعية على كامل امتداد المحور العصبي مع جرعة أقل للأعضاء المتوقع تضررها OAR، ومن ثمّ فإن استخدام هذه التقنية سيساعد في تحسين جودة المعالجة وتخفيف المضاعفات الجانبية المحتمل حدوثها عند المعالجة باستعمال الطريقة التقليدية.

المراجع References

1. Jenkin D., (1996). The radiation treatment of medulloblastoma, J Neurooncol, 29, 1, pp. 45-54.
2. Paulino A. C., Cha, D. T., Barker Jr. JL., Lo, S., Manera R. B., (2004). Patterns of failure in relation to radiotherapy fields in supratentorial primitive neuroectodermal tumor, Int J Radiat Oncol Biol Phys, 58, 4, pp. 1171-1176.
3. Phillips C., Willis, D., Cramb, J., et al., (2004). A modified technique for craniospinal irradiation in children designed to reduce acute and late radiation toxicity, Australas Radiol, 48, 2, pp. 188-194.
4. Kittie A. E., Povall, J. M., Taylor, R. E., (2000). The need for the moving junction in craniospinal irradiation, Br J Radiol, 73, 870, pp. 650-654.
5. South M., Chiu, J. K., Teh, B. S., et al., (2008). Supine craniospinal irradiation using intrafractional junction shifts and field-in-field dose shaping: early experience at Methodist Hospital, Int J Radiat Oncol Biol Phys, 71, 2, pp. 477-483.
6. Yom S. S., Frija, E. K., Mahajan, A., et al., (2007). Field-in-field technique with intrafractionally modulated junction shifts for craniospinal irradiation, Int J Radiat Oncol Biol Phys, 69, 4, pp. 1193-1198.
7. Jennifer L. P., Laura, A. V., Siyong, K., Katherine, S. T., (2013). A Smart Setup for Craniospinal Irradiation, Progress in medical physics, 24, 4, pp. 230-236.
8. Johannes K., Rob, L., et al., (2011). Optimal normal tissue sparing in craniospinal axis irradiation using IMRT with daily intrafractionally modulated junction(s), Int J Radiat Oncol Biol Phys, 81, 5, pp. 1405-1414.
9. Fred C., Ramani, R., Robert, C., (2012). A Three-Isocenter Jagged-Junction IMRT Approach for Craniospinal Irradiation Without Beam Edge Matching for Field Junctions. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 84, 3, pp. 648-654.
10. Holmes J. A., Chera, B. S., et al., (2017). Estimating the excess lifetime risk of radiation induced secondary malignancy (SMN) in

- pediatric patients treated with craniospinal irradiation (CSI), Practical Radiation Oncology, 7, 1, pp. 35-41.
11. Zheng W., Wei, J., et al., (2013). A simple approach of three-isocenter IMRT planning for craniospinal irradiation. Radiation Oncology, 8, 1, pp. 217.
 12. Studenski M. T., Shen, X., et al., (2013). Intensity-modulated radiation therapy and volumetric-modulated arc therapy for adult craniospinal irradiation—A comparison with traditional techniques. Medical Dosimetry, 38, 1, pp. 48-54.
 13. Anna B., Tomasz, P., et al., (2015). Prospective study on dosimetric comparison of helical Tomotherapy and 3DCRT for craniospinal irradiation A single institution experience. reports of practical oncology and radiotherapy, 20, 2, pp. 145–152.
 14. Sun Z., Yang, S., et al., (2018). Radiotherapy for Adult Medulloblastoma: Evaluation of Helical Tomotherapy, Volumetric Intensity Modulated Arc Therapy, and Three-Dimensional Conformal Radiotherapy and the Results of Helical Tomotherapy Therapy, BioMed Research International, 2018:9153496.

تاريخ ورود البحث إلى مجلة جامعة دمشق 2018/07/12.
تاريخ قبوله للنشر 2018/12/10 .