

ارزیابی دوزیمتریک غدد بزاقی در درمان سرطان زبان با روش‌های پرتودرمانی با شدت تعدیل‌شده و تطبیقی سه بعدی

ایرج عابدی^۱ (Ph.D)، پگاه سعادت‌مند^۱ (M.Sc)، هادی اکبری‌زاده^۱ (M.Sc)، علیرضا عموحیدری^۲ (M.D)، احمد شائنی^{۱*} (Ph.D)

۱- گروه فیزیک پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- بخش پرتودرمانی و آنکولوژی، بیمارستان میلاد اصفهان، اصفهان، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۸/۳/۲ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۸/۵/۱۵

shanei@med.mui.ac.ir

نویسنده مسئول، تلفن: ۰۹۱۳۲۱۵۴۶۸۷

چکیده

هدف: هدف این مطالعه مقایسه دوزیمتریک و رادیوبیولوژیک غدد بزاقی در بیماران سرطان زبان درمان شده با تکنیک‌های مختلف پرتودرمانی با شدت تعدیل‌شده (IMRT) و تطبیقی سه بعدی (3D-CRT) می‌باشد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه بر روی طرح درمان ۲۵ بیمار مبتلا به سرطان زبان در مرحله T2-T3/N0 صورت گرفته است. طراحی درمان بر روی تصاویر CT بیماران برای تکنیک‌های 3D-CRT و IMRT (با میدان‌های ۵، ۷ و ۹) برای همه بیماران انجام گرفت. سپس همگنی (HI) و تطابق دز (CI) در حجم هدف، بیشینه و میانگین دوز غدد بزاقی و احتمال بروز عوارض پاروتید محاسبه و مقایسه شدند.

یافته‌ها: نتایج این مطالعه حاکی از افزایش HI و CI (به ترتیب تا ۶۱/۵۴٪ و ۲۸/۷۸٪) در IMRT نسبت به 3D-CRT می‌باشد. همچنین افزایش تعداد میدان تابش در تکنیک IMRT می‌تواند منجر به کاهش میانگین دز رسیده به غدد زیر زبانی (تا ۹/۵۲) و کاهش بیشینه دز دریافتی غدد تحت فکی (تا ۶/۹۳٪) شود. استفاده از تکنیک IMRT با ۵ و ۷ میدان می‌تواند منجر به افزایش معنادار در احتمال خشکی دهان ناشی از پرتوگیری غدد پاروتید (تا ۸/۶۱٪) نسبت به تکنیک 3D-CRT شود. نتیجه‌گیری: نتیجه‌گیری می‌شود که استفاده از تکنیک IMRT با ۹ میدان در مقایسه با تکنیک 3D-CRT در بیماران سرطان زبان، منجر به همگنی و تطابق بیش‌تر در هدف و دز دریافتی کم‌تر غدد تحت فکی و زیر زبانی می‌شود.

واژه‌های کلیدی: سرطان‌های دهان، سرطان‌های زبان، پرتودرمانی تطبیقی، پرتو درمانی با شدت تعدیل شده، غدد بزاقی، غدد پاروتید

مقدمه

سرطان حفره دهان جزء ده سرطان شایع در جهان می‌باشد [۱] که بیش از ۸۰٪ بیماران، در سن‌های بالای ۵۰ سال متوجه سرطان خود می‌شوند و میانگین سنی تشخیص این نوع سرطان ۶۲ سال می‌باشد [۲]. سرطان زبان یکی از شایع‌ترین انواع سرطان‌های حفره دهان می‌باشد، به گونه‌ای که ۳۲٪ از کل بیماران مبتلا به سرطان حفره دهان و حلق را این نوع سرطان شامل می‌شود. نرخ وقوع تخمینی سرطان زبان در گزارش‌های در سال ۲۰۱۹ در ایالات متحده آمریکا ۱۷۰۶۰ مورد برآورد شده است که حدود ۳۰۲۰ مورد مرگ و میر در افراد مبتلا به این سرطان مشاهده خواهد شد [۳].

درمان اصلی سرطان‌های سر و گردن جراحی و پرتودرمانی است [۴-۶] که در مراحل اولیه تومور، یکی از این روش‌ها می‌تواند به تنهایی برای درمان موفقیت‌آمیز کافی باشد اما در مراحل

پیشرفته بیماری معمولاً روش‌های ترکیبی استفاده می‌شوند [۴]. با این حال عود مجدد محلی، عامل مهمی در شکست روش جراحی برای درمان این سرطان‌ها محسوب می‌شود [۷، ۸] و مطالعات نشان داده که پرتودرمانی بعد از عمل، بقاء سراسری، کنترل محلی و منطقه‌ای بهتری را در درمان این سرطان‌ها به دنبال خواهد داشت [۴].

تکنیک‌های پرتودرمانی در دهه‌های اخیر بسیار توسعه یافته‌اند و معرفی روش‌های جدید پرتودرمانی باعث پیشرفت بزرگی در افزایش کارایی این روش درمانی شده است [۹]. پرتودرمانی با شدت تعدیل شده (IMRT) یکی از روش‌های پرتودرمانی می‌باشد که جایگاه ویژه‌ای در پرتودرمانی یافته است. قابلیت انعطاف در انتخاب تعداد میدان‌های درمانی و شدت‌های آن‌ها باعث شده است که این روش در مقایسه با روش‌های معمول پرتودرمانی، قادر به ایجاد توزیع دز بهتر باشد.

مواد و روش‌ها

انتخاب بیماران

تعداد بیماران مورد مطالعه ۲۵ عدد می‌باشند که بین مهر ماه ۱۳۹۴ تا دی ماه ۱۳۹۷ به بیمارستان میلاد (اصفهان- ایران) مراجعه کرده بودند. تمامی این بیماران مبتلا به سرطان زبان و در مراحل اولیه (T2N0-T3N0) بودند. بیماران در این مراحل دارای تومورهایی با اندازه بزرگ‌تر از ۲ سانتی‌متر می‌باشند، اما این گسترده‌گی تومور در این مراحل به گونه‌ای می‌باشد که تومور به کف دهان، پوست صورت (چانه یا بینی)، بافت‌های اطراف لب و حفره دهان و همچنین به گره‌های لنفاوی اطراف منتشر نشده است [۱۷]. دسته‌بندی مرحله بیماری آن‌ها بر طبق دسته‌بندی "کمیته مشترک آمریکا در رده‌بندی سرطان‌ها" (American Joint Committee on Cancer Staging Classification) انجام شده بود. همچنین این بیماران در محدوده سنی ۲۰-۶۹ سال بودند و ۴۹٪ آن‌ها را مردان و بقیه را زنان تشکیل می‌دادند.

(کد اخلاق مطالعه: IR.MUI.MED.REC.1397.030)

روش درمان

شبیه‌سازی درمان

بیماران با استفاده از یک ماسک ترموپلاست سر و گردن در وضعیت طاق باز ثابت و در این حالت تصاویر CT آن‌ها با استفاده از دستگاه زمینس ۶۴ اسلایس (Siemens 64-Slice) با ضخامت ۲ میلی‌متری تهیه و به صورت الکترونیکی به سیستم طراحی درمان دستگاه ارسال شد.

کانتورینگ

کانتورینگ حجم‌های هدف و ارگان‌های در معرض خطر شامل نخاع، ساقه مغز، غدد پاروتید، غدد تحت فکی، غدد زیر زبانی، استخوان مندیبل، مفاصل فکی گیجگاهی، غده تیروئید و حنجره طبق گزارش ۵۰ کمیسیون بین‌المللی واحدهای تابش و اندازه‌گیری ICRU یا (International Commission on Radiation Units and Measurements) انجام شده است. حجم هدف کلینیکی ۱ (CTV1) با اضافه کردن حاشیه ۱/۵-۱ سانتی‌متری به بستر جراحی شده تومور و مناطق غدد لنفاوی درگیر با گسترده‌گی‌های خارج کپسولی (Extracapsular extension) و حجم هدف کلینیکی ۲ (CTV2) با کانتور کردن نواحی لنف نوده‌های دو طرفه با ریسک پایین (Retro-, parapharyngeal, cervical nodes level Ib-V) در نظر گرفته شدند. به منظور در نظر گرفتن خطاهای تنظیم موقعیت و حرکت بیمار، حجم هدف در طراحی (PTV) با اضافه کردن حاشیه ۰/۳-۰/۵ سانتی‌متری (بسته به مجاورت با ساختارهای بحرانی هم‌چون نخاع یا ساقه مغز) به هر CTV طراحی شدند.

پرتودرمانی تطبیقی سه بعدی (3D-CRT)

هم‌چنین، انطباق بهتر با حجم هدف در پرتودرمانی با شدت تعدیل شده، از آسیب بیش‌تر به ارگان‌های در معرض خطر (OARs) جلوگیری می‌کند [۱۰،۸]. علاوه بر این موارد، این تطابق می‌تواند با افزایش کارایی درمان، بهبود چشمگیری در کیفیت زندگی بیماران درمان شده با این روش درمانی، نسبت به روش‌های معمول پرتودرمانی ایجاد کند [۱۱].

غدد بزاقی دهان شامل غدد پاروتید، غدد تحت فکی و غدد زیر زبانی می‌باشند. این غدد تقریباً یک لیتر در هر ۲۴ ساعت بزاق ترشح می‌کنند که از این میان بیش‌ترین سهم بزاق تولیدی را پاروتید بر عهده دارد [۱۲]. فقدان بزاق بر روی گفتار و بلع تاثیر می‌گذارد و این امر پوسیدگی دندان را تسریع می‌کند. خشکی دهان (Xerostomia) ناشی از اشعه به دلیل کاهش ترشح غدد بزاقی به خصوص غدد پاروتید و غدد تحت فکی از مهم‌ترین و متداول‌ترین عوارض پرتودرمانی سرطان سر و گردن به شمار می‌آید که باعث ایجاد سختی در بلع و صحبت کردن می‌شود [۱۳،۱۲]. به علاوه افرادی که دارای خشکی دهان می‌باشند مستعد ابتلا به آلودگی‌های دهانی و آسیب‌های دندانی می‌باشند [۱۴].

مطالعات حاکی از آن است که IMRT در مقایسه با روش‌های معمول پرتودرمانی می‌تواند باعث افزایش شاخص‌های تطبیق و همگنی در پرتودرمانی سرطان‌های حفره دهان شود [۱۵] که خود این امر موجب حفاظت از حجم بیش‌تری در غدد بزاقی، کاهش آسیب‌های وارده به آن‌ها [۱۶] و نهایتاً افزایش کیفیت زندگی بیماران دارای سرطان حفره دهان شده است [۱۳،۱۲]. این در حالی است که مطالعات دیگر به این موضوع اشاره می‌کنند که ممکن است به دلیل حفاظت بیش‌تر از پاروتید در روش‌های معمول پرتودرمانی به‌کارگیری تکنیک IMRT برای بیماران دارای سرطان حفره دهان در مراحل اولیه بیماری (T1-T2/N0) اصلاً نیاز نباشد [۱۷]. مطالعات صورت گرفته بر روی سرطان زبان به عنوان شایع‌ترین سرطان حفره دهان محدود می‌باشد و در آن‌ها نیز برتری همه‌جانبه IMRT نسبت به روش‌های معمول پرتودرمانی در سرطان زبان تایید نشده است [۱۷،۸].

اخیراً مطالعاتی به بررسی درمان سرطان حفره دهان پرداخته‌اند [۱۸،۱۶،۱۲،۱۱] اما بر اساس تحقیقات ما مطالعه‌ای که به بررسی اختصاصی غدد بزاقی در درمان سرطان زبان به عنوان شایع‌ترین سرطان حفره دهان بپردازد یافت نشد. هدف از انجام این مطالعه بررسی دزیمتری و رادیوبیولوژیکی غدد بزاقی در پرتودرمانی بیماران مبتلا به سرطان زبان با پرتودرمانی با شدت تعدیل شده (با ۵، ۷ و ۹ میدان تابش) و پرتودرمانی تطبیقی سه بعدی می‌باشد.

همچنین شاخص همگنی (HI) برای ارزیابی همگنی دوز رسیده به تومور با استفاده از رابطه (۱) محاسبه شد [۲۴]. در این رابطه $D_{2\%}$ ، $D_{98\%}$ و $D_{50\%}$ برابر مقدار دزی است که به ترتیب ۲، ۹۸ و ۵۰٪ از حجم آن را دریافت کرده‌اند.

$$HI = (D_{2\%} - D_{98\%}) / D_{50\%} \quad (۱)$$

شاخص تطابق (CI) برای ارزیابی تطابق منحنی‌های ایزو دوز تجویزی با PTV در طرح‌های درمانی به کار گرفته شده است [۲۵]. رابطه (۲) نحوه محاسبه این مقدار را نشان می‌دهد و در آن مقدار حجم هدف، V_{PTV} و مقدار نشان می‌دهد و ایزودوز ۱۰۰٪ آن را در بر گرفته و TV_{PV} حجمی از هدف است که در درون ایزودوز ۱۰۰٪ قرار گرفته است.

$$CI = \frac{V_{PTV} \times V_{TV}}{TV_{PV}^2} \quad (۲)$$

همچنین برای غدد بزاقی شامل پاروتید، غدد تحت فکی و زیر زبانی دوز ماکزیم (D_{max}) و دوز میانگین (D_{mean}) بین تکنیک‌های مختلف محاسبه و مقایسه شد [۱۲]. به علاوه جهت ارزیابی حفاظت غدد بزاقی محاسبه حجمی از پاروتید که دوز بیش‌تر از حد تحمل میانگین دوز ۲۶ گری (V_{26Gy}) دریافت می‌کند و حجمی از غدد تحت فکی که دوز بیش‌تر از حد تحمل میانگین دوز ۳۹ گری (V_{39Gy}) دریافت می‌کند بین تکنیک‌های مختلف مقایسه می‌شود [۱۲، ۱۷]. همچنین، احتمال عوارض خشکی دهان با استفاده از رابطه احتمال بروز عوارض و بر طبق مدل نایمیکو (رابطه ۳) نیز محاسبه شد. این مقدار با استفاده از دوز معادل یک‌نواخت EUD (Equivalent uniform dose) رسیده به بافت طبق رابطه ۴ محاسبه می‌شود [۲۵-۲۷].

$$NTCP = \frac{1}{1 + \left(\frac{TD_{50}}{EUD}\right)^{4.750}} \quad (۳)$$

$$EUD = \sum_i (v_i D_i^a)^{\frac{1}{a}} \quad (۴)$$

در رابطه ۳، کمیت‌های a و γ_{50} یک پارامتر بدون واحد برای ارگان‌های در معرض خطر می‌باشند که γ_{50} شیب منحنی پاسخ دوز را توصیف می‌کند. همچنین TD_{50} دز قابل تحمل برای ۵۰٪ آسیب به ارگان است هنگامی که کل آن به صورت یک‌نواخت مورد تابش قرار بگیرد. و در رابطه ۴ نیز، D_i دوز دریافتی و v_i جزء حجم تحت تابش با دز دریافتی D_i که از DVH استخراج می‌شوند. پارامترهای لازم برای محاسبه احتمال عارضه خشکی دهان ناشی از پرتوگیری غدد پاروتید بر طبق مدل نایمیکو به ترتیب برابر با ۱، ۲/۲، ۲۸/۴ گری به ترتیب برای پارامترهای a ، γ_{50} و TD_{50} در نظر گرفته شد. به دلیل عدم وجود این پارامترها در مدل نایمیکو برای غدد تحت فکی و زیر زبانی امکان محاسبه عوارض این ارگان‌ها وجود ندارد.

فیلدهای پرتودرمانی در طراحی درمان مستقیم (Forward planning) با استفاده از سیستم طراحی درمان Prowess Panther (version 5.50) بر روی تصاویر CT بیماران انجام شد. همه بیماران دوز پرتودرمانی معمول ۶۶ گری با تجویز ۲ گری در هر جلسه با استفاده از دستگاه شتاب‌دهنده (SIMENS-ARTISTE, 5918) و فوتون با انرژی ۶ مگاولت دریافت کردند. بیماران با استفاده از میدان‌های دو طرفه مخالف برای محل تومور اولیه و یک میدان قدامی پایین گردن برای پوشش گردن و لنف نودهای سیراکلاو (Supraclavicular) درمان شدند. در پرتودهی سرطان زبان ابتدا میدان‌های طرفی مخالف به گونه‌ای تنظیم شدند که قسمت‌های با احتمال درگیری پایین را در برگیرند و به ناچار نخاع هم در میدان قرار گرفت. اما این ارگان نباید دوز بیش از حد تحمل خود یعنی ۴۵ گری را دریافت نماید، در حالی که به تومور بایستی ۶۶ گری دوز برسد. از این رو میدان‌های طرفی بعد از دریافت بیشینه حد دوز قابل تحمل نخاع محدود شدند تا نخاع از میدان تابش خارج شود و تنها مناطق با احتمال درگیری بالا در میدان تابش باقی بمانند

پرتو درمانی با شدت تعدیل‌شده (IMRT)

طراحی درمان IMRT به صورت طراحی درمان معکوس (Inverse planning) و با استفاده از نرم‌افزار طراحی درمان Prowess و با استفاده از تکنیک حرکت و شلیک (step & shoot) انجام شد. در این روش از سه تکنیک IMRT با ۵ میدان و فواصل زاویه‌ای مساوی ۷۲ درجه، IMRT با ۷ میدان با زوایای ۰، ۵۰، ۱۰۰، ۱۵۰، ۲۱۰، ۲۶۰، ۳۱۰ درجه و IMRT با ۹ میدان و فواصل زاویه‌ای مساوی ۴۰ درجه به وسیله بیم فوتونی ۶ MV استفاده شد. در تکنیک‌های IMRT دوز ۶۶ گری (۲/۲) گری در هر جلسه) به PTV1 و ۵۴ گری (۱/۸) گری در هر جلسه) به PTV2 تجویز شد. توزیع دز به گونه‌ای ایجاد شد که دوز تجویزی حداقل ۹۵٪ از PTV را در برگیرد و بیش‌تر از ۲۰٪ از حجم هر PTV نیز از ۱۱۰٪ دوز تجویزی تجاوز نکند. به علاوه محدودیت دز ارگان‌های در معرض خطر مورد استفاده در فرآیند بهینه‌سازی IMRT بر طبق پروتکل منتشر شده در جدول ۱ آمده است [۱۷، ۱۹].

ارزیابی طرح‌های درمانی

بر طبق گزارش کمیسیون بین‌المللی واحدهای تابش و اندازه‌گیری ۸۳، ارزیابی طرح‌های درمانی بین تکنیک‌های مختلف بر اساس اطلاعات منحنی هیستوگرام حجمی دز تجمعی و تفاضلی (dose volume histogram یا DVH) ناشی از روش‌های IMRT و 3D-CRT انجام شد. برای ارزیابی PTV از میانگین دوز (D_{mean}) و حجم دریافت‌کننده ۱۰۰٪ ($V_{100\%}$) دوز تجویزی استفاده شده است.

رادیبیولوژیک بین تکنیک‌های مختلف استفاده شد و $P < 0.05$ به عنوان سطح معناداری در نظر گرفته شد.

آنالیز آماری آنالیز داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۲ انجام شد. آزمون ANOVA برای مقایسه پارامترهای دزیمتریکی و

جدول ۱. محدودیت دزهای ارگان‌های در معرض خطر برای فرآیند بهینه سازی طراحی درمان معکوس IMRT

منبع	محدودیت	ارگان
[15]	بیشینه دز کمتر از ۴۵ گری	نخاع
[15]	بیشینه دز کمتر از ۴۵ گری	ساقه مغز، کیاسما و عصب نوری
[15]	بیشینه دز کمتر از ۷۰ گری	مندیبیل و مفصل فکی گیجگاهی
[15]	میانگین دز یک غده زیر ۲۶ گری و یا دوز حداقل ۵۰٪ از غده زیر ۳۰ گری	غدد پاروتید
[17]	دز دریافتی 2/3 حجم حنجره زیر ۵۰ گری	حنجره
[15]	حجم دریافت کننده ۵۰ گری دوز زیر ۲۷٪ باشد، میانگین زیر ۴۴ گری و بیشینه دز زیر ۶۶ گری	
[15,17]	دز میانگین زیر ۳۵ گری و بیشینه دز زیر ۵۰ گری.	چشم
[18]	بیشینه دز زیر ۸ گری	لنز
[19]	میانگین دز زیر ۳۰ گری	غده تیروئید
[20]	بیشینه دز زیر ۴۵ گری.	

استفاده از همه تکنیک‌های IMRT در این مطالعه نشان از کاهش معناداری در پارامتر V_{26} Gy غدد پاروتید (حجمی که ۲۶ گری دریافت می‌کند) نسبت به تکنیک 3D-CRT دارند. ماکزیمم میزان کاهش در پارامتر V_{26} Gy با استفاده از تکنیک IMRT با ۹ میدان در پاروتید راست و چپ به ترتیب ۱۴/۷۹٪ و ۲۱/۰۴٪ مشاهده شده است ($P < 0.05$).

بر طبق جدول ۴ مقایسه دزیمتریکی غدد تحت فکی بین تکنیک 3D-CRT و IMRT حاکی از افزایش در ماکزیمم و میانگین دوز دریافتی غدد تحت فکی در تکنیک 3D-CRT را می‌باشند که تنها پارامتر ماکزیمم دوز با استفاده از تکنیک‌های IMRT با ۵ و ۹ میدان کاهش معناداری را از لحاظ آماری نسبت به 3D-CRT دارا می‌باشد. حداکثر مقدار کاهش معنادار ماکزیمم دوز غدد تحت فکی راست و چپ با تکنیک IMRT نسبت به 3D-CRT به ترتیب به ۶/۹۳ و ۵/۹۰ گری اندازه‌گیری شده است ($P < 0.05$). ارزیابی پارامتر V_{39} Gy در غدد تحت فکی (حجمی که ۳۹ گری دریافت می‌کند) نشان از کاهش معنادار تا ۴۸٪ و ۷/۵۰٪ به ترتیب در غدد راست و چپ در تکنیک IMRT با ۹ میدان در مقایسه با 3D-CRT می‌باشد ($P < 0.05$). نتایج دزیمتری غدد زیرزبانی در تکنیک‌های مختلف در جدول ۵ به نمایش گذاشته شده است. ارزیابی این نتایج حاکی از کاهش معنادار در میانگین دوز دریافتی با استفاده از تکنیک IMRT با ۵ و ۹ میدان در مقایسه با تکنیک 3D-CRT می‌باشد. میانگین کاهش معنادار دوز دریافتی غدد زیر زبانی چپ و راست

نتایج

توزیع دوز در همه تکنیک‌ها به گونه‌ای انجام گرفته است که الزامات بالینی برآورده شود. توزیع دوز ایجاد شده به وسیله هر یک از تکنیک‌ها در یک بیمار در شکل ۱ به صورت خلاصه به نمایش در آمده است. مقایسه دزیمتریکی حجم هدف و غدد بزاقی بین تکنیک‌های پرتودرمانی 3D-CRT و IMRT در جدول ۲-۵ ارائه شده است.

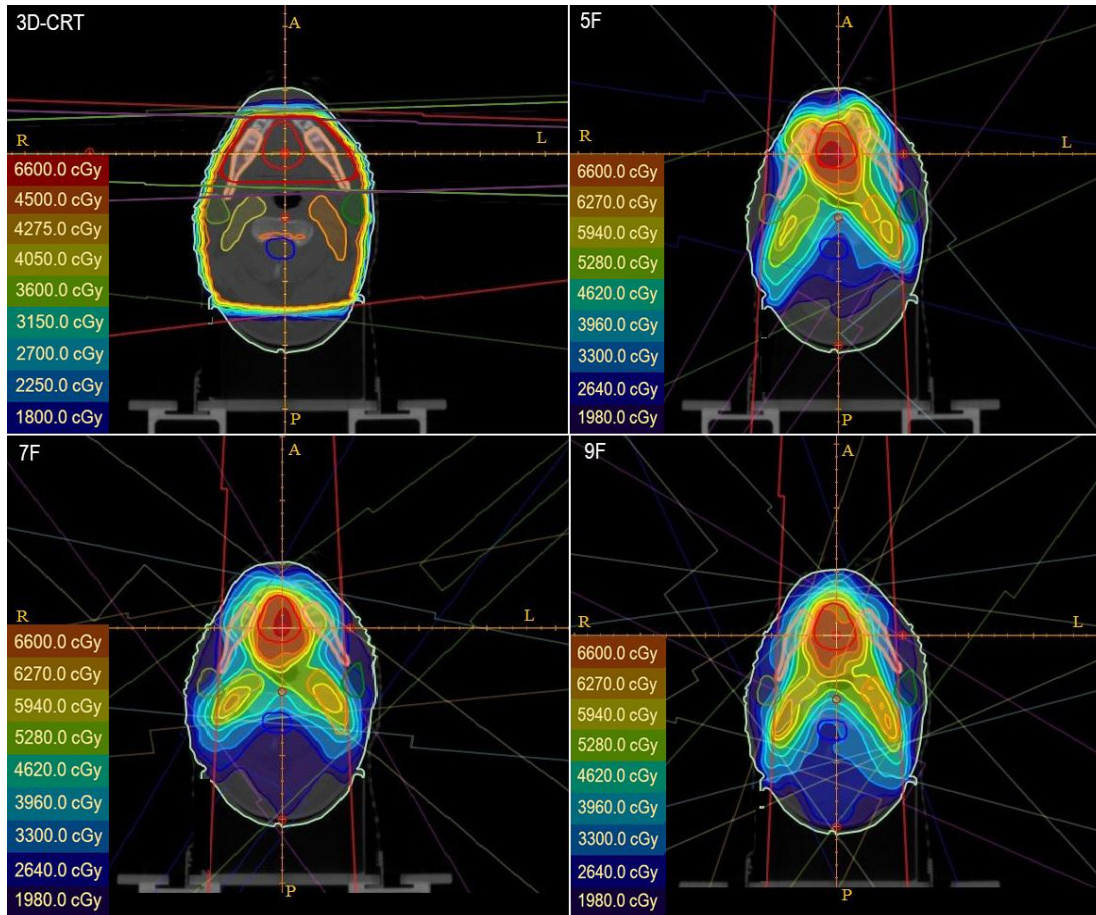
جدول ۲ پارامترهای دزیمتریکی حجم هدف را نشان می‌دهد. همان‌گونه که در جدول ۲ نشان داده شده است. شاخص همگنی (HI) دوز رسیده به تومور در تکنیک IMRT نسبت به 3D-CRT، فقط در PTV2 تفاوت معنی‌داری از خود نشان داد به گونه‌ای که میزان بهبود تا حدود ۶۱/۵۴٪ می‌باشد. مقایسه نتایج شاخص تطابق (CI) در جدول ۲ نشان می‌دهد، که فقط می‌توان بین IMRT-9F و 3D-CRT حجم PTV1 و PTV2 تفاوت معنی‌داری به ترتیب به مقدار ۲۸/۷۸٪ و ۱۹/۹۰٪ گزارش کرد ($P < 0.05$). هم‌چنین میزان حجمی که ۱۰۰٪ دز را دریافت کرده با استفاده از تکنیک IMRT می‌تواند تا ۵/۵۲٪ در PTV1 و تا ۴/۷۵٪ در PTV2 نسبت به تکنیک 3D-CRT افزایش یابد.

جدول ۳ شاخص‌های دزیمتری غدد پاروتید را نشان می‌دهد. همان‌طور که در جدول ۳ نشان داده شده است، مقایسه دزیمتریکی غدد پاروتید بین 3D-CRT و IMRT با فیلهای متفاوت، از کاهش اندکی در ماکزیمم و میانگین دوز دریافتی پاروتید با استفاده از تکنیک 3D-CRT حکایت می‌کند که این تفاوت از لحاظ آماری معنادار نیست ($P > 0.05$). با این وجود

دهان در تکنیک IMRT با ۵ و ۷ میدان افزایش معناداری در پاروتید چپ (تا ۷/۳۹٪) و راست (تا ۸/۶۱٪) در مقایسه با 3D-CRT نشان می‌دهد و این در حالی است که تکنیک IMRT با ۹ میدان تغییرات معناداری را منجر نشده است ($P > 0.05$).

با استفاده از تکنیک‌های IMRT تا ۹/۵۲ گری و ۷/۲۱ گری نسبت به تکنیک 3D-CRT می‌باشد ($P < 0.05$).

مقایسه احتمال بروز عارضه خشکی دهان (Xerostomia) ناشی از آسیب به غدد پاروتید با استفاده از مدل نایمریکو در شکل ۲ نشان داده شده است. بر طبق این شکل احتمال خشکی



شکل ۱. توزیع دز ایجاد شده در روش‌های مختلف پرتودرمانی

جدول ۲. ارزیابی پارامترهای دزیمتریک حجم هدف

IMRT-9F	IMRT-7F	IMRT-5F	3D	پارامتر	هدف
۶۸/۷۱±۱/۴۲	۶۸/۹۱±۱/۳۷	۶۸/۶۹±۱/۲۴	۶۶/۷۲±۲/۳۰	D_{mean}	
۹۷/۳۷±۱/۵۳*	۹۷/۵۶±۱/۴۷*	۹۵/۷۱±۱/۳۴*	۹۲/۱۹±۲/۱۵*	$V_{100\%}$	PTV1
۰/۱۷±۰/۰۳	۰/۱۸±۰/۰۳	۰/۱۹±۰/۰۴	۰/۲۱±۰/۰۶	HI	
۱/۹۳±۰/۳۵*	۲/۰۳±۰/۳۷	۲/۱۹±۰/۴۳	۲/۷۱±۰/۳۴*	CI	
۶۱/۱۷±۲/۲۱	۶۰/۶۳±۲/۲۲	۶۰/۵۵±۲/۱۸	۵۸/۷۳±۱/۲۱	D_{mean}	
۹۶/۴۰±۱/۲۸*	۹۵/۲۵±۱/۲۵*	۹۴/۹۱±۱/۳۶*	۹۱/۶۵±۲/۱۳*	$V_{100\%}$	PTV2
۰/۲۵±۰/۰۳*	۰/۲۶±۰/۰۲*	۰/۲۶±۰/۰۳*	۰/۶۵±۰/۰۷*	HI	
۳/۳۰±۰/۳۶*	۳/۵۹±۰/۴۲	۳/۹۸±۰/۳۸	۴/۱۲±۰/۴۳*	CI	

علائم * برای مشخص کردن معنی داری آماری ($P < 0.05$) بین تکنیک 3D و تکنیک‌های IMRT استفاده شده است. D_{mean} : میانگین دز هدف، PTV: حجم هدف کلینیکی، HI: شاخص همگنی دز رسیده به حجم هدف، CI: شاخص تطابق دز رسیده به هدف، $V_{100\%}$: حجمی که ۱۰۰ درصد دز را دریافت می‌کند.

جدول ۳. شاخص های دوزیمتری غدد پاروتید در تکنیک های IMRT و 3D-CRT

هدف	پارامتر	3D-CRT	IMRT-5F	IMRT-7F	IMRT-9F
غدد پاروتید راست	D_{max} (Gy)	۴۷/۸۳±۳/۸۷	۴۸/۵۶±۲/۸۸	۴۷/۹۸±۳/۴۰	۴۸/۹۰±۲/۸۲
	D_{mean} (Gy)	۲۰/۰۴±۳/۲۳	۲۳/۰۷±۱/۱۸	۲۳/۹۷±۱/۵۲	۲۳/۰۳±۱/۶۶
	V_{26Gy} (%)	۳۳/۲۴±۵/۵۸*	۲۱/۰۶±۳/۲۳*	۲۰/۹۶±۳/۷۱*	۱۸/۴۵±۴/۳۱*
	EUD (Gy)	۲۱/۶۵±۱/۰۷*	۲۴/۳۴±۱/۱۵*	۲۳/۵۰±۱/۱۲	۲۳/۰۷±۱/۱۸
غدد پاروتید چپ	D_{max} (Gy)	۴۸/۹۴±۳/۹۷	۴۹/۰۴±۲/۴۳	۴۹/۹۹±۳/۶۸	۴۸/۸۱±۲/۵۹
	D_{mean} (Gy)	۲۱/۶۵±۳/۷۹	۲۳/۵۹±۱/۸۳	۲۳/۵۱±۲/۰۹	۲۳/۰۷±۱/۷۲
	V_{26Gy} (%)	۳۷/۵۵±۶/۸۷*	۱۸/۴۵±۳/۲۱*	۲۰/۷۵±۳/۶۵*	۱۶/۵۱±۴/۴۱*
	EUD (Gy)	۲/۲۳±۰/۴۳	۲/۸۶±۰/۵۳	۲/۶۵±۰/۴۷	۲/۵۷±۰/۳۳

علامت* برای مشخص کردن معنی داری آماری بین تکنیک 3D و تکنیک های IMRT استفاده شده است.

جدول ۴. شاخص های دوزیمتری غدد تحت فکی در تکنیک های IMRT و 3D-CRT

هدف	پارامتر	3D-CRT	IMRT-5F	IMRT-7F	IMRT-9F
غدد تحت فکی راست	D_{max} (Gy)	۵۸/۴۹±۳/۷۹*	۵۱/۵۶±۲/۲۴*	۵۲/۳۰±۲/۵۳	۵۲/۱۹±۲/۴۲*
	D_{mean} (Gy)	۴۰/۴۴±۲/۳۰	۳۸/۵۲±۲/۸۶	۳۸/۶۳±۲/۲۰	۳۹/۱۵±۲/۴۷
	V_{26Gy} (%)	۷۶/۲۰±۳/۲۰*	۷۸/۳۰±۲/۸۱	۷۹/۵۱±۲/۷۳	۷۱/۷۲±۲/۴۱*
غدد تحت فکی چپ	D_{max} (Gy)	۵۷/۱۷±۳/۶۴*	۵۱/۲۷±۲/۰۵*	۵۲/۰۴±۲/۹۷	۵۱/۸۱±۲/۲۴*
	D_{mean} (Gy)	۴۱/۱۴±۲/۹۵	۳۸/۷۱±۲/۰۴	۳۸/۱۲±۲/۲۰	۳۸/۳۵±۲/۶۰
	V_{26Gy} (%)	۷۵/۶۲±۳/۱۲*	۷۷/۲۱±۲/۴۵	۷۶/۳۲±۲/۷۸	۶۸/۱۲±۲/۳۸*

علامت* برای مشخص کردن معنی داری آماری بین تکنیک 3D و تکنیک های IMRT استفاده شده است.

جدول ۵. شاخص های دوزیمتری غدد زیر زبانی در تکنیک های IMRT و 3D-CRT

هدف	پارامتر	3D	5F	7F	9F
غدد تحت زبانی راست	D_{max}	۵۸/۳۱±۴/۷۳	۵۵/۷۲±۳/۳۵	۵۴/۸۹±۳/۰۶	۵۵/۴۶±۳/۱۴
	D_{mean}	۵۲/۲۸±۳/۵۱*	۴۴/۱۰±۳/۰۶*	۴۶/۴۲±۳/۲۸	۴۲/۷۶±۲/۶۳*
غدد تحت زبانی چپ	D_{max}	۵۹/۲۷±۴/۵۹	۵۳/۱۵±۳/۲۲	۵۲/۸۷±۴/۶۳	۵۲/۸۹±۴/۰۶
	D_{mean}	۵۲/۷۸±۳/۴۰*	۴۵/۵۷±۳/۲۱*	۴۶/۴۸±۳/۱۹	۴۵/۷۴±۳/۰۴*

علامت* برای مشخص کردن معنی داری آماری بین تکنیک 3D و تکنیک های IMRT استفاده شده است.

بحث و نتیجه گیری

مطالعه حاضر یک مقایسه دزیمتری و رادیوبیولوژیک در غدد بزاقی به هنگام اعمال تکنیک های مختلف IMRT و تکنیک 3D-CRT در درمان سرطان زبان می باشد. نتایج این مطالعه حاکی از بهبود معنادار ۲۸/۷۸٪ و ۱۹/۹۰٪ در شاخص CI و ۵۴/۶۱٪ در شاخص HI برای PTV2 در روش IMRT نسبت به 3D-CRT می باشد ($P < 0.05$) (جدول ۲). پیش از این نیز Ahmed و همکارانش [۱۶] در مطالعه ای بر روی بیماران دارای سرطان حفره دهان که ۵۰٪ آن ها را بیماران سرطان زبان با مرحله درمانی T2-T4/N0-N2 تشکیل می دادند و با پرتوی 6MV و طرح درمانی با ۵ و ۷ میدان درمان شده بودند، بهبود معنادار ۸٪/۵۴٪ در شاخص HI دوز رسیده به تومور را برای PTV2 مشاهده کرده بودند. هم چنین Cozzi و همکارانش [۱۵] نیز در درمان ۴۲ بیمار مبتلا به سرطان نواحی سر و گردن که ۱۱٪ آن ها را بیماران سرطان زبان با مراحل T1-T4/N0-N3 تشکیل

می دادند نیز، بهبود معنادار ۱۲/۵۷٪ در شاخص CI برای حجم هدف در تکنیک IMRT نسبت 3D-CRT را نشان داده بودند. نتایج این مطالعه به کاهش ماکزیمم و میانگین دوز غدد پاروتید به ترتیب تا ۲/۳۲٪ و ۱۹/۶۱٪ در تکنیک 3D-CRT نسبت به تکنیک های IMRT اشاره می کند. در حالی که میزان این کاهش از لحاظ آماری معنادار اعلام نشد ولی وقوع این تفاوت اتفاقی به نظر نمی رسد. دلیل این امر آن است که علی رغم آن که در مطالعات پیشین [۱۶، ۱۳] در خصوص مزیت IMRT در مقایسه با 3D-CRT از لحاظ کاهش دوز دریافتی پاروتید برای سرطان های سر و گردن صحبت شده است اما این نکته حائز اهمیت است که در بیماران T1-2/N0 می توان بخش بزرگی از غدد پاروتید را از میدان های دو طرفه روبرو هم که در روش سه بعدی استفاده می شود، خارج کرد. بنابراین تقابل این دو عامل تغییرات معناداری در تکنیک IMRT نسبت به 3D-CRT نشان نمی دهد. Perez و همکارانش [۱۷] به کاهش دوز پاروتید در

میانگین دوز غدد زیر زبانی با استفاده از تکنیک IMRT در مقایسه با 3D-CRT دست یافت. با این حال استفاده از میدان‌های بیش‌تر و افزایش تابش‌های پراکنده در تکنیک‌های IMRT خود می‌تواند منجر به افزایش حجم بافت‌هایی شود که در معرض دوز کم قرار می‌گیرند. استفاده از میدان‌های بیش‌تر، منجر به افزایش تابش‌های پراکنده و افزایش تابش‌نشستی از بخش‌هایی همچون سر دستگاه به دلیل افزایش ماینیورینیت (MU) در تکنیک‌های IMRT می‌شود و باعث افزایش حجم بافت‌هایی با دوز دریافتی کم می‌شود و مقدار این افزایش به حدی است که نمی‌توان اثر آن‌ها را نادیده گرفت [۳۰]. نتایج این مطالعه حاکی از افزایش معنادار احتمال خشکی دهان در پاروتید چپ و در تکنیک IMRT با ۵ میدان تا ۷/۳۹٪ و در پاروتید راست تا ۸/۶۱٪ در تکنیک IMRT با ۷ میدان در مقایسه با 3D-CRT می‌باشند. این در حالی است که پیش از این Nutting و همکاران [۱۳] با پیگیری (follow up) بیماران دارای تومور سر و گردن به کاهش نرخ خشکی دهان تاخیری با استفاده از تکنیک IMRT (تا ۲۹٪) در مقایسه با تکنیک 3D (تا ۸۳٪) اشاره کرده‌اند. علاوه بر این موارد، افزایش تعداد میدان تابش ممکن است منجر به افزایش بروز بدخیمی‌های ثانویه نیز شود [۳۰].

در حالی که بر اساس تحقیقات ما، مطالعه‌ای که به ارزیابی پارامترهای دزیمتریک غدد تحت فکی و زیر زبانی در اثر تغییر تکنیک از IMRT به 3D-CRT باشد، یافت نشد، اما تکنیک‌های IMRT در این مطالعه در مقایسه با مطالعات ارزیابی تومور حفره دهان هم‌چون مطالعه Vallard و همکارانش [۱۲] با کاهش در پارامتر $V_{39\text{Gy}}$ غدد تحت فکی (تا ۵/۹۲٪) و کاهش در پارامتر $V_{26\text{Gy}}$ غدد پاروتید (تا ۱۹/۹۲٪) حفاظت بیش‌تری از غدد بزاقی به عمل آورده‌اند.

در مطالعه ما، مقدار دز دریافتی غدد چپ و راست در میدان‌های متقارن متفاوت می‌باشد که این تفاوت می‌تواند ناشی از عدم برابری فاصله تومور تا غدد چپ و راست باشد. زیرا هر چه این فاصله کم‌تر باشد، غدد ناخواسته در معرض دوز بالای موجود در تومور قرار می‌گیرند. به علاوه وجود مواد با چگالی بالا هم‌چون مواد پرکننده دندان و ایمپلنت آرتیفکت‌های ناشی از آن‌ها که به‌صورت نامتقارن در ناحیه سر و گردن قرار دارند می‌توانند با ایجاد تغییر در دوز پس پراکنده و سخت‌شدگی پرتو بر تفاوت نتایج دوز دریافتی غدد بزاقی چپ و راست تاثیر بگذارند.

این مطالعه به منظور ارزیابی اختصاصی دزیمتری روش‌های درمانی IMRT و 3D-CRT بر روی سرطان زبان صورت گرفته است. نتایج این مطالعه نشان می‌دهند که روش IMRT می‌تواند باعث تطابق و همگنی بهتر دوز در حجم هدف در مقایسه با 3D-

تکنیک 3D-CRT (به دلیل توانایی خارج کردن بخش بزرگی از پاروتید از میدان) نسبت به IMRT اشاره کرده‌اند و این‌گونه نتیجه‌گیری می‌کنند که ممکن است IMRT برای بیماران در مرحله T1-2/N0 سرطان حفره دهان اصلاً مورد نیاز نباشد. با این وجود Ahmed و همکارانش [۱۶] در سال ۲۰۰۹ برای بیماران دارای سرطان حفره دهان (شامل بیماران T2-4/N0) کاهش معنادار در میانگین دوز پاروتید راست (تا حدود ۳۸٪/۶۸) و چپ (تا حدود ۴۰٪/۶۹) با استفاده از تکنیک IMRT در مقایسه با تکنیک 3D-CRT را نشان داده‌اند.

در این مطالعه، حجمی از پاروتید که ۲۶ گری دریافت می‌کند در همه تکنیک‌ها زیر ۳۷/۵۵٪ بوده است که توانسته محدودیت بیان شده در جدول ۱ را برآورده کند. هم‌چنین در این مطالعه حجمی از غدد پاروتید که دوز ۲۶ گری دریافت می‌کند، کاهش معناداری در تکنیک‌های IMRT مورد استفاده در این مطالعه نسبت به 3D-CRT نشان دادند. این کاهش به گونه‌ای بود که این پارامتر می‌تواند تا ۱۴/۹۷٪ در پاروتید راست و ۲۱/۰۴٪ در پاروتید چپ در IMRT کم‌تر شوند. پیش از این نیز ارزیابی حجمی از غدد پاروتید که ۳۰ گری دریافت کرده‌اند، توسط Ahmed و همکارانش [۱۶] در سرطان حفره دهان مقدار میانگین ۳۱٪ گزارش شده بود که این افزایش با نتایج مطالعه ما تطابق دارد. ضمن این‌که در این مطالعه توجه بیش‌تری به حفاظت از غدد پاروتید در مقایسه با مطالعه Ahmed و همکاران شده است.

اطلاعات مرتبط با محدودیت‌های دز غدد تحت فکی بسیار محدود است. تنها توصیه موجود در سال ۲۰۱۰ توسط گروه QUANTEC می‌باشد که بیان داشته‌اند که برای جلوگیری از خشکی دهان باید دز میانگین یکی از غدد تحت فکی کم‌تر از ۳۵ گری باشد [۲۸، ۱۲]. با این وجود در سال ۲۰۱۱ گروه پرتودرمانی انکولوژی (Radiation Therapy Oncology Group) حداکثر میانگین دز غدد تحت فکی را ۳۹ گری بدون دلیل در نظر گرفته‌اند [۲۹]. از این رو محدودیت تجویز شده برای غدد تحت فکی تا حد ممکن در تمام تکنیک‌های IMRT در این مطالعه رعایت شده است و میانگین دوز غدد تحت فکی در تکنیک‌های IMRT در این مطالعه نسبت به مطالعه Vallard و همکارانش [۱۲] حداقل ۶/۴۸ گری کاهش داشته‌اند.

هم‌چنین نتایج این مطالعه کاهش معنادار ۴/۴۸٪ و ۷/۵۰٪ در پارامتر $V_{39\text{Gy}}$ غدد تحت فکی راست و چپ با استفاده از IMRT با ۹ میدان در مقایسه با 3D-CRT را نشان دادند. به علاوه نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که با افزایش تعداد میدان تابشی به ۹ پرتو و تغییر زوایای پرتو می‌توان به کاهش معنادار در پارامتر $V_{26\text{Gy}}$ غدد پاروتید، $V_{39\text{Gy}}$ غدد تحت فکی و

[11] Chen PY, Chen HH, Hsiao JR, Yang MW, Hsueh WT, Tasi ST, et al. Intensity-modulated radiotherapy improves outcomes in postoperative patients with squamous cell carcinoma of the oral cavity. *Oral Oncol* 2012; 48: 747-752.

[12] Vallard A, Guy J, Mengue Ndong S, Vial N, Rivoirard R, Auberdiaac P, et al. Intensity-modulated radiotherapy or volumetric-modulated arc therapy in patients with head and neck cancer: Focus on salivary glands dosimetry. *Head Neck* 2016; 38: 1028-1034.

[13] Nutting CM, Morden JP, Harrington KJ, Urbano TG, Bhide SA, Clark C, et al. Parotid-sparing intensity modulated versus conventional radiotherapy in head and neck cancer (PARSPORT): a phase 3 multicentre randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2011; 12: 127-136.

[14] Saarihahti K, Kouri M, Collan J, Kangasmäki A, Atula T, Joensuu H, et al. Sparing of the submandibular glands by intensity modulated radiotherapy in the treatment of head and neck cancer. *Radiother Oncol* 2006; 78: 270-275.

[15] Cozzi L, Fogliata A, Bolsi A, Nicolini G, Bernier J. Three-dimensional conformal vs. intensity-modulated radiotherapy in head-and-neck cancer patients: comparative analysis of dosimetric and technical parameters. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004; 58: 617-624.

[16] Ahmed M, Hansen VN, Harrington KJ, Nutting CM. Reducing the risk of xerostomia and mandibular osteoradionecrosis: the potential benefits of intensity modulated radiotherapy in advanced oral cavity carcinoma. *Med Dosim* 2009; 34: 217-224.

[17] Halperin EC, Brady LW, Wazer DE, Perez CA. *Perez & Brady's principles and practice of radiation oncology*. Lippincott Williams & Wilkins 2013.

[18] Lambrecht M, Nevens D, Nuyts S. Intensity-modulated radiotherapy vs. parotid-sparing 3D conformal radiotherapy. *Strahlentherapie und Onkol* 2013; 189: 223-229.

[19] Marks LB, Ten Haken RK, Martel MK. Guest editor's introduction to QUANTEC: a users guide. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010; 76: S1-2.

[20] Eisbruch A, Chao KC, Garden A. Phase I/II study of conformal and intensity modulated irradiation for oropharyngeal cancer (RTOG 0022). *Radiat Ther Oncol Gr Am Coll Radiol* 2004.

[21] Chen BB, Huang SM, Xiao WW, Sun WZ, Liu MZ, Lu TX, et al. Prospective matched study on comparison of volumetric-modulated arc therapy and intensity-modulated radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma: dosimetry, delivery efficiency and outcomes. *J Cancer* 2018; 9: 978-986.

[22] Fujiwara M, Kamikonya N, Odawara S, Suzuki H, Niwa Y, Takada Y, et al. The threshold of hypothyroidism after radiation therapy for head and neck cancer: a retrospective analysis of 116 cases. *J Radiat Res* 2015; 56: 577-582.

[23] Zhai R, Kong F, Du C, Hu C, Ying H. Radiation-induced hypothyroidism after IMRT for nasopharyngeal carcinoma: clinical and dosimetric predictors in a prospective cohort study. *Oral Oncol* 2017; 68: 44-49.

[24] Measurements IC on RU and. ICRU Report 83 Prescribing, Recording, and Reporting Photon-beam Intensity-modulated Radiation Therapy (IMRT)-Journal of the ICRU-Vol 10 No 1 2010. 2010.

[25] Lee TF, Ting HM, Chao PJ, Fang FM. Dual arc volumetric-modulated arc radiotherapy (VMAT) of nasopharyngeal carcinomas: a simultaneous integrated boost treatment plan comparison with intensity-modulated radiotherapies and single arc VMAT. *Clin Oncol* 2012; 24: 196-207.

[26] Gay HA, Niemierko A. A free program for calculating EUD-based NTCP and TCP in external beam radiotherapy. *Phys Medica* 2007; 23: 115-125.

[27] Emami B. Tolerance of normal tissue to therapeutic radiation. *Reports Radiother Oncol* 2013; 1.

[28] Deasy JO, Moiseenko V, Marks L, Chao KSC, Nam J, Eisbruch A. Radiotherapy dose-volume effects on salivary gland function. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010; 76: S58-63.

[29] Radiation Therapy Oncology Group. RTOG 1016 phase III trial of radiotherapy plus cetuximab versus chemoradiotherapy in HPV-associated oropharynx cancer. 2014.

[30] McQuaid D, Dunlop A, Nill S, Franzese C, Nutting CM, Harrington KJ, et al. Evaluation of radiotherapy techniques for radical treatment of lateralised oropharyngeal cancers. *Strahlentherapie und Onkol* 2016; 192: 516-525.

CRT شود. همچنین افزایش بیم در تکنیک IMRT می‌تواند منجر به کاهش معنادار دوز دریافتی غدد تحت فکی و زیر زبانی نسبت به روش پرتودرمانی تطبیقی می‌شود. علی‌رغم این‌که تکنیک 3D-CRT در مقایسه با IMRT به دلیل قابلیت پوشش کم‌تر پاروتید در بعضی از بیماران سرطان زبان در مرحله T1-T2/N0 کاهش معناداری در احتمال عارضه ثانویه خشکی دهان با استفاده میدان‌های ۵ و ۷ میدان را به دنبال دارد، اما تغییر معناداری در احتمال عوارض بین تکنیک IMRT با ۹ میدان مشاهده نشد. بنابراین می‌توان نتیجه‌گیری کرد که استفاده از تکنیک IMRT با ۹ میدان می‌تواند در مقایسه با 3D-CRT همگنی و تطابق بیشتر در هدف ایجاد کند و بدون افزایش در احتمال بروز عوارض خشکی دهان، منجر به حفاظت بیشتر از غدد بزاقی شود.

تشکر و قدردانی

این مقاله، حاصل طرح پژوهشی به شماره ۱۹۷۰۱۱ مصوب شورای پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان می‌باشد. منابع مالی و اعتباری طرح توسط دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تأمین شده است. بدین وسیله، از مسؤولین و کارکنان محترم بیمارستان میلاد اصفهان که در انجام این طرح کمال همکاری را داشتند، سپاس‌گزاری می‌شود.

منابع

[1] Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, FD. Global cancer statistics. *Cancer J Clin* 2011; 61: 69-90.

[2] Miller KD, Siegel RL, Lin CC, Mariotto AB, Kramer JL, Rowland JH, et al. Cancer treatment and survivorship statistics, 2016. *CA Cancer J Clin* 2016; 66: 271-289.

[3] Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2019. *CA Cancer J Clin* 2019; 69: 7-34.

[4] Collan J, Lundberg M, Vaalavirta L, Bäck L, Kajanti M, Mäkitie A, et al. Patterns of relapse following surgery and postoperative intensity modulated radiotherapy for oral and oropharyngeal cancer. *Acta Oncol (Madr)* 2011; 50: 1119-1125.

[5] De Felice F, Musio D, Terenzi V, Valentini V, Cassoni A, Tombolini M, et al. Treatment improvement and better patient care: which is the most important one in oral cavity cancer? *Radiat Oncol* 2014; 9: 263.

[6] Chen CC, Lin JC, Chen KW. Lymph node ratio as a prognostic factor in head and neck cancer patients. *Radiat Oncol* 2015; 10: 181.

[7] Huang TY, Hsu LP, Wen YH, Huang TT, Chou YF, Lee CF, et al. Predictors of locoregional recurrence in early stage oral cavity cancer with free surgical margins. *Oral Oncol* 2010; 46: 49-55.

[8] Chen WC, Hwang TZ, Wang WH, Lu CH, Chen CC, Chen CM, et al. Comparison between conventional and intensity-modulated post-operative radiotherapy for stage III and IV oral cavity cancer in terms of treatment results and toxicity. *Oral Oncol* 2009; 45: 505-510.

[9] Khan FM, Gibbons JP. *Khan's the physics of radiation therapy*. Lippincott Williams & Wilkins 2014.

[10] Daly ME, Le QT, Kozak MM, Maxim PG, Murphy JD, Hsu A, et al. Intensity-modulated radiotherapy for oral cavity squamous cell carcinoma: patterns of failure and predictors of local control. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011; 80: 1412-1422.

Dosimetry evaluation of salivary glands in 3D conformal radiotherapy and intensity modulated radiotherapy in oral tongue cancer

Iraj Abedi (Ph.D)¹, Pegah Saadatmand (M.Sc)¹, Hadi Akbari-Zadeh (M.Sc)¹, Alireza Amouheidari (M.D)², Ahmad Shanei (Ph.D)^{*1}

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

² - Department of Radiation-Oncology, Milad Hospital, Isfahan, Iran

* Corresponding author. +98 9132154687 shanei@med.mui.ac.ir

Received: 23 May 2019; Accepted: 6 Aug 2019

Introduction: The purpose of this study was to evaluate the dosimetric and radiobiological parameters of salivary glands in treatment of patients with oral tongue cancer by 3D conventional radiotherapy (3D-CRT) and intensity modulated radiation therapy (IMRT) techniques.

Materials and Methods: This study was performed on treatment planning of patients with oral tongue cancer in T2-3/N0 cancer staging. In this way, the treatment planning was performed on CT images for 3D-CRT and IMRT techniques (with 5, 7 and 9 fields) for all patients. Then, the homogeneity (HI) and conformity index (CI) of dose in the target volume and maximum, mean doses of the salivary glands and normal tissue complication probability of parotid glands were computed and compared between different treatment.

Results: Results of this study indicated an increase in HI and CI in IMRT compared to 3D-CRT (up to 61.54% and 28.78%). Moreover, the increase in the number of beams in the IMRT technique can lead to decrease in the mean dose of sublingual glands (up to 9.52%) and decrease in the maximum dose of the submandibular glands (up to 6.93%), while, the use of IMRT with 5 and 7 beams can lead to a significant increase in the probability of xerostomia in parotid gland (up to 8.61%) compare with 3D-CRT technique.

Conclusion: It can be concluded that IMRT technique with 9 fields led to improve the salivary glands protection, more homogeneity and conformity in the target volume and reducing the received dose of submandibular and sublingual glands compare to the 3D-CRT in patient with oral tongue cancer.

Keywords: Mouth Neoplasms, Tongue Neoplasm, Conformal Radiotherapy, Intensity-Modulated Radiotherapy, Salivary Glands, Parotid Glands.