

Current Practices and Future Perspectives in Intensity-Modulated Radiation Therapy: A Comprehensive Review

Said Mahdi Mutahari^{1*}, Fatemah Alemzada²

¹ Radiology Department, Kabul University of Medical Science, Kabul, Afghanistan

² Jamal-ul-Shefa Medical Institute, Kabul, Afghanistan

*Corresponding Author: Address: Radiology Department, Kabul University of Medical Science, Aliabad District, Kabul, Afghanistan

Email Address: sm_mutahari@kums.edu.af

Abstract

Intensity Modulated Radiotherapy (IMRT) is an advanced external beam radiotherapy technique that designed to accurately target tumors with a modulated radiation intensity. This approach modifies the radiation dose across the target area based on demanded dose, causing precisely delivering the necessary dose to the tumor while minimizing exposure to surrounding organs at risk. These benefits make it an essential utility to any advanced medical facility. Many studies have provided strong evidences indicating the clinical advantages of IMRT compared to other radiotherapy methods. At first, this treatment was seen as complicated and expensive. However, with new technologies for treatment and imaging, it has become clear that it can be quickly used in clinical settings. IMRT has evolved significantly; it is no longer a technique where non-uniform beam intensities were created solely with metal compensators. As of today, it incorporates advanced technologies such as multileaf collimators (MLCs), rotational fan beam delivery systems, and robotic arm linear accelerators to treat cancers. While IMRT has made significant advances, there are still some limitations, including its high costs, increased staff work, longer planning times, and the possibility of marginal miscalculations.

Keywords: IMRT, linear accelerator, multileaf collimator, radiotherapy.



مروری جامع بر روش‌های فعلی و چشم‌اندازهای آینده در رادیوتراپی با شدت تعدیل یافته

سید مهدی مطهری^{۱*}، فاطمه عالمزاده^۲

^۱ دیپارتمنت رادیولوژی، پوهنتون علوم طبی کابل، کابل، افغانستان

^۲ انستیتوت طبی جمال الشفا، کابل، افغانستان

نویسنده مسئول: آدرس: دیپارتمنت رادیولوژی، پوهنتون علوم طبی کابل، کابل، افغانستان.

آدرس ایمیل: sm_mutahari@kums.edu.af

چکیده

رادیوتراپی با شدت تعدیل یافته (IMRT) یک تکنیک پیشرفته تداوی شعاعی با اشعه خارجی است که برای هدف قرار دادن دقیق تومورها توسط شدت تشعشع تعدیل یافته طراحی شده است. این روش، شدت تشعشع را در سرتاسر ناحیه مورد نظر بر اساس میزان دوز مورد نیاز تغییر می‌دهد و سبب می‌گردد دوز لازم به طور دقیق به تومور برسد و در عین حال معروض بودن اورگان‌های سالم در معرض تشعشع کاهش یابد. این مزیت‌ها آن را به یک جزء لاینفک برای هر مرکز رادیوتراپی پیشرفته تبدیل می‌کند. بسیاری از تحقیقات اخیر شواهد قوی برای نشان دادن برتری‌های کلینیکی IMRT در مقایسه با سایر روش‌های رادیوتراپی ارائه نموده‌اند. در ابتدا، این روش تداوی، پیچیده و گران به نظر می‌رسید، اما ظهور روش‌های تداوی و تصویربرداری مدرن، اجرای کلینیکی آن را غیرقابل تردید کرده است. تکنیک IMRT به طور قابل توجهی تکامل یافته است. این روش بسیار فراتر از تکنیک ابتدای ظهور خود گریده که در آن اشعه‌ی با شدت غیر یکنواخت فقط با جبران کننده‌های فلزی ایجاد می‌شد. امروزه، این تکنیک از تکنالوژی‌های پیشرفته کولیماتورهای ورقی-متعدد، سیستم‌های انتقال اشعه دارای به شکل بادپکه، و تعجیل‌دهنده‌های خطی با بازوی روباتیک برای تداوی سرطان استفاده می‌کند. در حالی که IMRT پیشرفت‌های قابل توجهی داشته است، هنوز محدودیت‌هایی منجمله هزینه‌های زیاد، افزایش کار پرسونل، زمان طولانی‌تر طراحی نقشه تداوی، و احتمال اشتباهات محاسباتی در حاشیه‌گذاری دقیق تومور وجود دارد.

کلمات کلیدی: IMRT، شتابدهنده خطی، کولیماتورهای ورقی-متعدد، رادیوتراپی.

۱. مقدمه

رادیوتراپی با شدت تعدیل یافته (IMRT) یک تکنیک رادیوتراپی شناخته شده است که به سرعت در حال انکشاف می باشد. این روش برای تداوری شعاعی انواع مختلفی از سرطان ها، شامل تومورهای عمیق و با ساختمان های آناتومیک پیچیده در سرتاسر جهان مورد استفاده قرار گرفته است (۱ و ۲). نقطه آغاز آیدای تکنیک رادیوتراپی با شدت تعدیل یافته در حقیقت توسعه روش های تصویربرداری طبی همچون توموگرافی کامپیوتری (CT scan)، تصویربرداری تشدید مغناطیسی (MRI)، توموگرافی انتشار پوزیترون (PET) و PET/CT بود که بدون اینگونه تصاویر، تطبیق این تکنیک ناممکن است. این تکنیک مدرن رادیوتراپی به دلیل افزایش دوز شعاعی بیشتر به تومور، پوشش بهتر نواحی PTV و افزایش قابلیت محافظت از ارگان های نارمل در معرض شعاع در رادیوتراپی، مورد استقبال قرار گرفته است (۳).

IMRT تکنیک پیشرفته ای از تداوی ذریعه شعاع با اشعه خارجی می باشد که شدت بیم یا دسته اشعه (beam) توسط تقسیم به باریکه های اشعه (beamlet) تعدیل می یابد. شدت هر باریکه اشعه به صورت جداگانه توسط الگوریتم های پلنینگ تداوی معکوس کامپیوتری (computerized inverse planning algorithms) تنظیم می شود که از طریق حرکت کولیماتورهای ورقی-متعدد (Multi-leaf Collimator 'MLC') میسر می گردد. یکی از مزیت های عمده در زمینه اشعه تعدیل یافته و تعدد

ساحه های شعاعی ناشی از کولیماتورهای ورقی-متعدد، توزیع بهتر دوز شعاع در هر وُکسل، و به طور خاص توزیع دوز بصورت غیرمتباعد می باشد (۴). بر خلاف رادیوتراپی سنتی که شدت بیم اشعه بصورت یکنواخت به مریض منتقل می گردد، در تکنیک IMRT بیم تعمداً بصورت شدت های غیریکنواخت تولید می شود. اینچنین توزیع دوز، امکان تنوع در انتقال دوز نظر به موقعیت های مختلف آفات را فراهم می سازد (۵).

تکنیک IMRT یک طراحی نقشه تداوی معکوس در سیستم پلنینگ تداوی (TPS) می باشد که در آن پس از تصویرسازی ساختمانی، حد اعظمی و حد اصغری حدود دوز برای هر بخش خاص مشخص می گردد و بر اساس آن، زوایای بیم اشعه تعیین می شود. سپس سیستم کامپیوتری شدت بیم را توسط محاسبات تکرارشونده (iteration) و الگوریتم های مختلف سنجش می نماید تا توزیع دوز مورد نظر انجام گیرد (۶). روش IMRT قادر است توزیع دوز شعاع با حاشیه های باریک تر را ایجاد نماید که مسئله ممکن است سبب از دست رفتن تشعشع به شکاف های مایکروسکوپی تومور در طول تداوی شعاعی شود که منجر به عود مجدد تومور گردد (۷). در تکنیک IMRT، سهولت رادیوتراپی هدایت شده با تصویربرداری (IGRT) نقش بسیار حیاتی دارد، زیرا در طول دوره رادیوتراپی که می تواند چندین روز طول بکشد، تومور ممکن است

از موقعیت خود اندکی حرکت کند، به قطعات کوچک‌تر بشکند و تغییر حجم دهد (۸).
 در مقاله مروری حاضر، نکات برجسته که در بخش طراحی نقشه رادیوتراپی و یا در تخنیک‌های انتقال دوز شعاعی IMRT وجود دارد، مورد بحث قرار گرفته است. همچنان تاریخچه مختصر از تداوی

ذریعه شعاع که منجر به توسعه تخنیک‌های IMRT و IGRT مدرن گردیده، و پروتون‌تراپی تعدیل‌یافته (IMPT) که نقطه اوج تخنیک IMRT است نیز بررسی گردیده است. روش‌های انتقال دوز مختلف IMRT در جریان سال‌های ۱۹۳۰ الی ۲۰۰۷ در جدول ۱ ارائه شده است.

جدول ۱. روش‌های مختلف IMRT

تکنالوژی	سال معرفی	ویژه‌گی‌های خاص
استفاده از جبران‌کننده‌ها (Compensators)	دهه ۳۰ میلادی	لایه‌های جاذب شعاع که به طور طراحی شده برای اشکال خاص که تعدیل‌یافتگی (کنترل شدت اشعه) محدود ایجاد می‌نماید
MLCهای وقفه‌ای (Step&shoot) (MLCs)	۱۹۹۱	انتقال تشعشع به قسمت‌های مد نظر با خاموش ساختن اشعه در نواحی بین آن قسمت‌ها
توموتراپی MIMic	۱۹۹۲	انتقال دوز شعاع به صورت مقطع-به-مقطع با حرکت تخت مریض
توموتراپی حلزونی (Helical)	۱۱۹۳	انتقال دوز شعاع به صورت مقطع-به-مقطع با حرکت تخت مریض و چرخش همزمان منبع شعاع و تخنیک آنالین تصویربرداری
MLCهای پویا	۱۹۹۴	انتقال مستمر تشعشع در جریان تحویل دوز شعاع
چاقوی سایبری (Cyber knife)	۱۹۹۴	انتقال تشعشع بر اساس تصویربرداری آنالین توسط شتابدهنده بازوی روباتیک
IMAT	۱۹۹۵	انتقال تشعشع بصورت بیم مخروطی به شکل یکنواخت در هر قوس (arc)
VMAT	۲۰۰۷	انتقال تشعشع بصورت بیم مخروطی با میزان دوز شعاع، سرعت گانتری و شکل MLC متغیر

می‌شد، و طراحی نقشه تداوی شعاعی (planning) به صورت دستی انجام شده و از بیم اشعه واحد در یک الی چهار جهت مورد استفاده قرار می‌گرفت (۱۱). مشکل اساسی رادیوتراپی دوبعدی این بود که تنها قادر به انتقال دوز در یک ساحه مستطیلی بود، در حالیکه شکل تومور ضرورتاً اینچنین نیست. برای

۱,۱ پیشینه تاریخی و ایجاد تخنیک IMRT

نقطه آغاز رادیوتراپی با کشف شعاع ایکس توسط ویلهلم کنراد رونتگن در سال ۱۸۹۵ رقم خورد (۹)، اما کشف رادیوم توسط مادام کوری، رادیوتراپی را فراگیرتر کرد (۱۰). رادیوتراپی در ابتدا به صورت دوبعدی (2DRT) برای تداوی سرطان استفاده

در دهه ۶۰ میلادی، باسیل و همکارانش وسیله‌ای را ساختند که بر اساس قوه جاذبه کار می‌کرد، طوری که یک بلاک (block) تضعیف‌کننده شعاع توسط قوه جاذبه روی یک شتابدهنده قرار گرفته بود که گانتری شتابدهنده چرخانده می‌شد و ساختمان‌های حیاتی مجاور تومور توسط بلاک آویزان حفظ می‌شد (۱۶). قطعات تحت عنوان جبران‌کننده‌های فلزی نیز برای مدت طولانی برای افزایش یکنواختی دوز شعاع بالای اهداف مورد استفاده قرار گرفت، اما استعمال آنها خیلی قابل اجرا نبود. هر مریض ضرورت به یک جبران‌کننده نسجی متفاوت داشت و در طول تداوی شعاعی، تغییرات جبران‌کننده‌ها برای حصول شدت‌های تعدیل‌یافته متفاوت از زوایای برخورد مختلف، آن را غیر موثر می‌ساخت.

۲. تحول IMRT در عصر حاضر

نقطه عطف در تاریخ مدرن IMRT با معرفی و چاپ مقاله در مورد مفهوم ریاضیکی طراحی معکوس (inverse planning) توسط براهام در سال ۱۹۸۲ رخ داد. او این سوال را مطرح کرد که پروفایل دوز تشعشع وارده مناسب که بتواند دوز جذبی مورد انتظار در هدف را ایجاد نماید، چه می‌تواند باشد. در این مطالعه نشان داده شد که توزیع یکنواخت دوز شعاعی در در حجم یک هدف که به شکل یک کیک دونات طراحی شده بود و اورگان حیاتی در مرکز این هدف قرار داشت، می‌تواند با چرخش‌های متقارن پروفایل‌های شعاعی با شدت غیر یکنواخت حاصل گردد (۱۷).

غلبه بر این محدودیت، رادیوتراپی سه‌بعدی تطبیقی (3DCRT) معرفی شد که در آن ترکیبی از کولیماتورهای ورقی-متعدد (MLC) و سیستم‌های با کنترل دیجیتلی قادر به تطبیق دوز شعاع بسیار زیاد با شدت یکنواخت به تومور بود (۱۲).

تخنیک IMRT در حقیقت یک شکل پیشرفته از 3DCRT می‌باشد، هرچند توزیع دوز شعاعی با شدت تعدیل‌یافته ده‌ها سال قبل از معرفی IMRT حاصل شده بود. گاهی شدت تعدیل‌شده توسط بلاک‌های فلزی حاصل می‌شد، و گاهی گرادیان شدت با استفاده از وج (wedge) های لینک بدست می‌آمد (۱۳)، اما هیچ کدام از این روش‌ها برای ایجاد شدت تعدیل‌شده برای رادیوتراپی دقت لازم را نداشت.

اولین استفاده از کولیماتورهای ورقی-متعدد در سال ۱۹۵۰ توسط شینجی تاکاهاشی صورت گرفت. وی توانست مانع‌شونده‌گی تطبیقی اشعه در مقابل ساختمان‌های حساس و همچنین تشعشع تطبیقی به هدف توسط این کولیماتورها را حاصل نماید (۱۴)، اما این تخنیک فقط می‌توانست شدت‌های باینری را تعدیل کند که برای شرایط شدت تشعشع پیچیده مناسب نبود. جنینگز و گرین در شفاخانه سلطنتی شمالی در شهر لندن یک دستگاه کوبالت با قابلیت ردیابی ساختند (۱۵) و کیجوسکی و همکارانش در بوستون از سیستم ردیابی وج در دستگاه لینک برای شکل دادن به ساحه تشعشع استفاده نمودند (۱۴).

محدودیت‌های دوز ارگان‌ها را برآورده کند و دوز کامل تجویز شده را به حجم هدف در پلان رادیوتراپی (PTV) برساند در حالی که هیچ دوز تشعشع برای اورگان‌های در معرض شعاع وجود نداشته باشد (۲۱). بنابراین مفهوم مطلوب‌سازی سبب یک واقع‌نگری و ساده‌سازی برای تحمل تفاوت بین دوز شعاعی تجویز شده و دوز تحویل شده واقعی در سطح جهان ایجاد نمود.

۳. تخنیک‌های اساسی تحویل دوز شعاعی در

IMRT

برای تطبیق پلان تداوی شعاعی معکوس که جدیداً توسعه یافته، نمی‌توان دوز شعاع را به طور موثر با استفاده از جبران‌کننده‌های فلزی به تومور تحمیل نمود، لذا از کولیماتورهای ورقی-متعدد (MLC) که اساساً برای شکل‌دهی به ساحه اشعه معرفی شده است، وسیله مناسب برای این منظور می‌باشد. MLCها در حقیقت ورقه‌های با قابلیت جذب بسیار زیاد اشعه از جنس تنگستن می‌باشند که قادر به بلاک نمودن اشعه شده و در مقابل یکدیگر به دور ساحه تشعشع حرکت می‌کنند. اینچنین است که MLCها ساحه با شکل غیر منظم که منطبق با شکل تومور است در هر زاویه از چرخش بیم ایجاد می‌نمایند (۲۲).

۳،۱ IMRT پویا

در تخنیک پویا، بیم اشعه روشن است در حالی که ورق‌های MLC حرکت می‌کنند تا تعدیل‌سازی شدت مورد نظر را در جریان تحویل‌دهی دوز شعاعی ایجاد کنند. با باز شدن ساحه مشخص از اشعه و با باریک

تحویل بعدی در سال ۱۹۸۸ باز هم توسط براهام و همکارانش در سال ۱۹۸۸ رخ داد. آنها با اتخاذ رویکرد Deconvolution مشکلات طراحی معکوس را برطرف کنند. از نظر ریاضیکی، Deconvolution پروسه‌ای است در آن یک فانکشن مرکب به فانکشن‌هایی که از آنها تشکیل یافته است تفکیک می‌شود تا اثرات آنها را جدا سازد. در این رویکرد که توسط براهام و همکارانش انجام شد، توزیع دوز مورد نظر بر روی هدف با جدا کردن دوز مورد نظر به کرنل‌های دوز نقطه‌ای، و سپس انجام تخنیک Back projection بر روی این کرنل‌ها صورت گرفت که آنها را قادر به ارائه شدت و دوز مورد انتظار برای هر بیم اشعه نمود (۱۸). رویکرد مشابه به روش Deconvolution توسط تیم هولمز و راک مکی در ویسکانسین انجام شد (۱۹)، اما نقص روش Deconvolution این بود که راه حل تکرار شونده و مشخص برای تعیین پروفایل هر بیم اشعه وارده ارائه نتوانست.

سنسوریت و همکارانش در سال ۱۹۸۸ آیدییای "محدودیت‌های دوز برای اندام‌ها" را بر اساس مفهوم متریکس نفوذ مطرح نمود، که تلاش می‌کرد پلان تداوی شعاعی را طوری ترتیب کند که بتواند این دوز محدودیت‌های ارگان‌ها را برآورده کند (۲۰). استیو وب بری اولین بار اعلام کرد که مسئله IMRT معکوس، یک مسئله ریاضیکی با راه حل مطلوب‌سازی است. بر اساس نظریات او، مسئله IMRT معکوس راه حل دقیقی ندارد که تمام

و انکشاف یافت. این محققین نشان دادند مسئله مسیر ورق‌های MLC که توسط کانوری و همکارانش مطرح شده بود می‌تواند حل گردد، در صورتی که ورق‌های A پروفایل بیم را افزایش داده و ورق‌های B پروفایل بیم را کاهش می‌دهند.

۳.۲. IMRT از نوع توقف و اشعه‌دهی (Stop and Shoot IMRT)

این روش یک تخنیک ساحه شعاعی استاتیک متعدد است که در آن از چندین فیلد برای تابش شعاع به مریض استفاده می‌گردد و هر فیلد به چندین سب-فیلد تقسیم می‌شود. این سب-فیلدهای اشعه بصورت وقفه‌ای و بصورت گسسته در یک توالی خاص و یکباره شعاع را انتقال داده، و زمانی که ورق‌های MLC در موقعیت بعدی قرار می‌گیرند اشعه خاموش می‌شود. Art Boyer و همکارانش در سال ۱۹۹۱ از تخنیک توقف و اشعه‌دهی برای انتقال دوز اشعه IMRT با استفاده از واحدهای مانیتور MU برای هر سگمنت استفاده کردند (۲۷).

۴. رادیوتراپی با شدت تعدیل یافته استریوتاکتیک تکنالوژی چاقوی سایبری (Cyberknife) در سال ۱۹۹۴ توسط Adler و همکارانش برای جراحی شعاعی استریوتاکتیک معرفی گردید. این سیستم از یک شتابدهنده خطی بیم شعاع ایکس بسیار نازک با یک بازوی روباتیک که امکان آزادی حرکات در شش درجه متفاوت را می‌داد، که با یک زوج آخذه‌های شعاع ایکس به صورت عمود ساخته شد. آخذه‌ها قادر به تصویربرداری از هرگونه تغییر در

نمودن یا وسیع‌ساختن آن توسط ورق‌های MLC، می‌توان هر شکل ساحه تشعشع را با نقشه‌های شدت متفاوت ایجاد نمود. عمدتاً با ثابت نگه داشتن یک ورق و حرکت دادن ورق مقابل به سمت آن، می‌توان یک ساحه وِج-شکل حاصل نمود (۲۳).

یک ایده برجسته برای تنظیمات حرکات MLC توسط کانوری و رزونبلوم به چاپ رسیده که هنوز هم در عرصه کلینیکی در حال استفاده است. بر اساس روش مطرح شده آنها پروفایل شدت تعدیل یافته اشعه را می‌توان با حرکات رفت و برگشت یک جهت ورق‌های MLC حاصل نمود طوری که شدت بیم در هر نقطه x متناسب با $tA(x) - tB(x)$ است؛ که $tB(x)$ مدت زمان است که ورق B از نقطه x عبور می‌نماید و اشعه تابیده می‌شود، و $tA(x)$ زمان نهایی است که ورق A از همان نقطه x عبور می‌کند. این مفهوم در تصویر ۲ ارائه شده است. $tB(x) - tA(x)$ مدت زمان تابش شعاع می‌باشد و شدت مورد نظر را تحویل می‌دهد و وابسته به مسیر ورق MLC است، بناءً طراحی مسیر مناسب ورق‌ها به عنوان یک چالش مطرح می‌گردد. برخی محققین مانند کانوری و همکارانش این تخنیک را با اپلیکیشن‌های کمپیوتری عددی خطی ستندرد برای مسیر ورق‌ها با هدف کاهش زمان تشعشع رادیوتراپی و محدودیت‌های سرعت ورق‌ها مطلوب‌سازی نمودند (۲۴).

تخنیک که کانوری و همکارانش ارائه نمودند بعداً به صورت مستقلانه و همزمان توسط سونسان و همکارانش (۲۵) و اسپيرو و همکارانش (۲۶) تغییر

تنظیمات مریض و حرکت هدف در جریان رادیوتراپی بوده، و دیتا به روبات داده می‌شود تا تشعشع را مطابق با آن ارسال کند. از آنجایی که چاقوی سایبری هیچ ایزوستتر ثابت ندارد، بنابراین تشعشع می‌تواند به هر جهتی به صورت مرحله‌ای ارسال شود (۲۸ و ۲۹).

۵. رادیوتراپی با شدت تعدیل‌یافته تداوی قوسی (IMAT)

سدريک IMAT را در سال ۱۹۹۵ معرفی کرد (۳۰) که از MLC‌های که به شکل پویا در یک ماشین لینک کلاسیک حرکت می‌کردند برای شکل‌دهی به بیم‌های مخروطی روی هم‌افتاده برای شدت اشعه تعدیل‌یافته استفاده می‌کرد. در این تخنیک هر فیلد به سبب فیلدهای متعدد با شدت یکنواخت تقسیم می‌شود و هر سبب فیلد به صورت قوس در فواصل زوایای چرخش گانتری تحویل می‌شود. الگوریتم مورد استفاده برای IMAT توزیع شدت دو بعدی را به تعداد متعدد از پروفایل‌های شدت یک‌بعدی تجزیه می‌کند که آنها نیز به سبب فیلدهای چندگانه سطوح شدت تقسیم می‌شود، که در ترتیبات زوج‌های ورق‌های MLC مخالف دوز منتقل می‌شود.

موقعیت ورق‌ها توسط الگوی تجزیه‌ای توسط الگوریتم‌های کامپیوتری تعیین می‌شود، مشخص می‌گردد و این الگوهای تجزیه‌ای برای قوس‌های مجاور ترجیح داده می‌شوند که در آنها ورق‌ها کمترین فاصله را طی می‌کنند؛ اما به دلیل درگیر بودن تعداد زیادی قوس با ریت دوز یکنواخت برای یک

ساحه واحد و نبود پلنینگ معکوس و تخنیک‌های تحویل ناکارآمد، IMAT نتوانست در سطح تجاری شهرت زیادی پیدا کند، هرچند که در سال ۲۰۰۰ IMAT پنجاه مریض مصاب به انواع مختلف سرطان را با استفاده از پلنینگ روبه‌جلو (Forward planning) تداوی کرد.

۶. تداوی قوسی حجمی تعدیل‌یافته (VMAT)

اتو در سال ۲۰۰۷ تخنیک VMAT را که شکل اصلاح‌شده‌ای از IMAT است معرفی کرد (۳۱). این تخنیک قادر است ریت دوز، سرعت چرخش گانتری، و شکل‌های اپرچر را در زمان اشعه‌دهی تغییر دهد. اتو از روش نمونه‌برداری پیش‌رونده برای مطلوب‌سازی مستقیم اپرچرها از نظر شکل میدان و شدت پرتوها برای تعداد زیادی از اپرچرها استفاده نمود. پروسه مطلوب‌سازی با دقت به اتصال اپرچرها ادامه می‌یابد، به‌ویژه هنگامی که فاصله زاویه‌ای کمتر می‌شود، تا زمانی که کل قوس، دوز را تحویل دهد. به این ترتیب، یک قوس واحد ممکن است برای تحویل کامل اشعه در حداکثر ۲ دقیقه کافی باشد. چندین مؤسسه و کمپنی‌های تولید شتاب‌دهنده، تخنیک VMAT اتو را تحت عناوین مختلفی پذیرفته‌اند؛ به طور مثال، واریان آن را RapidArc، فیلیپس SmartArc، و الکتا VMAT نام‌گذاری کرده‌اند. بزرگ‌ترین برتری VMAT، کمترین زمان تحویل اشعه‌دهی و حداقل واحدهای مانیتور (MUs) مورد نیاز است (۳۲).

۷. مزیت‌های تخنیک IMRT

توانایی IMRT در شکل‌دهی دقیق دوز به تومورهای با اشکال مقعر پیچیده، موجب محافظت از اعضای اطراف می‌شود. این ویژگی IMRT به کاهش عود موضعی، سمیت‌ها و عوارض تداوی شعاعی کمک می‌کند (۳۳). دقت بیشتر در توزیع دوز و متجانس بودن دوز درون هدف با تغییر شدت و تعداد فیلدها گزارش شده است (۳۴). IMRT اجازه می‌دهد که سقوط سریع دوز تولید شده و گرادیان سریع دوز در طول PTV ایجاد شود، که این ویژگی امکان تحویل دوز کمتری به اعضای حیاتی که در نزدیکی حجم هدف قرار دارند را فراهم می‌سازد؛ بنابراین IMRT به عنوان یک تخنیک مناسب برای سرطان‌های سر و گردن است که در نزدیکی اعضای حیاتی مانند نخاع شوکی، ساقه مغز، غدد پروتید، چشم‌ها، اعصاب اوپتیک، فک و ... قرار دارند (۳۵).

قابلیت‌های IMRT در تحویل دوز غیر متجانس، امکان تحویل هم‌زمان دوزهای متغیر به نواحی مختلف درون PTV در هر بخش را فراهم می‌کند. مفهوم رادیوتراپی تعدیل‌یافته که به صورت هم‌زمان تعجیل‌یافته (SMART)، زمان تحویل دوز کل را کاهش داده که این مسئله سبب مقابله با ترمیم تعجیل‌یافته حجرات سرطانی در جریان تداوی ذریعه شعاع می‌شود (۳۶). SMART با تخنیک افزایش هم‌زمان یکپارچه (SIB) تعقیب می‌شود که در آن دوز تابش بالا و تعدیل‌یافته در هر فرکشن منتقل می‌شود و بنابراین تعداد کل فرکشن‌ها کاهش می‌یابد.

(۳۷). تخنیک تعدیل‌یافته SIB نتایج بهتری برای کارسینومای نازوفارنجیال پیشرفته موضعی (NPC) که با دوز افزایش‌یافته ۷۶ گری تداوی شد حاصل نمود. کنترل بهتر تومور با استفاده از اشکال مختلف تخنیک SIB مشاهده شده است. IMRT به عنوان یک تخنیک قابل اعتماد برای انواع مختلف مکان‌های سرطان شامل پروستات، ثدیه، دهان، مهبلی و مقعد شناخته شده است (۳۸).

۸. محدودیت‌ها و معایب تخنیک IMRT

بزرگ‌ترین نقص مرتبط با IMRT افزایش تشعشع کلی به بدن است. IMRT اعضای حیاتی را از دریافت دوز تابش بالا نجات می‌دهد، اما در عین حال دوز کمتری را هنوز به اعضای کمتر حیاتی منتقل می‌کند. این تخنیک دوز تحویلی را به کل بدن پخش کرده و باعث افزایش قرارگیری بدن در معرض تابش کلی می‌شود. استفاده از MUهای بیشتر منجر به افزایش تابش پراکنده و لیک تابش می‌شود که می‌تواند سبب وقوع سرطان‌های ثانویه گردد (۳۹). گرادیان سریع دوز ایجاد شده توسط IMRT نیاز به تصویربرداری پیشرفته و دقت بالا در ترسیم ساختمان‌های مختلف دارد. دوکتوران باید در هنگام ترسیم حاشیه‌ها برای اعضای مربوطه بسیار دقت کنند، زیرا IMRT بسیار حساس به اشتباهات در حاشیه‌ها است (۴۰).

تخنیک IMRT یک روش زمان‌بر و پیچیده است که پلنینگ، تحویل و تضمین کیفیت آن همگی به زمان کافی نیاز دارند. زمان طولانی تحویل دوز

شعاعی ممکن است بر حرکت بین هر فرکشن، راحتی مریض و وضعیت‌دهی او تأثیر بگذارد. مدت زمان طولانی پروسه رادیوتراپی ممکن است صدمات بیولوژیکی مانند ترمیم تومور نیز به همراه داشته باشد. اجرای IMRT هزینه بسیار زیاد دارد، زیرا به تجهیزات قیمتی و پیشرفته نیاز دارد (۴۱). ابزارهای تصویربرداری قیمتی، شتاب‌دهنده‌های خطی، سینکروترون، نرم‌افزارهای پیشرفته، شبکه‌های کمپیوتری، سیستم‌های دوزیمتری و تضمین کیفیت، منابع بشری آموزش‌دیده و افزایش تعداد اعضای پرسونل، همه هزینه‌های IMRT را افزایش می‌دهند.

۹. آینده IMRT

۹.۱ رادیوتراپی با شدت تعدیل‌یافته تحت هدایت تصویربرداری

پوشش دقیق و هم‌شکل PTV تضمین‌کننده موفقیت هر پروسیجر رادیوتراپی است. حرکات اورگان قبل یا حین رادیوتراپی غیر قابل اجتناب است. به دلیل حرکات ارادی یا غیرارادی که ممکن است سبب نرسیدن اشعه به طور کامل به هدف شود و همچنان محافظت از اورگان‌های حیاتی در طی تداوی ممکن است به درستی انجام نشود (۴۲). حاشیه‌های GTV و PTV که ترسیم می‌شوند هنوز دقیق نیستند و حتی با پیشرفته‌ترین وسایل تصویربرداری، حرکات اورگان‌ها را به طور کامل پوشش نمی‌دهند. نظر به تجویز دوز شعاعی زیاد در پروسیجرهایی که از IMRT استفاده می‌کنند، برای کاهش عدم قطعیت تابش به ارگان‌ها، رادیوتراپی هدایت‌شده با تصویر (IGRT) ضروری

است (۴۳). پلنینگ تداوی که بر اساس تصویربرداری آناتومیک قبل از تطبیق رادیوتراپی انجام گیرد، نمی‌تواند دقت کامل رادیوتراپی برای انتقال دوز را تضمین نماید؛ و ضرورت به بعضی روش‌های تصویربرداری جدید تحت عنوان تصویربرداری وظیفوی یا تصویربرداری مالیکولی خواهد بود که می‌توانند حرکات اورگان و شکسته‌شدن نسج تومور را در جریان رادیوتراپی ردیابی کنند و رادیوتراپی تطبیقی که در آن اشعه‌دهی بر اساس تغییر موقعیت اورگان‌ها انجام می‌شود صورت گیرد (Barker). اجرای رادیوتراپی تطبیقی یک پیشرفت بزرگ در توسعه IMRT خواهد بود و آن را به یکی از تکنیک‌های مطلوب رادیوتراپی بیم خارجی تبدیل خواهد کرد. هرچند استفاده همزمان از IMRT و IGRT نیاز به کار زیاد، پلنینگ پیچیده و هزینه بالا دارد، اما امید به رفع این محدودیت‌ها در آینده نزدیک با ظهور تکنالوژی‌های پیشرفته موجود است.

۹.۲ تداوی پروتونی با شدت تعدیل‌یافته (IMPT)

رادیوتراپی توسط بیم پروتونی به دلیل توانایی آن در پوشش بهتر و دقیق‌تر PTV و محافظت بیشتر از ارگان‌های حیاتی ارزشمند است، بنابراین انجام IMRT در این زمینه برای تومورهای پیچیده یک دستاورد مهم محسوب می‌شود. درد پس از تداوی در مریضان که با IMPT درمان شده‌اند، نسبت به آنان که با IMRT درمان شده‌اند، کمتر گزارش شده است (۴۴). ویژگی خاص اثربخشی بیولوژیکی نسبی (RBE) بالاتر پروتون در ناحیه پیک براگ (اوج دوز در انتهای دامنه ذرات) همراه با بیم پینسیلی با شدت

۱۰. نتیجه‌گیری

IMRT قابلیت ارائه توزیع دوز دقیق و منطبق با شکل تومور را دارد که گرادیان دوز بین تومور و انساج طبیعی اطراف را افزایش می‌دهد. داده‌های کلینیکی موجود نشان می‌دهد که با استفاده از IMRT می‌توان کنترل بهتر در محل تومور و کاهش سمیت را حاصل نمود. با وجود این، حرکات اورگان‌های تحت تشعشع و عدم دقت در ترسیم تومور و سایر اورگان‌های مجاور، استفاده از IMRT را محدود می‌کند. ظهور تخنیک‌های مدرن تعدیل‌کننده شدت بیم، به همراه رادیوتراپی تحت هدایت تصویربرداری مالیکولی، به غلبه بر این محدودیت‌ها کمک خواهد کرد. امروزه به تحقیقات کلینیکی بیشتر برای تخنیک IMRT نیاز است تا قابلیت اطمینان و برتری آن برای انواع مختلف سرطان توجیه گردد. هزینه‌های بالا، ضرورت به استفاده از تعداد زیاد MU و مراحل اضافی کار مرتبط با IMRT نیازمند بهبودهای بیشتر هستند.

تعدیل‌یافته پروتون، آن را برای محافظت بهتر از اورگان‌های در معرض خطر و بیشترین تجمع دوز در تومور مناسب‌تر می‌کند.

تداوی توسط پروتون نیازمند روش‌های استاندارد بالای رادیوتراپی است که شامل وسایل مدرن تصویربرداری، تخنیک‌های مناسب تثبیت مریض، سیستم پلنینگ حجمی، سایکلوترون یا سینکروترون یا شتاب‌دهنده خطی و اسکنرهای مقناطیسی می‌شود. تعدیل شدت در تخنیک‌های مدرن از طریق اسکن مقناطیسی بیم پینسیلی پروتون انجام می‌شود که پیچیدگی تنظیمات سخت‌افزاری را کاهش می‌دهد. با وجود این، تداوی با پروتون در مرحله کنونی با محدودیت‌های زیادی مواجه است؛ منجمله عدم قطعیت‌های کل پروسه، محاسبه توزیع دوز، زمان تغییر انرژی، اندازه نقطه بیم‌لت، محدودیت ریت دوز، کولیمیشن بیم، مدیریت حرکات تنفسی مریض و ... اگرچه برای این مشکلات راه‌حل‌های بسیاری ارائه شده است، اما همچنان نیاز به بهبودهای بیشتری وجود دارد (۴۵).

1. Chao KC, Hsu IC, Han H, et al. A prospective study of salivary function sparing in patients with head-and-neck cancers receiving intensity-modulated or three-dimensional radiation therapy: initial results. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2001;49(4):907-16.
2. Hong L, Liu H, Wu Q, et al. Intensity-modulated radiotherapy for soft tissue sarcoma of the thigh. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2004;59(3):752-9.
3. Pickett B, Schultheiss TE, Demeure MJ, et al. Static field intensity modulation to treat a dominant intra-prostatic lesion to 90 Gy compared to seven field 3-dimensional radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1999;44(4):921-9.
4. Chao KC, Apisarnthanarax S, Ozyigit G. Practical essentials of intensity modulated radiation therapy. Lippincott Williams & Wilkins; 2005.
5. Schlegel W. New technologies in 3D conformal radiation therapy: introduction and overview. In: *New Technologies in Radiation Oncology.* Springer; 2006. p. 1-6.
6. Gutiontov SI, Lee JY, Lewin JS, et al. Intensity-modulated radiotherapy for head and neck surgeons. *Head Neck.* 2016;38(S1):E2368-E2373..
7. Cannon DM, Lee NY. Recurrence in region of spared parotid gland after definitive intensity-modulated radiotherapy for head and neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2008;70(3):660-5.
8. Barker JL Jr, Chao KSC, Eppich L, et al. Quantification of volumetric and geometric changes occurring during fractionated radiotherapy for head-and-neck cancer using an integrated CT/linear accelerator system. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2004;59(4):960-70.
9. Van Dyk J. The modern technology of radiation oncology: A compendium for medical physicists and radiation oncologists. Vol. 4. *Med Phys.* 2020;8(3).
10. Connell PP, Hellman S. Advances in radiotherapy and implications for the next century: a historical perspective. *Cancer Res.* 2009;69(2):383-92.
11. Webb S. The physics of three dimensional radiation therapy: Conformal radiotherapy, radiosurgery and treatment planning. CRC Press; 1993.
12. Bruinvis I. 3D Conformal Radiation Therapy: Multimedia Introduction to Methods and Techniques. *Phys Med Biol.* 2003;48(2):275-6.
13. Kijewski PK, Chin LM, Bjärngard BE. Wedge-shaped dose distributions by computer-controlled collimator motion. *Med Phys.* 1978;5(5):426-9.
14. Takahashi S. Conformation radiotherapy rotation techniques as applied to radiography and radiotherapy of cancer. *Acta Radiol Suppl.* 1965.
15. Jennings W. The tracking cobalt project: From moving-beam therapy to three-dimensional programmed irradiation. In: *Progress in Medical Radiation Physics.* Springer; 1985. p. 1-44.
16. Proimos B, Danciu C. THERA by GOD: THERApy art by a gravity oriented device. In: *Proceedings of the World Congress on Medical Physics and*

- Biomedical Engineering and 11th International Conference on Medical Physics; 1997 Sep; Nice, France. Med Biol Eng Comput. 1997.
17. Brahme A, Roos J-E, Lax I. Solution of an integral equation encountered in rotation therapy. Phys Med Biol. 1982;27(10):1221.
 18. Brahme A. Optimization of stationary and moving beam radiation therapy techniques. Radiother Oncol. 1988;12(2):129-40.
 19. Holmes T, Pierce S, Vannier M, et al. A unified approach to the optimization of brachytherapy and external beam dosimetry. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1991;20(4):859-73.
 20. Censor Y, Altschuler MD, Powlis WD. A computational solution of the inverse problem in radiation-therapy treatment planning. Appl Math Comput. 1988;25(1):57-87.
 21. Webb S. Optimisation of conformal radiotherapy dose distribution by simulated annealing. Phys Med Biol. 1989;34(10):1349.
 22. American Association of Physicists in Medicine (AAPM) Committee, Boyer A. Basic applications of multileaf collimators. Alexandria, VA: American Association of Physicists in Medicine; 2001.
 23. Kallman P, Blomgren H, Lax I, et al. Shaping of arbitrary dose distributions by dynamic multileaf collimation. Phys Med Biol. 1988;33(11):1291.
 24. Convery D, Rosenbloom M. The generation of intensity-modulated fields for conformal radiotherapy by dynamic collimation. Phys Med Biol. 1992;37(6):1359.
 25. Svensson R, Kallman P, Brahme A. An analytical solution for the dynamic control of multileaf collimators. Phys Med Biol. 1994;39(1):37.
 26. Spirou SV, Chui CS. Generation of arbitrary intensity profiles by dynamic jaws or multileaf collimators. Med Phys. 1994;21(7):1031-41.
 27. Bortfeld TR, Neicu T, Wenz F, et al. X-ray field compensation with multileaf collimators. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1994;28(3):723-30.
 28. Adler JR Jr, Chang SD, Murphy MJ, et al. Image-guided robotic radiosurgery. Neurosurgery. 1999;44(6):1299-306.
 29. Quinn AM. CyberKnife: a robotic radiosurgery system. Clin J Oncol Nurs. 2002;6(3):149, 156-9.
 30. Cedric XY. Intensity modulated arc therapy: Technology and clinical implementation. University of Maryland School of Medicine; 2014.
 31. Otto K. Volumetric modulated arc therapy: IMRT in a single gantry arc. Med Phys. 2008;35(1):310-7.
 32. Elith C, Cavanagh A, Green J, et al. An introduction to the intensity-modulated radiation therapy (IMRT) techniques, tomotherapy, and VMAT. J Med Imaging Radiat Sci. 2011;42(1):37-43.
 33. Guerrero Urbano M, Nutting C. Clinical use of intensity-modulated radiotherapy: part II. Br J Radiol. 2004;77(915):177-82.
 34. Cash JC. Changing paradigms: intensity modulated radiation therapy. In: Seminars in Oncology Nursing. Elsevier; 2006.

35. Mendenhall WM, Amdur RJ, Palta JR. Intensity-modulated radiotherapy in the standard management of head and neck cancer: promises and pitfalls. *J Clin Oncol*. 2006;24(17):2618-23..
36. Butler EB, Koutcher JA, McKenna J, et al. Smart (simultaneous modulated accelerated radiation therapy) boost: a new accelerated fractionation schedule for the treatment of head and neck cancer with intensity modulated radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1999;45(1):21-32.
37. Mohan R, Kinsella T, Tome WA, et al. Radiobiological considerations in the design of fractionation strategies for intensity-modulated radiation therapy of head and neck cancers. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2000;46(3):619-30.
38. Ashman JB, Hanks GE, Halpern H, et al. Whole pelvic radiotherapy for prostate cancer using 3D conformal and intensity-modulated radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2005;63(3):765-71.
39. Followill D, Geis P, Boyer A. Estimates of whole-body dose equivalent produced by beam intensity modulated conformal therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1997;38(3):667-72.
40. Lee N, Terezakis S. Intensity-modulated radiation therapy. *J Surg Oncol*. 2008;97(8):691-6.
41. Miles EA, Stewart AL, Webb S, et al. The impact of introducing intensity modulated radiotherapy into routine clinical practice. *Radiother Oncol*. 2005;77(3):241-6.
42. Booth J, Zavgorodni S. Set-up error & organ motion uncertainty: A review. *Australas Phys Eng Sci Med*. 1999;22(2).
43. Ezzell GA, Alaly JR, Galvin JM, et al. Guidance document on delivery, treatment planning, and clinical implementation of IMRT: report of the IMRT Subcommittee of the AAPM Radiation Therapy Committee. *Med Phys*. 2003;30(8):2089-115.
44. Sio TT, Netherton T, Iorio A, et al. Intensity modulated proton therapy versus intensity modulated photon radiation therapy for oropharyngeal cancer: first comparative results of patient-reported outcomes. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2016;95(4):1107-14.
45. Mohan R, Das IJ, Ling CC. Empowering intensity modulated proton therapy through physics and technology: an overview. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2017;99(2):304-16.