

## หลักการการกำหนดขอบเขตก้อนมะเร็งในสมองชนิด glioblastoma (Target delineation in glioblastoma)

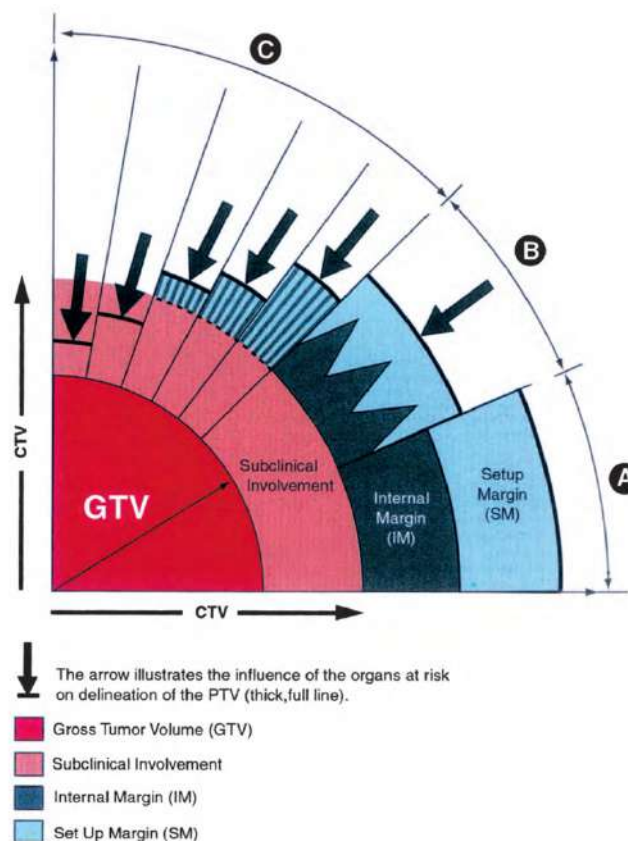
ผศ.พิเศษ พญ.สาริน กิจพาณิชย์

### บทนำ

มะเร็งในสมองชนิด glioblastoma เป็นมะเร็งสมองที่พบบ่อยที่สุดในผู้ใหญ่ ซึ่งการรักษาในปัจจุบันคือการผ่าตัดแบบ maximal safe resection ตามด้วยการฉายรังสีเคมีบำบัด ในช่วงก่อนปี ค.ศ. 1970 ซึ่งยังไม่มีการใช้ภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์อย่างแพร่หลายและไม่สามารถมองเห็นก้อนมะเร็งได้ชัดเจน ผู้ป่วยมะเร็งสมองชนิด glioblastoma จะได้รับการรักษาด้วยการฉายรังสีทั้งสมอง (whole brain radiation) ซึ่งทำให้เนื้อสมองปกติได้รับรังสีที่ไม่จำเป็น เมื่อมีการใช้ภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ ได้มีการศึกษาชั้นสูตรทางพยาธิวิทยาของ glioblastoma พบว่าการกลับเป็นซ้ำประมาณร้อยละ 80 มักเกิดภายใน 2-3 เซนติเมตรจากขอบโพรงก้อนมะเร็งหลังผ่าตัด (surgical cavity)<sup>(1-3)</sup> นอกจากนี้ยังมีการศึกษาแบบไปข้างหน้าที่แสดงให้เห็นว่าการฉายรังสีแบบ whole brain radiation 60.2 เกรย์เปรียบเทียบกับ การฉายรังสีแบบ whole brain radiation 43 เกรย์ตามด้วยการฉายรังสีเฉพาะก้อน (cone down boost) 13.2 เกรย์ ให้อัตราการรอดชีวิตที่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยยะสำคัญทางสถิติในผู้ป่วยมะเร็ง glioblastoma<sup>(4)</sup> ในปัจจุบันการฉายรังสีจึงฉายเฉพาะบริเวณก้อนมะเร็ง อย่างไรก็ตามก้อนมะเร็งหรือโพรงก้อนมะเร็งหลังผ่าตัด เป็นรอยโรคที่มองเห็นได้ (gross tumor volume, GTV) แต่ยังคงมีเซลล์มะเร็งในบริเวณใกล้เคียงที่ไม่สามารถมองเห็นด้วยตาเปล่าหรือจากการถ่ายภาพทางรังสีในปัจจุบัน (microscopic spread) จึงจำเป็นต้องมีการขยายขอบจาก GTV เป็น clinical target volume หรือ CTV เพื่อให้ครอบคลุมรอยโรคดังกล่าว นอกจากนี้ยังต้องเผื่อขอบเขตจาก CTV เป็น planning target volume หรือ PTV เพื่อป้องกันความผิดพลาดในการวางแผนการรักษาหรือการฉายรังสีในแต่ละวัน<sup>(5)</sup> ดังแสดงในภาพที่ 1. อย่างไรก็ตามการขยายขอบเขตจาก GTV เป็น CTV ยังไม่มีข้อตกลงที่ชัดเจน และมีการขยายขอบเขตที่แตกต่างกันไปแล้วแต่ประเทศและสถาบัน เพราะฉะนั้นการเข้าใจหลักการและเหตุผลของการกำหนดขอบเขต GTV และ CTV จึงมีความจำเป็น เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับการผลการรักษาที่ดีที่สุดและผลข้างเคียงน้อยที่สุด

**ภาพที่ 1** แสดงหลักการการกำหนด gross tumor volume (GTV), clinical target volume (CTV) หรือ subclinical involvement, planning target volume (PTV) หรือ setup margin (SM) ตามรายงาน international commission on radiation units and measurements (ICRU) ฉบับที่ 50

แหล่งที่มาของภาพ: Jones D. ICRU Report 50—Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy. Medical Physics. 1994;21(6):833-4.<sup>(5)</sup>



### การถ่ายภาพทางรังสีเพื่อการฉายรังสี (Imaging technique for radiation planning)

1. ภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (computed tomography, CT) โดยผู้ป่วยควรได้รับการจัดท่าด้วยหน้ากาก thermoplastic mask, นอนหงาย, และทำเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ด้วย slice thickness 1-3 มิลลิเมตร เพื่อใช้เป็นภาพหลักในการคำนวณปริมาณรังสี หากไม่สามารถทำการจำลองการฉายรังสีด้วยภาพสะท้อนคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (magnetic resonance imaging, MRI) แนะนำให้ฉีดสารทึบรังสีตอนทำเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ด้วยเพื่อทำให้เห็นก้อนมะเร็งได้ชัดเจนมากขึ้น อย่างไรก็ตามการฉีดสารทึบรังสีมีข้อควรระวังในผู้ป่วยบางราย เช่น ผู้ป่วยที่แพ้สารทึบรังสี, ผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตผิดปกติ เป็นต้น
2. ภาพสะท้อนคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (magnetic resonance imaging, MRI) เป็นภาพถ่ายทางรังสีที่มองเห็นก้อนมะเร็งชัดเจน โดยควรทำสแกนในภาพ post-contrast T1 และ ภาพ T2/Fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR) เป็นอย่างน้อย ภาพสะท้อนคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าควรมีอายุไม่เกิน 2 สัปดาห์ก่อนการจำลองการฉายรังสี เนื่องจากมะเร็งชนิด glioblastoma สามารถขยายตัวได้รวดเร็ว
3. ควรนำภาพสะท้อนคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าก่อนการผ่าตัด (pre-operative MRI) (หากมี) มาใช้ประกอบการวางแผนการฉายรังสีด้วย เพื่อช่วยในการพิจารณาตำแหน่งที่เป็นการเปลี่ยนแปลงหลังการผ่าตัด (post-operative change)

4. จาก ESTRO Contouring guideline 2023 แนะนำว่า การใช้เพ็ทสแกน (Positron Emission Tomography (PET)) กับสารเภสัชรังสี (Radiopharmaceuticals) ที่เหมาะสมในการถ่ายภาพ brain tumor ชนิด glioma สามารถช่วยการวาดก้อนมะเร็งได้ โดยเฉพาะ O-(2-[<sup>18</sup>F]-fluoroethyl)-L-tyrosine (FET) -PET และควรคำนึงว่าการใช้ภาพเพ็ทในการวาดก้อนมะเร็งส่วนใหญ่ยังอยู่ในระหว่างการศึกษาวินิจฉัย สารเภสัชรังสีอื่นๆ ที่อาจนำมาใช้ประโยชน์ได้ในอนาคต ได้แก่ <sup>11</sup>C-methyl-L-methionine (MET), O-(2-[<sup>18</sup>F]-fluoroethyl)-L-tyrosine (FET), 3,4-dihydroxy-6-[<sup>18</sup>F]-fluoro-L-phenylalanine (FDOPA), and anti-1-amino-3-[<sup>18</sup>F]fluorocyclobutane-1-carboxylic acid (fluciclovine) ซึ่งสารเหล่านี้มีคุณสมบัติในการข้าม blood brain barrier ได้

### การกำหนดขอบเขต GTV และ CTV

การกำหนดขอบเขตของ glioblastoma มี 2 แบบหลัก คือ ตาม EORTC (European Organisation for Research and Treatment of Cancer) หรือตาม RTOG (Radiation Therapy Oncology Group) ดังแสดงในตารางที่ 1. ความแตกต่างของการกำหนดก้อนมะเร็งทั้งสองแบบคือ EORTC กำหนดก้อนมะเร็งแบบ “single CTV” กล่าวคือ วาดก้อนมะเร็งจากภาพ post-contrast T1 MRI ส่วน RTOG กำหนดก้อนมะเร็งแบบ “two CTVs” โดยใช้การวาดก้อนมะเร็ง จากทั้ง post-contrast T1 และ T2/FLAIR MRI

ในปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาแบบสุ่มขนาดใหญ่เปรียบเทียบการวาดก้อนมะเร็งทั้งสองแบบในแง่ของอัตราการรอดชีวิตและการหายขาดจากโรค อย่างไรก็ตามงานวิจัยระยะที่ 3 RTOG 0525 ซึ่งศึกษาเรื่องการให้ dose-dense temozolomide แต่อนุญาตให้ใช้การกำหนด GTV ทั้งแบบ EORTC และแบบ RTOG ซึ่งการวาดก้อน GTV ทั้งสองแบบให้อัตรการรอดชีวิตและอัตราการปลอดโรคที่ไม่แตกต่างกัน<sup>(6)</sup> งานวิจัยระยะที่ 3 CENTRIC study ที่ศึกษาผลของยา Cilengitide ซึ่งเป็น selective  $\alpha\beta3$  and  $\alpha\beta5$  integrin inhibitor ในการฉายรังสีเคมีบำบัดแบบมาตรฐาน ได้แบ่งกลุ่มประชากรย่อย (subgroup) ในการศึกษาตามทวีป แบ่งเป็นยุโรป vs อเมริกาเหนือ vs ที่อื่นๆ ซึ่งสะท้อนแบบแผนการกำหนดขอบเขตก้อนมะเร็งที่ต่างกัน และพบว่าแต่ละกลุ่มประชากรย่อยแบ่งตามทวีปมีอัตราการรอดชีวิตที่ไม่แตกต่างกัน<sup>(7)</sup>

### ตารางที่ 1. ตารางเปรียบเทียบการวาดก้อนมะเร็ง ตามคำแนะนำโดย EORTC และ RTOG

(ตารางที่ 1. ดัดแปลงจาก Niyazi M, Andratschke N, Bendszus M, Chalmers AJ, Erridge SC, Galldiks N, et al. ESTRO-EANO guideline on target delineation and radiotherapy details for glioblastoma. Radiother Oncol. 2023;184:109663. และ Kruser TJ, Bosch WR, Badiyan SN, Bovi JA, Ghia AJ, Kim MM, et al. NRG brain tumor specialists consensus guidelines for glioblastoma contouring. J Neurooncol. 2019;143(1):157-66.)

		EORTC guideline 2016**	EORTC guideline 2023 <sup>(8)</sup>	RTOG guideline***
<b>Contouring</b>				
Phase 1	GTV1	surgical cavity + residual enhancing tumor in post-contrast T1 MRI	Cavity + T1 contrast enhancement, optionally PET-based BTV, or FLAIR alteration clearly visualized as tumour (Exclude vasogenic oedema, if FLAIR indicates presence of non-contrast-enhancing tumour, include with variable/no margin)	surgical cavity + residual enhancing tumor in post-contrast T1 MRI + surrounding edema (hyperintensity) in T2 or FLAIR MRI
	CTV1	GTV1 + 2-3 cm margin*	GTV1 + 1.5 cm	GTV1 + 2 cm margin (if no surrounding oedema is present, the CTV is the contrast enhancing tumor plus 2.5 cm.
	PTV1	CTV1 + 3-5 mm margin	CTV1 + 3 mm	CTV1 + 3-5 mm margin
Phase 2	GTV2	-	-	surgical cavity + residual enhancing tumor in post-contrast T1 MRI
	CTV2	-	-	GTV2 + 2 cm margin
	PTV2	-	-	CTV2 + 3-5 mm margin
<b>Dose prescription</b>				
Phase 1	PTV1	60 Gy in 30 fractions	60 Gy in 30 fractions	46 Gy in 23 fractions
Phase 2	PTV 2	-	-	14 Gy in 7 fractions

\*Margins up to 3 cm were allowed in 22981/22961 trial, and 1.5 cm in 26981–22981 trial

\*\*Used in EORTC 22981/22961, 26071/22072 (Centric), 26981–22981, and AVAglio trials.

\*\*\*Used in RTOG 0525, 0825, 0913, and AVAglio trials

ตัวย่อ: EORTC=European Organisation for Research and Treatment of Cancer, RTOG=Radiation Therapy Oncology Group, GTV=gross tumor volume, CTV=clinical target volume, PTV=planning target volume, BTV=biological tumor volume, MRI=magnetic resonance imaging, FLAIR=Fluid-attenuated inversion recovery

### การกำหนดขอบเขตก้อนมะเร็งตาม EORTC

1. การกลับเป็นซ้ำประมาณร้อยละ 80 มักเกิดภายใน 2-3 เซนติเมตรจากขอบโพรงก้อนมะเร็งหลังผ่าตัด (surgical cavity)<sup>(1-3)</sup>
2. สัญญาณภาพ T2 FLAIR มักเป็นสัญญาณภาพที่ไม่เจาะจงต่อก้อนมะเร็ง ซึ่ง T2 FLAIR abnormality อาจไม่ได้เกิดจากการแทรกตัวของเซลล์มะเร็ง แต่อาจเกิดจากภาวะอื่นๆ ได้หลายอย่าง เช่น จากการบวมของเนื้อสมองโดยรอบ, การอักเสบ, หรือการเปลี่ยนแปลงหลังการผ่าตัด (postoperative change) เป็นต้น นอกจากนี้สัญญาณภาพ T2 FLAIR อาจเปลี่ยนแปลงได้รวดเร็วภายในระยะเวลาสั้นๆ ขึ้นอยู่กับ mass effect จากก้อนมะเร็ง, การเปลี่ยนแปลงหลังการผ่าตัด และ/หรือ ยาใช้สเตียรอยด์
3. การใช้สัญญาณภาพ T2 FLAIR มักทำให้ GTV มีขนาดใหญ่ เมื่อขยายจาก GTV เป็น CTV จะทำให้โดนเนื้อสมองเป็นบริเวณกว้าง และอาจทำให้เกิดผลข้างเคียงจากการฉายรังสีมากขึ้น
4. งานวิจัยไปข้างหน้าแบบสุ่มโดย Kumar และคณะ ศึกษาการฉายรังสีโดยการวาดก้อนมะเร็งตาม RTOG เปรียบเทียบกับการวาดก้อนมะเร็งแบบ MD Anderson Cancer Center (MDACC) คือ T1 with contrast + 2.5 cm margin ในผู้ป่วยจำนวน 50 คน พบว่า อัตราการกลับเป็นซ้ำของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน นอกจากนี้ผู้ป่วยที่ได้รับการฉายรังสีแบบ MDACC มีคุณภาพชีวิตที่ดีกว่าและมีค่ามัธยฐานการรอดชีวิตที่สูงกว่าที่ 18.4 เดือน เปรียบเทียบกับ 14.8 เดือน (p0.021) อย่างไรก็ตามงานวิจัยนี้มีจำนวนผู้ป่วยค่อนข้างน้อย และ patient characteristics ไม่สมดุลกันระหว่างกลุ่ม
5. งานวิจัยทางคลินิกแบบสุ่มระยะที่ 3 ที่เป็น landmark study โดย Stupp และคณะ<sup>(9)</sup> ศึกษาการฉายรังสีเพียงอย่างเดียว 60 เกรย์เปรียบเทียบกับให้ยาเคมีบำบัด temozolomide ควบคู่กับการฉายรังสีและตามด้วยยาเคมีบำบัดตามหลัง (concurrent and adjuvant temozolomide) ใช้การฉายรังสีโดยวาด GTV จาก MRI T1 with contrast
6. งานวิจัยโดย Huang และคณะ ศึกษาผู้ป่วย glioblastoma ที่ได้รับรังสีและเคมีบำบัด temozolomide พบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะ acute severe lymphopenia มีอัตราการรอดชีวิต (overall survival) ที่น้อยกว่า

กลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะ acute severe lymphopenia โดยนิยามของ acute severe lymphopenia คือ total lymphocyte count น้อยกว่า 50 cells/ $\mu$ L ภายในระยะเวลา 3 เดือนนับจากวันเริ่มฉายรังสี นอกจากนี้ Huang และคณะยังแสดงว่าภาวะ lymphopenia มีความสัมพันธ์กับปริมาตรของสมองที่ได้รับรังสีมากกว่า 25 เกรย์

จากเหตุผลที่กล่าวมาทั้งหมดนำมาสู่คำแนะนำของ EORTC ให้ใช้ single phase CTV ซึ่งในแนวทางการวาดก้อนมะเร็งโดย EORTC ตีพิมพ์ในปี ค.ศ. 2016 ได้กำหนดให้วาด GTV จาก surgical cavity + T1 post contrast enhancement และขยาย GTV 2 เซนติเมตรเป็น CTV ต่อมาได้มาการศึกษาวิจัยมากขึ้นที่ใช้ limited margin ที่แคบลง คือ 0.5-1.5 เซนติเมตร ซึ่งการศึกษาเหล่านี้แสดงให้เห็นว่าอัตราการรอดชีวิต (overall survival), อัตราการปลอดโรค (progression free survival), และรูปแบบของตำแหน่งการกลับเป็นซ้ำของมะเร็ง (pattern of recurrence) ไม่แตกต่างกับการใช้ margin 2 เซนติเมตร ดังนั้น EORTC จึงได้ตีพิมพ์คำแนะนำฉบับใหม่ในปี ค.ศ. 2023<sup>(8)</sup> โดยแนะนำให้ขยาย GTV 1.5 เซนติเมตรเป็น CTV และหากมีบริเวณ T2 FLAIR ที่สงสัยว่าเป็น non-enhancing tumor ให้รวมเข้าไปใน CTV ด้วย แต่ไม่มีข้อสรุปที่ชัดเจนว่าควรเพิ่ม margin ไปจาก T2 FLAIR อีกหรือไม่ ซึ่ง margin จาก T2 FLAIR ที่ผู้เชี่ยวชาญจาก EORTC แนะนำคือ 0-15 มิลลิเมตร โดยภาพที่ 2 และ 3 แสดงตัวอย่างการวาด GTV, CTV และ PTV ในผู้ป่วย glioblastoma ตาม EORTC guideline 2023<sup>(8)</sup>

บริเวณ non-enhancing tumor ใน T2 FLAIR อาจแยกได้ยากจาก peritumoral edema ลักษณะทางรังสีวิทยาที่อาจแสดงถึง tumor infiltration ใน T2 FLAIR เช่น

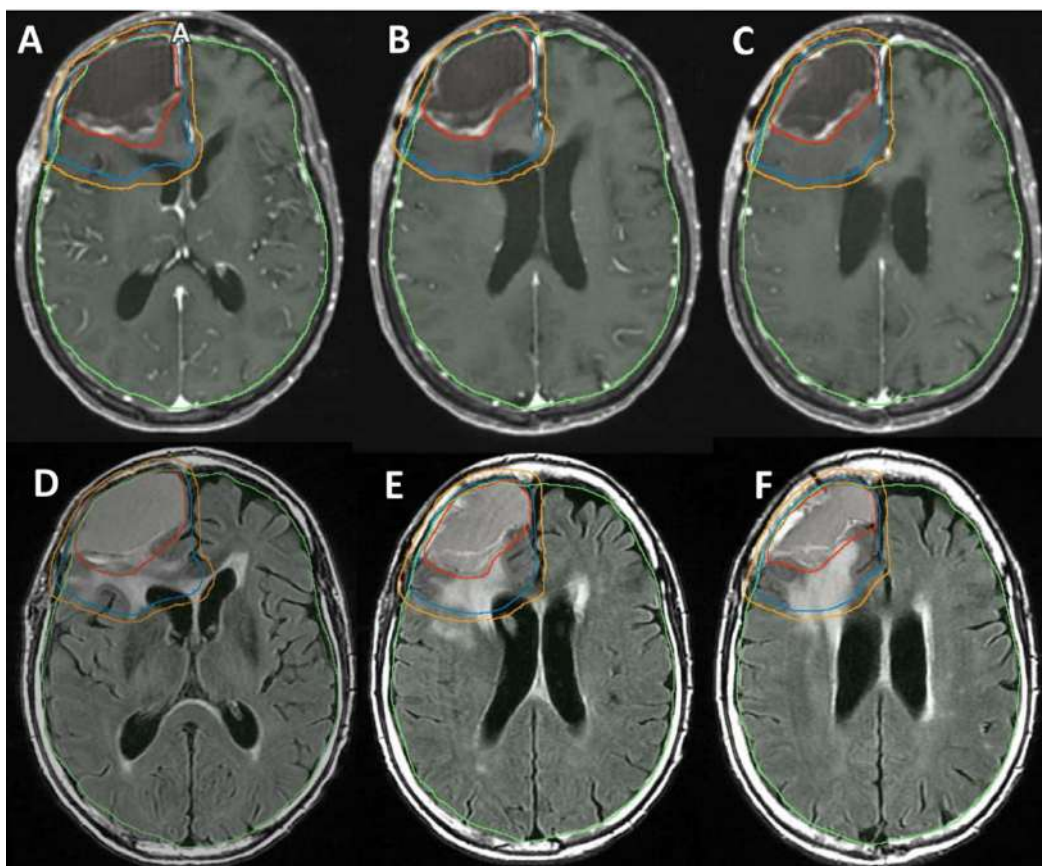
1. Infiltration of the cortex and deep grey nuclei
2. Mass effect (e.g. gyral thickening and sulcal effacement)
3. Ventricular compression
4. Thickening of the corpus callosum

ข้อแตกต่างของ edema จาก tumor infiltration คือ

1. Edema มักจะไล่ไปตาม white matter tracts โดยไม่กระทบ cortex
2. สัญญาณภาพ edema ในภาพเอ็มอาร์มักจะมีค่าใกล้เคียงกับค่าสัญญาณของ cerebrospinal fluid (CSF) มากกว่าก้อน tumor เนื่องจาก tumor มักจะมีความหนาแน่นมากกว่า

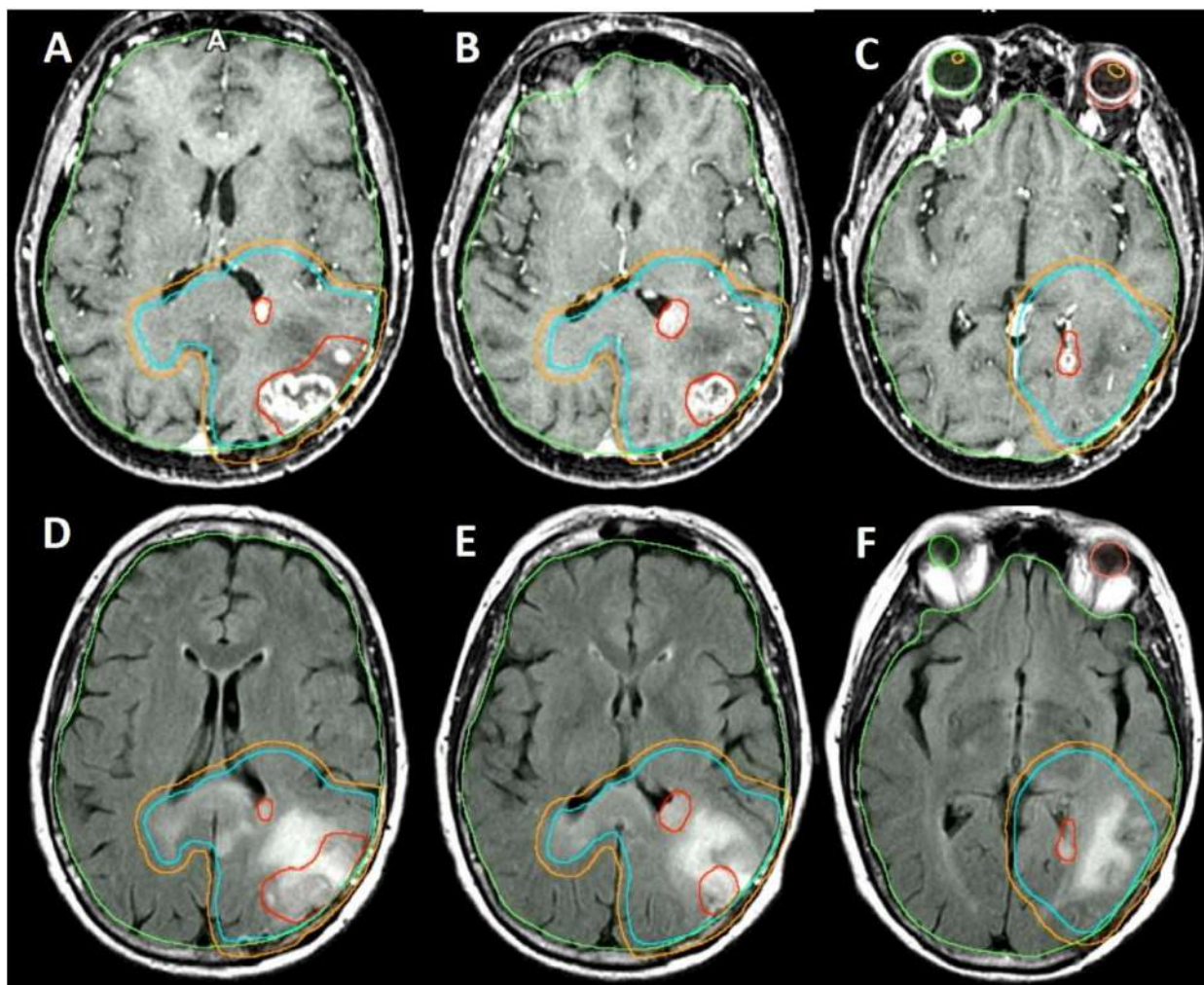
**ภาพที่ 2** ตัวอย่างการวาด GTV, CTV, PTV ในผู้ป่วย glioblastoma บริเวณ right frontal lobe ในภาพเอ็มอาร์ T1 post contrast (แถวบน) และ T2/FLAIR (แถวล่าง) โดย GTV (เส้นสีแดง) ขยาย 1.5 เซนติเมตรเป็น CTV (เส้นสีน้ำเงิน) โดย CTV ถูกปรับดังนี้ 1) ลดขอบ CTV ตาม bone, falx, 2) ไม่ลบ CTV บริเวณ corpus callosum (ภาพ A,B,D,E), 3) ไม่รวม FLAIR abnormalities (ภาพ E,F) หลังจากนั้น CTV ขยาย 3 มิลลิเมตรเป็น PTV (เส้นสีส้ม)

แหล่งที่มาของภาพ: Niyazi M, Andratschke N, Bendszus M, Chalmers AJ, Erridge SC, Galldiks N, et al. ESTRO-EANO guideline on target delineation and radiotherapy details for glioblastoma. Radiother Oncol. 2023;184:109663.



ภาพที่ 3 ตัวอย่างการวาด GTV, CTV, PTV ในผู้ป่วย glioblastoma บริเวณ left occipito-parietal lobe ในภาพเอ็มอาร์ T1 post contrast (แถวบน) และ T2/FLAIR (แถวล่าง) โดย GTV (เส้นสีแดง) ขยาย 1.5 เซนติเมตร เป็น CTV (เส้นสีน้ำเงิน) โดย CTV ถูกปรับดังนี้ 1) ลดขอบ CTV ตาม bone, falx, 2) ขยาย CTV คลุมบริเวณ splenium ของ corpus callosum เนื่องจากมี T2/FLAIR abnormality ที่มี thickening ทำให้สงสัย tumor infiltration (ภาพ E,F), 3) หลังจากรวม T2 FLAIR abnormality ใน CTV แล้วไม่ขยาย CTV เพิ่มอีก หลังจากนั้น CTV ขยาย 3 มิลลิเมตรเป็น PTV (เส้นสีเขียว)

แหล่งที่มาของภาพ: Niyazi M, Andratschke N, Bendszus M, Chalmers AJ, Erridge SC, Galldiks N, et al. ESTRO-EANO guideline on target delineation and radiotherapy details for glioblastoma. Radiother Oncol. 2023;184:109663.



### คำแนะนำตาม EORTC สำหรับการปรับ CTV delineation

หลังจากขยาย GTV เป็น CTV แล้ว สิ่งที่สำคัญที่ควรระวังคือไม่ควรปรับลด margin บริเวณ corpus callosum, cerebral peduncles และ cerebellar peduncles ส่วนบริเวณอวัยวะข้างเคียงและ strong barrier แนะนำให้ลด margin ในบริเวณต่างๆ ดังนี้

- Skull 0 mm (ใช้ bone window)
- Ventricles 5 mm
- Falx 0 mm
- Tentorium cerebelli 0 mm
- Visual pathways/optic chiasm 0 mm
- Brain stem 0 mm



ซึ่งคำแนะนำนี้ต่างจาก RTOG (ซึ่งจะกล่าวในหัวข้อถัดไป) คือ RTOG ไม่ลด margin ที่ล้ำเข้าไปใน brainstem และ optic pathways โดยให้บริเวณดังกล่าวอยู่ใน CTV ที่ได้ปริมาณรังสีลดลงน้อยกว่า 60 เกรย์

### การกำหนดขอบเขตก้อนมะเร็งตาม RTOG

ในอดีตมีงานวิจัยที่ชั้นสูตทางพยาธิวิทยา พบว่าเซลล์มะเร็งมักอยู่ไม่เกิน 3 เซนติเมตรจากขอบก้อนที่มองเห็นจาก post-contrast T1<sup>(2, 10, 11)</sup> และการกลับเป็นซ้ำประมาณร้อยละ 80 มักเกิดภายใน 2-3 เซนติเมตรจากขอบโพรงก้อนมะเร็งหลังผ่าตัด (surgical cavity)<sup>(1-3)</sup> อย่างไรก็ตามยังสามารถพบ isolated tumor cells ได้ที่ขอบของ T2/FLAIR หรือไกลจากขอบออกไปมากกว่านั้น<sup>(12, 13)</sup> จึงนำมาสู่ข้อสรุปว่า ให้ขยายขอบเขตจาก post-contrast T1 ให้ได้รับรังสีปริมาณสูง (high dose) คือ 60 เกรย์ และขยายขอบเขตจาก T2/FLAIR ให้ได้รับรังสีที่ครอบคลุมรอยโรคที่มองไม่เห็น (microscopic dose) คือ 45-50 เกรย์

อย่างไรก็ตามการเพิ่มขอบเขตจาก hyperintensity ของ T2/FLAIR อาจทำให้เนื้อสมองปกติข้างเคียงได้รับรังสีโดยไม่จำเป็น โดยเฉพาะอย่างยิ่งหากบริเวณ hyperintensity ของ T2/FLAIR เป็นสัญญาณจากภาวะอื่นๆ เช่น การบวมของเนื้อสมองโดยรวม, การอักเสบ, หรือการเปลี่ยนแปลงหลังการผ่าตัด (postoperative change) เป็นต้น

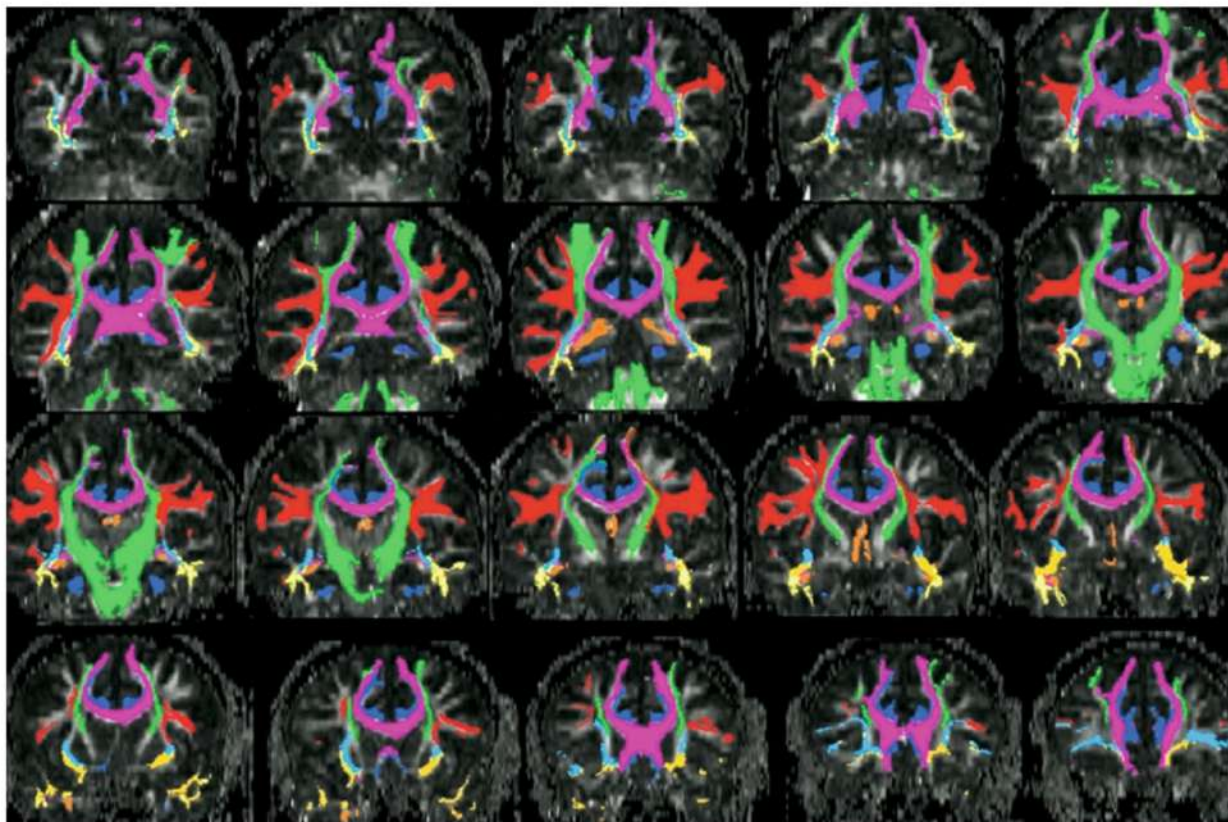
### ข้อผิดพลาดที่พบบ่อยในการวาดก้อนมะเร็ง

จากตารางที่ 1. ได้วางแนวทางการวาดก้อนมะเร็งและการขยายขอบเขต อย่างไรก็ตาม การขยายขอบจาก GTV มักทำให้ขนาดของ CTV รุกล้ำเข้าไปซ้อนทับกับอวัยวะสำคัญใกล้เคียง เช่น เส้นประสาทตา (optic nerve), ก้านสมอง (brainstem) ฯลฯ และไม่มีการสรุปชัดเจนจาก EORTC และ RTOG ว่าควรลดการขยายขอบเขตหรือไม่ หากมีการล้ำเข้าไปในอวัยวะสำคัญ ข้อผิดพลาดอื่นๆ ที่พบได้บ่อยในการวาดก้อนมะเร็งสรุปได้ตามตารางที่ 2

การวางตัวของ nerve tract ในสมองมีความสำคัญในการกำหนด CTV เมื่อมีการล้ำเกินของ CTV เข้าไปในอวัยวะสำคัญในสมอง ซึ่งเราสามารถศึกษาการวางตัวของ nerve tract เหล่านี้ได้โดยการถ่ายภาพสะท้อนคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าแบบ diffusion tensor imaging (DTI) (ภาพที่ 4)

**ภาพที่ 4.** แสดงภาพ Coronal ของ white matter tract จาก diffusion tensor imaging (DTI) ประกอบด้วย superior longitudinal fasciculus (สีแดง), corpus callosum (สีม่วง), inferior occipital fasciculus (สีฟ้า), inferior longitudinal fasciculus (สีเหลือง), uncinate fasciculus (สีส้ม), fornix หรือ stria terminalis (สีส้มเข้ม), และ corona radiata (สีเขียว)

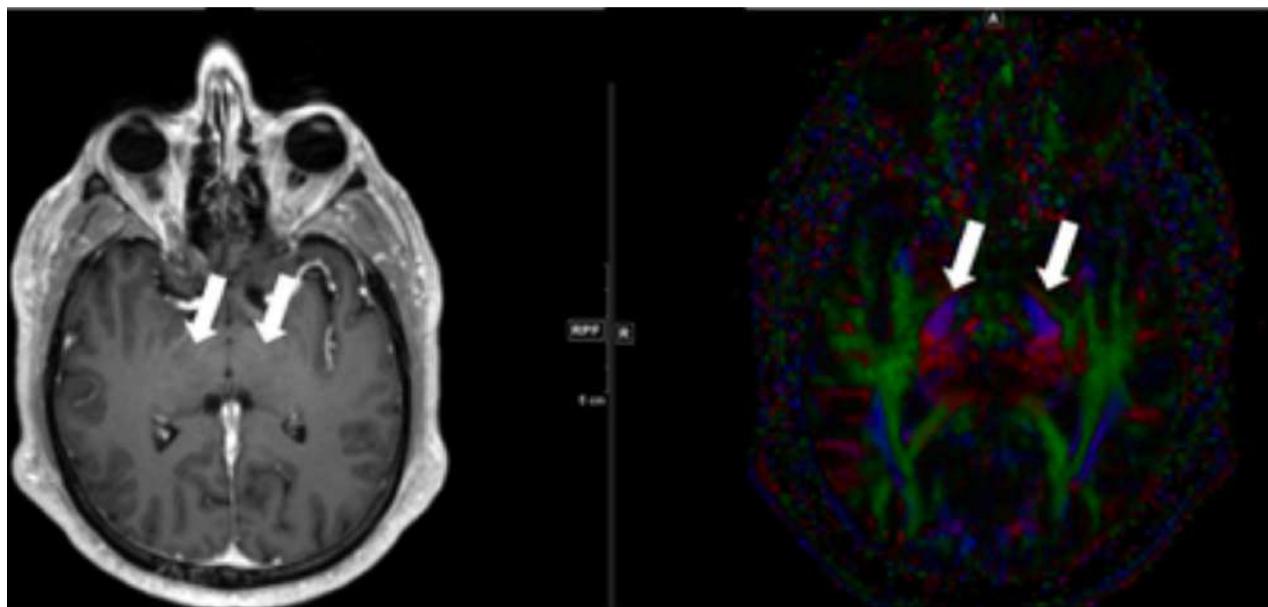
แหล่งที่มาของภาพ: Alexander AL, Lee JE, Lazar M, Field AS. Diffusion tensor imaging of the brain. *Neurotherapeutics*. 2007;4(3):316-29. <sup>(14)</sup>



NRG oncology group ได้ตีพิมพ์ specialist consensus guideline<sup>(15)</sup> ในปี ค.ศ. 2019 ถึงการนำความรู้ความเข้าใจของ white matter tract มาใช้ประกอบการพิจารณาการกำหนด CTV โดยภาพที่ 5-7 แสดง white matter tract ในสมองที่ถ่ายภาพโดย DTI โดยสีแดงแสดงการวางตัวแนวซ้าย-ขวา (left-right pathways), สีน้ำเงินแสดงการวางตัวในแนวบน-ล่าง (head-foot pathways), และสีเขียว แสดงการวางตัวในแนวหน้า-หลัง (anterior-posterior pathways)

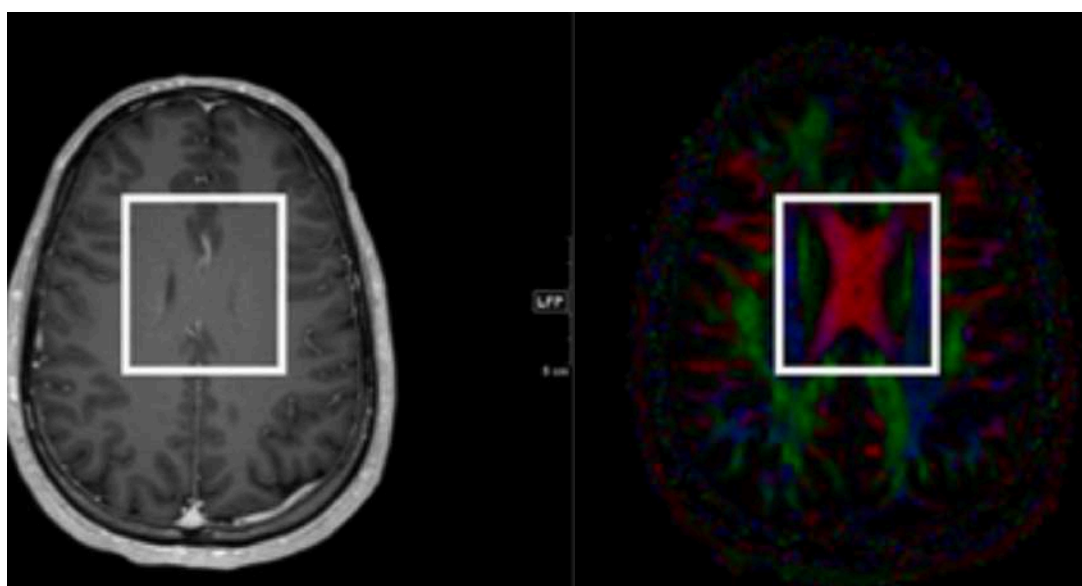
**ภาพที่ 5** แสดง white matter tract บริเวณ thalamus ซึ่งแสดงสีน้ำเงินในภาพ DTI (ลูกศรสีขาว) บ่งบอกถึงการวางตัวในแนว head-foot pathways จึงไม่ควรตัดแต่งหรือลบ CTV ได้ thalamus หรือได้ tentorial incisure ออกจนมากเกินไป เนื่องจากมี head-foot pathway ที่อาจมีเซลล์มะเร็งกระจายลงไปได้

แหล่งที่มาของภาพ: Kruser TJ, Bosch WR, Badiyan SN, Bovi JA, Ghia AJ, Kim MM, et al. NRG brain tumor specialists consensus guidelines for glioblastoma contouring. J Neurooncol. 2019;143(1):157-66. <sup>(15)</sup>



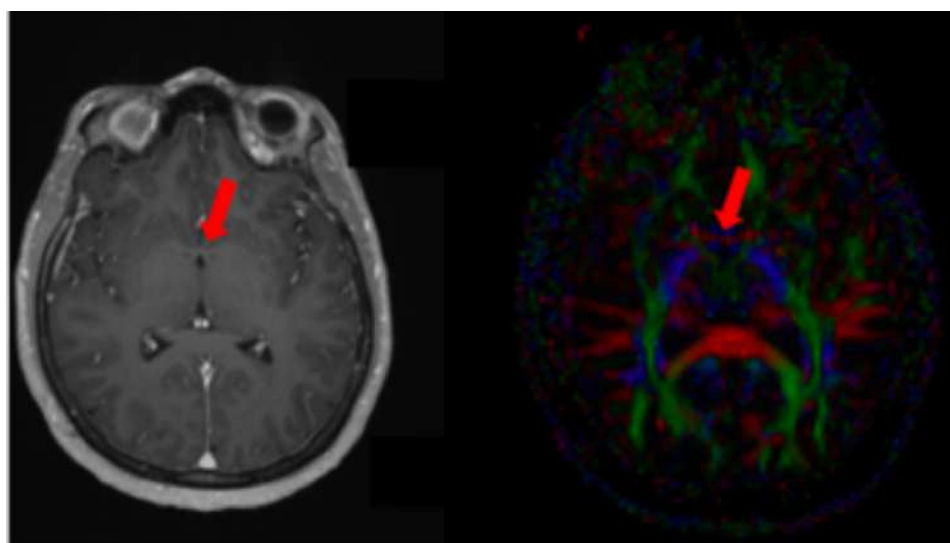
ภาพที่ 6 แสดง white matter tract บริเวณ body or corpus callosum (กรอบสีเขียว) ซึ่งแสดงสีแดง ในภาพ DTI บ่งบอกถึงการวางตัวในแนว left-right pathways และมีการข้าม midline ในบริเวณนี้มักถูกเข้าใจผิดว่ามี falx cerebri กั้นกลางอยู่ จึงอาจมีการตัดแต่งหรือลบ CTV ที่ข้าม midline ไปอีกฝั่ง ทั้งที่จริงแล้วไม่ควรลบ เนื่องจากมี white matter tract ที่ข้ามไปอีกฝั่ง

แหล่งที่มาของภาพ: Kruser TJ, Bosch WR, Badiyan SN, Bovi JA, Ghia AJ, Kim MM, et al. NRG brain tumor specialists consensus guidelines for glioblastoma contouring. J Neurooncol. 2019;143(1):157-66. <sup>(15)</sup>



ภาพที่ 7 แสดง white matter tract บริเวณ anterior commissure ซึ่งแสดงสีแดงในภาพ DTI (ลูกศรสีแดง) บ่งบอกถึงการวางตัวในแนว left-right pathways และมีการข้าม midline ซึ่งการวางตัวในลักษณะนี้พบในบริเวณ posterior commissure และ interthalamic adhesion ด้วย

แหล่งที่มาของภาพ: Kruser TJ, Bosch WR, Badiyan SN, Bovi JA, Ghia AJ, Kim MM, et al. NRG brain tumor specialists consensus guidelines for glioblastoma contouring. J Neurooncol. 2019;143(1):157-66. <sup>(15)</sup>



ตารางที่ 2 แสดงข้อผิดพลาดที่พบบ่อยในการวาดก้อนมะเร็ง<sup>(15)</sup>

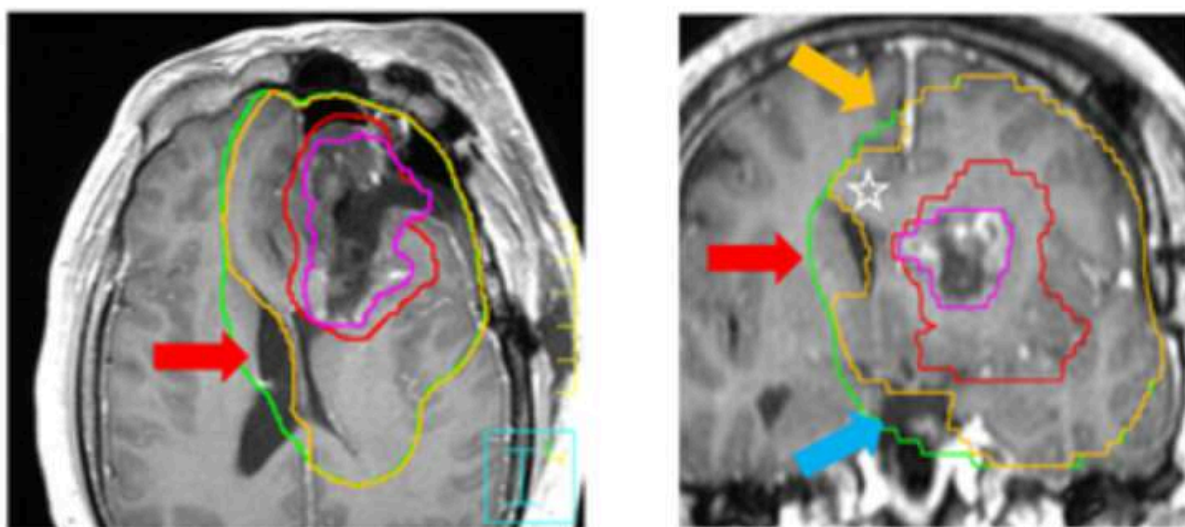
(ตารางที่ 2 ดัดแปลงจาก Kruser TJ, Bosch WR, Badiyan SN, Bovi JA, Ghia AJ, Kim MM, et al. NRG brain tumor specialists consensus guidelines for glioblastoma contouring. J Neurooncol. 2019;143(1):157-66. <sup>(15)</sup>)

ข้อ	ข้อควรระวัง
1.	ควรลบ CTV ที่เกินเข้าไปในบริเวณ infratentorium หากก้อนมะเร็งมีจุดตั้งต้นอยู่บริเวณ supratentorium เช่น temporal, occipital tumors
2.	ควรลบ CTV ที่เกินเข้าไปในบริเวณ contralateral hemisphere ที่ข้ามแนว strong barrier เช่น falx, ventricular surface, cistern ดังแสดงในภาพที่ 8
3.	ไม่ควรลบ CTV ที่เกินเข้าไปใน corpus callosum
4.	ไม่ควรลบ CTV มากเกินไป ในส่วนที่ CTV เกินเข้าไปใน brainstem โดยเฉพาะในกรณีที่มี T2 FLAIR signal abnormality บริเวณ thalamus หรือเหนือต่อ brainstem เนื่องจากมะเร็งอาจแพร่ลงด้านล่างสู่ cerebral peduncle และ midbrain ได้

5. ควรระวังบริเวณ anterior commissure, posterior commissure และ interthalamic adhesion เนื่องจากเป็นจุดที่ nerve tract มีการ cross จากซ้ายไปขวา (ภาพที่ 7)

**ภาพที่ 8** แสดงการวาด GTV2 (เส้นสีเขียว=cavity + enhancement) และ GTV1 (เส้นสีแดง=FLAIR) ในภาพ axial (G) และ coronal (H) ของ post contrast T1 MRI, CTV1 (เส้นสีเขียว) เป็น GTV1 ขยาย margin โดยที่ยังไม่ได้ปรับแต่ง, CTV1 (เส้นสีส้ม) เป็น CTV1 หลังการปรับขอบเขตที่ล้ำเข้าไปบริเวณ strong barrier จะเห็นได้ว่าการปรับลดขอบบริเวณ ventricular surface (ลูกศรสีแดง), interhemispheric falx (ลูกศรสีส้ม), บริเวณ prepontine cistern และ pituitary fossa (ลูกศรสีฟ้า); ภาพ H แสดงให้เห็นว่าไม่มีการลบ CTV1 (เส้นสีส้ม) ออกจาก corpus callosum (ดาวสีขาว) และบริเวณ optic chiasm (เหนือ pituitary fossa) เนื่องจากมี FLAIR abnormality ที่ต่อเนื่องมาจาก GTV

แหล่งที่มาของภาพ: Kruser TJ, Bosch WR, Badiyan SN, Bovi JA, Ghia AJ, Kim MM, et al. NRG brain tumor specialists consensus guidelines for glioblastoma contouring. J Neurooncol. 2019;143(1):157-66. <sup>(15)</sup>



**คำแนะนำตาม RTOG/NRG สำหรับการปรับ CTV delineation กรณีซ้อนทับกับอวัยวะ<sup>(15)</sup>**

เนื่องจากการวาดก้อนมะเร็งแบบ RTOG มี 2 CTVs คือ CTV\_4600 และ CTV\_6000 เพราะฉะนั้น Brainstem และ Optic pathway สามารถถูกรวมเป็นส่วนหนึ่งของ CTV\_4600 ได้ (หากขยายขอบเขตจาก GTV มาโดน) เนื่องจากปริมาณรังสีที่ไม่ถึงปริมาณรังสีสูงสุดที่อวัยวะนั้นๆ ได้รับ

อย่างไรก็ตาม หาก CTV\_6000 ซ้อนทับอยู่ใน brainstem และ/หรือ optic pathway ควรทำตามคำแนะนำดังสรุปในตารางที่ 3 กล่าวคือ

1. กรณีมี gross disease ที่ติดกับ optic pathway ให้บริเวณนั้นอยู่ใน CTV\_6000 และได้รับรังสี 60 Gy โดยกำหนดให้ ปริมาณรังสีสูงสุดที่ optic pathway ได้รับน้อยกว่า 60 Gy (Dmax optic PRV<60 Gy)
2. กรณีอื่นๆ อาจเพิ่ม CTV ขึ้นมา 1 volume เรียกว่า CTV\_5400 แล้วให้บริเวณที่ overlap ได้รับรังสี ปริมาณ 54 Gy, ปริมาณรังสีสูงสุดที่ organ at risk นั้นๆ ได้รับน้อยกว่า 55 Gy (Dmax brainstem, optic PRV<55 Gy), และให้ organs at risk goal สำคัญกว่า PTV goal (D95% ได้รับ 100% ของ prescribed dose) เมื่อพิจารณาแผนการฉายรังสี

ส่วนการปรับ CTV กรณีซ้อนทับ falx cerebri นั้น แนะนำให้ตัด CTV ทั้งหมดที่ข้าม falx ออก (ไม่ต้องเพื่อ 5 มิลลิเมตร) เนื่องจาก falx เป็น strong barrier สำหรับการแพร่ของมะเร็ง อย่างไรก็ตามแพทย์รังสีรักษา ควรตรวจสอบให้แน่ใจว่าไม่มีความผิดปกติของสัญญาณภาพ FLAIR หรือ T2 ในบริเวณนั้น และ/หรือ บริเวณ corpus callosum ซึ่งในกรณีนี้ไม่ควรตัด CTV ออก โดยภาพที่ 9 แสดงการปรับ CTV ที่เหมาะสมในบริเวณ falx

### ตารางที่ 3 สรุปคำแนะนำในการปรับขนาด CTV ตาม NRG specialist consensus guideline<sup>(15)</sup>

(ตารางที่ 3 ดัดแปลงจาก Kruser TJ, Bosch WR, Badiyan SN, Bovi JA, Ghia AJ, Kim MM, et al. NRG brain tumor specialists consensus guidelines for glioblastoma contouring. J Neurooncol. 2019;143(1):157-66. <sup>(15)</sup>)

Contour	Brainstem	Optic pathway
GTV1 (T2 FLAIR)	Include to the extent of MRI abnormality involvement	Include to the extent of MRI abnormality involvement
GTV2 (Cavity + T1 enhancement)	Include to the extent of MRI abnormality involvement	Include to the extent of MRI abnormality involvement
CTV_46 Gy	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Brainstem within 2 cm of T2 FLAIR</li> </ul> Should be included if in anatomical contiguity	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Optic pathway within 2 cm of T2 FLAIR</li> </ul> Should be included if in anatomical contiguity
CTV_60 Gy	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Brainstem within 2 cm of T1 contrast</li> </ul> Should be included if in anatomical contiguity; cover to ~54 Gy to keep brainstem PRV	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Optic pathway within 2 cm of T1 contrast</li> </ul> Should be included if in anatomical contiguity; cover to ~54 Gy to keep brainstem

Dmax <55 Gy. This constraint should be prioritized over the 95% PTV coverage goal

PRV Dmax <55 Gy given it may represent subclinical disease. This constraint should be prioritized over the 95% PTV coverage goal

- 
- **Brainstem gross disease without margin**  
should be included in the CTV\_6000. It is recommended to contour 2 cm of surrounding brainstem as a CTV\_54 Gy, and treat while respecting NRG “variation acceptable” brainstem core/surface constraints (60, 64 Gy respectively). These constraints should be prioritized over the 95% PTV coverage goal.

- **Optic pathway abutting gross disease**  
should be included in the CTV\_6000; cover this region while allowing Dmax on PRV to  $\leq 60$  Gy. This constraint should be prioritized over the 95% PTV coverage goal.

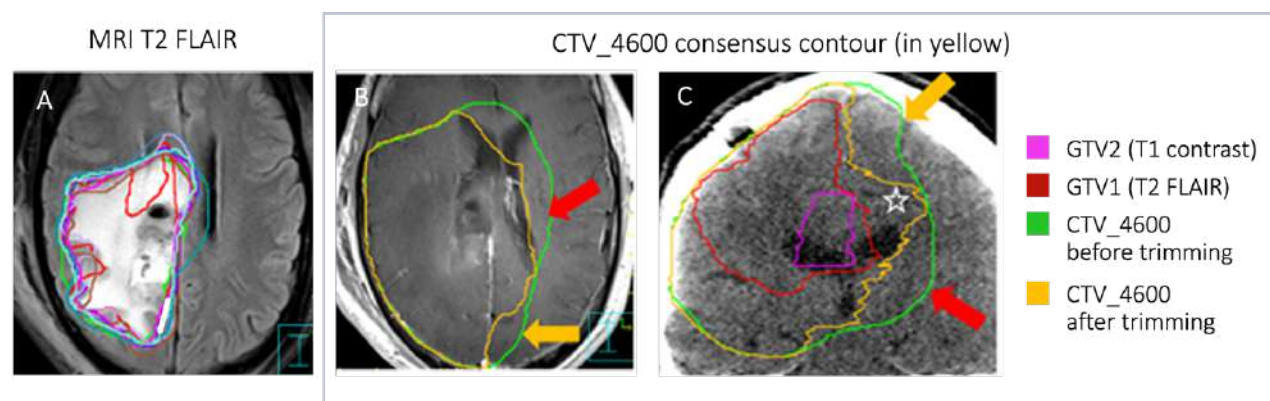
---

ตัวย่อ: GTV=gross tumor volume, CTV=clinical target volume, MRI=magnetic resonance imaging, PRV=planning organ at risk volume, Dmax=maximum dose

**ภาพที่ 9** แสดงการวาด target volume โดย GTV2 (เส้นสีชมพู=cavity + enhancement) และ GTV1 (เส้นสีแดง=FLAIR) ในภาพ axial ของ T2 FLAIR (A), axial (B) และ coronal (C) ของ post contrast T1 MRI; CTV\_4600 (เส้นสีเขียว) เป็น GTV1 ขยาย margin โดยที่ยังไม่ได้ปรับแต่ง, CTV\_4600 (เส้นสีส้ม) เป็น CTV1 หลังการปรับลดขอบเขตที่ล้ำเข้าไปบริเวณ strong barrier จะเห็นได้ว่าการปรับลดขอบเขตบริเวณ ventricular

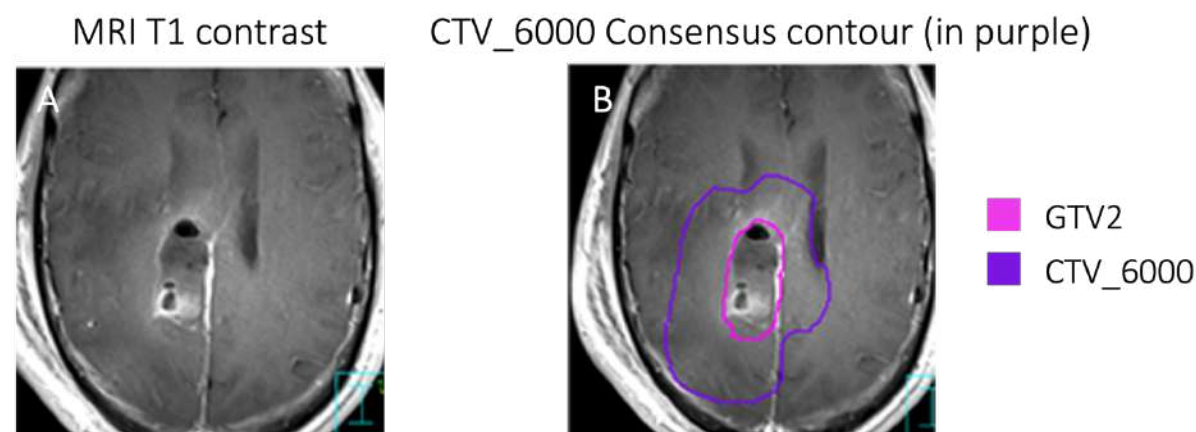
surface (ลูกศรสีแดง), interhemispheric falx (ลูกศรสีส้ม), บริเวณ prepontine cistern และ pituitary fossa (ลูกศรสีฟ้า); ภาพ C แสดงให้เห็นว่าไม่มีการลบ CTV1 (เส้นสีส้ม) ออกจาก corpus callosum (ดาวสีขาว)

แหล่งที่มาของภาพ ดัดแปลงจาก Kruser TJ, Bosch WR, Badiyan SN, Bovi JA, Ghia AJ, Kim MM, et al. NRG brain tumor specialists consensus guidelines for glioblastoma contouring. J Neurooncol. 2019;143(1):157-66. <sup>(15)</sup>



ภาพที่ 10 แสดงการวาด target volume ของผู้ป่วย right parietal glioblastoma โดย (A) แสดงภาพก่อนมะเร็งในภาพ axial ของ post contrast T1 MRI; (B) แสดง consensus GTV2 (เส้นสีชมพู=cavity + enhancement) ในภาพ axial ของ post contrast T1 MRI, และ CTV\_6000 หลังจากขยาย margin และปรับลดขอบเขตตรงบริเวณ strong barrier คือ flax

แหล่งที่มาของภาพ ดัดแปลงจาก Kruser TJ, Bosch WR, Badiyan SN, Bovi JA, Ghia AJ, Kim MM, et al. NRG brain tumor specialists consensus guidelines for glioblastoma contouring. J Neurooncol. 2019;143(1):157-66. <sup>(15)</sup>





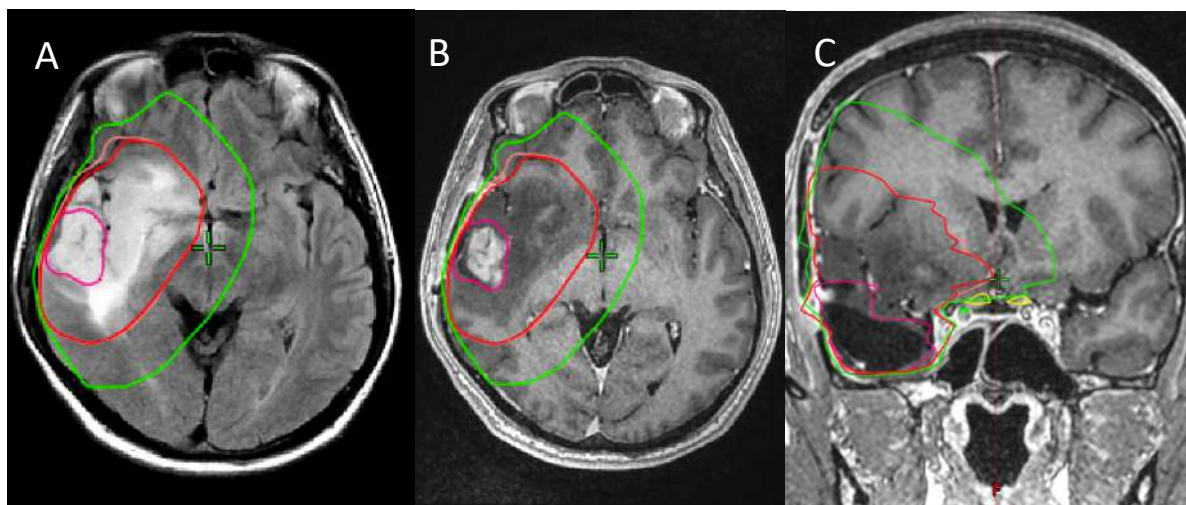
## ตัวอย่างผู้ป่วยรายที่ 1

**ข้อมูลทางคลินิก:** ผู้ป่วยชายอายุ 53 ปี มีประวัติเป็น right temporal glioma WHO grade 2 รักษาด้วยการผ่าตัดจากโรงพยาบาลอื่น ไม่ได้รับการฉายรังสีหรือยาเคมีบำบัดตามหลัง ผู้ป่วยตรวจติดตามต่อเนื่องด้วย MRI จนกระทั่ง 3 ปีหลังการผ่าตัด ผู้ป่วยอาการปกติดี ไม่มีชักหรืออ่อนแรง, ผล MRI พบ increased size of a 3.1x2.7x3.4 cm enhancing lesion at right temporal region, suspected progression of residual tumor ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัด re-craniotomy with gross total tumor removal ผลชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาพบ glioblastoma, CNS WHO 2021 grade 4

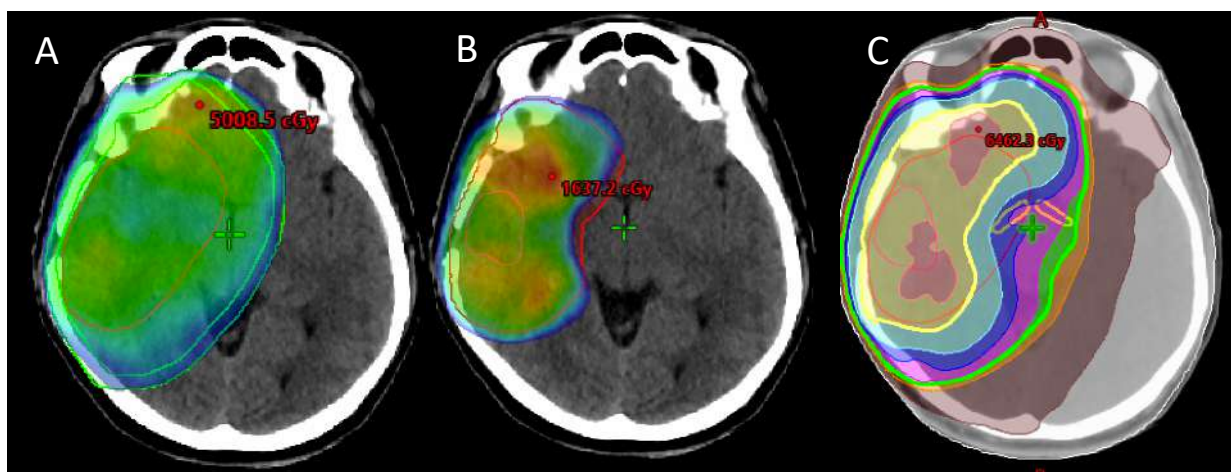
**การรักษา:** ผู้ป่วยได้รับการฉายรังสีหลังการผ่าตัดแบบ conventional fractionation 60 เกรย์ใน 30 ครั้ง (2 เกรย์ต่อครั้ง) ควบคู่กับยาเคมีบำบัด temozolomide ตามด้วยยาเคมีบำบัด temozolomide เสริมหลังฉายรังสี (concurrent and adjuvant temozolomide) โดยใช้การกำหนดขอบเขตและการฉายรังสีตาม RTOG คือ ฉายรังสี 46 เกรย์โดยครอบคลุมรอยโรคที่เห็นจาก MRI T2 FLAIR (ผู้ป่วยรายนี้มีประวัติเดิมเคยเป็น low grade glioma มาก่อนซึ่ง low grade glioma มักเห็นเพียง lesion ใน T2 FLAIR และมักไม่เห็น enhancement) หลังจากนั้นฉายรังสีต่ออีก 14 เกรย์ (รวมปริมาณรังสี 60 เกรย์) ให้ครอบคลุมรอยโรคที่เห็นจาก MRI post contrast T1 (ภาพที่ 11-12)

**ผลการรักษา:** ผู้ป่วยสบายดี ไม่มีชัก ไม่มีอ่อนแรง ไม่พบการกำเริบของโรคเฉพาะที่ (local recurrence) จากการตรวจ MRI ที่ 6 เดือนหลังการฉายรังสี

**ภาพที่ 11** แสดงภาพการจำลองการฉายรังสีและการวาดขอบเขตก้อนมะเร็งของผู้ป่วยรายที่ 1 ด้วย MRI Axial T2 FLAIR (A), post-contrast axial T1 (B), และ post-contrast coronal T1 (C) โดยเส้นสีแดงแสดง GTV1 ตาม RTOG คือ surgical cavity + residual enhancing tumor in post-contrast T1 MRI + surrounding edema in FLAIR MRI ซึ่งบริเวณนี้จะได้รับรังสี 46 เกรย์, เส้นสีชมพูแสดง GTV2 ตาม RTOG คือ surgical cavity + residual enhancing tumor in post-contrast T1 MRI ซึ่งบริเวณนี้จะได้รับรังสี 60 เกรย์, เส้นสีเขียวแสดง CTV1 ตาม RTOG คือ GTV1+2 cm จะเห็นได้ว่าไม่มีการลบ CTV1 ออกจากบริเวณเหนือ optic chiasm (เส้นสีเหลืองในภาพ C) เนื่องจากมี FLAIR abnormality ที่ต่อเนื่องมาจาก GTV1 ซึ่งเห็นจากภาพ A หลังจากนั้น CTV1,CTV2 จะถูกขยาย 3-5 mm margin เป็น PTV1,PTV2 เพื่อนำไปวางแผนการฉายรังสี (ภาพถ่าย โดย พ.ญ.สาริน กิจพาณิชย์)



ภาพที่ 12 แสดง radiation dose distribution ของผู้ป่วยรายที่ 1 ด้วยการวางแผนการรักษาด้วยการฉายรังสีแบบปรับความเข้ม โดยภาพ A แสดงการฉายรังสี Phase 1 โดยให้ปริมาณรังสีครั้งละ 2 เกรย์ x 23 ครั้ง = 46 เกรย์ ไปยัง PTV1, ภาพ B แสดงการฉายรังสี Phase 2 โดยลดบริเวณที่ได้รับรังสีลงเหลือเพียงบริเวณ PTV2 โดยให้ปริมาณรังสีต่ออีกครั้งละ 2 เกรย์ x 7 ครั้ง = 14 เกรย์, ภาพ C แสดง radiation dose distribution ของทั้ง 2 phases รวมกัน โดยพื้นที่แรงแงสีเหลืองอ่อน=บริเวณที่ได้รับ 60 เกรย์, พื้นที่แรงแงสีเขียว= บริเวณที่ได้รับ 46 เกรย์ สังเกตได้ว่าเส้นสีฟ้าอ่อนในภาพ C ซึ่งคือเส้นรังสี 54 เกรย์ โค้งหลบอวัยวะสำคัญคือ optic pathway (ภาพถ่าย โดย พ.ญ.สาริน กิจพาณิชย์)



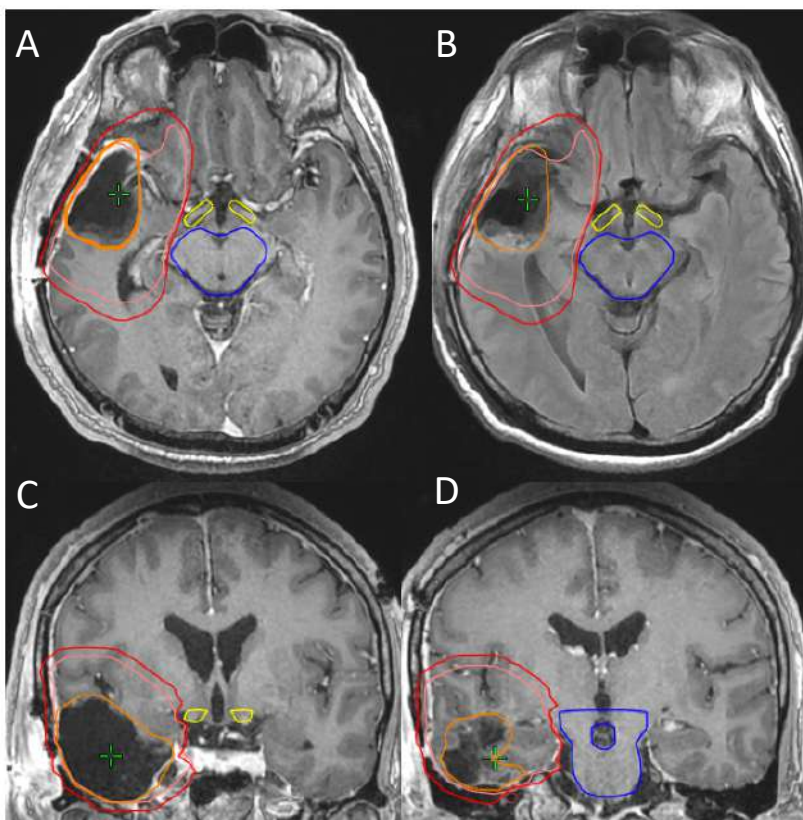
## ตัวอย่างผู้ป่วยรายที่ 2

ข้อมูลทางคลินิก: ผู้ป่วยชายอายุ 48 ปี มาโรงพยาบาลด้วยอาการชัก ผลตรวจทางรังสีวิทยาด้วย MRI พบ a 5.4x4.5x5.7 cm heterogeneous hyper/hypointense T1W and hyperintense T2W lesion with blooming on SWI, restricted diffusion on DWI/ADC and gadolinium enhancement at right temporal lobe, probably bleeding tumor with 0.7-cm leftward midline shift and thin subacute subdural hematoma at right fronto-parieto-temporal region ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัด right temporal craniotomy with tumor removal ผลชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาพบ diffuse high-grade glioma, astrocytic, CNS WHO 2021 grade 4 ผลการตรวจยีนเพิ่มเติมพบ IDH1/IDH2 wild type และ ไม่พบ H3F3A mutation สรุปการวินิจฉัยโรคคือ Glioblastoma, IDH wild type, WHO grade 4

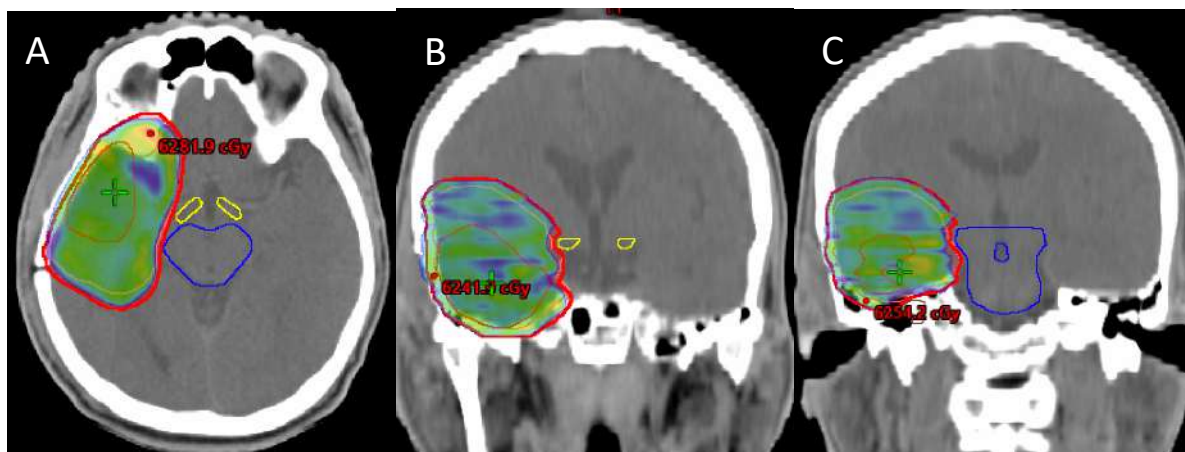
**การรักษา:** ผู้ป่วยได้รับการฉายรังสีหลังการผ่าตัดแบบ conventional fractionation 60 เกรย์ใน 30 ครั้ง (2 เกรย์ต่อครั้ง) ควบคู่กับยาเคมีบำบัด temozolomide ตามด้วยยาเคมีบำบัด temozolomide เสริมหลังฉายรังสี (concurrent and adjuvant temozolomide) โดยใช้การกำหนดขอบเขตและการฉายรังสีตาม EORTC guideline 2023 คือ ฉายรังสี 60 เกรย์ โดยให้ครอบคลุมรอยโรคที่เห็นจาก MRI post contrast T1 (ภาพที่ 13-15)

**ผลการรักษา:** ผู้ป่วยสบายดี ไม่มีชัก ไม่มีอ่อนแรง ไม่พบการกำเริบของโรคเฉพาะที่ (local recurrence) จากการตรวจ MRI ที่ 3 เดือนหลังการฉายรังสี

**ภาพที่ 13** แสดงภาพการจำลองการฉายรังสีและการวาดขอบเขตก่อนมะเร็งเรื้อรังของผู้ป่วยรายที่ 2 ด้วย MRI post-contrast axial T1 (A), Axial T2 FLAIR (B), post-contrast coronal T1 (C-D) โดยเส้นสีส้มแสดง GTV1 ตาม EORTC 2023 คือ cavity + T1 contrast enhancement, optionally PET-based BTV, or FLAIR alteration clearly visualized as tumour อย่างไรก็ตามในผู้ป่วยรายนี้ไม่มี FLAIR abnormality นอกเหนือจาก cavity + T1 contrast enhancement (ภาพ B), เส้นสีชมพูแสดง CTV1 คือ GTV1 + 1.5 cm (ซึ่งลดลงจาก EORTC guideline 2016 ซึ่งให้บวก 2-3 cm margin), เส้นสีแดงแสดง PTV1 คือ CTV1 + 3 mm สังเกตว่ามีการเลี้ยวหลบอวัยวะสำคัญ คือ optic tract (อวัยวะสีเหลือง) และ brainstem (อวัยวะสีน้ำเงิน) โดยการลด margin เหลือ 0-1 mm ในบริเวณดังกล่าว (ภาพ A-D) (ภาพถ่าย โดย พ.ญ.สาริน กิจพาณิชย์)

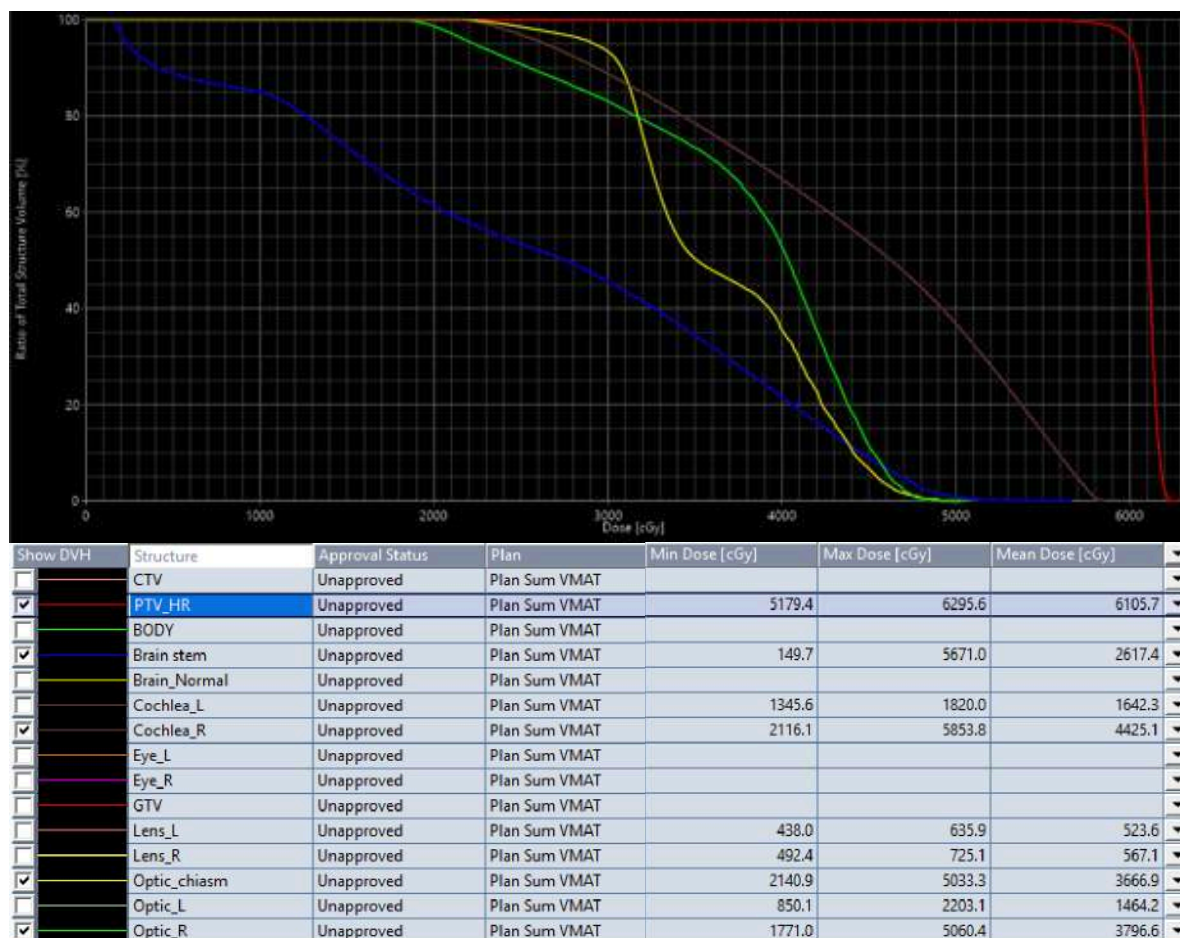


ภาพที่ 14 แสดง radiation dose distribution ของผู้ป่วยรายที่ 2 ด้วยการวางแผนการรักษาด้วยการฉายรังสีแบบปรับความเข้ม โดยพื้นที่ระบายสี=บริเวณที่ได้รับ 60 เกรย์ โดยให้ปริมาณรังสีครั้งละ 2 เกรย์ x 30 ครั้ง = 60 เกรย์ ไปยัง PTV1 แตกต่างจากการฉายรังสีแบบ RTOG ซึ่งมีการฉายรังสี 2 phases ต่อเนื่องกัน สังเกตได้ว่า optic tract (อวัยวะสีเหลือง) และ brainstem (อวัยวะสีน้ำเงิน) ไม่โดนรังสี 60 เกรย์ (ภาพถ่าย โดย พ.ญ.สาริน กิจพาณิชย์)



ภาพที่ 15 แสดง dose volume histogram (DVH) ของผู้ป่วยรายที่ 2 ด้วยการวางแผนการรักษาด้วยการฉายรังสีแบบปรับความเข้ม โดยภาพ A แสดง DVH ของ PTV1 (เส้นสีแดง), cochlea (เส้นสีน้ำตาล), right optic nerve (เส้นสีเขียว), optic chiasm (เส้นสีเหลือง), และ brainstem (เส้นสีน้ำเงิน), ภาพ B แสดงปริมาณรังสีสูงสุด (max dose) และปริมาณรังสีเฉลี่ย (mean dose) ที่อวัยวะนั้นๆ ได้รับ ซึ่งอวัยวะดังแสดงได้รับรังสีไม่เกินเกณฑ์สูงสุดที่อวัยวะนั้นๆ คือ maximum dose ของ Brainstem และ optic pathway ไม่เกิน 54 เกรย์, mean dose ของ cochlea ไม่เกิน 45 เกรย์ ในขณะที่ PTV1 ได้รับรังสีตามกำหนด

(ภาพถ่าย โดย พ.ญ.สาริน กิจพาณิชย์)



## เอกสารอ้างอิง

1. Halperin EC, Bentel G, Heinz ER, Burger PC. Radiation therapy treatment planning in supratentorial glioblastoma multiforme: an analysis based on post mortem topographic anatomy with CT correlations. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1989;17(6):1347-50.
2. Burger PC, Dubois PJ, Schold SC, Jr., Smith KR, Jr., Odom GL, Crafts DC, et al. Computerized tomographic and pathologic studies of the untreated, quiescent, and recurrent glioblastoma multiforme. *J Neurosurg.* 1983;58(2):159-69.
3. Gaspar LE, Fisher BJ, Macdonald DR, LeBer DV, Halperin EC, Schold SC, Jr., et al. Supratentorial malignant glioma: patterns of recurrence and implications for external beam local treatment. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1992;24(1):55-7.
4. Shapiro WR, Green SB, Burger PC, Mahaley MS, Jr., Selker RG, VanGilder JC, et al. Randomized trial of three chemotherapy regimens and two radiotherapy regimens and two radiotherapy regimens in postoperative treatment of malignant glioma. Brain Tumor Cooperative Group Trial 8001. *J Neurosurg.* 1989;71(1):1-9.
5. Jones D. ICRU Report 50—Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy. *Medical Physics.* 1994;21(6):833-4.
6. Gilbert MR, Wang M, Aldape KD, Stupp R, Hegi ME, Jaeckle KA, et al. Dose-dense temozolomide for newly diagnosed glioblastoma: a randomized phase III clinical trial. *J Clin Oncol.* 2013;31(32):4085-91.
7. Stupp R, Hegi ME, Gorlia T, Erridge SC, Perry J, Hong YK, et al. Cilengitide combined with standard treatment for patients with newly diagnosed glioblastoma with methylated MGMT promoter (CENTRIC EORTC 26071-22072 study): a multicentre, randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2014;15(10):1100-8.
8. Niyazi M, Andratschke N, Bendszus M, Chalmers AJ, Erridge SC, Galldiks N, et al. ESTRO-EANO guideline on target delineation and radiotherapy details for glioblastoma. *Radiother Oncol.* 2023;184:109663.
9. Stupp R, Mason WP, van den Bent MJ, Weller M, Fisher B, Taphoorn MJ, et al. Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma. *N Engl J Med.* 2005;352(10):987-96.

10. Lilja A, Bergstrom K, Spannare B, Olsson Y. Reliability of computed tomography in assessing histopathological features of malignant supratentorial gliomas. *J Comput Assist Tomogr.* 1981;5(5):625-36.
11. Takeda N, Tanaka R, Yamazaki K. [Correlation of computed tomography with post-mortem histopathology of cerebral malignant glioma (author's transl)]. *Neurol Med Chir (Tokyo).* 1980;20(6):603-11.
12. Kelly PJ, Dumas-Duport C, Kispert DB, Kall BA, Scheithauer BW, Illig JJ. Imaging-based stereotaxic serial biopsies in untreated intracranial glial neoplasms. *J Neurosurg.* 1987;66(6):865-74.
13. Earnest Ft, Kelly PJ, Scheithauer BW, Kall BA, Cascino TL, Ehman RL, et al. Cerebral astrocytomas: histopathologic correlation of MR and CT contrast enhancement with stereotactic biopsy. *Radiology.* 1988;166(3):823-7.
14. Alexander AL, Lee JE, Lazar M, Field AS. Diffusion tensor imaging of the brain. *Neurotherapeutics.* 2007;4(3):316-29.
15. Kruser TJ, Bosch WR, Badiyan SN, Bovi JA, Ghia AJ, Kim MM, et al. NRG brain tumor specialists consensus guidelines for glioblastoma contouring. *J Neurooncol.* 2019;143(1):157-66.