



ارزیابی تاثیر حفاظ‌گذاری اندام‌های جنسی مردان در پرتودرمانی سرطان در ناحیه لگن

جیا، سیدبیژن*^(۱) - سلیمانی، آزاده^(۲) - ظریفی، شیوا^(۳)

- ۱- ایران، بجنورد، دانشگاه بجنورد، دانشکده علوم پایه، گروه فیزیک
- ۲- ایران، مشهد، مرکز رادیوتراپی و انکولوژی رضا، گروه فیزیک پزشکی
- ۳- ایران، مشهد، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، بیمارستان امام رضا، بخش رادیوتراپی و انکولوژی

چکیده:

در این مطالعه هدف بررسی تاثیر حفاظ‌گذاری موضعی در کاهش دز رسیده به اندام‌های جنسی مردان در پرتودرمانی ناحیه لگن است. برای این منظور یک مورد کلینیکی و همچنین شبیه‌سازی متناظر با آن با ابزار مونت کارلوی Geant4 مطالعه گردید. نتایج حاکی از آن است که جایگذاری موضعی یک حفاظ کروی از جنس سرب منجر به کاهش دز جذبی در بیضه‌ها با یک ضریب بیشتر از ۲ می‌شود. همچنین مشاهده می‌شود که حفاظ سهم بسیار اندکی در تولید نوترون‌های ثانویه دارد و اثر خالص آن عدم تغییر محسوس در دز معادل نوترون و کاهش دز معادل کل با ضریب ۲/۲ برای بیضه‌ها است که به معنای کاهش ریسک ابتلا به سرطان ثانویه و همچنین کاهش ریسک عقیمی دائمی برای مردان جوان است.

کلمات کلیدی: حفاظ بیضه، ابزار Geant4، شتاب‌دهنده خطی، محافظت در برابر پرتو، سرطان ناحیه لگن

مقدمه:

یکی از موضوعات مهم در پرتودرمانی اندام‌های ناحیه لگن میزان دز دریافتی توسط بیضه‌ها است که عموماً در خارج میدان درمانی واقع می‌شوند و بنابراین پرتوهای پراکنده شده به آن‌ها می‌رسد. دز بیشتر از ۵۰ cGy به اندام‌های جنسی و دز تجمعی بیشتر از ۲۰۰ cGy به عقیمی دائمی می‌انجامد [۱] و این واقعیت اهمیت بررسی موضوع و ارائه روش‌های کاهش دز پراکنده شده در این اندام‌ها را برای حفظ توان باروری روشن می‌سازد. یافته‌ها نشان می‌دهد که استفاده از حفاظ‌های تابش چه به صورت عمومی و در موضع سر شتاب‌دهنده و چه بصورت اختصاصی برای اندام‌های جنسی، تاثیر قابل توجهی در کاهش دز رسیده به اندام‌های جنسی در پرتودرمانی ناحیه لگن دارد [۵-۲]. هرچند که با توجه به اینکه بدن بیمار خود یکی از منابع عمده پرتوهای پراکنده شده رسیده به بیضه‌ها است [۱]، پیش‌بینی می‌شود که حفاظ‌های اختصاصی برای اندام‌های جنسی عملکرد بهتری داشته باشند.

در اینجا یک حفاظ کروی از جنس سرب در پرتودرمانی ناحیه لگن در مد فوتونی ۱۵ MV در کلینیک و شبیه‌سازی اعمال گردید و تاثیر آن در میزان دز جذبی، دز معادل و دز نوترون‌های ثانویه در بیضه‌ها مورد ارزیابی قرار گرفت.

روش کار:

در این مطالعه در مرحله نخست یک شتاب‌دهنده خطی شرکت زیمنس با استفاده از ابزار شبیه‌سازی Geant4 نسخه ۰۱-۰۱-۰۵ [۶] با تمام جزئیات اصلی آن برای مد فوتون ۱۵ MV پیاده‌سازی گردید. باریکه الکترونی به شعاع ۱ mm و



انرژی متناظر با مد یادشده که توسط شرکت سازنده ارائه شده است درست بالای هدف سربی در نظر گرفته شد. توزیع درصد دز عمقی (PDD) و نمایه‌های جانبی با استفاده از یک فانتوم آب به ابعاد $40 \times 40 \times 40 \text{ cm}^3$ برای یک میدان نوعی به اندازه $10 \times 10 \text{ cm}^2$ محاسبه و با داده‌های تجربی مقایسه و صحت شبیه سازی مورد ارزیابی قرار گرفت. در تمامی شبیه سازی‌ها از فهرست فیزیکی QGSP_BIC_EMY که قبلاً مورد آزمایش قرار گرفته است [۷] به عنوان مدل فیزیکی استفاده گردید. اندازه گیری‌های تجربی در داخل فانتوم آب با استفاده از محفظه یونیزاسیون سمیفلکس مدل PTW 31010 با حجم حساس 0.125 cm^3 و قطر 0.5 mm انجام گردید. در این بخش از کار فاصله چشمه تا سطح (SSD) برابر با فاصله چشمه از ایزوستتر یعنی 100 cm در نظر گرفته شد. برای بدست آوردن توزیع درصد عمقی برای هر دو مورد شبیه سازی و تجربی مشبندی عمقی به ضخامت 1 mm اعمال گردید. همچنین نمایه جانبی در عمق 10 cm فانتوم آب با مشبندی عرضی 1 mm بدست آمد. برای افزایش دقت شبیه سازی مقادیر قطع تولید ثانویه‌ها و بیشینه طول گام برای اجزای مختلف هندسه و بسته به اهمیت آن تعیین و اعمال گردید. در مرحله بعد و پس از صحت سنجی موفق پیکربندی شبیه سازی، هدف ارزیابی تأثیر حفاظ بیضه در پرتودهی ناحیه لگن است. برای این منظور، بیماری که به خاطر ابتلا به سرطان ناحیه مقعد تحت درمان قرار دارد، در نظر گرفته شد و میزان دز دریافتی در بیضه‌ها با استفاده از دزیتر TLD100 ساخت شرکت Harshaw در دو بازه درمانی مجزا یکی بدون حفاظ و دیگری با جایگذاری حفاظ بیضه اندازه گیری شد. طرح درمانی چهار میدان با نرم افزار prowess panther نسخه ۵-۵ طراحی گردید که در آن اندازه تمام میدان‌ها یعنی قدامی، خلفی، جانبی چپ و راست $15 \times 20 \text{ cm}^2$ بود. در هر مرتبه از درمان دز کل 2 Gy به حجم توده تومور (GTV) منتقل گردید. از سوی دیگر در شبیه سازی، یک فانتوم ریاضی بر پایه فانتوم مرد بالغ MIRD-ORNL با برخی تغییرات جزئی به منظور تطابق هرچه بیشتر با مورد کلینیکی در نظر گرفته شد. ترکیب بافت‌ها براساس گزارش ICRU 46 [۸] برای ارگان‌های مختلف در نظر گرفته و اعمال گردید. با استفاده از قابلیت‌های بی نظیر ابزار Geant4 و استفاده از ماکرو فایل‌های مناسب یک شبیه سازی وابسته به زمان طراحی گردید بطوریکه در تشابه با شرایط واقعی سر شتابدهنده حول نقطه هم‌مرکز به راحتی دوران داده می‌شود. بنابراین طرح درمان چهار میدان یاد شده در شبیه سازی نیز می‌تواند هم‌زمان و در یک اجرای واحد اعمال گردد. در اینجا تعداد الکترون‌های اولیه برای هر میدان به گونه‌ای تنظیم می‌شود که دز دریافتی توسط هدف برای تمامی میدان‌ها مشابه شرایط واقعی یکسان و برابر 50 cGy باشد. در واقع با انجام اجزای آزمایشی دز دریافتی توسط هدف به ازای یک الکترون تابشی برای هر چهار میدان بصورت جداگانه محاسبه و براساس آن تعداد نسبی الکترون‌های اولیه که به دز یکسان در حجم هدف برای تمامی میدان‌ها بیانجامد تعیین گردید.



فانتوم به همراه سر شتابدهنده برای میدان قدامی در شکل ۱ نشان داده شده است. هنگامی که محاسبات و اندازه‌گیری‌ها انجام شد یک حفاظ مناسب برای بیضه‌ها اضافه و دز جذبی در آن‌ها مجدداً مورد ارزیابی قرار گرفت. حفاظ یک کره سری به ضخامت $15/6 \text{ mm}$ و شعاع داخلی و خارجی $33/05 \text{ mm}$ و $48/65 \text{ mm}$ است که در شکل ۲ نشان داده شده است. فاصله لبه میدان تا بیضه‌ها در شبیه‌سازی متناظر با کلینیک برابر با $3/2 \text{ cm}$ تنظیم گردید.

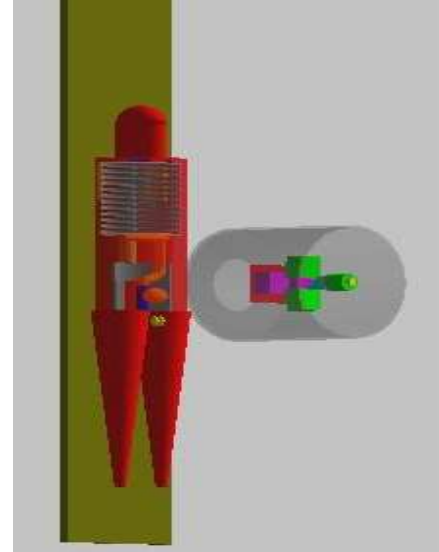
در شبیه‌سازی علاوه بر دز جذبی، دز معادل نیز برای فوتون و نوترون در بیضه‌ها بر حسب mSv محاسبه گردید. هرگاه دز جذبی میانگین برای نوترون‌ها و فوتون‌ها D_R باشد، که در آن R مشخص کننده نوع تابش است، آنگاه دز معادل H مطابق ICRP 103 [۹] از رابطه ۱ بدست می‌آید که در آن W_R ضریب وزنی تابش برای تابش نوع R است که بر پایه تأثیر زیست‌شناختی نسبی تابش (RBE) تعریف می‌گردد.

$$H = \sum_R W_R \times D_R \quad (1)$$

W_R برای فوتون‌ها مستقل از انرژی، مقدار ۱ است. با در نظر گرفتن این نکته که اثر زیست‌شناختی نسبی نوترون به انرژی آن وابسته است، W_R نیز که میزان تأثیر زیست‌شناختی تابش را نشان می‌دهد بر طبق ICRP 103 مطابق رابطه ۲ به انرژی نوترون بستگی دارد.



شکل ۲: حفاظ کروی از جنس سرب



شکل ۱: هندسه شبیه‌سازی برای مد درمانی قدامی

$$W_n = \begin{cases} 2.5 + 18.2e^{-[\ln(E_n)]^2/6} & E_n < 1MeV \\ 5 + 17e^{-[\ln(2E_n)]^2/6} & 1MeV \leq E_n \leq 50MeV \\ 2.5 + 3.25e^{-[\ln(0.04E_n)]^2/6} & E_n > 50MeV \end{cases} \quad (2)$$

با داشتن شار نوترونی در یک اندام، می‌توان از رابطه ۳ ضریب وزنی میانگین نوترون در آن اندام را محاسبه نمود.

$$\bar{W}_R = \frac{\sum_i W_{Ri} \phi_i}{\sum_i \phi_i} \quad (3)$$

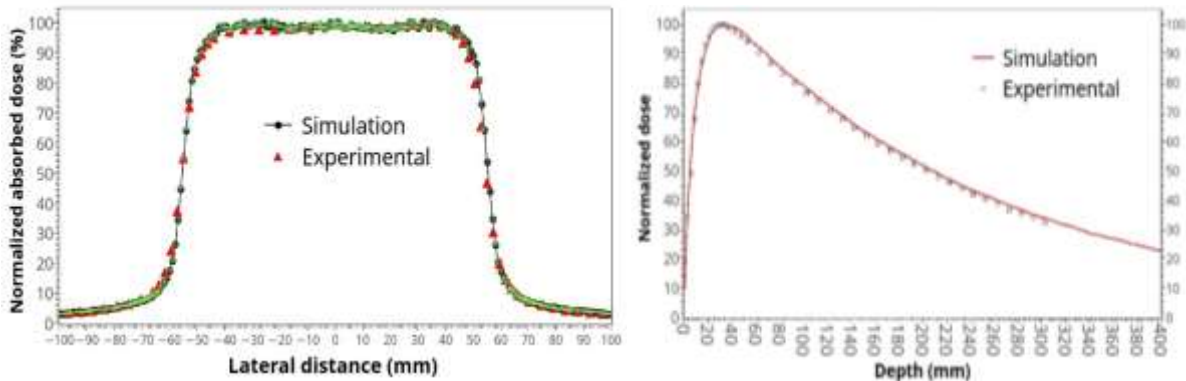
که در آن ϕ_i شار نوترون در بازه انرژی ΔE و W_{Ri} مقدار میانگین ضریب وزنی تابش برای نوترون در همان بازه انرژی است که بسته به انرژی نوترون از رابطه ۲ و از تابع مرتبط استخراج و در رابطه ۳ جایگذاری می‌گردد. یکی از نگرانی‌های مهم در اینجا میزان آلودگی نوترون به سبب استفاده از سرب در حفاظ است که باید به دقت بررسی و ارزیابی گردد. برای این منظور سهم حفاظ در تولید نوترون تخمین زده شد و همچنین میزان تغییر در دز معادل نوترون در بیضه‌ها با استفاده از حفاظ نیز محاسبه گردید.

نتایج:

نمایه‌های توزیع درصد دز عمقی و جانبی در فانتوم آب و در مد فوتون ۱۵ MV حاصل از شبیه‌سازی و تجربه در شکل‌های ۳ و ۴ مقایسه شده‌اند. در اینجا خطای آماری در داده‌های حاصل از شبیه‌سازی کمتر از ۱ درصد برآورد شده است. همانطور که مشخص است تطابق خوبی بین شبیه‌سازی و تجربه برقرار است.



دز جذبی تجربی و شبیه‌سازی شده در بیضه‌ها با و بدون حفاظ سربی به ازای ۲ Gy دز در ناحیه هدف در جدول ۱ داده شده است. همانطور که دیده می‌شود، مقدار دز دریافتی در بیضه‌ها در حالت بدون حفاظ در شبیه‌سازی حدود ۳٪ و در



شکل ۳: مقایسه بین توزیع درصد دز عمقی تجربی و شبیه‌سازی شکل ۴: مقایسه بین نمایه‌های دز جانبی تجربی و شبیه‌سازی شده برای مد فوتون ۱۵ MV با میدان $10 \times 10 \text{ cm}^2$ و برای مد فوتون ۱۵ MV با میدان $10 \times 10 \text{ cm}^2$

کلینیک حدود ۵٪ دز تجویز شده 200 cGy در هر مرتبه درمان است. که این تفاوت بواسطه تفاوت در ساختار آناتومیک بیمار با فانتوم بکار برده شده ایجاد شده است که این موضوع خدشه‌ای به هدف نهایی این پژوهش که ارزیابی تاثیر استفاده از حفاظ در کاهش دز پراکنده شده در بیضه‌ها است، وارد نمی‌کند. با تحلیل این جدول درک می‌شود که با استفاده از حفاظ سربی برای محافظت بیضه‌ها در برابر فوتون‌های پراکنده شده دز جذبی در آنها با ضریب بزرگتر از ۲ کاهش می‌یابد. به بیان دقیق‌تر با اعمال حفاظ، دز پراکنده شده در بیضه سمت چپ به ازای 200 cGy دز درمانی در کلینیک از مقدار $58/77 \text{ mGy}$ به $27/77 \text{ mGy}$ و در شبیه‌سازی از مقدار $101/05 \text{ mGy}$ به $45/91 \text{ mGy}$ کاهش می‌یابد. بنابراین با استفاده از حفاظ سربی برای بیضه‌ها، درصد دز جذبی نسبت به دز تجویزی در بیضه سمت چپ برای مورد کلینیکی و شبیه‌سازی به ترتیب از ۲/۹۴٪ و ۵/۰۲٪ به ۱/۳۹٪ و ۲/۳۰٪ کاهش می‌یابد که معادل یک نسبت کاهش یکسان حدود ۰/۶ برای هر دو مورد می‌باشد که نشان از تطابق خوب بین شبیه‌سازی و اندازه‌گیری‌های کلینیکی دارد. بدیهی است که می‌توان به نتایج مشابهی برای بیضه سمت راست دست یافت.

جدول ۱: مقادیر دز جذبی پراکنده شده در شبیه‌سازی و کلینیک

دز جذبی (mGy) به ازای ۲ Gy دز دریافتی در بافت هدف			
با حفاظ		بدون حفاظ	
شبیه‌سازی	کلینیک	شبیه‌سازی	کلینیک



بیضه چپ	۵۸/۷۳	$100/41 \pm 1/30$	۲۷/۷۷	$45/91 \pm 0/79$
بیضه راست	۵۸/۱۲	$100/67 \pm 1/27$	۲۳/۹۶	$46/53 \pm 0/79$

مطالعه حاضر، از معدود مطالعاتی است که تاثیر حفاظ موضعی اندام‌های جنسی مردان را بر دز نوترون‌های ثانویه بررسی می‌کند. پس از محاسبه شار نوترونی در بیضه‌ها، مقدار ضریب وزنی تابش میانگین برای نوترون‌ها برای شرایط با و بدون حفاظ از رابطه ۳ تخمین زده شد و با استفاده از آن دز معادل در بیضه‌ها به ازای یک گری دز درمانی محاسبه گردید. نتایج دز معادل فوتون، نوترون و کل در شرایط با و بدون حفاظ در جدول ۲ داده شده است.

جدول ۲: دز معادل فوتون و نوترون برای بیضه‌های محافظت شده و بدون حفاظ به ازای یک گری دز درمانی

دز معادل (mSv/Gy)					
با حفاظ			بدون حفاظ		
کل	فوتون	نوترون	کل	فوتون	نوترون
۲۲/۷۵۷۳	۲۲/۶۸۷	۰/۰۶۹۷	۴۹/۷۰۷۲	۴۹/۶۴۵۲	۰/۰۶۲۰

بحث و نتیجه‌گیری :

یکی از رهیافت‌ها برای کاهش دز رسیده به اندام‌های سالم اطراف بافت هدف، حفاظ‌گذاری است. در مطالعه حاضر تأثیر حفاظ‌گذاری موضعی بر کاهش دز رسیده به بیضه‌ها در پرتودرمانی ناحیه لگن بصورت کلینیکی و با استفاد از شبیه‌سازی با ابزار Geant4 بررسی گردید. مشاهده گردید که با استفاده از یک حفاظ کروی از جنس سرب دز جذبی منتقل شده به بیضه‌ها با یک ضریب بزرگتر از ۲ کاهش می‌یابد.

در این مطالعه با توجه به محدودیت‌های موجود از شبیه‌سازی مونت‌کارلو برای محاسبه دز نوترون استفاده شد. یکی از روش‌های تجربی مورد استفاده برای دزیمتری نوترون استفاده همزمان از دزیمترهای TLD600 و TLD700 است. اما با توجه به نتایج کار دیگران که نشانگر خطای بالا در تخمین دز نوترون با استفاده از این روش در میدان‌ها مختلط گاما-نوترون با شار فوتونی یا نوترونی بالا است [۱۰، ۱۱]، در نهایت از انجام این کار با توجه به محدودیت‌هایی که برای تهیه و کالیبراسیون ابزار برای مولفین وجود داشت، انصراف داده شد و از قابلیت‌های شبیه‌سازی مونت‌کارلو استفاده گردید. همانطور که از داده‌های جدول ۲ مشخص است دز معادل کل با اعمال حفاظ با ضریب ۲/۲ کاهش می‌یابد. همچنین دز



معادل نوترون با اعمال حفاظ با در نظر گرفتن خطای محاسبات تقریباً بدون تغییر باقی می‌ماند. این عدم تغییر محسوس دز معادل نوترون که در تضاد با مشارکت حفاظ در تولید نوترون‌های ثانویه است را می‌توان به این صورت توضیح داد که حفاظ بخشی از شار نوترونی که به سمت بیضه‌ها در حرکت است را حذف می‌کند که با میزان تولید نوترون‌های ثانویه توسط حفاظ در برهمکنش فوتونوترونی که مقدار بسیار اندک در حدود $10^{-3} \times 2/7$ درصد کل نوترون‌های تولیدی در بخش‌های مختلف به دست می‌آید، به تعادل می‌رسد. بنابراین می‌توان نتیجه گرفت که نگرانی در خصوص تأثیر منفی حفاظ در دز نوترونی رسیده به بیضه‌ها بطور کامل رفع می‌گردد. همچنین با توجه به کاهش دز معادل دریافتی توسط بیضه‌ها با ضریب $2/2$ می‌توان نتیجه گرفت که حفاظ‌گذاری در پرتودرمانی سرطان ناحیه لگن به کاهش ریسک ابتلا به سرطان ثانویه با همین ضریب و کاهش ریسک عقیمی دائمی در مردان جوان منجر خواهد شد.

مراجع:

- 1- K S. Chao, C A. Perez, L W. Brady. In radiation Oncology:Management decisions 2nd ed. Lippincot Williams and Wilkins; 2002.
- 2- Purdy JA, Stiteler RD, Glasgow GP, Mill WB, Gonadal shield. Radiobiology 1975; 117:226.
- 3- Fraass BA, Kinsella TJ, Harrington FS, Glatstein E. Perpheral dose to testes: the design and clinical use of a practical and effective gonadal shield. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1985; 11:609-15.
- 4- Iball GR, Brettle DS, "Organ and effective dose eduction in adulat chest CT using abdominal lead shielding", The British Journal of Radiology, 84 (2011), 1020-1026
- 5- Lieng H, Chung P, Lam T, et. al., "Testicular seminoma: Scattered radiation dose to the contralateral testis in the modern era" Practical Radiaton Oncology 2018; 8: 57-62
- 6- S. Agostinelli, et al., Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. Sect. A: Accel. Spectrum. Detect. Assoc. Equip. 506 (3) (2003) 250.
- 7- S Bijan, Jia, F. Romano, Giuseppe Cirrone, G. Cutoone, et al. "Designing a range modulator wheel to spread-out the Bragg peak for a passive proton therapy facility". Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment 806 (2016): 101-108.
- 8- ICRU, International Commission on Radiation Units and Measurements. Report 46: photon, electron, proton, and neutron interaction data for body tissues. J ICRU 1992.20.
- 9- ICRP, International Commission on Radiological Protection. Report 103: 2007. The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 103.
- 10- Negin Shagholi, et. al. "Neutron dose evaluation of Elekta Linac at two energies (10 & 18 MV) by MCNP code and comparison with experimental measurements." J. Adv. In. Phys. Vol. 6, No.1 6(1): 1006-1015
- 11- Triolo, A., Marrale, M., Brai, M. "Neutron-gamma mixed field measurments by means of MCP-TLD600 dosimeter pair." Nucl.Instr. Meth. In Phys. Res. B 264:183-188 (2007)