

ارزیابی سرطان‌های ثانوی ایجادشده در اندام‌های در معرض خطر حین پرتودرمانی تومورهای شکمی به روش شبیه‌سازی مونت کارلو

INC29-1125

رضا شمس‌آبادی*^۱، حامد باقری^۱، حمیدرضا باغانی^۲

۱- مرکز تحقیقات علوم پرتو (RSRC)، دانشگاه علوم پزشکی آجا، تهران، ایران.

۲. گروه فیزیک، دانشکده علوم پایه، دانشگاه حکیم سبزواری، صندوق پستی ۹۶۱۷۹۷۶۴۸۷، سبزوار-ایران.

چکیده:

سرطان معده از جمله سرطان‌های شایع در افراد بالای ۶۰ سال به‌شمار می‌رود. از آنجاکه فرآیند پرتودرمانی در درمان سرطان معده ممکن است همراه با عوارض جانبی برای اندام‌های مجاور باشد، لذا هدف از مطالعه حاضر، ارزیابی سرطان‌های ثانوی ایجادشده در بافت‌های سالم مجاور در پرتودرمانی سرطان معده به روش شبیه‌سازی مونت کارلو می‌باشد. ارزیابی خطر سرطان‌های ثانویه در اندام‌های سالم حساس حین پرتودرمانی سه‌بعدی تطبیقی سرطان معده از طریق برآورد میزان دوز جذب‌شده در اندام‌های خارج از میدان تابشی توسط کد مونت کارلوی MCNPx انجام شد. در نهایت میزان خطر سرطان‌های ثانوی توسط مدل NCRP-116 محاسبه شدند. حداکثر میزان دوز معادل جذب‌شده حدود $Sv \pm 88/38/0.3\%$ برای کبد مشاهده شد. علاوه‌براین، اندام‌های نزدیک به تومور مانند روده کوچک، و کلیه سمت چپ دارای بالاترین میزان دوز معادل بودند. همچنین، اندام‌هایی مانند مثانه و غدد بزاقی که دور از هدف قرار گرفته‌بودند، به ترتیب کمترین میزان دوز معادل برابر $Sv \pm 07/0/1.8\%$ و $Sv \pm 04/0/0.6\%$ دریافت کرده‌اند. بالاترین میزان خطر سرطان‌های ثانویه برای کلیه چپ مشاهده شد. خطر سرطان‌های ثانوی برای بسیاری از اندام‌های نزدیک به تومور نسبتاً بالاتر از مقادیر محاسبه‌شده برای اندام‌های دور از تومور بود. به‌طور کلی پرتودرمانی تطبیقی سه‌بعدی سرطان معده یک روش کم‌خطر برای اندام‌های نزدیک میدان تابشی محسوب می‌شود.

کلیدواژه‌ها: سرطان معده، سرطان‌های ثانویه، پرتودرمانی، شبیه‌سازی مونت کارلو، مدل NCRP-116.

Secondary cancers assessment in organs at risk during the radiotherapy of gastric cancer through Monte Carlo simulation method

R. Shamsabadi*¹, H. Bagheri¹, H. R. Baghani²

1. Radiation Sciences Research Center (RSRC), AJA University of medical sciences, Tehran, Iran

2. Physics Department, Faculty of science, Hakim Sabzevari University, P.O.BOX: 9617976487, Sabzevar, Iran.

Abstract:

Gastric cancer is one of the most common cancer types in people with the age over 60 years old. Since radiotherapy of gastric cancer may be accompanied by side effects for near organs, therefore, the aim of this study is to evaluate the secondary cancers created in adjacent healthy tissues during the radiotherapy of gastric cancer through Monte Carlo simulation approach. Secondary cancer risks within the healthy sensitive organs during the gastric cancer radiotherapy was evaluated by estimation of the absorbed dose in far organs from the radiation field by MCNPx Monte Carlo code. Finally, the risk of secondary cancers was calculated by the NCRP-116 risk model. The maximum equivalent absorbed dose was about $38.88 Sv \pm 0.03\%$ for the liver. Besides, close organs to the tumor, such as small intestine, and left kidney had the highest equivalent dose. In addition, organs such as bladder and salivary glands which located far from the target, received the lowest equivalent dose of $0.07 Sv \pm 0.18\%$ and $0.04 Sv \pm 0.06\%$, respectively. Finally, the highest secondary cancer risk value in this study was observed for the left kidney. Generally, it can be concluded that 3-dimensional conformal radiotherapy of gastric cancer is a low-risk method for organs near the irradiation field.

Keywords: Gastric cancer, Secondary cancers, Radiotherapy, Monte Carlo simulation, NCRP-116 risk model.

۱- مقدمه

سرطان معده از جمله سرطان‌های شایع در اکثر افراد بالای ۶۰ سال به‌شمار می‌رود. علیرغم روند کاهشی مشاهده‌شده این نوع بدخیمی در سراسر دنیا، همچنان هر سال حدود ۱۰۰۰۰۰ مرگ‌ومیر ناشی از این نوع سرطان در آمریکا، و حدود ۱/۸٪ مرگ‌ومیر در اروپا گزارش شده است [۱]. سرطان معده چهارمین نوع سرطان رایج و دومین علت مرگ‌ومیر بعد از سرطان ریه است به‌طوری‌که در ایران به‌عنوان دومین علت مرگ‌ومیر ناشی از سرطان در نظر گرفته می‌شود [۲، ۳].

درمان سرطان معده معمولاً شامل یک‌سری فرآیندهای درمانی اصلی و مکمل شامل جراحی، پرتودرمانی و شیمی‌درمانی می‌باشد به‌طوری‌که نوع روش درمانی به‌کاررفته برای سرطان معده بر اساس مرحله بیماری تعیین می‌شود. همچنین درمان سرطان معده تا حد زیادی به ناحیه‌ای از معده که تومور در آنجا شکل گرفته است و میزان گسترش آن به بافت‌های دیگر، بستگی دارد. پرتودرمانی به‌عنوان یکی از روش‌های درمانی سرطان معده قبل از جراحی برای کوچک کردن توده سرطانی و پس‌از آن برای از بین بردن سلول‌های سرطانی باقی‌مانده استفاده می‌شود که برای این منظور اغلب از پرتودرمانی خارجی به‌صورت پرتودرمانی تطبیقی سه‌بعدی استفاده می‌شود [۴].

به‌طور کلی در پرتودرمانی خارجی همواره احتمال بروز عوارض ناخواسته برای بافت‌های سالم اطراف تومور وجود دارد به‌طوری‌که اگر بافت سالم مجاور تومور تحت تابش زیاد قرار گیرد، حتی اگر بافت سالم قادر به ترمیم آسیب واردشده به DNA سلول‌ها باشد، باز هم عوارض جانبی وجود دارد. دلیل این موضوع را می‌توان به این حقیقت نسبت داد که با ورود پرتو به بدن و تضعیف آن در مسیر حرکتش، همیشه بافت‌های سالم در معرض دریافت میزانی از دوز تحویلی پرتوهای مستقیم و پراکنده قرار خواهند گرفت. اما با این وجود می‌توان دوز رسیده به بافت سالم را با بهینه‌سازی فرآیند درمانی کاهش داد.

از آنجاکه پرتودرمانی ممکن است با عوارض جانبی برای سایر اندام‌های سالم مجاور بافت هدف همراه باشد، همچنین از آنجاکه روش‌های درمانی نوین موجب افزایش طول عمر افراد مبتلابه سرطان معده شده است، لذا ارزیابی سرطان‌های ثانوی ایجادشده در پرتودرمانی سرطان معده در بافت‌های سالم مجاور امری ضروری به نظر می‌رسد. به‌طور کلی در حال حاضر برآورد بدخیمی‌های ثانویه متعاقب پرتودرمانی در حال تبدیل شدن به یک موضوع مهم برای برنامه‌ریزی درمانی می‌باشد.

بنابراین هدف از انجام مطالعه حاضر برآورد میزان خطر احتمالی سرطان‌های ثانوی ایجادشده متعاقب در بافت‌های سالم اطراف در حین پرتودرمانی سرطان معده به روش مونت کارلو می‌باشد.

۲- روش کار

برای بررسی میزان خطر احتمالی سرطان‌های ثانوی متعاقب پرتودرمانی سرطان معده در ابتدا مقادیر دوز جذب‌شده در اندام‌های سالم مجاور هدف (معده) با استفاده از کد شبیه‌ساز مونت کارلو MCNPx، پس از شبیه‌سازی فانتوم معرفی‌شده توسط ICRP-110، با استفاده از تالی F6 و سپس استفاده از یک ضریب مناسب (جهت تبدیل انرژی جذب‌شده به گری) محاسبه شدند [۵]. لازم به ذکر است در این مطالعه برای محاسبه میزان دوز جذب‌شده در اندام‌های حساس در معرض خطر در حین پرتودرمانی سرطان معده، از مدل اعتبارسنجی سر شتابدهنده زیمنس مد فوتونی در ولتاژ ۱۵ مگاولت برای امر تابش‌دهی در جهت قدامی خلفی (AP^1)، چپ جانبی (LL^2)، راست جانبی (RL^3) و خلفی قدامی (PA^4) در یک میدان تابشی 10×10 سانتی‌متر مربع استفاده شده است [۶].

¹ Anterior-posterior

² Left-lateral

³ Right-lateral

⁴ Posterior-anterior

برای دستیابی به میزان دوز ۴۵ گری در مرکز هدف مورد تابش‌دهی (به‌عنوان دوز تجویزی فرضی برای پرتودرمانی سرطان معده در این مطالعه) از طریق شبیه‌سازی مونت کارلو، ضریب D_{iso} مطابق رابطه ۱ تعریف شد:

$$D_{iso} = \frac{45 \text{ Gy}}{D_{iso-MC}} \quad (1)$$

در رابطه ۱ کمیت D_{iso-MC} میزان دوز جذب‌شده در نقطه مرکزی از طریق شبیه‌سازی مونت کارلو است. سپس دوز جذب‌شده هر اندام (D_{organs}) با فرض دوز تحویلی ۴۵ گری از طریق شبیه‌سازی مونت کارلو ($D_{organ-MC}$) و با استفاده از ضریب D_{iso} از طریق رابطه ۲ محاسبه شدند:

$$D_{organs} = D_{organ-MC} \times D_{iso} \quad (2)$$

از آنجاکه در شبیه‌سازی حاضر تنها دوز جذب‌شده فوتون‌ها و الکترون‌های ثانویه در اندام‌های غیر هدف در نظر گرفته شد، ضریب وزنی تشعشع (WF) معادل یک در نظر گرفته شد تا از این طریق به دوز معادل اندام برحسب سیورت (Sv) دست‌یافت. بنابراین، دوز معادل برآوردشده برابر با دوز جذب‌شده در شبیه‌سازی حاضر در اندام‌های مورد مطالعه در این بررسی در نظر گرفته شده است.

میزان خطر سرطان‌های ثانوی ایجادشده در اندام‌های سالم مجاور معده از طریق دوزهای معادل برآوردشده با استفاده از محاسبات مونت کارلو در اندام‌های در معرض خطر، توسط مقادیر پیشنهادشده در گزارش NCRP-116 مورد محاسبه قرار گرفته است. در گزارش NCRP، ارزیابی خطر بروز سرطان در محل خاص از طریق ضرب دوز معادل در هر اندام در ضریب مرتبط پیشنهادی برحسب Sv^{-1} قابل انجام است. ضرایب پیشنهادشده برای برآورد سرطان‌های ثانوی متعاقب پرتودرمانی توسط گزارش NCRP-116 در جدول ۱ گزارش شده است.

جدول ۱: ضرایب پیشنهادشده توسط گزارش NCRP-116 برای برآورد خطر سرطان‌های ثانوی در اندام‌های مختلف [۷].

Organ	احتمال ایجاد سرطان ($\% \text{Sv}^{-1}$)
مثانه	۰/۳
مغز استخوان	۰/۵
سطح استخوان	۰/۰۵
پستان	۰/۲
مری	۰/۳
روده بزرگ	۰/۸۵
کبد	۰/۱۵
ریه	۰/۸۵
تخمندان	۰/۱
پوست	۰/۰۲
معده	۱/۱۰
تیروئید	۰/۰۸
باقیمانده بدن	۰/۵
کل بدن	۵

۳. نتایج و بحث

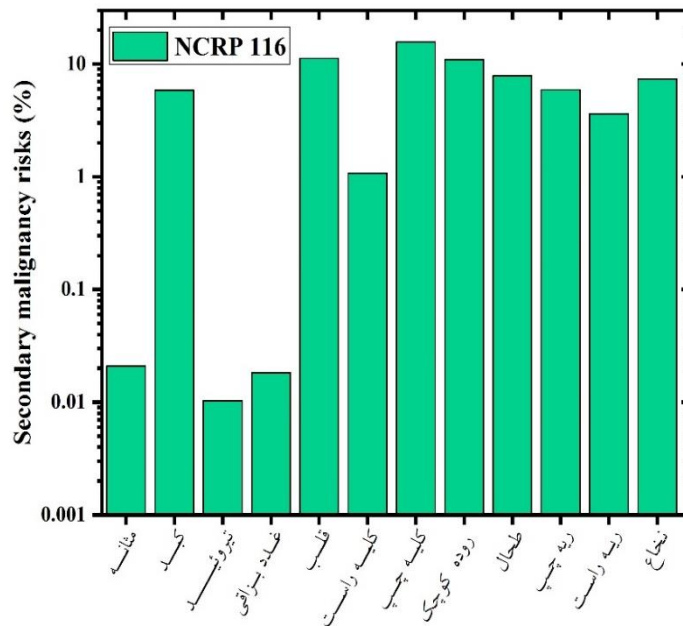
مقادیر دوزهای معادل به‌دست‌آمده در اندام‌های سالم مجاور معده از طریق شبیه‌سازی فانتوم معرفی‌شده توسط ICRP-110 توسط کد MCNPx در جدول ۲ گزارش شده است.

جدول ۲: مقادیر دوزهای معادل محاسبه شده در اندام‌های مختلف خارج از میدان تابشی در حین پرتودرمانی سرطان معده از طریق شبیه‌سازی مونت کارلو.

اندام	خطا (%) $\pm (Sv)$ دوز معادل	اندام	خطا (%) $\pm (Sv)$ دوز معادل
مثانه	0.07 ± 0.18	کلیه راست	2.16 ± 0.02
کبد	38.88 ± 0.03	کلیه چپ	31.35 ± 0.08
تیروئید	0.13 ± 0.41	روده کوچک	21.87 ± 0.01
غدد بزاقی	0.04 ± 0.06	طحال	15.76 ± 0.04
قلب	22.38 ± 0.02	شش چپ	6.94 ± 0.02
نخاع	14.78 ± 0.06	شش راست	4.25 ± 0.03

با استفاده از نتایج دوزهای جذب شده در اندام‌های سالم مجاور میدان تابشی در پرتودرمانی معده به روش شبیه‌سازی مونت کارلو (جدول ۲) می‌توان مشاهده کرد که حداکثر میزان دوز معادل جذب شده حدود $38.88 Sv$ ، مربوط به کبد است. علاوه بر کبد، اندام‌های نزدیک به تومور مانند روده کوچک، قلب و کلیه چپ که در رویکرد شبیه‌سازی مونت-کارلو در نظر گرفته شده بودند، دارای بالاترین میزان دوزهای معادل بوده‌اند. علاوه بر این، اندام‌هایی مانند مثانه و غدد بزاقی که دور از هدف تومور قرار گرفته‌اند، به ترتیب کمترین میزان دوز معادل برابر با $0.07 Sv$ و $0.04 Sv$ را دریافت کرده‌اند. دوزهای معادل اندام‌های خارج از میدان تابشی در مطالعات مختلفی برآورد شده است. در اکثر این مطالعات گزارش شده است که برای اندام‌های نزدیک به میدان درمانی (ناحیه تابش‌دهی)، دوز جذب شده نسبتاً بالاتر از اندام‌های دور از میدان است. علاوه بر این، با افزایش فاصله از هدف مورد تابش‌دهی، دوز جذبی به دست آمده کاهش می‌یابد. لازم به ذکر است که نتایج گزارش شده در مطالعه حاضر از توافق مطلوبی با نتایج گزارش شده در مطالعات قبلی برخوردار است به طوری که اندام‌های نزدیک به هدف تومور نسبت به اندام‌های دور، دوزهای جذب شده بسیار بالاتری داشتند. [۸، ۹].

مقادیر خطرات برآورد شده توسط مدل خطر NCRP-116 از طریق شبیه‌سازی مونت کارلو در پرتودرمانی سرطان معده مرتبط با اندام‌های مختلف خارج از میدان تابشی، در شکل ۱ ارائه شده است.



شکل ۱: مقادیر خطرات برآوردشده توسط مدل NCRP-116 از طریق شبیه‌سازی مونت کارلو در پرتودرمانی سرطان معده مرتبط با اندام‌های مختلف خارج از میدان تابشی.

با استفاده از میزان دوزهای برآوردشده توسط شبیه‌سازی مونت کارلو در اندام‌های خارج از میدان تابشی، برای تمام اندام‌های دور از هدف از جمله مثانه، غدد بزاقی و تیروئید مقادیر خطر محاسبه‌شده توسط مدل NCRP-116 (شکل ۱)، در مقایسه با اندام‌های نزدیک به حجم هدف تومور، مانند کبد، قلب و کلیه‌ها ناچیز است. این یافته را می‌توان به این واقعیت نسبت داد که در پرتودرمانی سرطان معده، اندام‌های نزدیک به هدف دوزهای بالاتری نسبت به اندام‌های دورتر دریافت کرده‌اند. علاوه بر این، همان‌طور که در شکل ۱ نشان داده شده است، کلیه چپ با در نظر گرفتن مدل خطر NCRP-116 در معرض خطر بالای ایجاد سرطان‌های ثانویه به میزان ۱۵٫۷ درصد است. کلیه یک بافت حساس به پرتودرمانی به‌شمار می‌رود که در پرتودرمانی سرطان معده به‌دلیل قرارگرفتن در میدان تابشی ممکن است دچار آسیب‌های متعاقب شود. مطالعات قبلی نشان داده‌اند که دوزهای کلی ۱۸ تا ۲۳ و ۲۸ گری به ترتیب به میزان ۵ و ۵۰ درصد با خطر ابتلا به سرطان ثانویه در کلیه‌ها در طول ۵ سال پس از انجام پرتودرمانی مرتبط است [۱۰].

با استفاده از مقادیر خطر سرطان‌های ثانویه برآوردشده در این مطالعه می‌توان چنین استنباط نمود که پرتودرمانی سرطان معده به روش تطبیقی سه‌بعدی به‌عنوان یک روش درمانی کم‌خطر برای سایر اندام‌های سالم مجاور در میدان تابشی به‌شمار می‌رود. با این حال برای دستیابی به ارزیابی مناسب جهت برآورد خطر سرطان‌های ثانویه مربوط به پرتودرمانی سرطان معده، مطالعات بیشتری موردنیاز است. به‌طورکلی می‌توان نتیجه گرفت که با ارائه پروتکل‌های حفاظتی مناسب با دور نگه‌داشتن اندام‌های حساس در معرض خطر مورد مطالعه از میدان تابش می‌توان میزان دوز رسیده به اندام‌های مجاور میدان تابشی و متعاقباً ایجاد بدخیمی‌های ثانویه در این‌گونه اندام‌ها را کاهش داد.

۴. نتیجه‌گیری

در مطالعه حاضر، خطر ایجاد سرطان‌های ثانویه ناشی از پرتودرمانی سرطان معده در اندام‌های سالم مجاور به روش مونت کارلو توسط مدل NCRP-116 مورد ارزیابی قرار گرفت. نتایج به‌دست‌آمده نشان داد که برای تمام اندام‌های دور از میدان درمان، مقادیر خطر برآوردشده در مقایسه با اندام‌های نزدیک به حجم هدف تومور ناچیز است. با توجه به نتایج به‌دست‌آمده خطر سرطان‌های ثانویه در پرتودرمانی سرطان معده نشان داده شد که کلیه سمت چپ در معرض بیشترین میزان احتمال ایجاد سرطان‌های متعاقب ثانویه قرار دارد. به‌طورکلی می‌توان چنین برآورد کرد که برای

جلوگیری از ایجاد بدخیمی‌های ثانویه در اندام‌های سالم مجاور میدان تابشی، باید یک برنامه حفاظتی از طریق ارائه پروتکل‌های محافظ مناسب برای حفاظت از این اندام‌ها در نظر گرفته شود.

۵. مراجع

- 1- Guilford P, Hopkins J, Harraway J, McLeod M, McLeod N, Harawira P, et al. E-cadherin germline mutations in familial gastric cancer. *Nature*. 1998; 392: 402.
- 2- Yazdannbod A, Arshi S, Derakhshan MH, Sadjadi AR, Malekzadeh R. Gastric cardia cancer; the most common type of upper gastrointestinal cancer in Ardabil, Iran: An endoscopy clinic experience. *Arch Irrn Med*. 2001; 4: 76-79.
- 3- Movahedi M, Afsharfard A, Moradi A, Nasermoaddeli A, Khoshnevis J, Fattahia F, et al. Survival rate of gastric cancer in Iran. *JRMS*. 2009; 14: 367-373.
- 4- Nakamura K, Ueyama T, Yao T, Xuan ZX, Ambe K, Adachi Y, et al. Pathology and prognosis of gastric carcinoma. Findings in 10,000 patients who underwent primary gastrectomy. *Cancer*. 1992; 70 (5): 1030-7.
- 5- Menzel HG, Clement C, DeLuca P. ICRP Publication 110. Realistic reference phantoms: an ICRP/ICRU joint effort. A report of adult reference computational phantoms. *Ann ICRP*. 2009; 39: 1-164.
- 6- Toossi MTB, Behmadi M, Ghorbani M, Gholamhosseinian H. A Monte Carlo study on electron and neutron contamination caused by the presence of hip prosthesis in photon mode of a 15 MV Siemens PRIMUS linac. *J Appl Clin Med Phys*. 2013; 14(5): 52-67.
- 7- National Council on Radiation Protection and Measurements, Limitation of Exposure to Ionizing Radiation. Vol.116 National Council on Radiation Protection and Measurements, Bethesda (MD) NCRP Report (1993).
- 8- Xu XG, Bednarz B, Paganetti H. A review of dosimetry studies on externalbeam radiation treatment with respect to secondary cancer induction. *Phys Med Biol*. 2008; 53: 193-241.
- 9- Suleiman SA, Qi Y, Xu XG. Monte Carlo Simulation of out-of-field organ doses and cancer risk in Tanzania for radiation therapy of unilateral retinoblastoma using a ⁶⁰Co unit. *Radiat Protect Dosim*. 2018; 179: 263-270.
- 10- Cassady JR. Clinical radiation nephropathy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1995; 31(5): 1249-56.