پژوهنده (مجله پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی)
سال چهاردهم، شماره ۱، پی در پی ۶۷، صفحات ۴۷ تا ۵۲
فروردین و اردیبهشت ۱۳۸۸

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۶/۶/۱۵
تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۸۸/۱/۳۱

بررسی رابطه نوع دستگاه رادیوتراپی با دوز دریافتی بیضه و شاخص‌های هورمونی در درمان بیماران مبتلا به کانسر رکتوم

دکتر احمد عامری[1*]، دکتر اسدالله علیدوستی[1]، دکتر خسرو مجیرشیبانی[1]، دکتر مهدی سبحانی[2]،
دکتر علی‌اکبر شرفی[3]، مهندس ناصر ولایی[4]

۱. استادیار، گروه رادیوتراپی و انکولوژی، بیمارستان امام حسین(ع)، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
۲. دستیار، گروه رادیوتراپی و انکولوژی، بیمارستان امام حسین(ع)، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
۳. دانشیار، گروه فیزیک پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران
۴. مربی، دانشکده تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

چکیده

سابقه و هدف: با توجه به شیوع رو به افزایش کانسر رکتوم و عوارض شناخته‌شده رادیوتراپی لگن در این بیماران و کمتربودن نیم‌سایه در دستگاه شتاب‌دهنده خطی در مقایسه با دستگاه کبالت ۶۰، در این مطالعه، درمان با این دو دستگاه از نظر تأثیر بر دوز رسیده به بیضه‌ها و تغییرات هورمون‌های جنسی در طی سال‌های ۱۳۸۴ و ۱۳۸۵ مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه هم‌گروهی، بیماران مبتلا به کانسر رکتوم در دو گروه، تحت رادیوتراپی لگن با دستگاه کبالت ۶۰ یا شتاب‌دهنده خطی قرار گرفتند. هورمون‌های جنسی بیماران، یک بار قبل از درمان و یک بار ۳ تا ۶ هفته پس از خاتمه رادیوتراپی اندازه‌گیری شدند. همچنین به طور تصادفی، ۵ بیمار از هر گروه مورد دوزیمتری بیضه‌ها قرار گرفتند و با تست‌های T و Mann-Whitney مورد قضاوت آماری قرار گرفتند.

یافته‌ها: *۲۸ بیمار وارد مطالعه شدند. در گروه کبالت ۶۰، یک بیمار به علت فوت زودرس و در گروه شتاب‌دهنده خطی، یک بیمار به علت فوت زودرس و یک بیمار به علت اشکالات تکنیکی از مطالعه خارج شدند. بیماران از نظر خصوصیات فردی و بیماری مشابه بودند. در بیماران درمان‌شده با شتاب‌دهنده خطی، دوز رسیده به بیضه‌ها (۵۵±۲۴/۷ mGy) به طور معنی‌داری کمتر از کبالت ۶۰ (۱۲۰±۲۳ mGy) بود (p<۰/۰۰۱). میزان افزایش سطوح سرمی FSH و LH پس از درمان، در هر دو گروه از نظر آماری قابل ملاحظه بود، ولی میزان افزایش، ارتباطی با نوع دستگاه نداشت (به ترتیب p<۰/۶ و p<۰/۲). میزان کاهش سطح تستوسترون در کبالت ۶۰ از نظر آماری، قابل ملاحظه (p<۰/۰۵) بود؛ ولی در دستگاه شتاب‌دهنده خطی، معنی‌دار نبود (p=۰/۳).*

نتیجه‌گیری: *به نظر می‌رسد استفاده از شتاب‌دهنده خطی، با کاهش دوز رسیده به بیضه‌ها همراه است؛ ولیکن نمی‌تواند از تغییرات هورمونی ناشی از رادیوتراپی به ویژه در رابطه با اسپرماتوژنز پیشگیری کند. لذا یافتن راه‌هایی مناسب‌تر از جمله شیلدینگ مناسب بیضه علاوه بر استفاده از شتاب‌دهنده خطی توصیه می‌شود.*

واژگان کلیدی: *هورمون‌های جنسی، دوز دریافتی بیضه، کانسر رکتوم، دستگاه رادیوتراپی*

مقدمه

رادیوتراپی لگن نقش مهمی را در درمان‌های مدرن چندگانه (multi-modal) کانسر رکتوم پیشرفته غیر متاستاتیک (Locally Advanced) بازی می‌کند (۱).

به دلیل بهبود بقای بیماران مبتلا به کانسر رکتوم پیشرفته، عوارض جانبی درمان‌های چندگانه بیشتر مورد توجه قرار گرفته است (۱)؛ لذا توجه به عوارض درمان اهمیت قابل ملاحظه‌ای دارد. دوزهایی در حد ۷۸۰ mGy با آسیب توبول‌های سمینیفر باعث آزواسپرمی در همه بیماران می‌شود (۳) و مدت زمان بهبودی (recovery)، به میزان دوز دریافتی بستگی دارد. دوزهایی در حد ۲ Gy باعث آزواسپرمی غیر قابل برگشت در اکثر بیماران می‌شود. به دنبال آسیب توبول‌های سمینیفر، افزایش سطح follicular stimulating hormone (FSH) در سرم بیماران و تغییر اندکس‌های مایع منی رخ می‌دهد. این در حالی است که رادیوتراپی چندفراکشنه

*نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر احمد عامری؛ تهران، گروه رادیوتراپی و انکولوژی، بیمارستان امام حسین، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی؛ پست الکترونیک: a_ameri@sbmu.ac.ir

[Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-11-13]

(fractionated) برای بخش ژرمینال نسبت به تک‌فراکشنه (single dose exposure) توکسیک‌تر می‌باشد (۴).

آسیب سلول‌های لایدیگ باعث افزایش سطح luteinizing hormone (LH) و کاهش سطح تستوسترون می‌شود. همچنین با دوزهای رادیوتراپی چندفراکشنه در حد ۱ Gy سطح LH در ۲۰٪ بیماران به بالای حد نرمال افزایش می‌یابد (۱).

هایپوگنادیسم (کاهش سطح تستوسترون) ناشی از درمان، سبب عوارضی همچون کاهش توده عضلانی و توده بدنی، کاهش دانسیته استخوانی، افزایش احتمال استئوپوروز، بیحالی، افسردگی، اضطراب، کاهش فعالیت ذهنی و کاهش تمایل جنسی (Libido) (۵و۶) شده و کیفیت زندگی را به طور عمیقی تحت تأثیر قرار می‌دهد.

در سال ۱۹۹۳، Kutzner و همکاران با استفاده از Thermoluminescence Dosimetry (TLD)، در بیماران مذکری که با میدان‌های رادیوتراپی سر و گردن، مانتل (mantle) و شکم، با کبالت ۶۰ و شتاب‌دهنده خطی درمان می‌شدند، دوز رسیده به گنادها را اندازه‌گیری کردند و مشاهده نمودند در میدان‌های ناحیه شکم، مقدار دوز گنادها به حد بحرانی رسیده و دوز تجمعی بیضه‌ها به ۲/۲۵ Gy (یعنی ۵٪ کل تومور دوز ۴۵ Gy) می‌رسد که این مقدار می‌تواند منجر به از بین‌رفتن اسپرم‌ها بشود (۷).

در سال ۱۹۹۴، Ting و همکاران، با استفاده از یک اتاقک یونیزاسیون و دزیمتری در فانتوم نشان دادند که مقدار تابش‌های پراکنده به بیضه، بسته به فاصله آن از لبه تحتانی میدان تابشی، انرژی پرتو، اندازه میدان تابشی و حضور وسایل دیگری که روی دستگاه نصب می‌شوند، از ۱ تا ۱۵ درصد مقدار دوز ماکزیمم در امتداد محور مرکزی است (۸). بررسی ایجاد عوارض ناشی از تشعشعات پراکنده در رادیوتراپی کانسر رکتوم با توجه به شیوع این بیماری و کاهش سن بروز بیماری و نزدیکی بیضه به فیلد درمانی ضروری به نظر می‌رسد.

در بررسی گسترده‌ای که در متون انجام شد، مطالعه‌ای که میزان دوز رسیده به بیضه را در طی رادیوتراپی کانسر رکتوم با دستگاه کبالت ۶۰ و شتاب‌دهنده خطی با هم مقایسه کند، انجام نشده است. لذا در این مطالعه، ضمن بررسی دوز پراکنده رسیده به بیضه حین رادیوتراپی کانسر رکتوم، میزان تغییرات هورمونی ناشی از آن را بررسی نموده و مشخص کردیم نوع دستگاه رادیوتراپی در این تغییرات تا چه حد مؤثر است.

مواد و روش‌ها

طراحی این مطالعه، از نوع همگروهی (Cohort) بود. معیارهای ورود به مطالعه عبارت بودند از: بیماران مرد مبتلا به کانسر رکتوم تأییدشده توسط پاتولوژی، که قبلاً تحت رادیوتراپی قرار نگرفته بودند. معیارهای خروج از مطالعه عبارت بودند از: وجود بیضه‌ها در داخل فیلد رادیوتراپی به هر دلیل، مصرف هرگونه داروی هورمونی، عدم تکمیل رادیوتراپی به هر علت.

بیماران می‌توانستند در موقعیت اجوانت، نئواجوانت یا پالیاتیو با کموتراپی همزمان درمان شوند. به این ترتیب، ۲۸ بیمار به طور متوالی وارد مطالعه شدند.

پس از مرحله‌بندی (Staging) کامل بیماران و مشخص‌کردن فاصله ضایعه از حاشیه مقعد، تحت CT Simulator یا Conventional Simulation و پس ازتعیین حجم تومور و طراحی (planning) کامپیوتری، رادیوتراپی لگن در حالت خوابیده به شکم به صورت دو فیلد AP&PA، چهار فیلد Box یا دو فیلد AP&PA به علاوه Boost لترال بدون فیکساسیون شروع می‌شد.

۱۴ بیمار با دستگاه کبالت ۶۰ با قطر چشمه ۲ سانتی‌متر و ۱۴ بیمار با دستگاه شتاب‌دهنده خطی واریان (CD2300) با انرژی ۱۸ MV به صورت هم‌مرکز (Isoentric) تا توتال دوز ۴۵-۵۰/۴ Gy درمان شدند. دوز هر جلسه در همه بیماران، ۱/۸ Gy بود و رادیوتراپی در ۵ روز هفته انجام می‌شد. شیلدینگ‌های متناسب فقط در فیلد PA تعبیه می‌شد. تصمیم‌گیری در خصوص درمان بیماران با هر یک از دو دستگاه بر اساس شرایط بخش، از جمله طولانی‌بودن نوبت شتاب‌دهنده، خرابی دستگاه‌ها و ... بود.

از هر گروه، ۵ بیمار به طور تصادفی انتخاب و تحت دوزیمتری با TLD قرار گرفتند. هر بیمار در طول رادیوتراپی ۳ بار (اوایل، اواسط و اواخر دوره رادیوتراپی) دوزیمتری می‌شد و در هر بار، ۴ TLD لیتیوم فلوراید درون یک بسته پلاستیکی در امتداد محور بدن روی سطح اسکروتوم و در خط وسط قرار داده می‌شد. پس از خاتمه درمان آن روز، TLDها توسط دستگاه TLD Reader خوانده می‌شد.

قبل از شروع درمان، ۷ میلی لیتر خون وریدی در صبح ناشتا از همه بیماران به منظور اندازه‌گیری سطح سرمی LH، FSH و تستوسترون گرفته می‌شد. ۳ تا ۹ هفته پس از پایان رادیوتراپی، نمونه‌گیری جهت انجام آزمایشات فوق تکرار می‌شد. اندازه‌گیری سطح سرمی LH، FSH و تستوسترون همه نمونه‌ها در یک آزمایشگاه و توسط یک فرد مشخص انجام شد. نمونه‌گیری سرم در هیچ بیماری همزمان با

[Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-11-13]

کموتراپی انجام نمی‌گرفت. همکار پزشکی که نتیجه دوزیمتری با TLD را می‌خواند و همکار آزمایشگاهی که آزمایش‌های هورمونی را انجام می‌داد، از اینکه بیماران در کدام گروه هستند بی‌اطلاع بودند.

مقادیر رفرانس برای بیماران عبارت بود از:

- FSH: 1.4-15.4 IU/L,
- Testosteron: 2.8-8 ng/mL,
- LH: 1.24-7.8 IU/L

تمامی متغیرهای کمی با استفاده از تست T و من‌ویتنی (Mann-Whitney)، و تمامی متغیرهای کیفی با تست مجذور کای مقایسه شدند. مقدار p کمتر از ۰/۰۵ از نظر آماری معنی‌دار محسوب شد. پس از جمع‌آوری اطلاعات، داده‌ها با نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۳ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

یافته‌ها

تعداد ۲۸ مرد مبتلا به کانسر رکتوم با میانگین سن ۱۳±۵۲/۷۲ سال وارد مطالعه شدند که از بین آنها، ۲ بیمار به علت فوت در اوایل شروع درمان و یک بیمار نیز به علت وجود بیضه‌ها در فیلد رادیوتراپی از مطالعه خارج شدند. مشخصات بیماران درمان‌شده با دستگاه کبالت ۶۰ و شتاب‌دهنده خطی، در جدول ۱ آمده است و نشان می‌دهد بین دو گروه، هیچ اختلاف آماری قابل ملاحظه‌ای از نظر تعداد فیلدهای درمانی، فاصله ضایعه از مقعد، فاصله تومور تا پوست، اندازه فیلد درمانی خلفی، مرحله بیماری، سن و مرحله بیماری وجود نداشت. همچنین اختلاف معنی‌داری از نظر سطح هورمون‌های جنسی قبل از درمان وجود نداشت (P<۰/۲). ارتباط نوع دستگاه با دوز جذبی و شاخص‌های هورمونی در جدول ۲ آمده است.

جدول ۱- توزیع خصوصیات بیماران بر حسب گروه درمانی

شاخص	گروه درمانی	کبالت ۶۰ (تعداد=۱۳)	شتاب‌دهنده خطی (تعداد=۱۲)	مقدار P
سن (سال)	بیش از ۵۰	۶	۶	>۰/۴
	کمتر از ۵۰	۷	۶	
مرحله TNM	II	۲	۵	>۰/۲
	III, IV	۱۱	۷	
موضع تومور (سانتی‌متر)	Low (0-4)	۵	۷	۰/۴
	Mid (4-9)	۵	۳	
	High(>9)	۳	۲	
Therapeutic concept	Neoadjuvant	۱۰	۸	۰/۳۹
	Adjuvant	۲	۴	
	Palliative	۱	۰	
دوز تجویزشده		۴۷/۸۸±۲/۷۷	۴۷/۵۵±۳/۲۴	۰/۷۸
مساحت میدان خلفی (سانتی‌متر مکعب)		۲۹۶±۳۵	۲۸۶±۳۳	۰/۷۸
عمق درمان در میدان خلفی (سانتی‌متر)		۹/۷±۰/۹۷	۱۰/۳±۱/۲	۰/۱۸
کموتراپی	کموتراپی نشده	۱	۰	۰/۷۱
	5FU (CIVI)	۳	۲	
	5FU (Bolus)	۱	۱	
	5FU+Oxaliplatin	۳	۱	
	Capcitabine	۱	۲	
	Capcitabine+Oxaliplatin	۴	۶	
BSA (m2)		۱/۸±۰/۲	۱/۸۸±۰/۲۸	۰/۳
BMI		۲۳/۲±۳/۲	۲۶±۵/۱	۰/۱
تعداد فیلدهای درمانی	۳	۱۰	۹	۰/۷۹
	۴	۳	۳	
FSH قبل از درمان		۷/۲±۳/۸	۷/۰۹±۴/۸	>۰/۹
LH قبل از درمان		۴/۷۵±۲/۹	۵/۱±۱/۸	>۰/۸
تستوسترون		۳/۸±۲/۲	۴/۷۷±۲/۶	>۰/۳

BSA=Body Surface Area
BMI=Body Mass Index

[Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-11-13]

جدول ۲- دوز دریافتی بیضه‌ها و تغییرات هورمون‌های جنسی بر حسب دستگاه درمانی

متغیر / نوع دستگاه	دوز جذبی تجمعی دریافت‌شده توسط بیضه‌ها (Gy)	FSH پس از درمان (IU/L)	LH پس از درمان (IU/L)	تستوسترون پس از درمان (ng/mL)
کبالت ۶۰ (تعداد بیماران= ۱۳ نفر)	۳/۴۹ (۳/۳-۳/۷)	۲۳±۱۶	۱۱/۴±۸/۹	۳/۱±۱/۵
شتاب‌دهنده خطی (تعداد بیماران= ۱۲ نفر)	۱/۴ (۰/۷۳-۲)	۲۱/۵±۸/۸	۹/۵±۲/۵	۴/۳±۲/۳
تفاوت	۲/۰۹	۱/۵	۱/۹	۱/۲
مقدار p	کمتر از ۰/۰۰۱	بیشتر از ۰/۷	بیشتر از ۰/۲	بیشتر از ۰/۳

میانگین دوز جذبی بیضه در ۵ بیمار درمان‌شده با دستگاه کبالت ۶۰، و ۴ بیمار درمان‌شده با شتاب‌دهنده خطی که تحت دوزیمتری قرار گرفتند، در یک جلسه رادیوتراپی به ترتیب 120 mGy (±20.3) (range: 85-135 mGy) و 55 mGy (±24.7) (range: 29-80 mGy) بود. با ضرب آن در تعداد جلسات درمان، میانگین دوز جذبی تجمعی در یک کورس رادیوتراپی لگن در دستگاه کبالت ۶۰ و شتاب‌دهنده خطی به ترتیب 3.49 Gy (range 3.3-3.7 Gy) و 1.4 Gy (range: 0.73-2 Gy) بود که 6.6% (range: 4.7-7.5) و 3% (range: 1.6-4.4%) از توتال دوز می باشد.

تفاوت میانگین دوز جذبی بیضه در بین دو دستگاه کبالت ۶۰ و شتاب‌دهنده، به لحاظ آماری معنی‌دار بود (p=۰/۰۰۳). تفاوت میانگین دوز جذبی تجمعی در دو دستگاه رادیوتراپی نیز به لحاظ آماری معنی‌دار بود (p=۰/۰۰۱). میانگین سطح سرمی FSH در بیماران درمان شده با کبالت ۶۰ و شتاب‌دهنده خطی قبل از رادیوتراپی به ترتیب، IU/L ۷/۲±۳/۸ و IU/L ۷/۰۹±۴/۸ بود.

بعد از درمان رادیوتراپی، میانگین سطح سرمی FSH در بیماران درمان‌شده با کبالت ۶۰ و شتاب‌دهنده خطی، به ترتیب IU/L ۲۳±۱۶ و IU/L ۲۱/۵±۸/۸ بود که نسبت به قبل از رادیوتراپی، هردو با p<۰/۰۰۱، تفاوت معنی‌داری داشت؛ ولی ارتباط معنی‌داری با نوع دستگاه نداشت (p=۰/۷۷). میانگین سطح LH در بیماران درمان شده با کبالت ۶۰ و شتاب‌دهنده خطی قبل از رادیوتراپی، به ترتیب IU/L ۴/۷۵±۲/۹ و IU/L ۵/۱±۱/۸ بود.

بعد از درمان رادیوتراپی در ۱۱ بیمار درمان‌شده با کبالت ۶۰ (۸۵٪)، سطوح LH سرم به طور قابل ملاحظه‌ای افزایش یافته (میانگین= IU/L ۱۱/۴±۸/۹) (p<۰/۰۰۳) و همچنین در تمامی بیماران درمان‌شده با شتاب‌دهنده خطی سطوح LH سرم به طور قابل ملاحظه‌ای افزایش یافت (میانگین= IU/L ۹/۵±۲/۵) (p<۰/۰۰۱). میزان افزایش، ارتباطی با نوع دستگاه نداشت (p=۰/۲۹).

میانگین سطح سرمی تستوسترون قبل از رادیوتراپی در بیماران درمان‌شده با کبالت ۶۰ و شتاب‌دهنده خطی به ترتیب ng/dL ۳/۸±۲/۲ و ۴/۷۷±۲/۶ بود. بعد از درمان رادیوتراپی، ۶ بیمار درمان‌شده با کبالت ۶۰ (۴۶٪) و ۴ بیمار درمان‌شده با شتاب‌دهنده خطی (۳۳٪)، سطوح سرمی پایین‌تر از حد نرمال تستوسترون را داشتند.

میانگین سطح سرمی تستوسترون در بیماران درمان شده با کبالت ۶۰ و شتاب‌دهنده خطی پس از درمان، به ترتیب ng/dL ۳/۱±۱/۵ و ng/dL ۴/۳±۲/۳ بود. به عبارت دیگر، به طور کلی سطح سرمی تستوسترون بعد از رادیوتراپی، ۱۸٪ در بیماران درمان‌شده با کبالت ۶۰ کاهش داشته است که از لحاظ آماری معنی‌دار است (p=۰/۰۴). سطح سرمی تستوسترون در ۱۰٪ در بیماران درمان‌شده با شتاب‌دهنده خطی کاهش داشته است که از لحاظ آماری معنی‌دار نیست (p=۰/۳).

بحث

در این مطالعه ما توانستیم نشان دهیم که دوز پراکنده رسیده به بیضه‌ها با دستگاه کبالت۶۰ تا حداکثر ۷/۵٪ توتال دوز تومور (میانگین: ۶/۶٪) است که در همه ۵ بیمار دوزیمتری‌شده، دوز دریافتی بیضه‌ها بیش از Gy ۲ (دوزی که باعث آزواسپرمی غیرقابل برگشت می‌شود) بوده است.

و همچنین دوز پراکنده رسیده به بیضه‌ها با دستگاه شتاب‌دهنده خطی، تا حداکثر ۴/۴٪ توتال دوز تومور (میانگین: ۳٪) است که در یک بیمار از ۴ بیمار دوزیمتری‌شده، دوز دریافتی بیضه‌ها بیش از Gy ۲ بود.

از آنجا که تمامی متغیرها اعم از مشخصات بیماران و تکنیک‌های درمانی در هر دو گروه درمان‌شده با کبالت و شتاب‌دهنده خطی از نظر آماری مشابه است، به نظر می‌رسد اختلاف واضح در دوز جذبی بیضه در دو گروه ناشی از تفاوت‌های ذاتی دستگاه‌های کبالت ۶۰ و شتاب‌دهنده خطی

[Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-11-13]

می‌باشد؛ از جمله میزان penumbra، سیستم collimation و انرژی.

در سال ۲۰۰۱، Budgell و همکارانش، دوز پراکنده رسیده به بیضه‌ها را در فانتوم و بیماران مبتلا به کانسر رکتوم که با فوتون MV ۶ درمان می‌شدند توسط TLD اندازه‌گیری کردند. دوز پراکنده رسیده به بیضه‌ها، (۴/۱٪-۱/۹٪) ۲/۸٪ توتال دوز تومور بود که مشابه دوز جذبی بیماران درمان‌شده با شتاب‌دهنده خطی در مطالعه ما می‌باشد (۴/۴٪-۱/۶٪) ۳٪ (۹). در این مطالعه، دوز پراکنده رسیده به بیضه‌ها با فاصله آنها از حد تحتانی فیلد، حجم درمان و انرژی فوتون متناسب بود.

در سال ۲۰۰۳، Piroth و همکارانش، ۱۸ بیمار مبتلا به کانسر رکتوم را که تحت رادیوتراپی لگن به صورت ۳ فیلد تا ۵۰/۴ Gy قرار گرفتند، تحت بررسی قرار دادند (۱۰).

دوزیمتری با TLD در این بیماران انجام شد و دوز متوسط پراکنده رسیده به بیضه‌ها (۰/۹۸-۳/۱۹ Gy) ۱/۶ Gy بود که مشابه دوز جذبی بیماران درمان‌شده با شتاب‌دهنده در مطالعه ما می‌باشد (۰/۷۳-۲ Gy) ۱/۴ Gy.

در سال ۲۰۰۳، Dueland و همکاران، ۲۵ بیمار مبتلا به کانسر رکتوم را که تحت رادیوتراپی (۴۶-۵۰ Gy) قرار گرفتند، بررسی کردند. ۹ بیمار به صورت دو فیلد باز روبرو قدام و خلف و ۱۶ بیمار به صورت سه فیلد درمان شدند و دوز پراکنده بیضه‌ها توسط TLD اندازه‌گیری شد (۵). متوسط دوز پراکنده بیضه‌ها (۳/۷-۱۳/۷) ۸/۴ Gy بود که در مقایسه با تمامی مطالعات صورت‌گرفته تاکنون از جمله مطالعه ما، دوز کاملاً بالایی را گزارش کرده‌اند. این محققان در مقاله خود هیچ اشاره‌ای به مشخصات بیماران، انرژی مورد استفاده دستگاه رادیوتراپی، تکنیک‌های درمان اعم از فیکساسیون بیماران، شیلدینگ و ... نکرده‌اند و به نظر می‌رسد این اختلاف ناشی از تفاوت‌های موجود در موارد ذکر شده باشد.

در سال ۲۰۰۵، Hermann و همکارانش، دوز پراکنده رسیده به بیضه‌ها را در ۱۱ بیمار مبتلا به کانسر رکتوم که تحت رادیوتراپی لگن (۵۰ Gy) به صورت چهار فیلد قرار گرفتند، توسط دوزیمتری با ionization chamber بررسی کردند (۱). این بیماران با انرژی MV ۲۰ و استفاده از multi-leaf collimator (MLC) با دوز هر فراکشن ۲ Gy (dose per fraction) درمان شدند.

متوسط دوز پراکنده رسیده به بیضه‌ها (۰/۷-۸/۴ Gy) ۳/۵۶ Gy بود که ۷/۱٪ توتال دوز تومور بود. ۵۸٪ دوز پراکنده از فیلد خلف و ۳۰٪ از فیلد قدام و ۱۲٪ از فیلد لترال بود. میزان دوز پراکنده رسیده به بیضه‌ها، متناسب با میزان فاصله بیضه‌ها از حد تحتانی فیلد بود.

به نظر می‌رسد تفاوت دوز جذبی بیضه در مطالعه فوق با مطالعه ما، ناشی از تفاوت احتمالی در قطر بدن بیماران (با توجه به انرژی MV ۲۰ استفاده‌شده در درمان این بیماران)، لوکالیزاسیون تومور، فاصله بیضه از حد تحتانی فیلد، دوز هر فراکشن Gy ۲، استفاده از MLC، استفاده از تکنیک چهار فیلد و تکنیک‌های فیکساسیون بیمار باشد. نتایج مطالعه ما نشان‌دهنده آسیب جدی به بیضه‌ها در جریان رادیوتراپی کانسر رکتوم خصوصاً با استفاده از دستگاه کبالت ۶۰ می‌باشد. تقریباً همه بیماران ما همزمان با رادیوتراپی تحت کموتراپی با عواملی مثل 5FU، Capcitabine و Oxaliplatin بوده‌اند. مطالعه ما قادر به افتراق گنادوتوکسیسیتی رادیوتراپی از کموتراپی نیست. یک مطالعه قدیمی در سال ۱۹۸۷ عدم تغییرات قابل ملاحظه را در سطح FSH و LH پس از تزریق رژیم‌های کموتراپی ترکیبی حاوی 5FU را نشان داد (۱۲) و همچنین در یک مطالعه حیوانی هیچ تغییری در FSH و LH قبل و بعد از تجویز 5FU مشاهده نشد (۱۳). در مورد گنادوتوکسیسیتی Capcitabine و Oxaliplatin نیز تاکنون گزارشی نشده است.

دوزهای جذبی بیضه در مطالعه ما در هر دو گروه درمان‌شده با کبالت ۶۰ و شتاب‌دهنده خطی، بالاتر از آستانه‌های آسیب‌رسان به هر دو گروه سلولی بیضه (توبول‌های سمینیفر و سلول‌های لایدیگ) می‌باشد. به همین دلیل پروفایل‌های هورمونی قبل و بعد از درمان، تغییرات قابل ملاحظه‌ای را نشان می‌دهند.

در مطالعه ما در گروه درمان‌شده با کبالت ۶۰ با میانگین دوز جذبی ۳/۲۷ Gy، سطح FSH و LH، ۳ تا ۹ هفته پس از درمان به ترتیب ۲۳۰٪ و ۱۴۰٪ افزایش و سطح تستوسترون، ۱۸٪ کاهش یافت. در گروه درمان‌شده با دستگاه شتاب‌دهنده خطی با میانگین دوز جذبی ۱/۴ Gy، سطح FSH و LH، ۳ تا ۹ هفته پس از درمان به ترتیب ۲۰۰٪ و ۸۷٪ افزایش و سطح تستوسترون ۱۰٪ کاهش یافت. در مطالعه Dueland و همکارانش در سال ۲۰۰۳، میانگین دوز جذبی، ۸/۴ Gy بود. در این مطالعه، ۵ هفته بعد از درمان، سطح FSH و LH به ترتیب ۱۰۰٪ و ۷۰٪ افزایش و سطح تستوسترون، ۲۵٪ کاهش یافت (۵). در مطالعه Hermann و همکاران در سال ۲۰۰۵، میانگین دوز جذبی بیضه‌ها ۳/۵۶ Gy بود. ۳ تا ۸ هفته بعد از درمان، سطح FSH و LH به ترتیب ۳۵۰٪ و ۱۸۵٪ افزایش و سطح تستوسترون، ۲۳٪ کاهش یافت (۱).

[Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-11-13]

در مطالعه Dueland و همکارانش میزان کاهش سطح تستوسترون بعد از درمان از لحاظ آماری معنی‌دار بود (p<۰/۰۰۱). این پژوهشگران خاطرنشان کرده‌اند که کاهش قابل ملاحظه در سطح تستوسترون فقط وقتی مشاهده می‌شود که دوز جذبی بیضه‌ها بیشتر از ۱/۵-۵/۵ Gy باشد (۵).

در مطالعه ما کاهش ۱۸درصدی تستوسترون در بیماران درمان‌شده با دستگاه کبالت از لحاظ آماری معنی‌دار است (p=۰/۰۴) و کاهش ۱۰ درصدی تستوسترون در بیماران درمان‌شده با دستگاه شتاب‌دهنده خطی، از لحاظ آماری معنی‌دار نیست (p=۰/۳) که مطابق با مطالعه آقای Dueland است. ولی کاهش ۲۳ درصدی سطح تستوسترون در مطالعه Hermann و همکارانش، با وجود دوز جذبی بیضه در حد Gy ۳/۵۶، از لحاظ آماری معنی‌دار نیست که به نظر می‌رسد به دلیل حجم کم نمونه مورد مطالعه می‌باشد.

نتیجه‌گیری

آنچه از این مطالعه می‌توان نتیجه گرفت این است که دوز پراکنده رسیده به بیضه‌ها در رادیوتراپی کانسر رکتوم با تکنیک‌های مورد استفاده در بیمارستان امام حسین تهران (چه با دستگاه شتاب‌دهنده خطی و چه با دستگاه کبالت ۶۰) بیش از مطالعات انجام‌شده در دیگر کشورها نمی‌باشد.

از آنجا که هنوز اطلاعاتی از تغییرات هورمونی بعد از رادیوتراپی کانسر رکتوم در پیگیری‌های طولانی‌تر در دسترس نیست، نمی‌توان از دایمی یا گذرابودن اثرات رادیوتراپی بر روی سطوح هورمونی خصوصاً LH و تستوسترون مطمئن بود. لیکن گذشته از نقش جراحی و شیمی‌درمانی در ایجاد عوارض جنسی در حین درمان کانسر رکتوم، رادیوتراپی می‌تواند باعث عقیمی بسیاری از مردان مبتلا به کانسر رکتوم شده و عده زیادی به ویژه افراد مسن‌تر را مبتلا به هایپوگنادیسم کند. لذا تلاش برای یافتن راه‌های جدیدتر و مؤثرتر در کاهش دوز رسیده به بیضه‌ها حین رادیوتراپی رکتوم با توجه به کاهش سن شیوع بیماری و افزایش بقای بیماران، ضروری به نظر می‌رسد.

REFERENCES

1. Hermann RM, Henkel K, Christiansen H, Vorwerk H, Hille A, Hess CF, et al. Testicular dose and hormonal changes after radiotherapy of rectal cancer. Radiother Oncol 2005;75(1):83-8.

2. Rowley MJ, Leach DR, Garner GA, Heller CG. Effects of graded doses of ionizing radiation on the human testis. Radiat Res 1974;59(3):665–8.

3. Herrmann T. Strahlenreaktion der Gonaden. Strahlenther Onkol 1997;173:493–501.

4. Dueland S, Guren MG, Olsen DR, Poulsen JP, Tveit KM. Radiation therapy induced changes in male sex hormone levels in rectal cancer patients. Radiother Oncol 2003;68:249–53.

5. Kim YC. Testosterone supplementation in the aging male. Int J Impot Res 1999;11:343–52.

6. Kutzner J, Loos R. Determination of the gonadal dose in radiotherapy with thermoluminescent dosimetry. Klin Pediatr 1993;199(3):239-42.

7. Ting JY, Yankelevich R, Goswami G, Fiedler JA, Houdek PV. Scattered radiation from liniar accelerator and cobalt-60 collimator jaws. Int J Radiat Oncol Biol Phys1994;15;30(4):985-92.

8. Budgell GJ, Cowman RA, Hounsell AR. Prediction of scattered dose to the testes in abdominopelvic radiotherapy. Clin Oncol 2001;13:120–5.

9. Piroth MD, Hensley F, Wannenmacher M, Zierhut D. Radiogene Hodenbelastung durch Streustrahlung bei adjuvanter 3-D-Beckenstrahlung nach anteriorer Resektion beim Rektumkarzinom. Strahlenther Onkol 2003;179:754–9.

10. Barni S, Lissoni P, Tancani G, Crispino S, Paolorossi F, Rovelli F, et al. Acute effects of various chemotherapeutic combinations on hypophyseal and pineal hormone secretions in cancer patients. Tumori 1987;73(2):181–5.

11. Takizawa S, Horii I. Endocrinological assessment of toxic effects on the male reproductive system in rats treated with 5-fluorouracil for 2 or 4 weeks. J Toxicol Sci 2002;27:49–56.

[Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-11-13]