

**COMPARATIVE RISK ASSESSMENT OF RADIATION
INDUCED SECOND CANCERS IN PATIENT WITH PROSTATE
CANCER AFTER INTENSITY MODULATED RADIATION
THERAPY AND STEREOTACTIC BODY RADIATION THERAPY**



SAWANEE SUNTIWONG

**A THESIS SUBMITTED IN PARTIAL FULFILLMENT
OF THE REQUIRMENT FOR
THE DEGREE OF MASTER OF SCIENCE
(MEDICAL PHYSICS)
FACULTY OF GRADUATE STUDIES
MAHIDOL UNIVERSITY**

Copyright © 2016 Mahidol University

COPYRIGHT OF MAHIDOL UNIVERSITY

COMPARATIVE RISK ASSESSMENT OF RADIATION INDUCED SECOND CANCERS IN PATIENT WITH PROSTATE CANCER AFTER INTENSITY MODULATED RADIATION THERAPY AND STEREOTACTIC BODY RADIATION THERAPY

SAWANEE SUNTIWONG 5436424 RAMP/M

M.SC. (MEDICAL PHYSICS)

THESIS ADVISORY COMMITTEE : VIPA BOONKITTICHAROEN, Ph.D., MANTANA DHANACHAI, M.D., M.Sc., CHOMPORN SITATHANEE, M.D.

ABSTRACT

This study aimed to assess the risks of second primary cancer (SPC) for prostate cancer patients treated by intensity-modulated radiation therapy (IMRT), CyberKnife stereotactic body radiation therapy (CK-SBRT) in comparing to three-dimensional conformal radiation therapy (3D-CRT). The SPC risks expressed as excess absolute risk (EAR) were determined for organs in or near the treatment fields, out-of-field and those involved in the image-guided procedures. Organ equivalent dose (OED) using a mechanistic model incorporating a dose fractionation effect, dose-volume histogram and organ-specific cancer risk parameters were employed for calculation of EAR^{org} for the primary beam component. Treatment plans for six prostate cancer patients were generated using the Eclipse treatment planning system (TPS) for both 3D-CRT and IMRT, Multiplan TPS for CK-SBRT. Ten-MV photon with 7-fields and 6-MV photon with 9-fields were delivered according to 3D-CRT plan and IMRT plan, respectively, in 39 fractions of 2 Gy; 6-MV photon with 184-289 beam orientations for CK-SBRT plan was delivered in 5 fractions of 7.25 Gy. An image-guided dose and scatter/leakage radiation for each treatment plan were measured using an Alderson radiotherapy (ART) phantom and thermoluminescent dosimeters. Associated EARs were calculated using a linear model. Ratios of OED for a certain organ site allowed a relative assessment of SPC risks (RR) between treatment modalities.

The EAR^{org} of an organ was observed as a function of organ specific carcinogenic susceptibility and OED which is dependent of the shape of dose-risk curve (bell-shaped or plateau), dose fractionation, and the organ dose-volume histogram. A hypofractionated regimen yielded a smaller area under the risk equivalent dose (RED) curve than that of conventional fractionation. Risks of SPC for all organs in or near the treatment fields of CK-SBRT were less than those from 3D-CRT and IMRT with an average RR of 0.446 ($p < 0.0001$). Comparing the dose distributions; the IMRT plan generated an RR of 0.99 for risk at the pelvic soft tissue, an inferior dose profile with a higher rectal risk ($RR = 1.02$, $p = 0.002$) and superior dose distribution with a lower pelvic bone sarcoma risk ($RR = 0.72$, $p < 0.0001$). For organs distal to the field edge, like the thyroid and brain, CK-SBRT in relation to 3D-CRT, generated an average RR of 4.46 ($p < 0.002$). Minimal patient scatter in CK-SBRT resulted in a decreasing RR from lungs (2.81) to kidneys (0.83). For IMRT, in relation to 3D-CRT, the average RR was 2.39 ($p < 0.001$). Image-guided procedures contributed much less radiation doses to organs in or near the treatment fields and also those organs receiving scatter/leakage radiation.

In conclusion, OED from the primary beam component was the major contributor of EAR^{org} , followed by scatter/leakage radiation and doses from the image-guided procedures. Overall, IMRT was associated with a highest EAR of 9.93 excess cases per 10^4 PY, 3D-CRT 8.25 per 10^4 PY and CK-SBRT 7.10 per 10^4 PY.

KEY WORDS: SECOND CANCER / RISK ASSESSMENT / ORGAN EQUIVALENT DOSE / IMRT / SBRT

การเปรียบเทียบความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งทุติยภูมิจากการรักษาด้วยเทคนิคการฉายรังสีแบบปรับความเข้มและรังสีรักษาพร้อมพิคัดแบบทั่วร่างกายในผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมาก

COMPARATIVE RISK ASSESSMENT OF RADIATION INDUCED SECOND CANCERS IN PATIENT WITH PROSTATE CANCER AFTER INTENSITY MODULATED RADIATION THERAPY AND STEREOTACTIC BODY RADIATION THERAPY

SAWANEE SUNTIWONG 5436424 RAMP/M

วท.ม. (ฟิสิกส์การแพทย์)

คณะกรรมการที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ : วิชา บุญกิตติเจริญ, Ph.D., มัชชานา ธนะไชย, M.D., M.Sc., ชมพร สีตะชนี, M.D.

บทคัดย่อ

งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งทุติยภูมิในผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากด้วยเทคนิคการฉายรังสีแบบปรับความเข้ม (IMRT) หรือรังสีรักษาพร้อมพิคัดแบบทั่วร่างกายด้วยเครื่อง CyberKnife (CK-SBRT) กับเทคนิคการฉายรังสีแบบสามมิติ (3D-CRT) งานวิจัยนี้จะประเมินค่าความเสี่ยงด้วยค่า excess absolute risk (EAR) สำหรับอวัยวะที่อยู่ในหรือใกล้เคียงกับลำรังสี อวัยวะที่ได้รับรังสีเอกซ์เพื่อตรวจสอบหรือนำวิถีลำรังสีรักษา ตลอดจนอวัยวะอยู่นอกลำรังสีรักษา EAR จากรังสีปฐมภูมิกำนวนจากค่า OED ที่รวมผลของ dose fractionation dose distribution และค่าความไวของการเกิดมะเร็งจำเพาะต่ออวัยวะที่ศึกษา ใช้ข้อมูลจากผู้ป่วยมะเร็งจำนวน 6 ราย ในการวางแผนการรักษาทั้ง 3 เทคนิค 3D-CRT ใช้พลังงาน 10 MV มีทิศทางการเข้าลำรังสี 7 ทิศทาง IMRT ใช้พลังงาน 6 MV มีทิศทางการเข้า 9 ทิศทาง และเทคนิค CK-SBRT ใช้พลังงาน 6 MV มีทิศทางการเข้าลำรังสีเฉลี่ย 184-289 3D-CRT และ IMRT จะให้รังสีปริมาณ 2 Gy จำนวน 39 ครั้ง และ CK-SBRT ให้รังสีขนาด 7.25 Gy จำนวน 5 ครั้ง สำหรับปริมาณรังสีเอกซ์เพื่อตรวจสอบหรือนำวิถี และปริมาณรังสีกระเจิงหรือรั่วไหลจะวัดในหุ่นจำลองโดยใช้ thermoluminescent dosimeter (TLD) ค่า EAR จะคำนวณจากสมการ OED เส้นตรง ความเสี่ยงสัมพัทธ์ (relative risk; RR) ระหว่างแผนการรักษาที่แตกต่างกันจะคำนวณจากอัตราส่วนของ OED ของแผนการรักษาเหล่านี้

EAR ของอวัยวะที่ศึกษาจะขึ้นกับค่าของ OED ซึ่งถูกกำหนดโดย dose-fractionation และ dose distribution OED จากการฉายรังสีแบบ hypofractionation จะมีค่าน้อยกว่าการฉายแบบ conventional fractionation การเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งทุติยภูมิในอวัยวะที่อยู่ในหรือใกล้เคียงลำรังสีจากเทคนิค CK-SBRT มีอัตราต่ำกว่า 3D-CRT หรือ IMRT โดยมีค่า RR เฉลี่ย = 0.446 ($p < 0.0001$) เทคนิค IMRT เมื่อเทียบกับ 3D-CRT เนื้อเยื่อเชิงกรานมีค่า RR = 0.99 เพราะการกระจายตัวของรังสีที่เหมือนกัน RR ของลำไส้ตรงมีค่า 1.02 ($p = 0.002$) เนื่องจากการกระจายตัวของรังสีที่น้อยกว่า ในขณะที่ RR ของกระดูกในเชิงกราน มีค่า 0.72 ($p < 0.0001$) เพราะการกระจายตัวของรังสีที่ต่ำกว่า สำหรับอวัยวะที่อยู่ห่างจากลำรังสีเช่น ต่อมธัยรอยด์และสมอง CK-SBRT มีค่าความเสี่ยงมากกว่า 3D-CRT (RR = 4.46, $p < 0.0002$) แต่ CK-SBRT ก่อให้เกิดรังสีกระเจิงในผู้ป่วยน้อยกว่า 3D-CRT ค่า RR ของอวัยวะที่อยู่ใกล้จะมีค่า RR ลดลง เช่น ปอด (RR = 2.81) และไต (RR = 0.83) สำหรับเทคนิค IMRT เมื่อเทียบกับ 3D-CRT จะมีค่า RR เฉลี่ยคือ 2.39 ($p < 0.0001$) ปริมาณรังสีเอกซ์เพื่อการตรวจสอบหรือนำวิถี ลำรังสีรักษาเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งทุติยภูมิเพียงเล็กน้อย

ผลการวิจัยนี้มีข้อสรุปคือ รังสีปฐมภูมิมีผลต่อการเสี่ยงการเกิดมะเร็งทุติยภูมิมากที่สุด ตามด้วยรังสีกระเจิงหรือรั่วไหล และรังสีเอกซ์เพื่อตรวจสอบหรือนำวิถี โดยรวมยอด EAR จาก IMRT มีค่าสูงสุดคือ 9.93 ต่อ 10^4 PY รองลงมาคือ 3D-CRT มีค่า 8.25 ต่อ 10^4 PY และน้อยที่สุดคือ CK-SBRT มีค่า 7.10 ต่อ 10^4 PY