

## برآورد دز جذبی تیروئید ناشی از پرتودرمانی سر و گردن در مرکز شهید رمضانزاده یزد

فتح الله بوذرجمهری<sup>۱\*</sup>، سمیرا یزدانی<sup>۱</sup>، مسعود شبانی<sup>۲</sup> و آنیا جعفری<sup>۲</sup>

<sup>۱</sup>دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی، یزد، ایران.

<sup>۲</sup>مرکز پرتودرمانی شهید رمضانزاده، یزد، ایران.

\*یزد، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی، دانشکده پزشکی، گروه فیزیک پزشکی، کد پستی: ۸۹۱۵۱۷۳۱۴۹

پست الکترونیکی: f.bouzarj@gmail.com

### چکیده

در دهه‌های اخیر پرتودرمانی نقش اساسی در درمان انواع سرطان‌ها ایفا نموده است. دستیابی به کنترل تومور<sup>۱</sup> (TCP) و کاهش عارضه‌های بافت سالم<sup>۲</sup> (NTCP) ایده‌آل پرتودرمانی است [۱]. حساسیت غده تیروئید به پرتوها منجر به افزایش خطر سرطان ثانویه و کم‌کاری تیروئید ناشی از پرتوهای اولیه و ثانویه در پرتودرمانی می‌گردد. در این بررسی متوسط دز جذبی تیروئید ناشی از رادیوتراپی تومورهای سر و گردن در بیماران ارجاعی به مرکز شهید رمضانزاده یزد تعیین گردید. دزیمتری به روش TLD و محاسبات TPS انجام شد. نتایج حاکی از آن بود که دز جذبی تیروئید ناشی از پرتوهای ثانویه در پرتودرمانی تومورهای سر و گردن به‌طور متوسط ۴/۳۷ درصد و در پرتودرمانی تمام مغز ۰/۷ درصد دز تجویزی و کمتر از حد آستانه تحمل تیروئید بود.

**کلید واژگان:** پرتودرمانی، کم‌کاری تیروئید، دزیمتر ترمولومینسانس، سیستم طراحی درمان، تومورهای سر و گردن

<sup>۱</sup>tumor control probability

<sup>۲</sup>normal tissue complication probability

### ۱. مقدمه

یک درمان اصلی (definitive) دریافت می‌کنند هر چند تابش به بافت‌های طبیعی در طول پرتودرمانی اجتناب‌ناپذیر است [۴]. پرتودرمانی روش مناسبی برای کنترل تومورها است ولی با اثرات سوء نیز همراه است. اختلال در عملکرد غدد تیروئید یکی از این اثرات در پرتودرمانی سرطان‌های سر و گردن

سرطان‌های سر و گردن پنجمین سرطان شایع در جهان به شمار می‌آیند [۲]. پرتودرمانی نقش مهمی در درمان این نوع بدخیمی‌ها دارد و به‌عنوان درمان اصلی و یا تسکینی، به‌طور مستقل یا توأم با شیمی‌درمانی و جراحی مورد استفاده قرار می‌گیرد [۳]. تقریباً ۷۰ درصد بیماران پرتودرمانی را به‌عنوان

است. آسیب عروق و فیروز باعث اثرات تأخیری در غدد تیروئید می‌شود [۵]. یکی از منابع دریافت دز تیروئید، پرتوهای پراکندگی ناشی از گانتری دستگاه، کلیماتورها، تعدیل‌کننده‌هایی نظیر وج و شیلدها و پراکندگی ناشی از برخورد پرتو با اندام‌های داخل بدن است [۶]. طبق اصل ALARA<sup>۱</sup> ارزیابی عملکرد بالینی پرتوهای ثانویه ضروری می‌باشد [۷]. کم‌کاری تیروئید شایع‌ترین عارضه‌ی متعاقب پرتودرمانی نواحی سر و گردن است [۸]. تقریباً ۱۰ تا ۵۰ درصد بیماران پس از پرتودرمانی تومورهای ناحیه‌ی سر و گردن دچار کم‌کاری تیروئید خواهند شد [۹]. دزیمتری درون‌تنی یک روش مستقیم اندازه‌گیری دز بیماران در پرتودرمانی است. هدف این دزیمتری تعیین تطابق دز تجویزی با دز دریافتی بیمار است. این دزیمتری بخشی از مدیریت کنترل کیفی پرتودرمانی است [۱۰]. در این تحقیق به دلیل شیوع سرطان‌های ناحیه سر و گردن استان یزد و افزایش تقاضای پرتودرمانی، تخمین دز تیروئید در مرکز پرتودرمانی شهید رمضانزاده یزد مورد بررسی قرار گرفت. در این مطالعه، محاسبه‌ی دز تیروئید توسط سیستم طراحی درمان سه‌بعدی تطبیقی و اندازه‌گیری با دزیمتر ترمولومینسانس نیز مقایسه شد.

## ۲. مواد و روش‌ها

در این تحقیق دز تیروئید، برای دو گروه بیمار (۴۲ تا ۷۵ ساله) مبتلا به سرطان‌های سر و گردن (۳۰ نفر) و بدخیمی‌های مغزی (۲۰ نفر) ارجاعی به مرکز پرتودرمانی شهید رمضانزاده یزد، اندازه‌گیری شد. سرطان‌های سر و گردن مشتمل بر نازوفارنکس، هایپوفارنکس، حنجره، زبان، دهان، لب، لنفوم‌های گردنی و غیره بودند. پرتودرمانی تومورهای سر و گردن با دو میدان جانبی راست و چپ و یک میدان قدامی و

برای تومورهای مغز با دو میدان جانبی در زوایای ۹۰ و ۲۷۰ درجه انجام شد. دز تجویزی برای بدخیمی‌های سر و گردن ۴۴ - ۶۶ گری در ۲۲ تا ۳۳ جلسه و برای تومورهای مغز ۳۰ گری در ۱۰ جلسه بود. پرتودرمانی توسط شتاب‌دهنده‌ی مدل Compact شرکت Electa انگلیس (مونتاژ چین) با فوتون‌های با انرژی ۶ MeV و طراحی درمان سه‌بعدی توسط ProWess Panther, 5.2 انجام می‌گرفت. پس از ثابت‌سازی ناحیه‌ی سر و گردن بیمار به وسیله‌ی ماسک‌های ترموپلاست، پرتودرمانی در سه میدان تابشی انجام می‌شد. به کمک هیستوگرام دز-حجم (DVH) نرم‌افزار طراحی درمان، دز تیروئید ناشی از پرتوهای پراکندگی از میدان‌های جانبی چپ و راست تخمین زده شدند. اطلاعات DVH شامل دز متوسط، حداکثر، حداقل و حجم تیروئید بودند.

## ۱.۲. دزیمتری

دزیمتری تیروئید، با چینش بلورهای TLD در سه ناحیه‌ی لوب راست، چپ و ایسموس تیروئید انجام شد. برای اندازه‌گیری دز تیروئید ناشی از پرتوهای پراکنده فقط تابش با میدان‌های جانبی در نظر گرفته شدند. دزیمتری برای هر بیمار به صورت تصادفی در سه نوبت در طول پرتودرمانی انجام شد. در این تحقیق از دستگاه TLD خوان ساخت انستیتوی فیزیک کاربردی ایران مدل ۷۱۰۳ و قرص‌های GR-200 (لیتیوم فلوراید با ناخالصی منیزیوم، مس و فسفر (LiF:Mg,Cu,P)) به قطر ۴/۵ و ضخامت ۰/۸ میلی‌متر استفاده شد. آستانه آشکارسازی این بلورها بسیار پایین و عدد اتمی مؤثر آن معادل بافت بود.

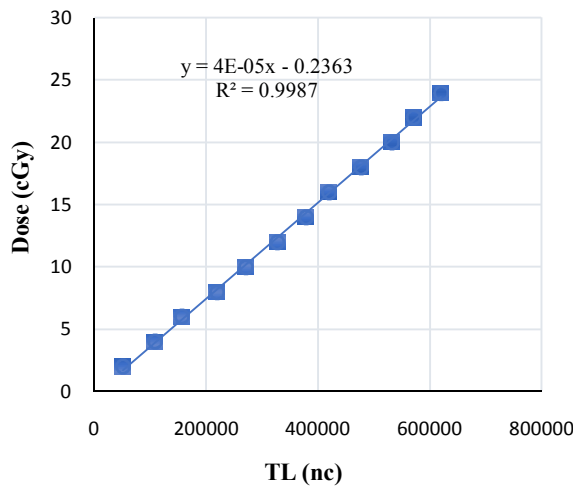
دز جذبی توسط رابطه‌ی ۱ و با شمارش TLDها توسط دستگاه خوانش تعیین گردید.

$$Dose = (TL) \times ECC \times C_F \times \frac{RL_o}{RL_i} \quad (1)$$

<sup>۱</sup>As low as reasonably achievable

این کار در سه نوبت تکرار و متوسط و انحراف استاندارد تعیین گردید.

خطای تکرارپذیری C.V به کمک مقدار انحراف استاندارد و متوسط شمارش‌ها محاسبه گردید. میزان خطای تکرارپذیری ۲/۷۵ درصد به دست آمد.



شکل (۱): تعیین ضریب کالیبره در دزهای ۲ تا ۲۴ سانتی‌گری.

### ۳. نتایج

اطلاعات بیماران شامل جنس، سن، انواع بدخیمی، مشخصات درمان و... در جدول ۱ نشان داده شده است.

#### ۱.۳. دزیمتری تیروئید در بدخیمی‌های سر و گردن

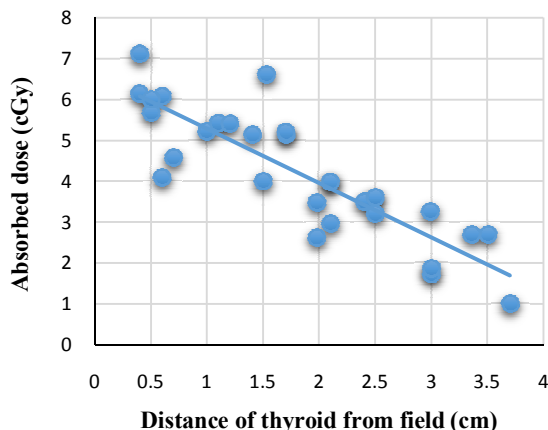
مشخصات بیماران ارجاعی به منظور دزیمتری تیروئید در ۳۰ بیمار با بدخیمی‌های سر و گردن در جدول ۱ نشان داده شده است. دز تجویزی در میدان‌های جانبی ۲ گری در ۲۲ جلسه بود. متوسط دز تیروئید ناشی از پرتوهای پراکندگی در ۲۲ جلسه ۴/۳۷ درصد دز تجویزی یعنی ۱/۹۲ Gy و دز تیروئید پرتوهای پراکندگی و تابش مستقیم یعنی دو میدان جانبی و یک میدان قدام ۷۱/۸ درصد دز تجویزی یعنی ۳۱/۶ Gy تعیین گردید.

TL میزان شمارش خوانده شده توسط دستگاه خوانش،  $C_F$  ضریب کالیبره بلور و ECC ضریب تصحیح بلور است. برای تعیین ECC، هم‌هی بلورها تحت تابش یکسان قرار گرفته، شمارش متوسط تعیین و از تقسیم آن به شمارش هر بلور ضریب ECC به دست آمد. به منظور کالیبره‌ی دستگاه خوانش،  $RL_o$  نور مرجع دستگاه در اولین خوانش TLD و  $RL_i$  متوسط نور مرجع دستگاه برای کل خوانش‌ها به دست آمد. در این تحقیق خطای  $\frac{RL_o}{RL_i}$  مقدار ۱/۳۷ درصد به دست آمد.

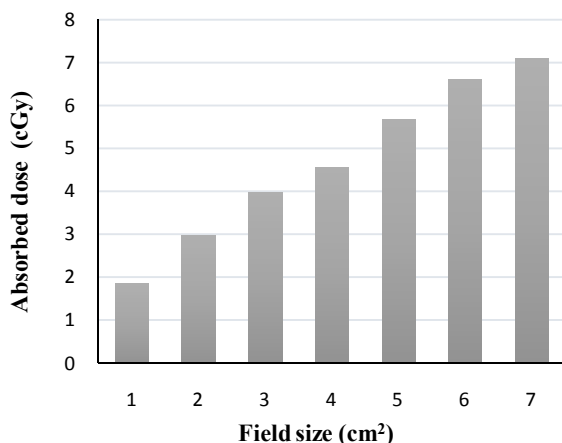
به منظور تعیین ضریب کالیبره بلورها C و اطمینان از ضریب یک در تبدیل MU به سانتی‌گری، به کمک اتاقک یونساز فارمر دزیمتری مطلق طبق پروتکل TRS-398 برای شتاب‌دهنده Compact انجام شد. میزان تابش دریافتی حاصل از TLDها بر حسب کولن به دست می‌آید. داده‌های حاصل بایستی بر حسب کولن با ضریب کالیبراسیون یا  $C_F$  به یکای دز جذبی تبدیل شوند.

برای تعیین این ضریب، TLDهایی با ضریب ECC نزدیک به یک انتخاب شد، یعنی از میان ۵۰ عدد بلور، ۳۶ بلور انتخاب و در ۹ گروه چهارتایی قرار داده شد. برای ایجاد شرایط پرتودهی مشابه، بلورها در شرایط دزیمتری مطلق یعنی زیر فانتوم جامد به ضخامت ۱/۶ cm (بیلدآپ انرژی ۶ MeV) قرار گرفتند و برای جذب پرتوهای بازگشتی، فانتوم جامد به ضخامت ۱۰ cm زیر بلورها قرار داده شد. بلورها ۲ تا ۲۴ سانتی‌گری در فیلد تابشی  $10 \times 10 \text{ cm}^2$  و  $SSD=100 \text{ cm}$  پرتودهی و نمودار دز (cGy) به خوانش (nc) رسم و شیب نمودار به عنوان ضریب  $C_F$  به دست آمد. در محدوده‌ی ۲ تا ۲۴ سانتی‌گری ضریب  $C_F = 4/5 \times 10^{-5}$  در محاسبات دزیمتری اعمال شد. نتایج مربوطه در شکل ۱ نشان داده شده است. به منظور تعیین خطای تکرارپذیری ۵۰ عدد بلور TLD در پنج گروه با شرایط تابش یکسان قرار داده و شمارش انجام شد،

نشان داده شده است. با افزایش فاصله از تیروئید، کاهش قابل توجهی در دز تیروئید مشاهده می‌شود. به منظور بررسی تأثیر اندازه میدان‌های مختلف در میزان دز تیروئید، میدان‌های مربع معادل تعیین و رابطه‌ی اندازه‌ی میدان‌های مختلف و دز تیروئید برای ۳۰ بیمار در شکل ۳ نشان داده شد.



شکل (۲): تأثیر فاصله‌ی حد تحتانی میدان‌های جانبی تا غدد تیروئید بر حسب سانتی‌متر بر دز تیروئید.



شکل (۳): ارتباط اندازه‌ی میدان‌های مختلف با دز تیروئید بیمار.

#### ۴. بحث و تحلیل نتایج

یکی از دغدغه‌های مهم در پرتودرمانی، تحویل دز کافی به تومور با حداقل دز به بافت‌های سالم است. اختلالات عملکرد تیروئید یکی از اثرات سوء پرتودرمانی است که ممکن است متعاقب آن بروز کند. در بسیاری از مطالعات، دز جذبی تیروئید ناشی از پرتوهای پراکنده با استفاده از فانتوم تخمین زده شده است [۱۱].

جدول (۱): مشخصات بیماران، تومورها، غدد تیروئید و نحوه‌ی درمان.

۹	زن	جنس
	مرد	
۲۱	متوسط	سن
	محدوده‌ی سن	
۵۸ سال	انواع بدخیمی:	
۴۲-۷۵ سال	فراوانی	
۸	حنجره	
۷	زبان	
۴	نازوفارنکس	
۲	هایپوفارنکس	
۱	دهان	
۶	سینوس و فک	
۲	لب	
۲۰	مغز	
۴۰	پرتودرمانی	مشخصات درمان
۶۰٪	پرتودرمانی و شیمی درمانی	
متوسط حجم تیروئید بیماران		۱۰/۷۶ cc
متوسط فاصله‌ی حد تحتانی میدان تابشی درمان تا تیروئید		۲ cm
درجه‌بندی تومور		فراوانی
III IV		۲۵ ۵
میانگین دز پراکنده رسیده به تیروئید از میدان‌های جانبی با استفاده از TLD		$۸/۷۵ \pm ۶/۵۷$ cGy/Fr
میانگین دز پراکنده رسیده به تیروئید از میدان‌های جانبی در نرم افزار طراحی درمان با استفاده از DVH		$۷/۵۷ \pm ۶/۷۹$ cGy/Fr

#### ۲.۳. دزیمتری تیروئید در بدخیمی‌های مغز

دزیمتری تیروئید در ۲۰ بیمار با تومورهای مغز انجام شد و متوسط دز تیروئید ۰/۷ درصد دز تجویزی یعنی ۲/۱۱ cGy در هر جلسه به دست آمد. تأثیر فاصله‌ی حد تحتانی میدان تابشی جانبی تا تیروئید روی دز تیروئید بر روی ۳۰ بیمار در شکل ۲

آستانه برای ایجاد کم‌کاری تیروئید، دز ۳۱/۶ گری برای تیروئید بیماران مبتلا به تومورهای سر و گردن ارجاعی به مرکز پرتودرمانی شهید رمضانزاده کم‌تر از حد آستانه‌ی اعلام شده است. اگر چه رابطه‌ی دزهای حدود ۱۰ cGy با افزایش خطر سرطان تیروئید و ایجاد ندول‌های تیروئید در بعضی گزارشات مطرح شده است [۱۵].

در مطالعه حاضر، دز تیروئید ناشی از پرتوهای پراکندگی میدان‌های جانبی در پرتودرمانی تمام مغز نیز بررسی شد. با دزیمتری بر روی ۲۰ بیمار با بدخیمی‌های مغز و دز تجویزی ۳۰ گری در ۱۰ جلسه، میانگین دز تیروئید در هر جلسه پرتودرمانی ۲/۱۱ سانتی‌گری یعنی ۰/۷ درصد دز تجویزی بود. این مقدار با نتایج پژوهش گول و همکاران که دز تیروئید پرتوهای پراکندگی ناشی از پرتودرمانی تمام مغز را ۱ تا ۳ درصد دز تجویزی اعلام کردند سازگار است. در مطالعه‌ی کالیوپی<sup>۵</sup> و همکاران نیز دز تیروئید ناشی از پرتوهای پراکندگی در پرتودرمانی تمام مغز ۰/۴۲ درصد دز تجویزی گزارش شده است [۱۶].

در تعدادی از مطالعات دز تیروئید ناشی از پرتوهای پراکندگی در فواصل مختلف از حد تحتانی میدان جانبی اندازه‌گیری شده است که با نتایج حاصل از این تحقیق مطابقت دارد. یعنی دز تیروئید با دور شدن از لبه میدان جانبی، کاهش یافته است. در مطالعات استیون و گولد<sup>۶</sup>، کاهش دز تیروئید با افزایش فاصله از لبه حد تحتانی میدان گزارش شده است [۳]. نتایج همبستگی مقادیر اندازه‌گیری شده توسط TLD و دز محاسباتی TPS، نشان از همبستگی معنادار بین آن‌ها دارد (۰/۰۰۱ < P، r=۰/۹۶۱). این نتایج با گزارش تحقیقی کاسیو<sup>۷</sup> و همکاران با ضریب همبستگی (r=۰/۹۴) سازگار است [۱].

در مطالعه حاضر، دز جذبی تیروئید ناشی از پرتوهای پراکندگی به روش دزیمتری درون‌تنی به‌دست آمد. در بیماران مبتلا به بدخیمی‌های سر و گردن پرتودرمانی با دز تجویزی ۴۴ گری در ۲۲ جلسه انجام گرفت. میانگین دز پراکندگی تیروئید از دو میدان جانبی توسط دزیمتر ترمولومینسانس ۸/۷۵ سانتی‌گری و در مجموع جلسات درمان برابر ۱۹۲/۵ سانتی‌گری یعنی ۴/۳۷ درصد دز تجویزی بود. دز تیروئید هر جلسه ناشی از پرتوهای پراکندگی در دو میدان جانبی توسط نرم‌افزار طراحی درمان ۷/۵۷ cGy تخمین زده شد. گول<sup>۱</sup> و همکاران، دز تیروئید در همه میدان‌های تابشی را اندازه‌گیری و متوسط آن را برای پرتودرمانی گردن ۴۴/۳۸ Gy گزارش نمودند. مطالعه‌ی توسط گولتکین<sup>۲</sup> با هدف بررسی کم‌کاری تیروئید در بیماران پس از رادیوتراپی به روش TPS و با استفاده از منحنی DVH متوسط دز تیروئید ۳۳/۶ گری گزارش شده است [۱۲]. در این بررسی، دز تیروئید ناشی از سه میدان پرتودرمانی ۳۱/۶ گری تخمین زده شد. از عوامل مؤثر در دز تیروئید نوع دستگاه شتاب‌دهنده، انرژی، تکنیک درمان و شیلد تیروئید را می‌توان نام برد. دکتر امامی و همکاران در سال ۱۹۹۱، دز تحمل ۲۸ ارگان بحرانی بدن در پرتودرمانی را گزارش نمودند، بنا به این گزارش مقدار TD5/5<sup>۳</sup> برای تیروئید ۴۵ گری اعلام شده است [۱۳].

مطالعه‌ی دیگری در سال ۲۰۱۷ توسط پینگ ژای<sup>۴</sup> در بیمارانی با کارسینومای نازوفارنکس انجام شده است. در این بررسی شاخص‌های بالینی و دزیمتریک کم‌کاری تیروئید ارزیابی شده است. نتایج این پژوهش نشان داده است بیمارانی با متوسط دز تیروئید بالای ۴۵ گری ۴/۹ برابر بیش‌تر در معرض خطر کم‌کاری تیروئید بودند [۱۴]. با توجه به دز

<sup>1</sup>Gul<sup>2</sup>Gultekin<sup>3</sup>Tolerated dose<sup>4</sup>Ping zhai<sup>5</sup>Kalliopi<sup>6</sup>Stevens<sup>7</sup>Cassio

## ۵. نتیجه گیری

تجویزی و کمتر از حد آستانه تحمل تیروئید بود. همچنین در مرکز پرتودرمانی شهید رمضانزاده یزد کیفیت پرتودرمانی تومورهای سر و گردن و مغز از نظر دز جذبی تیروئید به عنوان یک اندام درگیر و حساس به پرتو، رضایت بخش است.

نتایج این تحقیق نشان داد که دز جذبی تیروئید ناشی از پرتوهای ثانویه در پرتودرمانی تومورهای سر و گردن به طور متوسط ۴/۳۷ درصد و در پرتودرمانی تمام مغز ۰/۷ درصد دز

## ۶. مراجع

- [1] C.C. Bonato, H.B. Dias, M.d. Silva Alves, L.O. Duarte, T.M. Dias, M.O. Dalenogare, C.C. Branco Viegas, and R.H. Elnecav. In vivo dosimetry of thyroid doses from different irradiated sites in children and adolescents: a cross-sectional study *Radiation Oncology*. 9 (1), (2014), 1.
- [2] N. Srikantia, K.S. Rishi, M.G. Janaki, R.S. Bilimagga, A. Ponni, A.G. Rajeev, K. Kaushik, and Mala Dharmalingam. How common is hypothyroidism after external radiotherapy to neck in head and neck cancer patients? *Indian journal of medical and paediatric oncology: official journal of Indian Society of Medical & Paediatric Oncology*. 32 (3), (2011), 143.
- [3] A. Gul, S. Faaruq, N.Z. Abbasi, T. Siddique, A. Ali, N.N. Shehzadi, M.u. Rahman, A.A. Khan, Q.A. Rizvi, and Fayyaz Ahmad. Estimation of absorbed dose to thyroid in patients treated with radiotherapy for various cancers. *Radiation protection dosimetry*. 156 (1), (2013), 37.
- [4] M.F. Ronjom. Radiation-induced hypothyroidism after treatment of head and neck cancer. *Danish medical journal*. 63 (3), (2016), b5213.
- [5] M. Fujiwara, N. Kamikonya, S. Odawara, H. Suzuki, Y. Niwa, Y. Takada, H. Doi, T. Terada, N. Uwa, and K. Sagawa. The threshold of hypothyroidism after radiation therapy for head and neck cancer: a retrospective analysis of 116 cases. *Journal of radiation research*. 56 (3), (2015), 577.
- [6] R.L. Stern. Peripheral dose from a linear accelerator equipped with multileaf collimation. *Medical physics*. 26 (4), (1999), 559.
- [7] J. Burmeister, N. Alvarado, S. Way, P. McDermott, T. Bossenberger, H. Jaenisch, R. Patel, and T. Washington. Assessment and Minimization of Contralateral Breast Dose for Conventional and Intensity Modulated Breast Radiotherapy. *Medical Dosimetry*. 33 (1), (2008), 6.
- [8] W. Tunbridge, D. Evered, R. Hall, D. Appleton, M. Brewis, F. Clark, J.G. Evans, E. Young, T. Bird, and P.A. Smith. The spectrum of thyroid disease in a community. *Clinical endocrinology*. 7 (6), (1977), 481.
- [9] R. Tell, G. Lundell, B. Nilsson, H. Sjödin, F. Lewin, and R. Lewensohn. Long-term incidence of hypothyroidism after radiotherapy in patients with head-and-neck cancer. *International Journal of Radiation Oncology\* Biology\* Physics*. 60 (2), (2004), 395.
- [10] T. Bölling, A. Geisenheiser, H. Pape, C. Martini, C. Rube, B. Timmermann, K. Fishedick, R.D. Kortmann, J. Gerß and R. Koch. Hypothyroidism After Head-and-Neck Radiotherapy in Children and Adolescents: Preliminary Results of the "Registry for the Evaluation of Side Effects After Radiotherapy in Childhood and Adolescence" (RiSK). *International Journal of Radiation Oncology\* Biology\* Physics*. 81 (5), (2011), e787.
- [11] C.C. Bonato, H.B. Dias, M.d. Silva Alves, L.O. Duarte, T.M. Dias, M.O. Dalenogare, C.C. Branco Viegas, and R.H. Elnecave. In vivo dosimetry of thyroid doses from different irradiated sites in children and adolescents: a cross sectional study. *Radiation Oncology*. 309(1), (2014), 40.
- [12] M. Gultekin, S. Duru Birgi, H. Kivanc, and F. Yildiz. Radiation-Induced Hypothyroidism and Related Dosimetric Parameters in Breast Cancer Patients. *International Journal of Radiation Oncology\* Biology\* Physics*. 90 (1), (2014), S269.
- [13] B. Emami, J. Lyman, A. Brown, L. Cola, M. Goitein, J.E. Munzenrider, B. Shank, L.J. Solin, and M. Wesson. Tolerance of normal tissue to therapeutic irradiation. *International Journal of Radiation Oncology\* Biology\* Physics*. 21 (1), (1991), 109.
- [14] R.P. Zhai, F.F. Kong, C.R. Du, C.S. Hu, and H.M. Ying. Radiation-induced hypothyroidism after IMRT for nasopharyngeal carcinoma. *Clinical and dosimetric predictors in a prospective cohort study* *Oral oncology*. 31 (68), (2017), 44.
- [15] E. Ron, J.H. Lubin, R.E. Shore, K. Mabuchi, B. Modan, L.M. Pottner, A.B. Schneider, M.A. Tucker, and J.D. Boice Jr. Thyroid cancer after exposure to external radiation: A pooled analysis of seven studies. *Radiation research*. 178 (2), (2012), AV43.
- [16] K.M. Kourinou, M. Mazonakis, E. Lyraraki, J. Stratakis, and J. Damilakis. Scattered dose to radiosensitive organs and associated risk for cancer development from head and neck radiotherapy in pediatric patients. *Physica Medica*. 29 (6), (2013), 650.