Radiobiological and Dosimetric Comparison of Standard and Hypofractionated Regimens in Left-Sided Breast Cancer Radiotherapy Using Forward Intensity-Modulated Technique: Analysis of Dose-Volume Curves and Normal Tissue Complication Probability

Mohammad Rashed Makhdum[1], Zeinab Salehi[2], Arian Azadnia[3], Farzaneh Allaveisi[4*]

1. Medicine Student, Department of Student Research, Faculty of Medicine, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran, ORCID ID: 0000-0003-3745-9504
2. Assistant Professor, Department of Radiotherapy, Faculty of Paramedicine, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran, ORCID ID: 0000-0002-9701-8017
3. Instructor, Department of Epidemiology and Biostatics, School of Medicine, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran, ORCID ID: 0000-0002-7951-077X
4. Assistant Professor, Department of Radiotherapy, Faculty of Paramedicine, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran (Corresponding Author) Tel: +98-08733286112, E-mail: fallaveisi@gmail.com, ORCID ID:0009 -0009 -4679 -7839

ABSTRACT

Background and Aim: This retrospective study aimed to investigate and compare two treatment regimens, namely, standard therapy (50 Gy in 25 fractions) and hypofractionated therapy (42.56 Gy in 16 fractions), in forward intensity modulated radiation therapy (FIMRT) for left breast cancer, focusing on dosimetric and radiobiological parameters using a radiobiological model.

Materials and Methods: A total of 103 patients with left breast cancer, with no involvement of supraclavicular and axillary lymph nodes, were selected. The treatment design was performed with one group consisting of 53 patients receiving the standard fractionation (SF) regimen, and another group of 50 patients undergoing the hypofractionated (HF) regimen. Analyzed radiobiological parameters based on the Niemierko model included equivalent uniform dose (EUD), tumor control probability (TCP), normal tissue complication probability (NTCP), and dosimetric parameters, such as homogeneity index (DHI) of the target, mean dose (Dmean), volume of the heart receiving 30 Gy (V30Gy), and volume of the lung receiving 20 Gy (V20Gy).

Results: Statistical analysis using the paired t-test showed no significant differences between the two treatment regimens in terms of DHI and tumor control probability (TCP). However, the mean dose (Dmean) to the lung and heart did not differ significantly between the standard fractionation (SF) and hypofractionation (HF) groups ($P>0.05$). Similarly, no significant differences were observed in lung V20Gy and heart V30Gy ($P>0.05$). According to the Niemierko NTCP model, the risk of cardiac toxicity was negligible. However, lung NTCP was significantly lower in the HF group, compared to the SF group ($P<0.05$). Furthermore, EUD to the lung was significantly lower in the HF regimen than in the SF regimen (10.5 Gy vs. 16.5 Gy; $P=0.04$), whereas the EUD to the heart showed no significant difference between the two groups ($P=0.26$).

Conclusion: This study demonstrated no significant differences in dosimetric and radiobiological parameters related to tumor control probability between hypofractionated and conventional radiotherapy regimens for left-sided breast cancer. However, the HF regimen was associated with significantly lower radiation-induced pulmonary toxicity, compared to the SF regimen.

Keywords: Breast cancer, Dose-volume curve, Hypofractionated radiotherapy, Normal tissue complication probability, Radiobiological model, Radiotherapy treatment planning, Standard radiotherapy, Tumor control probability

Received: Nov 25,2024 **Accepted:** May 26, 2025

How to cite the article: Mohammad Rashed Makhdum, Zeinab Salehi, Arian Azadnia, Farzaneh Allaveisi. Radiobiological and Dosimetric Comparison of Standard and Hypofractionated Regimens in Left-Sided Breast Cancer Radiotherapy Using Forward Intensity-Modulated Technique: Analysis of Dose-Volume Curves and Normal Tissue Complication Probability. SJKU. 2026;30(1):106-118.

Copyright © 2026 the Author (s). Published by Kurdistan University of Medical Sciences. This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-Non Commercial License 4.0 (CCBYNC), where it is permissible to download, share, remix, transform, and buildup the work provided it is properly cited. The work cannot be used commercially without permission from the journal

مقایسهٔ رادیوبیولوژیک و دوزیمتریک دو رژیم استاندارد و هایپوفراکشنه در پرتودرمانی سرطان پستان چپ با تکنیک شدت مدوله‌شدهٔ مستقیم: تحلیل منحنی‌های دوز ــ حجم و احتمال عوارض بافت‌های سالم

محمد راشد مخدوم[۱]، زینب صالحی[۲]، آرین آزادنیا[۳]، فرزانه الله‌ویسی[۴*]

۱. دانشجوی پزشکی، مرکز تحقیقات دانشجویی، دانشکدهٔ پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران. کد ارکید: ۰۰۰۰-۰۰۰۳-۳۷۴۵-۹۵۰۴

۲. استادیار، گروه رادیوتراپی، دانشکدهٔ پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران. کد ارکید: ۰۰۰۰-۰۰۰۲-۹۷۰۱-۸۰۱۷

۳. مربی، گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی، دانشکدهٔ پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران. کد ارکید: ۰۰۰۰-۰۰۰۲-۷۹۵۱-X۰۷۷

۴. استادیار، گروه رادیوتراپی، دانشکدهٔ پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران (نویسنده مسئول)، پست الکترونیک: fallaveisi@gmail.com، شماره تماس: ۰۸۷۳۳۲۸۶۱۱۲۶، کد ارکید: ۰۰۰۹ -۰۰۰۹ -۴۶۷۹ -۷۸۳۹

چکیده

زمینه و هدف: این مطالعهٔ گذشته‌نگر به‌منظور مقایسهٔ دو رژیم درمانی استاندارد (۵۰ گری در ۲۵ جلسه) و درمان هیپوفرکشنه (۴۲/۵۶ گری در ۱۶ جلسه) در پرتودرمانی با شدت مدوله‌شدهٔ مستقیم سرطان پستان چپ با تمرکز بر پارامترهای دوزیمتریک و رادیوبیولوژیکرا، با استفاده از نوعی مدل رادیوبیولوژیک طراحی شده است.

مواد و روش‌ها: تعداد ۱۰۳ بیمار مبتلابه سرطان پستان چپ، که غدد لنفاوی فوق‌ترقوه‌ای و زیربغل آن‌ها درگیر نبودند، انتخاب شدند. طراحی درمان با گروهی شامل ۵۳ بیمار، که رژیم فرنکشنال استاندارد (SF) را دریافت می‌کردند و گروه دیگری از ۵۰ بیمار، که تحت رژیم هیپوفرکشنال (HF) قرار داشتند، انجام شد. پارامترهای رادیوبیولوژیکی که تجزیه‌وتحلیل شد، براساس مدل Niemierko شامل موارد ذیل بود: دوز یکنواخت معادل (EUD)، احتمال کنترل تومور (TCP)، احتمال عوارض بافت نرمال (NTCP) و پارامترهای دوزیمتریک مانند شاخص همگنی (DHI) هدف، دوز میانگین (Dmean)، حجم قلب دریافت‌کنندهٔ ۳۰ گری (V30Gy) و حجم ریهٔ دریافت‌کنندهٔ ۲۰ گری (V20Gy) بود.

یافته‌ها: تحلیل آماری با استفاده از آزمون تی جفت‌شده نشان داد که تفاوت معناداری در پارامترهای DHI و TCP بین دو رژیم درمانی وجود ندارد. دوز میانگین (Dmean) برای ریه و قلب تفاوت معناداری بین دو رژیم نشان نداد (p<۰/۰۵). همچنین، در V20Gy برای ریه و V30Gy برای قلب تفاوت معناداری مشاهده نشد (<p۰/۰۵). مدل NTCP براساس مدل نی‌میرکو ریسک عوارض قلبی را پیش‌بینی نکرد. بااین‌حال، NTCP ریه در تکنیک HF به‌طور معناداری نسبت به تکنیک SF کاهش یافت (p<۰/۰۵). همچنین، EUD ریه در رژیم HF به‌طور معناداری کمتر از رژیم SF بود؛ ۱۶/۵ گری در برابر ۱۰/۵ گری (p=۰/۰۴)، درحالی‌که EUD قلب بین دو گروه تفاوت معناداری نشان نداد (p=۰/۲۶).

نتیجه‌گیری این مطالعه در پارامترهای دوزیمتریک و رادیوبیولوژیک از نظر احتمال کنترل تومور بین درمان‌های هایپوفرکشنال و استاندارد برای سرطان پستان چپ، تفاوت معنی‌داری را نشان می‌دهد. بااین‌حال، رژیم‌های HF در مقایسه با SFتفاوت معنی‌داری در کاهش عوارض ریوی ناشی از تابش نشان داد.

کلمات کلیدی: سرطان پستان، منحنی دوز ـ حجم، احتمال عوارض بافت نرمال، احتمال کنترل تومور، طراحی درمان پرتودرمانی، پرتودرمانی استاندارد، پرتودرمانی هایپوفرکشنال، مدل رادیوبیولوژیک

وصول مقاله:۱۴۰۳/۰۹/۰۵ اصلاحیه نهایی:۱۴۰۴/۰۲/۰۴ پذیرش:۱۴۰۴/۰۳/۰۵

مقدمه

سرطان پستان یکی از شایع‌ترین بدخیمی‌ها در میان زنان سراسر جهان به شمار می‌رود و یکی از عوامل اصلی مرگ‌ومیر ناشی از سرطان است. به‌منظور درمان مؤثر این بیماری، معمولاً از رویکردی چندرشته‌ای، شامل جراحی، شیمی‌درمانی و پرتودرمانی استفاده می‌شود. انتخاب نوع درمان به مرحلهٔ بیماری، وضعیت گیرنده‌های هورمونی، وضعیت غدد لنفاوی و شرایط عمومی بیمار بستگی دارد.

در میان روش‌های درمانی، پرتودرمانی در کاهش خطر عود موضعی و افزایش بقای بیماران نقش کلیدی ایفا می‌کند. پرتودرمانی حفظ پستان (Breast-Conserving Therapy) مدت‌هاست به‌عنوان درمان بهینه برای بیماران با سرطان پستان در مراحل اولیه مطرح است. این روش شامل جراحی برای برداشت تومور، ارزیابی میکروسکوپی گره‌های لنفاوی زیربغل و در ادامه، پرتودرمانی کمکی به کل پستان با امکان تقویت دوز در ناحیه بستر تومور است (۲، ۱).

هدف اصلی در پرتودرمانی رساندن دوز یکنواخت و مؤثر به ناحیهٔ هدف به‌منظور افزایش احتمال کنترل تومور (Tumor Control Probability, TCP) و هم‌زمان، کاهش دوز دریافتی به ارگان‌های حیاتی اطراف یا ارگان‌های در معرض خطر (Organs at Risk, OARs) برای به‌حداقل‌رساندن احتمال بروز عوارض (Normal Tissue Complication Probability, NTCP) است. طراحی دقیق برنامهٔ درمانی با استفاده از تکنیک‌های مدرن و تحلیل پارامترهای دوزیمتریک و رادیوبیولوژیک برای دستیابی به تعادل میان اثربخشی درمان و ایمنی بافت‌های سالم، اهمیت زیادی دارد (۵-۳).

درحال‌حاضر، دو رژیم عمدهٔ در پرتودرمانی سرطان پستان استفاده می‌شود: رژیم استاندارد (Standard Fractionation, SF) شامل ۵۰ گری در ۲۵ جلسه و رژیمه ایپوفراکشنه (Hypofractionation, HF) که به‌طور معمول شامل ۴۲/۵۶ گری در ۱۶ جلسه است. رژیم - هایپوفراکشنه، به‌دلیل مدت زمان کوتاه‌تر، کاهش مراجعات بیماران و بار کاری کمتر برای مراکز درمانی، در سال‌های اخیر به‌طور فزاینده‌ای مورد توجه قرار گرفته است. مطالعات متعددی، ازجمله کارآزمایی‌های بالینی در بریتانیا، اثربخشی و ایمنی این رژیم‌ها را با رژیم‌های استاندارد مقایسه کرده‌اند و نشان داده‌اند که نتایج هایپوفراکشنه از نظر کنترل موضعی و بقا، مشابه یا حتی بهتر از رژیم استاندارد بوده و با عوارض جانبی کمتری همراه است (۹-۶).

این مطالعات شامل کارآزمایی بالینی روی ۱۲۳۴ بیمار بوده است که در آن، ۶۲۲ بیمار دوز ۴۲/۵۶ گری در ۱۶ جلسه و ۶۱۲ بیمار دوز ۵۰ گری در ۲۵ جلسه دریافت کردند. در این بررسی، حساسیت‌های دوز بافت بین ۳ تا ۴ گری گزارش شد که نشان‌دهندهٔ قابلیت زیاد ترمیم آسیب‌های ناشی از تابش است (۱۲-۱۰، ۷).

بااین‌حال، در مقابل برخی دیگر از تحقیقات، نتایج متفاوتی را گزارش کرده‌اند. برای مثال، در مطالعه‌ای که Gloi انجام داد، مشخص شد که رژیم‌های استاندارد با دوز ۵۰ گری، در مقایسه با رژیم هایپوفراکشنه با دوز ۴۲/۵۶ گری، خطر بیشتری برای بروز سرطان ثانویه دارند (۱۳). علاوه‌بر این، Tai و همکاران نیز در مطالعه‌ای مقایسه‌ای بین دو رژیم SF و HF، گزارش کردند که رژیم‌های استاندارد با دوز ۵۰ گری در ۲۵ جلسه، در مقایسه با رژیم‌های هایپوفراکشنهٔ ۴۲/۵۶ گری در ۱۶ جلسه، می‌توانند کنترل تومور بالاتر و عوارض ریوی کمتری ایجاد کنند. همچنین، اشاره شده است که رژیم پرتودرمانی هایپوفراکشنه ممکن است در مقایسه رژیم‌های استاندارد، دوز معادل یکنواخت (Equivalent Uniform Dose, EUD) برابر یا بالاتری ارائه دهد (۱۴).

به‌علاوه، مطالعات مختلفی توانایی مدل‌های رادیوبیولوژیک را در پیش‌بینی اثر اندازهٔ دوز در جلسهٔ درمان نشان داده‌اند (۱۵). بااین‌حال، به‌دلیل نبود رژیم درمانی استاندارد برای HF، به‌منظور بررسی اثربخشی نسبی این دو رویکرد، به تحقیقات بیشتری نیاز است.

بر این اساس، این تحقیق با هدف بررسی آثار رادیوبیولوژیک و پارامترهای دوزیمتریک پرتودرمانی با رژیم استاندارد، در مقایسه با رژیم هایپوفراکشنه از نظر کنترل تومور و بروز عوارض قلبی و ریوی در بیماران مبتلابه سرطان پستان چپ طراحی شده است. در این مطالعه، با استفاده از توزیع‌های دوز سه‌بعدی و هیستوگرام‌های حجم ـ دوز تفاضلی (Differentiated Dose-Volume Histogram, dDVH)، تحلیل جامعی از درمان‌های SF و HF روی ۱۰۳ بیمار صورت گرفته است. در این مطالعه برای طراحی بهینهٔ درمان، از روش پرتودرمانی مدوله‌شدهٔ باشدت به‌روش مستقیم (Forward Intensity Modulated Radiation Therapy, FIMRT) استفاده شده است. دلیل انتخاب این روش توانایی آن در بهبود توزیع دوز از طریق بهبود شاخص همگنی دوز (Dose Homogeneity Index, DHI) و نیز کاهش دوز دریافتی توسط ارگان‌های سالم است. این تکنیک، به‌ویژه در بهینه‌سازی همگنی دوز در ناحیه هدف مؤثر است و می‌تواند نقاط داغ را کاهش دهد که در نهایت به بهبود اثربخشی درمان و کاهش عوارض جانبی منجر می‌شود. همچنین، استفاده از FIMRT به کاهش خطر آسیب به ارگان‌های حساس مانند قلب و ریه کمک می‌کند که در پرتودرمانی پستان اهمیت ویژه‌ای دارد (۲۱-۱۵، ۸)

مواد و روش‌ها

انتخاب بیماران

این مطالعهٔ گذشته‌نگر در مرکز پرتودرمانی بیمارستان توحید، سنندج، ایران انجام شد. ۱۰۳ بیمار زن با سرطان پستان چپ، که گره‌های لنفاوی سوپراکلاویکولار و زیر بغل آن‌ها درگیر نشده بود (با مرحلهٔ گره‌ای N0) و با روش‌های پرتودرمانی متعارف یا هایپوفراکشنه درمان شده بودند، برای این مطالعه انتخاب شدند. این بیماران به‌صورت تصادفی به دو گروه، شامل ۵۳ بیمار که رژیم تقطیعی SF را دریافت می‌کردند و یک گروه دیگر، متشکل از ۵۰ بیمار، که تحت پرتودرمانی با رژیم تقطیعی HF قرار گرفتند، تقسیم شدند.

ویژگی‌های بیماران در جدول ۱ ارائه شده است. میانگین سنی بیماران در هر دو گروه درمانی معمولی ۵۳ سال بود. تمامی بیماران مبتلابه کارسینومای داکتال تهاجمی بودند. قبل از شروع درمان، همهٔ بیماران تحت ارزیابی اولیه‌ای شامل بررسی تاریخچهٔ پزشکی، معاینهٔ فیزیکی و ارزیابی علائم بیماری‌های زمینه‌ای قرار گرفتند. این کار با جمع‌آوری اطلاعات دموگرافیک و بالینی بیماران انجام شد. معیارهای ورود به مطالعه عبارت‌اند از: تشخیص پاتولوژیکی سرطان پستان، سن بیش از ۱۸ سال، نداشتن حاشیهٔ مثبت جراحی و توانایی عمومی براساس مقیاس ECOG بین ۰ تا ۲. موافقت آگاهانهٔ بیمار برای شرکت در مطالعه از بیماران اخذ شد. در مقابل، بیمارانی که بیماری‌های زمینه‌ای قلبی ـ عروقی‌ای داشتند که می‌توانست در روند درمان تأثیر بگذارد، سیگاری‌ها، کسانی که قبلاً در ناحیهٔ قفسهٔ سینه پرتودرمانی دریافت کرده بودند، کسانی که در دوران بارداری بودند و نیز کسانی که قبلاً در محل درمان پرتودرمانی دریافت کرده بودند، از مطالعه کنار گذاشته شدند. این معیارها به‌منظور اطمینان از همگنی گروه نمونه و حذف عواملی که ممکن بود نتایج را تحت‌تأثیر قرار دهند، تعیین شد.

جدول ۱. مشخصات بیماران بررسی‌شده در مطالعه حاضر

ویژگی	
زن/ مرد	زن
میانگین سن (بازه) (سال)	۵۳ (۶۵-۳۵)
مرحلهٔ بیماری	T2-T4
دوز تجویزی (گری، Gy)/ تعداد جلسات	
رژیم استاندارد (SF)	۵۰/۲۵
رژیم هایپوفراکشنه (HF)	۴۲/۵۶/۱۶

حجم‌های هدف و ارگان‌های در معرض خطر

بیماران در وضعیت طاق باز روی برست بورد (Aktina Medical, New York, USA) قرار گرفتند. به این صورت که دست‌های بیماران روی سر قرار گرفتند و در طول اسکن به‌صورت آزادانه می‌توانستند نفس بکشند. اسکن‌های CT سیمولاتور همهٔ بیماران با پیکسل‌های ۵۱۲×۵۱۲ روی یک تخت صاف سی‌تی سیمولاتور GE light speed به دست آمد. اسکن با اسلایس‌های ۲/۵ میلی‌متری از کلاویکول تا قسمت میانی شکم انجام شد. سپس اطلاعات CT به سیستم طراحی درمان (TPS) ایزوگری (Dosisoft, Cachan, France) انتقال داده شد. مدل‌سازی بیم برای محاسبهٔ دوز فوتون با استفاده از الگوریتم(CCC) collapsed cone convolution انجام شد، که نوعی مدل کانولوشن کرنل نقطه‌ای است. همچنین، محاسبات دوز با یک گرید تفکیک دوز ۲ میلی‌متری انجام شد. حجم‌های درمانی مطابق گایدلاین‌های Radiotherapy and Oncology Group (RTOG) کانتور شدند. حجم کلینیکی هدف (Clinical Target Volume, CTV) عبارت‌اند از: حجم تودهٔ هدف (Clinical Tumor Volume, CTV) و حاشیه‌ای ۱۵ میلی‌متری که شامل نواحی با احتمال وجود سلول‌های تومورال است. حجم هدف طراحی درمان (Planning Target Volume, PTV) با افزودن ۵ میلی‌متر حاشیه به CTV و حذف ۵ میلی‌متر از ناحیه بیلداپ سطح پوست پستان ساخته شد. به‌علاوه، ارگان‌های در معرض خطر (قلب و ریه) روی اسلایس‌های CT کانتور شدند.

طراحی درمان بیماران

همهٔ بیم‌های مورد استفاده در طراحی درمان در این مطالعه دارای انرژی 6MV از شتاب‌دهندهٔ خطی الکتا (Elekta, Crawley, UK) بود. همهٔ میدان‌ها با آهنگ دوز 300MU/minانتقال داده شدند.

تکنیک رادیوتراپی مدوله‌شدهٔ مستقیم

طراحی درمان بیماران با استفاده از تکنیک FIMRT انجام شد. به این ترتیب که ابتدا دو میدان تانژانسیل روبه‌روی هم با فوتون‌های با انرژی 6MV ایجاد شد. سپس، زوایای گنتری و وزن پرتوها، زوایا و جهت‌های وج به‌گونه‌ای تنظیم شدند که ۹۵ درصد PTV دوز تجویزی ۵۰ گری را پوشش دهد. به‌منظور انجام FIMRT، یک کپی از طراحی تانژانت معمول با حذف وج‌ها ایجاد شد. سپس، در داخل هر فیلد، ساب فیلدهایی با استفاده از کولیماتورهای چندبرگی (Multi Leaf collimators, MLC) ایجاد شدند. برای شیلد نواحی با دوز بالا (یعنی آن‌هایی که بیشتر از ۱۰۵ درصد دوز بیشینه را دریافت می‌کردند) در داخل هر میدان تطبیقی، دو تا سه ساب فیلد ایجاد شد. وزن ساب فیلدها به‌صورت دستی تنظیم شد. به این صورت که میدان مدیال به‌عنوان اولین ساب فیلد کپی شد. سپس، با استفاده از MLCها قسمت‌های بیشینه دوز شیلد شدند. وزن ساب فیلد از بیم اصلی کم شد، به‌طوری که دوز رسیده به اولین ساب فیلد، ۱ تا ۳ درصد دوز بیشینهٔ میدان اصلی بود. این کار آن‌قدر تکرار شد تا نقاط داغ حذف شوند. این کار برای میدان لترال هم تکرار شد. درصورتی‌که با وجود ساب فیلدها، دوز بیشینه هنوز بیشتر از ۱۰۷ درصد دوز تجویزی بود، ساب فیلدهای بعدی کپی شدند (۲۰، ۱۹، ۱۷).

ارزیابی منحنی دوز ـ حجم

DVHهای حاصل از هر دو نوع طراحی با رژیم استاندارد و هایپوفراکشنه به دست آمد. برای ارزیابی PTV،TCP استفاده شد. برای OARها، دوز میانگین (Mean Dose, D_{mean})، NTCP، برای قلب، V_{30Gy} (حجمی که بیشتر از ۳۰ گری دریافت می‌کند)، برای ریه‌ها، V_{20Gy} (حجمی که بیشتر از ۲۰ گری دریافت می‌کند) استفاده شد (۱۵، ۹، ۸، ۳). عدم قطعیت در هر پارامتر به‌عنوان انحراف معیار در نظر گرفته شد.

پارامترهای دوزیمتریک

همگنی دوز در PTV با استفاده از پارامتر DHI ارزیابی شد. این پارامتر از رابطهٔ زیر به دست آمد:

$$DHI = \frac{D_2 - D_{98}}{D_{\Pr escription}} \times 100\%$$

که در آن $D_{98\%}$ و $D_{2\%}$ حداقل دوزهای انتقال‌یافته به ۲ و ۹۸ درصد PTV هستند. هرچه مقدار DHI کوچک‌تر باشد،توزیع دوز در PTV همگنی بالاتری دارد (۲۲).

پارامترهای رادیوبیولوژیک

ارزیابی رادیوبیولوژیک با استفاده از مدل Niemierko انجام شد (۲۳).

دوز همگن معادل: دوز توزیع‌شده به‌صورت همگن در داخل حجم یک ساختار است، به‌طوری که اثر بیولوژیکی معادل و یکسان با یک توزیع دوز غیر همگن را در آن ساختار ایجاد می‌کند.

EUD با استفاده از رابطهٔ

$$EUD = \left(\sum_{i=1} (v_i EQD_i^a) \right)^{\frac{1}{a}}$$

به دست می‌آید. در این رابطه، a نوعی پارامتر مدل بدون واحد است که برای ساختارهای سالم و تومور تعیین شده است. v_i، i امین حجم جزئی است که دوز D_i را برحسب گری دریافت می‌کند. v_i بدون واحد است. در این معادله، EQD دوز فیزیکی معادل بیولوژیک ۲ گری است که به‌صورت

$$EQD = D \times \left(\frac{\frac{\alpha}{\beta} + \frac{D}{n_f}}{\frac{\alpha}{\beta} + 2} \right)$$

به دست می‌آید و در آن، nf و $d_f = D/n_f$، به‌ترتیب، تعداد فراکشن‌ها و دوز به‌ازای اندازهٔ فراکشن دورهٔ درمانی است.

α/β پارامتر (LQ) خطی درجهٔ دو است (۲۴). این پارامتر برای هر ارگان تحت تابش یک مقدار منحصربه‌فرد دارد. پارامترهای مورد نیاز مدل برای محاسبهٔ EUDهای PTV و OAR در جدول ۲ نشان داده شده است.

احتمال عوارض بافت سالم: پاسخ دیررس بافت‌های سالم به تابش با مدل NTCP مشخص می‌شود. برای این کار از رابطهٔ

$$NTCP = \frac{1}{1 + \left[\frac{TD_{50}}{EUD} \right]^{4\gamma_{50}}}$$

استفاده شد که در آن TD_{50} دوز قابل تحملی است که به احتمال ۵۰ درصد در طول دورهٔ زمانی خاصی، به عوارض منجر می‌شود. همچنین، γ_{50}++++++++++++++++++++++++++++++++++++ یک پارامتر بدون واحد است که برای بافت سالم یا تومور عدد خاصی بوده و شیب منحنی دوز ـ پاسخ را تعیین می‌کند (۲۴، ۲۳، ۹).

احتمال کنترل تومور: احتمال کنترل تومور با استفاده از رابطهٔ

$$TCP = \frac{1}{1 + \left[\frac{TCD_{50}}{EUD} \right]^{4\gamma_{50}}}$$

مشخص می‌شود. در این رابطه، TCD_{50} دوز جذبی است که به احتمال ۵۰ درصد به کنترل توموری منجر می‌شود که به‌صورت همگن تابش دیده است (۲۶، ۲۵). داده‌های تجمعی و تفاضلی DVH از طریق نرم‌افزار MATLAB انتقال داده شد. سپس، TCP و NTCP از طریق آن محاسبه شد.

جدول ۲. پارامترهای مورد استفاده برای محاسبه EUD با استفاده از مدل Niemierko

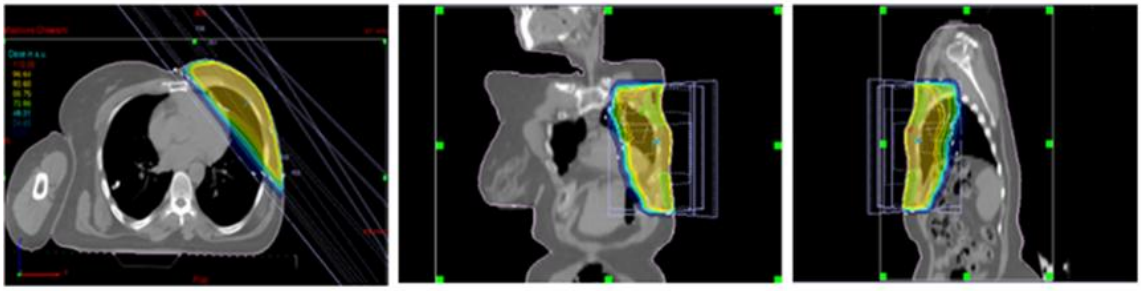
بافت	نوع بافت	TCD50 (Gy)	dpf (Gy)	γ50	A	α/ß (Gy)
پستان (PTV)	Tumor	TCD50 =۴۹/۰۹	۱/۸	۲/۱۶	-۱۳	۱۰
قلب	OAR	TD50=۴۸	۱/۸	۳	۳	۲
ریه	OAR	TD50=۲۴/۵	۱/۸	۲	۱	۳

تحلیل آماری

تحلیل آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS برای ویندوز (نسخهٔ ۲۲) انجام شد. در ابتدا، از تست Kolmogorov–Smirnov برای بررسی نرمال‌بودن توزیع دوز استفاده شد. تست t-test جفت‌شده روی مقادیر میانگین ± SD پارامترها دوزیمتریک و رادیوبیولوژیک برای بررسی معنی‌دار بودن تفاوت‌های آماری انجام شد. $P<۰/۰۵$ برای نشان دادن معنی‌داری بودن تفاوت‌ها استفاده شد.

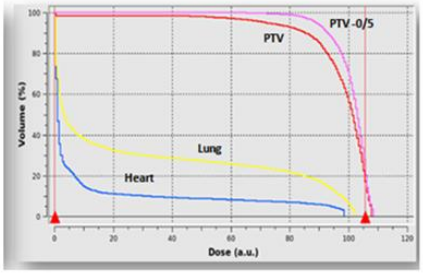
یافته‌ها

نتایج حاصل از آزمونKolomogrov–Smirnov نشان داد که همهٔ پارامترهای تحلیل‌شده در این مطالعه توزیع نرمال دارند. منحنی ایزودوز و رنگ‌آمیزی توزیع دوز روی نمای مقاطع عرضی، کرونال و ساجیتال بیماران روی طراحی‌های رژیم‌های SF و HF انجام شد (شکل ۱).



شکل ۱. منحنی ایزودوز و رنگ‌آمیزی توزیع دوز مقاطع عرضی، ساجیتال و کرونال یک مورد سرطان سینه برای تکنیک میدان‌های تانژانسیل IMRT مستقیم

مقادیر پارامترهای به‌دست‌آمده از تحلیل DVH همهٔ بیماران در جدول‌های ۳ و۴ نشان داده شده است. نمونه‌ای از DVH حاصل از PTV و هر یک از OARهای مورد بررسی به‌دست‌آمده، در شکل ۲ ارائه شده است.



شکل ۲. منحنی دوز- حجم (DVH) تکنیک میدان‌های تانژانسیل IMRT مستقیم

جدول ۳. نتایج دوزیمتریک و رادیوبیولوژیک PTV برای نقشه‌های درمانیSF وHF

پارامتر	SF	HF	*P*-value
DHI	۰/۰۲±۰/۰۰۱	۰/۰۱±۰/۰۰۶	۰/۹۳
D_{mean}	۴۹/۹۱±۰/۴۳	۴۰/۸۹±۰/۱۴	۰/۴۸
EUD (CGy)	۵۱/۲۱±۰/۷۸	۴۱/۰۱±۰/۵۲	۰/۸۱
TCP (%)	۹۴/۹۲±۰/۲۱	۹۵/۶±۰/۶۱	۰/۵۱

* معنی‌داری آماری ($P<۰/۰۵$) از تحلیل t-test جفت‌شده به دست آمده است.

** داده‌ها به‌صورت میانگین ± انحراف معیار برای ۱۰۳ بیمار گزارش شده است.

جدول ۴. مقایسهٔ دوزیمتریک OARها برای نقشه‌های درمانی SF و HF

OAR	پارامتر	SF	HF	*P*-value
قلب	D_{mean} (Gy)	۲/۲۹±۱/۰۹	۰/۹۷±۰/۱۷	۰/۳۱
	V_{30Gy} (%)	۸/۹۸±۱/۱۵	۶/۴۱±۱/۱۰	۰/۱۶
	EUD (Gy)	۳/۰۹ ± ۰/۱۸ ۳/۰۹±۰۰/۱۸	۱/۳۸±۰/۱۳	۰/۲۶
	NTCP (%)	۰/۰۰۰	۰/۰۰۰	۰/۴۵
ریه چپ	D_{mean} (Gy)	۹/۶۸±۰/۵۶	۸/۶۵±۰/۹۸ ۷/۰۷±۰/۰۱	۰/۴۵
	V_{20Gy} (%)	۱۲/۵۶±۰/۰۸		۰/۱۱
	EUD (Gy)	۱۶/۵±۰/۴۱	۱۰/۵±۰/۴۵	۰/۰۴*
	NTCP (%)	۱/۹±۰/۰۲	۰/۰۸±۰/۰۳	۰/۰۳*

* معنی‌داری آماری (P<۰/۰۵) از تحلیل t-test جفت‌شده به دست آمده است.

** داده‌ها به صورت میانگین ± انحراف معیار برای ۱۰۳ بیمار گزارش شده است.

نتایج حاصل از تحلیل پارامترهای دوزیمتریک و رادیوبیولوژیک

حجم درمانی طراحی‌شده

همان‌طور که در جدول ۳ نشان داده شده است، مقادیر D_{mean} و TCP و EUD برای PTV بین دو رژیم SF و HF تفاوت معنی‌دارینداشت (P>۰/۰۵). درعین‌حال، از نظر DHI نیز هر دو رژیم تقریباً نتایج مشابهی را نشان می‌دهند

(۰/۰۰۱ ± ۰/۰۲ در SF و ۰/۰۰۶ ± ۰/۰۱ در HF) (P=۰/۹۳) D_{mean} در دو رژیم SF و HF به‌ترتیب برابر ۰/۴۳ ± ۴۹/۹۱ و ۰/۱۴ ± ۴۰/۸۹ بود (P=۰/۴۸). میانگین TCP در SF و HF به‌ترتیب ۰/۲۱ ± ۹۴/۹۲ و ۹۵/۶±۰/۶۱ بود که تفاوت آماری معناداری را نشان نداد (P=۰/۵۱). علاوه‌بر این، EUD برای SF و HF تفاوت معنی‌داری نداشت (به‌ترتیب ۴۸/۲۱ ± ۰/۷۸ در برابر ۴۸/۰۱ ± ۰/۵۲) (P=۰/۸۱).

ارگان‌های در معرض خطر (OARs)

قلب: همان‌طور که در جدول ۴ نشان داده شده است، پارامتر V30Gy برای قلب در رژیم‌های SF و HF به‌ترتیب برابر با ۱/۱۵ ± ۸/۹۸ و ۱/۱۰ ± ۶/۴۱ درصد بود که تفاوت آماری معناداری را نشان نداد (P= ۰/۱۶). به‌علاوه، با توجه به مقادیر جدول تفاوت‌ها در مقادیر D_{mean}، EUD و NTCP برای قلب بین دو تکنیک طراحی درمان دارای تفاوت معنی‌داری نبود (P>۰/۰۵). همچنین، مقادیر D_{mean}به‌ترتیب در رژیم‌های SF و HF برابر با ۱/۰۹ ± ۲/۱۹ و ۰/۱۷ ± ۰/۹۷ گری بود (P=۰/۳۱). مقدار EUD نیز برای قلب، در حالت استاندارد ۰/۱۸ ± ۳/۰۹ در رژیم هایپوفراکشنه ۰/۱۳ ± ۱/۳۸ بود (P=۰/۲۶). همچنین، مقدار NTCP برای هر دو درمان برابر صفر بود. بنابراین، نتایج نشان می‌دهد که دو رژیم پرتودرمانی از نظر محافظت قلب در برابر دوز پرتویی بالا، در مقایسه با یکدیگر، برتری معنی‌داری ندارند.

ریهٔ چپ: داده‌های جدول ۴ نشان می‌دهند که مقادیر D_{mean} و V_{20Gy} ریهٔ چپ در دو رژیم تفاوت معنی‌دار نداشتند (P>۰/۰۵)، اما میزان EUD و NTCP در رژیم HF به‌طور معنی‌داری کمتر از مقادیر به‌دست‌آمده در رژیم SF بود (P<۰/۰۵). مقدار D_{mean} برابر با ۰/۵۶ ± ۹/۶۸ درحالت استاندارد و ۰/۹۸ ± ۸/۶۵ در هایپوفراکشنه است (P=۰/۴۵). مقدار V_{20Gy} به‌صورت ۰/۰۸ ± ۱۲/۵۶ در حالت استاندارد و ۰/۰۱ ± ۷/۰۷ درهایپوفراکشنه به دست آمد که این تفاوت معنی‌دار نبود (P=۰/۱۱). بااین‌حال، مقدار EUD برای ریهٔ چپ در رژیم SF با مقدار ۰/۴۱ ± ۱۶/۵ به‌طور معنی‌داری بالاتر از رژیم HF با مقدار ۰/۴۵ ± ۱۰/۵.بود (P=۰/۰۴). در نهایت، NTCP برای ریهٔ چپ به مقدار ۰/۰۲ ± ۱/۹ دررژیماستاندارد و ۰/۰۳ ± ۰/۰۸

درهایپوفراکشنه به دست آمد که تفاوت آماری معناداری را نشان داد (P=۰/۰۳). این نتایج بیانگر آن است که رژیم HF می‌تواند در برابر سمیت پرتوی، حفاظت بهتری از ریه چپ فراهم آورد.

بحث

بررسی نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که دو رژیم پرتودرمانی استاندارد و هایپوفراکشنه از لحاظ پارامترهای دوزیمتریک و رادیوبیولوژیک مرتبط با حجم هدف درمانی، شامل میانگین دوز، احتمال کنترل تومور و دوز یکنواخت بیولوژیک، تفاوت آماری معناداری با یکدیگر نداشتند. همچنین، شاخص همگنی دوز در هر دو رژیم مقادیر مشابهی را نشان داد که مؤید کیفیت مشابه در توزیع دوز در ناحیهٔ درمانی است. اگرچه در ارزیابی ارگان‌های در معرض خطر تفاوت معناداری در شاخص‌های دوزیمتریک قلب بین دو رژیم مشاهده نشد و احتمال بروز عوارض قلبی در هر دو گروه صفر گزارش شد، درخصوص ریهٔ چپ، رژیم هایپوفراکشنه به‌طور معناداری با مقادیر پایین‌تری از EUDو NTCP همراه بود. این یافته‌ها حاکی از آن است که استفاده از رژیم HF می‌تواند بدون ایجاد اختلال در اثربخشی درمان، به بهبود پروفایل عوارض ریوی منجر شود و در نتیجه، از منظر حفاظت ریه، گزینهٔ ایمن‌تری تلقی شود. در این مطالعه برای طراحی درمان بیماران از روش FIMRT استفاده شد. در مطالعات قبلی نشان داده شد که طراحی‌های FIMRT که با MLC بهینه شده‌اند. پوشش عالی و همگنی از توزیع دوز را در حجم هدف ایجاد می‌کنند. به‌علاوه، مشاهده شده است که ساختارهای سالم (شامل قلب و ریه) در طراحی‌های FIMRT، در مقایسه با طراحی‌های درمان تانژانسیل معمول وجدار، شیب‌های دوز تندتر و نیز NTCPهای کمتری دارند. بنابراین، از نظر رادیوبیولوژیک، در حفظ ارگان‌های سالم در طول تابش‌دهی بافت پستان، مری و سرطان اولیه اندومتر، مزایایی را نشان داده است (۲۷، ۲۰-۱۶).

پرتودرمانی استاندارد پس از جراحی حفاظتی سینه شامل تجویز ۵۰ گری در ۲۵ بخش روزانه ۲ گری به‌مدت پنج هفته است. بااین‌حال، برنامهٔ درمانی کوتاه‌تری که شامل ۴۰/۵ گری در ۱۵ بخش در مدت تقریبی سه هفته می‌شود، به‌طور هم‌زمان ایمن و مؤثر است. نتایج آزمایش‌های تصادفی که رژیم‌های پرتودرمانی استاندارد و هایپوفراکشنه متوسط (سیزده تا شانزده جلسه) را روی مجموع هفت هزار بیمار مقایسه کردند، تفاوت قابل توجهی در بهرهٔ درمان، بروز عوارض دیررس ناشی از پرتودرمانی یا تأثیرات زیبایی‌شناختی در پیگیری‌های پنج تا ده ساله نشان نداده‌اند (۲۸، ۲۵، ۱۳، ۱۱، ۱۰، ۷، ۲، ۱). مطالعه‌ای در انتاریو نیز به‌دلیل پیگیری‌های طولانی‌مدت، شواهد قوی‌تری از برابری این روش با پرتودرمانی با تقطیع استاندارد ارائه و آن را تأیید کرده است (۲۹).

در این مطالعهٔ گذشته‌نگر از معیارهای مبتنی بر DVH روی بیمارانی که تحت پرتودرمانی پستان چپ قرارگرفتند، استفاده شد. پارامتر دوزیمتریک DHI (شاخص همگنی دوز) در بیماران مبتلابه سرطان سینهٔ چپ، تفاوت معناداری در بین دو گروه نشان نداد که این یافته با نتایج Gloi و همکاران همسو است (۱۳).

نتایج محاسبات TCP با استفاده از مدل Niemierk (۲۳) نشان داد که TCP به نوع رژیم وابسته نیست. در واقع، تفاوت معناداری بین دو رژیم برای ۳= α/β وجود نداشت؛ اگرچه پس از درمان حفظ پستان، عوامل مختلفی در محاسبهٔ TCP تأثیرگذار هستند. این عوامل شامل نوع سلول‌های کلونژنتیک، واکنش به دوز و حجم هستند و همچنین تحت‌تأثیر عواملی مانند ناهمگنی بیمار، سن، تفاوت‌های جراحی و وسعت بیماری قرار دارند. در واقع، داده‌های DVH به دقت درمان وابسته است و همچنین ممکن است تغییرات بین اپراتورها در نتایج تأثیرگذار باشد (۱۲، ۱۵، ۲۳).

چندین مطالعه گزارش کرده‌اند که میزان بروز پنومونیت ناشی از پرتو درحدود ۱ تا ۲ درصد (۲۵، ۱۵، ۸، ۳)، مشابه

نتایج NTCP ما برای درمان‌های استاندارد و هایپوفراکشنه است. در این مطالعه، اختلاف بین نتایج NTCP ریه برای دو رژیم معنادار بود که نشان می‌دهد عوارض ناشی از تابش در این OARها را می‌توان با به‌کاربردن رژیم درمانی HF کاهش داد.

نتایج حاصل در این مطالعه با ترایال‌های A و B، که کاهش معنی‌داری را در عوارض ریوی با رژیم HF گزارش کرده‌اند، در توافق است (۹، ۷، ۴). اگرچه این نتایج با مطالعهٔ Tai و همکاران، که دربارهٔ حفاظت از ریه‌ها با استفاده از روش استاندارد در مقایسه با رژیم هایپوفرکشنه در پرتودرمانی سرطان پستان کاهش معنی‌داری نشان داده‌اند، در تضاد است (۱۴). این ناهم‌خوانی می‌تواند ناشی از تفاوت در تکنولوژی‌های درمانی مورد استفاده، مانند وجود یا نبود تکنیک‌های مدرنی همچون IMRT، نحوهٔ برنامه‌ریزی درمان، تفاوت‌های فردی در آناتومی بیماران و حجم پستان، یا نحوهٔ ارزیابی مدل NTCP باشد.

به‌علاوه، مقایسهٔ داده‌های DVH به‌دست‌آمده برای هر دو OAR در دو روش نشان داد که دو رژیم از لحاظ دوز دریافتی حجم مشخصی از ریه چپ (V_{20Gy})، در مقایسه با یکدیگر، مزیت معنی‌داری ندارند. V_{20Gy} ریه معمولاً به‌عنوان معیاری از محدودیت‌های انتقال دوز برای برآورد طراحی درمان در پرتودرمانی استفاده می‌شود؛ چون این پارامتر با تنگی نفس مرتبط با تابش ارتباط تنگاتنگی دارد (۱۵، ۹، ۸، ۳). از منظر بالینی، این یافته به معنای آن است که انتخاب رژیم هایپوفراکشنه به‌جای استاندارد لزوماً به افزایش یا کاهش معنی‌دار در ریسک عوارض ریوی منجر نخواهد شد، مشروط بر اینکه روش‌های مدرنی مانند FIMRT استفاده شوند. بااین‌حال، باید توجه کرد که V20Gy تنها یکی از شاخص‌های برآورد خطر است و دیگر شاخص‌های دز ـ حجم مانند V_{5Gy}، V_{13Gy}یاV_{30Gy} نیز ممکن است تفاوت‌هایی را آشکار کنند (۲۱، ۱۵، ۱۲).

میانگین NTCP برای قلب صفر درصد برای هر دو رژیم بود که با نتایج مطالعهٔ Utehina و همکاران (۳۰) و نیز Gloi و همکاران (۱۳) توافق خوبی دارد. این یافته احتمالاً منعکس‌کنندهٔ اثربخشی تکنیک‌های بهینهٔ پرتودرمانی مانند FIMRT در محافظت از بافت قلب در بیماران با سرطان پستان چپ، بدون وابستگی خاص به نوع رژیم تقطیعی است.

به‌علاوه، ازآنجاکه میزان پارامترهای دوزیمتریک در نتایج بالینی تأثیر می‌گذارند، مقایسهٔ روش‌های مختلف طراحی درمان بر پایهٔ مدل‌های رادیوبیولوژیک می‌تواند در برآورد آثار واقعی تابش در بیماران مفید باشد. در چند مطالعهٔ گذشته (۱۷-۱۲) و نیز مطالعهٔ حاضر، علاوه‌بر پارامترهای دوزیمتریک، از مدل‌های TCP و NTCP برای مقایسهٔ دو تکنیک مختلف طراحی درمان برحسب پاسخ تومور و نیز OARها استفاده شده است. باوجوداین، باید در نظر داشت که محاسبات مدل‌های بیولوژیک همچنان تحت‌تأثیر متغیرهایی نظیر تفاوت‌های فردی، ناهمگنی‌های بیولوژیک و دقت طراحی درمان هستند. بنابراین، تحلیل‌های انجام‌شده باید همواره در چهارچوب محدودیت‌های ذاتی مدل‌سازی بیولوژیک تفسیر شوند (۲۳، ۱۵).

مشاهدات مبتنی بر شواهد کارآزمایی‌های بالینی نشان داده است که دوز کل پرتودرمانی برای پستان، همانند ۵۰ گری در ۲۵ بخش، با دوز ۴۲/۵ گری در ۱۶ بخش به‌طور ایمن و مؤثر قابل مقایسه است. همچنین، تکنیک هایپوفراکشنه به‌عنوان روشی برای بهینه‌سازی منابع در بخش پرتودرمانی از نظر نیروی انسانی، تجهیزات و زمان درمان بیماران بهینه است. برطبق گزارش آتاس و همکاران (۳۱)، تا ۳۰ درصد از زنان در آمریکای شمالی پس از جراحی حفاظتی سینه، پرتودرمانی کل پستان (Whole breast irradiation, WBI) را دریافت نمی‌کنند. دلایل این موضوع می‌تواند شامل بیماری‌های مرتبط با سن، فاصلهٔ زیاد به مراکز درمانی، مشکلات شخصی ناشی از درمان‌های روزانه در طول چند هفته و هزینه‌های زیاد درمان برای بیماران و سیستم بهداشت و درمان باشد.

بااین‌حال، این مطالعه محدودیت‌هایی، عمدتاً ناشی از کمبود داده‌های دوزیمتری به‌دلیل تأخیر در بروز علائم، دارد. ازجمله مهم‌ترین محدودیت‌ها می‌توان به ماهیت گذشته‌نگر آن و نبود داده‌های پیگیری بالینی اشاره کرد که امکان ارزیابی مستقیم بروز عوارض دیررس و نیز اعتبارسنجی دقیق مدل‌های رادیوبیولوژیک TCP و NTCP را محدود می‌کند. همچنین، مقادیر TCP و NTCP، بدون توجه به مفهوم 5R در رادیوبیولوژی با استفاده از مدل رادیوبیولوژیک محاسبه شده‌اند. به همین دلیل، احتمالات نشان‌داده‌شده با TCP و NTCP ممکن است با وضعیت بالینی واقعی تفاوت داشته باشند. به‌طور میانگین، درمان تابش به پستان چپ حدود دو تا سه دقیقه به طول می‌انجامد که در این مدت، ترمیم سلولی نادیده گرفته می‌شود.

در این مطالعه، پارامترهایحرکتی بیمار در حین پرتودرمانی، مانند حرکت تنفسی و نوسانات روزانه در وضعیت بیمار در طول درمان که می‌توانند در دقت واقعی دوزهای دریافتی توسط بافت‌های حساس و حجم هدف، به‌ویژه در رژیم هایپوفراکشنه با دز در جلسهٔ بالاتر تأثیر بگذارند، در نظر گرفته نشده‌اند. بااین‌حال، روش‌های مختلفی برای کاهش عوارض قلب و ریه، علاوه‌بر بهینه‌سازی طرح درمان وجود دارد، مانند انتخاب روش‌های درمانی با تغییر در وضعیت تنفسی. ازاین‌رو، توصیه می‌شود مطالعات آینده با طراحی آینده‌نگر و همراه با ارزیابی‌های بالینی و درنظرگرفتن ویژگی‌های فردی بیماران، به‌منظور بررسی دقیق‌تر و واقع‌گرایانه‌تر پیامدهای دوزیمتریک و رادیوبیولوژیک انجام شوند. به‌طور کلی، نمی‌توان عوارض پیش‌بینی‌شدهٔ مرتبط با پرتودرمانی را تنها براساس دوز تجویزی محاسبه کرد و عدم قطعیت‌ها در پارامترهای مدل رادیوبیولوژیک، برآورد دقیق دوزها را دشوار می‌کند(۲۴-۲۱، ۱۵، ۱۳).

نتیجه‌گیری

در این مطالعه، رژیم هایپوفراکشنه و استاندارد از لحاظ حفظ ریهٔ طرفی و قلب در طول پرتودرمانی تطبیقی سه‌بعدی با تکنیک FIMRT برای بیماران مبتلابه سرطان پستان چپ بررسی شد. نتایج نشان داد که احتمال کنترل تومور به نوع رژیم تابشی وابسته نیست. علاوه‌بر این، احتمال پنومونیت ریه در رژیم هایپوفراکشنه کمتر از رژیم استاندارد است. این نتایج با داده‌های معتبر چندمؤسسه‌ای مقایسه و تأیید شد.

همچنین، مشاهده شد که این تکنیک همگنی دوز را در PTV به‌خوبی حفظ می‌کند. به‌طور خلاصه، رژیم هایپوفراکشنه از نظر پارامتر هایدوزیمتریک برای بیماران مبتلابه سرطان سینهٔ چپ کارایی قابل مقایسه‌ای با پرتودرمانی با فراکشن‌های استاندارد داشتند، هرچند نتایج به‌دست‌آمده از پرتودرمانی با فراکشن‌های متعارف در مقایسه با رژیم هایپوفراکشنه بهتر بود.

علاوه‌بر این، رژیم هایپوفراکشنه در کاهش زمان مورد نیاز برای درمان بیماران از طریق کاهش تعداد جلسات درمانی، مزیت قابل‌توجهی دارد. به‌عبارتی، رژیم هایپوفراکشنه می‌تواند در مراکز با بارکاری بالا به‌عنوان روش ساده، آسان و سریع استفاده شود. یافته‌های این مطالعه و داده‌های دوزیمتری جمع‌آوری‌شده می‌تواند به بررسی و بهبود رژیم‌های درمانی هایپوفراکشنهٔ فشرده‌تر کمک کند.

تشکر و قدردانی

از تمامی کسانی که ما را در انجام این مطالعه یاری کردند، تشکر و قدردانی می‌شود.

ملاحظات اخلاقی

این مطالعه براساس طرح تحقیقاتی برای انجام پایان‌نامهٔ دورهٔ پزشکی عمومی با کد اخلاق IR.MUK.REC.1399/064 استخراج شده است.

تعارض منافع

هیچ‌کدام از نویسندگان این مطالعه، افراد یا دستگاه‌ها تعارض منافعی برای انتشار این مقاله ندارند.

مشارکت نویسندگان

فرزانه اللهویسی: طراحی مطالعه، طراحی درمان بیماران، تحلیل داده‌ها، تفسیر یافته‌ها و نگارش مقاله؛ محمد راشد

مخدوم: جمع‌آوری داده‌ها؛ زینب صالحی: جذب و کانتور بیماران؛ آرین آزادنیا: تحلیل‌های آماری. تمامی نویسندگان نسخهٔ نهایی مقاله را مطالعه و تأیید کرده‌اند.

حمایت مالی

این مطالعه با حمایت مالی معاونت پژوهشی و فناوری دانشگاه علوم پزشکی کردستان انجام شده است.

منابع

1. Darby S, McGale P, Correa C, Taylor C, Arriagada R, Clarke M, Cutter D, et al. Effect of radiotherapy after breast-conserving surgery on 10-year recurrence and 15-year breast cancer death: meta-analysis of individual patient data for 10,801 women in 17 randomised trials. Lancet. 2011;378(9804):1707-16.
2. Budach W, Bölke E, Matuschek C. hypofractionated radiotherapy as adjuvant treatment in early breast cancer. a review and meta-analysis of randomized controlled trials. Breast Care (Basel). 2015;10(4):240-5
3. Hille-Betz, U, Vaske B, Bremer M, Soergel Ph. Late radiation side effects, cosmetic outcomes and pain in breast cancer patients after breast-conserving surgery and three-dimensional conformal radiotherapy : Risk-modifying factors. Strahlenther Onkol. 2016;192(1):8-16.
4. Owen JR, Ashton A, Bliss JM, Homewood J, Harper C, Hanson J, et al. Effect of radiotherapy fraction size on tumour control in patients with early-stage breast cancer after local tumour excision: long-term results of a randomised trial. Lancet Oncol. 2006;7(6):467-71.
5. Yarnold J, Bentzen SM, Coles Ch, Haviland J. Hypofractionated whole-breast radiotherapy for women with early breast cancer: myths and realities. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2011;79(1):1-9.
6. Paelinck L, Gulyban A, Lakosi F, Vercauteren T, De Gersem W, Speleers B, et al. Does an integrated boost increase acute toxicity in prone hypofractionated breast irradiation? A randomized controlled trial. Radiother Oncol. 2017;122(1):30-36.
7. Bentzen, SM, Agrawal RK, Aird EGA, Barrett JM, Barrett-Lee PJ, Bliss JM, et al. The UK Standardisation of Breast Radiotherapy (START) trial A of radiotherapy hypofractionation for treatment of early breast cancer: a randomised trial. Lancet Oncol. 2008;9(4):331-41.
8. Kim N, Kim YB. Journey to hypofractionation in radiotherapy for breast cancer: critical reviews for recent updates. Radiat Oncol J. 2022;40(4):216-224.
9. Bentzen SM, Constine LS, Deasy JO, Eisbruch A, Jackson A, Marks LB, et al. Quantitative Analyses of Normal Tissue Effects in the Clinic (QUANTEC): an introduction to the scientific issues. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2010;76(3 Suppl):S3-9.
10. Bartelink H, Maingon Ph, Poortmans Ph, Weltens C, Fourquet A, Jager J, et al. Whole-breast irradiation with or without a boost for patients treated with breast-conserving surgery for early breast cancer: 20-year follow-up of a randomised phase 3 trial. Lancet Oncol, 2015;16(1):47-56.
11. Kelemen G, Varga Z, Lázár G, Thurzó L, Kahán Z. Cosmetic outcome 1-5 years after breast conservative surgery, irradiation and systemic therapy. Pathol Oncol Res. 2012;18(2):421-7.
12. Thomsen MS, Berg M, Zimmermann S, Lutz CM, Makocki S, Jensen I, et al. Dose constraints for whole breast radiation therapy based on the quality assessment of treatment plans in the randomised Danish breast cancer group (DBCG) HYPO trial. Clin Transl Radiat Oncol. 2021;28:118-123.
13. Gloi, AM. A broad evaluation of left breast radiotherapy. Am J Biomed Sci. 2019;11(3):152-171.
14. Tai DT, Phat LT, Anh NN, Sang HVT, Loc TM, Hai NX, et al. Dosimetric and radiobiological comparison between conventional and hypofractionated breast treatment plans using the Halcyon system. Front Oncol. 2023;13:1259416.

15. Lee BM, Chang JS, Kim SY, Keum KC, Suh CO, Kim YB. Hypofractionated radiotherapy dose scheme and application of new techniques are associated to a lower incidence of radiation pneumonitis in breast cancer patients. Fron Oncol. 2020;11:10:124.
16. Allaveisi F, Moghadam AN. Comparison between the four-field box and field-in-field techniques for conformal radiotherapy of the esophagus using dose–volume histograms and normal tissue complication probabilities. Jpn J Radiol. 2017;35(6):327-334.
17. Allaveisi F, Salehi Z, Amini N, Nikzad S. Comparison of forward intensity modulated radiation therapy and two field tangential wedged beam techniques in radiotherapy of breast cancer: dosimetric and radiobiologic study. Iranian Journal of Medical Physics, 2018;15(Special Issue-12th, Iranian Congress of Medical Physics):443-443.
18. Allaveisi F, Esmaeilzadeh N, Derakhshan S, Jamshidi Dizaji S, Azadnia A. Characterization of dosimetric predictors for pulmonary perfusion changes before and after hypofractionated whole-breast radiotherapy in node-negative breast cancer patients: A prospective study. J Appl Clin Med Phys. 2026;27:e70641.
19. Oinam, AS, Singh L, Shukla A, Ghoshal S, Kapoor R, Sharma SC. Dose volume histogram analysis and comparison of different radiobiological models using in-house developed software. J Med Phys. 2011;36(4):220-9.
20. Yavas G, Acar H. Dosimetric comparison of whole breast radiotherapy using field in field and conformal radiotherapy techniques in early stage breast cancer. Iran J Radiat Res. 2012;10(3-4):131-138.
21. Schad MD, Richman AH, Diego EJ, McAuliffe PF, Johnson RR, Steiman J et al. dosimetry and toxicity outcomes in patients treated with hypofractionated regional nodal irradiation for breast cancer: what is the best dose-volume limit to minimize risks of radiation pneumonitis. Practical Radiation Oncology. 2023;13(4):291-300.
22. Podgorsak EB. Radiation physics for medical physicists. 3rd ed. Graduate Texts in Physics, Cham: Springer International Publishing; 2016.
23. Niemierko A. Reporting and analyzing dose distributions: a concept of equivalent uniform dose. Med Phys. 1997;24(1):103-10.
24. Hall EJ. Radiobiology for the radiologist. Hagerstown: Medical Department, Harper & Row; 1973.
25. Mukesh MB, Barnett GC, Wilkinson JS, Moody AM, Wilson Ch, Dorling L et al. Randomized controlled trial of intensity-modulated radiotherapy for early breast cancer: 5-year results confirm superior overall cosmesis. J Clin Oncol. 2013;31(36):4488-95
26. Taghian AG, Assaad SI, Niemierko A, Kuter I, Younger J, Schoenthaler R, et al. Risk of pneumonitis in breast cancer patients treated with radiation therapy and combination chemotherapy with paclitaxel. J Natl Cancer Inst. 2001;93(23):1806-11.
27. Fong A, Bromley R, Beat M, Vien D, Dineley J, Morgan G. Dosimetric comparison of intensity modulated radiotherapy techniques and standard wedged tangents for whole breast radiotherapy. J Med Imaging Radiat Oncol. 2009;53(1):92-9.
28. Whelan TJ, Pignol JP, Levine MN, Julian JA, MacKenzie R, Parpia S, et al. Long-term results of hypofractionated radiation therapy for breast cancer. N Engl J Med. 2010;362(6):513-20.
29. Lazzari G, Terlizzi A, Scarpati GDV, Perri F, De Chiara V, Turi B, et al. Predictive parameters in hypofractionated whole-breast 3D conformal radiotherapy according to the Ontario Canadian trial. Onco Targets Ther. 2017; 10:1835-1842.
30. Utehina O, Popovs S, Purina D, Slosberga I, Vevere I, Emzins D, et al. Analysis of cardiac and pulmonary complication probabilities after radiation therapy for patients with early-stage breast cancer. Medicina (Kaunas). 2009;45(4):276-85.
31. Athas WF, Adams-Cameron M, Hunt WC, Amir-Fazli A, Key CR. Travel distance to radiation therapy and receipt of radiotherapy following breast-conserving surgery. J Natl Cancer Inst. 2000; 92(3):269-71.