

Research Paper



Dosimetric Comparison of Different Fractionated 3D Radiotherapy Regimens for Breast Conservation

Bahare Arjmand^{1,2}, Nahid Chegeni², Amir Danyaei², Farshid Mahmoudi³, Ali Bagheri⁴, Samira Razzaghi⁴, Naser Rasouli⁵, Arezoo Karimi², Amal Saki-Malhi^{6,7}, Maryam Hazbavi⁸

1. Cancer Research Center, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.
2. Department of Medical Physics, Faculty of Medicine, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.
3. Razi Herbal Medicines Research Center, School of Allied Medical Sciences, Lorestan University of Medical Sciences, Khorramabad, Iran.
4. Department of Radiation Oncology, Faculty of Medicine, Golestan Hospital, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.
5. Department of Medical Physics, Faculty of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.
6. Pain Research Center, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.
7. Department of Biostatistics and Epidemiology, Faculty of Health, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.
8. Department of Radiation Oncology, Golestan Hospital, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.

Use your device to scan and read the article online



Citation Arjmand B, Chegeni N, Danyaei A, Mahmoudi F, Bagheri A, Razzaghi S, Rasouli N, Karimi A, Saki-Malhi A, Hazbavi M. [Dosimetric Comparison of Different Fractionated 3D Radiotherapy Regimens for Breast Conservation (Persian)]. *Jundishapur Scientific Medical Journal*. 2023; 22(2):183-192. 10.32592/JSMJ.22.2.183

<https://doi.org/10.32592/JSMJ.22.2.183>

ABSTRACT

Background and Objectives This study compared conventional dose fractionation and hypofractionation in breast cancer radiotherapy to optimize treatment planning using different physical indices

Subjects and Methods In this retrospective study, the treatment plans of 30 patients eligible for radiotherapy for left-sided breast cancer were investigated. Patients were treated with a conventional dose- interval regimen and three hypofractionated regimens. Dosimetry indexes such as the homogeneity index, conformity index, and mean dose to the left breast, lung, and heart were extracted from the dose-volume histogram and compared with each other to study the four different treatment regimens.

Results According to the data obtained, the mean dose to the left breast (PTV), heart and ipsilateral lung was significantly reduced in hypofractionation methods compared to conventional regimen. The homogeneity and the conformity index values showed no significant difference in any of the treatment regimens. The dose received showed no difference in lung volume. For heart, the volume of 38 and 43% of the prescribed dose were significantly higher in the conventional method than in the three hypofractionation regimens.

Conclusion Hypofraction treatment regimens with fewer treatment fraction and a dose per fraction greater than 2Gy compared to conventional dose fractionation led to a dose reduction for the heart and the same side of the lung.

Keywords Breast-conserving therapy, Breast mean dose, Conventional radiation therapy, Hypofractionated

Received: 10 Jan 2023
Accepted: 14 Feb 2023
Available Online: 22 Jul 2023

*** Corresponding Author:**

Nahid Chegeni

Address: Department of Medical Physics, Faculty of Medicine, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.

Tel: +989163534022

E-Mail: chegeni-n@ajums.ac.ir

Extended Abstract

Introduction

Breast cancer is one of the most commonly diagnosed cancers in women worldwide, and radiotherapy is used after surgery to reduce the local recurrence of breast cancer. Typically, a single dose of 1.8 to 2.0Gy is delivered to the tumor in 25 fractions over 5 to 6 weeks. Such a lengthy treatment program has an impact on patient acceptance and department workload. To address these limitations, a reduced treatment regimen has been proposed. Hypofractionated radiotherapy requires fewer treatment fractions and doses greater than 2Gy. Retrospective data suggest that hypofractionated radiotherapy is appropriate for 13 to 16 fractions and a dose of 2.5 to 3 Gy/fr for a total hypofractionated dose of 39 to 43Gy, with no associated acute or late radiation toxicity. Standardization of Breast Radiotherapy Trials (START) is led by the National Cancer Research Institute in the United Kingdom. These studies included START A and START B. The START A study included two doses of 13 fraction radiation (39 and 41.6Gy) delivered over 5 weeks to measure tumor control and damage to healthy tissue surround the tumor, and the START B study included a total dose of 40Gy in 15 fractions 2.67 Gy within 3 weeks. The study of dosimetric factors related to healthy organs and tumor tissue such as conformity index, homogeneity index, and mean dose of the dose distribution histogram (DVH) is a tool to evaluate the design treatment plan and selection of the most optimal technical option.

Methods

This study is based on archival clinical data from breast cancer patients who underwent whole-breast radiotherapy using the adaptive 3D-CRT technique. Data were collected from 30 patients who underwent early thoracic surgery (N0) without supraclavicular or axillary lymph nodes involvement, primary pneumonia or pericarditis. In this

study, CT images of left breast cancer patients available in the treatment planning system were used to calculate the distribution of different doses in fractionated treatment regimens. After CT image acquisition and transmission, the target breast volume receives 95% of the prescribed dose and the organs at risk (left lung, heart) are profiled with the help of a physicist, and oncologist, followed by radiation therapy according to the RTOG criteria. The patient was treated with the conventional regimen of 50 Gy in 25 sessions (A1) and 3 dose-reduction regimens including a total dose of 41.6 Gy (A2) and 39 Gy in 13 fractions (A3) and a total dose of 40 Gy in 15 fractions (B2). For this purpose, two opposing tangential fields with a photon energy of 6 MV were used. After extracting the dose volume histogram and required parameters, the appropriate index, the irradiation homogeneity index, the average dose and the maximum dose are calculated. For the left lung, V5Gy, V10Gy, V13Gy, V20Gy, V30Gy as well as mean and maximum doses were tested. For the heart, V25Gy, V30Gy, V33Gy, V38Gy, V43Gy were analyzed. Statistical analysis and comparison of all dosimetric metrics between treatment regimens were performed using Graph Pad Prism 8 software. Initially, the ANOVA testing was used for variables with a normal distribution and the Kruskal-Wallis test in the case of a non-normal distribution. Significant differences between the groups ($p < 0.05$) were taken into account.

Results

The results of the dosimetric indices obtained from comparing the conventional dose ranges with the 3 hypofractionated treatment regimens are presented below. The mean and maximum absorbed doses to the left breast (PTV), heart, and lungs are shown in Figure 1. The mean and maximum absorbed doses to the left breast (PTV) and high-risk organs the heart and lung were significantly higher than the conventional radiotherapy compared to the 3 hypofractionated regimens.

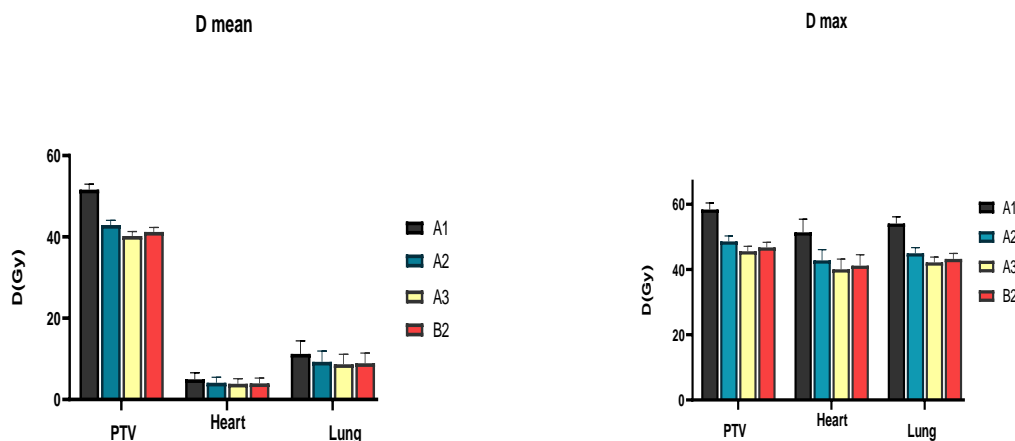


Figure 1. Mean and maximum absorbed dose for left breast (PTV), heart and lung for common dose interference method and 3 hypofractionated regimens.

The data in Table 2 show that the mean and maximum dose as well as the homogeneity index, compliance, V107% and V95% were tested and compared for conventional dose interference and reduced fractionation. This shows that there is no significant difference between the 3 dose-reduced regimens compared to the conventional dose combination regimen.

The mean percent cardiac volume values that received the 25, 30, 33, 38, and 43Gy doses of the four treatment

regimens and compared are listed in Table 3. In addition, the mean and minimum doses received by the four treatment regimens were compared.

For the left lung, the parameters V5Gy, V10Gy, V13Gy, V20Gy and V30Gy (percentage of mean lung volume at 5, 10, 13, 20 and 30 Gy respectively) are given for the four treatment regimens and compared in Table 4. This table also compares, the average and maximum doses received by the lungs.

Table 2. The average value of dosimetric indices in breast tissue and their comparison for four different treatment regimens

Dosimetry index	A1	A2	A3	B2	<i>P</i> _{value}
D _{mean} (Gy)	51.6±1.4	43±1.2	40.3±1.1	41.3±1.1	-
D _{max} (Gy)	58.4±2.1	48.6±1.62	45.6±1.5	46.8±1.6	-
HI	0.3±0.1	0.3±0.095	0.3±0.095	0.3±0.098	P > 0.9999
CI	0.9±0.3	0.9±0.29	0.9±0.28	0.9±0.26	0.997
V95%	92.7±2.7	92.7±2.7	92.7±2.9	92.9±2.9	0.9970
V107%	29.3±21.8	29.3±21.8	29.3±21.9	29.3±21.8	P > 0.9999

Table 3. Dosimetry indicators for the heart for the conventional and hypofractionation regimens and the comparison results between different regimens

Heart parameters	A1	A2	A3	B2	<i>P</i> _{value}
D _{mean} (Gy)	4.99 ± 1.57	4.13 ± 1.33	3.89 ± 1.23	3.99 ± 1.26	-
D _{max} (Gy)	51.4 ± 3.99	42.78 ± 3.32	40.08 ± 3.11	41.19 ± 3.31	-
V ₂₅	5.19 ± 2.89	4.62 ± 2.71	4.37 ± 2.63	4.45 ± 2.68	0.6487
V ₃₀	4.52 ± 2.60	3.94 ± 2.38	3.84 ± 2.39	3.73 ± 2.44	0.2585
V ₃₃	4.19 ± 2.60	3.19 ± 2.24	3.42 ± 2.31	3.06 ± 2.17	0.2597
V ₃₈	3.71 ± 2.39	2.13 ± 1.80	2.60 ± 1.96	1.74 ± 1.66	0.0019
V ₄₃	3.03 ± 2.15	0.10 ± 0.47	0.48 ± 0.96	0.00 ± 0.02	<0.0001

Table 4. Lung dosimetry indices for the conventional and hypofractionation regimens and the comparison results between different regimens

Lung parameters	A1	A2	A3	B2	<i>P</i> _{value}
D _{mean} (Gy)	11.22 ± 3.20	9.28 ± 2.63	8.69 ± 2.46	8.91 ± 2.53	-
D _{max} (Gy)	54.1 ± 2.06	44.98 ± 1.73	42.18 ± 1.62	43.22 ± 1.66	-
v ₅	35.20 ± 8.22	31.21 ± 7.74	30.09 ± 7.67	30.87 ± 8.10	0.0644
v ₁₀	24.66 ± 7.26	22.86 ± 6.85	22.35 ± 6.78	22.88 ± 7.17	0.6009
v ₁₃	22.46 ± 6.98	20.98 ± 6.60	20.53 ± 6.54	21.02 ± 6.90	0.7086
v ₂₀	19.60 ± 6.55	18.30 ± 6.24	17.84 ± 6.19	18.34 ± 6.55	0.7398
v ₃₀	16.84 ± 6.12	15.07 ± 5.82	14.30 ± 5.69	15.02 ± 6.12	0.3993

Conclusion

The reduced-dose regimen with fewer treatment sessions and a 2Gy a higher dose per fraction compared with conventional fractionation leads to a lower dosimetry index for the organs at risk. In addition, according to the dosimetry data obtained, the reduced-dose treatment regimen not only leads to a reduction in treatment time compared to conventional treatment, in radiotherapy of the left breast, but also reduces the dosimetry parameters moderate and damage the lungs and heart.

Ethical Considerations

Compliance with ethical guidelines

This research work has ethical approval with code IR.AJUMS. MEDICINE. REC.1400.008 (01/25/1400).

Funding

This study was funded by the Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences with grant number CRC-0003.

Authors contributions

Conceptualization: Nahid Chegeni. Data curation: Bahare Arjmand, Maryam Hazbavi. Formal analysis: Naser Rasouli, Arezo Karimi, Amir Daniaei. Funding acquisition: Nahid Chegeni. Investigation: Farshid Mahmoudi. Methodology: Nahid Chegeni, Samira Razzaghi, Ali Bagheri. Statistical Analysis: Emel Saki-Malehi. Writing – review & editing: Nahid Chegeni, Bahare Arjmand.

Conflicts of interest

The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgements



This article is the result of the master's thesis of Mrs. Bahare Arjamand with the financial support of Jundishapur University of Medical Sciences of Ahvaz with the code CRC-0003. We also thank and appreciate the cooperation of the personnel of Golestan Ahvaz Educational and Medical Hospital who helped us in doing this research work.

مقاله پژوهشی

مقایسه دزیمتری رژیم های تقطیع دوز مختلف در رادیوتراپی سرطان پستان حفظ شده

بهاره ارجمند^{۱،۲}، ناهید چگنی^۳، امیر دانیایی^۴، فرشید محمودی^۵، علی باقری^۶، سمیرا رزاقی^۷، ناصر رسولی^۸، آرزو کریمی^۹، امل ساکی مالچی^{۱۰}، مریم حزباوی^{۱۱}

۱. مرکز تحقیقات سرطان، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران.
۲. گروه فیزیک پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران.
۳. مرکز تحقیقات داروهای گیاهی رازی، دانشکده علوم پزشکی وابسته، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم آباد، ایران.
۴. گروه رادیونکولوژی، دانشکده پزشکی، بیمارستان گلستان، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران.
۵. گروه فیزیک پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.
۶. مرکز تحقیقات درد، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران.
۷. گروه آمار و اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران.
۸. گروه رادیونکولوژی، بیمارستان گلستان، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران.

<p>Use your device to scan and read the article online</p> 	<p>Citation Arjmand B, Chegeni N, Danyaei A, Mahmoudi F, Bagheri A, Razzaghi S, Rasouli N, Karimi A, Saki-Malhi A, Hazbavi M. [Dosimetric Comparison of Different Fractionated 3D Radiotherapy Regimens for Breast Conservation (Persian)]. <i>Jundishapur Scientific Medical Journal</i>. 2023; 22(2):183-192. 10.32592/JSMJ.22.2.183</p> <p> https://doi.org/10.32592/JSMJ.22.2.183</p>
--	--

چکیده



زمینه و هدف در این مطالعه به منظور بهینه سازی طراحی درمان، با استفاده از شاخص های فیزیکی مختلف، در پرتو درمانی سرطان پستان، رژیم های درمانی تقطیع دوز متداول و هیپوفراکشن (Hypo fraction) مقایسه شدند.

روش بررسی این مطالعه گذشته نگر بر روی طرح درمان ۳۰ بیمار خانم کاندیدای پرتو درمانی سرطان پستان چپ انجام شد. بیماران با رژیم درمانی تقطیع دوز متداول و ۳ رژیم هایپوفراکشن درمان شدند. شاخص های دزیمتری مانند شاخص همگنی و شاخص انطباق و دوز میانگین برای پستان چپ، ریه و قلب از هیستوگرام دوز-حجم استخراج گردید و جهت بررسی ۴ رژیم درمانی مختلف با یکدیگر مقایسه شدند.

یافته ها با توجه به داده های به دست آمده، دوز میانگین در پستان چپ (PTV)، قلب، ریه در روش های هیپوفراکشن نسبت به تقطیع دوز متداول بطور معنادار کاهش یافت. مقادیر شاخص همگنی و شاخص انطباق به دلیل بهرمندی از یک پلن درمانی در هیچ یک از رژیم های درمانی تفاوتی معنی داری نشان نداد. دوز دریافتی در حجم ریه تفاوتی را نشان نداد. این در حالیست که حجمی که ۳۸ و ۴۳ درصد دوز کل را دریافت می کند بطور معنی داری در روش متداول بیشتر از سه رژیم هیپو فرکشن است.

نتیجه گیری رژیم های درمانی هیپو فرکشن با تعداد جلسات درمانی کمتر و دوز در هر جلسه بالاتر از ۲ گری نسبت به روش تقطیع دوز متداول منجر به کاهش دوز قلب و ریه همان سمت می شود.

کلیدواژه ها درمان حفظ پستان، پرتو درمانی متداول، هیپو فرکشن، دوز میانگین پستان

تاریخ دریافت: ۲۰ دی ۱۴۰۱

تاریخ پذیرش: ۲۵ بهمن ۱۴۰۱

تاریخ انتشار: ۱۳ تیر ۱۴۰۲

نویسنده مسئول:

ناهید چگنی

نشانی: گروه فیزیک پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران..

تلفن: ۰۹۱۶۳۵۳۴۰۲۲

رایانامه: chegeni-n@ajums.ac.ir

مقدمه

متر موجود در سیستم طراحی درمان جهت شبیه سازی و محاسبه توزیع دوز های متفاوت در رژیم های درمانی هیپوفراکشن و متداول استفاده گردید. پس از ثبت و ارسال تصاویر سی تی اسکن، حجم هدف پستان ۹۵ درصد دوز تجویز شده را دریافت می کند و ارگان های در معرض خطر (ریه چپ، قلب) بر اساس معیار های RTOG با کمک فیزیست و متخصص آنکولوژی کانتور شدند [۷]. سپس جهت پرتو درمانی بیماران از رژیم درمانی متداول ۵۰ گری در ۲۵ جلسه (A1) و ۳ رژیم هیپوفراکشن شامل دوز کل ۴۱٫۶ (A2) و ۳۹ گری در ۱۳ جلسه (A3) و دوز کل ۴۰ گری در ۱۵ جلسه (B2) استفاده گردید (جدول ۱). برای این منظور از دو فیلد مماسی رو به روی هم با انرژی فوتون ۶ مگا الکترون ولت و استفاده و با توجه به آناتومی بدن بیمار در صورت نیاز از شیلد استفاده شد. سپس به منظور مقایسه و ارزیابی طرحهای درمانی از نظر شاخص های دوزیمتری پس از استخراج هیستوگرام دوز-حجم و پارامترهای مورد نیاز، شاخص انطباق، شاخص همگنی تابش، دوز میانگین و دوز ماکزیمم محاسبه شد.

شاخص همگنی (Homogeneity Index)

ضریب همگنی دوز نشان دهنده میزان تغییرات دوز در ناحیه ی هدف است. که هر چه تغییرات دوز در ناحیه هدف کمتر و به دوز تجویزی نزدیکتر باشد، بهتر است. به عبارت دیگر میزان یکنواختی دوز ایده آل را در یک هدف نشان می دهد که به صورت زیر تعریف می شود:

$$HI = \frac{D_{\%2} - D_{\%98}}{D_{\%50}}$$

در این رابطه $D_{\%2}$ ، $D_{\%98}$ ، $D_{\%50}$ معادل با دوزی است که به ترتیب ۲٪، ۹۸٪ و ۵۰٪ از حجم آن دریافت کرده است [۹].

شاخص انطباق (Conformity Index)

شاخص تطبیق پارامتری است که میزان تطابق ناحیه هدف با حجمی که دوز تجویزی را دریافت می کند، نشان می دهد. به عبارت دیگر نشان می دهد چند درصد PTV دوز تجویزی را دریافت کرده است.

$$CI = \frac{V_{\%95}}{PTV}$$

در این رابطه PTV مقدار حجم هدف و $V_{\%95}$ حجمی از PTV است که ۹۵ درصد دوز تجویزی را دریافت کرده است [۱۰]. همچنین جهت ارزیابی ریه چپ V_{5Gy} ، V_{10Gy} ، V_{13Gy} ، V_{20Gy} ، V_{30Gy} و دوز میانگین و ماکزیمم مورد بررسی قرار گرفت. و برای قلب نیز V_{25Gy} ، V_{30Gy} ، V_{33Gy} ، V_{38Gy} و V_{43Gy} و دوز میانگین و ماکزیمم مورد ارزیابی قرار گرفت (۶). آنالیز آماری و مقایسه همه شاخص های دوزیمتری بین رژیم های درمانی با استفاده از نرم افزار Graph pad prism 8 انجام شد. ابتدا برای متغیر های با

سرطان سینه یکی از شایع ترین سرطان های تشخیص داده شده در بین زنان در سراسر جهان است که تقریباً یک سوم بدخیمی ها در زنان را تشکیل می دهد [۱]. رادیوتراپی پس از عمل جراحی (RT) به طور گسترده ای برای کاهش عود موضعی سرطان پستان استفاده می شود. به طور متداول، دوز در هر جلسه از ۱٫۸-۲٫۰ گری در ۲۵ جلسه در طول ۵-۶ هفته به طور گسترده استفاده می شود [۲]. چنین برنامه درمانی طولانی پیامدهای مهمی بر روی میزان پذیرش بیمار و حجم کاری بخش دارد، به خصوص در کشوری مانند ایران که نیروی کار و منابع همیشه یک محدودیت هستند [۳]. برای رفع این محدودیت ها رژیم درمانی هیپوفراکشن پیشنهاد شده است، رادیوتراپی هیپوفراکشن شده طبق تعریف از تعداد جلسات درمانی کمتر و دوز در هر جلسه بالاتر از ۲ گری استفاده می کند. داده های گذشته نگر نشان داده است که استفاده از رادیوتراپی هیپوفراکشن شده در ۱۳ تا ۱۶ جلسه و دوز در هر جلسه ۲٫۵ تا ۳ گری با کاهش دوز کل ۳۹ تا ۴۳ گری با سمیت حاد و دیررس ناشی از تشعشع همراه نیست [۴]. کارآزمایی های استانداردسازی رادیوتراپی پستان (START) توسط موسسه ملی تحقیقات سرطان در بریتانیا صورت گرفته است. این کارآزمایی ها شامل START A و START B هستند. کارآزمایی START A دو سطح دوز از یک رژیم ۱۳ جلسه (۳۹ گری و ۴۱٫۶ گری) است که طی ۵ هفته تحویل داده می شود تا حساسیت بافت های طبیعی و بدخیم اندازه گیری کند و کارآزمایی START B دارای دوز کل ۴۰ گری در ۱۵ جلسه ۲٫۶۷ گری در ۳ هفته می باشد [۵]. بررسی فاکتورهای دوزیمتری مرتبط با اندامهای سالم و بافت تومور مانند شاخص انطباق، شاخص همگنی و دوز میانگین که از هیستوگرام توزیع دوز - حجم (DVH) استخراج می شود، ابزاری جهت ارزیابی طرح درمان و انتخاب بهینه ترین تکنیک است. لذا هدف از این مطالعه مقایسه دوزیمتری ارگان های هدف و در معرض خطر در بیماران مبتلا به سرطان پستان با استفاده از پرتودرمانی به روش متداول و هیپوفراکشن می باشد [۶].

روش بررسی

این مطالعه به صورت گذشته نگر و به کمک داده های کلینیکی بیماران سرطان پستان بایگانی شده می باشد که قبلاً تحت پرتودهی کل پستان با تکنیک سه بعدی تطبیقی (3D-CRT) قرار گرفتند. داده ها به طور تصادفی مربوط به ۳۰ بیمار خانم که با جراحی پستان چپ حفاظت شده در مراحل اولیه (N0) که بدون درگیری غدد لنفاوی سوپراکلاو و زیر بغل و نداشتن پنومونیت و پریکاردیت اولیه بودند، در تیر ماه ۱۴۰۰ جمع آوری شد. در این پژوهش از تصاویر سی تی اسکن بیماران مبتلا به سرطان پستان چپ با استفاده از دستگاه زیمنس ۶۴ اسلایس با ضخامت ۱٫۵ میلی

جدول ۱. رژیم های درمانی مورد ارزیابی در مقاله بر مبنای نام گذاری در آزمونهای کارآزمایی بالینی با عنوان (8) STSRT

رژیم درمانی	دوز کل (Gy)	تعداد جلسه	دوز در هر جلسه (Gy)
A1	50	25	2
START A	A2	13	3.2
A3	39	13	3
START B	B2	15	2.67

معرض خطر قلب نیز میانگین و ماکزیمم دوز جذبی در روش تقطیع دوز متداول (A1) به ترتیب ۴/۹۹، ۵۱/۴ (گری) نسبت به ۳ رژیم درمانی هیپوفراکشن (A2) به ترتیب ۴/۱۳ و ۴۲/۷۸، A3 به ترتیب ۳/۸۹ و ۴۰/۰۸، B2 به ترتیب ۳/۹۹ و ۴۱/۱۹ (گری) بالاتر بوده است. همچنین میانگین و ماکزیمم دوز جذبی برای ریه نیز در روش تقطیع دوز متداول (A1) به ترتیب ۱۱/۲۲ و ۵۴/۱ (گری) دارای اختلاف با ۳ رژیم درمانی هیپوفراکشن (A2) به ترتیب ۹/۲۸ و ۴۴/۹۸، A3 به ترتیب ۸/۶۹ و ۴۲/۱۸، B2 به ترتیب ۸/۹۱ و ۴۳/۲۲) است.

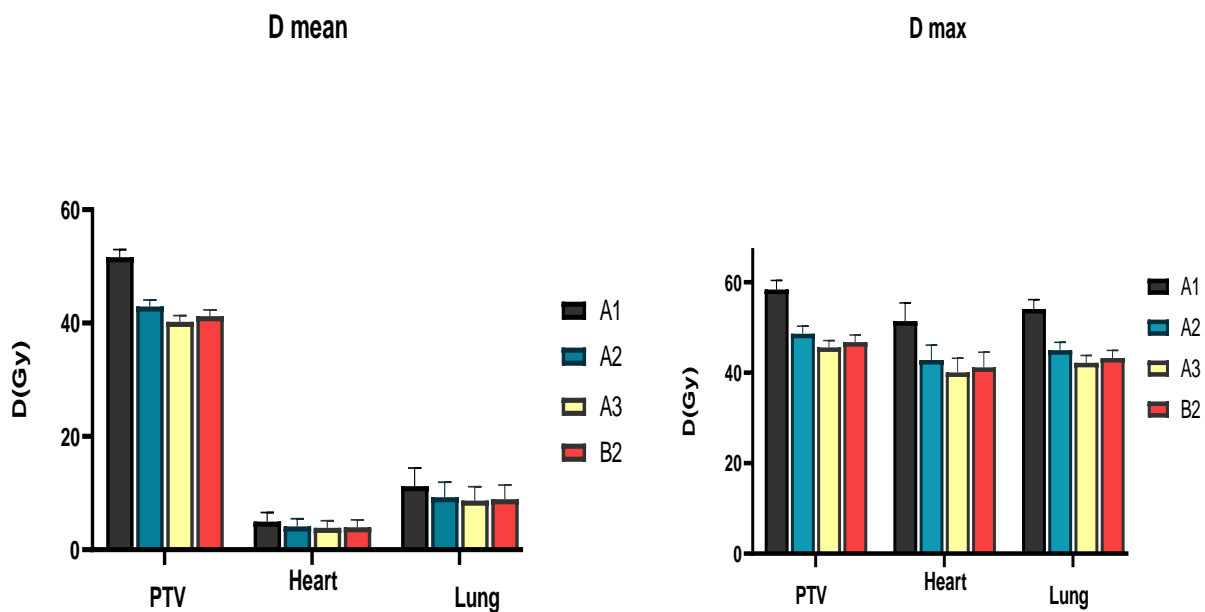
داده های **جدول ۲**، متوسط دوز میانگین و ماکزیمم و شاخص همگنی، انطباق، ۷۱۰۷٪ و ۷۹۵٪ برای تقطیع دوز متداول و رژیم های درمانی هیپوفراکشن مورد بررسی و مقایسه قرار گرفته اند را نشان داده است. با توجه به **جدول ۲** مشاهده می شود شاخص همگنی، انطباق، ۷۱۰۷٪ و ۷۹۵٪ اختلاف معناداری در ۳ رژیم درمانی هیپوفراکشن نسبت به تقطیع دوز متداول نشان نمی دهد.

توزیع نرمال از آزمون ANOVA و در صورت غیر نرمال بودن از آزمون Kruskal-Wallis استفاده شد. اختلاف سطح معنی داری بین گروه ها ($p < 0.05$) در نظر گرفته شد.

یافته ها

شاخص های دوزیمتری حاصل از مقایسه تقطیع دوز متداول با ۳ رژیم درمانی هیپوفراکشن، بر اساس نتایج زیر در نرم افزار طراحی درمان ایزوگری بیان شده است. میانگین و ماکزیمم دوز جذبی پستان چپ (PTV)، قلب، ریه در **شکل ۱** نشان داده شده است.

مطابق نمودار 1-a-b مشاهده می شود که میانگین و ماکزیمم دوز جذبی پستان چپ (PTV) در تقطیع دوز متداول (A1) به ترتیب ۵۱/۶ و ۵۸/۳۹ (گری) نسبت به ۳ رژیم درمانی هیپوفراکشن (A2) به ترتیب ۴۲/۹۳ و ۴۸/۶۳، A3 به ترتیب ۴۰/۲۴ و ۴۵/۵۹، B2 به ترتیب ۴۱/۲۴ و ۴۶/۷۶) بالاتر بوده است. همانطور که در نمودار دیده می شود برای ارگان در



شکل ۱. میانگین و ماکزیمم دوز جذبی برای پستان چپ (PTV)، قلب و ریه برای روش تقطیع دوز متداول و ۳ رژیم درمانی هیپوفراکشن با آزمون مقایسه ANOVA

جدول ۲. مقدار میانگین شاخص های دوزیمتری در بافت پستان و مقایسه آنها برای چهار رژیم درمانی مختلف

<i>P</i> value	B2	A3	A2	A1	شاخص های دوزیمتری
-	41.3±1.1	40.3±1.1	43±1.2	51.6±1.4	D _{mean} (Gy)
-	46.8±1.6	45.6±1.5	48.6±1.62	58.4±2.1	D _{max} (Gy)
> 0.9999	0.3±0.098	0.3±0.095	0.3±0.095	0.3±0.1	HI
0.997	0.9±0.26	0.9±0.28	0.9±0.29	0.9±0.3	CI
0.9970	92.9±2.9	92.7±2.9	92.7±2.7	92.7±2.7	V95%
> 0.9999	29.3±21.8	29.3±21.9	29.3±21.8	29.3±21.8	V107%

جدول ۳. شاخص های دوزیمتری برای قلب برای رژیم متداول و رژیم های هیپو فرکشن و نتیجه مقایسه بین رژیم های مختلف

<i>P</i> value	B2	A3	A2	A1	پارامترهای قلب
-	3.99 ± 1.26	3.89 ± 1.23	4.13 ± 1.33	4.99 ± 1.57	D _{mean} (Gy)
-	41.19 ± 3.31	40.08 ± 3.11	42.78 ± 3.32	51.4 ± 3.99	D _{max} (Gy)
0.6487	4.45 ± 2.68	4.37 ± 2.63	4.62 ± 2.71	5.19 ± 2.89	V ₂₅
0.2585	3.73 ± 2.44	3.84 ± 2.39	3.94 ± 2.38	4.52 ± 2.60	V ₃₀
0.2597	3.06 ± 2.17	3.42 ± 2.31	3.19 ± 2.24	4.19 ± 2.60	V ₃₃
0.0019	1.74 ± 1.66	2.60 ± 1.96	2.13 ± 1.80	3.71 ± 2.39	V ₃₈
<0.0001	0.00 ± 0.02	0.48 ± 0.96	0.10 ± 0.47	3.03 ± 2.15	V ₄₃

جدول ۴. شاخص های دوزیمتری برای ریه برای رژیم متداول و رژیم های هیپو فرکشن و نتیجه مقایسه بین رژیم های مختلف

<i>P</i> value	B2	A3	A2	A1	پارامتر های ریه
-	8.91 ± 2.53	8.69 ± 2.46	9.28 ± 2.63	11.22 ± 3.20	D _{mean} (Gy)
-	43.22 ± 1.66	42.18 ± 1.62	44.98 ± 1.73	54.1 ± 2.06	D _{max} (Gy)
0.0644	30.87 ± 8.10	30.09 ± 7.67	31.21 ± 7.74	35.20 ± 8.22	v ₅
0.6009	22.88 ± 7.17	22.35 ± 6.78	22.86 ± 6.85	24.66 ± 7.26	v ₁₀
0.7086	21.02 ± 6.90	20.53 ± 6.54	20.98 ± 6.60	22.46 ± 6.98	v ₁₃
0.7398	18.34 ± 6.55	17.84 ± 6.19	18.30 ± 6.24	19.60 ± 6.55	v ₂₀
0.3993	15.02 ± 6.12	14.30 ± 5.69	15.07 ± 5.82	16.84 ± 6.12	v ₃₀

متداول ۵۰ گری در ۲۵ جلسه در طی ۵ هفته استفاده می کند [۸]. تحویل دوزهای روزانه بالاتر از ۱.۸-۲ گری با برنامه هیپوفراکشن شده یک گزینه گسترده برای انجام تابش کامل پستان پس از جراحی حفظ پستان برای سرطان پستان اولیه است [۱۱] که در دهه های پیش در بریتانیا و کانادا به صورت تجربی معرفی شدند که شامل رژیم های ۴۱.۶ (A2) و ۳۹ گری در ۱۳ جلسه (A3) و دوز کل ۴۰ گری در ۱۵ جلسه (B2) می باشند [۱۲].

در پرتو درمانی، رساندن بیشترین دوز به تومور و در عین حال کاهش دوز بافت های سالم اطراف تومور از اهمیت بسزایی برخوردار است. در این مطالعه جهت تعیین بهترین برنامه تقطیع دوز از نظر شاخصهای دوزیمتری برای بیماران مبتلا به سرطان پستان، تقطیع دوز متداول و ۳ رژیم درمانی هیپوفراکشن برای بافتهای هدف (پستان چپ) و ارگان های در معرض خطر (قلب، ریه چپ) مورد بررسی قرار گرفت.

در این مطالعه، با وجود اینکه دوز میانگین و ماکزیمم تومور و ارگان های در معرض خطر در درمان به ۳ روش هیپوفراکشن کاهش یافت (شکل ۱)

مقادیر میانگین درصدی از حجم قلب که ۲۵، ۳۰، ۳۳، ۳۸ و ۴۳ گری دوز از چهار رژیم درمانی دریافت و مقایسه شده اند در جدول ۳ لیست شده اند.

همچنین مقادیر میانگین و ماکزیمم دوز دریافت شده توسط قلب در چهار رژیم درمانی با هم مقایسه شده است.

همچنین برای ریه سمت چپ پارامترهای V_{5Gy}، V_{10Gy}، V_{13Gy}، V_{20Gy} و V_{30Gy} (میانگین درصدی از حجم ریه که به ترتیب ۵، ۱۰، ۱۳، ۲۰ و ۳۰ گری) برای هر چهار رژیم درمانی در جدول ۴ گزارش و مقایسه شده است. همچنین در جدول مقادیر میانگین و ماکزیمم دوز دریافت شده توسط ریه با هم مقایسه شده است.

بحث

رژیم استاندارد بین المللی رادیوتراپی پس از جراحی با حفظ پستان (لومپکتومی) یا ماستکتومی برای سرطان پستان معمولاً از تقطیع دوز

قلب روش B2 نتیجه بهتری را دربردارد.

در مقایسه چهار رژیم درمانی در میزان دوز رسیده به شش سمت چپ بعنوان ارگان در خطر، تمام شاخصهای حجم از قبیل V_{13} ، V_{10} ، V_{5Gy} و V_{20Gy} و V_{30Gy} همان طور که در جدول ۳ دیده می شود؛ در همه رژیم های هیپوفرکشن مقدار میانگین کمتری نسبت به رژیم متداول را نشان می دهد که البته این اختلاف معنی دار نیست. این در حالیست که در رژیم های هیپو، دوز میانگین و ماکزیمم کمتر نسبت به روش کانونشال به ریه چپ رسیده است (شکل ۱). کاظم زاده نیز در مقایسه روش A1 و B2 کاهش معنی داری در میانگین دوز ریه به ترتیب ۷،۶۷ و ۶،۲۸ گری گزارش کردند [۳]. حسینی دوز میانگین و ماکزیمم ریه در روش متداول را به ترتیب ۷،۹۷ و ۴۸،۰۹ گری گزارش کرد در حالی که در این مطالعه ۱۱،۲ و ۵۴،۱ گری بدست آمد [۱۴]. در نتیجه بنظر می رسد که روشهای هیپو محافظت بیشتری از بافت ریه انجام می دهند. در مقایسه بین روشهای هیپو از نظر درصد حجم درگیر ریه همان طرف، اختلاف زیادی دیده نشد.

در مطالعه انجام شده توسط Lee و همکاران ۱۸۴۷ بیمار مبتلا به سرطان پستان چپ، ۲۱/۲٪ تقطیع دوز متداول و ۷۸/۸٪ رژیم هیپو فرکشن (۴۰ گری در ۱۵ جلسه) دریافت کردند V_{30} ریه در رژیم هیپوفرکشن به طور معناداری نسبت به رژیم متداول کاهش یافت [۱۵].

از محدودیت های موجود در این مطالعه می توان به استفاده یک گروه بیمار برای همه رژیم درمانی اشاره کرد. لذا برای داشتن آنالیز آماری دقیق تر بهتر است از گروه های بیماران مختلف برای هر رژیم درمانی استفاده کرد.

نتیجه گیری

رژیم های درمانی هیپو فرکشن با تعداد جلسات درمانی کمتر و دوز در هر جلسه بالاتر از ۲ گری نسبت به روش تقطیع دوز متداول منجر به کاهش شاخص های دوزیمتری برای ارگان های در معرض خطر می شود. همچنین با توجه به داده های دوزیمتری به دست آمده، رژیم های درمانی هیپوفرکشن نسبت به تقطیع دوز متداول در پرتودرمانی پستان چپ علاوه بر کاهش زمان درمانی منجر به کاهش میانگین و پارامترهای دوزیمتری مربوط به ریه و قلب می شوند.

ملاحظات اخلاقی

پیروی از اصول اخلاق پژوهش

این پژوهش دارای تاییدیه اخلاقی با کد IR.AJUMS.MEDICINE.REC.1400.

اما از آنجایی که پلن درمانی (برای PTV و ارگانهای در خطر) برای رژیم های درمانی مختلف، تغییری نکرده است و فقط دوز کل و تعداد جلسه تغییر کرده است، و همان طور که انتظار می رود شاخص انطباق و همگنی بین گروه های مختلف اختلافی را نشان نداد (جدول ۲). میانگین شاخص انطباق و همگنی برای همه رژیم ها به ترتیب حدود 0.9 ± 0.3 و 0.1 ± 0.3 شد که با مقادیر گزارش شده برای روش کانونشال توسط آقای Jiahao Wang و همکارانش به ترتیب 0.42 ± 0.03 و 0.35 ± 0.02 همخوانی دارد [۱۳]. آنها دوز میانگین پستان را برای روش متداول حدود ۵۳،۲ گری گزارش کردند که در نمونه ۳۰ بیمار ما حدود ۵۱،۶ گری بدست آمد (وانگ ۲۰۱۵). در مطالعه کاظم زاده و همکارانش شاخص های دوزیمتری در یک رژیم درمانی هیپوفرکشن ۴۰/۵ گری در ۱۵ جلسه را نسبت به تقطیع دوز متداول مورد بررسی قرار داده است. در این مطالعه میانگین دوز جذبی پستان چپ در رژیم هیپوفرکشن ۴۱،۶۴ گری به طور معناداری با تقطیع دوز متداول ۵۱،۴ گری کاهش معنی داری نشان داد اما شاخص CI و HI تفاوت چشمگیری نداشت [۳]. در مطالعه ای دیگر حسینی و همکاران روش کانونشال را با روش فیلد -در- فیلد مقایسه کردند که میانگین دوز رسیده به پستان در روش متداول ۴۶،۶ گری، شاخصهای همگنی و انطباق به ترتیب برابر با ۰،۱۶ و ۰،۹۴ گزارش شد [۳]. حجم ۹۵ و ۱۰۷ درصد پستان در همه رژیم های درمانی اختلاف معنی داری نشان نداده و میانگین یکسانی بدست آمد.

در این پژوهش قلب بعنوان یکی از ارگانهای در خطر به ویژه در رادیوتراپی پستان سمت چپ مورد ارزیابی قرار گرفت. همان طور که در جدول ۳ دیده می شود حداکثر و میانگین دوز ۵۱،۴ و ۵،۰ گری در روش متداول بدست آمد که حدود ۸-۱۰ گری از ماکزیمم و ۱ گری از میانگین دوز در روشهای هیپو بیشتر دریافت کرده است. میانگین دوز قلب گزارش شده در مطالعه قبلی برای روش کانونشال به ترتیب ۸،۷ گری بود که بیشتر از این تحقیق می باشد [۱۳].

کاظم زاده و همکاران میانگین دوز قلب را در دو روش متداول و B2 به ترتیب ۳،۲۴ و ۲،۲۶ گری گزارش کردند که البته اختلاف معنی دار نبوده است [۳]. با توجه به جدول ۳، در روش متداول نسبت به سه روش هیپوفرکشن درصد حجمی از قلب که دوز ۳۸ و ۴۳ گری دریافت کرده به طور معناداری بیشتر است. در مقایسه ی بین روش های هیپوفرکشن باهم، روش B2 نسبت به دیگر رژیمها حجم کمتری این مقدار دوز را دریافت کرده است. برای دیگر شاخصهای حجم در ارگان قلب (درصد حجمی که ۳۰ و ۳۳ گری دریافت کرده) در روش های هیپوفرکشن درصد حجم کمتری دز را دریافت کرده است اما از نظر آماری اختلاف معناداری دیده نشد. در گزارش کاظم زاده نیز در مقایسه بین روش متداول و B2 برای V_{30} اختلاف معنی داری دیده نشد [۳]. لذا از نظر حفاظت

(1400/01/25) 008 می باشد.

حامی مالی

این مطالعه توسط دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز با شماره کمک هزینه CRC-0003 تامین شد.

مشارکت نویسندگان

مفهوم سازی: ناهید چگنی.

گردآوری اطلاعات: بهاره ارجمند، مریم حزباوی.

تحلیل داده ها: ناصر رسولی، آرزو کریمی، امیر دانیایی.

تامین مالی: ناهید چگنی.

تحقیق: فرشید محمودی.

روش شناسی: ناهید چگنی، سمیرا رزاقی، علی باقری.

تجزیه و تحلیل آماری: امل ساکی مالچی.

نگارش - نقد و تدوین: ناهید چگنی، بهاره

تعارض منافع

نویسندگان هیچ تضاد منافع را اعلام نمی کنند.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان نامه کارشناسی ارشد خانم بهاره ارجمند با حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز با کد CRC-0003 انجام شده است. همچنین از همکاری پرسنل بیمارستان آموزشی و درمانی گلستان اهواز که ما را در انجام این کار تحقیقاتی یار کردند تشکر و قدردانی می کنیم.

References

- [1] Abi KST, Habibian S, Salimi M, Shakeri A, Mojahed MM, Gharaati H. Tumor Control Probability (TCP) and Normal Tissue Complication Probability (NTCP) in Mono and Dual-isocentric Techniques of Breast Cancer Radiation Therapy. *Archives of Breast Cancer*. 2021;192-202. [DOI: [10.32768/abc.202183192-202](https://doi.org/10.32768/abc.202183192-202)]
- [2] Qi XS, White J, Li XA. Is α/β for breast cancer really low?. *Radiother Oncol*. 2011;100(2):282-8. [DOI: [10.1016/j.radonc.2011.01.010](https://doi.org/10.1016/j.radonc.2011.01.010)] [PMID]
- [3] PKazemzadeh A, Abedi I, Amouheidari A, Shirvany A. A radiobiological comparison of hypo-fractionation versus conventional fractionation for breast cancer 3D-conformal radiation therapy. *Rep Pract Oncol Radiother*. 2021;26(1):86-92. [DOI: [10.5603/RPOR.a2021.0015](https://doi.org/10.5603/RPOR.a2021.0015)] [PMID] [PMCID]
- [4] 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. [DOI: [10.1159/000439007](https://doi.org/10.1159/000439007)] [PMID]
- [5] Trialists' Group TS. The UK Standardisation of Breast Radiotherapy (START) Trial B of radiotherapy hypofractionation for treatment of early breast cancer: a randomised trial. *Lancet*. 2008;371(9618):1098-107. [DOI: [10.1016/S0140-6736\(08\)60348-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)60348-7)] [PMID] [PMCID]
- [6] Xie Y, Bourgeois D, Guo B, Zhang R. Comparison of conventional and advanced radiotherapy techniques for left-sided breast cancer after breast conserving surgery. *Med Dosim*. 2020;45(4):e9-e16. [DOI: [10.1016/j.meddos.2020.05.004](https://doi.org/10.1016/j.meddos.2020.05.004)] [PMID]
- [7] Li XA, Tai A, Arthur DW, Buchholz TA, Macdonald S, Marks LB, et al. Variability of target and normal structure delineation for breast cancer radiotherapy: an RTOG Multi-Institutional and Multiobserver Study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2009;73(3):944-51. [doi: [10.1016/j.ijrobp.2008.10.034](https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2008.10.034)] [PMID] [PMCID]
- [8] Haviland JS, Bentzen SM, Bliss JM, Yarnold JR, Group STM. Prolongation of overall treatment time as a cause of treatment failure in early breast cancer: An analysis of the UK START (Standardisation of Breast Radiotherapy) trials of radiotherapy fractionation. *Radiother Oncol*. 2016;121(3):420-423. [DOI: [10.1016/j.radonc.2016.08.027](https://doi.org/10.1016/j.radonc.2016.08.027)] [PMID]
- [9] Petrova D, Smickovska S, Lazarevska E. Conformity index and homogeneity index of the postoperative whole breast radiotherapy. *Open Access Maced J Med Sci*. 2017;5(6):736-739. [DOI: [10.3889/oamjms.2017.161](https://doi.org/10.3889/oamjms.2017.161)] [PMID]
- [10] Petkovska S, Tolevska C, Krалева S, Petreska E. Conformity index for brain cancer patients. 2010. [Link]
- [11] Coles C, Brunt A, Wheatley D, Mukesh M, Yarnold J. Breast radiotherapy: less is more?. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2013;25(2):127-34. [DOI: [10.1016/j.clon.2012.10.013](https://doi.org/10.1016/j.clon.2012.10.013)] [PMID]
- [12] Haviland JS, Owen JR, Dewar JA, Agrawal RK, Barrett J, Barrett-Lee PJ, et al. The UK Standardisation of Breast Radiotherapy (START) trials of radiotherapy hypofractionation for treatment of early breast cancer: 10-year follow-up results of two randomised controlled trials. *Lancet Oncol*. 2008;9(4):331-41. [DOI: [10.1016/S1470-2045\(08\)70077-9](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(08)70077-9)] [PMID] [PMCID]
- [13] Wang J, Li X, Deng Q, Xia B, Wu S, Liu J, et al. Postoperative radiotherapy following mastectomy for patients with left-sided breast cancer: A comparative dosimetric study. *Med Dosim*. 2015;40(3):190-4. [DOI: [10.1016/j.meddos.2014.11.004](https://doi.org/10.1016/j.meddos.2014.11.004)] [PMID]
- [14] Hosseini SM, Momennezhad M. [Dosimetric comparison of conventional and field-in-field techniques in early stage breast cancer radiotherapy (persian)]. *Iranian Journal of Medical Physics*. 2018;15:19-. [DOI: [10.22038/ijmp.2018.11864](https://doi.org/10.22038/ijmp.2018.11864)]
- [15] Lee BM, Chang JS, Kim SY, Keum KC, Suh C-O, Kim YB. Hypofractionated radiotherapy dose scheme and application of new techniques are associated to a lower incidence of radiation pneumonitis in breast cancer patients. *Front Oncol*. 2020;10:124. [DOI: [10.3389/fonc.2020.00124](https://doi.org/10.3389/fonc.2020.00124)] [PMID] [PMCID]