

ارزیابی و مقایسه‌ی رادیوبیولوژیکی طرح‌های درمان در دو روش پرتودرمانی تطبیقی سه بعدی و توموتراپی برای سرطان پستان پاندولی چپ و ریسک ابتلا به پریکاردیت و پنومونی

معصومه کرم‌پور نجف‌آبادی^۱، امیر جعفری^۲، نادیا نجفی‌زاده^۳، محسن صایب^۴، احمد شانه‌ی^۵

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: این مطالعه با هدف مقایسه‌ی احتمال کنترل تومور (TCP (Tumor control probability) و احتمال عوارض بافت طبیعی (NTCP (Normal tissue complication probability) پرتودرمانی سه بعدی تطبیقی (3D-CRT (Three-dimensional conformal radiotherapy) و توموتراپی برای سرطان پستان پاندولی سمت چپ با استفاده از مدل‌های رادیوبیولوژیکی انجام شد.

روش‌ها: مطالعه‌ی حاضر بر روی ۲۰ بیمار مبتلا به سرطان پستان پاندولی سمت چپ انجام شد که با استفاده از سیستم طراحی درمان برای روش‌های 3D-CRT و توموتراپی طراحی شده بودند. دز تجویزی ۵۰ گری برای حجم هدف برنامه‌ریزی (PTV (Planning target volume) به ترتیب برای طرح‌های 3D-CRT و توموتراپی اجرا شد. دز معادل یکنواخت (EUD (Equivalent uniform dose) مدل نایمیریکو برای تخمین احتمال کنترل تومور و احتمال عوارض بافت طبیعی استفاده شد.

یافته‌ها: با توجه به نتایج، میانگین مقادیر TCP برای طرح‌های درمان روش 3D-CRT و توموتراپی به ترتیب 0.13 ± 0.07 و 0.09 ± 0.09 بود که از نظر آماری تفاوت معنی‌داری نشان نداد. NTCP‌های مربوط به ریه و قلب در طرح‌های درمان روش توموتراپی در مقایسه با 3D-CRT به طور قابل توجهی کمتر بود.

نتیجه‌گیری: از نقطه نظر رادیوبیولوژیکی، نتایج نشان داد که روش 3D-CRT NTCP کمتری را برای ریه‌ی همان طرف تولید می‌کند. در مقابل، TCP در روش توموتراپی در مقایسه با روش 3D-CRT افزایش نشان داد.

واژگان کلیدی: سرطان پستان؛ رادیوتراپی تطبیقی سه بعدی؛ توموتراپی؛ پریکاردیت؛ پنومونی

ارجاع: کرم‌پور نجف‌آبادی معصومه، جعفری امیر، نجفی‌زاده نادیا، صایب محسن، شانه‌ی احمد. ارزیابی و مقایسه‌ی رادیوبیولوژیکی طرح‌های درمان در دو روش پرتودرمانی تطبیقی سه بعدی و توموتراپی برای سرطان پستان پاندولی چپ و ریسک ابتلا به پریکاردیت و پنومونی. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۴۰۲؛ ۴۱ (۷۲۶): ۵۴۳-۵۴۹

تطبیقی سه بعدی (Three-dimensional conformal radiotherapy) و توموتراپی می‌باشد (۲، ۳). در پرتودرمانی سرطان پستان، بخشی از قلب و ریه به علت نزدیکی به بافت پستان اغلب درون میدان تابشی است. بنابراین، احتمال دارد پس از درمان با پرتوهایی با دز بالا، پنومونی و پریکاردیت حاصل از تابش ایجاد گردد. بنابراین برآورد این احتمال برای بیماران مبتلا به اختلال عملکرد ریه و قلب بسیار مهم می‌باشد (۴). با مدل‌های بیولوژیکی

مقدمه

سرطان پستان، شایع‌ترین سرطان در بین زنان است. سالانه حدود ۴۲۰۰۰ زن مبتلا به سرطان سینه جان خود را از دست می‌دهند، به همین دلیل آن را دومین سرطان شایع و پنجمین علت مرگ و میر در سراسر جهان می‌دانند. در سال ۲۰۲۰، نزدیک به ۲/۳ میلیون زن مبتلا به سرطان پستان تشخیص داده شدند (۱). دو روش از روش‌های مرسوم پرتودرمانی بیماران مبتلا به سرطان پستان پاندولی، پرتودرمانی

- ۱- دانشجوی کارشناسی ارشد فیزیک پزشکی، گروه فیزیک پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
 - ۲- کارشناسی ارشد فیزیک پزشکی، گروه فیزیک پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
 - ۳- استادیار گروه رادیوانکولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
 - ۴- دکترای فیزیک پزشکی، گروه فیزیک پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
 - ۵- استاد، گروه فیزیک پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
- نویسنده‌ی مسؤو: احمد شانه‌ی؛ استاد، گروه فیزیک پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: shanei@med.mui.ac.ir

مقایسه‌ی میزان دز دریافتی قلب و ریه در دو روش درمانی تطبیقی سه بعدی و توموترایی و همچنین ارزیابی و مقایسه‌ی ریسک بروز پنومونی و پریکار دیت بعد از پرتودرمانی سرطان پستان در روش‌های فوق می‌باشد.

روش‌ها

انتخاب بیمار: این مطالعه، از نوع مقطعی آینده‌نگر است. حجم نمونه با در نظر گرفتن دامنه‌ی اطمینان آماری ۹۵ درصد ($Z_{1-\frac{\alpha}{2}} = 1.96$) و توان مطالعه، ۸۰ درصد ($Z_{1-\beta} = 0.84$) و در نظر گرفتن میانگین دز اشعه‌ی دریافتی در ریه در دو گروه 3D-CRT و توموترایی به ترتیب ۲۳/۱۶ و ۱۸/۸۴ و انحراف معیار آن‌ها به ترتیب ۵/۴۱ و ۳/۲۹ و میانگین دز اشعه‌ی دریافتی در قلب توسط دو روش 3D-CRT و توموترایی به ترتیب ۲۱/۱۷ و ۱۶/۱۴ و انحراف معیار آن‌ها به ترتیب ۶/۲۱ و ۲/۷۶، با استفاده از معادله‌ی زیر ۲۰ نفر در هر گروه محاسبه گردید.

$$n = \frac{(Z_{1-\frac{\alpha}{2}} + Z_{1-\beta})^2 (\delta_1^2 + \delta_2^2)}{(\mu_1 - \mu_2)^2}$$

طبق فرمول فوق، مطالعه بر روی ۲۰ بیمار مبتلا به سرطان پستان پاندولی سمت چپ بدون درگیری غدد لنفاوی فوق ترقوه و زیر بغل که در بیمارستان سیدالشهداء اصفهان از اردیبهشت‌ماه تا دی‌ماه ۱۴۰۰ به طور تصادفی ساده انتخاب شدند، انجام شد. همه‌ی بیماران تحت اسکن توموگرافی کامپیوتری (CT scan (Computed tomography با ضخامت ۵ میلی‌متر با استفاده از دستگاه سی تی مدل زیمنس قرار گرفتند. بیماران در حالت خوابیده بر روی سینه با بازوی چپ بالا قرار گرفتند. تمام تصاویر CT به سیستم طراحی درمان TPS (Treatment planning system) منتقل شد.

کانتورینگ: در این مرحله پس از ثبت تصاویر بیمار در سیستم طراحی درمان، پزشک متخصص رادیولوژی با استفاده از نرم‌افزار طراحی درمان و با توجه به توصیه‌ی کمیسیون بین‌المللی واحدهای پرتو و اندازه‌گیری (International Commission on Radiation Units) ICRU کانتورینگ حجم هدف بالینی (CTV (Clinical target volume، حجم هدف برنامه‌ریزی (PTV (Planning target volume) با افزودن یک حاشیه‌ی ۵ میلی‌متری در تمام جهات به CTV و ارگان‌های حساس (قلب، ریه‌ها و پستان مخالف) را انجام نمود. همچنین پزشک مربوطه، دز ارگان‌های هدف و ارگان‌های بحرانی را نیز تعیین نمود.

طراحی درمان: برای هر بیمار، دو طرح مختلف درمان با استفاده از دو روش درمانی ایجاد شد.

طراحی درمان تطبیقی سه بعدی: در روش پرتودرمانی سرطان

استاندارد و ابزارهایی که سیستم طراحی درمان فراهم می‌آورد می‌توان این عوارض و خطرات را با دقت خوبی تخمین زد. منحنی دوز حجم DVH (Dose-volume histogram) به عنوان ابزار مقایسه‌ی طرح‌های درمان و همچنین داده‌های ورودی برای تخمین احتمال کنترل تومور (TCP (Tumor control probability، احتمال عوارض بافت سالم (Normal tissue complication probability) (NTCP) و دز معادل یکنواخت بیولوژیکی (Equivalent uniform dose) (EUD) مورد استفاده قرار می‌گیرند. پارامتر NTCP یکی از مهم‌ترین ابزارهای سیستم طراحی درمان، جهت محاسبه‌ی ریسک ابتلا به پنومونی و پریکار دیت می‌باشد و توسط مدل‌های رادیوبیولوژیکی بدست می‌آید (۴، ۵). هدف از پرتودرمانی سرطان پستان، ارائه‌ی یک طرح درمانی است که منجر به حداقل NTCP و حداکثر TCP شود (۶). مدل‌های رادیوبیولوژیکی برای ارزیابی رادیوبیولوژیک طرح‌های درمانی بکار می‌روند. هدف از مدل‌های رادیوبیولوژیکی، پیش‌بینی واکنش تابشی سیستم‌های بیولوژیکی است. طراحی مدل رادیوبیولوژیک بافت از طریق تعیین منحنی دوز-پاسخ بافت انجام می‌شود (۷). EUD برای اندازه‌گیری اثر بیولوژیکی روش‌های پرتودرمانی با استفاده از دو معادله استفاده می‌شود. مدل ریاضی مبتنی بر EUD ساده است زیرا ممکن است یک مدل برای هر دو محاسبات TCP و NTCP استفاده شود. تعریف اولیه EUD بر اساس یک فرمول مکانیکی با استفاده از یک مدل بقای سلولی خطی - درجه دوم استخراج شد (۸). ثابت شده است که مدل‌های رادیوبیولوژیکی مناسب، گام بزرگی برای پذیرش یا رد یک طرح درمانی پرتودرمانی می‌دهد (۶). تا به امروز، چندین مطالعه گزارش کرده‌اند که توموترایی در مقایسه با 3D-CRT برای پرتودرمانی سرطان پستان، به توزیع دز بهتری منجر می‌شود (۹، ۱۰). با این حال، مطالعاتی در مورد عملکرد روش‌های توموترایی و 3D-CRT وجود دارد. اگرچه روش توموترایی در مقایسه با 3D-CRT می‌تواند منجر به کاهش دزهای حداکثر هدف، قلب و ریه همان طرف شود، اما منجر به افزایش دزهای پایین به حجم زیاد قلب و ریه‌ی همان طرف می‌شود، همچنین دز میانگین قلب و ریه همان طرف را افزایش می‌دهد (۱۱، ۱۲).

بسیاری از این مطالعات تنها جنبه‌ی دزیمتری را در نظر می‌گیرند و جنبه‌های رادیوبیولوژیکی آن را نادیده گرفته‌اند. از این‌رو، در مطالعه‌ی حاضر، ما از دز معادل یکنواخت بیولوژیکی (EUD) برای محاسبات TCP/NTCP برای بررسی تفاوت‌های رادیوبیولوژیکی بین طرح‌های 3D-CRT و توموترایی برای سرطان پستان پاندولی سمت چپ استفاده کردیم. همچنین، برخی از پارامترهای دزیمتری به منظور ارزیابی دزهای رسیده به ارگان‌های در معرض خطر و همگنی دز در حجم هدف برای این تکنیک‌ها مقایسه می‌شوند. هدف از این مطالعه،

پستان، تطبیقی سه بعدی با استفاده از دو میدان مماسی روبروی هم با فوتون 6 MV و با استفاده از وج با توجه به آناتومی بیمار، دز کل 50 گری در 25 مرحله به PTV به گونه‌ای که بیشترین و کم‌ترین دز به ترتیب به تومور و بافت سالم اطراف برسد طراحی گردید. کولیماتورهای چندبرگی (Multileaf collimator) MLC برای محافظت از بافت‌های سالم اطراف هدف پیکربندی شدند. توزیع دوز در ایزوستر نرمال شد. زاویه‌ی پرتو برای کاهش واگرایی پرتو در امتداد لبه‌ی پرتو پستی برای کاهش تابش بافت‌های سالم با زاویه‌ی استاندارد 185-190 برای پوشش کامل PTV بهینه‌سازی شد. هدف از بهینه‌سازی، به دست آوردن دز همگن، بین 95 تا 107 درصد از دز تجویز شده 50 گری در PTV است، در حالی که دز ریه‌ها و قلب را در کم‌ترین مقدار نگه می‌دارد.

$$CI = \frac{V_{47.5 \text{ Gy}}}{V_{ptv}} \quad (1)$$

$$HI = \frac{(D2\% - D98\%)}{D50\%} \quad (2)$$

همچنین؛ حجم 47/5 گری (V47.5Gy) یا حجمی که دز 47/5 گری را دریافت می‌کند) و دز 2 درصد (D2%)، دز 50 درصد (D50%) و دز 98 درصد (D98%) را به ترتیب نشان‌دهنده‌ی دزهای حجم 2، 50 و 98 درصد از حجم هدف است. علاوه بر این، DVHهای هر دو طرح از سیستم طراحی درمان استخراج شد. با توجه به دز معادل یکنواخت بیولوژیکی (EUD)، برای دز 2-18 گری در هر جلسه، دز معادل، TCP و NTCP با معادلات 3-5، محاسبه شد (13).

$$NTCP = \frac{1}{1 + \left(\frac{TD_{50}}{EUD}\right)^{4\gamma_{50}}} \quad (3)$$

$$EUD = \left(\sum_{i=1}^n (V_i D_i^\alpha)\right)^{\frac{1}{\alpha}} \quad (4)$$

$$TCP = \frac{1}{1 + \left(\frac{TD_{50}}{EUD}\right)^{4\gamma_{50}}} \quad (5)$$

که در آن «a» یک پارامتر بدون واحد برای هر ساختار طبیعی یا تومور مورد نظر است و V_i یک مقدار بدون بعد است که نشان‌دهنده‌ی آمین حجم جزئی دریافت‌کننده‌ی دز D_i بر حسب گری است. علاوه بر این، TD_{50} دز تومور برای کنترل 50 درصد از تومورها در زمانی که تومور به طور یکنواخت تحت تابش قرار می‌گیرد، و γ_{50} یک پارامتر بدون واحد است که مختص تومور مورد نظر است و شیب منحنی دوز-پاسخ را توصیف می‌کند. در نهایت، TD_{50} دز تحمل برای نرخ عارضه 50 درصد در یک بازه‌ی زمانی خاص است که کل بافت مورد نظر به طور یکنواخت تحت تابش قرار می‌گیرد. پارامترهای رادیوبیولوژیکی مورد استفاده برای محاسبات مدل نایمیرکو (Niemierko) در جدول 2 خلاصه شده است (شکل 1).

پستان، تطبیقی سه بعدی با استفاده از دو میدان مماسی روبروی هم با فوتون 6 MV و با استفاده از وج با توجه به آناتومی بیمار، دز کل 50 گری در 25 مرحله به PTV به گونه‌ای که بیشترین و کم‌ترین دز به ترتیب به تومور و بافت سالم اطراف برسد طراحی گردید. کولیماتورهای چندبرگی (Multileaf collimator) MLC برای محافظت از بافت‌های سالم اطراف هدف پیکربندی شدند. توزیع دوز در ایزوستر نرمال شد. زاویه‌ی پرتو برای کاهش واگرایی پرتو در امتداد لبه‌ی پرتو پستی برای کاهش تابش بافت‌های سالم با زاویه‌ی استاندارد 185-190 برای پوشش کامل PTV بهینه‌سازی شد. هدف از بهینه‌سازی، به دست آوردن دز همگن، بین 95 تا 107 درصد از دز تجویز شده 50 گری در PTV است، در حالی که دز ریه‌ها و قلب را در کم‌ترین مقدار نگه می‌دارد.

طراحی درمان توموترایی: تیمی متشکل از یک انکولوژیست پرتودرمانی و یک فیزیکیان پزشکی، طرح‌های درمان توموترایی را طراحی کردند. تمام طرح‌های درمان با انرژی 6MV و با MLC با دز کل 50 گری در 25 جلسه به همان نقطه ایزوستر روش تطبیقی سه بعدی در حالت خوابیده شکل گرفته بودند. تنظیم باریکه با MLC کنترل شده با کامپیوتر انجام گردید. با توجه به آناتومی‌های مختلف پستان پاندولی، از زوایای متفاوتی در بیماران استفاده شد. سپس بر اساس معیارهای گروه انکولوژی پرتودرمانی، محدودیت‌های حجم-دز برای هدف و بافت‌های در معرض خطر (Organ at risk) یا OAR (جدول 1) تعیین و در نهایت برای بهترین توزیع دز توسط سیستم طراحی درمان بهینه شد.

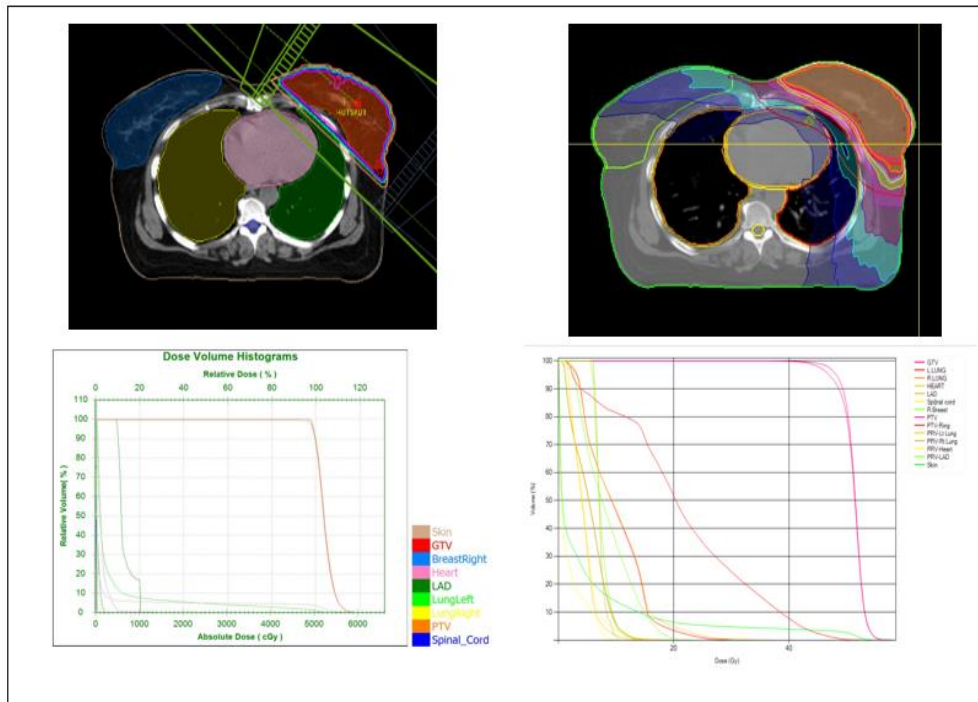
جدول 1. میانگین دز معادل یکنواخت بیولوژیکی در روش‌های درمانی مختلف (برحسب گری)

اندام	روش		P
	توموترایی	3D-CRT	
حجم هدف برنامه‌ریزی	51/35 ± 0/18	50/97 ± 0/37	< 0/001
ریه چپ	9/57 ± 0/54	6/86 ± 1/78	< 0/001
قلب	15/04 ± 3/09	12/03 ± 4/87	< 0/001

مقایسه‌ی طرح‌های درمان: بهینه‌سازی و ارزیابی طرح‌های درمان برحسب توزیع دز و بررسی منحنی‌های توزیع دز (DVH) برای PTV و همه‌ی OARها مورد ارزیابی قرار گرفت. شاخص انطباق

جدول 2. درصد میانگین احتمال عوارض بافت طبیعی در روش‌های درمانی مختلف

اندام	عارضه		P
	پنومونی	پریکار دیت	
ریه چپ	0/06 ± 0/02	0/017 ± 0/012	< 0/001
قلب	0/0	0/0	-



شکل ۱. شکل سمت راست مربوط به طراحی درمان انجام شده همراه با نمودار هیستوگرام دوز-حجم توموتراپی و شکل سمت چپ مربوط به روش تطبیقی سه بعدی

جدول ۴. مقایسه‌ی شاخص انطباق (CI) و همگنی (HI) در بیمار سرطان پستان پاندولی چپ را نشان می‌دهد.

جدول ۴. مقایسه‌ی شاخص انطباق (CI) و همگنی (HI) حجم هدف برنامه‌ریزی در روش‌های درمانی

P	3D-CRT	توموتراپی	حجم هدف برنامه‌ریزی
< ۰/۰۰۱	۰/۹۴ ± ۰/۰۳	۰/۹۶ ± ۰/۰۲	شاخص انطباق
< ۰/۰۰۱	۰/۱۹ ± ۰/۰۲	۰/۱۷ ± ۰/۰۱	شاخص همگنی

بحث

استفاده از توموتراپی برای درمان کل سرطان پستان باعث بهبود همگنی دز و پوشش هدف و همچنین افزایش دز به بافت طبیعی در مقایسه با 3D-CRT می‌شود. در مطالعه‌ی حاضر، مقایسه‌های دزیمتری و رادیوبیولوژیکی بین ۲۰ بیمار سرطان پستان پاندولی با روش‌های 3D-CRT و توموتراپی انجام شد. پارامترهای دزیمتری با استفاده از 3D-CRT و توموتراپی در سرطان پستان چپ در تعداد زیادی از مطالعات مورد بررسی قرار گرفت (۱۱، ۱۴، ۱۵). مطالعه‌ی حاضر با استفاده از معیارهای DVH، TCP، و NTCP برای روش‌های مختلف پرتودرمانی که معمولاً در پرتودرمانی سرطان پستان استفاده می‌شود، مقایسه‌ی بیشتری انجام داد. از نقطه نظر

تحلیل آماری: تجزیه و تحلیل‌های آماری با استفاده از آزمون t-test و نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۶ (IBM Corporation, version 26, Armonk, NY) انجام شد. P کمتر از ۰/۰۵ از نظر آماری معنی‌دار در نظر گرفته شد. همچنین تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها با محاسبه‌ی میانگین ± انحراف، دامنه و میانه انجام شد.

یافته‌ها

EUD یا دز معادل یکنواخت بیولوژیکی طبق جدول ۱ برای تمام بافت‌ها در روش توموتراپی نسبت به روش 3D-CRT افزایش یافت. طبق جدول ۲، احتمال بروز عارضه‌ی (NTCP) در بافت قلب و ریه چپ بررسی گردید و احتمال بروز پریکارдит در هر دو روش صفر بود و احتمال بروز پنومونی در روش توموتراپی افزایش یافت و روش 3D-CRT احتمال کمتر بروز پنومونی را نشان می‌دهد. طبق جدول ۳، احتمال کنترل تومور (TCP) در هر دو روش قابل قبول و تفاوت معنی‌داری را نشان نمی‌دهد.

جدول ۳. میانگین احتمال کنترل تومور در روش‌های درمانی مختلف (برحسب درصد)

P	روش		اندام
	3D-CRT	Tomotherapy	
< ۰/۰۰۱	۹۹/۰۷ ± ۰/۱۳	۹۹/۳۲ ± ۰/۰۹	حجم هدف برنامه‌ریزی

دزیمتری، طرح‌های توموترابی از نظر پوشش حجم هدف برنامه‌ریزی (PTV) نسبت به 3D-CRT برتری داشتند. بر اساس نتایج مطالعه‌ی حاضر، استفاده از توموترابی به طور معنی‌داری میانگین دز را در هدف افزایش می‌دهد ($P < 0/001$). علاوه بر این، CI و HI در طرح‌های توموترابی در مقایسه با طرح‌های 3D-CRT به طور قابل توجهی بهبود یافتند.

در مطالعه‌ای توسط Cammarota و همکاران، تکنیک‌های توموترابی با 3D-CRT مقایسه شد (۹). در مقایسه با 3D-CRT، توموترابی توزیع دز بالاتری را در دز میانگین (Dmean) و حجم ۹۵ درصد (V95%) یا حجمی که ۹۵ درصد دزکل را دریافت می‌کند) و همچنین CI و HI بهتر نشان داد. همچنین نشان داد که درصد حجم در دزهای بالای حجم ۳۰ گری و حجم ۴۰ گری برای ریه‌ها و قلب تقریباً ۷۰ درصد کمتر از توموترابی نسبت به 3D-CRT بود.

در مطالعه‌ی دیگری، Chitapanarux و همکاران نشان دادند که توموترابی در مقایسه با 3D-CRT در پرتودرمانی سرطان پستان، همگنی بهتر دز را در سرتاسر هدف و کاهش دز به OARها را ممکن می‌سازد (۱۰). با این حال، هر دو روش توموترابی و 3D-CRT نتایج تقریباً مشابهی در مورد پوشش PTV ارائه کردند. تجزیه و تحلیل عمیق داده‌های دزیمتری، تفاوت قابل توجهی را در کیفیت پوشش هدف و دز بافت طبیعی نشان می‌دهد. پنومونی و بیماری‌های قلبی - عروقی از عوارض جانبی شایع پس از پرتودرمانی هستند. مدل‌های NTCP ابزارهای مهمی برای محاسبه‌ی خطرات عوارض هستند. همچنین، حجم ریه‌ی دریافتی ۲۰ گری (V20Gy) برای پیش‌بینی خطر پنومونی پرتویافت شده است. از این رو، به حداقل رساندن کاهش حجم ۲۰ گری (V20 Gy) ریه‌ی همان طرف و حجم ۳۰ گری (V30 Gy) قلب و همچنین بهبود همگنی و انطباق برای بیماران مبتلا به سرطان پستان سمت چپ بسیار مهم است. علاوه بر این، خطر قابل قبول بالینی پرتودرمانی به نسبت خطر به فایده وضعیت بیمار بستگی دارد.

در مطالعه‌ای توسط Cammarota و همکاران، تکنیک‌های توموترابی با 3D-CRT مقایسه شد (۹). در مقایسه با 3D-CRT، توموترابی توزیع دز بالاتری را در دز میانگین (Dmean) و حجم ۹۵ درصد (V95%) یا حجمی که ۹۵ درصد دزکل را دریافت می‌کند) و همچنین CI و HI بهتر نشان داد. همچنین نشان داد که درصد حجم در دزهای بالای حجم ۳۰ گری و حجم ۴۰ گری برای ریه‌ها و قلب تقریباً ۷۰ درصد کمتر از توموترابی نسبت به 3D-CRT بود.

در مطالعه‌ی دیگری، Chitapanarux و همکاران نشان دادند که توموترابی در مقایسه با 3D-CRT در پرتودرمانی سرطان پستان، همگنی بهتر دز را در سرتاسر هدف و کاهش دز به OARها را ممکن می‌سازد (۱۰). با این حال، هر دو روش توموترابی و 3D-CRT نتایج تقریباً مشابهی در مورد پوشش PTV ارائه کردند. تجزیه و تحلیل عمیق داده‌های دزیمتری، تفاوت قابل توجهی را در کیفیت پوشش هدف و دز بافت طبیعی نشان می‌دهد. پنومونی و بیماری‌های قلبی - عروقی از عوارض جانبی شایع پس از پرتودرمانی هستند. مدل‌های NTCP ابزارهای مهمی برای محاسبه‌ی خطرات عوارض هستند. همچنین، حجم ریه‌ی دریافتی ۲۰ گری (V20Gy) برای پیش‌بینی خطر پنومونی پرتویافت شده است. از این رو، به حداقل رساندن کاهش حجم ۲۰ گری (V20 Gy) ریه‌ی همان طرف و حجم ۳۰ گری (V30 Gy) قلب و همچنین بهبود همگنی و انطباق برای بیماران مبتلا به سرطان پستان سمت چپ بسیار مهم است. علاوه بر این، خطر قابل قبول بالینی پرتودرمانی به نسبت خطر به فایده وضعیت بیمار بستگی دارد.

چندین مطالعه، روش‌های پرتودرمانی را از نظر بیولوژیکی مقایسه کرده‌اند. Lee و همکاران، بر اساس یک مدل بیولوژیکی، خطر سرطان ثانویه‌ی بافت‌های مختلف را پس از پرتودرمانی سرطان پستان محاسبه کردند. نتایج نشان داد که 3D-CRT با دز تابش ثانویه‌ی کمتری نسبت به پرتودرمانی با شدت تعدیل شده

در مطالعه‌ی اصلی این مطالعه، فقدان هرگونه داده‌ی پیگیری یا عوارض بالینی است، که باید برای ارزیابی کل جنبه‌های درمان در نظر گرفته شود. به طور خلاصه، NTCP محاسبه شده‌ی ما با داده‌های منتشر شده در مقایسه با توموترابی و 3D-CRT سازگار بود. به دلیل عدم قطعیت‌های موجود در پارامترهای مدل بیولوژیکی، توصیه می‌شود در ارزیابی بالینی طرح‌های درمانی، مقادیر مطلق NTCP محاسبه شده با مدل‌های بیولوژیکی را در نظر نگیرید. با این حال، این مقادیر ابزار ارزشمندی برای مقایسه‌ی طرح‌های درمانی ارائه می‌دهند.

نتیجه‌گیری

این مطالعه، استفاده از مدل‌های رادیوبیولوژیکی را برای مقایسه‌ی روش‌های 3D-CRT و توموترابی در سرطان پستان پاندولی مورد بررسی قرار داد. از نقطه نظر رادیوبیولوژیکی، داده‌های ما NTCP بالاتری را برای ریه‌ی همان طرف برای توموترابی در مقایسه با 3D-CRT ارائه کردند. با این حال، CI و HI در روش 3D-CRT تقریباً یکسان بود. همچنین، CI و HI در روش توموترابی در مقایسه با روش 3D-CRT بهبود یافت.

تشکر و قدردانی

این دست‌نوشته حاصل طرح تحقیقاتی ۱۹۹۶۰۰ مصوب شورای پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان می‌باشد. بدین‌وسیله از بخش پرتودرمانی بیمارستان سیدالشهداء (ع) اصفهان که در انجام این طرح همکاری نمودند، سپاسگزاری می‌شود.

References

1. Ben-Dror J, Shalamov M, Sonnenblick A. The history of early breast cancer treatment. Genes (Basel) 2022; 13(6): 960.
2. Kivanc H, Gultekin M, Gurkaynak M, Ozyigit G, Yildiz F. Dosimetric comparison of three-dimensional conformal radiotherapy and intensity-modulated radiotherapy for left-sided chest wall and lymphatic irradiation. J Appl Clin Med Phys 2019;

- 20(12): 36-44.
3. Ricotti R, Miglietta E, Leonardi MC, Cattani F, Dicuonzo S, Rojas DP, et al. Workload of breast image-guided intensity-modulated radiotherapy delivered with TomoTherapy. *Tumori* 2020; 106(6): 518-23.
 4. Bartlett FR, Colgan RM, Donovan EM, McNair HA, Carr K, Evans PM, et al. The UK HeartSpare Study (Stage IB): randomised comparison of a voluntary breath-hold technique and prone radiotherapy after breast conserving surgery. *Radiother Oncol* 2015; 114(1): 66-72.
 5. Pattanayak L, Mohanty S, Sahu DK, Dash TK, Priyadarsini I. Dose volume relationship in estimating cardiac doses in breast cancer radiotherapy. *Journal of Clinical & Diagnostic Research* 2020;14(11): 5-9.
 6. Astudillo VA, Paredes GL, Resendiz GG, Posadas VA, Mitsoura E, Rodriguez L A, et al. TCP and NTCP radiobiological models: conventional and hypofractionated treatments in radiotherapy.[Online]; 2015. Available from: URL: https://inis.iaea.org/search/search.aspx?orig_q=RN:47020851.
 7. Dörr W, Herrmann T, Trott KR. Normal tissue tolerance. *Translational Cancer Research* 2017; 6(Suppl 5): S840-S51.
 8. Mesbahi A, Rasouli N, Mohammadzadeh M, Nasiri Motlagh B, Ozan Tekin H. Comparison of radiobiological models for radiation therapy plans of prostate cancer: Three-dimensional conformal versus intensity modulated radiation therapy. *J Biomed Phys Eng* 2019; 9(3): 267-78.
 9. Cammarota F, Giugliano FM, Iadanza L, Cutillo L, Muto M, Toledo D, et al. Hypofractionated breast cancer radiotherapy. Helical tomotherapy in supine position or classic 3D-conformal radiotherapy in prone position: which is better? *Anticancer Res* 2014; 34(3): 1233-8.
 10. Chitapanarux I, Nobnop W, Tippanya D, Sripan P, Chakrabandhu S, Klunklin P, et al. Clinical outcomes and dosimetric study of hypofractionated Helical TomoTherapy in breast cancer patients. *PLoS One* 2019; 14(1): e0211578.
 11. Michalski A, Atyeo J, Cox J, Rinks M, Morgia M, Lamoury GJMD. A dosimetric comparison of 3D-CRT, IMRT, and static tomotherapy with an SIB for large and small breast volumes. *Med Dosim* 2014; 39(2): 163-8.
 12. Schubert LK, Gondi V, Sengbusch E, Westerly DC, Soisson ET, Paliwal BR, et al. Dosimetric comparison of left-sided whole breast irradiation with 3DCRT, forward-planned IMRT, inverse-planned IMRT, helical tomotherapy, and topotherapy. *Radiother Oncol* 2011; 100(2): 241-6.
 13. Gay HA, Niemierko A. A free program for calculating EUD-based NTCP and TCP in external beam radiotherapy. *Phys Med* 2007; 23(3-4): 115-25.
 14. Hurkmans CW, Borger JH, Bos LJ, van der Horst A, Pieters BR, Lebesque JV, et al. Cardiac and lung complication probabilities after breast cancer irradiation. *Radiother Oncol* 2000; 55(2): 145-51.
 15. Kivanc H, Gultekin M, Gurkaynak M, Ozyigit G, Yildiz F. Dosimetric comparison of three-dimensional conformal radiotherapy and intensity-modulated radiotherapy for left-sided chest wall and lymphatic irradiation. *J Appl Clin Med Phys* 2019; 20(12): 36-44.
 16. Lee B, Lee S, Sung J, Yoon M. Radiotherapy-induced secondary cancer risk for breast cancer: 3D conformal therapy versus IMRT versus VMAT. *J Radiol Prot* 2014; 34(2): 325-31.

Radiobiological Evaluation and Comparison of Treatment Plans in Two Methods of 3D Adaptive Radiation Therapy and Tomotherapy for Left Pendular Breast Cancer and the Risk of Pericarditis and Pneumonia

Masome Karampour-Najafabadi¹, Amir Jafari², Nadia Najafizade³,
Mohsen Saeb⁴, Ahmad Shanei⁵

Original Article

Abstract

Background: This study aimed to compare the tumor control probability (TCP) and the normal tissue complications probability (NTCP) of three-dimensional adaptive radiation therapy (3D-CRT) and tomotherapy for left pendular breast cancer using radiobiological models.

Methods: The current study was conducted on 20 patients with left pendular breast cancer who underwent treatment planning using the treatment planning system for 3D-CRT and tomotherapy. A prescribed dose of 50 Gy was implemented for the planning target volume (PTV) in both 3D-CRT and tomotherapy designs. The Equivalent Uniform Dose (EUD) of the Niemierko model was used to estimate the tumor control probability (TCP) and the normal tissue complications probability (NTCP).

Findings: According to the results, the average TCP values for 3D-CRT and tomotherapy plans were 99.07 ± 0.13 and 99.32 ± 0.09 , respectively, which did not show a statistically significant difference. The NTCP values for the lung and heart were significantly lower in tomotherapy plans compared to 3D-CRT plans.

Conclusion: From a radiobiological point of view, the results showed that 3D-CRT resulted in a lower NTCP for the ipsilateral lung. In contrast, for TCP calculations, tomotherapy plans showed higher values compared to 3D-CRT plans.

Keywords: Breast neoplasms; Conformal radiotherapy; Intensity-Modulated radiotherapy; Pericarditis; Pneumonia

Citation: Karampour-Najafabadi M, Jafari A, Najafizade N, Saeb M, Shanei A. **Radiobiological Evaluation and Comparison of Treatment Plans in Two Methods of 3D Adaptive Radiation Therapy and Tomotherapy for Left Pendular Breast Cancer and the Risk of Pericarditis and Pneumonia.** J Isfahan Med Sch 2023; 41(726): 543-9.

1- MSc Student, Department of Medical Physics, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- MSc, Department of Medical Physics, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- Assistant Professor, Department of Radiation Oncology, Seyyed Al-Shohada Hospital, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

4- PhD, Department of Medical Physics, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

5- Professor, Department of Medical Physics, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Ahmad Shanei, Professor, Department of Medical Physics, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; Email: shanei@med.mui.ac.ir