

Original Article



Investigating the Radiation Dose Received by the Heart and Its Electrocardiographic Changes after Three-dimensional Conformal Radiation Therapy in Patients with Left Breast Cancer

Kolsoum Teimouri¹ , Karim Khoshgard^{1,*} , Negin Farshchian², Mohammad Rouzbahani³, Javad Azimivaghar³, Nasrin Sharafi⁴

¹ Department of Medical Physics, School of Medicine, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran

² Department of Radiation Oncology, School of Medicine, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran

³ Department of Cardiology, School of Medicine, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran

⁴ Radiation Oncology Ward, Imam Reza Hospital, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran

Abstract

Article history:

Received: 05 April 2023

Revised: 14 June 2023

Accepted: 09 August 2023

ePublished: 17 September 2023

*Corresponding author: Karim Khoshgard, Department of Medical Physics, School of Medicine, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran.
Email: khoshgardk@gmail.com

Background and Objective: Breast cancer is one of the most common cancers and the fifth leading cause of cancer deaths in Iran. The present study aimed to investigate the absorbed dose received by the heart and its relationship with cardiac complications in radiotherapy of patients with left breast cancer using a three-dimensional conformal radiotherapy technique.

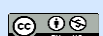
Materials and Methods: A total of 181 women with left breast cancer who received radiotherapy after surgery were included in the study. Dosimetric parameters were obtained using dose-volume histograms for the heart, whole lung, left lung, and clinical target volume. Electrocardiography tests were performed for all patients before and one year after the radiotherapy.

Results: The mean doses of heart, left lung, whole lung, and clinical target volume were 6.3 ± 3.1 , 13.3 ± 4.5 , 6.9 ± 3.7 , and 47.3 ± 6.4 Gray (Gy), respectively. A significant reduction in T-wave amplitude was observed in 57% of patients three months after radiotherapy. T-wave amplitude decreased from 3.03 ± 0.92 mm to 1.56 ± 0.83 mm. The reduction in the T-wave amplitude displayed a significant relationship with the mean dose of the heart ($\beta = 2.653$; $P = 0.019$).

Conclusion: In women with left-sided breast cancer, cardiac complications are frequent, for which electrocardiographic tests can be used for cardiac evaluation after radiotherapy. Based on the obtained results, the most frequent side effect caused by radiotherapy in these patients was an abnormality in T-wave.

Keywords: Breast Neoplasms, Cardiovascular Diseases, Electrocardiography, Radiotherapy

Please cite this article as follows: Teimouri K, Khoshgard K, Farshchian N, Rouzbahani M, Azimivaghar J, Sharafi N. Investigating the Radiation Dose Received by the Heart and Its Electrocardiographic Changes after Three-dimensional Conformal Radiation Therapy in Patients with Left Breast Cancer. *Avicenna J Clin Med.* 2023; 30(2): 72-80. DOI: 10.32592/ajcm.30.2.72



بررسی دز پرتویی رسیده به قلب و تغییرات الکتروکاردیوگرافی آن در پرتودرمانی سه‌بعدی تطبیقی بیماران مبتلا به سرطان پستان چپ

کلثوم تیموری^۱، کریم خوش‌گرد^{۱*}، نگین فرشچیان^۲، محمد روزبهانی^۲، جواد عظیمی وقار^۳، نسرين شرفی^۴

^۱ گروه فیزیک پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران

^۲ گروه رادیوانکولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران

^۳ گروه قلب و عروق، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران

^۴ بخش پرتودرمانی، بیمارستان امام رضا (ع)، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران

چکیده

تاریخچه‌ی مقاله:

دریافت: ۱۴۰۲/۰۱/۱۶

ویرایش: ۱۴۰۲/۰۳/۲۴

پذیرش: ۱۴۰۲/۰۵/۱۸

انتشار: ۱۴۰۲/۰۶/۲۶

سابقه و هدف: سرطان پستان یکی از سرطان‌های شایع و پنجمین عامل مرگ‌ومیر ناشی از سرطان در ایران است. هدف از انجام مطالعه‌ی حاضر بررسی دز پرتویی رسیده به قلب و ارتباط آن با اثرهای جانبی ایجادشده در این بافت، در پرتودرمانی بیماران مبتلا به سرطان پستان چپ، با استفاده از تکنیک پرتودرمانی سه‌بعدی تطبیقی است.

مواد و روش‌ها: تعداد ۱۸۱ زن مبتلا به سرطان پستان سمت چپ که پس از جراحی، پرتودرمانی شده بودند، وارد مطالعه شدند. پارامترهای دزیمتریکی با استفاده از نمودارهای دز-حجم، برای قلب، کل ریه، ریه‌ی چپ و حجم بالینی هدف به دست آمد. از بیماران قبل از شروع پرتودرمانی و یک سال بعد از اتمام درمان، تست الکتروکاردیوگرافی به عمل آمد.

تمامی حقوق نشر برای دانشگاه علوم پزشکی همدان محفوظ است.

یافته‌ها: میانگین دز قلب، ریه‌ی چپ، کل ریه و حجم بالینی هدف، به ترتیب $۶/۹ \pm ۳/۷$ ، $۱۳/۳ \pm ۴/۵$ ، $۶/۳ \pm ۳/۱$ و $۳۰/۲ \pm ۰/۹۲$ به $۱/۵۶ \pm ۰/۸۳$ میلی‌متر کاهش یافت. کاهش دامنه‌ی موج T با میانگین دز قلب ارتباط معناداری دارد ($P = ۰/۰۱۹$).

نتیجه‌گیری: در زنان مبتلا به سرطان پستان چپ، عوارض قلبی ناشی از پرتودرمانی شایع است. الکتروکاردیوگرافی می‌تواند برای غربالگری عملکرد قلب، بعد از پرتودرمانی استفاده شود. در این مطالعه، ناهنجاری موج T شایع‌ترین اثر جانبی در این بیماران است.

* نویسنده‌ی مسئول: کریم خوش‌گرد، گروه فیزیک پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران.

واژگان کلیدی: الکتروکاردیوگرافی، بیماری‌های قلبی‌عروقی، پرتودرمانی، سرطان پستان

ایمیل: khoshgardk@gmail.com

استناد: تیموری، کلثوم؛ خوش‌گرد، کریم؛ فرشچیان، نگین؛ روزبهانی، محمد؛ عظیمی وقار، جواد؛ شرفی، نسرين. بررسی دز پرتویی رسیده به قلب و تغییرات الکتروکاردیوگرافی آن در پرتودرمانی سه‌بعدی تطبیقی بیماران مبتلا به سرطان پستان چپ. مجله پزشکی بالینی ابن‌سینا، تابستان ۱۴۰۲، ۳۰(۲): ۷۲-۸۰.

مقدمه

در ایران ۴۹/۸۴ سال است [۳]. پرتودرمانی به‌عنوان مؤثرترین روش درمان سرطان پستان، میزان عود کلی را به نصف کاهش داده است [۴]. طی دو دهه‌ی نخست سده‌ی بیستم، رشته‌ی پرتودرمانی انکولوژی تغییرات چشمگیری را پشت سر گذاشته است. استفاده از فناوری‌های مدرن در پرتودرمانی امکان درمان‌های دقیق‌تر، دستیابی به توزیع دز بهتر و سمی‌بودن کمتر را فراهم کرده است. علاوه بر این، دانش بهتر زیست‌شناسی تومور و دردسترس‌بودن درمان‌های سیستمیک مؤثر، به انتخاب تکنیک‌های پرتودرمانی

سرطان اصطلاحی عمومی برای انواع تومورهای بدخیم است که از رشد غیر طبیعی سلول‌های بدن ایجاد شده است. این سلول‌های سرطانی ممکن است به سایر قسمت‌های بدن گسترش یابند؛ بنابراین می‌توانند علت مرگ و میر باشند [۱]. در این میان، سرطان پستان شایع‌ترین بدخیمی در میان زنان است و بیش از دومیلیون مورد جدید در سال ۲۰۱۸ گزارش شده است [۲]. سرطان پستان پنجمین علت مرگ و میر ناشی از سرطان در ایران با ۱۴/۲ درصد مرگ سالیانه است. میانگین سنی مرگ‌ومیر ناشی از سرطان پستان

متناسب با سطح خطر منجر می‌شود [۵]. پرتودرمانی باریکه‌ی خارجی با استفاده از تکنیک پرتودرمانی تطبیقی سه‌بعدی (three-dimensional conformal: 3D-C) مبتنی بر تصاویر سه بعدی توموگرافی کامپیوتری (Computed Tomography scan: CT scan)، تصویربرداری تشدید مغناطیسی (Magnetic resonance imaging: MRI) برای درمان سرطان پستان ارائه می‌شود. تکنیک پرتودرمانی سه‌بعدی تطبیقی (3D-CRT) قادر به تنظیم باریکه‌ی پرتودرمانی با توجه به خصوصیات فیزیکی تومور است [۶]. هدف اصلی از پرتودرمانی ریشه کن کردن سلول‌های سرطانی است، درحالی که سلول‌های بافت سالم حداقل آسیب را متحمل شوند [۷]. با این حال پرتودرمانی در این بیماران، اندام‌های سالم در خطر (Organ at risks: OARs) مانند قلب و ریه را در معرض تابش غیرضروری قرار می‌دهد؛ در نتیجه باعث ایجاد عوارض جانبی در این اندام‌ها می‌شود [۸]. بیماری‌های قلبی طیف وسیعی از انواع مختلف مشکلات قلبی و عروقی را در بر می‌گیرند که عبارت‌اند از: پریکاردیت، میوکاردیت، بیماری‌های دریچه‌ای و ناهنجاری‌های سیستم هدایتی. از نظر آسیب شناسی، علت بیماری‌های قلبی عروقی ناشی از تشعشع، فیبروز است. البته به دلیل پیشرفت‌ها و اصلاح‌ها در تکنیک‌های پرتودرمانی، عوارض کاهش پیدا کرده است [۹]. پرتودرمانی باعث ایجاد تغییرات الکتروکاردیوگرافی (Electrocardiography: ECG) در ۱۳ تا ۳۷ درصد از بیماران مبتلا به سرطان پستان می‌شود. به نظر می‌رسد اختلال در موج T شایع‌ترین تغییر باشد [۱۰]. عوارض جانبی پرتودرمانی در سرطان پستان بر روی قلب را اولین بار Cuzick و همکاران نشان داده‌اند: آن‌ها تمام اطلاعات موجود از آزمایش‌های تصادفی بیماران مبتلا به سرطان پستان را که قبل از ۱۹۷۵ پرتودرمانی دریافت کرده بودند، مطالعه کردند، نتایج مطالعه‌ی آن‌ها نرخ قابل توجهی از مرگ‌ومیر بیماران تحت تابش را نشان داد. بررسی‌ها نشان دادند که افزایش چشمگیر در مرگ‌ومیر ناشی از بیماری‌های قلبی است [۱۱]. Darby و همکاران رابطه‌ی خطی میان میانگین دز تابشی به قلب با افزایش خطر آسیب قلبی یافتند [۱۲]. میانگین دز رسیده به قلب و ریه عمدتاً به دز تجویزی کل، تکنیک تحویل دز و پستان سمت درگیر بستگی دارد. مطالعات نشان داده است که میانگین دز قلب در سرطان پستان سمت چپ بیشتر از سرطان پستان سمت راست است، درحالی‌که ریه‌ی همان طرف (در همان سمت تومور پستان) بیشتر در معرض تابش قرار دارد [۱۲]. مرگ‌ومیر ناشی از بیماری‌های قلبی عروقی در بازماندگان مبتلا به سرطان پستان که پرتودرمانی دریافت کرده‌اند نسبت به بیمارانی که فقط تحت عمل جراحی قرار گرفته‌اند، بیشتر است [۱۱]. میانگین دز دریافتی توسط قلب در پرتودرمانی سرطان پستان سمت چپ و راست به ترتیب حدوداً ۵ و ۳ گری است [۱۳]. حوادث کرونری حاد در بیماران مبتلا به سرطان پستان به ازای هر یک گری، ۱۶ درصد افزایش می‌یابد [۱۴]. علاوه بر سمیت قلبی، عوارض جانبی ریوی،

از جمله پنومونیت و فیبروز ریه، می‌تواند به واسطه‌ی پرتودرمانی سرطان پستان ایجاد شود و به‌طور جدی کیفیت زندگی بیمار را تحت تأثیر قرار دهد و حتی مرگ‌ومیر غیرسرطانی را افزایش دهد [۱۵]. آسیب ریوی ناشی از تابش در تقریباً ۵ تا ۱۵ درصد از بیماران تحت درمان با پرتودرمانی برای سرطان پستان رخ می‌دهد [۱۶]. به دلیل مجاورت ریه با بافت پستان، این اندام دز درخور توجهی را در زمانی که برای درمان سرطان پستان پرتودرمانی می‌کنند، دریافت می‌کند. میانگین دز کل ریه با استفاده از تکنیک 3D-CRT، ۵/۷ گری گزارش شده است و همچنین خطر ابتلا به سرطان ریه ناشی از تابش به ازای هر یک گری میانگین دز رسیده به ریه، ۱۱ درصد افزایش می‌یابد [۱۷]. دزهای رسیده به قلب و ریه ناشی از پرتودرمانی سرطان پستان به دلیل پیشرفت در تکنیک‌های تحویل دز مانند پروتون درمانی، تکنیک پرتودرمانی در دم عمیق (Deep inspiration breath hold: DIBH) و پرتودرمانی جزئی تسریع‌شده‌ی پستان کاهش یافته است [۱۸].

هدف از این مطالعه اندازه‌گیری دز پرتویی رسیده به ارگان‌های در معرض خطر (قلب و ریه) و نیز بررسی تغییرات ECG در زنان مبتلا به سرطان پستان چپ پس از تکنیک پرتودرمانی تطبیقی سه‌بعدی بوده است، همچنین در این مطالعه ارتباط بین تغییرات پارامترهای ECG و پارامترهای دزیمتریکی بیماران ارزیابی شده است.

روش کار

در این مطالعه، تعداد ۱۸۱ زن مبتلا به سرطان پستان چپ در مراحل II و III که تحت عمل ماستکتومی رادیکال (۸۷ درصد) و جراحی حفظ پستان (۱۳ درصد) (Breast conserving surgery: BCS) قرار گرفته بودند، وارد مطالعه شدند. جامعه‌ی آماری این مطالعه شامل تمامی زنانی بود که برای دریافت پرتودرمانی سرطان پستان، طی سه سال گذشته، به بیمارستان امام رضا (ع) وابسته به دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه مراجعه کردند. طی بررسی بیش از ۳۰۰ بیمار، تعداد ۱۸۱ زن مبتلا به سرطان پستان چپ در مراحل II و III وارد مطالعه شدند. سن بیماران بین ۲۳ تا ۷۰ (۱۳/۹۳ ± ۴۹/۲۴) سال بود. معیارهای خروج از مطالعه شامل داشتن سابقه‌ی بیماری قلبی عروقی، ابتلا به فشارخون، دیابت و کلسترول بالا بود. بنابراین قبل از پرتودرمانی، از این بیماران تست الکتروکاردیوگرافی (ECG) گرفته شد و بیماران تحت معاینه بالینی توسط پزشک متخصص قلب و عروق قرار گرفتند. پس از آن، بیماران تحت فرایند معمول درمان با پرتو در بخش پرتودرمانی قرار گرفتند. کل بیماران در وضعیت خوابیده به پشت (Supine) و با میدان‌های تانژانت و سوپراکلاویکولار درمان شدند. برای تمام بیماران، تکنیک 3D-CRT پرتودرمانی با انرژی‌های ۶ و ۱۰ مگاولت به کار برده شد و دز تجویزی برای تمام بیماران ۵۰ گری بود (برای تحویل در ۲۵ جلسه با رژیم استاندارد تقطیعی به‌طوری که در هر جلسه‌ی درمانی، ۲ گری به مرکز تومور برسد) که با استفاده از دستگاه شتاب‌دهنده‌ی خطی ساخت شرکت الکتا (Elekta, Synergy@ Platform) انجام شد.

به‌منظور تجزیه‌وتحلیل آماری در این مطالعه از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۵ ساخت شرکت IBM استفاده شد. برای بررسی طبیعی بودن توزیع داده‌های به‌دست‌آمده از آزمون کولموگروف اسمیرنوف با فاصله‌ی اطمینان ۹۵ درصد استفاده شد. سپس با توجه به طبیعی بودن توزیع داده‌ها از آزمون آماری تی‌زوجی برای بررسی وجود اختلاف معنادار آماری بین پارامترهای الکتروکاردیوگرافی قبل و یک سال پس از پایان پرتودرمانی استفاده شد. همچنین از آزمون هم‌بستگی پیرسون و رگرسیون چندمتغیره برای بررسی ارتباط بین متغیرهای آزموده‌شده در طرح استفاده شد.

نتایج

در این مطالعه، ۱۸۱ زن مبتلا به سرطان پستان سمت چپ که طی سه سال گذشته پرتودرمانی دریافت کردند، بررسی شدند. بر این اساس که مقدار کل دز تجویزی ۵۰ گری به‌صورت ۲ گری در هر جلسه‌ی درمانی تحویل شود، طراحی درمان صورت گرفت و نتایج نمودارهای دز-حجم به‌دست‌آمده، به‌عنوان یافته‌های پارامترهای دزیمتریکی، در جدول ۱ نشان داده شده است.

از تمام بیماران قبل از انجام پرتودرمانی، تصویربرداری سی‌تی‌اسکن به عمل آمد و سپس روند درمان برای هر بیمار طراحی شد. طراحی درمان با استفاده از نرم‌افزار طراحی درمان ایزوگری (ISOgray®، DOSIsoft, Cachan, France) انجام شد. سپس با استفاده از نمودارهای دز-حجم به‌دست‌آمده، برای هر بیمار، میانگین (D_{mean}) و ماکزیمم (D_{max}) دز قلب، کل ریه و ریه‌ی چپ و حجم کلینیکی هدف (Clinical Target Volume: CTV) و همچنین پارامترهای (V₄₀, V₃₀, V₂₅, V₂₀, V₁₀, V₅(%)) و ریه که به‌ترتیب درصدی از حجم قلب و ریه که دز ۵، ۱۰، ۲۰، ۲۵، ۳۰ و ۴۰ گری را دریافت کرده بودند، با استفاده از نرم‌افزار طراحی درمان محاسبه و استخراج شد. بعد از گذشت یک سال از اتمام پرتودرمانی بیماران، دوباره از آن‌ها تست ECG گرفته شد و تحت معاینه بالینی توسط پزشک متخصص قلب و عروق قرار گرفتند. شایان ذکر است که همگی تست‌های ECG و معاینه‌ی بالینی بیماران در بیمارستان فوق تخصصی قلب و عروق امام علی (ع) واقع در شهر کرمانشاه انجام شد. تست ECG با دستگاه دوازده‌کاناله‌ی الکتروکاردیوگراف مدل Cardio M ساخت کشور آلمان، شرکت Medical econet انجام شد.

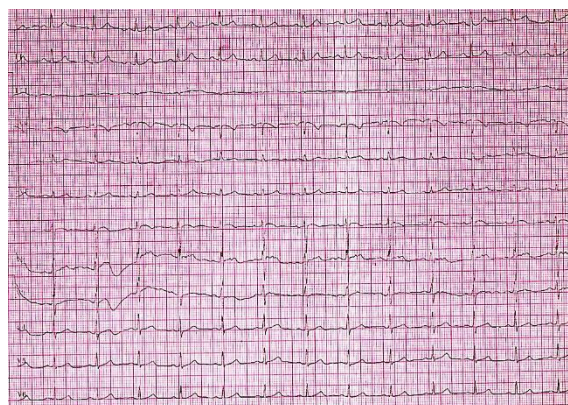
جدول ۱: میزان دز دریافتی ارگان‌های در معرض خطر (قلب، کل ریه، ریه‌ی چپ و CTV) در بیماران مطالعه‌شده

ارگان	پارامتر	مقدار محاسبه‌شده
قلب	V ₅ (%)	۱۷/۶۵ ± ۸/۶۹
	V ₁₀ (%)	۱۳/۵۸ ± ۷/۵۳
	V ₂₀ (%)	۱۰/۱۰ ± ۶/۳۸
	V ₂₅ (%)	۸/۵۸ ± ۵/۵۹
	V ₃₀ (%)	۷/۳۹ ± ۴/۱۲
	V ₄₀ (%)	۵/۱۳ ± ۲/۸۵
	D _{mean} (Gy)	۶/۳۳ ± ۳/۰۷
	D _{max} (Gy)	۴۸/۳۸ ± ۷/۸۵
کل ریه	V ₅ (%)	۲۱/۰۱ ± ۷/۴۸
	V ₁₀ (%)	۱۶/۶ ± ۴/۵۵
	V ₂₀ (%)	۱۲/۹۴ ± ۴/۲۸
	V ₂₅ (%)	۱۱/۶۷ ± ۴/۵۱
	V ₃₀ (%)	۱۰/۴ ± ۴/۰۲
	V ₄₀ (%)	۷/۴۶ ± ۳/۴۱
	D _{mean} (Gy)	۶/۹۰ ± ۳/۷۲
	D _{max} (Gy)	۵۲/۰۹ ± ۵/۵
ریه‌ی چپ	V ₅ (%)	۴۲/۶۳ ± ۱۰/۵۷
	V ₁₀ (%)	۳۳/۴۱ ± ۱۰/۴۳
	V ₂₀ (%)	۲۶/۴۳ ± ۸/۹۱
	V ₂₅ (%)	۲۴/۳۶ ± ۷/۰۴
	V ₃₀ (%)	۲۱/۱۹ ± ۵/۹۶
	V ₄₀ (%)	۱۵/۸ ± ۵/۲۲
	D _{mean} (Gy)	۱۳/۳۴ ± ۴/۴۳
	D _{max} (Gy)	۵۱/۸۸ ± ۶/۱۷
CTV	D _{mean} (Gy)	۴۷/۲۹ ± ۶/۵۳
	D _{max} (Gy)	۷/۶ ± ۵۸/۷۴

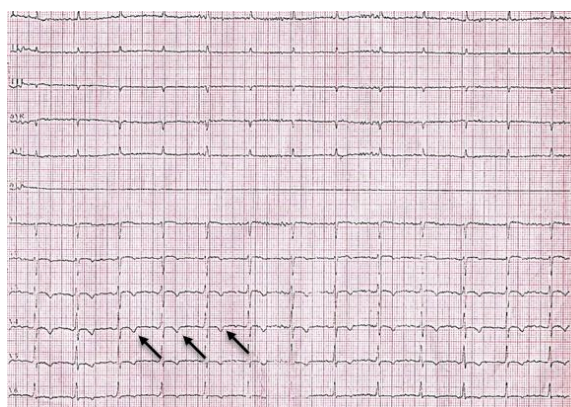
یافته‌های حاصل از انجام تست‌های الکتروکاردیوگرافی

مطالعه‌ی حاضر نشان داد که ۳۷ بیمار (۲۰/۴۴ درصد) دارای یافته‌های ECG غیرطبیعی یک سال پس از پایان پرتودرمانی بودند. معکوس شدن موج T، کاهش دامنه‌ی موج T در لیدهای پره‌ی کوردیال (V1-V6) و لیدهای اصلی (I, II, III) به ترتیب یافته‌های غیرطبیعی شایع‌تر در الکتروکاردیوگرام بیماران گزارش

شد. همچنین کاهش دامنه‌ی کمپلکس QRS، کاهش فاصله‌ی PQ و افزایش قطعه‌ی ST در لیدهای پره‌ی کوردیال مشاهده شد. در شکل ۱، نمونه‌ای از تست الکتروکاردیوگرافی یک بیمار در قبل و یک سال پس از پرتودرمانی آورده شده است. همچنین پارامترهای الکتروکاردیوگرافی در قبل و نیز در یک سال پس از پرتودرمانی در جدول ۲ آورده شده است.



الف



ب

شکل ۱: نمونه‌ی تست الکتروکاردیوگرافی در یک بیمار مبتلا به سرطان پستان سمت چپ در مطالعه‌ی حاضر (الف: قبل از شروع پرتودرمانی)، (ب: یک سال پس از اتمام پرتودرمانی)، و آرونگی موج T با پیکان‌هایی در شکل نشان داده شده است.

جدول ۲: تغییرات پارامترهای الکتروکاردیوگرافی بیماران مطالعه‌شده قبل و یک سال بعد از پرتودرمانی

پارامترهای الکتروکاردیوگرافی	میانگین (± انحراف استاندارد) قبل از پرتودرمانی	میانگین یک سال پس از پرتودرمانی	*P-value قبل و یک سال پس از پرتودرمانی
دامنه‌ی موج P (mm)	۰/۹۰ ± ۰/۲۳	۰/۸۸ ± ۰/۲۱	۰/۹۲۸
مدت زمان موج P (ms)	۶۹/۸۱ ± ۹/۵۵	۶۹/۵۸ ± ۹/۳۱	۰/۹۴۹
دامنه‌ی کمپلکس QRS (mm)	۸/۲۶ ± ۱/۴۷	۶/۵۸ ± ۱/۸۲	۰/۲۵۳
مدت زمان کمپلکس QRS (ms)	۸۲/۴۰ ± ۴/۷۲	۸۰/۰۳ ± ۳/۴۴	۰/۰۴
دامنه‌ی موج T (mm)	۳/۰۳ ± ۰/۹۲	۱/۵۶ ± ۰/۸۳	۰/۰۰۱
مدت زمان موج T (ms)	۱۱۲/۹ ± ۱۹/۷۱	۹۴/۱۸ ± ۲۱/۱۱	۰/۰۰۱
مدت زمان قطعه‌ی ST (ms)	۹۳/۶۱ ± ۱۸/۳۴	۸۸/۳۶ ± ۱۲/۰۵	۰/۲۱
فاصله‌ی PQ (ms)	۱۲۸/۲۳ ± ۱۶/۳۰	۱۲۰/۷۴ ± ۲۱/۲۲	۰/۰۰۱
**فاصله‌ی QTc (ms)	۴۳۴/۰۳ ± ۲۳/۳۶	۴۳۲/۲۴ ± ۲۳/۸۴	۰/۶۲۱

Paired-Samples t Test*

**فاصله‌ی QTc اصلاح‌شده با استفاده از فرمول Bazett ($QT_c = QT / \sqrt{RR}$) محاسبه شد.

آزمون همبستگی پیرسون و رگرسیون چندمتغیره به ترتیب در جدول‌های ۳ و ۴ آورده شده است. مطابق جدول ۳، بین کاهش دامنه‌ی کمپلکس QRS و میانگین دز قلب با ضریب همبستگی ۰/۳۵۳، رابطه‌ی معنی داری برقرار بود. بین کاهش فاصله‌ی PQ و میانگین دز قلب با ضریب همبستگی ۰/۶۵۴ و V₂₅ با ضریب همبستگی ۰/۴۹۸، رابطه‌ی معنی داری برقرار بود. همچنین بین کاهش دامنه‌ی موج T و میانگین دز قلب با ضریب همبستگی ۰/۸۳۶ و V₂₀ با ضریب همبستگی ۰/۳۰۴،

مطابق جدول ۲، در طول موج P قبل و یک سال پس از پایان پرتودرمانی، از لحاظ آماری اختلاف معنی‌داری وجود نداشت (P = ۰/۹۲۸). در طول موج T، قبل و یک سال پس از پایان پرتودرمانی کاهش معنی‌داری (P = ۰/۰۴) از لحاظ آماری وجود داشت. در بررسی فاصله‌ی PQ، قبل و یک سال پس از پایان پرتودرمانی کاهش معنی‌داری مشاهده شد (P = ۰/۰۰۱). در طول موج کمپلکس QRS، قبل و یک سال پس از پایان پرتودرمانی از لحاظ آماری اختلاف معنی داری وجود نداشت (P = ۰/۲۵۳). نتایج

جدول ۳: ضرایب همبستگی پارامترهای ECG و پارامترهای دزیمتریکی قلب بیماران

پارامترهای الکتروکاردیوگرافی	میانگین دز قلب (Gy)	V ₅ (%)	V ₁₀	V ₂₀	V ₂₅	V ₃₀	V ₄₀
دامنه‌ی موج p (mm)	۰/۰۷۱	۰/۲۵۷	۰/۲۳۶	۰/۱۸۹	۰/۲۳۲	۰/۲۳۱	۰/۱۵۴
سطح معناداری							
ضریب همبستگی	۰/۱۹۳	۰/۰۸۵	۰/۰۸۹	۰/۰۹۸	۰/۰۸۹	۰/۱۳۴	۰/۰۹۶
پیرسون							
دامنه‌ی موج QRS (mm)	۰/۰۴۲	۰/۰۷۲	۰/۰۵۵	۰/۰۵۲	۰/۱۳۱	۰/۰۹۸	۰/۰۹۳
سطح معناداری							
ضریب همبستگی	۰/۳۵۳	۰/۱۴۵	۰/۱۴۳	۰/۱۴۵	۰/۰۷۸	۰/۱۲۳	۰/۱۱۸
پیرسون							
فاصله‌ی PQ (ms)	۰/۰۳۲	۰/۶۴۷	۰/۵۵۳	۰/۵۰۶	۰/۰۰۶	۰/۵۸۹	۰/۶۰۲
سطح معناداری							
ضریب همبستگی	۰/۶۵۴	۰/۰۳۴	۰/۰۴۴	۰/۰۵	۰/۴۹۸	۰/۰۴	۰/۰۳۹
پیرسون							
دامنه‌ی موج T (mm)	۰/۰۱	۰/۶۰۴	۰/۶۰۱	۰/۰۲۱	۰/۵۷۴	۰/۶۳۶	۰/۶۸۴
سطح معناداری							
ضریب همبستگی	۰/۸۳۶	۰/۰۳۹	۰/۰۳۹	۰/۰۳۹	۰/۳۰۴	۰/۰۳۵	۰/۶۰۳
پیرسون							
فاصله‌ی قطعه‌ی ST (ms)	۰/۶۹۷	۰/۵۳۴	۰/۶۵۵	۰/۷۰۴	۰/۷۲۶	۰/۷۹۷	۰/۷۴۷
سطح معناداری							
ضریب همبستگی	۰/۰۲۹	۰/۰۴۶	۰/۰۳۳	۰/۰۲۸	۰/۰۲۶	۰/۰۲۱	۰/۰۱۵
پیرسون							
فاصله‌ی QTc (ms)	۰/۷۹	۰/۶۱۴	۰/۶۲۹	۰/۶۹	۰/۷۰۹	۰/۸۰۸	۰/۸۱۲
سطح معناداری							
ضریب همبستگی	۰/۱۹	۰/۰۳۸	۰/۰۳۶	۰/۰۲	۰/۰۲۸	۰/۰۱۸	۰/۲۱
پیرسون							

جدول ۴: ضرایب رگرسیون برای پیش بینی تغییرات پارامترهای ECG براساس پارامترهای دزیمتریکی قلب بیماران

میانگین دز قلب (Gy)	V ₅ (%)	V ₁₀	V ₂₀	V ₂₅	V ₃₀	V ₄₀
دامنه‌ی موج p (mm)	۰/۱۲	۰/۶۶۶	۰/۲۳۴	۰/۵۱۸	۰/۸۱۵	۰/۴۴۵
سطح معناداری						
بتا (β)	۰/۰۹	۰/۰۰۱	-۰/۰۱۴	۰/۰۱۲	۰/۰۰۵	۰/۱۰۲
دامنه‌ی کمپلکس QRS (mm)	۰/۰۱۵۳	۰/۲۲۹	۰/۷۷۵	۰/۰۶۴	۰/۱۸۹	۰/۸۱۳
سطح معناداری						
بتا	۲/۱۵۳	۰/۰۲۹	-۰/۱۴۳	۰/۹۰۵	۰/۰۹	۰/۰۲۲
فاصله‌ی PQ (ms)	۰/۰۰۱	۰/۸۰۵	۰/۵۵۳	۰/۰۷۷	۰/۰۲۵	۰/۸۰۳
سطح معناداری						
بتا	۳/۸۰۸	۰/۳۸۳	-۰/۰۴۴	۰/۲۰۴	۳/۹۲	۱/۲۶۹
دامنه‌ی موج T (mm)	۰/۰۱۹	۰/۸	۰/۷۹۴	۰/۰۴۹	۰/۴۱۱	۰/۶۴۲
سطح معناداری						
بتا	۲/۶۵۳	۰/۰۰۴	۰/۰۱۸	۱/۰۳	۰/۰۸۹	۰/۰۳
فاصله‌ی قطعه‌ی ST (ms)	۰/۸۷۲	۰/۶۸۸	۰/۶۲۳	۰/۰۹۹	۰/۲۱۶	۰/۴۲۸
سطح معناداری						
بتا	۱/۴۵۹	۰/۶۶۲	۰/۰۲۳	۱/۸۹۲	۰/۳۵۴	۱/۱۲
فاصله‌ی QTc (ms)	۰/۲۸۳	۰/۴۴۲	۰/۹۷۴	۰/۵۰۹	۰/۱۹۸	۰/۴۹۱
سطح معناداری						
بتا	۰/۶۹۸	۰/۲۰۷	۰/۰۴۳	۱/۳۱	۰/۶۴	۱/۲۱

ارتباط معنی دار آماری وجود داشت.

مطابق جدول ۴، نتایج آزمون رگرسیون چندمتغیره نشان داد که از بین متغیرهای فوق، میانگین دز قلب به طور معناداری با کاهش فاصله ی زمانی (PQ)، کاهش دامنه ی کمپلکس QRS و کاهش دامنه ی موج T ارتباط دارد ($P < 0.05$). همچنین کاهش فاصله ی PQ با متغیر V_{25} ($\beta = 3/92$) و کاهش دامنه ی موج T با V_{20} ارتباط معناداری دارد ($\beta = 1/03$)، $P = 0/049$). نتایج تحلیل رگرسیون گویای این است که در میان پارامترهای دزیمتریکی قلب، میانگین دز قلب سهم بیشتری برای پیش بینی تغییرات پارامترهای الکتروکاردیوگرافی بیماران دارد.

بحث

پرتودرمانی درمانی مؤثر برای سرطان پستان است. حدود ۵۰ درصد بیماران مبتلا به سرطان پستان تحت پرتودرمانی قرار می گیرند [۱۹]. با وجود این، پرتودرمانی سرطان پستان، اندامهای سالم مجاور تومور (قلب و ریه) را در معرض پرتوهای غیرضروری قرار می دهد [۲۰]. هدف از این مطالعه محاسبه و گزارش مقادیر متوسط پارامترهای دزیمتریکی پستان و اندامهای سالم در خطر (قلب و ریه) در ۱۸۱ بیمار مبتلا به سرطان پستان سمت چپ در بیمارستان امام رضا، واقع در کرمانشاه، طی دوره ای سه ساله بود. در این مطالعه، میانگین دز (\pm انحراف معیار) قلب، ریه ی چپ، کل ریه و CTV به ترتیب $(3/1 \pm 6/29)$ ، $(4/5 \pm 13/34)$ ، $(3/7 \pm 6/90)$ و $(6/4 \pm 47/29)$ گری بود. Teylor و همکاران در مطالعه ای از سال ۲۰۰۳ تا ۲۰۱۳ میانگین دز قلب در بیماران مبتلا به سرطان پستان چپ را $5/4$ گری تخمین زدند [۱۳]؛ اما در مطالعه ی ما، میانگین دز قلب $6/29$ گری گزارش شد. در این مطالعه از تکنیک 3D-C استفاده شد که در آن امکان حفاظت کامل از اندامهای سالم در خطر وجود ندارد. Gkantaiifi و همکاران در مطالعه ای بر روی ۲۵ زن مبتلا به سرطان پستان چپ که تحت پرتودرمانی با تکنیک 3D-C با استفاده از فیلدهای تانژانت ۶ و ۱۸ مگاولت قرار گرفته بودند، دز کل قلب را ۱۵۲ سانتی گری گزارش کردند [۲۱]. Aznar و همکاران در مطالعه ای درباره ی رژیم های مختلف پرتودرمانی استفاده شونده در سرطان پستان سمت چپ در طول سال های ۲۰۱۰ تا ۲۰۱۵، میانگین دز قلب برای ریه ی سمت چپ در وضعیت سوپاین (Supine position) و فیلدهای تانژانت را $7/9$ گری و همچنین V_{20} و V_5 برای تمام رژیم های پرتودرمانی استفاده شونده را به ترتیب $39/5$ و $15/8$ درصد گزارش کردند. مطالعه ای آن ها همچنین میانگین دز کل ریه را تقریباً ۵ گری تخمین زده است [۲۲]؛ اما در مطالعه ی حاضر، میانگین دز برای ریه ی چپ و کل ریه به ترتیب $13/34$ ، $6/9$ گری و مقادیر V_5 و V_{20} ، برای ریه ی چپ و کل ریه به ترتیب $42/6$ و 21 درصد و $26/4$ و $12/9$ درصد به دست آمدند. ترکیب تکنیک پرتودرمانی در دم عمیق (DIBH) و وضعیت قرارگیری بیمار به صورت پرون (خوابیده به شکم) (prone position)

در پرتودرمانی سرطان پستان سمت چپ، به کاهش چشمگیر دز تابشی به قلب و ریه منجر می شود [۲۳]. Yamauchi و همکاران در مطالعه ای با هدف کاهش دز قلب در بیماران مبتلا به سرطان پستان چپ با تکنیک DIBH در مقایسه با تنفس آزاد، ۸۵ زن دریافت کننده ی پرتودرمانی را بررسی کردند. نتایج مطالعه نشان داد که تکنیک DIBH در مقایسه با تنفس آزاد، باعث کاهش نسبی ۴۷ درصدی دز قلب می شود [۲۴]. مطالعات نشان داده است که در تابش دهی قلب، اگر V_{25} قلب از ۱۰ درصد تجاوز نکند، مرگومیر قلبی در طولانی مدت به کمتر از ۱ درصد خواهد رسید ($V_{25} < 1\%$). در مطالعه ی حاضر V_{25} در ارگان قلب، $8/85$ درصد برآورد شده است که از رابطه ی فوق پیروی می کند [۲۵]. پنومونیت حاد از عوارض جانبی ناشی از پرتودرمانی سرطان پستان است. مطابق با مطالعه ای امامی و همکاران اگر حجم کل ریه ی دریافت کننده، ۲۰ گری کمتر از ۳۱ درصد باشد ($V_{20} < 31$) احتمال بروز پنومونی ۱۰ درصد است که با نتایج مطالعه ی ما مطابقت دارد ($V_{20} = 12/94\%$) [۲۶]. Vasiljevic و همکاران نشان دادند که میانگین دز کل ریه ی بیشتر از ۱۰ گری در بیماران دریافت کننده ی سرطان پستان، احتمال عوارض بافت ریوی را افزایش می دهد [۲۷] که در مطالعه ی ما، میانگین دز کل ریه $6/9$ گری برآورد شده است. در دهه های اخیر، تکنیک های جدید پرتودرمانی، مانند پوزیشن به پهلو خوابیدن (Lateral position)، پرتودرمانی، تابش جزئی تسریع شده ی پستان و تکنیک پرتودرمانی در دم عمیق، به کاهش دز قلب و ریه کمک کرده است، با این حال، قلب هنوز دزهای ۱ تا ۵ گری را دریافت می کند [۸]. پرتودرمانی با عوارض جانبی درخور توجهی همراه است که می تواند بر کیفیت زندگی بازماندگان سرطان پستان تأثیر منفی بگذارد. اگرچه تکنیک های جدیدتر در زمینه ی آنکولوژی تابش به کاهش برخی از عوارض جانبی کمک کرده است، تحقیقات گسترده ی دیگری برای به حداقل رساندن نتایج مضر ناشی از پرتودرمانی لازم است. همه ی ارائه دهندگان مراقبت از بازماندگان سرطان، از جمله پزشکان، فیزیسیست ها و کارشناسان پرتودرمانی باید اثرهای مربوط به تابش را به دقت ارزیابی و مدیریت کنند. پیشنهاد می شود وضعیت قلبی بیمارانی را پایش کرد که قسمت عمده ی قلب آنان به ناچار در میدان تابشی قرار گرفته و دز دریافتی به قلب یا زیرساختارهای آن مقادیر چشمگیری دارند.

نتیجه گیری

در زنان مبتلا به سرطان پستان سمت چپ، عوارض قلبی شایع است، به طوری که دوز بالاتر تشعشع به قلب، احتمال بروز عوارض آن را افزایش می دهد. براساس نتایج ما، شایع ترین تغییر در پارامترهای ECG ناشی از رادیوتراپی در این بیماران، ناهنجاری در موج T است. تست الکتروکاردیوگرافی به عنوان تستی سریع، در دسترس، ارزان و قابل اعتماد می تواند برای بررسی عملکرد قلب، پس از رادیوتراپی،

آن‌ها، قبل از ورود به مطالعه اخذ شد و به آنان اطمینان داده شد که اطلاعات مربوط به صورت محرمانه باقی خواهد ماند.

سهم نویسندگان

نویسنده‌ی اول (پژوهشگر اصلی): تدوین پروپوزال، مشارکت در طراحی مطالعه و تدوین بخش‌های مختلف طرح، جمع‌آوری داده‌ها و مشارکت در نگارش مقاله (۲۰ درصد)؛ نویسنده‌ی دوم (پژوهشگر اصلی): مسئول مکاتبات، ارائه‌ی ایده‌ی اصلی و طراحی مطالعه، نظارت بر اجرای پروژه، تدوین بخش‌های مختلف طرح، ویرایش علمی مقاله (۲۰ درصد)؛ نویسنده‌ی سوم (پژوهشگر اصلی): مشاور علمی، مشارکت در تفسیر نتایج و تحلیل داده‌ها، مشارکت در نگارش مقاله (۱۵ درصد)؛ نویسنده‌ی چهارم (پژوهشگر همکار): مشاور علمی، مشارکت در نگارش و تفسیر نتایج (۱۵ درصد)؛ نویسنده‌ی پنجم (پژوهشگر همکار): مشاور علمی، مشارکت در نگارش و تفسیر نتایج (۱۵ درصد)؛ نویسنده‌ی ششم (پژوهشگر همکار): مشارکت در جمع‌آوری داده‌ها، تفسیر نتایج و نگارش مقاله (۱۵ درصد).

حمایت مالی

این طرح با حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه انجام شده است.

به‌ویژه یک سال پس از رادیوتراپی، در این بیماران پیشنهاد شود.

تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از پایان‌نامه‌ی دوره‌ی کارشناسی ارشد فیزیک پزشکی مصوب دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه است. از تمامی کارکنان بخش پرتودرمانی بیمارستان امام رضا (ع) و نیز درمانگاه قلب و عروق بیمارستان امام علی (ع) کرمانشاه و نیز معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه که ما را در انجام این تحقیق یاری کردند، تقدیر و تشکر می‌کنیم.

تضاد منافع

هیچ‌گونه تعارض منافی گزارش نشده است.

ملاحظات اخلاقی

مطالعه‌ی حاضر با کد اخلاق IR.KUMS.REC.1398.104 در دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی کرمانشاه ثبت شده است. همچنین به‌منظور رعایت ملاحظات اخلاقی، ضمن تشریح روش کار برای بیماران، رضایت‌نامه‌ی کتبی از

REFERENCES

- Sutapa GN, Yulifara IM, Ratini NN. Verification of dosage and radiation delivery time breast cancer (Mammae Ca) with ISIS TPS. *Int J Health Sci.* 2018;2(2):78-88. DOI: 10.29332/ijhs.v2n2.174
- Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018;68(6):394-424. PMID: 30207593 DOI: 10.3322/caac.21492
- Ghorbani F, Javadirad SM, Amirmahani F, Fatehi Z, Tavassoli M. Associations of BCL2 CA-Repeat Polymorphism and Breast Cancer Susceptibility in Isfahan Province of Iran. *Biochem Genet.* 2021; 59(2):506-15. PMID: 33151448 DOI: 10.1007/s10528-020-10013-y
- McGale P, Taylor C, Correa C, Cutter D, Duane F, Ewertz M, et al. Effect of radiotherapy after mastectomy and axillary surgery on 10-year recurrence and 20-year breast cancer mortality: meta-analysis of individual patient data for 8135 women in 22 randomised trials. *Lancet.* 2014;383(9935):2127-35. PMID: 24656685 DOI: 10.1016/S0140-6736(14)60488-8
- Gregucci F, Fozza A, Falivene S, Smaniotto D, Morra A, Daidone A, et al. Present clinical practice of breast cancer radiotherapy in Italy: a nationwide survey by the Italian Society of Radiotherapy and Clinical Oncology (AIRO) Breast Group. *Radiol Med.* 2020;125(7):674-82. PMID: 32078120 DOI: 10.1007/s11547-020-01147-5
- Abdulkareem NK, Hassan FF, Saniotis A. Verification and Evaluation of Radiation Doses received by organs at risk in (3D-CRT) and IMrt technique for breast cancer. *J Phys Conf Ser.* 2020;1660:012098. DOI: 10.1088/1742-6596/1660/1/012098
- Chen HH, Kuo MT. Improving radiotherapy in cancer treatment: Promises and challenges. *Oncotarget.* 2017;8(37):62742-58. PMID: 28977985 DOI: 10.18632/oncotarget.18409
- Chan TY, Tan PW, Tan CW, Tang JI. Assessing radiation exposure of the left anterior descending artery, heart and lung in patients with left breast cancer: A dosimetric comparison between multicatheter accelerated partial breast irradiation and whole breast external beam radiotherapy. *Radiother Oncol.* 2015; 117(3):459-66. PMID: 26328940 DOI: 10.1016/j.radonc.2015.08.013
- Adar A, Canyılmaz E, Kiris A, Ilter A, Serdar L, Memis Y, et al. Radiotherapy Induces Development of Fragmented QRS in Patients with Breast Cancer. *Breast Care (Basel).* 2015;10(4):277-80. PMID: 26600765 DOI: 10.1159/000431030
- Tuohinen SS, Keski-Pukkila K, Skyttä T, Huhtala H, Virtanen V, Kellokumpu-Lehtinen PL, et al. Radiotherapy-induced early ECG Changes and their comparison with echocardiography in patients with early-stage breast cancer. *Anticancer Res.* 2018; 38(4):2207-15. PMID: 29599341 DOI: 10.21873/anticancer.12463
- Cuzick J, Stewart H, Rutqvist L, Houghton J, Edwards R, Redmond C, et al. Cause-specific mortality in long-term survivors of breast cancer who participated in trials of radiotherapy. *J Clin Oncol.* 1994;12(3):447-53. PMID: 8120544 DOI: 10.1200/JCO.1994.12.3.447
- Darby SC, Ewertz M, McGale P, Bennet AM, Blom-Goldman U, Brønnum D, et al. Risk of ischemic heart disease in women after radiotherapy for breast cancer. *N Engl J Med.* 2013;368(11):987-98. PMID: 23484825 DOI: 10.1056/NEJMoa1209825
- Taylor CW, Wang Z, Macaulay E, Jagsi R, Duane F, Darby SC. Exposure of the heart in breast cancer radiation therapy: a systematic review of heart doses published during 2003 to 2013. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2015;93(4):845-53. PMID: 26530753 DOI: 10.1016/j.ijrobp.2015.07.2292
- van den Bogaard VA, Ta BD, van der Schaaf A, Bouma AB, Middag AM, Bantema-Joppe EJ, et al. Validation and modification of a prediction model for acute cardiac events in patients with breast cancer treated with radiotherapy based on three-dimensional dose distributions to cardiac substructures. *J Clin Oncol.* 2017;35(11):1171-8. PMID: 28095159 DOI: 10.1200/JCO.2016.69.8480
- Wen G, Tan YT, Lan XW, He ZC, Huang JH, Shi JT, et al. New clinical features and dosimetric predictor identification for symptomatic radiation pneumonitis after tangential irradiation in breast cancer patients. *J Cancer.* 2017;8(18):3795-802. PMID: 29151967 DOI: 10.7150/jca.21158
- Marks LB, Yu X, Vujaskovic Z, Small W, Folz R, Anscher MS. Radiation-induced lung injury. *Semin Radiat Oncol.* 2003;13(3):333-45. PMID: 12903021 DOI: 10.1016/S1053-4296(03)00034-1
- Taylor C, Correa C, Duane FK, Aznar MC, Anderson SJ, Bergh J, et al. Estimating the risks of breast cancer radiotherapy: evidence from modern radiation doses to the lungs and heart and from previous randomized trials. *J Clin Oncol.* 2017;35(15):1641-9. PMID: 28319436 DOI: 10.1200/JCO.2016.72.0722

18. Cao N, Kalet AM, Young LA, Fang LC, Kim JN, Mayr NA, et al. Predictors of cardiac and lung dose sparing in DIBH for left breast treatment. *Phys Med*. 2019;67:27-33. [PMID: 31629280](#) [DOI: 10.1016/j.ejmp.2019.09.240](#)
19. Chowdhury AS, Tamanna S. Radiation-induced side effects in breast cancer patients and factors affecting them. *Asian J Med Biol Res*. 2020;6(2):138-48. [DOI: 10.3329/ajmbr.v6i2.48044](#)
20. Shiau AC, Hsieh CH, Tien HJ, Yeh HP, Lin CT, Shueng PW, et al. Left-sided whole breast irradiation with hybrid-IMrt and helical tomotherapy dosimetric comparison. *Biomed Res Int*. 2014;2014:741326. [PMID: 25170514](#) [DOI: 10.1155/2014/741326](#)
21. Gkantaifi A, Papadopoulos C, Spyropoulou D, Toumpourleka M, Iliadis G, Tsoukalas N, et al. Evaluation of the irradiated volume of the heart and cardiac substructures after left breast radiotherapy. *Anticancer Res*. 2020;40(5):3003-9. [DOI: 10.21873/anticancer.14281](#)
22. Aznar MC, Duane FK, Darby SC, Wang Z, Taylor CW. Exposure of the lungs in breast cancer radiotherapy: A systematic review of lung doses published 2010-2015. *Radiother Oncol*. 2018;126(1):148-54. [PMID: 29246585](#) [DOI: 10.1016/j.radonc.2017.11.022](#)
23. Mulliez T, Veldeman L, Speleers B, Mahjoubi K, Remouchamps V, Van Greveling A, et al. Heart dose reduction by prone deep inspiration breath hold in left-sided breast irradiation. *Radiother Oncol*. 2015;114(1):79-84. [PMID: 25497557](#) [DOI: 10.1016/j.radonc.2014.11.038](#)
24. Yamauchi R, Mizuno N, Itazawa T, Saitoh H, Kawamori J. Dosimetric evaluation of deep inspiration breath hold for left-sided breast cancer: analysis of patient-specific parameters related to heart dose reduction. *J Radiat Res*. 2020;61(3):447-56. [PMID: 32100831](#) [DOI: 10.1093/jrr/rraa006](#)
25. Marks LB, Yorke ED, Jackson A, Ten Haken RK, Constine LS, Eisbruch A, et al. Use of normal tissue complication probability models in the clinic. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2010;76(3):10-9. [PMID: 20171502](#) [DOI: 10.1016/j.ijrobp.2009.07.1754](#)
26. Emami B. Tolerance of normal tissue to therapeutic radiation. *Rep Radiother Oncol*. 2013;1(1):35-48.
27. Vasiljevic D, Arnold C, Neuman D, Fink K, Popovscaia M, Kvitsaridze I, et al. Occurrence of pneumonitis following radiotherapy of breast cancer - A prospective study. *Strahlenther Onkol*. 2018;194(6):520-32.