BRIEF REPORT

Associations of Dosimetric Parameters and Changes in Vascular Endothelial Growth Factor Levels with Radiation-Induced Rectal Injury in Patients with Prostate Cancer: An Exploratory Study

Marziyeh Mirzaeiyan[1]
Ali Akhavan[2]
Hossein Khanahmad[3]
Zahra Sharifonnasabi[4]

[1] Assistant Professor, Department of Medical Physics, School of Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran
[2] Assistant Professor, Department of Radiotherapy, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
[3] Professor, Department of Genetics and Molecular Biology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
[4] PhD in Statistics, University of Isfahan, Isfahan, Iran

(Received June 8, 2026; Accepted October 7, 2026)

Abstract

Background and purpose: This preliminary, exploratory study aimed to investigate the associations between serum vascular endothelial growth factor (VEGF) levels, dosimetric parameters, and radiation-induced rectal injury in patients with prostate cancer. It also evaluated the potential of combining biological and dosimetric parameters to identify patients at risk of rectal injury.

Materials and methods: The study included 18 patients with prostate cancer who underwent tomotherapy. Serum VEGF levels were measured before and after radiotherapy. Dosimetric parameters, including rectal volume, maximum dose, and V50, V60, V65, and V70, were extracted from treatment plans. Rectal injury was defined as Grade 1 or higher proctitis, according to the fifth edition of the Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE). Associations between VEGF levels, dosimetric parameters, and rectal injury were evaluated using logistic regression. Model performance was assessed using the area under the receiver operating characteristic curve (AUC), with 95% confidence intervals (CIs) and corresponding p-values reported where applicable. Sensitivity, specificity, and accuracy were also evaluated.

Results: In univariable models, VEGF1 (AUC = 0.74, p = 0.085, 95% CI: 0.500-0.982) and V65 (AUC = 0.76, p = 0.064, 95% CI: 0.516–1.000) showed the highest apparent discriminatory performance. In multivariable models, the model incorporating VEGF1, ΔVEGF, and dosimetric parameters yielded an AUC of 0.98 (p = 0.001, 95% CI: 0.914–1.000). However, this estimate reflects apparent performance within the study sample and may be substantially affected by overfitting, given the small sample size.

Conclusion: VEGF levels and dosimetric parameters, particularly V65, may be associated with radiation-induced rectal injury in patients with prostate cancer. Combining biological and dosimetric information warrants further investigation as a potential approach to risk assessment. Given the small sample size, limited number of outcome events, and potential for model overfitting, these findings should be considered preliminary and hypothesis-generating. Validation in larger, independent, prospective studies is required before clinical application can be considered.

Keywords: vascular endothelial growth factor, biomarkers, prostate cancer, rectum, proctitis

J Mazandaran Univ Med Sci 2026; 36 (Supple 1): 198-203 (Persian).

Corresponding Author: Marziyeh Mirzaeiyan - School of Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran (E-mail: m.mirzaeiyan@umsha.ac.ir)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-16]

گزارش کوتاه

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره سی و ششم شماره ویژه نامه آبان سال ۱۴۰۵ (۲۰۳-۱۹۸)

بررسی ارتباط پارامترهای دوزیمتری و تغییرات فاکتور رشد اندوتلیال عروقی با آسیب رکتوم ناشی از پرتو درمانی در بیماران مبتلا به سرطان پروستات: یک مطالعه اکتشافی

مرضیه میرزائیان[۱]
علی اخوان[۲]
حسین خان‌احمد[۳]
زهرا شریف‌النسبی[۴]

چکیده

سابقه و هدف: هدف از این مطالعه مقدماتی و اکتشافی، بررسی ارتباط سطوح سرمی فاکتور رشد اندوتلیال عروقی (VEGF) و پارامترهای دوزیمتری با آسیب رکتوم ناشی از پرتودرمانی در بیماران مبتلا به سرطان پروستات بود. همچنین، عملکرد ترکیبی شاخص‌های زیستی و دوزیمتری در شناسایی بیماران در معرض خطر آسیب رکتوم بررسی شد.

مواد و روش ها: در این مطالعه، ۱۸ بیمار مبتلا به سرطان پروستات تحت درمان با توموتراپی بررسی شدند. سطوح سرمی VEGF پیش و پس از پرتودرمانی اندازه‌گیری شد و پارامترهای دوزیمتری شامل حجم رکتوم، حداکثر دوز، V50، V60، V65 و V70 از برنامه‌های درمانی استخراج شدند. آسیب رکتوم به‌صورت پروکتیت درجه ≤۱ بر اساس ویرایش پنجم معیارهای CTCAE تعریف شد. ارتباط VEGF و پارامترهای دوزیمتری با آسیب رکتوم با استفاده از رگرسیون لجستیک بررسی و عملکرد مدل‌ها با استفاده از مساحت زیر منحنی راک (AUC)، مقدار p و فاصله اطمینان ۹۵ درصدی و همچنین معیارهای حساسیت، دقت و ویژگی سنجیده شد.

یافته‌ها: در مدل‌های تک‌متغیره، VEGF1 (AUC=۰/۷۴، p=۰/۰۸۵، فاصله اطمینان ۹۵ درصد: ۰/۹۸۲-۰/۵) و V65 (AUC=۰/۷۶، p=۰/۰۶۴، فاصله اطمینان ۹۵درصد: ۱-۰/۵۱۶) بهترین عملکرد را نشان دادند. در مدل‌های چندمتغیره، مدل شامل VEGF1، ΔVEGF و پارامترهای دوزیمتری AUC برابر با ۰/۹۸ (p=۰/۰۰۱، فاصله اطمینان ۹۵ درصد : ۱-۰/۹۱۴) داشت. با این حال، این مقدار نشان‌دهنده عملکرد ظاهری مدل در نمونه مورد مطالعه است و باید با توجه به حجم نمونه محدود با احتیاط تفسیر شود.

استنتاج: VEGF و پارامترهای دوزیمتری، به‌ویژه V65، ممکن است با آسیب رکتوم ناشی از پرتودرمانی مرتبط باشند و ترکیب اطلاعات زیستی و دوزیمتری می‌تواند مبنایی برای بررسی‌های آینده فراهم کند. با توجه به حجم نمونه محدود، تعداد کم رخدادها و خطر بیش‌برازش، یافته‌های این مطالعه صرفاً مقدماتی و فرضیه‌ساز هستند و پیش از هرگونه کاربرد بالینی، به اعتبارسنجی در مطالعات بزرگ‌تر، مستقل و آینده‌نگر نیاز دارند.

واژه های کلیدی: فاکتور رشد اندوتلیال عروقی، زیست‌نشانگرها، سرطان پروستات، رکتوم، پروکتیت

مولف مسئول: مرضیه میرزائیان– همدان– دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم‌پزشکی همدان، همدان، ایران **E-mail:** m.mirzaeiyan@umsha.ac.ir
۱. استادیار فیزیک پزشکی، گروه فیزیک پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم‌پزشکی همدان، همدان، ایران
۲. استادیار پرتودرمانی، گروه رادیوآنکولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳. استاد زیست فناوری پزشکی، گروه ژنتیک و بیولوژی مولکولی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۴. دکترای تخصصی، آمار، دانشگاه اصفهان، اصفهان، ایران
تاریخ دریافت : ۱۴۰۵/۳/۱۸ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : ۱۴۰۴/۴/۲۰ تاریخ تصویب : ۱۴۰۵/۷/۱۵

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-16]

مقدمه

افـزایش دوز در پرتودرمـانی سـرطان پروسـتات، اگرچه می‌تواند به بهبود کنترل موضعی تومور کمک کند، با افزایش خطر عوارض درمانی، از جمله آسیب رکتوم، همراه است. پارامترهای دوز–حجم (DVH) به‌طور گسترده برای ارزیابی خطر آسیب رکتوم مورد استفاده قرار می‌گیرند؛ با این حال، این پارامترها به‌تنهایی ممکن است تمام تفاوت‌های فردی در پاسخ بافتی به پرتو را توضیح ندهند. رکتوم به‌عنوان یکی از اندام‌های حساس لگنی، در صورت بروز پروکتیت ناشی از پرتو کیفیت زندگی بیماران را تحت تاثیر قرار می‌دهد(۷- ۱). فاکتور رشد اندوتلیال عروقی (VEGF) یکی از واسطه‌های مهم در پاسخ‌های عروقی و التهابی است و شواهد بالینی و تجربی، نقش احتمالی آن را در آسیب بافتی ناشی از پرتو مطرح کرده‌اند(۱، ۸، ۹). در مطالعه پیشین ما، ارتباط VEGF و پارامترهای دوزیمتری با آسیب رکتوم پس از پرتودرمانی بررسی شد(۱۰).

با توجه به این یافته‌ها، مطالعه حاضر با هدف ارزیابی مقدماتی ارتباط تغییرات سطح سرمی VEGF و پارامترهای دوزیمتری با آسیب رکتوم ناشی از پرتودرمانی در بیماران مبتلا به سرطان پروستات انجام شد. این مطالعه به‌عنوان یک مطالعه اکتشافی، به بررسی اولیه ارزش تلفیق شاخص‌های زیستی و دوزیمتری در ارتباط با سمیت رکتال با استفاده از مدلسازی رگرسیون لجستیک می‌پردازد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه مقدماتی و اکتشافی به‌عنوان بخشی از پایان‌نامه دکتری تخصصی با کد اخلاق به شماره IR.MUI.MED.REC.1399.862 انجام شد. در این مطالعه، ۱۸ بیمار مبتلا به سرطان پروستات که بین خرداد ۱۴۰۰ تا شهریور۱۴۰۱ تحت پرتودرمانی هلیکال توموتراپی قرار گرفتند، وارد مطالعه شدند. نمونه‌گیری به‌صورت در دسترس و بدون انجام تحلیل توان آماری پیشین انجام شد؛ بنابراین، حجم نمونه بر اساس فرمول آماری از پیش تعیین‌شده محاسبه نشده بود. پیش از نمونه‌گیری، رضایت آگاهانه کتبی از تمامی بیماران شرکت‌کننده در مطالعه اخذ شد. معیارهای ورود شامل بیماران مبتلا به سرطان پروستات بدون سابقه بیماری‌های گوارشی یا رکتوم بود؛ بیماران دارای متاستاز یا بیمارانی که دوره درمان خود را به‌طور کامل به پایان نرساندند، از مطالعه خارج شدند. آسیب رکتوم (Grade ≥1) طبق ویرایش پنجم پروتکل CTCAE ارزیابی و به عنوان پیامد در نظر گرفته شد. بیماران از قبل از شروع پرتودرمانی، در طول درمان و در انتهای هر هفته تحت ارزیابی قرار گرفتند و پیگیری آن‌ها ۱۲ تا ۱۸ ماه پس از پایان پرتودرمانی ادامه یافت.

تمام بیماران تحت شبیه‌سازی سی‌تی‌اسکن (زیمنس، با ضخامت برش ۳ تا ۵ میلی‌متر) و درمان در وضعیت خوابیده به پشت (supine position) با مثانه پر و رکتوم خالی قرار گرفتند. طراحی درمان با استفاده از سیستم طراحی درمان Precision انجام شد. حجم هدف (PTV) شامل پروستات یا بستر پروستات، وزیکول‌های سمینال و غدد لنفاوی لگنی (PTV- LN) بود. دوز ۵۰ تا ۵۴ گری به PTV- LN تجویز شد، همراه با افزایش دوز همزمان به PTV در محدوده ۶۴ تا ۷۸ گری.

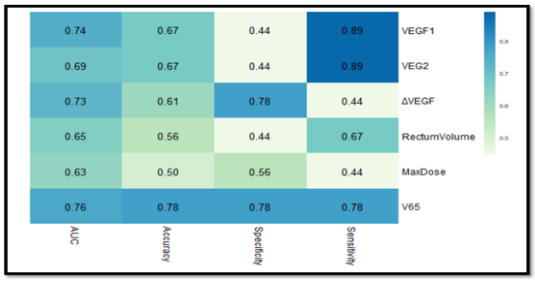
نمونه‌های خون (۲ سی‌سی) از هر بیمار قبل از پرتودرمانی (VEGF1) و پس از اتمام درمان (VEGF2) دریافت شد. تغییر نسبی (ΔVEGF) به صورت تفریق سطوح VEGF بعد درمان از قبل درمان، تقسیم بر مقدار قبل از درمان محاسبه شد. غلظت سرمی VEGF با استفاده از کیت تجاری ELISA VEGF انسانی و مطابق با دستورالعمل سازنده، اندازه‌گیری شد (Catalog Number: KPG-VEGF, karmania Pars Gene, Iran). پارامترهای دوزیمتری شامل حجم رکتوم، حداکثر دوز دریافتی رکتوم و معیارهای دوز–حجم توصیه‌شده توسط QUANTEC (V50, V60, V65, and V70) برای همه بیماران استخراج شد. مدل‌های رگرسیون لجستیک تک و چندمتغیره برای ارزیابی ارتباط بین آسیب رکتوم و متغیرهای VEGF1،

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-16]

VEGF2، ΔVEGF، و همچنین پارامترهای دوزیمتری، به صورت جداگانه و ترکیبی، ساخته شدند. پیش از ورود همزمان متغیرها به مدل‌های چندمتغیره، پدیده هم‌خطی چندگانه و همپوشانی بین پارامترهای دوزیمتری و بیولوژیکی با استفاده از ماتریس همبستگی و عامل تورم واریانس ارزیابی شدند. عملکرد مدل‌ها با استفاده از مساحت زیر منحنی راک (AUC)، مقدار p و فاصله اطمینان ۹۵ درصدی و همچنین معیارهای حساسیت، دقت و ویژگی ارزیابی شد. از نسخه ۲۷ نرم‌افزار SPSS برای تحلیل داده‌ها استفاده شد.

یافته ها و بحث

مشخصات بالینی بیماران و مقایسه پارامترهای دوزیمتری و سطوح سرمی VEGF بین بیماران با و بدون آسیب رکتوم در جدول شماره ۱ ارائه شده است. در میان متغیرهای بررسی‌شده، VEGF1 و V65 در مدل‌های تک‌متغیره عملکرد بهتری داشتند (تصویر شماره ۱).



تصویر شماره ۱: عملکرد مدل‌های رگرسیون لجستیک تک‌متغیره

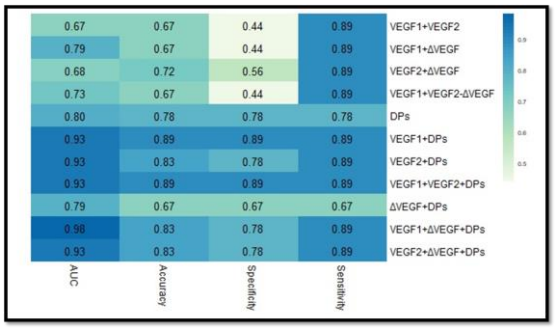
مدل چندمتغیره شامل VEGF1، ΔVEGF و پارامتر دوزیمتری منتخب نیز AUC بالایی نشان داد (تصویر شماره ۲)؛ با این حال، این مقدار باید با توجه به حجم نمونه بسیار محدود و احتمال بیش‌برازش تفسیر شود. نتایج کامل مدل‌های رگرسیون لجستیک، شامل ضرایب رگرسیون (β) ، نسبت شانس (OR) ، فاصله اطمینان ۹۵ درصد و مقادیر p، و همچنین ماتریس همبستگی در جداول شماره ۲ و ۳ ارائه شده است.

از نظر زیستی، ارتباط VEGF با آسیب رکتوم می‌تواند با نقش آن در پاسخ‌های عروقی و التهابی ناشی از پرتو مرتبط باشد. مطالعات پیشین نیز این ارتباط را گزارش کرده‌اند، اما از نظر روش ارزیابی تفاوت‌هایی با مطالعه حاضر داشتند.

Trzcinski و همکاران VEGF سرمی را در پروکتیت مزمن بررسی کردند، Karamanolis و همکاران VEGF و CD31 را در بافت رکتوم در چند زمان پس از پرتودرمانی ارزیابی کردند و Stansborough و همکاران این ارتباط را در مدل حیوانی بررسی کردند. در مقابل، مطالعه حاضر VEGF سرمی را پیش و پس از توموتراپی در بیماران سرطان پروستات و در ارتباط با سمیت رکتوم ارزیابی کرد(۱، ۸، ۹).

از میان شاخص‌های دوزیمتری، V65 عملکرد بهتری نشان داد که می‌تواند اهمیت محدود کردن حجم رکتوم دریافت‌کننده دوزهای بالاتر را در برنامه‌ریزی پرتودرمانی، ضمن حفظ پوشش هدف، مطرح کند. ترکیب شاخص‌های دوزیمتری و زیستی می‌تواند در آینده به درک بهتر تفاوت‌های فردی در پاسخ رکتوم به پرتودرمانی کمک کند.

با این حال، نتایج باید با توجه به ماهیت پایلوت مطالعه تفسیر شوند. حجم نمونه و تعداد رخدادهای محدود، همراه با نبود اعتبارسنجی داخلی یا خارجی، خطر بیش‌برازش و خوش‌بینانه بودن عملکرد مدل را افزایش می‌دهد.



تصویر شماره ۲: عملکرد مدل‌های رگرسیون لجستیک چندمتغیره

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-16]

جدول شماره ۱: مقایسه مشخصات بالینی، پارامترهای دوزیمتری و سطوح سرمی VEGF بین بیماران با و بدون آسیب رکتوم

متغیر	بیماران بدون آسیب رکتوم	بیماران با آسیب رکتوم	
سن بیماران		۵۴ تا ۷۸ سال (میانه ۶۹ سال)	
پیگیری پس از پرتودرمانی		۱۲ تا ۱۸ ماه پس از پرتودرمانی	
درجه آسیب رکتوم بر اساس CTCAE v5 (٪)			
Grade 0		۵۰	
Grade 1		۳۹	
Grade 2 &3		۱۱	
پارامترهای دوزیمتری		آزمون من‌ویتنی ۱، آزمون تی‌مستقل ۲، آزمون ولچ ۳	
حجم رکتوم (سی‌سی)	۱۴/۰۶ ± ۶۶/۱۷	۱۷/۲۰ ± ۶۶/۵۰	p۱=۰,۷۳۰
دوز ماکزیمم (گری)	۲/۹۴ ± ۶۹/۴۳	۶/۳۴ ± ۷۲/۳۸	p۳=۰,۲۳۱
V50 (%)	۱۶/۱۶ ± ۴۱/۵۰	۱۷/۵۲ ± ۴۳/۶۷	p۲=۰,۷۸۹
V60 (%)	۸/۲۲ ± ۱۷/۲۸	۱۰/۲۱ ± ۲۰/۵۰	p۲=۰,۴۷۲
V65 (%)	۴/۶۷ ± ۵/۸۴	۷/۰۶ ± ۱۲/۴۴	p۲=۰,۰۳۳
V70 (%)	۰/۰۷ ± ۰/۰۴	۴/۴۶ ± ۳/۶۸	p۱=۰,۲۲۲
سطح سرمی VEGF قبل درمان	۱۱۰,۳۸±۹۰,۱۲	۳۸,۳۶±۱۵,۸۷	
	سطح معناداری آزمون ویلکاکسون: ۰/۶۷۸	سطح معناداری آزمون ویلکاکسون: ۰/۰۰۸	
سطح سرمی VEGF بعد درمان	۶۸,۷۴±۶۴,۲۹	۴۴,۱۱±۳۱,۹۴	

جدول شماره ۲: نتایج مدل‌های رگرسیون لجستیک تک و چندمتغیره

مدل		b	خطای استاندارد	آماره والد	درجه آزادی	سطح معناداری	نسبت بخت OR	فاصله اطمینان ۹۵ درصدی OR	
								کران پایین	کران بالا
VEGF1		-۰/۰۱۴	۰/۰۱۰	۱/۱۲۳	۱	۰/۱۴۵	۰/۹۸۶	۰/۹۶۷	۱/۰۰۵
V65		۰/۱۹۸	۰/۱۰۲	۳/۷۲۷	۱	۰/۰۵۴	۱/۲۱۹	۰/۹۹۷	۱/۴۹۰
VEGF1	VEGF1 + ΔVEGF + DPs	-۰/۱۱۹	۰/۱۰۲	۱/۳۴۷	۱	۰/۲۴۶	۰/۸۸۸	۰/۷۲۷	۱/۰۸۵
ΔVEGF		-۰/۰۰۵	۰/۰۰۵	۰/۹۰۶	۱	۰/۳۴۱	۰/۹۹۵	۰/۹۸۶	۱/۰۰۵
Rectum Volume		-۰/۰۷۷	۰/۰۷۸	۰/۹۸۶	۱	۰/۳۲۱	۰/۹۲۶	۰/۷۹۵	۱/۰۷۸
Max Dose		۰/۲۲۱	۰/۵۷۸	۰/۱۴۶	۱	۰/۷۰۲	۱/۲۴۷	۰/۴۰۲	۳/۸۷۲
V65		۰/۵۶۸	۰/۶۸۴	۰/۶۸۹	۱	۰/۴۰۷	۱/۷۶۴	۰/۴۶۲	۶/۷۴۴

جدول شماره ۳. ماتریس همبستگی

	VEGF1	VEGF2	ΔVEGF	Rectum Volume	Max Dose	V65
VEGF1	-					
VEGF2	**۰/۷۵۷** **	-				
ΔVEGF	**-۰/۴۴۰**	**-۰/۲۴۷**	-			
Rectum Volume	**-۰/۱۸۲**	**-۰/۱۳۵**	**-۰/۲۱۸**	-		
Max Dose	**۰/۱۷۶**	**۰/۳۶۴**	**۰/۱۱۱**	**۰/۰۴۱**	-	
V65	**۰/۰۳۷**	**۰/۰۰۹**	**۰/۰۷۲**	**-۰/۲۰۳**	**۰/۴۶۸** *	-

** معنی دار در سطح ۰/۰۱

* معنی دار در سطح ۰/۰۵

همچنین، تقدم زمانی VEGF2 نسبت به شروع علائم و تأثیر برخی مخدوش‌کننده‌های بالینی، از جمله هورمون‌درمانی، پروستاتکتومی، دیابت و مصرف داروهای ضدانعقاد، به دلیل حجم محدود نمونه به‌طور کامل قابل ارزیابی نبود. مطالعات آینده با حجم نمونه بزرگ‌تر و اعتبارسنجی مستقل مورد نیاز است.

سپاسگزاری

این پژوهش با حمایت مالی و علمی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان و بر اساس پایان‌نامه دکتری تخصصی (کد: ۳۹۹۶۶۸) انجام شده است. از تمامی اساتید راهنما، مشاوران، و همکاران ارجمند در دانشگاه و مراکز درمانی که در پیشبرد این تحقیق یاری نمودند، کمال تشکر و امتنان را داریم.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-16]

References

1- Trzcinski R, Dziki A, Brys M, Moszynska-Zielinska M, Chalubinska-Fendler J, Mik M, etal. Expression of vascular endothelial growth factor and its correlation with clinical symptoms and endoscopic findings in patients with chronic radiation proctitis. Colorectal Dis 2018;20(4):321-330 PMID: 28963746.

2- Murakami Y, Soyano T, Kozuka T, Ushijima M, Koizumi Y, Miyauchi H, etal. Dose-based radiomic analysis (dosiomics) for intensity modulated radiation therapy in patients with prostate cancer: correlation between planned dose distribution and biochemical failure. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2022;112(1):247-259 PMID: 34706278.

3- Ren W, Liang B, Sun C, Wu R, Men K, Xu Y, etal. Dosiomics-based prediction of radiation-induced hypothyroidism in nasopharyngeal carcinoma patients. Phys Med 2021;89:219-225 PMID: 34425512.

4- Liang B, Yan H, Tian Y, Chen X, Yan L, Zhang T, etal. Dosiomics: extracting 3D spatial features from dose distribution to predict incidence of radiation pneumonitis. Front Oncol 2019;9:269 PMID: 31032229.

5- Liu H, Zhao D, Huang Y, Li C, Dong Z, Tian H, etal. Comprehensive prognostic modeling of locoregional recurrence after radiotherapy for patients with locoregionally advanced hypopharyngeal squamous cell carcinoma. Front Oncol 2023;13:1129918 PMID: 37025592.

6- Puttanawarut C, Sirirutbunkajorn N, Khachonkham S, Pattaranutaporn P, Wongsawat Y. Biological dosiomic features for the prediction of radiation pneumonitis in esophageal cancer patients. Radiat Oncol 2021;16(1):220 PMID: 34775975.

7- Sun L, Burke B, Quon H, Swallow A, Kirkby C, Smith W. Do dosiomic features extracted from planned 3-dimensional dose distribution improve biochemical failure-free survival prediction: An analysis based on a large multi-institutional data set. Advances in radiation oncology 2023;8(5):101227.

8- Stansborough RL, Bateman EH, Al-Dasooqi N, Bowen JM, Wignall A, Keefe DM, etal. Vascular endothelial growth factor (VEGF), transforming growth factor beta (TGFβ), angiostatin, and endostatin are increased in radiotherapy-induced gastrointestinal toxicity. International Journal of Radiation Biology 2018;94(7):645-655.

9- Karamanolis G, Delladetsima I, Kouloulias V, Papaxoinis K, Panayiotides I, Haldeopoulos D, etal. Increased expression of VEGF and CD31 in postradiation rectal tissue: implications for radiation proctitis. Mediators Inflamm 2013;2013(1):515048 PMID: 23737650.

10- Mirzaeiyan M, Khanahmad H, Hemati S, Etehadtavakol M, Sharifonnasabi Z, Shokrani P. Evaluating the Predictive Value of the Dose-volume Parameters and Vascular Endothelial Growth Factor Expression on Rectal Toxicity in Prostate Cancer Patients. J Med Phys 2024;49(4):539-544 PMID: 39926150.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-16]