

Dosimetric Comparison of Three-Dimensional Conformal Radiotherapy under Deep Inspiration Breath-Hold and Free-Breathing Conditions and Volumetric Modulated Arc Therapy for Left-Sided Breast Cancer

Mohsen Saeb¹
 Zeinab Ghasemian²
 Salman Jafari³
 Ali Shams²
 Reza Moghareabed⁴
 Safoora Nikzad⁵

¹ PhD in Medical Physics, Rasa Imaging and Therapy Center, Isfahan Healthcare City, Isfahan, Iran

² MSc in Medical Physics, Rasa Imaging and Therapy Center, Isfahan Healthcare City, Isfahan, Iran

³ PhD in Medical Physics, Department of Radiology, School of Paramedicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

⁴ Radiation Oncologist, Rasa Imaging and Therapy Center, Isfahan Healthcare City, Isfahan, Iran

⁵ PhD in Medical Physics, Department of Medical Physics, Faculty of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

(Received August 1, 2026; Accepted September 13, 2026)

Abstract

Background and purpose: Radiotherapy for left-sided breast cancer may result in unintended radiation to the heart and left lung, and deep inspiration breath-hold (DIBH) can reduce this dose by increasing the distance between the heart and the chest wall. The aim of this study was to compare the dose received by the target volume and organs at risk in 3D-CRT techniques during free breathing (FB) and breath-hold, as well as in VMAT, in patients with left-sided breast cancer.

Materials and methods: In this dosimetric comparative study, ten patients with left-sided breast cancer scheduled for radiotherapy were enrolled. For each patient, CT simulation were acquired under FB and DIBH conditions. The mean doses to the target volume (CTV) and OARs, along with dose-volume parameters, including V95%, V98%, and V100% for the CTV and V25%, V20%, V10%, V5%, and V2% for the OARs, were extracted from dose-volume histograms (DVHs). Data were analysed using SPSS version 22 ($P < 0.05$).

Results: Significant differences were observed among techniques in the mean doses to the heart ($P = 0.001$), left lung ($P = 0.002$), and LAD ($P < 0.001$). DIBH reduced the mean doses to the heart (5.29 vs. 8.50 Gy), left lung (10.56 vs. 14.46 Gy), and LAD (33.52 vs. 40.22 Gy). Of the three techniques, VMAT produced the lowest mean doses to the heart (4.64 Gy) and LAD (23.42 Gy), but the highest dose to the contralateral breast (2.50 Gy). The mean CTV doses for FB, DIBH, and VMAT were 46.13, 46.60, and 51.78 Gy, respectively, with no significant difference among the three techniques.

Conclusion: DIBH was associated with significantly lower mean doses to the heart, left lung, and LAD compared with FB. VMAT resulted in the lowest mean doses to the heart and LAD but the highest dose to the contralateral breast.

Keywords: breast cancer, deep inspiration breath-hold, free breathing, volumetric modulated arc therapy, radiotherapy planning

J Mazandaran Univ Med Sci 2026; 36 (261): 18-30 (Persian).

Corresponding Author: Safoora Nikzad - Faculty of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran (E-mail: s.nikzad@med.mui.ac.ir)

مقایسه دوزیمتریک رادیوتراپی سه بعدی کانفورمال در شرایط حبس عمیق دم و تنفس آزاد با رادیوتراپی قوسی مدوله شده حجمی در سرطان پستان چپ

محسن صائب^۱زینب قاسمیان^۲سلمان جعفری^۳علی شمس^۲رضا مقاره عابد^۴صفورا نیک زاد^۵

چکیده

سابقه و هدف: رادیوتراپی سرطان پستان چپ می تواند موجب دریافت دوز ناخواسته توسط قلب و ریه چپ شود و حبس نفس در دم عمیق (DIBH) با افزایش فاصله قلب از قفسه سینه می تواند این دوز را کاهش دهد. هدف از این مطالعه، مقایسه دوز دریافتی حجم هدف و اندام های در معرض خطر در تکنیک های 3D-CRT در حالت تنفس آزاد (FB) و حبس نفس و نیز VMAT در بیماران مبتلا به سرطان پستان چپ بود.

مواد و روش ها: در این مطالعه مقایسه ایی دوزیمتریک ده بیمار مبتلا به سرطان پستان چپ کاندید پرتودرمانی وارد مطالعه شدند. برای هر بیمار، تصاویر CT سیمولیشن در دو وضعیت FB و DIBH تهیه شد. میانگین دوز حجم هدف (CTV) و اندام های در معرض خطر (OARs)، به همراه شاخص های دوز-حجم شامل V95%، V98% و V100% برای CTV و V25%، V20%، V10%، V5% و V2% برای اندام های در معرض خطر، از هیستوگرام های دوز-حجم (DVHs) استخراج شدند. داده ها با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۲ تحلیل شدند ($P < 0.05$).

یافته ها: اختلاف میان سه روش در میانگین دوز قلب ($P = 0.001$)، ریه چپ ($P = 0.002$) و LAD ($P < 0.001$) از نظر آماری معنی دار بود. استفاده از DIBH موجب کاهش میانگین دوز قلب (۵/۲۹ در برابر ۸/۵۰ گری)، ریه چپ (۱۰/۵۶ در برابر ۱۴/۴۶ گری) و LAD (۳۳/۵۲ در برابر ۴۰/۲۲ گری) شد. در مقایسه سه روش، VMAT کم ترین میانگین دوز را برای قلب (۴/۶۴ گری) و LAD (۲۳/۴۲ گری) و بیش ترین میانگین دوز را برای پستان مقابل (۲/۵۰ گری) ایجاد کرد. میانگین دوز CTV در روش های FB، DIBH و VMAT به ترتیب ۴۶/۱۳، ۴۶/۶۰ و ۵۱/۷۸ گری و اختلاف سه روش از نظر آماری معنی دار نبود.

استنتاج: روش DIBH در مقایسه با FB با کاهش معنی دار میانگین دوز قلب، ریه چپ و LAD همراه است. VMAT نیز کم ترین میانگین دوز قلب و LAD اما بیش ترین دوز پستان مقابل را دارد.

واژه های کلیدی: سرطان پستان، تکنیک حبس عمیق دم، تنفس آزاد، رادیوتراپی قوسی با مدولاسیون حجمی، طراحی درمان رادیوتراپی

E-mail: s.nikzad@med.mui.ac.ir

مؤلف مسئول: صفورا نیک زاد- اصفهان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۱. دکتری فیزیک پزشکی، مرکز تصویربرداری و درمان رسا، شهر سلامت اصفهان، اصفهان، ایران

۲. کارشناسی ارشد فیزیک پزشکی، مرکز تصویربرداری و درمان رسا، شهر سلامت اصفهان، اصفهان، ایران

۳. دکتری فیزیک پزشکی، گروه رادیولوژی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

۴. متخصص رادیوانکولوژی، مرکز تصویربرداری و درمان رسا، شهر سلامت اصفهان، اصفهان، ایران

۵. دکتری فیزیک پزشکی، گروه فیزیک پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

تاریخ دریافت: ۱۴۰۵/۵/۱۰ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۴۰۵/۵/۱۴ تاریخ تصویب: ۱۴۰۵/۵/۲۲

مقدمه

سرطان پستان شایع ترین بدخیمی تشخیص داده شده در میان زنان در سراسر جهان است و با وجود پیشرفت های قابل توجه در تشخیص زودهنگام و راهبردهای درمانی، همچنان یکی از مهم ترین چالش های سلامت عمومی به شمار می رود (۱). ترکیب جراحی، درمان های سیستمیک و رادیوتراپی موجب بهبود چشمگیر کنترل موضعی بیماری و افزایش بقای بیماران شده است. در میان این روش ها، رادیوتراپی نقش اساسی در از بین بردن بیماری میکروسکوپی باقیمانده و افزایش بقای بدون بیماری دارد. با این حال، مزایای درمانی آن باید در برابر خطر بروز عوارض دیررس، به ویژه در قلب و ریه ها، متعادل شود (۱، ۲).

تابش پرتو به بافت های طبیعی مجاور، به ویژه با افزایش عمر بهبود یافتگان با عمر طولانی مدت، نگرانی های فرایندهای را در رابطه با کیفیت زندگی این بیماران ایجاد کرده است. رادیوتراپی با افزایش خطر بروز بدخیمی های ثانویه، از جمله سرطان ریه ناشی از پرتو، به ویژه در گروه های پرخطر مانند افراد سیگاری، همراه است (۲). علاوه بر این، بیمارانی که تحت رادیوتراپی پستان چپ قرار می گیرند، در مقایسه با بیماران تحت درمان پستان راست، در معرض خطر بیش تری برای ابتلا به بیماری ایسکمیک قلب قرار دارند که این موضوع، آسیب پذیری آناتومیکی قلب را نشان می دهد (۳، ۴). رادیوتراپی پستان چپ با افزایش تقریباً دو برابری خطر بیماری عروق کرونر در پیگیری های طولانی مدت همراه بوده است (۴). اعتقاد بر این است که این عارضه ناشی از آسیب پیشرونده ناشی از پرتو به عروق کرونر، ریز عروق میوکارد و دریچه های قلبی است.

علاوه بر این، یک رابطه خطی بین دوز میانگین قلب و سمیت قلبی عروقی گزارش شده است، به طوری که به ازای هر افزایش ۱ گری در دوز میانگین قلب، خطر وقوع حوادث عمده کرونری حدود ۷ درصد افزایش می یابد (۵). این موضوع به ویژه در بیماران جوان تر که امید به زندگی طولانی تری دارند، از اهمیت

بیش تری برخوردار است. افزون بر آسیب قلبی، رادیوتراپی می تواند موجب فیروز ریوی، تغییرات ظاهری پستان و بروز سرطان در پستان مقابل نیز شود (۶). این نگرانی ها موجب شده است تلاش های گسترده ای برای بهینه سازی تکنیک های رادیوتراپی با هدف کاهش دوز دریافتی اندام های در معرض خطر انجام شود.

راهبردهای متعددی برای حفاظت از اندام های در معرض خطر توسعه یافته اند. تکنیک های تانزانسیال متداول، به دلیل سادگی، همچنان به طور گسترده مورد استفاده قرار می گیرند، اما حفاظت محدودی از قلب و ریه ها فراهم می کنند. در مقابل، تکنیک های پیشرفته تری مانند رادیوتراپی با شدت تعدیل شده (IMRT) و رادیوتراپی قوسی با مدولاسیون حجمی (VMAT)، امکان توزیع بهتر دوز در حجم هدف و حفاظت بیش تر از اندام های در معرض خطر را فراهم می کنند؛ با این حال، دسترسی به این تکنیک ها در بسیاری از مراکز درمانی همچنان محدود است (۳). بنابراین، ایجاد تعادل میان برتری دوزیمتریک و امکان پذیری بالینی، همچنان یکی از چالش های مهم در رادیوتراپی سرطان پستان محسوب می شود.

تکنیک حبس عمیق دم (Deep Inspiration Breath-Hold; DIBH) یکی از مؤثرترین روش ها برای کاهش دوز دریافتی قلب است. در هنگام دم عمیق، با اتساع دیواره قفسه سینه و جابه جایی قلب به سمت پایین و عقب، فاصله بین قلب و پستان تحت تابش افزایش می یابد و در نتیجه، دوز دریافتی قلب و شریان نزولی قدامی چپ (LAD) کاهش می یابد (۱۴-۷). مطالعات متعددی نشان داده اند که استفاده از DIBH موجب کاهش قابل توجه دوز میانگین قلب، بدون کاهش پوشش مناسب حجم هدف درمان، می شود. برای مثال، Doležel و همکاران کاهش دوز میانگین قلب را از ۳/۲۲ گری در شرایط تنفس آزاد (Free Breathing: FB) به ۱/۲۱ گری با استفاده از DIBH گزارش کردند (۹). کاهش های مشابهی نیز توسط Vikström و

همکاران و Sakka و همکاران در تکنیک‌های 3D-CRT، IMRT و VMAT گزارش شده است (۱۰، ۱۱).

علاوه بر این، نشان داده شده است که DIBH دوز دریافتی سایر اندام‌های در معرض خطر، از جمله ریه همان سمت و LAD، را نیز کاهش می‌دهد (۱۴-۱۲). کاربرد بالقوه این تکنیک در بیماران مبتلا به سرطان پستان راست نیز مورد بررسی قرار گرفته است، اگر چه اهمیت بالینی آن در این گروه از بیماران همچنان در دست مطالعه است (۱۷-۱۵).

در مرکز مورد مطالعه، از سال ۲۰۲۱ تکنیک DIBH با کمک سامانه هماهنگ‌کننده فعال تنفس (Active Breathing Coordinator; ABC) به صورت پایلوت در تعدادی از بیماران مبتلا به سرطان پستان چپ که واجد شرایط اجرای این تکنیک بودند، مورد استفاده قرار گرفت. اگر چه این تکنیک از نظر کاهش دوز دریافتی قلب و سایر اندام‌های در معرض خطر نتایج مطلوبی نشان داد، اجرای آن در همه بیماران همواره امکان‌پذیر نیست و عواملی مانند توانایی و همکاری بیمار در انجام حبس نفس پایدار، الزامات اجرایی و نیاز به تجهیزات اختصاصی می‌توانند استفاده گسترده از آن را محدود کنند. از این رو، هدف این مطالعه صرفاً بازآزمایی اثربخشی شناخته شده DIBH نبود، بلکه ارزیابی و مقایسه عملکرد دوزیمتری آن با روش‌های جایگزین، شامل 3D-CRT در شرایط FB و VMAT، در شرایط واقعی مرکز مورد مطالعه بود. این مقایسه با هدف تعیین میزان کاهش دوز حاصل از DIBH و بررسی میزان تفاوت دوزیمتری روش‌های جایگزین با DIBH انجام شد.

مواد و روش‌ها

انتخاب بیمار

در این مطالعه مقایسه ایی دوزیمتری، بیماران مبتلا به سرطان پستان چپ که تحت جراحی حفظ پستان قرار گرفته و جهت انجام رادیوتراپی با دستگاه شتاب دهنده خطی Elekta Versa HD به بیمارستان

سیدالشهدا (اصفهان، ایران) ارجاع شده بودند، وارد مطالعه شدند. در مجموع ۱۰ بیمار با ویژگی‌های بالینی مشابه که قادر بودند تکنیک DIBH را به مدت حداقل ۲۰ ثانیه به طور پایدار اجرا کنند و رضایت آگاهانه برای شرکت در مطالعه را ارائه داده بودند، برای ارزیابی دوزیمتری انتخاب شدند. تمامی بیماران پیش از ورود به مطالعه تحت جراحی حفظ پستان قرار گرفته بودند و سابقه‌ای از پرتودرمانی یا سایر درمان‌های انکولوژیک قبلی نداشتند.

این مطالعه با حمایت کمیته تحقیقات دانشگاه علوم پزشکی اصفهان (شماره قرارداد: ۱۴۰۴۱۴۶) و پس از اخذ تأییدیه از کمیته اخلاق در پژوهش (کد اخلاق: IR.ARI.MUI.REC.1404.190) انجام شد. تمامی مراحل پژوهش مطابق با اصول اخلاقی کمیته‌های پژوهشی مؤسسه و مقررات ملی و نیز بر اساس مفاد بیانیه هلسینکی (۱۹۶۴) و اصلاحات بعدی آن انجام گرفت. قابل ذکر است که پیش از ورود به مطالعه، رضایت‌نامه آگاهانه کتبی از تمامی شرکت‌کنندگان اخذ شد.

سی‌تی سیمولیشن و اجرای تکنیک DIBH

برای هر بیمار، تصاویر سی‌تی سیمولیشن در دو وضعیت DIBH و FB با استفاده از دستگاه CT اسکتر زیمنس (SOMATOM) تهیه شد.

به منظور اجرای تکنیک DIBH، در مرحله آموزش بیمار از قطعه دهانی (Mouthpiece) استفاده شد. در این مرحله، سامانه ABC شرکت Elekta، سازگار با شتاب‌دهنده خطی Elekta Versa HD، به عنوان سیستم کنترل تنفس استفاده شد. سامانه ABC به یک حسگر مشابه اسپرومتر مجهز است که تغییرات حجم ریه را در طول چرخه تنفسی به طور پیوسته پایش می‌کند.

قطعه دهانی قرار گرفته در دهان بیمار، اطلاعات مربوط به وضعیت تنفس را به صورت لحظه‌ای به رایانه کنترل خارج از اتاق درمان منتقل می‌کند. این اطلاعات به فیزیکیان پزشکی امکان می‌دهد تا پیش از

تصویربرداری یا درمان، سطح حبس نفس و وضعیت بیمار را به دقت پایش و تأیید کند.

طراحی درمان

داده‌های حاصل از سی تی اسکن هر بیمار به سیستم طراحی درمان موناکو (Monaco Treatment Planning System)، (Elekta، سوئد) منتقل شد. این مطالعه از نوع مقایسه‌ای برنامه‌ریزی درمان بود که در آن سه روش 3D-CRT در شرایط تنفس آزاد (3D-CRT-3D-CRT)، (FB 3D-CRT همراه با حبس عمیق دم (3D-CRT-DIBH) و VMAT در شرایط تنفس آزاد (3D-CRT-VMAT) با استفاده از شتاب‌دهنده خطی Elekta Versa HD مورد ارزیابی دوزیمتریک قرار گرفتند.

کانتورینگ خودکار اندام‌های در معرض خطر شامل ریه‌ها، قلب، LAD و پستان‌ها با استفاده از نرم‌افزار Limbua AI انجام شد و سپس تمامی کانتورها توسط متخصص رادیوانکولوژی بازبینی و تأیید شدند.

حجم هدف بالینی (Clinical Target Volume; CTV) شامل بافت پستان، ناحیه دیواره قفسه سینه (در صورت نیاز) و نواحی غدد لنفاوی آگزیلاری ترسیم شد و با اعمال حاشیه مناسب، حجم هدف برنامه‌ریزی (Planning Target Volume; PTV) ایجاد گردید.

در روش 3D-CRT از دو میدان فوتونی تانژانسی استفاده شد. دوز تجویزی برای تمامی طرح‌های درمانی ۵۰ Gy در ۲۵ فراکشن، معادل ۲ Gy در هر فراکشن، در نظر گرفته شد. درمان به صورت پرتودرمانی کل پستان و بدون boost به بستر تومور انجام شد و هیچ یک از بیماران boost دریافت نکردند. هدف برنامه‌ریزی این بود که حداقل ۹۵ درصد حجم PTV، حداقل ۹۵ درصد دوز تجویزی را دریافت کند.

برای هر بیمار، برنامه‌های 3D-CRT بر اساس دو مجموعه تصاویر CT در شرایط FB و DIBH طراحی شدند. همچنین، برنامه VMAT بر اساس تصاویر CT در شرایط FB طراحی و از نظر دوزیمتریک با دو روش

3D-CRT مقایسه شد. سایر پارامترهای دوزیمتری، شامل دوز تجویزی و معیارهای پوشش حجم هدف، تا حد امکان در تمامی طرح‌ها یکسان در نظر گرفته شد تا امکان مقایسه دوزیمتریک فراهم شود.

پس از تکمیل برنامه‌ریزی درمان، هیستوگرام‌های دوز-حجم (Dose-Volume Histograms; DVHs) برای تمامی طرح‌های درمانی استخراج شد. اگر چه بهینه‌سازی و ارزیابی کیفیت طراحی درمان بر اساس معیارهای پوشش حجم هدف برنامه‌ریزی (PTV) انجام گرفت، مقایسه دوزیمتری حجم هدف در این مطالعه بر اساس CTV انجام شد. بدین منظور، پارامترهای دوزیمتریک شامل حداقل، حداکثر و میانگین دوز برای CTV و اندام‌های در معرض خطر، همچنین شاخص‌های دوز-حجم شامل V25%، V20%، V10%، V5% و V2% برای اندام‌های در معرض خطر، از هیستوگرام‌های دوز-حجم استخراج شدند.

تجزیه و تحلیل آماری

تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار IBM SPSS Statistics نسخه ۲۲ (IBM Corp., Armonk, NY, USA) انجام شد و ترسیم نمودارها با استفاده از نرم‌افزار Microsoft Corp., Redmond, (Microsoft Excel 2019 (WA, USA صورت گرفت. داده‌های کمی به صورت میانگین $\pm$ انحراف معیار (Mean $\pm$ SD) گزارش شدند.

به منظور بررسی توزیع داده‌ها، از آزمون Shapiro-Wilk استفاده شد. بر اساس توزیع داده‌ها، آزمون آماری مناسب برای مقایسه پارامترهای دوزیمتریک بین روش‌های درمانی انتخاب شد. برای متغیرهای دارای توزیع غیرنرمال، از آزمون Kruskal-Wallis استفاده شد و نتایج به صورت مقدار P حاصل از مقایسه کلی سه روش گزارش شدند. تمام آزمون‌ها دو طرفه (Two-sided) بودند. $P < 0.05$ به عنوان سطح معنی‌داری آماری در نظر گرفته شد.

یافته ها

میانگین سنی بیماران $55/20 \pm 3/86$ سال (دامنه: ۴۸ تا ۶۲ سال) بود. تمامی بیماران پیش از ورود به مطالعه تحت جراحی حفظ پستان قرار گرفته بودند و سابقه‌ای از درمان‌های انکولوژیک قبلی نداشتند. همچنین، بر اساس پرونده پزشکی و اظهارات بیماران، هیچ یک سابقه بیماری‌های قلبی یا ریوی نداشتند.

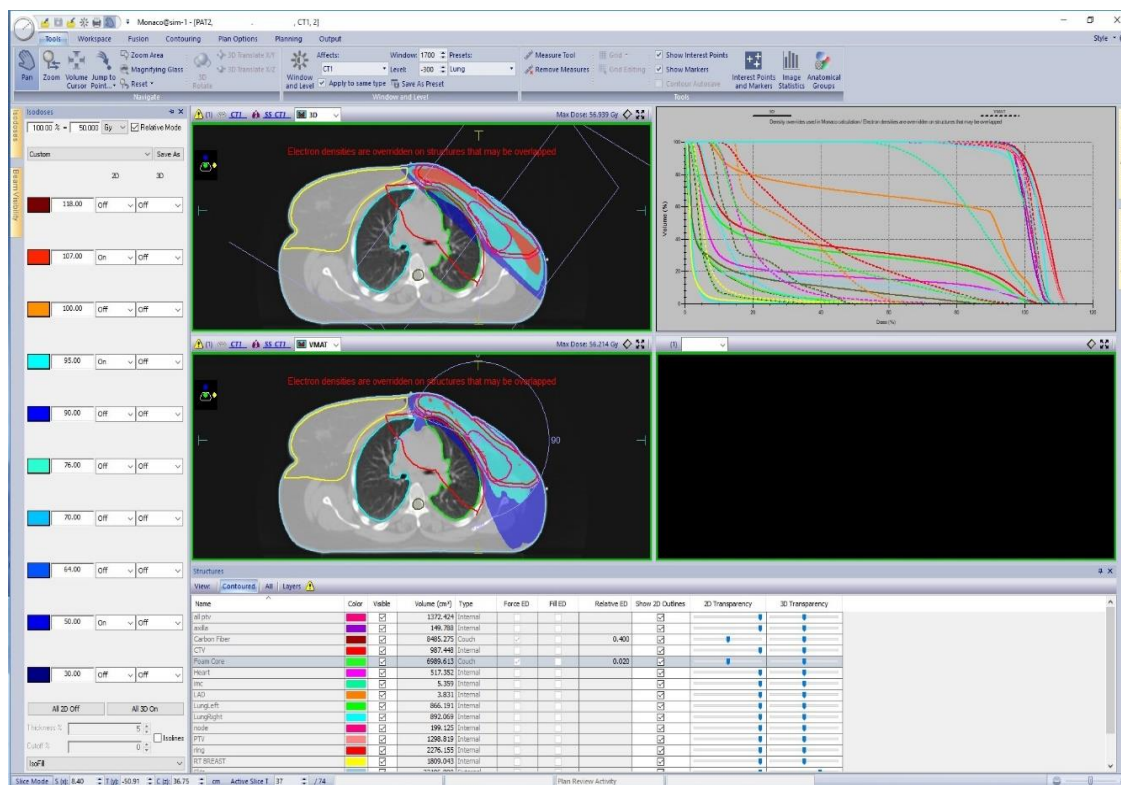
به منظور نمایش کیفی تفاوت توزیع دوز بین تکنیک‌های مورد بررسی، یک تصویر از طرح‌های 3D-CRT و VMAT در تصویر شماره ۱، ارائه شده است. همان گونه که مشاهده می‌شود، الگوی توزیع دوز و میزان ورود دوز به اندام‌های در معرض خطر بین دو تکنیک متفاوت است

برای ارزیابی پوشش حجم هدف، شاخص‌های دوزیمتریک CTV شامل حداقل دوز، میانگین دوز،

حداکثر دوز، $D2$ ، $V95\%$ ، $V98\%$ و $V100\%$ در سه تکنیک 3D-CRT-DIBH، 3D-CRT-FB و VMAT- FB مورد بررسی قرار گرفتند. میانگین دوز CTV در سه تکنیک به ترتیب $50/48 \pm 0/33$ ، $50/05 \pm 0/55$ و $52/29 \pm 0/33$ Gy بود. مقادیر سایر شاخص‌های دوزیمتریک CTV در جدول شماره ۱، ارائه شده‌اند.

جدول شماره ۱: مقایسه شاخص‌های دوزیمتریک CTV در سه تکنیک 3D-CRT-DIBH، 3D-CRT-FB و VMAT-FB

شاخص دوزیمتریک CTV	3D-CRT-DIBH	3D-CRT-FB	VMAT-FB
حجم (cm ³)	$328/48 \pm 87/89$	$325/08 \pm 86/30$	$284/69 \pm 105/05$
حداقل دوز (Gy)	$2/55 \pm 4/05$	$9/96 \pm 31/53$	$0/13 \pm 26/20$
میانگین دوز (Gy)	$0/33 \pm 50/05$	$0/55 \pm 52/29$	$0/33 \pm 50/48$
حداکثر دوز (Gy)	$0/60 \pm 56/08$	$0/39 \pm 56/70$	$0/45 \pm 57/70$
$D2$ (Gy)	$0/90 \pm 53/31$	$0/36 \pm 55/68$	$0/46 \pm 53/64$
$V95\%$	$1/64 \pm 90/81$	$3/43 \pm 95/88$	$1/16 \pm 97/11$
$V98\%$	$5/74 \pm 85/93$	$3/42 \pm 93/37$	$2/10 \pm 94/53$
$V100\%$	$9/31 \pm 59/76$	$7/03 \pm 85/98$	$3/14 \pm 81/56$

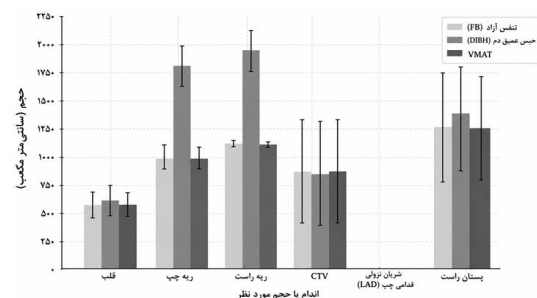


تصویر شماره ۱: مقایسه توزیع دوز در یک مقطع محوری نماینده در تکنیک‌های 3D-CRT و VMAT در یک بیمار مبتلا به سرطان پستان چپ، خطوط ایزودوز، توزیع دوز در حجم هدف و اندام‌های در معرض خطر شامل قلب، ریه‌ها و LAD را نشان می‌دهند. این تصویر به منظور نمایش کیفی تفاوت الگوی توزیع دوز بین دو تکنیک ارائه شده است.

همان طور که در جدول شماره ۱، مشاهده می شود، میانگین دوز CTV در هر سه تکنیک به دوز تجویزی ۵۰ Gy نزدیک بود. شاخص های پوشش حجمی CTV نیز در هر سه روش قابل ارزیابی بودند، اگر چه مقادیر ۷۹۵٪، ۷۹۸٪ و ۱۰۰٪ بین تکنیک ها تفاوت هایی نشان دادند. با توجه به این که هدف اصلی مطالعه حاضر مقایسه دوزیمتریک تکنیک ها و ارزیابی حفاظت از اندام های در معرض خطر بود، این شاخص ها در کنار سایر پارامترهای CTV برای توصیف کیفیت پوشش حجم هدف در نظر گرفته شدند.

پارامترهای دوزیمتریک استخراج شده برای حجم هدف و اندام های در معرض خطر در تکنیک های مختلف پرتودرمانی مورد مقایسه قرار گرفتند. در گام نخست، حجم قلب، ریه چپ، ریه راست، LAD، پستان مقابل و حجم هدف بالینی بر اساس تصاویر سی تی سیمولیشن در دو وضعیت FB و DIBH اندازه گیری و ارزیابی شدند.

تصویر شماره ۲، میانگین $\pm$ انحراف معیار حجم قلب، ریه چپ، ریه راست، CTV، LAD و پستان راست را در طرح های درمانی مورد بررسی نشان می دهد.



تصویر شماره ۲: مقایسه حجم ساختارهای مورد بررسی در تکنیک های مختلف پرتودرمانی (توجه: حجم LAD به دلیل اختلاف زیاد مقیاس با سایر ساختارها در نمودار به وضوح قابل مشاهده نیست).

بر اساس تصویر شماره ۲، حجم هر دو ریه در تصاویر DIBH نسبت به FB افزایش قابل توجهی داشت که بیانگر افزایش حجم ریه ها در طی دم عمیق است.

همچنین، حجم LAD در تصاویر DIBH اندکی بیش تر از FB مشاهده شد. در مقابل، حجم قلب، CTV و پستان مقابل در تکنیک های مختلف تفاوت قابل توجهی نشان ندادند.

نتایج مقایسه دوزیمتریک سه روش 3D-CRT در شرایط FB، 3D-CRT همراه با DIBH و VMAT در جدول شماره ۲، ارائه شده است. همان طور که مشاهده می شود، میانگین دوز قلب، ریه چپ، ریه راست، LAD، پستان راست و CTV در هر سه روش با یکدیگر مقایسه شد. اختلاف کلی میان سه روش برای قلب، ریه چپ، ریه راست و LAD از نظر آماری معنی دار بود، در حالی که این اختلاف برای پستان راست و CTV معنی دار نبود.

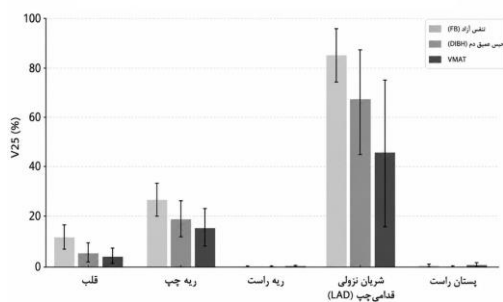
جدول شماره ۲: مقایسه میانگین دوز (گری) در حجم هدف و اندام های در معرض خطر در روش های 3D-CRT، 3D-CRT-FB و VMAT و DIBH

توضیح	P مقدار	VMAT انحراف معیار میانگین	DIBH انحراف معیار میانگین	FB انحراف معیار میانگین	اندام
اختلاف از نظر آماری معنی دار بود.	۰/۰۰۱	۲/۱۷ ± ۶/۶۶	۲/۱۰ ± ۵/۲۹	۲/۲۰ ± ۸/۵۰	قلب
اختلاف از نظر آماری معنی دار بود.	۰/۰۰۲	۲/۶۸ ± ۱۰/۵۳	۲/۹۳ ± ۱۰/۵۶	۲/۲۷ ± ۱۴/۴۶	ریه چپ
اختلاف از نظر آماری معنی دار بود.	۰/۰۲۱	۰/۷۱ ± ۱/۵۴	۰/۴۱ ± ۰/۵۵	۰/۰۶ ± ۰/۹۷	ریه راست
اختلاف از نظر آماری معنی دار بود.	۰/۰۰۱	۱۰/۴۴ ± ۱۳/۴۲	۹/۲۴ ± ۱۳/۵۲	۶/۹۹ ± ۱۰/۲۲	LAD
اختلاف از نظر آماری معنی دار نبود.	۰/۱۰۳	۱/۶۲ ± ۲/۵۰	۰/۷۵ ± ۰/۹۷	۰/۸۳ ± ۱/۵۱	پستان راست
اختلاف از نظر آماری معنی دار نبود.	۰/۲۳۶	۲/۰۶ ± ۵/۱۸	۱/۴۹ ± ۴/۶۰	۱/۴۳ ± ۴/۱۳	CTV

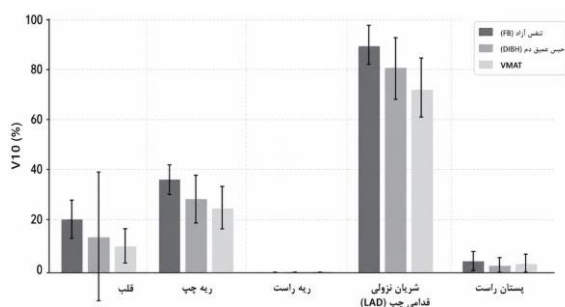
نتایج جدول شماره ۲ نشان داد که میانگین دوز جذب شده توسط قلب، ریه چپ و LAD در روش DIBH نسبت به FB کم تر بود. همچنین، اختلاف کلی میان سه روش برای قلب، ریه چپ و LAD از نظر آماری معنی دار بود (به ترتیب $P = ۰/۰۰۱$ ، $P = ۰/۰۰۲$ و $P = ۰/۰۰۱$). همچنین، در مقایسه توصیفی سه روش، VMAT کم ترین میانگین دوز را برای قلب (۴/۶۴ گری) و LAD (۲۳/۴۲ گری) ایجاد کرد، در حالی که بیش ترین میانگین دوز پستان مقابل مربوط به VMAT بود (۲/۵۰ گری). در مورد CTV، میانگین دوز در

که این اختلاف برای برخی شاخص‌های ریه راست و پستان مقابل معنی دار نبود.

تصاویر شماره ۳ و ۴، به ترتیب مقادیر شاخص‌های حجمی-دوزی $V_{2.5}$ و $V_{1.0}$ را برای اندام‌های در معرض خطر در تکنیک‌های FB، DIBH و VMAT نشان می‌دهند. همان‌گونه که در این تصاویر مشاهده می‌شود، تکنیک FB در اکثر اندام‌های مورد بررسی مقادیر بالاتری از شاخص‌های $V_{2.5}$ و $V_{1.0}$ را نسبت به سایر تکنیک‌ها نشان داد، در حالی که تکنیک DIBH در اغلب ساختارها کم‌ترین مقادیر این شاخص‌ها را داشت. این اختلاف به‌ویژه در قلب، ریه چپ و LAD بارزتر بود.



تصویر شماره ۳: مقایسه شاخص حجمی-دوزی $V_{2.5}$ در اندام‌های در معرض خطر در تکنیک‌های FB، DIBH و VMAT



تصویر شماره ۴: مقایسه شاخص حجمی-دوزی $V_{1.0}$ در اندام‌های در معرض خطر در تکنیک‌های FB، DIBH و VMAT

بحث

هدف این مطالعه، ارزیابی و مقایسه نتایج دوزیمتریک سه تکنیک پرتودرمانی شامل FB، DIBH و VMAT از نظر دوز دریافتی CTV و اندام‌های در

روش‌های FB، DIBH و VMAT به ترتیب ۴۶/۱۳، ۴۶/۶۰ و ۵۱/۷۸ گری بود و اختلاف میان سه روش از نظر آماری معنی دار نبود ($P = ۰/۲۳۶$).

به‌طور کلی، نتایج جدول شماره ۲ نشان داد که استفاده از تکنیک DIBH در مقایسه با FB موجب کاهش میانگین دوز دریافتی قلب شد. همچنین، تکنیک VMAT در برخی اندام‌های در معرض خطر، به‌ویژه LAD، میانگین دوز کم‌تری نسبت به FB ایجاد کرد، هر چند در پستان مقابل با افزایش میانگین دوز همراه بود.

جدول شماره ۳، نتایج مقایسه شاخص‌های حجمی-دوزی $V_{2.5}$ ، $V_{2.0}$ ، $V_{1.0}$ ، $V_{0.5}$ و $V_{0.2}$ را برای اندام‌های در معرض خطر در تکنیک‌های FB، DIBH و VMAT نشان می‌دهد.

جدول شماره ۳: نتایج آزمون Kruskal-Wallis برای مقایسه کلی شاخص‌های دوز-حجم قلب، ریه چپ، ریه راست، LAD و پستان مقابل در سه روش 3D-CRT-FB، 3D-CRT-DIBH و VMAT-FB

اندام	شاخص	$V_{2.5}\%$	$V_{2.0}\%$	$V_{1.0}\%$	$V_{0.5}\%$	$V_{0.2}\%$
قلب	Kruskal-Wallis H	۱۵/۱۷۳	۱۱/۸۸۳	۱۲/۶۷۷	۹/۸۷۱	۱۳/۶۶۷
	df	۲	۲	۲	۲	۲
	Asymp. Sig.	۰/۰۰۱	۰/۰۰۳	۰/۰۰۲	۰/۰۰۸	۰/۰۰۱
ریه چپ	Kruskal-Wallis H	۱۱/۵۵۸	۸/۳۱۱	۹/۶۶۴	۵/۳۴۴	۹/۸۳۹
	df	۲	۲	۲	۲	۲
	Asymp. Sig.	۰/۰۰۳	۰/۰۱۶	۰/۰۰۸	۰/۰۶۹	۰/۰۰۸
ریه راست	Kruskal-Wallis H	۲/۰۰۰	۶/۴۲۹	۱/۸۵۲	۷/۹۲۴	۱۶/۰۶۵
	df	۲	۲	۲	۲	۲
	Asymp. Sig.	۰/۳۶۸	۰/۰۴۰	۰/۳۹۶	۰/۰۱۹	۰/۰۰۱
LAD	Kruskal-Wallis H	۱۰/۶۱۱	۱۳/۵۲۹	۱۱/۲۰۳	۹/۶۶۳	۴/۸۳۹
	df	۲	۲	۲	۲	۲
	Asymp. Sig.	۰/۰۰۵	۰/۰۰۱	۰/۰۰۴	۰/۰۰۸	۰/۰۰۹۴
پستان راست	Kruskal-Wallis H	۴/۵۸۶	۱/۴۶۰	۱/۶۶۹	۴/۰۱۶	۶/۳۴۲
	df	۲	۲	۲	۲	۲
	Asymp. Sig.	۰/۰۰۱	۰/۴۸۲	۰/۴۳۸	۰/۱۳۴	۰/۰۴۲

با توجه به نرمال نبودن توزیع داده‌ها، مقایسه بین تکنیک‌ها با استفاده از آزمون ناپارامتری Kruskal-Wallis انجام شد و سطح معنی‌داری آماری $P < ۰/۰۵$ در نظر گرفته شد. نتایج نشان داد که مقادیر شاخص‌های حجمی-دوزی قلب در تکنیک DIBH نسبت به FB به‌طور معنی‌داری کم‌تر بود. همچنین، برای ریه چپ و LAD نیز در اغلب شاخص‌های مورد بررسی اختلاف آماری معنی‌داری بین تکنیک‌ها مشاهده شد، در حالی

معرض خطر در بیماران مبتلا به سرطان پستان چپ بود. برنامه‌های درمانی بر اساس پروتکل مرکز و با رعایت معیارهای متداول برنامه‌ریزی تهیه شدند و پارامترهای دوزیمتریک حجم هدف و اندام‌های در معرض خطر مورد مقایسه قرار گرفتند (۱۸).

نتایج این مطالعه نشان داد که تکنیک DIBH در مقایسه با FB به‌طور معنی‌داری موجب کاهش دوز دریافتی اندام‌های حیاتی، به‌ویژه قلب، ریه چپ و LAD شد، در حالی که میانگین دوز دریافتی CTV بین تکنیک‌ها اختلاف آماری معنی‌داری نداشت. همچنین بررسی شاخص‌های حاصل از DVH، از جمله $V_2 \leq 5\%$ و $V_1 \leq 0\%$ نشان داد که این تکنیک علاوه بر کاهش نواحی دریافت‌کننده دوزهای بالا، حجم بافت دریافت‌کننده دوزهای پایین را نیز به‌طور قابل توجهی کاهش می‌دهد، موضوعی که می‌تواند در کاهش عوارض دیررس قلبی اهمیت بالینی داشته باشد. VMAT بالاترین میانگین دوز CTV را ایجاد کرد، هر چند این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود. بنابراین، بر اساس داده‌های موجود در مطالعه حاضر، نمی‌توان برتری VMAT از نظر پوشش حجمی CTV را نتیجه‌گیری کرد. با این حال، مقایسه سه روش نشان داد که VMAT در برخی اندام‌های در معرض خطر، به‌ویژه قلب و LAD، میانگین دوز کم‌تری ایجاد کرد، در حالی که دوز بیش‌تری به پستان مقابل منتقل شد.

اختلاف میانگین دوز قلب و LAD در مطالعه حاضر را می‌توان با توجه به تفاوت قابل توجه حجم و موقعیت آناتومیک این دو ساختار تفسیر کرد. از آنجا که LAD ساختاری کوچک و در مجاورت ناحیه تحت درمان است، ممکن است دوز بالاتری نسبت به میانگین دوز کل قلب دریافت کند؛ در حالی که میانگین دوز قلب بر اساس کل حجم آن محاسبه می‌شود.

در مطالعه حاضر، میانگین دوز قلب در تکنیک‌های FB، DIBH و VMAT به ترتیب ۵۰/۸، ۲۹/۵ و ۶۴/۴ گری بود. این نتایج تا حد زیادی با مطالعات پیشین همخوانی

دارد. برای مثال، Vikström و همکاران کاهش میانگین دوز قلب از ۷/۳ به ۷/۱ گری و کاهش دوز LAD از ۱/۱۸ به ۴/۶ گری را با استفاده از DIBH گزارش کردند (۱۰). همچنین Taylor و همکاران میانگین دوز قلب و LAD را به ترتیب ۳/۲ و ۶/۷ گری گزارش کردند، اگر چه در مطالعه آنان از رژیم هیپوفراکشنه استفاده شده بود و بنابراین مقایسه مستقیم با نتایج مطالعه حاضر محدود است (۱۹). Lu و همکاران نیز کاهش متوسط ۲۴ درصدی حجم قلب داخل میدان پرتودرمانی را در تکنیک DIBH گزارش کردند و نشان دادند که در نزدیک به نیمی از بیماران، قلب در هنگام حبس دم به‌طور کامل از میدان تابش خارج می‌شود (۲۰).

مطالعات دیگر نیز نتایج مشابهی گزارش کرده‌اند، برای مثال Doležel و همکاران کاهش میانگین دوز قلب از ۲۲/۳ به ۲۱/۱ گری و کاهش دوز LAD از ۷۱/۲۴ به ۶۷/۴ گری را با استفاده از DIBH نشان دادند (۹). همچنین Bruzzaniti و همکاران گزارش کردند که این تکنیک می‌تواند دوز دریافتی قلب و LAD را تا ۷۸ درصد کاهش دهد (۱۲). Farzin و همکاران نیز کاهش ۸/۲۳ درصدی میانگین دوز قلب و بهبود معنی‌دار شاخص‌های $V_2 \leq 5\%$ و $V_3 \leq 0\%$ را گزارش کردند (۲۱). مرور نظام‌مند Bergom و همکاران نیز نشان داد که استفاده از DIBH می‌تواند میانگین دوز قلب را بین ۲۳ تا ۶۷ درصد کاهش دهد (۲۲).

در مطالعه Sakka و همکاران که تکنیک DIBH را همراه با IMRT و VMAT بررسی کردند، میانگین دوز قلب در IMRT حدود ۲۰ درصد و در VMAT حدود ۲۳ درصد کاهش یافت و دوز LAD نیز به ترتیب ۹ و ۱۶ درصد کم‌تر شد (۱۱). این یافته‌ها با نتایج مطالعه حاضر، که دوز LAD در تکنیک‌های FB، DIBH و VMAT به ترتیب ۲۲/۴۰، ۵۲/۳۳ و ۴۲/۲۳ گری بود، همخوانی دارد. اهمیت کاهش دوز قلب از آنجا ناشی می‌شود که مطالعات نشان داده‌اند، هر ۱ گری افزایش در میانگین دوز قلب با حدود ۴ درصد افزایش خطر عوارض قلبی و

حدود ۴/۷ درصد افزایش خطر بیماری عروق کرونر، شامل انفارکتوس میوکارد و مرگ ناشی از بیماری ایسکمیک قلب، همراه است (۲۳). همچنین Bruzzaniti و همکاران نشان دادند که استفاده از DIBH احتمال بروز عوارض بافت طبیعی (NTCP) برای آسیب‌های قلبی و ریوی را حدود ۱۱ درصد کاهش می‌دهد (۱۲).

در مورد ریه چپ نیز میانگین دوز در تکنیک‌های DIBH، FB و VMAT به ترتیب ۴۶/۱۴، ۵۶/۱۰ و ۵۳/۱۰ گری بود که نشان دهنده کاهش قابل توجه دوز با استفاده از DIBH و VMAT است. Vikström و همکاران نیز کاهش شاخص V_2 از ۲/۱۲ به ۱۰ درصد را گزارش کردند (۱۰). همچنین Lu و همکاران افزایش قابل توجه حجم ریه در هنگام حبس دم را نشان دادند، اگر چه این افزایش حجم در همه بیماران به کاهش حجم ریه داخل میدان منجر نشد (۲۰). نتایج Doležel و همکاران نیز کاهش میانگین دوز ریه و شاخص V_2 را با استفاده از DIBH تأیید کرده‌اند (۹). علاوه بر این، برخی مطالعات کاهش ۱۵ تا ۱۷ درصدی میانگین دوز ریه و در برخی موارد کاهش‌هایی تا ۶۴ درصد را گزارش کرده‌اند (۲۷-۲۴).

در خصوص پستان مقابل، میانگین دوز در تکنیک‌های DIBH، FB و VMAT به ترتیب ۵۱/۱، ۹۷/۰ و ۵۰/۲ گری بود و بیش‌ترین دوز در تکنیک VMAT مشاهده شد. اگر چه برخی مطالعات احتمال افزایش دوز پستان مقابل در DIBH را به دلیل تغییرات هندسی میدان تابش مطرح کرده‌اند، اما نتایج مطالعه حاضر نشان داد که DIBH کم‌ترین دوز را به این اندام وارد می‌کند (۲۴). این اختلاف احتمالاً به تفاوت در تکنیک درمان، روش برنامه‌ریزی، ویژگی‌های آناتومیک بیماران و معیارهای طراحی درمان بین مطالعات مربوط باشد. همچنین Sakka و همکاران افزایش دوز پستان مقابل در IMRT و کاهش آن در VMAT را گزارش کردند، در حالی که Vikström و همکاران تنها افزایش‌های اندکی را مشاهده کردند که آن را به افزایش حجم ریه و جابه‌جایی قلب نسبت دادند (۱۰، ۱۱).

این مطالعه دارای چند محدودیت است که باید در تفسیر نتایج مورد توجه قرار گیرد. نخست، حجم نمونه نسبتاً کوچک (۱۰ بیمار) است و بنابراین ممکن است توان مطالعه برای شناسایی برخی تفاوت‌ها و نیز تعمیم‌پذیری نتایج محدود باشد. علاوه بر این، تفاوت‌های بین فردی در ویژگی‌های آناتومیک، از جمله شکل قفسه سینه، اندازه و شکل پستان، حجم ریه‌ها و موقعیت نسبی قلب و LAD نسبت به دیواره قفسه سینه، می‌تواند بر میزان کاهش دوز حاصل از DIBH تأثیرگذار باشد. از این رو، بخشی از تغییرپذیری مشاهده شده در پارامترهای دوزیمتریک ممکن است ناشی از تفاوت‌های آناتومیک بیماران باشد. در مطالعه حاضر، ارتباط کمی بین شاخص‌های آناتومیک و میزان کاهش دوز به‌طور اختصاصی بررسی نشد، زیرا این متغیرها به‌صورت استاندارد و از پیش تعریف شده برای تحلیل همبستگی ثبت نشده بودند. بنابراین، مطالعات آینده با حجم نمونه بزرگ‌تر و طراحی مناسب برای ارزیابی شاخص‌های آناتومیک می‌توانند نقش ویژگی‌های فردی بیماران را در میزان سود دوزیمتریک DIBH دقیق‌تر مشخص کنند.

نتایج این مطالعه نشان داد که استفاده از DIBH در مقایسه با FB موجب کاهش معنی‌دار دوز دریافتی قلب، ریه چپ و LAD شد، در حالی که میانگین دوز دریافتی CTV بین تکنیک‌های مورد بررسی اختلاف آماری معنی‌داری نداشت. همچنین، اگر چه تکنیک VMAT کم‌ترین دوز را برای برخی اندام‌های در معرض خطر، به‌ویژه قلب و LAD، فراهم کرد، با افزایش دوز دریافتی پستان مقابل همراه بود. با توجه به نتایج این مطالعه، استفاده از تکنیک DIBH می‌تواند به‌عنوان یک روش مؤثر برای کاهش دوز دریافتی اندام‌های حیاتی در پرتودرمانی سرطان پستان چپ، به‌ویژه در بیمارانی که توانایی انجام DIBH را دارند، مورد استفاده قرار گیرد. انجام مطالعات با حجم نمونه بیش‌تر و ارزیابی هم‌زمان شاخص‌های دوزیمتریک

و درمانی رسا، شهرک سلامت اصفهان به دلیل حمایت‌ها و همکاری‌های ارزشمند در اجرای این پژوهش اعلام می‌کند. نویسندگان اعلام می‌کنند که در ارتباط با این پژوهش هیچ گونه تعارض منافی وجود ندارد.

پیشرفته‌تر و پیامدهای بالینی می‌تواند به تعیین دقیق‌تر مزایا و محدودیت‌های این تکنیک کمک کند.

سپاسگزاری

نویسندگان مراتب قدردانی و سپاس خود را از مرکز رادیوتراپی بیمارستان سیدالشهدا (ع) و مرکز تصویربرداری

References

- 1- Harbeck N, Penault-Llorca F, Cortes J, Gnant M, Houssami N, Poortmans P, et al. Breast cancer. Nat Rev Dis Primers 2019;5(1):66 PMID: 31548545.
- 2- Taylor C, Kirby AM. Cardiac side-effects from breast cancer radiotherapy. Clin Oncol (R Coll Radiol) 2015;27(11):621-629 PMID: 26133462.
- 3- Laugaard Lorenzen E, Christian Rehammar J, Jensen MB, Ewertz M, Brink C. Radiation-induced risk of ischemic heart disease following breast cancer radiotherapy in Denmark, 1977-2005. Radiother Oncol. 2020 Nov;152:103-110. doi: 10.1016/j.radonc.2020.08.007. Epub 2020 Aug 25. PMID: 32858067.
- 4- Cheng YJ, Nie XY, Ji CC, Lin XX, Liu LJ, Chen XM, Yao H, Wu SH. Long-Term Cardiovascular Risk After Radiotherapy in Women With Breast Cancer. J Am Heart Assoc. 2017 May 21;6(5):e005633. doi: 10.1161/JAHA.117.005633. PMID: 28529208; PMCID: PMC5524103.
- 5- 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):987-998 PMID: 23484825.
- 6- 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):148–154.
- 7- Jaworski C, Mariani JA, Wheeler G, Kaye DM. Cardiac complications of thoracic irradiation. J Am Coll Cardiol 2013; 61(23): 2319–2328 PMID: 23583253.
- 8- Wolf J, Stoller S, Lübke J, Rothe T, Serpa M, Scholber J, et al. Deep inspiration breath-hold radiation therapy in left-sided breast cancer patients: a single-institution retrospective dosimetric analysis of organs at risk doses. Strahlenther Onkol 2023;199(4):379–388 PMID: 36074138.
- 9- Doležel M, Odrážka K, Vaňásek J. Deep-inspiration breath hold radiotherapy in patients with left-sided breast cancer after partial mastectomy. Rozhl Chir 2021;100(4):180–185 PMID: 34182760.
- 10- Vikström J, Hjelstuen MH, Mjaaland I, Dybvik KI. Cardiac and pulmonary dose reduction for tangentially irradiated breast cancer, utilizing deep inspiration breath-hold with audio-visual guidance, without compromising target coverage. Acta Oncol 2011;50(1):42–50 PMID: 20843181.
- 11- Sakka M, Kunzelmann L, Metzger M, Grabenbauer GG. Cardiac dose-sparing effects of deep-inspiration breath-hold in left breast irradiation: is IMRT more beneficial than VMAT? Strahlenther Onkol 2017;193(10):800–811 PMID: 28646251.

- 12- Bruzzaniti V, Abate A, Pinnarò P, D'Andrea M, Infusino E, Landoni V, et al. Dosimetric and clinical advantages of deep inspiration breath-hold (DIBH) during radiotherapy of breast cancer. *J Exp Clin Cancer Res* 2013;32(1):88 PMID: 24423396.
- 13- Kunheri B, Kotne S, Nair SS, Makuny D. A dosimetric analysis of cardiac dose with or without active breath coordinator moderate deep inspiratory breath hold in left sided breast cancer radiotherapy. *J Cancer Res Ther* 2017;13(1):56–61 PMID: 28508834.
- 14- Lin CH, Lin LC, Que J, Ho CH. A seven-year experience of using moderate deep inspiration breath-hold for patients with early-stage breast cancer and dosimetric comparison. *Medicine(Baltimore)* 2019;98(19):e15510 PMID: 31083193.
- 15- Borgonovo G, Paulicelli E, Daniele D, Presilla S, Richetti A, Valli M. Deep inspiration breath hold in post-operative radiotherapy for right breast cancer: a retrospective analysis. *Rep Pract Oncol Radiother* 2022; 27(4):717–723 PMID: 36196427.
- 16- Zeng C, Fan Q, Li X, Song Y, Kuo L, Aristophanous M, et al. A potential pitfall and clinical solutions in surface-guided deep inspiration breath hold radiation therapy for left-sided breast cancer. *Adv Radiat Oncol* 2023;8(6):101276 PMID: 38047221.
- 17- Peters GW, Gao SJ, Knowlton C, Zhang A, Evans SB, Higgins S, et al. Benefit of deep inspiratory breath hold for right breast cancer when regional lymph nodes are irradiated. *Pract Radiat Oncol* 2022; 12(1): e7–e12 PMID: 34508890.
- 18- Mayr NA, Borm KJ, Kalet AM, Wootton LS, Chadderdon AL, Combs SE, et al. Reducing cardiac radiation dose from breast cancer radiation therapy with breath hold training and cognitive behavioral therapy. *Top Magn Reson Imaging* 2020;29(3):135–148 PMID: 32568976.
- 19- Taylor CW, Povall JM, McGale P, Nisbet A, Dodwell D, Smith JT, et al. Cardiac dose from tangential breast cancer radiotherapy in the year 2006. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008;72(2):501–507 PMID: 18374500.
- 20- Lu HM, Cash E, Chen MH, Chin L, Manning WJ, Harris J, Bornstein B. Reduction of cardiac volume in left-breast treatment fields by respiratory maneuvers: a CT study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2000 Jul 1;47(4):895-904. doi: 10.1016/s0360-3016(00)00512-5. PMID: 10863057.
- 21- Farzin M, Garosi M, Vand Rajabpour M, Gholami S, Gholami S. Deep inspiration breath hold (DIBH) for cardiac sparing in breast cancer radiotherapy. *Int J Radiat Res* 2022;20(1):91–95.
- 22- Bergom C, Currey A, Desai N, Tai A, Strauss JB. Deep inspiration breath hold: techniques and advantages for cardiac sparing during breast cancer irradiation. *Front Oncol* 2018;8:87 PMID: 29670854.
- 23- Salvestrini V, Iorio GC, Borghetti P, De Felice F, Greco C, Nardone V, et al. The impact of modern radiotherapy on long-term cardiac sequelae in breast cancer survivor: a focus on deep inspiration breath-hold (DIBH) technique. *J Cancer Res Clin Oncol* 2022;148(1):409–417.

- 24- Zurl B, Stranzl H, Winkler P, Kapp KS. Quantitative assessment of irradiated lung volume and lung mass in breast cancer patients treated with tangential fields in combination with deep inspiration breath hold (DIBH). *Strahlenther Onkol* 2010;186(3):157–162 PMID: 20165819. Jensen CA, Funderud M, Lervåg C. Free breathing VMAT versus deep inspiration breath-hold 3D conformal radiation therapy for early stage left-sided breast cancer. *J Appl Clin Med Phys* 2021;22(4):44–51 PMID: 33638600.
- 25- Ferini G, Molino L, Tripoli A, Valenti V, Illari SI, Marchese VA, et al. Anatomical predictors of dosimetric advantages for deep-inspiration-breath-hold 3D-conformal radiotherapy among women with left breast cancer. *Anticancer Res* 2021;41(3):1529–1538 PMID: 33788746.
- 26- Jensen CA, Funderud M, Lervåg C. Free breathing VMAT versus deep inspiration breath-hold 3D conformal radiation therapy for early stage left-sided breast cancer. *J Appl Clin Med Phys* 2021;22(4):44–51 PMID: 33638600.
- 27- Lee S, Lee D, Verma V, Waters D, Oh S, Colonias A, et al. Dosimetric benefits of dynamic conformal arc therapy-combined with active breath-hold in lung stereotactic body radiotherapy. *Med Dosim* 2022; 47(1): 54–60 PMID: 34583857.