مقایسه عوارض رادیوتراپی به روش دوفیلد تانژانت و تک فیلد قدام فوق ترقوه با روش دو فیلد تانژانت و دو فیلد قدام و خلف فوق ترقوه بر حجم‌های ریوی و اشباع اکسیژن محیطی در بیماران مبتلا به سرطان پستان

دکتر احمد عامری[1]، دکتر جمشید انصاری[2]*، دکتر مجید مختاری[3]، دکتر علی چهرئی[4]

۱- استادیار، متخصص رادیوتراپی و انکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
۲- دستیار رادیوتراپی و انکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
۳- متخصص داخلی، فوق تخصص مراقبت‌های ویژه ریوی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
٤- دستیار پاتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

تاریخ دریافت ۸۵/۱/۱٤، تاریخ پذیرش ۸۵/۳/۱۰

چکیده

مقدمه: رادیوتراپی سرطان پستان باعث افزایش کنترل موضعی و به دنبال آن افزایش میزان بقاء می‌شود. در عین حال این رادیوتراپی دارای عوارضی بر روی ریه می‌باشد که در روش‌های مختلف درمان ممکن است با هم متفاوت باشند. تست‌های عملکرد ریوی و میزان اشباع اکسیژن محیطی معیاری برای سنجش این عوارض می‌باشند. در این بررسی عوارض دو روش رادیوتراپی مورد مقایسه قرار گرفته است.

روش کار: در این مطالعه کار آزمایی بالینی ۵۱ بیمار مبتلا به سرطان پستان مرحله II و III (بر اساس مرحله بندی TNM) که تحت عمل جراحی ماستکتومی رادیکال تغییر یافته قرار گرفته و جهت رادیوتراپی تکمیلی به بیمارستان امام حسین مراجعه کرده بودند، به طور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. در یک گروه رادیوتراپی با سه فیلد و در گروه دیگر با چهار فیلد انجام شد. بیماران دوز کلی ۵۰۰۰–۴۸۰۰ سانتی‌گری را دریافت کردند . برای بیماران تست‌های عملکرد ریوی و درصد اشباع اکسیژن محیطی (پایه و بعد از فعالیت) یک بار بلافاصله قبل از رادیوتراپی و سپس یک ماه و سه ماه پس از پایان رادیوتراپی انجام شد. برای تجزیه و تحلیل اطلاعات از آزمون‌های آماری مربع کای، تی دانش آموزی و من ویتنی یو استفاده شد.

نتایج: مقایسه FEV_1، FVC و $\frac{FEV_1}{FVC}$ در دو گروه نشان می‌دهد که این شاخص‌ها یک ماه و سه ماه پس از پایان رادیوتراپی با هم تفاوت معنی‌داری نداشته است. هم‌چنین در کلیه موارد میزان FEV_1، FVC و $\frac{FEV_1}{FVC}$ یک ماه پس از پایان رادیوتراپی نسبت به میزان پایه تغییر معنی‌داری پیدا نکرده ولی میزان FEV_1 و FVC سه ماه پس از رادیوتراپی نسبت به میزان پایه تغییر معنی داری (به ترتیب $p< ۰/۰۰۱$ و $p< ۰/۰۰۶$) داشته است. کاهش درصد اشباع اکسیژن محیطی نیز نه تفاوتی معنی‌دار در بین دو گروه بعد از درمان رادیوتراپی داشته و نه در کلیه بیماران قبل و بعد از رادیوتراپی کاهش معنی‌دار پیدا کرده است.

نتیجه‌گیری: رادیوتراپی بستر پستان و غدد لنفاوی منطقه‌ای باعث ایجاد اختلال در تست‌های فعالیت ریوی می‌شود. اما در مقایسه دو گروه با دو تکنیک سه فیلد و چهار فیلد این عوارض با هم تفاوتی ندارد.

واژگان کلیدی: سرطان پستان، رادیوتراپی تانژانت، رادیوتراپی فوق ترقوه، تست عملکرد ریوی، اشباع اکسیژن بافتی، عوارض زودرس ریوی، پنومونیت ناشی از رادیوتراپی

***نویسنده مسئول:** تهران، بیمارستان امام حسین، بخش رادیوتراپی و انکولوژی

E-mail: jamshidsa@yahoo.com

مقدمه

رادیوتراپی سرطان پستان قطعاً باعث افزایش کنترل موضعی بیماری و به دنبال آن افزایش میزان بقاء بیماران می‌شود(۱). روش انجام رادیوتراپی پستان در مراکز مختلف دنیا بستگی به مرحله بیماری متفاوت است(۲، ۳). حتی در شرایط برابر بیماری، در مراکز مختلف بسته به امکانات موجود از روش‌های گوناگونی استفاده می‌شود.

ایجاد عوارض ریوی از طریق رادیوتراپی بستر پستان قطعی است(٤) ولی میزان بروز و شدت آن کاملاً مشخص نیست و در شرایط مختلف درمان متفاوت می‌باشد(۷-٥). یکی از روش‌های بررسی عوارض درمان، استفاده از تست‌های عملکرد ریوی(PFTs[1]) می‌باشد(۸). تست‌های عملکرد ریوی اولاً روشی در دسترس و ثانیاً قابل اجرا و تکرار می‌باشند و در شرایط خاص حتی می‌توان نتایج مراکز مختلف را با هم مقایسه کرد(۹). تعیین درصد اشباع اکسیژن محیطی از طریق دستگاه پالس اکسی متر روش دیگری است که می‌تواند تا حدودی کارآیی دستگاه تنفسی را نشان دهد و در واقع جهت تعیین میزان عوارض ایجاد شده بر انتقال اکسیژن به بافت‌ها از طریق ریه کاربرد دارد(۱۰).

در این مطالعه سعی داریم عوارض رادیوتراپی بر تست‌های عملکرد ریوی و اشباع اکسیژن محیطی را در روش رادیوتراپی دو فیلد تانژانت و تک فیلد قدام فوق ترقوه با روش دو فیلد تانژانت و دو فیلد قدام و خلف فوق ترقوه، مقایسه نماییم.

روش کار

این تحقیق یک مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی دو سوکور می‌باشد. حجم نمونه بر اساس α برابر ٥ درصد و قدرت برابر ۸۰ درصد و اختلاف قابل اهمیت بالینی برابر ۰/٤٥ و انحراف معیار برابر ۰/٦، در هر گروه ۲۵ نفر محاسبه گردید.

بیماران، افراد مؤنث مبتلا به کانسر پستان مرحله II و III (بر اساس مرحله بندی TNM) بودند که برای آنان عمل جراحی ماستکتومی رادیکال تغییر یافته[2] انجام شده و جهت درمان تکمیلی رادیوتراپی، به بیمارستان امام حسین مراجعه کرده بودند. بیماران سیگاری (بیشتر از نیم پاکت ـ سال)، افراد مبتلا به بیماری‌های مزمن ریوی (از جمله آسم، برونشیت مزمن، بیماری نسج هم‌بندی ریوی شناخته شده و ...)، بیماران قلبی مزمن و افراد دارای اختلالات آناتومیک قفسه سینه وارد مطالعه نگردیدند. لازم به ذکر است که این معیارها بر اساس علائم بالینی و شرح حال بیمار، مورد نظر قرار گرفتند.

بیماران جهت رادیوتراپی به روش تصادفی ساده به دو گروه تقسیم شدند. در یک گروه رادیوتراپی با دو فیلد تانژانت و تک فیلد قدام فوق ترقوه و در گروه دیگر با دو فیلد تانژانت و دو فیلد قدام و خلف فوق ترقوه صورت گرفت.

برای قرار گرفتن در وضعیت درمان رادیوتراپی، یک وج در زیر تنه بیمار قرار می‌گیرد به شکلی که قسمت فوقانی قفسه صدری موازی با سطح افق شده و بازوی بیمار در طرف درمان عمود بر سطح بدن در امتداد شانه و دست بیمار بر پشت سر قرار می‌گیرد. فیلدهای تانژانت با حدود استاندارد (حد داخلی ۱/٥-۱ سانتی‌متر خارج خط وسط، حد خارجی خط میانی زیر بغل، حد تحتانی ۲-۱/٥ سانتی‌متر زیر چین پستانی طرف مقابل و حد فوقانی فضای اول و یا دوم بین دنده‌ای) و هم‌چنین فیلد فوق ترقوه‌ای (حد

[1]- Pulmonary Function Tests.

[2] - Modified radical mastectomy.

فوقانی غشای کریکوتیروئید، حد تحتانی منطبق بر حد فوقانی فیلد تانژانت، حد خارجی چین قدامی زیر بغل و حد میانی خط وسط) برای بیمار رسم شد. (در روش دو فیلد، رادیوتراپی به طریقه ایزوسنتر انجام شد، لذا عمق درمان در مرکز قطر قدام و خلف فیلد فوق ترقوه بود و با توجه به این که در این تحقیق امکان استفاده از سی - تی سیمولاتور نبود لذا عمق بافت نرم و هم‌چنین ضخامت ریه در مسیر تابش اشعه اندازه گیری نشد و به همین علت دانسیته الکترونی بافت‌های مختلف در مسیر تابش قابل اندازه‌گیری نبود).

از بیماران رادیوگرافی سیمولاتور فیلد تانژانت گرفته شد و میزان فاصله مرکزی ریه(CLD[1]) (فاصله حد خلفی فیلد تانژانت با لبه خلفی جدار قفسه سینه در مرکز فیلد در گرافی سیمولاتور) مشخص گردید. بیماران با دستگاه رادیوتراپی کبالت ٦٠ با دوز روزانه ٢٠٠-١٨٠ سانتی‌گری ٥ روز در هفته با دوز کلی ٥٠٠٠ -٤٨٠٠ سانتی‌گری تحت درمان قرار گرفتند.

روش کور کردن بیمار و تکنسین انجام دهنده PFTs به این شکل بود که نه بیمار از نحوه رادیوتراپی که برای وی انجام گرفته بود آگاه بود و نه تکنسین انجام دهنده PFTs می‌دانست که چه کسی با چه روشی درمان شده است.

معیارهای خروج از مطالعه عبارت بودند از متاستاتیک شدن بیمار (به دلیل این که برای وی شیمی درمانی جدید شروع می‌شد که این خود مخدوش کننده نتایج بود) و عدم مراجعه بیمار در زمان‌بندی‌های خاص و در نتیجه وقفه بیش از یک هفته در انجام تست‌های ریوی.

برای بیماران تست عملکرد ریوی یک نوبت بلافاصله قبل از رادیوتراپی و دو نوبت بعد از اتمام رادیوتراپی، به فواصل یک ماه و سه ماه انجام شد و در آن میزان FEV_1[2] ، FVC[3] و $\frac{FEV_1}{FVC}$ اندازه گیری شد.

اسپیرومتری توسط دستگاه اسپیرومتر Fukudon-Sangyo (مدل Spiro-Analyzer st-250) توسط یک تکنسین آموزش دیده انجام شد.

هم‌چنین برای بیماران تست سنجش اشباع اکسیژن محیطی صورت گرفت که به همان شکل انجام PFTs یک بار قبل، یک بار یک ماه بعد از رادیوتراپی و یک بار سه ماه بعد از رادیوتراپی انجام شد. در هر نوبت یک بار در حالت استراحت و یک بار پس از ۶ دقیقه پیاده روی ساده تست تکرار می‌شد. این تست توسط دستگاه پالس اکسی متر مارک Oxy pulse توسط یک فرد ثابت و آموزش دیده انجام گرفت.

در تجزیه و تحلیل نتایج از شاخص‌های آماری میانگین (به همراه ۹۵ درصد فاصله اطمینان)، انحراف معیار، خطای معیار، درصد فراوانی و تست آماری مربع کای استفاده گردید. جهت مقایسه میانگین‌ها در دو گروه بر اساس نتایج تست‌های آماری کولموگرونوف- اسمیرنوف و لون از یکی از آزمون‌های تی دانش‌آموزی یا من ویتنی یو استفاده شده است.

به بیماران قبل از انجام تست توضیح کامل در رابطه با همکاری و اجرای صحیح آزمایش داده می‌شد. محققین در کلیه مراحل تحقیق متعهد به اصول اخلاقی اعلامیه وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی بودند.

نتایج

در نگاه کلی به نتایج تحقیق، از مجموع ٦٣ مورد که واجد معیارهای ورود به مطالعه بودند، بر

[1] - Central Lung Distance.

[2] - Forced Expitatory Volume.

[3] - Forced Vital Capacity.

اساس معیارهای خروج، در انتهای دوره پی‌گیری، ۵۱ مورد که ۲۵ مورد مربوط به گروه سه فیلد و ۲۶ مورد مربوط به گروه چهار فیلد بودند، باقی ماند. میانگین سن در گروه سه فیلد ٤٤/٧٦ (٤٨/٤٢-٤١/١٠) سال و در گروه چهار فیلد ٤٧/٤٢ (٥٠/٦٢-٤٣/٢٢) سال بود که به لحاظ آماری در دو گروه اختلاف آماری معنی‌داری نداشت. ٤٠ درصد بیماران در گروه سه فیلد و ٣٤/٦ درصد در گروه چهار فیلد، دچار درگیری پستان راست بودند که میزان درگیری طرفی پستان در دو گروه اختلاف آماری معنی‌داری نداشت. میانگین CLD در گروه سه فیلد و چهار فیلد به ترتیب برابر ٢/٤١ (٢/٦٣-٢/١٩) و ٢/٣٦ (٢/٥٤-٢/١٨) بود که این میزان به لحاظ آماری اختلاف معنی‌داری نداشت. ١٠٠ درصد بیماران رژیم شیمی درمانی حاوی سیکلوفسفامید دریافت کرده بودند، این در حالی است که به ترتیب ٢٠/٨ درصد و ٣٣/٣ درصد افراد گروه سه فیلد و چهار فیلد رژیم شیمی درمانی حاوی تاکسول دریافت نموده بودند که این میزان اختلاف آماری معنی‌داری نداشت. ١٠٠ درصد بیماران گروه سه فیلد و ٩٧/١ درصد گروه چهار فیلد، فاصله بین شروع رادیوتراپی و آخرین نوبت شیمی درمانی آنها کمتر از یک ماه بود که این میزان در دو گروه اختلاف آماری معنی‌داری نداشت.

میانگین FEV_1 قبل از شروع درمان رادیوتراپی، در گروه سه فیلد ١/٨٤ (١/٩٨-١/٧٠) لیتر و در گروه چهار فیلد ١/٨٧(٢/٠١-١/٧٣) لیتر بود که به لحاظ آماری، FEV_1 قبل از درمان، در دو گروه اختلاف آماری معنی‌داری نداشت. میانگین FVC در گروه سه فیلد و چهار فیلد به ترتیب ١/٩٦ (٢/١٢-١/٨٠) و ٢/٠٤ (٢/٢٠-١/٨٨) لیتر بود که میزان FVC قبل از درمان در دو گروه اختلاف آماری معنی‌داری نداشت.

میانگین $\frac{FEV_1}{FVC}$ قبل از درمان در گروه درمانی سه فیلد ٠/٩٤ (٠/٩٥-٠/٩٣) و در گروه درمانی چهار فیلد ٠/٩٢ (٠/٩٤-٠/٩٣) بود که این میزان‌ها به لحاظ آماری اختلاف معنی‌داری نداشت. با توجه به عدم تفاوت معنی‌دار FVC، FEV_1 و $\frac{FEV_1}{FVC}$ پیش از درمان در دو گروه درمانی سه فیلد و چهار فیلد، احتمال مخدوش کنندگی حجم‌های اولیه ریوی (پیش از درمان) برای مقایسه حجم‌های ریوی پس از درمان در دو گروه رفع می‌گردد.

در جدول ١ میانگین و انحراف معیار FEV_1 , FVC و $\frac{FEV_1}{FVC}$ یک ماه و سه ماه پس از درمان بین دو گروه سه فیلد و چهار فیلد مقایسه گردیده است و همان گونه که مشاهده می‌گردد FEV_1 , FVC و $\frac{FEV_1}{FVC}$ یک ماه و سه ماه پس از درمان در بین دو گروه درمانی سه فیلد و چهار فیلد اختلاف آماری معنی‌داری ندارد.

در نگاهی کلی به نتایج تحقیق و بدون توجه به تفاوت تعداد فیلدهای درمانی، در مقایسه قبل و بعد معیارهای اندازه‌گیری شده در کلیه افراد مورد پژوهش، میانگین FEV_1 , FVC و $\frac{FEV_1}{FVC}$ یک ماه و سه ماه پس از درمان، با میانگین FEV_1 , FVC و $\frac{FEV_1}{FVC}$ پیش از درمان، دو به دو مقایسه گردید.

جدول ٢ میانگین و انحراف معیار FVC , FEV_1 و $\frac{FEV_1}{FVC}$ پیش از درمان و یک ماه و سه ماه پس از درمان را بدون توجه به تعداد فیلدها مورد مقایسه قرار داده است که از مهم‌ترین نکات این جدول عدم اختلاف آماری معنی‌دار بین میزان FEV_1 , FVC و $\frac{FEV_1}{FVC}$ در یک ماه پس از درمان با پیش از درمان می‌باشد. در حالی که FEV_1 و FVC سه ماه پس از درمان در مقایسه با FEV_1 و FVC پیش از درمان

کاهش آماری معنی‌داری دارد (بـه ترتیـب p< ۰/۰۰۱ و p< ۰/۰۰۶).

میانگین اشباع اکسیژن محیطی پیش از درمان در گروه سه فیلد ۹۵/٦٦ (۹٦/۰۲-۹۵/۳۰) و در گروه درمانی چهار فیلد ۹٦/۱۵ (۹٦/۵۳-۹۵/۷۷) بود که این میزان به لحاظ آماری اختلاف معنی‌داری نداشت. هم‌چنین اشباع اکسیژن محیطی پیش از درمان در شرایط پس از ورزش در گروه درمانی سه فیلد و چهار فیلد به ترتیب ۹٦/۲ (۹٦/۸-۹۵/٦) و ۹٦/۵۲ (۹٦/۵۵-۹٦/٤۹) بود که این میزان نیز به لحاظ آماری اختلاف معنی‌داری نداشت.

جدول ۳ میزان اشباع اکسیژن محیطی یک ماه و سه ماه پس از درمان در شرایط استراحت و در شرایط پس از ورزش را نشان می‌دهد که این میزان‌ها نیز در دو گروه اختلاف آماری معنی‌داری ندارد.

جدول ۱. مقایسه FVC , FEV1 و $\frac{FEV_1}{FVC}$ قبل از درمان، یک و سه ماه پس از درمان رادیوتراپی به روش‌های سه فیلد و چهار فیلد در بیماران مبتلا به سرطان پستان

شاخص	گروه سه فیلد(n=۲۵)		گروه چهار فیلد (n=۲۶)		p
	میانگین	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	
FEV1 قبل از درمان	۱/۸۴	۰/۳۶	۱/۸۷	۰/۳۷	*
FVC قبل از درمان	۱/۹۶	۰/۴	۲/۰۴	۰/۴۲	*
$\frac{FEV_1}{FVC}$قبل از درمان	۰/۹۴	۰/۰۴	۰/۹۲	۰/۰۵	*
FEV1 یک ماه پس از درمان	۱/۷۶	۰/۴۲	۱/۸۵	۰/۴۱	*
FVC یک ماه پس از درمان	۱/۸۷	۰/۴۷	۲/۰۹	۰/۷	*
$\frac{FEV_1}{FVC}$ یک ماه پس از درمان	۰/۹۴	۰/۰۵	۰/۹۱	۰/۱	*
FEV1 سه ماه پس از درمان	۱/۷۱	۰/۳۹	۱/۷۷	۰/۳۶	*
FVC سه ماه پس از درمان	۱/۸۴	۰/۴	۱/۹۳	۰/۴۵	*
$\frac{FEV_1}{FVC}$سه ماه پس از درمان	۰/۹۲	۰/۰۶	۰/۹۲	۰/۰۶	*

* اختلاف معنی‌دار وجود ندارد.

جدول ۲ . مقایسه میانگین و انحراف معیار FVC , FEV1 و $\frac{FEV_1}{FVC}$ پیش از درمان و یک و سه ماه پس از درمان در کلیه افراد مورد پژوهش مبتلا به سرطان پستان

شاخص	قبل از درمان		یک ماه پس از درمان		سه ماه پس از درمان		a	b
	میانگین	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار		
FEV1	۱/۸۶	۰/۳۶	۱/۸۱	۰/۴۱	۱/۷۴	۰/۳۷	*	۰/۰۰۱
FVC	۲/۰۰	۰/۴۱	۱/۹۸	۰/۶۰	۱/۸۹	۰/۴۳	*	۰/۰۰۶
$\frac{FEV_1}{FVC}$	۰/۹۳	۰/۰۵	۰/۹۲	۰/۰۸	۰/۹۲	۰/۰۶	*	*

a: سطح معنی‌داری قبل و یک ماه پس از درمان ، b: سطح معنی‌داری قبل و سه ماه پس از درمان

* اختلاف معنی‌دار وجود ندارد.

جدول ۳. مقایسه درصد اکسیژن محیطی قبل از درمان ، یک و سه ماه پس از درمان بیماران مبتلا به سرطان پستان در شرایط استراحت و در شرایط پس از ورزش در گروه سه فیلد و چهار فیلد

شاخص	گروه سه فیلد		گروه چهار فیلد		p
	میانگین	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	
$Sp\ O_2$ قبل از درمان	۹۵/۶۶	۰/۷۲	۹۶/۱۵	۰/۸۳	*
SpO_2 یک ماه پس از درمان	۹۵/۹۰	۱/۲۹	۹۶/۳۶	۰/۶۸	*
SpO_2 سه ماه پس از درمان	۹۶/۱۷	۱/۲۸	۹۶/۳۱	۰/۹۹	*
SpO_2 پس از ورزش قبل از درمان	۹۶/۲۰	۱/۱۴	۹۶/۵۲	۰/۶۹	*
SpO_2 پس از ورزش یک ماه پس از درمان	۹۶/۶۵	۱/۸۹	۹۶/۰۵	۱/۲۲	*
SpO_2 پس از ورزش سه ماه پس از درمان	۹۵/۷۶	۱/۹۵	۹۵/۹۵	۱/۱۷	*

* اختلاف معنی‌دار وجود ندارد.

بحث

عوارض کلینیکی ریوی ناشی از رادیوتراپی به دو گروه حاد و مزمن تقسیم می‌شود که توسط گروس بررسی شد. عوارض حاد حدود ٦ تا ۱۲ هفته پس از رادیوتراپی ایجاد می‌شود و در واقع یک پنومونیت است و عوارض مزمن ٦ تا ۱۲ ماه بعد از رادیوتراپی ایجاد می‌شود که به صورت فیبروز ریوی می‌باشد(۱۱،۳، ۱۲).

در مطالعه حاضر تست‌های فعالیت ریوی FVC, FEV_1 و $\frac{FEV_1}{FVC}$ و هم‌چنین اشباع اکسیژن محیطی در بیماران مبتلا به سرطان پستان مرحله II و III که با دو روش مختلف رادیوتراپی تحت درمان قرار گرفته بودند، هیچ گونه اختلاف آماری معنی‌داری یک ماه و سه ماه پس از پایان درمان نشان نداد. این در حالی است که میزان پارامترهای تست‌های ریوی اندازه‌گیری شده در مرحله پایه قبل از رادیوتراپی در دو گروه با هم مقایسه شد و در این مقایسه هم اختلاف آماری معنی‌داری مشاهده نگردید. لذا با توجه به این موضوع حجم‌های اولیه ریوی به عنوان یک متغیر مخدوش کننده مطرح نمی‌باشد و می‌توان تست‌های ریوی بعد از رادیوتراپی را یک ماه و سه ماه پس از درمان به طور مستقل در دو گروه با یکدیگر مقایسه کرد.

البته وقتی مجموع ۵۱ بیمار را در نظر می‌گیریم در مقایسه قبل از درمان با یک ماه پس از رادیوتراپی، میزان FEV_1 ، FVC و $\frac{FEV_1}{FVC}$ اختلاف آماری معنی‌داری نداشته است ولی در مقایسه این فاکتورها در مرحله قبل از درمان با سه ماه بعد از رادیوتراپی میزان FEV_1 و FVC کاهش قابل توجه و معنی‌دار آماری پیدا کرده ولی $\frac{FEV_1}{FVC}$ تغییر معنی‌داری نکرده است. در عین حال میزان اشباع اکسیژن محیطی در مراحل قبل ، یک ماه بعد و سه ماه بعد از رادیوتراپی تغییر آماری معنی‌داری نداشته است. این یافته‌ها مشابه یافته‌های تحقیق لاند و همکاران می‌باشند که در مطالعه انجام شده توسط این گروه میزان FEV_1 و FVC یک هفته و سه ماه بعد از رادیوتراپی بستر پستان در ۲۵ بیمار اندازه‌گیری شد که میزان آنها بعد از یک هفته تغییری نکرده بود در حالی که سه ماه بعد از رادیوتراپی این پارامترها کاهش یافته بود. البته در مطالعه مذکور میزان TLCO[1] و TLC[2] هم اندازه‌گیری شده بود که این

[1]-Transfer Factor of the Lung for Carbon Monoxide (TLCO).
[2] - Total Lung Capacity (TLC).

فاکتورها یک هفته و سه ماه بعد از رادیوتراپی تغییری نداشته است(۱۳).

مسئله دیگری که در توجیه مورد فوق باید به آن توجه کرد تأثیرات شیمی درمانی بر روی عملکرد ریه می‌باشد. در بعضی مطالعات مشخص شده که انجام شیمی درمانی عاملی است که بر روی اختلال تست‌های فعالیت ریوی ناشی از رادیوتراپی تأثیر می‌گذارد. به این ترتیب که به طور حاد شیمی درمانی باعث افزایش DLCO[1] می‌شود(٤، ١٤) و خود شاید مخدوش کننده نتایج یک ماه پس از درمان باشد.

نکته دیگری که در این تحقیق باید به آن توجه داشت این است که اگر چه میزان FVC و FEV_1 سه ماه بعد از رادیوتراپی کاهش یافته اما چون نسبت $\frac{FEV_1}{FVC}$ ثابت باقی مانده، احتمالاً ضایعه محدود کننده مطرح است. اگر چه برای اثبات قطعی محدود کننده بودن ضایعات ریوی نیاز به اندازه‌گیری ظرفیت حیاتی می‌باشد. در مطالعهٔ لاند نیز در قبال کاهش FEV_1 میزان ظرفیت حیاتی هم کاهش یافته بود که نشان دهنده محدود کننده بودن ضایعه بوده و نه ضایعه انسدادی(۱۳).

هر چه حجم ریه واقع شده در فیلد رادیوتراپی بیشتر باشد عوارض ریوی هم بیشتر است(۷، ۱۲). در مطالعه لیند و همکاران یکی از متغیرهای مورد بررسی تعداد فیلدهای رادیوتراپی بود. نتایج حاکی از آن بود که هر چه تعداد فیلدهای رادیوتراپی برای مناطق مجزای غدد لنفاوی (شامل ناحیه فوق ترقوه، ناحیه غدد لنفاوی پستانی داخلی) بیشتر شود، عوارض ریوی هم بیشتر می‌شود. به طور مثال وقتی فیلد جداگانه ناحیه غدد لنفاوی پستانی داخلی به فیلدهای تانژانت و فوق ترقوه اضافه می‌شود، عوارض نیز بیشتر می‌گردد که این به علت افزایش حجم ریه واقع شده در فیلدهای رادیوتراپی است(۱۵). اما در مطالعه حاضر گرچه تعداد فیلدهای ناحیه فوق ترقوه در دو گروه با هم متفاوت است اما احتمالاً به لحاظ این که منطقه‌ای که تحت رادیوتراپی قرار می‌گیرد یکسان است عوارض رادیوتراپی نیز در دو گروه تقریباً مشابه بوده و تفاوت آماری معنی‌داری پیدا نکرده است، در عین حال که می‌دانیم این عوارض در هر دو گروه ایجاد شده است. نکته دیگری که لازم به ذکر است این است که احتمالاً دوز تجمعی[2] رسیده به ریه در فیلد فوق ترقوه ممکن است در دو روش یکسان باشد که البته نیاز به اثبات آن با سی- تی سیمولاتور می باشد. اما با محاسبات فیزیکی و منحنی‌های درصد دوز عمقی می‌توان پی‌برد که در هر دو روش تک فیلد فوق ترقوه و دو فیلد فوق ترقوه، دوز رسیده به ریه در آن منطقه بالاتر از حد تحمل ریه (۲۰ گری) می‌باشد لذا احتمالاً عوارض یکسان بر حجم‌های ریوی ایجاد کرده است.

در مروری بر متون متوجه می‌شویم، تحقیقات صورت گرفته در خصوص تعیین وجود و شدت عوارض ریوی رادیوتراپی سرطان پستان بر عملکرد ریوی می‌باشد و کمتر به مقایسه میزان عوارض در روش‌های رادیوتراپی پرداخته‌اند(۲، ۳، ٦). لذا در این مطالعه سعی بر مقایسه عوارض بر روی حجم‌های ریوی در دو روش مختلف رادیوتراپی گردید. با این حال مطالعه حاضر دارای محدودیت‌هایی نیز می‌باشد از جمله این که امکان تعیین DLCO ، حجم باقیمانده و ظرفیت کلی ریه موجود نبود. (اگرچه میزان اکسیژن محیطی سنجیده شده شاید بتواند نمادی از DLCO باشد). هم‌چنین در این مطالعه امکان تهیه هیستوگرام

[1] - Diffusing Capacity of the Lung for Carbon Monoxide.

[2] - Integral dose.

دوز–حجم موجود نبود، لذا تعیین حجم دقیق ریه واقع در فیلد فوق ترقوه امکان پذیر نشد. بنابراین پیشنهاد می‌گردد در مطالعات بعدی به فاکتورهای فوق نیز توجه گردد.

نتیجه گیری

با توجه به نتایج تحقیق می‌توان گفت اگر چه حجم‌های ریوی خصوصاً در مرحله سه ماه پس از رادیوتراپی فارغ از تعداد فیلدها کاهش یافته است اما در مقایسه روش سه فیلد و چهار فیلد، اختلاف معنی‌داری در شدت اختلال در حجم‌های ریوی مشاهده نگردید. لذا می‌توان گفت که اولاً درمان با یک فیلد قدام و یا دو فیلد قدام و خلف فوق ترقوه، تأثیری در شدت عوارض بر حجم‌های ریوی نمی‌گذارد و ثانیاً با توجه به برابر بودن این عوارض در دو روش رادیوتراپی شاید در درمان سرطان‌های پستان با درگیری غدد لنفاوی بیشتر، انجام رادیوتراپی با دو فیلد قدام و خلف در موارد خاصی، اطمینان بیشتری از لحاظ درمان غدد لنفاوی عمقی‌تر داشته باشد.

منابع

1. Recht A, Silver B, Schnitt F, et al. Breast relapse following primary radiation therapy for early breast cancer: Classification, frequency and salvage. Int J Rradiat Oncol Biol Phys 1985; 11:1271.
2. Hoebers SJP, Borger JH, Hart AA, et al. Primary axillany radiotherapy an axillary treatment in breest conserving therapy for patient with breast carcinoma and cliniclaly negative axillary lymph nodes. Cancer 2000;88 :1633-1642.
3. Zurrida F, Orecchia R, Galimberti V, et al. Axillary radiotherapy istead of axillany dissection: a randomized trial. Ann Surg Oncol 2002; 9:156-160.
4. Chang JH, Vines E, Bertsch H, et al. The impact of a multidisciplinary breast cancer center on recommendations for patient management: the university of pennsilvania Experience. Cancer 2001; 91: 1231-1237.
5. Kimsey FC, Mendenhall NP, Ewald LM. Is radiation treatment volume a predictor for acute or late effect on pulmonary function? Cancer 1994; 73:2549-2555.
6. Chua B, Ung O, Boyages J. Competing considerations in regional nodal treatment for eary breast cancer. Breast J 2002;8:15-22.
7. Krueger EA, Fraass BA, Mcshan DL, et al. The potential gains for chest wall and regional nodal irradiation using intensity modulated radiation therapy. Int radiat oncol Biol phys 2001; 51[suppl1]: 123.
8. Botterman J, Tasson J, Schelstraete K, et al. Scintigrophic, Spirometric, roentgenographic effects of radiotherapy on normal lung tissue. Chest 1990; 97: 97-102.
9.Qvanjer PH. Standardized lung Function testing: report from working party, standardization of lung function tests: European community for coal and steel. Bull Eur Physiopathol Resp 1983; 19:1-27.
10. Hadeli KO, Siegel EM, Sherrill DL, et al. Predictors of oxygcn desaturation during sub maximel exercise in 8000 patients. Chest J 2002; 122(1): 383.
11. Gross NJ. Pulmonary effects of radiation therapy. Annals of Internal Med1977;86: 81-92.
12. Cho BCJ, Hurkmans CW, Damcn EMF, et al. Intensity modulated versus non-intensity modulated radiotherapy in the treatment of the left breast and uppar internal mammary lymph node chain: a comparative planing study. Radiother oncol 2002; 62: 127-136.
13. Lund MB, Myhre KL, Mdsom H, et al. The effect on pulmanary function of tangential field technique in radiotherapy for carainoma of the breast. The British Journal of Radiology 1991, 64; 520-523.
14. Early breast cancer trialists collaborative group. Trialists meeting at oxford, september 2000.
15. Lind ARM, Rosfors S, Wenhberg B, et al. Pulmonary function following adjuvant chemotherapy and radiotherapy for breast cancer and the issue of three- dimensional treatment planning. Radiotherqpy and Oncology 1998; 49: 245-59.

Comparison of radiotherapy side effects on lung volumes and peripherel oxygen saturation in two methods of radiotherapy : two tangential and single anterior supraclavicular field with two tangential and two anterior and posterior opposed supraclavicular fields

Ameri A[1] , Ansari J [2] , Mokhtari M [3], Chehrei A[4]

Abstract

Introduction: Radiotherapy after breast cancer surgery will increase local control of the disease and also increase overall survival. Radiation have some side effects on lung function. In different radiotherapy techniques, these side effects are different. Pulmonary function tests and oxygen saturation are methods for evaluation of these complications. In this study we decide to campare pulmonary complications in two radiotherapy methods.

Materials and Methods: In this clinical trial study fifty one patients with breast cancer in stage II and III according to TNM staging system, which were under modified radical mastectomy in Imam Hosein hospital and refered for adjuvant radiotherapy, randomly divided in two groups. In one group patients were treated with three field technique and in others with four field technique. All patients received total dose of 48-50 Gy. For patients, pulmonary function test and pulse oxymetery were done once before initiation of radiotherapy and then one and three months after radiotherapy.

Results: **M**easurement of FEV_1 , FVC and $\frac{FEV_1}{FVC}$ show that no significant statistical difference was present between the two groups one month and three months after radiotherapy, also in each of the two groups the amount of FEV_1 , FVC and $\frac{FEV_1}{FVC}$ one month after radiotherapy had no significant statistical difference in comparison to baseline tests but FEV1 and FVC after three months was decreased and had significant statistical difference respectively ($p<0.001$, $p<0.006$). SO_2 had no significant defference between the two groups and also in each group after one and three month of radiotherapy.

Conclusion: Locoregional radiotherapy of breast and lymph nodes areas causes a decrease in some parameter of pulmonary function tests but no difference was present between three field and four field techniques.

Key word: Breast cancer, tangential field radiotherapy, supraclavicular radiotherapy, pulmonary function test , puls oxymetery, early pulmonary side effect, radiation pneumonitis

1. Assistant professor of radiotherapy, Shahid Beheshti University of medical science.
2. Resident of radiotherapy, Shahid Beheshti University of medical science.
3. Assistant professor of internal medicine (pulmonary critical care), Shahid Beheshti University.
4. Resident of phatology, Isfahan University of medical science.