

Evaluation of Radiation Dose to Healthy Organs during External Radiotherapy in Rectal Cancer Patients at Vasei Hospital Radiotherapy Department, Sabzevar (2019-2021)

Hamid-Reza Sadoughi¹   , Pooya Vahabi-Nasiri²   , Parasto Amiri³   
Seyed Alireza Javadinia³   , Ruhollah Ghahramani-Asl^{3,4*}   

1. Assistant Professor, Department of Medical Physics and Radiology, Faculty of Allied Medical Sciences, North Khorasan University of Medical Sciences, Bojnurd, Iran
2. General Practitioner, Student Research Committee, Sabzevar University of Medical Sciences, Sabzevar, Iran.
3. Assistant Professor, Non-Communicable Diseases Research Center, Sabzevar University of Medical Sciences, Sabzevar, Iran
4. Associate Professor, Department of Medical Physics and Radiological Sciences, Faculty of Paramedicine, Sabzevar University of Medical Sciences, Sabzevar, Iran.

Received: 2025/07/08

Accepted: 2025/09/23

Abstract

Background: External beam radiotherapy is a cornerstone in the management of rectal cancer. Due to the anatomical proximity of critical pelvic structures to the radiation fields, accurate dosimetry is essential. This study aimed to quantify and analyze the radiation dose delivered to healthy organs in patients with rectal cancer undergoing beam radiotherapy.

Materials and Methods: In this retrospective cross-sectional study, we analyzed the dosimetric records of 66 patients with rectal cancer treated at Vasei Hospital Radiotherapy Department in Sabzevar between 2019 and 2021. Demographic data and dosimetric parameters—including the mean and maximum equivalent dose in 2-Gy fractions (EQD2) to the clinical target volume (CTV), planning target volume (PTV), and organs at risk (bladder, femoral heads, penile bulb)—were extracted from the IsoGray treatment planning system. Data were analyzed using SPSS v22 with independent t-tests, Pearson correlation, and ANOVA.

Results: The mean radiation doses to the organs at risk (OAR) were as follows: bladder, 47.96 ± 5.83 Gy; left femoral head, 26.40 ± 6.68 Gy; right femoral head, 25.66 ± 7.40 Gy; and penile bulb, 17.75 ± 13.27 Gy. Although femoral head doses were higher in males and bladder doses in females, these differences were not statistically significant. A weak positive correlation was observed between patient age and penile bulb dose. No significant association was found between BMI and OAR doses.

Conclusion: Demographic variables did not significantly influence dose distribution to adjacent healthy organs. Treatment planning should emphasize tumor anatomy and the adoption of advanced radiotherapy techniques for optimal dose conformity and organ sparing.

***Corresponding Author:** Ruhollah Ghahramani-Asl

Address: Iran, Khorasan Razavi, Sabzevar, Shohadaei Blvd., Sabzevar University of Medical Sciences Campus, Block B, Faculty of Paramedical Sciences, Room 303

Tel: +9805144018353

E-mail: ghahramanasl@gmail.com

Keywords Rectal cancer, External beam radiotherapy, Organs at risk, Dosimetry

How to cite this article: Sadoughi H R, Vahabi-Nasiri P, Amiri P, Javadinia Seyed A R, Ghahramani-Asl R., Evaluation of Radiation Dose to Healthy Organs during External Radiotherapy in Rectal Cancer Patients at Vasei Hospital Radiotherapy Department, Sabzevar (2019-2021), Journal of Sabzevar University of Medical Sciences, 2026; 32(6):717-728. DOI: 10.30468/jsums.2026.8171.3291.

Introduction

Colorectal cancer represents a major global health challenge, with rectal carcinoma comprising approximately one-third of all colorectal malignancies. In developing nations, its incidence is rising; a trend linked to modifiable risk factors such as physical inactivity, obesity, and dietary patterns. Radiotherapy is integral to the multidisciplinary treatment of rectal cancer, particularly in locally advanced cases, where it is used either preoperatively to downstage tumors or postoperatively to reduce local recurrence rates.

Although technological advances have enhanced tumor control, the proximity of critical normal structures in the pelvic region presents an ongoing challenge. The bladder, femoral heads, and penile bulb are often exposed to substantial doses during treatment, potentially leading to complications such as radiation cystitis, osteonecrosis, and sexual dysfunction. Previous studies report variable dose distributions to these organs at risk (OARs), suggesting that patient-specific factors such as body habitus and pelvic anatomy may influence exposure.

This study provides a comprehensive dosimetric evaluation of OAR exposure in rectal cancer patients treated with three-dimensional conformal radiotherapy (3D-CRT). We analyzed standard dose-volume parameters and investigated potential correlations with demographic factors, including age, sex, and BMI. The findings contribute to the literature on normal tissue sparing in rectal cancer radiotherapy and may inform strategies to minimize treatment-related morbidity.

METHODOLOGY

Study Design and Population

This retrospective cross-sectional study analyzed 66 consecutive patients with histologically confirmed rectal adenocarcinoma who completed a full course of adjuvant or neoadjuvant radiotherapy (45–50.4 Gy in 25–28 fractions) at Vasei Hospital, Sabzevar, Iran,

between 2019 and 2021. Patients with incomplete dosimetric records were excluded.

Data Collection and Dosimetric Analysis

Treatment planning computed tomography (CT) scans were reviewed using the IsoGray treatment planning system. OARs, including the bladder, bilateral femoral heads, and penile bulb, were contoured according to Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) guidelines. Dose-volume histograms (DVHs) were analyzed for each structure. Analyzed parameters included:

- Mean and maximum EQD2 (equivalent dose in 2 Gy fractions)
- For the bladder: V30, V40, and V50 (volume receiving $\geq 30, 40$, or 50 Gy)
- Maximum point dose to the femoral heads.

Statistical Analysis

- Data were analyzed using SPSS version 22.
- Descriptive statistics for demographic and dosimetric variables
- Independent t-tests/Mann-Whitney U tests for gender comparisons
- Pearson/Spearman correlation for continuous variables
- One-way ANOVA/Kruskal-Wallis for BMI categories
- Statistical significance threshold: $p < 0.05$

RESULTS

Patient Characteristics

The cohort included 36 males (54.5%) and 30 females (45.5%), with a mean age of 62.1 ± 12.8 years. BMI distribution was as follows:

- Underweight ($< 18.5 \text{ kg/m}^2$): 12.1%
- Normal ($18.5\text{--}25 \text{ kg/m}^2$): 56.1%
- Overweight ($25\text{--}30 \text{ kg/m}^2$): 31.8%

Tumor locations included:

- Lower rectum ($< 6 \text{ cm}$ from anal verge): 24.2%

- Mid-rectum (7-11 cm): 56.1%
- Upper rectum (>12 cm): 19.7%

Dosimetric Findings

Mean EQD2 values to OARs were:

Structure	Mean Dose (Gy)	Maximum Dose (Gy)
Bladder	47.96 ± 5.83	51.43 ± 4.45
Left Femoral Head	26.40 ± 6.68	48.25 ± 5.98
Right Femoral Head	25.66 ± 7.40	48.08 ± 6.32
Penile Bulb	17.75 ± 13.27	21.36 ± 17.60

Key Observations included:

1. Femoral head doses showed gender differences (males > females) but without statistical significance ($p>0.05$)
2. Bladder doses trended higher in females (mean 48.06 vs 47.89 Gy)
3. Positive but non-significant correlation between age and penile bulb dose ($r=0.21$, $p=0.08$)
4. No significant associations between BMI and OAR doses

DISCUSSION

Our dosimetric results are consistent with international studies. The bladder received the highest mean dose (~48 Gy), reflecting its close anatomical relationship to the target volume. Doses to the femoral heads (~26 Gy mean) remained below the commonly accepted threshold for osteonecrosis (50 Gy), indicating effective sparing with 3D-CRT.

The gender-based differences in femoral head doses may be related to anatomical variations in pelvic dimensions, though the lack of statistical significance warrants caution in interpretation. The tendency toward higher bladder doses in females corroborates findings by Hendricks et al. (2013), possibly due to smaller bladder volumes typically observed in female patients. Notably, the mean penile bulb dose (~18 Gy) was substantially lower than doses associated with erectile dysfunction in prostate cancer radiotherapy (typically >50 Gy), suggesting a relatively lower risk of sexual dysfunction following rectal cancer treatment. The observed positive correlation between patient age and radiation dose to the penile bulb may reflect age-

related changes in anatomy or tissue positioning. This association requires further investigation. This study has several limitations. Its retrospective design and small sample size constrain the strength of the conclusions. Furthermore, the use of 3D-CRT, rather than contemporary intensity-modulated radiotherapy (IMRT), may limit the generalizability of the findings to current clinical practice. Future prospective studies with larger cohorts are needed to validate these results and to establish refined, modern dose constraints.

CONCLUSIONS

This dosimetric analysis demonstrates that:

1. Standard 3D-CRT techniques at our center generally maintained OAR doses within acceptable tolerance limits.
 2. Common demographic factors exhibited limited influence on dose distribution patterns.
 3. Patient age may modestly affect penile bulb exposure, warranting consideration during treatment planning.
 4. Implementing advanced techniques like IMRT or VMAT could further optimize OAR sparing and improve dose conformity.
- These findings underscore the necessity of individualized treatment planning and support ongoing efforts to minimize radiotherapy-related toxicity in patients with rectal cancer.

ACKNOWLEDGMENT

The authors acknowledge the Clinical Research Development Unit of Vasei Hospital for their invaluable support and the radiotherapy staff for their technical assistance.

CONFLICT OF INTEREST

The authors have no conflicts of interest in relation to this work.

ارزیابی دوز تابش اشعه به اندام‌های سالم طی پرتودرمانی خارجی در بیماران مبتلابه سرطان رکتوم در بخش رادیوتراپی بیمارستان واسعی سبزوار طی سال‌های ۱۳۹۹-۱۴۰۱

حمید رضا صدوقی^۱، پویا وهابی نصیری^۲، پرستو امیری^۳، سید علیرضا جوادی نیا^۳
روح اله قهرمانی اصل^{۳،۴*}

۱. استادیار گروه فیزیک پزشکی و پرتوشناسی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، بجنورد، ایران
۲. پزشک عمومی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، سبزوار، ایران
۳. استادیار مرکز تحقیقات بیماریهای غیرواگیر، دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، سبزوار، ایران
۴. دانشیار گروه فیزیک پزشکی و علوم پرتوی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، سبزوار، ایران

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۷/۰۱

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۰۴/۱۷

چکیده

* نویسنده مسئول: روح اله قهرمانی اصل

نشانی: ایران، خراسان رضوی، سبزوار، بلوار شهدای هسته‌ای، پردیس دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، بلوک B، دانشکده پیراپزشکی، اتاق ۳۰۳،
تلفن: ۹۸۰۵۱۴۴۰۱۸۳۵۳+
رایانامه:

ghahramanasl@gmail.com
شناسه ORCID:

0000-0002-8807-6741

شناسه ORCID نویسنده اول:

0000-0003-4024-0706

DOI:
10.30468/jsums.2026.81
71.3291

کلیدواژه‌ها:

اندام‌های در معرض خطر، پرتودرمانی خارجی، دوزیمتری، سرطان رکتوم.

زمینه و هدف: سرطان رکتوم از شایع‌ترین و پرمرضه‌ترین سرطان‌های دستگاه گوارش محسوب می‌شود که پرتودرمانی خارجی نقش کلیدی در درمان آن دارد. با توجه به مجاورت اندام‌های حیاتی لگن با میدان تابش، احتمال دارد دوز تابشی قابل توجهی دریافت کنند که ممکن است منجر به بروز عوارض جانبی شود. از این رو مطالعه حاضر باهدف تعیین دوز تابش به اندام‌های سالم مجاور در بیماران تحت پرتودرمانی خارجی برای سرطان رکتوم انجام شد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه مقطعی گذشته‌نگر، پرونده ۶۶ بیمار مبتلابه سرطان رکتوم تحت درمان در بخش رادیوتراپی بیمارستان واسعی سبزوار طی سال‌های ۱۳۹۹-۱۴۰۱ بررسی و داده‌های جمعیت شناختی و پارامترهای دوزیمتری شامل میانگین و حداکثر دوز معادل (EQD2) به اندام‌های هدف CTV، PTV و اندام‌های در معرض خطر (مثانه، سر استخوان ران و بولب پنیس) از نرم‌افزار ایزوگری استخراج شد. تحلیل آماری با نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۲ و با استفاده از آزمون‌های تی مستقل، همبستگی پیرسون و آنالیز واریانس انجام گردید.

یافته‌ها: میانگین دوز دریافتی مثانه $5/83 \pm 47/96$ ، سر استخوان ران چپ $6/68 \pm 26/40$ و راست $7/40 \pm 25/66$ و بولب پنیس $13/27 \pm 17/75$ گری بود. اگرچه دوز دریافتی سر استخوان ران در مردان و دوز مثانه در زنان بالاتر بود، این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار نبود. بین سن بیماران و دوز دریافتی بولب پنیس همبستگی مثبت ضعیفی مشاهده شد. ارتباط معنی‌داری بین شاخص توده بدنی و دوز دریافتی اندام‌های سالم یافت نشد.

نتیجه‌گیری: یافته‌ها نشان داد که متغیرهای جمعیت شناختی تأثیر معناداری بر دوز دریافتی اندام‌های سالم مجاور ندارند. با این حال، توجه به موقعیت آناتومیک تومور و استفاده از فنون پرتودرمانی برای بهینه‌سازی دوز توصیه می‌شود.

۱. مقدمه

سرطان‌های کولون و رکتوم از شایع‌ترین و جدی‌ترین انواع سرطان‌ها در سطح جهانی محسوب می‌شوند، به‌ویژه در کشورهای در حال توسعه که میزان ابتلا و مرگ‌ومیر ناشی از این بیماری‌ها به‌طور قابل‌توجهی بالا است. این نوع سرطان‌ها در سال ۲۰۲۰ میلادی، سومین عامل بروز سرطان بوده و در فهرست علل مرگ‌ومیر نیز در رتبه دوم قرار گرفته‌اند [۱]. در کشورهای در حال توسعه از جمله ایران، افزایش ریسک فاکتورهایی مانند چاقی، کاهش فعالیت‌های ورزشی، مصرف زیاد گوشت قرمز و فرآورده‌های گوشتی، مصرف نوشیدنی‌های الکلی و سیگار، منجر به افزایش بروز این نوع سرطان‌ها شده است [۲].

گزینه‌های درمانی برای سرطان رکتوم بر اساس نوع و شدت آن متفاوت است. سرطان رکتوم به‌طور کلی با ترکیبی از شیمی‌درمانی، رادیوتراپی و جراحی درمان می‌شود [۳]. با این حال بیماران با سرطان رکتوم، اگر فقط تحت جراحی به‌تنهایی قرار گیرند، احتمال عود موضعی بالایی خواهند داشت؛ بنابراین رادیوتراپی^۱ یکی از مهم‌ترین قسمت‌های درمان سرطان رکتوم است که به‌صورت قبل یا بعد از جراحی (نئوادجوانت یا ادجوانت^۲) مورد استفاده قرار می‌گیرد [۴].

در پرتودرمانی سرطان‌های لگنی، به‌ویژه سرطان رکتوم، کنترل دوز تابشی به اعضای سالم اطراف ناحیه هدف از اهمیت بالینی و عملکردی برخوردار است. مطالعات پیشین نشان داده‌اند که افزایش حجم رکتوم دریافت‌کننده دوزهای بالا ($\leq 60 \text{ Gy}$) با بروز توکسیتی‌های گوارشی درجه ۲ و بالاتر ارتباط مستقیم دارد، به‌طوری‌که مدل‌های NTCP مانند Lyman-Kutcher-Burman برای رکتوم با پارامترهای $n=0.09$ ، $m=0.13$ و $\text{TD}_{50}=76.9 \text{ Gy}$ پیشنهاد شده‌اند [۵]. همچنین در زمینه حفظ عملکرد جنسی، دوز تابشی به بولب پنیس به‌عنوان شاخصی برای ارزیابی خطر اختلال نعوظ مطرح شده است، به‌ویژه زمانی که دوز متوسط به ۹۵٪ حجم بولب از ۵۰ فراتر رود [۶]. در مطالعات اخیر، استفاده از فنون نوین مانند پرتودرمانی با شدت تعدیل‌شده (IMRT)، تصویربرداری هدایت‌شده (IGRT) و ابزارهای محافظتی مانند spacer و

بالون اندورکتال، نقش مؤثری در کاهش دوز به ارگان‌های سالم و کاهش عوارض جانبی ایفا کرده‌اند [۷].

پرتودرمانی خارجی برای بیماران مبتلا به سرطان رکتوم، می‌تواند منجر به آسیب‌های جانبی بافت‌های سالم مجاور از جمله التهاب و تحریک مثانه، اختلال در عملکرد ادراری، نکروز یا تحلیل رفتن سر استخوان ران به دلیل کاهش خون‌رسانی و آسیب به بولب پنیس که ممکن است موجب اختلالات جنسی، درد مزمن یا فیبروز بافتی شود. بروز این عوارض نه‌تنها کیفیت زندگی بیماران را تحت تأثیر قرار می‌دهد، بلکه یکی از چالش‌های مهم در طراحی درمان‌های پرتویی با حداقل عوارض جانبی محسوب می‌شود؛ بنابراین، هدف اصلی این پژوهش، اندازه‌گیری دقیق دوز پرتوهای دریافتی توسط ارگان‌های سالم مجاور طی روند رادیوتراپی ۳ بعدی در بیماران با سرطان رکتوم و ارزیابی اثرات جمعیت شناختی از جمله سن، جنس و شاخص توده بدنی بر آن است.

۲. مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر به‌صورت مقطعی گذشته‌نگر پس از اخذ تأییدیه از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی سبزوار انجام شد. در مرحله اول، بر اساس روش سرشماری داده‌های مربوط به تمام بیماران مبتلا به سرطان رکتوم که طی سال‌های ۱۳۹۹ تا ۱۴۰۱ تحت پرتودرمانی خارجی در بیمارستان واسعی قرار گرفته بودند، از آرشیو بخش رادیوتراپی استخراج گردید. سپس با استناد به شناسه بیماران، اطلاعات دقیق درمانی آن‌ها از طریق نرم‌افزار تخصصی IsoGray موجود در بخش رادیوتراپی بازیابی شد. معیارهای ورود به مطالعه شامل: وجود تشخیص پاتولوژیک مبنی بر سرطان رکتوم، وجود اندیکاسیون رادیوتراپی ادجوانت شامل جراحی با هر مرحله‌ای بود. همچنین بیماران که نیاز به planning مجدد داشتند و یا تصاویر CT اسکن آن‌ها در بایگانی نرم‌افزار IsoGray موجود نبود و یا با متاستاز مراجعه کرده بودند، از مطالعه خارج شدند.

اطلاعات بیماران وارد شده به مطالعه در دو بخش مجزا ثبت گردید. بخش اول شامل اطلاعات جمعیت شناختی و بالینی از جمله سن، جنس، شاخص توده بدنی (BMI)، نوع سرطان رکتوم، نوع درمان‌های دریافتی شامل جراحی و شیمی‌درمانی،

² Neoadjuvant or adjuvant¹ Radiotherapy

وجود یا عدم وجود عود بیماری و علت فوت (در صورت فوت بیمار) بود. بخش دوم به اطلاعات دوزیمتری و درمانی مرتبط با رادیوتراپی اختصاص داشت که شامل تعداد جلسات درمان، مدت زمان کل رادیوتراپی، دوز اشعه دریافتی در هر جلسه، دوز تجمعی کل، دوز ماکزیمم و میانگین در ناحیه هدف، حجم بافت‌های دریافت‌کننده دوز ۳۰ Gy و ۵۰ Gy و نیز دوز دریافتی ارگان‌های سالم مجاور از جمله مثانه، روده کوچک و پوست اطراف ناحیه درمان بود. سپس با توجه به CT اسکن هر بیمار، اندام‌های سالم ناحیه لگن که در طی پرتودرمانی در معرض پرتو قرار گرفتند، کانتور شدند. بدون تغییر در میدان‌های درمان و دوزهای تجویزی، دوز رسیده به این ارگان‌ها محاسبه و ثبت شد. سپس اطلاعات جمع‌آوری شده طبقه‌بندی شد و با استفاده از نرم‌افزار SPSS ۲۲ مورد آنالیز و تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت. پس از اطمینان از صحت ورود داده‌ها، تجزیه و تحلیل با استفاده از روش‌های آمار توصیفی و تحلیلی انجام و از شاخص‌های میانگین، انحراف معیار و توزیع فراوانی برای توصیف نمونه پژوهش به تفکیک استفاده شد. برای بررسی متغیرهای مورد مطالعه از آزمون‌های تی مستقل، ناپارامتری من ویتنی، کروسکال والیس و ضریب همبستگی پیرسون استفاده گردید. در آزمون‌های انجام‌شده ضریب اطمینان ۹۵٪ مدنظر گرفته شد.

۳. نتایج

در این مطالعه، داده‌های مربوط به مشخصات جمعیت شناختی و بالینی بیماران مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. ابتدا توزیع جنسیتی و محل تومور در بیماران بررسی شد. سپس شاخص توده بدنی (BMI) و ارتباط آن با پارامترهای دوزیمتری ارگان‌های سالم ارزیابی گردید. همچنین، روابط بین

میانگین دوز دریافتی ارگان‌های سالم با شاخص توده بدنی و سن بیماران تحلیل شد. این بررسی‌ها به منظور شناسایی الگوهای مؤثر بر دوز دریافتی بافت‌های سالم انجام پذیرفت. در مطالعه حاضر، اطلاعات مربوط به جنسیت، محل سرطان و شاخص توده بدنی بیماران مورد بررسی قرار گرفت. از مجموع ۶۶ بیمار وارد شده به مطالعه، ۳۶ بیمار (۵۴/۵٪) مرد و ۳۰ بیمار (۴۵/۵٪) زن بودند. بررسی محل سرطان نشان داد که در ۱۶ بیمار (۲۴/۲٪) ضایعه در بخش تحتانی رکتوم (طول کمتر از ۶ سانتی‌متر)، در ۳۷ بیمار (۵۶/۱٪) در بخش میانی رکتوم (بین ۷ تا ۱۱ سانتی‌متر) و در ۱۳ بیمار (۱۹/۷٪) در بخش فوقانی رکتوم (بیشتر از ۱۲ سانتی‌متر) قرار داشت. همچنین، ارزیابی شاخص توده بدنی (BMI) نشان داد که ۸ بیمار (۱۲/۱٪) دارای BMI کمتر از ۱۸/۵، ۴۷ بیمار (۷۱/۲٪) دارای BMI بین ۱۸/۵ تا ۲۵ و ۱۱ بیمار (۱۶/۷٪) دارای BMI بیش از ۲۵ بودند. این داده‌ها به منظور تحلیل ویژگی‌های پایه‌ای بیماران و بررسی ارتباط آن‌ها با پیامدهای درمانی مورد استفاده قرار گرفتند.

در جدول ۱، مهم‌ترین یافته‌های جمعیت شناختی و دوزیمتری مربوط به بیماران مورد مطالعه ارائه شده و این داده‌ها شامل میانگین سن بیماران و شاخص توده بدنی (BMI) است. همچنین، مقادیر دوز معادل در کسرهای ۲ گری (EQD2) برای نواحی مختلف درمانی و ارگان‌های حساس مجاور، از جمله EQD2 CTV dose، EQD2 PTV، EQD2 left dose، دوز سر استخوان ران چپ و راست (EQD2 left and right femoral head)، دوز مثانه (EQD2 bladder) و دوز بولب پنیس (EQD2 bulb of penis) محاسبه و ثبت شده‌اند. این اطلاعات به منظور ارزیابی دقیق توزیع دوز و تأثیر آن بر بافت‌های سالم در طول پرتودرمانی تحلیل شده‌اند.

جدول ۱: بررسی متغیرهای کمی مورد مطالعه

متغیرهای کمی	میانگین	انحراف معیار
سن (سال)	۶۲/۰۸	۱۲/۸۱
EQD2 CTV dose	۴۷/۰۲	۳/۰۳
EQD2 PTV dose	۴۵/۶۹	۴/۵۰
EQD2 bladder (mean dose)	۴۷/۹۶	۵/۸۳
EQD2 bladder (max dose)	۵۱/۴۳	۴/۴۵
EQD2 left femoral head (mean dose)	۲۶/۴۰	۶/۶۸
EQD2 left femoral head (max dose)	۴۸/۲۵	۵/۹۸
EQD2 Right femoral head (mean dose)	۲۵/۶۶	۷/۴۰

۶/۳۲	۴۸/۰۸	EQD2 right femoral head(max dose)
۱۳/۲۷	۱۷/۷۵	EQD2 bulb of penis (mean dose)
۱۷/۶	۲۱/۳۶	EQD2 bulb of the penis (max dose)
۲/۸۹	۲۲/۰۳	BMI

ارگان های سالم در دو جنسیت مرد و زن بررسی شده است. همان طور که بیان شده است، میانگین و ماکسیمم دوز EQD2 left femoral head و میانگین و ماکسیمم دوز EQD2 Right femoral head در مردان بیشتر از زنان بود؛ اما این تفاوت از نظر آماری معنی دار نبود.

میانگین و ماکسیمم دوز EQD2 bladder و میانگین EQD2 CTV dose، EQD2 PTV dose، در زنان بیشتر از مردان بود؛ اما این تفاوت از نظر آماری معنی دار نبود.

به منظور مقایسه متغیرهای کمی در گروه های مختلف ابتدا باید با نرمال بودن توزیع متغیرها را بررسی نمود. بر اساس نتایج آزمون کولموگروف اسمیرنوف که در زیر آمده است متغیرهای سن، left femoral mean dose, right femoral mean dose, BMI از توزیع نرمال پیروی کرده لذا به منظور مقایسه در دو گروه مرد و زن از آزمون تی مستقل استفاده می شود. برای مقایسه سایر متغیرها در دو گروه از آزمون ناپارامتری من ویتنی استفاده گردید. در جدول ۲ به تفصیل میانگین و ماکسیمم دوزیمتریک

جدول ۲: بررسی ارتباط میانگین دوز و پارامترهای دوزیمتریک ارگان های سالم با جنسیت در بیماران مورد مطالعه

P-value	کل	جنسیت		متغیرها
		زن	مرد	
۰/۱۴۴	۲۶/۴۰ ± ۶/۶۸	۲۵/۱۲ ± ۵/۲۱	۲۷/۴۷ ± ۷/۶۰	EQD2 left femoral head(mean dose)
۰/۱۵۳	۲۵/۶۶ ± ۷/۴۰	۲۴/۲۳ ± ۵/۶۷	۲۶/۸۶ ± ۸/۴۸	EQD2 Right femoral head (mean dose)
۰/۵۲۶	۴۷/۰۲ ± ۳/۰۳	۴۷/۴۸ ± ۲/۶۶	۴۶/۳۹ ± ۳/۶۳	EQD2 CTV dose
۰/۴۲۱	۴۵/۶۹ ± ۴/۵۰	۴۵/۸۵ ± ۲/۹۰	۴۵/۵۶ ± ۵/۵۳	EQD2 PTV dose
۰/۳۰۶	۴۷/۹۶ ± ۵/۸۳	۴۸/۰۶ ± ۳/۳۳	۴۷/۸۹ ± ۷/۳۵	EQD2 bladder (mean dose)
۰/۸۷۷	۵۱/۴۳ ± ۴/۴۵	۵۱/۷۳ ± ۳/۲۹	۵۱/۱۹ ± ۵/۲۶	EQD2 bladder (max dose)
۰/۸۹۲	۴۸/۲۵ ± ۵/۹۸	۴۸/۲۱ ± ۵/۶۶	۴۸/۲۸ ± ۶/۳۲	EQD2 left femoral head (max dose)
۰/۷۸۷	۴۸/۰۸ ± ۶/۳۲	۴۸/۰۳ ± ۵/۸۷	۴۸/۱۲ ± ۶/۷۵	EQD2 right femoral head(max dose)

به منظور مقایسه برحسب شاخص توده بدنی از آنالیز واریانس یک طرفه استفاده گردید که نتایج در جدول ۳ آورده شده است. برای سایر متغیرها از آزمون ناپارامتری کروسکال والیس استفاده شد. بین میانگین و ماکسیمم دوز هیچ کدام از ارگان های مورد مطالعه با شاخص توده بدنی ارتباط معنی داری از نظر آماری مشاهده نشد.

• بررسی ارتباط میانگین دوز و پارامترهای دوزیمتریک ارگان های سالم با شاخص توده بدنی در بیماران مورد مطالعه

متغیرهای سن، right left femoral mean dose, femoral mean dose, از توزیع نرمال پیروی کرده لذا

جدول ۳: بررسی ارتباط میانگین دوز و پارامترهای دوزیمتریک ارگان های سالم با شاخص توده بدنی در بیماران مورد مطالعه

P-value	کل	شاخص توده بدنی			متغیرها
		اضافه وزن	نرمال	لاغر	
۰/۹۳۳	۲۶/۴۰ ± ۶/۶۸	۲۵/۸۸ ± ۴/۲۷	۲۶/۶۰ ± ۶/۹۰	۲۵/۹۶ ± ۸/۶۱	EQD2 left femoral head(mean dose)
۰/۹۹۳	۲۵/۶۶ ± ۷/۴۰	۲۵/۹۰ ± ۴/۹۹	۲۵/۶۱ ± ۷/۸۱	۲۵/۶۷ ± ۸/۴۸	EQD2 Right femoral head (mean dose)
۰/۴۹۱	۴۷/۰۲ ± ۳/۰۳	۴۸/۳۳ ± ۲/۶۹	۴۶/۹۴ ± ۳/۴۱	۴۵/۴۳ ± ۲/۶۰	EQD2 CTV dose
۰/۴۰۷	۴۵/۶۹ ± ۴/۵۰	۴۶/۰۸ ± ۲/۸۱	۴۶/۰۸ ± ۳/۹۶	۴۲/۸۹ ± ۷/۹۵	EQD2 PTV dose

۰/۸۱۰	۴۷/۹۶ ± ۵/۸۳	۴۸/۵۴ ± ۴/۱۱	۴۸/۵۷ ± ۲/۹۶	۴۳/۷۴ ± ۱۴/۵۳	EQD2 bladder (mean dose)
۰/۳۵۷	۵۱/۴۳ ± ۴/۴۵	۵۲/۳۰ ± ۳/۵۱	۵۱/۸۰ ± ۲/۹۳	۴۸/۰۸ ± ۹/۷۳	EQD2 bladder (max dose)
۰/۰۶۳	۴۸/۲۵ ± ۵/۹۸	۴۹/۷۶ ± ۲/۳۲	۴۸/۷۱ ± ۴/۸۳	۴۳/۴۲ ± ۱۱/۸۱	EQD2 left femoral head (max dose)
۰/۰۵۱	۴۸/۰۸ ± ۶/۳۲	۴۹/۵۵ ± ۲/۸۶	۴۸/۶۱ ± ۴/۹۸	۴۲/۹۵ ± ۱۲/۶۹	EQD2 right femoral head(max dose)
۰/۲۹۰	۱۳/۲۷ ± ۱۷/۷۵	۱۲/۴۳ ± ۱۹/۵۷	۱۴/۴۹ ± ۱۷/۹۸	۷/۲۱ ± ۱۴/۱۷	EQD2 bulb of penis (mean dose)
۰/۱۷۹	۱۷/۵۶ ± ۲۱/۳۶	۱۳/۹۵ ± ۲۱/۸۴	۱۹/۹۷ ± ۲۱/۸۴	۸/۳۷ ± ۱۶/۲۷	EQD2 bulb of the penis (max dose)

penis (max dose) و سن ارتباط و همبستگی مثبت وجود داشت یعنی با افزایش سن میانگین و ماکسیمم متغیرهای ذکرشده نیز افزایش می‌یابد؛ اما این ارتباط از نظر آماری معنی‌دار نبود. بین سایر متغیرها و سن همبستگی منفی وجود داشت، یعنی با افزایش سن میانگین و ماکسیمم متغیرهای ذکرشده کاهش می‌یابد اما این همبستگی از نظر آماری معنی‌دار نبود.

• بررسی ارتباط میانگین دوز و پارامترهای دوزمتریک ارگان‌های سالم با شاخص سن در بیماران مورد مطالعه

ارتباط سن با سایر متغیرها با ضریب همبستگی پیرسون بررسی شد (جدول ۴). بین متغیرهای EQD2 CTV dose، EQD2 Right femoral head (mean dose)، EQD2 Right femoral head (max dose)، EQD2 bulb of the penis (mean dose) و EQD2 bulb of the penis (max dose).

جدول ۴: بررسی ارتباط میانگین دوز و پارامترهای دوزمتریک ارگان‌های سالم با شاخص سن در بیماران مورد مطالعه

۰/۴۶۷	ضریب همبستگی	EQD2 CTV dose
۰/۰۹۲	P value	
-۰/۱۲۴	ضریب همبستگی	EQD2 PTV dose
۰/۳۲۲	P value	
-۰/۱۳۹	ضریب همبستگی	EQD2 bladder (mean dose)
۰/۲۶۵	P value	
-۰/۱۳۲	ضریب همبستگی	EQD2 bladder (max dose)
۰/۳۹۲	P value	
-۰/۲۱۲	ضریب همبستگی	EQD2 left femoral head(mean dose)
۰/۰۸۷	P value	
-۰/۰۵۸	ضریب همبستگی	EQD2 left femoral head (max dose)
۰/۶۴۱	P value	
۰/۱۹۳	ضریب همبستگی	EQD2 Right femoral head (mean dose)
۰/۱۲۰	P value	
-۰/۰۴۲	ضریب همبستگی	EQD2 right femoral head(max dose)
۰/۷۳۷	P value	
۰/۱۶۷	ضریب همبستگی	EQD2 bulb of penis (mean dose)
۰/۱۸۱	P value	
۰/۱۶۴	ضریب همبستگی	EQD2 bulb of the penis (max dose)
۰/۱۸۷	P value	

۴. بحث و نتیجه‌گیری

شرکت‌کنندگان را مردان تشکیل می‌دادند [۱۸]. همسو با این نتایج، ساعدی و همکاران (۲۰۰۹) نیز در بررسی ۷۶ بیمار مبتلا به آدنوکارسینوم غیرمتاستاتیک رکتوم ارجاعی به بخش رادیوتراپی - انکولوژی بیمارستان امید مشهد طی سال‌های ۸۵- تا ۱۳۸۰، نسبت جنسیتی مشابهی (۴۰ مرد در مقابل ۳۶ زن) گزارش کردند [۱۹]. این انطباق در الگوی توزیع جنسیتی

مقایسه یافته‌های جمعیت شناختی مطالعه حاضر با پژوهش‌های پیشین نشان‌دهنده همخوانی قابل توجه در توزیع جنسیتی بیماران است. به عنوان نمونه، در مطالعه Anele و همکاران (۲۰۲۰) با حجم نمونه ۱۳۲۸ بیمار، ۵۷/۲ درصد از

همکاران (۲۰۱۹) که اکثریت بیماران در محدوده BMI نرمال بودند، هم‌راستا است [۱۲]. این انطباق در متغیرهای سنی و BMI قابلیت مقایسه پذیری نتایج مطالعه حاضر با تحقیقات پیشین را تقویت می‌کند.

در ارزیابی دوز تابش به اندام‌های سالم، میانگین دوز EQD2 به bulb of penis در مطالعه حاضر $17/75 \pm$ و $13/27$ گری و حداکثر دوز آن $21/36 \pm 17/6$ گری بود. حداد و همکاران (۲۰۱۴) در مطالعه‌ای با استفاده از آشکارسازهای ترمولومینسانس (TLD) دوز رسیده به بیضه‌ها را در بیماران تحت رادیوتراپی سرطان رکتوم بررسی کردند. نتایج آن‌ها نشان داد که میانگین دوز اندازه‌گیری‌شده به بیضه‌ها $3/77$ گری ($7/51$ ٪ دوز کلی) و میانگین دوز محاسبه‌شده توسط نرم‌افزار سه‌بعدی $4/11$ گری ($8/1$ ٪ دوز کلی) بود. ارتباط معنی‌دار آماری بین دوز بیضه و لبه تحتانی فیلدهای تابش ($P=0.04$) گزارش شد [۱۳]. همچنین آن‌ها ارتباط آماری معنی‌داری بین شاخص توده بدنی و دوز دریافتی بیضه‌ها را گزارش کرده‌اند ($P=0.049$)، اما در مطالعه حاضر، با توجه به عدم امکان بررسی دوز بیضه‌ها، تحلیل ارتباط BMI با دوز سایر بخش‌های سالم از جمله مثانه، سر فمور و بولب پنیس انجام شد. نتایج نشان داد که بین BMI و دوز دریافتی این بخش‌ها ارتباط آماری معنی‌داری وجود ندارد که ممکن است ناشی از تفاوت در محل بخش‌ها، فن پرتودرمانی یا ویژگی‌های جمعیت مورد مطالعه باشد.

در مطالعه حاضر، حداکثر دوز به مثانه $51/43 \pm 4/45$ گری، به سر فمور چپ $48/25 \pm 5/68$ گری و به سر فمور راست $48/08 \pm 6/32$ گری بود. این نتایج با مطالعه Puri و همکاران (۲۰۲۳) که دوزهای حداکثر به مثانه $58/86 \pm 1/05$ گری، سر فمور چپ $46/92 \pm 2/98$ گری و سر فمور راست $46/58 \pm 2/88$ گری را گزارش کردند، هم‌خوانی دارد [۱۴]. در این مطالعه، میانگین حداکثر دوز به مثانه $51/43$ گری به‌مراتب پایین‌تر از آستانه‌ی $D_{max} < 65$ Gy گزارش‌شده در QUANTEC قرار گرفته و بر اساس آن، احتمال بروز عوارض ادراری شدید ($RTOG \text{ Grade} \geq 3$) کمتر از ۶٪ برآورد می‌شود. همچنین، میانگین حداکثر دوز به سر فمور چپ و راست (حدود ۴۸ گری) زیر $TD_{5/5} = 52$ Gy کلاسیک

(شیوع بالاتر در مردان) امکان مقایسه سامانمند یافته‌های مطالعه حاضر با تحقیقات مذکور را فراهم می‌سازد.

محل تومور به‌عنوان یکی از عوامل کلیدی در پیش‌آگهی و برنامه‌ریزی درمانی سرطان رکتوم شناخته‌شده است. در مطالعه حاضر، از ۶۶ بیمار بررسی‌شده، محل تومور در $24/2$ ٪ (۱۶ بیمار) در رکتوم تحتانی (فاصله کمتر از ۶ سانتی‌متر از آنال ورج)، در $56/1$ ٪ (۳۷ بیمار) در رکتوم میانی (۷ تا ۱۱ سانتی‌متر) و در $19/7$ ٪ (۱۳ بیمار) در رکتوم فوقانی (بیش از ۱۲ سانتی‌متر) قرار داشت. این توزیع با نتایج مطالعات پیشین از نظر فراوانی و درصد بیماران در نواحی مختلف رکتوم هم‌راستا بوده و قابلیت مقایسه نتایج را تقویت می‌کند. Sharma و همکاران (۲۰۲۲) در مطالعه‌ای نشان دادند که محل تومور در رکتوم یا کولون بر ویژگی‌های کلینیکوپاتولوژیک و بقای اختصاصی سرطان تأثیر می‌گذارد. تومورهای رکتال اغلب با ویژگی‌های پاتولوژیک نامطلوب‌تر و بقای کمتر همراه بودند [۱۰]. این یافته‌ها بر اهمیت توجه به موقعیت تومور نسبت به آنال ورج^۱ در انتخاب روش‌های درمانی، از جمله جراحی (مانند APR^۲ یا LAR^۳) و رادیوتراپی و تأثیر آن بر حفظ عملکرد اسفنکتر و کیفیت زندگی بیماران تأکید دارد. محل تومور در ناحیه لگن می‌تواند تأثیر قابل‌توجهی بر دوز دریافتی اندام‌های حساس داشته باشد. به‌ویژه، تومورهای واقع در بخش تحتانی لگن به دلیل نزدیکی آناتومیکی به بولب پنیس، منجر به افزایش دوز وارده به این اندام می‌شوند. این مورد اهمیت در نظر گرفتن محل دقیق تومور در طراحی پلان درمانی را برجسته می‌سازد.

از نظر ویژگی‌های جمعیت شناختی، میانگین سنی بیماران در مطالعه حاضر $62/08$ سال (انحراف معیار $12/81$) بود. این با نتایج مطالعه Anele و همکاران (۲۰۲۰) که بیماران را در سه گروه سنی (۱۸-۴۰ سال، ۴۱-۶۰ سال و بالای ۶۰ سال) دسته‌بندی کرده و $76/3$ ٪ بیماران را در گروه سنی بالای ۶۰ سال گزارش کردند، هم‌خوانی دارد [۱۵]. همچنین، مطالعه فاکری و همکاران (۲۰۰۸) میانگین سنی $52/6 \pm 15/24$ سال را گزارش کرد که $33/5$ ٪ بیماران زیر ۴۵ سال بودند [۱۱]. در مورد شاخص توده بدنی (BMI)، $71/2$ ٪ بیماران در مطالعه حاضر BMI بین $18/5$ تا 25 داشتند، با میانگین $22/03$ کیلوگرم بر مترمربع (انحراف معیار $2/89$). این نتایج با مطالعه Yun و

^۴ دوز قابل تحملی که در آن احتمال بروز عارضه ۵٪ در ۵ سال برای یک اثر خاص، مانند استئورادیونکروز یا شکستگی، از درمان رادیوتراپی به کل سر استخوان ران، انتظار می‌رود.

^۱ Anal Verge

^۲ Abdominoperineal Resection

^۳ Low Anterior Resection

است که خطر نکروز استخوانی و شکستگی فمور را به کمتر از ۵٪ کاهش می‌دهد [۱۵، ۱۶].

بررسی ارتباط دوزهای دریافتی اندام‌های سالم با جنسیت در مطالعه حاضر نشان داد که میانگین و حداکثر دوز EQD2 به سر فمور چپ و راست در مردان بیشتر از زنان بود، درحالی‌که میانگین و حداکثر دوز EQD2 به مثانه و دوزهای CTV و PTV در زنان بیشتر بود. باین‌حال، این تفاوت‌ها از نظر آماری معنی‌دار نبودند. مطالعه Hendric و همکاران (۲۰۱۳) نشان داد که جنسیت زن با سمیت حاد بیشتری در طول کمورادیوتراپی مرتبط است و این سمیت ممکن است با بهبود نتایج درازمدت همراه باشد [۱۷]. همچنین، در مطالعه حاضر، همبستگی مثبت اما غیر معنی‌دار بین سن و متغیرهای دوز EQD2 به CTV، سر فمور راست و bulb of penis مشاهده شد.

به‌طورکلی، یافته‌های مطالعه حاضر بر اهمیت توجه به ویژگی‌های جمعیت شناختی، محل تومور و دوزهای دریافتی اندام‌های سالم در برنامه‌ریزی رادیوتراپی سرطان رکتوم تأکید دارد. این نتایج، با انطباق قابل توجه با مطالعات پیشین، بر لزوم استفاده از فنون پیشرفته مانند IMRT برای کاهش دوز به اندام‌های سالم و بهبود کیفیت زندگی بیماران دلالت دارد. مطالعات آینده می‌توانند با تمرکز بر نمونه‌های بزرگ‌تر و تحلیل‌های چند متغیره، ارتباطات دقیق‌تری بین پارامترهای دوزیمتریک و پیامدهای بالینی ارائه دهند.

مطالعه حاضر نشان داد که توزیع جنسیتی، سنی و شاخص توده بدنی بیماران مبتلا به سرطان رکتوم با مطالعات پیشین همخوانی دارد و امکان مقایسه پذیری نتایج را فراهم می‌سازد. محل تومور در رکتوم (تحتانی، میانی و فوقانی) و نوع جراحی (APR و LAR) نقش مهمی در برنامه‌ریزی درمانی و پیش‌آگهی بیماران ایفا می‌کند. دوزهای دریافتی اندام‌های سالم، از جمله bulb of penis، مثانه و سر فمورها، با مقادیر گزارش شده در تحقیقات مشابه هم‌راستا بود. اگرچه تفاوت‌هایی در دوزهای دریافتی بین جنسیت‌ها مشاهده شد، این تفاوت‌ها از نظر آماری معنی‌دار نبودند. همچنین، هیچ ارتباط معنی‌داری

بین دوزهای دریافتی و شاخص توده بدنی یافت نشد، اما همبستگی مثبت غیر معنی‌داری بین سن و برخی پارامترهای دوزیمتریک مشاهده شد. این یافته‌ها بر ضرورت استفاده از فنون پیشرفته رادیوتراپی، مانند IMRT، برای کاهش دوز به اندام‌های سالم و بهبود کیفیت زندگی بیماران تأکید دارد. مطالعات آینده با نمونه‌های بزرگ‌تر و تحلیل‌های دقیق‌تر می‌توانند به بهینه‌سازی استراتژی‌های درمانی و کاهش عوارض جانبی کمک کنند. توصیه می‌شود در مطالعات آینده، محل تومور به‌عنوان یک متغیر مؤثر در ارزیابی خطر سمیت پرتویی مدنظر قرار گیرد.

تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از معاونت محترم تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی سبزوار و واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان واسعی جهت ارائه مشاوره و همچنین بخش رادیوتراپی-انکولوژی بیمارستان واسعی جهت فراهم نمودن امکانات لازم برای اجرای این تحقیق، تقدیر و تشکر می‌نماییم.

ملاحظات اخلاقی:

این پژوهش با کد اخلاق IR.MEDSAB.REC.1402.015 در دانشگاه علوم پزشکی سبزوار به انجام رسیده است.

سهم نویسندگان:

نویسندگان در این تحقیق به‌صورت مساوی مشارکت داشته‌اند.

حمایت مالی:

برای این مطالعه هیچ‌گونه کمک مالی از سازمان‌ها و نهادهای عمومی، تجاری و ... دریافت نگردیده است.

تضاد منافع:

در این مطالعه، هیچ‌گونه تضاد منافی بین نویسندگان وجود ندارد.

References

- [1]. Ciardiello F, Ciardiello D, Martini G, Napolitano S, Tabernero J, Cervantes A. Clinical management of

metastatic colorectal cancer in the era of precision medicine. CA: a cancer journal for clinicians. 2022;72(4):372-401. <https://doi.org/10.3322/caac.21728>.

- [2]. Luu XQ, Lee K, Jun JK, Suh M, Jung KW, Choi KS. Effect of colorectal cancer screening on long-term survival of colorectal cancer patients: results of the Korea National Cancer Screening Program. *International Journal of Cancer*. 2022;150(12):1958-67.
<https://doi.org/10.1002/ijc.33953>.
- [3]. Benson AB, Venook AP, Al-Hawary MM, Arain MA, Chen Y-J, Ciombor KK, et al. Colon cancer, version 2.2021, NCCN clinical practice guidelines in oncology. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*. 2021;19(3):329-59.
<https://doi.org/10.6004/jnccn.2021.0012>.
- [4]. Giunta EF, Bregni G, Pretta A, Deleporte A, Liberale G, Bali A, et al. Total neoadjuvant therapy for rectal cancer: making sense of the results from the RAPIDO and PRODIGE 23 trials. *Cancer treatment reviews*. 2021;96:102177.
<https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2021.102177>.
- [5]. Michalski JM, Gay H, Jackson A, Tucker SL, Deasy JO. Radiation Dose-Volume Effects in Radiation-Induced Rectal Injury. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*. 2010;76(3, Supplement):S123-S9.
<https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2009.03.078>.
- [6]. Roach M, Nam J, Gagliardi G, El Naqa I, Deasy JO, Marks LB. Radiation Dose-Volume Effects and the Penile Bulb. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*. 2010;76(3, Supplement):S130-S4.
<https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2009.04.094>.
- [7]. Valdagni R, Rancati T. Reducing rectal injury during external beam radiotherapy for prostate cancer. *Nature Reviews Urology*. 2013;10(6):345-57.
<https://doi.org/10.1038/nrurol.2013.96>.
- [8]. Anele C, Askari A, Navaratne L, Patel K, Jenkin J, Faiz O, et al. The association of age with the clinicopathological characteristics and prognosis of colorectal cancer: a UK single-centre retrospective study. *Colorectal Disease*. 2020;22(3):289-97.
<https://doi.org/10.1111/codi.14871>.
- [9]. Saedi H, Ghavamnasiri M, Toosi M, Homaei F, Roodbari S. The assessment of prognostic factors in patients with nonmetastatic rectal Adenocarcinoma referred to Omid Hospital (Mashhad), Iran. 2009.
- [10]. Sharma R, Abbasi-Kangevari M, Abd-Rabu R, Abidi H, Abu-Gharbieh E, Acuna JM, et al. Global, regional, and national burden of colorectal cancer and its risk factors, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The lancet Gastroenterology & hepatology*. 2022;7(7):627-47.
[doi:10.1016/S2468-1253\(22\)00044-9](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(22)00044-9).
- [11]. Fakheri H, Janbabai G, Bari Z, Eshqi F. The epidemiologic and clinical-pathologic characteristics of colorectal cancers from 1999 to 2007 in Sari, Iran. *Journal of Mazandaran University of Medical Sciences*. 2008;18(67):58-66.
- [12]. Chen Y-C, Lin J-C, Liu W-H, Huang S-F, Chou Y-C, Li M-H, et al. Comparing treatment plans for proximal and middle/distal stomach cancer: intensity-modulated radiotherapy, volumetric-modulated arc therapy, and tomotherapy. *Therapeutic Radiology and Oncology*. 2019;3.
[doi:10.21037/tro.2018.12.05](https://doi.org/10.21037/tro.2018.12.05).
- [13]. Haddad P, Karimimoghaddam Z, Farhan F, Esfahani M, Afkhami M, Amouzegar-Hashemi F. Delivered dose to scrotum in rectal cancer radiotherapy by thermoluminescence dosimetry comparing to dose calculated by planning software. *Tehran University Medical Journal*. 2014;71(11).
- [14]. Puri R, Rastogi M, Gandhi AK, Khurana R, Hadi R, Sapru S, et al. Prospective evaluation of dose-escalated preoperative concurrent chemo-radiation with image guided-IMRT in locally advanced rectal cancers. *ecancermedicalscience*. 2023;17:1583.
[doi:10.3332/ecancer.2023.1583](https://doi.org/10.3332/ecancer.2023.1583).
- [15]. Emami B. Tolerance of normal tissue to therapeutic radiation. *Reports of radiotherapy and Oncology*. 2013;1(1):123-7.
- [16]. Bentzen SM, Constine LS, Deasy JO, Eisbruch A, Jackson A, Marks LB, et al. Quantitative Analyses of Normal Tissue Effects in the Clinic (QUANTEC): an introduction to the scientific ISSUES. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*. 2010;76(3):S3-S9.
<https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2009.09.040>.
- [17]. Wolff HA, Conradi L-C, Beissbarth T, Leha A, Hohenberger W, Merkel S, et al. Gender affects acute organ toxicity during radiochemotherapy for rectal cancer: long-term results of the German CAO/ARO/AIO-94 phase III trial. *Radiotherapy and Oncology*. 2013;108(1):48-54.
<https://doi.org/10.1016/j.radonc.2013.05.009>.