

## بررسی تأثیر کاهش دوره رادیوتراپی بعد از ماستکتومی بر میزان عود موضعی در

### بیماران مبتلا به سرطان پستان

دکتر عبدالله فضل‌علیزاده<sup>۱</sup>، دکتر امسان ماتمی<sup>۲</sup>

#### خلاصه

**سابقه و هدف:** در بیماران مبتلا به سرطان پستان با خطر بالای عود موضعی، رادیوتراپی کمکی بعد از ماستکتومی یکی از اجزاء جدایی ناپذیر درمان می‌باشد. هنوز در مراکز رادیوتراپی دنیا رژیم استاندارد از نظر تعداد و جلسات، دوز مورد نیاز برای هر جلسه و طول مدت درمان جهت رادیوتراپی پستان، مورد قبول واقع نشده است. بنابراین به منظور مقایسه نقش رژیم درمانی ۲۱ روزه با رژیم متداول ۳۵ روزه از نظر عود موضعی بیماری، این تحقیق بر روی بیماران مبتلا به سرطان پستان که جهت درمانهای کمکی به بیمارستان جرجانی و بیمارستان مدائن ارجاع شده بودند، انجام گرفت.

**مواد و روش‌ها:** تحقیق به روش *cohort-study* بر روی ۱۰۰ بیمار مبتلا به کارسینوم مهاجم پستان که تحت ماستکتومی رادیکال اصلاح شده قرار گرفته و جهت رادیوتراپی ارجاع شده بودند، انجام گرفت. ۵۰ بیمار رادیوتراپی کوتاه مدت (۴۰ Gy در ۱۵ جلسه در طول ۲۱ روز)، و ۵۰ بیمار رادیوتراپی متداول (۵۰ Gy در ۲۵ جلسه در طول ۳۵ روز) دریافت کرده بودند. بیماران در هر دو گروه به لحاظ سن، مرحله بیماری، سمت بیماری (چپ یا راست)، وضعیت شیمی درمانی و هورمون درمانی مشابه بودند.

**یافته‌ها:** این تحقیق روی ۱۰۰ بیمار و در دو گروه ۵۰ نفری انجام گرفت. میانگین سنی ( $\pm$  انحراف معیار) گروه مورد ۴۹/۹۹ $\pm$ ۴۹/۹۹ و گروه شاهد ۴۹/۱۲ $\pm$ ۹/۷۴ سال بود که تقریباً مشابه بودند. ۳ بیمار در طول ۵ سال عود موضعی را به عنوان اولین عود تجربه کرده بودند که یک بیمار در گروه رادیوتراپی کوتاه مدت و دو بیمار در گروه رادیوتراپی متداول قرار داشتند. بقا عاری از عود موضعی در ۵ سال تقریباً در هر دو گروه مشابه که برای گروه مورد (رژیم کوتاه مدت) ۹۸٪ و برای گروه شاهد (رژیم متداول) ۹۶٪ بود ( $p < 0/05$ ). در این مطالعه، اختلافی بین بقای عاری از بیماری ( $p < 0/08$ ) یا بقا کلی ( $p < 0/76$ ) بین دو گروه مشاهده نشد.

**نتیجه‌گیری و توصیه‌ها:** نتایج این مطالعه، افزایش نسبتاً کم دوز در هر جلسه، به نحوی که دوز کامل و زمان کل درمان کاهش یابد را جهت رادیوتراپی پستان مورد تأیید قرار می‌دهد. این مطالعه مشخص کرد که رژیم کوتاه مدت (۴۰ Gy در ۱۵ جلسه در طول ۲۱ روز) در جلوگیری از عود موضعی به اندازه رژیم متداول (۵۰ Gy در ۲۵ جلسه در طول ۳۵ روز)، مؤثر است. پیشنهاد می‌شود که در آینده این مطالعه به صورت آینده‌نگر و با تعداد نمونه‌های بیشتر انجام گردیده در ضمن علاوه بر اندازه‌گیری عود موضعی و بقا بررسی عوارض دیررس نیز صورت گیرد.

**واژگان کلیدی:** سرطان پستان، رادیوتراپی کوتاه مدت، عود موضعی، رادیوتراپی کمکی

#### مقدمه

سرطان پستان، شایع‌ترین نوع سرطان در زنان و دومین علت مرگ و میر به دلیل بدخیمی‌ها پس از سرطان ریه در جهان می‌باشد (۱-۳). درصد بالایی از مبتلایان به سرطان پستان (۷۰-۸۰٪) در مراحل ابتدایی ( $T < 2\text{cm}$ , LN(-)) قابل علاج‌اند. در این بیماران نقش درمانهای کمکی (شیمی درمانی و هورمون درمانی) تأیید شده است (۴). بیماران در مراحل بالاتر (بدون وجود متاستاز) نیز با درمانهای کمکی (شیمی درمانی، هورمون درمانی و رادیوتراپی) در ۵۰-۳۰٪ موارد، علاج قطعی می‌یابند (۳،۵). همانطور که ملاحظه

سرطان پستان، شایع‌ترین نوع سرطان در زنان و دومین علت مرگ و میر به دلیل بدخیمی‌ها پس از سرطان ریه در جهان می‌باشد (۱-۳). درصد بالایی از مبتلایان به سرطان پستان (۷۰-۸۰٪) در مراحل ابتدایی ( $T < 2\text{cm}$ , LN(-)) قابل علاج‌اند. در این بیماران

<sup>۱</sup> استادیار، بخش رادیوتراپی - انکولوژی، مرکز آموزشی درمانی امام حسین، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

<sup>۲</sup> دستیار، بخش رادیوتراپی - انکولوژی، مرکز آموزشی درمانی امام حسین، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

حد اقل موربیدیتی حاد و دیررس، با این رژیم درمانی می‌باشند (۲۳-۱۶).

با توجه به اهمیت موضوع و عدم انجام مطالعه‌ای بر روی عود موضعی پس از ماستکتومی با رژیم‌های کوتاه مدت رادیوتراپی و فواید ذکر شده در بالا در صدد بر آمدیم، میزان عود موضعی و بقا عاری از بیماری را در بیمارانی که طی چند سال گذشته در مراکز درمانی جرجانی و مدائن با رژیم  $40 \text{ Gy}$  در ۱۵ جلسه درمان شده اند را مورد بررسی قرار دهیم.

## مواد و روش‌ها

تحقیق به روش Cohort-study بر روی ۱۰۰ زن مبتلا به سرطان پستان انجام شد. این بیماران تحت جراحی ماستکتومی رادیکال اصلاح شده قرار گرفته و سپس جهت درمان‌های کمکی (رادیوتراپی) به بیمارستان امام حسین (جرجانی) یا مدائن ارجاع شده و تحت پیگیری قرار گرفته بودند. ۵۰ بیمار رژیم رادیوتراپی کوتاه مدت (گروه مورد) و ۵۰ بیمار رژیم متداول (گروه شاهد) دریافت کرده بودند.

بیماران گروه مورد که در برنامه پیگیری شرکت داشتند، به صورت تصادفی از روی شماره پرونده، از بین سالهای ۱۳۷۰ لغایت ۱۳۷۶ انتخاب شدند. اطلاعات بالینی شامل سن بیمار، سمت بیماری، نوع پاتولوژی، مرحله بیماری، نوع شیمی درمانی، نوع هورمون درمانی، و دوز و نحوه رادیوتراپی از پرونده بیماران استخراج و مورد بررسی قرار گرفت. بدلیل جلوگیری از مخدوش شدن اطلاعات بررسی عود موضعی، متاستاز و فوت بیماران در این مرحله انجام نگرفت. سپس گروه شاهد به همین ترتیب از نظر متغیرهای تأثیرگذار (سن بیمار، مرحله بیماری، سمت بیماری، نوع شیمی درمانی، نوع هورمون درمانی) مشابه با گروه مورد، انتخاب گردیدند. جهت مشابه سازی بیشتر دو گروه و مقایسه دقیق‌تر، قریب به دو هزار پرونده تحت مطالعه و بررسی قرار گرفت.

بیماران با مشخصات ذیل از مطالعه خارج گردیدند:

۱. بیمارانی که بدخیمی دوطرفه پستان داشتند.
۲. بیمارانی که بدخیمی قبلی یا همزمان از هر نوعی به جز SCC یا BCC پوست یا کارسینوم در گردن رحم داشتند.
۳. بیمارانی که برای اولین بار جهت درمان عود یا متاستاز به آن مرکز مراجعه کرده بودند.
۴. بیمارانی که از ابتدای تشخیص متاستاز داشتند.
۵. بیمارانی که در زمان تشخیص بارداری یا شیرده بودند.

می‌شود، عده کثیری از بیماران به علت عود ناشی از سرطان فوت می‌کنند. لذا استفاده از روش‌های درمانی جدیدتر در این بیماران ضروری به نظر می‌رسد. رادیوتراپی کمکی بعد از عمل جراحی، در بیمارانی که خطر عود موضعی بالایی دارند، بر روی دیواره قفسه سینه و غدد لنفاوی منطقه تجویز می‌گردد (۶). رادیوتراپی کمکی در بیمارانی که درگیری غدد لنفاوی ندارند، باعث کاهش عود موضعی می‌شود و در بیمارانی که درگیری غدد لنفاوی دارند، این درمان نه تنها عود موضعی را کاهش می‌دهد، بلکه باعث کاهش متاستاز دور دست نیز می‌گردد (۱). بیماران با مشخصات ذیل جزء دسته بیماران با خطر بالای عود موضعی می‌باشند که احتیاج به درمان رادیوتراپی کمکی دارند: درگیری چهار غده لنفاوی زیر بغل و یا بیشتر، پیشرفت بیماری به خارج از کیسول غده لنفاوی، تومور اولیه بزرگ و محدوده عمقی مثبت یا بسته (۳،۷،۸).

جایگاه دیگر رادیوتراپی کمکی در سرطان پستان، بعد از عمل جراحی با حفظ پستان می‌باشد که در سال ۱۹۹۰ در کنفرانسی توسط موسسه ملی سلامتی تأیید شد. با وجود اینکه استفاده از این نوع عمل جراحی رو به افزایش است، ولی رادیوتراپی بعد از آن رو به کاهش می‌باشد و مطالعات نشان می‌دهند احتمال این که بیمار رادیوتراپی دریافت کند، به عواملی مانند بیمه، نژاد، در آمد و دوری از مراکز رادیوتراپی وابسته می‌باشد (۹-۱۲). در حال حاضر دوز توصیه شده و متداول  $50 \text{ Gy}$  می‌باشد. که با دوز روزانه  $2-1/8 \text{ Gy}$  و به مدت ۵ روز درمان در هفته، طول مدت کل درمان حدود ۶-۵ هفته طول می‌کشد (۳-۱). چندین سال است که مراکز در انگلستان و کانادا برنامه رادیوتراپی سریع‌تری را استفاده می‌کنند. این برنامه بر این اساس است که از نظر رادیوبیولوژی تأثیر دوزهای بالاتر به ازاء هر جلسه در یک دوره درمانی کوتاهتر (بر طبق فرمول زیر)، مانند همان روش معمول یعنی  $50 \text{ Gy}$  در ۲۵ جلسه می‌باشد (۱۴،۱۳).

$$Dx = Dr \frac{\alpha/\beta + dr}{\alpha/\beta + dx}$$

$Dr$ : دوز توتال معمول،  $DR$ : دوز توتال جدید،  $dx$ : دوز هر جلسه

به روش معمول،  $dx$ : دوز هر جلسه به روش جدید،  $\alpha/\beta$ : دوزی که در آن نسبت کشته شدن سلولها در دو جزء  $\alpha$  و  $\beta$  برابرند که برای پستان حدود  $3 \text{ Gy}$  می‌باشد (۱۵).

در این برنامه، دوز مورد استفاده  $45-40 \text{ Gy}$  در ۲۰-۱۵ جلسه در عرض ۲۲-۱۹ روز با مقدار دوز  $2/7 \text{ Gy} - 2/3$  در هر جلسه می‌باشد. نتایج مطالعات حاکی از میزان کنترل موضعی قابل قبول با

از نظر سن ۱۵٪ در گروه کوچکتر از ۴۰ سال، ۴۷٪ در گروه ۵۰-۴۰ سال، ۲۱٪ در گروه ۶۰-۵۱ سال و ۱۷٪ در گروه بزرگتر از ۶۰ سال قرار داشتند. میانگین سنی گروه مورد ۹۹/۹۹±۱۰/۹۹ و در گروه شاهد ۹۷/۷۴±۹/۱۲ بود (جدول ۱).

مرحله‌بندی بیماری بر اساس سیستم TNM انجام گرفت. از نظر مرحله بیماری ۴٪ در مرحله اول، ۲۶٪ در مرحله IIA ۳۲٪، در مرحله IIB ۲۶٪، در مرحله IIIA ۱۲٪ و در مرحله IIIB قرار داشتند.

در ۵۶٪ بیماران پستان چپ و در ۴۴٪ پستان راست درگیر بود. ۸۶٪ بیماران گروه مورد و ۸۴٪ گروه شاهد شیمی درمانی دریافت کرده و همچنین ۹۴٪ بیماران گروه مورد و ۹۰٪ بیماران گروه شاهد هورمون درمانی (تاموکسیفن یا راديوتراپی تخمدان یا هر دو) دریافت کرده بودند.

۶٪ بیماران در گروه مورد و ۴٪ در گروه شاهد در ۵ سال عود موضعی (Cumulative loco regional recurrence) داشتند که در نمودار ۱ بقا عاری از عود موضعی تجمعی به روش کاپلان مایر ترسیم گشته است ( $p < 0/67$ ).

بیمارانی که در زمان تشخیص، بیماری زمینه‌ای تهدید کننده زندگی مثل بیماریهای قلبی - ریوی شدید داشتند. در انتها، نتیجه پیگیری ۵ ساله کلیه بیماران (عود موضعی، متاستاز، فوت و یا عاری از هر واقعه‌ای) بررسی و ثبت گردید. چون هدف اصلی این مطالعه تعیین اختلاف عود موضعی و بقا (بقا عاری از بیماری و بقا کلی) بین دو گروه مورد و شاهد بود، جهت بررسی این موارد و با توجه به حجم نمونه نسبتاً کم، از جدول بقاء به روش کابلان - مایر استفاده شد. جهت مقایسه گروه های مورد و شاهد از روش log - Rank test استفاده گردیده و آنالیز اطلاعات با کمک نرم افزار SPSS صورت گرفت.

## یافته‌ها

بررسی بر روی ۱۰۰ بیمار واجد شرایط انجام شد. ۵۰ نفر در گروه مورد و ۵۰ نفر در گروه شاهد قرار گرفتند. بیماران در دو گروه از نظر سن (حداکثر ۵ سال اختلاف)، مرحله بیماری، سمت بیماری، (چپ یا راست) وضعیت شیمی درمانی و نوع هورمون درمانی مشابه بودند.

جدول ۱- توزیع بیماران مبتلا به سرطان پستان برحسب وضعیت بیمار و نوع

### رژیم درمانی راديوتراپی

P-value	استاندارد (n=50)	کوتاه مدت (n=50)	رژیم درمانی راديوتراپی
	تعداد (%)	تعداد (%)	خصوصیات بیمار
0/705	۹۹/۷۴±۹/۱۲	۹۹/۹۹±۱۰/۹۹	۱- سن (سال)
			۲- مرحله بیماری
	۲(۴٪)	۲(۴٪)	I
	۱۳(۲۶٪)	۱۳(۲۶٪)	IIA
۱	۱۶(۳۲٪)	۱۶(۳۲٪)	IIB
	۱۳(۲۶٪)	۱۳(۲۶٪)	IIIA
	۶(۱۲٪)	۶(۱۲٪)	IIIB
			۳- سمت بیماری
0/58	۲۸(۵۶٪)	۲۸(۵۶٪)	چپ
	۲۲(۴۴٪)	۲۲(۴۴٪)	راست
			۴- شیمی درمانی
0/5	۴۲(۸۴٪)	۴۳(۸۶٪)	داشتند
	۸(۱۶٪)	۷(۱۴٪)	نداشتند
			۵- هورمون درمانی
0/357	۴۵(۹۰٪)	۴۷(۹۴٪)	داشتند
	۵(۱۰٪)	۳(۶٪)	نداشتند

نمودار ۱- بقای عاری از عود موضعی تجمعی به تفکیک گروه های مورد (راديوتراپی کوتاه مدت) و شاهد (راديوتراپی استاندارد) در ۱۰۰ بیمار مبتلا به سرطان پستان

در گروه مورد ۲٪ از موارد عود موضعی، اولین مورد عود در بیمار بود (Isolated loco regional recurrence) و در ۴٪ موارد بعد

منحنی بقا کلی در ۵ سال برای دو گروه در نمودار ۴ نشان داده شده است. ۸۲٪ در گروه مورد و ۸۰٪ در گروه شاهد بعد از ۵ سال زنده بودند ( $p < 0.076$ ).

از متاستاز دور دست اتفاق افتاد. ولی در گروه شاهد در ۴٪ موارد عود موضعی مشاهده که در تمامی موارد اولین دفعه عود بودند. در نمودار ۲ بقای عاری از عود موضعی منفرد (Isolated) به روش کابلان مایر ترسیم شده است ( $p < 0.057$ ).

نمودار ۴- بقای کلی ۱۰۰ بیمار مبتلا به سرطان پستان به تفکیک گروه‌های مورد-شاهدی

نمودار ۲- بقای عاری از عود موضعی منفرد به تفکیک گروه‌های مورد-شاهد در ۱۰۰ بیمار مبتلا به سرطان پستان

## بحث

این تحقیق نشان داد که برنامه کوتاه مدت رادیوتراپی ( ۴۰ Gy در ۱۵ جلسه در سه هفته) می تواند به اندازه رژیم متداول (۵۰Gy در ۲۵ جلسه در ۵ هفته)، بر روی عود موضعی مؤثر باشد. میزان عود موضعی در ۵ سال اندک و برای هر دو گروه تقریباً مشابه بود. در این مطالعه اختلاف مهمی بین بقای عاری از بیماری و بقای کلی در دو گروه مشاهده نشد.

این مطالعه، اولین مطالعه مقایسه رژیم کوتاه مدت رادیوتراپی با رژیم متداول در درمان سرطان پستان، در ایران بود. نتیجه این مطالعه، استفاده از افزایش نسبتاً کم دوز در هر جلسه، در حالی که دوز کامل و زمان کل درمان کاهش یافته است، را جهت رادیوتراپی پستان مورد تایید قرار می دهد.

استفاده از رژیمهای کوتاه مدت، به ۲ دلیل نگران کننده است. اول آنکه: دوز های بالا در هر جلسه ممکن است با افزایش ریسک عوارض دیررس بافت های نرمال همراه باشد و دیگر آنکه کاهش دوز کل، ممکن است باعث کاهش کنترل تومور گردد (۲۴). نگرانی اول مبتنی بر مطالعات گذشته نگر قدیمی است (۲۳، ۲۵). این مطالعات کنترل ضعیفی داشتند، تعداد بیماران مطالعه کم بود و از تکنیکهای رادیوتراپی قدیمی استفاده کرده اند. به ویژه این که در آن

متاستاز دور دست در ۳۴٪ بیماران گروه مورد و ۳۲٪ بیماران گروه شاهد در طول ۵ سال مشاهده گردیده بود که به روش Chi-Square test محاسبه گردید.

بقا عاری از بیماری در ۵ سال برای دو گروه در نمودار ۳ نشان داده شده است. در هر دو گروه ۶۶٪ بیماران بعد از ۵ سال عاری از بیماری بودن ( $p < 0.084$ ).

نمودار ۳- بقای عاری از بیماری ۱۰۰ بیمار مبتلا به سرطان پستان به تفکیک گروه‌های مورد-شاهد

بر روی رژیم کوتاه مدت بوده که به روش آینده‌نگر و تصادفی انجام شده است.

اگر بتوانیم بدون افزایش عود موضعی دوره درمانی را کاهش دهیم، بیماران دوره کوتاه‌تری جهت درمان مراجعه کرده و در نتیجه در وقت پزشک، تکنسینها و خود بیمار (مخصوصاً بیمارانی که دور از مراکز رادیوتراپی زندگی می‌کنند) صرفه‌جویی خواهد شد. همچنین در برنامه‌هایی که شیمی درمانی بعد از رادیوتراپی شروع شده و یا ادامه می‌یابد می‌توانیم زودتر درمان سیستمیک را شروع کنیم. از نظر اقتصادی این برنامه درمانی هم به سود بیمار و هم به سود دستگاه رادیوتراپی خواهد بود و در کل یک دوره درمان کوتاه‌تر، از نظر روحی، روانی صدمه کمتری به بیمار وارد می‌کند. پیشنهاد می‌شود که در آینده این مطالعه به صورت آینده‌نگر در تعداد نمونه‌های بیشتری همراه با بررسی عوارض حاد و دیررس (به ویژه عوارض زیبایی، قلبی، ریوی و آسیب به شبکه بازویی) انجام شود.

## تشکر و قدردانی

این تحقیق با حمایت استاد محترم جناب آقای دکتر مرتضوی انجام گرفت که موجب شدند ارتباط و دسترسی به بیمارانی فراهم آید و همچنین در تمامی مراحل این تحقیق راهنمای ما بودند. بدین وسیله مراتب سپاس و تقدیر را به حضورشان تقدیم می‌داریم.

مطالعات، دوز هر جلسه بیشتر از ۳ Gy بوده، بدون اینکه دوز کل کاهش یابد. همانطور که قبلاً گفتیم مدلهای رادیوبیولوژیک، افزایش نسبتاً کم دوز هر جلسه را بدون افزایش عوارض بافتهای نرمال تأیید می‌کنند (۱۳). مدلهای مشابه همچنین تأیید کرده‌اند که اگر کاهش دوز کل همراه با کوتاه‌تر شدن زمان کل درمان باشد (۲۶) و یا اگر تومور به دوزهای بالاتر در هر جلسه حساس‌تر باشد (۲۳) رژیم‌های کوتاه مدت سریع‌العمل می‌توانند به همان اندازه مؤثر باشند.

همچنین این برنامه توسط روش‌های تصادفی که Hypofractionation (دوزهای بالاتر در هر جلسه با کاهش جلسات رادیوتراپی) را با رژیم استاندارد مقایسه کرده‌اند، تأیید شده‌است (۲۰، ۲۱، ۲۷). در هیچ کدام از این روش‌ها اختلافی بین موربیدیتی دیررس رادیوتراپی و عود موضعی دیده نشده است.

عوارض دیررس رادیوتراپی که شامل مشکلات زیبایی، بیماریهای ایسکمیک قلبی و آسیب به شبکه بازویی می‌باشند، در آن مطالعه قابل اندازه‌گیری نبودند. جهت بررسی این موارد لازم است که بیمار قبل از شروع رادیوتراپی و چندین بار بعد از اتمام آن در فاصله‌های زمانی متعدد بررسی گردد. این کار در یک مطالعه cohort-study امکان پذیر نمی‌باشد ولی در مطالعه‌ای که Whelan و همکارانش انجام دادند نه تنها عود موضعی و بقای در رژیم کوتاه مدت اختلافی نسبت به رژیم استاندارد نداشت، بلکه این عوارض دیررس هم در هر دو گروه مشابه و با موربیدیتی پایین همراه بودند (۲۳) لازم به ذکر است که این مطالعه بهترین و جدیدترین تحقیق

## REFERENCES

1. De vita Vt., Helman Js, Rosenbery SA. *Cancer Principles & Practice of Oncology*. 6<sup>th</sup> ed. 2001: 1633 - 1726.
2. Cox JD, Kian Ang K. *Radiation Oncology*. 8<sup>th</sup> ed. 2003: 333 - 386.
3. Perez CA, Bradg LW. *Principles and Practice of Radiation Oncology*. 3<sup>th</sup> ed. 1998: 1269 - 1448
4. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. Tamoxifen for early breast cancer: An Overview of the Randomized Trials. *Lancet* 1998; 351 (9114): 1451-1467.
5. ASCO. Thirty fifth annual meeting. *ASCO Educational Book*. 1998:512-521.
6. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. Favorable and Unfavorable Effects on long term survival of radiotherapy for early breast cancer. *Lancet* 2000; 355(9217): 1757-1770.
7. Ragaz J, Jackson SM, et al . Adjuvant radiotherapy and chemotherapy in node-positive premenopausal women with breast cancer. *New Eng J Med*. 1997; 337(14): 656-962.
8. Fowble B, Gray R, Gichrist K, et al. Identification of on subgroup of patients with breast cancer and histologically positive Axillary nodes receiving adjuvant chemotherapy who may benefit from postoperative radiotherapy. *J Clin Oncol* 1988; 6(7): 1107-1117.
9. Nattinyer AB ,Hoffmann RG ,Kneusel RT ,et al. Relation between appropriateness of primary therapy for early Stage breast carcinoma and increased use of breast-Conserving surgery. *Lancet* 2000; 356: 1148-53.
- 10.
11. Me Cinnis Ls, Menck HR, et al. National cancer data base survey of breast cancer management for patients from low income zip codes. *Cancer* 2000; 88: 933-45.

12. Athas WF, Adams-Cameron M, et al. Travel distance to radiation therapy and receipt of radiotherapy following breast-conserving surgery. *J Natl Cancer Inst* 2000; 269-71
13. Fowler JF. The linear-quadratic formula and progress in fractionated radiotherapy. *Br J Radiol* 1989; 62:679-94.
14. Chao KSC, Perez CA, Brady LW. *Radiation Oncology*. 2<sup>nd</sup> ed. 2002: 1-13.
15. Hall EJ. *Radiobiology for the Radiologist*. 5<sup>th</sup> ed. 2000:32-50.
16. Ribeiro GG, Magee B, Swindevu R, et al. The Christie Hospital breast conservation trial: an update at 8 years from inception. *Clin Oncol Oncol Roy Coll Radiol* 1993; 5:278-83.
17. Ahs DV, Ben Son EA, et al. Seven years follow up on 334 patients treated by breast conserving surgery and short Course radical postoperative radiotherapy. *J Clin Oncol* 1998; 7:93-6.
18. Olivotto IA, Weir LM, Kim-Singc. et al. Late cosmetic results of short Fractionation for breast conservation. *Radiother Oncol* 1996:7-13.
19. Shelly W, Brundaye M, Hayter C, et al. A shorter fractionation schedule for post lumpectomy breast Cancer patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000; 47:1219-28.
20. Baillet F, Housset M, Maylin C, et al. The use of a specific hypofractionation radiation therapy regimen versus classical Fractionation in the treatment of breast Cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1990:1131-1133.
21. Owen J, Yarnold, Regan J, et al. Randomized comparison of a 13-fraction Schedule of radiotherapy after local excision of early breast cancer (meeting abstract). *Royal College of Radiologists Annual Scientific Meeting and Exhibition* 1992; Sept 22-25; Southamton, UK;1192.
22. Wallace L, Priestman S, Dunn J, et al. The quality of life of early breast cancer patient treated by two different radiotherapy regimens. *Clin Oncol Roy Coll Radiol* 1993; 5(4):228-233.
23. Whelan T, Mackenzie R, et al. Randomized trial of breast irradiation Schedules after lumpectomy for women with lymph node-negative breast Cancer. *J National Cancer Inst.* 2002; 94(15); 1143-115.
24. Fletcher GH. Hypofractionation; Lessons from complications. *Radiother Oncol* 1991; 20:10-5.
25. Powell S, Cook J, Parsons C. Radiation-induced brachial plexus injury: Follow up of two different fractionation schedules. *Radiother Oncol* 1990; 18:213-20.
26. Thames HD, Bentzen SM, et al. Time-dose Factors in radiotherapy: review of the human data. *Radiother Oncol* 1990; 19:219-35.
27. Bates TD, The 10 years results of a prospective trial of postoperative radiotherapy delivered in 3 fractions per week Versus 2 fractions per week in breast carcinoma. *Br J Radiol* 1998; 61:625-3.

## سرصفحه‌ها

مدت زمان رادیوتراپی و عود موضعی سرطان پستان

۲۱۰ / دوماهنامه پژوهنده

دکتر عبدالله فضل‌علیزاده و همکاران / ۲۱۱

شماره ۴۰، مهر و آبان ۱۳۸۳

مدت زمان رادیوتراپی و عود موضعی سرطان پستان

۲۱۲ / دوماهنامه پژوهنده

دکتر عبدالله فضل‌علیزاده و همکاران / ۲۱۳

شماره ۴۰، مهر و آبان ۱۳۸۳

مدت زمان رادیوتراپی و عود موضعی سرطان پستان

۲۱۴ / دوماهنامه پژوهنده