

## بهترین زمان برای انجام پرتودرمانی کمکی در سرطان موضعی - ناحیه ای پستان

### چکیده

دکتر محمد محمدیان پناه\*،  
دکتر محمد جواد ثعلیبان\*\*،  
دکتر احمد مصلائی\*\*،  
دکتر شاپور امیدواری\*،  
دکتر نیلوفر احمدلو\*،  
\*استادیار گروه پرتودرمانی و  
سرطان شناسی،  
\*\*دانشیار گروه پرتودرمانی و  
سرطان شناسی، دانشگاه علوم  
پزشکی شیراز

#### نویسنده مسوول:

دکتر محمد محمدیان پناه  
شیراز، بیمارستان نمازی، بخش  
پرتودرمانی و سرطان شناسی  
تلفن: ۰۷۱۱-۶۲۶۰۱۳۵

#### E-mail:

mohpanah@sums.ac.ir

**مقدمه:** بهترین زمان و ترتیب پرتودرمانی و شیمی درمانی کمکی (Adjuvant) پس از جراحی در بیماران مبتلا به سرطان پستان، مورد بحث می باشد. در حالی که، پرتو درمانی مؤثرترین روش درمانی برای جلوگیری از عود موضعی - ناحیه ای، به دنبال جراحی اولیه ی سرطان مهاجم پستان است و تأخیر در آغاز آن، همراه با افزایش احتمال عود موضعی خواهد بود، شیمی درمانی نیز اثری چشمگیر در مهار فراگیری بیماری داشته و تأخیر در انجام آن، احتمال عود دور دست بیماری را افزایش می دهد. هدف از انجام پژوهش کنونی، یافتن بهترین زمان و ترتیب پرتودرمانی و شیمی درمانی کمکی در بیماران مبتلا به سرطان موضعی - ناحیه ای پستان و بررسی چگونگی اثر زمان انجام پرتودرمانی بر مهار موضعی و سیستمیک در بیمارانی است که، به دلیل سرطان موضعی - ناحیه ای پستان با شیمی درمانی و پرتودرمانی، درمان می شوند. **روش کار:** از مهر ماه ۱۳۷۹ تا اردیبهشت ماه ۱۳۸۰، یکصد بیمار مبتلا به سرطان پستان در مرحله ی (Stage) دو و سه، به دنبال عمل جراحی برداشتن سینه (Modified Radical Mastectomy)، بر پایه ی زمان انجام پرتودرمانی، به دو گروه ۵۰ نفری بخش شدند. در گروه نخست، پرتودرمانی به طور میانگین، ۲۱ هفته پس از عمل جراحی و پس از پایان ششمین دوره ی شیمی درمانی آغاز شد و در گروه دوم، پرتو درمانی همزمان با نخستین دوره ی شیمی درمانی و به طور میانگین سه هفته پس از عمل جراحی آغاز گردید. دو گروه بیمار، از لحاظ جنس، سن، مرحله ی بیماری، وضعیت غدد لنفاوی، گونه ی عمل جراحی، شیمی درمانی و هورمون درمانی کمکی با یکدیگر جور شدند. بیماران، به مدت دست کم ۲/۵ سال، از نظر عود موضعی و دور دست و میزان بقای عمر،

## بهترین زمان برای انجام پرتودرمانی کمکی در سرطان موضعی - ناحیه ای پستان

پیگیری و با هم مقایسه شدند. یافته ها: میزان های عود موضعی و دور دست و میزان بقای عمر کلی در دو گروه بیمار، از نظر آماری با هم اختلافی چشمگیر نداشتند. هرچند عوارض حاد ناشی از پرتو درمانی در گروه دوم بیشتر مشاهده شد، اما این تفاوت از نظر آماری معنی دار نبود. نتیجه: در بیماران مبتلا به سرطان موضعی - ناحیه ای پستان که به شیمی درمانی و پرتودرمانی کمکی نیازمند هستند، یک تأخیر کوتاه مدت (۲۱ هفته ای) در آغاز پرتو درمانی و تا پایان شیمی درمانی کمکی به نظر امن و بی زیان می رسد.

**کلید واژه ها:** سرطان پستان، شیمی درمانی، زمان پرتو درمانی کمکی، ترتیب گذاری

### مقدمه

مناسب برای پرتو درمانی کمکی در سرطان پستان کدام است و کدام ترتیب پرتو درمانی و شیمی درمانی در پی درمان جراحی، بهترین نتیجه را به دست خواهد داد [۵، ۶]. در سال های اخیر، پژوهش های زیادی که بیشتر گذشته نگر بوده اند، برای یافتن بهترین زمان و ترتیب درمان کمکی در سرطان پستان انجام شده که، هنوز پاسخ دقیق به آن داده نشده است و در بررسی های آینده نگر نیز، که به شمار اندک و در مدت کوتاه انجام شده، پاسخ به این پرسش را به بررسی های گسترده تر و با پی گیری بلند مدت تر وابسته کرده اند [۷-۱۱].

### مواد و روش

در این بررسی، از میان بیماران مبتلا به سرطان پستان که پس از انجام درمان جراحی برداشتن سینه (Modified Radical Mastectomy) به بخش پرتودرمانی - سرطان شناسی بیمارستان نمازی ارجاع داده شده بودند، شمار ۱۰۰ نفر از آنها، پس از بررسی از دیدگاه نداشتن دست اندازی به دور دست، به وسیله ی پرتونگاری قفسه ی

سرطان پستان، یکی از شایع ترین سرطان ها و علل مرگ ناشی از سرطان در زنان است [۱]. با این وجود، سرطان پستان، در صورت کشف زودرس و درمان بهنگام و مناسب، تا اندازه ای زیاد قابل ریشه کنی خواهد بود [۲]. جراحی و پرتو درمانی، مهم ترین درمان های موضعی و شیمی درمانی و هورمون درمانی مهم ترین درمان های سیستمیک در این سرطان هستند. درمان های کمکی در درمان سرطان پستان نیز، شناخته شده اند [۳]. این درمان ها که معمولاً به صورت پرتودرمانی، شیمی درمانی و هورمون درمانی به کار می روند، یکی از پایه های مهم درمان سرطان پستان به شمار می روند. هر یک از این درمان ها، می توانند به تنهایی و یا آمیزه ای از یکدیگر، به عنوان درمان کمکی به کار روند. در مواردی که تجویز شیمی درمانی و پرتو درمانی با هم مورد مصرف داشته باشد، ترکیب آنها نتایجی بهتر را نسبت به هر یک به تنهایی خواهد داشت [۴]. اما در این موارد، هنوز آشکار نیست که زمان

محمد محمدیان چناه، محمد جواد ثعلبیان، احمد مملایی، شاپور امیدواری، خلیفر احمدلو

طور میانگین، ۲۱ هفته پس از عمل جراحی)، پرتو درمانی بر روی آنها انجام گرفت. در گروه دوم، پرتو درمانی، در آغاز، همزمان با شش دوره شیمی درمانی (به طور میانگین، سه هفته پس از عمل جراحی) آغاز شد و پس از پایان پرتو درمانی، دوره های شیمی درمانی بیماران کامل شد. رژیم شیمی درمانی، اندازه، شمار جلسه ها و فاصله ی دوره های شیمی درمانی و نیز فنآوری و اندازه ی پرتو درمانی، کاملاً همانند گروه نخست بود و تنها تفاوت در درمان آنها، زمان آغاز پرتو درمانی در دو گروه بود. زمان میانگین میان جراحی تا آغاز شیمی درمانی در هر گروه، تقریباً یکسان و در حدود سه هفته بود. همه ی بیماران (بجز آنهایی که گیرنده های استروژن و پروژسترون منفی داشتند)، بی درنگ پس از عمل جراحی و به صورت پی در پی، در کل دوره ی پیگیری، از تاموکسیفن، به اندازه ی ۲۰ میلی گرم در روز، استفاده می کردند. هر دو گروه، برای مدت زمان دست کم ۳۰ ماه، به وسیله ی شرح حال، معاینه ی بالینی، پرتونگاری قفسه ی سینه و سونوگرافی شکم و لگن (بر پایه ی مورد، اسکن رادیوایزوتوپ یا پرتونگاری ساده ی استخوان و سی تی اسکن از مغز یا قفسه ی سینه)، از نظر عود موضعی و دست اندازی به دور دست، پیگیری شده و یافته های آنها با هم مقایسه شدند. عوارض ناخواسته ی پرتو درمانی، با استفاده از معیارهای گروه سرطان شناسی و پرتو درمانی (RTOG) و

سینه، شمارش کامل سلول های خون (CBC)، آزمایش کارگرد کبدی (LFT) و سونوگرافی شکم و لگن و در مواردی، اسکن رادیوایزوتوپ از استخوان ها بررسی شدند که در همه ی موارد از نظر گزارش های آسیب شناسی در مراحل IIa تا IIIb بود و بیماران شرایط شیمی درمانی و پرتو درمانی داشتند. بیماران به طور تصادفی، به دو گروه ۵۰ نفری بخش شدند. از موارد لزوم پرتو درمانی در این بیماران، می توان به تومورهای اولیه ی T3 و T4، درگیری چهار عدد یا بیشتر از گره های لنفاوی زیر بغل، وجود تهاجم عروقی یا لنفی، تومورهای با افتراق سلولی کم و حاشیه ی جراحی نزدیک اشاره کرد [۱۱]. پرتو درمانی، با استفاده از پرتوهای کبالت ۶۰ و به اندازه ی ۵۰ گری (Gray) به دیواره ی قفسه ی سینه و گره های لنفاوی تخلیه کننده ی ناحیه ای، شامل گره های لنفاوی پایین و بالای ترقوه، زیر بغلی و پستانی درونی انجام شد. فنآوری، اندازه و طول مدت پرتو درمانی در همه ی بیماران دو گروه، به صورت یکسان انجام شد.

گروه نخست، پس از بررسی های یاد شده، در آغاز، در شش دوره ی شیمی درمانی با رژیم CMF (۶۰۰ میلی گرم سیکلوفسفامید به ازای هر متر مربع بدن، ۴۰ میلی گرم متوترکسات به ازای هر متر مربع بدن و ۶۰۰ میلی گرم ۵-فلوروراسیل به ازای هر متر مربع بدن) و با دوره های هر سه هفته یک بار شرکت کردند و بی درنگ، پس از دوره ی ششم شیمی درمانی (به

موضعی دچار شدند، ۴۷ سال و در گروه دوم، ۶۱ سال بود. در گروه نخست، پس از ۲/۵ سال پیگیری، ۱۰ نفر از بیماران به دست اندازی تومور به دور دست دچار شدند که، از آنها شش نفر، تنها در یک جا به دست اندازی دور دست دچار شدند و در چهار مورد دیگر، بیماری به طور همزمان، در دو جا مشاهده شد. در گروه دوم نیز، در مدت ۲/۵ سال پیگیری، هشت نفر از بیماران به دست اندازی تومور به دور دست دچار شدند، که همه ی آنها، تنها به یک نقطه دست اندازی داشتند. مقایسه ی میزان عود دور دست در این دو گروه نشان می دهد که این اختلاف چشمگیر نبوده و از نظر آماری نیز، معنی دار نیست ( $p=0/6$ ). در مدت ۲/۵ سال پیگیری بیماران، هیچ مورد مرگ و میر در دو گروه دیده نشد و هر دو گروه از نظر میزان بقای ۲/۵ ساله یکسان بودند. با توجه به این که یکی از مهم ترین عوامل مؤثر در پیش بینی احتمال رخداد عود موضعی و دست اندازی به دور دست در این بیماران، بود یا نبود و نیز شمار گره های لنفاوی درگیر در ناحیه ی زیر بغلی است، همه ی بیماران هر دو گروه، از این نظر با هم مقایسه شدند، که اختلاف معنی دار آماری نداشتند (جدول ۳). همچنین، همه ی بیمارانی که به عود موضعی یا دور دست دچار شده بودند، میانگین از نظر شمار گره های لنفاوی درگیر و نیز میانگین نسبت گره های لنفاوی درگیر به شمار کل گره های لنفاوی برداشته شده، با هم مقایسه شدند که، باز از نظر آماری اختلافی معنی دار نداشتند

روش سازمان اروپایی برای پژوهش درمان سرطان (EORTC) رده بندی شدند. واکاوی داده ها، با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۱۱/۵ انجام شد.

#### یافته ها

میانگین سن در هر گروه تقریباً یکسان و در حدود ۴۸ سال بود. همه ی بیماران درمان شده در هر دو گروه، از نظر وضعیت عمومی درجه ی ۷۰ به بالا را در نمره بندی کارنوفسکی (Karnofsky Performance Scale) کسب کردند [۱۲]. از نظر مرحله ی بیماری، ۱۰ نفر در مرحله ی IIa، ۴۶ نفر در مرحله ی IIb، ۳۶ نفر در مرحله ی IIIa و هشت نفر در مرحله ی IIIB بودند. هیچ یک از بیماران، بیماری Residual در پی جراحی را نداشتند و حاشیه ی برش جراحی بدون سلول های توموری بود (جدول ۱). بافت شناسی هر دو گروه، تقریباً یکسان و به طور کلی، از گونه ی کارسینوم مجرای می مهاجم تشکیل می شد.

شمار عود موضعی در گروه نخست، شش مورد و در گروه دوم، دو مورد بود. عود موضعی در همه ی موارد، به صورت ندول های منفرد یا متعدد در ناحیه ی قفسه ی سینه و در ناحیه ی پرتو درمانی بود. با وجود این که در گروه نخست، عود موضعی بیشتر از گروه دوم مشاهده شد، اما از نظر آماری معنی دار نبود ( $p=0/2$ ) (جدول ۲). میانگین سن بیماران گروه نخست که به عود

جدول ۱: ویژگی های بالینی دو گروه ۵۰ نفری مبتلا به سرطان پستان، گروه نخست پرتو درمانی تأخیری و گروه دوم پرتو درمانی از آغاز

ویژگی ها	گروه نخست	گروه دوم	همه ی بیماران
وضعیت سنی بیماران	۴۷ ۴۷/۵± ۸/۷۸ ۲۷-۶۸	۴۹ ۴۸/۳± ۱۱/۶۵ ۲۴-۷۰	۴۸ ۴۷/۹ ± ۱۰/۲۷ ۲۴-۷۰
وضعیت یائسگی بیماران زن	۲۸(٪۵۶) ۲۲(٪۴۴)	۲۸(٪۵۶) ۲۲(٪۴۴)	۵۶(٪۵۶) ۴۴(٪۴۴)
مرحله ی بیماری	۳ ۲ ۷ ۱۶ ۱۵ ۱ ۲ ۰ ۲ ۲ ۲	۲ ۳ ۱۰ ۱۳ ۱۳ ۳ ۰ ۲ ۲ ۲	۵ ۵ ۱۷ ۲۹ ۲۸ ۴ ۲ ۲ ۴ ۴
مرحله ی آسیب شناسی	۴ ۱۱ ۳۱ ۴	۵ ۱۳ ۲۸ ۴	۹ ۲۴ ۵۹ ۸
وضعیت گره های لنفاوی	۲۰ ۲۷ ۳	۱۸ ۲۷ ۵	۳۸ ۵۴ ۸

(p=۰/۸۴۸) (جدول ۴). عوارض درمان کمکی، سینه و زیر بغل، التهاب مری و التهاب ریه به طور عمده، شامل سوختگی پوست قفسه ی (پنومونیت) بود که گرچه در گروه دوم شدیدتر یا

## بهترین زمان برای انجام پرتودرمانی کمکی در سرطان موضعی - ناحیه ای پستان

نیاز دارند، تأخیر بیشتر از شش ماه، اغلب همراه با افزایش عود موضعی و دست اندازی به دور دست و کاهش میزان بقای کلی بیماران بوده است [۷]. در برخی بررسی ها دیده شده که تقدم پرتو درمانی بر شیمی درمانی، همراه با کاهش عود موضعی و افزایش دست اندازی به دور دست بوده است و نشان داده شده است که، الگوهای متفاوت شکست درمان در دو گروه به صورت تابعی از عوامل پیش آگهی دهنده ی متفاوت بوده است و نتیجه گیری شده است که، تصمیم درباره ی زمان پرتو درمانی یا شیمی درمانی ممکن است بر پایه ی ویژگی های پیش آگهی دهنده ی تومور انجام شود [۸]. Willers و همکاران، بررسی همانندی با پژوهش کنونی را بر روی ۷۴ بیمار انجام دادند. در این بررسی، بیماران را به دو گروه بخش کردند. در یک گروه، پرتو درمانی را در ۲۰ هفته ی نخست پس از جراحی و در گروه دوم، پس از ۲۰ هفته از انجام عمل جراحی آغاز کردند. هر دو گروه، شش دوره ی شیمی درمانی همانند را پس از جراحی دریافت کردند. یافته ها اختلافی چشمگیر را در میزان بقاء بدون بیماری و مهار

**جدول ۲:** مقایسه ی میزان عود موضعی و دست اندازی به دور دست در دو گروه ۵۰ نفری مبتلا به سرطان پستان

مرحله ی IIIa	مرحله ی IIb	شمار عود موضعی	
۴	۲	۶	گروه نخست
۲	۰	۲	گروه دوم
		$p=0/2$	یافته ی آماري

شایع تر بودند، اما از نظر آماری اختلاف معنی دار نداشتند (جدول ۵).

### بحث

در سال های اخیر، چندین پژوهش در باره اثر ترتیب پرتو درمانی و شیمی درمانی کمکی (Adjuvant) و اثر تأخیر پرتو درمانی کمکی در درمان سرطان پستان انجام شده است [۵-۱۲]. در بیماران که به درمان فراگیر نیاز ندارند، بر آغاز پرتو درمانی در هشت هفته ی نخست پس از عمل جراحی تأکید شده است [۶]. اما در بیماران که، افزون بر پرتودرمانی کمکی، به شیمی درمانی نیز

**جدول ۳:** مقایسه ی میانگین شمار گره های لنفاوی برداشته شده و درگیر ناحیه ی زیر بغل در دو گروه ۵۰ نفری بیمار مبتلا به سرطان پستان

میانگین شمار گره های لنفاوی برداشته شده	میانگین شمار گره های لنفاوی درگیر	
۱۴/۲	۶/۸	گروه نخست
۱۶/۲	۷/۴	گروه دوم
$p=0/495$	$p=0/678$	یافته ی آماری

**جدول ۴:** مقایسه ی نسبت میانگین شمار کل گره های لنفاوی درگیر ناحیه ی زیر بغل به شمار کل گره های لنفاوی برداشته شده در بیماران دچار عود موضعی و دور دست در دو گروه بیمار مبتلا به سرطان پستان

انحراف معیار	میانگین شمار کل گره های لنفاوی درگیر به شمار کل گره های لنفاوی برداشته شده	شمار مواردی که به عود موضعی یا دور دست دچار شده اند	گروه نخست
۰/۳۲۵	۰/۷۴۵	۱۶	گروه دوم
۰/۲۷۲	۰/۶۵۳	۹*	

\* یکی از بیماران، هم عود موضعی و هم دور دست داشته است

نمی دهد [۱۰]. در بررسی دیگر که، به وسیله ی گروه بین المللی بررسی سرطان پستان درباره ی زمان انجام پرتو درمانی و شیمی درمانی انجام شد، نشان داد که یک تأخیر دو تا هفت ماهه در پرتو درمانی پس از جراحی، اثری در میزان عود موضعی نخواهد داشت [۱۱]. همچنین، یک بررسی دیگر که بر روی شمار ۲۴۰ بیمار مبتلا به سرطان پستان انجام شد، نشان داد که بهترین نتیجه در بیمارانی دیده می شود که پرتو درمانی را در میان دوره های شیمی درمانی دریافت کرده باشند [۱۲]، اما در بررسی Cakir و همکاران، بر روی ۱۷۶ بیمار مبتلا به سرطان پستان، یافته های متناقضی نسبت به پژوهش بالا به دست آمد. در

موضعی نشان نداد، اما یک تمایل به افزایش عود ناحیه ای و دور دست را در گروهی نشان می داد که، پرتو درمانی را در ۲۰ هفته ی نخست پس از جراحی دریافت کرده بودند که، ناشی از تجویز کمتر از شش دوره ی شیمی درمانی پیش از آغاز پرتو درمانی بود [۹]. یافته ها در بررسی گذشته نگر Buzdar و همکاران، بر روی ۵۵۲ بیمار مبتلا به سرطان پستان، تفاوت اثر ترتیب پرتو درمانی و شیمی درمانی را در بروز عود موضعی ناحیه ای در دو گروه بیمار مبتلا به سرطان پستان به اثبات نرساند و نشان داد که، تأخیر پرتو درمانی، در تلاش برای کاهش خطر عود سیستمیک، خطر عود موضعی را افزایش

**جدول ۵:** عوارض درمان کمکی در دو گروه ۵۰ نفری بیمار مبتلا به سرطان پستان

التهاب ریه ناشی از پرتو درمانی			التهاب مری ناشی از پرتو درمانی			سوخستگی پوست میدان پرتو درمانی			
درجه	درجه	درجه	درجه	درجه	درجه	درجه	درجه	درجه	
دو	یک	صفر	دو	یک	صفر	سه	دو	یک	
۰	۱۸	۸۲	۱۶	۶۰	۲۴	۰	۵۸	۴۲	گروه نخست (درصد)
۴	۲۴	۷۲	۲۰	۶۸	۱۲	۴	۶۸	۲۸	گروه دوم (درصد)
p= ۰/۲۰۶			p= ۰/۱۸۵			p= ۰/۰۹۴			یافته ی آماری

تقسیم مقدار پرتو درمانی به دو نیمه و استفاده ی شیمی درمانی در میان دو نیمه ی پرتو درمانی، می توان بهترین نتیجه ی درمان کمکی را در بیماران مبتلا به سرطان پستان به دست آورد [۱۵]. پژوهش های انجام شده در سال های اخیر نشان می دهد که گرچه درباره ی زمان و ترتیب پرتو درمانی و شیمی درمانی کمکی در سرطان پستان اتفاق نظر قطعی وجود ندارد، اما به نظر می رسد که با توجه به اثر پرتو درمانی در مهار موضعی و اثر شیمی درمانی در مهار سیستمیک سرطان پستان، روش به کارگیری و زمان هر یک از این روش ها به صورت ترکیبی می تواند تابعی از عوامل پیش آگهی دهنده ی بیمار باشد. به کارگیری همزمان هر دو روش، در صورت امکان پذیر بودن، می تواند مجموعه ای از برتری های هر دو روش را در پی داشته باشد، اما در این حالت، تشدید عوارض موضعی مانند سوختگی پوست، التهاب مری و التهاب ریه در میدان پرتو درمانی، پرهیز ناپذیر خواهد بود. در بررسی کنونی، هر چند استفاده ی همزمان از پرتو درمانی با شیمی درمانی کمکی همراه با تشدید عوارض حاد موضعی بود، اما میزان و شدت این عوارض از نظر آماری اختلافی چشمگیر را در میان دو گروه مورد بررسی، نشان نداد. یافته های بررسی کنونی، با بیشتر پژوهش های انجام شده همخوانی داشته و نشان می دهد که تأخیر کوتاه مدت پرتو درمانی برای تکمیل دوره های شیمی درمانی در بیماران مبتلا

این بررسی، نشان داده شد که میزان های بقای بدون بیماری و بقای پنج ساله ی سرطان پستان در بیمارانی که پرتو درمانی را به صورت ساندویچ و در فاصله های دوره های شیمی درمانی دریافت کرده اند، کمتر از بیمارانی بوده که شیمی درمانی و پرتو درمانی را به صورت ترتیبی دریافت کرده اند. در این بررسی، به نقش ترتیب پرتو درمانی و شیمی درمانی، به عنوان یکی از عوامل جداگانه و تعیین کننده ی پیش آگهی در نتیجه ی کلی درمان بیماران مبتلا به سرطان پستان اشاره شده است [۵]. در برخی پژوهش ها بیان شده است که، پرتودرمانی همراه با شیمی درمانی با رژیم CMF یک انتخاب سالم و موفق در بیماران مبتلا به سرطان پستان بوده و پرهیز از تأخیر در هر یک از روش های درمانی کمکی شامل پرتو درمانی و شیمی درمانی، می تواند نتایج عالی در مهار موضعی، سیستمیک و بقای عمر را، هم در بیماران با گره های لنفاوی منفی و هم در بیماران با گره های لنفاوی مثبت به دست دهد [۱۳]. از سویی، به علت تشدید عوارضی مانند التهاب مری و التهاب ریه در زمان تجویز همزمان پرتو درمانی با داروهایی مانند متوترکسات و آدریامیسین، در برخی بررسی ها سفارش شده است که در این موارد با حذف این عوامل، از رژیم شیمی درمانی سیکلوفسفامید و فلورواوراسیل (CF) در طول دوره ی پرتو درمانی استفاده شود تا از تشدید این عوارض جلوگیری شود [۱۴]. Beil و همکاران با استفاده از واکاوی ریاضی، نتیجه گرفتند که با



شیوع بالای سرطان پستان در زنان و روند طبیعی (Natural History) بلند مدت سرطان پستان که، سال ها وقت لازم است تا عود موضعی یا دور دست آن پدیدار گردد، برای به دست آوردن یافته های قطعی و قابل استناد در این باره، به پژوهش های گسترده ی آینده نگر و با شمار نمونه های زیاد و دوره های پیگیری بلند تر، ضروری به نظر می رسد.

### سپاسگزاری

نویسندگان مقاله از کلیه همکاران واحد توسعه پژوهش های بالینی بیمارستان نمازی به ویژه دکتر فرید زند و دکتر سعیده پوراحمد به خاطر واکاوی آماری این بررسی تقدیر و تشکر می کنند.

به سرطان پستان، باعث افزایش چشمگیر در عود موضعی نخواهد شد و از سوی دیگر، می توان از پرتودرمانی همزمان با شیمی درمانی (CMF یا CF) با پذیرش افزایش عوارض کم اهمیت موضعی پرتو درمانی، از برتری های پرهیز از وقفه در هر یک از این دو روش درمانی کمکی، بهره جست [۱۶].

### نتیجه گیری

به نظر می رسد که تأخیر کوتاه مدت ۲۱ هفته ای در آغاز پرتودرمانی در بیماران مبتلا به سرطان پستان و با هدف تکمیل دوره های شیمی درمانی به گونه ای چشمگیر عود موضعی را افزایش نداده و در میزان عود دور دست و بقای بیمار اثری چشمگیر نخواهد داشت. با این وجود، با توجه به

## The Optimal Time of Adjuvant Radiation Therapy in Locoregional Breast Cancer

**Background:** The optimal time and sequence of adjuvant radiation therapy and chemotherapy after breast surgery is controversial. Radiation therapy is the most effective method for preventing locoregional recurrence following primary surgery for invasive breast cancer. Delay in radiation therapy after surgery can lead to increased local recurrence and delay in chemotherapy after surgery is associated with an increasing rate of failure in the systemic control of breast cancer. This study was undertaken to determine the optimal sequencing of adjuvant chemotherapy and radiotherapy for patients with locoregional breast cancer after modified radical mastectomy. Additionally, this study aimed at determining the possible effect of time of radiotherapy on local and

M. Mohammadianpanah,  
M.D. \*,  
M.J. Saalabian,  
M.D. \*\*,  
A. Mosalaei, M.D. \*\*,  
Sh. Omidvari, M.D. \*,  
N. Ahmadloo, M.D. \*,  
\*Assistant Professor of  
Radiation Oncology,  
\*\*Associate Professor  
of Radiation Oncology,  
Shiraz University of  
Medical Sciences,  
Shiraz, Iran

distant cancer control and the overall survival in these patients. **Patients and Methods:** Over a 2.5 year period, 100 patients received chemotherapy and radiation therapy for a locoregional breast cancer after modified radical mastectomy. The population was randomly divided into two equal groups based on the timing of radiation treatment. Fifty patients (Group I) began their radiation after completion of chemotherapy and about 21 weeks after surgery. Group II began their radiation therapy about 3 weeks after surgery in combination with chemotherapy.

**Results:** There was no statistically significant difference between the two groups with respect to nodal status, stage of breast cancer, age, sex and type of surgery performed. Comparison of local and distant failure and overall survival rate between the delayed radiation group

(Group I), and early radiation group (Group II) was not significant. **Conclusion:** In patients who require both chemotherapy and radiation therapy for a localoregional breast cancer, a delay in the initiation of radiotherapy for completion of adjuvant chemotherapy appears safe and may be preferable in patients with high risk of dissemination.

**Keywords:** Breast Cancer, Chemotherapy, Timing of adjuvant radiation therapy, Sequencing

**Correspondence:**  
M. Mohammadianpanah  
Department of  
Radiation Oncology,  
Nemazee Hospital,  
Shiraz, Iran  
**Tel/Fax:** +98-711-  
6260135  
**E-mail:**  
mohpanah@sums.ac.ir

منابع

- [1]Parkin DM: Global cancer statistics in the year 2000. *Lancet Oncol* 2001; 2(9): 533-43.
- [2]Wojcik BE, Spinks MK, Stein CR: Effects of screening mammography on the comparative survival rates of African-American white and Hispanic beneficiaries of a comprehensive health care system. *Breast J* 2003;9(3):175-83.
- [3]Coleman RE: Current and future status of adjuvant therapy for breast cancer. *Cancer* 2003 ;97(3 Suppl):880-6.
- [4]Kurtz J: The curative role of radiotherapy in the treatment of operable breast cancer. *Eur J Cancer* 2002;38:1961-74.
- [5]Cakir S, Gursel B, Meydan D, Yildiz L: The sequencing of radiation therapy and chemotherapy after mastectomy in premenopausal women with breast cancer. *J Clin Oncol* 2003;33(11):563-9.
- [6]Ruo Redda MG, Verna R, Guarneri A, Sannazzari GL: Timing of radiotherapy in breast cancer conserving treatment. *Cancer Treat Rev* 2002;28(1):5-10.
- [7]Buchholz TA, Austin-Seymour MM, Moe RE, et al.: Effect of delay in radiation in the combined modality treatment of breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993;26:23-35.
- [8]Recht A, Come SE, Henderson IC, et al.: The sequencing of chemotherapy and radiation therapy after conservative surgery for early-stage breast cancer. *N Engl J Med* 1996; 334:1356-61.

- [9]Willers H, Wurschmidt F, Janik I, et al.: Combined breast-preserving surgery, chemotherapy and radiotherapy in the treatment of breast carcinoma: Effect of the interval between surgery and the beginning of radiotherapy. *Strahlenther Onkol* 1997;173(3):148-54.
- [10]Buzdar AU, Kau SW, Smith TL, et al.: The order of administration of chemotherapy and radiation and its effect on the local control of operable breast cancer. *Cancer* 1993;71(11):3680-4.
- [11]Wallgren A, Bernier J, Gelber RD, et al.: Timing of radiotherapy and chemotherapy following breast-conserving surgery for patients with node-positive breast cancer. *In J Radiat Oncol Biol Phys* 1996;35(4):646-59.
- [12]Karnofsky DA, Abelmann WH, Kraver LF, et al.: Karnofsky performance scale. *Cancer* 1948;1:634.
- [13]Isaac N, Panzarella T, Lau A, et al.: Concurrent cyclophosphamide, methotrexate, and 5-fluorouracil chemotherapy and radiotherapy for breast carcinoma: A well tolerated adjuvant regimen. *Cancer* 2002;95(4):696-703.
- [14]Fiets WE, Van Helvoirt RP, Nortier JW, et al.: Acute toxicity of concurrent adjuvant radiotherapy and chemotherapy (CMF or AC) in breast cancer patients: A prospective, comparative, non-randomised study. *Eur J Cancer* 2003;39(8):1081-8.
- [15]Beil DR, Wein LM: Sequencing surgery, radiotherapy and chemotherapy: Insights from a mathematical analysis. *Breast Cancer Res Treat* 2002;74(3):279-86.
- [16]Yock TI, Taghian AG, Kachnic LA, et al.: The effect of delaying in radiation therapy for systemic chemotherapy on local-regional control in breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2004;84(2):161-71.