

## بررسی عود لوکال بعد از درمان حفظ پستان در مبتلایان به سرطان پستان در انستیتو کانسر تهران

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۸/۰۸/۱۱ تاریخ پذیرش: ۱۳۸۸/۰۹/۲۵

### چکیده

فرناز آموزگار هاشمی\*

علیرضا آلاله

علی کاظمیان

پیمان حداد

گروه رادیوتراپی انکولوژی، بیمارستان امام خمینی، انستیتو کانسر، دانشگاه علوم پزشکی تهران

**زمینه و هدف:** سرطان پستان شایع‌ترین کانسر در خانم‌هاست و درمان جراحی حفظ پستان (BCS) و رادیوتراپی یک روش درمانی مطلوب بوده و در مقایسه با رادیکال ماستکتومی همان میزان عود و بقا را به همراه دارد. هدف از این مطالعه تعیین میزان عود لوکال بعد از جراحی حفظ پستان و رادیوتراپی برای سرطان پستان و برخی عوامل موثر بر آن در بخش رادیوتراپی - انکولوژی انستیتو کانسر بوده است. **روش بررسی:** این مطالعه به صورت کوهورت (گذشته‌نگر و آینده‌نگر) انجام شده است. اکثر بیمارانی که وارد مطالعه شدند به مدت حداقل یک سال پی‌گیری شدند و از نظر بروز عود لوکال و عوامل خطر احتمالی آن بررسی گردیدند. همچنین از داده‌های پزشکی موجود در پرونده بیماران که هنگام درمان و پی‌گیری‌های بعد از آن در گذشته به ثبت رسیده استفاده شد. **یافته‌ها:** به‌طور کلی ۲۷۷ بیمار وارد مطالعه شد. دو مورد درمان حفظ پستان دوطرفه داشتند که جمعاً ۲۷۹ پرسشنامه تکمیل گردید. میانگین مدت پی‌گیری ۳۵ ماه بود. در این مدت هفت مورد (۲/۵٪) عود لوکال پیدا شد که عمدتاً در ۴۰۰ روز اول بعد از درمان رخ داده بود. هیچ یک از فاکتورهای خطر شناخته شده مانند مارژین مثبت و نود مثبت ارتباط معنی‌داری با عود لوکال نداشت اما روند آن به سمت معنی‌داری بود، که احتمالاً به علت تعداد کم موارد عود و مدت نسبتاً کوتاه پی‌گیری می‌باشد. **نتیجه‌گیری:** براساس یافته‌های این مطالعه میزان عود لوکال در بیماران سرطان پستان که درمان حفظ سینه برای آنها در انستیتو کانسر انجام شده است همانند آمار موجود در سایر مراکز می‌باشد که منتشر شده است.

**کلمات کلیدی:** سرطان پستان، درمان حفظ پستان، عود لوکال، عوامل خطر.

\*نویسنده مسئول: تهران، انتهای بلوار کشاورز، بیمارستان امام خمینی  
تلفن: ۰۹۱۲-۱۴۵۲۲۰۱  
email: amoozfar@sina.tums.ac.ir

### مقدمه

برای عود و مورتالیتی است. افرادی که مارژین‌های جراحی منفی دارند در مقایسه با کسانی که مارژین‌های پاتولوژیک آنها درگیر می‌باشد میزان پایین‌تری از عود تومور در پستان را نشان می‌دهند. در موارد مارژین‌های هیستولوژیک نامشخص یا مثبت بایستی برای اکسیژون مجدد تلاش نمود چرا که این بیماران در ریسک بالاتری برای عود لوکال - حتی وقتی که RT به‌کار می‌رود، هستند.<sup>۳-۶</sup> در مطالعه Kurtz، میزان‌های عود هشت ساله زنانی که دوزهای مشابه اشعه را دریافت کرده و مارژین یک میلی‌متری (Close) یا کمتر از یک میلی‌متر (منفی) داشته‌اند تفاوت معنی‌داری وجود نداشته است.<sup>۷</sup> وقتی انجام RT برای اینکه شیمی درمانی اجرا شود به تاخیر می‌افتد، میزان‌های عود لوکال در بیماران با مارژین نزدیک ممکن است افزایش یابد.<sup>۸</sup> سن جوانی (که معمولاً کمتر از ۳۵ تا ۴۰ سال تعریف

جراحی حفظ پستان به همراه رادیوتراپی Breast Conserving Therapy (BCT) با میزان عود لوکال و بقای طولانی‌مدت مشابهی نسبت به ماستکتومی توتال همراه است.<sup>۱،۲</sup> برآورد می‌شود که هر ساله در سراسر جهان، حدود ۳۰۰ هزار زن مبتلا به سرطان پستان در مرحله I و II، تحت درمان حفظ پستان قرار می‌گیرند.<sup>۳،۴</sup> استفاده از رادیوتراپی (RadioTherapy (RT) و وضعیت مارژین پاتولوژیک دو تا از مهمترین پیشگوکننده‌های افزایش خطر برای عود تومور در پستان، بعد از لامپکتومی هستند. رادیوتراپی جزء ضروری و استاندارد درمان حفظ پستان است که برای از بین بردن باقیمانده میکروسکوپی سرطان به‌کار می‌رود. استفاده از رادیوتراپی به‌طور روتین توصیه شده است و حذف آن از BCT، ریسک فاکتور اصلی

دیترتر از عودهای لوکال واقعی ایجاد می‌شوند<sup>۹-۷</sup> و پروگنوز بهتری دارند.<sup>۱۰</sup> بنابراین زنانی که درمان حفظ پستان را انتخاب می‌کنند برای تمام عمر نیاز به پی‌گیری از نظر غربال کردن برای سرطان‌های جدید در هر دو پستان را دارند. نکته بسیار مهم این است که تأخیر در شروع درمان کموتراپی با احتمال بیشتری در میزان متاستاز دوردست همراه است و تأخیر در شروع رادیوتراپی به‌خصوص در موارد حفظ پستان با احتمال افزایش عود لوکال همراه می‌باشد. میزان عود لوکال در پستان‌های حفظ شده از ۲ تا ۱۰٪ بعد از پنج سال و پنج تا ۱۵٪ در طی ۱۰ سال متغیر است.<sup>۳</sup> با توجه به زیاد شدن تعداد بیمارانی که تحت BCT و خطر عود لوکال قرار می‌گیرند، انتظار می‌رود که در آینده به‌طور فزاینده‌ای تعداد بیمارانی که عود لوکال را تجربه می‌کنند افزایش یابد.<sup>۳</sup> در کشور ما نیز چندین سال است که از روش درمان حفظ پستان استفاده می‌شود ولی براساس بررسی‌های به عمل آمده به نظر می‌رسد که تاکنون در زمینه میزان عود لوکال و عوامل موثر بر آن در این بیماران مطالعه‌ای انجام نشده است و آمار دقیقی در دست نیست. با توجه به اینکه میزان عود لوکال ۵٪ یا کمتر، استاندارد برای کفایت جراحی و رادیوتراپی حفظ پستان محسوب می‌شود<sup>۴</sup> و بررسی میزان موفقیت درمان حفظ پستان در بیماران هر مرکز ضروری به نظر می‌رسد در نتیجه آگاهی از میزان بروز عود لوکال و عوامل موثر بر آن، در بهبود شیوه‌های درمانی و کاهش عود بیماری کمک می‌کند. بنابراین هدف از طراحی این مطالعه، تعیین میزان عود لوکال و برخی عوامل موثر بر آن و به‌ویژه نحوه تجویز دوز Boost (دوز اضافه که به محل تومور داده می‌شود) در بیماران مبتلا به سرطان پستان مراجعه‌کننده به بخش رادیوتراپی انکولوژی انستیتو کانسر بوده است که به روش BCT درمان می‌شده‌اند.

### روش بررسی

یک مطالعه کوهورت (گذشته‌نگر - آینده‌نگر) Follow up study بوده است، تمامی بیماران مبتلا به سرطان پستان که جراحی حفظ پستان و رادیوتراپی شده و در فاصله خرداد ۱۳۸۶ لغایت خرداد ۱۳۸۸ جهت پی‌گیری به درمانگاه رادیوتراپی انکولوژی در انستیتو کانسر تهران مراجعه می‌کردند، وارد شده‌اند. اکثریت بیماران مورد مطالعه حداقل به مدت یک سال پی‌گیری شده و از نظر بروز عود لوکال و عوامل خطر احتمالی آن براساس شرح حال و معاینه فیزیکی

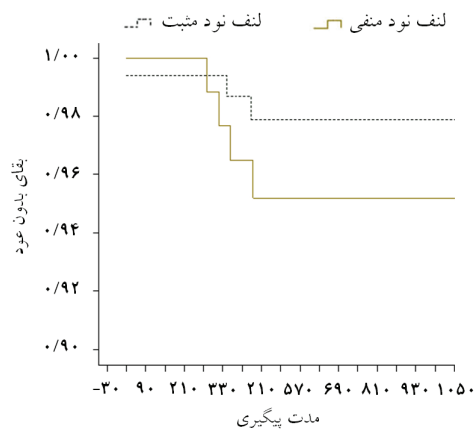
می‌شود) با افزایش خطر عود لوکال بعد از BCT همراهی داشته است.<sup>۹-۱۲</sup> یک دلیل احتمالی برای این موضوع نماهای پاتولوژیک بد در افراد جوان می‌باشد و تلاش برای انجام رزکسیون کمتر وسیع پستان در بیماران جوان‌تر که می‌تواند میزان بالاتر عود لوکال را توضیح دهد.<sup>۱۳،۱۴</sup> در گزارشات متعدد، زنان جوان‌تر فراوانی بالاتری از نماهای پاتولوژیک مضر همانند سائز تومور بزرگتر، تهاجم عروق لنفاتیک، گرید هیستولوژیک با تمایز ضعیف‌تر، نبود گیرنده‌های استروژنی (ER) و وجود یک جزء داخل مجرای وسیع‌تر Extensive Intraductal Component (EIC) داشته‌اند.<sup>۱۱،۱۲،۱۵</sup> به‌رحال حتی وقتی که برای این یافته‌ها مطابقت (Adjustment) صورت می‌گیرد، افراد جوان‌تر هنوز با بقای کوتاه‌تر و احتمال عود لوکال بالاتری همراه بوده‌اند. اگرچه EIC قبلاً کتراندیکاسیون BCT محسوب می‌شده است، اما فقط در مواقعی که مارژین‌های رزکسیون بررسی نشده باشد، EIC ریسک فاکتوری برای عود لوکال است.<sup>۱۵</sup> بنابراین ارزیابی روتین مارژین‌های رزکسیون، جزء مهمی از بررسی هیستولوژیک در زنانی است که با حفظ پستان درمان شده و به‌خصوص EIC داشته‌اند.<sup>۱۱،۱۲،۱۶،۱۷،۱۸</sup> استعداد ارثی سرطان پستان و سایر سرطان‌ها، در بعضی زنان با موتاسیون‌های Germ-line، BRCA1 و BRCA2 ارتباط داشته است. در زنان جوانی که تاریخچه فامیلی قوی سرطان پستان یا تخمدان را دارند احتمال معنی‌داری وجود دارد که موتاسیون BRCA1 و BRCA2 را داشته باشند. زنانی که استعداد ارثی سرطان پستان را دارند، به‌دنبال درمان سرطان اولیه پستان، در خطر بیشتری (تقریباً پنج برابر) برای ایجاد سرطان پستان طرف مقابل هستند.<sup>۲۲-۲۴</sup> سیر زمانی عود لوکال به‌دنبال BCT در مقایسه با ماستکتومی متفاوت است. اگرچه بیشتر شکست‌های لوکال بعد از ماستکتومی در سه سال اول بعد از عمل جراحی رخ می‌دهد، در زنان درمان شده با BCT عود لوکال دیترتر اتفاق می‌افتد. عود لوکال می‌تواند عود واقعی سرطان اولیه، یا یک Second primary باشد. خطر ایجاد یک تومور ثانویه - سرطان پستان جدید در همان طرف - به‌دنبال BCT مشابه با خطر ایجاد یک سرطان در پستان طرف مقابل بعد از BCT یا ماستکتومی (حدود ۰/۵ تا ۱ درصد در سال) است.<sup>۷،۹</sup> اگرچه RT کل پستان، در حذف باقیمانده میکروسکوپیک موضع‌های کارسینوم پستان موثر است اما از ایجاد سرطان‌های جدید بعدی جلوگیری نمی‌کند. سرطان‌های اولیه جدید در پستان همان‌طرف، در طی دوره پی‌گیری

است. از نظر هیستولوژی تایپ پاتولوژی بیماران عمدتاً از نوع کارسینوم تهاجمی مجاری (Intraductal Carcinoma (IDC) (۷۹٪) بوده است، سایر موارد را کارسینوم داکتال درجا (In situ) و موارد کمتر شایع را کارسینوم مدولاری و کارسینوم توبولار تشکیل می‌داد. از نظر گرید هیستولوژیک تومورها اکثراً طبق گزارش پاتولوژی گرید II بودند و در ۴۸ مورد (۱۷/۲٪) در گزارش پاتولوژی گرید هیستولوژیک ذکر نشده بود. جمعاً در ۲۷۰ مورد وضعیت لنف‌نود ناحیه اگزیلاری، مشخص شده بود و ۹ مورد باقیمانده وضعیت نامشخصی داشتند (Missing). به‌طور کلی ۷۹ مورد (۲۸/۳٪) از نمونه‌ها درگیری عروق لنفاوی (LVI) داشتند و مابقی منفی بوده یا وضعیت نامشخصی از نظر LVI داشتند. همچنین ۵۸ مورد (۲۰/۸٪) تهاجم پری نورال (Perineural Invasion (PNI) وجود داشت و ۱۲۵ مورد (۴۴/۸٪) وضعیت نامعلومی از نظر PNI داشتند. از نظر وضعیت گیرنده‌های هورمونی کانسره‌های برست مورد مطالعه، تعداد ۱۴۷ تومور (۵۲/۷٪) گیرنده استروژنی (ER) و تعداد ۱۴۴ مورد (۵۱/۶٪) گیرنده پروژسترونی مثبت داشتند. تعداد موارد HER2 مثبت ۷۲/۲۷۹ (۲۵/۸٪) و P53 مثبت ۶۵/۲۷۹ (۲۳/۳٪) بوده است. وضعیت گیرنده‌های Triple negative (۱۳/۶٪) ۳۸/۲۷۹ بود. میزان عود لوکال در کل موارد مطالعه شده و مدت پی‌گیری ۷/۲۷۹ مورد (۲/۵٪) بوده است. هنگامی که میزان عود لوکال را در موارد کمتر از یک سال پی‌گیری تعیین کنیم جمعاً ۵/۴۲ مورد عود لوکال یعنی ۱۱/۹٪ به‌دست می‌آید. با توجه به اینکه بیماران شرکت‌کننده در این مطالعه در زمان‌های متفاوتی وارد مطالعه شده‌اند و به برخی از شرکت‌کننده‌ها برای پی‌گیری دسترسی نبوده است در نتیجه مدت مشاهدات (Observations) برای همه افراد وارد شده در مطالعه یکسان نبوده و ما از یک برآورد دقیق‌تر از بروز استفاده کرده‌ایم. این برآورد دانسیته بروز (ID) Incidence Density نام دارد که از تقسیم تعداد موارد جدید عود در دوره زمانی معین بر کل شخص-زمان مشاهده به‌دست می‌آید. بیماران به‌طور کلی ۷۶۴/۳۲ سال پی‌گیری و بدون عود بوده‌اند و جمعاً هفت مورد عود مشاهده شده است که براین اساس می‌توان دانسیته بروز را محاسبه نمود:  $ID = 7/764.32 \times 1000 = 9$  per 1000 person-years یک فرض زمینه‌ای در محاسبه دانسیته بروز این است که ریسک عود در طی زمان برای گروه‌های سنی، ثابت است. از مجموع ۲۷۹ نمونه مورد مطالعه ۲۴

و اقدامات پاراکلینیک روتین همانند سونوگرافی و ماموگرافی بررسی گردیدند. در این مطالعه همچنین از داده‌های پزشکی موجود در پرونده بیماران که هنگام درمان و پی‌گیری‌های بعد از آن در گذشته به ثبت رسیده استفاده شد. تمامی بیماران، درمان رادیوتراپی بعد از جراحی حفظ پستان را حداقل شش ماه قبل از زمان ورود به مطالعه دریافت کرده بودند. بیمارانی که شواهدی از متاستاز دوردست و یا اگزیلاری را پیدا کرده و یا در طی سه ماه از تشخیص عود لوکال، علائم متاستاز دور دست را نشان می‌دادند از مطالعه حذف شد. اطلاعات مورد نیاز در این مطالعه با استفاده از یک پرسشنامه به‌دست آمد. این اطلاعات با سوال از خود بیماران یا از طریق پرونده پزشکی آنها جمع‌آوری گردید. همچنین کلیه بیماران از نظر علائم و نشانه‌های عود لوکال و نیز محل اسکار جراحی توسط پزشک معاینه و مورد بررسی قرار می‌گرفت. در پایان مطالعه، اطلاعات مجموعه بیماران جمع‌بندی و مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. نتایج مطالعه در پایان مدت اجرای مطالعه، به صورت دانسیته بروز عود لوکال و میزان تاثیر هر یک از متغیرهای مستقل بر بروز عود لوکال، گزارش شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها توسط نرم‌افزار کامپیوتری SPSS ویراست ۱۵ صورت گرفت. از روش‌های آماری توصیفی و همچنین آ (و در صورت لزوم Fisher's test) و Logistic-Regression، LOG RANK test و Fisher's test جهت آنالیز داده‌ها استفاده و مقادیر  $p < 0.05$  معنی‌دار تلقی شد.

## یافته‌ها

۲۷۷ زن مبتلا به سرطان پستان که درمان جراحی حفظ پستان شده بودند و سپس در بخش رادیوتراپی انکولوژی انستیتو کانسر تهران برای آنها رادیوتراپی انجام شده بود، وارد مطالعه شد. سرطان پستان دوطرفه هشت مورد (۲/۹٪) وجود داشت که از این تعداد برای دو بیمار درمان حفظ پستان در هر دو سینه انجام شده بود. بنابراین جمعاً ۲۷۹ پرسشنامه تکمیل گردید. اکثر موارد سرطان پستان در ربع خارجی فوقانی سینه بود (۴۵/۲٪) و بعد از آن بیشترین شیوع را ربع داخلی فوقانی تشکیل می‌داد. توزیع سنی بیماران در زمان تشخیص سرطان پستان، بین ۲۳ تا ۸۲ سال بود و بیشتر بین سنین ۳۵ تا ۵۰ سال بودند (۵۴/۹٪). ۱۴۸ مورد (۵۳٪) برست درگیر سمت چپ ۱۲۳ مورد (۴۴/۱٪) در سمت راست بود. میانگین اندازه توده پستان، ۲/۵ سانتی‌متر و حداقل ۰/۴ و حداکثر هشت سانتی‌متر (یک مورد) بوده

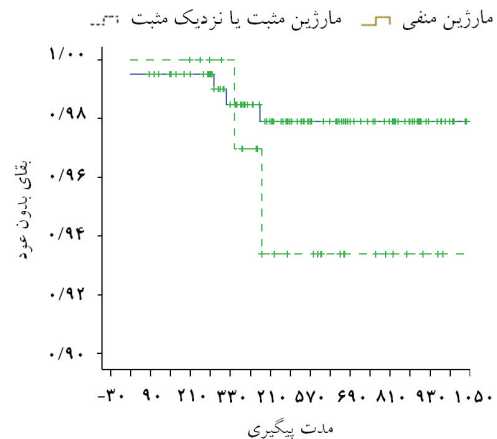


منحنی-۲: مقایسه منحنی بقای بدون عود بیماران لنف‌نود منفی و مثبت

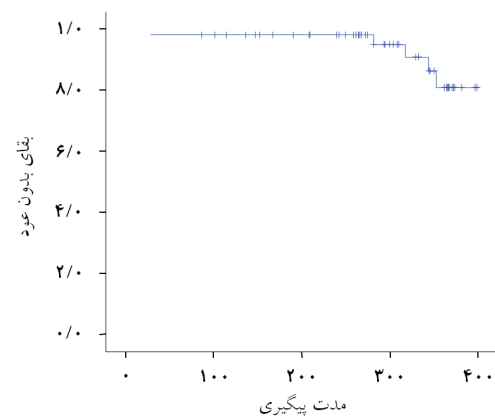
میزان عود لوکال و وضعیت لنف نودها ارتباط معنی‌داری مشاهده نگردید ( $p > 0.05$ ). بین میزان عود لوکال و ژن مهارکننده P53 ارتباط معنی‌داری در این مطالعه مشاهده نشد ( $p > 0.05$ ). وقتی منحنی بقای بدون عود بیماران پی‌گیری شده در ۴۰۰ روز اول پی‌گیری را در نظر می‌گیریم عمده عودها در سال اول بعد از درمان رخ داده است. در زمینه بیماری‌های همراه مبتلایان به سرطان پستان در این مطالعه، دیابت در ۱۴/۲۷۹ (۵٪) و بیماری قلبی ۷/۲۷۹ (۲/۵٪) و سرطان دوم هشت مورد (۲/۹٪) به‌دست آمد. سایر موارد ۳۴/۲۷۹ (۱۲/۲٪) بوده که اکثراً بیماری‌های تیروئید بوده است.

## بحث

بیش از ۱۰ سال است که جراحی حفظ پستان (lumpectomy or quadrantectomy) همراه با رادیوتراپی توانسته است با رقمی مشابه از نظر عود لوکال، بقای بدون بیماری و بقای کلی با جراحی ماستکتومی برابری کند، از این میان به‌خصوص عود لوکال بیشتر مورد توجه بوده است. میزان عود گزارش شده به‌دنبال جراحی حفظ پستان در مراکز مختلف متفاوت بوده و به‌طور کلی عود لوکال پنج ساله ۳٪ تا ۱۵٪ گزارش شده است.<sup>۲۵</sup> از آنجا که اطلاعات ما در این مورد عمدتاً بر اساس مقالات منتشر شده (literature) می‌باشد و در انستیتو کانسر تنها یک مطالعه در این زمینه بر روی ۱۰۰ بیمار مبتلا به سرطان پستان انجام شده (از ۱۳۷۳ تا ۱۳۸۷) و عود لوکال را به تنهایی یا با متاستاز همزمان ۳٪ ذکر کرده است.<sup>۲۶</sup> در این مطالعه تلاش شده است که حتی‌المقدور بتوان آماری از نتایج درمان



منحنی-۱: مقایسه منحنی بقای بیماران مارژین درگیر با مارژین منفی



منحنی بقای بدون عود بیماران در ۴۰۰ روز اول پی‌گیری

مارژین مثبت و ۱۵ مارژین نزدیک گزارش شده بود. در تست  $\chi^2$  و فیشر تست عود لوکال با وضعیت مارژین ارتباط معنی‌داری نداشت ( $p > 0.05$ ). در رگرسیون لوجستیک انجام شده برای وضعیت مارژین نسبت به عود لوکال ارتباط معنی‌داری پیدا نشد ( $p = 0.618$ ). با وجود عدم ارتباط معنی‌دار عود لوکال با مارژین جراحی در این مطالعه که به علت کمی موارد عود (EVENT) و توان نسبتاً پایین مطالعه می‌باشد، با انجام تست LOG RANK و مقایسه منحنی بقای بدون عود بیماران مارژین درگیر و مارژین منفی، روند کاهشی بقا را در بیماران با مارژین درگیر می‌توان نشان داد (منحنی ۱). این موضوع در مورد وضعیت لنف نود نیز صادق است (منحنی ۲). همچنین بین میزان عود لوکال و تهاجم پری نورال (PNI)، تهاجم لنفوواسکولار (LVI) و گرید هیستولوژیک ارتباط معنی‌داری مشاهده نشد ( $p > 0.05$ ) و نیز بین

اکسزویون وسیع لوکال (WLE) و رادیوتراپی بین ۳٪ و ۱۵٪ متغیر است<sup>۲۵</sup> و با توجه به اینکه اکثر بیماران در این مطالعه جراحی حفظ پستان به روش لامپکتومی بوده است در نتیجه می‌توان گفت که این امکان وجود دارد که بعد از جراحی محدود WLE برای کانسر Brest در صورتی که با رادیوتراپی رادیکال و یک بوست اضافی به اسکار جراحی با مارژین کافی (و ترجیحاً به بستر تومور) ترکیب شود میزان عود لوکال پایینی به دست آورد. عوامل خطر شناخته شده عود لوکال در سرطان پستان همانند مارژین درگیر، لُف نود مثبت، سن پایین و سایر عوامل خطر احتمالی همانند اکسزویون مجدد، در این مطالعه به علت کمی موارد عود (EVENT) و توان نسبتاً پایین مطالعه و مدت پی‌گیری نسبتاً کوتاه ارتباط معنی‌داری بین عود لوکال و این ریسک فاکتورها در تست‌های  $\chi^2$  و فیشر تست و نیز Logistic regression به دست نیامد. به عنوان نتیجه‌گیری نهایی می‌توان گفت مطالعه فوق اولین مطالعه انجام شده در مورد جراحی حفظ پستان و رادیوتراپی در انستیتو کانسر می‌باشد که میزان عود لوکال را نسبتاً دقیق مورد ارزیابی قرار داده است.

نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که آمار عود لوکال به دنبال جراحی کانزرواتیو و رادیوتراپی در انستیتو کانسر با مراکز معتبر دنیا قابل مقایسه است. با توجه به نتایج این مطالعه به نظر می‌رسد تکنیک رادیوتراپی و روش تجویز بوست (بوست اضافی به اسکار جراحی با مارژین کافی) از نظر میزان عود لوکال نتایج قابل قبولی در مقایسه با سایر مراکز به دست می‌دهد. بدیهی است که مطالعات پروسپکتیو با حجم نمونه بیشتر و پی‌گیری طولانی‌تر می‌تواند در این زمینه راهگشا و قابل توصیه باشد.

سپاسگزاری: این مطالعه با حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی تهران انجام شده است. بدینوسیله از زحمات همکاران بخش رادیوتراپی انکولوژی قدردانی و سپاسگزاری می‌شود.

رادیوتراپی بعد از جراحی حفظ پستان در بیماران بخش رادیوتراپی انکولوژی انستیتو کانسر از نظر عود لوکال و عوامل موثر بر آن به دست آید. همانگونه که در بخش نتایج و یافته‌ها ذکر شد، میزان عود لوکال در کل موارد مطالعه شده ۷/۲۷۹ مورد (۲/۵٪) و عمدتاً در سال اول بعد از درمان بوده است (جمعاً ۵/۴۲ مورد عود لوکال یعنی ۱۱/۹٪) که اگر چه میزان عود با آمار سایر مراکز قابل مقایسه می‌باشد اما از نظر زمان بروز متفاوت است، به این معنی که بروز عود لوکال را اکثراً بعد از دو سال از درمان ذکر می‌کنند.<sup>۲۵</sup> اما در این مطالعه پنج مورد از هفت عود لوکال شناسایی شده در سال اول بعد از درمان رخ داده بود که می‌تواند جای تامل باشد چرا که لوکال عود-زودرس Early local recurrence پروگنوز بدتری دارد. علت این عود لوکال زودرس را با این هیپوتز توضیح می‌دهند که می‌تواند ناشی از تکثیر بیماری میکروسکوپی پابرجا Microscopic disease persistent باشد. با این وجود در این مطالعه عود لوکال در سال اول پی‌گیری ۱۱/۹٪ بوده که هنوز در حدود آمارهای گزارش شده از سایر مراکز می‌باشد. یکی از چالش برانگیزترین مطالب رادیوتراپی به دنبال جراحی حفظ پستان چگونگی تجویز Boost به منطقه تومور می‌باشد. امروزه اعتقاد بر این است که اسکار جراحی ممکن است نشانه خوبی از محل تومور اولیه بویژه در مورد تومور رتروآرتولر و سانترال نباشد و تمایل به دادن دوز بوست از طریق مارکه کردن محل آن در جراحی و CT planning می‌باشد. در بخش رادیوتراپی انکولوژی انستیتو کانسر دوز بوست عمدتاً براساس دادن ۲-۳ سانتی متر مارژین به محل اسکار جراحی با تطبیق بر اطلاعات ماموگرافی و اظهارات بیمار انجام می‌شود. این مطالعه توانست تا حدی ما را با نتیجه رادیوتراپی و طراحی بوست انجام شده برای بیماران آشنا نماید. بنابراین چون اکثر گزارشات مربوط به جراحی به روش کوادرنکتومی میزان عود لوکال را ۲-۴٪ ذکر کرده‌اند در حالی که میزان عود لوکل پنج ساله به دنبال

## References

- DeVita VT, Lawrence TS, Rosenberg SA. DeVita, Hellman, and Rosenberg's Cancer: Principles & Practice of Oncology. 8<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2008.
- Halperin EC, Perez CA, Brady LW, editors. Perez and Brady's Principles and Practice of Radiation Oncology. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2008.
- Voogd AC, van Oost FJ, Rutgers EJ, Elkhuisen PH, van Geel AN, Scheijmans LJ, et al. Long-term prognosis of patients with local recurrence after conservative surgery and radiotherapy for early breast cancer. *Eur J Cancer* 2005;41(17):2637-44.
- Cota AM, Humphreys S, Schofield J, Sever A, Jones S, Pickering D, et al. Audit of local recurrence rates following 'ultra'-conservative surgery for invasive breast cancer: a boost to the breast? *Breast* 2005;14(3):224-9.
- Smitt MC, Nowels KW, Zdeblick MJ, Jeffrey S, Carlson RW, Stockdale FE, et al. The importance of the lumpectomy surgical margin status in long-term results of breast conservation. *Cancer* 1995;76(2):259-67.
- Freedman G, Fowble B, Hanlon A, Nicolaou N, Fein D, Hoffman J, et al. Patients with early stage invasive cancer with close or positive

- margins treated with conservative surgery and radiation have an increased risk of breast recurrence that is delayed by adjuvant systemic therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999;44(5):1005-15.
7. Kurtz JM, Jacquemier J, Amalric R, Brandone H, Ayme Y, Hans D, et al. Why are local recurrences after breast-conserving therapy more frequent in younger patients? *J Clin Oncol* 1990;8(4):591-8.
  8. Vrieling C, Collette L, Fourquet A, Hoogenraad W, Horiot J, Jager J, et al. The higher local recurrence rate after breast conserving therapy in young patients explained by larger tumour size, incomplete excision at first attempt and smaller excision volume? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998;42:125.
  9. Voogd AC, Peterse JL, Crommelin MA, Rutgers EJ, Botke G, Elkhuizen PH, et al. Histological determinants for different types of local recurrence after breast-conserving therapy of invasive breast cancer. Dutch Study Group on local Recurrence after Breast Conservation (BORST). *Eur J Cancer* 1999;35(13):1828-37.
  10. Harris JR. Breast-conserving therapy as a model for creating new knowledge in clinical oncology. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996;35(4):641-8.
  11. Schnitt SJ, Connolly JL, Khettry U, Mazoujian G, Brenner M, Silver B, et al. Pathologic findings on re-excision of the primary site in breast cancer patients considered for treatment by primary radiation therapy. *Cancer* 1987;59(4):675-81.
  12. Holland R, Connolly JL, Gelman R, Mravunac M, Hendriks JH, Verbeek AL, et al. The presence of an extensive intraductal component following a limited excision correlates with prominent residual disease in the remainder of the breast. *J Clin Oncol* 1990;8(1):113-8.
  13. Gage I, Schnitt SJ, Nixon AJ, Silver B, Recht A, Troyan SL, et al. Pathologic margin involvement and the risk of recurrence in patients treated with breast-conserving therapy. *Cancer* 1996;78(9):1921-8.
  14. Fisher ER, Sass R, Fisher B, Gregorio R, Brown R, Wickerham L. Pathologic findings from the National Surgical Adjuvant Breast Project (protocol 6). II. Relation of local breast recurrence to multicentricity. *Cancer* 1986;57(9):1717-24.
  15. Anscher MS, Jones P, Prosnitz LR, Blackstock W, Hebert M, Reddick R, et al. Local failure and margin status in early-stage breast carcinoma treated with conservation surgery and radiation therapy. *Ann Surg* 1993;218(1):22-8.
  16. Jolly S, Kestin LL, Goldstein NS, Vicini FA. The impact of lobular carcinoma in situ in association with invasive breast cancer on the rate of local recurrence in patients with early-stage breast cancer treated with breast-conserving therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;66(2):365-71.
  17. Abner AL, Connolly JL, Recht A, Bornstein B, Nixon A, Hetelekidis S, et al. The relation between the presence and extent of lobular carcinoma in situ and the risk of local recurrence for patients with infiltrating carcinoma of the breast treated with conservative surgery and radiation therapy. *Cancer* 2000;88(5):1072-7.
  18. Moran M, Haffty BG. Lobular carcinoma in situ as a component of breast cancer: the long-term outcome in patients treated with breast-conservation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998;40(2):353-8.
  19. Ben-David MA, Kleer CG, Paramagul C, Griffith KA, Pierce LJ. Is lobular carcinoma in situ as a component of breast carcinoma a risk factor for local failure after breast-conserving therapy? Results of a matched pair analysis. *Cancer* 2006;106(1):28-34.
  20. Chabner E, Nixon A, Gelman R, Hetelekidis S, Recht A, Bornstein B, et al. Family history and treatment outcome in young women after breast-conserving surgery and radiation therapy for early-stage breast cancer. *J Clin Oncol* 1998;16(6):2045-51.
  21. Verhoog LC, Brekelmans CT, Seynaeve C, van den Bosch LM, Dahmen G, van Geel AN, et al. Survival and tumour characteristics of breast-cancer patients with germline mutations of BRCA1. *Lancet* 1998;351(9099):316-21.
  22. Pierce LJ, Levin AM, Rebbeck TR, Ben-David MA, Friedman E, Solin LJ, et al. Ten-year multi-institutional results of breast-conserving surgery and radiotherapy in BRCA1/2-associated stage I/II breast cancer. *J Clin Oncol* 2006;24(16):2437-43.
  23. Jolly S, Kestin LL, Goldstein NS, Vicini FA. The impact of lobular carcinoma in situ in association with invasive breast cancer on the rate of local recurrence in patients with early-stage breast cancer treated with breast-conserving therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;66(2):365-71.
  24. Elkhuizen PH, van Slooten HJ, Clahsen PC, Hermans J, van de Velde CJ, van den Broek LC, et al. High local recurrence risk after breast-conserving therapy in node-negative premenopausal breast cancer patients is greatly reduced by one course of perioperative chemotherapy: A European Organization for Research and Treatment of Cancer Breast Cancer Cooperative Group Study. *J Clin Oncol* 2000;18(5):1075-83.
  25. Cota AM, Humphreys S, Schofield J, Sever A, Jones S, Pickering D, et al. Audit of local recurrence rates following 'ultra'-conservative surgery for invasive breast cancer: a boost to the breast? *Breast* 2005;14(3):224-9.
  26. Ghalibafian M, Haddad, Dehshiri K. Radiotherapeutic Management of early breast cancer after conservative surgery. *Acta Medica Iranian* 2000;38(3):160-5.

## Local recurrence after breast conserving surgery in breast cancer: a study in Cancer Institute, Tehran

Received: November 02, 2009 Accepted: December 25, 2009

### Abstract

Farnaz Amouzegar- Hashemi.  
M.D.\*

Alireza Alaleh M.D.

Ali Kazemian M.D.

Peiman Haddad M.D.

Department of Radiation Oncology,  
Cancer Institute, Imam Khomeini  
Hospital, Tehran University of  
Medical Sciences, Iran.

**Background:** Breast conservative therapy is associated with similar outcomes in comparison with mastectomy. The aim of this study is assessment of local recurrence rate and related risk factors in patients who have been treated with radiotherapy after conservative surgery for breast cancer.

**Methods:** This is a cohort study which data of all breast cancer patients who have visited in follow up clinic in radiation oncology department of cancer institute of Imam Khomeini Hospital complex in Tehran, Iran, during years 2007-2009 were collected. All of the patients were investigated for local recurrence and the possible risk factors.

**Results:** Two hundred and seventy seven patients have entered the study and all have followed for at least one year since data entry. Median follow-up time from the start of radiotherapy were 35 months (12-148 mo). We had seven cases (2.5%) with local recurrences (2.5%) which most of them occurred in first year after treatment. Because of low rate of recurrence none of the variables such as margin and nodal status has significant correlation with local recurrence which this should be due to small number of patient and short time of follow up.

**Conclusions:** At median follow up of 35 months from the beginning of radiation therapy, local recurrence rate was 2.5% which is similar to the literature. We recommend to follow a larger group of patients for longer times to estimate recurrence risk after breast conservative therapy.

**Keywords:** Breast cancer, breast conserving surgery, local recurrence, risk factor.

\*Corresponding author: Imam Khomeini  
Hospital, Cancer Institute, Keshavarz  
Blvd., Tehran Iran.  
Tel: +98-0912-145-2201  
email: amoozfar@sina.tums.ac.ir