

## نتایج پرتو درمانی در مقابل عدم پرتو درمانی زنجیره پستانی داخلی در

### سرطان پستان: نتایج ۱۴ سال درمان

محمد جواد ثعلبیان<sup>۱</sup>، داریوش مسلمی<sup>۲</sup>، محمد حسن لاری زاده<sup>۳\*</sup>، احمد مصلائی<sup>۱</sup>، شاپور امیدواری<sup>۴</sup>

محمد محمدیان پناه<sup>۵</sup>، نیلوفر احمدلو<sup>۵</sup>، جعفر احمدی کهنعلی<sup>۵</sup>

دریافت: ۱۳۸۳/۲/۱۳ بازنگری: ۱۳۸۳/۱۱/۱۹ پذیرش: ۱۳۸۳/۱۲/۱۰

#### خلاصه

**سابقه و هدف:** در مورد درمان انتخابی گره‌های لنفی زنجیره پستانی داخلی در بیماران مبتلا به سرطان پستان اختلاف نظر وجود دارد. در کارآزمایی‌های قبلی، پرتو درمانی این گره‌ها مفید نبوده است، اما نتایج مثبت کارآزمایی‌های اخیر که پرتو درمانی گره‌های منطقه‌ای را پس از ماستکتومی بررسی کردند، باعث توجه مجدد به این درمان شد. هدف این بررسی گذشته‌نگر بررسی نتایج این درمان در بیماران سرطان پستان که تحت ماستکتومی و پرتو درمانی قرار گرفتند، بود.

**مواد و روش‌ها:** این مطالعه بر اساس پرونده‌های ۲۱۵ بیمار که از سال ۱۳۶۶ تا ۱۳۸۰ تحت ماستکتومی رادیکال تعدیل یافته و پرتو درمانی قرار گرفته بودند، انجام شد. میانگین زمان پیگیری بیماران ۷۴ ماه بود. همه این بیماران شیمی درمانی و پرتو درمانی منطقه‌ای (فوق ترقوه، زیر بغل همراه یا بدون زنجیره پستانی داخلی) دریافت کرده بودند. دریافت یا عدم دریافت پرتو درمانی زنجیره پستانی به خاطر تغییراتی بود که در روش‌های درمانی در طول این مدت اتفاق افتاده بود. به منظور بررسی نتایج، بیماران به دو گروه تقسیم شدند: گروهی که پرتو درمانی زنجیره پستانی دریافت کرده بودند (۱۲۰ بیمار) و گروهی که تحت چنین درمانی قرار نگرفته بودند (۹۵ بیمار). سپس زمان بقا ۵ ساله بدون بیماری و میزان متاستاز و عود موضعی - منطقه‌ای در این دو گروه محاسبه شد. به منظور تعیین گروهی که ممکن است از این پرتو درمانی سود ببرند متاستاز در دو گروه بر اساس سن، محل تومور، مرحله بیماری و وضعیت گره لنفی زیر بغل نیز بررسی شد.

**یافته‌ها:** در گروهی که تحت پرتو درمانی زنجیره پستانی قرار گرفته بودند، متاستاز دور دست و عود موضعی - منطقه‌ای به ترتیب در ۳۵ درصد (۴۲ بیمار) و ۸/۳ درصد (۱۰ بیمار) موارد اتفاق افتاده بود و در گروه دیگر این ارقام به ترتیب ۳۸/۹ درصد (۳۷ بیمار) و ۷/۳ درصد (۷ بیمار) بود. زمان بقا ۵ ساله بدون بیماری در این دو گروه به ترتیب ۵۷ درصد و ۵۰ درصد بود، اما هیچ کدام از این اختلاف‌ها معنی‌دار نبود. در بیماران مرحله IIIa، در گروهی که تحت درمان زنجیره پستانی قرار گرفتند، متاستاز در ۳۸/۲ درصد بیماران و در گروه دیگر در ۸۴/۶ درصد بیماران وجود داشت ( $p < 0.001$ ). این ارقام در بیمارانی که تومور آن‌ها در نیمه داخلی پستان بود به ترتیب ۴۲/۸ و ۷۵ درصد بود ( $p < 0.001$ ). در بقیه زیر گروه‌ها تفاوت معنی‌داری در این مورد دیده نشد.

**نتیجه‌گیری:** با توجه به نتایج این مطالعه چنین استنباط می‌شود که پرتو درمانی زنجیره پستانی داخلی در بیماران مبتلا به سرطان پستان فایده‌ای ندارد و این در مان فقط در بیماران با مرحله بالا و تومورهای نیمه داخلی پستان باید به کار رود.

**واژه‌های کلیدی:** سرطان پستان، زنجیره پستانی داخلی، پرتو درمانی

۱- دانشیار پرتو درمانی و انکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز

۲- متخصص پرتو درمانی و انکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی بابل

۳- استادیار پرتو درمانی و انکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان (نویسنده مسئول)

تلفن: ۰۳۴۱-۲۱۱۵۸۱۰، فاکس: ۰۳۴۱-۲۱۱۵۸۰۳، پست الکترونیکی: Larizad\_mh@yahoo.com

۴- استادیار پرتو درمانی و انکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز

۵- پزشک عمومی، مرکز توسعه تحقیقات بالینی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان

## مقدمه

## مواد و روش‌ها

نقش پرتودرمانی گره‌های لنفی منطقه‌ای (زیر بغلی، فوق ترقوه و زنجیره پستانی داخلی) در بیماران مبتلا به سرطان پستان هنوز نامشخص است [۱۱،۱۴،۱۵،۲۳]. در برخی مطالعات این کار سودمند گزارش شده است [۱،۱۰،۱۷،۲۷،۲۸]. در حالی که در گروهی دیگر از مطالعات، چنین نتیجه‌ای حاصل نشده است [۸،۱۸،۲۱،۲۹]. حتی برخی مطالعات از کاهش میزان بقا به دنبال پرتو درمانی گره‌های لنفی منطقه‌ای به خصوص گره‌های زنجیره پستانی داخلی حکایت می‌کنند. این یافته می‌تواند به خاطر رسیدن دوزهای نسبتاً بالا به ساختمان‌های اطراف، از جمله قلب و ریه در تکنیک‌های قدیمی پرتو درمانی باشد [۴]. در مورد بیمارانی که تحت جراحی محافظتی قرار می‌گیرند، علاوه بر میزان بقا، حفظ زیبایی ظاهری موضع نیز اهمیت دارد. در این گروه بیماران پرتو درمانی گره‌های لنفی پستانی داخلی ممکن است حفظ زیبایی منطقه درمان را مختل کند [۶].

در دو کارآزمایی بالینی که اخیراً روی تعداد زیادی بیمار انجام گرفت نشان داده شد که پرتو درمانی منطقه‌ای با عث افزایش قابل ملاحظه‌ای در میزان بقا بیماران مرحله دوم و سوم سرطان پستان می‌شود [۲۱،۲۲]. اما در هر دو مطالعه بیمارانی که تحت پرتو درمانی قرار گرفتند (با پنج میدان: دو میدان مماس برای درمان دیواره قفسه سینه، یک میدان زیر بغلی، یک میدان فوق ترقوه و یک میدان جداگانه برای گره‌های لنفی پستانی داخلی) درمان شدند، بنابراین مشخص نیست که این افزایش میزان بقا مربوط به پرتو درمانی کدام گروه از گره‌های لنفی منطقه‌ای می‌باشد و آیا حذف درمان انتخابی زنجیره پستانی داخلی تأثیری در نتایج درمان خواهد داشت یا خیر؟

بنابراین با توجه به این که پرتو درمانی انتخابی گره‌های لنفی و به خصوص گره‌های لنفی پستانی داخلی می‌تواند باعث افزایش عوارض قلبی-ریوی شود و زیبایی ظاهری را از بین ببرد، بررسی بیشتر نقش آن در افزایش میزان بقا اهمیت ویژه‌ای دارد. در این مطالعه سعی شد نتایج پرتو درمانی و عدم پرتو درمانی این ناحیه با هم مقایسه شود.

در این بررسی گذشته‌نگر که بر اساس پرونده‌های بیماران بخش پرتو درمانی بیمارستان نمازی شیراز انجام گرفت، ۲۱۵ بیمار که از سال ۱۳۶۶ تا ۱۳۸۰ درمان شده بودند مورد مطالعه قرار گرفتند. این افراد بیمارانی بودند که ماستکتومی تعدیل یافته رادیکال در مورد آن‌ها صورت گرفته بود و برای پرتودرمانی مراجعه کرده بودند. مشخصات بیماران در جدول ۱ ارائه شده است. در کلیه این بیماران شیمی درمانی و پرتو درمانی گره لنفی منطقه‌ای (زیر بغل، فوق ترقوه همراه یا بدون زنجیره پستانی داخلی) انجام شده بود. شرایطی که انتخاب پرتو درمانی را در مورد این بیماران باعث شده بود عبارتند از: حاشیه نزدیک یا مثبت جراحی، درگیری حداقل ۳ گره لنفی زیر بغل، ضایعات بزرگتر از ۵ سانتی‌متر، درگیری قفسه سینه، درجه بدخیمی بالا، تهاجم به عروق لنفی و دیگر عروق مطابق گزارش آسیب شناسی. تغییراتی که در نحوه درمان در طول این سال‌ها صورت گرفته بود، باعث شده بود که عده‌ای از این بیماران تحت پرتو درمانی زنجیره پستانی داخلی نیز قرار بگیرند (۱۲۰ بیمار)، ولی در مورد گروهی دیگر این درمان انجام نشده بود (۹۵ بیمار). تجزیه و تحلیل نتایج درمان این دو گروه یعنی گروهی که پرتو درمانی زنجیره پستانی نگرفته و گروهی که تحت چنین درمانی قرار گرفته بودند، می‌توانست اثر بخشی این درمان را نشان دهد. در پرتو درمانی این بیماران از دو میدان مماس جهت درمان دیواره قفسه سینه استفاده شده بود و ناحیه فوق ترقوه و زیر بغل نیز با دو میدان جداگانه درمان شدند. حاشیه‌های زنجیره پستانی داخلی در بیمارانی که تحت این درمان قرار گرفتند به این ترتیب بود: لبه جانبی با ۲cm و لبه میانی با ۴cm فاصله از خط میانی جناغ، حد فوقانی در فضای دوم بین دنده‌ای و حد تحتانی در ناحیه زاید گزیفویید. عمق هدف در این میدان ۴cm در نظر گرفته شده بود. میانگین زمان پیگیری در این بیماران ۷۴ ماه بود.

سپس نتایج درمان در این دو گروه از لحاظ زمان بقا ۵ ساله بدون بیماری، متاستاز و عود موضعی - منطقه‌ای با هم مقایسه شد. به منظور تعیین گروهی از بیماران که ممکن است از پرتو درمانی زنجیره پستانی سود ببرند، میزان متاستاز در دو

در ۱۷ بیمار (۷/۹ درصد) وجود داشت. ۱۰ بیمار از ۱۲۰ بیماری (۸/۳ درصد) که پرتو درمانی زنجیره پستانی داخلی گرفتند دچار عود موضعی شدند، این اتفاق در ۷ بیمار (۷/۳ درصد) از گروه دیگر نیز مشاهده شد ولی این اختلاف از لحاظ آماری معنی دار نبود. متاستاز دور دست در گروهی که تحت پرتو درمانی زنجیره پستانی داخلی گرفته بودند و گروهی که این درمان را دریافت نکرده بودند به ترتیب ۳۵ درصد (۴۲ بیمار) و ۳۸/۹۴ درصد (۳۷ بیمار) بود، که این اختلاف هم معنی دار نبود. میزان متاستاز در کل بیماران ۳۶/۷۴ درصد (۷۹ بیمار) بود.

**جدول ۲: فراوانی (درصد) موارد عود موضعی و متاستاز در دو گروهی که تحت پرتو درمانی زنجیره پستانی داخلی قرار گرفته بودند (IMC-RT YES) و گروهی که تحت پرتو درمانی قرار نگرفته بودند (IMC-RT NO)  $p < 0.05$ .**

کل بیماران	IMC-RT NO	IMC-RT YES	گروه درمانی نتایج درمان
(۷/۹)۱۷	(۷/۳)۷	(۸/۳)۱۰	عود موضعی: (تعداد)
(۳۶/۷۴)۷۹	(۳۸/۹۴)۳۷	(۳۵)۴۲	متاستاز: (تعداد)

**اعداد داخل پراکنش درصد را نشان می‌دهند.**

در جدول ۳ میزان متاستاز در دو گروه درمانی بر اساس سن، محل تومور، مرحله بیماری و وضعیت گره لنفی زیر بغل ارایه شده است. در هر دو گروه سنی ۴۵ سال و کمتر و بالای ۴۵ سال از لحاظ احتمال متاستاز تجویز یا عدم تجویز پرتو درمانی زنجیره پستانی داخلی اختلاف معنی داری وجود نداشت. در تومورهای نیمه داخلی پستان (یک چهارم بالایی و پایینی)<sup>۱</sup> عدم پرتودرمانی زنجیره پستانی با ۱۲ مورد (۷۵ درصد) متاستاز همراه بود، در حالی که در گروهی که این عمل انجام شده بود، متاستاز در ۶ مورد (۴۲/۸۵ درصد) وجود داشت ( $p < 0.001$ ). اما در تومورهای مربوط به سایر نواحی، تجویز پرتو درمانی زنجیره پستانی داخلی با اختلاف معنی داری از لحاظ کاهش احتمال متاستاز همراه نبود. در ۴ بیماری که در مرحله I و IIb قرار داشتند متاستاز مشاهده نشده بود. ۸۴/۶۱ درصد (۱۱ بیمار) از بیماران مرحله IIIa که پرتو درمانی زنجیره پستانی دریافت نکرده بودند دچار متاستاز

گروه بر اساس سن مرحله بیماری، وضعیت گره لنفی و محل تومور مقایسه شد.

میزان بقای بدون بیماری با استفاده از منحنی کاپلان-مایر محاسبه شد. جهت تجزیه و تحلیل بقیه یافته‌ها از آزمون دقیق فیشر و t مستقل استفاده شد. داده‌ها با  $p < 0.05$  معنی دار فرض شدند.

**جدول ۱: مشخصات بیماران در دو گروهی که تحت پرتو درمانی زنجیره پستانی داخلی قرار گرفته بودند (IMC-RT YES) و گروهی که قرار نگرفته بودند (IMC-RT NO).**

کل بیماران	IMC-RT NO	IMC-RT YES	گروه درمانی مشخصات
(۵۰/۷)۱۰۹	(۵۳/۶۸)۵۱	(۴۸/۳۳)۵۸	(۱) سن بیماران: تعداد (درصد) ۴۵ سال و کمتر*
(۴۹/۳)۱۰۶	(۴۶/۳۲)۴۴	(۵۱/۶۶)۶۲	۴۵ سال و بیشتر*
(۸)۲	(۲/۱)۲	(۰)۰	(۲) مرحله بیماری: تعداد (درصد) I
(۲۰/۴)۴۴	(۲۲/۹)۲۲	(۱۸/۳)۲۲	IIa*
(۵۵/۶)۱۲۰	(۵۹/۴)۵۷	(۵۲/۵)۶۳	IIb*
(۲۱/۸)۴۷	(۱۳/۶)۱۳	(۲۸/۳)۳۴	IIIa*
(۹)۲	(۱)۱	(۸)۱	IIIb*
(۶۰/۹)۳۱	(۵۷/۹)۵۵	(۶۳/۴)۷۶	(۳) وضعیت گره لنفی زیر بغل: تعداد (درصد) مثبت*
(۳۹/۱)۸۴	(۴۲/۱)۴۰	(۳۶/۶)۴۴	منفی*
(۵۰/۲۳)۱۰۸	(۴۵/۲۷)۴۳	(۵۴/۱۶)۶۵	(۴) محل تومور: تعداد (درصد) نیمه خارجی
(۱۳/۹۵)۳۰	(۱۶/۸۴)۱۶	(۱۱/۷)۱۴	نیمه داخلی
(۱۴/۸۹)۳۲	(۱۵/۷۹)۱۵	(۱۴/۱۶)۱۷	مرکز
(۲۰/۹۳)۴۵	(۲۲/۱)۲۱	(۲۰)۲۴	نامشخص

\*: اختلاف معنی دار بین دو گروه با  $p < 0.05$  را نشان می‌دهد.

## نتایج

در جدول ۲ تعداد و درصد موارد عود منطقه‌ای- موضعی و متاستاز در دو گروه ارایه شده است. به طور کلی عود موضعی

1- Upper and lower inner quadrant

## بحث

پرتو درمانی گره‌های لنفی منطقه‌ای شامل ناحیه زیر بغل، فوق ترقوه و زنجیره پستانی داخلی پس از جراحی سرطان پستان به چند منظور ممکن است انجام گیرد که عبارتند از: افزایش کنترل موضعی - منطقه‌ای، کاهش احتمال متاستاز و افزایش زمان بقا. اما اثرات پرتو درمانی، به خصوص پرتو درمانی زنجیره پستانی داخلی روی این موارد، هنوز مورد اختلاف نظر است [۶،۱۲]. احتمال عود موضعی - منطقه‌ای پس از جراحی در سرطان پستان تقریباً ۲۰ درصد می‌باشد [۳،۱۸] و معمولاً اعتقاد بر این است که پرتو درمانی پس از جراحی باعث کاهش احتمال عود می‌شود [۷،۱۳،۱۸]. اما عود کلینیکی در ناحیه زنجیره پستانی داخلی نادر است. بیماران که گره لنفی زیر بغل آن‌ها مثبت است پس از ماستکتومی رادیکال و شیمی درمانی و بدون پرتو درمانی در کمتر از ۱ درصد موارد دچار عود در ناحیه زنجیره پستانی داخلی می‌شوند [۱۱،۲۴]، اما علی‌رغم این موضوع درمان گرهی که به صورت مخفی درگیر است ممکن است بتواند جلو متاستاز دور دست را بگیرد.

متاستاز به زنجیره پستانی داخلی به عنوان یک راه انتشار از دیرباز مورد توجه بوده است و لذا درمان این گره‌ها به صورت جراحی یا پرتو درمانی به عنوان بخشی از درمان مورد توجه قرار گرفت. اما کار آزمایشی‌های بالینی متعددی که بعداً انجام گرفت حکایت از بی‌تأثیر بودن این درمان داشت. نتایج این بررسی‌ها و پیدایش شیمی درمانی مؤثرتر باعث شد درمان این گره‌های لنفی (به صورت جراحی یا پرتو درمانی) برای مدتی کنار گذاشته شود و کمتر مورد توجه قرار گیرد. اما اخیراً نتایج مثبت دو کار آزمایشی بالینی در مورد پرتو درمانی منطقه‌ای باعث شد که درمان زنجیره پستانی داخلی مجدداً مورد توجه قرار بگیرد. در این دو کار آزمایشی بالینی زمان بقا در گروهی که تحت پرتو درمانی منطقه‌ای قرار گرفتند نسبت به گروهی که تحت پرتو درمانی قرار نگرفتند ۵ درصد بیشتر بود. همچنین پرتو درمانی باعث کاهش عود موضعی - منطقه‌ای از ۳۰ درصد به ۱۰ درصد شد. در هر دو گروه کلیه موارد عود در ناحیه دیواره قفسه سینه، فوق ترقوه و زیر بغل اتفاق افتاد و در ناحیه زنجیره پستانی داخلی عودی صورت نگرفت

شدند در حالی که در گروه دیگر متاستاز فقط در ۳۸/۲۳ درصد موارد (۱۳ بیمار) اتفاق افتاد ( $p < 0.01$ ). در بیمارانی که در مرحله II قرار داشتند انجام پرتو درمانی نسبت به عدم انجام آن با کاهش معنی‌داری از لحاظ وقوع متاستاز همراه نبود. همچنین درگیر بودن یا نبودن گره لنفی زیر بغل تأثیری در مؤثر بودن این پرتو درمانی نداشت و اختلاف بدست آمده معنی‌دار نبود. همچنین در بیمارانی که ۱ تا ۳ گره لنفی درگیر بود، میزان متاستاز در گروهی که پرتو درمانی گرفته بودند و گروهی که نگرفته بودند به ترتیب ۲۶/۳ درصد و ۴۰ درصد بود. در بیمارانی که بیش از ۳ گره لنفی درگیر بود این ارقام به ترتیب ۴۲/۱ و ۵۴/۲ درصد بود ولی تفاوت‌ها در دو گروه معنی‌دار نبود.

میزان بقا بدون بیماری ۵ ساله در گروهی که پرتو درمانی گرفتند و نگرفتند به ترتیب ۵۷ درصد و ۵۰ درصد بود که این اختلاف نیز معنی‌دار نبود.

جدول ۳: فراوانی موارد متاستاز در دو گروه درمانی بر اساس فاکتورهای سن، محل تومور، مرحله بیماری و وضعیت گره لنفی

مشخصات	IMC-RT NO	IMC-RT YES	گروه درمانی
سن: تعداد			
۴۵ سال و کمتر	(۴۸)۲۴	(۴۱/۳)۲۴	
۴۵ سال و بیشتر	(۲۸/۸)۱۳	(۲۹)۱۸	
مرحله بیماری: تعداد (%)			
I	۰	-----	
IIa	(۲۷/۷)۶	(۳۶/۳۶)۸	
IIb	(۳۴/۱۶)۴۱	(۳۵/۰۸)۲۰	
IIIa *	(۵۱/۰۶)۲۴	(۸۴/۶۱)۱۱	
IIIb	۰	۰	
وضعیت گره لنفی زیر بغل: تعداد (%)			
مثبت	(۴۹/۰۹)۲۷	(۳۸/۱۵)۲۹	
منفی	(۲۷/۳۸)۲۳	(۲۹/۵۴)۱۳	
محل تومور: تعداد (%)			
نیمه خارجی	(۲۵/۹۸)۱۱	(۳۳/۸۴)۲۲	
نیمه داخلی *	(۷۵)۱۲	(۴۲/۸۵)۶	
مرکز	(۳۳/۳۳)۵	(۲۹/۴۱)۵	
نا مشخص	(۴۲/۸۵)۹	(۳۷/۵)۹	

\*: اختلاف معنی‌دار دو گروه با  $p < 0.05$

اعداد داخل پرانتز درصد را نشان می‌دهند.

در مطالعه‌ای نیز که توسط ادوارد اوبدین<sup>۲</sup> و همکاران به صورت گذشته‌نگر و با استفاده از پرونده‌های بیماران انجام گرفت سعی شد اثر پرتو درمانی زنجیره پستانی مورد بررسی قرار بگیرد. این بررسی روی بیمارانی انجام گرفت که تحت جراحی محافظه کارانه پستان (با پرتو درمانی زنجیره پستانی داخلی یا بدون آن) قرار گرفتند. در این مطالعه نیز مانند مطالعه حاضر انجام یا عدم انجام پرتو درمانی به خاطر تغییراتی بود که در روش‌های درمانی در طول زمان اتفاق افتاد. دو گروه بیماران از لحاظ بقا کلی، بقا بدون عود سرطان پستان و بقا بدون متاستاز دور دست مقایسه شدند که این ارقام اختلاف معنی‌داری در دو گروه نداشت [۶].

در مطالعه ما در گروهی که زنجیره پستانی داخلی تحت پرتو درمانی قرار گرفته بود، میزان متاستاز، عود موضعی و بقا ۵ ساله بدون بیماری به ترتیب ۳۵ درصد، ۸/۳ درصد و ۵۷ درصد بدست آمد. این ارقام در گروه دیگر به ترتیب ۳۸/۹۴ درصد، ۷/۳ درصد و ۵۰ درصد بود که هیچ کدام از لحاظ آماری معنی‌دار نبود. در ضمن هیچ کدام از موارد عود در ناحیه زنجیره پستانی صورت نگرفت.

در بررسی‌هایی که انجام شده است، احتمال درگیری زنجیره پستانی داخلی به چند عامل بستگی داشته است، مهم‌ترین عامل وضعیت گره لنفی زیر بغل بوده است [۲۰، ۲۵]. در بیمارانی که گره لنفی زیر بغل درگیر است احتمال درگیری زنجیره پستانی داخلی از ۲۸ تا ۵۲ درصد گزارش شده است. در بیماران بدون درگیری زیر بغل این مقدار ۶ تا ۹ درصد بوده است. در اغلب این مطالعات احتمال مثبت بودن گره لنفی زنجیره پستانی داخلی در تومورهای قسمت داخلی و مرکزی پستان بیشتر از تومورهای ناحیه خارجی بوده است (۴۴ تا ۶۵ درصد در مقابل ۱۹ تا ۴۲ درصد) [۲۰، ۲۵، ۱۹، ۱۶، ۵]. در یک بررسی مشاهده شد که سن زیر ۴۰ سال، تومور بزرگتر از ۲ سانتی‌متر و درگیری گره لنفی زیر بغل با بالا بودن خطر مثبت بودن زنجیره پستانی همراه می‌باشد [۲۶].

با توجه به این موارد در این بررسی سعی شد که زیر گروه‌هایی از بیماران که ممکن است از پرتو درمانی زنجیره

[۲۱، ۲۲]. بنابراین می‌توان نتیجه‌گیری کرد که افزایش زمان بقا مربوط به جلوگیری از عود در ناحیه زنجیره پستانی داخلی و پیشگیری از متاستاز ثانویه به آن نبوده است، بلکه عمدتاً به خاطر کاهش عود در سایر گره‌های لنفی بوده است. در مقابل این دو کار آزمایشی بالینی چند مطالعه اتفاقی آینده‌نگر وجود دارد که نشان می‌دهد پرتو درمانی زنجیره پستانی داخلی تأثیری در زمان بقا بیماران ندارد. در یکی از این مطالعات که توسط فیشر و همکاران انجام گرفت، بعد از ماستکتومی گروهی که تحت پرتو درمانی منطقه‌ای قرار گرفتند و گروهی دیگر که این کار برای آن‌ها انجام نشد، عود موضعی، عود منطقه‌ای و بقا پنج ساله در گروه اول به ترتیب ۷/۸ درصد، ۰/۶ درصد و ۵۶ درصد و در گروه دوم ۱۰/۶ درصد، ۶ درصد و ۶۲ درصد بدست آمد [۱۲]. در بررسی اسلو<sup>۱</sup> پرتو درمانی باعث کاهش متاستاز از ۵۰ درصد به ۳۴ درصد در بیماران مرحله دوم شد و در بیماران مرحله اول تأثیری نداشت [۵]. هم‌چنین پرتو درمانی تأثیری در بقا نداشت.

مسئله‌ای که باید توجه داشت این است که در تمامی این مطالعات آینده‌نگر بیمارانی که پرتو درمانی نگرفتند با بیمارانی که پرتو درمانی منطقه‌ای (شامل کلیه گره‌های لنفی فوق ترقوه، زیر بغل و زنجیره پستانی داخلی) گرفتند مقایسه شدند و لذا نمی‌توان اثر پرتو درمانی زنجیره پستانی داخلی را به صورت جداگانه تفسیر کرد. لذا مطالعه‌ای که بتواند به نحوی اثرات پرتو درمانی گره‌های لنفی فوق ترقوه و زیر بغل را در تفسیر نتایج درمان حذف کند ضروری می‌باشد. در مطالعه حاضر که با استفاده از پرونده‌های بیماران و به صورت گذشته‌نگر انجام گرفت نتایج درمان در دو گروهی که تحت پرتو درمانی گره‌های لنفی فوق ترقوه و زیر بغل قرار گرفتند با گروهی که علاوه بر این گره‌های لنفی زنجیره پستانی داخلی هم تحت درمان قرار گرفت با هم مقایسه شد؛ بنابراین با توجه به این که در هر دو گروه ناحیه زیر بغل و فوق ترقوه تحت درمان قرار گرفته بود، اختلاف احتمالی در نتایج درمان می‌توانست منحصراً مربوط به پرتو درمانی یا عدم پرتو درمانی زنجیره پستانی داخلی باشد.

ممکن است تصور شود که چون در این مطالعه تقسیم بیماران به دو گروه به صورت تصادفی نبوده است، بنابراین اختلاف‌های مشاهده شده صرفاً به خاطر تفاوت‌های اولیه باشد، اما از آنجایی که اختلاف بین بیماران از لحاظ مهم‌ترین فاکتورهای مؤثر در پیش‌آگهی یعنی سن، وضعیت گروه لنفی و مرحله بیماری معنی‌دار نبود (جدول ۱)، لذا اختلاف اولیه نمی‌تواند نقش تعیین‌کننده‌ای در تعیین نتایج داشته باشد. بنابراین با توجه به این مطالعه و مطالعه مشابهی که توسط اوبدین و همکاران انجام شد، پرتو درمانی ناحیه زنجیره پستانی داخلی تا زمانی که یک مطالعه آینده‌نگر اتفاقی انجام نشده است به صورت یک درمان رایج پیشنهاد نمی‌شود و فقط در گروه خاصی از بیماران (تومورهای نیمه داخلی پستان و مرحله III)، این درمان ممکن است مفید باشد.

### منابع

- [1] Arriagada R, Rutqvist LE, Mattsson A, et al: Adequate locoregional treatment for early breast cancer may prevent secondary dissemination. *J Clin Oncol.*, 1995; 13(12): 2869-78.
- [2] Caceres E: An evaluation of radical mastectomy and extended radical mastectomy for cancer of breast. *Int J Radiat oncol Biol phys.*, 1967; 125(): 337-41.
- [3] Cheng J, Chen C, Liu M, et al: Locoregional failure of postmastectomy patients with 1-3 positive axillary lymph nodes without adjuvant radiotherapy. 2002; 52(1): 980-8.
- [4] Cuzick J, Stewart H, Peto R, et al: Overview of randomized trials of postoperative adjuvant radiotherapy in breast cancer. *Cancer Treat Rep.*, 1987; 71(1): 15-29.
- [5] Dongen WL: The influence of untreated internal mammary metastases upon the course of mammary cancer. *Cancer*, 1977; 39: 533-8.
- [6] Edward Obedian, Bruce G: IMN irradiation in conservatively managed breast cancer patients: is there a benefit? *Int J Radiat Oncol Biol Phys.*, 1999; 44(5): 997-1003.

پستانی سود ببرند مشخص شوند. بنابراین میزان متاستاز در دو گروه درمانی از لحاظ سن (۴۵ سال و کمتر در مقابل بالای ۴۵ سال)، وضعیت گره لنفی زیر بغل (مثبت در مقابل منفی و تعداد گره درگیر)، محل تومور (داخلی، خارجی و مرکزی) و مرحله بیماری مورد بررسی قرار گرفت. از میان این عوامل فقط محل تومور و مرحله بیماری تأثیر گذار بود. بدین معنی که تومورهایی که در قسمت داخلی قرار داشتند پرتو درمانی زنجیره پستانی باعث کاهش احتمال متاستاز شد (۴۲/۸۵ درصد در مقابل ۷۵ درصد). ولی در بقیه محل‌ها تفاوت معنی‌داری وجود نداشت. همچنین در تومورهای با مرحله بالینی بالاتر یعنی مرحله IIIa، این درمان باعث کاهش وقوع متاستاز شد (۳۸/۲۳ درصد در مقابل ۸۴/۶۱ درصد).

- [7] Feigenberg SJ, Price Menderhall N, et al: Postmastectomy radiotherapy. Patterns of recurrence and long-term disease control using electrons. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.*, 2003; 56(3): 716-25.
- [8] Fisher B, Redmond C, Fisher ER, et al: Ten-year results of a randomized clinical trial comparing radical mastectomy and total mastectomy with or without radiation. *N Engl J Med.*, 1985; 312(11): 674-81.
- [9] Fisher B, Wolkmark N, Redmond C, et al: Finding from NSABP Protocol No B-04: comparison of radical mastectomy with alternative treatments. II. The Clinical and biologic significance of medial-central breast cancers. *Cancer*, 1981; 48(8): 1863-72.
- [10] Fletcher GH, McNeese MD, Oswald MJ: Long-range results for breast cancer patients treated by radical mastectomy and postoperative radiation adjuvant chemotherapy: an update. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.*, 1989; 17(1): 11-4.
- [11] Fowble B, Solin LJ, Schultz DJ, Goodman RL: Frequency, sites of relapse, and outcome of regional node failure following conservative surgery and radiation for early breast cancer.

- Int J Radiat Oncol Biol Phys.*, 1989; 17(4): 703-10.
- [12] Gary M, Barbara L, Nicos N, Elin R, et al: Should IMN in breast cancer be a target for the radiation oncologist? *Int J Radiat Oncol Biol Phys.*, 2000; 46(4): 805-14.
- [13] Grills IS, Kestin LL, Goldstein N, et al: Risk factors for regional nodal failure after breast-conserving therapy: regional nodal irradiation reduces rate of axillary failure in patients with four or more positive lymph nodes. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.*, 2003; 56(3): 658-70.
- [14] Haffty BG, Fischer D, Fischer JJ: Regional nodal irradiation in the conservative treatment of breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.*, 1990; 19(4): 859-65.
- [15] Halverson KJ, Taylor ME, Perez CA, et al: Regional nodal management and patterns of failure following conservative surgery and radiation therapy for stage I and II breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.*, 1993; 26(4): 593-9.
- [16] Handley RS: Carcinoma of the breast. *Ann R Coll Surg Engl.*, 1975; 57: 59-66.
- [17] Host H, Brennhovd IO, Loeb M: Postoperative radiotherapy in breast cancer-long-term results from the Oslo study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.*, 1986; 12(5): 727-32.
- [18] Jinming Y, Gonge L, Jianbin L, Youngsheng W: The pattern of lymphatic metastasis of breast cancer and its influence on the delineation of radiation fields. 2005; 161: 874-8.
- [19] Lacour J, Bucalossi P, Cacers E, et al: Radical mastectomy versus Radical mastectomy Plus internal mammary dissection. Five-year results of an international cooperative study. *Cancer.*, 1976; 37(1): 206-14.
- [20] Livingston SF, Arlend M: The extended radical mastectomy: its role in treatment of carcinoma of the breast. *Ann Surg.*, 1974; 179(3): 260-5.
- [21] Overgaard M, Hansen PS, Overgaard Y, et al: Postoperative radiotherapy in high-risk premenopausal women with breast cancer who receive adjuvant chemotherapy Danish Breast Cancer Cooperative Group 82b. *N Engl J Med.*, 1997; 337(14): 949-55.
- [22] Ragaz J, Jackson SM, Le N, et al: Adjuvant radiotherapy and chemotherapy in node-positive premenopausal women with breast cancer. *N Engl J Med.*, 1997; 337(14): 956-62.
- [23] Recht A, Pierce SM, Abner A, et al: Regional nodal failure after conservative surgery and radiotherapy for early-stage breast carcinoma. *J Clin Oncol.*, 1991; 9(6): 988-96.
- [24] Stefanik D, Goldberg R, Byrne P, et al: Local regional failure in patients treated with adjuvant chemotherapy for breast cancer. *J Clin Oncol.*, 1985; 3(5): 660-5.
- [25] Urban JA, Marjani MA: Significance of internal mammary lymph node metastases in breast cancer. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med.*, 1971; 111(1): 130-6.
- [26] Veronesi U, Cascinelli N, Bufalino R, et al: Risk of internal mammary lymph node metastases and its relevance on prognosis of breast cancer patients. *Ann Surg.*, 1983; 198(6): 681-4.
- [27] Wallgren A, Arner O, Bergstrom J, et al: The value of preoperative radiotherapy in operable mammary carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.*, 1980; 6(3): 287-90.
- [28] Wallgren A, Arner O, Bergstrom J, et al: Radiation therapy in operable breast cancer: Results from the Stockholm trial on adjuvant radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.*, 1986; 12: 533-7.
- [29] Yarnold JR: Selective avoidance of lymphatic irradiation in the conservative management of breast cancer. *Radiother Oncol.*, 1984; 2(2): 79-92.

## The Results of Radiotherapy Versus No Radiotherapy of Internal Mammary Chain in Breast Cancer: the Results of 14 Years Therapy

M.J. Saalabian MD<sup>1</sup>, D. Moslemi MD<sup>2</sup>, M.H. Larizadeh MD<sup>3\*</sup>, A. Mosallae MD<sup>1</sup>, Sh. Omidvary MD<sup>4</sup>, M. Mohammadianpanah MD<sup>4</sup>, N. Ahmadloo MD<sup>4</sup>, J. Ahmadykahnali GP<sup>5</sup>

1- Associated Professor, Radiotherapy and Oncology, University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

2- Oncologist of Radiotherapy and oncology, University of Medical Sciences, Babol, Iran

3- Associated Professor of Radiotherapy and Oncology, University of Medical Sciences, Kerman, Iran

4- Assistant Professor of Radiotherapy and Oncology, University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

5- General Physician, University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran

**Background:** The selective treatment of internal mammary chain (IMC) in breast cancer is controversial. Previous randomized trials have not shown a benefit to IMC irradiation. The recent positive trials testing postmastectomy radiation that had included IMC irradiation has renewed interest in their irradiation. The purpose of this retrospective survey was to evaluate outcome as a function of IMC in a cohort of breast cancer patients treated with modified radical mastectomy (MRM) and radiation therapy (RT).

**Materials and Methods:** From 1987 to 2001, the files of 215 patients with invasive breast cancer that were treated with MRM+RT were reviewed. The mean time of follow up was 74 months. All of the patients received chemotherapy and regional radiation (supraclavicular, axillary with or without IMC). The decision to use or not use a separate IMC field was the result of change in treatment policy over time. To evaluate the results, patients were divided into two groups: those who received IMC radiation (IMC group, 120 patients), and those without IMC radiation therapy (control group, 95 patients). Five years disease free survival rate, metastasis and locoregional recurrence was calculated in two groups. To determine the patients who can benefit from radiotherapy the metastasis in two groups was analysed according to age, the location of tumor, the stage of disease and the situation of axillary lymph nodes.

**Results:** Distant metastasis and locoregional recurrence occurred in 42(35%) and 10(8.3%) patients in IMC group and 37 (38.94%) and 7 (7.3%) patients in control group, respectively. These differences were not significant between 2 groups. Subset analysis showed that distant metastasis occurred less frequently in IMC group when the location of tumor was inner quadrant (42.85% vs 75%) and stage IIIa was (38.2% vs 84.6%) ( $p<0.001$ ). Five years disease free survival rate was 57% and 50% in IMC and control group respectively.

**Conclusion:** Regardes to the results of this retrospective analysis, it could be concluded that IMC radiation in breast cancer patients is not beneficial. This treatment should be considered only for those with inner quadrants and stage IIIa tumors.

**Key words:** Breast cancer, Internal mammary chain, Radiotherapy

*\*Corresponding author: Tel: (0341)2115810, Fax:(0341)2115803 E-mail: Larizadeh\_mh@yahoo.com  
Journal of Rafsanjan University of Medical Sciences and Health Services, 2005, 4(1):1-8*