

عوارض حاد و تحت حاد قلبی رادیوتراپی در مبتلایان سرطان پستان چپ

چکیده

ارسلان سالاری^۱

مهدی عقیلی^{۲*}

ابراهیم نعمتی پور^۱

حسن رنجبرنژاد^۱

۱- گروه قلب و عروق

۲- گروه رادیوتراپی انکولوژی

مجتمع بیمارستانی امام خمینی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

* نویسنده مسئول: تهران، انتهای بلوار کشاورز، مجتمع بیمارستانی امام خمینی، انستیتو کانسر تلفن: ۶۶۴۲۸۹۴۱ email: aghili@tums.ac.ir

مقدمه

بدخیمی‌های پستان (Breast malignancies) ۳۳٪ از کل سرطان‌های زنان را به‌خود اختصاص می‌دهد و رتبه اول سرطان‌ها را در بین بانوان از نظر فراوانی دارا می‌باشند.^۱ کانسر پستان شایع‌ترین کانسر در بین زنان ایرانی محسوب می‌شود.^{۲،۳} نشان داده شده که رادیوتراپی پس از ماستکتومی در مبتلایان به کانسر پستان با کاهش عود موضعی به حدود دو سوم همراه است.^{۴،۵} کاهش حدود ۲۰٪ عود موضعی با کاهش مطلق ۲۰٪ در مورتالیتی ناشی از کانسر پستان در ۱۵-۱۰ سال آینده همراه است.^۴ یکی از مهمترین مشکلات بالقوه رادیوتراپی در کانسر پستان، مشکلات قلبی ناشی از این درمان است.^۶ هر سه قسمت پریکارد، میوکارد و عروق کرونر تحت تأثیر قرار می‌گیرند.^۷

روش بررسی

به‌نظر می‌رسد در مبتلایان به کانسر پستان چپ، خطر بروز عوارض رادیوتراپی، ناشی از رادیاسیون به‌واسطه در معرض اشعه‌بودن قلب، نسبت به مبتلایان به کانسر پستان سمت راست بیشتر باشد.^{۸،۹} بر اساس جستجوی ما تاکنون مطالعه‌ای در ایران در زمینه بررسی شیوع عوارض قلبی به‌دنبال رادیاسیون قلب به انجام نرسیده است. هدف از انجام این مطالعه نیز بررسی فراوانی عوارض حاد و تحت حاد قلبی ناشی از رادیوتراپی در مبتلایان به کانسر پستان چپ می‌باشد.

زمینه و هدف: در بسیاری از سرطان‌ها از جمله سرطان پستان، رادیاسیون به‌قسمتی از قلب جهت درمان تومور اولیه اجتناب‌ناپذیر است. هدف از انجام این مطالعه نیز بررسی فراوانی عوارض حاد و تحت حاد قلبی در بیمارانی است که به‌دنبال کانسر پستان چپ تحت رادیوتراپی قرار گرفته‌اند. **روش بررسی:** در یک بررسی مقطعی، ۵۳ بیمار مبتلا به کانسر پستان سمت چپ که پس از ماستکتومی یا لامپکتومی، در نیمه دوم سال ۱۳۸۴ و نیمه اول سال ۱۳۸۵ در مجتمع بیمارستانی امام خمینی (ره)، به‌دنبال شیمی‌درمانی با آنتراسیکلین‌ها با دوز تجمعی کمتر از 450 mg/m^2 و اندوکسان همراه با تاکسان/ فلوروپوراسیل تحت رادیوتراپی قرار گرفته بودند مورد مطالعه قرار گرفتند. در تمام بیماران پیش از آغاز رادیوتراپی الکتروکاردیوگرافی و اکوکاردیوگرافی به‌عمل می‌آمد و سپس بیمار تحت رادیوتراپی ناحیه قفسه سینه با دوز $25 \text{ F/ } 50 \text{ Gray}$ قرار می‌گرفتند و بعد از رادیوتراپی، سه و شش ماه بعد مجدداً بیمار از نظر بروز عوارض از جمله پریکاردیال افیوژن، ضایعات دریچه‌ای، کاهش کسرجهشی بطن چپ، اختلالات سیستم هدایتی و برخی دیگر متغیرها بررسی می‌شدند. **یافته‌ها:** بر اساس یافته‌های این مطالعه در ۱۰ بیمار (۲۵/۶۴٪) عارضه پس از رادیوتراپی دیده شد که شایع‌ترین آنها به‌ترتیب تجمع خفیف مایع در پریکارد با هفت مورد (۵۳/۸۵٪) و نارسایی خفیف دریچه میترا با سه مورد (۲۳/۰۸٪) و بروز بلوک شاخه راست با دو مورد (۱۵/۳۸٪) بود. تا پایان مدت پی‌گیری هیچ عارضه جدیدی مشاهده نشد. در هیچ‌یک از بیماران نیز تغییری در کسر جهشی بطن چپ دیده نشد. **نتیجه‌گیری:** عوارض حاد و تحت حاد قلبی در بیماران دچار کانسر پستان که تحت رادیوتراپی قرار گرفته‌اند جدی نبوده و از لحاظ بالینی اهمیت چندانی ندارند. بررسی بیشتر در این زمینه نیاز به مطالعات بیشتری دارد.

کلمات کلیدی: کانسر پستان، رادیوتراپی، عوارض قلبی، حاد، تحت حاد.

پس از تایید طرح توسط معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تهران و کمیته اخلاق پزشکی، در یک مطالعه از نوع بررسی مقطعی

آورده شده است. میانگین فاصله لبه داخلی تا لبه خارجی فیلد تاثرانسیال (Separation chest wall) بیماران مورد بررسی $26/14 \pm 20/33$ میلی‌متر بود (حداقل ۱۶۰ و حداکثر ۲۶۰ میلی‌متر). در اکثر بیماران از یک آنتراسیکلین (عمدتاً آدریامایسین) و اندوکسان همراه با تاکسان/فلورویوراسیل برای شیمی‌درمانی استفاده شده است. با توجه به اهمیت آنتراسیکلین در بروز عوارض بعدی فقط در ۳۰ بیمار (۸۵/۷۱٪) و با دوز پائین از این دارو استفاده شد. بنابراین انتظار می‌رود اثرات قلبی واضحی اعمال نکرده باشد. در ۳۱ بیمار (۸۸/۶٪) نیز از اندوکسان استفاده شد. فراوانی بروز عارضه و نوع عارضه ایجاد شده پس از رادیوتراپی، در اولین ویزیت پس از رادیوتراپی و سه ماه پس از رادیوتراپی در جدول ۲ آورده شده است. میزان بروز Mild pericardial effusion پس از رادیوتراپی ۷/۶٪ (سه بیمار) و سه ماه پس از رادیوتراپی ۱۱/۱٪ (چهار بیمار) بود. همچنین یک مورد Mild pericardial effusion در ماه سوم پس از رادیوتراپی، به Moderate pericardial effusion تبدیل شد. در شش ماه پس از

Cross sectional، ۵۳ بیمار از مبتلایان به کانسر پستان چپ که در نیمه دوم سال ۱۳۸۴ و نیمه اول سال ۱۳۸۵ در مجتمع بیمارستانی امام خمینی (ره) تحت جراحی شامل ماستکتومی Modified Radical Mastectomy و جراحی حفظ پستان Breast Conservative Surgery قرار گرفتند و به دنبال شیمی‌درمانی (آنتراسیکلین‌ها با دوز کمتر از 450 mg/m^2)، رادیوتراپی شدند، بررسی شدند. بدین ترتیب که در این بیماران پیش از آغاز رادیوتراپی الکتروکاردیوگرافی و اکوکاردیوگرافی به عمل می‌آمد و سپس بیمار تحت رادیوتراپی با دستگاه cobalt-60 THERATRON 780 قرار می‌گرفت. مدت رادیوتراپی در بیمارانی که تحت ماستکتومی قرار گرفته بودند ۲۵ جلسه بود (پنج جلسه در هفته به مدت پنج هفته) و در بیمارانی که تحت لامپکتومی قرار گرفته بودند، به مدت ۳۰ جلسه (پنج جلسه در هفته به مدت شش هفته) تحت رادیوتراپی قرار گرفتند. بعد از دوره رادیوتراپی و نیز سه و شش ماه بعد از آن، مجدداً بیمار از نظر متغیرهای مطالعه شامل پریکاردیال افیوژن، ضایعات دریچه‌ای، کسرجهشی بطن چپ و اختلالات سیستم هدایتی مورد بررسی قرار می‌گرفت، همچنین فیلد رادیوتراپی، دوز آن، Separation chest wall، نوع شیمی‌درمانی قلبی و تعداد فیلدهای مورد رادیوتراپی نیز در بیماران بررسی می‌شد. اطلاعات جمع‌آوری شده با SPSS، ویراست یازدهم مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. متغیرهای مورد مطالعه به صورت انحراف معیار \pm میانگین یا فراوانی مطلق و نسبی بیان شدند. به منظور مقایسه میانگین‌ها با ایجاد عوارض قلبی از آزمون آماری Mann whitney test استفاده شد. مقادیر $p < 0/05$ به عنوان معنی‌دار تعیین گردید.

جدول ۱- فراوانی مطلق و نسبی متغیرهای مورد بررسی در بیماران مطالعه:

متغیر	تعداد (درصد)
دوز رادیوتراپی در هر جلسه (سانتی‌گری)	
۲۰۰	۲۹(۸۰/۵)
۲۵۰	۷(۱۹/۴)
دوز توتال رادیوتراپی (سانتی‌گری)	
۵۰۰۰	۳۷(۹۴/۹)
۶۰۰۰	۱(۲/۵)
۷۵۰۰	۱(۲/۵)
محل اولیه تومور	
داخلی فوقانی	۵(۱۳/۹)
داخلی تحتانی	۳(۸/۳)
خارجی فوقانی	۱۴(۳۸/۹)
خارجی تحتانی	۹(۲۵)
مرکزی	۵(۱۳/۹)
فیلد رادیوتراپی	
استفاده از تاثرانسیال	۱۶(۴۱)
استفاده از اینترنال مامری	۲۳(۵۸/۹)
تکنیک درمان	
زوایای مکمل*	۲۴(۶۸/۶)
غیره**	۱۱(۳۱/۴)
بروز عارضه	۱۰(۲۵/۶)

* بیمار ثابت نگهداشته می‌شود و سر دستگاه رادیوتراپی می‌چرخد.

** تکنیک قدیمی به کار گرفته شده است به این معنی که سر دستگاه ثابت است و بیمار می‌چرخد.

یافته‌ها

در این مطالعه اطلاعات ۵۳ بیمار استخراج گردید که ۳۹ بیمار دوره پی‌گیری کاملی داشتند، هشت بیمار (۱۵٪) پس از درمان برای پی‌گیری مراجعه نکردند، سه بیمار (۴٪) فقط یک مراجعه برای پی‌گیری داشتند و سه بیمار (۴٪) نیز از ماه سوم پی‌گیری به بعد مراجعه نکردند. در نهایت اطلاعات ۳۹ بیمار مورد بررسی نهایی قرار گرفت. میانگین سن بیماران مورد بررسی $49/62 \pm 10/75$ سال (حداقل ۱۶ و حداکثر ۷۸ سال) بود. کسر جهشی در هیچ‌کدام از بیماران تغییر نکرد و در محدوده نرمال قرار داشت. فراوانی مطلق و نسبی متغیرهای مورد بررسی در بیماران مورد مطالعه در جدول ۱

با عوامل بسیاری از جمله دوزاژ کلی اشعه Total dose، میزان دوز رادیوتراپی در هر جلسه Fraction dose، حجمی از قلب که مورد رادیوتراپی قرار می‌گیرد، شاخص‌های دموگرافیک (سن، وزن، بیماری زمینه‌ای قلب، بیماری‌های ایسکمیک قلب، فشار خون، سابقه خانوادگی، مقدار لیپوپروتئین، سیگار) و استفاده از داروهای شیمی درمانی کاردیوتوکسیک مرتبط است.^{۱۸-۱۴} کاهش دوز منفرد (۲-۱/۸ گری) یکی از مهمترین راه‌های کاهش دوز تجمعی قلبی محسوب می‌شود.^{۱۹} بر اساس یافته‌های این مطالعه نیز دوز رادیوتراپی در هر جلسه در اکثر بیماران (۸۷/۹۴٪) ۲۰۰ سانتی‌گری در هر جلسه بود که از حداقل توصیه شده بیشتر نیست. Gaya در مروری بر مقالات منتشر شده در زمینه عوارض قلبی ناشی از رادیوتراپی از سال ۱۹۷۴ تا ۲۰۰۴ نشان داد که پریکاردیت (اکثرا بدون علامت و خودبه‌خود محدود شونده، انفارکتوس میوکارد و آریتمی‌ها شایع‌ترین عوارض محسوب می‌شوند.^{۱۴} درگیری پریکارد شایع‌ترین عارضه قلبی ناشی از رادیوتراپی محسوب می‌شود و شامل پریکاردیال افیوژن بدون علامت و پریکاردیت فشارنده می‌شود^{۲۰} و در حدود ۲٪ از بیماران دیده می‌شود. البته در صورتی که کل پریکاردیوم تحت رادیاسیون قرار گیرد این میزان می‌تواند تا ۲۰٪ افزایش یابد. در مطالعات قبلی نشان داده شده که پریکاردیال افیوژن شایع‌ترین عارضه ناشی از رادیاسیون می‌باشد و اگر مقدار مایع افزایش یابد، خطر تامپوناد وجود دارد. همچنین نشان داده شده که اغلب بیماران مبتلا به پریکاردیت حاد حداقل دوز ۴۰Gy در چهار هفته گرفته‌اند و با افزایش مقدار اشعه به بیشتر از ۵۰Gy در عرض پنج هفته به‌طور قابل توجهی افزایش می‌یابد. بر اساس یافته‌های این مطالعه در اکثر بیماران (۸۷/۹۴٪) دوز توتال رادیوتراپی در حدود ۵۰۰۰ سانتی‌گری قرار داشت که در دسته دوزهای بالا قرار می‌گیرد.^{۲۱} Vacheron نیز نشان داد که در این دسته از بیماران درگیری پریکارد شایع‌ترین درگیری محسوب می‌شود که در ۱۰ تا ۱۲٪ موارد دیده می‌شود. عموماً این مشکل شش تا ۱۸ ماه بعد از رادیوتراپی بروز می‌کند و ممکن است به‌صورت حاد (۳۵٪) یا مزمن (۶۵٪) باشد. بر اساس یافته‌های مطالعه حاضر نیز شایع‌ترین انواع عارضه ایجاد شده پس از رادیوتراپی تجمع خفیف مایع پریکارد می‌باشد.^{۲۲} در مطالعات دیگر نیز نشان داده شده که استفاده از کموتراپی (سیلکوفسفامید، متوتروکسات و فلوروروسیل) همراه با رادیوتراپی نسبت به رادیوتراپی تنها خطر بیشتری برای ایجاد نارسایی

جدول-۲: فراوانی و نوع عارضه اولین ویزیت و سه ماه پس از رادیوتراپی

متغیر	تعداد (%)	95% CI
بروز عارضه	۱۰ (۲۵/۶)	۱۱/۳-۳۹/۹
عارضه ایجاد شده پس از رادیوتراپی		
تراوش خفیف پریکارد	۷ (۱۷/۹)	
نارسایی خفیف میترا	۳ (۷/۷)	
بلوک شاخه‌ای راست	۲ (۵/۱)	
نارسایی خفیف آنورت	۱ (۲/۵)	
عارضه در اولین ویزیت پس از رادیوتراپی		
تراوش خفیف پریکارد	۳ (۷/۷)	۰-۱۶/۴
بلوک شاخه‌ای راست	۲ (۵/۱)	۰-۱۲/۳
نارسایی خفیف میترا	۲ (۵/۱)	۰-۱۲/۳
عارضه ایجاد شده سه ماه پس از رادیوتراپی		
تراوش خفیف پریکارد	۶ (۱۵/۴)	۳/۵-۲۷/۲
بلوک شاخه‌ای راست	۱ (۲/۵)	۰-۷/۷
نارسایی خفیف میترا	۲ (۵/۱)	۰-۱۲/۳
تراوش متوسط پریکارد	۱ (۲/۶)	۰-۷/۷

رادیوتراپی هیچ عارضه جدیدی یافت نشد و عوارض گزارش شده مانند Mild Pericardial Effusion ۱/۱٪ (چهار مورد) و RBBB ۲/۵٪ (یک مورد) ادامه همان عوارض قلبی بودند. یک مورد (۲/۵٪) Mild Aortic Insufficiency نیز پیش از شروع رادیوتراپی یافت شده بود که تغییری در آن حاصل نشد.

بحث

سرطان پستان شایع‌ترین سرطان در زنان دنیا و همچنین ایران می‌باشد. در مطالعات قبلی نشان داده شده که این سرطان حداقل زنان را در ایران یک دهه زودتر از زنان در کشورهای پیشرفته درگیر می‌کند و در بیشتر موارد با بیماری پیشرفته موضعی همراه است.^{۱۱، ۲۰} به‌واسطه عدم وجود برنامه‌های غربالگری سیستماتیک در ایران و بیشتر بودن موارد پیشرفته، میزان متوسط بقاء در بیماران ایران مبتلا به کانسر پستان بین کشورهای غربی و اروپای شرقی قرار دارد که نیاز به بهبود دارد.^{۱۲، ۱۳} این اختلاف در میانگین سن بررسی عوارض ناشی از رادیوتراپی را در این دسته از بیماران مهم‌تر می‌کند زیرا امروزه با امکان تشخیص زودتر، امکان بقاء بیماران بیشتر است لذا بروز عوارض بیشتر خواهد بود. در مطالعات قبلی نشان داده شده که در صورتی که بیش از ۶۵٪ قلب تحت رادیاسیون قرار گیرد، احتمال بروز عوارض قلبی افزایش می‌یابد.^۷ خطر ایجاد عوارض قلبی

قلبی در این دسته از بیماران ایجاد می‌کند. اگر چه در مطالعات قبلی نشان داده شده که در بیمارانی که آدریامایسین دریافت کرده‌اند عوارض قلبی رادیوتراپی تشدید می‌شود و توصیه به کاهش دوزاژ اشعه و مقدار حجم قلب که تحت تأثیر اشعه قرار می‌گیرد می‌شود.^{۲۳} اما اکثر بیماران این مطالعه از یک آنتراسیکلین (عمدتاً آدریامایسین) و اندوکسان همراه با تاکسان/ فلوروپوراسیل برای شیمی‌درمانی استفاده کرده بودند و در این مطالعه رابطه‌ای بین نوع دارو و عوارض قلبی بعد از رادیوتراپی مشاهده نشد. سیر پریکاردیت متغیر می‌باشد و در نیمی از بیماران که علائم کلینیکی دارند، بیماری خودبه‌خود محدود می‌شود و معمولاً افیوژن، خودبه‌خود در عرض یک تا ۱۰ ماه بهبود می‌یابد و بقیه بیماران دچار عود بیماری می‌شوند و یا به سمت پریکاردیت فشارنده مزمن سیر می‌کنند.^{۱۴، ۱۸} در مطالعه حاضر نیز نشان داده شد که در شش ماه پس از رادیوتراپی هیچ عارضه جدیدی پیش نیامد و عوارض ایجاد شده اکثراً (به‌جز پنج مورد شامل چهار مورد Mild Pericardial Effusion و یک مورد RBBB) در مدت پی‌گیری بهبود یافتند. نقایص دریچه‌ای که اغلب سبب کلینیکیال هستند ممکن است در ۱۵ تا ۲۰ درصد بیمارانی که تحت رادیوتراپی مدیاستن قرار می‌گیرند، اتفاق بیفتد.^{۱۴} همچنین در اتوپسی بیمارانی که دوز بالای اشعه دریافت کرده‌اند، ضخیم‌شدگی دریچه در ۸۰٪ موارد مشاهده شده است. دریچه‌های میترال، آنورت و تری کوسپید بیشتر آسیب می‌بینند. Gustavsson نیز نشان داد که در ۲۲٪ از مبتلایان به کانسر پستان که تحت رادیوتراپی پس از ماستکتومی قرار گرفته‌اند، نارسایی خفیف دریچه دیده شده است.^{۲۴} در مطالعات دیگر نیز این میزان ۲۰٪ ذکر شده است. بر اساس یافته‌های این مطالعه نیز دریچه میترال بیشتر از سایر دریچه‌ها تحت تأثیر قرار گرفته است و در ۲۳٪ بیماران دیده شده است. بر اساس یافته‌های مطالعه حاضر Mild Mitral Regurgitation در سه مورد (۷/۶۹٪) دیده شد. مطالعات قبلی بر روی عوارض رادیوتراپی بر روی قلب نشان دادند که فیروز میوکارد از نظر آناتومیک شایع است و می‌تواند به صورت اختلالات هدایتی قلب به صورت repolarization آریتمی یا اختلالات هدایتی دیگری به میزان ۱۰-۵٪ را گزارش کردند^{۲۵، ۲۳} Adams و Vacheron همچنین نشان دادند که ضایعات سیستم هدایتی با مقدار دوز اشعه مرتبط است.^{۱۴، ۱۸} اما باید در نظر داشت که اختلالات هدایت دهلیزی- بطنی به ندرت دیده می‌شوند و بروز RBBB می‌تواند

یک یافته طبیعی نیز باشد که با افزایش سن دیده می‌شود و می‌تواند بروز این عارضه از این امر ناشی شده باشد و نه به‌عنوان یک عارضه ناشی از رادیوتراپی. بر اساس یافته‌های مطالعه حاضر RBBB در دو مورد (۵/۱۳٪) دیده شد. خوشبختانه در این مطالعه هیچ موردی از عوارض جدی‌تر مانند کاردیومیوپاتی در مدت پی‌گیری دیده نشد. در یک مورد نیز Mild Aortic Insufficiency پیش از شروع رادیوتراپی یافت شده بود که تا آخرین ویزیت نیز بدون تغییر ادامه داشت. نتایج این مطالعه نیز نشان داد عوارض حاد و تحت حاد قلبی ناشی از رادیوتراپی با شیوع ناچیز و به‌صورت خفیف بوده که همگی به‌صورت خودبه‌خود محدود شده و نیاز به مداخله درمانی در هیچ‌یک از بیماران پیدا نشد. بنابراین به‌نظر می‌رسد با تکیه بر نتایج مطالعه حاضر می‌توان نتیجه گرفت که عوارض حاد و تحت حاد قلبی در بیماران دچار کانسر پستان که تحت رادیوتراپی قرار گرفته‌اند جدی نبوده و از لحاظ بالینی اهمیت چندانی ندارند. عدم بروز تغییر در کسر جهشی و طبیعی بودن آن در تمامی بیماران مورد مطالعه نیز گواه دیگری بر این مدعاست. این در حالی است که در مطالعات قبلی نشان داده شده که عواملی نظیر دوز اشعه، Fraction size و نوع جراحی بر عوارض قلبی تأثیر دارند اما در این مطالعه ارتباطی بین آنها یافت نشد. شاید یکی از دلایل آن کم بودن نمونه‌های مورد بررسی و یا کوتاه بودن مدت پی‌گیری باشد. با در نظر گرفتن این شرایط، نیاز به مطالعات بیشتری در این زمینه احساس می‌شود تا بتوان به‌درستی در مورد خطر ایجاد عوارض قلبی در این دسته از بیماران قضاوت نمود.^{۲۶} با این وجود در بیمارانی که سابقه بیماری‌های قلبی پریکارد و یا میوکارد یا دریچه‌ای دارند باید تشدید عوارض قلبی ناشی از رادیوتراپی را در نظر داشت و در این رابطه جهت کاهش عوارض ناشی از رادیوتراپی تهمیداتی مانند استفاده از تکنیک‌های جدیدتر و پی‌گیری دقیق‌تر به‌کار بست.

پیشنهاد می‌شود در مطالعات بعدی توسط بررسی‌های اکوکاردیو-گرافیک، آنژیوگرافیک یا انجام بیوپسی بروز پریکاردیت حاد یا تاخیری، پانکاردیت، میوپاتی، بیماری عروق کرونر (CAD)، اثرات عروقی و ضایعات دریچه‌ای نیز مورد بررسی قرار گیرند. همچنین با توجه به اینکه بیماری‌های مزمن پریکارد در عرض شش ماه تا یک‌سال بعد از رادیوتراپی مشاهده می‌شوند پیشنهاد می‌شود تا در مطالعات بعدی طول مدت پی‌گیری افزایش یابد.

References

1. Reintgen D, Haddad F, Pendas S, Berman C, Glass F, Messina J, et al. Lymphatic mapping and sentinel lymph node biopsy: American College of Lymphatic mapping and sentinel lymph node biopsy: 2002.
2. Sadjadi A, Nourae M, Mohagheghi MA, Mousavi-Jarrahi A, Malekezadeh R, Parkin DM. Cancer occurrence in Iran in 2002, an international perspective. *Asian Pac J Cancer Prev* 2005; 6: 359-63.
3. Harirchi I, Karbakhsh M, Kashefi A, Momtahan AJ. Breast cancer in Iran: results of a multi-center study. *Asian Pac J Cancer Prev* 2004; 5: 24-7.
4. Makhoul I. Breast Cancer. Last Updated Date: September 20, 2006 Date Reviewed: March 29, 2007 Available from: [http://www.emedicine.com/med/topic2808.htm].
5. Dewar JA. Postmastectomy radiotherapy. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2006; 18: 185-90.
6. Gagliardi G, Lax I, Ottolenghi A, Rutqvist LE. Long-term cardiac mortality after radiotherapy of breast cancer--application of the relative seriality model. *Br J Radiol* 1996; 69: 839-46.
7. Gaya AM, Ashford RF. Cardiac complications of radiation therapy. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2005; 17: 153-9.
8. Patt DA, Goodwin JS, Kuo YF, Freeman JL, Zhang DD, Buchholz TA, et al. Cardiac morbidity of adjuvant radiotherapy for breast cancer. *J Clin Oncol* 2005; 23: 7475-82.
9. Vallis K. What is the risk of cardiac morbidity with adjuvant radiotherapy for breast cancer? *Nat Clin Pract Oncol* 2006; 3: 180-1.
10. Yavari P, Mosavizadeh M, Sadrol-Hefazi B, Mehrabi Y. Reproductive characteristics and the risk of breast cancer: a case-control study in Iran. *Asian Pac J Cancer Prev* 2005; 6: 370-5.
11. Harirchi I, Ebrahimi M, Zamani N, Jarvandi S, Montazeri A. Breast cancer in Iran: a review of 903 case records. *Public Health* 2000; 114: 143-5.
12. Harirchi I, Ghaemmaghami F, Karbakhsh M, Moghimi R, Mazaherie H. Patient delay in women presenting with advanced breast cancer: an Iranian study. *Public Health* 2005; 119: 885-91.
13. Vahdaninia M, Montazeri A. Breast cancer in Iran: a survival analysis. *Asian Pac J Cancer Prev* 2004; 5: 223-5.
14. Byhardt RW, Moss WT. The heart and blood vessels. In: Moss' radiation oncology: rationale, technique, results. 7th ed. St. Louis: Mosby; 1994. p. 387.
15. Giraud P, Cosset JM. Radiation toxicity to the heart: physiology and clinical data. *Bull Cancer* 2004; Suppl 3: 147-53.
16. Martel MK, Sahjidak WM, Ten Haken RK, Kessler ML, Turrisi AT. Fraction size and dose parameters related to the incidence of pericardial effusions. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998; 40: 155-61.
17. Antmun K. The patient with cardiovascular disease and cancer. In: Braunwald E, editor. Braunwald's Heart Disease. 7th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005. p. 2126-7.
18. Constine L, Williams JP, Morris M, Rubin P, Olcaineef P. Effects of cancer treatment on normal tissues. In: Perez CA, Brady LW Halperin EC, Ullrich RK, editor. Principles and practice of radiation oncology. 4th ed. Principles and Practice of Radiation Oncology. 4th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. p. 370-3.
19. Kuhnt T, Friese M, Janich M, Gerlach R, Pelz T, Haensgen G. Possibility of radiotherapy-associated cardiovascular side effects in breast cancer patients by modern radiotherapy techniques. *Breast J* 2007; 13: 103-5.
20. Lee PJ, Mallik R. Cardiovascular effects of radiation therapy: practical approach to radiation therapy-induced heart disease. *Cardiol Rev* 2005; 13: 80-6.
21. Girinsky T, Cosset JM. Pulmonary and cardiac late effects of ionizing radiations alone or combined with chemotherapy. *Cancer Radiother* 1997; 1: 735-43.
22. Hooning MJ, Botma A, Aleman BM, Baaijens MH, Bartelink H, Klijn JG, et al. Long-term risk of cardiovascular disease in 10-year survivors of breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 2007; 99: 365-75.
23. Vacheron A, Heulin A, Metzger JP, Baubion N, Le Pailleur C, Delage F, et al. Cardiac complications of radiotherapy. *Ann Cardiol Angeiol* 1983; 32: 465-72.
24. Gustavsson A, Bendahl PO, Cwikiel M, Eskilsson J, Thapper KL, Pahlm O. No serious late cardiac effects after adjuvant radiotherapy following mastectomy in premenopausal women with early breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999; 43: 745-54.
25. Adams MJ, Hardenbergh PH, Constine LS, Lipshultz SE. Radiation-associated cardiovascular disease. *Crit Rev Oncol Hematol* 2003; 45: 55-75.
26. Taylor CW, McGale P, Darby SC. Cardiac risks of breast-cancer radiotherapy: a contemporary view. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2006; 18: 236-46.

Acute and subacute cardiac complications following radiotherapy in patients with left breast cancer

Abstract

Salari A.¹
Aghili M.^{2*}
Nemati Pour E.¹
Ranjbarnejad H.¹

1- Department of Cardiology
2- Department of Radiation
Oncology

Tehran University of Medical
Sciences

Background: Radiation to some parts of the heart is unavoidable in the therapeutic course of primary tumors in many kinds of cancer, including breast cancer. The aim of this study was to assess the frequency of acute and subacute cardiac complications following radiotherapy in patients with left breast cancer.

Methods: In this study, we enrolled 53 patients with left breast cancer who underwent mastectomy or lumpectomy between September 2005 and September 2006 in Imam Khomeini Hospital Complex, and subsequently underwent chemotherapy with anthracyclines (<450mg/m²) and Endoxan plus taxane/fFluorouracil followed by radiotherapy. In all patients, electrocardiography and echocardiography were performed before initiation of radiotherapy, immediately after radiotherapy and again three and six months later to check for radiotherapy-induced cardiac complications such as pericardial effusion, valvular lesions, left ventricular dysfunction, conduction system disturbances and other variables.

Results: Thirty-nine patients completed the follow-up period. Among these, 10 (25.6%) patients experienced cardiac complications following radiotherapy. Among these, mild pericardial effusion in seven (53.85%) patients, mild mitral regurgitation in three cases (23.08%) and Right Bundle Branch Block (RBBB) in two cases (15.38%) were the most common complications. We found no correlation between cardiac complication and tumor dose, dose fraction and type of chemotherapy protocol. We noted no cases of new or more serious complications, such as cardiomyopathies or coronary artery disease, nor any changes in ejection fraction by the end of the follow-up period.

Conclusion: In patients with left breast cancer, acute and subacute cardiac complications following radiotherapy are not serious and have no clinical significance. Further studies are needed for more assessments in this area.

Keywords: Breast cancer, radiotherapy, complications, acute, subacute, cardiac.

* Corresponding author: Dept. of
Radiation Oncology, Cancer Institute,
Imam Khomeini Hospital Complex,
Keshavarz Blvd., Tehran, IRAN
Tel: +98-21-66428941
email: aghili@tums.ac.ir