

## *Efficacy of Radiofrequency Ablation in Patients with Metastatic Liver Tumors from Breast Carcinoma*

Zahra Mardanshahi<sup>1</sup>,  
Yaghub Sakhaeei<sup>2</sup>,  
Mohammad Khademloo<sup>3</sup>,  
Gahsem Janbabai<sup>4</sup>,  
Seyed Ghader Aghili<sup>5</sup>,  
Maryam Tayebi<sup>6</sup>

<sup>1</sup> Assistant Professor, Department of Radiology, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

<sup>2</sup> Assistant Professor, Department of Radiology, Faculty of Medicine, Islamic Azad University, Sari Branch, Mazandaran, Sari, Iran

<sup>3</sup> Associate Professor, Department of Community Medicine, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

<sup>4</sup> Associate Professor, Department of Oncology, Gastrointestinal Cancer Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

<sup>5</sup> Radiologist, Department of Radiology, Sari Imam Khomeini Hospital, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

<sup>6</sup> MSc in Medical Imaging, Department of Radiology, Sari Imam Khomeini Hospital, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received June 6, 2017 Accepted January 10, 2018)

### **Abstract**

**Background and purpose:** Breast cancer is the second leading cause of cancer death in women and the most common cancer causing liver metastases. Radiofrequency ablation (RFA) is a new method in treatment of liver metastases. This study was designed to evaluate the efficacy of RFA on liver metastatic breast tumors.

**Materials and methods:** In a randomized clinical trial, 52 patients with liver metastases from breast cancer who had less than 5 lesions < 5 cm enrolled. They were divided into two groups; an intervention group that received both chemotherapy and RFA and a control group who had only chemotherapy. Different variables were evaluated e.g. changes in lesion size, residual tumor status, and therapy complications. Data was analyzed in SPSS V20.

**Results:** In a randomized clinical trial, 52 patients with liver metastases from breast cancer who had less than 5 lesions < 5 cm enrolled. They were divided into two groups; an intervention group that received both chemotherapy and RFA and a control group who had only chemotherapy. Different variables were evaluated e.g. changes in lesion size, residual tumor status, and therapy complications. Data was analyzed in SPSS V20.

**Conclusion:** RFA was found as a safe and efficient method in treatment of liver metastases from breast carcinoma and showed a significant synergistic effect in patients under ingesting chemotherapy drugs.

**Keywords:** radiofrequency, breast neoplasm, metastasis, liver tumors

## بررسی تاثیر درمانی امواج رادیو فرکانسی در بیماران با تومورهای متاستاتیک کبد با منشاء پستان

زهرا مردانشاهی<sup>۱</sup>

دکتر یعقوب سخایی<sup>۲</sup>

دکتر محمد خادملو<sup>۳</sup>

قاسم جان بابایی<sup>۴</sup>

سید قادر عقیلی<sup>۵</sup>

مریم طیبی<sup>۶</sup>

### چکیده

**سابقه و هدف:** سرطان پستان دومین علت رایج مرگ ناشی از سرطان است که شایع ترین کانسر متاستاز دهنده به کبد می باشد. رادیوفرکانسی (RFA) روشی جدید برای متاستازهای کبدی است. لذا هدف از این مطالعه ارزیابی تاثیر RFA بر تومورهای متاستاتیک پستان به کبد بوده است.

**مواد و روش ها:** در این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی شده، تعداد ۵۲ بیمار مبتلا به متاستاز کبد با منشاء پستان که تعداد متاستاز کم تر از ۵ عدد و اندازه آن کم تر از ۵ سانتی متر داشتند وارد مطالعه شدند و در دو گروه مورد (درمان با کموتراپی همراه با RFA) و گروه شاهد (فقط شیمی درمانی) قرار گرفتند. بیماران از لحاظ وضعیت تومور کبدی باقی مانده، تغییر اندازه و عوارض درمان مورد بررسی قرار گرفتند. داده ها با نرم افزار SPSS 20 آنالیز آماری شدند.

**یافته ها:** بیشترین فراوانی سایز توده مربوط به توده های ۲ تا ۴ سانتی متری با تعداد ۳۳ توده و پس از آن ۲۳ توده با سایز ۴ تا ۵ سانتی متر بود. ۳۵ بیمار (۶۷/۳ درصد) یک تومور قبلی داشتند. در ۱۱/۵ درصد موارد بروز تومور جدید اتفاق افتاد و ۶۵/۴ درصد افراد یک توده بعد از درمان داشتند. توده های کبدی در ۷۶/۹ درصد بیماران تحت درمان با RFA کنترل شدند که به طور معناداری بیش تر از گروه شاهد بود ( $p < 0/0001$ ).

**استنتاج:** مطالعه حاضر نشان داده است که روش RFA یک روش کارآمد و بی خطر در درمان متاستازهای کبدی از کارسینوما پستان می باشد و اثر سینرژیک به سزایی در بهبود بیماران دریافت کننده رژیم شیمی درمانی خوراکی داشته است.

**واژه های کلیدی:** رادیوفرکانسی، سرطان پستان، متاستاز، تومور کبد

### مقدمه

کشور ما میزان بروز سرطان پستان ۲۰ مورد جدید در هر ۱۰۰ هزار نفر می باشد اما سن بروز سرطان پستان در زنان ایران دست کم یک دهه کم تر از زنان کشورهای توسعه یافته است (۳، ۴). یکی از پیامدهای پس از درمان

سرطان پستان از رایج ترین سرطان ها در میان زنان بوده و دومین علت رایج مرگ ناشی از سرطان است (۱). بر اساس آمارهای جهانی از هر ۸ تا ۱۰ زن، یک نفر دچار سرطان پستان می شود (۲). بر اساس آمارها در

Email: zmandanshahi@yahoo.com

**مؤلف مسئول: زهرا مردانشاهی** - بخش رادیولوژی بیمارستان امام خمینی ساری

۱. استادیار، گروه رادیولوژی، مرکز آموزشی و درمانی امام خمینی (ره)، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۲. استادیار، بخش رادیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه آزاد واحد ساری، مازندران، ایران

۳. دانشیار، گروه آمار اپیدمیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۴. دانشیار، گروه هماتولوژی انکولوژی، مرکز تحقیقات سرطان گوارش، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۵. متخصص رادیولوژی، بخش رادیولوژی، مرکز آموزشی و درمانی امام خمینی (ره)، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۶. کارشناس ارشد تصویربرداری پزشکی، بخش رادیولوژی، مرکز آموزشی و درمانی امام خمینی (ره)، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۶/۳/۱۶ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۶/۷/۵ تاریخ تصویب: ۱۳۹۶/۱۰/۲۰

سرطان پستان، برگشت بیماری به صورت متاستاز است. یکی از روش‌های درمانی برای از بین بردن این تومورهای غیر قابل جراحی استفاده از تکنیک سوزاندن با امواج رادیویی (Radio Frequency Ablation (RFA)) می‌باشد و در مواردی که انجام عمل جراحی نتایج مطلوبی برای بیمار نداشته باشد، مناسب‌ترین روش درمانی سوزاندن ضایعات ریوی با امواج رادیویی می‌باشد.

انهدام بافتی از طریق امواج رادیویی برپایه ایجاد یک جریان الکتریکی متناوب با فرکانس رادیویی بالاست که مستقیماً توسط پروب‌های (الکتروود) مخصوص بدون عایق در نسج تومورال جریان می‌یابد. پس از برقرار شدن مدار الکتریکی با امواج رادیویی، حجم معینی از بافت پس از رسیدن به حرارت ۵۰ درجه سانتی‌گراد تخریب شده و ایجاد نکروز انعقادی می‌نماید. حداکثر قطر قابل انهدام بافت‌های تومورال توسط دستگاه‌های مختلف در بهترین شرایط بین ۴ تا ۷ سانتی‌متر خواهد بود (۵).

موفقیت این عمل در درمان سرطان‌های کبد و طحال حدود ۹۸ درصد و سایر سرطان‌ها بالای ۷۰ درصد است (۶). از بین بردن تومورها با استفاده از امواج رادیویی (RF) در سال‌های اخیر، نقش مهمی در درمان تومورهای خوش خیم و بدخیم قسمت‌های مختلف بدن از قبیل کبد، کلیه‌ها، ریه، پروستات، استخوان و متاستازهای کبدی پیدا کرده است (۷). کبد به عنوان محل آناتومیکی شایع تومورهای بدخیم اولیه و متاستازها شناخته شده است. متأسفانه کم‌تر از ۲۵ درصد بیماران مبتلا به کانسر اولیه کبد و یا متاستازهای کبدی، کاندید رزکسیون‌های کبدی و هپاتکتومی هستند (۸).

RF در مورد آن دسته از بیماران مذکور که شرایط بالینی جراحی‌های وسیع را ندارند ولی اندیکاسیون انجام یک اقدام درمانی در کبد هستند، مورد استفاده قرار می‌گیرد. البته در این گونه موارد بهتر است تومور محدود به کبد بوده، انتشار و متاستاز خارج کبدی

نداشته باشد. امروزه در اکثر مراکز پزشکی دنیا، توجه و تحقیقات برای درمان تومورهای کبدی با استفاده از امواج رادیویی متمرکز شده است. بدخیمی‌های کبدی اعم از اولیه و ثانویه توسط RF قابل درمان هستند و استفاده از این امواج به عنوان یک روش با تهاجم کم، به صورت قابل ملاحظه‌ای نتیجه درمان تومورهای کبدی را بهبود بخشیده است، به طوری که این روش ارزان‌تر و آسان‌تر از تکنیک‌های جراحی و رزکسیون‌های وسیع می‌باشد. هم‌چنین نتایج درمان با این روش قابل مقایسه با جراحی‌های وسیع و رادیکال است.

بیمارانی کاندید درمان با RF هستند که مبتلا به یک تومور منفرد در محلی باشند که درمورد آن‌ها امکان عمل رزکسیون با حدود سالم وجود نداشته باشد. برای مثال تومور منفرد واقع در قسمت خلفی-فوقانی کبد در محل ورود وریدهای کبدی به ورید اجوف تحتانی به راحتی با RF قابل ریشه کن شدن است. ناف کبد تنها منطقه‌ای از کبد که قابل استفاده با RF نمی‌باشد و باید از این روش پرهیز نمود زیرا احتمال سوختن مجرای صفراوی وجود دارد (۹). در بعضی مواقع جراحان در حین عمل جراحی رزکسیون کبد، از امواج رادیویی هم برای انهدام توده‌های کوچک باقی‌مانده در سگمان‌های مختلف کبد بهره می‌گیرند. با این روش تعداد بیمارانی که کاندید جراحی هستند افزایش پیدا کرده است. تاثیر مثبت RFA در درمان متاستازهای کبدی با منشأ کولورکتال، پستان، تیروئید در مطالعات مختلف ثابت شده است (۱۰، ۱۲). نتایج مطالعات اخیر نشان دهنده تاثیر استفاده از RFA با survival benefit بیش‌تری نسبت به کموتراپی است. با این حال کفایت RFA در درمان برخی متاستازهای کبدی مثل آدنوکارسینوم معده به علت عودهای متعدد داخل کبدی ناشی از کانون‌های میکرومتاستاز نا امید کننده بوده است. با این وجود در کشور ما به دلایل گوناگون استفاده از این روش بسیار نوظهور است و با توجه به تعداد بالای بیماران مبتلا به

نخصیص تصادفی (Random Allocation Rule) به دو گروه شاهد و مورد تقسیم شدند.

در گروه شاهد بیماران تنها تحت درمان شیمی درمانی (درمان استاندارد رایج) قرار گرفتند. این درمان شامل رژیم شیمی درمانی FEC با دوره درمان ۶ تا ۸ مرحله ای و طول هر دوره ۲۱ روز، Fluorouracil 500 mg/m<sup>2</sup> IV و Epirubicin 100 mg/m<sup>2</sup> IV هر کدام روزی یک مرتبه بود.

گروه مورد تحت شیمی درمانی و RFA قرار گرفتند. بیماران گروه شاهد و کنترل از نظر سن، جنس، نژاد، نوع تومور، تعداد آن و مدت ابتلا و نوع درمان قبلی (جراحی / شیمی درمانی) همسان‌سازی شدند. با در نظر گرفتن معیارهای ورود و خروج بعد از یک دوره شیمی درمانی عمومی بعد از سه هفته با CT اسکن با کنتراست ارزیابی شدند و در آن‌هایی که ضایعه پایدار مانده یا بزرگ‌تر شده بود ضمن بهره مندی از شیمی درمانی استاندارد وارد مطالعه شدند. بیماران از لحاظ وضعیت تومور کبدی باقی مانده، تغییر سایز، اندازه و تشدید ماده حاجب مورد بررسی قرار گرفتند. بعد از گذشت یک ماه از درمان RFA، تشدید محیطی نامنظم و بیش‌تر از ۱ mm در محیط ضایعه نشان‌گر عود موضعی تومور در نظر گرفته شد. عدم تشدید ضایعه دلالت بر ریشه‌کنی داشت (۱۳). بیماران با راهنمایی سونوگرافی یا CT تحت درمان با RFA بسته به مورد با الکترودهای ۱/۵، ۲ و ۳/۵ gauge با دستگاه mygen ساخت کره قرار گرفتند و پیگیری بعد از درمان با CT-scan دو بار به فواصل ۳ ماه صورت گرفت. پس از آن اطلاعات جمع‌آوری شده و جهت آنالیز آماری داده‌ها از نرم افزار SPSS 20 و آزمون‌های آماری t-test و ANOVA استفاده شد.  $p < 0.05$  از لحاظ آماری معنادار در نظر گرفته شد.

متاستازهای کبدی که متاسفانه بسیاری از آن‌ها امکان استفاده از روش جراحی برایشان مقدور نیست، از هر نوع کمکی جایگزینی محروم خواهند شد و سرنوشتی جز پیشرفت بیماری و مرگ در انتظار آن‌ها نخواهد بود. وجود مواردی مانند بروز روز افزون سرطان پستان در آسیا، شیوع بالای آن در زنان ایرانی، عدم انجام پژوهش روی تاثیر درمانی RFA در متاستازهای سرطان پستان، وجود عوارض زیاد در درمان‌های قدیمی و با توجه به هزینه‌های اجتماعی-اقتصادی و بار روحی-روانی حاصل از آن‌ها بر بیماران، ما را بر آن داشت تا مطالعه‌ای با هدف بررسی تاثیر این روش درمانی بر متاستازهای سرطان پستان طراحی کنیم.

## مواد و روش‌ها

در این کارآزمایی بالینی تصادفی شده یک سو کور، کلیه بیماران مبتلا به متاستاز کبدی با منشاء پستان با تعداد متاستاز کم‌تر از ۵ عدد و اندازه کم‌تر از ۵ سانتی متر، که جهت انجام درمان با امواج رادیویی (RFA) به مرکز تصویربرداری پرتومازند ساری طی سال ۱۳۹۴ مراجعه کرده بودند، مورد بررسی قرار گرفتند. تعداد نمونه شامل کلیه مراجعان بودند که با توجه به مطالعه پابلوت (۱۲) ۲۶ در نظر گرفته شده بود و روش نمونه‌گیری به شیوه سرشماری بوده است. از جمله معیارهای ورود به مطالعه وجود توده کبدی با بافت پستان بود که با پاتولوژی تایید شده، در مجاورت مجاری صفراوی اصلی داخل کبدی نبوده و از وریدهای بزرگ بیش از ۳ سانتی متر فاصله داشته باشد. معیارهای خروج از مطالعه شامل ابتلا به عفونت تب دار حاد،  $Cr > 2$ ، آسیت، انسفالوپاتی کبدی،  $INR > 1.5$ ،  $Direct Bil > 3$ ، ابتلا به متاستازهای خارج کبدی تایید شده، سایز تومور بالای ۵ سانتی متر، بیماران کاندید جراحی و تعداد متاستاز بیش از ۵ عدد بود.

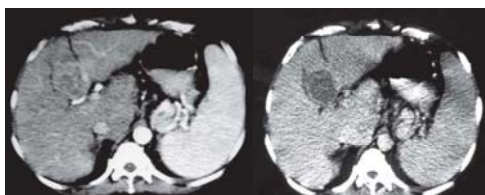
تعداد ۵۲ بیمار مبتلا به سرطان کبد با منشاء پستان به روش سرشماری انتخاب شدند. بیماران به روش قانون

شد. از جمله عوارض بیماری مشاهده شده در گروه مورد می توان به تب و درد اشاره کرد .

## یافته ها

مقایسه پارامترهای تاثیرگذار در پاسخ به درمان در جدول شماره ۴ به تفکیک نشان داده شده است. بروز توده جدید در گروه کنترل نسبت به گروه مورد که تحت درمان با شیمی درمانی همراه با RFA قرار گرفته بودند، بیش تر بود ولیکن از نظر آماری معنادار نبوده است ( $p=0/095$ ). توده های کبدهی در ۷۶/۹ درصد بیماران تحت درمان با RFA کنترل شدند که به طور معناداری

در این مطالعه ۵۲ بیمار مبتلا به تومورهای متاستاتیک کبد با منشأ پستان به طور تصادفی به دو گروه مورد و کنترل تقسیم شدند. در گروه شاهد ۲۶ نفر تحت درمان رژیم دارویی شیمی درمانی (درمان استاندارد رایج) و در گروه مورد ۲۶ بیمار همراه با داروی شیمی درمانی، امواج رادیو فرکانسی نیز دریافت نمودند (تصویر شماره ۱). میانگین سنی بیماران در گروه کنترل  $47/85 \pm 7/34$  و در گروه مورد  $1/12 \pm 54/31$  سال بوده است. سن در پاسخ به درمان در هر دو گروه تاثیر معناداری نداشته است ( $p = 0/03$ )



( $p < 0/001$ ) بیش تر از گروه شاهد بود

تصویر شماره ۱: مقطع عرضی بافت کبد قبل (سمت چپ) و پس از درمان با RFA همراه با شیمی درمانی (سمت راست)

در کل ۲۱ بیمار (۴۰/۴ درصد) سابقه فامیلی سرطان داشته اند. ۴۰ بیمار (۷۶/۹ درصد) کبد چرب، ۲۷ نفر (۵۱/۹ درصد) تومور پستان سمت راست، ۲۲ بیمار (۴۲/۳ درصد) سمت چپ و ۳ نفر (۵/۸ درصد) در سینه هر دو طرف تومور داشته اند (جدول شماره ۱).

جدول شماره ۱: فراوانی بیماران از نظر داشتن کبد چرب، سابقه خانوادگی سرطان، محل تومور و وجود بیماری زمینه ای در دو گروه مورد و شاهد

همان طور که در جدول شماره ۱ نشان داده شده است ۱۹ بیمار (۳۶/۵ درصد) هایپرلیپیدی، ۸ نفر (۱۵/۴ درصد) هایپرلیپیدی همراه با دیابت و ۵ نفر (۹/۶ درصد) هایپرلیپیدی همراه با فشار خون داشته اند. فراوانی بیماران با سایز توده کم تر از ۲، ۲-۴ و ۴-۵ سانتی متر در جدول شماره ۳ نشان داده شده است. بیش ترین فراوانی از نظر اندازه مربوط به توده های با ابعاد ۴ تا ۲ سانتی متر (۵۴ درصد) و پس از آن با سایز ۴ تا ۵ سانتی متر (۳۸ درصد) بود (جدول شماره ۲).

متغیر	گروه مورد		گروه شاهد	
	فراوانی	درصد	فراوانی	درصد
سابقه خانوادگی	۱۵	۲۸/۸	۱۶	۳۰/۷
سرطان	۱۳	۲۵	۸	۱۵/۳
کبد چرب	۴	۷/۷	۸	۱۵/۳
محل تومور	۱۴	۲۶/۹	۱۳	۲۵
چپ	۸	۱۵/۳	۱۴	۲۶/۹
هر دو طرف	۳	۵/۷	۰	۰
ندارد	۱۲	۲۳	۸	۱۵/۳
هایپرلیپیدی	۴	۷/۷	۱۵	۳۱/۳
بیماری همراه	۲	۳/۸	۳	۵/۷
هایپرلیپیدی همراه با دیابت	۲	۳/۸	۳	۵/۷
هایپرلیپیدی همراه با فشار خون	۴	۷/۷	۴	۷/۷

۵۰ بیمار (۹۶/۲ درصد) تحت ماستکتومی و ۲ بیمار (۳/۸ درصد) تحت ماستکتومی و رزکسیون کبد در درمان قبلی قرار گرفتند. بر اساس داده های جدول شماره ۳، ۳۵ بیمار (۶۷/۳ درصد) یک تومور قبلی داشتند. پس از درمان با RFA، تنها در ۶ مورد (۱۱/۵ درصد) بروز تومور جدید (۳۸ درصد) اتفاق افتاد و در ۶۵/۴ درصد افراد یک توده بعد از درمان مشاهده

## جدول شماره ۲: فراوانی سایز توده در بیماران

سایز توده (سانتی متر)	گروه	فراوانی (درصد)	مجموع (درصد)
کم تر از ۲	مورد	۰	(۸) ۵
	شاهد	(۸) ۵	
۲-۴	مورد	(۲۴) ۱۵	(۵۴) ۳۳
	شاهد	(۳۰) ۱۸	
۴-۵	مورد	(۲۰) ۱۲	(۳۸) ۲۳
	شاهد	(۱۸) ۱۱	

سنی میان‌سالی قرار گرفته بودند که با مطالعه Chen و همکارانش در سال ۲۰۱۳ تقریباً هم‌خوانی داشته به طوری که میانگین سن بیماران تحت مطالعه آن‌ها نیز در محدوده میان‌سالی قرار داشته است (۱۴). در مطالعه حاضر همه بیماران در مرحله چهار سرطان قرار داشتند که با مطالعه Chen و همکاران (۱۴) هم‌خوانی ندارد زیرا در مطالعه آن‌ها تنها ۷۶ درصد بیماران در مرحله چهار قرار داشتند. از ۲۶ بیماری که تحت درمان با RF همراه با شیمی‌درمانی قرار گرفتند ۷۶/۹ درصد بیماران به طور کامل به درمان پاسخ دادند. در مطالعه‌ای که Solbiati و همکارانش روی پاسخ به درمان RF در متاستازهای کبدی آدنوکارسینوم کولورکتال انجام داده بودند میزان پاسخ به درمان ۶۶ درصد گزارش شد که همانند مطالعه حاضر پاسخ به درمان از لحاظ آماری معنادار بوده است (۱۵). در مطالعه‌ای دیگر که در آمریکا توسط Sofocleou و همکارانش صورت پذیرفت این میزان ۹۲/۸ درصد گزارش گردید که بیش‌تر از مطالعه حاضر بوده است (۷).

در مطالعه حاضر نشان داده شد متغیرهای سن بیماران و مکان قرارگیری توده در موفقیت یا عدم موفقیت RF بین کسانی که RF آن‌ها با موفقیت انجام شد و کسانی که به RF پاسخ ندادند تفاوت معنادار نداشت. در مطالعه حاضر با پیگیری‌های بیماران در فواصل ۳ ماهه و ۶ ماهه هیچ موردی از مرگ و میر یافت نشد. همانند مطالعه Livarghi و همکاران در ایتالیا که RFA را در بیماران با متاستاز کبدی ناشی از سرطان پستان آزمایش نمودند هیچ مورد مرگ و میر یا عوارض ناشی از RFA در بازه زمانی ۴ تا ۴۴ ماه پس از آن گزارش نشد (۱۶). در مطالعه حاضر میزان عود مجدد توده بسیار کم بود به گونه‌ای که در گروه مورد تنها یک نمونه اما در گروه شاهد ۵ مورد بروز توده جدید مشاهده شد که با مطالعه Livarghi و همکارانش (۱۶) هم‌خوانی نداشت. در مطالعه آن‌ها پس از درمان با

جدول شماره ۳: فراوانی بیماران از نظر تعداد تومورها قبل و

بعد از درمان و بروز تومور جدید			
متغیر	تعداد	درصد	
	۱	۳۵	۶۷/۳
تعداد تومور قبلی	۲	۱۴	۲۶/۹
	۳	۳	۵/۸
بروز تومور جدید	ندارد	۴۶	۸۸/۵
	دارد	۶	۱۱/۵
	۱	۳۴	۶۵/۴
	۲	۱۲	۲۳/۱
تعداد توده بعد از درمان	۳	۳	۵/۸
	۴	۲	۳/۸
	۵	۱	۱/۹

جدول شماره ۴: پارامترهای تاثیرگذار در پاسخ به درمان در

هر دو گروه مورد و شاهد			
متغیرها	شیمی‌درمانی RFA+ (مورد)	گروه شیمی‌درمانی	سطح معنی داری
	تعداد(درصد)	(شاهد)	
		تعداد(درصد)	
بروز توده جدید	۱(۱/۹)	۵(۹/۶)	۰/۰۹۵
تب	۴(۱۵/۴)	۰	۰/۰۵۵
درد	۱۸(۶۹/۲)	۰	۰/۰۰۰۱
کنترل شدن توده با درمان	۲۰(۷۶/۹)	۵(۱۸/۵)	۰/۰۰۰۱
سابقه تومور خانوادگی	۱۰(۳۸/۵)	۱۱(۴۲/۳)	۰/۵
نوع ماستکتومی	۲۴(۹۲/۳)	۲۶(۱۰۰)	۰/۸۵
درمان ماستکتومی و	۲(۷/۷)	۰	۰/۲۴۵
قبلی رزکسیون			

## بحث

نتایج این مطالعه گویای تاثیر موثر روش RFA در پاسخ به درمان متاستازهای کبدی در بیماران مبتلا به سرطان کبد با منشأ پستان است RFA. در مورد آن دسته از بیماران مذکور که شرایط بالینی جراحی‌های وسیع را ندارند ولی اندیکاسیون انجام یک اقدام درمانی در کبد هستند، مورد استفاده قرار می‌گیرد. البته در این گونه موارد بهتر است تومور محدود به کبد بوده، انتشار و متاستاز خارج کبدی نداشته باشد (۹).

در مطالعه حاضر بین میانگین سنی بین دو گروه اختلاف معناداری یافت نشد و هر دو گروه در محدوده

RFA از بین ۶۴ مورد متاستاز کبدی ۵۹ مورد نکروز کامل و ۴ مورد عود موضعی رخ داد (۱۶).

سرطان پستان شایع‌ترین بدخیمی شناخته شده زنان در کشورهای پیشرفته و دومین سرطان شایع در زنان ایرانی است (۱۸) که علاوه بر زنان، مردان را نیز درگیر می‌کند (۱۹). در پزشکی عصر حاضر درمان‌های مداخله‌ای با حداقل تهاجم ترجیح داده می‌شوند که رزکسیون جراحی از این لحاظ نمی‌تواند درمانی ایده آل باشد. این در حالی است که سوزاندن از سطح پوست روش درمانی با تهاجم کم‌تر، مرگ و میر کم‌تر و ارزان‌تر است و علاوه بر این قابلیت تکرار دارد (۲۰). اگرچه امروزه مرگ و میر به دنبال هیپاتکتومی، پایین و در بسیاری مطالعات صفر گزارش شده، ۱۱ تا ۲۰ درصد از بیماران دچار عوارضی چون نشت صفراوی، عفونت و خونریزی می‌شوند که مدت زمان ریکاوری را طولانی می‌نماید (۲۱، ۲۲). حداقل زمان بستری بعد از رزکسیون کبدی ۵ روز است. نکته دیگری که باید در مقایسه رزکسیون جراحی و روش RFA در نظر داشت این است که بیش‌تر از ۵۰ درصد بیماران که تحت رزکسیون کبدی قرار می‌گیرند به طور متوسط ۱۰ تا ۱۶ ماه بعد دچار متاستازهای جدید کبدی یا خارج کبدی می‌شوند. این نکته نیاز به یک روش با حداقل تهاجم و قابلیت تکرار را گوشزد می‌کند (۲۰).

درمان سوزاندن از سطح پوست درمان موثری برای سرطان اولیه یا متاستاتیک کبد است که نسبت به رزکشن کبدی به طور قابل توجهی هزینه و مرگ و میر کم‌تری دارد (۲۲). RFA شایع‌ترین نوع درمان سوزاندن است که درمان ثابت شده‌ای برای متاستاز کبدی با منشأ کولورکتال به شمار می‌آید (۲۴). هم‌چنین در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۱۷ روی متاستازهای کبدی با منشأ معده انجام شده است این روش به عنوان جایگزین رزکسیون کبدی پیشنهاد شده است (۲۵). RFA پرکوتانه روشی با حداقل تهاجم و با قابلیت تکرار و با حداقل عوارض می‌باشد. این روش به طور نسبی یک

روش کم‌خطر با میزان پایین مرگ و میر است. عواملی نظیر سایز تومور، تعداد جلسات درمانی، نوع الکتروود (تکی یا خوشه‌ای) و تبحر اپراتور با بروز و نوع عارضه مرتبط می‌باشند.

در پایان می‌توان نتیجه‌گیری کرد که روش RFA یک روش کارآمد و بی‌خطر در درمان متاستازهای کبدی از کارسینومای پستان می‌باشد و اثر سینرژیک به سزایی در بهبود بیماران دریافت‌کننده رژیم شیمی درمانی داشته است. از این رو توصیه می‌شود که کارآیی روش RFA طی مطالعاتی مشابه در جمعیت‌های بیش‌تر و انواع دیگر سرطان‌ها ارزیابی گردد.

## سپاسگزاری

این طرح با حمایت واحد توسعه تحقیقات بیمارستان امام خمینی به عنوان پایان‌نامه دستیاری در دانشگاه علوم پزشکی مازندران ثبت گردید و از سوی کمیته اخلاق دانشگاه، کد اخلاق "IR.MAZUMS.REC.95.2165" را دریافت کرد. به علاوه از آنجایی که این یک مطالعه کارآزمایی بالینی در فیلد تصویربرداری محسوب می‌شود کد IRCT را نیز از مرکز ثبت کارآزمایی بالینی کشور دریافت نمود "IRCT2017010931062N2". در انتها از همکاری تکنولوژیست‌های بخش CT scan مرکز تصویربرداری پرتومازند و هم‌چنین متخصص رادیولوژی این مرکز جناب آقای دکتر عبدی که در انجام این پژوهش ما را یاری نمودند کمال تشکر را داریم. هم‌چنین نویسندگان این مقاله قدردانی خود را از حمایت‌های مالی و معنوی پایگاه توسعه بیمارستان امام خمینی ساری و دانشگاه علوم پزشکی مازندران اعلام می‌دارند.

## References

- Colzani E, Liljegren A, Johansson ALV, Adolfsson J, Hellborg H, Hall PFL, et al. Prognosis of Patients With Breast Cancer: Causes of Death and Effects of Time Since Diagnosis, Age, and Tumor Characteristics. *J Clin Oncol*. 2011;29(30):4014-4021.
- Cancer research UK, Breast cancer statistics 2014. Available from: <http://www.cancerresearchuk.org/health-professional/cancer-statistics/statistics-by-cancer-type/breast-cancer#heading-Zero>.
- Esfahani F. The situation in Iran over the past 50 years, breast cancer risk factors Sixth Congress of Medical Oncology .Tehran, Iran :2002-2003.
- Jarvandi S, Montazeri A, Harirchi I, Kazemnejad A. Beliefs and behaviours of Iranian teachers toward early detection of breast cancer and breast self-examination. *Public Health*. 2002;116(4):245-249.
- Organ LW. Electrophysiologic principles of radiofrequency lesion making. *Appl Neurophysiol*. 1976;39(2):69-76.
- Gillams AR. The use of radiofrequency in cancer. *Br J Cancer*. 2005 ;92(10):1825-1829.
- Sofocleous CT, Nascimento RG, Gonen M, Theodoulou M, Covey AM, Brody LA, et al. Radiofrequency ablation in the management of liver metastases from breast cancer. *AJR Am J Roentgenol*. 2007 ;189(4):883-889.
- Choi TK, Edward CS, Fan ST, Francis PT, Wong J. Results of surgical resection for hepatocellular carcinoma. *Hepatogastroenterology*. 1990;37(2):172-175.
- Rossi S, Di Stasi M, Buscarini E, Quaretti P, Garbagnati F, Squassante L, et al. Percutaneous RF interstitial thermal ablation in the treatment of hepatic cancer. *AJR Am J Roentgenol*. 1996 ;167(3):759-768.
- Wertenbroek MW, Links TP, Prins TR, Plukker JT, van der Jagt EJ, de Jong KP. Radiofrequency ablation of hepatic metastases from thyroid carcinoma. *Thyroid*. 2008;18(10):1105-1110.
- Lee BC, Lee HG, Park IJ, Kim SY, Kim KH, Lee JH, et al. The role of radiofrequency ablation for treatment of metachronous isolated hepatic metastasis from colorectal cancer. *Medicine*. 2016;95(39):e4999.
- Meloni MF, Andreano A, Laeseke PF, Livraghi T, Sironi S, Lee FT, Jr. Breast cancer liver metastases: US-guided percutaneous radiofrequency ablation--intermediate and long-term survival rates. *Radiology*. 2009;253(3):861-869.
- Minami Y, Kudo M. Imaging Modalities for Assessment of Treatment Response to Nonsurgical Hepatocellular Carcinoma Therapy: Contrast-Enhanced US, CT, and MRI. *Liver Cancer*. 2015;4(2):106-114.
- Chen J, Tang Z, Dong X, Gao S, Fang H, Wu D, et al. Radiofrequency ablation for liver metastasis from



- gastric cancer. *Eur J Surg Oncol*. 2013;39(7):701-706.
15. Solbiati L, Livraghi T, Goldberg SN, Ierace T, Meloni F, Dellanoce M, et al. Percutaneous radio-frequency ablation of hepatic metastases from colorectal cancer: long-term results in 117 patients. *Radiology*. 2001;221(1):159-166.
  16. Livraghi T, Goldberg SN, Solbiati L, Meloni F, Ierace T, Gazelle GS. Percutaneous radio-frequency ablation of liver metastases from breast cancer: initial experience in 24 patients. *Radiology*. 2001;220(1):145-149.
  17. Howell A, Sims AH, Ong KR, Harvie MN, Evans DG, Clarke RB. Mechanisms of Disease: prediction and prevention of breast cancer--cellular and molecular interactions. *Nat Clin Pract Oncol*. 2005;2(12):635-646.
  18. Varangot M, Barrios E, Sonora C, Aizen B, Pressa C, Estrugo R, et al. Clinical evaluation of a panel of mRNA markers in the detection of disseminated tumor cells in patients with operable breast cancer. *Oncol Rep*. 2005 ;14(2):537-545.
  19. Berry DA, Parmigiani G, Sanchez J, Schildkraut J, Winer E. Probability of carrying a mutation of breast-ovarian cancer gene BRCA1 based on family history. *J Natl Cancer Inst*. 1997;89(3):227-238.
  20. Desmedt C, Sotiriou C. Proliferation: the most prominent predictor of clinical outcome in breast cancer. *Cell Cycle*. 2006;5(19):2198-2202.
  21. Gjerstorff MF, Benoit VM, Laenkholm AV, Nielsen O, Johansen LE, Ditzel HJ. Identification of genes with altered expression in medullary breast cancer vs. ductal breast cancer and normal breast epithelia. *Int J Oncol*. 2006;28(6):1327-1335.
  22. Zabicki K, Colbert JA, Dominguez FJ, Gadd MA, Hughes KS, Jones JL, et al. Breast Cancer Diagnosis in Women  $\leq$  40 versus 50 to 60 Years: Increasing Size and Stage Disparity Compared With Older Women Over Time. *Ann Surg Oncol*. 2006;13(8):1072-1077.
  23. Lencioni RA. Tumor Radiofrequency Ablation Italian Network (TRAIN): survival analysis in breast cancer patients with isolated hepatic metastases. 90th Conference: Radiological Society of North America 2004 Scientific Assembly and Annual Meeting. Nov28-Dec 3, McCormick Place, Chicago;2004.
  24. Paul Symonds R, Foweraker K. Principles of chemotherapy and radiotherapy. *Current Obs& Gyn*. 2006;16(2):100-106.
  25. Lee JW, Choi MH, Lee YJ, Ali B, Yoo HM, Song KY, et al. Radiofrequency ablation for liver metastases in patients with gastric cancer as an alternative to hepatic resection. *BMC Cancer*. 2017 ;17(1):185.