

مقایسه ماستکتومی رادیکال تعدیل شده و درمان حفظ پستان با رادیوتراپی در بیماران مبتلا به سرطان پستان

داریوش مسلمی (MD)^۱، عبدالرحیم قلی زاده پاشا (MD)^{۲*}، کریم اله حاجیان (PhD)^۳، شیما سام (PhD)^۴،

محسن پورقاسم (PhD)^۴، رضا جهانتیغ (MD)^۵

۱- گروه رادیوتراپی انکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی بابل

۲- گروه جراحی، دانشگاه علوم پزشکی بابل

۳- گروه پزشکی اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی بابل

۴- گروه علوم تشریح، دانشگاه علوم پزشکی بابل.

۵- دانشگاه علوم پزشکی بابل

دریافت: ۹۰/۹/۲۷، اصلاح: ۹۰/۱۱/۱۹، پذیرش: ۹۱/۴/۱۴

خلاصه

سابقه و هدف: سرطان پستان شایع ترین بدخیمی در خانم ها بوده و یکی از علل شایع مرگ ناشی از سرطان در خانم های ۴۴-۴۰ ساله می باشد. برای درمان جراحی روشهای مختلفی وجود دارد. برداشتن کامل پستان یا رادیکال ماستکتومی تعدیل شده (Modified Radical Mastectomy, MRM) و لامپکتومی یا درمان حفظ پستان (Breast Conservation Therapy, BCT) و سپس رادیوتراپی، دو روش مهم در درمان این بیماری هستند. این مطالعه به منظور مقایسه میزان عود موضعی، متاستاز دور دست، میزان بقای بدون بیماری و بقای کلی این دو روش انجام شد.

مواد و روشها: این مطالعه کوهورت تاریخی بر روی پرونده ۳۰۰ بیمار مبتلا به سرطان پستان انجام شد که ۱۰۰ بیمار با لامپکتومی و رادیوتراپی (درمان حفظ پستان) و ۲۰۰ بیمار با رادیکال ماستکتومی تعدیل شده (MRM) مورد بررسی قرار گرفتند. پیگیری بیماران با ویزیت در درمانگاه یا با تماس تلفنی انجام شد. میزان عود موضعی، متاستاز و بقای بیماران مشخص و مورد مقایسه قرار گرفت.

یافته ها: میانگین سنی گروه BCT $46/96 \pm 12/03$ سال و گروه MRM $46/79 \pm 11/21$ سال بود. دو گروه از نظر سنی اختلاف معنی داری نداشتند. پس از دو سال پیگیری، عود منطقه ای در ۴ درصد (۴ نفر) بیماران گروه BCT و در ۳ درصد (۶ نفر) بیماران گروه MRM دیده شد، اما پس از پیگیری ۵ ساله، این میزان در گروه BCT، ۸ درصد (۸ نفر) و در گروه MRM ۶ درصد (۱۲ نفر) بود. پس از ۲ سال، ۱۰ درصد (۱۰ نفر) در گروه BCT و ۴ درصد (۸ نفر) در گروه MRM فوت نمودند که تعداد مرگ ها در دو گروه تفاوت معنی داری نداشت. همچنین پس از ۵ سال پیگیری، ۱۶ درصد (۱۶ نفر) در گروه BCT و ۲۴ درصد (۴۸ نفر) در گروه MRM فوت نمودند که تعداد مرگ ها در دو گروه تفاوت معنی داری نداشت.

نتیجه گیری: نتایج تحقیق نشان داد که درمان با BCT بدلیل حفظ تصور ذهنی بیمار از اندام خود و حفظ زیبایی و نیز مشکلات روحی روانی کمتر و نهایتاً کیفیت زندگی بهتر، با رضایت بیشتری همراه بوده است، لذا می توان این نوع درمان حفظ پستان را بدون نگرانی در مبتلایان به کانسر پستان پیشنهاد نمود.

واژه های کلیدی: سرطان پستان، ماستکتومی، درمان حفظ پستان، بقا.

مقدمه

درجه بندی و مرحله بندی سرطان و وضعیت جسمی بیمار و خواسته های او متفاوت می باشد. در اواخر قرن نوزدهم Halsted، جراحی رادیکال ماستکتومی را معرفی نمود که شامل برداشتن کامل پستان مبتلا، پوست روی آن، عضلات پکتورال و برداشتن غدد لنفاوی زیر بغل بوده است، سپس با مختصر تغییر

سرطان پستان شایع ترین بدخیمی در خانم ها بوده و یکی از علل شایع مرگ ناشی از سرطان در خانم های ۴۴-۴۰ ساله می باشد. در ایالات متحده از هر ۹ زن یک نفر در طول عمر خود دچار سرطان پستان می شود (۱-۳). برای درمان جراحی سرطان پستان روش های مختلفی وجود دارد که بسته به

این مقاله حاصل پایان نامه رضا جهانتیغ دانشجو رشته پزشکی دانشگاه علوم پزشکی بابل می باشد.

* مسئول مقاله:

آدرس: بابل، بیمارستان شهید بهشتی، تلفن: ۰۱۱۱-۲۲۵۲۰۷۱-۳

e-mail: drgholizadehpasha@yahoo.com

شدند. متغیرها شامل سن بیمار، اندازه تومور، نوع پاتولوژی تومور، مرحله بیماری، وضعیت گیرنده های هورمونی استروژن و پروژسترون، Her2 و نوع شیمی درمانی، محل عود، محل عود دوردست، دوز رادیوتراپی، فاصله زمانی از زمان تشخیص تا عود بیماری، وضعیت حیات بیمار از روی پرونده های بیماران استخراج شد و بیماران تحت پیگیری دقیق قرار گرفتند. در مواردی که نقصی در پرونده ها موجود بود، با منزل بیمار تماس گرفته شد و اطلاعات ناقص تکمیل گردید ولی در صورت عدم دسترسی به بیمار یا بستگان درجه اول وی، بیمار از مطالعه حذف گردید. در صورت شک به عود موضعی که معمولاً به صورت ندول های منفرد یا متعدد در ناحیه قفسه سینه و در فیلد درمانی بروز می کند حتی الامکان بوسیله پاتولوژی اثبات و در صورت بروز متاستاز، در صورت امکان با FNA یا بیوپسی بروز آن به اثبات میرسد و یا با نظر رادیولوژیست و متخصص پزشکی هسته ای یا سایر همکاران مبنی بر متاستاز اکتفا میشد.

داده ها جمع آوری و کدگذاری شده و مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند. برای توصیف خصوصیات کیفی از فراوانی و درصد و برای خصوصیات کمی از میانگین و دامنه تغییرات و جهت تعیین ارتباط بین متغیرهای کیفی از آزمون χ^2 و متغیرهای کمی از آزمون T-Test استفاده گردید. همچنین جهت تعیین بقا از آزمون کاپلان-مایر و جهت مقایسه بقا در دو گروه از $\log$ -rank test استفاده شد و $p < 0.05$ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

در این مطالعه ۱۰۰ بیمار در گروه BCT و ۲۰۰ بیمار در گروه MRM بررسی شدند. میانگین سنی گروه BCT، $46/96 \pm 12/03$ سال و گروه MRM $46/79 \pm 11/21$ سال بود. دو گروه از نظر سن اختلاف معنی داری نداشتند. دو گروه از نظر TNM و Stage بیماری نیز تفاوت معنی داری نداشتند. بررسی گیرنده های ER و PR در ۱۱۶ بیمار و گیرنده Her2-neu در ۹۸ بیمار مقدور بود. که در هیچکدام از آنها دو گروه اختلاف معنی داری نداشتند. نوع هیستولوژی نیز در دو گروه اختلاف معنی داری نداشت.

رژیم کموتراپی و رادیوتراپی دریاقتی در بیماران مورد مطالعه به ترتیب در ۲۹۸ و ۲۹۷ بیمار قابل ارزیابی بود. دو گروه از نظر رژیم کموتراپی اختلاف معنی داری با هم نداشتند. همچنین در تمام بیماران رادیوتراپی از نوع رادیکال بود (جدول ۱).

۸۹ درصد بیماران گروه BCT و ۷۵/۹ درصد بیماران گروه MRM در طول دوره پیگیری هیچ متاستازی نداشتند (جدول ۲).

پس از دو سال پیگیری، عود منطقه ای در ۴ درصد (۴ نفر) بیماران گروه درمان BCT و در ۳ درصد (۶ نفر) بیماران گروه MRM دیده شد ($p = 0/429$) اما پس از پیگیری ۵ ساله، این میزان در گروه BCT ۸ درصد (۸ نفر) و در گروه MRM ۶ درصد (۱۲ نفر) بود ($p = 0/259$). پس از ۲ سال، ۱۰ درصد (۱۰ نفر) در گروه BCT و ۴ درصد (۸ نفر) در گروه MRM فوت نمودند که تعداد مرگ ها در دو گروه تفاوت معنی داری نداشت ($p = 0/214$). همچنین پس از ۵ سال پیگیری، ۱۶ درصد (۱۶ نفر) در گروه BCT و ۲۴ درصد (۴۸ نفر) در گروه MRM فوت نمودند که تعداد مرگ ها در دو گروه تفاوت معنی داری نداشت ($p = 0/351$).

میزان بقا در دو گروه اختلاف معنی داری نداشت ($p = 0/107$) (نمودار ۱).

رادیکال ماستکتومی تعدیل شده (Modified Radical Mastectomy)، شامل برداشتن کامل پستان مبتلا و برداشتن غدد لنفاوی زیر بغل در سطوح ۱ و ۲ برای حدود ۸۰ سال درمان انتخابی برای سرطان پستان از هر اندازه و هر نوعی، بدون توجه به سن بوده است (۴). ولی ظهور درمان های کمکی موثر (رادیوتراپی و شیمی درمانی) امکان جراحی محدودتر را مقدور ساخت، بعد از آن مطالعات متعدد نشان داد که میزان بقای بیمارانی که تحت عمل جراحی حفظ پستان (Breast Conservation Therapy= BCT) که شامل برداشتن تومور با حاشیه ای از بافت سالم اطراف و برداشتن غدد لنفاوی زیر بغل و رادیوتراپی کل پستان می شود، معادل ماستکتومی در درمان سرطان مهاجم پستان بوده است. در ارزیابی یک بیمار برای درمان حفظ پستان می بایست، ملاک های روحی روانی را علاوه بر معیارهای طبی در نظر داشت. از نظر روحی روانی تردیدی نیست، بیماری که با تشخیص سرطان مواجه است، چنین درمانی کیفیت زندگی وی را بخاطر حفظ تصویر ذهنی از بدن و کاهش عوارض فیزیکی و روانی، ارتقا خواهد بخشید. از نقطه نظر طبی بهترین بیماران برای BCT کسانی هستند که ضایعه اولیه منفردی دارند که جراحی میتواند مارژین های میکروسکوپی منفی فراهم نماید و برای رادیوتراپی مناسب هستند (۵).

اتفاق نظر کلی راجع به تعریف مارژین پاتولوژیک منفی وجود ندارد، ولی مارژین های بیشتر از ۱۰ mm بطور وسیعی مورد قبول می باشد (اما ممکن است از نظر زیبایی زیاد نتیجه مناسب حاصل نشود)، مارژین پاتولوژیک بین ۱۰-۱ mm معمولاً با میزانهای عود موضعی کمتری همراه است، مارژین های کمتر از ۱ mm ناکافی در نظر گرفته میشود و نیاز به عمل جراحی مجدد دارند ولی به هر حال مارژین جراحی نزدیک در لبه فیبروگلاوندولار پستان (دیواره قفسه سینه یا پوست) نیاز به جراحی مجدد ندارد، اما میتواند اندیکاسیونی برای دوز رادیوتراپی اضافی به محل جراحی باشد (۷).

در مطالعه Bantema-Joppe میزان بقای کلی ده ساله در بیماران با BCT و MRM مشابه بوده و افرادی که کمتر از ۳-۱ غده لنفاوی درگیر داشتند پیش آگهی بهتری داشتند. (۸). در مطالعه ای دیگر که روی زنان جوان ۳۹-۲۰ ساله انجام شد و دو روش جراحی BCT و MRM مورد مقایسه قرار گرفت، بقای کلی در دو گروه شبیه به هم بود (۹). علیرغم مزایای فراوان این نوع درمان هنوز تمایل زیادی به انجام آن وجود ندارد و از آنجاییکه مطالعات زیادی نیز در این خصوص در ایران انجام نشد.

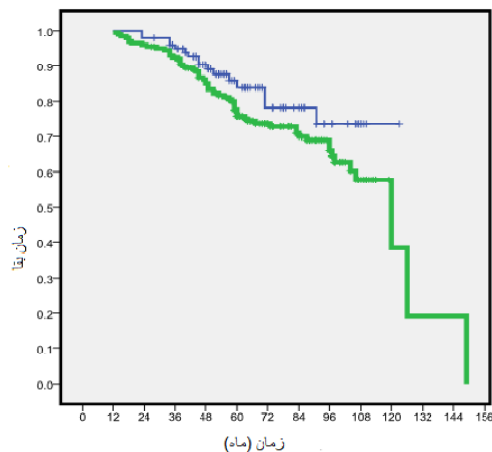
لذا این مطالعه به منظور مقایسه میزان عود موضعی، متاستاز دور دست، میزان بقای بدون بیماری و بقای کلی این دو روش انجام شد تا در صورتیکه نتایج درمانی مشابه با دیگر مطالعات حاصل شود، همکاران را ترغیب به انجام این روش نماییم.

مواد و روشها

این مطالعه کوهورت تاریخی بر روی کلیه بیماران مبتلا به سرطان پستان، در مرحله ۱ و ۲ (۱ و ۲ Stage) که از سال ۱۳۸۰-۱۳۸۷ جهت انجام رادیوتراپی به بیمارستان شهید رجایی بابلسر مراجعه نمودند، انجام شد. کلیه بیماران طی یکسال مورد پیگیری قرار گرفتند. از وضعیت بیمارانیکه مراجعه نداشتند، با تماس تلفنی اطلاع حاصل شد. بیمارانی که اطلاعات موجود در پرونده آنها ناقص بود و یا در مرحله پیگیری امکان تماس یا ملاقات با وی مقدور نبود، از مطالعه خارج

جدول ۱. مقایسه وضعیت کلی دو گروه BCT و MRM

P Value	گروه	
	MRM تعداد (%)	BCT تعداد (%)
pT	۴۴ (۲۲)	۲۶ (۲۶)
	۱۲۸ (۶۴)	۶۹ (۶۹)
	۲۸ (۱۴)	۵ (۵)
pN	۱۲۵ (۶۲/۵)	۵۹ (۵۹)
	۶۰ (۳۰)	۳۵ (۳۵)
	۱۳ (۶/۵)	۴ (۴)
M	۲ (۱)	۲ (۲)
	۰	۰
	۰	۰
مرحله بیماری (Stage)	۴۹ (۲۴/۵)	۲۲ (۲۲)
	۱۵۱ (۷۵/۵)	۷۸ (۷۸)
سن	۴۶/۷۹±۱۱/۲۱	۴۶/۹۶±۱۲/۰۳
محل تومور	۴۸	۴۸/۷
	۵۱/۵	۵۰/۹
	۰/۵	۰/۰۴
گیرنده استروژن (ER)	۴۷ (۶۶/۲)	۳۱ (۶۸/۹)
	۳۴ (۳۳/۸)	۱۴ (۳۱/۱)
گیرنده پروژسترون (PR)	۴۱ (۵۷/۷)	۲۹ (۶۴/۴)
	۳۰ (۴۲/۳)	۱۶ (۳۵/۵)
HER2-neu	۳۳ (۳۷/۱)	۸ (۳۰/۸)
	۳۹ (۶۲/۹)	۱۸ (۶۹/۲)
نوع پاتولوژی	۱۸۰ (۹۰)	۹۴ (۹۴)
	۱۲ (۶)	۴ (۴)
	۵ (۲/۵)	۲ (۲)
رژیم شیمی درمانی	۷۹ (۳۹/۵)	۴۶ (۴۶)
	۹۱ (۴۵/۵)	۳۸ (۳۸)
	۲۵ (۱۲/۵)	۶ (۶)



نمودار ۱: مقایسه میزان بقا دو گروه BCT و MRM

جدول ۲: مقایسه محل متاستاز در دو گروه لمپکتومی و رادیکال ماستکتومی

محل متاستاز	BCT تعداد (%)	MRM تعداد (%)
بدون متاستاز	۸۹ (۸۹)	۱۳۲ (۷۵/۹)
کبد	۱ (۱)	۳ (۱/۷)
ریه	۲ (۲)	۸ (۴/۶)
استخوان	۴ (۴)	۲۳ (۱۳/۲)
مغز	۴ (۴)	۸ (۴/۶)

بحث و نتیجه گیری

در این مطالعه پس از دو و پنج سال پیگیری، میزان عود موضعی - منطقه‌ای در دو گروه اختلاف معنی‌داری نداشت. همچنین میزان بقای ۲ و ۵ ساله نیز در دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت. در مطالعاتی که همانند این مطالعه دو روش درمان BCT و MRM در زنان مبتلا به کانسر پستان مورد مقایسه قرار گرفت، درصدها و میزان‌ها اگرچه اختلاف اندکی دارند ولی در بیشتر آنها همانند مطالعه ما اختلاف دو گروه از نظر عود و میزان بقا معنی‌دار نبوده است (۹۱۰ و ۹۱۱). در مطالعه Veronesi و همکارانش، ۳۰ زن از ۳۵۲ بیمار در گروه درمان BCT و ۸ زن از ۳۴۹ بیمار در گروه MRM عود تومور در همان پستان داشتند و پس از پیگیری ۲۰ ساله، میزان مرگ در گروه BCT ۴۱/۷ درصد و در گروه MRM ۴۱/۲ درصد بود. میزان بقای طولانی‌مدت در زنانی که تحت درمان BCT و زنانی که تحت MRM قرار گرفته بودند، مشابه بود (۴) که مشابه نتایج این مطالعه می‌باشد. متأسفانه در مطالعه ما امکان پیگیری طولانی مدت مقدور نبود. در مطالعه Coulombo و همکارانش، Local، locorigenal، و breast cancer specific survival در دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت (۵). در مطالعه Cutuli و همکارانش بر روی ۹۲۷ زن مبتلا به سرطان پستان که تحت BCT قرار گرفته بودند، پس از ۶۵ ماه پیگیری، ۳٪ عود، ۹/۱٪ متاستاز و ۵/۶٪ سرطان ثانویه رخ داد (۱۰) که مشابه نتایج این مطالعه می‌باشد، اما امکان بررسی سرطانهای ثانویه وجود نداشت، بقای کلی در مطالعه Cutuli و همکاران ۸ ساله و بقای وابسته به بیماری (DSS) به ترتیب ۷۴٪ و ۹۰٪ بود که ۷۴/۳٪ بیماران بهبودی کامل یافتند، در ۲/۴٪ پیشرفت بیماری دیده شد و ۲۲/۶٪ بیماران فوت کردند (۱۰).

در مطالعه Jacobson و همکارانش پس از ۱۰ سال پیگیری، میزان بقا در گروه MRM ۷۵ درصد و در گروه BCT ۷۷ درصد بود. میزان عود منطقه‌ای در گروه MRM ۱۰ درصد و در گروه BCT ۵ درصد بود (۱۱). نتایج این

مطالعه نیز مشابه مطالعه ما بود. در مطالعه Arriagada و همکارانش طی ۵ سال اول پیگیری، ریسک مرگ یا متاستاز در گروه BCT بیشتر از گروه MRM بود ولی پس از ۵ سال، این گروه ریسک بیشتری داشتند. در این مطالعه عود دیررس در گروه BCT بیشتر بود (۱۲)، نتایج این مطالعه با مطالعه ما همخوانی ندارد که احتمالاً به علت عدم تطبیق بعضی از فاکتورهای پروگنوستیک بوده است. یکی از نگرانیها در انجام جراحی حفظ پستان در زنان جوان کمتر از ۴۰ سال بود که خوشبختانه در مطالعاتی که روی تعداد زیادی از بیماران توسط Mahmood و همکاران و نیز Bantema-Joppe و همکاران انجام شد، میزان بقای کلی و میزان بقای بدون بیماری در دو گروه MRM و BCT اختلاف معنی‌داری وجود نداشت (۸ و ۹). بر اساس نتایج حاصل از اکثر این مطالعات، هر دو روش رادیکال ماستکتومی و درمان حفظ پستان، درمان مناسبی جهت کانسر پستان با میزان بقای مشابه هستند. همچنین میزان عود نیز در دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشته است.

با توجه به عدم تفاوت در دو گروه (BCT، MRM) از نظر میزان عود و بقا و همچنین به این دلیل که درمان با BCT، بدلیل حفظ تصور ذهنی بیمار از اندام خود با مشکل روحی روانی کمتر و کیفیت زندگی بهتر و رضایت بیشتری همراه است، می‌توان درمان BCT در بیماران مبتلا به کانسر پستان ۲، Stage ۱ را در صورت دسترسی به رادیوتراپی و جراحی استاندارد به بیماران بدون نگرانی، پیشنهاد نمود.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از زحمات و همکاری کارکنان و پرسنل بیمارستان شهید رجائی بابلسر و خانم گوهر نبی پورکبریا که در اجرای این تحقیق ما را یاری نمودند، تشکر و قدردانی می‌گردد.

Comparison of Modified Radical Mastectomy with Breast Conservative Therapy and Radiotherapy in Patients with Breast Cancer

D. Moslemi (MD)¹, A.R. Gholizadeh Pasha (MD)^{2*}, K. Hajian (PhD)³,
Sh. Sum (PhD)³, M. Pourghasem (PhD)⁴, R. Jahantigh (MD)⁵

1. Department of Radiation Oncology, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

2. Department of Surgery, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

3. Department of Social Medicine, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

4. Department of Anatomy, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

5. Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

J Babol Univ Med Sci; 14(5); Sep 2012; pp: 36-41.

Received: Dec 18th 2011, Revised: Feb 8th 2012, Accepted: Jul 4th 2012.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Breast cancer is the most common malignancy among females and is one of the most common causes of cancer mortality in females aged 40-44 years. There are different methods of surgical treatment for breast cancer. Modified radical mastectomy (MRM) and breast conservative therapy (BCT) and radiotherapy are two methods for treatment of this disease. The present study aimed to survey loco- regional recurrence rate, metastasis, disease free survival and overall survival between modified radical mastectomy (MRM) and breast conservative therapy (BCT).

METHODS: This historical cohort study was done with using extracting recorded data of 300 patients. One hundred and 200 patients were treated by BCT and MRM, respectively. Patients were followed up by visit in hospital and survival determined by phone call. Local recurrence, metastatic rates and survival were measured and compared.

FINDINGS: The mean age (SD) of patients was 46.96±12.03 years and 46.79±11.21 years in BCT and MRM groups, respectively. There was not any significant difference between two groups. After two year follow up, loco regional recurrence was 4% (4 patients) in BCT group and 3% (6 patients) in MRM group, but after five year follow up, it was 8% (8 patients) in BCT group and 6% (12 patients) in MRM group. After two year follow up, mortality rate was 10% (10 patients) in BCT group and 4% (8 patients) in MRM group that there was no significant difference between two groups. Also after five year follow up, it was 16% (16 patients) in BCT group and 24% (48) in MRM group that there was no significant difference between two groups.

CONCLUSION: we can recommend BCT for patients with breast cancer without any concern about increase of local recurrence and survival rate. The patients are more satisfied with BCT because of keeping their beauty, less psychological problems and better quality of life.

KEY WORDS: Breast cancer, Modified radical mastectomy, Breast conservation therapy, Survival.

*Corresponding Author;

Address: Shahid Beheshti Hospital, Babol, Iran

Tel: +98 111 2252071-3

E-mail: drgholizadehpasha@yahoo.com

References

1. Bland KI, Beenken SW, Copeland EM. The breasts. In: Brunnicardi FC, Anderson DK, Billiar TR, Dunn DL, Hunter JG, Pollock RE, eds. Schwartz's principles of surgery. 8th ed. New York: McGraw-Hill 2005; pp: 453-99.
2. Lester SC, The breast. In: Kumar V, Abbas AK, Fausto N, eds. Robbins and Cotran pathologic basis of disease. 7th ed. Philadelphia: WB Saunders 2005; pp: 1119-54.
3. Iglehart JD, Kaelin CM. Diseases of the breast. In: Townsend CM, editor. Sabiston textbook of surgery. The biological basis of modern surgical practice. 6th ed. Philadelphia: WB Saunders 2001; pp: 555-5590.
4. Veronesi U, Cascinelli N, Mariani L, et al. Twenty-year follow-up of a randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer. *N Engl J Med* 2002;347(16):1227-32.
5. Coulombe G, Tyldesley S, Speers C, et al. Is mastectomy superior to breast-conserving treatment for young women? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007;67(5):1282-90.
6. Hoover S, Bloom E, Patel S. Review of breast conservation therapy: then and now. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011;2011:617593.
7. NCCN. Invasive Breast Cancer. V.1. 2012 Available at: [www.http://www.nccn.org/about/news/ebulletin/2012-03-19/guidelines_compendum.asp](http://www.nccn.org/about/news/ebulletin/2012-03-19/guidelines_compendum.asp)
8. Bantema-Joppe EJ, de Munck L, Visser O, et al. Early-stage young breast cancer patients: impact of local treatment on survival. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011;81(4):e553-9.
9. Mahmood U, Morris C, Neuner G, et al. Similar survival with breast conservation therapy or mastectomy in the management of young women with early-stage breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012;83(5):1387-93.
10. Cutuli B, De Lafontan B, Vitali E, et al. Breast conserving treatment (BCT) for stage I and II breast cancer in elderly women: analysis of 927 cases. 2008. *Crit Rev Oncol Hematol* 2009;71(1):79-88.
11. Jacobson JA, Danforth DN, Cowan KH, et al. Ten-year results of a comparison of conservation with mastectomy in the treatment of stage I and II breast cancer. *N Engl J Med* 1995;332(4):907-11.
12. Arriagada R, Le MG, Guinebretiere JM, Dunant A, Rochard F, Tursz T. Late local recurrences in a randomised trial comparing conservative treatment with total mastectomy in early breast cancer patients. *Annals Oncol* 2003;14(11):1617-22.