

بررسی عوامل مؤثر در ایجاد لنفادم بعد از درمان اولیه کارسینوم مهاجم پستان

دکتر سیمین همتی^۱، هاجر جباری^۲، مجتبی اکبری^۳، دکتر مینا تجویدی^۴، دکتر پوریا عادلی رانکوهی^۵

چکیده

مقدمه: لنفادم اندام فوقانی از عوارض به نسبت شایع و ناتوان کننده در بیماران مبتلا به سرطان پستان می‌باشد که در ۶ تا ۳۱ درصد موارد درمان شده سرطان پستان دیده شده است. این مطالعه به بررسی میزان فراوانی لنفادم در بیماران با سرطان پستان درمان شده و عوامل مرتبط با آن پرداخته است.

روش‌ها: این مطالعه به صورت گذشته‌نگر بود. اطلاعات حاصل از پرونده‌های ۱۷۰ بیمار مبتلا به سرطان پستان که در فاصله‌ی سال‌های ۱۳۸۰ تا ۱۳۸۵ به بیمارستان سیدالشهدا (ع) در شهر اصفهان مراجعه کرده بودند، جهت تعیین میزان بروز و عوامل خطر ایجاد لنفادم مورد ارزیابی قرار گرفت. عوامل مورد بررسی شامل سن، شاخص توده‌ی بدنه، محل و اندازه‌ی تومور، وجود متابستاز، تعداد غدد لنفاوی درگیر، تعداد غدد لنفاوی برداشته شده‌ی آگزیلاری، نوع جراحی، نوع پرتو درمانی (فوتوون و الکترون) و شیمی درمانی بود. آنالیز تک متغیری و چند متغیری با استفاده از مدل Logistic regression برای عوامل خطر انجام شد.

یافته‌ها: از بین ۱۷۰ بیمار مورد مطالعه با میانگین سنی $۱۰/۹ \pm ۴/۷$ سال، ۵۹ نفر (۳۴/۷ درصد) لنفادم داشته‌اند. در آنالیز تک متغیری چاقی بر اساس شاخص توده‌ی بدنه به صورت معنی‌داری بر ایجاد لنفادم مؤثر بود ($P = 0/02$). میانگین غدد لنفاوی درگیر در بیماران واحد و قادر لنفادم تفاوت معنی‌داری داشت ($P < 0/001$). سن بیماران، مکان و اندازه‌ی تومور، متابستاز، شیمی درمانی، نوع جراحی، تعداد غدد لنفاوی برداشته شده و نوع پرتو درمانی با بروز لنفادم ارتباطی نداشت.

نتیجه‌گیری: لنفادم بعد از درمان اولیه کارسینوم مهاجم پستان یک عارضه‌ی شایع می‌باشد. شاخص توده‌ی بدنه و تعداد غدد لنفاوی درگیر از عوامل خطر بروز لنفادم در این بیماران هستند. با در نظر گرفتن شاخص توده‌ی بدنه به عنوان یک عامل قابل تغییر، رژیمهای کنترل وزن برای این بیماران توصیه می‌شود. همچنین، لازم است تا مطالعات بیشتری در این خصوص انجام شود.

وازگان کلیدی: کارسینوم پستان، لنفادم، شاخص توده‌ی بدنه، رادیوتراپی

مقدمه

لنفادم اندام فوقانی یک عارضه‌ی شایع و ناتوان کننده درمان سرطان پستان می‌باشد. میزان بروز این عارضه بعد از جراحی پستان و آگزیلا ۳۰ درصد است و در زنانی که علاوه بر جراحی آگزیلا متحمل رادیوتراپی این ناحیه می‌گردند تا حدود یک و نیم تا دو برابر

افزایش می‌یابد. زنان مبتلا به لنفادم پس از درمان سرطان پستان، در خطر ایجاد سلولیت و لنفانژیت عودکننده و به ندرت در خطر ایجاد لنفانژیوسارکوم هستند. به علاوه این بیماران دچار اختلال شدید عملکرد اندام شامل درد و محدودیت در دامنه‌ی حرکات اندام می‌شوند که با فعالیت‌های روزانه‌ی بیمار

* این مقاله هاصل پایان‌نامه‌ی دوره‌ی دکترای هرفای به شماره‌ی ۱۳۹۰۱۳۶۷ در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان است.

^۱ دانشیار، گروه رادیوتراپی و انکولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

^۲ دانشجوی پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی و کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

^۳ ابیدمیلوژیست، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

^۴ استادیار، گروه رادیوتراپی و انکولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

^۵ دستیار، گروه رادیوتراپی و انکولوژی، دانشکده‌ی پزشکی و کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: دکتر مینا تجویدی

خطر بروز لنفادام شناخته شده‌اند. در عین حال بین مطالعات تفاوت‌هایی وجود داشته است (۳-۷).

با توجه به شیوع کارسینوم پستان در ایران و با توجه به این که اغلب مبتلایان، تحت درمان‌های متداول قرار می‌گیرند و در معرض عوارض بعد از درمان می‌باشند و عدم وجود مطالعات دقیق و کارامدی در این زمینه در ایران، بر آن شدیدم تا در این مطالعه فراوانی نسبی لنفادام در بیماران درمان شده کارسینوم پستان و ارتباط آن را با عواملی نظیر سن، شاخص توده‌ی بدنی (Body mass index) یا (BMI)، تعداد غدد لنفاوی درگیر (Metastatic nodes)، تعداد غدد لنفاوی برداشته شده (Excised nodes)، مکان تومور، اندازه‌ی تومور، وجود یا عدم وجود متاستاز، نوع جراحی، نوع پرتو درمانی (فوتونی، الکترونی) و شیمی‌درمانی را تعیین کنیم.

روش‌ها

این مطالعه‌ی مقطعی به صورت گذشته‌نگر انجام شد. تمامی اطلاعات دموگرافیک و ویژگی‌های بالینی مورد نیاز این طرح از پرونده‌های ۱۷۰ بیمار مبتلا به سرطان پستان که در فاصله‌ی سال‌های ۱۳۸۰ تا ۱۳۸۵ به بیمارستان سیدالشهادی (ع) اصفهان مراجعه کرده بودند و پرونده‌های آنان کامل بود، از طریق پرسشنامه‌ی پایا جمع‌آوری شد. این مطالعه در کمیته‌ی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تأیید گردید. اطلاعات بیماران شامل وجود یا عدم وجود لنفادام، سن، قد، وزن، محل تومور، اندازه‌ی تومور، وجود یا عدم وجود متاستاز، تعداد غدد لنفاوی درگیر، تعداد غدد لنفاوی برداشته شده، انجام یا عدم انجام شیمی‌درمانی و نوع پرتو درمانی (فوتون و الکترون)

تداخل می‌نماید. در کنار عوارض جسمی و فیزیکی، لنفادام سبب بروز عوارض روحی و روانی از جمله اضطراب، افسردگی، دوری از اجتماع و در نهایت کاهش کیفیت زندگی بیمار می‌گردد (۱). لنفادام در نتیجه‌ی افزایش بار عملکردی سیستم لنفاتیک که در آن حجم لنف تولید شده از توانایی انتقال آن بیشتر است، ایجاد می‌شود. ایجاد مولکول‌های بزرگ بین بافتی موجب افزایش فشار انکوتیک در بافت و در نتیجه ادم بیشتر می‌گردد. تجمع پروتئین‌ها و دبری‌ها (Debris) عوامل محرک برای تجمع نوتروفیل‌ها، ماکروفازها و فیبروبلاست‌ها در محل اداماتو می‌باشد که در نهایت این روند باعث عدم توانایی عروق لنفاوی برای انتقال لنف و تشديد تجمع و استاز لنف می‌گردد. این فضای راکد محیط کشت فوق العاده‌ای را برای باکتری‌ها فراهم می‌کند. با دیلاتاسیون عروق لنفاوی، دریچه‌های عروق دچار نقص می‌شوند که این خود باعث ادم بیشتر می‌گردد. پوست قرارگرفته بر روی موضع دچار تغییرات متابلاستیک می‌گردد و کراتینیزه شدن (Keratinification) و ایجاد پاپیلوما (Papilloma) بر تغییرات قبلی افروده می‌شود (۲).

هیچ یک از درمان‌ها و روش‌های دارویی و غیر دارویی موجود باعث درمان قطعی لنفادام نمی‌گردد و فقط شدت آن را کاهش می‌دهند. به همین علت امروزه مطالعه در مورد عوامل خطر ایجاد لنفادام بیشتر مورد بحث و بررسی قرار گرفته است تا بتوان با شناخت آن‌ها و انجام مداخله‌ی مؤثر و به موقع از ایجاد این عارضه جلوگیری کرد. در مطالعات گذشته شیمی‌درمانی، پرتو درمانی، تعداد بیشتر غدد لنفاوی برداشته شده، چاقی، ماستکتومی، گسترش دایسکشن آگزیلار، مرحله‌ی بیماری و وجود بیماری‌های هم‌زمان از جمله عوامل

(۳۴/۷ درصد) لنفادم داشته‌اند. میانگین سنی افراد مورد مطالعه $۱۰/۹ \pm ۱۰/۹$ سال بود (بین ۲۲ تا ۸۰ سال). همهی افراد مورد بررسی پرتودرمانی دریافت کرده بودند و ۹۱ نفر از آن‌ها تحت عمل MRM و ۱۹ نفر تحت عمل BCT قرار گرفته بودند.

تفاوت معنی‌داری بین BMI محاسبه شده برای بیماران و فراوانی بروز لنفادم وجود داشت و در افراد با BMI بالاتر شیوع لنفادم بیشتر بود ($P = ۰/۰۰۲$). سایر عوامل بررسی شده شامل سن بیماران، مکان و اندازه‌ی تومور، متاستاز، شیمی‌درمانی، نوع جراحی، تعداد غدد لنفاوی برداشته شده و نوع پرتودرمانی تأثیری در بروز لنفادم نداشت. بررسی ارتباط آن‌ها با بروز لنفادم در تحلیل دو متغیره در جدول ۱ نشان داده شده است.

انجام شده، نوع جراحی شامل BCT (Breast conservation therapy) یا MRM (Modified radical mastectomy)، جهت تعیین میزان فراوانی و عوامل خطر ایجاد لنفادم مورد ارزیابی قرار گرفت.

آنالیز داده‌ها در نرم افزار SPSS نسخه‌ی ۱۶ (version 16, SPSS Inc., Chicago, IL) و با استفاده از آزمون‌های تک متغیری و چند متغیری با استفاده از Logistic regression برای عوامل خطر انجام شد. سطح معنی‌دار آماری کمتر از $0/۰۵$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در میان ۱۷۰ نفر بیمار مبتلا به سرطان پستان تحت درمان در اصفهان در طول مدت مطالعه، ۵۹ نفر

جدول ۱. ویژگی‌های دموگرافیک و بالینی ۱۷۰ بیمار مبتلا سرطان پستان به تفکیک وجود لنفادم

مقدار P	گروه‌ها		ویژگی
	لنفادم (-) n = ۱۱۱	لنفادم (+) n = ۵۹	
۰/۹۴۰	$۴۷/۸۶ \pm ۱۱/۲$	$۴۷/۹۸ \pm ۱۰/۴$	سن (سال)*
۰/۰۰۲	$۲۵/۷ \pm ۴/۷$ $۴۳(۳۸/۷)$	$۲۸ \pm ۳/۹$ $۲۲(۳۷/۳)$	شاخص توده‌ی بدنی (کیلوگرم بر متر مربع)* ربع فوقانی چپ
۰/۹۸۰	$۱۲(۱۰/۸)$ $۳۱(۲۷/۹)$	$۸(۱۳/۶)$ $۱۶(۲۱/۱)$	ربع تحتانی چپ ربع فوقانی راست
۰/۶۹۰	$۱۰(۹/۰)$ $۱۵(۱۳/۵)$ $۱۸(۱۶/۲)$	$۶(۱۰/۲)$ $۷(۱۱/۹)$ $۷(۱۱/۹)$	محل تومور** مرکز ۲ سانتی متر >
< ۰/۰۰۰۱	$۱[۰-۴]$ $۹[۶-۱۲]$	$۷[۵-۹]$ $۱۱[۷-۱۴]$	اندازه‌ی تومور** تعداد غدد لنفاوی در گیر*** تعداد غدد لنفاوی برداشته شده***
۰/۰۴۸	$۱۲(۱۰/۸)$	$۱۲(۲۰/۳)$	متاستاز دور دست*
۰/۰۸۹	$۹۲(۸۲/۹)$	$۴۲(۷۱/۲)$	شیمی‌درمانی**
۰/۰۷۶	$۱۹(۱۷/۳)$	$۸(۱۳/۶)$	جراحی**
۰/۵۳۰	$۹۱(۸۲/۷)$	$۵۱(۸۶/۴)$	BCT
	$۳۳(۲۹/۷)$	$۱۵(۲۵/۴)$	MRM
۰/۱۴۵	$۴۲(۳۷/۸)$	$۱۶(۲۷/۱)$	فوتون
	$۳۶(۳۲/۴)$	$۲۸(۴۷/۵)$	الکترون
			برتودرمانی**
			هر دو

*: انحراف معیار ± میانگین **: (درصد) تعداد ***: [دامنه‌ی میان چارکی] میانه

BCT: Breast conservation therapy

MRM: Modified radical mastectomy

کاهش وزن بود (۷). این مسئله را می‌توان با توجه به اثر فشاری بافت چربی مجاور عروق و غدد لنفاوی در افراد چاق توجیه کرد.

در مطالعه‌ی Graham و همکاران (۸) و همچنین Mak و همکاران (۹) افزایش سن با ایجاد لنفادم ارتباط داشت، ولی در بررسی‌های ما بین سن و لنفادم رابطه‌ای وجود نداشت. این اختلاف می‌تواند ناشی از تفاوت در حجم نمونه‌ی مورد بررسی در این مطالعات و مطالعه‌ی ما باشد.

از آن جایی که همه‌ی بیماران مورد مطالعه‌ی ما تحت رادیوتراپی قرار گرفته بودند، امکان ارزیابی نقش پرتودرمانی در ایجاد لنفادم وجود نداشت؛ اما نوع پرتودرمانی انجام شده در بیماران شامل فوتون، الکترون و هر دو بود که مورد بررسی قرار گرفت. نتایج نشان داد که بین آن‌ها و ایجاد لنفادم رابطه‌ای نبود که ممکن است به علت یکسان بودن عمق درمانی در هر سه حالت باشد. این در حالی بود که بعضی مطالعات، پرتودرمانی را به عنوان یک عامل مؤثر در ایجاد لنفادم معرفی کرده‌اند (۱۲-۱۴، ۵، ۳-۶).

در مطالعه‌ی ما تفاوت معنی‌داری در شیوه‌ی جراحی انجام شده در درمان بیماران مورد بررسی و ایجاد لنفادم وجود نداشت، اما در برخی مطالعات از ماستکتومی در مقابل جراحی نگهدارنده به عنوان یک عامل خطر در ایجاد لنفادم یاد شده است (۱۰، ۱۳-۱۴). این نتیجه می‌تواند از آن جا ناشی شود که در حال حاضر برداشتن غدد لنفاوی توسط جراحان به صورت محدود صورت می‌گیرد؛ چرا که بیشتر جراحان از برداشتن غدد لنفاوی به عنوان عامل خطر اصلی در ایجاد لنفادم یاد می‌کنند.

با توجه به این که نتیجه‌ی مطالعه‌ی Shaw و همکاران حاکی از آن بود که کاهش وزن حاصل از

نتایج آزمون Logistic regression نشان داد که تنها عامل مرتبط با لنفادم در بیماران مورد مطالعه تعداد غدد لنفاوی درگیر بود ($P < 0.0001$).

بحث

بروز لنفادم هم‌زمان با افزایش تعداد نجات‌یافته‌گان سرطان پستان رو به افزایش است. این در حالی است که با وجود تمام مطالعات انجام شده، درمان‌های موجود باعث درمان قطعی لنفادم نمی‌گردند. هدف از انجام مطالعه‌ی حاضر، بررسی فراوانی لنفادم در بیماران درمان شده‌ی کارسینوم پستان و بررسی عوامل مرتبط با آن بود. در مطالعه‌ی ما بروز لنفادم ۳۴/۷ درصد بود. در مطالعات گذشته بروز لنفادم بین ۶ تا ۳۱ درصد گزارش شده است.

در مطالعه‌ی ما تعداد غدد لنفاوی درگیر و چاقی با لنفادم بازو در ارتباط بود. مطالعه‌ی Tsai و همکاران نیز از ارتباط تعداد غدد لنفاوی درگیر با بروز لنفادم حمایت می‌کند (۵). شاید توضیح محتمل برای این یافته این باشد که افرادی که دچار گسترش بیماری به غدد لنفاوی آگزیلا می‌شوند و متعاقب آن تحت دایسکشن غدد لنفاوی آگزیلاری قرار می‌گیرند، زمان کافی جهت پیداکردن عروق لنفاوی جانی ندارند. این امر ممکن است باعث درناز لنفاوی ناکافی به دنبال جراحی شود و این مسئله متنج به افزایش خطر ایجاد لنفادم می‌گردد.

در خصوص رابطه‌ی BMI با بروز لنفادم نتایج مطالعه‌ی ما با نتایج مطالعه‌ی Paskett و همکاران (۴) تطابق داشت. در مطالعه‌ی Shaw و همکاران با بررسی تأثیر کاهش وزن به عنوان یک روش درمانی در لنفادم وابسته به سرطان پستان انجام دادند، نیز نتایج نشان دهنده‌ی یک کاهش معنی‌دار در حجم بازوی متورم بیماران در گروه استفاده کننده از رژیم

عارضه‌ی شایع می‌باشد. شاخص توده‌ی بدنی و تعداد غدد لنفاوی درگیر از عوامل خطر بروز لنفادم در این بیماران هستند. با در نظر گرفتن شاخص توده‌ی بدنی به عنوان یک عامل قابل تغییر، و شواهد موجود در خصوص فواید کاهش شاخص توده‌ی بدنی در کاهش خطر بروز لنفادم، رژیم‌های کترل وزن برای این بیماران توصیه می‌شود. همچنین، لازم است تا مطالعات بیشتری در این خصوص انجام شود.

توصیه‌های رژیمی جهت کاهش دریافت کالری می‌تواند خطر لنفادم ناشی از سرطان پستان را به طور معنی‌داری کاهش دهد (۷) و با توجه به نتایج فوق، به نظر می‌آید که رژیم‌های کترل وزن باید در افراد در معرض خطر بالای لنفادم مورد توجه قرار گیرد.

نتیجه‌گیری

لنفادم بعد از درمان اولیه‌ی کارسینوم مهاجم پستان یک

References

- Dickson RB, Pestell RG, Lippman ME. Cancer of the breast. In: DeVita VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA, editors. *Cancer: Principles and Practice of Oncology*. 7th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p. 1399-487.
- Townsend CM, Sabiston DC. *Sabiston Texbook of Surgery: The Biological Basis of Modern Surdical Practice*. 16th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Books; 2001. p. 555-603.
- Hinrichs CS, Watroba NL, Rezaishiraz H, Giese W, Hurd T, Fassl KA, et al. Lymphedema secondary to postmastectomy radiation: incidence and risk factors. *Ann Surg Oncol* 2004; 11(6): 573-80.
- Paskett ED, Naughton MJ, McCoy TP, Case LD, Abbott JM. The epidemiology of arm and hand swelling in premenopausal breast cancer survivors. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2007; 16(4): 775-82.
- Tsai RJ, Dennis LK, Lynch CF, Snetselaar LG, Zamba GK, Scott-Conner C. The risk of developing arm lymphedema among breast cancer survivors: a meta-analysis of treatment factors. *Ann Surg Oncol* 2009; 16(7): 1959-72.
- Deo SV, Ray S, Rath GK, Shukla NK, Kar M, Asthana S, et al. Prevalence and risk factors for development of lymphedema following breast cancer treatment. *Indian J Cancer* 2004; 41(1): 8-12.
- Shaw C, Mortimer P, Judd PA. A randomized controlled trial of weight reduction as a treatment for breast cancer-related lymphedema. *Cancer* 2007; 110(8): 1868-74.
- Graham P, Jagavkar R, Browne L, Millar E. Supraclavicular radiotherapy must be limited laterally by the coracoid to avoid significant adjuvant breast nodal radiotherapy lymphoedema risk. *Australas Radiol* 2006; 50(6): 578-82.
- Mak SS, Yeo W, Lee YM, Tse SM, Ho FP, Zee B, et al. Risk factors for the initiation and aggravation of lymphoedema after axillary lymph node dissection for breast cancer. *Hong Kong Med J* 2009; 15(3 Suppl 4): 8-12.
- Haddad P, Farzin M, Amouzegar-Hashemi F, Kalaghchi B, Babazadeh S, Mirzaei HR, et al. A multicentre cross-sectional study of arm lymphedema four or more years after breast cancer treatment in Iranian patients. *Breast Cancer* 2010; 17(4): 281-5.
- Yen TW, Fan X, Sparapani R, Laud PW, Walker AP, Nattinger AB. A contemporary, population-based study of lymphedema risk factors in older women with breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2009; 16(4): 979-88.
- Dewar JA, Sarrazin D, Benhamou E, Petit JY, Benhamou S, Arriagada R, et al. Management of the axilla in conservatively treated breast cancer: 592 patients treated at Institut Gustave-Roussy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1987; 13(4): 475-81.
- Mansel RE, Fallowfield L, Kissin M, Goyal A, Newcombe RG, Dixon JM, et al. Randomized multicenter trial of sentinel node biopsy versus standard axillary treatment in operable breast cancer: the ALMANAC Trial. *J Natl Cancer Inst* 2006; 98(9): 599-609.
- Purushotham AD, Bennett Britton TM, Klevesath MB, Chou P, Agbaje OF, Duffy SW. Lymph node status and breast cancer-related lymphedema. *Ann Surg* 2007; 246(1): 42-5.

Factors Associated with the Severity of Lymphedema after the Treatment of Invasive Breast Cancers

Simin Hemmati MD¹, Hajar Jabbari², Mojtaba Akbari MSc³, Mina Tajvidi MD⁴,
Pouria Adeli Rankoohi MD⁵

Abstract

Background: Upper limb lymphedema is a rather common and debilitating sequel of breast cancer treatment. The incidence of this sequel has been reported at different rates by different sources ranging from 6% to 31%. The aim of this study was to evaluate the incidence and risk factors including age, body mass index (BMI), region and size of the tumor, presence of metastasis, number of metastatic lymph nodes, excised axillary lymph nodes, type of surgery and radiotherapy and chemotherapy following the invasive breast carcinoma treatment.

Methods: Through a retrospective study, recorded data from 170 breast cancer patients referred to Seyed Al-Shohada Hospital, Isfahan, Iran, during 2001 to 2006 was evaluated for the lymphedema incidence and risk factors.

Findings: 59 patients (34.7%) with mean age of 47.9 ± 10.9 had lymphedema. In univariate analysis, obesity, estimated by BMI, was significantly associated with the development of lymphedema ($P = 0.002$). The number of metastatic lymph nodes in patients with and without lymphedema had a significant statistical difference ($P < 0.0001$). Age, excised nodes, type of surgery, region and size of the tumor, presence of metastasis, radiotherapy and chemotherapy had no associations with the incidence of lymphedema.

Conclusion: According to our findings, the number of metastatic lymph nodes as well as BMI was associated with the development of lymphedema with higher incidence in patients with higher BMI and more affected lymph nodes.

Keywords: Breast neoplasms, Lymphedema, Body mass index, Radiotherapy

* This paper is derived from a medical doctorate thesis No. 390136 in Isfahan University of Medical Sciences.

¹ Associate Professor, Department of Radiotherapy and Oncology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

² Student of Medicine, School of Medicine AND Student Research Committee, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

³ Epidemiologist, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

⁴ Assistant Professor, Department of Radiotherapy and Oncology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

⁵ Resident, Department of Radiotherapy and Oncology, School of Medicine AND Student Research Committee, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Mina Tajvidi MD, Email: tajvidi@med.mui.ac.ir