

تأثیر کورکومین خوراکی در پیش‌گیری از بروز درماتیت حاد ناشی از اشعه در بیماران مبتلا به سرطان پستان

دکتر سیمین همتی^۱، دکتر آرمین سعیدی^۲

خلاصه

مقدمه: پرتو درمانی در بسیاری از بیماران مبتلا به سرطان پستان در سیر درمان به کار می‌رود. با وجود کاهش بسیاری از عوارض درمان با بهبود تکنیک‌های پرتو درمانی، درماتیت حاد ناشی از اشعه همچنان در بخش قابل توجهی از بیماران آزارنده و گاه حتی باعث توقف‌های ناخواسته در دوره‌ی پرتو درمانی می‌شود. هدف این مطالعه، بررسی تأثیر کورکومین (Curcumin) خوراکی در پیش‌گیری از بروز درماتیت حاد ناشی از اشعه بود.

روش‌ها: ۴۰ بیمار دریافت‌کننده پرتو درمانی (دوز بیش از ۴۵ گری) به ناحیه‌ی پستان به علت سرطان پستان، به صورت دوسو کور در دو گروه مورد و شاهد (هر کدام ۲۰ نفر) قرار گرفتند. بیماران دو گروه، از ۲ روز قبل از شروع تا پایان پرتو درمانی، روزانه در سه نوبت، ۴ عدد کپسول ۵۰۰ میلی‌گرمی حاوی کورکومین یا دارونما را به صورت خوراکی مصرف کردند. در پایان هر هفته از پرتو درمانی، درجه‌ی درماتیت ۲ گروه ثبت شد.

یافته‌ها: درجه‌ی درماتیت در هر دو گروه در طول مدت درمان در حال افزایش بود. میانگین درجه‌ی درماتیت در دو گروه در هفته‌ی ۵ و ۶ پرتو درمانی با یکدیگر اختلاف معنی‌دار داشت. عارضه‌ی دارویی عمده‌ای گزارش نشد. برتری گروه کورکومین نسبت به دارونما با سن بیماران، نوع جراحی، وضعیت گیرنده‌ی هورمونی و HER2/neu و انرژی اشعه به کار رفته ارتباطی نداشت.

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد کورکومین خوراکی می‌تواند در کاهش درماتیت حاد ناشی از اشعه در بیماران تحت پرتو درمانی ناحیه‌ی پستان به علت سرطان پستان نقش داشته باشد.

واژگان کلیدی: پرتو درمانی، سرطان پستان، درماتیت حاد، کورکومین.

مقدمه

عین رسیدن حداقل اشعه به بافت‌های طبیعی است. این امر با کمک تکنیک‌های جدید پرتو درمانی با فیلدهای متعدد، از زوایای مختلف و با عمق‌ها و انرژی‌های متناسب با نیاز درمانی تومور محقق می‌شود (۳-۴).

با توجه به این که پوست و بافت زیرجلدی جزء بافت هدف پرتو درمانی پستان هستند و نمی‌توان آن‌ها را از فیلد پرتو درمانی حذف کرد، همواره در معرض عوارض ناشی از اشعه قرار دارند. عوارض پوستی به صورت حاد (در دوره‌ی پرتو درمانی) یا تأخیری تظاهر می‌کنند. درماتیت حاد ناشی از اشعه با علایمی

سرطان پستان در تمام دنیا به عنوان یک مشکل سلامتی عمومی زنان شناخته می‌شود. در سیر درمان مبتلایان به سرطان پستان، روش‌های درمانی متنوعی مانند جراحی، شیمی درمانی، پرتو درمانی و هورمون درمانی بسته به نیازهای درمانی به کار می‌روند (۱-۲).

پرتو درمانی سرطان پستان در بیماران که اندیکاسیون داشته باشند، به روش‌های مختلفی قابل انجام است. اصل کلی در پرتو درمانی، رساندن دوز مناسب اشعه به بافت‌های درگیر یا در معرض خطر، در

* این مقاله حاصل پایان‌نامه‌ی دستیاری در دانشکده علوم پزشکی اصفهان است.

^۱ استادیار، گروه پرتو درمانی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

^۲ دستیار، گروه پرتو درمانی، دانشکده‌ی پزشکی و کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

همچون ادم، درد ناحیه انسزیون جراحی، اریتم، سوزش، خارش، دسکواماسیون، تلانژکتازی، پوسته ریزی، اولسر، تاول، و ترشح تظاهر می‌کند. این علائم گاه آن قدر شدیدند که منجر به توقف یا طولانی شدن سیر درمان می‌شوند. تاکنون مکانیسم دقیق ایجاد درماتیت حاد ناشی از اشعه مشخص نشده است (۲).

عوامل متعددی در بروز درماتیت حاد ناشی از اشعه مؤثر هستند. علاوه بر تفاوت تکنیک‌های پرتو درمانی، تفاوت خصوصیات فردی بیمار و بیماری نیز در بروز درماتیت حاد اشعه تأثیر دارد. نوع جراحی، داروها و تعداد سیکل‌های شیمی درمانی دریافت شده، انجام جراحی ترمیمی و پروتز پستان، بیماری‌های پوستی یا کلاژن واسکولار و واسکولیت‌ها، سندرم‌های افزایش حساسیت به اشعه مثل آتاکسی تلانژکتازی، روندهای مؤثر بر ترمیم بافتی مانند دیابت و دفورمیتی‌های دیواره‌ی قفسه سینه در بیماران، الگوی اپیدمیولوژیک درماتیت را متنوع‌تر می‌کنند (۵).

تحقیقات بسیاری پیش‌گیری و درمان دارویی درماتیت حاد ناشی از اشعه را هدف قرار داده و تعدادی عوامل دارویی در این زمینه مطالعه شده‌اند. تاکنون داروی مؤثری جهت پیش‌گیری از بروز درماتیت مورد تأیید قرار نگرفته و استاندارد شناخته نشده است.

در مطالعات مختلف تأثیر Aloe Vera موضعی، ماده‌ی Biafine و ویتامین C (اسید اسکوربیک) در پیش‌گیری از درماتیت ناشی از اشعه در سرطان پستان رد شده است (۹-۶).

در مطالعه‌ای در بیمارستان امید اصفهان استفاده از پماد سیلور سولفادیازین، منجر به کاهش درماتیت ناشی از اشعه در مقایسه با گروه شاهد شد (۱۰).

کورکومین (Curcumin) یک ترکیب فنول طبیعی است که در ادویه‌ی زردچوبه (Turmeric) که خود از ریشه‌ی گیاه Curcuma Longa به دست می‌آید، یافت می‌شود. تأثیرات ضد التهابی کورکومین بر روی مهار NF-kappa B (۱۱)، سیکلواکسیژناز-۲ (۱۴-۱۲) و ماتریکس متالوپروتیناز-۹ (۱۵) در جلوگیری از متاستازهای سرطان پستان در مطالعات مختلف مطرح شده است. همچنین کورکومین با القای آپوپتوز در سلول‌های سرطان پستان در مهار آن‌ها نقش دارد (۱۷-۱۵). کورکومین بر روی طیف وسیعی از هدف‌های مؤثر بر پرولیفراسیون سلول سرطانی مانند STAT (۱۹-۱۸)، AP-1 (۲۰)، PPAR-g (۲۱) و بسیاری از پروتین‌کینازها مانند EGFR و HER2/neu (۲۲-۲۳) تأثیر می‌گذارد.

با مطرح شدن اثر کورکومین در کنترل مراحل مختلف پیشرفت سرطان پستان و اثرات ضد التهابی آن در سایر بیماری‌ها، استفاده از آن در پیش‌گیری از درماتیت ناشی از رادیاسیون مطرح شد. هر چند مطالعات زیادی بر روی این موضوع انجام نشده، اما بررسی‌های انجام گرفته امیدواری‌های بسیاری ایجاد کرده است.

در مطالعه‌ای که بر روی موش‌ها انجام شد، کاهش پنج‌ده درصدی در درماتیت اشعه با استفاده از کورکومین، در مقایسه با گروه شاهد دیده شد؛ این یافته با تعدادی از بیومارکرها در مطالعه بر روی ۲۱ زن مبتلا به سرطان پستان که تحت درمان با رادیوتراپی بدون شیمی درمانی همزمان قرار داشتند، مرتبط دانسته شد. در این مطالعه کاهش معنی‌داری در IL-12/p70 IP-10, IL-12/p40, TNF α 2, Eotaxin گزارش شد. این بیومارکرها دارای اثر پیش‌گویی کننده در ایجاد درماتیت اشعه در نظر گرفته شده‌اند (۲۴).

درمانی به پستان یا قفسه‌ی سینه را داشتند، به مطالعه وارد نشدند.

در صورتی که هموگلوبین فرد کمتر از ۸، پلاکت وی کمتر از ۷۵۰۰۰، PT و PTT بیشتر از ۲ برابر حد بالای طبیعی، کرانی‌نین بیشتر از ۲ برابر حد بالای طبیعی و AST و ALT بیش از ۲/۵ برابر حد بالای طبیعی بود، بیمار وارد مطالعه نمی‌شد.

شرکت کنندگان در طرح به طور تصادفی در ۲ گروه ۲۰ نفری مورد و شاهد قرار گرفتند. پرتو درمانی به صورت روزانه یک بار، پنج بار در هفته، با فراکشن‌های ۱۸۰-۲۰۰ گری با دستگاه شتاب‌دهنده‌ی خطی یا کبالت انجام شد. بیماران گروه مورد، از ۲ روز قبل از شروع پرتو درمانی تا روز آخر آن، روزانه در سه نوبت، هر نوبت ۴ عدد کپسول ۵۰۰ میلی‌گرمی حاوی کورکومین (معادل روزانه ۶۰۰۰ میلی‌گرم) را به صورت خوراکی مصرف کردند. در گروه شاهد نیز دارونما با شرایط مشابه در اختیار بیماران قرار گرفت.

در پایان هر هفته از پرتو درمانی، بروز و درجه‌ی درماتیت بررسی و علایم بیماران ۲ گروه ثبت گردید. تست‌های سرمی بیماران نیز هر ۳ هفته یک بار چک شد. جهت درجه‌بندی درماتیت ناشی از اشعه از اشعه از پرکاربردترین درجه‌بندی برای واکنش‌های پوستی حاد ناشی از اشعه‌ی یونیزان، یعنی کلاسیفیکاسیون (RTOG) Radiation therapy oncology group استفاده شد (۲۵) که در جدول ۱ آمده است.

یافته‌ها

میانگین سنی بیماران گروه مورد $44 \pm 10/7$ سال و میانگین سنی گروه شاهد $46/75 \pm 10/5$ سال بود.

در این مطالعه با توجه به تأثیر شناخته شده‌ی کورکومین در درمان بسیاری از بیماری‌های التهابی و پوستی، اثر کورکومین خوراکی را در پیش‌گیری از درماتیت حاد ناشی از اشعه مورد بررسی قرار دادیم.

روش‌ها

این مطالعه یک کارآزمایی بالینی دوسو کور بود که طبق برنامه‌ی زمانی از دی ماه ۱۳۸۹ لغایت خرداد ماه ۱۳۹۰ در بیمارستان سیدالشهدای (س) اصفهان انجام گرفت. کلیه‌ی بیماران با تشخیص پاتولوژیک قطعی سرطان مهاجم پستان، که برای دریافت پرتو درمانی به این مرکز مراجعه می‌کردند، در صورت داشتن معیارهای ورود به مطالعه، وارد مطالعه شدند.

زنان حداقل ۲۱ ساله‌ی مبتلا به سرطان پستان Non-inflammatory که تحت پرتو درمانی بعد از عمل، بدون شیمی درمانی همزمان قرار داشتند، در این بررسی قرار گرفتند. انجام شیمی درمانی قبل یا بعد از پرتو درمانی با رعایت فاصله ۳ هفته‌ای بلامانع بود. انجام هورمون درمانی قبل، بعد یا همزمان با پرتو درمانی مانعی در شرکت در مطالعه نبود.

عدم درمان همزمان با داروهای تارگت تراپی (مثل Gefitinib، Trastuzumab)، عدم بارداری و همچنین عدم وجود عفونت و ترمیم در محل جراحی، عدم بازسازی و پروتز گذاری در پستان و عدم دفورمیتی دیواره‌ی قفسه‌ی سینه که در انجام پرتو درمانی هدف ایجاد اختلال کند، نیز از معیارهای ورود به مطالعه بود. زنانی که به سرطان پستان دوطرفه، عود سرطان پستان، سندرم‌های حساسیت به اشعه (مثل آتاکسی تلانژکتازی)، بیماری‌های کلاژن واسکولار، واسکولیت‌ها یا دیابت مبتلا بودند و یا سابقه‌ی پرتو

جدول ۱. درجه‌بندی درماتیت حاد ناشی از اشعه توسط RTOG

درجه ۰	بدون تفاوت با پوست طبیعی
درجه ۱	اریتم خفیف و نامشخص و فولیکولار، اپیلاسیون، دسکواماسیون خشک، کاهش تعریق
درجه ۲	اریتم دردناک یا براق، دسکواماسیون مرطوب Patchy، ادم متوسط
درجه ۳	اریتم متداخل مرطوب در غیر از چین‌های پوستی، ادم گوده گذار
درجه ۴	اولسر، خون‌ریزی، نکروز

تفاوت معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت (جدول ۳). درماتیت حاد ناشی از اشعه در طول مدت پرتو درمانی در هر دو گروه در حال افزایش بود (نمودار ۱). میزان افزایش درجه‌ی درماتیت در گروه شاهد سریع‌تر از گروه مورد بود؛ به طوری که در هفته‌ی اول تا چهارم با وجود افزایش فاصله‌ی ۲ گروه، تفاوت معنی‌دار نبود. میانگین درجه‌ی درماتیت حاد در هفته‌ی پنجم ($P < 0/02$) و ششم ($P < 0/001$) بین ۲ گروه تفاوت معنی‌داری داشت.

جدول ۳. وضعیت HER2/neu در ۲ گروه

گروه	HER2neu			
	۰	۱	۲	۳
کورکومین	۸	۳	۷	۲
دارونما	۱۰	۱	۳	۶
کل	۱۸	۴	۱۰	۸

میانگین درجه‌ی درماتیت حاد در انتهای درمان بر اساس گیرنده‌ی هورمونی نیز رابطه‌ای بین مصرف کورکومین و درجه‌ی درماتیت نشان نداد. میانگین درجه‌ی درماتیت حاد در انتهای درمان در دو گروه بر اساس میزان مثبت بودن HER2/neu نیز ارتباط معنی‌داری با مصرف کورکومین نداشت (جدول ۴).

درجه‌ی درماتیت در انتهای درمان در ۲ گروه ارتباطی با انرژی اشعه به کار رفته نداشت.

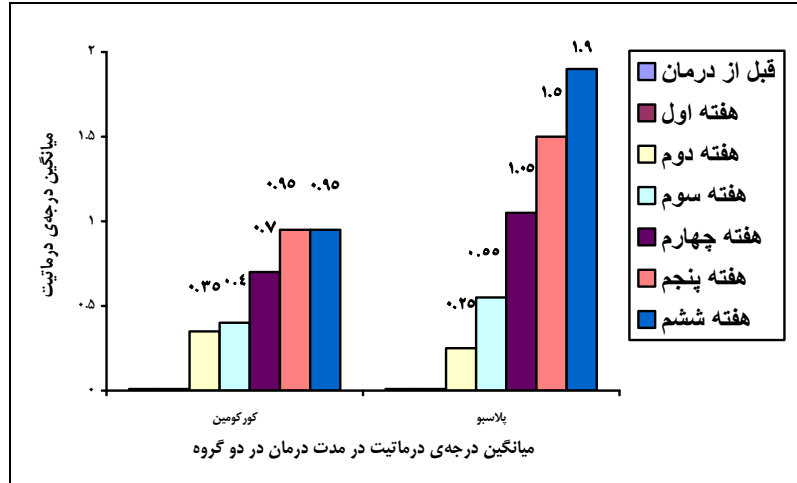
هیچ یک از بیماران ۲ گروه، سابقه‌ی بیماری زمینه‌ای و نیز سابقه‌ی مصرف داروی مداومی که بر روند مطالعه تأثیرگذار باشد را ذکر نکردند. همه‌ی بیماران در هر ۲ گروه قبل از شروع پرتو درمانی، تحت درمان با داروهای شیمی‌درمانی با تعداد سیکل‌های متفاوت (اغلب ۴ تا ۸ سیکل) قرار داشتند و در تمام موارد فاصله‌ی حداقل ۳ هفته‌ای بین شیمی‌درمانی و پرتو درمانی رعایت شد.

فقط برای ۲ بیمار (یک بیمار در هر گروه) درمان هورمونی (هر دو با تاموکسیفن) از قبل از شروع پرتو درمانی شروع شده بود که ادامه یافت. هورمون درمانی در این دو بیمار منجر به تأثیر بر درماتیت حاد، بیش از متوسط سایر بیماران نشد. وضعیت گیرنده‌های هورمونی استروژن و پروژسترون در ۲ گروه قابل مقایسه بود و تفاوت معنی‌داری از این نظر بین ۲ گروه مشاهده نشد (جدول ۲).

جدول ۲. وضعیت گیرنده‌های هورمونی در ۲ گروه

گروه	ER/PR	
	مثبت	منفی
کورکومین	۱۵	۵
دارونما	۱۲	۸
کل	۳۷	۱۳

توزیع HER2/neu (که با معیار ۳ درجه‌ای IHC گزارش شد)، از نظر آماری در ۲ گروه مشابه بود و



نمودار ۱. میانگین درجه‌ی درماتیت حاد در مدت درمان در ۲ گروه

جدول ۴. میانگین درجه‌ی درماتیت در انتهای درمان در دو گروه

گروه	میانگین درجه‌ی درماتیت							
	نوع جراحی		گیرنده‌ی هورمونی		HER2/neu			
	MRM	BCS	مثبت	منفی	۰	۱	۲	
کورکومین	۰/۷۵	۱/۲۵	۰/۷۳	۱/۶	۰/۷۵	۱	۰/۸۵	۲
دارونما	۱/۷	۱/۹	۱/۵۸	۲/۱۲	۱/۵	۲	۲/۳۳	۲

بحث

تحت پرتو درمانی می‌شود، نیاز به مطالعات تکمیلی سلولی و مولکولی دارد.

پایین‌تر بودن بروز درماتیت در بیماران هورمون گیرنده‌ی مثبت و HER2/neu منفی، یافته‌ی قابل انتظاری است و با خصوصیات هیستولوژیک مطلوب دیگر این بیماران مطابقت دارد (۱-۲).

یکی از خواص خوب کورکومین که آن را برای استفاده‌ی درمانی مناسب می‌کند، کم بودن توکسیسیته آن است؛ به طوری که حتی مصرف آن تا دوز ۱۰ گرم در روز با عارضه‌ای همراه نیست. از این رو، با توجه به جذب گوارشی به نسبت پایین این ماده، دوز روزانه برای رسیدن به سطوح سرمی درمانی، به طور معمول بالا در نظر گرفته می‌شود (۲۶).

در مطالعه‌ی ما نیز هیچ عارضه‌ی جدی مربوط به دارو گزارش نشد.

مشاهده‌ی تفاوت بین درجه‌ی درماتیت حاد ناشی از اشعه در گروه دریافت کننده‌ی کورکومین خوراکی با گروه شاهد، که به تدریج در طی دوره‌ی پرتو درمانی بیشتر می‌شود، را می‌توان به عنوان تأثیر این دارو در پیش‌گیری از درماتیت ناشی از اشعه تلقی کرد. این یافته در تطابق با یافته‌های مطالعات حیوانی بر روی این اثر کورکومین می‌باشد.

در تحقیقی که بر روی موش‌ها انجام شد، استفاده از کورکومین توانست تا ۵۰ درصد بروز درماتیت حاد ناشی از اشعه را کاهش دهد (۲۴). در این مطالعه اثر کورکومین در کاهش درماتیت با کاهش معنی‌دار در IP-10، Eotaxin، TNFα2، IL-12/p40، IL-12/p70 و L-12/p70 مرتبط دانسته شد. این که کدام مکانیسم ضد التهابی کورکومین باعث کاهش بروز درماتیت حاد در بیماران

نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج این مطالعه، استفاده از کورکومین در دوره‌ی پرتو درمانی، با پیش‌گیری از بروز درماتیت، علاوه بر کاهش درد و رنج بیماران

و بهبود کیفیت زندگی آنان حین درمان، کاهش تأخیر یا توقف‌های ناخواسته در دوره‌ی پرتو درمانی را نیز سبب می‌شود که منجر به بهبود نتایج درمان خواهد شد.

References

- Burstein HJ, Harris JR, Morrow M. Malignant tumors of the breast. In: DeVita VT, Lawrence TS, Rosenberg SA, editors. DeVita, Hellman, and Rosenberg's cancer: principles & practice of oncology. 8th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2008. p. 1606-45.
- Haffty BG, Perez CA, Perez CA. Early stage breast cancer. In: Halperin EC, Perez CA, Brady LW, Wazer DE, Freeman C, editors. Perez and Brady's principles and practice of radiation oncology. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2008. p. 1175-92.
- Khan FM. The physics of radiation therapy. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2003.
- Hendee WR, Ibbott GS, Hendee EG. Radiation therapy physics. 3rd ed. New York: J. Wiley; 2005. p. 44-112.
- Khan FM. Treatment planning in radiation oncology. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007.
- Williams MS, Burk M, Loprinzi CL, Hill M, Schomberg PJ, Nearhood K, et al. Phase III double-blind evaluation of an aloe vera gel as a prophylactic agent for radiation-induced skin toxicity. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996; 36(2): 345-9.
- Richardson J, Smith JE, McIntyre M, Thomas R, Pilkington K. Aloe vera for preventing radiation-induced skin reactions: a systematic literature review. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2005; 17(6): 478-84.
- Fisher J, Scott C, Stevens R, Marconi B, Champion L, Freedman GM, et al. Randomized phase III study comparing Best Supportive Care to Biafine as a prophylactic agent for radiation-induced skin toxicity for women undergoing breast irradiation: Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) 97-13. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000; 48(5): 1307-10.
- Halperin EC, Gaspar L, George S, Darr D, Pinnell S. A double-blind, randomized, prospective trial to evaluate topical vitamin C solution for the prevention of radiation dermatitis. *CNS Cancer Consortium. Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993; 26(3): 413-6.
- Hemati S, Nasiri Motlagh B, Esnaashari O, Sarvizadeh M, Akbari M, Tajvidi M, et al. Topical Silver Sulfadiazine for Prevention of Acute Dermatitis during Irradiation for Breast Cancer: ESMO; 2010.
- Aggarwal BB, Shishodia S, Takada Y, Banerjee S, Newman RA, Bueso-Ramos CE, et al. Curcumin suppresses the paclitaxel-induced nuclear factor-kappaB pathway in breast cancer cells and inhibits lung metastasis of human breast cancer in nude mice. *Clin Cancer Res* 2005; 11(20): 7490-8.
- Claria J, Romano M. Pharmacological intervention of cyclooxygenase-2 and 5-lipoxygenase pathways. Impact on inflammation and cancer. *Curr Pharm Des* 2005; 11(26): 3431-47.
- Mann JR, DuBois RN. Cyclooxygenase-2 and gastrointestinal cancer. *Cancer J* 2004; 10(3): 145-52.
- Prescott SM. Is cyclooxygenase-2 the alpha and the omega in cancer? *J Clin Invest* 2000; 105(11): 1511-3.
- Ramachandran C, You W. Differential sensitivity of human mammary epithelial and breast carcinoma cell lines to curcumin. *Breast Cancer Res Treat* 1999; 54(3): 269-78.
- Ramachandran C, Fonseca HB, Jhabvala P, Escalon EA, Melnick SJ. Curcumin inhibits telomerase activity through human telomerase reverse transcriptase in MCF-7 breast cancer cell line. *Cancer Lett* 2002; 184(1): 1-6.
- Samaha HS, Kelloff GJ, Steele V, Rao CV, Reddy BS. Modulation of apoptosis by sulindac, curcumin, phenylethyl-3-methylcaffeate, and 6-phenylhexyl isothiocyanate: apoptotic index as a biomarker in colon cancer chemoprevention and promotion. *Cancer Res* 1997; 57(7): 1301-5.
- Aggarwal BB, Sethi G, Ahn KS, Sandur SK, Pandey MK, Kunnumakkara AB, et al. Targeting signal-transducer-and-activator-of-transcription-3 for prevention and therapy of cancer: modern target but ancient solution. *Ann N Y Acad Sci* 2006; 1091: 151-69.
- Bharti AC, Donato N, Aggarwal BB. Curcumin (diferuloylmethane) inhibits constitutive and IL-6-inducible STAT3 phosphorylation in human multiple myeloma cells. *J Immunol* 2003; 171(7): 3863-71.
- Karin M, Liu Z, Zandi E. AP-1 function and regulation. *Curr Opin Cell Biol* 1997; 9(2): 240-6.

21. Xu J, Fu Y, Chen A. Activation of peroxisome proliferator-activated receptor-gamma contributes to the inhibitory effects of curcumin on rat hepatic stellate cell growth. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2003; 285(1): G20-G30.
22. Korutla L, Cheung JY, Mendelsohn J, Kumar R. Inhibition of ligand-induced activation of epidermal growth factor receptor tyrosine phosphorylation by curcumin. *Carcinogenesis* 1995; 16(8): 1741-5.
23. Korutla L, Kumar R. Inhibitory effect of curcumin on epidermal growth factor receptor kinase activity in A43 λ cells. *Biochim Biophys Acta* 1994; 1224(3): 597-600.
24. Ryan JL, Heckler CE, Pentland AP, Morrow GR. Potential plasma biomarkers predicting radiation dermatitis in breast cancer patients. *J Clin Oncol* 2010; 28(15): 9144.
25. Cox JD, Stetz J, Pajak TF. Toxicity criteria of the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) and the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995; 31(5): 1341-6.
26. Anand P, Sundaram C, Jhurani S, Kunnumakkara AB, Aggarwal BB. Curcumin and cancer: an "old-age" disease with an "age-old" solution. *Cancer Lett* 2008; 267(1): 133-64.

Clinical Evaluation of Oral Curcumin in Prevention of Acute Dermatitis in Breast Cancer Radiotherapy

Simin Hemati MD¹, Armin Saeedi MD²

Abstract

Background: Acute radiation induced dermatitis, has a history as long as breast radiotherapy. Although new techniques have reduced the onset of dermatitis in breast radiotherapy patients, no standard protocol exists for its prophylaxis. This study has evaluated “Curcumin” for prophylaxis of radiation induced dermatitis.

Methods: 40 breast radiotherapy candidates randomly put in two equal groups, received oral capsules (four 500 mg capsules, 3 times a day) filled with Curcumin or Placebo from 2 days before to the last day of radiotherapy 6 weeks course. Dermatitis degree recorded in weekly visits.

Findings: A faster increasing in mean degree of dermatitis was seen in placebo group. The difference was statistically significant in last two weeks of radiotherapy. No considerable side effect was reported. Patients’ age, type of surgery, hormone receptor and HER2/neu status, did not affect curcumin group superiority in degree of radiation induced dermatitis.

Conclusion: Oral curcumin is effective in prophylaxis of radiation induced dermatitis in breast cancer radiation.

Keywords: Breast cancer, Radiotherapy, Dermatitis, Curcumin.

* This paper is derived from a specialty thesis in Isfahan University of Medical Sciences.

¹ Assistant Professor, Department of Radiation Oncology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

² Resident, Department of Radiation Oncology, School of Medicine And Student Research Committee, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

Corresponding Author: Simin Hemati MD, Email: hematti@med.mui.ac.ir