

Hypofractionation

ในมะเร็งเต้านมที่ศูนย์มะเร็งอุบลราชธานี

Hypofractionation in breast cancer at Ubonratchatani cancer center

พงศธร ศุภอรธกร, พบ., วว. รังสีรักษา

Pongsatorn supaattagorn , MD.

ธนุตม์ ก้วยเจริญพานิชก์, พบ., วว. รังสีรักษา

Thanut Khuayjarernpanishk , MD.

อัจฉราภรณ์ ศรีแก้ว

Ajsharaporn srikaew

เทวินทร์ โชติชนประสิทธิ์, พบ., วว. รังสีรักษา

Taywin Chottetanaprasith , MD.

อัคริยาพร เสริมศรี, พบ., วว. รังสีรักษา

Acharyaporn sersree , MD.

กลุ่มงานรังสีรักษา กลุ่มการกจิวิชาการ ศูนย์มะเร็งอุบลราชธานี
Ubonratchathani Cancer Center

Abstract

Between January 2008 and July 2010, 156 consecutively previously surgery patients with breast cancer had completed post operative radiotherapy at Ubonratchathani cancer center. 30.76 % of these were treated with hypofractionated radiotherapy. Compare with the conventional fraction group, the hypofractionation group was older (median 53.5 vs 51years ; $p = 0.37$) but similar tumor size (median 35 mm). Had all eligible patients receive hypofractionation in 2009, an extra 9 patients each month could be treated and health-care cost would be reduced by 36 % .

บทคัดย่อ

การศึกษาผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับการรักษาด้วยการฉายรังสีหลังการผ่าตัด ตั้งแต่เดือนมิถุนายน พ.ศ.2551 ถึงเดือนมิถุนายน พ.ศ 2553 มีผู้ป่วยทั้งหมด 156 ราย โดยกลุ่มที่ได้รับการฉายรังสีแบบ hypofractionation มีจำนวน 48 ราย คิดเป็น 30.76 % ของผู้ป่วยทั้งหมด

เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ฉายรังสีแบบ conventional fraction กลุ่ม hypofractionation มีอายุเฉลี่ยมากกว่า แต่ขนาดของก้อนในแต่ละกลุ่มไม่ต่างกัน จากการคำนวณประมาณการในปี พ.ศ. 2552 ถ้านำผู้ป่วยมะเร็งเต้านมทุกรายที่มารับการฉายรังสีแบบ conventional fraction ไปฉายรังสีแบบ hypofractionation จะสามารถ เพิ่มจำนวนผู้ป่วยได้อีก 9 รายต่อเดือน ทำให้ลดระยะเวลาการรอคอยและสามารถลดค่าใช้จ่ายได้คิดเป็น 36%

บทนำ

มะเร็งเต้านมเป็นมะเร็งที่พบบ่อยในเพศหญิงเป็นอันดับหนึ่งของประเทศไทย คือ พบประมาณ 20.9 คนต่อแสนคนในประชากรเพศหญิงในปี 2544-2547⁽¹⁾ ส่วนในจังหวัดอุบลราชธานี พบมีอุบัติการณ์ประมาณ 21.7 ต่อแสนคนในประชากรเพศหญิงในปี พ.ศ. 2544-2547⁽²⁾

ศูนย์มะเร็ง อุบลราชธานี พบมะเร็งเต้านมเป็นอันดับหนึ่งในเพศหญิงรองลงมาก็คือมะเร็งปากมดลูก คือ พบผู้ป่วยใหม่ 332 -337 รายต่อปีในปี 2551-2552⁽³⁻⁴⁾

มะเร็งเต้านมต้องได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัดเป็นหลัก และจำเป็นต้องได้รับการฉายรังสีในบางกรณี เช่น หลังการผ่าตัดแบบสงวนเต้านม (Breast conserving surgery : BCS) หรือหลังการผ่าตัด แบบ เอาเต้านมออกทั้งหมด (Modified radical mastectomy : MRM) กรณีมีข้อบ่งชี้ จุดประสงค์ของการฉายรังสีหลังผ่าตัดก็เพื่อทำลาย microscopic disease ที่อาจหลงเหลืออยู่ที่บริเวณ chest wall และ peripheral lymphatics

การฉายรังสีในกรณีหลังการผ่าตัดแบบสงวนเต้านม (BCS) ทำให้เพิ่มการควบคุมโรคเฉพาะที่และให้อัตราการรอดชีวิตที่ไม่ต่างจากการผ่าตัดแบบ MRM⁽⁵⁾

โดยทั่วไปการรักษาประกอบด้วย การฉายรังสีในมะเร็งเต้านมแบบ conventional fraction คือให้ปริมาณ 180-200 cG ต่อการฉายรังสีหนึ่งครั้งรวม 25 ครั้ง ในเวลา 5 สัปดาห์ ส่วนการฉายรังสีแบบ hypofractionation จะให้การฉายรังสี 250-320 cGy รวม 13 -15 ครั้ง ในเวลาประมาณ 3 สัปดาห์ จากการศึกษาหลายรายงานพบว่า การฉายรังสีแบบ hypofractionation ทำให้มีอัตราการกลับเป็นซ้ำของโรคที่ต่ำ ผลข้างเคียงระยะยาว รวมทั้งผลด้านความสวยงามที่ไม่ต่างจากการฉายรังสีแบบ conventional fraction⁽⁵⁻¹²⁾

ตั้งแต่ปี 2551 ศูนย์มะเร็งอุบลราชธานีได้เริ่มให้การรักษาผู้ป่วยมะเร็งเต้านมด้วยการฉายรังสีแบบ hypofractionation เนื่องจากผู้ป่วยมารับบริการเพิ่มขึ้นทุกปีและส่วนใหญ่อาศัยอยู่ไกลจากโรงพยาบาล การฉายรังสีแบบ hypofractionation น่าจะช่วยลดระยะเวลาในการฉายรังสีของผู้ป่วยลง ช่วยประหยัดค่าใช้จ่ายด้านที่พัก ค่าอาหาร ในส่วนของหน่วยงานน่าจะช่วยลดระยะเวลาเวลารอคอย (waiting times) ช่วยลดภาระงานของเจ้าหน้าที่ และในส่วนของรัฐน่าจะลดค่าใช้จ่ายในการฉายรังสีลง

วัตถุประสงค์

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง (Retrospective review) เพื่อวัตถุประสงค์ คือ ศึกษากลุ่มผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับการฉายรังสีแบบ hypofractionation เทียบกับกลุ่มที่ฉายรังสีแบบ conventional fraction โดยเปรียบเทียบ อายุ, ข้างของเต้านมที่ฉายรังสี, ขนาดของก้อน, การ boost, ระยะห่างจากที่อยู่ของผู้ป่วยถึงโรงพยาบาล รวมทั้งระยะเวลาที่ใช้ในการฉายที่ลดลงเมื่อฉายรังสีแบบ hypo fractionation เพื่อดำหนดจำนวนผู้ป่วยที่สามารถฉายเพิ่มได้อีก (หน่วยเป็นรายต่อเดือน) และคำนวณค่าใช้จ่ายที่ลดลงได้โดยคิดเป็นเปอร์เซ็นต์

วัสดุและวิธีการ

ศึกษาผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่เข้ารับการรักษาที่ศูนย์มะเร็ง อุบลราชธานี ตั้งแต่เดือนมิถุนายน พ.ศ.2551 ถึงเดือน มิถุนายน พ.ศ 2553 เฉพาะผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยรังสีหลังการผ่าตัดผู้ป่วยทั้งหมดจะได้รับการซักประวัติและตรวจร่างกาย รวมทั้งส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อตรวจสอบว่าผ่านเกณฑ์คัดเลือกผู้ป่วย (ตารางที่ 1) ดังต่อไปนี้

ตารางที่ 1. Inclusion criteria

1. มีผลพยาธิวิทยายืนยันว่าเป็นมะเร็งเต้านมได้รับการรักษาโดยการผ่าตัดแบบสงวนเต้านม (breast conserving surgery : BCS) หรือแบบ Modified radical mastectomy (MRM)
2. ระยะ I-III
3. ไม่เคยได้รับการฉายรังสีบริเวณผนังทรวงอกหรือเต้านมมาก่อน
4. ECOG performance status 0 to 2
5. กรณีผ่าตัด MRM ต้องเป็น high risk คือ ในกรณีต่อไปนี้ - tumor size > 5 cm (T3) and T4 lesion - axillary nodes positive - vascular-lymphatic space invasion - skin or muscle invasion - evidence of residual tumor
6. อายุ 18-80 ปี
7. เห็นใบยินยอมให้การรักษา

การรักษามะเร็งเต้านมด้วยรังสี

1. การรักษารังสีแบบ conventional fraction
ใช้เครื่องเร่งอนุภาค Linac 6MV หรือ cobalt-60
ฉายรังสีเต้านมหรือผนังทรวงอก 5,000 cGy/25
fraction แล้วอาจฉาย boost บริเวณ surgical scar
เพิ่ม 1000 - 1,500 cGy ขึ้นอยู่กับผู้ป่วยแต่ละราย

2. การรักษารังสีแบบ hypofractionation
ใช้เครื่องเร่งอนุภาค Linac 6MV หรือ cobalt-60
ฉายรังสีเต้านมหรือผนังทรวงอก 260 -320 cGy/13
-15 fraction แล้วอาจฉาย boost บริเวณ surgical scar
เพิ่ม 1300 - 1,500 cGy ขึ้นอยู่กับผู้ป่วยแต่ละราย

การวิเคราะห์ค่าใช้จ่ายจากการฉายรังสี

ตารางที่ 2 ค่าใช้จ่ายในการฉายรังสีคิดเฉลี่ยจาก 3 สิทธิ
(สิทธิบัตรประกันสุขภาพถ้วนหน้า/สิทธิข้าราชการ/สิทธิประกันสังคม)

จำนวน Fractions	ราคา (บาท)
15 (hypofractionation ไม่มี Boost)	15,500
20 (hypofractionation รวม Boost)	18,000
25 (conventional fraction ไม่มี Boost)	24,500
30 (conventional fraction รวม Boost)	29,000

การวิเคราะห์ข้อมูล

ใช้ตารางแจกแจงความถี่เป็นเปอร์เซ็นต์แล้วคำนวณ
ค่าความแตกต่างระหว่างกลุ่มโดยใช้ Chi-squared
tests

ผลการศึกษา

มีผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษารวมทั้งหมด 156 ราย มี
รายละเอียด ดังตาราง ที่ 3

ตารางที่ 3 ลักษณะของผู้ป่วย

	Conventional fraction (n= 108) ความถี่ (%)	Hypofractionation (n= 48) ความถี่ (%)	รวม (n=156) ความถี่ (%)
อายุ			
<40	14.81	4.17	11.54
40-49	30.56	35.42	32.05
50-59	37.96	31.25	35.90
60-69	12.04	18.75	14.10
70-79	4.63	8.33	5.77
≥ 80	0	2.08	0.64
ข้าง			
ซ้าย	58.33	58.33	58.33
ขวา	41.67	41.67	41.67
T stage			
T1	21.30	14.58	19.23
T2	54.63	60.42	56.41
T3	18.52	20.83	19.23
T4	5.56	4.17	5.13
ขนาดก้อน (ม.ม.)			
≤10	3.70	4.17	3.85
11-20	17.60	10.42	15.39
21-30	23.15	31.25	25.64
31-40	22.22	19.75	21.15
41-49	10.19	10.42	10.26
>50 รวม T 4	23.15	25.00	23.72
เกรด			
1	12.04	8.33	10.90
2	37.96	50.00	41.67
3	35.19	29.17	33.33
ไม่ทราบ	14.81	12.50	14.10
Boost			
มี	36.11	22.92	32.05
ไม่มี	63.89	77.08	67.95
ระยะทางจากบ้านถึงโรงพยาบาล(ก.ม.)			
< 50	26.85	16.67	23.72
≥ 50	73.15	83.33	76.28
Median separation (ซ.ม.- ช่วง)	19 (14.50-26.00)	16.25 (14.00-23.50)	

1. อายุ

อายุเฉลี่ยของผู้ป่วยทั้งหมด เท่ากับ 49 ปี ผู้ป่วยที่อายุน้อยที่สุดเท่ากับ 31 ปี ผู้ป่วยที่อายุสูงสุดเท่ากับ 80 ปี ช่วงอายุที่มีผู้ป่วยมากที่สุด คือ 50-55 ปี และ 45-50 ปี ตามลำดับ

2. ข้าง

ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีรอยโรคที่เต้านมข้างซ้ายมากกว่าข้างขวา 58.33 % เทียบกับ 41.67 %

3. T stageและขนาดของก้อน

T stage พบผู้ป่วยในกลุ่ม T 2 มากที่สุด คิดเป็น 56.41 % ส่วนขนาดของก้อนพบ 21-30 มม. คิดเป็น

25.64 % และมากกว่า 50 มม. รวม T 4 คิดเป็น 23.72 %

4. เกรด

ผู้ป่วยมีรอยโรคอยู่ในเกรด 2 มากที่สุด คิดเป็น 41.67 %

5. Boost

ผู้ป่วยกลุ่ม การฉายรังสีแบบปกติ conventional fraction ประมาณหนึ่งในสามได้รับการ boost (36.11%) ส่วนกลุ่มการฉายรังสีแบบ hypofractionation หนึ่งในสี่ได้รับการ boost (22.92 %)

ตารางที่ 4 ความแตกต่างระหว่างผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม

	Conventional fraction (n= 108)	Hypofractionation (n= 48)	P value
อายุเฉลี่ย (ปี)	51	53.5	0.37
ข้างซ้าย (%)	58.33	58.33	0.5
ขนาดก้อนเฉลี่ย (ม.ม.)	35	35	0.33
ได้รับการ Boost (%)	36.11	22.92	0.05
Median separation (ซ.ม.)	19	16.25	<0.001
ระยะห่างจากศูนย์กลางมะเร็งมากกว่า 50 ก.ม. (%)	73.15	83.33	0.08

ผู้ป่วยกลุ่มฉายรังสีแบบ conventional fraction มีอายุเฉลี่ยน้อยกว่ากลุ่ม hypo fractionation แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีรอยโรคข้างซ้ายมากกว่าขวาและมีขนาดของก้อนมะเร็งไม่แตกต่างกัน กลุ่มฉายรังสีแบบ hypofractionation ได้รับการ boost น้อยกว่าแต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ผู้ป่วยกลุ่มฉายรังสีแบบปกติ conventional fraction มี median separation มากกว่ากลุ่มฉายรังสีแบบ hypofractionation อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีระยะทางจากบ้านถึงโรงพยาบาลมากกว่า 50 กม. เป็นส่วนใหญ่ (มากกว่า ร้อยละ 70) โดยไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

6. ระยะทางจากบ้านถึงโรงพยาบาล (ก.ม.)

ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมากกว่า 70 % มีระยะทางจากบ้านถึงโรงพยาบาลมากกว่า 50 กม. เท่ากับ 73.15 % และ 83.33 % ตามลำดับ

7. Median separation

ผู้ป่วยกลุ่ม การฉายรังสีแบบปกติ conventional fraction มี median separation เฉลี่ยมากกว่า กลุ่มการฉายรังสีแบบ hypofractionation (19 กับ 16.25 ซ.ม. ตามลำดับ)

หากทำการศึกษาแบบ cohort ในปี พ.ศ. 2552 ซึ่งมีผู้ป่วยมะเร็งเต้านมทั้งหมด 337 ราย จากสถิติทะเบียนมะเร็ง⁽⁴⁾ พบว่ามีผู้ป่วย 168 ราย (49.85 %) จำเป็นต้องฉายรังสี หากผู้ป่วยทุกรายที่ต้องได้รับการฉายรังสีทำการฉายรังสีแบบ conventional fraction จะต้องฉายรังสี 4,200 ครั้ง แต่หากเปลี่ยนมาฉายรังสีแบบ hypofractionation จะฉายเพียง 2,520 ครั้ง ทำให้ลดการฉายรังสีลงได้ 1,680 ครั้ง คำนวณเทียบเป็นรายเดือนพบว่าจะสามารถเพิ่มจำนวนผู้ป่วยได้อีก 9 รายต่อเดือนรวมเป็นฉายได้ 25 รายต่อเดือน ซึ่งเพิ่มจากเดิมที่ได้ 14 รายต่อเดือน

คำนวณค่าใช้จ่ายในการฉายรังสีแบบ conventional fraction ในปี พ.ศ. 2552 ประมาณ 4.1 ล้านบาท ถ้าวัดจากผู้ป่วยจำนวน 168 ราย (25 fractions ไม่ boost)

และจะลดลงเหลือ 2.6 ล้านบาท (15 fractions ไม่ boost) ถ้าผู้ป่วยฉายรังสีแบบ hypofractionation คิดเป็นค่าใช้จ่ายที่ลดลง 36 เปอร์เซ็นต์

สรุปและวิจารณ์

การฉายรังสีแบบ hypofractionation ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมได้มีการใช้มากกว่า 15 ปี แล้วในทวีปยุโรปและแคนาดา แต่ในประเทศไทยยังมีการใช้เทคนิคการฉายแบบนี้ไม่มากนักเพราะยังมีความกังวลในผลการควบคุมโรคเฉพาะที่ ผลต่อความสวยงาม และผลข้างเคียงโดยเฉพาะที่มีต่อหัวใจ

การศึกษาล่าสุดที่มีต่อหัวใจโดยเฉพาะการฉายรังสีที่ข้างซ้ายของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ทำให้อัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยเพิ่มขึ้นน่าจะมาจากเทคนิคการฉายรังสีแบบเก่า⁽¹³⁾ การใช้เทคนิคการฉายรังสีแบบใหม่ เช่น 3D IMRT น่าจะทำให้หัวใจได้รับรังสีน้อยลงมากในผู้ป่วยส่วนใหญ่⁽¹⁴⁾

เนื่องจากผลข้างเคียงต่อหัวใจอาจเกิดขึ้นหลังการรักษามากกว่า 10 ปี ขึ้นไปการติดตามผลการรักษาในระยะยาวที่มีข้อมูลมากขึ้นเรื่อยๆ จะทำให้รังสีรักษาแพทย์มั่นใจต่อการใช้การฉายรังสีแบบ hypofractionation มากยิ่งขึ้น

ในปัจจุบันแต่ละโรงพยาบาลมีผู้ป่วยโรคมะเร็งเพิ่มขึ้นทุกปี ทำให้มีระยะเวลารอคอยในการฉายรังสีของผู้ป่วยนานขึ้น การฉายรังสีแบบ hypofractionation น่าจะเป็นวิธีการหนึ่งที่ทำให้ระยะเวลารอคอยฉายแสง (waiting times) ของแต่ละโรงพยาบาลลดลง ช่วยลดภาระงานของเจ้าหน้าที่ ช่วยลดค่าใช้จ่ายของผู้ป่วย เช่น ค่าเดินทาง ค่าที่พัก ค่าอาหาร

เหตุผลอีกประการที่การฉายแสงแบบ hypofractionation ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมยังไม่ค่อยถูกนำมาใช้ก็คือรายได้ที่ได้รับเมื่อคำนวณจากจำนวนครั้งของการฉายรังสีทำให้การฉายรังสีแบบ hypo fractionation อาจทำให้หน่วยงานได้รับรายได้ลดลง

จากการศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่ามีแนวโน้มที่จะได้รับการฉายรังสีแบบ hypo fractionation ซึ่งอาจมาจากความเชื่อที่ว่าผู้ป่วยสูงอายุจะไม่ค่อยให้ความสำคัญต่อความสวยงามมากนัก ซึ่งความเชื่อนี้ไม่มีหลักฐานทางวิทยาศาสตร์ยืนยัน

ส่วนการ Boost มีแนวโน้มที่ใช้ในกลุ่มการฉายรังสีแบบ hypofractionation น้อยกว่าเนื่องจากเมื่ออายุผู้ป่วยมากขึ้นประโยชน์ที่ได้จากการ boost จะน้อยลง⁽¹⁵⁾ รวมถึงความคุ้นเคยต่อการให้ปริมาณรังสีในการ boost หลังการฉายรังสีแบบ hypofractionation ยังมีน้อย

จากการประมาณการผู้ป่วยปี พ.ศ. 2552 ในกรณีที่น่าการฉายรังสีแบบ hypofractionation มาใช้ในกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งเต้านมทุกรายที่มีข้อบ่งชี้ในการฉายรังสี จะทำให้หน่วยงานให้การฉายแสงผู้ป่วยมะเร็งเต้านมได้เพิ่มขึ้นได้ถึง 9 รายต่อเดือน ซึ่งส่งผลดีต่อผู้มารับบริการซึ่งมีจำนวนมากขึ้นทุกปี ทำให้ผู้ป่วยลดระยะเวลารอคอยและสามารถเข้าถึงการบริการได้รวดเร็วขึ้น

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ คุณบุญชู ตาปราบ, คุณสิปปภาส ชวรัักษ์เจ้าหน้าที่ในกลุ่มงานรังสีรักษา เจ้าหน้าที่หน่วยเวชระเบียนและเจ้าหน้าที่งานทะเบียนมะเร็ง กลุ่มงานเทคโนโลยีสารสนเทศ กลุ่มการกิจวิชาการศูนย์มะเร็ง อุบลราชธานีทุกท่านที่ช่วยเก็บรวบรวมและเอื้อเฟื้อข้อมูล

เอกสารอ้างอิง

1. International Agency for research on cancer, world health Organization. cancer in Thailand Vol IV, 1998 - 2000
2. หน่วยทะเบียนมะเร็ง ศูนย์มะเร็งอุบลราชธานี. สถิติมะเร็งประชากรของจังหวัดอุบลราชธานี พ.ศ. 2544
3. หน่วยทะเบียนมะเร็ง ศูนย์มะเร็งอุบลราชธานี. สถิติโรคมะเร็ง (Hospital base cancer registry) ของศูนย์ป้องกันและควบคุมโรคมะเร็ง จังหวัดอุบลราชธานี ปี 2551
4. หน่วยทะเบียนมะเร็ง ศูนย์มะเร็งอุบลราชธานี. สถิติโรคมะเร็ง (Hospital base cancer registry) ของศูนย์ป้องกันและควบคุมโรคมะเร็งจังหวัดอุบลราชธานี ปี 2552
5. Early breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival: an overview of the randomized trials. Lancet 2005; 366: 2087-106.
6. Yarnold J, Ashton A, Bliss J, et al. Fractionation sensitivity and dose response of late adverse effects in the breast after radiotherapy for early breast cancer: long-term results of a randomised trial. Radiother Oncol. 2005 Apr;75(1):9-17.
7. Owen JR, Ashton A, Bliss JM, et al. Effect of radiotherapy fraction size on tumour control in patients with early-stage breast cancer after local tumour excision: long-term results of a randomized trial. Lancet Oncol 2006; 7: 467-71.
8. Whelan T, MacKenzie R, Julian J, et al. Randomized trial of breast irradiation schedules After lumpectomy for women with lymph node-negative breast cancer. J Natl Cancer Inst 2002; 94: 1143-50.
9. James ML, Lehman M, Hider PN, Jeffery M, Francis DP, Hickey BE. Fraction size in radiation Treatment for breast conservation in early breast cancer. Cochrane Database Syst Rev 2008 (3): CD003860.
10. Whelan TJ, Pignol J, Julian J, et al. Long-term results of a randomized trial of accelerated hypofractionation whole breast irradiation following breast conserving surgery in women with node-negative breast cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2008; 72: S28.
11. Bentzen SM, Agrawal RK, Aird EG et al. The UK Standardization of Breast Radiotherapy (START) Trial A of radiotherapy Hypofractionation for treatment of early breast cancer : a randomized trial. Lancet Oncol 2008; 9: 331-41.
12. Bentzen SM, Agrawal RK, Aird EG et al. The UK Standardization of Breast Radiotherapy (START) Trial B of radiotherapy Hypofractionation for treatment of early breast cancer : a randomized trial. Lancet 2008; 371: 1098-107.
13. Demirci S, Nam J, Hubbs J, Nguyen T, Marks L. Radiation-induced cardiac toxicity after therapy for breast cancer: interaction between treatment era and follow-up duration. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2009; 73: 980-7.
14. Fong A, Bromley R, Beat M, Vien D, Dineley J, Morgan G. Dosimetric comparison of intensity modulated radiotherapy techniques and standard wedged tangents for whole breast radiotherapy. J Med Imaging Radiat Oncol 2009; 53: 92-99.
15. Poortmans PM, Collette L, Bartelink H et al. The addition of a boost dose on the primary tumour bed after lumpectomy in breast conserving treatment for breast cancer. A summary of the results of EORTC 2281-10882 'boost versus no boost' trial. Cancer Radiother 2008; 12 : 565-70.

