

đường thở (P <0,001) dẫn đến hình thành các kén khí dạng tổ ong. Nghiên cứu này có ý nghĩa quan trọng đối với suy nghĩ hiện tại về mô phổi được tái tạo trong IPF và làm nổi bật các đường thở nhỏ như một mục tiêu tiềm năng để điều trị IPF sau này.<sup>7</sup>

## V. KẾT LUẬN

Xơ phổi vô căn (IPF) thuộc nhóm viêm phổi kẽ thông thường (UIP), thường gặp, căn nguyên chưa rõ, tiến triển nhanh. Bệnh nhân thường có các đợt cấp dẫn đến suy hô hấp và tử vong nhanh nếu không có biện pháp điều trị kịp thời. Vấn đề chẩn đoán can thiệp không dễ tiến hành vì tiềm ẩn nhiều biến chứng nên trong thực hành chúng ta nên áp dụng các hướng dẫn chẩn đoán của các hiệp hội. Sử dụng thuốc chống xơ có thể làm chậm tiến triển của bệnh song ghép phổi vẫn là giải pháp cuối cùng.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Raghu G, Remy-Jardin M, Myers et al. JL.** Diagnosis of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline. Am J Respir Crit Care Med. 2018 Sep 1;198(5):e44-e68. doi: 10.1164/rccm.201807-1255ST.PMID: 30168753
2. **Kishaba T.** Acute Exacerbation of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. Medicina (Kaunas). 2019 Mar 16;55(3):70. doi: 10.3390/medicina55030070.PMID: 30884853
3. **Hochegger B, Marchiori E, Zanon M et al.** Imaging in idiopathic pulmonary fibrosis: diagnosis and mimics. Clinics (Sao Paulo). 2019 Feb 4;74:e225. doi: 10.6061/clinics/2019/e225.PMID: 30726312
4. **Sharif R.** Overview of idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) and evidence-based guidelines. Am J Manag Care. 2017 Jul; 23(11 Suppl):S176-S182.PMID: 28978212
5. **Türktaş H, Oğuzülgen İK.** Post-COVID-19 pulmonary sequela: longterm follow up and management. Tuberk Toraks. 2020 Dec; 68(4):419-429. doi: 10.5578/tt.70353.PMID: 33448739
6. **Ikezo K, Hackett TL, Peterson et al.** Small Airway Reduction and Fibrosis Is an Early Pathologic Feature of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. Am J Respir Crit Care Med. 2021 Nov 1;204(9):1048-1059. doi: 10.1164/rccm.202103-0585OC.PMID: 34343057
7. **Chung JH, Cox CW, Montner SM, et al.** CT Features of the Usual Interstitial Pneumonia Pattern: Differentiating Connective Tissue Disease-Associated Interstitial Lung Disease From Idiopathic Pulmonary Fibrosis.
8. **AJR Am J Roentgenol.** 2018 Feb;210(2):307-313. doi: 10.2214/AJR.17.18384. Epub 2017 Nov 15.PMID: 29140119

# ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ UNG THƯ VÚ DI CĂN NÃO BẰNG PHƯƠNG PHÁP XẠ PHẪU GAMMA KNIFE

Phạm Hồng Phúc<sup>1</sup>, Nguyễn Đức Liên<sup>1</sup>, Phan Thanh Dương<sup>1</sup>, Nguyễn Minh Thuận<sup>1</sup>, Trương Như Vãn<sup>1</sup>

## TÓM TẮT

Ung thư vú là bệnh ung thư hay gặp nhất ở phụ nữ và là nguyên nhân tử vong thứ hai sau ung thư phổi tại các nước trên thế giới. Ung thư vú di căn não trong 10 – 30% trường hợp. Xạ phẫu là một phương pháp điều trị hiện đại đối với tổn thương di căn não có nhiều ưu điểm giúp kiểm soát tại chỗ tốt, cải thiện triệu chứng, kéo dài thời gian sống thêm và giảm các độc tính trên tế bào lành. Nghiên cứu của chúng tôi nhằm mục tiêu đánh giá kết quả điều trị ung thư vú di căn não bằng phương pháp xạ phẫu Gamma Knife. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Chúng tôi tiến hành nghiên cứu trên 36 bệnh nhân ung thư vú di căn não từ tháng 7/2019 đến 6/2022. Bệnh nhân được

lựa chọn di căn não từ 1 – 10 ổ, đường kính lớn nhất mỗi ổ ≤ 3 cm, chỉ số toàn trạng Karnofsky ≥ 60. Bệnh nhân được xạ phẫu bằng máy Gamma Knife thế hệ Icon với liều chỉ định 20 – 24 Gy với khối u < 2cm, 18 – 20 Gy với khối u 2 – 3 cm. Bệnh nhân được đánh giá đáp ứng triệu chứng lâm sàng và hình ảnh theo tiêu chuẩn RANO tại các thời điểm 3 tháng, 6 tháng. **Kết quả:** Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ kiểm soát tại não tại thời điểm 3 tháng là 91,7%, 6 tháng là 75%. Trung vị thời gian sống thêm toàn bộ là 15,0 ± 4,3 tháng. Tỷ lệ sống thêm toàn bộ tại thời điểm 6 tháng là 82,3%; 1 năm là 56,1%; 2 năm là 39,9%. **Kết luận:** Xạ phẫu Gamma Knife là một phương pháp điều trị hiệu quả đối với tổn thương di căn não của ung thư vú.

**Từ khóa:** xạ phẫu, di căn não, ung thư vú.

## SUMMARY

### RESULTS OF GAMMA KNIFE STEREOTACTIC RADIOSURGERY FOR BRAIN METASTASIS IN BREAST CANCER

Breast cancer is the most common cancer in

\*Bệnh viện K

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Hồng Phúc

Email: Bstamly2010@gmail.com

Ngày nhận bài: 4.7.2022

Ngày phản biện khoa học: 22.8.2022

Ngày duyệt bài: 5.9.2022

women and the second leading cause of death after lung cancer around the world. Breast cancer metastasized to the brain in 10 to 30% of cases. Stereotactic radiosurgery is a modern treatment for brain metastatic lesion that provided good local control, improved symptoms, prolonged survival and reduced toxicity on normal tissue. Our study aims to evaluate the outcome of Gamma Knife radiosurgery for brain metastasis of breast cancer. **Methods:** We analyzed 36 patients with brain metastatic breast cancer from July 2019 to June 2022. Selected patients have brain metastases from 1 to 10 tumors, size  $\leq 3$ cm, KPS score  $\geq 60$ . Patients were treated by stereotactic radiosurgery using Leksell Gamma Knife ICON unit (Elekta AB) with dose of 20 – 24, 18 – 20Gy for lesions measuring  $< 2$ , 2.1 – 3 cm, respectively. Patients were assessed for clinical symptoms and imaging response according to RANO criteria at 3, 6 months. **Results:** In our study, the rate of control in the brain at 3 months was 91.7%, and at 6 months was 75%. Overall survival time was  $15.0 \pm 4.3$  months. Overall survival rate at 6 months was 82.3%; 1 year was 56.1%, 2 years was 39.9%. **Conclusion:** Gamma Knife radiosurgery is an effective treatment for brain metastasis of breast cancer.

**Key words:** radiosurgery, brain metastases, breast cancer.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư vú (UTV) là bệnh ung thư hay gặp nhất ở phụ nữ và là nguyên nhân tử vong thứ hai sau ung thư phổi tại các nước trên thế giới. Khoảng 90% các trường hợp tử vong trong ung thư vú là do di căn, trong đó di căn não là một trong những di căn tiên lượng xấu nhất [1]. Ung thư vú tiến triển di căn não trong 10 – 30% trường hợp, trong đó di căn não xảy ra ở trên 50% bệnh nhân có bộ ba thụ thể nội tiết âm tính [2]. Di căn não gây ra các triệu chứng thần kinh ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống và ý thức của người bệnh. Bệnh nhân thường suy sụp nhanh và thời gian sống thêm trung bình từ 4 – 6 tuần nếu không điều trị. Cùng với sự phát triển của xạ toàn não và sử dụng corticoid, thời gian sống thêm cải thiện 4 – 6 tháng [3]. Trong nhiều thập kỷ, xạ toàn não được coi là phương pháp điều trị chuẩn cho tất cả bệnh nhân di căn não. Tuy nhiên, xạ toàn não làm tổn thương nhiều mô não lành và gây ra nhiều di chứng tại não. Xạ phẫu não được đề xuất bởi Leksell trong những năm 1950s [3]. Xạ phẫu là việc sử dụng các chùm năng lượng cao, hội tụ tập trung tại khối u để điều trị các khối u ranh giới rõ trong não và thần kinh trung ương. Các nghiên cứu trên thế giới cho thấy điều trị tổn thương di căn não bằng xạ phẫu có nhiều ưu điểm với tỷ lệ kiểm soát khối u cao, cải thiện triệu chứng nhanh, kéo dài thời gian sống thêm, giảm tác dụng không mong muốn [4], [5], [6]. Dựa trên các kết quả nghiên

cứu có thể thấy rằng xạ phẫu là một phương pháp điều trị hiệu quả tổn thương di căn não từ ung thư vú với tỷ lệ kiểm soát u từ 70 – 90%. Cùng với sự tiến bộ của điều trị hóa trị, điều trị miễn dịch và điều trị đích, xạ phẫu đang ngày càng đóng vai trò quan trọng trong điều trị di căn não và áp dụng rộng rãi ở nhiều nước trên thế giới, đặc biệt các nước phát triển. Ở Nhật Bản, năm 1994, 19,6% bệnh nhân di căn não được điều trị bằng phương pháp này, nhưng đến năm 2003, con số này đã là 52,5% [3]. Hiện nay, Việt Nam cũng đã áp dụng phương pháp xạ phẫu điều trị u não di căn, trong đó có ung thư vú di căn não. Mai Trọng Khoa và cộng sự đánh giá kết quả điều trị 2200 bệnh nhân u não và bệnh lý sọ não bằng phương pháp xạ phẫu dao Gamma trong đó có 212 bệnh nhân di căn não. Kết quả cho thấy xạ phẫu bằng dao Gamma là phương pháp an toàn và hiệu quả. Tuy nhiên chưa có nghiên cứu nào đánh giá về kết quả điều trị ung thư vú di căn não. Từ tháng 7 năm 2019, Bệnh viện K đã đưa máy xạ phẫu Gamma Knife vào hoạt động và điều trị phương pháp này đối với bệnh nhân di căn não. Với mong muốn cải thiện chất lượng cũng như kéo dài thời gian sống cho bệnh nhân ung thư vú di căn não, chúng tôi tiến hành nghiên cứu: “Đánh giá kết quả điều trị ung thư vú di căn não bằng xạ phẫu Gamma Knife tại Bệnh viện K” nhằm 2 mục tiêu:

1. *Mô tả một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân ung thư vú di căn não tại Bệnh viện K.*

2. *Đánh giá kết quả điều trị ung thư vú di căn não bằng xạ phẫu Gamma Knife tại Bệnh viện K.*

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1 Đối tượng nghiên cứu

#### Tiêu chuẩn lựa chọn

- Ung thư phổi biểu mô tuyến vú di căn não
- Số ổ di căn não 1 – 10 ổ, đường kính lớn nhất mỗi ổ  $\leq 3$ cm.

- Chỉ số toàn trạng Karnofsky  $\geq 60$

#### Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân đã được xạ toàn não trước đó.
- Bệnh nhân đã được phẫu thuật lấy khối u não di căn.
- Bệnh nhân có các bệnh ung thư khác kèm theo hoặc bệnh cấp và mãn tính trầm trọng có nguy cơ tử vong gần.

#### Thời gian và địa điểm nghiên cứu

- Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 7 năm 2019 đến tháng 06 năm 2022

- Địa điểm nghiên cứu: Bệnh viện K.

### 2.2 Phương pháp nghiên cứu

**Thiết kế nghiên cứu:**

- Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu can thiệp lâm sàng không nhóm chứng

**Cỡ mẫu**

- Cỡ mẫu: thuận tiện  
- Trong nghiên cứu, chúng tôi đã thu thập được 36 bệnh nhân

**2.2.1. Các bước tiến hành**

- Bệnh nhân được khám lâm sàng, cận lâm sàng trước điều trị.

- Bệnh nhân được điều trị xạ phẫu bằng hệ thống máy xạ phẫu Leksell Gamma Knife ICON (Elekta AB, Thụy Điển). Liệu điều trị: dựa theo nghiên cứu RTOG 90-05 tùy theo số lượng, vị trí, kích thước u

- < 2 cm: 20 – 24 Gy
- 2 – 3 cm: 18 – 20 Gy

- Bệnh nhân được đánh giá định kỳ mỗi 3 tháng.

**2.2.2. Các chỉ số đánh giá**

- Đáp ứng tại u: dựa theo tiêu chuẩn RANO (Response Assessment in Neuro-Oncology).

+ Đáp ứng hoàn toàn: các tổn thương biến mất, không cần sử dụng corticosteroid, tổn thương không phải đích biến mất + tình trạng lâm sàng ổn định hoặc cải thiện.

+ Đáp ứng một phần: giảm  $\geq 30\%$  tổng kích thước của các tổn thương đích + các tổn thương không phải đích không tiến triển + sử dụng corticosteroid giữ nguyên hoặc giảm + tình trạng lâm sàng ổn định hoặc cải thiện

+ Bệnh ổn định: tổn thương đích giảm dưới 30% hoặc tăng không quá 20% tổn kích thước + tổn thương không đích không tiến triển + sử dụng corticosteroid giữ nguyên hoặc giảm + tình trạng lâm sàng ổn định hoặc cải thiện.

+ Bệnh tiến triển: có một trong các yếu tố sau: tăng  $\geq 20\%$  tổng kích thước các tổn thương đích, tổn thương không phải đích tiến triển, xuất hiện tổn thương mới, tình trạng lâm sàng xấu hơn.

- Đánh giá thời gian sống thêm: theo phương pháp Kaplan – Meier bao gồm: sống thêm toàn bộ, sống thêm không tiến triển tại não.

+ Xác định các mốc thời gian

• Ngày bắt đầu xạ phẫu Gamma Knife  
• Ngày xuất hiện bệnh tiến triển khi đánh giá đáp ứng khách quan.

- Ngày bệnh nhân tử vong
- Ngày có thông tin cuối cùng
- Ngày kết thúc nghiên cứu

+ Sống thêm toàn bộ: Là khoảng thời gian tính từ ngày bắt đầu điều trị đến thời điểm theo dõi có thông tin cuối cùng hoặc bệnh nhân tử vong.

+ Sống thêm không tiến triển tại não: Là khoảng thời gian tính từ khi bắt đầu điều trị đến

khi tổn thương di căn não tiến triển (tăng kích thước, xuất hiện tổn thương mới).

**2.3. Xử lý số liệu**

- Các thông tin được mã hoá và xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0.

- Mô tả: Trung bình, trung vị, độ lệch chuẩn, giá trị min, max.

- So sánh các tỷ lệ: Sử dụng test  $\chi^2$ .

- Các so sánh có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU****3.1 Đặc điểm bệnh nhân****Bảng 1. Đặc điểm bệnh nhân**

Biến số	Kết quả
Tổng số bệnh nhân	36
Tuổi	
Trung bình	52,06 $\pm$ 11,6
Dao động	29 – 73
Triệu chứng thần kinh	
Có	28 (77,8 %)
Không	8 (22,2 %)
Chỉ số Karnofsky	
$\geq 80$	29 (80,6%)
$\leq 70$	7 (19,4%)
Mô bệnh học	
Carcinoma ống xâm nhập	23 (63,9%)
Loại khác	13 (36,1%)
Tình trạng thụ thể nội tiết	
Dương tính	15 (41,7%)
Âm tính	21 (58,3%)
Số ổ di căn não	
1 ổ	14 (38,9%)
2 - 5 ổ	13 (36,1%)
6 - 10 ổ	9 (25%)

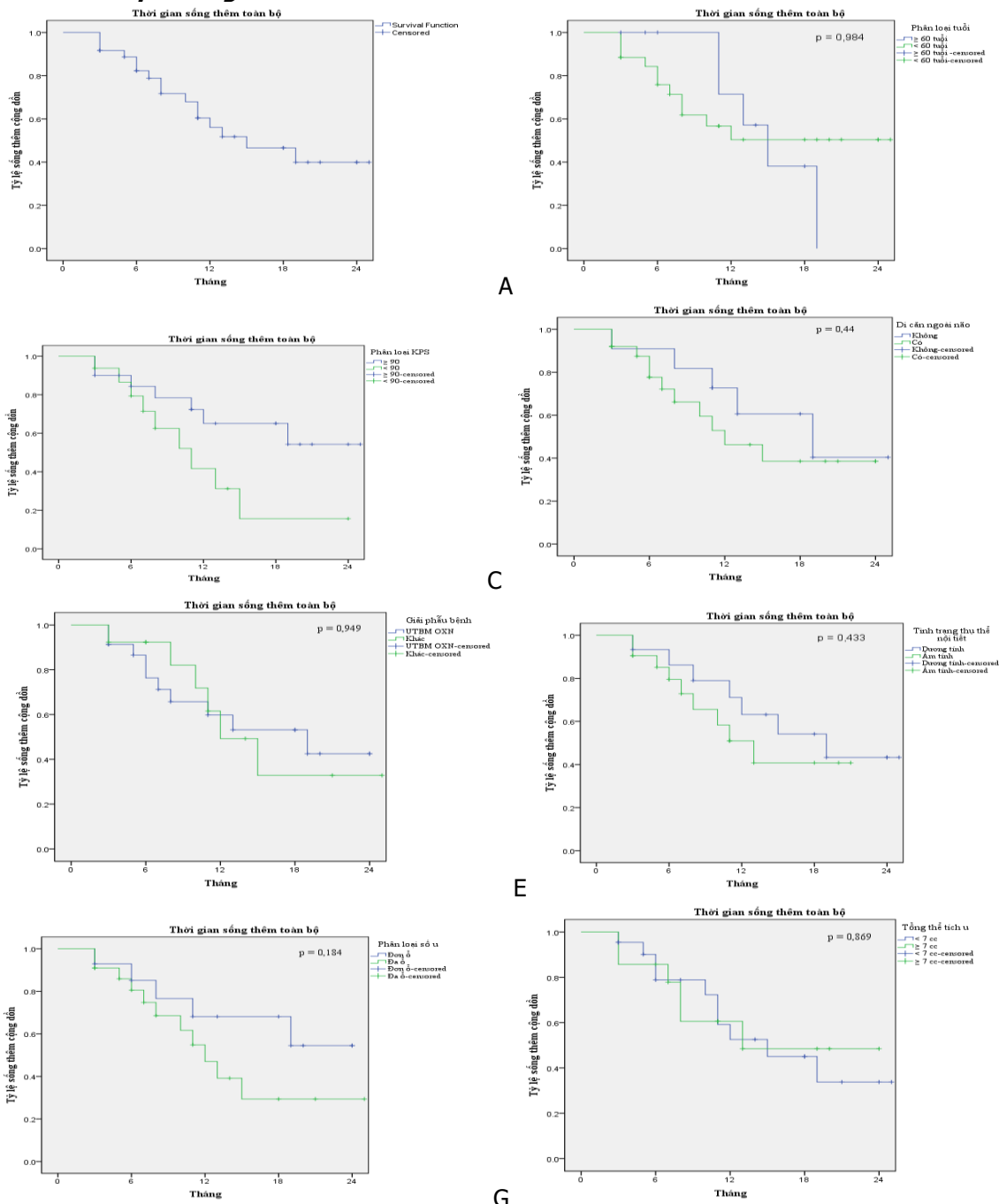
**Nhận xét:** Tuổi trung bình nhóm nghiên cứu là 52,06  $\pm$  11,6; 28 (77,8%) bệnh nhân có triệu chứng thần kinh; 29 (80,6%) bệnh nhân có chỉ số toàn trạng Karnofsky  $\geq 80$ ; 63,9% ung thư biểu mô thể ống xâm nhập; 38,9% di căn não 1 ổ.

**3.2 Kết quả điều trị****3.2.1 Kết quả đáp ứng****Bảng 2. Kết quả đáp ứng tại não**

Kết quả đáp ứng	3 tháng	6 tháng
Hoàn toàn	5 / 36 (13,9%)	7 / 32 (21,9%)
Một phần	22 / 36 (61,1%)	15 / 32 (46,9%)
Giữ nguyên	6 / 36 (16,7%)	2 / 32 (6,2%)
Tiến triển	3 / 36 (8,3%)	8 / 32 (25,0%)

**Nhận xét:** Tỷ lệ kiểm soát tại não tại thời điểm 3 tháng là 91,7%; tại thời điểm 6 tháng là 75%.

### 3.2.2 Kết quả sống thêm



**Biểu đồ 1.** Thời gian sống thêm toàn bộ (A) và một số yếu tố liên quan: (B). Liên quan với tuổi. (C). Liên quan với tình trạng KPS. (D). Liên quan với di căn ngoài não. (E). Liên quan với thể mô bệnh học. (F). Liên quan với tình trạng nội tiết. (G). Liên quan với số u. (H). Liên quan với tổng thể tích u.

**Nhận xét:** Thời gian sống thêm toàn bộ trung vị là  $15,0 \pm 4,3$  tháng. Tỷ lệ sống thêm toàn bộ tại thời điểm 6 tháng là 82,3%; 1 năm là 56,1%; 2 năm là 39,9%. Không thấy mối liên

quan có ý nghĩa thống kê giữa thời gian sống thêm toàn bộ và các yếu tố: tuổi, tình trạng KPS, di căn ngoài não, thể mô bệnh học, tình trạng thụ thể nội tiết, số ổ di căn và tổng thể tích u.

#### IV. BÀN LUẬN

Các chiến lược chính điều trị di căn não bao gồm phẫu thuật, xạ toàn não và xạ phẫu, đơn thuần hoặc kết hợp. Cho đến nay, chiến lược điều trị nào là tối ưu còn nhiều tranh cãi. Xạ phẫu được đề xuất vào những năm 1950s bởi nhà phẫu thuật thần kinh người Thụy Điển Lars Leksell. Các nghiên cứu cho thấy xạ phẫu là một phương pháp hiệu quả có kết quả kiểm soát tại chỗ rất tốt (70 – 80% sau 1 năm). Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ kiểm soát tại u tại thời điểm 3 tháng và 6 tháng là 91,7% và 75%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự kết quả của các tác giả trong và ngoài nước. Nghiên cứu của Kyung và cộng sự cho thấy tỷ lệ kiểm soát và 89,5% và 70,5% tại thời điểm 6 tháng và 12 tháng sau xạ phẫu Gamma Knife đối với bệnh nhân ung thư vú di căn não [4]. Nghiên cứu của Katrina trên 58 bệnh nhân ung thư vú di căn não nhận thấy tỷ lệ kiểm soát tại u là 93% [7]. Các nghiên cứu khác cho thấy tỷ lệ sống thêm không tiến triển tại não tại thời điểm 1 năm dao động từ 71% đến 90%. Nghiên cứu của Tamara nhận thấy các dưới typ của ung thư vú không liên quan đến tỷ lệ thất bại trong kiểm soát tại não ( $p = 0,554$ ), nhưng tiên đoán tỷ lệ di căn xa tại não (76, 47, 47, 36% tại 1 năm đối với thể đáy, Luminal A/B, Her2 tương ứng,  $p < 0,001$ ) [8].

Bên cạnh hiệu quả về mặt kiểm soát tại não, nhiều nghiên cứu cũng cho thấy xạ phẫu giúp cải thiện về thời gian sống thêm so với các phương pháp điều trị khác. Nghiên cứu của Michael và cộng sự trong 10 năm trên 214 bệnh nhân ung thư vú di căn não trong đó 23% bệnh nhân xạ phẫu Gamma Knife đơn thuần, 46% bệnh nhân xạ phẫu Gamma Knife kết hợp xạ toàn não, 31% xạ toàn não đơn thuần. Kết quả cho thấy thời gian sống thêm là 21 tháng đối với nhóm xạ phẫu đơn thuần, so với 3 tháng đối với nhóm xạ toàn não đơn thuần. Đối với bệnh nhân xạ phẫu kết hợp xạ toàn não, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa xạ toàn não trước hay sau xạ phẫu (19 tháng so với 14 tháng,  $p = 0,63$ ). Thời gian sống thêm liên quan đến thể tích u, yếu tố Her 2, không liên quan đến tình trạng thụ thể nội tiết [5]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, trung vị thời gian sống thêm toàn bộ là 15,0 tháng; tỷ lệ sống thêm toàn bộ tại thời điểm 6 tháng là 82,3%; 1 năm là 56,1%; 2 năm là 39,9%. Kết quả nghiên cứu này cũng phù hợp với các tác giả trên thế giới. Nghiên cứu của Wilson khi điều trị xạ phẫu trên 91 bệnh nhân

ung thư vú di căn não cho thấy thời gian sống thêm toàn bộ sau xạ phẫu là 15,7 tháng (7,7 – 23,8 tháng). Tình trạng thụ thể nội tiết là yếu tố quan trọng ảnh hưởng đến kết quả điều trị: 31 bệnh nhân ER (+)/HER2 (-) có thời gian sống thêm 13,8 tháng, 14 bệnh nhân ER (+)/HER2 (+) có thời gian sống thêm là 21,4 tháng, 30 bệnh nhân ER (-)/HER2 (+) có thời gian sống thêm là 20,4 tháng, 16 bệnh nhân bộ ba thụ thể âm tính có thời gian sống thêm 8,5 tháng. Bên cạnh đó, thời gian sống thêm liên quan với thể tích u, tình trạng di căn ngoài não, không liên quan đến số lượng u [6]. Nghiên cứu của Katrina cho thấy thời gian sống thêm là 13 tháng sau xạ phẫu và 18 tháng từ khi chẩn đoán di căn não [7].

#### V. KẾT LUẬN

Xạ phẫu Gamma Knife là một phương pháp điều trị hiệu quả đối với tổn thương di căn não của ung thư vú.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **M. T. Chen, H. F. Sun, Y. Zhao và các cộng sự. (2017)**, Comparison of patterns and prognosis among distant metastatic breast cancer patients by age groups: a SEER population-based analysis, *Sci Rep*, **7(1)**, 9254.
2. **E. M. Brosnan và C. K. Anders (2018)**, Understanding patterns of brain metastasis in breast cancer and designing rational therapeutic strategies, *Ann Transl Med*, **6(9)**, 163.
3. **L.D.Lunsford (2012)**, Current and future management of brain metastasis, *Karger*.
4. **K. I. Jo, Y. H. Im, D. S. Kong và các cộng sự. (2013)**, Gamma knife radiosurgery for brain metastases from breast cancer, *J Korean Neurosurg Soc*, **54(5)**, 399-404.
5. **M. Mix, R. Elmarzouky, T. O'Connor và các cộng sự. (2016)**, Clinical outcomes in patients with brain metastases from breast cancer treated with single-session radiosurgery or whole brain radiotherapy, *J Neurosurg*, **125(Suppl 1)**, 26-30.
6. **T. G. Wilson, T. Robinson, C. MacFarlane và các cộng sự. (2020)**, Treating Brain Metastases from Breast Cancer: Outcomes after Stereotactic Radiosurgery, *Clin Oncol (R Coll Radiol)*, **32(6)**, 390-396.
7. **Katrina S.Firlik, Douglas Kondziolka, et al (2000)**. Stereotactic Radiosurgery for brain metastases from breast cancer, *Annals of surgical oncology*, **7**, 333-338.
8. **Tamara Z. Vern-Gross, Julia A. Lawrence, L. Douglas Case, et al (2012)**. Breast cancer subtype affects patterns of failure of brain metastases after treatment with stereotactic radiosurgery, *Journal of neuro-oncology*, **110**, 381-388.