

Satunnaistettu, prospektiivinen tutkimus LPG[®] -tekniikan käyttämisestä sädehoidon aiheuttaman ihon fibroosin hoidossa: Kliininen ja kuva-analyysi

J. F. Bourgeois¹, S. Gourgou¹, A. Kramar¹, J. M. Lagarde² and B. Guillot³

¹Montpellier I University and Centre Régional de Lutte Contre le Cancer Val d'Aurelle, Montpellier Cedex, France, ²Centre Jean-Louis Alibert, Institut de Recherche Pierre Fabre, Toulouse, France and ³Sercice de Dermatologie, Hôpital St-Eloi, Montpellier Cedex, France

Alkuperäinen artikkeli : A randomized, prospective study using the LPG[®] technique in treating radiation-induced skin fibrosis: clinical and profilometric analysis
Skin Research and Technology 2008; 14: 71–76

Tutkimuksen tarkoitus: Ihon fibrotisoituminen on jokseenkin väistämätön rintasyöpään liittyvien sädehoitojen jälkitila ja se aiheuttaa enemmän tai vähemmän merkittäviä toiminnallisia ongelmia. LPG -tekniikka on mekaanista hierontaa, joka mobilisoi ihoa sisäänpäin/ ulospäin tapahtuvan rullaamisen avulla. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli arvioida kliinisen analyysin ja ihosta otettavan kopion (skin replica) avulla muutoksia säteilytettyyn ihoon ennen ja jälkeen LPG-hoidon.

Menetelmät: Tutkimukseen osallistui kaksikymmentä 43–55-vuotiasta naista, joita oli hoidettu rintasyövän johdosta 6–16 kuukautta konservatiivisella leikkaushoidolla ja sädehoidolla. Heidät jaettiin satunnaistamisen jälkeen kahteen ryhmään: ensimmäinen ryhmä sai LPG -hoitoja kolme kertaa viikossa kuukauden ajan. Toinen ryhmä oli ainoastaan lääketieteellisen tarkkailun alaisena. Kliiniset kriteerit tarkastettiin systemaattisesti ennen (To), hoitojen jälkeen (T1) ja 1 kk hoitojen jälkeen (T2): kipu, kutiaminen, ihon kuivuminen, punoitus, ihon infiltraatio, kireyden tunne ja ihon kovettuminen. Ihon pehmeneminen arvioitiin kohdalla vaiheissa T1 ja T2. Ihojäljet (replica) otettiin kunkin rinnan sisemmästä yläneljänneksestä silikonimateriaalilla ennen hoitoja, niiden jälkeen ja 1 kk hoitojen päättymisen jälkeen. Polymerisaation jälkeen kopio varastoitiin, jonka jälkeen analysoitiin sokkometelmällä kuva-analyysiohjelmalla käyttäen. Seuraavat

parametrit mitattiin systemaattisesti: keskimääräinen ihon karheus, juonteiden keskimääräinen syvyys ja jäljelle jäänyt pituus, juonteiden lukumäärä ja niiden välinen tila.

Tulokset: Kliinisesti LPG -hoito aiheutti punoituksen vähentymistä (10 % potilaista, verrattuna 40 %:iin ennen hoitoa), kivun ja kutinan vähentymistä (10 % verrattuna vastaavasti 20 %:iin ja 40 %:iin) ja ihon kovettuneisuuden tunteen vähentymistä (10 % potilaista, verrattuna 70 %:iin ennen hoitoa). Lisäksi ihon pehmenemisen tunne havaittiin seitsemän potilaan toimesta verrattuna kontrolliryhmän yhteen potilaaseen. Näköiskopio osoittaa karheuden ja juonteiden syvyyden lisääntyneen ilman muutosta jäljelle jäävässä pituudessa ja juonteiden määrän vähentyneen ja niiden välisen tilan lisääntyneen.

Johtopäätökset: Tämä tutkimus vahvistaa sädehoidon aiheuttamat kliiniset merkit ihossa ja osoittaa niiden parantuneen LPG -hoidon jälkeen. Jälkimmäinen aiheuttaa ihon pehmenemisvaikutukseen viittaavia pinnan muutoksia. Nämä alustavat tulokset on vahvistettava suuremmalla potilasryhmällä.

Avainsanat: radiodermatitis – mechanical massage – profilometric analysis

© Blackwell Munksgaard, 2007

Hyväksytty julkaistavaksi 24. tammikuuta 2007

Rintasyövän konservatiivista leikkausta seuraa aina sädehoito. Tämä hoito aloitetaan tavallisesti 3 viikkoa leikkauksen jälkeen, kun paraneminen on tyydyttävää ja olkapään abduktio on saatu harjoittelulla parannettua.

Ihon välitön kyky sietää sädehoitoa on tavallisesti tyydyttävä. Säteilymäärän ylittäessä 30 graytä saattaa esiintyä punoitusta, ihon kuivumista ja rinnan turvotusta. Myös iholla olevien verisolujen endoteelisolujen vauriota saattaa tapahtua (1).

Ensimmäisten kuukausien aikana rinnan sädehoito aiheuttaa tulehdusta ja ihon paksuuntumista. Mammografia paljastaa ´Duretín crestin´ epäorganisaatiota ja ihonalaisen juonteiden tiheyden vähentymistä (2). Nämä ilmiöt saavuttavat maksimi-intensiteettinsä 70 %:lla potilaista 6 kuukautta hoitojen päättymisen jälkeen.

Pinnallinen säteilystä johtuva fibroosi ilmenee kliinisesti muutoksena ihon koostumuksessa (kuiva, hilseilevä, tiukkuus palapatiassa, jonka vuoksi

ihosta on vaikea saada puristettua ihopoimua sormien väliin) ja ihon vetäytymisenä, joka saattaa joskus aiheuttaa toiminnallista epämukavuutta. Pienten verisuonten laajenemisesta aiheutuvia läiskiä iholla, kipua ja kutinan tunnetta saattaa myös esiintyä. Kaikki vaikeusasteet on kuvattu; sädehoitoa saaneesta ihosta, joka on menettänyt joustavuuttaan, vammauttavaan skleroosiin, yli 20 vuotta altistumisen jälkeen (3, 4).

Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli arvioida mekaanisen hieronnan vaikutusta, jonka dermotroofiset ominaisuudet on dokumentoitu (5–7), sädehoitoa saaneen ihon muutoksiin vertailemalla sitä luontaisella kehitymisellä (toisin sanoen ilman hierontaa tai pehmittävää ainetta) ja mikäli aiheellista, osoittaa oikeaksi sen käyttö muiden fibroosia ehkäisevien hoidon ohella.

Materiaali ja menetelmät

Osallistujat

Tähän tutkimukseen osallistui 20 potilasta 43 ja 55 ikävuoden väliltä, jotka satunnaistettiin kahteen ryhmään: 10 hoidettiin LPG -tekniikalla (LPG -ryhmä) ja 10 ei saanut mitään hoitoa (kontrolliryhmä). Leikkauksen jälkeinen sädehoito (50 gray cobalt + 10 gray electrons) sisältyi kaikkien naisten konservatiivisiin rintasyöpäleikkauksiin ainakin 6 kuukauden ajan. Kaikki osallistujat antoivat kirjallisen suostumuksensa ja Nîmesin eettinen komitea hyväksyi kokeen.

Koejärjestelyt

LPG -tekniikka on lääkinällisellä laitteella suoritettua mekaanista hierontaa. Olemme käyttäneet Cellu-M50 LPG Systemsin laitetta (LPG Systems, Valence, France). Toimenpide käsittää kudosten mobilisoinnin kahden rullan välissä, jotka luovat ihopoimun ja venyttävät alla olevaa kudosta. Hoito (10 min) toteutettiin joka toinen päivä, kolme kertaa viikossa kuukauden ajan (15 kertaa) satunnaistetussa LPG -ryhmässä olevien henkilöiden sädehoitoa saaneeseen rintaan. Käytännön hoitotoimenpiteissä seurattiin ennalta suunniteltuja taulukoita ja toteutusta.

Arviointi sisälsi kliinisen arvioinnin, 3D profiilometrisen analyysin ja elastisuustestin. Arviointi suoritettiin tutkimuksen alussa (T₀), viidentoista LPG -hoitokerran jälkeen tai 35 päivän jälkeen hoitoa saamattomalla ryhmällä (T₁), kuukausi LPG -hoitojen jälkeen tai 65 päivää hoitamattoman jakson jälkeen (T₂) kaikilla potilailla.

Kliininen arviointi

Toimenpiteen tekijä arvioi seuraavat parametrit jokaisen konsultaation, tarkkailun ja ihon palpaation kohdalla:

- Ihon kuivuus
- Punoitus
- Infiltraatio
- Palpaatiokipu

Lisäksi potilas suoritti seuraavat laadulliset arviot:

- Kireyden tunne
- Kutina
- Ihon kovettuneisuuden tunne
- T₁:sta alkaen arviointi yleisestä ihon pehmenemisestä

Määrällisessä arvioinnissa mitattiin kunkin tekijän mahdollista olemassaoloa (kyllä/ ei). Määrällinen arvo osoitettiin mitta-asteikolla (VAS), joka vaihteli arvojen 0 “ei ollenkaan” ja 10 “huomattava” välillä. Kun arvo puuttui tai mitattavaa tekijää ei esiintynyt, annettiin arvo 0.

Kuva-analyysi (profilometrinen analyysi)

Potilaita pyydettiin rentoutumaan 15 min ja sitten istuma-asennossa 3 mm paksu silikonijälki otettiin hoidetusta ja hoitamattomasta rinnasta symmetrisesti käyttämällä aikaisemmin esitettyä silikonikopiotekniikkaa (9). Mittaukset tehtiin kaikilta potilailta rinnan sisemmästä yläneljänneksestä, jotta sijainti olisi kaikille sama, eikä rintojen erilainen koko vaikuttaisi kuva-analyysin tuloksiin. Polymerisaation jälkeen muotti poistettiin ihosta, numeroitiin, arkistoitii ja lähetettiin Pierre Fabren Laboratorioon tutkimuksen loppuvaiheessa analysoitavaksi sokkomenetelmällä tietokoneen kuva-analyysiohjelmaa käyttäen. Tästä saatiin kvantitatiivinen analyysi ihon rakenteesta. Bio-statistiikan yksikkö teki arvioinnin määrittelemällä 5 ihon karheutta kuvaavaa kriteeriä. RA mittasi keskikarheutta, RZ mittasi juonteiden (furrows) keskimääräistä syvyyttä, RS jäännöspituutta, RN mittasi juonteiden lukumäärää ja AR mittasi juonteiden välistä tilaa. Tämä 3D-tutkimus on kvalitatiivinen tutkimus ihon rakenteesta (contours), jotka kertovat ihonpoimujen jakaumasta ja tiheydestä pinnan eri suunnissa sekä tarjoaa silmin havaittavan jaon juonteiden korkeimmista kohdista tilastollisesta ja morfologisesta näkökulmasta.

Elastisuustestit

Ihon elastisuusmittaukset ja ihon jäljet otettiin molempien rintojen sisemmästä yläneljännekses-

tä. Jokaisella osallistujalla oli siten oma vertailukohde. Elastisuusmittaukset suoritettiin LPG -mittarin avulla, joka oli yhdistettynä taipuisaan kytkimeen ja liitettynä imulaitteeseen. Imu asetettiin voimakkuudelle 1. Kursori nousi ja laski ihon elastisuuden mukaan. Tulokset voitiin lukea mittarista, jonka asteikko oli millimetreissä.

Tilastollinen analyysi

Määrällisten arvojen vertailu suoritettiin käytämällä ristikkäistyyppinen varianssi analyysiä (Hillsin ja Armitagen testi). Laadullisten arvojen vertailu suoritettiin χ^2 -testin avulla.

Tulokset

Potilastyypit

Kun potilaat satunnaistettiin, ikä, paino ja pituus eivät eronneet hoitoryhmissä (keski-ikä 49 v., keskipaino 61 kg, keskipituus 164 cm). Tutkimukseen mukaan otetuilla LPG -ryhmäläisillä oli kulunut keskimäärin 16 kuukautta sädehoidon päättymisestä ja 15 kuukautta kontrolliryhmäläisillä. Minimi oli 6 kk, joka täytti mukaanottokriteerit. Leikkauksen ja sädehoidon välinen aika oli hieman lyhyempi kontrolliryhmällä kuin LPG -ryhmällä, mutta tämä ei vaikuttanut tutkimukseen. Sädehoitoja saaneiden rintojen osalta eroja oli myös siten, että LPG -ryhmässä sädehoitoa suoritettiin enemmän vasempaan rintaan kuin kontrolliryhmässä sädehoidon kohteena oli useammin oikea rinta.

Kliininen arviointi T0 kohdalla

Sädehoitoa saaneen rinnan ihon tutkiminen paljastaa, että 25 %:lla potilaista on kuiva iho ja 40 %:lla esiintyy punoitusta. Palpaatiossa 40 %:lla havaittiin infiltroitunut iho ja 25 %:lla tuntui kipua.

Huomioiden potilaan subjektiiviset arviointikriteerit, 15 % potilaista tunsu kireyttä ja 45 % potilaista oli kovettumia sädehoitoa saaneessa rinnassa.

Huolimatta satunnaistamisesta, LPG -ryhmässä olleilla potilailla on enemmän sädehoidosta johtuvia ihomuutoksia kuin kontrolliryhmäläisillä.

Kliininen arviointi T1 ja T2 kohdalla

Vaikka kahden ryhmän välillä ei ollut tilastollisesti merkittäviä eroja, sädehoitoa saaneen ihon tarkastelu paljasti kuivan ihon ja punoituksen prosentuaalista vähenemistä LPG -ryhmäläisillä vaiheiden T0 ja T1 välillä. Vaiheessa T2 kuiva iho

hävisi LPG -ryhmäläisillä ja kahdella potilaalla esiintyi punoitusta.

Palpaatio paljasti vähentyneitä ihon infiltraatiota LPG -ryhmäläisillä vaiheiden T0, T1 ja T2 välillä, mutta vielä suurempaa prosentuaalista vähenemistä kivun osalta palpaatiossa vaiheiden T0 ja T1 välillä. Tämä vaikutus pysyy samana vaiheessa T2.

Vaikka kahden ryhmän välillä ei ollut tilastollisesti merkittäviä eroja, kutinaa kokevien potilaitten määrän väheneminen huomattiin vaiheiden T0 ja T1 välillä.

Osa näistä potilaista, jotka kokivat kutinan vähentyneen, yhdistivät kutinan vähenemisen siihen, että heidän ihonsa sietivät paremmin tiettyjä materiaaleja (puuvilla, lycra). Näin oli myös potilailla, jotka eivät huomanneet kutinan vähentymistä, mutta jotka vaiheeseen T1 mennessä eivät enää tunteneet tarvetta asettaa flanelliväliä käsivarren sisäpuolelle. Vaiheessa T2 niiden potilaiden, jotka kokivat kutinaa vaiheessa T1, prosentuaalinen osuus pysyi samana.

LPG -ryhmässä niiden potilaitten lukumäärä, jotka kokivat kireyttä sädehoitoa saaneessa ihossa, pysyi samana vaiheiden T0 ja T1 välillä, mutta vaiheessa T2 yksikään potilas ei tuntenut enää kireyttä. Sen sijaan kontrolliryhmässä kireyttä kokevien potilaitten lukumäärä kasvoi ajan myötä.

Potilaan subjektiivisesta ihon kovettumista ja joustavuutta koskevasta arvioinnista huolimatta, LPG -ryhmässä ihon kovettumisen väheneminen ($P=0,003$) ja lisääntynyt ihon joustavuus havaittiin vaiheiden T0, T1 ja T2 välillä, kun kontrolliryhmässä tämä pysyi samana. Mittasimme ihon pehmenemisen vaiheiden T0 ja T1 välillä. Huomasimme erittäin merkittävän eron LPG -ryhmän ja kontrolliryhmän välillä ($P=0,0062$). Ihon pehmeneminen lisääntyi 70 % LPG -ryhmässä, kun vain yksi potilas kontrolliryhmässä tunsu ihon pehmenneen.

Näistä tuloksista on yhteenveto taulukossa 1.

Ihon elastisuus

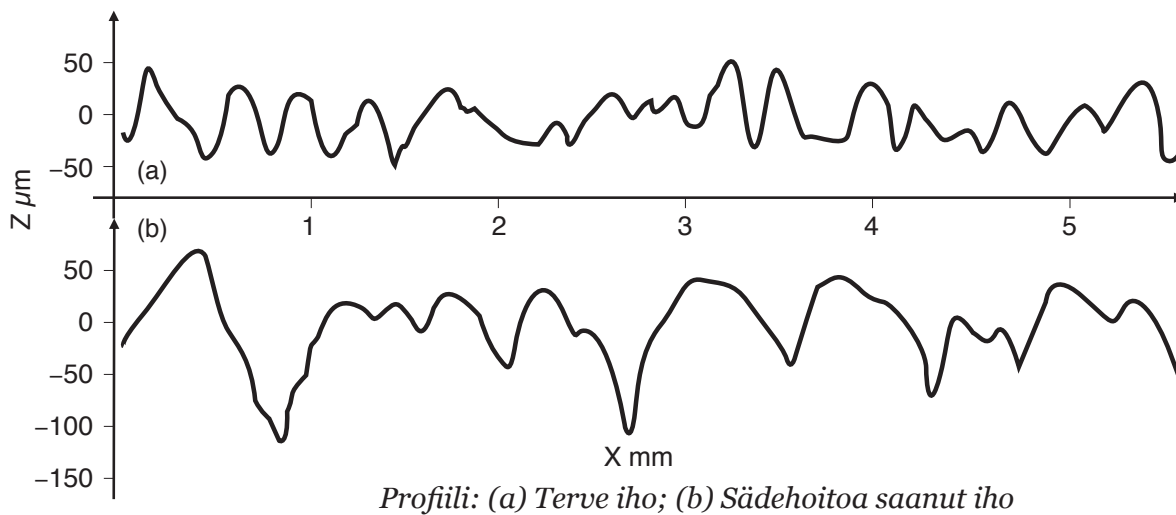
Arviointi vaiheessa T0

Sädehoidon arvioinnin ja ihon elastisuuden osalta, pareittainen vertailu sädehoitoa saaneen rinnan (RT+) ja ilman sädehoitoa jääneen rinnan (RT-) välillä suoritettiin vertailemalla näiden välistä eroa kullakin potilaalla. Vertailussa huomattiin, että elastisuuden osalta keskimääräiset mittaus tulokset olivat RT+:ssa alhaisemmat kuin RT-:ssa ($P=0,04$).

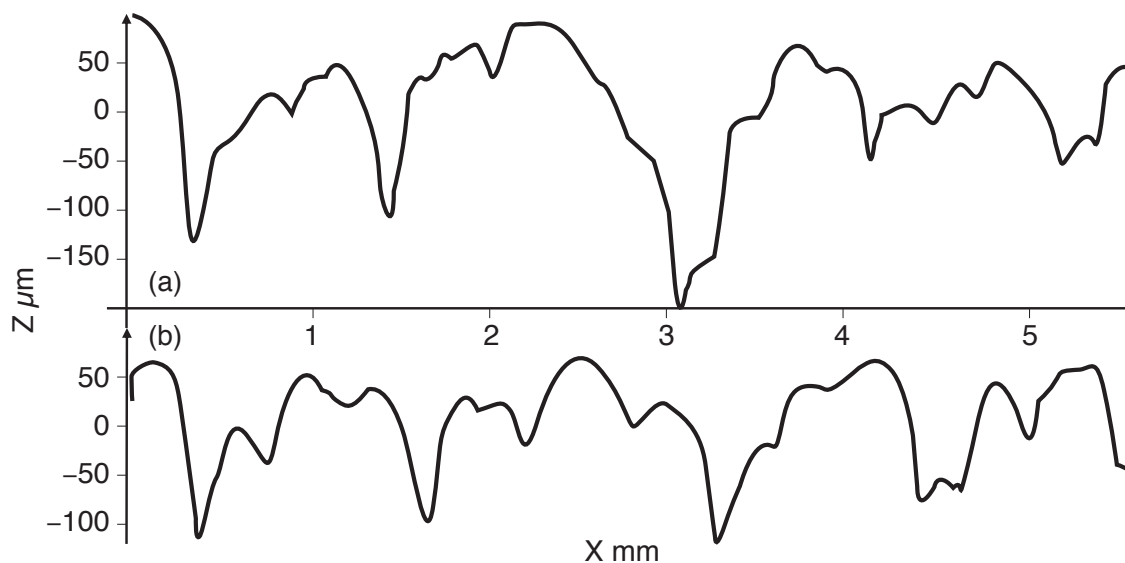
	LPG-ryhmä (n = 10)			Kontrolliryhmä (n = 10)			Muuttuja	T0	T2	P
	T0	T1	T2	T0	T1	T2				
Tarkastelu							RA, ka ± SD	30,45 ± 14,24	34,56 ± 11,72	0,0042
Kuiva iho	4	2	0	1	0	0	RS, ka ± SD	684,44 ± 316,63	762,47 ± 248,76	0,0110
Punoitus	5	1	2	3	1	0	RZ, ka ± SD	138,53 ± 56,49	762,47 ± 248,78	0,0059
Palpaatio							RN, ka ± SD	13,90 ± 4,61	12,40 ± 2,32	0,0897
Induraatio	5	3	1	3	3	3	AR, ka ± SD	24,13 ± 3,46	24,13 ± 3,14	0,0035
Kipu	4	1	1	1	2	1	Kontrolliryhmä			
Kutina	5	1	1	3	1	3	RA, ka ± SD	22,32 ± 6,52	20,52 ± 4,91	0,1230
Kireyden tunne	2	2	0	1	2	2	RS, ka ± SD	476,76 ± 175,56	440,61 ± 164,26	0,4744
Kovettuman tunne	7	2	1	2	4	3	RZ, ka ± SD	104,78 ± 28,26	96,61 ± 20,81	0,1129
Ihon pehmeneminen	-	7	7	-	1	1	RN, ka ± SD	14,10 ± 2,02	15,70 ± 2,45	0,1801
							AR, ka ± SD	19,61 ± 3,15	18,71 ± 2,60	0,0617

TAULUKKO1. Kliinisten parametrien kehitys molemmissa ryhmissä vaiheiden T0 ja T2 välillä.

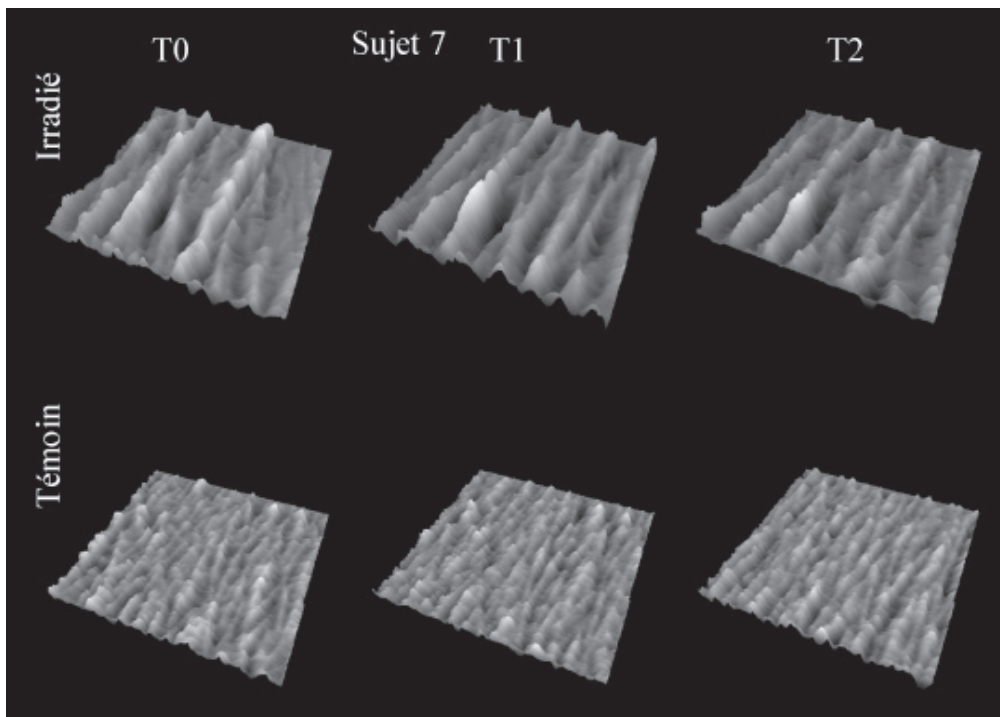
TAULUKKO 2. Profilometrinen muuttujien tulokset LPG -hoidetuilla potilailla (N = 10) ja hoitamattomilla potilailla (N = 10) vaiheessa T0 ja T2.



Kuva 1. Terveen- ja sädehoitoa saaneen ihon profilit. LPG -hoidetun, sädehoitoa saaneen iho: (a) T0; (b) T1



Kuva 2. LPG -hoidetun, sädehoitoa saaneen ihon profili vaiheissa T0 ja T1.



Kuva 3. Kolmiulotteinen kuva terveen- ja sädehoitoa saaneen ihon profiileista vaiheissa T0, T1 ja T2.

Arviointi vaiheissa T1 ja T2

RT+ :n elastisuuden osalta tilastollisesti merkitävä nousu ($P=0,04$) huomattiin LPG -ryhmässä vaiheiden T0 ja T1 välillä. Lievä lasku huomattiin elastisuusmittauksissa sädehoitoa saaneessa rinnassa vaiheiden T1 ja T2 välillä viitaten tämän parametrin osalta hoidon tilapäiseen vaikutukseen.

Kuva analyysi

Sädehoito muuttaa ihon rakennetta. Näyttää siltä, että säteilyn myötä iholla on vähemmän ryppyjä, mutta ne ovat syvempiä. Huomattiin myös, että rypyjen välinen tila ihossa oli suurempi (Kuva 1).

Huomattava ero muutoksissa havaittiin sädehoitoa saaneen LPG -ryhmän ja hoitamattoman, sädehoitoa saaneen ryhmän välillä, vaiheiden T0 ja T1 välissä.

To ja T1 välillä suoritettu, sädehoitoa ja LPG -hoitoa saaneen rinnan vertailu hoitamattomiin rintoihin, korostaa tilastollisesti merkittäviä muutoksia karheuteen liittyvissä muuttujissa. Sädehoitoa/ LPG -hoitoa saaneessa ryhmässä huomasimme ihon keskimääräisen karheuden (RA) lisääntymisen, juonteiden syvyyden kasvun (RZ) ja jäännöspituuden kasvun (RS), kun taas sädehoitoa saaneella/ hoitamattomalla ryhmällä nämä arvot pysyivät samoina (taulukko 2). Mikrojuonteiden karheutta kuvaavien muuttujien lisääntyminen LPG -tekniikan kautta, viittaa ihon pehmenemiseen. Ihon pehmeneminen selittyy mikrojuonteiden tiivistymisellä (toisin sanoen

muuttujien nousulla) ja ihon kyvyllä venyä ja kuroutua enemmän (kuva 2).

Sädehoitoa ja hoitoa saaneen rinnan kolmiulotteisista kuvista voidaan myös huomata, että juonteet ovat enemmän yhdenmukaisen näköisiä? vaiheessa T1 kuin vaiheessa T0. Näkyvien juonteiden korkeuden välillä on vähemmän eroja. Tämä karheusmuuttujien nousu johtuu myös siitä tosiasiasta, että juonteet ovat tulleet enemmän yhteneviksi ja rakenne on selvästi uusiutunut. (kuva 3).

Vaiheessa T2 ihojälkien vertailu korostaa ajan myötä tapahtuvia huomattavia eroja säteilytetyn, LPG -hoitoa saaneen rinnan ja kontrolliryhmän välillä. Mikrojuonteet ovat enemmän toistensa näköisiä vaiheissa T1 ja T2 kuin vaiheessa T0. Kun hierontahoito lopetetaan, juonteilla on taipumus palata hieman kohti niiden alkuperäistä arvoa.

Pohdinta

20 sädehoitoa saaneen ja 20 ilman sädehoitoa jääneen rinnan välillä tehty ihokopioiden vertailu korostaa suuria muutoksia ihon mikrojuonteissa sädehoidon jälkeen.

Kolmiulotteisista kuvista voidaan nähdä, että kaikki rypyt ovat järjestäytyneet erityiseen suuntaan verrattuna sädehoitoa vaille jääneisiin kontrollirintoihin. Yhdessä kaikki nämä huomiot tukevat tosiasiaa, että sädehoidolla on ihon mikrojuonteita muuttava vaikutus, mikä liittyy sädehoidon aiheuttamaan fibroosiin (10).

LPG -tekniikka näyttää parantavan sädehoitoa saaneen rinnan joustavuutta ja se myös vähentää kovettumista 35 ja 65 päivän jälkeen. Testi oli merkittävä 20 potilaalla (10 LPG ja 10 kontrolli), mikä näyttäisi osoittavan sitä, että tekniikalla on suuri vaikutus ihon sädehoidon kaksipuoliseen vaikutukseen. Vaiheessa T2 havaitut tulokset näyttäisivät viittaavan siihen, että sädehoidon aiheuttamaan fibroosiin käytetty hoito-ohjelma pitäisi sisältää kaksi vaihetta: noin 15 hoitokertaa (3 kertaa viikossa) toteutettava intensiivinen vaihe ja ylläpitävä vaihe, jossa hoitoja annetaan ainakin kerran kuussa.

Pienen potilasryhmään liittyvistä ongelmista huolimatta tämä alkuperäinen esitutkimus korostaa seuraavaa:

- Sädehoito aiheuttaa merkittävää ihon karheuden lisääntymistä verrattuna toisen rinnan terveeseen ihoon. Tämä aiheutuu ihon mikrojuonteiden uudelleenjärjestäytymisestä, johon

liittyy juonteiden säilyminen ja pysyminen samansuuntaisina ja juonteiden syvyyden lisääntyminen.

- Mekaaninen LPG -hieronta on osaltaan tehokas poistamaan sädehoitoa saaneen ihon fibroosia kvantitatiivisen tutkimuksen (ihon mikrojuonteiden tutkimus) ja kvalitatiivisen tutkimuksen (kliininen) perusteella, aikaansaaden helpotusta potilaiden oireisiin.

Johtopäätökset

Tämän vuoksi LPG -tekniikan käytöllä näyttäisi olevan paikka muiden hoitojen rinnalla hoidettaessa sädehoidosta johtuvan fibroosin aiheuttamia ihokomplikaatioita, joka ei ole mitätön haitta lukuisille syöpäpotilaille. Lopuksi, LPG -tekniikkaa voidaan käyttää valmistamaan ihoa ennen rintaleikkausta, koska hoidon aikaansaama ihon pehmeneminen ja induraation väheneminen helpottaa rintaleikkauksen suorittamista.

Lähteet

1. Lorette G, Machet L. Lésions cutanées induites par la radiothérapie: prévention, traitements. *Cancer Radiother* 2001; 5: 116s–120s.
2. Lefaix JL, Delanian S, Dubray B, Giraud P, Berland E, Sahraoui S, Mignot J. Modifications du microrelief cutané dans la fibrose radio-induite superficielle: étude qualitative. *Bull Cancer* 1996; 83: 915–922.
3. Delanian S, Martin M, Housset M. La fibrose iatrogénique en cancérologie (1^{ère} partie): aspects descriptifs et physiopathologiques. *Bull Cancer* 1993; 80: 192–201.
4. Spanos WJ, Montague ED, Fletcher GH. Late complications of radiation only for advanced breast cancer. *Int J Radiat Oncol Bio Phys* 1980; 6: 1473–1476.
5. Delanian S, Lefaix JL, Housset M. La fibrose iatrogénique en cancérologie (2^{ème} partie): principales étiologies et possibilités thérapeutiques. *Bull Cancer* 1993; 80: 202–212.
6. Adcock D, Paulsen S, Jabour K, Davis S, Nanney LB, Bruce Shack R. Analysis of the effects of deep mechanical massage in the porcine model. *Plast Reconstr Surg* 2001; 108: 233–240.
7. Innocenzi D, Balzani A, Montesi G, La Torre G, Tenna S, Scuderi N, Calvieri S. Evidenza delle modificazioni cutanee indotte dalla Tecnica LPG mediante analisi d'immagine. *Derma Cosmetologia* 2003; 2: 9–15.
8. Gavroy JP, Dinard J, Costagliola M, Rouge D, Griffe O, Teot L, Ster F. LPG et assouplissement cutané dans la brûlure. *J Plaies Cicatrisations* 1996; 5: 42–46.
9. Cook TH, Craft TJ, Brunell RL, Norris F, Griffin WA. Quantification of the skin's topography by skin profilometry. *Int J Cosmet Sci* 1982; 4: 195–205.
10. Bourgeois JF, Gourgou S, Kramar A, Lagarde JM, Gall Y,
11. Guillot B. Radiation-induced skin fibrosis after treatment of breast cancer: profilometric analysis. *Skin Res Technol* 2003; 9: 39–42.