

عوامل مرتبط با درگیری غدد لنفاوی زیربغل در بیماران زن مبتلا به سرطان پستان

چکیده

دریافت: ۱۳۹۷/۰۳/۱۸ ویرایش: ۱۳۹۷/۰۳/۲۵ پذیرش: ۱۳۹۷/۰۸/۲۳ آتالین: ۱۳۹۷/۰۸/۳۰

زمینه و هدف: سرطان پستان شایعترین سرطان زنان و مهمترین عامل مرگ ناشی از سرطان در زنان سراسر دنیاست که در ایران ۱۷٪ کل سرطان‌های زنان را به خود اختصاص داده و همچنان در رتبه اول قرار دارد. این مطالعه به منظور بررسی عوامل مرتبط با درگیری غدد لنفاوی زیربغل در زنان مبتلا به سرطان پستان انجام شده است.

روش بررسی: این مطالعه مقطعی از فروردین ۱۳۹۱ تا اسفند ۱۳۹۳ روی ۱۶۷ زن مبتلا به سرطان پستان در بیمارستان‌های شهید بهشتی بابل، شهید رجایی تنکابن و امام سجاد (ع) رامسر انجام شده است.

یافته‌ها: میزان درگیری غدد لنفاوی زیربغلی، ۷۰/۱٪ بود. متوسط سن بیماران، ۴۹/۶۴±۱۱/۶۲ سال بود. شایعترین گروه سنی، ۴۹-۴۰ سال بودند که بیشترین درگیری غدد لنفاوی (۲۴٪) را داشتند. میانگین اندازه تومور ۳/۳۹ cm بود که بیشتر بیماران توموری با اندازه ۵-۲ cm (T2) داشتند. تمام بیماران با اندازه تومور بالای ۵ cm (T3)، درگیری غدد لنفاوی داشتند. شایعترین نوع پاتولوژی تومور و درجه بافت‌شناسی، به ترتیب کارسینوم داکتال مهاجم (۹۳/۴٪) و درجه ۲ (۵۲/۱٪) بوده است. ۸۵/۱٪ از بیماران با درجه ۳ بیشترین درگیری غدد لنفاوی را داشتند. ۲۲/۲٪ از بیماران با تهاجم عروقی، درگیری غدد لنفاوی زیربغلی داشتند. ۶۳٪ تومورها هر دو گیرنده استروژن و پروژسترون را داشتند. درگیری غدد لنفاوی با اندازه (P=۰/۰۳۱)، نوع (P=۰/۰۰۷) و درجه بافت‌شناسی تومور (P=۰/۰۱۱)، گیرنده استروژن (P=۰/۰۰۸)، گیرنده پروژسترون (P=۰/۰۳۸) ارتباط آماری معناداری داشت.

نتیجه‌گیری: درگیری غدد لنفاوی زیربغلی با اندازه تومور، نوع تومور، درجه بافت‌شناسی و وضعیت گیرنده‌های استروژن و پروژسترون مرتبط بود. درحالی‌که با سن و وضعیت توأم گیرنده‌های استروژنی و پروژسترونی ارتباط معناداری نداشت.

کلمات کلیدی: زیربغل، سرطان‌های پستان، پژوهش‌های مقطعی، غدد لنفاوی، متاستاز لنفاوی، زنان.

شهربانو کیهانیان^۱، نفیسه کوچکی^۲،
مجید پویا^۳، مریم ذاکری حمیدی^{۴*}

۱- گروه هماتولوژی و انکولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد تنکابن، تنکابن، ایران.

۲- دانشجوی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد تنکابن، تنکابن، ایران.

۳- گروه جراحی عمومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد تنکابن، تنکابن، ایران.

۴- گروه مامایی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد تنکابن، تنکابن، ایران.

* نویسنده مسئول: تنکابن، دانشگاه آزاد اسلامی، دانشکده علوم پزشکی، واحد تنکابن، گروه مامایی.

تلفن: ۰۱۱-۵۴۲۷۱۰۵

E-mail:
maryamzakerhamidi@yahoo.co.nz

مقدمه

به‌شمار می‌آید.^۲ شیوع سرطان پستان در ایران حدود ۷/۶ در هزار نفر در سال ۲۰۰۲ گزارش شده است. این سرطان در استان مازندران اولین سرطان شایع در زنان به‌شمار می‌آید.^۳ عوامل خطر بروز سرطان پستان شامل سن، عوامل ژنتیکی و مواجهه با استروژن می‌باشد. افزون‌برآن، تراکم پستان به‌ویژه در زنان ۴۰ تا ۴۹ سال یک عامل خطر به‌حساب می‌آید. این عامل براساس BI-RADS category 3، ۱/۵ تا ۲

سرطان پستان شایعترین نوع بدخیمی و مهمترین عامل مرگ ناشی از سرطان در سراسر دنیاست و ۳۲٪ موارد سرطان زنان را تشکیل می‌دهد، به‌طوری‌که از هر ۹ زن ۱ نفر دچار این سرطان می‌شود.^۱ سرطان پستان در کشور نپال دومین بدخیمی شایع در زنان

بوده است. بر این اساس به علت عدم وجود داده‌های کافی در پرونده، ۲۳ بیمار از مطالعه خارج و در نهایت ۱۶۷ نفر وارد مطالعه شدند. این مطالعه توسط کمیته پژوهشی مورد تایید قرار گرفت و از بیماران پیش از ورود به مطالعه رضایت گرفته شد. این افراد از نظر سن زمان تشخیص، اندازه تومور (T)، وضعیت درگیری غدد لنفاوی، درجه تومور، وضعیت گیرنده‌های استروژن و پروژسترون، وضعیت درگیری عروقی و نوع بافت مورد بررسی قرار گرفتند. اندازه تومور توسط بزرگترین قطر تومور و به سانتی‌متر محاسبه شد و بر اساس مرحله‌بندی TMN انجام گرفته است. $(T1) \geq 2$ cm، $(T2) 2-5$ cm، $(T3) \leq 5$ cm. وضعیت درگیری غدد لنفاوی، وضعیت گیرنده‌های استروژن و پروژسترون و وضعیت درگیری عروقی براساس مثبت و منفی طبقه‌بندی شده است. داده‌ها پس از گردآوری با استفاده از SPSS software, version 21 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) آزمون‌های توصیفی و Chi-square test مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. میزان $P < 0.05$ معنادار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

براساس نتایج مطالعه حاضر، از ۱۶۷ بیمار زن مبتلا به سرطان پستان، ۱۱۷ نفر (۷۰/۰۶٪) درگیری غدد لنفاوی زیربغلی داشتند. متوسط سن بیماران، $49/64 \pm 11/62$ سال بود. بیشتر بیماران در گروه سنی ۴۹-۴۰ سال (۳۹/۲٪) قرار داشتند که بیشترین درگیری غدد لنفاوی زیربغلی مربوط به این گروه سنی بود. شایعترین نوع تومور (۹۴/۸۷٪) در درگیری غدد لنفاوی زیربغل، کارسینوم داکتال مهاجم بود. همچنین درگیری غدد لنفاوی با نوع تومور ارتباط آماری معناداری داشت ($P=0/007$). میانگین اندازه تومور $3/39$ cm بود که ۴۶ بیمار (۲۷/۵٪) تومور با اندازه ≥ 2 cm (T1)، ۹۸ بیمار (۵۸/۷٪) تومور با اندازه $2-5$ cm (T2) و ۲۳ بیمار (۱۳/۸٪) اندازه توموری بیش از 5 cm (T3) داشتند. تمام بیماران با اندازه تومور T3، درگیری غدد لنفاوی زیربغلی داشتند. همچنین درگیری غدد لنفاوی با اندازه تومور ارتباط آماری معناداری داشت ($P=0/031$). از نظر درجه بافت‌شناسی تومور، ۸۷ بیمار (۵۲/۱٪) تومور با درجه دو داشتند که شایعترین درجه تومور بوده است. ۱۸ مورد (۵۴/۵٪) از ۳۳ بیمار با درجه بافت‌شناسی یک، ۵۹ مورد (۶۷/۸٪) از ۸۷ بیمار با درجه

برابر خطر بروز سرطان پستان را افزایش می‌دهد.^۵ در یک مطالعه مروری انجام شده در کشورهای در حال توسعه آسیا، بیماران مبتلا به سرطان پستان در سنین پایین و در مراحل بالاتر مراجعه کرده بودند و احتمال مرگ بیماران نسبت به کشورهای توسعه‌یافته بالاتر بود.^۶ سرطان پستان با رویکردهای مختلفی مانند جراحی، رادیوتراپی و درمان طبی که با کاهش مرگ‌ومیر همراهی دارد درمان می‌شود.^۷ سرطان پستان براساس سیستم TNM تقسیم‌بندی می‌شود که شامل، مرحله اولیه: بیماران با مرحله بالینی I، IIA یا IIB که یک گروه از بیماران با مرحله بالینی IIB با تومور با اندازه بیشتر از 5 cm و بدون درگیری غدد لنفاوی می‌باشند (T3N0). موضعی پیشرفته: بیماران با مرحله بالینی IIIA می‌باشد.^۸

غدد لنفاوی زیربغلی (آگزیلاری) شایعترین مکان درگیری در بیماران با سرطان پستان که خارج از ضایعات اولیه گسترش یافته‌اند می‌باشد. بیش از نیمی از سرطان‌های پستان با درگیری لنف‌نودهای آگزیلاری همراه است.^۸ غدد لنفاوی زیربغلی نقش مهمی در پیش‌آگهی سرطان پستان زنان ایفا می‌کند. برداشتن کامل غدد لنفاوی رویکرد جراحی استاندارد در اوایل قرن بیستم بود. با این حال این روش با عوارضی مانند لنف ادم، پارستزی و آسیب عروقی و عصبی همراه بود.^۹ اندازه تومور و وضعیت درگیری غدد لنفاوی زیربغلی جهت تخمین پیش‌آگهی مورد استفاده قرار می‌گیرد و جهت انتخاب درمان کمکی راهنما می‌باشد.^{۱۰} مطالعه حاضر با هدف بررسی عوامل مرتبط با درگیری غدد لنفاوی زیربغل در زنان مبتلا به سرطان پستان انجام شد.

روش بررسی

این مطالعه توصیفی-تحلیلی طی سال‌های ۱۳۹۱ تا ۱۳۹۳ بر روی ۱۹۰ بیمار زنی که از فروردین ۱۳۹۱ تا اسفند ۱۳۹۳ با تشخیص سرطان پستان در بیمارستان شهید بهشتی بابل و شهید رجایی تنکابن و امام سجاد (ع) رامسر به ثبت رسیده است، انجام شد. معیار ورود به مطالعه شامل تمامی بیماران زن بستری مبتلا به سرطان پستان با یا بدون درگیری غدد لنفاوی زیربغلی در گزارش پاتولوژی بود. معیارهای خروج به مطالعه شامل عدم وجود گزارش درگیری غدد لنفاوی زیربغلی در برگه پاتولوژی (Nx) و کامل نبودن پرونده بیماران

بوده است.^{۲۰} در یک مطالعه مروری، در آسیا سرطان پستان در سنین پایین‌تر شیوع بیشتری داشت.^۶ این تفاوت با توجه به میزان توسعه‌یافتگی کشورها، تفاوت‌های نژادی که سن پایین‌تر قاعدگی را موجب می‌شود و همچنین تفاوت هرم جمعیتی این کشورها قابل توجیه است.

نتایج این مطالعه نشان داد که بیشتر بیماران مبتلا به سرطان پستان با درگیری غدد لنفاوی (۷۲/۷۳٪) از گروه سنی ۴۹-۴۰ سال هستند. همچنین رابطه معناداری بین سن و درگیری غدد لنفاوی وجود نداشت (P=۰/۰۹۷). در مطالعه Al Soudi و همکاران، از بین ۲۰۴ نمونه مبتلا به سرطان پستان، ۱۱۳ نمونه (۵۵/۴٪) در گروه سنی ۶۰-۴۰ سال بودند که بالاترین سطح درگیری غدد لنفاوی را نیز داشتند، اما رابطه معناداری بین سن و درگیری غدد لنفاوی وجود نداشت.^{۲۱} همچنین در مطالعه Ashturkar و همکاران نیز بین سن، نژاد و درگیری لنفاوی رابطه معناداری وجود نداشت.^{۲۲} با این حال Ivkovic-Kapical و همکاران نشان دادند که در بین مبتلایان به سرطان پستان، میزان بروز متاستاز در غدد لنفاوی زیربغل در بیماران جوانتر بیشتر است.^{۲۳} علت این تفاوت‌ها ممکن است به دلیل جمعیت جوان زیاد در ایران و یا تأثیر عوامل ژنتیکی و محیطی باشد.

شایعترین نوع سرطان پستان در مطالعه حاضر، کارسینوم داکتال مهاجم بوده است (۹۴/۸۷٪). در دو مطالعه جداگانه توسط Naghibi و Norouzi Nejad در مازندران نیز شایعترین نوع سرطان پستان، کارسینوم داکتال مهاجم بوده است.^{۲۴} در مطالعه Fouladi و همکاران و مطالعه Pourzand نیز این نوع از سرطان پستان، شایعتر بوده است. در مطالعات جداگانه‌ای در مالزی، تونس، اردن، چین و ترکیه اکثریت افراد کارسینوم داکتال مهاجم داشتند.^{۲۵-۳۰}

بیش از ۲/۳ از موارد سرطان پستان در مطالعه ما، کارسینوم داکتال مهاجم (IDC) است که ۹۴/۹٪ از تمام درگیری غدد لنفاوی (LN) زیربغلی مربوط به همین نوع سرطان است. تومورهای دیگر درصد LN درگیر بسیار کمی (۵/۱٪) داشتند. در مطالعه Al Soudi و همکارانشان ارتباط چشمگیری بین نوع بافت و دخالت غدد لنفاوی وجود داشته و شایعترین نوع تومور مرتبط با این یافته‌ها نیز IDC بوده است.^{۲۲}

اغلب بیماران (۹۸ بیمار، ۵۸/۷٪) توموری با اندازه ۲-۵ cm (T2) داشتند که مشابه با مطالعه Wu و همکاران می‌باشد (T1=۳۹٪).

بافت‌شناسی دو و ۴۰ مورد (۸۵/۱٪) از ۴۷ بیمار با درجه بافت‌شناسی سه درگیری غدد لنفاوی زیربغلی داشتند که بیشترین درگیری غدد لنفاوی زیربغلی، مربوط به درجه بافت‌شناسی سه بوده است. همچنین درگیری غدد لنفاوی با درجه بافت‌شناسی تومور ارتباط آماری معناداری داشت (P=۰/۰۱۱). از نظر وضعیت گیرنده استروژن، ۱۵ پرونده به علت نامشخص بودن وضعیت گیرنده استروژن از مطالعه حذف شدند و ۱۵۲ نفر از نظر وضعیت گیرنده استروژن مورد بررسی قرار گرفتند. اکثریت بیماران ER+(۸۷/۵٪) بودند. ۷۱ مورد (۷۴/۳٪) از ۱۱۳ بیمار با ER+، درگیری غدد لنفاوی زیربغلی داشتند. همچنین درگیری غدد لنفاوی با گیرنده استروژن ارتباط آماری معناداری داشت (P=۰/۰۰۸). از نظر وضعیت گیرنده پروژسترون، ۶۶ مورد (۶۸/۴٪) از ۱۰۴ بیمار با PR+ درگیری غدد لنفاوی زیربغلی داشتند. همچنین درگیری غدد لنفاوی با گیرنده پروژسترون ارتباط آماری معناداری داشت (P=۰/۰۳۸). از نظر ارتباط تهاجم عروقی، ۳۷ مورد (۲۸/۷٪) از ۴۸ بیمار با تهاجم عروقی، درگیری غدد لنفاوی زیربغلی داشتند (P=۰/۲۶۳).

بحث

در مطالعه‌ای که توسط Naghibi و همکاران انجام شد، میانگین سنی بیماران مبتلا به سرطان پستان در سال ۱۳۸۸، 50 ± 5 و در سال ۱۳۸۹، 50 ± 7 و کمترین سن بیماران ۲۵ و بیشترین ۹۰ سال بوده است. همچنین بیشترین موارد بیماری در گروه سنی ۵۰-۵۴ سال گزارش شد.^{۱۱} در مطالعه Holakouie کمترین سن بیماران ۲۲ و بیشترین ۸۰ سال بوده و همچنین میانگین سن بیماران 48.7 ± 11.37 سال بوده است که شباهت زیادی به مطالعه حاضر دارد.^{۱۲} در بیشتر مطالعات که در ایران انجام شده اکثر موارد بیماری در دهه پنجم بوده است که با نتایج مطالعه حاضر همخوانی دارد.^{۱۴} مطالعه Shakouri و همکاران تنها مطالعه‌ای در ایران بوده که بیشترین موارد سرطان در دهه ششم گزارش کرده است که مشابه با مطالعه Eisenberg و همکاران در برزیل بوده است.^{۱۵} در برخی مطالعات که در اردن، چین، نیویورک انجام شده، بیشتر سرطان‌های پستان تشخیص داده شده در سنین ۵۰ تا ۵۵ سال بود.^{۱۶} در مطالعات جداگانه‌ای که در پاکستان و لبنان صورت گرفت، اکثر سرطان‌های پستان در دهه چهارم

۳۳ بیمار با درجه یک، ۱۸ مورد (۵/۵۴٪) و در درجه دو از ۸۷ بیمار، ۵۹ مورد (۶۷/۸٪) و در درجه سه از ۴۷ بیمار، ۴۰ مورد (۸۵/۱٪) درگیری غدد لنفاوی زیربغلی داشتند که نشان‌دهنده این است که هرچه درجه تومور بالاتر باشد درگیری LN بیشتر است و ارتباط قوی بین درجه بافت‌شناسی تومور و درگیری غدد لنفاوی زیربغلی وجود دارد (P=۰/۰۱۱). مطالعات متعددی نشان داده که درجه تومور پیشگویی‌کننده مهمی برای پیش‌آگهی سرطان پستان می‌باشد.^{۲۰} در مطالعه Rakha و همکاران درجه تومور با پیش‌آگهی بدتر و بقا کمتر بیماران در ارتباط بوده است.^{۳۸} در سایر مطالعات نیز ارتباط قوی بین درجه تومور و درگیری LN وجود داشته است.^{۳۱،۳۶} همچنین درجه بافت‌شناسی به‌عنوان عامل مهم برای درگیری غدد لنفاوی می‌باشد و هر چه درجه تومور بالاتر باشد میزان درگیری غدد لنفاوی متاستاتیک بیشتر است.^{۴۱-۳۹}

اکثریت بیماران ER+(۷۴/۳٪) بودند. ۷۱ مورد (۶۲/۸٪) از ۱۱۳ بیمار با ER+ و ۳۳ مورد (۸۴/۶٪) از ۳۹ بیمار با ER-، درگیری غدد لنفاوی زیربغلی داشتند. همچنین رابطه معناداری بین گیرنده استروژنی با درگیری غدد لنفاوی از نظر آماری وجود داشت (P=۰/۰۰۸). درگیری غدد لنفاوی در تومور با ER منفی نسبت به تومور با ER مثبت بیشتر بود. نتایج مطالعه Wu و همکاران که بر روی ۵۰۹۴۹ زن مبتلا به سرطان پستان انجام گرفت، نشان داد که بین عدم درگیری غدد لنفاوی با گیرنده استروژن ارتباط معناداری وجود داشته است.^۹ اما در مطالعه Al Soudi و همکاران چنین ارتباط معناداری پیدا نشد.^{۳۱}

درگیری غدد لنفاوی در تومور با PR منفی نسبت به تومور با PR مثبت بیشتر بود. در مطالعات جداگانه‌ای که توسط Al Soudi، Pourzand و همکارانشان انجام شد، ارتباط معناداری بین گیرنده پروژسترونی با درگیری غدد لنفاوی پیدا نشد.^{۳۱} ولی رابطه معناداری بین PR منفی و فاکتور رشد اپیدرمال دو انسانی (Her2) وجود داشت. در ۹۷ بیمار هر دو گیرنده E و P مثبت هستند که ۶۰ مورد (۶۱/۹٪) درگیری غدد لنفاوی داشتند. با این وجود هیچ ارتباط معناداری بین ER و PR با درگیری غدد لنفاوی پیدا نشد (P=۰/۰۸۳). که این نتایج مشابه با مطالعه Al Soudi، Gajdos، Eisenberg و همکارانشان بوده است.^{۳۱،۳۷} در مطالعه حاضر تهاجم عروقی در ۲۲/۲٪ از بیماران گزارش شده است که در سایر مطالعات، این میزان بین پنج تا ۴۹٪

(T2=۷/۰۵، T3=۷/۰۹).^۹ مطالعه حاضر نشان داد که در T1 از ۴۶ بیمار ۲۴ مورد (۵۲/۲٪) و در T2 از ۹۸ بیمار ۷۰ مورد (۷۱/۴٪) و تمام ۲۳ بیمار در T3 (۱۰۰/۰٪) درگیری LN داشتند که مشخص شده هر چه اندازه تومور بزرگتر باشد درگیری غدد لنفاوی بیشتر است. بیش از ۲/۳ بیماران اندازه تومور T2 و T3 داشتند که تومور به‌نسبت پیشرفته‌ای می‌باشد. بقا در بیماران با اندازه تومور بزرگتر از T2 کوتاه‌تر است. در مطالعه ما ارتباط معناداری بین اندازه تومور و درگیری LN وجود داشت (P=۰/۰۳۱). در سایر مطالعات نیز رابطه معناداری بین اندازه تومور و درگیری LN وجود داشت که اندازه تومور بزرگتر با متاستاز به LN مرتبط بوده است که با ارزش‌ترین پیش‌بینی‌کننده برای وضعیت درگیری غدد لنفاوی زیربغلی در بیماران مبتلا به سرطان پستان می‌باشد.^{۳۱-۳۳،۳۹} در مطالعه Tseng و همکاران که بر روی ۱۳۲۵ بیمار مبتلا به سرطان پستان در تایوان انجام شد، اندازه تومور در گروهی که متاستاز داشتند به‌طور معناداری بیشتر از گروه بدون متاستاز بود (۲۹ در برابر ۲۰) (P<۰/۰۰۱).^{۳۴} در مطالعه Wu و همکاران، ۱۰٪ بیماران با درگیری غدد لنفاوی زیربغلی اندازه تومور بالای ۵ cm و ۴٪ بیماران بدون درگیری غدد لنفاوی اندازه بالای ۵ cm داشتند.^۹ مطالعه Cutuli و همکاران با هدف بررسی درگیری لنف‌نودهای آگزیلاری در سرطان پستان بر روی ۸۹۳ بیمار انجام شد. نتایج نشان داد اندازه تومور پیش‌بینی‌کننده‌ی درگیری لنف‌نودهای آگزیلاری بوده است.^{۳۵} در مطالعه Soerijomataru و همکاران اندازه تومور یکی از قوی‌ترین نشانگرهای پیش‌آگهی حتی پس از ۲۰ سال از پیگیری بوده و بقا با اندازه تومور در ارتباط است.^{۳۶} در مطالعه Michaelson و همکاران برای زنان با تومورهایی با اندازه معادل، با افزایش تعداد غدد لنفاوی مثبت، مرگ‌ومیر افزایش یافته است و ۶٪ احتمال مرگ‌ومیر وجود داشت. در ارتباط با هر گره لنفاوی مثبت برای زنان با گره لنفاوی معادل، اندازه تومور با افزایش مرگ‌ومیر همراه بوده به‌طوری که هر میلی‌متر قطر تومور با یک درصد احتمال بیشتر مرگ‌ومیر همراه است. در توافق با بسیاری از مطالعات پیشین میزان مرگ‌ومیر ناشی از سرطان پستان با افزایش اندازه تومور، ۸-۲ برابر افزایش می‌یابد.^{۳۷}

در مطالعه حاضر، شایع‌ترین درجه بافت‌شناسی، درجه دو در ۸۷ نفر (۵۲/۱٪) بوده است که مشابه با مطالعه Wu و همکاران در سال ۲۰۱۴ می‌باشد (G1=۱۷/۰، G2=۵۵/۰، G3=۲۸/۰).^۹ در مطالعه حاضر از

ناقص بودن داده‌های پرونده‌ها جهت تکمیل چک لیست، تعداد کم واحدهای پژوهش و نداشتن گروه کنترل از جمله محدودیت‌های مطالعه حاضر بوده است. از این رو طراحی مطالعه مشابه با رویکرد کوهورت در مدت طولانی با جامعه آماری بیشتر و استفاده از گروه کنترل جهت بررسی دقیق‌تر درگیری غدد لنفاوی در سرطان پستان و بقا و پیش‌آگهی بیماران پیشنهاد می‌گردد.

در این مطالعه مشخص شد که شایعترین گروه سنی با درگیری غدد لنفاوی زیربغلی ۴۰-۴۹ سال بوده و شایعترین نوع سرطان، کارسینوم داکتال مهاجم است. همچنین شایعترین درجه بافت‌شناسی نیز درجه دو بوده است ولی درجه سه بیشترین درگیری LN را داراست. بیشتر بیماران، درگیری غدد لنفاوی داشتند و رابطه قوی بین درگیری LN زیربغلی با اندازه تومور، درجه بافت‌شناسی، نوع تومور و گیرنده استروژنی و پروژسترونی وجود داشت. تهاجم عروقی هم به‌عنوان عامل مستقل پیش‌بینی برای تکامل سرطان پستان از نظر متاستاز در نظر گرفته شده است.

سپاسگزاریم: بدینوسیله مراتب قدردانی خود را از کلیه بیماران و پرسنل محترم بیمارستان‌های شهید بهشتی بابل و شهید رجایی تکابن و امام سجاد (ع) رامسر اعلام می‌داریم.

محاسبه شده است.^{۲۱،۲۲} این عامل به‌عنوان عامل مستقل پیش‌بینی‌کننده سرطان پستان از نظر بقا و متاستاز در نظر گرفته شده است.^{۲۰} در مطالعه حاضر ارتباط معناداری بین تهاجم عروقی و درگیری LN برقرار نبوده است ($P=0/۲۶۳$). در مطالعه Fujii و همکاران، میزان عود در بیماران با هیچگونه درگیری لنفاوی و عروقی ۵/۵٪، در بیماران با درگیری لنفاوی بدون درگیری عروقی ۶/۸٪، در بیماران با درگیری لنفاوی و عروقی ۲۰٪ و در بیماران با درگیری عروقی بدون درگیری لنفاوی ۳۳٪ مشاهده گردید.^{۲۳} درگیری عروقی بدون درگیری لنفاوی یک عامل مستقل پیش‌آگهی در سرطان پستان می‌باشد.^{۲۴} در مطالعه Tseng و همکاران، ۷۱٪ از بیماران با متاستاز و ۲۱٪ بدون متاستاز، درگیری عروقی داشتند که تفاوت از نظر آماری معنادار بوده است.^{۲۴}

کاربرد انجام این مطالعه مربوط به نحوه جراحی و همچنین انجام ستئوگرافی آدنوپاتی با ماده ایزوتوپ پیش از عمل جراحی می‌باشد، بدین معنی که در منطقه جغرافیایی محل انجام مطالعه به‌علت عدم وجود پزشکی هسته‌ای، دایسکشن بیش از حد آگزیا انجام می‌شود که لنفادم بیشتری را به‌دنبال خواهد داشت. ولی براساس یافته‌های مطالعه حاضر می‌توان از این‌گونه اقدامات جلوگیری نمود.

References

- Keihanian S, Ghaffari F, Fotokian Z, Shoormig R, Saravi M. Risk factors of breast cancer in Ramsar and Tonekabon. *J Qazvin Univ Med Sci* 2010;14(2):12-9.
- Giri M, Giri M, Thapa RJ, Upreti B, Pariyar B. Breast Cancer in Nepal: Current status and future directions. *Biomed Rep* 2018;8(4):325-9.
- Rezaianzadeh A, Peacock J, Reidpath D, Talei A, Hosseini SV, Mehrabani D. Survival analysis of 1148 women diagnosed with breast cancer in Southern Iran. *BMC Cancer* 2009;9:168.
- Sadeghnezhad F, Niknami S, Ghaffari M. Effect of health education methods on promoting breast self-examination (BSE). *J Birjand Univ Med Sci* 2009;15(4):38-48.
- Nelson HD, Zakher B, Cantor A, Fu R, Griffin J, O'Meara ES, et al. Risk factors for breast cancer for women aged 40 to 49 years: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2012;156(9):635-48.
- Fan L, Goss PE, Strasser-Weippl K. Current status and future projections of breast cancer in Asia. *Breast Care (Basel)* 2015;10(6):372-8.
- Kohler BA, Ward E, McCarthy BJ, Schymura MJ, Ries LA, Ehemann C, et al. Annual report to the nation on the status of cancer, 1975-2007, featuring tumors of the brain and other nervous system. *J Natl Cancer Inst* 2011;103(9):714-36.
- Belaid A, Kanoun S, Kallel A, Ghorbel I, Azouy F, Heymann S, et al. Breast cancer with axillary lymph node involvement. *Cancer Radiother* 2010;14 Suppl 1:S136-46.
- Wu JL, Tseng HS, Yang LH, Wu HK, Kuo SJ, Chen ST, et al. Prediction of axillary lymph node metastases in breast cancer patients based on pathologic information of the primary tumor. *Med Sci Monit* 2014;20:577-81.
- Barth A, Craig PH, Silverstein MJ. Predictors of axillary lymph node metastases in patients with T1 breast carcinoma. *Cancer* 1997;79(10):1918-22.
- Naghbi S, Shojaizadeh D, Montazeri A, Yazdani Cherati J. Epidemiology of Breast Cancer in Mazandaran Province, 2009-2010. *J Mazandaran Univ Med Sci* 2013;23(102):113-20.
- Holakouie Nacini K, Ardalani A, Mahmoudi M, Motevallian A, Yahyapour Y. Risk factors for breast cancer in Mazandaran Province, 2004. *J Sch Public Health Inst Public Health Res* 2006;4(1):27-36.
- Chung M, Chang HR, Bland KI, Wanebo HJ. Younger women with breast carcinoma have a poorer prognosis than older women. *Cancer* 1996;77(1):97-103.
- Shakhodabandeh S, Piri Z, Biglo MH, Asadi M, Chakhmachi Dovom N. Breast cancer in Iran: Iranian scientists approach to breast cancer researchers in Medline database. *Iran Q J Breast Dis* 2009;2(2):49-59.
- Shakouri Partovi P, Nami F. Evaluation of the mammographic findings in patients over 40 years of age with mammary disorders. *Armaghane Danesh J* 2004;9(3):67-73. [Persian]
- Eisenberg ALA, Koifman S, Rezende LMM. Predictive factors to lymph node involvement on breast cancer. *Rev Bras Cancerol* 2001;47(4):389-96.

17. Gajdos C, Tartter PI, Bleiweiss JJ. Lymphatic invasion, tumor size, and age are independent predictors of axillary lymph node metastases in women with T1 breast cancers. *Ann Surg* 1999;230(5):692-6.
18. Smeltzer SC, Bare BG, Hinkle JL, Cheever KH, editors. Brunner and Suddarth's Textbook of Medical-Surgical Nursing. 12th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2010.
19. El Saghir NS, Shamseddine AI, Geara F, Bikhazi K, Rahal B, Salem ZM, et al. Age distribution of breast cancer in Lebanon: increased percentages and age adjusted incidence rates of younger-aged groups at presentation. *J Med Liban* 2002;50(1-2):3-9.
20. Malik IA. Clinico-pathological features of breast cancer in Pakistan. *J Pak Med Assoc* 2002;52(3):100-4.
21. Al Soudi MA, Al Eboos AD, Al-Aish OMA, Erbaihat HS, Al Jarrah RY. The relationship between clinico-pathological variables and axillary lymph node status in breast cancer in a single cancer center in Jordan. *J Royal Med Serv* 2015;22(2):35-40.
22. Ashturkar AV, Pathak GS, Deshmukh SD, Pandave HT. Factors predicting the axillary lymph node metastasis in breast cancer: is axillary node clearance indicated in every breast cancer patient?: factors predicting the axillary lymphnode metastases in breast cancer. *Indian J Surg* 2011;73(5):331-5.
23. Ivković-Kapic T, Panjković M, Ninčić D, Knežević-Ušaj S. Factors correlating with lymph node metastases in patients with T1 ductal invasive breast cancer. *Arch Oncol* 2006;14(1-2):19-22.
24. Norouzi Nejad F, Daryasari R, Ghafari F. Epidemiology of cancer in Mazandaran province 2006. *J Mazandaran Univ Med Sci* 2009;19(72):61-5.
25. Fouladi N, Pourfarzi F, Amani F, Ali-Mohammadi H, Lotf I, Mazaheri E. Breast cancer in Ardabil province in the north-west of Iran: an epidemiological study. *Asian Pac J Cancer Prev* 2012;13(4):1543-5.
26. Pourzand A, Fakhree MB, Hashemzadeh S, Halimi M, Daryani A. Hormone receptor status in breast cancer and its relation to age and other prognostic factors. *Breast Cancer (Auckl)* 2011;5:87-92.
27. Aslan S, Çetin B, Akinci M, Önder A, Seki A, İncir H, et al. Level III lymph node involvement in breast carcinoma. *Turk J Cancer* 2007;37(3):109-13.
28. Ayadi L, Khabir A, Amouri H, Karray S, Dammak A, Guermazi M, et al. Correlation of HER-2 over-expression with clinico-pathological parameters in Tunisian breast carcinoma. *World J Surg Oncol* 2008;6(1):112-9.
29. Si C, Jin Y, Wang H, Zou Q. Association between molecular subtypes and lymph node status in invasive breast cancer. *Int J Clin Exp Pathol* 2014;7(10):6800-6.
30. Norsa'adah B, Rusli BN, Imran AK, Naing I, Winn T. Risk factors of breast cancer in women in Kelantan, Malaysia. *Singapore Med J* 2005;46(12):698-705.
31. Comen EA, Norton L, Massagué J. Breast cancer tumor size, nodal status, and prognosis: biology trumps anatomy. *J Clin Oncol* 2011;29(19):2610-2.
32. Rakha EA, El-Sayed ME, Green AR, Paish EC, Powe DG, Gee J, et al. Biologic and clinical characteristics of breast cancer with single hormone receptor positive phenotype. *J Clin Oncol* 2007;25(30):4772-8.
33. Yip CH, Taib NA, Tan GH, Ng KL, Yoong BK, Choo WY. Predictors of axillary lymph node metastases in breast cancer: is there a role for minimal axillary surgery? *World J Surg* 2009;33(1):54-7.
34. Tseng HS, Chen LS, Kuo SJ, Chen ST, Wang YF, Chen DR. Tumor characteristics of breast cancer in predicting axillary lymph node metastasis. *Med Sci Monit* 2014;20:1155-61.
35. Cutuli B, Velten M, Martin C. Assessment of axillary lymph node involvement in small breast cancer: analysis of 893 cases. *Clin Breast Cancer* 2001;2(1):59-65; discussion 66.
36. Soerjomataram I, Louwman MW, Ribot JG, Roukema JA, Coebergh JW. An overview of prognostic factors for long-term survivors of breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2008;107(3):309-30.
37. Michaelson JS, Silverstein M, Sgroi D, Cheongsiatmoy JA, Taghian A, Powell S, et al. The effect of tumor size and lymph node status on breast carcinoma lethality. *Cancer* 2003;98(10):2133-43.
38. Rakha EA, El-Sayed ME, Lee AH, Elston CW, Grainge MJ, Hodi Z, et al. Prognostic significance of Nottingham histologic grade in invasive breast carcinoma. *J Clin Oncol* 2008;26(19):3153-8.
39. Elston CW, Ellis IO. Pathological prognostic factors in breast cancer. I. The value of histological grade in breast cancer: experience from a large study with long-term follow-up. *Histopathology* 1991;19(5):403-10.
40. Pereira H, Pinder SE, Sibbering DM, Galea MH, Elston CW, Blamey RW, et al. Pathological prognostic factors in breast cancer. IV: Should you be a typer or a grader? A comparative study of two histological prognostic features in operable breast carcinoma. *Histopathology* 1995;27(3):219-26.
41. Weidner N. Prognostic factors in breast carcinoma. *Curr Opin Obstet Gynecol* 1995;7(1):4-9.
42. Lauria R, Perrone F, Carlomagno C, De Laurentiis M, Morabito A, Gallo C, et al. The prognostic value of lymphatic and blood vessel invasion in operable breast cancer. *Cancer* 1995;76(10):1772-8.
43. Fujii T, Yajima R, Hirakata T, Miyamoto T, Fujisawa T, Tsutsumi S, et al. Impact of the prognostic value of vascular invasion, but not lymphatic invasion, of the primary tumor in patients with breast cancer. *Anticancer Res* 2014;34(3):1255-9.

Factors affecting axillary lymph node involvement in patients with breast cancer

Shahrbano Keihanian M.D.¹
Nafiseh Koochaki M.D.²
Majid Pouya M.D.³
Maryam Zakerihamidi Ph.D.^{4*}

1- Department of Oncology and Hematology, School of Medicine, Islamic Azad University, Tonekabon Branch, Tonekabon, Iran.

2- Student in Medicine, School of Medicine, Islamic Azad University, Tonekabon Branch, Tonekabon, Iran.

3- Department of Surgery, School of Medicine, Islamic Azad University, Tonekabon Branch, Tonekabon, Iran.

4- Department of Midwifery, School of Medical Sciences, Islamic Azad University, Tonekabon Branch, Tonekabon, Iran.

* Corresponding author: Department of Midwifery, School of Medical Sciences, Islamic Azad University, Tonekabon Branch, Tonekabon, Iran.
Tel: +98-11-54271105
E-mail: maryamzakerihamidi@yahoo.co.nz

Abstract

Received: 08 Jun. 2019 Revised: 15 Jun. 2019 Accepted: 14 Nov. 2019 Available online: 21 Nov. 2019

Background: Breast cancer is the most commonly diagnosed and the leading cause of cancer death among females worldwide. The rate of breast cancer incidence among Iranian women is 17% of all cancers, it has been ranked first in Iran. This study aimed to investigate the factors affecting axillary lymph node involvement in female patients with breast cancer.

Methods: A cross-sectional study was conducted on 167 patients with breast cancer diagnosed between March 2012 and March 2015 at Shahid Beheshti of Babol, Shahid Rajaei of Tonekabon and Imam Sajad of Ramsar hospitals. A researcher-made questionnaire was used to collect information on the patients and pathology report of tumor and lymph nodes was completed.

Results: The rate of axillary lymph node involvement was observed in 117 patients (70.1%). Mean age was 49.64±11.62 years in the patients with breast cancer. The highest frequency of lymph node involvement was observed in the 40-49 age group (24%). The average size of tumor was 3.39 cm and the majority of patients had a tumor 2-5 cm (T2) but the most involvement was related to T3 (>5cm). The most common type of cancer and grading were invasive ductal carcinoma (93.4%) and tumor grade 2 (52.1%), respectively. Most lymph node involvement was observed in invasive ductal carcinoma and 85.1% of patients had tumor degree 3. 22.2% of patients with vessels involvement had axillary lymph node involvement. 63% of patients' tumors had receptors of estrogen and progesterone. A statistically significant association was observed between axillary lymph node involvement and tumor size (P=0.031), tumor type (P=0.007), tumor grade (P=0.011), estrogen receptor (P=0.008) and progesterone receptor (P=0.038).

Conclusion: There was a statistically significant association between axillary lymph node involvement and tumor size, type and grade, estrogen and progesterone receptor status, but there was no statistically significant association between axillary lymph node involvement and age and estrogen as well as progesterone receptor status.

Keywords: axilla, breast neoplasms, cross-sectional studies, lymph nodes, lymphatic metastasis, women.