

عود موضعی - ناحیه‌ای سرطان پستان و عوامل مؤثر بر آن (پیگیری ۲۵ ساله)

دکتر شادی بابازاده^۱، دکتر علیرضا عموحیدری^۲، دکتر مریم طباطباییان^۳، دکتر علیرضا عندلیب^۴،
دکتر پریسا رضایی^۵، دکتر مهری فقیهی^۶، دکتر حمیرا حاج احمدیان^۷، دکتر حمید امامی^۸، دکتر مهناز رعایایی^۹،
دکتر فریبرز مکاریان^{۱۰}، دکتر مژگان اعلم صمیمی^{۱۱}، دکتر آتوسا ادیبی^{۱۲}، اکبر حسن‌زاده^{۱۳}،
دکتر مهدی تذهیبی^{۱۴}، دکتر الهام معظم^{۱۵}

چکیده

مقدمه: این مطالعه با هدف تعیین میزان بروز عود موضعی - ناحیه‌ای در زنان مبتلا به سرطان پستان و شناسایی عوامل دخیل در بروز عود، طراحی و اجرا گردید.

روش‌ها: پرونده‌ی ۴۶۵۲ زن مبتلا به سرطان پستان درمان شده در مرکز آموزشی درمانی سیدالشهدا (ع) اصفهان در فاصله‌ی سال‌های ۸۴-۱۳۶۰ به صورت گذشته‌نگر از نظر بروز عود موضعی و عوامل مؤثر بر آن مورد بررسی قرار گرفت. اثر پیش‌بینی‌کنندگی عوامل بسیاری بر روی عود موضعی با کمک تحلیل تک متغیره‌ی Log-rank test و تحلیل چند متغیره‌ی Logistic regression بررسی شد.

یافته‌ها: در طی پیگیری با میانه‌ی زمانی ۱۱ سال، ۲۰۸ بیمار (۴/۵ درصد) دچار عود موضعی شده بودند. میانه‌ی فاصله‌ی زمانی بروز عود موضعی از شروع بیماری ۲ سال بود. از بین عوامل متعددی که به صورت تک متغیره بررسی شدند اندازه‌ی توده، وجود گیرنده‌ی پروژسترونی، شدت درگیری غدد لنفاوی و سن کمتر از ۴۰ سال، با عود موضعی ارتباط داشت. تحلیل چند متغیره شدت درگیری غدد لنفاوی و سن کمتر از ۴۰ سال را با عود موضعی در ارتباط نشان داد.

نتیجه‌گیری: عود موضعی رخداد شایعی در سرطان پستان زنان در استان نیست. خانم‌های جوان‌تر با خطر بیشتری از عود موضعی مواجه هستند. در بیمارانی که توده‌ی بزرگ‌تر دارند و شدت درگیری غدد لنفاوی آن‌ها بیشتر است، باید خطر عود موضعی را در نظر داشت.

واژگان کلیدی: بدخیمی‌های پستان، عود موضعی - ناحیه‌ای بدخیمی

مقدمه

سرطان پستان باعث شده است که میزان بقای کلی این

بیماران در سال‌های اخیر افزایش یابد. این افزایش بقا

پیشرفت‌های جدید در امر مراقبت بیماران مبتلا به

^۱ متخصص رادیوتراپی و انکولوژی، بیمارستان سیدالشهدا (ع)، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

^۲ متخصص رادیوتراپی و انکولوژی، بیمارستان میلاد، اصفهان، ایران

^۳ متخصص جراحی عمومی، بیمارستان سیدالشهدا (ع)، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

^۴ دانشیار، گروه ایمنی‌شناسی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

^۵ متخصص آسیب‌شناسی، بیمارستان سیدالشهدا (ع)، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

^۶ دانشیار، گروه آسیب‌شناسی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

^۷ استادیار، گروه رادیوتراپی و انکولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

^۸ دانشیار، گروه هماتولوژی - انکولوژی، گروه داخلی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

^۹ فوق تخصص هماتولوژی - انکولوژی، گروه داخلی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

^{۱۰} دانشیار، گروه رادیولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

^{۱۱} گروه آموزش و ارتقای سلامت، دانشکده‌ی بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

^{۱۲} استادیار، گروه آمار زیستی، دانشکده‌ی بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

^{۱۳} متخصص پزشکی اجتماعی، بیمارستان سیدالشهدا (ع)، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

متاستاز است. بعضی مطالعات نشان داده‌اند که پیدایش عود موضعی - ناحیه‌ای باعث افزایش خطر متاستاز و عود دوردست تا حد ۴/۶۲-۲/۷۲ می‌گردد (۱۹-۲۰). بازبینی نتایج مطالعات گروه تحقیقاتی EBCTCG (Early breast cancer trialists' collaborative group) ضمن مقایسه‌ی روش‌های مختلف درمانی، نشان داد که اختلاف متوسط در عود موضعی - ناحیه‌ای در فاصله‌ی ۵ سال می‌تواند تأثیر قابل توجهی بر مرگ و میر سرطان پستان در پیگیری‌های طولانی‌تر از ۱۵ سال داشته باشد (۲۱). در مجموع بسیاری از مطالعات، پیدایش عود موضعی - ناحیه‌ای را در سرطان پستان یک پیشامد شوم (۲۳-۲۲، ۹) یا پیش‌درآمد متاستاز (۲۰-۱۹، ۶) تلقی می‌کنند. علاوه بر این، تأثیرات منفی در پیش‌آگهی و بقای بیمار، عود موضعی - ناحیه‌ای همراه با استرس جسمی و روان‌شناختی و تأثیر قابل توجه بر کیفیت زندگی است (۲۴، ۱۰، ۶، ۲) و هزینه‌های بالایی نیز به بیمار و نظام سلامت تحمیل می‌کند (۲۵).

با توجه به نقش مهمی که عوامل بومی و منطقه‌ای در تعیین خطر پیدایش عود موضعی و عوامل مؤثر بر آن ایفا می‌کنند و قلت مطالعات انجام شده در ایران به ویژه مطالعاتی که دوره‌ی زمانی طولانی و تعداد زیاد بیماران را لحاظ نموده باشد، این مطالعه با هدف بررسی عوامل مؤثر بر عود موضعی - ناحیه‌ای در زنان مبتلا به سرطان پستان در استان اصفهان طراحی شد. شناسایی عوامل دخیل در عود موضعی - ناحیه‌ای می‌تواند به تصمیم‌گیری بهتر جهت انتخاب روش درمانی و برنامه‌ریزی مناسب برای پیگیری بیماران پرخطر و کاهش هزینه‌های ناشی از عود، کمک شایانی نماید.

اهمیت شناخت عوامل پیش‌بینی‌کننده‌ی عود موضعی و دوردست را دو چندان نموده است (۱). بیشترین خطر عود موضعی - ناحیه‌ای در دو سال اول پس از درمان رخ می‌دهد و این خطر در فاصله‌ی ۲ تا ۵ سال پس از درمان شروع به کاهش می‌کند (۳-۲). برخی مطالعات گزارش کرده‌اند که حدود نیمی از بیماران ظرف ۱۰-۱۲ سال پس از درمان اولیه دچار نوعی از عود خواهند شد (۵-۴). میزان عود موضعی - ناحیه‌ای در بیماران مبتلا به مراحل اولیه‌ی سرطان پستان، بسته به نوع درمان و وجود عوامل مؤثر بر عود از کمتر از ۵ درصد تا بیش از ۴۰ درصد گزارش شده است (۸-۶). مطالعات متعدد، عوامل متفاوتی را در همراهی با عود موضعی و پیش‌گویی بروز آن معرفی می‌کنند. برخی از این عوامل عبارت از سن (۱۳-۹)، تهاجم به فضای لنفی - عروقی (۱۴، ۹)، وضعیت غدد لنفاوی و درصد مثبت بودن آن‌ها (۱۷-۱۵، ۱۲، ۱۰-۹، ۶، ۲)، چند مرکزی بودن توده (۱۸، ۱۴، ۱۱، ۹)، فقدان گیرنده‌های استروژنی (۱۲-۱۱)، وضعیت قبل از یائسگی (۱۴، ۹)، وجود اجزای اینتراداکتال (۱۱) و اندازه‌ی توده (۱۷، ۸) می‌باشد.

انجام شیمی‌درمانی سیستمیک هر چند با کاهش مختصری در عود موضعی - ناحیه‌ای همراه است، اما بیشترین تأثیر را در پیشگیری از متاستاز نشان داده است (۶، ۲).

یکی از مهم‌ترین عوامل تأثیرگذار در عود، انجام رادیوتراپی است که نقش آن در کاهش عود موضعی - ناحیه‌ای در مطالعات متعدد به اثبات رسیده است (۱۹، ۱۰، ۶، ۲).

نگرانی عمده‌ای که در مورد عود موضعی - ناحیه‌ای وجود دارد، رابطه‌ی قوی آن با عود دوردست و

روش‌ها

مطالعه از نوع توصیفی و جهت آن گذشته‌نگر بود. پرونده‌ی کلیه‌ی بیماران که در فاصله‌ی سال‌های ۱۳۶۰-۸۴ به مرکز آموزشی درمانی سیدالشهدا (ع) اصفهان (یکی از مراکز اصلی ارجاع سرطان پستان در مرکز کشور) مراجعه کرده بودند، از نظر عوامل مرتبط با عود، مورد بررسی قرار گرفت.

در این مطالعه منظور از عود موضعی - ناحیه‌ای، عود بیماری در ناحیه‌ی جراحی شده و غدد لنفاوی سوپرااکلاویکلار، آگزیلاری، اینفرااکلاویکلار و ایترنال مامرین بود. با توجه به این که عود موضعی - ناحیه‌ای به طور معمول به صورت توده‌های زخمی و یا عفونی ظاهر می‌شود، کلیه‌ی مبتلایان جهت پیگیری درمان مراجعه می‌کنند و پزشک معالج مرکز ملزم به ثبت عود در پرونده‌ی بیمار است. کلیه‌ی موارد عود موضعی از نظر بافت‌شناسی تأیید شده بودند. اطلاعات تکمیلی در خصوص عوامل مؤثر بر عود موضعی شامل سن بیمار، اندازه‌ی توده، سمت ابتلا، درجه‌ی بافت‌شناسی (Grade)، وضعیت غدد لنفاوی، شدت درگیری غدد لنفاوی، وضعیت گیرنده‌ی استروژن، وضعیت گیرنده‌ی پروژستروژن، وضعیت تظاهر ژن P53 و فاصله‌ی زمانی تا عود موضعی از پرونده‌ها و مدارک بیمار استخراج گردید. اطلاعات با آنالیز تک متغیره و چند متغیره و با کمک نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۷ (version 17, SPSS Inc., Chicago, IL) بررسی گردید. سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ به عنوان سطح مورد قبول در کلیه‌ی آزمون‌ها در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در بین ۴۶۵۲ بیماری که در فاصله‌ی سال‌های

۱۳۶۰-۸۴ جهت انجام رادیوتراپی به مرکز رادیوتراپی - انکولوژی بیمارستان حضرت سیدالشهدا (ع) مراجعه کرده بودند، ۹۶ درصد از بیماران توتال ماستکتومی و ۹۶ درصد از بیماران رادیوتراپی شده بودند. ۲۰۸ بیمار (۴/۵ درصد) در طی مدت پیگیری به عود موضعی مبتلا شدند. بیماری ۶۷۴ بیمار (۱۴/۵ درصد) به متاستاز منتهی شد. ۴۳ بیمار (۰/۹۳ درصد) هم‌زمان عود موضعی و متاستاز داشتند. میانه‌ی مدت زمان پیگیری این بیماران ۱۱ سال با دامنه‌ی ۵ تا ۱۹ سال بود. عود موضعی پس از مدت زمانی با میانه‌ی ۲ سال در بیماران ایجاد شده بود (دامنه‌ی ۱۸-۰/۵ سال). حدود ۶۰ درصد بیماران در فاصله‌ی زمانی دو سال یا کمتر، ۸۳ درصد از بیماران در فاصله‌ی زمانی ۵ سال یا کمتر و ۹۵ درصد بیماران در فاصله‌ی کمتر از ۱۰ سال از بیماری، به عود موضعی دچار شده بودند.

عود موضعی در گروه سنی ۳۰-۲۱ سال بیشترین بروز (۷/۸ درصد) را داشت و در مقابل کمترین بروز عود موضعی در گروه سنی ۵۰-۴۱ سال (۳/۳ درصد) مشاهده شد.

ارتباط بین عوامل مختلف با عود موضعی ناحیه‌ای با آنالیز تک متغیره بررسی شد. نتایج در جدول ۱ خلاصه شده است.

همان‌طور که از نتایج جدول مشخص است اندازه‌ی توده، وجود گیرنده‌ی پروژسترونی، شدت درگیری غدد لنفاوی و سن کمتر از ۳۵ سال با عود موضعی - ناحیه‌ای در ارتباط بودند. سمت ابتلا یا عدم ابتلا به سرطان نوع دوم، درجه‌ی بدخیمی، وجود یا عدم وجود HER2 و وضعیت گیرنده‌ی استروژن (ER) و تظاهر ژن P53 با عود موضعی ناحیه‌ای ارتباط نداشتند.

جدول ۱. عوامل مرتبط با عود موضعی-ناحیه‌ای در ۴۶۵۲ بیمار مبتلا به سرطان پستان مورد مطالعه با آنالیز تک متغیره

عامل	درصد بروز عود موضعی	مقدار P
ابتلا به سرطان نوع دوم	۹/۱	۰/۱۴۶
عدم ابتلا به سرطان نوع دوم	۴/۵	
سمت ابتلا		
• راست	۴/۷	۰/۲۳۰
• چپ	۴/۳	
• دو طرفه	۱۰/۷	
اندازه‌ی توده بر اساس سیستم TNM		
• T1	۴	< ۰/۰۰۱
• T2	۳/۸	
• T3	۴/۴	
• T4	۱۱/۲	
Grade		
• ۱	۲/۳	۰/۳۰۰
• ۲	۲/۸	
• ۳	۴/۳	
گروه سنی		
• <۳۵	۶/۸	۰/۰۰۶
• >۳۵	۲/۴	
گیرنده‌ی استروژن (ER)		
• ER+	۱/۴	۰/۰۷۰
• ER-	۲/۷	
گیرنده‌ی پروژسترون (PR)		
• PR+	۰/۹	۰/۰۰۷
• PR-	۳	
• P53		۰/۶۲۰
• P53+	۱	
• P53-	۳/۱	
HER2		
• HER2+ یا HER2-	۳	۰/۹۰۰
• HER2++	۰/۷	
• HER2+++	۱/۴	
درگیری کم غدد لنفاوی (> ۲۵)	۲/۴	< ۰/۰۰۱
درگیری زیاد غدد لنفاوی (< ۲۵)	۴/۳	

TNM :Tumor, Lymph Nodes and Metastasis

گرفته بودند و (۹۶ درصد) بیماران رادیوتراپی شده بودند. با توجه به نقش اثبات شده‌ی رادیوتراپی در کاهش عود موضعی (۲۶) و تفاوت‌های موجود در بروز عود موضعی پس از مداخلات درمانی برداشت کامل سینه و حفظ پستان (۲۷)، ممکن است انتخاب مداخلات درمانی تهاجمی‌تر در کاهش عود موضعی در این گروه از بیماران مؤثر باشد. تفاوت در تعریف عود موضعی - ناحیه‌ای نیز به تفاوت بروز عود موضعی - ناحیه‌ای منجر می‌شود.

مطالعات متعددی عوامل تأثیرگذار بر عود موضعی را مد نظر قرار داده‌اند که تعدادی از آن‌ها در جدول ۲ آمده است.

مهم‌ترین عوامل بررسی شده شامل اندازه‌ی توده، شدت درگیری، سن، وضعیت غدد لنفاوی، وضعیت هورمونی و نوع درمان می‌باشد.

همان‌گونه که از اطلاعات جدول مشخص است، تعداد بیماران بررسی شده در مطالعه‌ی اخیر نسبت به سایر مطالعات قابل توجه می‌باشد. در کشور همسایه‌ی ما، ترکیه، در دو مطالعه‌ی مجزا (۲۸، ۱۷)، نقش گروه‌های سنی و غدد لنفاوی درگیر در پیش‌بینی عود موضعی - ناحیه‌ای به اثبات رسیده است. Mersin و همکاران به شواهدی در خصوص تأثیر اندازه‌ی تومور در پیش‌گویی عود موضعی دست نیافتند که این موضوع با سایر مطالعات هم‌خوانی نداشت (۲۸). همچنین در این مطالعه ارتباطی بین شدت بدخیمی با عود موضعی به دست نیامد که این یافته با مطالعه‌ی حاضر و مطالعه‌ی Carreno و همکاران (۸) مطابقت دارد. گروه‌های سنی در مطالعات Carreno و همکاران (۸)، Buchanan و همکاران (۹)، Touboul و همکاران (۱۱)، Yildirim (۱۷) و Mersin و همکاران

اندازه‌ی توده، شدت درگیری غدد لنفاوی و سن در آزمون Logistic regression به عنوان متغیرهای تأثیرگذار در عود در مدل باقی ماندند. بر اساس این مدل برای افراد کمتر از ۳۵ سال بیشترین میزان عود و برای افراد ۴۰ تا ۵۰ سال کمترین میزان عود پیش‌بینی شد. احتمال عود موضعی در افرادی که شدت درگیری غدد لنفاوی در آن‌ها زیاد بود (بیشتر از ۲۵ درصد)، نزدیک به دو برابر افرادی بود که این میزان کمتر از ۲۵ درصد بود ($P < 0/001$).

بحث

مطالعه‌ی حاضر به بررسی عوامل مؤثر بر عود موضعی در گروهی از زنان مبتلا به سرطان پستان با پیگیری ۲۵ ساله (میان‌ه‌ی پیگیری ۱۱ سال) پرداخت. ۴/۵ درصد از بیماران در طی مدت پیگیری به عود موضعی مبتلا شدند. اکثر موارد عود موضعی طی ۲ سال اول پس از تشخیص رخ داده بود (میان‌ه‌ی ۲ سال). در اکثر مطالعات بیشترین بروز عود موضعی ناحیه‌ای در فاصله‌ی ۵-۲ سال پس از تشخیص بیماری رخ داد (۳، ۶). با گذشت زمان، بروز عود موضعی کاهش داشت. این موضوع بر اهمیت پیگیری بیمار در سال‌های ابتدایی تشخیص بیماری صحنه می‌گذارد.

۵ درصد از بیماران پس از گذشت ۱۰ سال از بیماری دچار عود موضعی شده بودند. بر این اساس نمی‌توان پیگیری‌های دراز مدت بیماران را از نظر دور داشت.

بروز عود موضعی در این مطالعه نسبت به برخی مطالعات دیگر کمتر برآورد شده است (۸-۱۱). این موضوع می‌تواند ناشی از تفاوت جمعیت‌های مورد مطالعه و معیارهای ورود باشد. اکثریت بیماران مطالعه شده (۹۶ درصد) تحت درمان توتال ماستکتومی قرار

آسیب‌شناسی، در سنین کمتر از ۴۰ سال شیوع بیشتری دارند. علاوه بر این، تومورهای زنان جوان‌تر با احتمال بیشتری فاقد گیرنده‌ی استروژن می‌باشند و تظاهر گیرنده‌ی ژن HER2 در آن‌ها بیشتر است (۳۰). این مسأله می‌تواند توجه‌گر بیشتر بودن عود موضعی در گروه سنی پایین‌تر باشد.

در این مطالعه با توجه به محتویات گزارش‌های پاتولوژی بیماران، امکان بررسی تهاجم به فضای لنفی - عروقی و چند مرکزی بودن توده وجود نداشت. بهتر است در طراحی مطالعات آینده بررسی این عوامل نیز مد نظر قرار گیرد.

مطالعات زیادی تومورهای فاقد گیرنده‌ی استروژن را از نظر ژنتیک متفاوت با تومورهای واجد این گیرنده دانسته‌اند و در بسیاری از مطالعات نیز عدم وجود گیرنده‌ی استروژنی و پروژسترونی با بروز بیشتر پیشامدهای بد از جمله عود موضعی و متاستاز همراه بوده است (۳۲-۳۱، ۲۸). در این مطالعه تنها فقدان گیرنده‌ی پروژسترون با بروز بیشتر عود موضعی همراه بود.

(۲۸) مشابه با مطالعه‌ی حاضر به عنوان عامل پیش‌گویی‌کننده‌ی عود موضعی شناخته شده است؛ در حالی که Nielsen و همکاران گروه‌های سنی ۲۱ تا ۴۶، ۴۷ تا ۵۷ و ۵۸ تا ۶۹ را در عود مؤثر ندانستند (۲۹). در خصوص گیرنده‌های هورمونی نتایج به دست آمده تفاوت بیشتری را نشان می‌دهد، در حالی که مطالعه‌ی حاضر تنها بر ارتباط بین گیرنده‌ی پروژسترون با عود موضعی - ناحیه‌ای صحنه می‌گذارد، Yildirim ارتباطی بین این گیرنده و عود قایل نبود (۱۷). Neri و همکاران (۱۴)، Yildirim (۱۷) و Mersin و همکاران (۲۸) گیرنده‌ی استروژن را در عود موضعی مؤثر دانستند.

به طور خلاصه، هر چند اجماع کلی بر یک یا چند عامل پیش‌گویی‌کننده‌ی عود موضعی در این مطالعات به دست نیامده است، ولی ارتباط عواملی مثل اندازه‌ی توده و تعداد غدد لنفاوی بدخیم با تواتر بیشتری ذکر شده است (۲۶).

توده‌هایی با اختصاصات بدخیم از جمله درجه‌ی بدخیمی بیشتر و توده‌های کمتر تمایز یافته از نظر

جدول ۲. عوامل مرتبط با عود موضعی - ناحیه ای در سرطان سینه در مطالعات منتخب

نویسندگان	کشور	تعداد	عوامل خطر عود موضعی - ناحیه‌ای							
			P53	Pr	Her2/Neu	قبل از غدد	تهاجم	چند گروه	شدت	اندازه‌ی
			-	+	-	+	+	+	+	غده
						یا نسگی	کانونی	سنی	بدخیمی	
						لنفاوی				
						مثبت				
مطالعه‌ی حاضر	ایران	۴۶۵۲	-	+	-	+	+	+	-	+
Carreno و همکاران (۸)	اسپانیا	۱۰۸۷				+			-	+
Buchanan و همکاران (۹)	آمریکا	۱۰۵۷				+	+	+		
Yildirim (۱۷)	ترکیه	۱۲۱۷	-	+	-	+	+	+	+	+
Neri و همکاران (۱۴)	ایتالیا	۵۰۳				+	+			
Touboul و همکاران (۱۱)	فرانسه	۵۲۸				+	+	+	+	+
Mersin و همکاران (۲۸)	ترکیه	۱۱۹۵	+	+	-	+	-	+	-	-
Nielsen و همکاران (۲۹)	دانمارک	۱۵۴۵				+	+	-	+	+

ارتباط بود. این ارتباط در مطالعات زیادی مورد تأکید قرار گرفته بود (۱۷-۱۵، ۱۲، ۱۰-۹، ۶، ۲).

با توجه به نتایج این مطالعه به نظر می‌رسد بیماران با سنین پایین‌تر و واجد توده‌های بزرگ‌تر که شدت درگیری غدد لنفاوی در آن‌ها بیشتر است، در معرض خطر بیشتری از نظر بروز عود موضعی- ناحیه‌ای هستند و باید در زمان تشخیص از نظر انتخاب رژیم درمانی و روش پیگیری، مورد توجه ویژه قرار گیرند. طبقه‌بندی بیماران از نظر زیرگونه‌ی مولکولی نیز در تعیین گروه‌های پر خطر کمک‌کننده است. نتایج این مطالعه با تعیین عوامل پیش‌گویی‌کننده‌ی عود موضعی منطقه‌ای می‌تواند در طراحی راهکارهای بالینی بومی مراقبت سرطان سینه در استان مورد استفاده قرار گیرد.

تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از مسئولین بیمارستان سیدالشهدا (ع) و کلیه‌ی همکارانی که در ثبت و جمع‌آوری داده‌ها به محققان یاری رساندند، تشکر می‌شود.

تظاهر بیش از حد Her2/Neu در سرطان سینه با عود موضعی بیشتری همراه بوده است (۳۱-۳۲، ۱۷). این موضوع در این مطالعه و مطالعه‌ای مشابه در ترکیه (۲۸) تأیید نشد. با توجه به زمان دسترسی به آزمایش‌های سنجش Her2 تنها ۱۷ درصد از بیماران از این نظر مورد بررسی قرار گرفته بودند و ممکن است تعداد کم بیماران این گروه، معنی‌داری آماری را تحت تأثیر قرار داده باشد.

یکی از محدودیت‌های این مطالعه بررسی جداگانه‌ی ارتباط بین این گیرنده‌ها با عود موضعی بود. از آن‌جا که مسیر تحقیقات فعلی بر اساس سنجش ارتباط عود و متاستاز وزیر گونه‌های مولکولی سرطان سینه است و مبتنی بر وضعیت این گیرنده‌ها می‌باشد، توصیه می‌شود در مطالعات آتی این بررسی‌ها با طبقه‌بندی از نظر زیر گونه مولکولی تکمیل شود.

شدت درگیری غدد لنفاوی عاملی بود که به طور مستقل (تحلیل چند متغیره) نیز با عود موضعی در

References

1. Stokes ME, Thompson D, Montoya EL, Weinstein MC, Winer EP, Earle CC. Ten-year survival and cost following breast cancer recurrence: estimates from SEER-medicare data. *Value Health* 2008; 11(2): 213-20.
2. Wood WC, Muss HB, Solin LJ, Olopade OI. Malignant tumors of the breast. In: Devita VT, Hellman S, Rosenberg SA, editors. *Cancer: principles and practice of oncology*. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p. 1415-77.
3. Saphner T, Tormey DC, Gray R. Annual hazard rates of recurrence for breast cancer after primary therapy. *J Clin Oncol* 1996; 14(10): 2738-46.
4. Arriagada R, Koscielny S. Loco-regional recurrence risk and post-mastectomy radiotherapy in breast cancer. *Radiother Oncol* 2010; 97(2): 360.
5. Stokes ME, Thompson D, Montoya EL, Weinstein MC, Winer EP, Earle CC. Ten-year survival and cost following breast cancer recurrence: estimates from SEER-medicare data. *Value Health* 2008; 11(2): 213-20.
6. Haffty BG, Buchholz TA, Perez CA. Early stage breast cancer. In: Halperin EC, Perez CA, Brady LW, Wazer DE, Freeman C, Prosnitz LR, editors. *Perez and Brady's principles and practice of radiation oncology*. 5th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2007. p. 1175-292.
7. Cheng SH, Horng CF, Clarke JL, Tsou MH, Tsai SY, Chen CM, et al. Prognostic index score and clinical prediction model of local regional recurrence after mastectomy in breast cancer patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006; 64(5): 1401-9.
8. Carreno G, Del Casar JM, Corte MD, Gonzalez LO, Bongera M, Merino AM, et al. Local recurrence after mastectomy for breast cancer: analysis of clinicopathological, biological and

- prognostic characteristics. *Breast Cancer Res Treat* 2007; 102(1): 61-73.
9. Buchanan CL, Dorn PL, Fey J, Giron G, Naik A, Mendez J, et al. Locoregional recurrence after mastectomy: incidence and outcomes. *J Am Coll Surg* 2006; 203(4): 469-74.
 10. Taghian AG, Jeong JH, Mamounas EP, Parda DS, Deutsch M, Costantino JP, et al. Low locoregional recurrence rate among node-negative breast cancer patients with tumors 5 cm or larger treated by mastectomy, with or without adjuvant systemic therapy and without radiotherapy: results from five national surgical adjuvant breast and bowel project randomized clinical trials. *J Clin Oncol* 2006; 24(24): 3927-32.
 11. Touboul E, Buffat L, Belkacemi Y, Lefranc JP, Uzan S, Lhuillier P, et al. Local recurrences and distant metastases after breast-conserving surgery and radiation therapy for early breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999; 43(1): 25-38.
 12. Truong PT, Olivotto IA, Kader HA, Panades M, Speers CH, Berthelet E. Selecting breast cancer patients with T1-T2 tumors and one to three positive axillary nodes at high postmastectomy locoregional recurrence risk for adjuvant radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005; 61(5): 1337-47.
 13. Huston TL, Simmons RM. Locally recurrent breast cancer after conservation therapy. *Am J Surg* 2005; 189(2): 229-35.
 14. Neri A, Marrelli D, Rossi S, De SA, Mariani F, De MG, et al. Breast cancer local recurrence: risk factors and prognostic relevance of early time to recurrence. *World J Surg* 2007; 31(1): 36-45.
 15. Komoike Y, Akiyama F, Iino Y, Ikeda T, Akashi-Tanaka S, Ohsumi S, et al. Ipsilateral breast tumor recurrence (IBTR) after breast-conserving treatment for early breast cancer: risk factors and impact on distant metastases. *Cancer* 2006; 106(1): 35-41.
 16. Truong PT, Berthelet E, Lee J, Kader HA, Olivotto IA. The prognostic significance of the percentage of positive/dissected axillary lymph nodes in breast cancer recurrence and survival in patients with one to three positive axillary lymph nodes. *Cancer* 2005; 103(10): 2006-14.
 17. Yildirim E. Locoregional recurrence in breast carcinoma patients. *Eur J Surg Oncol* 2009; 35(3): 258-63.
 18. Benson JR, Della Rovere GQ. Ipsilateral breast cancer recurrence. *Breast* 2008; 17(1): 12-8.
 19. Vinh-Hung V, Verschraegen C. Breast-conserving surgery with or without radiotherapy: pooled-analysis for risks of ipsilateral breast tumor recurrence and mortality. *J Natl Cancer Inst* 2004; 96(2): 115-21.
 20. Clemons M, Danson S, Hamilton T, Goss P. Locoregionally recurrent breast cancer: incidence, risk factors and survival. *Cancer Treat Rev* 2001; 27(2): 67-82.
 21. Clarke M, Collins R, Darby S, Davies C, Elphinstone P, Evans E, et al. 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 randomised trials. *Lancet* 2005; 366(9503): 2087-106.
 22. Wapnir IL, Anderson SJ, Mamounas EP, Geyer CE, Jr., Jeong JH, Tan-Chiu E, et al. Prognosis after ipsilateral breast tumor recurrence and locoregional recurrences in five National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project node-positive adjuvant breast cancer trials. *J Clin Oncol* 2006; 24(13): 2028-37.
 23. Lu WL, Jansen L, Post WJ, Bonnema J, Van de Velde JC, De Bock GH. Impact on survival of early detection of isolated breast recurrences after the primary treatment for breast cancer: a meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat* 2009; 114(3): 403-12.
 24. Karnon J, Kerr GR, Jack W, Papo NL, Cameron DA. Health care costs for the treatment of breast cancer recurrent events: estimates from a UK-based patient-level analysis. *Br J Cancer* 2007; 97(4): 479-85.
 25. Lamerato L, Havstad S, Gandhi S, Jones D, Nathanson D. Economic burden associated with breast cancer recurrence: findings from a retrospective analysis of health system data. *Cancer* 2006; 106(9): 1875-82.
 26. Chung CS, Harris JR. Post-mastectomy radiation therapy: translating local benefits into improved survival. *Breast* 2007; 16(Suppl 2): S78-S83.
 27. Jatoi I, Proschan MA. Randomized trials of breast-conserving therapy versus mastectomy for primary breast cancer: a pooled analysis of updated results. *Am J Clin Oncol* 2005; 28(3): 289-94.
 28. Mersin H, Gulben K, Berberoglu U, Yazici M, Acun G, Kinas V, et al. Prognostic factors affecting postmastectomy locoregional recurrence in patients with early breast cancer: are intrinsic subtypes effective? *World J Surg* 2011; 35(10): 2196-202.
 29. Nielsen HM, Overgaard M, Grau C, Jensen AR, Overgaard J. Loco-regional recurrence after mastectomy in high-risk breast cancer--risk and prognosis. An analysis of patients from the DBCG 82 b&c randomization trials. *Radiother Oncol* 2006; 79(2): 147-55.
 30. Kheirleideid EH, Boggs JM, Curran C, Glynn RW, Dooley C, Sweeney KJ, et al. Younger age as a prognostic indicator in breast cancer: a cohort study. *BMC Cancer* 2011; 11: 383.
 31. Kyndi M, Sorensen FB, Knudsen H, Overgaard

M, Nielsen HM, Overgaard J. Estrogen receptor, progesterone receptor, HER-2, and response to postmastectomy radiotherapy in high-risk breast cancer: the Danish Breast Cancer Cooperative Group. *J Clin Oncol* 2008; 26(9): 1419-26.

32. Lowery AJ, Kell MR, Glynn RW, Kerin MJ, Sweeney KJ. Locoregional recurrence after breast cancer surgery: a systematic review by receptor phenotype. *Breast Cancer Res Treat* 2012; 133(3): 831-41.

Locoregional Recurrence of Breast Cancer and Its Predictive Factors

Shadi Babazadeh MD¹, Ali Reza Amouheidari MD², Maryam Tabatabaeian MD³,
Ali Reza Andalib PhD⁴, Parisa Rezaei MD⁵, Mehri Faghihi MD⁶,
Homeira Hajahmadian MD¹, Hamid Emami MD⁷, Mahnaz Roayaei MD⁷,
Fariborz Mokarian MD⁸, Mojgan Alamsamimi MD⁹, Atousa Adibi MD¹⁰,
Akbar Hassanzadeh MSc¹¹, Mehdi Tazhibi PhD¹², Elham Moazam MD¹³

Abstract

Background: The aim of this study was to determine the incidence rate and predictors of locoregional recurrence (LRR) of breast cancer in women.

Methods: A total number of 4652 records of women with breast cancer who had been treated in Seyed-Al-Shohada Hospital (Isfahan, Iran) during 1982-2006 were investigated retrospectively. Prognostic impact of several factors on LRR was assessed by log-rank test and logistic regression analysis.

Findings: During the follow-up period with median length of 11 years, 208 patients (4.5%) had experienced LRR. The median time of LRR was two years. In univariate analysis test, tumor size, existence of progesterone receptors, severity of lymph node involvements, and young age had relations with LRR. Multivariate analysis revealed LRR to be significantly related with lymph nodes involvement and young age.

Conclusion: LRR was not common among women with breast cancer in Isfahan Province. However, some subgroups of patients with specific risk factors such as younger age, large tumors, and more involved lymph nodes may be at greater risk of developing malignancy.

Keywords: Breast neoplasms, Locoregional recurrence, Breast cancer research group

¹ Radiotherapist and Oncologist, Seyed-Al-Shohada Hospital, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

² Radiotherapist and Oncologist, Milad Hospital, Isfahan, Iran

³ General Surgeon, Seyed-Al-Shohada Hospital, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

⁴ Associate Professor, Department of Immunology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

⁵ Pathologist, Seyed-Al-Shohada Hospital, Isfahan, Iran

⁶ Associate Professor, Department of Pathology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

⁷ Assistant Professor, Department of Radiotherapy and Oncology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

⁸ Associate Professor, Department of Internal Medicine, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

⁹ Hematologist and Oncologist, Department of Internal Medicine, School of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

¹⁰ Associate Professor, Department of Radiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

¹¹ Department of Health Education and Promotion, School of Public Health, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

¹² Assistant Professor, Department of Biostatistics, School of Health, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

¹³ Specialist in Community Medicine, Seyed-Al-Shohada Hospital, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Elham Moazam MD, Email: el_moazam@yahoo.com