

ارتباط مدت بقای عاری از بیماری و میزان کلی بقا با سن و وجود متاستاز اولیه در بیماران مبتلا به سرطان پستان

دکتر فریبرز مکاریان^۱، شیرین مکاریان^۲، دکتر آرش رضانی^۳

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: بر اساس گزارش‌ها، سرطان پستان در کشور ما در حدود یک دهه زودتر از جامعه جهانی بروز می‌کند. این امر بر اهمیت غربالگری به موقع آن می‌افزاید. انجام غربالگری به افزایش مدت زمان بدون بیماری و طول عمر بیمار کمک می‌کند. در این مطالعه، رابطه‌ی بین سن و وجود متاستاز اولیه در زمان تشخیص با مدت زمان بدون بیماری و میزان بقای کلی در بین مبتلایان به سرطان پستان بررسی شد.

روش‌ها: این مطالعه، یک مطالعه‌ی گذشته‌نگر تحلیلی بود که در سال‌های ۱۳۷۸ تا ۱۳۸۸ انجام شد. جامعه‌ی مورد مطالعه زنان مبتلا به سرطان پستان تأییدشده بود که به کلینیک سرطان پستان بیمارستان سیدالشهدا (ع) و یا مطب‌های خصوصی مراجعه کرده بودند. نمونه‌گیری به روش سرشماری انجام شد. مرحله‌بندی سرطان بر اساس تقسیم‌بندی AJCC (American Joint Committee on Cancer) انجام گرفت. اطلاعات بیماران از پرونده‌های آنان استخراج شد و مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت.

یافته‌ها: در این مطالعه ۶۸۵ بیمار مبتلا به سرطان پستان در طول ۱۰ سال بررسی شدند. میانگین سن افراد در زمان تشخیص $۴۷/۹ \pm ۱۱/۰۸$ سال بود. در افراد زیر ۴۰ سال میزان کلی بقا در حدود ۹۵ ماه و در افراد بالای ۵۰ سال برابر با ۱۱۳ ماه بود. وجود متاستاز اولیه به طور میانگین حدود ۲۰ ماه از میزان کلی بقا کاسته بود.

نتیجه‌گیری: همان‌طور که پیش‌بینی می‌شد سرطان پستان با سن رابطه‌ی عکس دارد؛ به این معنی که ایجاد بیماری در سنین پایین موجب کاهش میزان بقا و مدت زمان بدون بیماری می‌شود. همچنین تشخیص زود هنگام و بدون وجود متاستاز اولیه بر میزان بقا و مدت زمان بدون بیماری می‌افزاید که این خود بیانگر اهمیت غربالگری به موقع در این سرطان است.

واژگان کلیدی: سرطان پستان، مدت زمان بدون بیماری، مرحله‌ی تظاهر بیماری، میزان بقا، سن

ارجاع: مکاریان فریبرز، مکاریان شیرین، رضانی آرش. ارتباط مدت بقای عاری از بیماری و میزان کلی بقا با سن و وجود متاستاز اولیه

در بیماران مبتلا به سرطان پستان. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۲؛ ۳۱ (۲۲۵): ۱۲۰-۱۱۲

مقدمه

سرطان پستان شایع‌ترین سرطان در بین زنان است (۱-۱۳). این سرطان دومین علت مرگ در جمعیت

زنان می‌باشد و شایع‌ترین علت مرگ در بین زنان ۴۵-۵۵ سال است (۹، ۴-۳، ۱). احتمال ابتلا به این بیماری در طول عمر در حدود ۱۲ درصد و احتمال

* این مقاله حاصل پایان‌نامه‌ی دوره‌ی دکترای مرفه‌ای در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان است.

۱- دانشیار، گروه داخلی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دانشجوی پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی و کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- متخصص پزشکی اجتماعی، مرکز پیشگیری و کنترل سرطان استان اصفهان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: sh.mokkarian@yahoo.com

نویسنده‌ی مسؤو: شیرین مکاریان

مرگ در اثر این بیماری حدود ۵ درصد است (۱۰). به طور کلی می‌توان گفت این بیماری بر طبق برخی تحقیقات حدود ۱ زن از هر ۶ زن (۴) و بر اساس برخی دیگر، یک زن از هر ۸ زن را درگیر می‌کند (۱). در پیدایش این سرطان عوامل خطر زیادی دخیل هستند که از جمله می‌توان به سن، جنس، نژاد، دین، بیماری خوش‌خیم قبلی در پستان، سابقه‌ی سرطان قبلی در فرد، عوامل مربوط به بارداری و هورمون‌ها، سابقه‌ی فامیلی سرطان‌های پستان و تخمدان، برخورد با اشعه‌ی یونیزان و عوامل محیطی نام برد (۳، ۱). بر اساس برخی مطالعات شایع‌ترین عوامل خطر در دوره‌ی جنسی زنان شامل منارک زودرس، یائسگی دیررس، بارداری در سنین بالا و استفاده از هورمون‌های خارجی است (۶).

تعداد کمی از مطالعات به بررسی رابطه‌ی میان مرحله‌ی تظاهر بیماری و میزان بقا و مدت زمان بدون بیماری در مبتلایان به این بیماری پرداخته‌اند (۶). از جمله عوامل مؤثر در مرحله‌بندی بیماری می‌توان به تعداد غدد لنفاوی آگزیلاری درگیر، اندازه‌ی تومور و متاستاز دوردست اشاره کرد. همچنین سن یک عامل مهم در تعیین پیش‌آگهی بیماری است (۶). عوامل اصلی مؤثر بر مدت زمان بدون بیماری عبارت از تعداد غدد لنفاوی آگزیلاری درگیر، سن، وضعیت عادت ماهیانه، اندازه و پاتولوژی تومور، مرحله‌ی تظاهر توده، مداخلات پزشکی و وضعیت گیرنده‌های استروژن (ER یا Estrogen receptors)، گیرنده‌های پروژسترون (Progesterone receptor یا PR) و Her2 (Human epidermal growth factor receptor 2) می‌باشند (۷، ۹).

سن در زمان تشخیص یک عامل مستقل در تعیین طول عمر و پیش‌آگهی بیماری است که باید مورد توجه قرار گیرد (۱۳). تشخیص این بیماری در سنین زیر ۳۵ سال نسبت به سنین بالای ۴۰ سال سبب ۲ برابر شدن مرگ و میر و در سنین بالای ۷۰ سال موجب افزایش مرگ و میر ناشی از این بیماری می‌شود (۱۰). طول عمر متوسط ۱۰ ساله در افرادی که بیماری آن‌ها در سن کمتر از ۴۰ سال تشخیص داده می‌شود، در حدود ۴۹ درصد و در افراد میان‌سال حدود ۷۳ درصد است که بیانگر کاهش معنی‌دار طول عمر در افرادی است که در سنین پایین به این بیماری دچار می‌شوند (۱۳). این امر در نتیجه‌ی افزایش هورمون‌ها در سنین پایین‌تر و نیز خاصیت تهاجمی‌تر سلول‌های سرطانی در این سنین است (۱۴). از طرفی، رسپتورهای ER با افزایش سن افزایش می‌یابند که این خود به بهبود پیش‌آگهی بیماری کمک می‌کند (۱۵).

وجود متاستاز دور دست در هنگام تشخیص یک عامل تأثیرگذار بر میزان بقا و مدت زمان بدون عود بیماری است (۵، ۳، ۱).

برای تشخیص زود هنگام بیماری می‌توانیم از روش‌های غربالگری استفاده کنیم. غربالگری در این بیماری باید در سنین بین ۵۰ تا ۶۹ سال و به وسیله‌ی ماموگرافی انجام شود. ماموگرافی می‌تواند همراه یا بدون معاینه‌ی فیزیکی باشد. با افزایش غربالگری میزان کشف بیماری در مراحل ابتدایی یعنی مرحله‌ی یک و DCIS (Ductal carcinoma in situ) افزایش پیدا کرده است. این امر موجب کاهش ۱۰ درصد مرگ و میر در امریکا شده است (۳). در افرادی که در خارج از این محدوده‌ی سنی هستند و همچنین برای افزایش حساسیت تست‌های غربالگری از MRI

عدم امکان مرحله‌بندی بیماری نیز معیارهای خروج از مطالعه بودند.

بیماران طبق هماهنگی با پزشکان در طی ۱۴ روز پس از جراحی، جهت مرحله‌بندی بیماری به درمانگاه انکولوژی ارجاع شده بودند. بر اساس اندازه‌ی تومور و تعداد غدد لنفاوی درگیر زیر بغل و پاسخ سی‌تی اسکن قفسه‌ی صدری، شکم و لگن، اسکن استخوان و بیوشیمی تست‌های کبدی و کلیوی، مرحله‌ی بیمار مشخص شد. در موارد مشکوک ممکن بود نیاز به اسکن مغز و یا بیوپسی کبد هم باشد.

مرحله‌بندی بیماری بر اساس تقسیم‌بندی AJCC (American Joint Committee on Cancer) انجام شد. بیماران با اندازه‌ی تومور بالای ۱ سانتی‌متر تحت شیمی‌درمانی قرار گرفتند. سپس افراد با لنفادنوپاتی آگزیلاری و یا تومور بزرگ‌تر از ۳ سانتی‌متر و یا افراد دارای متاستاز دور دست تحت رادیوتراپی نیز قرار گرفتند. ارزیابی ER و PR بر روی نمونه‌ی اولیه از توده‌ی پستان برای همه‌ی بیماران انجام شد. برای تمام بیمارانی که ER یا PR آن‌ها مثبت بود به مدت ۵ سال تاموکسی فن تجویز شد. در بیمارانی که از ابتدا یائسه بودند و یا بعد از شیمی‌درمانی به مدت یک سال کامل یائسه باقی ماندند و بعد از آن به طور عادت ماهیانه نشدند، بعد از ۵ سال به مدت ۳ سال تروزول نیز تجویز شد.

تمامی بیماران بعد از اتمام شیمی‌درمانی و رادیوتراپی هر ۳ تا ۴ ماه یک بار جهت بررسی مجدد پیگیری شدند. در پیگیری، شرح حال کامل شامل وجود سرفه، تنگی نفس و درد استخوانی از بیماران گرفته می‌شد. معاینه‌ی کامل بالینی نیز برای آن‌ها انجام می‌گرفت. به علاوه، تست‌های کبدی و مارکرهای

(Magnetic resonance imaging) یا سونوگرافی نیز استفاده شده است، ولی نقش نهایی آن‌ها قطعی نیست. برای افراد با خطر بالا که امکان ماموگرافی وجود ندارد، می‌توانیم از آموزش Self-examination به طور ماهانه استفاده کنیم (۳).

در این مطالعه رابطه‌ی میان اندازه‌ی تومور، تعداد غدد لنفاوی آگزیلاری درگیر، پاتولوژی توده و سن بیمار در زمان تشخیص را با مدت زمان بدون بیماری در افراد مبتلا به این سرطان در یک جامعه‌ی ایرانی بررسی کردیم. از آن جایی که سن ابتلا به این بیماری در کشور ما یک دهه زودتر از جامعه‌ی جهانی است (۴)، نتایج این مطالعه می‌تواند لزوم انجام غربالگری، تشخیص و درمان زود هنگام بیماری را افزایش دهد.

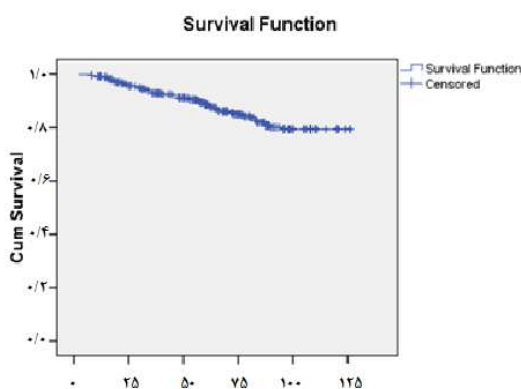
روش‌ها

این مطالعه به صورت یک مطالعه‌ی تحلیلی از نوع گذشته‌نگر انجام شد. کلیه‌ی بیماران مبتلا به سرطان مهاجم پستان بدون سابقه‌ی قبلی که تشخیص بیماری آن‌ها توسط بیوپسی توده‌ی پستان داده شده بود و طی سال‌های ۸۸-۱۳۷۸ به بیمارستان سیدالشهدا (ع) و مطب خصوصی مراجعه کرده بودند، وارد مطالعه شدند. روش جراحی معمول در این دوره ماستکتومی رادیکال تعدیل شده بود. بیمارانی که کاندید شیمی‌درمانی نبودند، از ابتدا وارد مطالعه نشدند.

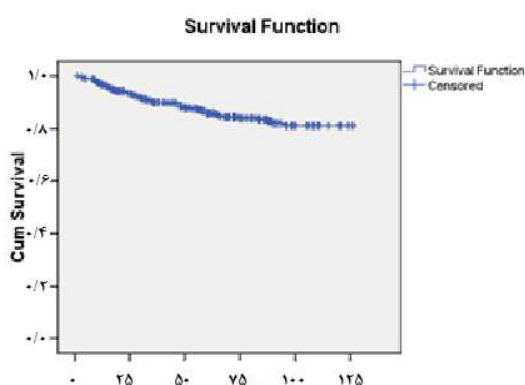
جنس زن، وجود سرطان پستان مهاجم IDC (Invasive ductal breast cancer) و ILC (Invasive lobular breast cancer) و انجام شیمی‌درمانی طی فرایند درمان معیارهای ورود به مطالعه بودند. وجود سرطان پستان طرف مقابل، انجام شیمی‌درمانی قبلی، سابقه‌ی ابتلا به سایر سرطان‌ها و

بالای ۵۰ سال بودند.

میانگین بقای کلی در بین این بیماران برابر با ۱۱۱/۱ (بین ۱۰۸/۱-۱۱۴/۱) ماه و مدت زمان بدون عود بیماری در این افراد ۱۱۰ (بین ۱۰۶/۸-۱۱۳/۳) ماه بود (شکل‌های ۱ و ۲).



شکل ۱. میزان بقای کلی در افراد مورد مطالعه



شکل ۲. میزان بقای بدون عود بیماری در افراد مورد مطالعه

با افزایش سن بروز بیماری، میزان بقا به طور معنی‌داری افزایش داشت؛ به طوری که میزان بقا در افرادی که سن بروز بیماری در آن‌ها کمتر از ۴۰ سال (گروه ۱) بود ۹۵/۲ ماه، در سنین بین ۴۰-۵۰ سال (گروه ۲) ۱۱۳/۳ ماه و در سنین بالای ۵۰ سال (گروه ۳) ۱۱۴/۱ ماه بود. این اختلاف در میزان بقا در سنین مختلف در سطح معنی‌دار آماری قرار داشت (شکل ۳).

توموری شامل CEA (Carcinoembryonic antigen) و CA15-3 (Cancer antigen 15-3) برای آن‌ها ارسال می‌شد.

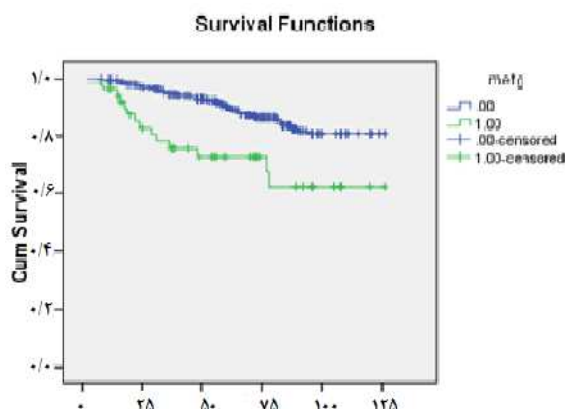
داده‌ها پس از جمع‌آوری به کمک نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۵ (version 15, SPSS Inc., Chicago, IL) تجزیه و تحلیل گردید. جهت توصیف داده‌های اسمی از نمودارهای مناسب و جداول استفاده شد. توصیف داده‌های عددی به کمک شاخص‌های آماری مرکزی و پراکندگی (میانگین و انحراف از معیار) انجام گرفت. در مقایسه‌ی متغیرهای اسمی از آزمون χ^2 و در مقایسه‌ی میانگین بین گروه‌ها از آزمون‌های Student-t و ANOVA استفاده شد. میانگین مدت بقا یا همان مدت زمان بدون عود بیماری با استفاده از آزمون Kaplan-Meier محاسبه گردید. مقایسه میانگین‌ها در این مدل به وسیله‌ی آزمون Logrank انجام شد. با توجه به اثرات متغیرهای متفاوت بر روی مدت زمان بدون عود بیماری و تعیین اثرات هر یک از این متغیرها بر این زمان از مدل رگرسیون Cox استفاده گردید و نسبت خطا یا Relative risk برای هر یک از متغیرها از این مدل استخراج شد. در تمامی آزمون‌ها سطح زیر ۵ درصد معنی‌دار تلقی گردید.

یافته‌ها

در این مطالعه ۶۸۴ خانم مبتلا به سرطان پستان بین سال‌های ۸۸-۱۳۷۸ بررسی شدند. از این تعداد به طور کلی ۵۶۲ نفر در کل فرایند پیگیری، بررسی شدند. میانگین سنی این افراد $47/9 \pm 11/08$ سال، محدوده‌ی سنی آن‌ها بین ۲۳ تا ۸۰ سال و میان‌ه‌ی سنی آن‌ها ۴۷ سال بود. از این تعداد ۱۵۴ نفر (۲۲/۷ درصد) زیر ۴۰ سال و ۲۷۳ نفر (۴۰/۲ درصد)

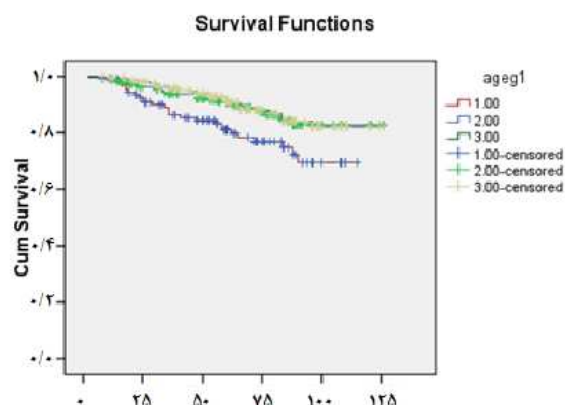
به این ترتیب در افراد با متاستاز اولیه (گروه ۱) میزان بقا در حدود ۲۰ ماه کمتر از سایر افراد (گروه ۰) بود و این تفاوت معنی دار بود ($P < ۰/۰۰۱$) (شکل ۵). همچنین این اختلاف در مدت زمان بدون بیماری هم دیده شد ($P < ۰/۰۰۱$) (شکل ۶).

از این مدت زمان بدون عود بیماری در افراد کمتر از ۴۰ سال ۹۳/۰۱ ماه، افراد بین ۴۰-۵۰ سال ۱۱۳/۳ ماه و افراد بیشتر از ۵۰ سال ۱۱۴ ماه بود و با افزایش سن بروز بیماری، مدت زمان بدون عود بیماری نیز افزایش داشت (شکل ۴).



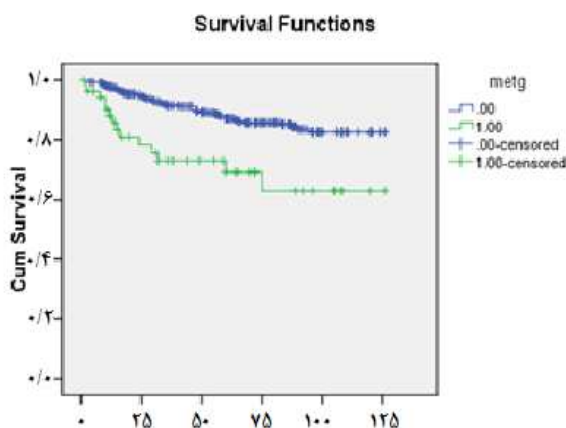
شکل ۵. تأثیر وجود متاستاز اولیه بر میزان بقای کلی در بیماران

$$\chi^2 = 18/9, df = 2, P < 0/001$$



شکل ۳. تأثیر سن بر میزان بقای کلی در افراد مورد مطالعه

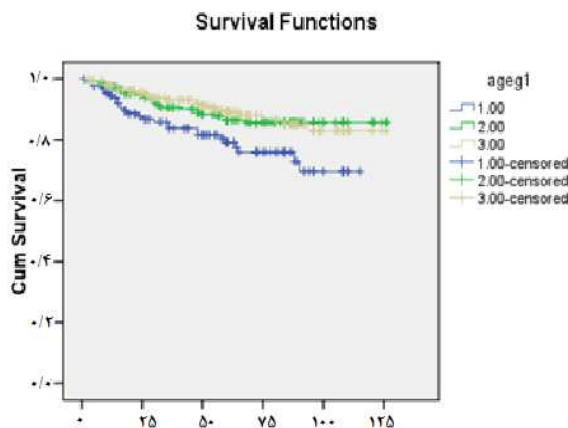
$$\chi^2 = 9/924, df = 2, P < 0/01 \text{ (log rank test)}$$



شکل ۶. تأثیر وجود متاستاز اولیه بر مدت زمان بدون عود بیماری

در افراد مورد بررسی

$$\chi^2 = 18, df = 2, P < 0/001$$



شکل ۴. تأثیر سن بر مدت زمان بدون عود بیماری در بیماران

مورد بررسی

بحث

با توجه به نتایج به دست آمده به طور کلی می توان گفت که تشخیص زود هنگام بیماری در میزان بقای

در این مطالعه ۵۲ نفر در هنگام تشخیص بیماری، متاستاز دور دست اولیه داشتند که میزان بقای کلی آن ها ۹۳/۱۸ ماه بود. ۵۰۲ نفر از بیماران نیز بدون متاستاز اولیه بودند که میزان بقای کلی آن ها ۱۱۳/۸ بود.

کلی تأثیر بسزایی دارد و موجب بهبود آن می‌شود. این واقعیت در اکثر مطالعات جهانی نیز به اثبات رسیده است (۱، ۳، ۵، ۷).

وجود متاستاز دور دست در هنگام تشخیص بیماری یک عامل جهت تضعیف پیش‌آگهی در بیماران مبتلا به سرطان پستان است (۷-۸).

در این مطالعه میزان بقای کلی افراد دارای متاستاز اولیه ۲۰ ماه کمتر از بیماران بدون متاستاز بود و نتایج نشان داد که وجود متاستاز اولیه بر میزان بقای کلی بیماران اثر منفی داشت. در حالی که در مطالعات جهانی وجود متاستاز دور دست تأثیر بسزایی در میزان بقای کلی بیماران نداشته است (۱۶).

به علاوه، وجود متاستاز دور دست در زمان تشخیص موجب می‌شود که مدت زمان لازم برای عود مجدد و یا متاستاز دور دست ثانویه در این افراد نسبت به بیمارانی که متاستاز اولیه نداشته‌اند، کاهش یابد (۱۶). در مطالعه‌ی حاضر نیز این نتیجه به وضوح دیده شد.

همچنین همان طور که پیش از این گفته شد، سن یک عامل مستقل در بیماری سرطان پستان محسوب می‌شود (۱۳).

غربالگری در جامعه‌ی جهانی بر طبق برخی مطالعات از ۴۹ سال آغاز می‌شود، در حالی که بر طبق آمار در جامعه‌ی ما سن بروز سرطان پستان یک دهه زودتر از جامعه‌ی جهانی است (۴) و در نتیجه‌ی آن باید غربالگری هم از سنین پایین‌تر و با روش مناسب‌تری آغاز گردد.

بر طبق مطالعات انجام شده بروز بیماری در سنین زیر ۳۵ سال سبب ۲ برابر شدن میزان مرگ و میر می‌شود. همچنین بروز آن در سنین بالای ۷۰ سال هم

میزان مرگ و میر افراد می‌افزاید (۱۰).

نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان داد که طول عمر متوسط و مدت زمان بدون عود بیماری در افراد کمتر از ۴۰ سال از افراد بیش ۴۰ سال کمتر بود.

در مطالعات گذشته دیده شده است که می‌توان این اختلاف در میزان بقای کلی و مدت زمان بدون عود بیماری را با توجه به سن، به اختلاف میزان هورمون‌ها و گیرنده‌های هورمونی بین این دو گروه سنی نسبت داد (۱۴)؛ به طوری که در سنین پایین‌تر میزان گیرنده‌های هورمونی کمتر است و با افزایش سن به میزان آن‌ها افزوده می‌گردد. این یکی از دلایلی است که باعث می‌شود سرطان پستان در سنین جوانی با پیش‌آگهی ضعیف‌تر همراه باشد؛ چرا که با افزایش سن تظاهر گیرنده‌ی استروژن افزایش می‌یابد و موارد مثبت که رشد آهسته‌تری دارند، متمایزتر می‌گردند و به هورمون درمانی پاسخ بهتری می‌دهند. می‌توان گفت که افزایش سن با بیولوژی مطلوب‌تر سرطان پستان همراه است (۲۰-۱۷، ۱۴).

نتیجه‌گیری

با توجه به مطالعه‌ی انجام شده می‌توان گفت که وجود متاستاز دور دست در زمان تشخیص بیماری موجب کاهش میزان بقا می‌گردد و سیر بیماری به سمت عود را تسریع می‌کند. سن یک عامل مستقل در سرطان پستان می‌باشد. هر چه سن در زمان تشخیص کمتر باشد، پیش‌آگهی بیماری ضعیف‌تر و مدت زمان بدون عود بیماری کمتر می‌شود.

پیشنهادها

با توجه به سن پایین سرطان پستان در ایران و پیش‌آگهی ضعیف و مهاجم‌تر بودن آن در سنین

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به دلیل تأمین منابع مالی تشکر و قدردانی می‌گردد.

پایین، لازم است نوع غربالگری مناسب برای افراد زیر ۴۰ سال طراحی شود. توصیه می‌شود روش درمانی جدیدی جهت شیمی‌درمانی و نیز درمان‌های سیستمیک برای زنان جوان طراحی شود.

References

1. Costanza ME, Chen WY. Factors that modify breast cancer risk in women. Up to Date [Online]. 2012. Available from: URL: <http://www.uptodate.com/contents/factors-that-modify-breast-cancer-risk-in-women>
2. Harlow SP, Weaver L. Management of the regional lymph nodes in breast cancer [Online]. 2012. Available from: URL: <http://www.uptodate.com/contents/management-of-the-regional-lymph-nodes-in-breast-cancer>.
3. Fletcher S. Screening for breast cancer. UpToDate [Online]. 2012. Available from: URL: <http://www.uptodate.com/contents/screening-for-breast-cancer>
4. Sirous M, Ebrahimi A. The epidemiology of breast masses among women in Isfahan. Iran J Surg 2008; 16(3): 51-6.
5. Natarajan L, Pu M, Parker BA, Thomson CA, Caan BJ, Flatt SW, et al. Time-varying effects of prognostic factors associated with disease-free survival in breast cancer. Am J Epidemiol 2009; 169(12): 463-70.
6. Montero JC, Ocana A, Abad M, Ortiz-Ruiz MJ, Pandiella A, Esparis-Ogando A. Expression of Erk5 in early stage breast cancer and association with disease free survival identifies this kinase as a potential therapeutic target. PLoS One 2009; 4(5): e5565.
7. Lin NU, Claus E, Sohl J, Razzak AR, Arnaout A, Winer EP. Sites of distant recurrence and clinical outcomes in patients with metastatic triple-negative breast cancer: high incidence of central nervous system metastases. Cancer 2008; 113(10): 2638-45.
8. Dabakuyo TS, Bonnetain F, Roignot P, Poillot ML, Chaplain G, Altwegg T, et al. Population-based study of breast cancer survival in Cote d'Or (France): prognostic factors and relative survival. Ann Oncol 2008; 19(2): 276-83.
9. Blancas I, Garcia-Puche JL, Bermejo B, Hanrahan EO, Monteagudo C, Martinez-Agullo A, et al. Low number of examined lymph nodes in node-negative breast cancer patients is an adverse prognostic factor. Ann Oncol 2006; 17(11): 1644-9.
10. Querzoli P, Pedriali M, Rinaldi R, Lombardi AR, Biganzoli E, Boracchi P, et al. Axillary lymph node nanometastases are prognostic factors for disease-free survival and metastatic relapse in breast cancer patients. Clin Cancer Res 2006; 12(22): 6696-701.
11. Kaklamani V, Gradishar J. Axillary node metastases with occult primary breast cancer. UpToDate [Online]. 2012. Available from: URL: <http://www.uptodate.com/contents/axillary-node-metastases-with-occult-primary-breast-cancer>.
12. Blancas I, Garcia-Puche JL, Bermejo B, Hanrahan EO, Monteagudo C, Martinez-Agullo A, et al. Low number of examined lymph nodes in node-negative breast cancer patients is an adverse prognostic factor. Ann Oncol 2006; 17(11): 1644-9.
13. Jayasinghe UW, Taylor R, Boyages J. Is age at diagnosis an independent prognostic factor for survival following breast cancer? ANZ J Surg 2005; 75(9): 762-7.
14. Lundin J, Lehtimaki T, Lundin M, Holli K, Elomaa L, Turpeenniemi-Hujanen T, et al. Generalisability of survival estimates for patients with breast cancer--a comparison across two population-based series. Eur J Cancer 2006; 42(18): 3228-35.
15. Farooq S, Coleman MP. Breast cancer survival in South Asian women in England and Wales. J Epidemiol Community Health 2005; 59(5): 402-6.
16. Gokce T, Karadogan I, Akçay C. A long-term survival pattern for breast cancer treated in a single institution. Indian journal of cancer 2011; 48(2): 187-93.
17. Bartlett JM, Ellis IO, Dowsett M, Mallon EA, Cameron DA, Johnston S, et al. Human epidermal growth factor receptor 2 status correlates with lymph node involvement in patients with estrogen receptor (ER) negative, but with grade in those with ER-positive early-stage breast cancer suitable for cytotoxic chemotherapy. J Clin Oncol 2007; 25(28): 4423-30.

18. Kroger N, Milde-Langosch K, Riethdorf S, Schmoor C, Schumacher M, Zander AR, et al. Prognostic and predictive effects of immunohistochemical factors in high-risk primary breast cancer patients. *Clin Cancer Res* 2006; 12(1): 159-68.
19. Alghanem AA, Hussain S. The effect of age on estrogen and progesterone receptor in primary breast cancer. *J Surg Oncol* 1985; 30(1): 29-32.
20. Dubsy PC, Gnant MF, Taucher S, Roka S, Kandioler D, Pichler-Gebhard B, et al. Young age as an independent adverse prognostic factor in premenopausal patients with breast cancer. *Clin Breast Cancer* 2002; 3(1): 65-72.

Relations of Disease-Free Survival and Overall Survival with Age and Primary Metastases in Patients with Breast Cancer

Fariborz Mokarian MD¹, Shirin Mokarian², Arash Ramezani MD³

Original Article

Abstract

Background: According to available data, breast cancer occurs about a decade earlier in Iranian women than among the world's population. This issue magnifies the importance of screening for the disease. Screening will enhance both disease-free survival and overall survival. We assessed the relations of age and primary metastases with disease-free survival and overall survival in patients with breast cancer in Isfahan, Iran.

Methods: This retrospective analytic study was conducted during 1998-2009. The study population included women with confirmed breast cancer who had referred to offices of oncologists or Seyed-Al-Shohada Hospital (Isfahan, Iran). Cancer was staged according to the American Joint Committee on Cancer (AJCC) classification. The patients' information was collected from their files and analyzed.

Findings: We followed up patients with breast cancer for over 10 years. The mean age of subjects was 47.9 ± 11.08 years at the time of diagnosis. Disease-free survival was 95 months in patients younger than 40 years of age and 113 months in those above 50 years old. Primary metastases decreased overall survival by 20 months.

Conclusion: As expected, the incidence of breast cancer at younger age was found to be associated with decreased disease-free survival and overall survival. As early diagnosis of the disease prevents primary metastases, appropriate screening is of utmost importance.

Keywords: Breast cancer, Disease-free survival, Disease manifestation, Overall survival, Age

Citation: Mokarian F, Mokarian Sh, Ramezani A. **Relations of Disease-Free Survival and Overall Survival with Age and Primary Metastases in Patients with Breast Cancer.** J Isfahan Med Sch 2013; 31(225): 112-20

* This paper is derived from a medical doctorate thesis in Isfahan University of Medical Sciences.

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

2- Student of Medicine, School of Medicine AND Student Research Committee, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- Specialist in Community Medicine, Center for Cancer Prevention and Control in Isfahan Province, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Shirin Mokarian, Email: sh.mokkarian@yahoo.com