

عود و بقا در انواع زیرگروه‌های سرطان پستان

چکیده

دریافت: ۱۴۰۲/۰۱/۳۰ ویرایش: ۱۴۰۲/۰۲/۰۶ پذیرش: ۱۴۰۲/۰۲/۲۵ آنلاین: ۱۴۰۲/۰۳/۰۱

زمینه و هدف: سرطان پستان شایع‌ترین بدخیمی در میان زنان است به طوری که عامل ۱۸٪ از تمام سرطان‌های زنان می‌باشد. متوسط سن بیماران در هنگام تشخیص ۴۸/۴ سال است و رایج‌ترین سن این بیماری در محدوده ۴۰-۴۹ سال است. در ایران، اطلاعات محدودی در مورد الگوهای عود و بقا براساس نوع زیرگروه سرطان پستان در مراحل اولیه بیماری موجود است. هدف مطالعه حاضر، بررسی عود و بقای بیماران سرطان پستان اولیه (بدون درگیری لنفاوی) براساس انواع زیرگروه‌های آن می‌باشد.

روش بررسی: در این مطالعه گذشته‌نگر پرونده‌ی ۵۰۰ بیمار مبتلا به سرطان پستان که در مدت ۱۰ سال (فروردین ۱۳۸۵ تا اسفند ۱۳۹۵) به درمانگاه‌های بیمارستان امام رضا (ع) و امید مشهد مراجعه کرده بودند بررسی شد. آنالیز آماری با (SPSS software, version 16 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) انجام گردید. $P < 0.05$ از نظر آماری معنادار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: ۲۳۰ بیمار وارد مطالعه شدند. میانگین بقای کلی ۱۳۰/۷ ماه و بقای کلی پنج و ۱۰ ساله به ترتیب ۸۳/۲٪ و ۷۸/۸٪ بود. ارتباط معنادار بین مرحله بالینی بیماری با عود و متاستاز وجود داشت ($P=0.000$). زیرگروه سرطان پستان به‌طور معناداری با عود و متاستاز ($P=0.01$) مرتبط بود به طوری که بیماران تریپل نگاتیو در مقایسه با سایر انواع، بیشترین میزان عود و متاستاز را داشتند.

نتیجه‌گیری: زیرگروه سرطان پستان به‌طور معناداری با عود و متاستاز بیماری در ارتباط بود به طوری که بیماران با سرطان پستان تریپل نگاتیو بیشترین میزان عود و متاستاز را دارا بودند. همچنین این گروه از بیماران، کمترین میزان بقای کلی و نیز بقای بدون بیماری را داشتند.

کلمات کلیدی: سرطان پستان، بقا، عود.

علی تقی‌زاده^۱، لیلا پورعلی^{۲*}، مونا جودی^۱، بهاره مکوندی^۱، الهه حسن‌زاده^۳، سعیده احمدی سیماب^۴، گلشید نوری حسینی^۵، مهرداد گزانشیان^۵

۱- مرکز تحقیقات انکولوژی جراحی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

۲- گروه زنان و مامایی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

۳- مرکز تحقیقات متابولیک، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

۴- مرکز تحقیقات بوعلی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

۵- مرکز تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

* نویسنده مسئول: مشهد، خیابان احمدآباد، بیمارستان قائم، دفتر گروه زنان.

تلفن: ۰۵۱-۳۸۰۱۲۴۷۷

E-mail: pouralil@mums.ac.ir

مقدمه

که می‌تواند ناشی از تغییرات اجتماعی مرتبط با صنعتی‌شدن جوامع همچون چاقی، رژیم‌های غذایی پرچرب، کاهش سن شروع قاعدگی، کاهش میزان شیردهی با پستان و تغییر الگوهای باروری باشد.^۱ کانسر پستان در ایران، ۲۱/۴٪ از تمامی سرطان‌های زنان را ایجاد می‌کند که میزان مرگ‌ومیر ناشی از آن ۴/۳۳ مورد در هر ۱۰۰۰۰۰ نفر است.^۲ علاوه‌براین، سن بیماران مبتلا به‌طور متوسط ۱۰ سال جوان‌تر از مبتلایان در کشورهای توسعه‌یافته است. متوسط سن بیماران در

سرطان پستان شایع‌ترین بدخیمی در میان زنان است به طوری که عامل ۱۸٪ از تمام سرطان‌های زنان می‌باشد. میزان بروز این بیماری بیش از یک میلیون مورد در سال است. کانسر پستان در کشورهای توسعه‌یافته همانند آمریکا، استرالیا و مناطق شمالی غربی اروپا در مقایسه با کشورهای در حال توسعه، بیشتر شایع است

لازم برای بررسی‌های بیشتر شدند. اطلاعات مربوطه، توسط چک‌لیست‌های آماده شده، جمع‌آوری شدند. بیماران جهت بررسی وضعیت فعلی از نظر عود و بقا مورد بررسی قرار گرفتند. متغیرهایی که از پرونده پزشکی بیماران استخراج شدند سن، شاخص توده بدنی (Body mass index, BMI)، مساحت سطح (Surface area, SA)، وضعیت قاعدگی، آسیب‌شناسی تومور، مرحله بالینی، گرید، زیرگروه، سمت درگیر، گیرنده هورمونی، محل متاستاز، نوع درمان‌ها و جراحی‌های انجام شده، می‌باشند. متغیرهای بالینی این مطالعه شامل بقای بدون بیماری و بقای کلی بودند. بقای بدون بیماری به صورت طول مدت زمان از تشخیص اولیه بیماری تا زمان بروز عود لوکال، متاستاز و یا مرگ به دلیل سرطان تعریف شد طوری که بیمار در آن مدت علائم و نشانه‌های سرطان را نداشته است، بقای کلی نیز به صورت فاصله زمانی بین تشخیص اولیه بیماری تا مرگ به دلیل سرطان تعریف شد. براساس نوع گیرنده‌ها، بیماران به سه گروه تقسیم شدند، گروه اول تریپل نگیو که فاقد گیرنده‌های ER, PR و HER بودند. گروه دوم گیرنده هورمونی مثبت (Luminal A or B)، که دارای گیرنده‌های ER و PR و فاقد HER2 بودند. گروه سوم با HER2 مثبت که نتیجه ایمونوهیستوشیمی سه مثبت برای گیرنده HER2 داشتند. بیمارانی که نتیجه صفر یا یک مثبت برای گیرنده HER2 در آنها ذکر شده بود، HER2 منفی در نظر گرفته شدند. از آنجایی که مطالعه حاضر به صورت گذشته‌نگر انجام شده است و در بیماران Ki67 اندازه‌گیری نشده بود، امکان افتراق بین زیرگروه‌های لومینال A و B وجود نداشت، بنابراین در این مطالعه هر دو در یک گروه قرار گرفتند. تمامی داده‌های کمی به صورت میانگین \pm انحراف معیار (mean \pm SD) گزارش شدند. داده‌های کیفی در هردسته نیز به صورت درصد بیان شدند. آنالیزهای آماری به کمک SPSS software, version 16 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) انجام گردید. $P < 0.05$ از نظر آماری، چشمگیر در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

تعداد ۲۳۰ بیمار وارد این مطالعه شدند. براین اساس، جمعیت مورد مطالعه میانگین سنی 50.6 ± 11.9 سال، شاخص توده بدنی 27.7 ± 4.6 و مساحت سطح 1.4 ± 0.2 داشتند. 38.2% از بیماران یائسه

هنگام تشخیص ۴۸/۴ سال است و رایج‌ترین سن این بیماری در محدوده ۴۹-۴۰ سال قرار می‌گیرد.^{۵،۶} بیشترین عود سرطان پستان در طی پنج سال ابتدایی پس از تشخیص، در بیماران با گیرنده هورمونی منفی و فاکتور رشد اپیدرمال انسانی دو مثبت، اتفاق می‌افتد. هرچند عود در سایر انواع سرطان پستان هم دیرتر مشاهده می‌شود.^{۷،۸} مطالعات میزان عود در پنج و ۱۰ سال اول پس از تشخیص را به ترتیب ۱۱٪ و ۱۹٪ تخمین زده‌اند.^۹ به جز عامل گیرنده هورمونی و فاکتور رشد اپیدرمال انسانی دو، درگیری غدد لنفاوی نیز عامل خطر دیگری برای عود سرطان پستان محسوب می‌شود.

در ایران، اطلاعات محدودی در مورد الگوهای عود و بقا براساس نوع زیرگروه سرطان پستان در مراحل اولیه بیماری موجود است (مراحل اولیه، کانسر محدود به ناحیه پستان است و درگیری لنفاوی ندارد که شامل داکتال کارسینوما این‌سایتو و مراحل I, II, API, BII و AIII سرطان پستان می‌باشد، NCI فرهنگ لغات سرطان). علاوه بر این، باتوجه به پیشرفت‌های درمانی اخیر در تشخیص زودهنگام و درمان این بیماران، شناخت رابطه بین انواع زیرگروه‌ها با الگوهای عود و بقا آنها، می‌تواند در درمان و اداره این بیماران کمک‌کننده باشد. هدف مطالعه حاضر، بررسی عود و بقای بیماران سرطان پستان اولیه (بدون درگیری لنفاوی) براساس انواع زیرگروه‌های آن می‌باشد.

روش بررسی

در این مطالعه بررسی الگوهای عود و بقای بیماران مبتلا به انواع زیرگروه‌های سرطان پستان به صورت گذشته‌نگر انجام گردید. در فاصله فروردین ۱۳۸۵ تا اسفند ۱۳۹۵ در مدت ۱۰ سال، پرونده پزشکی ۵۰۰ بیمار مبتلا به کانسر پستان در کلینیک بیمارستان‌های امید و امام رضا (ع) در مشهد، ایران، بررسی شد. معیارهای ورود به مطالعه شامل بیماران مبتلا به کانسر پستان بود که براساس نتایج جراحی یا بیوپسی غده لنفاوی سنتینل (Sentinel lymph node biopsy, SLNB) که حاوی اطلاعات زیرگروه ایمونوهیستوشیمی شامل گیرنده‌های ER, PR و HER2 بود، درگیری لنفاوی نداشتند. بیماران با دو HER2+ بدون بررسی‌های FISH یا CISH یا بعدی و نیز مواردی که اطلاعات مورد نیاز ناقص بودند از مطالعه خارج شدند. براساس معیارهای ورودی که ذکر شد، تعداد ۲۳۰ بیمار واجد شرایط

جدول ۲: توزیع فراوانی مشخصات دموگرافیک بیماران

متغیرها	تعداد	درصد
وضعیت قاعدگی	پره‌منوپاز	۱۰۴ / ۴۵٪
	پری‌منوپاز	۳۶ / ۱۵٪
	پست‌منوپاز	۸۸ / ۳۸٪
سابقه خانوادگی سرطان	هیستریکتومی	۲ / ۰٪
	مثبت	۵۴ / ۲۳٪
	منفی	۱۷۶ / ۷۶٪
% مصرف سیگار یا اعتیاد	غیرسیگاری	۲۱۳ / ۹۲٪
	سیگاری	۱۶ / ۷٪
	معتاد	۱ / ۰٪
وضعیت تاهل	مجرد	۱۱ / ۴٪
	متاهل	۲۰۴ / ۸۸٪
	مطلقه یا بیوه	۱۵ / ۶٪
سابقه مصرف داروهای هورمونی	مثبت	۴۴ / ۱۹٪
	منفی	۱۸۶ / ۸۰٪

جدول ۳: توزیع فراوانی مشخصات بیماری

متغیرها	تعداد	درصد
آسیب شناسی	داکتال کارسینوم مهاجم	۱۹۵ / ۸۴٪
	کاسینوم لوبولار	۹ / ۳٪
سینه درگیر	سایر	۲۶ / ۱۱٪
	چپ	۱۳۳ / ۵۷٪
	راست	۹۷ / ۴۲٪
مرحله بالینی	IA	۷۱ / ۳۰٪
	IIA	۱۴۱ / ۶۱٪
	PIB	۱۲ / ۵٪
	PIIB	۶ / ۲٪
سطح سرمی CEA	≤۵	۲۲۴ / ۹۷٪
	۵<	۶ / ۲٪

جدول ۴: توزیع فراوانی ریسپتورها و زیرگروه ایمونوهیستوشیمی

متغیرها	تعداد	درصد
گیرنده هورمونی	استروژن مثبت	۱۳۴ / ۵۸٪
	پروژسترون مثبت	۱۲۴ / ۵۳٪
سطح ریسپتور HER2	۰	۱۱۳ / ۴۹٪
	۱	۸ / ۳٪
زیرگروه ایمونوهیستوشیمی	۲	۰ / ۰٪
	۳	۳۷ / ۱۶٪
	لومینال A و B	۱۲۷ / ۵۵٪
تربیل نکتیو	تربیل نکتیو	۶۶ / ۲۸٪
	مثبت HER2	۳۷ / ۱۶٪

بودند. سابقه خانوادگی سرطان در ۲۳٪ از موارد مثبت بود. اعتیاد در یک بیمار وجود داشت و تعداد ۱۶ بیمار سیگاری بودند. سطح بیومارکرهای CEA و CA15-3 به‌طور میانگین، به‌ترتیب ۱/۶ و ۲۰/۸ بود (جدول ۱ و ۲).

در بررسی آسیب‌شناسی توده سرطان پستان، در اکثریت بیماران این مطالعه از نوع داکتال کارسینوما بود، در ۸۶٪ از بیماران عمل ماستکتومی رادیکال به‌عنوان مداخله جراحی انجام شده بود و ۹۰٪ شیمی‌درمانی ادجوانت دریافت کرده بودند. متاستاز و عود در محل به‌ترتیب در ۲۰ و هشت مورد از بیماران گزارش شده بود. زیرگروه در ۳۷ بیمار HER2 مثبت و در ۶۶ بیمار تربیل نکتیو بود، درحالی‌که در سایر بیماران (۱۲۷ نفر) لومینال A یا B بود.

در این مطالعه، میانگین بقای کلی ۱۳۰/۷ ماه و بقای کلی پنج و ۱۰ ساله در بیماران این مطالعه به‌ترتیب ۷۸/۸٪ و ۸۳/۲٪ بود. همچنین در این بیماران، میانگین بقای بدون بیماری ۱۳۰ ماه و بقای بدون بیماری پنج و ۱۰ ساله آنها ۷۹٪ و ۸۱/۳٪ گزارش شد (جدول ۳، ۴ و ۵).

در مطالعه حاضر، ارتباط بین مرحله بالینی بیماری و زیرگروه با عود و متاستاز بررسی شد. نتایج حاصله نشان داد که ارتباط بین مرحله بالینی بیماری با عود و متاستاز معنادار بود (P=۰/۰۰۰). همچنین این ارتباط بین زیرگروه سرطان پستان با عود و متاستاز نیز معنادار بود (P=۰/۰۱)، به‌طوری‌که بیماران از زیرگروه تربیل نکتیو درمقایسه با سایرین، بیشترین میزان عود و متاستاز را داشتند. همچنین این بیماران کمترین بقای کلی و بقای بدون بیماری را دارا بودند (جدول ۶).

جدول ۱: بررسی مشخصات دموگرافیک بیماران

متغیرها	Mean±SD
سن	۵۰/۱۱±۶/۹ سال
BMI	۲۷/۴±۷/۶ Kg/cm ²
SA	۱/۰±۵/۳ m ²
بقاء کلی	۶۷/۳۷±۴/۵ ماه
CEA	۱/۱±۶/۹ ng/mL
CA 15-3	۲۰/۲۰±۸/۵ U/mL

BMI (Body Mass Index), SA (Surface Area), CEA (carcinoembryonic antigen), CA 15-3 (Cancer Antigen 15-3)

جدول ۷: ارتباط بین زیرگروه و مرحله بالینی

زیرگروه	مرحله بالینی			
	IIIB	IIB	IIA	IA
لومینال A و B	۲(٪۱/۶)	۲(٪۱/۶)	۷۸(٪۶۱/۴)	۴۵(٪۳۵/۴)
تریپل نگیو	۳(٪۴/۵)	۸(٪۱۲/۱)	۳۹(٪۵۹/۱)	۱۶(٪۲۴/۲)
HER2 مثبت	۱(٪۲/۷)	۲(٪۵/۴)	۲۴(٪۶۴/۹)	۱۰(٪۲۷)

* آزمون آماری: Chi-square test. P<۰/۰۴ معنادار در نظر گرفته شد.

علاوه براین، در بررسی ارتباط مرحله بالینی با زیرگروه سرطان، مشخص شد که بیماران با کانسر از زیرگروه لومینال A و B با احتمال بیشتری امکان دارد مراحل بالینی پایین‌تر (AI و AII) داشته باشند درحالی‌که بیماران تریپل نگیو، با احتمال بیشتری در مراحل بالینی بالاتر (BII و BIII) قرار می‌گیرند (جدول ۷).

بحث

عوامل متعددی در عود سرطان پستان دخیل هستند که شامل اندازه تومور، گرید تومور، درگیری غده لنفاوی، گسترش لنفی-عروقی و بیان گیرنده‌های هورمونی و HER2 می‌باشند.^۹ به‌طورکلی دو سوم از سرطان‌های پستان گیرنده هورمونی مثبت و یک سوم از آنها HER2 مثبت دارند.^{۱۰} چهار زیرگروه ایمونوهیستوشیمی برای کانسر پستان تعریف شده است. زیرگروه تریپل نگیو، گیرنده هورمونی استروژن و پروژسترون ندارند و HER2 را بیان نمی‌کنند، زیرگروه لومینال A، از نظر گیرنده‌های هورمونی مثبت اما از نظر HER2 منفی هستند و زیرگروه لومینال B نیز از نظر گیرنده‌های هورمونی مثبت اما از نظر HER2 منفی هستند، هرچند از نظر فعالیت پروليفراتیو بین لومینال A و لومینال B تفاوت وجود دارد، به‌طوری‌که فعالیت پروليفراتیو در زیرگروه لومینال B بالا و در زیرگروه لومینال A پایین است. آخرین زیرگروه، HER2 مثبت می‌باشد که ویژگی آن بیان ژن ERBB2 است.^{۱۱} زیرگروه لومینال، رایج‌ترین زیرگروه سرطان پستان است که بهترین پیش‌آگهی را نیز دارد. در مقابل، زیرگروه تریپل نگیو با بدترین پیش‌آگهی، رایج‌ترین سرطان پستان در بین نژاد آفریقایی-آمریکایی به‌شمار می‌رود.^{۱۲،۱۳} نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که در بین بیماران با کانسر پستان اولیه، بیماران بدون درگیری لنفاوی، بیمارانی که در زیرگروه تریپل نگیو قرار می‌گیرند

جدول ۵: توزیع فراوانی نوع درمان عود و بقا بیماری

متغیرها	تعداد(درصد)
نوع عمل	۱۹۸(٪۸۶/۱)
جراحی	۳۲(٪۱۳/۹)
نوع درمان	۲۰۸(٪۹۰/۴)
شیمی درمانی اجوونت	۸(٪۳/۵)
شیمی درمانی نئوآجوونت	۱۱۸(٪۵۱/۳)
رادیوتراپی	۱۵۵(٪۶۷/۴)
هورمون تراپی	۷(٪۲۵/۹)
عود و متاستاز	۵(٪۱۸/۵)
کبد	۴(٪۱۴/۸)
ریه	۱(٪۳/۷)
مغز	۷(٪۲۵/۹)
عود در محل	۱(٪۳/۷)
عود در محل به‌علاوه متاستاز استخوان	۱(٪۳/۷)
کبد و ریه	۱(٪۳/۷)
استخوان و کبد	۱(٪۳/۷)
بقای کلی	۹۰
سه ساله	۸۳/۲
پنج ساله	۷۸/۸
ده ساله	۱۳۰/۷
میانگین بقای کلی (ماه)	۸۵/۵
بقای بدون بیماری	۸۱/۳
سه ساله	۷۹
پنج ساله	۱۳۰
میانگین بقای بدون بیماری (ماه)	

جدول ۶: ارتباط بین مرحله بالینی کانسر پستان با عود، متاستاز و زیر گروه بیماری

مرحله بالینی	عود	متاستاز	Mean	Mean
			DFS±SEM	OS±SEM
IA	۳(٪۴/۲)	۵(٪۷)	۵/۹±۱۳۰/۴	
IIA	۳(٪۲/۱)	۱۰(٪۷/۱)	۴/۴±۱۳۴/۳	
IIB	۱(٪۸/۳)	۳(٪۲۵)	۲۰/۸±۱۰۳/۴	
P	۰/۰۰۰	۰/۰۰۰		
زیرگروه				
لومینال A و B	۲(٪۱/۶)	۶(٪۴/۷)	۴/۱±۱۳۴/۶	۱۴/۴±۱۳۳/۱
تریپل نگیو	۴(٪۶/۱)	۱۱(٪۱۶/۷)	۸/۱±۱۱۳/۳	۷/۸±۱۱۶/۸
HER2 مثبت	۲(٪۵/۴)	۲(٪۵/۴)	۸/۵±۱۲۶/۹	۷/۳±۱۳۳/۹
P	۰/۰۱	۰/۰۱		

* نوع آزمون آماری Kaplan mayer test. OS (Overall survival). DFS (Disease free survival)

همکاران، ۴۱۱۳ بیمار مبتلا به کانسر پستان با استیج اولیه (T1a, T1b, N0) را بررسی کردند و به این نتیجه رسیدند که بقای بدون بیماری در لومینال A و B ۹۷٪ و در تریپل نکتیو ۹۱٪ می‌باشد.^{۲۰} این یافته با نتایج حاصل از مطالعه ما مطابقت دارد به طوری که تریپل نکتیو در میان سایر زیرگروه‌ها، کمترین بقا را دارا است.

در بررسی ۳۴۴ بیمار با کانسر پستان اولیه، Smid و همکاران نشان دادند که شایعترین محل متاستاز استخوان می‌باشد.^{۲۱} علاوه بر این، در مطالعه آنها لومینال A و B بیشترین تعداد متاستاز را داشت که برخلاف نتایج مطالعه ما که نشان داد تریپل نکتیو بیشترین تعداد متاستاز را دارا است، می‌باشد. هرچند در مطالعه ما نیز استخوان محتمل‌ترین محل برای متاستاز سرطان پستان است.

در مطالعه حاضر، به بررسی الگوی عود و بقا در بیماران مبتلا به سرطان پستان بدون درگیری لنگوی، پرداختیم. نتایج حاصل نشان دادند که بیماران تریپل نکتیو بیشترین میزان عود و متاستاز و کمترین بقای کلی و بقای بدون بیماری را دارا هستند. از طرف دیگر، زیرگروه لومینال، مطلوب‌ترین پیش‌آگهی با کمترین میزان عود و متاستاز و بیشترین میزان بقا را دارد. علاوه بر این، بیماران زیرگروه لومینال، بیشتر احتمال دارد در مراحل بالینی پایین‌تر (AI و AII) باشند در حالی که در بیماران تریپل نکتیو، احتمال بیشتری وجود دارد که در مراحل بالینی بالاتر (BII و BIII) قرار گیرند. آگاهی از این الگوها در انواع زیرگروه‌های سرطان پستان، می‌تواند در درمان، مدیریت و پیگیری این بیماران مفید باشد.

در این مطالعه محدودیت‌هایی نیز وجود داشت. به علت عدم اندازه‌گیری Ki-67 در بیماران پیش از سال ۱۳۹۲، امکان افتراق بین لومینال A و B در این مطالعه وجود نداشت. همچنین، بررسی‌های FISH و CISH بر روی موارد HER2 مثبت که مربوط به پیش از سال ۱۳۹۲ بوده‌اند، انجام نشده بود. بنابراین مجبور شدیم بیماران با HER2 مثبت که فاقد بررسی FISH و CISH بودند را از مطالعه حذف کنیم. در نهایت، پرونده‌های بالینی بسیاری از بیماران شامل اطلاعات ناکافی بود که باعث شد تعداد زیادی از متغیرهای مطالعه پس از تکمیل اطلاعات، حذف شوند.

انواع زیرگروه‌های سرطان پستان به‌طور چشمگیری با عود و متاستاز بیماری در ارتباط هستند. بیماران با زیرگروه تریپل نکتیو در

به‌طور چشمگیری کمترین بقای کلی و بقای بدون بیماری را دارند (P=۰/۰۳). علاوه بر این، بیماران تریپل نکتیو در مقایسه با بیماران لومینال، میزان عود و متاستاز بیشتری را تجربه می‌کنند (P=۰/۰۱). مراحل بالینی بالاتر تومور (BII و BIII) نیز با زیرگروه تریپل نکتیو در ارتباط بود، در حالی که مراحل بالینی پایین‌تر تومور (AI و AII) با زیرگروه لومینال ارتباط داشت. همینطور این مطالعه ارتباط معنادار بین مرحله بالینی تومور با عود و متاستاز را نشان داد.

Cabero و همکاران نیز اعلام کردند در بین ۱۳۲۰ بیمار کانسر پستان مورد مطالعه آنها که سن کمتر از ۴۵ سال داشتند، زیرگروه لومینال B شایعترین زیرگروه بوده است.^{۱۴} نتایج حاصل از مطالعات ذکر شده، با مطالعه حاضر از نظر بیشترین شیوع در زیرگروه لومینال B مطابقت دارند. Jones و همکاران مطالعه‌ای بر روی ۴۵۳ بیمار مبتلا به کانسر پستان که در مراحل یک و دو بیماری بودند و درگیری لنگوی نداشتند، انجام داد.^{۱۵} آنها نشان دادند که زیرگروه لومینال A رایج‌ترین و HER2 مثبت نارایج‌ترین زیرگروه سرطان پستان در میان بیماران مورد مطالعه آنها بوده است. علاوه بر این، بقای کلی ۱۰ ساله و بقای بدون بیماری در بیماران تریپل نکتیو کمترین بود. نتایج مطالعه آنها نیز با مطالعه حاضر مطابقت دارد.

Filho و همکاران مطالعه‌ای بر روی ۹۵۱ بیمار مبتلا به سرطان پستان بدون درگیری لنگوی انجام دادند.^{۱۶} آنها نشان دادند که زیرگروه لومینال A و B و زیرگروه تریپل نکتیو به ترتیب کمترین و بیشترین میزان عود را داشتند. بیشترین بقای بدون بیماری ۱۰ ساله به ترتیب در لومینال A (۸۶٪) و سپس در لومینال B (۷۶٪)، HER2 (۷۳٪) و در نهایت در نوع تریپل نکتیو (۷۱٪) بود. علاوه بر این، بقای کلی ۱۰ ساله نیز در لومینال A بیشترین بود (۸۹٪). مطالعه دیگری که بر روی ۸۸۲ بیمار با مراحل بالینی مختلف انجام شده است، نشان داد که لومینال A در مقایسه با سایر زیرگروه‌ها، کمترین ریسک عود را دارد.^{۱۷} Pagani و همکاران نیز نشان دادند که بیماران با گیرنده استروژن مثبت در مقایسه با بیماران با گیرنده استروژن منفی، ریسک عود کمتری دارند.^{۱۸} نتایج مطالعه ما نیز در مورد کمترین میزان عود کانسر پستان در زیرگروه لومینال A و B، با مطالعات ذکر شده مطابقت دارد.

در مطالعه Jenkins و همکاران، زیرگروه تریپل نکتیو کمترین مدت زمان بقا و لومینال A بیشترین بقای کلی را دارا بودند.^{۱۹} Luis و

سپاسگزاری: این مقاله حاصل (بخشی) از پایان‌نامه تحت عنوان "عود و بقا در انواع زیرگروه‌های سرطان پستان" در دانشگاه علوم پزشکی مشهد با شماره پایان‌نامه p۸۵۷۸ می‌باشد.

مقایسه با سایر زیرگروه‌ها، بیشترین میزان عود و متاستاز را دارند. نتایج این مطالعه همچنین نشان دادند که این بیماران کمترین بقای کلی و بقای بدون بیماری را دارا هستند.

References

1. Simpson JS, Briggs K, George R. Breast cancer amongst Filipino migrants: a review of the literature and ten-year institutional analysis. *Journal of Immigrant and Minority Health* 2015;17:729-36.
2. Motie MR, Taghizadeh A, Pournali L, Oshibnetaj M, Hasanazadeh E, Jarahi L, Moein Darbari S, Mahdizadeh S. Breast Cancer Risk Factors: A Case-Control Study in Iranian Women. *Middle East Journal of Cancer* 2021;12(3):439-46.
3. Sharifian A, Pourhoseingholi MA, Emadedin M, Nejad MR, Ashtari S, Hajizadeh N, Firouzei SA, Hosseini SJ. Burden of breast cancer in Iranian women is increasing. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention* 2015;16(12):5049-52.
4. Mousavi SM, Montazeri A, Mohagheghi MA, Jarrahi AM, Harirchi I, Najafi M, Ebrahimi M. Breast cancer in Iran: an epidemiological review. *The breast journal* 2007;13(4):383-91.
5. Pour AS, Pournali L, Joudi M, Taghizadeh A, Salehi M, Gazanchian M, Hosseini GN. Different breast cancer subtypes in women more than 65-year-old. *Acta Medica Iranica* 2018:698-703.
6. Saphner T, Tormey DC, Gray R. Annual hazard rates of recurrence for breast cancer after primary therapy. *Journal of clinical oncology* 1996;14(10):2738-46.
7. Taghizadeh A, Pournali L, Joudi M, Salehi M, Eshghi S, Torabian F, Esmacelpour A. Assessment of elevated serum tumor markers carcinoembryonic antigen (CEA) and cancer antigen 15-3 (CA15-3) among patients with different subtypes of metastatic breast cancer. *Middle East Journal of Cancer* 2019;10(1):17-22.
8. Brewster AM, Hortobagyi GN, Broglio KR, Kau SW, Santa-Maria CA, Arun B, Buzdar AU, Booser DJ, Valero V, Bondy M, Esteva FJ. Residual risk of breast cancer recurrence 5 years after adjuvant therapy. *Journal of the National Cancer Institute* 2008;100(16):1179-83.
9. Kennecke H, Yerushalmi R, Woods R, Cheang MC, Voduc D, Speers CH, Nielsen TO, Gelmon K. Metastatic behavior of breast cancer subtypes. *Journal of clinical oncology* 2010;28(20):3271-7.
10. Partridge AH, Gelber S, Piccart-Gebhart MJ, Focant F, Scullion M, Holmes E, Winer EP, Gelber RD. Effect of age on breast cancer outcomes in women with human epidermal growth factor receptor 2-positive breast cancer: Results from a herceptin adjuvant trial. *Journal of clinical oncology* 2013;31(21):2692-8.
11. Bloom HJ, Richardson W. Histological grading and prognosis in breast cancer: a study of 1409 cases of which 359 have been followed for 15 years. *British journal of cancer* 1957;11(3):359.
12. Ravdin PM, Cronin KA, Howlader N, Berg CD, Chlebowski RT, Feuer EJ, et al. The decrease in breast-cancer incidence in 2003 in the United States. *New England Journal of Medicine* 2007;356(16):1670-4.
13. Bacchi LM, Corpa M, Santos PP, Bacchi CE, Carvalho FM. Estrogen receptor-positive breast carcinomas in younger women are different from those of older women: a pathological and immunohistochemical study. *The Breast* 2010;19(2):137-41.
14. Alvarado-Cabrero I, Valencia-Cedillo R, Barroso-Bravo S. Breast Cancer (BC) in Mexican Women Younger Than Age 45 Years. A Clinicopathologic (CP) Study of 1,320 Cases. In LABORATORY INVESTIGATION 2011 (Vol. 91, pp. 26A-26A). NATURE PUBLISHING GROUP.
15. Jones T, Neboori H, Wu H, Yang Q, Haffty BG, Evans S, Higgins S, Moran MS. Are breast cancer subtypes prognostic for nodal involvement and associated with clinicopathologic features at presentation in early-stage breast cancer?. *Annals of surgical oncology* 2013;20:2866-72.
16. Metzger-Filho O, Sun Z, Viale G, Price KN, Crivellari D, Snyder RD, Gelber RD, Castiglione-Gertsch M, Coates AS, Goldhirsch A, Cardoso F. Patterns of recurrence and outcome according to breast cancer subtypes in lymph node-negative disease: results from International Breast Cancer Study Group Trials VIII and IX. *Journal of clinical oncology* 2013;31(25):3083.
17. de Kruijf EM, Bastiaannet E, Rubertá F, de Craen AJ, Kuppen PJ, Smit VT, van de Velde CJ, Liefers GJ. Comparison of frequencies and prognostic effect of molecular subtypes between young and elderly breast cancer patients. *Molecular oncology* 2014;8(5):1014-25.
18. Pagani O, Price KN, Gelber RD, Castiglione-Gertsch M, Holmberg SB, Lindtner J, Thürlimann B, Collins J, Fey MF, Coates AS, Goldhirsch A. Patterns of recurrence of early breast cancer according to estrogen receptor status: a therapeutic target for a quarter of a century. *Breast cancer research and treatment* 2009;117:319-24.
19. Jenkins EO, Deal AM, Anders CK, Prat A, Perou CM, Carey LA, Muss HB. Age-specific changes in intrinsic breast cancer subtypes: a focus on older women. *The oncologist* 2014;19(10):1076-83.
20. Vaz-Luis I, Ottesen RA, Hughes ME, Mamet R, Burstein HJ, Edge SB, Gonzalez-Angulo AM, Moy B, Rugo HS, Theriault RL, Weeks JC. Outcomes by tumor subtype and treatment pattern in women with small, node-negative breast cancer: a multi-institutional study. *Journal of Clinical Oncology* 2014;32(20):2142.
21. Smid M, Wang Y, Zhang Y, Sieuwerts AM, Yu J, Klijn JG, Foekens JA, Martens JW. Subtypes of breast cancer show preferential site of relapse. *Cancer research* 2008;68(9):3108-14.

Recurrence and survival in early breast cancer subtypes

Ali Taghizadeh M.D.¹
 Leila Pourali M.D.^{2*}
 Mona Joudi M.D.¹
 Bahareh Makvandi M.D.²
 Elahe Hasanzadeh M.D.³
 Saeideh Ahmadi Simab M.Sc.⁴
 Golshid Nouri Hosseini M.D.⁵
 Mehrdad Gazanchian M.D.⁵

1- Surgical Oncology Research Center, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.

2- Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.

3- Metabolic Syndrome Research Center, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.

4- Buali Research Center, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.

5- Student Research Committee, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.

* Corresponding author: Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.
 Tel: +98-51-38012477
 E-mail: pouralil@mums.ac.ir

Abstract

Received: 19 Apr. 2023 Revised: 26 Apr. 2023 Accepted: 15 May. 2023 Available online: 22 May. 2023

Background: Breast cancer is the most common type of cancer in many countries, accounting for over 18% of all cancers in females. There are more than one million new cases of breast cancer each year. Most women diagnosed with breast cancer are over the age of 50, but younger women can also get breast cancer. About one in seven women are diagnosed with breast cancer during their lifetime. There's a good chance of recovery if it's detected at an early stage. In Iran, breast cancer is the most common cancer among women, making up 21.4% of all female cancers. The mortality rate of this cancer is 4.33 for every 100,000 people. The purpose of this research is to see how often different kinds of early breast cancer come back and how long people live after being diagnosed.

Methods: This retrospective study evaluated the medical records of 500 breast cancer patients at two hospitals in Mashhad, Iran during April 2006 to March 2016. We used SPSS software, version 16 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) to analyze data. A P value less than 0.05 means that the results are considered statistically significant.

Results: We included 230 women with breast cancer. The average overall survival was 130.7 months, with 83.2% of people surviving for five years and 78.8% surviving for 10 years. The stage of the disease is strongly linked to the recurrence (P=0.000). Additionally, the specific type of disease is also strongly related to disease recurrence (P=0.01) or metastasis (P=0.01). Patients who have the triple-negative subtype had the highest chance of the cancer spreading and recurrence compared to patients with other subtypes.

Conclusion: The different types of breast cancer are strongly linked to the disease recurrence or metastasis. Patients with triple-negative subtypes had the most cases of cancer spreading to other parts of the body and coming back again, compared to other subtypes. Our findings also showed that patients with the triple-negative disease had the worst overall and disease-free survivals.

Keywords: breast cancer, survival, recurrence.