

بررسی اپیدمیولوژیک خصوصیات بیماران مبتلا به لنف ادم به دنبال سرطان پستان مراجعه کننده به کلینیک لنف ادم درمانگاه شهید مطهری شیراز (۱۳۸۸-۱۳۹۱)

صدیقه طهماسبی: استادیار گروه جراحی

مهسا عابدی: پزشک عمومی

زینب السادات ذاکری^{*}: پزشک عمومی کلینیک لنف ادم شیراز

چکیده

مقدمه: سرطان پستان به عنوان دومین عامل مرگ ناشی از سرطان در میان زنان جهان به شمار می‌آید. لنف ادم به دنبال سرطان پستان نیز یک عارضه مزمن و ناتوان‌کننده درمان سرطان است. هدف از این طرح بررسی اپیدمیولوژیک خصوصیات بیماران مبتلا به لنف ادم به دنبال سرطان پستان در کلینیک لنف ادم درمانگاه شهید مطهری شیراز است.

روش بررسی: از مجموع ۲۱۸ بیمار مراجعه‌کننده به کلینیک لنف ادم شیراز (بهمن ماه ۸۸ لغایت فروردین ۹۱)، ۱۴۹ بیمار مبتلا به لنف ادم به دنبال درمان سرطان پستان انتخاب شدند. بعد از بررسی پرونده بیماران در کلینیک، خصوصیات بیماران از جمله سن، نمایه توده بدنی، وضعیت تحصیلات و تأهل، فعالیت فیزیکی، درمان سرطان پستان (سابقه شیمی درمانی، اشعه درمانی، Modified Radical Mastectomy یا conservative surgery و هورمون درمانی و تعداد گره لنفاوی خارج شده)، بیماری‌های همراه و سابقه سلولیت از پرونده بیماران استخراج شدند. فراوانی بیماران در هر دسته بر حسب درصد مشخص شد.

یافته‌ها: ۷۸/۵٪ بیماران سن بالای ۴۵ سال، ۵۳٪ تحصیلات زیر ۱۲ سال، ۵۹٪ نمایه توده بدنی بالای ۳۰، ۷۷/۲٪ فعالیت فیزیکی متوسط و ۴/۷٪ فعالیت فیزیکی بالا داشتند. در ۷۱/۱٪ بیماران MRM انجام شده بود. ۹۴٪، ۸۳/۲٪ و ۷۱/۱٪ بیماران به ترتیب شیمی درمانی، اشعه درمانی و هورمون درمانی گرفته بودند. در ۷۰/۵٪ بیماران بیش از ۱۰ گره لنفاوی خارج شده بود. ۱۴/۸٪ بیماران سابقه پرفشاری خون و ۳۶/۹٪ بیماران سابقه سلولیت داشتند.

نتیجه‌گیری: این بررسی توصیفی از اپیدمیولوژی بیماران مبتلا به لنف ادم درمانگاه شهید مطهری شیراز را در اختیار محققان این مرکز قرار می‌دهد. بررسی اپیدمیولوژی توصیفی بیماران مبتلا به لنف ادم به دنبال درمان سرطان پستان پژوهشگر را قادر می‌سازد تا فرضیه‌های قابل آزمون درباره سبب شناسی لنف ادم را به وجود آورد.

واژه‌های کلیدی: سرطان پستان، لنف ادم، فراوانی.

این تحقیق با حمایت معاونت پژوهشی به شماره قرارداد ۲۹۲۸-۰۱-۰۱-۹۰ مورخ ۱۹-۰۵-۱۳۹۱ انجام گرفته است.

مقدمه

بالینی، اطلاعات دموگرافیک و ویژگی‌های بالینی بیماران را در پرونده مربوطه وارد می‌نماید. فرم گردآوری داده‌ها مربوط به پژوهشگر، شامل سن بیماران بر اساس میانگین سن یائسگی به دو دسته کمتر از ۴۵ سال و سن ≤ 45 سال تقسیم می‌شود. نمایه توده بدنی به دو گروه $BMI \leq 30$ و $BMI > 30$ تفکیک می‌شود. وضعیت تحصیلات بیماران بر اساس فرم پرسشنامه شامل بی‌سواد، تحصیلات ابتدایی، تحصیلات متوسطه، فارغ التحصیل رشته علوم پزشکی و فارغ التحصیل رشته غیر علوم پزشکی تقسیم شد. وضعیت تاهل بر اساس فرم پرسشنامه به گروه‌های مجرد، متأهل، مطلقه و بیوه تقسیم‌بندی شد. تقسیم‌بندی گره‌های لنفاوی خارج شده حین عمل جراحی به ۲ گروه $Lymph\ node < 10$ Excised و $Lymph\ node\ excised \geq 10$ تقسیم شد. نوع درمان سرطان پستان بر اساس فرم پرسشنامه بر اساس Modified Radical Mastectomy or Radiotherapy، Conservative surgery، Hormonotherapy، chemotherapy مشخص شد. بیماری‌های همراه (comorbid conditions) وارد فرم پژوهشگر شدند. ابتلا به حمله lymphangitis (سلولیت) آخرین مورد بررسی در فرم گردآوری داده‌ها توسط پژوهشگر بود. مطالعه حاضر یک مطالعه مقطعی بوده و اطلاعات جمع آوری شده در فرم گردآوری داده‌ها وارد نرم افزار SPSS شد و آنالیز آماری صورت گرفت. نتایج با توجه به نوع مطالعه به صورت توصیفی در قالب فراوانی مشخص شدند.

یافته‌ها

در این مطالعه تعداد ۲۱۸ بیمار مبتلا به لنف ادم که از تاریخ دی ماه ۱۳۸۸ تا فروردین ماه ۱۳۹۱ به کلینیک لنف ادم درمانگاه شهید مطهری شیراز مراجعه کردند انتخاب شدند. اپیدمیولوژی بیماران بر اساس سن؛ ۲۱/۵٪ بیماران زیر ۴۵ سال، ۷۸/۵٪ مساوی ۴۵ سال و بیشتر داشتند. بیماران بر اساس وضعیت تحصیلات ۶٪ بی‌سواد، ۴۷٪ تحصیلات ابتدایی، ۳۴/۲٪ تحصیلات متوسطه، ۳/۴٪ فارغ التحصیل رشته‌های علوم پزشکی دانشگاهی بودند و ۹/۴٪ بیماران فارغ التحصیل رشته‌های غیر علوم پزشکی

سرطان پستان به عنوان دومین عامل مرگ ناشی از سرطان در زنان بعد از سرطان ریه است. یک میلیون و سیصد هزار زن سالیانه در جهان با این سرطان تشخیص داده می‌شوند و سبب مرگ ۴۵۶ هزار زن در سال می‌شود (۱). درمان‌های متفاوتی نظیر ماستکتومی، اشعه درمانی و شیمی درمانی برای درمان این سرطان به کار می‌روند (۲). این درمان‌ها و عوامل خطر دیگر نظیر چاقی، پرفشاری خون، کاهش فعالیت، سبب اشکال در آناتومی و در نتیجه عملکرد سیستم لنفاوی شده و فرد را در معرض خطر ابتلا به لنف ادم قرار می‌دهد.

اختلالات سیستم لنفاوی سبب ایجاد لنف ادم اولیه و ثانویه می‌شود. بیماران لنف ادم ثانویه اکثریت بیماران مبتلا به لنف ادم را تشکیل می‌دهند. لنف ادم به دنبال درمان سرطان پستان عارضه نسبتاً شایع و مزمنی است که علی‌رغم درمان‌های متفاوت از روش‌های Physical therapy ساده تا روش‌های جراحی پیچیده به طور قطعی و کامل قابل درمان نیست؛ لذا بهتر است تا حد ممکن از بروز آن پیشگیری به عمل بیاید.

لنف ادم به دنبال سرطان پستان یک عارضه مزمن و ناتوان کننده درمان سرطان است و هدف از این طرح بررسی اپیدمیولوژیک خصوصیات بیماران مبتلا به لنف ادم کلینیک لنف ادم شیراز به دنبال سرطان پستان است. بررسی اپیدمیولوژی توصیفی بیماران مبتلا به لنف ادم به دنبال درمان سرطان پستان پژوهشگران این مرکز را قادر می‌سازد تا فرضیه‌های قابل آزمون درباره سبب شناسی لنف ادم را به وجود آورند.

مواد و روش‌ها

از مجموع ۲۱۸ بیمار مراجعه کننده به کلینیک لنف ادم شیراز (بهمن ماه ۸۸ لغایت فروردین ۹۱)، ۱۴۹ بیمار مبتلا به لنف ادم به دنبال درمان سرطان پستان انتخاب شدند. بیماران مبتلا به سرطان پستان دوطرفه و بیماران مرد مبتلا به سرطان سینه از مطالعه خارج شدند. بیماران انتخاب شده حجم دست بیش از ۲۰۰ میلی‌لیتر داشتند که این اندازه‌گیری توسط تانک حجم سنج صورت گرفت. بعد از تشخیص لنف ادم (حجم بیش از ۲۰۰ میلی‌لیتر)، پزشک کلینیک بعد از گرفتن شرح حال و انجام معاینه

سن داشتند (۵). در مطالعه ما اکثر بیماران مبتلا به لنف ادم سن بیش از ۴۵ سال داشتند. مطابق با بسیاری از مطالعات شانس بروز سرطان پستان با افزایش سن بالا می‌رود (۶) و به دنبال این امر عوارض درمان سرطان نیز در سنین بالاتر ایجاد خواهند شد. بررسی تاثیر سن به عنوان یک فاکتور خطر در بروز لنف ادم در آینده در کلینیک لنف ادم شیراز ضروری است.

در مطالعه Clough-Gorr و همکاران و همچنین در مطالعه حقیقت و همکاران اکثریت بیماران مبتلا تحصیل کمتر از ۱۲ سال تحصیل داشتند. در مطالعه حاضر ۵۳٪ بیماران تحصیلات زیر ۱۲ سال داشتند. درصد بیماران با تحصیلات ۱۲ ساله در بررسی ما و Clough-Gorr مشابه بود. بررسی تاثیر میزان تحصیلات بیماران به عنوان یک فاکتور خطر در بروز لنف ادم در آینده در کلینیک لنف ادم شیراز ضروری است.

در مطالعه Clough-Gorr و همکاران ۵۰٪ بیماران مبتلا به لنف ادم متأهل و در مطالعه ما ۷۷٪ بیماران متأهل بودند. مشخص شده است که شانس بروز سرطان پستان در میان زنان متأهل علت حاملگی و شیردهی به فرزند، نسبت به گروه مجرد بالاتر است (۵)، بررسی تاثیر وضعیت تأهل بیماران به عنوان یک فاکتور خطر در بروز لنف ادم در آینده در کلینیک لنف ادم شیراز ضروری است.

در پژوهش Clark و همکاران، اکثریت بیماران شاخص توده بدنی بیش از ۲۶ داشتند (۷). در هر دو بررسی Clough-Gorr و Hinrichs اکثریت بیماران شاخص توده بدنی کمتر از ۳۰ داشته‌اند. در بررسی Meeske و همکاران او نیز نتیجه مشابهی وجود داشت (۳). تاثیر شاخص توده بدنی بیماران به عنوان یک فاکتور خطر در بروز لنف ادم در آینده در کلینیک لنف ادم شیراز ضروری است.

در مطالعه Clough-Gorr و همکاران ۴۶٪ بیماران مبتلا به لنف ادم فعالیت ورزشی منظم و خارج از منزل داشتند. در بررسی حاضر تنها ۴۷٪ بیماران فعالیت فیزیکی منظم (فعالیت‌های ورزشی منظم مانند پیاده‌روی و شنا) داشتند و با توجه به اینکه که شانس بروز لنف ادم با فعالیت ورزشی منظم کمتر می‌شود (۹ و ۱۰) بنابراین بررسی تاثیر فعالیت فیزیکی منظم در بیماران به عنوان

بودند. بیماران بر اساس وضعیت تاهل؛ ۶٪ مجرد، ۷۷٪ متأهل و ۱۶٪ بیوه بودند. مورد طلاق در این بررسی یافت نشد. بر اساس نمایه توده بدنی؛ ۴۱٪ بیماران نمایه توده بدنی ۳۰ و کمتر از آن و ۵۹٪ نمایه توده بدنی بیشتر از ۳۰ داشتند. بر اساس میزان فعالیت روزانه؛ ۱۸٪ بیماران فعالیت فیزیکی کم، ۷۷٪ فعالیت فیزیکی متوسط و ۴۷٪ بیماران فعالیت فیزیکی بالایی داشتند. بر اساس نوع عمل جراحی؛ در ۷۱٪ بیماران Modified Radical Mastectomy انجام شده بود، ۲۸٪ بیماران تاریخچه انجام Conservative surgery برای درمان سرطان خود داشتند، ۹۴٪، ۸۳٪ و ۷۱٪ بیماران به ترتیب شیمی‌درمانی، پرتودرمانی و هورمون-درمانی دریافت کرده بودند. در ۷۰٪ بیماران بیشتر از ۱۰ گره لنفاوی حین عمل جراحی خارج شده بود. ۳۶٪ بیماران سابقه lymphangitis attack (سلولیت) داشتند. اپیدمیولوژی بیماران بر اساس comorbid condition، ۶۸٪ بیماران بیماری جسمی همزمان دیگری نداشتند. ۱۰٪ بیماران مبتلا به دیابت قندی، ۱۴٪ درصد مبتلا به پر فشاری خون، ۱ بیمار مبتلا به نارسایی احتقانی قلب و بیمار مبتلا به آسم وجود نداشت. ۶٪ باقی‌مانده در گروه سایر بیماری‌ها قرار داشتند.

بحث و نتیجه‌گیری

لنف ادم عارضه شایع و مزمن به دنبال درمان سرطان پستان است. محققان سال‌های متمادی در جهت شناخت دقیق، میزان بروز و عوامل خطر در ایجاد آن تلاش نموده‌اند تا با شناخت این عوامل از بروز آن جلوگیری کنند؛ چرا که با وجود درمان‌های گوناگون این عارضه فقط قابل کنترل بوده و به طور کامل درمان پذیر نیست و بررسی اپیدمیولوژی توصیفی بیماران مبتلا به لنف ادم به دنبال درمان سرطان پستان پژوهشگر را قادر می‌سازد تا فرضیه‌های قابل آزمون درباره سبب شناسی لنف ادم را به وجود آورد.

در مطالعه Meeske و همکاران ۶۸٪ بیماران سن ۴۵ سال و بیشتر از آن داشتند (۳). در مطالعه Clough-Gorr و همکاران نیز ۶۴٪ بیماران سن بیش از ۶۰ سال داشتند (۴). اما در مطالعه Hinrichs و همکاران اکثر بیماران مبتلا به لنف ادم جوان بوده و ۶۲٪ زیر ۵۰ سال

مطالعه Hinrichs و همکاران نیز ۶۱٪ به بیماران مبتلا به لنف ادم برای درمان سرطان پستان هورمون داده شده بود (۵). در بررسی Meeske نیز ۵۵٪ بیماران هورمون دریافت کرده بودند (۳). در مطالعه حاضر، این درصد نسبت به مطالعات دیگر بالاتر بود (۷۱/۱٪). بررسی تاثیر هورمون‌درمانی به عنوان یک فاکتور خطر در بروز لنف ادم مشابه موارد قبلی در آینده ضروری است. در این زمینه نیز در داخل کشور مطالعاتی صورت گرفته است (۸).

در مطالعه Meeske و همکاران در ۷۸٪ بیماران بیشتر از ۱۰ گره لنفاوی (۳) و در بررسی ما نیز در ۷۰/۵٪ بیماران بیشتر از ۱۰ گره لنفاوی طی عمل جراحی خارج شده بود. شانس بروز لنف ادم با برداشتن بیشتر از ۱۰ گره لنفاوی افزایش می‌یابد (۳) لذا بررسی تاثیر تعداد گره‌های لنفاوی خارج شده و تعداد گره‌های لنفاوی درگیر به عنوان یک فاکتور خطر در بروز لنف ادم مشابه موارد قبلی در کلینیک لنف ادم شیراز ضروری است.

در مطالعه Jessica و همکاران ۱۱٪ بیماران مبتلا به لنف ادم دارای سابقه سلولیت و عفونت در اندام مبتلا بودند (۱۱). در مطالعه Hinrichs نیز ۲۱٪ بیماران دچار عفونت در اندام مبتلا به لنف ادم شدند (۵). در مطالعه حاضر درصد بیشتری از بیماران این سابقه را داشتند. (۳۶/۹٪). قابل ذکر است که درمان احتقان زدایی کامل از بروز عفونت‌های مکرر می‌کاهد (۱۵) لذا بررسی فراوانی این رخداد بسیار با اهمیت است.

در مطالعه Meeske و همکاران ۶٪ بیماران سابقه قند خون داشتند (۳). در مطالعه حاضر این میزان ۱۰/۱٪ بود. با ابتلا به دیابت شیرین شانس عفونت و التیام دیرتر زخم‌های پوستی افزایش می‌یابد و این امر برای بیماران مبتلا به لنف ادم به علت داشتن یک سیستم لنفاوی ناکارآمدتر و ناتوان‌تر در برخورد با میکروب‌ها و عفونت‌های گوناگون نسبت به افراد سالم اهمیت بیشتری دارد. در مطالعه Meeske و همکاران ۴۹٪ بیماران سابقه پر فشاری خون داشتند (۳). در مطالعه حاضر ۱۴/۸٪ بیماران مبتلا به پرفشاری خون بودند. افزایش فشار خون سبب نشت مایع از درون عروق شده و لنف ادم را بدتر می‌کند (۱۶). بنابراین کنترل فشار خون و رعایت رژیم غذایی مناسب (به عنوان مثال مصرف کمتر نمک) برای بیماران مبتلا به لنف ادم اهمیت دو چندان دارد. لذا بررسی تاثیر

یک فاکتور خطر در بروز لنف ادم در آینده در کلینیک لنف ادم شیراز ضروری است.

در مطالعه Clark و همکاران مشابه با مطالعه حاضر، اکثریت بیماران total mastectomy انجام داده بودند (۷). در مطالعه Meeske و همکاران در اکثریت بیماران درمان Conservative انجام گرفته بود (۳). در مطالعه Jessica و همکاران نیز نتیجه مشابه مطالعه Meeske بدست آمد (۱۱). در مطالعات آتی کلینیک لنف ادم شیراز باید در زمینه سبب شناسی لنف ادم در مورد انواع روش جراحی، مورد توجه قرار گیرد. تاکنون مطالعات بسیاری در این زمینه صورت گرفته است که انتخاب روش ماستکتومی نسب به درمان نگهدارنده به عنوان یک فاکتور خطر شناخته شده است (۸).

در مطالعه Hinrichs و همکاران روش شیمی‌درمانی برای ۸۹٪ بیماران مبتلا به لنف ادم انجام شده بود (۵). در مطالعه Clough-Gorr و همکارانش ۳۰٪ بیماران شیمی‌درمانی دریافت کرده بودند (۴). در مطالعه حاضر، اکثر بیماران شیمی‌درمانی گرفته بودند (۹۴٪). با توجه به درصد مذکور بررسی تاثیر شیمی‌درمانی به عنوان یک فاکتور خطر در بروز لنف ادم در آینده ضروری است. قابل ذکر است که در بسیاری از مطالعات شیمی‌درمانی به عنوان یک عامل خطر مورد تایید نیست، البته نظریات مخالفی هم وجود دارد (۸).

درمان رادیوتراپی در بررسی Clark و Jessica برای اکثر بیماران انجام شده بود (به ترتیب ۶۲٪ و ۵۶٪ بیماران) (۸ و ۱۱). ولی در مطالعه Meeske، حدود ۴۷٪ بیماران رادیوتراپی گرفته بودند (۳). در بررسی ما بیماران با نسبت بالاتری نسبت به مطالعات دیگر، دارای سابقه رادیوتراپی بودند (۸۳/۲٪ بیماران). با توجه به اینکه بیماران مبتلا به سرطان پستان در مطالعات قبلی در شیراز با stage‌های بالا مراجعه داشته‌اند (۱۲) و اینکه بروز لنف ادم با انجام پرتودرمانی به علت آسیب به سیستم لنفاوی بالا می‌رود (۱۳ و ۱۴)، بررسی تاثیر پرتودرمانی به عنوان یک فاکتور خطر در بروز لنف ادم در آینده ضروری است. قابل ذکر است که تاکنون مطالعات ارزشمندی در داخل کشور، در این زمینه صورت گرفته است (۸).

در مطالعه Clough-Gorr و همکارانش ۷۶٪ بیماران مبتلا به لنف ادم هورمون دریافت کرده بودند (۴). در

قرار می‌دهد. بررسی اپیدمیولوژی توصیفی بیماران مبتلا به لنف ادم به دنبال درمان سرطان پستان پژوهشگر را قادر می‌سازد تا فرضیه‌های قابل آزمون درباره سبب شناسی لنف ادم را به وجود آورد.

ابتلا به قند خون و فشار خون به عنوان یک فاکتور خطر در بروز لنف ادم در آینده ضروری است. مطالعه حاضر ویژگی‌های بالینی و اطلاعات دموگرافیک بیماران مبتلا به لنف ادم به دنبال جراحی سرطان پستان کلینیک لنف ادم شیراز را در اختیار پژوهشگران این مرکز

References

- Kloog I, Stevens RG, Haim A, Portnov BA. Nighttime light level co- distributes with breast cancer incidence worldwide. *Cancer Causes Control* 2010; 21(12): 2059-68.
- Hortobagyi GN. Treatment of breast cancer. *N Engl J Med* 1998; 339(14):974-84.
- Meeske KA, Sullivan-Halley J, Smith AW, McTiernan A, Baumgartner KB, Harlan LC, et al. Risk factors for arm lymphedema following breast cancer diagnosis in Black women and White women. *Breast Cancer Res Treat* 2009; 113(2):383-91.
- Clough-Gorr KM, Ganz PA, Silliman RA. Older breast cancer survivors: factors associated with self-reported symptoms of persistent lymphedema over 7 years of follow-up. *Breast J* 2010; 16(2):147-55.
- Hinrichs CS, Watroba NL, Rezaishiraz H, Giese W, Hurd T, Fassl KA, et al. Lymphedema secondary to postmastectomy radiation: incidence and risk factors. *Ann Surg Oncol* 2004; 11(6):573-80.
- Hulka BS, Moorman PG. Breast cancer: hormones and other risk factors. *Maturitas* 2001; 38(1):103-13.
- Clark B, Sitzia J, Harlow W. Incidence and risk of arm oedema following treatment for breast cancer: a three-year follow-up study. *QJM* 2005; 98(5):343-8.
- McKenzie DC, Kalda AL. Effect of upper extremity exercise on secondary lymphedema in breast cancer patients: a pilot study. *J Clin Oncol* 2003; 21(3):463-6.
- Haghighat Sh, Akbari A, Ansari M, ET al. Risk Factors of lymph edema in breast cancer patients. *International Journal of Breast Cancer*. Volum 2013, Article ID 641818, 7pages. <http://dx.doi.org/10.1155/2013/641818>
- Shih YC, Xu Y, Cormier JN, Giordano S, Ridner SH, Buchholz TA, et al. Incidence, treatment costs, and complications of lymphedema among women of working age: a 2-year follow-up study. *J Clin Oncol* 2009; 27(12):2007-14.
- Jessica JI, Riedel ER, Morrow M, Van Zee KJ. Morbidity of sentinel node biopsy: relationship between number of excised lymph nodes and patient perceptions of lymphedema. *Ann Surg Oncol* 2011; 18(10):2866-72.
- Mohammadianpanah M, Ashouri Y, Hoseini S, Ahmadloo N, Talei A, Tahmasebi S, et al. The efficacy and safety of neoadjuvant chemotherapy +/- letrozole in postmenopausal women with locally advanced breast cancer: a randomized phase III clinical trial. *Breast Cancer Res Treat* 2012; 132(3):853-61.
- Borup Christensen S, Lundgren E. Sequelae of axillary dissection vs. axillary sampling with or without irradiation for breast cancer. A randomized trial. *Acta Chir Scand* 1989; 155(10):515-9.
- Harris SR, Hugi MR, Olivetto IA, Levine M. Clinical practice guidelines for the care and treatment of breast cancer: 11. Lymphedema. *CMAJ* 2001; 164(2):191-9.
- Haghighat Sh, Zayeri F, Haji Mollahoseini F, Sadjadian A, Habibi M. Infection Recurrence in Postmastectomy Lymphedema Patients Treated By Complete Decongestive Therapy. *Progress in Lymphology XXIII* 2011; 355-7.
- Armer J, Fu MR. Age differences in post-breast cancer lymphedema signs and symptoms. *Cancer Nurs* 2005; 28(3):200-7.