

The Clinical and Prognostic Significance of Triple-Negative Status Invasive Breast Cancer in a Sample of Iraqi Women

Abd Ali Shihad A^{1*}, Adnan Yousif Alkamolei B¹, Abdulkadhum Nasser H²

¹ M.B.Ch.B, FICMS, Diwaniya Teaching, Hospital, Iraq

² M.B.Ch.B, FICMS, Imam Al_Hussain Medical City, Iraq

Receive: 1/2/2022
Accepted: 9/3/2022

*Corresponding Author:
juliapder123@gmail.com

Ethics Approval:
Not applicable

Abstract

Introduction: Triple-negative breast cancer (TNBC) is a type of breast cancer that is negative for estrogen receptor, progesterone receptor, and HER2. This study aimed to evaluate the clinical outcomes and short-term prognosis of this type of cancer compared with other subtypes of breast cancer.

Methods: A cross-sectional study was conducted on 108 women with invasive breast cancer. The patients were divided into a TNBC or a non-TNBC group. Multiple clinicopathological variables, diagnostic modality reports, progression-free survival, and overall survival were assessed.

Results: The results showed no statistically significant difference between the TNBC group and the non-TNBC group in age, BMI, or family history of breast cancer. In the TNBC group, compared with the non-TNBC group, the presence grade 3 tumor and lymphovascular invasion were significantly higher ($P=0.02$ and $P=0.014$, respectively). Progression-free survival rates in the TNBC and non-TNBC groups were 81.4% and 90.9%, and overall survival in the two groups were 93.8% and 93%, respectively.

Conclusion: There was a significant difference between the two groups in the form of histologic grade and presence of lymphovascular invasion. Non-significant differences in progression-free survival and overall survival between the two groups may be due to the short duration of follow-up.

Keywords: Prognostic, Triple Negative, Invasive, Breast Cancer, Iraqi

Introduction

Triple-negative breast cancer (TNBC) is a subtype of breast cancer characterized by more aggressive behavior and lower disease-free survival (DFS) and overall survival (OS) rates than non-TNBC. Because of its high-risk biological characteristics and lacking an effective treatment method, TNBC has attracted more attention both clinically and experimentally (1). Breast cancer is the most important cancer in Iraq. Other reasons justifying increasing efforts for breast cancer control are the disease's affecting younger women, the apparent rise in incidence rates, and the prevalence of advanced stages of the disease associated with more aggressive tumor behavior, resulting in greater fatality rates. Therefore, this study evaluated the clinical outcome and short-term prognosis of triple-negative breast cancer compared with other subtypes of breast cancer.

Materials & Methods

This cross-sectional study was conducted on 108 women with breast cancer diagnosed using fine-needle aspiration cytology or core biopsy from the Oncology Teaching Hospital in Iraq. Anonymized data for the patients were provided by the

Oncology Teaching Hospital in Iraq, and the patients were divided into two groups: TNBC and non-TNBC. Age of the patient at the time of diagnosis, BMI, family history of breast and/or ovarian cancer, tumor size, lymph node metastasis, tumor grade, lymphovascular invasion (LVI), distant metastasis at the time of diagnosis, progression-free survival (PFS), and overall survival (OS) were compared between the groups. The initial and subsequent laboratory tests were performed if necessary. The patients were followed up to define their survival. Statistical analysis was performed using chi-square tests, Fisher's exact test, *t* tests, and the Kaplan-Meier survival analysis.

Results

The mean age of patients was 49.78 ± 1.06 years. The mean BMI was 31.66 kg/m^2 in the TNBC group and 30.67 kg/m^2 in the non-TNBC group ($P=0.94$). A family history of breast cancer was found in 16.27% and 9.23% of TNBC and non-TNBC groups, respectively ($P=0.23$). Frequencies for the early- and advanced-stage disease in each group are demonstrated in Table 1.

Table 1: Frequency of Early- and Advanced-Stage Breast Cancer in Each Group

Stage	TNBC		Non-TNBC		p-value
	N	%	N	%	
Early-stage disease (stages I, II, and III)	38	88.37	59	90.76	0.58
Advanced-stage disease (stage IV)	5	11.62	6	9.23	
Total	43	100	65	100	

The frequency of grade I, II, and III disease in both groups were 9.3%, 67.6%, and 23.1%, respectively. Grade III was found in 37.2% of TNBC and 13.84% of non-TNBC patients ($P=0.02$). The

presence of LVI was evident in 41.86% of TNBC and 20% of non-TNBC patients ($P=0.014$). The mean survival time was 13.26 months in TNBC and 12.6 months in non-TNBC patients. The mean PFS times

for TNBC and non-TNBC were 13.12 and 12.60 months, respectively ($P = 0.92$). The mean OS for TNBC and non-TNBC were 13.57 and 12.71 months, respectively ($P = 0.24$). In TNBC patients, the PFS rate was 81.39%, OS rate 93%. In the non-

TNBC group, PFS and OS rates were 90.87% and 93.84%, respectively.

The number of patients in each group according to disease outcome is presented in Figure 1. The OS and PFS in each group are shown in Figure 2.

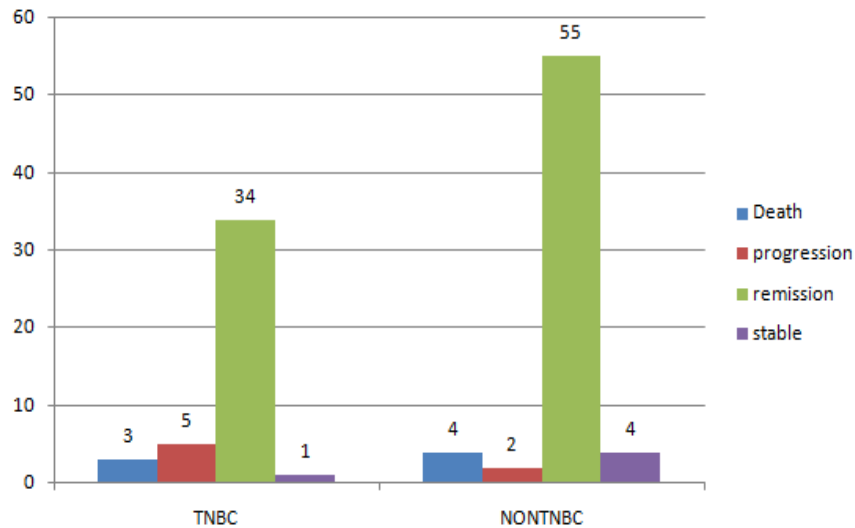


Figure 1: The Number of Patients in Each Group According to Disease Outcome

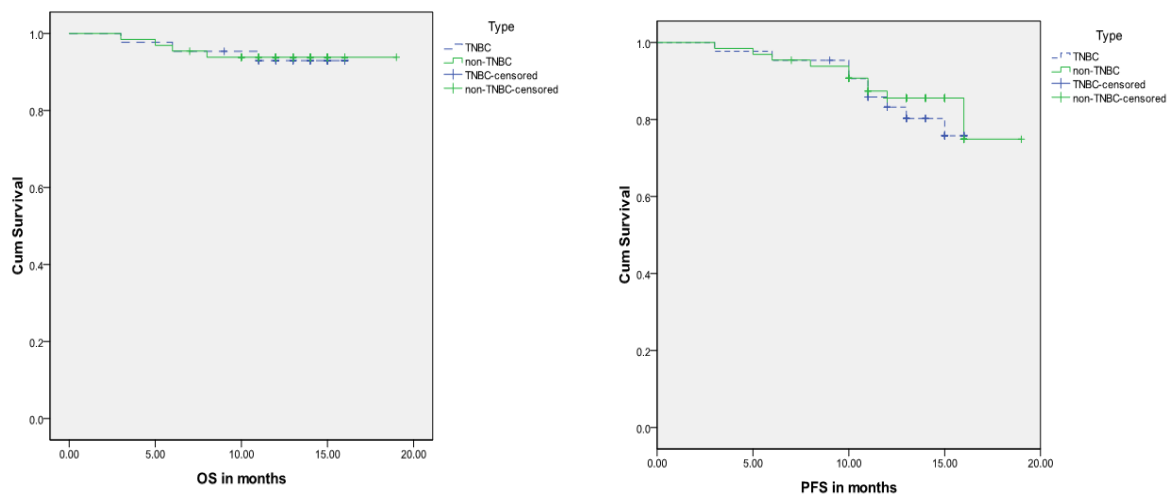


Figure 2: The OS and PFS in Each Group

Discussion

In this study, the percentage of patients between 41 and 60 years of age in TNBC was 58.13, nearly close to that of [Fayaz et al. \(2\)](#), where 61% of TNBC patients were between 41 and 60 years old.

Family history was found in 16.27% in the TNBC group compared with 9.23% in non-TNBC. Other studies have reported that 20% (2) and 28% (3) of TNBC patients had a family history of breast/ovarian cancer. This difference may reflect racial differences. There is a need to

evaluate the wide variation in family history between Iraqis and other populations.

In the current study, 11.62% of TNBC patients had presented with stage IV disease, slightly greater than that for non-TNBC patients (9.23%). Also, stage III cancer was the most common presentation in both groups (46.5% in TNBC and 53.8% in non-TNBC). Agarwal et al. (4) found approximate results where stage III was the predominant stage at the time of presentation in TNBC (47.5%) and non-TNBC (53.8%) patients. A lack of effective screening programs may lead to the detection of cancer at advanced stages. Accordingly, there is a need to develop effective screening programs to provide early disease diagnosis and better prognosis.

A significantly higher percentage of patients in the TNBC group had grade 3 tumors, which carries poor prognosis, compared with patients in the non-TNBC group (37.2% vs 13.84%). Fayaz et al. (2) found that 57% TNBC patients had grade 3 tumors, while another study in Singapore (4) found the percentage to be 77%. Therefore, determining the tumor grading is essential for proper treatment and determining the survival rate.

In our study, LVI was present in 41.86% of patients with TNBC versus 20% of those with non-TNBC. Due to racial differences and biological characteristics, LVI frequency in another study was 39.6% in

TNBC compared with 32.3% in non-TNBC (4).

The results showed that the PFS difference between the two groups was statistically insignificant ($P=0.92$). Also, the data revealed no statistical difference in the mean OS between the TNBC group and the non-TNBC group ($P=0.24$). In this study, 18.6% of TNBC patients experienced an event (death, detectable progression, or relapse) from the diagnosis of BC to the end of our research and 81.3% stayed in a remission status or stable disease. In the other group, however, 9.23% developed an event. Haffty et al. (5) showed a 5-year DFS rate of 67% in TNBC compared with 82% in non-TNBC. Personal circumstances may cause different survival rates, treatment methods, different levels of medical care in the hospitals, and follow-up times. Relevant population-based data is necessary for assessing the actual incidence of TNBC in the country and deciding on the proper management policy.

Conclusion

In this study, the frequency of grade III disease and the presence of LVI in the TNBC group were significantly higher than in the non-TNBC group. Non-significant differences between PFS and OS may be due to the short duration of follow-up. Relevant population-based data may provide better evidence for defining the treatment protocol and disease control.

References

1. Qiu J, Xue X, Hu C, Xu H, Kou D, Li R, et al. Comparison of clinicopathological features and prognosis in triple-negative and non-triple negative breast cancer. *Journal of cancer*. 2016;7(2):167.

2. Fayaz MS, El-Sherify MS, El-Basmy A, Zlouf SA, Nazmy N, George T, et al. Clinicopathological features and prognosis of triple-negative breast cancer in Kuwait: A comparative/perspective analysis. *Reports of practical oncology and radiotherapy*. 2014; 19(3):173-81.
3. Phipps AI, Chlebowski RT, Prentice R, McTiernan A, Stefanick ML, Wactawski-Wende J, et al. Body size, physical activity, and risk of triple-negative and estrogen receptor-positive breast cancer. *Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers*. 2011; 20(3):454-63.
4. Dent R, Trudeau M, Pritchard KI, Hanna WM, Kahn HK, Sawka CA, et al. Triple-negative breast cancer: clinical features and patterns of recurrence. *Clinical cancer research*. 2007; 13(15): 4429-34.
5. Haffty BG, Yang Q, Reiss M, Kearney T, Higgins SA, Weidhaas J, et al. Locoregional relapse and distant metastasis in conservatively managed triple negative early-stage breast cancer. *Journal of clinical oncology*. 2006; 24(36): 5652-7.

اهمیت بالینی و پیش‌آگهی وضعیت سه‌گانه منفی سرطان پستان

مهاجم در نمونه‌های زنان عراقی

احمد عبدعلی شیهاد^{۱*}، بهاء‌الدین عدنان یوسف الکمالی^۱، هارا عبدالکحام ناصر^۲

^۱ بیمارستان آموزشی دیوانیه، کربلا، عراق

^۲ مجتمع پزشکی امام حسین، کربلا، عراق

چکیده

مقدمه: سرطان پستان سه‌گانه منفی (TNBC) نوعی سرطان پستان است که گیرنده استروژن (ER)، گیرنده پروژسترون (PR) و گیرنده فاکتور رشد اپیدرمی انسانی ۲ (HER2)، همگی منفی هستند. این وضعیت ۱۰ تا ۱۵ درصد از کل سرطان‌های پستان را تشکیل می‌دهد. هدف از این مطالعه بررسی پیامد بالینی و پیش‌آگهی کوتاه مدت سرطان پستان سه‌گانه منفی در مقایسه با سایر زیرگروه‌های سرطان پستان است.

روش بررسی: مطالعه مقطعی بر روی نمونه‌های مناسب از ۱۰۸ بیمار زن مبتلا به سرطان پستان مهاجم تشخیص داده شده توسط CNB، FNAC یا نمونه ماستکتومی انجام شد. بیماران به‌طور تصادفی به دو گروه TNBC و غیر TNBC تقسیم شدند. مقایسه بین این دو گروه از نظر متغیرهای آسیب‌شناسی بالینی متعدد، گزارش روش‌های تشخیصی، بقای بدون پیشرفت و بقای کلی انجام شد.

یافته‌ها: نتایج مطالعه نشان داد که بین بیماران گروه TNBC و غیر TNBC از نظر میانگین سن، میانگین شاخص توده بدنی و وجود سابقه خانوادگی سرطان پستان تفاوت معنی‌داری وجود ندارد. در گروه TNBC در مقایسه با گروه غیر TNBC درجه III بیماری و وجود تهاجم لنفی عروقی به‌طور معنی‌داری بیشتر بود (به ترتیب $P\text{-value}=0/02$ ، $P\text{-value}=0/014$). میانگین دوره بدون پیشرفت بیماری برای گروه‌های TNBC و غیر TNBC به ترتیب $81/4\%$ و $90/9\%$ و میانگین بقای کلی (OS^1) به ترتیب در دو گروه $93/8\%$ و 93% بود.

نتیجه‌گیری: در این مطالعه درجه III بیماری و وجود تهاجم لنفی عروقی در گروه TNBC به‌طور معنی‌داری بیشتر از گروه غیر TNBC بود. این مسئله می‌تواند نشانگر وخامت بیشتر بیماری در گروه TNBC باشد. تفاوت معنی‌داری بین دو گروه در بقای بدون پیشرفت و بقای کلی وجود نداشت که با توجه به کوتاه بودن دوره پیگیری، نیاز به مطالعات طولی بلندمدت‌تر دارد.

واژه‌های کلیدی: پیش‌آگهی، سه‌گانه منفی، مهاجم، سرطان پستان، عراقی

¹ Overall Survival

تاریخ ارسال: ۱۴۰۰/۱۱/۱۲

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۱۲/۱۸

* نویسنده مسئول:

juliapder123@gmail.com

مقدمه

بر اساس گزارش سازمان جهانی بهداشت، سرطان دومین عامل مرگ و میر در سراسر جهان است که ۸/۸ میلیون نفر در سال ۲۰۱۵ جان خود را به دلیل آن از دست داده‌اند (۶). گزارش ثبت سرطان عراق نشان داد که در میان جمعیت تخمینی ۳۲/۵۰۰/۰۰۰، در مجموع ۲۱/۱۰۱ مورد جدید سرطان در سال ۲۰۱۲ ثبت شده است (۷). سرطان پستان به یکی از شایع‌ترین سرطان‌ها در زنان در سراسر جهان تبدیل شده است. Alwan گزارش داد که سرطان پستان شایع‌ترین نوع سرطان در عراق است (۸).

با توجه به پروفایل بیان ژن، سرطان پستان به پنج زیرگروه تقسیم می‌شود: لومینال A، لومینال B، normal like breast، بیان بیش از حد گیرنده فاکتور رشد اپیدرمی ۲ (HER2) و basal like (۹، ۱۰). سرطان‌های پستان basal like، غالباً سرطان پستان «منفی سه‌گانه» (TN) نامیده می‌شوند که به‌عنوان گیرنده استروژن منفی، گیرنده پروژسترون منفی (یعنی گیرنده هورمون منفی) و HER2 منفی تعریف می‌شود (۱۱). TNBC^۲ یک زیرگروه خاص از سرطان پستان است که تقریباً ۱۰-۱۸٪ از تمام زیرگروه‌های سرطان پستان در سراسر جهان را تشکیل می‌دهد (۱۲). TNBC به‌دلیل ویژگی‌های بیولوژیکی پرخطر و فقدان روش درمانی موثر، توجه بیشتری را هم از نظر بالینی و هم از نظر تجربی به خود جلب کرده است (۱).

TNBC با رفتار تهاجمی‌تر و نرخ DFS و OS پایین‌تر در مقایسه با انواع غیر TNBC مشخص می‌شود (۱). این نوع نسبت به سایر زیرگروه‌های سرطان پستان پیش‌آگهی ضعیف‌تری دارد و با جهش مثبت BRCA^۳، به‌ویژه جهش BRCA1 در ارتباط است (۱۳). سرطان پستان مهم‌ترین سرطان در عراق است و عواملی از جمله تحت تاثیر قرار دادن زنان جوان‌تر، افزایش آشکار

نرخ بروز و شیوع مراحل پیشرفته همراه با رفتار تهاجمی‌تر تومور که منجر به مرگ و میر بیشتر می‌شود، تلاش‌های فزاینده برای کنترل سرطان پستان را توجیه می‌کند. بنابراین، این مطالعه با هدف بررسی پیامد بالینی و پیش‌آگهی کوتاه مدت سرطان پستان منفی سه‌گانه در مقایسه با سایر زیرگروه‌های سرطان پستان انجام شد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه مقطعی بر روی نمونه‌های مناسب از ۱۰۸ زن مبتلا به سرطان پستان که توسط سیتولوژی آسپیراسیون با سوزن ظریف (FNAC) یا نمونه‌برداری با سوزن ضخیم تشخیص داده شده بودند، انجام شد. بیماران از میان ویزیت‌های روزانه کلینیک‌های مشاوره مختلف بیمارستان آموزشی انکولوژی در عراق انتخاب شدند. پس از بررسی هر بیمار، داده‌ها جمع‌آوری شد.

بیماران به‌طور تصادفی به دو گروه TNBC و غیر TNBC تقسیم شدند. مقایسه بین این دو گروه را با توجه به متغیرهای زیر انجام شد:

- (۱) سن بیمار در زمان تشخیص.
- (۲) شاخص توده بدن (BMI): محاسبه شده به صورت: $BMI = W / (H * H)$ ، که در آن W وزن بدن بر حسب کیلوگرم و H قد بر حسب متر (m) است، معادله توسط Adolphe Quetelet توسعه یافته است.
- (۳) سابقه خانوادگی ابتلا به سرطان پستان و/یا تخمدان در بستگان درجه یک یا دو.
- (۴) اندازه تومور «مرحله T» (طبق سیستم مرحله‌بندی کمیته مشترک سرطان آمریکا^۴، ۲۰۱۰).
- (۵) متاستاز غدد لنفاوی «مرحله N» (طبق سیستم مرحله‌بندی کمیته مشترک سرطان آمریکا، ۲۰۱۰).
- (۶) درجه تومور (طبق سیستم درجه‌بندی SBR^۵).

⁴ American Joint Committee on Cancer "AJCC"

⁵ Scarff-Bloom-Richardson

² Triple-negative Breast Cancer

³ Breast Cancer Gene

شد. آنالیز بقای Kaplan-Meier برای ارزیابی پیامد بقا در هر گروه مطالعه، استفاده شد. تمامی آنالیزهای آماری توسط SPSS نسخه ۲۲ انجام شد.

یافته‌ها

توزیع سنی در زنان عراقی مطالعه ما ۳۱ تا ۷۵ سال و میانگین سن ۴۹/۷۸ (±۱/۰۶) سال بود. بیماران در هر گروه مطالعه به چهار زیر گروه سنی ۳۱ تا ۴۰ سال، ۴۱ تا ۵۰ سال، ۵۱ تا ۶۰ سال، ۶۱ سال و بالاتر دسته‌بندی شدند.

در هر دو گروه مطالعه، گروه سنی ۴۱-۵۰ سال درصد بیشتری از افراد را شامل می‌شد. در مقایسه دو گروه، میانگین BMI برای بیماران TNBC، ۳۱/۶۶ سال و برای گروه دیگر ۳۰/۶۷ بود (P-value=۰/۹۴).

در گروه‌های TNBC و غیر TNBC به ترتیب ۳۱ بیمار (۷۲/۱) و ۳۵ بیمار (۵۳/۸۴) BMI ≥ ۳۰ داشتند. از مجموع ۱۰۸ بیمار، سابقه خانوادگی ابتلا به سرطان پستان در ۱۲٪ بیماران (۱۳ نفر) یافت شد. از این تعداد ۷ بیمار در گروه TNBC (۱۶/۲۷) و ۶ بیمار در گروه غیر TNBC (۹/۲۳) سابقه خانوادگی ابتلا به سرطان پستان داشتند (P-value=۰/۲۳). تعداد و درصد بیماری در مراحل اولیه و پیشرفته در هر گروه در جدول ۱ نشان داده شده است. تعداد بیماران در هر گروه بر اساس پیامدهای مرگ، پیشرفت بیماری، بهبودی و پایداری در شکل ۱ نمایش داده شده است.

فراوانی درجه I، II و III بیماری در بیماران دو گروه به ترتیب ۹/۳٪ (۱۰ بیمار)، ۶۷/۶٪ (۷۳ بیمار) و ۲۳/۱٪ (۲۵ بیمار) بود. در گروه TNBC درجه I بیماری وجود نداشت؛ در مقابل، ۱۰ بیمار (۱۵/۳۸٪) در گروه غیر TNBC درجه I بیماری را داشتند. در گروه TNBC، درجه II بیماری در ۲۷ بیمار (۴۲/۸٪) و در گروه غیر TNBC، در ۴۶ بیمار (۷۰/۷۶٪) وجود داشت.

(۱) تهاجم لنفی عروقی^۶ LVI (تعریف شده به‌عنوان آمبولی تومور موجود در فضای مشخص اندوتلیال پستان در اطراف کارسینوم مهاجم، ارزیابی شده توسط پاتولوژیست).

(۲) متاستاز دوردست در زمان تشخیص «مرحله M» (براساس سیستم کمیته مشترک سرطان آمریکا، ۲۰۱۰).

(۳) بقای بدون پیشرفت^۷ (PFS) و بقای کلی.

معیارهای خروج از مطالعه ما شامل کارسینوم درجا "Tis" (کارسینوم غیر تهاجمی) پستان و بیماران با اطلاعات ناقص بود. آزمایشات اولیه و بعدی شامل تست‌های CBC، ESR، عملکرد کبد، عملکرد کلیه و ارزیابی رادیولوژیک شامل عکس از قفسه سینه، سونوگرافی، سی تی اسکن و عکس‌برداری از استخوان در صورت لزوم انجام شد. برای تعیین میزان بقا، بیماران پیگیری شدند. پیگیری بیماران در ویزیت‌های بعدی آن‌ها در طول دوره درمان یا ویزیت‌های پیگیری و از طریق تلفن همراه انجام شد. در طول دوره پیگیری یا در طول دوره درمان، هر رویدادی ثبت شد.

به منظور در نظر گرفتن ملاحظات اخلاقی و با توجه به اینکه این مطالعه گذشته‌نگر بود، داده‌ها توسط بیمارستان آموزشی انکولوژی عراق تهیه و بر استفاده از آنها بدون نام بیماران، نظارت شده است.

تحلیل‌های آماری

متغیرهای گسسته به صورت عدد و درصد، متغیرهای پیوسته به صورت میانگین ±SD (انحراف استاندارد) ارائه شده‌اند. آزمون کای اسکور^۸ و آزمون احتمال دقیق فیشر^۹ علاوه بر آزمون Student's t-test برای بررسی تفاوت در متغیرهای بالینی و پاتولوژیک بین گروه‌های TNBC و غیر TNBC در طول دوره پیگیری انجام شد. خطای α کمتر از ۰/۰۵ به‌عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته

^۶ Lymphovascular Invasion

^۷ Progression Free Survival

^۸ Chi Square

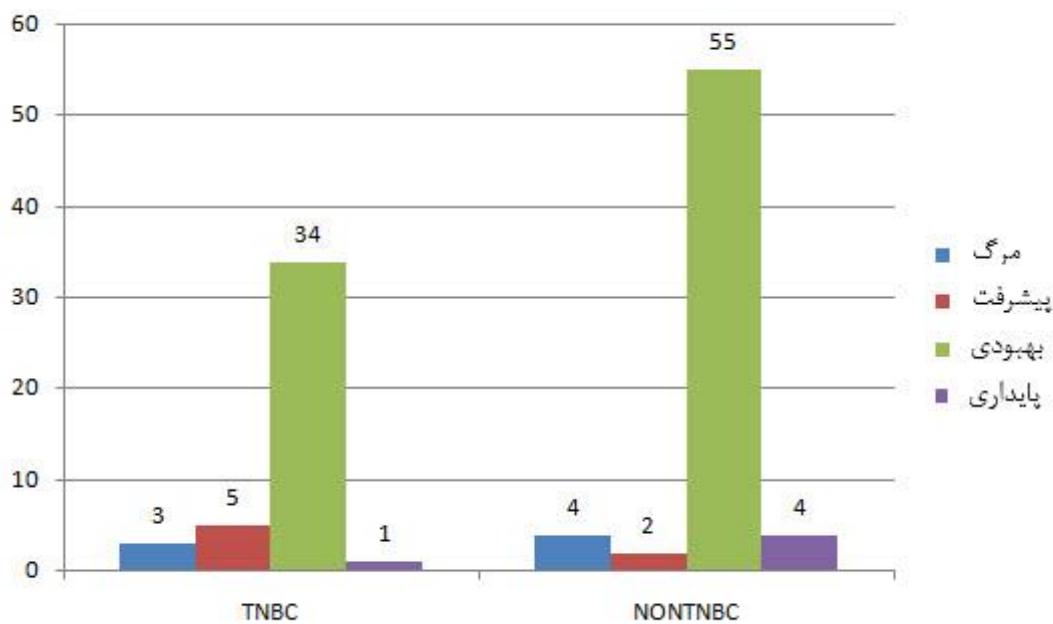
^۹ Fischer's Exact Probability Test

جدول ۱: مقایسه بین مراحل اولیه و پیشرفته سرطان پستان در دو گروه مطالعه

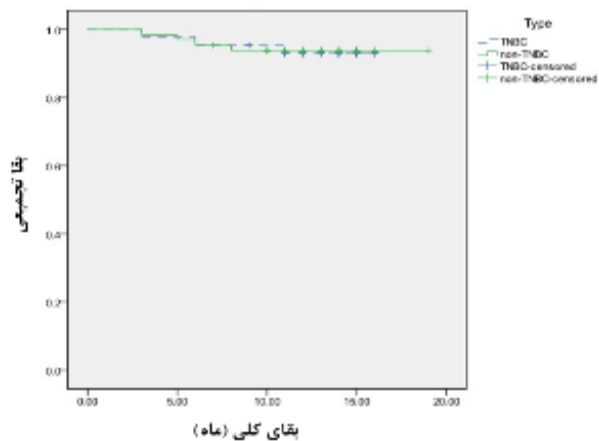
p-value	Non-TNBC		TNBC		مرحله بیماری
	%	N	%	N	
۰/۵۸	۹۰/۷۶	۵۹	۸۸/۳۷	۳۸	مرحله اولیه بیماری (مرحله I, II و III)
	۹/۲۳	۶	۱۱/۶	۵	مرحله پیشرفته بیماری (مرحله IV)
	۱۰۰	۶۵	۱۰۰	۴۳	کل موارد

احتمال بقا به ترتیب ۱۲/۶ ماه (SE=۰/۳۴) و ۱۳ ماه (SE=۰/۱۳) بود (شکل ۲ و ۳). میانگین PFS برای گروه های TNBC و غیر TNBC به ترتیب ۱۳/۱۲ و ۱۲/۶ ماه بود (P-value=۰/۹۲) (شکل ۴ و ۵). در حالی که میانگین بقای کلی (OS) در گروه TNBC، ۱۳/۵۷ ماه و در گروه غیر TNBC، ۱۲/۷۱ ماه بود (P-value=۰/۲۴). در بیماران TNBC، احتمال PFS ۸۱٪/۳۹ و احتمال OS ۹۳٪ بود. در گروه غیر TNBC، احتمال PFS ۹۰٪/۸۷ و احتمال OS ۹۳٪/۸۴ بود.

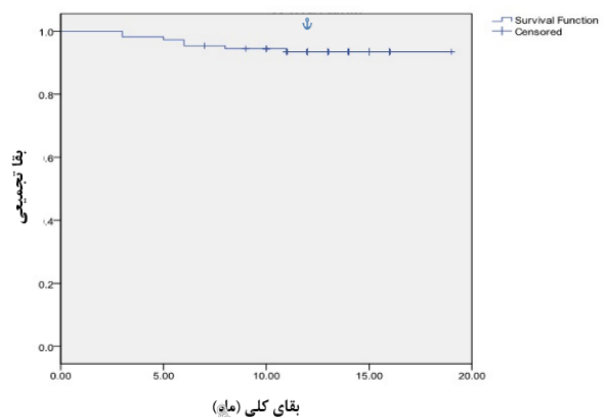
همچنین مشخص شد که ۱۶ بیمار (۳۷/۲٪) در گروه TNBC و ۹ بیمار (۱۳/۸۴٪) در گروه غیر TNBC درجه III بیماری را داشتند (P-value=۰/۰۲). وجود تهاجم لنفی عروقی در ۱۸ بیمار (۴۱/۸۶٪) در گروه TNBC و ۱۳ بیمار (۲۰٪) در گروه غیر TNBC یافت شد که به طور معنی داری بیشتر از گروه غیر TNBC بود (P-value=۰/۰۱۴). میانگین مدت بقا ۱۲/۸ ماه و میانه ۱۳ ماه بود. برای بیماران گروه TNBC، میانگین احتمال بقا ۱۳/۲۶ ماه (Std. Error=۰/۶۴۷) و میانه ۱۴ ماه (Std. Error=۰/۴۴) بود. در گروه غیر TNBC، میانگین و میانه



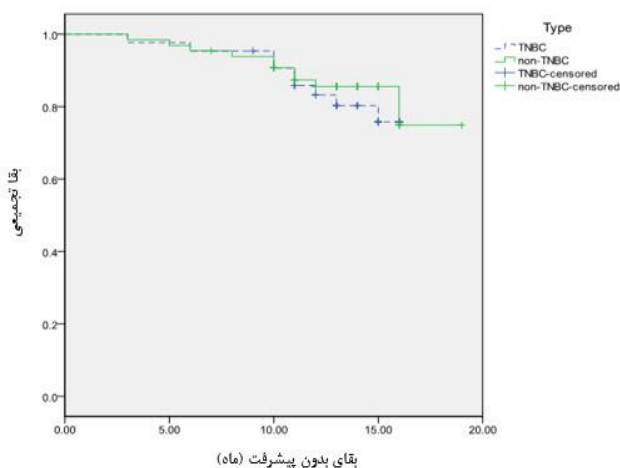
شکل ۱: تعداد بیماران در هر گروه بر اساس پیامدهای مورد مطالعه



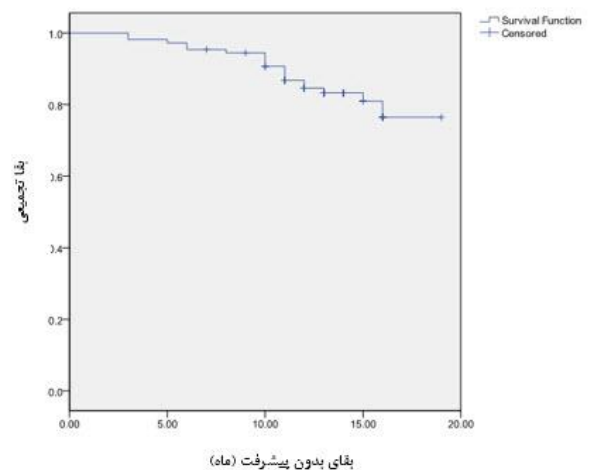
شکل ۳: منحنی بقای کلی در بیماران در هر یک از گروه‌های تحت مطالعه



شکل ۲: منحنی بقای کلی در بیماران تحت مطالعه



شکل ۵: منحنی بقای بدون پیشرفت (PFS) در دو گروه تحت مطالعه



شکل ۴: منحنی بقای بدون پیشرفت (PFS) در جمعیت تحت مطالعه

وجود سابقه خانوادگی مثبت در گروه TNBC (۱۶٪/۲۷) کمی بیشتر از غیر TNBC (۹٪/۲۳) بود ($P=0.23$) value). در مطالعات مشابه (۲، ۱۴) سابقه خانوادگی در ۲۰٪ بیماران TNBC نشان داده شد. در مطالعه‌ای در US این عدد ۲۸٪ (۳) و در بیماران لبنانی مبتلا به TNBC ۱۰٪ گزارش شده بود (۱۵، ۱۶). این تفاوت از نظر سابقه خانوادگی مثبت ممکن است منعکس‌کننده تفاوت‌های نژادی باشد. ارزیابی‌های بیشتری برای بررسی تنوع گسترده سابقه خانوادگی مثبت، بین عراقی‌ها و سایر جمعیت‌ها لازم است.

در یک مطالعه متآنالیز (۱۷)، داشتن سابقه خانوادگی مثبت سرطان پستان در تومورهای basal like در مقایسه با تومورهای ER+/HER2- یا PR+/HER2-

بحث

سرطان پستان شایع‌ترین سرطان تهدیدکننده زندگی در زنان عراقی است که ۲۳٪ از کل سرطان‌ها را تشکیل می‌دهد. بنابراین، این مطالعه با هدف ارزیابی پیامد بالینی و پیش‌آگهی کوتاه مدت سرطان پستان سه‌گانه منفی در مقایسه با سایر زیرگروه‌های سرطان پستان انجام شد. نتایج مطالعه حاضر نشان داد که سرطان در سن ۴۱ تا ۵۰ سال شایع‌تر است و ۴۴٪ شامل TNBC و ۳۵٪/۳۸٪ از غیر TNBC تشکیل می‌شود. درصد بیماری‌هایی که در سنین ۴۱ تا ۶۰ سال با TNBC مراجعه کردند ۵۸٪/۱۳ بود. این درصد تقریباً نزدیک به درصد گزارش شده در مطالعه Fayaz و همکاران بود که ۶۱٪ از بیماران TNBC، بین ۴۱-۶۰ سال سن داشتند (۲).

(۲۵٪ در مقابل ۲۲٪) بیشتر بود. از سوی دیگر، سابقه خانوادگی سرطان پستان بین TNBC و غیر TNBC در یک مطالعه در ترکیه یکسان بود (۱۸). این مطالعه از نوع کوهورت با حجم نمونه کوچک بود و تفاوت از نظر سابقه خانوادگی سرطان پستان در مقایسه با مطالعه ما ممکن است به دلیل حجم نمونه متفاوت باشد.

در مطالعه حاضر بین گروه TNBC و غیر TNBC از نظر شاخص توده بدنی تفاوت معنی داری وجود نداشت (P-value=۰/۹۴). میانگین شاخص توده بدنی برای بیماران TNBC ۳۱/۶ و برای غیر TNBC ۳۰/۶ بود. در زمان تشخیص، ۷۲/۱٪ از گروه TNBC و تقریباً ۵۳/۸٪ غیر TNBC، BMI ≥ 30 (اصطلاحاً چاقی) داشتند. مطالعه سرطان پستان در کارولینا گزارش داد که چاقی (BMI ≥ 30) با افزایش خطر TNBC (OR=۱/۲، CI ۹۵٪ = ۱/۱-۴۰/۰۳) مرتبط است (۱۱). این موضوع بر اصلاح سبک زندگی در بانوان تاکید می نماید.

بیماران TNBC در ۱۱/۶۲٪ موارد با مرحله IV مراجعه کردند که کمی بیشتر از مبتلایان غیر TNBC (۹/۲۳٪) بود. با وجود آن، این امر دلالتی بر وجود تفاوت معنی دار آماری بین دو گروه ندارد (P-value=۰/۵۸). مرحله III شایع ترین مرحله مراجعه در مطالعه ما، در هر دو گروه، بود. در مطالعه Agarwal و همکاران (۱۹)، مرحله III مرحله غالب در زمان ارائه بود و ۴۷/۵٪ بیماران TNBC و ۳۹/۵٪ در گروه غیر TNBC در مرحله III قرار داشتند که مشابه نتایج مطالعه حاضر (۴۶/۵٪ در برابر ۵۳/۸٪) بود. فقدان برنامه های غربالگری موثر ممکن است منجر به مراجعه دیرهنگام شود. بر این اساس، نیاز به توسعه برنامه های غربالگری موثر برای کاهش تظاهرات دیررس و در نتیجه دستیابی به پیش آگهی بهتر وجود دارد.

درجه II بیماری در هر دو گروه بیشترین فراوانی را داشت. با این حال، درجه ۳ که دارای پیش آگهی ضعیفی است به طور معنی داری در گروه TNBC (۳۷/۲) بیشتر از گروه غیر TNBC (۱۳/۸۴) بود. در مطالعه Fayaz

همکاران (۲)، ۵۷٪ از بیماران و در مطالعه ای در سنگاپور (۴) ۷۷٪ افراد TNBC درجه III سرطان پستان را داشتند. بنابراین، مرحله بندی تومور برای درمان مناسب و تعیین میزان بقا ضروری است.

در مطالعه حاضر فراوانی تهاجم لنفی عروقی به ترتیب در ۴۱٪/۸۶ و ۲۰٪ بیماران TNBC و غیر TNBC مشاهده گردید. به دلیل تفاوت های نژادی و ویژگی های بیولوژیکی این فراوانی در مطالعه دیگری ۳۹/۶٪ در برابر ۳۲/۳٪ گزارش شده است (۴). همچنین در مطالعه Fayaz فراوانی کلی تهاجم لنفی عروقی ۲۸٪ مشاهده شد (۲).

بررسی نتایج بقا نشان داد که تفاوت PFS بین دو گروه با مقدار $p=۰/۹۲$ از نظر آماری معنی دار نبود و داده ها تفاوت آماری معنی داری را نیز بین میانگین بقای کلی در گروه TNBC در مقایسه با غیر TNBC، نشان ندادند (P-value=۰/۲۴). در این مطالعه، ۱۸/۶٪ (۸ بیمار) از مبتلایان به TNBC یک رویداد (مرگ، پیشرفت قابل تشخیص یا عود) را در طول زمان تشخیص سرطان تا پایان مطالعه ما تجربه کردند. در حالی که ۸۱/۳٪ (۳۵ بیمار) در وضعیت بهبودی یا بیماری پایدار باقی ماندند. در گروه دیگر، ۹/۲۳٪ (۶ بیمار) دچار یک رخداد شدند. Haffty و همکاران (۵) نرخ بقایای عاری از بیماری ۵ ساله ۶۷ درصدی را در TNBC در مقایسه با ۸۲٪ در غیر TNBC نشان دادند. داده های تحقیقات دیگر نرخ بقای عاری از بیماری ۵ ساله ۷۳/۷٪ و نرخ بقای کلی ۵ ساله ۸۸/۵٪ در TNBC، در مقایسه با گروه غیر TNBC با نرخ بقایای عاری از بیماری ۵ ساله ۸۰/۸٪ و نرخ بقای کلی ۵ ساله ۹۲/۸٪ را نشان داد (۱). مطالعه دیگری نیز نشان داد که نرخ های ۵ ساله بقای عاری از بیماری و بقای کلی در TNBC همگی به طور قابل توجهی کمتر از نرخ های غیر TNBC بود (۱۹). نرخ های مختلف بقا در میان این مطالعات ممکن است ناشی از شرایط شخصی، روش های درمانی و سطوح مختلف مراقبت های پزشکی در بیمارستان ها و تفاوت در مدت زمان پیگیری باشد. جهت به کارگیری نتایج این تحقیق در

بین دو گروه در بقای بدون پیشرفت و بقای کلی وجود نداشت که با توجه به کوتاه بودن دوره پیگیری، نیاز به مطالعات طولی بلندمدت‌تر دارد.

تعارض منافع

نویسندگان اعلام می‌دارند که هیچ‌گونه تعارض منافی در پژوهش حاضر وجود ندارد.

مدیریت بیماری سرطان پستان، به داده‌های مبتنی بر آمار جمعیتی مرتبط نیاز داریم.

نتیجه‌گیری

در این مطالعه درجه III بیماری و وجود تهاجم لنفی عروقی در گروه TNBC به‌طور معنی‌داری بیشتر از گروه غیر TNBC بود. این مسئله می‌تواند نشانگر وخامت بیشتر بیماری در گروه TNBC باشد. تفاوت معنی‌داری

References

1. World Health Organization. Cancer: WHO; 2018. Available from: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/cancer>.
2. Iraqi Cancer Board. Results of the Iraqi Cancer Registry 2009. Iraq, Baghdad: Iraqi Cancer Registry Center, Ministry of Health; 2015.
3. Alwan N. Breast cancer: demographic characteristics and clinico-pathological presentation of patients in Iraq. *EMHJ-Eastern Mediterranean Health Journal*. 2010; 16(11), 1159-64.
4. Sørli T, Perou CM, Tibshirani R, Aas T, Geisler S, Johnsen H, et al. Gene expression patterns of breast carcinomas distinguish tumor subclasses with clinical implications. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2001; 98(19):10869-74.
5. Sørli T, Tibshirani R, Parker J, Hastie T, Marron JS, Nobel A, et al. Repeated observation of breast tumor subtypes in independent gene expression data sets. *Proceedings of the national academy of sciences*. 2003; 100(14):8418-23.
6. Alluri P, Newman LA. Basal-like and triple-negative breast cancers: searching for positives among many negatives. *Surgical Oncology Clinics*. 2014; 23(3):567-77.
7. Banerjee S, Reis-Filho JS, Ashley S, Steele D, Ashworth A, Lakhani SR, et al. Basal-like breast carcinomas: clinical outcome and response to chemotherapy. *Journal of clinical pathology*. 2006; 59(7):729-35.
8. Qiu J, Xue X, Hu C, Xu H, Kou D, Li R, et al. Comparison of clinicopathological features and prognosis in triple-negative and non-triple negative breast cancer. *Journal of cancer*. 2016; 7(2):167.
9. De Mascarel I, MacGrogan G, Debled M, Sierankowski G, Brouste V, Mathoulin-Pélissier S, et al. D2-40 in breast cancer: should we detect more vascular emboli? *Modern Pathology*. 2009; 22(2):216-22.
10. Fayaz MS, El-Sherify MS, El-Basmy A, Zlouf SA, Nazmy N, George T, et al. Clinicopathological features and prognosis of triple negative breast cancer in Kuwait: A comparative/perspective analysis. *Reports of practical oncology and radiotherapy*. 2014; 19(3):173-81.
11. Kwan ML, Kushi LH, Weltzien E, Maring B, Kutner SE, Fulton RS, et al. Epidemiology of breast cancer subtypes in two prospective cohort studies of breast cancer survivors. *Breast Cancer Research*. 2009; 11(3):1-13.
12. Phipps AI, Chlebowski RT, Prentice R, McTiernan A, Stefanick ML, Wactawski-Wende J, et al. Body size, physical activity, and risk of triple-negative and estrogen receptor-positive breast cancer. *Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers*. 2011; 20(3):454-63.
13. Ghosn M, Hajj C, Kattan J, Farhat F, El Karak F, Nasr F, et al. Triple- Negative Breast

- Cancer in Lebanon: A Case Series. *The oncologist*. 2011; 16(11):1552-6.
14. Fakhoury W. Prognostic factor in breast cancer; correlation with other factors; estrogen and progesterone receptors, MIB and histoprognotic grade: Thesis. Saint-Joseph University, Beirut, Lebanon, 1996-1997: 1-50; 1996.
 15. Yang XR, Chang-Claude J, Goode EL, Couch FJ, Nevanlinna H, Milne RL, et al. Associations of breast cancer risk factors with tumor subtypes: a pooled analysis from the Breast Cancer Association Consortium studies. *Journal of the National Cancer Institute*. 2011; 103(3):250-63.
 16. Aksoy S, Dizdar O, Harputluoglu H, Altundag K. Demographic, clinical, and pathological characteristics of Turkish triple-negative breast cancer patients: single center experience. *Annals of oncology*. 2007; 18(11): 1904-6.
 17. Agarwal G, Nanda G, Lal P, Mishra A, Agarwal A, Agrawal V, et al. Outcomes of triple-negative breast cancers (TNBC) compared with non-TNBC: does the survival vary for all stages? *World journal of surgery*. 2016; 40(6):1362-72.
 18. Dent R, Trudeau M, Pritchard KI, Hanna WM, Kahn HK, Sawka CA, et al. Triple-negative breast cancer: clinical features and patterns of recurrence. *Clinical cancer research*. 2007; 13(15):4429-34.
 19. Haffty BG, Yang Q, Reiss M, Kearney T, Higgins SA, Weidhaas J, et al. Locoregional relapse and distant metastasis in conservatively managed triple negative early-stage breast cancer. *Journal of clinical oncology*. 2006; 24(36): 5652-7.