

## نقش عوامل پروگنوستیک در عود سرطان پستان در بیماران مراجعه کننده به بخش رادیوتراپی انکولوژی بیمارستان امام حسین (ع)

حمید رضا میرزایی: استادیار گروه رادیوتراپی انکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، بیمارستان شهداء تجریش، مرکز تحقیقات سرطان سپیده حاجیان: دانشجوی دکترای تخصصی بهداشت باروری (PhD)، دانشگاه علوم پزشکی شاهرود  
پهرام مفید: استادیار گروه رادیوتراپی انکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، بیمارستان شهداء تجریش، مرکز تحقیقات سرطان

### چکیده

**مقدمه:** طول عمر بیماران با سرطان پستان تحت تأثیر عوامل مختلفی مانند درگیری غدد لنفاوی زیر بغل، اندازه تومور، وجود یا عدم وجود گیرنده‌های هورمونی و نوع روش درمان قرار دارد و شناخت و بررسی هر یک به خصوص در بیماران کشورهای بسیار حائز اهمیت است.

**روش بررسی:** در این مطالعه ۸۸ بیمار مبتلا به سرطان پستان با شرایط N0, N1, T1, T2, T3 پس از عمل جراحی تحت درمان‌های کمکی رادیوتراپی- شیمی درمانی- تاموکسی فن- حذف تخمدان‌ها، درمان ترکیبی با ۲ یا چند نوع درمان و یا حتی یک نوع از درمان‌ها قرار گرفتند. سپس بیماران بین ۲-۳ سال بطور منظم پیگیری و از نظر تأثیر عوامل پروگنوستیک در عود بیماری بررسی شدند. نتایج با استفاده از آزمون‌های  $X^2$  و آزمون دقیق فیشر مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

**یافته‌ها:** طول عمر بدون بیماری (Disease free survival) و طول عمر کلی (Overall survival) به ترتیب ۷۷/۳٪ و ۸۷/۵٪ بود و ۲۳٪ از بیماران دچار عود شدند (۲۰ بیمار) و ۱۲/۵٪ (۱۱ بیمار) فوت کردند. بیشترین محل عود، استخوان بود. بیماران با غدد لنفاوی درگیر، ۳۲٪ بیشتر از بیماران بدون درگیری غدد لنفاوی دچار عود شدند. بیماران با تومور T2، ۱۷٪ بیشتر از بیماران با تومور T1 عود داشتند. اما بیماران مرحله T3 نسبت به T2 ۹٪ کمتر عود داشته و با بررسی بیشتر این دو گروه و مقایسه آنها با گروه مشابه از نظر درگیری غدد لنفاوی و درمان آنان، اختلاف واضح تر شده و نسبت به T3 ۲۱٪ کمتر عود بیماری دیده شد. وضعیت یائسگی بیماران تأثیر معناداری در میزان عود نداشت. بیمارانی که تومور با گیرنده استروژن مثبت داشتند، با عود کمتری همراه بودند (۱۰٪ در برابر ۲۵٪) و در تعداد محدودی از بیماران که حذف تخمدان‌ها هم انجام شده بود، هیچگونه عودی دیده نشد ( $P < 0.001$ ). بیمارانی که با عمل جراحی حفظ پستان درمان شده بودند هیچکدام عود در پستان حفظ شده نداشتند. در استفاده از رژیم شیمی درمانی شامل ۴ دوره آدریامایسین و سپس ۴ دوره نسبت به ۶ دوره CMF در بیماران با تعداد غدد لنفاوی درگیر بیشتر از ۳ عدد و در حالت T2 یا T3، ۱۳٪ تفاوت در عود به نفع گروه درمانی اول دیده شد. نهایت اینکه بیماران با غدد لنفاوی مثبت که رادیوتراپی را همراه دیگر درمان‌های کمکی دریافت کرده بودند، تنها ۱۰٪ عود موضعی داشتند و ۹۰٪ کنترل موضعی داشته ایم.

**نتیجه گیری:** چنانچه در مراحل ابتدایی بدون درگیری غدد لنفاوی، بیماریابی و درمان مناسب انجام شود، افزایش طول عمر قابل توجه در سرطان پستان مشاهده می‌شود.

**واژه‌های کلیدی:** سرطان پستان، عوامل پروگنوستیک، عود بیماری

## مقدمه

سرطان پستان شایع‌ترین سرطان در زنان بوده و دومین علت مرگ در اثر سرطان بعد از سرطان ریه است [۱ و ۲]. در ایران نیز شایع‌ترین عامل مرگ به دلیل سرطان محسوب می‌شود [۳]. حدود نیمی از بیماران با تشخیص به موقع سرطان پستان، بقیه عمر خود را بدون عود سپری می‌کنند و یک سوم نیز به علت بیماری می‌میرند [۴]. بنابراین مشخص است که با بررسی و مطالعات وسیع و شناخت کامل سیر بیماری، راه‌های پیشگیری، تشخیص زودرس و درمان مناسب می‌توان این بیماری شایع را تا حد زیادی درمان قطعی نمود. با توجه به شیوع بیماری اگر کاهش مرگ و میر ناشی از آن حتی به میزان اندک امکان پذیر باشد نه تنها تعداد زیادی از بیماران از مرگ نجات می‌یابند، بلکه این موضوع بر ارتقاء سلامت جامعه نیز مؤثر خواهد بود [۵ و ۶].

## روش بررسی

این مطالعه از نوع مطالعات نیمه تجربی (Quasi experimental) می‌باشد. در این مطالعه بیماران با سرطان پستان با ویژگی‌های T1- T2- T3- N0-N1-M0 که پس از عمل جراحی از اول مهرماه ۱۳۷۳ الی اول مهرماه ۱۳۷۴ (به مدت یک سال) به بیمارستان امام حسین (ع) مراجعه کرده اند تحت درمان‌های مختلف کمکی شامل رادیوتراپی- شیمی درمانی- تاموکسیفن- حذف تخمدان‌ها به صورت ترکیبی از ۲ یا چند روش درمانی و گاهی یک روش درمانی (۲) بیمار شیمی درمانی تنها و ۳ بیمار تاموکسیفن تنها) قرار گرفته‌اند.

بعد از اینکه بیماران درمان‌های مورد نظر را دریافت کردند تحت پیگیری منظم قرار گرفتند و نتایجی که ارائه می‌شود از نتیجه درمان‌های فوق در بیمارانی است که درمان‌ها را کامل انجام داده و به مدت ۲-۳ سال نیز پیگیری شده‌اند. لذا بیماران با T4- N2- M1 و یا آنهایی که درمان‌های کمکی مورد نظر را بطور کامل دریافت نکرده‌اند و یا کمتر از ۲ سال پیگیری شده‌اند و حتی با وجود تماس از طریق شماره تلفن منزل آنها نتوانسته‌ایم آنها را پیگیری کنیم (مثل تعدادی از بیماران که بدون آن که به ما اطلاع دهند محل سکونت خود را تغییر داده و هیچ وسیله‌ای نیز برای ارتباط مجدد با آنها نداشته ایم) از مطالعه حذف شده‌اند.

از اول مهرماه ۱۳۷۳ به مدت یک سال ۱۶۹ بیمار مبتلا به سرطان پستان به این بخش مراجعه کرده‌اند. از ابتدای مراجعه ۲۳ بیمار متاستاتیک، ۵ بیمار در مرحله T4، ۳ بیمار با عود موضعی، ۱۳ بیمار به علت انجام ندادن کامل درمان، ۱۶ بیمار به علت عدم مراجعه برای پیگیری، ۸ بیمار که قسمت بیشتر

درمان‌ها را در مراکز دیگر دریافت کرده بودند، یک بیمار با پاتولوژی استئوسارکوم و یک بیمار که یک سال بعد از عمل جراحی برای درمان کمکی مراجعه کرده بود از نتایج مطالعه حذف شدند.

بیماران در تمام مراحل درمان و پیگیری به طور مستقیم توسط اساتید و رزیدنت‌های محترم رادیوتراپی انکولوژی بیمارستان امام حسین (ع) ویزیت شدند. مشخصات مرحله بندی بر اساس شرح حال، معاینه، آزمایش‌های پاراکلینیک (فرمول شمارش خون- تست‌های کبدی کلیوی- آلكالان فسفاتاز، گرافی قفسه سینه و اطلاعات نمونه‌های پاتولوژی بوده است. در بیماران با ریسک بالا، اسکن استخوان و سایر آزمایش‌ها بر اساس علائم بیمار انجام شده است.

نوع درمان‌های کمکی انجام شده برای هر بیمار نیز بر اساس عوامل پیش‌آگهی (وضعیت لنفاوی، اندازه تومور، وضعیت گیرنده‌های هورمونی، سن بیمار و ...) انتخاب شده است. انواع عمل جراحی‌های انجام شده شامل ۸۰ بیمار با ماستکتومی ساده و ۲ بیمار نیز ماستکتومی رادیکال بوده است. برای درمان رادیوتراپی در تمام بیماران و برای تمام مراحل از دستگاه کبالت ۶۰ استفاده شده است. بیماران با ترکیب ۵ فیلد درمانی (به صورت ۲ فیلد تانژانت داخلی و خارجی، یک فیلد مستقیم غدد لنفاوی پستانی داخلی و ۲ فیلد مقابل هم قدمی خلفی غدد لنفاوی سوپراکلاویکول) که تنها یک بیمار به این روش درمان شده و ۳ بیمار نیز تنها با ۲ فیلد تانژانت درمان شده‌اند. دوز رادیوتراپی ۵۰۰۰ سانتی‌گری در مدت ۲۷-۲۵ جلسه برای فیلدهای تانژانت و سوپراکلاویکول و ۴۰۰۰-۳۷۵۰ سانتی‌گری در ۲۷-۲۵ جلسه برای فیلدهای چهارگانه و ۳۲۵۰ سانتی‌گری در ۱۵ جلسه برای فیلد پستانی داخلی بکار رفته است تمام بیماران با روش‌های ذکر شده ۵ روز در هفته درمان شده‌اند.

در مورد بیمارانی که برای آنها تاموکسیفن تجویز شده است بصورت ۱۰ میلی‌گرم دو بار در روز و تا زمان عود برای بیماران ادامه داده شده است. برای بیمارانی که شیمی درمانی در نظر گرفته شده است، رژیم‌های استاندارد CMF x 6 (۶۶ بیمار) و یا CAF (۳ بیمار) استفاده شده است. برای تعدادی از بیماران با ریسک بالا (۷ بیمار) ۴ دوره آدریامایسین هر سه هفته به میزان ۷۵ میلی‌گرم به ازای هر متر مربع سطح بدن و سپس ۴ دوره CMF (هر ۳ هفته) تجویز شده است.

برای حذف تخمدان‌ها در ۹ بیمار مورد درمان، رادیوتراپی لگن با دوز ۲۰۰۰ سانتی‌گری طی ۵ جلسه در یک هفته انجام شده است.

بعد از پایان درمان‌ها بیماران ابتدا یک ماه بعد و سپس هر ۲-۳ ماه در سال اول و هر ۳-۶ ماه در سال دوم و سوم تحت

پیگیری قرار گرفته‌اند. در هر نوبت پیگیری از بیماران شرح حال گرفته شده، معاینه فیزیکی دقیق بعمل آمده و هر ۱۲-۶ ماه نیز آزمایش‌های بیوشیمیایی (شمارش گلبول‌های خونی-آلکالین فسفاتاز- آنزیم‌های کبدی) و گرافی قفسه سینه درخواست شده و سایر آزمایش‌ها بر اساس علائم بیمار و یا آزمایش‌های غیر طبیعی درخواست شده است. مدت بدون بیماری از تاریخ عمل جراحی بیمار تا تاریخ اولین محل عود (موضعی و یا دوردست) در نظر گرفته شده است.

عودهای موضعی بیماران با بیوپسی ثابت شده و متاستازهای دور دست بر اساس شرح حال و معاینه و آزمایش‌های تکمیلی (اسکن استخوان- گرافی قفسه سینه- سی تی اسکن و ...) و در صورت نیاز بیوپسی تشخیص داده شده است. برای هر بیمار فرم مخصوصی پر شده که اطلاعات کامل مورد نظر در آن گنجانده شده و به ثبت رسیده است. سپس تمام اطلاعات بصورت خام در یک جدول مادر جمع آوری شده و نتایج نهائی از آن جدول استنتاج شده است. معنی دار بودن اختلافات بر اساس آزمون  $X^2$  و آزمون دقیق فیشر صورت گرفته است.

## یافته ها

۸۸ بیمار مورد بررسی قرار گرفته اند که سن متوسط آنها ۴۶ سال (از ۱۹ الی ۷۰ سال) بوده و ۶۰ بیمار کمتر از ۵۰ سال، ۲۸ بیمار ۵۰ سال و بالاتر از آن سن داشته‌اند. مدت پیگیری بیماران بین ۲۴ الی ۳۶ ماه بوده و متوسط مدت پیگیری آنها ۲۹ ماه بوده است. از نظر نوع عمل جراحی انجام شده، ۸۰ بیمار MRM (Modified Radical Mastectomy) و ۵ بیمار عمل جراحی حفظ پستان و ۲ بیمار ماستکتومی رادیکال و یک بیمار ماستکتومی ساده شده‌اند. از نظر نوع پاتولوژی ۸۳ بیمار (۹۵٪) بیماری سرطان مهاجم مجاری نوع (NOS) Not Otherwise Specified، ۲ بیمار پاتولوژی‌های مهاجم نوع مدولاری و یک بیمار دیگر نیز نوع اندیفرانسیه داشته‌اند. کلاً ۱۲ بیمار از نظر تمایز سلولی (گرید) بررسی شده‌اند و تنها ۶ بیمار از نظر تهاجم لنفوواسکولار مثبت ذکر شده و بقیه بخوبی بررسی نشده‌اند.

۱۸ بیمار نیز از نظر گیرنده استروژنی بررسی شده‌اند که ۱۰ بیمار با گیرنده استروژنی مثبت و ۸ بیمار با گیرنده استروژنی منفی بوده‌اند. تنها ۲ بیمار از نظر گیرنده پروژسترونی بررسی شده‌اند. از بین بیماران مورد مطالعه از وضعیت غدد لنفاوی زیر بغل ۸۳ بیمار بطور کامل اطلاع داشته‌ایم که ۲۳ بیمار غدد لنفاوی منفی داشته و در ۵۱ بیمار نیز از وضعیت غدد لنفاوی زیر بغل اطلاعی نداشته‌ایم.

تعداد غدد لنفاوی که بطور متوسط در هر بیمار مورد بررسی قرار گرفته اند و توسط پاتولوژیست مثبت یا منفی گزارش شده است ۹ عدد و تعداد غدد لنفاوی متوسط درگیر نیز ۳ عدد بوده است. بیشترین نوع درمان، ترکیب درمانی رادیوتراپی همراه شیمی درمانی و تاموکسیفن بوده است (در ۵۷ بیمار یعنی ۶۵٪) و برای ۹ بیمار حذف تخمدان‌ها نیز انجام شده و ۶ بیمار هر ۴ نوع درمان را دریافت کرده بودند. برای ۷ بیمار رادیوتراپی همراه با شیمی درمانی و برای ۶ بیمار رادیوتراپی همراه با تاموکسیفن ارائه شده بود.

از کل بیماران مورد بررسی ۳۰ بیمار (۲۲٪) عود داشته‌اند و ۷۷٪ بدون عود بوده‌اند که از بین موارد عود، ۵ مورد موضعی (۲۵٪) بوده است و در ۱۵ بیمار نیز اولین محل عود متاستاز دوردست به ترتیب استخوان در ۸ بیمار (۵۳٪) ریه در ۵ بیمار و کبد و مغز هر کدام در یک بیمار بوده است.

در این بررسی بطور کلی ۱۱ بیمار فوت کرده‌اند که ۱۰ بیمار با غدد لنفاوی مثبت بوده‌اند و یک بیمار دیگر از نظر غده لنفاوی زیر بغل منفی، اما از نظر اندازه تومور از نوع T3 بوده است. لذا ۹۰٪ از بیماران که در طی ۳ سال فوت کرده‌اند غدد لنفاوی درگیر داشته‌اند. ۹ بیمار از ۱۱ بیمار که فوت کرده بودند هر سه روش درمانی رادیوتراپی- شیمی درمانی و تاموکسیفن را دریافت کرده بودند.

چنانکه در جدول شماره ۱ مشخص شده است ۲۳٪ از بیماران مورد مطالعه عود داشته‌اند و ۷۷٪ بدون عود بوده‌اند و در مورد بیمارانی که هر سه روش درمانی رادیوتراپی و شیمی درمانی و تاموکسیفن را دریافت کرده‌اند، در ۷۰٪ از موارد عود مشاهده نشده است (جدول شماره ۱).

بیمارانی که درگیری غدد لنفاوی نداشته‌اند تنها ۳٪ عود داشته‌اند و حال آنکه در بیماران با درگیری غدد لنفاوی ۳۵٪ عود مشاهده شد. از سوی دیگر بیماران با غدد لنفاوی نامشخص ۲۰٪ عود داشته‌اند. مقایسه روش درمانی رادیوتراپی و شیمی درمانی و تاموکسیفن در بیماران با درگیری غدد لنفاوی با این درمان‌ها ۳۹٪ عود داشته‌اند و حال آن که ۶٪ بیماران بدون درگیری غدد لنفاوی با همان درمان‌ها عود داشته‌اند.

بیماران با گیرنده استروژن مثبت درصد کمتری عود در مقایسه با گیرنده استروژن منفی داشته‌اند (۱۰٪ در برابر ۲۵٪) (جدول شماره ۲) تنها ۱۰٪ از تومورهای کوچکتر از ۲ سانتی‌متر عود داشته‌اند و حال آن که تومورهای بین ۳-۵ سانتی‌متر در ۲۷٪ از موارد عود داشته‌اند. تومورهای بزرگتر از ۵ سانتی‌متر در این مطالعه میزان عود کمتری از تومورهای بین ۲-۵ سانتی‌متر داشته‌اند و حتی در مقایسه اندازه تومورهای T2 و T3 با نوع درمان ترکیبی رادیوتراپی همراه با شیمی

### بحث و نتیجه گیری

با توجه به این که بیشترین میزان عود در سرطان پستان در ۳-۲ سال اول است از این روی می توان انتظار داشت که نزدیک به ۷۰٪ از عودهای بیماران در این مدت کشف شده‌اند و درصد کمتری از عود در این بیماران بعد از ۳ سال خواهد بود، همانگونه که بیماران حتی تا ۳۰ سال بعد از درمان نیز شانس عود دارند [۶]. نقش غدد لنفاوی در این بررسی مانند دیگر تحقیقات بطور کامل مشخص است [۵، ۱۰ و ۱۱] چنانکه بیماران با درگیری غدد لنفاوی درصد بیشتری از عود داشته‌اند (۳۵٪ در برابر ۳٪،  $P < 0.0005$ ) و بیماران بدون درگیری غدد لنفاوی در این بررسی ۹۷٪ بدون عود بوده‌اند و این رقم قابل توجهی است. این وضعیت در مورد اندازه تومور دیده نمی شود و علیرغم اکثر مطالعات که در آنها میزان عود با افزایش اندازه تومور افزایش می یابد [۷ و ۱۳] در این بررسی تومورهای بزرگتر از ۵ سانتی‌متر میزان عود کمتری از تومورهای ۵-۲ سانتی‌متری داشته‌اند. در وهله اول به نظر می رسد که شاید تومورهای T3 از نظر غدد لنفاوی منفی بوده‌اند که نتایج بهتری از T2 دیده شد، اما وقتی در شرایط یکسان از نظر غدد لنفاوی هم مقایسه شدند، باز در بیماران T2 میزان عود کمتر بود (جدول شماره ۴). بنظر می‌رسد علت این اختلاف (۲۱٪ عود بیشتر در T2) در بیماران با غدد لنفاوی مثبت با دیگر عوامل پروگنوستیک مانند DNA پلوئیدی HER-2 و ... که بررسی نشده‌اند، قابل توجیه باشد. اما در مورد تومورهای T1 و T2 تفاوت قابل انتظار در میزان عود دیده می شود که با T1، ۱۰٪ و با T2، ۲۷٪ بدست آمده است.

جدول ۴- توزیع فراوانی عود بیماران با غدد لنفاوی مثبت بر حسب اندازه تومور

عود	دارد		ندارد		جمع
	تعداد	%	تعداد	%	
T2	۱۲	۴۶	۱۴	۵۴	۶۸
T3	۳	۲۵	۹	۷۵	۳۲
جمع	۱۵	۴۰	۲۳	۶۰	۱۰۰

نتیجه‌گیری دیگر در مورد وضعیت یائسگی بیماران که ارتباط نزدیکی با سن آنها دارد بدست می آید. زنان زیر ۵۰ سال در مطالعات جهانی معادل قبل از یائسگی در نظر گرفته می شوند [۵، ۱۰ و ۱۱] و این سن را برای مرز یائسگی بیماران خود به حساب می آورند. در بیشتر مطالعات، قبل از یائسگی را با پیش‌آگهی بدتری همراه می دانند [۱۱ و ۱۴]. در این بررسی تفاوتی از نظر سن مشاهده نشده است (۲۲٪ عود در برابر ۲۵٪). در مورد وضعیت گیرنده‌های هورمونی نیز ملاحظه گردید که درگیرنده‌های منفی در این مطالعه میزان عود بیشتر

درمانی و تاموکسیفن نیز در بیماران با T3، ۱۱٪ میزان عود کمتر بوده است.

در زنان قبل از یائسگی که غدد لنفاوی درگیر داشته‌اند، آن دسته که حذف تخمدان‌ها نیز علاوه بر سه روش درمانی دیگر انجام شده بود عودی دیده نشده است و حال آن که در گروه دیگر با همان شرایط ۴۳٪ عود مشاهده می شود (جدول شماره ۳).

جدول ۱- توزیع فراوانی درمان‌های کمکی و عود در

درمان	عود		ندارد		جمع
	تعداد	%	تعداد	%	
OS+ TAM+CT+RT	-	-	۶	۱۰۰	۶
OS+ TAM+CT	-	-	۲	۱۰۰	۲
TAM+CT+RT	۱۷	۳۰	۴۰	۷۰	۵۷
OS+TAM+RT	-	-	۱	۱۰۰	۱
CT+ RT	۱	۱۴	۶	۸۶	۷
TAM+RT	-	-	۶	۱۰۰	۶
TAM+CT	۲	۵۰	۲	۵۰	۴
TAM	-	-	۳	۱۰۰	۳
CT	-	-	۲	۱۰۰	۲
جمع	۲۰	۲۳	۶۸	۷۷	۸۸

جدول ۲- توزیع فراوانی عود بر حسب نوع درمان و گیرنده استروژن

ER*	نوع درمان	عود		ندارد		جمع
		تعداد	%	تعداد	%	
مثبت	OS+TAM+C T+RT	-	-	۱	۱۰۰	۱۰
	TAM+CT+R T	۱	۱۷	۵	۸۳	۶۰
	TAM+RT	-	-	۳	۱۰۰	۳۰
منفی	جمع	۱	۱۰	۹	۹۰	۱۰۰
	TAM+CT+R T	۱	۱۷	۵	۸۳	۷۵
	CT+RT	-	-	۱	۱۰۰	۱۲/۵
جمع	TAM+CT	۱	۱۰۰	-	-	۱۲/۵
	جمع	۲	۲۵	۶	۸۵	۱۰۰
	جمع	۳	۱۷	۱۵	۸۳	۱۰۰

\* Estrogen Receptor

جدول ۳- توزیع فراوانی عود در بیماران قبل از ۵۰ سالگی (قبل از یائسگی) با غدد لنفاوی درگیر بر اساس دو نوع درمان در بیماران مبتلا به سرطان

نوع درمان	عود		ندارد		جمع
	تعداد	%	تعداد	%	
OS+TAM+CT+RT	-	-	۶	۱۰۰	۶
TAM+CT+RT	۱۰	۴۳	۱۳	۵۷	۲۳
جمع	۱۰	۳۴	۱۹	۶۶	۲۹

$P < 0.01$

Not Significant

در مطالعات دیگر نیز [۱۶ و ۱۷] افزایش طول عمر با حذف تخمدان‌ها زمانی که با سایر درمان‌ها انجام شود نسبت به زمانی که هر کدام از درمان‌ها به تنهایی به کار می‌روند دیده می‌شود. در بیماران با بیش از ۴ غده لنفاوی درگیر که همگی رادیوتراپی، تاموکسیفن و شیمی درمانی دریافت کرده بودند و با گروه مشابه خود تنها در نوع رژیم شیمی درمانی متفاوت بوده‌اند مقایسه شدند و بیمارانی که ۴ دوره آدریامایسین و سپس ۴ دوره سی ام اف دریافت کرده بودند، ۲۵٪ عود داشته‌اند در حالی که بیمارانی که ۶ دوره سی ام اف گرفته‌اند، ۳۸٪ عود داشته‌اند (۱۳٪ اختلاف در میزان عود). این اختلاف در تعدادی از مطالعات جهانی نیز گزارش شده است که بنظر می‌رسد بیماران با خطر بالاتر عود، از رژیم حاوی آدریامایسین بیشتر سود می‌برند [۱۸].

بوده است (۲۵٪ در برابر ۱۰٪). البته تعداد نمونه‌هایی که از نظر گیرنده استروژن بررسی شده‌اند کم است، زیرا اندازه‌گیری گیرنده‌های هورمونی در آن زمان فقط در یک مرکز در تهران انجام می‌شد. در سایر مطالعات نیز شانس عود بیشتری در گیرنده‌های استروژنی منفی گزارش شده است [۱۲ و ۱۵]. نتیجه جالب توجهی که در این مطالعه بدست آمده این است که (جدول شماره ۳) در بیماران قبل از یائسگی با غده لنفاوی مثبت، آن گروه که حذف تخمدان‌ها را علاوه بر ۳ درمان شیمی درمانی- تاموکسیفن و رادیوتراپی دریافت کرده‌اند هیچ عودی نداشته‌اند (در برابر ۴۳٪ بیمارانی که سه درمان فوق را دریافت داشته اما حذف تخمدان‌ها را نداشته‌اند). ( $0.1 < P < 0.2$ )

## منابع

1. American cancer society: cancer facts & figures. Atlanta: American cancer society 2005.
2. Jemal A, Tiwari RC, Murray T, et al. Cancer Statistics. CA cancer J Clin 2004; 54: 8-29
۳. مرکز مدیریت بیماری‌ها، معاونت سلامت وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی. گزارش کشوری ثبت موارد سرطان در سال ۱۳۸۲. تهران: انتشارات کلک دیرین، تابستان ۸۴، ۶.
4. Vincent T, Devita IR, Helman S, Steven A. Rosenberg. Cancer Principle and Practice of Oncology 2005; 7<sup>th</sup> edition.
5. Beaglehole R. Ovarian ablation in early breast cancer: over view of the randomized trials, early breast cancer trialists collaborative group. Lancet 1996; 348(9036): 1189-96.
6. Donegan and Sparts .Cancer of the Breast 1995; 4<sup>th</sup> edition.
7. Craig Henderson MD. Adjuvant systemic therapy for early breast cancer. Cancer 1999; 74: 401-9.
8. Early Breast Cancer Trialists Collaborative Group. Systemic treatment of early breast cancer by hormonal, cytotoxic or immune therapy: 133 randomized trials involving 31000 recurrences and 24000 deaths among 75000 women. Lancet 1992; 339: 71-85.
9. Richard D. Gelber, Aron Goldhirsh and Alan S. Coasts for the international breast cancer study group. Adjuvant therapy for breast cancer: understanding the overview.
10. Levine MN, Gent M, Hryniuk WM, et al. A randomized trial comparing 12 weeks with 36 weeks of adjuvant chemotherapy in stage II breast cancer. J Clin .Oncol 1990; 8: 1217-25.
11. Gabriel N. Hortobaghi Treatment of breast cancer. N. Engl. J. Med 1998; 339: 974-83.
12. Carlos Perez A, Luther Brady W. Principal and practice of radiation and oncology. 4th edition, 2004.
13. Joseph Ragaz, Stewart M. Jackson, Nhu Le, L an H, Plenderleith, et al. Adjuvant radiotherapy and chemotherapy in node positive premenopausal women with breast cancer. N. Eng. J. Med 1997; 337: 956-62.
14. Bernstein V, et al. How young is too young? The impact of age on premenopausal breast cancer prognosis. Breast Cancer. Res. Treat 2002; 76: A137.
15. Paik S, et al. A multigene assay to predict recurrence of tamoxifen treated node negative breast cancer. N. Engl. J. Med 2004; 351: 2817-26.
16. Davidson NE, et al. Chemohormonal therapy in premenopausal node positive, receptor positive in breast cancer: An Eastern cooperative oncology group phase III trial. Proc. Am. Soc. Clin. Oncol 2003; 22: 5. (abstract)
17. Baum, M. et al. Adjuvant Zoladex in premenopausal patients with early breast cancer zipp trial. Breast 2004; 10: 523-33. (supple 1)

18. Hutchins L, et al. CMF versus CAF with and without Tamoxifen in high risk node negative breast cancer patients and a natural history focus

-up study in low risk node-negative patients: first results of inter group trial. Int.0102.Proc. Am. Soc. ClinOncol 1998; 17: 1a. (abstract)