

## An evaluation of the prognosis of breast cancer in patients older than 70 years: A report of Breast Cancer Registry of Shiraz University of Medical Sciences

Akrami M<sup>1</sup>, Tahmasebi S<sup>1</sup>, Shariat M<sup>2</sup>, Ranjbar Moradi V<sup>3</sup>, Keumarsi Z<sup>4</sup>, Ghoddusi Johari M<sup>5\*</sup>

<sup>1</sup>Associate professor, Breast Diseases Research Center, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

<sup>2</sup>Radiooncotherapy Specialist, Breast Diseases Research Center, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

<sup>3</sup>Medical Doctor, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

<sup>4</sup>Master in Biostatistics, Breast Diseases Research Center, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

<sup>5</sup>Assistant professor, Breast Diseases Research Center, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

### Abstract

**Introduction:** Breast cancer is one of the most common invasive cancers being the leading cause of mortality among women all around the world. Although the increasing trend of the geriatric population with cancer is indicative of good advances in cancer early detection and treatment, since most studies have been conducted on younger age group, it can be said that the principles of treatment in geriatric patients remains unclear due to the vagueness of prognostic factors in this age group.

**Methods:** This study was conducted using the data obtained from Shiraz Breast Cancer Registry, the largest breast cancer registry in Iran. The study population included women aged 70 years and over who had breast cancer. Prognostic factors, treatment modalities, and patients' survival rate were reviewed and investigated.

**Result:** 427 patients were included in this study. The mean age of patients was 75 years old +/- 5.2yrs. Invasive ductal carcinoma (73.3%), Grade 2 tumor (56.9 %), and size 2-5cm (50.6%) were the most common histopathological type, respectively. 81.9% of the patients were positive for estrogen receptor. 47.5% of the patients underwent quadrantectomy. 50.8% received adjuvant chemotherapy and 41.1% received adjuvant radiotherapy. The overall survival rate for women for more than 5 years (60 months) was 68% and disease-free survival rate for more than 5 years was 51%.

**Conclusion:** According to ISGO recommendation to improve breast cancer survival in the elderly, in addition to the need for more critical reappraisal in breast cancer management in this age group by clinicians, the involvement of geriatricians is needed to appraise the patients' general condition in this age group in order to meet the treatment guidelines requirements.

**Keywords:** Breast Neoplasms, Survival Rate, Prognosis

Sadra Med Sci J 2021; 9(4): 353-366.

Received: Oct. 31st, 2020

Accepted: Nov. 6th, 2021

\*Corresponding Author: **Ghoddusi Johari M.** Assistant professor, Breast Diseases Research Center, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran, m.ghoddusi94@yahoo.com

مجله علوم پزشکی صدرا

دوره ۹، شماره ۴، پاییز ۱۴۰۰، صفحات ۳۵۳ تا ۳۶۶

تاریخ پذیرش: ۰۰/۰۸/۱۵ تاریخ دریافت: ۹۹/۰۸/۱۰

مقاله پژوهشی  
(Original Article)

## بررسی پیش آگهی سرطان پستان در بیماران با سن بالاتر از ۷۰ سال، گزارشی از رجیستری سرطان پستان دانشگاه علوم پزشکی شیراز

مجید اکرمی<sup>۱\*</sup>، صدیقه طهماسبی<sup>۱</sup>، مهدی شریعت<sup>۲</sup>، وحید مرادی رنجبر<sup>۳</sup>، زهرا کیومرثی<sup>۴</sup>، معصومه قدوسی جوهری<sup>۵\*</sup>

فلوشیپ جراحی سرطان، مرکز تحقیقات بیماری های پستان، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران  
<sup>۲</sup>متخصص رادیولوژی، مرکز تحقیقات بیماری های پستان، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران  
<sup>۳</sup>پزشک عمومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران  
<sup>۴</sup>کارشناس ارشد آمار، مرکز تحقیقات بیماری های پستان، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران  
<sup>۵</sup>متخصص پزشکی اجتماعی، مرکز تحقیقات بیماری های پستان، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

### چکیده

**مقدمه:** سرطان سینه یکی از شایع ترین سرطان ها، همچنین مهم ترین عامل مرگ و میر زنان در سراسر جهان می باشد. اگرچه روند رو به افزایش جمعیت زنان مسن نشان دهنده پیشرفت روش های تشخیصی و درمان این بیماری می باشد، اما با توجه به اینکه بیشتر مطالعات بر روی گروه سنی جوان انجام شده است، تقریباً می توان گفت اصول درمان در بیماران مسن به دلیل عدم شفافیت پیش آگهی بیماری در این گروه سنی نامشخص است.

**روش ها:** این مطالعه با استفاده از اطلاعات سیستم ثبت سرطان سینه دانشگاه علوم پزشکی شیراز، بزرگترین سیستم رجیستری سرطان سینه ایران، انجام شده است. حجم نمونه این مطالعه زنان مبتلای به سرطان سینه بالای ۷۰ سال بودند. فاکتورهای پیشگویی کننده، روش های درمانی و بقای بیماران مورد بررسی قرار گرفت.

**یافته ها:** در این مطالعه ۴۲۷ بیمار مورد بررسی قرار گرفتند. میانگین سنی بیماران  $52 \pm 7.5$  سال بود. کارسینوم داکتال مهاجم شایعترین نوع (۷۳٪/۳) و گرید دو تومور (۵۶٪/۹) و گروه سایز ۲-۵ سانتی متر (۵۰٪/۶) به ترتیب بیشترین فراوانی را داشتند. ۸۱٪/۹ بیماران دارای گیرنده استروژن بودند. ۴۷٪/۵ بیماران تحت عمل کوادرنانتکتومی قرار گرفتند. احتمال بقای کلی بیشتر از ۵ ساله بیماران ۶۸٪ و احتمال بقای بدون بیماری بیشتر از ۵ ساله آنها ۵۱٪ محاسبه شد.

**نتیجه گیری:** بر اساس توصیه های جامعه بین المللی سرطان سالمندان، برای بهبود بقای سرطان سینه در زنان مسن علاوه بر نیاز به بازبینی و ارزیابی بیشتر مدیریت درمانی این بیماری در این گروه سنی توسط پزشکان، همکاری متخصصین طب سالمندی نیز برای ارزیابی وضعیت کلی بیماران این رده سنی به جهت تطابق با گایدلاین های درمانی نیاز است.

**واژگان کلیدی:** سرطان سینه، میزان بقا، پروگنوز

\*نویسنده مسئول: معصومه قدوسی جوهری، متخصص پزشکی اجتماعی، مرکز تحقیقات بیماری های پستان، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران  
 m.ghodusi94@yahoo.com

## مقدمه

سرطان سینه بر اساس گلوبوکان ۲۰۱۸ (Globocan 2018) یکی از سه سرطان شایع از لحاظ بروز و پنجمین سرطان شایع از لحاظ کشندگی می باشد (۶۲۷۰۰۰ مرگ، ۶/۶ درصد) (۱). گزارش آژانس بین المللی تحقیقات سرطان در سال ۲۰۱۵ نشان داده است که در خانم های ایرانی حدوداً ۱۸/۹ درصد از سرطان های تشخیص داده شده، بدخیمی سینه بوده است (۲). با وجود اینکه افزایش سن یک عامل خطر برای سرطان سینه می باشد اما افزایش الگوی تشخیص سرطان سینه در بیماران مسن نشان دهنده پیشرفت های قابل توجه در تشخیص و درمان این بیماری می باشد (۳، ۴).

مطالعات مختلف نشان داده است که افزایش سن بر بیولوژی سرطان سینه تاثیر می گذارد اما مکانیزم دقیق آن مشخص نیست (۵، ۶).

گروه بیماران سرطان سینه مسن یک گروه ناهمگون از لحاظ بیماری های زمینه ای و وضعیت عملکردی بیمار هستند. با وجود اختلاف نظر هایی که در مورد پیش آگهی بهتر سرطان سینه در بیماران مسن وجود دارد با توجه به تحقیقات اخیر به نظر می رسد انواع تهاجمی تر سرطان سینه در افراد مسن در حال افزایش می باشد (۶، ۷).

استراتژی درمان سرطان سینه در بیماران با سن بالا در سطح جهان با توجه به مطالعات مختلف تفاوت قابل توجهی دارد. متأسفانه اطلاعات مبتنی بر شواهد کمی در مورد روش های درمانی سرطان سینه در بیماران مسن وجود دارد (۸). چون کارآزمایی های بالینی معمولاً به دلیل بیماری های زمینه ای کمتر، معمولاً بیماران جوان تر را وارد مطالعه کرده و بیماران مسن تر را حذف می کنند (۹). به دلیل کمبود مطالعات در گروه مسن در مقایسه با گروه جوان اختلاف نظر های گسترده ای در مورد عوامل پیش آگهی و روش های درمانی در این گروه وجود دارد (۱۰). بنابراین هدف این مطالعه بررسی عوامل پیش آگهی، روش های درمانی جراحی و دارویی و بقای بیماران مسن ثبت شده در سامانه ثبت سرطان پستان

شیراز (بزرگترین سامانه ثبت سرطان پستان در جنوب ایران) بوده است.

## روش ها

محیط انجام مطالعه: این مطالعه در بیماران ثبت شده در سامانه ثبت سرطان بیماری های پستان شیراز وابسته به دانشگاه علوم پزشکی شیراز که به عنوان یکی از مراکز اصلی ارجاع بیماران مطرح هست انجام شده است. این سامانه ثبت سرطان مشتمل بر وضعیت اشتغال، سطح تحصیلات، اطلاعات بالینی، مشخصات هیستوپاتولوژیک، خصوصیات تصویربرداری و وضعیت پیگیری و پیش آگهی بیش از نه هزار بیمار مبتلا به سرطان سینه می باشد.

پروتکل مطالعه: از سال ۱۹۹۴ تا ۲۰۲۰ میلادی بیش از نه هزار مورد از بیماران سرطان سینه که در سامانه ثبت سرطان ثبت شده بودند مورد بررسی قرار گرفتند. از این تعداد ۴۲۷ بیمار با سن بالای ۷۰ سال انتخاب شدند و وارد مطالعه شدند. اطلاعات شرح حال، معاینه بالینی، ماموگرافی و سونوگرافی از هر دو سینه، عکس قفسه سینه و آزمایشات خونی و بیوشیمیایی بیماران قبل از عمل جراحی همچنین اطلاعات کلینیکوپاتولوژی از جمله سمت درگیری پستان، اندازه تومور، نوع عمل جراحی (ماستکتومی درمقایسه با لامپکتومی)، وضعیت انجام بیوپسی از غده لنفاوی پیش آهنگ، وضعیت انجام دایسکسیون لنفاوی ناحیه اگزایلا مورد بررسی قرار گرفت. همچنین وضعیت درجه تومور، وضعیت گیرنده های هورمونی استروژنی و پروژسترونی و گیرنده "هرتو" (HER2) تومور از اطلاعات پاتولوژیک بیمار استخراج شد. سپس داده های انجام و عدم انجام شیمی درمانی و هورمون درمانی و پرتودرمانی از اطلاعات پرونده بیمار استخراج گردید. در نهایت وضعیت عود بیماری و میزان بقای بدون عود بیماران و بقای کلی بیماران مورد بررسی قرار گرفت.

در ضمن با توجه به وضعیت گیرنده های توموری بیماران به سه وضعیت به شرح زیر تقسیم شدند:

**یافته‌ها**

از دسامبر ۱۹۹۳ تا دسامبر ۲۰۱۹، تعداد ۴۲۷ بیمار که از لحاظ سن واجد شرایط این مطالعه بودند وارد مطالعه شدند. اطلاعات دموگرافیک و سوابق بیماری بیماران در جدول ۱ نشان داده شده است.

۲۱/۶ درصد از بیماران در این مطالعه تحصیلات ابتدایی و راهنمایی داشتند و ۳۰/۲ درصد از بیماران بی سواد بودند. شغل اکثر بیماران در این مطالعه خانه دار بود (۵۵/۷ درصد).

میانگین سنی بیماران ۷۵ سال بود (۷۰ تا ۹۷ سال). اطلاعات در مورد سابقه خانوادگی سرطان سینه در ۲۷۶ بیمار در دسترس بود که این تعداد، ۳۰ درصد سابقه مثبت فامیلی از سرطان سینه داشتند.

شایع ترین بافت شناسی که در ۳۳۰ بیمار (۳۷/۳ درصد) تشخیص داده شد کارسینوم مهاجم داکتال بود و در رده های بعدی کارسینوم موسینوس و کارسینوم لوبولار قرار داشتند. اکثریت تومور ها در اندازه ۲ تا ۵ سانتی متر (۵۰/۶ درصد) و همچنین درجه تومور ۲ (۵۶/۹ درصد) قرار داشتند (جدول ۲).

تهاجم عروقی لنفاوی در ۱۱۳ بیمار (۲۶/۵ درصد) مشاهده گردید. تعداد ۲۷۸ بیمار (۷۳/۱۵ درصد) دارای گیرنده های هورمونی (گیرنده استروژن و یا پروژسترون) بودند که ۸۱/۹ درصد از آنان، گیرنده استروژنی مثبت داشتند (جدول ۳).

۳۱۸ بیمار از نظر وضعیت گیرنده "هر تو" (HER2) مورد بررسی قرار گرفته بودند که از آنها ۴۱/۷ درصد بیماران مثبت بودند.

از این بیماران ۱۳۴ مورد در دسته لومینال بی (B) و ۱۰۰ مورد در دسته لومینال آ (A) و ۲۷ مورد در دسته تریپل نگاتیو (Triple negative) قرار گرفتند.

بیمارانی که در بیش از ده سال گذشته عمل جراحی برای آن ها انجام شده هم در این مقاله وارد شدند و در آن زمان

وضعیت لومینال آ (A) : گیرنده پروژسترونی و استروژنی مثبت و گیرنده "هر تو" منفی (HER2 Negative)  
وضعیت لومینال بی (B) : گیرنده های پروژسترونی و استروژنی و گیرنده "هر تو" مثبت (HER2 Positive)  
وضعیت تریپل نگاتیو (Triple negative) : هر سه گیرنده منفی

**۱- آنالیز آماری**

آزمون کا اسکویئر (chi-square) برای مقایسه داده های کیفی استفاده شدند. آزمون آنووا (ANOVA) یک طرفه و آزمون کروسکال والیس (kruskal-wallis) به ترتیب برای بررسی داده ها با توزیع نرمال و داده ها بدون توزیع نرمال مورد استفاده قرار گرفت. آنالیز کاپلان-مایر جهت بررسی بقای کلی و بقای بدون عود بیماری مورد استفاده قرار گرفت. بقای بدون عود بیماری از زمان جراحی تا زمان عود (عود لوکال، رژیونال و متاستاز دوردست) تعریف شد. هم چنین بقای کلی از زمان جراحی تا زمان مرگ (به هر دلیل) تعریف شد. تفاوت معناداری آماری در میزان های بقا توسط آزمون log-rank بررسی شد. هم چنین آزمون کاپلان-مایر برای تخمین بقای بیماران در گروههایی با عوامل پیش آگهی مختلف مورد استفاده قرار گرفت. جهت تخمین میزان خطر (Hazard ration) از رگرسیون چند متغیره کاکس (Cox) استفاده گردید. میزان خطر با فاصله اطمینان ۹۵ درصد در گروه های مختلف دارای ویژگی های کلینیکوپاتولوژیک مختلف مرتبط با بقا مورد بررسی قرار گرفت. همه آنالیز ها با نرم افزار SPSS ورژن ۲۳ مورد بررسی قرار گرفت و میزان P-value جهت معنی داری آماری برابر یا کمتر از ۵ درصد در نظر گرفته شد.

این پژوهش دارای کد اخلاق از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی شیراز به شماره IR.SUMS.MED.REC.1398.040 می باشد.

جدول ۱. اطلاعات دموگرافیک و سوابق بیماری بیماران

(%)	N		
۳۰/۲	۱۲۹	بی سواد	سطح تحصیلات
۲۱/۶	۷۲	سیکل	
۱۰/۱	۴۳	دیپلم	
۲/۸	۱۲	فوق دیپلم و لیسانس	
۰/۵	۲	فوق لیسانس و بالاتر	
۵۵/۷	۲۳۸	خانه دار	وضعیت اشتغال
۷/۵	۳۲	بازنشسته	
۱/۴	۶	دولتی	
۳۰	۸۲	بلی	سابقه خانوادگی سرطان پستان
۷۰	۱۹۴	خیر	
۱۵/۲	۶۵	بلی	سابقه دیابت
۸۴/۸	۳۶۲	خیر	
۳۶/۵	۱۵۶	بلی	سابقه فشارخون
۶۳/۵	۲۷۱	خیر	
۲۷/۴	۱۱۷	بلی	سابقه چربی خون
۷۲/۶	۳۱۰	خیر	

جدول ۲. اطلاعات توصیفی ویژگی های پاتولوژیک بیماران

(%)	N		
۷۳/۳	۳۱۳	کارسینوم داکتال مهاجم	پاتولوژی
۴/۲	۱۸	کارسینوم لبولار مهاجم	
۴/۷	۲۰	موسینوس	
۶/۵	۲۸	سایر	
۴۳/۱	۱۵۵	۲-۰	سایز تومور
۵۰/۶	۱۸۲	۵-۲	
۶/۴	۲۳	۵>	
۲۶	۸۱	۱	گرید تومور
۵۶/۹	۱۷۷	۲	
۱۷	۵۳	۳	
۲۶/۵	۱۱۳	وسکولار- لنفاوی	نوع درگیری
۷/۳	۳۱	پره نورال	
۱۷/۳	۷۴	همه موارد	
۳۲/۳	۱۳۸	هیچ کدام	
۴/۴	۱۹	هیچکدام	نوع عمل
۲/۱	۹	اکسیژون	
۴۷/۵	۲۰۳	کوادرانتکتومی	
۴۵/۹	۱۹۶	مستکتومی	

جدول ۳. انواع گیرنده های هورمونی در بیماران مبتلا به

سرطان سینه

(%)	N		
۳۹/۹	۱۳۴	بلی	لومینال بی
۶۰/۱	۲۰۲	خیر	
۲۹/۷	۱۰۰	بلی	لومینال آ
۷۰/۳	۲۳۷	خیر	
۷/۳	۲۷	بلی	تریپل نگاتیو
۹۲/۷	۳۴۳	خیر	
۱۸/۱	۶۹	منفی	گیرنده استروژنی
۸۱/۹	۳۱۳	مثبت	
۲۵/۶	۹۷	منفی	گیرنده پروژسترونی
۷۴/۴	۲۸۲	مثبت	
۳۲/۸	۱۴۰	منفی	گیرنده HER2
۴۱/۷	۱۷۸	مثبت	

بود. احتمال بقای کلی بیشتر از پنج ساله بیماران ۶۸ درصد و احتمال بقای بدون عود بیشتر از ۵ ساله آنها ۵۱ درصد بود. نمودار شماره ۱، منحنی کاپلان-مایر برای بقای کلی ۵ ساله و بقای بدون عود بیماری ۵ ساله را نشان می دهد.

جدول ۴. مودالیتی درمان ادجوانت و نئوادجوانت

(%)	N		
۶/۱	۱۶	بلی	شیمی درمانی قبل از عمل
۳۹/۹	۲۴۸	خیر	
۵۰/۸	۱۶۹	بلی	شیمی درمانی بعد از عمل
۴۹/۲	۱۶۴	خیر	
۴/۶	۱۷	بلی	IORT
۹۵/۴	۳۴۹	خیر	
۴۱/۱	۱۲۹	بلی	رادیوتراپی
۵۸/۹	۱۸۵	خیر	
۸۶/۸	۳۰۲	بلی	هورمون تراپی
۱۳/۲	۴۶	خیر	

جدول ۵. میزان بقای بیماران

(%)	N		
۲۱/۵	۹۲	بلی	عود
۷۳/۱	۳۱۲	خیر	
۲۲	۹۴	فوت	وضعیت بقا
۷۲/۶	۳۱۲	زنده	

۲- آنالیزهای تک و چند متغیره

نتایج آنالیز تک متغیره در جدول ۶ نشان داده شده است. در این آنالیز موارد اندازه تومور ( $P < 0.003$ )، سابقه خانوادگی سرطان سینه ( $P = 0.048$ )، گیرنده پروژسترون ( $P = 0.005$ )، نوع تهاجم ( $P = 0.012$ )، پرتودرمانی ( $P = 0.003$ )، شیمی درمانی بعد از جراحی ( $P = 0.002$ )، وضعیت تریپل نگاتیو ( $P = 0.03$ )، سابقه دیابت قندی ( $P < 0.001$ )، سابقه پرفشاری خون ( $P < 0.001$ ) و چربی خون بالا ( $P = 0.03$ ) با بقای کلی مرتبط بوده است.

بیشترین روش رایج عمل جراحی مستکتومی بوده و عمل های حفظ پستان (Breast conserving) به صورت رایج انجام نمی شده است.

بیماری های پرفشاری خون، چربی خون بالا و دیابت قندی به ترتیب در ۳۶/۵ و ۲۷/۴ و ۱۵/۲ درصد از بیماران مشاهده گردید.

حدود ۶ درصد از بیماران، شیمی درمانی نیوادجوانت قبل از جراحی دریافت کردند و همچنین ۵۰/۸ درصد از بیماران بعد از جراحی تحت کموتراپی قرار گرفتند. ۵۸/۹ درصد از بیماران بعد از جراحی تحت رادیوتراپی قرار گرفتند. از بین بیماران ۷۰/۳ درصد از بیماران تحت هورمون درمانی قرار گرفتند که ۶۶ درصد از آنان لتروزول را به عنوان داروی هورمون درمانی مصرف کردند. اطلاعات نوع مودالیتی درمان ادجوانت و نئوادجوانت بیماران در جدول ۴ آورده شده است.

۱- بقا

جدول ۵ میزان بقا کلی و میزان عود بیماران را نشان می دهد. میانه پیگیری بیماران ۱۱۶ ماه بود. میانه بقای کلی بیماران ۱۱۶/۲ ماه و میانه بقا بدون عود بیماری ۲۱/۱ ماه

جدول ۶. آنالیز تک متغیره

Univariate Analysis			
P value	95% CI for Exp (B)	Exp (B)	
۰/۰۵۲	۰/۰۸۹-۱/۰۰	۰/۳۴۷	بی سواد
۰/۲۱۶	۰/۱۵۲- ۱/۳۱	۰/۸۳۴	دیلم
---	---	۱	دانشگاهی
---	---	۱	دارد
۰/۰۴۸	۱/۰۰-۱/۲۶	۱/۰۷	ندارد
---	---	۱	کارسینوم داکتال مهاجم
۰/۱۴۴	۰/۱۰-۱/۴۰	۰/۳۷۴	کارسینوم لوبولار مهاجم
۰/۲۸۸	۰/۲۴-۱/۵۱	۰/۶۱۰	موسینوس
۰/۱۶۲	۰/۱۱۶-۱/۴۳	۰/۴۰۸	سایر
<۰/۰۰۱	۲/۰۲-۶/۹۸	۴/۱	۲-۰
۰/۰۰۸	۱/۲۱-۳/۶۲	۲/۰۹	۵-۲
---	---	۱	۵>
۰/۰۹۸	۰/۸۸-۳/۱۹	۱/۸۶	۱
۰/۰۹۵	۰/۹۰-۳/۲۹	۱/۷۳	۲
---	---	۱	۳
---	---	۱	هیچکدام
۰/۰۰۵	۰/۱۸-۰/۷۴۲	۰/۳۶۶	مستکتومی
<۰/۰۰۱	۰/۰۸۴-۰/۳۸۱	۰/۱۷۸	کوادرانتکتومی
---	---	۱	وسکولار - لنفاوی
۰/۰۱۲	۱/۱۷۵-۳/۵۹	۲/۰۵	پره نورال
۰/۲۸۰	۰/۷۹-۴۸/۴	۱/۸۸	همه موارد
۰/۰۰۸	۱/۲۴-۴/۲۶	۲/۳	هیچ کدام
۰/۰۹۸	۰/۹۲-۲/۴۹	۱/۵۲	مثبت
---	---	۱	منفی
۰/۰۰۵	۱/۲۰-۲/۹	۱/۹۰	مثبت
---	---	۱	منفی
۰/۸۷۰	۰/۶۴-۱/۷۵	۱/۰۴	مثبت
---	---	۱	منفی

Univariate Analysis			
Pvalue	95%CI for Exp(B)	Exp(B)	
۰/۴۰۷	۰/۷۵-۲/۰۰	۱/۲۳	بلی
---	---	۱	خیر
۰/۲۱۰	۰/۳۰-۱/۳۰	۰/۶۲۵	بلی
---	---	۱	خیر

---	---	۱	بلی	گروه تریپل نکاتیو
۰/۰۳۱	۱/۰۷-۴/۱۲	۲/۰۱	خیر	
<۰/۰۰۱	۲/۲۹-۸/۷۶	۶/۲۱	بلی	دیابت
---	---	۱	خیر	
<۰/۰۰۱	۰/۵۷۶-۰/۱۸۳	۰/۳۲۴	بلی	فشارخون
---	---	۱	خیر	
۰/۰۰۳	۰/۷۳۱-۰/۲۰۶	۰/۳۸۸	بلی	چربی خون
---	---	۱	خیر	
۰/۵۷	۰/۸۶-۳/۰۴	۲/۷۶	بلی	شیمی درمانی قبل از عمل
---	---	۱	خیر	
۰/۰۰۲	۱/۵۴-۷/۲۴	۳/۳۵	بلی	شیمی درمانی بعد از عمل
---	---	۱	خیر	
---	---	۱	بلی	IORT
۰/۳۲۲	۰/۰۰-۲۰/۰	۰/۰۴۷	خیر	
۰/۰۰۳	۱/۴۲-۵/۵۱	۲/۸۲	بلی	رادیوتراپی
---	---	۱	خیر	
۰/۲۲۲	۰/۶۸-۲/۹۷	۱/۸۹	بلی	هورمون تراپی
---	---	۱	خیر	
---	---	۱	بلی	عود
<۰/۰۰۱	۵/۰۹-۹/۲۶	۷/۹۸	خیر	

جمعیت جوان مورد بررسی قرار بگیرند. هر چند که ممکن است در بعضی بیماران از درمان های کمتر تهاجمی استفاده گردد (۱۱). احتمال سود بردن بیماران مسن سرطان سینه از درمان ها قطعاً به وضعیت سلامت عمومی و هم چنین وضعیت بیماری های زمینه بیمار وابسته می باشد (۱۲).

تاثیر نسبی بیماری های زمینه ای بر بقا با افزایش سن کاهش می یابد، به همین دلیل درمانگر باید از فاکتورهای دیگر موثر بر پیش آگهی بیماران مسن آگاهی داشته باشد (۱۳). بعضی از مقالات حاکی از ارتباط بیماری های خاص بر روی پیش آگهی سرطان سینه می باشد. در مطالعه اخیر، وجود پرفشاری خون به عنوان یک فاکتور مستقل همراهی کننده با کاهش بقا مطرح گردید. اشرودر و

جدول ۷، جدول آنالیز چند متغیره کاکس می باشد. در آنالیز چندمتغیره، اندازه تومور ( $P=۰/۰۰۳$ )، سابقه سرطان سینه ( $P=۰/۰۵$ )، سابقه شیمی درمانی بعد از جراحی ( $P=۰/۰۲$ )، پرتودرمانی ( $P=۰/۰۰۳$ )، وضعیت تریپل نکاتیو ( $P=۰/۰۰۵$ )، سابقه پرفشاری خون ( $P=۰/۰۰۴$ ) به عنوان فاکتور های مستقل پیش آگهی مرتبط با بقای کلی مطرح گردیدند.

### بحث

به طور قطع می توان گفت سرطان سینه در جمعیت مسن نسبت به جمعیت جوان کمتر تهاجمی نیست. فاکتورهای پیش بینی کننده در دو گروه مشابه یکدیگر هستند و به همین دلیل باید با دقت و توجه یکسان در مقایسه با



جدول ۷. آنالیز چند متغیره

Multivariate Analysis			
Pvalue	95%CI for Exp(B)	Exp(B)	
---	---	۱	منفی
۰/۵۰	۱/۰۸-۱/۹۶	۱/۳۴	مثبت
۰/۰۰۳	۱/۵۴-۶/۲۵	۴/۰۹	۱
۰/۰۴۹	۱/۰۷-۳/۳۸	۱/۸۴	۲
---	---	۱	۳
۰/۰۵۳	۰/۹۸-۲/۱۵	۱/۳۶	خیر
---	---	۱	بلی
---	---	۱	خیر
۰/۰۳۸	۲/۶۶-۵/۸۴	۳/۷۶	بلی
---	---	۱	خیر
۰/۰۲۸	۲/۱۴-۴/۶۱	۳/۲۷	بلی
۰/۰۴۱	۱/۷۳-۳/۷۸	۲/۰۸	خیر
---	---	۱	بلی
---	---	۱	وسکولار - لنفاوی
۰/۰۳۱	۱/۷۳-۲/۴۸	۲/۰۶	پره نورال
۰/۰۸۲	۱/۰۹-۲/۳۷	۱/۷۵	همه موارد
۰/۰۰۶	۲/۰۶-۲/۲۱	۲/۵۱	هیچ کدام
---	---	۱	هیچکدام
۰/۰۰۵	۰/۳۰۴-۰/۸۱۳	۰/۴۹۷	مستکتومی
۰/۹۸۶	۰/۰۰-۱/۹۸	۰/۰۱	کوادرانتکتومی
---	---	۱	خیر
۰/۵۸۱	۰/۷۶-۱/۶۴	۱/۱۸	بلی
---	---	۱	خیر
۰/۰۰۴	۰/۷۴۴-۰/۲۱۰	۰/۳۹۶	بلی
---	---	۱	خیر
۰/۱۸۴	۱/۲۵۲-۰/۳۱۰	۰/۶۲۳	بلی
<۰/۰۰۱	۳/۷۸-۷/۹۲	۶/۵۱	خیر
---	---	۱	بلی

منفی در بیماران مسن متاستاتیک سرطان سینه در مقایسه با جمعیت جوان مطرح شده است. به صورت استاندارد اولین درمان سرطان سینه در مراحل اولیه، جراحی سینه ( ماستکتومی و یا لامپکتومی) بوده است. سن بالا خود باعث کاهش احتمال عود لوکال بعد از

همکاران مشاهده کرده اند که دیابت نوع دو با سرطان های پیشرفته تر در بیماران مسن بعد از طبقه بندی براساس سن ومرحله بیماری همراهی داشته است (۱۴). در مطالعه ای دیگر نشان داده شده است که حتی پرفشاری خون به عنوان یک عامل پیش آگهی کننده

در مطالعه ما ۵۸/۹ درصد از بیماران پرتودرمانی بعد از جراحی دریافت کرده اند که باعث افزایش بقای کلی شده است (HR: ۳/۷۶) فاصله اطمینان ۲/۱۴ تا ۴/۶۱). در هلند، بقای نسبی افراد مسن به صورت معناداری در مقایسه با افراد جوان با وجود درمان با درمان های سیستمیک بهبود پیدا نکرد، که ممکن است به دلیل رژیم درمانی نامناسب در این بیماران باشد (۶، ۱۰، ۲۱). در مطالعه مبتنی بر جمعیت در بیماران سرطان سینه که در سال های ۱۹۸۹-۱۹۹۹ در سوئیس انجام گردید مشخص شد که به دلایل کم درمانی و بیش درمانی در گروه مسن در مقایسه با بیماران جوان تر ممکن است بقای این گروه تحت تاثیر قرار گیرد (۱۹).

گیرنده های هورمونی به خصوص گیرنده استروژنی در افراد مسن شایع تر است. در مطالعه حاضر گیرنده هورمونی استروژن و پروژسترون به ترتیب در ۸۱/۹ درصد و ۷۴/۴ درصد از بیماران مثبت بود. هم چنین اکثریت بیماران در گروه لومینال بی (۳۹/۹ درصد) قرار گرفتند. گروه لومینال آ (A) با بهبود بقا بعد از در نظر گرفتن سایر عوامل همراهی داشت. در یک مطالعه که توسط گناری و کال (Genanari and Call) در بین افراد مسن (سن بالای ۷۵ سال) انجام گردید، ۸۱ درصد از بیماران دارای گیرنده استروژن و ۶۱ درصد دارای گیرنده پروژسترون بودند. در حالی که این اعداد گروه جوان تر بعد از یائسگی (سن ۵۰ تا ۶۵ سال) به ترتیب ۷۸ درصد و ۵۲ درصد بود (۲۲).

در آنالیز یک کوهورت مبتنی بر جمعیت از بیماران سرطان سینه نشان داده شد که تومورهای استروژن منفی کمتر در بیماران مسن (سن بالای ۷۰ سال) اتفاق می افتد با این وجود در ۲۲ درصد از بیماران وجود دارد (۱۷). اهمیت گیرنده "هر تو" (HER2) به عنوان یک عامل پیش آگهی منفی امروزه کاملا شناخته شده است. در این مطالعه ۴۱/۷ درصد از بیماران دارای گیرنده "هر تو" (HER2) بودند. بیماران داری گیرنده استروژنی در کنار

جراحی سرطان سینه می شود (۱۵). در این مطالعه ۴۵/۹ درصد از بیماران تحت ماستکتومی و ۴۷/۵ درصد از آنان تحت حمل حفظ پستان قرار گرفتند. ۶ درصد از بیماران شیمی درمانی قبل از عمل دریافت کردند و ۵۰/۸ درصد شیمی درمانی را بعد از عمل دریافت کردند. در گروه شیمی درمانی بعد از عمل بقا بهتر از گروه دیگر بود (HR: ۳/۲۷) فاصله اطمینان ۲/۱۴ تا ۴/۶۱) که این میزان در مقایسه با سایر مطالعات کمتر بود (۱۶).

با وجود اینکه مطالعات مختلف نشان می دهد که انجام شیمی درمانی استاندارد موثر بوده و به خوبی تحمل می گردد اما دریافت نکردن شیمی درمانی در افراد مسن ممکن است اتفاق بیافتد (۱۷، ۱۸). تجویز شیمی درمانی در افراد مسن و شکننده ممکن است دشوار باشد و باعث افزایش جدی مرگ و میر گردد (۱۲).

با وجود تصمیم محتاطانه و تنظیم دوز شیمی درمانی در بیماران مسن، همچنان در بین درمانگر ها هورمون درمانی مقبولیت بیشتری در بیماران مسن دارد. با وجود اینکه در مطالعات مربوط به هورمون درمانی معمولا این گروه سنی از بیماران وارد نمی شوند (۱۹)، یافته های ما نشان داد ۷۰/۳ درصد از بیماران هورمون درمانی را دریافت کردند و ۶۶ درصد از آنها لرتروزول مصرف کرده بودند که در مقایسه با بیمارانی که تاموکسیفن مصرف کرده بودند بقای بیشتری داشتند. مطالعه ای نشان داده است که بخش قابل توجهی از بیماران مسن با سرطان سینه در مراحل اولیه بعد از عمل جراحی حفظ پستان پرتودرمانی دریافت نمی کنند (۱۵). با وجود سود متوسط پرتودرمانی بعد از جراحی حفظ پستان، تنها تفاوت کوچکی در عود موضعی بدون تفاوت مشخص در میزان بقا در بیماران مسن با پیش آگهی خوب مشاهده گردید. با این وجود در بیماران مسن با شرایط سلامتی مناسب، پرتودرمانی سود قابل قبول داشته و به خوبی تحمل می شود. بنابراین سن به تنهایی نباید یک عامل محدودکننده جهت تصمیم گیری باشد (۱۹، ۲۰).

متخصصین طب سالمندی نیز برای ارزیابی وضعیت کلی بیماران این رده سنی به جهت تطابق با گایدلاین های درمانی نیاز است.

#### تقدیر و تشکر

در پایان از کلیه متخصصان و پرسنل محترم مرکز تحقیقات بیماری های پستان قدردانی میشود. همچنین از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی شیراز که طی نامه ای به شماره IR.SUMS.MED.REC.1398.040 این پژوهش را تایید کردند تشکر و قدردانی می شود.

#### تضاد منافع

در این پژوهش هیچگونه تضاد منافع وجود ندارد.

#### منابع

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA: a cancer journal for clinicians. 2018;68(6):394-424.
2. Yazdani-Charati R, Hajian-Tilaki K, Sharbatdaran M. Comparison of pathologic characteristics of breast cancer in younger and older women. Caspian journal of internal medicine. 2019;10(1):42.
3. Rottenberg Y, Naeim A, Uziely B, Peretz T, Jacobs JM. Breast cancer among older women: The influence of age and cancer stage on survival. Archives of gerontology and geriatrics.

گیرنده پروژسترونی مثبت و " هر تو" منفی (HER2 Negative) بقای بهتری داشتند. این نتیجه مشابه نتیجه مطالعه دوریک و کال (Durbecq and Coll) بود که در آن نشان داده شد که ۱۹ درصد از بیماران ۷۰ سال یا بیشتر که تومور های لومینال بی داشتند با تومور هایی با تقسیم زیاد و درجه بالا و اندازه بزرگ و درگیری غدد لنفاوی همراهی داشته اند (۲۳). در مطالعه فابیان (Fabiana) نشان داده شد که بقای ده ساله بیماران مسن از بیماران جوان بهتر بود. این نتایج ممکن است به دلیل درمان های مختلف و بهبود تشخیص زودهنگام و ویژگی های خاص تومور باشد و سن به تنهایی یک عامل پیش آگهی مستقل نبوده است (۱۰). در بیش از یک دهه گذشته پژوهشگران در طب انکولوژی سالمندی تلاش کرده اند تا یک سیستم امتیاز دهی برای اسفاده بالینی جهت مشخص کردن پیش آگهی و انتخاب درمان مناسب ارائه دهند (۲۴, ۲۵). بررسی دقیق پیش آگهی بیولوژیک و عوامل مرتبط با سن در کنار بررسی امید به زندگی و ترجیح درمانی بیمار، اطلاعات مفیدی برای متخصص انکولوژی و متخصص طب سالمندان جهت تهیه پروتکل های مناسب درمانی جهت تشخیص بیماران مسن شکننده و بیماران مسن با سلامت عمومی خوب که از درمان های تهاجمی سود می برند مشخص می نماید (۱۹). انجمن بین المللی انکولوژی سالمندان علاوه بر تاکید درمان مناسب سرطان سینه در افراد مسن جهت افزایش بقای این بیماران توصیه به حضور متخصص طب سالمندان در تیم درمانی جهت کنترل بیماری های زمینه ای بیماران جهت استفاده حداکثری از تمام درمان های موجود می نماید (۱۹, ۲۰).

#### نتیجه گیری

بر اساس توصیه های جامعه بین المللی سرطان سالمندان (ISGO)، برای بهبود بقای سرطان سینه در زنان مسن علاوه بر نیاز به بازبینی و ارزیابی بیشتر مدیریت درمانی این بیماری در این گروه سنی توسط پزشکان، همکاری

- 65-year-old or older patients: clinicopathological characteristics and prognosis. *Oncology Research and Treatment*. 2012;35(6):358-61.
10. Vazquez FDL, Silva TB, Vieira RAdC, Da Costa AM, Scapulatempo C, Fregnani JHTG, et al. Retrospective analysis of breast cancer prognosis among young and older women in a Brazilian cohort of 738 patients, 1985-2002. *Oncology letters*. 2016;12(6):4911-24.
  11. Cappellani A, Di Vita M, Zanghì A, Cavallaro A, Piccolo G, Majorana M, et al. Prognostic factors in elderly patients with breast cancer. *BMC surgery*. 2013;13(2):1-12.
  12. Smith IE, Fribbens C. Management of breast cancer in older and frail patients. *The Breast*. 2015;24:S159-S62.
  13. Kiderlen M, de Glas NA, Bastiaannet E, van de Water W, de Craen AJ, Guicherit OR, et al. Impact of comorbidity on outcome of older breast cancer patients: a FOCUS cohort study. *Breast cancer research and treatment*. 2014;145(1):185-92.
  14. Schrauder MG, Fasching PA, Häberle L, Lux MP, Rauh C, Hein A, et al. Diabetes and prognosis in a breast 2018;76:60-4.
  4. Tesarova P. Breast cancer in the elderly—Should it be treated differently? *Reports of Practical Oncology & Radiotherapy*. 2013;18.۳۳-۲۶:(۱)
  5. Álvarez-Bañuelos M, Rosado-Alcocer L, Morales-Romero J, Román Álvarez L, Guzmán-García R, Carvajal-Moreno M. Prognostic factors associated with survival in women with breast cancer from Veracruz, Mexico. *J Cancer Sci Ther*. 2016;8(4):092-6.
  6. Fusco D, Allocca E, Villani ER, Franza L, Laudisio A, Colloca G. An update in breast cancer management for elderly patients. *Transl Cancer Res*. 2018;7:S319-28.
  7. Karuturi M, VanderWalde N, Muss H. Approach and management of breast cancer in the elderly. *Clinics in geriatric medicine*. 2016;32(1):133-53.
  8. Ojala K, Meretoja TJ, Mattson J, Leidenius MH. Surgical treatment and prognosis of breast cancer in elderly—A population-based study. *European Journal of Surgical Oncology*. 2019;45(6):956-62.
  9. Yao L, Zhang Y-X, Wang L-H, Zhang X-Y, Yan W, Pang D. Breast cancer in

- gain for elderly women with breast cancer. *The oncologist*. 2011;16(4):415.
20. O'Connor T, Shinde A, Doan MC, Katheria MV, Hurria A. Managing breast cancer in the older patient. *Clinical advances in hematology & oncology: H&O*. 2013;11(6):341.
21. Schuil H, Derks M, Liefers G-J, Portielje J, van de Velde C, Syed B, et al. Treatment strategies and survival outcomes in older women with breast cancer: a comparative study between the focus cohort and Nottingham cohort. *Journal of geriatric oncology*. 2018;9(6):635-41.
22. Gennari R, Rotmensz N, Perego E, Dos Santos G, Veronesi U. Sentinel node biopsy in elderly breast cancer patients. *Surgical Oncology*. 2004;13(4):1.۶-۹۳
23. Durbecq V, Ameye L, Veys I, Paesmans M, Desmedt C, Sirtaine N, et al. A significant proportion of elderly patients develop hormone-dependant "luminal-B" tumours associated with aggressive characteristics. *Critical reviews in oncology/hematology* . ۹۲-۸۰:(۱)۶۷;۲۰۰۸
24. Repetto L, Fratino L, Audisio RA, Venturino A, Gianni W, Vercelli M, et al. Comprehensive geriatric assessment cancer cohort. *Journal of cancer research and clinical oncology*. 2011;137(6):975-83.
15. Veronesi U, Luini A, Del Vecchio M, Greco M, Galimberti V, Merson M, et al. Radiotherapy after breast-preserving surgery in women with localized cancer of the breast. *New England Journal of Medicine*. 1993;328(22):1587-91.
16. Yazdi SMM, Najafi M, Muhammadnejad A, Omranipour R, Shirkhoda M. Management of Elderly Breast Cancer Patients Referred to the Cancer Institute of Iran during 2000-2014: Call For a National Guideline. *Basic & Clinical Cancer Research*. 2018;10(3):22-9.
17. Kaplan HG, Malmgren JA, Atwood MK. Triple-negative breast cancer in the elderly: Prognosis and treatment. *The breast journal*. 2017;23(6):630-637.
18. Quaglia A, Tavilla A, Shack L, Brenner H, Janssen-Heijnen M, Allemani C, et al. The cancer survival gap between elderly and middle-aged patients in Europe is widening. *European Journal of Cancer*. 2009;45(6):1006-16.
19. Bastiaannet E, Portielje JE, van de Velde CJ, de Craen AJ, van der Velde S, Kuppen PJ, et al. Lack of survival

survivors: geriatric assessment domains are associated with poor tolerance of treatment adverse effects and predict mortality over 7 years of follow-up. *Journal of clinical oncology*. 2010;28(3):380.

adds information to Eastern Cooperative Oncology Group performance status in elderly cancer patients: an Italian Group for Geriatric Oncology Study. *Journal of clinical oncology*. 2002;20(2):494-502.

25. Clough-Gorr KM, Stuck AE, Thwin SS, Silliman RA. Older breast cancer

Cite this article as:

Akrami M, Tahmasebi S, Shariat M, Ranjbar Moradi V, Keumarsi Z, Ghodduji Johari M. An evaluation of the prognosis of breast cancer in patients older than 70 years: A report of Breast Cancer Registry of Shiraz University of Medical Sciences. *Sadra Med Sci J* 2021; 9(4): 353-366.