

نقش مرکز درمانی در معالجه سرطان پستان

دکتر مرتضی صلصالی^۱، دکتر سهراب شیبانی^۲، دکتر محمد درخشان^۳، دکتر رامبد حاجی پور^۴، دکتر فریدون عزیزی^۵
محمد رضا دهقان*، امیر جوادی*، بابک محمودی*، حمیدرضا ساعی*، علی حیرتی*، محمد باغبانیان*

۱- جراح، بیمارستان مهر، تهران

۲- رئیس بیمارستان مهر، تهران

۳- استاد، گروه آسیب شناسی، بیمارستان لقمان حکیم، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی شهید بهشتی

۴- پزشک عمومی، مرکز تحقیقات غدد درون ریز، بیمارستان آیت ا. طالقانی

۵- استاد، بخش غدد، بیمارستان آیت ا. طالقانی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی شهید بهشتی

* دانشجوی پزشکی

خلاصه

سابقه و هدف: به نظر می‌رسد بروز سرطان سینه در ایران رو به افزایش است. نتیجه درمانی این سرطان به تشخیص زودرس این بیماری و همچنین وضعیت اقتصادی بیمار و بیمارستانی که در آنجا معالجه صورت می‌گیرد، بستگی دارد.

مواد و روشها: در این مطالعه گذشته‌نگر، پرونده آسیب‌شناسی ۲۸۶ بیمار مبتلا به ضایعات پستان (breast) که در سالهای ۱۳۷۰ و

۱۳۷۱ در بیمارستان خصوصی مهر در شهر تهران تحت عمل جراحی قرار گرفته بودند، ارزیابی شد. اطلاعات لازم از قبیل سن، نوع و بزرگی ضایعات پستانی، نوع عمل جراحی و وضعیت عقده‌های لنفاوی زیر بغل جمع‌آوری و در فرمهای مخصوص ثبت گردید.

یافته‌ها: از ۲۸۶ بیمار مورد بررسی، ۱۰۴ (۳۶/۳٪) بیمار مبتلا به سرطان سینه بودند که ۳۵ آنها در سال اول و ۶۹ نفر در سال دوم با تشخیص این بیماری تحت عمل قرار گرفته بودند (۳۲/۶٪ افزایش در تعداد بیماران). میانگین سنی بیماران مبتلا به سرطان سینه ۴۷/۷±۱۲ سال بود. خانمهای ۴۹-۴۰ ساله بیشترین تعداد را شامل می‌شدند (۲۷/۹٪).

نتیجه‌گیری و توصیه‌ها: مطالعه حاضر نشان می‌دهد بیماران ما در مقایسه با بیماران کشورهای غربی در سنین پایینتری مبتلا به سرطان سینه می‌شوند. امروز در درمان سرطان سینه از مجموعه درمانی (Multimodality therapy) که شامل جراحی، رادیوتراپی، شیمی‌درمانی و بیوتراپی است، استفاده می‌شود. علیرغم پیشرفتهای بسیار در امر شناسایی و درمان سرطانهای پستان، این معضل همچنان از مشکلات شایع در کشور ماست که نیازمند مطالعات جامع‌تر در این زمینه است.

واژگان کلیدی: سرطان پستان، اقدامات درمانی

مقدمه

به نظر می‌رسد بروز سرطان سینه در ایران رو به افزایش است (۱).

نتیجه درمانی این سرطان به تشخیص زودرس این بیماری و همچنین وضعیت اقتصادی بیمار و بیمارستانی که در آنجا معالجه صورت می‌گیرد، بستگی دارد (۴-۱).

در ایران، شیوع مرحله دوم بیماری (Stage II) رابطه مستقیمی با فقر اقتصادی بیماران دارد (۱).

در مطالعه حاضر سعی ما بر این بوده است که نقش مرکز درمانی را در تشخیص و معالجه این معضل فراگیر به تصویر بکشیم. به همین منظور تمام بیماران مبتلا به سرطان سینه را که ظرف دو سال متوالی در یکی از بیمارستانهای خصوصی تهران معالجه شده بودند، بررسی کرده و نتیجه حاصله را با نتایج درمانی در بیمارستانهای دانشگاهی، مقایسه نمودیم.

مواد و روشها

در این مطالعه گذشته‌نگر (Retrospective)، پرونده آسیب‌شناسی ۲۸۶ بیمار مبتلا به ضایعات پستان (breast) که در سالهای ۱۳۷۰ و ۱۳۷۱ در بیمارستان خصوصی مهر در شهر تهران تحت عمل جراحی قرار گرفته بودند، ارزیابی شد. اطلاعات لازم از قبیل سن، نوع و بزرگی ضایعات پستانی، نوع عمل جراحی و وضعیت عقده‌های لنفاوی زیر بغل جمع‌آوری و در فرمهای مخصوص ثبت گردید. نامگذاری ضایعات سرطانی پستان بر پایه دستورالعملهای سازمان جهانی بهداشت (WHO) صورت گرفت. تجزیه و تحلیل‌های آماری به کمک آزمونهای chi-square و t-test صورت پذیرفت.

یافته‌ها

در سالهای ۱۳۷۰ و ۱۳۷۱ جمعا ۲۸۶ بیمار با ضایعات مختلف پستان در بیمارستان مهر تحت عمل جراحی قرار گرفتند. از این عده ۱۰۴ (۳۶/۳٪) بیمار مبتلا به سرطان سینه بودند که ۳۵ آنها در سال اول و ۶۹ نفر در سال دوم با تشخیص این بیماری تحت عمل قرار گرفته بودند (۳۲/۶٪ افزایش در تعداد بیماران).

میانگین سنی بیماران مبتلا به سرطان سینه 47.7 ± 12 سال (۲۰-۷۵) بود. این در حالیکه میانگین سنی بیماران مبتلا به ضایعات خوش‌خیم پستان 40.7 ± 13 (سال) خیلی پائین‌تر از میانگین سنی بیماران سرطانی در همین مرکز می‌باشد ($p < 0.01$). خانمهای ۴۹-۴۰ ساله بیشترین تعداد را شامل می‌شدند (۲۷/۹٪).

در ۹۴ (۹۰/۴٪) بیمار اندازه ضایعات سرطانی با آزمایش آسیب‌شناسی مشخص و ۳-۹۰ میلیمتر گزارش شد. میانگین اندازه ضایعات 48.4 ± 55 میلیمتر بود. همانطور که در جدول ۱ آورده شده است اندازه تومور در ۶۴/۴٪ از بیماران بیشتر از ۲۱ میلیمتر (T_2 و T_3) می‌باشد.

از ۱۰ بیماری که اندازه ضایعات آنها دقیقاً مشخص نبود سه نفر قبلاً در بیمارستان دیگری نمونه برداری شده بودند. در ۸۵ (۸۱/۷٪) بیمار ضایعات سرطانی از پوشش داخلی مجاری شیری منشاء گرفته بود (Infiltrating ductal carcinoma). از این تعداد ضایعات پاپیلوماتوز مجاری

شیری (Intraductal papillomatosis) در ۵ نفر و بیماری پاژت در ۳ نفر، ضایعات همراه بود (جدول ۲).

جدول ۱- اندازه ضایعات در ۱۰۴ بیمار مبتلا به سرطان پستان بیمارستان مهر، تهران، ۷۱-۱۳۷۰

اندازه تومور به میلیمتر و سیستم TNM	تعداد بیماران
Ti یا ۵-۰	۱ (۰/۹۶)
Tii یا ۱۰-۶	۵ (۴/۸۵)
Tiii یا ۱۵-۱۱	۸ (۷/۶۸)
Tiiv یا ۲۰-۱۶	۱۵ (۱۴/۴)
Tvi یا ۳۰-۲۱	۲۴ (۲۳/۵)
Tvii یا ۴۰-۳۱	۱۲ (۱۱/۵)
Tviii یا ۵۰-۴۱	۱۱ (۱۰/۶)
Tvi یا ۶۰-۵۱	۸ (۷/۵)
Tvii یا ۶۱ به بالا	۱۰ (۹/۶)
اطلاعات نامعلوم	۱۰ (۹/۶)
جمع کل	۱۰۴ (۱۰۰)

جدول ۲- نتیجه آسیب‌شناسی ۱۰۴ بیمار مبتلا به سرطان پستان بیمارستان مهر، تهران، ۷۱-۱۳۷۰

یافته پاتولوژی	تعداد
Infiltrative Ductal Carcinoma (IDC)	۸۵ (۸۱/۷)
مدولاری (۱)	
مخلوط مدولاری و کواوئید (۱)	
IDC پاژت (۳)	
IDC پاپیلوماتوزیس (۵)	
IDC ضایعه گرانولی سل (۱)	
Infiltrative Lobular Carcinoma (ILC)	۲ (۱/۹)
پاپیلومای اینتراداکتال	۱۱ (۱۰/۶)
غیره (Others)	۳ (۲/۹)
نامعلوم (Unknown)	۳ (۲/۹)
جمع کل	۱۰۴ (۱۰۰)

از عقده لنفاوی زیربغل در ۶۹ (۶۶/۳٪) بیمار آزمایش آسیب‌شناسی بعمل آمد که در ۶۴/۵٪ مثبت گزارش شد. حداقل تعداد عقده لنفاوی تحت بررسی دو و حداکثر آن ۴۵ با میانگین 13.8 ± 8 عدد برای کل بیماران بود.

درصد درگیری عقده‌های لنفاوی زیربغل رابطه مستقیمی با اندازه تومور اولیه پستان داشته است. جدول ۳، درصد درگیری عقده لنفاوی زیربغل در رابطه با اندازه سرطان سینه را نشان می‌دهد.

درمان در بیماران به یکی از دو صورت زیر انجام پذیرفت: نمونه‌برداری تشخیصی: ۶۲ بیمار تحت عمل نمونه برداری قرار گرفته بودند که از میان آنها فقط در یک بیمار زن ۷۰

از نظر آماری معنی‌دار است ($p < 0.001$, $X^2 = 15/2$). این امر ممکن است نشان دهنده افزایش بروز سرطان سینه در سالهای تحت مطالعه باشد. حال این سؤال مطرح می‌شود که شاید افزایش تعداد بیماران مبتلا به سرطان پستان در سال دوم این مطالعه مربوط به افزایش کل بیماران درمان شده در این سال باشد. برای پاسخ به این سؤال، درصد سرطان پستان کل بیماران برای هر یک از این دو سال حساب شد که به ترتیب ۰/۲۲ و ۰/۴۲ درصد بودند. این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار بود ($p < 0.001$, $X^2 = 26$) و نشان می‌دهد که این ازدیاد بیماران سرطانی در سال دوم با ازدیاد کل بیمارانی که در این مرکز برای انواع بیماری‌ها معالجه شده بودند تناسبی نداشته و یک پدیده ویژه خود می‌باشد. تغییرات جمعیت تهران در مدت این دو سال نیز نمی‌تواند چنین اثری داشته باشد.

درصد نمونه برداری مثبت برای سرطان سینه در بیمارانی که با یک توده پستانی در بیمارستان مهر بستری شده بودند همانند بیمارستانهای دانشگاهی در شهر تهران است (۱). میانگین سنی بیماران ما از میانگین سنی بیماران مشابه در بابل و بیمارستانهای آیت‌الله طالقانی و لقمان حکیم بالاتر و برعکس از میانگین سنی بیماران در یزد و بیمارستانهای مدرس، امام حسین و شهدای تجریش پایینتر است (۱). میانگین سنی بیماران ما از میانگین سنی بیماران سرطانی که از بیمارستان نیویورک گزارش شده (56 ± 1 سال) خیلی پایین‌تر است ($p < 0.02$) و این احتمال را مطرح می‌سازد که بیماران ما در مقایسه با بیماران کشورهای غربی در سنین پایینتری مبتلا به سرطان سینه می‌شوند.

در ۹/۶٪ از بیماران ما ضایعات سرطانی بطور دقیق مشخص نبود. تشخیص آسیب‌شناسی ضایعات سرطانی در تمام بیماران غیر از یک بیمار که در او نمونه‌برداری از طریق FNAB انجام شده بود، توسط نمونه‌برداری باز (open biopsy) انجام شد. نمونه‌برداری از طریق FNAB در امراض سرطانی، بخصوص سرطان پستان، یک روش تشخیصی متداول و شناخته شده می‌باشد (۹-۵) و برای بیمار ناراحتی کمتری ایجاد می‌کند. بیش از ۶۰ سال پیش مارتین و الیس (۵) این روش تشخیصی را برای اولین بار در سرطانه‌های سر و گردن بکار گرفتند و این اواخر این روش برای تشخیص ضایعات پستانی محبوبیت زیادی پیدا کرده

ساله نمونه‌برداری از طریق سوزن (Fine needle aspiration biopsy = FNAB) صورت گرفته بود و در بقیه بیماران نمونه‌برداری با روش جراحی (open biopsy) انجام شد. در ۲۰ (۱۹/۲٪) بیمار فقط نمونه برداری تشخیصی انجام شده بود و در بقیه ۴۲ بیمار نمونه‌برداری تشخیصی قسمتی از برنامه درمانی آنها به شمار می‌آمد. درمان جراحی: در ۱۵ بیمار (۱۴/۴۲٪) لامپکتومی (Lumpectomy)، در ۴۱ بیمار (۳۹/۴۲٪) ماستکتومی ریشه‌ای تغییر یافته (MRM=Modified Radical Mastectomy) و در ۲۱ (۲۰/۱٪) بیمار ماستکتومی ریشه‌ای (Radical Mastectomy=RM) صورت گرفت. اعمال درمانی فوق در جدول ۴ آورده شده است و نشان می‌دهد هیچ رابطه‌ای بین روش درمانی و اندازه ضایعه سرطانی وجود ندارد.

جدول ۳- رابطه بین اندازه تومور و متاستاز در عقده لنفاوی زیربغل

اندازه تومور بر حسب میلی‌متر و TNM	تعداد بیماران	درصد عقده درگیر با متاستاز	P
(T ₁) ۰-۱۵	۱۴	۱۸/۷۵	$X^2 = 12/7$ $p < 0.001$
(T ₁) ۱۶-۲۰	۱۵	۲۶/۶	
(T ₁) > ۲۱	۴۷	۴۸/۸	
(T ₂) > ۵۰	۱۸	۴۳/۶	

جدول ۴- نوع عمل جراحی در مقابل اندازه تومور در ۱۰۴ بیمار

اندازه تومور (mm)	بیهوشی	لاپروتومی	PM* و برداشت عقده‌های زیربغل	MRM**	RM***	نامشخص جمع
۰-۵	۱	-	-	-	-	-
۶-۱۰	۲	۱	-	۲	-	-
۱۱-۱۵	۴	۱	-	۱	۱	-
۱۶-۲۰	۱	۱	۱	۹	۳	-
۲۱-۳۰	۷	۲	۱	۱۰	۴	۱
۳۱-۴۰	۳	۲	-	۶	۲	-
۴۱-۵۰	۱	۱	-	۶	۲	۱
۵۱-۶۰	-	۳	-	۴	۱	-
≥ ۶۱	-	۴	۱	۲	۲	۱
نامعلوم	۱	۱	-	۱	۶	۱
جمع کل	۲۰	۱۵	۲	۴۱	۲۱	۵
درصد	۱۹/۲۳	۱۴/۴۲	۱/۹۲	۳۹/۴۲	۲۰/۱۶	۴/۸۵

*Partial Mastectomy, ** Modified Radical Mastectomy, *** Radical Mastectomy

بحث

در سال دوم این بررسی ۶۹ بیمار مبتلا به سرطان سینه در بیمارستان مهر تحت معالجه قرار گرفته بودند که با مقایسه با ۳۵ بیمار در سال اول، افزایش نشان می‌دهد. این افزایش

جدول ۵- درصد اعمال جراحی مختلف برای سرطان پستان،

در بیمارستانهای مختلف، ۷۱-۱۳۷۰

بیمارستان	مهر	لقمان	مدرس	شهادی	امام	طالقانی	فرخی	شهید
روش جراحی				تخریش	حسین	یزد	بهشتی	بابل
تکه برداری	۱۱/۲	۳۵	۲۶/۵	۲۶	۴۵/۲	۲۹/۵	۵۴	-
لامپکتومی	۱۴/۴	-	-	-	۶/۴	۵/۶	۵/۱	۲۸/۸
ماستکتومی ساده	-	۳	۱۰/۵	۴	-	-	-	-
PM*	۱۹	-	۱۰/۵	۲	۳/۲	-	-	-
برداشت عقده لنفاوی زیر بغل	۳۹/۲	۱۱	۱۰/۵	۵۲	۴۲	۶۱/۹	۳۳/۳	۴/۶
MRM**	۲۰/۳	۴۶	۴۲	۹	۳/۲	۳	۵/۱	۶۶/۶
RM***	۴/۸	۵	-	۶	-	-	۲/۵	-
نامعلوم								

*Partial Mastectomy , ** Modified Radical Mastectomy, *** Radical Mastectomy

لامپکتومی که در ۱۴/۴٪ از بیماران انجام شده است علاوه بر امکان تشخیصی سرطان پستان، در مواردی یک روش درمانی هم محسوب می‌شود. با این حال لامپکتومی برای درمان سرطان کوچک پستان (small invasive cancer)، کافی بنظر نمی‌رسد چرا که وضعیت آسیب‌شناختی عقده لنفاوی زیربغل را نامعلوم می‌گذارد و در نتیجه به برنامه درمانی بعدی مریض کمکی نخواهد کرد.

اعمال جراحی از نوع ماستکتومی ریشه‌ای و ماستکتومی ریشه‌ای تغییر یافته که در این بیمارستان انجام شد، هیچ رابطه‌ای با اندازه ضایعه سرطانی نداشت، این در حالیست که امروزه هنوز انتخاب نوع عمل جراحی برای سرطان سینه بر اساس اندازه تومور صورت می‌گیرد (۲۶، ۱۲).

در پنجاه سال گذشته رادیکال ماستکتومی تنها روش جراحی برای درمان سرطان پستان به حساب می‌آمد (۲۳-۳۰). امروز در درمان سرطان پستان به حساب می‌آمد (multimodality therapy) که شامل جراحی، رادیوتراپی، شیمی درمانی و بیوتراپی است استفاده می‌شود. این در حالیست که برای حصول بهترین نتایج درمانی انجام این اقدامات در مراکز پیشرفته قویا توصیه شده است. جراح باید بتواند بار تومور (tumor burden) در مریض را به حداقل برساند تا از این طریق امکان عود موضعی (local recurrences) تقلیل یافته و بیمار از عمر طولانی‌تری برخوردار شود.

در درمان سرطانهای پستان با اندازه کمتر از ۴۰ میلیمتر، اعمال مختلف جراحی توام با شیمی درمانی و رادیوتراپی در مقایسه با رادیکال ماستکتومی نتایج درمانی بهتری ارائه نداده‌اند (۲۶-۲۴، ۳۰).

است. مقدار نسبی که با این روش بدست می‌آید حتی برای مطالعه DNA ضایعه سرطانی کافی است (۶). در مراکزی که دارای بخش سیتولوژی هستند یک جراح آشنا با این روش تشخیصی می‌تواند از نمونه‌گیری بطریق باز (open biopsy) در ۹۰٪ از موارد اجتناب ورزد (۱۱ و ۱۰).

این روش تشخیصی را می‌توان به صورت سرپایی نیز انجام داد. در این بررسی اکثر بیماران با داشتن تومورهای T_۲ و T_۲iii کاندید این روش تشخیصی بودند.

۶۴/۵٪ از بیماران ما در stage II بیماری بودند در حالیکه در مراکز دانشگاهی این رقم حدود ۸۹٪ گزارش شده است (۱). این یافته‌ها نشان می‌دهد بیمارانی که از رفاه اقتصادی بیشتری برخوردار هستند معمولاً زودتر برای درمان به طبیب مراجعه می‌کنند. معذالک وقتی یافته‌های این بررسی با نتایج حاصله از طب غربالی (mass survey) اروپا در همین زمینه مقایسه می‌شود، مشاهده می‌کنیم اکثر بیماران ما در مرحله پیشرفته بیماری به طبیب مراجعه کرده‌اند (۱۲ و ۲).

متخصصین آسیب‌شناسی باید اطلاعات ضروری مربوط به تومور و پیش‌آگهی بیماری را در اختیار جراح و متخصص مربوطه قرار دهند. این عوامل پیش‌آگهی برای سرطان پستان عبارتند از: قطر تومور، grading سلول سرطانی، وضعیت رستورهای استروئید (steroid receptor status) و وضعیت درگیری عقده لنفاوی زیربغل (۱۵-۱۲). مطالعات آزمایشگاهی مربوط به سرعت تقسیم سلولی (cell proliferation)، رنگ‌آمیزی تومورها برای پروتئین P_{۵۳}، فلوسایتومتری (flow cytometry) و تشخیص و کشف موتاسیون ژنهای سلولهای سرطانی (gene mutation) نقش مهمی در بهتر مشخص شدن رفتار بیولوژیکی سرطان پستان دارند (۱۹-۱۶). با این حال اندازه‌گیری کمی توانائی تومور در ساختن و تشکیل مویرگها و ۲-HER (رستور عامل رشد اپیدرم انسانی-۲) در مقایسه با سایر ریسک فاکتورها و آزمایشات بیولوژیک، از بالاترین ارزش پیش‌آگهی (prognostic value) و جواب به درمان برخوردار می‌باشند (۲۲-۲۰).

در این بررسی درمان سرطان در ۲۰ (۱۰/۲۲) بیمار محدود به نمونه‌برداری بوده که در مقایسه با سایر بیمارستانهای دانشگاهی در رده آخر قرار گرفته است (جدول ۵)

پروستز (prosthesis) استفاده می‌شود. (۳۱). در هر صورت وقتی تصمیم به عمل جراحی گرفته شد سعی جراح باید بر این باشد که از انتشار سلولهای سرطانی بصورت متاستاز در حین عمل جلوگیری کند. برای این منظور باید از دادن خون و پلاسما بهر شکل آن پرهیز شود (۳۳، ۲۷، ۳۲، ۳۵). برای جبران خون و مایعاتی که مریض در حین عمل از دست می‌دهد باید از سرمهای نمکی (crystalloid solutions) استفاده می‌شود. اگر بیمار واقعا به هموگلوبین احتیاج دارد می‌توان از گویچه قرمز متراکم (packed red cells) کمتر از ۳ کیسه یا ۴۵۰ سانتیمتر مکعب استفاده کرد (۳۶، ۳۴). تزریق خون در روز بعد از جراحی روی متاستاز سلول سرطانی اثری ندارد (۳۵).

در بیمارستان مهر همانند سایر بیمارستانهای دانشگاهی سرطان سینه بیشتر از قبل دیده شده است.

بررسی این بیماری و تعیین staging آن در بیمارستان مهر از اکثر بیمارستانهای دانشگاهی تحت مطالعه کاملتر صورت می‌گیرد که این امر می‌تواند مؤید بالاتر بودن کیفیت درمانی سرطان پستان در بیمارستان مهر باشد.

علیرغم پیشرفتهای بسیار در امر شناسایی و درمان سرطانهای پستان، این معضل همچنان از مشکلات شایع در کشور ماست که نیازمند مطالعات جامعتر در این زمینه است.

در مراکز سرطانی و همچنین مراکز دانشگاهی، تومورهای کوچکتر از ۱۵ تا ۲۰ میلیمتر بوسیله برش قسمتی از پستان (partial mastectomy) به همراه برداشتن عقده زیربغل و رادیوتراپی (۷۰۰۰ راد به پستان درگیر) معالجه می‌گردند. در صورت درگیر بودن عقده لنفاوی زیربغل و یا در صورت منفی بودن عقده زیر بغل ولی مثبت بودن اسکن مغز استخوان (bone marrow scan)، از شیمی‌درمانی برای تکمیل درمان استفاده خواهد شد. در این صورت اگر سرطان پستان از نوع استروژن-مثبت باشد (Positive Estrogen Receptor) از داروهای ضد استروژن مثل تاموکسیفن (tamoxifen) استفاده می‌شود. همچنین اگر مریض جوان باشد و مشخص شود که بیمار ریسک بالایی برای سرطان پستان طرف مقابل دارا می‌باشد برای پیشگیری از بروز سرطان در طرف مقابل، پستان دیگر را به کمک عمل جراحی ماستکتومی ساده (prophylactic simple mastectomy) برخواهند داشت (۳۶).

این در حالیست که اگر بیمار با یک توده بزرگ ولی قابل درمان مراجعه کند، از ماستکتومی ریشه‌ای (RM) استفاده خواهد شد با این تفاوت که بازسازی پستان یا بلافاصله یا در مرحله بعدی صورت می‌گیرد. در بازسازی سینه از عضلات عرضی شکم (transversus abdominus) و عضله بزرگ پشتی (latissimus dorsi) همراه یا بدون

REFERENCES

- 1- salsali M, Tezerjani MRL, Javadi A, et al. A study of the clinical features and the treatment of breast cancer in eight University and private hospitals. Under publication .
- 2- Sondink EJ. Breast cancer trends, incidence, mortality, and survival. *Cancer* 1994;74:995-9
- 3- Farrow DC, Hunt WC, Smet JM. Geographic variation in the treatment of breast cancer. *N Engl J Med* 1992 ; 326 : 1097-1101 .
- 4- Rosen PP , Lesser ML , Senie RT, et al. Epidemiology of breast carcinoma: Age and histologic tumor type. *J Surg Oncol* 1982 ; 19:44-47.
- 5- Martin HE, Ellis EB. Biopsy by needle puncture and aspiration. *Ann Surg* 1930;92:169-81
- 6- Ljung BM, Chew K, Deng G, et al. Fine needle aspiration technique for the characterization of breast cancer. *Cancer* 1994;74:1000-5.
- 7- Lee KR, Foster RS, Papillo JL. Fine needle aspiration of the breast: importance of aspirator. *Acta Cytol* 1987;31:281-4.
- 8- Stanley MW. Who should perform fine-needle aspiration biopsies? *Diagn Cytopathol* 1990;6:215-7.
- 9- Skoog L, Humla S, Isaksson S, et al. Immunocytochemical analysis of receptors for estrogen and progesterone in fine needle aspirates from human breast carcinomas. *Diagn Cytopathol* 1990;6:95-8.

- 10- Kline T, Joshi L, Neal H. Fine needle aspiration of breast: Diagnosis and pitfalls. *Cancer* 1979;44: 1458-64.
- 11- Fentiman I, Millis R, Hayward J. Value of needle biopsy in diagnosis of breast cancer. *Arch Surg* 1980;115:652-3 .
- 12- Tabar L, Fagerberg G , Day N, et al. Breast cancer treatment and natural history: new insights from results of screening. *Lancet* 1992;339:412-414.
- 13- Carriaga M, Hensen DE. Histologic grading of cancer. *Cancer* 1995;75:406-21.
- 14- Fuqua SAW. Estrogen receptor mutagenesis and hormone resistance. *Cancer* 1994;74:1026-9.
- 15- Weber BL, Abel KJ, Brody LC, et al. Familial breast cancer: Approaching the isolation of susceptibility. *Cancer* 1994;74:1013-20.
- 16- Sasaki K, Matsumura K, Tsuji T, et al. Relationship between labeling indices of Ki-67 and BrdUrd in human malignant tumors. *Cancer* 1988;62:989-93.
- 17- Lewis R. The many faces of P53. *J Natl Inst Health Res* 1991;3:56-59.
- 18- Clark GM, Dressler LG, Owens MA, et al. Prediction of relapse or survival in patients with node – negative breast cancer by DNA flow cytometry. *N Engl J Med* 1989; 20:27-33.
- 19- Lonn U, Lonn S, Nylen U, et al. Detection and temporal appearance of multiple copies of c-erb-B2 genes in advanced mammary carcinoma using fine needle biopsies and the polymerase chain reaction . *Breast Cancer Res Treat* 1992;23:191- 200.
- 20- Harris AL, Fox S, Bicknell R, et al. Gene therapy through signal transduction pathways and angiogenic growth factors as therapeutic targets in breast cancer. *Cancer* 1994;74:1021 –5 .
- 21- Weidner N , Semple JP, Welch WR, et al. Tumor angiogenesis and metastasis : Correlation in invasive breast carcinoma. *N Engl J Med* 1991;324:1-8 .
- 22- Luca G. Therapeutic advances in breast cancer. Abstract No17: EBCC 2000 , Brussels , Belgium, p:26 – 30, September 2000.
- 23- Park WW, Lee JC. The absolute curability of cancer of breast: *Obst Surg* 1951;93:129-152 .
- 24- Atkins H, Hayward JL , Klugman DJ, et al. Treatment of early breast cancer : A report after ten years of clinical trial . *Br Med J* 1972;2:423-29 .
- 25- Fisher B, Ramond C, Fisher ER, et al. Ten- year results of randomized clinical trial comparing radical mastectomy and total mastectomy with and without radiation. *N Engl J Med* 1985;312:674-681.
- 26- Veronesi U, Bafi A, Salvadori B, et al. Conservation surgery is the treatment of choice in small breast cancer ; long term results of a randomized trial. *Eur J Cancer* 1990;26:668-70.
- 27- Salsali M, Bufalino R, Morabito A. Combined effect of transfusion and blood-groups on survival of patients with breast cancer. A clinical study of 901 patients. *Vascul Surg* 1988;22:402-12
- 28- Meier P, Furguson DJ, Karrison T. A controlled trial of extended radical versus radical mastectomy. Ten-year results. *Cancer* 1989;63:188-95 .
- 29- Furguson DJ. The actual extent of mastectomy : A key to survival. *Prosp Biol Med* 1987;30:311-23.
- 30- Salsali M. Overview of prospective randomized trials of radical mastectomy for breast cancer . Submitted for publication .
- 31- Knoll S, Ames F, Singletary S, et al. The oncologic risks of skin preservation at mastectomy combined with immediate reconstruction of breast. *Surg Gyn Obst* 1991;172:17-20.
- 32- Salsali M. Breast cancer survival and preoperative whole blood transfusion :A clinical study of 900 patients . Submitted for publication .
- 33- Schricker KT, Hermanek P, Guggenmoos-Holzmann I, et al. Decreased and survival in colorectal cancer . Surprising results of a multivariate analysis. *Reitr Infusionther* 1990; 26:307-12.
- 34- Marsh J, Donnan PT, Hamer-Hodges DW. Association between transfusion with plasma and the recurrence of colorectal carcinoma. *Br J Surg* 1990;77:623-26.

- 35- Tartter PL, Burrows L, Kirschner P. Preoperative blood transfusion adversely affects prognosis after resection of stage I non-oat cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1944; 88: 659-62.
- 36- Blumberg N, Heal JM, Murphy P, et al. Association between transfusion of whole blood and recurrence of cancer. *Br Med J* 1986;293:350-555.