فصلنامهٔ بیماری‌های پستان ایران، سال دوم، شماره دوم، تابستان ۱۳۸۸

غدهٔ لنفاوی اینترنال مامری، درمان یا عدم درمان

*آسیهٔ الفت‌بخش: استادیار جراحی، مرکز تحقیقات سرطان پستان جهاد دانشگاهی واحد علوم پزشکی تهران

درگیری غدد لنفاوی منطقه‌ای در سرطان پستان در تعیین روش درمانی مناسب برای بیمار اهمیت ویژه‌ای دارد، اما، تصمیم‌گیری در مورد این عامل تعیین‌کننده در اکثریت موارد به زیربغل محدود می‌شود، درحالی‌که بسیاری از نتایج نشان داده‌اند که غدد لنفاوی اینترنال مامری(IM) اهمیتی مشابه آگزیلا در تعیین پیش‌آگهی بیماری دارند.

انجام جراحی ماستکتومی رادیکال طی سال‌های ۱۹۵۰ تا ۱۹۸۰ که در برگیرندهٔ غدد لنفاوی IM بود، نشان داد که متاستاز به غدهٔ لنفاوی اینترنال مامری به اندازهٔ غدد لنفاوی آگزیلا در تعیین پیش‌آگهی سرطان پستان نقش دارد ولی ترکیبی از درگیری هر دو گروه غدهٔ لنفاوی، پیش‌آگهی بیمار را دو برابر بدتر می‌کند.

از سال ۱۹۶۰ که در جریان کارآزمایی بالینی international cooperative group مشخص شد بقاء درازمدت و عود موضعی در بیماران تحت جراحی ماستکتومی رادیکال و رادیکال مدیفیه تفاوتی با هم ندارند، جراحی رادیکال به‌دست فراموشی سپرده شد و در طی ۳۰-۲۰ سال گذشته، غدد لنفاوی IM تأثیر خود را در تعیین پیش‌آگهی و تصمیم‌گیری در مورد نوع درمان بیماران از دست داد[۱].

در سال‌های اخیر، بیوپسی غدد لنفاوی نگهبان در مرحله‌بندی آگزیلا جای خود را باز کرده است و از آنجاکه برای انجام این جراحی لنفوسنتی‌گرافی لازم است، جذب مادهٔ رادیوایزوتوپ به درجات مختلف توسط غدد لنفاوی اینترنال مامری مجدداً باعث مطرح شدن این گروه از غدد لنفاوی منطقه‌ای شد.

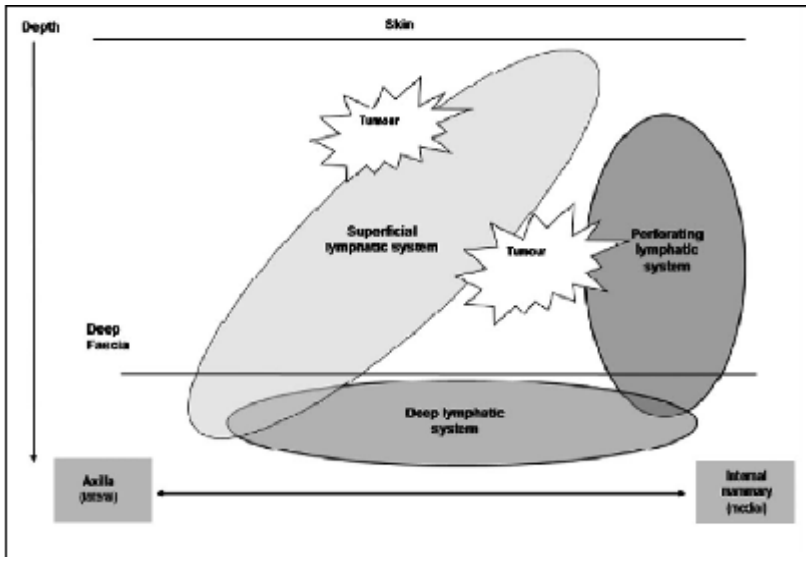
غدد لنفاوی IM که معمولاً شامل ۴ یا ۵ عدد در هر سمت می‌باشند، در فضاهای بین دنده‌ای اول تا چهارم قرار دارند و کوچک‌تر از غدد لنفاوی آگزیلری هستند. درگذشته تصور در مورد درناژ لنفاوی پستان اینگونه بود که شبکهٔ وسیع لنفاتیک پستان به شبکهٔ زیر آرئول درناژ و سپس به غدد لنفاوی آگزیلا تخلیه می‌شوند. همچنین یک شبکهٔ عمقی نیز شرح داده شده بود که به زیربغل درناژ می‌شد. اما، مطالعات آناتومیک اخیر مدلی را برای درناژ لنفاتیک نشان می‌دهند که از سه سیستم لنفاوی سطحی، عمقی و پرفوران تشکیل شده است. بر اساس این مدل، سیستم سطحی به آگزیلا تخلیه می‌شود، سیستم عمقی به آگزیلا و نیز از طریق سیستم پرفوران به غدد لنفاوی IM می‌ریزند. بر اساس نظر suami و همکاران سیستم پرفوران با سیستم سطحی هم‌پوشانی ندارد و این بدین معنی است که مطابق شکل ۱ در تومورهای داخلی و خصوصاً عمقی ممکن است درناژ لنفاتیک فقط به سمت اینترنال مامری باشد. لنفاتیک عمقی نیز به هردو ناحیه درناژ می شود[۲].

مطابق این فرضیات برای مشخص شدن غدد لنفاوی IM در لنفوسنتی‌گرافی لازم است تزریق مادهٔ رادیوایزوتوپ به‌صورت پری‌تومورال (تزریق اطراف تومور) انجام شود و در صورت تزریق سطحی یا زیر آرئول، شانس جذب آن در غدهٔ لنفاوی IM بسیار پایین است. (۴ تا ۱۸٪ در مطالعات مختلف) اما، حتی در مراکزی که همهٔ تزریق‌ها به‌صورت پری‌تومورال انجام می‌شود، آمار درناژ لنفاوی به سمت غدد لنفاوی IM بسیار متفاوت می‌باشد.(۲ تا ۴۵٪).

*نشانی نویسندهٔ پاسخگو: خیابان انقلاب، خیابان ابوریحان، خیابان نظری، پلاک ۴۵، مرکز تحقیقات سرطان پستان جهاد دانشگاهی، آسیه الفت‌بخش
تلفن: ۶۶۹۵۲۰۴۰ نشانی الکترونیک: folfatbakhsh@yahoo.com

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-11-13]

[DOR: 20.1001.1.17359406.1388.2.2.7.2]



شکل (۱) آناتومی لنفاتیک پستان بر اساس مدل سوآمی و همکاران، درناژ لنفاوی بر اساس عمق و محل قرار گرفتن تومور (داخلی و خارجی) تغییر می‌کند.

یکی از عوامل مؤثر در افزایش درناژ لنفاوی به غدد لنفاوی IM محل تومور است، به‌نحوی‌که در تومورهای قسمت میانی و مرکزی پستان این تمایل بیشتر است (مثلاً در مطالعهٔ Spillane و همکاران این میزان برای تومورهای قسمت میانی۵۳٪، برای قسمت مرکزی ۳۷٪ و برای تومورهای قسمت خارجی پستان۲۴٪ و مجموعاً ۳۴٪ گزارش شده است). در مجموع بیشتر مطالعات درناژ لنفاوی به IM را $\frac{۱}{۳}$ درناژ به غدد لنفاوی آگزیلاری گزارش کرده‌اند.

مطابق آمارهای قبلی که بر اساس دیسکسیون غدد لنفاوی IM در عمل جراحی ماستکتومی رادیکال وسیع به‌دست آمده بود، میزان مثبت شدن غدد لنفاوی IM در مواقعی که آگزیلا درگیر و تومور در نیمهٔ داخلی پستان قرار داشته باشد تا ۶۵٪ و برعکس در مواردی که غدد لنفاوی آگزیلا منفی و تومور در قسمت خارجی باشد تا ۸٪ گزارش شده بود. اما، امروزه با توجه به اهمیت غربالگری سرطان پستان و تشخیص بیماری در مراحل زودرس، این میزان بسیار کمتر گزارش شده است. (بین ۱۸-۴٪ در مطالعهٔ Veronesi)[۱]

با وجود اینکه میزان درگیری مثبت غدد لنفاوی IM کم است، این مثبت شدن خصوصاً اگر با درگیری آگزیلا همراه باشد stage بیمار را افزایش می‌دهد و با پیش‌آگهی بدتری همراه است. به علاوه اگر درگیری غدد لنفاوی IM تشخیص داده نشده و درمان نشود، درصورت عود موضعی منجر به بدتر شدن پیش‌آگهی بیمارمی‌شود[۳].

اقدامات درمانی که می‌توان برای کنترل غدد لنفاوی IM پیشنهاد کرد عبارت‌اند از:

۱) برداشتن غدد لنفاوی IM با جراحی

۲) دیسکسیون غدهٔ لنفاوی IM نگهبان

۳) رادیوتراپی پیشگیرانه

۴) رادیوتراپی درمانی در صورت درگیری غدد لنفاوی IM

حال به بررسی هر یک از این روش‌های درمانی می‌پردازیم:

بعد از آنکه مطالعات متعددی در دههٔ ۱۹۸۰ نشان دادند که ماستکتومی رادیکال وسیع با ماستکتومی رادیکال مدیفیه از نظر بقاء ۱۰ ساله و عود، حتی در صورت عدم استفاده از شیمی‌درمانی، تفاوتی با یکدیگر ندارند، (مطالعهٔ Lacour و همکاران در ۱۹۸۳ و Veronesi و همکاران در ۱۹۸۱) این نتیجه حاصل شد که رزکسیون غدد لنفاوی IM با جراحی به بهبود بقاء کمکی نمی‌کند و در مقایسه با دیسکسیون زیربغل، عمل جراحی مشکل و پرعارضه‌ای است. لذا، انجام دیسکسیون غدد لنفاوی IM امروزه منتفی می‌باشد[۴].

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-11-13]

[DOR: 20.1001.1.17359406.1388.2.2.7.2]

آیا بیوپسی SLN در IM به اندازهٔ آگزیلا کاربردی است یا نه؟

برای مشاهدهٔ غدد لنفاوی IM در لنفوسنتی‌گرافی باید TC99m به شکل سولفور کولوئید به‌صورت پری تومورال و یا درصورت بیوپسی قبلی در اطراف حفرهٔ بیوپسی تزریق شود و ضمناً مدت زمان بیشتری برای مشاهدهٔ غدد لنفاوی IM لازم است. برخلاف درناژ لنفاوی به آگزیلا که الزاماً از سطح پایین‌تر به سطح بالاتر می‌باشد و از غدهٔ لنفاوی نگهبان شروع می‌شود، در مورد غدد لنفاوی IM درناژ متفاوت است، به‌نحوی‌که این درناژ ممکن است به هریک از غدد لنفاوی IM باشد. لنف قسمت‌های بالاتر پستان به اولین و دومین غدهٔ لنفاوی IM و لنف قسمت‌های پایین‌تر به غدد لنفاوی سوم و چهارم تخلیه می‌شوند. لذا، نمی‌توان یک غدهٔ لنفاوی را به‌عنوان نگهبان انتخاب کرد و در صورت عدم درگیری آن نتیجه گرفت که بقیهٔ غدد لنفاوی نیز عاری از متاستاز هستند[۱] مضاف بر اینکه دیسکسیون غدد لنفاوی IM عوارضی مثل پنوموتوراکس، خونریزی غیرقابل کنترل، افزایش طول مدت جراحی و نیز زمان لنفوسنتی‌گرافی دارد.

اهمیت بیوپسی غدد لنفاوی IM در مواردی است که آگزیلا منفی باشد و احتمالاً بیمار کاندید درمان کموتراپی ادجوانت نمی‌شود، درحالی‌که درصورت درگیری غدد لنفاوی IM و عدم تشخیص آن، بیمار از درمان کمکی محروم می‌شود و شانس عود لوکورژیونال و سیستمیک افزایش می‌یابد. هرچندکه این دسته از بیماران تنها حدود ۷-۲/۵٪ درصد بیماران را تشکیل می‌دهند (Axilla- و IM^{+}) ولی درصورتی‌که تومور در قسمت‌های مدیال پستان قرار داشته و سایز تومور بیشتر از ۲ سانتی‌متر باشد، این میزان تا حدود ۱۷٪ افزایش می‌یابد.

در کل می‌توان نتیجه گرفت که انجام لنفوسنتی‌گرافی جهت بیوپسی SLN غدد لنفاوی IM، یک روش استاندارد نیست بلکه جنبهٔ تحقیقاتی دارد. اما، باید در بیمارانی که غدد لنفاوی آگزیلا در آن‌ها منفی می‌باشد و در لنفوسنتی‌گرافی درناژ به طرف IM وجود دارد و تومور در قسمت مدیال قرار گرفته است، درمان سیستمیک مدنظر باشد[۴] و نیازی به اثبات مثبت بودن IM با پاتولوژی نیست.

در مورد انتخاب سوم یعنی رادیوتراپی پروفیلاکتیک هنوز هیچ مطالعهٔ کارآزمایی بالینی انجام نشده است.

توصیه می‌شود در بیمارانی که ۴ عدد یا بیشتر غدهٔ لنفاوی آگزیلری مثبت دارند یا تومور T^{3} در نیمهٔ مدیال پستان دارد، صرف‌نظر از تعداد غدد لنفاوی مثبت رادیوتراپی به زنجیرهٔ غدد لنفاوی IM انجام شود[۴].

رادیوتراپی درمانی تنها در بیمارانی توصیه می‌شود که درگیری غدد IM با پاتولوژی و یا در معاینهٔ بالینی و Imaging به اثبات رسیده باشد.

Veronesi و همکاران در مطالعه‌ای بر روی ۶۶۳ بیمار مبتلا به کانسر پستان، که اکثراً تومور آن‌ها در نیمهٔ داخلی بود، غدد لنفاوی IM را مورد بیوپسی قرار دادند و در مجموع ۶۸ مورد غدهٔ لنفاوی مثبت به‌دست آوردند که معادل ۱۰/۳٪ بیماران بودند. سپس در این بیماران رادیوتراپی به غدد لنفاوی IM علاوه بر درمان سیستمیک انجام شد و این گروه بقاء ۵ ساله‌ای معادل ۹۵٪ داشتند که نسبت به نتایج قبلی در درگیری غدد لنفاوی IM به طور واضحی بهتر بوده است. البته این مطالعه یک کارآزمایی بالینی نیست ولی نتایج بهتر در بقاء بیماران را می‌توان به رادیوتراپی زنجیرهٔ غدد لنفاوی IM نسبت داد[۱].

در مورد عوارض قلبی ناشی از رادیوتراپی غدد لنفاوی IM نتایج متفاوتی وجود دارد. در بیشتر مطالعات قبلی که مورتالیته و موربیدیتهٔ رادیوتراپی بعد از ماستکتومی بالا گزارش شده‌اند، رادیوتراپی با کبالت انجام شده است و حداکثر عوارض در سن بالای ۶۰ سال بود. اما، در مطالعهٔ Overgaard و همکاران که به مطالعهٔ Danish معروف است نشان داده شد که با پیگیری ۱۲ ساله، هیچ تفاوتی از نظر فراوانی بیماری ایسکمیک قلبی و سکتهٔ قلبی بین بیماران رادیوتراپی شده با الکترون و بدون رادیوتراپی وجود ندارد[۳] همچنین در گزارش دیگری از مرکز MD.Anderson در تگزاس، عوارض رادیوتراپی بعد از ماستکتومی به غدد لنفاوی IM درصورتی‌که با نقشه‌نگاری تحت راهنمایی CT-Scan و با الکترون انجام شود، بسیار کم گزارش شده است.

نتیجه‌گیری

به‌نظر می‌رسد امروزه با توجه به گسترش روزافزون استفاده از غربالگری سرطان پستان و تشخیص در مراحل

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-11-13]

[DOR: 20.1001.1.17359406.1388.2.2.7.2]

زودرس و همچنین استفاده از درمان‌های سیستمیک در اکثر موارد، تنها درصد کمی از بیماران (کمتر از ۵٪) درگیری غدد لنفاوی IM به تنهایی دارند و این گروه در صورت عدم درمان مناسب دچار عود لوکورژیونال و سیستمیک می‌شوند و بقاء کمتری خواهند داشت. در نظر گرفتن درمان سیستمیک برای این دسته از بیماران N*0* خصوصاً اگر تومور در نیمهٔ داخلی و بزرگ باشد، توصیه می‌شود. همچنین در موارد درگیری واضح غدد لنفاوی IM و نیز در تومورهای بزرگ قسمت میانی و داخلی پستان که با درگیری تعداد زیادی از غدد لنفاوی آگزیلا همراه باشند، رادیوتراپی به زنجیرهٔ غدد لنفاوی IM توصیه می شود.

منابع

essential for recognition of the significance of internal mammary nodes in breast cancer. Annals of Oncology 2009; 20: 977–84.

3.Gary M, Freedman MD, Barbara L, Fowble, Nicolaou. Int.J.Radiation Oncology Bio 2000; 46: 805-14.

4.UpToDate.17.3 .2009- 2010

References

1. Veronesi U, Arnone P, Veronesi P. The value of radiotherapy on metastatic internal mammary nodes in breast cancer. Results on a large series. Annals of Oncology 2008; 19: 1553–60.

2. Spillane A.J, Noushi F, Cooper R.A. High-resolution lymphoscintigraphy is

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-11-13]

[DOR: 20.1001.1.17359406.1388.2.2.7.2]