

بررسی میزان بقا و عوامل مرتبط با آن در بیماران سرطان پستان مراجعه کننده به مرکز بیماری‌های پستان

شهپر حقیقت*؛ استادیار، گروه پژوهشی بیماری‌های پستان، مرکز تحقیقات سرطان پستان جهاد دانشگاهی آسیه الفت بخش: استادیار، گروه پژوهشی بیماری‌های پستان، مرکز تحقیقات سرطان پستان جهاد دانشگاهی اکرم السادات سجادیان: مربی پژوهش، گروه پژوهشی کیفیت زندگی در سرطان، مرکز تحقیقات سرطان پستان جهاد دانشگاهی ندا مهرداد: کارشناس پژوهش، گروه پژوهشی بیماری‌های پستان، مرکز تحقیقات سرطان پستان جهاد دانشگاهی مریم انصاری: کارشناس پژوهش، مرکز تحقیقات سرطان پستان جهاد دانشگاهی ماندانا ابراهیمی: استادیار، گروه پژوهشی بیماری‌های پستان، مرکز تحقیقات سرطان پستان جهاد دانشگاهی عصمت السادات هاشمی: استادیار، گروه پژوهشی بیماری‌های پستان، مرکز تحقیقات سرطان پستان جهاد دانشگاهی پریسا مختاری حصاری: گروه پژوهشی کیفیت زندگی در سرطان، مرکز تحقیقات سرطان پستان جهاد دانشگاهی

چکیده

مقدمه: بررسی میزان بقا در بیماران مبتلا به سرطان پستان، می‌تواند به عنوان شاخصی جهت ارزیابی و ارتقا روش‌های مختلف درمانی محسوب شود. مطالعه حاضر به بررسی میزان بقای ۲ و ۵ ساله در بیماران مبتلا به سرطان پستان مراجعه کننده به مرکز بیماری‌های پستان و عوامل مؤثر بر آنان می‌پردازد.

روش بررسی: در این مطالعه طولی، ۶۲۳ بیمار مبتلا به سرطان پستان مراجعه کننده به مرکز بیماری‌های پستان جهاد دانشگاهی در سال‌های ۱۳۷۶ الی ۱۳۸۵ مورد مطالعه قرار گرفتند. در یک بازه زمانی ۶ ماهه، با پرسشگری تلفنی و در صورت لزوم مراجعه حضوری بیماران، اطلاعات جمعیتی، بالینی، درمانی و وضعیت بقای آنان ثبت شد. سپس با استفاده از ترسیم منحنی بقا با روش کاپلان مایر و مدل رگرسیون کاکس، میزان وقوع پیامد مرگ و عوامل مؤثر بر آنان با استفاده از نرم افزار SPSS17 مورد بررسی قرار گرفت.

یافته‌ها: در این مطالعه میانگین سنی بیماران در زمان تشخیص برابر $(\pm 11/17)$ سال با دامنه تغییرات ۲۴-۸۷ سال بود. میزان بقا ۵ و ۲ ساله بیماران به ترتیب ۹۶ و ۸۷ درصد برآورد شد. نتایج آنالیز کاکس در برآورد نسبت مخاطره یا HR (Hazard Ratio) نشان داد که درگیری غدد لنفاوی $HR(95\%CI)=2/22(1/05-4/7)$ سطح تحصیلات پائین‌تر از دیپلم $HR(95\%CI)=2/04(1/15-3/62)$ و گیرنده استروژنی منفی $HR(92\%CI)=2/06(1/19-3/59)$ مهم‌ترین عواملی بودند که ارتباط معنی‌داری با کاهش میزان بقا افراد تحت مطالعه داشتند.

نتیجه‌گیری: میزان بقا نسبتاً بالا در بیماران مراجعه کننده به کلینیک بیماری‌های پستان می‌تواند تائیدی بر اهمیت ایجاد مراکز جامع تشخیصی- درمانی در بیماری‌های مختلف باشد. تاثیر درگیری غدد لنفاوی در میزان بقا موید اهمیت تشخیص زودرس بیماری در ارائه خدمات تشخیصی مناسب‌تر و بهبود کیفیت زندگی افراد است.

واژه‌های کلیدی: تحلیل بقا، سرطان پستان، عوامل پیش‌آگهی، مدل کاکس.

* نشانی نویسنده پاسخگو: تهران، میدان ونک، ابتدای گاندی جنوبی، شماره ۱۴۶، مرکز تحقیقات سرطان پستان جهاد دانشگاهی، شهپر حقیقت.

نشانی الکترونیک: sha_haghighat@yahoo.com

مقدمه

بدنی بالا از مهم‌ترین عواملی هستند که با بقا کمتر بیماری ارتباط نشان داده‌اند (۹). در مطالعه‌ای بر روی مراجعین به دو بیمارستان دانشگاهی شهدا و جرجانی میزان بقا با درگیری غدد لنفاوی، منفی بودن گیرنده استروژن، درگیری پستان راست کاهش معنی‌دار نشان می‌داد (۷).

مطالعه حاضر در نظر دارد به بررسی بقا ۲ و ۵ ساله بیماران مبتلا به سرطان پستان مراجعه کننده به مرکز بیماری‌های پستان پرداخته و برخی عوامل موثر بر بقای بیماران مانند نوع درمان، سایز تومور، درگیری غدد لنفاوی، سن، رسپتورهای استروژن و پروژسترون را بررسی نماید. معرفی میزان بقا و عوامل پیش آگهی دهنده آن در مراجعین به مرکز بیماری‌های پستان به عنوان اولین و باسابقه‌ترین مرکز چند تخصصی در این زمینه در کشور می‌تواند داده‌های مناسبی جهت ارتقای روش‌های تشخیص، درمان و کنترل سرطان پستان در مراکز مختلف مرتبط با این بیماری در کشور فراهم آورد.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه، از ۸۱۴ بیمار اولیه تعداد ۶۲۳ بیمار اطلاعات مربوط به دوران پیگیری را تکمیل کرده بودند. لذا در مطالعه طولی^۱ حاضر تعداد ۶۲۳ زن مبتلا به سرطان پستان، که طی سال‌های ۱۳۷۶ تا ۱۳۸۵ برای درمان به مرکز بیماری‌های پستان جهاد دانشگاهی تهران مراجعه نمودند از نظر میزان بقا مورد بررسی قرار گرفتند. شروع مطالعه بر اساس تشخیص پاتولوژی مبنی بر وجود سرطان پستان بود. مطابق شماره تلفن ثبت شده در پرونده با بیماران مذکور تماس حاصل شد و طی ۶ ماه پیگیری در سال ۱۳۹۱، آخرین وضعیت پیشرفت بیماری آنانو اطلاعات مورد نیاز جمعیتی و بالینی تکمیل شد.

پیامد مورد مطالعه زمان مرگ ناشی از بیماری سرطان پستان بود و طول مدت بقا، تفاضل زمان بروز پیامد (مرگ) از تاریخ اولین گزارش پاتولوژی مبنی بر ابتلا به سرطان پستان در نظر گرفته شد. بر اساس زمان به دست آمده میزان بقا ۲ و ۵ ساله بیماران تعیین گردید. عوامل خطر در نظر گرفته شده در این مطالعه مشتمل بر عوامل

سرطان پستان یکی از شایع‌ترین و نگران‌کننده‌ترین مشکلات بهداشتی زنان در دنیا است. بروز مرگ و میر این بیماری در چند دهه اخیر دستخوش تغییرات زیادی شده است. کشورهای توسعه یافته از دهه ۱۹۸۰ دچار افزایش بروز این بیماری شدند و روند افزایش شدید آن تا دهه ۱۹۹۰ ادامه یافت که غالباً آن را به انجام ماموگرافی غربالگری منصوب می‌کنند. اگرچه میزان بروز در کشورهای توسعه یافته همواره بیشتر از کشورهای در حال توسعه بوده، لیکن این روند افزایش بروز را در کشورهای در حال توسعه نیز شاهد بوده‌ایم (۱).

به نظر می‌رسد که در قرن بیست و یکم شاهد کاهش پیشرونده مرگ ناشی از این بیماری بخصوص در کشورهای توسعه یافته هستیم. بهبود میزان بقا این بیماری مسائل جدیدی از جمله ابداع روش‌های مناسب‌تر جهت غربالگری و پیشگیری از وقوع بیماری و تشخیص به موقع عود و متاستاز، بهبود مراقبت از عوارض دراز مدت درمان و حفظ کیفیت زندگی آنان و تصمیم‌گیری‌های پیچیده‌تر در درمان بیماران را در پیش روی پزشکان و محققین قرار می‌دهد (۲).

مطابق گزارش ثبت سرطان ایران، در سال ۱۳۸۸ تعداد ۷۵۸۲ مورد سرطان پستان در زنان ایرانی شناسایی شد که اوج سنی آنان ۵۵-۵۰ سال بوده، میزان بروز سنی استاندارد شده برابر ۲۸/۲۵ در صد هزار زن گزارش شده است (۳). در مطالعه ملی که در سال ۱۳۸۷ روی ۶۹۷۶ بیمار انجام شد میزان بقای ۵ ساله بیماران ثبت شده در سیستم ثبت سرطان ایران ۷۱ درصد برآورد شد (۴). میزان بقا در مطالعه‌ای در شیراز ۷۰٪ (۵)، در بیمارستان بقیه الله ۸۹٪ (۶)، در دو مرکز دانشگاهی در تهران ۷۶/۵٪ (۷) و در سمنان ۵۸٪ (۸) گزارش شده است. در مطالعات مختلف عوامل متعددی به عنوان عوامل پیش آگهی دهنده بقا در سرطان پستان مطرح شده‌اند. مرحله بالاتر بیماری، تعداد بالاتر غدد لنفاوی درگیر، نوع پاتولوژی تومور، گرید یا شدت بالاتر تومور، گیرنده‌های منفی استروژنی و پروژسترونی، بیان بیشتر انکوژن Her2neu، سن ابتلای قبل از یائسگی، دریافت انواع مختلف درمان‌ها (جراحی، رادیوتراپی، شیمی درمانی، هورمون‌درمانی)، وضعیت اقتصادی-اجتماعی (تحصیلات پایین، وضعیت پایین اقتصادی)، وضعیت باروری متفاوت و نمایه توده

¹Longitudinal Study

با توجه به نتایج پژوهش در جدول ۱، حدود ۵۳ درصد از افراد در مرحله ۲ بیماری و ۵۶ درصد آنان در درجه (گرید) ۲ تشخیص داده شدند. در افرادی که تحت بررسی تومور مارکرها قرار گرفته بودند، در ۳۵ درصد موارد گیرنده‌های استروژن منفی بودند. از ۱۸۲ بیمار که بررسی HER2 انجام شده بود، در حدود ۵۵ درصد این موارد مارکر منفی بود. نوع پاتولوژی غالب بیماران (۸۵/۵ درصد) از نوع تهاجمی مجرای بود. جراحی MRM در ۸۱/۲ درصد بیماران انجام شده بود. مطابق اطلاعات کسب شده از پرونده بیماران، شیمی‌درمانی، رادیوتراپی و هورمون‌تراپی به ترتیب در ۸۸/۹، ۷۲/۳ و ۸۷/۳ درصد افراد انجام شده بود.

در بررسی اثر مستقل عوامل جمعیتی و بالینی و درمانی بر میزان بقا، با توجه به مطالعات موجود، افراد با سن ۵۰ سال و بالاتر، تحصیلات دیپلم و بالاتر، متاهل بودن، یائسگی، نداشتن سابقه خانوادگی، عدم درگیری غدد لنفاوی، سایز کوچکتر توده، مرحله صفر بیماری، جراحی MRM، سایر پاتولوژی‌ها، گرید ۱ تومور، گیرنده استروژن مثبت، Her-2 منفی، دریافت درمان‌های شیمی‌درمانی، رادیوتراپی یا هورمون‌درمانی به عنوان گروه با مخاطره کمتر (گروه پایه) در نظر گرفته شدند.

با توجه به نتایج آزمون تک متغیره که در جدول ۲ نمایش داده شده است، متغیرهای تحصیلات، درگیری غدد لنفاوی، اندازه توده، وضعیت ER، انجام شیمی‌درمانی و رادیوتراپی ارتباط معنی‌داری با میزان بقا نشان دادند. لذا متغیرهای مذکور وارد مدل کاکس شدند و اثر متقابل آنها مورد بررسی قرار گرفت. همان‌گونه که مشاهده می‌شود، در افراد با درگیری غدد لنفاوی، سطح تحصیلات کمتر از دیپلم و منفی بودن گیرنده استروژنی به ترتیب نسبت وقوع مرگ ۲/۲۲، ۲/۰۴ و ۲/۰۶ برابر گروه‌های مقایسه بود ($p < 0.05$).

ارتباط متغیرهای مرتبط با بقا یعنی سطوح مختلف تحصیلی، وضعیت‌های متفاوت گیرنده استروژنی و درگیری غدد لنفاوی در شکل ۱ نمایش داده شده است.

جمعیتی (سن، تأهل، سواد)، عوامل بالینی ماهیت پاتولوژیک توده، سایز توده، درگیری غدد لنفاوی، وضعیت گیرنده‌های هورمونی و عوامل درمانی مانند نوع عمل جراحی، رژیم‌های شیمی‌درمانی، انجام رادیوتراپی و هورمون‌درمانی بودند که بر اساس منابع علمی مختلف انتظار می‌رود در بروز پیامدها موثر باشند.

در این مطالعه اطلاعات مربوط به بیماران در نرم‌افزار SPSS 17 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. جهت تعیین میزان بقا در فواصل زمانی مختلف از روش کاپلان-مایر استفاده شد. به منظور به‌کارگیری مدل کاکس ابتدا برقراری فرض متناسب بودن مخاطرات در طی زمان^۲ با استفاده از آزمون باقیمانده‌های شونفلد و نمودار $\log(-\log)$ بررسی و تایید شد. سپس با استفاده از آزمون مخاطرات کاکس^۳ ارتباط مستقل هر یک از عوامل پیش‌آگهی دهنده بقا با احتمال بروز مرگ در مقاطع زمانی مختلف بررسی شد. در نهایت نسبت مخاطره مرگ در تاثیر متقابل متغیرهایی که در سطح خطای ۰.۵٪ و کمتر ارتباط معنی‌دار با پیامد نشان می‌دادند تعیین شد.

یافته‌ها

میانگین سنی ۶۲۳ بیمار تحت مطالعه در زمان تشخیص برابر ۴۶/۳ سال با انحراف معیار ۱۱/۰۵ سال و دامنه تغییرات ۲۴-۸۷ سال بود. آنالیز داده‌ها نشان داد که نزدیک به نیمی از افراد تحصیلات در حد دیپلم و بالاتر داشتند و اکثریت آنان (۸۲ درصد) متاهل بودند.

در این مطالعه میانگین مدت پیگیری بیماران، برابر (۵۵/۵ ±) ۸۶/۳ ماه با دامنه تغییرات ۳۲۵ - ۳ ماه بود (پیگیری کمتر از ۲۴ ماه مربوط به موارد مرگ بود). حدود ۶۴ درصد بیماران بیش از ۵ سال و ۲۱ درصد آنان بیش از ۱۰ سال تحت پیگیری بودند. در مجموع ۱۱۲ مورد مرگ اتفاق افتاد و میزان بقا ۵ ساله بیماران ۰/۸۷ برآورد شد. لازم به ذکر است علی‌رغم تلاش بسیار در تکمیل داده‌های بیماران، به‌علت عدم دسترسی به برخی داده‌ها، جمع فراوانی مطلق کلیه متغیرهای مورد مطالعه برابر ۶۲۳ بیمار نیست.

^۲Proportionality

^۳Cox Hazards Model

جدول ۱- مشخصات بالینی، جمعیتی و درمان افراد تحت مطالعه

| تعداد (درصد) | مشخصات بیماران | تعداد (درصد) | مشخصات بیماران |
|--------------|--|--------------|----------------------|
| | سن | | مرحله بیماری (Stage) |
| (۳۱/۳)۱۹۵ | کمتر از ۵۰ سال | (۱/۷)۱۰ | 0 |
| (۶۸/۷)۴۲۸ | ۵۰ سال و بالاتر | (۱۷/۱)۱۰۱ | I |
| | سطح تحصیلات | (۵۳/۱)۳۱۳ | II |
| (۵۰/۹)۳۱۶ | زیر دیپلم | (۲۴/۴)۱۴۴ | III |
| (۴۹/۱)۳۰۵ | دیپلم و بالاتر | (۳/۷)۲۲ | IV |
| | سابقه خانوادگی | | شدت (گرید) بیماری |
| (۸۶/۲)۵۳۷ | ندارد | (۱۵/۲)۵۳ | I |
| (۱۳/۸)۸۶ | دارد | (۵۶/۲)۱۹۶ | II |
| | وضعیت تاهل | (۲۸/۷)۱۰۰ | III |
| (۸۰/۸)۵۰۱ | متاهل | | گیرنده استروژن |
| (۱۹/۲)۱۱۹ | مجرد/بیوه/مطلقه | (۳۴/۹)۱۳۸ | منفی |
| | وضعیت باروری | (۶۵/۱)۲۵۷ | مثبت |
| (۴۵/۹)۲۸۵ | منوپوز | | HER-2 |
| (۵۴/۱)۳۳۰ | پره منوپوز | (۵۴/۹)۱۰۰ | منفی |
| | نوع جراحی | (۴۵/۱)۸۲ | مثبت |
| (۸۳/۲)۴۸۹ | ماستکتومی رادیکال تعدیل یافته ^۴ | | پرتودرمانی |
| (۱۶/۸)۹۹ | حفظ پستان ^۵ | (۲۷/۷)۱۴۲ | خیر |
| | شیمی درمانی | (۷۲/۳)۳۷۰ | بلی |
| (۱۱/۱)۶۹ | خیر | | هورمون درمانی |
| (۸۸/۹)۵۵۴ | بلی | (۱۲/۷)۷۹ | خیر |
| | | (۸۷/۳)۵۴۴ | بلی |

^۴.MRM (Modified Radical Mastectomy)

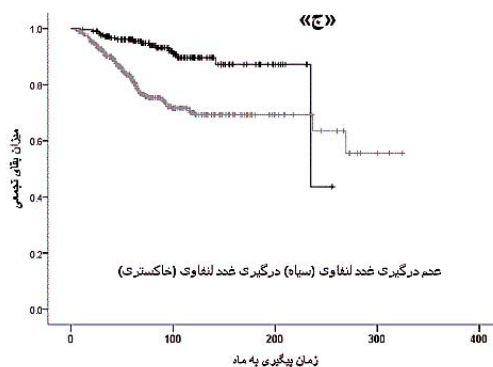
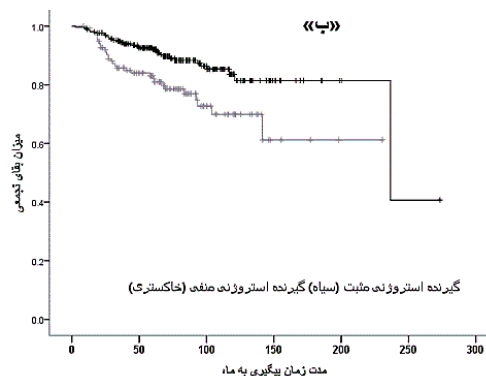
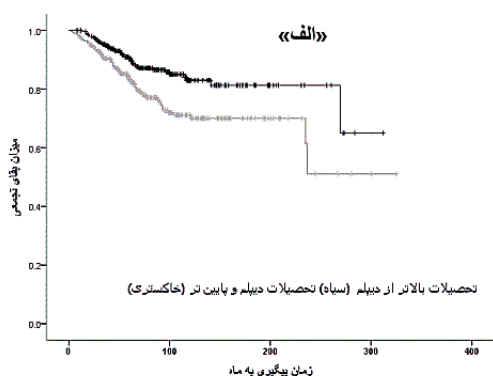
^۵.Breast Preservation

جدول ۲- آنالیز کاکس جهت بررسی ارتباط متغیرهای جمعیتی بر بقای بیماران مبتلا به سرطان پستان تحت مطالعه (n=623)

| HR(95%CI) | | تعداد فوت (درصد) | تعداد بیماران | عوامل خطر |
|-------------------------|-----------------------|---------------------|------------------|----------------------|
| نسبت مخاطره تطبیق یافته | نسبت مخاطره خام | | | |
| | | | | سن |
| | ۱ | ۴۰ (۲۰/۵۱) | ۱۹۵ | ۵۰ سال و بالاتر |
| | ۰/۷۰ (۰/۴۷۶ - ۱/۰۳۷) | ۷۲ (۱۶/۸۲) | ۴۲۸ | کمتر از ۵۰ سال |
| | | | | سطح تحصیلات |
| | ۱ | ۴۰ (۱۳/۱۱) | ۳۰۵ | کمتر از دیپلم |
| ۲/۰۴ (۱/۱۵ - ۳/۶۲) | ۱/۸۷ (۱/۲۷۰ - ۲/۷۵۸) | ۷۱ (۲۲/۴۷) | ۳۱۶ | دیپلم و بالاتر |
| | | | | وضعیت تاهل |
| | ۱ | ۹۷ (۱۹/۳۶) | ۵۰۱ | مجرد/ مطلقه/بیوه |
| | ۰/۶۱ (۰/۳۴۶ - ۱/۰۶۳) | ۱۴ (۱۱/۷۶) | ۱۱۹ | تاهل |
| | | | | وضعیت باروری |
| | ۱ | ۴۹ (۱۷/۱۹) | ۲۸۵ | منوپوز |
| | ۱/۱۳ (۰/۷۷۳ - ۱/۶۵۹) | ۶۰ (۱۸/۱۸) | ۳۳۰ | پره منوپوز |
| | | | | سابقه خانوادگی سرطان |
| | ۱ | ۱۰۰ (۱۸/۶۲) | ۵۳۷ | ندارد |
| | ۰/۶۲۷ (۰/۳۴۳ - ۱/۱۴۶) | ۱۲ (۱۳/۹۵) | ۸۶ | دارد |
| | | | | درگیری غدد لنفاوی |
| | ۱ | ۱۸ (۸/۲) | ۲۱۹ | ندارد |
| ۲/۲۲ (۱/۰۵ - ۴/۷) | ۳/۱۷ (۱/۹۱ - ۵/۲۶) | ۹۴ (۲۳/۳) | ۴۰۴ | دارد |
| | | | | سایز توده |
| | ۱ | ۸ (۶) | ۱۳۴ | کمتر از ۲ سانتی متر |
| ۲/۴۴ (۰/۷۲ - ۸/۲) | ۳/۵۱ (۱/۶۸ - ۷/۳۲) | ۶۵ (۱۸/۳) | ۳۵۵ | ۲-۵ سانتی متر |
| ۳/۴۷ (۰/۹۴ - ۱۲/۷۵) | ۶/۵۵ (۲/۹۷ - ۱۴/۴۴) | ۲۷ (۲۸/۴) | ۹۵ | ۵ سانتی متر و بزرگتر |
| | | | | مرحله بیماری |
| | ۱ | ۰ | ۱۰ | 0 |
| | ۴/۳۳ (۰ - ۷/۱۶) | ۴ (۳/۹۶) | ۱۰۱ | I |
| | ۱/۶۴ (۰ - ۲/۶۵) | ۴۰ (۱۲/۷۸) | ۳۱۳ | II |
| | ۵/۶۴ (۰ - ۹/۲۹) | ۴۴۸ (۳۳/۳۳) | ۱۴۴ | III |
| | ۱/۴۸ (۰ - ۲/۴) | ۱۲ (۵۴/۵۵) | ۲۲ | IV |
| | | | | گرید تومور |
| | ۱ | ۶ (۱/۳) | ۵۳ | I |
| | ۱/۶۶ (۰/۶۹ - ۳/۹۵) | ۳۴ (۱۷/۳) | ۱۹۶ | II |
| | ۲/۳۸ (۰/۹۷ - ۵/۸۳) | ۲۴ (۲۴) | ۱۰۰ | III |
| | | | | گیرنده استروژن |
| | ۱ | ۳۱ (۱۲/۱) | ۲۵۷ | مثبت |
| ۲/۰۶ (۱/۱۹ - ۳/۵۹) | ۲/۱۷ (۱/۳۲ - ۳/۶) | ۳۱ (۲۲/۵) | ۱۳۸ | منفی |
| | | | | HER-2 |
| | ۱ | ۱۴ (۱۴) | ۱۰۰ | منفی |
| | ۱/۴۴ (۰/۷ - ۲/۹۵) | ۱۶ (۱۹/۵) | ۸۲ | مثبت |

ادامه جدول ۲

| HR(95%CI) | | تعداد فوت (درصد) | تعداد بیماران | عوامل خطر |
|-------------------------|--------------------|---------------------|------------------|--|
| نسبت مخاطره تطبیق یافته | نسبت مخاطره خام | | | |
| | ۱/۱۶ (۰/۶۴ - ۲/۰۸) | ۸۷ (۱۸/۶۷) | ۴۶۶ | نوع پاتولوژی سرطان مهاجم مجرای ^۶ سایر |
| | ۱ | ۱۳ (۱۶/۴۶) | ۷۹ | |
| | ۱ | ۸۸ (۱۷/۹۹) | ۴۸۹ | نوع جراحی ماستکتومی رادیکال تعدیل یافته |
| | ۰/۶۶ (۰/۳۶ - ۱/۲۱) | ۱۲ (۱۲/۱۲) | ۹۹ | حفظ پستان |
| | ۱ | ۶۶ (۱۷/۸) | ۳۷۰ | پرتودرمانی بلی |
| ۱/۳۱ (۰/۱۶ - ۲/۸۵) | ۰/۵۸ (۰/۳۳ - ۱/۰۱) | ۱۵ (۱۰/۶) | ۱۴۲ | خیر |
| | ۱ | ۹۳ (۱۷/۱) | ۵۴۴ | هورمون درمانی بلی |
| | ۱/۵۷ (۰/۹۵ - ۲/۵۷) | ۱۹ (۲۴/۱) | ۷۹ | خیر |
| | ۱ | ۱۰۶ (۱۹/۱) | ۵۵۴ | شیمی درمانی بلی |
| ۰/۵۹ (۰/۱۴ - ۲/۵۶) | ۰/۳۶ (۰/۱۶ - ۰/۸۲) | ۶ (۸/۷) | ۶۹ | خیر |



شکل ۱- احتمال بقای تجمعی در زمان‌های مختلف پیگیری

الف) در افراد با تحصیلات کمتر از دیپلم نسبت به گروه با تحصیلات دیپلم و بالاتر

ب) گیرنده منفی استروژن نسبت به گروه با گیرنده مثبت (ج) در افراد با درگیری غدد لنفاوی نسبت به گروه بدون درگیری این غدد

^۶Invasive Ductal Carcinoma

بحث و نتیجه‌گیری

میزان بقا از شاخص‌های مهمی است که با برآوردی از پیش‌آگهی بیماری، سیاست‌گذاران بهداشتی و پزشکان را در ارائه یک روش تشخیص و درمان مناسب بیماری یاری می‌رساند. در این مطالعه مشاهده شد که در ۶۲۳ بیمار مورد مطالعه میانگین مدت بقای ۵ ساله ۸۷ درصد بود. تا خاتمه مطالعه حدود ۸۲ درصد بیماران زنده ماندند. میزان بقای ۵ ساله سرطان پستان در مطالعات مختلف مورد بررسی قرار گرفته است. در گزارش Globocan میزان بقای ۵ ساله در امریکا ۸۶ درصد ذکر شده است (۹). در مطالعه sant و همکاران بیشترین بقا در کشورهای فنلاند و سوئد با ارقام ۸۲ و ۸۳ درصد گزارش شده است (۱۰). همان‌گونه که ملاحظه می‌شود، میزان بقا در مطالعه حاضر با گزارشات برخی کشورهای توسعه یافته همخوانی دارد؛ حال آنکه انتظار داریم در کشورهای در حال توسعه رقم کمتر از این باشد (۹) در مطالعات داخل کشور نیز میزان بقا در مراکز دانشگاهی حدود ۷۷٪-۵۸٪ (۱۱-۱۳) گزارش شده حال آنکه در مراکز خصوصی ۸۹٪-۸۱٪ (۱۴، ۱۵) بوده است. لذا به نظر می‌رسد علی‌رغم اینکه کلینیک تخصصی بیماری‌های پستان یک مرکز ارجاعی از نقاط مختلف ایران است، بقای ۵ ساله این بیماری مشابه مراکز خصوصی است که این مسئله می‌تواند تأکیدی بر اهمیت جایگاه علمی مراکز چند تخصصی باشد. به عبارتی اینگونه به نظر می‌رسد که با فراهم آوردن امکانات تشخیصی و درمانی در یک مجموعه امکان به روز رسانی علمی خدمات بالاتر است و می‌توان پیامدهای درمانی موثرتری چون افزایش بقا را انتظار داشت.

از سویی لازم به یادآوری است که توزیع فراوانی مراحل مختلف بیماری در کلینیک تخصصی بیماری‌های پستان، با مطالعات قبلی در شهر تهران (۱۶) همخوانی دارد لیکن فراوانی نسبی بیماران مرحله پیشرفته کمتر از برخی مطالعات کشوری (۱۷) است. بطور قطع توزیع متفاوت مراحل بیماری بر میزان بقا بسیار تاثیرگذار است و با توجه به محدودیت ثبت دقیق این متغیر در مطالعات مختلف، لازم است این رابطه با انجام مطالعات دقیق تری در مقیاس کشوری مورد بررسی قرار گیرد.

یافته‌های این مطالعه نشان داد که درگیری غدد لنفاوی، سطح تحصیلات پایین‌تر از دیپلم و گیرنده استروژنی منفی مهم‌ترین عواملی بودند که در حد معنی‌داری موجب

کاهش میزان بقا افراد تحت مطالعه می‌شوند که این متغیرها در سایر تحقیقات نیز به عنوان عوامل پیش‌آگهی دهنده بقا معرفی شده‌اند (۹).

در آزمون تک متغیره علاوه بر عوامل فوق، مرحله (stage) بیماری و عدم دریافت شیمی‌درمانی و رادیوتراپی نیز ارتباط معنی‌داری با کاهش میزان بقا نشان دادند که این مسئله در برخی مطالعات دیگر نیز تا حدودی تأیید شده است. مرحله بیماری یکی از مهم‌ترین متغیرهای موثر بر بقا معرفی شده است (۵، ۱۸) در این مطالعه میزان بقای ۵ ساله در مراحل صفر تا چهار به ترتیب ۱۰۰٪، ۹۷٪، ۹۲٪، ۷۰٪، ۴۷٪ بود، طبق گزارش سال ۲۰۰۶ سازمان جهانی بهداشت در مورد وضعیت مدیترانه شرقی این ارقام بترتیب ۹۲٪، ۸۷٪، ۷۵٪، ۴۶٪، ۱۳٪ است (۱۸). مراحل مختلف بیماری نسبت به مرحله صفر بقای کمتری را نشان می‌دادند که با بسیاری از مطالعات مشابه همخوانی داشت (۸، ۹، ۱۸، ۱۹)؛ اما به علت ناهمگونی توزیع متغیر زیرگروه‌ها و عدم دقت لازم در ثبت دقیق Stage در پرونده‌ها و از سویی هم خطی این متغیر با سایر توده و درگیری غدد لنفاوی، از لیست متغیرهای وارد شده در محاسبه نسبت مخاطره تطبیق یافته با استفاده از آنالیز رگرسیون کاکس حذف شد. میانگین مدت بقا در گریدهای بالاتر تومور پایین‌تر بود که این یافته در برخی مطالعات دیگر (۹، ۱۸) نیز تأیید شده است. نقش رادیوتراپی و شیمی‌درمانی در برخی مطالعات تأیید (۹، ۱۳) و در برخی رد شده است (۷، ۱۲) علت تناقض مطالعات مختلف می‌تواند عمدتاً مربوط به انتخاب روش-های متفاوت درمانی بر اساس مرحله بیماری، سن بیمار، ترجیح خود بیمار، نظر پزشک و امکانات مرکز درمانی باشد و وجود مخدوش‌گرهای متعدد، ارزیابی تأثیر این عامل را با مشکل مواجه می‌سازد. در مطالعه حاضر متغیرهای درمانی با میزان بقا ارتباط معنی‌دار آماری نشان دادند، هر چند در آنالیز تطبیق یافته در گروه عوامل پیش‌آگهی دهنده قرار نگرفتند. در این مطالعه نشان داده شد که درگیری غدد لنفاوی خطر مرگ را ۲/۶ برابر می‌کرد $HR(95\% CI)=2/22(1/05-4/7)$.

در مطالعه حاضر عدم درگیری غدد لنفاوی، شرایطی در نظر گرفته شده که حداقل ۱۰ غده لنفاوی خارج شده و هیچ‌کدام درگیر نباشند. علی‌رغم تعاریف مختلف از

که این مسئله با اغلب مطالعات در سایر کشورها (۹ و ۱۸) همخوانی ندارد حال آنکه در برخی مطالعات داخل کشور این روند مشاهده شده است (۷، ۸ و ۱۹) ممکن است توزیع فراوانی متفاوت گروه‌های سنی کشور ما با سایر مطالعات خارجی موجب این تناقض شده باشد. به هر حال این مسئله نیاز به بررسی دقیق‌تر متدولوژیک در مطالعات وسیع‌تر دارد. منفی بودن گیرنده استروژنی در این مطالعه خطر نسبی مرگ ناشی از سرطان پستان را $2/3$ برابر می‌کرد $HR(95\% CI)=2/06(1/19-3/59)$. که این یافته در بسیاری از مطالعات مشابه نیز تایید شده است (۷) طبق مستندات معتبر، وضعیت گیرنده‌های استروژنی به عنوان یکی از مهم‌ترین عوامل پیش‌آگهی دهنده و پیشگیری کننده سرطان پستان مطرح است (۹، ۱۸ و ۲۱) که اهمیت شناسایی آنها در بکارگیری روش‌های هورمونی در درمان بیماران است که این گیرنده‌ها مثبت هستند و به این ترتیب باعث افزایش بقای آنان می‌شوند. نتایج مطالعه موید میزان بقای نسبتاً بالا در مرکز تخصصی بیماری‌های پستان بود که می‌تواند تأکیدی بر اهمیت ایجاد مراکز جامع تشخیصی-درمانی در بیماری‌های مختلف باشد که با تبادل نظر بین رشته‌ای متخصصین به ارائه خدمات موثرتر منجر شود. نتایج این مطالعه نشان داد که افراد با درگیری غدد لنفاوی، منفی بودن گیرنده‌های استروژنی و سطح تحصیلات کمتر، شانس بقای کمتری دارند. در نظر گرفتن این عوامل پیش‌آگهی دهنده می‌تواند راهنمایی برای پزشکان جهت انتخاب درمان‌های مناسب‌تر و موثرتر در این گروه‌ها باشد. از سویی بر لزوم تحقیقات بیشتر در این موارد تأکید می‌نماید که بتوانند در بهبود بقا و ارتقای کیفیت زندگی این افراد تأثیرگذارتر باشند.

درگیری غدد لنفاوی، این یافته در منابع متعددی مورد تایید قرار گرفته است (۷، ۹، ۱۲ و ۲۰). این مسئله تأکیدی بر اهمیت بکارگیری درمان‌های موضعی تخصصی مثل رادیوتراپی در بیماران با درگیری غدد لنفاوی است و از سویی نشانگر اهمیت غربالگری سرطان پستان و تشخیص زودرس آن در مراحلی است که هنوز بیماری در غدد زیادی گسترش نیافته. سیاست‌گذاری‌های بهداشتی مبتنی بر غربالگری و تشخیص زودرس بیماری و فراهم آوردن تسهیلات تشخیص و درمان مناسب، یکی از موثرترین اقدامات در افزایش آگاهی افراد و کنترل بموقع بیماری و بهبود بقای این بیماران است.

یکی از متغیرهای بسیار ارزشمندی که در این مطالعه رابطه مستقیمی با میزان بقا نشان داد، وضعیت تحصیلی بود. خطر مرگ در افراد با تحصیلات کمتر از دیپلم حدود ۲ برابر $HR(95\% CI)=2/04(1/15-3/62)$ کسانی بود که تحصیلات در حد دیپلم و بالاتر داشتند. مسلماً تحصیلات بالاتر می‌تواند موجب افزایش آگاهی، درک بهتر علائم سرطان پستان و تشخیص بیماری در مراحل پایین‌تر شود که قطعاً در این مراحل، درمان‌های مناسب‌تر و موثرتری قابل ارائه هستند. این یافته در مطالعات *seedhom* (۲۰) و *Li* (۹) نیز تایید شده است. به نظر می‌رسد با افزایش سطح آگاهی جامعه، برقراری برنامه‌های غربالگری و فراهم آوردن امکانات و تسهیلات تشخیصی و درمانی برای عموم جامعه علی‌الخصوص سطوح اقتصادی-اجتماعی پایین‌تر می‌توان اثر این عامل را در کاهش بقای بیماری تعدیل نمود. سایر متغیرهای جمعیتی مانند سن، رابطه معنی‌داری با بقا نشان ندادند؛ اما نکته قابل توجه اینکه با افزایش سن میزان بقا کاهش نشان می‌داد

References

1. GLOBOCAN I. Section of Cancer Information. 2008 revised 9/12/2011.
2. Forouzanfar MH, Foreman KJ, Delossantos AM, Lozano R, Lopez AD, Murray CJ, et al. Breast and cervical cancer in 187 countries between 1980 and 2010: a systematic analysis. *Lancet* 2011; 378(9801): 1461-84.
3. National Cancer Registry Report 2008-9. Tehran, Iran: Ministry of Health, Deputy for Health Directory, CDC Cancer Office 2010.
4. Movahedi M, Haghghat S, Khayamzadeh M, Moradi A, Ghanbari Motlagh A, Mirzaei H, et al. Survival rate of breast cancer based on geographical variation in Iran, a national study. *Iranian Red Crescent Medical Journal* 2012; 14(12): 798-804.
5. Rajaii A, Taleii A, Baneshi M. Survival analysis models for breast cancer in Shiraz.

- Journal of Medical Research 2005; 3(4): 41-50.
6. Mousavi Naiini M, Mofid B, Mohebi H, Mehman navaz M, Khoshini S. Comparison the effect of two methods of surgery in breast cancer recurrence, Metastasis and survival. *Kosar Medical Journal* 2009; 14(2): 89-94.
 7. Akbari ME, Mirzaeii HR, Soori H. Five years survival of breast cancer in patients referred to Shohada and Jorjani hospital. *Hakim* 2006; 9(2): 39-44.
 8. Yaghmaii S, Banihashemi G, Ghorbani R. Breast cancer Survavial and correlated factors in Emdad Hospital of Semnan. *Semnan Medical University Journal* 2007; 9(2):
 9. Li C. *Breast Cancer Epidemiology*. New York: Springer 2010.
 10. Sant M, Francisci S, Capocaccia R, Verdecchia A, Allemani C, Berrino F. Time trends of breast cancer survival in Europe in relation to incidence and mortality. *Int J Cancer* 2006; 119(10): 2417-22.
 11. Khadavi R, Harrirchi I, Khosravi Z, Akbari M. Ten year breast cancer screening and follow up in 52200 women in Shahre-Kord, Iran (1996- 2006). *IJCP* 2008; 1(2): 73-7.
 12. Rezaianzadeh A, Peacock J, Reidpath D, Talei A, Hosseini SV, Mehrabani D. Survival analysis of 1148 women diagnosed with breast cancer in Southern Iran. *BMC Cancer* 2009; 9:168.
 13. Vahdaninia M, Montazeri A. Breast cancer in Iran: a survival analysis. *Asian Pac J Cancer Prev* 2004; 5(2): 223-5.
 14. Akbari ME, Khayamzadeh M, Khoshnevis S, Nafisi N, Akbari A. Five and Ten Years Survival in Breast Cancer Patients Mastectomies vs. Breast Conserving Surgeries Personal Experience. *Iranian Journal of Cancer Prevention* 2008; 1(2):53-6 .
 15. Mousavi SM, Gouya MM, Ramazani R, Davanlou M, Hajsadeghi N, Seddighi Z. Cancer incidence and mortality in Iran. *Ann Oncol* 2009; 20(3): 556-63.
 16. Harirchi I, Kolahdoozan S, Karbakhsh M, Chegini N, Mohseni SM, Montazeri A, et al. Twenty years of breast cancer in Iran: downstaging without a formal screening program. *Ann Oncol* 2011; 22(1): 93-7.
 17. Vostakolaei FA, Broeders MJ, Rostami N, van Dijck JA, Feuth T, Kiemeny LA, et al. Age at diagnosis and breast cancer survival in iran. *International journal of breast cancer* 2012; 2012517976.
 18. Khatib O, Modjtabai A. Guidelines for the early detection and screening of breast cancer. WHO Regional Office for the Eastern Mediterranean 2006.
 19. Salehi A, Zeraati H, Mohammad k, Mahmoodi M, Talei A, Ghaderi A, et al. Survival of Male Breast Cancer in Fars, South of Iran. *Iranian Red Crescent Medical Journal* 2011; 13(2): 1-7.
 20. Seedhom AE, Kamal NN. Factors affecting survival of women diagnosed with breast cancer in El-Minia Governorate, Egypt. *Int J Prev Med* 2011; 2(3): 131-8.
 21. ACS (American Cancer Society), *Breast Cancer*. 2010 last revised 2.9.2011.