

## Comparison of the Quality of Life in Women with Breast Cancer Under Different Adjuvant Hormone Therapy Regimens: A Cross-Sectional Study

Fatemeh Karami Zarandi<sup>1</sup>, Sepideh Hajian<sup>2</sup>, Hamid Reza Mirzaei<sup>3</sup>, Mehdi Khabazkhoob<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Student Research Committee, School of Nursing and Midwifery, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

<sup>2</sup>Department of Midwifery, School of Nursing and Midwifery, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran. (Corresponding Author)

<sup>3</sup>Cancer Research Center, Shohadae Tajrish Hospital, Department of Radiation Oncology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

<sup>4</sup>Department of Medical Surgical Nursing, School of Nursing and Midwifery, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Received: 2025/09/17  
Accepted: 2026/02/25

\*Corresponding Author:  
s.hajian@sbmu.ac.ir

Ethics Approval:  
[IR.SBMU.PHARMACY.REC.1402.182](https://doi.org/10.3181/ir.sbmupharm.2025.19.1.177)

### Abstract

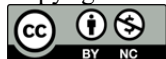
**Introduction:** Adjuvant hormonal therapy (AHT) lowers recurrence in hormone receptor-positive breast cancer, but evidence comparing its impact on quality of life (QoL) across menopausal status is limited. This study aimed to compare QoL across different AHT regimens in premenopausal and postmenopausal women with breast cancer.

**Methods:** In this cross-sectional study, 229 women with early breast cancer (133 premenopausal and 96 postmenopausal) were selected using a census sampling method. Premenopausal patients were assigned to three groups: tamoxifen (TAM), tamoxifen plus a gonadotropin-releasing hormone agonist (TAM + GnRH), or an aromatase inhibitor plus a gonadotropin-releasing hormone agonist (AI + GnRH). Postmenopausal patients were assigned to two groups: one receiving TAM and the other receiving an AI. Data were collected using the EORTC QLQ-BR45, a validated and specific tool for assessing quality of life in women with breast cancer. Data was analyzed using SPSS software version 27.0.

**Results:** Premenopausal women treated with TAM had better sexual functioning than those receiving AI+GnRH ( $P < 0.001$ ) or TAM+GnRH ( $P = 0.003$ ). Premenopausal women treated with AI+GnRH had more systemic therapy side effects ( $P = 0.005$ ), upset by hair loss ( $P = 0.022$ ), and Endocrine Sexual ( $P = 0.023$ ) than patients treated with TAM. In postmenopausal women, no significant difference was observed between the TAM and AI groups on any of the symptom or functional scales evaluated (N.S.).

**Conclusion:** Adjuvant AI+GnRH therapy in premenopausal women was linked to increased hair loss and sexual dysfunction compared to TAM. In postmenopausal patients, no significant differences in quality of life emerged between TAM and AI treatments. These findings suggest potential differences in tolerability that may guide therapy choices, particularly for premenopausal women.

**Keywords:** Breast neoplasms, Adjuvant Drug Therapy, quality of life



## Introduction

Breast cancer is the most common malignancy among women worldwide and remains a leading cause of cancer-related mortality (1). In addition to its high prevalence, the long-term nature of breast cancer treatment—particularly the use of adjuvant hormone therapy (AHT)—has substantial implications for women's quality of life (QoL). AHT, typically prescribed for 5 to 10 years in women with hormone receptor-positive breast cancer, who constitute approximately 75–80% of all cases, significantly improves survival and reduces recurrence (2). However, the prolonged duration of therapy and the hormonal mechanisms involved make QoL a crucial consideration when selecting among different AHT regimens. Although the effectiveness of AHT is well established, its adverse effects can lead to considerable QoL challenges, often influencing treatment adherence and overall well-being (3–4). Importantly, the impact of these side effects may differ across specific AHT regimens (e.g., tamoxifen vs. aromatase inhibitors) and between premenopausal and postmenopausal women due to hormonal differences and differences in treatment physiology. Despite this clinical relevance, evidence directly comparing QoL outcomes across different AHT regimens remains limited, and the available studies frequently lack meaningful stratification by menopausal status. Furthermore, there is a clear research gap in the Iranian population, where cultural, physiological, and treatment-related factors may influence QoL differently compared to other settings. Comparative QoL data across various AHT regimens—particularly with explicit separation of premenopausal and postmenopausal women—are notably scarce in Iran, underscoring the need for contextualized and regimen-specific analyses. To address these gaps, the present study aims to conduct a comparative evaluation of QoL in women with breast cancer undergoing different AHT regimens, with analyses explicitly stratified by menopausal status. This approach provides more nuanced, context-specific evidence to support clinical decision-making regarding optimal AHT selection and its long-term implications for QoL.

## Material and Methods

This cross-sectional study was conducted at Shohada-e- Tajrish Hospital, a teaching and

referral hospital, using a census sampling and reviewing the medical records of women with primary breast cancer who underwent treatment during 2018-2023. To minimize selection bias, the research team consistently applied clearly defined inclusion and exclusion criteria. To address potential non-response bias, the characteristics (e.g., age and disease stage) of patients who declined to participate or failed to complete the questionnaires were compared with those of the study participants. Furthermore, to maximize response rates and ensure census representativeness, multiple follow-up strategies (such as phone reminders and flexible interview scheduling) were implemented. Patients were categorized into premenopausal and postmenopausal groups based on the AHT regimen. Based on the type of hormone therapy, ovarian function status, and the presence or absence of menstruation, patients were categorized into two main groups: premenopausal and postmenopausal. The premenopausal group was further divided into three subgroups: those treated with Tamoxifen (TAM), Tamoxifen plus a GnRH agonist (TAM+GnRH), and an Aromatase Inhibitor plus a GnRH agonist (AI+GnRH). The postmenopausal group included two subgroups: those treated with TAM or AI at the time of diagnosis. Following the inclusion criteria, including hormone receptor-positive breast cancer, treatment with one of the hormonal regimens for at least 5 months, and cancer stage I to III, eligible patient records were reviewed, and patients were contacted by their accessible phone numbers. After providing necessary explanations about the study's title and objectives, an in-person appointment was scheduled upon receiving verbal consent. They were given a set of questionnaires to complete, including a demographic information form, a disease information form, and a 45-item breast cancer-specific quality-of-life questionnaire. Disease-specific data were extracted from patient records and entered into individual data collection forms. Statistical analysis was performed using SPSS software version 27. The methods included independent samples t-tests, one-way ANOVA with Least Significant Difference (LSD), linear regression, and analysis of covariance.

## Results

A total of 229 patients (133 women in the Premenopausal group and 96 women in the

postmenopausal group) were analyzed. The results are shown in Table 1. In the premenopausal group, no major differences were observed among the three AHT subgroups (TAM, TAM+GnRH, AI+GnRH) in core baseline characteristics, including age, tumor stage, or nodal status ( $p>0.5$ ), suggesting that these subgroups were clinically comparable before QoL assessment. Similarly, among postmenopausal women, the TAM and AI groups did not differ significantly in terms of age, disease stage, or other key clinical variables at baseline. These findings reduce the likelihood that observed QoL differences are explained primarily by baseline imbalances rather than by the AHT regimen itself. The distribution of key clinical factors, such as tumor stage, nodal status, and type of surgery, was generally comparable across the AHT regimens, indicating that the treatment groups

were broadly similar at baseline. This comparability supports a more valid interpretation of subsequent QoL differences between regimens.

Premenopausal women treated with TAM had better and higher scores in sexual functioning (BRSEF) than those receiving AI+GnRH ( $P<0.001$ ) or TAM+GnRH ( $P=0.003$ ).

This indicates the negative effect of ovarian repression on this domain. Further, premenopausal women treated with AI+GnRH had more systemic therapy side effects (BRST) ( $P=0.005$ ), upset by hair loss (BRHL) ( $P=0.022$ ), and Endocrine Sexual Symptoms (BRES) such as vaginal dryness, dyspareunia ( $P=0.023$ ) than their counterparts who received TAM alone. In postmenopausal women, no significant difference was observed between the TAM and AI groups in any of the symptom and functional scales evaluated (Table 2).

**Table 1: Demographic and clinical characteristics of participants**

Study group	Premenopausal				Postmenopausal		
	TAM	TAM+ GnRH	AI+GnRH	P- value	AI	TAM	P- value
Variable	N:40	N:44	N:49		N:86	N:10	
<b>Age</b>	Mean±SD	Mean±SD	Mean±SD		Mean±SD	Mean±SD	
	48.32±5.00	46±5.96	47.00±6.51	0.201 <sup>a</sup>	63.56±7.20	58.0±3.26	<b>0.018<sup>a</sup></b>
<b>BMI</b>	minus						
	4.2027.12±4.20	27.57±4.64	27.00±4.94	0.828 <sup>a</sup>	27.89±4.75	29.51±4.38	0.308 <sup>a</sup>
<b>Duration of the disease</b>	43.80±20.52	41.22±20.93	47.44±17.93	0.314 <sup>a</sup>	46.20±19.61	47.80±20.26	0.809 <sup>a</sup>
<b>Lymph nodes involvement</b>	N(%)	N(%)	N(%)		N(%)	N(%)	
Non-involved	15(37.5)	7(15.9)	8(16.3)		43(50)	9(90)	
1-3	22(55.0)	28(63.6)	34(69.4)	<b>0.002<sup>c</sup></b>	31(36.0)	1(10)	<b>0.017<sup>c</sup></b>
4≤	3(7.5)	9(20.5)	7(14.3)		12(14.0)	0	
<b>Staging</b>							
I	15(37.5)	7(15.9)	8(16.3)		22(25.6)	4(40)	
II	22(55.0)	28(63.6)	34(69.4)	<b>0.020<sup>c</sup></b>	48(55.8)	6(60)	0.140 <sup>c</sup>
III	3(7.5)	9(20.5)	7(14.3)		16(18.6)	0	
<b>Chemotherapy</b>							
Yes	31(77.5)	40(90.9)	44(89.8)	0.138 <sup>b</sup>	66(76)	9(90)	0.337 <sup>b</sup>
No	9(22.5)	4(9.1)	5(10.2)		20(23.3)	1(10)	
<b>Radiotherapy</b>							
Yes	37(92.5)	43(97.7)	45(91.8)	0.439 <sup>b</sup>	83(96.5)	9(90)	0.329 <sup>b</sup>
No	3(7.5)	1(2.3)	4(8.2)		3(3.5)	1(10)	

Premenopausal: <sup>a</sup>(One-way ANOVA) / <sup>b</sup>(Chi-square) / <sup>c</sup>(Kruskal-Wallis)

Postmenopausal: <sup>a</sup>(Independent Samples t-test) / <sup>b</sup>(Chi-square) / <sup>c</sup>(Mann-Whitney U test)

**Table 2: Comparison of quality of life based on hormone therapy for women with breast cancer**

Study group	Premenopausal			P value	Postmenopausal		P value
	TAM (Mean±SD)	TAM+ GnRH (Mean±SD)	AI+GnRH (Mean±SD)		TAM (Mean±SD)	AI (Mean±SD)	
<b>Functional scales/items</b>							
Body Image (BRBI)	84.37±22.58	76.70±28.22	76.02±25.66	0.519	85.83±16.68	85.94±19.89	0.342
Future Perspective (BRFU)	71.66±27.78	61.36±30.45	57.82±31.01	0.171	80.00±17.21	74.03±29.98	0.946
Sexual Functioning (BRSEF)	40.00±20.94	25.37±19.18	21.76±17.07	<b>&lt;0.001</b>	25.00±8.78	16.08±17.04	0.534
Sexual Enjoyment (BRSEE)	48.65±25.37	37.93±30.50	34.61±24.00	0.437	33.33±00.00	38.27±22.07	0.625
Breast Satisfaction (BRBS)	69.53±23.53	61.74±25.05	60.54±26.06	0.314	80.00±23.30	69.57±22.31	0.602
<b>Symptom scales/items</b>							
Systemic Therapy Side Effects (BRST)	16.66±11.95	21.96±14.34	25.75±13.94	<b>0.017</b>	11.90±6.04	15.06±13.26	0.788
Upset by Hair Loss (BRHL)	23.52±19.59	33.33±35.63	52.87±30.23	<b>0.031</b>	33.33±23.57	34.05±25.80	0.952
Arm Symptoms (BRAS)	9.16±15.69	10.85±14.07	14.96±16.75	0.200	6.66±5.73	10.46±13.67	0.224
Breast Symptoms (BRBS)	6 minus 9.04.04 start.04±9.04	6.25±8.06	9.86±13.57	0.117	5.00±5.82	5.52±8.14	0.783
Endocrine Therapy Symptoms (BRET)	14.33±13.05	18.63±14.34	23.19±21.86	<b>0.056</b>	13.33±9.16	16.97±12.97	0.342
Skin Mucosis Symptoms (BRSM)	11.38±12.76	14.26±21.14	18.14±15.49	0.170	11.11±8.28	14.47±14.16	0.298
Endocrine Sexual Symptoms (BRES)	17.50±20.48	20.45±23.53	31.29±31.75	<b>0.050</b>	20.00±13.72	18.70±27.05	0.341

## Discussion

The findings of this study provide valuable insights into the quality of life (QoL) of women with breast cancer undergoing different adjuvant hormone therapy (AHT) regimens, stratified by menopausal status. Our results indicate significant differences in QoL among premenopausal women, particularly in sexual functioning and systemic side effects. In contrast, postmenopausal women showed comparable QoL across Tamoxifen (TAM) and Aromatase Inhibitor (AI) therapies. These observations warrant a deeper discussion regarding the underlying mechanisms, comparative evidence, and potential explanations for the observed patterns. Our findings on the impact of AHT regimens on QoL in premenopausal women align with several previous studies. For instance, research by Dedic et al. (2023) and Ribi et al. (2015) also highlighted the detrimental effects of ovarian suppression (via GnRH agonists) on sexual function, irrespective of the concomitant AHT agent (5-6). Other comparative studies similarly suggest that the degree of estrogen suppression, rather than the specific AHT agent alone, plays a pivotal role in shaping QoL outcomes among premenopausal women.

Ovarian suppression via GnRH agonists negatively affects sexual function, regardless of co-administered tamoxifen or aromatase inhibitors. Therapeutic tolerance is crucial for selecting hormone therapy.

However, assessment of quality of life among postmenopausal women in the present study revealed no statistically significant differences in any functional scales between those treated with tamoxifen and those receiving aromatase inhibitors. The absence of significant QoL differences between TAM and AI in postmenopausal women may be explained by several factors. These women are already living in a state of chronic hypoestrogenism, and their bodies may be more adapted to low estrogen levels, potentially reducing the perceived impact of additional hormonal changes induced by AHT. A ceiling effect may also be present, as baseline QoL in some domains is already reduced in this population. Moreover, subtle differences may not have reached statistical significance in our cohort, yet they may still be clinically relevant to individual patients. However, studies such as Xiao et al. (2018) and Van Nes et al. (2009) have reported differences in certain domains of quality of life among postmenopausal women, which may be

attributable to methodological variations across studies (7-8). Taken together, our findings highlight the central role of estrogen suppression intensity in driving QoL disparities among premenopausal women, whereas postmenopausal women—already hormonally adapted—experience broadly comparable QoL with TAM and AI. These insights underscore the importance of individualized therapeutic decision-making to balance efficacy and quality of life across different menopausal groups.

## Conclusion

In conclusion, our findings highlight a significant QoL disparity between AHT regimens in premenopausal women, emphasizing the detrimental impact of aggressive ovarian suppression on sexual health and systemic well-being. Conversely, postmenopausal women appear to tolerate TAM and AI similarly with respect to QoL. These observations suggest a need for personalized AHT selection, particularly for premenopausal women, to mitigate QoL impairments. However, these conclusions should be interpreted within the context of our study's limitations. As a cross-sectional study, it is susceptible to recall bias in self-reported QoL data, and the sample sizes within specific subgroups might limit the generalizability of findings. Furthermore, the influence of potential confounding factors, such as adherence rates, concurrent medications, and psychological support, was not fully accounted for. Longitudinal studies with larger, more diverse cohorts and objective QoL measures are needed to confirm these findings and establish optimal AHT strategies to maximize both survival and QoL.

## References

1. Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2024;74(3):229-63.
2. Cavazza M, Banks H, Ercolanoni M, Cukaj G, Bianchi G, Capri G, et al. Factors influencing adherence to adjuvant endocrine therapy in breast cancer-treated women: using real-world data to inform a switch from acute to chronic disease management. *Breast Cancer Res Treat*. 2020;183:189-99
3. Rosso R, D'Alonzo M, Bounous VE, Actis S, Cipullo I, Salerno E, et al. Adherence to adjuvant endocrine therapy in breast cancer patients. *Curr Oncol*. 2023;30(2):1461-72.
4. Peddie N, Agnew S, Crawford M, Dixon D, MacPherson I, Fleming L. The impact of medication side effects on adherence and persistence to hormone therapy in breast cancer survivors: a qualitative systematic review and thematic synthesis. *The Breast*. 2021;58:147-59.
5. Dedic Plavetic N, Dugonjic Okrosa A, Silovski T, Jovic Zlatovic J, Jajac Brucic L, Skelin M, et al. Influence of ovarian function suppression on quality of life in breast cancer survivors during adjuvant endocrine therapy—American Society of Clinical Oncology; 2023.
6. Ribi K, Luo W, Bernhard J, Francis PA, Bellet M, Burstein HJ, et al. Abstract S3-09: Patient-reported endocrine symptoms, sexual functioning, and quality of life (QoL) in the IBCSG SOFT trial: Adjuvant treatment with tamoxifen (T) alone versus tamoxifen plus ovarian function suppression (OFS) in premenopausal women with hormone receptor-positive tumors. *Cancer Res*. 2015;75(9 Suppl):S3-09-S3-.
7. Xiao H, Jiang X, Chen C, Montero AJ, Diaby V. Longitudinal effects of adjuvant endocrine therapy on the quality of life of postmenopausal women with non-metastatic ER+ breast cancer: a systematic review. *Pharmacoeconomics Open*. 2018;2(4):359-69.
8. Van Nes J, Voskuil D, Van Leeuwen F, Junggeburst J, De Haes H, Van de Velde C. Quality of life in relation to hormonal treatment of postmenopausal women in the Dutch Tamoxifen Exemestane Adjuvant Multicentre (TEAM) trial. *Cancer Res*. 2009;69(2 Suppl):21.

## مقایسه کیفیت زندگی زنان مبتلا به سرطان پستان تحت رژیم‌های مختلف هورمون درمانی کمکی: یک مطالعه مقطعی

مجله علمی  
بیماری‌های پستان ایران  
۱۴۰۵؛ ۱۹(۱): ۷۷-۹۱

فاطمه کرمی زرنندی<sup>۱</sup>، سپیده حاجیان<sup>۲</sup>، حمیدرضا میرزایی<sup>۳</sup>، مهدی خباز خوب<sup>۴</sup>

<sup>۱</sup> کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران  
<sup>۲</sup> گروه مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران  
<sup>۳</sup> مرکز تحقیقات سرطان، بیمارستان شهدای تجریش، گروه رادیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران  
<sup>۴</sup> گروه پرستاری داخلی جراحی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

### چکیده

**مقدمه:** هورمون درمانی کمکی باعث کاهش عود در سرطان پستان با گیرنده هورمونی مثبت می‌شود. اما شواهد مقایسه‌ای در مورد تأثیر آن بر کیفیت زندگی در میان وضعیت‌های متفاوت منوپاز محدود است. این مطالعه با هدف مقایسه کیفیت زندگی در رژیم‌های مختلف هورمون درمانی در زنان پره منوپاز و پست منوپاز مبتلا به سرطان پستان انجام شد.

تاریخ ارسال: ۱۴۰۴/۰۶/۲۶  
تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۱۲/۰۶

نویسنده مسئول:  
s.hajian@smbu.ac.ir

**روش بررسی:** در این مطالعه مقطعی ۲۲۹ بیمار مبتلا به سرطان پستان (۱۳۳ بیمار پره منوپاز و ۹۶ بیمار پست منوپاز) به روش سرشماری انتخاب شدند. بیماران پره منوپاز در سه گروه تحت درمان [تاموکسیفن (TAM)، تاموکسیفن + آگونیسست هورمون آزادکننده گنادوتروپین (TAM+GnRH)] و مهارکننده آروماتاز + آگونیسست هورمون آزادکننده گنادوتروپین (AI+GnRH)] و بیماران پست منوپاز در دو گروه TAM یا AI قرار گرفتند. داده‌ها توسط پرسش‌نامه EORTC QLQ-BR45، ابزار معتبر و اختصاصی سنجش کیفیت زندگی در سرطان پستان، جمع‌آوری شد و با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۷/۰ تحلیل گردید.

**یافته‌ها:** زنان پره منوپاز تحت درمان با TAM تنها، عملکرد جنسی بهتری نسبت به بیماران دریافت کننده AI+GnRH ( $P < 0.001$ ) یا TAM+GnRH ( $P = 0.003$ ) داشتند. زنان تحت درمان با AI+GnRH عوارض جانبی درمان سیستمیک ( $P = 0.05$ )، ناراحتی از ریزش مو ( $P = 0.022$ ) و علائم هورمونی-جنسی ( $P = 0.023$ ) بالاتری را نسبت به بیماران تحت درمان با TAM گزارش کردند. در زنان پست منوپاز، تفاوت معناداری بین گروه‌های دریافت کننده TAM و AI در هیچ‌یک از مقیاس‌های علائم و عملکردی ارزیابی شده، مشاهده نشد ( $P > 0.05$ ).

**نتیجه‌گیری:** هورمون درمانی با ترکیب GnRH+AI در زنان پره منوپاز با افزایش ریزش مو و اختلال عملکرد جنسی در مقایسه با TAM همراه بود. در بیماران پست منوپاز تفاوت معناداری در کیفیت زندگی در درمان با TAM و AI مشاهده نشد. این یافته‌ها نشان دهنده تفاوت‌های احتمالی در میزان تحمل‌پذیری درمان‌ها است که می‌تواند در انتخاب رژیم درمانی به‌ویژه برای زنان پره منوپاز راهگشا باشد.

**واژه‌های کلیدی:** نئوپلاسم پستان، کیفیت زندگی، دارو درمانی ادجوانت

## مقدمه

سرطان پستان شایع‌ترین سرطان زنان در جهان و علت اصلی مرگ و میر ناشی از سرطان در بین زنان می‌باشد. براساس گزارش مرکز جهانی تحقیقات سرطان<sup>۱</sup> (IARC) در سال ۲۰۲۲ حدود ۲/۳ میلیون زن مبتلا به سرطان پستان تشخیص داده شدند و ۶۷۰ هزار مرگ در سراسر دنیا به این علت رخ داد (۱). شیوع جهانی سرطان پستان به‌طور پیوسته در ۲۰ سال گذشته افزایش یافته است (۲). ایران نیز از این روند مستثنی نبوده، به‌طوری که شیوع این بیماری در یک مطالعه فراتحلیل در سال ۲۰۲۲ حدود ۲۳/۶ درصد برآورد شده (۳) و داده‌های ثبت سرطان در ایران نشان می‌دهند که میزان بروز سرطان پستان در سال‌های اخیر روند تصاعدی داشته است (۴).

بار اصلی سرطان پستان، به‌ویژه از نظر بروز و مرگ و میر، در گروه سنی زنان بالای ۵۰ سال متمرکز است. آمارها حاکی از آن است که بیش از ۷۰٪ از کل موارد جدید و ۸۱٪ از کل مرگ و میرهای ناشی از این بیماری در سطح جهانی، در این گروه سنی رخ می‌دهد (۵). درمان سرطان پستان در اغلب موارد، شامل جراحی، شیمی‌درمانی، پرتودرمانی و هورمون‌درمانی کمکی (AHT) است. AHT به‌مدت ۵-۱۰ سال برای زنان مبتلا به سرطان پستان گیرنده هورمونی مثبت یا تقریباً ۷۵ تا ۸۰ درصد از بیماران توصیه می‌شود (۶) به‌گونه‌ای که به‌منظور پیشگیری از متاستاز و عود بیماری، بیماران بسته به شرایط قرارگیری در سن باروری یا یائسگی و وضعیت پاتولوژی تومور، تحت رژیم AHT قرار می‌گیرند. AHT، خطر عود را تا ۳۰ درصد و مرگ و میر را تا ۴۰ درصد کاهش می‌دهد (۷). عدم پایبندی به AHT در درمان سرطان پستان، خطر عود را تا ۷۱ درصد افزایش و خطر مرگ و میر را تا دو برابر بیشتر خواهد کرد (۸).

زنان پرمنوپاز، تحت درمان با آگونیست-آنتاگونیست‌های GnRH به‌همراه مهارکننده‌های آروماتاز (AI)، یا آگونیست-آنتاگونیست‌های GnRH به‌همراه تاموکسیفن، و یا تاموکسیفن به‌تنهایی و زنان پست‌منوپاز، تحت درمان با تاموکسیفن به‌تنهایی یا مهارکننده‌های آروماتاز مانند لتروزول، آناستروزول و اگزمستان، قرار می‌گیرند (۷).

برخی عوارض مرتبط با AHT می‌تواند با عملکرد روزانه زندگی زنان مبتلا تداخل پیدا کند و طیفی از عوارض جانبی را همچون؛ درد اسکلتی-عضلانی، گرگرفتگی، خستگی و اختلال عملکرد جنسی ایجاد کند که ممکن است برای مدت طولانی پس از درمان ادامه داشته و منجر به کاهش QoL بیماران شود (۹). سازمان غذا و داروی ایالات متحده (FDA) QoL را به‌عنوان "یک مفهوم چندوجهی که نشان دهنده درک کلی بیمار از تأثیر بیماری و درمان بر جنبه‌های جسمی، روانی و اجتماعی زندگی است" تعریف می‌کند (۱۰). اگرچه پژوهش‌های مربوط به بررسی QoL در سرطان نشان داده‌اند که اغلب زنان مبتلا به سرطان پستان، فارغ از نوع درمان نسبت به زنان غیر مبتلا، از QoL نامطلوبی برخوردارند (۱۱)، اما برخی مطالعات نشان می‌دهند که QoL این بیماران در طول AHT بسته به نوع رژیم‌درمانی، ممکن است متفاوت باشد (۱۲-۱۴). با این حال، شواهد موجود در مورد مقایسه‌ی جامع تأثیر رژیم‌های مختلف AHT بر ابعاد گوناگون کیفیت زندگی، به‌ویژه با در نظر گرفتن وضعیت منوپاز، هنوز محدود است و داده‌های بوم‌شناختی در این زمینه از جمعیت ایران بسیار اندک می‌باشد.

از آنجا که AHT مزایای قابل‌توجهی از نظر بقا ارائه می‌دهد، بررسی QoL مرتبط با آن، مدیریت دقیق و برنامه‌های درمانی فردی را برای بهینه‌سازی نتایج بیمار ضروری می‌سازد. این مطالعه با هدف بررسی ابعاد مختلف QoL زنان مبتلا به سرطان اولیه پستان که تحت AHT با رژیم‌های مختلف بودند، انجام شد تا تأثیرات هر یک از رژیم‌های درمانی فوق را بر QoL در زنان پرمنوپاز و پست‌منوپاز مشخص شود.

## موارد و روش‌ها

## روش مطالعه

این مطالعه مقطعی از مهر تا آذر ۱۴۰۳ انجام شد. شرکت‌کنندگان شامل کلیه زنان مبتلا به سرطان اولیه پستان غیر متاستاتیک بودند که از سال ۱۳۹۷ تا ۱۴۰۲ برای عمل جراحی و شیمی‌درمانی و پرتودرمانی به درمانگاه و بخش رادیو انکولوژی بیمارستان شهدای تجریش شهر تهران جهت درمان سرطان پستان مراجعه کرده بودند و

<sup>1</sup> International Agency for Research on Cancer

پستان طراحی شده است. این پرسش‌نامه شامل ۴۵ گویه است که ۲۳ مورد از نسخه قبلی بوده و ۲۲ گویه جدید دارد (۱۵). این موارد در پنج مقیاس عملکردی (تصویر بدنی، دورنمای آینده، عملکرد جنسی، لذت جنسی و رضایت از پستان) و هفت مقیاس علائم (عوارض درمان سیستمیک، ریزش مو، علائم پستان، علائم بازو، علائم هورمون درمانی، علائم مخاطی / پوستی و علائم هورمونی / جنسی) دسته‌بندی می‌شوند تمامی گویه‌های پرسش‌نامه در مقیاس چهاردرجه‌ای لیکرت به این ترتیب نمره‌گذاری می‌شوند: (به هیچ وجه، کمی، زیاد، خیلی زیاد). در نهایت به هر کدام از حیطه‌ها نمره‌هایی از ۰ تا ۱۰۰ داده می‌شود. به طوری که بالاترین نمره عملکردی نشان‌دهنده بالاترین سطح عملکرد است اما در حیطه علائم نمره بالاتر نشان‌دهنده بیشتر بودن علائم و مشکلات بیماری در فرد است (۱۶).

نسخه فارسی پرسش‌نامه ۲۳ سؤالی چندین بار در ایران مورد استفاده قرار گرفته و روایی و پایایی آن توسط Montazeri و همکاران (۲۰۰۰) تأیید شده است (۱۷). همچنین، نتایج مطالعه Omidی و همکاران (۲۰۲۰) نیز اعتبار نسخه‌های فارسی ۴۵ و ۴۲ گویه‌ای این ابزار را در جمعیت ایرانی با تحلیل عاملی اکتشافی و تأییدی نشان داده است (۱۸).

روایی ۲۲ سؤال بعدی پرسش‌نامه فعلی به روش روایی محتوای کمی و کیفی و روایی صوری کمی و کیفی بررسی و برای ارزیابی کیفیت زندگی بیماران در پژوهش حاضر استفاده شد. در مرحله کیفی روایی صوری، ۲۰ نفر بیماران مبتلا به سرطان پستان تمامی موارد موجود در مقیاس را ساده، واضح و مرتبط با موضوع مطالعه و گویه‌های این مقیاس را دارای کلمات و دستور زبان مناسب و ساده و قابل فهم بیان کردند. علاوه بر این، در بخش کمی روایی صوری، همه موارد امتیاز تأثیر بیش از ۱/۵ دریافت کردند و هیچ موردی حذف نشد. روایی محتوایی کیفی با استفاده از نظرات ۱۰ نفر از متخصصین بهداشت باروری و رادیو انکولوژی انجام و اصلاحات در معادل سازی برخی کلمات، نگارش و مفهوم گویه‌ها تأیید شد. همچنین با توجه به نتایج به دست آمده از ارزیابی روایی محتوای کمی گویه‌ها با CVR و CVI برابر ۱ توسط متخصصین تأیید شدند. پایایی این پرسش‌نامه ۲۲ سؤالی با ضریب آلفا کرونباخ به میزان ۰/۸۵۹ محاسبه شد.

به روش سرشماری وارد مطالعه شدند. معیارهای ورود به مطالعه عبارت بودند از: سن ۱۸ تا ۸۰ سال، مرحله ۱ تا ۳ بیماری، گیرنده هورمونی مثبت و درمان با یکی از رژیم‌های هورمونی حداقل به مدت ۵ ماه بسته به وضعیت پاتولوژی تومور و مرحله بیماری. بیماران با عدم پاسخ‌گویی کامل به پرسش‌نامه یا اطلاعات ناقص در پرونده پزشکی، از مطالعه کنار گذاشته شدند. با توجه به معیارهای ورود به مطالعه، پرونده همه بیماران واجدالشرایط، بررسی شده و با آن‌ها تماس تلفنی گرفته شد. پس از توضیحات لازم درباره پژوهش، در صورت اخذ موافقت شفاهی اولیه، قرار ملاقات حضوری با شرکت کنندگان گذاشته شد (شکل ۱).

### ابزار جمع‌آوری اطلاعات

ابزارهای جمع‌آوری اطلاعات در این مطالعه شامل پرسش‌نامه‌های زیر بود:

- پرسش‌نامه‌های اطلاعات جمعیت‌شناختی: سن، تحصیلات، وضعیت اشتغال، وضعیت تأهل، محل زندگی، ورزش، سطح درآمد، مصرف سیگار، قلیان، سابقه بازسازی پستان، سابقه شرکت در کلاس‌های گروه‌درمانی جهت ارتقای معنویت و سلامت روان.

- پرسش‌نامه اطلاعات بیماری: نوع عمل جراحی، درگیری غدد لنفاوی، مرحله بیماری، سابقه دریافت شیمی‌درمانی، طول مدت بیماری، سابقه دریافت پرتودرمانی و ابتلای هم‌زمان به بیماری‌های زمینه‌ای مانند دیابت شیرین، پرفشاری خون، هایپرتیروئیدسم، هایپوتیروئیدسم، مشکلات ادراکی طبق اظهارات بیمار و اطلاعات ثبت شده در پرونده پزشکی.

لازم به ذکر است، روایی هر دو پرسش‌نامه فوق، به روش روایی صوری و روایی محتوای کیفی بر اساس نظرات تیم تحقیق و ۱۰ نفر از اعضای هیئت علمی گروه مامایی و بهداشت باروری و گروه رادیو انکولوژی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی از لحاظ شفافیت، تناسب با اهداف پژوهش و دستور زبان مورد بررسی قرار گرفت و پس از اصلاحات، استفاده شد.

- پرسش‌نامه اختصاصی سنجش کیفیت زندگی سرطان پستان (EORTC QLQ-BR45):

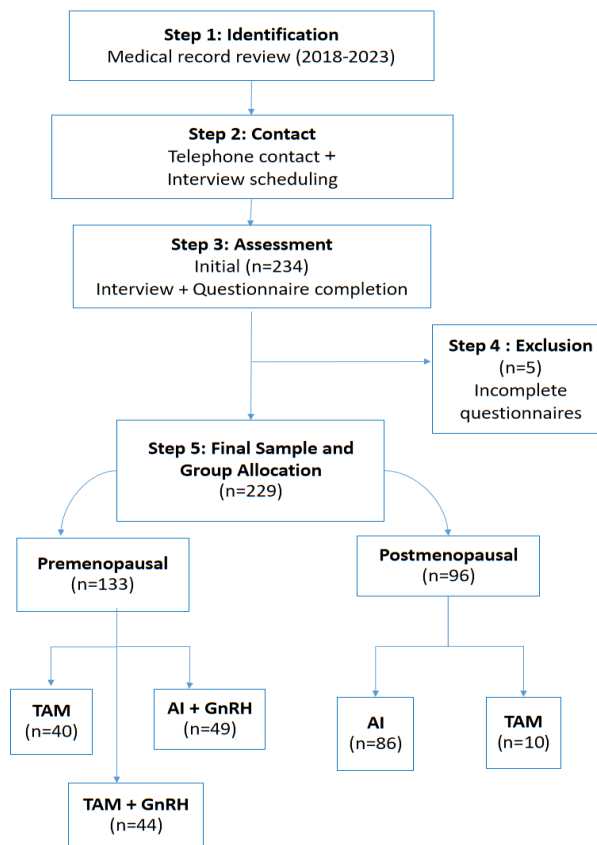
پرسش‌نامه EORTC QLQ-BR45 نسخه به‌روز شده (سال ۲۰۲۰) پرسش‌نامه قبلی QLQ-BR23 (سال ۱۹۹۶) است که برای ارزیابی کیفیت زندگی بیماران مبتلا به سرطان

### روش جمع‌آوری داده‌ها

این مطالعه با صدور مجوز در کمیته سازمانی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی و با کد اخلاق IR.SBMU.PHARMACY.REC.1402.182 و مطابق با بیانیه هلسینکی در اصول اخلاق در پژوهش‌های زیست پزشکی انجام گردید. مشارکت در مطالعه کاملاً داوطلبانه بود و به تمام شرکت‌کنندگان توضیحات کافی در مورد اهداف و فرآیند پژوهش ارائه گردید. رضایت آگاهانه کتبی از کلیه شرکت‌کنندگان اخذ شد. به همه شرکت‌کنندگان اطمینان داده شد تمامی اطلاعات آن‌ها کاملاً محرمانه و بی نام و صرفاً جهت اهداف پژوهش نزد محقق باقی می‌ماند. پرسش‌نامه اطلاعات جمعیت‌شناختی و EORTC QLQ-BR45، در اختیار شرکت‌کنندگان در مطالعه قرار گرفت.

در مواردی که بیماران بی‌سواد یا کم‌سواد بودند، اطلاعات لازم به‌روش مصاحبه با آن‌ها توسط پژوهشگر در پرسش‌نامه‌ها ثبت می‌شد. اطلاعات بالینی بیماران از جمله نوع AHT، از پرونده پزشکی آنها جمع‌آوری شد و شرکت‌کنندگان، بر حسب وضعیت باروری در زمان تشخیص بیماری و در نتیجه نوع AHT، شرکت‌کنندگان به دو گروه تقسیم شدند:

- ۱- زنان پرمنوپاز در یکی از ۳ گروه تحت درمان با تاموکسیفن (TAM)، تاموکسیفن + آگونست هورمون آزادکننده گنادوتروپین (TAM+GnRH)، یا مهارکننده آروماتاز + آگونست هورمون آزادکننده گنادوتروپین (AI+GnRH)
- ۲- زنان پست‌منوپاز در یکی از ۲ گروه تحت درمان با TAM یا AI



شکل ۱: فلوجارت ورود افراد به مطالعه  
Fig. 1: Flowchart for entering the study

### روش تجزیه و تحلیل داده‌ها

داده‌های خام وارد نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۷ شده و توسط آزمون‌های توصیفی و استنباطی، تحلیل شدند. در زنان پرمنوپاز، مقایسه متغیرهای کمی با آزمون تی با نمونه‌های مستقل و متغیرهای رتبه‌ای و اسمی با آزمون من ویتنی و کای اسکور انجام شد.

واریانس یک‌طرفه و متغیرهای رتبه‌ای و اسمی با آزمون کروسکال والیس و کای اسکور انجام شد. در زنان پست‌منوپاز، مقایسه متغیرهای کمی با آزمون تی با نمونه‌های مستقل و متغیرهای رتبه‌ای و اسمی با آزمون من ویتنی و کای اسکور انجام شد.

## یافته‌ها

در مجموع، از ۲۳۴ بیمار واجد شرایط، داده‌های ۲۲۹ بیمار (۱۳۳ بیمار پرمنوپاز و ۹۶ بیمار پست‌منوپاز) مورد تحلیل نهایی قرار گرفت. توزیع بیماران بر اساس رژیم‌درمانی و ویژگی‌های پایه آنان در جدول ۱ ارائه شده است. بر این اساس، در گروه پرمنوپاز، متغیرهای درگیری غدد لنفاوی و مرحله بیماری، و در گروه پست‌منوپاز، متغیرهای سن و درگیری غدد لنفاوی به‌طور معناداری بین رژیم‌های درمانی مختلف متفاوت بودند ( $p < 0.05$ ).

برای بررسی اثر متغیرهای جمعیت شناختی و بالینی بر کیفیت زندگی، از آزمون‌های تی با نمونه‌های مستقل، آنالیز واریانس یک‌طرفه، رگرسیون خطی ساده استفاده شد. همچنین، مدل ANCOVA برای ارزیابی اثر نوع رژیم AHT بر زیرمقیاس‌های EORTC QLQ-BR45، پس از تعدیل متغیرهای مؤثر، به کار گرفته شد و در صورت تفاوت معنی‌دار بین گروه‌ها، مقایسه‌های دوتایی با تست تعقیبی<sup>۱</sup> LSD انجام شد (۱۹).

جدول ۱: مقایسه مشخصات جمعیت‌شناختی و بالینی زنان پرمنوپاز و پست‌منوپاز

Table 1: Comparison of demographic and clinical characteristics of premenopausal and postmenopausal women-

Study group Variable	Premenopausal				Postmenopausal		
	TAM N:40	TAM+ GnRH N:44	AI+GnRH N:49	P- value	AI N:86	TAM N:10	P- value
Age	Mean±SD 48.32±5.00	Mean±SD 46±5.96	Mean±SD 47.00±6.51	0.201 <sup>a</sup>	Mean±SD 63.56±7.20	Mean±SD 58.0±3.26	<b>0.018<sup>a</sup></b>
BMI	minus 4.2027.12±4.20	27.57±4.64	27.00±4.94	0.828 <sup>a</sup>	27.89±4.75	29.51±4.38	0.308 <sup>a</sup>
Duration of the disease	43.80±20.52	41.22±20.93	47.44±17.93	0.314 <sup>a</sup>	46.20 ±19.61	47.80±20.26	0.809 <sup>a</sup>
Marital status	N(%)	N(%)	N(%)		N(%)	N(%)	
Single	0	4(9.1)	5(10.2)		2(2.3)	0(0)	
Married	36(90.0)	37(84.1)	34(69.4)	0.064 <sup>b</sup>	55(64.0)	9(90)	0.252 <sup>b</sup>
Other	4(10.0)	3(6.8)	10(20.4)		29(33.7)	1(10)	
Type of surgery							
Modified radical Mastectomy	5(12.5)	8(18.2)	13(26.5)	0.242 <sup>b</sup>	21(24.4)	1(10)	0.305 <sup>b</sup>
Breast conserving surgery	35(87.5)	36(81.8)	36(73.5)		65(75.6)	9(10)	
Lymph nodes involvement							
Non-involved	15(37.5)	7(15.9)	8(16.3)	<b>0.002<sup>c</sup></b>	43(50)	9(90)	<b>0.017<sup>c</sup></b>
1-3	22(55.0)	28(63.6)	34(69.4)		31(36.0)	1(10)	
4≤	3(7.5)	9(20.5)	7(14.3)		12(14.0)	0	
Staging							
Stage1	15(37.5)	7(15.9)	8(16.3)		22(25.6)	4(40)	
Stage2	22(55.0)	28(63.6)	34(69.4)	<b>0.020<sup>c</sup></b>	48(55.8)	6(60)	0.140 <sup>c</sup>
Stage3	3(7.5)	9(20.5)	7(14.3)		16(18.6)	0	
Chemotherapy							
Yes	31(77.5)	40(90.9)	44(89.8)	0.138 <sup>b</sup>	66(76)	9(90)	0.337 <sup>b</sup>
No	9(22.5)	4(9.1)	5(10.2)		20(23.3)	1(10)	
Radiotherapy							
Yes	37(92.5)	43(97.7)	45(91.8)	0.439 <sup>b</sup>	83(96.5)	9(90)	0.329 <sup>b</sup>
No	3(7.5)	1(2.3)	4(8.2)		3(3.5)	1(10)	

Premenopausal: <sup>a</sup> (One-way ANOVA) / <sup>b</sup> (Chi-square) / <sup>c</sup> (Kruskal-Wallis)Postmenopausal: <sup>a</sup> (Independent Samples t-test) / <sup>b</sup> (Chi-square) / <sup>c</sup> (Mann-Whitney U test)<sup>1</sup> Least Significant Difference

سیستمیک (خشکی دهان، مشکلات بینایی، ریزش مو، احساس کسالت) ( $P=0/022$ ) و ناراحتی بیشتری از ریزش مو ( $P=0/005$ ) بیشتر از گروه تحت درمان با TAM بود. میانگین نمرات علائم هورمون درمانی (تعریق، نوسانات خلقی، مشکلات استخوان، مشکلات مفاصل) نیز، در دو گروه دریافت کننده GnRH در بیشتر از بیماران گروه TAM بود، اگرچه از نظر آماری معنادار نبود ( $P=0/056$ ).

### در زنان پست‌منوپاز

در این گروه، تفاوت معناداری بین گروه‌های تحت درمان با TAM و AI در هیچ‌یک از مقیاس‌های علائم و عملکردی، مشاهده نشد که نشان می‌دهد که در این گروه سنی، انتخاب بین این دو رژیم از منظر تأثیر بر کیفیت زندگی بیمار، تفاوت عمده‌ای ایجاد نمی‌کند.

بررسی مقیاس‌های کیفیت زندگی الگوی واضحی از تأثیر رژیم‌درمانی در دو گروه پره‌منوپاز و پست‌منوپاز را نشان داد (جدول ۲).

### در زنان پره‌منوپاز

در زیر گروه جنسی: نمره عملکرد جنسی شامل (میل جنسی، رابطه جنسی) در گروه TAM به‌طور معناداری از هر دو رژیم حاوی TAM +GnRH ( $P=0/003$ ) و AI +GnRH ( $P<0/001$ ) بالاتر بود. که نشان‌دهنده تأثیر منفی سرکوب تخمدان بر این حوزه است.

در حیطة عوارض جانبی درمان: رژیم AI +GnRH با بیشترین بار عوارض جانبی همراه بود. در این بیماران به‌صورت معناداری علائم هورمونی- جنسی (خشکی واژن، مشکلات واژن، مقاربت دردناک) ( $P=0/023$ )، علائم

جدول ۲: مقایسه کیفیت زندگی بر اساس رژیم هورمون‌درمانی در زنان پره‌منوپاز و پست‌منوپاز مبتلا به سرطان پستان

Study group Variable	Premenopausal			P value	Postmenopausal		P value
	TAM (Mean±SD)	TAM+ GnRH (Mean±SD)	AI+GnRH (Mean±SD)		TAM (Mean±SD)	AI (Mean±SD)	
Functional scales/items							
Body Image (BRBI)	84.37±22.58	76.70±28.22	76.02±25.66	0.519	85.83±16.68	85.94±19.89	0.342
Future Perspective (BRFU)	71.66±27.78	61.36±30.45	57.82±31.01	0.171	80.00±17.21	74.03±29.98	0.946
Sexual Functioning (BRSEF)	40.00±20.94	25.37±19.18	21.76±17.07	<b>&lt;0.001</b>	25.00±8.78	16.08±17.04	0.534
Sexual Enjoyment (BRSEE)	48.65±25.37	37.93±30.50	34.61±24.00	0.437	33.33±00.00	38.27±22.07	0.625
Breast Satisfaction (BRBS)	69.53±23.53	61.74±25.05	60.54±26.06	0.314	80.00±23.30	69.57±22.31	0.602
<b>Symptom scales/items</b>							
Systemic Therapy Side Effects (BRST)	16.66±11.95	21.96±14.34	25.75±13.94	<b>0.017</b>	11.90±6.04	15.06±13.26	0.788
Upset by Hair Loss (BRHL)	23.52±19.59	33.33±35.63	52.87±30.23	<b>0.031</b>	33.33±23.57	34.05±25.80	0.952
Arm Symptoms (BRAS)	9.16±15.69	10.85±14.07	14.96±16.75	0.200	6.66±5.73	10.46±13.67	0.224
Breast Symptoms (BRBS)	minus 9.046 9.04.04±9.04	6.25±8.06	9.86±13.57	0.117	5.00±5.82	5.52±8.14	0.783
Endocrine Therapy Symptoms (BRET)	14.33±13.05	18.63±14.34	23.19±21.86	<b>0.056</b>	13.33±9.16	16.97±12.97	0.342
Skin Mucosis Symptoms (BRSM)	11.38±12.76	14.26±21.14	18.14±15.49	0.170	11.11±8.28	14.47±14.16	0.298
Endocrine Sexual Symptoms (BRES)	17.50±20.48	20.45±23.53	31.29±31.75	<b>0.050</b>	20.00±13.72	18.70±27.05	0.341

داد زنان پره‌منوپاز دریافت کننده ترکیب AI+GnRH نسبت به گروه TAM، عوارض جانبی سیستمیک و ناراحتی ناشی از ریزش مو و علائم هورمونی-جنسی بیشتری تجربه کردند، در حالی که عملکرد جنسی در گروه TAM به‌طور

### بحث

این مطالعه با هدف بررسی کیفیت زندگی QoL بر اساس نوع رژیم هورمون‌درمانی کمکی در زنان پره‌منوپاز و پست‌منوپاز مبتلا به سرطان پستان انجام شد. نتایج نشان

گزارش کردند. کاهش سطح استروژن ناشی از مهارکننده‌های آروماتاز می‌تواند با اختلال در چرخه طبیعی رشد فولیکول‌های مو و افزایش احتمال ریزش مو همراه باشد. همچنین بروز علائمی مانند خشکی واژن و دیسپارونی نشان‌دهنده تأثیر منفی بیشتر این رژیم بر ابعاد هورمونی - جنسی کیفیت زندگی بیماران است (۲۱). یافته‌های مطالعه حاضر با نتایج کارآزمایی‌های بالینی بزرگ TEXT و SOFT نیز همخوانی دارد که افزایش علائم مرتبط با کاهش استروژن را در بیماران دریافت‌کننده اگزامستان همراه با سرکوب تخمدانی گزارش کرده‌اند (۲۲). این یافته‌ها، اهمیت مشاوره دقیق قبل از شروع درمان‌های مبتنی بر AI+GnRH و پایش مستمر برای مداخلات حمایتی جهت مدیریت نیازها و مشکلات جنسی این بیماران را آشکار می‌سازد.

برخلاف گروه پره‌منوپاز، بررسی کیفیت زندگی در زنان پست‌منوپاز حاضر در مطالعه، هیچ تفاوت آماری معناداری را در هیچ‌یک از مقیاس‌های عملکردی یا علائم بین دو گروه تحت درمان با تاموکسیفن و مهارکننده‌های آروماتاز نشان نداد. این یافته حاکی از آن است که در بستر یائسگی تثبیت‌شده، تفاوت‌های فارماکولوژیک این دو رژیم الزاماً به تفاوت قابل‌ادراک در کیفیت زندگی منجر نمی‌شود. در همین راستا، نتایج یک مرور سیستماتیک که ۱۳ مطالعه کارآزمایی بالینی را در زنان منوپاز با میانگین سنی ۵۹ تا ۶۵ سال بررسی کرده بود نیز، تفاوت واضحی در کیفیت زندگی بین دریافت‌کنندگان این دو رژیم درمانی گزارش نکرد (۲۳). با این حال، برخی مطالعات آینده‌نگر، تفاوت‌هایی را در برخی حوزه‌ها گزارش کرده‌اند؛ از جمله نمره عملکردی کلی<sup>۵</sup> (FACT-B) بالاتر با تاموکسیفن (۲۳) یا نمرات پایین‌تر عملکرد و لذت جنسی با مهارکننده‌های آروماتاز (۱۳). این ناهمخوانی‌های ظاهری می‌تواند به دلیل تفاوت‌های روش‌شناختی باشد. مطالعه حاضر یک بررسی مقطعی است، در حالی که مطالعات یادشده کارآزمایی‌های آینده‌نگر چند مرکزی با ارزیابی‌های متوالی در زمان‌های مشخص هستند. تفاوت در طراحی پژوهش‌ها، زمان‌بندی ارزیابی‌ها و ابزارهای سنجش می‌تواند در تبیین این اختلاف نقش داشته‌باشد. بنابراین، تفسیر تفاوت‌ها در این گروه سنی نیازمند توجه به زمینه روش‌شناختی مطالعات است.

معناداری بهتر بود. در سایر مقیاس‌های کیفیت زندگی (شامل تصویر بدن، چشم‌انداز آینده، رضایت از پستان و علائم موضعی)، تفاوت آماری معناداری بین سه رژیم‌درمانی در زنان پره‌منوپاز مشاهده نشد. با این وجود، در زنان پست‌منوپاز، تفاوت قابل‌توجهی بین گروه‌های تحت درمان با TAM و AI در هیچ‌یک از مقیاس‌های عملکردی و علائم مشاهده نشد، که نشان‌دهنده اثر مشابه این دو رژیم بر کیفیت زندگی در این گروه سنی است.

مطالعات پیشین نیز الگوهای مشابهی از تفاوت کیفیت زندگی بر اساس نوع رژیم هورمون‌درمانی گزارش کرده‌اند. برای مثال، در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۲۳ در کرواسی بر زنان پره‌منوپاز تحت سه رژیم TAM، TAM+GnRH و AI+GnRH، انجام شد، بیماران دریافت‌کننده TAM نمره بالاتری در QoL کلی (FACT-ES) داشتند و افزودن GnRH به TAM تأثیر معناداری بر QoL نشان نداد. همچنین، بیماران دریافت‌کننده AI+GnRH، در حیطه سلامت فیزیکی<sup>۳</sup> (PWB) و زیر مقیاس غدد درون‌ریز<sup>۴</sup> (ESS-19) نمرات پایین‌تری نسبت به گروه‌های دیگر داشتند، که نشان‌دهنده بار علائم غدد درون‌ریز بیشتر در این رژیم است (۱۲)، که این نتایج اهمیت توجه به تحمل‌پذیری درمان در انتخاب رژیم مناسب هورمون‌درمانی را برجسته می‌سازد.

یافته‌های مطالعه حاضر در زنان پره‌منوپاز نشان داد که عملکرد جنسی به‌طور معناداری تحت‌تأثیر نوع رژیم AHT قرار گرفته است. بیماران دریافت‌کننده TAM در مقایسه با هر دو گروه تحت درمان ترکیبی TAM+GnRH و AI+GnRH عملکرد جنسی بهتری داشتند. این یافته بیانگر آن است که سرکوب عملکرد تخمدان با آگونیست‌های GnRH، صرف‌نظر از همراهی با تاموکسیفن یا مهارکننده‌های آروماتاز، تأثیر منفی قابل‌توجهی بر عملکرد جنسی دارد و تغییرات هورمونی ناشی از این درمان‌ها عاملی مهم در اختلالات جنسی به‌شمار می‌رود (۲۰).

علاوه بر این، بار علائم در رژیم AI+GnRH نسبت به گروه دریافت‌کننده TAM به‌طور قابل‌ملاحظه‌ای بیشتر بود. بیماران این گروه عوارض جانبی سیستمیک، ناراحتی ناشی از ریزش مو و علائم هورمونی - جنسی را با شدت بیشتری

<sup>5</sup> Functional Assessment of Cancer Therapy-Breast

<sup>3</sup> physical well-being

<sup>4</sup> endocrine subscale score

مطالعه در نظر گرفته شد، عدم ثبت دقیق طول مدت درمان در زمان ارزیابی، ممکن است بر تفسیر نتایج تأثیر گذاشته باشد. همچنین عدم توازن حجم نمونه در برخی زیرگروه‌ها ممکن است قدرت آماری مقایسه‌ها را کاهش دهد. بنابراین، اگرچه یافته‌های مطالعه تصویر ارزشمندی از بار علائم مرتبط با رژیم‌های هورمون‌درمانی ارائه می‌دهد، لازم است مطالعات بعدی جهت تبیین بیشتر جزئیات کیفیت زندگی در بیماران تحت هورمون‌درمانی، با حجم نمونه بیشتر و به‌صورت مطالعه طولی انجام گیرد.

### نتیجه‌گیری

با توجه به یافته‌های این مطالعه که نشان داد؛ هورمون‌درمانی ترکیبی با مهارکننده آروماتاز و آگونیست GnRH در زنان پرمنوپاز با اختلال بیشتری در عملکرد جنسی و افزایش عوارض سیستمیک همراه است. به نظر می‌رسد مشاوره پیش از درمان درباره این عوارض و پایش مستمر کیفیت زندگی، به‌ویژه در حوزه سلامت جنسی، می‌تواند به مدیریت بهتر این بیماران کمک کند. در مقابل، با توجه به عدم تفاوت معنادار در کیفیت زندگی بین دو رژیم‌درمانی TAM و AI در زنان پست‌منوپاز، انتخاب درمان در این گروه می‌تواند بر اساس معیارهای بالینی دیگر یا ملاحظات بقا صورت گیرد.

### تعارض منافع

هیچ‌گونه تعارض منافی در این مطالعه وجود ندارد.

### References

1. Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA: a cancer journal for clinicians. 2024;74(3):229-63.
2. Sha R, Kong X-m, Li X-y, Wang Y-b. Global burden of breast cancer and attributable risk factors in 204 countries and territories, from 1990 to 2021: results from the Global Burden of Disease Study 2021. Biomarker Research. 2024;12(1):87.
3. Kazeminia M, Salari N, Hosseinian-Far A, Akbari H, Bazrafshan M-R, Mohammadi M.

گرچه هدف مطالعه حاضر مقایسه QoL در رژیم‌های مختلف AHT بر اساس وضعیت منوپاز بود، نتایج نشان داد که علی‌رغم یکسان بودن درمان با TAM، زنان پرمنوپاز عملکرد و رضایت جنسی بالاتری نسبت به زنان پست‌منوپاز داشتند. این تفاوت می‌تواند ناشی از هم‌پوشانی اثرات تاموکسیفن با تغییرات هورمونی یا نسبی طبیعی و سن بالاتر زنان پست‌منوپاز باشد که منجر به بروز علائم شدیدتر کمبود استروژن می‌شود (۲۴). همچنین، زنان پرمنوپاز تحت درمان با AI+GnRH در مقایسه با زنان پست‌منوپاز دریافت‌کننده AI، نمرات پایین‌تری در برخی مقیاس‌های عملکردی و نمرات بالاتری در مقیاس علائم، به‌ویژه عوارض جانبی سیستمیک، علائم هورمون‌درمانی و ناراحتی ناشی از ریزش مو گزارش کردند. این الگو نشان می‌دهد که کاهش ناگهانی و شدیدتر استروژن در زنان جوان‌تر ممکن است با افزایش بار علائم درمانی و کاهش کیفیت زندگی مرتبط باشد و توجه ویژه به مدیریت عوارض در این گروه بیماران ضروری است.

گرچه نتایج مطالعات TEXT و SOFT نشان‌دهنده افزایش بقای عاری از بیماری<sup>۶</sup> (DFS) در زنان پرمنوپاز تحت درمان با AI+GnRH در مقایسه با سایر رژیم‌های هورمون‌درمانی است (۲۶،۲۵). نتایج مطالعه حاضر نشان می‌دهد که این بیماران اختلال عملکرد جنسی بیشتری را تجربه می‌کنند. این یافته‌ها بیان می‌کنند که در کنار مزایای بقا، توجه به ابعاد مختلف کیفیت زندگی، به‌ویژه عملکرد جنسی، در انتخاب و ارزیابی رژیم‌های مختلف هورمون‌درمانی کمکی ضروری است.

این مطالعه، دارای محدودیت‌هایی بود؛ نخست، بخشی از داده‌ها به‌صورت گذشته‌نگر جمع‌آوری شد و ممکن است در معرض خطاهای ثبت یا یادآوری باشد. دوم، بیماران با مرحله بالاتر بیماری و درگیری غدد لنفاوی بیشتر به‌طور نامتناسبی در گروه‌های درمان ترکیبی (TAM+GnRH) و (AI+GnRH) قرار داشتند، که می‌تواند مستقل از نوع درمان، با افزایش بار علائم همراه باشد و بخشی از تفاوت‌های کیفیت زندگی را توضیح دهد، اگرچه روش‌های آماری برای تعدیل تفاوت‌های پایه به کار رفت، احتمال باقی‌ماندن اثر این عوامل وجود دارد. سوم، با وجود آنکه بازه مدت درمان حداقل ۵ ماه تا حداکثر ۵ سال برای ورود به

<sup>6</sup> disease-free survival

- The prevalence of breast cancer in Iranian women: a systematic review and meta-analysis. *Indian Journal of Gynecologic Oncology*. 2022;20(1):14.
4. Zahedi A, Rafiemanesh H, Enayatrad M, Ghoncheh M, Salehiniya H. Incidence, trends, and epidemiology of cancers in north west of Iran. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 2015;16(16):7189-93.
  5. Arnold M, Morgan E, Rungay H, Mafra A, Singh D, Laversanne M, et al. Current and future burden of breast cancer: Global statistics for 2020 and 2040. *The Breast*. 2022;66:15-23.
  6. Cavazza M, Banks H, Ercolanoni M, Cukaj G, Bianchi G, Capri G, et al. Factors influencing adherence to adjuvant endocrine therapy in breast cancer-treated women: using real-world data to inform a switch from acute to chronic disease management. *Breast cancer research and treatment*. 2020;183:189-99.
  7. Rosso R, D'Alonzo M, Bounous VE, Actis S, Cipullo I, Salerno E, et al. Adherence to adjuvant endocrine therapy in breast cancer patients. *Current Oncology*. 2023;30(2):1461-72.
  8. Font R, Espinas JA, Barnadas A, Izquierdo A, Galceran J, Saladie F, et al. Influence of adherence to adjuvant endocrine therapy on disease-free and overall survival: a population-based study in Catalonia, Spain. *Breast cancer research and treatment*. 2019;175:733-40.
  9. Peddie N, Agnew S, Crawford M, Dixon D, MacPherson I, Fleming L. The impact of medication side effects on adherence and persistence to hormone therapy in breast cancer survivors: a qualitative systematic review and thematic synthesis. *The Breast*. 2021;58:147-59.
  10. Sitlinger A, Zafar SY. Health-related quality of life: the impact on morbidity and mortality. *Surgical oncology clinics of North America*. 2018;27(4):675.
  11. Paunescu A-C, Préau M, Delpierre C, Jacob G, Pannard M, Delrieu L, et al. Quality of life among French breast cancer survivors in comparison with cancer-free women: the Seintinelles study. *BMC women's health*. 2024;24(1):17.
  12. Dedic Plavetic N, Dugonjic Okrosa A, Silovski T, Jovic Zlatovic J, Jajac Brucic L, Skelin M, et al. Influence of ovarian function suppression on quality of life in breast cancer survivors during adjuvant endocrine therapy—American Society of Clinical Oncology; 2023.
  13. Van Nes J, Voskuil D, van Leeuwen F, Junggeburst J, de Haes H, van de Velde C. Quality of life in relation to hormonal treatment of postmenopausal women in the Dutch Tamoxifen Exemestane Adjuvant Multicentre (TEAM) trial. *Cancer Research*. 2009;69(2\_Supplement):21.
  14. Kilickap S, Hayran M, Cakir B, Cilingiroglu N, Erman M, Buyukdamgaci G, et al. Effect of endocrine therapy on quality of life and cognitive functions in patients with breast cancer. *Breast care*. 2013;8(2):128-32.
  15. Bjelic-Radisic V, Cardoso F, Cameron D, Brain E, Kuljanic K, Da Costa R, et al. An international update of the EORTC questionnaire for assessing quality of life in breast cancer patients: EORTC QLQ-BR45. *Annals of Oncology*. 2020;31(2):283-8.
  16. Getu MA, Chen C, Wang P, Kantelhardt EJ, Addissie A. Quality of life and its influencing factors among breast cancer patients at Tikur Anbessa specialised hospital, Addis Ababa, Ethiopia. *BMC cancer*. 2022;22(1):897.
  17. Montazeri A, Harirchi I, Vahdani M, Khaleghi F, Jarvandi S, Ebrahimi M, et al. The EORTC breast cancer-specific quality of life questionnaire (EORTC QLQ-BR23): translation and validation study of the Iranian version. *Quality of Life Research*. 2000;9:177-84.
  18. Omid Z, Farajivafa V, Ansari M, Bagheri A, Sajadian A, Foudazi H, et al. Exploratory and confirmatory factor analysis of the Persian Version of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life-Breast Cancer questionnaires with 45 and 42 items: EORTC QLQ-BR45 and QLQ-BR42. *Iranian Journal of Breast Diseases*. 2025;17(4):32-51.
  19. Kiliç S. Analysis of covariance. *Psychiatry and Behavioral Sciences*. 2017;7(1):73.
  20. Ribi K, Luo W, Bernhard J, Francis PA, Bellet M, Burstein HJ, et al. Abstract S3-09: Patient-reported endocrine symptoms, sexual functioning, and quality of life (QoL) in the IBCSG SOFT trial: Adjuvant treatment with tamoxifen (T) alone versus tamoxifen plus ovarian function suppression

- (OFS) in premenopausal women with hormone receptor-positive tumors. *Cancer Research*. 2015;75(9\_Supplement):S3-09-S3-.
21. Gallicchio L, Calhoun C, Helzlsouer KJ. Aromatase inhibitor therapy and hair loss among breast cancer survivors. *Breast cancer research and treatment*. 2013;142(2):435-43.
  22. Bernhard J, Luo W, Ribí K, Colleoni M, Burstein HJ, Tondini C, et al. Patient-reported outcomes with adjuvant exemestane versus tamoxifen in premenopausal women with early breast cancer undergoing ovarian suppression (TEXT and SOFT): a combined analysis of two phase 3 randomised trials. *The Lancet Oncology*. 2015;16(7):848-58.
  23. Xiao H, Jiang X, Chen C, Montero AJ, Diaby V. Longitudinal effects of adjuvant endocrine therapy on the quality of life of post-menopausal women with non-metastatic ER+ breast cancer: a systematic review. *Pharmacoeconomics-Open*. 2018;2(4):359-69.
  24. Lambertini M, Arecco L, Woodard TL, Messelt A, Rojas KE. Advances in the management of menopausal symptoms, fertility preservation, and bone health for women with breast cancer on endocrine therapy. *American Society of Clinical Oncology Educational Book*. 2023;43:e390442.
  25. Pagani O, Francis PA, Fleming GF, Walley BA, Viale G, Colleoni M, et al. Absolute improvements in freedom from distant recurrence to tailor adjuvant endocrine therapies for premenopausal women: results from TEXT and SOFT. *Journal of clinical oncology*. 2020;38(12):1293-303.
  26. Pagani O, Walley BA, Fleming GF, Colleoni M, Láng I, Gomez HL, et al. Adjuvant exemestane with ovarian suppression in premenopausal breast cancer: long-term follow-up of the combined TEXT and SOFT trials. *Journal of Clinical Oncology*. 2023;41(7):1376-82.