Journal of
Babol University of Medical Sciences
مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بابل
e-ISSN: 2251-7170 p-ISSN: 1561-4107

Determining the Factors That Affect Survival and Recurrence Rate in Patients with Endometrial Cancer

M. Sohrabi (MD)[1], M. Vakili Sadeghi (MD)[2], D. Moslemi (MD)[3], H. Shirafkan (PhD)[4], Sh. Yazdani (MD)[*5], Z. Pahlavan (MD)[5]

1.Student Research Committee, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran.
2.Clinical Research Development Unite of Rouhani Hospital, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran.
3.Department of Radiology, School of Medicine, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran.
4.Traditional Medicine and History of Medical Sciences Research Center, Health Research Institute, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran.
5.Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran.

•Corresponding Author: Sh. Yazdani (MD)
Address: Infertility and Reproductive Health Research Center, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran.
Tel: +98 (11) 32238301. **E-mail:** shahla_yazdani_1348@yahoo.com

Article Type
Research Paper

ABSTRACT

Background and Objective: Endometrial cancer is the sixth most common cause of cancer-related death in women. Out of 320,000 women diagnosed with endometrial cancer, 76,000 die each year. Considering the prevalence and mortality rate of this disease in Iran, the present study was conducted to determine the factors affecting survival and the recurrence rate in patients with endometrial cancer.

Methods: In this cohort study, all patients who referred to the Oncology Clinic of Ayatollah Rouhani Hospital and the Gynecological Cancer Center from 2008 to 2020 with endometrial carcinoma undergoing surgical and chemoradiotherapy treatment were studied. Demographic and clinical data were recorded in a checklist, and survival, recurrence, and recurrence-free survival rates were assessed during follow-up 1-5 years after surgery by telephone or based on available information, and finally, the findings were statistically analyzed and reported.

Findings: The follow-up period was 42.32±72.5 months, the mean age was 56.63±8.83 years, and 82.3% of patients had no recurrence after surgery. The median overall survival was 122.46±7.30 months and was significant based on disease grade (p=0.001). The effect of age, stage, and grade on survival was significant (p=0.004). The risk of death in high-risk individuals was 6.48 times higher than low-risk individuals (p=0.004), and most deaths (81.2%) occurred in the surgery-radiotherapy group. Compared with chemoradiotherapy, surgery and surgery-radiotherapy significantly reduced the risk of death by 98% and more than 80%, respectively (p=0.002, p=0.024). Recurrence was significant based on stage and was more frequent in high-risk patients (p=0.01), and the majority of those without recurrence were low-risk patients. Most recurrences were abdominal in high-risk individuals, and pelvic and vaginal in low-risk individuals.

Conclusion: According to the results of this study, tumor stage and grading, age, and treatment methods are among the factors affecting the survival of patients with endometrial cancer, and appropriate follow-up of patients with endometrial cancer can lead to timely identification of recurrence and treatment of these patients.

Keywords: *Endometrial Cancer, Recurrence, Survival, Radiotherapy*.

Received: Jul 27th 2024
Revised: Sep 17th 2024
Accepted: Dec 2nd 2024

Cite this article: Sohrabi M, Vakili Sadeghi M, Moslemi D, Shirafkan H, Yazdani Sh, Pahlavan Z. Determining the Factors That Affect Survival and Recurrence Rate in Patients with Endometrial Cancer. *Journal of Babol University of Medical Sciences*. 2025; 27: e66.

[DOI: 10.22088/jbums.27.1.66]

Copyright © 2024 Babol University of Medical Sciences. Published by Babol University of Medical Sciences. This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International license (https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/). Noncommercial uses of the work are permitted, provided the original work is properly cited.

Journal of
Babol University of Medical Sciences
مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بابل
e-ISSN: 2251-7170 p-ISSN: 1561-4107

تعیین عوامل موثر بر میزان بقا و عود بیماران مبتلا به سرطان آندومتر

مریم سهرابی (MD)[۱]، محسن وکیلی صادقی (MD)[۲]، داریوش مسلمی (MD)[۳]، هدی شیرافکن (PhD)[۴]، شهلا یزدانی (MD)[۵*]، زینب پهلوان (MD)[۵]

۱. کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران
۲. واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان آیت اله روحانی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران
۳. گروه رادیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران
۴. مرکز تحقیقات طب سنتی و تاریخ علوم پزشکی، پژوهشکده سلامت، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران
۵. گروه زنان و زایمان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

نوع مقاله
مقاله پژوهشی

دریافت:
۱۴۰۳/۵/۶
اصلاح:
۱۴۰۳/۶/۲۷
پذیرش:
۱۴۰۳/۹/۱۲

چکیده

سابقه و هدف: سرطان آندومتر ششمین عامل شایع مرگ ناشی از سرطان در زنان می‌باشد. سالانه از ۳۲۰ هزار زن با تشخیص سرطان آندومتر، ۷۶ هزار نفر دچار مرگ می‌شوند. با توجه به شیوع و مورتالیتی این بیماری در ایران، هدف از این مطالعه بررسی تعیین عوامل موثر بر بقای بیماران و میزان عود این بیماری می‌باشد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه کوهورت تمام بیماران مراجعه کننده به درمانگاه انکولوژی بیمارستان آیت اله روحانی و کلینیک سرطان زنان طی سال‌های ۹۹-۱۳۸۷ با پاتولوژی کانسر آندومترِ تحت درمان جراحی و کموراديوتراپی، بررسی شدند. اطلاعات دموگرافیک و بالینی در چک لیست، ثبت و میزان بقا و عود و بقای بدون عود، طی پیگیری ۵-۱ سال بعد از جراحی با تماس تلفنی و یا بر اساس اطلاعات موجود بررسی و در پایان، یافته‌ها تحلیل آماری و گزارش شد.

یافته‌ها: مدت زمان پیگیری ۷۲/۵±۴۲/۳۲ ماه، میانگین سن ۸/۸۳±۵۶/۶۳ سال بود و ۸۲/۳٪ عود بعد از جراحی نداشتند. میانگین بقای کلی ۷/۳۰±۱۲۲/۴۶ ماه و بر اساس گرید بیماری معنی‌دار شد (p=۰/۰۰۱). تأثیر سن، بر بقا معنی‌دار بوده (p=۰/۰۰۴) و همچنین Stage و grade؛ خطر مرگ در افراد پرخطر، ۶/۴۸ برابر بیشتر از افراد کم خطر بود (p=۰/۰۰۴) و اکثر موارد مرگ (۸۱/۲٪) در گروه جراحی-رادیوتراپی اتفاق افتاد. در مقایسه با درمان کموراديوتراپی، روش‌های جراحی و جراحی-رادیوتراپی به ترتیب، ۹۸٪ و بیش از ۸۰٪ خطر مرگ را کاهشی معنی‌دار کردند (p=۰/۰۰۲، p=۰/۰۲۴). عود بر اساس Stage معنی‌دار و در افراد پرخطر بیشتر بوده (p=۰/۰۱) و اکثریت افرادِ بدون عود، کم خطر بودند. بیشتر موارد عود در افراد پرخطر، شکمی و افراد کم خطر در لگن و واژن بود.

نتیجه‌گیری: بر اساس نتایج این مطالعه مرحله و درجه بندی تومور، سن و روش‌های درمانی از جمله عوامل تاثیر گذار بر بقا بیماران مبتلا به سرطان آندومتر بوده است و پیگیری مناسب مبتلایان به سرطان آندومتر می‌تواند موجب شناسایی به موقع عود و درمان این بیماران گردد.

واژه‌های کلیدی: کانسر آندومتر، عود، بقا، رادیوتراپی.

استناد: مریم سهرابی، محسن وکیلی صادقی، داریوش مسلمی، هدی شیرافکن، شهلا یزدانی، زینب پهلوان. تعیین عوامل موثر بر میزان بقا و عود بیماران مبتلا به سرطان آندومتر. مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بابل. ۱۴۰۴؛ ۲۷: e۶۶.

[DOI: 10.22088/jbums.27.1.66]

▣ این مقاله مستخرج از پایان نامه مریم سهرابی دانشجوی رشته تخصصی زنان و زایمان و طرح تحقیقاتی به شماره ۹۹۰۹۵۱۴ دانشگاه علوم پزشکی بابل می‌باشد.

* مسئول مقاله: دکتر شهلا یزدانی
آدرس: بابل، دانشگاه علوم پزشکی بابل، مرکز تحقیقات بهداشت باروری و ناباروری. تلفن: ۳۲۲۳۸۳۰۱-۰۱۱ رایانامه: shahla_yazdani_1348@yahoo.com

مقدمه

سرطان آندومتر ششمین عامل شایع مرگ ناشی از سرطان در میان زنان می‌باشد. سالانه ۳۲۰هزار زن با سرطان آندومتر تشخیص داده می‌شوند که ۷۶ هزار نفر دچار مرگ می‌شوند (۱). سرطان آندومتر درکشورهای توسعه یافته شایع‌تر می‌باشد و در سال‌های اخیر به علت چاقی، افزایش امید به زندگی و کاهش میزان تولد رو به افزایش است (۲). خطر سرطان آندومتر در جمعیت عادی ۳-۲٪ می‌باشد (۳) و بیشتر در سنین حوالی یائسگی (۶۵-۵۰ سالگی) رخ می‌دهد (۴) و ۷۵٪ بعد از یائسگی رخ می‌دهد (۵) سن متوسط جهانی ۶۳ سال می‌باشد (۶) با وجود شیوع بالا، علائم هشدار اندکی وجود دارد و منجر به تشخیص دیرتر و کمتر می‌شود (۷). بقای ۵ ساله با وجود درمان ۸۰٪ می‌باشد (۸). بهترین پیش آگهی مربوط به مرحله اول بیماری (۷۰٪) و بدترین در مرحله ۳ و ۴ که نادر هستند. تومورهایی که بیان بالای گیرنده پروژسترون دارند پیش آگهی بهتری دارند (۹). درمان اولیه سرطان آندومتر جراحی است که طی جراحی آن می‌توان مرحله بندی بیماری را نیز انجام داد (۱۰). در مرحله چهارم که متاستاز دوردست داریم جراحی تسکینی است (۶). در شرایطی نیز جراحی کنترااندیکاسیون دارد (۱۰-۵٪) که شامل چاقی، ریسک بالای جراحی، تومور غیر قابل جراحی و تمایل به حفظ باروری می‌باشد (۱۱و۶). در افراد پرخطر یا تومورهای با درجه بالا در ادامه جراحی، به عنوان درمان کمکی، شیمی درمانی یا پرتو درمانی انجام می‌شود (۱۲). در مرحله ۳ و ۴ رادیوتراپی کمکی بیشتر از رادیوتراپی در افزایش بقا موثر است (۱۳و۱۲). در مواردی که جراحی اندیکاسیون ندارد، شیمی درمانی تسکینی یک انتخاب است که هرچه دوز افزایش یابد بقا نیز افزایش می‌یابد (۱۳). شیمی درمانی تسکینی در سرطان آندومتر راجعه نیز به کار می‌رود. پرتو درمانی کمکی در مرحله ۱ و ۲ استفاده می‌شود، گرچه سودمندی آن مورد سوال است به طوری که گرچه عود در لگن را کاهش می‌دهد، اما بقا و تعداد متاستاز بهبود نمی‌یابد (۱۴). در شرایطی که هیسترکتومی (خروج رحم) کنترااندیکاسیون دارد، پرتودرمانی تنها یا همراه با شیمی درمانی می‌تواند مد نظر قرار بگیرد (۱۵).

در این مطالعه با توجه به اینکه در این منطقه (شهر بابل) هیچ گونه مطالعاتی جهت پیگیری طولانی مدت بیماران با کانسر آندومتر بعد از درمان اولیه صورت نگرفته است، بیماران با کانسر آندومتر که تحت جراحی و کموراديوتراپی قرار گرفته‌اند را پیگیری کرده و عوامل بقای طولانی عود را بررسی نمودیم تا نتایج جهت برنامه ریزی در پیگیری این بیماران در مراکز انکولوژی (سرطان شناسی) و به کارگیری افرادی جهت مشاوره این بیماران طی درمان و بعد از آن مورد استفاده قرار گیرد.

مواد و روش ها

در این مطالعه کوهورت پس از تصویب در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی بابل با کد IR.MUBABOL.REC.1399.123، ۹۰ زن مبتلا به کانسر آندومتر به صورت در دسترس وارد مطالعه شدند. تمام بیماران مراجعه کننده به واحد پاتولوژی و درمانگاه انکولوژی بیمارستان آیت اله روحانی و کلینیک خصوصی سرطان طی سال‌های ۹۹-۱۳۸۷ با پاتولوژی کانسر آندومتر که تحت درمان جراحی-کموراديوتراپی قرار گرفته‌اند، به عنوان نمونه پژوهش انتخاب گردیدند. بیماران با تشخیص نهایی سرطان آندومتر در نمونه پاتولوژی وارد مطالعه و در صورت عدم دسترسی به اطلاعات بیمار و عدم امکان پیگیری بیمار از مطالعه خارج شدند. حجم نمونه برای بقای بیماران با آلفا=۰/۰۵ و توان ۹۰٪ با استفاده از نرم افزار SPSS 22 برابر با ۶۸ نفر به دست آمد. با توجه به نرخ ریزش ۳۰٪ در مطالعات با پیگیری طولانی (۵ ساله) برآورد حجم نمونه ۹۰ نفر در نظر گرفته شد.

اطلاعات دموگرافیک و بالینی بیماران (شامل: سن بیمار، تعداد زایمان، سابقه بیماری‌های داخلی، تاریخ جراحی، نوع جراحی، نوع پاتولوژی، مرحله و گرید بیماری، سابقه شیمی درمانی و پرتو درمانی، تعداد جلسات شیمی درمانی و پرتو درمانی، تعداد ویزیت بعد جراحی و اقدامات انجام شده در هر ویزیت، عود احتمالی، روش تشخیص عود، جراحی‌ها و درمان‌های مربوط به عود) بررسی و در چک لیست محقق ساخته ثبت شدند. اعتبار ابزار اندازه گیری در این مطالعه (چک لیست) توسط چند فرد آموزش دیده مورد بررسی قرار گرفت. جهت اجرای طرح از پرونده بیماران با پاتولوژی سرطان آندومتر استفاده شد. در صورت ناقص بودن مراجعه بیماران، تماس تلفنی جهت پیگیری و مراجعه در صورت امکان برقرار شد. برای بیماران ابتدا توضیح کافی داده شده که کلیه اطلاعات شخصی بیماران محفوظ باقی می‌ماند و در نهایت از تمامی بیماران رضایت آگاهانه اخذ گردید. همچنین میزان بقا بعد از عود، میزان بقا بدون عود هم در این پیگیری بیماران طی ۵-۱ سال بعد از جراحی با تماس تلفنی و یا اطلاعات موجود در پرونده بررسی و یافته‌های فوق بعد از پایان مطالعه مورد آنالیز قرار گرفته و گزارش شد. روش پیگیری در درمانگاه بیمارستان آیت اله روحانی به صورت دو سال اول هر ۴ ماه و سپس هر ۶ ماه تا ۵ سال و در ادامه هر ۱ سال تا ۱۰ سال بوده است. در هر مراجعه، معاینه شکم و لگن و اسمیر کاف واژن انجام و CXR و CA125 سالانه درخواست گردید. همچنین سونوگرافی و سی تی اسکن شکم و لگن نیز در صورت نیاز دوره‌ای درخواست شد.

[DOI: 10.22088/jbums.27.1.66]

آنالیز با استفاده از نرم افزار SPSS 22 انجام شد. داده‌های کمی به صورت میانگین و انحراف معیار و داده‌های کیفی به صورت فراوانی و درصد گزارش شد. همچنین برای بررسی روابط از آزمون‌های chi–square ، t-test، کاپلان مایر و log-rank test و برای بررسی عوامل موثر بر بقای بیماران از رگرسیون کاکس استفاده شد و p<۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

در این مطالعه کوهورت تاریخی، از ۱۳۸ بیماری که با تشخیص اولیه کانسر آندومتر طی سال‌های ۱۳۸۷ تا ۱۳۹۹ به کلینیک ژنیکوانکولوژی وابسته به دانشگاه علوم پزشکی بابل مراجعه کرده بودند، ۱۱۳بیمار وارد مطالعه شدند. میانگین سن افراد ۸/۸۳±۵۶/۶۳ سال بود. ۴۷/۴٪ از افراد بی سواد، ۳۹/۷٪ دیپلم و ۱۲/۸٪ بالای دیپلم بودند. متوسط تعداد زایمان ۲/۳۶±۳/۲۳ به دست آمد. میانگین BMI افراد ۶/۰۷±۳۱/۰۵ بود. همچنین ۱۸/۸٪ افراد دارای BMI نرمال، ۲۴/۶٪ اضافه وزن و ۵۶/۵٪ چاق بودند.

میزان مراجعه جهت پیگیری به طور میانگین ۵۳/۹۶٪ محاسبه شد. میانگین مدت زمان پیگیری بیماران ۳۲/۵±۴۲/۷۲ ماه بود. ۹۴ نفر (۸۳/۲٪) تا پایان مطالعه زنده ماندند. ۱۶ نفر (۱۴/۲٪) در اثر کانسر آندومتر و ۳ نفر (۲/۷٪) با سایر علل فوت کردند. در یک سال اول پس از شروع درمان، ۶ نفر (۵/۳٪) و در پنج سال اول ۱۵ نفر (۱۳/۲٪) فوت شدند.

بیماران بر اساس پاتولوژی به دو گروه کم خطر (stage 1A، grade 1,2، عدم درگیری لنف نود، پاتولوژی اندومتریوئید، عدم درگیری خارج رحم) و پرخطر (سایر) تقسیم شدند. ۵۶/۵٪ از افراد کم خطر بودند که ۳ نفر از آن‌ها و ۴۳/۵٪ از افراد پرخطر بودند که ۱۳ نفر از آن‌ها فوت شدند. از این تعداد بیمار ۲۶٪ بدون بیماری، ۳۱/۲٪ دارای فشار خون، ۱۹/۵٪ دارای دیابت و فشار خون، ۱۰/۴٪ دارای دیابت و بقیه افراد دارای سایر بیماری‌ها بودند. در بررسی روش درمان، ۴۵ نفر (۴۰/۲٪) با روش جراحی، ۶۴ نفر (۵۷/۱٪) با روش جراحی و رادیوتراپی و ۳ نفر (۲/۷٪) نیز با روش کموراديوتراپی درمان شده بودند. ۹۳ نفر (۸۲/۳٪)افراد هیچ عودی بعد از جراحی نداشتند. ۹ نفر (۸٪) در ناحیه شکم، ۶ نفر (۵/۴٪) در ناحیه لگن و واژن، ۲ نفر (۱/۸٪) در ناحیه ریه، و ۲ نفر (۱/۸٪) دچار عود در مغز و استخوان شدند.

میانگین بقاء به طور کلی ۷/۳۰±۱۲۲/۴۶ ماه به دست آمد. میانگین بقا در افراد با گرید پایین ۱۰/۶۹±۱۳۶/۰۲ ماه و با گرید بالا ۸/۲۱±۷۸/۷۱ ماه محاسبه شد که این اختلاف با توجه نتیجه آزمون Log Rank تفاوت معنی‌دار نشان داد (p=۰/۰۰۱) (جدول ۱ و نمودار ۱).

جدول ۱. مقایسه میانگین بقاء در افراد با گرید پایین و بالا

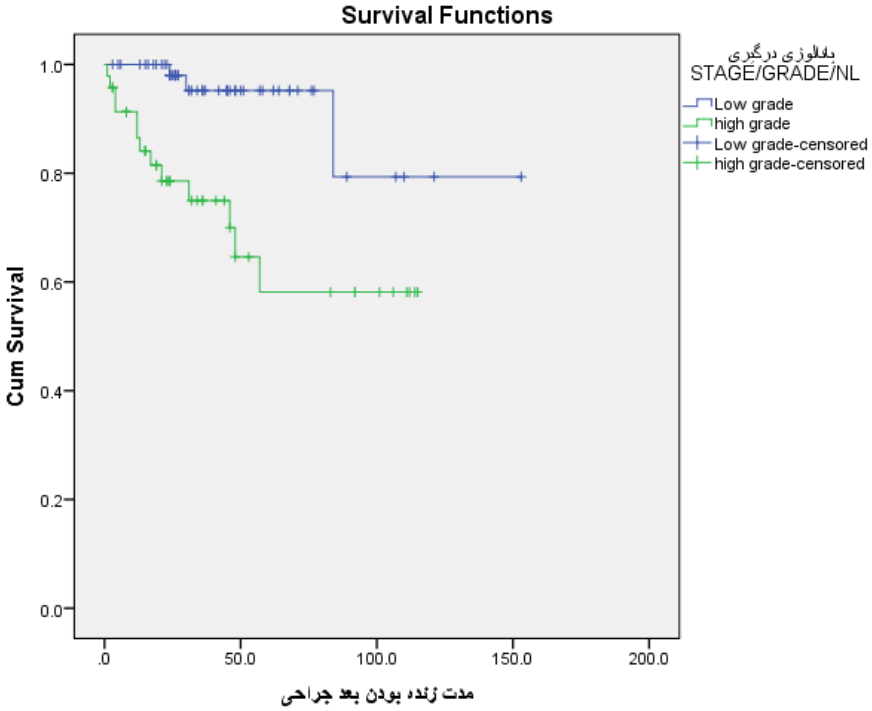
درگیری پاتولوژی	تعداد	میانگین	خطای استاندارد	فاصله اطمینان ۹۵٪	p-value
گرید پائین	۶۱	۱۳۶/۰۲	۱۰/۶۹	۱۱۵/۰۵–۱۵۶/۹۹	۰/۰۰۱
گرید بالا	۴۷	۷۸/۷۱	۸/۲۱	۶۲/۶۱–۹۴/۸۲	۰/۰۰۱
overall	۱۰۸	۱۲۲/۴۶	۷/۳۰	۱۰۸/۱۴–۱۳۶/۷۷	۰/۰۰۱

در بررسی تاثیر متغیرهای سن، تحصیلات، تعداد زایمان و ... بر بقای بیماران از تحلیل چند متغیره از رگرسیون کاکس استفاده شد. تاثیر سن روی بقای بیماران معنی‌دار بود. بدین صورت که به ازای هر یک سال افزایش سن، خطر مرگ ۸٪ افزایش یافت (p=۰/۰۰۴). میزان تحصیلات هر چند به میزان ۱۲٪ خطر مرگ را کاهش داد اما این میزان معنی‌داری نشان نداد (p=۰/۸۲). تعداد زایمان و BMI با افزایش یک واحد به میزان ۷٪ و ۱٪ خطر مرگ را افزایش دادند اما این مقدار در تعداد زایمان (p=۰/۴۷) و BMI (p=۰/۸) معنی‌دار نشان نداد. افرادی که دارای بیماری همراه بودند خطر مرگ در آن‌ها بیش از ۳ برابر به دست آمد اما معنی‌دار نشان نداد (جدول ۲).

روش درمانی جراحی به میزان ۹۸٪ و روش درمانی جراحی و رادیوتراپی بیش از ۸۰٪ نسبت به روش درمانی کموراديوتراپی خطر مرگ را کاهش دادند که در هر دو حالت معنی‌دار بود (p=۰/۰۰۲، p=۰/۰۲۴). Stage و grade بیماری تاثیر معنی‌داری بر بقای بیماران داشت. به این صورت که خطر مرگ در افرادی که پرخطر بودند، ۶/۴۸ برابر بیشتر از افراد کم خطر بود (p=۰/۰۰۴). از ۱۶ مرگ اتفاق افتاده ۱۳ نفر (۸۱/۲٪) در گروه جراحی و رادیوتراپی، ۲ نفر (۱۲/۵٪) در گروه کموراديوتراپی و یک نفر (۶/۲٪) جراحی تنها بودند.

میزان عود بر اساس Stage معنی‌دار بود. بدین صورت که عود در افراد پرخطر بیشتر از افراد کم خطر بوده است. در میان افرادی که عود نداشتند، کم خطرها بیشتر بودند محل عود در پرخطرها بیشتر شکم و در کم خطرها بیشتر لگن و واژن بوده است (p=۰/۰۱) (جدول ۳).

[DOI: 10.22088/jbums.27.1.66]



نمودار ۱. برآورد تابع بقا بیماران بر اساس گرید پائین و بالا

جدول ۲. برآورد ضرایب متغیرهای معنی‌دار در مدل رگرسیون کاکس (یک متغیره)

متغیر	ضریب برآورد شده	خطای استاندارد	نسبت خطر	p-value
سن	۰/۰۸	۰/۰۳	۱/۰۸۸	۰/۰۰۴
تحصیلات	−۰/۱۹	۰/۵	۰/۸۲	۰/۸۲
تعداد زایمان	۰/۰۷۵	۰/۱۰	۱/۰۷۸	۰/۴۷
BMI	۰/۰۱۴	۰/۰۵۵	۱/۰۱۴	۰/۸۰۳
بیماره همراه	۱/۳۵	۱/۰۳	۳/۸۶	۰/۱۹
Stage و grade	۱/۸۶	۰/۶۴	۶/۴۸	۰/۰۰۴
روش درمانی				
کموراديوتراپی	–	–	۱	۰/۰۰۸
جراحی	−۳/۷۴	۱/۲۳	۰/۰۲	۰/۰۰۲
جراحی و رادیوتراپی	−۱/۷۳	۰/۷۸	۰/۱۷	۰/۰۲

جدول ۳. بررسی ارتباط بین میزان عود بر اساس Stage

	کم خطر تعداد(درصد)	پرخطر تعداد(درصد)	p-value
عود ندارد	۵۷(۹۳/۴)	۳۳(۷۱/۷)	۰/۰۱
لگن و واژن	۲(۳/۳)	۳(۶/۵)	۰/۰۱
ریه	۱(۱/۶)	۱(۲/۲)	۰/۰۱
شکم	۰(۰)	۸(۱۷/۴)	۰/۰۱
مغز استخوان	۱(۱/۶)	۱(۲/۲)	۰/۰۱

[DOI: 10.22088/jbums.27.1.66]

مدت زمان زنده بودن بر اساس روش درمان جراحی و رادیوتراپی ۳۵/۵±۴۸/۱ ماه، روش درمان جراحی ۲۷±۳۵/۷ ماه و روش کموراديوتراپی ۱۸/۹±۲۲/۷ ماه به دست آمد که به صورت حد مرزی معنی‌دار نشان داد (p=۰/۰۸). در مدل نهایی (Adjusted) به ازای هر یک سال سن، ۱۸٪ خطر مرگ و میر افزایش پیدا کرده بود (HR=۱/۱۸، p=۰/۰۱). به ازای یک افزایش زایمان، خطر مرگ و میر ۳۷٪ کم می‌شود (HR=۰/۶۳، p=۰/۰۷). در گروه پرخطر، خطر مرگ ۱/۵ برابر بقیه می‌باشد (HR=۲/۵۸، p=۰/۰۴). ارتباط کوموربیدیتی و بیماری همراه با بقا معنی‌دار نیست (جدول ۴).

جدول ٤. برآورد ضرایب متغیرهای معنی‌دار در مدل رگرسیون کاکس (چند متغیره)

متغیر	Multivariable-cox Regression		Univariable-cox Regression	
	p-value	AHR	p-value	HR
سن	۰/۰۱۵	۱/۱۸۰	۰/۰۰۴	۱/۰۸۰
BMI	۰/۸۷۰	۰/۹۸۰	۰/۸۰۰	۱/۰۱۰
تحصیلات			۰/۸۲۰	۰/۸۲۰
تعداد زایمان	۰/۰۷۴	۰/۶۳۸	۰/۴۷۳	۱/۰۷۰
stage, grade	۰/۰۴۵	۲/۵۸۰	۰/۰۰۴	۶/۴۸۰
بیماری همراه			۰/۱۹۲	۳/۸۶۰
کموراديوتراپی			۱/۰۰۰	۰/۰۰۸
جراحی			۰/۰۰۲	۰/۰۲۰
جراحی و رادیوتراپی			۰/۰۰۲	۰/۱۷۰
عود بر اساس stage	۰/۰۴۰	۲/۵۸۰		

بحث و نتیجه گیری

در مطالعه حاضر نتایج نشان داد که از ۱۶ مرگ اتفاق افتاده ۱۳ نفر (۸۱/۲٪) در گروه جراحی و رادیوتراپی، ۲ نفر (۱۲/۵٪) در گروه کموراديوتراپی و یک نفر (۶/۲٪) در گروه جراحی تنها بودند. لذا روش درمانی جراحی به میزان ۹۸٪ و روش درمانی جراحی و رادیوتراپی بیش از ۸۰٪ نسبت به روش درمانی کموراديوتراپی خطر مرگ را کاهش دادند. نتیجه این مطالعه با برخی مطالعات که با هدف ارزیابی تأثیر عمل جراحی سیتوریداکتیو و کموتراپی کمکی بر بقای بدون عود و بقای کلی در مرحله III انجام شده، همسو نبود. نتایج مطالعات نشان داد که متوسط بقا بدون عود مکرر ۵ ساله برای بیماران دریافت کننده کموراديوتراپی، رادیوتراپی و کموتراپی به ترتیب ۶۹/۱٪، ۳۷/۵٪ و ۲۳/۸٪ بود. بقای کلی ۵ ساله برای کموراديوتراپی، رادیوتراپی و کموتراپی به ترتیب ۸۳٪، ۳۵/۷٪ و ۲۵٪ بود (۱۸-۱۶). از جمله علت تناقص این مطالعات می‌توان به این نکته اشاره کرد که در این مطالعات تمامی بیماران در مرحله ۳ بیماری بودند. لذا شدت بیماری و وسعت درگیری در این افراد بیشتر بوده و همین موضوع منجربه کاهش میزان بقای بیماران شده بود. همچنین افرادی که فقط تحت درمان جراحی قرار می‌گیرند در مرحله پایین‌تر بیماری قرار دارند لذا با توجه به شرایط این بیماران در وضعیت بهتری بودند، اما با این وجود می‌توان نتیجه گرفت که جراحی کاهش سلولی (Cytoreductive Surgery= CRS) مهم‌ترین فاکتور مهم پیش آگهی است و به نظر می‌رسد کموراديوتراپی با کاهش قابل توجه خطر عود در مرحله سه همراه است. همچنین در مطالعه ما نتایج نشان داد که Stage و grade بیماری تاثیر معنی‌داری بر بقای بیماران دارد. به این صورت که خطر مرگ در افرادی که پرخطر بودند، ۶/۴۸ برابر بیشتر از افراد کم خطر بود. میزان عود بر اساس Stage معنی‌دار بود. بدین صورت که عود در افراد پرخطر بیشتر از افراد کم خطر بوده است. در میان افرادی که عود نداشتند، کم خطرها بیشتر بودند. محل عود در پرخطرها بیشتر شکم و در کم خطرها بیشتر لگن و واژن بوده است.

نتیجه این مطالعه همسو با مطالعات Rauh-Hain و همکاران، Hochreiter و همکاران و AlHilli و همکاران بود (۲۱-۱۹). در مطالعه AlHilli نتایج نشان داد که میانگین سن در زمان تشخیص ۶۵ سال بود و ۵۸٪ در مراحل اولیه بیماری بودند. متوسط زمان تشخیص تا جراحی ۳/۷ هفته بود. میزان بقای ۵ ساله ۵۷٪ بود. قوی‌ترین پیشگویی کننده بقا، مرحله بیماری بود که ۲۰-۱۵٪ کاهش در بقای ۵ ساله برای هر مرحله وجود داشت. مرحله، سن و حضور بیماری های همراه از پیشگویی کننده‌های غیر وابسته بقا بودند. که در مطالعه ما نیز تاثیر سن روی بقای بیماران معنی‌دار بود. بدین صورت که به ازای هر یک سال افزایش سن، خطر مرگ ۸٪ به طور معنی‌داری افزایش می‌یابد. اما این میزان در رابطه با تحصیلات، تعداد زایمان، BMI هر چند به میزان ۱۲٪ خطر

[DOI: 10.22088/jbums.27.1.66]

مرگ را کاهش داد اما تفاوت معنی‌داری نشان نداد (۲۱). درمان کمکی با کموراديوتراپی با بهبود بقا همراه بود. درمان کموتراپی چند دارویی نسبت به تک دارویی به ویژه در مراحل پیشرفته بیماری بهتر بود. همچنین قوی‌ترین پیشگویی کننده قابل اندازه گیری مرگ، مرحله بیماری در زمان تشخیص بود. به علاوه درمان جراحی، خروج لنف نود، بیماری زمینه‌ای کمتر، وضعیت اقتصادی اجتماعی بالاتر با بهبود بقا همراه می‌باشد.

در مطالعه حاضر بیماران بر اساس پاتولوژی به دو گروه کم خطر (grade 1,2 + stage 1A + عدم درگیری لنف نود + پاتولوژی اندومتریوئید + عدم درگیری خارج رحم) و پرخطر (سایر پاتولوژی‌ها) نقسیم شدند. ۵۶/۵٪ افراد کم خطر بودند که ۳ نفر از آن‌ها و ۴۳/۵٪ افراد پرخطر بودند که ۱۳ نفر از آن‌ها فوت شدند. میانگین بقاء به طور کلی ۷/۳۰±۱۲۲/۴۶ به دست آمد که در افراد با گرید پایین میانگین بقای ۱۰/۶۹±۱۳۶/۰۲ ماه و در گرید بالا ۸/۲۱±۷۸/۷۱ محاسبه شد که این اختلاف با توجه نتیجه آزمون Log Rank معنی‌دار نشان داد. نتیجه این مطالعه همسو با مطالعه Gadducci و همکاران بود (۲۲). در مطالعه Gadducci و همکاران نتایج نشان داد که ۳۶ عود بعد از ۱۳/۵ ماه با درگیری واژن (۵ مورد)، لنف نودهای لگنی (۸ مورد) و پاراآئورتیک (۱۶مورد) و دورتر (۱۷ مورد) بیمارگزارش شد. میزان بقای بدون پیشرفت ۵۱/۱٪ و میزان بقای ۵ ساله ۵۹/۸٪ بود (۲۲). این نتایج نشان می‌دهد که عدم درگیری لنف نودها می‌تواند منجر به بقای بیشتر بیماران شود. لذا تشخیص بیماری در مرحله پایین از اهمیت بالایی برخوردار است.

در مطالعه ما مدت زمان زنده بودن بر اساس روش درمان جراحی و رادیوتراپی ۳۵/۵±۴۸/۱، روش درمان جراحی۲۷±۳۵/۷ و روش کموراديوتراپی تنها ۱۸/۹±۲۲/۷ به دست آمد که تفاوت معنی‌دار نبود. نتیجه این مطالعه همسو با مطالعه Miao و همکاران بود (۲۳) که در یک مطالعه ۵ ساله میزان بقا ۲۲۴ بیمار کانسر آندومتر با خطر متوسط و بالا که تحت جراحی و مرحله بندی و درمان کمکی (کموتراپی، رادیوتراپی یا هر دو) قرار گرفتند، ارزیابی شد. میزان بقا در گروه تحت کموراديوتراپی قرار گرفته ۸۰/۶٪ در مقایسه با ۶۳/۸٪ در گروه دیگر شد. در ۱۱۰ بیمار کانسر آندومتر با خطر بالا، میزان بقا درگروه تحت کموراديوتراپی در مقایسه با گروه دیگر بسیار قابل مقایسه بود. در ۸۳ بیمار کانسر آندومتر با خطر متوسط میزان بقا و عود در گروه تحت کموراديوتراپی یا رادیوتراپی یا کمورتراپی به تنهایی تفاوت چندانی نداشت. در نهایت نتیجه گیری شد که کموراديوتراپی کمکی در کانسر آندومتر با خطر بالا در کاهش میزان عود و افزایش بقا موثر است، در مقابل بیماران با خطر متوسط به این اندازه از کموراديوتراپی سود نمی برند.

نتیجه مطالعه حاضر نشان داد که درجه مرحله، نوع روش درمانی، سن از جمله عوامل تاثیر گذار بر بقای بیماران بوده است. به این صورت که خطر مرگ در افرادی که پر خطر بودند، ۶/۴۸ برابر بیشتر از افراد کم خطر بود. به طوری که اکثریت افراد هیچ عودی بعد از جراحی نداشتند و بیشترین میزان عود در ناحیه شکم بود. همچنین بررسی نشان داد که افزایش سن و BMI منجر به افزایش خطر مرگ می‌شود.

تضاد منافع: نویسندگان اعلام می‌کنند که هیچ منافع رقابتی ندارند.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی بابل و تمامی بیمارانی که اجازه انجام مطالعه را دادند و همچنین از پرسنل درمانگاه انکولوژی زنان و واحد توسعه تحقیقات بیمارستان آیت اله روحانی قدردانی می‌گردد.

[DOI: 10.22088/jbums.27.1.66]

References

1.Berek JS, Matias-Guiu X, Creutzberg C, Fotopoulou C, Gaffney D, Kehoe S, et al. FIGO staging of endometrial cancer: 2023. Int J Gynaecol Obstet. 2023;162(2):383-94.

2.Katagiri R, Iwasaki M, Abe SK, Islam MR, Rahman MS, Saito E, et al. Reproductive Factors and Endometrial Cancer Risk Among Women. JAMA Netw Open. 2023;6(9):e2332296.

3.Ritchie H, Roser M. Indoor air pollution. Our World in Data. 2024. Available from: https://ourworldindata.org/indoor-air-pollution?trk=public_post_comment-text

4.Liu L, Habeshian TS, Zhang J, Peeri NC, Du M, De Vivo I, et al. Differential trends in rising endometrial cancer incidence by age, race, and ethnicity. JNCI Cancer Spectr. 2023;7(1):pkad001.

5.Chlebowski RT, Aragaki AK, Pan K, Haque R, Rohan TE, Song M, et al. Menopausal Hormone Therapy and Ovarian and Endometrial Cancers: Long-Term Follow-Up of the Women's Health Initiative Randomized Trials. J Clin Oncol. 2024;42(30):3537-49.

6.Harkenrider MM, Abu-Rustum N, Albuquerque K, Bradfield L, Bradley K, Dolinar E, et al. Radiation Therapy for Endometrial Cancer: An American Society for Radiation Oncology Clinical Practice Guideline. Pract Radiat Oncol. 2023;13(1):41-65.

7.Kopatsaris S, Tsakiridis I, Kapetanios G, Zachomitros F, Michos G, Papanikolaou E, et al. Management of Endometrial Cancer: A Comparative Review of Guidelines. Cancers (Basel). 2024;16(21):3582.

8.Britton MC, Izampuye E, Clark M, Ornstein RA, Nunez-Smith M, Wright JD, et al. Diagnostic experiences of Black and White patients with uterine cancer: A qualitative study. Gynecol Oncol. 2024;191:67-73.

9.Mollica MA, McWhirter G, Tonorezos E, Fenderson J, Freyer DR, Jefford M, et al. Developing national cancer survivorship standards to inform quality of care in the United States using a consensus approach. J Cancer Surviv. 2024;18(4):1190-9.

10.PDQ Screening and Prevention Editorial Board. Endometrial Cancer Prevention (PDQ®): Patient Version. In: PDQ Cancer Information Summaries [Internet]. Bethesda (MD): National Cancer Institute (US); 2002. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK65758/

11.Trewin-Nybråten CB. Changing socioeconomic patterns of breast cancer incidence, mortality and survival in Norway [PhD Thesis]. Norway: Faculty of Medicine, University of Oslo; 2023. Available from: https://urn.nb.no/URN:NBN:no-nb_pliktmonografi_000014851

12.Shen Y, Yang W, Liu J, Zhang Y. Minimally invasive approaches for the early detection of endometrial cancer. Mol Cancer. 2023;22(1):53.

13.Di Donato V, Giannini A, Bogani G. Recent Advances in Endometrial Cancer Management. J Clin Med. 2023;12(6):2241.

14.Fillon M. Adding immunotherapy to chemotherapy improves survival for endometrial cancer patients. CA Cancer J Clin. 2023;73(5):445-7.

15.Fu H, Zhang J, Zhao S, He N. Survival outcomes of robotic-assisted laparoscopy versus conventional laparoscopy and laparotomy for endometrial cancer: A systematic review and meta-analysis. Gynecol Oncol. 2023;174:55-67.

16.Verrengia A, Sigismondi C, Iannacone E, Bellia A, Busci L, Trezzi G, et al. Does cytoreductive surgery followed by adjuvant chemo-radiotherapy decrease the risk of recurrence and death in stage III endometrial cancer?. Tumori. 2020;106(4):319-24.

[DOI: 10.22088/jbums.27.1.66]

17.Siegel RL, Miller KD, Wagle NS, Jemal A. Cancer statistics, 2023. CA Cancer J Clin. 2023;73(1):17-48.
18.Sorosky JI. Endometrial cancer. Obstet Gynecol. 2012;120(2 Pt 1):383-97.
19.Rauh-Hain JA, Gonzalez R, Bregar AJ, Clemmer J, Hernández-Blanquisett A, Clark RM, et al. Patterns of care, predictors and outcomes of chemotherapy for ovarian carcinosarcoma: A National Cancer Database analysis. Gynecol Oncol. 2016;142(1):38-43.
20.Hochreiter A, Kelly JR, Young MR, Litkouhi B, Black JD, Stromberger C, et al. Outcomes and relapse patterns of stage IB grade 2 or 3 endometrial cancer treated with adjuvant vaginal brachytherapy. Int J Gynecol Cancer. 2020;30(1):48-55.
21.AlHilli M, Elson P, Rybicki L, Amarnath S, Yang B, Michener CM, et al. Undifferentiated endometrial carcinoma: a National Cancer Database analysis of prognostic factors and treatment outcomes. Int J Gynecol Cancer. 2019;29(7):1126-33.
22.Gadducci A, Guerrieri ME, Cosio S, Fabrini MG, Laliscia C, Attianese D, et al. Rates, Sites and Times of Recurrence and Clinical Outcome of Endometrial Cancer Patients with Histologically-positive Nodes: An Italian Two-center Retrospective Study. Anticancer Res. 2018;38(3):1695-703.
23.Miao JW, Deng XH. High-risk endometrial cancer may be benefit from adjuvant radiotherapy plus chemotherapy. Chin J Cancer Res. 2012;24(4):332-9.

[DOI: 10.22088/jbums.27.1.66]