

تعیین عوامل مرتبط بر میزان بقای بیماران مبتلا به سرطان پستان مراجعه کننده به مرکز درمانی خیریه دارالایتام مهدیه همدان

دکتر جواد فردمال^۱، مریم مافی^۲، دکتر عبدالعظیم صدیقی پاشاکی^۳، دکتر منوچهر کرمی^۴، دکتر قدرت‌اله روشنایی^۱

نویسنده‌ی مسوول: همدان، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی همدان، دانشکده‌ی بهداشت، گروه آمارزیستی و اپیدمیولوژی gh.roshanaei@umsha.ac.ir

دریافت: ۹۲/۷/۲۷ پذیرش: ۹۲/۱۲/۱۱

چکیده

زمینه و هدف: سرطان پستان یکی از شایع‌ترین سرطان‌ها می‌باشد. عوامل مختلفی با بقای بیماران سرطان پستان در ارتباط است. هدف این مطالعه برآورد بقای بیماران مبتلا به سرطان پستان مراجعه کننده به مرکز تشخیصی درمانی دارالایتام مهدیه همدان، و تعیین عوامل مرتبط با آن می‌باشد. **روش بررسی:** در این مطالعه همگروهی تاریخی از اطلاعات ۵۴۲ زن مبتلا به سرطان پستان که طی سال‌های ۱۳۸۳ تا ۱۳۹۰ برای درمان به مرکز تشخیصی درمانی مهدیه همدان مراجعه کرده بودند، استفاده شد. تمامی بیماران بعد از عمل جراحی تحت شیمی‌درمانی و رادیوتراپی قرار گرفتند. اطلاعات بیماران از طریق مراجعه به پرونده پزشکی آنان استخراج شد. تحلیل داده‌ها با استفاده از مدل رگرسیون کاکس زمان وابسته انجام شد. **یافته‌ها:** میانگین ($\pm$ انحراف معیار) سنی بیماران ۴۶/۰۶ ($\pm ۱۰/۸۲$) سال بود. میانه‌ی زمان بقا بیماران ۱۰۹/۷ ماه برآورد شد. ۲۰۱ (۳۷/۱ درصد) بیماران تا پایان مطالعه فوت شدند. بقای ۱، ۵ و ۱۰ ساله این بیماران به ترتیب برابر ۹۶/۸، ۶۸ و ۳۱ درصد بوده است. نتایج نشان داد که اندازه‌ی تومور و متاستاز رابطه‌ی معنی‌داری با مخاطره مرگ این بیماران دارد ($P < ۰/۰۵$).

نتیجه‌گیری: سن، وضعیت متاستاز، اندازه‌ی تومور، تعداد گره‌های لنفاوی درگیر و وضعیت گیرنده پروژسترون با بقای مبتلایان به سرطان پستان رابطه دارد. از آنجایی که تشخیص زود هنگام بیماری بر وضعیت برخی از این عوامل تأثیرگذار است؛ لذا آموزش همگانی برای مراجعات منظم زنان به پزشک و غربالگری سرطان پستان برای کلیه‌ی زنان به منظور تشخیص سریع‌تر پیشنهاد می‌شود.

واژگان کلیدی: سرطان پستان، تحلیل بقا، مدل کاکس زمان وابسته

مقدمه

سرطان پستان شایع‌ترین نوع سرطان در بین زنان بوده و پس از سرطان ریه دومین علت مرگ و میر می‌باشد. ۱۲ درصد از کل سرطان‌ها در جهان مربوط به سرطان پستان است (۱-۳). طبق گزارش کشوری مرکز مدیریت بیماری‌های سرطان پستان شایع‌ترین نوع سرطان در بین زنان بوده و ۷۰۲۵ مورد سرطان پستان در کشور به ثبت رسیده است (۴). در ایران ۱۶ درصد از کل سرطان‌ها مربوط به سرطان پستان می‌باشد که رتبه‌ی اول را در بین زنان ایرانی داشته است (۵). بر طبق آمار

۱- دکترای آمار زیستی، استادیار دانشگاه علوم پزشکی همدان، مرکز تحقیقات مدل‌سازی بیماری‌های غیرواگیر

۲- دانشجوی کارشناسی ارشد آمار زیستی، دانشکده‌ی بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی همدان

۳- متخصص رادیوتراپی و آنکولوژی، مرکز رادیوتراپی آنکولوژی دارالایتام مهدیه همدان

۴- دکترای اپیدمیولوژی، استادیار دانشگاه علوم پزشکی همدان، مرکز تحقیقات مدل‌سازی بیماری‌های غیرواگیر

سازمان جهانی بهداشت، میزان بروز این بیماری بین ۱/۸ تا ۲ درصد در سال روبه افزایش است (۶). سرطان پستان بر حسب اندازه‌ی تومور، درگیری غدد لنفاوی و متاستاز به مراحل مختلف تقسیم بندی می‌شود. با توجه به شیوع و اهمیت بیماری، این سرطان در بسیاری از موارد در مراحل اولیه شناسایی می‌شود (۷). هیچ علت واحد و اختصاصی برای سرطان پستان وجود ندارد و در ایجاد آن ترکیبی از عوامل هورمونی، ژنتیکی و وقایع محیطی نقش دارند. اندازه‌ی تومور، نوع تومور، درگیری غدد لنفاوی، سن بالا، بیان گیرنده‌های استروژن، پروژسترون و فاکتور رشد اپیدرمی انسانی ۲ (HER2) در بافت تومور، از جمله عوامل مرتبط با بقای بیماران شناخته شده است (۸-۱۰). بقا/مخاطره بیماران از متداول‌ترین معیارها برای ارزیابی بیماران سرطانی می‌باشد (۱۱ و ۱۲).

بنابراین آگاهی از عوامل پیش آگهی دهنده‌ی مخاطره مرگ بیماران سرطان پستان، می‌تواند نقش مهمی در فرآیند درمان و مراقبت از بیماران، ایفا نماید. اگر چه تاکنون مطالعات مختلفی برای تعیین عوامل موثر بر بقای بیماران و برآورد طول مدت بقا در بیماران سرطان پستان انجام شده است، اما مطالعات بر روی بیماران کشور، در نقاط مختلف نتایج متفاوتی در پی داشته است (۱۳-۱۶). عوامل تعیین شده در هر مطالعه، در بسیاری موارد متفاوت با سایر مطالعات بوده و میزان تاثیر عوامل نیز مورد بحث می‌باشد. هدف از این مطالعه، برآورد بقای بیماران سرطان پستان مراجعه کننده به مرکز تشخیصی درمانی دارالایتم مهدیه همدان و تعیین عوامل مرتبط با بقای این بیماران می‌باشد.

روش بررسی

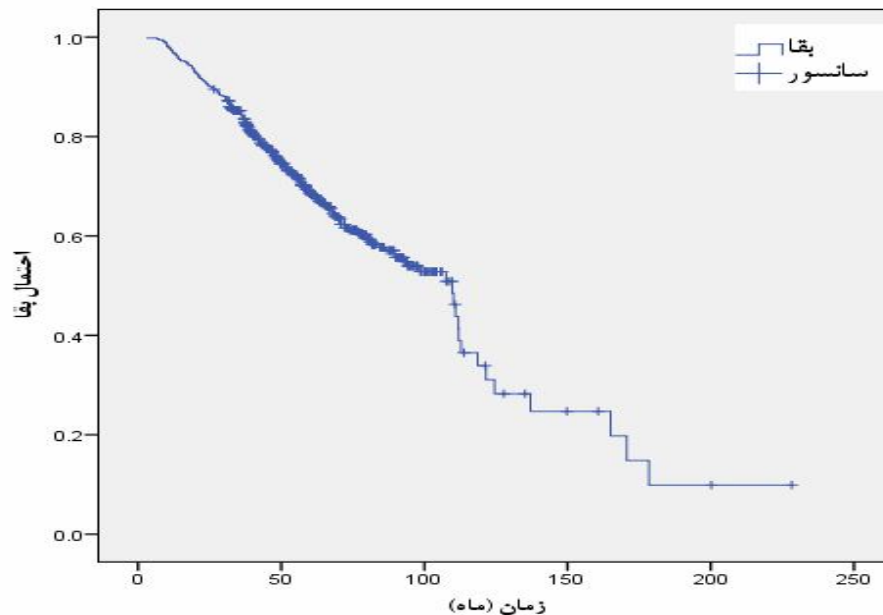
مطالعه‌ی حاضر از نوع همگروهی تاریخی می‌باشد. در این مطالعه به صورت تمام شماری ۵۷۳ بیمار مبتلا به سرطان پستان که طی سال‌های ۱۳۸۳ تا ۱۳۹۰ به مرکز تشخیصی

درمانی دارالایتم مهدیه همدان مراجعه کرده‌اند، مورد بررسی قرار گرفتند. معیارهای ورود به این مطالعه عبارت بود از: ۱- بیمار زن باشد ۲- بیمار شیمی درمانی و رادیوتراپی دریافت کرده باشد ۳- بیمار تحت یکی از عمل‌های جراحی با حفظ پستان (BCT)، برداشت پستان و غدد لنفاوی درگیر (MRM)، کوادرکتومی ساده (برداشتن ۱/۴ پستان) و ماستکتومی ساده (برداشتن تومور) قرار گرفته‌باشد. با توجه به این معیارها، ۳۱ بیمار فاقد این معیارها کنار گذاشته شدند و در نهایت ۵۴۲ بیمار به عنوان افراد دارای شرایط ورود به مطالعه شناخته شدند. پرونده‌ی کلیه‌ی بیماران واجد شرایط ورود به مطالعه از واحد مدارک پزشکی دریافت شد و کلیه‌ی اطلاعات دموگرافیکی، سابقه‌ی خانوادگی، زمان تشخیص، زمان شروع درمان، ویژگی‌های کلینیکی و آزمایشگاهی تومور و بیمار، وضعیت و نوع متاستاز و اندام درگیر و ... از طریق پرونده‌ی پزشکی آنان استخراج شد. اطلاعات ناقص و وضعیت کنونی بیمار و در صورت فوت، زمان مرگ نیز از طریق تماس تلفنی با خانواده یا خود بیمار تکمیل گردید. فاصله‌ی زمانی بین زمان تشخیص تا فوت بیماران (برحسب ماه) به عنوان زمان بقای بیماران ثبت شد. افرادی که در پایان مطالعه زنده بودند به عنوان افراد سانسور شده از راست در نظر گرفته شدند. برای تحلیل داده‌ها از روش رگرسیون نیمه پارامتری متناسب کاکس استفاده شد. در این روش امکان تعیین اثر عوامل مورد بررسی بر مخاطره‌ی مرگ بیماران وجود دارد. از آنجایی که در بدو ورود به این مطالعه بیماران فاقد متاستاز بودند ولی در طی مطالعه برخی از بیماران متاستاز را تجربه نمودند، این ویژگی به عنوان یک متغیر زمان وابسته وارد مدل شد. صورت نمایی پارامترهای مدل کاکس زمان وابسته نشان دهنده‌ی مخاطره مرگ با تغییر در وضعیت عامل مورد بررسی می‌باشد. برای انجام محاسبات از نرم افزار آماری SPSS ویرایش ۱۶ استفاده شد. سطح معنی داری در تمام آزمون‌ها ۰/۰۵ انتخاب شد.

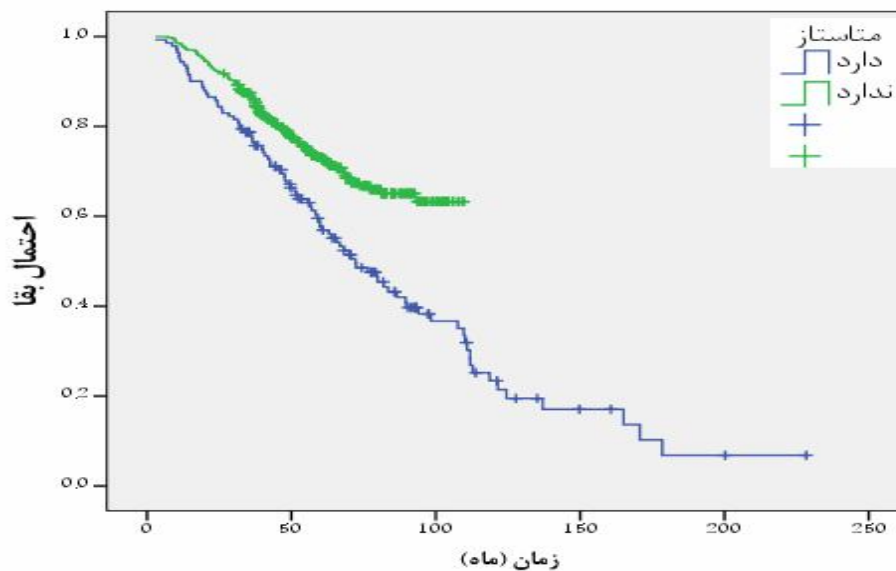
یافته‌ها

سن بیماران ۲۲ تا ۷۹ سال با میانگین (انحراف معیار) سنی (۱۰/۸۲) $46/06$ سال بود. میانگین (انحراف معیار) مدت پیگیری بیماران $59/2$ ($29/6$) ماه با دامنه‌ی ۳ تا ۲۲۸ ماه بوده

است. از ۵۴۲ بیمار مورد مطالعه، ۲۰۱ بیمار ($37/1$ درصد) قبل از پایان زمان مطالعه فوت کردند. با استفاده از نمودار کاپلان مایر منحنی بقای بیماران تعیین شد (نمودار ۱).



نمودار ۱: نمودار کاپلان مایر احتمال بقای بیماران مبتلا به سرطان پستان



نمودار ۲: نمودار کاپلان مایر احتمال بقای بیماران مبتلا به سرطان پستان بر حسب وضعیت متاستاز

بیمارانی که فوت کردند، ۱۱۷ نفر (۵۸/۲ درصد) بدون متاستاز و ۸۴ نفر (۴۱/۸ درصد) نیز دارای متاستاز بودند. نمودار ۲ بقای بیماران با و بدون متاستاز را نشان می‌دهد. عود و متاستاز علاوه بر پستان (۳۱ درصد) در ریه (۱۶/۴ درصد)، مغز (۲۹ درصد)، استخوان (۵۴/۶ درصد) ظاهر گردید.

شکل ۱ نشان می‌دهد که بیماران دارای بقای ۵ ساله نسبتاً بالایی می‌باشند. بر اساس اطلاعات این نمودار بقای ۱، ۳، ۵، ۷ و ۱۰ ساله این بیماران به ترتیب برابر ۸۳/۸، ۹۶/۸، ۵۷/۷ و ۳۱ درصد بوده است. در بین بیمارانی که تا پایان مطالعه زنده ماندند، ۲۹۲ نفر (۸۵/۶ درصد) بدون متاستاز و ۴۹ نفر (۱۴/۴ درصد) دارای متاستاز و در بین

جدول ۱. ویژگی‌های بیماران مبتلا به سرطان پستان مورد بررسی

ویژگی	گروه‌ها	تعداد (درصد)
تعداد گره‌های لنفاوی درگیر	≤ 2	۲۱۷ (۴۰)
	۳-۶	۱۱۳ (۲۰)
	≥ 7	۸۶ (۱۵/۸)
اندازه‌ی تومور (سانتی‌متر)	نامعلوم	۱۲۶ (۲۳/۱)
	< 2	۳۳۲ (۶۱)
	۲-۵	۱۳۲ (۲۴)
نوع پاتولوژی تومور	> 5	۷۸ (۱۴)
	داکتال	۴۸۱ (۸۸/۷)
	لوبولار	۳۴ (۶/۳)
نوع جراحی	مدولار	۲۷ (۵)
	جراحی با حفظ پستان	۲۸ (۵/۲)
	برداشت تومور	۴۰۸ (۷۵/۳)
وضعیت گیرنده‌ی استروژن	برداشت ۱/۴ پستان	۴۱ (۷/۶)
	برداشت پستان	۶۵ (۱۲)
	مثبت	۱۸۶ (۳۴/۳)
وضعیت گیرنده‌ی پروژسترون	منفی	۱۶۵ (۳۰/۴)
	نامعلوم	۱۹۱ (۳۵/۲)
	مثبت	۱۹۷ (۳۶/۳)
وضعیت فاکتور رشد اپیدرمی	منفی	۱۴۴ (۲۶/۶)
	نامعلوم	۲۰۱ (۳۷/۱)
	۱	۱۱۴ (۲۱)
سن (سال)	۲	۱۰۳ (۱۹)
	۳	۷۷ (۱۴/۲)
	نامعلوم	۲۴۸ (۴۵/۸)
متاستاز	کمتر از ۵۰	۳۶۳ (۶۷)
	۵۰ و بیشتر	۱۷۹ (۳۳)
	داشته	۱۳۳ (۲۴/۵)
تاهل	نداشته	۴۰۹ (۷۵/۵)
	مجرد	۲۲ (۴/۱)
	متاهل	۵۲۰ (۹۵/۹)

جدول ۱ آمده است. برای تعیین عوامل موثر بر بقای بیماران، ابتدا عوامل مورد بررسی به صورت تک متغیره وارد مدل کاکس شدند که نتایج این ارزیابی در جدول ۲ آمده است.

از بین ۵۴۲ بیمار، ۴۰۹ نفر (۷۵/۵ درصد) بدون متاستاز و ۱۳۳ نفر (۲۴/۵ درصد) داری متاستاز بوده و از این تعداد، ۴۰ بیمار (۳۱ درصد) متاستاز موضعی و ۹۳ بیمار (۶۹ درصد) دارای متاستاز دور بودند. مشخصات بیماران مورد بررسی در

جدول ۲: رابطه‌ی عوامل مختلف با مخاطره تعدیل نشده مرگ بیماران با استفاده از مدل تک متغیره کاکس

عامل خطر	زیر گروه‌ها	برآورد پارامترها	خطای استاندارد	نسبت مخاطره تعدیل نشده	P-value
سن (سال)	کمتر از ۵۰	مرجع	----	۱/۰۰۰	----
	۵۰ و بیشتر	۰/۳۷۵	۰/۱۴۵	۱/۴۶	<۰/۰۱
گیرنده‌ی استروژن	منفی	مرجع	----	۱/۰۰۰	----
	مثبت	۰/۱۰۲	۰/۱۸۴	۱/۱۱	۰/۹
گیرنده‌ی پروژسترون	+	مرجع	----	۱/۰۰۰	----
	-	۰/۴۴	۰/۱۸	۱/۵۶	۰/۰۲
فاکتور رشد اپیدرمی	۱	مرجع	----	۱/۰۰۰	----
	۲	-۰/۲۳	۰/۱۷۶	۰/۸	۰/۱۹۳
	۳	-۰/۲۷۴	۰/۱۸۸	۰/۷۶	۰/۱۴۵
وضعیت تاهل	مجرد	مرجع	----	۱/۰۰۰	----
	متاهل	۰/۱	۰/۴	۱/۱	۰/۸۲
اندازه‌ی تومور (سانتی متر)	<۲	مرجع	----	۱/۰۰۰	----
	۲-۵	۰/۱۷	۰/۱۲	۱/۱۸	۰/۲۸
	>۵	۰/۶۷	۰/۱۴	۱/۹۵	<۰/۰۱
متاستاز	ندارد	مرجع	----	۱/۰۰۰	----
	دارد	۰/۶۳	۰/۱۵	۱/۸۷	<۰/۰۰۱
نوع جراحی	حفظ پستان	مرجع	----	۱/۰۰۰	----
	برداشت تومور	۰/۲۴	۰/۳۳	۱/۲۷	۰/۴۷
	برداشت ۱/۴ پستان	۰/۲۷	۰/۴۱	۱/۳	۰/۵۱
	برداشت پستان	۰/۱	۰/۴	۱/۱	۰/۸۲
سابقه‌ی خانوادگی	ندارد	مرجع	----	۱/۰۰۰	----
	دارد	۰/۱۷	۰/۲۵	۱/۲	۰/۴۸
نوع پاتولوژی تومور	داکتال	مرجع	----	۱/۰۰۰	----
	لوبولار	-۰/۰۵۳	۰/۲۹	۰/۹۵	۰/۸۵
	مدولار	-۰/۰۷۷	۰/۳۶	۰/۹۳	۰/۸۳
تعداد گره لنفاوی مثبت	≤۲	مرجع	----	۱/۰۰۰	----
	۳-۶	۰/۱۷	۰/۲	۰/۸۴	۰/۳۹
	≥۷	۰/۴۲	۰/۲۱	۰/۵۴	۰/۰۴

جدول ۳. نتایج برازش مدل کاکس چندگانه با متغیر زمان وابسته وضعیت متاستاز

ویژگی (متغیر)	زیر گروه‌ها	برآورد پارامترها	خطای استاندارد	مقدار احتمال	نسبت مخاطره	فاصله اطمینان ۹۵%
سن	زیر ۵۰ سال	مرجع	----	----	۱/۰۰۰	-----
	بالای ۵۰ سال	۰/۳۹	۰/۴۷	۰/۴	۱/۴۸	(۰/۶-۳/۶۹)
اندازه تومور *	<۲	مرجع	----	----	۱/۰۰۰	-----
	۲-۵	۱/۶۴	۰/۵۵	۰/۰۰۱	۵/۱۵	(۱/۷۷-۱۵/۲)
	>۵	۱/۵۸	۰/۶۹	۰/۰۲	۴/۸۷	(۱/۲۷-۱۸/۸۸)
تعداد گره‌های لنفاوی درگیر	≤۲	مرجع	----	----	۱/۰۰۰	-----
	۳-۶	۱/۰۴	۰/۶۴	۰/۱۱	۲/۸۳	(۰/۸-۹/۹۸)
	≥۷	۰/۶۸	۰/۵۳	۰/۲	۱/۹۷	(۰/۷-۵/۵۹)
گیرنده پروژسترون	-	مرجع	----	----	۱/۰۰۰	-----
	+	۰/۰۳	۰/۵۲	۰/۹۶	۱/۰۲	(۰/۳۷-۲/۸۳)
متاستاز #*	ندارد	مرجع	----	----	۱/۰۰۰	-----
	دارد	۲/۳۴	۰/۶۷	۰/۰۰۱	۱۰/۴	(۲/۸-۳۸/۹۴)

* با مخاطره بیماران رابطه‌ی معنی‌داری دارد # متغیر زمان-وابسته است.

همان‌طور که نتایج تحلیل تک‌متغیره نشان می‌دهد در بررسی تاثیر تک‌تک متغیرها بر بقا، عوامل سن در زمان تشخیص، اندازه‌ی تومور، تعداد گره‌های لنفاوی درگیر، وضعیت متاستاز و وضعیت گیرنده پروژسترون به‌عنوان عوامل موثر بر بقای بیماران سرطان پستان شناخته شدند ($P < 0/05$).

سپس عوامل معنی‌دار در مدل تک‌متغیره وارد مدل چند متغیره‌ی کاکس زمان وابسته شدند. متغیر زمان-وابسته در این مطالعه، وضعیت متاستاز بیمار بود. از آنجایی که همه بیماران در بدو ورود فاقد متاستاز بودند، ولی در طی مطالعه برخی از افراد متاستاز دادند، لذا این متغیر به صورت یک متغیر زمان-وابسته در مدل نهایی وارد شد. به این ترتیب رابطه‌ی تعدیل شده این عوامل با مخاطره‌ی مرگ بیماران مورد بررسی قرار گرفت. نتایج برازش این مدل در جدول ۳ ارایه شده است. مدل کاکس چندگانه زمان-وابسته نشان می‌دهد که در بیمارانی که سن تشخیص در آن‌ها بالای ۵۰ سال می‌باشد مخاطره‌ی مرگ حدود ۱/۵ برابر بیماران با سن تشخیص زیر

۵۰ سال بوده هر چند این نتیجه به لحاظ آماری معنی‌دار نبود ($P = 0/18$). همچنین مخاطره‌ی مرگ رابطه‌ی معنی‌داری را با عوامل تعداد گره‌های لنفاوی درگیر و گیرنده‌ی پروژسترون نشان نداد ($P > 0/05$) ولی اندازه‌ی تومور ($P < 0/05$) و متاستاز در هر زمان رابطه‌ی معنی‌داری با مخاطره مرگ را نشان دادند ($P < 0/05$).

بحث

این مطالعه با هدف تعیین وضعیت بقا و عوامل موثر بر آن در بیماران مبتلا به سرطان پستان مراجعه کننده به مرکز تشخیصی درمانی دارالایتم مهدیه همدان، انجام شد. در این مطالعه از اطلاعات ۸ ساله مربوط به ۵۴۲ بیمار استفاده شد. بیماران شرکت داده شده در این مطالعه علاوه بر جراحی، تحت شیمی درمانی و رادیوتراپی نیز قرار گرفته بودند. مطالعات مختلف انجام شده در ایران، میانگین سنی زمان تشخیص را ۴۵ تا ۵۰ سال تخمین زده‌اند (۱۷، ۹). میانگین

اسپانیا میزان بقای ۵ ساله ۸۵/۶ درصد به دست آمد (۲۹). تغییر در میزان بقای ۵ ساله مطالعات مختلف می تواند به دلیل متفاوت بودن وضعیت بیماران در زمان تشخیص باشد.

براساس یافته های این مطالعه، تعداد گره های لنفاوی درگیر در حالت یک متغیره بر مخاطره مرگ موثر بوده ولی در حضور سایر متغیرها رابطه ی معنی داری با مخاطره مرگ نداشت به طوری که مخاطره ی بیماران دارای بیش تر از ۲ گروه لنفاوی، در حدود دو برابر بیماران دارای کمتر از دو گره لنفاوی درگیر است که با اکثر مطالعات مورد بررسی همسو بود (۳۱ و ۳۰، ۲۵، ۱۴، ۹).

اندازه ی تومور نیز در این مطالعه بر مخاطره ی مرگ بیماران اثر معناداری داشت به طوری که براساس یافته های این مطالعه مخاطره مرگ برای بیمارانی که دارای اندازه ی تومور بیش از ۲ سانتی متر بودند ۵ برابر بیمارانی بود که دارای اندازه ی تومور کمتر از ۲ سانتی متر بودند. در مطالعه ی ایوانوسکی و همکاران در لتونی (۲۵)، پوتر و همکاران در هلند (۳۲) و پاچاراس و همکاران در هند نیز اندازه ی تومور بر بقا موثر بود (۲۷) در این مطالعه متاستاز بر بقا موثر بود. نتایج این مطالعه همسو با اکثر مطالعات دیگر بر لزوم تشخیص بیماری در مراحل اولیه تاکید دارد (۳۵-۳۲، ۳۰، ۲۵، ۱۲، ۹). نتایج آنالیز تک متغیره نشان داد که وضعیت گیرنده ی پروژسترون رابطه ی معنی داری با مخاطره مرگ بیماران مبتلا به سرطان پستان دارد به طوری که مخاطره مرگ بیماران با گیرنده ی پروژسترون منفی بیشتر از ۱/۵۰ برابر بیماران با گیرنده ی پروژسترون مثبت به دست آمد که با نتایج دیگر مطالعات همسو می باشد (۳۷ و ۳۶). هر چند که با تعدیل روی دیگر عوامل در مدل چند متغیره، این رابطه معنی دار نبود. وضعیت گیرنده ی استروژن نیز در این مطالعه رابطه ی معنی داری با مخاطره مرگ بیماران نداشت که برخی دیگر از مطالعات نیز چنین نتیجه ای را گزارش کرده اند (۳۸ و ۱۷)، اما این نتیجه با نتیجه ی برخی دیگر از مطالعات که بر رابطه ی معنی دار این عامل با بقای

سنی زمان تشخیص بیماران مطالعه ی حاضر نیز حدود ۴۶/۰۶ سال بود که با یافته این مطالعات همسو می باشد. اگر چه این نتایج با نتایج مطالعات کشورهای اروپای غربی و آمریکای شمالی منطبق نیست (۱۹ و ۱۸)، که این می تواند به علت تشخیص دیر هنگام سرطان در کشور باشد که در مطالعات دیگر نیز به آن اشاره شده است (۱۵، ۹). ارتباط بین سن در زمان تشخیص و بقای بیماری در مطالعات مختلف نتایج متفاوتی داشته است به طوری که در برخی از مطالعات رابطه ی معکوسی بین بالا بودن سن بیمار در هنگام تشخیص و میزان بقای فرد نشان داده شده است (۲۱، ۲۰). در مطالعه ی حاضر نیز مخاطره مرگ بیماران که رابطه ی عکسی با بقای آن ها دارد، با افزایش سن بیمار در هنگام تشخیص، در هر دو مدل تک متغیره و چند گانه، افزایش یافته است اما مانند برخی مطالعات دیگر ارتباط معنی داری بین سن و بقا/مخاطره بیماران گزارش نشده است (۲۴-۲۲) ولی در مطالعه ی ایوانوسکی و همکاران که بیش از ۸۲/۵ درصد بیماران بالای ۵۰ سال سن داشتند و میانه ی بقا ۶۱ سال بوده سن تشخیص ارتباط معناداری با بقا داشت (۲۵). در مطالعه ای که توسط ونکاتسان در هند جنوبی انجام شد سن تشخیص بر بقا اثر معنی داری نداشت (۲۶). در مطالعه ی پاچاراس نیز سن بر بقا موثر بود (۲۷).

میانه ی زمان بقا و زمان پیگیری به ترتیب برابر ۱۰۹/۷ و ۵۹/۲ ماه و نرخ بقای ۱، ۳، ۵، ۷ و ۱۰ ساله به ترتیب برابر ۹۶/۸، ۸۳/۸، ۶۸، ۵۷/۷ و ۳۱ درصد به دست آمد که نسبت به مطالعه ی یغمایی و همکاران با میزان بقای ۵ ساله ۴۵ درصد، بیشتر بوده، و از بقای ۵ ساله ۷۶/۶ درصدی، که در مطالعه ی اکبری و همکاران به دست آمده است، کمتر می باشد (۲۵، ۱۴). البته در کشورهای اروپایی میزان بقای ۵ ساله طی سال های ۱۹۹۵-۹۹، ۷۹ درصد برآورد شده است و در دهه ی اخیر میزان بقای ۵ ساله در اروپای شرقی از ۶۰ درصد به ۷۳/۹ درصد افزایش یافته است (۲۸، ۲۵) و در مطالعه ی مارتوز و همکاران در

هنگام بیماری بر وضعیت برخی از این عوامل تأثیرگذار است، لذا آموزش همگانی برای مراجعات منظم زنان به پزشک و غربالگری سرطان پستان برای کلیه‌ی زنان به منظور تشخیص سریع‌تر پیشنهاد می‌شود.

تقدیر و تشکر

این مقاله برگرفته از پایان‌نامه‌ی دوره‌ی کارشناسی ارشد آمار زیستی مصوب دانشگاه علوم پزشکی همدان می‌باشد که بدین وسیله از زحمات کمیته‌ی محترم پایان‌نامه‌ها قدردانی و تشکر می‌گردد. همچنین نویسندگان برخود لازم می‌دانند از همکاری صمیمانه کارکنان و مسوولین محترم مرکز تشخیصی درمانی دارالایتام مهدیه همدان تشکر نمایند.

References

- 1- Cancer office of center for disease control and prevention. Iranian annual of national cancer registration report 2005-2006. Tehran: Ministry of health and medical education of I.R.Iran, 2007. (Persian) Available from: http://www.emro.who.int/ncd/pdf/cancer_registry_iran.
- 2- Cox J, Ang K. Radiation oncology: rationale, technique, results. 9ed. Philadelphia: Mosby Inc. 2009.
- 3- DeVita V, Lawrence T, Rosenberg S. Cancer: principles & practice of oncology. 8ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2008.
- 4- Ministry of health and medical education. Report of national cancer registration. (persian). 2008.
- 5- Cancer registry report in Iran. Center of

بیماران اشاره کرده‌اند، همسو نیست (۳۹ و ۲۴). ممکن است به دلیل تغییر نقش اثر این عامل در زمان (۹) و یا تعداد عوامل زیاد مطالعه شده در مقابل تعداد نمونه باشد. بررسی نحوه‌ی رابطه این عامل با بقای بیماران مبتلا به سرطان پستان به دلیل امکان تغییر اثر آن در طول زمان بر شانس بقا یا مخاطره مرگ، موضوع مطالعات مختلف بوده است (۹).

نتیجه گیری

نتایج نشان داد که اگرچه تک‌تک عوامل سن، وضعیت متاستاز، اندازه‌ی تومور، تعداد گره‌های لنفاوی درگیر و وضعیت گیرنده‌ی پروژسترون با مخاطره‌ی مرگ مبتلایان به سرطان پستان رابطه دارد ولی از آنجایی که تشخیص زود

management of noncontiguous diseases. Ministry of health and medical education. 2004.

- 6- Bakhtyari A, Hajyan K. Five year disease-free survival rate in breast cancer patients in Rajaii hospital. (Persian). *J Sch Public Health Inst Public Health Res*. 2007; 5: 53-60.
- 7- Tewsand M, Neauchamp R, Daniel S, Matto X, Kenneth L. Sabiston text book of surgery. 17ed. Amsterdam: Elsevier; 2004.
- 8- Campone M, Fumoleau P, Bourbouloux E, Kerbrat P, Roche H. Taxanes in adjuvant breast cancer setting: which standard in Europe? *Crit Rev Oncol Hematol*. 2005; 55: 167-75.
- 9- Faradmali J, Kazemnejad A, Khodabakhshi R, Gohari M, Hajizadeh E. Comparison of chemotherapy regimes using an extended log-logistic model in women with three adjuvant

- operable breast cancer. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2010; 11: 353-8.
- 10- Harbeck N. Adjuvant chemotherapy in primary breast cancer. *Onkologie*. 2003; 26: 17-20.
- 11- Cowper D, Kubal J, Maynard C, Hynes D. A primer and comparative review of major S mortality databases. *Ann Epidemiol*. 2002; 462: 8-12.
- 12- Lamont BE, Herndon EJ, Weeks CJ, Henderson I, Craig CE, Schilsky LRea. Measuring disease-free survival and cancer relapse using medicare claims from calgb breast cancer trial participants. *JNCI*. 2006; 98: 1335-8.
- 13- Moradi Marjane M, Homaei Shandiz F, Shamsian A, et al. Association between Her2/neu, P53, ER and PR genes with survival rate in Iranian women with breast cancer (persian). *Iran J Breast Dis*. 1378; 1: 7-17.
- 14- Salehi M, Gohari M, Vahabi N, Zayeri F, Yahyazadeh S, Kafashian M. Comparison of artificial neural network and cox regression models in survival prediction of breast cancer patients.(persian). *J Ilam Univ Med Sci*. 2013; 21: 120-8.
- 15- Yaghmaei S, Bani Hashemi G, Gorbani R. Survival rate following treatment of primary breast cancer in Semnan, Iran. (1991-2002). (persian). *J Semnan Univ Med Sci*. 2007; 2: 6-11.
- 16- Moetamed N, Negin H, Taleei A. Evaluation of risk factor on women of older than 35year with breast cancer in Shiraz-2001. *J Zanjan Univ Med Sci*. 2004; 12: 25-33.
- 17- Mousavi Naeni S, Mofid B, Mohebi H, Mehmanavaz M, Khoshini S. Comparison of local recurrence, metastasis and survival rates between the two surgical methods in the treatment of stage I and II breast cancer. *Kowsar J*. 2009; 14: 89-94.
- 18- Gohari M, Mahmoudi M, Kazem M, Pasha E, Khodabakhshi R. Recurrence in breast cancer analysis with frailty model. *Saudi Med J*. 2006; 27: 117-93.
- 19- Vahdaninia M, Montazeri A. Breast cancer in Iran: a survival analysis. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2004; 5: 223-25.
- 20- Mousavi S, Mohagheghi M, Mousavi Jerrahi A, Nahvijou A, Seddighi Z. Outcome of breast cancer in Iran: a study of Tehran center registry data. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2008; 9: 275-78.
- 21- Sajadi A, Gregory H, Bajdik C, et al. Comparison of breast cancer survival in two populations: Ardabil, Iran and British Columbia, Canada. *BMC Cancer*. 2009; 381: 86-9.
- 22- Akbari M, Khayamzadeh M, Khoshnevis S, Nafisi N. Five and ten years survival in breast cancer patients mastectomies vs. breast conserving surgeries personal experience. *Iran J Cancer Prev*. 2008; 1: 53-6.
- 23- Heydari S, Mehrabani D, Tabei S, Azarpira N, Vakili M. Survival of breast cancer in southern Iran. *Iran J Cancer Prev*. 2009; 51: 1-4.
- 24- Khodabakhshi R, Gohari M, Moghadamifard Z, Foadzi H, Vahabi N. Disease-free survival of breast cancer patients and identification of related factors. *Razi J Med Sci*. 2011; 18: 27.

- 25- Ivanauskienė R, Gedminaitė J, Juozaitytė E, Vanagas G, Šimoliūnienė R, Padaiga Ž. Survival of women with breast cancer in kaunas region, Lithuania. *Medicina (Kaunas)*. 2011; 48: 272-6.
- 26- Venkatesan P, Raman T, Ponnuraja C. Survival analysis of women with breast cancer under adjuvant therapy in South India. *Asian Pacific J Cancer Prev*. 2011; 1533: 5-12.
- 27- Pajares B, Pollán M, Martín M, et al. Obesity and survival in operable breast cancer patients treated with adjuvant anthracyclines and taxanes according to pathological subtypes: a pooled analysis. *Breast Cancer Res*. 2013; 1: 14-18.
- 28- Del Turco M, Ponti A, Bick U, et al. Quality indicators in breast cancer care. *Eur J Cancer*. 2010; 23: 46-56.
- 29- Martos MC, Saurina C, Feja C, et al. Accurately estimating breast cancer survival in Spain: cross-matching local cancer registries with the national death index. *Pan Am J Public Health*. 2009; 26: 51-4.
- 30- Baitchev G, Gortchev G, Velkova A, Deliisky T. Predictors of recurrence in stage I invasive breast carcinoma. *Radiol Oncol*. 2001; 35: 133-37.
- 31- Wishart GC, Azzato EM, Rashbass J, et al. A new UK prognostic model that predicts survival following surgery for invasive breast cancer. *Breast Cancer Res*. 2010; 1: 10-12.
- 32- Putter H, van der Hage J, de Bock GH, Elgalta R, van de Velde CJH. Estimation and prediction in a multi-state model for breast cancer. *J Biometrical*. 2006; 48: 366-80.
- 33- Beck P, Diane K, Downey W, Butler J. Statin use and the risk of breast cancer. *JCE*. 2003; 280: 56-85.
- 34- Habibi G, Leung S, Jennifer H, et al. Redefining prognostic factors for breast cancer: YB-1 is a stronger predictor of relapse and disease-specific survival than estrogen receptor or HER-2 across all tumor subtypes. *Breast Cancer Res*. 2008; 10: 32-41.
- 35- Yoshida M, Shimizu C, Fukutomi T, et al. Prognostic factors in young Japanese women with breast cancer: prognostic value of age at diagnosis. *Jpn J Clin Oncol*. 2011; 41: 180-89.
- 36- Heitz F, Rochon J, Harter P, et al. Cerebral metastases in metastatic breast cancer: diseasespecific risk factors and survival. *Ann Ancol*. 2011; 22: 1571-81.
- 37- Louis P, Pertschuk D, Joseph G, et al. Immunocytochemical detection of progesterone receptor in breast cancer with monoclonal antibody. Relation to biochemical assay, disease-free survival and clinical endocrine response. *Cancer*. 2006; 62: 342-9.
- 38- Horita K, Yamaguchi A, Hirose K, et al. Prognostic factors affecting disease-free survival rate following surgical resection of primary breast cancer. *Eur J Histochem*. 2001; 45: 73-84.
- 39- Koizumi M, Yoshimoto M, Kasumi F, Iwase T. An open cohort study of bone metastasis incidence following surgery in breast cancer patients. *BMC Cancer*. 2010; 381: 85-10.

Factors Affecting Survival in Breast Cancer Patients Referred to the Darol Aitam-e Mahdiah Center

Fardmal J¹, Mafi M², Sadighi-Pashaki A³, Karami M¹, Roshanaei Gh¹

¹Modeling of Noncommunicable Diseases Research Center, Dept. of Biostatistics and Epidemiology, School of Public Health, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran.

²Dept. of Biostatistics & Epidemiology, School of Public Health, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran.

³Radiology-Oncology Center, MRI Center of Hamadan Darol-Aitam, Hamadan, Iran.

Corresponding Author: Roshanaei GH, Modeling of Noncommunicable Diseases Research Center, Dept. of Biostatistics and Epidemiology, School of Public Health, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran.

E-mail: gh.roshanaei@umsha.ac.ir

Received: 19 Oct 2013

Accepted: 2 Mar 2014

Background and Objective: Breast cancer is the most common cancer among women. Various factors are associated with survival of patients with breast cancer. The aim of this study was to determine the survival rate of patients with breast cancer who referred to MRI center of Hamadan and to explore its related factors.

Materials and Methods: In this historical cohort study, 542 women with breast cancer who had referred to Darol-Aitam-e Mahdiah center of Hamadan were included during 2004-2011. All patients had undergone chemotherapy and radiotherapy after surgery. Data were obtained from the patients' medical records and were analyzed using time-dependent Cox model.

Results: The mean (SD) age of patients was 46.06 (± 10.82) years. The median of survival time was 109.7 months. 201 (37.1%) patients died during the study period. One, five and ten-year survival of the patients was 96.8%, 68% and 31%, respectively. The results of the current study showed that the tumor size and metastasis status were statistically related to the hazard of death in these patients ($p < 0.05$).

Conclusion: Age, metastasis status, tumor size, number of involved lymph nodes and the status of progesterone receptor were associated with survival of patients. Since early detection of breast cancer may have an influence on some of these factors, therefore, these results reveals the important role of public education for regular referral to physicians and screening of breast cancer for all women for early detection of breast cancer.

Keywords: Breast cancer, Survival analysis, Time-dependent Cox model