

## میزان عود و عوامل پیش‌گویی کننده‌ی آن در سرطان سطحی مثانه در بیماران بیمارستان شهید فقیهی شیراز طی سال‌های ۸۰-۱۳۷۷

دکتر اعجاز احمد<sup>۱</sup>، دکتر امید قاسم خانی<sup>۲</sup>، دکتر پریسا دستوری<sup>۳</sup>

### خلاصه

**سابقه و هدف:** بیش از ۹۰ درصد تومورهای مثانه از نوع کارسینوم سلول‌های ترانزیشنال می‌باشند که ۸۰ درصد این تومورهای سطحی بعد از درمان عود می‌کنند. به منظور توصیف وضعیت این سرطان و بررسی میزان عود در سرطان سطحی مثانه و تعیین عوامل پیش‌گویی کننده‌ی آن، مطالعه‌ی حاضر در بیماران مراجعه کننده به بیمارستان شهید فقیهی شیراز در طی سال‌های ۸۰-۱۳۷۷ طراحی شد.

**مواد و روش‌ها:** این مطالعه از نوع هم‌گروهی تاریخی بوده که بر روی ۷۶ بیمار بستری شده در بیمارستان شهید فقیهی شیراز با تشخیص اولیه‌ی سرطان مثانه در سال ۱۳۷۷ انجام شد. بیماران تا سال ۱۳۸۰ پی‌گیری شدند. متغیرهای مورد بررسی شامل سن، جنس، محل زندگی، شغل، درجه و مرحله‌ی پاتولوژیک تومور، دریافت ب‌ث‌ژ در مرحله‌ی درمان، تاریخ تشخیص بیماری و تاریخ عود بیماری بود. اطلاعات و الگوی عود بیماری به روش چند متغیره رگرسیون کاکس محاسبه و منحنی‌های بقا به روش کاپلان مایر رسم شد.

**یافته‌ها:** از ۷۶ مورد سرطان مثانه، ۷۲ مورد (۹۴/۷ درصد) دچار کارسینوم سلول‌های ترانزیشنال بودند که نسبت جنسی مرد به زن ۴/۵ به ۱ بود. ۶۰ نفر از بیماران (۸۳ درصد) سرطان سطحی مثانه داشتند. از کل موارد سرطان سطحی مثانه ۲۷ مورد (۴۵ درصد) دچار عود تومور شده بودند. میانگین طول مدت زمان پی‌گیری بیماران ۱۴/۸ ماه بود. تحلیل بقای کاپلان مایر، میانگین مدت بقای بدون عود بیماران را ۲۴/۲ ماه با حدود اطمینان ۹۵ درصد در محدوده‌ی ۳۰/۱ - ۱۸/۳ ماه نشان داد. به ازای هر ۱۰ سال افزایش سن بیماران، احتمال عود سرطان سطحی مثانه تقریباً ۰/۵ برابر بیشتر می‌شد و احتمال عود در بیماران درجه‌ی ۲ تقریباً ۴/۵ برابر و در بیماران درجه‌ی ۳ تقریباً ۱۱ برابر درجه‌ی یک گزارش شد.

**نتیجه‌گیری و توصیه‌ها:** با توجه به تفاوت‌های موجود در اطلاعات مطالعه‌ی حاضر با مطالعات خارجی، جهت کشف عوامل پیش‌گویی کننده‌ی عود، مطالعات مشابه منطقه‌ای بیشتری توصیه می‌شود تا تخمین پیش‌گویی وضعیت بیماران با اعتبار بیشتری صورت پذیرد.

**واژگان کلیدی:** سرطان مثانه، میزان عود، عوامل پیش‌گویی کننده

### مقدمه

سرطان مثانه یکی از شایع‌ترین علل بدخیمی است، به طوری که چهارمین علت بدخیمی در مردان و هشتمین علت بدخیمی زنان را تشکیل می‌دهد (۱). بیشتر از ۹۰ درصد تومورهای مثانه از نوع کارسینوم سلول‌های ترانزیشنال می‌باشد که خود به دو نوع کلی تقسیم می‌شود. نوع سطحی که محدود به مخاط یا لامینا پروپریا است که حدود ۶۰ درصد موارد را تشکیل می‌دهد و نوع دیگر که در آن تهاجم به لایه‌ی عضلانی وجود دارد (۱)، علی‌رغم گزارش وزارت

بهداشت، درمان و آموزش پزشکی که سرطان مثانه پنجمین سرطان شایع کشور می‌باشد و ۵ درصد کل سرطان‌ها را شامل می‌شود (۲) در استان فارس این سرطان رتبه‌ی چهارم را به خود اختصاص داده است (۳).

اساس درمان سرطان‌های سطحی مثانه برداشت تومور به وسیله آندوسکوپي تومور و پی‌گیری می‌باشد. ۸۰ درصد تومورهای سطحی بعد از این درمان عود می‌کنند (۱). عود تومور به عوامل مختلفی مانند جنس، سن، درجه‌ی بیماری و نوع درمان بستگی دارد (۹-۴) که شناسایی این عوامل و میزان

<sup>۱</sup> متخصص ارولوژی، استادیار دانشگاه علوم پزشکی شیراز

<sup>۲</sup> دستیار ارولوژی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز

<sup>۳</sup> دستیار پزشکی اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز

تاثیر آن‌ها بر عود بیماری، در پیش‌گویی وضعیت بیماران و ارایه درمان‌های مناسب بسیار راهگشا خواهد بود. متأسفانه در زمینه‌ی چگونگی عود، عوارض و مرگ و میر این بیماران مطالعه‌ی انجام نشده است و اطلاعات پایه در این زمینه در کشور ما کم می‌باشد.

با توجه به این که سرطان مثانه یکی از شایع‌ترین سرطان‌های استان فارس است، این مطالعه جهت توصیف وضعیت این سرطان و تعیین میزان عود سرطان سطحی مثانه در بیماران مراجعه‌کننده به بیمارستان شهید فقیهی شیراز و میزان بقای بدون عود بیماران و تحلیل همبستگی متغیرهای دموگرافیک این سرطان در سال ۱۳۷۷ طراحی و اجرا شد.

### مواد و روش‌ها

این تحقیق یک مطالعه هم‌گروهی تاریخی<sup>۱</sup> بود. افراد مورد مطالعه شامل کلیه‌ی بیماران بستری شده در بیمارستان شهید فقیهی شیراز بود که طی سال ۱۳۷۷ برای اولین بار با عنوان سرطان مثانه تشخیص داده شده و جهت درمان بستری شده بودند. پی‌گیری ایشان بر اساس مراجعات بیماران به بیمارستان تا پایان آذر ماه ۱۳۸۰ صورت گرفت.

مراجعات بیماران به بیمارستان پس از درمان، جهت سیستم‌سکوپی پی‌گیری، و یا به علت عود بیماری و علامت دار شدن مجدد بیماری بود. اطلاعات دموگرافیک در دسترس (شامل متغیرهای سن، جنس، محل زندگی، شغل)، درجه‌ی پاتولوژیک تومور، مرحله‌ی تومور، دریافت ب.ث.ژ. در مرحله‌ی درمان، تاریخ تشخیص بیماری، تاریخ عود و آخرین تاریخ مراجعه‌ی بیمار جهت پی‌گیری ثبت شد. متغیرهای سن، جنس، محل زندگی و شغل بر اساس اطلاعات اولین پذیرش بیمارستانی بیماران ثبت شد، درجه‌ی پاتولوژیک بر اساس جواب پاتولوژی اولین نمونه‌گیری بیماران و مرحله‌ی تومور بر اساس وجود تهاجم یا عدم

تهاجم تومور به لایه عضلانی ثبت شد. دریافت ب.ث.ژ. در مرحله‌ی درمان، بر اساس برنامه‌ی درمانی ثبت شده در پرونده‌ی بیماران تعیین شد. تاریخ تشخیص بیماری بر اساس تاریخ اولین پذیرش بیمار در بیمارستان که منجر به تشخیص تومور مثانه شده است و تاریخ شروع درمان بیمار بر اساس تاریخ اولین درمان انجام شده جهت بیمار ثبت شد. تاریخ ترک مطالعه‌ی بیماران، بر اساس آخرین تاریخ ترخیص بیمار از بیمارستان در مراجعات ایشان به بیمارستان جهت پی‌گیری سرطان مثانه ثبت شد.

متغیر طول مدت پی‌گیری بیماران یا حضور در مطالعه‌ی بیماران جهت تحلیل بقاء از تاریخ تشخیص تا آخرین تاریخ پی‌گیری بیمار بر حسب ماه محاسبه شد. برای کسانی که جهت پی‌گیری مراجعه نکرده بودند، طول مدت حضور در مطالعه، صفر منظور شد. طبق تعریف، وجود ضایعه‌ی تومورال طی سه ماه از آخرین درمان انجام شده، میزان بقای تومور اولیه در نظر گرفته شد. وجود ضایعه‌ی تومورال حداقل پس از گذشت سه ماه از آخرین درمان انجام شده، عود تومور مثانه تلقی شد و تاریخ عود تومور بر این اساس ثبت شد. بیمارانی که پس از گذشت سه ماه از آخرین درمان انجام شده در هیچ یک از معاینات انجام شده و سیستم‌سکوپی‌های پی‌گیری به عمل آمده، علایمی دال بر ظهور مجدد ضایعه‌ی تومورال نداشتند، به عنوان عدم عود در نظر گرفته شدند.

میانگین مدت بقای بدون عود بیماران با تحلیل بقای کاپلان مایر محاسبه شد. تاثیر عوامل مختلف سن، جنس، محل زندگی، شغل، درجه‌ی بیماری و دریافت ب.ث.ژ. در مرحله‌ی درمان بر مدت بقای بدون عود بیماران با استفاده از آنالیز چند متغیره رگرسیون کاکس<sup>۲</sup> انجام گرفت و جهت این متغیرها ضریب بتا و تخمین خطر نسبی<sup>۳</sup> محاسبه شد.

روش وارد کردن این متغیرها در مدل عود بیماری Enter با حدود اطمینان ۹۵ درصد برای ضریب بتا بود. در مدل ۱ هر شش متغیر ذکر شده وارد مدل شدند. در مدل ۲، دو متغیر

<sup>2</sup> Cox regression

<sup>3</sup> Odds Ratio

<sup>1</sup> Historical Cohort

جدول ۱- توزیع فراوانی مطلق موارد عود سرطان سطحی مثانه پس از درمان اولیه به تفکیک شاخص‌های مختلف فردی در بیماران مراجعه کننده به بیمارستان شهید فقیهی شیراز، ۱۳۸۰-۱۳۷۷

| عود بیماری | شاخص     |       |           |     |       |      |
|------------|----------|-------|-----------|-----|-------|------|
|            | سن (سال) | جنس   | محل زندگی | شهر | روستا | تا   |
| نداشته     | ۶۰ < ۶۰  | مرد   | زن        | ۱۷  | ۱۸    | n=۳۵ |
| داشته      | ۱۲ ۱۳    | ۲۰ ۲۰ | ۵ ۵       | ۲۰  | ۵     | n=۲۵ |

میانگین کلی سن بیماران  $61 \pm 12/7$  سال بود. میانگین سنی مردان  $61/2 \pm 12/5$  سال و زنان  $60/9 \pm 14/4$  سال بود. دو نفر از بیماران دچار مرگ شده بودند (۲/۸ درصد) که هر دو مورد از بیماران مرد و ساکن استان فارس و دچار سرطان تهاجمی بودند و علت مرگ ایشان یوروسپیس بود. ۶۰ مورد از بیماران (۸۳/۳ درصد) سرطان سطحی و بدون تهاجم به عضله داشته و ۱۲ مورد (۱۶/۷ درصد) دارای تهاجم به لایه‌ی عضلانی بودند. جداول (۱) و (۲) وضعیت موارد عود سرطان سطحی مثانه را توصیف می‌کنند.

به علت کم بودن تعداد موارد در حالت تهاجمی سرطان، تحلیل بقا فقط برای بیماران بدون تهاجم به لایه‌ی عضلانی صورت گرفت. میانگین طول مدت زمان پی‌گیری بیماران ۱۴/۸ ماه با حداقل مدت زمان صفر و حداکثر زمان ۴۴ ماه بود. ۱۵ مورد کمتر از سه ماه در مطالعه قرار داشتند. از ۴۵

جدول ۲- توزیع فراوانی مطلق موارد عود سرطان سطحی مثانه پس از برداشت اولیه‌ی تومور به تفکیک درجه‌ی پاتولوژیک تومور و سابقه‌ی مصرف ب‌ث‌ژ در بیماران مراجعه کننده به بیمارستان شهید فقیهی شیراز، ۱۳۸۰-۱۳۷۷

| عود بیماری | شاخص             |                    |       |        |      |
|------------|------------------|--------------------|-------|--------|------|
|            | درجه‌ی پاتولوژیک | سابقه‌ی مصرف ب‌ث‌ژ | داشته | نداشته |      |
| نداشته     | ۱ ۲ ۳ ۴          | ۲                  | ۳۳    |        | n=۳۵ |
| داشته      | ۷ ۵ ۰            | ۹                  | ۱۶    |        | n=۲۵ |

شغل و دریافت ب‌ث‌ژ در مرحله‌ی درمان که کمترین P-Value را در مدل ۱ داشتند، از مدل خارج شدند و در مدل ۳، تنها دو متغیر سن و درجه‌ی پاتولوژیک که در مدل ۲ معنی دار شده بود، وارد مدل شدند. آنالیز داده‌ها با استفاده از نرم افزار Spss 10 انجام شد.

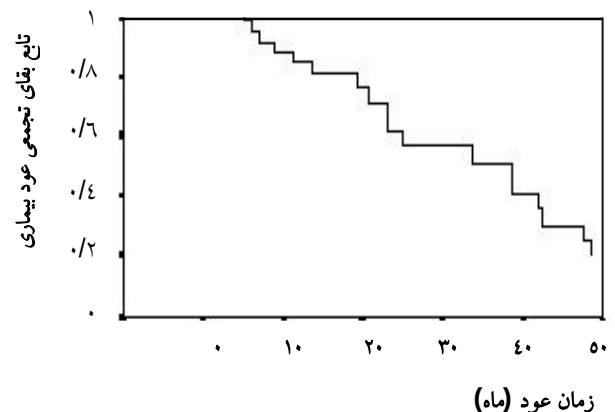
## یافته‌ها

کل موارد سرطان مثانه ۷۶ مورد بود، که ۷۲ مورد (۹۴/۷ درصد) سرطان سلول‌های ترانزیشنال<sup>۴</sup> و ۴ نفر مواردی غیر از سرطان سلول‌های ترانزیشنال (۵/۳ درصد) بودند. از بین افراد با سرطان ترانزیشنال مثانه تعداد ۵۹ نفر (۸۱/۹ درصد) مرد و ۱۳ نفر (۱۸/۱ درصد) زن بودند. ۶۹ نفر (۹۵/۹ درصد) از استان فارس و ۳ نفر (۴/۱ درصد) از استان کهگیلویه و بویراحمد مراجعه نموده بودند. ۲۵ نفر (۳۴/۷ درصد) ساکن روستا و ۴۴ نفر (۶۱/۱ درصد) ساکن شهر بودند. محل زندگی ۳ مورد (۴/۲ درصد) در پرونده ثبت نشده بود. از نظر شغل، در مجموع ۲۴ مورد (۳۳/۳ درصد) شغل کشاورزی، ۱۴ مورد (۱۹/۴ درصد) کارگر، ۱۰ مورد (۱۳/۹ درصد) کارمند، ۱۲ مورد (۱۶/۷ درصد) خانه دار و ۹ مورد (۱۲/۵ درصد) سایر شغل‌ها را داشتند. در سه مورد اطلاعی از شغل ایشان به دست نیامد. شغل در مردان مورد مطالعه شامل ۲۴ مورد (۴۰/۷ درصد) کشاورز، ۱۴ مورد (۳/۷ درصد) کارگر، ۹ مورد (۱۵/۳ درصد) کارمند و ۹ مورد (۱۵/۳ درصد) سایر مشاغل بود. در زنان ۱ مورد (۷/۷ درصد) کارمند و ۱۲ مورد (۹۲/۳ درصد) خانه دار بودند. در رابطه با میزان مصرف و نوع دخانیات و مواد مخدر مصرفی در ۲۵ درصد پرونده‌ها اطلاعی در دسترس نبود و باقی پرونده‌هایی که در شرح حال در این مورد از بیمار سؤال شده بود، ۶۰ درصد موارد هرگونه مصرفی را انکار کرده بودند.

<sup>۴</sup> Transitional Cell Carcinoma

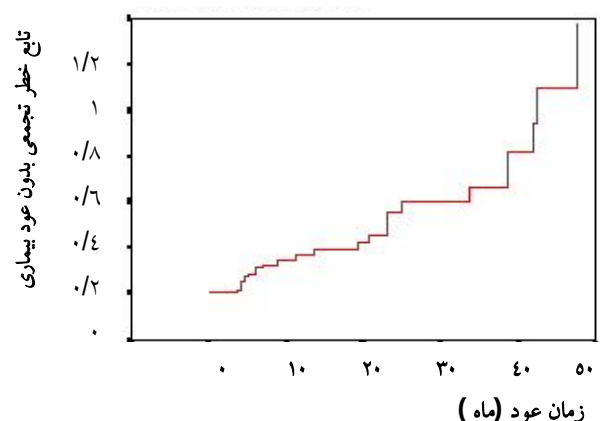
ایشان، نداشتن علائم و در نهایت عدم عود بیماری بوده است، میانگین بقاء مجدداً محاسبه شد، که میانگین مدت بقای بیماران سرطان سطحی مثانه برابر با ۲۷/۷ ماه با انحراف معیار ۲/۸ و حدود اطمینان ۹۵ درصد معادل ۳۳/۱ - ۲۲/۳ ماه و میانه‌ی مدت بقای ایشان ۲۵ ماه با انحراف معیار ۵/۹ و حدود اطمینان ۹۵ درصد ۳۶/۶ - ۱۳/۴ ماه به دست آمد. میزان خطر عود ماهانه ۰/۰۴۱۳ محاسبه شد و حدود اطمینان ۹۵ درصد آن ۰/۰۳۳۳ - ۰/۰۵۴۶ بود.

تفاوت منحنی‌های بقای بدون عود بیماران در گروه‌های مختلف متغیرهای سن، جنس، محل زندگی، شغل، درجه‌ی پاتولوژیک و دریافت ب.ث.ژ با آزمون لگاریتم رتبه‌ای<sup>۵</sup> تعیین شد، که تنها در دو متغیر محل زندگی و درجه‌ی بیماری، اختلاف گروه‌ها معنی‌دار بود ( $P < ۰/۰۵$ ). باتوجه به عدم اطمینان از درست بودن پاسخ‌ها درباره‌ی مصرف دخانیات و مواد مخدر، این متغیر در معادله‌ی رگرسیون کاکس وارد نشد. در مدل اول معادله که تمامی متغیرهای مستقل وارد معادله شدند، تنها دو متغیر جنس زن و درجه‌ی پاتولوژیک دارای خطر نسبی معنی‌داری برای عود سرطان سطحی بودند. در این تحلیل درجه‌ی ۲ پاتولوژیک تومور دارای تخمین خطر نسبی ۵/۶ ( $P < ۰/۰۵$ ) و درجه‌ی ۳ با تخمین خطر نسبی ۱۴/۸ برابر ( $P < ۰/۰۱$ ) نسبت به تومور درجه‌ی ۱ محاسبه شدند. در مدل دوم چهار متغیر سن، جنس، درجه‌ی پاتولوژیک و محل زندگی وارد معادله شدند که افزایش سن با ضریب رگرسیون ۰/۰۴۸ ( $P < ۰/۰۵$ ) و درجه‌ی پاتولوژیک معنی‌دار شدند. تخمین خطر نسبی تومور درجه‌ی ۲ و درجه‌ی ۳ به ترتیب ۴/۵ ( $P < ۰/۰۵$ ) و ۱۱ ( $P < ۰/۰۱$ ) نسبت به درجه‌ی ۱ برآورد شد. در مدل سوم دو متغیر سن و درجه‌ی پاتولوژیک وارد معادله شدند که تنها درجه‌ی پاتولوژیک با تخمین خطر نسبی ۵/۹ ( $P < ۰/۰۵$ ) برای تومورهای درجه‌ی ۳ نسبت به درجه‌ی ۱ از نظر آماری معنی‌دار شد. P-value مدل‌های آماری اجرا شده به ترتیب ۰/۰۰۵، ۰/۰۰۹ و ۰/۰۰۸ بودند.



نمودار ۱- تابع بقای تجمعی بدون عود در بیماران مبتلا به سرطان سطحی مثانه، مراجعه کننده به بیمارستان شهید فقیهی شیراز، ۱۴۰۰ - ۱۳۷۷

مورد باقی مانده، برای ۲۶ مورد عود اتفاق افتاده بود. تحلیل بقای کاپلان مایر، میانگین مدت بقای بیماران جهت عدم عود را ۲۴/۲ ماه با انحراف معیار ۳ و حدود اطمینان ۹۵ درصد معادل ۳۰/۱ - ۱۸/۳ ماه نشان داد. میانه‌ی مدت بقای بیماران ۲۳ ماه با انحراف معیار ۲/۳ و حدود اطمینان ۹۵ درصد، ۲۷/۱ - ۱۸/۵ ماه بود. منحنی‌های تابع بقاء و خطر تجمعی عود، در نمودارهای (۱) و (۲) نمایش داده شده است. میزان موارد عدم پی‌گیری در این تحقیق ۲۵ درصد بوده است. با فرض این که دلیل قطع مطالعه‌ی افراد و عدم مراجعه‌ی



نمودار ۲- تابع خطر تجمعی عود در بیماران مبتلا به سرطان سطحی مثانه، مراجعه کننده به بیمارستان شهید فقیهی شیراز، ۱۴۰۰ - ۱۳۷۷

<sup>5</sup> Log rank

## بحث

نتایج این مطالعه نشان داد که میانگین مدت بقای بدون عود سرطان سطحی مثانه در استان فارس ۴۲/۲ ماه و با اطمینان ۹۵ درصد در محدوده ۳۰/۱ - ۱۸/۳ ماه می‌باشد. این مدت بقا تنها با دو متغیر محل زندگی و درجه‌ی بیماری ارتباط دارد.

طبق آخرین گزارش واحد پیش‌گیری و مبارزه با بیماری‌های غیر واگیر در استان فارس، سرطان مثانه در سال‌های ۱۳۷۵ تا ۱۳۷۷ چهارمین سرطان شایع در این استان گزارش شده است. شایع‌ترین پاتولوژی، سرطان سلول‌های ترانزیشنال بوده که ۸/۲ درصد کل سرطان‌ها را تشکیل داده بود. در سال ۱۳۷۷ در استان فارس ۱۴۳ مورد سرطان مثانه گزارش شد که ۱۲۹ مورد از شیراز گزارش شده بود. در سال مذکور این سرطان با ۸/۴ درصد رتبه چهارم سرطان‌ها را به خوداختصاص داده بود (۳). مطالعه‌ی حاضر ۷۲ مورد گزارش شده از شیراز در سال ۱۳۷۷ را تحت بررسی قرار داده است که در واقع ۵۶ درصد موارد تشخیص داده شده در آن سال را شامل می‌شود.

لینچ (۴) میانه‌ی سنی مردان مبتلا را ۶۹ سال و زنان مبتلا را ۷۱ سال گزارش کرده است. چنگ و هم‌کارانش (۵) در مطالعه‌ای روی ۸۳ بیمار سرطان مثانه‌ی سطحی جهت تعیین عوامل مرتبط با پیشرفت تومور، گزارش کردند که میانگین سنی بیماران ۷۱ سال است. صمد زاده در مطالعه‌ی ای در آذربایجان غربی، میانگین سنی مردان را ۵۹/۱ و زنان را ۶۰/۷ سال برآورد کرده بود (۱۰). میانگین سنی بیماران در مطالعه‌ی حاضر تقریباً نزدیک به نتایج این مطالعه است. بنابراین به نظر می‌رسد سن ابتلای بیماران به این سرطان در ایران، حدود ۱۰ سال کمتر از کشورهای اروپایی و خاور دور می‌باشد.

نسبت جنسی به دست آمده در این مطالعه ۴/۵ به ۱ بود. در همین سال نسبت جنسی این سرطان در استان فارس حدود ۶ به ۱ بود (۳). این نسبت در آذربایجان غربی ۵ به ۱ گزارش شده بود (۱۰). بورینگ (۶) این نسبت را ۳ به ۱ گزارش کرده

است. در مطالعه‌ی چنگ و هم‌کاران (۵) نسبت جنسی مرد به زن ۳/۹ به ۱ بود. بالا بودن این نسبت در ایران، این فرضیه را مطرح می‌کند که عواملی که اثر پیش‌گیری کننده از سرطان مثانه را دارند، در زنان ایران وجود دارد. از طرف دیگر با توجه به این که ساختار اقتصادی، اجتماعی و فرهنگی کشورهای در حال توسعه در حال نزدیک شدن به کشورهای پیشرفته است، می‌توان انتظار داشت میزان بروز سرطان مثانه در زنان ایران نیز در سال‌های آینده افزایش یابد. چون میزان بقای ۵ ساله سرطان مثانه در زنان ۶ سال کمتر از مردان است و به طور کلی این بیماری در زنان پیش‌آگهی بدتری دارد (۱۰)، مطالعاتی در زمینه‌ی کشف این عوامل پیش‌گیری کننده جهت تقویت آن‌ها پیشنهاد می‌شود. نسبت جنسی در مناطق پر خطر ۱ و در مناطق کم خطر ۱۰ می‌باشد (۴). بنابراین می‌توان ایران را با خطر متوسط فرض کرد.

از روی منحنی‌های احتمال بقای بدون عود و احتمال خطر عود بیماری می‌توان به میزان بقای بدون عود و خطر عود بیماری بر حسب ماه‌های مختلف دست یافت. برای مثال چنانچه مشاهده می‌شود، میزان بقای بدون عود بیماری در ۱۰ ماه اول بعد از تشخیص بیماری حدود ۷۰ درصد و میزان خطر عود بیماری در ۱۰ ماه اول کمتر از ۴۰ درصد است.

بریک و هم‌کارانش (۸) در مطالعه‌ی ای روی بیماران سرطان سطحی مثانه که همه‌ی آن‌ها با ب.ث.ژ درمان شده بودند و میانه‌ی پی‌گیری ۲۸ ماه بود، میزان بقای عدم عود بیماران را ۸۹ درصد به دست آوردند. در مطالعه‌ی حاضر تنها ۱۸ درصد سرطان‌های سطحی مثانه، ب.ث.ژ دریافت کرده بودند. با این حال میزان بقا و خطر عود در دو گروه دریافت کننده و دریافت نکننده تفاوت معنی داری نداشت. بنابراین به نظر می‌رسد مواردی که ب.ث.ژ دریافت کرده اند به درستی انتخاب شده اند. به همین علت در معادلات رگرسیون کاکس، این متغیر عامل پیش‌گویی کننده‌ی معنی داری نبوده است. برای بررسی اثر پیش‌گویی کننده‌ی دریافت ب.ث.ژ نیاز به یک مطالعه‌ی مورد-شاهدی وجود دارد.

در مطالعه آروسنا (۹) و هم‌کارانش تنها متغیرهایی که با بقای

زنان از ۲ تا ۱۹ برابر می‌تواند باشد. در مدل ۱ که تمام متغیرها وارد معادله شده اند میزان عود بیماری در موارد ساکن روستا نسبت به شهر ۲ به ۱۰ بوده است. از طرف دیگر عود بیماری در کشاورزان تقریباً ۳ برابر سایر مشاغل بوده است. همچنین مواردی که جهت درمان، ب.ث.ژ دریافت نکرده بودند ۱/۵ برابر موارد دریافت کننده‌ی ب.ث.ژ احتمال عود داشته اند. اختلافات موجود بین این مطالعه و مطالعات مشابه خارجی ممکن است به علت تفاوت‌های اپیدمیولوژیک بیماران باشد. جهت تایید این مطلب و کشف عوامل پیش‌گویی کننده در این بیماران، مطالعات مشابه منطقه ای بیشتری توصیه می‌شود.

### تشکر و قدردانی

از جناب آقای دکتر ایرانی استادیار ارولوزی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی شیراز و جناب آقای دکتر نخعی استادیار پزشکی اجتماعی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی کرمان که در نگارش این مقاله نهایت هم‌کاری خویش را مبذول نمودند، صمیمانه تشکر می‌نمایم.

بیماران ارتباط معنی دار داشتند، تمایز سلول‌های تومورال و درجه‌ی پاتولوژیک تومور بودند. تحلیل چند متغیره نشان داد که تنها عامل پیش‌گویی کننده‌ی بقای بیماران درجه‌ی پاتولوژیک تومور است. در آنالیز یک متغیره نشان داده شد که درجه‌ی بیماری نیز یک متغیر کمکی برای پیش‌گویی است. در مطالعه‌ی چنگ و هم‌کارانش (۵) هیچ یک از متغیرهای مورد بررسی ارتباط معنی‌داری با پیشرفت تومور نداشتند. در مطالعه‌ی ما سن، جنس و درجه‌ی پاتولوژیک، تنها عوامل پیش‌گویی کننده‌ی عود در بیماران سرطان سطحی مثانه بودند که از نظر آماری معنی دار شدند. در مورد متغیر سن می‌توان چنین اظهار داشت که به ازای هر ۱۰ سال افزایش سن بیماران، احتمال عود سرطان سطحی مثانه تقریباً ۰/۵ برابر بیشتر می‌شود. همچنین برای متغیرهای درجه‌ی بیماری و جنس که تخمین خطر نسبی محاسبه شده است، می‌توان اظهار داشت که احتمال عود در بیماران با درجه‌ی ۲ تقریباً ۴/۵ برابر بیماران با درجه‌ی یک است و احتمال عود در بیماران درجه‌ی ۳ تقریباً ۱۱ برابر درجه‌ی یک می‌باشد. احتمال عود بیماری در هر دو مدل ۱ و ۲ برای جنس زن بیشتر بوده است. چنین به نظر می‌رسد که میزان عود بیماری در

### منابع

- 1- Messing EM, Catalona W. *Urothelial Tumor of the Urinary Tract*. In : Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ (editors). *Campbell's Urology*. 7 th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Co; 1998: 2327.
- ۲- محقق محمد علی. *اپیدمیولوژی و کنترل بیماری‌های شایع در ایران*. در: *مقدمه‌ای بر اپیدمیولوژی سرطان‌ها*. مؤلفین: عزیزی فریدون، حاتمی حسین، جانقربانی محسن، ویراست دوم. تهران: نشر اشتیاق ۱۳۷۹، صفحات ۹-۱۷۷.
- ۳- فرهنگ بیگی مهین. *گزارش سه سالانه سرطان‌های تشخیص داده شده و ثبت شده مرکز ثبت سرطان در منطقه تابعه دانشگاه علوم پزشکی شیراز از سال ۱۳۷۵ تا ۱۳۷۷*، چاپ نشده. شیراز: مرکز بهداشت استان فارس ۱۳۷۹، صفحات ۹-۳.
- 4- Lynch CF, Cohen MB. Urinary system. *Cancer J Clin* 1995; 75(Suppl): 316-8.
- 5- Cheng L, Neumann RM, Weaver AL, Spotts BE, Bostwick DG. Predicting cancer progression in patients with stage T1 bladder carcinoma. *J Clin Oncol* 1999; 17(10):3182-7.
- 6- Boring CC, Squires TS, Tong T. Cancer statistics. *Cancer J Clin* 1995; 45:2.
- 7- Mungan NA, Aben KK, Schoenberg MP, et al. Gender differences in stage-adjusted bladder cancer survival. *Urology* 2000; 55(6):876-80.

8-Brake M, Loertzer H, Horsch R, Keller H. Recurrence and progression of stage T1, grade 3 transitional cell carcinoma of the bladder following intravesical immunotherapy with bacillus Calmette-Guerin. *J Urol* 2000; 163(6):1697-701.

9- Arocena Garcia-Tapia J, Zudaire Bergera JJ, Sanz Perez G, et al. Upper tract urothelial tumor, factors that influence survival. *Actas Urol Esp* 1999; 23(9):751-6.

۱۰- صمدزاده سعید، قوام فرخ. بررسی آماری شیوع سرطان مثانه در استان آذربایجان غربی. *مجله پزشکی ارومیه* ۱۳۷۱؛ سال ۳، شماره ۳: صفحات ۱۱۲ - ۱۰۵.