

میزان بقای چهار ساله بیماران مبتلا به سرطان های دستگاه گوارش فوقانی در استان اردبیل

دکتر عباس یزدانبد^۱، دکتر فاطمه صمدی^۲، دکتر رضا ملک زاده^۳، دکتر مسعود بابائی^۴، دکتر منوچهر ایران
پرور^۵، دکتر احد اعظمی^۵

^۱نویسنده مسئول: استادیار گروه داخلی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اردبیل Email: Yazdan40@Yahoo.com
^۲پزشک عمومی ^۳استاد گروه داخلی دانشگاه علوم پزشکی تهران ^۴استادیار گروه داخلی دانشگاه علوم پزشکی اردبیل

چکیده

زمینه و هدف: مطالعات انجام شده در استان اردبیل در سال های اخیر نشان می دهد سرطان های دستگاه گوارش فوقانی شایع ترین نوع سرطان در استان اردبیل است. با توجه به اینکه مطالعه ای در مورد میزان بقای بیماران در این استان انجام نشده است لذا این مطالعه با هدف بررسی میزان بقای بیماران مبتلا به سرطان های دستگاه گوارش فوقانی و ارزیابی تاثیر خصوصیات دموگرافیک سرطان های گوارشی، عوامل خطر، نوع و درجه هیستوپاتولوژی، محل تومور و درمان انجام شده بر میزان بقای بیماران انجام گرفت.

روش کار: این مطالعه آینده نگر و از نوع توصیفی- تحلیلی بود. جمع آوری اطلاعات از طریق پرسشنامه بود که با مراجعه به منزل ۴۲۰ مورد سرطان دستگاه گوارش فوقانی شامل ۱۴۱ مورد سرطان مری و ۲۷۹ مورد سرطان معده که در طی سال های ۱۳۷۹ تا ۱۳۸۲ در تنها درمانگاه فوق تخصصی گوارش استان اردبیل تشخیص داده شده بودند، تکمیل شد.

یافته ها: در این مطالعه گروه تحقیق موفق به پیدا کردن آدرس ۲۹۹ بیمار و ثبت اطلاعات آنان شد. تاریخ فوت ۵۵ بیماری که آدرس دقیق نداشتند از اطلاعات برنامه ثبت مرگ استان به دست آمد و در نهایت آدرس ۶۶ بیمار یافت نشد. میزان بقای ۴-۱ ساله بیماران به ترتیب ۲۵/۹٪، ۱۱/۱٪، ۴/۵٪ و ۱/۸٪ محاسبه شد. در این مطالعه مردان طول عمر کمتری در مقایسه با زنان داشتند و طول عمر بیماران با سرطان مری بیشتر از سرطان معده بود. کمترین میزان بقا مربوط به آدنوکارسینوم از نوع سلول های نگین انگشتری (Signet Ring Cell) بود. بیماران جراحی شده در مقایسه با بیمارانی که جراحی نشده بودند طول عمر بیشتری داشتند. درجه هیستوپاتولوژی، سن در زمان تشخیص، سابقه خانوادگی مثبت برای سرطان های دستگاه گوارش فوقانی، مصرف الکل، سیگار و مواد مخدر هیچ گونه تاثیری در میزان بقای بیماران نداشتند.

نتیجه گیری: طول عمر بیماران مطالعه حاضر در مقایسه با سایر کشورهای توسعه یافته بسیار کمتر است که به علت تاخیر در تشخیص و کمبود امکانات درمانی است.

واژه های کلیدی: میزان بقا، سرطان معده، سرطان مری

دریافت: ۸۴/۲/۷ درخواست اصلاحات نهایی: ۸۴/۴/۲۰ پذیرش: ۸۴/۴/۲۱

مقدمه

است. سرطان های دستگاه گوارش فوقانی در شمال ایران هنوز هم از بیشترین علل مرگ های ناشی از سرطان است. میزان بقا در واقع محاسبه میزان زنده ماندن بیماران از اولین تاریخ تشخیص تا زمان فوت می

سرطان یکی از شایع ترین علل مرگ و میر در کشورهای پیشرفته و در حال پیشرفت از جمله ایران

باشد. لزوم مطالعه میزان بقا در بیماران سرطانی شامل ارزیابی و پایش تاثیرات کلی روش های تشخیصی و تاثیرات انواع روش های درمانی، مراقبت های بهداشتی و کارهای تحقیقاتی و برآورد نیروهای لازم برای پیشگیری در آینده است. با توجه به مطالعات انجام شده در کشور ایران و به خصوص در منطقه جغرافیایی اردبیل، سرطان های دستگاه گوارش فوقانی بیش از ۴۵٪ از کل سرطان های استان را شامل می شود و همچنین بیش از ۵۰٪ علل مرگ و میر مرتبط با سرطان در استان اردبیل مربوط به سرطان های دستگاه گوارش فوقانی است [۱-۳]. مطالعه مشابه جهت بررسی میزان بقا و عوامل مهم در پیش آگهی خوب برای بقای این بیماران در این منطقه تا کنون انجام نشده است. از آنجایی که سرطان های دستگاه گوارش فوقانی تا مراحل پیشرفته بیماری علامت دار نمی شوند، لذا دیر تشخیص داده می شوند و در نتیجه میزان بقای این بیماران هم پایین است. فقط تعداد نادری از بیماران مبتلا به سرطان های دستگاه گوارش فوقانی بیشتر از چهار سال پس از تشخیص بیماری زنده می مانند.

اهداف این مطالعه عبارتند از :

۱. برآورد ارتباط بین انواع پاتولوژی، درجه بندی با میزان بقای این بیماران و مقایسه آن با سایر مطالعات.
۲. برآورد تاثیرات انواع روش های درمانی شامل جراحی، شیمی درمانی، رادیوتراپی و درمان های تسکینی در میزان بقای بیماران و مقایسه آن با سایر مطالعات.
۳. برآورد میزان بقا در ارتباط با محل تومور و یافته های اندوسکوپی و مقایسه آن با سایر مطالعات.

روش کار

این مطالعه کوهورت تاریخی از نوع تحلیلی-توصیفی می باشد که بر روی همه بیماران سرطانی که در تنها درمانگاه فوق تخصصی گوارش در استان اردبیل بین سال های ۱۳۷۹ تا ۱۳۸۲ با اندوسکوپی معمول به وسیله ویدئو اندوسکوپ پنتاکس و پاتولوژی تشخیص

داده شده بودند انجام شد. از ۴۲۰ بیمار تحت مطالعه ۱۴۱ مورد سرطان مری و ۲۷۹ مورد مبتلا به سرطان معده بودند، از این تعداد ۲۹۲ مورد مرد و ۱۲۸ مورد زن با متوسط سن معادل ۶۴/۲ سال بودند. خصوصیات دموگرافیک دقیق بیماران شامل سن، جنس، آدرس دقیق محل زندگی، میزان تحصیلات، وجود عوامل خطر مثل مصرف سیگار، مواد مخدر، الکل و نوع آسیب شناسی در پرونده بیماران ثبت شد.

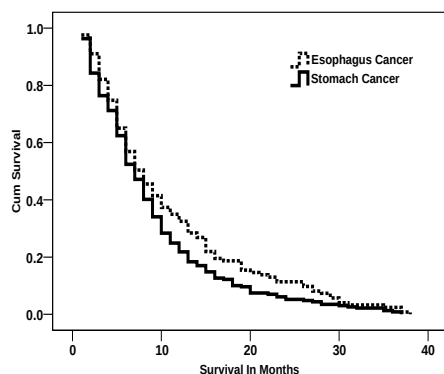
گروه مطالعه در نیمه اول سال ۱۳۸۳ توانست با مراجعه به آدرس های ثبت شده از این بیماران به محل سکونت ۲۹۹ بیمار از بیماران تحت مطالعه مراجعه و با جلب رضایت بیمار یا بستگان وی، اطلاعات نهایی بیماران شامل وضعیت حیاتی بیمار و در صورت فوت تاریخ دقیق و علت آن، درمان های انجام گرفته نظیر جراحی، رادیوتراپی، شیمی درمانی و دیگر درمان های تسکینی همراه با تاریخ و مدت استفاده از آنها را از خود بیمار یا بستگان وی پرسیده و در فرم مخصوصی وارد کند. ۱۲۱ مورد از بیماران یافت نشدند که دلیل آن نبود آدرس صحیح در پرونده و یا مهاجرت این بیماران از محل زندگی خود بود. میزان بقای ۵۵ مورد از این بیماران از آمار ثبت مرگ استان اردبیل به دست آمد و در نهایت دسترسی به ۶۶ بیمار مقدور نشد.

اطلاعات به دست آمده از طریق نرم افزار EPI-INFO 2004 و SPSS نسخه ۱۲ برای تجزیه و تحلیل داده ها استفاده شد. منحنی بقای بیماران با آزمون Log-rank مقایسه شد آنالیز میزان بقای بیماران نیز با استفاده از جدول عمر احصایی (Life-Table) به دست آمد [۴].

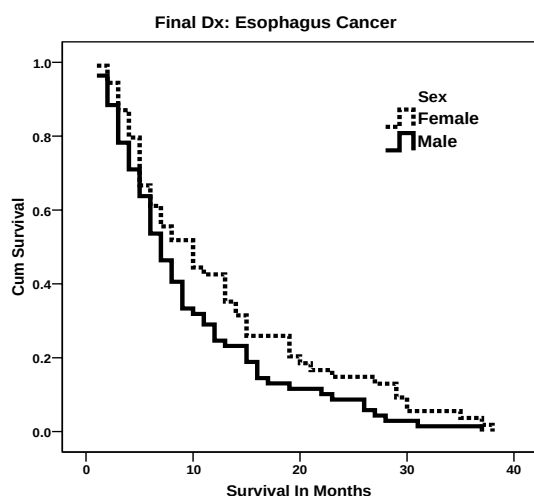
یافته ها

از ۳۵۴ بیمار پیگیری شده ۳۱۹ بیمار فوت کرده (۷۶٪) و فقط ۳۵ بیمار (۸٪) زنده بودند. دسترسی و ثبت اطلاعات ۶۶ بیمار (۱۶٪) مقدور نشد. از نظر شیوع جنسی ۷۰٪ بیماران مذکر و ۳۰٪ مونث بودند. میانگین سنی این بیماران ۶۴/۲ سال بود. میانگین سنی برای جنس مرد ۶۵/۲ سال و برای جنس زن ۶۱/۷ سال بود.

در این مطالعه در بین بیماران مبتلا به سرطان مری عمر زنان اندکی بیشتر از مردان بود ($p < 0/066$) (نمودار ۲). بیمارانی که جراحی شده بودند میزان بقای بیشتری نسبت به بیماران جراحی نشده، داشتند (نمودار ۳ و ۴).



نمودار ۱. مقایسه میزان بقای بیماران مبتلا به سرطان های مری و معده



نمودار ۲. مقایسه میزان بقا در مردان و زنان برای سرطان مری

۱۷/۹٪ بیماران شیمی درمانی شدند در حالی که ۵/۵٪ رادیوتراپی و ۳۳/۳٪ فقط درمان تسکینی از قبیل مخدر و داروهای مسکن دریافت کرده بودند. این درمان ها به تنهایی هیچ تاثیری در میزان بقای بیماران تحت مطالعه نداشتند ولی بیمارانی که درمان های جراحی، شیمی درمانی و رادیوتراپی را همزمان دریافت کرده بودند متوسط عمر بالایی داشتند (۱۵/۸ ماه).

از کل بیماران تحت مطالعه ۱۴۱ مورد (۳۳/۵٪) مبتلا به سرطان مری و ۲۷۹ مورد (۶۶/۵٪) مبتلا به سرطان معده بودند. از نظر محل زندگی ۵۳٪ روستایی و ۴۵٪ بیماران شهرنشین بودند. در هفت مورد (۲٪) محل زندگی مشخص نبود. سابقه خانوادگی مثبت برای سرطان های گوارشی فوقانی در ۸۶ بیمار (۲۰/۵٪) وجود داشت. از نظر وجود عوامل خطر مهم برای ابتلای به سرطان های دستگاه گوارش فوقانی مصرف مزمن سیگار در ۳۶/۸٪، مصرف مواد مخدر در ۶/۳٪ و مصرف الکل در ۱/۶٪ بیماران وجود داشت. دیسفاژی (۴۴٪)، کاهش وزن (۱۵٪) و درد اپی گاستر به ترتیب شایع ترین شکایات بیماران در حین مراجعه بود. محل سرطان مری در ۴۹٪ موارد در ثلث میانی، ۴۱٪ موارد در ثلث تحتانی و در ۸٪ موارد در ثلث فوقانی مری بود. در سرطان معده محل تومور در ۴۵/۸٪ در کاردیای معده، ۲۳/۲٪ در تنه و ۲۱/۹٪ در آنتروم معده تشکیل شده بود. دیسفاژی بیشترین شکایت بیماران هنگام تشخیص بود. ۴۴٪ بیماران از این علامت شاکی بودند شایع ترین یافته اندوسکوپیک بیماران انفیلتراسیون در ۶۸/۶٪ موارد بود. از ۲۹۹ بیماری که با خود بیمار یا بستگان وی مصاحبه شده بود ۸۶ بیمار (۲۰/۵٪) سابقه خانوادگی مثبت برای سرطان های دستگاه گوارش فوقانی داشتند.

با توجه به نتایج به دست آمده، عوامل موثر در میزان بقای این بیماران شامل درمان جراحی، مورفولوژی تومور، جنس بیمار و محل تومور می باشد و بعضی متغیرها از جمله سن بیمار در زمان اولین تاریخ تشخیص، سابقه خانوادگی مثبت برای سرطان های گوارشی، درجه هیستوپاتولوژی، مصرف الکل، سیگار و مواد مخدر هیچ تاثیری در میزان بقای این بیماران نداشت. با استفاده از روش جدول عمر احصایی میزان بقای یک ساله بیماران ۲۵/۹٪ و میزان بقای چهار ساله ۱/۸٪ بود. متوسط عمر بیماران معادل ۹/۶ ماه بود. میزان بقای بیماران مبتلا به سرطان مری اندکی بیشتر از مبتلایان به سرطان معده بود ($p < 0/071$) (نمودار ۱).

هیستوپاتولوژی ها به خود اختصاص داده بود ($p < 0.03$). هیچ یک از این بیماران بیشتر از ۲۳ ماه پس از تاریخ اولین تشخیص زنده نمانده بودند.

بحث

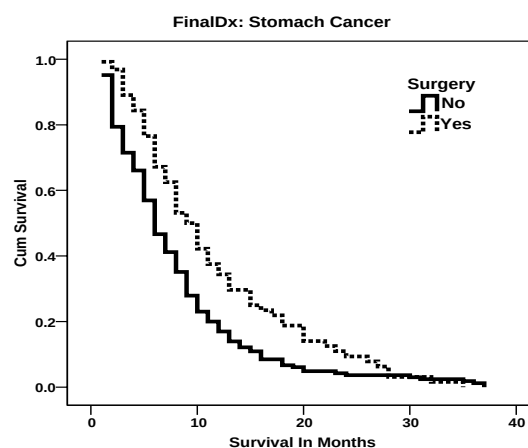
با توجه به مطالعات انجام شده در استان اردبیل سرطان های دستگاه گوارش فوقانی در این استان میزان بروز و مرگ و میر بالایی دارد. سرطان های دستگاه گوارش فوقانی بیش از ۴۵٪ از کل سرطان های استان را شامل می شود و میزان مرگ و میر آن در بین علل مرگ مرتبط با سرطان بیش از ۵۰٪ می باشد [۳،۲].

سن متوسط بیماران در این مطالعه ۶۴/۲ سال بود ولی متوسط سنی بیماران با سرطان های دستگاه گوارشی در کشور پاکستان ۵۶ سال گزارش شده است [۵]. این اختلاف در متوسط سنی بیماران نشان دهنده این است که سرطان های دستگاه گوارشی در استان اردبیل بیشتر در گروه سنی بالا دیده می شود. بیشترین شکایت بیماران در هنگام اولین تشخیص دیسفاژی (۴۴٪) و بعد از آن کاهش وزن (۱۵٪) بود که با نتایج مطالعه انجام شده در پاکستان همخوانی دارد [۵].

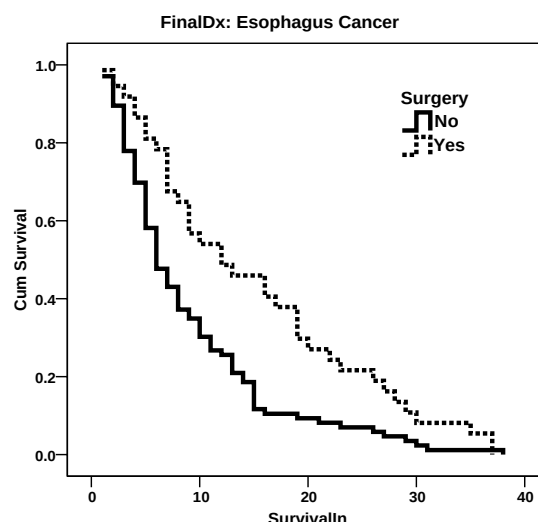
بیشترین نوع هیستوپاتولوژی موجود در بیماران مبتلا به سرطان مری SCC بود (۹۲٪) و آدنوکارسینوما فقط در ۸٪ از این بیماران دیده شد. بالا بودن هیستوپاتولوژی SCC در بیشتر کشورهای آسیایی دیده می شود [۷،۶] این در حالی است که در کشورهای پیشرفته نسبت آدنوکارسینوم در مبتلایان به سرطان مری از SCC بیشتر است [۸].

در مطالعه حاضر میزان بقای بیماران مبتلا به سرطان مری اندکی بیشتر از سرطان معده بود ($p = 0.071$). در حالی که در کشورهای مثل انگلستان و کره چنین ارتباطی وجود ندارد [۱۰،۹]. زنان مبتلا به سرطان مری در این مطالعه اندکی بیشتر از مردان مبتلا به سرطان مری عمر کرده اند ($p = 0.066$) که با نتایج سایر مطالعات همخوانی دارد [۹،۷].

نوع هیستوپاتولوژیک تگین انگشتی در بین مبتلایان به سرطان معده در مطالعه حاضر به طور کاملاً مشخصی میزان بقای کمتری نسبت به مبتلایان به دیگر



نمودار ۳. مقایسه تاثیر جراحی در میزان بقای بیماران مبتلا به سرطان معده



نمودار ۴. مقایسه تاثیر جراحی بر میزان بقای بیماران مبتلا به سرطان مری

با استفاده از روش جدول عمر احصایی میزان بقای ۱-۴ ساله بیماران به ترتیب ۲۵/۹٪، ۱۱/۱٪، ۴/۵٪ و ۱/۸٪ محاسبه شد.

در بیماران مبتلا به سرطان مری بیشترین نوع آسیب شناسی از نوع سلول های سنگفرشی (SCC)^۱ و در مبتلایان به سرطان معده آدنوکارسینوم بود. در مبتلایان به سرطان معده هیستوپاتولوژی نوع تگین انگشتی^۲ کمترین میزان بقا را در بین سایر انواع

^۱ Squamous Cell Carcinoma

^۲ Signet Ring Cell

خود بکاهند. مرحله بندی بیماری مهم ترین عامل در میزان بقای بیماران مبتلا به سرطان های گوارشی است. بنابراین پایین بودن میزان بقای بیماران اردبیل می تواند به دیر تشخیص داده شدن و بالا بودن مرحله بیماریشان مربوط باشد.

منابع

- 1- Sadjadi A, Malekzadeh R, Derakhshan MH, Sepehr A, Nouraie M, Sotoudeh M, et al. Cancer occurrence in Ardabil: Results of a population-based cancer registry from Iran. *Int J Cancer*. 2003 Oct; 107(1): 113-8.
- 2- Yazdanbod A, Arshi S, Derakhshan MH, Sadjadi AR, Malekzadeh R. Gastric cardia Cancer; the most common Type of Upper Gastrointestinal cancer in Ardabil, Iran: An Endoscopy Clinic Experience. *Arch Iran Med*. 2001 Apr; 4(2):76-9.
- 3- Derakhshan MH, Yazdanbod A, Sadjadi AR. High incidence of adenocarcinoma arising from the right side of the Gastric cardia in NW Iran. *Gut*. 2004 Sep; 53(9):1262-6.
- 4- Kate Bull David J. Tutorial in biostatistics survival analysis observational studies. *Statistics in Medicine*, 1997; 16: 1041-74.
- 5- Alidina A, Gaffar A, Hussain F, Islam M, Vaziri I. Survival data and prognostic factors seen in Pakistani patients with esophageal cancer. *Ann Oncol*. 2004 Jan, 15(1): 118-22.
- 6- Saidi S, Malekzadeh R, Farahvash MJ, Yazdanbod A. Endoscopic esophageal cancer survey in the Western part of the caspian littoral. *Esophagus*. 2002 Nov; 15 (3): 214-8.
- 7- Fontana V, Decensi A. Socioeconomic status and survival of gastric cancer patients. *Eur J Cancer*. 1998 Mar; 34(4):537-42.
- 8- Jemal A, Thomas A, Murray T. Cancer statistics. *CA Cancer J Clin*. 2002; 52: 23-47.
- 9- Yun YH, Bae JM. Survival of all cancer patients in Korea through 2-year follow-up. *J Korean Med Sci*. 2002; 17(4): 448-52.
- 10- Feraly J, Parkin DM, Bray F, Pisani P, Cooke A. *GloboCan 2002*. Cancer incidence, mortality and prevalence, Lyon, IARC, 2004.
- 11- Theuer CP, Nastanski F. Signet ring cell histology is associated with unique clinical features but does not affect gastric cancer survival. *Am Surg*. 1999 Oct; 65(10):915-21.
- 12- Inoue K, Nakane Y, Michiura T, Nakai K. Histopathological grading does not affect survival after R0 Surgery for gastric cancer. *Eur J Surg Oncol*. 2002 Sep; 28(6):633-6.
- 13- Tian J, Wang XD. Survival of patients with stomach cancer in Changle city of China. *World J Gastroenterol*. 2004 Jan; 10(11):1543-6.

انواع هیستوپاتولوژیک داشتند اما در بررسی که توسط تئور^۱ انجام گرفته هیچ نوع ارتباطی بین این نوع از هیستوپاتولوژی و میزان بقا وجود ندارد [۱۱]. از طرفی در مطالعه حاضر درجه هیستوپاتولوژیک هیچ تاثیری در میزان بقای بیماران نداشت و به نظر می رسد این موضوع در مطالعات دیگر هم مورد تایید قرار گرفته است [۱۲].

متوسط میزان بقا در بیماران مبتلا به سرطان های دستگاه گوارش فوقانی در استان ما کاملاً مشابه با دیگر کشورهای در حال توسعه می باشد، متوسط میزان بقا در استان ما ۹/۶ ماه و در کشوری مثل پاکستان هفت ماه می باشد [۵]. این در حالی است که کشورهای پیشرفته متوسط بقای بالاتری دارند [۸-۱۰، ۱۳]. متأسفانه اطلاعات اجتماعی اقتصادی بیماران در این مطالعه آنالیز نشد ولی بیشتر بیماران روستا نشین بودند در مطالعه فوتانا^۲ وضعیت اجتماعی اقتصادی پایین یک عامل پیشگویی کننده مهم در میزان بقا شناسایی شده و با آن نسبت مستقیم دارد [۷].

میزان بقا در حالت کلی در مطالعه حاضر به ترتیب ۲۵/۹٪ در سال اول، ۱۱/۱٪ در سال دوم، ۴/۵٪ در سال سوم و ۱/۸٪ در سال چهارم می باشد. این داده ها با اطلاعات کشورهای اروپایی و پیشرفته همخوانی ندارد در این کشورها میزان بقا در کل خیلی بالاتر از میزان بقا در استان اردبیل می باشد، برای مثال در کشور چین میزان بقا ۵-۱ ساله بیماران مبتلا به سرطان معده به ترتیب، ۲۳/۵۴٪، ۷۷/۴۱٪، ۹۵/۳۷٪، ۹۸/۳۳٪ و ۴۷/۳۰٪ می باشد [۱۳].

نتیجه گیری

میزان بقای بیماران مبتلا به سرطان های دستگاه گوارش فوقانی در استان اردبیل خیلی پایین است و دلیل آن را می توان به نبود امکانات کافی برای تشخیص زودرس و همچنین نداشتن یک برنامه استراتژیک جامع برای کنترل این نوع سرطان ها در استان مربوط دانست. امروزه بسیاری از کشورها توانسته اند با راه اندازی یک برنامه کنترل سرطان از میزان تاثیر گذاری این سرطان ها بر زندگی مردم

¹ Theuer

²Fontana