

ارزیابی و مقایسه PFS-OS بین دو روش درمانی (جراحی و سپس شیمی درمانی در مقایسه با نئوآدجوانت تراپی و سپس جراحی) در بیماران مبتلا به سرطان آندومتر: یک مطالعه گذشته‌نگر

دکتر نرجس افروز^۱، دکتر ستاره نصیری^{۲*}، دکتر سهیلا امینی مقدم^۳

۱. رزیدنت گروه زنان و مامایی، واحد توسعه تحقیقات بالینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران.
۲. استادیار گروه زنان و مامایی، مرکز تحقیقات اندومتریوز، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران.
۳. دانشیار گروه زنان و مامایی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۰۸/۰۷ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۱۱/۰۹

خلاصه

مقدمه: سرطان آندومتر، یکی از بیماری‌های رایج در بین زنان می‌باشد که هر ساله باعث مرگ‌ومیر بسیاری از زنان در جهان می‌گردد. بقاء بیماران و پاسخ به درمان آن‌ها بر اساس شرایط بالینی و همچنین مرحله بیماری مشخص می‌گردد. مشخص شده بیماران که در مرحله پیشرفته (مرحله III و IV) هستند، دارای بقاء کم‌تری هستند. مطالعه حاضر با هدف ارزیابی بقاء بیماران بر اساس OS و PFS (بقا کلی و بقای بدون پیشرفت) انجام شد.

روش کار: در این مطالعه کوهورت گذشته‌نگر، تمام بیماران مبتلا به سرطان آندومتر پیشرفته که از سال ۲۰۱۰ تا سال ۲۰۱۸ در بیمارستان‌های فیروزگر و رسول اکرم تحت درمان قرار گرفته بودند، در دو گروه با روش‌های درمانی متفاوت (اول نئوآدجوانت‌تراپی و سپس جراحی در مقایسه با اول جراحی و سپس آدجوانت‌تراپی)؛ مورد مقایسه قرار گرفتند. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار Stata (نسخه ۱۴/۱) انجام شد. جهت بررسی میزان بقای بیماران از رویکرد کاپلان مییر، جهت بررسی عوامل مؤثر بر میزان بقاء از یک مدل رگرسیون کاکس و جهت بررسی عوامل مؤثر بر میزان پاسخ به درمان از مدل رگرسیون لجستیک چندگانه استفاده شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: هیچ‌گونه تفاوت معناداری از نظر میانگین بقاء در بیماران که تحت درمان با جراحی کموتراپی و کموتراپی جراحی بودند، وجود نداشت ($p > 0/05$). بقاء کلی بیماران درمان شده به روش استاندارد در مقایسه با بیماران که ابتدا شیمی‌درمانی و سپس جراحی شدند، بیشتر بود.

نتیجه‌گیری: هیچ‌گونه تفاوت معناداری در بقاء بیماران از نظر درمان با جراحی کموتراپی و کموتراپی جراحی وجود نداشت. جراحی، بیشترین ارتباط را در بروز عود بیماری و همچنین زنده ماندن بیماران داشت.

کلمات کلیدی: بقاء، بقای بدون پیشرفت، درمان، سرطان آندومتر

* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر ستاره نصیری؛ مرکز تحقیقات اندومتریوز، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران. تلفن: ۰۳۴-۴۲۳۲۶۶۵۸؛ پست الکترونیک: Setare_n99@yahoo.com

مقدمه

سرطان آندومتر به‌عنوان ششمین سرطان رایج در زنان شناخته می‌شود. طبق آمارهای جهانی در سال ۲۰۱۸، تعداد ۳۸۰ هزار مورد جدید از این سرطان در سراسر جهان تشخیص داده شد (۱). سرطان آندومتر، شایع‌ترین سرطان ژنیکولوژی در کشورهای پیشرفته است و هر زن در طول مدت زندگی ۳٪ ممکن است به سرطان آندومتر مبتلا شود. میزان بروز سرطان آندومتر در ایران پایین‌تر از مقادیر جهانی است (۲). میزان بروز این سرطان ۱/۷٪ برآورد شده است، این درحالی است که شیوع آن در جهان ۸/۲٪ می‌باشد. بیشتر موارد سرطان آندومتر در سنین بالا و دهه هفتم زندگی افراد رخ می‌دهد؛ به‌طوری‌که بیش از ۹۵٪ از بیماران مبتلا به سرطان آندومتر بیش از ۴۰ سال دارند (۳، ۴). اگرچه این سرطان در ایران محدود می‌باشد، با این حال افزایش الگوی زندگی صنعتی در کشور می‌تواند افراد بیشتری را در معرض بروز سرطان آندومتر قرار داده و منجر به افزایش بیماران مبتلا به سرطان آندومتر شود (۵)، از این‌رو، پیشگیری، تشخیص زودرس و همچنین درمان بیماران مبتلا به سرطان آندومتر لازم است بیش از پیش مورد بررسی و توجه قرار گیرد.

روش‌های درمانی مختلفی در درمان سرطان آندومتر مورد استفاده قرار می‌گیرند و عمده آن‌ها مبتنی بر روش‌های جراحی هستند (۶). در بیماران مبتلا به سرطان آندومتر، درمان جراحی با رویکردهای متفاوتی نظیر درمان جراحی به‌تنهایی و یا ترکیب آن با درمان‌های شیمی‌درمانی و پرتودرمانی می‌باشد. همانطور که عنوان شد، جراحی درمان استاندارد در بیماران مبتلا به سرطان آندومتر می‌باشد، با این حال استفاده از این درمان برای روش‌های مختلف نظیر ادجوانت و نئوادجوانت کم‌رادیوتراپی ترکیب می‌شود و شواهد موجود نشان می‌دهد که چنین رویکردهایی منجر به بهبود پیامدهای درمانی بیماران می‌شود (۷). در رویکرد ادجوانت کم‌رادیوتراپی ابتدا بیمار جراحی شده و سپس تحت کم‌تراپی و رادیوتراپی قرار می‌گیرد، این در حالی است که در رویکرد نئوادجوانت، توالی درمان‌ها برعکس بوده و بیماران نخست تحت شیمی‌درمانی و پرتودرمانی

قرار گرفته و پس از پایان این دوره، بیمار برای جراحی ارجاع داده می‌شود (۸).

در مطالعه میلر و همکاران (۲۰۲۰) نشان داده شد که استفاده از کربوپلاتین و پاکلی تاکسل در بیماران سرطان آندومتر در مراحل پیشرفته می‌تواند باعث بهبود فاکتورهای بقاء کلی (OS)^۱ و بقای بدون پیشرفت (PFS)^۲ گردد (۹). همچنین در مطالعه مارکوس سانماتین و همکاران (۲۰۱۶) نشان داده شد که استفاده از جراحی لاپاراسکوپی در مراحل اولیه سرطان آندومتر می‌تواند باعث افزایش بقاء بیماران گردد (۱۰).

از طرفی نشان داده شده که استفاده از روش جراحی، دارای یک سری عوارض برای بیماران می‌باشد. این عوارض می‌تواند به‌صورت کوتاه‌مدت و بلندمدت باشد. از عوارض کوتاه‌مدت می‌توان به خونریزی درون فضای پریتون^۳، فیستول حالب، فیستول مثانه، سوراخ شدن روده، لنفوسل، آمبولیسم ریوی و عفونت اشاره کرد. عوارض بلندمدت شامل: یبوست، باز شدن کاف واژن، پاراستزی و درد سیاتیک می‌باشد (۱۱).

تأثیر روش‌های درمانی بر میزان بقاء بیماران مسئله بسیار مهمی می‌باشد که امروزه مورد توجه قرار گرفته است. بر این اساس مشخص شده که دو اندکس OS و PFS امروزه به‌منظور ارزیابی میزان بقاء بیماران بر اساس درمان‌های انجام شده در بسیاری از بیماری‌ها مورد استفاده قرار گرفته است (۱۲). با این حال تاکنون مطالعات بسیار اندکی در ارتباط با OS و PFS در بیماران سرطان آندومتر انجام گرفته است، از این رو مطالعه حاضر با هدف مقایسه PFS و OS بر اساس درمان‌های مختلف انجام شد.

روش کار

در این مطالعه کوهورت گذشته‌نگر، تمام بیماران مبتلا به سرطان آندومتر پیشرفته که طی ۸ سال اخیر از سال ۲۰۱۰ تا سال ۲۰۱۸ در بیمارستان‌های رسول اکرم و فیروزگر تهران تحت درمان و فالوآپ قرار گرفتند؛ در دو گروه با روش‌های درمانی متفاوت (اول نئوادجوانت‌تراپی

¹ overall survival

² Progression free survival

³ Haemoperitoneum

و سپس جراحی در مقایسه با اول جراحی و سپس ادجوانت‌تراپی)، مورد مقایسه قرار گرفتند. برخی بیماران دارای یک سری شرایط بودند، که شرایط جراحی نداشته و تحت نئوادجوانت‌تراپی قرار گرفتند. این شرایط شامل: چاقی بسیار موبید، نارسایی قلب، آمبولی ریه، مشکلات ریوی، دیابت کنترل نشده و متاستازهای موجود در مغز و ریه و کبد بود که امکان رزکسیون متاستاز به علت عدم سایتوریداکتیویته بودن امکان‌پذیر نبود. معیارهای ورود به مطالعه شامل: بیماران مبتلا به مرحله IIIc و یا IV سرطان آندومتر که فالوآپ کافی داشتند. معیارهای خروج از مطالعه شامل: بیمارانی که امکان دسترسی به آن‌ها برای فالوآپ وجود نداشت و یا مبتلا به سرطان دیگر به صورت همزمان با سرطان آندومتر، مانند سرطان کولون بودند.

حجم نمونه بر اساس مطالعه چامبرز و همکاران (۲۰۲۰) (۱۳) با در نظر گرفتن خطای نوع اول ۰/۰۵ و خطای نوع دوم ۰/۲ و با نسبت خطر برای بقای دو گروه مطالعه برابر $HR=0/5$ و نسبت گروه درمان کلاسیک به درمان نئوادجوانت برابر ۰/۳ با استفاده از دستور محاسبه حجم نمونه برای آنالیز بقا، برابر ۹۳ نفر (۷۱ به ۲۲) محاسبه شد.

در این مطالعه ابتدا یک پرسشنامه تهیه شد و اطلاعات بیماران شامل: سن، پاریته، پاتولوژی تومور آندومتر، مرحله بیماری بر اساس فیگو، تعداد کورس کموتراپی قبل از عمل و میزان پاسخ رادیولوژیک بعد از کموتراپی وارد پرسشنامه گردید. مرحله بیماری بر اساس فیگو که بر اساس ترکیبی از معاینه و رادیولوژی با و یا بدون لاپاراسکوپي است، تعیین شد. جهت یافتن اطلاعات مربوط به میزان پاسخ رادیولوژیک به نئوادجوانت کموتراپی (NACT) که بر اساس RECIST است، میزان پیشرفته بودن بیماری، باقی‌مانده بیماری بعد از NACT و بعد از جراحی، از یافته‌های حین جراحی استفاده شد. جراحی نیز سه تایپ دارد؛ جراحی complete: یعنی بیماری باقی‌مانده وجود ندارد؛

جراحی سایتوریداکتیو اپتیمال یعنی کمتر از ۱ سانتی‌متر و یا ساب اپتیمال؛ یعنی بیشتر از ۱ سانتی‌متر باقی‌مانده داشته باشد. بعد از هر نوع درمان، بیماران مورد معاینه و تصویربرداری قرار می‌گرفتند. تاریخ تشخیص بیماری به‌عنوان نقطه شروع محاسبه بقاء بود. دو شاخص بقای کل و بقای بدون پیشرفت برای بیماران محاسبه شد. بقای کل از زمان تشخیص بیماری تا بروز مرگ یا خروج فرد از مطالعه بود، این در حالی است که بقای بدون پیشرفت بیماری از زمان تشخیص تا بروز اولین پیشرفت بیماری (عود/ بروز مجدد) بود. تشخیص این عود از طریق یکی از موارد سایتولوژی، هیستولوژی، تصویربرداری و یا اندازه‌گیری سطح CA125 انجام شد. از نظر ملاحظات اخلاقی، از هر یک از بیماران قبل از ورود به مطالعه، رضایت آگاهانه کسب گردید. همچنین این مطالعه با کد IR.IUMS.FMD.REC.1400.274 به تصویب کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی ایران رسید.

تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار Stata (نسخه ۱۴/۱) انجام شد. برای آنالیز داده‌ها از شاخص‌های توصیفی نظیر میانگین و انحراف‌معیار برای متغیرهای کمی و از نسبت و فاصله اطمینان ۹۵٪ برای متغیرهای کیفی استفاده شد. جهت بررسی میزان بقای بیماران از رویکرد کاپلان مییر، جهت بررسی عوامل مؤثر بر میزان بقا از یک مدل رگرسیون کاکس و جهت بررسی عوامل مؤثر بر میزان پاسخ به درمان از مدل رگرسیون لجستیک چندگانه استفاده شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

اطلاعات دموگرافیک بیماران در جدول ۱ نشان داده شده است. به‌طور کلی بیماران در دو گروه تحت درمان جراحی و کموتراپی و گروه دیگر تحت درمان کموتراپی و جراحی قرار گرفتند. میانگین سنی و شاخص توده بدنی در هر دو گروه تقریباً نزدیک به هم بود.

جدول ۱- اطلاعات دموگرافیک بیماران

متغیر	جراحی و کموتراپی (۷۸ نفر)	کموتراپی و جراحی (۲۵ نفر)	سطح معنی داری
سن (سال)	۵۵/۷۴±۳۲/۳۷	۵۳/۲۱±۲۹/۴۱	۰/۲۳
شاخص توده بدنی	۳۰/۷۲±۳/۷۸	۳۲/۴۵±۳/۵۴	۰/۴۳
گراوید	۷ (۰-۱۲)	۵ (۰-۸)	۰/۳۶
پارینه	۵	۴	۰/۴۲
Stage III	۴۵ (۵۵)	۳۵ (۴۵)	۰/۱۲
Stage IV	۱۰ (۴۰)	۱۳ (۶۰)	۰/۲۵
عود بیماری	۷ (۳۳)	۱۰ (۶۷)	۰/۳۵
دارد	۴۰ (۴۵)	۴۶ (۵۵)	
ندارد	۷ (۳۳)	۱۰ (۶۷)	

متغیرهای کمتی بر اساس میانگین ± انحراف معیار و متغیرهای کیفی بر اساس تعداد (درصد) بیان شده‌اند.

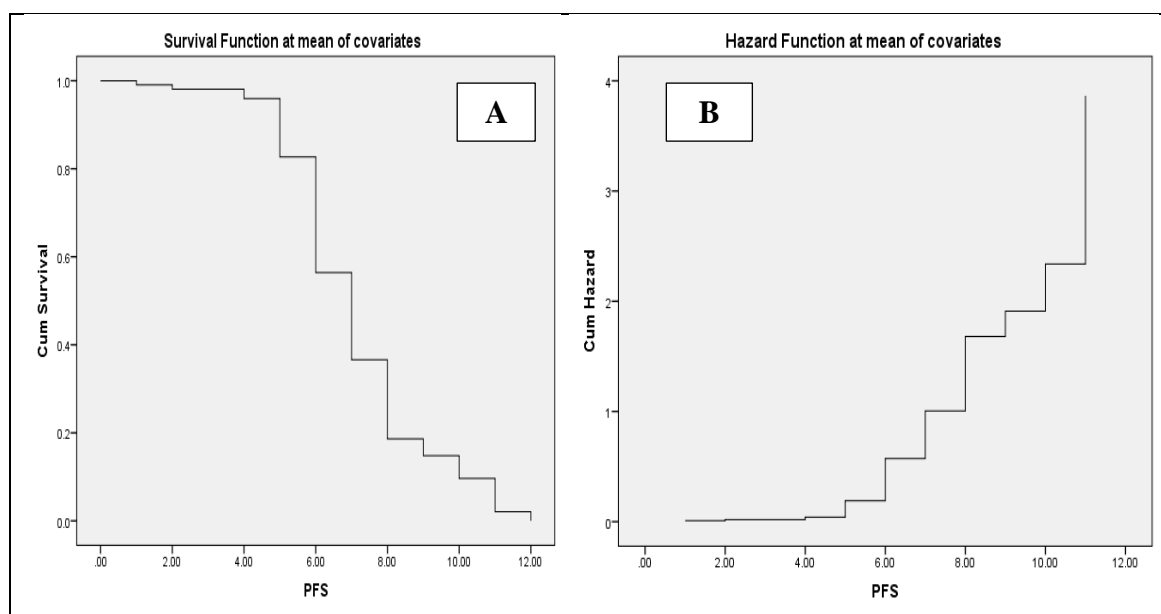
ارزیابی ارتباط PFS و OS با نوع درمان

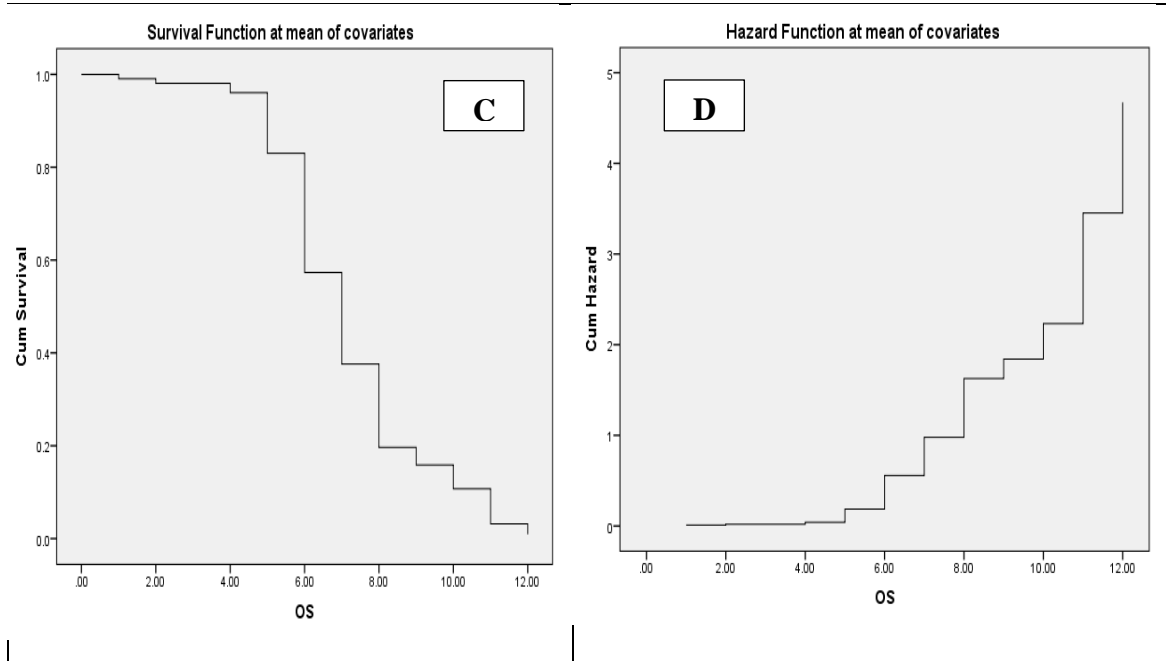
بر اساس آنالیز داده‌ها می‌توان گفت که روش‌های درمانی به‌کار گرفته شده در متغیر PSF (جراحی+کموتراپی و یا کموتراپی+ جراحی) تأثیر معناداری در عود بیماری نداشته است ($p > 0.05$) و با توجه به نسبت شانس ((B) Exp) می‌توان گفت تأثیر روش‌های درمانی مذکور در

زمان بقاء کم بوده است (جدول ۲، شکل ۱). بر اساس نتایج، برای PFS، برآورد نقطه‌ای برای adjuvant، ۷/۳۱۶ و برای neo adjuvant ۶/۶۰۰ بود. در طرف مقابل برای OS، برآورد نقطه‌ای برای adjuvant، ۷/۴۰۹ و برای neo adjuvant ۶/۶۰۰ بود.

جدول ۲- متوسط بقاء بیماران مبتلا به سرطان آندومتر برحسب نوع درمان

متغیر	نوع درمان	میانگین بقاء	انحراف استاندارد	فاصله اطمینان	
				حد بالا	حد پایین
PFS (دوره‌ای که بیمار بعد از اینکه درمان دریافت کرده و بدون بیماری)	جراحی و کموتراپی	۶/۳۲	۲/۷۲	۰/۸۵	-۱/۴۱
	کموتراپی و جراحی	۶/۶	۱/۵۲	۰/۴۳	-۱/۱۴
OS (دوره‌ای که بیمار بعد از اینکه درمان دریافت کرده و با بیماری)	جراحی و کموتراپی	۶/۵۲	۲/۶۶	۱/۰۳	-۱/۱۸
	کموتراپی و جراحی	۶/۶	۱/۵۲	۰/۷۸	-۰/۹۲

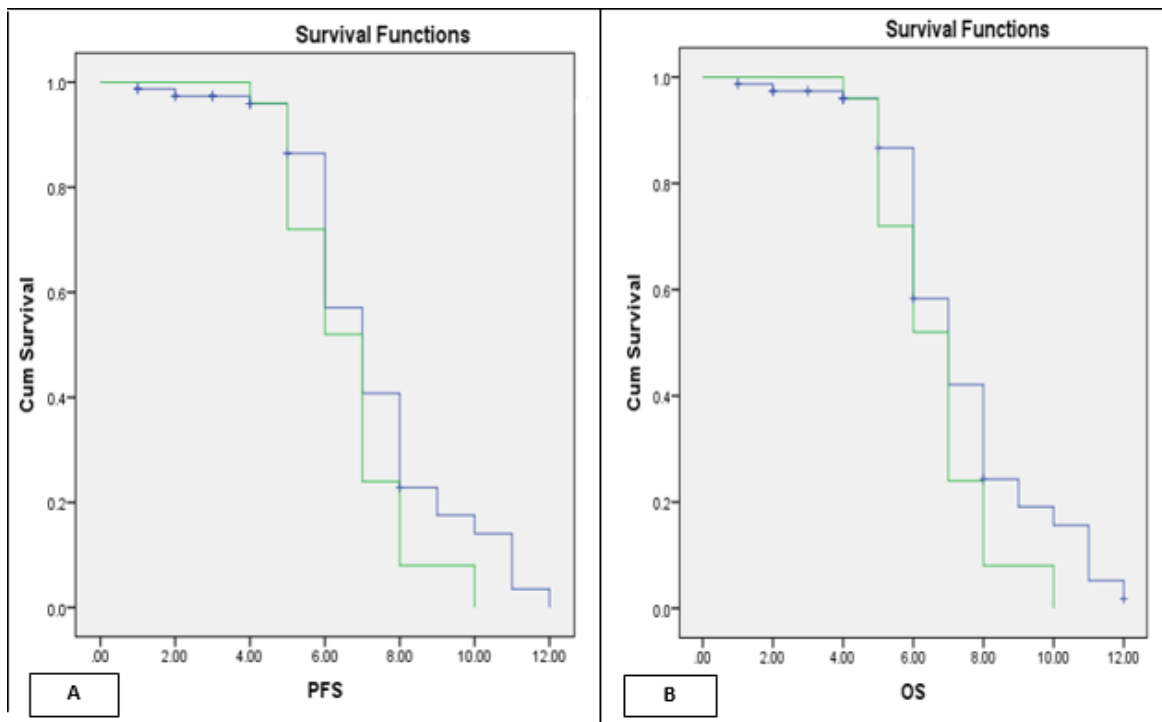




شکل ۱- نمودار مربوط به عود بیماری PFS (A و B)، OS (C و D). ارزیابی بقاء بیماران بر اساس نوع درمان

شکل زیر بقاء OS را در دو روش درمانی جراحی+ کموتراپی و کموتراپی+ جراحی نشان می‌دهد. با توجه به نمودار می‌توان گفت بقاء کموتراپی+ جراحی پایین‌تر از بقاء جراحی+ کموتراپی است.

شکل ۲ بقاء PSF را در دو روش درمانی جراحی+ کموتراپی و کموتراپی+ جراحی نشان می‌دهد. با توجه به نمودار می‌توان گفت بقاء کموتراپی+ جراحی بالاتر از بقاء روش جراحی+ کموتراپی است. همچنین



شکل ۲- بقاء بیماران بر اساس درمان PFS (A)، OS (B)

آنالیز لجستیک رگرسیون بین متغیرها

متغیر جراحی و کمترین تأثیر مربوط به متغیر BMI بود. با توجه به سطح معناداری می‌توان گفت تنها متغیر زنده بر متغیر عود بیماری تأثیر مثبت و معناداری داشت. در جدول ۴، بیشترین تأثیر مربوط به متغیر زنده یا مرده بودن بیمار در پایان درمان و کمترین تأثیر مربوط به متغیر BMI بود.

در جدول ۳ متغیرهای سن، شاخص توده بدنی، پاریته، Stage، درمان و پاتولوژی جراحی و زنده یا مرده بودن به‌عنوان متغیر مستقل و متغیر عود بیماری به‌عنوان متغیر وابسته در نظر گرفته شده است. ستون اول، تأثیر متغیرهای مستقل بر روی متغیر وابسته را نشان می‌دهد. همان‌طور که مشاهده می‌شود، بیشترین تأثیر مربوط به

جدول ۳- آنالیز رگرسیون لجستیک متغیر عود بیماری بر اساس متغیرهای مستقل

حد بالا	حد پایین	نسبت شانس	سطح معنی‌داری	S.E.	B	
۱/۳۹	۰/۷۲۷	۰/۸۹۸	۰/۸۰	۰/۰۶۱	-۰/۱۰۷	سن
۱/۳۱	۰/۲۱۹	۱/۰۵۰	۰/۷۲۵	۰/۱۳۹	۰/۰۴۹	شاخص توده بدنی
۱/۲۲	۰/۰۱۱	۱/۰۹۰	۰/۶۹۲	۰/۲۱۹	۰/۰۸۷	پاریته
۱/۱۵	۰/۰	۰/۹۴۵	۰/۹۶۱	۱/۱۷۳	-۰/۰۵۷	stage
۱/۲۴	۰/۶۹۶	۰/۰	۰/۹۹۸	۶۰۲۱/۹۰۸	-۱۵/۶۸۷	درمان
۱/۴۸	۰/۰	۱/۴۹۸	۰/۱۱۱	۰/۲۵۴	۰/۴۰۴	پاتولوژی
۱/۱۴	۰/۰	۱۰۲۴۸۵۳/۴۰۸	۰/۹۹۸	۵۹۹۱/۴۰۶	۱۳/۸۴۰	جراحی
۱/۱۷	۰/۷۲۷	۲۸۶/۸۴۸	۰/۰	۱/۴۹۲	۵/۶۵۹	زنده

جدول ۴- آنالیز رگرسیون لجستیک متغیر روش‌های درمانی بیماری بر اساس متغیرهای مستقل

نسبت شانس	سطح معنی‌داری	S.E.	B	
۰/۷۹۵	۰/۰۵۹	۰/۱۲۲	-۰/۲۲۹	سن
۱/۰۱۲	۰/۹۴۹	۰/۱۸۹	۰/۰۱۲	شاخص توده بدنی
۱/۷۷۹	۰/۱۷۰	۰/۴۱۹	۰/۵۷۶	پاریته
۰/۵۹۹	۰/۷۶۷	۱/۷۲۸	-۰/۵۱۳	stage
۱/۵۹۰	۰/۲۸۴	۰/۴۳۳	۰/۴۶۴	پاتولوژی
۰/۰	۰/۰۰۲	۳/۱۴۸	-۹/۷۵۰	جراحی
۶/۶۳۷	۰/۳۰۲	۱/۸۳۳	۱/۸۹۳	زنده

نوادجوانت‌ها در مقایسه با داروهای شیمی‌درمانی و جراحی، بهتر می‌تواند باعث افزایش بقاء بیماران گردد (۱۴). تاکنون مطالعات بسیار اندکی در ارتباط با تأثیر درمان‌های مختلف بر روی بقاء بیماران مبتلا به سرطان آندومتر انجام شده است، از این رو مطالعه حاضر با هدف ارزیابی تأثیر درمان‌های جراحی، استفاده از نوادجوانت‌ها و کموتراپی بر روی میزان بقاء بیماران انجام شد.

مطالعه سرگرد و همکاران (۲۰۰۹) نشان داد که استفاده از شیمی‌درمانی سیستمیک و پیوسته در مقایسه با زمانی که از شیمی‌درمانی و یا پرتودمانی به‌تنهایی

بحث

درمان بیماران بر اساس نوع پاتوژنز و همچنین شرایط و علائم بالینی بیماران متفاوت می‌باشد. بر این اساس، انواع مختلفی از درمان‌ها برای درمان سرطان آندومتر مورد استفاده قرار می‌گیرد. این درمان‌ها شامل: جراحی، شیمی‌درمانی، داروها و فاکتورهای مهارکننده رسپتورهای هورمونی می‌باشد (۷). در برخی بیماران که بیماری در آن‌ها پیشرفت کرده و در مرحله سوم و چهارم بیماری می‌باشند، استفاده از داروهای شیمی‌درمانی و پرتودرمانی می‌تواند نتایج مطلوبی ارائه دهد. بدین‌منظور مطالعات اخیر نشان داد که استفاده از

استفاده می‌شود، میزان بقاء بیماران افزایش می‌یابد. بدین‌صورت که میزان OS و PFS زمانی که درمان بر اساس کموتراپی رادیوتراپی و کموتراپی بود، به‌ترتیب ۸۸٪ و ۶۹٪، برای درمان رادیوتراپی کموتراپی به‌ترتیب ۵۴٪ و ۴۷٪ و برای کموتراپی رادیوتراپی به‌ترتیب ۵۷٪ و ۵۲٪ بود (۱۵). مطالعه پاپادیا و همکاران (۲۰۱۵) نشان داد که استفاده از روش جراحی می‌تواند در افزایش بقاء بیماران مبتلا به سرطان آندومتر تأثیرگذار باشد. بدین‌منظور مشخص گردید که استفاده از جراحی باعث افزایش OS و PFS بیماران می‌شود. مکانیسم به این‌صورت بود که پس از جراحی، هیچ‌گونه سلول سرطانی در محل جراحی وجود نداشت و این باعث جلوگیری از عود مجدد بیماری و افزایش بقاء بیماران گردید (۱۶). مطالعه هاگبرگ و همکاران (۲۰۱۰) نشان داد که استفاده از کموتراپی پرتودرمانی در مقایسه با زمانی که از کموتراپی به‌تنهایی استفاده می‌گردد، می‌تواند باعث افزایش بقاء بیماران گردد. در این مطالعه مشخص شد که استفاده از نئوآدجوانت‌ها می‌تواند حداقل سلول‌های باقی‌مانده در محل جراحی را کاهش داده و از این طریق باعث افزایش بقاء بیماران گردد (۱۷). مطالعه پارک و همکاران (۲۰۱۳) نشان داد که استفاده از کموتراپی ادجوانت پس از رادیوتراپی می‌تواند در بیماران مبتلا به سرطان آندومتر پیشرفته، باعث افزایش OS و PFS آن‌ها شده و منجر به جلوگیری از پیشرفت بیماری گردد (۱۸). همچنین مطالعه ماکر و همکاران (۲۰۲۲) نشان داد که استفاده از لنوانتینیب^۱ و پمبرلیزوماب^۲ در مقایسه با جراحی در مراحل پیشرفته سرطان آندومتر می‌تواند باعث بهبود OS و PFS شده و از مرگ بیماران جلوگیری کند (۱۹).

در مطالعه حاضر میانگین بقاء در بیماران که توسط روش‌های جراحی کموتراپی و کموتراپی و جراحی درمان شده بودند، نزدیک به یکدیگر بود و اختلاف معناداری بین آن‌ها مشاهده نشد. علاوه بر این نتایج نشان داد که میزان بقاء بیماران بر اساس OS و PFS بین دو روش درمانی بر روی بقاء بیماران تأثیر چندانی

نداشت. این نتایج می‌تواند احتمالاً به‌واسطه حجم پایین نمونه بیماران شرکت کننده در مطالعه باشد. بنابراین نیاز است تا در بررسی‌های آینده، مطالعه بر روی جامعه آماری بزرگ‌تری انجام گیرد.

شالوویتز و همکاران (۲۰۱۷) نشان دادند که زمان جراحی، تأثیر مهمی بر روی بقاء بیماران مبتلا به سرطان آندومتر دارد. در مطالعه آن‌ها بیمارانی که فاصله تشخیص بیماری تا جراحی آن کم‌تر از ۸ هفته بود، میزان بقاء در آن‌ها افزایش یافته بود؛ به‌عبارت دیگر نشان داده شد که هرچه مدت زمان فاصله بین زمان تشخیص بیماری و جراحی بیشتر باشد، میزان مرگ‌ومیر بیماران افزایش می‌یابد (۲۰). مطالعه گاتوالد و همکاران (۲۰۱۰) نشان داد که استفاده از جراحی در کنار نئوآدجوانت‌ها در بیمارانی که در مرحله I هستند، می‌تواند با پیش‌آگهی خوبی همراه باشد. استفاده از این دو روش، خطر بروز عود بیماری در بیماران را کاهش داده و منجر به افزایش بقاء بیماران می‌گردد (۲۱). همچنین در مطالعه جاندا و همکاران (۲۰۱۷) که بر روی بیماران مبتلا به سرطان آندومتر stage I انجام شد، استفاده از هیستریکتومی آبدومینال در مقایسه با هیستریکتومی لاپاراسکوپی دارای PFS بهتری بود، اما تفاوتی در OS بین آن‌ها مشاهده نشد (۲۲). همچنین مطالعه سانمارتین و همکاران (۲۰۱۶) نشان داد که در بیماران مبتلا به سرطان آندومتر stage I استفاده از جراحی لاپاراسکوپی در مقایسه با لاپاراتومی می‌تواند باعث OS بهتری در بیماران گردد (۲۳).

در مطالعه حاضر بر اساس نتایج آنالیز رگرسیون لجستیک، جراحی بیشترین ارتباط را با متغیر عود داشت. بدین‌منظور مشخص گردید که کاهش ریسک عود بیماری می‌تواند همراه با افزایش بقاء بیماران باشد.

نتیجه‌گیری

هیچ‌گونه تفاوت معناداری در بقاء بیماران از نظر درمان با جراحی کموتراپی و کموتراپی وجود نداشت، با این‌حال متغیر جراحی، بیشترین ارتباط را در بروز عود بیماری و همچنین زنده ماندن بیماران داشت. بنابراین نیاز است در مطالعات آینده به‌منظور تأیید نتایج، بررسی بر روی جامعه آماری بالاتری انجام گردد.

¹ lenvatinib

² pembrolizumab

تشکر و قدردانی

در انجام این مطالعه یاری نمودند، تشکر و قدردانی می‌شود.

بدین‌وسیله از اساتید محترم و همکاران گرامی در مراکز آموزشی و پژوهشی و درمانی و از تمام عزیزانی که ما را

منابع

1. Van Nyen T, Moiola CP, Colas E, Annibali D, Amant F. Modeling endometrial cancer: past, present, and future. *International journal of molecular sciences* 2018; 19(8):2348.
2. Habu Y, Mitsuhashi A, Hanawa S, Usui H, Horikoshi T, Uno T, et al. High prevalence of pulmonary embolism prior to cancer therapies in patients with ovarian and endometrial cancers detected by contrast-enhanced CT using D-dimer as an index. *Journal of Surgical Oncology* 2021; 124(1):106-14.
3. Raffone A, Travaglini A, Gabrielli O, Micheli M, Zuccalà V, Bitonti G, et al. Clinical features of ProMisE groups identify different phenotypes of patients with endometrial cancer. *Archives of gynecology and obstetrics* 2021; 303(6):1393-400.
4. Salarfard M, Yazdimoghaddam H, Abdollahi M, Karimi FZ. The effect of herbal medicines on vaginal atrophy in postmenopausal women: A systematic review and meta-analysis. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2022; 24(13):100-18.
5. McElroy JA, Hunter MI. Cadmium: a new risk factor for endometrial cancer?. *Expert Review of Anticancer Therapy* 2019; 19(5):355-8.
6. Scaletta G, Dinoi G, Capozzi V, Cianci S, Pelligra S, Ergasti R, et al. Comparison of minimally invasive surgery with laparotomic approach in the treatment of high risk endometrial cancer: A systematic review. *European Journal of Surgical Oncology* 2020; 46(5):782-8.
7. Sorosky JI. Endometrial cancer. *Obstetrics & Gynecology* 2012; 120(2 Part 1):383-97.
8. De Lange NM, Ezendam NP, Kwon JS, Vandenput I, Mirchandani D, Amant F, et al. Neoadjuvant chemotherapy followed by surgery for advanced-stage endometrial cancer. *Current Oncology* 2019; 26(2):226-32.
9. Miller DS, Filiaci VL, Mannel RS, Cohn DE, Matsumoto T, Tewari KS, et al. Carboplatin and paclitaxel for advanced endometrial cancer: final overall survival and adverse event analysis of a phase III trial (NRG Oncology/GOG0209). *Journal of Clinical Oncology* 2020; 38(33):3841-50.
10. Marcos-Sanmartín J, Fernández JA, Sánchez-Payá J, Piñero-Sánchez ÓC, Román-Sánchez MJ, Quijada-Cazorla MA, et al. Does the type of surgical approach and the use of uterine manipulators influence the disease-free survival and recurrence rates in early-stage endometrial cancer?. *International Journal of Gynecologic Cancer* 2016; 26(9).
11. Corrado G, Cuttillo G, Pomati G, Mancini E, Sperduti I, Patrizi L, et al. Surgical and oncological outcome of robotic surgery compared to laparoscopic and abdominal surgery in the management of endometrial cancer. *European Journal of Surgical Oncology (EJSO)* 2015; 41(8):1074-81.
12. Matsubara S, Mabuchi S, Takeda Y, Kawahara N, Kobayashi H. Prognostic value of pre-treatment systemic immune-inflammation index in patients with endometrial cancer. *PloS one* 2021; 16(5):e0248871.
13. Chambers L, Jia X, Alhilli M. Impact of neoadjuvant chemotherapy on survival in women with endometrial cancer: A National Cancer Database analysis. *American Society of Clinical Oncology*; 2020.
14. Engelsens IB, Aklsen LA, Salvesen HB. Biologic markers in endometrial cancer treatment. *Apmis* 2009; 117(10):693-707.
15. Secord AA, Havrilesky LJ, O'Malley DM, Bae-Jump V, Fleming ND, Broadwater G, et al. A multicenter evaluation of sequential multimodality therapy and clinical outcome for the treatment of advanced endometrial cancer. *Gynecologic oncology* 2009; 114(3):442-7.
16. Papadia A, Bellati F, Ditto A, Bogani G, Gasparri ML, Di Donato V, et al. Surgical treatment of recurrent endometrial cancer: time for a paradigm shift. *Annals of surgical oncology* 2015; 22(13):4204-10.
17. Hogberg T, Signorelli M, De Oliveira CF, Fossati R, Lissoni AA, Sorbe B, et al. Sequential adjuvant chemotherapy and radiotherapy in endometrial cancer—results from two randomised studies. *European journal of cancer* 2010; 46(13):2422-31.
18. Park HJ, Nam EJ, Kim S, Kim YB, Kim YT. The benefit of adjuvant chemotherapy combined with postoperative radiotherapy for endometrial cancer: a meta-analysis. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 2013; 170(1):39-44.
19. Makker V, Colombo N, Casado Herráez A, Santin AD, Colomba E, Miller DS, et al. Lenvatinib plus pembrolizumab for advanced endometrial cancer. *New England Journal of Medicine* 2022; 386(5):437-48.
20. Shalowitz DI, Epstein AJ, Buckingham L, Ko EM, Giuntoli II RL. Survival implications of time to surgical treatment of endometrial cancers. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2017; 216(3):268-e1.
21. Gottwald L, Pluta P, Piekarski J, Szych M, Hendzel K, Topczewska-Tylinska K, et al. Long-term survival of endometrioid endometrial cancer patients. *Archives of Medical Science* 2010; 6(6):937-44.
22. Janda M, Gebiski V, Davies LC, Forster P, Brand A, Hogg R, et al. Effect of total laparoscopic hysterectomy vs total abdominal hysterectomy on disease-free survival among women with stage I endometrial cancer: a randomized clinical trial. *Jama* 2017; 317(12):1224-33.