

بررسی میزان عود و بقای بیماران مبتلا به سرطان دهانه رحم در

بیمارستان شهدای تجریش طی بررسی ۱۱ ساله

دکتر عطیه اکبری^۱، دکتر حسین حاتمی^۲، دکتر نوید مختاری^{۳*}، دکتر محمد اسماعیل اکبری^۴، دکتر

ترانه اربابزاده^۵، نهال مختاری^۶

۱. استادیار گروه زنان و زایمان، مرکز تحقیقات سرطان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.
۲. استادیار گروه عفونی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.
۳. رزیدنت چشم پزشکی، کمیته تحقیقات دانشجویی، مرکز تحقیقات سرطان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.
۴. استادیار گروه جراحی عمومی، فلوشیپ جراحی سرطان، مرکز تحقیقات سرطان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.
۵. استادیار گروه زنان و زایمان، فلوشیپ پریناتولوژی، مرکز تحقیقات سرطان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.
۶. دانشجوی پزشکی عمومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران.

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۱۰/۰۸

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۰۷/۰۳

خلاصه

مقدمه: سرطان دهانه رحم، هفتمین سرطان شایع جهانی و ششمین عامل مرگ ناشی از بدخیمی در زنان است. با توجه به کمبود مطالعات جامع در ایران درباره عود و بقای این سرطان و تفاوت بار بیماری در گروه‌های قومی مختلف، مطالعه حاضر با هدف بررسی میزان عود و بقای بیماران مبتلا به سرطان دهانه رحم انجام شد.

روش کار: این مطالعه توصیفی-تحلیلی و مقطعی بر روی ۲۱۱ بیمار بستری در بیمارستان شهدای تجریش طی سال‌های ۱۳۹۳-۱۴۰۳ انجام شد. داده‌های دموگرافیک، پاتولوژی تومور (درجه، نوع)، وضعیت HPV، متاستاز، سائز تومور، درگیری لنف نود، نوع درمان و اطلاعات عود و بقاء از پرونده‌ها و از طریق تماس تلفنی استخراج شد. تحلیل بقاء با روش کاپلان-مایر و مقایسه عوامل تأثیرگذار با آزمون رگرسیون کاکس انجام شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۶) انجام گرفت. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: میزان زمان بقای کلی مشاهده شده ۱ ساله، ۳ ساله و ۵ ساله به ترتیب ۹۷/۳، ۸۵/۳ و ۵۷/۶ درصد بود. در آنالیز مدل چندگانه، مرحله پیشرفته بیماری ($HR=0/209$)، متاستاز ($HR=0/25$) و سن بالا ($HR=0/616$) قوی‌ترین پیش‌بین‌کننده‌های کاهش بقاء بودند.

نتیجه‌گیری: سن بالا، درجه پاتولوژی پیشرفته، عود بیماری و متاستاز، از عوامل کاهنده بقاء در بیماران مبتلا به سرطان دهانه رحم هستند. تشخیص زودهنگام در مراحل IA و IB و درمان ترکیبی جراحی-رادیوتراپی، پیامدهای بهتری دارد. افزایش آگاهی جامعه درباره غربالگری منظم، پاپ‌اسمیر و غربالگری تست HPV جهت بهبود بقای بیماران و تشخیص زودهنگام برای کاهش مرگ‌ومیر ناشی از این سرطان در جمعیت‌های پرخطر ضروری است.

کلمات کلیدی: بقاء، سرطان دهانه رحم، عود، ویروس پاپیلومای انسانی (HPV)

* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر نوید مختاری؛ کمیته تحقیقات دانشجویی، مرکز تحقیقات سرطان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران. تلفن: ۰۲۱-۲۲۴۳۹۸۷۲؛ پست الکترونیک: navidmdr@gmail.com

مقدمه

سرطان دهانه رحم، هفتمین سرطان شایع دنیا و ششمین علت مرگ و میر ناشی از بدخیمی در زنان بوده و در کشورهای در حال توسعه، دومین سرطان شایع دستگاه تناسلی زنان بعد از سرطان پستان می‌باشد (۱). این سرطان، سومین تومور شایع زنان در ایالات متحده آمریکا است (۲).

بر اساس گزارش سازمان بهداشت جهانی (WHO)، سالانه حدود نیم میلیون نفر در سطح دنیا به این بدخیمی مبتلا می‌شوند؛ به طوری که بیش از نیمی از آن‌ها جان خود را از دست می‌دهند (۳). دو سوم این موارد در مراحل پیشرفته شناسایی شده‌اند (۴). سرطان دهانه رحم در کشورهای پیشرفته، دومین علت مرگ و میر بعد از بیماری‌های قلبی - عروقی می‌باشد (۵). این سرطان ۱/۶٪ مرگ‌های ناشی از سرطان در زنان و ۱۵٪ مرگ‌های ناشی از سرطان‌های دستگاه تناسلی آنان را به خود اختصاص می‌دهد (۶).

سرطان دهانه رحم در کشورهای در حال توسعه و از جمله ایران، نسبت به کشورهای توسعه یافته شایع‌تر است. ۸۰٪ افراد مبتلا به این سرطان در کشورهای در حال توسعه می‌باشند (۴، ۷). بررسی‌های متعدد نشان داده‌اند که بار این بیماری در قومیت‌ها و گروه‌های مختلف جامعه متفاوت است (۸). سن متوسط بیماران مبتلا به این سرطان ۵۲/۲ سال است و توزیع سنی آن دارای ۲ پیک در محدوده‌های سنی بین ۳۹-۳۵ سال و ۶۴-۶۰ سال می‌باشد (۹). اوج سنی ابتلاء به این سرطان در ایران ۵۵-۵۰ سال می‌باشد (۱۰، ۱۱).

سرطان دهانه رحم به دلیل در دسترس بودن برنامه غربالگری مناسب و درمان مؤثر ضایعات اولیه و همچنین دارا بودن یک دوره طولانی قبل از تهاجم، به عنوان یک سرطان قابل پیشگیری شناخته شده است. اگرچه این سرطان هنوز حذف نشده است، اما از آنجایی که این موارد زودتر تشخیص داده می‌شوند، بقای عمر این بیماران بهتر شده است (۱۱، ۱۲).

در زنان ۲۹-۲۱ سال، غربالگری به صورت پاپ اسمیر حداقل هر ۳ سال یکبار توصیه می‌شود. در زنان ۶۵-۳۰ سال، پاپ اسمیر به علاوه HPV (Co-Test) حداقل ۵

سال یکبار ارجح است و پاپ اسمیر تنها هر ۳ سال یک بار نیز پذیرفتنی است. از سن ۶۵ سالگی به بعد به شرط ۲ مورد زیر می‌توان انجام تست را متوقف کرد: ۱- سابقه تغییرات سلولی غیرطبیعی یا سرطان نداشته باشد. ۲- اگر در ۱۰ سال گذشته، ۲ بار Co-test نرمال و یا ۳ بار پاپ اسمیر نرمال داشته باشد (۱۱، ۱۲).

در مطالعات مختلف در ایران، میزان بروز استاندارد شده سنی سرطان دهانه رحم (ASR)^۱، متغیر عنوان شده است. بر اساس مطالعه موسوی و همکاران (۲۰۰۹) میزان ASR در سال ۲۰۰۶-۲۰۰۵ در ایران به ترتیب برابر با ۱/۹ در ۱۰۰ هزار نفر گزارش گردیده است (۱۳). عرب و همکاران (۲۰۱۴) میزان ASR سرطان دهانه رحم را ۱/۴ در ۱۰۰ هزار نفر گزارش کردند که در سنین ۶۴-۶۰ سالگی به اوج خود و عدد ۶/۸ رسیده است (۱۴). آن‌ها همچنین در مطالعه دیگری گزارش دادند که ASR برای سرطان دهانه رحم از ۱/۷ در سال ۲۰۰۴ به ۲/۲ در سال ۲۰۰۸ افزایش یافته است (۱۵). خراسانی‌زاده و همکاران (۲۰۱۳) داده‌های ثبت ملی سرطان را تجزیه و تحلیل کردند و میانگین ASR سرطان دهانه رحم در ایران را ۲/۵ در ۱۰۰ هزار نفر بیان کردند (۱۶). تجزیه و تحلیل داده‌ها از مرکز ملی ثبت سرطان در تهران نشان داده است که ASR سرطان دهانه رحم ۴/۸ در ۱۰۰ هزار نفر می‌باشد (۱۷).

در ایران نیز با توجه به آمار مرکز ثبت سرطان و سایر مطالعات ذکر شده، روند این بیماری مانند سایر نقاط دنیا رو به رشد بوده است. مطالعه‌ای در تهران نشان داد که عدم انجام غربالگری منظم با افزایش ۶-۲ برابری خطر ایجاد سرطان رحم همراه می‌باشد (۵). مطالعات مختلف به طور عمده بر روی نقش عوامل خطر در بروز بیماری تمرکز داشته‌اند. نتایج مطالعات به طور کلی نشان می‌دهند که بین مصرف دخانیات، داشتن شرکای جنسی متعدد، آلودگی به ویروس پاپیلومای انسانی، قرص‌های پیشگیری از بارداری خوراکی، سن پایین ازدواج، سابقه خانوادگی و سابقه حاملگی‌های متعدد با سرطان سرویکس ارتباط وجود دارد (۱۱). با این وجود، مطالعات اندکی به میزان بقاء و عود در سرطان دهانه رحم

¹ Age standardised incidence rate

پرداخته‌اند. برخی از عوامل مرتبط با عود و بقاء مانند سن بالا در هنگام تشخیص و عفونت‌های مکرر با ویروس پاپیلومای انسانی و بافت‌شناسی تومور ذکر شده است (۲۷-۲۵). در ایران مطالعات اندکی در مورد سرطان سرویکس انجام شده است. همچنین میزان عود و بقای این سرطان در بین زنان مبتلا، به درستی شناخته شده نیست. با عنایت به اهمیت و ضرورت موضوع و همچنین عدم وجود مطالعات کافی و جامع در زمینه بقاء و عود بیماری، مطالعه حاضر با هدف بررسی میزان عود و بقای بیماران مبتلا به سرطان دهانه رحم در بیمارستان شهدای تجریش طی ۱۱ سال اخیر انجام شد.

روش کار

این مطالعه توصیفی-تحلیلی و مقطعی با هدف بررسی میزان عود و بقای بیماران مبتلا به سرطان دهانه رحم در بازه زمانی ۱۳۹۳-۱۴۰۳ در بیمارستان شهدای تجریش تهران انجام شد. جامعه آماری شامل ۲۲۱ بیمار زن بالای ۲۱ و زیر ۸۰ سال با تشخیص تأیید شده سرطان دهانه رحم بر اساس معیارهای پاتولوژیک و بالینی بودند. پس از حذف ۱۰ بیمار به دلیل پرونده‌های ناقص و عدم دسترسی به اطلاعات تکمیلی، ۲۱۱ بیمار در تحلیل نهایی وارد شدند. روند ۱۱ ساله بیماری با تمرکز بر متغیرهای کلیدی بقاء و عود پیگیری گردید. میانگین بقای بیماران $38/31 \pm 30/97$ ماه و میانه ۷۲ ماه بود. همچنین حداقل و حداکثر زمان بقاء بازه ۲ تا ۱۲۸ ماه بود.

داده‌ها از دو منبع اصلی پرونده‌های پزشکی بیماران و پیگیری تلفنی استخراج شدند. داده‌های دموگرافیک، پاتولوژی تومور (درجه، نوع)، وضعیت HPV، متاستاز، سایز تومور، درگیری لنف نود، نوع درمان و اطلاعات عود و بقاء از پرونده‌ها استخراج گردید. متغیرهای بقاء و عود از طریق تماس تلفنی با بیماران یا خانواده آنان در موارد فوت تکمیل شد. تمام داده‌ها با کدگذاری پرونده (بدون استفاده از شناسه‌های شخصی) در چک‌لیست محرمانه ثبت گردید. فرآیند جمع‌آوری داده‌ها تحت نظارت کد اخلاق IR.SBMU.PHNS.REC.1401.047 انجام پذیرفت. متغیرهای بقای کلی (از زمان تشخیص تا فوت) و عود موضعی بیماری (ظهور مجدد تومور تأیید

شده با روش‌های استاندارد) و متاستاز تعریف شد. متغیرهای مستقل شامل سن (دسته‌بندی شده به زیر و بالای ۵۰ سال)، وضعیت HPV، درجه پاتولوژی، نوع تومور و مرحله FIGO بودند. نوع درمان به دو گروه جراحی-رادیوتراپی و شیمی‌درمانی تقسیم گردید. اندازه تومور و درگیری غدد لنفاوی به‌عنوان متغیرهای پیش‌بینی کننده اضافی تحلیل شدند. روش‌های تشخیص سرطان دهانه رحم، بسته به نظر جراح متخصص زنان، کولپوسکوپی و بیوپسی (بیوپسی سوزنی و بیوپسی مخروطی با چاقوی سرد، که به آن کونیزاسیون نیز گفته می‌شود) بود. سرطان‌های تهاجمی در مراحل اولیه بیماری (IA1، IA2 و IB1) و برخی از تومورهای کوچک IIA با هیستریکتومی رادیکال یا رادیوتراپی درمان می‌شوند و سرطان‌های پیشرفته موضعی (IB2 تا IVB) تحت شیمی‌درمانی قرار می‌گرفتند. بیماران با تکنیک رادیوتراپی سه‌بعدی با استفاده از انرژی فوتون ۱۸ مگا ولتاژ تحت درمان قرار گرفتند. بیماران در گروه کموتراپی نیز به‌صورت هفتگی تزریق سیس پلاتین ۴۰ میلی گرم بر متر مربع را دریافت کردند. دوز رادیوتراپی خارجی $2/5 \pm 49/1$ گری (Gy) بود.

معیارهای ورود به مطالعه شامل: تشخیص قطعی سرطان بر اساس پاتولوژی، بستری در بیمارستان طی سال‌های ۱۳۹۳-۱۴۰۳ و دسترسی به پرونده کامل یا امکان تکمیل اطلاعات از طریق تماس تلفنی بود. معیارهای خروج از مطالعه شامل: پرونده‌های ناقص غیرقابل تکمیل، سن خارج از محدوده ۸۰-۲۱ سال و عدم تمایل به مشارکت یا هرگونه سابقه سرطان گذشته در پیگیری بود. ۱۰ بیمار به دلیل نقص اطلاعاتی غیرقابل رفع، از مطالعه حذف شدند.

تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۶) انجام گرفت. تحلیل توصیفی متغیرها با شاخص‌های فراوانی، درصد و میانگین گزارش گردید. تحلیل بقاء با روش کاپلان-مایر برای محاسبه نرخ بقای تجمعی و ترسیم منحنی‌ها به کار رفت. مقایسه منحنی‌های بقاء بر اساس متغیرهای کیفی با آزمون رگرسیون کاکس انجام شد. تأثیر عوامل پیش‌بینی کننده با مدل رگرسیون کاکس (تک‌متغیره و چندمتغیره) و

محاسبه نسبت‌های خطر (HR) تحلیل گردید. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

مطالعه حاضر بر روی ۲۱۱ بیمار با میانگین سنی بیماران $53/6 \pm 13/14$ سال انجام شد. در ابتدا ۲۲۱ بیمار وارد مطالعه شدند که ۱۰ بیمار به دلیل کامل نبودن اطلاعات پرونده آن‌ها و عدم دسترسی جهت تکمیل اطلاعات حذف شدند و در نهایت ۲۱۱ بیمار مورد بررسی قرار گرفتند. میانگین بقاء بیماران $30/97 \pm 38/31$ ماه و بازه ۲ تا ۱۲۸ ماه بود.

بر اساس نتایج جدول ۱ از نظر نوع درمان، عمل جراحی بیشترین سهم (۷۵/۴٪) را به خود اختصاص داده و شیمی‌درمانی تنها ۲۴/۶٪ موارد را شامل می‌شد.

از نظر بررسی سن، اکثر بیماران (۵۶/۹٪) سن ۵۰ سال و بالاتر داشتند، در حالی که ۹۱ نفر (۴۳/۱٪) زیر ۵۰ سال سن داشتند. در ارزیابی پاتولوژی، سرطان سلول سنگفرشی (SCC)^۱ شایع‌ترین نوع (۸۵/۸٪) بود و آدنوکارسینوما و آدنوسکواموس به ترتیب سهم بسیار کمتری داشتند. از نظر وضعیت ابتلاء به HPV، ۱۴۲ نفر (۶۷/۳٪) از بیماران نتیجه مثبت داشتند و ۶۹ نفر (۳۲/۷٪) منفی گزارش شدند. این یافته‌ها نشان می‌دهد که حضور HPV در بیماران مبتلا به سرطان سرویکس بسیار شایع است و احتمالاً نقش مهمی در ایجاد و پیشرفت بیماری دارد. همچنین سهم بالای بیماران مسن‌تر و غالب بودن نوع SCC می‌تواند بازتاب‌دهنده الگوهای اپیدمیولوژیک سرطان دهانه رحم در این جمعیت باشد.

جدول ۱- توزیع فراوانی بیماران بر اساس وضعیت بقاء، نوع درمان، سن، نوع پاتولوژی و وضعیت HPV

متغیر	فراوانی	درصد
وضعیت	زنده	۱۴۲
	فوت شده	۶۹
درمان	جراحی + رادیوتراپی	۱۵۹
	کموتراپی	۵۲
سن	کمتر از ۵۰	۹۱
	بیشتر یا مساوی ۵۰	۱۲۰
پاتولوژی	سرطان سلول سنگفرشی (SCC)	۱۸۱
	آدنوکارسینوم	۲۲
	دیگر (آدنواسکواموس و ...)	۸
HPV	منفی	۶۹
	مثبت	۱۴۲

از نظر پیامدها، بیماران گروه جراحی + رادیوتراپی نسبت به گروه شیمی‌درمانی نتایج بهتری داشتند و بدین‌صورت بود که درصد متاستاز (۷/۵٪) در برابر (۴۶/۲٪)، عود (۲۳/۳٪) در برابر (۵۷/۷٪)، درگیری غدد لنفاوی (۱۴/۵٪) در برابر (۵۷/۷٪) و اندازه تومور بزرگ‌تر از ۴ سانتی‌متر (۱۸/۲٪) در برابر (۶۵/۴٪) در گروه جراحی به‌طور معنی‌داری کمتر بود ($p < 0/001$). این یافته‌ها بیانگر آن است که مرحله بیماری و ویژگی‌های تومور در زمان تشخیص، تأثیر قابل توجهی بر انتخاب درمان و پیامدهای آن دارد.

بر اساس نتایج جدول ۲ در کل بیماران، مراحل IB (۳۰/۸٪) و IA (۲۰/۴٪) بیشترین فراوانی را داشتند که بیانگر تشخیص بخش قابل توجهی از بیماران در مراحل اولیه بیماری است. در گروه جراحی به‌همراه رادیوتراپی، بیشترین سهم نیز مربوط به مراحل IB و IA بود، در حالی که در گروه شیمی‌درمانی، مراحل پیشرفته‌تر مانند IIIC و IVA سهم بالاتری داشتند. این اختلاف حاکی از آن است که بیماران با مراحل پیشرفته‌تر بیشتر در گروه شیمی‌درمانی قرار گرفته‌اند.

¹ Squamous cell carcinoma

جدول ۲- توزیع بیماران بر اساس مرحله تومور و پیامدهای پس از درمان در کل نمونه و گروه‌های درمانی مختلف

متغیر	تمام بیماران		جراحی + رادیوتراپی		کموتراپی	
	درصد	فراوانی	درصد	فراوانی	درصد	فراوانی
IA	۴۲	۱۹/۹	۳۷	۲۳/۳	۵	۹/۶
IB	۶۵	۳۰/۸	۵۸	۳۶/۵	۷	۱۳/۵
IIA	۲۸	۱۳/۳	۲۶	۱۶/۴	۲	۳/۸
IIB	۱۱	۵/۲	۹	۵/۷	۲	۳/۸
IIIA	۱۰	۴/۷	۷	۴/۴	۳	۵/۸
IIIB	۱۹	۹	۱۰	۶/۳	۹	۱۷/۳
IIIC	۲۱	۱۰	۸	۵	۱۳	۲۵
IVA	۷	۳/۳	۴	۲/۵	۳	۵/۸
IVB	۸	۳/۸	۳۷	۲۳/۳	۸	۱۵/۴
متاستاز	خیر	۱۷۱	۸۱	۱۴۵	۲۶	۵۰
	بله	۴۰	۱۹	۸/۸	۲۶	۵۰
عود موضعی	خیر	۱۴۵	۶۸/۷	۱۱۹	۷۴/۸	۵۰
	بله	۶۶	۳۱/۳	۴۰	۲۵/۲	۵۰
درگیری لنف نود	خیر	۱۷۸	۸۴/۴	۱۴۹	۹۳/۷	۵۵/۸
	بله	۳۳	۱۵/۶	۱۰	۶/۳	۴۴/۲
سایز تومور	کمتر از ۴ سانتی‌متر	۱۴۸	۷۰/۱	۱۳۰	۸۱/۸	۳۴/۶
	بیشتر یا مساوی ۴ سانتی‌متر	۶۳	۲۹/۹	۲۹	۱۸/۲	۶۵/۴
	مجموع	۲۱۱	۱۰۰	۱۵۹	۷۵/۳۵	۲۴/۶۵

در تحلیل تک‌متغیره، تقریباً تمام مراحل بیماری Stage IA تا Stage IVB و بسیاری از عوامل بالینی با بقاء ارتباط معناداری داشتند ($p < 0.001$). مقدار Hazard Ratio برای مراحل بالاتر بسیار کمتر از ۱ بود که نشان‌دهنده افزایش خطر مرگ در مقایسه با مرحله مرجع (Stage 1) است. به‌طور مثال، بیماران در Stage IVB، HR معادل ۰/۰۴۷ داشتند که بیانگر کاهش شدید احتمال بقاء نسبت به Stage IA است. همچنین، عواملی چون وجود متاستاز ($HR = 0.051$)، درگیری غدد لنفاوی ($HR = 0.050$)، اندازه بزرگ تومور ($HR = 0.208$) و عود بیماری ($HR = 0.444$) به شکل معناداری با کاهش بقاء همراه بودند. درمان در مدل تک‌متغیره نیز تأثیر مثبتی بر بقاء نشان داد ($HR = 0.459$)، اما برخی عوامل مانند پاتولوژی و HPV ارتباط آماری معنی‌داری نداشتند.

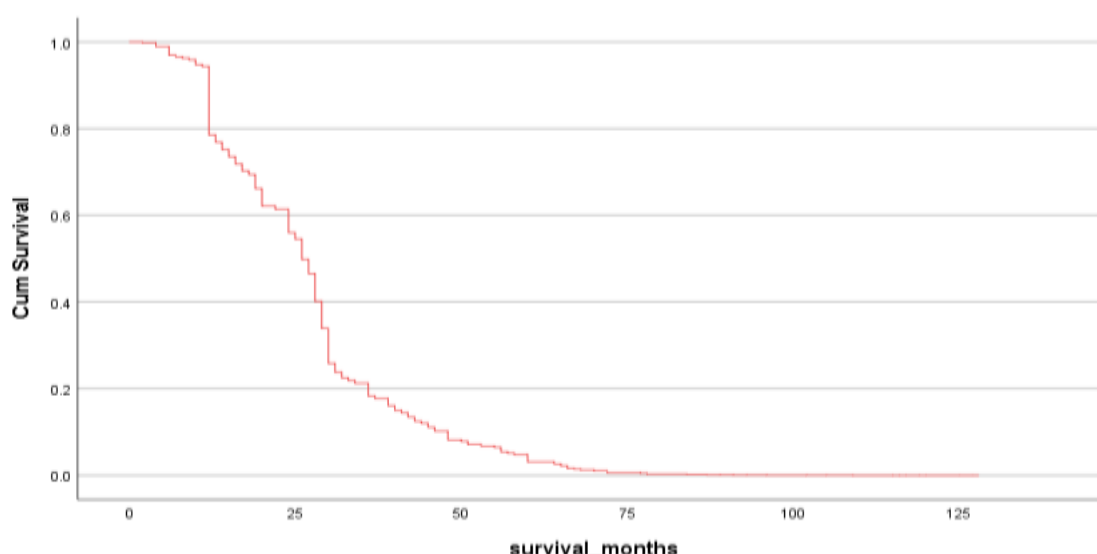
در مدل چندگانه که اثر سایر متغیرها کنترل شده بود، مرحله بیماری، همچنان قوی‌ترین عامل پیش‌آگهی باقی ماند؛ به‌طور خاص Stage IVB با $HR = 0.209$ همچنان خطر بالاتری نسبت به Stage IA داشت. متاستاز ($HR = 0.250$)، درگیری غدد لنفاوی ($HR = 0.353$)، اندازه تومور ($HR = 0.464$) و عود بیماری ($HR = 0.654$) همچنان با کاهش بقاء همراه بودند. سن نیز اثر معناداری داشت و افزایش آن با کاهش بقاء مرتبط بود ($HR = 0.616$). جالب اینکه اثر درمان پس از تعدیل سایر عوامل از نظر آماری بی‌معنی شد ($p = 0.938$) که می‌تواند نشان‌دهنده همپوشانی اثر درمان با شدت بیماری یا سایر عوامل باشد. به‌طور کلی، این نتایج اهمیت مرحله بیماری، متاستاز، اندازه تومور و وضعیت غدد لنفاوی را به‌عنوان قوی‌ترین پیش‌بینی‌کننده‌های بقاء برجسته می‌کند.

جدول ۳- تخمین نسبت خطر (HR) برای عوامل خطر بر بقاء با استفاده از مدل رگرسیون کاکس

آنالیز تک‌متغیره					آنالیز چندگانه				
متغیر	B	SE	HR (/۹۵ CI)	سطح معنی داری	B	SE	HR (/۹۵ CI)	سطح معنی داری	
IB	-۵/۳۶۱	۰/۶۱۱	۰/۰۰۵ (۰/۰۰۱، ۰/۰۱۶)	<۰/۰۰۱	-۳/۸۳۴	۰/۶۶۶	۰/۰۲۲ [۰/۰۰۶، ۰/۰۸]	<۰/۰۰۱	
IIA	-۴/۶۴۹	۰/۵۹۸	۰/۰۱۰ [۰/۰۰۳، ۰/۰۳۱]	<۰/۰۰۱	-۳/۱۱۲	۰/۶۵۴	۰/۰۴۵ [۰/۰۱۲، ۰/۱۶]	<۰/۰۰۱	
IIB	-۴/۳۷۷	۰/۶۱۳	۰/۰۱۳ [۰/۰۰۴، ۰/۰۴۲]	<۰/۰۰۱	-۲/۹۸۷	۰/۶۶۵	۰/۰۵۰ [۰/۰۱۴، ۰/۱۸۶]	<۰/۰۰۱	
IIIA	-۴/۹۲۵	۰/۶۶۰	۰/۰۰۷ [۰/۰۰۲، ۰/۰۲۶]	<۰/۰۰۱	-۳/۵۲۴	۰/۷۱۰	۰/۰۲۹ [۰/۰۰۷، ۰/۱۱۹]	<۰/۰۰۱	گرید (رفرنس IA)
IIIB	-۴/۰۰۲	۰/۶۶۰	۰/۰۱۸ [۰/۰۰۵، ۰/۰۶۷]	<۰/۰۰۱	-۲/۶۷۶	۰/۷۰۷	۰/۰۶۰ [۰/۰۱۷، ۰/۳۷۵]	<۰/۰۰۱	
IIIC	-۳/۹۱۶	۰/۶۲۲	۰/۰۲ [۰/۰۰۶، ۰/۰۶۷]	<۰/۰۰۱	-۲/۶۹۷	۰/۶۶۶	۰/۰۶۷ [۰/۰۱۸، ۰/۲۴۹]	<۰/۰۰۱	
IVA	-۳/۷۰۹	۰/۶۲۲	۰/۰۲۴ [۰/۰۰۷، ۰/۰۸۲]	<۰/۰۰۱	-۲/۷۴۹	۰/۶۴۱	۰/۰۶۴ [۰/۰۱۸، ۰/۲۲۵]	<۰/۰۰۱	
IVB	-۳/۰۶۵	۰/۶۷۸	۰/۰۴۷ [۰/۰۱۲، ۰/۱۷۶]	<۰/۰۰۱	-۱/۵۶۷	۰/۶۴۷	۰/۲۰۹ [۰/۰۵۹، ۰/۷۴۱]	۰/۰۱۵	
درمان (رفرنس جراحی و رادیوتراپی)	-۰/۷۷۹	۱/۶۱۶۲	۰/۴۵۹ [۰/۲۳۴، ۰/۶۳۰]	<۰/۰۰۱	-۰/۰۱۷	۰/۲۱۸	۰/۹۳۸ [۰/۶۴۱، ۱/۵۰]	۰/۹۳۸	
سن (رفرنس زیر ۵۰)	-۰/۴۳۲	۰/۱۴۶	۰/۶۴۹ [۰/۴۸۸، ۰/۸۶۴]	۰/۰۰۳	-۰/۴۸۴	۰/۱۵۴	۰/۶۱۶ [۰/۴۵۶، ۰/۸۳۳]	۰/۰۰۲	
هیستوپاتولوژی (رفرنس SCC)	-۰/۱۲۹	۰/۴۱۳	۰/۸۷۹ [۰/۳۹۱، ۱/۹۷۶]	۰/۷۵۴	-	-	-	-	
عود (رفرنس خیر)	-۰/۸۱۱	۰/۱۵۶	۰/۴۴۴ [۰/۳۲۷، ۰/۴۲۴]	<۰/۰۰۱	-۰/۱۸۴	۰/۰۲۱	۰/۴۵۶ [۰/۴۵۶، ۰/۹۳۸]	۰/۶۵۴	
HPV (رفرنس منفی)	-۰/۱۷۰	۰/۱۴۷	۰/۸۴۴ [۰/۶۳۲، ۱/۱۲۶]	۰/۲۴۸	-	-	-	-	
متاستاز (رفرنس خیر)	-۲/۹۷۶	۰/۲۵۸	۰/۰۵۱ [۰/۰۳۱، ۰/۰۸۵]	<۰/۰۰۱	۰/۴۳۵	۰/۲۵۰	۰/۱۰۷ [۰/۱۰۷، ۰/۵۸]	۰/۰۰۱	
درگیری لنف نود (رفرنس خیر)	-۲/۹۹۳	۰/۲۹۰	۰/۰۵۰ [۰/۰۲۸، ۰/۰۸۸]	<۰/۰۰۱	۰/۴۵۶	۰/۳۵۳	۰/۱۴۴ [۰/۱۴۴، ۰/۸۶۳]	۰/۰۲۲	
سایز (رفرنس کمتر از ۴)	-۱/۵۷۰	۰/۱۷۱	۰/۲۰۸ [۰/۱۴۹، ۰/۲۹۱]	<۰/۰۰۱	۰/۲۳۱	۰/۴۶۴	۰/۳۹۵ [۰/۲۹۵، ۰/۷۳۰]	۰/۰۰۱	

به‌طوری‌که پس از ۱۰۰ ماه، کمتر از ۲۰٪ بیماران زنده می‌مانند. کنترل متغیرهای مداخله‌گر، این نتایج را برای تصمیم‌گیری‌های بالینی قابل اطمینان‌تر می‌کند.

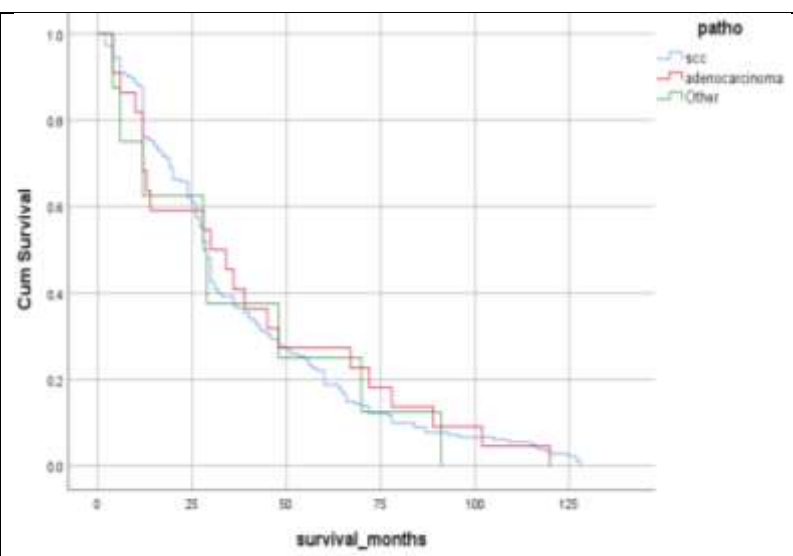
نمودار ۱ که آنالیز چندگانه میزان بقای بیماران بر حسب ماه و کنترل شده بر اساس فاکتورهای تأثیرگذار را نشان می‌دهد، به‌وضوح نشان دهنده این است که امید به زندگی بیماران با گذشت زمان کاهش می‌یابد؛



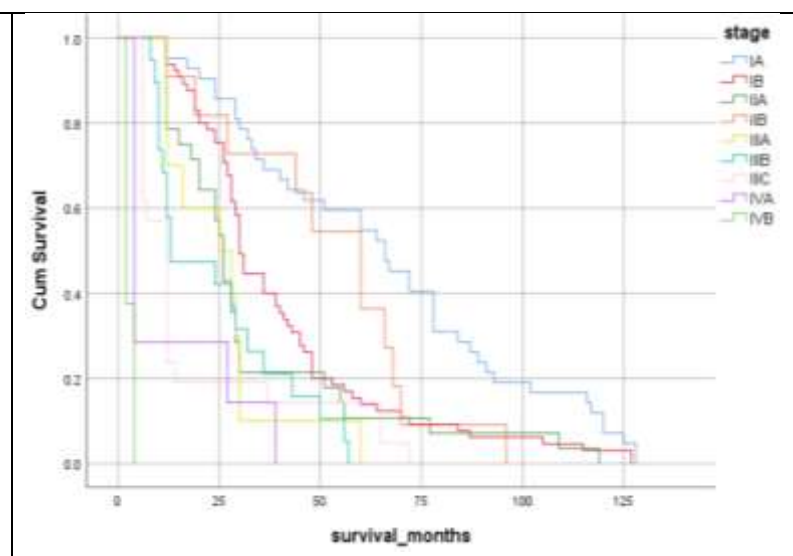
نمودار ۱- میزان بقای بیماران بر حسب ماه و کنترل شده بر اساس فاکتورهای تأثیرگذار (آنالیز چندمتغیره)

نمودار ۲ نمودار کاپلان مایر را نشان می‌دهد که بقاء را بر اساس متغیرهای مختلف بررسی کرده‌اند. در نمودار A، بقاء بر اساس مرحله بیماری (Stage) ترسیم شده و به وضوح مشاهده می‌شود که بیماران در مراحل اولیه مانند IA، بیشترین بقاء را دارند و با افزایش مرحله بیماری، منحنی بقاء سریع‌تر افت می‌کند که نشان‌دهنده پیش‌آگهی ضعیف‌تر در مراحل پیشرفته است. نمودار B بقاء را بر اساس نوع پاتولوژی (SCC، آدنوکارسینوم و سایر) نشان می‌دهد که بیانگر عدم تفاوت معنادار در بقاء بین انواع پاتولوژی است.

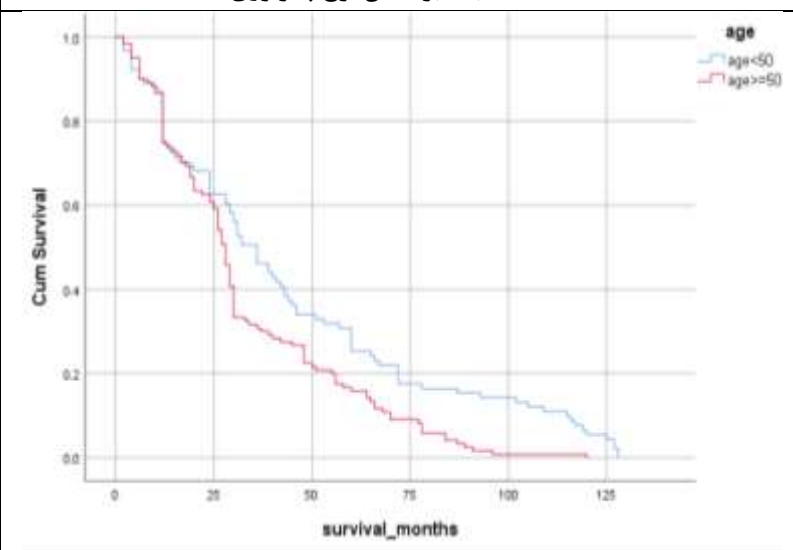
در نمودار C، اثر عود موضعی بر بقاء بررسی شده و بیماران با عود (بله) به وضوح کاهش بقاء و افت سریع‌تر منحنی را نسبت به بیماران بدون عود (خیر) نشان می‌دهند. در نهایت، نمودار D بقاء را بر اساس سن (کمتر از ۵۰ و بیشتر یا مساوی ۵۰ سال) مقایسه می‌کند و منحنی بیماران مسن‌تر به‌طور نسبی پایین‌تر قرار دارد که بیانگر کاهش بقاء در سنین بالاتر است. این نتایج، همسو با یافته‌های آماری جدول، اهمیت مرحله بیماری، عود و سن را به‌عنوان عوامل کلیدی در پیش‌آگهی بیماران تأیید می‌کنند.



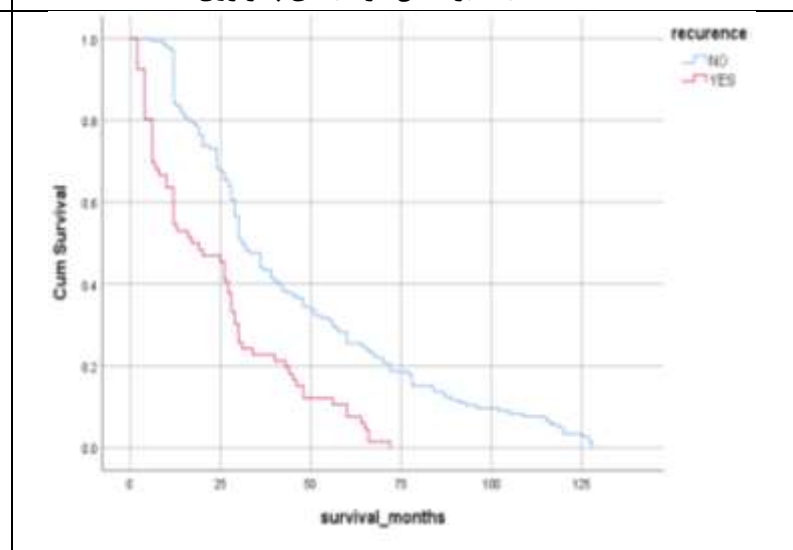
(B) بقاء براساس نوع پاتولوژی



(A) بقاء براساس گریذبندی پاتولوژی



(D) بقاء براساس سن



(C) بقاء براساس عود موضعی

نمودار ۲- میزان بقای بیماران براساس گریذ و نوع پاتولوژی، عود موضعی و میزان سن بیماران

بحث

سرطان دهانه رحم به عنوان هفتمین بدخیمی شایع جهانی و ششمین علت مرگ و میر ناشی از سرطان در زنان، چالشی عمده در حوزه سلامت عمومی محسوب می شود. اگرچه مطالعات گسترده ای بر عوامل اتیولوژیک به ویژه عفونت های پایدار ویروس پاپیلومای انسانی (HPV) تمرکز داشته اند، شکاف های دانشی قابل توجهی در مورد تعیین کننده های بقای بلندمدت و الگوهای عود بیماری وجود دارد. در مطالعه حاضر که با تحلیل ۱۰ ساله ۲۱۱ بیمار مبتلا به سرطان دهانه رحم تأیید شده هیستولوژیک (میانگین سنی $53/6 \pm 13/14$ سال)، تعاملات پیچیده بین سن، هیستوپاتولوژی، وضعیت HPV، مرحله FIGO و عود را به عنوان عوامل تعیین کننده بقاء بررسی کرد، نرخ بقای کلی ۱، ۳ و ۵ ساله به ترتیب $85/3\%$ ، $97/3\%$ و $57/6\%$ بود (۲۱-۱۷).

نرخ های بقاء، ناهمگونی جغرافیایی چشمگیری را نشان می دهند که بازتاب دهنده تفاوت ها در دسترسی به غربالگری، پروتکل های درمانی و بیولوژی تومور است. بقای ۵ ساله در مطالعه حاضر ($57/6\%$) با مطالعه محمد و همکاران (۲۰۱۵) ($71/1\%$) همسو بود (۳۶)، و پایین تر از مطالعات بهتاش و همکاران (۲۰۰۹) (بقای ۳ ساله 93%) قرار داشت (۲۴).

در مطالعه حاضر سن در زمان تشخیص، به عنوان یک پیش بین کننده قوی بقاء ظاهر شد؛ به طوری که بیماران زیر ۴۵ سال، پیامدهای به مراتب بهتری نشان دادند (میانگین بقاء: $97/3\%$ ماه در مقابل $58/8\%$ ماه در گروه بیشتر یا مساوی ۴۵ سال) که این یافته با گزارش برون و همکاران (۲۰۰۳) مبنی بر بقای ۵ ساله بهتر در بیماران زیر ۴۵ سال (65%) و همچنین مطالعه فدریکو و همکاران (۲۰۱۰) که تشخیص پس از ۶۵ سالگی را با میانگین بقای ۳۱ ماه مرتبط دانستند، همسو بود (۲۸، ۱۸).

در مطالعه حاضر بر اساس یافته های تحلیل چندگانه، مرحله بیماری (FIGO stage) حتی پس از تعدیل اثر سایر متغیرها، قوی ترین پیش بینی کننده بقاء بود ($HR=0/209$) که این نتیجه با مطالعاتی مانند خلخالی

و همکاران (۲۰۱۹) که خطر نسبی $2/81$ برای مراحل پیشرفته گزارش کردند، همسو بود (۳۰). جالب توجه است که اثر مثبت درمان در مدل تک متغیره ($HR=0/459$) پس از کنترل مرحله بیماری و سایر عوامل در مدل چندگانه بی معنی شد ($p=0/938$). این پدیده احتمالاً نشان دهنده این واقعیت است که انتخاب درمان، خود تابعی از شدت بیماری است؛ به طور مثال بیماران مراحل اولیه بیشتر تحت جراحی رادیکال قرار می گیرند، در حالی که موارد پیشرفته عمدتاً شیمی درمانی دریافت می کنند. چنین یافته ای با مطالعه روازیه و همکاران (۲۰۰۵) که نشان دادند تفاوت بقای ۵ ساله در Stage IIB اساساً تحت تأثیر درمان انتخابی است، همخوانی داشت (۳۲).

مطالعه سرور و همکاران (۱۹۹۵) بر روی ۱۱۷۳ مورد تأیید می کند که زنان بالای ۷۰ سال با پاتولوژی درجه III، بقای به مراتب کاهش یافته ای تجربه می کنند، به ویژه هنگام همراهی با اختلالات مصرف مواد که این یافته ها مستلزم اتخاذ پروتکل های غربالگری و رویکردهای درمانی طبقه بندی شده بر اساس سن هستند (۲۷).

در مطالعه حاضر میانگین بقای SCC ۷۶ ماه، آدنوکارسینوما $98/4$ ماه و سایر تومورها ۵۹ ماه بود که این یافته با مشاهدات کریمی زرجی و همکاران (۲۰۱۰) همسو بود (۲۳). غلبه کارسینوم سلول سنگفرشی (SCC) ($85/8\%$) در مطالعه حاضر در مقابل $90/8\%$ در مطالعه خلخالی و همکاران) با تفاوت های بقاء همبستگی دارد، زیرا آدنوکارسینومها رفتار بیولوژیک متمایزی نشان می دهند (۳۰).

توزیع هیستولوژیک و شیوع SCC ($85/8\%$) در مطالعه حاضر با گزارش نسبت SCC (87%) مرتضوی و همکاران مطابقت داشت که حاکی از همگونی بیولوژیکی منطقه ای است (۲۹). یافته های خنثی روازیه و همکاران (۲۰۰۵) در مورد ارتباط هیستولوژی-بقاء، اختلاف نظر پایداری را برجسته می کند که ممکن است با زیرگونه های مولکولی خاص جمعیت قابل تبیین باشد (۳۲).

نتایج مطالعه حاضر با مطالعه خلخالی و همکاران (۲۰۱۹) که خطر مرگومیر ۲/۸۱ برابری را برای پاتولوژی درجه III در مقابل درجه I نشان دادند، مطابقت داشت (۳۰). داده‌های مطالعه حاضر بیشتر تأیید می‌کرد که بیماران مرحله IIB بقای بیشتری نسبت به بیماران در مرحله IIIB دارند. به‌طور کلی، تشخیص مراحل اولیه (IA/IB) بیماری با بقای بالاتر بیماران همراهی دارد (۳۵). در مطالعه حاضر، میانگین زمان بقای بیماران با عود بیماری ۳۸/۵ ماه بود که به‌طور قابل توجهی نسبت به بیماران بدون عود بیماری (۸۵/۸ ماه) کاهش یافته بود. این افزایش ۴۳ درصدی خطر نسبی مرگومیر، شدت بیولوژیک عود را تأکید می‌کند. قابل توجه است که الگوهای عود بر اساس درمان اولیه، تفاوت چشمگیری داشتند. بیماران تحت جراحی + رادیوتراپی ۲۳/۳٪ عود در مقابل ۵۷/۷٪ در گروه‌های فقط شیمی‌درمانی نشان دادند. این موضوع نشان می‌دهد که عود تومور اولیه، زمینه‌ساز ایجاد متاستازهایی می‌شود که امکان عدم پاسخ درمانی مناسب را فراهم می‌کند. وضعیت HPV منفی به‌طور مستقل بقای کاهش‌یافته را پیش‌بینی کرد (۶۹/۱ ماه در مقابل ۸۸/۱ ماه برای HPV مثبت)، لذا نشان‌دهنده نقش دوگانه آن هم به‌عنوان عامل اتیولوژیک و هم نشانگر پیش‌آگهی می‌باشد. نتایج مطالعه وونگ و همکاران (۲۰۰۸) مبنی بر اینکه ناآگاهی از غربالگری به تشخیص مرحله پیشرفته کمک می‌کند، این خطر را به‌ویژه در بیماران HPV منفی که انگیزه غربالگری ندارند، تشدید می‌کند (۳۳، ۳۴).

شگفت‌انگیز است که علی‌رغم نقش اتیولوژیک ثابت شده HPV در سرطان دهانه رحم، وضعیت HPV در مدل چندگانه مطالعه حاضر، پیش‌بینی‌کننده مستقل بقا نبود که این یافته با نتایج مطالعه وونگ و همکاران (۲۰۰۸) که HPV را عامل پیش‌آگهی دانستند، تناقض داشت (۳۳)، اما توضیح محتمل این است که اثر HPV عمدتاً از طریق پیشرفت بیماری (مرحله FIGO) میانجی‌گری می‌شود. از سوی دیگر، بی‌معنی شدن اثر درمان در مدل نهایی، زنگ خطری برای سیستم سلامت است که این امر نشان می‌دهد حتی

درمان‌های مؤثر نیز زمانی که بیماری در مراحل پیشرفته تشخیص داده شود، تأثیر محدودی خواهند داشت. این موضوع با مشاهدات مطالعه‌ای که نشان دادند تمام مرگ‌های ناشی از سرطان دهانه رحم در بیماران بدون غربالگری در ۵ سال گذشته رخ داده است، کاملاً هماهنگ بود. این تناقضات نشان می‌دهد که مدل‌های پیش‌آگهی باید علاوه بر فاکتورهای بیولوژیک، تعیین‌کننده‌های اجتماعی سلامت را نیز یکپارچه کنند (۳۴، ۳۵، ۳۷).

مطالعه حاضر دارای محدودیت‌هایی نیز بود؛ از جمله اینکه یک مطالعه گذشته‌نگر بود و در نتیجه با سوگیری انتخاب بالقوه همراه بود. نقطه ضعف دیگر این مطالعه، حجم کم نمونه بود که امید است با حجم نمونه بزرگ‌تر در دیگر مطالعات، بررسی تأثیر هر یک از عوامل خطر بر میزان عود و بقا صورت پذیرد.

پیشنهاد می‌گردد که انجام پژوهش با حجم نمونه بزرگ‌تر و در چندین محدوده جغرافیایی به‌صورت گسترده‌تر در اقلیم‌های متفاوت انجام گردد که نتایج این مطالعه با قابلیت اطمینان بیشتری تعمیم یابد. همچنین پیشنهاد می‌گردد آگاهی‌بخشی افراد جامعه و تشویق به استفاده از غربالگری مستمر و منظم پاپ‌اسمیر و پوشش خدمات سلامت صورت گیرد که به وسیله آن می‌توان گام مهمی در پیشگیری و بهبود بقای بیماران مبتلا به سرطان دهانه رحم برداشت. به علاوه پیشنهاد می‌شود طرح رجیستری بیماران مبتلا به کنسر دهانه رحم همراه با ریسک فاکتورهای آن‌ها به‌طور کامل و جامع به‌صورت سیستم یکپارچه ثبت گردد. با انجام موارد ذکر شده می‌توان با رویکردی مناسب در راستای ارتقای بقای بیماران، گام‌های مؤثری برداشت.

نتیجه‌گیری

یافته‌های این مطالعه نشان داد که سن بیماران، گرید پاتولوژی و عود بیماران بر میزان بقای بیماران تأثیرگذار است. به‌طور کلی از نتایج این مطالعه در زمینه بقا چنین به‌نظر می‌رسد که آگاهی‌بخشی افراد جامعه و تشویق به استفاده از غربالگری مستمر و منظم پاپ‌اسمیر و پوشش خدمات سلامت می‌تواند تأثیر بسزایی در ارتقای پیشگیری و بقای بیماران مبتلا به

حمایت مالی

این طرح با حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی انجام شده است.

مشارکت نویسندگان

دکتر عطیه اکبری، دکتر حسین حاتمی، دکتر نوید مختاری و دکتر محمد اسماعیل اکبری در طراحی مطالعه و گردآوری داده‌ها؛ دکتر نوید مختاری تهیه پیش‌نویس اولیه مقاله؛ دکتر ترانه ارباب‌زاده، دکتر عطیه اکبری و دکتر حسین حاتمی، بازبینی و ویرایش نهایی مقاله از نظر علمی و نظارت بر اجرای مطالعه را بر عهده داشتند. تمامی نویسندگان نسخه نهایی مقاله را تصویب کردند.

سرطان دهانه رحم به‌ویژه در مراحل انتهایی داشته باشد و باعث بهبود افزایش بقای بیماران گردد.

تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از تمام کسانی که ما را در انجام این مطالعه یاری کردند، تشکر و قدردانی می‌شود.

ملاحظات اخلاقی

در طول مطالعه، اطلاعات بیماران محرمانه در نظر گرفته شد و یک کد منحصر به فرد در فرم‌های اطلاعاتی برای بیماران اختصاص داده شد و فرم‌های رضایت آگاهانه از بیماران اخذ گردید.

تضاد منافع

هیچ‌گونه تضاد منافی برای نویسندگان مقاله وجود نداشت.

منابع

1. Krivak TC, Macbroom JW, Elkas JC. Cervical and vaginal cancer. Novak's gynecology. 13nd ed. Philadelphia: Williams and Wilkins; 2002.
2. Berek JS. Berek & Novak's Gynecology. 1nd ed. Lippincott Williams & Wilkins, 2007.
3. World Health Organization. Cervical cancer screening in developing countries: report of a WHO consultation. World Health Organization; 2002.
4. Pahlevan S, Sepehr V, Rezaei A, Pardehsheenas F. Frequency of high risk human papillomavirus (HPV) serotypes in cervicovaginal smear of wives of men with genital warts and its relation with Pap smear. The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility 2022; 25(10):46-52.
5. Boheyræi A, Jafari N, Azima S, Mahmoudi M. Association Between the Common Methods of Contraceptive Use and Invasive Cervical Carcinoma. Journal of Translational Medical Research 2006; 12(3-4):22-28.
6. Kashefi Marandi A, Shojaiefard A, Soroush A, Ghorbani Abdegah A, Jafari M, Khodadost M, et al. Evaluation of response to preoperative chemotherapy versus surgery alone in gastroesophageal cancer: Tumor resectability, pathologic results and post-operative complications. Asian Pacific Journal of Cancer Prevention 2016; 17(S3):231-7.
7. Jafari M, Moradi Y, Khodadost M, Sekhavati E, Anabad HA, Mansori K, et al. Trend of the esophageal cancer incidence in Iran. Int J Travel Med Glob Health 2015; 3(2):127-31.
8. Rijkaart DC, Berkhof J, Rozendaal L, van Kemenade FJ, Bulkman NW, Heideman DA, et al. Human papillomavirus testing for the detection of high-grade cervical intraepithelial neoplasia and cancer: final results of the POBASCAM randomised controlled trial. The lancet oncology 2012; 13(1):78-88.
9. Vaisy A, Sh L, Zhian F. Relationship between urine cervical carcinoma and oral contraceptives. Journal of Gorgan University of Medical Sciences 2012; 14(3):98-103.
10. Leece P, Kendall C, Touchie C, Pottie K, Angel JB, Jaffey J. Cervical cancer screening among HIV-positive women: Retrospective cohort study from a tertiary care HIV clinic. Canadian family physician 2010; 56(12):e425-31.
11. Horn LC, Raptis G, Fischer U. Familial cancer history in patients with carcinoma of the cervix uteri. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology 2002; 101(1):54-7.
12. Horner-Johnson W, Dobbartin K, Andresen EM, Iezzoni LI. Breast and cervical cancer screening disparities associated with disability severity. Women's Health Issues 2014; 24(1):e147-53.
13. Mousavi SM, Gouya MM, Ramazani R, Davanlou M, Hajsadeghi N, Seddighi Z. Cancer incidence and mortality in Iran. Annals of oncology 2009; 20(3):556-63.
14. Arab M, Noghabaei G, Kazemi SN. Comparison of crude and age-specific incidence rates of breast, ovary, endometrium and cervix cancers in Iran, 2005. Asian Pacific Journal of Cancer Prevention 2014; 15(6):2461-4.
15. Maliheh AR, Noghabaei G. Comparison of age-standard incidence rate trends of gynecologic and breast cancer in Iran and other countries. Iranian journal of public health 2014; 43(10):1372.

16. Khorasanizadeh F, Hassanloo J, Khaksar N, Taheri SM, Marzaban M, Rashidi BH, et al. Epidemiology of cervical cancer and human papilloma virus infection among Iranian women—analyses of national data and systematic review of the literature. *Gynecologic oncology* 2013; 128(2):277-81.
17. Mohagheghi SM, Mousavi JS, Malekzadeh R, Parkin M. Cancer incidence in Tehran metropolis: the first report from the Tehran Population-based Cancer Registry, 1998–2001. *Arch Iranian Med* 2009; 12(1):15- 23
18. Federico C, Alleyn J, Dola C, Tafti S, Galandak J, Jacob C, et al. Relationship among age, race, medical funding, and cervical cancer survival. *Journal of the National Medical Association* 2010; 102(3):199-205.
19. Hoseini TS, Zare S, Tazhibi M. The evaluation of Cox and Weibull proportional hazards models and their applications to identify factors influencing survival time in acute leukemia. *Hormozgan Medical Journal* 2012; 15(4):269-278.
20. Roshany D, Azadi NA, Esmailnasab N, Yaghoubi M. Application of parametric, semiparametric and nonparametric approaches in survival analysis of patients with acute myocardial. *Journal of North Khorasan University of Medical Sciences* 2011; 3 (BIostatistics and Epidemiology Supplement):45-52.
21. Daei SM, Doustmohammadi H, Rahmadian M. Comparison of cervical colposcopic findings with Pap smear of colposcopy candidates referred to Amiralmomenin Hospital in 2016-2018. *Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility* 2022; 25(9):59-68.
22. Chen T, Jansen L, Gondos A, Emrich K, Holleczer B, Luttmann S, et al. Survival of cervical cancer patients in Germany in the early 21st century: a period analysis by age, histology, and stage. *Acta Oncologica* 2012; 51(7):915-21.
23. Zarchi MK, Akhavan A, Fallahzadeh H, Gholami H, Dehghani A, Teimoori S. Outcome of cervical cancer in Iranian patients according to tumor histology, stage of disease and therapy. *Asian Pac J Cancer Prev* 2010; 11(5):1289-91.
24. Behtash N, Karimi Zarchi M, Deldar M. Preoperative prognostic factors and effects of adjuvant therapy on outcomes of early stage cervical cancer in Iran. *Asian Pac J Cancer Prev* 2009; 10(4):613-8.
25. Solís JA, Silva M, Bravo E, León M, Merino G, Díaz R, et al. Prognosis of stage IIB-IIIB cervical cancer treated with radiochemotherapy: experience from the Van Buren Hospital, Valparaíso, Chile. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología* 2007; 58(4):268-76.
26. Spensley S, Hunter RD, Livsey JE, Swindell R, Davidson SE. Clinical outcome for chemoradiotherapy in carcinoma of the cervix. *Clinical oncology* 2009; 21(1):49-55.
27. Serur E, Fruchter RG, Maiman M, McGuire J, Arrastia CD, Gibbon D. Age, substance abuse, and survival of patients with cervical carcinoma. *Cancer* 1995; 75(10):2530-8.
28. Brun JL, Stoven-Camou D, Trouette R, Lopez M, Chene G, Hocké C. Survival and prognosis of women with invasive cervical cancer according to age. *Gynecologic oncology* 2003; 91(2):395-401.
29. Mortazavi S, Zali M, Raoufi M, Nadji M, Kowsarian P, Nowroozi A. The prevalence of human papillomavirus in cervical cancer in Iran. *Asian Pac J Cancer Prev* 2002; 3(1):69-72.
30. Khalkhali HR, Gharaaghaji R, Valizadeh R, Kousehlo Z, Ayatollahi H. Ten years' survival in patients with cervical cancer and related factors in West Azerbaijan Province: Using of cox proportion hazard model. *Asian Pacific journal of cancer prevention: APJCP* 2019; 20(5):1345.
31. Bulk S, Visser O, Rozendaal L, Verheijen RH, Meijer CJ. Incidence and survival rate of women with cervical cancer in the Greater Amsterdam area. *British journal of cancer* 2003; 89(5):834-9.
32. Rouzier R, Morice P, De Crevoisier R, Pomel C, Rey A, Bonnet K, et al. Survival in cervix cancer patients treated with radiotherapy followed by radical surgery. *European Journal of Surgical Oncology (EJSO)* 2005; 31(4):424-33.
33. Wong LP, Wong YL, Low WY, Khoo EM, Shuib R. Cervical cancer screening attitudes and beliefs of Malaysian women who have never had a pap smear: a qualitative study. *International journal of behavioral medicine* 2008; 15(4):289-92.
34. Adeeb N, Nur-Azurah AG, Ong FB, Seri SS, Shamsuddin K, NorAini MY. Utility of pap smears and mammograms in midlife urban Malaysian women. *Medicine & Health* 2008; 3:59-68.
35. Zareipour MA, Mahmoodi H, Valizadeh R, Ghorooji MG, Moradali MR, Zare F. Impact of an educational intervention based on the BASNEF model on skin cancer preventive behavior of college students. *Asian Pacific journal of cancer prevention: APJCP* 2018; 19(10):2717.
36. Muhamad NA, Kamaluddin MA, Adon MY, Noh MA, Bakhtiar MF, Tamim NS, et al. Survival rates of cervical cancer patients in Malaysia. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention* 2015; 16(7):3067-72.
37. Nejati A, Mirteimouri M, Nikdoust S, Nikdoust M, Alizadeh F. Human Papillomavirus (HPV) test and Pap Smear in Screening for Cervical Cancer: A systematic review on systematic review study. *The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility* 2020; 23(7):88-96.

Recurrence and Survival Rate of Patients with Cervical Cancer in Shohada Tajrish Hospital during 10 years

Atieh Akbari¹, Hossein Hatami², Navid Mokhtari^{3*}, Mohammad Esmail Akbari⁴, Taraneh Arbabzadeh⁵, Nahal Mokhtari⁶

1. Assistant Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Cancer Research Center, Faculty of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
2. Professor, Department of Infection, School of Health, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
3. Resident, Department of Ophthalmology, Student Research Committee, Cancer Research Center, Faculty of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
4. Professor, Department of General Surgery, Cancer Surgery Fellowship, Cancer Research Center, Faculty of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
5. Assistant Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Fellowship of Perinatology, Cancer Research Center, Faculty of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
6. General Physician Student, Faculty of Medicine, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran.

Abstract

Received: Sep 25, 2025 Accepted: Dec 29, 2025

Introduction: Cervical cancer is the seventh most common cancer worldwide and the sixth leading cause of death from malignancy in women. Given the lack of comprehensive studies in Iran on the recurrence and survival of this cancer, and the differences in the burden of the disease in different ethnic groups, this study was conducted with aim to investigate the recurrence and survival rates of patients with cervical cancer.

Methods: This cross-sectional descriptive-analytical study was conducted on 211 patients hospitalized at Shohada Tajrish Hospital during 2014 to 2024. Demographic data, tumor pathology (grade, type), HPV status, metastasis, tumor size, lymph node involvement, type of treatment, and recurrence and survival information were extracted from records and telephone calls. Survival analysis was performed using the Kaplan-Meier method and comparison of influential factors was performed using the Cox regression test. Data analysis was performed using SPSS software (version 26). $P < 0.05$ was considered significant.

Results: The observed overall survival rates for one year, three years, and five years were 97.3, 85.3, and 57.6 percent, respectively. In the multivariate model analysis, advanced stage of disease ($HR=0.209$), metastasis ($HR=0.25$), and old age ($HR=0.616$) were the strongest predictors of decreased survival.

Conclusion: Old age, advanced pathological grade, disease recurrence, and metastasis are the factors that reduce survival in patients with cervical cancer. Early diagnosis in stages IA and IB and combined surgery-radiotherapy treatment have better outcomes. Increasing public awareness about regular screening, Pap smear and HPV test screening is essential to improve patient survival and early detection to reduce mortality from this cancer in high-risk populations.

Keywords: Cervical Cancer, Human Papillomavirus (HPV), Recurrence, Survival

Please cite this article as:

Akbari A, Hatami H, Mokhtari N, Akbari ME, Arbabzadeh T, Mokhtari N. Recurrence and Survival Rate of Patients with Cervical Cancer in Shohada Tajrish Hospital during 10 years. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2025; 28(10):24-35. DOI: 10.22038/ijogi.2025.86263.6388