

بررسی میزان بقای بیماران مبتلا به سرطان حنجره

دکتر احمد جعفری^۱- دکتر نرگس قلی زاده^۲- رشید رمضانی^۳- دکتر هانیه امامی رضوی^۴- دکتر شمس الملوک نجفی^{۵*}

- ۱- دانشیار گروه آموزشی دندانپزشکی کودکان، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی البرز، کرج، ایران
- ۲- دانشیار گروه آموزشی بیماری‌های دهان و فک و صورت، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی تهران، تهران، ایران
- ۳- رئیس مرکز کنترل و پیشگیری از بیماری‌های غیر واگیر وزارت بهداشت، اداره سرطان، تهران، ایران
- ۴- دستیار تخصصی گروه آموزشی دندانپزشکی ترمیمی و زیبایی، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شاهد، تهران، ایران
- ۵- دانشیار گروه آموزشی بیماری‌های دهان و فک و صورت، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی تهران، تهران، ایران؛ عضو مرکز تحقیقات دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی و درمانی تهران، تهران، ایران

Evaluation of survival rate in patients with laryngeal cancer

Ahmad Jafari¹, Narges Gholizadeh², Rashid Ramezani³, Hanie Emami Razavi⁴, Shamsolmoulouk Najafi^{5†}

1- Associate Professor, Department of Pediatric, School of Dentistry, Alborz University of Medical Sciences, Karaj, Iran

2- Associate Professor, Department of Oral Medicine, School of Dentistry, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

3- Head of Center for Disease Control and Prevention Non-Communicable Diseases Unit Ministry of Health, Cancer Office, Tehran, Iran

4- Post-Graduate Student, Department of Operative Dentistry, School of Dentistry, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

5†- Associate Professor, Department of Oral Medicine, School of Dentistry, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran; Member of Dental Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran (Najafi_drsh@yahoo.com)

Background and Aims: Cancer is the second most common cause of death in developed countries. The goal of this study was to determine the important epidemiologic factors affecting diagnosis and survival rate of patients with laryngeal SCC, for prevention, control and increase longevity.

Materials and Methods: In this study, all the cases recorded at the Center of Cancer Office of the Iran Ministry of Health in Tehran between 2005-2009 were examined. From 513 cases, 279 that their follow-up was possible by phone or postal address were included in the study. Data collection were performed from questionnaire. The data were analyzed by SPSS version 20. The Kaplan Meier survival curves were utilized and, moreover, the corresponding influential factors were examined by using the Cox regression test.

Results: The mean age of patients were 61.1 years ($SD=10.54$). The gender of 92.1% of patients were male. The most widely used method for the treatment was a combination of three methods of surgery, radiation therapy, and chemotherapy. The overall five-year survival rate was 75.7% ($SD=0.03$). The gender, histological differentiation, and professional delay did not exhibit a statistical correlation with the survival rate ($P=0.38, 0.14, 0.52$), whereas the age and patient delay had a statistically significant relation with the survival rate ($P=0.03, 0.07$).

Conclusion: The survival rate was lower in older patients. Patient and professional delays were high, which need more attention for improving the quality of life.

Key Words: Laryngeal cancer, Delay, Survival rate

Journal of Dental Medicine-Tehran University of Medical Sciences 2017;30(2):89-96

* مؤلف مسؤول؛ نشانی: تهران- خیابان امیرآباد شمالی- دانشکده دندانپزشکی- دانشگاه علوم پزشکی تهران- گروه آموزشی بیماری‌های دهان و فک و صورت
تلفن: ۰۸۰۰۱۵۹۶۰ نشانی الکترونیک: Najafi_drsh@yahoo.com

چکیده

زمینه و هدف: سرطان بعد از بیماری‌های قلبی عروقی دومین عامل مرگ‌ومیر در کشورهای توسعه یافته است. هدف این مطالعه تعیین فاکتورهای اپیدمیولوژیکی مؤثر در ایجاد سرطان حنجره و استفاده از آن در جهت تدوین برنامه‌هایی برای درمان مؤثربر و بهبود پیش‌آگهی بیماران مبتلا به سرطان حنجره بود.

روش بررسی: کلیه پرونده‌های ثبت شده در مرکز ثبت سرطان در وزارت بهداشت مربوط به بیماران سرطان حنجره استان تهران در سال‌های ۱۳۸۷-۱۳۸۴ مورد بررسی قرار گرفت. از تعداد کل ۵۱۳ بیمار بررسی شده ۲۷۹ بیمار که امکان پیگیری ایشان از طریق تماس تلفنی یا آدرس پستی ممکن بود، در مطالعه لحاظ گشتند. جمع‌آوری اطلاعات از طریق پرسشنامه انجام شد، آنالیز اطلاعات با استفاده از SPSS 20 انجام شد. بررسی بقاء با منحنی Kaplan Meier و اثر فاکتورهای مورد مطالعه بر میزان بقاء با آزمون Cox regression بررسی گردید.

یافته‌ها: میانگین سنی بیماران ۶۱/۱ سال، با انحراف میانگین ۱۰/۵۴٪ از بیماران را شامل می‌شدند. ترکیبی از سه روش جراحی، رادیوتراپی و شیمی درمانی مهم‌ترین روش درمانی بود. میزان بقاء کلی پنج ساله بیماران برابر ۵۷/۷٪، با انحراف میانگین ۰/۰۳٪ به دست آمد. متغیر جنسیت، میزان تأخیر حر斐ه‌ای و درجه تمایز هیستولوژی تومور با بقاء ارتباط معنی‌داری نداشت ($P=0/۵۲$ ، $0/۰۳$ ، $0/۳۸$). در حالی که میزان بقاء با سن و میزان تأخیر بیمار ارتباطی معنی‌دار داشت ($P=0/۰۷$ ، $0/۰۳$).

نتیجه‌گیری: میزان بقاء در مبتلایان با سن بالاتر کمتر بود. همچنین تأخیر ناشی از بیمار و درمانگر بالا بود که توجه به آن برای ارتقاء کیفیت زندگی این بیماران ضروری به نظر می‌رسد.

کلید واژه‌ها: سرطان حنجره، تأخیر، میزان بقاء

وصول: ۹۵/۰۷/۱۲ اصلاح نهایی: ۹۶/۰۵/۰۵ تأیید چاپ: ۹۶/۰۵/۲۰

مقدمه

افزایش خواهد داشت. تقریباً در دوره زمانی حدود ۲۰ سال، مرگ در اثر سرطان از حدود ۶ میلیون به ۱۰ میلیون در سال افزایش خواهد یافت. فاکتور اصلی در این افزایش، رشد نسبی جمعیت سالمند در جهان، کاهش مرگ و میر در اثر بیماری‌های واگیردار و افزایش میزان بروز برخی سرطان‌ها در اثر استعمال تنباکو است (۲).

سازمان جهانی بهداشت در سال ۲۰۱۲ پیشگیری از سرطان و بالا بردن کیفیت زندگی بیماران سرطانی را مورد تأکید قرار داده است. با کنترل عوامل خطر نزدیک به ۴۰٪ مرگ‌های ناشی از سرطان قابل پیشگیری خواهد بود و با درمان و تشخیص به موقع یک سوم بار آن کاهش خواهد یافت. تشخیص اولیه سرطان هنوز برای بسیاری از بیماران یک واقعه کشنده تلقی می‌شود. بیش از یک سوم بیماران حالت‌های اضطراب و افسردگی را تجربه می‌کنند. سرطان به میزان یکسانی برای خانواده فرد نیز حالت استرس‌زا خواهد داشت و به طور عمیقی بر موقعیت‌های اقتصادی و عملکرد روزانه خانواده بیمار تأثیر می‌گذارد (۳).

در ایران سالانه بیش از ۳۰۰۰۰ نفر جان خود را در اثر سرطان از دست می‌دهند. تخمین زده می‌شود که هر سال بیش از ۷۰۰۰۰ مورد جدید سرطان اتفاق می‌افتد. از طرفی با افزایش امید به زندگی و

آنچه در همه سرطان‌ها مشترک است، نقص در مکانیزم‌های تنظیم کننده رشد طبیعی و تکثیر و مرگ سلول است. بیماری به طور عمده در اثر تماس افراد با ماده سرطان‌زا بر اثر استنشاق، خوردن، آشامیدن و مواجهه در محل کار و این محیط ایجاد می‌شود. عادات فردی مانند استعمال دخانیات و رژیم غذایی نسبت به عوامل ژنتیکی ارثی، نقش بیشتری در بروز سرطان دارند (۱). سرطان بعد از بیماری‌های قلبی عروقی دومین عامل شایع مرگ و میر در کشورهای توسعه یافته است، به طوریکه در صورت عدم مداخله جهت پیشگیری از بروز آن در ۱۰ سال آینده شاهد مرگ بیش از ۸۵ میلیون نفر در جهان خواهیم بود (۲).

سرطان به طور فزاینده عامل مهمی در بار جهانی بیماری در دهه‌های آینده خواهد بود. با توجه به نرخ رشد فعلی بروز سرطان این گونه به نظر می‌رسد که تا سال ۲۰۳۰ سالیانه ۱۳ میلیون مرگ ناشی از سرطان در جهان خواهیم داشت. در حال حاضر سرطان عامل ۱۲٪ تمامی مرگ‌ها در سرتاسر جهان است. پیش‌بینی‌ها نشان‌گر آن است که تعداد مرگ و میر ناشی از سرطان در کل جهان ۴۵٪ تا ۲۰۳۰

داشته باشند. بقای کلی ۵ ساله در این مطالعه ۶۶٪ گزارش شده است. در سرطان حنجره با وجود ارتباط بین بیماری‌های همراه و میزان تأخیر حرفه‌ای، این دو عامل ارتباط معنی‌داری با میزان بقاء نداشته‌اند (۲۴). دیده شده است تأخیر حرفه‌ای و مرحله کلینیکی متغیرهای تعیین کننده‌تری بر بقای بیماران مبتلا به سرطان حنجره می‌باشد (۲۵). هدف از این مطالعه بررسی میزان بقاء بیماران مبتلا به سرطان اسکواموسل کارسینومای دهان و حنجره در استان تهران، ثبت شده در مرکز سرطان وزارت بهداشت بین سال‌های ۱۳۸۷-۱۳۸۴ بود.

روش بررسی

در این مطالعه، کلیه پروندهای ثبت شده در مرکز ثبت سرطان وزارت بهداشت مربوط به بیماران مبتلا به اسکواموسل حنجره در استان تهران بین سال‌های ۱۳۸۷-۱۳۸۴ مورد مطالعه قرار گرفت. از تعداد کل ۵۱۳ بیمار با تشخیص آزمایشگاهی اسکواموسل کارسینومای حنجره، تعداد ۲۷۹ بیمار که امکان پیگیری ایشان از طریق تماس تلفنی و یا آدرس پستی ممکن بود، در مطالعه لحاظ گشتند. اطلاعات از طریق فرم‌های مشخص شده وزارت بهداشت از مراکز آزمایشگاهی که نمونه پاتولوژی این بیماران در آنجا تشخیص داده شده به مرکز ثبت سرطان ارجاع شد. اطلاعات شامل مشخصات دموگرافیک، فاکتورهای پاتولوژیک بیماری و زمان تشخیص آزمایشگاهی بود. محل ضایعه، میزان تمایز ضایعه و درجه تهاجمی بودن تومور نیز با کد مخصوص در این پروندها درج شد. پرسشنامه‌ای شامل دو دسته سوال تهیه شد. دسته اول سوالات با مراجمه به فرم اطلاعاتی در مرکز ثبت سرطان بیماران قابل پاسخگویی بود. در پرسشنامه متغیرهای مورفو‌پاتولوژی ضایعه و محل آن بر اساس کدهای سیستم ICDO ثبت شد. مزیت استفاده از این سیستم تسریع امور و یکسان سازی نامگذاری تومورها، متغیرها با کدهایی مشخص بود. از اطلاعات این پرسشنامه پس از انجام بررسی‌های آماری مورد نیاز جهت استخراج نتایج مورد نظر استفاده شد. بخش دوم پرسشنامه که شامل اطلاعات مربوط به بقاء، انواع درمان‌های انجام شده و میزان تأخیرها بود، با استفاده از تماس تلفنی با بیماران و یا بستگان ایشان تکمیل شد (در صورت عدم پاسخگویی به تماس تلفنی بعد از سه بار تماس با فاصله دو هفته با استفاده از خدمات پستی اقدام به کسب

افزایش درصد سالم‌نی در جمعیت کشور، دور شدن سبک زندگی از محیط پاک و بدون آلاینده‌های سلطان‌زای صنعتی، انتظار می‌رود موارد بروز سرطان در دهه آینده به دو برابر افزایش یابد (۲). برنامه ثبت سرطان از سال ۱۳۶۵ در برخی مناطق کشور آغاز گردیده است. در طی سال‌های اخیر روند ثبت سرطان رو به بهبود رفته به نحوی که که در سال ۱۳۷۹ تعداد ۱۷۷۶۵ مورد ثبت شده (۲۹٪ موارد مورد انتظار) بوده و در سال ۱۳۸۷ تعداد ۷۶۱۵۹ مورد ثبت شده به ۹۲/۸۵٪ موارد مورد انتظار رسیده است (۲). لازم به ذکر است که از سال ۱۳۸۴ برنامه ملی ثبت سرطان در کل ایران آغاز شده است (۳). کاهش تأخیر در تشخیص و درمان، پیش‌آگهی سرطان دهان را بهبود می‌بخشد (۴).

مطالعات برخی عوامل خطر سرطان حفره دهان و اوروفارنثیال را به خوبی نشان داده است. استفاده از تنباقو خطر ابتلاء به سرطان را به ویژه زمانی که سیگار کشیدن بیش از ۲۰ سال و یا روزانه بیش از ۲۰ عدد باشد به مقدار قابل توجهی افزایش می‌دهد (۵). ۳۰-۴۰ درصد از موارد ابتلاء به سرطان در جهان را می‌توان به رژیم غذایی ناسالم، کمبود فعالیت فیزیکی و چاقی نسبت داد. ۱۰-۱۵ درصد موارد مربوط به کمبود مصرف میوه و سبزیجات می‌باشد (۷/۸). از آنجا که غذاهای گیاهی حاوی آنتی اکسیدان‌ها و ضد سرطان‌ها می‌باشند می‌توانند نقش اساسی در ایجاد تعادل با اثرات زیان‌آور فعالیت‌های سرطان‌زا از جمله استفاده از تنباقو ایفا نماید (۹-۱۲).

شایع‌ترین ریسک فاکتورها برای سرطان حنجره شامل مصرف تنباقو، سیگار و الکل است در حالی که برخی ترکیبات مرتبط با مشاغل خاص، مانند آزستنتوز، هیدروکربن‌های آروماتیک چند حلقه‌ای و گرد و خاک نیز از دسته مواد افزایش دهنده ریسک ابتلاء به سرطان حنجره می‌باشند. برخی شواهد حاکی از تأثیر فاکتورهای ژنتیک در بروز سرطان‌های سر و گردن دارند ریسک افزایش یافته‌ای برای ابتلاء به سرطان حنجره دارند. علی‌رغم اطلاعات بالا هنوز میزان بقاء بیماران مرتبط با هر کدام از این فاکتورها معلوم نیست (۱۳-۲۲).

Ramroth و همکاران (۲۳) در مطالعه‌ای نتیجه گرفتند که فاکتورهایی از جمله مرحله تومور، محل تومور، روش‌های درمان، سن و بیماری‌های همراه می‌تواند بر روی بقاء بیماران مبتلا به سرطان اثر

در نهایت ۱۶/۸٪ از ایشان دارای ضایعات کمتر تمایز یافته بودند. بررسی نشان داد ۱۴۹ نفر معادل ۵۳/۴٪ از کل بیماران مورد مطالعه در زمان انجام پژوهش در قید حیات بوده و این در حالی است که ۱۳۰ بیمار معادل ۴۶/۶٪ از جمعیت ایشان فوت شده بودند. یافته‌های مربوط به علت فوت مبتلایان نشان داد ۹۵/۱٪ از کل بیماران مبتلا به سرطان حنجره به علت عوارض ناشی از بیماری سرطان و تنها ۴/۹٪ از ایشان به علل دیگر فوت شده بودند. درمان بیماران مبتلا به سرطان‌های حنجره به سه روش جراحی، رادیوتراپی و شیمی درمانی صورت گرفته بود. در موارد متعددی نیز درمان بیماران به صورت ترکیبی از دو یا سه روش از روش‌های مذکور بود. تأخیر در دریافت درمان سرطان‌های بدخیم از دو جنبه بررسی گردید که شامل تعلل بیمار در مراجعته سریع و به موقع به درمانگر و تأخیر درمانگر در شناسایی به هنگام بیماری بود. فراوانی بیماران به تفکیک انواع درمان‌های انجام شده برای ایشان، به ترتیب برای مبتلایان به سرطان حنجره استخراج گردید. بر این اساس پرکاربردترین شیوه درمان برای بیماران جامعه آماری پژوهش حاضر، ترکیب هر سه روش جراحی، رادیوتراپی و شیمی درمانی (بیش از ۴۰٪) بوده است (جدول ۱).

در مطالعه انجام شده نتایج نحوه آگاهی مبتلایان از بیماریشان نشان می‌دهد که ۱۹۵ نفر معادل ۸۱/۶٪ از کل بیماران مبتلا به سرطان حنجره، خودشان به بروز عالیم سرطان بی بردگاند و ۴۴ نفر معادل ۱۸/۴٪ به واسطه مراجعته به پزشک به دلیل بیمارهای دیگری متوجه ابتلاء خود به سرطان شده بودند. بر حسب آن که بیمار برای اولین بار به چه کسی مراجعته کرده است می‌توان یافته‌های آماری اولین مراجعته در این پژوهش را تقسیم‌بندی نمود. اولین مراجعته ۱۸۱ نفر از کل بیماران مبتلا به سرطان حنجره، معادل ۷۵٪/۷ از ایشان به پزشک متخصص و اولین مراجعته ۵۴ نفر معادل ۲۲٪/۶ از ایشان به پزشک عمومی و مابقی (۱/۶٪) به دندانپزشک بوده است.

علت تأخیر بیماران که فاصله زمانی از بروز عالیم بیماری تا اولین مراجعته بیمار در نظر گرفته می‌شود، در ۷۷/۴٪ از بیماران عدم دسترسی به مراکز درمانی، برای ۵۵/۳٪ از بیماران عدم دریافت وقت ملاقات، برای ۱۱٪ از بیماران عدم توان پرداخت هزینه‌ها، برای ۱۱٪ از بیماران نبود پوشش بیمه‌ای و برای ۸۵٪ آنان مواردی دیگر بوده است.

اطلاعات بیمار شد و در صورت عدم پاسخگویی در صورت امکان اطلاعات از پرونده درمانی ایشان، موجود در انسیتو کنسر، استخراج شد).

سابقه ابتلاء به بیماری‌های زمینه‌ای (سابقه ابتلاء به بیماری مزمن سیستمیک در هنگام تشخیص سرطان) بررسی شد. پاسخ‌های بستگان بیماران در مورد علت فوت مبتلایان مورد بررسی قرار گرفت و این علل به دو گروه عوارض سرطان و سایر علل تقسیم شد. مرگ‌های ناشی از عود سرطان، مرگ پس از جراحی و یا به علت شیمی درمانی جز عوارض سرطان و مرگ ناشی از تصادفات و حمله قلبی، به عنوان سایر علل دسته‌بندی شد. بیماران بر اساس میزان تأخیر بیماران (فاصله زمانی از بروز عالیم بیماری تا اولین مراجعت بیمار) و تأخیر حرفه‌ای (میزان فاصله زمانی از اولین مراجعته بیمار تا تشخیص) به دو گروه بیماران با تأخیر کمتر از ۴ هفته و بیشتر از ۴ هفته تقسیم شدند (۲۴-۲۶). مکان مراقبت‌های دوره‌ای پس از درمان شامل بیمارستان یا مطب خصوصی پزشک بود. اطلاعات جمع‌آوری شده و با استفاده از برنامه نرم‌افزاری SPSS20 ثبت و آنالیز آماری انجام شد و جداول و نمودارهای لازم ارایه گردید: بررسی بقاء با منحنی Kaplan Meier و اثر فاکتورهای مورد مطالعه بر میزان بقاء با آزمون ساده و چند متغیره Cox regression بررسی گردید. حد معنی‌داری آماری ($P < 0.05$) در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

بر اساس مطالعه انجام گرفته، عده افراد تحت مطالعه در دهه ششم الی هشتم عمر خود به بیماری سرطان حنجره مبتلا شده بودند. میانگین سنی بیماران ۶۱/۱ سال، با انحراف معیار ۱۰/۵٪ و حداقل و حداکثر سنی برای بیماران به ترتیب ۲۸ و ۸۹ سال بود. مردان ۲۵۷ نفر از بیماران معادل ۹۲/۱٪ را شامل می‌شدند. همه مبتلایان به سرطان حنجره متاهل بودند.

در این بیماران ۸۱/۴٪ بدون سابقه ابتلاء به بیماری‌های زمینه‌ای و ۱۸٪ از آنان سابقه ابتلاء به بیماری‌های زمینه‌ای را داشتند. بیماران بر حسب مراحل کلینیکی ضایعات به تفکیک سال‌های مورد مطالعه دسته‌بندی شدند که ۳۵/۸٪ از کل بیماران دارای ضایعات کاملاً تمایز یافته، ۴۷/۴٪ از ایشان دارای ضایعات نسبتاً تمایز یافته و

جدول ۱- فراوانی شیوه‌های درمان برای بیماران مبتلا به اسکواموسل کارسینومای حنجره در سال‌های ۱۳۸۷ تا ۱۳۸۴ که در مرکز ثبت سرطان در وزارت بهداشت، در استان تهران جمع‌آوری شده است.

درصد	تعداد (n=۲۲۳)	نوع درمان
%۱/۸	۴	بدون درمان
%۸/۹	۲۰	رادیوتراپی
%۶/۳	۱۴	شیمی درمانی
%۹/۸	۲۲	شیمی درمانی و رادیوتراپی
%۱۵/۷	۳۵	جراحی
%۹/۸	۲۲	جراحی و رادیوتراپی
%۵/۴	۱۲	جراحی و شیمی درمانی
%۴۲/۲	۹۴	جراحی و شیمی درمانی و رادیوتراپی

جدول ۲- فراوانی بقاء، ۳ و ۵ ساله برای بیماران مبتلا به اسکواموسل کارسینومای حنجره در سال‌های ۱۳۸۷ تا ۱۳۸۴ که در مرکز ثبت سرطان در وزارت بهداشت، در استان تهران جمع‌آوری شده است، با توجه به متغیرهای بررسی شده

نسبت %۹۵ ضریب اطمینان	بقاء ۱ ساله	بقاء ۳ ساله	بقاء ۵ ساله	P-value	مخارطه	حد بالا	حد پایین	جنسیت
۲/۰۴	۰/۷۶	۱/۲۴	۰/۳۸			۶۸%/۲	۶۸%/۲	۹۰%/۹
						(SE=۰/۱۰)	(SE=۰/۱۰)	(SE=۰/۰۶)
۱/۵۲	۱/۰۳	۱/۲۵	۰/۰۳			۵۶%/۸	۶۷%/۲	۹۰%/۵
						(SE=۰/۰۴)	(SE=۰/۰۳)	(SE=۰/۰۲)
۳/۷۸	۱/۰۲	۱/۹۶	۰/۰۷			۶۶%/۲	۶۹%/۳	۸۹%/۵
						(SE=۰/۰۴)	(SE=۰/۰۴)	(SE=۰/۰۳)
۲/۶۴	۱/۱۰	۱/۷۰	۰/۲۷			۵۰%/۶	۵۵%/۸	۹۱%/۴
						(SE=۰/۰۵)	(SE=۰/۰۴)	(SE=۰/۰۲)
۲/۷۹	۰/۴۸	۱/۱۶	۰/۰۲			۶۲%/۳	۶۹%	۹۱%
						(SE=۰/۰۶)	(SE=۰/۰۵)	(SE=۰/۰۳)
						۵۲%/۸	۵۸%/۲	۹۰%
						(SE=۰/۰۵)	(SE=۰/۰۵)	(SE=۰/۰۳)
						۵۹%/۳	۶۵%	۹۱%/۷
						(SE=۰/۰۵)	(SE=۰/۰۴)	(SE=۰/۰۳)
						۵۲%/۲	۵۵%/۳	۸۷%/۵
						(SE=۰/۰۷)	(SE=۰/۰۶)	(SE=۰/۰۴)
						۷۳%/۵	۷۳%/۵	۸۸%/۲
						(SE=۰/۰۸)	(SE=۰/۰۸)	(SE=۰/۰۶)
						۶۵%/۱	۶۵%/۱	۱۰۰%
						(SE=۰/۰۷)	(SE=۰/۰۷)	-
						۶۵%/۱	۸۴%/۶	کاملاً تمایز
						-	(SE=۰/۱۳)	یافته
						۶۵%/۱	(SE=۰/۱۰)	نسبتاً تمایز
						-	(SE=۰/۱۰)	هیستولوژی
						۶۵%/۱	۸۴%/۶	تومور
						-	(SE=۰/۱۳)	یافته

(P=0/07). اما بقاء با میزان تأخیر حرفه‌ای ارتباطی معنی‌دار نداشت (P=0/14). نتایج نشان داد که در این بیماران میزان بقاء با درجه تمایز هیستولوژی تومور ارتباط معنی‌دار ندارد (P=0/52) (جدول ۲).

با توجه به آنالیز چند متغیره رگرسیون Cox در مورد بیماران مبتلا به سرطان حنجره، سن و میزان تأخیر حرفه بیش از ۴ هفته با میزان بقاء ارتباط معنی‌دار دارد. در حالی که اولین ملاقات بیمار و انجام رادیوتراپی با میزان بقاء ارتباط معنی‌دار ندارد.

بحث و نتیجه‌گیری

مطالعه حاضر شیوع بیشتر SCC حنجره را در مردان نشان می‌دهد. با توجه به نتایج به دست آمده مردان ۲۵۷ نفر از بیماران معادل ۹۲/۱٪ و زنان ۲۲ نفر از بیماران معادل ۷/۹٪ را شامل می‌شوند. مطالعاتی در آلمان (۲۳) و فنلاند نیز نشان می‌دهد که مردان بیش از ۹۰٪ از بیماران را تشکیل می‌دادند (۲۵). در مطالعه حاضر میانگین سنی کل بیماران مبتلا به سرطان حنجره ۶۱ سال به دست آمده است، که بیش از نیمی از آنان بیشتر از ۶۰ سال سن داشته‌اند میانگین سنی کلی در مطالعه Ramroth و همکاران (۲۳) تقریباً کمی بیشتر (۶۳ سال) از مطالعه حاضر، به دست آمده است. اما تعداد افراد کمتر از ۶۰ سال در مطالعه آنان ۳۸/۵٪ بود که خیلی کمتر از پژوهش تهران می‌باشد. این امر ممکن است به علت تفاوت در عادات زندگی افراد باشد. در مطالعه ما در تهران ۸۱/۴٪ از بیماران مبتلا به سرطان حنجره بدون سابقه ابتلاء به بیماری‌های زمینه‌ای بوده‌اند و ۱۸/۶٪ از بیماران سابقه ابتلاء به بیماری‌های زمینه‌ای داشته‌اند. در حالی که در مطالعه Teppo و همکاران (۲۵) ۴۹٪ از بیماران سابقه ابتلاء به بیماری مزمن دیگر داشته‌اند، این اختلاف می‌تواند ناشی از عدم پاسخ دهی صحیح و روشن بیماران به این سؤال باشد.

در مطالعه پیش رو مشابه مطالعه Teppo و Alho (۲۶) تقسیم‌بندی انواع تأخیرها انجام شده است. تقسیم‌بندی بدین صورت است که میزان تأخیر از بروز علایم تا اولین مراجعته بیمار به افراد حرفه‌ای به عنوان تأخیر بیمار و فاصله زمانی از اولین مراجعته بیمار تا تشخیص قطعی به عنوان تأخیر درمانگر شناخته می‌شود. برای بیماران مطالعه حاضر میانگین تأخیر بیمار در مبتلایان به سرطان حنجره ۱۵/۶ هفته تقریباً معادل ۳/۵ ماه، میانه ۶ هفته و حداقل و حداکثر تأخیر

تأخیر حرفه‌ای و به عبارت دیگر، میزان فاصله زمانی از اولین مراجعته بیمار تا تشخیص بیماری برای ۵/۱٪ از بیماران به علت عدم دسترسی به مراکز درمانی، برای ۱۷/۳٪ از بیماران عدم دریافت وقت ملاقات، برای ۲٪ از بیماران عدم توان پرداخت هزینه‌ها، برای ۲٪ از بیماران نبود پوشش بیمه‌ای بوده است. سایرین دلایل روشی را ارایه نکردند.

در بخش کنترل‌های مرتب دوره‌ای، بر پایه مطالعه صورت پذیرفته ۱۲۱ نفر معادل ۵۲/۲٪ از بیماران مبتلا به سرطان حنجره دارای برنامه‌های مرتب کنترل دوره‌ای و ۱۱۱ نفر از ایشان معادل ۴۷/۸٪ بدون برنامه‌های کنترلی بوده‌اند. از این تعداد ۳۲/۸٪ در بیمارستان و ۱۵/۱٪ در مطب پیگیری دوره‌ای داشتند.

در این مطالعه آماری، دوره پیگیری بیماران سرطان حنجره از ۱۸ روز (۰/۶ ماه) تا ۶ سال و ۶ ماه (حدود ۷۹ ماه) بوده است. میانه مدت پیگیری در بیماران در قید حیات ۴ سال بوده است. پس از انجام تحلیل آماری، میزان بقای کلی یک ساله این بیماران برابر ۹۰/۵٪ با خطای معیار ۰/۰۲، میزان بقای کلی سه ساله ایشان برابر ۹۰/۵٪ با خطای معیار ۰/۰۳ و میزان بقای کلی پنج ساله ایشان برابر ۷۵/۷٪ با خطای معیار ۰/۰۰ به دست آمد.

بر اساس نتایج به دست آمده، میزان بقای کلی یک ساله بیماران مذکور مبتلا به سرطان حنجره برابر ۹۰/۵٪ با خطای معیار ۰/۰۲، میزان بقای کلی سه ساله ایشان برابر ۹۰/۵٪ با خطای معیار ۰/۰۳ و میزان بقای کلی پنج ساله ایشان برابر ۸۵/۶٪ با خطای معیار ۰/۰۴ به دست آمد.

همچنین میزان بقای کلی یک ساله بیماران مؤنث مبتلا به سرطان حنجره برابر ۹۰/۹٪ با خطای معیار ۰/۰۶، میزان بقای کلی سه ساله ایشان برابر ۹۰/۶٪ با خطای معیار ۰/۰۱ و میزان بقای کلی پنج ساله ایشان برابر ۸۶/۲٪ با خطای معیار ۰/۰۰ به دست آمد.

تحلیل‌های آماری نشان می‌دهد گرچه میزان بقاء در زنان بیشتر از مردان بود، اما متغیر جنسیت با بقاء ارتباط معنی‌داری نداشت (P=۰/۳۸). همچنین دیده شد میزان بقاء با سن بیماران ارتباطی معنی‌دار داشته است (P=۰/۰۳)، به طوری که با افزایش سن میزان بقاء کاهش می‌باید. میزان تأخیر بیمار بیش از ۴ هفته در مبتلایان به سرطان‌های حنجره با میزان بقاء نزدیک به حد معنی‌داری است

همکاران (۲۳) ۱۳/۱٪ بیماران رادیوتراپی و شیمی درمانی، ۵۶/۹٪ از بیماران فقط جراحی و تنها ۱۹/۲٪ بیماران هر سه درمان را انجام داده‌اند و ۷/۲٪ بیماران هیچ درمانی نداده‌اند.

میزان بقای کلی یک ساله بیماران مبتلا به سرطان حنجره برابر ۹۰/۵ با خطای معیار ۰/۰۲، میزان بقای کلی سه ساله ایشان برابر ۶۲/۷٪ با خطای معیار ۰/۰۳ و میزان بقای کلی پنج ساله ایشان برابر ۵۷/۷٪ با خطای معیار ۰/۰۳ به دست آمده است. در مطالعه Ramroth و همکاران (۲۳) میزان بقای کلی پنج ساله بیماران ۶۶٪ حدوداً ۱۰٪ بیشتر از مطالعه حاضر به دست آمده است. در مطالعه Ramroth و همکاران (۲۳) با بررسی ارتباط متغیر سن با بقاء، افزایش ۵۰٪ مرگ و میر بازای هر دهه افزایش سن به دست آمده است.

تأخیر در مراجعه، اثر معنی‌داری بر روی امید به زندگی بیماران مبتلا به سرطان حنجره دارد. سرطان‌های دهان و حلق نیز به علت شیوع بالا و میزان بقای پایین نیازمند توجه ویژه‌ی می‌باشد. با توجه به افزایش درصد مبتلایان به سرطان، آگاهی از وضعیت اپیدمیولوژیک این بیماری در سطح جامعه و بررسی موانع و مشکلات موجود در سیستم بهداشتی درمانی برای ارتقاء کیفیت زندگی این بیماران و تدوین برنامه‌های آموزشی ضروری به نظر می‌رسد.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از مرکز کنترل و پیشگیری از بیماری‌های غیر واکبر وزارت بهداشت، اداره سرطان که در انجام این مطالعه نهایت همکاری را داشتند صمیمانه تشکر می‌کنیم.

بیماران از یک هفته تا یک سال (۵۲ هفته) بوده است. در مطالعه Teppo و Alho (۲۴) میانگین تأخیر بیمار ۲ ماه ارایه شده است که حداقل و حداً کثر تأخیر بیمار بین صفر تا ۶۱ ماه گزارش شده است. در مورد تأخیر بیمار میانگین به دست آمده، مطالعه تهران تأخیر بالاتری را نشان می‌دهد. همانطور که گفته شد بالاتر بودن تأخیر بیمار می‌تواند نشان دهنده میزان آگاهی پایین بیماران در مورد عالیم سرطان و یا عدم دسترسی کافی به مراکز درمانی جهت تشخیص و درمان سرطان باشد.

در مطالعه حاضر میانگین تأخیر درمانگر ۷/۸ هفته تقریباً معادل دو ماه، میانه ۴ هفته و حداقل و حداً کثر تأخیر درمانگر هم از یک هفته تا یک سال (۵۲ هفته) به دست آمده است. انحراف معیار برای تأخیر درمانگر تقریباً ۲/۵ ماه بوده است. در مطالعه Teppo و Alho (۲۴) میانگین تأخیر درمانگر ۲/۱ ماه گزارش شده است. این مطالعه تقریباً با مطالعه حاضر مشابه است. مطالعه تهران اندکی تأخیر درمانگر طولانی‌تری داشت که بالاتر بودن میانگین این تأخیر می‌تواند ناشی از وضعیت اقتصادی، پوشش بیمه‌ای و یا امکانات و منابع درمانی باشد.

پرکاربردترین شیوه درمان برای بیماران جامعه آماری پژوهش حاضر، ترکیب هر سه روش جراحی، رادیوتراپی و شیمی درمانی بوده است. از بین بیماران مبتلا به سرطان حفره دهان ۴۲/۲٪ هر سه درمان، ۱۵/۱٪ فقط جراحی، ۸/۹٪ فقط رادیوتراپی، ۶/۳٪ فقط شیمی درمانی، ۹/۸٪ شیمی درمانی همراه با رادیوتراپی، ۵/۴٪ جراحی همراه شیمی درمانی و ۹/۸٪ جراحی همراه رادیوتراپی انجام داده‌اند و ۱/۸٪ بیماران هیچ درمانی نداده‌اند. در حالی که در مطالعه Ramroth و

منابع:

- 1- Education MoHaM, editor. Iranian Annual of National Cancer Registration Report 1385.
- 2- Education MoHaM, editor. Iranian Annual of National Cancer Registration Report 1387.
- 3- Education MoHaM, editor. Iranian Annual of National Cancer Registration Report 1388.
- 4- Sargeran K. Oral Cancer in Tehran, Iran: An approach for understanding disease burden 2008.
- 5- Applebaum KM, Furniss CS, Zeka A, Posner MR, Smith JF, Bryan J, et al. Lack of association of alcohol and tobacco with HPV16-associated head and neck cancer. J Natl Cancer Inst. 2007;99(10):777-89.
- 6- Hashibe M, Brennan P, Benhamou S, Castellsague X, Chen C, Curado MP, et al. Alcohol drinking in never users of tobacco, cigarette smoking in never drinkers, and the risk of head and neck cancer: pooled analysis in the International Head and Neck Cancer Epidemiology Consortium. J Natl Cancer Inst. 2007;99(10):777-89.
- 7- Popkin BM. Understanding global nutrition dynamics as a step towards controlling cancer incidence. Nat Rev Cancer. 2007;7(1):61-7.
- 8- Bosetti C, Gallus S, Trichopoulou A, Talamini R, Franceschi S, Negri E, et al. Influence of the Mediterranean diet on the risk

- of cancers of the upper aerodigestive tract. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2003;12(10):1091-4.
- 9-** Petti S. Lifestyle risk factors for oral cancer. *Oral Oncol.* 2009;45(4-5):340-50.
- 10-** Kane MA. The role of folates in squamous cell carcinoma of the head and neck. *Cancer Detect Prev.* 2005;29(1):46-53.
- 11-** Rossi M, Garavello W, Talamini R, Negri E, Bosetti C, Dal Maso L, et al. Flavonoids and the risk of oral and pharyngeal cancer: a case-control study from Italy. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2007;16(8):1621-5.
- 12-** Garavello W, Rossi M, McLaughlin JK, Bosetti C, Negri E, Lagiou P, et al. Flavonoids and laryngeal cancer risk in Italy. *Ann Oncol.* 2007;18(6):1104-9.
- 13-** Ramroth H, Dietz A, Becher H. Interaction effects and population-attributable risks for smoking and alcohol on laryngeal cancer and its subsists: A case-control study from Germany. *Methods Inf Med.* 2004;43(5):499-504.
- 14-** Shangina O, Brennan P, Szczesnia-Dabrowska N, Mates D, Fabiánová E, Fletcher T, et al. Occupational exposure and laryngeal and hypopharyngeal cancer risk in central and eastern Europe. *Am J Epidemiol.* 2006;164(4):367-75.
- 15-** Talamini R, Bosetti C, La Vecchia C, Dal Maso L, Levi F, Bidoli E, et al. Combined effect of tobacco and alcohol on laryngeal cancer risk: a case-control study. *Cancer Causes Control.* 2002;13(10):957-64.
- 16-** Becher H, Ramroth H, Ahrens W, Risch A, Schmezer P, Dietz A. Occupation, exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons and laryngeal cancer risk. *Int J Cancer.* 2005;116(3):451-7.
- 17-** Boffetta P, Richiardi L, Berrino F, Estéve J, Pisani P, Crosignani P, et al. Occupation and larynx and hypopharynx cancer: an international case-control study in France, Italy, Spain, and Switzerland. *Cancer Causes Control.* 2003;14(3):203-12.
- 18-** Dietz A, Ramroth H, Urban T, Ahrens W, Becher H. Exposure to cement dust, related occupational groups and laryngeal cancer risk: results of a population based case-control study. *Int J Cancer.* 2004;108(6):907-11.
- 19-** Ramroth H, Dietz A, Ahrens W, Becher H. Occupational wood dust exposure and the risk of laryngeal cancer: a population based case-control study in Germany. *Am J Ind Med.* 2008;51(9):648-55.
- 20-** Ramroth H, Ahrens W, Dietz A, Becher H. Occupational asbestos exposure as a risk factor for laryngeal carcinoma in a population based case control study from Germany. *Am J Ind Med.* 2011;54(7):510-4.
- 21-** Negri E, Boffetta P, Berthiller J, Castellsague X, Curado MP, Maso LD, et al. Family history of cancer: pooled analysis in the International Head and Neck Cancer Epidemiology Consortium. *Int J Cancer.* 2009;124(2):394-401.
- 22-** Rudolph E, Dyckhoff G, Becher H, Dietz A, Ramroth H. Effects of tumour stage, comorbidity and therapy on survival of laryngeal cancer patients: a systematic review and a meta-analysis. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2011;268(2):165-79.
- 23-** Ramroth H, Schoeps A, Rudolph E, Dyckhoff G, Plinkert P, Lippert B, et al. Factors predicting survival after diagnosis of laryngeal cancer. *Oral Oncol.* 2011;47(12):1154-8.
- 24-** Teppo H, Alho OP. Comorbidity and diagnostic delay in cancer of the larynx, tongue and pharynx. *Oral Oncol.* 2009;45(8):692-5.
- 25-** Teppo H, Koivunen P, Hyrynkangas K, Alho OP. Diagnostic delays in laryngeal carcinoma: professional diagnostic delay is a strong independent predictor of survival. *Head Neck.* 2003;25(5):389-94.
- 26-** Brouha XD, Tromp DM, Hordijk GJ, Winnubst JA, de Leeuw JR. Oral and pharyngeal cancer: analysis of patient delay at different tumor stages. *Head Neck.* 2005;27(11):939-45.