

بررسی فراوانی و عوامل خطر بیماران مبتلا به سرطان آندومتر

دکتر آناهیتا حمیدی لاین^۱، دکتر زهره یوسفی^{۲*}، دکتر بهروز دواجی^۳، دکتر
امیرحسین جعفریان^۴، دکتر نگار مروت‌دار^۵، دکتر هلنا عظیمی^۶، دکتر فرناز
هادوی^۱، یاسمن نیکوئیان^۷، طاهره زواری^۸

۱. رزیدنت گروه زنان و مامایی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۲. استاد گروه انکولوژی زنان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۳. دانشیار گروه رادیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۴. دانشیار گروه پاتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۵. استادیار گروه واحد تحقیقات بالینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۶. رزیدنت فلوشیپ انکولوژی زنان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۷. دانشجوی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۸. کارشناس مامایی، بیمارستان قائم (عج)، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۷/۱۰/۱۲ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۸/۰۱/۰۷

خلاصه

مقدمه: سرطان آندومتر، شایع‌ترین بدخیمی ژنیکولوژیک در جهان است. مهم‌ترین عامل در مدیریت این بیماری، تشخیص زودرس بیماری و درمان صحیح جراحی و یا پرتودرمانی است. مطالعه حاضر با هدف بررسی اپیدمیولوژی و عوامل خطر بیماران مبتلا به سرطان آندومتر انجام شد.

روش کار: در این مطالعه مقطعی ۵۳ بیمار مبتلا به سرطان آندومتر با آسیب‌شناسی نوع آندومتریوتید مراجعه‌کننده به تومور کلینیک بیمارستان دانشگاه مشهد در مقطع زمانی ۱۸ ماه در سال‌های ۱۳۹۷-۱۳۹۵ مورد بررسی قرار گرفتند. جهت تمامی بیماران پرسشنامه استاندارد از نظر عوامل خطر ایجاد سرطان آندومتر بررسی شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۵) و آزمون‌های کاپا انجام گرفت. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: در سابقه خانوادگی اکثر بیماران (۹۲/۴۵٪)، سرطان‌های مرتبط با آندومتر وجود نداشت. فشارخون، شایع‌ترین بیماری همراه در افراد این مطالعه بود. بین میانگین ضخامت آندومتر افراد یائسه و غیر یائسه اختلاف معناداری وجود نداشت ($p=0/134$). از نظر عوامل خطر، یائسگی، وزن زیاد و افزایش تعداد حاملگی در این افراد افزایش بیشتری داشت. **نتیجه‌گیری:** تمرکز بر اقدامات پیشگیرانه در دسترس برای سرطان آندومتر و به حداقل رساندن عوامل خطر مرتبط با این بدخیمی، در کاهش مرگ‌ومیر ناشی از این سرطان مؤثر است.

کلمات کلیدی: آندومتر، اپیدمیولوژی، سرطان آندومتر، عوامل خطر سرطان

* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر زهره یوسفی؛ دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، ایران. تلفن: ۰۵۱-۳۸۴۱۲۴۷۷؛ پست الکترونیک: yousefiz@mums.ac.ir

مقدمه

سرطان آندومتر، یکی از شایع‌ترین بدخیمی‌های زنان در ایالت متحده است. تعداد موارد جدید سرطان آندومتر در هر ۱۰۰,۰۰۰ زن در سال را ۶۲ نفر گزارش کرده‌اند و میزان مرگ‌ومیر سالیانه در این افراد را ۴/۶ تخمین زده‌اند. بر اساس گزارش سال ۲۰۱۵ انجمن ملی سرطان، ۷۲۷,۲۰۰ زن در ایالات متحده با سرطان رحم زندگی می‌کنند (۱). تشخیص دقیق مرحله بیماری و انتخاب درمان جراحی مناسب، از ابعاد مهم موفقیت درمان می‌باشد. با بررسی اپیدمیولوژی و عوامل خطر سرطان آندومتر می‌توان راهکارهای بهتری در طرح، برنامه‌ریزی درمانی و پیشگیری از این بدخیمی ارائه داد. شیوع سرطان آندومتر در ایران ۲/۸ مورد به ازای هر ۱۰۰,۰۰۰ زن گزارش شده است. این میزان در طول سال‌های اخیر به شدت افزایش یافته است (۲). طبق آمار منتشر شده از ایران، سرطان آندومتر به‌عنوان پنجمین سرطان شایع زنان در دو دهه گذشته شناخته شده است (۳). بر اساس گزارش سازمان جهانی بهداشت، سرطان آندومتر در بین زنان ایرانی در مقایسه با کشورهای اروپایی EMRO، به‌میزان قابل ملاحظه‌ای کمتر است (۴). این سرطان در ایران، سومین علت شناخته شده مرگ زنان و سومین بدخیمی شایع سیستم تناسلی زنان می‌باشد (۳). مسئله مهم در ثبت سرطان آندومتر که باید مدنظر متخصصین زنان باشد، این است که سرطان دهانه رحم، جزء بدخیمی رحم بوده و به اشتباه در آمار سرطان آندومتر قرار می‌گیرد که این داده‌ها باید در تفسیر مورد توجه قرار گیرند (۵). اطلاع از اپیدمیولوژی این بدخیمی نه تنها به درمان کمک می‌کند، بلکه در توسعه راهبردهای پیشگیری از سرطان نیز مؤثر است. عامل خطر اصلی برای سرطان آندومتر، سن بیمار است. برخی عوامل خطر ساز به‌طور مستقیم به خصوصیات تولیدمثلی فردی مرتبط هستند. خطر ابتلاء به سرطان آندومتر، ارتباط مستقیم با درمان جایگزینی استروژن و ارتباط غیرمستقیم با بیماری‌های متابولیک دارد. نقش عوامل محیطی در ایجاد و گسترش سرطان آندومتر را نمی‌توان نادیده گرفت (۶، ۷). مطالعه حاضر با هدف بررسی

اپیدمیولوژی و عوامل خطر بیماران مبتلا به سرطان آندومتر انجام شد.

روش کار

در این مطالعه مقطعی ۵۳ بیمار مراجعه‌کننده به کلینیک تومورهای زنان بیمارستان قائم دانشگاه علوم پزشکی مشهد به مدت ۱۸ ماه طی سال‌های ۹۷-۱۳۹۵ مورد بررسی قرار گرفتند. این پژوهش در تاریخ ۱۳۹۵/۸/۵ در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی مشهد با شماره ۹۵۰۴۳۱ مطرح و با کد ۳۲۸.۱۳۹۵ مصوب گردید.

تشخیص سرطان آندومتر بر اساس نتایج نمونه‌برداری سرپایی (پاپیل) و یا کورتاژ در اتاق عمل بود. بعد از توضیح کامل مراحل تحقیق به بیماران و اطمینان از آگاهی کامل آنان و پس از کسب رضایت بیماران از شرکت در این مطالعه، تمامی اطلاعات مورد نیاز اولیه اعم از شرح حال، معاینه بالینی و یافته‌های پاراکلینیک در پرسشنامه استاندارد از نظر عوامل خطر ایجاد سرطان آندومتر تکمیل شد و سپس نتایج تفسیر شده جمع‌آوری شدند. همچنین جهت تمامی بیماران از ارزیابی میزان درگیری میومتر انجام شد و در پایان جراحی مناسب انجام شد.

داده‌های مربوط به مشاهدات دموگرافیک و بالینی بیماران با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۵) و آزمون‌های کاپا مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

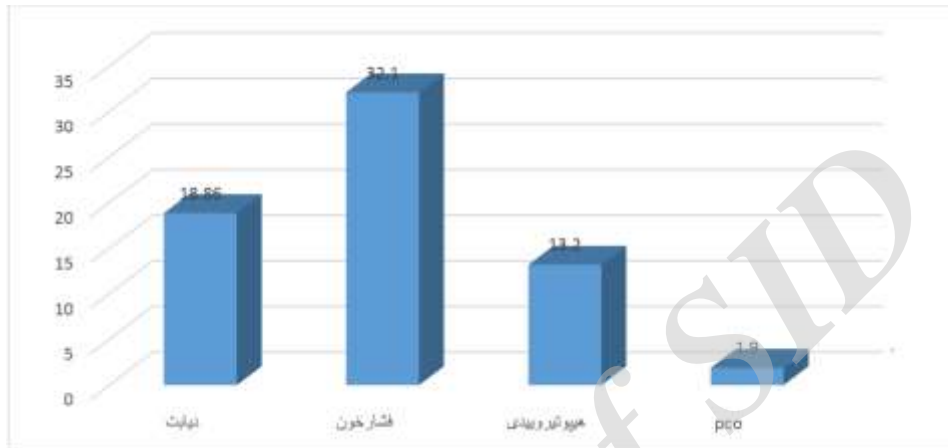
یافته‌ها

در مطالعه حاضر میانگین سنی بیماران $۵۳/۲۴ \pm ۱۱/۲۱$ سال بود. اکثر بیماران چندزا بودند و میانگین چندزایی بیماران (حداقل ۰ و حداکثر ۱۰ زایمان) $۳/۵ \pm ۲/۲$ و ۳/۵ بود. ۳۶ نفر (۶۷/۹٪) از بیماران مورد مطالعه را زنان یائسه تشکیل می‌دادند.

میانگین سن منارک بیماران $۱۲ \pm ۱/۶۳$ سال (حداقل ۱۰ و حداکثر ۱۸ سال) و میانگین فاصله منارک تا یائسگی $۳۷/۸۶ \pm ۴/۶۶$ سال (حداقل ۳۰ و حداکثر ۴۸ سال) محاسبه شد.

بودند. ۱۰ نفر (۱۸/۸٪) از بیماران دیابت غیروابسته به انسولین داشتند و تحت درمان بودند. ۷ نفر (۱۳/۲٪) دارای اختلال هیپوتیروئیدی تحت درمان بودند و ۱ نفر (۱/۹٪) از آنان بیماری پلی کیستیک تخمدان تأیید شده داشتند (نمودار ۱).

در این مطالعه ۳۴ نفر (۶۴/۱۵٪) از بیماران شاخص توده بدنی طبیعی (۱۸/۵-۲۴/۹ کیلوگرم بر متر مربع) داشتند، ۱۲ نفر (۳/۵٪) چاق بودند و ۷ نفر (۱۳/۵٪) از افراد اضافه وزن داشتند. ۳ نفر (۵/۶۶٪) از بیماران را افراد سیگاری تشکیل می دادند. ۱۷ نفر (۳۲/۱٪) از بیماران فشارخون مزمن داشتند که تحت درمان دارویی

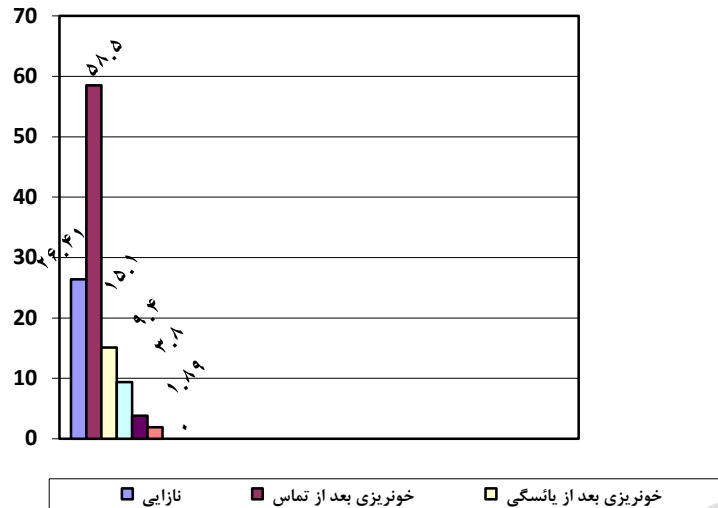


نمودار ۱- توزیع فراوانی بیماری های همراه در افراد مورد مطالعه

(۱/۸۹٪) سابقه سرطان گوارشی و ۱ نفر (۱/۸۹٪) سابقه سرطان پستان را در بستگان درجه اول خود ذکر می کردند. بیشترین شکایت اصلی بیماران در زمان پذیرش، خونریزی بعد از یائسگی (۵/۵۸٪) و خونریزی غیرطبیعی رحمی (۲۶/۴۱٪) بود (نمودار ۲).

در این مطالعه ۲ نفر (۳/۷۷٪) از بیماران به دلیل سابقه قبلی سرطان پستان تحت درمان با تاموکسیفن بودند. هیچ یک از بیماران از استروژن بلامنازع استفاده نکرده بودند.

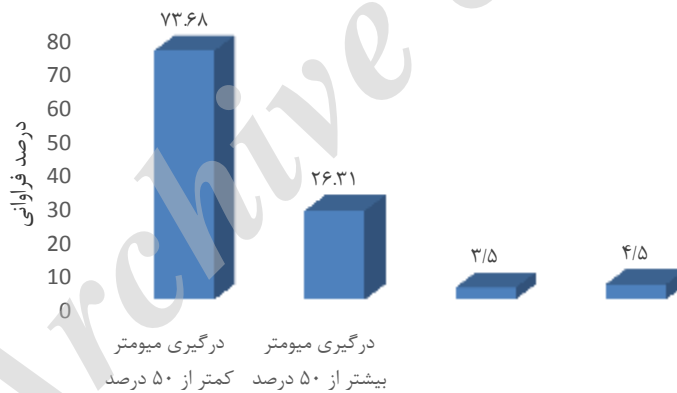
سابقه سرطان تخمدان، کولون، دستگاه ادراری و آندومتر نیز در اعضای خانواده درجه اول بیماران، مورد ارزیابی قرار گرفت که بر اساس نتایج به دست آمده، ۲ نفر (۳/۷۷٪) از بیماران سابقه سرطان آندومتر، ۱ نفر



نمودار ۲- توزیع فراوانی شکایت اصلی بیماران مورد مطالعه در بدو پذیرش

و غیر یائسه وجود نداشت ($p=0/134$). بر اساس بررسی یافته‌های سونوگرافی، درگیری میومتر کمتر از ۵۰٪ در ۳۹ نفر (۷۳/۶۸٪) از بیماران و درگیری میومتر بیش از ۵۰٪ در ۱۴ نفر (۲۶/۳۱٪) از بیماران وجود داشت (نمودار ۳).

میانگین ضخامت آندومتر در بیماران غیر یائسه $17/17 \pm 7/27$ میلی‌متر و در بیماران یائسه $16/30 \pm 11/69$ میلی‌متر بود. حداقل و حداکثر ضخامت آندومتر در بیماران یائسه به ترتیب ۳ و ۴۶ میلی‌متر بود که بر اساس آزمون یومن ویتنی، اختلاف معناداری بین میانگین ضخامت آندومتر در افراد یائسه



نمودار ۳- توزیع فراوانی درصد درگیری میومتر در سونوگرافی ترانس واژینال در افراد مورد مطالعه

که بسیاری از این یافته‌ها با نتایج مطالعات اخیر همخوانی نداشتند که این تفاوت ممکن است به دلیل موقعیت منطقه‌ای و وضعیت تغذیه‌ای کشورمان باشد. اصولاً اکثر زنان مبتلا به سرطان آندومتر، بین ۵۰-۶۵ سال سن دارند و حول و حوش یائسگی یا بعد از آن هستند؛ هرچند خطر ابتلاء به سرطان آندومتر با افزایش سن افزایش می‌یابد. میانگین سنی بیماران در مطالعه حاضر ۵۳ سال بود و بیش از یک سوم بیماران، مبتلا به

بر اساس یافته‌های آسیب‌شناسی پس از جراحی بیماران مطالعه حاضر، تمام بیماران در مرحله A و IB سرطان قرار داشتند. گرید I، شایع‌ترین درجه سلولی در آسیب‌شناسی این بیماران (۶۴/۱۵٪) بود.

بحث

به‌طور کلی بیماران مطالعه حاضر، افراد یائسه با شاخص توده بدنی طبیعی و چندزا بودند. در سابقه خانوادگی اکثر بیماران، سرطان‌های مرتبط با آندومتر وجود نداشت

دیابت نوع ۲ و تحت درمان دارویی بودند. در مطالعه شریواستاوا و همکاران (۲۰۱۶)، ۶۱٪ بیماران در محدوده سنی ۴۱-۶۰ سال قرار داشتند (۹). در مطالعه ساولی و همکاران (۲۰۱۲) نیز محدوده سنی بیماران ۲۳-۸۸ سال و با میانگین سنی ۶۳ سال گزارش شد (۱۰). اگرچه در رابطه با برخی عوامل خطر ایجاد سرطان آندومتر مانند سن شروع و خاتمه قاعدگی ممکن است نتوان اقدام خاصی انجام داد، ولی با توجه به احتمال افزایش خطر در این افراد و یا زنان با سابقه فامیلی مثبت می‌توان با توصیه‌های مراقبتی و آگاهی و آموزش، سرطان را در مراحل اولیه تشخیص داد.

از لحاظ بیولوژیکی ثابت شده است که به‌علت آروماتیزه شدن^۱ آندروستن دیان در بافت چربی، میزان استروژن‌های درونی زنان چاق بعد از یائسگی بیش از زنان لاغر است. همچنین چاقی با کاهش سطح هورمون اتصال به گلوبولین، مقدار استروژن آزاد در گردش خون را افزایش می‌دهد. مجموعه این عوامل در ایجاد سرطان آندومتر دخالت دارند (۱۰)، لذا با توجه به افزایش طول عمر زنان و شیوع چاقی در زنان طی چند سال اخیر، این مسئله باید مدنظر مسئولین بهداشتی و درمانی باشد.

میزان بالای ابتلاء به بیماری در جوامع غربی و میزان پایین ابتلاء در جوامع شرقی، نقش تغذیه را در ایجاد زمینه بروز سرطان آندومتر پررنگ‌تر می‌کند، لذا به‌نظر می‌رسد که باید به این امر مهم اهتمام بیشتری ورزید. مسئله بعدی در ایجاد سرطان آندومتر، نقش عوامل محیطی است. مشاهده شده است که در مهاجران چینی و ژاپنی به ایالات متحده، خطر ابتلاء در مقایسه با زنانی که در چین و ژاپن باقی می‌مانند و زندگی می‌کنند، شیوع بیشتری دارد (۴) که نشان می‌دهد با کاهش عوامل محیطی ایجاد سرطان آندومتر و توجه به عوامل اجتماعی، رفتاری و تغذیه‌ای، می‌توان نقش مهمی ایفا کرد.

طبق مندرجات منتشر شده، غربالگری سرطان آندومتر در افراد با خطر ابتلاء کم تا متوسط، فقط شامل آموزش علائم بیماری می‌باشد، لذا باید توصیه شود که این افراد

با کمترین خونریزی غیرطبیعی رحمی و لکه‌بینی به پزشک مراجعه نمایند.

خوشبختانه سرطان آندومتر از محدود بدخیمی‌هایی است که پیش‌آگهی خوبی دارد، به این جهت که معمولاً گسترش سرطان از آندومتر به میومتر با سیر کندی صورت می‌گیرد، لذا با تشخیص به‌موقع و برنامه‌ریزی صحیح درمانی، می‌توان به ارتقاء سلامت زنان جامعه کمک کرد. از آنجایی که روش‌های آزمایشگاهی با حساسیت و ویژگی زیاد جهت غربالگری این سرطان وجود ندارد، بنابراین غربالگری سرطان آندومتر برای تمامی زنان پیشنهاد نمی‌شود.

علاوه بر بهبود تکنیک‌های جراحی، تمرکز بر اقدامات پیشگیرانه در دسترس برای سرطان آندومتر از جمله تلاش برای کاهش بیماری همه‌گیر چاقی، باعث می‌شود با به حداقل رساندن عوامل خطر مرتبط با بیماری، پیامدهای چشم‌گیری در ارتقاء سلامت زنان داشت.

از محدودیت‌های مطالعه حاضر، جمعیت اندک مورد مطالعه بود که با توجه به مقطعی بودن مطالعه و به‌دلیل محدودیت زمانی و کم بودن مراجعین، یکی از نقاط ضعف مطالعه حاضر بود که لزوم مطالعات بیشتر با جمعیت بزرگ‌تر را ضروری می‌سازد. انجام مطالعات بعدی با حجم نمونه بیشتر می‌تواند راه‌گشای بهتری در ارزیابی عوامل خطر بیماران مبتلا به سرطان آندومتر باشد تا از این طریق مرگ‌ومیر ناشی از این بدخیمی کاهش یابد.

نتیجه‌گیری

تمرکز بر اقدامات پیشگیرانه در دسترس برای سرطان آندومتر و به حداقل رساندن عوامل خطر مرتبط با این بدخیمی، در کاهش مرگ‌ومیر ناشی از این سرطان مؤثر است.

تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از تمام کارمندان محترم درمانگاه تومورهای زنان و بخش سرطان‌های زنان بیمارستان قائم (عج) دانشگاه علوم پزشکی مشهد تشکر و قدردانی می‌شود.

^۱ فعالیت آنزیمی در بیوسنتز استروژن

1. Endometrial cancer incidence rising worldwide. National Cancer. Available at: URL: <https://www.cancer.gov/news-events/cancer.../endometrial-cancer-incidence-rising>; 2017.
2. Abachizadeh K, Keramatinia A. Anticipating cancer rates of Iran in 2025. *Community Health* 2016; 3(1):66-73.
3. Radmard AR. Five common cancers in Iran. *Arch Iran Med* 2010; 13(2):143.
4. Rezaianzadeh A, Dehghani SL, Mousavi M, Rezaeianzadeh R. The incidence of uterus cancer in Iran: a systematic review. *Womens Health* 2016; 4:e42917.
5. Tran AQ, Gehrig P. Recent advances in endometrial cancer. *F1000 Res* 2017; 6:81.
6. Tarver T. American Cancer Society. Cancer facts and figures 2014. *J Consumer Health Internet* 2012; 16:366-7.
7. Yazdani S, Bouzari Z, Naeimirad M. Epidemiology of endometrial cancer in north of Iran. *Basic Clin Cancer Res* 2017; 8(4):37-41.
8. Coleman RL. Sgo's statement on risk assessment for inherited gynecologic cancer predisposition. *Ob/Gyn Clinical Alert* 2007; 24(8):62-3.
9. Shrivastava S, Barmon D, Kataki AC, Deka P, Sharma JD, Choudhary BK, et al. Magnetic resonance imaging in pre-operative staging of endometrial cancer. *Indian J Cancer* 2016; 53(1):181-5.
10. Savelli L, Testa AC, Mabrouk M, Zannoni L, Ludovisi M, Seracchioli R, et al. A prospective blinded comparison of the accuracy of transvaginal sonography and frozen section in the assessment of myometrial invasion in endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2012; 124(3):549-52.
11. Clark LH, Jackson AL, Gehrig PA, Bae-Jump V, Van Le L, Ko EM. Adjuvant treatment and clinical trials in elderly patients with endometrial cancer: a time for change? *Int J Gynecol Cancer* 2016; 26(2):282-9.
12. Andarieh MG, Delavar MA, Moslemi D, Esmaeilzadeh S. Risk factors for endometrial cancer: results from a hospital-based case-control study. *Asian Pac J Cancer Prev* 2016; 17(10):4791.
13. Arab M, Noghabaei G. Comparison of age-standard incidence rate trends of gynecologic and breast cancer in Iran and other countries. *Iran J Public Health* 2014; 43(10):1372-9.