

Study of executive function in women with breast cancer undergoing chemotherapy

O. Amani¹, M. Malekzade Moghani², S. Peykani¹

¹ Department of Psychology, University Shahid Beheshti University, Tehran, Iran

² Cancer Research Center, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Corresponding Address: Omid Amani, Faculty of Education and Psychology, Shahid Beheshti University, Tehran, Iran

Tel: +98-921-2631959, Email: O.amani69@yahoo.com

Received: 13 Aug 2016; Accepted: 24 Dec 2016

*Abstract

Background: Chemotherapy as one of the main methods of cancer treatment has many side effects that one of them is the impact of this treatment on the brain.

Objective: The aim of this study was to compare the executive functions in women diagnosed with breast cancer undergoing chemotherapy and healthy counterparts.

Methods: In this case-control study, women with breast cancer (n=40) undergoing chemotherapy along with healthy women (n=40) with no history of chronic diseases using available sampling method and were selected from Tehran Shohada Tajrish Hospital (2015-2016). Data was collected using demographic characteristics questionnaire, anxiety and depression test, continuous performance test, and Wisconsin card category collected and was analyzed by the independent t test.

Findings: In the continuous performance test, omission and commission errors, with weaknesses in speed tests in patients with breast cancer were higher than those in the control group and this difference was statistically significant. There was a significant difference between the two groups in which reflects the low number of correct answers and cluster with higher preservation in breast cancer patients compared to healthy counterparts.

Conclusion: According to the results, deficits in executive functions caused by chemotherapy in cancer patients that require therapeutic measures in this field.

Keyword: Executive function, Breast cancer, Chemotherapy, Women

Citation: Amani O, Malekzade Moghani M, Peykani S. Study of executive function in women with breast cancer undergoing chemotherapy. J Qazvin Univ Med Sci. 2017; 20 (6): 36-44.

بررسی کارکردهای اجرایی در زنان مبتلا به سرطان پستان تحت شیمی درمانی

امید امانی^۱، مونا ملک‌زاده مغانی^۲، ثنا بیگانی^۱

^۱ گروه روان‌شناسی دانشگاه شهید بهشتی، تهران، ایران

^۲ مرکز تحقیقات سرطان دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

آدرس نویسنده مسؤل: تهران، دانشگاه شهید بهشتی، گروه روان‌شناسی، تلفن ۰۹۲۱۲۶۳۱۹۵۹

تاریخ دریافت: ۹۵/۵/۲۳؛ تاریخ پذیرش: ۹۵/۱۰/۴

*چکیده

زمینه: شیمی درمانی به عنوان یکی از روش‌های اصلی درمان سرطان دارای عوارض جانبی متعددی از جمله تأثیر بر مغز است.

هدف: این مطالعه به منظور مقایسه کارکردهای اجرایی در زنان مبتلا به سرطان پستان تحت شیمی درمانی و هم‌تایان سالم انجام شد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه مورد-شاهدی، ۴۰ نفر از زنان مبتلا به سرطان پستان تحت شیمی درمانی و ۴۰ نفر از زنان سالم بدون سابقه بیماری‌های مزمن با استفاده از روش نمونه‌گیری در دسترس از بیمارستان شهدای تجریش تهران در سال ۹۵-۱۳۹۴ انتخاب شدند. اطلاعات با استفاده از پرسش‌نامه مشخصه‌های جمعیتی، آزمون اضطراب و افسردگی، آزمون عملکرد مداوم و دسته‌بندی کارت‌های ویسکانسین جمع‌آوری و به وسیله آزمون آماری تی مستقل تحلیل شدند.

یافته‌ها: در آزمون عملکرد مداوم، خطای حذف و خطای ارتکاب به همراه ضعف در سرعت عمل انجام آزمون در افراد مبتلا به سرطان پستان بالاتر از افراد گروه شاهد بدست آمد و این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار بود. در آزمون ویسکانسین نیز بین دو گروه تفاوت معنی‌داری وجود داشت که نشان‌دهنده پایین بودن تعداد پاسخ‌های صحیح و طبقه‌های تکمیل شده به همراه درج‌ماندگی بالاتر افراد مبتلا به سرطان پستان نسبت به هم‌تایان سالم بود.

نتیجه‌گیری: با توجه به یافته‌ها، نقایصی در کارکردهای اجرایی ناشی از شیمی درمانی در زنان مبتلا به سرطان وجود داشت که مستلزم اقدام‌های درمانی در این زمینه است.

کلیدواژه‌ها: کارکردهای اجرایی، سرطان پستان، شیمی درمانی، زنان

*مقدمه

سرطان پستان، به‌صورت عمل جراحی انجام می‌گیرد که اغلب اوقات با درمان‌های کمکی همچون شیمی درمانی، هورمون درمانی و رادیوتراپی همراه است.^(۱) با توجه به برخی پژوهش‌ها، افراد مبتلا به سرطان پستان تحت شیمی درمانی، مشکلات متعددی را در زمینه کارکردهای اجرایی-شناختی از خود نشان می‌دهند^(۲) که می‌تواند مانعی مهم برای ادامه زندگی باشد. هرچند این یافته‌ها محل اختلاف نیز هستند و ناهم‌سویی در نتایج مطالعه‌های انجام شده در این زمینه مشاهده می‌شود.

کارکردهای اجرایی به‌عنوان عالی‌ترین کارکردهای شناختی و فراشناختی به‌حساب می‌آیند که مجموعه‌ای از

سلول‌ها اجزای سازنده بدن هستند و در صورت عدم عملکرد صحیح، برای خود و سایر سلول‌های بدن مشکلاتی را ایجاد می‌کنند.^(۱) سرطان رشد غیرقابل کنترل سلول‌هاست.^(۲) در میان طیف وسیع انواع سرطان، سرطان پستان شایع‌ترین علت مرگ ناشی از سرطان در زنان سراسر دنیا به حساب می‌آید^(۳) رشد غیرطبیعی سلول‌ها در غدد تولیدکننده شیر یا در مجاری که این غدد را به نوک پستان مرتبط می‌کنند، ایجاد می‌گردد.^(۴)

در کشور ایران نیز سرطان پستان شایع‌ترین نوع سرطان در میان زنان به‌شمار می‌آید و سن بروز آن یک دهه زودتر از زنان کشورهای توسعه‌یافته است.^(۵) درمان

اجرای بیماران مبتلا به سرطان پستان تحت شیمی درمانی و مقایسه با همتایان سالم انجام شد.

*مواد و روش‌ها:

این مطالعه مورد-شاهدی در سال ۹۵-۱۳۹۴ در بیمارستان شهدای تجریش شهر تهران انجام شد. ۴۰ نفر از زنان مبتلا به سرطان پستان تحت شیمی درمانی مراجعه‌کننده به این بیمارستان به صورت نمونه‌گیری در دسترس مبتنی بر هدف و براساس معیارهای ورود و خروج انتخاب و با ۴۰ نفر از همتایان سالم (بدون سابقه هرگونه بیماری مزمن) مقایسه شدند.

پس از اخذ تأییدیه کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی به شماره IR.SBMU.RETECH.REC.1394.308، آزمون گران آموزش دیده در اتاقی مجزا، آرام و به صورت انفرادی با هریک از بیماران، به معرفی خود پرداختند و محتوای پژوهش و هدف آن توضیح داده شد. در قدم بعدی از بیماران جهت شرکت در پژوهش رضایت‌نامه آگاهانه کتبی اخذ و پرسش‌نامه ویژگی‌های جمعیت‌شناختی با همکاری آزمودنی‌ها تکمیل و مصاحبه تشخیصی به منظور یافتن مشکلات روان‌شناختی و بیماری‌ها انجام شد. همچنین به منظور جداسازی و خارج نمودن بیماران دچار علائم اضطراب و افسردگی، علاوه بر مصاحبه بالینی توسط روان‌شناسان، برگه ارزیابی افسردگی، اضطراب و استرس (DASS-21) برای این بیماران اجرا و در صورت نداشتن اضطراب و افسردگی در سطح متوسط تا شدید، بیماران به عنوان گروه مورد انتخاب شدند و به تکمیل آزمون‌های عصب‌شناختی ویسکانسین و آزمون عملکرد مداوم پرداختند. در گروه همتایان سالم (شاهد) نیز که به صورت دسترس و از میان مراجعه‌کنندگان همراه در بخش آنکولوژی بیمارستان شهدای تجریش انتخاب شده بودند، پس از تکمیل فرم رضایت آگاهانه و انجام مصاحبه تشخیصی، تمامی مراحل گردآوری داده‌ها مشابه گروه مورد انجام شد.

توانایی‌های مهم همچون توجه، حافظه فعال، تصمیم‌گیری، خود آغازگری، برنامه‌ریزی راهبردی، انعطاف شناختی و کنترل تکانه را در برمی‌گیرند و در زندگی، انجام تکالیف یادگیری و کنش‌های هوشی به انسان کمک می‌کنند.^(۹) این بدعملکردی شناختی که امروزه از آن با اصطلاح کمترین یا مغز شیمیایی شده یاد می‌شود،^(۱۰،۱۱) برای نخستین بار در دهه ۱۹۸۰ میلادی و در زنان مبتلا به سرطان پستان درمان شده به وسیله داروهای شیمیایی دیده شد.^(۱۲)

پژوهش‌های اولیه براساس خود گزارشی بیماران مبتلا به سرطان بود، اما با گسترش روش‌ها و آزمون‌های عصب روان‌شناختی مطالعه‌های متعددی از جمله پژوهش وون آل و همکاران در این زمینه انجام شد. آن‌ها در مطالعه‌ای به بررسی نقایص شناختی بیماران مبتلا به سرطان پستان پرداختند و در پی‌گیری‌های ۶ ماهه، حوزه‌های شناختی از قبیل حافظه‌های کوتاه و بلندمدت، سرعت پردازش، توجه و تمرکز، زبان و عملکردهای اجرایی را به عنوان بیش‌ترین ابعاد آسیب‌دیده در مبتلایان به سرطان معرفی کردند.^(۱۳،۱۴)

گانز و همکاران در پژوهشی بر روی زنان مبتلا به سرطان پستان به این نتیجه رسیدند که ۲۳/۳ درصد این بیماران شکایت‌های متعددی از ضعف حافظه و ۱۹ درصد ضعف در مجموع عملکردهای اجرایی را گزارش کردند.^(۱۵) نتایج مطالعه سکویرا و کریشنامورفی نیز نشان دهنده وجود بدعملکردی شناختی بیماران مبتلا به سرطان پستان پس از اتمام دوره درمان بود. در این پژوهش بیماران گروه آزمایش ضعف در ابعاد شناختی و زیر مجموعه‌های آن از قبیل حافظه و عملکردهای اجرایی از خود نشان دادند.^(۱۶)

برخلاف پژوهش‌های فوق، برخی مطالعه‌ها اشاره دارند که کارکردهای شناختی بیماران مبتلا به سرطان در دوره‌های انجام شیمی درمانی، تغییرات زیادی نداشته‌اند و آسیب قابل توجهی دیده نشده است.^(۱۷،۱۸)

بنابراین مطالعه حاضر به منظور بررسی کارکردهای

روی صفحه رایانه فشار دهد. محرک هدف نسبتاً کمیاب و نهفتگی آرایه شده نسبتاً کوتاه است. متغیرهای مورد سنجش در این آزمون عبارت‌اند از: خطای حذف (فشار ندادن کلید هدف در برابر محرک)، خطای اعلام کاذب (فشار دادن کلید در برابر محرک غیرهدف) و زمان واکنش (میانگین زمان واکنش پاسخ‌های صحیح در برابر محرک برحسب هزارم ثانیه). در این آزمون خطای حذف و زمان واکنش با نقصان توجه و خطای اعلام کاذب با تکانشوری در ارتباط هستند. از این آزمون برای سنجش خطاهای توجه در طیف گسترده‌ای از اختلال‌های روانی استفاده شده است.^(۲۲) حسنی و هادیان‌فر پایایی این آزمون را از طریق بازآزمایی برای قسمت‌های مختلف، بین ۰/۵۹ تا ۰/۹۳ گزارش کرده‌اند.^(۲۳)

آزمون دسته‌بندی کارت‌های ویسکانسین از جمله شاخص‌های اصلی تعیین عملکرد قطعه پیشانی مغز و متداول‌ترین آزمون برای ارزیابی کارکردهای اجرایی می‌باشد. در پژوهش حاضر نسخه رایانه‌ای آزمون ویسکانسین مورد استفاده قرار گرفت. این آزمون متشکل از ۶۴ کارت غیرمتشابه با شکل‌های متفاوت و رنگ‌های مختلف است. نمرات زیر از این آزمون به دست می‌آید: تعداد پاسخ‌های صحیح، نمره خطای درجاماندگی زمانی مشاهده می‌شود که پاسخ‌دهنده علی‌رغم تغییر اصل پیشین به طبقه‌بندی خود ادامه دهد و یا این که بر پایه یک گمان نادرست به دسته‌بندی کارت‌ها اقدام کند و علی‌رغم دریافت بازخورد غلط به پاسخ نادرست خود ادامه دهد. اعتبار این آزمون برای نقایص شناختی به‌دنبال آسیب‌های مغزی بالای ۸۶ درصد و پایایی آن در نمونه ایران با روش بازآزمایی ۸۵ درصد گزارش شده است.^(۲۴)

* یافته‌ها:

میانگین سنی گروه زنان مبتلا به سرطان $44/07 \pm 9/06$ و در گروه همتایان سالم $42/55 \pm 7/49$ به‌دست آمد (جدول شماره ۱).

معیارهای ورود به پژوهش عبارت بودند از: سپری شدن حداقل یک ماه از آغاز شیمی درمانی برای زنان مبتلا به سرطان پستان، سن بین ۲۰ تا ۵۰ سالگی، دارا بودن سطح تحصیلات حداقل راهنمایی، تکمیل برگه رضایت آگاهانه و نداشتن سابقه بیماری‌های مزمن و سرطان برای گروه شاهد. معیارهای خروج از پژوهش نیز در برگیرنده موارد زیر بود: دارا بودن سابقه سرطان درمان شده در گروه تحت درمان و سالم، دارا بودن سابقه بیماری‌های پزشکی و روان‌پزشکی مزمن که بر روی کارکردهای شناختی مغز اثرگذار باشد، افراد دارای سابقه سوء مصرف مواد و سیگار، افراد دارای هر نوع آسیب در نواحی شنوایی، بینایی یا مشکلات یادگیری که ممکن است مانع از انجام درست آزمون‌ها گردد و وجود سابقه پرتودرمانی در افراد تحت شیمی درمانی. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS ۲۲ و آزمون‌های آماری توصیفی و تی مستقل تحلیل شدند.

مقیاس افسردگی، اضطراب و استرس (DASS) توسط لوی‌باند در سال ۱۹۹۵ ساخته شد. برای ارزیابی ویژگی‌های روان‌سنجی DASS سازندگان آزمون را در یک نمونه بزرگ غیربالینی ($N=2914$) اجرا و قابلیت اعتماد آن را با استفاده از آلفای کرونباخ، برای هر سه زیر مقیاس افسردگی، اضطراب و استرس به ترتیب ($0/91$ ، $0/84$ و $0/90$) و قابل قبول گزارش کردند.^(۱۹)

نمره‌گذاری این پرسش‌نامه بدین صورت بود که پس از محاسبه نمره‌ها در یک طیف لیکرت از اصلاً تا زیاد، نمره‌های افراد در هر سه بُعد اضطراب، افسردگی و استرس در یک طیف عادی تا بسیار شدید دسته‌بندی می‌شوند که متوسط، شدید و بسیار شدید نشان‌دهنده افسردگی بیمار است.

آزمون عملکرد مداوم برای یافتن اختلال در عملکرد توجه پایدار و نقایص بازداری استفاده می‌شود^(۲۱) و در آن یک سری اعداد با فاصله زمانی معین ظاهر و یک محرک به عنوان محرک هدف تعیین می‌شود. آزمودنی باید با مشاهده اعداد مورد نظر هرچه سریع‌تر کلید مربوطه را بر

* بحث و نتیجه گیری:

نتایج به دست آمده از این پژوهش نشان دهنده وجود نواقص در توجه پایدار، توجه انتقالی، حل مسأله و کارکردهای اجرایی زنان مبتلا به سرطان پستان تحت شیمی درمانی نسبت به همتایان سالم بدون سابقه بیماری‌های مزمنی همچون سرطان بود. این یافته‌ها را می‌توان همسو با نتایج مطالعه‌ها کولینز و همکاران، فان و همکاران و هاریا و همکاران و مغایر با نتایج مطالعه‌های مهلسن و همکاران و جانسن و همکاران دانست.^(۱۷، ۱۸، ۲۹-۲۷)

کولینز و همکاران در بررسی اثرات شیمی درمانی بر روی کارکردهای شناختی بیماران مبتلا به سرطان پستان، نشان دادند که مواجهه با داروهای شیمیایی به‌طور فزاینده‌ای به آسیب‌های شناختی منتهی گردید و شیمی درمانی به‌عنوان یکی از علل مهم این مشکلات شناختی گزارش شد.^(۲۷) هاریا و همکاران نیز کارکردهای شناختی را در زنان سالخورده مبتلا به سرطان پستان تحت شیمی درمانی بررسی کردند. آن‌ها ۳۱ نفر از زنان تحت درمان با میانگین سنی ۷۱ سال را یک‌بار قبل از انجام درمان و بار دیگر حین درمان از نظر ابعاد شناختی چون حافظه بصری، حافظه کلامی، توجه و عملکردهای اجرایی مورد آزمون قرار دادند. نتایج به دست آمده از این پژوهش نشان دهنده وجود دو انحراف استاندارد کاهش در نمره‌های آزمون عصب‌شناختی نسبت به میانگین جامعه بود. همچنین بررسی مجدد نشان دهنده این بود که ۶ ماه پس از گذشت درمان نیز نقص در کارکردهای شناختی بسیار آشکارتر از قبل شیمی درمانی بود.^(۲۸) فان و همکاران نیز به این نتیجه دست یافتند که بیماران درمان شده به وسیله شیمی درمانی هم در مراحل انتهایی درمان و هم در پی‌گیری‌های دو ساله، نقایص متعددی را در عملکردهای اجرایی خود نشان دادند.^(۲۹) به‌طور کل نتایج مطالعه‌های مذکور را می‌توان همسو با یافته‌های پژوهش حاضر دانست و ضعف در کارکردهای اجرایی را به‌عنوان یکی از مهم‌ترین مشکلات موجود ناشی از درمان در

جدول ۱- مقایسه مشخصه‌های جمعیتی زنان مبتلا به سرطان و همتایان سالم (هر گروه ۴۰ نفر)

زنان سالم		زنان مبتلا به سرطان		گروه‌ها	
درصد	تعداد	درصد	تعداد	متغیرها	
۷۲/۵	۲۹	۵۷/۵	۲۳	دبیلیم	میزان تحصیلات
۲۰	۸	۳۷/۵	۱۱	کارشناسی	
۷/۵	۳	۱۵	۶	ارشد و دکتری	
۲۲/۵	۹	۱۷/۵	۷	مجرد	وضعیت تاهل
۷۷/۵	۳۱	۸۲/۵	۳۳	متاهل	
۵۷/۵	۲۳	۲۲/۵	۹	شاغل	وضعیت اشتغال
۴۲/۵	۱۷	۷۷/۵	۳۱	خانه‌دار	

تحلیل داده‌ها به‌وسیله تی مستقل در شاخص‌های آزمون عملکرد مداوم تفاوت معنی‌داری را در میزان خطای حذف، خطای ارتکاب و زمان پاسخ دو گروه نشان داد (جدول شماره ۲).

جدول ۲- مقایسه نمره زنان مبتلا به سرطان و سالم در آزمون عملکرد مداوم

آزمون عملکرد مداوم	زنان مبتلا به سرطان پستان	زنان سالم	میزان تی	سطح معنی‌داری
خطای حذف	۲۵۶/۶۵ ± ۶/۲۵	۲۵۱/۸۰ ± ۵/۴۵	۳/۶۹	۰/۰۰۱
خطای ارتکاب	۵/۰۳ ± ۳/۵۳	۲/۵۷ ± ۵/۲۵	۲/۴۵	۰/۰۱۶
زمان پاسخ	۱/۳۹ ± ۰/۱۹	۱/۲۵ ± ۰/۱۳	۳/۵۶	۰/۰۰۱

در بُعد توجه و حافظه فعال و شاخص حل مسأله نیز نتایج تحلیل آزمون ویسکانسین با استفاده از آزمون تی مستقل نشان دهنده وجود تفاوت‌های معنادار بین دو گروه در شاخص‌های تعداد پاسخ‌های صحیح، طبقه‌های تکمیل شده و درجاماندگی بود (جدول شماره ۳).

جدول ۳- مقایسه نمره زنان مبتلا به سرطان پستان و سالم در آزمون ویسکانسین

آزمون ویسکانسین	زنان مبتلا به سرطان	زنان سالم	سطح تی	سطح معنی‌داری
پاسخ‌های صحیح	۲۶/۹۳ ± ۶/۱۵	۳۶/۰۳ ± ۶/۵۷	-۶/۳۹	۰/۰۰۱
طبقه‌های تکمیل شده	۲/۳۵ ± ۰/۷۰	۳/۱۸ ± ۰/۷۴	-۵/۰۹	۰/۰۰۱
درجاماندگی	۳۱/۵۸ ± ۷/۹۰	۱۶/۸۵ ± ۵/۲۱	۳/۱۵	۰/۰۲

مبتلا به سرطان پستان بسیار برجسته بوده؛ به طوری که بسیاری از این بیماران مشکلاتی را در به عهده گرفتن و تکمیل تکالیف ساده‌ای چون آماده‌سازی غذا، حفظ مسیر، پرداخت صورت حساب و اتلاف زمان زیاد برای رفع کردن این وظایف از خود نشان داده‌اند^(۳۸،۳۷) که این امر می‌تواند اثرات بسیاری را بر کیفیت زندگی افراد مبتلا بر جای بگذارد و پیشگیری از آن ضروری است.

به‌طور کلی، نتایج به‌دست آمده از مطالعه حاضر نشان‌دهنده وجود نواقص متعدد در کارکردهای اجرایی افراد تحت شیمی درمانی بود. از جمله محدودیت‌های پژوهش حاضر، محدودیت در تعداد نمونه، عدم دسترسی به تمامی گروه‌های مبتلا به سرطان همچون تومور مغزی، سرطان ریه، روده و مقایسه اثرات شیمی درمانی بر روی این گروه‌ها و عدم مقایسه نتایج پژوهش با افراد تحت پرتودرمانی بود. لذا پیشنهاد می‌شود علاوه بر احتیاط در تعمیم یافته‌ها، پژوهش‌های آینده کارکردهای اجرایی در زنان تحت پرتودرمانی و شیمی درمانی تنها و افراد درمان یافته به وسیله درمان ترکیبی را مقایسه و علاوه بر بررسی مشکلات شناختی، اثربخشی برنامه توان بخشی شناختی را در بهبود کارکردهای اجرایی افراد تحت درمان و درمان یافته بررسی کنند.

* سپاس‌گزاری:

پژوهش حاضر برگرفته از طرح پژوهشی مصوب در مرکز تحقیقات سرطان دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی است. از همکاری مسئولین بخش سرطان بیمارستان شهدای تجریش و بیماران شرکت‌کننده در این مطالعه تقدیر می‌شود.

* مراجع:

1. Gøtzsche PC, Jørgensen KJ. Screening for breast cancer with mammography. *Cochrane Database Syst Rev* 2013 Jun 4; (6): CD001877. doi: 10.1002/14651858. CD001877.
2. Clough KB, Kaufman GJ, Nos C, Buccimazza I, Sarfati IM. Improving breast

بیماران مبتلا به سرطان پستان به حساب آورد.

برخی مطالعه‌ها نیز برخلاف نتایج پژوهش حاضر هیچ‌گونه مشکلی در کارکردهای شناختی افراد مبتلا به سرطان پستان مشاهده نکرده‌اند. مهلسن و همکاران در پژوهش خویش این فرض را که بیماران مبتلا به سرطان پستان تحت شیمی درمانی دچار عوارض جانبی ناشی از درمان می‌شوند، به زیر سؤال بردند. آن‌ها بر روی ۳۴ بیمار تحت درمان به‌وسیله شیمی درمانی و گروه شاهد بررسی‌هایی انجام دادند و هیچ نشانه‌های از وجود تفاوت در جنبه‌هایی از کارکردهای شناختی این گروه از بیماران و گروه شاهد را در گذر زمان پیدا نکردند.^(۱۷) جانسن و همکاران نیز پژوهشی طولی را بر روی ۷۱ زن مبتلا به سرطان پستان انجام داده و بیماران را قبل از آغاز شیمی درمانی، یک هفته پس از پایان آخرین دوره درمان و ۶ ماه پس از کامل کردن و اتمام شیمی درمانی با آزمون‌های عصب‌شناختی ارزیابی کردند که در نتیجه آن ۲۳ درصد از زنان قبل از آغاز شیمی درمانی نقایصی را از خود نشان دادند، اما پس از انجام درمان و ۶ ماه پس از اتمام درمان بهبود قابل توجهی را در حوزه‌های شناختی چون توجه، مهارت‌های دیداری فضایی و حافظه کاری و عملکردهای حرکتی از خود نشان دادند. این درحالی بود که حافظه فوری، زبان و عملکردهای اجرایی در طی زمان دچار تغییری نشده بود.^(۱۸) از دلایل وجود تفاوت در یافته‌های این مطالعه‌ها و پژوهش حاضر، می‌توان به دقت و نوع در آزمون‌های شناختی اجرا شده اشاره کرد. به طوری که در پژوهش حاضر از نسخه‌های رایانه‌ای آزمون‌های عصب‌شناختی با روایی بالا استفاده شده است. اگرچه مکانیزم پایه‌ای و علت اصلی این نقایص موجود در کارکردهای اجرایی به‌طور دقیق مشخص نشده است، اما مطالعه‌ها اصلی‌ترین عوامل را استفاده از شیمی درمانی به‌عنوان درمان تکمیلی^(۳۰-۳۳) و پدیده مغز شیمیایی شده به منظور اثرگذاری شیمی درمانی بر کارکردهای اجرایی معرفی کرده‌اند.^(۳۴-۳۶)

اثرات این نقایص شناختی در زندگی روزمره بیماران

- cancer surgery: a classification and quadrant per quadrant atlas for oncoplastic surgery. *Ann Surg Oncol* 2010 May 1; 17 (5): 1375-91. doi: 10.1245/s10434-009-0792-y.
3. Key TJ, Verkasalo PK, Banks E. Epidemiology of breast cancer. *Lancet Oncol* 2001 Mar; 2 (3): 133-40.
 4. McArthur HL, Hudis CA. Breast cancer chemotherapy. *Cancer J* 2007 May-Jun; 13 (3): 141-7.
 5. Mahmoodi MS, Mahmoodi SA, Haghghi F, Mahmoodi M. Determining the stage of breast cancer by data mining algorithms. *Iranian Breast Disease* 2014; 7 (2): 36-44.
 6. Mousavi SM, Montazeri A, Mohagheghi MA, Jarrahi AM, Harirchi I, Najafi M, et al. Breast cancer in Iran: an epidemiological review. *Breast J* 2007 Jul Aug; 13 (4): 383-91.
 7. Staat K, Segatore M. The phenomenon of chemo brain. *Clin J Oncol Nurs* 2005 Dec; 9 (6): 713-21.
 8. Raffa RB, Duong PV, Finney J, Garber DA, Lam LM, Mathew SS, et al. Is 'chemo-fog'/'chemo-brain' caused by cancer chemotherapy? *J Clin Pharm Ther* 2006 Apr; 31 (2): 129-38.
 9. Eslinger PJ. Conceptualizing, describing, and measuring components of executive function: a summary. Attention, memory and executive function. Paul Brooks Publishing; 1996. 367-95.
 10. Edelstein K, Bernstein LJ. Cognitive dysfunction after chemotherapy for breast cancer. *J Int Neuropsychol Soc* 2014 Apr; 20 (4): 351-6. doi: 10.1017/S1355617714000149.
 11. Argyriou AA, Assimakopoulos K, Ionomou G, Giannakopoulou F, Kalofonos HP. Either called "chemobrain" or "chemofog" the long-term chemotherapy-induced cognitive decline in cancer survivors is real. *J Pain Symptom Manage* 2011 Jan; 41 (1): 126-39. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2010.04.021.
 12. Sequeira AZ, Krishnamurthy K. Study of cognitive functions in breast cancer patients: A case control study. *Muller J Med Sci Res* 2014 Jul 1; 5 (2): 129.
 13. Reuter - Lorenz PA, Cimprich B. Cognitive function and breast cancer: promise and potential insights from functional brain imaging. *Breast Cancer Res Treat* 2013 Jan; 137 (1): 33-43. doi: 10.1007/s10549-012-2266-3.
 14. Von Ah D, Habermann B, Carpenter JS, Schneider BL. Impact of perceived cognitive impairment in breast cancer survivors. *Eur J Oncol Nurs* 2013 Apr; 17 (2): 236-41. doi: 10.1016/j.ejon.2012.06.002.
 15. Ganz PA, Kwan L, Castellon SA, Oppenheim A, Bower JE, Silverman DH, et al. Cognitive complaints after breast cancer treatments: examining the relationship with neuropsychological test performance. *J Natl Cancer Inst* 2013 Jun 5; 105 (11): 791-801. (2): 29-41. [In Persian]
 16. Sequeira AZ, Krishnamurthy K. Study of cognitive functions in breast cancer patients: a case control study. *Muller J Med Sci Res* 2014 Jul - Dec; 5 (2): 129-33. doi: 10.4103/0975-9727.135745.
 17. Mehlsen M, Pedersen AD, Jensen AB, Zachariae R. No indications of cognitive side-effects in a prospective study of breast cancer patients receiving adjuvant chemotherapy. *Psychooncology* 2009 Mar; 18 (3): 248-57. doi: 10.1002/pon.1398.
 18. Jansen CE, Cooper BA, Dodd MJ, Miaskowski CA. A prospective longitudinal study of chemotherapy-induced cognitive changes in breast cancer patients. *Support Care Cancer* 2011 Oct; 19 (10): 1647-56. doi: 10.1007/s00520-010-0997-4.

19. Samani S, Jokar B. The reliability and validity of the short form of depression, anxiety and stress. *J Armaghandanesh* 2006 Oct; 52: 65-78. [In Persian]
20. Sahebi A, Asghari MJ, Salari RS. Validation of depression anxiety and stress scale (DASS-21) for an Iranian population. *J Iranian Psychologists*. 2005; 4 (1): 299-313. [In Persian]
21. Cornblatt BA, Malhotra AK. Impaired attention as an endophenotype for molecular genetic studies of schizophrenia. *Am J Med Genet* 2001 Jan 8; 105 (1): 11-5.
22. Riccio CA, Reynolds CR, Lowe PA. Clinic applications of continuous performance tests: Measuring attention and impulsive responding in children and adults. 1st ed. Hoboken, John Wiley & Sons Inc; 2001. 480.
23. Karimi Ali abadi T, Kafi SM, Farrahi H. Study of executive functions in bipolar disorders patients. *Adv Cogn Sci* 2010; 12 and association with executive symptoms: a replication and extension study. *Brain Behav Immun* 2013 Mar; 30 Suppl: S117-25. doi: 10.1016/j.bbi.2012.05.007.
24. Ajilchi B, Ahadi H, Nejati V, Delavar A. Study of executive functions in depression and non - depression adults. *J Clinic Psychology*. 2013; 5 (2): 77-88. [In Persian]
25. Murphy CC, Bartholomew LK, Carpentier MY, Bluethmann SM, Vernon SW. Adherence to adjuvant hormonal therapy among breast cancer survivors in clinic practice: a systematic review. *Breast Cancer Res Treat* 2012 Jul; 134 (2): 459-78. doi: 10.1007/s10549-012-2114-5.
26. Berglund G, Bolund C, Fornander T, Rutqvist LE, Sjöden PO. Late effects of adjuvant chemotherapy and postoperative radiotherapy on quality of life among breast cancer patients. *Eur J Cancer* 1991; 27 (9): 1075-81.
27. Collins B, MacKenzie J, Tasca GA, Scherling C, Smith A. Persistent cognitive changes in breast cancer patients 1 year following completion of chemotherapy. *J Int Neuropsychol Soc* 2014 Apr; 20 (4): 370-9. doi: 10.1017/S1355617713001215.
28. Hurria A, Rosen C, Hudis C, Zuckerman E, Panageas KS, Lachs MS, et al. Cognitive function of older patients receiving adjuvant chemotherapy for breast cancer: a pilot prospective longitudinal study. *J Am Geriatr Soc* 2006 Jun; 54 (6): 925-31.
29. Fan HG, Houédé - Tchen N, Yi QL, Chemerynsky I, Downie FP, Sabate K, et al. Fatigue, menopausal symptoms, and cognitive function in women after adjuvant chemotherapy for breast cancer: 1-and 2-year follow-up of a prospective controlled study. *J Clin Oncol* 2005 Nov 1; 23 (31): 8025-32.
30. McDonald BC, Conroy SK, Smith DJ, West JD, Saykin AJ. Frontal gray matter reduction after breast cancer chemotherapy and association with executive symptoms: a doi: 10.1093/jnci/djt073.
31. Scherling C, Collins B, MacKenzie J, Bielajew C, Smith A. Pre - chemotherapy differences in visuospatial working memory in breast cancer patients compared to controls: an FMRI study. *Front Hum Neurosci* 2011 Nov 1; 5: 122. doi: 10.3389/fnhum.2011.00122.
32. Scherling C, Collins B, MacKenzie J, Bielajew C, Smith A. Prechemotherapy differences in response inhibition in breast cancer patients compared to controls: a functional magnetic resonance imaging study. *J Clin Exp Neuropsychol* 2012; 34 (5): 543-60. doi: 10.1080/13803395.2012.666227.
33. Ferguson RJ, McDonald BC, Saykin AJ,

- Ahles TA. Brain structure and function differences in monozygotic twins: possible effects of breast cancer chemotherapy. *J Clin Oncol* 2007 Sep 1; 25 (25): 3866-70.
34. Taillibert S, Voillery D, Bernard - Marty C. Chemobrain: is systemic chemotherapy neurotoxic? *Curr Opin Oncol* 2007 Nov; 19 (6): 623-7.
35. Nelson CJ, Nandy N, Roth AJ. Chemotherapy and cognitive deficits: mechanisms, findings, and potential interventions. *Palliat Support Care* 2007 Sep; 5 (3): 273-80.
36. Kaiser J, Bledowski C, Dietrich J. Neural correlates of chemotherapy-related cognitive impairment. *Cortex* 2014 May; 54: 33-50. doi: 10.1016/j.cortex.2014.01.010.
37. Hodgson KD, Hutchinson AD, Wilson CJ, Nettelbeck T. A meta-analysis of the effects of chemotherapy on cognition in patients with cancer. *Cancer Treat Rev* 2013 May; 39 (3): 297-304. doi: 10.1016/j.ctrv.2012.11.001.
38. Nieuwenhuijsen K, de Boer A, Spelten E, Sprangers MA, Verbeek JH. The role of neuropsychological functioning in cancer survivors' return to work one year after diagnosis. *Psychooncology* 2009 Jun; 18 (6): 589-97. doi: 10.1002/pon.1439.