

Evaluation of 5-Year Survival Rate of Patients with Multiple Myeloma Undergoing Bone Marrow Transplantation: A Descriptive Study

Ali Nemati¹, **Elahenaz Parsi Mood**², **Shirin Raghi**³, **Vahid Moazed**¹

Received: 16.07.2023

Accepted: 24.08.2023

Published: 07.10.2023

Abstract

Background: Multiple myeloma is a progressive and high mortality neoplasm, and the prevalence increases with aging. The main treatment for new cases aged less than 65 years is high-dose chemotherapy with autologous bone marrow transplantation. This study aims to determine the five-year survival rate of patients with multiple myeloma.

Methods: In this descriptive-analytical study, 97 patients with multiple myeloma who underwent bone marrow transplantation between 2011 and 2016 were investigated. Then, information related to gender, age at the time of transplantation, the time interval between diagnosis and transplantation, cases of death and, date of death of the studied patients were collected, and the survival of the patients from the date of diagnosis to the end of the study period (five years) was calculated. Data were analyzed using Cox proportional and chi-square tests.

Results: Five-year survival of patients was 59.8%. The median overall survival of patients was 54.22 months, which shows that age (p value = 0.003), gender (p value = 0.591), and the time delay between diagnosis and bone marrow transplantation (p value = 0.005) all affect patient survival. There was a significant relationship between the patient's age and the time interval between diagnosis and transplantation with the five-year survival of the patients.

Conclusion: As a result, bone marrow transplantation provides a higher survival rate. Also, the effect of the patient's age and time interval between diagnosis and transplantation, early diagnosis of the disease and, earlier bone marrow transplantation can bring longer survival for patients.

Keywords: Multiple myeloma; 5-year survival; Bone marrow transplantation

Citation: Nemati A, Parsi Mood E, Raghi S, Moazed V. **Evaluation of 5-Year Survival Rate of Patients with Multiple Myeloma Undergoing Bone Marrow Transplantation: A Descriptive Study.** J Zabol Med Sch 2023; 6(3): 117-23.

1- Assistant Professor, Department of Internal Medicine, School of Medicine, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

2- Resident of Cardiovascular disease, School of Medicine, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

3- Medical Doctor, School of Medicine, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

Corresponding Author: Ali Nemati, **Email:** ali.nemati.7049@gmail.com



بررسی میزان بقاء پنج ساله بیماران مبتلا به مولتیپل میلوما تحت پیوند مغز استخوان اتولوگ: یک مطالعه‌ی توصیفی

علی نعمتی^۱، الهه ناز پارسی مود^۲، شیرین راقی^۳، وحید معاضد^۱

چکیده

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۴/۲۵

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۶/۲

تاریخ چاپ: ۱۴۰۲/۷/۱۵

مقدمه: مولتیپل میلوما، یک نئوپلاسم با سیر پیش رونده و مرگ آوری بالا است و با افزایش سن، شانس ابتلاء به آن افزایش می‌یابد. درمان اصلی موارد تازه تشخیص داده شده با سن کمتر از ۶۵ سال، شیمی درمانی با دوز بالا به همراه پیوند مغز استخوان اتولوگ است. هدف از این مطالعه، تعیین میزان بقاء پنج ساله بیماران مبتلا به مولتیپل میلوما می‌باشد.

شیوه مطالعه: در این مطالعه‌ی توصیفی-تحلیلی، تعداد ۹۷ بیمار مبتلا به مالتیپل میلوما که تحت پیوند مغز استخوان در بازه‌ی زمانی ۱۳۹۰ تا ۱۳۹۵ قرار گرفته بودند، بررسی شدند. سپس اطلاعات مربوط به جنسیت، سن زمان پیوند، فاصله زمانی تشخیص تا پیوند، موارد فوت و تاریخ فوت بیماران مورد مطالعه، جمع آوری و بقاء بیماران از تاریخ تشخیص تا پایان زمان مطالعه (پنج سال) محاسبه گردید. داده‌ها با استفاده از آزمون‌های Cox proportional و Chi-square تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: بقاء پنج ساله‌ی بیماران ۵۹/۸ درصد و میان‌ه‌ی بقاء کلی بیماران ۵۴/۲۲ ماه بود که نشان می‌دهد، سن (p value = ۰/۰۰۳)، جنسیت (p value = ۰/۵۹۱) و تأخیر زمانی بین تشخیص و پیوند مغز استخوان (p value = ۰/۰۰۵) همگی بر بقاء بیمار تأثیر داشتند. تنها بین سن بیمار و فاصله‌ی زمانی تشخیص تا پیوند با بقاء پنج ساله بیماران رابطه‌ی معنی‌داری وجود داشت.

نتیجه‌گیری: در نتیجه، پیوند مغز استخوان، بقاء بیشتری را برای بیماران فراهم می‌آورد. همچنین، با توجه به تأثیر سن بیماران و فاصله‌ی زمانی تشخیص تا پیوند بر بقاء، تشخیص زودهنگام بیماری و تسریع اقدامات در جهت پیوند مغز استخوان می‌تواند بقاء طولانی‌تری را برای بیماران به ارمغان آورد.

کلمات کلیدی: مولتیپل میلوما؛ بقاء پنج ساله؛ پیوند مغز استخوان

ارجاع: نعمتی علی، پارسی مود الهه ناز، راقی شیرین، معاضد وحید. بررسی میزان بقاء پنج ساله بیماران مبتلا به مولتیپل میلوما تحت پیوند مغز استخوان اتولوگ: یک مطالعه‌ی توصیفی. مجله دانشکده پزشکی زابل ۱۴۰۲؛ ۶(۳): ۱۲۳-۱۱۷.

مقدمه

مورد جدید ابتلا به مالتیپل میلوما ثبت می‌شود و شیوع آن در سراسر دنیا تقریباً یکسان است (۴). اتیولوژی این بیماری نامشخص است و شواهدی دال بر ارتباط مصرف سیگار و داشتن رژیم غذایی خاص بر بروز این بیماری وجود ندارد و تنها گمان زده می‌شود که عفونت با HIV (Human immunodeficiency virus)، Hepatitis C و برخورد با اشعه‌ی یونیزان می‌تواند احتمال ابتلا به این بیماری را افزایش دهد (۵).

این بیماری طیف وسیعی از علائم را در برمی‌گیرد که شامل دردهای استخوانی (به ویژه ناحیه‌ی قفسه‌ی سینه و ناحیه‌ی نخاعی)، حالت تهوع، یبوست، کاهش اشتها،

مولتیپل میلوما (Multiple myeloma)، به نوعی دیسکرازی یا بدخیمی خونی اطلاق می‌شود که پلاسماسل‌ها (لنفوسیت‌های B بالغ) که نقش مهمی را در ایمنی‌زایی افراد ایفا می‌کنند، مورد هدف قرار می‌دهد (۱). این بیماری جزء سرطان‌های ناشیاب است و ۰/۸ درصد از کل موارد جدید ابتلا به سرطان را به خود اختصاص می‌دهد که با افزایش سن بخصوص بیشتر از ۷۰ سال شانس ابتلا به آن افزایش می‌یابد (۲). این بیماری در مردان اندکی شایع‌تر از زنان و در سیاه‌پوستان شایع‌تر از سفید پوستان است (۳). در مقیاس جهانی، سالانه ۸۶۰۰۰

۱- استادیار هماتولوژی و انکولوژی، گروه بیماری‌های داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران
 ۲- دستیار تخصصی بیماری‌های قلب و عروق، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران
 ۳- پزشک عمومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران
 نویسنده مسؤول: علی نعمتی

اولین بار در ایران در سومین مرکز پیوند مغز استخوان کشور مورد بررسی قرار گرفت. با توجه به خلاء علمی در این زمینه از مطالعات در کشور و ضرورت بررسی روش‌های درمانی مؤثر بر بقاء بیشتر بیماران این مطالعه طراحی شد.

هدف از این مطالعه، تعیین میزان بقاء پنج ساله بیماران مبتلا به مولتیپل میلوما، تعیین تأثیر درمان‌های اعمال شده، فعالیت‌های خود مراقبتی بیمار و همچنین ارتقای کیفیت مراقبت از بیمار می‌باشد.

مواد و روش‌ها

پژوهش حاضر از نوع توصیفی تحلیلی و گذشته‌نگر بود. جامعه‌ی آماری پژوهش را تمامی بیماران مبتلا به مولتیپل میلوما که از ابتدای سال ۱۳۹۰ تا انتهای سال ۱۳۹۵ در بخش پیوند مغز استخوان بیمارستان افضل‌ی پور کرمان، تحت پیوند مغز استخوان (اتولوگ) قرار گرفته بودند، تشکیل می‌داد.

برای تعیین حجم نمونه از روش سرشماری استفاده شد و تعداد ۱۲۳ بیمار مورد بررسی قرار گرفت که از این تعداد ۲۶ نفر به علت ناقص بودن پرونده و عدم پاسخ‌دهی به تماس تلفنی جهت پیگیری وضعیت، از مطالعه خارج و در مجموع ۹۷ بیمار وارد مطالعه شدند. شرایط خروج از مطالعه شامل بیمارانی که در مراحل درمانی بودند یا دچار عود بیماری شده بودند، بود. تشخیص بیماران توسط دو نفر پزشک (فوق تخصص بیماری‌های خون و انکولوژی بزرگسالان) بر اساس یافته‌های آزمایشگاهی، بیوپسی مغز استخوان، الکتروفورز پروتئین‌های سرم و ادرار قطعی شد و بیمارانی که معیارهای ورود به مطالعه را داشتند، وارد مطالعه شدند.

داده‌های مربوط به مشخصات دموگرافیک شامل سن زمان تشخیص (کمتر از ۵۰ سال، ۵۰ تا ۵۹ سال و بیشتر از ۶۰ سال)، جنسیت (مرد، زن) و فاصله‌ی زمانی تشخیص تا پیوند مغز استخوان (یک سال و کمتر، بیشتر از یک سال)، موارد فوت و تاریخ فوت، تلفن و آدرس بیماران از پرونده‌ها و همچنین تماس تلفنی با بیماران و اطلاعات پرونده‌ی پزشکی کلینیک استخراج گردید. بر همین اساس بقاء بیماران (Survival) از تاریخ تشخیص تا پایان زمان مطالعه (پنج سال) محاسبه گردید. پیگیری وضع بقاء بیماران تا تاریخ ۱۴۰۰/۱۲/۲۹ از راه تماس تلفنی، اطلاعات ثبت مرگ مرکز بهداشت استان کرمان،

احساس خستگی و گیجی، کاهش وزن و عفونت‌های متعدد، احساس ناتوانی و بی‌حسی در اندام‌های تحتانی می‌باشد (۶).

در دو دهه‌ی گذشته، استفاده از داروهای آنتی‌میلوما و جدید و پیوند سلول‌های بنیادی خون‌ساز اتولوگ (autologous hematopoietic stem cell transplantation) (auto-HCT)) به طور معنی‌داری پیش‌آگهی بیماران مبتلا به مالتیپل میلوما را بهبود بخشیده است. به علاوه، پیوند مغز استخوان اتولوگ، درمان استاندارد در بیماران تازه تشخیص داده شده و قابل پیوند می‌باشد هرچند در افراد مسن به علت توکسیسیته داروهای شیمی‌درمانی قبل پیوند و بیماری‌های همزمان کمتر استفاده می‌شود (۷).

هم اکنون پیوند مغز استخوان در مورد بیماری‌های مختلف خون در دنیا به دو صورت اتولوگ و آلوژن و با استفاده از مغز استخوان در حال انجام است. با وجود ابداع روش‌های درمانی دارویی متعدد، همچنان شیمی‌درمانی با دوز بالا و پیوند مغز استخوان بهترین انتخاب درمانی در بیماران می‌باشد و به همین علت تعداد موارد ارجاع جهت پیوند، روز به روز در حال افزایش است (۸).

درمان اصلی و توصیه شده در بیماران با مولتیپل میلوما تازه تشخیص داده شده و با سن کمتر از ۶۵ سال شامل Melphalan با دوز بالا به همراه پیوند مغز استخوان اتولوگ با همراهی داروهای Thalidomide یا Bortezomib است (۹).

در مطالعه‌ی Santos و همکاران، نتایج نشان داد، سن بالاتر از ۷۰ سال در زمان تشخیص سبب کاهش بقاء بیماران پس از پیوند می‌شود (۷). در چندین مطالعه‌ی دیگر نیز نتایج مشابه برای بیماران مسن تحت پیوند مغز استخوان اتولوگ در مقایسه با افراد جوان گزارش شده است (۱۰، ۱۱). نتایج مطالعه‌ی Puertas و همکاران نشان داد، وضعیت عملکردی بهتر بیمار، سن کمتر از ۶۵ سال و میلوما مستقل از IgA بر سبب بهبود بقاء ۱۰ ساله بیماران مبتلا به مالتیپل میلوما پیوند شده می‌شود (۱۲).

در مطالعه‌ی Nishimura و همکاران، نتایج نشان داد، پیوند مغز استخوان سبب کاهش مرگ و میر در سه سال اول بعد از تشخیص، مدت پاسخ کامل به درمان (CR (Complete response) طولانی‌تر و کاهش عود پس از درمان کامل شد (۱۳).

در این مطالعه، میزان بقاء پنج ساله‌ی بیماران مبتلا به مالتیپل میلوما پس از پیوند مغز استخوان اتولوگ برای

دست آمد. به طور کلی در پایان مطالعه، ۳۹ نفر بیمار (۴۰/۲ درصد) فوت شده و بقیه‌ی بیماران به دلایل مختلف- یا همچنان زنده بودند، یا اطلاعات دقیقی از وضع بقا آن‌ها موجود نبود- سانسور شده بودند.

میان‌ه‌ی زمان بقا بیماران با حدود اطمینان ۹۵ درصد (۵۰-۵۸)، ۵۴/۲۲ ماه بوده است. به طور کلی میانگین و انحراف معیار سن بیماران در زمان تشخیص ۸/۷۴ ± ۵۶/۸۹ بوده است که کم‌ترین آن‌ها ۲۵ سال و بیشترین آن‌ها ۷۱ سال سن داشتند.

بر اساس جدول ۱، تعداد بیمارانی که پس از یک سال در قید حیات بودند ۸۵ نفر (۸۷/۶ درصد) بود که پس از ۵ سال این تعداد به ۵۸ نفر (۵۹/۷ درصد) رسیده و بر همین مبنا بقا یک ساله بیماران به طور کلی ۸۷/۶ درصد و بقا ۵ ساله بیماران ۵۹/۸ درصد به دست آمد.

در مورد ارتباط جنسیت به بقا پنج ساله بیماران، نتایج این پژوهش نشان داد جنسیت مرد بقا پنج ساله بیشتری نسبت به زنان داشت اما این ارتباط از نظر آماری معنی‌دار نبود (p value = ۰/۵۹۱) (نمودار ۱).

در مورد ارتباط سن با بقا پنج ساله‌ی بیماران، تجزیه و تحلیل تک متغیره داده‌ها نشان داد که گروه سنی کمتر از ۵۰ سال، بیش‌ترین میزان بقا پنج ساله را داشته‌اند. به طوری که ۱۰۰ درصد از بیماران این گروه سنی، یک سال پس از پیوند و ۸۳ درصد آن‌ها، ۵ سال پس از پیوند در قید حیات بودند. لذا بقا پنج ساله در بیماران کمتر از ۵۰ ساله که تحت پیوند مغز استخوان قرار گرفته‌اند، بیشتر از دو گروه سنی دیگر بود و گروه سنی بالای ۶۰ سال بیشترین میزان مورتالیتی پس از پیوند را داشتند. لذا بین سن بیماران در زمان تشخیص و بقا پنج ساله ارتباط معنی‌داری وجود داشت (p value = ۰/۰۰۳) (نمودار ۲).

گواهی‌های فوت بیمارستانی و در برخی موارد تماس با ثبت احوال شهرستان‌های استان صورت گرفت و در نهایت زمان بقا با تفاضل تاریخ تشخیص بیماری و تاریخ فوت یا سانسور شدن بیماران، به صورت ماه محاسبه گردید.

پروتکل اخلاقی این مطالعه دارای کد اخلاق به شماره IR.KMUAH.REC.139957 از دانشگاه علوم پزشکی کرمان اخذ گردید و با توجه به اینکه اطلاعات بیماران از پرونده‌ها به دست آمد، ملاحظات اخلاقی مانند حفظ و رازداری اطلاعات بیماران مدنظر قرار گرفت. همچنین از مراکز ذی صلاح شامل حراست بیمارستان افضل‌ی پور، ریاست بیمارستان و بایگانی بیمارستان و کلینیک انکولوژی مجوزهای لازم جهت دسترسی به اطلاعات بیماران در پرونده دریافت گردید.

تحلیل‌های آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۲ (version 22, IBM Corporation, Armonk, NY) انجام گردید. برای توصیف اطلاعات افراد مورد پژوهش از روش‌های آنالیز توصیفی همچون میانگین و انحراف معیار برای متغیرهای کمی و درصد فراوانی برای متغیرهای کیفی استفاده گردید. از آزمون Chi-Square برای آنالیز متغیرهای کیفی استفاده شد. برای تجزیه و تحلیل از آزمون‌های Meier & Kaplan و مدل مخاطره‌های متناسب کاکس و نمودارهای گرافیکی استفاده شد. سطح معنی‌داری در آزمون‌ها ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

از ۹۷ بیمار مبتلا به مولتیپل میلوما ثبت شده ۴۸ نفر (۴۹/۵ درصد) مرد و ۴۹ نفر (۵۰/۵ درصد) زن بودند. میانگین و انحراف معیار سن ابتلا در مردان ۶۴/۸۲ ± ۷/۶۶ سال، و در زنان ۳/۷۲ ± ۵۷/۸۱ سال به

جدول ۱: میزان بقا ۱ ساله و ۵ ساله بیماران بر حسب جنسیت، سن و مدت زمان فاصله‌ی تشخیص تا پیوند بر اساس آزمون Chi-square

متغیر	بقا یک ساله		بقا پنج ساله		
	فوت شده	در قید حیات	فوت شده	در قید حیات	
جنسیت	۷ (۵۸/۳)	۴۱ (۴۸/۲)	۱۸ (۴۶/۲)	۳۰ (۵۱/۷)	مرد [تعداد (درصد)]
	۵ (۴۱/۷)	۴۴ (۵۱/۸)	۲۱ (۵۳/۸)	۲۸ (۴۸/۳)	زن [تعداد (درصد)]
p value	۰/۵۱۳		۰/۵۹۱		
سن	۰ (۰)	۲۴ (۱۰۰)	۴ (۱۶/۷)	۲۰ (۸۳/۳)	۵۰ سال و کمتر [تعداد (درصد)]
	۳ (۱۰)	۲۷ (۹۰)	۱۰ (۳۳/۳)	۲۰ (۶۶/۷)	۵۰-۵۹ سال [تعداد (درصد)]
	۹ (۲۱)	۳۴ (۷۹)	۲۵ (۵۸/۱)	۱۸ (۴۱/۹)	بالای ۶۰ سال [تعداد (درصد)]
p value	۰/۰۴		۰/۰۰۳		
مدت زمان فاصله‌ی تشخیص تا پیوند	۷ (۱۰)	۶۳ (۹۰)	۲۲ (۳۱/۵)	۴۸ (۶۸/۵)	۱ سال و کمتر [تعداد (درصد)]
	۵ (۱۸/۵)	۲۲ (۸۱/۵)	۱۷ (۶۳)	۱۰ (۲۷)	بیش از ۱ سال [تعداد (درصد)]
p value	۰/۲۵۳		۰/۰۰۵		

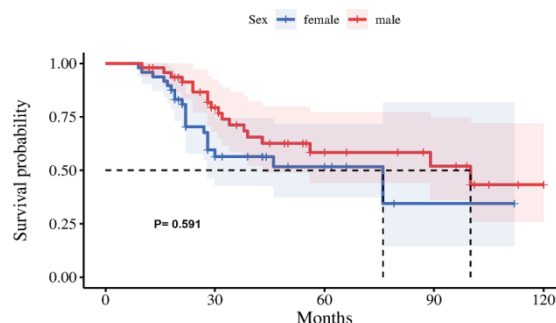
بحث و نتیجه‌گیری

اطلاعات اندکی در مورد بقاء بیماران مبتلا به مالتیپل میلوما و عوامل مؤثر بر آن در کشور ایران وجود دارد و تاکنون مطالعه‌ای در این زمینه در کشور انجام نشده است. لذا این مطالعه با هدف بررسی بقاء پنج ساله بیماران مبتلا به مالتیپل میلوما در استان کرمان در سومین مرکز از سه مرکز پیوند مغز استخوان در کشور اجرا شد. میانه‌ی زمان بقاء در مطالعه‌ی حاضر، ۵۴/۲۲ ماه به دست آمد که تا حدودی مشابه مطالعات قبلی در سایر کشورها بود.

در مورد میانه‌ی بقاء در بیماران مالتیپل میلوما پیوند شده، نتایج مطالعات دیگر با مطالعه‌ی ما همخوانی داشت. در مطالعه‌ی Li و Zhu، که به بررسی بقاء یک ساله و سه ساله پس از پیوند بیماران مالتیپل میلوما پرداختند، نتایج نشان داد، پس از پیوند مغز استخوان، در طی یک سال ۹۳/۳ درصد و پس از سه سال ۷۶/۷ درصد بیماران زنده ماندند و در بین متغیرهای بررسی شده، عملکرد کلیه، نقش مهمی در بهبود بقا پس از پیوند داشت. میانه بقاء ۲۹/۸ ماه گزارش شد (۱۴). نتایج این مطالعه نشان داد که پس از پیوند مغز استخوان، بقاء بیماران بیشتر می‌شود که با یافته‌های پژوهش حاضر همخوانی داشت.

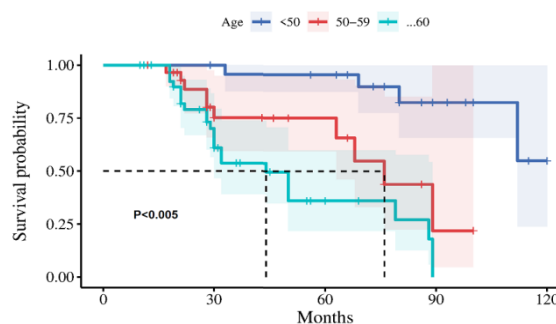
در این پژوهش، بیماران جوان‌تر بقا و پیش‌آگهی بهتری نسبت به افراد مسن تحت پیوند اتولوگ مغز استخوان داشتند که با یافته‌های مطالعات Bove و همکاران (۱۵) و Srour و همکاران (۱۶) همخوانی داشت. Bove و همکاران نشان دادند، شیوع مالتیپل میلوما در افراد با سن کمتر از ۶۶ سال، ۵۳ درصد بود. بیماران جوان‌تر، نوع شدیدتری از بیماری شامل تظاهرات اکسترا مدولاری، ضایعات استئولیتیک، پلاسماسیتوما استخوان را بروز می‌دهند. اما میانه بقا در افراد جوان، ۶۵ ماه در مقایسه با افراد مسن، ۴۱ ماه بود که به طور معنی‌داری ($p \text{ value} = ۰/۰۰۱$) بیشتر بود و سطح سرمی کراتینین بیشتر از ۲ mg/dl، بیماری اکسترا مدولاری، درمانی غیر از پیوند اتولوگ مغز استخوان می‌تواند بقا را در این بیماران کاهش دهد. لذا نتایج مطالعه‌ی آن‌ها با یافته‌های ما همخوانی داشت و تاکید کرد که پیوند اتولوگ مغز استخوان، بقاء را به طور چشم‌گیری در افراد کمتر از ۶۰ سال افزایش می‌دهد (۱۵).

همچنین نتایج مطالعه‌ی Srour و همکاران نیز نشان داد، درصد بقاء ده ساله پس از پیوند، ۲۳ درصد بود. بقا و ریسک عود بیماری پس از پیوند مغز استخوان به طور



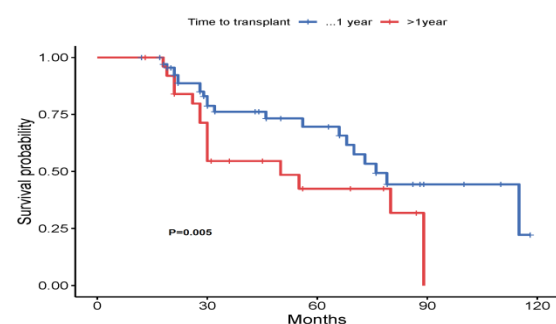
نمودار ۱: منحنی بقای تجمعی بیماران مبتلا به مالتیپل میلوما پیوند شده به تفکیک جنسیت

در مورد ارتباط جنسیت به بقاء پنج ساله بیماران، نتایج این پژوهش نشان داد، جنسیت مرد بقاء پنج ساله بیشتری نسبت به زنان داشت اما این ارتباط از نظر آماری معنی‌دار نبود ($p \text{ value} = ۰/۵۹۱$).



نمودار ۲: منحنی بقای تجمعی بیماران مبتلا به مالتیپل میلوما پیوند شده به تفکیک سن

فاکتور دیگر مورد بررسی، ارتباط فاصله‌ی زمانی تشخیص تا پیوند با بقاء پنج ساله بیماران بود. بر اساس جدول ۱، نتایج نشان داد، بیمارانی که در فاصله‌ی کمتر از ۱ سال از تشخیص تحت پیوند مغز استخوان قرار می‌گیرند بقاء پنج ساله بیشتری نسبت به پیوند تأخیری دارند که این ارتباط از نظر آماری معنی‌دار بود ($p \text{ value} = ۰/۰۰۵$) (نمودار ۳).



نمودار ۳: منحنی بقای تجمعی بیماران مبتلا به مالتیپل میلوما پیوند شده به تفکیک فاصله‌ی زمانی تا پیوند

چشم‌گیری کاهش می‌یابد و بیماران جوان‌تر از ۵۰ سال، سطح کراتینین کمتر از $LDH, mg/dl$ ۱۲، نرمال، ریسک سیتوژنتیک استاندارد بقای بیشتری داشتند (۱۶).

در مطالعه‌ی Santos و همکاران با عنوان «سن به عنوان عامل پیش‌بینی کننده‌ی بقاء بیماران مبتلا به مالتیپل میلوما پس از پیوند مغز استخوان اتولوگ» نتایج نشان داد، سن بالاتر از ۷۰ سال در زمان تشخیص، سبب کاهش بقاء بیماران پس از پیوند می‌شود (۷). در چندین مطالعه‌ی دیگر نیز نتایج مشابه برای بیماران مسن تحت پیوند مغز استخوان اتولوگ در مقایسه با افراد جوان گزارش شده است (۱۰، ۱۱).

نتایج مطالعه‌ی Ludwig و همکاران، نشان داد، بیمارانی که تحت درمان با دوز بالای شیمی‌درمانی و پیوند اتولوگ مغز استخوان قرار گرفتند، میزان بقاء ۵ تا ۷ سال داشته‌اند و جنسیت در میزان بقاء افراد نقشی نداشت ولی با افزایش سن بیماران میزان مرگ و میر افزایش پیدا می‌کند (۱۷) که با یافته‌های مطالعه‌ی ما همخوانی داشت.

به نظر می‌رسد بیماران جوان‌تر به دلیل داشتن کوموربیدیتی کمتر، عملکرد طبیعی کلیه‌ها، پیشرفت کمتر بیماری بقای بیشتری نسبت به افراد مسن داشتند که یافته‌های این مطالعه را توجیه می‌کند (۱۳).

در رابطه با تأثیر پیوند زودرس مغز استخوان در بیماران تازه تشخیص داده شده نیز نتایج مطالعه‌ی ما نشان داد، پیوند در فاصله‌ی کمتر از یک سال از تشخیص توانست به طور چشم‌گیری بقاء پنج ساله‌ی بیماران را بهبود بخشد که این یافته در چندین مطالعه‌ی دیگر نیز تأیید شد. پیوند در فاصله‌ی کمتر از یک سال از تشخیص به دلیل کمتر بودن زمان تأثیر بیماری بر ارگان‌های مختلف بدن و رسوب زنجیره‌های ایمنوگلوبولین در بافت‌ها، کاهش شیوع آنمی و عفونت‌های مکرر و نارسایی کلیه، شکستگی‌های پاتولوژیک و استئوپروز در اثر پیشرفت بیماری، کاهش مدت زمان درمان و عوارض ناشی از داروهای شیمی‌درمانی و تنظیم‌کننده‌ی سیستم ایمنی قبل از پیوند سبب بهبود بقا و پیش‌آگهی بیماران می‌شود. در مجموع در مقایسه‌ی این مطالعه و مطالعات مشابه با مطالعاتی که در آن بیماران با سایر روش‌های درمانی

غیر از پیوند مغز استخوان تحت درمان قرار گرفته بودند، مشخص شد که پیوند مغز استخوان، تأثیرگذاری بیشتری داشت. در بررسی متغیرها نیز مشخص شد که سن بیماران هنگام تشخیص بیماری و فاصله‌ی زمانی ابتلا تا پیوند، تأثیر بسزایی در پروگنوز بیماری دارد. از این‌رو تشخیص زودهنگام بیماری و تسریع اقدامات در جهت پیوند مغز استخوان می‌تواند بقاء طولانی‌تری را برای بیماران به ارمغان آورد.

از محدودیت‌های این پژوهش می‌توان به عدم دسترسی به تعدادی از بیماران پیوند شده به علت تغییر محل اسکان، عدم پاسخگویی و عدم تمایل به شرکت در مطالعه اشاره کرد. لذا پیشنهاد می‌شود در مطالعات آتی از حجم نمونه‌ی بزرگتر استفاده شود و سایر فاکتورهای مؤثر بر بقا نظیر بیماری‌های زمینه‌ای بیمار عملکرد کلیوی، کبدی و سایر کوموربیدیتی‌ها و ویژگی‌های دموگرافیکی نظیر سطح تحصیلات، محل سکونت و وضعیت اقتصادی و اجتماعی بیمار نیز بررسی شود.

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که بقاء پنج ساله‌ی بیماران مبتلا به مالتیپل میلوما که تحت پیوند مغز استخوان اتولوگ قرار گرفته‌اند، ۵۴/۲۲ ماه بود که در افراد با سن کمتر از ۵۰ سال و پیوند در فاصله‌ی یک سال از تشخیص به طور معنی‌داری سبب افزایش بقاء پنج ساله بیماران شد. تأخیر در تشخیص و درمان به موقع، کمبود امکانات تشخیصی و درمانی در اکثر مراکز درمانی کشور سبب کاهش بقاء این بیماران می‌شود. بنابراین اجرای برنامه‌ی تشخیص در مراحل اولیه از راه آموزش عمومی به ویژه برای گروه‌های پرخطر افراد مسن و توصیه به تصمیم‌گیرندگان بهداشتی درمانی و پزشکان متخصص انکولوژی بر راه‌اندازی و تجهیز مرکز پیوند مغز استخوان جهت انجام پیوند در کمترین زمان مناسب لازم و ضروری به نظر می‌رسد.

تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از پایان‌نامه‌ی ثبت شده در دانشگاه علوم پزشکی کرمان است. از کلیه‌ی پرسنل بخش پیوند مغز استخوان بیمارستان افضلی‌پور کرمان جهت همکاری در جمع‌آوری داده‌ها، کمال تشکر و قدردانی را داریم.

References

1. US Wancer Survival Working group of SEER. U.S. cancer statistics data visualizations tool.

[Online]. [cited Nov 2017]; U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease

- Control and Prevention and National Cancer Institute. Available from: URL: <https://www.cdc.gov/cancer/uscs/pdf/uscs-data-visualizations-tool-technical-notes-2015-508.pdf>
2. Ramsenthaler C, Gao W, Siegert RJ, Edmonds PM, Schey SA, Higginson IJ. Symptoms and anxiety predict declining health-related quality of life in multiple myeloma: A prospective, multi-centre longitudinal study. *Palliat Med* 2019; 33(5): 541-51.
 3. Sy-Go JPT, Dingli D, Gertz MA, Kapoor P, Buadi FK, Dispenzieri A, et al. Acute acquired fanconi syndrome in multiple myeloma after hematopoietic stem cell transplantation. *Kidney Int Rep* 2020; 6(3): 857-64.
 4. Behzadi F, Rastegarnia M, Roosta Y. Evaluation of the incidence of renal failure and its related risk factors in admitted patients with multiple myeloma at imam Khomeini university hospital, Urumia, Iran [in Persian]. *Stud Med Sci* 2022; 33(4): 265-73.
 5. Shank BR, Brown VT, Schwartz RN. Multiple myeloma maintenance therapy: a review of the pharmacologic treatment. *J Oncol Pharm Pract* 2015; 21(1): 36-51.
 6. Fakhri B, Fiala MA, Tuchman SA, Wildes TM. Undertreatment of older patients with newly diagnosed multiple myeloma in the era of novel therapies. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk* 2018; 18(3): 219-24.
 7. Santos DMC, Saliba RM, Patel R, Bashir Q, Saini N, Hosing C, et al. Age is a prognostic factor for the overall survival of patients with multiple myeloma undergoing upfront autologous hematopoietic stem cell transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant* 2020; 26(6): 1077-83.
 8. Muchtar E, Dingli D, Kumar S, Buadi FK, Dispenzieri A, Hayman SR, et al. Autologous stem cell transplant for multiple myeloma patients 70 years or older. *Bone Marrow Transplant* 2016; 51(11): 1449-55.
 9. Scordo M, Shah GL, Adintori PA, Knezevic A, Devlin SM, Buchan ML, et al. A prospective study of dysgeusia and related symptoms in patients with multiple myeloma after autologous hematopoietic cell transplantation. *Cancer* 2022; 128(21): 3850-9.
 10. Auner HW, Szydlo R, Hoek J, Goldschmidt H, Stoppa AM, Morgan GJ, et al. Trends in autologous hematopoietic cell transplantation for multiple myeloma in Europe: increased use and improved outcomes in elderly patients in recent years. *Bone Marrow Transplant* 2015; 50(2): 209-15.
 11. Winn AN, Shah GL, Cohen JT, Lin PJ, Parsons SK. The real world effectiveness of hematopoietic transplant among elderly individuals with multiple myeloma. *J Natl Cancer Inst* 2015 28; 107(8): djv139.
 12. Puertas B, González-Calle V, Sobejano-Fuertes E, Escalante F, Queizán JA, Báez A, et al. Novel agents as main drivers for continued improvement in survival in multiple myeloma. *Cancers (Basel)* 2023; 15(5): 1558.
 13. Nishimura KK, Barlogie B, van Rhee F, Zangari M, Walker BA, Rosenthal A, et al. Long-term outcomes after autologous stem cell transplantation for multiple myeloma. *Blood Adv* 2020; 4(2): 422-31.
 14. Li J, Zhu Y. Survival analysis of multiple myeloma patients after autologous stem cell transplantation. *Stem Cell Investig* 2019; 6: 42.
 15. Bove V, Garrido D, Riva E. Young age and autologous stem cell transplantation are associated with improved survival in newly diagnosed multiple myeloma. *Hematol Transfus Cell Ther* 2021; 43(3): 295-302.
 16. Srour SA, Milton DR, Bashir Q, Mehta RS, Saini N, Ciurea S, et al. Long-term survival for myeloma after autologous stem cell transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant* 2020; 26(3): 238-9.
 17. Ludwig H, Bolejack V, Crowley J, Bladé J, Miguel JS, Kyle RA, et al. Survival and years of life lost in different age cohorts of patients with multiple myeloma. *J Clin Oncol* 2010; 28(9): 1599-605.