

Comparative Study of Active Memory Capacity and Problem Solving Ability among Chemotherapy-Survived Women from Breast Cancer with Healthy Subjects

Mona Malekzade Moghani ¹, Omid Amani ^{2,*}, Sana Peykani ²

¹ Cancer Research Center, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

² Department of Psychology, Shahid Beheshti University, Tehran, Iran

* **Corresponding author:** Omid Amani, MSc, Department of Psychology, Shahid Beheshti University, Tehran, Iran. Tel: +98-2156462059, E-mail: o.amani69@yahoo.com

Received: 2017/04/9

Accepted: 2017/07/8

Online published: 2017/10/5

Abstract

Introduction: The aim of this study was the evaluation of working memory capacity, planning and problem-solving ability in women survivors of breast cancer compare with healthy subjects.

Materials and Methods: In this causal-comparative study, women survivors of breast cancer with history of chemotherapy along with healthy women without any history of chronic diseases using available sampling method and were selected. Data were collected using demographic characteristics questionnaire, anxiety and depression tests; Tower of London (and N-Back tests. Finally data were analyzed by SPSS software via independent t test.

Results: The results were shown significant differences in all indicators of N-back ($P = 0.001$) (average of correct answers and total test time) and the Tower of London test (number of movement ($P = 0.001$), planning time ($P = 0.008$) and thinking time ($P = 0.001$)) in chemotherapy group compared with healthy subjects.

Conclusions: The results were indicated on problems in active memory and the ability to solving problem and planning among the survivals of breast cancer with a history of chemotherapy compared to non-affected counterparts. Due to the stability of effects of chemotherapy on brain functions, health professionals should follow-up side effect after treatment, in order to reduce these problems.

Keywords: Working Memory, Planning, Chemotherapy, Breast Cancer

©2017 Deputy of Research and Technology of Baqiyatallah Hospital

بررسی مقایسه‌ای ظرفیت حافظه فعال و توانایی حل مسئله بین زنان شیمی‌درمانی شده بقاء یافته از سرطان پستان با افراد سالم

مونا ملک‌زاده مغانی^۱، امید امانی^{۲*}، ثنا پیکانی^۲

^۱ مرکز تحقیقات سرطان، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

^۲ گروه روانشناسی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه شهید بهشتی، تهران، ایران

* نویسنده مسئول: امید امانی، کارشناسی ارشد، گروه روانشناسی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه

شهید بهشتی، تهران، ایران. تلفن: ۰۵۹۶۶۲۰۵۹-۲۱۵۶۴۶۲۰۹۸+، ایمیل: o.amani69@yahoo.com

انتشار آنلاین: ۱۳۹۶/۷/۱۳

پذیرش: ۱۳۹۶/۴/۱۷

دریافت: ۱۳۹۶/۱/۲۰

چکیده

مقدمه: پژوهش حاضر با هدف بررسی مقایسه‌ای ظرفیت حافظه فعال و توانایی برنامه‌ریزی و حل مسئله در زنان بقاء‌یافته از سرطان پستان دارای سابقه شیمی‌درمانی با هم‌تابان غیر مبتلاء به سرطان انجام گردید.

مواد و روش‌ها: این مطالعه از نوع پژوهش‌های علی مقایسه‌ای بود که در آن زنان قطع درمان شده از سرطان پستان دارای سابقه شیمی‌درمانی به همراه ۶۵ نفر از هم‌تابان غیر مبتلاء بدون سابقه بیماری‌های مزمن، به روش نمونه‌گیری در دسترس، از بخش آنکولوژی بیمارستان در سالهای ۱۳۹۴-۱۳۹۵ انتخاب شدند. سپس با تکمیل مقیاس اضطراب-افسردگی، آزمون‌های عصب‌شناختی حافظه فعال ان‌بک و برج لندن اطلاعات به دست آمد. داده‌های به دست آمده با استفاده از آزمون تی مستقل و به کمک نرم افزار SPSS مورد تحلیل آماری قرار گرفت.

یافته‌ها: در کل ۱۳۰ نفر در دو گروه سالم و شیمی‌درمانی شده مورد بررسی قرار گرفتند ($N = 65$). نتایج حاصله نشان دهنده وجود تفاوت معنادار در تمامی شاخص‌های مربوط به آزمون ان‌بک ($P = 0/001$) (میانگین پاسخ‌های صحیح و زمان کل آزمون) و برج لندن (تعداد حرکات ($P = 0/001$))، زمان برنامه‌ریزی ($P = 0/008$) و زمان تفکر ($P = 0/001$) بین افراد بقاء یافته از سرطان با افراد سالم بود.

نتیجه‌گیری: نتایج بیانگر وجود مشکلات در حافظه فعال و توانایی حل مسئله و برنامه‌ریزی زنان بقاء‌یافته از سرطان پستان دارای سابقه شیمی‌درمانی نسبت به هم‌تابان غیر مبتلاء بود. به دلیل ثبات اثرات ناشی از شیمی‌درمانی بر کارکردهای مغزی زنان بقاء‌یافته از سرطان پستان، پیشنهاد می‌گردد متخصصان حوزه بهداشت در کنار روند پیگیری‌های جسمی پس از درمان، در جهت کاهش این مشکلات نیز اقدام نمایند.

کلمات کلیدی: سرطان پستان، شیمی‌درمانی، حل مسئله، حافظه فعال

تمامی حقوق نشر برای معاونت پژوهش بیمارستان بقیه الله محفوظ است.

مقدمه

زیرسیستم‌های حافظه بلند مدت و کوتاه مدت را متحد می‌سازد و سیستم شناختی مسئول ذخیره سازی موقت و پردازش اطلاعات تعریف می‌شود [۱۲]. توانایی سازمان‌دهی/ برنامه‌ریزی و حل مسئله نیز به عنوان یکی از مهم‌ترین فعالیت‌های عالی مغز به شمار می‌آید و به معنای توانایی تدوین نقشه راه برای رسیدن به هدف یا تکمیل تکالیف می‌باشد. افراد به وسیله برنامه‌ریزی اهداف و وقایع آینده را پیش‌بینی نموده و با زمان‌بندی مناسب اقدامات و فعالیت‌های رسیدن به اهداف را انجام می‌دهند [۱۳]. اگرچه مکانیزم نورونی اثرات شیمی‌درمانی بر کارکردهای مذکور به درستی شناخته نشده است اما رشد و گسترش این آسیب‌های شناختی مرتبط با شیمی‌درمانی می‌توانند به کیفیت زندگی بیماران و اتخاذ تصمیم‌های درمانی مناسب آنها آسیب‌های بسیاری را وارد نماید [۱۴].

علیرغم اینکه پدیده مغز شیمیایی شده به عنوان یک سندرم بالینی بر روی افراد مبتلاء به سرطان پستان تحت شیمی‌درمانی مورد تأیید بوده و اثبات شده است [۱۵]. اما وجود اثرات بلندمدت شیمی‌درمانی بر کارکردهای شناختی افراد بقاء‌یافته از سرطان پستان به عنوان یکی از مسائل حل نشده این حوزه به شمار می‌رود. به طوری که مطالعاتی از قبیل پژوهش آهل و همکاران و هادگسون و همکاران [۱۶، ۱۷] بر عقیده‌اند که با شروع درمان مشکلات شناختی ناشی از درمان شروع شده و به دنبال قطع درمان نیز ادامه می‌یابد در حالی پژوهش هرملینک و همکاران و شیلینگ و همکاران [۱۸، ۱۹] نشان دهنده بازگشت توانایی‌های از دست رفته به دنبال انجام شیمی‌درمانی پس از قطع درمان می‌باشد و به نظر می‌رسد که ثبات و یا عدم ثبات این مشکلات عصب شناختی به عنوان محل اختلاف پژوهش‌های خارجی پا برجاست. لذا با توجه به اختلاف در یافته‌های مطالعات خارجی صورت گرفته و نظر به عدم همگونی نسبی در یافته‌های به دست آمده مبنی بر بقاء این مشکلات پس از قطع درمان و یا برطرف شدن آنها و همچنین در نظر داشتن عدم انجام پژوهشی داخلی که به بررسی مشکلات حافظه فعال زنان درمان‌یافته از سرطان پستان پرداخته و در فضای علمی کشور نیز انتشار یافته باشد، پژوهش حاضر به مطالعه و مقایسه ظرفیت حافظه فعال و توانایی برنامه‌ریزی و حل مسئله در زنان بقاء یافته از سرطان پستان دارای سابقه شیمی‌درمانی و همتایان سالم پرداخته است. یافته‌های حاصل از این مطالعه بنیادی به عنوان سنگ بنایی ارزشمند و چراغ راه برای دیگر مطالعات و کارآزمایی‌های بالینی آتی، مؤثر و مفید خواهد بود.

سرطان بیماری سلول‌هاست و علامت مشخصه آن تکثیر نامحدود و غیرقابل کنترل سلول‌هایی است که نئوپلاسم بدخیم را تشکیل می‌دهند [۱]. این بیماری که خود گروه وسیعی از بیماری‌ها را شامل می‌گردد، در همه گروه‌های سنی و نژادی وجود داشته و به عنوان یک معضل اصلی بهداشتی و سلامت جامعه محسوب می‌شود [۲]. در میان طیف وسیع انواع بیماری سرطان، سرطان پستان شایع‌ترین نوع سرطان در میان زنان بوده و حدود یک سوم کلیه سرطان‌ها در زنان را به خود اختصاص می‌دهد [۳]. به طوری که مطابق با گزارش اعلام شده از سوی سازمان بهداشت جهانی شیوع این نوع سرطان در حال افزایش بوده و ۲۶ درصد کلیه انواع سرطان و ۱۵ درصد مرگ و میر ناشی از آنها را سرطان پستان تشکیل می‌دهد [۴]. در کشور ایران نیز بیماری سرطان پستان یکی از شایع‌ترین انواع سرطان بوده و علاوه بر میزان شیوع بالا، سن ابتلاء نیز پایین‌تر است [۵]. پیشرفت‌های صورت گرفته در زمینه درمان این بیماری منجر به افزایش در میزان بهبودی حاصل از درمان سرطان پستان شده و درمان‌های مختلفی که بر روی این گروه از بیماران به کار گرفته می‌شود، باعث افزایش بقاء بیشتر بیماران گردیده است [۶]. در روند درمانی بیماران مبتلاء به سرطان پستان، جراحی به عنوان مرحله اصلی درمان و شیمی‌درمانی و پرتودرمانی به عنوان درمان‌های کمکی و با هدف جلوگیری نمودن از متاستاز و افزایش بقاء دراز مدت بیماران مبتلاء مورد استفاده قرار می‌گیرد [۷]. شیمی‌درمانی به عنوان یک درمان کمکی و موضعی به صورتی گسترده برای طیف بیماران مبتلاء به سرطان به کار گرفته شده و در بهبود بقاء این گروه از بیماران اثرات فراوانی دارد [۸]. در کنار سودمندی این درمان، شیمی‌درمانی موجب به وجود آمدن آسیب‌های شناختی مرتبط با درمان و پدیده مغز شیمیایی شده می‌شود که به عنوان یک سندرم بالینی شناخته شده به حساب آمده و در برگیرنده تغییرات ظریف در حوزه شناختی و حیطه‌های مختلفی چون پردازش اطلاعات، توجه، حافظه فعال، برنامه‌ریزی، حل مسئله و انعطاف شناختی می‌گردد [۹]. سه کارکرد اصلی متأثر از شیمی‌درمانی که امروزه توجه پژوهشگران را به خود اختصاص داده است، کارکرد حافظه فعال، برنامه‌ریزی و حل مسئله می‌باشد [۱۰]. مطالعات صورت گرفته نشان دهنده اثرات عمیق شیمی‌درمانی بر روی این کارکردهای اجرایی می‌باشند و ضعف در حافظه و مشکلات برنامه‌ریزی و حل مسئله به عنوان یکی از شکایت‌های مطرح بسیاری از بیماران تحت شیمی‌درمانی گزارش شده است [۱۱]. حافظه فعال به عنوان یک سیستم جامع، عملکردها و

روش کار

پژوهش حاضر از نوع مطالعات بنیادی و طرح‌های پس‌رویدادی است. جامعه آماری پژوهش شامل کلیه زنان قطع درمان شده از سرطان پستانی بودند که سابقه شیمی‌درمانی را در پرونده پزشکی خود داشته و در فواصل زمانی فروردین ۱۳۹۰ تا فروردین ۱۳۹۵ دوره درمانی خود را در بیمارستان شهدای تجریش تهران به اتمام رسانده بودند. نمونه پژوهش با در نظر داشتن پیشینه پژوهش در برگزیده ۶۵ نفر از زنان قطع درمان شده دارای سابقه شیمی‌درمانی و ۶۵ نفر از زنان غیر مبتلاء به بود که بر اساس نمونه‌گیری مبتنی بر هدف و لحاظ نمودن معیارهای ورود و خروج، از میان مراجعه‌کنندگان به بخش آنکولوژی بیمارستان شهدای تجریش جهت پیگیری روند درمان در سال ۱۳۹۵-۱۳۹۴ انتخاب شدند. روش انجام مطالعه به این صورت بود که پس از تصویب طرح در مرکز تحقیقات سرطان و دریافت تاییدیه کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی به شماره ثبت IR.SBMU.RETECH.1394.308 و انتخاب آزمودنی‌ها بر اساس پرونده پزشکی و با توجه به معیارهای ورود و خروج، در بازه زمانی فروردین ۹۴ تا خرداد ۹۵ از بخش آنکولوژی بیمارستان شهدای تجریش، روانشناسان آموزش‌دیده در جلسه‌ای انفرادی با بیماران به معرفی خود پرداخته و محتوای پژوهش و هدف از آن را توضیح می‌دادند. سپس رضایت آگاهانه بیماران جهت شرکت در پژوهش به صورت کتبی اخذ گردیده و پرسشنامه ویژگی‌های جمعیت شناختی با همکاری آزمودنی‌ها تکمیل می‌گردید. در گام بعدی به منظور یافتن مشکلات روانشناختی اثرگذار بر کارکردهای اجرایی و جداسازی و خارج نمودن بیماران دچار علائم اضطراب و افسردگی مصاحبه بالینی به همراه چک لیست اضطراب، استرس و افسردگی (DASS-21) بر روی این آزمودنی‌ها اجرا گردیده و در صورت احراز عدم وجود اضطراب و افسردگی در سطح متوسط تا شدید بیماران به‌عنوان گروه نمونه انتخاب و به تکمیل آزمون‌های عصب شناختی پرداختند. گروه هم‌تایان سالم نیز که به صورت تصادفی و از میان مراجعین همراه در بیمارستان شهدای تجریش انتخاب شده بودند، پس از تکمیل فرم رضایت آگاهانه شروع به پر کردن پرسشنامه افسردگی اضطراب و استرس (DASS-21) کرده و پس از آن آزمون ان‌بک و برج لندن مطابق با روند اجرا شده بر روی بیماران بر روی آنها نیز اجرا گردید.

معیارهای ورود به پژوهش برای گروه بقاء‌یافتگان از بیماری سرطان پستان شامل: ۱- زنان مبتلاء به سرطان پستان درمان شده توسط شیمی‌درمانی باگذشت حداقل ۱ ماه از اتمام طول دوره درمان ۲- دارا بودن سنین بین ۲۰ تا ۵۰ سالگی، ۳- دارا

بودن سطح تحصیلات حداقل راهنمایی، ۴- افرادی که فرم رضایت آگاهانه را پر کرده‌اند. معیارهای ورود برای گروه سالم شامل: ۱- هم‌تایان غیر مبتلاء بدون سابقه وجود بیماری‌های مزمن و سرطان، ۲- دارا بودن سنین بین ۲۰ تا ۵۰ سالگی، ۳- دارا بودن سطح تحصیلات حداقل راهنمایی، ۴- افرادی که فرم رضایت آگاهانه را پر کرده‌اند. معیارهای خروج از پژوهش نیز دربرگیرنده مواردی همچون: وجود سابقه سرطان در گروه سالم، ۲- دارا بودن سابقه بیماری‌های پزشکی و روان‌پزشکی مزمن تأثیرگذار بر کارکردهای اجرایی مغز، ۳- افراد دارای سابقه سوءمصرف مواد مخدر و سیگار، ۴- افراد دارای هر نوع آسیب در نواحی شنوایی، بینایی یا مشکلات یادگیری که ممکن است مانع از انجام درست آزمون‌ها گردد. ۵- افراد دارای سابقه پرتو درمانی و ۶- افراد دارای سابقه ضربه مغزی. داده‌های پژوهش به وسیله آزمون اضطراب و استرس آزمون حافظه فعال ان‌بک و آزمون حل مسئله و برنامه‌ریزی برج لندن به دست آمد. مقیاس افسردگی اضطراب و استرس (DASS-21): مقیاس افسردگی اضطراب و استرس (DASS) توسط لایبوند در سال ۱۹۹۵ ساخته شده است. این مقیاس دارای دو فرم مختلف می‌باشد. فرم اصلی آن ۴۲ و فرم کوتاه شده آن ۲۱ سؤال دارد (۲۷). برای ارزیابی ویژگی‌های روان‌سنجی DASS لایبوند و لوی‌باند (۱۹۹۵) آزمون را در یک نمونه بزرگ غیر بالینی (N = ۲۹۱۴) اجرا کرده و قابلیت اعتماد آن را با استفاده از آلفای کرونباخ، برای هر سه زیر مقیاس افسردگی، اضطراب و استرس قابل قبول گزارش کردند؛ که به ترتیب (۰/۸۴، ۰/۹۱) و (۰/۹۰) می‌باشد. در پژوهش صاحبی و همکاران نیز همسانی درونی مقیاس‌های DASS با استفاده از آلفای کرونباخ برای مقیاس افسردگی ۰/۷۷، اضطراب ۰/۷۹ و مقیاس استرس ۰/۷۸ به دست آمده است. روایی این آزمون نیز به صورت تحلیل عاملی و اعتبار ملاک آن در پژوهش مذکور مورد بررسی قرار گرفت که در نتیجه آن، عامل استرس ۱۷/۲۵٪، عامل افسردگی ۱۵/۰۹٪ و عامل سوم اضطراب ۱۴/۳۲٪ در مجموع ۴۴/۶۶ درصد از واریانس را تعیین می‌کنند. همبستگی زیر مقیاس افسردگی این آزمون با آزمون افسردگی بک ۰/۷۰، همبستگی زیر مقیاس اضطراب DASS با آزمون اضطراب زانک ۰/۷۶ و همبستگی مقیاس استرس DASS با استرس ادراک شده ۰/۴۹ تعیین شده است [۲۰].

آزمون ان - بک (N-Back)

این آزمون از جمله پرکاربردترین ابزارها، برای سنجش حافظه فعال می‌باشد که در آن تعدادی محرک بینایی به صورت سریالی، پشت هم و با سرعت ۳۰۰ میلی‌ثانیه بر روی صفحه نمایشگر رایانه ظاهر می‌گردد و آزمودنی باید در صورت تشابه هر محرک با محرک قبل کلید نشانگر سمت چپ رایانه و در

حلقه و تمام شدن تکلیف. زمان برنامه‌ریزی و زمان تفکر بعدی محاسبه شده و در نهایت میانگین تعداد حرکات، میانگین زمان برنامه‌ریزی و میانگین زمان تفکر ثبت و نشان داده می‌شود. این آزمون در پژوهش‌های داخلی بسیاری مورد استفاده قرار گرفته و روایی و پایایی آن در حد عالی گزارش شده است [۲۲].

یافته‌ها

حجم نمونه پژوهش حاضر ۱۳۰ نفر بودند که در دو گروه بقاء‌یافته از سرطان پستان دارای سابقه شیمی‌درمانی (۶۵ نفر) و گروه همتایان غیر مبتلاء (۶۵) قرار داشتند. میانگین طول دوره اتمام درمان در گروه بقاء‌یافتگان ۱۷/۰۸ ماه بود. میانگین سنی نیز در گروه زنان بقاء‌یافتگان از سرطان پستان ۴۴/۰۷ و در گروه همتایان غیر مبتلاء بدون سابقه بیماری مزمن ۴۲/۵۵ به دست آمد، بیشترین فراوانی تحصیلات در گروه بقاء‌یافتگان، تحصیلات دیپلم با ۵۷٪ و کمترین تحصیلات، دکتری با ۱۵٪ بود. در گروه همتایان غیر مبتلاء نیز بیشترین فراوانی تحصیلات، مربوط به دیپلم با ۷۲/۵٪ و کمترین میزان تحصیلات مربوط به دکتری با ۷/۵٪ به دست آمد. همچنین ۸۲/۵٪ زنان بقاء‌یافتگان از سرطان پستان متأهل و ۷۷/۵٪ خانه‌دار بودند که این مورد در همتایان غیر مبتلاء به ترتیب ۷۷/۵٪ و ۴۲/۵٪ به دست آمد. در **جدول‌های ۱ و ۲** مولفه‌های توصیفی (میانگین و انحراف استاندارد) مربوط به نتایج آزمون‌های برج لندن و آزمون ان‌بک به همراه نتیجه آزمون *t* مستقل جهت بررسی معناداری یافته‌ها به تفکیک در دو گروه زنان بقاء‌یافته و سالم ارائه شده است.

صورت عدم تشابه کلید نشانگر سمت راست رایانه را فشار دهد. فاصله زمانی ارائه هر تصویر با تصویر قبل ۲ ثانیه می‌باشد. در این آزمون از یک مجموعه ۳۲ تایی از تصاویر که شامل تصاویر بی‌معنی می‌باشد، استفاده شده و زمان پاسخ دهی نیز توسط رایانه ثبت می‌گردد [۲۱].

آزمون برج لندن (London-Tower)

این آزمون را نخستین بار شالیس برای ارزیابی یکی از کارکردهای اجرایی مغز، یعنی برنامه‌ریزی و حل مسئله (که به عملکرد لوب پیش‌پیشانی حساس است) مطرح کرد و نگاشت کامپیوتری آن در سال ۱۹۹۳ طراحی شد. در این مطالعه نیز از نسخه رایانه‌ای این آزمون استفاده گردید. در نسخه رایانه‌ای آزمون از شرکت کنندگان خواسته می‌شود تا مجموعه‌ای از مهره‌های رنگی سوار شده بر سه میله عمودی را برای جور کردن با یک هدف مشخص جابه‌جا کنند. شرکت کنندگان می‌بایست با رعایت سه قانون زیر تمام مهره‌ها را از میله اول به میله سوم منتقل کنند: الف) جابه‌جایی فقط یک مهره در یک زمان معین؛ یعنی دو مهره را نمی‌توان همزمان حرکت داد. ب) یک مهره را نمی‌توان در حالی که مهره دیگر در حال جابه‌جا شدن است، جابه‌جا شده یا تکان داده شود. ج) قانون سوم و مهم‌ترین قانون این است که مهره بزرگتر در هیچ حالتی نباید روی مهره کوچک‌تر قرار گیرد. نتایج نهایی که در هر مرحله به وسیله رایانه ثبت می‌شود، به قرار زیر است: ۱) تعداد حرکات انجام شده به وسیله آزمودنی، ۲) زمان برنامه‌ریزی که عبارت است از فاصله زمانی بین ارائه تکلیف روی صفحه و حرکت اولین حلقه به وسیله آزمودنی و ۳) زمان تفکر بعدی یا زمان اجرای آزمون، که عبارت است از فاصله زمانی بین اولین حرکت

جدول ۱: عملکرد زنان بقاء‌یافته از سرطان پستان و همتایان غیر مبتلاء در آزمون برج لندن

| P | T | همتایان غیر مبتلاء | زنان بقاء‌یافته از سرطان پستان | آزمون برج لندن |
|-------|------|--------------------|--------------------------------|------------------|
| ۰/۰۰۱ | ۵/۶۷ | ۱۰/۴۸ ± ۱/۸۹ | ۱۳/۲۵ ± ۲/۴۴ | تعداد حرکات |
| ۰/۰۰۸ | ۲/۷۰ | ۱۹/۵۳ ± ۷/۱۲ | ۲۴/۱۱ ± ۸/۰۱ | زمان برنامه‌ریزی |
| ۰/۰۰۱ | ۳/۳۴ | ۶۷/۷۹ ± ۲۷/۷۷ | ۸۷/۸۰ ± ۲۵/۷۶ | زمان تفکر |

اطلاعات در جدول به صورت انحراف معیار ± میانگین آمده است.

جدول ۲: مقایسه عملکرد زنان بقاء‌یافته از سرطان پستان و سالم در آزمون ان‌بک

| P | T | همتایان غیر مبتلاء | زنان بقاء‌یافته از سرطان پستان | آزمون ان‌بک |
|-------|-------|--------------------|--------------------------------|---------------|
| ۰/۰۰۱ | -۵/۹۰ | ۱۹/۲۰ ± ۲/۴۹ | ۱۶/۳۰ ± ۱/۸۵ | پاسخ‌های صحیح |
| ۰/۰۰۱ | ۶/۳۷ | ۱۱۰/۶۲ ± ۳۹/۷۲ | ۱۷۱/۷۰ ± ۴۵/۷۱ | زمان کل |

اطلاعات در جدول به صورت انحراف معیار ± میانگین آمده است.

مقایسه نتایج حاصل از تحلیل داده‌ها به وسیله *t* مستقل در شاخص‌های آزمون برج لندن تفاوت معنی‌داری را در میزان

به منظور بررسی متغیر برنامه‌ریزی و حل مسئله در زنان بقاء‌یافته از سرطان پستان از آزمون برج لندن استفاده شد.

تعداد کل حرکات برای حل مسئله ($t = ۵/۶۷, P < ۰/۰۰۱$) زمان برنامه‌ریزی ($t = ۲/۷۰, P < ۰/۰۰۸$) و زمان تفکر ($t = ۳/۳۴, P < ۰/۰۰۱$) دو گروه را نشان داد که مقایسه میانگین‌های به‌دست‌آمده بیانگر بالا بودن تعداد حرکات، زمان برنامه‌ریزی و زمان تفکر در افراد بقاء‌یافته از سرطان پستان دارای سابقه شیمی‌درمانی بود که نشان دهنده وجود ضعف در کارکرد برنامه‌ریزی و حل مسئله می‌باشد.

در بعد حافظه فعال نیز نتایج تحلیل آزمون ان‌بک با استفاده از آزمون t مستقل نشان‌دهنده وجود تفاوت‌های معنادار بین دو گروه در شاخص‌های تعداد پاسخ‌های صحیح ($P < ۰/۰۰۱$)، $t = -۵/۹۰$ و زمان کل ($t = -۶/۳۷, P < ۰/۰۰۱$) می‌باشد که مقایسه میانگین‌های به‌دست‌آمده از آزمون نشان‌دهنده پایین بودن تعداد پاسخ‌های صحیح و بالا بودن زمان اجرای آزمون در افراد بقاء‌یافته از سرطان پستان تحت شیمی‌درمانی نسبت به هم‌تایان سالم بود.

بحث

اگر چه امروزه درمان‌های رایجی همچون جراحی، هورمون درمانی، پرتودرمانی و شیمی‌درمانی موجب افزایش بقاء در میان افراد مبتلاء به سرطان شده، اما این روش‌های درمانی نیز به نوبه خود سبب عوارض جانبی کوتاه و بلند مدتی در بیماران می‌گردد. یکی از عوارض اصلی این درمان‌ها پدیده مغز شیمیایی شده است. این پدیده اشاره به نقایص ایجاد شده در کارکردهای اجرایی به دنبال انجام شیمی‌درمانی دارد و مطابق با مطالعات صورت گرفته، وجود آن در طی مراحل شیمی‌درمانی اثبات شده است اما ثبات این پدیده به دنبال قطع درمان تا حد زیادی محل اختلاف پژوهش‌های صورت گرفت است. لذا پژوهش حاضر به بررسی پدیده مغز شیمیایی شد پرداخته و با هدف بررسی مقایسه‌ای ظرفیت حافظه فعال و توانایی برنامه‌ریزی زنان بقاء یافته از سرطان پستان و هم‌تایان سالم انجام گردید. نتایج به دست آمده از این مطالعه نشان دهنده وجود ضعف معنادار حافظه فعال، حل مسئله و برنامه‌ریزی در زنان بقاء‌یافته از سرطان پستان نسبت به هم‌تایان سالم بدون سابقه بیماری‌های مزمن بود که می‌توان این یافته‌ها را همسو با نتایج پژوهش وینیکه و دینیست؛ هاریلا و همکاران؛ کوهلی و همکاران؛ [۲۳-۲۵] و مغایر با نتایج مطالعات وفل و همکاران؛ آهل و همکاران [۱۶، ۲۶] دانست. در یکی از نخستین مطالعات صورت گرفته در این زمینه، وینیکه و دینیست به بررسی کارکردهای اجرایی در زنان بقاء‌یافته از سرطان پستانی که مدت ۳ تا ۱۸ ماه از زمان شیمی‌درمانی آنها گذشته بود، پرداختند. یافته‌های به دست آمده بیانگر آن بود که ۷۵ درصد از افراد درمان‌یافته نشانه‌هایی از آسیب در حافظه و قدرت تمرکز را از خود نشان می‌دادند

[۲۳]. همسو با این یافته‌ها کوهلی و همکاران نیز با استفاده از پرسشنامه خودگزارشی به بررسی و شناخت مشکلات در کارکردهای اجرایی بیماران مبتلاء به سرطان پرداختند. نتایج برآمده از پژوهش نشان دهنده این بود که ۴۸ درصد افراد نمونه مشکلات در تمرکز و ۵۳ درصد افراد مشکلات در حافظه را از خویش گزارش می‌کنند. همچنین این پژوهش نشان داد که شدت و فراوانی مشکلات در حافظه و تمرکز در بیماران تحت شیمی‌درمانی از شدت بالاتری برخوردار بود و علی‌رغم گذشت ۶ ماه از مدت درمان، بیماران همچنان نشانه‌هایی حاکی از وجود مشکلات در تمرکز و حافظه را از خویش نشان می‌دهند [۲۵]. نتایج این مطالعات را می‌توان همسو با نتایج به دست آمده از مطالعه حاضر مبنی بر ثبات مشکلات در کارکردهای اجرایی چون حافظه فعال، برنامه‌ریزی و حل مسئله به دنبال قطع شیمی‌درمانی دانست.

مغایر با نتایج پژوهش‌های مذکور و یافته‌های به دست آمده از مطالعه حاضر مبنی بر وجود مشکلات در کارکردهای حافظه و برنامه‌ریزی زنان بقاء‌یافته از سرطان پستان، آهل و همکاران عملکردهای شناختی را در گروهی از بیماران مبتلاء به سرطان پستان در فواصل زمانی قبل و بعد از آغاز درمان به وسیله داروهای شیمیایی و همچنین در پیگیری‌های ۱، ۶ و ۱۸ ماهه پس از اتمام درمان، مورد ارزیابی قرار دادند، در این پژوهش بیماران مبتلاء به سرطان پستان که به وسیله داروهای شیمیایی درمان شده بودند، در مقایسه با بیماران بدون سابقه شیمی‌درمانی و گروه هم‌تایان غیر مبتلاء قرار گرفتند، که در نتیجه آن کارکردهای اجرایی تحت تأثیر شیمی‌درمانی کاهش قابل توجهی را داشته است که در پیگیری یک ماهه نیز ثابت مانده بود. اما طی پیگیری‌های بعدی به عمل آمده نشان داده شده که مشکلات در کارکردهای اجرایی افراد گروه تحت شیمی‌درمانی بهبود قابل توجهی را داشته است [۱۶]. وفل و همکاران نیز که به ارزیابی کارکردهای اجرایی ۱۸ نفر از زنان مبتلاء به سرطان پستان در سه مقطع قبل، بعد و پیگیری پس از اتمام دوران شیمی‌درمانی پرداخته بودند به این نتیجه دست یافتند که قبل از شروع طول دوره درمان، افراد دارای تشخیص سرطان در آزمون‌های عملکردهای اجرایی مشابه با هم‌تایان سالم عمل می‌کردند در حالی که بلافاصله پس از اتمام شیمی‌درمانی مشکلات ناشی از نقایص اجرایی به عنوان یکی از شکایتهای اصلی بسیاری از بیماران مطرح شده بود. اما در پیگیری به عمل آمده بسیاری از این افراد بهبودی در کارکردهای شناختی را از خود گزارش می‌کردند [۲۶]. کولینز و همکاران در مطالعه خویش چنین نتیجه گرفتند که به دنبال انجام شیمی‌درمانی نقاص شناختی دیده می‌شود اما با گذشت مدت زمان یک‌سال از اتمام فرآیند درمان این مشکلات بهبود

می‌شود [۳۰]. از جمله محدودیت‌های اساسی پژوهش حاضر می‌توان، محدودیت در تعداد نمونه‌ها، تمرکز پژوهش بر افراد تحت شیمی‌درمانی، عدم هم‌سازی سن و تحصیلات و موقعیت اجتماعی بین دو گروه و عدم نمونه‌گیری از افراد دارای سابقه پرتودرمانی بود. لذا شایسته است که در تعمیم یافته‌ها دقت نظر صورت پذیرد. به همین منظور پیشنهاد می‌شود که مطالعات بعدی با در نظر داشتن نتایج این مطالعه، علاوه بر بررسی کارکردهای اجرایی افراد تحت شیمی‌درمانی و تحت پرتودرمانی، به مقایسه این کارکردها با افراد درمان‌یافته به وسیله ترکیبی از شیمی‌درمانی و پرتودرمانی اقدام نموده و در جهت بررسی تأثیر توانبخشی شناختی به منظور کاهش این مشکلات نیز اقدام نمایند.

نتیجه‌گیری

به طور کلی نتایج به دست آمده از مطالعه حاضر نشان دهنده وجود اثرات شیمی‌درمانی بر کارکردهای اجرایی چون حافظه فعال و توانایی برنامه‌ریزی در زنان بقاء‌یافته از سرطان پستان دارای سابقه شیمی‌درمانی بود. این مطالعه نشان داد که پدیده مغز شیمیایی شده در بلندمدت نیز وجود داشته و می‌تواند اثرات بسیاری را بر دیگر ابعاد زندگی افراد بقاء‌یافته بر جای بگذارد. بدین ترتیب به نظر می‌رسد که متخصصان حوزه سلامت و بهداشت می‌بایست علاوه بر پیگیری‌های جسمی پس از اتمام طول دوره درمان، پیگیری‌های دیگری به منظور کاهش عوارض ناشی از درمان‌ها از جمله عوارض در کارکردهای شناختی را نیز جزء برنامه‌های درمانی خویش قرار دهند.

سپاس‌گزاری

بدین وسیله از همکاری صمیمانه مسئولین بخش آنکولوژی بیمارستان شهدای تجریش و کلیه همکاران و شرکت‌کنندگان در این مطالعه کمال تقدیر و تشکر به عمل می‌آید.

تضاد منافع

پژوهش حاضر مستخرج از طرح پژوهشی مصوب با کد اخلاق IR.SBMU.RETECH.1394.308 بوده که با همکاری و مساعدت مالی معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی و مرکز تحقیقات سرطان دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی در سال ۱۳۹۵-۱۳۹۴ انجام گردیده و هیچ تعارض منافی بین نویسندگان وجود ندارد.

References

- Hajian S, Vakilian K, Najabadi KM, Hosseini J, Mirzaei HR. Effects of education based on the health belief model on screening behavior in high risk women for breast cancer, Tehran, Iran. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2011;12(1):49-54. PMID: 21517230
- Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin.* 2012;62(1):10-29. DOI: 10.3322/caac.20138 PMID: 22237781
- Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Estimating the world cancer burden: Globocan 2000. *Int J Cancer.* 2001;94(2):153-6. PMID: 11668491

یافته و آسیب‌های موجود حل می‌گردد [۲۷]. همانطور که ملاحظه می‌گردد، نتایج این مطالعات مغایر با نتیجه به دست آمده از پژوهش حاضر، نشان دهنده کاهش مشکلات در کارکردهای اجرایی به دنبال حذف شیمی‌درمانی از روند درمانی افراد بقاء‌یافته از سرطان بوده است. از دلایل اصلی وجود این مغایرت در دستیابی به نتایج مطالعات مذکور با مطالعه حاضر می‌توان به تفاوت میان روش پژوهش و نوع ابزارهای به کار گرفته شده اشاره نمود. به طوری که در پژوهش حاضر از نسخه‌های رایانه‌ای آزمون‌های عصب‌روانشناختی دارای روایی و پایایی و دقت نظر بالا جهت ارزیابی کارکردهای حافظه و برنامه‌ریزی استفاده شده که وجود تفاوت‌ها را بهتر نشان می‌دهد.

حافظه فعال و توانایی برنامه‌ریزی به عنوان دو کارکرد اصلی شناختی به حساب می‌آیند که در زیر مجموعه کارکردهای اجرایی شناخته می‌شوند. کارکردهای اجرایی شناختی، فرآیندی است که فعالیت‌های هدف‌مند و پیچیده را هماهنگ کرده و در برگزیده عالی‌ترین کارکردهای مغزی همچون توجه، حافظه، ادراک، زبان، استدلال، تصمیم‌گیری، برنامه‌ریزی، بازداری، حل مسئله، انعطاف‌پذیری، سازماندهی، تخمین، پردازش اطلاعات و تصمیم‌گیری می‌شود [۲۸]. حافظه فعال سیستمی است که پردازش و ذخیره موقت اطلاعات را بر عهده داشته و برای عملکردهای سطح بالای شناختی نیز ضروری است. این نوع از حافظه توانایی نگهداری اطلاعات در ذهن حین انجام دادن تکالیف پیچیده بوده و با توانایی استفاده از تجارب قبلی برای موقعیت فعالی و استفاده از راهبردهای حل مسئله برای آینده در ارتباط است. شیمی‌درمانی با به وجود آمدن تغییرات ساختاری در مغز افراد تحت شیمی‌درمانی باعث تخریب این نوع از حافظه شده و نواقص در عملکردهای اجرایی همچون مشکلات برنامه‌ریزی و حل مسئله را بیشتر می‌کند. به طوری که نتایج مطالعه کایسر و همکاران نشان داد که داروهای شیمیایی به کار گرفته شده بر روی حیوانات، علاوه بر ایجاد آسیب نورونی و نقایص در قشر سفید مغز، ضخامت ماده خاکستری و سفید مغز را کاهش داده و تغییرات ظریفی در زیر ساختارهای قشر سفید مغز اتفاق می‌افتد که با آسیب‌های یادگیری و حافظه مرتبط می‌باشد [۲۹]. نتایج مطالعات پومی‌کالا و همکاران نیز نشان داد که به دنبال استفاده از شیمی‌درمانی حجم ماده خاکستری کاهش داشته و کاهش در انسجام قشر سفید مغز در بیماران مبتلا به سرطان پستان دیده

4. Dashtbozorgi B, Husseini SM, Basak S, Latifi SM. The influence of massage therapy on common complications in breast cancer patient undergoing chemotherapy. *Jundishapur Sci Med J*. 2012;11(3):253-9.
5. Mousavi SM, Montazeri A, Mohagheghi MA, Jarrahi AM, Harirchi I, Najafi M, et al. Breast cancer in Iran: an epidemiological review. *Breast J*. 2007;13(4):383-91. DOI: 10.1111/j.1524-4741.2007.00446.x PMID: 17593043
6. Vardy J, Tannock I. Cognitive function after chemotherapy in adults with solid tumours. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2007;63(3):183-202. DOI: 10.1016/j.critrevonc.2007.06.001 PMID: 17678745
7. Pinto AC, de Azambuja E. Improving quality of life after breast cancer: dealing with symptoms. *Maturitas*. 2011;70(4):343-8. DOI: 10.1016/j.maturitas.2011.09.008 PMID: 22014722
8. Smith IC, Heys SD, Hutcheon AW, Miller ID, Payne S, Gilbert FJ, et al. Neoadjuvant chemotherapy in breast cancer: significantly enhanced response with docetaxel. *J Clin Oncol*. 2002;20(6):1456-66. DOI: 10.1200/JCO.2002.20.6.1456 PMID: 11896092
9. Simo M, Rifa-Ros X, Rodriguez-Fornells A, Bruna J. Chemobrain: a systematic review of structural and functional neuroimaging studies. *Neurosci Biobehav Rev*. 2013;37(8):1311-21. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2013.04.015 PMID: 23660455
10. Ahles TA, Saykin AJ. Breast cancer chemotherapy-related cognitive dysfunction. *Clin Breast Cancer*. 2002;3 Suppl 3:S84-90. PMID: 12533268
11. Kane MJ, Engle RW. Working-memory capacity and the control of attention: the contributions of goal neglect, response competition, and task set to Stroop interference. *J Exp Psychol Gen*. 2003;132(1):47-70. PMID: 12656297
12. Lazeron RH, Rombouts SA, Machielsen WC, Scheltens P, Witter MP, Uylings HB, et al. Visualizing brain activation during planning: the tower of London test adapted for functional MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2000;21(8):1407-14. PMID: 11003272
13. Anderson P. Assessment and development of executive function (EF) during childhood. *Child Neuropsychol*. 2002;8(2):71-82. DOI: 10.1076/chin.8.2.71.8724 PMID: 12638061
14. Janelins MC, Kesler SR, Ahles TA, Morrow GR. Prevalence, mechanisms, and management of cancer-related cognitive impairment. *Int Rev Psychiatry*. 2014;26(1):102-13. DOI: 10.3109/09540261.2013.864260 PMID: 24716504
15. Evens K, Eschiti VS. Cognitive Effects of Cancer Treatment: "Chemo Brain" Explained. *Clin J Oncol Nurs*. 2009;13(6):661-6. DOI: 10.1188/09.Cjon.661-666
16. Ahles TA, Saykin AJ, McDonald BC, Li Y, Furstenberg CT, Hanscom BS, et al. Longitudinal assessment of cognitive changes associated with adjuvant treatment for breast cancer: impact of age and cognitive reserve. *J Clin Oncol*. 2010;28(29):4434-40. DOI: 10.1200/JCO.2009.27.0827 PMID: 20837957
17. 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;39(3):297-304. DOI: 10.1016/j.ctrv.2012.11.001 PMID: 23219452
18. Hermelink K, Untch M, Lux MP, Kreienberg R, Beck T, Bauerfeind I, et al. Cognitive function during neoadjuvant chemotherapy for breast cancer: results of a prospective, multicenter, longitudinal study. *Cancer*. 2007;109(9):1905-13. DOI: 10.1002/cncr.22610 PMID: 17351951
19. Shilling V, Jenkins V, Morris R, Deutsch G, Bloomfield D. The effects of adjuvant chemotherapy on cognition in women with breast cancer--preliminary results of an observational longitudinal study. *Breast*. 2005;14(2):142-50. DOI: 10.1016/j.breast.2004.10.004 PMID: 15767184
20. Sahebi A, Asghari MJ, Salari RS. Validation of depression anxiety and stress scale (DASS-21) for an Iranian population. *Iranian Psychol*. 2005;4(1):299-313.
21. Ajilchi B, Ahadi H, Nejati V, Delavar A. Executive Functions in Depressed and Non-depressed Individuals. *J Clin Psychol*. 2013;5(2):77-88.
22. Tehrani Doost M, Azadi B, Sedigh A, Ashrafi M. Impaired executive function in patients with phenylketonuria treated. 2005;15:25-35.
23. Wieneke MH, Dienst ER. Neuropsychological Assessment of Cognitive-Functioning Following Chemotherapy for Breast-Cancer. *Psycho-Oncol*. 1995;4(1):61-6. DOI: 10.1002/pon.2960040108
24. 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;54(6):925-31. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2006.00732.x PMID: 16776787
25. Kohli S, Griggs JJ, Roscoe JA, Jean-Pierre P, Bole C, Mustian KM, et al. Self-reported cognitive impairment in patients with cancer. *J Oncol Pract*. 2007;3(2):54-9. DOI: 10.1200/JOP.0722001 PMID: 20859374
26. Wefel JS, Lenzi R, Theriault RL, Davis RN, Meyers CA. The cognitive sequelae of standard-dose adjuvant chemotherapy in women with breast carcinoma: results of a prospective, randomized, longitudinal trial. *Cancer*. 2004;100(11):2292-9. DOI: 10.1002/cncr.20272 PMID: 15160331
27. Collins B, MacKenzie J, Tasca GA, Scherling C, Smith A. Cognitive effects of chemotherapy in breast cancer patients: a dose-response study. *Psychooncology*. 2013;22(7):1517-27. DOI: 10.1002/pon.3163 PMID: 22936651
28. Royall DR, Palmer R, Chiodo LK, Polk MJ. Declining executive control in normal aging predicts change in functional status: the Freedom House Study. *J Am Geriatr Soc*. 2004;52(3):346-52. PMID: 14962147
29. Kaiser J, Bledowski C, Dietrich J. Neural correlates of chemotherapy-related cognitive impairment. *Cortex*. 2014;54:33-50. DOI: 10.1016/j.cortex.2014.01.010 PMID: 24632463
30. Pomykala KL, de Ruiter MB, Deprez S, McDonald BC, Silverman DH. Integrating imaging findings in evaluating the post-chemotherapy brain. *Brain Imaging Behav*. 2013;7(4):436-52. DOI: 10.1007/s11682-013-9239-y PMID: 23828813