

درگیری متاستاتیک تخمدان‌ها در کانسر کولورکتال: بررسی گذشته‌نگر ۱۸۰ بیمار

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۸/۰۱/۲۴ تاریخ پذیرش: ۱۳۸۸/۰۵/۲۴

چکیده

رامش عمرانی پور*

گروه جراحی سرطان انستیتو کانسر دانشگاه علوم پزشکی تهران

زمینه و هدف: انجام افورکتومی در حین کولکتومی مبتلایان به کانسر کولورکتال همواره مورد اختلاف نظر بوده است. هدف مطالعه بررسی شیوع و تابلوی بالینی و خصوصیات پاتولوژی درگیری تخمدان‌ها در بدخیمی‌های کولورکتال است. در کنار آن سعی شده است تا فاکتورهای پروگنوستیک درگیری تخمدان‌ها در بدخیمی کولورکتال و نقش افورکتومی پروفیلاکتیک در مبتلایان به این بیماری روشن‌تر شود. **روش بررسی:** اطلاعات کلیه بیماران مونثی که با تشخیص کانسر اولیه کولورکتال بین سال‌های ۸۳-۱۳۷۰ در انستیتو کانسر بیمارستان امام خمینی (ره) بستری شدند و تحت جراحی کولکتومی قرار گرفتند جمع‌آوری شد. **یافته‌ها:** ۱۸۰ زن با متوسط سنی ۴۷/۵ سال (دامنه ۱۷ تا ۸۶) وارد مطالعه شدند. در ۱۲۰ (۶۶/۶٪) زن تخمدان‌ها حفظ شد و ۶۰ (۳۳/۳٪) مورد به‌طور همزمان با کولکتومی، افورکتومی دوطرفه شدند، که در ۲۲ بیمار (۳۶/۶٪) به‌منظور پروفیلاکسی، در ۳۵ بیمار (۵۸/۳٪) به‌علت شکل غیرطبیعی تخمدان‌ها و در سه بیمار (۵٪) به‌علت نامعلوم صورت گرفته بود. در بررسی آسیب‌شناسی پنج مورد درگیری متاستاتیک هشت مورد تومور اولیه و ۴۸ مورد تخمدان نرمال یافت شد. بیماران با متاستاز تخمدان در مرحله بالاتری قرار داشتند و رابطه معنی‌داری بین درگیری متاستاتیک تخمدان‌ها و وضعیت قاعدگی، محل، سایز، گرید تومور و تولید موسین توسط آن و حتی شکل تخمدان‌ها یافت نشد. بروز کلی متاستاز تخمدان در کانسر کولورکتال ۲/۷٪ و متاستاز ایزوله آن کمتر از ۱/۲٪ بود. در طول دو سال اول پی‌گیری هشت بیمار (۶/۶٪) دچار متاستاز تخمدان‌ها شدند که سه مورد آن ایزوله بود. هیچ بیماری با متاستاز تخمدانی بقاء پنج سال نداشت. **نتیجه‌گیری:** احتمال وجود متاستاز ایزوله تخمدان‌ها در کانسر کولورکتال بسیار کم است و به‌همین دلیل انجام افورکتومی پروفیلاکتیک در حین جراحی کانسر کولورکتال توصیه نمی‌شود.

کلمات کلیدی: کانسر کولورکتال، تخمدان، متاستاز.

* نویسنده مسئول: تهران، انتهای بلوار کشاورز، مجتمع بیمارستانی امام خمینی، مرکز تحقیقات انستیتو کانسر

تلفن: ۸۸۷۲۳۴۱۰

email: omranipour@sina.tums.ac.ir

مقدمه

ریسک کانسر اولیه تخمدان، جلوگیری از متاستاز متاکرونوس بعدی و برداشت متاستاز احتمالی مخفی و میکروسکوپی تخمدان‌ها است.^{۱،۲} افورکتومی روتین در کانسر کولورکتال اولین بار در سال ۱۹۷۰ توسط Schenk مطرح شد^۳ اما تا به‌حال هیچ مطالعه تصادفی و آینده‌نگری با قدرت آماری بالا برای تعیین نقش افورکتومی پروفیلاکتیک در کانسر کولورکتال انجام نشده است و به‌همین دلیل دستورالعمل روشنی در مورد افورکتومی در حین جراحی کانسر کولورکتال وجود ندارد. هدف این مطالعه تعیین انسیدانس متاستاز همزمان و متاکرونوس تخمدان‌ها در مبتلایان به کانسر کولورکتال است همچنین با بررسی خصوصیات بالینی پاتولوژیک بیمارانی که دچار متاستاز تخمدانی هستند و نیز

میزان درگیری تخمدان‌ها در کانسر کولورکتال Colorectal cancer در منابع مختلف بین چهار تا ۳۰/۸٪ ذکر شده است.^۱ کمتر از ۵٪ مبتلایان به کانسر کولورکتال در عرض دو سال پس از کولکتومی دچار متاستاز تخمدان‌ها می‌شوند و در اتوپسی ۱۶-۴٪ زنانی که به‌علت کانسر کولورکتال فوت می‌کنند درگیری تخمدان‌ها وجود دارد.^{۲،۳} در درگیری مجاورتی و مستقیم تخمدان‌ها به‌وسیله کانسر کولورکتال یا در متاستاز ایزوله ماکروسکوپی تخمدان‌ها افورکتومی به‌شکل رادیکال و با هدف علاج (cure) انجام شده و می‌تواند بقاء بیمار را افزایش دهد اما در حضور تخمدان‌های نرمال هدف از افورکتومی حذف

یافته‌ها

میانگین سنی بیماران ۴۷/۵ و دامنه سنی آنها بین ۱۷ تا ۸۶ سال بود. از کل ۱۸۰ بیمار مورد مطالعه ۶۰ بیمار همزمان با کولکتومی طبق نظر جراح تحت افورکتومی دوطرفه قرار گرفته بودند. علت افورکتومی در ۲۲ بیمار (۳۶/۶٪) پروفیلاکسی، در ۳۵ بیمار (۵۸/۳٪) مورفولوژی غیرطبیعی تخمدان‌ها بود و در سه بیمار علتی برای افورکتومی ذکر نشده بود. عارضه‌ای در رابطه با افورکتومی رخ نداد و در بررسی پاتولوژی فقط پنج مورد متاستاز تخمدان یافت شد بنابراین میزان شیوع متاستاز همزمان تخمدان در کانسر کولورکتال ۰/۷٪ برآورد شد. در هشت بیمار توده اولیه تخمدان یافت شد که شامل چهار مورد سرورزیست آدنوما و یک مورد فیبروم، یک مورد کیست درموئید و دو مورد کیست هموراژیک تخمدان بود در بقیه ۴۷ مورد، تخمدان‌ها در بررسی بافت‌شناسی کاملاً نرمال بودند و ارتباطی بین مورفولوژی غیرطبیعی تخمدان‌ها و درگیری متاستاتیک آنها وجود نداشت (عدد $p=0/239$). از ۱۲۰ بیماری که همزمان با کولکتومی افورکتومی نشدند هشت بیمار در طول پی‌گیری دچار متاستاز تخمدان‌ها شدند و متوسط زمانی بروز متاستاز تخمدان‌ها ۱۴ ماه (دامنه ۱۰ تا ۲۴ ماه) بود. خصوصیات بالینی کلیه بیماران با متاستاز تخمدان (چه همزمان و چه متاکرونوس) در جدول ۱ ذکر شده است. خصوصیات این بیماران (گروه با تخمدان درگیر) با بیمارانی که افورکتومی شدند و در بررسی پاتولوژیک تخمدان‌ها کاملاً نرمال بود (گروه تخمدان نرمال) مقایسه شد. متوسط سنی بیماران در گروه تخمدان درگیر ۴۵ سال و در گروه تخمدان نرمال ۵۰/۹ سال بود. در گروه تخمدان درگیر اغلب بیماران (۹ نفر ۶۴/۲۳٪) و در گروه تخمدان نرمال نیمی از بیماران (۲۷ نفر ۵۰٪) پره منیوپوز بودند. شایع‌ترین تظاهر بالینی در گروه تخمدان درگیر توده شکمی و در گروه تخمدان نرمال رکتوراژی بود. اغلب بیمارانی تحت افورکتومی قرار گرفته بودند که تومور کولون آنها در رکتوم یا رکتوسیگموئید قرار داشت. در اغلب بیماران در دو گروه، تومور کولورکتال افتراق متوسط تا بد داشت و ارتباطی بین متاستاز تخمدان‌ها و محل تومور کولورکتال و افتراق آن یافت نشد. (عدد p به ترتیب ۰/۰۶۷ و ۰/۵۴۵). سطح مارکر CEA در اغلب بیماران گروه تخمدان درگیر بالا بود اما سطح این مارکر در اغلب پرونده‌ها جهت مقایسه دو گروه یافت نشد. در گروه تخمدان درگیر در مقایسه با

بررسی ریسک فاکتورهای درگیری تخمدان‌ها در کانسر کولورکتال سعی شده است تا نقش افورکتومی پروفیلاکتیک روشن تر شود.

روش بررسی

اطلاعات ۱۸۰ زن مبتلا به کانسر کولورکتال که در فاصله سال‌های ۱۳۷۰ تا ۱۳۸۳ در انستیتو کانسر بیمارستان امام خمینی (ره) بستری و تحت عمل جراحی کولکتومی قرار گرفتند به‌طور گذشته‌نگر از پرونده‌های موجود در بایگانی استخراج شد. اطلاعات مربوط به پی‌گیری حداقل چهار سال بیماران از پرونده‌های درمانگاه جمع‌آوری گردید. تمام بیمارانی که جراحی رادیکال شدند وارد مطالعه شدند و کلیه بیمارانی که غیرقابل عمل بودند و یا به هر دلیل کولکتومی نشدند از مطالعه خارج شدند. مواردی که تخمدان‌ها به‌طور مستقیم و مجاورتی به‌وسیله تومور کولورکتال درگیر شده بودند و مواردی که قبل از عمل کولکتومی عمل افورکتومی انجام شده بود نیز از مطالعه خارج شدند. مرکز تحقیقات کانسر دانشگاه علوم پزشکی تهران در فروردین ۱۳۸۴ این مطالعه را تصویب کرد. اطلاعات بالینی شامل سن، وضعیت قاعدگی، علائم بالینی، یافته‌های سونوگرافی و سی‌تی اسکن قبل از عمل، سطح تومور مارکر CEA، محل و سایز و افتراق تومور در بیوپسی کولونوسکوپی، درگیری سایر نقاط بدن و خصوصیات تخمدان‌ها شامل شکل، سایز و غیرطبیعی بودن سطح تخمدان‌ها از پرونده‌ها استخراج شد. علت افورکتومی اگر در شرح عمل بیمار توسط جراح ذکر شده بود در دو دسته پیشگیری و شکل غیرطبیعی تخمدان‌ها دسته‌بندی شد و اگر ذکر نشده بود تحت عنوان تعیین نشده ثبت شد. مرحله بیماری، مشخصات دقیق تومور کولورکتال و درگیری و یا عدم درگیری تخمدان‌ها از برگه‌های آسیب‌شناسی به‌دست آمد و بیمارانی که وجود متاستاز تخمدانی همزمان در آنها اثبات شده بود و نیز بیمارانی که در طول پی‌گیری دچار متاستاز تخمدانی شده بودند در یک گروه تحت عنوان گروه با درگیری تخمدان‌ها جمع‌آوری شدند و مشخصات این بیماران با گروهی که نرمال بودن بافت تخمدان‌ها به‌وسیله بررسی آسیب‌شناسی نمونه افورکتومی اثبات شده بود مقایسه شد. آنالیز آماری اطلاعات با نرم‌افزار SPSS ویراست ۱۱/۵ انجام شد ضریب همبستگی پیرسون (χ^2) برای بررسی رابطه بین متغیرها به‌کار رفت و مقادیر $p \leq 0/05$ معنی‌دار تلقی شد.

جدول ۱- خصوصیات بیماران مبتلا به کانسر کولورکتال با درگیری تخمدان‌ها

بیمار	سن	محل تومور	مرحله تومور	تولید موسین	زمان درگیری تخمدان‌ها	علت افورکتومی	سایر نقاط درگیر
۱	۲۲	کولون عرضی	T ₄ N ₁ M ₁ G _{III}	+	همزمان	شکل غیرطبیعی	روده باریک
۲	۳۱	رکتوم	T ₄ N ₁ M ₀ G _{II}	-	همزمان	شکل غیرطبیعی	-
۳	۶۰	سیگموئید	T ₃ N ₁ M ₀ G _I	-	همزمان	شکل غیرطبیعی	-
۴	۴۰	رکتوسیگموئید	T ₄ N ₀ M ₁ G _{III}	+	همزمان	شکل غیرطبیعی	امتنوم
۵	۱۷	کولون نزولی	T ₄ N ₀ M ₁ G _{III}	+	همزمان	شکل غیرطبیعی	پریتونئ و کبد
۶	۴۴	سیگموئید	T ₃ N ₁ M ₀ G _{III}	-	پس از ۱۲ ماه	توده	پریتونئ
۷	۵۲	رکتوم	T ₃ N ₁ M ₀ G _{III}	+	پس از ۱۰ ماه	توده	-
۸	۷۲	رکتوسیگموئید	T ₂ N ₀ M ₁ G _I	-	پس از ۱۵ ماه	توده	-
۹	۲۳	کولون نزولی	T ₃ N ₁ M ₁ G _{III}	+	پس از ۱۱ ماه	توده	امتنوم
۱۰	۵۹	سکوم	T ₃ N ₀ M ₀ G _{II}	-	پس از ۲۴ ماه	توده	-
۱۱	۴۲	سیگموئید	T ₃ N ₀ M ₀ G _{II}	-	پس از ۱۲ ماه	توده	-
۱۲	۳۵	رکتوم	T ₂ N ₁ M ₀ G _{II}	-	پس از ۲۴ ماه	توده	-
۱۳	۳۸	رکتوم	T ₂ N ₁ M ₀ G _{II}	-	پس از ۱۸ ماه	توده	کبد

جدول ۲- شیوع متاستاز تخمدان‌ها در کانسر کولورکتال در مطالعات قبلی

مطالعه	تعداد زنان مبتلا به کانسر کولورکتال	تعداد و درصد متاستاز تخمدانها	طریقه یافتن متاستاز
Buirge (6), 1941	۱۲۰	۶(۵٪)	اتوپسی
Abrams et al (2), 1950	۲۰۵	۲۰(۹٫۷٪)	اتوپسی
Burt (33), 1951	۴۹۳	۱۳(۲٫۶٪)	عمل جراحی
Stearns & Deddish (34), 1959	۶۳	۵(۸٪)	عمل جراحی
Deddish (35), 1960	۱۲۲	۵(۸٪)	عمل جراحی
Barr et al (36), 1962	۲۰۲۶	۲۲(۱٫۱٪)	عمل جراحی / پی‌گیری
Sherman et al (37), 1964	۱۶۲	۸(۵٪)	عمل جراحی / پی‌گیری
Harcourt & Dennis (38), 1968	۱۴۸	۹(۴٪)	عمل جراحی / پی‌گیری
Antoinades et al (39), 1977	۱۵۸	۸(۵٪)	عمل جراحی / پی‌گیری
MacKeigan & Ferguson (18), 1979	۱۶۲	۱۲(۷٫۴٪)	عمل جراحی / پی‌گیری
Blamey et al (19), 1981	۸۸۲	۱۳(۱٫۴٪)	پی‌گیری
Blamey et al (40), 1981	۹۹۸	۳۶(۳٫۶٪)	عمل جراحی
O'Brien et al (27), 1981	۲۶۸	۱۴(۵٫۲٪)	عمل جراحی / پی‌گیری
Cutait et al (23), 1982	۲۰۱	۴(۲٪)	عمل جراحی
Cutait et al (23), 1982	۱۳۴	۳(۲٪)	پی‌گیری
Graffner et al (11), 1983	۵۸	۵(۸٫۶٪)	عمل جراحی
Morrow & Enker (13), 1984	۹۲۶	۶۳(۶٫۸٪)	پی‌گیری
Koves et al (7), 1993	۲۲۶	۲(۰٫۸٪)	عمل جراحی
Koves et al (7), 1993	۱۰۲	۷(۶٫۵٪)	اتوپسی
Perdomo et al (10), 1994	۱۵۹	۵(۳٫۱٪)	عمل جراحی / پی‌گیری
Fujiwara et al (8), 1995	۱۳	۴(۳۱٪)	اتوپسی
Gemos et al (41), 1995	۴۴	۲(۴٫۵٪)	عمل جراحی
Sieleznoff et al (24), 1997	۴۱	۱(۲٫۴٪)	عمل جراحی
Young-Fadok (9), 1998	۷۴	۰(۰٪)	عمل جراحی
Young-Fadok(9), 1998	۷۲	۲(۲٫۷٪)	پی‌گیری
Francesca Erroi et al (42), 2007	۳۶۸	۱۰(۲٫۷٪)	عمل جراحی
Kian-Lee (30),2009	۲۴۹۱	۳۹(۱٫۵۷٪)	عمل جراحی

نیز رابطه‌ای بین محل تومور کولورکتال و سایز تومور و متاستاز تخمدان‌ها پیدا نشد ($p=0/067$).^{۲۱-۲۳} در واقع اغلب بیمارانی که افورکتومی شده بودند مبتلا به تومور رکتوم و رکتو سیگموئید بودند و به نظر می‌رسد این تفکر قدیمی که در کانسره‌های رکتوم و رکتو سیگموئید افورکتومی پروفیلاکتیک اندیکاسیون دارد هنوز در تصمیم‌گیری و practice جراحان تاثیر دارد. در اغلب مطالعات متاستاز تخمدانی در کانسر کولورکتال در مرحله B و مراحل پیشرفته‌تر دیده شده است.^{۲۲، ۲۳، ۲۴، ۲۵، ۲۶، ۲۷، ۲۸، ۲۹} در این مطالعه نیز تومور کولون در ۶۹/۲۳٪ بیماران تمام ضخامت جدار را درگیر کرده و در ۶۱/۵۳٪ آنان تومور به غدد لنفاوی انتشار یافته بود. انتشار پریتونال و متاستاز کبدی به ترتیب در ۳۸/۴۶٪ و ۱۵/۳۸٪ دیده شد. تعدادی از مطالعات نشان داده‌اند^{۳۰، ۳۱، ۳۲، ۳۳، ۳۴} که در ثلث تا نیمی از موارد متاستاز تخمدان‌ها در کانسر کولورکتال نمای ماکروسکوپی تخمدان‌ها طبیعی بوده و فقط بررسی آسیب‌شناسی می‌تواند متاستاز مخفی را نشان دهد اما در مطالعه حاضر در هیچ‌کدام از تخمدان‌هایی که به علت پروفیلاکسی برداشته شده بودند متاستاز نهفته میکروسکوپی پیدا نشد به علاوه ۳۵ بیمار به علت ظاهر غیرطبیعی تخمدان‌ها و با تصور متاستاتیک بودن تحت افورکتومی قرار گرفته بودند اما فقط هشت مورد توده با منشاء تخمدانی و پنج مورد تومور ثانویه با منشاء کولورکتال پیدا شد. مطالعات بسیار زیادی درباره نقش افورکتومی پروفیلاکتیک منتشر شده است^{۲۵-۲۹} و در تعدادی از آنها انجام افورکتومی پروفیلاکتیک در پاره‌ای شرایط مانند مرحله بالای بیماری و در زنان یائسه و حتی قبل از یائسگی توصیه شده است اما مطالعه حاضر در کنار تعداد زیادی مطالعات دیگر انجام افورکتومی پروفیلاکتیک را توصیه نمی‌کند. البته بزرگترین نقص این مطالعه حجم اندک نمونه یعنی تعداد موارد افورکتومی شده‌اند اما متاسفانه اطلاعات مربوط به بیمارانی که قبل از ۱۳۷۰ در انستیتو کانسر بستری و کولکتومی شدند در بایگانی راکد انستیتو می‌باشد و امکان دستیابی به آنها وجود ندارد و تنها ادامه مطالعه در آینده می‌تواند حجم نمونه را افزایش دهد. میزان بقا بیماران مبتلا به متاستاز تخمدانی بسیار اندک است و انجام افورکتومی پروفیلاکتیک بقا آنان را افزایش نمی‌دهد.^{۲۴، ۲۶} بقا بیماران با متاستاز متاکرونوس تخمدان اندکی بالاتر از بیماران با متاستاز همزمان می‌باشد. در مطالعه حاضر نیز این مطلب تایید شد اما به علت حجم اندک نمونه هر دو گروه امکان مقایسه

گروه تخمدان نرمال خود تومور کولورکتال نیز صرف‌نظر از وضعیت تخمدان در مرحله بالاتری قرار داشت به طوری که در ۹ بیمار (۶۹/۲۳٪) از این گروه تومور تمام ضخامت کولون را گرفتار کرده بود. بقا بیماران با متاستاز تخمدانی بسیار اندک بود گروه با متاستاز همزمان به طور متوسط ده ماه و گروه با متاستاز متاکرونوس به طور متوسط ۲۰ ماه بقا داشتند.

بحث

شیوع متاستاز تخمدان‌ها در کانسر کولورکتال در گزارشات مختلف بین صفر تا ۳۰٪ متغیر است. این رقم در گزارشات اتوپسی بین پنج تا ۳۱٪ و در گزارشات بالینی بین صفر تا ۸/۶٪ گزارش شده است.^{۸-۲۶} تعدادی از این مطالعات در جدول ۲ جمع‌آوری شده‌اند و متوسط میزان شیوع ۳/۵٪ برآورد شده است. در مطالعه حاضر نیز شیوع متاستاز تخمدان همزمان ۲/۷٪ و متاکرونوس ۶/۶٪ برآورد شده است. مکانیسم بروز متاستاز تخمدان‌ها نامشخص است انتشار هماتوژن و سپس لنفاتیک قوی‌ترین تئوری‌های مطرح هستند.^۹ وجود درگیری همزمان پریتون در اغلب متاستازهای تخمدانی تئوری ترانس سلومیک را مطرح می‌کند.^{۱۱} اما اغلب تومورهای متاستاتیک نه در سطح تخمدان بلکه در عمق آن قرار گرفته‌اند و این واقعیت تئوری ترانس سلومیک را تضعیف می‌کند.^{۱۱} درگیری تمام ضخامت جدار و غدد لنفاوی توسط تومور کولون در اغلب بیماران با متاستاز تخمدانی مطالعه حاضر و نیز شیوع بالای درگیری پریتون در آنها به نفع مکانیسم‌های انتشار لنفاتیک و ترانس سلومیک بود. تاثیر سن و وضعیت قاعدگی در بروز متاستاز تخمدان‌ها نامعین است. مطالعات بسیاری متاستاز تخمدان‌ها را در زنان قبل از یائسگی شایع‌تر دانستند،^{۱۴-۱۲} اما تعدادی از مطالعات ارتباط بین سن پایین و بروز متاستاز تخمدانی را رد کرده‌اند.^{۱۵، ۱۶} در این مطالعات اغلب بیماران دارای متاستاز تخمدانی یائسه بودند. در مطالعه حاضر متوسط سن بیماران در گروه تخمدان درگیر ۴۱ سال بود و اغلب بیماران در دوران قبل از یائسگی بودند اما ارتباطی بین درگیری متاستاتیک تخمدان‌ها و وضعیت قبل از یائسگی پیدا نشد. مطالعات قبلی به خوبی نشان داده‌اند که افتراق بد تومور کولون ریسک فاکتور بروز متاستاز تخمدانی ($p=0/629$) نیست^{۲۰-۲۳، ۲۷، ۲۸} و این مطالعه نیز به نتیجه مشابهی رسید. همچنین مانند مطالعات دیگر در مطالعه حاضر

کولورکتال گزارش شده است^{۳۲،۳۳} اما در هر دو مطالعه نیاز به بررسی‌های آینده‌نگر مطرح شده است. در مجموع شیوع متاستاز تخمدان‌ها در کانسر کولورکتال بسیار پایین می‌باشد و در این‌گونه موارد اغلب تومور کولورکتال پیشرفته است و در کنار متاستاز تخمدان درگیری مناطق دیگر نیز وجود دارد. بنابراین اگرچه افورکتومی شانس لاپاراتومی بعدی را در تعداد اندکی از بیماران کاهش می‌دهد اما انجام روتین افورکتومی پروفیلاکتیک در حین جراحی کانسر کولورکتال توصیه نمی‌شود.

سپاسگزاری: از سرکار خانم دکتر نحوی جو مدیریت مرکز تحقیقات انستیتو کانسر به دلیل کمک‌هایشان در انجام مطالعه و از آقای دکتر لباسچی دستیار جراحی عمومی در انجام آنالیز آماری این مطالعه سپاسگزاری می‌شود.

References

- Pitt J, Dawson PM. Oophorectomy in women with colorectal cancer. *Eur J Surg Oncol* 1999;25(4):432-8.
- Abrams HL, Spiro R, Goldstein N. Metastases in carcinoma; analysis of 1000 autopsied cases. *Cancer* 1950;3(1):74-85.
- Huang PP, Weber TK, Mendoza C, Rodriguez-Bigas MA, Petrelli NJ. Long-term survival in patients with ovarian metastases from colorectal carcinoma. *Ann Surg Oncol* 1998;5(8):695-8.
- Rayson D, Bouttell E, Whiston F, Stitt L. Outcome after ovarian/adnexal metastectomy in metastatic colorectal carcinoma. *J Surg Oncol* 2000;75(3):186-92.
- Schenk F, Sitzenfrey A. Gleichzeitiges Karzinom des Magens, der ovarien und des uterus, mit besonderer berucksichtigung ihrer operativen Behandlung und der hitoloischen. *Z Geburtshilfe Gynakol* 1907;60:392-419.
- Buirge RE. Carcinoma of the large intestine; review of four hundred and sixteen autopsy records. *Arch Surg* 1941;42:801-18.
- Köves I, Vámosi-Nagy I, Besznyák I. Ovarian metastases of colorectal tumours. *Eur J Surg Oncol* 1993;19(6):633-5.
- Fujiwara K, Ohishi Y, Koike H, Sawada S, Moriya T, Kohno I. Clinical implications of metastases to the ovary. *Gynecol Oncol* 1995;59(1):124-8.
- Young-Fadok TM, Wolff BG, Nivatvongs S, Metzger PP, Ilstrup DM. Prophylactic oophorectomy in colorectal carcinoma: preliminary results of a randomized, prospective trial. *Dis Colon Rectum* 1998;41(3):277-83; discussion 283-5.
- Perdomo JA, Hizuta A, Iwagaki H, Takasu S, Nonaka Y, Kimura T, et al. Ovarian metastasis in patients with colorectal carcinoma. *Acta Med Okayama* 1994;48(1):43-6.
- Graffner HOL, Alm POA, Oscarson JEA. Prophylactic oophorectomy in colorectal carcinoma. *Am J Surg* 1960; 99:188-91.
- Herrera-Ornelas L, Mittelman A. Results of synchronous surgical removal of primary colorectal adenocarcinoma and ovarian metastases. *Oncology* 1984;41(2):96-100.
- Morrow M, Enker WE. Late ovarian metastases in carcinoma of the colon and rectum. *Arch Surg* 1984;119(12):1385-8.
- Taylor AE, Nicolson VM, Cunningham D. Ovarian metastases from primary gastrointestinal malignancies: the Royal Marsden Hospital experience and implications for adjuvant treatment. *Br J Cancer* 1995;71(1):92-6.
- Tentes A, Markakidis S, Mirelis C, Leventis C, Mitrousi K, Gosev A, et al. Oophorectomy during surgery for colorectal carcinoma. *Tech Coloproctol* 2004;8 Suppl 1:s214-6.
- Miller BE, Pittman B, Wan JY, Fleming M. Colon cancer with metastasis to the ovary at time of initial diagnosis. *Gynecol Oncol* 1997;66(3):368-71.
- Herrera-Ornelas L, Natarajan N, Tsukada Y, Prado-Alcala E, Gutierrez-Garcia CJ, Piver S, et al. Adenocarcinoma of the colon masquerading as primary ovarian neoplasia. An analysis of ten cases. *Dis Colon Rectum* 1983;26(6):377-80.
- MacKeigan JM, Ferguson JA. Prophylactic oophorectomy and colorectal cancer in premenopausal patients. *Dis Colon Rectum* 1979;22(6):401-5.
- Blamey SL, McDermott FT, Pihl E, Hughes ES. Resected ovarian recurrence from colorectal adenocarcinoma: a study of 13 cases. *Dis Colon Rectum* 1981;24(4):272-5.
- Herrera LO, Ledesma EJ, Natarajan N, Lopez GE, Tsukada Y, Mittelman A. Metachronous ovarian metastases from adenocarcinoma of the colon and rectum. *Surg Gynecol Obstet* 1982;154(4):531-3.
- Tunca JC, Starling JR, Hafez GR, Buchler DA. Colon carcinoma metastatic to the ovary. *J Surg Oncol* 1983;23(4):269-72.
- Mazur MT, Hsueh S, Gersell DJ. Metastases to the female genital tract. Analysis of 325 cases. *Cancer* 1984;53(9):1978-84.
- Cutait R, Lesser ML, Enker WE. Prophylactic oophorectomy in surgery for large-bowel cancer. *Dis Colon Rectum* 1983;26(1):6-11.
- Sieleznoff I, Salle E, Antoine K, Thirion X, Brunet C, Sastre B. Simultaneous bilateral oophorectomy does not improve prognosis of postmenopausal women undergoing colorectal resection for cancer. *Dis Colon Rectum* 1997;40(11):1299-302.
- Ballantyne GH, Reigel MM, Wolff BG, Ilstrup DM. Oophorectomy and colon cancer. Impact on survival. *Ann Surg* 1985;202(2):209-14.
- Schofield A, Pitt J, Biring G, Dawson PM. Oophorectomy in primary colorectal cancer. *Ann R Coll Surg Engl* 2001;83(2):81-4.
- O'Brien PH, Newton BB, Metcalf JS, Rittenbury MS. Oophorectomy in women with carcinoma of the colon and rectum. *Surg Gynecol Obstet* 1981;153(6):827-30.

28. Wright JD, Powell MA, Mutch DG, Rader JS, Gibb RK, Huettner PC, et al. Synchronous ovarian metastases at the time of laparotomy for colon cancer. *Gynecol Oncol* 2004;92(3):851-5.
29. Blamey S, McDermott F, Pihl E, Price AB, Milne BJ, Hughes E. Ovarian involvement in adenocarcinoma of the colon and rectum. *Surg Gynecol Obstet* 1981;153(1):42-4.
30. Tan KL, Tan WS, Lim JF, Eu KW. Krukenberg tumors of colorectal origin: a dismal outcome-experience of a tertiary center. *Int J Colorectal Dis* 2009 Aug 25.
31. Jiang R, Tang J, Cheng X, Zang RY. Surgical treatment for patients with different origins of Krukenberg tumors: outcomes and prognostic factors. *Eur J Surg Oncol* 2009;35(1):92-7.
32. Lee SJ, Lee J, Lim HY, Kang WK, Choi CH, Lee JW, et al. Survival benefit from ovarian metastatectomy in colorectal cancer patients with ovarian metastasis: a retrospective analysis. *Cancer Chemother Pharmacol* 2009 Oct 10.
33. Burt CV. Prophylactic oophorectomy with resection of the large bowel for cancer. *Am J Surg* 1951;82(5):571-7.
34. Stearns MW Jr, Deddish MR. Five-year results of abdominopelvic lymph node dissection for carcinoma of the rectum. *Dis Colon Rectum* 1959;2(2):169-72.
35. Deddish MR. Surgical procedures for carcinoma of the left colon and rectum, with five-year end results following abdominopelvic dissection of lymph nodes. *Am J Surg* 1960;99:188-91.
36. Barr SS, Valiente MA, Bacon HE. Rational for bilateral oophorectomy concomitant with resection for carcinoma of the rectum and colon. *Dis Colon Rectum* 1962;5:450-2.
37. Sherman LF, Tenner RJ, Chadbourne WA. Prophylactic oophorectomy with carcinoma of the rectum and colon. *Dis Colon Rectum* 1964; 7:517-20.
38. Harcourt KF, Dennis DL. Laparotomy for "ovarian tumors" in unsuspected carcinoma of the colon. *Cancer* 1968;21(6):1244-6.
39. Antoniadis K, Spector HB, Hecksher RH Jr. Prophylactic oophorectomy in conjunction with large-bowel resection for cancer: report of two cases. *Dis Colon Rectum* 1977;20(6):506-10.
40. Blamey S, McDermott F, Pihl E, Price AB, Milne BJ, Hughes E. Ovarian involvement in adenocarcinoma of the colon and rectum. *Surg Gynecol Obstet* 1981;153(1):42-4.
41. Gemos K, Rizzotti L, Tsardis P, Laopodis V, Gemos I, Scouras K, et al. Indications for prophylactic ovariectomy in patients with colorectal carcinoma. *Minerva Chir* 1995;50(1-2):89-92.
42. Erroi F, Scarpa M, Angriman I, Cecchetto A, Pasetto L, Mollica E, et al. Ovarian metastasis from colorectal cancer: prognostic value of radical oophorectomy. *J Surg Oncol* 2007;96(2):113-7.

Ovarian metastasis in colorectal cancer: retrospective review of 180 cases

Received: April 13, 2009 Accepted: August 15, 2009

Abstract

Omranipour R. *

Department of Surgical Oncology,
Cancer Institute, Imam Khomeini
Complex, Tehran University of
Medical Sciences

Background: Routine oophorectomy in women with colorectal cancer is under debate, the aim of this study is to determine incidence, clinicopathologic features and prognostic factors of ovarian involvement in primary colorectal cancer (CRC) and to clear the role of prophylactic oophorectomy.

Methods: Data from primary CRC women treated between years 1990 and 2004 were retrieved and clinical and pathologic features of those who had undergone oophorectomy during CRC surgery were reviewed.

Results: One hundred eighty cases (mean age 47.5 years) were included. In 120(66.6%), ovaries were preserved and 60(33.3%) cases underwent bilateral oophorectomy in addition to primary CRC resection. Reasons for oophorectomy were prophylactic in 22(36.6%), abnormal morphology in 35(58.3%), and undetermined in 3(5%) cases. There were five metastatic carcinomas, eight primary ovarian tumors and 47 normal ovaries in pathologic evaluation. No complication directly related to oophorectomy was noted. Patients with ovarian metastases had higher stages of tumor. Ovarian metastases were not related to menstrual status, CRC location, size, differentiation, and mucin production, as well as abnormal morphology of ovary. The global prevalence of ovarian metastasis in CRC was 2.7%, and isolated ovarian metastases occurred in less than half of them. Of 120 women that underwent colectomy alone, eight (6.6%) developed ovarian metastasis during two years of follow-up. Only three cases had isolated ovarian metastases. No patient with synchronous or metachronous ovarian metastases from CRC survived five years.

Conclusion: Isolated ovarian metastases from primary CRC occur with a low frequency and this may partially explain the debate regarding prophylactic oophorectomy at the time of curative resection for primary CRC.

Keywords: Colorectal, neoplasms, ovary, metastasis.

* Corresponding author: Keshavarz blvd.,
Cancer Institute, Cancer Institute
Research Center, Tehran, Iran
Tel: +98-21-88723410
email: omranipour@sina.tums.ac.ir