

نقش پارائورتیک لنفادنکتومی در مرحله یک سرطان تخمدان

چکیده

دریافت: ۱۳۹۵/۰۳/۱۸ ویرایش: ۱۳۹۵/۰۹/۲۲ پذیرش: ۱۳۹۵/۰۹/۲۹ آنلاین: ۱۳۹۵/۰۹/۳۰

زمینه و هدف: درمان استاندارد بیماران با سرطان تخمدان مرحله‌بندی جراحی که لنفادنکتومی لگنی و پارائورتیک جزو اصلی درمان است. هدف از انجام مطالعه بررسی جراحی مرحله‌بندی و نقش لنفادنکتومی پارائورتیک در مرحله‌بندی جراحی در بیماران مبتلا به سرطان تخمدان در مرحله یک بیماری بود.

روش بررسی: مطالعه توصیفی از نوع آینده‌نگر کوهورت هم‌گروهی تحلیلی از آذر ۱۳۹۲ تا اسفند ۱۳۹۴ در بخش ژنیکولوژی انکولوژی بیمارستان قائم دانشگاه علوم پزشکی مشهد انجام شد. تمام بیماران با تشخیص سرطان تخمدان مراجعه‌کننده به این مرکز که تحت عمل جراحی مرحله‌بندی سرطان تخمدان و لنفادنکتومی سیستماتیک لگنی و لنفادنکتومی پارائورتیک قرار گرفته بودند مورد مطالعه قرار گرفتند. تمام اعمال جراحی توسط ژنیکولوژیست انکولوژیست انجام می‌شد. نقش لنفادنکتومی پارائورتیک در مرحله‌بندی جراحی سرطان تخمدان در مرحله یک بیماری مورد بررسی قرار گرفت.

یافته‌ها: در این مطالعه از مجموع ۵۷ بیمار مبتلا به سرطان تخمدان واجد شرایط، ۲۷ مورد در مرحله یک سرطان بودند و تحت عمل جراحی مرحله‌بندی سرطان تخمدان و سیستماتیک لنفادنکتومی لگنی و پارائورتیک قرار گرفتند، فقط یک بیمار غده لنفاوی مثبت در پارائورتیک داشت. متوسط غده‌های لنفاوی برداشته شده در لگن ۹ عدد و در پارائورتیک هفت عدد بود. متوسط افزایش مدت زمان عمل جراحی ۲۰ دقیقه و میزان ازدیاد خونریزی 60 cm^3 تخمین زده شد.

نتیجه‌گیری: جراحی سرطان تخمدان در مرحله یک بیماری بهتر است در مراکز ژنیکولوژی انکولوژی انجام شود و سیستماتیک لنفادنکتومی لگنی و پارائورتیک همراه جراحی مرحله‌بندی سرطان انجام شود.

کلمات کلیدی: سرطان تخمدان، لنفادنکتومی، جراحی، مطالعه هم‌گروهی تحلیلی.

زهره یوسفی^۱، سیما کدخدایان^۱

ملیحه حسن‌زاده مفرد^۱، بهروز دواچی^۲

منصوره متقی^{۱*}، الهام حسینی^۱

منور افضل اقبایی^۲، آسیه ملکی^۱

۱- گروه زنان و مامایی، بیمارستان قائم (عج)، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

۲- گروه رادیولوژی، بیمارستان قائم (عج)، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

۳- گروه آمار زیستی و اپیدمیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

* نویسنده مسئول: مشهد، خیابان احمدآباد، بیمارستان

قائم (عج)، دفتر گروه زنان و مامایی

تلفن: ۰۵۱-۳۸۴۳۰۵۶۹

E-mail: Mmotaghi36@gmail.com

مقدمه

است. درمان بیماران بر اساس مرحله‌بندی طبقه‌بندی سیستم FIGO (فدراسیون بین‌المللی سرطان‌های زنان) انجام می‌شود و جراحی لنفادنکتومی لگنی و پارائورتیک جزئی از سیستم جراحی مرحله‌بندی است.

در یک مطالعه بزرگ‌تر توسط Chan و همکاران، لنفادنکتومی را بر روی بقای بیماران در مرحله یک کلینیکی بررسی کرده است و اعلام می‌کند که لنفادنکتومی به‌طور مشخصی طول عمر این بیماران

سرطان اپیتلیال تخمدان بالاترین میزان مرگ‌ومیر را نسبت به تمام کانسره‌های ژنیکولوژی دارد زیرا در این سرطان دو سوم بیماران در مرحله پیشرفته مراجعه می‌کنند. درمان سرطان تخمدان یک چالش پیچیده جراحی است. انتشار لنفاوی از طریق کانال‌های لنفاوی دیافراگم و غدد لنفاوی لگن و پارائورتیک از روش‌های شایع بیماری

را افزایش می‌دهد.^۶ اما در مطالعه کارآزمایی بالینی دیگر نشان داده شده است که لنفادنکتومی سیستماتیک در کانسر تخمدان مرحله pT1, pT2 هیچ اثری بر بقای بدون تومور و بقای کلی ندارد. در مطالعه او درگیری لنف‌نود لگنی در ۱۴-۵٪ و لنف‌نود پارائورتیک در ۱۲-۴٪ مرحله pT1 اعلام شده است.^۷ اهمیت مرحله‌بندی دقیق در یک مطالعه بزرگ تاکید شده و به این نتیجه رسیدند که پس از یک جراحی مرحله‌بندی دقیق، در تعداد کمی از موارد، بیماری محدود در لگن بوده است. به همین دلیل در امریکا انجام لنفادنکتومی لگنی و پارائورتیک در جراحی مرحله‌بندی اهمیت ویژه‌ای یافته است.^۸ این مطالعه با هدف انجام جراحی مرحله‌بندی دقیق و نقش لنفادنکتومی پارائورتیک در مرحله‌بندی جراحی سرطان تخمدان انجام شد.

یافته‌ها

۵۷ بیمار با تشخیص سرطان تخمدان که واجد شرایط جراحی مرحله‌بندی بودند انتخاب شدند. ۲۷ مورد واجد شرایط و در مرحله یک سرطان بودند (جدول ۱) تحت عمل جراحی مرحله‌بندی سرطان و سیستماتیک لنفادنکتومی لگنی و پارائورتیک قرار گرفتند. سن متوسط بیماران 47 ± 13 سال و شایع‌ترین نوع سرطان از دسته سرورز باپیلاری کارسینوم بود. متوسط غدد لنفاوی لگنی برداشته شده ۹ عدد (۱۱-۵) و متوسط غدد لنفاوی برداشته شده در پارائورتیک هفت عدد (۱۵-۵) بود. فقط یک بیمار غده لنفاوی مثبت پارائورتیک داشت که در همین بیمار غدد لنفاوی لگنی هم مثبت بود ولی در بقیه موارد در گیری غدد لگنی، غدد لنفاوی پارائورتیک مبتلا نبودند. متوسط افزایش زمان عمل جراحی ۲۰ دقیقه و میزان ازدیاد خونریزی 60 ml تخمین زده شد. میزان عفونت پس از عمل، عوارض و صدمه عروقی، شیوع ترومبومبولی و تشکیل لنفوسیت در این بیماران تفاوت چندانی با گروه مشابه نداشت.

جدول ۱: فراوانی و درصد نسبی تومورهای تخمدان که عمل جراحی مرحله‌بندی و سیستماتیک لنفادنکتومی لگنی و پارائورتیک شدند

آسیب‌شناسی تومور	تعداد (درصد)	لنف‌نود مثبت پارائورتیک
باپیلاری سرورز کارسینوما	۳۸ (۵۲٪)	۱ (۱/۳٪)
موسینوس آدنوکارسینوما	۷ (۹/۵٪)	-
اندومتریوید کارسینوما	۴ (۵/۴٪)	-
کارسینوم با سلول‌های روشن	۵ (۶/۸٪)	-
کارسینوم اندیفرانسیه	۱ (۱/۳٪)	-
ترانزیشنال سل کارسینوم	۲ (۲/۷٪)	-

روش بررسی

این مطالعه هم‌گروهی تحلیلی از سال ۱۳۹۲-۹۴ در بخش ژنیکولوژی انکولوژی بیمارستان قائم دانشگاه علوم پزشکی مشهد انجام شد. تمام بیماران با تشخیص سرطان تخمدان که واجد شرایط جراحی مرحله‌بندی بودند انتخاب شدند. متغیرهای مورد مطالعه شامل سن بیماران، اندازه، ماهیت و محدوده تومور در سونوگرافی و سی‌تی‌اسکن، علائم بالینی بیمار، نوع عمل جراحی، وضعیت آسیب‌شناسی تومور، نوع شیمی‌درمانی انجام شده و عاقبت بیمار بود. بیماران در مرحله پیشرفته سرطان، انواع سرطان‌های غیراپیتلیال، همچنین، موارد عدم توانایی بخش آسیب‌شناسی برای گزارش بدخیمی منجمد حین جراحی، بیماران مسن بیشتر از ۸۰ سال، بارداری، سرطان تخمدان و بدون نیاز به لنفادنکتومی از معیارهای خروج از مطالعه بودند.

روش لنفادنکتومی سیستماتیک شامل حذف کامل تمام بافت‌های بین شریانی و وریدی لگن و پارائورتیک تا حد شریان مزاتریک تحتانی بود. تمام اعمال جراحی توسط ژنیکولوژیست انکولوژیست انجام شد. مخاطرات ناشی از انجام یا عدم انجام عمل جراحی برای تمام بیماران مورد مطالعه، وی و خانواده‌اش توضیح داده شد و با تأیید موافقت کتبی بیمار و با رعایت ملاحظات اخلاقی، این مطالعه انجام شد.

تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از SPSS software, version 16

بحث

در پژوهش کنونی سرطان تخمدان در مرحله اولیه بیماری و محدود به تخمدان با انجام عمل لنفادنکتومی لگنی و پارائورتیک و شناسایی متاستاز میکروسکوپی به مرحله بالاتر بیماری (مرحله سه) تبدیل شد. بررسی مطالعات نشان داد که سه نفر از هر ۱۰ نفر مبتلا به سرطان تخمدان در حین جراحی که ظاهراً بیماری محدود به لگن بوده است متاستاز در قسمت غدد لنفاوی خلف صفاق یا قسمت فوقانی شکم داشته‌اند.^۹

Chan در یک مطالعه بزرگ گذشته‌نگر اعلام کرده است که لنفادنکتومی سیستماتیک در بیماران با کانسر تخمدان مرحله یک کلینیکی گرچه باعث افزایش مرگ‌ومیر می‌شود ولی چون در تعیین مرحله‌بندی سرطان ارزش تشخیصی زیادی دارد و در صورت درگیری غدد لنفاوی پارائوت در مرحله یک بیماری، سرطان به مرحله بالاتر (مرحله سه) منتقل می‌شود و تحت شیمی‌درمانی قرار می‌گیرد که این امر خود باعث افزایش بقای بیمار می‌شود، بنابراین تاکید بیشتری می‌شود. در ژاپن این عمل در ۴۰٪ بیماران مرحله یک انجام می‌شود.^{۱۰} بدیهی است که این روش موجب درمان با شیمی‌درمانی سیستمیک شد و این امر هم باعث بهبود بقای عمر بیمار خواهد شد. باید در نظر داشت صرف وجود یا عدم لمس غده‌های لنفاوی بزرگ برای تصمیم‌گیری سیستماتیک لنفادنکتومی کافی نیست و جراحی لنفادنکتومی لگنی و پارائورتیک جزو جدانشدنی جراحی مرحله‌بندی سرطان تخمدان است. همچنین عدم رویت غده‌های لنفاوی مشخص در بررسی‌های رادیولوژیکی شامل سونوگرافی، سی‌تی‌اسکن، PET اسکن، نمی‌تواند ردکننده غدد لنفاوی مثبت باشد.^{۱۱}

در مطالعه انجام‌شده گزارش شده است که بیماران با مراحل بالینی ابتدایی سرطان تخمدان، که لنفادنکتومی لگن و پارائورتیک کامل تحت عنوان بخشی از یک عمل جراحی مرحله‌بندی سرطان داشتند، میزان متاستاز غدد لنفاوی در تمام مراحل این مطالعه ۲/۹٪ بود و مسئله جالب وجود متاستاز تنها در منطقه پارائورتیک ارزش ویژه داشت.^{۱۲} Siegel و همکاران در گزارش لنفادنکتومی در کانسر تخمدان نوشته‌اند که در هنگام مرحله‌بندی جراحی بیمارانی که به‌ظاهر مرحله پایین سرطان تخمدان داشتند، ۱۵٪ غدد لنفاوی

پارائورتیک و ۶٪ غدد لنفاوی لگنی درگیر داشتند.^۱ Burghardt و همکاران در بررسی چگونگی گسترش لنفاوی در سرطان تخمدان مشاهده کردند که انسیدانس غده لنفاوی مثبت در مرحله یک و ۹٪ فقط لنف‌نود پارائورتیک درگیر داشتند.^۳ در تمام این مطالعات در گروهی که سیستماتیک لنفادنکتومی شده‌اند، طول عمر پنج ساله بیشتر از افرادی است که لنفادنکتومی غیرسیستماتیک شده‌اند.^۴ در پژوهش Mikio Mikami گزارش شده است که لنفادنکتومی جزو اصلی بررسی درست سرطان تخمدان در مرحله اولیه می‌باشد. ولی هیچ مطالعه کارازمایی بالینی انجام نشده است که اثر درمانی آن را نشان دهد. در بیماران سرطان پیشرفته تخمدان، لنفادنکتومی لازم برای عمل جراحی اپتیمال است.

لازم است توضیح داده شود که قضاوت اولیه در مورد مرحله بیماری پیش از جواب پاتولوژی مشکل است زیرا ممکن است درگیری میکروسکوپی باشد و تشخیص داده نشود. اما با توجه به اینکه در تمام بیماران این مطالعه جراحی سرطان تخمدان با مرحله‌بندی جراحی همراه با لنف آدنکتومی کامل و سیستماتیک لگنی و پارائورتیک انجام شد، نتایج ارزشمندی برای بیماران مرحله یک بیماری حاصل شد. در واقع سابقه و تجربه پژوهشگر و دسترسی و همکاری بسیار نزدیک آسیب‌شناسی مرکز مورد مطالعه هم در این امر دخیل بودند.

در مطالعه Maggioni و همکاران که روی بیماران با مراحل بالینی یک و دو سرطان تخمدان انجام شد، لنف‌نود مثبت در ۹٪ بیماران که نمونه‌برداری لنفاوی و در ۲۲٪ بیمارانی که سیستماتیک لنفادنکتومی شده‌اند، دیده شد.^۷ این امر تاکید بیشتر روی سیستماتیک لنف آدنکتومی است. در پژوهش کنونی در بیماران سرطان تخمدان در مرحله یک بیماری ۱۱٪ لنف‌نود پارائورتیک مثبت شد و فقط لنف‌نود پارائورتیک (بدون لگنی) مثبت در ۳/۷٪ بیماران وجود داشت. این نوع لنفادنکتومی باعث افزایش طول عمر بیماران می‌شود. یعنی خودبه‌خود به‌عنوان عامل پیشگویی‌کننده در بیماران مبتلا به سرطان تخمدان است. در حقیقت هنوز هم سیستماتیک لنف آدنکتومی لگن و پارائورتیک به‌عنوان روش استاندارد جراحی سرطان تخمدان جایگاه ویژه دارد.

به‌علت حجم کم نمونه نتایج پژوهش کنونی از نظر آماری ارزشمند نشد بنابراین پیشنهاد پژوهشگر مطالعه با تعداد بیشتر بیمار و

سپاسگزاری: این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی تحت عنوان "لنفادنکتومی پارائورتیک در جراحی مرحله‌بندی سرطان تخمدان" مصوب دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی مشهد در سال ۱۳۹۳ با کد ۹۴۰۸۶۲ می‌باشد که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی مشهد اجرا شده است.

در بازده زمانی طولانی‌تر می‌باشد. از جمله محدودیت‌های این مطالعه، عدم امکان پیگیری تمام بیماران واجد شرایط در طی مدت بررسی بود. جراحی سرطان تخمدان در مرحله یک بیماری بهتر است در مراکز ژنیکولوژی انکولوژی انجام شود و سیستماتیک لنفادنکتومی لگنی و پارائورتیک همراه جراحی مرحله‌بندی سرطان انجام شود.

References

1. Siegel R, Ma J, Zou Z, Jemal A. Cancer statistics, 2014. *CA Cancer J Clin* 2014;64(1):9-29.
2. Gmyrek L, Jońska-Gmyrek J, Żółciak-Siwińska A. Therapeutic value of lymphadenectomy in ovarian cancer patients. *Ginekol Pol* 2014;85(10):788-91.
3. Burghardt E, Pickel H, Lahousen M, Stettner H. Pelvic lymphadenectomy in operative treatment of ovarian cancer. *Am J Obstet Gynecol* 1986;155(2):315-9.
4. Gao J, Yang X, Zhang Y. Systematic lymphadenectomy in the treatment of epithelial ovarian cancer: a meta-analysis of multiple epidemiology studies. *Jpn J Clin Oncol* 2015;45(1):49-60.
5. Mikami M. Role of lymphadenectomy for ovarian cancer. *J Gynecol Oncol* 2014;25(4):279-81.
6. Chan JK, Munro EG, Cheung MK, Husain A, Teng NN, Berek JS, et al. Association of lymphadenectomy and survival in stage I ovarian cancer patients. *Obstet Gynecol* 2007;109(1):12-9.
7. Maggioni A, Benedetti Panici P, Dell'Anna T, Landoni F, Lissoni A, Pellegrino A, et al. Randomized study of systematic lymphadenectomy in patients with epithelial ovarian cancer macroscopically confined to the pelvis. *Br J Cancer* 2006;95(6):699-704.
8. Wisner KP, Gupta S, Ahmad S, Holloway RW. Indications and techniques for robotic pelvic and para-aortic lymphadenectomy in gynecologic oncology. *J Surg Oncol* 2015;112(7):782-9.
9. Ivanov S, Chakalova G, Hinev A, Kolev N, Ignatov V, Ivanov K. Lymph node dissection in early ovarian cancer. *Akush Ginekol (Sofia)* 2014;53(8):20-6.
10. Chen SS, Lee L. Incidence of para-aortic and pelvic lymph node metastases in epithelial carcinoma of the ovary. *Gynecol Oncol* 1983;16(1):95-100.
11. Ismail E, Komovski Y. The role of lymph node dysection in early and advanced stages of ovarian cancer. *Akush Ginekol (Sofia)* 2014;53(8):17-20.
12. Weber S, McCann CK, Boruta DM, Schorge JO, Growdon WB. Laparoscopic surgical staging of early ovarian cancer. *Rev Obstet Gynecol* 2011;4(3-4):117-22.

The role of para aortic lymphadenectomy in early stage of ovarian cancer

Zohreh Yousefi M.D.¹
Sima Kadkhodayan M.D.¹
Maliheh Hasanazadeh Mofrad M.D.¹
Behroz Davachi M.D.²
Mansoureh Mottaghi M.D.^{1*}
Elham Hoseini M.D.¹
Monavar Afzalaghace Ph.D.³
Asieh Maleki M.D.¹

1- Department of Obstetrics and Gynecology, Ghaem Hospital, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.

2- Department of Radiology, Ghaem Hospital, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.

3- Department of Biostatistics and Epidemiology, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.

* Corresponding author: Department of Obstetrics and Gynecology, Ghaem Hospital, Ahmadabad St, Mashhad, Iran.
Tel: +98 51 38430569
E-mail: Mmottaghi63@gmail.com

Abstract

Received: 07 Jun. 2016 Revised: 12 Dec. 2016 Accepted: 19 Dec. 2016 Available online: 20 Dec. 2016

Background: Surgical staging is the standard treatment of ovarian cancer. Pelvic and para-aortic lymphadenectomy is the important part of the surgery. The aim of this study was to evaluate the effect of para aortic lymph node dissection in early stage of patients with ovarian cancer.

Methods: This descriptive cross-sectional cohort study was performed on all stage I of ovarian cancer patients admitted in department of gynecology oncology of Ghaem Hospital, Mashhad University of Medical Sciences in November 2012 to March 2014. Every patient with clinical early stage of ovarian cancer candidate to surgical treatment selected. All cases underwent surgical staging surgery with concurrent systematic pelvic and para-aortic lymphadenectomy. In laparotomy after identification of left and right iliac artery, all lymph nodes have been properly exposed and dissected as a part of a staging laparotomy. The dissection was continued up to the nodal tissues surrounding the aorta, and inferior vena cava, until inferior mesenteric artery lymphadenectomy level. The procedure performed only by gynecologist oncologist. In addition, we assessed other parameters such as operation time, estimated blood loss, associated mortality and morbidity and vascular injuries. Finally, the effect of para aortic lymph node dissection in early stage of ovarian cancer evaluated.

Results: Among a total of 57 ovarian cancer patients, 27 of them apparent stage I disease cases were selected. Surgical staging surgery with concurrent systematic pelvic and para-aortic lymphadenectomy was carried for all of them. Positive para-aortic lymph node was found only in one case. The average number removed para-aortic lymph nodes in the pelvis was 9 and in para aortic was 7, respectively. In addition, 20 minutes increase in total length of operation time was observed due to para-aortic lymphadenectomy. Also the rate increase in intra-abdominal hemorrhage rate was estimated 60 ml.

Conclusion: Lymph node dissection will produce a significant benefit in accurate and complete surgical staging. Staging surgery in addition to systematic pelvic and para aortic lymphadenectomy in early stage ovarian cancer is preferred in gynecologic oncology centers.

Keywords: cross-sectional studies, lymphadenectomy, ovarian cancer, surgery.