

● مقاله تحقیقی



بررسی عوامل خطر ساز و عوامل مؤثر در تعیین پیش آگهی سرطان تخمدان

چکیده

نرمینه: سرطان تخمدان هنوز در رأس علل مرگ و میر ناشی از سرطان های دستگاه تناسلی است. علی رغم پیشرفت های اخیر در درمان این سرطان، سرطان تخمدان چهارمین علت مرگ و میر زنان را تشکیل می دهد. شناخت عوامل خطر ساز سرطان تخمدان و موارد مؤثر در پیش آگهی این تومور می تواند کمک کننده باشد. هدف از این مطالعه بررسی عوامل خطر ساز و عوامل مؤثر در تعیین پیش آگهی سرطان تخمدان است.

روش کار: این مطالعه توصیفی - تحلیلی طی مدت هفت سال (۸۴-۱۳۷۷) در بخش های سرطان شناسی بیمارستان های قائم و امید دانشگاه علوم پزشکی مشهد انجام شد. روش نمونه گیری به صورت تصادفی بوده و افراد مورد مطالعه کلیه مراجعین مبتلا به سرطان تخمدان در طی این مدت بودند. ابزار مطالعه، پرسشنامه و حاوی اطلاعات زیر بود: سن شروع قاعدگی، سن یائسگی، تعداد حاملگی، سابقه فامیلی سرطان تخمدان و سرطان دستگاه تناسلی، مصرف قرص ضد حاملگی، نوع بافت شناسی تومور، درجه تمایز سلولی آن، نوع عمل جراحی و درمان های بعد از عمل جراحی و بررسی سطح سرمی تومور مارکر CA125.

داده ها در برنامه آماری SPSS تجزیه و تحلیل شد و نتایج با استفاده از آزمون t و آزمون پیرسون گزارش گردید. $P=0/005$ معنی دار و ضریب اطمینان مطالعه ۹۵٪ در نظر گرفته شد.

یافته ها: ۱۸۸ بیمار مبتلا به سرطان تخمدان مورد مطالعه قرار گرفتند. میانگین سنی بیماران $57/88 \pm 11/96$ سال و میانگین وزن آنها $52/29 \pm 10/3$ کیلوگرم بود. از عوامل خطر ساز مؤثر بر سرطان تخمدان، سابقه نازایی و سابقه فامیلی سرطان های پستان، آندومتر و تخمدان و از عوامل مؤثر در تعیین پیش آگهی سرطان تخمدان، خصوصیات بافت شناسی تومور، سن بیمار و سطح سرمی تومور مارکر CA125 بود.

نتیجه گیری: نازایی از مهمترین عوامل خطر ساز و سطح سرمی تومور مارکر CA125 از مهمترین عوامل تعیین کننده پیش آگهی سرطان تخمدان بودند.

واژگان کلیدی: سرطان تخمدان، تومور مارکر CA125، عوامل مؤثر در پیش آگهی، عوامل خطر ساز

دکتر زهره یوسفی^{۱*}
دکتر فاطمه همایی^۲

۱. دانشیار زنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی مشهد
۲. استادیار پرتو درمانی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

* نشانی نویسنده مسئول: مشهد، بیمارستان قائم (عج)، دفتر گروه زنان، تلفن: ۰۵۱۱-۸۴۱۷۴۹۳، فکس: ۰۵۱۱-۸۴۰۹۶۱۲
پست الکترونیک: ff_vahid@yahoo.com

مقدمه

بررسی علل مرگ و میر زنان نشان داده است که سرطان‌ها دومین علت مرگ و میر زنان را تشکیل می‌دهند و در بین سرطان‌های دستگاه تناسلی، سرطان تخمدان، چهارمین علت مرگ و میر زنان است [۱].

گرچه علیرغم بهبود روش‌های درمانی سرطان تخمدان در دهه اخیر در دنیا، طول عمر بیماران افزایش یافته ولی در نهایت، در دراز مدت طول عمر بیماران افزایش مختصری داشته است [۲]. یکی از دلایل عمده مرگ و میر در این بیماران علیرغم درمان مناسب، مراجعه دیر هنگام زنان با سرطان تخمدان به ویژه تومورهای گروه اپی‌تلیال است. لذا باید در جهت پیشگیری از عوامل خطر ساز بیماری و شناسایی علایم بالینی به بیماران، تلاش شود تا شیوع بیماری و به دنبال آن پی‌آمدهای ناشی از آن کاهش یابد. به ویژه این که امروزه در طب بهداشت نوین، پیشگیری سطح اول، روش ارجح نسبت به سایر موارد است [۳]. بررسی عوامل مؤثر در تعیین پیش آگهی سرطان تخمدان در جهت شناخت زودرس عود بیماری، کمک کننده خواهد بود. گرچه در نهایت در دراز مدت طول عمر بیماران تغییر چندانی

پیدا نمی‌کند، ولی به هر حال کیفیت زندگی آنها بهتر خواهد شد. مطالعات متعددی در مورد بررسی عوامل خطر ساز و تعیین فاکتورهای مؤثر در پیش آگهی سرطان تخمدان انجام شده است. از آن جمله مطالعه انجام شده در دانشگاه بیجینگ^۱ است که نشان داده پیش آگهی بیماران با سرطان تخمدان به علت پیشرفت روش‌های درمانی بهتر شده است [۴]. مطالعه دیگری که در سال ۱۹۹۸ انجام شد، ارتباط قرص ضد حاملگی را به عنوان عامل پیشگیری کننده و سابقه فامیلی سرطان تخمدان را از عوامل خطر ساز این بیماری ذکر کرد [۵] مطالعه دیگری در سال ۱۹۹۸ در مورد عوامل مؤثر در تعیین پیش آگهی سرطان تخمدان انجام شد و نشان داد که افزایش سن، اثر معکوس در پیش آگهی سرطان تخمدان دارد [۶]. به منظور بررسی شناخت عوامل خطر ساز و تعیین عوامل مؤثر در پیش آگهی سرطان تخمدان، مطالعه‌ای در بخش‌های سرطان شناسی انجام شد.

روش کار

این مطالعه توصیفی - تحلیلی و مقطعی طی سال‌های ۸۴-۱۳۷۷ در

1 - Beijing

بخش‌های سرطان شناسی بیمارستان‌های قائم و امید دانشگاه علوم پزشکی مشهد انجام شد. افراد مورد مطالعه کلیه بیماران مراجعه کننده با سرطان تخمدان در طی این مدت بودند. ابزار مطالعه پرسشنامه‌ای حاوی اطلاعات شخصی شامل سن، وزن، قد، محل سکونت و شغل، سن بلوغ، سن ازدواج، سن اولین حاملگی، سن یائسگی و تعداد موارد حاملگی بود. سابقه شخصی از نظر دیابت، فشارخون و مصرف قرص ضد حاملگی هم مورد بررسی قرار گرفت. سابقه فامیلی سرطان تخمدان، آندومتر، روده و پستان در خانواده و نسبت فامیلی با بیمار بررسی شد. بعد از جمع‌آوری اطلاعات اولیه بررسی نوع آسیب شناسی سرطان، محل و اندازه تومور، میزان تمایز سلولی و مرحله بیماری، سطح سرمی تومور مارکر CA125، نوع عمل جراحی و درمان‌های بعد از جراحی، جراحی بازنگری (نگاه دوم) و میزان عود تومور و در نهایت وضعیت بیمار در آخرین مراجعه مورد مطالعه قرار گرفت. کلیه پرونده‌ها با ثبت شماره بیوپسی وارد مطالعه شدند. اطلاعات وارد شده به صورت طبقه‌بندی شده اعم از متغیرهای کمی و کیفی شماره گذاری شد. داده‌ها با استفاده از نرم افزار SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند و برای توصیف داده‌ها از جداول

فراوانی، نمودار و شاخص‌های آماری استفاده شد. جهت مقایسه بین گروه‌ها از آزمون paired sample test, t-student و آزمون پیرسون بهره گرفته شد. ضریب اطمینان مطالعه ۹۵٪ در نظر گرفته شد و $P=0/005$ معنی‌دار تلقی گردید.

نتایج

۱۸۸ بیمار از کل مراجعین با سرطان تخمدان طی مدت هفت سال مورد مطالعه قرار گرفتند. توزیع سنی نشان داد که محدوده سنی بیماران مورد بررسی ۱۶ تا ۸۳ سال با میانگین سنی $43/196 \pm 17/88$ سال می‌باشد. میانگین وزن بیماران $55/03 \pm 15/529$ کیلوگرم و میانگین قد آنها $153/26 \pm 7/602$ سانتی‌متر بود. ۶۵ درصد بیماران در شهر سکونت داشتند و بقیه در روستا زندگی می‌کردند. ۸۳/۸٪ از افراد خانه‌دار بودند. سابقه مامایی در کلیه پرونده‌ها ثبت نشده بود. بررسی موارد ثبت شده نشان داد که میانگین سن شروع قاعدگی ۱۳/۸ سال، سن ازدواج ۱۶/۲ سال، سن اولین حاملگی ۱۸/۱۶ سال و سن یائسگی ۴۶/۵ سال بود. میانگین سن شروع قاعدگی در گروه تومورهای اپی‌تلیال ۱۵ سال و در گروه تومورهای طناب جنسی ۱۳ سال بود و در ۱۳/۸٪ موارد هم سن

مشخص نشده بود. فراوانی تعداد حاملگی‌ها بین یک تا ۱۴ بار متغیر بود. بیشترین درصد حاملگی (۱۳/۱٪) مربوط به یک بار حاملگی بود.

بررسی‌ها نشان داد که سابقه نازایی در ۱۱٪ افراد وجود دارد. سابقه مصرف قرص ضدحاملگی در ۷۷/۸ درصد افراد دیده شد. سابقه دیابت در ۵/۶٪ و فشارخون هم در ۵/۶ درصد از پرونده‌های بیماران ثبت شده بود. ۹/۶ درصد از بیماران سابقه فامیلی سرطان داشتند که در بین آنها سابقه فامیلی سرطان تخمدان در ۱/۱٪ و سابقه فامیلی سرطان پستان در ۱/۶٪ و سرطان روده در ۱/۱٪ افراد وجود داشت و از نظر تفکیک خویشتاوندی بیشترین موارد، در خویشتاوندان درجه دو بیماران دیده شد.

در مرحله دوم مطالعه، بررسی تومورهای تخمدان از جنبه‌های مختلف انجام شد. از نظر فراوانی آسیب‌شناسی، انواع تومورهای تخمدان براساس طبقه‌بندی انجمن سرطان‌های زنان، سرطان‌های اپی‌تلیال تخمدان با فراوانی ۱۲۵ مورد (۶۶/۵٪)، گروه تومورهای ژرم سل، ۱۹/۷٪ و دسته متاستاتیک‌ها ۸/۵٪ و تومورهای طناب جنسی کمترین موارد یعنی ۵/۳٪ را تشکیل می‌دادند. در دسته اپی‌تلیال‌ها بیشترین فراوانی در زیر گروه سروسیست آدنوکارسینوم تخمدان بود

(۶۲/۷٪) و در دسته تومورهای ژرم سل دیس ژرمینوم (۸۵٪) و در گروه تومورهای طناب جنسی، تومورگرانولوزا (۳/۷٪) بیشترین فراوانی را داشتند. بررسی ارتباط محل تومور با نوع بافت‌شناسی نشان داد که در دسته تومورهای اپی‌تلیال ۳۷٪ موارد دو طرفه، ۱۴٪ طرف راست و در ۱۸٪ تومورها طرف چپ مبتلا بود. در گروه ژرم سل تومورها ۲۵٪ موارد دو طرفه، ۴۶/۹٪ طرف راست و ۲۸٪ طرف چپ درگیر بود. در گروه تومورهای طناب جنسی ۵۰ درصد طرف راست، ۴۰ درصد طرف چپ و فقط ۱۰٪ دو طرفه بودند. در دسته تومورهای متاستاتیک ۶۰ درصد موارد دو طرفه، ده درصد طرف راست و ۳۱ درصد طرف چپ مبتلا بود.

ارتباط بین میانگین سن بیماران به تفکیک نوع آسیب‌شناسی نشان داد که میانگین سن در گروه تومورهای اپی‌تلیال ۴۹/۷ سال، در گروه تومورهای ژرم سل ۲۳/۶ سال و در دسته تومورهای طناب جنسی ۳۵/۵ سال و در گروه تومورهای متاستاتیک ۴۲ سال می‌باشد. بالاترین میانگین سنی در گروه تومورهای آندومتروئید، ۶۵ سال و کمترین میانگین سنی در گروه تومورهای آمبریونال کارسینوما، ۱۶ سال دیده شد. ارتباط بین میانگین وزن بیماران و

نوع بافت شناسی تومور نشان داد که بالاترین میانگین وزن، ۶۲ کیلوگرم در نوع تومور آندومتروئید می باشد و کمترین وزن در گروه آمبریونال کارسینوما دیده شد که ۳۶/۲ کیلوگرم بود. بررسی میانگین اندازه تومور نشان داد که میانگین اندازه تومورها در گروه تومورهای ژرم سل ۱۳/۳ سانتی متر و در گروه تومورهای اپی تلیال ۱۰/۵ سانتی متر و در گروه تومورهای طناب جنسی ۱۰/۸ سانتی متر و در گروه تومورهای متاستاتیک ۸/۵ سانتی متر می باشد.	مرحله بندی بیماری ^۲ در پرونده ۱۳۶ بیمار ثبت و در حدود ۱۱/۷ درصد موارد ثبت نشده بود. شایع ترین مرحله بیماری، Stage IIIC (به میزان ۲۳/۴٪) بود و بقیه بیماران بین Stage Ia تا Stage IVa سرطان تخمدان قرار داشتند.	مطلوب ^۵ انجام شده بود. درمان های بعد از جراحی شامل شیمی درمانی بود که از یک دوره تا سیزده دوره متفاوت بود. ولی متداول ترین روش، چهار و شش دوره ای بود که در ۲۹/۸٪ و ۳۷/۸٪ از بیماران انجام شده بود. فراوان ترین رژیم شیمی درمانی مورد استفاده در بیماران با تومورهای اپی تلیال، رژیم سیس پلاتین - سیکلوفسفامید ^۶ (PC) بود که ۳۷/۳٪ موارد را تشکیل می داد و رژیم بلئومایسین - اتوپوساید و سیس پلاتین ^۷ (BEP)، دومین رژیم شایع مورد استفاده در بیماران، به خصوص گروه تومورهای ژرم سل (۱۷/۳٪) بود (نمودار ۱). ۱۹/۶٪ از بیماران به علت عدم پاسخ به شیمی درمانی و عدم امکان جراحی مجدد تحت پرتودرمانی قرار گرفتند.
بررسی درجه تمایز سلولی ^۱ تومور تنها در ۴۷ بیمار انجام شده بود که از این تعداد فراوانی گرید یک، ۲۳/۴٪ و کمترین میزان بود. فراوانی گرید دو و سه هر کدام ۳۸/۳ درصد و به میزان مساوی بود. در گروه تومورهای اپی تلیال شایع ترین فراوانی تمایز سلولی، گرید دو (۵۳/۶٪) و نادرترین فراوانی، گرید یک بود (۳/۶٪). در گروه تومورهای ژرم سل بیشترین موارد، تومورهای در گرید یک بیماری (۷۲/۷٪) بودند و در گروه تومورهای طناب جنسی ۵۰ درصد موارد در گرید دو قرار داشتند و در دسته تومورهای متاستاتیک هم بیشترین گرید سلولی، گرید دو گزارش شده بود (۵۱/۰٪).	بیماران با سرطان تخمدان همگی تحت عمل جراحی قرار گرفته بودند که ممکن بود از یک نمونه گیری ساده (بیوپسی) تا جراحی کامل و حذف سلول های تومورال تا حد ممکن یعنی جراحی کاهش دهنده حجم سلولی ^۳ ، متفاوت باشد. نمونه برداری تنها در ۳/۲٪ انجام شده بود. حذف یک طرفه تومور تخمدان در ۱۱٪ موارد، حذف تومور دو طرفه در ۲/۷٪ موارد و جراحی کاهش دهنده حجم سلولی در ۵۸٪ موارد انجام شده بود. مرحله بندی تومور حین جراحی در ۴۹٪ از بیماران و جراحی کاهش دهنده حجم سلولی همراه با مرحله بندی تومور در ۴۱/۵ درصد از بیماران انجام شده بود. در ۴۶٪ از موارد، عمل جراحی به صورت مطلوب ^۴ بود یعنی بافت باقیمانده از تومور، باقی گذاشته نشده بود و یا میزان آن کمتر از یک سانتی متر بود و در ۵۴٪ موارد جراحی به صورت کمتر از حد	مقادیر تومور مارکر CA125 در کلیه رده های تومور تخمدان اندازه گیری شده بود که حداکثر مقادیر CA125 در گروه تومورهای ژرم سل و حداقل میزان آن در گروه تومورهای طناب جنسی دیده شد (جدول). ارتباط معنی داری بین عود بیماری و میانگین میزان تومور مارکر CA125 قبل از درمان وجود داشت. میانگین میزان تومور مارکر CA125 در موارد عود بیماری در گروه تومورهای

5 - Sub - Optimal
6- PC
7- BEP

2- Staging
3- Cytoreductive Surgery
4- Optimal

1- Grading

میانگین سطح CA125 سرم قبل از درمان به تفکیک نوع سرطان تخمدان از سال ۸۴-۱۳۷۷ در بیمارستانهای قائم (عج) و امید					
تعداد	میانگین	انحراف معیار	حداقل	حداکثر	
۶۱	۳۸۸/۵۲۷۹	۵۳۷/۳۹۷۰۲	۰/۳۰	۲۳۸۰/۰۰	تومورهای اپی تلیال
۹	۷۱۴/۳۵۵۶	۱۰۷۱/۵۷۹۴۶	۰/۲۰	۲۶۹۰/۰۰	تومورهای ژرم سل
۳	۲۷/۰۰۰۰	۱۰/۴۴۰۳۱	۲۰/۰۰	۳۹/۰۰	تومورهای طناب جنسی
۶	۴۳۶/۰۰۰۰	۷۶۹/۴۵۵۹۱	۲۳/۰۰	۲۰۰۰/۰۰	تومورهای متاستاتیک
۷۹	۳۷۶/۹۱۶۵	۶۳۰/۱۹۶۰۳	۰/۲۰	۲۶۹۰/۰۰	مجموع

اپی تلیال ۳۴۰/۴ واحد در میلی لیتر و در موارد بدون عود، ۷۷/۵ واحد در میلی لیتر بود ($P < ۰/۰$). طبیعی بودن معاینه لگنی و میزان طبیعی سطح تومورمارکرها و بررسی‌های رادیولوژیکی نرمال بود. نتایج آسیب‌شناسی بعد از این جراحی نشان داد که ۵۰ درصد موارد از نظر وجود بیماری مثبت و ۵۰ درصد موارد منفی بودند. بیماران با نتایج مثبت بیماری، تحت شیمی درمانی مجدد یا پرتودرمانی قرار گرفتند.

از کل ۱۸۸ بیمار بررسی شده ۱۰۹ مورد (۵۸٪) دچار عود بیماری شدند که بیشترین افراد در گروه تومورهای اپی تلیال بودند. شایع‌ترین محل عود در حفره صفاقی بود (۴۵/۹٪). درگیری کبد در ۲۶/۲٪ بیماران دیده شد و در بقیه موارد، محل عود در لگن و غدد لنفاوی لگنی و ریه بود. از بین روش‌های تشخیصی جهت بررسی و کشف موارد عود، گرچه سی‌تی‌اسکن علی‌رغم موارد محدود انجام شده از حساسیت بالاتری برخوردار می‌باشد ولی شایع‌ترین روش

اپی تلیال ۳۴۰/۴ واحد در میلی لیتر و در موارد بدون عود، ۷۷/۵ واحد در میلی لیتر بود ($P < ۰/۰$). طبیعی بودن معاینه لگنی و میزان طبیعی سطح تومورمارکرها و بررسی‌های رادیولوژیکی نرمال بود. نتایج آسیب‌شناسی بعد از این جراحی نشان داد که ۵۰ درصد موارد از نظر وجود بیماری مثبت و ۵۰ درصد موارد منفی بودند. بیماران با نتایج مثبت بیماری، تحت شیمی درمانی مجدد یا پرتودرمانی قرار گرفتند.

از کل ۱۸۸ بیمار بررسی شده ۱۰۹ مورد (۵۸٪) دچار عود بیماری شدند که بیشترین افراد در گروه تومورهای اپی تلیال بودند. شایع‌ترین محل عود در حفره صفاقی بود (۴۵/۹٪). درگیری کبد در ۲۶/۲٪ بیماران دیده شد و در بقیه موارد، محل عود در لگن و غدد لنفاوی لگنی و ریه بود. از بین روش‌های تشخیصی جهت بررسی و کشف موارد عود، گرچه سی‌تی‌اسکن علی‌رغم موارد محدود انجام شده از حساسیت بالاتری برخوردار می‌باشد ولی شایع‌ترین روش

بیماران مورد مطالعه پس از جراحی و شیمی درمانی و یا پرتو درمانی در درمانگاه تومور بیمارستان، مورد پیگیری قرار می‌گرفتند. معاینه فیزیکی و معاینه لگنی و سپس اندازه‌گیری تومورمارکر CA125 انجام می‌شد. سونوگرافی و در صورت لزوم سی‌تی‌اسکن شکم و لگن نیز درخواست می‌شد. بیماران در فواصل منظم سه ماهه در سال‌های اول و بعد به فواصل طولانی‌تر در سال‌های بعد، مورد پیگیری قرار می‌گرفتند.

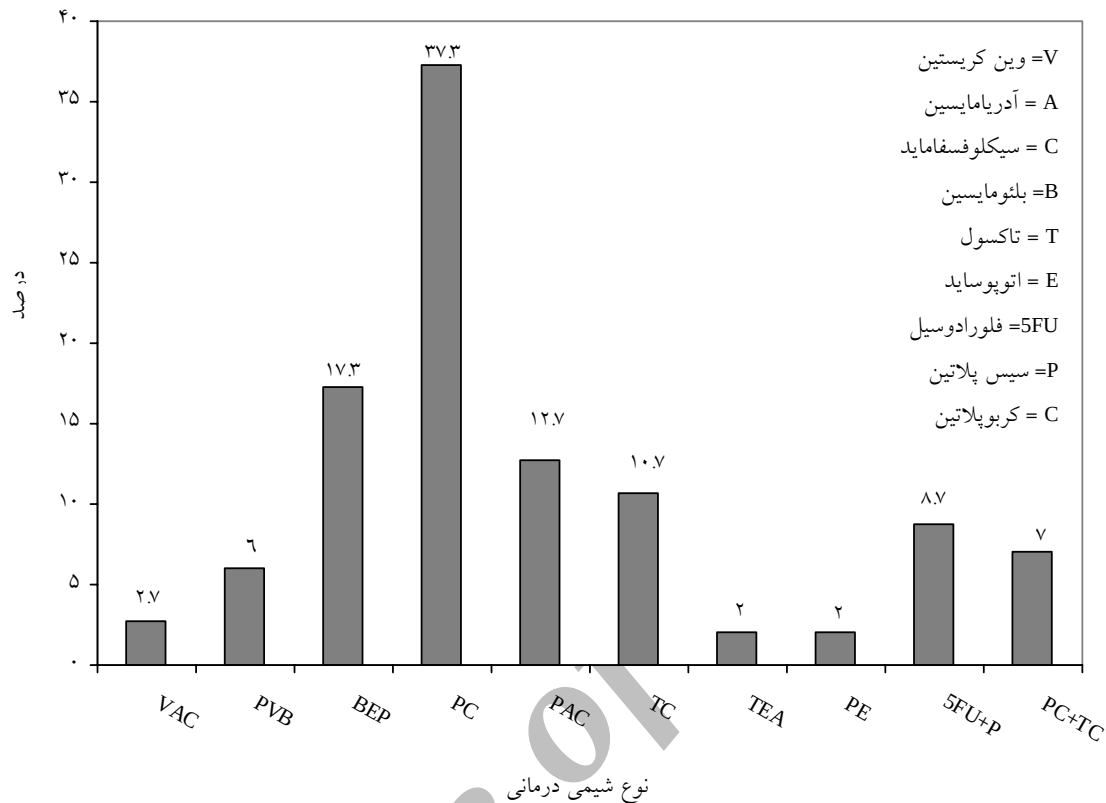
جراحی بازنگری^۱ در سال‌های آخر مطالعه انجام شده بود که فقط ۱۴ نفر از بیماران گروه تومورهای اپی تلیال، تحت این نوع عمل جراحی قرار گرفته بودند. لزوم انجام این نوع جراحی براساس

تشخیصی پاراکلینیک جهت بررسی موارد عود بیماری سونوگرافی شکم و لگن بود (۶۱/۸٪).

در بین رده‌های مختلف بافت‌شناسی، سرطان‌های اپی تلیال تخمدان بیشترین میزان عود را داشتند. از این بیماران دسته پاپیلری سروسیست آدنوکارسینوما با میزان ۲۱/۵٪ بالاترین میزان عود را داشت. بیماران با تومورهای ژرم سل ۹/۶٪ و با تومورهای متاستاتیک ۵/۳٪ موارد عود را شامل می‌شدند. در مقابل بیماران با تومورهای طناب جنسی ۱/۱٪ یعنی کمترین میزان عود را داشتند. در نتیجه تفاوت معنی‌دار از نظر عود در بین گروه‌های بافت‌شناسی مختلف وجود داشت ($P < ۰/۰۰۰۱$) (نمودار ۲)

مسن‌ترین بیماران در موارد عود کبدی از گروه تومورهای اپی تلیال و ۵۱/۷ سال و جوان‌ترین مورد از گروه ژرم سل تومورها، در سن ۳۱ سال و در موارد عود تخمدان سمت مقابل قرار داشت.

1- Second Look



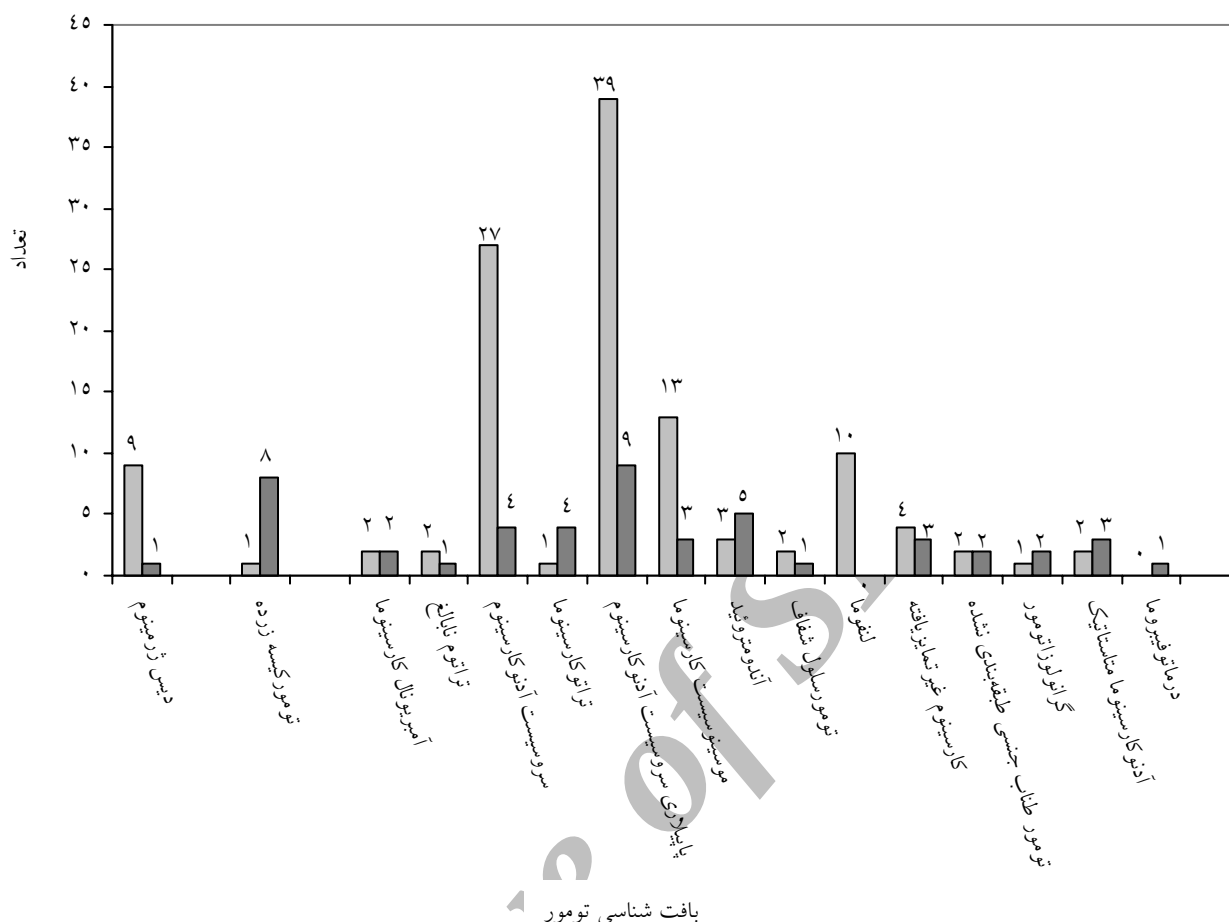
نمودار ۱ - نوع رژیم شیمی درمانی در بیماران مبتلا به سرطان تخمدان از سال ۸۴-۱۳۷۷ در بیمارستانهای قائم (عج) و امید

بررسی مقادیر تومور مارکر CA125 تومورهای اپی تلیال در موارد عود سرطان نشان داد که ارتباط معنی داری بین میزان عود بیماری و سطح سرمی تومور مارکر CA125 وجود دارد. مقادیر مارکر CA125 در موارد عود لگنی به میزان قابل توجهی بیشتر از موارد دیگر بود. بررسی وضعیت کلیه بیماران در آخرین پیگیری نشان داد که ۶۶/۳ بیمار دارای وضعیت خوب، ۳/۰۹٪ وضعیت بد و ۵/۳٪ بیماران هم وضعیت نامشخص داشتند و ۲/۸٪ موارد از بیماران فوت شده بودند.

بحث

یائسگی، سابقه نازایی و مصرف داروهای محرک تخمک گذاری را می توان نام برد [۸] که در مطالعه حاضر فقط ارتباط مثبت بین نازایی و سرطان تخمدان دیده شد (۱۱٪). مصرف قرص ضد حاملگی از عوامل محافظت کننده بیماران در مقابل سرطان تخمدان است [۵]. در مطالعه ما عکس این مطلب صحت داشته و در سابقه ۷۷/۸٪ از مبتلایان به سرطان تخمدان، سابقه مصرف قرص ضد حاملگی وجود داشت. سابقه مثبت فامیلی سرطان ها به ویژه سرطان تخمدان، رحم

سرطان تخمدان مهمترین عامل مرگ و میر زنان به علت سرطان های دستگاه تناسلی است. بر طبق گزارش انجمن سرطان آمریکا، سالیانه ۲۳۴۰۰ مبتلای جدید به موارد سرطان تخمدان افزوده می شود و ۳۹۰۰ مورد از مبتلایان به سرطان تخمدان در سال دچار مرگ و میر می شوند [۷]. از عوامل خطر ساز سرطان تخمدان، شروع زودرس قاعدگی و تأخیر در



نمودار ۲- میزان عود به تفکیک بافت شناسی تومور در بیماران مبتلا به سرطان تخمدان از سال ۸۴-۱۳۷۷ در بیمارستان‌های قائم (عج) و امید

و روده و موتاسیون ژنتیکی در بیماران با سرطان تخمدان گزارش شده است [۹] که در این بررسی در ۳/۷٪ موارد این ارتباط وجود داشت.

نظر به این که چاقی بدون ارتباط با سرطان تخمدان نیست [۱۰]، این مسأله بررسی شد. میانگین وزن بیماران در گروه تومورهای اپی‌تلیال تخمدان در زیر گروه آندومتروئید بیشتر از همه بود. ولی در گروه تومورهای ژرم سل و زیر گروه

آمبریونال، کمترین میزان بود. با توجه به شیوع وقوع سرطان امبریونال در سنین پائین، وزن کمتر این بیماران منطقی به نظر می‌رسد. اما از نظر عوامل تعیین‌کننده پیش‌آگهی سرطان تخمدان لازم است که به این مسأله توجه کنیم که سرطان تخمدان از نظر رفتار بیولوژیکی دارای طیف وسیعی است که از پیش‌آگهی خوب و احتمال بهبودی تا پیش‌آگهی مرگ‌بار و وخیم بیماران متفاوت است. علت این

اختلاف وجود یک سری متغیرهای تعیین‌کننده پیش‌آگهی سرطان تخمدان است که از آن جمله می‌توان به خصوصیات بافت‌شناسی تومور، میزان تمایز سلولی و مرحله بیماری اشاره کرد. تومورهای دسته اپی‌تلیال به ویژه گروه تومورهای با سلول روشن پیش‌آگهی وخیم‌تری دارند [۱۱]. در بیماران بررسی شده اخیر، در گروه تومورهای اپی‌تلیال در ۶۷/۳٪ موارد، عود بیماری دیده شد که از

بقیه گروه‌ها بیشتر بود. مشابه سایر سرطان‌ها، میزان درجه تمایز سلولی و مرحله بیماری هم هر قدر بیشتر باشد، مسلماً پیش آگهی بدتری خواهند داشت. متأسفانه انجام Staging و Grading در تمام بیماران صورت نگرفته بود. گرچه در سال‌های اخیر بیشتر جراحان و آسیب‌شناسان مراکز ما توجه بیشتری به این امر پیدا کرده‌اند که طبیعتاً در تصمیم‌گیری‌های درمانی بسیار مؤثر خواهد بود. مطالعه حاضر نشان داد که در تومورهای گروه اپی‌تلیال تخمدان تمایز سلولی در رده گرید یک، کمترین شیوع (۳/۶٪) و در تومورهای گروه ژرم سل، گرید یک دارای بیشترین نوع تمایز سلولی می‌باشد (۷۲/۷٪).

جراحی کاهش‌دهنده حجم سلولی، قدم اول درمان بیماران با سرطان تخمدان است که باید تا حد امکان بافت تومورال حذف شده و مقدار بافت باقی مانده به حداقل مقدار خود برسد [۱۲]. مطالعات نشان داده است که در دو دهه اخیر به علت انجام بیشتر جراحی کاهش‌دهنده حجم سلولی و شیمی درمانی بعد از آن، پیش آگهی بیماران با سرطان تخمدان حتی در مراحل پیشرفته بیماری نسبتاً بهتر شده است [۱۳]. در بررسی ما جراحی کاهش‌دهنده حجم سلولی به ویژه در سال‌های آخر مطالعه

در مراکز مورد بررسی، بیشتر انجام شده و از بین این موارد جراحی مطلوب^۱ در ۵۴٪ از بیماران صورت گرفته بود. در مواردی که شرایط طبی نامناسب برای جراحی وجود داشته و یا بیمار آسیب داشته باشد، توصیه به شیمی‌درمانی قبل از جراحی می‌شود. در مطالعه ما فقط در چند مورد این امر صورت گرفته بود، که از نظر آماری ارزش چندانی نداشت. حجم تومور اولیه گرچه تنها عامل تعیین‌کننده پیش آگهی بیماران با سرطان تخمدان نیست، ولی به نظر می‌رسد که میزان حجم تومور باقی مانده با طول عمر بیمار نسبت معکوس داشته باشد [۱۴]. در مطالعه ما تومورهای اپی‌تلیال بعد از دسته ژرم سل بیشترین حجم تومور بعد از عمل را داشتند و عود هم در این گروه بیشتر از سایر تومورها بود. مسأله بعدی که باید به آن اشاره کرد این است که در بررسی متون، افزایش سن به عنوان یک عامل تعیین‌کننده پیش آگهی سرطان تخمدان ذکر شده است که احتمالاً به علت مراجعه بیماران در مراحل پیشرفته بیماری و همچنین همراه بودن بیماری‌های زمینه‌ای مخصوص این سنین است [۱۵، ۱۶]. در بررسی اخیر هم، میانگین سنی در تومورهای اپی‌تلیال

1 - Optimal

تخمدان در مورد عود بیماری $17/7 \pm 46$ سال و در افراد بدون عود $38 \pm 17/1$ سال بود.

مسأله بعدی که در مطالعات متعددی هم به آن اشاره شده است، ارتباط تومور مارکر CA125 با پیش آگهی سرطان تخمدان است. سطح سرمی تومور مارکر CA125 قبل از عمل به عنوان یک عامل مستقل تعیین‌کننده پیش آگهی بیماران با سرطان تخمدان ذکر شده است. علی‌رغم این که میزان مارکر CA125 با Staging بیماری و مقادیر بافت باقی مانده بعد از جراحی و همچنین پیش‌بینی پاسخ تومور به شیمی‌درمانی ارتباط مستقیمی دارد، ولی نمی‌توان آن را یک فاکتور پیش‌گویی‌کننده ایده‌آل دانست و هنوز نیازمند مطالعات بیشتری در این زمینه است [۱۶]. در مطالعه ما اندازه‌گیری تومور مارکر CA125 قبل از عمل در همه بیماران انجام نشده بود. اکثر موارد در تومورهای اپی‌تلیال میزان این تومور مارکر بعد از جراحی به عنوان معیار اولیه در نظر گرفته شد. ولی در هر حال بین میزان عود بیماری با سطح سرمی تومور مارکر CA125 ارتباط مثبت معنی‌داری وجود داشت ($P < 0/0$). همچنین بین محل عود و میزان این تومور مارکر هم ارتباط مثبتی وجود داشت و بیشترین میزان این تومور مارکر در موارد عود

لگنی دیده شد (۱۳۹۵ واحد در میلی لیتر).

از موارد دیگری که در تعیین پیش آگهی سرطان تخمدان نقش دارند افزایش مقادیر اینترلوکین - ۶، CRP و β hCG را می توان نام برد که در مطالعه ما اندازه گیری این مارکرها انجام نشده بود [۱۷-۱۹].

در سال های اخیر توجه زیادی به بررسی عوامل ژنتیکی و ایمونولوژیکی مثل افزایش بیان ژن HER/2 و GC-myc [۲۰، ۲۱]، آناپلوئیدی تومورو افزایش فاکتور فعال کننده پلاسمینوژن

[۲۲] شده است. همچنین به افزایش فاکتور فعال کننده شبه انسولین و bikunin جهت ارزیابی پیش آگهی سرطان تخمدان اشاره شده است [۲۳]، [۲۴] که به علت صرف هزینه و عدم امکان اندازه گیری این موارد در مراکز ما این بررسی ها انجام نشده بود.

در نهایت می توانیم نتیجه گیری کنیم که نازایی از مهمترین عوامل خطر ایجادکننده سرطان تخمدان است و همچنین موارد سرطان اپی تلیال تخمدان با افزایش سطح سرمی CA125 در

معرض عود بیشتر بیماری هستند. لذا پیگیری این افراد به فواصل کوتاه تر و دقیق تر توصیه می شود.

سپاسگزاری

از زحمات آقای دکتر علی کاخکی که در جمع آوری این مجموعه ما را یاری نموده اند، کمال تشکر را داریم.

Archive of SID

مراجع

1. A verette HE, Jantick MF, Menck HR. The national cancer data base report on ovarian cancer. *Cancer* 1995-96; 76: 1103
2. Karg KJ, Canellos GP, Griffiths ct, et al. Predictive factors for long term survival in patients with advanced ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 1989; 34: 88-93.
3. Mano A, F alcao A, Godinho I, Santos J. et al. CA125 in patients with ovarian cancer: *Gynecol Oncol* 2005; 97(2): 529-34.
4. Wen H, Sun W, Guo Y. Prognosis and prognostic factor analysis epithelial ovarian cancer. *Zhonghua fu Chan Kezhi* 1997;32(3):159-62.
5. Narod SA, Risch H, Moslehi R, et al. Oral contraceptive and the risk of hereditary ovarian cancer. *N Engl J Med* 1998;339:424-28.
6. Amunni G, Villanucci A, Tavella K, et al. The age factor in ovarian cancer. Clinical, therapeutic and prognostic aspects. *Minerva Med* 1998; 89(3): 65-75.
7. Jemal A, Tomas A, Murrayt A et al. Cancer statistics *J Clinic Cancer* 2002; 52:23-47.
8. Negi E, Franceschi S, Tzonou A, et al. Pooled analysis of three European case – control studies of epithelial ovarian cancer. Reproductive factors and risk of epithelial ovarian cancer. *Int J Cancer* 1991; 46:50-56.
9. Lvanov S. Epithelial ovarian cancer –preoperative assessment of CA125 levels as an independent prognostic factor. *Akush Gynecol* 2003;42(3):16-9.
10. Helstrom IN. New marker to be developed for use with CA-125 in ovarian cancer. *Cancer Weekly* 2002; (10):17-21.
11. Fehm T, Heller F, Kramers W, Gebacer G. Evaluation of CA125, physical and radiological findings in follow-up of ovarian cancer patients *Gynecol- oncol* 2005; 25(3):1551-4.
12. Rodenburg CJ, Cornelisse CJ, Heintz PA, et al. Tumor ploidy as a major prognostic factor in advanced ovarian cancer. *Cancer* 1987; 59(2): 317-23.
13. Sehouli J, Stengel D, Elling D, Ortmann O. First line chemotherapy with weekly paclitaxel and carboplatin for advanced ovarian cancer, A phase I-study. *Gynecol Oncol* 2002; (10):17-21.
14. Andreopoulou E, Anderopoulous D, Adamidis K. et al. Tumor volumetry as predictive and prognostic factor in the management of ovarian cancer. *Anticancer Res* 2002; 22(3):1903-8.
15. Sonmezer M, Gangor M, Ensaria A, Ortac F. Prognostic significance of tumor angiogenesis in epithelial ovarian cancer association with ,In transforming growth factor beta and vascular endothelial growth factor. *Int J Gynecol Cancer* 2004; 14(1): 82-8.
16. Latimer JA. TPS and CA125 are potential predictors of recurrent ovarian cancer; *Women's Health weekly. Atlanta* 2003; 27:37.
17. Plante M, Rubin SG, Wong G. et al. Interleukin – 6 Level in serum and ascites as a prognostic factor in patients with epithelial ovarian cancer. *Cancer* 1994;73(7):1882-8.
18. Rodama J, Miyagi Y, Seki N. et al. Serum C-reactive protein as a prognostic factor in patients with epithelial ovarian cancer. *Eur J Obst Gynecol Reprod Biol* 1999; 82(1):107-10
19. Vartiainen J, Lechtovirta P, Finne P, et al. Preoperative serum concentration of hCG beta as a prognostic factor in ovarian cancer. *Int J Cancer* 2001; 95(5):313-6.
20. Meden H, Kuhn W, Over expression of the oncogene c-erb B-2 (HER/2 neu) in ovarian cancer: A new prognostic factor. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1997;71(2):173-9.
21. Eltabbakh GH, Belinson JL, Kennedy AW, et al. P53 overexpression is not an independent prognostic factor for patients with primary ovarian epithelial cancer. *Cancer* 1997; 80 (5): 892-8.
22. Chambers SK, Ivins CM, Careeangin ML. Plasminogen activator factor for survival in advanced stage epithelial ovarian cancer patients. *Int J Cancer* 1998;79(5):449-45.
23. Baron – Hay S, Boyle F, Ferrier A, Scotl C. Elevated serum Insulin – like growth factor binding protein-2 as a prognostic marker in patients with ovarian cancer. *Res* 2004; 10:1790-96.
24. Matsuzaki H, Kobayashi H, Yagyu T, Wakahara K, et al. Plasma bikunin as a favorable prognostic factor in ovarian cancer. *J Clin Oncol* 2005; 23(7): 1463-72.

