

بررسی دلایل رادیوتراپی در بیماران مبتلا به سرطان دهانه رحم

دکتر زهره یوسفی^۱، دکتر فاطمه همایی^۲، دکتر مرضیه طالبیان^{۳*}،

دکتر حبیب الله اسماعیلی^۴

۱. استاد گروه زنان و مامایی، مرکز تحقیقات سلامت زنان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۲. دانشیار گروه رادیوتراپی، مرکز تحقیقات سرطان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۳. رزیدنت زنان و مامایی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۴. دانشیار گروه آمار حیاتی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۰/۱۲/۲۰ تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۱/۵/۱۶

خلاصه

مقدمه: سرطان مهاجم دهانه رحم یک سرطان قابل پیشگیری است. با این وجود مرگ و میر ناشی از آن در کشور ایران ۵۰٪ می باشد. بایستی در انتخاب نوع درمان اولیه (جراحی یا رادیوتراپی) دقت زیادی به کار رود تا حتی الامکان از نیاز به انجام رادیوتراپی پس از جراحی، که عوارض بیماری زایی فراوانی دارد، اجتناب شود. در این مطالعه علت انجام رادیوتراپی پس از جراحی و همچنین اشکالات سیر درمان که منجر به تحمیل روش ترکیبی به بیمار شده است، مشخص شده و پیشنهادهایی برای همکاران محترم جراح، آسیب شناس و متخصص رادیوتراپی ارائه شده است.

روش کار: این مطالعه توصیفی تحلیلی بر روی تمامی بیماران مبتلا به سرطان دهانه رحم که در فاصله زمانی سال های ۱۳۷۷ تا ۱۳۸۷ به کلینیک تومور بیمارستان های قائم (عج) و امید شهر مشهد مراجعه کرده بودند و پس از عمل جراحی هیستریکتومی، رادیوتراپی شده بودند، انجام شد. ۹۳ پرونده انتخاب شد و از نظر وضعیت بیمار در اولین مراجعه (بالینی- آسیب شناسی) و پیگیری پس از رادیوتراپی و وقوع عود یا مرگ، مطالعه شد. میزان بقاء با استفاده از روش کاپلان- مایر بررسی شد. برای مقایسه متغیرها از روش کای اسکوتر و مدل خطی عمومی استفاده شد. میزان P کمتر از ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها: ۲۸ بیمار تحت هیستریکتومی رادیکال، ۵۵ بیمار هیستریکتومی ساده و ۱۰ بیمار تحت هیستریکتومی سوپراسرویکال قرار گرفته بودند. بقای ۳ و ۵ ساله بدون بیماری به ترتیب ۵۷/۱٪ و ۵۲/۸٪ و بقای کلی ۳ و ۵ ساله به ترتیب ۷۶/۲ و ۶۷ درصد بود. میزان خطا در سیر درمان و انجام رادیوتراپی بعد از هیستریکتومی در ۶۴ بیمار به علت خطاهای جراحی، در ۲۳ بیمار به علت خطاهای آسیب شناسی، در ۶ بیمار به دلیل خطاهای متخصص رادیوتراپی و در ۸ مورد به علت خطا در مراجعه بیماران بود.

نتیجه گیری: پی گیری مناسب قبل از اقدام هیستریکتومی در کانسر سرویکس و دقت لازم جهت اقدام به درمان بعد از جراحی باعث بهبود سیر درمان بیماران مبتلا به سرطان دهانه رحم می شود. اکثر موارد اشعه درمانی بعد از هیستریکتومی، به دلیل جراحی ناکافی (نامناسب) انجام شده است. لذا در صورت نیاز به انجام هیستریکتومی به هر دلیل، باید بر اساس معاینه و جواب سلول شناسی از سلامت دهانه رحم بیمار اطمینان کافی داشت.

کلمات کلیدی: خطای درمان، دهانه رحم، رادیوتراپی کمکی، سرطان، هیستریکتومی سوپراسرویکال

* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر مرضیه طالبیان؛ دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران. تلفن: ۰۹۳۶۴۲۹۱۵۱۸؛

پست الکترونیک: TalebianM861@mums.ac.ir

مقدمه

سرطان مهاجم دهانه رحم دومین علت مرگ زنان در جهان می باشد (۱) که با شیوع ۴/۴ در صد هزار و مرگ و میر ۵۰ درصد در کشور ایران از اهمیت خاصی برخوردار است. درمان این بیماری جراحی یا رادیوتراپی است. کاربرد جراحی محدود به مراحل IIA تا I بیماری است اما از رادیوتراپی اولیه می توان برای درمان تمام مراحل بیماری استفاده کرد (۲). مطالعه موسسه ملی سرطان در ارتباط با اپیدمیولوژی سرطان سرویکس و نتایج نهایی نشان می دهد که عمل جراحی در مقایسه با رادیوتراپی بقای بیشتری به همراه دارد (۳). پس از جراحی، بر اساس اطلاعات گزارش آسیب شناسی در مورد عوامل تعیین کننده پیش آگهی بیماری، رادیوتراپی کمکی برای برخی از بیماران دارای عوامل خطر متوسط یا پرخطر به منظور افزایش میزان بقاء ضرورت دارد (۴). عوامل پرخطر عبارتند از درگیری حاشیه ای از واژن برداشت شده، درگیری غدد لنفاوی و ابتلاء میکروسکوپی پارامتر و عوامل خطر متوسط عبارتند از: اندازه بزرگ تومور، تهاجم به ۱/۲ تا ۱/۳ استرومای دهانه رحم و تهاجم به فضای لنفی- عروقی. از آنجایی که رادیوتراپی پس از جراحی با بیماری زایی فراوانی همراه است تا حد امکان درمان بهینه باید شامل رادیوتراپی یا جراحی به تنهایی باشد (۵).

در برخی از مطالعات از جمله مطالعه لیو و همکاران در تایوان (۲۰۰۸) با عنوان بررسی عوامل مؤثر بر پیامد سرطان دهانه رحم در مراحل اولیه درمان شده با هیستریکتومی رادیکال و رادیوتراپی کمکی و تحقیق شیباتا و همکاران در ژاپن (۲۰۰۸) در مورد تأثیر شیمی درمانی همراه با رادیوتراپی پس از جراحی در بیماران پرخطر مراحل اولیه سرطان دهانه رحم در مقایسه با رادیوتراپی به تنهایی به این نتیجه رسیده اند که شیمی درمانی همراه با رادیوتراپی موجب بهبود پیش آگهی بیماری می شود. گرچه با بیماری زایی فراوانی نیز همراه است (۶، ۷). در برخی مطالعات نقش رادیوتراپی کمکی پس از جراحی رادیکال در مراحل اولیه سرطان دهانه رحم به چالش کشیده شده و بر افزایش عوارض در صورت انجام درمان ترکیبی (جراحی- رادیوتراپی) تأکید شده است. از جمله

مطالعه یسایان و همکاران در کالیفرنیا (۲۰۰۴) و مطالعه گروه ژنیکولوژی- انکولوژی کاکرین (۲۰۱۰) مجموعه ای از کارآزمایی های بالینی تصادفی را بررسی کردند و به این نتیجه رسیدند که رادیوتراپی کمکی لگن پس از انجام جراحی رادیکال در مراحل اولیه سرطان دهانه رحم، بقاء کلی را بهتر نمی کند و استفاده از بیش از یک نوع درمان (جراحی و رادیوتراپی) خطر عوارض جانبی را افزایش می دهد (۸، ۹).

نتایج مطالعه گروه روانپزشکی سرطان در استرالیا (۲۰۰۸) حاکی از پائین تر بودن کیفیت زندگی در بیماران بقاء یافته از سرطان دهانه رحم که پس از جراحی، رادیوتراپی شده اند نسبت به گروه درمان شده با جراحی به تنهایی می باشد (۱۰). در مطالعه حاضر با مطالعه پرونده بیماران مبتلا به سرطان دهانه رحم که پس از هیستریکتومی، رادیوتراپی شده بودند، دلایل انجام رادیوتراپی پس از جراحی بررسی شد. هدف این بود که با بررسی سیر درمان بیماران مشخص شود که آیا همه بیماران با دلایل صحیح، رادیوتراپی پس از جراحی شده اند یا خطایی در سیر درمان وجود داشته که منجر به تحمیل روش ترکیبی و در نتیجه بیماری زایی ناشی از آن بر بیمار شده است. به این امید که این پژوهش با شناساندن خطاهای سیر درمان به همکاران محترم جراح، آسیب شناس و متخصص رادیوتراپی و تلاش در جهت رفع آنها، راهنمایی برای اجرای راهکار صحیح تر درمان این بیماری باشد.

روش کار

در این مطالعه مقطعی، تمام بیماران مبتلا به سرطان دهانه رحم که پس از هیستریکتومی، رادیوتراپی شده و طی سال های ۱۳۷۷ تا ۱۳۸۷ به کلینیک تومور بیمارستان های قائم (عج) و امید دانشگاه علوم پزشکی مشهد مراجعه کرده بودند بررسی شدند. روش نمونه گیری غیر احتمالی مبتنی بر هدف بود. بیماران با جواب آسیب شناسی سرطان مهاجم دهانه رحم پس از هیستریکتومی که برای درمان سرطان یا به دلایل دیگر انجام شده و سپس سرطان تشخیص داده شده بود به کلینیک تومور این دو بیمارستان ارجاع شده بودند. در اولین مراجعه وضعیت بیمار از نظر معاینه کل بدن و

وقوع) از پرونده ها استخراج شد. تمامی پرونده ها از نظر دلایل صحیح برای انجام رادیوتراپی پس از جراحی بررسی شدند تا در صورت وجود خطایی در سیر درمان بیمار، نوع آن مشخص شود. بقاء کلی و بقاء بدون بیماری ۱ ساله، ۱۸ ماهه، ۲ ساله، ۳ ساله و ۵ ساله محاسبه شد. ارتباط بقاء با نوع هیستریکتومی به دست آمد. میزان بقاء کلی و بقاء بدون بیماری در افرادی که به علت خطای جراح یا آسیب شناس یا متخصص رادیوتراپی متحمل رادیوتراپی علاوه بر جراحی شده بودند، نسبت به بیمارانی که در سیر درمان آن ها خطایی وجود نداشت مقایسه شد. بررسی آماری با استفاده از نرم افزار آماری SPSS (نسخه ۱۷) انجام شد. پس از کدگذاری اطلاعات ثبت شده با استفاده از آمار توصیفی فراوانی هر یک از داده ها و اطلاعات شخصی به دست آمده، بقاء کلی و بقاء بدون بیماری با روش کاپلان-مایر محاسبه شد. تعدادی از بیماران بدون اینکه دچار عود شده باشند به علت عدم پیگیری از مطالعه خارج شدند و در محاسبه میزان بقاء بدون بیماری از تعداد کل بیماران بازمانده کم شدند. برای بررسی ارتباط بقاء با عوامل مورد نظر و مقایسه آنها از روش کای اسکور و مدل خطی عمومی استفاده شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

از ۹۳ بیمار مورد مطالعه، روش جراحی انجام شده در ۲۸ نفر (۳۰/۱٪) هیستریکتومی رادیکال، ۵۵ نفر (۵۹/۱٪) هیستریکتومی ساده و ۱۰ نفر (۱۰/۸٪) هیستریکتومی سوپراسرویکال شده بودند. نوع بافت شناسی سرطان در جدول ۱ نشان داده شده است.

معاینه لگنی توسط جراح زنان، ثبت شده و متخصص رادیوتراپی بر اساس فاکتورهای مؤثر در پیش آگهی در نمونه آسیب شناسی و وضعیت بیمار تصمیم به رادیوتراپی پس از جراحی می گرفت. پس از پایان دوره رادیوتراپی در پیگیری بیماران هر ۳ ماه به مدت ۲ سال و سپس هر ۶ ماه تا ۳ سال بعدی و سپس سالیانه، معاینه بالینی و درخواست های مورد نیاز پاراکلینیک به بیماران توصیه شده بود. معیار ورود به مطالعه انجام رادیوتراپی پس از هیستریکتومی در بیماران مبتلا به سرطان دهانه رحم و معیار خروج از مطالعه، ثبت ناکافی اطلاعات پرونده بود. ۹۳ بیمار وارد مطالعه شدند. اطلاعات مورد نیاز از پرونده ها استخراج و در چک لیست تنظیم شده، ثبت می شد. چک لیست دارای دو قسمت بود. الف) اطلاعات مربوط به وضعیت بیمار در زمان مراجعه و ب) اطلاعات مربوط به زمان پیگیری. پس از درمان پیگیری بیماران با استفاده از پرونده ها و یا مصاحبه تلفنی انجام می شد. اطلاعات مربوط به نوع هیستریکتومی (نوع I یا ساده، یا رادیکال و یا سوپراسرویکال)، درگیری ماکروسکوپی پارامتر و مرحله بیماری قبل از جراحی بر اساس گزارش معاینه جراح و شرح عمل و اطلاعات مربوط به نوع آسیب شناسی سرطان، اندازه تومور، عمق تهاجم به استرومای دهانه رحم، وضعیت حاشیه واژن برداشت شده، تهاجم به فضای لنی-عروقی و وضعیت متاستاز به غدد لنفاوی و درگیری میکروسکوپی پارامتر، از گزارش آسیب شناسی استخراج شدند. درگیری پارامتر به علت عدم گزارش در اکثریت موارد (فقط چند مورد گزارش شده بود) از آنالیز حذف شد. برای اطلاعات مربوط به دوره پیگیری، عوارض رادیوتراپی، زمان و محل وقوع عود (در صورت

جدول ۱- توزیع فراوانی بیماران مورد مطالعه بر حسب نوع بافت شناسی سرطان دهانه رحم در بیمارستان قائم (عج) و امید

نوع بافت شناسی	تعداد (درصد)
سرطان سلول سنگفرشی دهانه رحم	۷۲ (۷۸/۳)
آدنوکارسینوم	۱۲ (۱۳)
سایر	۸ (۸/۷)
کل	۹۳ (۱۰۰)

عوامل خطر شامل اندازه تومور یا دهانه رحم، تهاجم به استرومای عمقی دهانه رحم، تهاجم به فضای لنفی- حاشیه واژن برداشت شده در جدول ۲ ذکر شده است. عروقی، وضعیت درگیری غدد لنفاوی و پارائورت و بررسی

جدول ۲- عوامل خطر در بیماران مبتلا به سرطان سرویکس در بیمارستان قائم (عج) و امید که پس از جراحی رادیکال رادیوتراپی شده اند

عوامل خطر					
اندازه تومور یا دهانه رحم	تهاجم فضای لنفی و عروقی	تهاجم به بیشتر از یک دوم استرومای عمقی	حاشیه واژن برداشت شده	درگیری غدد لنفاوی	درگیری پارامتر
۵×۵ سانتی متر	⊕	⊕	⊕	⊕	⊖
۵×۳ سانتی متر	گزارش نشده	تهاجم گزارش شده، عمق آن گزارش نشده	⊖	⊖	گزارش نشده
۳×۳/۵ سانتی متر	گزارش نشده	⊕	گزارش نشده	⊕	گزارش نشده
۴×۲/۵ سانتی متر	گزارش نشده	⊕	⊖	⊖	گزارش نشده
۲ سانتی متر	گزارش نشده	گزارش نشده	⊖	⊖	⊖
۳ سانتی متر	گزارش نشده	تهاجم گزارش شده، عمق آن گزارش نشده	⊖	گزارش نشده	⊕
۳×۲/۵ سانتی متر	گزارش نشده	⊕	گزارش نشده	⊖	⊖
۳×۳×۴ سانتی متر	گزارش نشده	⊕ درگیری کل استروما	گزارش نشده	⊕	گزارش نشده

⊕ وجود دارد ⊖ وجود ندارد

و هم متاستاز به ریه) و ۴ مورد دچار متاستاز به کبد شده بودند (دو نفر از این بیماران فقط متاستاز کبدی، یک نفر عود موضعی و کبدی و بیمار دیگر عود لگنی و کبدی و متاستاز استخوانی داشت) و ۹ بیمار نیز (۹/۹٪) دچار متاستاز در سایر نقاط بدن شده بودند. در مجموع از ۹۳ بیمار مورد مطالعه، ۱۹ نفر (۲۰/۴٪) با دلایل صحیح تحت جراحی و سپس رادیوتراپی کمکی قرار گرفته بودند. خطاها در سیر درمان شامل خطای جراح، آسیب شناس و متخصص رادیوتراپی در جدول ۳ ذکر شده است.

از نظر مراجعه بیماران، ۴۹ بیمار (۵۲/۷٪) مراجعه مکرر و منظم و ۱۳ بیمار (۱۴٪) مراجعه نامنظم و ۳۱ بیمار (۳۳/۳٪) عدم مراجعه داشتند. از نظر درمان های کمکی پس از جراحی، ۶۹ بیمار (۷۴/۲٪) رادیوتراپی و ۱۶ بیمار (۱۷/۲٪) شیمی درمانی شده و ۸ بیمار (۸/۶٪) درمان کمکی دریافت نکرده بودند و در اولین مرتبه با عود به کلینیک تومور مراجعه و رادیوتراپی شده بودند. در ۶۰ بیمار (۶۴/۵٪) طی مدت پیگیری، عود اتفاق نیفتاد و در ۳۳ بیمار به این شرح دچار عود شدند: (عود کلی ۳۵/۵٪)، ۱۷ بیمار (۱۸/۳٪) فقط دچار عود در لگن، ۴ مورد (۴/۴٪) دچار متاستاز به ریه (۲ مورد هم عود لگنی

جدول ۳- توزیع فراوانی بیماران مبتلا به سرطان سرویکس در بیمارستان قائم (عج) و امید بر حسب خطاهای سیر درمان

علل خطای درمان	فراوانی	درصد
جراح	۴۵	۴۸/۴
آسیب شناس	۴	۴/۳
جراح و آسیب شناس	۱۱	۱۱/۸
جراح و بیمار	۷	۷/۵
آسیب شناس و متخصص رادیوتراپی	۵	۵/۴
جراح و آسیب شناس و متخصص رادیوتراپی	۱	۱/۱
جراح و آسیب شناس و بیمار	۱	۱/۱
کل	۹۳	۱۰۰

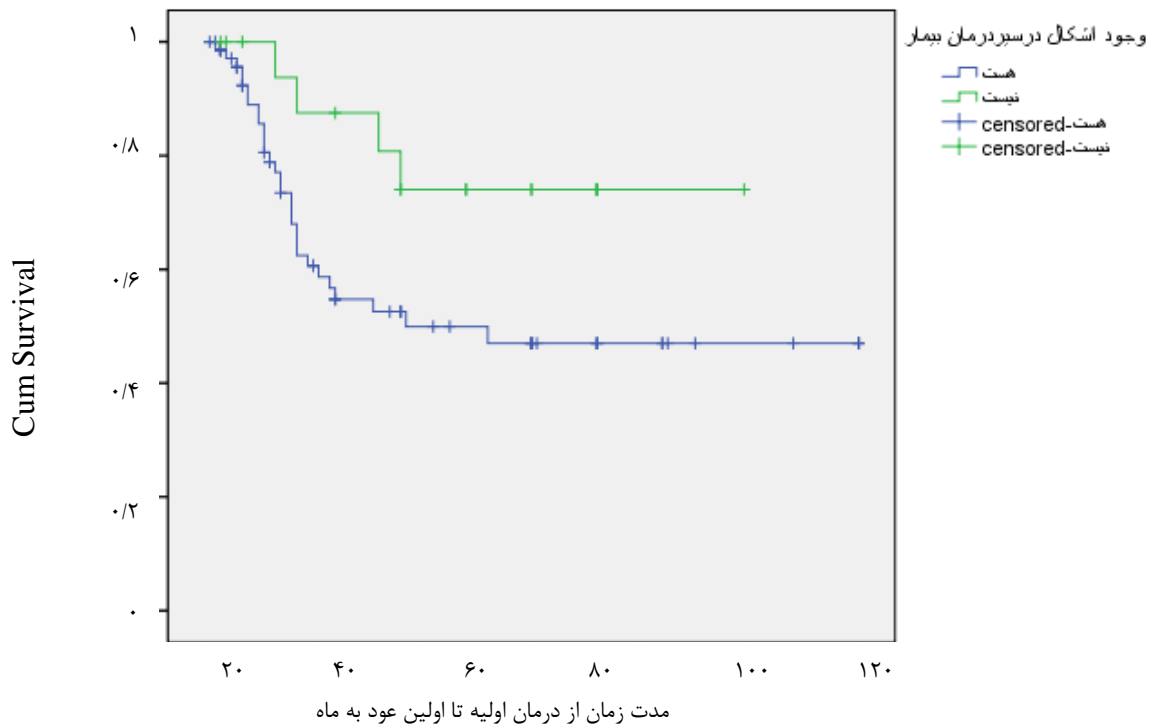
خطای رادیوتراپیست مربوط به مواردی بود که درخواست عوامل خطر از آسیب شناس نشده بود. میزان بقاء کلی بدون بیماری ۶ ماهه ۹۶/۵٪، ۱ ساله، ۱۸ ماهه، ۲ ساله، ۳ ساله، ۴ ساله و ۵ ساله به ترتیب: ۸۳/۳٪، ۶۷/۹٪، ۶۲٪، ۵۷/۱٪، ۵۵/۱٪ و ۵۲/۸٪ می باشد. بقاء بدون بیماری در ۹۳ بیمار بر اساس نوع جراحی مقایسه شد. بقاء بدون بیماری ۳ ساله در گروه هیستریکتومی رادیکال، ساده و سوپراسرویکال به ترتیب: ۶۵/۴٪، ۵۳/۴٪ و ۵۱/۴٪ بود. بقاء بدون بیماری ۲ ساله و ۵ ساله به تفکیک در گروه رادیوتراپی، شیمی درمانی همراه با رادیوتراپی و بدون درمان به ترتیب: ۶۸/۲٪، ۶۶/۵٪، ۱۲/۵ درصد و ۶۰/۲، ۵۷ و صفر درصد بود. بقای عمر بدون بیماری در گروه بدون درمان، ۳۷ ماه (حدود ۳ سال) بود. از ۹۳ بیمار مورد مطالعه، در ۱۹ بیمار در سیر درمان خطایی وجود نداشت و در ۷۴ سرطان ۳۳ مورد بود که ۴ مورد در گروه بدون خطا و ۲۹ مورد در گروه دارای خطا به وقوع پیوست. بقاء بدون بیماری ۲ و ۵ ساله در گروه دارای خطا و بدون خطا به ترتیب: ۸۷/۵٪ در برابر ۵۴/۸٪ و ۷۴٪ در مقابل ۴۷٪ بود (نمودار ۱).

۲۳/۳٪ از خطاهای جراح ناشی از عدم انجام معاینه قبل از هیستریکتومی، وجود بقایای آشکار تومور در معاینه پس از جراحی تومور، درگیری واضح پارامتر و انجام بیوپسی نادرست از دهانه رحم باقیمانده پس از هیستریکتومی سوپراسرویکال و گزارش سرطان سلول سنگفرشی دهانه رحم کارسینوم بافت سنگفرشی دهانه رحم مهاجم در رحم، انجام جراحی رادیکال در مرحله 2B و عدم ارسال نمونه هیستریکتومی برای آسیب شناسی بود.

ضرورت برای انجام رادیوتراپی پس از جراحی، یا در موارد عود پس از جراحی، انجام هیستریکتومی سوپراسرویکال علی رغم سرطان مهاجم دهانه رحم در نمونه آسیب شناسی، هیستریکتومی نوع I با وجود جواب آسیب شناسی سرطان مهاجم بود. همچنین، عدم اطلاع از وضعیت عوامل پیش آگهی در نمونه آسیب شناسی پس از هیستریکتومی رادیکال تصمیم به انجام این امر شد. مواردی که به طور صحیح نیاز به پرتو درمانی بعد از جراحی داشتند در نهایت ۲۰ بیمار بودند که بعد از هیستریکتومی رادیکال شده و با توجه به عوامل خطر پیش آگهی آسیب شناسی دلایل رادیوتراپی پس از جراحی گذاشته شده بود.

در ۲۳ بیمار خطای آسیب شناسی مشخص شد که شامل موارد زیر بود: گزارش ناقص آسیب شناسی پس از هیستریکتومی، عدم گزارش آسیب شناسی در مورد عوامل خطر و تعیین کننده پیش آگهی یعنی تهاجم به فضای لنفی- عروقی و وضعیت حاشیه واژن برداشت شده، تهاجم به استرومای عمقی و اندازه تومور یا دهانه رحم، وضعیت درگیری غدد لنفاوی لگنی و وضعیت درگیری پارامتر بود. گزارش سرطان داخل اپیتلیوم دهانه رحم در بیوپسی قبل از جراحی و انجام هیستریکتومی ساده و مراجعه یک سال بعد بیمار با عود سرطان سلول سنگفرشی دهانه رحم در کاف واژن و بر عکس، عدم تطابق نوع بافت شناسی سرطان در نمونه برداری دهانه رحم قبل از جراحی (گزارش سرطان سلول سنگفرشی دهانه رحم^۱). در نمونه هیستریکتومی بافت نرمال از دیگر موارد خطای آسیب شناس بود.

^۱ squamous cell carcinoma



نمودار ۱- مقایسه میزان بقای بدون بیماری در بیماران مبتلا به سرطان دهانه رحم تحت مطالعه بیمارستان قائم و امید برحسب وجود خطا در سیر درمان

در بررسی تفکیکی خطاها در سیر درمان، میزان بقای بدون بیماری ۱۸ ماهه، ۲ ساله، ۳ و ۵ ساله در گروه های دارای خطا در جدول ۴ ذکر شده است.

جدول ۴- مقایسه میزان بقای بدون بیماری در بیماران مبتلا به سرطان دهانه رحم در بیمارستان قائم (عج) و امید بر اساس نوع خطاهای درمانی

خطا در سیر درمان مربوط به:					
زمان	جراح	آسیب شناس	متخصص رادیوتراپی و آسیب شناس	جراح و آسیب شناس	جراح و بیمار
۱۸ ماهه	٪۶۴/۴	٪۷۵	٪۷۵	٪۶۰	٪۲۸/۶
۲ ساله	۵۷/۶	٪۷۵	٪۷۵	٪۶۰	٪۱۴/۳
۳ ساله	۵۳/۴	٪۷۵	٪۷۵	٪۶۰	٪۱۴/۳
۵ ساله	۵۳/۴	٪۷۵	٪۷۵	٪۶۰	صفر

بیمارانی که دارای خطا در سیر درمان بودند بررسی شد و به ترتیب در گروه دارای خطای جراح به تنهایی (شامل ۴۵ نفر با وقوع ۱۰ مورد مرگ)، گروه دارای خطای جراح و بیمار (شامل ۸ نفر با وقوع ۵ مورد مرگ)، گروه دارای خطای جراح و آسیب شناس (شامل ۱۱ نفر با وقوع یک مورد مرگ) و گروه دارای خطای آسیب شناس و متخصص رادیوتراپی (شامل ۵ نفر با

بقای کلی ۱۲، ۱۸، ۲۴، ۳۶، ۶۰ ماهه بیماری به ترتیب ۹۷/۴، ۹۰/۵، ۸۴/۵، ۷۶/۲ و ۶۷ درصد بود. در بررسی بقای بیماران بر اساس روش درمان کمکی پس از هیستریکتومی: میزان بقای ۲ و ۵ ساله در گروه رادیوتراپی، شیمی درمانی همراه با رادیوتراپی و بدون درمان به ترتیب ۸۶/۶، ۹۲/۹ و ۶۲/۵ درصد و ۶۷/۵، ۹۲/۹ و ۲۰/۸ درصد بود. بقای کلی ۵ ساله در گروه

یک مورد مرگ) ۰/۶۵/۵، صفر درصد، ۰/۸۰ و ۰/۶۶/۷ بود.

بحث

در مجموع ۲۰/۴٪ از بیماران با دلایل صحیح با توجه به عوامل خطر گزارش شده در نمونه آسیب شناسی نیاز به رادیوتراپی پس از جراحی داشتند و بقیه بیماران به علت خطا در سیر درمان متحمل رادیوتراپی پس از جراحی شدند. در سیر درمان اکثر بیماران مطالعه حاضر (۷۴ مورد از ۹۳ بیمار) خطاهایی وجود داشت. با توجه به وجود خطای جراح در سیر درمان ۶۴ بیمار، بیشتر خطاها مربوط به جراح می شد. در حدود نیمی از خطاهای جراح (۰/۴۱)، جراحی نامناسب سرطان دهانه رحم، عدم نمونه برداری از دهانه رحم یا حتی پاپ اسمیر و عدم تشخیص سرطان دهانه رحم قبل از انجام هیستریکتومی بود. میزان بقای ۵ ساله ۰/۶۷٪ و بقای ۵ ساله بدون بیماری ۰/۵۲/۸٪ بود. در مقایسه با آمار تحقیقات پیترس و همکاران در هلند (۲۰۰۶) و لاسری و همکاران در فرانسه (۱۹۹۰)، میزان بقا در مطالعه حاضر کمتر می باشد (۱۱، ۱۲). دلیل احتمالی این مسأله، انجام جراحی ساده و سوپراسرویکال در مطالعه حاضر و افزایش میزان شکست درمان در بیماران دارای بقایای ضایعه پس از جراحی می باشد.

بقای بدون بیماری ۵ ساله بر حسب نوع روش جراحی مقایسه شد. در گروهی که هیستریکتومی به روش رادیکال، ساده و سوپراسرویکال انجام شده بود، به ترتیب ۰/۶۵/۴، ۰/۴۶/۲، ۰/۵۱/۴٪ بود. در گروه هیستریکتومی رادیکال بالاتر بود اما از نظر آماری معنی دار نبود (p=۰/۲۵).

میزان بقای بدون بیماری بر حسب نوع درمان کمکی پس از جراحی مقایسه شد. در گروه رادیوتراپی شده، شیمی درمانی همراه با رادیوتراپی و بدون درمان، بقای ۳ ساله بدون بیماری به ترتیب ۰/۶۳/۶، ۰/۵۷٪ و ۰/۱۲/۵٪ و بقای ۵ ساله بدون بیماری در این ۳ گروه به ترتیب ۰/۶۰/۲، ۰/۵۷٪ و صفر درصد محاسبه شده که تفاوت از لحاظ آماری معنی دار بود (p=۰/۰). بقای بدون بیماری ۱۸ ماهه، ۳ ساله و ۵ ساله در گروه بدون خطا

و دارای خطا به ترتیب ۰/۸۷/۵٪ در مقابل ۰/۶۲/۵، ۰/۷۴٪ در مقابل ۰/۵۲/۶٪ و ۰/۷۴٪ در مقابل ۰/۴۷٪ بود که از لحاظ آماری معنی دار نیست (p=۰/۰۵).

بقای کلی ۵ ساله در این ۳ گروه به ترتیب ۰/۶۷/۵، ۰/۹۲/۹٪ و ۰/۲۰/۸٪ محاسبه شد که از لحاظ آماری معنی دار بود (p=۰/۰۲). با توجه به نتایج فوق می توان گفت در مطالعه حاضر شیمی درمانی همراه با رادیوتراپی نسبت به رادیوتراپی به تنهایی بقای کلی را افزایش داده اما موجب بهبود بقای بدون بیماری نشده است.

در بررسی پرونده ها از نظر وجود خطا در سیر درمان، حدود یک پنجم موارد (۰/۲۰/۴٪) بدون خطا بودند. وجود خطا در ۰/۶۹/۶٪ بیماران، درصد بالایی است که باید با تلاش همکاران محترم آسیب شناس و متخصص رادیوتراپی و به خصوص جراحان زنان در صدد رفع خطاها بود.

۰/۶۴٪ از کل خطاهای جراح، مربوط به جراحی نامناسب، نداشتن پاپ اسمیر قبل از انجام هیستریکتومی و خطای شایع جراحان، عدم معاینه بیمار قبل از هیستریکتومی و عدم اطلاع از گسترش وسیع تومور و درگیری پارامترها و در نتیجه جراحی نامناسب و گذاشتن بقایای تومور پس از جراحی بود.

متأسفانه در ۰/۱۸/۷٪ موارد خطای جراح، جراحی نامناسب علی رغم نتیجه آسیب شناسی بود. لازم است تأکید شود جراحی نامناسب سرطان (انجام نشدن هیستریکتومی رادیکال و برداشتن غدد لنفاوی لگنی) که انجام رادیوتراپی کمکی را الزامی می سازد به نفع بیمار نیست و حتی الامکان باید تلاش شود تا یک روش برای درمان سرطان دهانه رحم انتخاب شود. خطای متخصص رادیوتراپی در مطالعه حاضر، رعایت احتیاط در موارد گزارش ناقص آسیب شناسی و درمان بیش از حد بیماران می باشد. به نظر می رسد علت بالاتر بودن میزان بقاء در گروه های دارای خطای متخصص رادیوتراپی نیز این مسئله باشد.

با توجه به نقش تعیین کننده گزارش آسیب شناسی در ضرورت انجام رادیوتراپی کمکی پس از جراحی به همکاران محترم آسیب شناس پیشنهاد می شود در ارائه گزارش کامل در مورد همه عوامل پیش آگهی دهنده

جراحی توصیه های لازم به بیمار در مورد ارجاع را فراموش نکنند.

در مطالعه حاضر کامل نبودن اطلاعات ثبت شده در پرونده ها که موجب خروج تعدادی از بیماران از مطالعه شد و عدم مراجعه منظم بیماران و تغییر آدرس و شماره تلفن آنها باعث محدود شدن پیگیری ها شد. به دلیل گذشته نگر بودن این مطالعه، نیاز به تأیید کمیته اخلاق نبود.

نتیجه گیری

تشخیص صحیح و جراحی مناسب همراه با دقت گروه آسیب شناسی و پرتو درمانی راهکار ارزنده ای برای افزایش بقایای عمر بیماران مبتلا به سرطان دهانه رحم است.

تشکر و قدردانی

این مقاله منتج از پایان نامه دستیاری تخصصی زنان دانشگاه علوم پزشکی مشهد با کد ۱۱۰۸ می باشد. از خانم اکرم مشتاقی و پرسنل بایگانی بخش رادیوتراپی بیمارستان های قائم (عج) و امید مشهد تشکر و قدردانی می شود.

سرطان دقت کافی نمایند و تنها به گزارش نکات مثبت موجود در نمونه اکتفا نکنند. به همکاران محترم متخصص رادیوتراپی پیشنهاد می شود با ارجاع گزارش های ناقص به همکاران آسیب شناس و تقاضای تکمیل گزارش، از درمان بیش از حد بیماران اجتناب نمایند و توجه داشته باشند که با تکرار ارجاعات به همکاران آسیب شناس، روند ارائه گزارش کامل آسیب شناسی در آینده تثبیت خواهد شد.

به همکاران محترم جراح پیشنهاد می شود قبل از انجام هیستریکتومی با هر دلیل، به موارد زیر توجه نمایند: حتماً بیمار را تحت معاینه کامل لگن قرار دهند و از وضعیت دهانه رحم (حداقل بر اساس جواب سلول شناسی) اطلاع داشته باشند. در صورت مطلوب نبودن سلول شناسی، حتماً نمونه برداری هدفمند (با کولپوسکوپی) صورت گیرد. با توجه به وجود چندین مورد عدم دریافت درمان کمکی پس از جراحی، با وجود تشخیص سرطان مهاجم دهانه رحم پس از هیستریکتومی ساده و در نتیجه مراجعه بیماران با عود، به همکاران محترم جراح پیشنهاد می شود که حتی الامکان با اطلاع یافتن از گزارش آسیب شناسی و پیگیری بیمار پس از

منابع

1. Robat M, Holtz D, Dunton CJ. A review of topotecan in combination chemotherapy for advanced cervical cancer. *Ther Clin Risk Manag* 2005 Feb;4[3]:213-8.
2. International agency for research on cancer. Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2008. Available at: <http://globocan.iarc.fr>
3. Bidus MA, Elkas JC. Cervical and vaginal cancer. In: Berek JS. Berek & Novak's gynecology. 14th ed. Philadelphia:Lippincott Williams & Wilkins;2007:1403-56.
4. Halperin EC, Perez CA, Brady LW. Perez and Brady's principles and practice of radiation oncology. 5th ed. Philadelphia:Lippincott Williams & Wilkins;2008:1532-609.
5. Hacker JS, Friedlander ML. Cervical cancer in gynecologic oncology. In: Berek JS, Hacker NF. Berek & Hacker's gynecologic oncology. 5th ed. Philadelphia:Lippincott Williams & Wilkins;2010:341-96.
6. Liu MT, Hsu JC, Liu WS, Wang AY, Huang WT, Chang TH, et al. Prognostic factors affecting the outcome of early cervical treated with radical hysterectomy and post-operative adjuvant therapy. *Eur J Cancer Care (Engl)* 2008 Mar; 17(2):174-81.
7. Shibata K, Kajiyama H, Terauchi M, Yamamoto E, Ino K, Nawa A, et al. Feasibility and effectiveness of postoperative adjuvant concurrent chemoradiation therapy in Japanese patients with high-risk early-stage cancer of uterine cervix. *Int J Clin Oncol* 2008 Jun;13(3):233-8.
8. Yessaian A, Magistris A, Burger RA, Monk BJ. Radical hysterectomy followed by tailored postoperative therapy in the treatment of stage IB₂ cervical cancer: feasibility and indications for adjuvant therapy. *Gynecol Oncol* 2004 Jul;94(1):61-6.
9. Rogers L, Siu SS, Luesley D, Bryant A, Dickinson HO. Radiotherapy and chemoradiation after surgery for cervical cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2010 May 16; 5:CD007583.
10. Greimel ER, Winter R, Kapp KS, Haas J. Quality of life and sexual functioning after cervical cancer treatment: a long-term follow-up study. *Psychooncology* 2008 May; 18(5):478-82.

11. Pieterse QD, Trimbos JB, Dijkman A, Creutzberg Cl, Gaarenstroom KN, Peters AA , et al. Postoperative radiation therapy improves prognosis in patients with adverse risk factors in localized, early-stage cervical cancer: a retrospective comparative study. *Int J Gynecol cancer* 2006 May-Jun; 16(3):1112-8.
12. Lasry S, Cohen-Solal C, Hacene K, Delouche G, Brunet M, Quatramiz A, et al. [Long-term results of radio-surgical treatment of operable carcinoma of the cervix uteri] [Article in French]. *Bull Cancer* 1990;77(4):355-62.
13. Kasamatsu T, Onda T, Sawada M, Kato T, Ikeda S, Sasajima Y, et al. Radical hysterectomy for FIGO stage I-II B adenocarcinoma of the uterine cervix. *Br J Cancer* 2009 May 5; 100(9):1400-5.