

بررسی قدرت تشخیصی لاپاروسکوپی در تعیین متاستازهای ناشی از بدخیمی های دستگاه گوارش فوقانی

فریبرز عشقی⁺(M.D.) مسعود جمشیدی^{**}(M.D.) مژگان جمشیدی^{***}(M.D.)

چکیده

سابقه و هدف: از آنجا که سرطان های دستگاه گوارش فوقانی از شایع ترین بدخیمی ها در سراسر جهان به شمار می رود، استفاده از روش های تشخیصی مناسب به منظور مشخص ساختن مرحله بیماری و برنامه ریزی درمانی بر پایه آن، ضروری به نظر می رسد. ارزش لاپاروسکوپی در تعیین میزان درگیری و گسترش تومورهای دستگاه گوارش روز به روز افزایش می یابد. این مطالعه جهت بررسی قدرت تشخیصی لاپاروسکوپی در تعیین متاستازهای ناشی از بدخیمی های دستگاه گوارش فوقانی صورت گرفته است.

مواد و روش ها: در این مطالعه ۳۴ بیمار مبتلا به سرطان دستگاه گوارش فوقانی از مهرماه ۱۳۷۹ تا تیرماه ۱۳۸۰ در بیمارستان امام خمینی ساری بررسی شدند و پس از معاینه کامل بالینی و استفاده از آزمون های آزمایشگاهی و پاراکلینیکی، تحت اقدام لاپاروسکوپی تشخیصی با بی هوشی عمومی قرار گرفتند و از نقاط مشکوک به متاستاز نمونه برداری شد و به آسیب شناسی ارسال گردید. سپس بر روی تمام بیماران، عمل لاپاراتومی انجام گرفت. کلیه اطلاعات از طریق فهرست کنترل، جمع آوری و تجزیه و تحلیل شد.

یافته ها: ۴۱ درصد بیماران مورد بررسی، زن و ۵۹ درصد، مرد با میانگین سنی $61/25 \pm 14$ سال بوده اند. طبق نتایج به دست آمده حساسیت لاپاروسکوپی در یافتن متاستازهای غدد لنفاوی در سرطان دستگاه گوارش فوقانی ۸۳/۳۳ درصد و ویژگی آن ۱۰۰ درصد و در تشخیص متاستازهای کبدی ۷۵ درصد و ویژگی آن ۱۰۰ درصد بوده است. قدرت پیش گویی کنندگی مثبت و منفی آن در متاستازهای غدد لنفاوی به ترتیب ۱۰۰ و ۸۹/۳ درصد و در متاستازهای کبدی ۱۰۰ و ۲۰ درصد بوده است.

استنتاج: لاپاروسکوپی می تواند روش مناسبی جهت تشخیص متاستازها، در سرطان های دستگاه گوارش فوقانی، قبل از لاپاروتومی باشد و نیز می تواند از بسیاری از اعمال جراحی غیر ضروری جلوگیری کرده و در انتخاب روش درمانی مناسب، کمک کننده باشد.

واژه های کلیدی: لاپاروسکوپی، نئوپلاسم معده، نئوپلاسم مری، حساسیت و ویژگی

این تحقیق طی شماره ۳۱-۸۰ در شورای پژوهشی دانشگاه ثبت شده و با حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی مازندران انجام شده است.

* متخصص جراحی، عضو هیأت علمی (استادیار) دانشگاه علوم پزشکی مازندران + ساری: خیابان امیرمازندران- مرکز آموزشی درمانی امام خمینی (ره)

** فوق تخصص جراحی اطفال و عضو هیأت علمی (استادیار) دانشگاه علوم پزشکی تبریز

*** پزشک عمومی واحد توسعه تحقیقات بالینی مرکز آموزشی درمانی امام خمینی (ره) ساری

تاریخ دریافت: ۸۴/۴/۲۰ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۸۴/۸/۲۳ تاریخ تصویب: ۸۵/۳/۱۷

مقدمه

بدخیمی‌های دستگاه گوارش فوقانی از بیماری‌های شایع در جهان بوده و شیوع آن‌ها در نواحی مختلف، متفاوت می‌باشد (۱). سرطان معده دومین علت شایع بدخیمی در سراسر دنیا است (۵ تا ۲۵) و همچنین به عنوان شایع‌ترین سرطان دستگاه گوارش در ایران شناخته شده است (۲). از آن‌جا که پیش‌آگهی بدخیمی‌های دستگاه گوارش به عمق تهاجم به احشاء و درگیری غدد لنفاوی بستگی دارد در صورت تأیید بدخیمی، مطالعات تکمیلی جهت تعیین مرحله بیماری و قابلیت برداشت تومور ضرورت می‌یابد (۱، ۶).

روش‌های تشخیصی متعددی از جمله سی‌تی‌اسکن، سونوگرافی، سونوگرافی آندوسکوپی، تصویربرداری با رزونانس مغناطیسی (MRI) و لاپاروسکوپی جهت تشخیص متاستازهای مخفی بیماری و انتخاب روش درمانی مناسب وجود دارد (۸ تا ۶).

امروزه استفاده از روش‌های پیشرفته جراحی برای درمان این بیماران رو به افزایش است و انجام مرحله بندی بیماری قبل از عمل برای انتخاب روش جراحی مناسب ضروری می‌باشد (۳). از آن‌جاکه روش‌های تشخیصی موجود مانند سونوگرافی و سی‌تی‌اسکن در بعضی از موارد نمی‌تواند متاستازهای کبدی و داخل صفافی (حدود ۳۰-۲۰ درصد) را به خوبی تشخیص دهد، تخمین مرحله‌بندی قبل از عمل از دقت لازم برخوردار نیست (۱، ۹).

لاپاروسکوپی تشخیصی از اوایل دهه ۱۹۰۰ مورد استفاده قرار گرفته و با پیشرفت تکنولوژی این وسیله نیز تکمیل و امروزه زمینه کاربرد آن روبه گسترش است (۱۰، ۱۱)؛ به‌طوری‌که از موارد کاربرد آن در تشخیص سرطان‌های داخل شکمی، تخمین میزان گسترش آن‌ها و درگیری احشاء مجاور و تشخیص درگیری غدد لنفاوی و قابل برداشت بودن تومور می‌باشد (۹، ۱۱) و در مجموع

می‌تواند اطلاعات کافی قبل از انجام لاپاروتومی به جراح بدهد (۹ تا ۱۷).

دربدخیمی‌های مری، وجود متاستازهای کبدی با پیش‌آگهی بسیار بدی همراه است، وجود این ضایعات در تصمیم‌گیری جهت انجام عمل جراحی و یا جایگزینی آن توسط درمان‌های مناسب دیگر، بسیار موثر است (۱). لاپاروسکوپی در تعیین متاستازهای کبدی ارجحیت خاصی بر سونوگرافی و سی‌تی‌اسکن دارد (۱۸) از طرفی به نظر می‌رسد جهت بررسی غدد لنفاوی میان سینه، مشاهده میان سینه و قفسه سینه استفاده از توراوسکوپ مناسب باشد و می‌توان آن‌را با لاپاروسکوپی جهت مرحله‌بندی دقیق‌تر همراه نمود (۱).

در سرطان معده نیز، تعیین بیماری موضعی و گسترده در انتخاب روش درمانی، اهمیت اساسی دارد. برخلاف سرطان‌های مری، در حالت پیشرفته سرطان معده، در بسیاری از موارد، نیازی به دخالت جراحی نیست. از طرفی معده از لحاظ آناتومی تماماً داخل صفاق قرار داشته و بررسی کامل آن توسط لاپاروسکوپی امکان‌پذیر، است این خصوصیات، اهمیت بسیار بالای لاپاروسکوپی را در تعیین مرحله این بیماری مشخص می‌سازد (۱).

در مطالعات مختلف گزارش‌های متفاوتی در خصوص ارزش لاپاروسکوپی در مرحله‌بندی سرطان‌ها گزارش شده است (۱۷). با توجه به پیشرفت درمان‌های کمکی، پزشکان دقت بیشتری در انتخاب روش جراحی به خرج می‌دهند و تمایل بیشتری به استفاده از درمان‌های کمکی در موارد پیشرفته بیماری وجود دارد، به همین منظور در این تحقیق به بررسی قدرت تشخیصی لاپاروسکوپی در تعیین متاستازهای ناشی از بدخیمی‌های دستگاه گوارش فوقانی پرداخته می‌شود.

مواد و روش ها

در این مطالعه با توجه به مطالعات قبلی و پیشینه تحقیق (۶) حجم نمونه مناسب ۳۴ مورد تخمین زده شد که از میان بیماران مبتلا به سرطان دستگاه گوارش فوقانی بستری شده در بخش جراحی بیمارستان امام خمینی ساری از مهرماه ۱۳۷۹ لغایت تیرماه ۱۳۸۰ انتخاب شدند.

کلیه بیمارانی که در آن‌ها سرطان دستگاه گوارش فوقانی توسط اندوسکوپی و نمونه برداری تأیید شده بود و نیازمند عمل جراحی لاپاروتومی، برای درمان بیماری بودند، وارد مطالعه شدند و بیمارانی که انجام لاپاراسکوپی در آن‌ها پر خطر بود شامل سابقه ابتلا به بیماری‌های قلبی-عروقی و تنفسی و نیز سابقه لاپاروتومی قبلی از مطالعه حذف گردیدند. از کلیه بیماران رضایت نامه کتبی گرفته شد و مراحل اجرای تحقیق به تایید کمیته اخلاق پزشکی دانشگاه رسید.

ابتدا از تمامی بیماران شرح حال کامل گرفته شد و معاینات کامل بالینی و پاراکلینیکی صورت گرفت. سپس کلیه بیماران تحت عمل جراحی لاپاروسکوپی (توسط دستگاه KARL STORZ GmbH & Co, Germany) با بی‌هوشی عمومی قرار گرفتند. تمامی اعمال جراحی توسط یک نفر متخصص جراحی عمومی انجام گرفت. نخست با استفاده از سوزن مخصوص (veress needle) هوا در صفاق وارد و فشار داخل شکم به ۱۴ تا ۱۵ میلی‌متر جیوه رسانده شد و آنگاه یک پورت ۱۰ میلی‌متری از طریق برش پایین ناف وارد شکم شد، سپس تلسکوپ صفر درجه وارد شکم و حفره صفاق مورد بررسی قرار گرفت، داخل شکم از نظر وجود متاستازهای صفافی، متاستازهای کبدی (سطح کبد)، تومور اولیه و چسبندگی آن به اطراف، درگیری سطح سروزال معده، تجمع غیرعادی مایع در صفاق، بزرگی غدد لنفاوی نواحی مختلف بررسی شد.

در صورت نیاز، یک پورت ۱۰ میلی‌متری دیگر جهت ورود سایر وسایل لاپاروسکوپی مانند پنس مخصوص نمونه برداری، کوتر برای بند آوردن خونریزی احتمالی، ابزار مخصوص جهت کنارزدن احشاء (retractor) در جدار شکم تعبیه گردید.

از نقاط مشکوک به متاستاز نمونه برداری شد و بعد از تکمیل اقدامات لاپاروسکوپی، تمامی بیماران تحت لاپاروتومی قرار گرفتند و کلیه نمونه‌های برداشته شده جهت تأیید و تشخیص به آسیب‌شناسی ارسال گردید. کلیه اطلاعات به دست آمده از عمل جراحی لاپاروسکوپی و لاپاروتومی از طریق فهرست کنترل جمع‌آوری و با استفاده از نرم‌افزار SPSS (11) و آزمون‌های آماری حساسیت، ویژگی، قدرت پیش‌گویی‌کنندگی مثبت و منفی، تجزیه و تحلیل شد.

یافته ها

۳۴ مورد از بیماران مبتلا به سرطان دستگاه گوارش فوقانی مورد بررسی قرار گرفتند که شامل ۲۰ مرد (۵۹ درصد) و ۱۴ زن (۴۱ درصد) با میانگین سنی $61/25 \pm 14$ سال بوده‌اند. مدت زمان شروع علائم بالینی تا جراحی به طور متوسط ۴/۸ ماه بوده است. ۱۷ نفر از بیماران تحت مطالعه مبتلا به سرطان معده و ۱۷ بیمار مبتلا به سرطان مری بودند.

از نظر علائم بالینی ۲۸ بیمار سابقه کاهش وزن داشته‌اند و ۲۲ بیمار از بی‌اشتهایی شاکی بودند، در بررسی‌های رادیولوژیک به عمل آمده در ۱۰ بیمار بزرگی غدد لنفاوی وجود داشت و در ۶ بیمار نیز متاستازهای کبدی گزارش شد.

در لاپاروسکوپی انجام شده بر روی بیماران، در ۱۲ بیمار متاستاز به غدد لنفاوی کاردیا، نواحی اطراف آئورت

و ناحیه فوندوس (Fondus) معده رویت شد. همچنین در ۱۰ نفر از بیماران، متاستاز به کبد تشخیص داده شد. لاپاروتومی به عمل آمده در این بیماران، ضمن تایید یافته‌های لاپاراسکوپی دو مورد متاستاز کبدی در پشت کبد و چهارمورد غده لنفاوی دیگر در نواحی ناف طحال و اطراف شرایین معده، ناحیه سلیاک و فوندوس را مشخص نمود. تمامی نمونه‌ها توسط آسیب‌شناسی مورد تایید قرار گرفت. در هیچیک از بیماران نیز عارضه خاصی پس از لاپاراسکوپی دیده نشد. طبق نتایج به دست آمده حساسیت لاپاروسکوپی در یافتن متاستازهای غدد لنفاوی در سرطان‌های دستگاه گوارش فوقانی ۷۵ درصد و ویژگی آن ۱۰۰ درصد بوده است. همچنین در تشخیص متاستازهای کبدی سرطان‌های دستگاه گوارش فوقانی حساسیت لاپاروسکوپی ۸۳/۳۳ درصد و ویژگی آن ۱۰۰ درصد بوده است. قدرت پیشگویی کنندگی مثبت و منفی آن در متاستازهای غدد لنفاوی به ترتیب ۱۰۰ و ۲۰ درصد و در متاستازهای کبدی ۱۰۰ و ۷۱/۴۲ درصد بوده است.

جدول شماره ۱: حساسیت، ویژگی، قدرت پیشگویی کنندگی مثبت و منفی لاپاروسکوپی در تشخیص متاستاز دستگاه گوارش فوقانی بیماران مراجعه کننده به بیمارستان امام خمینی ساری ۱۳۸۰

حساسیت	ویژگی	PPV	NPV
۷۵٪	۱۰۰٪	۱۰۰٪	۲۰٪
۸۳/۳۳٪	۱۰۰٪	۱۰۰٪	۷۱/۴۲٪

قدرت پیشگویی کنندگی مثبت، PPV: Positive predictive value

قدرت پیشگویی کنندگی منفی، NPV: Negative predictive value

بحث

لاپاروسکوپی یک روش تشخیصی مناسب و موثر در یافتن متاستازهای شکمی ناشی از سرطان‌های دستگاه گوارش فوقانی، قبل از عمل جراحی است. با استفاده از

لاپاراسکوپ می‌توان مرحله (stage) بیماری را تعیین نمود. سپس براساس آن روش درمانی مناسب به صورت جراحی یا درمان‌های غیر جراحی، که هر کدام به طور جداگانه برای تسکین یا معالجه کامل صورت می‌گیرند را انتخاب کرد. نتایج مطالعه حاضر نشان داد که حساسیت لاپاروسکوپ در تشخیص متاستازهای کبدی ناشی از سرطان‌های دستگاه گوارش فوقانی ۸۳/۳۳ درصد و ویژگی آن ۱۰۰ درصد بوده است. همچنین حساسیت آن در تشخیص متاستازهای غدد لنفاوی ۷۵ درصد و ویژگی آن ۱۰۰ درصد بود. در مطالعات مختلف انجام شده، گزارش‌های متفاوتی از ارزش لاپاروسکوپی در این خصوص ارائه گردیده است (۱۹، ۱۷، ۱۳، ۱۰، ۹، ۶). به طور مثال در مطالعه‌ای توسط اکاتا^۱ (۲۰۰۱) که بر روی بیماران مبتلا به سرطان معده انجام گرفت، گزارش شد که حساسیت لاپاروسکوپی در تشخیص متاستازهای شکمی این بیماری ۹۸/۵ درصد و ویژگی آن ۹۷/۶ درصد بوده است (۶)؛ در حالی که در مطالعه پاسیک^۲ (۱۹۸۶) این حساسیت و ویژگی به ترتیب ۸۸/۶ و ۷۵ درصد بوده است (۲۰).

تفاوت موجود در نتایج تحقیقات مختلف ممکن است به علت متفاوت بودن تعداد نمونه‌ها باشد. همچنین از آنجا که انجام لاپاروسکوپی با محدودیت‌هایی از قبیل مشکلات دید سه بعدی، محدودیت میدان دید، محدودیت حرکت ابزار جراحی، لمس غیرمستقیم احشاهمراه است، توجه به امکانات و تجهیزات کافی و همچنین تبحر و تجربه جراح غیر قابل اجتناب است.

در تحقیقات منون^۳ (۲۰۰۳) حساسیت و ویژگی لاپاروسکوپی در یافتن متاستازهای کبدی سرطان‌های مری و معده ۱۰۰ درصد و ۹۹ درصد و در متاستازهای غدد لنفاوی ۸۳ و ۸۲ درصد گزارش شده است (۱۳). مطالعه بوناوینا^۴ و همکاران (۱۹۹۷) نیز نشان داد که

1. Ocana
2. Possik
3. Menon
4. Bonavina

ارزیابی دقیق و مرحله‌بندی صحیح انجام شده باشد و تنها در صورتی که با توجه به شرایط بیمار نیاز به لاپاروتومی درمانی مسجل گردد، اقدام به عمل می‌شود. به نظر می‌رسد که لاپاروسکوپی می‌تواند با استرس کم‌تری قبل از عمل جراحی لاپاروتومی، ضایعات متاستاتیک کبد و صفاق و عمق تهاجم بد خیمی را که با امکانات موجود ممکن است تشخیص داده نشده باشند، ارزیابی کند. بخصوص آن که مطالعات جدید نشان داده اند که با اضافه کردن سونوگرافی به لاپاروسکوپ می‌توان قدرت تشخیص آن را بالا برد. چرا که با این روش متاستازهای عمقی‌تر و همچنین ارتباط آنها با ساختمان‌های حیاتی کبد قابل شناسایی خواهد بود. امید است در مطالعات آینده با تجهیز لاپاروسکوپ به سونوگرافی به نتایج بهتر و دقیق‌تری دست یافته شود.

حساسیت لاپاروسکوپی در تشخیص متاستاز به غدد لنفاوی ۷۸ درصد و در متاستاز کبدی ۸۶ درصد بوده است (۱۸) که همانند مطالعه حاضر قدرت لاپاروسکوپ در تشخیص متاستازهای کبدی بیش از متاستازهای غدد لنفاوی نشان داده شده است. این مساله می‌تواند به علت وضعیت آناتومی کبد و دسترسی راحت‌تر به آن نسبت به غدد لنفاوی باشد.

با انجام لاپاروسکوپی تشخیصی از انجام بسیاری از لاپاروتومی‌های تجسسی بی‌مورد و عوارض ناشی از آن کاسته خواهد شد. زیرا اغلب بیماران مبتلا به سرطان معده ممکن است به علت سن بالا، سوء تغذیه طولانی، بی‌اشتهایی، دیر مراجعه کردن به پزشک به علت مبهم بودن علائم و تشخیص دیررس، قدرت و توان تحمل استرس یک عمل جراحی تشخیصی بزرگ را نداشته باشند و باید زمانی مورد عمل جراحی قرار گیرند که

فهرست منابع

1. Bruni cardi FC, Andersen DK, Billiar TR. Dunn DL. Hunter JG. *Schwartz Principle of surgery*, new york: MC GrowHills; 2005.
2. Malekzadeh R, Sotodeh M, Darakhshan MH. Prevalance of gastric adenocarcinoma lesions in Ardebil, a high incidence province for gastric adenocarcinoma in the north west of Iran. *J clinic pathology* 2004; 57: 37-42.
3. Xiang-FU Zhong, Chang ning Huang, Hui-Shanlu. Surgical treatment and prognosis of gastric cancer in 2613 patients. *word J gastroentral* 2004; 10(23): 3405-8.
4. Price P, Kore K. *Teratment of cancer*. 4 th edition london. new york. New dehl Arnold press 2002: 583-599.
5. Persani P, Parkin On, Broy F, Ferby G. Erratum: Estimates of the word wide marta;ity from 25 cancers in 1999 . *Int J cancer* 1999; 83: 870-3.
6. Onote-ocana luis F, gallorde rinca D, Aiello-crocifoglio V. The role of prethraputic laparoscopy in the selection of treatment for patient with gastric carcinoma: a propasal for a laparoscopic staging system. *Annals of surgical oncology*. 2001; 8(8): 624-631.

7. Comlon KC, Korpeh MS. Laparoscopy and laparoscopy ultrasound in the staging of gastric cancer. *Semic oncol* 1996; 23: 347-51.
8. Lowg An, monsfield PF, Iesh SD, Ajani J. laparoscopic staging for gastric cancer. *Surgery* 1996; 119: 611-4.
9. Champoult G, Barrat C. Laparoscopy in the staging of cancer of stomach. *J Chir (Paris)*. 1999; 136(30): 156-7.
10. Karnam US, Reddy KR. Diagnostic laparoscopy: an update. *Endoscopy* 2002; 34(2): 146-53.
11. Pratt BL, Greene FL. Role of laparoscopy in the staging of alignant disease. *Surg Clin North Am*. 2000; 80(4): 1111-26.
12. Anderson DN, Campbell S, Park KG. Accuracy of laparoscopic Ultra sonography in the staging of upper gastrointestinal malignancy. *Br J Surgery*. 1999; 83(10): 1424-8.
13. Menon KV, Dehn TC. Multiport staging laparoscopy in esophageal and cardiac carcinoma. *Dis Esophaguos*. 2003; 16(4): 295-300.
14. Wilkiemeyer MB, Bielign SC, Ashfaq R, Jones DB, Rege RV, Fleming JB. Laparoscopy alone is superior to peritoneal cytology in staging gastric and esophageal carcinoma. *Surg Endosc*. 2004; 18(5): 825-6.
15. Sotiropoulos G5C, Kaiser GM, Lang H, Treckmann J, Brokalako EI, Pottgen C, Gerken G, Pual A, Broelsch CE. Staging laparoscopy in gactric cancer. *Eur J Med Res*. 2005; 10(2): 88-91.
16. Nieveen van Dijkum EJ, de Wit LT, van Delden OM, Kruiet PM, van Ianschost JJ. Staging laparoscopy and laparoscopic ultrasonography in more than 400 patients with upper gastrointestinal carcinoma. *J Am coll Surg*. 1999; 189(5): 459-65.
17. Rodgers MS, Windsor JA, Koea JB, MaCall JL. Laparoscopic staging of upper gastrointestinal malignancy. *ANZ J Surg*. 2003; 73(10): 806-10.
18. Bonavina L, Incarbone R, Lattuada E, Segalin A. Preoperative laparoscopy in management of patients with carcinoma of the esophagogastric junction. *J Surg Oncol*. 1997; 65(3): 171-4.
19. Possik RA, Franko EI, Pires DR. Sensivistsy, specificity and predictor value of laparoscopy for the staging gastric cancer and for the detection of liver metastases. *Cancer* 1986; 58: 1-6.
20. Ozmen MM, Zulfikarogllu B, Ozalp N. Staging laparoscopy for gastric cancer. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2003; 13(4): 241-4.