

The Efficacy and Complications of Treatment Modalities in Patients with Liver Cancer: A Review Study

Maryam Esmaili¹, Mitra Zandi^{2,*}

¹ Student Research Center, MSc Student of Nursing, Faculty of Nursing and Midwifery, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

² Post Doc in Nursing, Assistant Professor of Medical Surgical Nursing, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

ABSTRACT

Background:

Liver cancer is the fifth most common cancer worldwide. Currently, because of increased risk factors and life expectancy, the prevalence of this cancer has increased. Therefore, health care systems should focus more on liver cancer. Evaluation of efficacy and side effects of therapeutic methods can identify potential problems in such patients and provide a good basis for patient care plans. This is an effective step to increase patient satisfaction and subsequently increase treatment success. This review study aimed to evaluate the side effects and efficacy of treatment modalities in patients with liver cancer.

Materials and Methods:

This study was based on the method presented by Cronin and colleagues (2008), which has five stages. The articles in the timeframe of 2018-2012 were searched. 20 paper have been selected and studied which are more relevant to the topic, and each of them has at least two keywords.

Results:

The treatment modalities for liver cancer are classified into two groups: surgical (hepatic resection, liver transplantation), and non-surgical (microwave, radiofrequency, trans arterial chemoembolization, ethanol injection, and chemotherapy). Their complications are divided into physical and psychological sections. The more invasive these methods (surgical) or the more systemic side effect they have (chemotherapy), the greater the physical and psychological complications will be. This study shows that the incidence of adverse events in chemotherapy and hepatic resection was higher than the other treatments, while microwave and radiofrequency had fewer side effects. Adverse effects are the determinants of survival, health-related quality of life, and efficacy of therapeutic modalities. This study shows that the efficacy of microwave and radiofrequency therapies were more than the other therapeutic modalities.

Conclusion:

Treatment modalities in liver cancer are classified into two groups, surgical and non-surgical. Their consequences are categorized as physical and psychological. By assessing the complications of treatments the survival rate and quality of life in patients with liver cancer are determined. Although in many situations because of patient's conditions and the stages of the disease, it is not possible to choose treatments with low side effects, increasing the awareness of the benefits and potential side effects of each treatment, can help in planning for prevention and appropriate action. Also, increasing the patients' knowledge about the side effects of the therapeutic methods will lead to the patients' informed involvement in the treatment process, which will have a significant positive effect on reducing anxiety and depression in affected patients, and promote the quality of medical and nursing care, and can reduce the financial burden of the community.

Keywords: Liver cancer, Hepatocellular carcinoma, Health-related quality of life, Outcomes, Microwave, TACE, Chemotherapy, Surgery, Radiofrequency.

please cite this paper as:

Esmaili M, Zandi M. The Efficacy and Complications of Treatment in Patients with Liver Cancer: A Systematic Review Study. *Govaresh* 2020;24:206-216.

*Corresponding Author:

Mitra Zandi, Ph.D

School of Nursing and Midwifery of Shahid Beheshti
University of Medical Sciences, Valliasr Street,
Tehran, Iran

Tel: +98 21 88202511

Fax: +98 21 8865563

E-mail: mitra.zandi@yahoo.com

Received: 06 Oct 2019

Edited: 10 Dec. 2019

Accepted: 11 Dec. 2019

اثربخشی و عوارض درمانی در مبتلایان به سرطان کبد: مطالعه مروری سیستماتیک

مریم اسمعیلی^۱، میترا زندی^{۲*}

^۱ مرکز تحقیقات دانشجویی، دانشجوی کارشناسی ارشد پرستاری مراقبت های ویژه، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
^۲ فوق دکتری تخصصی پرستاری، استادیار و عضو هیئت علمی دانشکده پرستاری مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

چکیده

زمینه و هدف:

سرطان کبد پنجمین سرطان رایج دنیا، با مرگ و میر بالا بوده که امروزه به دلیل افزایش ریسک فاکتورهای سرطان و افزایش امید به زندگی شیوع آن گسترش فراوانی یافته است. از این رو سیستم مراقبتی باید تمرکز بیشتری بر آن داشته باشد. بررسی میزان اثربخشی و پیامدهای جانبی روش های درمانی می تواند منجر به شناسایی مشکلات بالقوه در این بیماران بوده و زمینه مناسبی جهت تدوین برنامه های مراقبتی در این بیماران فراهم نماید. این اقدام گامی مؤثر در جهت افزایش رضایتمندی بیماران و به دنبال آن موفقیت درمان محسوب می شود. این مطالعه مروری جهت بررسی عوارض جانبی و اثربخشی شیوه های درمانی در بیماران مبتلا به سرطان کبد با هدف افزایش آگاهی پرسنل مراقبتی پیرامون عوارض جسمی و روانشناختی هر یک از شیوه های درمانی جهت برنامه ریزی و اجرای اقدامات لازم انجام شد.

روش بررسی:

این مطالعه مروری بر اساس روش کرونین و همکاران در سال ۲۰۰۸ انجام شد که دارای ۵ مرحله است. جستجوی مقالات در بازه زمانی سال ۲۰۱۸-۲۰۱۲ بود. از میان مقالات ۲۰ مقاله که حداقل دارای دو کلید واژه بوده و از نظر محتوا ارتباط بیشتری با عنوان داشتند، انتخاب و وارد مطالعه شد.

یافته ها:

مطالعه حاضر نشان داد شیوه های درمان سرطان کبد در دو بخش روش های جراحی (رزکسیون کبدی، پیوند کبد) و غیرجراحی (ماکروویو، رادیوفرکوانسی، کموامولیزاسیون شریانی، تزریق اتانول، شیمی درمانی) قابل تقسیم می باشند. هر یک از این روش ها از نظر اثربخشی و پیامدهای جسمی، روانشناختی متفاوت از یکدیگر می باشند. هر چه میزان تهاجم هر یک از این روش ها بیشتر باشد (جراحی) و با دارای اثرات سیستمیک بیشتری باشند (شیمی درمانی) میزان بروز عوارض و پیامدهای آنها بیشتر است. در این مطالعه مشخص شد میزان بروز عوارض جانبی در روش های شیمی درمانی و جراحی بیش از سایر روش های دیگر درمانی است در حالی که مایکروویو و رادیوفرکوانسی دارای عوارض جانبی کمتری هستند. بروز عوارض جانبی عامل تعیین کننده در میزان بقا، کیفیت زندگی وابسته به سلامت و میزان اثربخشی شیوه های درمانی است، به گونه ای که در این مطالعه مشخص گردید میزان اثربخشی روش های درمانی ماکروویو و رادیوفرکوانسی بیش از سایر روش های درمانی دیگر است.

نتیجه گیری:

براساس مرور مطالعات شیوه های درمان در سرطان کبد در دو گروه جراحی و غیرجراحی و پیامدهای ناشی از آن در دو بخش جسمی و روانشناختی طبقه بندی می شوند. اگرچه در بسیاری از شرایط با توجه به شرایط بیمار و مراحل بیماری امکان انتخاب روش های درمانی با اثرات جانبی کمتر وجود ندارد، اما افزایش آگاهی پیرامون عوارض جانبی قطعی و احتمالی در هر یک از شیوه های درمانی امکان برنامه ریزی جهت پیشگیری و اقدامات لازم جهت رفع عوارض را فراهم می سازد. همچنین افزایش آگاهی بیمار پیرامون عوارض جانبی روش درمانی به کار گرفته در وی باعث ورود آگاهانه بیمار در روند درمان شده و این امر در کاهش اضطراب و افسردگی بیماران تأثیر مثبت قابل توجهی خواهد داشت. شناسایی این پیامدها و تلاش در جهت کاهش یا رفع آنها منجر به ارتقاء کیفیت مراقبت های درمانی خواهد شد.

کلید واژه: سرطان کبد، نتایج، کیفیت زندگی وابسته به سلامت، شیمی درمانی، جراحی، کموامولیزاسیون شریانی، مایکروویو.

گوارش / دوره ۲۴، شماره ۴ / زمستان ۱۳۹۸ / ۲۰۶-۲۱۶

زمینه و هدف:

سرطان کبد بر اساس منشأ به دو گروه اولیه (منشاء کبدی) و ثانویه (متاستاز از نواحی دیگر بدن) تقسیم می شوند. هپاتوسلولار کارسینوما^۱ شایعترین سرطان کبدی است که در آن درگیری هپاتوسیت ها رخ داده است. هپاتوسلولار کارسینوما پنجمین سرطان رایج دنیا و شایعترین علت مرگ ناشی از سرطان معرفی شده است (۲،۱). هپاتوسلولار کارسینوما سرطانی بدخیم و مهاجم است و در صورت عدم

*نویسنده مسئول: میترا زندی

تهران، خیابان ولیعصر، تقاطع نیایش، دانشکده پرستاری مامایی دانشگاه

علوم پزشکی شهید بهشتی

تلفن: ۰۲۱-۸۸۲۰۲۵۱۱

نمابر: ۰۲۱-۸۸۶۵۵۳۶۳

پست الکترونیک: mitra.zandi@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۹۸/۷/۱۴

تاریخ اصلاح نهایی: ۹۸/۹/۱۹

تاریخ پذیرش: ۹۸/۹/۲۰

1. Hepatocellular Carcinoma (HCC)

میتومايسين، سيسپلاتين، بهترين پيشنهاده‌ها در شيمي درمانی سرطان کبد محسوب می‌شوند. آمبولیزاسیون شریان با استفاده از مواد شیمیایی^۵ از درمان‌های اولیه برای توده‌های موضعی و کوچک کبد است که می‌تواند به عنوان یک درمان کمکی جهت کاهش حجم تومور و یا متاستازهای کوچک قبل از جراحی و RF استفاده شود. (۴،۲) با استفاده از مواد ژلاتینی، خون‌رسانی به تومور کاهش یافته، منجر به آنوکسی و نکروز بافت تومور می‌شود. رادیوتراپی داخل شریانی^۶ مانند کموآمبولیزاسیون شریانی است که در آن از طریق کاتتر داخل شریانی مواد رادیواکتیو یوتریوم^۷ یا ید^۸ ۱۳۱ مستقیماً وارد تومور می‌شود. (۲) هر یک از روش‌های درمانی دارای پیامدهای مربوط به خود می‌باشند که بلافاصله یا بعد از مدت کوتاهی از درمان ظاهر می‌شوند. همچنین باید توجه داشت سرطان قادر است دامنه گسترده‌ای از مشکلات جسمی و روحی روانی برای بیماران ایجاد نماید (۱۹) که این موضوع باعث بوز بحران‌های جدید در بیماران مبتلا خواهد شد. از پیامدهای ابتلا به سرطان و عوارض ناشی از درمان می‌توان به خستگی، درد، کاهش عملکرد، تهوع، استفراغ، نوروپاتی، شکستگی‌های استخوانی، مشکلات غدد درون ریز، افزایش خطر بیماری‌های مزمن (سکته قلبی و پوکی استخوان)، اضطراب، افسردگی، اختلالات خواب، اختلالات رفتاری، دمانس، دلیریوم، ترس از مرگ و عود بیماری، احساس تنهایی اشاره کرد. (۱۹-۲۳) در بسیاری از موارد به مشکلات روحی-روانی مانند مشکلات جسمی توجه نمی‌شود. (۲۴) خستگی، درد، سوء تغذیه، اضطراب و افسردگی شایعترین مشکلات جسمی و روحی در بیماران مبتلا به سرطان است که نیازمند توجهات فراوانی می‌باشند. (۲۵،۲۲،۲۱) اهمیت این امر تا حدی است که با استفاده از آن می‌توان پیش‌آگهی بیماری و میزان مرگ و میر ناشی از آن را مشخص کرد. (۲۶) تا جایی که مرور مطالعات در دسترس نشان می‌دهد مطالعه مروری با هدف تعیین پیامدهای مرتبط با سلامت جسمی، روانشناختی و میزان اثربخشی شیوه‌های مختلف درمانی در بیماران مبتلا به سرطان کبد انجام نشده است. با توجه به افزایش شیوع ریسک فاکتورهای سرطان کبد، افزایش امید به زندگی و افزایش بار مالی بر سیستم مراقبتی-درمانی اجراء اقدامات بنیادی ضروری است. آنجایی که تعیین پیامدهای ناشی از روش‌های درمانی می‌تواند باعث افزایش آگاهی کادر درمانی جهت ارائه مؤثر خدمات مراقبتی گردد و در تدوین و اجراء مناسب برنامه‌های مراقبتی تأثیر بسزایی داشته باشد، این مرور مطالعاتی انجام شد. با این مرور سعی می‌شود گامی مؤثر جهت بهبود کیفیت زندگی، کاهش پیامدهای جسمی و روحی-روانی و کاهش میزان مرگ و میر در بیماران مبتلا به سرطان کبد برداشته شود.

روش بررسی:

این مطالعه یک مرور سنتی^۸ است که مراحل آن براساس مراحل مرور سنتی کرونین^۹ و همکاران صورت گرفته است. براساس این الگو،

اقدامات درمانی مناسب بیمار طی ۳-۶ ماه فوت می‌کند. (۳-۶) با وجود پیشرفت‌های فراوان در زمینه پیشگیری، غربالگری، تشخیص و درمان، میزان شیوع و مرگ و میر ناشی از آن همچنان در حال افزایش است. (۷،۲) شیوع سرطان در کشورهای در حال توسعه به ویژه کشورهای آسیایی بیش از ۱۰-۵ برابر سایر کشورها است. (۹،۸،۵) میزان مرگ و میر ناشی از سرطان کبد در ایران طی سال‌های ۲۰۱۵-۱۹۹۰ بیش از چهار برابر افزایش داشته است. (۱۰) جامعه سرطان آمریکا موارد جدید سرطان کبد در سال ۲۰۱۸ را ۴۲،۲۲۰ و میزان مرگ ناشی از آن را ۳۰،۲۰۰ نفر تخمین می‌زند. (۱۱) هیپاتیت B و C از عمده ترین عوامل خطر ابتلا به سرطان کبد محسوب می‌شوند. (۹،۵،۲-۷) در رابطه با اتیولوژی بیماری شواهد نشان می‌دهد فاکتورهای مربوط به سبک زندگی (مصرف الکل، سیروز کبد، دیابت، چاقی، مصرف تنباکو، مصرف غذاهای آلوده به آفات توکسین‌ها، قرصهای ضدبارداری خوراکی، کبد چرب غیر الکلی^۱ اضافه بار آهن، هایپوتیروئیدی، هایپرلیپیدمی و تاریخچه خانوادگی) (۷،۵) و ابتلا به بیماری‌های ویروسی کبد (هیپاتیت B و C) از عمده ترین عوامل خطر ابتلا به سرطان کبد محسوب می‌شوند. (۲-۷،۹،۵) سهم هر یک از این فاکتورها در مناطق مختلف جغرافیایی متفاوت است. در آمریکا، ژاپن و اروپا سهم هیپاتیت B هیپاتیت C و الکل به ترتیب ۲۲، ۶۰، ۴۰ درصد است در حالی که در کشورهای آسیایی و آفریقایی سهم هیپاتیت B، C و الکل به ترتیب ۶۰، ۲۰، ۲۰ درصد است. در ایران هیپاتیت B و C مهمترین دلایل ابتلا به سرطان کبد معرفی شده اند. (۱۰) از آنجایی که آشنایی با روش‌های درمانی جهت شناسایی دقیق و بهتر پیامدهای ناشی از درمان لازم است شرح مختصری از مهمترین شیوه‌های درمانی ارائه می‌شود.

رژکسیون کبد و پیوند کبد بهترین شیوه درمان در این بیماران محسوب می‌شوند. (۱۳،۱۲،۴) در بسیاری از موارد به دلیل محدودیت بافت پیوند و زمان انتظار طولانی، (۱۳،۷،۶،۲) سایز و تعداد تومورها و عملکرد پایین کبد امکان جراحی و پیوند وجود ندارد. (۱۳) از این رو درمان‌های غیرجراحی مورد توجه قرار می‌گیرند که دارای حداقل تهاجم بوده، منجر به حفظ بیشتر عملکرد کبد شده و بافت‌های اطراف دچار آسیب کمتری می‌شوند. (۱۳،۶)

امروزه تخریب گرمایی^۲ جهت سرطان‌های اولیه و ثانویه کبد به شکل گسترده‌ای استفاده می‌شود. (۱۴) مایکروویو^۳ و رادیوفرکوانسی^۴ جزء روش‌های تخریب گرمایی بوده که با استفاده از جریان الکتریکی توده‌ها تخریب می‌شوند. این روش‌ها به عنوان اولین خط درمان هیپاتوسلولار کارسینوما در مراحل اولیه معرفی شده‌اند. (۱۷-۱۵) شدت و مدت جریان الکتریکی بسته به اندازه تومور و شرایط بیمار متفاوت است قدرت مایکروویو بیشتر از RF بوده و باعث افزایش میزان نکروز تومور می‌شود. (۱۸،۱۶،۲)

شیمی درمانی یکی دیگر از شیوه‌های درمانی در بیماران مبتلا به سرطان‌های پیشرفته است. داروهایی از قبیل داکسوروبیوسین،

5. Trans Catheter Arterial Chemo Embolization (TACE)
6. Trans Arterial Radiation (TAR)
7. Yterium-90
8. Traditional
9. Cronin

1. Nonalcoholic Steatohepatitis
2. Thermal Ablation
3. Microwave Ablation (MW)
4. Radio Frequency Ablation (RFA)

گرفت. پس از مطالعه خلاصه این ۹۷۰ مقاله، ۴۰۰ مقاله که مرتبط با موضوع کار بودند، انتخاب شده و پس از مطالعه متن کامل مقالات، ۱۹ مقاله انتخاب و یک مقاله به روش گلوله برفی از منابع ۱۹ مقاله، به مقالات اضافه شد و در نهایت ۲۰ مقاله مورد بررسی و خلاصه نویسی قرار گرفت. نتایج حاصل در جدول ۱ خلاصه شده است.

مرحله چهارم (نوشتن مرور): پس از تکمیل بررسی انتقادی متون، باید تصمیم گرفته شود که مرور چگونه ساختار بندی و نوشته شود. سازماندهی محتوا باید به گونه ای عینی بوده و ساختار مرور برای حفظ جامعیت آن ضروری است. به طور کلی همه گزارش های مرور متون باید شامل یک مقدمه، بدنه و نتیجه گیری باشد. (۲۷) در این مقاله، براساس هدف پژوهش و نتایج به دست آمده، بدنه مقاله به سه بخش کلی (۱) شیوه های درمانی، (۲) میزان اثربخشی و (۳) پیامدهای جسمی و روحی- روانی تقسیم شد. در ابتدا شیوه های درمانی طبقه بندی شدند و در مرحله دوم میزان اثربخشی هر یک از این شیوه ها مورد بررسی قرار گرفته است. در پایان نیز پیامدهای جسمی (عوارض جانبی) و روحی- روانی ناشی از سرطان و درمان های مربوط به آن مورد بحث قرار داده شد که در قسمت یافته ها به تفصیل به آن پرداخته شده است.

مرحله پنجم (رفرنس ها): مرور متون باید شامل لیست کامل همه کتاب ها، مجلات، گزارش ها و سایر مواردی که مورد اشاره قرار گرفته است، باشد. (۲۷) در این مقاله سعی شد رفرنس ها بر همین اساس به طور کامل ذکر گردد. مراحل انجام کار در نمودار ۱ خلاصه شده است.

یافته ها:

هدف از این مطالعه تعیین پیامدهای مرتبط با سلامت جسمی و روانشناختی و میزان اثربخشی شیوه های مختلف درمان در بیماران مبتلا به سرطان کبد بود. یافته های مربوط به این مطالعه مروری نشان داد شیوه های درمانی به (۱) روش های جراحی، (۲) روش های غیرجراحی قابل تقسیم می باشند. درمان های جراحی شامل رزکسیون کبدی و پیوند کبد است. این شیوه ها به عنوان روش های استاندارد و طلایی در درمان سرطان کبد پذیرفته شده اند اما نیازمند شرایط خاص و منحصر به فردی هستند که استفاده از آنها را محدود ساخته است. (۲۸،۱۴،۱۳،۷) در بسیاری از موارد امکان جراحی به دلیل سایز، قطر و تعداد تومورها و عملکرد پایین کبد وجود ندارد. (۱۳،۷) میزان بقا پنج ساله در روش های جراحی به واسطه پیشرفت هایی که در زمینه تشخیص و درمان صورت گرفته به بالای ۵۰٪ افزایش یافته است. (۲۹) تنها ۲۰-۱۰٪ بیماران کاندیدهای مناسبی برای جراحی محسوب می شوند (۱۳،۶)، میزان باقیمانده حجم کبد بعد از جراحی عامل تعیین کننده موربیدیتی و مرگ و میر است. (۲) در روش جراحی عود مجدد تومور بسیار زیاد بوده (۲۸،۳) و میزان آن در طی پنج سال اول ۱۰۰-۷۰٪ گزارش شده است. تکرار مجدد جراحی در بسیاری از موارد به دلیل حجم باقیمانده اندک کبد، پیشرفت تومور و یا وضعیت جسمانی نامناسب وجود ندارد. (۲۸) عوارض رایج در این روش خونریزی داخل شکمی، عفونت، پنومونی، پنوموتراکس، نشست مواد صراوی، آبسه داخل شکمی و مشکلات گوارشی (۳۰،۱۸) و میزان

یک مرور سنتی شامل پنج مرحله است: (۱) انتخاب یک موضوع مرور، (۲) جستجوی متون، (۳) جمع آوری، خواندن و تحلیل متون، (۴) نوشتن مرور و (۵) رفرنس ها می باشد. (۲۷)

مرحله اول (انتخاب یک موضوع مرور): به عنوان یک قانون، بهتر است در ابتدا موضوع مرور، موضوع متمرکز و محدودی باشد و اگر نیاز بود در فرآیند مرور، موضوع گسترده تر شود. (۲۷) از آنجایی که شیوع سرطان کبد به میزان قابل توجهی گسترش یافته و میزان آن در ایران بیش از دو برابر حد جهانی گزارش شده است (۸) و حجم گسترده ای از تلاش های سیستم مراقبتی به آن اختصاص یافته است، درمان سرطان کبد به عنوان موضوع اصلی انتخاب شد. بررسی میزان اثربخشی و پیامدهای جسمی و روحی- روانی روش های درمانی سرطان کبد می تواند زمینه گسترش و معرفی شیوه های درمانی را فراهم نماید که یکی از مهمترین وظایف تیم مراقبت معرفی شده است. از سوی دیگر پیش بینی و تشخیص پیامدهای جانبی هر یک از این شیوه های درمانی می تواند زمینه مناسبی جهت تدوین برنامه های مراقبتی این بیماران فراهم نماید که گام مؤثری در زمینه موفقیت درمان محسوب خواهد شد. از این رو این مرور مطالعاتی با هدف بررسی میزان اثربخشی و عوارض جانبی شیوه های درمانی در بیماران مبتلا به سرطان کبد با هدف گسترش شیوه های درمانی مطلوب و ایجاد زمینه مناسب جهت تدوین برنامه های مراقبتی در این بیماران انجام شد. به این ترتیب شرایط لازم جهت رفاه و آسایش بیشتر این بیماران فراهم خواهد شد.

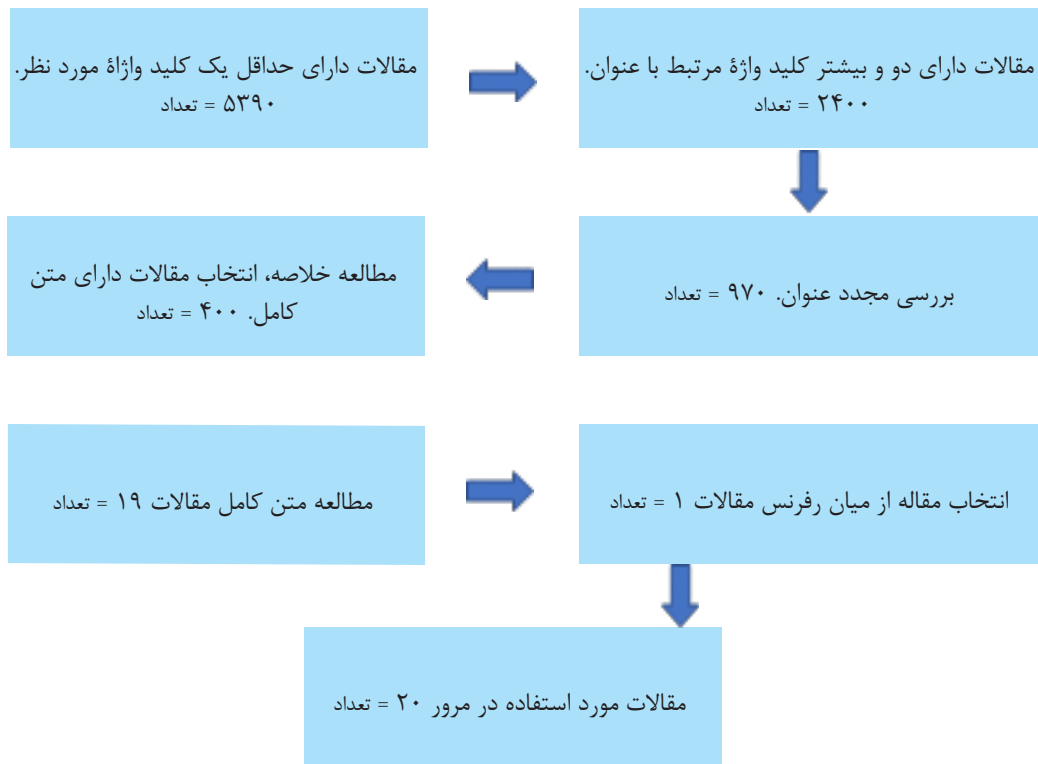
مرحله دوم (جستجوی متون): جستجوی کلیدواژه ها رایج ترین متد شناسایی متون مرتبط است. (۲۷) در این مطالعه، کلیدواژه های مورد استفاده شامل: Physical and Psychological Consequences, Liver Cancer, Hepatocellular Carcinoma, HRQOL, QOL, Chemotherapy, Chemoembolization, Surgery, Microwave, Radiofrequency بوده است. ماکزیمم چارچوب زمانی برای جستجوی مقالات بین ۵ تا ۱۰ سال در نظر گرفته می شود. (۲۷) در این مطالعه، مقالات بین سال های ۲۰۱۲ تا ۲۰۱۸ در نظر گرفته شد. در این مرحله مشخص گردید در بیشتر مطالعات دو شیوه درمانی با یکدیگر مورد مقایسه قرار گرفته اند. مطالعاتی که در آن همه شیوه های درمانی سرطان کبد مورد مقایسه قرار گرفته باشند بسیار محدود بود. همچنین اطلاعات زیادی پیرامون مشکلات جسمی و روانی در بیماران مبتلا به سرطان کبد یافت نشد.

مرحله سوم (تحلیل و سنتز متون): در این مرحله، آنچه به عنوان متون مناسب تعیین شده است، جمع آوری و خوانده می-شوند. پس از بازخوانی اولیه، برگشت به متن، جهت مرور انتقادی انجام می شود. در ادامه، نوشتن یک خلاصه از هر مقاله به زبان محقق با در نظر گرفتن نقاط ضعف و قوت مقاله مفید می باشد. (۲۷) در این مطالعه در مرحله اول جستجو ۵۳۹۰ مقاله فارسی و انگلیسی که دارای حداقل یک کلید واژه بودند، به دست آمد. پس از بررسی عناوین مقالات ۲۴۰۰ مقاله که حداقل دو کلید واژه مورد نظر محقق را دارا بودند، انتخاب شدند. پس از مطالعه دقیق عناوین و امکان دسترسی به مقالات، ۹۷۰ مقاله مورد بررسی قرار

جدول ۱: مرور مطالعات انجام شده در بین سال های ۲۰۱۲ تا ۲۰۱۸

ردیف	نویسنده	سال کشور	عنوان	روش (Design)	تعداد نمونه	نتایج
۱	Mardanshahi et al	۲۰۱۸ Iran	Efficacy of Radiofrequency Ablation in Patients with Metastatic Liver Tumors from Breast Carcinoma	کارآزمایی بالینی-تصادفی، شیمی-درمانی (گروه شاهد) و RF (گروه مورد)	۵۲	بیماری در ۷۶/۹٪ افرادی که تحت RF قرار گرفته بودند کنترل شد و به شکل معنی داری با گروه تحت شیمی-درمانی تفاوت داشت.
۲	Mardanian Dehkordi et al	۲۰۱۸ Iran	Evaluation of Fatigue and Its Related Factors in Cancer Patients Undergoing Chemotherapy	توصیفی	۱۲۵	این مطالعه نشان داد ۷۴/۴٪ بیماران از خستگی خفیف، ۲۴/۷٪ از خستگی متوسط و ۰/۹٪ از خستگی شدید رنج می برند. نمره خستگی در ابعاد مختلف متفاوت بوده و بیشترین میزان خستگی مربوط به بعد جسمانی بود و بعد از آن بعد شناختی و عاطفی قرار داشتند. خستگی در زنان، افراد مطلقه و بیوه بیشتر گزارش شد. خستگی با میزان درآمد، سن، سطح تحصیلات، سابقه ابتلا به بیماری، تعداد دوره های شیمی درمانی ارتباط داشت.
۳	Meloni et al	۲۰۱۷ Italy	Microwave ablation in primary and secondary liver tumours: technical and clinical approaches	توصیفی	۱۵۶	در این مطالعه مشخص شد مایکروویو مانند RF دارای محدودیت نبوده و برای توده های ≥ 3 cm کاربرد دارد. میزان سرعت و تأثیر آن بیشتر بوده، تکنولوژی آن پیشرفته تر است. از این رو استفاده از آن در سرطان گسترش فراوانی داشته است. میزان بقاء و عوارض جانبی و تأثیر بر توده های اولیه و ثانویه کبد در هر دو روش یکسان گزارش شد. این روش ها چنانچه با سایر روش های درمانی نظیر TACE استفاده شوند اثربخشی بیشتری خواهند داشت.
۴	Xu et al	۲۰۱۷ China	Microwave ablation is as effective as radiofrequency ablation for very-early-stage hepatocellular carcinoma	گذشته نگر	۴۶۰	در این مطالعه مشخص شد هیچ تفاوت معنی داری در میان دو گروه از نظر میزان بقاء وجود ندارد.
۵	Liu et al	۲۰۱۶ China	Randomized clinical trial of chemoembolization plus radiofrequency ablation versus partial hepatectomy for hepatocellular carcinoma within the Milan criteria	مطالعه گذشته نگر، RF و جراحی (گروه مورد) TACE (گروه کنترل).	۱۵۳ (۵۱ مورد و ۱۰۲ شاهد)	در این مطالعه برای اولین بار مشخص گردید این ترکیب درمانی باعث افزایش بقاء بیماران می شود. هیچگونه تفاوتی از نظر وضعیت تومور و عملکرد کبد در گروه کنترل و مورد مشاهده نشد. میانگین بقاء در گروه مورد ۳۸ و در گروه کنترل ۱۷ ماه بود. میزان اقامت گروه مورد در بیمارستان بیشتر از گروه کنترل بود.
۶	Lei et al	۲۰۱۶ China	Health-Related Quality of Life and Psychological Distress in Patients with Early-Stage Hepatocellular Carcinoma After Hepatic Resection or Transplantation	کوهورت	۲۰۷	عوارض جانبی در گروه جراحی ۲۰٪ و در گروه پیوند ۲۳/۷٪ گزارش شد. اختلال سوماتیزه کردن، اختلال وسواسی جبری، حساسیت بین فردی، اضطراب، افسردگی، پارانوئید در هر دو گزارش شد. در این میان افسردگی و اضطراب بیشترین شیوع را داشتند.
۷	Wang et al	۲۰۱۶ China	Microwave ablation of hepatocellular carcinoma as first-line treatment: long term outcomes and prognostic factors in 221 patients	گذشته نگر	۲۲۱	در ۲۰۱ بیمار با انجام یک مرحله MW تومور کاملاً تخریب گردید. ۸ بیمار (۳/۶٪) به دلیل تخریب ناکامل دوباره تحت درمان با این روش قرار گرفتند. در طی دوره پیگیری ۲۲ عارضه در میان بیماران مشاهده گردید که مهمترین آنها شامل: افیوژن پلور، اسیت، خونریزی داخل پرتوتون، هایپر بیلی روبینمی، آنسفالوپاتی کبد، نقص کلیوی و بحران آدرنال بود. ۸ عارضه جزء عوارض شدید بودند. همه عوارض به خودی خود یا با استفاده از شیوه های درمانی برطرف شده و عوارض ایجاد شده هیچ گونه ارتباطی با مرگ بیماران نداشتند. این مطالعه نشان داد مایکروویو می تواند باعث تخریب کامل تومورهایی شود که قطر بیشتر از ۵ cm دارند.
۸	Chang et al	۲۰۱۵ Taiwan	Risk of Developing Depressive Disorders following Hepatocellular Carcinoma	کوهورت	۵۵،۹۷۳	در این مطالعه مشخص شد ۱/۸۶٪ بیماران (۱۰۴۱) در طی یک سال اول پیگیری دچار افسردگی شده اند. بیشترین میزان افسردگی در گروه ۴۰-۶۰ سال بود. افسردگی در زنان، افرادی که دارای متاستاز و یا مبتلا به هیپاتیت B و C بودند بیشتر گزارش شد.
۹	Lee et al	۲۰۱۵ Japan	Radiofrequency ablation is better than surgical resection in patients with hepatocellular carcinoma within the Milan criteria and preserved liver function	گذشته نگر	۱۴۸ (در هر گروه)	میزان مرگ و میر ناشی از جراحی بیشتر از RF بود. در حالی که این گروه قبل از اجراء درمان وضعیت بهتری از جهت عملکرد کبدی نسبت به گروه تحت درمان با RF داشتند. در گروهی که تحت درمان با RF بودند میزان بقاء بیشتر گزارش شد. عوارض جانبی (افیوژن پلور، عفونت، فیستول مجاری صفراوی، اختلال در عملکرد کبدی، عفونت شکم) در گروهی که جراحی شده بودند بیشتر گزارش شد. میزان انسوزیون و AFP در RF کمتر از جراحی گزارش شد.
۱۰	Seyed Tabaie et al	۲۰۱۵ Iran	The Prevalence of Behavioral Symptoms of Psychological Disorders in Cancer Patients	توصیفی	۱۰۹	در این مطالعه مشخص گردید ۴۵٪ بیماران دارای درجاتی از اختلالات روانی بودند. بیشترین میزان مربوط به افسردگی و جسمانی سازی (Somatization) (۵۴٪) و کمترین میزان مربوط به فوبیا (۳۰٪) است. شیوع اختلال وسواس فکری-عملی بعد از شش ماه بیشتر شده بود.

ردیف	نویسنده	سال کشور	عنوان	روش (Design)	تعداد نمونه	نتایج
۱۱	Zhang et al	۲۰۱۵ China	Ultrasound-Guided Percutaneous Microwave Ablation Treatment of Initial Recurrent Hepatocellular Carcinoma after Hepatic Resection: Long-Term Outcomes	کوهورت	۸۹	این مطالعه نشان داد اندازه، تعداد و مرتبه تومور، سطح AFP و عود زود هنگام بیماری عوامل پیش بینی کننده میزان بقاء بوده و به عنوان ریسک فاکتورهای اثرگذار تعیین شدند. همچنین میزان اثربخشی MW در بیماران مشخص گردید.
۱۲	Abdelaziz et al	۲۰۱۴	Efficacy and survival analysis of percutaneous radiofrequency versus microwave ablation for hepatocellular carcinoma: an Egyptian multidisciplinary clinic experience	کوهورت	۱۱۱ (RF = ۴۵) (MW = ۶۶)	در این مطالعه مشخص گردید هر دو روش درمان دارای حداقل عارضه جانبی هستند. عوارض جانبی شامل هماتوم زیر کپسول، سوختگی ران و پوست دیواره شکم و افیوژن پلور است. میزان تخریب برای توده های ≥ 3 cm یا ≥ 5 cm هیچ تفاوتی نداشت. میزان عود تومور در مایکروویو کمتر از RF بود (۲۳/۹٪ در مقابل ۱۳/۵٪). میزان بقاء یک و دو سال در دو گروه تفاوت معنی داری نداشت و ۹۱/۶٪، ۸۶/۱٪ گزارش شد. ایمنی و اثربخشی هر دو روش تأیید گردید.
۱۳	Firouzani et al	۲۰۱۴ Iran	Transcatheter arterial chemoembolization therapy for patients with unresectable hepatocellular carcinoma	کوهورت	۳۲	این مطالعه نشان داد میزان بقاء در بیمارانی که شریط پیوند و جراحی ندارند با TACE بهبود می یابد. ۴۴٪ بیماران دارای پاسخ نسبی و کامل نسبت به درمان بودند. بعد از TACE تومورها به میزان قابل توجهی کاهش یافته، هیچ عارضه جانبی شدید و اختلالات حاد بالینی مشاهده نشد و میزان بقاء ۷۸/۱٪ گزارش شد.
۱۴	Hung et al	۲۰۱۴ China	Quality of life after surgical resection compared with radiofrequency ablation for small hepatocellular carcinomas	کوهورت	۳۴۶ (۱۲۱ بیمار تحت RF و ۲۲۵ بیمار تحت جراحی)	بعد از گذشت ۳ ماه میزان HRQOL در بیمارانی که جراحی شده بودند در مقایسه با گروه دیگر پایین تر گزارش شد. این بیماران ترومای بیشتری را تجربه کرده که منجر به کاهش بیشتر عملکرد کبدی در آنها شده بود. در این گروه دوره درمان و مدت اقامت در بیمارستان بیشتر از گروهی بود که تحت درمان با RF قرار داشتند.
۱۵	Mikoshiba et al	۲۰۱۳ Japan	Depressive symptoms after treatment in hepatocellular carcinoma survivors: prevalence, determinants, and impact on health-related quality of life	مقطعی	۱۲۸	در این مطالعه میزان شیوع افسردگی در بیماران نجات یافته از سرطان کبد ۲۸/۳٪ گزارش شد. عوامل مؤثر بر افسردگی شامل ضعف کبد، ناتوانی در انجام کار، میزان فعالیت و بیکاری گزارش شد. کیفیت زندگی مرتبط با سلامت در تمامی ابعاد نسبت به سایر افراد جامعه پایین گزارش شد.
۱۶	Palmieri et al	۲۰۱۳ Italy	Psychopathological profile and health-related quality of life (HRQOL) in patients with hepatocellular carcinoma (HCC) and cirrhosis	کوهورت	۶۶ (۲۴ بیمار سرطان کبد، ۲۲ بیمار سیروز کبد، ۲۰ نفر گروه کنترل)	افسردگی، اضطراب و آلکسی تیمیا در بیماران مبتلا به سیروز و سرطان کبد مشخص گردید. شدت این عوارض در بیماران مبتلا به سیروز بیشتر از بیماران مبتلا به سرطان کبد گزارش شد. میان این عوامل و HRQOL رابطه معکوس وجود داشت. همچنین مشخص گردید مداخلات روانشناختی می تواند باعث ارتقاء کیفیت زندگی در این بیماران شود.
۱۷	Xu et al	۲۰۱۳ china	Large primary hepatocellular carcinoma: Trans arterial chemoembolization monotherapy versus combined trans arterial chemoembolization-percutaneous microwave coagulation therapy	گذشته نگر	۸۰۱ (۳۶ بیمار TACE و ۵۶ بیمار ترکیب TACE و MW)	در این مطالعه میانگین بقاء در گروه TACE ۱۳ ماه و برای گروه دوم ۲۵ ماه گزارش شد. ترکیب دو روش درمانی در بیماران باعث افزایش بقاء شده و میزان عملکرد کبدی نیز افزایش داشت. عارضه جانبی تهدید کننده حیات مشاهده نشد.
۱۸	Yu et al	۲۰۱۳ Taiwan	Health-related quality of life in patients with hepatocellular carcinoma: the mediation effects of illness perceptions and coping	کوهورت	۲۸۶	در این مطالعه مشخص شد بیماران مبتلا به سرطان کبد دارای کیفیت زندگی مرتبط با سلامت پایینی در ابعاد جسمی، شناختی، عملکردی و ایفای نقش در مقایسه با سایر افراد هستند ولی در بعد عاطفی وضعیت بهتری از خود نشان دادند.
۱۹	Eltawil et al	۲۰۱۲ Canada	Quality of life and survival analysis of patients undergoing trans arterial chemoembolization for primary hepatic malignancies	کوهورت	۴۸	کیفیت زندگی طی ماه های اول شروع درمان تغییری نداشته. کاهش کیفیت زندگی در بعد فیزیکی بعد از سومین دوره درمان مشاهده شد که همراه با افزایش سائز تومور و AFP بود. سایر ابعاد کیفیت زندگی (روانشناختی، اجتماعی و محیطی) ثابت باقی مانده بودند. عدم گسترش تومور و افزایش تومور مارکرها و پیشرفت به سمت بیماریهای پایانی کبد End Stage Liver Disease (ESLD) با میزان بقاء بیماران ارتباط داشت.
۲۰	Toro et al	۲۰۱۲ Italy	Health-related quality of life in patients with hepatocellular carcinoma after hepatic resection, transcatheter arterial chemoembolization, radiofrequency ablation or no treatment	کوهورت	۵۰ (۱۴۰ HR = ۱۵۰، TACE = ۱۵۰، RF = ۹۰ بدون درمان).	در این مطالعه بیماران تحت عمل جراحی دارای QOL بالاتری نسبت به سایر گروه ها بودند. کیفیت زندگی در روش RF نسبت به جراحی در تبه پایین تری قرار داشت ولی نسبت به سایر روش های درمانی، RF در مرتبه بالاتری بود.



نمودار ۱: مراحل غربالگری مقالات

هایی تخریب گرمایی هستند که در سال های اخیر با سرعت زیادی گسترش یافته (۳۲) و مطالعات زیادی میزان اثربخشی و ایمنی این روش ها را تأیید کرده اند. (۲۷،۲۳) این روش ها در مقایسه با سایر روش های درمانی دیگر نظیر شیمی درمانی و جراحی تفاوت های زیادی از نظر هزینه، افزایش میزان بقا، عوارض جانبی و مدت اقامت در بیمارستان دارند. (۳۳،۳۲) میزان بقا یک سال در مایکروویو (۹۹/۳٪)، رادیوفراکوانسی (۹۸/۷٪)، TACE (۶۲/۵٪)، شیمی درمانی (۶۵٪)، جراحی (۸۰٪)، پیوند کبد (۹۰٪)، گزارش شده است. میزان تخریب کامل تومور در TACE (۲۰-۱۰٪)، مایکروویو (۹۸/۳٪)، رادیوفراکوانسی (۹۸/۱٪)، بیشترین میزان بقا و بیشترین میزان تخریب کامل تومور مربوط به مایکروویو و رادیوفراکوانسی و کمترین آن مربوط به شیمی درمانی است. (۳۴،۱۵،۲) سطح آلفا فیتوپروتئین یک یافته مهم و ارزشمند جهت تعیین میزان بقا در بیماران مبتلا به سرطان کبد می باشد (۳۲) و یافته ها نیز حاکی از کاهش آن در همه شیوه های درمانی به ویژه درمان های ترکیبی است. (۱۵،۳) این مطالعه مروری نشان داد پیامدهای ناشی از سرطان و درمان های مربوط به آن در دو گروه پیامدهای جسمی و روانشناختی قرار می گیرد که در تمامی مراحل سرطان کبد قابل مشاهده است. اگرچه سرطان به عنوان یک بیماری جسمی است ولی باعث ظهور مشکلات روحی-روانی متعددی در بیماران مبتلا می شود. این وضعیت می تواند بحران های تازه ای در آنها ایجاد نماید و شرایط را بدتر و بهبودی را به تأخیر اندازد. (۲۱) پیامدهای جسمی در روش های درمان متفاوت است. پیامدهای

بقا ۳ و ۵ ساله در روش جراحی ۸۸٪ و ۷۶٪ است. (۳۱) به دلیل این که برای تعداد کمی از بیماران شرایط درمان های جراحی وجود دارد درمان های غیرجراحی گسترش زیادی یافته اند. این درمان ها باعث افزایش میزان بقا بیماران شده و علائم بیماری را به صورت موقت یا دائم کاهش می دهند. این درمان ها شامل: کمآمبولیزاسیون شریانی، مایکروویو، شیمی-درمانی، امواج رادیویی، رادیوتراپی داخل شریانی می باشند. عوامل متعددی (عملکرد کبد، سن، محل، سایز و تعداد تومورها، بیماری های زمینه ای، مرحله بیماری) در انتخاب این شیوه ها مؤثر بوده (۱۴) و میزان اثربخشی روش های درمانی به صورت ترکیبی بیشتر است. (۱۴،۳) البته غربالگری مهمترین مسئله در کاهش سرطان کبد، کاهش میزان مرگ و میر و ارتقاء نتایج بیماران گزارش شده و شامل تست های رادیولوژیک از قبیل اولتراسوند، توموگرافی کامپیوتری و سایر روش های تصویر برداری و تست های سرولوژیک از قبیل آلفا فیتوپروتئین^۱ در فواصل شش ماهه است. (۲)

همچنین این مطالعه مروری نشان داد میزان اثربخشی هر یک از شیوه های درمانی که با استفاده از میزان بقا کل^۲ بقا بدون عود بیماری، میزان تخریب کامل تومور، میزان عود بیماری^۳ و یافته های آزمایشگاهی مشخص می شوند، متفاوت است. مایکروویو و رادیوفراکوانسی از روش

1. Alpha Feto Protein (AFP)
2. Overall Survival (OS)
3. Recurrent Free Survival (RFS)

بحث:

هدف از این مطالعه تعیین پیامدهای مرتبط با سلامت جسمی و روحی-روانی و میزان اثربخشی شیوه‌های مختلف درمان در بیماران مبتلا به سرطان کبد بود. بر اساس مرور مطالعات انجام‌هپاتوسلولار کارسینوما یکی از مهمترین مسائل مراقبتی در دنیا است. با این وجود در بسیاری از موارد تا زمان پیشرفت بیماری و افزایش تعداد و حجم توده‌ها تشخیص بیماری امکان پذیر نمی‌باشد. شیوه‌های درمان سرطان کبد متنوع بوده، در دو بخش جراحی و غیرجراحی طبقه‌بندی می‌شوند. تمامی مطالعات بیان داشته‌اند انتخاب شیوه‌های درمانی براساس شرایط بیمار و ویژگی‌های تومور است. دو معیار مهم در انتخاب شیوه‌های جراحی حجم باقیمانده بافت کبد و میزان عملکرد آن است. (۴۰،۱۲) اگرچه بر اساس معیار بارسلونا و میلان روش‌های جراحی به عنوان خط اول درمان سرطان کبد معرفی شده‌اند ولی در بسیاری از موارد به دلیل گسترش تومور، اختلال عملکرد کبد، محدود بودن بافت پیوند و زمان انتظار طولانی جهت پیوند استفاده از برخی شیوه‌های درمانی امکان پذیر نیست. (۷،۴) این موضوع باعث تمرکز بیشتر بر روی روش‌های غیرجراحی شده است. تا جایی که برخی از شیوه‌ها نظیر تخریب گرمایی گسترش فراوانی یافته‌اند و در برخی از کشورها به عنوان خط اول درمان هپاتوسلولار کارسینوما پذیرفته شده و به عنوان یک روش جایگزین برای روش‌های جراحی در نظر گرفته می‌شوند. (۱۶،۱۳) انجام مطالعات گسترده در این زمینه مؤید همین مسئله بوده تا جایی که جهت ارتقاء این روش‌ها همچنان تحقیقات زیادی در حال انجام است.

بر اساس مرور مطالعات انجام شده میزان اثربخشی شیوه‌های درمانی در سرطان کبد متفاوت است. اگرچه تخریب گرمایی در بسیاری از موارد به عنوان خط اول درمان هپاتوسلولار کارسینوما مورد توجه قرار نمی‌گیرد (۳)، اما میزان رضایتمندی از پیش‌آگهی بیماری هنگام استفاده از این روش‌ها کاملاً مشهود است. میزان اثربخشی روش‌های درمانی در بیماران مبتلا به سرطان کبد تحت تاثیر فاکتورهای مربوط به بیمار (سطح سواد، حمایت‌های روانشناختی، خانوادگی، اجتماعی، اقتصادی و اعتقادات)، فاکتورهای مربوط به بیماری (متاستاز، تعداد تومور، اختلال در عملکرد کبد، پیش‌آگهی بیماری و علائم بالینی) و فاکتورهای مربوط به شیوه‌های درمان (میزان بقاء، بهاء، عوارض جانبی، مدت اقامت در بیمارستان، مداخلات چندگانه، پیامدهای درمان) تعریف شده‌اند. (۱۸،۱۴) در این میان فاکتورهای مربوط به بیمار نسبت به سایر موارد قابلیت کنترل بیشتری دارد. با اعمال حمایت‌های روانشناختی، خانوادگی، اقتصادی و تمرکز بر مسائل اعتقادی در این بیماران می‌توان میزان اثربخشی را بهبود بخشید. یکی دیگر از موارد تأثیرگذار بر اثربخشی شیوه‌های درمانی، میزان بروز پیامدهای جسمی و روحی-روانی در هر یک از آنها است. (۲۳) اهمیت این موضوع به اندازه‌ای است که بر اساس میزان بروز پیامدهای جسمی و روحی-روانی می‌توان میزان بقاء و کیفیت زندگی بیماران مبتلا به سرطان را پیش‌بینی کرد. هرچه میزان بروز این پیامدها کمتر باشد، اثربخشی شیوه‌های درمانی بیشتر خواهد بود. پیامدهای ناشی از سرطان کبد و درمان‌های مربوط به آن در دو

جانبی احتمالی در روش مایکروویو شامل: افیوژن پلور، آسیب، خونریزی داخل پریتون، هایپرپیلی روبینمی، آنسفالوپاتی کبد، نقص کلیوی و بحران آدرنال است. این عوارض به خودی خود و یا با شیوه‌های درمانی برطرف شده و تهدید کننده حیات نیستند. عوارض کم‌آمبولیزاسیون شریانی عفونت، درد، خونریزی، ترومبوز شریان‌های خارج کبدی است. همچنین به دلیل احتمال صدمه به کبد و کلیه، هفت روز بعد از انجام آن ارزیابی عملکرد کبد و کلیه‌ها توصیه می‌شود. وجود سیروز کبد، آسیب‌های عروقی و نارسایی شدید کبد از کنترااندیکاسیونهای آن هستند. رایج‌ترین عارضه جانبی در این روش سندرم بعد از آمبولیزاسیون با علائم درد، تهوع، استفراغ، فلج ایلئوس و تب همراه با افزایش آنزیم‌های کبد است. (۳،۲) میزان موربیدیتی آن کم و در حدود ۵۰٪، و میزان بقاء یک، پنج سال ۸۲٪ و ۶۲٪ می‌باشد. (۲) رادیو-آمبولیزاسیون روشی ایمن برای بیماران است که عوارض جانبی آن، تهوع، خستگی، درد شکم و استفراغ (با شدت و تناوب کمتری نسبت به TACE) گزارش شده و میزان نکروز تومور در بیمارانی که توده‌های کوچکتر از ۳ cm دارند ۹۰٪ است اما میزان بقاء ایجاد شده در این روش مشخص نیست. (۲)

عوارض شیمی‌درمانی گسترده و سیستمیک و شامل تهوع، استفراغ، سرکوب سیستم ایمنی و مغز استخوان، عفونت، ریزش مو و آسیب‌های پوستی است. کمترین پیامد جسمی مربوط به روش‌های تخریب گرمایی و بیشترین پیامد مربوط به جراحی و شیمی‌درمانی است. در این میان مایکروویو و امواج رادیویی با حداقل تهاجم معرفی شده‌اند. (۳۵،۱۷) بیشترین میزان اقامت در مراکز درمانی مربوط به جراحی، پیوند کبد (۱۴-۵ روز)، و کمترین آن مربوط به مایکروویو و امواج رادیویی (یک روز) است.

بسیاری از بیماران مبتلا به سرطان را واقعه‌ای دردناک و کشنده دانسته و ۴۷-۲۹٪ بیماران مبتلا به سرطان پیامدهای روحی-روانی نظیر اختلالات خلقی (نظیر افسردگی و اضطراب) را گزارش کرده‌اند. (۲۱) در ۱/۳ بیماران مشکلاتی چون اضطراب، افسردگی، اختلالات خواب، دمانس و دلیریوم دیده می‌شود. اضطراب و افسردگی شایعترین پیامد روحی-روانی (۳۶،۲۴) و مهمترین پیامد در میان نجات‌یافتگان سرطان کبد گزارش شده است. (۳۷) عوامل تأثیرگذار در این زمینه شامل: سن، جنس، نوع درمان، وجود متاستاز و بیماری‌های زمینه‌ای، بیکاری، نقص عملکرد کبد، ناتوانی در انجام کارها و تنهایی می‌باشند. بیماران خانم، سنین جوانی و میانسالی و تحت درمان با شیمی‌درمانی سطوح بالاتری از مشکلات را گزارش کرده‌اند. (۲۹)

عدم شناسایی و رفع این مشکلات باعث بروز چالش‌های جدید و استفاده نامناسب از مهارت‌های لازم جهت تطابق در این بیماران شده و بر کیفیت زندگی، میزان مرگ و میر و مدت زمان درمان تأثیر می‌گذارد به گونه‌ای سطح تعاملات اجتماعی و تمایل بیمار برای ادامه درمان کاهش می‌یابد. (۳۸،۲۳) همچنین ارتباط مسقیم میان پیامدهای جسمی با روحی-روانی وجود دارد. (۳۹،۲۵،۲۱) با توجه به این که روش‌های غیرجراحی عوارض جسمی کمتری دارند، مشکلات روحی-روانی کمتری نیز در بیماران مبتلا به سرطان ایجاد کرده‌اند.

تغذیه ای، کنترل کم خونی، استفاده از داروهای ضد افسردگی و مداخلات غیردارویی (فعالیت، ورزش، آموزش، حمایت های روانی-اجتماعی و برنامه های کنترل استرس) دارای اهمیت زیادی است. (۲۵) استفاده از دوره های غربالگری جهت بررسی علائم روحی-روانی و فراهم نمودن مراقبت های مناسب و درمان کافی برای این بیماران اهمیت زیادی دارد. شناسایی این پیامدها باید در همان مراحل اولیه بیماری انجام شود تا نتایج بهتری به دست آید. جهت تحقق بخشیدن به این امر تدوین و استفاده از گایدلاین های ویژه بیماران مبتلا به سرطان کبد ضروری است.

نتیجه گیری:

براساس مرور مطالعات شیوه های درمان در سرطان کبد در دو گروه جراحی و غیرجراحی و پیامدهای ناشی از آن در دو بخش جسمی و روحی-روانی طبقه بندی می شوند. پیامدهای مرتبط با سلامت جسمی و روحی-روانی و میزان اثربخشی در شیوه های درمان متفاوت می باشد. با توجه به محدودیت استفاده از شیوه های جراحی، روش های غیرجراحی توسعه زیادی داشته اند و تحقیقات پیرامون این روش ها همچنان ادامه دارد. میزان اثربخشی روش های درمانی بر اساس میزان بقاء و با استفاده از یافته های آزمایشگاهی، شیوه های تصویربرداری و پیامدهای جسمی و روحی-روانی قابل ارزیابی بوده و در این میان بیشترین میزان اثربخشی مربوط به روش تخریب گرمایی است. ترکیب شیوه های درمانی باعث افزایش اثربخشی آنها خواهد شد. پیامدهای جسمی و روحی-روانی متأثر از یکدیگر بوده و می توانند اثرات یکدیگر را تقویت نمایند. اهمیت پیامدها تا جایی است که از آنها جهت تعیین میزان بقاء و ارزیابی کیفیت زندگی بیماران مبتلا به سرطان کبد استفاده می شود، از این رو شناسایی و تشخیص زود هنگام این پیامدها لازم و ضروری است. جهت محقق شدن این امر شناسایی دقیق شیوه های درمانی، میزان اثربخشی و پیامدهای مربوط به آنها و بهره گیری از گایدلاین های استاندارد مخصوص بیماران مبتلا به سرطان کبد لازم است. توجه به میزان اثربخشی و پیامدهای جسمی و روحی باعث بهینه شدن مراقبت ها شده و عدم توجه به آنها باعث گسترش عوارض و پیشرفت بیماری می شود و بار مالی زیادی برای بیماران و سیستم مراقبت به همراه خواهد داشت.

ملاحظات اخلاقی:

تعارض منافع

تعارض منافعی در پژوهش حاضر وجود ندارد.

بخش جسمی و روحی-روانی قرار دارند. (۹) علائم و نشانه هایی که این بیماران تجربه می کنند ناشی از تداوم بیماری، شیوه های درمانی متنوع، اثرات جانبی داروهای ضد سرطان در درازمدت و شرایط درمان است (۱۸) که می تواند توان جسمی بیماران را کم و عوارض جسمی، روحی-روانی، تغییرات رفتاری و خلقی در آنها ایجاد کرده و بر کیفیت زندگی آنها تاثیر بگذارد. (۲۱) مطالعات حاکی از تغییر مسیر زندگی بیماران و ایجاد مشکلات در تمامی ابعاد روحی-روانی، جسمی، اقتصادی، اجتماعی و خانوادگی در طی بیماری و حتی بعد از بهبودی است. (۳۳) در بسیاری از موارد شیوع این پیامدها ناشی از آگاهی پیرامون موارد تهدیدکننده حیات، پیش آگهی نامشخص، بلا تکلیفی، عوارض جانبی درمان، اتیکت سرطان، نتایج حاصل از سرطان و ترس از مرگ است. (۲۴) وجود مشکلاتی از قبیل علائم آزار دهنده، مبهم بودن نتایج درمانی، ترس از عود بیماری، احتمال تغییر در وضعیت اقتصادی و اجتماعی، نداشتن شغل، عدم توانایی در انجام کارها و کاهش عملکرد کبد باعث شدت یافتن پیامدها می شود. (۲۹) عدم توجه به این علائم باعث بروز مشکلات دیگری چون کاهش سیستم ایمنی، افزایش خطر عفونت، بی خوابی، ناتوانی و کاهش فعالیت، انزوای اجتماعی، خودکشی، افزایش بستری در بیمارستان، بروز فراموشی، کاهش هوشیاری، عدم برقراری ارتباط با دیگران، عدم تمایل برای انجام کار، تحریک پذیری و عصبانیت، بر هم خوردن ریتم های بیولوژیک شده، اثرات درمان را کاهش داده و یا تخریب می کنند و اثرات منفی بر عملکرد بیماران خواهند داشت. توانایی فرد برای غلبه بر بیماری کم شده، و ناتوانایی های فرد افزایش می یابد. (۲۴،۲۱) از سوی دیگر بستری بیمار در بیمارستان افزایش یافته و هزینه های درمانی زیاد می شود و بار مالی زیادی برای بیماران و سیستم مراقبت ایجاد خواهند کرد. (۲۱)

از آنجایی که پیامدهای جسمی به صورت درد، خستگی، تهوع، استفراغ، عفونت، خونریزی تظاهر پیدا می کنند، شناسایی و تشخیص آنها آسان تر بوده و به آنها بیشتر توجه می شود در حالی که در بسیاری از موارد پیامدهای روحی-روانی نادیده گرفته می شوند. از عوامل اثرگذار در این زمینه می توان به نبود گایدلاین های استاندارد و جهانی جهت شناسایی اختلالات روحی-روانی در بیماران مبتلا به سرطان کبد اشاره کرد. همچنین شناسایی این پیامدها که با علائمی چون کاهش اشتها، تمرکز، ضعف، بی حالی، کاهش وزن، بی خوابی، اضطراب ظاهر می شود، در اغلب موارد دشوار است زیرا این علائم شباهت زیادی به عوارض ناشی از سرطان دارند. مطالعات نشان می دهند کلیه دیسترس های روانشناختی با استفاده از شیوه های درمانی دارویی و غیر دارویی قابل کنترل می باشند. (۲۹) ارزیابی و حمایت دو فاکتور مهم جهت شناسایی و رفع این مشکلات است. (۳۷) جهت رفع و درمان پیامدها بهبود شرایط

REFERENCES:

1. Afzali F, Montazeri M, Heidari Z, Ahmadiyan L, Zahedi MJ. Futures Studies in health: choosing the best intelligent data mining model to predict and diagnose liver cancer in early stage. *J Health Biomed Informat Med Informat Res Center* 2015;2:133-40.
2. Balogh J, David Victor III EHA, Burroughs SG, Boktour M, Saharia A, Li X, et al. Hepatocellular carcinoma: a review. *J Hepatocell Carcinoma* 2016;3:41-53.
3. Xu LF, Sun HL, Chen YT, Ni JY, Chen D, Luo JH, et al. Large primary hepatocellular carcinoma: Transarterial chemoem-

- bolization monotherapy versus combined transarterial chemoembolization-percutaneous microwave coagulation therapy. *J Gastroenterol Hepatol.* 2013;28:456-63.
4. Ahmed S, De Souza NN, Qiao W, Kasai M, Keem LJ, Shelat VG. Quality of life in hepatocellular carcinoma patients treated with transarterial chemoembolization. *HPB Surg* 2016;2016:6120143.
 5. Kudo M. Surveillance, diagnosis, treatment, and outcome of liver cancer in Japan. *Liver Cancer* 2015;4:39-50.
 6. Himoto T, Kurokohchi K, Watanabe S, Masaki T. Recent advances in radiofrequency ablation for the management of hepatocellular carcinoma. *Hepat Mon* 2012;12:e5945.
 7. Breslin TM, Waldinger M, Silver SM. University of Michigan comprehensive cancer center opportunities for improvement project. *J Natl Compr Canc Netw* 2014;12(suppl 1):S-19-S-20.
 8. Firouznia K, Ghanaati H, Alavian SM, Azadeh P, Toosi MN, Mirzaian AH, et al. Transcatheter arterial chemoembolization therapy for patients with unresectable hepatocellular carcinoma. *Hepat Mon* 2014;14:e25792.
 9. Fan S-Y, Eiser C. Illness experience in patients with hepatocellular carcinoma: an interpretative phenomenological analysis study. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2012;24:203-8.
 10. Rezaei N, Farzadfar F, Khademiureh S, Sheidaei A, Gohari K, Delavari F, et al. Liver cancer mortality at national and provincial levels in Iran between 1990 and 2015: A meta regression analysis. *Hepat Mon* 2018;18:e62009.
 11. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2017. *CA Cancer J Clin* 2017;67:7-30.
 12. Donadon M, Solbiati L, Dawson L, Barry A, Sapisochin G, Greig PD, et al. Hepatocellular carcinoma: the role of interventional oncology. *Liver Cancer* 2016;6:34-43.
 13. Nishikawa H, Kimura T, Kita R, Osaki Y. Radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma. *Int J Hyperthermia* 2013;29:558-68.
 14. Meloni MF, Chiang J, Laeseke PF, Dietrich CF, Sannino A, Solbiati M, et al. Microwave ablation in primary and secondary liver tumours: technical and clinical approaches. *Int J Hyperthermia* 2017;33:15-24.
 15. Xu Y, Shen Q, Wang N, Wu P-P, Huang B, Kuang M, et al. Microwave ablation is as effective as radiofrequency ablation for very-early-stage hepatocellular carcinoma. *Chin J Cancer* 2017 19;36:14.
 16. Mardanshahi Z, Sakhaei Y, Khademloo M, Janbabi G, Aghili G, Tayebi M. Efficacy of Radiofrequency Ablation in Patients with Metastatic Liver Tumors from Breast Carcinoma. *J Mazandaran Univ Med Sci* 2018;27:78-86.
 17. Yeganeh B, Hashemi M, De Serres FJ, Los MJ, Ghavami S. Different faces of hepatocellular carcinoma as a health threat in 21st century. *Hepat Mon* 2013;13:e9308.
 18. Lee Y-H, Hsu C-Y, Chu C-W, Liu P-H, Hsia C-Y, Huang Y-H, et al. Radiofrequency ablation is better than surgical resection in patients with hepatocellular carcinoma within the Milan criteria and preserved liver function: a retrospective study using propensity score analyses. *J Clin Gastroenterol* 2015;49:242-9.
 19. Mardanian Dehkordi L, Kahangi L, Babashahi M. Evaluation of Fatigue and Its Related Factors in Cancer Patients Undergoing Chemotherapy. *J Health Care* 2018;20:156-64.
 20. Hasanvand S, Ashktorab T, Jafari Z, Salmani N, Safariyan Z. Cancer-related fatigue and its association with health-related quality of life. *J Adv Nurs Midwif* 2015;24:21-30.
 21. Izci F, Ilugn AS, Finkikli E, Ozmen V. Psychiatric symptoms and psychosocial problem in patient with breast cancer. *J Brest Cancer* 2016;12:94-101.
 22. Chehrehgosha M, Dastourpour M, Sanagu A, Mohamadi A. Cancer-related fatigue and its relationship with demographic and clinical characteristics. *Jorjani Biomed J* 2013:24-31.
 23. Ramezani F, Ahi G. The Effectiveness of Educational Psychological Interventions on Improving the Psychological Well-being of Patients with Cancer. *J Health Psychol* 2017;5:81-94.
 24. Lee BO, Choi WJ, Sung NY, Lee SK, Lee CG, Kang JI. Incidence and risk factors for psychiatric comorbidity among people newly diagnosed with cancer based on Korean national registry data. *Psychooncology* 2015;24:1808-14.
 25. Hou WK, Lau KM, Ng SM, Cheng ACK, Shum TCY, Cheng St, et al. Savoring moderates the association between cancer-specific physical symptoms and depressive symptoms. *Psychooncology* 2017;26:231-8.
 26. Khalili Parapary Y, Heidarzadeh M, Mozafari N. Translation and Psychometrics of Edmonton Symptom Assessment Scale. *J Health Care* 2017;19:136-46.
 27. Cronin P, Ryan F, Coughlan M. Undertaking a literature review: a step-by-step approach. *Br J Nurs* 2008;17:38-43.
 28. Zhang TT, Luo HC, Cui X, Zhang W, Zhang LY, Chen X-P, et al. Ultrasound-guided percutaneous microwave ablation treatment of initial recurrent hepatocellular carcinoma after hepatic resection: long-term outcomes. *Ultrasound Med Biol* 2015;41:2391-9.
 29. Mikoshiba N, Miyashita M, Sakai T, Tateishi R, Koike K. Depressive symptoms after treatment in hepatocellular carcinoma survivors: prevalence, determinants, and impact on health-related quality of life. *Psychooncology* 2013;22:2347-53.
 30. Liu H, Wang ZG, Fu SY, Li AJ, Pan ZY, Zhou WP, et al. Randomized clinical trial of chemoembolization plus radiofrequency ablation versus partial hepatectomy for hepatocellular carcinoma within the Milan criteria. *Br J Surg* 2016;103:348-56.
 31. Lee YH, Hsu CY, Chu CW, Liu PH, Hsia CY, Huang YH, et al. Radiofrequency Ablation Is Better Than Surgical Resection in Patient Hepatocellular Carcinoma Within the Milan Criteria and Preserve Liver Function. *J Clin Gastroenterol* 2015;49:242-9.
 32. Wang T, Lu XJ, Chi JC, Ding M, Zhang Y, Tang XY, et al.

- Microwave ablation of hepatocellular carcinoma as first-line treatment: long term outcomes and prognostic factors in 221 patients. *Sci Rep* 2016;6:32728.
33. Huang G, Chen X, Lau W, Shen F, Wang RY, Yuan SX, et al. Quality of life after surgical resection compared with radiofrequency ablation for small hepatocellular carcinomas. *Br J Surg* 2014;101:1006-15.
 34. Yu J, Liang P. Microwave Ablation of Hepatocellular Carcinoma. Microwave Ablation Treatment of Solid Tumors: *Springer*; 2015. p. 17-28.
 35. Yamakado K, Takaki H, Nakatsuka A, Yamaknaka T, Fujimori M, Hasegawa T, et al. Radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma. *Gastrointest Interven* 2014;3:35-9.
 36. Jeong A, Shin DW, Kim SY, Yang HK, Park JH. Avoidance of cancer communication, perceived social support, and anxiety and depression among patients with cancer. *Psychooncology* 2016;25:1301-7.
 37. Chang CH, Chen SJ, Liu CY. Risk of developing depressive disorders following hepatocellular carcinoma: a nationwide population-based study. *PLoS One* 2015;10:e0135417.
 38. Palmieri VO, Santovito D, Margari F, Lozupone M, Minerva F, Di Gennaro C, et al. Psychopathological profile and health-related quality of life (HRQOL) in patients with hepatocellular carcinoma (HCC) and cirrhosis. *Clin Exp Med* 2015;15:65-72.
 39. Salehifar E, Hazeghpasand R, Keyhanian S, Ala S, Ahangar N. Evaluating pain management among cancer patients in a chemotherapy Center. *J Mazandaran Univ Med Sci* 2017;27:89-97.
 40. Hou YF, Wei YG, Yang JY, Wen TF, Xu MQ, Yan LN, et al. Combined hepatectomy and radiofrequency ablation versus TACE in improving survival of patients with unresectable BCLC stage B HCC. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2016;15:378-85.