

## مقایسه وضعیت هیستوپاتولوژیک دیواره راست و چپ ناحیه کاردیا از لحاظ

### میزان بروز ضایعات پیش سرطانی و التهابی در استان اردبیل ۸۴-۱۳۸۳

دکتر عباس یزدانبد<sup>۱</sup>، دکتر منوچهر ایرانپور<sup>۲</sup>، فیروز امانی<sup>۳</sup>، دکتر رضا ملک زاده<sup>۴</sup>، سعید صلواتی<sup>۵</sup>

<sup>۱</sup> نویسنده مسئول: استادیار گوارش گروه داخلی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اردبیل E-mail: yazdanbod40@yahoo.com

<sup>۲</sup> استادیار غدد <sup>۳</sup> مربی آمار <sup>۴</sup> استادیار گوارش دانشگاه علوم پزشکی اردبیل <sup>۵</sup> پزشک عمومی

#### چکیده

**زمینه و هدف:** سرطان معده دومین سرطان شایع از لحاظ میزان مرگ و میر در کل دنیا می باشد. استان اردبیل، در شمال غربی ایران بالاترین میزان آدنوکارسینوم معده (اساساً کاردیا) در ایران را دارد. شایع ترین محل سرطان های فوقانی گوارشی در اردبیل ناحیه کاردیا و شایع ترین محل کانسر دیواره راست کاردیا می باشد. با توجه به این موضوع هدف این مطالعه بررسی مقایسه ای وضعیت هیستوپاتولوژیک دیواره راست و چپ ناحیه کاردیا و z-line از لحاظ میزان بروز ضایعات التهابی و پیش سرطانی بود.

**روش کار:** مطالعه حاضر از نوع توصیفی - مقطعی بوده و بر روی ۱۰۰ نفر از مراجعین کاندگان بالغ به درمانگاه ارس جهت آندوسکوپی انجام گرفت. در کلیه بیماران آندوسکوپی به وسیله ویدئوآندوسکوپ انجام شد و یک عدد بیوپسی از ناحیه آنتروم جهت بررسی هلیکوباکتر پیلوری برداشته شد. تمامی نمونه ها در شیشه های جداگانه فرمالین فیکس شدند و مطالعه پاتولوژیک نمونه ها از نظر ضایعات التهابی و پیش سرطانی بر اساس طبقه بندی سیدنی انجام گرفت و اطلاعات جمع آوری شده توسط نرم افزار SPSS با استفاده از روش های آماری توصیفی و تحلیلی آنالیز شدند.

**یافته ها:** ۶۱ نفر (۶۱٪) از افراد مرد و ۳۹ نفر (۳۹٪) مونث بودند. دامنه سنی بیماران بین ۱۹ تا ۸۱ سال با میانگین سنی و انحراف معیار ۱۶/۲ ± ۵۳ سال بود. شواهد التهاب خفیف تا شدید در دیواره چپ و راست کاردیا و z-line به ترتیب ۸۴٪، ۹۷٪، ۹۳٪، آتروفی خفیف تا شدید در ۲۲/۸٪، ۲۸/۷٪، ۲۶/۵٪، ۲۴/۴٪، متاپلازی نوع ۱ تا ۳ در ۲/۲٪، ۶/۴٪، ۲/۹٪، ۱۲/۲٪ وجود داشت. دیسپلازی مشکوک در کاردیا و z-line فقط در یک مورد وجود داشت. آنالیز پارامترهای فوق با استفاده از آزمون Wilcoxon on. آزمون لامبدا هیچگونه اختلاف معنی دار آماری را از نظر هیستوپاتولوژی در دیواره چپ و راست کاردیا و z-line نشان نداد.

**نتیجه گیری:** در این مطالعه اختلاف آماری معنی داری بین دیواره راست و چپ کاردیا و z-line از لحاظ میزان وقوع ضایعات التهابی و پیش سرطانی مشاهده نشد که این موضوع با شیوع بالای سرطان در دیواره راست کاردیا سازگاری ندارد لذا نیاز به مطالعات بیشتر با افزایش دادن تعداد نمونه های بیوپسی بیشتر و استفاده از روش های دقیق تر تشخیص ضایعات پیش سرطانی دارد.

**واژه های کلیدی:** آتروفی، متاپلازی روده ای، دیسپلازی، کاستریک کاردیا، H پیلوری

دریافت: ۸۴/۹/۲۹ اصلاح نهایی: ۸۵/۲/۹ پذیرش: ۸۵/۲/۱۶

## مقدمه

در جهان غرب امروزه میزان بروز سرطان کاردیا افزایش و میزان بروز سرطان های دیستال معده کاهش یافته است. فرآیند ایجاد سرطان معده مستلزم یک پیشرفت آهسته و قدم به قدم از گاستریت سطحی، آتروفی Glandular به متاپلازی، دیسپلازی و در نهایت به آدنوکارسینوم می باشد. این پروسه تولید آهسته کارسینوم که ممکن است چندین دهه طول بکشد یک فرصت عالی برای تشخیص و مداخله جهت جلوگیری از پیشرفت های بعدی تولید کارسینوم و حتی تلاش برای پسرقت کارسینوم ایجاد خواهد کرد [۱].

اردبیل در شمال غرب ایران، بالاترین انسیدانس سرطان ناحیه کاردیا را در کل دنیا دارد و این یک فرصت منحصر به فرد را برای بررسی اتیولوژی این سرطان فراهم می کند [۲،۱]. تعیین اتیولوژی سرطان کاردیا به علت افزایش انسیدانس آن در کل دنیا اهمیت فراوانی دارد.

در بررسی های بعمل آمده از نظر انسیدانس اختصاصی در محل های آناتومیک مشخص شده که سرطان های ناحیه کاردیا بالاترین انسیدانس را دارند که اکثریت این سرطان ها از دیواره راست کاردیا منشأ می گیرد. مطالعه اتیولوژی این سرطان ها در اردبیل و از طرف دیگر بررسی ضایعات التهابی و پیش سرطانی در ناحیه کاردیا و اینکه از کدام سمت کاردیا (دیواره راست یا چپ) بیشتر منشأ می گیرند، اطلاعات ما را درباره نحوه تکامل این سرطان ها بالا خواهد برد [۳،۲].

هدف از این مطالعه بررسی مقایسه ای وضعیت هیستوپاتولوژیک دیواره راست و چپ ناحیه کاردیا و z-line از لحاظ میزان بروز ضایعات التهابی و پیش سرطانی بود.

## روش کار

این مطالعه از نوع توصیفی-مقطعی بود که از اول سال ۱۳۸۳ تا تیر ماه ۱۳۸۴ بر روی ۱۰۰ نفر از بیمارانی

که جهت آندوسکوپی به درمانگاه ارس مراجعه کرده بودند، انجام گرفت. بیماران با اسپری گزیلوکاتین بدون Sedation وریدی و خوابیده به پهلوی چپ تحت آندوسکوپی قرار گرفتند. چهار نمونه بیوپسی از نواحی راست و چپ کاردیا و z-line و یک نمونه هم برای H.Pylori برداشته شد و نمونه ها در شیشه های جداگانه جهت بررسی به پاتولوژیست فرستاده شد. ابتدا نمونه ها داخل فرمالین ثابت شدند حداقل زمان ثابت شدن شش ساعت بود. سپس توسط میکروسکوپ نوری مشاهده شدند و بطور جداگانه فرآیند شدند. وضعیت هیستوپاتولوژیک نمونه ها بر اساس سیستم رتبه بندی سیدنی<sup>۱</sup> تعیین شده و در فرم های مخصوصی ثبت شد. از لحاظ توپوگرافیک، این مطالعه در دو قسمت z-line و کاردیا انجام گرفت و در هر قسمت دو دیواره راست و چپ را از لحاظ پارامترهایی مثل شدت التهاب، میزان آتروفی، متاپلازی روده ای و میزان عفونت با H.pylori و از لحاظ وضعیت هیستوپاتولوژیک بر اساس طبقه بندی V.C مقایسه شد. سپس اطلاعات جمع آوری شده در این فرم با استفاده از نرم افزار SPSS، در قالب فراوانی و درصد فراوانی و پس از آن با توجه به نوع فرضیه و مقیاس متغیرها، از آزمون های آماری مورد نیاز استفاده گردید. در این مطالعه برای تشخیص H.Pylori از بررسی های هیستولوژیک با رنگ آمیزی هماتوکسیلین-ئوزین استفاده شد.

## یافته ها

در این بررسی حداقل سن افراد ۱۹ سال و حداکثر سن ۸۰ سال با میانگین سنی و انحراف معیار  $۵۳ \pm ۱۶/۲$  سال بود.

۶۱ نفر از افراد مذکر و ۳۹ نفر (۳۹٪) مونث بودند. در مقایسه پاتولوژیک نمونه ها بر اساس طبقه بندی سیدنی گاستریت ها شواهد التهاب خفیف تا شدید در دیواره چپ کاردیا ۸۲/۶٪ و در دیواره راست کاردیا ۸۴٪ و در z-line در ۹۷/۱٪ و ۹۳٪ وجود داشت.

<sup>1</sup> Sydney System Classification

در بررسی نتایج پاتولوژی با استفاده از تقسیم‌بندی وین<sup>۱</sup> که نمونه‌ها را به سه دسته عدم نتوپلازی یا دیسپلازی، مشکوک به نتوپلازی یا دیسپلازی و دیسپلازی یا نتوپلازی واقعی تقسیم می‌کند در ناحیه کاردیا فقط یک مورد دیسپلازی واقعی در هر کدام از دیواره چپ و راست و یک مورد مشکوک به دیسپلازی در دیواره راست وجود داشت در z-line فقط یک مورد مشکوک به دیسپلازی در دیواره راست وجود داشت.

میزان آتروفی خفیف تا شدید در دیواره چپ کاردیا ۲۲/۸٪؛ در دیواره راست آن ۲۸/۷٪ و در z-line به ترتیب در ۲۶/۵٪ و ۲۴/۴٪ وجود داشت. متاپلازی نوع یک تا سه در دیواره چپ و راست کاردیا در ۲/۲٪ و ۶/۴٪ و z-line در ۲/۹٪ و ۱۲/۲٪ وجود داشت. از نظر میزان آلودگی به عفونت H.Pylori، آلودگی خفیف تا شدید در دیواره چپ و راست کاردیا به ترتیب ۵۸/۶٪ و ۶۲/۵٪ و در z-line به ترتیب ۶۴/۷٪ و ۵۳/۷٪ بود (جدول ۱ تا ۳).

جدول ۱. توزیع فراوانی التهاب در دیواره چپ و راست کاردیا و z-line

میزان التهاب	z-line				کاردیا			
	دیواره راست		دیواره چپ		دیواره راست		دیواره چپ	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
عدم التهاب	۳	۷/۳	۱	۲۰/۹	۱۵	۱۶	۱۶	۱۷/۴
التهاب خفیف	۲۰	۴۸/۸	۱۱	۳۲/۴	۳۱	۳۳	۳۲	۳۴/۸
التهاب متوسط	۴	۳۴/۴	۲۰	۵۸/۸	۳۸	۴۰/۴	۳۷	۴۰/۲
التهاب شدید	۴	۹/۸	۲	۵/۹	۱۰	۱۰/۶	۷	۷/۶

جدول ۲. توزیع فراوانی میزان آتروفی در دیواره چپ و راست کاردیا و z-line

میزان آتروفی	z-Line				کاردیا			
	دیواره راست		دیواره چپ		دیواره راست		دیواره چپ	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
عدم آتروفی	۳۱	۷۵/۹	۲۵	۷۳/۵	۶۷	۷۱/۳	۷۱	۷۷/۲
آتروفی خفیف	۷	۱۷/۱	۹	۲۶/۵	۲۴	۲۵/۵	۲۰	۲۱/۷
آتروفی متوسط	۲	۴/۹	-	-	۳	۳/۲	۱	۱/۱
آتروفی شدید	۱	۲/۴	-	-	-	-	-	-

جدول ۳. توزیع فراوانی میزان متاپلازی روده ای در دیواره چپ و راست کاردیا و z-line

وضعیت متاپلازی	z-Line				کاردیا			
	دیواره راست		دیواره چپ		دیواره راست		دیواره چپ	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
عدم متاپلازی روده ای	۳۶	۸۷/۸	۳۳	۹۷/۱	۸۸	۹۳/۶	۹۰	۹۷/۸
متاپلازی نوع ۱	۱	۲/۴	-	-	-	-	-	-
متاپلازی نوع ۳و۲	۴	۹/۸	۱	۲/۹	۶	۶/۴	۲	۲/۲

<sup>1</sup> Vienna-classification

حاصل شود. از ضایعات پیش سرطانی دیگر متاپلازی روده ای می باشد که شیوع آن در ناحیه کاردیا بر اساس مطالعات مختلف از ۵٪ تا ۶۵٪ متغیر بوده است [۹-۷]. در مطالعه حاضر این رقم در محدوده ۲/۹٪ تا ۹/۸٪ بود که در حداقل میزان های گزارشات قبلی بود اگر چه مطالعه ای در مورد مقایسه دیواره چپ و راست در بررسی مقالات پزشکی یافت نشد. در یک مطالعه نشان داده شده است که اگر چهار بیوپسی از قسمت فوقانی کاردیا و چهار بیوپسی از قسمت تحتانی کاردیا برداشته شود میزان کشف متاپلازی روده ای از ۱۸٪ به ۲۹٪ افزایش خواهد یافت [۸]. در این مطالعه فقط یک مورد دیسپلازی در دیواره سمت راست کاردیا مشاهده شد که انتخاب تصادفی بوده و با اهمیت تلقی نمی شود.

### نتیجه گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که برای حصول نتایج دقیق تری نیاز به تعداد نمونه های بیشتر می باشد از طرف دیگر تشخیص متاپلازی روده ای در مطالعه حاضر فقط با بررسی هیستوپاتولوژیک نمونه های بیوپسی بوده است و برای تشخیص دقیق تر متاپلازی روده ای می توان علاوه بر مطالعه هیستوپاتولوژیک نمونه ها از بررسی نمونه های بیوپسی توسط Enzyme Histochemistry نیز استفاده نمود. در مورد دیسپلازی می توان گفت که این ضایعه مرحله انتهایی در فرآیند ایجاد کارسینوم معده می باشد که البته تعریف دقیق پاتولوژی آن مورد بحث می باشد. احتمال دارد که در حجم نمونه های مورد مطالعه بیشتر، تعداد موارد دیسپلازی بیشتر و اختلاف معنی دار دیسپلازی در دیواره راست و چپ کاردیا را به توان نشان داد.

نتایج آنالیز پارامترهای فوق با استفاده از آزمون های Wilcoxon, McNamara و آزمون لامبدا هیچگونه اختلاف معنی داری را از نظر هیستوپاتولوژی در دیواره چپ و راست کاردیا نشان نداد.

### بحث

با توجه به یافته های مطالعه قبلی در اردبیل شیوع بالای سرطان کاردیا در دیواره راست کاردیا جزء اولین گزارشات این بیماری در دنیا بود و به نظر می رسد بروز بیشتر سرطان در دیواره راست کاردیا ناشی از تماس بیشتر مواد سرطان زای داخل دستگاه گوارش به ویژه نیترات موجود در بزاق می باشد [۲]. لذا با توجه به این موضوع در این مطالعه انتظار شیوع بیشتر ضایعات پیش سرطانی و التهاب در دیواره راست کاردیا می رفت که عملاً در آنالیز نتایج چنین نتیجه ای حاصل نشد. مطالعات مختلف نشان داده که H.Pylori یک عامل اتیولوژی اساسی در ایجاد کارسینوم معده می باشد. در یک بررسی در کشور ژاپن نشان داده شد که همه افراد مبتلا به سرطان معده مبتلا به عفونت H.Pylori بودند این یافته به این معنی است که سایر فاکتورهای اتیولوژیک به تنهایی برای ایجاد سرطان معده کافی نبوده و H.Pylori یک نقش حیاتی را در ایجاد سرطان معده ایفا می کند [۶]. آتروفی یکی از مراحل انتهایی در فرآیند ایجاد کارسینوم معده تلقی می شود [۱]. در مطالعه حاضر بر خلاف مطالعه قبلی در مورد شیوع بیشتر سرطان در دیواره راست کاردیا [۲]. میزان آتروفی در دیواره راست و چپ کاردیا و z-Line تفاوت معنی داری نداشت. این موضوع می تواند ناشی از کم بودن تعداد نمونه مطالعه و ناکافی بودن بعضی از نمونه های بیوپسی و تعداد کم بیوپسی باشد که در مطالعات بعدی با افزایش دادن تعداد بیوپسی شاید نتایج دقیق تری

### References

- 1- Correa P. Human gastric carcinogenesis: A Multi Step and multi factorial process-first American cancer society award lecture on cancer epidemiology and prevention. *Cancer Res* 1992;52:6735-40.
- 2- A. Yazdanbod, S. Arshi, M.H. Derakhshan, A.R. Sadjadi, R. Malekzadeh. Gastric Cardia Cancer; The Most Common Type of Upper Gastrointestinal Cancer in Ardabil, Iran: An Endoscopy Clinic Experience. *Arch INT Med* 2001;4:76-9.

- 3-Derakhshan M.H, Yazdanbod A, Shokoohi B, Sadjadi A.R, Mccoll KEL, Malekzadeh R. High incidence of adenocarcinoma arising from the right side of the gastric cardia in NW Iran. *Gut*, 2004 Sep; 53(9):1262-6.
- 4-Malekzadeh R, Sotoudeh M, Derakhshan MH, Mikaeli A, Yazdanbod A, et al. prevalence of gastric precancerous lesions in Ardabil, a high incidence province for gastric adenocarcinoma in northwest of Iran. 2004 Jan; 57(1):37-42.
- 5-Schlemper RJ, Riddell RH, Kato Y, Borchard F, Cooper HS, Dawsey, et al. the Vienna classification of gastrointestinal epithelial neoplasia. *GUT*. 2000 Aug; 4(2):251-5.
- 6- Uemura N, Okamoto S, Yamamoto S, et al. H Pylori infection and the development of gastric cancer. *N Engl J Med*. 2001 Sep; 345(11): 784-9.
- 7-Johansson J, Hakansson HO, Mellblom L, Kempas A. prevalence of precancerous and other metaplasia in the distal and gastro-oesophageal. *Scand J Gastroenterol* 2005 Aug; 40(8):893-902.
- 8-Sharma P, McElhinney C, Topalonski M, Mayo MS, McGregor DH, Weston A. Detection of cardia intestinal metaplasia: do the biopsy number and location matter? *Am J Gastroenterol*. 2004 Dec; 99(12):2424-8.
- 9-Yagi K, Nakamura A, Sekine A. Intestinal metaplasia of gastric cardia and carditis in Japanese patients with *Helicobacter pylori* infection. *Digestion*. 2004; 70(2):103-8.