

بررسی اندوسکوپی سرطان مری در ناحیه غربی ساحل دریای مازندران

دکتر فرخ سعیدی^۱، دکتر رضا ملک‌زاده^۲، دکتر مسعود ستوده^۳، دکتر محمدحسین درخشان^۴، دکتر محمدجعفر فره‌وش^۵، دکتر عباس یزدان‌بد^۶، دکتر شاهین مرآت^۷، دکتر جواد میکائیلی^۸، دکتر رسول ستوده‌منش^۹، دکتر سیاوش ناصری‌مقدم^{۱۰}، دکتر علی مجیدپور^{۱۱}، دکتر شهنام عرشی^{۱۲}، دکتر بهنوش عابدی اردکانی^{۱۳}، دکتر علی یونسی^{۱۴}، دکتر فرهاد صدر^{۱۵}، دکتر علیرضا سپهر^{۱۶}، دکتر دیوید فلیشر^{۱۷} و دکتر سامان فهیمی^{۱۸}

۱ - بخش جراحی بیمارستان مدرس، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

(مرکز تحقیقات بیماری‌های گوارش و کبد، بیمارستان شریعتی، دانشگاه علوم پزشکی تهران،

تلفن ۲۹۳۰۳۹۰، دورنگار ۲۹۳۲۱۲۵، E-mail: saidif@ams.ac.ei

۲ - مرکز تحقیقات بیماری‌های گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی تهران

۳ - دانشگاه علوم پزشکی اردبیل

۴ - شاخه پیشگیری از سرطان، مؤسسه ملی تحقیقات سرطان، واشنگتن

۵ - بخش گوارش، دانشگاه جورج تاون، واشنگتن

چکیده:

بعد از گذشت ۳۰ سال، اکنون تلاش‌هایی جهت تعیین مجدد میزان شیوع سرطان مری در نواحی ساحلی دریای مازندران که در بررسی‌های سه دهه پیش بسیار بالا گزارش شده، صورت گرفته است. بالا بودن غیرمعمول این میزان شیوع در ناحیه شرقی ساحل دریای مازندران، پنج سال پیش در بررسی انجام شده در ناحیه ترکمن صحرا با استفاده از بالون سیتولوژی که به دنبال آن موارد مشکوک، مورد اندوسکوپی قرار گرفتند، تأیید گردید. این بار توجه معطوف به استان اردبیل در سمت غربی ساحل مازندران شد، جایی که در بررسی ۳۰ سال پیش شیوع نسبتاً بالایی از آن گزارش شده بود. فاز پایلوت برنامه غربالگری از طریق کروموندوسکوپی برای ۶۵۰ فرد بالغ بدون علامت که از شهر اردبیل و روستاهای اطراف و به صورت تصادفی انتخاب شده بودند صورت گرفت که هدف از آن تعیین شمای کلی بیماری مری و اثبات مفید بودن اندوسکوپی به عنوان یک ابزار غربالگری مری بود. ۵۰۴ داوطلب سالم (با میزان پذیرندگی یا Compliance ۷۷/۵٪)، مورد ازوفآگوستروسکوپی قرار گرفتند که عارضه ناخواسته‌ای در آنان مشاهده نشد. برخلاف انتظار، هیچ مورد دیسپلازی یا سرطان مری در ۹۱۴ نمونه مطلوب پاتولوژی دیده نشد.

غیاب کلی سرطان مری یا تغییرات پیش‌زمینه‌ای دیسپلاستیک در جمعیت مورد بررسی در ناحیه غربی دریای مازندران، با یافته‌های برگرفته از مرکز ثبت سرطان مربوط به سه دهه پیش کاملاً متفاوت بود. یک توجه محتمل، بهبود وضعیت اجتماعی - اقتصادی و تغییرات الگوی زندگی که در سه دهه اخیر در تمام ناحیه ساحلی دریای مازندران، به غیر از ناحیه ترکمن صحرا صورت گرفته است می‌تواند باشد.

گل‌واژگان: سرطان مری - دیسپلازی - اردبیل

(Kmet و محبوبی، ۱۹۷۲ و محبوبی و همکاران ۱۹۷۳)

مقدمه:

بروز بالا و غیرمعمول سرطان مری در ناحیه شرقی دریای مازندران در بررسی ۵ سال پیش در خلال برنامه غربالگری سرطان مری در ناحیه محدودی از ترکمن صحرا در گوشه جنوب شرقی دریای مازندران تأیید شده بود (سعیدی و همکاران، ۲۰۰۰). در این بررسی میزان Age standardized برای مردان و زنان به ترتیب ۱۴۴ و ۴۸/۸۲ در ۱۰۰ هزار نفر گزارش گردید. وضعیت در سمت مقابل (سمت غربی ساحل مازندران) ناواضح بود و هیچ گونه شاهدهی برای تأیید یا رد یافته‌های ۳۰ سال پیش وجود نداشت.

در مورد سرطان معده، نتایج منتشر نشده منتج از

میزان بروز غیرمعمول و بالای سرطان مری در ناحیه شمالی ساحل دریای مازندران، سه دهه پیش در خلال بررسی از طریق ثبت سرطان آشکار شد که به خاطر توزیع بسیار ناهمگون قابل توجه بود. میزان بروز Age adjusted در نواحی غربی ساحل مازندران در مردان و زنان به ترتیب ۲۰/۱ و ۶/۲ در ۱۰۰ هزار نفر گزارش شد که در نواحی مرکزی این میزان به ۱۳/۰ و ۲/۳ در ۱۰۰ هزار نفر در قسمت‌های مرکزی تنزل می‌یافت و به صورت بسیار جهنده‌ای این میزان شیوع به ۱۶۵/۵ و ۱۹۵/۳ در هر ۱۰۰ هزار نفر در ساحل شرقی دریای مازندران افزایش می‌یافت

Abstract:

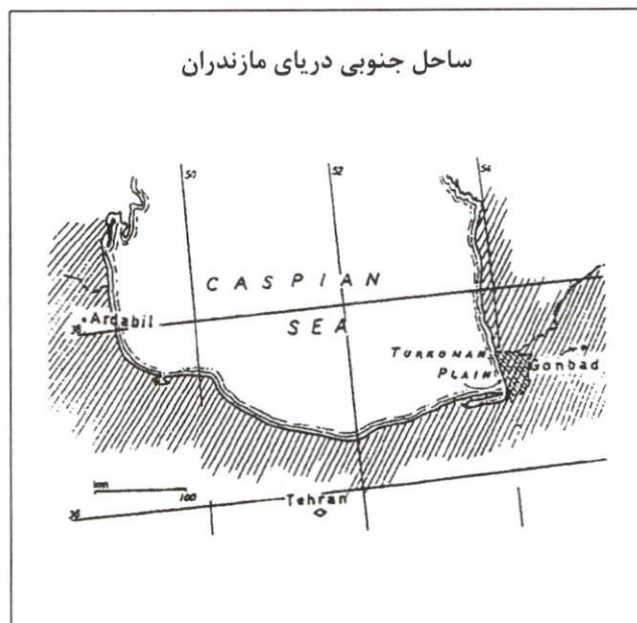
Endoscopic esophageal cancer survey in the western part of the Caspian Littoral

Saidi F, Malekzadeh R, Sotoudeh M, Derakhshan MH, Farahvash MJ, Yazdanbod A, Merat Sh, Mikaeli J, Sotoudehmanesh R, Nasseri-Moghadam S, Majidpour A, Arshi S, Abedi-Ardakani B, Yoonessi A, Sadr F, Sepehr A, Fleischer D, Fahimi S.

Digestive Disease Research Center, Shariati Hospital, Tehran University School of Medicine, Tehran, Iran.

After a hiatus of 30 years an attempt is now being made to re-assess the previously reported very high esophageal cancer incidence rates in the Caspian Littoral. The extraordinarily high incidence rates found in the eastern side of the Littoral, were re-confirmed five years ago for the Turkoman region, using esophageal balloon cytology supplemented by esophagoscopy of suspected cases. The focus this time was on the Ardabil province in the western side of the Caspian Littoral, where the rates reported 30 years ago were moderately high. A pilot chromoendoscopic screening program was scheduled for 650 asymptomatic adults from a randomly selected part of the city of Ardabil and adjoining villages, to evaluate the overall patterns of esophageal disease and to establish the utility of endoscopy as an esophageal cancer screening tool. 504 healthy volunteers, giving a compliance rate of 77.5%, submitted to esophagogastrosopy without any mishaps. Contrary to expectation, no dysplasia or esophageal cancer was found in 914 satisfactory biopsy specimens. Total absence of esophageal cancer or precursor dysplastic changes in the surveyed population in the western part of the Caspian Littoral was at variance with the cancer registry findings of three decades ago for the western part of the Littoral. A plausible explanation could be the improved socio-economic conditions and life style changes which have taken place in the recent past all along the Caspian Littoral, except in the Turkoman Plain.

Keywords: Esophagus - Dysplasia - Ardabil



active surveillance در ناحیه شمال غرب ایران، میزان شیوع ۴۸/۹ و ۲۶/۷۷ در هر ۱۰۰ هزار نفر را نشان می‌داد (سجادی و همکاران). در یک مطالعه آینده‌نگر در یک کلینیک اندوسکوپی در همان ناحیه، بیش از نیمی از سرطان‌های معده به ناحیه کاردیا و فوندوس محدود می‌شد (یزدان‌بد و همکاران، ۲۰۰۱). میزان بروز یا مرگ و میر ناشی از سرطان معده در شمال ایران نامعلوم است.

به موازات اقدام اخیر وزارت بهداشت و درمان برای احداث مراکز ثبت سرطان در نقاطی از کشور، برنامه‌ای برای یافتن موارد کانسر مری توسط این وزارتخانه مورد تأیید قرار گرفت. بنابراین تصمیم گرفته شد برنامه بررسی سرطان مری به سرطان معده هم تعمیم داده شود. بر این اساس، یک فاز پایلوت برای غربالگری از طریق ازوفاگوستروسکوپی در استان اردبیل در قسمت غربی ساحل مازندران در تابستان ۱۳۷۹ انجام گرفت. این گزارش بر یافته‌های در ناحیه پروکسیمال به EG-Junction در ۵۰۴ داوطلب بالغ بدون علامت متکی است. یافته‌های مربوط به ناحیه دیستال به EG-Junction در گزارش جداگانه‌ای ارائه شده است.

مواد و روش‌ها:

مرکز تحقیقات بیماری‌های گوارش و کبد دانشگاه علوم پزشکی تهران با همکاری دانشگاه علوم پزشکی اردبیل و حمایت فعالانه مسئولان بهداشتی محلی، برنامه برای بررسی در ناحیه اردبیل در شمال غرب ایران که پنجاه کیلومتر داخل خشکی از مرز غربی ساحل مازندران قرار گرفته است، تنظیم کردند.

جمعیت کل این ناحیه بر اساس سرشماری سال ۱۳۷۸، ۴۳۵،۴۸۷ نفر اعلام شده بود که ۷۶/۲ درصد در شهر اردبیل و بقیه در روستاهای اطراف قرار گرفته بودند. این بررسی بعد از اخذ تأیید کمیته اخلاق پزشکی دپارتمان طب داخلی دانشگاه علوم پزشکی تهران در جهت امتحان قابل اعتماد و اجرا بودن بررسی اندوسکوپی و بررسی ضایعات خوش خیم، پیش‌سرطانی و بدخیم مری و معده در میان افراد بالغ ساکن در اردبیل صورت گرفت.

جدول ۲: عادات‌های غذایی، شیوه زندگی و وضعیت تغذیه

تعداد (درصد)	مصرف گوشت
۸۹ (۱۷/۸)	کمتر از یک بار در هفته
۱۱۸ (۲۳/۶)	یک بار در هفته
۲۱۸ (۴۳/۷)	۲ تا ۴ بار در هفته
۷۲ (۱۴/۴)	۵ تا ۷ بار در هفته
تعداد (درصد)	ماده اصلی وعده‌های غذایی
۳۹۵ (۷۹)	گندم
۱۷ (۳/۴)	برنج و گندم
۷۹ (۱۵/۸)	برنج
۶ (۱/۲)	سیب‌زمینی
۳ (۰/۶)	سایر
تعداد (درصد)	عادات
۱۵۲ (۳۰/۸)	مصرف سیگار
۱۲ (۲/۶)	مصرف تریاک
۲۲ (۴/۴)	مصرف الکل

جدول ۱: خصوصیات دموگرافیک بیماران

سن	
(SD ± میانگین)	۹/۲۶ ± ۵۲ (سال)
حداقل	۴۰ (سال)
حداکثر	۸۰ (سال)
جنسیت	
مرد (%)	۲۶۱ (۵۱/۸)
زن (%)	۲۴۳ (۴۸/۲)
محل اقامت	
شهر (%)	۳۷۱ (۷۳/۶)
روستا (%)	۳۳ (۲۶/۴)
شاخص توده بدن (BMI)	
کمتر 25 kgm^{-2}	۳۸/۸٪
$25 - 29/9 \text{ kgm}^{-2}$	۴۱/۲٪
$30 - 34/9 \text{ kgm}^{-2}$	۱۳/۳٪
$35 - 39/9 \text{ kgm}^{-2}$	۶/۱٪
بیشتر یا مساوی 40 kgm^{-2}	۱/۶٪
میانگین (SD ±)	۲۶/۸ (±۴/۷)

آموزش دیده بودند پر می‌شد. این پرسشنامه شامل اطلاعاتی در مورد عادات‌های غذایی، وضعیت نگهداری مواد غذایی و تجهیزات موجود جهت این امر، منابع آب آشامیدنی و نیز بررسی سابقه فامیلی از نظر سرطان مری و معده بود.

در ابتدای مراجعه، افراد مورد معاینه مختصری قرار می‌گرفتند و قد و وزن بیماران ثبت می‌شد. قطره‌ای خون از نوک انگشت بیمار اخذ می‌شد و نمونه‌هایی از مو و ناخن بیمار جهت آزمایش‌های ژنتیکی و بررسی عناصر کمیاب در آینده گرفته می‌شد.

ویدئو کروموندوسکوپیک توسط متخصصان بیماری‌های گوارش گروه و با استفاده از دستگاه پنتاکس مدل FG 2940 و الیمپوس GIF Q240 و با استفاده از میدازولام داخل وریدی انجام می‌گرفت.

Sedation با استفاده از اسپری لیدوکائین ۱٪ تکمیل می‌شد. تمام یافته‌های غیرطبیعی به صورت تصویری ضبط می‌شد و نقاط مشخصه، تعیین می‌گردیدند: خط Z یا ناحیه کاملاً

قسمتی از شهر به صورت تصادفی انتخاب شد و ناحیه‌ای شامل ۱۷ روستا در فاصله ۵ تا ۵۰ کیلومتری حد نهبایی شهر انتخاب گردید. در فاصله اول تیرماه ۱۳۷۹ تا آخر شهریور همان سال، مجموعاً ۷۷۹ نفر از افراد خانواده انتخاب شدند. مسئولان بهداشتی محلی به طور منظم به هر فرد خانواده مراجعه و ایشان را نسبت به هدف و نحوه اجرای طرح توجیه می‌کردند و افراد بالغ بالای ۴۰ سال خانواده را جهت شرکت در طرح دعوت می‌کردند. افرادی که سابقه ناراحتی‌های گوارشی و یا علائم و نشانه‌های عمده گوارشی داشتند، از مطالعه حذف می‌شدند. فواید و زیان‌های احتمالی، یک بار دیگر در کلینیک‌های تعیین شده‌ای که بیماران در حالت ناشتا جهت اندوسکوپیک به آنها مراجعه می‌کردند، توضیح داده می‌شد. فرم رضایت کتبی از بیماران دریافت می‌شد و پرسشنامه‌ای توسط مصاحبه‌گرانی که قبلاً

جدول ۴: یافته‌های آسیب‌شناختی بافتی در بیوپسی‌های ثلث میانی مری و محل اتصال مری به معده (GEJ)

یافته‌های پاتولوژی	
تعداد (درصد)	ثلث میانی مری (تعداد: ۴۷۵ نمونه)
۳۵۷ (۷۵/۲)	تغییرات غیراختصاصی
۹۹ (۲۰/۹)	ازوفازیت خفیف
۲۰ (۴/۲)	ازوفازیت متوسط
صفر	دیسپلازی اسکواموس
صفر	کارسینوم سلول سنگفرشی
محل اتصال مری به معده (تعداد: ۴۳۹ نمونه)	
تعداد (درصد)	
۶۱ (۱۳/۹)	تغییرات غیراختصاصی
۵۴ (۱۲/۳)	ازوفازیت ناشی از ریفلاکس

پاتولوژیست‌های تیم در تهران و بدون آگاهی از یافته‌های اندوسکوپی مورد بررسی قرار می‌گرفتند. تمام نمونه‌هایی که به عنوان غیرطبیعی تلقی می‌شدند، توسط پاتولوژیست دیگری بررسی می‌شدند و نیز یک نمونه از هر ۱۰ نمونه به صورت روتین توسط پاتولوژیست دیگری جهت کنترل کیفیت، بررسی می‌شد. موارد اختلاف تشخیصی با بررسی مشترک توسط تمام پاتولوژیست‌های گروه، تعیین تشخیص معنایی می‌گردید.

تشخیص ازوفازیت، در ثلث تحتانی مری، بر اساس وجود حداقل ۲ نوتروفیل و یا حداقل یک ائوزینوفیل در *high power microscopic field*، افزایش لنفوسیت‌های داخل مخاطی، دژنراسیون سلول‌های لایه بازال، اسفنجی شدن یا التهاب واضح در لامینا پروپریا داده می‌شد.

در مورد قسمت میانی مری، هیپرپلازی سلول‌های بازال بیش از ۱۵٪ به همراه طولانی شدن *ridge*ها بیش از ۷۵٪ ضخامت مخاط، به عنوان نشانه بافت‌شناختی ازوفازیت در نظر گرفته می‌شد (داوسی و همکاران)

نتایج:

از مجموع ۶۵۰ نفر داوطلب سالم واجد شرایط، ۵۰۴ نفر (۷۷/۵٪) برای اندوسکوپی مراجعه کردند. ۱۱۱ نفر (۱۷/۱٪) از انجام اندوسکوپی امتناع نمودند و ۳۵ نفر (۵/۴٪) از مراجعه به کلینیک اکراه داشتند و با تأخیر مراجعه کردند. ۲۶۱ نفر (۵۱/۸٪) از مراجعان، مذکر و ۲۴۳ نفر

جدول ۳: یافته‌های غیرطبیعی در اندوسکوپی

تشخیص اندوسکوپی	تعداد (درصد)
ضایعاتی که با لوگل رنگ نگرفتند	۶۴ (۱۲/۷)
ازوفازیت	۲ (۰/۴)
ازوفازیت ناشی از ریفلاکس (GERD/A)	۱۴۵ (۲۸/۸)
ازوفازیت ناشی از ریفلاکس (GERD/B)	۴۰ (۷/۹)
مری بارت با طول کوتاه	۶۸ (۱۳/۵)
مری بارت با طول بلند	۵ (۱)
هرنی هیاتال sliding	۷۴ (۱۴/۷)

مشخص بین مخاط سنگفرشی و برنگ صورتی کم‌رنگ مری و مخاط مخمل مانند استوانه‌ای معده، ازوفازیت واضح بر اساس طبقه‌بندی لوس آنجلس (آرمسترانگ و همکاران، ۱۹۹۱)، محل اتصال مری به معده که قسمت پروکسیمال چین‌های معده باشد، مری بارت نوع Short segment به عنوان بافت استوانه‌ای که بیش از ۲ سانتی‌متر به بالای محل اتصال مری به معده امتداد یافته باشد و هرنی هیاتال، به صورت چین‌های معده در بالای هیاتوس دیافراگم، تعیین شده بود.

پس از بررسی اولیه کل طول مری، ازوفاگوسکوپ تا اسفنکتر کریکوفارنژیال بالا کشیده شده و محلول لوگل ۰/۲٪ اسپری می‌شد و بررسی کل مری، مجدداً انجام می‌گرفت. از تمام ضایعات دیده شده، تمام نواحی رنگ‌ناگرفته (Unstained)، از ناحیه میانی مری که به طور استاندارد به فاصله ۳۰ سانتی‌متری از دندان‌های پیشین تعریف شده و از ۲ محل در روی یا نزدیکی Z-line، نمونه‌برداری به عمل می‌آمد. یک نفر پاتولوژیست و حداقل ۲ نفر تکنیسین آموزش‌دیده در اتاق اندوسکوپی بودند که مسئول دریافت نمونه بیوپسی شده و پهن کردن بافت بر روی نوارهای کاغذ صافی با هدف جهت دادن صحیح به بافت و سپس قرار دادن آنها در شیشه‌های محتوی فرمالین ۱۰٪ بودند. این نمونه‌ها به تهران منتقل و جهت بررسی بافت‌شناختی با رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین و ائوزین آماده می‌شد. همچنین، نمونه‌های گرفته شده از قسمت میانی مری و تمام نواحی رنگ‌ناگرفته (Unstained) در الکل اتیلیک ۷۰٪ برای بررسی‌های مولکولار در آینده نگهداری می‌شد. نمونه‌ها به صورت مستقل توسط

جدول ۵: یافته‌های بافتی قسمت تحتانی مری با پوشش مخاطی استوانه‌ای (مری بارت)

مری بارت در اندوسکوپی		یافته‌های بافتی
* LSBE (۵ نمونه)	* SSBC (۶۸ نمونه)	
۱	۱۰	بدون ضایعه خاص
۰	۷	مخاط مری ملتهب
۴	۵۷	مخاط ناحیه کاردیا و ملتهب
۰	۲	متاپلازی روده‌ای
۲	۲۳	آنتیبی غددی واکنشی
۰	۰	دیسپلازی غددی
۰	۰	آدنوکارسینوم

* - SSBC : Short segment Barrett's Esophagus
- LSBE : Long segment Barrett's Esophagus

بارت با طول بلند در جدول ۵، به طور خلاصه آورده شده است. در برنامه غربالگری منطقه ترکمن صحرا که پنج سال قبل انجام شد، از بین ۲۵۰ بیمار بدون علامت، ۱۸۳ نفر به علت یافته‌های غیرطبیعی در سیتولوژی، تحت ازوفناگوسکوپی قرار گرفتند. دو نفر از آنان، در مراحل اولیه سرطان سلول سنگفرشی بودند، دیسپلازی خفیف، متوسط و شدید به ترتیب در ۸۳، ۳۷ و ۸ نفر دیده شد (سعیدی و همکاران سال ۲۰۰۰). در مطالعه دیگری در لیتکسیان چین (منطقه‌ای با بروز بالای سرطان مری)، ۷۵۴ بیمار، اندوسکوپی شدند که ۴/۱۶٪ سرطان اسکواموس سل و ۲۲۵/۷ دیسپلازی اسکواموس داشتند (Dawsey et al, 1994). آیا نبود موردی از تغییرات دیسپلازی در جمعیت غربال شده اردبیل، نشانه‌ای از کاهش بروز سرطان مری در سه دهه گذشته در این منطقه است؟

بحث

انتخاب ازوفناگوستروسکوپی به عنوان روش ارزیابی در این مطالعه پایلوت به دو علت بود، اول نیاز به نمونه‌های پاتولوژی معده و دوم ضرورت تعیین پذیرش جامعه بومی منطقه نسبت به این روش. در مطالعات قبلی، در نواحی شمالی ایران، میزان عدم

(/۴۸/۲) مؤنث بودند که دامنه سن آنها از ۴۰ تا ۸۱ سال متفاوت بود (میانگین = $9/26 \pm 5/2$). ۳۷۱ نفر (/۷۳/۶) ساکن شهر و ۱۳۳ نفر (/۲۶/۴) ساکن روستاهایی بودند که به صورت تصادفی انتخاب شده بودند. به غیر از یک مورد دپرسیون تنفسی موقتی به دنبال میدازولام که بلافاصله مورد درمان قرار گرفت، تمام شرکت کنندگان در طرح، بدون عارضه ازوفناگو-گاسترو-دئودنوسکوپی را تحمل کردند.

داده‌های دموگرافیک، الگوی زندگی و عادت‌های غذایی در جدول ۱ و ۲ خلاصه شده‌اند. این داده‌ها بر اساس قضاوت مسئولان بهداشتی محلی با داده‌های کلی جمعیت کل آن مناطق متغایر نبودند. یافته‌های ازوفناگوسکوپی و هیستوپاتولوژی در جداول ۳ و ۴ خلاصه شده‌اند.

یافته‌های اندوسکوپی

قبل از رنگ‌پاشی با لوگل در مشاهده اندوسکوپی، تعداد دو ضایعه مسطح (غیربرجسته) مخاطی که زخمی و اولسره نبودند و کاملاً با ازوفناژیت مطابقت داشتند در ثلث فوقانی و میانی مری دیده شد. به دنبال استفاده از افشانه لوگل در هنگام اندوسکوپی، ضایعات مسطح با قطر بیش از ۵ میلی‌متر به تعداد ۶۴ عدد در یک سوم میانی و به تعداد ۵ عدد در ثلث تحتانی مری دیده شد. ضایعات خطی ثلث تحتانی مری که رنگ نگرفتند، چین‌های طبیعی بافت مری در نظر گرفته شدند که حین اندوسکوپی، باز نشده بودند.

یافته‌های اندوسکوپی در ۱۸۵ نفر (/۳۶/۷) مطابق با ازوفناژیت ناشی از ریفلاکس (GERD) بود که ۱۴۵ نفر از آنان (/۲۸/۸) به نوع A ازوفناژیت و ۴۰ نفر (/۷/۹) به نوع B مبتلا بودند. مری بارت با طول کوتاه و بلند به ترتیب در ۶۸ نفر (/۱۳/۵) و ۵ نفر (/۱) دیده شد. ۷۴ نفر (/۱۴/۷) دچار درجات مختلف هرنی لغزنده (Sliding) بودند.

یافته‌های بافت‌شناختی

از میان نمونه‌های بیوپسی یک‌سوم میانی مری، ۴۷۵ نمونه (/۹۴)، معیارهای لازم برای مطالعه آسیب‌شناسی را داشتند که ۳۵۷ نمونه (/۷۵/۲)، فاقد تغییرات پاتولوژیک بودند، در حالی که ۱۱۹ نمونه (/۲۵/۱)، مؤید ازوفناژیت بودند. ازوفناژیت خفیف و متوسط، به ترتیب در ۹۹ نفر (/۲۰/۹) و ۲۰ نفر (/۴/۲) دیده شد. ازوفناژیت شدید، دیسپلازی یا کارسینوم اسکواموس در هیچ نمونه‌ای از قسمت فوقانی یا میانی وجود نداشت.

۸۷ درصد نمونه‌های یک‌سوم تحتانی مری، برای مطالعات آسیب‌شناختی مناسب بودند (۴۳۹ نمونه) که در این نمونه‌ها نیز ازوفناژیت شدید، دیسپلازی اسکواموس و یا کارسینوم دیده نشد. یافته‌های بافتی ۶۸ نمونه مری بارت با طول کوتاه و ۵ نمونه مری

پذیرش برای شرکت در مطالعه سرطان مری، در بین جمعی از مردم، بالا گزارش شده بود (دولت‌شاهی و همکاران، ۱۹۷۸). میزان پذیرش در منطقه ترکمن در مطالعه‌ای مربوط به پنج سال قبل، ۲۲/۵٪ گزارش شد (سعیدی و همکاران، ۲۰۰۰). در مطالعه حاضر، میزان پذیرش مردم ۷۷/۵٪ بود که از سویی دلگرم‌کننده و از سوی دیگر غافلگیرکننده بود. به نظر می‌رسد به کار گرفتن فن‌آوری پیشرفته و نو در منطقه، یکی از جذابیت‌های این مطالعه برای مردم بوده است. همچنین استفاده از ازوفاگوستروسکوپ به صورتی که در این مطالعه به کار رفت، می‌تواند به عنوان روشی مفید و به صرفه در غربالگری سرطان‌های دستگاه گوارش فوقانی در سایر مناطق ایران هم به کار رود. این استقبال از سوی مردم، باعث تشویق مسئولان بهداشت جامعه برای انجام برنامه ثبت سرطان در اردبیل شد.

مهمترین یافته این مطالعه، نبود نمونه‌ای از کانسر مری و یا دیسپلازی اسکوآموس در بین ۵۰۴ فرد تحت مطالعه با کروموندوسکوپ می‌باشد. یک توضیح ممکن این است که میزان بروز age adjusted سرطان مری اردبیل، در مقایسه با نواحی ساحل شرقی دریای مازندران، در ۳۰ سال قبل، تنها قدری بالاتر بود: ۴۴/۸ و ۲۴/۴ مورد در ۱۰۰ هزار، به ترتیب برای مردان و زنان (مهیدی و همکاران، ۱۹۷۳). این میزان‌ها، شاید شرایط منطقه را بدتر از آنچه که هست جلوه می‌دهند، همچنانکه تشخیص سرطان مری در طرح ثبت سرطان استان گیلان در دهه هفتاد تنها در ۲۸/۱٪ از موارد بر یافته‌های بافت‌شناسی متکی بوده است. بنابراین نیافتن موردی از سرطان مری در این مطالعه، یافته‌ای اتفاقی است که از تعداد نسبتاً کم موارد اندوسکوپ شده در این مطالعه، ناشی می‌شود.

با وجود جستجوی پیگیر ۸۳۲ نمونه مناسب بیوپسی، هیچ موردی از دیسپلازی اسکوآموس دیده نشد، حال این سؤال مطرح می‌شود که چرا میزان سرطان مری، در قسمت غربی سواحل مازندران و یا حداقل در منطقه اردبیل طی سه دهه اخیر کاهش نیافته است.

اطلاعات دموگرافیک که در طی غربالگری سرطان مری در پنج سال قبل به دست آمد، همانند مطالعات ۱۹۷۷ توسط IARC و ۱۹۷۹ (Cook Mazaffari, et al) بوده است.

در مطالعه اردبیل، میزان ازوفازیت ناشی از ریفلاکس، ۳۶/۷٪ بود. در حالی که در بین مردم ترکمن، موردی از این بیماری دیده نشد. شاخص BMI که در مطالعه اردبیل، بررسی شد، در ۶۰٪ موارد بیش از 25 kgm^{-2} بود که این میزان ازوفازیت ناشی از ریفلاکس، ارتباط دارد. BMI در مطالعه ترکمن بررسی نشد، اما به نظر می‌رسد که تغییرات الگوی زندگی در سایر قسمت‌های ساحلی دریای مازندران، باعث تغییر در مرحله

(staging) بیماری ازوفازیت ناشی از ریفلاکس می‌شود و این امر در تغییر الگوی بدخیمی مری در این ناحیه از دنیا مهم است (Incerbone et al, 2000).

منطقه گنبد در حدود ۱۰۰ کیلومتری ترکمن صحرا و در شرق آن واقع شده است. بر طبق برآوردهای ۳۰ سال قبل، بروز استاندارد شده برای سن سرطان مری در مردان و زنان به ترتیب ۹۶/۶ و ۱۳۷/۷ در ۱۰۰ هزار نفر بوده است (مهیدی و همکاران، سال ۱۹۷۳). در این مدت (از ۳۰ سال قبل تاکنون)، شرایط زندگی در گنبد، به طور آشکاری بهتر شده است. مطالعه‌ای بر روی سرطان مری در منطقه گنبد شروع شده است که نتایج آن احتمالاً تأییدی خواهد بود بر صحت این ادعا که بهبود شرایط اجتماعی - اقتصادی و روش زندگی در سال‌های اخیر در کاهش میزان بروز سرطان مری در سواحل مازندران نقش دارد.

در بعضی از گزارش‌ها، به طور مکرر بر رابطه اجتماعی بین مصرف مواد افیونی و سرطان مری، به عنوان یک فرضیه، تأکید شده است (Hower et al, 1978; Gadirian et al, 1985). اگرچه مصرف استنشاقی مواد افیونی، تعلق به منطقه خاصی از خط ساحلی مازندران ندارد و از طرفی تفاوت در میزان مصرف این مواد نیز قابل تعیین نیست. بنابراین برای توجیه شیوع بالای سرطان مری در حاشیه دریای مازندران، همچنین تفاوت بین مناطق مختلف یا تغییرات گذرای بروز این سرطان در این منطقه، الزامی برای تبیین ارتباط روشن بین مصرف مواد افیونی (خوراکی، استنشاقی) و سرطان مری وجود ندارد.

در تحقیقی که در سال ۱۹۷۹ در منطقه گنبد انجام شد، در ازوفاگوستروسکوپ مشاهده شد که ۸۰ درصد از ۴۳۰ فرد بدون علامت مورد مطالعه، دچار ازوفازیت ثلث میانی مری بودند. بر اساس این یافته، نظریه‌ای شکل گرفت که بر مبنای آن ازوفازیت ثلث میانی مری که ناشی از ریفلاکس نباشد، می‌تواند پیش‌درآمد سرطان مری در ایران و چین باشد (Munoz et al, 1982). دسترسی به یافته‌های این مطالعه، مقدور نبود اما آن چه مسلم است این است که ازوفازیتی که در بین مردم اردبیل دیده شد، هم از نظر نوع و هم از نظر مکان، به طور کامل با مطالعه فوق متفاوت بوده و به شکل واضح، نمودی از ازوفازیت ناشی از ریفلاکس بوده است.

در نهایت، از سویی در نظر نگرفتن تحقیقات دهه ۱۹۷۰ که در نتیجه آن شمال ایران در بین مناطق سرطان خیز مری قرار گرفت، دشوار است و از سوی دیگر چشم‌پوشی از اثر تغییرات وضعیت اقتصادی و اجتماعی که در سراسر حاشیه مازندران (به جز قسمت روستانشین ترکمن صحرا) به وقوع پیوسته، اشتباه است. در مجموع وضعیت این منطقه از دنیا از نظر بروز سرطان مری حالتی پویا و متغیر دارد.

سپاسگزاری:

مطالعه حاضر با حمایت مالی فرهنگستان علوم پزشکی جمهوری اسلامی ایران انجام شد. با سپاس از دانشجویان پزشکی دانشگاه آزاد اردبیل، کارکنان بهداشتی ناحیه اردبیل و تمام مردم مهربان این استان که در این تحقیق شرکت کردند. همچنین از آقای دکتر Sanford M Dawsey از مؤسسه ملی سرطان (شاخه مطالعات پیشگیری از سرطان Bethesda, Maryland) به خاطر پیشنهادهای ارزشمندشان قدردانی می‌شود.

منابع:

- 1) Kmet J, Mahboubi E. Esophageal cancer in the Caspian Littoral: initial studies. Science 1972; 175: 687 – 690.
- 2) Mahboubi E, Kmet J, Cook P J, Day N E, Ghadirian P, Salmasizadeh S. Oesophageal cancer studies in the Caspian Littoral of Iran. The Caspian Cancer Registry. Br J Cancer 1973; 28: 197-214.
- 3) Saidi F, Sepehr A, Fahimi et al Oesophageal cancer among the Turkomans of northeast Iran. Br J Cancer 2000; 83 (9): 1249 – 1254.
- 4) Yazdanbod A, Arshi Sh, Derakhshan Mh, Sadjadi A R, Malekzadeh R. Gastric cardia; the most common type of upper gastrointestinal malignancy in Ardabil, Iran. Arch Iran Med 2000; 4: 76-79.
- 5) Armstrong D, Bennet J R, Blum A L et al. The endoscopic assessment of esophagitis: a progress report on observer agreement. Gastroenterology 1996; 111: 85 – 92.
- 6) Dawsey S M, Lewin K J, Liu F S, Wang G Q, Shen Q. Esophageal morphology from Linxian, China. Squamous histological findings in 754 patients. Cancer 1994; 73: 2027-2037.
- 7) Dowlatshahi K, Daneshbod A, Mobarhan S. Early detection of cancer of oesophagus along the Caspian Littoral. Report of a pilot project. Lancet 1978; 1: 125 – 126.
- 8) Joint Iran- International Agency for Research on Cancer Study Group. Esophageal cancer studies in the Caspian Littoral of Iran: results of population studies – a prodrome. J Natl Cancer Inst 1977; 59: 1127 – 1138.
- 9) Cook- Mozaffari P J, Azordegan F, Day N E, Ressicaud A, Sabai C, Aramesh B. Esophageal cancer studies in the Caspian Littoral of Iran results of a case-control study. Br J Cancer 1979; 39: 293-308.
- 10) Incarbone R, Bonavina L, Szachnowicz S, Saino, Perachia A. Rising incidence of esophageal adenocarcinoma in Western countries: is it possible to identify a population of risk? Dis Esophagus 2000; 13: 275 – 278.
- 11) Muñoz N, Grassi A, Qiong Sh, Crespi M, Guo Qing W, Cai L Z. Precursor lesions of oesophageal cancer in high – risk population in Iran and China. Lancet 1982; 1: 876-879.
- 12) Ghadirian P, Stein G F, Gorodetzky C et al. Oesophageal cancer studies in the Caspian Littoral of Iran: some residual results, including opium use as a risk factor. Int J Cancer 198 year?; 35: 593-597.
- 13) Hewer T, Rose E, Ghadirian P et al. Ingested mutagens from opium and tobacco pyrolysis and cancer of the oesophagus. Lancet 1978; 2: 494-496.