

فراوانی یافته های هیستوپاتولوژیک ضایعات کولورکتال Flat و Depressed

در بیماران مراجعه کننده به بخش گوارش بیمارستان طالقانی در سال ۱۳۸۵

محمدابراهیم قمرچهره^۱، بابک نوری نیر^۲، حمید محقق شلمانی^۳، محمدرضا زالی^۴

^۱ فوق تخصص گوارش، بیمارستان بقیه الله، تهران، ایران

^۲ فوق تخصص گوارش، مرکز تحقیقات بیماری های گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

^۳ پزشک عمومی، مرکز تحقیقات بیماری های گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

^۴ استاد، مرکز تحقیقات بیماری های گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

چکیده

سابقه و هدف: با توجه به این که تشخیص نئوپلاسم های کولورکتال غیرپولیپوئیدی و سرطان های برخاسته از آنها با کولونوسکوپی های معمولی بسیار مشکل است و امکان عدم تشخیص آنها وجود دارد، ما از کولونوسکوپی با بزرگنمایی (high-magnify colonoscopy) استفاده کردیم تا فراوانی ضایعات Flat و Depressed کولورکتال را در آنها به دست آوریم.

روش بررسی: در این مطالعه توصیفی در بیماران که به دلایل طبی اندیکاسیون کولونوسکوپی داشتند و به بیمارستان طالقانی در سال ۱۳۸۵ مراجعه کرده بودند، کولونوسکوپی انجام شد. تمام ضایعات ابتدا براساس نمای ماکروسکوپی و تقسیم بندی Paris شناسایی شدند. تمامی آنها تا ۱۰۰ بار بزرگنمایی شدند و خصوصیات الگوی Pit آنها با طبقه بندی های استاندارد مورد بررسی قرار گرفت. تمامی ضایعات مشاهده توسط دو پاتولوژیست مجرب بطور مشترک از نظر خصوصیات بافت شناسی مورد بررسی قرار گرفتند.

یافته ها: در ۱۰۰ بیمار با میانگین سنی $16/1 \pm 44/3$ ، ۱۸ بیمار (۱۸ درصد) ۲۷ ضایعه غیرطبیعی یافت شد که ۱۷ مورد آن از نوع پولیپوئید و ۱۰ مورد آن از نوع غیرپولیپوئید بود. بیشترین ضایعه مورد نظر از نوع Pedunculated (۹ مورد) بود. ۸ مورد ضایعه Flat و ۲ مورد ضایعه Slightly elevated یافت شد. هیچ موردی ضایعه Depressed مشاهده نشد. در بررسی بافت شناسی ضایعات، ۲۱ مورد آدنوم (۷۷/۸ درصد) یافت شد که سهم آدنوم توبولر بیش از همه و به میزان ۱۲ مورد (۴۴/۴ درصد) بود. یک مورد آدنوکارسینوم یافت شد. در بزرگنمایی ضایعات در بررسی الگوی Pit بیشترین مورد مشاهده شده مربوط به Pit pattern II در ۱۷ مورد (۶۳ درصد) بود.

نتیجه گیری: با توجه به وجود نئوپلاسم های غیرپولیپوئیدی در ایران، انجام کولونوسکوپی با بزرگنمایی در بیماران که ناهای مشکوک در کولونوسکوپی معمولی دارند یا موردی در آنها کشف نمی شود، توسط کولونوسکوپیست های آموزش دیده توصیه می شود.

واژگان کلیدی: نئوپلاسم های کولورکتال Flat، نئوپلاسم های کولورکتال Depressed، high-magnify colonoscopy، ایران

مقدمه

میزان بروز کانسر کولورکتال در هر دو جوامع شرقی و غربی در حال افزایش روزافزون است (۱-۳) و تشخیص زودرس آن

بهترین اقدام در کاهش مرگ و میر ناشی از کانسر کولورکتال است. یک مسیر شناخته شده ایجاد کانسر کولورکتال توالی آدنوما - کارسینوما است و تخمین زده می شود که دوسوم کارسینوما کولورکتال از پولیپ های آدنوماتوز منشاء می گیرند.

بر طبق طبقه بندی WHO (سازمان جهانی بهداشت) در مورد تومورهای کولورکتال (۴) زمانی واژه کارسینوما اطلاق می شود

آدرس نویسنده مسئول: تهران، بیمارستان بقیه الله، دکتر محمدابراهیم قمرچهره

(email: article@rcgld.com)

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۶/۹/۱

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۸۷/۳/۴

در مطالعات مختلفی که در ژاپن و کشورهای غربی صورت گرفته، فراوانی ضایعات غیرپولیپوئید در بیماران علامت‌دار بین ۶/۸ درصد تا ۴۴/۵ درصد بوده است (۲۰-۱۸، ۷۰۹). ما در بررسی بانک‌های اطلاعاتی مجلات ایرانی به مقالاتی که در مورد این ضایعات باشد، برخورد نکردیم. با توجه به این که تشخیص نئوپلاسم‌های کولورکتال غیرپولیپوئیدی و سرطان‌های برخاسته از آنها با کولونوسکوپی‌های معمولی بسیار مشکل است و امکان عدم تشخیص آنها وجود دارد، ما از کولونوسکوپی با بزرگ‌نمایی (high-magnify colonoscopy) در بیمارانی که بطور پشت سرهم با اندیکاسیون طبی کولونوسکوپی به بیمارستان طالقانی مراجعه کرده بودند استفاده کردیم تا فراوانی ضایعات Flat و Depressed کولورکتال را در آنها به دست آوریم.

مواد و روشها

در این مطالعه توصیفی ۱۰۰ بیماری که به دلایل طبی (رکتورژای، درد شکمی با علت نامعلوم، اسهال و یبوست مزمن) اندیکاسیون کولونوسکوپی داشتند و به بیمارستان طالقانی در سال ۱۳۸۵ مراجعه کرده بودند، مورد بررسی قرار گرفتند. بر اساس فراوانی احتمالی ۵۰ درصد در بیماران ایرانی و آلفای ۰/۰۵ و بتای ۱۰ درصد حجم نمونه ۱۰۰ بیمار محاسبه شد. در ابتدا شرح حالی از بیماران گرفته شد بیمارانی که سابقه بیماری‌های التهابی روده (IBD)، سرطان کولورکتال، Polyposis coli، سرطان‌های کولورکتال غیرپولیپوئیدی ارثی (HNPCC) داشتند، افرادی که تمایل به همکاری در این مطالعه نداشتند، و نیز در صورت بررسی‌های ناکامل از قبیل عدم امکان کولونوسکوپی توتال و آمادگی غیرمطلوب از مطالعه خارج شدند. پس از اخذ رضایت از بیماران، ابتدا به بیماران مورد مطالعه دستورات آمادگی روده از ۲۴ ساعت قبل از انجام کولونوسکوپی داده شد. بدین صورت که به آنها توصیه شد از ۲۴ ساعت قبل از انجام کولونوسکوپی رژیم مایعات (آب، سوپ، آب میوه، چای کم رنگ، ...) شروع شود و ماست و شیر اصلاً خورده نشود. عصر روز قبل از کولونوسکوپی از پلی‌اتیلن گلیکول (PEG) استفاده کنند. هر بسته PEG در یک لیتر آب حل شود و از عصر روز قبل از کولونوسکوپی هر ربع ساعت یک لیوان بخورند تا زمانی که مواد دفعی کاملاً آبکی و زلال شود (حداقل ۱۶ لیوان طی ۴ ساعت بخورد) و پس از مصرف PEG تا زمان کولونوسکوپی از مصرف غذا پرهیز کنند. در صبح روز کولونوسکوپی یک شیافت بیزاکودیل به بیماران

که تومور به ماسکولارین موکوزا نفوذ کرده باشد و به لایه زیر مخاطی ارتشاح یافته باشد، در حالی که پاتولوژیست‌های ژاپنی این تعریف را قبول ندارند (۵). تمام کارسینوماها از اپی تلیوم مخاطی منشاء می‌گیرند و ممکن است که پس از تهاجم تومور به زیر مخاط، برای تشخیص آن خیلی دیر باشد و در این مرحله ضایعات متاستاز داده باشند. به نظر می‌رسد که برای کارسینوماهای محدود به مخاط از واژه بدخیم استفاده نمی‌شود تا از درمان بیش از حد جراحی اجتناب شود، زیرا کارسینوماهای داخل مخاطی متاستاز نمی‌دهند. با این حال می‌توان سرطان‌های کولورکتال زودرس را ضایعاتی بدخیم تلقی کرد و به طریقه آندوسکوپی آنها را درمان نمود. بنابراین سرطان‌های کولورکتال زودرس را می‌توان ضایعاتی بدخیم تلقی کرد که به لایه زیر مخاطی روده بزرگ تهاجم نیافته‌اند. ضایعات Flat و Depressed کولون بیش از ۲۰ سال است که توسط پژوهشگران ژاپنی توصیف شده‌اند (۶). از نظر آندوسکوپی ضایعات Flat و Depressed در تعریف، ضایعات غیر ازگروفیتیک قابل مشاهده‌ای هستند که ارتفاع آنها کمتر از نیمی از قطر ضایعه هستند. این ضایعات نسبت به ضایعات پولیپوئید بطور تپیک کوچکتر هستند و معمولاً در کولون راست یافت می‌شوند (۱۰-۶). از زمانی که Muto و همکاران از سال ۱۹۸۵ ضایعات Flat را در مخاط کولون توصیف کرده‌اند، این ضایعات به میزان فراوانی مورد تحقیق قرار گرفتند. ژاپنی‌ها بطور غیرمعمولی بروز بالایی از دیسپلازی شدید و حتی سرطان تهاجمی زودرس را در آدنوماهای کولورکتال Flat و Depressed در مقایسه با آدنوماهای پولیپوئید یافته‌اند (۱۲-۱۰، ۶). در عوض در کشورهای غربی در مورد اهمیت و حتی فراوانی بالای ضایعات Flat مخاط روده بحث وجود دارد (۱۵-۱۳).

کرومواندوسکوپی (CE) از دهه ۱۹۸۰ در ژاپن مورد استفاده قرار گرفت (۱۶). این تکنیک به آندوسکوپیست کمک می‌کند که حاشیه ضایعه را بهتر ببیند و نمای کامل‌تری از حالت و حاشیه ضایعه را فراهم می‌کند و این امکان را می‌دهد که طبقه‌بندی ماکروسکوپی دقیق‌تری از ضایعات پولیپوئید و غیرپولیپوئید (Dipressed, Flat) انجام شود. از سوی دیگر کرومواندوسکوپی با بزرگ‌نمایی (MC) با بزرگ کردن تصویر این اجازه را می‌دهد که درون بدن Pit Pattern یا کرپیت سطحی هر یک از ضایعات منفرد کولورکتال بررسی شود و مشخص شده است که این یافته‌ها همبستگی بالایی با یافته‌های استرنئومیکروسکوپ و آسیب‌شناسی نمونه‌های برداشته شده دارد (۱۷).

یافته‌ها

۱۰۰ بیمار با میانگین سنی (\pm انحراف معیار) $44/3 \pm 16/1$ و طیف سنی ۸۲-۱۵ سال مورد مطالعه قرار گرفتند. نسبت مرد به زن ۳۷ به ۶۳ بود. شایع‌ترین علت کولونوسکوپی، رکتورازی در ۳۸ بیمار (۳۸ درصد) و پس از آن غربالگری سرطان کولورکتال با ۲۳ (۲۳ درصد)، درد شکمی با ۱۷ (۱۷ درصد) و اسهال و یبوست هر کدام با ۱۱ (۱۱ درصد) مورد بود.

جدول ۱- فراوانی ضایعات غیرپولیپوئید و پولیپوئید کولورکتال بیماران بر اساس محل، قطر و الگوی Pit پولیپ

P-value	غیرپولیپوئید (n=۱۰)		پولیپوئید (n=۱۷)	
	۰/۴۶	محل پولیپ		
	۷ (۷۰٪)	۱۴ (۸۲/۴٪)	کولون چپ	
	۳ (۳۰٪)	۳ (۱۷/۶٪)	کولون راست	
۰/۲۵	قطر ضایعه			
	۷ (۷۰٪)	۸ (۴۷/۱٪)	قطر $\geq 5^{mm}$	
	۳ (۳۰٪)	۹ (۵۲/۹٪)	قطر $< 5^{mm}$	
۰/۵۴	الگوی Pit			
	۱ (۱۰٪)	۲ (۱۱/۸٪)	Pit Pattern I	
	۸ (۸۰٪)	۹ (۵۲/۸٪)	Pit Pattern II	
	۱ (۱۰٪)	۲ (۱۱/۸٪)	Pit Pattern III	
	۰	۲ (۱۱/۸٪)	Pit Pattern IV	
	۰	۲ (۱۱/۸٪)	Pit Pattern V	

جدول ۲- فراوانی دیسپلازی با درجه بالای پولیپ ها بر اساس نوع، قطر، محل و الگوی Pit پولیپ

P-value	دیسپلازی با درجه بالا	
	نوع	
۰/۴۶	۳ (۳۰٪)	غیرپولیپوئید (n=۱۰)
	۳ (۱۷/۶٪)	پولیپوئید (n=۱۷)
محل		
۰/۷۱	۵ (۲۳/۸٪)	کولون چپ (n=۲۱)
	۱ (۱۶/۷٪)	کولون راست (n=۶)
قطر		
۰/۷۶	۳ (۲۵٪)	قطر $\geq 5^{mm}$ (n=۱۵)
	۳ (۲۰٪)	قطر $< 5^{mm}$ (n=۱۲)

تجویز می‌شد. پس از آمادگی بیماران کولونوسکوپی آنها انجام می‌شد. بیمارانی که تمایل به Sedation داشتند، زیر نظر متخصص بیهوشی Sedate می‌شدند. کولونوسکوپی تا انتهای سکوم برای بیماران مورد مطالعه انجام شد. کولونوسکوپی توسط دستگاه Olympus مدل CF-Q240ZL ساخت ژاپن و توسط یک متخصص گوارش و کبد آموزش دیده انجام شد. تمام ضایعات ابتدا براساس نمای ماکروسکوپی و تقسیم‌بندی Paris شناسایی شدند. در تقسیم‌بندی Paris، تقسیم‌بندی نئوپلاسم‌های کولورکتال به دو نوع پولیپوئید و غیرپولیپوئید مختص ضایعات سطحی هستند که محدود به لایه سطحی (مخاط و زیرمخاط) دیواره کولورکتال است. نوع پولیپوئید شامل Pedunculated یا Semi pedunculated (نوع O-IP) و Sessile (O-IS) است. نوع غیرپولیپوئید، ضایعات (O-IIa) Slightly elevated و (O-IIb) Completely flat و (O-IIc) depressed (بدون اولسر) را دربر می‌گیرد. ضایعاتی که به ماسکولاریس موکوزا یا سروز نفوذ می‌کنند به عنوان پولیپوئید یا غیرپولیپوئید تقسیم‌بندی نمی‌شوند، بلکه بطور جداگانه عنوان ضایعه پیشرفته محاسبه می‌شوند (۲۱).

تمامی آنها تا ۱۰۰ بار بزرگ‌نمایی شدند و خصوصیات الگوی Pit آنها با طبقه‌بندی‌های استاندارد مورد بررسی قرار گرفت. الگوهای Pit را به ۶ گروه تقسیم می‌کنند:

- Normal round pit (نوع I)
- Star-Shaped pit (نوع II)
- Small tubular pit (نوع III)
- Large tubular pit (نوع IIII)
- Branded pit (نوع IV)
- Irregular or nonstructural pit (نوع V) (۲۲).

ضایعات مشاهده شده با ترکیبی از نمونه‌برداری‌های سرد / گرم، پولیپکتومی‌های Snare و روش‌های مختلف EMR برداشته شدند و تمامی آنها توسط دو پاتولوژیست مجرب بطور مشترک از نظر خصوصیات بافت‌شناسی (دیسپلازی، کارسینوما، آدنوم و ...) مورد بررسی قرار گرفتند.

فراوانی داده‌ها به صورت درصد بیان شد. برای داده‌های عددی از میانگین \pm انحراف معیار استفاده شد. برای مقایسه داده‌های اسمی از آزمون آماري کای‌دو و در صورت لزوم آزمون دقیق فیشر و برای مقایسه داده‌های عددی از t-test استفاده شد. داده‌ها دو دامنه در نظر گرفته شد و $p < 0/05$ معنی دار در نظر گرفته شد.

جدول ۳- فراوانی تشخیص های بافت شناسی در الگوهای مختلف pit

آدنوم توبولر	آدنوم توبولویولوس	Serrated	پولیپ هیپرپلاستیک	هامارتوما	آدنوکارسینوما
۰	۱	۰	۱	۱	۰
۱۲	۳	۰	۲	۰	۰
۰	۳	۰	۰	۰	۰
۰	۱	۱	۰	۰	۰
۰	۰	۰	۱	۰	۱

$$\chi^2=99.996, P=0.001$$

ضایعات براساس قطر مساوی و کمتر از ۵ میلی متر و بیش از ۵ میلی متر به دو گروه تقسیم شدند و ۷۰ درصد ضایعات غیرپولیپوئید و ۴۷/۱ درصد ضایعات پولیپوئید قطر مساوی و کمتر از ۵ میلی متر داشتند. با این وجود اختلاف معنی داری مشاهده نشد. ۲۵ درصد ضایعات >۵ میلی متر و ۲۰ درصد ضایعات ≤۵ میلی متر دیسپلازی با درجه بالا داشتند که اختلاف معنی داری مشاهده نشد. جدول ۲ دیسپلازی با درجه بالا را در گروه های مختلف نشان داده است.

در بزرگ‌نمایی ضایعات در بررسی الگوی Pit بیشترین مورد مشاهده شده مربوط به Pit pattern II در ۱۷ مورد (۶۳ درصد) بود. جدول ۱ فراوانی الگوی Pit را در دو گروه ضایعات پولیپوئید و غیر پولیپوئید نشان می‌دهد و در بین دو گروه اختلاف معنی داری از نظر الگوی pit مشاهده نشد. ۷۵ درصد الگوی pit در ضایعات flat از نوع II بود و الگوی pit نوع IV و V فقط در ضایعات pedunculated و sessile یافت شد. همان طور که در جدول ۳ مشاهده می‌شود ضایعات هیپرپلاستیک و هامارتوما (غیر آدنوم) بیشتر در الگوی pit نوع I و II مشاهده می‌شوند و یک مورد آدنوکارسینوم نمای pit pattern V داشت.

بحث

مسیر شناخته شده بدخیمی‌های کولورکتال توالی آدنوم-کارسینوم است. برآورد می‌شود که ۲/۳ کارسینوم‌های کولورکتال از پولیپ‌های آدنوماتوز منشاء می‌گیرند. در دو دهه اخیر، پزشکان ژاپنی مطرح کرده‌اند که بدخیمی‌های کولورکتال زودرس ممکن است علاوه بر ضایعات پولیپوئید از ضایعات Flat یا Depressed نیز نشأت بگیرند. در مورد ضایعات مخاطی Flat و Depressed مطالعات زیادی در کشورهای پیشرفته و به خصوص در ژاپن انجام شده است (۱۲-۱۰، ۶)، اما ما در بررسی بانک‌های اطلاعاتی، به مقاله‌ای که در مورد ضایعات مخاطی Flat و Depressed در مخاط

در ۱۸ بیمار (۱۸ درصد) یافته‌های غیرطبیعی به صورت ضایعات پولیپوئید و غیرپولیپوئید یافت شد که ۱۱ مورد آن (۱۷/۵) در زنان و ۷ مورد آن (۱۸/۹ درصد) در مردان بود و اختلاف معنی داری مشاهده نشد. میانگین سنی بیماران در گروه دارای کولونوسکوپی غیرطبیعی ۱۲/۸ ± ۶۰/۱ و در گروه دارای کولونوسکوپی طبیعی ۴/۷ ± ۴۰/۹ بود که اختلاف معنی داری را نشان داد (P=۰/۰۰۰۱).

از ۱۸ بیماری که دارای ضایعات مخاطی غیرطبیعی در کولونوسکوپی با بزرگ‌نمایی بودند، ۲۷ ضایعه یافت شد که ۱۷ مورد آن از نوع پولیپوئید و ۱۰ مورد آن از نوع غیرپولیپوئید بود. بیشترین ضایعه مورد نظر از نوع Pedunculated (۹ مورد) و پس از آن Sessile (۸ مورد)، Flat (۸ مورد) و Slightly elevated (۲ مورد) بود. هیچ موردی از ضایعات Depressed یافت نشد. اکثر ضایعات در کولون چپ (۲۱ مورد، ۷۷/۸ درصد) به خصوص در رکتوم (۱۵ مورد، ۵۵/۶ درصد) یافت شد. فراوانی ضایعات غیرپولیپوئید نیز در کولون چپ بیش از کولون راست بود (جدول ۱). در بررسی بافت‌شناسی ضایعات، ۲۱ مورد آدنوم (۷۷/۸ درصد) یافت شد که سهم آدنوم توبولر بیش از همه و به میزان ۱۲ مورد (۴۴/۴ درصد) بود. پس از آن به ترتیب آدنوم توبولویولوس (۸ مورد، ۲۹/۶ درصد)، پولیپ هیپرپلاستیک (۴ مورد، ۱۴/۸ درصد) و آدنوم Serrated، هامارتوم و آدنوکارسینوم (هر کدام ۱ مورد، ۳/۷ درصد) قرار داشتند. در بررسی بافت‌شناسی ضایعات ۱۵ مورد (۵۵/۶ درصد) دیسپلازی با درجه پایین و ۶ مورد (۲۲/۲ درصد) دیسپلازی با درجه بالا یافت شد.

میانگین اندازه قطر ضایعات یافت شده ۱۱/۱ ± ۱۰/۶ میلی متر و در محدوده ۲-۳۵ میلی متر بود. میانگین اندازه قطر ضایعات مخاطی در گروه پولیپوئید ۱۲/۵ ± ۱۳/۶ میلی متر و در گروه غیرپولیپوئید ۵/۵ ± ۵/۴ میلی متر بود که اختلاف معنی داری را نشان می‌داد (P = ۰/۰۳).

خود دریافتند که خطر وجود دیسپلازی با درجه بالا در ضایعات Depressed ۷۵ درصد، در ضایعات Flat ۱۴/۳ درصد و در ضایعات پولیپوئید ۸/۳ درصد بود (۹). از این رو ضایعات Flat و Depressed نسبت به ضایعات پولیپوئیدی در خطر بالاتری از تهاجم زیر مخاط و ایجاد Early cancer هستند و این امر اهمیت بالای تشخیص زودرس آنها را نشان می‌دهد.

شایع‌ترین Pit pattern مشاهده شده Pit pattern II بود که ۶۳ درصد موارد را شامل می‌شد. ۵۰ درصد دیسپلازی با درجه بالا در Pit pattern III مشاهده شد. ۷۵ درصد Pit pattern ها در ضایعات Flat از نوع II بود و در بین ضایعات پولیپوئید و غیرپولیپوئید اختلاف معنی‌داری از نظر نوع Pit pattern وجود نداشت. در بررسی بافت‌شناسی ضایعات، ضایعات هیپرپلاستیک و هامارتوما (Non-adenoma) بیشتر در Pit pattern نوع I و II مشاهده شدند و یک مورد آدنوکارسینوما نمای Pit pattern IV داشت. در مطالعه‌ای که Kudo و همکاران انجام دادند (۲۰) بیشترین میزان دیسپلازی با درجه بالا مربوط به Pit pattern III بود که با یافته‌های ما مطابقت دارد. در عوض اکثر ضایعات نئوپلاستیک به صورت نوع II مشاهده شد. در حالی که این نوع Pit pattern بیشتر شامل ضایعات هیپرپلاستیک می‌شود (۱۶،۲۶) و نوع III و IV ضایعات نئوپلاستیک را شامل می‌شود. همانطور که انتظار می‌رفت تنها آدنوکارسینوم مشاهده شده الگوی V را به خود گرفته بود و حالت آمورف داشت. در این الگو آسیمتری Pit، غیرهمگونی اندازه کریپت و سازمان‌دهی نامنظم غده‌ها وجود دارد که به نام «علائم آمورف» معروف است (۱۶).

در بررسی اندازه قطر ضایعات نئوپلاستیک، میانگین قطر ضایعات غیرپولیپوئیدی بطور معنی‌داری کمتر از ضایعات پولیپوئید بود. ما ضایعات را به دو گروه زیر ۵ میلی‌متر و بالای ۵ میلی‌متر تقسیم کردیم که مشاهده شد که با وجودی که فراوانی ضایعات زیر ۵ میلی‌متر در گروه غیرپولیپوئیدی (۷۰ درصد) بیش از گروه پولیپوئیدی است (۴۷/۱ درصد) اما اختلاف معنی‌داری مشاهده نمی‌شود. در سایر مطالعات نیز اندازه قطر ضایعات غیرپولیپوئیدی در مقایسه با ضایعات پولیپوئیدی کمتر بوده است (۲۵،۲۷) البته قطر ضایعات غیرپولیپوئیدی در مطالعه‌ای در ژاپن تقریباً مشابه مطالعه ما بود (۸/۴ میلی‌متر) (۲۵) در حالی که در بیماران آمریکایی قطر آن بیشتر و به میزان 14 ± 5 میلی‌متر بود (۲۷). قطر کم ضایعات غیرپولیپوئیدی امکان پنهان ماندن آنها را در کولونوسکوپی معمولی مهیا می‌سازد و نیاز به روش‌های جدیدتر مانند کولونوسکوپی با بزرگ‌نمایی و کرومواندوسکوپی

کولورکتال جمعیت ایرانی پرداخته باشد، برخورد نکردیم و سعی شد که در مطالعه‌ای آزمایشی فراوانی این ضایعات در بیماران ایرانی بررسی شود.

در این مطالعه ۱۸ بیمار (۱۸ درصد) در بررسی کولونوسکوپی دچار ضایعات مخاطی نئوپلاستیک بودند که در مجموع ۲۷ ضایعه شناسایی شد. از این تعداد ۱۷ مورد (۶۳ درصد) ضایعات پولیپوئید و ۱۰ مورد (۳۷ درصد) ضایعات غیرپولیپوئیدی بودند. در بررسی ضایعات نئوپلاستیک غیرپولیپوئیدی در کشورهای غربی بروز مختلفی گزارش شده است. بطوری که دو مطالعه در سوئد میزان بروز آن را ۶/۸ درصد (۱۸) و ۳۱/۴ درصد (۷) گزارش کرده‌اند در حالی که میزان بروز آن در ایالات متحده با توجه به پروتکل‌های مختلف و تجربه و ملیت آندوسکوپست ۸/۶ درصد، ۱۲ درصد و ۲۲/۷ درصد گزارش شده است (۲۳،۱۹،۱۳). در مطالعه ما نیز ۶۳ درصد ضایعات پولیپوئید بود در حالی که ضایعات Flat ۲۹/۶ درصد و ضایعات Slightly elevated ۷/۴ درصد بود و هیچ موردی ضایعه Depressed یافت نشد. Kudo و همکاران در تجربه ۱۴ ساله خود بر روی ۱۴۰۱۴ آدنوم کولورکتال دریافتند که ۴۴/۵ درصد موارد از نوع غیرپولیپوئید است و ۲/۳ درصد ضایعات نئوپلاستیک از نوع Depressed است (۲۰). Rambacken و همکاران در بررسی ۱۰۰۰ کولونوسکوپی در بیماران بریتانیایی ۳۲۱ مورد آدنوما یافتند که ۶۳ درصد پولیپوئید، ۳۶ درصد Flat و ۰/۶ درصد Depressed بود (۹). در مطالعه‌ای دیگر در بریتانیا ۳۸ درصد و ۳ درصد ضایعات نئوپلاستیک روده به ترتیب Flat و Depressed بود (۲۴). همانطور که ملاحظه می‌شود، فراوانی ضایعات غیرپولیپوئیدی در بیماران ایرانی مشابه جمعیت اروپایی و آمریکایی و کمتر از بیماران ژاپنی است. این عامل می‌تواند علاوه بر دلایل ژنتیکی و محیطی، ناشی از تجربه بالاتر کولونوسکوپست‌های ژاپنی در استفاده از کولونوسکوپی با بزرگ‌نمایی و تشخیص ضایعات غیرپولیپوئیدی باشد.

میزان دیسپلازی درجه بالا در ضایعات پولیپوئیدی در ۱۷/۶ درصد موارد و در ضایعات غیرپولیپوئیدی در ۳۰ درصد موارد مشاهده شد که با وجود بالا بودن فراوانی دیسپلازی با درجه بالا در ضایعات غیرپولیپوئیدی اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد. در سایر مطالعات نیز میزان دیسپلازی با درجه بالا و تهاجم زیر مخاطی نئوپلاسم در ضایعات غیرپولیپوئیدی بیشتر بوده است. در یک بررسی چند مرکزی در ۶۶۷۲۰ ضایعه نئوپلاستیک کولورکتال متوجه شدند که بیش از نیمی از ضایعات غیرپولیپوئیدی حاوی دیسپلازی با درجه بالا یا کارسینوما هستند (۲۵). Rambacken و همکاران در مطالعه

حجم کم نمونه این مطالعه را با محدودیت‌هایی مواجه ساخته است، به طوری که عدم مشاهده ضایعات Depressed می‌تواند ناشی از این مورد باشد. از طرف دیگر این مطالعه تنها در بیماران علامت‌دار صورت گرفته است و انجام آن در افراد بدون علامت هم می‌تواند تخمینی از شیوع آن در جمعیت عمومی بدهد. در هر حال این مطالعه، به عنوان مطالعه‌ای آزمایشی برآوردی خام از فراوانی این ضایعات را در بیماران علامت‌دار نشان می‌دهد و می‌تواند هشدار به درمان‌گران باشد که به این نوع ضایعات نیز توجه خاصی داشته باشند.

از یافته‌های ما نتیجه‌گیری می‌شود که نئوپلاسم‌های غیرپولیپوئیدی در ایران نیز همچون ژاپن و کشورهای غربی وجود دارد و به دلیل رفتار تهاجمی‌تر آن نسبت به ضایعات پولیپوئیدی تشخیص زودرس آنها از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. به دلیل اندازه کوچک و نمای غیر برجسته ضایعات غیرپولیپوئیدی، تشخیص تعداد بسیار زیادی از آنها تنها با وسایل تشخیصی جدید نظیر کولونوسکوپی با بزرگ‌نمایی و کروموندوسکوپی امکان‌پذیر است و ممکن است با کولونوسکوپی‌های معمولی ضایعات تشخیص داده نشوند. از طرف دیگر تشخیص این ضایعات نیازمند کولونوسکوپیست‌هایی است که آموزش لازم را در این زمینه کسب کرده باشند. بنابراین انجام کولونوسکوپی با بزرگ‌نمایی در بیمارانی که نماهای مشکوک در کولونوسکوپی معمولی دارند یا موردی در آنها کشف نشده است، توسط کولونوسکوپیست‌های آموزش دیده توصیه می‌شود.

را نشان می‌دهد. ۲۵ درصد ضایعات بالای ۵ میلی‌متر و ۲۰ درصد ضایعات زیر ۵ میلی‌متر دیسپلازی با درجه بالا داشتند و قطر ضایعات در این مطالعه نمایانگر فراوانی بیشتر دیسپلازی با درجه بالا نبود.

در این مطالعه اکثر پولیپ‌های کشف شده در سمت چپ کولون بود. در هر دو حالت پولیپوئید و غیرپولیپوئید درگیری سمت چپ کولون بیشتر بود که البته در ضایعات پولیپوئید فراوانی درگیری کولون چپ اندکی بیشتر از ضایعات غیرپولیپوئید بود. نتیجه به دست آمده با نتایج سایر مطالعات مطابقت دارد (۳۰-۲۸). در مطالعه‌ای که دکتر بافنده و همکاران در شهر تبریز انجام دادند نیز فراوانی پولیپ در سمت چپ بیشتر بود. اخیراً گزارش شده که سرطان‌های کولورکتال در سمت راست کولون در حال افزایش است و در افرادی که سابقه خانوادگی سرطان کولورکتال دارند، سرطان کولورکتال آنها بطور شایعی در سمت راست یافت می‌شود (۳۳-۳۱). در مطالعه‌ای که Patel و همکاران در یک دوره ۱۰ ساله در بیماران استرالیایی انجام دادند متوجه شدند که با افزایش سن شیوع آدنوم یا کارسینوم سمت راست کولون افزایش می‌یابد. با توجه به سن بالای بیمارانی که در این مطالعه کولونوسکوپی غیرطبیعی داشتند و نیز بروز ضایعات غیرپولیپوئیدی در سمت راست کولون و توجه به این نکته که ضایعات Flat و Depressed میل به تهاجم و تبدیل به کانسر شدن بیشتری دارند، بیش از پیش کشف ضایعات غیرپولیپوئیدی با انجام کولونوسکوپی توتال با بزرگ‌نمایی ارزش خود را نمایان می‌سازد.

REFERENCES

1. De Angelis R, Valente F, Frova L, Verdecchia A, Gatta G, Chessa E, et al. Trends of colorectal cancer incidence and prevalence in Italian regions. *Tumori* 1998;84:1-8.
2. Cancer facts and figures, 1996. American Cancer Society, Atlanta, publication no. 5008; 1996.
3. Yoshida S. Endoscopic diagnosis and treatment of early cancer in the alimentary tract. *Digestion* 1998;59:502-508
4. Jass JR, Sobin LH. Histological typing of intestinal tumors: world health organization. 2nd ed. Berlin: Springer-Verlag; 1992.
5. Schlemper RJ, Itabashi M, Kato Y. Differences in the diagnostic criteria used by Japanese and Western pathologists to diagnose colorectal carcinoma. *Cancer* 1998;82:60.
6. Muto T, Kamiya J, Sawada T, Konishi F, Sugihara K, Kubota Y, et al. Small "flat adenoma" of the large bowel with special reference to its clinicopathologic features. *Dis Colon Rectum* 1985;28:847-51.
7. Jaramillo E, Watanabe M, Slezak P, Rubio C. Flat neoplastic lesions of the colon and rectum detected by high-resolution video endoscopy and chromoscopy. *Gastrointest Endosc* 1995;42:114-22.
8. Kudo S, Tamura S, Nakajima T, Yamano H, Kusaka H, Watanabe H. Diagnosis of colorectal tumorous lesions by magnifying endoscopy. *Gastrointest Endosc* 1996;44:8-14.
9. Rembacken BJ, Fujii T, Cairns A, Dixon MF, Yoshida S, Chalmers DM, et al. Flat and depressed colonic neoplasms: A prospective study of 1000 colonoscopies in the UK. *Lancet* 2000;355:1211-14.
10. Adachi M, Muto T, Okinaga K, Marioka Y. Clinicopathologic features of the flat adenoma. *Dis Colon Rectum* 1991;34:981-86.

11. Mitooka H, Fujimori T, Maeda S, Nagasako K. Minute flat depressed neoplastic lesions of the colon detected by contrast chromoscopy using an indigo carmine capsule. *Gastrointest Endosc* 1995;41:453-59.
12. Adachi M, Okinaga K, Muto T. Flat adenomas of the large bowel: re-evaluation with special reference to central depression. *Dis Colon Rectum* 2000;43:782-87.
13. Saitoh Y, Waxman I, West B, Popnikolov NK, Gatalica Z, Watari J, et al. Prevalence and distinctive biologic features of flat colorectal adenomas in a North American population. *Gastroenterology* 2001;120:1657-65.
14. Mitooka H. Flat neoplasms in the adenoma-carcinoma sequence in Japan. *Sem Gastrointest Dis* 2000;11:238-47.
15. Kobayashi K, Sivak MV. Flat adenoma: are western colonoscopists careful enough? *Endoscopy* 1998;30:487-89.
16. Kudo S, Hirota S, Nakajima T, Hosobe S, Kusaka H, Kobayashi T, et al. Colorectal tumours and pit pattern. *J Clin Pathol* 1994;47:880-85.
17. Kudo S, Rubio CA, Teixeira CR, Kashida H, Kogure E. Pit pattern in colorectal neoplasia: endoscopic magnifying view. *Endoscopy* 2001;33:367-73.
18. Tsuda S, Veress B, Toth E, Fork FT. Flat and depressed colorectal tumours in a southern Swedish population: a prospective chromoendoscopic and histopathological study. *Gut* 2002;51:550-55.
19. Wolber RA, Owen DA. Flat adenomas of the colon. *Hum Pathol* 1991;22:70-74.
20. Kudo S, Kashida H, Tamura T, Kogure E, Imai Y, Yamano H, et al. Colonoscopic diagnosis and management of non polypoid early colorectal cancer. *World J Surg* 2000;24:1081-90.
21. Soetikno R, Friedland S, Kaltenbach T, Kazuaki C, Tanaka S. Nonpolypoid (flat and depressed) colorectal neoplasms. *Gastroenterology*. 2006;130:566-76.
22. Kudo S, Kashida H, Tamura S, Nakajima T. The problem of "flat" colonic adenoma. *Gastrointest. Endosc Clin North Am* 1997;7:87.
23. Lanspa SJ, Rouse J, Smyrk T, Watson P, Jenkins JX, Lynch HT. Epidemiologic characteristics of the flat adenoma of Muto. *Dis Colon Rectum* 1992;35:543-46.
24. Fuji T, Rembacken BJ, Dixon MF, Yoshida S, Axon AT. Flat adenomas in the United Kingdom: are treatable cancers being missed? *Endoscopy* 1998;30:437-43.
25. Okuno T, Sano Y, Ohkura Y, Kudo S. Incidence of and clinicopathological characteristics of depressed type lesions: baseline findings of multicentre retrospective cohort study. *Early Colorectal Cancer* 2004;8:21-27.
26. Kudo S, Kashida H, Tamura T, Kogure E, Imai Y, Yamano H, et al. Colonoscopic diagnosis and management of nonpolypoid early colorectal cancer. *World J Surg* 2000;24:1081-90.
27. Kim KC, Friedland S, Rouse RV, Kosek J, Matsui SM, Soetikno RM. Clinical importance of flat and depressed lesions in American Veterans with in situ and submucosally invasive colorectal Adenocarcinoma. *Gastrointest Endosc* 2004;59:110.
28. Abe S, Terai T, Sakamoto N, Beppu K, Nagahara A, Kobayashi O, et al. Clinicopathological features of nonpolypoid colorectal tumors as viewed from the patients' background. *J Gastroenterol* 2006;41:325-31.
29. Bafandeh Y, Daghestani D, Esmaili H. Demographic and anatomical survey of colorectal polyps in an Iranian population. *Asian Pac J Cancer Prev* 2005;6:537-40.
30. Patel K, Hoffman NE. The anatomical distribution of colorectal polyps at colonoscopy. *J Clin Gastroenterol* 2001;33:222-25.
31. Ikeda Y, Koyanagi N, Mori M, Minagawa S, Toyomasu T, Ezaki T, et al. Tumor stage in the proximal colon under conditions of a proximal shift of colorectal cancer with age. *Hepatogastroenterology* 1998;45:1535-38.
32. Okamoto M, Shiratori Y, Yamaji Y, Kato J, Ikenoue T, Togo G, et al. Relationship between age and site of colorectal cancer based on colonoscopy findings. *Gastrointest Endosc* 2002;55:548-51.
33. Andrieu N, Launoy G, Guillois R, Ory-Paoletti C, Gignoux M. Estimation of the familial relative risk of cancer by site from a French population based family study on colorectal cancer (CCREF study). *Gut* 2003;53:1322-28.