

بررسی فراوانی پولیپ‌ها و بدخیمی‌های کولورکتال در زنان مبتلا به سرطان تخمدان و اندومتر در سال ۹۰-۱۳۸۹ در بیمارستان فیروزگر، اکبرآبادی و رسول اکرم: گزارش کوتاه

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۰/۱۰/۱۹ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۰/۱۱/۰۹

چکیده

سیما جعفری^{۱*}، سیامک خالقی^۲،
علی باسی^۳، طیب رمیم^۴

۱- گروه داخلی

۲- گروه گوارش

۳- گروه خون و آنکولوژی

۴- پژوهشگر، عضو مرکز تحقیقات تروما و

جراحی بیمارستان سینا

دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

* نویسنده مسئول: تهران، میدان توحید، خیابان ستارخان،
خیابان نیایش، بیمارستان حضرت رسول اکرم

تلفن: ۰۲۱-۶۶۳۴۵۲۹

E-mail: slr_1975@yahoo.com

زمینه و هدف: آدنوکارسینوم کولون به ویژه انواع ثانویه به سرطان‌های تخمدان اغلب در تشخیص‌ها نادیده گرفته می‌شوند. هدف از این مطالعه بررسی همراهی پولیپ‌های کولون با سرطان‌های تخمدان می‌باشد. **روش بررسی:** بیماران بیمارستان‌های فیروزگر، اکبرآبادی و رسول اکرم از سال ۱۳۸۹ تا ۱۳۹۰ با تشخیص سرطان تخمدان و اندومتر مورد بررسی قرار گرفتند. پولیپ‌ها و تومورهای یافت شده در کولونوسکوپی با روش ایمونوهیستوشیمی از نظر اولیه یا متاستاتیک بودن بررسی گردیدند. **یافته‌ها:** ۱۰۰ بیمار با میانگین سنی ۵۰/۲۱ سال، میانگین وزنی ۶۵/۹ کیلوگرم و میانگین BMI، ۲۶/۰۷kg/m^۲ در این مطالعه شرکت کردند. فراوانی کلی پولیپ‌های کولورکتال پنج مورد در ۱۰۰ نفر بود. افراد دارای تشخیص پولیپ، سابقه فامیلی مثبت از نظر ابتلا به سرطان تخمدان داشتند. **نتیجه‌گیری:** با توجه به پایین بودن آمار مبتلایان به پولیپ‌های کولورکتال، پی‌گیری بیماران جهت انجام غربالگری توصیه نمی‌شود.

کلمات کلیدی: پولیپ کولورکتال، سرطان کولورکتال، سرطان تخمدان، سرطان اندومتر، غربالگری.

مقدمه

از راه‌های ساده و کم هزینه برای اطلاع از زمینه‌های ارثی ابتلا به سندرم‌های کولورکتال است. ممکن است سابقه فامیلی دقیقی از مبتلایان سندرم لینچ به دلیل کم بودن تعداد اعضای خانواده، عدم آشنایی پزشکان با زمینه‌های ارثی این بیماری و تلاش جهت ثبت آن و مانند آن وجود نداشته باشد.^{۷-۹} در برخی مراکز درمانی برای جلوگیری از عوارض متاستاتیک این نوع سرطان‌ها پی‌گیری کولونوسکوپی و انجام برخی آزمایشات آنتی‌بادی انجام می‌گردد. آدنوکارسینومای کولون شبیه به کارسینومای اولیه تخمدان است.^{۱۱-۱۲} آدنوکارسینومای کولون به ویژه انواعی که ثانویه به سرطان‌های تخمدان باشند اغلب در تشخیص‌ها نادیده گرفته می‌شوند. تشخیص این دو عارضه از هم بسیار اهمیت دارد چرا که درمان‌های متفاوتی برای آن‌ها پیشنهاد شده است. در برخی سندرم‌ها نظیر آنچه در لینچ می‌بینیم این هم‌زمانی به اثبات رسیده است. در این سندرم‌ها هم‌زمانی عوارض تخمدانی با پولیپ‌های کولون مطرح است.^{۱۳-۱۴} تاکنون بررسی جامعی که بتواند عکس این قضیه یعنی همراهی پولیپ‌های

سرطان کولورکتال دومین علت شایع مرگ و میر ناشی از سرطان می‌باشد. این سرطان مسوول مرگ سالانه حدود ۵۲۰۰۰ نفر در آمریکا و ۱۴۶۰۰۰ نفر در اروپا بوده است.^{۱-۳} حدود ۵-۲ درصد موارد جدید تشخیص داده شده سندرم لینچ (Lynch syndrome) هستند که قبلاً تحت عنوان سرطان کولورکتال غیر پولیپی ارثی Hereditary Nonpolyposis Colorectal Cancer (HNPCC) شناخته می‌شد. سندرم لینچ یک اختلال اتوزومال غالب است که تظاهرات آن به صورت سرطان اولیه کولورکتال و اندومتر می‌باشد. این اختلال با افزایش خطر سرطان در دستگاه گوارش، دستگاه ادراری و دستگاه تولید مثل زنان همراه است. دومین سرطان شایع در مبتلایان به سندرم لینچ، سرطان اندومتريال است. میزان خطر ابتلا به سرطان‌های اندومتريال و تخمدان در زنان مبتلا به سندرم لینچ ۷۰-۱۵ درصد است.^{۴-۶} بررسی سابقه فامیلی افراد مبتلا از نظر ابتلا به سرطان یکی

SPSS ویراست ۱۷ شده و برای محاسبه میانگین‌ها و فراوانی‌ها از آنالیز توصیفی استفاده گردید. در صورت نیاز به مقایسه گروه‌های کیفی، از تست χ^2 استفاده شد.

یافته‌ها

در این مطالعه ۱۰۰ نفر بر اساس معیارهای ورود به مطالعه انتخاب شدند. میانگین سن افراد $50/21 \pm 9/582$ سال و میانگین BMI در آن‌ها $26/07 \pm 2/84 \text{ kg/m}^2$ بود. بیماری اولیه در ۸۰٪ موارد سرطان تخمدان و در ۲۰٪ موارد سرطان اندومتر بود. میانگین زمان سپری شده از تشخیص بیماری $11/12 \pm 5/426$ ماه بود. بیش‌ترین نوع درمان انجام شده مربوط به گروه درمانی جراحی و شیمی درمانی توام با ۶۵ درصد بود. ۳۶٪ افراد سابقه فامیلی ابتلا به سرطان‌های تخمدان و اندومتر داشته و تنها ۱۲٪ از افراد دارای سابقه فامیلی ابتلا به سرطان‌های کولورکتال بودند. از مجموع نمونه‌های پاتولوژی ۱۰۰ بیمار تنها در پنج مورد پولیپ یافت گردید (۶۰٪ موارد توبولار و در ۴۰٪ موارد آدنوماتوز). سایز پولیپ در ۳۵٪ موارد زیر یک سانتی‌متر و در ۶۵٪ موارد زیر ۳cm بود. محل تومور در اغلب موارد (۶۵٪) در کولون صعودی بود. هر پنج بیمار مبتلا به پولیپ، سابقه فامیلی ابتلا به سرطان تخمدان داشته و سابقه فامیلی سرطان کولورکتال نداشتند.

بحث

ابتلای بیماران مبتلا به انواع سرطان‌های تخمدان به اختلالات دستگاه گوارش و از جمله انواع حالات سرطانی و یا پیش سرطانی مربوط به کولون از مواردی است که تاکنون کم‌تر مورد توجه قرار گرفته است اما در برخی از جدیدترین پژوهش‌ها به محل چالش تبدیل شده است. در مطالعه‌ای که توسط Singh با هدف غربالگری سرطان کولورکتال در زنان مبتلا به سرطان اندومتر انجام گردید، پرونده‌های پزشکی تمام بیماران زن که با تشخیص سرطان اندومتر در سال‌های ۱۹۹۷ تا ۲۰۰۷ بستری شده بودند، مورد بررسی قرار گرفت. سن زمان تشخیص، نوع تومور، سابقه فامیلی بدخیمی، غربالگری سرطان کولورکتال و یافته‌های این غربالگری مشخص گردید. ۲۶۷ زن مبتلا به سرطان اندومتر با میانگین سنی ۶۶ سال در این مطالعه

کولون با سرطان‌های تخمدانی را نشان دهد انجام نشده است. تفاوت‌های نژادی و پراکنش جغرافیایی در شیوع و بروز هر دو بیماری تاثیر دارند لذا انجام مطالعه‌ای جامع که بتواند هم‌زمانی پولیپ‌های کولون را در سرطان‌های تخمدانی نشان دهد علاوه بر این‌که برای نخستین بار نسبتی واقعی از رخداد این دو بیماری را نشان می‌دهد می‌تواند اهمیت انجام کولونوسکوپی پی‌گیری و میزان وقوع پولیپ‌ها را پس از ابتلا به سرطان تخمدان نشان دهد. با توجه به شیوع بالای همراهی سرطان‌های تخمدان و اندومتر با سرطان‌های کولون که در سندرم لینچ دیده می‌شود در این مطالعه هدف این است که مشخص کنیم آیا در افرادی که سرطان‌های تخمدان و اندومتريال دارند همراهی با سرطان‌ها و پولیپ‌های کولون نیز دیده می‌شود یا خیر. شناخت زودرس سرطان‌های کولورکتال در مراحل اولیه قابل درمان بوده ولی با پیشرفت بیماری، پیش‌آگهی بیماران ضعیف می‌شود. بنابراین در صورتی که این سرطان‌ها در بیماران مبتلا به سرطان اندومتر و تخمدان به صورت هم‌زمان وجود داشته باشند شناسایی زودرس آن‌ها در درمان و پیش‌آگهی بیماری موثر می‌باشد.

روش بررسی

این مطالعه، یک پژوهش توصیفی و مقطعی می‌باشد که در سال ۹۰-۱۳۸۹ انجام گردید. بیماران مبتلا به سرطان تخمدان و اندومتر که در بیمارستان‌های فیروزگر، اکبر آبادی و رسول اکرم تهران پرونده بستری داشتند، انتخاب شدند. با بیماران تماس تلفنی برقرار گردیده و توضیح کامل در مورد کولونوسکوپی و آمادگی‌های مربوط به آن داده شد. بیماران مبتلا به سرطان تخمدان و اندومتر که سندرم FAP و سندرم لینچ (HNPCC) در آن‌ها مثبت بود از مطالعه خارج شدند. چک لیست تهیه شده شامل شش بخش و ۲۴ سوال به ترتیب زیر بود: اطلاعات فردی (پنج سوال)، مشخصات بیماری (هفت سوال)، سابقه فامیلی (دو سوال)، وجود علائم همراه (چهار سوال)، سابقه انجام کولونوسکوپی قبلی و زمان آن (دو سوال)، نتیجه انجام کولونوسکوپی فعلی (یک سوال)، نوع، سایز و محل پولیپ (سه سوال). در صورت یافت شدن تومور یا پولیپ در کولون توسط کولونوسکوپی، پولیپ‌ها و تومورها با روش ایمونوهیستوشیمی از نظر اولیه یا متاستاتیک بودن آن‌ها بررسی گردیدند. اطلاعات به دست آمده از مطالعه وارد نرم‌افزار

تشخیص سرطان اندومتر قبل از ۵۰ سالگی با افزایش خطر سرطان کولورکتال همراه بود. ارتباط مشخصی در افزایش خطر ابتلا به سرطان کولورکتال در زنان با سابقه ابتلا به سرطان سرویکس دیده نشد.^{۱۶} یافته‌های مطالعه Schoen RE نشان داد که زنان دارای سابقه ابتلا به سرطان اندومتر و تخمدان، در معرض خطر بالای ابتلا به سرطان کولورکتال قرار دارند.^{۱۸} در مطالعه Jung نیز ارتباط مشخصی میان سابقه فامیلی ابتلا به سرطان پستان و خطر بروز سرطان کولورکتال به دست آمد. در صورت در نظر گرفتن خویشاوندان درجه دوم و سوم این ارتباط تقویت می‌یابد و سابقه ابتلا فامیلی به سرطان تخمدان باعث کاهش خطر ابتلا به سرطان کولورکتال می‌گردد.^{۹۰} با در نظر گرفتن آمار پایین مبتلایان به پولیپ‌های کولورکتال، انجام غربالگری توصیه نمی‌شود ولی می‌تواند در غالب معیار روتین که برای سایر افراد انجام می‌گردد، در نظر گرفته شود. سپاسگزاری: این مقاله بخشی از پایان‌نامه دکترای تخصصی رشته داخلی سال ۱۳۸۹ می‌باشد که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی تهران انجام شده است.

شرکت کردند که ۳۹٪ آن‌ها سن کم‌تر از ۶۰ سال در زمان تشخیص داشتند. در این مطالعه میزان ابتلا به سرطان کولورکتال ۲/۴٪ ذکر گردیده است.^{۱۵} در مطالعه Weinberg، بیش‌ترین میزان خطر در ابتلای سرطان کولورکتال سنین زیر ۵۰ سال ذکر شده است.^{۱۶} در بررسی انجام شده توسط Newschaffer نیز خطر ابتلا در سنین بالای ۶۵ سال کاهش مشخصی را نشان می‌داد.^{۱۷} این مطالعات اهمیت سن افراد مورد بررسی را جهت انجام غربالگری نشان می‌دهد. در بررسی انجام شده توسط Weinberg تعداد ۲۱ هزار مورد سرطان سرویکس، ۵۰ هزار مورد سرطان اندومتر و ۲۸ هزار مورد سرطان تخمدان مورد بررسی قرار گرفت. نسبت بروز استاندارد شده در هر زیر گروه از نظر خطر نسبی ابتلا به سرطان کولورکتال در زنان دارای سابقه سرطان ژنیکولوژی با سایر زنان مقایسه گردید. یافته‌های به دست آمده نشان دهنده افزایش میزان بروز سرطان کولورکتال در زنان دارای سابقه ابتلا به سرطان تخمدان بود. میزان خطر در زنان زیر ۵۰ سال بیش‌تر بود اما در سنین ۵۰ تا ۶۴ سال دوباره رو به افزایش بود.

References

- Evaluation of Genomic Applications in Practice and Prevention (EGAPP) Working Group. Recommendations from the EGAPP Working Group: genetic testing strategies in newly diagnosed individuals with colorectal cancer aimed at reducing morbidity and mortality from Lynch syndrome in relatives. *Genet Med* 2009;11(1):35-41.
- Teutsch SM, Bradley LA, Palomaki GE, Haddow JE, Piper M, Calonge N, et al. The Evaluation of Genomic Applications in Practice and Prevention (EGAPP) Initiative: methods of the EGAPP Working Group. *Genet Med* 2009;11(1):3-14.
- The Council of the European Union. Council Recommendation of 2 December 2003 on cancer screening (2003/878/EC). [Internet] 2003 Dec 16 [cited 2012 Jan 15]; Available from: <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2003:327:0034:0038:EN:PDF>
- Vasen HF, Möslein G, Alonso A, Bernstein I, Bertario L, Blanco I, et al. Guidelines for the clinical management of Lynch syndrome (hereditary non-polyposis cancer). *J Med Genet* 2007;44(6):353-62.
- Stoffel E, Mukherjee B, Raymond VM, Tayob N, Kastrinos F, Sparr J, et al. Calculation of risk of colorectal and endometrial cancer among patients with Lynch syndrome. *Gastroenterology* 2009;137(5):1621-7.
- Park YJ, Shin KH, Park JG. Risk of gastric cancer in hereditary nonpolyposis colorectal cancer in Korea. *Clin Cancer Res* 2000;6(8):2994-8.
- Järvinen HJ, Aarnio M, Mustonen H, Aktan-Collan K, Aaltonen LA, Peltomäki P, et al. Controlled 15-year trial on screening for colorectal cancer in families with hereditary nonpolyposis colorectal cancer. *Gastroenterology* 2000;118(5):829-34.
- Lynch HT. Cancer and the family history trail. *N Y State J Med* 1991;91(4):145-7.
- Loukola A, Eklin K, Laiho P, Salovaara R, Kristo P, Järvinen H, et al. Microsatellite marker analysis in screening for hereditary nonpolyposis colorectal cancer (HNPCC). *Cancer Res* 2001;61(11):4545-9.
- Qazi F, McGuire WP. The treatment of epithelial ovarian cancer. *CA Cancer J Clin* 1995;45(2):88-101.
- Legendijk JH, Mullink H, Van Diest PJ, Meijer GA, Meijer CJ. Tracing the origin of adenocarcinomas with unknown primary using immunohistochemistry: differential diagnosis between colonic and ovarian carcinomas as primary sites. *Hum Pathol* 1998;29(5):491-7.
- Soliman PT, Slomovitz BM, Broaddus RR, Sun CC, Oh JC, Eifel PJ, et al. Synchronous primary cancers of the endometrium and ovary: a single institution review of 84 cases. *Gynecol Oncol* 2004;94(2):456-62.
- Senter L, Clendenning M, Sotamaa K, Hampel H, Green J, Potter JD, et al. The clinical phenotype of Lynch syndrome due to germline PMS2 mutations. *Gastroenterology* 2008;135(2):419-28.
- Liu HX, Zhou XL, Liu T, Werelius B, Lindmark G, Dahl N, et al. The role of hMLH3 in familial colorectal cancer. *Cancer Res* 2003;63(8):1894-9.
- Singh MM, Singh E, Miller H, Strum WB, Coyle W. Colorectal Cancer Screening in Women with Endometrial Cancer: Are We Following the Guidelines? *J Gastrointest Cancer* 2011. [Epub ahead of print]
- Weinberg DS, Newschaffer CJ, Topham A. Risk for colorectal cancer after gynecologic cancer. *Ann Intern Med* 1999;131(3):189-93.
- Newschaffer CJ, Topham A, Herzberg T, Weiner S, Weinberg DS. Risk of colorectal cancer after breast cancer. *Lancet* 2001;357(9259):837-40.
- Schoen RE, Weissfeld JL, Kuller LH. Are women with breast, endometrial, or ovarian cancer at increased risk for colorectal cancer? *Am J Gastroenterol* 1994;89(6):835-42.
- Jang JH, Cotterchio M, Gallinger S, Knight JA, Daftary D. Family history of hormonal cancers and colorectal cancer risk: a case-control study conducted in Ontario. *Int J Cancer* 2009;125(4):918-25.

Prevalence of colorectal polyps among women with ovarian and endometrial cancers admitted in Firoozgar, Akbarabadi and Rasol Akram Hospitals during 2010- 2011: *a brief report*

Received: January 09, 2012 Accepted: January 29, 2012

Abstract

Sima Jafari M.D.^{1*}
Siamak Khaleghi M.D.²
Ali Basi M.D.³
Tayeb Ramim M.D.⁴

1- Department of Internal Medicine,
Tehran University of Medical
Sciences, Tehran, Iran.

2- Department of Gastrointestinal
Medicine, Tehran University of
Medical Sciences, Tehran, Iran.

3- Department of Hematology
Oncology Medicine, Tehran
University of Medical Sciences,
Tehran, Iran.

4- Researcher, Trauma & Surgery
Research Center, Tehran University
of Medical Sciences, Tehran, Iran.

Background: Patients with endometrial or ovarian cancer have an increased risk for breast or colon cancer. The aim of this study was to assess the individual and age-related characteristics of patients with a combination of these malignancies.

Methods: In this retrospective descriptive study, we reviewed the medical records of 100 patients admitted for endometrial or ovarian cancer in Rasol Akram, Akbarabadi and Firozgar educational Hospitals in Tehran, Iran, during 2010- 2011. Colon polyps were evaluated by immunohistochemistry assay.

Results: The mean age, weight and BMI of the patients were 50.21, 65.9 and 26.07, respectively. Among 100 cases participating in this study, five (5%) patients had colon polyps. All the five cases with colon polyp had positive familial histories of ovarian cancer.

Conclusion: With considering the low prevalence of colorectal polyps among women with ovarian and endometrial cancers, patient's follow-up for screening test is not recommended

Keywords: Colorectal cancer, colorectal polyps, endometrial cancer, ovarian cancer, screening.

* Corresponding author: Tohid Sq.,
Satarkhan Ave., Niyayesh St., Rasool
Akram Hospital, Tehran, Iran.
Tel: +98- 21- 66348529
E-mail: slr_1975@yahoo.com