

پایگاه خندار

طیبات همراه است،

همراه با سبکی قلب و اندیشه



سرشناسه	عطایی، الناز، ۱۳۶۰ -
عنوان و نام پدیدآور	گوارش، مغز، ریه در رادیوآنکولوژی: خلاصه درس به همراه مجموعه سوالات آزمون ارتقاء و بوردا تا سال ۱۴۰۴ ویژه آزمون ارتقا و بوردا ۱۴۰۵ Vincent T.Devita/ Lippincott/ 2023 / ترجمه و تلخیص: دکتر الناز عطایی، دکتر مهدی قباخلو / پاسخدهی به سوالات ۱۴۰۴: دکتر شایان شیخ میری - دکتر مریم کلانتری خاندانی
مشخصات نشر	تهران: کاردیا، ۱۴۰۵.
مشخصات ظاهری	۴۶۰ ص: مصور، جدول. ج ۷
شابک	ریال 978-622-404-396-2
وضعیت فهرست نویسی	فیفا
یادداشت	کتاب حاضر برگرفته از کتاب "principles of cancer : practice of oncology, 12th. ed, 2023 & Devita, Hellman, and Rosenberg's cancer : principles" اثر وینست تی. دویتا، تئودور اس. لارنس، استیون روزنبرگ است.
موضوع	سرطان -- پرتودرمانی Cancer -- Radiotherapy گوارش -- اندامها -- سرطان -- پرتو درمانی Digestive organs -- Cancer -- Radiotherapy مغز -- سرطان -- پرتودرمانی Brain -- Cancer -- Radiotherapy ریهها -- سرطان -- پرتودرمانی Lungs -- Cancer -- Radiotherapy قباخلو، مهدی Mehdi, Ghobakhloo
شناسه افزوده	دویتا، وینست تی، ۱۹۳۵ - م.
شناسه افزوده	DeVita, Vincent T.
شناسه افزوده	لارنس، تئودور اس.
شناسه افزوده	Lawrence, Theodore S.
شناسه افزوده	روزنبرگ، استیون
شناسه افزوده	Rosenberg, Steven A.
رده بندی کنگره	RC۲۷۱ / پ۴
رده بندی دیویی	۹۹۴.۰۶۴۲/۶۱۶
شماره کتابشناسی ملی	۹۸۵۳۷۵۴
اطلاعات رکورد کتابشناسی	فیفا

گوارش، مغز، ریه در رادیوآنکولوژی: خلاصه درس به همراه مجموعه سوالات آزمون ارتقاء و بوردا تا سال ۱۴۰۴ ویژه آزمون ارتقا و بوردا ۱۴۰۵	چاپ و لیتوگرافی: رزیدنت یار
Devita, Hellman, and Rosenberg's cancer : principles & practice of oncology	نوبت چاپ: اول ۱۴۰۵
ترجمه و تلخیص: دکتر الناز عطایی، دکتر مهدی قباخلو / پاسخدهی به سوالات ۱۴۰۴: دکتر شایان شیخ میری - دکتر مریم کلانتری خاندانی	تیراژ: ۱۰۰ جلد
ناشر: انتشارات کاردیا	شابک: ۹۷۸-۶۲۲-۴۰۴-۳۹۶-۲
صفحه آرا: رزیدنت یار، صبا درخشان فرد	بهاء: ریال
طراح و گرافیس: رزیدنت یار - مهرداد فیضی	

آدرس: تهران میدان انقلاب - کارگر جنوبی - خیابان روانمهر - بن بست دولتشاهی پلاک ۱ واحد ۱۸
شماره تماس: ۰۲۱-۸۸۹۴۵۲۰۸، ۰۲۱-۸۸۹۴۵۲۱۶، ۰۲۱-۸۸۹۴۵۲۱۷، شماره تماس ویژه: ۰۲۱-۹۱۰۹۵۹۶۷

www.residenttyar.com

هر گونه کپی برداری از این اثر پیگرد قانونی دارد.

گوارش، مغز، ریه در رادیوآنکولوژی

خلاصه درس به همراه مجموعه سوالات آزمون ارتقاء و بورد تخصصی تا سال
۱۴۰۴ با پاسخ تشریحی ویژه آزمون ارتقاء و بورد تخصصی ۱۴۰۵
Devita, Hellman, and Rosenberg's cancer : principles

ترجمه و تلخیص



دکتر الناز عطایی

رتبه اول بورد فوق تخصص

فوق تخصص هماتولوژی و آنکولوژی

هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

دکتر مهدی قباخلو

رتبه برتر بورد فوق تخصصی و بورد تخصصی

فوق تخصص گوارش و کبد

پاسخدهی به سوالات ۱۴۰۴

دکتر شایان شیخ میری

متخصص رادیوآنکولوژی

رتبه برتر بورد تخصصی سال ۱۴۰۳

دکتر مریم کلانتری خاندانی

رتبه نخست بورد تخصصی ۱۴۰۲

عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی



سپاس و ستایش شایستهٔ پروردگاری که کرامتش نامحدود و رحمتش بی‌پایان است. اوست که بشر را دانش بیاموخت و با قلم آشنا کرد. به انسان فرصت آن داد که علم را به خدمت گیرد و با قلم خود و رسم خطوط گویا آن را به دیگران نیز بیاموزد. فدایا از شاگردان درگاهت و حقیقت‌جویان راهت قرارم ده و یاری‌ام کن تا در آموختن نلغزم و آنچه را آموختم، به شایستگی عرضه کنم.

رزیدنت‌یار، حامی و پیشرو در نظام کمک آموزشی پزشکی کشور به سبک نوین و مطابق با آخرین پیشرفت‌های آموزشی در میانه پزشکی با کادری مجرب و آشنا طی ۱۸ سال گذشته از منظر متخصصین همواره بهترین محصولات را ارائه و در دسترس مخاطبین خود قرار داده است.

اثر پیش رو با توجه به محتوی بسیار غنی در مبحث رادیوآنکولوژی گردآوری شده و با استفاده از مفهومی نمودن مباحث و روان‌سازی توسط مؤلف محترم از منابع و فرانس بوده و در روال گذر از گروه کنترل کیفیت رزیدنت‌یار با جمعی از اساتید رتبه A را به خود اختصاص داده است، امید است با مطالعه تمام مباحث پیش رو با یاری خداوند متعال پیروز و پایدار باشید.

مدیرمسئول انتشارات

مرجان پورندیم



مقدمه مؤلف

به نام خداوند جان و خرد
کزین برتر اندیشه برگزید

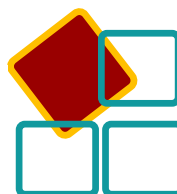
کتابی که در اختیار شما می‌باشد ترجمه‌ی قسمتهایی از مجموعه دویتا ۲۰۲۳ است که با هدف تسهیل دسترسی به متون و تسریع آمادگی جهت امتحان مورد دستیاران عزیز تفصص و فوق تفصص انجام شده است.

امید است که این قدم کوچک، یک گام شما را به اهداف بزرگتان نزدیک‌تر کند.

از مجموعه‌ی ممتزم (زیدنت‌یار که این فرصت را در اختیار بنده قرار دادند، کمال تشکر و امتنان را دارم.

دکتر الناز عطایی

فهرست مطالب



فصل ۳۳: کانسر مری	۱۱
سوالات و پاسخنامه فصل ۳۳	۸۷
فصل ۳۴ - کانسر معده	۹۷
سوالات و پاسخنامه فصل ۳۴	۱۳۷
فصل ۴۰ - کانسر کولون	۱۵۱
سوالات و پاسخنامه فصل ۴۰	۲۵۱
فصل ۴۱ - کانسر رکتوم	۲۷۹
سوالات و پاسخنامه فصل ۴۱	۳۳۹
فصل ۸۳ - کانسر متاستاتیک به مغز	۳۵۳
سوالات و پاسخنامه فصل ۸۳	۳۶۹
فصل ۸۴ - کانسر متاستاتیک به ریه	۳۷۷
سوالات و پاسخنامه فصل ۸۴	۳۹۵
فصل ۸۵ - کانسر متاستاتیک به کبد	۴۰۳
سوالات و پاسخنامه فصل ۸۵	۴۲۷
فصل ۸۶ - کانسر متاستاتیک به استخوان	۴۳۵
سوالات و پاسخنامه فصل ۸۶	۴۵۱

کanser مری

تعریف

ایران، جمهوری جنوبی اتحادیه شوروی سابق و شمال چین می‌باشد که میزان شیوع از ۱۰۰ نفر در هر ۱۰۰,۰۰۰ نفر تجاوز می‌کند. میزان شیوع SCC بین جمعیت‌های مختلف در منطقه‌ی جغرافیایی یکسان، به دلیل مسائل فرهنگی خاص، می‌تواند تا ۲۰۰ برابر متغیر باشد.

کanser مری در آمریکا، نسبتاً ناشایع است و ریسک تشخیص آن در طول زندگی هر فرد $> 1\%$ می‌باشد و در سال‌های اخیر، یک کاهش سطح شیوع وجود داشته است. تخمین زده می‌شود که ۱۶,۹۴۰ مورد جدید در سال ۲۰۱۷ در ایالات متحده شناسایی شدند و انتظار می‌رود ۱۵,۶۰۰ بیمار در اثر بیماری فوت کنند.

میزان شیوع مرتبط با سن، در اصل بین مردهای آفریقایی آمریکایی و سفید پوست، یکسان است اگرچه نوع هیستولوژیک غالب، در مردهای آفریقایی آمریکایی، SCC است. هرچند شیوع کanser مری در زنان سفید پوست کمتر از مردان سفید پوست است، اما در طی ۲۰ سال گذشته، شیوع آدنوکارسینوم در زنان تا بیش از ۳۰۰٪ افزایش یافت. گرایش مشابهی در کشورهای اروپایی غربی نیز دیده شد. این تمایل به افزایش شیوع آدنوکارسینوم مری، موازی با افزایش میزان GERD و چاقی، حرکت می‌کند. یک کاهش ثابت در مورتالیتی کanser مری، بعد از اواسط سال ۱۹۸۰ در آمریکایی‌های غیر سفید پوست گزارش شد در حالی که افزایش

کanser مری در بین بدخیمی‌های مجرای گوارشی، منحصر به فرد است چرا که دو تایپ هیستوپاتولوژیک مجزا دارد: SCC و آدنوکارسینوم. اینکه کدام نوع کanser در یک بیمار رخ می‌دهد یا اینکه در یک منطقه‌ی جغرافیایی، غالب است، بستگی به متغیرهای زیادی دارد از جمله: سبک زندگی فردی، فشارهای اجتماعی اقتصادی و فاکتورهای محیطی. در دهه‌های اخیر، ایالات متحده همراه با خیلی از دیگر کشورهای غربی، افزایش زیادی در شیوع آدنوکارسینوم داشته است در حالی که در سراسر دنیا، SCC غالب است. اگرچه درمان این تومورها به صورت فرد به فرد مناسب است، اما در گذشته اغلب به صورت یک نهاد واحد (منفرد) درمان می‌شدند. هرچند مداخلات درمانی در طی بیش از ۳ دهه اخیر، باعث بهبود قابل توجه بقا شده است اما کanser مری یک بیماری کشنده است و میزان مرگ و میر فردی آن ۹۰٪ است.

اپیدمیولوژی

اپیدمیولوژی کanser مری بر اساس تایپ هیستولوژیک آن، منطقه‌ی جغرافیایی، جنسیت، نژاد و قومیت، تعریف می‌شود. با توجه به افزایش اخیر در میزان شیوع آدنوکارسینوم، خصوصاً در نیمه غربی، مطالعات اپیدمیولوژیک، موقع گزارش نتایج، بین انواع هیستولوژیک افتراق می‌گذارند، اگرچه در گذشته، میزان شیوع کanser مری، تنها شیوع SCC را منعکس می‌کرد. مناطق با شیوع بالا SCC شامل: ترکیه، شمال



مشخصی در مورتالیتی در بین مردان و زنان سفید پوست در طی همان دوره زمانی دیده شد. میزان مورتالیتی در مردان، صرف نظر از نژاد، بیشتر از زنان بود. هر چند که میزان بقا برای همه بیماران کانسر مری صرف نظر از نژاد یا جنسیت، به طور یکسان بد است، اما بقای نسبی ۵ ساله بعد از سال ۱۹۷۰، به طور قابل توجهی، بهبود یافت. هیچ تفاوت بقایی، مرتبط با نوع سلولی (SCC یا آدنوکارسینوم) وجود ندارد.

فاکتورهای اتیولوژیک و شرایط زمینه‌ساز

SCC و آدنوکارسینوم مری، تعدادی ریسک فاکتورهای مشابهی هم دارند ولی بعضی از ریسک فاکتورها، مختص یکی از انواع هیستولوژیک می‌باشند.

استفاده از تنباکو و الکل

استفاده از تنباکو و الکل، فاکتورهای اصلی در ایجاد کانسر مری در سراسر دنیا هستند. تخمین زده شده که بیش از ۹۰٪ ریسک SCC مری در اروپای غربی و شمال آمریکا، به مصرف تنباکو و الکل، مرتبط می‌باشد. مطالعات مبتنی بر جمعیت، نشان می‌دهد که استفاده از تنباکو و الکل، ریسک فاکتورهای مستقل هستند و اثرات آن‌ها به صورت مضربی است و استفاده بیشتر از هر دو عامل، ریسک کانسر مری را بیشتر، افزایش می‌دهد.

در ایالات متحده، حدود ۶۵٪ و ۵۷٪ SCCهای مری به مصرف سیگار بیش از ۶ ماه در مردان سفید پوست و آفریقایی آمریکایی، به ترتیب، نسبت داده می‌شود. به نظر می‌رسد یک اثر dose-response مرتبط با طول مدت و شدت سیگار کشیدن وجود داشته باشد، مهم‌تر اینکه،

یک کاهش مؤثر (تا ۵۰٪) در ریسک ایجاد SCC مری در افرادی که سیگار را ترک کرده‌اند، وجود دارد. همچنین ارتباط معکوسی بین ریسک بیماری و مدت زمان بعد از ترک تنباکو وجود دارد. سیگار کشیدن در آدنوکارسینوم مری باعث افزایش دو برابری ریسک آن در هر مصرف‌کننده‌ای می‌شود و یک اثر dose-response، مرتبط با تعداد pack/year سیگار و افزایش خطر وجود دارد. به نظر نمی‌رسد ترک سیگار، باعث کاهش ریسک یکسانی در آدنوکارسینوم، مشابه با SCC شود و تا دهه‌ها پس از ترک سیگار، این ریسک بالا باقی می‌ماند. این نشان می‌دهد که کارسینوژن‌های تنباکو در آدنوکارسینوم مری، به صورت زودرس کارسینوژن‌ها را تحت تأثیر قرار می‌دهند؛ بنابراین کاهش مصرف سیگار در ایالات متحده اثری روی ریسک بیماری نداشته است. سیگار کشیدن، به عنوان یک ریسک فاکتور برای ایجاد مری‌بارت نیز تعریف شده است و طبق مطالعات انجام شده، افزایش pack-years سیگار باعث افزایش ریسک مری‌بارت شده است.

الکل یک فاکتور مهم در افزایش ریسک SCC مری در کشورهای غربی است و عامل ۸۰٪ SCCهای مری در مردان در ایالات متحده می‌باشد. یک ارتباط dose-response بین میزان مصرف الکل و ریسک ایجاد SCC وجود دارد. در اکثر مطالعات، شایع‌ترین نوشیدنی مصرف شده در یک منطقه‌ی جغرافیایی خاص، یکی از شایع‌ترین عوامل افزایش ریسک می‌باشد. اگرچه کارسینوژن‌های خاصی در نوشیدنی‌های الکلی وجود دارد، اما خود الکل از طریق تحریک مکانیکی، کمبودهای تغذیه‌ای و شرکت در مستعد شدن به دیگر کارسینوژن‌ها منجر به کارسینوژن می‌شود.



مطالعات هم در ایالات متحده و هم استرالیا، هیچ ارتباطی بین مصرف الکل و ریسک آدنوکارسینوم مری پیدا نکردند.

رژیم غذایی و تغذیه

مطالعات case-control، شواهدی از اثر محافظتی رژیم غذایی غنی از میوه‌جات و سبزیجات خصوصاً مصرف خام آن‌ها، هم در SCC و هم در آدنوکارسینوم مری، فراهم کردند. این گروه‌های غذایی حاوی تعدادی از ریزمغذی‌ها و اجزاء غذایی مانند ویتامین A، C و E، سلنیوم، کاروتنوئیدها و فیبر هستند که از کارسینوژنز پیشگیری می‌کنند. کمبود مواد غذایی فوق‌الذکر و اجزاء تغذیه‌ای (خصوصاً سلنیوم) با افزایش ریسک SCC مری در برخی نقاط دنیا، مرتبط است. در آمریکای جنوبی، مصرف نوشیدنی‌های داغ فاکتور خطر برای کانسر مری می‌باشد. اخیراً نشان داده شد که رژیم غذایی غنی از "محصولات حیوانی و اجزاء مرتبط" به طور قابل توجهی با ایجاد کانسر مری مرتبط بوده است. در حالی که رژیم غذایی حاوی "ویتامین و فیبر بالا" و "دیگر اسیدهای چرب غیراشباع و Vit D" اثر محافظتی در ایجاد کانسر مری داشته است.

وضعیت اجتماعی اقتصادی

وضعیت اجتماعی اقتصادی پایین که با درآمد، تحصیلات و یا شغل تعریف می‌شود با افزایش ریسک SCC مری و به میزان کمتر با آدنوکارسینوم، مرتبط است. در ایالات متحده، تخمین زده شده است که ۳۹٪ SCCهای مری در مردان سفید پوست و ۶۹٪ آن در مردان آفریقایی آمریکایی وجود

دارد که مرتبط با درآمد سالانه‌ی پایین می‌باشد. تعدادی از عوامل شغلی و صنعتی مانند مواجهه با پرکلرواتیلن (مانند تمیز کننده‌های خشک، جلا دهنده‌های فلزی)، محصولات سوخت و سوخت‌های فسیلی (مانند جارو کردن دودکش، پرینترها، سرپرستان ایستگاه گاز، کارگران آسفالت و فلز)، سیلیکا و ذرات فلزی و آزبستوز، مواجهه با ویروس از طریق بسته‌بندی گوشت و ذبح، ریسک فاکتورهای احتمالی برای SCC و نه آدنوکارسینوم مری هستند.

چاقی

شیوع چاقی در ایالات متحده، به طور مشخص از ۱۲٪/۸ در ابتدای سال ۱۹۶۰ به تقریباً ۲۳٪ بین سال‌های ۱۹۸۸ و ۱۹۹۴ افزایش یافت. این افزایش با میزان شیوع آدنوکارسینوم مری برابر است. افزایش BMI، یک فاکتور خطر برای آدنوکارسینوم مری است و افراد با BMI بالاتر، ۷ برابر ریسک کانسر مری بیشتری در مقایسه با افرادی دارند که BMI پایین دارند. مکانیسم اینکه چاقی باعث افزایش ریسک آدنوکارسینوم مری می‌شود، نامشخص است اگرچه ارتباط بین چاقی و GERD احتمالاً عامل اصلی است. گزارشات اخیر نشان می‌دهد که وجود چاقی شکمی/داخل شکمی یا مرکزی بیشتر از خود BMI باعث افزایش ریسک مری‌بارت و در نتیجه آدنوکارسینوم مری می‌شود. به دلیل اثر فاکتورهای تغذیه‌ای و اجتماعی اقتصادی، ریسک SCC مری با کاهش BMI، افزایش می‌یابد.



فعالیت فیزیکی

در بعضی انواع کانسر، ارتباط بین فعالیت فیزیکی و کاهش ریسک کانسر، مورد آزمایش قرار گرفت. در مطالعات Cohort افزایش سطح فعالیت فیزیکی با کاهش ریسک آدنوکارسینوم مری مرتبط بوده است (قوی‌ترین ارتباط معکوس برای هر نوع کانسر) چنین اثری در مورد SCC نبوده است. دو متا آنالیز نیز نشان دادند که افرادی که فعال‌تر هستند، نسبت به افرادی که کمتر فعالیت دارند، ریسک آدنوکارسینوم مری کمتری دارند.

GERD

GERD یکی از قوی‌ترین فاکتورهای خطر برای ایجاد آدنوکارسینوم مری می‌باشد. ریفلاکس مزمن با مری‌بارت مرتبط است که یک ضایعه‌ی پیش بدخیم برای آدنوکارسینوم مری است. مطالعات case-control ارتباط بین ریفلاکس علامتدار و ریسک آدنوکارسینوم مری را آزمایش کردند و نشان دادند که فرکانس، شدت و مزمن بودن علائم ریفلاکس با افزایش ریسک ۱۶-۲ برابری آدنوکارسینوم مری، صرف نظر از وجود مری‌بارت، مرتبط است. در ایالات متحده، میزان شیوع GERD در سه دهه‌ی گذشته، همزمان با افزایش شیوع آدنوکارسینوم بوده است.

عفونت هلیکوباکتر پیلوری

عفونت با H. پیلوری، خصوصاً با نوع Cag A+، به طور معکوس با ریسک آدنوکارسینوم مری مرتبط است. مکانیسم فعالیت نامعلوم است اگرچه عفونت H. پیلوری

می‌تواند منجر به گاستریت آتروفیک مزمن شود که باعث کاهش تولید اسید می‌شود، در نتیجه GERD کمتر رخ می‌دهد که باعث کاهش مری‌بارت می‌شود. هر چند عفونت با H. پیلوری Cag A+ خود، باعث افزایش ریسک SCC نمی‌شود، اما حضور همزمان آتروفی معده و عفونت H. پیلوری به طور قابل توجهی باعث افزایش ریسک SCC می‌شود. گاستریت آتروفیک باعث رشد بیش از حد باکتری و در نتیجه نیتروزه شدن داخل معده می‌شود. با تولید نیتروز آمین‌ها، ریسک SCC مری افزایش می‌یابد.

مری‌بارت

مری‌بارت به صورت وجود متاپلازی روده‌ای (سلول‌های گابلت ترشح‌کننده‌ی موسین) در اپیتلیوم استوانه‌ای که جایگزین اپیتلیوم اسکوآموس نرمال دیستال مری شده است، تعریف می‌شود. ریسک مطلق ایجاد آدنوکارسینوم در یک سال ۰/۱۲٪ تا ۰/۳۳٪ است. علی‌رغم این میزان ریسک مطلق، مری‌بارت مهم‌ترین فاکتور خطر برای ایجاد آدنوکارسینوم مری می‌باشد و خطر نسبی ۱۱/۳ دارد که نشان‌دهنده‌ی این است که بیماران با مری‌بارت ۱۱ برابر احتمال ایجاد آدنوکارسینوم مری بیشتر از افرادی دارند که مری‌بارت ندارند. بیماران با مری‌بارت short-segment و long-segment در ریسک ایجاد دیس‌پلازی و متعاقباً آدنوکارسینوم هستند.

پلی‌مورفیسم‌های TBX5 و GDF7 با افزایش ریسک مری‌بارت، مرتبط هستند. در یک مطالعه‌ی اخیر، دو پلی‌مورفیسم نوکلئوتید منفرد که قبلاً شناخته نشده بودند، با مری‌بارت مرتبط بودند: rs2701108 و rs3072. این پلی‌مورفیسم‌های نوکلئوتید منفرد با ژن‌های کدکننده‌ی



فاکتورهای رونویسی توسعه توراسیک و ازوفازيال یا پروتئين‌های دخیل در پاسخ التهابی، مرتبط هستند. محققان پی بردند که قوی‌ترین مسیر بیماری، با تمایز سلول عضلانی و توسعه مزانشیمال مرتبط است. شیوع مری‌بارت در جمعیت عمومی تحت آندوسکوپی حدود ۱/۵٪، برای افراد با علائم ریفلاکس ۲/۳٪ و در افراد بدون علائم ریفلاکس ۱/۲٪ می‌باشد. اهمیت و سودمندی غربالگری در بیماران با ریفلاکس علامتدار، ثابت نشده است و غیرمحمتمل است که اثر قابل توجهی در کاهش مرگ ناشی از کانسر داشته باشد زیرا ۴۰٪ بیماران با آدنوکارسینوم مری، سابقه‌ای از ریفلاکس ندارند و ۵٪< بیماران تحت رزکشن برای آدنوکارسینوم، قبل از مراقبت‌های پزشکی جهت کانسر علامت دارشان، مری‌بارت داشته‌اند. علی‌رغم این موضوع، انجمن گاستروانترولوژیکال آمریکا، کالج آمریکایی گاستروانترولوژی و جامعه آمریکایی آندوسکوپی گاسترو-اینستینال، غربالگری انتخابی بیماران مبتلا به GERD و فاکتورهای خطر متعدد برای کانسر مری را پیشنهاد می‌کنند. درمان‌های ضد ریفلاکس جراحی یا مدیکال در کاهش یا ریشه‌کنی علائم GERD مؤثر هستند اما هیچ شواهدی وجود ندارد که هر یک از این درمان‌ها، ریسک آدنوکارسینوم مری را کاهش دهند. در یک مطالعه، در مورد درمان‌های ضد ریفلاکس جراحی و مدیکال در بیماران با GERD شدید، نشان داده شد که کنترل علائم ریفلاکس در گروه درمان جراحی، بهتر بوده است اما هیچ تفاوتی بین گروه‌های درمان سرجیکال و مدیکال در شیوع کانسر مری وجود نداشته است. OS به طور قابل توجهی

در گروه درمان سرجیکال کاهش یافت که علت آن افزایش غیرمنتظره مرگ‌های ناشی از بیماری قلبی بوده است. هر ۳ جامعه پزشکی آمریکا که قبلاً ذکر شد، پیشنهاد می‌کنند که آندوسکوپی surveillance برای بیماران با تشخیص مری‌بارت انجام شود و فواصل بین آندوسکوپی‌ها بر اساس گرید دیس‌پلازی می‌باشد. مطالعات نشان می‌دهند که آدنوکارسینوم‌هایی که با متدهای surveillance، کشف می‌شوند stage پایین‌تر دارند و نتیجه مطلوب‌تری پس از ازوفازکتومی دارند. یک مطالعه‌ی کوهورت از هلند نیز نشان داد که surveillance آندوسکوپی، باعث کشف آدنوکارسینوم در stage‌های پایین‌تر نسبت به جمعیت عمومی می‌شود و بیمارانی که در طی surveillance دچار کانسر می‌شوند و به طریقه‌ی آندوسکوپی درمان می‌شوند، بقاء مشابه با جمعیت عمومی با آدنوکارسینوم early-stage دارند. هرچند، تاثیر آندوسکوپی surveillance، نامشخص است اما هیچ داده‌ی متقاعد کننده‌ای نیز وجود ندارد که نشان دهد surveillance از کانسر پیشگیری می‌کند و باعث بهبود امید به زندگی می‌شود. Macdonald و همکاران، ۱۴۳ بیمار با مری‌بارت را به مدت ۴/۴ سال با آندوسکوپی surveillance پیگیری کردند که طی آن تنها ۱ بیمار با آدنوکارسینوم مری بدون علامت، شناسایی شد. یافته‌های مشابه توسط O'Conner و همکاران گزارش شد. این مطالعات نشان می‌دهد که به دلیل شیوع کم آدنوکارسینوم بعید است که surveillance روتین بیماران با مری‌بارت سیر طبیعی بیماری را تغییر دهد. بعضی نویسندگان نشان دادند که درمان آنتی‌ریفلاکس جراحی، باعث پسرقت اپیتلیوم



chemoprevention در مری‌بارت، اثر esomeprazole با دوز کم و زیاد، با و بدون آسپرین با دوز کم را روی پروگرشن مری‌بارت به دیس‌پلازی High-grade یا کانسر، ارزیابی کرد. بیش از ۲۵۰۰ بیمار، در این تراپال chemoprevention به مدت حداقل ۸ سال، پیگیری خواهند شد.

سایر ریسک فاکتورها:

سایر عوامل مستعد کننده برای کنسر مری شامل تیلوزیس، پلامر وینسون/ سندرم پاترسون-کلی، آسیب ناشی از سوختگی، آشالازی، HPV و سابقه بدخیمی دستگاه تنفسی و گوارش فوقانی می باشد.

آناتومی و هیستولوژی

آناتومی

مری به ۳ کمپارتمان آناتومیک تقسیم می‌شود: گردن، توراکس و شکم. مری از عضله کریکوفارنژیوس در سطح غضروف کریکوئید تا GEJ ادامه می‌یابد. بوردرهای مری گردنی از کریکوفارنژیوس تا inlet توراکس می‌باشد (حدود 18 cm از دندان پیشین) بقیه‌ی مری، به ۳ قسمت تقسیم می‌شود، ۱/۳ فوقانی از inlet توراکس تا کارینا (حدود 24 cm از دندان پیشین)، ۱/۳ میانی از کارینا تا وریدهای ریوی تحتانی (32 cm از دندان پیشین) و دیستال مری از فاصله باقیمانده در شکم تا GEJ (40 cm از دندان پیشین) می‌باشد. SCC مری، هیستولوژی غالب در مری گردنی و ۱/۳ فوقانی میانی و مری توراسیک (بالای ورید پولمونری) می‌باشد در حالی که آدنوکارسینوم در دیستال مری، غالب است. (شکل ۳-۳۳)

متاپلاستیک یا پیشرفت منقطع از مری‌بارت به دیس‌پلازی Low یا High grade می‌شود. اما شواهد متقاعد کننده وجود ندارد. یک تراپال رندومایز در مورد درمان مدیکال در مقابل فوندوپلیکاسیون Nissen باز، در بیماران با مری‌بارت با یا بدون دیس‌پلازی Low-grade نشان داد از نظر آماری هیچ تفاوت قابل توجهی در پیشرفت به دیس‌پلازی یا آدنوکارسینوم وجود نداشته است. مطالعات مشاهده‌ای نشان دادند که استفاده از درمان مدیکال ساپرس‌کننده‌ی اسید - خصوصاً PPI - می‌تواند ریسک پیشرفت به هر یک از دیس‌پلازی High-grade و یا آدنوکارسینوم را کاهش دهد. پیشرفت از متاپلازی Intestinal به دیس‌پلازی در مری‌بارت به معنی یک تغییر نئوپلاستیک روشن و صریح با پتانسیل برای دژنریشن بدخیمی، است.

دیس‌پلازی به ۲ نوع Low grade و High grade تقسیم می‌شود. هر درجه‌ای از دیس‌پلازی، surveillance آندوسکوپی می‌خواهد. آندوسکوپی هر ۶ ماه در سال اول و سپس سالانه برای بیماران با دیس‌پلازی Low-grade که تحت درمان Eradication آندوسکوپی قرار نگرفتند توصیه می‌شود و غربالگری با فاصله کمتر (مثلاً هر ۳ ماه) برای بیماران با دیس‌پلازی High-grade که درمان Eradication انجام ندادند، توصیه می‌شود.

مراحل کارسینوژنز از متاپلازی روده‌ای به سمت دیس‌پلازی Low-grade، متاپلازی High-grade و کارسینوم واضح می‌باشد و این نشان می‌دهد که فرصت بالقوه‌ای برای chemoprevention جهت قطع توالی کانسر وجود دارد. تراپال در حال انجام ASPECT در انگلستان در مورد آسپرین و اس امپرازول به عنوان

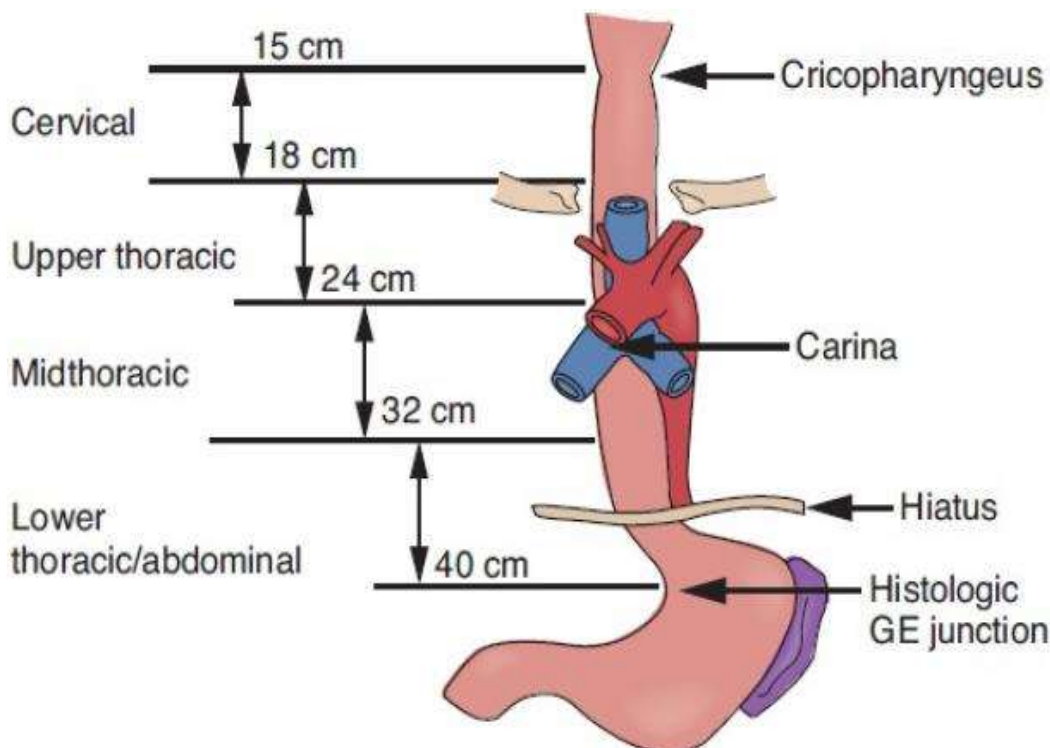


Figure 33-3 Anatomy of the esophagus with landmarks and recorded distance from the incisors used to divide the esophagus into topographic compartments. GE, gastroesophageal.

و یکپارچگی در گزارش نتایج outcome با مداخلات درمانی را می‌دهد. اگرچه باید ذکر شود که در اکثر گایدلاین‌های اخیر در AJCC، تومورهای GEJ با Epicenter (مرکز) $2\text{ cm} >$ در پروگزیمال معده (Siewert Type I & II) تحت طبقه‌بندی Staging کانسر مری قرار می‌گیرند.

(شکل ۴-۳۳)

الگوی درناژ لنفاوی مری، انتخاب روش جراحی را بر اساس محل تومور در مری، تحت تأثیر قرار می‌دهد. تومورهای مری گردنی و $\frac{1}{3}$ فوقانی مری توراسیک، به لنفونودهای گردنی و مدیاستینال فوقانی، تخلیه می‌شوند. تومورهای $\frac{1}{3}$ میانی مری، هم از کودال و هم

آدنوکارسینوم GEJ یک چالش خاص می‌باشد چون مدیریت صحیح این تومورها به عنوان هر یک از کانسره‌های مری یا معده نامعلوم است. Rudiger Siewert و همکاران، یک سیستم طبقه‌بندی بر اساس متغیرهای هیستوپاتولوژیک و دموگرافیک و الگوهای انتشار لنفاتیک پیشنهاد کردند و در سراسر جهان، مورد پذیرش قرار گرفت. در این سیستم طبقه‌بندی، تومورهای تایپ I، آدنوکارسینوم دیستال مری در نظر گرفته می‌شوند و ضایعات تایپ II و III به عنوان کانسره‌های معده (کاردیا و ساب‌کاردیا) طبقه‌بندی می‌شوند. این سیستم طبقه‌بندی به ما اجازه انجام یک اپروچ مناسب و اصولی



سفال به لنف‌نودهای در ریسک در پاراتراکئال، هیلار، ساب‌کارینال - پری ازوفاجیال و پری کاردیال، تخلیه می‌شوند. ضایعات دیستال مری، به طور اولیه به

لنف‌نودهای تحتانی مدیاستن و محور سلیاک، تخلیه می‌شوند. (شکل ۵-۳۳)

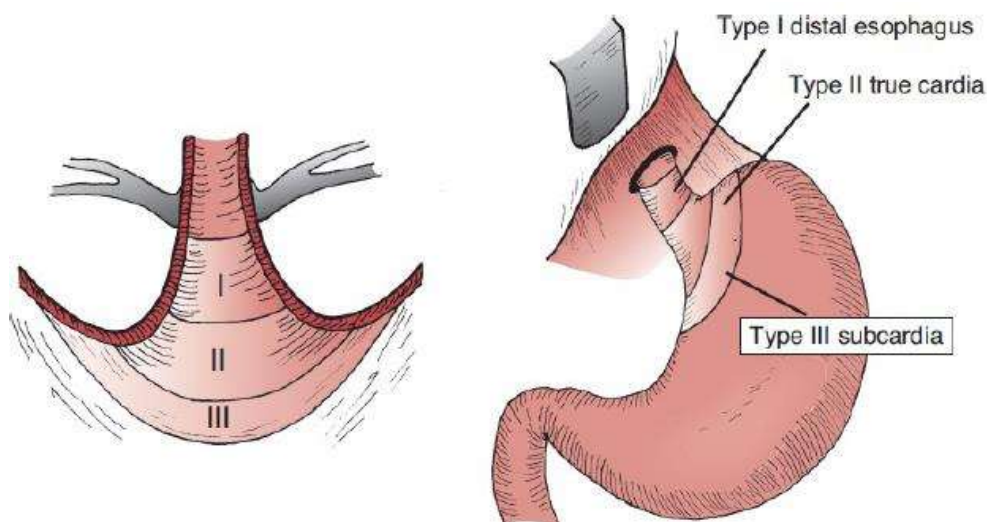


Figure 33-4 Anatomic classification of gastroesophageal junction tumors.

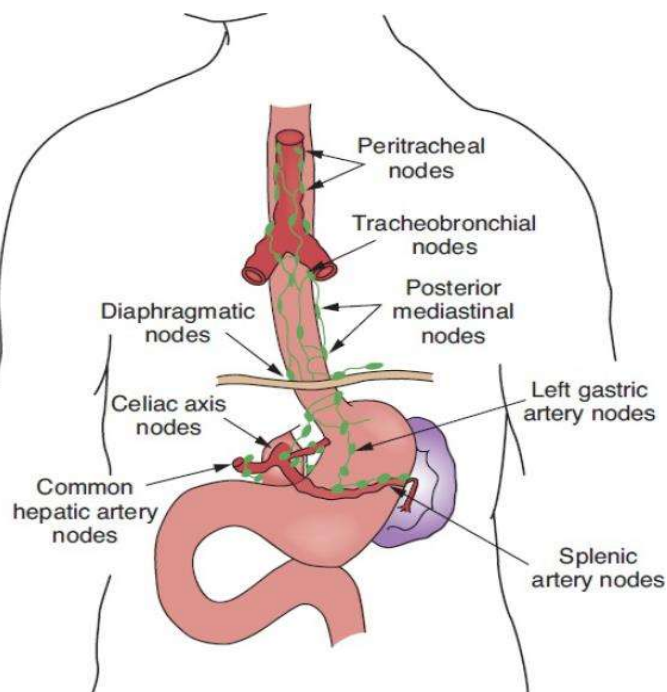


Figure 33-5 Lymphatic drainage of the esophagus with anatomically defined lymph node basins.



آدنوکارسینوم‌ها، اغلب در زمینه‌ی مری‌بارت ایجاد می‌شوند: به همین دلیل این تومورها در $\frac{1}{3}$ دیستال مری، رخ می‌دهند. هیچ تفاوت بقای قابل توجهی در بیماران آدنوکارسینوم در مقایسه با افراد با کانسره‌های SCC گزارش نشده است.

کانسره‌های نادر مری شامل: SCC با ویژگی‌های سارکوماتوز، آدنوئید کیستیک و موکوپیدرموئید کارسینوما هستند. این نئوپلاسم‌ها از نظر کلینیکی و پروگنوستیک از دیگر انواع شایع کارسینوم مری، قابل افتراق نیستند.

کارسینوم سلول کوچک حدود ۱٪ بدخیمی‌های مری را تشکیل می‌دهد و از سلول‌های argyrophilic در لایه‌ی بازال اپیتلیوم اسکوآموس، منشأ می‌گیرد. این نئوپلاسم‌ها، معمولاً در $\frac{1}{3}$ میانی یا تحتانی مری قرار دارند و ممکن است با تولید نابجای هورمون‌های متنوعی، مرتبط باشند شامل: parathormone، سکرین - GCSF و پپتید آزادکننده‌ی گاسترین. افراد مبتلا به این کانسرها اغلب با بیماری سیستمیک تظاهر می‌یابند.

لیومیوسارکوم شایع‌ترین تومور مزانشیمال است که ۱٪ بدخیمی‌های مری را تشکیل می‌دهد. این نئوپلاسم‌ها، تومورهای $\frac{1}{3}$ تحتانی هستند و به صورت توده‌های بالکی با خونریزی و نکروز تظاهر می‌یابند.

لنفوم بدخیم و لنفوم هوچکین، به طور نادر، مری را درگیر می‌کنند و معمولاً ثانویه به گسترش از دیگر سایت‌ها هستند. در بیماران مبتلا به ایدز، سارکوم کاپوزی می‌تواند مری را درگیر کند. ملانوم بدخیم در

با توجه به شبکه لنفاوی وسیع در دیواره مری، متاستازهای Skip برای ضایعات $\frac{1}{3}$ فوقانی در نودهای محور سلیاک، ذکر شده است و همچنین متاستازهای لنفونود سرویکال در ۳۰٪ بیماران با ضایعات دیستال مری نیز گزارش شده است. بعضی جراحان، یک روش انکولوژیک رادیکال‌تر را پیشنهاد می‌کنند: یک اپروچ ابدومینال و ترانس توراسیک ترکیبی برای ضایعات میانی و دیستال مری. دیگر جراحان، لنفادنکتومی سه فیلدی (سرویکال - مدیاستینال و ابدومینال) را برای همه تومورهای میانی از طریق دیستال مری، پیشنهاد دادند. اگرچه متاستازهای لنفونود در ابتدا در اکثر بیماران به لنفونودهای رژیونال، محدود می‌شود. درگیری لنفونود در لنفاتیک‌های دوردست از تومور اولیه، نادر است مگر اینکه متاستاز به لنفونودهای رژیونال پیش از این، اتفاق افتاده باشد که اشاره به پتانسیل نمونه‌گیری SLN برای دایسکشن جراحی مستقیم دارد.

هیستولوژی

SCC حدود $\frac{1}{3}$ بدخیمی‌های مری تشخیص داده شده در ایالات متحده را شامل می‌شود و اکثر موارد در مناطق با شیوع بالا در سراسر دنیا می‌باشد. حدود ۶۰٪ این نئوپلاسم‌ها در $\frac{1}{3}$ میانی مری قرار دارند در حالی که ۳۰٪ در $\frac{1}{3}$ دیستال و ۱۰٪ در $\frac{1}{3}$ پروگزیمال مری اینتراتوراسیک هستند. این تومورها با کارسینوم‌های مجاور یا غیر مجاور درجا و نیز انتشار لنفاتیک ساب‌موکوزال وسیع، مرتبط هستند.



مری بسیار نادر است و به صورت یک تومور اینترا ازوفازيال پولیپوئید بالکی با رنگ‌های مختلف (بسته به تولید ملانین) تظاهر می‌یابد.

سیر طبیعی و الگوهای شکست

موقع تظاهر بیماری، اکثر بیماران صرف نظر از نوع هیستولوژیک، کانسر پیشرفته یا منتشر از نظر لوکال یا رژیونال دارند. نبود پوشش سروزال و شبکه لنفاتیک زیرمخاطی غنی مری، منجر به انفیلتراسیون لوکال وسیع و درگیری لنفونود می‌شود. شواهد نشان می‌دهد که میکرومتاستازهای مخفی، به طور متغیر وجود دارند و الگوهای عود، تأیید می‌کند که failure دوردست، یک جزء قابل توجه و کشنده ریلپس است. نمونه‌های مغز استخوان به دست آمده از رزکشن دنده که در طی ازوفازکتومی انجام شده، سلول‌های توموری منتشر را در بیش از ۹۰٪ نمونه‌های بیماران، نشان داده است. ریه، کبد و استخوان، شایع‌ترین محل‌های بیماری دوردست هستند و عمق تهاجم تومور و درگیری لنفونود، انتشار تومور را پیشگویی می‌کند. متوسط بقا بعد از ازوفازکتومی برای بیماران با بیماری لوکالیزه، ۱۵ تا ۱۸ ماه است و OS پنج ساله ۲۵-۲۰٪ می‌باشد. الگوهای failure بعد از ازوفازکتومی نشان می‌دهد که هم محل تومور و هم نوع هیستولوژیک، می‌تواند توزیع عود را تحت تأثیر قرار دهد. در بیماران با کانسره‌های ^۱ فوقانی و میانی مری که غالباً SCC هستند، عود لوکورژیونال غالب‌تر از عود دوردست است در حالی که در بیماران با ضایعات ^۱ تحتانی که اغلب

آدنوکارسینوم هستند، عود دوردست، شایع‌تر است. تنها درصد خیلی کمی از بیماران (۵٪) شواهد عود کلینیکی در سایت‌های سرویکال دارند.

تظاهرات بالینی

شایع‌ترین علامت قابل توجه، دیسفاژی و کاهش وزن است. دیسفاژی دلالت بر بیماری Locally Advance، متاستاز دوردست و یا هر دو می‌باشد. بیماران با دیسفاژی پیشرونده، ابتدا دشواری در بلع جامدات و سپس مایعات را ذکر می‌کنند. کنترل این علامت منفرد، بیشتر کیفیت زندگی بیمار را تحت تأثیر قرار می‌دهد. بیماران مبتلا به SCC مری، اغلب سابقه‌ی مصرف تنباکو، الکل و یا هر دو را داشته‌اند. کاهش وزن در حدود ۹۰٪ بیماران با SCC دیده می‌شود. بیماران با آدنوکارسینوم مری که بیشتر در مردان سفید پوست و با طبقه‌های اجتماعی اقتصادی متوسط تا بالا و با افزایش وزن رخ می‌دهد، GERD علامتدار دارند که با درمان ضد ریفلاکس، درمان شدند. حدود ۲۰٪ بیماران، اذینوفاژی (بلع دردناک) را تجربه می‌کنند. دیگر علائم شامل درد رترواسترنال dull، درد استخوان ثانویه به متاستاز استخوانی، سرفه یا خشونت صدا ثانویه به درگیری نودال پاراتراکئال و یا عصب لارنژیال راجعه می‌باشد. این نوع علائم، نشان‌دهنده‌ی بیماری Locally Advance غیر قابل رزکت یا متاستاز می‌باشد. علائم غیرمعمول شامل پنومونی ثانویه به فیستول تراکئوآزوفازیال یا خونریزی به دلیل تهاجم به آئورت می‌باشد.