

بررسی ارتباط درجات مختلف دیسپلازی پولیپ‌های آدنومای کولورکتال با توزیع مکانی آنها در روده بزرگ، بیمارستان میلاد تهران، ۸۳-۱۳۸۰

دکتر ناصر رهبر*، دکتر سعادت مولانایی**، دکتر نادیا خطیب زاده***

* گروه جراحی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد پزشکی تهران
** گروه پاتولوژی، بیمارستان میلاد تهران
*** پزشک عمومی

چکیده

سابقه و هدف: چرخه تبدیل پولیپ آدنوماتوز به سرطان بدخیم از مباحث بسیار مهم در چگونگی بیماریابی و پیگیری بیماران بعد از پولیپکتومی می‌باشد. با توجه به برخورد آندوسکوپیک و کولونوسکوپیک پزشکی امروز با پولیپ‌ها و استفاده کمتر از رزکسیون سگمنتال در جراحی، پیش‌بینی و تعیین احتمال بدخیمی توسط ارزیابی کولونوسکوپیک از ارزش بسزایی برخوردار می‌باشد. اندازه پولیپ و هیستولوژی ویلوزیته پولیپ از عوامل بسیار مهم در تعیین پتانسیل بدخیمی می‌باشد. در این مطالعه غیر از ارزیابی ارتباط فاکتورهای فوق با بدخیمی، توجه خاصی به مکان درگیری و ارتباط آن با بدخیمی و دیسپلازی شده است.

روش بررسی: در یک مطالعه توصیفی-تحلیلی در بیمارستان میلاد، ۱۳۰ مورد پولیپ آدنوماتوز کولورکتال که تبدیل به سرطان مهاجم یا درجا شده و یا به تنهایی پولیپکتومی شده بودند، از نظر اندازه ضایعه، تشخیص هیستولوژیک ضایعه، مکان درگیر، اندیکاسیون کولونوسکوپی، میزان درجه دیسپلازی، وجود سرطان همزمان مهاجم و یا کارسینوم درجا، رنگ پولیپ و تعداد پولیپ مورد بررسی قرار گرفتند. کلیه بیمارانی که سابقه پولیپ خانوادگی آدنوماتوز و بیماری التهابی روده داشتند، از مطالعه حذف شدند.

یافته‌ها: توسط آنالیز رگرسیون چند متغیره، نوع هیستولوژیکی ویلوس ($OR=1.6/4$ ، $95\%CI=4/8-83/6$)، میزان دیسپلازی با گرید بالا ($OR=1.2/9$ ، $95\%CI=4/5-37/9$) و اندازه بالاتر از ۱ سانتی‌متر ($OR=3/7$ ، $95\%CI=1/9-14/1$) به ترتیب به اندازه $1.6/4$ ، $1.2/9$ و $3/7$ برابر موجب افزایش خطر بدخیمی شده بودند. به طور جالبی مکان درگیری به صورت مستقل ($OR=1/9-36/9$) تنها قادر به افزایش $5/9$ برابر خطر دیسپلازی با گرید بالا شده بود.

نتیجه‌گیری: به دلیل خطر بالای بدخیمی در پولیپ‌های دیسپلاستیک با گرید بالا در دیستال خم طحالی، غیر از در نظر گرفتن اندازه بیشتر از ۱ سانتی‌متر و میزان ویلوزیته پولیپ، حتی در صورت غیاب بدخیمی در بیوپسی، پیگیری منظم به فواصل هر ۳ سال بعد از پولیپکتومی پیشنهاد می‌گردد.

واژگان کلیدی: پولیپ آدنوماتوز، دیسپلازی، توزیع مکانی، سرطان کولورکتال، کولونوسکوپی.

مقدمه

پستان دومین علت مرگ ناشی از سرطان را تشکیل می‌دهد. این در حالیست که در مردان سومین علت مرگ ناشی از سرطان، بعد از کارسینوم ریه و پرستات، سرطان کولورکتال می‌باشد (۱). بسیاری از منابع علمی و صاحب‌نظران بر این باور هستند که بیشتر سرطانهای کولورکتال از پولیپ‌های خوش خیم آدنوماتوز برخاسته‌اند (۲). به همین دلیل چرخه تبدیل یک پولیپ آدنوماتوز به سرطان از مباحث بسیار مهم در

سرطان کولون و رکتوم یکی از شایعترین سرطانهای سیستم گوارشی می‌باشد. در زنان سرطان کولورکتال بعد از سرطان

آدرس نویسنده مسئول: تهران، صندوق پستی ۱۹۸۷۹۶۵۵۱، دکتر نادیا خطیب زاده
(email: Nady_2KH@yahoo.com)

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۳/۴/۲۰

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۸۳/۱۲/۴

درگیر کولون توسط بخش اندوسکوپیی بیمارستان نبود، از مطالعه حذف گردیدند.

فاکتورهای مورد نظر؛ جنس بیمار، سن و دهه مربوطه، اندازه ضایعه، نوع هیستولوژیک پولیپ، مکان درگیری در کولون و رکتوم، ریسک فاکتورها، اندیکاسیون کولونوسکوپیی، میزان درجه دیسپلازی، وجود سرطان مهاجم همزمان یا کارسینوم درجا و در نهایت رنگ و تعداد پولیپ در برگه ثبت اطلاعات وارد شد. تقسیم‌بندی هیستولوژیک پولیپ براساس ۳ نوع توبولار (چنانچه بیش از ۷۵٪ پولیپ متشکل از بافت‌شناسی توبولار بوده باشد)، توبولوویلوس (چنانچه بافت‌شناسی پولیپ متشکل از ۲۶ تا ۷۵٪ کمپانت ویلوس باشد) و ویلوس (اگر بیش از ۷۵٪ بافت متشکل از بافت‌شناسی ویلوس باشد) صورت گرفت. این تقسیم‌بندی توسط پاتولوژیست طرح و با تعیین نوع دیسپلازی مورد تأیید و تصدیق قرار گرفت.

دیسپلازی پولیپ بر اساس شکل هسته‌ها و سلول و نظم و ترتیب آنها و تعداد سلولهای گابلت و وجود یا عدم وجود میتوز به دیسپلازی با گرید بالا و پایین تقسیم می‌شد. در نهایت ۱۳۰ پولیپ آدنوماتوز توسط آنالیز رگرسیون چندگانه و تک متغیره مورد بررسی قرار گرفت تا ارتباط بین بدخیمی پولیپ‌های آدنوماتوز با چندین متغیر تعیین شود. متغیرهای اصلی مورد نظر سن به دهه، جنس، مکان ضایعه نسبت به خم‌طحالی (قبل یا بعد از خم‌طحالی)، اندازه ضایعه (کمتر از ۱۰ میلی‌متر، ۱۰ میلی‌متر و بالاتر، تشخیص هیستولوژیک و نوع دیسپلازی بر اساس تقسیم‌بندی فوق بودند. جهت تکمیل اطلاعات و کشف ارتباط جدید رنگ، تعداد و مورفولوژی پولیپ و علامت بدو مراجعه نیز مورد آنالیز قرار گرفتند. میزان خطر نسبی با ضریب اطمینان ۹۵٪ و ارزش P معنی‌دار در تست Fisher exact test کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

۱۰۳ بیمار با پولیپ آدنوماتوز کولون و رکتوم مورد بررسی قرار گرفت. متوسط سنی بیماران $۴۳/۰ \pm ۱۴/۸$ سال بود که این میانگین سنی در بیمارانی که پولیپ بدخیم با کارسینوم درجا و یا مهاجم داشتند $۵۰/۰ \pm ۱۲/۲$ سال بدست آمد. اطلاعات مربوط به توزیع جنسی، توزیع مکانی و هیستولوژیکی، اندازه پولیپ، وجود یا عدم وجود پایه و سرطان همزمان در جدول یک آمده است.

در این مطالعه براساس یافته‌های آماری یک طرفه (univariate)، افزایش اندازه پولیپ، هیستولوژی ویلوس، گرید بالای دیسپلازی و مکان درگیر بعد از خم‌طحالی به صورت

بیماریابی سرطان و چگونگی انتخاب روش برداشت پولیپ می‌باشد. در گذشته اهمیت خوش‌خیم و بدخیم بودن پولیپ قبل از عمل جراحی بدون اهمیت بوده است چرا که هم پولیپ‌های خوش‌خیم و هم بدخیم تحت رزکسیون سگمنتال قرار می‌گرفتند (۳). اما امروزه انقلابی در برخورد با پولیپ‌های آدنوماتوز شکل گرفته است به طوری که تکنیک‌هایی چون رزکسیون مخاطی اندوسکوپیک، درمانهای فوتودینامیک و کولکتومی لاپاراسکوپیک بوجود آمده‌اند. استفاده درست از این تکنیکها به تشخیص درست احتمال بدخیمی مهاجم مخفی در پولیپ‌های آدنوماتوز توسط اندوسکوپییست بستگی دارد. همچنین امروزه برخی از جراحان تمایل به استفاده از تکنیکهای کمتر تهاجمی یا غیرتهاجمی لاپاراسکوپیک در تشخیص و درمان پولیپ‌های آدنوماتوز دارند (۴).

بنابراین تعیین پتانسیل بدخیمی یک پولیپ در تعیین روند برخورد با پولیپ تأثیر بسزایی دارد. در صورت تعیین پتانسیل بدخیمی بالا و وجود سرطان مهاجم و پتانسیل گسترش به غدد لنفاوی اطراف، برداشت کولونوسکوپیک زیر سوال خواهد رفت (۵). بنابراین سوال این است که به چه میزان می‌توان پتانسیل بدخیمی را قبل از تشخیص بافت‌شناسی آن تعیین کرد. دو فاکتور مهم یعنی اندازه پولیپ و نوع هیستولوژیکی آن، از اندیکاتورهای مهم تعیین بدخیمی در چرخه تبدیل پولیپ به سرطان هستند. در واقع هرچه میزان ویلوزیته پولیپ و اندازه آن بیشتر باشد، میزان بدخیمی بیشتر است (۴). با این حال شاید بتوان حین کولونوسکوپیی، پتانسیل بدخیمی و احتمال سرطان مهاجم در آینده را تخمین زد.

مواد و روشها

این مطالعه به صورت توصیفی - تحلیلی روی کلیه پرونده‌های ثبت شده (بخش پاتولوژی بیمارستان میلاد بین تیرماه ۱۳۸۰ لغایت فروردین ۱۳۸۳) صورت گرفت. در مجموع از ۲۳۳۲۹ لام گزارش شده در بخش پاتولوژی، ۳۰۶ مورد بدلیل کارسینوم کولون و رکتوم و پولیپ‌های غیرنئوپلاستیک و نئوپلاستیک آدنوماتوز تحت بیوپسی قرار گرفته بودند. از بین نمونه‌های انتخاب شده ۱۵۶ پولیپ آدنوماتوز کولون و رکتوم که یا به صورت منفرد و یا همراه آدنوکارسینوم همزمان کولورکتال (Synchronous) بودند، مورد بررسی قرار گرفتند.

کلیه بیمارانی که سابقه پولیپ خانوادگی آدنوماتوز، بیماری التهابی روده و کلیه بیمارانی که اطلاعات آنها قابل تطابق با بایگانی اصلی بیمارستان جهت ثبت اطلاعات مربوط به مکان

جدول ۱- مشخصات پولیپ‌های آدنوماتوز و آدنوکارسینوم درجا و مهاجم همزمان در نمونه‌های بیوپسی شده

مشخصات	
سن (میانگین ± انحراف معیار)	پولیپ‌های آدنوماتوز ۴۳/۰±۱۴/۸ پولیپ‌های آدنوماتوز تبدیل شده به سرطان ۵۰/۰±۱۲/۲
جنس	مرد ۷۰ (۵۳/۸٪) زن ۶۰ (۴۶/۲٪)
توزیع مکانی ضایعه	سکوم و کولون صعودی ۳۶ (۲۷/۷٪) کولون عرضی ۲ (۱/۵٪) کولون نزولی ۴۷ (۳۶/۲٪) رکتوم ۴۵ (۳۴/۶٪)
توزیع هیستولوژیکی	توبولار ۷۵ (۵۷/۷٪) توبولوویلوس ۲۷ (۲۰/۸٪) ویلوس ۲۸ (۲۱/۵٪)
میزان درجه دیسپلازی	high grade ۳۲ (۲۴/۶٪) Low grade ۹۸ (۷۵/۴٪)
پایه	pedunculated ۱۱۱ (۸۵/۴٪) Sessile ۱۹ (۱۴/۶٪)
اندازه	<10mm ۱۰۰ (۷۶/۹٪) ≥10mm ۳۰ (۲۳/۱٪)
پولیپ	کانسر مهاجم و درجا ۲۱ (۱۶/۲٪) بدون تهاجم ۱۰۹ (۸۳/۸٪)
علامت بالینی	خونریزی از مقعد ۸۶ (۶۶/۲٪) خونریزی از مقعد + درد پائین شکم ۲۰ (۱۵/۴٪) یبوست + درد ۶ (۴/۶٪) اسهال موکوسی ۴ (۳/۱٪) درد منتشر شکم ۹ (۶/۹٪) کاهش وزن + خونریزی از مقعد ۵ (۳/۸٪)
رنگ پولیپ در کولونوسکوپی	کرمی ۱۱۷ (۹۰٪) خاکستری ۱ (۰/۸٪) قهوه‌ای ۳ (۲/۳٪) قهوه‌ای خاکستری ۱ (۰/۸٪) قرمز ۱ (۰/۸٪) کرمی قهوه‌ای ۶ (۴/۶٪) سفید قهوه‌ای ۱ (۰/۸٪)

بدخیمی و تهاجم در پولیپ‌های توبولار، توبولوویلوس و ویلوس به ترتیب ۲/۷٪، ۲۲/۲٪ و ۴۴/۴٪ محاسبه گردید. این تغییرات بدخیم در مورد دیسپلازی سلولی هم از ۴/۱٪ در دیسپلازی خطی رگسیون چندگانه (Multivariant)، تنها ۳ متغیر اندازه پولیپ بیش از ۱ سانتی‌متر به اندازه ۳/۷ برابر (OR=۳/۷، ۹۵٪ CI=۱/۹-۱۴/۱)، نوع هیستولوژیکی ویلوس به اندازه ۱۶/۴ برابر (OR=۱۶/۴، ۹۵٪ CI=۴/۸-۸۳/۶) و میزان دیسپلازی با گرید بالا به اندازه ۱۲/۹ برابر (OR=۱۲/۹، ۹۵٪ CI=۴/۵-۳۷/۹) به صورت مستقل موجب افزایش خطر کارسینوم مهاجم و کارسینوم درجا ناشی از پولیپ آدنوماتوز به صورت Synchronous شده بودند. مکان درگیری در آنالیز چندگانه ارتباط مستقیم با کارسینوم مهاجم و درجا نداشته است (NS). شیفت به چپ ضایعات آدنوماتوز به صورت غیرمستقیم و به دلیل نوع، اندازه و میزان دیسپلازی که در ناحیه چپ بیشتر بوده موجب افزایش خطر کارسینوم درجا و مهاجم شده بود.

آنالیز رگسیون چندگانه نشان داد که تنها نوع هیستولوژیک پولیپ و مکان درگیری بر میزان دیسپلازی مؤثر بوده به طوری که میزان دیسپلازی بعد از خم طحالی به صورت معنی‌داری از ۵/۴٪ قبل از خم طحالی به ۳۲/۳٪ رسیده بود (OR=۵/۹، ۹۵٪ CI=۱/۹-۳۶/۹)، پولیپ tubulovillous به اندازه ۲/۲ برابر و ویلوس به اندازه ۳/۸ برابر (OR=۳/۸، ۹۵٪ CI=۲/۱-۳۴/۲) موجب افزایش میزان دیسپلازی با grade بالا شده بود.

جدول ۲- میزان بدخیمی در بیوپسی پولیپ‌های آدنوماتوز

برحسب دیسپلازی و توزیع مکانی و اندازه آن

میزان خطر بدخیمی	میزان دیسپلازی	مکان درگیری نسبت به خم طحال	میزان اندازه	میزان بدخیمی
high	High	دیستال	≤1cm	۹/۲۱ (۴۲/۶٪)
Intermediate	High	دیستال	≤1cm	۶/۲۱ (۲۸/۶٪)
Low	Low	پروگزیمال	≥1cm	۰/۲۱ (۰٪)

بنابراین اگرچه مکان کولون به عنوان یک فاکتور مستقل بر میزان بدخیمی تأثیر ندارد، ولی توانایی تأثیر مستقل بر روی میزان دیسپلازی با گرید بالای پولیپ‌های آدنوماتوز را داراست. به عبارت دیگر، توان این عامل آنقدر نبوده است که بتواند ایجاد بدخیمی در پولیپ‌های آدنوماتوز نماید. در این مطالعه ارتباط معنی‌داری بین سن، جنس، تعداد، رنگ و مورفولوژی پولیپ با میزان بدخیمی بدست نیامد (NS).

یک طرفه و معنی‌دار مرتبط با افزایش خطر سرطان مهاجم و یا کارسینوم درجا بودند، به طوری که با افزایش اندازه تومور به ۱۰ میلی‌متر و بالاتر، میزان تهاجم و کارسینوم درجا از ۱۰٪ به صورت معنی‌داری به ۳۶/۷٪ رسیده بود (p=۰/۰۱). میزان

بحث

حضور و یا عدم حضور سرطان مهاجم و بدخیمی یکی از مهمترین مؤلفه‌های تعیین‌کننده در برخورد با آدنومای کولون می‌باشد، به‌گونه‌ای که اگر تغییرات نئوپلاستیک محدود به دیسپلازی با grade بالا باشد درمان آندوسکوپی روش مناسبی برای درمان خواهد بود مگر آنکه اندازه آن، روش آندوسکوپی را محدود کند (۵) و اگر کانون سرطان مهاجم در پولیپ یافت شود، احتمال تهاجم به غدد لنفاوی اطراف، برداشت پولیپ‌ها از طریق کولونوسکوپی را با مشکل مواجه خواهد کرد. در این موارد درمان و رزکسیون جراحی درمان مناسب خواهد بود (۵). در این میان آنچه به عنوان یک پرسش مطرح می‌گردد این است که آیا اندازه‌گیریهای انجام شده توسط کولونوسکوپیست به اندازه کافی مطمئن هستند؟ (۴)

در مطالعه‌ای که توسط Fennerty و همکارانش توسط مدل‌های آندوسکوپی پولیپ کولون صورت گرفت، اختلاف معنی‌داری در تخمین اندازه پولیپ در ۲ نوبت معاینه بدست آمد (۴). همچنین در مطالعه‌ای دیگر میزان حساسیت و بیماریابی آندوسکوپی بین ۶۰ تا ۸۰ درصد برآورد شد (۵) و این در حالی است که دقیق‌ترین پیشگویی بدخیمی برای ضایعات، ارزیابی به روش کولونوسکوپی است (۶). در جدول ۳ مطالعات متعدد (بیش از ۳۰ مطالعه) که به بررسی فاکتورهای مختلف مؤثر بر میزان بدخیمی پرداخته‌اند و توجه خاصی به چگونگی روش بیماریابی و پیگیری بیماران همراه با پولیپ آدنوماتوز معطوف کرده‌اند، آورده شده است. در اکثر مطالعات تجمع چندین فاکتور مؤثر بر بدخیمی بدون نیاز به اثبات تهاجم بافتی به غدد لنفاوی به عنوان پولیپ آدنوماتوز مستعد به بدخیمی در نظر گرفته شده و برخورد مشابه موارد بدخیم در آنها صورت می‌گیرد (۵).

انجمن متخصصین گوارش آمریکا و انجمن آندوسکوپی آمریکا در سال ۲۰۰۰ تغییر روند رکتوسیگموئیدوسکوپی به کولونوسکوپی در جریان بیماریابی پولیپ‌های آدنوماتوز به خصوص در پولیپ‌های کوچک (<1cm) در کولون دیستال را با توجه به معیارها و اطلاعات بدست آمده از هر فرد، تعیین می‌کند (۷). به همین دلیل در جوامع مختلف نحوه تأثیر فاکتورهای مختلف بر دیسپلازی و میزان بدخیمی به شکلهای مختلفی صورت می‌گیرد چراکه تبدیل پولیپ‌های آدنوماتوز به کارسینوما تحت تأثیر فاکتورهای محیطی و ژنتیکی قرار دارد (۸).

مطالعات مختلف در نژادهای آمریکایی و افریقایی نتایج غیرقابل‌انتظاری بدست آورده است، بطوریکه پتانسیل بدخیمی هر چه درگیری به سمت کولون راست پیش رفته باشد، بیشتر است (۹). در کشور تایوان در مقاله‌ای توزیع میزان بدخیمی پولیپ آدنوماتوز برخلاف سایر مقالات در کولون راست بیشتر بود (۱۰) و مطالعه در نژادهای مختلف همواره مورد بحث بوده است (۱۱). لذا لزوم انجام چنین مطالعه‌ای در کشور ما بسیار با اهمیت و ضروری جلوه می‌نمود. براساس نتایج بدست آمده در مطالعه ما تنها میزان دیسپلازی بالا، نوع هیستولوژیکی ویلوس و اندازه پولیپ بزرگتر از ۱ سانتی‌متر به ترتیب به صورت مستقل، ۱۲/۹، ۱۶/۴ و ۳/۷ برابر موجب افزایش خطر کارسینوم درجا و کارسینوم مهاجم شده بودند. ۷ مطالعه از مطالعات مطرح شده در جدول ۳ نتایجی مشابه نتایج مطالعه حاضر بدست آورده بودند (۵، ۱۶، ۱۸، ۱۹، ۲۵، ۲۸). بنا بر این لزوم انجام کولونوسکوپی بعد از پولیپکتومی در فاصله کمتر از ۵ سال در پولیپ‌های آدنوماتوز بزرگتر از ۱ سانتی‌متر با هیستولوژی ویلوس و دیسپلازی با گرید بالا بخصوص در ناحیه دیستال خم طحالی توصیه می‌شود. همچنین جامعه متخصصین گوارش آمریکا توصیه به انجام کولونوسکوپی بعد از پولیپکتومی به مدت ۳ سال به جای ۵ سال در پولیپ‌های پرخطر مشابه مشخصات این مطالعه می‌کنند (۷). این در حالی است که برخلاف مطالعه حاضر و مطالعه فوق در برخی از مطالعات اندازه پولیپ نقش بالقوه‌ای در بدخیمی نداشته و مکان درگیر پولیپ (شیفت به سمت چپ) را به عنوان یک فاکتور مؤثر در نظر گرفته‌اند (۱۲).

مطالعه دیگری حتی نوع هیستولوژی (ویلوژیته) را تابع وابسته‌ای از مکان درگیر (شیفت به سمت چپ) و میزان دیسپلازی و اندازه می‌داند (۵)، حال آنکه برخی از مطالعات نقش مکانی کولون نزولی و سیگموئید را در پیشبرد بدخیمی مؤثر می‌دانند (۵، ۱۸-۱۲، ۲۳، ۲۴، ۳۳). از پژوهش حاضر چنین نتیجه گرفته می‌شود که هر چه پولیپ‌های آدنوماتوز به سمت چپ شیفت می‌کنند، میزان دیسپلازی بیشتر می‌گردد و شیفت چپ به اندازه ۵/۹ برابر و ویلوژیته به اندازه ۳/۸ برابر میزان دیسپلازی می‌افزایند. در واقع شیفت به چپ به طور مستقل باعث افزایش میزان دیسپلازی شده اگرچه قادر به بروز بدخیمی به صورت مستقل نمی‌باشد. ارتباط بین تعداد پولیپ، سن و جنس در مطالعات مختلف نتایج متناقضی در خصوص افزایش خطر دیسپلازی مطرح کرده‌اند. در جدول ۳،

مواردی را که همسو با نتایج مطالعه حاضر بوده‌اند، ذکر شده است (۲۹،۲۸،۲۷،۲۴،۵).

در این مطالعه بین رنگهای غیرمعمول پولیپ و میزان بدخیمی ارتباط معنی‌داری بدست نیامد. وجود ریسک بدخیمی بالا در پولیپ‌های کوچک بدون پایه و پهن بیشتر در مقالاتی که از ژاپن و کشورهای شرقی گزارش شده و همچنین در جوامع غربی (۱۸) مطرح شده است. انجمن متخصصین گوارش آمریکا (۷) بر اهمیت این موضوع تأکید داشته اما در این مطالعه نیز ارتباط معنی‌داری بین پولیپ‌های بدون پایه کوچک و بدخیمی پیدا نشد.

در پایان چنین نتیجه‌گیری می‌شود که احتمال خطر بدخیمی در پولیپ‌های ویلوس با اندازه بیش از ۱ سانتی‌متر بالا بوده و باید توجه خاصی به میزان دیسپلازی با grade بالا شود. پولیپ‌های آدنوماتوز چنانچه در برنامه بیماریابی یافت شدند، در صورتیکه حتی گزارش عدم تهاجم سلولهای بدخیم به اطراف و غدد لنفاوی وجود داشت، کولونوسکوپی باید صورت پذیرد و بیماران به عنوان بیماران پرخطر بعد از پولیپکتومی به جای ۵ سال، ۳ سال بعد مورد کولونوسکوپی مجدد قرار گیرند. چنانچه پولیپی بعد از خم طحالی قرار داشت، مستعد به دیسپلازی با grade بالا می‌باشد.

جدول ۳- بررسی متغیرهای مؤثر در میزان بدخیمی یا دیسپلازی پولیپهای آدنوماتوز به تفکیک در دو دهه اخیر

سال مطالعه کشور	نام نویسنده حجم نمونه	متغیر مورد مطالعه	هیستولوژی	نوع مرفولوژی	اندازه	دیسپلازی	شیفت به سمت چپ	تعداد	سن	جنس
۲۰۰۵ ایران	مطالعه حاضر (۱۳۰)	M	+	-	+	+	-	-	-	-
۲۰۰۵ ایران	مطالعه حاضر (۱۳۰)	D	+	-	-	→	+	-	-	-
۲۰۰۴ ژاپن ^(۱۲)	Yamato M (۶۴۸)	M	+	NC	-	+	+	NC	NC	NC
۲۰۰۴ اسپانیا ^(۱۶)	Betes IM (۱۵۴۴)	M(D→P)	+	NC	+	+	+	NC	+	+
۲۰۰۴ آمریکا ^(۱۷)	Anderson Jc (۵۵)	M(D→P)	+	NC	+	+	NC	+	+	-
۲۰۰۴ ایتالیا ^(۱۹)	Senore (۴۲۶)	M(D→P)	+	NC	+	+	NC	+	NC	NC
۲۰۰۳ آمریکا ^(۲۰)	Pinsky PF (۸۸۰۲)	M(D→P)	+	NC	+	+	NC	-	NC	NC
۲۰۰۳ آمریکا ^(۲۱)	Lewis JD (۶)	M(D→P)	NC	NC	NC	-	NC	NC	NC	NC
۲۰۰۳ تایوان ^(۲۲)	Tze-Van F (۲۹۵)	M	+	+	+	+	NC	NC	-	-
۲۰۰۱ سوئیس ^(۱۸)	Kulling D (۱۶۸۱)	M,D	+	+	+	+	+	NC	+	NC
۲۰۰۰ اتریش ^(۲۳)	Hammer K (۸۳۴)	M(D→P)	+	+	-	-	NC	+	NC	NC
۲۰۰۰ آلمان ^(۲۳)	R.Scheiden (۲۲۵)	M	NC	NC	NC	NC	+	+	+	+
۱۹۹۹ ژاپن ^(۲۴)	Yoichi (۷۳۵)	M	NC	NC	-	NC	+	NC	-	-
۱۹۹۹ آمریکا ^(۵)	Jerome M (۱۰۰)	M	+	+	+	+	+	-	-	-
۱۹۹۷ ایتالیا ^(۲۵)	Grassi A (۳۹۵۱)	M(>1cm)	+	+	+	+	+	NC	-	NC
۱۹۹۶ مکزیک ^(۲۶)	Rocha R.JL. (۱۲۰)	M	-	+	+	+	-	-	+	-
۱۹۹۵ اسپانیا ^(۲۷)	Alonso (۱۰۰)	M	+	+	-	NC	+	NC	-	-
۱۹۹۱ فلسطین ^(۲۸)	Pines A (۴۶۶)	M	+	+	+	+	+	+	+	+
۱۹۹۱ آلمان ^(۱۷)	Nguyen NH (۹۰۷)	D	+	+	+	→	+	NC	NC	NC
۱۹۹۱ آمریکا ^(۲۹)	Disario JA (۹۰)	M	+	+	-	+	-	NC	NC	NC
۱۹۹۰ ایتالیا ^(۳۰)	Stolfi VM (۴۳۰)	M	+	+	NC	+	-	NC	NC	NC
۱۹۹۰ آمریکا ^(۳۱)	Schuman BM (۵۲)	M	NC	NC	+	+	-	NC	NC	NC
۱۹۹۰ آمریکا ^(۱۶)	O'Brien Mj (۳۳۷۱)	D	+	+	+	→	-	+	+	-
۱۹۸۸ آمریکا ^(۳۲)	Stuls JP (۲۳۷)	M	+	+	-	-	-	NC	NC	NC
۱۹۸۵ ^(۳۳)	Haggitt RC (۱۲۹)	M	-	-	NC	NC	+	NC	NC	NC
۱۹۷۹ ژاپن ^(۱۵)	Shinya (۵۷۸۶)	M	+	+	+	+	+	NC	NC	NC

M = میزان بدخیمی پولیپهای آدنوماتوز، D = میزان دیسپلازی پولیپهای آدنوماتوز، M(D→P) = بررسی میزان بدخیمی ضایعات دیستال بر بدخیمی ضایعات پروگزیمال
 + = فاکتور مورد مطالعه به صورت مستقل دارای اثر مثبت بوده است، - = فاکتور مورد مطالعه به صورت مستقل دارای اثر منفی بوده است، → = متغیر مورد مطالعه
 =NC (Not consider) فاکتور مورد در نظر گرفته نشده است.

REFERENCES

1. Brunicaudi FC, Anderson DK, Biliar TR, editors. Schwartz's principle of surgery. 8th edition, McGraw Hill, New York: 2005; p:1055-19.
2. Fong TV, Chuah SK, Chiou SS, et al. Correlation of the morphology and size of colonic polyps with their distribution. *Cang Gung Med J* 2003;26:339-43.
3. Wexner S, Cohen S, Ulrich A, et al. Laparoscopic colorectal surgery: are we being honest with our patient? *Dis Colon Rectum* 1995;38:723-27.
4. Corman ML, editor. Colon and rectum surgery. 4th edition, WB Saunders, New York: 1998;p:585.
5. McDonald JM, Washington T. Pathologic risk factors of occult malignancy in endoscopically unresectable colonic adenoma. *Am J Surg* 1999;177:384-87.
6. Nivatvongs S, Nicholson J, Rothenberger D, et al. Villous adenoma of the rectum: the accuracy of clinical assessment. *Surgery* 1980;87:549-51.
7. Bond JH. Polyp guideline: diagnosis, treatment, and surveillance for patients with colorectal polyps. *Am J Gastroenterol* 2000;95(11):3053-63.
8. Tsai CJ, Lu DK. Small colorectal polyps: histopathology and clinical significant. *Am J Gastroenterol* 1996;91(3):618-9.
9. Ozick LA, Jacob L, Donelson SS, et al. Distribution of adenomatous polyps in African-Americans. *Am J Gastroenterol* 1995;90(5):758-60.
10. Rerknimitr R, Veskitkul P, Kullavanijaya P. Clinical indication of patients with colorectal neoplasm who underwent colonoscopy at King Chulalongkorn Memorial Hospital (presentation of colorectal neoplasm from colonoscopy database). *J Med Assos Thai.* 2003;86(2):s459-64.
11. Yasser H, Shaib M, Rabaa E, et al. The site distribution and characteristic of colorectal adenoma in Hispanic: a comparative study. *Am J Gastroenterol* 2002;97(8):2100.
12. Yamamoto M, Mine H, Kusimoto H, et al. Polyps with different grades of dysplasia and their distribution in the colorectum. *Hepatogastroentrol* 2004;51(55):121-3.
13. Gatteschi B, Costantini M, Bruzzi P, et al. Univariate and multivariate analyses of the relationship between adenocarcinoma and solitary and multiple adenoma in colorectal adenoma patients. *Int J Cancer* 1991;49:509-12.
14. Hermanek P, Fruhmorgen P, Guggenmoos Holzmann I, et al. The malignant potential of colorectal polyps; a new statistical approach. *Endoscopy* 1983;15:16-20.
15. Shinya H, Wolff W. Morphology, anatomic distribution and cancer potential of colonic polyps; an analysis of 7000 polyps endoscopically removed. *Am J Surg* 1970;190:679-83.
16. Betes Ibanez M, Munoz-Navas MA, Duque JM, et al. Diagnostic value of distal colonic polyps for prediction of advanced proximal neoplasia in an average-risk population undergoing screening colonoscopy. *Gastrintest Endosc* 2004;59(6):634-41.
17. Anderson JC, Alpre Z, Messina CR, et al. Predictors of proximal neoplasia in patients without distal adenomatous pathology. *Am J Gastroentrol* 2004;99(3):472-7.
18. Kulling D, Christ AD, Karaaslan N, et al. Is histological investigation of polyps always necessary? *Endoscopy* 2001;33(5):454-7.
19. Senore C, Segnan N, Bonelli L, et al. Predicting proximal advanced neoplasms at screening sigmoidoscopy. *Dis Colon Rectum* 2004;47(8):1331-40.
20. Pinsky PF, Schoen RE, Weissfeld JL, et al. Predictors of advanced proximal neoplasia in persons with abnormal screening flexible sigmoidoscopy. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2003;1(2):103-10.
21. Lewis JD, Ng K, Hung KE. Detection of proximal adenomatous polyps with screening sigmoidoscopy: a systemic review and data analysis of screening colonoscopy. *Arch Intern Med* 2003;163(4):413-20.
22. Hammer K, Hammer J, Oesterreicher C, et al. Advanced distal colonic lesions as predictors of advanced lesions in proximal colon. *Medicine (Baltimore).* 2000;79(3):127-34.
23. Scheiden R, Sand J, Pandin M, et al. Colorectal high-grade adenomas: incidence, localization and adenoma - adenocarcinoma ratio in a retrospective and comparative population-based study of 225 consecutive cases between 1988 and 1996. *Int J Colorectal Dis* 2000;15(1):29-34.

24. Yoichi I, Masaki M, Tsukasa Y. Cancer and adenomatous polyp distribution in the colorectum. *Am J Gastroentrol* 1999;94(1):191-93.
25. Grassi A, Casale V, Fracasso P, et al. Medium-large polyps of the colon: a contribution for their clinical profile and a proper surveillance. *J Exp Clin Cancer Res* 1997;16(3):313-9.
26. Rocha Ramirez JL, Pena JP, Franco Gutierrez. Colonic adenoma: risk factors for their malignant transformation. *Rev Gastroenterol* 1996;61(3):178-83.
27. Alonso G, Lozzi D, Szram H, et al. Factors associated with high grade dysplasia and cancer in colorectal adenoma. *Acta Gastroenterol Latinoam* 1995;25(3):131-5.
28. Pines A, Bat L, Shemesh E, et al. Clustering of colorectal neoplasia: characteristic of coexisting adenoma in patients with severely dysplastic polyps or invasive(malignant) polyps as compared to patients with benign adenoma or carcinomas. *Postgrad Med J* 1991;67(790):760-3.
29. Disario JA, Foutch PG, Mai HD, et al. Prevalence and malignant potential of colorectal polyps in asymptomatic, average-risk men. *Am J Gastroentrol* 1991;86(8):941-5.
30. Stolfi VM, Bacaro D, Rossi P, et al. Endoscopic polypectomy and adenoma-carcinoma sequence of the large intestine. Consideration on personal case series. *G Chir* 1990;11(10):573-8.
31. Schuman BM, Simsek H, Lyons RC. The association of multiple colonic adenoma polyps with cancer of the colon. *Am J Gastroentrol* 1990;85(7):846-9.
32. Stulc JP, Petrelli NJ, Herrera L, et al. Colorectal villous and tubulovillous adenoma equal to or greater than four centimeters. *Ann Surg* 1988;207(1):65-71.
33. Haggitt RC, Glotzbach RE, Soffer EE, et al. Prognostic factor in colorectal carcinoma arising in adenomas; implication for lesion removed by endoscopic polypectomy. *Gastroentology* 1985;89(2):328-36.

Archive of SID