پیشرفت‌های جدید در تشخیص سرطان‌های لوزالمعده

مجله نظام پزشکی
سال هفتم ، شماره ۳ ، صفحه ۱۸۰ ۱۳۵۸

دکتر همایون شهیدی *

مقدمه : چنین بنظرمیرسد که در طی چند سال اخیر وفور سرطان لوزالمعده رو بافزایش نهاده است و از نظر مرگ و میر بعداز سرطانهای ریه ، روده بزرگ و پستان قرار گرفته است.

برطبق نوشته‌های پزشکی در امریکای شمالی از ۲۱۸۰۰ بیمار جدید مبتلا به سرطان لوزالمعده ، ۱۹۸۰۰ تن در نتیجه این بیماری فوت میکنند و از زمان تشخیص تا مرگ بیش از ۳ تا ۴ ماه طول نخواهد کشید.

سرطان لوزالمعده درسالهای اخیر در کشورهای صنعتی رو بافزایش نهاده است و برطبق آمار ازسال ۱۹۳۰ تا ۱۹۷۷، عده بیماران مبتلا درامریکای شمالی سه برابر ودرانگلستان دوبرابر شده‌است و همچنین در طی ۲۵ سال اخیر وفور آن در نروژ دوبرابر و در ژاپن به چهار برابر رسیده است.

نشانه‌های سرطان لوزالمعده مبهم بوده و بهمین علت این بیماری بسیار دیر تشخیص داده میشود و معمولا هنگامی بیمار به پزشك مراجعه‌میکند که بعلت‌وجود شبکه عروقی ولنفاوی اطراف لوزالمعده قبلا متاستاز روی داده‌است ومتأسفانه درچنین موقعیتی نتیجه عمل‌جراحی به‌هرروشی که انجام پذیرد حتی‌از نظر تسکین (Palliative) نیز نتایج درمانی قابل قبولی نخواهد داشت.

وفورسرطان لوزالمعده برحسب‌جنس ، سن ونژاد متفاوت است. این‌بیماری اکثراً درمردان و درنژاد سیاه بیشتراز سفیدپوستان دیده میشود. سرطان‌لوزالمعده درسنین کمتراز ۳۵ـ۴۰ سال‌نادر است، گرچه درسنین کمتراز۲۵ سال‌نیز چندین مورد گزارش‌شده است (۱ ، ۲ ، ۳ ، ۴ ، ۵).

عوامل سرطان‌زای لوزالمعده:

۱ـ تنباکو (Tobacco) : مطالعات انجام شده در امریکا، اروپا، کانادا وآسیا نشان داده است که رابطه‌ای بین استعمال دخانیات وسرطان پانکراس وجود دارد. دراین تحقیق به‌ارتباط استعمال زیادازحد سیگاربرگ درایجاد سرطان لوزالمعده‌اشاره‌شده‌است. ازمطالعات‌پژوهشگران‌دیگرچنین نتیجه گرفته‌میشود که‌سیگاریها دوبرابر بیشترازغیرسیگاریها به‌سرطان لوزالمعده مبتلا میشوند. Best مشاهده کرده‌است که خطرپیدایش‌سرطان‌لوزالمعده بستگی به‌تعداد سیگارمصرف‌شده درروزدارد و Kahn نیز نتایج‌مشابهی راگزارش نموده است. مکانیسم ایجاد سرطان لوزالمعده در اثر استعمال دخانیات هنوز معلوم نیست اما احتمالا مواد سرطان زا در تنباکو وجود دارد که درصورت اثر مداوم روی لوزالمعده ممکن است باعث سرطان این عضو گردد.

Wynder معتقد است که احتمالا بعلت شیوع افزایش چربی‌خون درسیگاریها لوزالمعده تحریك شده و درنتیجه این عضو برای ابتلاء به سرطان مستعد میگردد (۶ ، ۷ ، ۸).

۲ ـ الکل (Alcohol): به‌نظر میرسد که رابطه‌ای بین استعمال مزمن‌الکل‌وسرطان لوزالمعده وجود داشته باشد. گرچه تاکنون وجود چنین‌ارتباطی دقیقاً ثابت نشده‌است. تصور میشود که تبدیل اتانول به‌استالدئید واستالدئید به‌استات‌منجر به‌ایجادضایعاتی در میتوکندریهاو میکروزومهای لوزالمعده میشود که این تغییرات ممکن است باعث سرطان لوزالمعده گردد.

* بیمارستان امیراعلم‌دانشکده پزشکی ، دانشگاه تهران.

۳ـ مواد شیمیائی سرطان‌زا (Chemical Carcinogens): از مواد این دسته میتوان ازمتیل نیتروز اوره عامل ایجاد سرطان لوزالمعده در خوکچه هندی و بتانفتیل امین و بنزیدین را نام برد.

۴ـ رژیم غذائی (Diet): تحقیقات بیشماری رابطه بین سرطان لوزالمعده ومقدار چربی موجود در رژیم غذائی را ثابت کرده است.

درژاپن که درطی چند سال اخیرسرطان‌لوزالمعده رو به‌افزایش نهاده‌است به‌وجودرابطه‌ای بین‌رژیم‌غذائی‌پرپروتئینی که درژاپن متداول میباشد و ایجاد سرطان لوزالمعده اشاره گردیده است. مکانیسم‌چگونگی ارتباط بین‌مقادیرزیاد چربی وپروتئین دررژیم غذائی وسرطان این‌عضو دقیقاً معلوم نشده ولی‌تحقیقات نشان‌داده است که‌کاهش‌این دوماده غذایی دررژیم‌غذائی‌روزانه‌ازکثرت‌این نوع‌سرطان میکاهد. ممکن‌است‌علت‌وفورسرطان‌لوزالمعده درامریکا و اروپا بعلت‌استفاده زیاد ازمواد غذائی کنسرو شده‌باشد. معمولا برای حفظ مواد غذائی کنسرو شده از ماده‌ای بنام نیترزوامین (Nitrosamine) استفاده میشود که این خود یك ماده سرطان‌زا است. نکته‌جالب دیگر اشاره به‌تخمیر مواد غذائی است که‌ممکن است واکنش‌های تخمیری منجر به‌تشدید فعالیت مواد سرطان‌زا در بدن گردد.

تحریك‌مداوم‌ترشح‌هورمونهای‌پانکرئوزیمین و کولەسیستوکینین (Pancreozymin و Cholecystokinin) باعث هیپرتروفی و هیپرپلازی پانکراس میگردد وبعید نیست که وجود غذای حاوی چربی و پروتئین زیادکه از محرکین قوی ترشح دو هورمون مذکوراست منجر به مستعد نمودن لوزالمعده به سرطان گردد (۳، ۵، ۹).

از جمله فرضیه‌هائی که در مورد اثر سرطان زائی چربی زیاد در غذا بیان شده آنست که مواد حاصل از اکسیداسیون کلسترول ممکن‌است در سرطان زائی لوزالمعده بی‌تأثیر نباشد.

۵ـ دیابت قندی (Diabetus Mellitus): وفور سرطان لوزالمعده درمبتلایان به‌دیابت دوبرابرافراد سالم گزارش‌شده‌است. مکانیسم‌چگونگی ایجادسرطان لوزالمعده دراین بیماران مشخص نشده است. عده‌ای معتقدند که ابتدا سرطان لوزالمعده ایجاد میگردد سپس در اثر پیشرفت بیماری و از بین رفتن جزائر لانگرهانس دیابت بروز میکند. بطورکلی دیابت را در سرطان زائی لوزالمعده مسئول نمیدانند.

برطبق یك‌فرضیه ممکن‌است انسولین‌تهیه شده ازحیوانات حاوی مواد ناخالصی‌باشدکه درعین‌حال‌این مواد خاصیت سرطان زائی نیزداشته باشد (۴ـ۱۰).

۶ـ پانکراتیت مزمن (Chronic Pancreatitis): تاکنون هیچگونه مدرك و دلیل کافی‌وجود ندارد که ثابت کند پانکراتیت حاد ومزمن زمینه‌را برای‌ایجاد سرطان‌لوزالمعده آماده مینماید ولی اکثراً در سرطان این عضو قسمتهائی ازپانکراس تغییرات التهابی نسبتاً شدیدی را نشان میدهد.

درحقیقت ممکن‌است‌اولین‌تظاهر بالینی‌سرطان این‌عضو پانکراتیت حاد وحملات مکرر آن باشد وعلائم سرطان پانکراس مدتها بعد ظاهر گردد.

درتحقیقات Gambill در ۲۵۵ بیمار مبتلا به‌سرطان‌لوزالمعده، ۲۶ مورد با نشانه‌های پانکراتیت حاد مراجعه نموده وعلائم پانکراتیت‌حاد تا۸ ماه قبل‌ازتشخیص سرطان باقی بوده‌است ولی برخلاف تصورقبلی‌بندرت درمبتلایان به‌پانکراتیت مزمن‌سرطان پانکراس بوجود میآید.

چنین تصور شده است که چون الکل زمینه‌را برای ابتلاء به‌ورم حاد وسرطان‌لوزالمعده مستعدمینماید درواقع همان‌الکل است که منجر به‌سرطان لوزالمعده میگردد نه‌پانکراتیت حاد (۱۱ـ۱۲).

۷ـ عوامل ارثی (Genetic Factors): توارث ممکن است در ایجاد سرطان‌پانکراس بی‌تأثیر نباشد زیرا این‌نوع سرطان در افرادیکه گروه خونی A دارند بیشتر دیده شده است.

نشانه‌های بالینی:

سرطان لوزالمعده در ۶۰ـ۷۰٪ موارد سر و ۲۰ـ۳۰٪ تنه و ۵ـ۱۰٪ موارد دم لوزالمعده راگرفتارمیسازد.

درد: دردشایعترین‌علامت‌درسرطان لوزالمعده‌است ودر ۵۰ـ۸۰٪ از بیماران نخستین نشانه بیماری است. در ۲۵٪ از بیماران درد درناحیه اپیگاستر قراردارد و به مهره‌های ناحیه کمرمنتشر میگردد. در تشخیص افتراقی دردهای مبهم شکمی باید همیشه سرطان‌های تنه و دم لوزالمعده را درنظر داشت. در سرطانهای سر پانکراس درد اکثراً از نظر محل و شدت تغییرپذیر است و بیشتر بصورت دردی مبهم‌درناحیه اپیگاستر قراردارد. دردبتدریج شدیدتر شده، شبها بحد اکثرمیرسد. درد سرطان لوزالمعده باخوردن غذا تشدید میگردد. درصورتیکه درسرطان تنه ودم‌این رابطه‌همیشه وجودندارد. درد درحالت‌خوابیده تشدید و بانشستن برطرف میگردد (۱، ۴، ۱۳).

کاهش وزن (Weight Loss): کاهش وزن بی‌علت و در مواردی تنها علت‌مراجعه بیمار به‌پزشك است. کاهش‌وزن معمولا شدیداست ومکانیسم آن در این مورد کاملا مشخص نشده است. بی شك بی اشتهائی درایجاد لاغری بی‌تأثیر نیست اما بیشتر تحقیقات نشان داده است که این بی‌اشتهائی دربیشتر از ۵۰٪ از بیماران مشاهده

نمیشود . بی‌شك اختلال در ترشحات خارجی لوزالمعده در کاهش وزن دخالت دارد ولی باعث لاغری شدید نمیگردد.

یرقان (Jaundice): در ۱۰ـ۳۰٪ موارد نخستین علامت سرطان پانکراس ، یرقان توأم با درد است. البته در ۵۰٪ موارد یرقان با درد توأم نیست اما بتدریج در طول بیماری این رقم به ۳۰٪ کاهش‌مییابد. یرقان اکثراً پیشرونده‌است اما در ۱۰٪ از بیماران یرقان نوساناتی خواهد داشت. یرقان‌معمولا توأم با خارش‌است که معمولا درهفته‌های آخر زندگی بیمار ظاهرمیگردد و دراین حال تومر به کبد و عقده‌های لنفاوی مجاور سرایت‌کرده است . درجدول زیر وفورعلائم بالینی برحسب کثرت وموقعیت سرطان لوزالمعـده نشان داده شده است . درآزمایش فیزیکی درابتدای بیماری بعلت موقعیت پشت صفاق قرارگرفتن پانکراس‌نشانه‌های بالینی منفـی خواهد بود . فقط در ۲۰٪ از بیمـاران تـوده‌ای قابل لمس در معاینه شکم بدست میخورد. وجود یك غده لنفاوی فوق ترقوه‌ای ممکن‌است نخستین‌علامت متاستاز بیماری باشد. در مراحل پیشرفته اکثراً بزرگی کبد ، کیسه صفراوی قـابل لمس (سرطان سر لوزالمعده) ، ترومبوفلبیت اندام تحتانی ، متاستاز ناحیه مقعد واسیت مشاهده میگردد .

وفور نشانه‌های بالینی سرطان لوزالمعده برحسب‌کثرت و موقعیت تومر (۳)

	ناحیه سر (۴۷ مورد)		ناحیه تنه (۱۲ مورد)	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد
درد شکم و مهره‌های کمری	۳۷	۷۹	۱۰	۸۳
کاهش وزن	۳۳	۷۰	۱۰	۸۳
تهوع	۲۱	۴۵	۴	۳۳
اختلال دوانی	۱۲	۲۶	۲	۱۷
یرقان	۸	۱۷	–	–
یبوست	۱۳	۲۸	۷	۸۵
مزه بد دهان	۴	۹	۱	۸

آزمونهای تشخیصی:

۱ـ پرتونگاری هیپوتونیك دوازدهه (Hypotonic Duodenography) عکسبرداری باماده حاجب‌ازمری، معده ودوازدهه درکلیه بیماران‌مشکوك به‌سرطان‌لوزالمعده درابتدا انجام‌میگیرد ولی درصورت منفی بودن نتایج ، آزمون بعدی استفاده از پرتو نگاری هیپوتونیك‌دوازدهه که پس‌ازتزریق وریدی ۰/۲۵ـ۰/۵ میلی‌گرم ازگلوکاگون انجام میگردد.

آزمون اخیر اطلاعاتی دقیقی از مخاط دوازدهه وهمچنین آمپول واتر در اختیار میگذارد. علاوه براین‌درصورت وجود ضایعه‌ای تومرال درناحیه سرلوزالمعده کمك تشخیصی قابل‌توجهی‌میکند. لازم بتذکر است که فقط ضایعات سر لوزالمعده که تغییراتی در مخاط دوازدهه داده‌باشند توسط این‌آزمون تشخیص داده میشود. با روش فوق ۷۵٪ سرطانهای سر لوزالمعـده و ۹۰٪ تومرهای ناحیه آمپول واتر مشخص میگردد.

ذکر این‌نکته نیز لازم‌است که روش‌فوق قادر به‌تشخیص افتراقی بین‌ضایعات سرطانی سرلوزالمعده وتغییرات مخاطی دوازدهه در قسمت دوم‌آن که‌ممکن‌است ناشی ازپانکراتیت‌مزمن باشدنخواهد بود (۱ ، ۳).

۲ـ پرتونگاری عروق با ماده حاجب (Angiography) :

با این روش موقعیت تومر ، پیشرفت وتوسعه آن و انسداد شبکه عروقی‌لوزالمعده‌ناشی‌ازانتشارموضعی‌تومر بدخیم‌مشاهده میگردد. میزان دقت تشخیصی آنژیوگرافی باندازه تومر و مجاورت آن با شبکه عروقی لوزالمعده بستگی دارد.

آنژیوگرافی در ۸۵ـ۹۰٪ مواردسرطانهای لوزالمعده تغییرات سرطانی‌را نشان‌میدهد. درتفسیر آنژیوگرافی لوزالمعده همیشه باید تشخیص افتراقی بین‌تغییرات ثانوی به سرطان لوزالمعده و ورم مزمن آن مطرح شود.

با یاری آنژیوگرافی تومرهای باندازه ۱/۵ سانتی‌متر مشخص خواهدگردید و البته برای بدست آوردن چنین نتیجه‌ای کانوله کردن‌عروق‌لوزالمعده لازم‌است . آنژیوگرافی نه‌فقط به‌تشخیص تومر لوزالمعده کمك میکند، بلکه‌متاستازهای کبدی‌آنرا نیز نشان خواهد داد.

ازجمله انتقاداتی که برآنژیوگرافی انتخابی (Selective Angiography) لوزالمعده گـرفته میشود پیچیدگی ، گران بودن و وقت زیاد برای انجام آن است (۱۴).

۳ـ آندوسکوپی‌لوزالمعده همراه باپرتونگاری باماده حاجب بطریقه رتروگراد

(Endoscopy with Retrograde Pancreatography):

مشاهده مجرای لوزالمعده باکمك گاستروسکپ فیبراپتیك از نوع Side - View درطی چند سال اخیر درمراکز اندوسکپی مجهز متداول گشته‌است. باتزریق‌ماده حاجب پس‌ازکانول گذاری مجرا بوسیله گاستروسکپ‌بخوبی‌میتوان ازابتدای‌آمپول واتر تاانتهای مجرای لوزالمعده و انشعابات آنرا مورد بررسی قرارداد و در ۹۵٪ موارد ضایعه موجود دراین مسیررا تشخیص داد. تغییرات آسیب‌شناسی که باروش ذکرشده ، مشاهده خواهدگردید، باشکال مختلف‌مانند انسدادکامل مجرا ، باریك‌شدن تدریجی آن ، شکل

دانه تسبیحی و یا خروج و نشت ماده ازمجرای اصلی و بالاخره بصورت از بین رفتن انشعابات مجرای اصلی تظاهر میکند.
ازجمله‌سایرموارد استعمال کانول گذاری‌مجرای لوزالمعده‌میتوان ازارزش درتشخیص یرقان‌های بی‌علت ، وجود مقدار زیاد چربی درمدفوع، استاتوره‌پانکراتیکی، کاهش بدون علت وزن و دردهای شکمی مبهم نام برد.
ورم‌حاد لوزالمعده ، التهاب‌مجاری‌صفراوی ، سپتیسمی و افزایش شدید آمیلاز سرم بدون ورم لوزالمعده از عوارض آزمون ذکر شده میباشد.
درمواردیکه بیمار مبتلا به التهاب مجـاری صفرا و یا ورم حاد لوزالمعده‌باشد وهمچنین دربیمارانیکه‌دارای آزمون مثبت برای پادگن(آنتی‌ژن)استرالیا باشند نباید اقدام به‌گذاشتن‌کانول در مجرای لوزالمعده نمود.
درتفسیر نتایج‌کانول‌گذاری لوزالمعده باید ورم مزمن لوزالمعده وتغییرات مجرای لوزالمعده ثانوی به‌آن را ازنظر دورنداشت. معمولاتغییرات غیرویژه‌ای که‌درپانکراتیت مزمن‌درکانول‌گذاری لوزالمعده مشاهـده میشود عبارت ازدانـه تسبیحی شدن مجرا ، انوریسم‌های موضعی وپیچ وخم‌دارشدن مجرامیباشد. جمع‌آوری ترشحات‌مجرای‌لوزالمعده‌درهنگام‌کانول‌گذاری‌جهت‌آزمایش‌های سلول‌شناسی نیز امکان‌پذیر است و نتایج بدست آمده از مراکز پزشکی دنیا امیدوارکننده میباشد (۳ ، ۱۴ ، ۱۵ ، ۱۶،۱۷).

۴- اسکن لوزالمعده (Pancreatic Scanning): برای انجـام اسکن پانکراس ازروشهای مختلف استفاده میشود. متداول‌ترین روش استفاده از 75Se - Methionin است که در ۳۵٪ ازموارد جواب‌مثبت میدهد. بکاربردن‌روش Double Nuclide بااستفاده از 75Se - Methionin و 99m Tc Labelled Hepatobida نتایج مثبت بیشتری بـدست آمده است . با روش اخیر مسئلـه Overlapping کبد درزمان انجام‌اسکن لوزالمعده حل‌میگردد. با روش ذکر شده اندازه ، شکل و موقعیت پانکراس و تغییرات ظـاهری آن بخوبی مشخص میگردد. با این روش اگرضایعاتی بزرگتر از ۲ سانتیمتر باشند در اسکن بخوبی نمایان میشوند . درتفسیر نتایج‌اسکن لوزالمعده تشخیص افتراقی بین‌سرطان این عضو وپانکراتیت مزمن مطرح میگردد(۱ ، ۳).

۵- اکوگرافی (Echography): اکوگرافی روش مناسبی برای تشخیص ضایعـات کیستیک لوزالمعـده است و تـا انـدازه‌ای بکمک آن میتوان تشخیص افتراقی بین تومرهـای لوزالمعده ، پانکراتیت حاد وکیستهای‌کاذب آن را داد. اکوگرافی ازجمله آزمونهـای تشخیصی غیر تهاجمی (Non - Invasive) است که میتوان درطول‌بیماری ودرمان ازاین‌روش بکرات برای‌ارزیابی سیر بیماری و درمان استفاده نمود (۳).

۶- توموگرافی (Computed Tomography): روش بسیار جدیدی است کـه اخیراً متداول شده و توأم با نتایج درخشانی بوده است . موارد استعمـال این روش کـه بـا یـاری Emi Scanner انجام میگردد، درمورد ضایعات‌تومری احشای شکمی هنوز درمراحل تجربی است ولی شکی نیست که در آینده بسیار نزدیك بعنوان یك‌وسیله تشخیصی بسیار با ارزش درمورد احشای شکمی نیز مورد استفاده قرار میگیرد. برای اطـلاع از روش و چگونگی‌جزئیات و تفسیرنتایج این‌آزمون مطالعه مأخذ (۴،۳) توصیه میشود. باروش فوق که آسان وبدون‌ایجاد ناراحتی برای بیمار است در ۸۵٪ موارد لوزالمعده کاملا مشخص میگردد و در تشخیص‌پانکراتیت حاد وکیستهای‌کاذب آن بسیار با ارزش‌است. تفسیر نتایج آن در تشخیص افتراقی بین پـانکراتیت مزمن و ضایعات تومرال لوزالمعده بسیارمشکل خواهد بود وتفسیرنتایج باید توأم با نتایج آزمونهـای شیمیائی و بالینی تجزیه و تحلیل گردد (۳ ، ۴).

۷- سوزن‌بیوپسی(Needle Aspiration): نمونه‌برداری‌ازلوز- المعده‌را میتوان ازطریق پوست‌تحت‌راهنمائی‌اولتراسونوگرافی انجام‌داد. پس‌ازتعیین موقعیت این‌عضو ازراه‌سونوگرافی بوسیله سوزن مخصوص‌ازناحیه‌اپیگاستر واردلوزالمعده گردیده وازمحل موردنظرمثلاتومر نمونه‌برداری انجام میگیرد. نتایج حاصل‌ازاین روش درصورتیکه توسط فرد با تجربه‌ای انجـام شود با ارزش خواهد بود. خونریزی ، عفونت وتشکیل فیستول ممکن است از عوارض این آزمون باشد (۱۸).

۸- بازکردن شکم برای تشخیص بیماری (Laparatomy): لاپاراتومی باید همیشه بعنوان یك روش تشخیصی بسیار با ارزش در موردکلیه بیمارانیکه دردهای شکمی نامعلوم وبخصوص توأم با کاهش وزن دارنـد بکار رود . از آنجـا که تشخیص سرطان لوزالمعده در ابتـدای بیمـاری بسیار مشکل و معمولا بیمـاری موقعی‌تشخیص داده‌میشودکه بسیاردیر شده‌است لذا توصیه‌میگردد دربیمارانیکه ازدردهای شکمی‌مبهم رنج‌میبرند و آزمونهای لازم درآنها منفی بوده است بخصوص در افراد بیشتراز چهل سال‌که مبتلا به چنین دردهای منتشر به ناحیه مهره‌هـای‌کمری بوده و کاهش‌وزن نیزدارند ، درتصمیم به‌انجام لاپاراتومی تشخیصی‌نباید تردید وکوتاهی نمود.
ذکر این نکته نیزضروراست که در لاپاراتومی نیز ممکن است تشخیص بین‌سرطان لوزالمعده وپانکراتیت مزمن آسان نباشد.

درپانکراتیت مزمن اکثراً توده‌ای سخت التهابی تشکیل‌میگردد که دراین حالت امکان تشخیص آنرا باتومر لوزالمعده بسیارمشکل میسازد. نمونه‌برداری از چنین توده‌ای فقط بافتی باتغییرات التهابی نشان میدهد و ازطرفی اگر بیمار سرطان لوزالمعده داشته‌باشد ممکن‌است نمونه‌برداری‌ازناحیه‌التهابی اطراف تومر گرفته شده باشدکه بازهم کمکی به تشخیص بیماری نکند(۱۹).

اکثر جراحان‌امروزه معتقدندکه نمونه‌برداری‌ازلوزالمعده‌بشکل Wedge عمل نسبتاً بی‌خطری‌است که درحدود ۹۰٪ از موارد با نتیجه مثبت همراه است. در روش دیگر با سوزنهای مخصوص از نواحی موردنظر بیوپسی‌های متعدد برداشته میشود، گواینکه بعلت تشکیل فیستول بعضی ازجراحان با این روش موافق نیستند. در صورت انتشارتومر به عقده‌های لنفاوی اطراف لوزالمعده، بدیهی است نمونه‌برداری ازاین‌نواحی ارجح است.

۹ـ سایرآزمونهائی که از نظر ارزش تشخیصی در سرطانهای لوزالمعده در درجه دوم اهمیت قراردارند عبارتند از:

الف ـ پادگن (آنتی‌ژن) جنینی سرطانی
(Carcino Embryonic Antigen)

بنظر ONA و همکارانش دربسیاری از بیماران مبتلا به سرطان لوزالمعده عیار پادگن فوق درخون بالا میرود (بیشتر از ۲/۵ نانوگرم در سانتیمترمکعب) . لازم بذکر این نکته میباشد که افزایش‌پادگن‌فوق درمبتلایان به‌پانکراتیت مزمن ودربیماریهای دیگری‌که مربوط به‌لوزالمعده نمیباشد نیزافزایش مییابد(۱).

ب ـ الفافیتوگلوبولین (α1 ـ Fetoglobulin): پروتئین‌جنینی است که‌بیشتر درسرطانهای‌کبد وسرطانهائی که‌ریشه جنینی‌دارند افزایش مییابد.

Mcintire وهمکارانش‌ازدیاد این‌پروتئین را در ۲۵٪ ازمبتلایان به سرطان لوزالمعده گزارش داده‌اند. البته چگونگی رابطه بین افزایش‌آلفافیتوگلوبولین وسرطان‌لوزالمعده احتیاج به‌مطالعات بیشتری دارد.

پ ـ پادگن‌سرطانی‌ـجنینی‌پانکراس (Pancreatico Oncofetal Antigen): افزایش‌این‌پادگن ویژه درپانکراتیت، سنگ‌مجرای مشترک صفراوی وسرطان لوزالمعده اخیراً گزارش شده است. Castro - Bello افزایش اسیدگلوتامیک سرم‌را درچندین مورد از سرطان‌گزارش داده است (۲۰).

بطورکلی میتوان چنین نتیجه‌گرفت‌که ازمیان آزمونهای موجود برای‌تشخیص سرطانهای لوزالمعده ازدسته آزمونهای غیرتهاجمی میتوان اولتراسونوگرافی واسکن لوزالمعده و ازدسته تهاجمی ازآندوسکپی رتروگراد لوزالمعده بعنوان آزمونهای با ارزش نامبرد. آنژیوگرافی لوزالمعده بیشتر برای‌مشخص نمودن‌شبکه عروقی لوزالمعده قبل‌از انجام عمل جراحی روی این عضو بکار میرود (۱، ۳).

درمان: درحال‌حاضردرمان‌مؤثرسرطانهای‌لوزالمعده‌درصورتیکه قبل‌از متاستاز تشخیص داده شود عمل جراحی میباشد. روش‌های متداول جراحی لوزالمعده بردونوع است:

۱ـ عمل برداشتن‌کامل لوزالمعده (Radical Total Pancr-eactomy): این روش شامل برداشتن دوازدهه، کولدوك و باز کردن ژژونوم بخارج وعمل رتروکولیك گاسترو ژژونوستومی است.

۲ـ Whipple 's Method: دراین روش دم لوزالمعده باقی گذارده میشود وپیوندی بین لوزالمعده و ژژونوم‌انجام میگیرد. میزان مرگ‌ومیر درهردو روش ۱۰ـ۴۰٪ است (۲۱،۱). بسیار روشن‌است‌که عمل‌جراحی به‌تنهائی کمك زیادی دردرمان‌سرطان لوزالمعده نمیکند ودرحدود ۸۰ـ۹۰٪ ازبیماران عمل‌شده ظرف ۵ سال‌پس‌ازعمل بعلت‌عود درمان فوت میکنند. ایندسته‌ازبیماران را میتوان شیمی درمانی، رادیوتراپی ویا باترکیب ایندو تحت درمان قرار دارد،

رادیوتراپی(Radiation Therapy): بسیاری‌ازنشانه‌های‌سرطان لوزالمعده بعلت متاستاز به عقده‌های لنفاوی مجاور شبکه عصبی اسپلانکنیك‌است وبارادیوتراپی‌موضعی‌میتوان‌این‌علائم‌را برطرف کرد. عده‌ای‌معتقدندکه‌سرطان‌لوزالمعده‌درمقابل ۳۰۰۰ـ۴۰۰۰ راد اشعه مقاوم است واحتیاج به مقادیر بیشتری ازاشعه دارد. معمولا در سرطان‌های مقاوم لوزالمعده مقادیر زیاد اشعه‌را با شیمی‌درمانی توأم نموده ونتایج آن نیز نسبتاً رضایت‌بخش است. دراین‌موارد ترکیب ۴۰۰۰ راد اشعه وداروی ۵ـ فلورویوراسیل (5 - FU) طرفداران زیادی دارد.

روش دیگر در درمان سرطانهای غیرقابل عمل لوزالمعده کاشتن ورقه‌های طلا، رادیوم، ایریدیوم و ید رادیو اکتیو (^{198}AU، ^{222}Ra، ^{192}Ir، ^{125}I) درنواحی مجاور تومراست.

استفاده از نوترون‌های سریع (Fast Neutrons) روش‌جدیدی است که‌تحت‌مطالعه وتحقیق‌میباشد. نوترونهای‌سریع برای‌مؤثر بودن احتیاج به اکسیژن ندارند بنابراین این روش در درمان تومرهای بزرگ غیرقابل علاج لوزالمعده که دارای نواحی با کمبود اکسیژن (Anoxic) است مناسب خواهد بود.

شیمی‌درمانی (Chemotherapy): شیمی درمانی در درمان سرطان لوزالمعده درگذشته نتایج چندان درخشانی نداشته و داروی مورد استفاده اکثراً ۵ـ فلورایوراسیل بوده است. امروزه‌علاوه برداروی‌ذکرشده ازمیتومایسین (Mitomycin C)

و استرپتوزوسین (Streptozocin) نیز استفاده میکنند و بنظر میرسد کـه داروهای اخیر اثـرات درمانی خوبی روی ادنو ـ کارسینوم لوزالمعده داشته باشد .

نیتروز اوره روی سرطانهـای دستگاه گوارش اثر درمانی دارد ولی مطالعـات انجام شده، نشان میدهد که تأثیر آن روی ادنو- کارسینوم لوزالمعده چندان امیدوار کننده نبوده است. ترکیب ۵ـ فلورویوراسیل و (1,3_Bis (2 - Chloroethyl- I Nitrosour- eas, BCNU) نتایج درمانی بهتری را دردرمان سرطانهای پیشرفته لوزالمعده نشان داده است. در اواخر سال ۱۹۷۷، درنیویورك ترکیبات آسپارتیك اسید وآسپاراژیناز مورد استفاده تحقیقی در درمان سرطان لوزالمعده قرار گرفت و نتایج بسیار دردخشانی داشته است و امید است که درآینده بسیار نزدیك مورداستفاده بیماران قرار گیرد.

درپایان لازم بیادآوری است که چون اکثر مبتلایان به سرطان لوزالمعده دروضع روانی وجسمانی خوبی قرار ندارند، روان درمانی و استفاده از رژیم غذائی پرکالری و ویتامین‌هـای لازم توأم با آنزیمهای گوارشی ساخته‌شده نظیر کاتازیم (Cotasym) و ویوکاز (Viokase) توصیه میگردد (۱ ، ۳).

نتیجه- سرطان لوزالمعده در طی چند سال اخیر رو به افزایش نهاده‌است وعوامل متعددی‌را درمورد سیرصعودی این بیماری ذکر کرده‌اند. گرچـه امروز با کمك آزمونهای بسیار مدرن شانس تشخیص بیماری در موارد ابتدائی بیشتر شده است ولی با وجود چنین پیشرفت‌های تشخیصی بعلت موقعیت تشریحی لوزالمعده ومبهم بودن علائم و ازهمه مهمتر مشکوك نشدن پزشك معالج نسبت به این بیماری باعث تشخیص دیررس و در نتیجه مرگ بسیاری از مبتلایان خواهد شد.

بطور خـلاصه میتوان گفت کـه توجه بالینی ، استفاده منطقی از آزمونهای ذکر شده و انتخاب روش درمانی مناسب در تشخیص زودرس بیماری وکاهش مرگ و میر در ایندسته از بیماران نقش بسیار بزرگی را بازی میکند.

REFERENCES:

1- MacDonald, J. S; and Widerliti, L.: Current diagnosis and management of pancreatic carcinoma, J. Nat. Can. Inst: 55: 1093 _ 1097, 1976.

2- Department of Health Education and Welfare; The third national cancer survey, advanced three years report (1969 - 1971), publication pp. 74 - 637, 1974.

3- Boerhaave Commissie Voor Voortgezet Onderwijs: Faclteit Der Geneskunde P (Pinternational Sympo_ siom) Pancreatic and Ampullary Carcinoma, pp - 1 _ 40, 16 - 18, 1977.

4- Morgan. R. G. H., Wormsley, K. G.: Progress report _ cancer of the pancreas; Gut. 18: 580 - 595, 1977.

5- Krain, L. S.: The rising incidence of carcinoma of the pancreas _ real or apparent? J. Surg. Oncol. 2: 115 - 124, 1970.

6- Best, W.R.: A Canadian study of smoking and Health, Department of National Health and Welfare, pp 65 - 86, Canada, Ottawa, 1966.

7- Kahn, H.A.: The Dorn study of smoking and mortality among U.S. Veterans: report on eight and one - half years of observation; National Cancer Institute Monography. 19: 1 - 12, 1966.

8- Weir, J. M.: Smoking and mortality: a prospective study: Cancer. 25: 105 - 112, 1970.

9- Linder, LL.: Diet and Gastrointestinal Cancer; Clinic in Gastroenterology, 5: 463 - 478, 1976.

10- Kgssler, I. I.: Cancer mortality among diabetes; J. Nat. can. Inst. 44: 673 _ 684, 1970.

11- Gambill, E. E.: Pancreatis with pancreatic carcinoma: a study of 26 cases; Mayo Clinic Proceedings. 46: 174 - 177, 1971.

12- Barthlomew, L. G.: Carcinoma of the pancreas associated with chronic relapsing pancreatis; Gastro- enterology. 35: 473 - 477, 1958.

13- Callure, D.W. D.: Clinical, pathologic and therapeutic aspects of carcinoma of the pancreas. Amer. J. Surg. 128: 683 _ 689, 1974.

14- Hawkins, I. F.: Radiologic approach to obstructive jaundice and pancreatic diseases; Med. Clin. North. Amer. 59: 121 - 143, 1975.

15- Ariyama, J; and Shirakabe, H.,: The diagnosis of the small resectable pancreatic carcinoma; J. Clin. Radiol. 28: 437 _ 444, 1977.

16- Endro, Y, Morii, T.: Cytodiagnosis of pancreatic malignant tumours under direct visualization using a duodenal fiberscope; Gastroenterology. 67: 944 _ 951, 1974.

17- Blackstone, M. O., Kirsner, J. B.: Intraductal aspirations for cytodiagnosis in pancreatie malignancy; Gastrointestinal Endoscopy. 53: 145 - 147, 1977.

18- Shorey, B. A.: Aspiration biopsy of carcinoma of pancreas., Gut. 16: 645 - 647, 1975.

19- Gambill, E. E.. Pancreatitis associated with pancreatic carcinoma; South. Med. J. 63: 1119_1122, 1970.

20- Castro Bello, F.: High serum gluthamic acid levels in patients with carcinoma of the pancreas; Digestion. 14: 360 _ 363, 1976.

21- Fortner, J. H.: Recent advances in pancreatic cancers; symposium on oncologic surgey; Surg. Clin. North. Amer. 54: 859-863, 1974.