

پیشرفت‌های جدید در تشخیص سرطان‌های لوزالمعده

مجله نظام پزشکی

سال هفتم، شماره ۳، صفحه ۱۸۰-۱۳۵۸

دکتر همایون شهیدی *

عوامل سرطان‌زای لوزالمعده:

۱- **تنباکو (Tobacco):** مطالعات انجام شده در آمریکا، اروپا، کانادا و آسیا نشان داده است که رابطه‌ای بین استعمال دخانیات و سرطان پانکراس وجود دارد. در این تحقیق به ارتباط استعمال زیاد از حد سیگار برگ در ایجاد سرطان لوزالمعده اشاره شده است. از مطالعات پژوهشگران دیگر چنین نتیجه گرفته می‌شود که سیگارها دو برابر بیشتر از غیر سیگارها به سرطان لوزالمعده مبتلا می‌شوند. Best مشاهده کرده است که خطر پیدایش سرطان لوزالمعده بستگی به تعداد سیگار مصرف شده در روز دارد و Kahn نیز نتایج مشابهی را گزارش نموده است. مکانیسم ایجاد سرطان لوزالمعده در اثر استعمال دخانیات هنوز معلوم نیست اما احتمالاً مواد سرطان‌زا در تنباکو وجود دارد که در صورت اثر مداوم روی لوزالمعده ممکن است باعث سرطان این عضو گردد.

Wynder معتقد است که احتمالاً به علت شیوع افزایش چربی خون در سیگارها لوزالمعده تحریک شده و در نتیجه این عضو برای ابتلاء به سرطان مستعد می‌گردد (۶، ۷، ۸).

۲- **الکل (Alcohol):** به نظر می‌رسد که رابطه‌ای بین استعمال مزمن الکل و سرطان لوزالمعده وجود داشته باشد. گرچه تاکنون وجود چنین ارتباطی دقیقاً ثابت نشده است. تصور می‌شود که تبدیل اتانول به استالدهید و استالدهید به استات منجر به ایجاد ضایعاتی در میتو کندریها و میکروزومهای لوزالمعده می‌شود که این تغییرات ممکن است باعث سرطان لوزالمعده گردد.

مقدمه: چنین بنظر می‌رسد که در طی چند سال اخیر وفور سرطان لوزالمعده رو به افزایش نهاده است و از نظر مرگ و میر بعد از سرطانهای ریه، روده بزرگ و پستان قرار گرفته است. بر طبق نوشته‌های پزشکی در آمریکای 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 در سالهای اخیر در کشورهای صنعتی رو به افزایش نهاده است و بر طبق آمار از سال ۱۹۳۰ تا ۱۹۷۷، عده بیماران مبتلا در آمریکای شمالی سه برابر و در انگلستان دو برابر شده است و همچنین در طی ۲۵ سال اخیر وفور آن در نروژ دو برابر و در ژاپن به چهار برابر رسیده است.

نشانه‌های سرطان لوزالمعده مبهم بوده و به همین علت این بیماری بسیار دیر تشخیص داده می‌شود و معمولاً هنگامی بیمار به پزشک مراجعه می‌کند که به علت وجود شبکه عروقی و لنفاوی اطراف لوزالمعده قبلاً متاستاز روی داده است و متأسفانه در چنین موقعیتی نتیجه عمل جراحی به هر روشی که انجام پذیرد حتی از نظر تسکین (Palliative) نیز نتایج درمانی قابل قبولی نخواهد داشت.

وفور سرطان لوزالمعده بر حسب جنس، سن و نژاد متفاوت است. این بیماری اکثراً در مردان و در نژاد سیاه بیشتر از سفید پوستان دیده می‌شود. سرطان لوزالمعده در سنین کمتر از ۳۵-۴۰ سال نادر است، گرچه در سنین کمتر از ۲۵ سال نیز چندین مورد گزارش شده است (۱، ۲، ۳، ۴، ۵).

* بیمارستان امیراعلم دانشکده پزشکی، دانشگاه تهران.

۳- مواد شیمیایی سرطانزا (Chemical Carcinogens): از مواد این دسته میتوان از متیل نیتروز اوره عامل ایجاد سرطان لوزالمعده در خوکچه هندی و بنفتیل امین و بنزیدین را نام برد.

۴- رژیم غذایی (Diet): تحقیقات بیشماری رابطه بین سرطان لوزالمعده و مقدار چربی موجود در رژیم غذایی را ثابت کرده است.

در ژاپن که در طی چند سال اخیر سرطان لوزالمعده رو به افزایش نهاده است به وجود رابطه‌ای بین رژیم غذایی پر پروتئینی که در ژاپن متداول میباشد و ایجاد سرطان لوزالمعده اشاره گردیده است. مکانیسم چگونگی ارتباط بین مقادیر زیاد چربی و پروتئین در رژیم غذایی و سرطان این عضو دقیقاً معلوم نشده ولی تحقیقات نشان داده است که کاهش این دو ماده غذایی در رژیم غذایی روزانه از کثرت این نوع سرطان میکاهد. ممکن است علت وفور سرطان لوزالمعده در آمریکا و اروپا علت استفاده زیاد از مواد غذایی کنسرو شده باشد. معمولاً برای حفظ مواد غذایی کنسرو شده از ماده‌ای بنام نیتروزو امین (Nitrosamine) استفاده میشود که این خود یک ماده سرطانزا است. نکته جالب دیگر اشاره به تخمیر مواد غذایی است که ممکن است واکنش‌های تخمیری منجر به تشدید فعالیت مواد سرطانزا در بدن گردد.

تحریک مداوم ترشح هورمونهای پانکروئوزیمین و کولهسیستو کینین (Pancreozymin و Cholecystokinin) باعث هیپر تروفی و هیپر پلازی پانکراس میگردد و بعید نیست که وجود غذای حاوی چربی و پروتئین زیاد که از محرکین قوی ترشح دو هورمون مذکور است منجر به مستعد نمودن لوزالمعده به سرطان گردد (۳، ۵، ۹).

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

۵- دیابت قندی (Diabetes Mellitus): وفور سرطان لوز- المعده در مبتلایان به دیابت دوبرابر افراد سالم گزارش شده است. مکانیسم چگونگی ایجاد سرطان لوزالمعده در این بیماران مشخص نشده است. عده‌ای معتقدند که ابتدا سرطان لوزالمعده ایجاد میگردد سپس در اثر پیشرفت بیماری و از بین رفتن جزائر لانگرهانی دیابت بروز میکند. بطور کلی دیابت را در سرطان زائی لوزالمعده مسئول نمیدانند.

بر طبق یک فرضیه ممکن است انسولین تهیه شده از حیوانات حاوی مواد ناخالصی باشد که در عین حال این مواد خاصیت سرطان زائی نیز داشته باشد (۴-۱۰).

۶- پانکراتیت مزمن (Chronic Pancreatitis): تاکنون هیچگونه مدرک و دلیل کافی وجود ندارد که ثابت کند پانکراتیت حاد و مزمن زمینه را برای ایجاد سرطان لوزالمعده آماده مینماید ولی اکثراً در سرطان این عضو قسمتهائی از پانکراس تغییرات التهابی نسبتاً شدیدی را نشان میدهد. در حقیقت ممکن است اولین تظاهر بالینی سرطان این عضو پانکراتیت حاد و حملات مکرر آن باشد و علائم سرطان پانکراس مدتها بعد ظاهر گردد.

در تحقیقات Gambill در ۲۵۵ بیمار مبتلا به سرطان لوزالمعده، ۲۶ مورد با نشانه‌های پانکراتیت حاد مراجعه نموده و علائم پانکراتیت حاد تا ۸ ماه قبل از تشخیص سرطان باقی بوده است ولی برخلاف تصور قبلی بندرت در مبتلایان به پانکراتیت مزمن سرطان پانکراس بوجود می‌آید.

چنین تصور شده است که چون الکل زمینه را برای ابتلاء به ورم حاد و سرطان لوزالمعده مستعد مینماید در واقع همان الکل است که منجر به سرطان لوزالمعده میگردد نه پانکراتیت حاد (۱۱-۱۲).

۷- عوامل ارثی (Genetic Factors): توارث ممکن است در ایجاد سرطان پانکراس بی‌تأثیر نباشد زیرا این نوع سرطان در افرادی که گروه خونی A دارند بیشتر دیده شده است.

نشانه‌های بالینی:

سرطان لوزالمعده در ۶۰-۷۰٪ موارد سر و ۲۰-۳۰٪ تنه و ۵-۱۰٪ موارد دم لوزالمعده را گرفتار می‌سازد.

درده: درد شایعترین علامت در سرطان لوزالمعده است و در ۵۰-۸۰٪ از بیماران نخستین نشانه بیماری است. در ۲۵٪ از بیماران درد در ناحیه اپیگاستر قرار دارد و به مهرهای ناحیه کمر منتشر میگردد. در تشخیص افتراقی دردهای مبهم شکمی باید همیشه سرطان‌های تنه و دم لوزالمعده را در نظر داشت. در سرطانهای سر پانکراس درد اکثراً از نظر محل و شدت تغییر پذیر است و بیشتر بصورت دردی مبهم در ناحیه اپیگاستر قرار دارد. درد بتدریج شدیدتر شده، شبها بحد اکثر میرسد. درد سرطان لوزالمعده با خوردن غذا تشدید میگردد. در صورتیکه در سرطان تنه و دم این رابطه همیشه وجود ندارد. درد در حالت خوابیده تشدید و بانگشتن بر طرف میگردد (۱، ۴، ۱۳).

کاهش وزن (Weight Loss): کاهش وزن بی‌علت و در مواردی تنها علت مراجعه بیمار به پزشک است. کاهش وزن معمولاً شدید است و مکانیسم آن در این مورد کاملاً مشخص نشده است. بی‌شک بی‌اشتهائی در ایجاد لاغری بی‌تأثیر نیست اما بیشتر تحقیقات نشان داده است که این بی‌اشتهائی در بیشتر از ۵۰٪ از بیماران مشاهده

واتر در اختیار میگذارد. علاوه بر این در صورت وجود ضایعه‌ای تومرال در ناحیه سر لوزالمعده کمک تشخیصی قابل توجهی میکند. لازم بذکر است که فقط ضایعات سر لوزالمعده که تغییراتی در مخاط دوازدهه داده باشند توسط این آزمون تشخیص داده میشود. با روش فوق ۷۵٪ سرطان‌های سر لوزالمعده و ۹۰٪ تومرهای ناحیه آمپول واتر مشخص میگردد.

ذکر این نکته نیز لازم است که روش فوق قادر به تشخیص افتراقی بین ضایعات سرطانی سر لوزالمعده و تغییرات مخاطی دوازدهه در قسمت دوم آن که ممکن است ناشی از پانکراتیت مزمن باشد نخواهد بود (۱، ۳).

۲- پرتونگاری عروق با ماده حاجب (Angiography):

با این روش موقعیت تومر، پیشرفت و توسعه آن و انسداد شبکه عروقی لوزالمعده ناشی از انتشار موضعی تومر بدخیم مشاهده میگردد. میزان دقت تشخیصی آنژیوگرافی با اندازه تومر و مجاورت آن با شبکه عروقی لوزالمعده بستگی دارد.

آنژیوگرافی در ۸۵-۹۰٪ موارد سرطانهای لوزالمعده تغییرات سرطانی را نشان میدهد. در تفسیر آنژیوگرافی لوزالمعده همیشه باید تشخیص افتراقی بین تغییرات ثانوی به سرطان لوزالمعده و ورم مزمن آن مطرح شود.

با یاری آنژیوگرافی تومرهای با اندازه ۱/۵ سانتی متر مشخص خواهد گردید و البته برای بدست آوردن چنین نتیجه‌ای کانوله کردن عروق لوزالمعده لازم است. آنژیوگرافی نه فقط به تشخیص تومر لوزالمعده کمک میکند، بلکه متاستازهای کبدی آنرا نیز نشان خواهد داد.

از جمله انتقاداتی که بر آنژیوگرافی انتخابی (Selective Angiography) لوزالمعده گرفته میشود پیچیدگی، گران بودن و وقت زیاد برای انجام آن است (۱۴).

۳- آندوسکوپی لوزالمعده همراه با پرتونگاری باماده حاجب بطریقه رتروگراف

(Endoscopy with Retrograde Pancreatography):

مشاهده مجرای لوزالمعده با کمک گاستروسکپ فیبراپتیک از نوع Side - View در طی چند سال اخیر در مراکز اندوسکوپی مجهز متداول گشته است. با تزریق ماده حاجب پس از کانول گذاری مجرا بوسیله گاستروسکپ بخوبی میتوان از ابتدای آمپول واتر تا انتهای مجرای لوزالمعده و انشعابات آنرا مورد بررسی قرارداد و در ۹۵٪ موارد ضایعه موجود در این مسیر را تشخیص داد. تغییرات آسیب شناسی که باروش ذکر شده، مشاهده خواهد گردید، با شکل مختلف مانند انسداد کامل مجرا، باریک شدن تدریجی آن، شکل

نمیشود. بی شک اختلال در ترشحات خارجی لوزالمعده در کاهش وزن دخالت دارد ولی باعث لاغری شدید نمیکرد.

یرقان (Jaundice): در ۱۰-۳۰٪ 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٪ کاهش مییابد. یرقان اکثراً پیشرونده است اما در ۱۰٪ از بیماران یرقان نوساناتی خواهد داشت. یرقان معمولاً توأم با خارش است که معمولاً در هفته‌های آخر زندگی بیمار ظاهر میگردد و در این حال تومر به کبد و عقده‌های لنفاوی مجاور سرایت کرده است. در جدول زیر وفور علائم بالینی بر حسب کثرت و موقعیت سرطان لوزالمعده نشان داده شده است. در آزمایش فیزیکی در ابتدای بیماری بعلت موقعیت پشت صفاق قرار گرفتن پانکراس نشانه‌های بالینی منفی خواهد بود. فقط در ۲۰٪ از بیماران توده‌ای قابل لمس در معاینه شکم بدست میخورد. وجود یک غده لنفاوی فوق ترقوه‌ای ممکن است نخستین علامت متاستاز بیماری باشد. در مراحل پیشرفته اکثراً بزرگی کبد، کیسه صفراوی قابل لمس (سرطان سر لوزالمعده)، ترومبوفلیت اندام تحتانی، متاستاز ناحیه مقعد و اسیت مشاهده میگردد.

وفور نشانه‌های بالینی سرطان لوزالمعده بر حسب کثرت 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 روانی	۱۲	۲۶	۲	۱۷
یرقان	۸	۱۷	-	-
یبوست	۱۳	۲۸	۷	۸۵
مزه بد دهان	۴	۹	۱	۸

آزمونهای تشخیصی:

۱- پرتونگاری هیپوتونیک دوازدهه (Hypotonic Duodenography) عکسبرداری باماده حاجب از مری، معده و دوازدهه در کلیه بیماران مشکوک به سرطان لوزالمعده در ابتدا انجام میگردد ولی در صورت منفی بودن نتایج، آزمون بعدی استفاده از پرتونگاری هیپوتونیک دوازدهه که پس از تزریق وریدی ۲۵/۰-۵/۰ میلی گرم از گلوکاگون انجام میگردد.

آزمون اخیر اطلاعاتی دقیقی از مخاط دوازدهه و همچنین آمپول

میتوان در طول بیماری و درمان از این روش بکرات برای ارزیابی سیر بیماری و درمان استفاده نمود (۳).

۶- توموگرافی (Computed Tomography): روش بسیار جدیدی است که اخیراً متداول شده و توأم با نتایج درخشانی بوده است. موارد استعمال این روش که با یاری Emi Scanner انجام میگردد، در مورد ضایعات تومری احشای شکمی هنوز در مراحل تجربی است ولی شکمی نیست که در آینده بسیار نزدیک بعنوان یک وسیله تشخیصی بسیار با ارزش در مورد احشای شکمی نیز مورد استفاده قرار میگیرد. برای اطلاع از روش و چگونگی جزئیات و تفسیر نتایج این آزمون مطالعه مآخذ (۴، ۳) توصیه میشود. باروش فوق که آسان و بدون ایجاد ناراحتی برای بیمار است در ۸۵٪ موارد لوزالمعده کاملاً مشخص میگردد و در تشخیص پانکراتیت حاد و کیستهای کاذب آن بسیار با ارزش است. تفسیر نتایج آن در تشخیص افتراقی بین پانکراتیت مزمن و ضایعات تومرال لوزالمعده بسیار مشکل خواهد بود و تفسیر نتایج باید توأم با نتایج آزمونهای شیمیائی و بالینی تجزیه و تحلیل گردد (۳، ۴).

۷- سوزن بیوپسی (Needle Aspiration): نمونه برداری از لوزالمعده را میتوان از طریق پوست تحت راهنمایی اولتراسونوگرافی انجام داد. پس از تعیین موقعیت این عضو از راه سونوگرافی بوسیله سوزن مخصوص از ناحیه اپیکاستر وارد لوزالمعده گردیده و از محل مورد نظر مثلاً تومر نمونه برداری انجام میگردد. نتایج حاصل از این روش در صورتیکه توسط فرد با تجربه‌ای انجام شود با ارزش خواهد بود. خونریزی، عفونت و تشکیل فیستول ممکن است از عوارض این آزمون باشد (۱۸).

۸- بازکردن شکم برای تشخیص بیماری (Laparotomy): لاپاراتومی باید همیشه بعنوان یک روش تشخیصی بسیار با ارزش در مورد کلیه بیمارانی که دردهای شکمی نامعلوم و بخصوص توأم با کاهش وزن دارند بکار رود. از آنجا که تشخیص سرطان لوزالمعده در ابتدای بیماری بسیار مشکل و معمولاً بیماری در موقعی تشخیص داده میشود که بسیار دیر شده است لذا توصیه میگردد در بیمارانی که از دردهای شکمی مهم رنج میبرند و آزمونهای لازم در آنها منفی بوده است بخصوص در افراد بیشتر از چهل سال که مبتلا به چنین دردهای منتشر به ناحیه مهره‌های کمری بوده و کاهش وزن نیز دارند، در تصمیم به انجام لاپاراتومی تشخیصی نباید تردید و کوتاهی نمود.

ذکر این نکته نیز ضرور است که در لاپاراتومی نیز ممکن است تشخیص بین سرطان لوزالمعده و پانکراتیت مزمن آسان نباشد.

دانه تسبیحی و یا خروج و نشت ماده از مجرای اصلی و بالاخره بصورت از بین رفتن انشعابات مجرای اصلی تظاهر میکند.

از جمله سایر موارد استعمال کانول گذاری مجرای لوزالمعده میتوان از ارزش در تشخیص یرقان‌های بی‌علت، وجود مقدار زیاد چربی در مدفوع، استاتوره پانکراتیکی، کاهش بدون علت وزن و دردهای شکمی مبهم نام برد.

ورم حاد لوزالمعده، التهاب مجاری صفراوی، سپتیمی و افزایش شدید آمیلاز سرم بدون ورم لوزالمعده از عوارض آزمون ذکر شده میباشد.

در مواردیکه بیمار مبتلا به التهاب مجاری صفرا و یا ورم حاد لوزالمعده باشد و همچنین در بیمارانی که دارای آزمون مثبت برای پادگن (آنتی ژن) استرالیا باشند نباید اقدام به گذاشتن کانول در مجرای لوزالمعده نمود.

در تفسیر نتایج کانول گذاری لوزالمعده باید ورم مزمن لوزالمعده و تغییرات مجرای لوزالمعده ثانوی به آن را از نظر دور داشت. معمولاً تغییرات غیر ویژه‌ای که در پانکراتیت مزمن در کانول گذاری لوزالمعده مشاهده میشود عبارت از دانه تسبیحی شدن مجرا، انورسم‌های موضعی و پیچ و خم دار شدن مجرا میباشد. جمع آوری ترشحات مجرای لوزالمعده در هنگام کانول گذاری جهت آزمایش‌های سلول‌شناسی نیز امکان پذیر است و نتایج بدست آمده از مراکز پزشکی دنیا امیدوار کننده میباشد (۳، ۱۴، ۱۵، ۱۶، ۱۷).

۴- اسکن لوزالمعده (Pancreatic Scanning): برای انجام اسکن پانکراس از روشهای مختلف استفاده میشود. متداول‌ترین روش استفاده از ^{75}Se - Methionin است که در ۳۵٪ از موارد جواب مثبت میدهد. بکار بردن روش Double Nuclide با استفاده از ^{75}Se - Methionin و $^{99\text{m}}\text{Tc}$ Labelled Hepatobida نتایج مثبت بیشتری بدست آمده است. با روش اخیر مسئله Overlapping کبد در زمان انجام اسکن لوزالمعده حل میگردد. با روش ذکر شده اندازه، شکل و موقعیت پانکراس و تغییرات ظاهری آن بخوبی مشخص میگردد. با این روش اگر ضایعاتی بزرگتر از ۲ سانتیمتر باشند در اسکن بخوبی نمایان میشوند. در تفسیر نتایج اسکن لوزالمعده تشخیص افتراقی بین سرطان این عضو و پانکراتیت مزمن مطرح میگردد (۱، ۳).

۵- اکوگرافی (Echography): اکوگرافی روش مناسبی برای تشخیص ضایعات کیستیک لوزالمعده است و تا اندازه‌ای بکمک آن میتوان تشخیص افتراقی بین تومرهای لوزالمعده، پانکراتیت حاد و کیستهای کاذب آن را داد. اکوگرافی از جمله آزمونهای تشخیصی غیر تهاجمی (Non - Invasive) است که

از آندوسکپی رتروگرا و گرا لوزالمعده بعنوان آزمونهای با ارزش نامبرد. آنژیوگرافی لوزالمعده بیشتر برای مشخص نمودن شبکه عروقی لوزالمعده قبل از انجام عمل جراحی روی این عضو بکار میرود (۱، ۳).

درمان: در حال حاضر درمان مؤثر سرطانهای لوزالمعده در صورتیکه قبل از متاستاز تشخیص داده شود عمل جراحی میباشد. روش‌های متداول جراحی لوزالمعده بر دو نوع است:

۱- **عمل برداشتن کامل لوزالمعده (Radical Total Pancreaticoduodenectomy):** این روش شامل برداشتن دوازدهه، کولودوک و باز کردن ژژونوم بخارج و عمل رتروکولیک گاسترو ژژونوستومی است.

۲- **Whipple's Method:** در این روش دم لوزالمعده باقی گذاشته میشود و پیوندی بین لوزالمعده و ژژونوم انجام میگردد. میزان مرگ و میر در هر دو روش ۱۰-۴۰٪ است (۱، ۲۱). بسیار روشن است که عمل جراحی به تنهایی کمک زیادی در درمان سرطان لوزالمعده نمیکند و در حدود ۸۰-۹۰٪ از بیماران عمل شده ظرف ۵ سال پس از عمل بعلت عود درمان فوت میکنند. این دسته از بیماران را میتوان شیمی درمانی، رادیوتراپی و یا با ترکیب این دو تحت درمان قرار دارد.

رادیوتراپی (Radiation Therapy): بسیاری از نشانه‌های سرطان لوزالمعده بعلت متاستاز به عقده‌های لنفاوی مجاور شبکه عصبی اسپلانکینیک است و با رادیوتراپی موضعی میتوان این علائم را بر طرف کرد. عده‌ای معتقدند که سرطان لوزالمعده در مقابل ۳۰۰۰-۴۰۰۰ راد اشعه مقاوم است و احتیاج به مقادیر بیشتری از اشعه دارد. معمولاً در سرطان‌های مقاوم لوزالمعده مقادیر زیاد اشعه را با شیمی درمانی توأم نموده و نتایج آن نیز نسبتاً رضایت بخش است. در این موارد ترکیب ۴۰۰۰ راد اشعه و داروی ۵-فلوروراسیل (FU-5) طرفداران زیادی دارد.

روش دیگر در درمان سرطانهای غیر قابل عمل لوزالمعده کاشتن ورقه‌های طلا، رادیوم، ایریدیوم و ید رادیو اکتیو (^{198}Au)، (^{125}I)، (^{192}Ir) در نواحی مجاور تومور است.

استفاده از نوترون‌های سریع (Fast Neutrons) روش جدیدی است که تحت مطالعه و تحقیق میباشد. نوترونهای سریع برای مؤثر بودن احتیاج به اکسیژن ندارند بنابراین این روش در درمان تومورهای بزرگ غیر قابل علاج لوزالمعده که دارای نواحی با کمبود اکسیژن (Anoxic) است مناسب خواهد بود.

شیمی درمانی (Chemotherapy): شیمی درمانی در درمان سرطان لوزالمعده در گذشته نتایج چندانی نداشته و داروی مورد استفاده اکثراً ۵-فلوروراسیل بوده است. امروزه علاوه بر داروی ذکر شده از میتومایسین (Mitomycin C)

در پانکراتیت مزمن اکثراً توده‌ای سخت انتهایی تشکیل میگردد که در این حالت امکان تشخیص آنرا با تومور لوزالمعده بسیار مشکل میسازد. نمونه برداری از چنین توده‌ای فقط بافتی با تغییرات التهابی نشان میدهد و از طرفی اگر بیمار سرطان لوزالمعده داشته باشد ممکن است نمونه برداری از ناحیه التهابی اطراف تومور گرفته شده باشد که با زهم کمکی به تشخیص بیماری نکند (۱۹).

اکثر جراحان امروزه معتقدند که نمونه برداری از لوزالمعده بشکل Wedge عمل نسبتاً بی‌خطری است که در حدود ۹۰٪ از موارد با نتیجه مثبت همراه است. در روش دیگر با سوزنهای مخصوص از نواحی مورد نظر بیوپسی‌های متعدد برداشته میشود، گوا اینکه بعلت تشکیل فیستول بعضی از جراحان با این روش موافق نیستند. در صورت انتشار تومور به عقده‌های لنفاوی اطراف لوزالمعده، بدیهی است نمونه برداری از این نواحی ارجح است.

۹- سایر آزمون‌هایی که از نظر ارزش تشخیصی در سرطان‌های لوزالمعده در درجه دوم اهمیت قرار دارند عبارتند از:

الف - پادگن (آنتی ژن) جنینی سرطانی

(Carcino Embryonic Antigen)

بنظر ONA و همکارانش در بسیاری از بیماران مبتلا به سرطان لوزالمعده عیار پادگن فوق در خون بالا میرود (بیشتر از ۲/۵ نانوگرم در سانتیمتر مکعب). لازم بذکر این نکته میباشد که افزایش پادگن فوق در مبتلایان به پانکراتیت مزمن و در بیماریهای دیگری که مربوط به لوزالمعده نمیشد نیز افزایش مییابد (۱).

ب- آلفا فیتوگلوبولین (Fetoglobulin - $\alpha 1$): پروتئین جنینی است که بیشتر در سرطانهای کبد و سرطان‌هایی که ریشه جنینی دارند افزایش مییابد.

Mcintire و همکارانش از دیاد این پروتئین را در ۲۵٪ از مبتلایان به سرطان لوزالمعده گزارش داده‌اند. البته چگونگی رابطه بین افزایش آلفا فیتوگلوبولین و سرطان لوزالمعده احتیاج به مطالعات بیشتری دارد.

پ- پادگن سرطانی-جنینی پانکراس (Pancreatic Oncofetal Antigen): افزایش این پادگن ویژه در پانکراتیت، سنگ مجرای مشترک صفراوی و سرطان لوزالمعده اخیراً گزارش شده است. Castro - Bello افزایش اسید گلوتامیک سرم را در چندین مورد از سرطان گزارش داده است (۲۰).

بطور کلی میتوان چنین نتیجه گرفت که از میان آزمونهای موجود برای تشخیص سرطانهای لوزالمعده از دسته آزمونهای غیر تهاجمی میتوان اولتراسونوگرافی و اسکن لوزالمعده و از دسته تهاجمی

و استفاده از رژیم غذایی پرکالری و ویتامین‌های لازم توأم با آنزیم‌های گوارشی ساخته شده نظیر کاتازیم (Cotasy) و ویوکاز (Viokase) توصیه می‌گردد (۱، ۳).

نتیجه- سرطان لوزالمعده در طی چند سال اخیر رو به افزایش نهاده است و عوامل متعددی را در مورد سیر صعودی این بیماری ذکر کرده‌اند. گرچه امروز با کمک آزمون‌های بسیار مدرن شانس تشخیص بیماری در موارد ابتدائی بیشتر شده است ولی با وجود چنین پیشرفت‌های تشخیصی بعثت موقعیت تشریحی لوزالمعده و مبهم بودن علائم و از همه مهمتر مشکوک نشدن پزشک معالج نسبت به این بیماری باعث تشخیص دیررس و در نتیجه مرگ بسیاری از مبتلایان خواهد شد.

بطور خلاصه می‌توان گفت که توجه بالینی، استفاده منطقی از آزمون‌های ذکر شده و انتخاب روش درمانی مناسب در تشخیص زودرس بیماری و کاهش مرگ و میر در این دسته از بیماران نقش بسیار بزرگی را بازی می‌کند.

و استرپتوزوسین (Streptozocin) نیز استفاده می‌کنند و بنظر می‌رسد که داروهای اخیر اثرات درمانی خوبی روی ادنو-کارسینوم لوزالمعده داشته باشد.

نیتروز اوره روی سرطان‌های دستگاه گوارش اثر درمانی دارد ولی مطالعات انجام شده، نشان می‌دهد که تأثیر آن روی ادنو-کارسینوم لوزالمعده چندان امیدوار کننده نبوده است. ترکیب ۵-فلوروئوراسیل و 1,3-Bis (2-Chloroethyl- I Nitrosour- cas, BCNU) نتایج درمانی بهتری را در درمان سرطان‌های پیشرفته لوزالمعده نشان داده است. در اواخر سال ۱۹۷۷، در نیویورک ترکیبات آسپارتیک اسید و آسپاراژیناز مورد استفاده تحقیقی در درمان سرطان لوزالمعده قرار گرفت و نتایج بسیار درخشانی داشته است و امید است که در آینده بسیار نزدیک مورد استفاده بیماران قرار گیرد.

در پایان لازم بیادآوری است که چون اکثر مبتلایان به سرطان لوزالمعده در وضع روانی و جسمانی خوبی قرار ندارند، روان درمانی

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: Faciteit Der Geneskunde P (Pinternational Symposium) 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- Kgsler, I. I.: Cancer mortality among diabetes; J. Nat. can. Inst. 44: 673 - 684, 1970.
- 11- Gambill, E. E.: Pancreatitis 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 pancreatitis; Gastroenterology. 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 pancreatic 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 glutamic 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 surgery; *Surg. Clin. North. Amer.* 54: 859-863, 1974.