

## شیوع مری بارت سگمان کوتاه در بیماران با علایم ریفلاکس معدی مروی

دکتر محمد حسین صومی<sup>۱</sup>، دکتر سارا فرهنگ<sup>۲</sup>، دکتر طاهر افتخار سادات<sup>۳</sup>، دکتر ایرج قربانی گلزاری<sup>۴</sup>

<sup>۱</sup> نویسنده مسئول: دانشیار، مرکز تحقیقات بیماری های گوارش و کبد تبریز، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

E-mail: mhosseinsina@yahoo.com

<sup>۲</sup> مرکز تحقیقات بیماریهای گوارش و کبد تبریز، دانشگاه علوم پزشکی تبریز <sup>۳</sup> متخصص پاتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

<sup>۴</sup> متخصص داخلی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

### چکیده

**مقدمه:** مری بارت شدیدترین عارضه هسیتوپاتولوژیک ریفلاکس مزمن ترشحات معده به مری است که زمینه ساز آدنوکارسینوم مری می باشد. مشخصات همه گیر شناسی این بیماری در ایران کاملاً واضح نیست. هدف مطالعه حاضر بررسی شیوع مری بارت سگمان کوتاه در بیماران دارای علایم ریفلاکس است که برای اولین بار در یک مرکز دانشگاهی مورد بررسی قرار می گیرند.

**روش کار:** در این مطالعه مقطعی، ۱۰۰ بیمار پی در پی که با حداقل یکی از علایم ریفلاکس معده به مری (سوزش سردل و احساس برگشت اسید به دهان) به مدت حداقل یک سال به درمانگاه دانشگاه علوم پزشکی تبریز مراجعه کرده اند، پس از اخذ رضایت نامه آگاهانه جهت آندوسکوپی فوقانی معرفی شده، از نظر مری بارت سگمان کوتاه مورد بررسی قرار گرفتند. چهار نمونه از سمت مروی محل اتصال مری به معده جهت هسیتولوژی، همچنین نمونه ای از ناحیه آنتر جهت بررسی عفونت با هلیکوباکتر پیلوری توسط تست اوره آز سریع تهیه شد. مری بارت در صورت وجود متاپلازی روده ای توسط دو نفر پاتولوژیست تأیید شد.

**یافته ها:** از ۱۰۰ بیمار واجد شرایط ورود به مطالعه که مورد آندوسکوپی فوقانی قرار گرفتند ۳۹ بیمار مذکر و ۶۱ بیمار مونث بودند. میانگین سنی بیماران  $52/3 \pm 15/12$  سال بود. مری بارت سگمان کوتاه در نمونه های اخذ شده از ۸ بیمار گزارش شد. وجود مری بارت با جنسیت یا علایم و شدت شکایات بیماران ارتباطی نداشت ولی در افراد با علایم در طی بیش از ۵ سال گذشته شایع تر بود. وجود ازوفازیت و مری بارت ارتباطی با هم نداشتند. افراد هلیکوباکتر پیلوری مثبت کمتر دچار ازوفازیت بودند ولی وجود عفونت با این باکتری ارتباطی با مری بارت نداشت.

**نتیجه گیری:** با توجه به شیوع بالای مری بارت در افراد دارای علایم ریفلاکس در منطقه مورد مطالعه پیشنهاد انجام آندوسکوپی در مورد افرادی که این علایم را به مدت بیشتر از ۵ سال تجربه کرده اند بدون توجه به سن انجام شود. بیماران از آگاهی و توجه بیشتر آندوسکوپیست در تهیه نمونه، سود خواهد برد.

**واژه های کلیدی:** مری بارت، ریفلاکس معده به مری، محل اتصال معده-مری، هلیکوباکتر پیلوری

دریافت: ۸۵/۳/۳۰ پذیرش: ۸۵/۸/۷

### مقدمه

بروز سرطان مری و کاردیا در کشورهای در حال توسعه افزایش چشمگیری داشته است [۱]. اکثر این سرطان ها سرطان سلول سنگفرشی یا آدنوکارسینوم مری و آدنوکارسینوم کاردیا هستند. علایم طول کشیده

ریفلاکس معده به مری، سن بالا، چاقی و جنسیت مذکر عوامل خطر شناخته شده ای برای آدنوکارسینوم مری هستند. از طرفی، شواهدی مبنی بر کاهش خطر آدنوکارسینوم مری با افزایش محتوای فیبر مواد غذایی وجود دارد [۲].

از فواید بارت تغییر متاپلاستیک مخاط مری است که در آن اپیتلیوم سنگفرشی طبیعی با اپی تلیوم استوانه ای حاوی سلول های کابلت جایگزین می شود [۳].

مری بارت شدیدترین عارضه هسیتوپاتولوژیک ریفلاکس مزمن ترشحات معده به مری است که زمینه ساز آدنوکارسینوم مری می باشد [۴].

بررسی عوامل مستعدکننده مری بارت و موثر بر بروز آن به دنبال افزایش بروز آدنوکارسینوم مری به ویژه در کشورهای غربی مثل آمریکا، اطریش و کشورهای اروپای غربی بسیار مورد توجه قرار گرفته است [۵-۷].

متاپلازی ایجاد شده در مری بارت بی علامت است، بنابراین اکثر بیماران به دلیل علائم ریفلاکس معده به مری همچون سوزش سردل و برگشت اسید معده به دهان مورد بررسی قرار می گیرند. با این حال مری بارت طی بررسی تقریباً ۱۵٪ بیمارانی دیده می شود که به علت علائم ریفلاکس مورد آندوسکوپی فوقانی قرار گرفته اند. از طرف دیگر تقریباً ۲۵٪ این بیماران علائم مربوط به مری را گزارش نمی کنند. در سال های اخیر پس از تعریف شدن بارت سگمان کوتاه (متاپلازی روده ای به فاصله کمتر از ۲ cm از محل اتصال مری به معده) میزان شیوع مری بارت در مطالعات مختلف افزایش داشته است [۸].

برخی محققان معتقدند که مری سگمان کوتاه ضایعه ای است که در طی زمانی نامعلوم به بارت سگمان بلند تبدیل می شود و به عنوان مرحله ای از بوجود آمدن مری بارت توصیف شده است [۹].

ولی به طور کلی بارت سگمان کوتاه و سگمان بلند به عنوان دو حالت کاملاً مجزا در نظر گرفته می شوند [۱۰]. باور بر این است که بارت سگمان کوتاه در طی زمان به سگمان بلند تبدیل نمی شود.

در پیگیری بیماران دارای بارت مری خطر بروز آدنوکارسینوم در بیماران دارای بارت سگمان کوتاه کمتر از بارت سگمان بلند نبوده است [۱۱].

سیر بوجود آمدن مری بارت شامل روند التهابی مزمنی است که آسیب سلول های سنگفرشی مخاط

روده را توسط برگشت اسید معده و یا صفرا در پی دارد. این روند التهابی که منجر به مری بارت می شود بر عوامل ژنتیکی و همچنین محیطی نیز وابسته است، با این حال جوانب مختلف این ارتباط هنوز مشخص نشده است. در حال حاضر شواهد قوی وجود دارد که نشان می دهد تغییرات ژنی برای بوجود آمدن سرطان لازم بوده ولی کافی نیستند و عوامل دیگری همچون عوامل محیطی نیز برای روند سرطانزایی مورد نیازند [۲].

با توجه به پیش آگهی ضعیف سرطان مری در مراحل پیشرفته، مطالعات زیادی در مورد روش های مختلف آندوسکوپی برای تشخیص مری بارت صورت گرفته است. استفاده از رنگ آمیزی متیلن-بلو همراه آندوسکوپی در حال حاضر تنها روشی است که میزان تشخیص مری بارت را افزایش می دهد. با این حال این روش مشکلات خاصی داشته، وابسته به فرد است. ترکیب آندوسکوپی high resolution و رنگ آمیزی ممکن است روش موفق تری باشد [۱۳، ۱۲].

بروز آدنوکارسینوم در افراد با مری بارت تقریباً ۱۲۵-۳۰ برابر افراد عادی است. تقریباً ۸۰٪ آدنوکارسینوم های مری از بافت متاپلاستیک منشا گرفته، ۴۰٪ آدنوکارسینوم های محل اتصال مری به معده (GEJ)<sup>۱</sup> نیز با مری بارت مرتبط هستند [۱۵، ۱۴]. این متاپلازی ممکن است در محل اتصال مری به معده با ظاهری طبیعی نیز وجود داشته باشد [۱۶]. بنابراین ممکن است چنین مواردی به دلیل قابل توجه نبودن وسعت مخاط قرمز رنگ، از نظر دور مانده، بارت سگمان کوتاه تشخیص داده نشود. تشخیص مری بارت تنها توسط بررسی دقیق تعداد نمونه کافی از مری تحتانی ممکن است. برخی محققان بیوپسی از GEJ به ظاهر طبیعی را نیز جهت تشخیص این ضایعه پیشنهاد می کنند [۱۷، ۱۸].

میزان بقاء پنج ساله افراد مبتلا به آدنوکارسینوم مری معمولاً ضعیف است در صورتیکه اگر تومور در مراحل اولیه جراحی شده و برداشته شود بقاء بیمار افزایش چشمگیری خواهد داشت [۱۹].

<sup>1</sup> Gastro-Esophageal Junction

در صورت وجود شواهد ماکروسکوپی پیشروی مخاط معده به مری و چه در صورت عدم وجود آنها چهار نمونه جهت بررسی هیستولوژیک تهیه شد. نمونه های مورد نظر از سمت مروی محل اتصال مری به معده برداشته شده، پس از رنگ آمیزی هماتوکسیلین و ائوزین (H&E) [۲۰] توسط یک نفر پاتولوژیست مورد بررسی قرار گرفتند. پس از جمع آوری تمام نمونه های مورد نظر، تمام لام های بدست آمده توسط یک پاتولوژیست مجرب بدون اطلاع از نتیجه گزارشات قبلی مجدداً بررسی شدند.

پس از بررسی مری، معده و دئودنوم نیز از نظر وجود هر گونه ضایعه به دقت بررسی شدند. مری بارت به صورت وجود متاپلازی روده ای در بیوپسی تهیه شده تعریف شد. بیماران مبتلا به مری بارت سگمان بلند از مطالعه خارج شدند. همچنین جهت بررسی عفونت با هلیکوباکتر پیلوری توسط تست اوره آز سریع، از ناحیه آنتر به فاصله ۳ سانتی متر از پیلور نمونه برداری شد.

داده های بدست آمده با استفاده از نرم افزار آماری SPSS نسخه ۱۳ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. نتایج بصورت شاخص های پراکندگی بیان شده اند. وجود هر گونه ارتباط بین متغیر های مورد نظر با استفاده از تست های آماری Chi square و Fisher's Exact بررسی شده اند.

### یافته ها

از ۱۰۰ بیمار واجد شرایط ورود به مطالعه که مورد آندوسکوپی فوقانی قرار گرفتند ۳۹ بیمار مذکر و ۶۱ بیمار مونث بودند. میانگین سنی بیماران ( $\pm$  انحراف معیار) (۱۲/۱۵ $\pm$ ۴۲/۳) سال بود. به طوریکه نصف بیماران کمتر از ۴۲ سال داشته، جوان ترین بیمار ۱۷ساله و مسن ترین آنها ۸۰ ساله بود. میانگین سنی بیماران مونث و مذکر با هم تفاوتی نداشت. مشخصات بیماران مبتلا به مری بارت با افراد بدون مری بارت در جدول شماره یک با هم مقایسه شده اند.

ریفلاکس معده به مری از بیماریهای غیر شایع در کشورهای شرقی شناخته می شود. مشخصات همه گیر شناسی این بیماری در ایران کاملاً واضح نیست. با این وجود شواهد افزایش شیوع این بیماری و عوارض آن بدست آمده است. با توجه به شیوع بالای بدخیمی های دستگاه گوارش در این منطقه، مطالعات بیشتر بر جوانب مختلف این بیماری و عوارض آن ضروری است. هدف مطالعه حاضر بررسی مری بارت سگمان کوتاه در بیماران دارای علایم ریفلاکس است که برای اولین بار در یک مرکز دانشگاهی مورد بررسی قرار می گیرند.

### روش کار

در این مطالعه مقطعی، ۱۰۰ بیمار پی در پی که با حداقل یکی علایم ریفلاکس معده به مری (سوزش سردل و احساس برگشت اسید به دهان) به مدت بیش از یک سال به درمانگاه دانشگاه علوم پزشکی تبریز مراجعه کرده بودند، توسط یک نفر فوق تخصص بیماری های دستگاه گوارش و کبد از نظر مری بارت سگمان کوتاه مورد بررسی قرار گرفتند. بیماران دارای سابقه شناخته شده پاتولوژی در دستگاه گوارش فوقانی توسط آندوسکوپی یا رادیولوژی، سابقه جراحی یا سابقه مصرف مهار کننده پمپ پروتون (PPI)<sup>۱</sup> در طی ماه گذشته یا بلوک کننده H2 در طی ۱۴ روز گذشته از مطالعه خارج شدند. همچنین بیماران در صورت عدم رضایت مورد آندوسکوپی قرار نگرفتند.

طی ویزیت بیماران مشخصات علایم و شکایات بیمار همچون طول مدت و شدت آنها ثبت گردید. تمام بیماران انتخاب شده به صورت ناشتا، در وضعیت خوابیده به پهلو چپ و پس از بی حسی موضعی توسط اسپری لیدوکائین، توسط دستگاه Olympus مورد آندوسکوپی دستگاه گوارش فوقانی قرار گرفتند. قسمت دیستال مری از نظر وجود تغییر رنگ یا هر گونه شواهد تغییر و آسیب مخاط مری به دقت بررسی شد. از تمام بیماران که مورد آندوسکوپی قرار گرفتند، چه

سابقه مصرف داروی ضدالتهابی غیراستروئیدی در ۲۵ بیمار وجود داشت. بیشترین داروی مصرف شده ایبوپروفن (در ۱۱ نفر) بود. آسپرین (در ۷ نفر)، دیکلوفناک (در ۳ نفر) و ایندومتاسین (در ۳ نفر) نیز جزء داروهای مصرفی در این بیماران بودند. مری بارت در مصرف کنندگان این دسته دارویی شایع تر بود ( $p=0/022$ ).

شدت علایم ریفلاکس در بیماران اکثراً (۴۰ نفر) متوسط بود به این صورت که کار روزانه شان راحت تأثیر قرار نمی داد. ۳۴ نفر علایم شدید و ۵ نفر علایم بسیار شدید داشتند که زندگی شان را شدیداً متأثر کرده بود. علایم بقیه بیماران خفیف بود به طوریکه اگر به آن توجه نکنند متوجه نمی شوند.

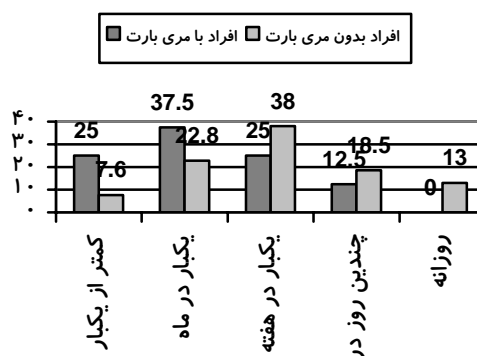
عفونت هلیکوباکتریلوری تنها در ۳۹ بیمار وجود داشت. مری بارت سگمان کوتاه در نمونه های پاتولوژی ۸ بیمار گزارش شد. شیوع مری بارت با سن بیماران ارتباطی نداشت. وجود مری بارت با هیچکدام از علایم و شکایات بیماران ارتباطی نداشت ولی افراد دارای مری بارت درد سینه را در روزهای بیشتری از هفته تجربه می کردند ( $p=0/009$ ).

شیوع مری بارت با شدت علایم بیماران نیز ارتباط معنی داری نداشت. مری بارت با تعداد دفعات و تکرار علایم بیماران رابطه معنی داری نداشت ( $p=0/550$ ). ولی با مدت زمان شروع علایم مرتبط بود، به این صورت که در افراد با علایم در طی بیش از ۵ سال گذشته شایع تر بود ( $p=0/006$ ).

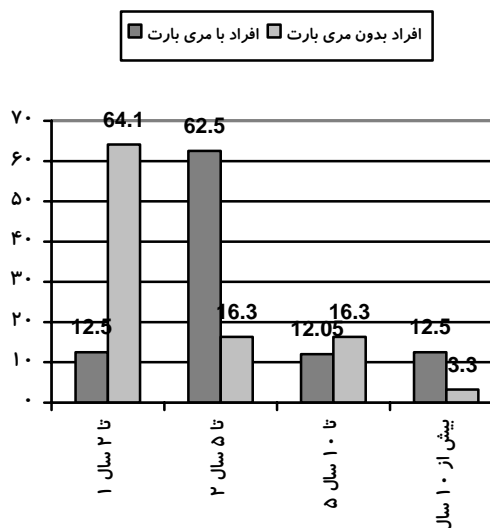
وجود ازوفازیت و مری بارت ارتباطی با هم نداشتند ( $p=0/429$ ). افراد هلیکوباکتر پیلوری مثبت کمتر دچار ازوفازیت بودند ( $p=0/038$ ).

در کل عفونت با هلیکوباکتر پیلوری در ۴۱٪ افراد مورد مطالعه گزارش شد. عفونت با هلیکوباکتر پیلوری در ۴ بیمار با مری بارت مثبت و در ۴ نفر دیگر منفی بود و ارتباط معنی دار از نظر آماری بین این دو حالت وجود نداشت ( $p=0/713$ ).

تمام بیماران با شکایت اصلی حداقل یکی از علایم ریفلاکس معده به مری مراجعه کرده بودند. همچنین درد سینه با منشاء غیر قبلی در ۳۹٪ بیماران گزارش شده که به طور متوسط در ۳ روز از هفته وجود داشته است. طول مدت شکایات بیماران و تکرار علایم آنها در شکل ۱ و ۲ نشان داده شده است.



شکل ۱: درصد فراوانی افراد مورد مطالعه بر حسب تکرار علایم ریفلاکس به تفکیک وجود مری بارت



شکل ۲: درصد فراوانی افراد مورد مطالعه بر حسب طول مدت علایم ریفلاکس به تفکیک وجود مری بارت

۳۲ نفر از بیماران برای اولین بار جهت بررسی مراجعه کرده بودند در حالی که ۶۸ نفر در طی یک سال گذشته حداقل یک بار به دلیل علایم فعلی با پزشک مشورت داشته اند. در ۱۶ بیمار علاوه بر علایم تپیک ریفلاکس، اختلال بلع نیز دیده می شد که در ۸ نفرشان همراه با درد بود.

گزارش شده است [۲۲]. مطالعه ای از آذربایجان شرقی در دست است که در آن شیوع مری بارت بسیار کمتر (۲/۴٪) گزارش شده و یک سوم این موارد سگمان کوتاه بوده اند [۲۳]. شیوع مری بارت در کشورهای غربی از ۵ تا ۱۹٪ گزارش شده است [۲۵، ۲۴].

بر اساس نتایج مطالعات مختلف، مدت و شدت علایم ریفلکس معده به مری ارتباط بسیار محکمی با تغییرات استوانه ای مخاط مری دارند [۲۶]. علاوه بر این ارتفاع بالا آمدن اسید معده در طول مری بارت موثر شناخته شده است [۲۷]. در مطالعه ای بر روی افراد مبتلا به مری بارت، طول مری بارت با مدت زمان مواجهه مخاط مری با اسید مرتبط شناخته شده است و این مدت چه در حالت خوابیده و چه ایستاده در بیماران دارای مری بارت سگمان بلند بیشتر از بیماران دارای مری بارت سگمان کوتاه بود [۲۸]. در اکثر مطالعات شیوع مری بارت سگمان کوتاه بیشتر از مری بارت سگمان بلند بوده است.

در مطالعه ای از آمریکا مری بارت در ۲۵٪ مردان بالای ۵۰ سال بدون علامتی که مورد غربالگری سرطان کولورکتال قرار گرفتند گزارش شده است [۲۹]. در مطالعه ای از ژاپن مری بارت در ۱۵/۷٪ افراد کاندید بررسی توسط آندوسکوپی فوقانی یافت شد [۳۰]. در مطالعه ای دیگر که بر بیماران کاندید آندوسکوپی فوقانی (۴۴٪ دارای علایم GERD<sup>۱</sup>) انجام شده است ۸/۰۴٪ بیماران دارای متاپلازی روده ای بودند که از این تعداد ۶/۶۶٪ دارای مخاط بظاهر طبیعی در آندوسکوپی بوده اند [۳۱]. در مطالعه ای دیگر مری بارت در ۱۸٪ افراد دارای علایم ریفلکس معده به مری (در مقایسه با ۱/۶٪ در گروه کنترل) گزارش شده است [۳۲].

در این مطالعه باوجود اینکه افراد دارای مری بارت میانگین سنی بالاتری داشتند، این تفاوت به سطح معنی دار از نظر آماری نرسید. در اکثر مطالعات انجام شده شیوع مری بارت با افزایش سن مرتبط شناخته

جدول ۱: مقایسه مشخصات بیماران مبتلا به مری بارت با افراد بدون مری بارت

| P     | تعداد (درصد)<br>در افراد بدون<br>مری بارت | تعداد (درصد)<br>در افراد دارای<br>مری بارت | جنس مذکر<br>میانگین (SD±)<br>سن<br>ازوفاژیت<br>دیسفاژی<br>پیشروی مخاط<br>معده<br>عفونت H Pylori<br>علائم خفیف و<br>متوسط<br>علائم شدید<br>وجود ضایعات<br>همراه<br>مراجعه قبلی به<br>پزشک<br>مصرف NSAIDs |
|-------|---|--|---|
| ۰/۱۴۵ | ۱ (۱۲/۵)                                  | ۳۸ (۴۱/۳)                                  |   |
| ۰/۰۷۳ | ۵۱/۵ ± ۱۵/۱                               | ۴۱/۵ ± ۱۴/۹                                |   |
| ۰/۴۲۹ | ۱ (۱۲/۵)                                  | ۳۰ (۳۲/۶)                                  |   |
| ۰/۰۵۰ | ۳ (۳۷/۵)                                  | ۹ (۹/۸)                                    |   |
| ۰/۱۲۳ | ۴ (۷۵/۰)                                  | ۸۶ (۹۳/۵)                                  |   |
| ۰/۷۱۳ | ۴ (۵۰/۰)                                  | ۳۷ (۴۰/۲)                                  |   |
| ۰/۲۵۶ | ۳ (۳۷/۵)                                  | ۵۸ (۶۳/۰)                                  |   |
| ۰/۲۵۶ | ۵ (۶۲/۵)                                  | ۳۴ (۳۶/۹)                                  |   |
| ۰/۲۷۵ | ۳ (۳۷/۵)                                  | ۵۵ (۵۹/۸)                                  |   |
| ۰/۰۵۰ | ۸ (۱۰۰/۰)                                 | ۵۹ (۶۴/۱)                                  |   |
| ۰/۰۲۲ | ۵ (۶۲/۵)                                  | ۲۰ (۲۱/۷)                                  |   |

## بحث

مری بارت که به عنوان ضایعه پیش بدخیم پذیرفته شده است در سال های اخیر مورد توجه فراوان قرار گرفته است با این حال همه گیر شناسی و عوامل دخیل در بروز آن هنوز به خوبی شناخته نشده اند. امروزه روش استاندارد اثبات مری بارت، تشخیص متاپلازی روده ای در بیوپسی مری است [۲۱].

در مطالعه حاضر مری بارت در صوت وجود متاپلازی روده ای تعریف شده است و شیوع مری بارت سگمان کوتاه در بیماران واجد شرایطی که برای اولین بار در یک مرکز دانشگاهی مورد بررسی قرار گرفتند ۸٪ بود. شیوع مری بارت در مناطق مختلف با یکدیگر تفاوت داشته است. در کشور ترکیه که ۱۰٪ سرطان های مری آدنوکارسینوم هستند، شیوع مری بارت ۱/۷٪ تا ۷/۴٪ گزارش شده است [۳]. در مطالعه ای از ایران که بر روی افراد کاندید آندوسکوپی با علل مختلف انجام شده است، مری بارت در ۵٪ بیماران

<sup>۱</sup> Gastro Esophageal Reflux Disease

شده است [۲۱،۳]. در مطالعه ای که از ایران چاپ شده است به ارتباط با سن بیماران اشاره ای نشده است [۲۲]. وجود علائم طول کشیده سوزش سردل به عنوان عامل خطر مستقلی برای بروز مری بارت شناخته شده است. در مطالعه حاضر نیز مری بارت با علائم طول کشیده بیش از ۵ سال مرتبط بود. با توجه به نتایج بدست آمده در این مطالعه، شدت علائم و تکرار آن عوامل پیش گویی کننده مناسبی برای مری بارت نبودند.

شیوع واقعی مری بارت به جمعیت مطالعه، اندیکاسیون انجام آندوسکوپی، نحوه تشخیص (توسط بررسی هیستولوژیکی یا شواهد ماکروسکوپی در آندوسکوپی) علائم بیماران و مهارت پاتولوژیست وابسته است. در مطالعاتی که تشخیص توسط شک به BE<sup>۱</sup> توسط آندوسکوپی بوده است شیوع مری بارت بسیار کمتر از مطالعاتی است که تمام موارد مورد بررسی هیستولوژیکی قرار گرفته اند [۳۴،۳۳،۲۱].

حساسیت و ارزش اخباری مثبت آندوسکوپی فوقانی استاندارد برای تشخیص مری بارت به ترتیب ۸۲٪ و ۳۴٪ گزارش شده اند [۳۵] که به تظاهر تکه ای و حالت موزائیکم بروز متاپلازی روده ای در قسمت تحتانی مری نسبت داده می شود.

گروهی از محققین معتقدند که تشخیص زودهنگام مری بارت به کمک آندوسکوپی ممکن است منجر به تشخیص زودتر آدنوکارسینوم مری در افراد با علائم طول کشیده ریفلاکس شده و پیش آگهی بهتری را برای بیماران به ارمغان بیاورد [۳۶]. با این حال بعضی معتقدند در مورد خطر تبدیل شدن مری بارت به آدنوکارسینوم مری مبالغه شده است. در مطالعات انجام شده اکثر بیماران مبتلا به آدنوکارسینوم مری تشخیص قبلی مری بارت نداشته اند [۳۷].

در مورد ارتباط عفونت با هلیکوباکتر پیلوری و بروز مری بارت توافق نظر وجود ندارد و عده ای از محققین نقش محافظت کننده ای برای این عفونت در بروز مری بارت قائل هستند [۳۸] در حالیکه عده ای دیگر نه تمام سوش های این باکتری بلکه تنها

سوش های مثبت از نظر CagA را دخیل می دانند. این ارتباط به کاهش ترشح اسید معده در اثر عفونت با هلیکوباکتر پیلوری نسبت داده می شود. در مطالعه حاضر به تأیید تعدادی از مطالعات دیگر [۳] ارتباط خاصی بین عفونت HP<sup>۲</sup> با بروز BE یافت نشد. عفونت با این ارگانیزم در مطالعات قبلی انجام شده در این منطقه (آذربایجان شرقی، تبریز) در جمعیت عادی زیر ۲۰ سال بیش از ۸۰٪ و همچنین مرتبط با افزایش سن گزارش شده است [۳۹]. در مطالعه حاضر شیوع کمتر آن (۴۱٪) در کل جمعیت مورد مطالعه که همگی علائم ریفلاکس داشتند، همچنین ارتباط آن با بروز ازوفازیت قابل توجهی با نظریه نقش محافظت کننده هلیکوباکتر پیلوری در برابر ازوفازیت است.

با توجه به اینکه یافته بالینی یا آندوسکوپی خاصی پیش گویی کننده مناسب متاپلازی روده ای یا دیس پلازی نمی باشد تهیه بیوپسی از محل اتصال معده به مری بظاهر طبیعی می تواند تشخیص را تضمین کند. تفاوت به دست آمده در شیوع مری بارت در بیماران مطالعه حاضر با سایر مطالعات انجام شده در ایران که همگی در مراکز دانشگاهی انجام شده اند، می تواند بیشتر از هر چیز مربوط به نمونه برداری از GEJ<sup>۳</sup> بظاهر نرمال در مطالعه حاضر باشد. سهل انگاری در مورد درمان ریفلاکس با این زمینه ذهنی که این بیماری در کشورهای شرقی شایع نیست می تواند افزایش قابل توجه عوارض مربوط به ریفلاکس را در پی داشته باشد. ریفلاکس معده به مری شایع ترین علت ارجاع بیماران جهت آندوسکوپی فوقانی در ایران است [۲۱] که احتمالاً متأثر از تغییرات رژیم غذایی، استفاده از سیگار و کاهش فعالیت بدنی می باشد.

دقت نتایج بدست آمده از این بررسی می تواند توسط مطالعات آتی از سایر مناطق کشور و همچنین با بررسی تعداد نمونه های بیشتر افزایش یابد. با توجه به شیوع بالای مری بارت در افراد دارای علائم ریفلاکس در منطقه مورد مطالعه بررسی حین انجام آندوسکوپی

<sup>۲</sup> Helicobacter Pylori

<sup>۳</sup> Gastro-Esophageal Junction

<sup>۱</sup> Barrett's Esophagus

در مورد افرادی که این علائم را به مدت بیش از ۵ سال تجربه کرده اند (بدون توجه به سن بیمار) حتی در مواردی که Z line منطبق بر GEJ به نظر می رسد توصیه می شود.

## References

- 1- Lagergren J. Prevalence and trends. Proceedings Cancer of Esophagus and Gastric Cardia: from Gene to Cure. 2002 Jun 10-15, Amsterdam: European Cancer Centre, 2002. (abstract S4).
- 2- Tytgat G N J, Bartelink H, Bernards R, Giaccone G, Lanschot J J B, Offerhaus G J A, et al. Cancer of the esophagus and gastric cardia: recent advances. *Diseases of the Esophagus* .2004; 17: 10–26.
- 3- Turner M, Soykan I, Ensari A, Kuzu I, Yurdaydin C, Ozden A. Barrett's esophagus: prevalence and its relationship with dyspeptic symptoms. *J Gastroenterol Hepatol*.2004; 19: 535-540.
- 4- Shaheen NJ, Crosby MA, Bozumski EM, Sandler RS. Is there publication bias in the reporting of cancer risk in Barrett's esophagus?. *Gastroenterology*. 2000; 119: 333-338.
- 5- Blot WJ, Devesa SS, Kneller RW, Fraumeni JF Jr. Rising incidence of adenocarcinoma of the esophagus and gastric cardia. *JAMA*. 1991; 265: 1287–9.
- 6- Powell J, McConkey CC. Increasing incidence of adenocarcinoma of the gastric cardia and adjacent sites. *Br J Cancer* .1990; 62: 440–3.
- 7- Botterweck AA, Schouten LJ, Volovics A, Dorant E, Van Den Brandt PA. Trends in incidence of adenocarcinoma of the oesophagus and gastric cardia in ten European countries. *Int J Epidemiol*. 2000; 29: 645–54.
- 8- Winters C Jr, Spurling TJ, Chobanian SJ. Barrett's esophagus. A prevalent, occult complication of gastroesophageal reflux. *Gastroenterology* 1987; 92: 118–24.
- 9- Nandurkar S, Taley NJ. Barrett's esophagus: the long and short of it. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 30-40.
- 10- Malekzadeh R, Nasser-Moghaddam S , Sotoudeh M .GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE: THE NEW EPIDEMIC. *Arch Iranian Med* 2003; 6 (2): 127– 140.
- 11- Rudolph RE, Vaughan TL, Storer BE, Haggitt RC, Rabinovitch PS, Levine DS, et al. Effect of Segment length on risk for neoplastic progression in patients with Barrett's esophagus. *Ann Int Med*. 2000; 132(8) :612-620.
- 12- Inoue H. Detection and staging of early esophageal cancer – Japanese system. Proceedings Cancer of Esophagus and Gastric Cardia: from Gene to Cure. 2002 Oct. 20-25, Amsterdam: European Cancer Centre, 2002. (abstract S16).
- 13- Endo T, Awakawa T, Takahashi H. Classification of Barrett's epithelium by magnifying endoscopy. *Gastrointest Endosc* .2002; 55: 641–7.
- 14- Hamilton SR, Smith RL, Cameron JL. Prevalence and characters of Barrett's esophagus in patients with adenocarcinoma of the esophagus or esophagogastric junction. *Hum Pathol* 1998; 19: 942–8.
- 15- Cameron AJ. Epidemiologic studies and the development of Barrett's esophagus. *Endoscopy* 1993; 25 (Suppl.): 635–6.
- 16- Benipal P, Garewal H, Sampliner RE, Martinez P, Hayden C, Fass R. Short segment Barrett's esophagus: relationship of age with extent on intestinal metaplasia . *Am J Gastroenterol* 2001; 96(11): 3084-88.
- 17- Voutilainen M, Sipponen P, Mecklin JP, Juhola M, Farkilla M. Gastroesophageal reflux disease: prevalence, clinical, endoscopic and histopathological findings in 1128 consecutive patients referred for endoscopy due to dyspeptic and reflux symptoms. *Digestion*. 2000; 61: 6–13.
- 18- Spechler SJ, Zeroogian JM, Antonioli DA, Wang HH, Goyal RK. Prevalence of metaplasia at the gastroesophageal junction. *Lancet* 1994; 344: 1533–6.
- 19- Guiseppe P, Hangen J, Peters JH, Chan LS, DeMeester SR, Gandamihadja TAK, et al. Modern 5-year survival of Resectable Esophageal Adenocarcinoma: Single Institution Experience with 263 Patients. *Am Coll Surg* 2006; 202(4): 588-596.
- 20- Nandurkar S, Talley N J, Martin C J, Ng T H K, Adams S.Short segment Barrett's oesophagus: prevalence, diagnosis and associations.*Gut*. 1997; 40: 710–715.

- 21- Veldhuyzen van zanten SJO , Thomson ABR , Barkun AN, Armstrong D, White RJ , Escobedo S , et al. Prevalence of Barrett's oesophagus in a cohort of 1040 Canadian primary care patients with uninvestigated dyspepsia undergoing prompt endoscopy. *Aliment Pharmacol Ther* 2000; 23, 595–599.
- 22- Nasser-Moghaddam S, Malekzadeh R, Sotoudeh M, Tavangar M, Azimi K, Sohrabpour A, et al. GERD AND BARRETT'S ESOPHAGUS: Lower esophagus in dyspeptic Iranian patients: A prospective study. *J Gastroenterol Hepatol*. 2003;18: 315–321.
- 23- Bafandeh Y, Esmaili H, Aharizad S. Endoscopic and histologic findings in Iranian patients with heartburn. *Indian J Gastroenterol* .2005; 24: 236-239.
- 24- Chalasani N, Wo JM, Waring JP. Racial differences in the histology, location, and risk factors of esophageal cancer. *J Clin Gastroenterol*. 1998; 26: 1–13.
- 25- Johnston MH, Hammond AS, Laskin W, Jones M. The prevalence and Clinical characteristics of short segments of specialized intestinal metaplasia in the distal esophagus on routine endoscopy. *Am J Gastroenterol*. 1996; 91: 1507–1511.
- 26- Lagergren J, Bergstrom R, Lindgren A, Bergström R., Nyrén O . Symptomatic gastroesophageal reflux as a risk factor for esophageal adenocarcinoma. *N Engl J Med*. 1999; 340: 825 – 31.
- 27- Tharalson EF, Martinez P, Pulliam G ,Harinder S, Richard E, Sampliner RE, et al. .Relationship between rate of change in acid exposure along the esophagus and length of Barrett's epithelium. *Am J Gastroenterol*. 2002; 97(4): 851-856.
- 28- Fass R, Hell RW, Garewal HS, Martinez P, Pulliam G, Wendel C, Sampliner RE. Correlation of esophagus acid exposure with Barrett's esophagus length. *Gut* 2001; 48: 310-313.
- 29- Gerson LB, Shetler K, Triadafilopoulos G. Prevalence of Barrett's esophagus in asymptomatic individuals. *Gastroenterology* 2002; 123: 461–7.
- 30- Azuma N, Endo T, Arimura Y . Prevalence of Barrett's esophagus and expression of mucin antigens detected by a panel of monoclonal antibodies in Barrett's esophagus and esophageal adenocarcinoma in Japan. *J Gastroenterol*. 2000;35:583-92.
- 31- Fireman Z, Wagneer G, Kopelamn Y, Wagner , Groissman G, Sternberg A. Prevalence of short segment Barrett's epithelium. *Dig Liver Dis*. 2001; 33(4):313-315.
- 32- Csendes A, Smok G, Burdiles P, Quesada F, Huertas C, Rojas J, et al. Prevalence of Barrett's esophagus by endoscopy and histologic studies: a prospective evaluation of 306 control subjects and 376 patients with symptoms of gastroesophageal reflux. *Dis Esophagus*. 2000;13(1):5-11.
- 33- Falk GW. Barrett's esophagus. *Gastroenterology* 2002; 122: 1569–91.
- 34- Spechler SJ. Clinical practice. Barrett's esophagus. *N Engl J Med* 2002; 346:836–42.
- 35- Eloubeidi MA, Provenzale D. Does this patient have Barrett's esophagus? The utility of predicting Barrett's esophagus at the index endoscopy. *Am J Gastroenterol*. 1999; 94: 937–43.
- 36- van Sandick J, van Lanschot J, Kuiken B, Tytgat GN, Offerhaus GJ ,et al. Impact of endoscopic biopsy surveillance of Barrett's oesophagus on pathological stage and clinical outcome of Barrett's carcinoma. *Gut* 1998; 43: 216-22.
- 37- Bytzer P, Christensen P, Damkier P, Vinding K, Seersholm N. Adenocarcinoma of the esophagus and Barrett's esophagus: a population-based study. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 86–91.
- 38- Goldblum JR, Vicari JJ, Falk GW. Inflammation and intestinal metaplasia of gastric cardia: The role of gastroesophageal reflux and H. pylori infection. *Gastroenterology* 1998; 114: 633–9.
- 39- Fattahi E, Rahnema B, Ghandchilar N. Prevalence of helicobacter pylori in children and teenagers in Tabriz, Iran. *Med J Islamic Republic Iran*, 2002; 16(1): 19-23.