

## شاخص های اپیدمیولوژیک و کلینیکو پاتولوژیک سرطانهای کولورکتال در ساری ۱۳۸۶-۱۳۷۸

حافظ فاخری<sup>۱</sup> قاسم جانبابایی<sup>۲</sup> زهره باری<sup>۳</sup> فریبرز عشقی<sup>۴</sup>

### چکیده

**سابقه و اهداف:** سالیانه تقریباً ۵۰۰۰۰ مورد جدید سرطان در ایران بروز می نماید. شایعترین سیستم مبتلا به سرطان در ایران، دستگاه گوارش (۳۸ درصد) است. سرطان کولورکتال در مردان ایرانی رتبه سوم و در زنان رتبه چهارم بروز را بخود اختصاص داده است. با توجه به اینکه در زمینه استعداد ژنتیکی، تفاوت در میزان در معرض عوامل محیطی منجر به تنوع در بروز سرطانهای کولورکتال بر اساس منطقه جغرافیایی و نژاد می گردد به بررسی ویژگیهای این بیماری در شهرستان ساری پرداخته ایم.

**مواد و روش ها:** در این مقاله توصیفی اطلاعات کلیه بیمارانی که از مهر ۱۳۷۸ لغایت اسفند ۱۳۸۶ با تشخیص سرطان کولورکتال به یک مطب خصوصی گوارش در ساری مراجعه و یا از این طریق در بیمارستان های شهرستان ساری بستری شدند، مورد بررسی قرار گرفت.

**یافته ها:** در مجموع ۲۹۶ بیمار مبتلا به سرطان کولورکتال بودند. ۲ مورد لنفوم کولون و یک مورد متاستاز از سرویکس به کولون مشاهده گردید. ۲۹۳ نفر باقی مانده مبتلا به آدنوکارسینوم کولون بودند. از این تعداد ۱۵۲ نفر مرد و ۱۴۱ نفر زن بودند. میانگین سنی بیماران  $۵۲/۶ \pm ۱۵/۲۴$  سال بود. ۹۸ بیمار (۳۳/۵ درصد) سن کمتر از ۴۵ سال داشتند. در مجموع ۷۰ بیمار (۲۴ درصد) سابقه خانوادگی سرطان کولورکتال داشتند. در گروه بیماران زیر ۴۵ سال سابقه خانوادگی به ۴۷ درصد می رسید. از این تعداد ۴۳ نفر (۱۴/۶ درصد) متعلق به خانواده HNPCC بودند. ۱۲۵ بیمار مبتلا به سرطان رکتوم و ۱۶۸ بیمار مبتلا به سرطان کولون بودند. ابتلا به سرطان کولون راست ۲ برابر کولون چپ بوده است. در کل سرطان کولون راست به تناسب، بیشتر از سایر محلها در افرادی که سابقه خانوادگی سرطان کولورکتال داشتند، دیده شده است. بعلاوه حدود نیمی از بیماران در لحظه شناسایی مبتلا به اشکال پیشرفته ابتلا به سرطان (درگیری غدد لنفاوی و یا متاستاز) بودند. **استنتاج:** با توجه به سن پایین ابتلا و سابقه خانوادگی قابل توجه، فراوانی بالای کانسرها کولون پروگزیمال و پیشرفته بودن سرطانهای کولورکتال در ساری توصیه می گردد برنامه های غربالگری جهت شناسایی زود هنگام سرطان کولورکتال مورد توجه قرار گیرد.

**واژه های کلیدی:** اپیدمیولوژیک، کلینیکو پاتولوژیک، سرطان کولورکتال

### مقدمه

سال ۲۰۰۲ در سری GLOBOCAN آژانس بین المللی

تخمین جهانی بروز، مرگ و میر و شیوع سرطانها در

Email: fakher42@yahoo.com

مؤلف مسئول: دکتر حافظ فاخری: ساری، بلوار امیرمازندرانی، بیمارستان امام خمینی (ره)

۱. فوق تخصص گوارش، دانشیار دانشگاه علوم پزشکی مازندران

۲. فوق تخصص انکولوژی، استادیار دانشگاه علوم پزشکی مازندران

۳. دستیار بیمارهای داخلی ۴. جراح عمومی و استادیار دانشگاه علوم پزشکی مازندران

تاریخ دریافت: ۸۷/۷/۳۰

تاریخ تصویب: ۸۷/۱۰/۲۵

جغرافیایی و نژاد می گردد، در این مطالعه به بررسی ویژگیهای کانسر کولورکتال در شهرستان ساری پرداخته ایم. این بررسی می تواند گروههای در معرض خطر را مشخص و بر نحوه غربالگری و نهایتاً بر نتایج درمانی تأثیر گذار باشد.

## مواد و روش ها

در این مطالعه توصیفی کلیه بیمارانی که از مهر ۱۳۷۸ لغایت اسفند ۱۳۸۶ بتدریج با مراجعه به یک مطب فوق تخصصی گوارش و یا از طریق این مطب به بیمارستانهای شهر ساری ارجاع شدند و سرطان کولورکتال بر اساس گزارش پاتولوژی در آنها تأیید گردید وارد مطالعه شدند و اطلاعات آنها در پرسشنامه ای ثبت گردید. این پرسشنامه دربرگیرنده مواردی چون: سن، جنس، محل سکونت، سابقه ابتلاء به سرطانهای کولورکتال در خود فرد یا بستگان درجه یک یا دو، سابقه ابتلا به بیماریهای التهابی روده، علائم بالینی شامل درد شکم، تغییرات اجابت مزاج، رکتوراژی، کاهش وزن، تب، کاهش اشتها، رنگ پریدگی، لمس توده در شکم، تهوع و استفراغ، محل آناتومیکی قرارگیری تومور بر اساس کولونوسکوپی و یافته های پاتولوژیک شامل نوع تومور از لحاظ بافت شناسی، مرحله پیشرفت بیماری و میزان تمایز تومور بود.

در افرادی که سابقه خانوادگی مثبت داشتند تشخیص<sup>۳</sup> (HNPCC) بر اساس معیارهای بالینی آمستردام بود. معیارهای آمستردام I شامل این موارد است: حداقل سه نفر از بستگان به CRC مبتلا باشد که یکی از آنها بایستی بستگان درجه یک دو نفر دیگر باشد، درگیری دو نسل یا بیشتر، حداقل یکی از موارد CRC زیر ۵۰ سال شناسایی شده باشد به علاوه<sup>۴</sup> (FAP) رد شده باشد (۱۳). معیارهای آمستردام II شامل مواردی به شرح زیر

جهت تحقیق در زمینه سرطان<sup>۱</sup> (IARC) موجود است. بر این اساس بروز سرطانهای کولورکتال<sup>۲</sup> (CRC) در بین تمامی سرطانها رتبه چهارم را در مردان و رتبه سوم را در زنان به خود اختصاص داده اند. این در حالی است که میزان شیوع این سرطان مقام دوم را دارد. وقوع CRC در مناطق مختلف جهان حداقل ۲۵ برابر متفاوت است. بالاترین بروز مربوط به آمریکای شمالی، استرالیا، نیوزیلند، اروپای غربی و ژاپن است. بروز این بیماری در آفریقا و آسیا کم است و در مناطق جنوبی آمریکای جنوبی در حد متوسط است (۱).

بر اساس مطالعه ای از ایران در سال ۲۰۰۲، سالیانه بیش از ۵۰۰۰۰ مورد سرطان جدید در ایران بروز می نماید که ۳۸ درصد آن مربوط به دستگاه گوارش است (۲). بر اساس همین مطالعه در ایران بروز CRC رتبه سوم در مردان و رتبه چهارم را در زنان به خود اختصاص داده است. در مطالعه ای که حدود ۳۵ سال قبل در ایران انجام شده است برآورد بروز سالیانه CRC به ازاء هر یکصد هزار نفر ۵/۵-۱/۵ محاسبه شد (۳). در مطالعه ای که اخیراً در ایران انجام شده است این میزان به ۸/۲-۷ به ازاء هر یکصد هزار نفر رسیده است (۴). اگرچه هنوز هم ایران در زمره کشورهای کم خطر از نظر بروز CRC قرار دارد ولی آمار فوق نشانگر روند رو به تزاید این بیماری در ایران است.

در این راستا مطالعات انجام شده در ایران به بررسی شاخص های اپیدمیولوژیک این بیماری روی تعدادی از بیماران مبتلا به CRC پرداخته اند. از آن جمله می توان به بررسی ۱۰۰ مورد از اهواز (۵)، ۱۰۰ مورد از کردستان (۶)، ۱۰۱ مورد از گرگان (۷)، ۴۹۱ مورد از شیراز (۸)، ۱۱۰۰ مورد از استان اصفهان (۹) و از تهران بررسی ۲۰۰ مورد از بیمارستان شهداء تجریش (۱۰)، ۴۱۹ مورد بیمارستان امام خمینی (ره) (۱۱) و ۱۱۳۸ مورد در بیمارستان طالقانی اشاره کرد (۱۲).

از آنجا که تفاوت در استعداد ژنتیکی و میزان مواجهه با عوامل تغذیه ای و محیطی منجر به تنوع در بروز و خصایص سرطانهای کولورکتال بر اساس منطقه

<sup>1</sup> International agency of research for Cancer

<sup>2</sup> Colorectal Cancer

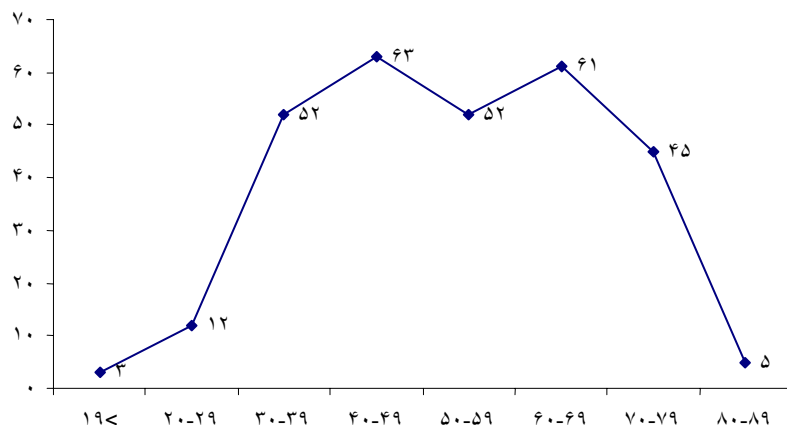
<sup>3</sup> Hereditary NonPolyposis Colorectal Cancer

<sup>4</sup> Familial Adenomatosis Polyposis

لنفای رژیونال وجود دارد. در مرحله دوردست، متاستاز به سایر مناطق بدن بوقوع پیوسته است (۱۵).  
درجه تمایز تومور بدین ترتیب طبقه بندی شد: تمایز خوب، متوسط، ضعیف، بدون تمایز و نامشخص. نهایتاً اطلاعات بدست آمده در نرم افزار SPSS وارد و توسط آزمونهای آماری کای اسکوئر و تی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. سطح معناداری آزمون  $\alpha = 0.05$  و در نظر گرفته شد. اطلاعات حاصل از بیماران براساس جنسیت و گروههای سنی کمتر از ۴۵ سال (جوان) و مساوی یا بیشتر از ۴۵ سال (مسن) و نهایتاً بر مبنای وجود یا فقدان سابقه خانوادگی CRC مقایسه شدند.

### یافته ها

۱۵۲ نفر از نمونه های مورد مطالعه مرد و ۱۴۱ نفر زن بودند و نسبت مرد به زن  $\frac{1}{0.7}$  محاسبه شد. میانگین سنی بیماران  $52/24 \pm 15/24$  و حداقل و حداکثر سن به ترتیب ۱۳ و ۸۳ سال بود (نمودار شماره ۱).



نمودار شماره ۱: توزیع بیماران مبتلا به CRC مراجعه کننده به مطب و درمانگاه از نظر دهه سنی

درصد) در گروه بیماران مسن (۴۵ سال یا بیشتر) قرار گرفتند. در مجموع ۷۰ بیمار (۲۴ درصد) دارای سابقه خانوادگی CRC بودند. این میزان در بیماران جوان بطور

می باشد سه نفر از بستگان یا بیشتر که بر اساس هیستولوژی کانسره های همراه با HNPCC (CRC)، کانسر آندومتر، روده باریک، حالب یا پلوئیس کلیه) در آنها شناسایی شده باشد که یکی از آنها بستگان درجه یک بقیه باشند و در آنها FAP رد شده باشد، CRC حداقل دو نسل را مبتلا کرده باشد، یک یا چند کانسر در کمتر از ۵۰ سالگی شناسایی شده باشد (۱۴).

از نظر محل قرارگیری تومور پس از خارج ساختن لنفوم و تومورهای متاستاتیک کولون، کانسره های کولورکتال به سه گروه اصلی کولون راست، کولون چپ و رکتوم گروه بندی شدند. کولون راست شامل سکوم، کولون صعودی، زاویه کبدي، کولون عرضی و زاویه طحالی است. کولون چپ شامل کولون نزولی و سیگموئید و رکتوم شامل محل اتصال رکتوم به سیگموئید و رکتوم می باشد.

مرحله پیشرفت بیماری به چهار دسته لوکال، رژیونال، دوردست و نامشخص تقسیم شد. در مرحله لوکال تومور محدود به جدار کولون یا رکتوم است. در مرحله رژیونال گسترش تومور به بافتهای مجاور و یا غدد

۱۸۶ نفر ساکن شهر و ۱۰۷ نفر ساکن روستا بودند. بر اساس جدول شماره ۱ ۹۸ بیمار (۳۳/۵ درصد) در گروه بیماران جوان (کمتر از ۴۵ سال سن) و ۱۹۵ نفر (۶۶/۵

از بستگان درجه یک وجود داشت. در ضمن ۵ نفر (۱/۷ درصد) از بیماران به خانواده FAP تعلق داشتند. ۵ نفر (۵ درصد) در گروه بیماران جوان و ۵ نفر (۲/۵ درصد) در گروه بیماران مسن سابقه قبلی ابتلا به CRC را داشتند. در ضمن در ۳ مورد از بیماران نیز تومور همزمان و در یک مورد سابقه کولیت اولسروز وجود داشت.

معنا داری بیشتر از بیماران مسن بوده است ( $P < 0.05$ ). ۴۳ بیمار (۱۴/۶ درصد) متعلق به HNPCC بودند که ۳۸ نفر بر اساس معیار های آمستردام I و ۵ نفر بر اساس معیار های آمستردام II شناسایی گردیدند. ۲ نفر دیگر از بیماران مجموعه کامل معیارهای آمستردام را نداشتند که هر دو نفر در گروه بیماران جوان قرار گرفتند. در ۲۰ نفر از بیماران، سابقه خانوادگی CRC فقط در یکی

جدول شماره ۱: سابقه خانوادگی و محل قرار گیری سرطان کولورکتال در بیماران جوان و مسن

P Value	۴۵ سال یا بیشتر n=۱۹۵	کمتر از ۴۵ سال n=۹۸	
			سابقه خانوادگی CRC
<۰/۰۰۰۱	۲۴ (۱۲/۳)	۴۶ (۴۷)	- سابقه مثبت خانوادگی
<۰/۰۰۰۱	۱۱ (۵/۶)	۳۲ (۳۲/۷)	- HNPCC
* NS	۱۳ (۶/۷)	۷ (۷/۱)	- یک نفر از بستگان درجه یک
			محل قرار گیری تومور
NS	۷۵ (۳۸/۴)	۳۸ (۳۸/۷)	- کولون راست
NS	۳۳ (۱۶/۹)	۲۲ (۲۲/۴)	- کولون چپ
NS	۸۷ (۴۴/۶)	۳۸ (۳۸/۷)	- رکتوم

NS=معنی دار نبود

سرطان سکوم، خود را به صورت آبسه گلوئال راست ناشی از فیستول نشان داد. در مجموع ۱۲۵ بیمار (۴۲/۷ درصد) مبتلا به سرطان رکتوم و ۱۶۸ نفر (۵۷/۳ درصد) مبتلا به سرطان کولون بودند که از این تعداد ابتلا به سرطان کولون راست (۱۱۳ نفر) دو برابر کولون چپ (۵۵ نفر) بود.

جدول شماره ۲ نشانگر علائم بالینی بر اساس محل درگیری تومور است شایعترین علائم در درگیری کولون راست، درد شکم (۶۵ درصد) و آنمی فقر آهن (۲۷ درصد)، در درگیری کولون چپ درد شکم (۵۸ درصد) و تغییر اجابت مزاج (۳۳ درصد) و در درگیری رکتوم، رکتورژی (۷۵ درصد) بوده است. در یک مورد

جدول شماره ۲: علائم بالینی بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال بر مبنای محل قرار گیری تومور

محل تومور	علامت بالینی						
	درد شکم (درصد) تعداد	تغییر اجابت مزاج (درصد) تعداد	خونریزی رکتال (درصد) تعداد	کاهش وزن (درصد) تعداد	درد آنال (درصد) تعداد	توده شکمی (درصد) تعداد	آنمی فقر آهن (درصد) تعداد
کولون راست	۷۲ (۶۵)	۲۵ (۲۲)	۱۵ (۱۳)	۲۰ (۱۸)	-	۱۹ (۱۷)	۳۰ (۲۷)
کولون چپ	۳۲ (۵۸)	۱۸ (۳۳)	۲۶ (۴۷)	۵ (۰/۹)	-	۳ (۰/۵)	-
رکتوم	۲۲ (۱۸)	۳۱ (۲۵)	۹۳ (۷۵)	۹ (۷)	۱۲ (۱۰)	۱ (۰/۸)	-

دیده می شود. در حالیکه درصد بالایی از سرطان رکتوم، در بیمارانی که شرح حال خانوادگی را ندارند، دیده می شود. بعلاوه سرطان رکتوم در بیماران جوان با سابقه خانوادگی مثبت نادر بوده است.

بر اساس جدول شماره ۳ محل قرار گیری تومور بطور معناداری در بیماران با سابقه خانوادگی CRC و بیمارانی که فاقد شرح حال خانوادگی هستند فرق می کند. در مجموع سرطان کولون راست بیشتر از سایر محل ها در افرادی که شرح حال خانوادگی CRC دارند

جدول شماره ۳: محل قرار گیری تومور بر مبنای سابقه خانوادگی سرطان کولورکتال در بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال

P Value	محل قرار گیری تومور		گروه سنی
	سابقه خانوادگی مثبت CRC	فاقد سابقه خانوادگی CRC	
	تعداد (درصد)		
	n=۶۵	n=۲۲۳	کل
	۳۷ (۵۷)	۷۶ (۳۴)	- کولون راست
	۱۵ (۲۳)	۳۹ (۱۷/۴۸)	- کولون چپ
	۱۳ (۲۰)	۱۰۸ (۴۸/۴)	- رکتوم
	n=۲۴	n=۱۷۱	بالای ۴۵ سال
	۱۳ (۵۴/۱)	۶۱ (۳۵/۶)	- کولون راست
	۴ (۱۶/۶)	۲۹ (۱۶/۹)	- کولون چپ
	۷ (۲۹/۱)	۸۱ (۴۷/۳)	- رکتوم
	n=۴۱	n=۵۲	کمتر از ۴۵ سال
	۲۴ (۵۸/۵)	۱۴ (۲۶/۹)	- کولون راست
	۱۱ (۲۶/۸)	۱۰ (۱۹/۲)	- کولون چپ
	۶ (۱۴/۶)	۲۸ (۵۳/۸)	- رکتوم

NS\* معنی دار نبود

جدول شماره ۴: پیشرفت بیماری بر مبنای محل قرار گیری سرطان کولورکتال در بیماران

مبتلا به سرطان کولورکتال مراجعه کننده به مطب

دور دست	علامت بالینی		
	رژینال	لوکال	محل تومور
۱۹ (۱۶/۸)	۵۱ (۴۵/۱)	۴۱ (۳۶/۳)	کولون راست
۱۱ (۲۰)	۱۷ (۳۰/۹)	۲۶ (۴۷/۳)	کولون چپ
۱۴ (۱۱/۲)	۲۸ (۲۲/۴)	۷۷ (۶۱/۶)	رکتوم
۴۴ (۱۴)	۹۶ (۳۳/۸)	۱۴۴ (۵۰/۷)	کل

شد ( $P < 0/05$ ). بررسی میزان تمایز تومور در ۱۹۵ بیمار در دسترس بود که در ۱۲۲ مورد (۶۲/۵ درصد) میزان تمایز خوب و در ۵۷ مورد (۲۹ درصد) متوسط در ۱۱ مورد (۵/۶ درصد) ضعیف و در ۵ مورد (۲/۵ درصد) تمایز نیافته، بوده است. میزان تمایز با جنسیت و گروه سنی بیماران CRC جوان و مسن ارتباط معنی دار نداشت. آدنوکارسینوم موسینوس در ۲۱ مورد (۷ درصد) مشاهده شد که ۱۱ مورد آن در گروه بیماران

در جدول شماره ۴ مراحل پیشرفت تومور بر اساس محل قرار گیری تومور بررسی شده است. از مجموع بیماران در ۱۴۴ نفر (۵۰/۷ درصد) ضایعات تومورال محدود به جدار کولورکتال بودند و در لحظه تشخیص بیماری، بخش قابل توجهی از بیماران ۱۴۰ نفر (۴۷/۸ درصد) در مرحله پیشرفته (رژینال و دور دست) شناسایی شدند. به علاوه درصد بالایی از سرطانهای رکتوم نسبت به سرطانهای کولون راست در مرحله لوکال تشخیص داده

جوان CRC مشاهده شد. بعلاوه آدنوکارسینوم Signet ring در ۴ مورد، آدنواسکواموس در ۱ مورد و آدنوکارسینوم نرواندوکرینی نیز در یک مورد مشاهده گردید. عضوهای درگیر در متاستاز دور دست به ترتیب کبد ۳۳ مورد، کارسینوماتوز پریئون ۹ مورد، ریه ۲ مورد، پوست و استخوان هر کدام یک مورد بودند.

## بحث

این مطالعه در گروهی از بیماران مبتلا به کانسر کولورکتال صورت گرفته است که شناسایی کانسر در آنها بر مبنای برنامه غربالگری نبوده است بلکه صرفاً با بروز علائم بالینی تحت بررسی قرار گرفتند. بر اساس نتایج حاصل از این مطالعه تفاوت قابل ملاحظه ای بین مبتلایان به کانسر کولورکتال از لحاظ جنس مشاهده نشد که مشابه مطالعات داخلی و بسیاری از مطالعات خارجی است (۱،۵،۱۲). هر چند در بعضی بررسی ها کانسر های کولورکتال در جنس مذکر شایعتر بود (۱۶). بر خلاف کشور های توسعه یافته که شیوع کانسر کولون ۲ برابری بیشتر از کانسر رکتوم است، در مطالعه ما همسو با سایر کشور های با خطر پایین کانسر های کولورکتال، تعداد موارد کانسر رکتوم نزدیک به تعداد کانسر کولون بود (۱،۱۷).

از نظر محل سکونت تفاوت بین مبتلایان ساکن شهر و روستا قابل ملاحظه بوده و اکثریت مبتلایان در شهر می زیستند. در مطالعه ای که در چین انجام شد افزایش بسیار سریع و چشمگیری در میزان بروز کانسر های کولورکتال در شهر شانگهای که صنعتی ترین شهر چین است در فاصله سالهای ۹۷-۱۹۷۲ مشاهده شد که بیانگر رابطه بروز کانسر های کولورکتال با زندگی صنعتی است (۱۸).

در مطالعه حاضر متوسط سن بیماران ۵۲/۶ سال بود که به میزان قابل ملاحظه ای پایین تر از کشور های غربی و

نزدیک به متوسط سن بیماران چینی است (۱۹). بر اساس گزارشی از آمریکا در سال ۲۰۰۷ که به بررسی تفاوت های نژادی در ۱۳۷۵۸ مورد کانسر کولورکتال پرداخته است میزان کانسر کولورکتال قبل از ۵۰ سالگی در سفید پوستان ۷ درصد، سیاه پوستان ۱۲/۵ درصد و در مهاجرین از جزایر آسیای پاسیفیک ۱۷/۱ درصد است (۲۰). در مطالعه ما ۳۳/۴ درصد بیماران ساری در زیر ۴۵ سالگی مبتلا به کانسر کولورکتال شدند که این میزان به مراتب بالاتر از گزارشات قبلی از ایران است. میزان بالای CRC در بیماران جوان ۲ توجیه می تواند داشته باشد: میزان بالای جمعیت جوان در ایران و دیگری میزان نسبتاً پائین CRC در بیماران مسن. ممکنست نسل مسن فعلی، در دوران جوانی در معرض عوامل خطر محیطی کمی بودند؛ اما نسل جدید در معرض عوامل محیطی بیشتری ناشی از سبک زندگی غربی باشند (۴). این مسئله بیانگر لزوم اتخاذ شیوه های غربالگری و یا تشخیصی برای افراد جوان ساکن این منطقه است که به لحاظ علائم بالینی و یا عوامل خطر می توانند در معرض ابتلا به این نوع کانسر باشند.

بر اساس آمارهای غربی ۲۵ درصد مبتلایان به کانسر کولورکتال دارای سابقه خانوادگی ابتلاء هستند. از آمار فوق حدود ۵ درصد مبتلایان متعلق به خانواده HNPCC و حدود ۱ درصد متعلق به خانواده FAP می باشند (۲۱). این دو بیماری دارای ژنهای با قدرت نفوذ بالا در بستگان می باشند. بعلاوه سایر بیماران که اکثریت آنها سابقه خانوادگی مثبت داشتند، متعلق به خانواده هایی با ژنهای با قدرت نفوذ پایین در بستگان می باشند. در مطالعه ای که اخیراً در تهران بر روی ۴۴۹ بیمار مبتلا به کانسر کولورکتال انجام شد، ۴/۷ درصد مبتلا به HNPCC بودند (۲۲)، در حالیکه در مطالعه ما ۱۴/۶ درصد بیماران مبتلا به HNPCC و ۱/۷ درصد مبتلا به

FAP و در مجموع ۱۶/۳ درصد بیماران مبتلا به زمینه ارثی ابتلاء به کانسر کولورکتال با ژنهای با قدرت نفوذ بالا بودند و فقط ۷/۵ درصد بیماران مبتلا به زمینه ارثی با ژنهای با قدرت نفوذ پائین بودند. در گروه بیماران جوانتر (کمتر از ۴۵ سال) ۳۲/۷ درصد بیماران مبتلا به HNPCC بودند. این موضوع موید گزارش Makela و همکاران است که توزیع سرطانهای کولورکتال ارثی (در بر گیرنده HNPCC) با سن بیماران نسبت عکس دارد (۲۳). لذا به نظر می رسد یکی از دلایل میزان بالای کانسر کولورکتال در اهالی ساری و بروز آن در سن پایین میزان تعلق بالای افراد به سندرمهای ارثی با ژنهای دارای قدرت نفوذ بالا در بستگان باشد.

از نظر علائم بالینی درد شکم، رکتوراژی و تغییر در اجابت مزاج شایعترین علائم بیماران در حین مراجعه بودند که با بسیاری از مطالعات مطابقت دارد و بر اساس توزیع مکانی تومور نیز قابل توجه است.

ابتلا به کانسر در کولون راست در گزارش گرگان ۲۳ درصد (۷) و بیمارستان امام (ره) تهران ۱۵/۹ درصد (۱۱) بوده است در حالیکه این میزان در مطالعه ما به ۳۸/۵ درصد می رسد. این الگو بر مبنای گروه سنی جوان و یا مسن نیز فرقی ندارد. این یافته همسو با آمارهای امریکا است (۱۷). این موضوع نشانگر توجه به انجام کلونوسکوپی کامل در صورت شک به بدخیمی های روده بزرگ است. بعلاوه در مطالعه ما تومورهای کولون راست در بیماران با سابقه خانوادگی کانسر کولورکتال در مقایسه با افراد فاقد سابقه خانوادگی، بیشتر بوده است (۵۷ درصد در مقابل ۳۴ درصد). این الگو در هر دو گروه سنی کمتر و یا بیشتر از ۴۵ سال مشابه بوده است. همچنین مطالعه ما نشانگر ناشایع بودن کانسر رکتوم در کسانی است که سابقه خانوادگی کانسر کولورکتال دارند. این یافته ها ممکنست نشانگر

اختلاف در مسیر کارسینوژنیک بر اساس محل قرار گیری تومور باشد به نحوی که علل ارثی مسئول کارسینوژنز در کولون راست و علل محیطی مسئول کارسینوژنز در بخش انتهایی کولون باشند (۲۴).

یافته های ما نشانگر آن است که سرطانهای کولون راست نسبت به کولون چپ و رکتوم به احتمال کمتر در مرحله لوکال شناسایی گردیدند. این یافته منطبق بر گزارش WUX و همکاران در سال ۲۰۰۴ بوده است که به بررسی مرحله پیشرفت بیماری بر اساس محل قرار گیری تومور در مهاجرین آسیایی و یا مهاجرین جزایر پاسیفیک در امریکا پرداخته اند (۲۵). بعلاوه در مجموع حدود نیمی از بیماران در مرحله پیشرفته (رژیونال و دور دست) شناسایی شدند که نشانگر پیشرفت قابل ملاحظه بیماری در زمان مراجعه بوده است. با توجه به این موضوع لزوم غربالگری کانسر های کولورکتال و طراحی کلونوسکوپی کامل بجای رکتوسیگموئیدسکوپی بایستی مورد توجه قرار گیرد.

بطور خلاصه به علت بروز کانسر های کولورکتال در اهالی ساری در سنین پایین تر و فراوانی بیشتر کانسر های کولون راست و سابقه خانوادگی بالای کانسر های کولورکتال در زمینه بیماری های ارثی با قدرت نفوذ بالا در بستگان توصیه می گردد برنامه مناسب غربالگری کانسر های کولورکتال بر اساس کلونوسکوپی و مطالعات مولکولار و ژنتیک در این منطقه از کشور مورد توجه قرار گیرد.

### سپاسگزاری

این تحقیق حاصل پایان نامه سرکار خانم زهره باری دانشجوی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی می باشد. از سرکار خانم عباسیان و خانم شاه محمدی و خانم دکتر شکوهی در مراکز توسعه تحقیقات بالینی در بیمارستانهای امام خمینی (ره) و بوعلی ساری قدردانی می گردد.

## References

1. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics, 2002. *CA Cancer J Clin* 2005; 55(2):74-108.
2. Sadjadi A, Nouraie M, Mohagheghi MA, Mousavi-Jarrahi A, Malekzadeh R, Parkin DM. Cancer Occurrence in Iran in 2002, an International perspective. *Asian Pac J Cancer Prev* 2005; 6: 359-363.
3. Mahboubi E, Kmet J, Cook PJ, Day NE, Ghadirian P, Salmasizadeh S. Oesophageal Cancer Studies in the Caspian Littoral of Iran: The Caspian Cancer registry. *Br J Cancer* 1973; 28:197-214.
4. Ansari R, Mahdavinia M, Sadjadi A, Nouraie M, Kamangar F, Bishehsari F, et al. Incidence and age distribution of colorectal cancer in Iran: Results of a population – based cancer registry. *Cancer Lett* 2005. 240(1):143-147.
5. Sarmast MH, Najibpoor N, Mohammadi Asl J. Clinical characteristics of colorectal cancer in razi and golestan hospital of Ahwaz. *Sci Med J* 2002; (33): 50-55 (Persian).
6. Molanaie N, Rahimi E, Aiobi S. Epidemiology of colorectal cancer in Kurdistan Province During 1995-1999. *J Kurdistan Univ Med Sc* 2000; 5(1):22-25 (Persian).
7. Semnani Sh, Kazeminezhad V, Abdelahi N. The epidemiological aspect of colorectal cancer in Gorgan. *J Gorgan Univ Med Sc*. 2004; 5(12): 13-18(Persian).
8. Saber- Firoozi M, Kamali D, Yousefi M, Mehrabani D, Khademolhosseini F, Heydari ST, et al. Clinical characteristics of colorectal cancer in southern Iran, 2002. *Iranian Red Crescent Med J* 2007; 9(4): 209-211.
9. Emami MH, Fatemi AM, Farajzadegan Z, Movahed Abtahi SM. Epidemiology of colorectal cancer in Isfahan Province. *Govareh J* 2005; 10(3): 134-139(Persian).
10. Pahlavan PS, Kanthan R. The epidemiology and clinical findings of colorectal cancer in Iran. *J Gastrointest Liver Dis* 2006; 15(1):15-19.
11. Fazeli MS, Ghavami Adel M, Lebasehi AH. Colorectal carcinoma: A Retrospective, Descriptive study of age, Gender, Subsite, Stage and Differentiation in Iran from 1995 to 2001 as observed in Tehran University. *Dis Colon Rectum* 2007; 50: 990-995.
12. Azadeh S, Moghimi – Dehkordi B, Fatemi SI, Pourhoseingholi M, Ghiasi S, Zali M. Colorectal cancer in Iran: An epidemiology study. *Asian Pac J Cancer Prev* 2008; 9(1):123-126.
13. Vasen HF, Meclin JP, Meera KP, Lynch HT. The International Collaborative Group on hereditary non-polyposis colorectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1991; 34:424.
14. Vasen HF, Watson P, Mecklin JP, Lynch HT. New clinical criteria for hereditary nonpolyposis colorectal cancer (HNPCC, Lynch Syndrome) proposed by the Interantional collaborative group on HNPCC. *Gastroenterology* 1999; 116: 1453.
15. National cancer Institute. Introduction to summary staging In: Young JLJ, Rotters SD, Ries LAC, Frits AG, Hurlbut AA. SEER Summary staging Manual – 2000: Codes and coding Instructions: National



- Cancer Institute, NIH pub. no. 01-4969.2006 vol. Bethesda, Md: National Cancer Institute; 2001: 2-15.
16. Levi F, Vecchia C, Randimbison L, Te VC, Franceschi S. Patterns of bowel cancer by subsite, age, sex and marital status. *Tumori* 1991; 77(3):246-251.
17. Jemal A, Siegel R, Ward L, Hao Y, Xuy, Murray T, et al. Cancer statistics, 2008. *CA Cancer J Clin* 2008; 58(2): 71-96.
18. You WC, Jin F, Devesa S, Gridly G, Schatzkin A, Yang G, et al. Rapid increase in colorectal cancer rates in urban Shanghai, 1972-97 in relation to dietary changes. *J Cancer Epidemiol Prev* 2002; 7(3): 143-146.
19. Qing SH, Rao KY, Jiang HY, Wexner SD. Racial difference in the anatomical distribution of colorectal cancer: A study of differences between Americans and Chinese patients. *World J Gastroenterol* 2003; 9(4): 721-725.
20. Doubani CA, Field TS, Buist DSM, Korner EJ, Bigelow C, Lamerato L, et al. Racial differences in tumor stage and survival for colorectal cancer in insured population. *Cancer*. 2007; 109: 612-620.
21. Winawer SJ, Fletcher RH, Miller L, Godlee F, Stolar MH, Mulrow CD, et al. Colorectal. Cancer screening: Clinical guidelines and rationale. *Gastroenterology* 1997; 112(2): 594-642.
22. Mahdavinia M, Bishehsari F, Ansari R, Norozbeigi N, Khaleghinzhad A, Hormazdi M, et al. Family history of colorectal cancer in Iran. *BMC Cancer* 2005; 5:112.
23. Makela J, Kiviniemi H, Laitinen S. Prognostic factors after surgery in patients younger than 50 years old with colorectal adenocarcinoma. *Hepatogastroenterology* 2002; 49:971-975.
24. Stuart GR, de Boer JG, Heasevoent R, Holcroft J, Kangas J, Sojonky K, et al. Mutations induced by 2-amino-1-methyl-6-phenylimidazo[4,5-b]pyridine (PhIP) in cecum and proximal and distal colon of lac I transgenic rats. *Mutagenesis* 2001; 16:431-437.
25. Wu X, Chen VW, Martin J, Rotters S, Groves FD, Correa CN, et al. Subsite-specific colorectal cancer incidence rates and stage distributions among Asians and Pacific Islanders in the United States, 1995 to 1999. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2004; 13(7):1215-1222.