

● نامه به سر دبیر کد مقاله: ۰۴۱



## استراتژی پیشگیری از سرطان روده بزرگ در جمعیت در معرض خطر در ایران

### چکیده

سرطان روده بزرگ به عنوان یک بیماری شایع و مسبب مرگ در سراسر دنیا مورد توجه می‌باشد. در سال ۲۰۰۴ هزینه درمان سرطان روده بزرگ در دنیا ۸/۴ میلیارد دلار برآورد گردید. بر طبق گزارشات منتشر شده وزارت بهداشت این بیماری به عنوان سومین سرطان شایع در زنان و پنجمین در مردان مطرح می‌باشد و مطالعات نشان می‌دهد که سن تشخیص سرطان روده بزرگ در ایران در ۴۰ درصد افراد زیر ۵۰ سال بوده و بسیاری از این افراد سابقه فامیلی مثبت از نظر ابتلا به سرطان رود یا سایر سرطان‌های وابسته را دارند. امروزه سرطان روده به عنوان یکی از معدود سرطان‌های کاملاً قابل پیشگیری شناخته شده و شواهد نشان می‌دهد که در بسیاری از کشورهای پیشرفته، موارد بروز و مرگ سرطان روده بزرگ در اثر غربالگری‌های منظم این بیماری کاهش داشته است. طرح جامع کشوری غربالگری سرطان روده بزرگ در ایران توسط مرکز تحقیقات گوارش و کبد دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی طراحی و در طی ۶ سال اخیر به اجرا درآمده است. این مقاله به مرور استراتژی‌های موجود در زمینه فراهم آوری اطلاعات پزشکی، آنالیز داده‌ها در نرم‌افزار هوشمند غربالگری سرطان روده، پاتولوژی، کولونوسکوپی، پیگیری بیماران و آزمایشات ژنتیک می‌پردازد. یکی از نکات برجسته این طرح توجه ویژه به ژنتیک با تأکید بر افراد پرخطر می‌باشد. آزمایشات ژنتیک در مورد سندرم‌های ژنتیکی سرطان روده از جمله سرطان کولورکتال ارثی غیر پولیپوئیدی و پولیپوز آدنوماتوز فامیلیال و تحلیل و الگوبرداری از برنامه‌های پیشگیری سرطان روده بزرگ در کشورهای غربی و آمریکا صورت می‌گیرد. در نهایت هدف این طرح پیشگیری از سرطان روده بزرگ در جمعیت پرخطر می‌باشد.

**واژگان کلیدی:** سرطان روده بزرگ، غربالگری، جمعیت پرخطر

دکتر سیدرضا فاطمی ۱

بیژن مقیمی‌دهکردی ۲\*

الهام مسرت ۳

دکتر محمدرضا زالی ۴

- ۱- دانشیار، گوارش، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
- ۲- کارشناس ارشد اپیدمیولوژی، پژوهشگر
- ۳- کارشناس ارشد مدارک پزشکی، پژوهشگر
- ۴- استاد، گوارش، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

\* نشانی نویسنده مسؤؤل:  
تهران- بزرگراه شهید چمران-  
ولنجک- خیابان یمن- خیابان  
پروانه- بیمارستان طالقانی- طبقه  
هفتم- مرکز تحقیقات گوارش و  
کبد

تلفن: ۰۹۳۹۲۶۷۰۵۱۵

تلفن: ۰۲۱-۲۲۴۶۲۵۱۷

نشانی الکترونیکی:

b\_moghimi\_de@yahoo.com

تاریخ پذیرش مقاله: ۸۹/۵/۳

تاریخ اصلاح نهایی: ۸۹/۱۱/۱۰

تاریخ دریافت مقاله: ۸۷/۸/۶

آشنایی و شرکت در این طرح ملی اقدام به شناسایی افراد در معرض خطر و تشویق به شرکت ایشان در پروتکل‌های پیشگیری نمود. مرکز پیشگیری و مبارزه با سرطان با تشکیل واحدهای مختلف از قبیل: واحد آموزش، واحد مشاوره، واحد رسم شجره‌نامه، واحد جمع‌آوری اطلاعات، واحد انفورماتیک، واحد آزمایشات ژنتیکی و واحد کولونوسکوپی تشکیل و طبق پروتکل‌های مشخص (که در ذیل آمده است) به شناسایی افراد در معرض خطر مبادرت ورزید.

پروتکل شناسایی افراد مشکوک به سندرم HNPCC و بستگان درجه اول افراد مبتلا (شکل ۱): در فرد مبتلا به سرطان روده بزرگ یا بستگان درجه اول وی (شامل مادر، پدر، فرزندان، خواهر و برادر)، پس از مشاوره و اخذ فرم رضایت‌نامه اخلاقی شرکت در طرح، مطابق پروتکل بررسی ژنتیکی اقدامات لازم برای افراد صورت می‌گیرد. جهت شناسایی افراد در معرض خطر از پروتکل‌های ذیل استفاده می‌گردد: الف) بیشتر از ۳ نفر از بستگان مبتلا به سرطان روده بزرگ باشند که یکی از آنها وابسته درجه اول ۲ تای دیگر باشد. ب) در ۲ نسل سرطان روده بزرگ دیده شود. ج) حداقل یک مورد سرطان روده بزرگ در زیر ۵۰ سالگی دیده شود. فرد یکی از معیارهای الف تا ج را داشته باشد یا یکی از معیارهای زیر را داشته باشد:

- ۱- فرد مبتلا به ۲ سرطان وابسته HNPCC (اندومتر، تخمدان، معده، پوست، روده باریک) به صورت همزمان یا به فاصله ۶ ماه از هم باشد.
- ۲- فرد مبتلا به سرطان روده بزرگ و یک فرد درجه اول مبتلا به سرطان روده بزرگ و یا سرطان‌های وابسته به HNPCC (اندومتر، تخمدان، معده، پوست، روده باریک، هیپاتوبیلیاری، کلیه و مجاری ادراری) زیر ۵۰ سال یا پولیپ آدنوم زیر ۴۰ سال داشته باشد.
- ۳- کانسر روده بزرگ یا کانسر آندومتر زیر ۵۰ سال.
- ۴- کانسر سمت راست روده بزرگ با تمایز ضعیف در بررسی پاتولوژی در زیر ۵۰ سال.
- ۵- کانسر نوع signet ring cell روده بزرگ در بررسی پاتولوژی زیر ۵۰ سال.
- ۶- پولیپ آدنوما زیر ۴۰ سال.

پروتکل انجام تست ژنتیکی و بالینی افراد مشکوک به سندرم FAP و بستگان درجه اول فرد مبتلا (شکل ۲): به منظور شناسایی افراد در معرض خطر در این سندرم این معیارها مورد توجه است: الف) فرد مبتلا به سرطان بیش از ۱۰۰ عدد پولیپ در روده بزرگ خود دارد. ب) افراد درجه اول فرد مبتلا در مورد الف. ج) فرد مبتلا

سرطان روده بزرگ به عنوان یک بیماری شایع و کشنده و در عین حال قابل پیشگیری همواره توجه مراکز سلامت و بهداشتی سراسر دنیا را به خود جلب کرده است. این سرطان دومین علت مرگ در اثر سرطان‌ها را به خود اختصاص داده است [۱]. اکثر موارد سرطان روده بزرگ در کشورهای غربی تحت عنوان سرطان روده بزرگ اسپورادیک و بعد از ۵۰ سالگی بروز می‌کند [۲]. ولی مواردی از سرطان‌های روده بزرگ مثل سرطان کولورکتال ارثی غیر پولیپوئیدی<sup>۱</sup> (HNPCC) و پولیپوز آدنوماتوز فامیلیال<sup>۲</sup> (FAP) که با منشاء ژنتیکی و در سنین پائین‌تر افراد را مورد تهدید قرار می‌دهند، حدود ۶-۷ درصد سرطان‌های روده بزرگ را در کشورهای غربی تشکیل می‌دهد [۳،۴]. آمارها نشان می‌دهد شیوع سرطان روده بزرگ در کشور ما رو به افزایش و به عنوان یکی از مهم‌ترین سرطان‌ها در هر دو جنس مطرح است [۵]. گزارش‌ها حاکی از آنست که حدود ۳۰ الی ۴۰ درصد موارد این سرطان در سنین پائین‌تر از ۵۰ سال بوده و سابقه خانوادگی مثبت از نظر وجود سرطان‌های روده‌ای و همچنین غیر روده‌ای در بین افراد مبتلا بیشتر است [۶،۷]. توجه ویژه کشورهای غربی به امر بیماریابی و پیشگیری از سرطان روده بزرگ باعث کاهش چشمگیری در میزان مرگ‌ومیر بر اثر این بیماری در این کشورها شده است [۸،۹]. در حال حاضر سرطان روده بزرگ از جمله معدود سرطان‌های کاملاً قابل پیشگیری شناخته شده و طبق مطالعات دانشگاه کالیفرنیا، افزایش ۸۰ درصدی کولونوسکوپی در بین سال‌های ۱۹۹۷ تا ۲۰۰۲ توانسته است بروز سرطان روده بزرگ را از ۴۲ در صد هزار به ۳۸ در صد هزار برساند، این در حالیست که هنوز تنها کمتر از نیمی از جمعیت واجد شرایط در ایالات متحده اقدامات غربالگری را به طور منظم انجام می‌دهند [۱۰-۱۲].

بر این اساس و با استفاده از تجربیات موفق کشورهای دیگر در زمینه پیشگیری از سرطان روده بزرگ، مرکز تحقیقات گوارش و کبد دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی با همکاری وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، طرح ملی پیشگیری از سرطان روده بزرگ در افراد در معرض خطر را آغاز نمود. در این راستا ضمن راه‌اندازی مرکز پیشگیری و مبارزه با سرطان در تهران و متعاقب آن در سایر مراکز استان‌ها و انجام آموزش‌های لازم با برگزاری کارگاه‌ها و دوره‌های آموزشی، آموزش پزشکان و نیز آموزش عموم مردم جهت

۱- Hereditary Non Polyposis Colorectal

Cancer(HNPCC)

۲- Familial Adenomatous Polyposis(FAP)

به AFAP<sup>۱</sup> یعنی فردی که بیش از ۲۰ پولیپ در روده بزرگ دارد. (د) افراد درجه اول فرد مبتلا به مورد ج.

برنامه مراقبت افراد در معرض خطر:

(۱) بستگان درجه اول فرد مبتلا به HNPCC: در افرادی که آزمون ژنتیکی شان مثبت باشد، اقداماتی از جمله: کولونوسکوپی هر یک تا دو سال از سن ۲۵-۲۰ سالگی تا سن ۴۰ سالگی و بعد از آن به صورت سالانه، کولکتومی، بررسی اندومتر و تخمدان از ۲۵-۳۰ سالگی به صورت سالانه، آزمایش ادرار به صورت سالانه از نظر سیتولوژی از ۲۵ سالگی، معاینات فیزیکی پوست به صورت سالانه و در افرادی که سابقه سرطان معده وجود دارد گاستروسکوپی به صورت سالانه انجام می شود.

(۲) بستگان درجه اول فرد مبتلا به FAP: در افرادی که آزمون ژنتیکی شان مثبت باشد، کلیه بستگان درجه یک آنها تحت بررسی ژنتیکی قرار می گیرند. بررسی افراد از سن ۱۲-۱۰ سالگی آغاز می شود. اقدامات قابل انجام شامل: سیگموئیدوسکوپی انعطاف پذیر یا کولونوسکوپی کامل از ۱۲-۱۰ سالگی هر سال و بعد از سن ۴۰ سالگی هر ۲ سال، اندوسکوپی فوقانی از نظر بررسی پولیپ معده و دئودنوم از ۳۰ سالگی صورت گرفته و تکرار آن هر ۳ تا ۵ سال، معاینات دقیق تیروئید به صورت سالانه، آزمایش  $\alpha$ -FP<sup>۲</sup> و معاینات شکمی هر ۶ ماه، در صورت تشخیص پولیپ بررسی از نظر گسترش و شدت و در موارد پولیپ متعدد، هیستولوژی HGD<sup>۳</sup> و هیستولوژی ویلوس<sup>۴</sup>، کولکتومی بلافاصله بعد از تشخیص انجام می گیرد.

امید است با همکاری جامعه پزشکی و اطلاع رسانی به مردم بتوان با مشارکت فراگیر، فرآیند مهم پیشگیری و تشخیص زودرس سرطان روده بزرگ را از طریق شناسایی بیماران به طریق مشاوره ژنتیک، غربالگری و تست های ژنتیک آغاز کرده و جان بسیاری از انسان ها را از این بیماری صعب العلاج و مهلک نجات داد و در توسعه سلامت کشور گام دیگری برداشت.

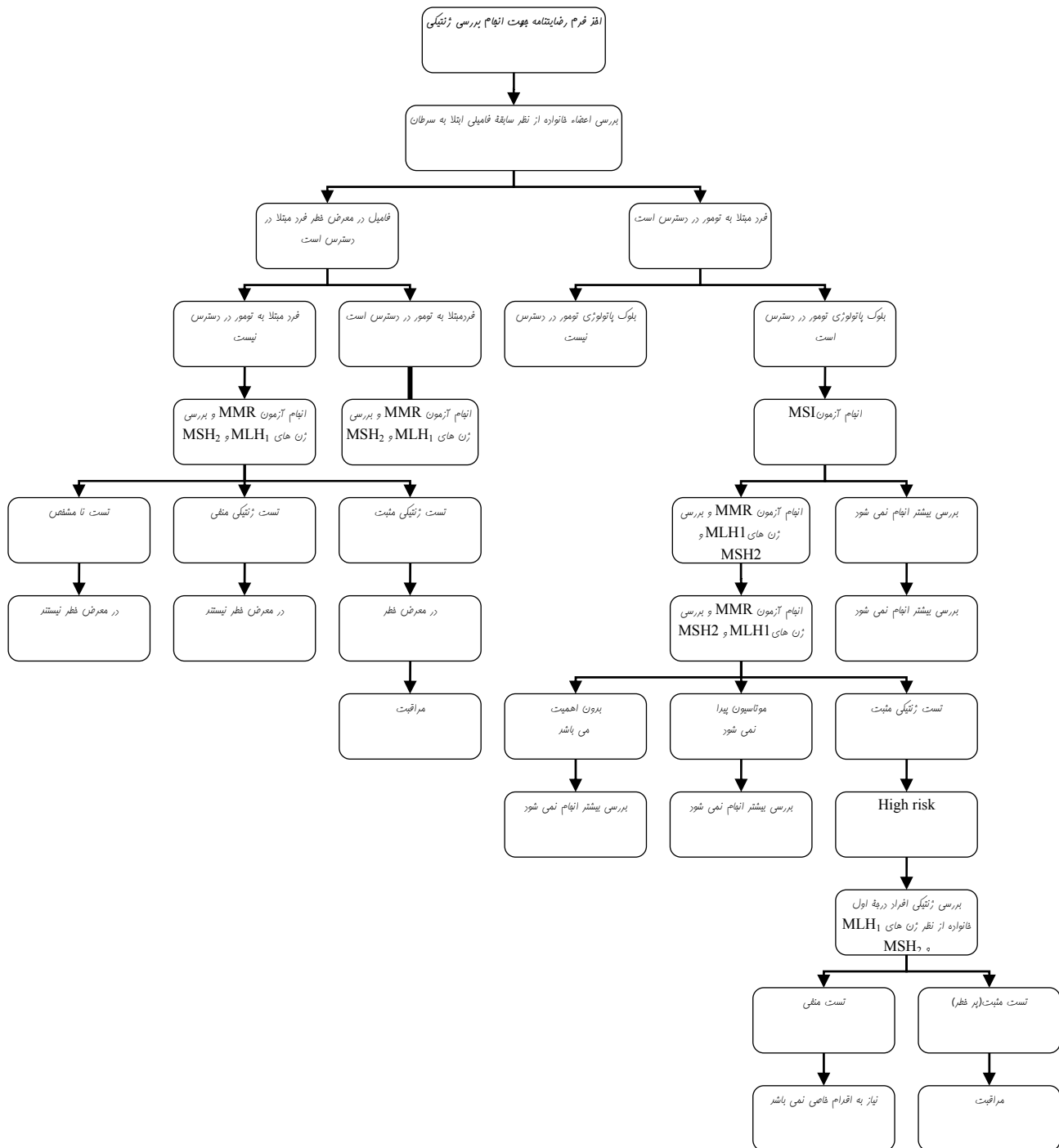
۱- Attenuated familial adenomatous polyposis

۲- Alpha-feto protein

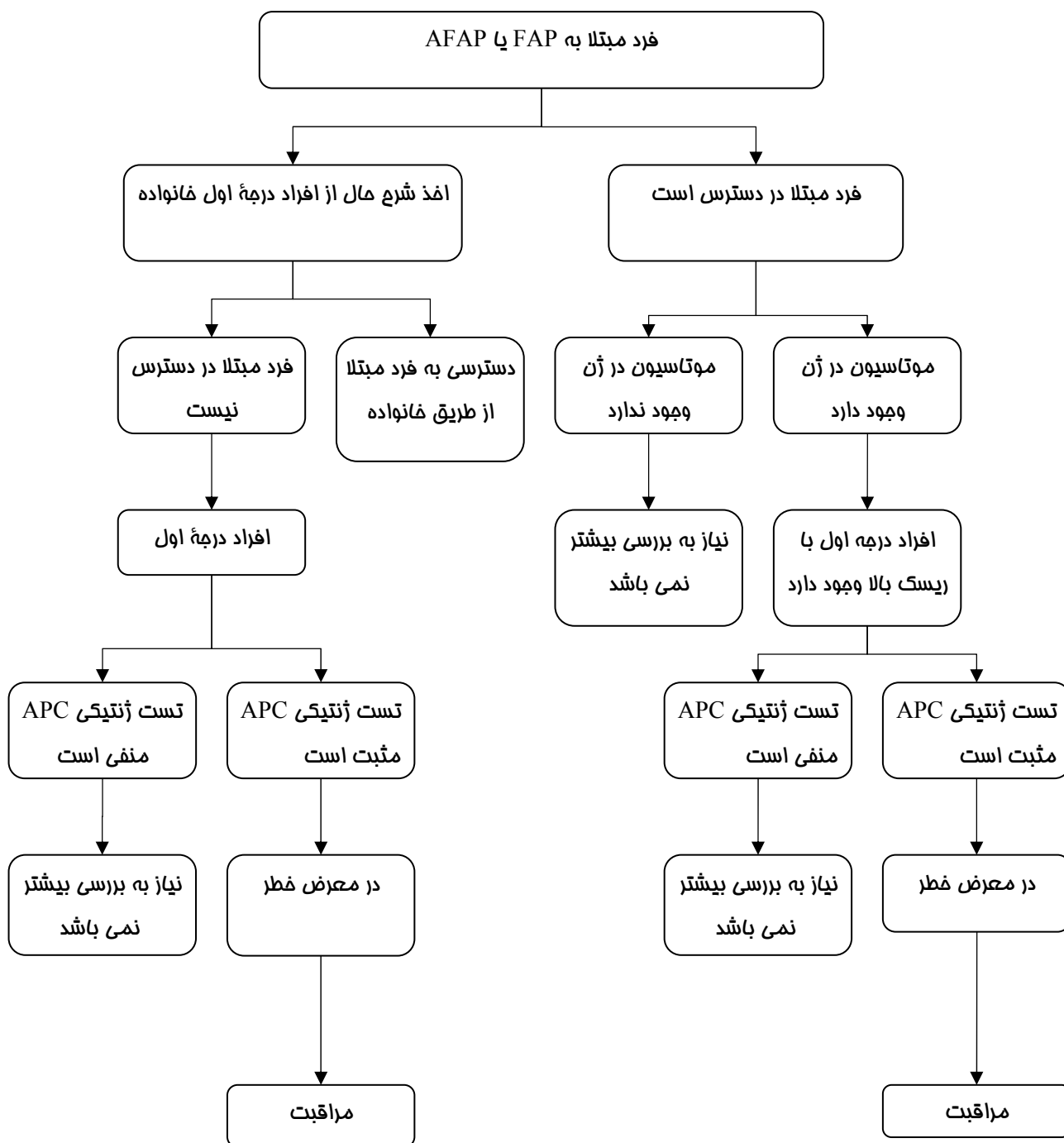
۳- High-grade Dysplasia

۴- Villous

شکل ۱- الگوریتم برخورد با فرد دارای معیارهای تومور فAMILI HNPCC و بستگان درجه اول



شکل ۲- الگوریتم برخورد با فرد دارای معیارهای تومور فامیلی FAP و بستگان درجه اول



## مراجع

- 1- Parkin DM. International variation. *Oncogene*. 2004; 23(38): 6329-40.
- 2- Rickert RR, Auerbach O, Garfinkel L, Hammond EC, Frasca JM. Adenomatous lesions of the large bowel: an autopsy survey. *Cancer*. 1979; 43(5): 1847-57.
- 3- DiSario JA, Foutch PG, Mai HD, Pardy K, Manne RK. Prevalence and malignant potential of colorectal polyps in asymptomatic, average-risk men. *Am J Gastroenterol*. 1991; 86(8): 941-5.
- 4- Lieberman DA, Weiss DG, Bond JH, Ahnen DJ, Garewal H, Chejfec G. Use of colonoscopy to screen asymptomatic adults for colorectal cancer. Veterans Affairs Cooperative Study Group 380. *N Engl J Med*. 2000; 343(3): 162-8.
- 5- Rex DK, Sledge GW, Harper PA, Ulbright TM, Loehrer PJ, Helper DJ, Smith JJ, Wiersema MJ, Hawes RH, Lehman GA. Colonic adenomas in asymptomatic women with a history of breast cancer. *Am J Gastroenterol*. 1993; 88(12): 2009-14.
- 6- Azadeh S, Moghimi-Dehkordi B, Fatem SR, Pourhoseingholi MA, Ghiasi S, Zali MR. Colorectal cancer in Iran: an epidemiological study. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2008; 9(1): 123-6.
- 7- Moghimi-Dehkordi B, Safaee A, Pourhoseingholi MA, et al. Prevalence of positive family history of colorectal cancer in the Iranian general population. *Iranian Journal of Cancer Prevention*. 2010; 3(1): 28-31.
- 8- Winawer SJ, Zauber AG, Ho MN, et al. Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. *N Engl J Med* 1993; 329: 1977-1981.
- 9- Smith RA, von Eschenbach AC, Wender R, et al. American Cancer Society guidelines for the early detection of cancer: update of early detection guidelines for prostate, colorectal, and endometrial cancers. Also: update 2001--testing for early lung cancer detection. *CA Cancer J Clin*. 2001; 51(1): 38-75.
- 10- Giardiello FM, Brensinger JD, Petersen GM. AGA technical review on hereditary colorectal cancer and genetic testing. *Gastroenterology*. 2001; 121(1): 198-213.
- 11- Umar A, Boland CR, Terdiman JP, et al. Revised Bethesda Guidelines for hereditary nonpolyposis colorectal cancer (Lynch syndrome) and microsatellite instability. *J Natl Cancer Inst*. 2004 ; 96(4): 261-8.
- 12- Vining DJ, Gelfand DW. Non-invasive colonoscopy using helical CT scanning: 3D reconstruction, and virtual reality. Presented at: 23rd Annual Meeting, Society of Gastrointestinal Radiologists, Maui, HI, February, 2004.