

سرطان کولون و رکتوم

دکتر محسن جانقربانی

مقدمه

سرطان کولون و رکتوم که به سرطان کولورکتال نیز معروف است، سومین علت اصلی مرگ از سرطان در مردان و زنان - پس از سرطان ریه و سرطان معده - است (۱، ۲). به طور کلی میزان بقای ۵ ساله برای سرطان کولورکتال ۶۵٪ است، با میزان ۸۹٪ برای سرطان‌هایی که در مرحله‌ی موضعی تشخیص داده شوند (۲). تشخیص بموقع از طریق غربالگری و برداشتن پولیپ‌های آدنومایی میزان مرگ و میر از سرطان کولون را ۵۰٪ کاهش می‌دهد (۳).

سرطان کولورکتال در سراسر جهان شایع است، ۵/۰۰۰/۰۰۰ نفر هر سال به آن مبتلا می‌شوند، و بیش از ۵۰۰/۰۰۰ نفر از آن می‌میرند (۴). بیشتر مبتلایان در نهایت متاستاز کبد خواهند داد. در ۳۰٪ تا ۴۰٪ مبتلایان در هنگام تشخیص متاستاز به کبد محدود است و یک چهارم تا یک سوم آنهایی که می‌توانند تحت عمل برداشتن متاستازهای کبدی قرار گیرند پنج سال یا بیشتر عمر خواهند کرد. بقا پس از برداشتن متاستاز بین ۲۴ تا ۴۰ ماه است. اطلاعات جدیدتر نشان می‌دهد که میزان بقا ممکن است در حال افزایش باشد (۵-۷).

هر هفت ثانیه یک نفر ۵۰ ساله می‌شود، هر ۳/۵ دقیقه برای یک نفر تشخیص سرطان کولورکتال داده می‌شود، هر ۹ دقیقه یک نفر از سرطان کولورکتال می‌میرد، و هر ۵ ثانیه یک نفر که باید برای سرطان کولورکتال غربال شود، غربال نمی‌شود. متأسفانه ۲۰٪ مبتلایان به سرطان کولورکتال که در آزمون غربالگری شرکت می‌کنند، ممکن است در مراحل دیرتری تشخیص داده شوند که کمتر قابل درمان است (۸).

خوشبختانه، میزان مرگ و میر و نیز میزان بروز سرطان کولورکتال هم در مردان و هم در زنان در حال کاهش است. این کاهش در بروز ممکن است تا حدودی ناشی از افزایش غربالگری و برداشتن پولیپ باشد. بروز سرطان کولورکتال هم در زنان و هم در مردان در حدود ۴۰ سالگی شروع به افزایش می‌کند و در سن ۵۰ سالگی به شدت افزایش می‌یابد، ۹۲٪ سرطان‌های کولورکتال در افراد ۵۰ ساله و بیشتر تشخیص داده می‌شود. خطر سرطان کولورکتال تا ۸۰ سالگی به طور واضح افزایش می‌یابد، ۱۲/۵٪ موارد پس از ۸۵ سالگی تشخیص داده می‌شوند (۲، ۸). از آن جا که سن یک عامل خطر مهم این سرطان است و مردم جهان نیز پیرتر می‌شوند، افراد در خطر سرطان کولورکتال از همیشه بیشتر می‌باشند.

سیر بیماری

سیر طبیعی سرطان کولورکتال بروشنی درک نشده است. برخی پژوهشگران معتقدند تأخیر در زمان انتقال مواد مدفوعی ممکن است زمان تماس عوامل بیماریزا را با دیواره‌ی روده زیاد کند و خطر سرطان کولورکتال را افزایش دهد. این تأخیر در زمان انتقال مواد مدفوعی ممکن است به رژیم غذایی کم الیاف (کم فیبر) و یا عدم فعالیت فیزیکی و یا هر دو مربوط باشد. بیشترین سلولی که در سرطان کولورکتال دیده می‌شود آدنوکارسینو است (بیش از ۹۶٪ تمام موارد).

به تقریب منشا ۷۰٪ تا ۹۰٪ سرطان‌های کولورکتال پولیپ‌های آدنومایی است. پولیپ‌های با قطر بیش از ۲ سانتی متر ۵۰٪ شانس بدخیم شدن دارند. هر چند برداشتن پولیپ بی‌نقص نیست، به طور مشخص بروز سرطان کولورکتال را کاهش

می‌دهد. سرطان کولورکتال قبلی خطر ابتلا به تومور اولیه جدید را حداقل ۴ برابر افزایش می‌دهد. بنا بر این، غربالگری منظم با کولونوسکوپی برای تمام عمر برای این بیماران لازم است. به علاوه، مبتلایان به بیماری التهابی روده، به ویژه کولیت اولسروز و بیماری کرون، به خاطر خطر زیاد ابتلا به سرطان باید خیلی با دقت غربال شوند (۹-۱۱).

در سال‌های اخیر مطالعه‌های اپیدمیولوژی مولکولی سرطان کولون به شدت رشد کرده است. سرطان کولورکتال پس از سال‌ها در اثر تعامل بین عوامل ژنتیک و محیطی ایجاد می‌شود. از نظر محیطی، رژیم غذایی پرچربی در ایجاد سرطان کولورکتال به ویژه در کولون نزولی و کولون سیگموئید نقش دارد. حیوانهایی که با رژیم غذایی پر چربی تغذیه شده‌اند، بیشتر از آنهایی که با رژیم کم چربی تغذیه شده‌اند به سرطان کولون مبتلا می‌شوند (۱۲ و ۱۳). چربی‌های رژیم غذایی به مواد بالقوه سرطانزا تبدیل می‌شوند و سنتز کلسترول و اسید صفراوی را توسط کبد افزایش می‌دهند. فلور باکتریال این ترکیب‌ها را به اسیدهای صفراوی ثانویه، متابولیت‌های کلسترول، و متابولیت‌های دیگر بالقوه سمی تبدیل می‌کند. اسیدهای صفراوی پروتئین کیناز C را فعال می‌کند (آنزیمی در تبدیل سیگنال‌های سلول، که وقتی فعال می‌شود، باعث افزایش تولید سلول می‌شود) (۱۴). سرطان کولورکتال به عنوان تغییرات ژنتیکی شناخته شده‌اند که باعث تکثیر غیرطبیعی سلول می‌شود، و باعث پیشرفت از مخاط طبیعی کولون به آدنوم‌ها یا پولیپ‌های آدنومایی تا آدنوکارسینوم می‌شود. این پیشرفت می‌تواند ناشی از مجموعه‌ای از موتاسیون‌های ژنی یا غیر ارثی شامل ژن‌های سرطانزا و سرکوب کننده تومور باشد.

علایم

نخستین علامتی که بیشتر بیماران درک می‌کنند، وجود خون در مدفوع است، با در نظر گرفتن اینکه خون در مدفوع به طور مطلق به معنی سرطان کولورکتال نیست، خونریزی می‌تواند ناشی از بواسیر، زخم‌ها، و بیماری‌های التهابی روده باشد. هر گونه تغییر در عادات‌های روده‌ای که در یک دوره‌ی طولانی روی دهد می‌تواند علامت سرطان کولورکتال باشد (۱۵). برای مثال، یبوست مزمن یا اسهال طولانی معرف تغییر در عادات‌های روده‌ای است که باید فوراً به پزشک مراجعه نمود. باریک شدن مدفوع یا عدم تخلیه‌ی کامل روده نیز از علایم مهم هستند، زیرا می‌توانند علامت انسداد در کولون و یا رکتوم باشد. سایر علایم سرطان کولورکتال عبارتند از دل درد یا کمر درد، دفع گاز یا آروغ زدن غیر معمول، کاهش وزن غیر موجه، خستگی یا کم خونی، و استفراغ. اینها مهم‌ترین علایمی هستند که اگر پولیپ یا سرطان کولورکتال وجود داشته باشد، دیده می‌شوند (۱۶). علایم می‌توانند قبل از اینکه پولیپ‌ها یا سرطان بزرگ وجود داشته باشد روی دهد، ولی در بیشتر موارد علایم قبل از ظهور سرطان وجود ندارد. این حقیقت از این موضوع حمایت می‌کند که غربالگری در بیماران بدون علایم بسیار مهم است (۱۷ و ۱۸). پیام اصلی این است که غربالگری برای سرطان کولورکتال باید در صورت امکان قبل از اینکه علایم تظاهر کنند انجام شود. صبر کردن تا وقتی علایم تظاهر کنند ممکن است برای پیشگیری از سرطان کولورکتال دیر باشد.

☒ اپیدمیولوژی توصیفی

مردان، زنان و تمام نژادها به طور یکسان به سرطان کولورکتال مبتلا می‌شوند، هر چند در آمریکا خطر ابتلا به سرطان کولورکتال در سیاهپوستان اندکی بیشتر است که دلیل آن هنوز مشخص نیست. سابقه‌ی خانوادگی یا شخصی پولیپ‌های کولورکتال، سرطان‌های کولورکتال یا بیماری‌های التهابی روده (کولیت اولسروز و بیماری کرون) باعث افزایش خطر ابتلا می‌شود. غربالگری افراد با چنین سوابقی باید در سن ۴۰ سالگی، و یا ۱۰ سال زودتر از زمان تشخیص سرطان در جوانترین عضو خانواده باشد (۱۸). میزان سرطان کولورکتال در ششمین دهه‌ی عمر به طور معنی داری افزایش می‌یابد. به این دلیل غربالگری باید در سن ۵۰ سالگی آغاز شود (۱۹). بیماری در سطوح اقتصادی - اجتماعی پایین‌تر به صورت پیشرفته‌تر تظاهر می‌کند (۸). بیماری در تمام گروه‌های قومی دیده می‌شود و مطالعه‌های اپیدمیولوژی مواجهه‌های محیطی را عامل احتمالی بیماری می‌دانند. برای مثال، ژاپنی‌هایی که به آمریکا مهاجرت کرده‌اند (بروز سرطان کولورکتال در ژاپن پایین است) عاقبت به همان میزانی که آمریکایی‌ها مبتلا می‌شوند، گرفتار خواهند شد. بروز سرطان کولورکتال در ژاپن از سال ۱۹۵۰ تا ۱۹۷۰ به سرعت افزایش یافت، که احتمالاً به خاطر نفوذ فرهنگ غرب به ویژه رژیم غذایی غربی، مصرف زیاد رژیم غذایی حاوی شیر، گوشت، تخم مرغ و

چربی و روغن می‌باشد (۲۰). در جهان، به خاطر ویژگی‌های محلی و وضع اقتصادی - اجتماعی پایین هنوز تفاوتها در بروز بیماری دیده می‌شود. فرضیه رژیم غذایی به عنوان یک عامل خطر ساز اصلی سرطان کولورکتال از تجربه‌های ژاپن به دست آمده است.

عوامل خطرزا

عوامل خطر ساز متعددی با سرطان کولورکتال همراهند ولی عوامل خطر ساز قابل اصلاح معدودی به طور قطع مشخص شده است (جدول ۲۳-۲). عوامل خطر ساز غیر قابل اصلاح عبارتند از: سن، نژاد، و سابقه‌ی خانوادگی، ولی عوامل خطر ساز قابل اصلاح که می‌توانند خطر این سرطان را کاهش دهند عبارتند از: استعمال دخانیات، رژیم غذایی نامناسب، کمی فعالیت فیزیکی و مصرف حتی مقادیر متوسط الکل (۲۱). آسیبی که سیگار کشیدن وارد می‌کند اغلب باعث سرطان ریه می‌شود، ولی برای کولون و رکتوم نیز فوق العاده مضر است. شواهد حاکی از این است که ۱۲٪ مرگ‌های ناشی از سرطان کولورکتال به سیگار کشیدن منتسب است (۱۷). کارسینوژنهای موجود در توتون باعث افزایش بروز سرطان کولون و رکتوم می‌شوند و خطر تشخیص این سرطان را افزایش می‌دهند (۲۳). همچنین شواهد حاکی از بروز زودرس سرطان کولورکتال در مردان و زنان سیگاری است (۱۷).

جدول ۲۳-۱ عوامل خطر ساز سرطان کولورکتال

عوامل خطرزای غیر قابل پیشگیری

- سن بیش از ۵۰ سال
- سرطان کولورکتال قبلی
- پولیپ‌ها
- سابقه‌ی خانوادگی سرطان کولورکتال یا پولیپ‌های آدنومایی
- بیماری التهابی روده
- کولیت اولسروز
- بیماری کرون

عوامل خطرزای قابل پیشگیری

- رژیم غذایی پرچربی
- رژیم غذایی با میوه‌ها و سبزی‌های کم
- عدم فعالیت فیزیکی
- چاقی
- سیگار
- الکل

پیشگیری دارویی احتمالی

- Cox 2 inhibitor
- NSAIDs

رژیم غذایی سالم و فعالیت فیزیکی از اجزای مهم پیشگیری از سرطان کولورکتال هستند. مقدار چربی و الیاف رژیم غذایی به عنوان عوامل خطر سرطان کولورکتال به طور گسترده بررسی شده است. رژیم‌های غذایی پر الیاف و کم چربی (برای بزرگسالان ۲۰-۳۵ گرم الیاف در روز و حدود ۳۰٪ یا کمتر کالری دریافتی در روز از چربی باشد) (۲۳)، همراه با مصرف محدود گوشت قرمز، به کاهش خطر سرطان کولورکتال کمک می‌کند. همچنین توصیه می‌شود به طور منظم میوه، سبزی و کلیسم مصرف شود تا خطر این سرطان کاهش یابد (۲۴). فعالیت فیزیکی کم می‌تواند با سرطان کولورکتال رابطه داشته باشد (۲۵). بی‌حرکی روزانه می‌تواند باعث افزایش بروز چاقی شود، و چاقی یک عامل خطر دیگر سرطان کولورکتال است (۲۶). در نتیجه‌ی فعالیت فیزیکی منظم و رژیم غذایی سالم می‌تواند خطر سرطان کولورکتال را کاهش دهد. یکی از منافع نوشیدن الکل افزایش اندک کلسترول HDL است (۲۷) ولی تأثیر الکل بر کولون و رکتوم مثبت نیست. نظیر سیگار کشیدن، مصرف منظم الکل باعث می‌شود خطر ایجاد سرطان کولورکتال دو برابر شود (۱۷).

عوامل ژنتیک و بیماریهای متعدد دیگر افراد را مستعد ابتلا به سرطان کولورکتال می‌کنند. هر چند این عوامل در جمعیت کل به نسبت نادرند. سابقه‌ی سرطان کولورکتال در بستگان درجه اول خطر را افزایش می‌دهد. استعداد خانوادگی به پولیپ‌های متعدد آدنومایی (پولیپوزیس خانوادگی) می‌تواند باعث افزایش سرطان کولورکتال در جوانی شود (۲۸). یک مطالعه ژن خانوادگی خاصی را برای سرطان کولورکتال شناسایی کرده است که ممکن است فرصت جدیدی برای کشف بموقع و درمان آن فراهم کند (۲۹). این ژن روی کروموزوم ۵۹ قرار دارد. بعلاوه، مبتلایان به بیماری‌های التهابی روده (کولیت اولسروز و بیماری کرون)، در خطر زیادتر هستند (۲۸). افراد طبقه‌های اقتصادی - اجتماعی بالاتر در خطر بیشتر سرطان کولورکتال می‌باشند.

حدود ۷۰٪ سرطان‌های کولورکتال ارثی نیستند و حدود ۲۰٪ خانوادگی می‌باشند. دو سندرم ارثی اصلی پولیپوزیس آدنومایی خانوادگی و سرطان کولون غیر پولیپوزی ارثی هستند. سندرم پولیپوزیس آدنومایی خانوادگی ناشی از موتاسیون ژن ارثی پولیپوزیس آدنومایی کولون است و حدود ۱٪ تا ۲٪ تمام موارد سرطان کولورکتال را تشکیل می‌دهد. مبتلایان به سندرم پولیپوزیس آدنومایی خانوادگی قبل از ۳۰ سالگی صدها تا هزاران پولیپ دارند و عاقبت به سرطان کولورکتال مبتلا می‌شوند و معمولاً در سن پایین‌تری، به طور متوسط ۳۹ سال، گرفتار می‌شوند، و با برداشتن کولون می‌توان از آن پیشگیری کرد (۳۰). سندرم لینچ، یا سرطان کولون غیر پولیپوزی ارثی، ناشی از موتاسیون ژن ارثی در هر یک از ۵ ژن ناجور ترمیمی است و ۳٪ تا ۵٪ موارد سرطان کولورکتال را تشکیل می‌دهد. واژه‌ی غیر پولیپوزی بدین معنی نیست که منشای سرطان پولیپ‌ها نیستند، بلکه از این واژه استفاده می‌شود تا این نوع سرطان را از سندرم پولیپوزیس آدنومایی خانوادگی مجزا کند. پولیپ‌ها در مبتلایان به سرطان کولون غیر پولیپوزی ارثی زودتر ایجاد نمی‌شود، ولی وقتی تشکیل شدند تمایل آنها به بدخیم شدن سریعتر است و باعث ۷۰٪ تا ۸۰٪ خطر عمری سرطان کولورکتال می‌شود. در این بیماران، سرطان در سن پایین‌تری روی می‌دهد (به طور متوسط ۴۴ سالگی). برخی از مبتلایان به سرطان غیر پولیپوزی ارثی، به خاطر افزایش خطر ایجاد سریع سرطان کولون برای برداشت کامل کولون انتخاب می‌شوند. توصیه شده است افرادی که بستگان درجه اول آنها سرطان کولورکتال دارند، به جای سن ۵۰ سالگی باید در سن ۴۰ سالگی سالانه غربال شوند. اعضای خانواده بیمارانی که خیلی زود به این سرطان مبتلا شده‌اند (برای مثال قبل از ۵۰ سالگی) باید ده سال زودتر از سنی که بستگانشان مبتلا شده‌اند غربال شوند. برای مثال، اگر برادر بیماری، یا دیگر بستگان درجه اول او در سن ۴۵ سالگی به سرطان کولورکتال مبتلا شده باشد، او باید غربالگری را از سن ۳۵ سالگی شروع کند.

خطر منتسب

تا نصف موارد سرطان کولورکتال ممکن است به رژیم غذایی مربوط باشد (۳۱). برآوردهای بیشتر نشان داده‌اند ۱۵ تا ۲۵٪ سرطان کولورکتال ممکن است به مصرف چربی و ۲۵ تا ۳۵٪ ممکن است به مصرف کم میوه‌ها و سبزی‌ها مربوط باشد (۳۲). برآورد شده ۳۲٪ سرطان‌های کولورکتال ممکن است به عدم فعالیت فیزیکی مربوط باشد (۳۳).

توزیع جغرافیایی

میزان‌های سرطان کولورکتال در کشورهای توسعه یافته، به ویژه در آمریکای شمالی، اروپای شمالی و غربی و نیوزیلند بیشترین است (۳۲). میزانها در ژاپن فوق العاده کم است. اگر چه ژاپنی‌هایی که به آمریکا مهاجرت کرده‌اند، میزان‌های سرطان کولورکتال را مثل آمریکایی‌ها و ساکنان سایر کشورهای غربی تجربه می‌کنند (۳۲). این امر نشان می‌دهد که عوامل خطر شیوه‌ی زندگی در ایجاد سرطان کولورکتال نقش مهمی ایفا می‌کنند. مناطق با خطر کم عبارتند از آمریکای مرکزی و جنوبی، آسیا و آفریقا. در آفریقا هر چند بروز سرطان کولورکتال کم است، معمولاً بیشتر موارد سرطان روده‌ی بزرگ و رکتوم در افراد جوانتر دیده می‌شود.

پیشگیری و کنترل

سرطان کولورکتال یکی از سرطان‌های قابل پیشگیری است. اساس این باور بر این حقیقت است که بسیاری از عوامل

خطر آن به شیوه‌ی زندگی مربوط است. رژیم غذایی چرب با میوه و سبزی کم، عدم فعالیت فیزیکی، چاقی، استعمال دخانیات و مصرف الکل خطر را افزایش می‌دهند. اگر چه هنوز رابطه‌ی بین رژیم غذایی با سرطان کولورکتال به طور کامل معلوم نشده است. تغییر رژیم غذایی عامل بالقوه‌ی ای در کاهش اساسی مرگ از سرطان کولورکتال است. اطلاعات بین‌المللی و مهاجران نشان داده است که ۵۰٪ برآورد کاهش در بروز سرطان کولورکتال را می‌توان در عرض ده سال تنها از طریق رژیم غذایی انجام داد (۳۱). این کاهش را می‌توان با افزایش مصرف سرانه‌ی الیاف از میوه‌ها و سبزی‌ها، ۲۰ تا ۳۰ گرم در روز و با کاهش سرانه‌ی مصرف چربی تا کمتر از ۳۰٪ کل کالری انجام داد (۳۱)؛ مثلاً با مصرف ۵ وعده یا بیشتر در روز میوه‌ها و سبزی‌ها، پنج وعده یا بیشتر در روز حبوبات و یا غلات و انتخاب گروه غذایی که کمترین چربی را دارند (۳۲).

برای نیل به هدف‌های پیشگیری از سرطان‌های وابسته به رژیم غذایی راهبردهای مکمل متعددی لازم است این راهبردها عبارتند از: آموزش تغذیه در مدارس به عنوان قسمتی از آموزش بهداشت، اصلاح ترکیب غذاهایی که در مدرسه ارائه می‌شوند، مشاوره‌ی تغذیه‌ی ای به طور معمول با متخصصان بهداشت و اصلاح برچسب‌های روی مواد غذایی به طوری که مصرف کنندگان بتوانند رژیم غذایی مناسب‌تری را انتخاب کنند.

به علاوه، مرگ ناشی از سرطان کولورکتال را می‌توان با افزایش فعالیت‌های فیزیکی در جامعه کاهش داد.

آموزش

آموزش همگانی راجع به اپیدمیولوژی، عوامل خطرناک، علائم و روش‌های غربالگری سرطان کولورکتال به مردم کمک می‌کند تا بتوانند سلامت خود را حفظ کنند. آموزشگران بهداشت در ملاقات‌های اجتماعی، مجامع مذهبی، مراکز اجتماعی، مراکز بهداشتی و غیره آموزش‌های همگانی را ارائه می‌کنند تا اطمینان یابند مردم از اهمیت غربالگری منظم به عنوان نجات بخش زندگی آگاهند.

به طور مشخص، افراد جامعه ممکن است راجع به سرطان کولورکتال سوء تفاهم‌هایی داشته باشند. برای مثال، بسیاری از مردم تفاوت بین سیگموئیدسکوپی و کولونوسکوپی را نمی‌دانند، یا نمی‌دانند هر سال باید آزمون خون مخفی در مدفوع را انجام دهند تا کارایی سیگموئیدسکوپی افزایش یابد و به کاهش سرطان کولورکتال کمک نماید (۲۴). آموزشگران برای تفهیم این مفاهیم و مسلح کردن افراد به اطلاعات صحیح تلاش می‌نمایند. هدف آموزشگران بهداشت ارتقای سطح زندگی بهداشتی است و تشویق مردم به درگیر شدن در تمرین‌ها و رفتارهایی است که به نفع سلامت درازمدت است.

غربالگری و تشخیص بموقع

تشخیص بموقع و در آوردن پولیپ‌های آدنومایی که منشی بیش از ۹۵٪ از سرطان‌های کولورکتال است، خطر تشخیص یا مرگ از این سرطان را کاهش می‌دهد (۱۸ و ۳۵)، و مطالعه‌های متعدد نشان داده‌اند تشخیص بموقع سرطان در مراحل اولیه، بقا را بهبود می‌بخشد و در نتیجه دلیل انجام غربالگری است. آزمون‌های غربالگری اصلی برای کشف بموقع پولیپ‌ها یا سرطان در کولون و رکتوم عبارتند از: آزمایش خون مخفی در مدفوع، سیگموئیدسکوپی قابل انعطاف، کولونوسکوپی و «کولونوسکوپی مجازی» (تصویر برداری از کولون با توموگرافی کامپیوتری) (۱۸).

غربالگری منظم برای افراد در خطر متوسط باید در سن ۵۰ سالگی و با آزمون خون مخفی در مدفوع و یا سیگموئیدسکوپی آغاز شود (۳). هدف از انجام آزمون خون مخفی در مدفوع پیدا کردن خونی است که از پولیپ‌های آدنومایی و سرطان نشأت می‌کند. یکی از معایب این روش غربالگری این است که بیشتر پولیپ‌ها خونریزی نمی‌کنند. این آزمون باید هر سال با گرفتن سه نمونه انجام شود. رهنمودهای رژیم غذایی باید قبل و در حین انجام این آزمون رعایت شود و اگر به درستی رعایت نشود نتیجه آزمون می‌تواند نتیجه‌ی کاذب باشد. به علاوه، نتایج منفی آزمون خون مخفی در مدفوع لزوماً بدین معنی نیست که پولیپ یا سرطان وجود ندارد، بلکه تنها اظهار می‌دارد خون در مدفوع یافت نشد. همپطور، نتیجه مثبت آزمون خون مخفی در مدفوع به معنی ابتلا به سرطان نیست. بلکه آزمون‌های بیشتری لازم است تا محل خونریزی مشخص شود. یک بار آزمون خون مخفی در مدفوع با استفاده از یک نمونه‌ی کوچک مدفوع کافی نیست و به عنوان یک روش غربالگری سرطان کولورکتال

توصیه نمی‌شود (۳). آزمون خون مخفی در مدفوع یک آزمون غربالگری غیر مهاجم است و در کارآزمایی‌های بالینی موثر و مقرون به صرفه شناخته شده است (۲۴). در مطالعه ای برای آزمون تأثیر آزمون خون مخفی در مدفوع به عنوان یک ابزار غربالگری، ۴۶۵۵۱ شرکت کننده به طور تصادفی به سه گروه تخصیص یافتند: الف) غربالگری سالانه، ب) غربالگری دو ساله، ج) بدون غربالگری (گروه شاهد). یافته‌ها نشان داد که طی ۱۳ سال، مرگ از سرطان کولورکتال در شرکت کنندگانی که از غربالگری سالانه استفاده می‌کردند ۵/۸۸٪ و در شرکت کنندگانی که از غربالگری دو ساله استفاده می‌کردند ۸/۳۳٪ و در گروه شاهد ۸/۸۳٪ در ۱۰۰۰ بود. یافته‌های این مطالعه ۳۳٪ کاهش در مرگ را در گروهی که سالانه غربال شده بودند در مقایسه با گروه شاهد نشان داد (۲۴).

در سال ۲۰۰۲ اداره‌ی خدمات پیشگیری ایالات متحده آمریکا^۱ شواهد موجود غربالگری برای سرطان کولورکتال را بررسی کرد و این شواهد را ضعیف تا خوب یافت. بدین صورت که چندین روش غربالگری در کاهش مرگ از این سرطان موثر بودند و اینطور نتیجه گیری کرد که منافع غربالگری به طور قابل توجهی بیش از معایب آن است ولی کیفیت شواهد، تعداد، منافع، و زینهای بالقوه با هر روش غربالگری فرق می‌کند. شواهد حاکی از این بود که آزمون دوره ای خون مخفی در مدفوع مرگ از سرطان را کاهش می‌دهد و شواهد متوسطی حاکی از این بود که سیگموئیدسکوپی به تنهایی یا همراه با آزمون خون مخفی در مدفوع مرگ را کاهش می‌دهد، ولی شواهد مستقیمی دال بر اینکه غربالگری باکولونوسکوپی در کاهش مرگ از سرطان کولورکتال موثر است یافت نشد. همچنین شواهد دال بر سودمندی فناوری‌های غربالگری جدید (تصویر برداری از کولون با توموگرافی کامپیوتری) در بهبود پیامدهای بهداشتی موثر کافی نبود.

هر چند یافته‌های اداره‌ی خدمات پیشگیری ایالات متحده آمریکا کاملاً از رهنمودهای انجمن سرطان آمریکا و مرکز پیشگیری و کنترل بیماریها و انستیتوی ملی سرطان حمایت نمی‌کند، توجه به این مطلب که روشهای غربالگری می‌توانند در کشف بموقع بیماری کمک کنند حایز اهمیت است. با توجه به شواهد موجود، کارکنان مراقبت‌های بهداشتی باید عواملی نظیر دسترسی و کارایی روشهای غربالگری، ترجیح‌های بیمار و نیز حمایت پرداخت کنندگان هزینه‌ها را در نظر بگیرند.

دو روش دیگری که معمولاً برای غربالگری سرطان کولورکتال استفاده می‌شود سیگموئیدوسکوپی انعطاف پذیر و کولونوسکوپی است که کولون و رکتوم را برای یافتن پولیپ‌ها و ضایعه‌های مشکوک بررسی می‌کنند (۱۸). سیگموئیدوسکوپی انعطاف پذیر روش ارزانی است که می‌توان در مطب انجام داد و به آرام بخش نیازی ندارد. روز قبل از آزمایش، بیمار روی یک رژیم غذایی مایع گذاشته می‌شود و برای آمادگی روده دستورات لازم داده می‌شود. سیگموئیدوسکوپی انعطاف پذیر همراه با آزمون خون مخفی در مدفوع هر ۵ سال یکبار توصیه می‌شود (۳). افزودن آزمون خون مخفی در مدفوع کشف سرطان‌های قسمت ابتدای روده که سیگموئیدسکوپ قابل انعطاف به آنجا نمی‌رسد را ممکن می‌سازد. اهمیت افزودن آزمون خون مخفی در مدفوع به سیگموئیدسکوپی نشان داده شده است (۲۴). یافته‌ها نشان می‌دهند که کشف سرطان‌های پیشرفته به وسیله سیگموئیدسکوپ قابل انعطاف تنها ۷۰٪ است، در حالی که با افزودن آزمون خون مخفی در مدفوع میزان کشف به ۷۶٪ می‌رسد. عیب اصلی سیگموئیدوسکوپ انعطاف پذیر این است که تنها قسمت انتهایی کولون را می‌توان بررسی کرد. با استفاده از سیگموئیدوسکوپ انعطاف پذیر ۶۰ سانتی متری، به تقریب ۶۵-۷۵٪ پولیپ‌های آدنومایی و ۴۵-۴۰٪ سرطان‌های کولون در دسترس آن است. در حالی که کولونوسکوپ می‌تواند تمام طول روده را بررسی کند (۱۸) و رژیم غذایی و فرایند آمادگی روده مشابه همانی است که بیماران سیگموئیدوسکوپی قابل انعطاف تجربه می‌کنند و رژیم غذایی مایع و ملین برای تمیز کردن روده تجویز می‌شود. در هنگام کولونوسکوپی یک لوله‌ی باریک و سبک که یک دور بین کوچک در آن نصب شده است از طریق مقعد وارد می‌شود. کولونوسکوپ در رکتوم و کولون هدایت می‌شود و اگر پولیپ دیده شود می‌توان آن را برداشت و بیوپسی گرفت کولونوسکوپی روش غربالگری ارجحی است (۲۴).

کولونوسکوپی واقعی (تصویر برداری از کولون با توموگرافی کامپیوتری) روش غربالگری به نسبت جدیدتری برای تشخیص سرطان کولورکتال است (۳۶). کولونوسکوپی واقعی تصاویر دوبعدی و سه بعدی از کولون و رکتوم می‌گیرد که با استفاده از توموگرافی اسپیرال انجام می‌شود. این روش غربالگری مورد پذیرش بسیاری از مردم است زیرا تهاجمی نیست و به آرام بخش نیاز ندارد و تمام طول دوره و رکتوم دیده می‌شود. آمادگی برای این آزمون مثل آمادگی برای کولونوسکوپی است (ملین و رژیم

غذایی مایع (۳۶). بسیاری از مردم این روش غربالگری را بر سیگمئوئیدسکوپی و کولونوسکوپی ترجیح می‌دهند ولی باید به خاطر داشت که اگر در اسکن پولیپ دیده شد بیمار باید برای بررسی بیشتر کولونوسکوپی شود. علاقه‌ی زیاد به پیشگیری دارویی وجود دارد و کار کارازمایی‌ها پیشنهاد می‌کنند مصرف داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی و Cyclooxygenas-2 (Cox₂) inhibitors ممکن است خطر سرطان کولورکتال را کاهش دهند. مرگ از سرطان کولورکتال در افرادی که به طور منظم آسپیرین یا سایر داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی مصرف می‌کنند ۴۰ تا ۵۰٪ کاهش می‌یابد. مطالعه‌ها نشان داده اند مصرف Cox2- inhibitor پولیپ‌ها را کاهش می‌دهد (۲۹-۲۵).

درمان، توانبخشی و بهبود

موثرترین روش درمان سرطان کولورکتال جراحی، گاهی همراه با پرتودرمانی است. مبتلایان به سرطان کولورکتال پس از درمان موفقیت آمیز باید به دقت پیگیری شوند، زیرا در خطر زیاد عود بیماری یا سرطان‌های جدید در کولون و رکتوم هستند.

راهبردهای آینده در پژوهش و پیشگیری

برای تعیین عوامل خطر ساز سرطان کولورکتال در رابطه با عوامل تغذیه ای و آنتروپومتریک به مطالعه‌های اپیدمیولوژی و بالینی بیشتری نیاز است. برای ارزیابی روش‌های غربالگری به بررسی‌های بیشتر نیاز است. همچنین، جامعه به راهبردهای با ثبات علمی نیاز دارد که چگونه شیوه زندگی و رژیم غذایی را می‌توان تغییر داد. تأسیس مراکز ثبت آمار سرطان مبتنی بر جمعیت برای تسهیل مطالعه‌های اپیدمیولوژی و بالینی در مراکز دانشگاهی لازم است.

منابع

- 1- Bazensky I, Shoobridge-Moran C, Yoder LH. Colorectal cancer: an overview of the epidemiology, risk factors, symptoms, and screening guidelines. *Medsurg Nurs* 2007; 16:46-51.
- 2- Jemal A, Siegel R, Ward E, Murray T, Xu J, Smigal C. Cancer statistics, 2006. *CA: A Cancer Journal for Clinicians* 2006; 56:106-130.
- 3- Smith RA, Cokkinides V, Eyre HJ. American Cancer Society guidelines for the early detection of cancer, 2006. *CA: A Cancer Journal for Clinicians* 2006; 56:11-25.
- 4- Ries LAG, Eisner MP, Kosary CL, et al., eds. *SEER Cancer Statistics Review, 1973-1997*. Bethesda, MD: National Cancer Institute; 2000.
- 5- Fernandez FG, Drebin JA, Linehan DC, Dehdashti F, Siegel BA, Strasberg SM. Five-year survival after resection of hepatic metastases from colorectal cancer in patients screened by positron emission tomography with F-18 fluorodeoxyglucose (FDG-PET). *Ann Surg* 2004; 240:438-47.
- 6- Pawlik TM, Scoggins CR, Zorzi D, et al. Effect of surgical margin status on survival and site of recurrence after hepatic resection for colorectal metastases. *Ann Surg* 2005; 241:715-22.
- 7- Adam R, Delvart V, Pascal G, et al. Rescue surgery for unresectable colorectal liver metastases downstaged by chemotherapy: a model to predict long-term survival. *Ann Surg* 2004; 240:644-57; discussion 657-58.
- 8- American Cancer Society. *Cancer Facts & Figures 2006*. Atlanta, GA: American Cancer Society; 2006.
- 9- Pretlow TP, Barrow BJ, Ashton WS, et al. Aberrant crypts: putative preneoplastic foci in human colonic mucosa. *Cancer Res* 1991; 51:564-67.
- 10- Vogelstein B, Fearon ER, Hamilton SR, et al. Genetic alterations during colorectal-tumor development. *N Engl J Med* 1988; 319:525-32.
- 11- Kinzler KW, Vogelstein B. Landscaping the cancer terrain. *Science* 1998; 280:1036-37.
- 12- Weber RV, Stein DE, Scholes J, Kral JG. Obesity potentiates AOM-induced colon cancer. *Dig Dis Sci* 2000; 45:890-95.
- 13- Morotomi M, Guillem JG, LoGerfo P, Weinstein IB. Production of diacylglycerol, an activator of protein kinase C, by human intestinal microflora. *Cancer Res* 1990; 50:3595-99.
- 14- Reddy BS, Simi B, Patel N, Aliaga C, Rao CV. Effect of amount and types of dietary fat on intestinal bacterial 7 alpha-dehydroxylase and phosphatidylinositol-specific phospholipase C and colonic mucosal diacylglycerol kinase and PKC activities during stages of colon tumor promotion. *Cancer Res* 1996; 56:2314-20.
- 15- American Cancer Society (ACS). Detailed guide: Colon and rectum cancer. How is colorectal cancer diagnosed? Retrieved January 12, 2007, from http://www.cancer.org/docroot/CRI/content/CRI_2_4_3X_How_is_colon_and_rectum_cancer_diagnosed.asp?nav=cri
- 16- National Cancer Institute (NCI). What you need to know about: Cancer of the colon and rectum. Retrieved

- January 12, 2007, from <http://www.cancer.gov/cancertopics/wyntk/colon-and-rectum/page6>.
- 17- Zisman AL, Nickolov A, Brand RE, Gorchow A, Hemant RK. Associations between the age at diagnosis and location of colorectal cancer & the use of alcohol & tobacco. *Archives of Internal Medicine* 2006; 166:629-634.
 - 18- Hawk ET, Levin B. Colorectal cancer prevention. *Journal of Clinical Oncology* 2005; 23: 378-391.
 - 19- Lieberman D. Race, gender and colorectal cancer screening. *American Journal of Gastroenterology* 2005; 100: 2756-2758.
 - 20- Kuriki K, Tajima K. The increasing incidence of colorectal cancer and the preventive strategy in Japan. *Asian Pac J Cancer Prev* 2006; 7:495-501.
 - 21- American Cancer Society (ACS). Detailed guide: Colon and rectum cancer. What are the risk factors for colorectal cancer? Retrieved January 12, 2007, from http://www.cancer.org/docroot/CRI/content/CRI_2_4_2X_What_are_the_risk_factors_for_colon_and_rectum_cancer.asp?nav=cri.
 - 22- Wu WK, Wong HP, Luo SW, Chan K, Huang FY, Hui MK, et al. 4-(Methylnitrosamino)-1-(3-Pyridyl)-1-butanone from cigarette smoke stimulates colon cancer growth via β -adrenoceptors. *American Association for Cancer Research* 2005; 65: 5272-5277.
 - 23- National Heart Lung and Blood Institute. (2007). How you can lower your cholesterol level. Retrieved January 15, 2007, from http://www.nhlbi.nih.gov/chd/Tip_sheets/fat.htm.
 - 24- Hendon SH, DiPalma JA. U.S. practices for colon cancer screening. *Keio Journal of Medicine* 2005; 54:179-183.
 - 25- Meyerhardt JA, Giovannucci EL, Holmes MD, Chan AT, Chan JA, Colditz GA, et al. Physical activity and survival after colorectal cancer diagnosis. *Journal of Clinical Oncology* 2006; 24:3527-3534.
 - 26- American Cancer Society (ACS). Detailed guide: Colon and rectum cancer. Can colorectal polyps and cancer be found early? Retrieved January 15, 2007, from http://www.cancer.org/docroot/CRI/content/CRI_2_4_3X_Can_colon_and_rectum_cancer_be_found_early.asp?nav=cri.
 - 27- American Heart Association. Alcohol, wine and cardiovascular disease. Retrieved January 15, 2007, from <http://www.americanheart.org/presenter.jhtml?identifier=4422>
 - 28- Page HS, Asire AJ. Cancer rates and risk. 3rd ed. Bethesda, Md: National Cancer Institute; 1985. NIH publication 85-691.
 - 29- Peltomaki P, Aaltonen LA, Sistonen P, et al. Genetic mapping of the locus predisposing to human colorectal cancer. *Science* 1993; 260:810-812.
 - 30- Giardiello FM, Brensinger JD, Petersen GM, et al. The use and interpretation of commercial APC gene testing for familial adenomatous polyposis. *N Engl J Med*. 1997; 336:823-27.
 - 31- Greenwald P, Sondik EJ, eds. Cancer control of objectives for the nation: 1985-2000. National Cancer Institute. No. 2 Washington, DC: U.S. Gov printing Office 1986. DHHS publication 86-2880.
 - 32- Tomatis L, ed. Cancer: causes, occurrence and control. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 1990.
 - 33- Powell KE, Blair SN. The public health burdens of sedentary living habits: theoretical but realistic estimates. *Med Sci Sports Exerc* 1994; 26:851-6.
 - 34- Bal DG, Foerster SB. Changing the American diet. Impact on cancer prevention policy recommendations and program implications for the American Cancer Society. *Cancer* 1991; 67:2671-2680.
 - 35- Walsh JM, Terdiman JP. Colorectal cancer screening. *Journal of the American Medical Association* 2003; 289:1288-1296.
 - 36- Virtual colonoscopy. *American College of Obstetricians and Gynecologists* 2005; 106: 398-404.
 - 37- Yamashita K, Arimura Y, Shimizu H, et al. Increased cyclooxygenase-2 expression in large flat colorectal tumors (laterally spreading tumors). *J Gastroenterol* 2003; 38:69-73.
 - 38- Plummer SM, Hill KA, Festing MF, Steward WP, Gescher AJ, Sharma RA. Clinical development of leukocyte cyclooxygenase 2 activity as a systemic biomarker for cancer chemopreventive agents. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2001; 10:1295-99.
 - 39- Arber N, Eagle CJ, Spicak J, et al., and PreSAP Trial Investigators. Celecoxib for the prevention of colorectal adenomatous polyps. *N Engl J Med* 2006; 355:885-95.
 - 40- Phillips RK, Wallace MH, Lynch PM, et al., and FAP Study Group. A randomised, double blind, placebo controlled study of celecoxib, a selective cyclooxygenase 2 inhibitor, on duodenal polyposis in familial adenomatous polyposis. *Gut* 2002; 50:857-60.
 - 41- Steinbach G, Lynch PM, Phillips RK, et al. The effect of celecoxib, a cyclooxygenase-2 inhibitor, in familial adenomatous polyposis. *N Engl J Med* 2000; 342:1946-52.