

## روند بروز سرطان کولورکتال و جنبه های اپیدمیولوژیکی و بالینی بازماندگان آن در شهرستان بابل (۱۳۸۶-۹۱)

حسینعلی نیک بخت (BSc)، نیره امینی ثانی (PhD)\*، محمد اصغری جعفرآبادی (PhD)\*\*، سید رضا حسینی (MD)\*\*\*

۱- دانشگاه علوم پزشکی تبریز

۲- گروه آمار و اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

۳- مرکز تحقیقات پیشگیری از مصدومیت‌های ترافیکی جاده‌ای، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

۴- مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی مؤثر بر سلامت، دانشگاه علوم پزشکی بابل

دریافت: ۹۳/۳/۲۶، اصلاح: ۹۳/۵/۱۵، پذیرش: ۹۳/۷/۲

### خلاصه

**سابقه و هدف:** سرطان کولورکتال چهارمین سرطان شایع در ایران با توزیع جغرافیایی متفاوت است. هدف از این مطالعه بررسی روند بروز و جنبه‌های اپیدمیولوژیکی و بالینی در بازماندگان این سرطان در شهرستان بابل می‌باشد.

**مواد و روشها:** در این مطالعه مقطعی تمام موارد جدید سرطان کولورکتال موجود در نظام ثبت سرطان مرکز بهداشت شهرستان بابل، بین سالهای ۱۳۸۶-۹۱ جهت بررسی روند بروز در نظر گرفته شدند. اطلاعات مربوط به خصوصیات اپیدمیولوژیک و بالینی در سال ۱۳۹۲ از طریق مصاحبه با بازماندگان این سرطان در دوره مذکور بررسی گردید.

**یافته‌ها:** در مجموع ۲۳۷ بیمار در بازه زمانی مورد نظر به ثبت رسیده بود که فقط ۱۲۰ نفر آنان در سال ۱۳۹۲ زنده و در دسترس بودند. میزان بروز استاندارد شده سنی در سال ۱۳۸۶، ۷/۷ به ازای صد هزار نفر بود که با یک روند افزایشی به ۱۴/۶ در سال ۱۳۹۱ رسیده است. میانگین سنی بازماندگان  $۱۴/۱۴ \pm ۵/۶$  سال بود. ۵۴٪ شهرنشین، ۴۶٪ سواد، ۳۰٪ سیگاری، ۱۶٪ مصرف کننده قلیان و ۱۰٪ تریاک بودند. ۲۷٪ (۲۲/۵) نفر نیز دارای سرطان کولورکتال در یکی از سنتگان بودند. حدود یک سوم بیماران در زمان تشخیص کمتر از ۵۰ سال سن داشتند. میانگین فاصله زمانی بین ظهور علایم بیماری تا تشخیص  $۱۳/۳ \pm ۱۰/۰$  ماه، شایعترین علایم بیماری تغییر اجابت مزاج، رکتوراژی، درد شکمی، بیوست و کاهش وزن بودند.

**نتیجه گیری:** نتایج حاکی از افزایش بروز سرطان کولورکتال در بابل است. با توجه به درصد قابل توجه افراد جوان و فاصله زمانی طولانی بین شروع علائم تا تشخیص قطعی، برنامه‌ریزی جهت آموزش علائم هشدار دهنده و غربالگری آن توصیه می‌گردد.

**واژه‌های کلیدی:** اپیدمیولوژی، بروز، سرطان، کولورکتال، خصوصیات بالینی.

### مقدمه

سرطان یکی از علل مرگ و میر در جهان می‌باشد. پیش بینی می‌شود که در دهه‌های آینده یکی از علل مهم ابتala و میرابی در تمام نواحی دنیا باشد (۱). سرطان کولورکتال از شایعترین سرطان‌های دستگاه گوارش است (۲). بر اساس آمارهای اخیر میزان بروز استاندارد شده آن به ترتیب در مردان و زنان در کشورهای پیشرفته  $۳/۷ \pm ۲/۴$  و  $۲/۳ \pm ۰/۳$  به ازای صد هزار نفر جمعیت و در کشورهای کمتر توسعه یافته  $۱/۲ \pm ۰/۹$  و  $۰/۶ \pm ۰/۴$  به ازای صد هزار نفر جمعیت می‌باشد (۳). سرطان کولورکتال تبدیل به یک مشکل مهم در کشورهای آسیایی شده (۴)، بطوریکه میزان بروز استاندارد شده در بسیاری از این کشورها در دو دهه گذشته افزایش یافته است (۵). در ایران میزان بروز استاندارد شده بترتیب در مردان و زنان  $۱/۱ \pm ۰/۳$

سرطان یکی از علل مرگ و میر در جهان می‌باشد. پیش بینی می‌شود که در دهه‌های آینده یکی از علل مهم ابتala و میرابی در تمام نواحی دنیا باشد (۱). سرطان کولورکتال از شایعترین سرطان‌های دستگاه گوارش است (۲). بر اساس آمارهای اخیر میزان بروز استاندارد شده آن به ترتیب در مردان و زنان در کشورهای پیشرفته  $۳/۷ \pm ۲/۴$  و  $۲/۳ \pm ۰/۳$  به ازای صد هزار نفر جمعیت و در کشورهای کمتر توسعه یافته  $۱/۲ \pm ۰/۹$  و  $۰/۶ \pm ۰/۴$  به ازای صد هزار نفر جمعیت می‌باشد (۳). سرطان کولورکتال تبدیل به یک مشکل مهم در کشورهای آسیایی شده (۴)، بطوریکه میزان بروز استاندارد شده در بسیاری از این کشورها در دو دهه گذشته افزایش یافته است (۵). در ایران میزان بروز استاندارد شده بترتیب در مردان و زنان  $۱/۱ \pm ۰/۳$

□ این مقاله حاصل پایان نامه حسینعلی نیک بخت دانشجوی کارشناسی ارشد اپیدمیولوژی و طرح تحقیقاتی به شماره ۲۲۰-الف دانشگاه علوم پزشکی تبریز می‌باشد

\* مسئول مقاله: دکتر نیره امینی ثانی

آدرس: تبریز، خیابان نیشاپوری، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، گروه آمار و اپیدمیولوژی، تلفن: ۰۴۱۱-۳۳۵۷۵۸۰-۲

ASR (Rate) محاسبه گردید. به منظور محاسبه میزان خام بروز، جمعیت شهرستان بابل به تفکیک گروههای سنی از مرکز بهداشت شهرستان بابل گرفته شد و برای محاسبه میزان استاندارد شده سنی (ASR) نیز از جمعیت استاندارد (for Research on Cancer International Agency) جهانی (IARC ۲۰۱۲) با استفاده از روش مستقیم به ازای ۱۰۰۰۰۰ نفر استفاده گردید (۳). سپس جهت بررسی خصوصیات اپیدمیولوژیک و بالینی بیماری، بازماندگان این سرطان در سالهای مذکور وارد مطالعه شدند. داشتن کدهای ذکر شده در قید حیات بودن، ساکن فعلی شهرستان بودن و تشخیص در فاصله سالهای زمانی ذکر شده از معیارهای ورود و عدم همکاری بیمار و عدم صحیح بودن آدرس و تلفن از معیارهای خروج بوده است. از ۲۳۷ نفر، ۱۰۱ نفر (شامل ۹۶ نفر فوت و ۵ نفر مهاجرت) از مطالعه خارج شدند. از ۱۳۶ بیمار باقیمانده، ۳ نفر عدم همکاری و ۱۳ نفر هم در برگه‌های پاتولوژی آدرس و تلفن نداشته و یا ناقص و اشتباه بود. بنابراین برای همه ۱۲۰ بیمار باقیمانده پرسشنامه‌ها تکمیل گردید. میزان شرکت در این مطالعه ۸۸٪ بود. پس از گرفتن اطلاعات از برگه پاتولوژی، سوالات پرسشنامه شامل سن، جنس، محل سکونت، وضعیت تأهل، بیمه درمانی بیمار، عوامل خطر، سابقه بیماری در بستگان، فاصله زمانی ظهور علائم بیماری تا تشخیص، داشتن بیماری‌های همراه، شایعترین علائم هنگام مراجعته جهت تشخیص، محل آناتومیک تومور و عوامل خطر بوده که از طریق مصاحبه یک ساعته، با اجازه و هماهنگی قبلی با سرپرست و اعضای خانواده و با رعایت ملاحظات اخلاقی، شرح اهداف تحقیق و گرفتن رضایت‌نامه آگاهانه کتی، توسط دو پرسنگر آموزش دیده و با توجه به بیماران تکمیل گردید. در پایان مصاحبه نیز آموزش و مشاوره‌های لازم به بیماران داده شد.

جهت تجزیه و تحلیل داده‌ها نرم افزار SPSS ۱۶ مورد استفاده قرار گرفت. برای نمایش آمار توصیفی برای متغیرهای کمی در صورت نرمال بودن داده‌ها میانگین و انحراف معیار، در صورت غیر نرمال بودن میانه و دامنه میان چارکی و برای متغیرهای کیفی نیز فراوانی و درصد گزارش گردید. همچنین برای انجام آمار تحلیلی برای مقایسه میانگین‌ها در دو گروه مستقل با توجه به توزیع نرمال داده‌ها (بر اساس Standard Deviation Mean) و نتایج آزمون Kolmogorov-Smirnov آزمون من ویتنی، برای مقایسه متغیرهای کیفی از کایدو و برای بررسی روند بروز بیماری در طی ۶ سال از آزمون روند کوکران آزمیتیج برای ارائه نتایج استفاده گردید. برای محاسبه ASR نیز نرم‌افزار Stata11 مورد استفاده قرار گرفت و  $p < 0.05$  معنی‌دار در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

بین سالهای ۱۳۸۶ تا ۱۳۹۱، ۲۳۷ بیمار مبتلا به سرطان کولورکتال در مرکز ثبت سرطان شهرستان بابل به ثبت رسیده بود که (۱۳۴٪/۵۶/۵) مورد مرد با میانگین سنی  $۵۸/۲۵ \pm ۱۴/۴۷$  سال و مابقی زن با میانگین سنی  $۵۸/۸۴ \pm ۱۴/۲۱$  سال بودند. نسبت جنسی (مرد به زن) ۱/۳ محاسبه شد. اختلاف معنی‌داری بین دو جنس از نظر سن ابتلا به بیماری مشاهده نشد. سن بیمار در زمان تشخیص بیماری در ۳۰٪ مواد کمتر از ۵۰ سال، حداقل و حداکثر سن بترتیب ۱۸ و ۸۹ سال و بیشترین مواد بیماری در دهه ششم زندگی بودند (نمودار ۱). میزان بروز

بررسی اپیدمیولوژیک سرطان‌ها که به منظور آگاهی از چگونگی انتشار و عوامل مؤثر آنها در جامعه انجام می‌گیرد زیر بنای اصولی و مؤقتیت آمیز میاره با این گروه از بیماریها را تشکیل داده و منجر به دست‌یابی به الگوی سنی، جنسی، نژادی، اقتصادی و ... در یک منطقه شده و منجر به شناسایی گروههای هدف خاص می‌گردد. در بررسی‌های بعمل آمده در متون به چاپ رسیده به مطالعه‌ای که بطور جامع همه جنبه‌های اپیدمیولوژیک و بالینی این بیماری را در بازماندگان بر بنای جمعیت معلوم نماید دست نیافرین، مطالعاتی که تاکنون انجام شده، بیشتر از نوع مطالعات بیمارستانی بوده که بیماران مورد بررسی معرف جامعه نبوده‌اند. در این مطالعه جامعه مورد بررسی شامل بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال می‌باشد که همگی در نظام ثبت سرطان شهرستان بابل به ثبت رسیده بودند. ثبت موارد سرطانی در ایران در سال ۱۳۴۶ برای اولین بار در استان مازندران بوسیله ایستگاه تحقیقاتی بابل ثبت گردید و از سال ۱۳۶۵ نیز بدنبال تصویب قانون ثبت و گزارش دهی اجباری سرطان در کل کشور به مرحله اجرایی درآمد (۱۱).

نظام ثبت سرطان در بابل مبتنی بر جمعیت (Population-based) است. تعداد موارد ثبت سرطانی در دهه اخیر در شهرستان بابل از سال ۱۳۸۲ تا پایان ۱۳۹۱، ۷۰۱۹ مورد بوده که از این تعداد (۹/۱٪) ۶۴۲ مورد مربوط به سرطان کولورکتال است. در طی این ۱۰ سال این سرطان در رتبه های سوم تا هفتم سرطان‌های شهرستان قرار داشته و در حال حاضر نیز در آقایان رتبه چهارم و در خانمها رتبه سوم را دارا می‌باشد. سرطان کولورکتال از محدود سرطان‌های قابل پیشگیری است. با توجه به راه اندازی مرکز مشاوره و غربالگری در بابل، آگاهی از روند بیماری، شناسایی خصوصیات مختلف بیماران و نیز وجوده بالینی بیماری می‌تواند سرآغاز برنامه مبارزه با این بیماری بوده تا با تنظیم و اجرای صحیح برنامه‌های پیشگیری و غربالگری، از پیشرفت آن در جامعه جلوگیری شود همچنین ترسیم و نصیحت موجود بازماندگان می‌تواند با شناسایی نیازهای بهداشتی درمانی آنان راه گشای مداخلات مناسب در جهت ارتقا وضعيت آنان باشد. بنابراین هدف از این مطالعه بررسی روند بروز سرطان کولورکتال و نیز بررسی جنبه‌های اپیدمیولوژیکی و بالینی آن در بازماندگان این سرطان در سالهای ۱۳۸۶-۹۱ می‌باشد.

### مواد و روش‌ها

در این مطالعه مقطعی پس از کسب مجوز از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی بابل، با استفاده از روش تمام سرشماری، همه موارد بروز یافته سرطان کولورکتال شناسایی شده در نظام ثبت سرطان مرکز بهداشت بابل در یک دوره ۶ ساله، بین سالهای ۱۳۸۶-۱۳۹۱ مورد بررسی قرار گرفتند. این مطالعه در دو مرحله انجام شد. در مرحله اول بر اساس اطلاعات برگه‌های پاتولوژی (بایستورالعمل ICD-0) اطلاعات فردی و مشخصات هر تومور شامل کد توبوگرافی (ICD-0-C) و کد پاتولوژی (ICD-0-M) جمع آوری گردید و افرادی با کدهای C19(Rectosigmoid), C18(Colon) و C20(Canal Anus and Anal) شامل ۲۶۹ نفر وارد مطالعه شدند.

در ادامه مشخص گردید ۳۲ بیمار ساکن بابل نبوده و در مراجعته به مرکز پاتولوژی بابل آدرس بستگان خود را داده بودند. بنابراین برای ۲۳۷ بیمار باقیمانده میزان بروز خام (Crude Rate) و استاندارد شده (Age Standardized Rate) از داده ششم زندگی بودند (نمودار ۱).

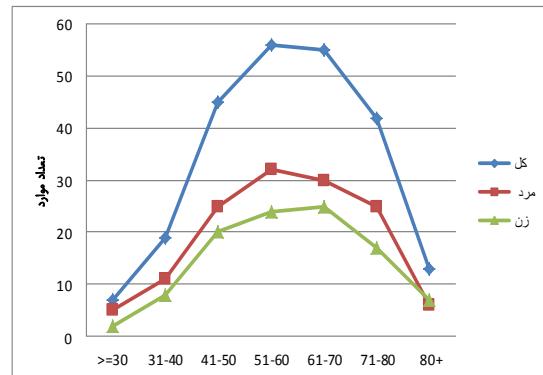
جدول ۱. خصوصیات دموگرافیک در بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال در سالهای ۹۱-۱۳۸۶ شهرستان بابل (n=۱۲۰)

		تفکیک بر اساس جنسیت		متغیر
		تعداد(درصد)	گروهها	
زن	مرد			
-	-	۷۵(۶۲/۵)	مرد	جنسیت
-	-	۴۵(۳۷/۵)		
۲۱(۴۶/۷)	۴۴(۵۸/۷)	۶۵(۵۴/۲)	شهر	محل سکونت
۲۴(۵۳/۳)	۳۱(۴۱/۳)	۵۵(۴۵/۸)	روستا	
۳۲(۷۱/۱)	۷۰(۹۳/۳)	۱۰۲(۸۵)	متاهل	وضعیت تأهل
۱۳(۲۸/۹)	۵(۶/۷)	۱۸(۱۵)	سایر ( مجرد، بیووه، مطلقه )	
۱۱(۲۴/۴)	۲۵(۳۳/۳)	۳۶(۳۰)	۵۰> سال	سن
۳۴(۷۵/۶)	۵۰(۶۶/۷)	۸۴(۷۰)	۵۰≤ سال	
۱۲(۲۶/۷)	۱۴(۱۸/۷)	۲۶(۲۱/۷)	خدمات درمانی	بیمه درمانی
۱۳(۲۸/۹)	۳۴(۴۵/۳)	۴۷(۳۹/۲)	تأمين اجتماعی	
۱۲(۲۶/۷)	۱۷(۲۲/۷)	۲۹(۲۴/۱)	روستایی	بیمار
۸(۱۷/۷)	۱۰(۱۳/۳)	۱۸(۱۵)	سایر	
۳۱(۶۸/۹)	۲۵(۳۳/۳)	۵۶(۴۶/۶)	بی سواد	تحصیلات
۶(۱۳/۳)	۱۱(۱۴/۷)	۱۷(۱۴/۲)	ابتدایی	
۶(۱۳/۳)	۲۶(۳۴/۶)	۳۲(۲۶/۷)	راهنمایی و دیبرستان	دانشگاهی
۲(۴/۵)	۱۳(۱۷/۴)	۱۵(۱۲/۵)	کارمند	
۲(۴/۴)	۱۶(۲۱/۳)	۱۸(۱۵)	کارگر	شغل قبل از
۰	۱۴(۱۸/۷)	۱۴(۱۱/۷)	آزاد	
۳(۶/۷)	۲۹(۳۸/۷)	۳۲(۲۶/۷)	کشاورز و دامدار	بیماری
۹(۲۰)	۱۶(۲۱/۳)	۲۵(۲۰/۸)	خانه دار	
۳۱(۶۸/۹)	۰	۳۱(۲۵/۸)		

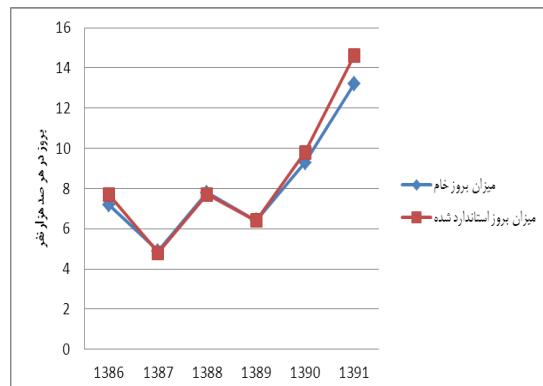
جدول ۲. خصوصیات بالینی بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال در سالهای ۹۱-۱۳۸۶ شهرستان بابل (n=۱۲۰)

		تفکیک بر اساس جنسیت		عنوان
زن	مرد	تعداد(درصد)		
۳۴(۷۵/۶)	۵۸(۷۷/۳)	۹۲(۷۶/۷)	تغییر اجابت مزاج	شایعترین علائم
۲۷(۶۰)	۵۶(۷۴/۷)	۸۳(۶۹/۲)	دفع خون همراه مدفوع	亨گام مراجعة
۳۴(۷۵/۶)	۴۴(۵۸/۷)	۷۸(۶۵)	درد شکم و استفراغ	جهت تشخیص
۳۱(۶۸/۹)	۳۹(۵۲)	۷۰(۵۸/۳)	پیوست	(ممکن است بیش
۲۰(۴۴/۴)	۴۰(۵۳/۳)	۶۰(۵۰)	از پک علامت	از پک علامت
			کاهش وزن	کاهش وزن (داشته باشند)
۳۰(۶۶/۷)	۵۱(۶۸)	۸۱(۶۷/۵)	کولون	محل آناتومیک
۱۵(۳۳/۳)	۲۴(۳۲)	۳۹(۳۲/۵)	ركوم	تومور

استاندارد شده سنی سرطان کولورکتال به ازای صد هزار نفر در سال ۱۳۸۶، ۱۳۸۶٪ بوده که با یک روند افزایشی به ۹۵٪ فاصله اطمینان ۱۰/۳-۱۰/۵(۱۰/۶) در سال ۱۳۹۱ رسیده است (نمودار ۲). نتایج آزمون روند نیز تأیید کننده افزایش موارد سرطان کولورکتال در شهرستان بابل می باشد (p<0.001).



نمودار ۱. گراف دهه سنی در بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال شناسایی شده در سالهای ۹۱-۱۳۸۶ شهرستان بابل



نمودار ۲. میزان بروز خام و استاندارد شده سرطان کولورکتال در سالهای ۹۱-۱۳۸۶ شهرستان بابل

نتایج بررسی بازماندگان سرطان کولورکتال در سالهای مذکور نشان داد که از ۱۲۰ بازمانده سرطان کولورکتال شرکت کننده در این مطالعه، ۷۵٪(۶۲/۵) مرد و مابقی زن بودند. میانگین سنی مردان و زنان بترتیب  $56/49 \pm 15/15$  و  $56/49 \pm 15/15$  سال (در بازماندگان نیز اختلاف معنی داری بین دو جنس از نظر سن ابتلا به بیماری مشاهده نشد)، نسبت جنسی (مرد به زن) ۱/۷ و سن بیمار در زمان تشخیص بیماری در یک سوم موارد کمتر از ۵۰ سال بوده است. همچنین نتایج مطالعه نشان داد  $54/2\%$  شهربنشین،  $85\%$  متاهل،  $46/7\%$  بی سواد و  $55\%$  دارای بیمه تکمیلی برای هزینه های درمان و  $31/7\%$  نیز شغل و منبع درآمدشان بعد از بیماری تغییر کرده بود (جدول ۲). شایعترین علائم بالینی مشکلات گوارشی را در دوران زندگی خود عنوان نمودند. شایعترین علائم بالینی در هنگام مراجعة برای تشخیص بیماری، تغییر اجابت مزاج و دفع خون همراه مدفوع گردید همچنین محل آناتومیک تومور نیز تقریباً در دو سوم موارد در کولون بوده است (جدول ۲).

پشت (۷/۲۶٪) نفر، قلبی و عروقی (۷/۲۱٪)، فشارخون بالا (۵/۱۷٪)، مشکلات روحی و روانی (۷/۱۶٪)، سایر سرطانها (۱۵/۱۸٪)، دیابت (۸/۱۰٪)، نفر می‌باشد. اختلاف معنی داری بین دو جنس از نظر بیماری‌های همراه وجود داشت ( $P=0.008$ ). در بین بیماران، عمل جراحی در اکثریت افراد (۸۰٪) اولین اقدام درمانی بوده است.

### بحث و نتیجه گیری

نتایج مطالعه نشان داد میزان بروز استاندارد شده سرطان کولورکتال در بابل در طی این سالها روند افزایشی را طی نموده، بطوریکه این میزان در طی این ۶ سال در سال ۸۷ با ۴/۸ کمترین و در سال ۹۲ با ۱۴/۶ در یکصد هزار نفر بیشترین بوده است. بر طبق گزارش سال ۱۳۸۸ اداره سرطان وابسته به مرکز مدیریت بیماریها میزان بروز استاندارد شده آن در کشور ۱۰/۸۸ و در مازندران ۱۲/۵۶ در یکصد هزار نفر می‌باشد. بر اساس آمار IARC Globocan ۲۰۰۸ میزان بروز استاندارد شده آن در کشورهای پیشرفته در مردان ۳۷/۷ و در زنان ۳/۴ و در کشورهای کمتر توسعه یافته در مردان ۱۲/۱ و در زنان ۴/۹ می‌باشد (۳). تفاوت هایی از نظر میزان بروز سرطان کولورکتال در کشورهای در مناطق جغرافیایی مختلف دیده می‌شود بطوریکه در بین کلیه استانهای، در مردان استانهای سیستان و بلوچستان (۵/۴) و هرمزگان (۶/۲) کمترین و استانهای گیلان (۲/۲۲)، تهران (۱/۷) و سمنان با (۴/۶) و سمنان با (۱/۳) در یکصد هزار نفر بیشترین بوده است.

همچنین در زنان استانهای خراسان شمالی (۳/۳۴)، سیستان و بلوچستان (۴/۳) و کهگلويه (۱/۱) کمترین و استانهای تهران (۶/۶۲) و سمنان با (۶/۴۳) در یکصد هزار نفر بیشترین موارد را به خود اختصاص دادند (۳) که احتمالاً در ارتباط با ریسک فاكتورهای متفاوت است و این روند در بابل نیز ممکن است به علت افزایش بروز ذاتی سالیانه سرطان بدلیل افزایش امید به زندگی، افزایش نسبت سالمندی، یا گزارش بهتر موارد بدلیل رویکرد متفاوت ثبت یا افزایش بدلیل آموزش و حساس سازی مردم توسط کارکنان بهداشتی درمانی، غربالگری و تشخیص بهتر باشد. همچنین می‌تواند بدلیل الگوی متفاوت زندگی و رؤی آوردن به سبک زندگی غربی، رژیم غذایی با چربی بالا، فیبر غذایی کم و بی تحرکی باشد. از کل ۲۳۷ بیمار ثبت شده در نظام ثبت سرطان (۱۳۶ نفر) ۵۶٪ مرد بودند و نسبت جنسی ۱/۳ محسوبه شده است. از نظر توزیع جنسی در مطالعه ای که توسط Karimi Zarchi و همکاران در تهران انجام شده، این نسبت را ۱/۸ ذکر کردند (۱۲). همچنین در مطالعه ای که توسط Hajian و همکاران در سال ۱۳۸۰ با موضوع الگوی سنی انواع سرطانها در بابل انجام شده، از تعداد ۶۳۲ سرطان ثبت شده در آن سال (۹/۵۷٪) ۳۶۶ نفر در افراد مذکور و (۱/۴۲٪) ۲۶۶ نفر در افراد مؤنث بوده است (۱۳). در اکثر مطالعات نیز بیماران مرد بیشتر بوده است (۱۴) و (۱۵) اما در چند مطالعه نیز زن ها و مردها تقریباً برابر بودند (۱۰).

تفاوت شیوه سرطان کولورکتال در دو جنس در مناطق مختلف از عوامل متعددی تأثیر می‌پذیرد. بنظر می‌رسد مردان با عوامل خطری که مرتبط با سرطانهاست بیشتر در تماسند. میانگین سنی بیماران ۵۶/۷ سال، که پایین تر از کشورهای غربی است (۱۶). بیشترین موارد بیماری در دهه ششم زندگی بوده و ۳۰٪ بیماران کمتر از ۵۰ سال سن داشتند. در کشورهای غربی میانگین سن برای زنان ۶۲ سال و برای مردان ۶۳ سال ذکر شده و شایعترین دهه سنی ابتلا به

سابقه فامیلی ابتلا به سرطان در (۰/۶۰٪) نفر، حداقل در یکی از سنتگان درجه اول (پدر، مادر، فرزند، خواهر و برادر) یا درجه دوم (پدریزرگ، مادریزرگ، عمه، خاله، عمو و دایی) گزارش گردید و از این تعداد نیز (۵/۲۲٪) نفر دارای سابقه فامیلی سرطان کولورکتال در بستگان خود بودند. اختلاف معنی داری بین دو جنس از نظر سابقه فامیلی سرطان کولورکتال مشاهده نشد. در بررسی عوامل خطر نیز سابقه مصرف سیگار در حدود (۳/۰٪)، قیان در (۱۶٪) و تریاک در (۱۰٪) موارد گزارش گردید (جدول ۳). میانگین فاصله زمانی بین ظهور و بروز علایم واضح بیماری تا تشخیص بر اساس برگه پاتولوژی (۱۰±۱۳/۳) ماه و همچنین میانه (دامنه میان چارکی) آن (۱۲/۶-۶/۱۲) ماه بدست آمده است. اختلاف معنی داری بین دو جنس از نظر فاصله زمانی علایم تا تشخیص مشاهده نشد. این فاصله زمانی در (۱۵٪) نفر کمتر از یک ماه و در (۲/۱۹٪) نفر بیشتر از یکسال بود. نحوه آگاهی واحدهای مورد پژوهش از ابتلا به بیماری خود در (۹/۹۹٪) نفر بدلیل بروز علایم واضح بیماری و مراجعه به پزشک و (۸/۰٪) نفر نیز علامتی نداشته و در جریان بررسی های فصلی که داوطلبانه انجام داده متوجه کم خونی در آزمایشات شده و در پیگیریهای بعدی از بیماری خود آگاهی یافته است.

جدول ۳. عوامل خطر و سابقه فامیلی ابتلا به سرطان در بستگان بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال در سالهای ۱۳۸۶-۱۳۹۱ شهرستان بابل (n=۱۲۰)

عنوان	تفکیک بر اساس جنسیت	تعداد(درصد)	مرد	زن
سابقه فامیلی سرطان	دارد	۷۲(۶۰)	۴۵(۶۰)	۲۷(۶۰)
	ندارد	۴۸(۴۰)	۳۰(۴۰)	۱۸(۴۰)
سابقه فامیلی سرطان کولورکتال	دارد	۲۷(۲۲/۵)	۱۶(۲۱/۳)	۱۱(۲۴/۴)
	ندارد	۹۳(۷۷/۵)	۵۹(۷۸/۷)	۳۴(۷۵/۶)
بسنگان درجه اول سرطان	بسنگان درجه دوم	۱۳(۴۸/۱)	۸(۵۰)	۵(۴۵/۵)
	هر دو	۱۲(۴۴/۰)	۶(۳۷/۵)	۶(۵۴/۵)
بسنگان درجه اول کولورکتال	دادر	۲۷(۲۲/۵)	۱۶(۲۱/۳)	۱۱(۲۴/۴)
	ندارد	۹۳(۷۷/۵)	۵۹(۷۸/۷)	۳۴(۷۵/۶)
دو نفر و بیشتر	حداقل یک نفر	۲۴(۸۸/۹)	۱۳(۸۱/۳)	۱۱(۱۰۰)
	دارد	۶۴(۵۳/۳)	۴۰(۵۳/۳)	۲۴(۵۳/۳)
سابقه فامیلی سایر سرطانها	دارد	۵۶(۴۶/۷)	۳۵(۴۶/۷)	۲۱(۴۶/۷)
	ندارد	۳۵(۵۴/۷)	۱۸(۴۵)	۱۷(۷۰/۸)
بسنگان درجه اول سایر سرطانها	دادر	۳۵(۵۴/۷)	۱۸(۴۵)	۱۷(۷۰/۸)
	ندارد	۹۳(۷۷/۵)	۵۹(۷۸/۷)	۳۴(۷۵/۶)
بسنگان درجه دوم سایر سرطانها	دادر	۱۷(۲۶/۶)	۱۲(۳۰)	۵(۲۰/۸)
	ندارد	۴۵(۴۵/۳)	۳۰(۴۵/۳)	۲۴(۵۳/۳)
بسنگان درجه اول ریسک فاکتورها	دادر	۳۴(۲۸/۳)	۳۴(۴۵/۳)	۲۴(۴۵/۳)
	ندارد	۱۹(۱۵/۸)	۱۷(۲۲/۷)	۲(۴/۴)
بسنگان درجه دوم ریسک فاکتورها	دادر	۳۵(۴۵/۳)	۳۰(۴۵/۳)	۲(۴/۴)
	ندارد	۹۳(۱۰/۸)	۹(۱۲)	۴(۸/۹)
مشروبات الکلی	دادر	۱۷(۱۴/۲)	۱۷(۲۲/۷)	۰
	ندارد	۱۷(۱۴/۲)	۱۷(۲۲/۷)	۰

بر اساس نتایج حاصله در (۵/۶۷٪) نفر حداقل یک بیماری به همراه سرطان کولورکتال داشته و (۳/۹) نفر هیچ بیماری تشخیص داده شده به غیر از سرطان کولورکتال نداشتهند. (۵/۸٪) از آقایان حداقل یک بیماری تشخیص داده شده به غیر از سرطان کولورکتال داشته در حالی که در خانهای (۲/۸٪) بوده است. در بین بیماری‌های همراه فراوان ترین بیماری به ترتیب: دردهای مزمن کمر و

سابقه سرطان کولورکتال را گزارش کرده بودند (۱۹) این اعداد تأییدی بر غربالگری بستگان بیماران مبتلا در استان مازندران است. برخلاف گزارش های گفته شده، در مطالعات استانهای دیگر اعداد بسیار متفاوتی از سابقه سرطان کولورکتال در بستگان از جمله  $\frac{1}{16}/7$  (۱۸)،  $\frac{1}{15}/5$  (۲۸) و  $\frac{1}{4}/3$  (۲۹) را گزارش کردند. این تفاوتها ممکن است بدلیل برخی عوامل فرهنگی و اجتماعی از جمله ازدواج های فامیلی در برخی مناطق باشد. همچنین در این مطالعه و اکثر مطالعات دیگر، سابقه فامیلی سرطان از خود بیماران مورد پرسش قرار می گیرد که ممکن است اطلاعات بدست آمده بدلیل عدم آگاهی افراد از ابتala و یا از نوع سرطان بستگانشان به بیماری درست نباشد. بنابراین پیشنهاد می گردد در مطالعات دیگری بطور دقیق بررسی گردد. از نظر بررسی عوامل خطر نیز سابقه مصرف سیگار در  $\frac{2}{3}/8$  بیماران گزارش گردید در مطالعات دیگر نیز اعداد مشابهی بدست آمده است. در مطالعه Derakhshanfar و همکاران سابقه مصرف سیگار در  $\frac{3}{5}/0$  وجود داشته است (۲۱).

همچنین در مطالعه Karimi Zarchi و همکاران در تهران این عدد  $\frac{2}{4}/22$  گزارش گردید (۱۲). با توجه به اینکه مصرف سیگار از عوامل خطر سرطان کولورکتال محسوب می شود (۳۰) بنابراین پیشگیری از استعمال دخانیات در جامعه و همچنین تشویق جهت ترک آن در بیماران مبتلا در مشاوره ها باید مورد توجه قرار گیرد. در این مطالعه روند بروز سرطان کولورکتال در منطقه و جنبه های مختلف اپیدمیولوژیک و بالینی بازماندگان سرطان کولورکتال در یک دوره زمانی بررسی شد که می تواند به ترسیم وضعیت موجود بازماندگان و آشکارسازی نیازهای بهداشتی و بالینی آنان کمک نماید. دسترسی تقریباً به  $\frac{9}{10}$  بازماندگان از نقاط قوت این مطالعه می باشد. از محدودیتهای این مطالعه نیز می توان به یکسان نبودن و عدم ثبت کلیه اطلاعات بیماران در برگه های پاتولوژی و پرسش سوالات از خود بیماران که ممکن است اطلاعات بدست آمده دقیق نباشد اشاره نمود. هم چنین جنبه های اپیدمیولوژیک و بالینی در این مطالعه مربوط به بازماندگان می گردد و نتایج آن نمی تواند به کلیه مبتلایان قابل تعمیم باشد چرا که افرادی که فوت نموده اند ممکن است تابلوی بالینی و اپیدمیولوژیکی متفاوتی داشته باشند اما این مطالعه در بازماندگان این سرطان راه را برای انجام مداخلات در نیز با ترسیم وضعیت موجود بازماندگان آنان روش سازد و از طرفی بطور ضمنی راهکارهایی در جهت ارتقا کیفیت زندگی آنان روش سازد و از طرفی بطور ضمنی راهکارهایی در جهت پیشگیری و مبارزه با بیماری را ارایه نماید. با توجه به نتایج بدست آمده بروز سرطان کولورکتال در بابل در حال افزایش است. همچنین درصد افراد جوان و فاصله زمانی شروع علائم تا تشخیص قطعی زیاد می باشد. از آنجایی که سرطان کولورکتال یکی از قابل پیشگیری ترین سرطانهای است بنابراین برنامه ریزی در جهت کاهش عوامل خطرزا و آموزش در زمینه شیوه زندگی سالم و علائم هشدار سرطان کولورکتال و غربالگری مورد تأکید است.

## تقدیر و تشکر

بدینوسیله از معاونت بهداشتی دانشگاه علوم پزشکی بابل، آقایان دکتر حبیب زاده و میرزاد، خانم موسوی، کارکنان مرکز مشاوره و غربالگری سرطان و کلیه کارکنان مراکز بهداشتی درمانی و خانه های بهداشت که در گردد آوری داده های این تحقیق هماهنگی و تلاش نمودند تشکر و قدردانی می گردد.

بیماری دهه هفتم زندگی است (۱۶). یافته های حاصل از این پژوهش همسو با مطالعات دیگر نشان دهنده پایین بودن سن آغاز بیماری است. در مطالعاتی که توسط Sarmast-Karimi Zarchi و همکاران در تهران (۱۲)، Semnani Shooshtari و همکاران در اهواز (۱۷)، Semnani Shooshtari و همکاران در گرگان (۱۸) انجام شده، درصد افراد زیر ۵۰ سال را بترتیب  $\frac{2}{28}$ ،  $\frac{4}{48}$  و  $\frac{3}{36}$  عنوان نمودند. بنظر می رسد آغاز سریعتر بیماری ناشی از تأثیر عوامل ژنتیکی، تغییر سبک زندگی و جوان بودن جامعه است بنابراین این داده ها تأکیدی بر جدی گرفتن علائم خطر در افراد جوان و غربالگری در سنین پایین تر است. در بازماندگان سرطان کولورکتال تغییر اجابت مزاج بعنوان اولین علامت بوده و پس از آن رکتوراژی، درد شکمی، بیوست و کاهش وزن بیشترین موارد را به خود اختصاص داده است. مطالعه ای که توسط Fakheri و همکاران در ساری (۱۹) و همچنین مطالعاتی که توسط Fateh و همکاران در اراک (۱۴) و همکاران در بیزد (۲۰)، Sarmast-Shooshtari و همکاران در اهواز (۱۷) انجام شده رکتوراژی را بعنوان اولین علامت ذکر نمودند.

همچنین مطالعه Semnani و همکاران در گرگان (۱۸) درد شکم و بیوست را عنوان نموده اند. در همه مطالعات ذکر شده ۵ نشانه فوق بعنوان مهمترین علائم بودند که این خود اهمیت توجه به آنها را نشان می دهد. در این مطالعه مشخص شده که  $\frac{5}{42}$ ٪ از افراد مورد مطالعه سابقه بیماریهای گوارشی را سالها قبل از علایم فوق داشتند این علائم می تواند در آموختها به جامعه مورد تأکید قرار گیرند. کارکنان بهداشتی درمانی باید به محض دیدن این علایم اقدامات لازم را در جهت بررسی از سرطان کولورکتال حتی در سنین پایین مد نظر قرار دهند زیرا سرطان کولورکتال در مراحل اولیه علامتی ایجاد نمی کند و تعدادی از این علایم هم غیر اختصاصی هستند.

بنابراین تشخیص بیماری قبل از ظهور علایم بوسیله انجام برنامه های بیماریابی و غربالگری و درمان در این مراحل بسیار مؤثر تر از زمانی خواهد بود که علایم بالینی ظاهر شده باشد. در این مطالعه  $\frac{2}{99}$ ٪ از بیماران بعد از شروع علائم واضح بیماری برای آنها تشخیص قطعی داده شد و همچنین میانگین فاصله زمانی شروع علائم تا تشخیص ۱۰ ماه بود. در مطالعه Semnani و همکاران (۱۸) که در گرگان انجام شد، این متوسط زمانی را بیشتر از ۶ ماه گزارش کردند که با نتایج این مطالعه همخوانی دارد، اما در مطالعه Derakhshanfar و همکاران که در همدان انجام شد (۲۱)، این فاصله را ۴ ماه و در بسیاری از مطالعات دیگر از جمله مطالعه Potter و همکاران و Goldman و همکاران (۲۲ و ۲۳) متوسط این زمان کمتر از ۶ ماه بوده است. این فاصله زمانی زیاد در بیماران شهرستان بابل می تواند با خاطر عدم آگاهی افراد از علایم خطر بیماری و مراجعته بموقع و قسمتی هم بخاطر دیر تشخیص دادن پزشکان باشد. فردی که در این زمان تشخیص داده می شود معمولاً وارد مرحله پیشرفتی بیماری شده که درمان سخت تر و طول عمر بیماران کوتاه تر خواهد بود (۲۴).

Shawahd زیادی وجود دارد که غربالگری بطور منظم برای سرطان کولورکتال در کاهش بروز و مرگ و میر بیماری مؤثر است (۲۵ و ۲۶). بنابراین باید برای غربالگری افراد در معرض خطر در جامعه توجه و سرمایه گذاری بیشتری انجام شود. در این مطالعه همچنین  $\frac{6}{40}$ ٪ بیماران ساقه سرطان و  $\frac{5}{22}$ ٪ نیز سابقه سرطان کولورکتال در بستگان خود را عنوان نمودند. نتایج این مطالعه همسو است با مطالعات کشورهای غربی که  $\frac{25}{27}$  درصد (۲۷) و مطالعه Sarai که  $\frac{24}{25}$  درصد

## Trends in the Incidence of Colorectal Cancer and Epidemiologic and Clinical Characteristics of Survivors in Babol City in 2007-2012

**H.A. Nikbakht (BSc)<sup>1</sup>, N. Aminisani (PhD)\*<sup>2</sup>, M. Asghari-Jafarabadi (PhD)<sup>3</sup>, S.R. Hosseini (MD)<sup>4</sup>**

1.Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, I.R.Iran.

2.Department of Biostatistics & Epidemiology, Faculty of Health,Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, I.R.Iran.

3.Road Traffic Injuries Prevention Research Center, Faculty of Health, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, I.R.Iran.

4.Social Determinants of Health (SDH) Research Centre, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran.

**J Babol Univ Med Sci; 17(1); Jan 2015; PP:7-14**

**Received: Jun 16<sup>th</sup> 2014, Revised: Aug 6<sup>th</sup> 2014, Accepted: Sep 24<sup>th</sup> 2014.**

### **ABSTRACT**

**BACKGROUND AND OBJECTIVE:** Colorectal cancer is the fourth most common cancer in Iran with a diverse geographic distribution. The purpose of this study was to determine the incidence of colorectal cancer and assess the clinical and epidemiologic characteristics of survivors in the city of Babol, Iran.

**METHODS:** In this cross-sectional study, all new cases of colorectal cancer, recorded by the Cancer Registry Center of Babol, were included for the assessment of the incidence of colorectal cancer during 2007-2012. Clinical and epidemiologic features of patients were investigated via interview in 2013.

**FINDINGS:** A total of 237 patients were registered during the specified period, although only 120 subjects had survived until 2013. Age-standardized rate was 7.7 per 100,000 people in 2007, which increased to 14.6 in 2012. Overall, 54% of subjects were urban residents, 46% were illiterate, 30% were smokers, 16% used hookah, and 10% consumed opium. Family history of colorectal cancer was reported in 27 patients (22.5%). The average age of survivors was  $56.74 \pm 14.14$  years; about a third of patients were younger than 50 years at the time of diagnosis. The mean interval between the presentation of symptoms and diagnosis was  $10 \pm 13.3$  months, and the most common symptoms of the disease included altered bowel habits, rectorhagia, abdominal pain, constipation, and weight loss, respectively.

**CONCLUSION:** The obtained results showed the increased incidence of colorectal cancer in Babol city. Considering the significant number of young people and the long interval between the onset of symptoms and definitive diagnosis, it is recommended that training courses on the warning signs and screening of colorectal cancer be planned.

**KEY WORDS:** *Epidemiology, Incidence, Cancer, Colorectal, Clinical Features.*

### **Please cite this article as follows:**

Nikbakht HA, Aminisani N, Asghari-Jafarabadi M, Hosseini SR. Trends in the Incidence of Colorectal Cancer and Epidemiologic and Clinical Characteristics of Survivors in Babol City in 2007-2012. J Babol Univ Med Sci 2015; 17(1):7-14.

\* Corresponding Author; **N. Amini-Sani (PhD)**

**Address:** Department of Biostatistics & Epidemiology, Tabriz University of Medical Sciences, Attar Neishabouri St. Golgasht Ave, Tabriz, I.R.Iran.

**Tel:** +98 411 3357580

**E-mail:** aminisani\_n@hotmail.com

## References

- 1.Jemal A, Center MM, DeSantis C, Ward EM. Global patterns of cancer incidence and mortality rates and trends. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2010;19(8):1893-907.
2. Center MM, Jemal A, Smith RA, Ward E. World wide variations in colorectal cancer. *CA Cancer J Clin.* 2009;59(6):366-78.
- 3.Cancer registration country reports 2009. Introduction. iran: Ministry of health and medical education. Cancer office; 2012; pp:16-17. [In Persian]
4. Cheung DY, Kim TH, Kim CW, Kim JI, Cho SH, Park SH, et al. The anatomical distribution of colorectal cancer in Korea: evaluation of the incidence of proximal and distal lesions and synchronous adenomas. *Intern Med.* 2008;47(19):1649-54.
5. Byeon JS, Yang SK, Kim TI, Kim WH, Lau JY, Leung WK, et al. Colorectal neoplasm in asymptomatic Asians: a prospective multinational multicenter colonoscopy survey. *Gastrointest Endosc.* 2007;65(7):1015-22.
6. de Kok IM, Wong CS, Chia KS, Sim X, Tan CS, Kiemeneij LA, et al. Gender differences in the trend of colorectal cancer incidence in Singapore, 1968–2002. *Int J Colorectal Dis.* 2008;23(5):461-7.
- 7.Ansari R, Mahdavinia M, Sadjadi A, Nouraei 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.* 2006;240(1):143-7.
- 8.Hosseini SV, Izadpanah A, Yarmohammadi H. Epidemiological changes in colorectal cancer in Shiraz, Iran: 1980-2000. *ANZ J Surg.* 2004; 74(7):547-9.
- 9.Tabari F, Zakeri Moghadam M, Bahrani N Monjamed Z. Evaluation of the quality of life in newly recognized cancer patients. *Hayat(J Tehran Univ Med Sci).* 2007;13(2):5-12. [In Persian]
10. 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.
11. Guideline national cancer registry. Introduction. Ministry of health and medical education. Cancer for disease control and prevention. Cancer office; Des. 2006. Available at: [http://vch.iums.ac.ir/uploads/ncr\\_guideline.pdf](http://vch.iums.ac.ir/uploads/ncr_guideline.pdf). [In Persian]
- 12.Karimi Zarchi AA, Saadat AR, Jalalian HR, Esmaeili M. Epidemiology and survival analysis of colorectal cancer and its related factors. *Kowsar Med J.* 2011;15(4):239-43. [In Persian]
- 13.Hajian K, Firozjahi A, Taqi kia M. Pattern of age distribution of different cancers Babol, 2001. *J Faculty Med Shahid Beheshti Univ Med Sci (Pejouhesh dar Pezeshki).* 2003;27(3):239-45. [In Persian]
- 14.Fateh Sh, Amini M. An epidemiologic study of colorectal cancer in Arak during 1994-2004. *Iran J Surg.* 2008;16(2):11-7. [In Persian]
15. Pahlavan PS, Kanthan R. The epidemiology and clinical findings of colorectal cancer in Iran. *J Gastrointestin Liver Dis.* 2006;15(1):15-9.
- 16.Corman ML. Colon and rectal surgery.4<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1998.p. 625-762.
- 17.Sarmast-Shooshtari MH, NajibPoor N, Mohammadi-Asl J. Clinical features of colorectal cancer in Razi and Golestan hospital in during the 1371-78. *Jundishapur Sci Med J.* 2002;33(9):50-5. [In Persian]
- 18.Semnani SH, Kazemnejad V, Abdollahi N. The epidemiological aspect of colorectal cancer in Gorgan. *J Gorgan Univ Med Sci.* 2003;5(2):13-8. [In Persian]
- 19.Fakheri H, Janbabai GH, Bari Z, Eshqi F. The epidemiologic, clinical and pathologic characteristics of colorectal cancers from 1999 to 2007 in Sari. *J Mazandaran Univ Med Sci.* 2008; 18(67):58-66. [In Persian]
- 20.Salari AA, Dehghan HR. Evaluation and Treatment of Colorectal Cancer in Shahid Rahnemoon and Afshar Hospitals, Yazd-Iran. *J Shahid Sadoughi Univ Med Sci.* 2007;15(3):20-5. [In Persian]

- 21.Derakhshanfar A, Khorshidi HR, Niayesh A, Ezati A. Epidemiological Study of Colorectal Cancer at Ekbataban and Besat Hospitals of Hamadan during Ten Years (1998-2008). *Iran J Surg.* 2010;18(2):68-77. [In Persian]
- 22.Potter M, Wilson RG. Diagnostic delay in colorectal cancer. *J R Coll Surg Edinb.* 1999;44(5):313-6.
- 23.Goldman L, Bennett J. Cecil TextBook of Medicine. Vol 1. 21<sup>th</sup> ed. London: WB Saunders Company. 2002.p.741-9.
- 24.Palmen JL, Fish MJ. Association between symptom distress and survival in out-patients seen in a palliative care. *J Pain Symptom Manage.* 2005;29(6):565-71.
- 25.Kronborg O, Fenger C, Olsen J, Jorgensen OD, Sondergaard O. Randomised study of screening for colorectal cancer with faecal-occult-blood test. *Lancet.* 1996;348(9040):1467-71.
26. Mandel JS, Church TR, Bond JH, Ederer F, Geisser MS, Mongin SJ, et al. The effect of fecal occult-blood screening on the incidence of colorectal cancer. *N Engl J Med.* 2000;343(22):1603-7.
- 27.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.
- 28.Safaee A, Moghimi-Dehkordi B, Fatemi R, Maserat E, Nemati-Malek F, Pourhoseingholi MA, et al. Risk of Colorectal Cancer in Relatives: A Case Control Study. *Knowledge Health.* 2009;4(1):12-5. [In Persian]
- 29.Safaei A, Moghimi-Dehkordi B, Fatemi SR, Ghiasi S, Zali MR. Epidemiology of colorectal Cancer: Study the recorded cases in 1379-86. *Zahedan J Res Med Sci.* 2007;9(3):209-16. [In Persian]
30. Botteri E, Iodice S, Bagnardi V, Raimondi S, Lowenfels AB, Maisonneuve P. Smoking and colorectal cancer: A meta-analysis. *JAMA.* 2008;300(23):2765-78.