

بررسی نتایج غربالگری کولونوسکوپی در بستگان درجه اول بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال خانوادگی نوع ایکس

سید حسن عابدی ولوکلائی (MD)^۱، محمدرضا دینی (MD)^{۲*}، حمید اسدزاده عقدایی (MD)^۲، محمدرضا زالی (MD)^۲

۱- مرکز تحقیقات سرطان، پژوهشکده سلامت، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران
۲- بیمارستان آیت اله روحانی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران
۳- گروه گوارش و کبد بالغین، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

دریافت: ۹۷/۱۱/۲۹، اصلاح: ۹۸/۲/۱۸، پذیرش: ۹۸/۴/۱۵

خلاصه

سابقه و هدف: سرطان کولورکتال از جمله سرطان‌های در حال افزایش در ایران و یکی از معدود سرطان‌های قابل پیشگیری از دید سازمان بهداشت جهانی می‌باشد. از مهمترین راه‌های تشخیص زودرس این بدخیمی و ضایعات زمینه ساز آن (پولیپ‌ها) و متعاقباً پیشگیری از آن غربالگری می‌باشد. پروتکل‌های مختلفی برای برنامه بیماریابی در بستگان درجه اول موارد شناخته شده ارثی مانند HNPCC و FAP تدوین شده است ولی برنامه بیماریابی برای بستگان درجه اول گروهی از سرطان‌های کولورکتال فامیلیال که فاقد جهش‌های شناخته شده هستند (سرطان کولورکتال نوع ایکس)، تعریف نشده است. هدف از این مطالعه بررسی نتایج غربالگری کولونوسکوپی در بستگان درجه اول این بیماران است.

مواد و روش‌ها: این مطالعه مقطعی بر روی خانواده‌های بیماران مشکوک به سندروم لینچ که نقصی در بیان پروتیین‌های ترمیمی نداشتند، انجام شد. اطلاعات از سامانه ثبت پرونده‌های پزشکی بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال که در سامانه پیشگیری و تشخیص زودرس سرطان کولورکتال مرکز تحقیقات گوارش و کبد دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی از سال ۱۳۸۷ تا سال ۱۳۹۷ ثبت شده بود، جمع آوری گردید.

یافته‌ها: با بررسی نتایج حاصل از کولونوسکوپی مشخص گردید که ۱۸ نفر از ۷۷ فرد مورد بررسی معادل ۲۳٪ درصد پولیپ یا تومور در روده بزرگ خویش داشتند که از این میان ۵۵٪ پولیپ‌ها از نوع هایپر پلاستیک و مابقی آدنوما بود. حدود ۶۰٪ پولیپ‌ها در رکتوم و سیگموئید و مابقی در کولون و سکوم بودند. همچنین ۴ بیمار در این غربالگری نشان از وجود تومور در روده بزرگ خود داشتند که تمامی آنها موارد تازه تشخیص داده شده بود و در ۲ بیمار در این غربالگری تشخیص بیماری التهابی روده داده شد.

نتیجه‌گیری: بر اساس نتایج این مطالعه در صورت بروز پولیپ در روده بزرگ، خانواده این بیماران به نظر می‌رسد که از خطر بالایی مانند همان خانواده‌های سندروم لینچی برخوردار باشند و نیاز به مراقبت‌های دوره‌ای کولونوسکوپی منظم دارند.

واژه‌های کلیدی: سرطان کولورکتال، سرطان کولورکتال فامیلیال، سندروم لینچ، سرطان کولورکتال نوع ایکس.

مقدمه

سرطان کولورکتال (Colorectal Cancer) سومین بدخیمی شایع تشخیص داده شده در جهان است. در ایران میزان بروز استاندارد شده در مردان و زنان به ترتیب ۱۱/۳۱ و ۱۰/۸۹ و در مازندران ۱۲/۴۷ و ۱۲/۶۱ درصد می‌باشد (۱). بالا رفتن سن، بیماری‌های التهابی روده، دارا بودن سابقه شخصی و یا خانوادگی سرطان کولورکتال یا پولیپ‌های روده بزرگ، ابتلا به سندروم‌های ارثی و عوامل مربوط به سبک زندگی از مهمترین عوامل افزایش دهنده خطر این بدخیمی می‌باشند (۲و۳). اساس مولکولی سرطان کولورکتال خانوادگی نوع ایکس هنوز به اندازه کافی شناخته شده نیست (۴). متوسط سن شروع سرطان در خانواده سندرم کولورکتال نوع ایکس حدود ۵۵ سال است، که در مقایسه با سندرم لینچ (متوسط

سن شروع ۴۵ سال) حدود ۵-۱۰ سال دیرتر است. میزان بروز سرطان‌های خارج روده بزرگ در سرطان کولورکتال خانوادگی نوع ایکس (۱۰٪) کمتر از سندرم لینچ می‌باشد (۵-۷). سرطان کولورکتال یک بدخیمی خاموش و بی‌صدا شناخته می‌شود و افرادی را درگیر می‌کند که شاید هیچ شاخص قابل توجهی مانند خونریزی یا درد شکمی ندارند و از آن بدتر بدخیمی در آنها وقتی تشخیص داده می‌شود که رشد تومور به اندازه‌ای است که درمان را سخت می‌نماید (۸). اکثر سرطان‌های روده بزرگ از رشد نامتوازن و غیر سرطانی یک پولیپ آغاز می‌شوند، اگر این پولیپ یا پولیپ‌ها از روده خارج شوند ممکن است از بوجود آمدن سرطان جلوگیری شود، از این رو است که غربالگری این بدخیمی هم در کاهش بروز و هم در میزان مرگ

این مقاله حاصل پایان نامه دوره فوق تخصصی سید حسن عابدی ولوکلائی دانشجوی رشته بیماری‌های گوارش و کبد بالغین و طرح تحقیقاتی به شماره ۷۸۷ دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی می‌باشد.
*مسئول مقاله: دکتر محمدرضا دینی
آدرس: بابل، دانشگاه علوم پزشکی، بیمارستان آیت اله روحانی. تلفن: ۰۱۱-۳۲۲۳۸۳۰۱

E-mail: dr_dini2000@yahoo.com

با هدف بررسی نتایج غربالگری کولونوسکوپی در بستگان درجه اول بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال خانوادگی نوع ایکس انجام شد.

مواد و روش ها

این مطالعه مقطعی پس از کسب مجوز از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی با کد IR.SBMU.MSP.REC.1393.787 و اخذ رضایت کتبی بر روی خانواده بیماران مشکوک به سندروم لینچ که در آزمایش های مولکولی غربالگری نشانی از نقص در بیان پروتئین های ترمیمی نداشتند، انجام شد و اطلاعات مربوط به آن از پرونده های پزشکی استخراج شد. بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال که مورد جراحی قرار گرفتند، به طور تصادفی از مبتلایان ثبت شده در سامانه پیشگیری و تشخیص زودرس سرطان کولورکتال مرکز تحقیقات گوارش و کبد دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی از سال ۱۳۸۷ تا ۱۳۹۷ انتخاب شدند. همچنین بیمارانی که اطلاعات کلینیکی و پاتولوژی آنها معتبر بوده و بلوک پاتولوژی جراحی آنها در دسترس بود و مبتلایانی که امکان پیگیری وضعیت حیات آنها وجود داشت وارد مطالعه شدند. مبتلایانی که در مرحله ای تشخیص داده شدند که با نظر تیم پزشکی مورد عمل جراحی قرار نگرفتند. همچنین بیمارانی که اطلاعات کلینیکی و پاتولوژی آنها معتبر نبوده و یا بلوک پاتولوژی جراحی آنها در دسترس نبوده و همچنین بیماران مبتلا به سندروم FAP و یا دیگر سندروم های ارثی پولیپوزیز از مطالعه خارج شدند.

در مرحله اول با بررسی پرونده پزشکی و شجره نامه بیماران موارد مشکوک به سندروم لینچ شناسایی و جهت بررسی MSI و IHC-MMR به آزمایشگاه سرطان معرفی شد. برای افرادی که مشکوک به سندروم های ارثی بودند، پس از اخذ رضایت نامه شفاهی شجره نامه ترسیم شد. از میان بیماران مواردی که معیارهای امستردام را پر کرده بودند ولی هر دو آزمون بررسی مولکولی در آنها منفی بود به عنوان جامعه مورد هدف انتخاب شدند. بعد از آن با بستگان درجه اول بیماران منتخب تماس حاصل شده و قرار جلسه مشاوره پزشک فوق تخصص و متخصص ژنتیک با بستگان درجه اول گذاشته شد. در این جلسه انجام غربالگری در این افراد با توجه به داشتن سابقه فامیلی مثبت و حتی با در نظر گرفتن نتیجه منفی تست غربالگری توسط متخصص ژنتیک و فواید و مضرات کولونوسکوپی کامل توسط فوق گوارش برای بستگان شرح داده شد. آزمون کولونوسکوپی کامل به همراه بیهوشی توسط پزشک فوق تخصص و تیم مجرب انجام و اطلاعات ثبت گردید. اطلاعات با استفاده از نرم افزار Spss ویرایش و تست های آماری Mann Whitney U test، T test و X2-test تجزیه تحلیل شدند و ($p < 0.05$) معنی دار در نظر گرفته شده است.

یافته ها

بستگان ۲۷ بیمار اصلی مبتلا به سرطان کولورکتال که در شرح حال بالینی معیار امستردام را پر می کردند ولی در آزمایش های غربالگری آنها که شامل MMR و MSI بود، نشانی از نقص در بیان پروتئین های ترمیمی دیده نشد، به صورت تصادفی انتخاب و وابستگان درجه اول و دوم آنها جهت ارزیابی روده بزرگ دعوت شدند. میانگین سنی این بیماران $52 \pm 7/2$ سال بود که ۵۵٪ از آنها مرد و

ناشی از این سرطان موثر است (۹). کسانی که ابتلا به سرطان در آنها در مراحل اولیه تشخیص داده شود، میزان بقا پنج سال در آنها ۹۳/۲٪ می باشد و در مقابل آنهایی که با سرطان در مراحل بالا مواجهه می شوند میزان بقا پنج ساله در آنها تا ۴۷/۷٪ کاهش می یابد (۱۰). اغلب موارد سرطان کولورکتال تک گیر هستند که حدود ۷۰ تا ۸۰ درصد سرطان روده بزرگ را تشکیل می دهند. در این نوع سرطان، سن و عوامل محیطی نقش مهمتری نسبت به عوامل ژنتیکی - وراثتی ایفا می کنند (۲). تقریباً ۵ تا ۱۰ درصد از موارد این سرطان در شاخه ارثی قرار می گیرند که از مهمترین آنها می توان به سرطان روده بزرگ ارثی غیر پولیپوزی (Hereditary Nonpolyposis Colorectal Cancer) یا سندروم لینچ و دیگری سرطان پولیپوز فامیلی آدنوماتوز (Familial Adenomatous Polyposis) اشاره کرد. سندروم های پولیپوزیز هامارتوماتوس متعدد دیگری نیز با افزایش خطر ابتلا مرتبط هستند که از این میان می توان به سندروم های پوتز جگرز، جوناوایلو کودن اشاره کرد. سندروم های ارثی گوارشی به دو دسته کلی پولیپوزی و غیر پولیپوزی تقسیم می شوند. در دسته اول، FAP و در دسته دوم، HNPCC شایعترین و مهمترین سندروم است (۱۱). امروزه گروه سومی در طبقه بندی سرطان کولورکتال آمده است (حدود ۲۰٪) که با وجود اینکه معیارهای بالینی و سابقه ابتلاء خانوادگی در این بیماران وجود دارد ولی در آزمون های اولیه غربالگری ژنتیکی نشانی از نقص در عملکرد ژن های سیستم ترمیمی را نمی دهند.

مطالعات گسترده نشان داده غربالگری در کاهش مرگ و میر ناشی از سرطان کولورکتال بسیار موثر است. ولی به طور کلی این تست ها در دو گروه قرار می گیرند. گروه اول تست هایی که منحصرأ سرطان کولورکتال را بررسی می کند و تاثیر متوسط بر پیشگیری دارند، شامل: تست بررسی خون مخفی در مدفوع (Fecal Occult Blood Test)، تست گایاک، تست ایمونوکیماکال، تست جستجوی DNA در مدفوع و اندازه گیری سطح سرمی تومور نشانگرها. تست های گروه دوم عمدتاً ساختار کولون را مورد بررسی قرار می دهند. که شامل آندوسکوپی، سیگموئیدسکوپی قابل انعطاف، انمای باریوم و سیتی کولونوگرافی است. در این روش ها کولونوسکوپی هم روش غربالگری محسوب می شود و هم گاهأ روش درمانی چون پولیپ در روده رویت می شود و همزمان قابل خارج کردن است (۲).

کولونوسکوپی کامل دارای مزایایی است که مهمترین آن دسترسی کامل به روده با امکان همزمان گرفتن بیوپسی و یا برداشت پولیپ به هنگام رویت آن در روده بزرگ است. سیگموئیدسکوپی و آزمون خون مخفی مدفوع اگرچه مقرون به صرفه می باشند و آزمون غیر تهاجمی محسوب می شوند، ولی در شناسایی بدیمی خصوصاً در مراحل ابتدایی ناکارآمد است (۲). دیگر روش های غربالگری مانند کولونوسکوپی مجازی، آزمون های بررسی DNA در مدفوع و پروتومیکس سرم بیماران در حال مطالعه است، ولی هیچکدام هنوز برای استفاده در بالین بیمار به صورت روتین مورد تأیید قرار نگرفته است (۹). مهمترین و ارزانترین راه پیشگیری از سرطان کولون و رکتوم تغییر سبک زندگی است، امروزه مطالعات مشخص نموده که عدم مصرف سیگار و تنباکو، فعالیت مناسب بدنی و کنترل وزن خطر ابتلا را تا حدود چشمگیری کاهش می دهد. کارآزمایی های بالینی با مداخله های رژیم غذایی مانند افزایش فیبر، میوه و سبزی، کاهش چربی و گوشت قرمز نشان از تاثیر رژیم غذایی در ابتلا به سرطان دارد (۱۲). با توجه به خاموش بودن این سرطان و عدم بروز علائم تا مراحل پیشرفته آن و همچنین ضرورت غربالگری در جلوگیری از پیشرفت این بیماری، این مطالعه

بحث و نتیجه گیری

در این مطالعه ۲۱/۵٪ از مبتلایان سابقه ابتلا به بیماری‌های التهابی روده داشتند که این خود نشان از اهمیت و شیوع سرطان روده بزرگ برخاسته از التهاب (CAC) است. Iravani و همکاران در پژوهشی که در حقیقت در افراد با خطر متوسط انجام شده، نزدیک به ۲۶٪ از افراد دچار پولیپ روده بودند که از آن میان نزدیک به نیمی از پولیپ‌ها هایپرپلاستیک و ۱۵٪ از پولیپ‌ها آدنوکارسینوما بودند (۱۳). در مطالعه فوق نزدیک به ۳۰٪ از مبتلایان سن کمتر از ۵۰ سال داشتند و از آن مهمتر ۷۰٪ در سن بالای ۵۰ سال تشخیص داده شده بودند. همچنین در این مطالعه اکثر تومورها در دیستال بودند و درصد اندکی در پروگزیمال روده بزرگ و ۹۰٪ فنوتیپ غیر موسینی داشتند. در این بررسی ۳۰٪ از موارد سرطان در غربالگری یافت شده بودند، همچنین شایعترین عارضه در حین مراجعه خونریزی از رکتوم بود (۱۳). در مطالعه Fakhri و همکاران در مجموع ۷۰ بیمار دارای سابقه خانوادگی سرطان کولورکتال بودند. همچنین در ۳۸٪ افراد کمتر از ۴۵ سال در این مطالعه محل درگیری در کولون راست و در ۲۸٪ موارد دیگر محل درگیری کولون چپ بوده است (۱۴). Hunt و همکاران در یک مطالعه بر روی ۱۱۰ بیمار با سابقه کانسر کولورکتال ۳ مورد از اقوام، در دو مورد پولیپ‌های دیسپلاستیک و متاستاتیک مشاهده کردند. در این مطالعه در ۳ مورد ضایعات در سمت راست کولون، در ۵ مورد در سمت چپ و در ۵ مورد در رکتوم وجود داشت (۱۵). در مطالعه ما تعداد ۱۱ تومور (۴۱٪) از تومورها در قسمت‌های مختلف کولون و مابقی (۵۹٪) در رکتوسیکمومید بود. Pahlavan و همکاران در سال ۲۰۰۶ تمام موارد سرطان کولورکتال که از بیمارستان‌های مرجع تهران ثبت شده بودند به صورت گذشته نگر مورد مطالعه قرار دادند. در این مطالعه که ۲۰۰ بیمار (۵۷٪) مرد و (۴۳٪) زن مبتلا به سرطان بودند و میانگین سنی $55/15 \pm 14/5$ بوده و ۱۶/۵٪ از بیماران سنی کمتر از ۴۰ سال داشتند (۱۶).

در مطالعه‌ای در شیراز مشخصات بالینی ۴۹۱ بیمار مبتلا به این بدخیمی مورد ارزیابی قرار گرفت؛ اکثریت مبتلایان را (۵۷/۲٪) مردان تشکیل می‌دادند و ۲۳٪ از جامعه مورد بررسی سن زیر ۴۵ سال و ۲۲٪ سن بالای ۶۵ سال داشتند. همچنین ۲۷٪ از مبتلایان در خانواده درجه اول خود سابقه ابتلا به سرطان کولورکتال داشتند. البته شایع‌ترین عارضه در این مطالعه درد شکمی (۶۰/۷٪) عنوان شده بود. در این مطالعه همچنین عنوان شد که نزدیک به نیمی از تومورها دارای فنوتیپ پاتولوژی تمایز خوب بودند (۱۷)، که در مطالعه ما این میزان ۴۰٪ بود.

در مطالعه Mahmoudlou و همکاران مشخصات بالینی و دموگرافی ۵۴۶ بیمار مبتلا به سرطان کولورکتال که از بیمارستان‌های خصوصی و آموزشی ارومیه جمع آوری شده بودند، میانگین سنی حدود $55/2 \pm 11/5$ سال بود، ۲۳٪ از افراد کمتر از ۴۰ سال سن داشتند. گرفتاری رکتوم با شیوع نزدیک به ۴۵٪ از مهمترین یافته‌های این مطالعه بود. همچنین شیوع تومور در مراحل مختلف درگیری به ترتیب ۶٪، ۳۷٪، ۳۳٪ و ۲۴٪ برای مراحل اول تا چهارم بود (۱۸). Golfam و همکاران در تحقیقی بر روی ۲۱۸ پرونده مبتلایان عنوان کردند که ۶۰٪ از موارد CRC در رکتوم است و سیگموئید با ۱۷٪ موارد در مرحله دوم قرار دارد و شیوع تومور در کلون عرضی از کمترین موارد است (۱۹). Ghanadi و همکاران پرونده ۱۱۲ بیمار تشخیص داده شده را ارزیابی نموده و عنوان کردند شایعترین محل درگیری در مردان سیگموئید (۴۰٪) و در زنان رکتوم و سیگموئید (هرکدام ۳۴/۶٪) می‌باشد. همچنین در این مطالعه عنوان شده که اکثر تومورها در قسمت چپ روده می‌باشند

۴۵٪ از آنها زن بودند. تعداد ۱۱ تومور (۴۱٪) از تومورها در قسمت‌های مختلف کولون و مابقی (۵۹٪) در رکتوسیکمومید بود. بیش از ۶۰٪ تومورها در مراحل اول و دوم بودند و ۲۳٪ از بیماران فوت کردند. با ارزیابی پرونده پزشکی و اخذ شرح حال مشخص شد که ۱۳ نفر (۱۸٪) از این افراد خود دچار سابقه ابتلا به بدخیمی‌های روده معده، رحم یا پولیپ روده بزرگ شده بودند و مابقی گزارشی از بدخیمی در پرونده خویش نداشتند. میانگین سن تشخیص افراد مبتلا در گروه وابستگان $44 \pm 5/3$ سال بود و اکثر آنها علاوه بر جراحی، شیمی درمانی را نیز جهت درمان کامل گرفته بودند، که نشان از مرحله بالای تومور در زمان تشخیص می‌باشند. تعداد ۱۶ نفر از بستگان (۲۱٪) سابقه انجام کولونوسکوپی، ۱۳ نفر از بستگان (۱۷٪) سابقه انجام اندوسکوپی و ۶ نفر از بستگان (۷/۸٪) سابقه انجام سونوگرافی از لگن و شکم داشتند. در ۶۴ مورد (۸۲٪) بستگان گزارش بدخیمی در معاینات قبلی نداشتند و در ۷ مورد از بستگان (۹٪) گزارش پولیپ یا تومور از قبل داشته‌اند.

۷۸٪ از افراد شرکت کننده در مطالعه ابتلا به سرطان روده بزرگ را در سابقه خانوادگی خود داشتند و ۲۲٪ مابقی در خانواده علاوه بر کولون سرطان رحم و تخمدان نیز داشتند. در ۴۷٪ از شرکت کنندگان دو مبتلا در خانواده، ۳۰٪ ۲ تا ۳ مبتلا و ۲۳٪ بیش از ۳ مبتلا در خانواده داشتند. در ۳۱٪ از شرکت کنندگان ابتلا در خانواده درجه اول و در ۴۵٪ ابتلا در خانواده درجه اول و دوم آنها بود. در این مطالعه در ۶۳٪ موارد از نظر مرحله تومور در مرحله اول و دوم قرار داشتند و ۲۶٪ موارد در مرحله ۳ و ۴ قرار داشتند.

با بررسی نتایج حاصل از کولونوسکوپی مشخص گردید که ۱۸ نفر از ۷۷ فرد مورد بررسی (۲۳٪) پولیپ یا تومور در روده بزرگ خویش داشتند که از این میان (۵۵٪) پولیپ‌ها از نوع هایپر پلاستیک و مابقی آدنوما بود (جدول ۱). حدود ۶۰٪ پولیپ‌ها در رکتوم و سیگموئید و مابقی در کولون و سکوم بودند. در ۶۷٪ موارد اندازه پولیپ کمتر از ۵ cm و در ۳۳٪ اندازه پولیپ بیشتر از ۵ cm بوده است. همچنین ۴ بیمار در این غربالگری نشان از وجود تومور در روده بزرگ خود داشتند که تمامی آنها موارد تازه تشخیص داده شده بود و در ۲ بیمار در این غربالگری تشخیص IBD داده شد. در ۵۷ نفر (۷۴٪) نرمال و ۱۸ نفر (۲۳٪) پولیپ مشاهده گردید. در ۱۲ بیمار دارای پولیپ (۶۶٪)، تعداد پولیپ ۱ تا ۲ عدد بوده است و در ۶ مورد (۳۳٪) بیشتر از ۲ عدد پولیپ داشتند (جدول ۱). در این مطالعه ۱۵ بیمار (۵۵٪) فقط تحت جراحی قرار گرفتند و ۱۲ بیمار (۴۵٪) تحت جراحی و درمان جانبی قرار گرفتند.

جدول ۱. نتایج ارزیابی روده بزرگ ۱۸ نفر از بستگان غیر نرمال

متغیر	زیر گروه	تعداد (درصد)
نوع پولیپ	آدنوما	۸ (۴۴)
	هایپر پلاستیک	۱۰ (۵۵)
مکان پولیپ	کولون و سکوم	۷ (۳۹)
	رکتوسیکمومید	۱۱ (۶۱)
اندازه پولیپ	کمتر از ۵	۱۲ (۶۷)
	بیشتر از ۵	۵ (۳۳)
تعداد پولیپ	۱ تا ۲	۱۲ (۶۶)
	بیشتر از ۲	۶ (۳۳)

و میزان ابتلا به سرطان کولورکتال در خانواده‌های درجه اول مبتلایان نیز بسیار زیاد است، لذا کنترل این بیماری از طریق اخذ شجره نامه بسیار مفید و عملی است (۲۰). در مطالعه ما در ۵۹٪ بیماران محل درگیری در رکتوسیگموئید بوده است. همچنین در ۶۱٪ موارد محل درگیری پولیپ در اقوام نزدیک، در رکتوسیگموئید بوده است. بر خلاف مطالعه ما، در سال ۲۰۰۵ Mahdavinia و همکاران به مقایسه محل تومور در سرطان کولورکتال با شروع در سن پایین و با شروع در سنین بالا پرداختند، که اختلاف معنی داری بین محل تومور در این دو گروه پیدا نکردند. همچنین نزدیک به ۳۰٪ از مبتلایان سرطان کولورکتال در سنین پایین در خانواده درجه اول خود سابقه ابتلا به سرطان کولورکتال داشتند (۲۱). Nikbakht و همکاران در مطالعه خود گزارش کردند که در ۲۷ نفر (۲۲/۵٪) سرطان کولورکتال در یکی از بستگان مشاهده گردید (۱). در این مطالعه ۲۱/۵٪ از مبتلایان سابقه ابتلا به

بیماری‌های التهاب روده نیز داشتند که این خود نشان از اهمیت و شیوع سرطان روده بزرگ برخاسته از التهاب است. تایپ ایکس سرطان کولورکتال شاید از نظر ماهیت ژنتیکی متفاوت از سندروم لینچ باشد و احتمال درگیری‌های خارج روده‌ای در این افراد کمتر از بیماران سندروم لینچی باشد ولی از لحاظ بروز پولیپ در روده بزرگ، خانواده این بیماران به نظر می‌رسد که از خطر بالایی مانند همان خانواده‌های سندروم لینچی برخوردارند و نیاز به مراقبت‌های دوره‌ای کولونوسکوپی منظم دارند.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از معاونت‌های تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی بابل و دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تشکر و قدردانی می‌گردد.

Evaluation of Colonoscopy Screening Results in the First-Degree Relatives of Patients with Familial Colorectal Cancer X-Type

S.H. Abedi Valukalaie (MD)¹, M.R. Dini (MD)^{*2}, H. Asadzadeh Aghdai (MD)³, M.R. Zali (MD)³

1.Cancer Research Center, Health Research Institute, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran.

2.Rouhani Hospital, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran.

3.Department of Adult Gastroenterology and Hepatology, Shahid Beheshti University of Medical Science, Tehran, I.R.Iran.

J Babol Univ Med Sci; 22; 2020; PP: 53-58

Received: Feb 8th 2019, Revised: May 8th 2019, Accepted: Jul 6th 2019.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Colorectal cancer is one of the growing cancers in Iran and one of the few preventable cancers in the World Health Organization. One of the most important ways to early diagnose this malignancy and its underlying lesions (polyps) and subsequently to prevent it is screening. Colorectal cancer is one of the growing cancers in Iran and one of the few preventable cancers in the World Health Organization. One of the most important ways of early detection of this malignancy and its underlying lesions (polyps) and consequently its prevention is screening. Different protocols have been developed for the diagnosis of first degree relatives of known hereditary cases such as HNPCC and FAP, but the diagnosis plan for first degree relatives has not been defined as a group of familial colorectal cancers without known mutations (type X colorectal cancer). The purpose of this study was to evaluate the results of colonoscopy screening in first-degree relatives of these patients.

METHODS: This cross-sectional study was performed on the families of patients with suspected Lynch syndrome who had no deficiency in the expression of repair proteins. Data were collected from the medical records system of colorectal cancer patients who had been enrolled in the system for prevention and early detection of colorectal cancer at Shahid Beheshti University of Medical Sciences Research Center from 1387 to 1397.

FINDINGS: The results of colonoscopy revealed that 18 out of 77 subjects had 23% polyps or tumors in their colon, out of which 55% were polyps and the rest were adenomas. About 60% of polyps were in the rectum and sigmoid and the rest in the colon and cecum. Also, 4 patients in this screening showed tumors in their colon, all of which were newly diagnosed, and 2 patients in this screening were diagnosed with inflammatory bowel disease.

CONCLUSION: According to the results of this study, in the case of colon polyps, the families of these patients appear to be at high risk like those of Lynch syndrome families and need regular colonoscopy care.

KEY WORDS: *Colorectal Cancer, Colorectal Cancer Familial, Lynch Syndrome, Colorectal Cancer X-type.*

Please cite this article as follows:

Abedi Valukalaie SH, Dini MR, Asadzadeh Aghdai H, Zali MR. Evaluation of Colonoscopy Screening Results in the First-Degree Relatives of Patients with Familial Colorectal Cancer X-Type. J Babol Univ Med Sci. 2020; 22: 53-58.

***Corresponding Author: M.R. Dini (MD)**

Address: Rouhani Hospital, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran

Tel: +98 11 32238301

E-mail: dr_dini2000@yahoo.com

References

1. 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. [In Persian]
2. Cunningham D, Atkin W, Lenz HJ, Lynch HT, Minsky B, Nordlinger B, et al. Colorectal cancer. *Lancet*. 2010;375(9719):1030-47.
3. Meraviglia S, Lo Presti E, Tosolini M, La Mendola C, Orlando V, Todaro M, et al. Distinctive features of tumor-infiltrating $\gamma\delta$ T lymphocytes in human colorectal cancer. *Oncoimmunology*. 2017;6(10):e1347742.
4. Koh PK, Kalady M, Skacel M, Fay S, McGannon E, Shenal J, et al. Familial colorectal cancer type X: polyp burden and cancer risk stratification via a family history score. *ANZ J Surg*. 2011;81(7-8):537-42.
5. Abdel-Rahman WM, Peltomaki P. Lynch syndrome and related familial colorectal cancers. *Crit Rev Oncog*. 2008;14(1):1-22.
6. Klarskov L, Holck S, Bernstein I, Nilbert M. Hereditary colorectal cancer diagnostics: morphological features of familial colorectal cancer type X versus Lynch syndrome. *J Clin Pathol*. 2012;65(4):352-6.
7. Zambirinis CP, Theodoropoulos G, Gazouli M. Undefined familial colorectal cancer. *World J Gastrointest Oncol*. 2009;1(1):12-20.
8. Stracci F, Zorzi M, Grazzini G. Colorectal cancer screening: tests, strategies, and perspectives. *Front Public Health*. 2014;2:210.
9. Weitz J, Koch M, Debus J, Hohler T, Galle PR, Buchler MW. Colorectal cancer. *Lancet*. 2005;365(9454):153-65.
10. Salazar R, Roepman P, Capella G, Moreno V, Simon I, Dreezen C, et al. Gene expression signature to improve prognosis prediction of stage II and III colorectal cancer. *J Clin Oncol*. 2011;29(1):17-24.
11. Bogaert J, Prenen H. Molecular genetics of colorectal cancer. *Ann Gastroenterol*. 2014;27(1):9-14.
12. Dalerba P, Dylla SJ, Park IK, Liu R, Wang X, Cho RW, et al. Phenotypic characterization of human colorectal cancer stem cells. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2007;104(24):10158-63.
13. Iravani Sh, Nazemalhosseini-Mojarad E, Kashfi SMH, Azimzadeh P. Screening of colorectal diseases among individuals without family history in a private hospital, Tehran, Iran from 2011 to 2013. *Transl Gastrointest Cancer*. 2014;3(4):165-8.
14. Fakheri H, Janbabai Gh, Bari Z, Eshqi F. The Epidemiologic and Clinical-Pathologic Characteristics of Colorectal Cancers from 1999 to 2007 in Sari, Iran. *J Mazandaran Univ Med Sci*. 2008;18(67):58-66. [In Persian]
15. Hunt L, Rooney P, Hardcastle J, Armitage N. Endoscopic screening of relatives of patients with colorectal cancer. *Gut*. 1998;42(1):71-5.
16. Pahlavan PS, Kanthan R. The epidemiology and clinical findings of colorectal cancer in Iran. *J Gastrointest Liver Dis*. 2006;15(1):15-9.
17. Saberi-Firoozi M, Kamali D, Yousefi M, Mehrabani D, Khademolhosseini F, Heydari ST, et al. Clinical characteristics of colorectal cancer in Southern Iran, 2005. *Iran Red Crescent Med J*. 2007;9(4):209-11.
18. Mahmoodlou R, Mohammadi P, Sepehrvand N. Colorectal cancer in northwestern Iran. *ISRN Gastroenterol*. 2012;2012:968560.
19. Golfam F, Golfam P, Neghabi Z. Frequency of all types of colorectal tumors in the patients referred to selected hospitals in tehran. *Iran Red Crescent Med J*. 2013;15(6):473-76.
20. Ghanadi K, Anbari Kh, Obeidavi Z, Pournia Y. Characteristics of colorectal cancer in Khorramabad, Iran during 2013. *Middle East J Dig Dis*. 2014;6(2):81-6.
21. Mahdavinia M, Bishehsari F, Ansari R, Norouzbeigi N, Khaleghinejad A, Hormazdi M, et al. Family history of colorectal cancer in Iran. *BMC cancer*. 2005;5(5):112.