

## سرطان کولون و رکتوم

دکتر محسن جانقربانی

سرطان کولون و رکتوم که به سرطان کولورکتال، سرطان کولون، سرطان رکتوم، یا سرطان روده نیز معروف است، رشد غیرطبیعی سلول‌هایی است که می‌توانند به سایر قسمت‌های بدن تهاجم کنند و چهارمین علت اصلی مرگ از سرطان در مردان (پس از سرطان ریه، کبد و معده) و زنان (پس از سرطان پستان، ریه و دهانه رحم) است (۱، ۲). هر سال در جهان بیش از یک میلیون نفر به سرطان کولورکتال مبتلا می‌شوند و حدود ۷۱۵۰۰۰ نفر از آن می‌میرند (۳). بطور کلی میزان بقا ۵ ساله برای سرطان کولورکتال در آمریکا و اروپا حدود ۶۵٪ است و در مورد سرطان‌هایی که در مرحله موضعی تشخیص داده شوند، این میزان ۸۹٪ است (۲). در کشورهای توسعه یافته حدود یک سوم مبتلایان به سرطان کولورکتال می‌میرند (۳). تشخیص بموقع از طریق غربالگری و برداشتن پولیپ‌های آدنومایی میزان مرگ و میر از سرطان کولون را ۵۰٪ کاهش می‌دهد (۴). میزان بروز تطبیق شده سنی این سرطان در مردان ۲۰/۳ و در زنان ۱۴/۶ درصد هزار نفر است و ۹٪ سرطان‌های مردان و ۱۰٪ سرطان‌های زنان را تشکیل می‌دهد. بیشتر مبتلایان در نهایت متاستاز کبد خواهند داد. در ۳۰ تا ۴۰ درصد 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).

میزان مرگ و نیز میزان بروز از سرطان کولورکتال هم در مردان و هم در زنان در برخی کشورها مانند آمریکا، کانادا، و انگلستان در حال کاهش است. این کاهش در بروز ممکن است تا حدودی ناشی از افزایش غربالگری و برداشتن پولیپ باشد. ولی در برخی مناطق شامل اروپای شرقی، کره جنوبی و ژاپن در حال افزایش است. این روند در مردان واضح تر است. 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 بطور واضح افزایش می‌یابد، ۱۲/۵٪ موارد پس از ۸۵ سالگی تشخیص داده می‌شوند (۲، ۸). از آن جایی که سن یک عامل خطر مهم این سرطان است با پیرتر شدن جمعیت جهان، افراد بیشتر از همیشه در معرض خطر سرطان کولورکتال 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 با دیواره روده را افزایش دهد و خطر سرطان کولورکتال را بالا

ببرد. این تأخیر در زمان انتقال مواد مدفوعی ممکن است به رژیم غذایی کم فیبر و یا عدم فعالیت فیزیکی و یا هر دو مربوط باشد. بیشترین سلولی که در سرطان کولورکتال دیده می‌شود آدنوکارسینوم است (بیش از ۹۸٪ تمام موارد). سایر انواع نادر عبارتند از لنفوم و کارسینوم سلول‌های سنگفرشی. در ایران حدود ۸۰٪ سرطان‌های روده بزرگ از نوع آدنوکارسینوم و ۱۳٪، سرطان‌های موسینی است (۹). در ایران بیش از ۶۰٪ سرطان‌ها در کولون انتهایی روی می‌دهد. (۱۰). به تقریب منشاء ۷۰ تا ۹۰ درصد سرطان‌های کولورکتال، پولیپ‌های آدنومایی است. پولیپ‌هایی با قطر بیش از ۲ سانتی متر، ۵۰٪ شانس بدخیم شدن دارند. هر چند برداشتن پولیپ بی‌نقص نیست، بطور مشخص بروز سرطان کولورکتال را کاهش می‌دهد. سرطان کولورکتال قبلی، خطر ابتلا به تومور اولیه جدید را حداقل ۴ برابر افزایش می‌دهد. بنابراین، غربالگری منظم با کولونوسکوپی برای تمام عمر برای این بیماران لازم است. بعلاوه، مبتلایان به بیماری التهابی روده، بویژه کولیت اولسروز و بیماری کرون، بخاطر خطر زیاد ابتلا به سرطان باید خیلی با دقت غربالگری شوند (۱۱-۱۳).

در سال‌های اخیر مطالعات 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 بویژه در کولون پائین رو و کولون سیگموئید نقش دارد. حیوان‌هایی که با رژیم غذایی پرچربی تغذیه شده‌اند بیشتر از آن‌هایی که با رژیم کم چربی تغذیه شده‌اند به سرطان کولون مبتلا شده‌اند (۱۴، ۱۵). 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) (۱۶). 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 ارثی یا غیر ارثی شامل ژن‌های سرطانزا و سرکوب کننده تومور باشد.

## علایم

علایم و نشانه‌های سرطان کولورکتال به محل تومور در روده و این که متاستاز داده است یا خیر بستگی دارد. علایم هشدار دهنده کلاسیک عبارتند از بدتر شدن یبوست، خون در مدفوع، باریک شدن مدفوع، بی‌اشتهایی، کاهش وزن، و تهوع و استفراق در افراد ۵۰ ساله و بیشتر (۱۷). نخستین علامتی که بیشتر بیماران درک می‌کنند وجود خون در مدفوع است. با در نظر گرفتن این که خون در مدفوع بطور مطلق به معنی سرطان کولورکتال نیست، خونریزی می‌تواند ناشی از بواسیر، زخم‌ها، و بیماری‌های التهابی روده باشد. هر گونه تغییر در عادت‌های روده‌ای در یک دوره طولانی، می‌تواند علامت سرطان کولورکتال باشد (۱۷). برای مثال، یبوست مزمن یا اسهال طولانی، معرف تغییر در عادت‌های روده‌ای هستند که باید فوراً به پزشک مراجعه شود. باریک شدن مدفوع یا عدم تخلیه 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 مهم ترین علایمی هستند که اگر پولیپ یا سرطان کولورکتال وجود داشته باشد، دیده می شوند (۹، ۱۸). علایم می توانند قبل از اینکه پولیپها یا سرطان روده بزرگ وجود داشته باشد روی دهد، ولی در بیشتر موارد علایم قبل از ظهور سرطان وجود ندارد، بنابراین غربالگری در بیماران بدون علایم بسیار مهم است (۱۷، ۱۹). 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

در آمریکا خطر ابتلا به سرطان کولورکتال در سیاهپوستان اندکی بیشتر است که دلیل آن هنوز مشخص نیست. سابقه خانوادگی یا شخصی پولیپ های کولورکتال، سرطان های کولورکتال یا بیماری های التهابی روده (کولیت اولسروز و بیماری کرون) باعث افزایش خطر ابتلا می شود. غربالگری افراد با چنین سوابقی باید در سن ۴۰ سالگی و یا ۱۰ سال زودتر از زمان تشخیص سرطان در جوانترین عضو خانواده باشد (۲۰). میزان سرطان کولورکتال در ششمین دهه عمر بطور معنی داری افزایش می یابد، به این دلیل غربالگری باید در سن ۵۰ سالگی آغاز شود (۲۱). بیماری در گروه های اقتصادی - اجتماعی پایین تر بصورت پیشرفته تر تظاهر می کند (۸). بیماری در تمام گروه های قومی دیده می شود و مطالعات اپیدمیولوژی مواجهه های محیطی را عامل احتمالی بیماری می دانند. برای مثال، ژاپنی هایی که به آمریکا مهاجرت کرده اند (بروز سرطان کولورکتال در ژاپن پایین است) عاقبت به همان میزانی که آمریکایی ها مبتلا می شوند، گرفتار خواهند شد. بروز سرطان کولورکتال در ژاپن از سال ۱۹۵۰ تا ۱۹۷۰ به سرعت افزایش یافت، که احتمالاً بخاطر نفوذ فرهنگ غرب، بویژه نفوذ رژیم غذایی غربی، مصرف زیاد رژیم غذایی حاوی شیر، گوشت، تخم مرغ و چربی و روغن می باشد (۲۲). در جهان، بخاطر ویژگی های محلی و وضع اقتصادی - اجتماعی پایین هنوز تفاوت ها در بروز بیماری دیده می شود. فرضیه رژیم غذایی به عنوان یک عامل خطر اصلی سرطان کولورکتال از تجربه های ژاپن بدست آمده است.

### عوامل خطر

عوامل خطر متعددی با سرطان کولورکتال ارتباط دارند، ولی عوامل خطر قابل اصلاح معدودی به طور قطع مشخص شده است (جدول ۱). عوامل خطر غیر قابل اصلاح عبارتند از سن، جنس مرد، نژاد، و سابقه خانوادگی، ولی عوامل خطر قابل اصلاح می توانند خطر این سرطان را کاهش دهند. این عوامل عبارتند از استعمال دخانیات، رژیم غذایی نامناسب (مصرف زیاد چربی، الکل یا گوشت قرمز)، عدم فعالیت فیزیکی، چاقی و مصرف حتی مقادیر متوسط الکل (۲۳). آسیبی که سیگار کشیدن وارد می کند اغلب باعث سرطان ریه می شود، ولی برای کولون و رکتوم نیز فوق العاده مضر است. شواهد حاکی از این است که ۱۵-۲۰ مرگ های ناشی از سرطان کولورکتال به سیگار کشیدن منتسب است (۱۹، ۲۴). کارسینوژن های موجود در توتون باعث افزایش بروز سرطان کولون و رکتوم

می‌شوند و خطر تشخیص این سرطان را افزایش می‌دهند (۲۵). همچنین شواهد حاکی از بروز زودرس سرطان کولورکتال در مردان و زنان سیگاری است (۱۹). میزان شیوع مصرف سیگار در مردان ایرانی حدود ۲۴٪ و در زنان حدود ۴٪ است (۲۶). شیوع این سرطان در زنان کمتر از مردان است (۴). حدود ۱۰٪ موارد سرطان کولون با فعالیت فیزیکی کم مرتبط است (۲۷). نوشیدن روزانه ۵ لیوان آب با کاهش خطر سرطان کولورکتال و پولیپ‌های آدنومایی مرتبط است (۲۸).

### جدول ۱- عوامل خطر سرطان کولورکتال

<p><b>عوامل خطر غیر قابل پیشگیری</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• سن بیش از ۵۰ سال</li> <li>• سرطان کولورکتال قبلی</li> <li>• پولیپ‌ها</li> <li>• سابقه خانوادگی سرطان کولورکتال یا پولیپ‌های آدنومایی</li> <li>• بیماری التهابی روده</li> <li>- کولیت اولسروز</li> <li>- بیماری کرون</li> </ul>
<p><b>عوامل خطر قابل پیشگیری</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• رژیم غذایی پر چربی</li> <li>• رژیم غذایی با میوه‌ها و سبزی‌های کم</li> <li>• عدم فعالیت فیزیکی</li> <li>• چاقی</li> <li>• سیگار</li> <li>• الکل</li> </ul>
<p><b>پیشگیری دارویی احتمالی</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• مهار کننده سیکلواکسیژناز-۲</li> <li>• داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی</li> </ul>

یافته‌های متعدد بیانگر نقش سببی سندرم متابولیک و افزایش مقاومت به انسولین و بیماری‌های التهابی روده (کولیت اولسروز و بیماری کرون) در ایجاد سرطان‌های کولورکتال است. چاقی، به ویژه چاقی شکمی، احتمالاً با همین مکانیسم و نیز افزایش پاسخ‌های التهابی، خطر این سرطان‌ها را ۴۰٪ در مردان و ۱۶٪ در زنان افزایش می‌دهد (۲۹). در ایران میزان شیوع سندرم متابولیک در مردان حدود ۳۶٪ و در زنان حدود ۴۹٪ و شیوع چاقی در مردان ۹٪ و در زنان ۱۹٪ است (۲۶).

رژیم غذایی سالم و فعالیت فیزیکی از اجزاء مهم پیشگیری از سرطان کولورکتال هستند. مقدار چربی و فیبر رژیم غذایی بعنوان عوامل خطر سرطان کولورکتال بطور گسترده بررسی شده است. رژیم های غذایی پر فیبر و کم چربی (برای بزرگسالان ۲۰-۳۵ گرم فیبر در روز و حدود ۳۰٪ یا کمتر کالری دریافتی در روز از چربی باشد) (۲۵)، همراه با مصرف محدود گوشت قرمز، به کاهش خطر سرطان کولورکتال کمک می کند. افزایش مصرف گوشت قرمز خطر نسبی به نسبت ضعیفی (۱۱٪) برای سرطان کولورکتال است (۳۰). همچنین افزایش مصرف ویتامین D و کلسیم با کاهش خطر سرطان کولورکتال ارتباط دارد (۲۴)، از این رو، توصیه می شود بطور منظم میوه، سبزی و کلسیم مصرف شود تا خطر این سرطان کاهش یابد (۳۱). در ایران تنها حدود ۵٪ جمعیت بالغ کشور ۵ بار در روز میوه و سبزی مصرف می کنند (۲۶). فعالیت فیزیکی کم می تواند با سرطان کولورکتال رابطه داشته باشد (۳۲). بی تحرکی روزانه می تواند باعث افزایش بروز چاقی شود و چاقی یک عامل خطر دیگر سرطان کولورکتال است (۳۳). در نتیجه فعالیت فیزیکی منظم و رژیم غذایی سالم می تواند خطر سرطان کولورکتال را کاهش دهد. ۷۷٪ زنان و ۶۱٪ مردان بالغ ایرانی فعالیت بدنی مرتب روزانه ندارند (۲۶).

یکی از منافع نوشیدن الکل افزایش اندک کلسترول HDL است (۳۴)، ولی تأثیر الکل بر کولون و رکتوم مثبت نیست. نظیر سیگار کشیدن، مصرف منظم الکل باعث می شود خطر ایجاد سرطان کولورکتال دو برابر شود (۱۹). عوامل ژنتیک و بیماری های متعدد دیگر افراد را مستعد ابتلا به سرطان کولورکتال می کنند. هر چند این عوامل در جمعیت کل به نسبت نادرند. سابقه سرطان کولورکتال در بستگان درجه اول خطر را افزایش می دهد. افرادی که دو نفر یا بیشتر از بستگان درجه اول (مانند پدر و مادر و خواهر و برادر) آن ها سابقه ابتلا به سرطان کولورکتال داشته باشند دو تا سه مرتبه بیشتر در خطر ابتلا هستند. استعداد خانوادگی به پولیپ های متعدد آدنومایی (پولیپوزیس خانوادگی و سندرم گاردنر) می تواند باعث افزایش سرطان کولورکتال در جوانی شود (۳۵). 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 (۳۶). این ژن روی کروموزم ۵۹ قرار دارد. خطر ابتلا به این سرطان در مبتلایان به بیماری های التهابی روده (کولیت اولسروز و بیماری کرون)، افزایش می یابد (۳۵). افراد طبقه های اقتصادی - اجتماعی بالاتر در خطر بیشتر سرطان کولورکتال می باشند.

بیش از ۷۵-۹۰٪ سرطان های کولورکتال ارثی نیستند (۲۳) و حدود ۲۰٪ خانوادگی می باشند. دو سندرم ارثی اصلی پولیپوزیس آدنومایی خانوادگی و سرطان کولون غیر پولیپوزی ارثی می باشند. سندرم پولیپوزیس آدنومایی خانوادگی ناشی از موتاسیون ژن ارثی پولیپوزیس آدنومایی کولون است و حدود ۱ تا ۲ درصد تمام موارد سرطان کولورکتال را تشکیل می دهد. مبتلایان به سندرم پولیپوزیس آدنومایی خانوادگی قبل از ۳۰ سالگی صدها تا هزاران پولیپ دارند و عاقبت به سرطان کولورکتال مبتلا می شوند و معمولاً در سن پائین تری، بطور متوسط ۳۹ سال، گرفتار می شوند، و با برداشتن کولون می توان از آن پیشگیری کرد (۳۷). سندرم Lynch، یا سرطان کولون غیر پولیپوزی ارثی، ناشی از موتاسیون ژن ارثی در هر یک از ۵ ژن ناچور ترمیمی است و ۳ تا ۵ درصد موارد سرطان کولورکتال را تشکیل می دهد. واژه غیر پولیپوزی بدین معنی نیست که منشا سرطان پولیپ ها نیستند، بلکه از این واژه استفاده می شود تا این نوع سرطان را از سندرم پولیپوزیس آدنومایی خانوادگی مجزا کند. پولیپ ها 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 درصد خطر عمری سرطان کولورکتال می‌شود. در این بیماران، سرطان در سن پائین‌تری روی می‌دهد (بطور متوسط ۴۴ سالگی). برخی از مبتلایان به سرطان غیر پولیپوزیاری، بخاطر افزایش خطر ایجاد سریع سرطان کولون، برای برداشت کامل کولون انتخاب می‌شوند. توصیه شده است افرادی که بستگان درجه اول آنها سرطان کولورکتال داشته‌اند، بجای 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، وی باید غربالگری را از سن ۳۵ سالگی شروع کند.

### خطر منتسب

نصف موارد سرطان کولورکتال ممکن است به رژیم غذایی مربوط باشد (۳۸). برآوردهای بیشتر نشان داده‌اند ۱۵ تا ۲۵ درصد سرطان‌های کولورکتال ممکن است به مصرف چربی و ۲۵ تا ۳۵ درصد ممکن است به مصرف کم میوه‌ها و سبزی‌ها مربوط باشد (۳۹). برآورد شده ۳۲٪ سرطان‌های کولورکتال ممکن است به عدم فعالیت فیزیکی مربوط باشد (۴۰).

### توزیع جغرافیایی

میزان سرطان کولورکتال در کشورهای توسعه یافته، بویژه در آمریکای شمالی، اروپای شمالی و غربی و نیوزیلند، که بیش از ۶۵٪ موارد در آنجا یافت می‌شود، شایعتر است (۴). میزان این سرطان در ژاپن فوق العاده کم است ولی ژاپنی‌هایی که به آمریکا مهاجرت کرده‌اند، میزان سرطان کولورکتال را مثل آمریکایی‌ها و ساکنان سایر کشورهای غربی تجربه می‌کنند (۳۹). این امر نشان می‌دهد که عوامل خطر شیوه زندگی در ایجاد سرطان‌های 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 می‌باشد، معمولاً بیشتر موارد سرطان روده بزرگ و رکتوم در افراد جوانتر دیده می‌شود. تفاوت بین کشورهای با بالاترین و کمترین میزان ده برابر است.

### سرطان کولورکتال در ایران

در ایران، اطلاعات زیادی در باره اپیدمیولوژی سرطان کولورکتال وجود ندارد. در سال ۲۰۰۸ سازمان بین المللی پژوهش‌های سرطان، میزان بروز سرطان‌های کولون را در مردان ایرانی ۸/۷ و در زنان ۶/۴ در صد هزار نفر برآورد کرده است. این در حالی است که برآورد همین سازمان نشان می‌دهد که این میزان در سایر کشورهای آسیای جنوبی و منطقه مدیترانه شرقی در مردان از ۴ در صد هزار نفر در یمن و هند تا ۱۹ در صد هزار نفر در اردن و در زنان از ۳/۵ در صد هزار نفر در هند تا ۱۴/۵ در صد هزار نفر در اردن متغیر است. در ایران نیز میزان بروز این

سرطان با افزایش سن افزایش می‌یابد و سایر عوامل خطر نظیر عوامل گزارش شده می‌باشد و انتشار سرطان در استان‌های مختلف متفاوت است. به طوری که بیشترین میزان بروز این بیماری در استان‌های شمالی (مانند گلستان و مازندران) است. میزان مرگ از این سرطان در مردان ۶/۳ و در زنان ۴/۶ در یک صد هزار نفر برآورد شده است (۴۱). سرطان‌های کولون در مردان پنجمین سرطان شایع پس از معده، پروستات، مثانه و ریه و در زنان سومین سرطان شایع پس از پستان و معده می‌باشد. در ایران بروز سرطان کولون روند افزایشی نشان می‌دهد به طوری که در سال‌های ۲۰۰۰-۱۹۷۰ حدود ۱۰۰-۸۰ درصد افزایش داشته است (۴۱) که به نظر می‌رسد این افزایش بیشتر ناشی از تشخیص و گزارش بهتر باشد. مطالعه‌ای در ایرانیان مهاجر به آمریکا (ایالت کالیفرنیا) نشان می‌دهد که میزان مرگ ناشی از سرطان کولون در مردان و زنان مهاجر ایرانی بیشتر از زنان و مردان آمریکایی است (۴۲) و بیشتر از میزان جمعیت ساکن در ایران است که ممکن است ناشی از دسترسی بهتر زنان و مردان مهاجر به خدمات تشخیصی و درمانی باشد. میزان مرگ از سرطان کولون در نسل دوم مهاجران، شامل مهاجران ایرانی، از نسل اول بیشتر است، ولی این میزان با افزایش مدت اقامت رابطه نداشت. همچنین مقایسه ایرانیان مهاجر به کانادا نشان می‌دهد که میزان بروز سرطان‌های کولون در مهاجران ایرانی کم‌تر از جمعیت غیر مهاجر کانادا و بیشتر از میزان‌های جمعیت ساکن در ایران است (۴۳). مطالعه دیگری در سوئد بر روی مهاجران این کشور، شامل مهاجران ایرانی، نشان می‌دهد که افرادی که قبل از ۳۰ سالگی مهاجرت کرده‌اند بیشتر در معرض افزایش خطر ابتلا به سرطان کولون هستند (۴۴). شایان ذکر است که در تفسیر مطالعه‌های مهاجران، توجه ویژه به منابع خطا مانند تفاوت ساختار سنی و اقتصادی-اجتماعی جمعیت‌ها، دقت و درستی گزارش‌ها، تفاوت در دسترسی به خدمات تشخیصی و درمانی و نیز خطای ناشی از بازگشت بیماران به کشور محل تولد پس از تشخیص بیماری ضروری است.

## پیشگیری و کنترل

سرطان کولورکتال یکی از سرطان‌های قابل پیشگیری است چرا که بسیاری از عوامل خطر آن به شیوه 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 رابطه بین رژیم غذایی با سرطان کولورکتال به طور کامل معلوم نشده، تغییر رژیم غذایی عامل بالقوه‌ای 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 (۳۸). این کاهش را می‌توان با افزایش مصرف سرانه فیبر از میوه‌ها و سبزی‌ها، ۲۰ تا ۳۰ گرم در روز و با کاهش سرانه مصرف چربی تا کمتر از ۳۰٪ کل کالری انجام داد (۳۸). مصرف ۵ وعده یا بیشتر در روز میوه‌ها و سبزی‌ها، پنج وعده یا بیشتر در روز حبوبات و یا غلات و انتخاب گروه‌های غذایی که کمترین چربی را دارد برای کاهش دریافت چربی و افزایش فیبر روزانه توصیه می‌شود (۳۹). 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 می شوند، مشاوره تغذیه‌ای بطور معمول با متخصصان بهداشت و اصلاح برچسب‌های روی مواد غذایی به طوری که مصرف کنندگان بتوانند رژیم غذایی مناسب‌تری را انتخاب کنند. بعلاوه مرگ از سرطان کولورکتال را می توان با افزایش فعالیت های فیزیکی در جامعه کاهش داد.

## آموزش

آموزش همگانی راجع به اپیدمیولوژی، عوامل خطر، علایم و روش‌های غربالگری سرطان کولورکتال به مردم کمک می کند تا بتوانند سلامت خود را حفظ کنند. آموزشگران بهداشت در ملاقات‌های اجتماعی، مجامع مذهبی، مراکز اجتماعی، مراکز بهداشتی و غیره آموزش‌های همگانی را ارائه می کنند تا اطمینان یابند مردم از اهمیت غربالگری منظم بعنوان نجات بخش زندگی آگاهند. بطور مشخص، افراد جامعه ممکن است راجع به سرطان کولورکتال سوء تفاهم‌هایی داشته باشند. برای مثال، بسیاری از مردم تفاوت بین سیگموئیدسکوپی و کولونوسکوپی را نمی دانند، یا نمی دانند هر سال باید آزمون خون مخفی در مدفوع را انجام دهند تا کارایی سیگموئیدسکوپی افزایش یابد و به کاهش سرطان کولورکتال کمک نماید (۳۱). آموزشگران برای تفهیم این مفاهیم و مسلح کردن افراد به اطلاعات صحیح تلاش می نمایند. هدف آموزشگران بهداشت ارتقاء سطح زندگی بهداشتی است و تشویق مردم به درگیر شدن در تمرین‌ها و رفتارهایی است که به نفع سلامت در دراز مدت است.

## غربالگری و تشخیص بموقع

از آنجا که منشا بیش از ۸۰٪ سرطان‌های کولورکتال پولیپ‌های آدنومایی است، تشخیص بموقع و در آوردن پولیپ‌های آدنومایی نه تنها خطر تشخیص یا مرگ از این سرطان را کاهش می‌دهد (۲۰، ۴۵، ۴۷) بلکه از آن پیشگیری می‌کند. مطالعه‌ها مکرراً نشان داده‌اند تشخیص بموقع سرطان در مراحل اولیه، بقا را بهبود می‌بخشد و در نتیجه دلیل انجام غربالگری است. تشخیص موارد سرطان کولورکتال با غربالگری، ۲ تا ۳ سال قبل از تشخیص موارد با علایم بالینی است (۳). معمولا پولیپ‌هایی که پیدا می‌شوند را می‌توان با کولونوسکوپی و سیگموئیدسکوپی برداشت و از سرطانی شدن آن‌ها جلوگیری کرد. غربالگری می‌تواند مرگ از سرطان کولورکتال را تا ۶۰٪ کاهش دهد. (۴۸).

آزمون‌های غربالگری اصلی برای کشف بموقع پولیپ‌ها یا سرطان در کولون و رکتوم عبارتند از آزمایش خون مخفی در مدفوع، آزمون غربالگری multitarget stool DNA، سیگموئیدسکوپی قابل انعطاف، کولونوسکوپی و «کولونوسکوپی مجازی»<sup>۱</sup> (تصویر برداری از کولون با توموگرافی کامپیوتری) (۲۰، ۴۹).

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

<sup>1</sup> Virtual Colonoscopy



پولیپ‌های آدنومایی و سرطان نشت می‌کند. یکی از معایب این روش غربالگری این است که بیشتر پولیپ‌ها خونریزی نمی‌کنند. این آزمون باید هر سال یا دو سال یکبار با گرفتن سه نمونه انجام شود. رهنمودهای رژیم غذایی باید قبل و در حین انجام این آزمون رعایت شود و اگر بدرستی رعایت نشود نتیجه آزمون می‌تواند نتیجه کاذب باشد. بعلاوه، 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. همیطور، نتیجه مثبت آزمون خون مخفی در مدفوع به معنی ابتلا به سرطان نیست. بلکه آزمون‌های بیشتری لازم است تا محل خونریزی مشخص شود. یکبار آزمون خون مخفی در مدفوع با استفاده از یک نمونه کوچک مدفوع کافی نیست و بعنوان 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 بصره شناخته شده است (۳۱). در مطالعه‌ای برای ارزیابی تأثیر آزمون خون مخفی در مدفوع بعنوان یک ابزار غربالگری، ۴۶۵۵۱ شرکت‌کننده بطور 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 شرکت‌کنندگانی که از غربالگری سالانه استفاده می‌کردند ۵/۸۸ و در شرکت‌کنندگانی 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 (۳۱).

آزمون غربالگری multitarget stool DNA یک آزمون غیر مهاجم است که برای وجود سرطان کولورکتال یا ضایعه‌های پیش سرطانی استفاده می‌شود. این آزمون با استفاده از نمونه مدفوع می‌تواند ۱۱ بیو مارکری را که معلوم شده با سرطان کولورکتال همبستگی دارند، شامل DNA و هموگلوبین تغییر یافته، را شناسایی کند. یافته مثبت این آزمون دلالت بر وجود ضایعه‌های پیش سرطانی یا سرطان کولورکتال دارد و باید با کولونوسکوپی پیگیری شود. این آزمون در اگوست سال ۲۰۱۴ توسط سازمان غذا و داروی آمریکا به عنوان یک آزمون غربالگری برای بزرگسالان ۵۰ سال و بیشتر که علائم و نشانه‌های سرطان کولورکتال را ندارند و خطر این سرطان در آنها متوسط است، تصویب گردید.

دو روش دیگری که معمولاً برای غربالگری سرطان کولورکتال استفاده می‌شود سیگموئیدسکوپی انعطاف پذیر و کولونوسکوپی است که کولون و رکتوم را برای یافتن پولیپ‌ها و ضایعه‌های مشکوک بررسی می‌کنند (۲۰). سیگموئیدسکوپی 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. سیگموئیدسکوپی انعطاف پذیر همراه با آزمون خون مخفی در مدفوع هر ۵ سال یکبار در افراد بالای ۴۹ سال 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 (۳۱). یافته‌ها نشان می‌دهند که کشف سرطان‌های پیشرفته بوسیله سیگموئیدسکوپ قابل انعطاف تنها ۷۰٪ است، در حالی که با افزودن آزمون خون مخفی در مدفوع، میزان کشف به ۷۶٪ می‌رسد. عیب اصلی سیگموئیدسکوپ انعطاف پذیر این است که تنها قسمت انتهایی کولون را می‌توان

بررسی کرد. با استفاده از سیگموئیدسکوپ انعطاف پذیر ۶۰ سانتی متری، به تقریب ۷۵-۶۵ درصد پولیپ‌های آدنومایی و ۴۵-۴۰ درصد سرطان‌های کولون در دسترس آن است در حالی که کولونوسکوپ می‌تواند تمام طول روده را بررسی کند (۲۰). رژیم غذایی و فرایند آمادگی در کولونوسکوپی روده مشابه همانی است که بیماران سیگموئیدسکوپی قابل انعطاف تجربه می‌کنند و رژیم غذایی مایع و ملین برای تمیز کردن روده تجویز می‌شود ولی گران‌تر است و عوارض بیشتری دارد (۵۰). در هنگام کولونوسکوپی یک لوله باریک و سبک که یک دوربین کوچک در انتهای 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 (۳۱). انجمن گوارش آمریکا برای افراد در خطر متوسط که کولونوسکوپی انجام داده‌اند و نتیجه آن طبیعی بوده تا ۱۰ سال پس از کولونوسکوپی هیچ غربالگری دیگری را توصیه نمی‌کند (۵۱).

کولونوسکوپی مجازی (تصویر برداری از کولون با توموگرافی کامپیوتری) روش غربالگری به نسبت جدیدتری برای تشخیص سرطان کولورکتال است (۴۶). کولونوسکوپی مجازی، تصاویر دو بعدی 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 روده و رکتوم دیده می‌شود. آمادگی برای این آزمون مثل آمادگی برای کولونوسکوپی است (ملین و رژیم غذایی مایع) (۴۶). بسیاری از مردم این روش غربالگری را برسیگموئیدسکوپی و کولونوسکوپی ترجیح می‌دهند، ولی باید بخاطر داشت که اگر در اسکن پولیپ دیده شد بیمار باید برای بررسی بیشتر کولونوسکوپی شود. عیب اصلی کولونوسکوپی مجازی این است که گران است و مواجهه با اشعه دارد.

علاقه زیاد به پیشگیری دارویی وجود دارد و کارآزمایی‌ها پیشنهاد می‌کنند که مصرف داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی و مهار کننده‌های سیکلواکسیژناز-۲ ممکن است خطر سرطان کولورکتال را کاهش دهند. مرگ ناشی از سرطان کولورکتال در افرادی که بطور منظم آسپیرین یا سایر داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی مصرف می‌کنند ۴۰ تا ۵۰ درصد، کاهش می‌یابد. مطالعات نشان داده‌اند که مصرف مهار کننده‌های سیکلواکسیژناز-۲، پولیپ‌ها را کاهش می‌دهد (۳۲-۳۶).

انجمن‌های پزشکی آمریکا غربالگری با آزمون multitarget stool DNA را هر سه سال یک بار، سیگموئیدسکوپی هر ۵ سال یک بار و کولونوسکوپی هر ۱۰ سال یکبار پس از ۵۰ سالگی توصیه می‌کنند. برای افراد بیش از ۷۵ سال و کسانی که احتمال بقا آن‌ها کمتر از ۱۰ سال است، غربالگری توصیه نمی‌شود (۵۲). در سال ۲۰۰۲ اداره خدمات پیشگیری ایالات متحده آمریکا<sup>۲</sup> 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 نتیجه‌گیری کرد که منافع غربالگری بطور قابل توجهی بیش از معایب آن است، ولی کیفیت شواهد، تعداد، منافع، و زیان‌های بالقوه با هر روش غربالگری فرق می‌کند. شواهد حاکی از این بود که

<sup>2</sup> U.S. Preventive Services Task Force

آزمون دوره‌ای خون مخفی در مدفوع، مرگ از سرطان را ۱۶٪ کاهش می‌دهد و شواهد متوسطی حاکی از این بود که سیگموئیدسکوپی به‌تنهایی یا همراه با آزمون خون مخفی در مدفوع، مرگ را کاهش می‌دهد، ولی شواهد مستقیمی دال بر این که غربالگری باکولونوسکوپی در کاهش مرگ از سرطان کولورکتال موثر است یافت نشد. همچنین شواهد دال بر سودمندی فناوری‌های جدید غربالگری (تصویر برداری از کولون با توموگرافی کامپیوتری) در بهبود پیامدهای بهداشتی موثر کافی نبود. هر چند یافته‌های اداره 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 حائز 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.

### درمان، توانبخشی و بهبود

موثرترین روش درمان سرطان کولورکتال، جراحی، گاهی همراه با پرتو درمانی و شیمی درمانی است. مبتلایان به سرطان کولورکتال پس از درمان موفقیت آمیز باید بدقت 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 سرطان کولورکتال در رابطه با عوامل تغذیه‌ای، آنتروپومتریک و باکتری‌های اسید لاکتیک به مطالعات اپیدمیولوژی و بالینی بیشتری نیاز است. برای ارزیابی روش‌های غربالگری به بررسی‌های بیشتر نیاز است. بعلاوه، جامعه به راهبردهای با ثبات علمی برای تغییر شیوه زندگی و رژیم غذایی، نیاز دارد. تأسیس مراکز ثبت آمار سرطان مبتنی بر جمعیت جهت تسهیل مطالعات 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, et al. Cancer statistics, 2006 *CA Cancer J Clin* 2006; 56:106-130.
3. Cunningham D, Atkin W, Lenz HJ, et al. Colorectal cancer. *Lancet* 2010; 375: 1030-47.
4. World Cancer Report 2014. World Health Organization. 2014. pp. Chapter 1.1.
5. Fernandez FG, Drebin JA, Linehan DC, et al. 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.
8. American Cancer Society. *Cancer Facts & Figures 2006*. Atlanta, GA: American Cancer Society; 2006.

9. Azadeh S, Moghimi-Dehkordi B, Fatem SR, et al. Colorectal cancer in Iran: an epidemiological study. *Asian Pac J Cancer Prev* 2008; 9:123-6.
10. Mokarram P, Kumar K, Brim H, et al. Distinct high-profile methylated genes in colorectal cancer. *PLoS One* 2009; 4:e7012.
11. Pretlow TP, Barrow BJ, Ashton WS, et al. Aberrant crypts: putative preneoplastic foci in human colonic mucosa. *Cancer Res* 1991; 51:564-67.
12. Vogelstein B, Fearon ER, Hamilton SR, et al. Genetic alterations during colorectal-tumor development. *N Engl J Med* 1988; 319:525-32.
13. Kinzler KW, Vogelstein B. Landscaping the cancer terrain. *Science* 1998; 280:1036-7.
14. Weber RV, Stein DE, Scholes J, Kral JG. Obesity potentiates AOM-induced colon cancer. *Dig Dis Sci* 2000; 45:890-95.
15. Morotomi M, Guillem JG, LoGerfo P, Weinstein IB. Production of diacylglycerol, an activator of protein kinase C, by human intestinal microflora. *Cancer Res* 1990; 50:3595-9.
16. 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.
17. Alpers, David H.; Kalloo, Anthony N.; Kaplowitz, Neil; Owyang, Chung; Powell, Don W. (2008). Yamada, Tadataka, ed. *Principles of clinical gastroenterology*. Chichester, West Sussex: Wiley-Blackwell. p. 381.
18. Astin M, Griffin, T, Neal, RD, Rose, P, Hamilton, W. The diagnostic value of symptoms for colorectal cancer in primary care: a systematic review. *Br J Gen Pract* 2011; 61: 231-43.
19. Zisman AL, Nickolov A, Brand RE, et al. Associations between the age at diagnosis and location of colorectal cancer and the use of alcohol and tobacco. *Arch Intern Med* 2006; 166: 629-34.
20. Hawk ET, Levin B. Colorectal cancer prevention. *Journal of Clinical Oncology* 2005; 23: 378-91.
21. Lieberman D. Race, gender and colorectal cancer screening. *American Journal of Gastroenterology* 2005; 100: 2756-8.
22. 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.
23. Watson AJ, Collins, PD). Colon cancer: a civilization disorder. *Digestive Diseases*; 2011; 29: 222-8.
24. Chan AT, Giovannuci EL. Primary prevention of colorectal cancer. *Gastroenterology* 2010; 138:2029-43.
25. 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>.
26. Alikhani S, Delavari A, Alaedini F, et al. A province-based surveillance system for the risk factors of non-communicable diseases: A prototype for integration of risk factor surveillance into primary health care systems of developing countries. *Public Health* 2009; 123:358-64.
27. Lee IM, Shiroma EJ, Lobelo F, et al. Effect of physical inactivity on major non-communicable diseases worldwide: an analysis of burden of disease and life expectancy. *Lancet* 2012; 380: 219-29.
28. Valtin, H. Drink at least eight glasses of water a day. Really? Is there scientific evidence for "8 x 8"? *American Journal of Physiology. Regulatory, Integrative and Comparative Physiology* 2002; 283: R993-1004.
29. Donohoe CL, Pidgeon GP, Lysaght J, Reynold JV. Obesity and gastrointestinal cancer. *Br J Surg* 2010; 97:628-42.
30. Alexander DD, Weed DL, Miller PE, Mohamed MA. Red Meat and Colorectal Cancer: A Quantitative Update on the State of the Epidemiologic Science. *J Am Coll Nutr* 2015; 34:521-43.
31. Hendon SH, DiPalma JA. U.S. practices for colon cancer screening. *Keio Journal of Medicine* 2005; 54:179- 83.

32. Meyerhardt JA, Giovannucci EL, Holmes MD, et al. Physical activity and survival after colorectal cancer diagnosis. *Journal of Clinical Oncology* 2006; 24:3527-34.
33. 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](http://www.cancer.org/docroot/CRI/content/CRI_2_4_3X_Can_colon_and_rectum_cancer_be_found_early.asp?nav=cri).
34. American Heart Association. Alcohol, wine and cardiovascular disease. Retrieved January 15, 2007, from <http://www.americanheart.org/presenter.jhtml?identifier=4422>.
35. Page HS, Asire AJ. Cancer rates and risk. 3<sup>rd</sup> ed. Bethesda, Md: National Cancer Institute; 1985. NIH publication 85-691.
36. Peltomaki P, Aaltonen LA, Sistonen P, et al. Genetic mapping of the locus predisposing to human colorectal cancer. *Science* 1993; 260:810-2.
37. 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; 336:823-7.
38. Greenwald P, Sondik EJ, eds. Cancer control of objectives for the nation: 1985-2000. National cancer institute. No. 2 Washington, DC: US Gov printing Office 1986. DHHS publication 86-2880.
39. Tomatis L, ed. Cancer: causes, occurrence and control. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 1990.
40. Powell KE, Blair SN. The public health burdens of sedentary living habits: theoretical but realistic estimates. *Med Sci Sports Exerc* 1994; 26:851-6.
41. Malekzadeh R, Bishehsari F, Mahdavinia M, Ansari R. Epidemiology and molecular genetics of colorectal cancer in Iran: a review. *Arch Iran Med* 2009; 12:161-9.
42. Nasseri K, Moulton LH. Patterns of death in the first and second generation immigrants from selected Middle Eastern countries in California. *J Immigr Minor Health* 2011; 13:361-70.
43. Yavari P, Hislop TG, Bajdik C, Sadjadi A, Nouraei M, Babai M, Malekzadeh R. Comparison of cancer incidence in Iran and Iranian immigrants to British Columbia, Canada. *Asian Pac J Cancer Prev* 2006; 7:86-90.
44. Mousavi SM, Fallah M, Sundquist K, Hemminki K. Age- and time-dependent changes in cancer incidence among immigrants to Sweden: colorectal, lung, breast and prostate cancers. *Int J Cancer*. 2012; 131:E122-8.
45. Walsh JM, Terdiman JP. Colorectal cancer screening. *Journal of the American Medical Association* 2003; 289:1288-96.
46. Virtual colonoscopy. *American College of Obstetricians and Gynecologists* 2005; 106: 398-404.
47. What Can I Do to Reduce My Risk of Colorectal Cancer? Centers for Disease Control and Prevention. April 2, 2014. Retrieved March 5, 2015.
48. He J, Efron, JE. Screening for colorectal cancer. *Advances in Surgery* 2011; 45: 31-44.
49. Siegel RL, Ward EM, Jemal A. Trends in Colorectal Cancer Incidence Rates in the United States by Tumor Location and Stage, 1992-2008. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention* 2012; 21: 411-6.
50. Brenner, H.; Stock, C.; Hoffmeister, M. Effect of screening sigmoidoscopy and screening colonoscopy on colorectal cancer incidence and mortality: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials and observational studies. *BMJ* 2014; 348: g2467.
51. American Gastroenterological Association. Five Things Physicians and Patients Should Question. Choosing Wisely: an initiative of the ABIM Foundation (American Gastroenterological Association). Retrieved August 17, 2012.
52. Qaseem A, Denberg TD, Hopkins RH Jr; et al. Screening for Colorectal Cancer: A Guidance Statement from the American College of Physicians. *Annals of Internal Medicine* 2012; 156: 378-86.