

صلى الله عليه وسلم

پردیس دانشگاهی

زیست شناسی - سلولی مولکولی

بررسی میزان EGFR محلول در سرم بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال

از:

مهسا عظیم خواه

استاد راهنما :

دکتر فرهاد مشایخی

استاد مشاور :

دکتر ابراهیم میرزاجانی

اسفند ۱۳۹۲

این پایان نامه را تقدیم می نمایم به :

پدر و مادر عزیزم بخاطر زحمات بی دریغ آنها و همه تلاش های محبت آمیزی که در دوران مختلف زندگی من انجام داده اند و با مهربانی چگونه زیستن را به من آموخته اند .

و

همسر عزیز و فداکارم که سایه مهربانی آن سایه ساز زندگی من می باشد ، او که اسوه صبر و تحمل بوده و مشکلات مسیر را برایم آسان نمود .

خداوند بزرگ را شاکرم که یاریم نمود تا این پایان نامه را با موفقیت به اتمام برسانم .  
از استاد راهنمای گرامی و عزیز ، جناب آقای دکتر فرهاد مشایخی که همواره مرا از  
راهنمایی های ارزشمندشان بهره مند می نمودند ؛ کمال تشکر و سپاسگذاری را دارم .  
از استاد مشاور بزرگوارم جناب آقای دکتر ابراهیم میرزاجانی بی نهایت سپاسگذارم . از  
اساتید ارجمند و بزرگوارم سرکار خانم دکتر زیور صالحی و جناب آقای دکتر  
محمدجواد مهدی پور مقدم بسیار سپاسگذارم که قبول زحمت فرمودند و داوری پایان  
نامه اینجانب را پذیرفتند . از نماینده محترم تحصیلات تکمیلی ، جناب آقای دکتر  
امینی خواه ، بی نهایت ممنونم .

عنوان	صفحه
<b>فصل اول</b>	
۱- مقدمه .....	۲
۱-۱-۱- دستگاه گوارش .....	۳
۱-۱-۱-۱- آناتومی و فیزیولوژی .....	۳
۱-۱-۲- بافت شناسی .....	۵
۱-۲- سرطان روده بزرگ .....	۸
۱-۳- بدخیمی یک پولیپ .....	۸
۱-۴- علائم سرطان کولون .....	۹
۱-۵- فاکتورهای خطر در ایجاد سرطان کولون .....	۹
۱-۵-۱- رژیم غذایی .....	۹
۱-۵-۲- استعمال سیگار .....	۱۰
۱-۵-۳- چاقی مفرط .....	۱۰
۱-۵-۴- مقاومت به انسولین .....	۹
۱-۵-۵- بیماری روده ملتهب .....	۱۰
۱-۶- تاریخچه خانوادگی .....	۱۰
۱-۷- زن های اصلی دخیل در سرطان کولورکتال .....	۱۲
۱-۸- مرحله بندی سرطان کولون .....	۱۳
۱-۸-۱- سیستم مرحله بندی داک .....	۱۴
۱-۸-۲- سیستم مرحله بندی TNM .....	۱۵
۱-۹- غربالگری .....	۱۶

عنوان	صفحه
۱-۹-۱- معاینه رکتوم با انگشتان .....	۱۶
۱-۹-۲- آزمون خون مخفی .....	۱۶
۱-۹-۳- سیگموئیدوسکوپی .....	۱۶
۱-۹-۴- کولونوسکوپی .....	۱۷
۱-۱۰-۱- تعیین مرحله بیماری .....	۱۷
۱-۱۱-۱- روش های درمان .....	۱۸
۱-۱۱-۱- جراحی .....	۱۸
۱-۱۱-۲- شیمی درمانی .....	۱۹
۱-۱۱-۳- پرتودرمانی .....	۱۹
۱-۱۲-۱- نقش فاکتورهای رشد و سایتوکاین ها در سرطان کولون .....	۱۹
۱-۱۲-۱- فاکتور رشد مشتق از اندوتلیوم (VEGF) .....	۱۹
۱-۱۲-۲- اینترلوکین ۸ .....	۲۰
۱-۱۲-۳- فاکتور رشد هیپاتوسیت (HGF) .....	۲۰
۱-۱۲-۴- فاکتور رشد شبه انسولین .....	۲۱
۱-۱۲-۵- فاکتور رشد ترانسفورمینگ بتا .....	۲۲
۱-۱۲-۶- فاکتور رشد اپیدرمال و خانواده گیرنده های ErbBs (HER) .....	۲۲
۱-۱۲-۶-۱- گیرنده فاکتور رشد اپیدرمال .....	۲۳
۱-۱۲-۶-۲- ساختار کلی EGFR و دایمر شدن آن .....	۲۴
۱-۱۲-۶-۳- ویژگی های اعضاء خانواده ErbBs .....	۲۵
۱-۱۲-۶-۴- فرم های لیگاند متصل شونده به EGFR .....	۲۷

۱-۱۲-۶-۵- داروهای ضد سرطان بر علیه EGFR .....	۲۸
۱-۱۳- تشکیل فرم محلول پروتئین های درون غشایی .....	۲۹
۱-۱۳-۱- مکانیسم های مسئول تولید فرم محلول گیرنده ها .....	۳۰
۱-۱۳-۲- سه عملکرد عمده فرم محلول گیرنده ها .....	۳۱
۱-۱۴- ADAM .....	۳۲
۱-۱۵- تفاوت بین شیداز و سكرتاز .....	۳۳
۱-۱۶- هدف .....	۳۵

### فصل دوم

۲- مواد و روش ها .....	۳۷
۲-۱- مواد و لوازم مورد نیاز .....	۳۷
۲-۱-۱- مواد و لوازم مورد نیاز جهت نمونه گیری .....	۳۷
۲-۱-۲- مواد و وسایل مصرفی جهت جداسازی سرم .....	۳۷
۲-۱-۳- مواد و لوازم مورد نیاز جهت اندازه گیری غلظت کل پروتئین در سرم به روش بیوره .....	۳۷
۲-۱-۴- لوازم آزمایشگاهی مورد نیاز جهت کار با کیت الایزا .....	۳۸
۲-۲- روش کار .....	۳۹
۲-۲-۱- تهیه نمونه های سرم .....	۳۹
۲-۲-۲- روش جداسازی سرم از خون .....	۴۰
۲-۳- اندازه گیری غلظت کل پروتئین به روش بیوره .....	۴۰
۲-۳-۱- روش کار آزمایش بیوره .....	۴۱
۲-۴- اندازه گیری غلظت EGFR محلول در سرم به روش ELISA .....	۴۱

عنوان	صفحه
۲-۴-۱- آماده سازی مواد جهت انجام روش الایزا .....	۴۲
۲-۴-۲- روش کار با کیت الایزا .....	۴۲
۲-۴-۳- نکات مهم در مورد انجام الایزا .....	۴۳
۲-۵- آنالیز آماری .....	۴۴

### فصل سوم

۳- نتایج .....	۴۶
۳-۱- مشخصات نمونه های بیمار و کنترل .....	۴۶
۳-۲- نتایج بررسی غلظت کل پروتئین به کمک بیوره .....	۴۷
۳-۳- منحنی استاندارد برای الایزا .....	۴۸
۳-۳-۱- بررسی غلظت EGFR محلول در سرم افراد کنترل و بیمار .....	۴۹

### فصل چهارم

۴- بحث .....	۵۲
۴-۱- بحث و نتیجه گیری .....	۵۵
۴-۲- پیشنهادات .....	۵۵

### فصل پنجم

منابع .....	۵۷
-------------	----



## فهرست جداول

عنوان	صفحه
جدول ۱-۱- ژن های مهم مرتبط با خطر سرطان کولورکتال	۱۲
جدول ۲-۱- سیستم مرحله بندی داک در سرطان کولون	۱۳
جدول ۱-۲- مواد موجود در کیت الایزا EGFR محلول	۳۸
جدول ۱-۳- مشخصات نمونه ها	۴۶
جدول ۲-۳- جدول بدست آمده از بررسی غلظت کل پروتئین به روش بیوره	۴۷
جدول ۳-۳- جدول میزان غلظت sEGFR در سرم بیمار و کنترل	۴۹

## فهرست اشکال

عنوان	صفحه
شکل ۱-۱- آناتومی بخش های مختلف کولون .....	۴
شکل ۲-۱- لایه های اصلی و سازمان دستگاه گوارش .....	۷
شکل ۳-۱- ساختار یک پولیپ در حال بدخیم شدن .....	۸
شکل ۴-۱- مراحل مختلف سرطان کولون .....	۱۵
شکل ۵-۱- خانواده گیرنده های ErbBs و لیگاندهای مرتبط به آنها .....	۲۳
شکل ۶-۱- ساختار از اعضاء خانواده ErbBs یا HER .....	۲۴
شکل ۷-۱- ساختار ErbB1/ EGFR .....	۲۵
شکل ۸-۱- نحوه ی اثر لیگاند در دو حالت متصل به غشاء و محلول نشان داده شده است .....	۲۸
شکل ۹-۱- تصویر مربوط به روش های هدف دار برای مهار EGFR برای درمان بالینی سرطان .....	۲۹
شکل ۱۰-۱- تصویر مربوط به مکانیسم های مسئول تولید فرم محلول گیرنده ها .....	۳۲
شکل ۱۱-۱- تصویری از ریزش اکتودمین توسط ADAM10 .....	۳۳
شکل ۱۲-۱- نوع عملکرد آنزیم شیداز و سکرناز .....	۳۴
شکل ۱-۲- نحوه آماده سازی محلول استاندارد موجود در کیت الیزا .....	۴۲
شکل ۱-۳- نمودار مقایسه غلظت کل پروتئین افراد سالم با بیمار .....	۴۷
شکل ۲-۳- نمودار رسم شده منحنی استاندارد در تست الیزا .....	۴۹
شکل ۳-۳- نمودار مقایسه غلظت sEGFR افراد بیمار و سالم .....	۵۰

بررسی میزان EGFR محلول در سرم بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال

مهسا عظیم خواه

سرطان کولورکتال که بنام سرطان کولون، سرطان رکتال یا سرطان روده نیز نامیده می شود ناشی از رشد سلولی کنترل نشده در کولون، رکتوم یا در آپاندیس. علائم سرطان کولورکتال معمولاً شامل خونریزی رکتال و آنمی می باشد که در بعضی اوقات با کاهش وزن و تغییراتی در عاداتهای روده هستند. غربالگری در کاهش میزان مرگ و میر ناشی از سرطان کولورکتال موثر بوده و پیشنهاد می شود که در سن ۵۰ سالگی شروع و تا زمانیکه شخص به ۷۵ سالگی می رسد ادامه یابد. سرطان روده متمرکز معمولاً از طریق کولونوسکوپی تشخیص داده می شود. چنین برآورد شده که در سرتاسر جهان ۱/۲۳ میلیون موارد جدید سرطان کولورکتال از لحاظ بالینی تشخیص داده شده و هر ساله ۶۰۸۰۰۰ نفر به خاطر آن جان خود را از دست می دهند. فاکتورهای رشد از جمله فاکتور رشد اپیدرمال نقشی کلیدی در پیشرفت سرطان کولورکتال ایفا می کنند. EGF انسان یک پروتئین ۶۰۴۵ Da با ۵۳ رسوب آمینو اسیدی و سه پیوند سولفید داخل مولکولی می باشد. EGF از طریق پیوند با میل ترکیبی بالا با گیرنده فاکتور رشد اپیدرمال (EGFR) بر روی سطح سلول فعال شده و تحریک کننده فعالیت پروتئین تیروزین کیناز گیرنده می باشد. فعالیت تیروزین کیناز به نوبه خود آغاز یک مسیر انتقال سیگنال می باشد که موجب انواع تغییرات بیوشیمیایی در داخل سلول، افزایش تجزیه مواد قندی و سنتز پروتئین و افزایش بیان ژنهای خاص از جمله ژن EGFR می شود که نهایتاً منجر به سنتز DNA و تکثیر سلولی می گردد. بسیاری از پروتئین ها از لحاظ تجزیه ای از طریق فرآیند معروف به ریزش بخش خارجی از سطح آزاد می شوند. تعداد زیادی از پروتئین تراغشایی از جمله EGFR می توانند بوسیله پروتئولیز بصورت محلول از دو لایه لیپید آزاد شوند. هدف از این تحقیق تعیین غلظت کل پروتئین و تعیین غلظت EGFR قابل حل (sEGFR) در سرم بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال از طریق الیزا (Enzyme linked Immunosorbant Assay = ELISA) می باشد. هیچ تغییر قابل توجهی در غلظت کل پروتئین در سرم بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال در مقایسه با گروه تحت کنترل مشاهده نشد. همچنین مشخص شده که غلظت سرم sEGFR در بیماران مبتلا به سرطان کولون نسبت به گروه تحت کنترل بالاتر بوده است. داده های این تحقیق نشان می دهند که sEGFR بخشی از سرم انسان است و سطوح بالای سرم sEGFR می تواند تا حدی با پاتوفیزیولوژی سرطان کولورکتال مرتبط باشد.

واژه های کلیدی: گیرنده فاکتور رشد اپیدرمال محلول، سطوح، سرم، سرطان کولورکتال

## فصل اول: مقدمه

## ۱- مقدمه

سرطان<sup>۱</sup> در نتیجه تکثیر بی رویه سلول ها ایجاد می شود (Pauli et al., 1990). سرطان روده بزرگ (کولورکتال) بعد از سرطان ریه دومین علت مرگ ناشی از سرطان در ایالات متحده می باشد (Navaratnam et al., 1999). این سرطان در مردان سومین سرطان شایع (بعد از سرطان ریه و پروستات) و در زنان دومین سرطان شایع (بعد از سرطان پستان است) (Siegel et al., 2013). بیشترین میزان ابتلا به این سرطان در استرالیا، زلاندنو، اروپا و آمریکای شمالی گزارش شده است در حالی که کمترین میزان در آفریقا و جنوب مرکزی آسیا یافت شده است. ایالات متحده تنها کشوری است که به صورت گسترده با تشخیص و خارج کردن زخم های به پیش سرطانی از طریق غربالگری، به کاهش فراوانی سرطان کولورکتال کمک کرده است (Atkin et al., 2010). فاکتورهای خطر برای سرطان کولورکتال شامل استعمال سیگار، عدم تحرک فیزیکی، اضافه وزن، مصرف گوشت قرمز و کنسرو شده و مصرف بیش از حد الکل می باشد (Boyle et al., 2008). شیوع بیماری با افزایش سن بیشتر شده و اغلب مبتلایان بیش از ۵۰ سال سن دارند و کمتر از ۲۰ درصد موارد در سنین زیر ۴۰ سالگی رخ می دهد. تشخیص زودرس (در مراحل اولیه) و انجام به هنگام عمل جراحی سبب بهبودی قطعی این نوع سرطان می شود.

---

<sup>1</sup> Cancer

## ۱-۱- دستگاه گوارش

## ۱-۱-۱- آناتومی و فیزیولوژی

دستگاه گوارش<sup>۱</sup> یک سیستم عضلانی که توسط پرده مخاطی<sup>۲</sup> پوشیده شده است و از دهان تا مقعد ادامه دارد. روده بزرگ بخشی از دستگاه گوارش بدن بوده که متصل به دیواره شکم است. روده ی بزرگ در ادامه روده باریک قرار دارد و بخش انتهایی آن به سمت لگن باز می شود. وظیفه ی این بخش از سیستم گوارشی جذب آب از محتویاتی است که از روده کوچک وارد آن می شود. اگرچه روده کوچک هم مقداری آب جذب می کند، ولی این عمل در روده بزرگ تشدید می شود و هم چنین روده ی بزرگ در حذف مواد دفعی به خارج بدن کمک می کند (Kelloffetal., 2004). روده ی بزرگ دارای تنوعات باکتریایی فراوانی می باشد. این باکتری ها به خوبی در روده زندگی می کنند و به طور معمول مشکلی ایجاد نکرده و نقش مهمی در هضم غذا داشته و کربوهیدرات را تخمیر کرده و هیدروژن، دی اکسیدکربن و گاز متان آزاد می کنند. این باکتری ها مسئول تجزیه بیلی روبین و ایجاد رنگ قهوه ای مدفوع می باشند (Ellis., 2004). طول روده بزرگ حدود ۱ متر و ۳۰ سانتی متر می باشد و از انتهای ایلئوم تا مخرج ادامه دارد. روده بزرگ دارای ۴ بخش است که شامل روده کور<sup>۳</sup>، کولون، رکتوم و مقعد<sup>۴</sup> می باشد. کولون خود به ۴ بخش کولون بالارو<sup>۵</sup>، افقی<sup>۶</sup>، پایین رو<sup>۷</sup> و سیگموئید<sup>۸</sup> تقسیم می شود (شکل ۱-۱).

---

<sup>1</sup> Digestive system

<sup>2</sup> Mucous membrane

<sup>3</sup> Caecum

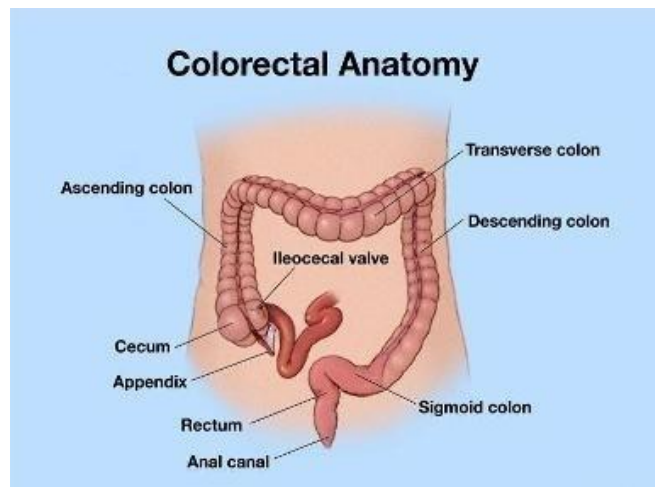
<sup>4</sup> Anal

<sup>5</sup> Ascending colon

<sup>6</sup> Transverse colon

<sup>7</sup> Descending colon

<sup>8</sup> Sigmoid colon



شکل ۱-۱) آناتومی بخش های مختلف کولون مشاهده می شود، در این تصویر روده بزرگ به ۴ بخش کولون بالارو، کولون افقی، کولون

پایین رو کولون خمیده تقسیم شده است ([www.Iranvij.ir](http://www.Iranvij.ir))

#### ۱- کولون بالارو<sup>۱</sup>

کولون بالارو حدود ۱۵ سانتی متر طول داشته و به روده کور متصل است. این بخش در سمت راست حفره ی شکمی تا سطح کبد بالا رفته و در این ناحیه به سمت چپ خمیده می شود. در این نقطه قلنج راست<sup>۲</sup> و یا انتهای کبدی<sup>۳</sup> را ایجاد کرده و به شکل کولون عرضی امتداد می یابد. کولون بالارو در قسمت جلویی در هر دو سمت توسط پرده پری تونوم<sup>۴</sup> پوشانده شده است در حالی که سطح پشتی آن دارای این پرده نیست (Thibodean and patton., 2002)

#### ۲- کولون افقی<sup>۵</sup>

کولون افقی یک خمیدگی در کولون است که ۴۵ سانتی متر طول داشته و از انحنا ی کبدی چپ به سمت چپ حفره ی شکمی و قلنج چپ امتداد می یابد و از جلوی معده و دوازده عبور کرده و در پائین ترین بخش طحال خمیده می شود (Watson, 2000).

<sup>1</sup> Ascending colon

<sup>2</sup> Right colin

<sup>3</sup> Hepalic flexure

<sup>4</sup> Peritoneum

<sup>5</sup> Tromsverse colon

۳- کولون پایین رو<sup>۱</sup>

در سمت چپ حفره ی شکمی به سمت پایین عبور کرده و تا ستیغ خاصره<sup>۲</sup> ادامه دارد و حدود ۲۵ سانتی متر می باشد. کولون پایین رو به نسبت کولون بالارو باریک تر بوده و در موقعیت خلفی تری قرار دارد (Thibodean and patton., 2002)

۴- کولون خمیده<sup>۳</sup>

این بخش از نزدیکی ستیغ خاصره آغاز شده و حدوداً ۳۶ سانتی متر می باشد و تا مرکز استخوان خاجی میانی امتداد داشته و در سومین مهره ی خاجی به رکتوم تبدیل می شود. این بخش به طور کامل توسط پرده ی تونثوم پوشانده شده است و به دیواره لگنی همانند یک V معکوس متصل است (Watson , 2000) (شکل ۱-۲).

## ۱-۱-۲- بافت شناسی

شناخت ساختار دیواره کولون جهت تشخیص وجود تومور و مرحله بیماری ضروری می باشد. دستگاه گوارش یک لوله توخالی با قطر داخلی متغیر می باشد که دیواره آن از ۴ لایه اصلی تشکیل شده است که به ترتیب از داخل به خارج شامل مخاط<sup>۴</sup>، زیر مخاط<sup>۵</sup>، لایه عضلانی<sup>۶</sup> و صفاق<sup>۷</sup> (سرور) می باشد (Watson and Jackson., 2000).

## ۱- مخاط

داخلی ترین لایه پوششی در مسیر گوارشی می باشد. مخاط روده بزرگ، صاف و بدون کرک است و شامل قسمت های مختلفی است:

<sup>1</sup> Descending colon

<sup>2</sup> Iliac crest

<sup>3</sup> Sigmoid colon

<sup>4</sup> Mucosa

<sup>5</sup> Submucosa

<sup>6</sup> Muscularis

<sup>7</sup> Serosa



الف) پوشش اپی تلیال<sup>۱</sup> این لایه مانند یک لایه ی محافظتی عمل می کند و دارای عملکرد ترشحی و جذبی نیز می باشد (Siegfried , 2002). این لایه در روده بزرگ حاوی ۳ نوع سلول است:

الف) ۱- آنتروسیت<sup>۲</sup>: سلول های منشوری هستند که هسته دوکی نزدیک قاعده دارد.

الف) ۲- سلول حساس<sup>۳</sup>: در بین سلول های آنتروسیت سلول هایی وجود دارند که به نظر می رسد که این سلول ها نقش حسی دارند.

الف) ۳- سلول جامی شکل<sup>۴</sup>: به تعداد زیاد لایه لای سلول های آنتروسیت دیده می شوند (رجحان، ۱۳۸۷).

ب) آستر مخاط<sup>۵</sup>: از جنس بافت همبند سست است که در پشت اپی تلیوم قرار دارد و غنی از رگ های خونی و لنفی، لنفوسیت و سلول های عضله صاف می باشد و گاهی در آن غدد دیده می شود و با اتصال به ماهیچه مخاطی از لایه اپی تلیوم حمایت می کند (Siegfried , 2000).

ج) لایه عضله مخاطی<sup>۶</sup> لایه نازک از عضله صاف می باشد که مخاط و زیر مخاط را از یک دیگر جدا می کند (Junqueira et al., 1975).

## ۲- زیر مخاط

این لایه از بافت پیوندی و فیبرهای الاستیک بوده و شامل شبکه ای از عروق خونی و لنفاوی و اعصاب می باشد. این لایه دارای شبکه عصبی مایسنر است که مسئول کنترل ترشحات می باشد (Hall and Guyton., 2001).

<sup>1</sup> Epithelial

<sup>2</sup> Entrocyte

<sup>3</sup> Sensory cell

<sup>4</sup> Goblet cell

<sup>5</sup> Lamina propria

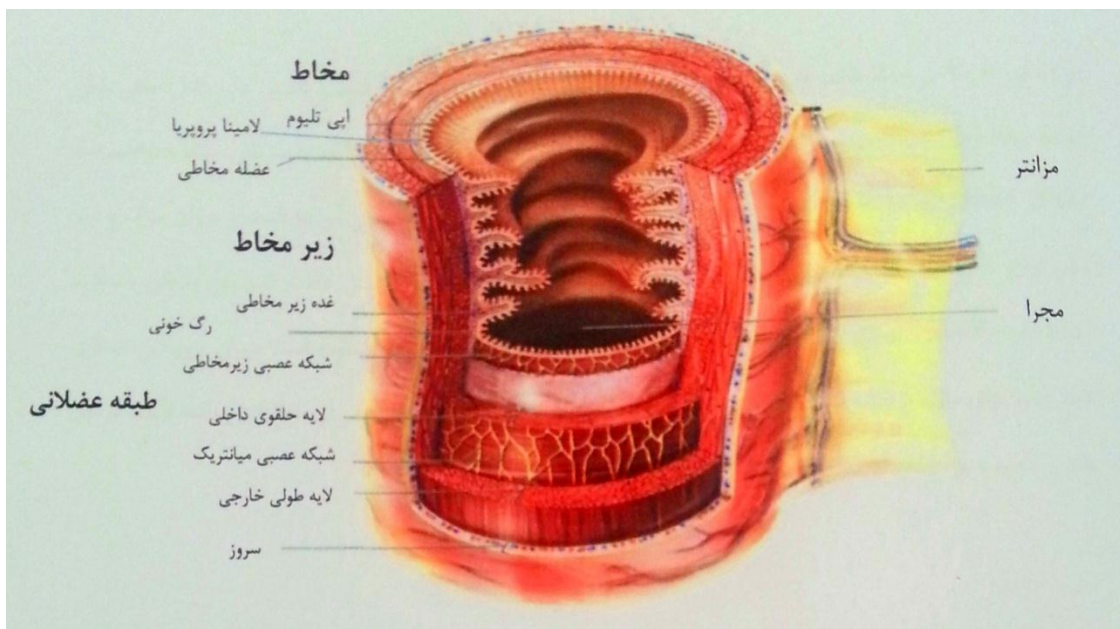
<sup>6</sup> Mucularis mucosa

## ۳- لایه عضلانی

این لایه شامل سلول های عضلانی صاف است که در دو لایه طولی خارجی و حلقوی<sup>۱</sup> داخلی قرار دارد. در بافت همبند میان زیر لایه های عضلانی رگ های خونی و لنفی یک شبکه به نام شبکه عصبی میانتریک<sup>۲</sup> وجود دارد (Junqueira et al., 1975).

## ۴- صفاق (سروز)

لایه نازکی از بافت همبند سست غنی از رگ های خونی و لنفاوی و بافت چربی است که یک اپی تلیوم سنگفرشی ساده (مزوتلیوم) آن را پوشانده است (Junqueira et al., 1975). در حفره شکمی، این پرده پری تونئوم نامیده می شود. صفاق بخشی از پری تونئوم را تشکیل می دهد که بزرگترین غشای صفاقی در بدن به حساب می آید (Bodeou and Patton, 2002).



شکل ۱-۲) لایه های اصلی و سازمان دستگاه گوارش (Junqueira et al. , 1975)

<sup>1</sup> Circular

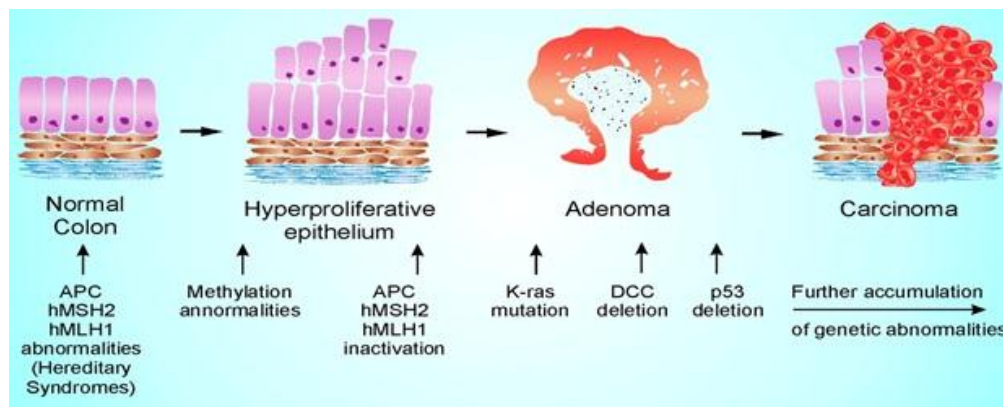
<sup>2</sup> Myenteric nerve plexus

## ۲-۱- سرطان روده بزرگ

تومورها می توانند در دیواره بافت کولون و یا رکتوم رشد کنند که پولیپ<sup>۱</sup> نامیده می شوند. این تومورها می توانند سرطانی و بدخیم<sup>۲</sup> و یا خوش خیم<sup>۳</sup> باشند. پولیپ های خوش خیم با گذشت زمان می توانند به پولیپ های آدنوماتوس<sup>۴</sup> تبدیل شوند که در حقیقت حدود ۸۵٪ از سرطان های کولون از پولیپ های آدنوماتوس ایجاد می شوند (American cancer society , 2005).

## ۳-۱- بدخیمی یک پولیپ

پولیپ آدنوماتوس پیش ساز آدنوکارسینومای کولون می باشد. اکثریت پولیپ های آدنوماتوس خوش خیم می باشند و ممکن است به تومور بدخیم تبدیل شوند (شکل ۱-۳).



شکل ۱-۳) ساختار یک پولیپ در حال بدخیم شدن. از سمت چپ: کولون طبیعی، اپی تلیوم با قدرت تکثیر بالا، آدنوکارسینوما

(<http://www.hopkinscoloncancer.org>)

<sup>1</sup> Polyp  
<sup>2</sup> Malignant  
<sup>3</sup> Benign  
<sup>4</sup> Adenomatous

## ۱-۴- علائم سرطان کولون

تغییر در عادات روده<sup>۱</sup>، خون در مدفوع<sup>۲</sup>، اسهال، یبوست، احساس عدم خالی بودن روده ها، مدفوع باریک تر از حد معمول، دردهای مکرر شکمی، احساس دل پیچه، کاهش وزن، احساس خستگی<sup>۳</sup> و استفراغ<sup>۴</sup> از مهمترین علائم سرطان کولون می باشند (Botteri et al., 2008).

## ۱-۵- فاکتورهای خطر در ایجاد سرطان کولون

هر عاملی که شانس مبتلا شدن به بیماری را افزایش دهد عامل خطرناک نامیده می شود و داشتن یک عامل خطر نشان دهنده مبتلا شدن به سرطان نیست و هم چنین نداشتن عامل خطر هم دلیل بر این نیست که به سرطان مبتلا نخواهیم شد (Botteri et al., 2008). مطالعات اپیدمیولوژی نشان داده است که تعدادی از فاکتورهای خطر از جمله رژیم غذایی، تاریخچه خانوادگی در مورد سرطان کولون، مقاومت به انسولین، بیماری التهابی روده، استعمال سیگار، چاقی در سرطان کولورکتال دخیل می باشد.

### ۱-۵-۱- رژیم غذایی

فاکتورهای غذایی متفاوتی وجود دارد که مرتبط با افزایش احتمال ابتلا به سرطان کولورکتال می باشد که شامل مصرف بیش از حد گوشت قرمز، مصرف کم سبزیجات و میوه می باشد. بررسی های گسترده نشان داده که احتمال ابتلا به پولیپ های آدنوماتوس در بین افرادی که مصرف بالای گوشت قرمز دارند افزایش می یابد. مصرف چربی های حیوانی موجود در گوشت قرمز فرآوری شده منجر به افزایش نسبت باکتری های بی هوازی در فلور میکروبی روده شده و در نتیجه سبب تبدیل اسیدهای صفراوی طبیعی به مواد سرطان زا می شود. مصرف میوه و سبزی یک فاکتور مهم غذایی در کاهش احتمال ابتلا به سرطان کولون می باشد. به نظر

<sup>1</sup> A change in bowel habits

<sup>2</sup> Blood in the stool

<sup>3</sup> Feeling very tired

<sup>4</sup> Vomiting