



دانشگاه پیام نور
دانشکده علوم پایه
پایان نامه جهت اخذ درجه کارشناسی ارشد
رشته بیوشیمی
گروه زیست شناسی

عنوان:

بررسی بیان پروتئین EGFR در مبتلایان به سرطان کولورکتال و ارتباط آن با
شاخص های کلینیکوپاتولوژیک

اساتید راهنما:

سرکار خانم دکتر خدیجه جامی الاحمدی
سرکار خانم دکتر سیما افشارنژاد

استاد مشاور:

جناب آقای دکتر مسعود صالح مقدم

نگارش:

غزاله محمدی

خرداد ۱۳۹۰

تقدیم به :

همسر عزیز و بزرگوارم

که وجودش برایم سراسر مهربانی و آرامش است

با سپاس فراوان از :

سرکار خانم دکتر خدیجه جامی الاحمدی

سرکار خانم دکتر سیما افشارنژاد

جناب آقای دکتر مسعود صالح مقدم

و

جناب آقای دکتر کامران غفارزادگان

سرکار خانم سارا لاری

که در طول انجام این مهم همواره از راهنمایی هایشان بهره مند گشتم.

چکیده

مقدمه: رسپتور فاکتور رشد اپیدرمی (EGFR/ErbB¹) یک گلیکوپروتئین غشایی و عضوی از خانواده گیرنده های تیروزین کینازی ERBB است که در تنظیم رشد و تکثیر سلولی نقش دارد. EGFR با توسعه و پیشرفت انواع تومورهای سرطانی در ارتباط بوده و بیان آن نقش مهمی را در مسیر کارسینوژنز سرطان کولورکتال ایفا می نماید. هدف از انجام این مطالعه، ارزیابی بیان غشایی پروتئین EGFR در بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال و ارتباط آن با شاخصهای کلینیکوپاتولوژیک می باشد.

مواد و روشها: ۵۰ نمونه بافت پارافینی از مبتلایان به سرطان کولورکتال به صورت تصادفی انتخاب شدند. در همه نمونه ها رنگ آمیزی به روش ایمنوهیستوشیمی جهت بررسی میزان بیان غشایی پروتئین EGFR انجام گرفت. در نهایت ارتباط میان نتایج حاصل از رنگ آمیزی با شاخصهای کلینیکوپاتولوژیک مبتلایان مورد ارزیابی قرار گرفت.

نتایج: بیان بیش از ۱٪ پروتئین EGFR در غشای سلولهای سرطانی در ۲۴ عدد (۴۸٪) از نمونه های بافتی مورد مطالعه مشاهده گردید و شدت رنگ آمیزی ایمنوهیستوشیمی به صورت ضعیف، متوسط و شدید به ترتیب در ۲، ۲۲ و ۲۴٪ از بیماران یافت شد. استفاده از روشهای آنالیز آماری میان بیان پروتئین EGFR با شاخصهای کلینیکوپاتولوژیک سن، جنس، محل تومور، مرحله بیماری، درجه بافت شناسی و نوع تومور در مبتلایان به بیماری ارتباط معناداری را نشان نداد.

نتیجه گیری: یافته های حاصل از این مطالعه بیانگر آنست که استفاده از روش رنگ آمیزی ایمنوهیستوشیمی متداول برای بررسی بیان پروتئین EGFR در سرطان کولورکتال فاقد ارزش پیش آگهی دهنده بوده و نمی تواند در پیشگویی درخصوص پی آمد بیماران در جمعیت مورد نظر مفید واقع شود.

واژگان کلیدی: شاخصهای کلینیکوپاتولوژیک، سرطان کولورکتال، ایمنوهیستوشیمی، EGFR

فصل اول: کلیات

۱-۱ بخش اول: مقدمه

- ۱-۱-۱ دستگاه گوارش..... ۲
- ۲-۱-۱ روده بزرگ..... ۲
- ۳-۱-۱ کولون..... ۳
- ۴-۱-۱ رکتوم..... ۴
- ۵-۱-۱ نئوپلاسم های دستگاه گوارش..... ۴
- ۶-۱-۱ نئوپلاسم های روده بزرگ..... ۵

۲-۱ بخش دوم: کارسینوم کولورکتال

- ۱-۲-۱ اپیدمیولوژی..... ۷
- ۲-۲-۱ اپیدمیولوژی در ایران..... ۷
- ۳-۲-۱ اتیولوژی و ریسک فاکتورهای موثر در ابتلا به سرطان کولورکتال..... ۸
- ۴-۲-۱ مرحله بندی کارسینوم کولورکتال..... ۱۱
- ۵-۲-۱ درجه بندی کارسینوم کولون..... ۱۳
- ۶-۲-۱ علائم بالینی..... ۱۳
- ۷-۲-۱ مورفولوژی..... ۱۳
- ۸-۲-۱ پیش آگهی..... ۱۴

۹-۲-۱ ژنتیک مولکولی کارسینوم کولورکتال..... ۱۶

۳-۱ بخش سوم: گیرنده فاکتور رشد اپیدرمی

۱-۳-۱ مکانیسم عمل پروتئین EGFR..... ۲۱

۲-۳-۱ مراحل انتقال پیام رشد توسط EGFR..... ۲۱

۳-۳-۱ نقص در مسیرهای انتقال پیام به سرطان می انجامد..... ۲۴

۴-۳-۱ EGFR و نقش آن در سرطان کولورکتال..... ۲۴

۵-۳-۱ جهش، تقویت ژنی و تعداد نسخه های ژن EGFR..... ۲۵

۶-۳-۱ استفاده از مهار کننده های خانواده EGFR در درمان انواع سرطان ها..... ۲۶

۴-۱ بخش چهارم: ایمنوهیستوشیمی

۱-۴-۱ تکنیک ایمنوهیستوشیمی..... ۲۸

۲-۴-۱ تاریخچه ایمنوهیستوشیمی..... ۲۹

۳-۴-۱ ایمنوهیستوشیمی و علل کاربرد آن..... ۳۰

۴-۴-۱ تکنیک های مختلف در انجام رنگ آمیزی به روش ایمنوهیستوشیمی..... ۳۱

۵-۴-۱ رنگ آمیزی غیر اختصاصی زمینه..... ۳۴

۶-۴-۱ استفاده از کنترل طی رنگ آمیزی ایمنوهیستوشیمی..... ۳۵

فصل دوم: مواد و روشها

۱-۲ جمع آوری نمونه..... ۳۷

۲-۲ رنگ آمیزی با روش ایمنوهیستوشیمی..... ۳۸

۳-۲ تفسیر نمونه های بافتی رنگ آمیزی شده با روش ایمنوهیستوشیمی..... ۴۶

۴-۲ آنالیز آماری ۴۷

فصل سوم : نتایج

۱-۳ توصیف داده ها ۴۹

۲-۳ تحلیل داده ها ۵۸

فصل چهارم : بحث

۱-۴ استراتژی تحقیق در مطالعه حاضر ۷۷

۲-۴ بررسی متون ۷۹

۳-۴ نتیجه گیری ۸۴

۴-۴ پیشنهادات ۸۶

فهرست اشکال

عنوان	صفحه
شکل ۱-۱: شکل شماتیک نواحی مختلف روده بزرگ	۴
شکل ۱-۲: سیر تکاملی سرطان کولورکتال در مدل خطی توالی آدنوم-کارسینوم	۱۸
شکل ۱-۳: ساختمان قطعه گیرنده فاکتور رشد اپیدرمی (EGFR)	۲۰
شکل ۱-۴: ساختار گیرنده غیر فعال فاکتور رشد اپیدرمی	۲۱
شکل ۱-۵: مکانیسم انتقال پیام توسط گیرنده EGF و نقش آن در تکثیر، تمایز، متاستاز و آپوپتوز	۲۳
شکل ۱-۶: نقش EGFR در درمان سرطان کولورکتال	۲۷
شکل ۱-۷: روش مستقیم ایمنوهیستوشیمی: اتصال آنتی بادی نشاندار (Anti-A) به آنتی ژن	۳۲
شکل ۱-۸: روش غیر مستقیم ایمنوهیستوشیمی: اتصال آنتی بادی اولیه (Rabbit anti A) به آنتی ژن و اتصال آنتی بادی ثانویه به آنتی بادی اولیه	۳۲
شکل ۱-۳: بیان ضعیف پروتئین EGFR در غشای سلولهای سرطانی در یک بیمار مبتلا به سرطان کولورکتال	۷۲
شکل ۲-۳: بیان متوسط پروتئین EGFR در غشای سلول های سرطانی در دو بیمار مبتلا به سرطان کولورکتال	۷۳
شکل ۳-۳: بیان شدید پروتئین EGFR در غشای سلول های سرطانی در دو بیمار مبتلا به سرطان کولورکتال	۷۴

فهرست جداول

عنوان	صفحه
جدول ۱-۳: توزیع فراوانی بیماران مورد مطالعه مبتلا به سرطان کولورکتال براساس جنسیت	۴۹.....
جدول ۲-۳: توزیع فراوانی بیماران مورد مطالعه مبتلا به سرطان کولورکتال بر اساس گروههای سنی	۵۰.....
جدول ۳-۳: توزیع فراوانی بیماران مورد مطالعه مبتلا به سرطان کولورکتال بر اساس مرحله بیماری	۵۱.....
جدول ۴-۳: توزیع فراوانی بیماران مورد مطالعه مبتلا به سرطان کولورکتال بر اساس محل تومور	۵۲.....
جدول ۵-۳: توزیع فراوانی بیماران مورد مطالعه مبتلا به سرطان کولورکتال بر اساس نوع هیستولوژیک	۵۳.....
جدول ۶-۳: توزیع فراوانی بیماران مورد مطالعه مبتلا به سرطان کولورکتال بر اساس درجه پاتولوژی	۵۴.....
جدول ۷-۳: توزیع فراوانی بیماران مورد مطالعه مبتلا به سرطان کولورکتال بر اساس نحوه بیان پروتئین EGFR	۵۵.....
جدول ۸-۳: توزیع فراوانی بیماران مورد مطالعه مبتلا به سرطان کولورکتال با ایمنوهیستوشیمی مثبت EGFR بر اساس میزان رنگ پذیری غشای سلولهای سرطانی	۵۷.....
جدول ۹-۳: مقایسه ارتباط میان بیان پروتئین EGFR با جنسیت در بیماران مورد مطالعه مبتلا به سرطان کولورکتال	۵۸.....
جدول ۱۰-۳: مقایسه ارتباط میان بیان پروتئین EGFR با سن در بیماران مورد مطالعه مبتلا به سرطان کولورکتال	۵۹.....
جدول ۱۱-۳: مقایسه ارتباط میان بیان پروتئین EGFR با مرحله بیماری (Stage) در بیماران مورد مطالعه مبتلا به سرطان کولورکتال	۶۰.....

- جدول ۳-۱۲: مقایسه ارتباط میان بیان پروتئین EGFR با محل تومور در بیماران مورد مطالعه مبتلا به سرطان کولورکتال ۶۱
- جدول ۳-۱۳: مقایسه ارتباط میان بیان پروتئین EGFR با نوع هیستولوژیک تومور در بیماران مورد مطالعه مبتلا به سرطان کولورکتال ۶۲
- جدول ۳-۱۴: مقایسه ارتباط میان بیان پروتئین EGFR با درجه بافت شناسی تومور (Grade) در بیماران مورد مطالعه مبتلا به سرطان کولورکتال ۶۳
- جدول ۳-۱۵: مقایسه ارتباط میان جنسیت با مرحله بیماری (Stage) در بیماران مورد مطالعه مبتلا به سرطان کولورکتال ۶۴
- جدول ۳-۱۶: مقایسه ارتباط میان جنسیت با محل تومور در بیماران مورد مطالعه مبتلا به سرطان کولورکتال ۶۵
- جدول ۳-۱۷: مقایسه ارتباط میان جنسیت با نوع هیستولوژیک تومور در بیماران مورد مطالعه مبتلا به سرطان کولورکتال ۶۶
- جدول ۳-۱۸: مقایسه ارتباط میان جنسیت با درجه بافت شناسی تومور (Grade) در بیماران مورد مطالعه مبتلا به سرطان کولورکتال ۶۷
- جدول ۳-۱۹: مقایسه ارتباط میان سن با محل تومور در بیماران مورد مطالعه مبتلا به سرطان کولورکتال ۶۸
- جدول ۳-۲۰: مقایسه ارتباط میان سن با نوع هیستولوژیک تومور در بیماران مورد مطالعه مبتلا به سرطان کولورکتال ۶۹
- جدول ۳-۲۱: مقایسه ارتباط میان نوع هیستولوژیک تومور با محل تومور در بیماران مورد مطالعه مبتلا به سرطان کولورکتال ۷۰

جدول ۳-۲۲: مقایسه ارتباط میان نوع هیستولوژیک تومور با درجه بافت شناسی تومور (Grade) در

بیماران مورد مطالعه مبتلا به سرطان کولورکتال ۷۱

فهرست نمودارها

صفحه

عنوان

- نمودار ۱-۳: توزیع فراوانی بیماران مورد مطالعه مبتلا به سرطان کولورکتال بر اساس جنسیت ۴۹
- نمودار ۲-۳: توزیع فراوانی بیماران مورد مطالعه مبتلا به سرطان کولورکتال بر اساس گروه‌های سنی ۵۰
- نمودار ۳-۳: توزیع فراوانی بیماران مورد مطالعه مبتلا به سرطان کولورکتال بر اساس مرحله بیماری ۵۲
- نمودار ۴-۳: توزیع فراوانی بیماران مورد مطالعه مبتلا به سرطان کولورکتال بر اساس محل تومور ۵۳
- نمودار ۵-۳: توزیع فراوانی بیماران مورد مطالعه مبتلا به سرطان کولورکتال بر اساس نوع هیستولوژیک ۵۴
- نمودار ۶-۳: توزیع فراوانی بیماران مورد مطالعه مبتلا به سرطان کولورکتال بر اساس درجه پاتولوژی ۵۵
- نمودار ۷-۳: توزیع فراوانی بیماران مورد مطالعه مبتلا به سرطان کولورکتال بر اساس نحوه بیان پروتئین EGFR ۵۶
- نمودار ۸-۳: توزیع فراوانی بیماران مورد مطالعه مبتلا به سرطان کولورکتال با ایمنوهیستوشیمی مثبت EGFR بر اساس میزان رنگ پذیری غشای سلولهای سرطانی ۵۷

فصل اول

کلیات

۱-۱ بخش اول: مقدمه

۱-۲-۱ دستگاه گوارش

مجرای گوارش (GI)^۱ از دهان تا مقعد گسترده است و شامل بخشهای دهان، مری، معده، روده باریک و روده بزرگ می باشد. این ارگانها توسط اسفنگترهای اختصاصی که به طور مستقلی کنترل می شوند، از یکدیگر متمایز می گردند. دستگاه گوارش دو عملکرد اصلی و مهم را برعهده دارد که شامل جذب مواد غذایی و حذف مواد زائد است. دیواره دستگاه گوارش به لحاظ بافت شناسی از لایه مخاطی، لایه عضلات صاف و لایه صفاقی تشکیل شده است. میزان خونرسانی به شبکه غنی عروقی دستگاه گوارش با میزان فعالیت آن هماهنگ شده و کانالهای لنفاتیکی وابسته به این دستگاه، فعالیتهای ایمنی مربوط به آن را انجام می دهند. اعصاب داخلی دیواره دستگاه گوارش کنترلهای پایه ای مربوط به پیش راندن و تنظیم مایعات را فراهم کرده و کنترل اختیاری و ارادی عملکردهای مربوط به بخشهای مختلف این دستگاه بر عهده اعصاب خارجی آن می باشد(۱).

۱-۱-۲ روده بزرگ

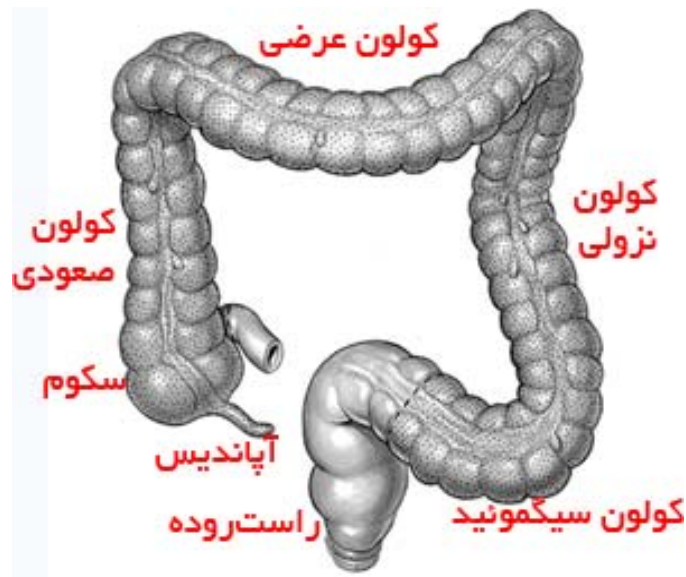
روده بزرگ عضوی از دستگاه گوارش تحتانی می باشد که از سکوم، کولون، رکتوم و آنال کانال تشکیل شده است و تقریباً ۱/۵ متر طول دارد. وظیفه روده بزرگ، جذب آب و یونها و تشکیل مواد دفعی است و از چهار لایه مخاط، زیر مخاط، طبقه عضلات و سروز تشکیل شده است. سطح مخاط روده بزرگ صاف و فاقد چین های حلقوی و پرز است. عضلات طولی خارجی به جز در بخشهای رکتوم، آنال کانال و آپاندیس به صورت نوار ضخیم به نام تنیا کولی دیده می شوند. بین روده کوچک و سکوم در روده بزرگ، دریچه ایلتوسکال وجود دارد که به صورت اسفنگتری فیزیولوژیک مانع از بازگشت محتویات سکوم به روده کوچک می شود(۲).

^۱Gastro Intestinal

۳-۱-۱ کولون

کولون بخشی از روده بزرگ است که شامل کولون صعودی (راست)، کولون عرضی، کولون نزولی (چپ) و کولون سیگموئید می باشد. جدار کولون از ۴ لایه مخاط، زیرمخاط، لایه عضلانی خارجی (پروپریا) و سروز تشکیل شده و مخاط آن از سه جزء اپی تلیوم، لامینا پروپریا و موسکولاریس موزا ساخته شده است. سطح خارجی کولون، توسط لایه منفردی از سلولهای اپی تلیوم استوانه ای مکعبی کوتاه پوشیده شده است. این اپی تلیوم سطحی از سلولهایی که هسته آنها در قاعده قرار دارند و سیتوپلاسم آنها اسیدوفیلیک و موسین منفی است تشکیل شده اند. حاشیه مخطط و مضرس این سلولها در راس به سمت لومن قرار دارد و وجود سلولهای گابلت در لایه مخاط موجب سنتز، ذخیره و ترشح گرانولهای موسین در این لایه می گردد.

کولون فاقد چربی و دارای کریپت های لیبرکون فراوانی است. در پوشش غدد کولون، سلولهای پانت وجود ندارند ولی تعداد سلولهای گابلت از سکوم تا سیگموئید افزایش می یابند. در اپیتلیوم سطحی، بیشتر سلولها جاذب هستند و سلولهای اترواندوکرین به میزان کمی وجود دارند. آستر مخاط و زیر مخاط در کولون ساختمانی مشابه روده کوچک دارند و روزانه حدود ۱۴۰۰ میلی لیتر آب و الکترولیت در این بخش از دستگاه گوارش جذب می شود (شکل ۱-۱) (۲۱).



شکل ۱-۱: شکل شماتیک نواحی مختلف روده بزرگ (۱)

۱-۱-۴ رکتوم

رکتوم ۸ تا ۱۵ سانتی متری انتهای کولون را تشکیل می‌دهد که در لگن واقع شده و در محل کانال مقعد، پایان می‌یابد. ساختمان رکتوم نیز مشابه کولون است ولی کریپت‌های لیبرکون آن کم عمق‌تر هستند و در نیمه انتهایی آنال کانال محو می‌گردند. مخاط رکتوم دارای چین‌های طولی به نام ستونهای آنال است. انتهای تحتانی چینهای رکتوم به یکدیگر می‌پیوندند و دریچه‌های آنال را بوجود می‌آورند (۱ و ۳).

۱-۱-۵ نئوپلاسم‌های دستگاه گوارش

انواع بدخیمی‌های دستگاه گوارش به دو دسته نئوپلاسم‌های دستگاه گوارش فوقانی و تحتانی تقسیم می‌شوند. نئوپلاسم‌های گوارشی فوقانی شامل انواع سرطانهای مری و معده بوده و بدخیمی‌های گوارشی تحتانی شامل انواع پولیپها و کارسینوم‌های روده ای، سندروم‌های پولیپوز و تومورهای کارسینوئید می‌باشند. با این وجود، روده بزرگ از شایعترین محل‌های بروز بدخیمی‌های دستگاه گوارش تحتانی بوده و بیش از بخشهای دیگر میزبان نئوپلاسم‌های اولیه می‌باشد (۱).

۱-۱-۶ نئوپلاسم های روده بزرگ

بدخیمی های اپی تلیومی روده بزرگ از علل اصلی بیماری و مرگ و میر در دنیا هستند. کولون و رکتوم بیش از بخشهای دیگر روده بزرگ، محل بروز سلول های سرطانی وانواع تومورهای پیشرونده می باشند. طبقه بندی تومورهای روده بزرگ عبارتند از:

۱- پولیپ های غیر نئوپلاسمی (خوش خیم) شامل: پولیپ های هیپرپلاستیک، پولیپ های هامارتومی،

پولیپهای التهابی، پولیپهای لنفاوی

۲- ضایعات اپی تلیالی نئوپلاسمی شامل: پولیپ های خوش خیم (آدنوم)، ضایعات

بدخیم (آدنوکارسینوم، کارسینوئید، کارسینوم کولورکتال، کارسینوم ناحیه مقعد)

۳- ضایعات مزانشیمی شامل: لیپوم، نوروم، آنژیوم، سارکوم کاپوسی

۴- لنفوم

پولیپ های غیر نئوپلاستیک

این تومورها حدود ۹۰٪ کل پولیپ های اپی تلیال روده بزرگ را تشکیل می دهند و در نیمی از افراد بالای ۶۰ سال مشاهده می شوند. امروزه ثابت شده است که برخی از پولیپ های غیر نئوپلاسمی از نوع هیپرپلاستیک در سمت راست کولون می توانند زمینه ساز و پیش درآمد کارسینوم های کولورکتال باشند.

آدنوم ها

این تومورها، پولیپ های نئوپلاستیکی هستند که از تومورهای کوچک و اغلب پایه دار تا ضایعات بزرگ و معمولا بدون پایه متغیرند. شیوع آدنوم های کولون قبل از ۴۰ سالگی حدود ۲۰-۳۰٪ است ولی بعد از سنین ۶۰ سالگی به ۴۰-۵۰٪ افزایش می یابد. در آدنوم های تک گیر، استعداد خانوادگی کاملا شناخته شده ای وجود دارد که شامل افزایش حدود ۴ برابر در خطر پیدایش آدنوم در بستگان درجه اول و

همچنین افزایش چندین برابری در خطر ابتلا به کارسینوم کولورکتال در بیمار مبتلا به آدنوم می باشد. هر ضایعه آدنوماتوزی از پرولیفراسیون و دیسپلازی اپی تلیال ناشی می شود که بیانگر تبدیل آدنوم به کارسینوم است و همچنین شواهد محکمی وجود دارد که بیانگر آنست که اکثر آدنوکارسینوم های مهاجم تک گیر کولورکتال از ضایعات آدنوماتوزی از پیش موجود، منشا می گیرند (۳۱).

۲-۱ بخش دوم: کارسینوم کولورکتال

۱-۲-۱ اپیدمیولوژی

سرطان کولورکتال یکی از اصلی ترین دلایل مرگ و میر در سراسر دنیا محسوب می شود و از جمله شایع ترین بدخیمی های دستگاه گوارش می باشد که عامل اصلی بروز آن به طور دقیق شناخته نشده است. این سرطان چهارمین سرطان شایع در مردان و سومین سرطان شایع در زنان است (۴) و از نظر مرگ و میر پس از سرطان ریه و پستان رتبه سوم را در میان زنان به خود اختصاص داده و در بین مردان پس از سرطان ریه و پروستات قرار می گیرد. با این وجود در مردان سرطان رکتوم و تا حدودی سرطان کولون نزولی و عرضی بیشتر از زنان مشاهده می شود (۵).

میزان خطر ابتلا به سرطان مهاجم کولورکتال در طول زندگی برای هر فرد ۶٪ است و خطر ابتلا به این سرطان از ۴۰ سالگی شروع شده و با افزایش سن، شیوع آن نیز افزایش می یابد (۶ و ۷). در حدود ۹۸٪ سرطان های کولورکتال به صورت آدنوکارسینوم هستند و اغلب در پولیپهای آدنوماتوزی ایجاد می شوند که توسط خارج سازی قابل درمان هستند (۸).

۱-۲-۲ اپیدمیولوژی در ایران

افزایش شیوع سرطان کولورکتال در میان جمعیت ایرانی ۶۰-۴۰ سال پیشنهاد می شود و با وجود عدم انجام بررسی های کافی در این خصوص، داده ها حاکی از روند رو به گسترش سرطان کولون در جمعیت جوان کشور می باشد که احتمالاً ناشی از تغییر عادات غذایی و گرایش ایرانیان و به خصوص نسل جوان به غذاهای غربی و نیز استعمال دخانیات می باشد (۹). افزایش مصرف کربوهیدرات های تصفیه شده، مواد پروتئینی آماده و افزایش مصرف چربی، چاقی و عدم تحرک و جوان بودن اغلب افراد جامعه ما از علل اصلی افزایش شیوع این سرطان در جمعیت جوان کشور می باشند (۱۰).

در مورد نوع و محل سرطان کولورکتال در ایران، آدنوکارسینوم شایع ترین نوع و رکتوم شایع ترین محل گزارش شده می‌باشند. بر اساس مطالعات انجام شده قبلی، میانگین سنی بیماران مرد در ایران ۵۱/۲۵ و برای زنان ۵۰/۸۷ سال گزارش شده است که نسبت به میانگین سنی ذکر شده در منابع غربی پایین تر است زیرا میانگین سنی در جوامع غربی برای زنان ۶۲-۶۰ و مردها ۶۳ سال ذکر شده است (۱۱).

نتایج حاصل از مطالعه ای انجام گرفته در ایران نشان داده است که میزان شیوع سرطان کولورکتال در زنان و مردان زیر ۴۵ سال تقریباً یکسان بوده ولی شیوع آن در مردان ۴۵ سال و بالاتر به میزان کمی از زنان بیشتر است. همچنین این مطالعه بیانگر آنست که میزان شیوع سرطان کولورکتال در مردان و زنان زیر ۴۰ سال مشابه جمعیت آمریکایی است اما میزان شیوع آن در جمعیت ۴۰ سال و بالاتر، از جمعیت آمریکایی پایین تر است (۱۲).

بنابراین با توجه به مطالب فوق بایستی با ایجاد برنامه ریزی های بهداشتی و درمانی در خصوص اقدامات پیشگیرانه جهت کاهش عوامل خطرزای بیماری و آموزش وسیع جامعه و غربالگری مناسب و همچنین استفاده از پروتکل های درمانی در راستای کاهش شیوع ابتلا به سرطان کولورکتال و عوارض ناشی از آن در میان افراد کشورمان اقدامات مهم و اساسی انجام شود تا بدین ترتیب بار بیماری و عوارض ناشی از آن در سطح ملی کاهش یابد.

۱-۲-۳ اتیولوژی و ریسک فاکتورهای موثر در ابتلا به سرطان کولورکتال

۱-۲-۳-۱ فاکتورهای محیطی

رژیم غذایی: محتوای پایین فیبر غیرقابل جذب مصرفی، کاهش مصرف مواد محافظت کننده مانند ویتامین های A, B, C و افزایش مقادیر چربی در محتویات رژیم غذایی بخصوص چربیها و پروتئین های حیوانی با تاثیر بر روی فلور میکروبی روده و ترکیب شیمیایی محتوای داخل لومن، عوامل موثری در ابتلا