



بررسی التهاب کولیت اولسراتیو روده و ارتباط آن با عوامل ایجاد سرطان های دستگاه گوارش

دکتر میثم روحانی^{*۱}، مهدی نجف زاده^۲، همایون ارجمند^۳، ملیکا هاشمی راد^۴، محمدرضا موسوی^۵، محمد مهدی نوروزی^۶

۱- فوق تخصص، استاد یار، گوارش، دانشگاه تهران، تهران، ایران. ایمیل: dr.meysamrohani.160@gmail.com

۲- دکترای پیوسته، پزشکی عمومی، علوم پزشکی بم، شهرستان بم، ایران. ایمیل: mehdin425@gmail.com

۳- دکترای پیوسته، پزشکی عمومی، علوم پزشکی بم، شهرستان بم، ایران. ایمیل: Homayounarjmand81@gmail.com

۴- دکترای پیوسته، پزشکی عمومی، علوم پزشکی بم، شهرستان بم، ایران. ایمیل: hashemimelika18@gmail.com

۵- دکترای پیوسته، پزشکی عمومی، علوم پزشکی بم، شهرستان بم، ایران. ایمیل: Profrcrazy2001@gmail.com

۶- دکترای پیوسته، پزشکی عمومی، علوم پزشکی بم، شهرستان بم، ایران. ایمیل: mahdi.no.ga6@gmail.com

چکیده

التهاب مزمن طولانی مدت در مخاط روده، خطر سرطان روده را به دلیل تغییرات ژنتیکی و مولکولی افزایش می دهد. افزایش خطر ابتلا به سرطان و استفاده از درمان های سرکوب کننده سیستم ایمنی بر نیازهای مراقبت های پیشگیرانه برای این بیماران تأثیر می گذارد. در این تحقیق به بررسی ارتباط کولیت اولسراتیو و سرطان پرداخته شده است. در این تحقیق جستجوی رایانه ای در داده پایگاه های PubMed، PsychINFO، Social Sciences Index، Science، MEDLINE، Scopus، Direct، Proquest و PubMed با کلید واژگان "سرطان"، "کولیت اولسراتیو" و "علائم و عوارض کولیت اولسراتیو" انجام شد. مقالات مرتبط با این تحقیق به طور کامل بررسی و برای این تحقیق انتخاب شدند. شناسایی گروه های پرخطر و برنامه های آندوسکوپی نظارتی برای جلوگیری از این نتیجه ایجاد شده است. اگرچه درک ما از مکانیسم های مولکولی، مدیریت و پیشگیری از سرطان روده به پیشرفت چشمگیری دست یافته است، آزمایشات سر به سر آینده نگر در مورد عوامل پیشگیری از شیعی درمانی مشتاقانه منتظر ارائه شواهد قوی تر هستند. بنابراین، مطالعات بیشتر در مورد دخالت التهاب روده، راهبردهای نظارت و پیشگیری در سرطان روده در آینده مورد نیاز است.

کلمات کلیدی: سرطان، التهاب مزمن، کولیت اولسراتیو، سرطان روده، درمان های سرکوب کننده

Investigating the inflammation of ulcerative colitis and its relationship with the causes of gastrointestinal cancers

Dr. Meysam Rohani^{*1}, Mehdi Najafzadeh², Homayoun Arjmand, Melika Hashemi rad⁴,
Mohammadreza Mousavi⁵, Mohammad Mehdi Norozi⁶

¹ - Specialist in Gastroenterology, university of Tehran, Tehran province. Email: dr.meysamrohani.160@gmail.com

² - Ph.D, general physician, Bam university of medical sciences, Bam province, Iran. Email: mehdin425@gmail.com.

³ - Ph.D, general physician, Bam university of medical sciences, Bam province, Iran. Email: Homayounarjmand81@gmail.com

⁴ - Ph.D, general physician, Bam university of medical sciences, Bam province, Iran. E.mail: hashemimelika18@gmail.com

⁵ - Ph.D, general physician, Bam university of medical sciences, Bam province, Iran. E.mail: Profrcrazy2001@gmail.com

⁶ - Ph.D, general physician, Bam university of medical sciences, Bam province, Iran. E.mail: mahdi.no.ga6@gmail.com

Abstract

Long-term chronic inflammation in the intestinal mucosa increases the risk of colon cancer due to genetic and molecular changes. The increased risk of cancer and the use of immunosuppressive therapies affect the preventive care needs of these patients. In this research, the relationship between ulcerative colitis and cancer has been investigated. In this research, a computer search was performed in the databases of PsychINFO, Social Sciences Index, Science, MEDLINE, Scopus, Direct, Proquest and PubMed with the keywords "cancer", "ulcerative colitis" and "ulcerative colitis symptoms and complications". Articles related to this research were thoroughly reviewed and selected for this research. Identification of high-risk groups and surveillance endoscopy programs have been developed to prevent this outcome. Although our understanding of the molecular mechanisms, management, and prevention of colon cancer has made significant progress, prospective head-to-head trials of chemopreventive agents are eagerly awaited to provide stronger evidence. Therefore, further studies on the involvement of intestinal inflammation, surveillance and prevention strategies in colon cancer are needed in the future.

Keywords: cancer, chronic inflammation, ulcerative colitis, colon cancer, suppressive therapies

۱- مقدمه

می کنند. به طور معمول، بسیاری از تغییرات ژنتیکی قبل از ایجاد سرطان مورد نیاز است. تقریباً ۵ تا ۱۰ درصد از سرطان‌ها به دلیل نقص‌های ژنتیکی ارثی است. سرطان را می توان با علائم و نشانه های خاص یا آزمایش های غربالگری تشخیص داد. سپس معمولاً با تصویربرداری پزشکی بیشتر بررسی می شود و با بیوپسی تأیید می شود (۱۴-۳). خطر ابتلا به برخی سرطان‌ها را می توان با سیگار نکشیدن، حفظ وزن سالم، محدود کردن مصرف الکل، خوردن مقدار زیادی سبزیجات، میوه‌ها و غلات کامل، خوردن نشاسته مقاوم، واکسیناسیون در برابر برخی بیماری‌های عفونی، محدود کردن آن کاهش داد. مصرف گوشت فرآوری شده و گوشت قرمز و محدود کردن قرار گرفتن در معرض نور مستقیم خورشید. تشخیص زودهنگام از طریق غربالگری برای سرطان دهانه رحم و کولورکتال مفید است. مزایای غربالگری سرطان سینه بحث برانگیز است. سرطان اغلب با ترکیبی از پرتودرمانی، جراحی، شیمی درمانی و درمان هدفمند درمان می شود. مدیریت درد و علائم بخش مهمی از مراقبت است. مراقبت تسکینی به ویژه در افراد مبتلا به بیماری پیشرفته اهمیت دارد. شانس بقا به نوع سرطان و وسعت بیماری در شروع درمان بستگی دارد. در کودکان زیر ۱۵ سال در هنگام تشخیص، میزان بقای پنج ساله در جهان توسعه یافته به طور متوسط ۸۰٪ است. برای سرطان در ایالات متحده، میانگین بقای پنج ساله ۶۶٪ برای همه سنین است (۱۸-۱۵). در سال ۲۰۱۵، حدود ۹۰،۵ میلیون نفر در سراسر جهان مبتلا به سرطان بودند. در سال ۲۰۱۹، موارد سرطان سالانه ۲۳،۶ میلیون نفر افزایش یافت و ۱۰ میلیون مرگ در سراسر جهان وجود داشت که نشان دهنده افزایش ۲۶٪ و ۲۱٪ در دهه گذشته است (۲۱-۱۹). شایع ترین انواع سرطان در مردان سرطان ریه، سرطان پروستات، سرطان روده بزرگ و سرطان معده است. در زنان، شایع ترین انواع سرطان سینه، سرطان کولورکتال، سرطان ریه و سرطان دهانه رحم است. اگر سرطان پوست به غیر از ملانوما در کل موارد سرطان جدید در هر سال گنجانده شود، حدود ۴۰٪ موارد را تشکیل می دهد. در کودکان، لوسمی لنفوبلاستیک حاد و تومورهای مغزی شایع تر هستند، به جز در آفریقا، که در آن لنفوم غیر هوچکین بیشتر رخ می دهد. در سال ۲۰۱۲، حدود ۱۶۵۰۰۰ کودک زیر ۱۵ سال مبتلا به سرطان تشخیص داده شدند. خطر ابتلا به سرطان با افزایش سن به طور قابل توجهی افزایش می یابد و بسیاری از سرطان‌ها در کشورهای توسعه یافته بیشتر رخ می دهند. با توجه به اینکه افراد بیشتری تا سنین بالا زندگی می کنند و تغییرات سبک زندگی در کشورهای در حال توسعه رخ می دهد، نرخ‌ها در حال افزایش است. مجموع هزینه های اقتصادی جهانی سرطان تا سال ۲۰۱۰، ۱،۱۶ تریلیون دلار در سال برآورد شد (۳۱-۲۲).

۱-۱. علائم و نشانه های سرطان

هنگامی که سرطان شروع می شود، هیچ علامتی ایجاد نمی کند. علائم و نشانه ها با رشد یا زخم شدن توده ظاهر می شوند. یافته های حاصل به نوع و محل سرطان بستگی دارد. تعداد کمی از علائم خاص هستند. بسیاری از آنها اغلب در افرادی که شرایط دیگری دارند رخ می دهد. تشخیص سرطان می تواند دشوار باشد و می توان آن را یک «مقلد بزرگ» در نظر گرفت. افراد ممکن است پس از تشخیص مضطرب یا افسرده شوند. خطر خودکشی در افراد مبتلا به سرطان تقریباً دو برابر است (۳۲، ۳۳).

کولیت اولسراتیو یک بیماری التهابی روده بزرگ عود کننده و رو به بهبود است. عوامل خطر عبارتند از عفونت اخیر سالمونلا یا کمیلوباکتر و سابقه خانوادگی کولیت اولسراتیو. تشخیص بر اساس علائم فوریت، تنموس و هماتوزی مشکوک است و با یافته‌های آندوسکوپی التهاب مداوم از رکتوم تا کولون پروگزیمال، بسته به وسعت بیماری تأیید می‌شود. کالپروتکتین مدفوع ممکن است برای ارزیابی فعالیت بیماری و عود استفاده شود. داروهای موجود برای درمان التهاب عبارتند از ۵-آمینوسالیسیلیک اسید، کورتیکواستروئیدها، آنتی بادی های فاکتور نکروز تومور-آلفا، آنتی بادی های ضد اینترلکین ۱۲ و ۲۳- و مهارکننده های ژانوس کیناز. انتخاب دارو و روش زایمان به محل و شدت التهاب مخاطی بستگی دارد. سایر درمان‌ها مانند پیوند میکروبیوتای مدفوع تجربی در نظر گرفته می‌شوند و درمان‌های مکمل مانند پروبیوتیک‌ها و کورکومین داده‌های متفاوتی دارند. درمان جراحی ممکن است برای بیماری برق آسا یا مقاوم به درمان مورد نیاز باشد. افزایش خطر ابتلا به سرطان کولورکتال و استفاده از درمان های سرکوب کننده سیستم ایمنی بر نیازهای مراقبت های پیشگیرانه برای این بیماران تأثیر می گذارد. در این تحقیق به بررسی ارتباط کولیت اولسراتیو و سرطان پرداخته شده است.

۲- روش تحقیق

در این تحقیق جستجوی رایانه ای در داده پایگاه های PsychINFO، Social Sciences Index، Science، MEDLINE، Scopus، Direct، Proquest و PubMed با کلید واژگان "سرطان"، "کولیت اولسراتیو" علائم و عوارض کولیت اولسراتیو انجام شد. مقالات مرتبط با این تحقیق به طور کامل بررسی و برای این تحقیق انتخاب شدند. این مقالات عمدتاً در مورد کولیت اولسراتیو، علائم سرطان بودند. ادبیات انتخاب شده مروری بر کولیت اولسراتیو و علائم و عوارض آن و تجزیه و تحلیل شده ارائه می دهد. مقالات انتخاب شده همچنین مکانیسم‌های مورد مطالعه را نشان می‌دهند که توسط آن‌ها کولیت اولسراتیو می‌تواند سرطان روده ایجاد کند.

۱. سرطان

سرطان گروهی از بیماری‌ها است که شامل رشد غیرطبیعی سلول با پتانسیل حمله یا انتشار به سایر قسمت‌های بدن می‌شود. اینها با تومورهای خوش خیم، که گسترش نمی یابند، تضاد دارند. علائم و نشانه‌های احتمالی عبارتند از: توده، خونریزی غیرطبیعی، سرفه‌های طولانی، کاهش وزن غیرقابل توضیح و تغییر در حرکات روده. در حالی که این علائم ممکن است نشان دهنده سرطان باشند، می توانند دلایل دیگری نیز داشته باشند. بیش از ۱۰۰ نوع سرطان بر انسان تأثیر می گذارد (۱، ۲). مصرف دخانیات عامل حدود ۲۲ درصد مرگ و میرهای ناشی از سرطان است. ۱۰٪ دیگر به دلیل چاقی، رژیم غذایی نامناسب، عدم فعالیت بدنی یا نوشیدن بیش از حد الکل است. عوامل دیگر عبارتند از عفونت های خاص، قرار گرفتن در معرض پرتوهای یونیزان و آلاینده های محیطی در کشورهای در حال توسعه، ۱۵ درصد از سرطان‌ها به دلیل عفونت هایی مانند هلیکوباکتر پیلوری، هپاتیت B، هپاتیت C، عفونت ویروس پاپیلوماوی انسانی، ویروس اپشتین بار و ویروس نقص ایمنی انسانی (HIV) است. این عوامل، حداقل تا حدی، با تغییر ژن های یک سلول عمل

۱-۱-۱. علائم موضعی

دخانیات (۳۰-۲۵٪)، رژیم غذایی و چاقی (۳۰-۳۵٪)، عفونت ها (۱۵-۲۰٪)، تشعشعات (هم یونیزه و هم غیر یونیزان، تا ۱۰٪). فقدان فعالیت بدنی و آلودگی به نظر نمی رسد استرس روانی یک عامل خطر برای شروع سرطان باشد، اگرچه ممکن است نتایج را در کسانی که قبلاً سرطان داشته اند بدتر کند (۴۱-۳۹). به طور کلی نمی توان اثبات کرد که چه چیزی باعث یک سرطان خاص شده است زیرا علل مختلف اثر انگشت خاصی ندارند. به عنوان مثال، اگر فردی که به شدت از تنباکو استفاده می کند به سرطان ریه مبتلا شود، احتمالاً ناشی از مصرف تنباکو بوده است، اما از آنجایی که همه افراد در اثر آلودگی هوا یا تشعشعات احتمال کمی برای ابتلا به سرطان ریه دارند، سرطان ممکن است برای یکی از آن دلایل به استثنای انتقال نادر که با حاملگی و اهداکنندگان گاه به گاه اعضای بدن اتفاق می افتد، سرطان معمولاً یک بیماری قابل انتقال نیست، با این حال عواملی که ممکن است در ایجاد سرطان نقش داشته باشند مانند انکوویروس هایی مانند هیپاتیت B، ویروس اپشتین بار و HIV می توانند قابل انتقال باشند (۴۴-۴۲).

علائم موضعی ممکن است به دلیل توده تومور یا زخم آن رخ دهد. به عنوان مثال، اثرات توده ای ناشی از سرطان ریه می تواند برونش را مسدود کند و منجر به سرفه یا ذات الریه شود. سرطان مری می تواند باعث باریک شدن مری شود و بلع آن را دشوار یا دردناک کند. و سرطان کولورکتال ممکن است منجر به باریک شدن یا انسداد روده شود که بر عادات روده تأثیر می گذارد. توده ها در سینه ها یا بیضه ها ممکن است توده های قابل مشاهده ایجاد کنند. زخم می تواند باعث خونریزی شود که می تواند منجر به علائمی مانند سرفه خونی (سرطان ریه)، کم خونی یا خونریزی مقعدی (سرطان روده بزرگ)، خون در ادرار (سرطان مثانه) یا خونریزی غیرطبیعی واژن (سرطان آندومتر یا دهانه رحم) شود. اگرچه درد موضعی ممکن است در سرطان پیشرفته رخ دهد، تومور اولیه معمولاً بدون درد است. برخی از سرطان ها می توانند باعث تجمع مایع در قفسه سینه یا شکم شوند (۳۲، ۳۳).

۱-۱-۲. علائم سیستمیک

۲. کولیت اولسراتیو
کولیت اولسراتیو یکی از دو نوع بیماری التهابی روده است که نوع دیگر آن بیماری کرون است. این یک بیماری طولانی مدت است که منجر به التهاب و زخم کولون و رکتوم می شود. علائم اولیه بیماری فعال درد شکم و اسهال مخلوط با خون (هماتوزی) است. کاهش وزن، تب و کم خونی نیز ممکن است رخ دهد. اغلب، علائم به آرامی ظاهر می شوند و می توانند از خفیف تا شدید متغیر باشند. علائم معمولاً به طور متناوب با دوره های بدون علامت بین شعله ها رخ می دهند. عوارض ممکن است شامل اتساع غیر طبیعی کولون (مگا کولون)، التهاب چشم، مفاصل یا کبد و سرطان روده بزرگ باشد (۴۷-۴۵).

علائم سیستمیک ممکن است به دلیل پاسخ بدن به سرطان رخ دهد. این ممکن است شامل خستگی، کاهش وزن ناخواسته، یا تغییرات پوستی باشد. برخی از سرطان ها می توانند یک حالت التهابی سیستمیک ایجاد کنند که منجر به از دست دادن و ضعف مداوم عضلانی می شود که به عنوان کاشکسی شناخته می شود. برخی از سرطان ها، مانند بیماری هوچکین، لوسمی ها و سرطان های کبد یا کلیه، می توانند باعث تب مداوم شوند. برخی از علائم سیستمیک سرطان توسط هورمون ها یا سایر مولکول های تولید شده توسط تومور ایجاد می شوند که به عنوان سندرم های پارانتوپلاستیک شناخته می شوند. سندرم های پارانتوپلاستیک رایج شامل هیپرکلسمی است که می تواند باعث تغییر حالت روانی، یبوست و کم آبی بدن شود، یا هیپوناترمی، که همچنین می تواند باعث تغییر وضعیت ذهنی، استفراغ، سردرد یا تشنج شود (۳۶-۳۴).

۱-۱-۳. متاستاز

علت کولیت اولسراتیو ناشناخته است. تئوری ها شامل اختلال در عملکرد سیستم ایمنی، ژنتیک، تغییرات در باکتری های طبیعی روده و عوامل محیطی است. این میزان در کشورهای توسعه یافته بیشتر است و برخی معتقدند که این امر نتیجه قرار گرفتن کمتر در معرض عفونت های روده ای یا رژیم غذایی و سبک زندگی غربی است. برداشتن آپاندیس در سنین پایین ممکن است محافظ باشد. تشخیص معمولاً با کولونوسکوپی همراه با بیوپسی بافتی است. داروهای متعددی برای درمان علائم و ایجاد و حفظ بهبودی از جمله آمینوسالیسیلات ها مانند مزالازین یا سولفاسالازین، استروئیدها، سرکوب کننده های ایمنی مانند آزاتیوپرین و درمان بیولوژیک استفاده می شود. در صورتی که بیماری شدید باشد، به درمان پاسخ ندهد یا اگر عوارضی مانند سرطان روده بزرگ ایجاد شود، ممکن است برداشتن کولون با جراحی ضروری باشد. برداشتن کولون و رکتوم به طور کلی این بیماری را درمان می کند (۵۳-۴۸).

متاستاز، گسترش سرطان به سایر نقاط بدن است. تومورهای پراکنده تومورهای متاستاتیک نامیده می شوند، در حالی که تومورهای اصلی تومور اولیه نامیده می شوند. تقریباً همه سرطان ها می توانند متاستاز بدهند. بیشتر مرگ و میرهای ناشی از سرطان به دلیل سرطانی است که متاستاز داده است. متاستاز در مراحل پایانی سرطان شایع است و می تواند از طریق خون یا سیستم لنفاوی یا هر دو رخ دهد. مراحل معمول در متاستاز عبارتند از تهاجم موضعی، داخل رگ به خون یا لنف، گردش خون در بدن، خارج شدن از بافت جدید، تکثیر و رگزایی. انواع مختلف سرطان تمایل به متاستاز به اندام های خاصی دارند، اما به طور کلی شایع ترین مکان های متاستاز در ریه ها، کبد، مغز و استخوان ها هستند (۳۸، ۳۷).

۱-۲-۲. علل سرطان

۱-۲-۱. طبقه بندی
طبقه بندی کولیت، که اغلب برای تعیین میزان درگیری کولیت اولسراتیو، با پروکتیت (آبی)، پروکتوسیگموئیدیت (زرد)، کولیت سمت چپ (نارنجی) و پانکولیت (قرمز) استفاده می شود. تمام کلاس ها به صورت دیستال تا انتهای راست روده گسترش می یابند. آسیب شناسی شدید کولون طبیعی (سمت چپ) و کولیت اولسراتیو شدید (راست)، تشکیل کاذب پولیپ (کوچکتر از سنگفرش معمولاً در بیماری کرون)، در یک ناحیه پیوسته (به جای نادیده گرفتن ضایعات بیماری کرون) و با یک انتقال نسبتاً تدریجی از

اکثر سرطان ها، حدود ۹۰ تا ۹۵ درصد موارد، به دلیل جهش های ژنتیکی ناشی از عوامل محیطی و سبک زندگی هستند. ۵ تا ۱۰ درصد باقی مانده به دلیل ژنتیک ارثی است. منظور از محیط زیست، هر علتی است که ارثی نباشد، مانند عوامل سبک زندگی، اقتصادی و رفتاری و نه صرفاً آلودگی عوامل محیطی معمولی که در مرگ سرطان نقش دارند عبارتند از مصرف

از قطع مسیر باز می دارد (۵۹). یک مطالعه نامربوط نشان داد که گوگرد موجود در گوشت قرمز و الکل ممکن است منجر به افزایش خطر عود برای افرادی که در حال بهبودی هستند، شود (۶۰).

۲-۴. تشخیص

تصویر آندوسکوپی کولیت اولسراتیو در سمت چپ روده بزرگ. تصویر زخم سطحی همرو و از بین رفتن ساختار مخاطی را نشان می دهد. بیماری کرون ممکن است از نظر ظاهری مشابه باشد، واقعیتی که می تواند تشخیص کولیت اولسراتیو را به یک چالش تبدیل کند. رنگ آمیزی H&E از بیوپسی کولون که آبنه کریپت را نشان می دهد، یک یافته کلاسیک در کولیت اولسراتیو اقدامات تشخیصی اولیه برای کولیت اولسراتیو شامل شرح حال کامل و معاینه فیزیکی، ارزیابی علائم و نشانه‌ها، آزمایش‌های آزمایشگاهی و آندوسکوپی است (۶۱). کولیت اولسراتیو شدید می تواند نرخ رسوب گلبول قرمز (ESR)، کاهش آلبومین (پروتئین تولید شده توسط کبد) و تغییرات مختلف در الکترولیت ها را نشان دهد. همانطور که قبلاً بحث شد، بیماران کولیت اولسراتیو اغلب آلکالین فسفاتاز بالا را نیز نشان می دهند. التهاب در روده همچنین ممکن است باعث سطوح بالاتر کالپروتکتین مدفوع یا لاکتوفیرین شود (۶۲).

۲-۵. درمان

درمان استاندارد کولیت اولسراتیو به میزان درگیری و شدت بیماری بستگی دارد. هدف القای بهبودی در ابتدا با داروها و به دنبال آن تجویز داروهای نگهدارنده برای جلوگیری از عود است. مفهوم القای بهبودی و حفظ بهبودی بسیار مهم است. داروهای مورد استفاده برای القا و حفظ بهبودی تا حدودی با هم همپوشانی دارند، اما درمان‌ها متفاوت هستند. پزشکان ابتدا درمان را به القای بهبودی هدایت می کنند، که شامل تسکین علائم و بهبود مخاطی پوشش روده بزرگ و سپس درمان طولانی مدت برای حفظ بهبودی و جلوگیری از عوارض است (۶۳).

۳. مکانیسم های سرطان در کولیت اولسراتیو

در پس‌زمینه التهاب، سلول‌های سیستم ایمنی ذاتی فعال می‌شوند و گونه‌های مختلف اکسیژن و نیتروژن فعال (RONS) از جمله سوپراکسید، رادیکال هیدروکسیل، پراکسید هیدروژن، اکسیژن منفرد، اکسید نیتریک، دی اکسید نیتروژن و پراکسی نیتريت را آزاد می‌کنند (۶۴). به عنوان پایه جهش، RONS ناشی از التهاب با DNA واکنش می دهد و باعث آسیب DNA می شود (به عنوان مثال، شکستگی های تک و دو رشته ای، اکسیداسیون نوکلئوباز، اصلاح نوکلئوتید) به عنوان مثال، گواتین از بین چهار باز DNA در کولیت اولسراتیو- سرطان به راحتی اکسید می شود (۶۵).

۳-۱. بیولوژیک

علاوه بر درمان‌های سنتی، درمان‌های بیولوژیکی با عوامل ضد TNF (مانند اینفلیکسیماب، آدالیموماب و گلیوماب) برای بیماران مبتلا به کولیت اولسراتیو متوسط تا شدید که پاسخ ناکافی به درمان‌های معمولی دارند، استفاده می‌شود که به طور همزمان اثربخشی درمانی را در اصلاح افزایش می‌دهد. سیر بیماری و پیشگیری از سرطان نشان داده شده است (۶۶). که عوامل ضد TNF- α می توانند با مهار فعال سازی NF-kB ناشی از التهاب مزمن در IEC، وقوع کولیت اولسراتیو- سرطان را کاهش دهند (۶۷).

کولون طبیعی (در حالی که کرون معمولاً ناگهانی تر است). برخلاف بیماری کرون که می‌تواند نواحی دستگاه گوارش را در خارج از کولون تحت تأثیر قرار دهد، کولیت اولسراتیو معمولاً به روده بزرگ محدود می‌شود. التهاب در کولیت اولسراتیو معمولاً مداوم است، معمولاً رکتوم را درگیر می‌کند و درگیری آن به صورت پروگزیمال (به کولون سیگموئید، کولون صعودی و غیره) گسترش می‌یابد. در مقابل، التهاب همراه با بیماری کرون اغلب تکه‌ای است و به اصطلاح «ضایعات پرسی» (مناطق متناوب روده ملتهب) دارد. این بیماری بر اساس میزان درگیری، بسته به میزان گسترش بیماری طبقه بندی می‌شود: پروکتیت (التهاب رکتوم)، کولیت سمت چپ (التهاب به سمت کولون نزولی گسترش می‌یابد) و کولیت گسترده (التهاب نزدیک به کولون نزولی). پروکتوسیگموئیدیت التهاب رکتوم و کولون سیگموئید را توصیف می‌کند. پانکولیت درگیری کل کولون را توصیف می‌کند که از رکتوم تا سکوم امتداد دارد. در حالی که معمولاً با بیماری کرون همراه است، ایلیت (التهاب ایلئوم) در UC نیز رخ می‌دهد. حدود ۱۷ درصد از افراد مبتلا به UC مبتلا به ایلیت هستند. ایلیت بیشتر در محل پانکولیت (در ۲۰ درصد موارد پانکولیت رخ می‌دهد) رخ می‌دهد، و تمایل به ارتباط با فعالیت کولیت دارد. این به اصطلاح "ایلیت بک واش" می‌تواند در ۱۰ تا ۲۰ درصد از افراد مبتلا به پانکولیت رخ دهد و اعتقاد بر این است که اهمیت بالینی کمی دارد (۵۷-۵۴).

۲-۱. شدت بیماری

علاوه بر میزان درگیری، UC با شدت بیماری نیز مشخص می‌شود (۵۴). شدت بیماری با علائم، نشانگرهای عینی التهاب (یافته‌های آندوسکوپی، آزمایش‌های خون)، سیر بیماری و تأثیر بیماری بر زندگی روزمره تعریف می‌شود (۵۴). اکثر بیماران از طریق آندوسکوپی و سطح کالپروتکتین مدفوع طبقه بندی می‌شوند. شاخص های کم خطر برای عوارض بعدی در UC خفیف و متوسط شامل پارامترهای زیر است: نشان دادن کمتر از ۶ مدفوع در روز و عدم تب/کاهش وزن. سایر شاخص‌ها عبارتند از فقدان علائم خارج روده‌ای، سطوح پایین نشانگرهای التهابی پروتئین واکنشی (CRP) و نرخ رسوب گلبول‌های قرمز (ESR)، و کالپروتکتین مدفوع، و سن تشخیص بعدی (بیش از ۴۰ سال). بیماری خفیف با کمتر از چهار مدفوع در روز ارتباط دارد. علاوه بر این، فوریت خفیف و خونریزی مقعدی ممکن است متناوب رخ دهد (۵۴). بیماری خفیف فاقد علائم سیستمیک سمیت (مانند تب، لرز، تغییرات وزن) است و سطوح طبیعی نشانگرهای التهابی سرمی ESR و CRP را نشان می‌دهد (۵۸).

۲-۳. پاتوفیزیولوژی

در برخی از افراد مبتلا به کولیت اولسراتیو، افزایش میزان باکتری کاهنده سولفات کولون مشاهده شده است که منجر به غلظت بالاتر گاز سمی سولفید هیدروژن می‌شود. مخاط کولون انسان توسط سد اپیتلیال کولون و سلول های ایمنی در لایه پروپریا حفظ می‌شود (به سد مخاطی روده مراجعه کنید). اسید چرب n-butyrate با زنجیره کوتاه از طریق مسیر اکسیداسیون بتا به دی اکسید کربن و اجسام کتون اکسید می‌شود. نشان داده شده است که n-butyrate به تامین مواد مغذی این سد اپیتلیال کمک می‌کند. مطالعات نشان داده‌اند که سولفید هیدروژن با قطع زنجیره کوتاه استیل کوآ دهیدروژناز، آنزیمی در مسیر، نقشی در اختلال در این مسیر بتا اکسیداسیون دارد. علاوه بر این، پیشنهاد شده است که اثر محافظتی سیگار در کولیت اولسراتیو به دلیل واکنش سیانید هیدروژن حاصل از دود سیگار با سولفید هیدروژن برای تولید ایزوتیوسیانات غیر سمی است که در نتیجه سولفیدها را

۳- نتیجه گیری

۱۲. How is cancer diagnosed?". American Cancer Society. ۲۹ January ۲۰۱۳. Archived from the original on ۱۴ July ۲۰۱۴. Retrieved ۱۰ June ۲۰۱۴.
۱۳. Mathers, John C.; CAPP ۲ investigators (۱ September ۲۰۲۲). "Cancer prevention with resistant starch in Lynch Syndrome patients in the CAPP۲-randomized placebo controlled trial: planned ۱۰-year follow-up". *Cancer Prevention Journal*. ۱۵ (۹): ۶۲۳-۶۳۴. doi:۱۰.۱۱۵۸/۱۹۴۰-۶۲۰۷.CAPR-۲۲-۰۰۴۴. PMC ۹۴۳۹۶۰. PMID ۳۵۸۷۸۷۳۲.
۱۴. Cancer Symptoms: THESE symptoms are common in ۵ types of cancers". *The Times of India*. ۱۳ December ۲۰۲۲. Retrieved ۱۵ December ۲۰۲۲.
۱۵. Kushi LH, Doyle C, McCullough M, Rock CL, Demark-Wahnefried W, Bandera EV, Gapstur S, Patel AV, Andrews K, Gansler T (۲۰۱۲). "American Cancer Society Guidelines on nutrition and physical activity for cancer prevention: reducing the risk of cancer with healthy food choices and physical activity". *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. ۶۲ (۱): ۳۰-۶۷. doi:۱۰.۳۳۲۲/caac.۲۰۱۴۰. PMID ۲۲۲۳۷۷۸۲. SYCID ۲۰۶۷۳۰۸.
۱۶. Parkin DM, Boyd L, Walker LC (December ۲۰۱۱). "۱۶. The fraction of cancer attributable to lifestyle and environmental factors in the UK in ۲۰۱۰". *British Journal of Cancer*. ۱۰۵ (Suppl ۲): S۷۷-۸۱. doi:۱۰.۱۰۳۸/bjc.۲۰۱۱.۴۸۹۹. PMC ۳۲۵۰۶۵. PMID ۲۲۱۵۸۳۲۷.
۱۷. World Cancer Report ۲۰۱۴. World Health Organization. ۲۰۱۴. pp. Chapter ۴.۷. ISBN ۹۷۸-۹۲-۸۳۲-۰۴۲۹-۹. Archived from the original on ۱۲ July ۲۰۱۷.
۱۸. Gøtzsche PC, Jørgensen KJ (June ۲۰۱۳). "Screening for breast cancer with mammography". *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. ۲۰۱۳ (۶): CD۰۰۱۸۷۷. doi:۱۰.۱۰۰۲/۱۴۶۵۱۸۵۸.CD۰۰۱۸۷۷.pub۵. PMC ۶۴۶۴۷۷۸. PMID ۲۳۷۳۷۳۹۶.
۱۹. World Cancer Report ۲۰۱۴. World Health Organization. ۲۰۱۴. pp. Chapter ۱.۳. ISBN ۹۷۸-۹۲-۸۳۲-۰۴۲۹-۹. Archived from the original on ۱۲ July ۲۰۱۷.
۲۰. Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators (۸ October ۲۰۱۶). "Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for ۳۱۰ diseases and injuries, ۱۹۹۰-۲۰۱۵: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study ۲۰۱۵". *The Lancet*. ۳۸۸ (۱۰۰۵۳): ۱۵۴۵-۱۶۰۲. doi:۱۰.۱۰۱۶/S۰۱۴۰-۶۷۳۶(۱۶)۳۱۶۷۸-۶. PMC ۵۰۵۵۵۷۷. PMID ۲۷۷۳۳۲۸۲.
۲۱. Sciacovelli M, Schmidt C, Maher ER, Frezza C (۲۰۲۰). "Metabolic Drivers in Hereditary Cancer Syndromes". *Annual Review of Cancer Biology*. ۴: ۷۷-۹۷. doi:۱۰.۱۱۴۶/annurev-cancerbio-۰۳۰۴۱۹-۰۳۳۶۱۲.
۲۲. World Cancer Report ۲۰۱۴. World Health Organization. ۲۰۱۴. pp. Chapter ۱.۱. ISBN ۹۷۸-۹۲-۸۳۲-۰۴۲۹-۹.
۲۳. Dubas LE, Ingrassia A (February ۲۰۱۳). "Nonmelanoma skin cancer". *Facial Plastic Surgery Clinics of North America*. ۲۱ (۱): ۴۳-۵۳. doi:۱۰.۱۰۱۶/j.fsc.۲۰۱۲.۱۰.۰۰۳. PMID ۲۳۳۶۹۵۸۸.
۲۴. Cakir BÖ, Adamson P, Cingi C (November ۲۰۱۲). "Epidemiology and economic burden of nonmelanoma skin cancer". *Facial Plastic Surgery Clinics of North America*. ۲۰ (۴): ۴۱۹-۲۲. doi:۱۰.۱۰۱۶/j.fsc.۲۰۱۲.۰۷.۰۰۴. PMID ۲۳۰۸۴۲۹۴.
۲۵. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D (February ۲۰۱۱). "Global cancer statistics". *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. ۶۱ (۲): ۶۹-۹۰. doi:۱۰.۳۳۲۲/caac.۲۰۱۰۷. PMID ۲۱۲۹۶۸۵۵. SYCID ۳۰۵۰۰۳۸۴.
- روی هم رفته، التهاب مزمن طولانی مدت در مخاط روده، خطر سرطان روده را به دلیل تغییرات ژنتیکی و مولکولی افزایش می دهد. شناسایی گروه های پرخطر و برنامه های آندوسکوپی نظارتی برای جلوگیری از این نتیجه ایجاد شده است. اگرچه درک ما از مکانیسم های مولکولی، مدیریت و پیشگیری از سرطان روده به پیشرفت چشمگیری دست یافته است، چندین حوزه باید بیشتر مورد بررسی قرار گیرند: (۱) فواصل زمانی مؤثرتر و نظارت متناسب باید بر اساس مشخصات ریسک فردی باشد. (۲) توسعه بیومارکرهای غیرتهاجمی برای جلوگیری از کولونوسکوپی غیر ضروری. (۳) درک بهتر مکانیسم ها ممکن است به کاهش تومورزایی از طریق عمل بر روی اهداف جدید کمک کند. (۴) آزمایشات سر به سر آینده نگر در مورد عوامل پیشگیری از شیمی درمانی مشتاقانه منتظر ارائه شواهد قوی تر هستند. بنابراین، مطالعات بیشتر در مورد دخالت التهاب روده، راهبردهای نظارت و پیشگیری در سرطان روده در آینده مورد نیاز است.

مراجع

1. Cancer - Signs and symptoms". NHS Choices. Archived from the original on ۸ June ۲۰۱۴. Retrieved ۱۰ June ۲۰۱۴.
2. Cancer". World Health Organization. ۱۲ September ۲۰۱۸. Retrieved ۱۹ December ۲۰۱۸.
3. Anand P, Kunnumakkara AB, Sundaram C, Harikumar KB, Tharakan ST, Lai OS, Sung B, Aggarwal BB (September ۲۰۰۸). "Cancer is a preventable disease that requires major lifestyle changes". *Pharmaceutical Research*. ۲۵ (۹): ۲۰۹۷-۱۱۶. doi:۱۰.۱۰۰۷/s۱۱۰۹۵-۰۰۸-۹۶۶۱-۹. PMC ۲۵۱۵۵۶۹. PMID ۱۸۶۶۶۷۵۱.
4. Targeted Cancer Therapies". cancer.gov. National Cancer Institute. ۲۶ February ۲۰۱۸. Retrieved ۲۸ March ۲۰۱۸.
5. SEER Stat Fact Sheets: All Cancer Sites". National Cancer Institute. Archived from the original on ۲۶ September ۲۰۱۰. Retrieved ۱۸ June ۲۰۱۴.
6. Kocarnik, JM; others (۲۰۲۲). "Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived With Disability, and Disability-Adjusted Life Years for ۲۹ Cancer Groups From ۲۰۱۰ to ۲۰۱۹. A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study ۲۰۱۹". *JAMA Oncology*. ۸ (۳): ۴۲۰-۴۴۴. doi:۱۰.۱۰۰۱/jamaoncol.۲۰۲۱.۶۹۸۷. PMC ۸۷۱۹۲۷۶. PMID ۳۴۹۶۷۸۴۸.
7. Defining Cancer". National Cancer Institute. ۱۷ September ۲۰۰۷. Retrieved ۲۸ March ۲۰۱۸.
8. Obesity and Cancer Risk". National Cancer Institute. ۳ January ۲۰۱۲. Archived from the original on ۴ July ۲۰۱۵. Retrieved ۴ July ۲۰۱۵.
9. Jayasekara H, MacInnis RJ, Room R, English DR (May ۲۰۱۶). "Long-Term Alcohol Consumption and Breast, Upper Aero-Digestive Tract and Colorectal Cancer Risk: A Systematic Review and Meta-Analysis". *Alcohol and Alcoholism*. ۵۱ (۳): ۳۱۵-۳۰. doi:۱۰.۱۰۹۳/alcalc/aggv۱۱۰. PMID ۲۶۴۰۰۶۷۸.
10. World Cancer Report ۲۰۱۴. World Health Organization. ۲۰۱۴. pp. Chapter ۱.۱. ISBN ۹۷۸-۹۲-۸۳۲-۰۴۲۹-۹. Archived from the original on ۱۲ July ۲۰۱۷.
11. Heredity and Cancer". American Cancer Society. Archived from the original on ۲ August ۲۰۱۳. Retrieved ۲۲ July ۲۰۱۳.

- doi:10.1186/annurev-psych-01-01-10-2807. PMC 7996482, PMID 29949726, the strongest conclusion derived from decades of research on stressors and cancer is that stressful events may be associated with decreased cancer survival but are probably not associated with disease incidence (Chida et al. 2008).
۴۳. Heikkilä K, Nyberg ST, Theorell T, Fransson EI, Alfredsson L, Björner JB, et al. (February 2013). "Work stress and risk of cancer: meta-analysis of 5700 incident cancer events in 116,000 European men and women". *BMJ*. 346: f1760. doi:10.1136/bmj.f1760. PMC 3067204. PMID 23393080.
۴۴. Tolar J, Neglia JP (June 2003). "Transplacental and other routes of cancer transmission between individuals". *Journal of Pediatric Hematology/Oncology*. 20 (7): 430-4. doi:10.1097/00043226-20030600000002. PMID 12794519. SYCID 34197973.
۴۵. NIDDK. September 2014. Retrieved 3 August 2016.
۴۶. "Ulcerative Colitis". Autoimmune Registry Inc. Retrieved 10 June 2022.
۴۷. Wanderås MH, Moum BA, Høivik ML, Hovde Ø (May 2016). "Predictive factors for a severe clinical course in ulcerative colitis: Results from population-based studies". *World Journal of Gastrointestinal Pharmacology and Therapeutics*. 7 (7): 230-241. doi:10.4292/wjpt.v7.i7.230. PMC 4848476. PMID 27108039.
۴۸. Runge MS, Greganti MA (2008). Netter's Internal Medicine E-Book. Elsevier Health Sciences. p. 428. ISBN 9781437727222.
۴۹. Molodecky NA, Soon IS, Rabi DM, Ghali WA, Ferris M, Chernoff G, et al. (January 2012). "Increasing incidence and prevalence of the inflammatory bowel diseases with time, based on systematic review". *Gastroenterology*. 142 (1): 46-54.e12, quiz e30. doi:10.1053/j.gastro.2011.10.001. PMID 22018147.
۵۰. Wang H, Naghavi M, Allen C, Barber RM, Bhutta ZA, Carter A, et al. (GBD 2010 Mortality and Causes of Death Collaborators) (October 2012). "Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010". *Lancet*. 380 (10053): 1549-1558. doi:10.1016/S0140-6838(12)11036-1. PMC 3588903. PMID 22733281.
۵۱. Ford AC, Moayyedi P, Hanauer SB (February 2013). "Ulcerative colitis". *BMJ*. 346: f4322. doi:10.1136/bmj.f4322. PMID 23387604. SYCID 14578938.
۵۲. Akiho H, Yokoyama A, Abe S, Nakazono Y, Murakami M, Otsuka Y, et al. (November 2010). "Promising biological therapies for ulcerative colitis: A review of the literature". *World Journal of Gastrointestinal Pathophysiology*. 1 (4): 219-227. doi:10.4291/wjpt.v1.i4.219. PMC 2744886. PMID 260980.
۵۳. Danese S, Fiocchi C (November 2011). "Ulcerative colitis". *The New England Journal of Medicine*. 365 (18): 1713-1720.
۵۴. Rubin DT, Ananthakrishnan AN, Siegel CA, Sauer BG, Long MD (March 2019). "ACG Clinical Guideline: Ulcerative Colitis in Adults". *The American Journal of Gastroenterology*. 114 (3): 384-413. doi:10.14309/ajg.000000000000102. PMID 30840600. SYCID 73473272.
۵۵. Feuerstein JD, Cheifetz AS (July 2017). "Crohn Disease: Epidemiology, Diagnosis, and Management". *Mayo Clinic World Report* 2014. World Health Organization. 2014. pp. Chapter 6,7. ISBN 978-92-822-0429-9. Archived from the original on 12 July 2017.
۲۶. "cancer". www.etymonline.com. Archived from the original on 7 November 2022.
۲۸. "Cancer Glossary". cancer.org. American Cancer Society. Archived from the original on 1 September 2012. Retrieved 11 September 2013.
۲۹. "What is cancer?". cancer.gov. National Cancer Institute. 17 September 2007. Retrieved 28 March 2018.
۳۰. Hanahan D, Weinberg RA (January 2000). "The hallmarks of cancer". *Cell*. 100 (1): 57-70. doi:10.1016/S0092-8674(00)81683-9. PMID 10647931. SYCID 1458778.
۳۱. Hanahan D, Weinberg RA (March 2011). "Hallmarks of cancer: the next generation". *Cell*. 144 (5): 646-674.
۳۲. Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Murray T et al. *Cancer Statistics*. *A Cancer journal for clinicians*. 2008(58):71-96.
۳۳. Anguiano L, Mayer DK, Piven ML, Rosenstein D (July-August 2012). "A literature review of suicide in cancer patients". *Cancer Nursing*. 30 (4): E14-26. doi:10.1097/NCC.0b013e31824fc76c. PMID 21946906. SYCID 45874503.
۳۴. O'Dell M, Stubblefield M (2009). *Cancer rehabilitation principles and practice*. New York: Demos Medical. p. 982. ISBN 978-1-933876-23-4.
۳۵. Fearon K, Strasser F, Anker SD, Bosaeus I, Bruera E, Fainsinger RL, et al. (May 2011). "Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus". *The Lancet. Oncology*. 12 (5): 489-90. doi:10.1016/S1473-0230(10)70218-7. PMID 21296610.
۳۶. Dimitriadis GK, Angelousi A, Weickert MO, Randevo HS, Kaltsas G, Grossman A (June 2017). "Paraneoplastic endocrine syndromes". *Endocrine-Related Cancer*. 24 (1): R173-R190. doi:10.1093/ERC/17-0-036. PMID 28341720.
۳۷. "Metastatic Cancer: Questions and Answers". National Cancer Institute. 12 May 2010. Retrieved 28 March 2018.
۳۸. "What is Metastasized Cancer?". National Comprehensive Cancer Network. Archived from the original on 7 July 2013. Retrieved 18 July 2013.
۳۹. "Share of cancer deaths attributed to tobacco". *Our World in Data*. Retrieved 0 March 2020.
۴۰. Manton K, Akushevich I, Kravchenko J (28 December 2008). *Cancer Mortality and Morbidity Patterns in the U.S. Population: An Interdisciplinary Approach*. Springer Science & Business Media. ISBN 978-0-287-78193-8. The term environment refers not only to air, water, and soil but also to substances and conditions at home and at the workplace, including diet, smoking, alcohol, drugs, exposure to chemicals, sunlight, ionizing radiation, electromagnetic fields, infectious agents, etc. Lifestyle, economic and behavioral factors are all aspects of our environment.
۴۱. Islami F, Goding Sauer A, Miller KD, Siegel RL, Fedewa SA, Jacobs EJ, McCullough ML, Patel AV, Ma J, Soerjomataram I, Flanders WD, Brawley OW, Gapstur SM, Jemal A (January 2018). "Proportion and number of cancer cases and deaths attributable to potentially modifiable risk factors in the United States". *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 68 (1): 31-54. doi:10.3322/caac.21440. PMID 2916902.
۴۲. Cohen S, Murphy ML, Prather AA (January 2019). "Ten Surprising Facts About Stressful Life Events and Disease Risk". *Annual Review of Psychology*. 70: 577-597.

