



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

دکتر میثم روحانی<sup>۱\*</sup>، مهدی نجف زاده<sup>۲</sup>، همایون ارجمند<sup>۳</sup>، ملیکا هاشمی راد<sup>۴</sup>، محمدرضا موسوی<sup>۵</sup>، محمد مهدی نوروزی<sup>۶</sup>

۱- فوق تخصص، استاد یار، گوارش، دانشگاه تهران، تهران، ایران. ایمیل: [dr.meysamrohani0160@gmail.com](mailto:dr.meysamrohani0160@gmail.com)

۲- دکترای پیوسته، پزشکی عمومی، علوم پزشکی بم، شهرستان بم، ایران. ایمیل: [mehdin425@gmail.com](mailto:mehdin425@gmail.com)

۳- دکترای پیوسته، پزشکی عمومی، علوم پزشکی بم، شهرستان بم، ایران. ایمیل: [Homayounarjmand81@gmail.com](mailto:Homayounarjmand81@gmail.com)

۴- دکترای پیوسته، پزشکی عمومی، علوم پزشکی بم، شهرستان بم، ایران. ایمیل: [hashemimelika18@gmail.com](mailto:hashemimelika18@gmail.com)

۵- دکترای پیوسته، پزشکی عمومی، علوم پزشکی بم، شهرستان بم، ایران. ایمیل: [Profrcrazy2001@gmail.com](mailto:Profrcrazy2001@gmail.com)

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

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 <sup>\*1</sup>, Mehdi Najafzadeh <sup>2</sup>, Homayoun Arjmand, Melika Hashemi rad <sup>4</sup>,  
Mohammadreza Mousavi <sup>5</sup>, Mohammad Mehdi Norozi <sup>6</sup>

1- Specialist in Gastroenterology, university of Tehran, Tehran province. Email: [dr.meysamrohani0160@gmail.com](mailto:dr.meysamrohani0160@gmail.com)

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

۳-Ph.D, general physician, Bam university of medical sciences, Bam province, Iran. Email: [Homayounarjmand81@gmail.com](mailto:Homayounarjmand81@gmail.com)

۴- Ph.D, general physician, Bam university of medical sciences, Bam province, Iran. E.mail: [hashemimelika18@gmail.com](mailto:hashemimelika18@gmail.com)

۵- Ph.D, general physician, Bam university of medical sciences, Bam province, Iran. E.mail: [Profrcrazy2001@gmail.com](mailto:Profrcrazy2001@gmail.com)

۶- Ph.D, general physician, Bam university of medical sciences, Bam province, Iran. E.mail: [mahdi.no.ga6@gmail.com](mailto: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، نرخ ها 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 یافته های آندوسکوپی التهاب مداوم از رکتوم تا کولون پروگزیمال، بسته به وسعت بیماری تأیید می شود. 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 اینترلوکین ۱۲ و ۲۳- و مهارکننده های ژانوس کیناز. انتخاب دارو و روش زایمان به محل و شدت التهاب مخاطی بستگی دارد. سایر درمان ها مانند پیوند میکروبیوتای مدفوع تجربی در نظر گرفته می شوند و درمان های مکمل مانند پروبیوتیک ها و کورکومین داده های 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 مکانیسم های مورد مطالعه را نشان می دهند که توسط آن ها کولیت اولسراتیو می تواند سرطان روده ایجاد کند.

## ۱. سرطان

سرطان گروهی از بیماری ها است که شامل رشد غیرطبیعی سلول با پتانسیل حمله یا انتشار به سایر قسمت های بدن می شود. اینها با تومورهای خوش خیم، که گسترش نمی یابند، تضاد دارند. علائم و نشانه های احتمالی عبارتند از: توده، خونریزی غیرطبیعی، سرفه های 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 سرطان ها به دلیل عفونت هایی مانند هلیکوباکتر پیلوری، هپاتیت B، هپاتیت C، عفونت ویروس پاپیلوما انسانی، ویروس ایشیتین 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٪)، عفونت‌ها (۱۵-۲۰٪)، تشعشعات (هم‌یونیزه و هم‌غیریونیزان، تا ۱۰٪). فقدان فعالیت بدنی و آلودگی به نظر نمی‌رسد استرس روانی یک عامل خطر برای شروع سرطان باشد، اگرچه ممکن است نتایج را در کسانی که قبلاً سرطان داشته‌اند بدتر کند (۴۱-۳۹). به طور کلی نمی‌توان 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 می‌کند 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 می‌افتد، سرطان معمولاً یک بیماری قابل انتقال نیست، با این حال عواملی که ممکن است در ایجاد سرطان نقش داشته باشند مانند انکوویروس‌هایی مانند هیپاتیت B، ویروس ایدز و HIV می‌توانند 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 می‌تواند برونش را مسدود کند و منجر به سرفه یا ذات‌الریه شود. سرطان مری می‌تواند 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 می‌گذارد. توده‌ها در سینه‌ها یا بیضه‌ها ممکن است توده‌های قابل مشاهده ایجاد کنند. زخم می‌تواند باعث خونریزی شود که می‌تواند منجر به علائمی مانند سرفه خونی (سرطان ریه)، کم‌خونی 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 سرطان‌ها می‌توانند 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 می‌شود. علائم اولیه بیماری فعال درد شکم و اسهال مخلوط با خون (هماتوزی) است. کاهش وزن، تب و کم‌خونی نیز ممکن است رخ دهد. اغلب، علائم به آرامی ظاهر می‌شوند و می‌توانند از خفیف تا شدید متغیر باشند. علائم معمولاً به طور متناوب با دوره‌های بدون علامت بین شعله‌ها رخ می‌دهند. عوارض ممکن است شامل اتساع غیر طبیعی کولون (مگاکولون)، 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 سرطان‌ها می‌توانند یک حالت التهابی سیستمیک ایجاد کنند که منجر به از دست دادن و ضعف مداوم عضلانی می‌شود که به عنوان کاشکسی شناخته می‌شود. برخی از سرطان‌ها، مانند بیماری هوچکین، لوسمی‌ها و سرطان‌های کبد یا کلیه، می‌توانند باعث تب مداوم شوند. برخی از علائم سیستمیک سرطان توسط هورمون‌ها یا سایر مولکول‌های تولید شده توسط تومور ایجاد می‌شوند که به عنوان سندرم‌های پارائوپلاستیک شناخته می‌شوند. سندرم‌های پارائوپلاستیک رایج شامل هیپرکلسمی است که می‌تواند باعث تغییر حالت روانی، یبوست و کم‌آبی بدن شود، یا هیپوناترمی، که همچنین می‌تواند باعث تغییر وضعیت ذهنی، استفراغ، سردرد یا تشنج شود (۳۶-۳۴).

## ۱-۱-۳. متاستاز

علت کولیت اولسراتیو ناشناخته است. تئوری‌ها شامل اختلال در عملکرد سیستم ایمنی، ژنتیک، تغییرات در باکتری‌های 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 عفونت‌های 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 آمینوسالیسیلات‌ها مانند مزالازین یا سولفاسالازین، استروئیدها، سرکوب‌کننده‌های ایمنی مانند آزاتیوپرین و درمان بیولوژیک استفاده می‌شود. 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 می‌کند (۵۳-۴۸).

متاستاز، گسترش سرطان به سایر نقاط بدن است. تومورهای پراکنده تومورهای متاستاتیک نامیده می‌شوند، در حالی که تومورهای اصلی تومور اولیه نامیده می‌شوند. تقریباً همه سرطان‌ها می‌توانند 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 می‌تواند 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 اندام‌های خاصی دارند، اما به طور کلی شایع‌ترین مکان‌های متاستاز در ریه‌ها، کبد، مغز و استخوان‌ها هستند (۳۸، ۳۷).

## ۱-۲-۲. طبقه بندی

۱-۲-۱. علل سرطان  
کولیت بندی کولیت، که اغلب برای تعیین میزان درگیری کولیت اولسراتیو، با پروکتیت (آبی)، پروکتوسیگموئیدیت (زرد)، کولیت سمت چپ (نارنجی) و پانکولیت (قرمز) استفاده می‌شود. تمام کلاس‌ها به صورت دیستال تا انتهایی راست روده گسترش می‌یابند. 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 سرطان‌ها، حدود ۹۰ تا ۹۵ درصد موارد، به دلیل جهش‌های 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).

#### ۴-۲. 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).

#### ۵-۲. 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).

#### ۳-۳. 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، گوانین از بین چهار باز DNA در کولیت اولسراتیو- سرطان به راحتی اکسید می شود(۶۵).

#### ۱-۳. 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- $\alpha$  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 پرش» (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).

#### ۱-۲. 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).

#### ۳-۲. 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 می شود (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 می شود. نشان داده شده است که n-butyrate به تامین مواد مغذی این سد اپیتلیال کمک می کند. 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

12. How is cancer diagnosed?". American Cancer Society. 29 January 2013. Archived from the original on 14 July 2014. Retrieved 10 June 2014.
13. Mathers, John C.; CAPP 2 investigators (1 September 2022). "Cancer prevention with resistant starch in Lynch Syndrome patients in the CAPP2-randomized placebo controlled trial: planned 10-year follow-up". *Cancer Prevention Journal*. 15 (9): 623–634. doi:10.1158/1940-6207.CAPR-22-0044. PMC 9433960. PMID 35878732.
14. Cancer Symptoms: THESE symptoms are common in 5 types of cancers". *The Times of India*. 13 December 2022. Retrieved 15 December 2022.
15. Kushi LH, Doyle C, McCullough M, Rock CL, Demark-Wahnefried W, Bandera EV, Gapstur S, Patel AV, Andrews K, Gansler T (2012). "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*. 62 (1): 30–67. doi:10.3322/caac.20140. PMID 22237782. S2CID 2067308.
16. Parkin DM, Boyd L, Walker LC (December 2011). "16. The fraction of cancer attributable to lifestyle and environmental factors in the UK in 2010". *British Journal of Cancer*. 105 (Suppl 2): S77–81. doi:10.1038/bjc.2011.489. PMC 3252065. PMID 22158327.
17. World Cancer Report 2014. World Health Organization. 2014. pp. Chapter 4.7. ISBN 978-92-832-0429-9. Archived from the original on 12 July 2017.
18. Gøtzsche PC, Jørgensen KJ (June 2013). "Screening for breast cancer with mammography". *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2013 (6): CD001877. doi:10.1002/14651858.CD001877.pub5. PMC 6464778. PMID 23737396.
19. World Cancer Report 2014. World Health Organization. 2014. pp. Chapter 1.3. ISBN 978-92-832-0429-9. Archived from the original on 12 July 2017.
20. Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators (8 October 2016). "Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015". *The Lancet*. 388 (10053): 1545–1602. doi:10.1016/S0140-6736(16)31678-6. PMC 5055577. PMID 27733282.
21. Sciacovelli M, Schmidt C, Maher ER, Frezza C (2020). "Metabolic Drivers in Hereditary Cancer Syndromes". *Annual Review of Cancer Biology*. 4: 77–97. doi:10.1146/annurev-cancerbio-030419-033612.
22. World Cancer Report 2014. World Health Organization. 2014. pp. Chapter 1.1. ISBN 978-92-832-0429-9.
23. Dubas LE, Ingraffea A (February 2013). "Nonmelanoma skin cancer". *Facial Plastic Surgery Clinics of North America*. 21 (1): 43–53. doi:10.1016/j.fsc.2012.10.003. PMID 23369588.
24. Cakir BÖ, Adamson P, Cingi C (November 2012). "Epidemiology and economic burden of nonmelanoma skin cancer". *Facial Plastic Surgery Clinics of North America*. 20 (4): 419–22. doi:10.1016/j.fsc.2012.07.004. PMID 23084294.
25. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D (February 2011). "Global cancer statistics". *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 61 (2): 69–90. doi:10.3322/caac.20107. PMID 21296855. S2CID 30500384.

### ۳- نتیجه گیری

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 8 June 2014. Retrieved 10 June 2014.
2. Cancer". World Health Organization. 12 September 2018. Retrieved 19 December 2018.
3. Anand P, Kunnumakkara AB, Sundaram C, Harikumar KB, Tharakan ST, Lai OS, Sung B, Aggarwal BB (September 2008). "Cancer is a preventable disease that requires major lifestyle changes". *Pharmaceutical Research*. 25 (9): 2097–116. doi:10.1007/s11095-008-9661-9. PMC 2515569. PMID 18626751.
4. Targeted Cancer Therapies". cancer.gov. National Cancer Institute. 26 February 2018. Retrieved 28 March 2018.
5. SEER Stat Fact Sheets: All Cancer Sites". National Cancer Institute. Archived from the original on 26 September 2010. Retrieved 18 June 2014.
6. Kocarnik, JM; others (2022). "Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived With Disability, and Disability-Adjusted Life Years for 29 Cancer Groups From 2010 to 2019. A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2019". *JAMA Oncology*. 8 (3): 420–444. doi:10.1001/jamaoncol.2021.6987. PMC 8719276. PMID 34967848.
7. Defining Cancer". National Cancer Institute. 17 September 2007. Retrieved 28 March 2018.
8. Obesity and Cancer Risk". National Cancer Institute. 3 January 2012. Archived from the original on 4 July 2015. Retrieved 4 July 2015.
9. Jayasekara H, MacInnis RJ, Room R, English DR (May 2016). "Long-Term Alcohol Consumption and Breast, Upper Aero-Digestive Tract and Colorectal Cancer Risk: A Systematic Review and Meta-Analysis". *Alcohol and Alcoholism*. 51 (3): 315–30. doi:10.1093/alcalc/agg110. PMID 26400678.
10. World Cancer Report 2014. World Health Organization. 2014. pp. Chapter 1.1. ISBN 978-92-832-0429-9. Archived from the original on 12 July 2017.
11. Heredity and Cancer". American Cancer Society. Archived from the original on 2 August 2013. Retrieved 22 July 2013.

- Risk". *Annual Review of Psychology*. 70: 577-597. doi:10.1146/annurev-psych-010418-102857. PMC 6996482. PMID 29949726. the strongest 43. 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).
43. Heikkilä K, Nyberg ST, Theorell T, Fransson EI, Alfredsson L, Bjorner 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: f165. doi:10.1136/bmj.f165. PMC 3567204. PMID 23393080.
  44. Tolar J, Neglia JP (June 2003). "Transplacental and other routes of cancer transmission between individuals". *Journal of Pediatric Hematology/Oncology*. 25 (6): 430-4. doi:10.1097/00043426-200306000-00002. PMID 12794519. S2CID 34197973.
  45. NIDDK. September 2014. Retrieved 3 August 2016.
  46. "[Ulcerative Colitis](#)". Autoimmune Registry Inc. Retrieved 15 June 2022.
  47. 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 (2): 235-241. doi:10.4292/wjgpt.v7.i2.235. PMC 4848246. PMID 27158539.
  48. Runge MS, Greganti MA (2008). [Netter's Internal Medicine E-Book](#). Elsevier Health Sciences. p. 428. ISBN 9781437727722.
  49. 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.e42, quiz e30. doi:10.1053/j.gastro.2011.10.001. PMID 22001864.
  50. Wang H, Naghavi M, Allen C, Barber RM, Bhutta ZA, Carter A, et al. (GBD 2015 Mortality and Causes of Death Collaborators) (October 2016). "[Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015](#)". *Lancet*. 388 (10053): 1459-1544. doi:10.1016/s0140-6736(16)31012-1. PMC 5388903. PMID 27733281.
  51. Ford AC, Moayyedi P, Hanauer SB (February 2013). "Ulcerative colitis". *BMJ*. 346: f432. doi:10.1136/bmj.f432. PMID 23386404. S2CID 14778938.
  52. Akiho H, Yokoyama A, Abe S, Nakazono Y, Murakami M, Otsuka Y, et al. (November 2015). "[Promising biological therapies for ulcerative colitis: A review of the literature](#)". *World Journal of Gastrointestinal Pathophysiology*. 6 (4): 219-227. doi:10.4291/wjgp.v6.i4.219. PMC 4644886. PMID 26600980.
  53. Danese S, Fiocchi C (November 2011). "Ulcerative colitis". *The New England Journal of Medicine*. 365 (18): 1713-1725.
  54. 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.000000000000152. PMID 30840605. S2CID 73473272.
  26. World Report 2014. World Health Organization. 2014. pp. Chapter 6.7. ISBN 978-92-832-0429-9. Archived from the original on 12 July 2017.
  27. cancer". www.etymonline.com. Archived from the original on 7 November 2022.
  28. Cancer Glossary". cancer.org. American Cancer Society. Archived from the original on 1 September 2013. Retrieved 11 September 2013.
  29. What is cancer?". cancer.gov. National Cancer Institute. 17 September 2007. Retrieved 28 March 2018.
  30. 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. S2CID 1478778.
  31. Hanahan D, Weinberg RA (March 2011). "Hallmarks of cancer: the next generation". *Cell*. 144 (5): 646-74.
  32. Jemal A, Seigel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Murray T et al. Cancer Statistics. A Cancer journal for clinicians. 2008(58):61-96.
  33. Anguiano L, Mayer DK, Piven ML, Rosenstein D (July-August 2012). "A literature review of suicide in cancer patients". *Cancer Nursing*. 35 (4): E14-26. doi:10.1097/NCC.0b013e31822fc76c. PMID 21946906. S2CID 45874503.
  34. O'Dell M, Stubblefield M (2009). Cancer rehabilitation principles and practice. New York: Demos Medical. p. 983. ISBN 978-1-933864-33-4.
  35. 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): 489-95. doi:10.1016/S1470-2045(10)70218-7. PMID 21296615.
  36. Dimitriadis GK, Angelousi A, Weickert MO, Randeve HS, Kaltsas G, Grossman A (June 2017). "Paraneoplastic endocrine syndromes". *Endocrine-Related Cancer*. 24 (6): R173-R190. doi:10.1530/ERC-17-0036. PMID 28341725.
  37. Metastatic Cancer: Questions and Answers". National Cancer Institute. 12 May 2015. Retrieved 28 March 2018.
  38. What is Metastasized Cancer?". National Comprehensive Cancer Network. Archived from the original on 7 July 2013. Retrieved 18 July 2013.
  39. Share of cancer deaths attributed to tobacco". Our World in Data. Retrieved 5 March 2020.
  40. 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 978-0-387-78193-8. 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.
  41. 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 29160902.
  42. Cohen S, Murphy ML, Prather AA (January 2019). "Ten Surprising Facts About Stressful Life Events and Disease

63. Chen JH, Andrews JM, Kariyawasam V, Moran N, Gounder P, Collins G, et al. (July 2016). "Review article: acute severe ulcerative colitis - evidence-based consensus statements". *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 44 (2): 127-144.
64. Pereira C., Gracio D., Teixeira J.P., Magro F. Oxidative Stress and DNA Damage: Implications in Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm. Bowel Dis*. 2015;21:2403-2417. doi: 10.1097/MIB.0000000000000506. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
65. Waldner M.J., Neurath M.F. Mechanisms of Immune Signaling in Colitis-Associated Cancer. *Cell. Mol. Gastroenterol. Hepatol*. 2015;1:6-16. doi: 10.1016/j.jcmgh.2014.11.006.
66. Raine T., Bonovas S., Burisch J., Kucharzik T., Adamina M., Annese V., Bachmann O., Bettenworth D., Chaparro M., Czuber-Dochan W., et al. ECCO Guidelines on Therapeutics in Ulcerative Colitis: Medical Treatment. *J. Crohn's Colitis*. 2022;16:2-17. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjab178. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
- Onizawa M., Nagaishi T., Kanai T., Nagano K., Oshima S., Nemoto Y., Yoshioka A., Totsuka T., Okamoto R., Nakamura T., et al. Signaling pathway via TNF-alpha/NF-kappaB in intestinal epithelial cells may be directly involved in colitis-associated carcinogenesis. *Am. J. Physiol. Gastrointest Liver Physiol*. 2009;296:G850-G859. doi: 10.1152/ajpgi.00071.2008.
55. Feuerstein JD, Cheifetz AS (July 2017). "Crohn Disease: Epidemiology, Diagnosis, and Management". *Mayo Clinic Proceedings*. 92 (7): 1088-1103. doi:10.1016/j.mayocp.2017.04.010. PMID 28601423. S2CID 20223406.
56. Haskell H, Andrews CW, Reddy SI, Dendrinis K, Farraye FA, Stucchi AF, et al. (November 2005). "Pathologic features and clinical significance of "backwash" ileitis in ulcerative colitis". *The American Journal of Surgical Pathology*. 29 (11): 1472-1481. doi:10.1097/01.pas.0000176435.19197.88. PMID 16224214. S2CID 42108108.
57. Jump up to:a b Fauci et al. *Harrison's Internal Medicine*, 17th ed. New York: McGraw-Hill Medical, 2008.
58. [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com). Retrieved 8 November 2022.
59. Levine J, Ellis CJ, Furne JK, Springfield J, Levitt MD (January 1998). "Fecal hydrogen sulfide production in ulcerative colitis". *The American Journal of Gastroenterology*. 93 (1): 83-87.
60. Roediger WE, Moore J, Babidge W (August 1997). "Colonic sulfide in pathogenesis and treatment of ulcerative colitis". *Digestive Diseases and Sciences*. 42 (8): 1571-1579.
61. Dassopoulos T, Cohen RD, Scherl EJ, Schwartz RM, Kosinski L, Regueiro MD (July 2015). "Ulcerative Colitis Care Pathway". *Gastroenterology*. 149 (1): 238-245.
62. Nikolaus S, Schreiber S (November 2007). "Diagnostics of inflammatory bowel disease". *Gastroenterology*. 133 (5): 1670-1689.