

بسمه تعالی

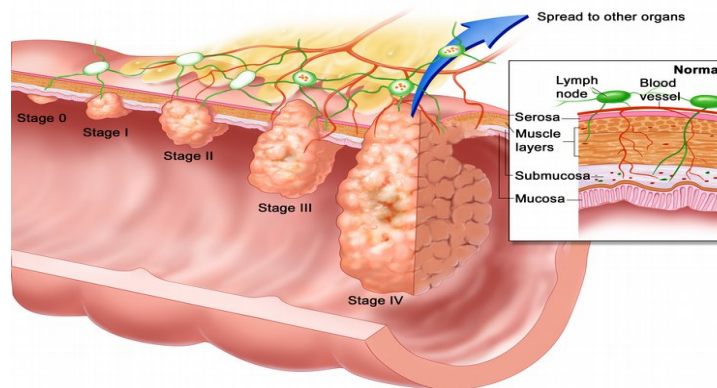
برنامه مبارزه با سرطان

استراتژی پیشگیری و تشخیص زودرس سرطان کولون و رکتوم

در افراد در معرض خطر

راهنمای اجرای طرح

ویژه پزشکان



با همکاری معاونت سلامت و بهداشت وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

و

مرکز تحقیقات بیماری‌های گوارش و کبد دانشگاه علوم پزشکی شهیدبهبشتی

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهیدبهبشتی

مرکز تحقیقات بیماری‌های گوارش و کبد

تیم مولف

دکتر محمد رضا زالی
ریاست مرکز تحقیقات بیماری های گوارش و
کبد

دکتر سید رضا فاطمی
فوق تخصص گوارش و کبد (مجری طرح)
عضو هیئت علمی دانشگاه شهید بهشتی

دکتر رشید رمضانی
رئیس اداره سرطان مرکز مدیریت بیماری ها

دکتر فاطمه نعمتی ملک
محقق و مجری طرح کشوری

دکتر مهدی منتظر حقیقی
محقق و مجری طرح کشوری

فاطمه غفارنژاد
محقق و مجری طرح کشوری

الهام مسرت
محقق و مجری طرح کشوری

همکار گرامی همانگونه که مستحضر هستید یکی از علل اصلی مرگ و میر بخصوص در سال های اخیر افزایش میزان سرطان های مختلف در نسل بشر می باشد.

مسئله ای که همواره دغدغه ذهنی پزشکان و بیماران بوده است، مسئله پیشگیری و کاهش میزان مرگ و میر ناشی از سرطان های مختلف است. در این راستا سرطان روده بزرگ یکی از شایع ترین علل مرگ و میر ناشی از سرطان در دنیا است و این مسأله به چند دلیل از اهمیت خاصی در ایران برخوردار است:

۱. بخش قابل توجهی از بیماران در سنین کمتر از ۵۰ سال مبتلا می شوند.

۲. میزان بروز این تومور در ایران در حال افزایش است.

۳. در اغلب موارد سمت راست کولون درگیر می شود.

به نظر می رسد که رشد سریع این تومور در جامعه به عنوان یک مشکل جدی درمانی و بهداشت در حال و آینده است.

خوشبختانه سرطان روده بزرگ در عین پیشرونده و کشندگی از معدود سرطان هایی است که قابل پیشگیری می باشد و اجراء برنامه های جهانی و تجربیاتی که در این زمینه در کشورها به دست آمده ، این فرصت را برای ما ایجاد کرده است که با تنظیم و اجراء صحیح و دقیق برنامه های پیشگیری و غربالگری سرطان کولورکتال از پیشرفت روزافزون آن در جامعه جلوگیری کنیم، و جان بسیاری از انسان ها را نجات دهیم.

همکاران محترم برنامه ای که شما در پیش دارید حاصل تلاش مستمر واحد تحقیقات سرطان کولون و رکتوم مرکز تحقیقات بیماری های گوارش و کبد دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی می باشد که با همکاری معاونت سلامت در سراسر کشور به اجراء گذاشته خواهد شد.

این مرکز در کنار شما آماده همکاری خواهد بود.

لازمه شروع این طرح در مرکز استان و شهرستان، با همکاری گروهی به ویژه معاونت بهداشت و سلامت دانشگاه، استان و تیم اجرایی می‌باشد که این همکاری مسلماً در پیشبرد و اجراء این طرح مهم ملی تأثیرگذار خواهد بود.

سعی بر این است که کلیه پروتکل‌ها و الگوریتم‌های تشخیصی و مراحل اجرایی این طرح به صورت مکتوب و در غالب CD در اختیار شما قرار گیرد تا با اجراء گام به گام آن در پیشبرد موفق طرح در سطح کشور یاری‌گر شما باشیم.

همانگونه که در صفحات بعدی ملاحظه می‌فرمائید گام اول، تشکیل و معرفی واحدهای اجرایی طرح در هر استان است. شرح وظایف هر یک از واحدها جداگانه توضیح داده شده است.

پزشک متخصص داخلی یا فوق تخصص گوارش و کبد در این تیم به عنوان محور اصلی نقش نظارت بر تمام مراحل اجراء و اجراء دقیق فعالیت‌ها در هر یک از واحدها را دارا می‌باشد. پزشک به عنوان مسوول طرح هماهنگ کننده و پاسخ دهنده به تمام مسائل و مشکلات تیم اجرائی می‌باشد. لذا آگاهی دقیق ایشان و تسلط بر تمامی پروتکل‌ها و مراحل اجرایی در مورد ایشان ضروری است.

- فردی که در تیم اجرایی به عنوان رابط عمل می‌کند از نقش بسیار حساسی برخوردار است. این فرد معمولاً نقش جمع‌آوری کننده اطلاعات و شناسایی خانوارهای در معرض خطر، دعوت از ایشان جهت مشاوره، پر کردن فرم‌های اطلاعات و پیگیری مراحل مختلف و ارتباط بین واحدهای مختلف را برعهده دارد. حضور این فرد کلیدی است. لذا درانتخاب این فرد دقت زیادی باید لحاظ شود.

- حضور فعال و مستمر و در دسترس بودن رابط طرح، پزشک مشاوره کننده و مسوول رسم شجره‌نامه در استمرار به روز طرح لازم و حیاتی است.

در صفحات بعدی به ترتیب واحدهای اجرایی، شرح وظایف واحدها، زنجیره عملیاتی، پروتکل‌های شناسایی افراد در معرض خطر سرطان روده بزرگ و سرطان‌های ژنتیکی روده بزرگ؛ خدمتتان ارائه می‌شود.

با مطالعه دقیق و تسلط بر روی این مراحل و ارتباط مستمر با مرکز تحقیقات گوارش و کبد دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی در جهت رفع مشکلات و مسائل در روند اجرایی، امید است بتوانیم دست در دست هم و گام به گام در ارائه این خدمت بزرگ و ارزشمند در بخش سلامت موفق باشیم.

من‌اله توفیق

مرکز تحقیقات بیماریهای گوارش و کبد
دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

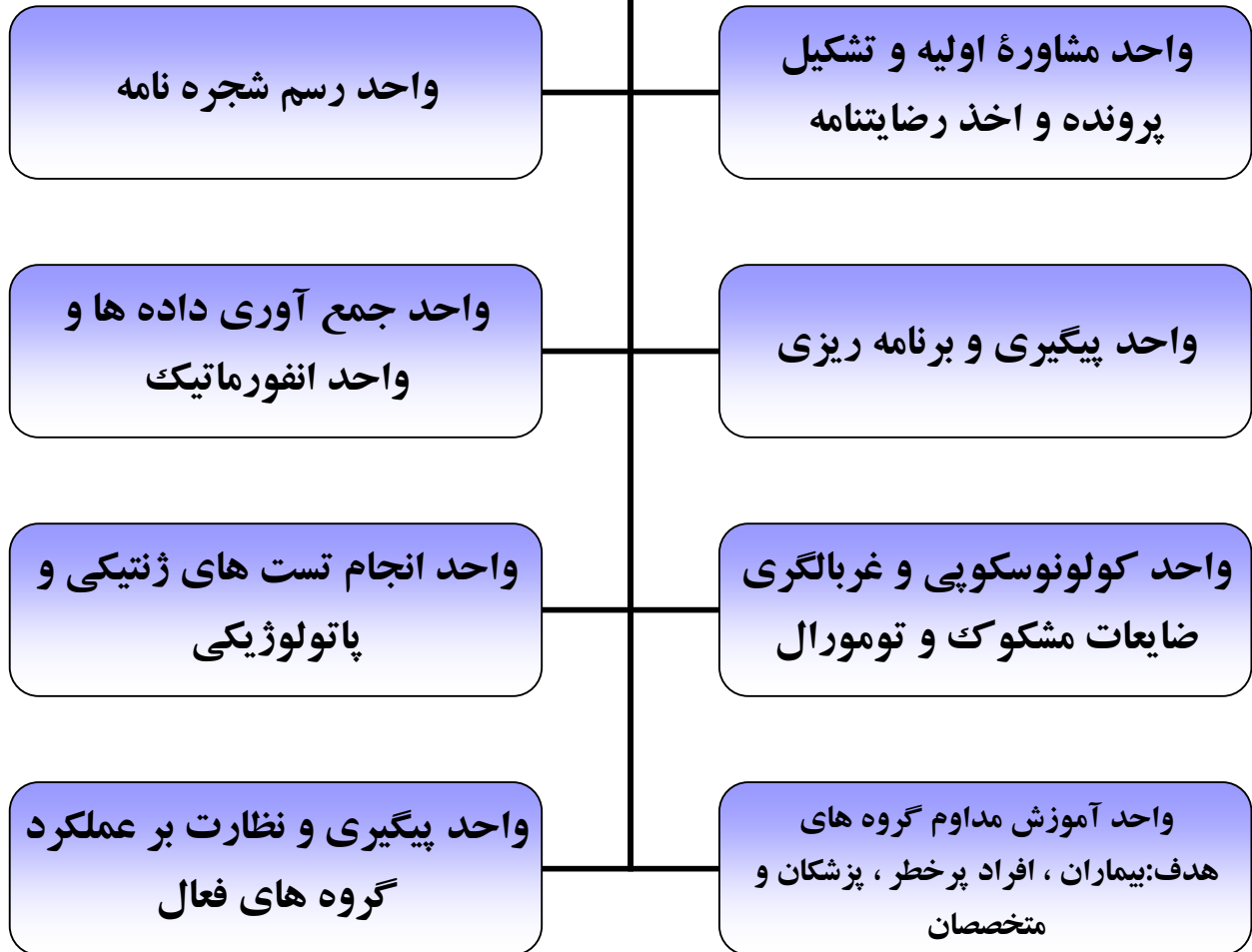
فهرست مطالب

۷	واحدهای اجرایی طرح غربالگری سرطان کولورکتال
۸	زنجیره عملیاتی مرکزپیشگیری از سرطان کولورکتال
۹	شرح وظایف واحدهای اجرائی بیماریابی سرطان کولورکتال
۹	واحد آموزش
۱۱	واحد مشاوره
۱۳	واحد کولونوسکوپی
۱۳	واحد انفورماتیک
۱۴	واحد جمع آوری اطلاعات
۱۵	واحد رسم شجره نامه
۱۵	واحد آزمایشات ژنتیکی
۱۶	واحد نمونه گیری
۱۶	روش های تشخیصی غربالگری
۱۸	الگوریتم غربالگری و مراقبت افراد با خطر بالای سرطان کولورکتال اسپورادیک
۲۰	پروتکل شناسایی افراد مشکوک به سندرم HNPCC و بستگان درجه اول افراد مبتلا
۲۳	پروتکل انجام تست ژنتیکی و بالینی افراد مشکوک به سندرم FAP و بستگان
۲۳	درجه اول فرد مبتلا
۲۶	پروتکل بررسی بعد از انجام عمل کولکتومی در فرد مبتلا به سرطان کولورکتال (CRC)
۲۸	روش برخورد با پولیپ آدنوم high risk و پیگیری بعد از پولیپکتومی در شرایط مختلف پولیپ های کولون
۳۰	ترسیم شجره نامه خانوادگی در بیماران سرطان کولورکتال

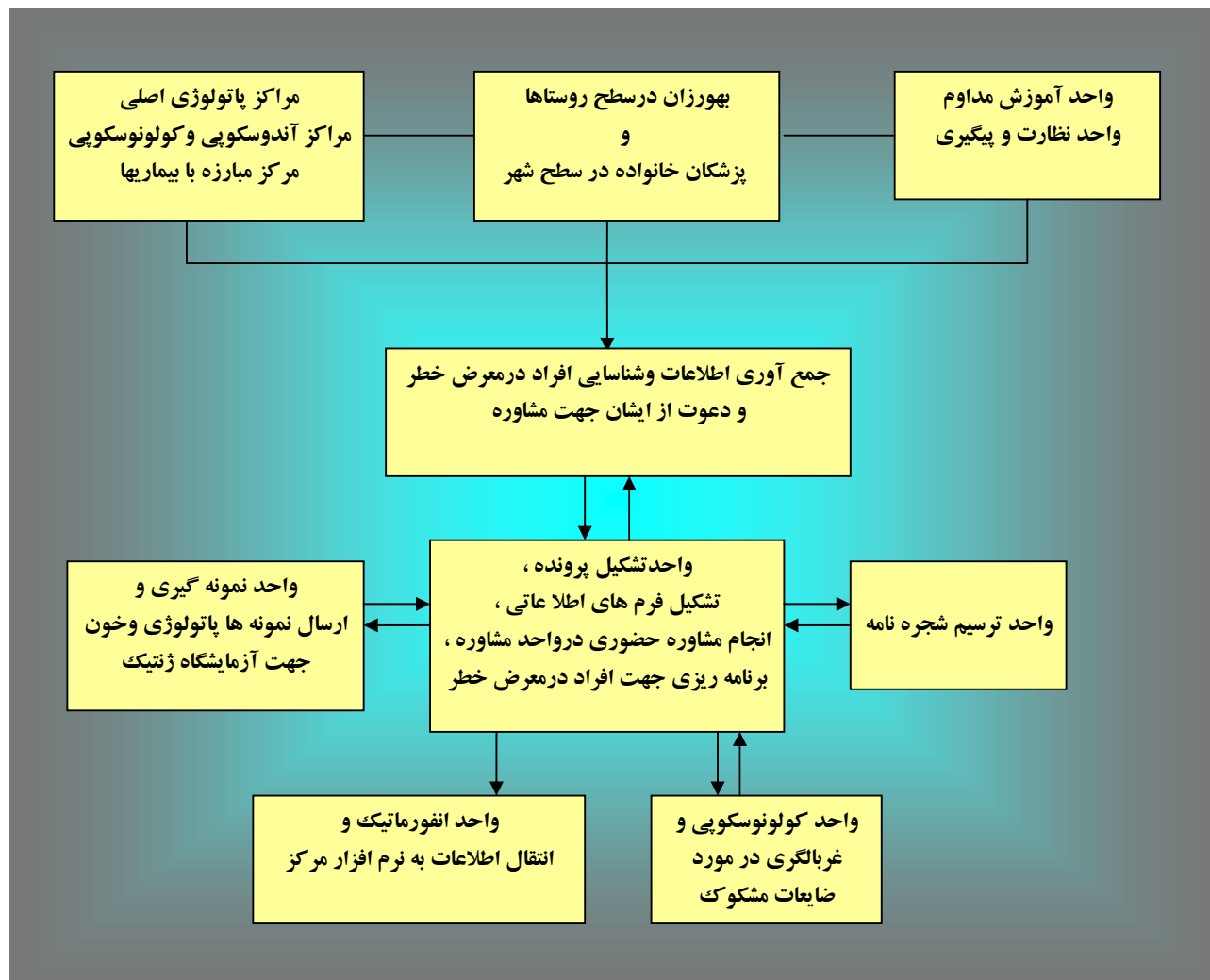
واحدهای اجرایی طرح غربالگری سرطان کولورکتال

مرکز تحقیقات گوارش و کبد

مرکز پیشگیری و غربالگری سرطانهای کولورکتال



زنجیره عملیاتی مرکز پیشگیری از سرطان کولورکتال



شرح وظایف واحدهای اجرائی بیماریابی سرطان کولورکتال مرکز پیشگیری ومبازره با سرطان روده بزرگ

و احد آموزش:

هدف این واحد، آموزش مداوم ودوره ای گروههای مختلف شامل آحاد جامعه، گروههای در معرض خطر، واحدهای درمانی وآموزشی، پزشکان در سطوح مختلف عمومی، تخصصی و فوق تخصصی در حیطه بیماری سرطان روده بزرگ می باشد.

آموزش جامعه از طریق:

۱. سایت اینترنت مرکز
۲. برنامه های تلویزیونی
۳. برنامه رادیوئی
۴. مقالات نشریات کشوری و سراسری
۵. مجلات علمی سراسری
۶. دفترک های آموزشی
۷. پوسترهای آموزشی
۸. بنرها وپلاکاردهای در سطح شهرها می باشد.

محتوی آموزشی این گروه شامل:

۱. آشنایی جامعه با عوامل خطر محیطی سرطان روده بزرگ
۲. آشنا کردن جامعه با سرطان های ژنتیکی روده بزرگ
۳. آموزش روش های پیشگیری از تومورهای روده بزرگ
۴. آشنایی با مراکز و نحوه ارتباط و مراجعه به مراکز جهت پیگیری های بعدی

۵. آشنایی جامعه با علائم بروز بیماری سرطان روده بزرگ

۶. آشنایی جامعه به صورت ساده با پروتکل بیماریابی و پیشگیری

۷. هشدارهای آموزشی و بهداشتی در مورد سرطان روده بزرگ

- آماده کردن محتوای آموزشی با همکاری گروه و نظارت مستقیم پزشک مجری طرح (فوق تخصص گوارش و کبد).
- ارتباط با روابط عمومی دانشگاه محل جهت اقدام برای انتشار مقالات آموزشی در نشریات، برنامه‌های تلویزیونی و رادیویی.
- ارائه بنرها و پوسترها و پلاکارد با هماهنگی و همکاری معاونت‌های بهداشتی و سلامت و روابط عمومی دانشگاه در سطح شهر.
- ارائه دفترک‌های آموزشی از طریق درمانگاه‌های بیمارستانی، مراکز بهداشتی، مطب‌ها، بخش‌های آندوسکوپی.
- بعد از افزودن Link مربوط به مرکز پیشگیری و مبارزه با سرطان در سایت مرکز تحقیقات گوارش مطالب علمی به صورت ماهیانه توسط همکاران گروه آموزش تهیه و به روی سایت آورده می‌شود.

آموزش گروه پزشکان از طریق: کتابچه‌های آموزشی، دفترک‌های آموزشی، سمینارهای

دوره‌ای

محتوی آموزشی شامل:

۱. آشنایی با سرطان‌های ژنتیکی شامل FAP – HNPCC و... از جنبه‌های مختلف تئوری

و بالینی

۲. آشنائی کامل با معیار های تشخیصی سندرم های ژنتیکی سرطان، مثل HNPCC -

FAP

۳. آموزش پروتکل ها و الگوریتم ها و روش های بیماریابی، آشنائی با ضایعات پیش بدخیمی و

روش برخورد با ضایعات پیش بدخیمی و پولیپ های روده بزرگ

۴. آموزش روش های تعامل سطوح مختلف پزشکان عمومی، متخصص و فوق تخصص های

رشته های مختلف با مراکز درمانی مرجع، جهت ارجاع بیماران

آماده کردن محتوای علمی و کاربردی در قالب کتابچه، آماده کردن بسته آموزشی شامل دفترک،

بوکلت و پوستر و ارسال به مراکز آموزشی، مطب های خصوصی، بخش های پاتولوژی و

آزمایشگاه ها، مراکز بهداشتی و درمانی روستاها.

اعضای واحد آموزشی شامل :

۱. پزشک فوق تخصص گوارش و کبد: مسوول اصلی گروه بازبینی و ویرایش مطالب

۲. اپیدمیولوژیست، یا پزشک عمومی : جمع آوری مطالب، جستجو مداوم مطالب علمی را به

عهده دارند.

۳. رابط با مدرک لیسانس و بالاتر رشته های مربوطه پزشکی: به منظور ارتباط کامل با

مراکز و افراد هدف معاونت ها و مراکز رابط عمومی، جهت ارسال و اجرائی کردن مراحل تا

رسیدن مطالب به گروه های هدف.

واحد مشاوره :

در جلسه مشاوره که با حضور گروه در معرض خطر، شامل وابستگان درجه اول فرد مبتلا به

سرطان روده بزرگ می باشد مصاحبه و مشاوره انجام می شود .

محتوی جلسه مشاوره :

۱. پرسش و پاسخ در جنبه‌های مختلف سرطان کولون و موقعیت فرد مبتلا در خانواده و خطرانی که هر فرد با توجه به سن و موقعیت ، ایشان در خانواده را تهدید می‌کند، انجام می‌شود.
۲. زوایا، اهداف و محاسن انجام طرح به صورت واضح و قابل فهم تشریح می‌شود.
۳. اطلاعات دموگرافیک و بیماریابی برای فرد مبتلا و افراد در خطر در فرم‌های تفکیک شده و کامل ثبت می‌شود.
۴. در جلسه مشاوره برنامه کولونوسکوپی دوره‌ای برای افراد در خطر تعیین و ثبت می‌شود و بر طبق برنامه وقت کولونوسکوپی گذاشته می‌شود.
۵. در جلسه مشاوره، گروه‌ها و خانواده‌ای که در مصاحبه بر طبق پروتکل احتمال ژنتیکی بودن سرطان در آنها می‌باشد جهت تست ژنتیکی کاندید و معرفی می‌شود.
۶. در جلسه مشاوره وقت کافی به اعضا یا خانواده داده می‌شود تا با ارتباط مستقیم و راحت تمامی مسائل و سوالات که در ذهن دارند را مطرح کند.
۷. نهایتاً تهیه و تکمیل رضایت‌نامه از افراد شرکت کننده در جلسه با مشاوره جهت ادامه و وارد شدن در طرح.

واحد مشاوره شامل :

۱. پزشک فوق تخصص گوارش و کبد یا متخصص داخلی وظیفه تشریح کامل، توضیح و طرح سوال و جواب را با خانواده دارد و تعیین پروتکل جهت خانواده با پزشک مشاور است.
۲. جمع‌آوری اطلاعات در فرم‌ها، هماهنگی جهت وقت کولونوسکوپی و خون‌گیری وظیفه رابط می‌باشد که هم زمان و بعد از مشاوره و توضیحات پزشک انجام می‌گردد.

۳. رسم شجره نامه خانواده توسط مسوول رسم شجره نامه انجام شود که معمولاً همان رابط طرح است .

و احد کولونوسکوپی :

- کولونوسکوپی کامل تاسکوم، تحت بیحسی یا بیهوشی کامل انجام شود.
- ضایعات پیش بدخیمی، مثل پولیپ، تومور و غیره شناسائی می‌شود و در همان جلسه تصمیم‌گیری جهت پولیپ‌کتومی یا نمونه‌گیری از ضایعه انجام می‌شود.
- برحسب پرتکل توسط پزشک برنامه کولونوسکوپی بعدی تعیین می‌شود.
- در صورت داشتن امکانات محل پولیپ‌کتومی و ضایعات با روش کرومو یا آندوسکوپی NBI AFI نشانه‌گذاری می‌شود.
- کلیه پروتکل‌ها و الگوریتم‌ها، در اطاق کولونوسکوپی در معرض دید می‌باشد.
- نتیجه کولونوسکوپی و پروتکل بعدی در مورد فرد هدف به واحد جمع‌آوری اطلاعات در مرکز تحقیقات ارسال و ثبت می‌شود.
- کولونوسکوپی توسط فوق تخصص گوارش و کبد یا متخصص داخلی آموزش دیده در زمینه کولونوسکوپی تشخیصی و درمانی، انجام می‌گیرد که در مراکز مجهز به تیم بیهوشی با ایجاد خواب آلودگی یا بیهوشی کامل انجام می‌شود.

و احد انفورماتیک

وظیفه طراحی و آماده‌سازی نرم افزار جمع‌آوری و آنالیز داده را دارد.

طراحی توسط تیم انفورماتیک مرکز تحقیقات گوارش و کبد در عرض ۴-۵ ماه انجام می‌شود. اپراتور کامپیوتر که به نرم افزار آشنائی کامل دارد و اطلاعات را از فرم‌های اولیه به نرم‌افزار منتقل می‌کنند. تهیه سایت اینترنتی جهت آموزش به عهده گروه انفورماتیک می‌باشد.

واحد جمع آوری اطلاعات :
جمع‌آوری اطلاعات از مراجع ذیل انجام می‌شود :

۱. از واحدهای CDC مراکز بهداشت و سلامت دانشگاه
۲. مراکز پاتولوژی مرجع دانشگاهی و خصوصی
۳. مراکز درمانی بیمارستان‌ها، بخش‌های داخلی آندوسکوپی، کولونوسکوپی، جراحی، زنان و زایمان

۴. مراکز انکولوژی

۵. مراکز بهداشتی درمانی روستاها

۶. ارجاع از بیمارستان‌های خصوصی، مطب‌ها و مراکز درمانی خصوصی

۷. جلسه مشاوره حضوری از خانواده‌ها

۸. جمع‌آوری اطلاعات از واحدهای کولونوسکوپی

۹. جمع‌آوری نتایج آزمایشات ژنتیکی از واحدهای آزمایشگاهی وابسته

۱۰. مراجعه مستقیم افراد به مراکز تحقیقات واحد مبارزه و پیشگیری

جمع‌آوری اطلاعات توسط رابط گروه که میزان تحصیلات ایشان حداقل لیسانس در رشته وابسته به رشته‌های پزشکی است انجام می‌شود.

- برنامه جمع‌آوری، از روی دفاتر ثبت در مراکز فوق، و همچنین ارجاع و معرفی به مرکز تحقیقات گوارش و کبد صورت می‌گیرد.

- انتقال اطلاعات در درجه اول از روی دفاتر ثبت به صورت فرم‌های ثبت طراحی شده جهت فرد مبتلا به سرطان انجام می‌گیرد. سپس در جلسه مشاوره با دعوت از فرد مبتلا و خانواده وابسته به ایشان کلیه اطلاعات مربوط به فرد مبتلا و تومور و ... و همچنین اطلاعات مربوط به خانوار بر طبق پروتکل در فرم‌های مربوطه ثبت و تحلیل می‌شود.

- در جلسه بعد اطلاعات از روی فرم‌های کتبی به نرم‌افزار اطلاعات انتقال پیدا می‌کنند.
کلیه اطلاعات از شهرستان‌ها به صورت دوره‌ای و مکتوب و همچنین از طریق شبکه و نرم‌افزاری به مراکز تحقیقات گوارش و کبد دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی منتقل می‌شود که وظیفه ارتباط و صحت انتقال اطلاعات با رابط مراکز می‌باشد.

واحد رسم شجره نامه :
در شجره‌نامه نویسی از گروه آمار و اپیدمیولوژی یا پزشک استفاده می‌شود. که در جلسه حضوری مشاوره، مجدداً با مصاحبه با فرد یا افراد آگاه خانوار اقدام به رسم شجره‌نامه خانوادگی و سپس فرم کتبی مجدداً به کامپیوتر و نرم افزار مربوط انتقال پیدا می‌کند.

واحد آزمایشات ژنتیکی:
شامل انجام آزمایشات ژنتیکی شامل ایمنو هیستوشیمی (IHC) و MSI با بررسی بافت و خون محیطی است. انجام تست‌های ژنتیکی (MMR) mismatch repair Gene با بررسی خون افراد در معرض خطر می‌باشد. که طی مدت ۳ - ۲ ماه نتایج آزمایشات آماده و در فرم‌های مخصوص آزمایشات ژنتیکی انتقال داده و با اطلاعات اولیه به نرم‌افزار مخصوص آزمایشات ژنتیکی منتقل و کدگذاری و سپس به نرم‌افزار اصلی منتقل می‌شود.
تیم ژنتیک شامل متخصص Phd ژنتیک ملکولی، کارشناس ارشد، کاردان علوم آزمایشگاهی، پزشکان عمومی متبحر در زمینه مولکولار می‌باشد که در مرکز تحقیقات گوارش و کبد دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی فعالیت دارند.

واحد نمونه گیری :

بعد از مشاوره خانوارهایی که احتمال ژنتیکی بودن آنها برحسب پرتکل می باشد. فرد جهت نمونه گیری به واحد خون گیری معرفی می شود. در این واحد جهت آزمایشات ژنتیکی ۱۰CC خون محیطی وریدی از بیماران گرفته شده و به واحد آزمایشگاه ژنتیکی ارسال می شود. نمونه های جمع آوری شده در تهران بلافاصله و در شهرستان ها به صورت دوره ای ماهیانه توسط زنجیره سرد انتقال می یابد. نمونه ها در مدت نگهداری در یخچال در دمای ۲۰- نگهداری و به صورت دوره انتقال می یابد. قابل ذکر است بلوک های پاتولوژی تومورها هم همراه نمونه های خونی منتقل می شود.

روش های تشخیصی غربالگری :

مهمترین روش های غربالگری که تاکنون مورد بررسی و ارزیابی و توصیه قرار گرفته اند شامل اقدامات ذیل می باشد:

۱. آزمایش مدفوع به منظور بررسی وجود خون مخفی (FOBT)

این روش یکبار در سال توصیه می شود. دو نمونه از سه بار دفع متوالی تهیه و به آزمایشگاه ارسال می شود. اگر نتایج آزمون مثبت بود، بیماران باید تحت کولونوسکوپی قرار گیرند.

۲. سیگموئیدوسکوپی:

این روش هر پنج سال یکبار توصیه می شود. اگر نتایج آزمون مثبت بود، بیماران باید تحت کولونوسکوپی قرار گیرند.

۳. انجام آزمون توام سیگموئیدوسکوپی با خون مخفی در مدفوع (FOBT) :

در این روش انجام آزمون خون مخفی بطور سالیانه و سیگموئیدوسکوپی هر پنج سال یکبار انجام می‌شود. در این رابطه باید آزمون FOBT ابتدا انجام پذیرد. اگر نتایج آزمون مثبت بود، بیماران باید تحت کولونوسکوپی قرار گیرند.

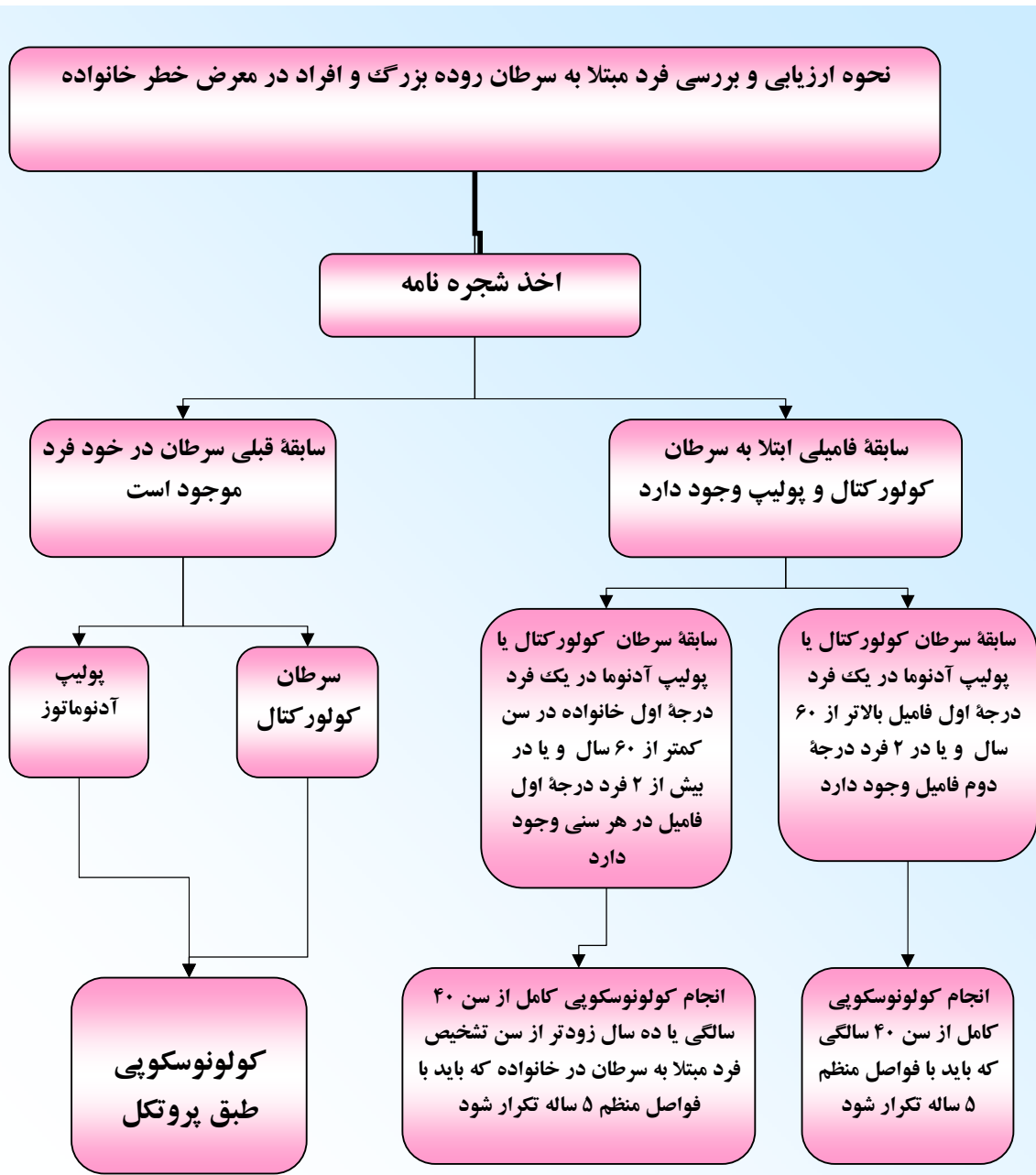
۴. کولونوسکوپی :

این روش هر ده سال یکبار توصیه می‌شود. کولونوسکوپی با امکان رویت تمام کولون، مشاهده پولیپ و برداشتن آن می‌تواند در میزان مرگ‌ومیر و ابتلا به سرطان کولون تاثیر زیادی بگذارد.

۵. **باریم انما همراه با تزریق هوا Double- Contrast Barium Enema**

این روش هر پنج سال یکبار و برای کسانی پیشنهاد می‌شود که تمایلی به انجام کولونوسکوپی ندارند و لازم است تمام کولون بررسی شود. اگر نتایج آزمون مثبت بود، بیماران باید تحت کولونوسکوپی قرار گیرند.

الگوریتم غربالگری و مراقبت افراد با خطر بالای سرطان کولورکتال اسپورادیک



ریسک ابتلا به سرطان	سابقه فامیلی سرطان روده
روده	
۶٪	۱. میزان خطر ابتلاء در عموم جامعه براساس سن
۲-۳ برابر (۱۲-۱۵٪)	۲. سابقه ابتلاء به سرطان کولون و رکتوم در یک فرد از افراد خانواده درجه یک
۳-۴ برابر (۱۸-۲۴٪)	۳. سابقه ابتلاء به سرطان کولون و رکتوم در دو نفر از افراد خانواده درجه یک
۳-۴ برابر (۱۸-۲۴٪)	۴. در موارد فوق اگر سن ابتلاء فرد مبتلا زیر ۵۰ سال باشد
۱/۵ برابر (۹٪)	۵. یک نفر مبتلا در بستگان درجه ۲ یا ۳
۲-۳ برابر (۱۲-۱۸٪)	۶. دو فرد مبتلا در بستگان درجه ۲
۲ برابر (۱۲٪)	۷. بروز پولیپ آدنوماتوز در اقوام درجه یک
۲/۵ برابر (۱۵٪)	۸. در صورت مشاهده پولیپ در افراد زیر ۵۰ سال اقوام درجه یک

پروتکل شناسایی افراد مشکوک به سندرم HNPCC و بستگان درجه اول
افراد مبتلا
(Familial colorectal cancer)

در فرد مبتلا به تومور کولورکتال یا افراد درجه اول خانواده (مادر، پدر، فرزندان، خواهر و برادر) که هریک از معیارهای ذیل را داشته باشند، اهم اقداماتی که انجام می‌شود بدین شرح است: ابتدا افراد تحت مشاوره قرار گرفته و فرم رضایتنامه برای آنها پر می‌شود، سپس مطابق پروتکل بررسی ژنتیکی اقدامات لازم برای افراد صورت می‌گیرد.

وجود هریک از موارد در دو قسمت ذیل :

الف) بیشتر از ۳ وابسته مبتلا به سرطان کولورکتال باشند که یکی از آنها وابسته درجه اول ۲ تای دیگر باشد.

ب) در ۲ نسل سرطان کولورکتال دیده شود.

ج) حداقل یک مورد در زیر ۵۰ سالگی دیده شود.

• فرد یکی از معیارهای الف تا ج را داشته باشد.

و یا یکی از موارد ذیل:

• فرد مبتلا به سرطان کولورکتال و یک فرد درجه اول مبتلا به سرطان کولورکتال و یا

سرطان‌های وابسته به HNPCC (اندومتر، تخمدان، معده، پوست، روده باریک،

هیپاتوبیلیاری، کلیه و مجاری ادراری) را داشته باشد.

• سرطان کولورکتال یا سرطان آندومتر زیر ۵۰ سال

• سرطان کولون سمت راست با تمایز ضعیف (poorly differentiated) در بررسی

پاتولوژی .

• سرطان نوع signet ring cell در سمت راست کولون در بررسی پاتولوژی .

- پولیپ آدنوماتوز زیر ۴۰ سال

- وجود دو سرطان کولورکتال در کولون به صورت همزمان یا به فاصله ۶ ماه از درمان سرطان اولیه.

نحوه ارزیابی و بررسی بیماران مبتلا به HNPCC (سرطان فامیلی ارثی بدون پولیپوز) و بستگان در معرض خطر



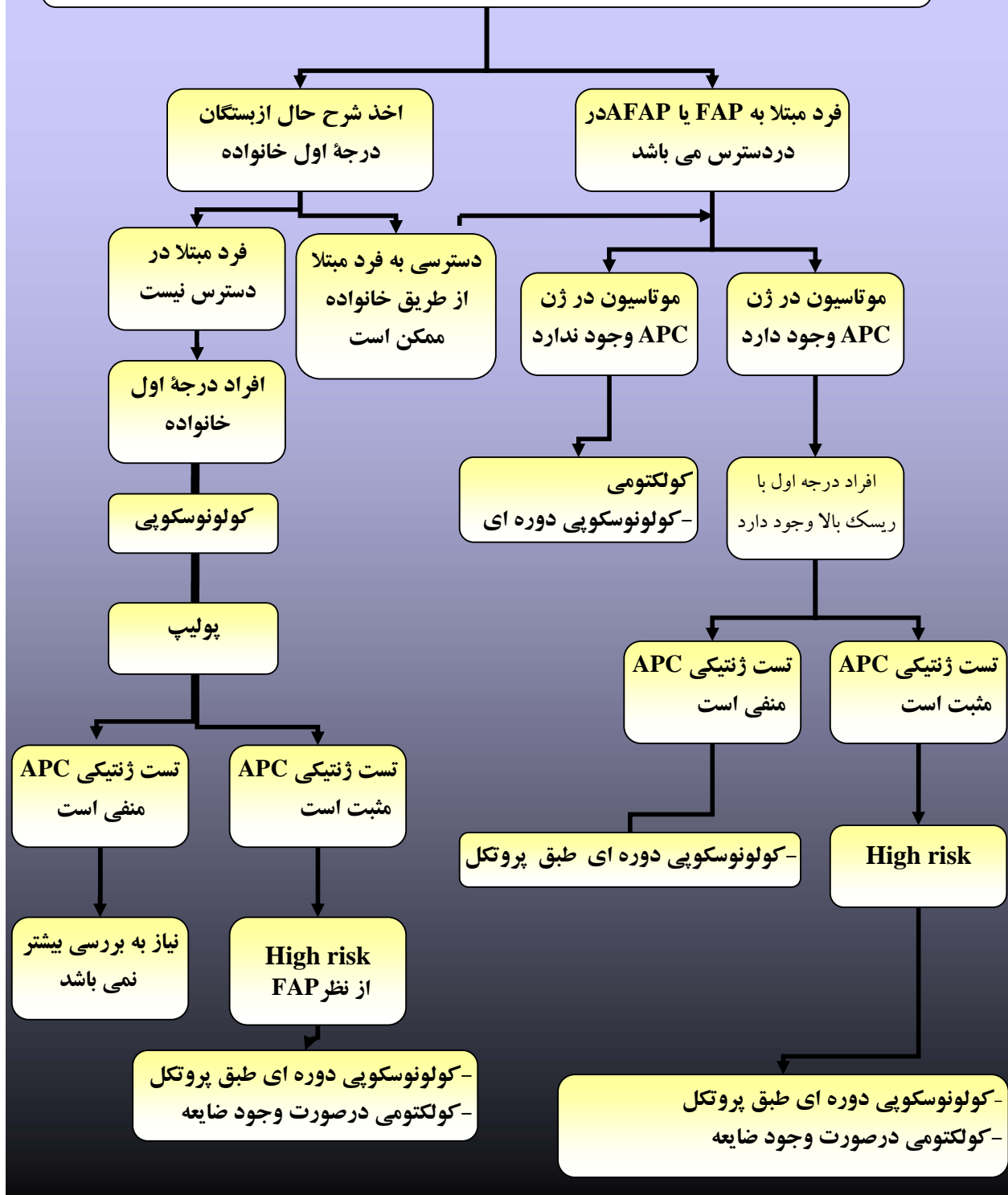
پروتکل انجام تست ژنتیکی و بالینی افراد مشکوک به سندرم FAP و بستگان

درجه اول فرد مبتلا

افراد گروه هدف :

۱. فرد مبتلا به FAP که بیش از ۱۰۰ پولیپ در روده بزرگ دارد.
 ۲. افراد درجه اول فرد مبتلا در مورد اول.
 ۳. فرد مبتلا به A FAP یعنی فردی که بیش از ۲۰ پولیپ در کولون دارد.
 ۴. افراد درجه اول فرد مبتلا به مورد سوم.
- بعد از انجام مشاوره و پر کردن فرم رضایت نامه ، آزمایشات به ترتیب ذیل انجام می پذیرد:

نحوه ارزیابی و بررسی بیماران مبتلا به FAP (سندرم پولیپوز فامیلیال) و بستگان در معرض خطر آنها



HNPCC که تست ژنتیکی آنها مثبت شده است

- کولونوسکوپی هر یک تا دو سال از سن ۲۵-۲۰ سالگی یا ۱۰ سال جوانتر از سن تشخیص فرد مبتلا به سرطان کولورکتال در خانواده، تا سن ۴۰ سالگی و بعد از آن به صورت سالانه انجام شود.
 - توتال کولکتومی یا subtotal در فردی که در بررسی مبتلا به آدنوم پر خطر ($>1\text{ cm}$ ، villous ، High Grade Dysplasia و سرطان) تشخیص داده شده، انجام شود.
 - بررسی اندومتر و تخمدان : به صورت آزمایش لگن، اسپیراسیون و سونوگرافی ترانس واژینال از ۲۵-۳۰ سالگی به صورت سالیانه انجام شود.
 - آزمایش ادرار U/A به صورت سالیانه از نظر سیتولوژی از ۲۵ سالگی انجام شود.
 - معاینات فیزیکی پوست به صورت سالیانه .
 - در افرادی که سابقه سرطان معده وجود دارد، گاستروسکوپی به صورت سالیانه انجام شود.
- افراد مبتلا به سندرم FAP یا سندرم گاردنر و تمام فامیل درجه یک آنها باید تحت بررسی. ژنتیکی قرار گیرند
- بررسی افراد از سن ۱۲-۱۰ سالگی آغاز می شود و افراد زیر ۱۰ سال نیاز به اقدام خاصی نخواهند داشت.
- در افرادی که تست ژنتیکی مثبت دارند:
- سیگموئیدوسکوپی flexible یا کولونوسکوپی توتال از ۱۲-۱۰ سالگی هر سال و بعد از سن ۴۰ سالگی هر ۲ سال انجام شود.
 - اندوسکوپی فوقانی از نظر بررسی پولیپ معده و دئودنوم از ۳۰ سالگی صورت گرفته و هر ۳ تا ۵ سال تکرار شود.
 - معاینات دقیق تیروئید به صورت سالیانه انجام شود.

- آزمایش α -FP و معاینات شکمی انجام و هر ۶ ماه تکرار شود.
- در صورت تشخیص پولیپ بررسی از نظر گسترش و شدت صورت گیرد.
- در موارد پولیپ متعدد، هیستولوژی HGD و هیستولوژی villous کولکتومی بلافاصله بعد از تشخیص انجام شود.

پروتکل بررسی بعد از انجام عمل کولکتومی در فرد مبتلا به سرطان کولورکتال (CRC)

- معاینات فیزیکی هر سه ماه توسط پزشک تا ۲ سال انجام شده و بعد از آن هر ۶ ماه، تا ۵ سال صورت می‌گیرد. معاینه TR در فردی که قسمت عمل Low Anterior Resect بوده و همچنین علائمی به نفع اتساع شکمی، درد، دفع خون، ضعف و بی حالی شدید و درد در ناحیه RUQ باید مورد توجه قرار گیرد.
- تست CEA هر سه ماه تا ۲ سال، حتی در افرادی که قبل از عمل سطح CEA نرمال بوده تا ۲ سال انجام می‌شود.
- تمام افراد بلافاصله قبل از عمل جراحی یا با فاصله چند ماه بعد از عمل جراحی تحت بررسی کل کولون با استفاده از کولونوسکوپی قرار گیرند.
- کولونوسکوپی ۳ سال بعد جهت بررسی کل کولون انجام شود.
- افراد مبتلا به پولیپ‌های متعدد کولون و افرادی که در اولین کولونوسکوپی پولیپ متعدد داشته‌اند بلافاصله یکسال بعد تحت کولونوسکوپی قرار می‌گیرند و کولونوسکوپی در این افراد با فواصل منظم ۳ تا ۵ ساله تکرار خواهد شد.
- CXR و CT Scan شکم و لگن در افرادی که سطح CEA بالاست انجام می‌شود.

روش برخورد با پولیپ آدنوم high risk و پیگیری بعد از پولیپکتومی در شرایط مختلف پولیپ‌های کولون

- در زمان پولیپکتومی کل روده بزرگ باید بررسی شده و پولیپ‌های همزمان در بخش‌های دیگر روده باید برداشته شود.

- کولونوسکوپی بعدی در فاصله کوتاه (۳-۴ ماهه) در موارد ذیل انجام شود:

- ✓ پولیپ بزرگتر از ۲ سانتیمتر و پولیپ بدون پایه جهت اطمینان از برداشت کامل پولیپ
- ✓ در صورتیکه پولیپکتومی اولیه ناکامل باشد.

- ✓ در فردی که پولیپ‌های متعدد داشته باشد جهت اطمینان از اینکه پولیپی باقی نمانده است.

- کولونوسکوپی یکسال بعد در موارد پولیپ‌های آدنوم با ریسک بالا در موارد ذیل انجام می‌شود:

- ✓ پولیپ High Grade Dysplasia

- ✓ پولیپ همراه سرطان تهاجمی Invasive Cancer

- ✓ بعد از جراحی سرطان کولون (CRC)

- کولونوسکوپی ۳ سال بعد از اولین کولونوسکوپی بعد از پولیپکتومی در موارد ذیل انجام می‌شود:

- ✓ اندازه پولیپ آدنوم بزرگتر از ۱ سانتی متر باشد.

- ✓ پولیپ ، هیستولوژی ویلوس داشته باشد.

- ✓ ۳ یا بیش از ۳ پولیپ با هر اندازه ای وجود داشته باشد.

در صورتیکه بعد از ۳ سال پولیپی تشخیص داده نشود فاصله کولونوسکوپی را می‌توان به ۵ سال افزایش داد.

کولونوسکوپی ۵ سال بعد از اولین کولونوسکوپی پولیپکتومی در موارد ذیل انجام می‌شود:

- یک یا ۲ پولیپ آدنوم توبولار زیر ۱ سانتی‌متر باشد.

- در صورتیکه پولیپ پایه‌دار دارای کانون بدخیمی که به زیر لایه *muscluris mucosa*

انتشار یافته باشد ولی ریسک جهت انجام عمل جراحی (موارد ذیل) وجود نداشته باشد،

کولونوسکوپی بعدی ۳ ماه بعد انجام می‌شود.

برداشت جراحی پولیپ در موارد ذیل انجام می‌شود:

- ✓ هیستولوژی *poorly differentiated*

- ✓ تهاجم به ناحیه عروقی و لنفاوی

- ✓ سرطان در ناحیه *margin* یا پایه پولیپ

- ✓ تهاجم به ناحیه *submucosa*

- ✓ سرطان تهاجمی (*invasive*) در پولیپ بدون پایه یا کارسینوم تهاجمی در پولیپ که

بطور کامل برداشته شده است.

- پیگیری هر ۳ سال در صورتیکه بعد از یک بار پیگیری نتیجه منفی بود انجام می‌شود.

روش‌های پولیپکتومی:

- ✓ در پولیپ‌های کمتر از ۵ سانتی‌متر *Diminutive* با استفاده از *snare* انجام می‌شود.

- ✓ پولیپ‌های بزرگ پایه‌دار توسط *standard snare polypectomy* برداشته



می‌شوند.

- ✓ در صورتیکه پولیپها خیلی بزرگ یعنی بیش از ۳-۲ سانتی متر و بدون پایه باشند به روش کندن قطعه‌ای piecmeal resect پولیپکتومی انجام می‌شود. بررسی مجدد در عرض ۳-۶ ماه بعد انجام خواهد شد.
- ✓ پولیپ‌های بسیار بزرگی که بطور مطمئن با روش اندوسکوپی خارج نشده‌اند با روش جراحی segmental برداشته می‌شوند.

ترسیم شجره نامه خانوادگی در بیماران سرطان کولورکتال

شجره‌نامه خانوادگی در بیماران سرطان کولون اهمیت بسیاری دارد. با توجه به درخت خانوادگی بیمار، افراد در معرض خطر بیماری مشخص می‌شوند و با توجه به سن و جنس آنها و سابقه ابتلا به بیماری، برنامه مدون جهت پیشگیری و یا درمان آنها ارائه می‌شود. به همین دلیل شجره‌نامه باید کامل و با دقت رسم شود، تا تمام افراد خانواده و همه جزئیات در مورد آنها مد نظر قرار گرفته و هیچ نکته‌ای از دید پنهان نماند.

شجره‌نامه در بیماران مبتلا به سرطان کولون زیر ۵۰ سال و یا در بیماران با سابقه خانوادگی مثبت از نظر سرطان رسم می‌شود و اهمیت فوق‌العاده‌ای در انجام مشاوره ژنتیک خواهد داشت.

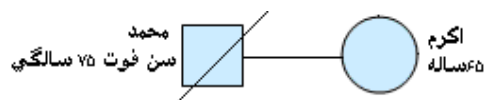
برای ترسیم شجره‌نامه  نماد جنس مذکر، و  نماد جنس مؤنث است.

نسبت‌های خانوادگی با خطوط به هم متصل می‌شوند.


برای تمام افراد خانواده اسم، سن، جنس، در صورت ابتلا به سرطان، سن ابتلا، و یا سن زمان فوت مشخص می‌شود.

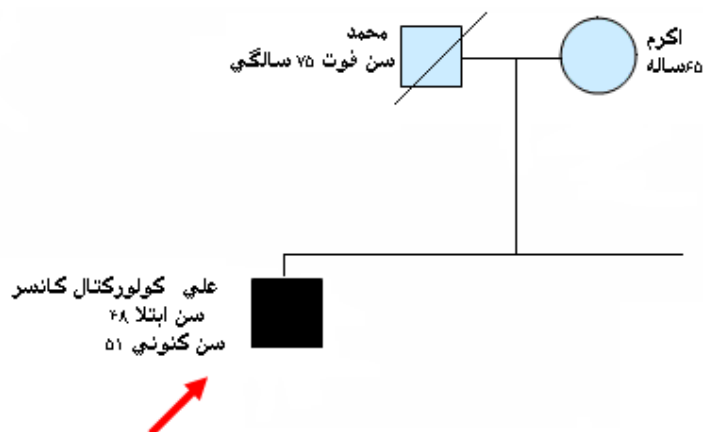
در مورد هر بیمار تمام افراد با نسبت فامیلی درجه اول، دوم و درجه سوم بخصوص افراد مبتلا به سرطان و بستگان آنها مشخص می‌شوند.

در ترسیم شجره‌نامه ابتدا پدر و مادر بیمار رسم می‌شود:





سپس بیمار رسم شده، سن ابتلا، سن فعلی، در صورت فوت سن مرگ، و سایر بیماریها یا سرطان ها در مورد وی مشخص می‌شود.


بیمار (Proband) با قرار دادن یک فلش  مشخص می‌شود.



در صورت وجود بیماری‌ها یا سرطان‌های مختلف در فرد بیمار، همه آنها باید در نماد مربوط به فرد مشخص شود. مثال:

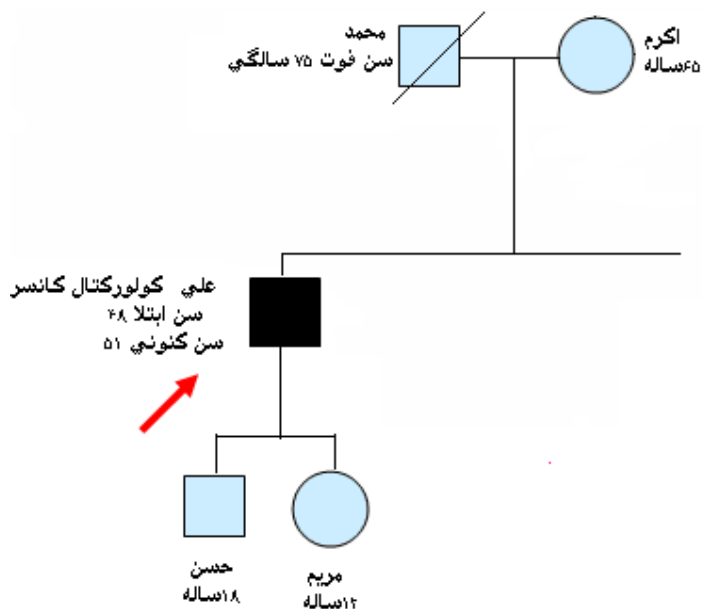
 : سیاه: سرطان کولورکتال - قرمز: سرطان معده - آبی: سرطان پستان - نارنجی: دیابت

 : سیاه: سرطان کولورکتال - آبی: سرطان پستان

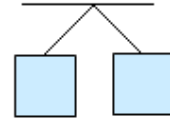
 : خطی: سرطان کولورکتال - نقطه ای: سرطان معده

در ترسیم شجره‌نامه باید افراد خانواده به ترتیب سنی از بزرگ به کوچک و ابتدا افراد مذکر و سپس مونث از سمت چپ به راست رسم شوند.

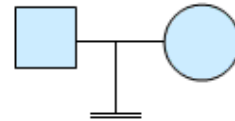
پس از مشخص شدن بیمار، ابتدا فرزندان بیمار رسم می‌شوند. سن و جنس آنها مشخص شده و در صورت وجود هر نوع بیماری و یا سرطان، نوع و همینطور سن ابتلا در آنها حتماً در کنار شجره‌نامه ذکر می‌شود. در ضمن در صورت وجود، نوه‌های بیمار نیز رسم شده سن و جنس آنها مشخص می‌گردد.



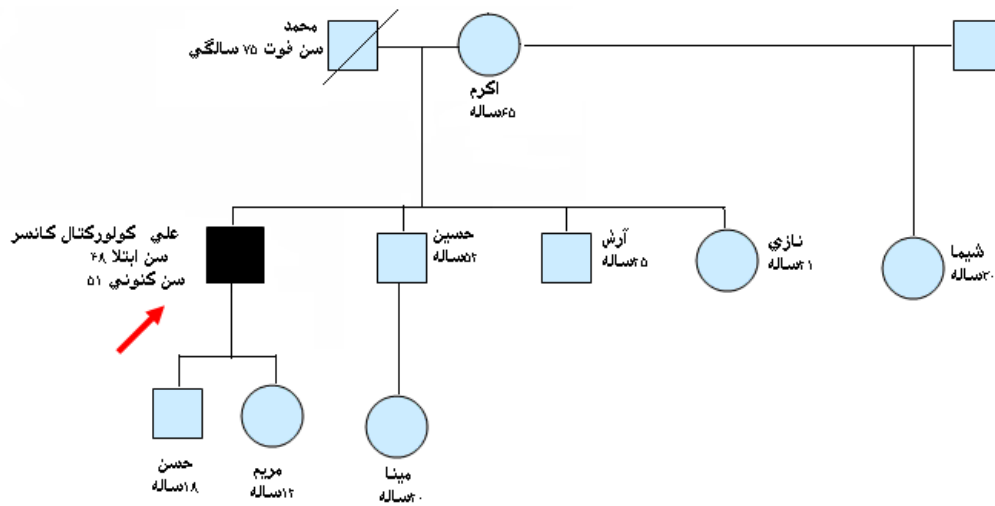
- دوقلوئی با نماد زیر مشخص می شود :



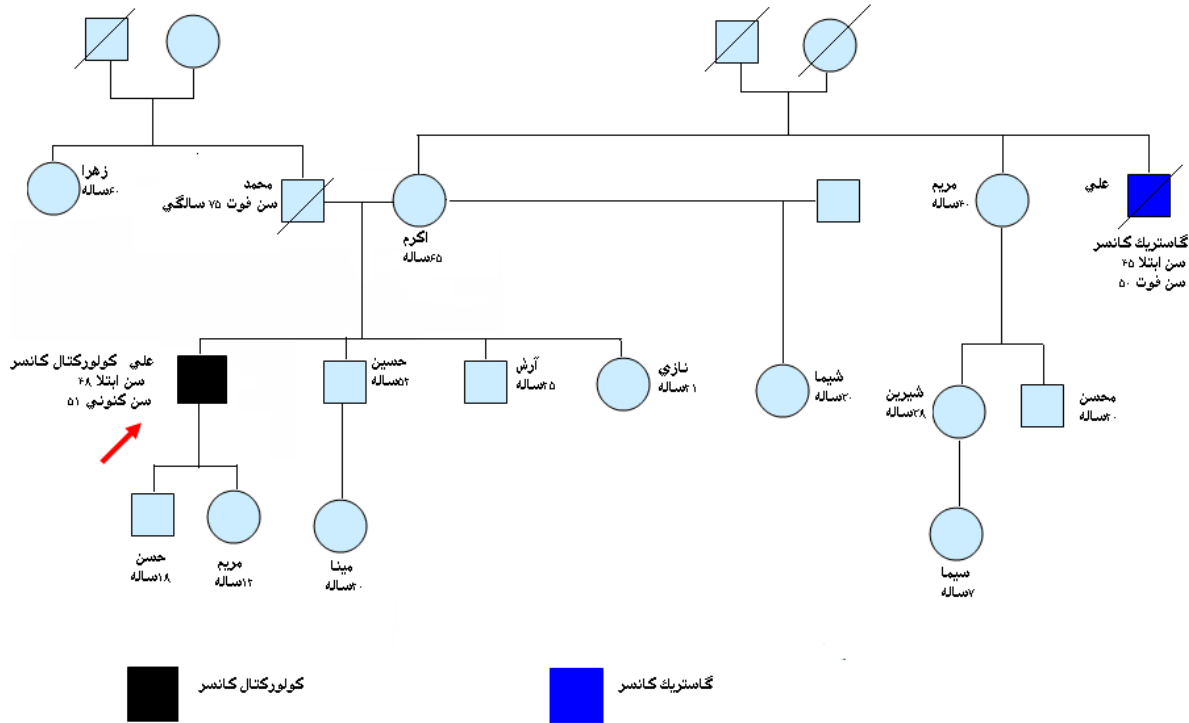
- نازایی با نماد زیر مشخص می شود :



در این مرحله خواهرها و برادرها و بچه‌های آنها کشیده می‌شوند. سن و جنس همه آنها و وجود یا عدم وجود بیماری یا کانسر در آنها مشخص می‌شود.





در مرحله بعد دایی‌ها، خاله‌ها، عموها و عمه‌ها و بچه‌های آنها، مادر بزرگ و پدر بزرگ بیمار به تفکیک رسم می‌شوند:



همانطور که در شکل مشخص است، در صورت وجود سابقه خانوادگی سرطان در شجره‌نامه فرد بیمار، با علامت خاصی مشخص می‌شود. در ضمن افراد فوت شده با کشیدن یک خط مورب روی

نماد فرد

( و ) مشخص می‌شود که سن فوت و علت فوت در کنار آن نوشته می‌شود.

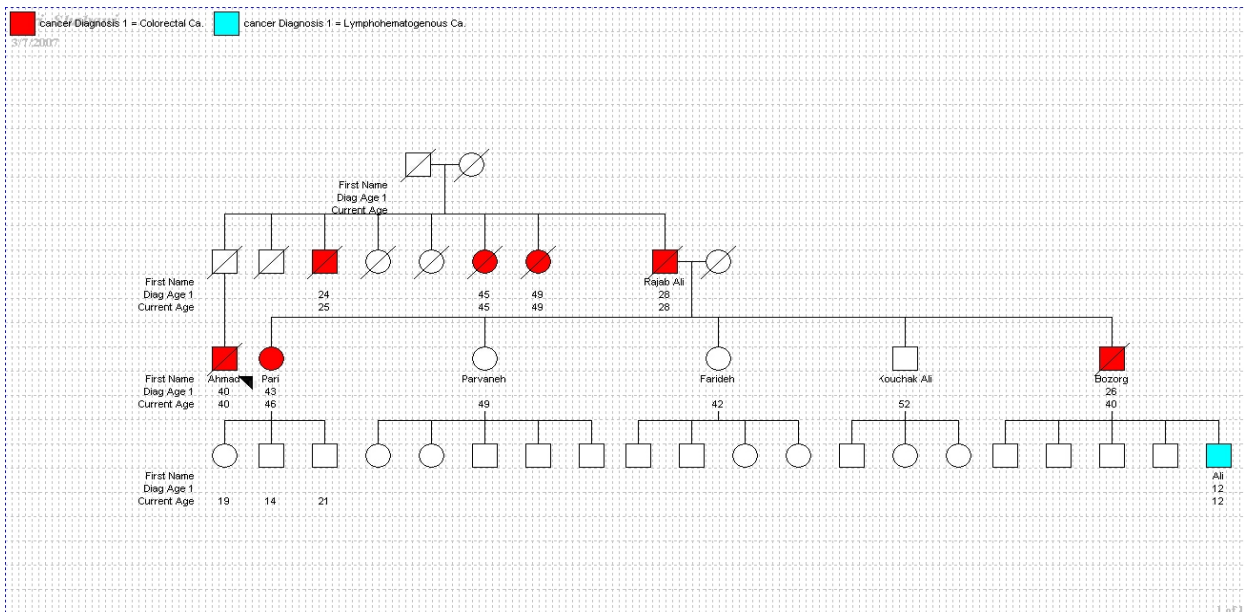
ضمناً در کنار شجره‌نامه، نمادی که با آن نوع سرطان یا بیماری مشخص شده است توضیح داده می‌شود.

توجه : همانطور که در شجره‌نامه فوق مشخص است در صورتیکه یک فرد دو بار ازدواج کرده است بصورت زیر ترسیم می‌شود :

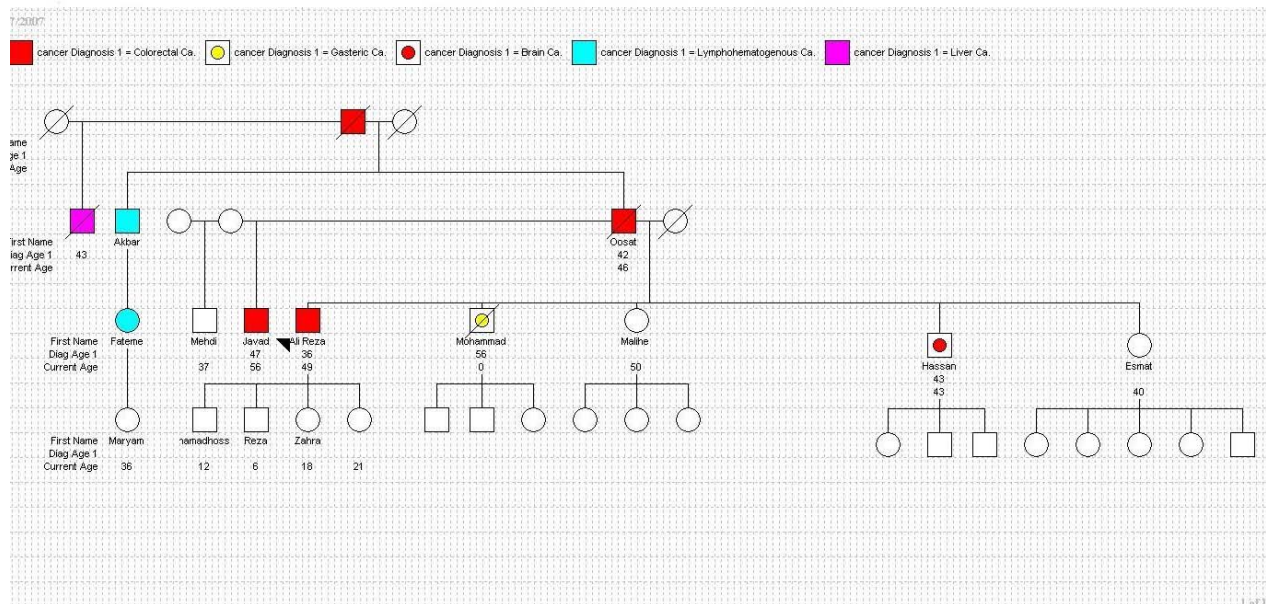
در شجره‌نامه فوق، بیمار مرد ۵۶ ساله مبتلا به سرطان کولورکتال با سن ابتلای ۵۳ سالگی که بافلش مشخص شده است.

برای ترسیم شجره‌نامه بیمار، ابتدا پدر و مادر بیمار رسم می‌شوند. مادر بیمار مبتلا به CRC بوده که سن ابتلای وی مشخص نیست ولی سن فوت او ۴۸ سالگی بوده است. پدر بیمار سالم بوده و فوت شده است. در ضمن سن فوت او مشخص نیست. در این مرحله خود بیمار و فرزندان او رسم می‌شوند. بیمار دارای دو پسر و یک دختر می‌باشد که نام و سن آنها مشخص شده است. سپس خواهرها و برادرهای بیمار رسم می‌شوند. بیمار دارای یک برادر ۴۹ ساله مبتلا به CRC است که سن ابتلا مشخص نیست و فرزندى ندارد. در ضمن دو برادر و یک خواهر دیگر هم دارد که برای هر یک سن و بچه‌های آنها مشخص شده است. پدر بیمار همسر دوم دارد که در سمت چپ وی رسم شده است. برادر ناتنی بیمار مبتلا به Liver CA بوده و در سن ۷۰ سالگی فوت شده است.

در این مرحله خاله‌ها، دایی‌ها، عموها و عمه‌ها و بچه‌های آنها و پدربزرگ و مادربزرگ‌ها رسم می‌شوند. یک عموی بیمار مبتلا به Liver CA بوده که در ۵۶ سالگی فوت شده است. یکی از خاله‌های بیمار مبتلا به CRC بوده که در ۵۹ سالگی فوت شده است و پسر همین خاله بیمار نیز مبتلا به CRC می‌باشد. یک دایی بیمار هم CRC دارد.

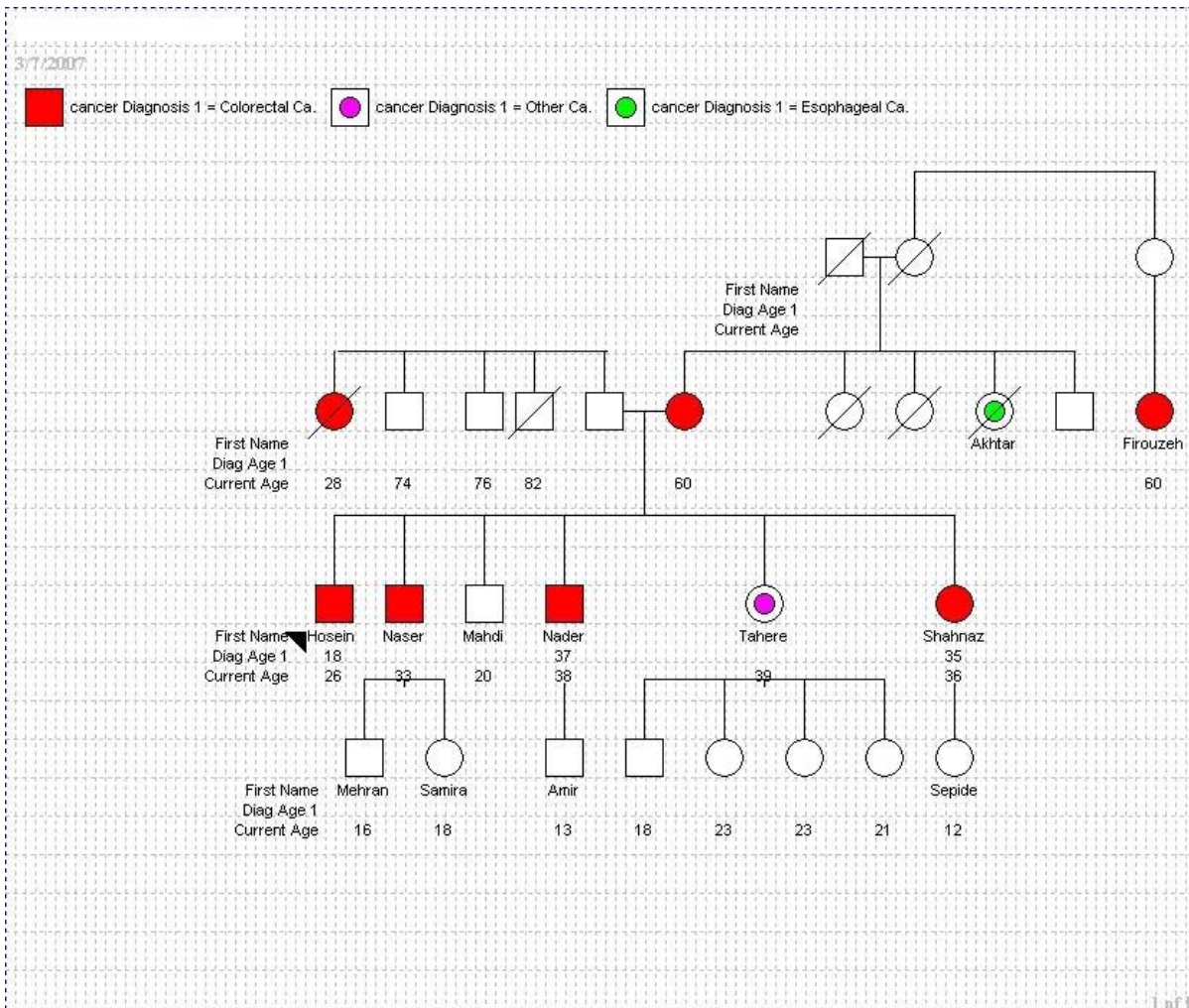


بیمار خانم ۴۶ ساله مبتلا به CRC در سن ۴۳ سالگی است و با فلش مشخص شده است. در شجره‌نامه فوق پدر بیمار در ابتدا رسم شده که مبتلا به CRC در ۲۸ سالگی می‌باشد. و در همان سن فوت شده است. مادر بیمار سالم بوده و فوت شده است. بیمار دارای دو پسر و یک دختر است. که سن آنها مشخص شده است. بیمار دارای دو خواهر و دو برادر است که یک برادر بیمار مبتلا به CRC می‌باشد و سن ابتلا ۲۶ و سن فوت ۴۰ می‌باشد. در ضمن بچه‌های آنها نیز ترسیم شدند که پسر برادر مبتلا، Lymphohematogenous Cancer در سن ۱۲ سالگی دارد. خانواده مادری بیمار مشخص نیست ولی بیمار سه عمو و چهار عمه دارد که همه آنها فوت شده‌اند دو عمه و یک عمو، همچنین پسر عموی بیمار مبتلا به CRC بودند.



بیمار مرد ۴۹ ساله CRC با سن ابتلای ۳۶ که با فلش علامت گذاری شده است.

در این شکل پدر بیمار CRC ۴۲ ساله بوده که در ۴۶ سالگی فوت شده است. مادر نیز فوت شده است. بیمار دارای دو پسر و دو دختر می باشد. که اسم و سن آنها مشخص شده است. بیمار دو برادر و دو خواهر دارد. یک برادر بیمار مبتلا به سرطان معده در سن 56 سالگی بوده که فوت شده و برادر دیگر مبتلا به تومور مغز در سن ۴۳ سالگی بوده است. فرزندان آنها نیز رسم شده اند. پدر بیمار دو بار دیگر ازدواج داشته که حاصل یکی از آنها پسر با CRC در ۴۷ سالگی است. عمو و دختر عموی بیمار مبتلا به Lymphohematogenous Cancer می باشند. پدربزرگ پدری بیمار مبتلا به CRC بوده و فوت شده است. او نیز دو ازدواج داشته که حاصل ازدواج دوم پسر با سرطان کبد در ۴۳ سالگی است که فوت شده است.



بیمار آقای است ۲۶ ساله که در ۱۸ سالگی مبتلا به CRC شده است و با فلش نمایش داده می‌شود. مادر بیمار نیز مبتلا به CRC می‌باشد و پدر وی سالم است. بیمار فرزند ندارد. ولی دارای سه برادر و دو خواهر است که دو برادر و یک خواهر بیمار به CRC مبتلا می‌باشند. خواهر دیگر مبتلا به سرطان دیگری است که محل آن مشخص نیست. و برادر دیگر و بچه های آنها سالم هستند. بیمار سه عمو و یک عمه دارد که عمه مبتلا به CRC است و فوت شده است در ضمن سه خاله و یک دایی هم دارد که یک خاله بیمار سرطان ازوفاز داشته و فوت شده است. دختر خاله مادر بیمار نیز مبتلا به CRC بوده است.