

بررسی ارتباط سرطان های کولورکتال با سابقه فامیلی سرطان های دستگاه گوارش و سابقه فردی پولیپ های روده بزرگ در شهر خرم آباد در سال ۱۳۹۱

کوروش قنادی^۱، خاطره عنبری^۲، ضیاء عبیداوی^۳

- ۱- استادیار، گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم آباد، ایران.
- ۲- استادیار، گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم آباد، ایران.
- ۳- دانشجوی پزشکی، عضو کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم آباد، ایران.

یافته / دوره پانزدهم / شماره ۴ / پاییز ۹۲ / مسلسل ۵۷

چکیده

دریافت مقاله: ۹۲/۵/۵ ، پذیرش مقاله: ۹۲/۲/۱۸

* مقدمه: هدف از این مطالعه بررسی ارتباط سرطان های کولورکتال با سابقه فامیلی سرطان های دستگاه گوارش و سابقه فردی پولیپ های روده بزرگ در شهر خرم آباد بود.

* مواد و روش ها: در این مطالعه مقطعی در طی سال ۱۳۹۱، تعداد ۵۰ بیمار با تشخیص قطعی سرطان روده بزرگ بر اساس کولونوسکوپی و تایید پاتولوژی و ۵۶ فرد همسان شده به لحاظ سنی و جنسی با بیماران، از بیماران سرپایی مراجعه کننده به درمانگاه های پوست و چشم بیمارستان شهدای عشایر به شرط نداشتن بیماری های گوارشی به عنوان گروه کنترل، از نظر سابقه خانوادگی سرطان های دستگاه گوارش در بستگان درجه اول و نیز سابقه ابتلا به پولیپ کولورکتال توسط یک پرسشنامه خودساخته مورد بررسی قرار گرفتند. از آزمون دقیق فیشر و نیز محاسبه نسبت شانس جهت تجزیه و تحلیل اطلاعات استفاده شد.

* یافته ها: میانگین سنی بیماران $52/8 \pm 15/5$ سال بود و ۵۶٪ بیماران مرد بودند. بین سابقه سرطان های معده و روده بزرگ در بستگان درجه اول با بروز سرطان کولورکتال در خود فرد ارتباط آماری معناداری دیده شد ($P < 0/05$). نسبت شانس ایجاد سرطان کولورکتال در افراد با سابقه مثبت سرطان معده و سرطان روده بزرگ در بستگان درجه اول، به ترتیب $3/96$ ($CI = 1/44 - 6/61$) و $6/75$ ($CI = 2/4 - 11/1$) برابر افراد گروه کنترل بود. بین سابقه سرطان مری در بستگان درجه اول با بروز سرطان روده بزرگ در خود فرد ارتباط آماری معناداری دیده نشد. همچنین ارتباط معناداری بین سابقه فردی ابتلا به پولیپ های روده بزرگ با بروز سرطان کولورکتال دیده شد ($P = 0/004$).

* بحث و نتیجه گیری: نتایج مطالعه حاضر باید در آینده با مطالعات بیشتر و نمونه گیری در حجم بزرگتر تایید شود تا با تدوین برنامه های جامع پیشگیری بر مبنای غربالگری، زمینه مبارزه هر چه جدی تر با این سرطان فراهم گردد.

* واژه های کلیدی: سابقه خانوادگی، سرطان های دستگاه گوارش، پولیپ های روده بزرگ، خرم آباد.

آدرس مکاتبه: خرم آباد، بیمارستان شهدای عشایر، مرکز تحقیقات بالینی

پست الکترونیک: Koroush.Ghanadi @ yahoo.com

مقدمه

سرطان کولورکتال چهارمین سرطان شایع در دنیا می باشد. برآورد می شود که سالیانه یک میلیون مورد جدید از این سرطان در سراسر جهان رخ دهد (۱). تعداد موارد جدید این بیماری از سال ۱۹۷۵ (۵۰۰۰۰۰ مورد جدید در سال) به بعد به صورت فزاینده ای در حال افزایش بوده است. بر طبق گزارش سالانه اداره سرطان وابسته به مرکز مدیریت بیماری ها، سرطان کولورکتال سومین سرطان شایع در زنان و پنجمین سرطان در مردان می باشد (۲)، که افزایش بروز این بیماری در ایران، مخصوصاً در سنین زیر ۵۰ سال و طی ۲۵ سال اخیر، نقش عوامل ژنتیکی را در ایجاد این بیماری بیش از پیش مطرح می سازد (۱،۳). افرادی که دارای یک یا بیشتر از یک نفر مبتلا به سرطان روده بزرگ در بستگان درجه یک خود هستند، خطر بالاتری برای ابتلا به بیماری دارند که این مسئله بیانگر تعامل فاکتورهای متعدد ژنتیک و مواجهات محیطی می باشد. بر همین اساس، راهکارهای بالینی متعدد، پیشنهاد کرده اند که اشخاص دارای سابقه فامیلی برای یک سرطان مشخص، نیازمند انجام برنامه های غربالگری خاص و غربالگری در سنین پایین می باشند. بررسی های انجام شده در مناطق مختلف دنیا حاکی از آن است که در حدود ۱۰ الی ۱۵ درصد از افراد مبتلا به انواع سرطان های کولورکتال دارای سابقه فامیلی در بستگان درجه اول خود هستند که این افزایش میزان خطر مرتبط با سابقه فامیلی سرطان، وابسته به تعداد بیماران و نیز سن تشخیص بیماری است (۴،۵). با توجه به در دست نبودن آماری دقیق در زمینه سابقه فامیلی سرطان های کولورکتال در ایران، انجام مطالعاتی در این زمینه می تواند زمینه ساز برنامه ریزی های بهداشتی جهت غربالگری و پیشگیری از این سرطان مهلک باشد (۶). از این رو در این مطالعه درصدد برآمدیم تا به بررسی ارتباط بین سابقه

خانوادگی سرطان های گوارشی و سابقه فردی پولیپ های کولورکتال با بروز سرطان های گوارشی تحتانی در شهر خرم آباد بپردازیم.

مواد و روش ها

در این مطالعه مقطعی، کلیه بیمارانی که در طول سال ۱۳۹۱ به تدریج به بیمارستان شهدای عشایر خرم آباد و نیز یک مطب فوق تخصصی گوارش در شهر خرم آباد مراجعه نموده بودند و تشخیص سرطان روده بزرگ با انجام کولونوسکوپی و تایید پاتولوژی در آن ها به اثبات رسیده بود وارد مطالعه شدند. در این مطالعه تنها بیماران ساکن شهر خرم آباد و حومه آن مورد بررسی قرار گرفتند. روش نمونه گیری بصورت سرشماری بود و در این مقطع زمانی ۵۰ بیمار مبتلا به سرطان کولورکتال به عنوان حجم نمونه در نظر گرفته شدند. گروه کنترل به صورت همسان شده از لحاظ سنی و جنسی با بیماران، از مراجعین به درمانگاه های سرپایی چشم و پوست بیمارستان شهدای عشایر به شرط نداشتن سابقه بیماری مزمن گوارشی انتخاب شدند. ابزار گردآوری اطلاعات در این مطالعه پرسشنامه ای شامل اطلاعات دموگرافیک بیماران و نیز پرسش هایی در خصوص سابقه مصرف سیگار و سابقه خانوادگی پولیپ ها و سرطان های گوارشی در اقوام درجه اول بیماران بود. جهت اکثریت بیماران نیز توتال کولونوسکوپی انجام شد. در چند بیمار به علت مسدود بودن، تنها سیگموئیدوسکوپی انجام شد. کلیه بررسی های تشخیصی توسط یک فوق تخصص گوارش انجام شد در مورد گروه کنترل نیز علاوه بر خصوصیات فردی، اطلاعاتی در مورد سابقه مصرف سیگار و سابقه خانوادگی سرطان های گوارشی در اقوام درجه اول و نیز سابقه پولیپ های کولورکتال در خود فرد جمع آوری گردید. از کلیه بیماران برای شرکت در مطالعه رضایت کتبی اخذ شد. داده ها با استفاده

تفاوت به لحاظ آماری معنادار بود ($P=0/001$). از نظر شدت ارتباط، برآورد نسبت شانس $6/75$ با $CI=2/4-1/11$ بود. بنابراین نسبت شانس ایجاد سرطان کولورکتال در افرادی که سابقه خانوادگی سرطان کولورکتال در بستگان درجه اول آن ها مثبت بود $6/75$ برابر سایر افراد در این مطالعه بود (جدول ۱). همچنین سابقه سرطان معده در بستگان درجه اول ۶ نفر (12%) از بیماران مبتلا به سرطان روده بزرگ، مثبت بود و این میزان در گروه کنترل ۱ نفر ($1/8\%$) بود، که بر اساس آزمون دقیق فیشر این اختلاف به لحاظ آماری معنادار بود ($P=0/027$) (جدول ۲). در نهایت بر اساس نتایج نشان داده شده در جدول شماره ۳ از کل بیماران، ۲ نفر (4%) سابقه سرطان مری را در بستگان درجه اول خود ذکر می نمودند که این میزان در گروه کنترل ۱ نفر ($1/8\%$) بود و بر اساس آزمون دقیق فیشر تفاوتی در توزیع سابقه سرطان مری در بستگان درجه اول، بین دو گروه بیماران مبتلا به سرطان روده بزرگ و گروه کنترل دیده نشد. از سایر اهداف این مطالعه تبیین ارتباط بین سابقه ابتلا به پولیپ های کولورکتال در خود فرد و بروز سرطان کولورکتال در بیماران مورد مطالعه و تعیین شدت این ارتباط بود که در گروه بیماران ۹ نفر (18%) سابقه پولیپ کولورکتال را در گذشته ذکر می کردند و در گروه کنترل تنها ۱ نفر ($1/8\%$) سابقه پولیپ های کولورکتال را ذکر می نمود و بر اساس آزمون دقیق فیشر ارتباط بین سابقه فردی پولیپ کولورکتال با بروز سرطان کولورکتال در خود فرد، به لحاظ آماری معنادار بود ($P=0/004$). از نظر شدت ارتباط، برآورد نسبت شانس نشان داد که شانس ایجاد سرطان کولورکتال در افرادی که سابقه پولیپ های کولورکتال داشتند $12/7$ برابر کسانی بود که سابقه قبلی پولیپ های کولورکتال را ذکر نمی نمودند ($CI=4/47-20/6$). در آنالیز چند متغیره با استفاده از آنالیز رگرسیون لجستیک نیز ارتباط سابقه

از نرم افزار آماری SPSS19 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. از روش های آمار توصیفی و آزمون های کای اسکور و دقیق فیشر جهت آنالیز آماری اطلاعات استفاده شد. جهت سنجش شدت ارتباط بین سابقه خانوادگی سرطان های گوارشی و سابقه فردی پولیپ های کولورکتال با ایجاد بیماری از برآورد نسبت شانس با محاسبه فاصله اطمینان 95% استفاده شد. همچنین از آنالیز چند متغیره (رگرسیون لجستیک) جهت تعیین معناداری ارتباط متغیرهایی که در آنالیز تک متغیره ارتباطشان با بروز کانسر کولورکتال معنادار شده بود استفاده گردید.

یافته ها

در این مطالعه ۵۰ بیمار مبتلا به سرطان کولورکتال و ۵۶ نفر به عنوان گروه کنترل مورد بررسی قرار گرفتند. میانگین سنی بیماران $52/8 \pm 15/5$ سال و میانگین سنی گروه کنترل $51/3 \pm 14/8$ سال بود. تفاوتی از نظر میانگین سنی بین بیماران و گروه کنترل دیده نشد. از کل بیماران 56% مرد و 44% زن بودند که این میزان در گروه کنترل به ترتیب $54/5\%$ و $45/5\%$ بود. میزان تحصیلات اکثریت بیماران (48%) راهنمایی و کمتر و محل سکونت 72% آن ها شهر بود. $24/1\%$ بیماران سابقه مصرف منظم سیگار را ذکر می کردند. محل آناتومیک تومور کولون در اکثریت بیماران ($73/5\%$) سیگموئید بود. تمامی تومورها از نوع آدنوکارسینوم بودند. هدف اصلی این مطالعه بررسی ارتباط بین سرطان های کولورکتال با سابقه خانوادگی سرطان های گوارشی در بستگان درجه اول افراد مورد مطالعه و نیز سابقه فردی پولیپ های کولورکتال و تعیین شدت این ارتباط بود که بر اساس نتایج حاصله، از کل بیماران ۱۰ نفر (20%) سابقه خانوادگی سرطان کولورکتال را در بستگان درجه اول خود ذکر می نمودند که این میزان در گروه کنترل ۲ مورد ($3/6\%$) بود و بر اساس آزمون کای دو این

خانوادگی سرطان معده (OR=۲/۱۷۷ CI=۱/۱۶-۷/۲۳)، (OR=۱۱/۱ CI=۱-۲۰/۴۰) با بروز سرطان کولورکتال به لحاظ آماری معنادار بود. روده بزرگ (OR= ۵/۴۵ CI =۲/۱-۱۲/۷) در اقوام درجه اول و سابقه فردی پولیپ های روده بزرگ (OR=۳/۳۳-۲۳/۲)

جدول ۱. مقایسه فراوانی سابقه خانوادگی سرطان روده بزرگ در اقوام درجه اول بیماران و گروه کنترل

CI-OR	OR	P- value	سابقه خانوادگی سرطان روده بزرگ		
			کل	ندارد	دارد
۲/۴۰-۱۱/۱	۶/۷۵	۰/۰۰۱	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)
			(۱۰۰)۵۰	(۸۰)۴۰	(۲۰)۱۰
			(۱۰۰)۵۶	(۹۶/۴)۵۴	(۳/۶)۲

نوع آزمون آماری: کای اسکوئر

جدول ۲. مقایسه فراوانی سابقه خانوادگی سرطان معده در اقوام درجه اول بیماران و گروه کنترل

CI-OR	OR	P- value	سابقه خانوادگی سرطان معده		
			کل	ندارد	دارد
۱/۴۴-۶/۶۱	۳/۹۶	۰/۰۲۷	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)
			(۱۰۰)۵۰	(۸۸)۴۴	(۱۲)۶
			(۱۰۰)۵۶	(۹۸/۲)۵۵	(۱/۸)۱

نوع آزمون آماری: آزمون دقیق فیشر

جدول ۳. مقایسه توزیع فراوانی سابقه خانوادگی سرطان مری در اقوام درجه اول بیماران و گروه کنترل

CI-OR	OR	P- value	سابقه خانوادگی سرطان مری		
			کل	ندارد	دارد
۰/۲-۷/۸۱	۲/۲۹	۰/۶۱	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)
			(۱۰۰)۵۰	(۹۶)۴۸	(۴)۲
			(۱۰۰)۵۶	(۹۸/۲)۵۵	(۱/۸)۱

نوع آزمون آماری: آزمون دقیق فیشر

جدول ۴. مقایسه توزیع فراوانی سابقه فردی پولیپ های روده بزرگ در بیماران و گروه کنترل

CI-OR	OR	P- value	سابقه پولیپ های روده بزرگ در خود فرد		
			کل	ندارد	دارد
۴/۴۷-۲۰/۶	۱۲/۷	۰/۰۰۴	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)
			(۱۰۰)۵۰	(۸۲)۴۱	(۱۸)۹
			(۱۰۰)۵۶	(۹۸/۲)۵۵	(۱/۸)۱

نوع آزمون آماری: آزمون دقیق فیشر

بحث و نتیجه گیری

در مطالعه حاضر ۵۰ بیمار مبتلا به سرطان کولورکتال که در طی یک سال به بیمارستان شهدای عشایر و یک مطب

فوق تخصصی در شهر خرم آباد مراجعه کرده بودند مورد بررسی قرار گرفتند. با عنایت به این که مراکز فوق جزء مرکز ارجاعی از نظر خدمات درمانی فوق تخصصی گوارش در استان

بیماری در اقوام درجه یک در بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال بین ۱۵-۱۰ درصد و در افراد غیر بیمار بین ۱۰-۴ درصد می باشد (۱۲،۱۱). همچنین در این مطالعه وجود ارتباط معنادار بین سابقه سرطان معده در بستگان درجه اول و ابتلا به سرطان کولورکتال به اثبات رسید.

این یافته با نتایج مطالعه صورت گرفته توسط گولدجر^۱ و همکاران در شمال ایتالیا همخوانی دارد. وی طی بررسی خود به وجود ارتباط آماری معناداری بین ابتلا به سرطان کولورکتال و سابقه فامیلی سرطان معده و سرطان کولورکتال دست یافته بود (۱۳). علاوه بر این یافته های این مطالعه حاکی از عدم وجود ارتباط معنادار بین سابقه سرطان مری در بستگان درجه اول و ابتلا به سرطان کولورکتال بود.

این یافته ها با نتایج مطالعات لاجرگرن^۲ و همکاران (۱۴)، لایتی کاری^۳ و همکاران (۱۵)، و پورمن^۴ و همکاران (۱۶) که به بررسی ارتباط بین سرطان روده بزرگ و آدنوکارسینوم مری پرداخته بودند همخوانی دارد. البته عدم مشاهده ارتباط آماری معنادار بین سرطان کولورکتال و سابقه خانوادگی سرطان مری، نمی تواند نفی کننده وجود ارتباط ژنتیکی بین دو نوع سرطان (سرطان کولورکتال و سرطان مری) باشد و به منظور تایید یافته های فوق، انجام مطالعات بیشتر و در سطح وسیع تر می تواند کمک کننده باشد چرا که برخی از مطالعات دیگر، تایید کننده ارتباط بین ابتلا به سرطان کولورکتال و آدنوکارسینوم مری می باشند (۱۷).

نتایجی که در تعارض با یافته های این مطالعه می باشند. در این مطالعه، ارتباط آماری معنادار بین سابقه فردی پولیپ

می باشد، لذا با این بررسی می توان اطلاعات ارزشمندی در زمینه ارتباط بین سرطان های کولورکتال با سابقه فامیلی سرطان های گوارشی، توزیع سنی و نیز سابقه فردی پولیب های کولورکتال به عنوان فاکتورهای خطر و عوامل مستعد کننده سرطان کولورکتال بدست آورد. از نظر ارجحیت جنسی در این بررسی همانند سایر مطالعات (۹-۷) تعداد مبتلایان مرد بیشتر و نسبت جنسی مرد به زن ۱/۲۷ بود.

یافته های این مطالعه حاکی از این مسئله بود که توزیع سنی سرطان کولورکتال در ایران نسبت به بسیاری از کشورهای اروپایی و آمریکایی پایین تر است. در حدود ۴۶ درصد از بیماران این مطالعه را افراد زیر ۵۰ سال تشکیل می دادند از طرفی شیوع بیشتر سرطان کولورکتال در افراد کمتر از ۵۰ سال در کشور را می توان به جوان بودن جمعیت کشورمان در مقایسه با کشورهای اروپایی نسبت داد. از سوی دیگر نقش عوامل ژنتیکی را در ایجاد سرطان کولورکتال نباید نادیده گرفت، زیرا انواع مختلف سرطان های دارای منشاء ژنتیکی در افراد جوان بیشتر دیده می شود (۱۰). همچنین در این مطالعه ۲۰ درصد بیماران مبتلا، سابقه فامیلی سرطان کولورکتال را در بستگان درجه اول خود ذکر می کردند و احتمال بروز سرطان در افراد با سابقه خانوادگی مثبت این سرطان، ۶/۷۵ برابر افراد گروه کنترل بود.

این مسئله نشان دهنده این است که عوامل ژنتیکی علاوه بر عوامل محیطی می توانند بروز سرطان کولورکتال را در جوامع افزایش دهند. به عبارت دیگر، تاریخچه فامیلی را می توان به عنوان کلید اصلی تشخیص و بهترین روش برای شناسایی افراد در معرض خطر دانست. بسیاری از مطالعات انجام شده تایید کننده ارتباط بین عوامل ژنتیکی و ابتلا به سرطان کولورکتال می باشند، به گونه ای که برخی از بررسی های انجام شده حاکی از آن است که سابقه فامیلی

1. Goldger
2. Lagergren
3. Laitikari
4. Poorman

انجام فعالیت فیزیکی منظم می تواند در پیشگیری از بروز این بیماری نقش موثری داشته باشد.

تشکر و قدردانی

در پایان از کلیه پرسنل زحمت کش بخش اندوسکوپی و کولونوسکوپی بیمارستان شهدای عشایر قدردانی به عمل می آید.

کولورکتال با بروز سرطان کولورکتال مشاهده شد به گونه ای که ۱۸ درصد بیماران سابقه فردی پولیپ کولورکتال را در گذشته ذکر می کردند. این یافته ها در تطابق با نتایج بسیاری از مطالعات دیگر همچون مطالعه سیمون^۱ و همکاران می باشد (۱۸).

بنابراین جدا از مسئله فامیلی ابتلا به پولیپ ها نیز می تواند زمینه ساز ابتلا به سرطان کولورکتال باشد بخصوص اگر تعداد پولیپ ها از یک یا دو عدد بیشتر باشد. بررسی های علمی نشان داده اند که اکثر سرطان های روده بزرگ از پولیپ ها منشا می گیرند. بنابراین کسانی که پولیپ دارند و حتی بستگان درجه اول آنها هم در معرض خطر هستند. در نتیجه پولیپ به عنوان پیش درآمد سرطان، باید شناسایی و برداشته شده و فرد دچار پولیپ و بستگان درجه اول وی باید هر چند سال یک بار بر اساس توصیه پزشک تحت برنامه منظم کولونوسکوپی قرار گیرند.

از محدودیت های این مطالعه کم بودن تعداد بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال بود که پیشنهاد می شود مطالعات با حجم نمونه بالاتر جهت تایید تشخیص یافته های این مطالعه انجام شود. با توجه به نتایج مطالعه حاضر مبنی بر وجود ارتباط میان سابقه فردی پولیپ های کولورکتال و سوابق فامیلی بسیاری از سرطان های دستگاه گوارش با ابتلا به سرطان کولورکتال، اهمیت مسئله غربالگری جهت شناسایی هر چه سریع تر این بیماری و پیشگیری از پیشرفت آن به ویژه در افرادی که دارای سابقه فامیلی مثبت می باشند، با استفاده از کولونوسکوپی و انجام بررسی های مولکولی و ژنتیکی بیش از پیش مشخص می گردد. از سوی دیگر شناسایی عوامل خطر محیطی و تعدیل خطرات ناشی از آنها با تغییر سبک زندگی، پرهیز از عادات نادرست تغذیه ای و اتخاذ رویکرد مناسب در

1. Simons

References

1. Safaee A, Moghimi-Dehkordi B, Fatemi SR, Pourhoseingholi M, Ghiasi S, Zali MR. Colorectal cancer in Iran: an epidemiological study. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2008; 9: 123-126.
2. Islamic Republic of Iran, Ministry of Health and Medical Education, Office of Deputy, Center for Diseases Control, Cancer office. Iranian Annual National Cancer Registration Report. 2005-2007.
3. Aimee S J, Veronica R, Jean S W, Enola K, Graham A. Colditz Systems intervention to promote colon cancer screening in safety net settings: protocol for a community-based participatory randomized controlled trial. *Implementation Science*. 2013; 8:58-65 .
4. Yarizadeh B, Jarrahi AM, Mortazavi H, Mohagheghi MA, Tahmasbi S, Nahvijo A. Time trends in the occurrence of major GI cancers in Iran. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2005; 6: 130-134.
5. De Jong AE, Vasen HF. The frequency of a positive family history for colorectal cancer: a population-based study in the netherlands. *Neth J Med*. 2006; 64: 367-370.
6. Safaee A, Moghimi-Dehkordi B, Fatemi SR, Pourhoseingholi MA, Vahedi M, Pourhoseigholi A, et al. Frequency of colorectal cancer in healthy individual's relatives: a cross-sectional population-based study. *Koomesh*. 2011; 12(2): 129-133. (In Persian)
7. Samareh Pahlavan P, Kanthan R. The epidemiology and clinical findings of colorectal cancer in Iran. *J Gastrointestin Livee Dis*. 2006; 15(1): 15-19.
8. Jalali SM, Kordjazi I, Jalali SA. Epidemiological characteristics of colorectal cancer in patients referred to Imam Khomeini hospital during 1981-2001. *Journal of Iran University of Medical Sciences*. 2005; 43(11); 723-730.
9. Ansari R, Mahdavinia M, Sajadi A. Incidence and age distribution of colorectal cancer in Iran: Results of a population-based cancer registry. *Cancer Letters*. 2006; 240: 143-147.
10. Safaee A, Moghimi-Dehkordi B, Fatemi SR, Ghiyasi S, Zali MR. Epidemiology of colorectal cancer: Study the recorded cases in 2000-2007. *Tbibe Shargh J*. 2007; 9(3): 209-216 . (In Persian)
11. Butterworth AS, Higgins JP, Pharoah P. Relative and absolute risk of colorectal cancer for individuals with a family history: a meta-analysis. *Eur J Cancer*. 2006;42(2):216-227.
12. Mitchell RJ, Brewster D, Campbell H, Porteous ME, Wyllie AH, Bird CC, Dunlop MG. Accuracy of reporting of family history of colorectal cancer. *Gut*. 2004; 53: 291-295.
13. Goldger DE, Easton DF, Cannon-Albright LA, Skolnick MH. Systemic population-based assessment of cancer risk in first-degree relatives of cancer probands. *J Natl Cancer Inst*. 1994; 86: 1600-1608.
14. Lagergren J, Nyren O. No association between colon cancer and adenocarcinoma of the oesophagus in a population based cohort study in Sweden. *Gut*. 1999; 44: 819-821.
15. Laitikari R, Laippala P, Isolauri J. Barrett's oesophagus is not a risk factor for colonic neoplasia: a case-control study. *Ann Med*. 1995; 27: 499-502.

16. Poorman JC, Lieberman DA, Ippoliti AF. The prevalence of colonic neoplasia in patients with Barrett's oesophagus: prospective assessment in patients 50-80 years old. *Am J Gastroenterol.* 1997; 92: 592-596.
17. Howden CW, Hornung CA. A systemic review of the association between Barrett's oesophagus and colon neoplasm. *Am J Gastroenterol.* 1995; 90: 1814-1819.
18. Simons BD, Morrison AS, Lev R, Verhoek-Oftedahl W. Relationship of polyps to cancer of the large intestine. *JNCI.* 1992; 84(12): 962-966.