



الجمهورية العربية السورية

وزارة التعليم العالي

كلية الطب البشري

قسم الجراحة

بحث علمي أعد لنيل شهادة الدراسات العليا في الجراحة العامة

بعنوان:

تأثير الحالة التغذوية والمناعية على الإنذار في كارسينوما الكولون

والمستقيم في مشافي جامعة دمشق التعليمية

**The Effect of Nutritional and Immunological
Status on Prognosis in Colorectal Carcinoma in
Damascus University Hospitals**

إشراف:

أ.د. محمد الأحمد

إعداد

طالب الدراسات العليا: د. أسامة محمود كابر

تصريح

أصرح بأن البحث الموصوف في الرسالة، بعنوان

(تأثير الحالة التغذوية والمناعية على الإنذار في كارسينوما الكولون

والمستقيم في مشافي جامعة دمشق التعليمية).

لا يوجد أي جزء من هذه الرسالة أُخذ بالكامل من عمل آخر، أو أنجز للحصول على شهادة أخرى في هذه الجامعة، أو في أي جامعة أخرى، أو أي معهد تعليمي، وأن الأعمال والنتائج المذكورة كلها هي نتيجة جهودي الشخصية، وبتوجيه من المشرف، وأن أية معلومات أو نتائج أخرى ذكرت، نُسبت إلى مصادرها ومؤلفيها في النص، وفي قائمة المراجع.

List of Contents قائمة المحتويات

المحتويات

II.....	تصريح
III.....	List of Contents قائمة المحتويات
VII	List of Tables قائمة الجداول
IX.....	مصطلحات البحث:
X.....	الجزء التمهيدي
1.....	الملخص
3.....	خلفية البحث وأهميته:
3.....	هدف البحث: Objective
3.....	تعريف
4.....	عوامل الخطورة:
4.....	التقصي والمراقبة:
5.....	طرق الانتشار والسير السريري:
5.....	التصنيف المرحلي تصنيف TNM :
6.....	مشعر أونوديرا الإنذاري التغذوي (Onodera (OPNI))
6.....	الإشكالية البحثية (مشكلة البحث): Research problem (research problem)
7.....	الثغرة البحثية:
7.....	الغرض من هذه الدراسة:
7.....	تساؤلات البحث: Questions
7.....	فرضيات البحث: Hypothesis
8.....	مسوغات البحث:
8.....	مسلمات البحث: Research Postulates
9.....	محددات البحث: Research Limitation
9.....	مضمون البحث:
10.....	الطرائق والمواد:
11.....	معايير الدخول:
11.....	معايير الاستبعاد:

12.....	المتغيرات المدروسة وطريقة قياسها.....
12.....	مصادر المعلومات:
13.....	الخطوات:
14.....	الدراسات العالمية المقارنة مع دراستنا
14.....	Sun Yat-sen University, Guangzhou, China, 2016.
15.....	Article in Spanish, Pamplona, , Spain
16.....	University of Birmingham, Birmingham, UK, 2018.
17.....	الجزء الأول:
18.....	مشعر أونوديرا التغذوي الإنذاري
18.....	مقدمة
20.....	وهو يحسب بالمعادلة الآتية:
22.....	كارسينوما الكولون و المستقيم.....
22.....	تمهيد:
22.....	التشريح والتطور الجنيني.....
22.....	التطور الجنيني
24.....	التشريح
25.....	تشريح الكولون.....
25.....	التروية الدموية للكولون.....
27.....	النزح اللمفاوي للكولون.....
27.....	تعصيب الكولون:
27.....	تشريح المستقيم والشرح:
28.....	التروية الدموية للمستقيم والشرح:
29.....	النزح اللمفاوي للمستقيم والشرح:
29.....	تعصيب المستقيم والشرح:
30.....	الكارسينوما الغدية والبوليبيات
30.....	الوبائيات (عوامل الخطورة)
30.....	التقدم بالسن
31.....	عوامل الخطورة الوراثية:
31.....	العوامل البيئية والغذائية :

31.....	الداء المعوي الالتهابي:
32.....	عوامل الخطورة الأخرى.....
34.....	الآلية الإمراضية لسرطان الكولون والمستقيم.....
34.....	العيوب الموروثة.....
35.....	السبل الموروثة.....
36.....	البوليبيات :
36.....	البوليبيات التنشؤية:
39.....	البوليبيات الالتهابية (الكاذبة):
39.....	البوليبيات مفرطة التصنع :
39.....	كارسينوما الكولون والمستقيم الوراثية:
39.....	داء البوليبيات الغدية العائلي:
41.....	داء البوليبيات الغدية العائلي المخفف:
41.....	سرطان الكولون الوراثي غير البوليبي (متلازمة لينش)
42.....	سرطان الكولون والمستقيم العائلي:
42.....	الوقاية: التقصي والمراقبة:
43.....	اختبار الدم الخفي في البراز.....
44.....	تنظير المستقيم بالمنظار الصلب :
44.....	تنظير السين بالمنظار المرن:
44.....	FOBT وتنظير السين المرن:
45.....	تنظير الكولون:
45.....	الرحضة الباريتمية مزدوجة التباين:
45.....	رسم الكولون بالتصوير الطبقي (تنظير الكولون الافتراضي):
46.....	توجهات التقصي
47.....	طرق الانتشار والسير السريري
48.....	التصنيف المرحلي والتقييم قبل الجراحة.....
48.....	التصنيف المرحلي:
50.....	تقييم المريض قبل الجراحة
51.....	معالجة كارسينوما الكولون

53.....	المعالجة النوعية حسب المرحلة.....
54.....	معالجة كارسينوما المستقيم.....
54.....	مبادئ الاستئصال.....
54.....	المعالجة الموضعية.....
55.....	الاستئصال الجذري.....
56.....	المعالجة النوعية حسب المرحلة.....
58.....	المتابعة والمراقبة.....
59.....	العوامل المؤثرة في الإنذار لسرطان القولون والمستقيم.....
60.....	تشير البيانات إلى أن الاستئصال الملطفة لسرطان القولون والمستقيم المتقدم يجب أن يؤخذ في الاعتبار بعناية في المرضى.....
60.....	المضاعفات الخطرة على الحياة حسب (كلافين ، ديندو) CD.....
60.....	نستطيع أن نقول أن هناك جملة من العوامل التي تؤثر بالإنذار:.....
61.....	الجزء الثاني: منهج البحث وإجراءاته.....
62.....	منهج البحث: Research Methodology.....
62.....	الطرائق والمواد:.....
63.....	طريقة الاعتيان :.....
63.....	معايير الدخول :.....
63.....	معايير الاستبعاد :.....
64.....	المتغيرات المدروسة وطريقة قياسها.....
64.....	مصادر المعلومات:.....
65.....	الخطوات:.....
65.....	التحليل الإحصائي :.....
66.....	نتائج الدراسة:.....
67.....	الجنس:.....
67.....	موقع الورم:.....
68.....	عمق الغزو الورمي:.....
69.....	وجود انسداد أمعاء:.....
70.....	درجة التمايز النسيجي:.....
71.....	النقائل للعقد اللمفية:.....

72.....	الغزو الوعائي:
73.....	التصنيف المرحلي TNM stage :
74.....	المتابعة والبقيا:
76.....	نتائج دراستنا
77.....	الدراسات العالمية (مراجعة أدبيات)
77.....	Abeno-ku, Osaka, Japan, 2015.
78.....	Osaka City University Japan, 2014.
79.....	Gan To Kagaku Ryoho . Japanese, 2022.
80.....	الدراسات العالمية المقارنة مع دراستنا
80.....	Sun Yat-sen University, Guangzhou, China, 2016.
81.....	Article in Spanish, Pamplona, , Spain
82.....	University of Birmingham, Birmingham, UK, 2018.
84.....	المناقشة:
87.....	الخلاصة:
87.....	التوصيات:
88.....	References
99.....	الموافقة المستنيرة
103.....	Abstract

قائمة الجداول List of Tables

32.....	جدول 1: مقارنة بين عوامل الخطورة الرئيسية في كارسينوما الكولون و المستقيم.
33.....	جدول 2: عوامل الخطورة المترافقة مع سرطان الكولون.
43.....	جدول 3: محاسن أنماط التقصي لدى الأفراد اللاعرضيين ومساؤها.
46.....	جدول 4: توجيهات التقصي لسرطان الكولون.
49.....	جدول 5: تصنيف TNM لكارسينوما الكولون .
50.....	جدول 6: التصنيف المرحلي TNM لكارسينو ما الكولون.
67.....	جدول 7: يوضح توزيع مرضى .
67.....	جدول 8 : موقع الورم.
68.....	جدول 9: عمق الغزو الورمي تصنيف حسب T
69.....	جدول 10: وجود انسداد أمعاء
70.....	جدول 11: درجة التمايز النسيجي
71.....	جدول 12:النقائل للعقد اللمفية
72.....	جدول 13:الغزو الوعائي
73.....	جدول 14 :التصنيف المرحلي TNM stage

- جدول 15: المتابعة و البقيا 74
- جدول 16 : جدول مقارنة بين الدراسات العالمية وبين دراستنا المحلية..... 83

قائمة الأشكال والمخططات List of Figures

- الشكل 1: يظهر المعى الابتدائي 23
- الشكل 2: مكونات الأمعاء الغليظة (51) 24
- الشكل 3: التروية الدموية للكولون. 26
- الشكل 4: العود الوريدي للكولونات. 26
- الشكل 5: مقطع عرضي بالمستقيم والشرح 27
- الشكل 6: التروية الشريانية للمستقيم. 29
- الشكل 7: عمق الغزو لتحت المخاطية في البوليبيات اللاتنة الخبيثة. 37
- الشكل 8: أشكال البوليبيات الكولونية. 37
- الشكل 9: طرق الانتشار الورمي. 47
- الشكل 10: إيكو عبر المستقيم endorectal ultrasonography يظهر وجود كارسينوما مستقيم درجة T3. 51
- الشكل 11: تشريح الكولون A التغذية الشريانية والوريدية للكولون B التصريف اللمفاوي للكولون. 52
- الشكل 12: حدود الاستئصال في كارسينوما الكولون حسب موقع الورم. 93
- الشكل 13: استئصال كولون أيمن 94
- الشكل 14: الأربطة الواجب قصها لتحرير الزاوية الكولونية الطحالية في سياق بتر كولون أيسر. 95
- الشكل 15: مفاغرة دقاقية كولونية جانبية-جانبية باستخدام الستابلر في سياق بتر كولون أيمن. 95
- الشكل 16: ربط الفروع السينية للشريان المساريقي السفلي في سياق استئصال ورم سين. 96
- الشكل 17: تسليخ مساريقا الكولون الأيسر وكشف الحالب والشريان الحرقفي الأيسر. 96
- الشكل 18: مداخل الجراحة التنظيرية لكارسينوما المستقيم. 97
- المخطط 1: يبين تطور الظهارة الكولونية السليمة إلى كارسينوما كولونية. 35
- المخطط 2: خوارزمية لتشخيص و علاج كارسينوما المستقيم 56
- المخطط 3: توزع المرضى حسب الجنس. 66
- المخطط 4: توزع المرضى حسب : موقع الورم. 68
- المخطط 5 : توزع مرضى المجموعتين حسب عمق الغزو الورمي. 69
- المخطط 6 : وجود انسداد أمعاء..... 70
- المخطط 7 : درجة التمايز النسيجي 71
- المخطط 8 : النفاقل للعقد اللمفية 72
- المخطط 9 : الغزو الوعائي 73
- المخطط 10 : توزع مرضى المجموعتين حسب التصنيف المرحلي TNM 74
- المخطط 11 : مخطط Kaplan-Meier مقارنة معدلات البقيا لدى المجموعتين Pvalue=0.0001 75
- المخطط 12 : ترتيب غرفة العمليات في الجراحة التنظيرية لكارسينوما المستقيم. 98

مصطلحات البحث:

Table of Abbreviations

الاختصار	المصطلح الأجنبي	المصطلح العربي
FAB	Familial adenomatous polyposis	داء البوليبيات الغدية العائلية
HNPCC	Hereditary nonpolyposis colon cancer	سرطان الكولون الوراثي غير البوليبي
FOBT	Fecal occult blood testing	اختبار الدم الخفي في البراز
CT	Computed tomography	تصوير مقطعي محوسب
IBD	Inflammatory bowel disease	الداء المعوي الالتهابي
NSAID	Nonsteroidal anti-inflammatory drugs	مضادات الالتهاب اللاستيرويدية
SCC	Sporadic colon cancer	سرطان الكولون المعزول
TNM staging	Tumor – nodes – metastasis	التصنيف المرحلي للورم-العقد-النقائل
OPNI	Onodera prognostic nutritional index	مشعر أونوديرا التغذوي الإنذاري
OI	Onodera index	مشعر أونوديرا
PET	Positron emission tomography	التصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني
CEA	Carcino-embryogenic antigen	المستضد السرطاني الجنيني
TEM	Transanal endoscopic microsurgery	الجراحة التنظيرية عبر الشرج
TME	Total mesorectal excision	استئصال مساريقا المستقيم التام
CRC	Colorectal carcinoma	كارسينوما الكولون و المستقيم
AC	Adjuvant chemotherapy	العلاج الكيميائي المساعد

الجزء التمهيدي

(الإطار العام)

تأثير الحالة التغذوية والمناعية على الإنذار في كارسينوما الكولون

والمستقيم في مشافي جامعة دمشق التعليمية

الملخص

خلفية البحث:

إن سرطان الكولون والمستقيم هو الورم الخبيث الأكثر انتشاراً في المجتمع الغربي ومجتمعنا أيضاً يجمع مؤشر Onodera (OPNI) بين قيم الخلايا الليمفاوية المنتشرة وألبومين المصل، وقد استُخدم ليكون علامة على الحالة التغذوية، وقد افترضت قيمته التنبؤية المحتملة في سرطان الكولون والمستقيم في اليابان والصين، 45 وفي أوروبا 40، وأمريكا 45.

هدف البحث:

دراسة علاقة Onodera (OPNI) الحالة التغذوية والمناعية مع بقية المتغيرات المهمة عند مرضى كارسينوما الكولون والمستقيم وقدرته على التنبؤ بمعدل البقاء.

الطرائق:

شملت الدراسة 216 مريضاً ممن تنطبق عليهم معايير الدخول في الدراسة في مشافي المواساة والأسد والبيروني الجامعية بين 2005 إلى 2015 فقد درست صفات الورم وتقارير التشريح المرضي عند كل مريض وحساب مشعر Onodera (OPNI) واعتمدنا القيمة التنبؤية 40، وأجرينا تحليلاً متعدد المتغيرات لمعرفة علاقة المشعر Onodera (OPNI) ببقية العوامل المؤثرة في التصنيف TNM، وحسبنا معدل البقاء بعد 1 و3 و5 سنوات من العمل الجراحي.

$$\text{Onodera (OPNI)} = (10 \times \text{تركيز ألبومين المصل مقدراً ب غ/دل}) + (0.005 \times \text{تعداد اللمفاويات/مم}^3 \text{ بالدم المحيطي})$$

النتائج:

وجدنا هناك علاقة إحصائية مهمة بين ارتفاع المرحلة الورمية وقيمة Onodera (OPNI) المنخفضة $P \text{ value}=0.003$. وعمق الغزو الورمي $P \text{ value}=0.007$ ، وجود انسداد أمعاء $P \text{ value}=0.0003$. وبين سوء درجة التمايز النسيجي للأورام $P \text{ value}=0.009$. ولم نجد علاقة في بقية المتغيرات.

كان معدل البقاء بعد 5 سنوات من الجراحة الاستئصالية للورم 82.4% عند المرضى الذين لديهم Onodera (OPNI) ≥ 40 و 27.2% عند المرضى الذين لديهم $\text{Onodera (OPNI)} < 40$ وبالتالي يوجد علاقة إحصائية مهمة جدا بين سوء، الإنذار لدى المرضى وبين قيم Onodera (OPNI) المنخفضة $P \text{ value} < 0.0001$.

الخلاصة:

عندما تكون قيمة Onodera (OPNI) أقل من 40 تصبح سيئة الإنذار لدينا من حيث معدل البقاء لمدة 5 سنين، يمكن أن تستخدم مشعراً إنذارياً مستقلاً عند مرضى كارسينوما الكولون والمستقيم.

كلمات مفتاحية:

سرطان الكولون والمستقيم، تصنيف TNM، مشعر أونديرا Onodera (OPNI)، كارسينوما.

خلفية البحث وأهميته:

تعد كارسينوما الكولون والمستقيم أشيع خباثات السبيل الهضمي.

تشخص أكثر من 150000 حالة جديدة سنوياً في الولايات المتحدة، ويتوفى أكثر من 52000 مريض بسبب هذا المرض في كل عام، وهذا ما يجعل سرطان الكولون و المستقيم ثاني أكثر السرطانات القاتلة في الولايات المتحدة.

العلاج الجراحي الشافي هو بالجراحة الاستئصالية مع مفاغرة بدئية أو فغر أمعاء.

لقد أصبح من المعروف جيداً أن الحالة التغذوية للمريض قبل الجراحة يمكن أن تعكس الإنذار بعد الجراحة في أورام السبيل الهضمي.

يمكن لمنسب أونوديرا الإنذاري التغذوي (Onodera (OPNI) أن يمثل معياراً لتحديد الحالة التغذوية والمناعية لمرضى أورام السبيل الهضمي.

هدف البحث: Objective

يهدف هذا البحث إلى توضيح أهمية منسب أونوديرا الإنذاري التغذوي (Onodera (OPNI) الذي يمكن أن يبين ببساطة الحالة التغذوية والمناعية عند مرضى كارسينوما الكولون والمستقيم، وذلك في مشافي جامعة دمشق التعليمية، ودراسة تأثيرها من معدلات البقاء لديهم ومقارنة هذه المعدلات مع المعدلات العالمية.

تعريف

تنشأ معظم سرطانات الكولون والمستقيم – بغض النظر عن الآلية الإمبراضية – على البوليبيات الغدية.

البوليبي: هو نتوء عياني من سطح المخاطية ويصنف تشريحياً مرضياً إلى:

1. بوليبيات لاتنشؤية (بوليبيات شبابية)
2. بوليبيات فرط تصنع.
3. بوليبيات غدية وهي الوحيدة التي تعد بوضوح آفات قبل سرطانية.

عوامل الخطورة :

1. التقدم بالسن.
2. عوامل الخطورة الوراثية : تحدث حوالي 80% من سرطانات الكولون والمستقيم إفرادياً، في حين أن 20% تحدث عند مرضى لديهم قصة عائلية معروفة لسرطان الكولون والمستقيم .
3. العوامل البيئية والغذائية : لقد لوحظ أن كارسينوما الكولون والمستقيم تكون أكثر شيوعاً عند السكان الذين يستهلكون حمية غذائية أغنى بالشحوم الحيوانية مع قلة الألياف.
4. الداء المعوي الالتهابي : . تبلغ نسبة تطور الكارسينوما في التهاب الكولون القرحي الشامل حوالي 2% بعد 10 سنوات، و8% بعد 20 سنة، و18% بعد 30 سنة. أما مرضى التهاب الكولون الشامل في سياق داء كرون فهم معرضون للنسبة نفسها من الخطورة. ويحمل التهاب الكولون الأيسر خطورة أقل نسبياً.
5. عوامل الخطورة الأخرى : مثل التدخين - تقيم الحاليين على السنين - ضخامة النهايات - تشيع الحوض.³

التقصي والمراقبة:

تفيد اختبارات التقصي في تكشف هذه الأورام في مرحلة باكراً قابلة للشفاء. ومع أن اختبارات تقصي حالات سرطان الكولون والمستقيم تخفض من نسبة حدوث السرطان والوفيات الناجمة عنه، فإن الطريقة المثالية لتقصي المرضى تبقى مثار جدل. إن خطوط التقصي موجهة أساسياً نحو المرضى غير العرضيين. ويحتاج كل مريض يعاني من أعراض هضمية سفلية (نزف، تبدل بعدادات التغوط، ألم، ...) إلى التقييم الكامل، وعادة ما يتم ذلك من خلال تنظير الكولون.

من أهم وسائل التقصي: اختبار الدم الخفي في البراز - تنظير المستقيم بالمنظار الصلب - تنظير السين بالمنظار المرن - FOBT وتنظير السين المرن - تنظير الكولون - الرحضة البارييتية مزدوجة التباين - رسم الكولون بالتصوير الطبقي (تنظير الكولون الافتراضي)

طرق الانتشار والسير السريري:

تظهر كارسينوما الكولون والمستقيم في المخاطية. يغزو الورم بعد ذلك جدار الأمعاء، ليصل في النهاية على الأنسجة المجاورة والأحشاء الأخرى. قد يصبح الورم كبيراً وشاملاً لمحيط الكولون، وهذا ما يؤدي إلى انسداد الأمعاء. يؤدي الامتداد الموضعي (ولاسيما إلى المستقيم) في بعض الأحيان إلى انسداد أعضاء أخرى كالحالب.

تعد إصابة العقد اللمفية الناحية أشيع أشكال انتشار كارسينوما الكولون والمستقيم، فهي تسبق عادة ظهور النقائل البعيدة أو الانزراعات البريتوانية. يزداد احتمال إصابة العقد في الأورام الأكبر حجماً، والأورام ذات التمايز النسيجي الضعيف، والغزو اللمفي الوعائي، وعمق الغزو.

التصنيف المرحلي تصنيف TNM :

تصنف في المرحلة I السرطانات الغدية التي تغزو عبر العضلية المخاطية، ولكن تبقى محصورة بالطبقة تحت المخاطية (T1) أو العضلية الخاصة (T2) في غياب النقائل العقدية.

تتضمن المرحلة II الحالات التي يغزو فيها الورم جدار الأمعاء نحو تحت المصلية أو الأنسجة حول الكولون أو المستقيم غير المغطاة بالبريتوان (T3) أو يصل فيها الورم إلى أعضاء أو أنسجة أخرى أو إلى البريتوان الحشوي (T4) في غياب النقائل العقدية.

في المرحلة III تصنف الأورام التي تتراقق بنقائل عقدية بصرف النظر عن المرحلة T .

أما المرحلة IV فهي تضم الحالات المترافقة بنقائل بعيدة. يمكن عادة تشخيص الأورام في المرحلة IV من خلال التقييم قبل العمل الجراحي.

يعتمد تفريق المراحل I ، II ، و III في سرطان الكولون على فحص العينة المستأصلة. أما في سرطان المستقيم فتحدد المرحلة بالتصوير عبر المستقيم بالأشعة فوق الصوتية (المرحلة بالأشعة فوق الصوتية، (uTxNx قبل العمل الجراحي، ولكن كلمة الفصل هي للفحص النسيجي للورم المستأصل والعقد اللمفية المجاورة) المرحلة بالتشريح المرضي.

(pTxNx) تتناسب مرحلة الورم مع البقاء لمدة 5 سنوات.

يمكن توقع معدلات بقيا ممتازة في المرحلتين I و II.

يتوافق وجود النقائل العقدية) المرحلة (III مع نقص معدلات البقيا إلى حوالي 40% (الجدول 28-4).

أما في المرحلة IV فإن معدلات البقيا لخمس سنوات تقل عن 16%.

وفي حين أن الإصابة العقدية هي العامل الإنذاري الأكثر أهمية في كارسينوما الكولون والمستقيم، فإن الإنذار يتعلق كذلك بخصائص الورم، مثل درجة التمايز النسيجي، وجود الخلايا المخاطية أو خلايا فص الخاتم، الغزو الوعائي، وعدم التوازن الصبغي.4

مشعر أونوديرا الإنذاري التغذوي (Onodera (OPNI))

يستخدم لتقدير الحالة التغذوية والمناعية لمرضى كارسينوما الكولون والمستقيم قبل الجراحة، وهو يحسب بالمعادلة الآتية :

$$\text{Onodera (OPNI)} = (10 \times \text{تركيز ألبومين المصل مقدرًا ب غ/دل}) + (0.005 \times \text{تعداد اللمفاويات/مم}^3 \text{ بالدم المحيطي})$$

القيمة القاعدية ل (Onodera (OPNI)) حددت لتكون 40 وذلك استناداً للبحوث الأساسية لأونوديرا.2

الإشكالية البحثية (مشكلة البحث)::(Research problem (research problem))

في الوقت الحاضر إلى جانب الفحص السريري، هناك وسائل تشخيصية متنوعة للكشف عن ورم خبيث في العقدة الليمفاوية (أي النقائل)، مثل التصوير المقطعي المحوسب (CT Scans)، والتصوير بالرنين المغناطيسي (MRI)، والتصوير بالموجات فوق الصوتية (USG) نستفيد منها لتحديد درجة الورم ومراحله لتقديم الخطة العلاجية المثلى، ومع تقديم بروتوكولات جديدة للعلاج الكيماوي بعد الجراحة و تطور التقنيات الجراحية، فإن 20-45% من مرضى كارسينوما الكولون والمستقيم الذين يخضعون لجراحة استئصالية يطورون نكسا ورميا، لذا هناك اهتمام مستمر بالمشعرات الإنذارية التي تسمح بتصنيف المرضى وتحسين القرار والخطة العلاجية.

الثغرة البحثية:

نحن نحتاج إلى معايير أفضل لتحديد إنذار ما بعد الجراحة لمرضى الأورام الخبيثة خاصة تلك التي يمكن قياسها وحسابها باستخدام البيانات السريرية المعتادة .

إن توقع الإنذار عن طريق تقييم الحالة المناعية والتغذوية قبل الجراحة يمكن أن يكون وسيلة فعالة لتحديد استراتيجية لتحسين البقاء عموماً.

الغرض من هذه الدراسة:

لوحظ أن انخفاض كل من عيار ألبومين المصل وتعداد اللبغويات في الدم المحيطي يترافق مع إنذار أسوأ لمرضى كارسينوما الكولون والمستقيم، لذلك فإن مشعر Onodera (OPNI) الذي يعتمد حسابه على قيم ألبومين المصل وتعداد اللبغويات في الدم المحيطي يمكن أن يعد معياراً حاسماً لتحديد الإنذار لدى مرضى كارسينوما الكولون والمستقيم.

تساؤلات البحث: Questions:

1- هل هناك علاقة بين مشعر Onodera (OPNI) وبين موقع الورم، أو عمق الغزو الورمي، أو الغزو الوعائي، أو درجة التمايز النسيجي التشريحي المرضي؟

2- بمعنى آخر هل هناك علاقة بين مشعر Onodera (OPNI) وبين المرحلة الورمية حسب تصنيف TNM؟

3- والأهم هل هناك علاقة بين مشعر Onodera (OPNI) وبين معدل البقاء بعد 5 سنوات؟

فرضيات البحث: Hypothesis:

من المتوقع أن تجيب الفرضية البحثية عن التساؤلات المطروحة عن وجود علاقة بين مشعر OPNI وبين:

1- المرحلة الورمية (حسب تصنيف TNM)؛ أي الورم البدئي والنقائل العقد اللمفاوية والنقائل الورمية البعيدة.

2- معدل البقاء بعد 3 سنوات و5 سنوات؛ أي عن سوء الإنذار.

مسوغات البحث:

إن مسوغات البحث متعددة منها:

- 1- مسوغ علمي أكاديمي: إن التصنيف المرحلي للورم TNM له بعض العيوب، في المقام الأول، لا يمكن إجراء PTNM في وقت التشخيص، حيث يتطلب استئصال الورم ودراسته التشريحية المرضية اللاحقة. ثانياً، تم تسجيل اختلافات من حيث معدل الوفيات في مرحلة الورم نفسها، وهي ملحوظة خصوصاً في المرحلة الثانية؛ لهذا هناك حاجة إلى وجود مشعرات أخرى مختلفة غير TNM من أجل التمكن من التنبؤ بتطور سرطان الكولون والمستقيم وتطبيق علاج أكثر عدوانية في الحالات ذات التكهّن التطوري الأسوأ من الناحية النظرية.
- 2- مسوغ علمي أكاديمي: إن التصنيف المرحلي للورم TNM له بعض العيوب، في المقام الأول، لا يمكن إجراء PTNM في وقت التشخيص، حيث يتطلب استئصال الورم ودراسته التشريحية المرضية اللاحقة. ثانياً، تم تسجيل اختلافات من حيث معدل الوفيات في مرحلة الورم نفسها، وهي ملحوظة خصوصاً في المرحلة الثانية؛ لهذا هناك حاجة إلى وجود مشعرات أخرى مختلفة غير TNM من أجل التمكن من التنبؤ بتطور سرطان الكولون والمستقيم وتطبيق علاج أكثر عدوانية في الحالات ذات التكهّن التطوري الأسوأ من الناحية النظرية.
- 3- مسوغ اجتماعي واقعي: إن سرطان الكولون والمستقيم هو الورم الخبيث الأكثر انتشاراً في العالم الغربي 1 وأيضاً في مجتمعنا 2. على الرغم من التقدم المستمر في العلاجات الجراحية وعلاج الأورام، لا يزال سرطان الكولون والمستقيم يقدم معدل وفيات مرتفعاً 3،4.
- 4- مسوغ مادي: إن الرعاية الطبية لهؤلاء المرضى تتطلب كثيراً من التكلفة المادية؛ لذا فإن تخفيض الحاجة لعمل جراحي تال ولعلاجات متممة كيميائية وشعاعية مسوغ مادي منطقي.

مسلمات البحث:: Research Postulates

- تم إنشاء مؤشر Onodera بواسطة الطبيب الياباني لتقييم مخاطر حدوث مضاعفات في الشهرين التاليين لاستئصال سرطانات الجهاز الهضمي عند المرضى من سوء التغذية،

- الدراسات التي أجريت على Onodera OPNI بوصفه عاملاً تنبؤياً في سرطان الكولون والمستقيم مازال قليلة، وتقتصر على المنطقة الجغرافية لليابان والصين، ولا يوجد تحليل تلوي غربي عنها.
- التحليلات اللاحقة: افترضت أن القيمة المنخفضة لـ Onodera OPNI تؤدي إلى ارتفاع معدل الوفيات في الكثير من أورام الجهاز الهضمي، مثل سرطان المريء، معدة، بنكرياس، وكبد.

محددات البحث: Research Limitation

- نظراً لطبيعة الدراسة (دراسة تراجعية)، لم يكن لدينا بيانات حول كثير من المرضى قبل إجراء العمل الجراحي أو قبل القبول في المشفى.
- الوفاة الحادثة خلال الشهر الأول عدت اختلاطاً جراحياً واستبعدت من الدراسة مع أن كثيراً منها لم يكن اختلاطاً جراحياً بحد ذاته (وربما الخطأ البشري كان الأكثر احتمالاً)، لم نستطع بما لدينا من معلومات معرفة السبب، لذا كان الاستبعاد من الدراسة القرار السليم حتى لا يؤثر في مصداقية النتائج.
- كما أن جائحة Covid-19 أثرت بوضوح، وخصوصاً مع موجات عظمى من الإصابات، أدت إلى توقف العمل الجراحي غير الإسعافي لفترات طويلة ومتقطعة في المشفى. كما أن فرض العزل ومنع الحركة والتجوال بين المحافظات وحتى بين الدول المجاورة أطل من زمن الدراسة.

مضمون البحث:

- النتائج المتوقعة من البحث يمكن أن تفيد في توقع الإنذار عند مرضى كارسينوما الكولون والمستقيم وذلك من خلال تقييم الحالة المناعية والتغذية لديهم قبل الجراحة.
- إن لمؤشر Onodera OPNI المنخفض قبل العلاج (>40) قيمة تنبؤية مستقلة وغير مواتية للبقاء على قيد الحياة عند مرضى سرطان الكولون والمستقيم المستأصل.

منهج البحث: Research Methodology

تصميم الدراسة: دراسة سريرية تراجعية

a retrospective study on pattern of involvement and clinical analysis

الطرائق والمواد:

مكان الدراسة:

قسم الجراحة العامة في مستشفى المواساة الجامعي , ومشفى البيروني الجامعي، ومشفى الأسد الجامعي.

زمان الدراسة:

المدة الممتدة مابين بداية عام 2005 ونهاية عام 2015 .

المجتمع المستهدف :

شمل البحث جميع الحالات المراجعة، الذين أجري لهم جراحة استئصالية لكارسينوما الكولون و المستقيم وتم
تحصيل جميع البيانات المطلوبة بشكل كافٍ بالعودة لسجلات المرضى.

حساب حجم العينة:

بعد استخراج المشاهدات وتحديد حجم الجهرة N سوف يتم حساب حجم العينة حسب معادلة ستيفن ثامبسون

مع مستوى دلالة 0.95 ودرجة معيارية $z=1.96$

$$n = \frac{N \times p(1-p)}{[N-1 \times (d^2 \div z^2)] + p(1-p)}$$

ونسبة خطأ $d=0.05$

و $p=0.50$

بعد وضع القيم المذكورة سابقا في المعادلة ينتج لدينا حجم عينة 67 على الأقل.

نظرًا لأنها دراسة تراجعية فلا توجد شروط للموافقة الأخلاقية، ولم تؤخذ الموافقة المستنيرة إلا للأفراد الذين كانوا على قيد الحياة أثناء الدراسة.

طريقة الإعتيان:

ستُحصر كل مشاهدات مرضى كارسينوما الكولون والمستقيم الذين راجعوا قسم الجراحة العامة في مشفى المواساة الجامعي ومشفى البيروني الجامعي ومشفى الأسد الجامعي خلال المدة المذكورة سابقاً، وأجروا عملية استئصال لكارسينوما الكولون والمستقيم وتنطبق عليهم معايير الدخول بالدراسة وأدخلوا ضمن برنامج (SPSS) من أجل اختيار العينة المدروسة عشوائياً.

معايير الدخول:

وُضعت معايير دخول تحقق شروط الدراسة وهي:

1. جميع مرضى كارسينوما الكولون والمستقيم.
2. المرضى الذين أجري لهم جراحة استئصالية.
3. العمليات التي أجريت في مشافي المواساة الجامعي و الأسد الجامعي و البيروني الجامعي بين عامي 2005 – 2015.

معايير الاستبعاد:

- 1- مرضى كارسينوما الكولون والمستقيم غير القابلة للاستئصال.
- 2- عدم القدرة على إجراء التقييم المطلوب بسبب عدم القدرة على التواصل مع المرضى.
- 3- عدم التزام المريض بالمتابعة.
- 4- عدم كفاية بيانات المرضى اللازمة للدراسة.
- 5- الوفاة الناجمة عن اختلاط جراحي أو غيره (الوفاة الحادثة خلال الشهر الأول).

المتغيرات المدروسة وطريقة قياسها

- دراسة "ملاحظات الفحص السريري والمخبري" لتاريخ الحالات لجميع المرضى وتحديد قيمة مشعر Onodera (OPNI) قبل العمل الجراحي.
- قبل الجراحة التصوير المقطعي المحوسب الذي جرى قبل أقل من شهر من تاريخ الجراحة لتقدير حجم الورم الأساسي.
- دراسة تقارير التشريح المرضي بعد الجراحة للعينات التي جرى استئصالها لملاحظة التدرجات النسيجية المرضية والورم الخبيث لمستويات العقدة الليمفاوية المختلفة وتصنيف المرحلة . Stage , TNM

مصادر المعلومات:

- جُمعت البيانات بالرجوع لسجلات المرضى بما فيها معلومات عن القصة المرضية والتحاليل المخبرية والاستقصاءات الشعاعية ونتائج التشريح المرضي. أُخذت المعلومات من أضيابير ومشاهدات المرضى الموجودة في سجل قسم الجراحة في مشفى المواساة الجامعي وسجل قسم الجراحة في مشفى البيروني الجامعي وسجل قسم الجراحة في مشفى الأسد الجامعي. المتضمنة قصة سريرية مفصلة وفحص سريري وملئت ضمن الاستبيان على نحو واضح وصريح.
- تقارير التشريح المرضي من سجل قسم التشريح المرضي في كل من مشفى المواساة الجامعي ومشفى البيروني الجامعي، ومشفى الأسد الجامعي.

الخطوات:

جمعت البيانات بالرجوع لسجلات المرضى بما فيها معلومات عن القصة المرضية والتحليل المخبرية والاستقصاءات الشعاعية ونتائج التشريح المرضي.

تم ملء استبيان معد مسبقاً

جرى تحليل البيانات والجداول ووضعها ضمن مخططات بيانية تعكس الدراسة جيداً، مع مقارنتها بالمخططات البيانية في الدراسات العالمية ومقارنة النتائج الموصول إليها بالنتائج العالمية.

جرى متابعة المرضى عن طريق العيادات أو عن طريق الاتصال الهاتفي.

اعتمدت الدراسة على جمع البيانات ووضعها في جداول وتحليلها لاستخلاص النتائج المطلوبة.

وفرت مشافي جامعة دمشق جميع متطلبات الدراسة من خلال الأقسام (الداخلية-الجراحة-الأشعة-التشريح المرضي).

لم تكن هناك مصاريف خاصة للدراسة، وقد وُفِّرت المتطلبات عن طريق الإمكانيات الموجودة في مشافي الجامعة من دون وجود متطلبات خارجية.

التحليل الإحصائي

تحليل متعدد المتغيرات [نموذج Cox ، تدريجيًا ، بحساب نسبة الخطر (HR) بفاصل ثقة 95% (CI 95%).

تم تحديد احتمال البقاء على قيد الحياة ودراسة معدلات البقاء حسب طريقة Kaplan-Meier في 1 و 3 و 5 سنوات.

أُجريت الدراسات الإحصائية باستخدام برنامجي SPSS الإصدار المجاني 22 وبرنامج الإكسل والورد من Microsoft Office 2019 .

Significance of Onodera's prognostic nutritional index in patients with colorectal cancer: a large cohort study in a single Chinese institution 2016

Chen Jian-hui & Edward Arthur Iskandar & Sh-irong Cai & Chuang-qi Chen & Hui Wu & Jian-bo Xu & Yu-long He

Sun Yat-sen University, Guangzhou, China, 2016.

Received: 14 July 2015 /Accepted: 26 August 2015 /Published online: 5 October 2015

The Author(s) 2015. This article is published with open access at Springerlink.com

(1)

الملخص

إن الحالة التغذوية والمناعية قبل الجراحة لها تأثير مهم في التنبؤ بنتائج بقاء المرضى المصابين بأنواع مختلفة من الأورام الخبيثة.

الهدف استكشاف الأهمية السريرية والقدرة التنبؤية لمؤشر التغذية الإنذاري (*PNI*) الخاص بـ *Onodera* عند مرضى سرطان الكولون والمستقيم.

الطريقة: تضمنت هذه الدراسة تراجمية 1321 مريضاً تم تشخيص إصابتهم بسرطان الكولون والمستقيم الذين عولجوا جراحياً بين كانون الثاني 1994 وكانون الأول 2007. حددت القيمة القاعدية لـ *PNI* عند 45.

النتائج المهمة:

1. كان لدى المرضى في مجموعة *PNI* المنخفضة احتمالية أكبر لامتلاك سمات نسيجية عدوانية، وأورام متقدمة (T)، وتورط عقدي (N)، نقائل ورمية (M)، ومرحلة TNM من أولئك الموجودين في مجموعة *OPNI* عالية.
2. لوحظ أن معدل البقاء لـ 5 سنوات كان أقل في مجموعة *PNI* المنخفضة 56.1 % عنها في مجموعة *PNI* العالية 64.8 % ($P < 0.05$) عند مرضى المرحلة الثانية والثالثة TNM.
3. *PNI* قبل الجراحة هي علامة بسيطة ومفيدة للتنبؤ بنتائج البقاء على قيد الحياة على المدى الطويل عند مرضى سرطان الكولون والمستقيم.
4. يجب تضمين مؤشر *PNI* في التقييم الدوري للمرضى المصابين بسرطان الكولون والمستقيم.

Valor pronóstico del índice de Onodera en la supervivencia del cáncer colorectal

F. Borda, A. Borda, J.M. Zozaya, J. Urman, J. Jiménez y B. Ibáñez

Print version ISSN 1137-6627

Anales Sis San Navarra vol.37 n.2 Pamplona May./Aug. 2014

<https://dx.doi.org/10.4321/S1137-66272014000200004>

Article in Spanish, Pamplona, , Spain

(3, 2)

المخلص:

المرضى والطرق: تمت مراجعة ما مجموعه 207 من حالات سرطان الكولون والمستقيم التي تم استئصالها على أساس جدول وممتلئ، بقصد علاجي. تم حساب Onodera OPNI قبل المعالجة.

عدت قيم Onodera OPNI أقل من 40 منخفضة

أجري تحليل أحادي المتغير ومتعدد المتغيرات لمنحنيات البقاء على قيد الحياة بين الحالات ذات قيم Onodera OPNI أقل من 40. modelo de Cox, stepwise

النتائج: متوسط المتابعة السريرية 81 شهرًا (المدى بين الشرائح الربعية 60-96). ستة وعشرون مريضًا (12.6 %) لديهم انخفاض في (<40) Onodera OPNI في التحليل متعدد المتغيرات، أظهر المرضى الذين يعانون من انخفاض Onodera OPNI منحنيات بقاء غير مواتية.

الاستنتاجات: أيضًا عند المرضى الأوروبيين، يكون لمؤشر Onodera المنخفض قبل العلاج (<40) قيمة تنبؤية مستقلة وغير مواتية للبقاء على قيد الحياة عند مرضى سرطان الكولون والمستقيم المستأصل.

Malnutrition is associated with adverse postoperative outcome in patients undergoing elective colorectal cancer resections

[Charalampos Seretis](#), [Panagiota Kaisari](#), [Kasun Wanigasooriya](#), [Umar Shariff](#), [Haney Youssef](#)

Affiliations expand

- PMID: 29552757
- J BUON. 2018 Jan-Feb;23(1):36-41. www.jbuon.com

University of Birmingham, Birmingham, UK, 2018.

(4)

الملخص

الهدف: يؤدي سوء التغذية إلى زيادة معنوية في معدلات الاعتلال والوفيات بعد جراحة البطن. يمكن أيضاً تقييم سوء التغذية باستخدام نتائج المختبر، وأكثرها استخداماً هو مؤشر Onodera's Prognostic Nutritional Index (PNI).

الغرض: من الدراسة هو تقييم ما إذا كان وجود سوء التغذية كما تم حسابه بواسطة PNI الخاص بـ Onodera مرتبطاً بارتفاع معدلات المراضة بعد الجراحة بعد الاستئصال لسرطان الكولون والمستقيم.

الطرق: أجري تحليل دراسة تراجمية لقاعدة البيانات المؤسسية الخاصة للمرضى 213 مريضاً الذين خضعوا لاستئصال سرطان الكولون والمستقيم على مدار 24 شهراً. تم حساب درجات PNI وربطها بالمقاييس الأخرى، مثل مرحلة السرطان، وشدة مضاعفات ما بعد الجراحة، والنقل غير المخطط له لمنتجات الدم، والحاجة إلى رعاية غير مخطط لها من المستوى 3/2 بعد الجراحة وطول الاستشفاء الإجمالي.

النتائج: من الجدير بالذكر أن قيم PNI ارتبطت عكسياً بمرض المرحلة المتقدمة وشدة مضاعفات ما بعد الجراحة والقبول غير المخطط له في وحدة العناية المركزة (ICU) بعد الجراحة. أيضاً، كان المرضى الذين يعانون من سوء التغذية يبقون في المستشفى لمدة طويلة يعتد بها إحصائياً. لم يتم تحديد أي اختلاف في درجات PNI بين المجموعات التي تتطلب عمليات نقل غير مخططة لمنتجات الدم.

الاستنتاجات: حالة سوء التغذية قبل الجراحة على النحو المحدد من قبل PNI مرتبطة بمراضة أكبر بعد الجراحة الاختيارية لسرطان الكولون والمستقيم. التقييم الغذائي الدّوري والدعم الغذائي المخصص قبل الجراحة يمكن أن يسهم في تحسين نتائج ما بعد الجراحة بعد استئصال سرطان الكولون والمستقيم.

الجزء الأول:

أدبيات البحث

الإطار النظري

مشعر أونوديرا التغذوي الإنذاري

Onodera's prognostic nutritional index

مقدمة

إن سرطان الكولون والمستقيم هو الورم الخبيث الأكثر انتشارًا لكلا الجنسين في المجتمع الغربي (5) وأيضًا في المجتمع الأوروبي (6) . على الرغم من التقدم المستمر في العلاجات الجراحية وعلاج الأورام، لا يزال سرطان الكولون والمستقيم يقدم معدلًا مرتفعًا من الوفيات (7, 8)، فهو يحتل المرتبة الثانية من حيث عدد وفيات السرطان في أوروبا (5) . على عكس الأورام الهضمية الأخرى، مثل سرطان البنكرياس، يُظهر سرطان الكولون والمستقيم تباينًا ملحوظًا من حيث تطوره. لهذا السبب، جرت دراسة عدد كبير من المشعرات فيما يتعلق بكل من خصائص المريض والأورام والاستجابة الالتهابية الجهازية للورم، التي يمكن أن تظهر قيمة تنبؤية على التشخيص الفردي للمريض (9-14) . في الوقت الحاضر، لا يزال يُنظر في التصنيف المرحلي للورم TNM Satge II أنه "المعيار الذهبي" لتوجيه تشخيص سرطان الكولون والمستقيم، وهذا التصنيف هو الأساس للإشارة إلى ملائمة علاجات السرطان المساعدة.

ومع ذلك ، فإن التصنيف TNM له بعض العيوب.

- 1- في المقام الأول، لا يمكن إجراء PTNM في وقت التشخيص، وهذا يتطلب استئصال الورم ودراسته التشريحية المرضية اللاحقة.
 - 2- ثانيًا ، سجلت اختلافات من حيث معدل الوفيات في مرحلة الورم نفسها، وهي ملحوظة بالتحديد في المرحلة الثانية (15, 16).
- لهذه الأسباب، لا تزال هناك حاجة إلى وجود مشعرات أخرى، مختلفة عن TNM، من أجل التمكن من التنبؤ بتطور سرطان الكولون والمستقيم وتطبيق علاج أكثر عدوانية في الحالات ذات التكهّن التطوري الأسوأ من الناحية النظرية. من بين المشعرات العديدة التي تمت دراستها، سواء في شكل مشعرات معزولة أو مجمعة في (مشعرات الإنذار) ، تم تضمين مشعر (OPNI) Onodera ، الذي يُطلق عليه أيضًا المشعر التغذوي الإنذاري. يجمع Onodera OPNI بين قيم الخلايا الليمفاوية المنتشرة وألبومين المصل، ولذلك يكون له خصائص مشعر غذائي ومناعي.

الدراسات التي أجريت على Onodera OPNI بوصفها عاملاً تنبؤياً في سرطان الكولون والمستقيم قليلة جداً من (17-21) وتقتصر على المنطقة الجغرافية لليابان والصين، وبعد مراجعة الأدبيات هناك بعض الدراسات أجريت على المرضى الغربيين (غير الآسيويين).

بالنظر إلى تأثير العوامل العرقية في مرض سرطان الكولون والمستقيم (22) اقترحت الدراسة الحالية بهدف تحليل القيمة التنبؤية المحتملة لـ Onodera OPNI في مجتمعنا (العربي)، التي حُدِدت في وقت تشخيص الورم ، على البقيا في سرطان الكولون والمستقيم المستأصل.

يضاف إلى ذلك ، يُقصد به تحليل هذه القيمة التنبؤية على نحو منفصل في المجموعة الفرعية للحالات في مرحلة TNM stage II ، حيث يكون التشخيص أكثر تنوعاً، ويكون مؤشر العلاج المساعد أكثر إثارة للجدل (16) .

أنشاء الطبيب الياباني مشعر Onodera لتقييم مخاطر حدوث مضاعفات في الشهرين التاليين لاستئصال سرطانات الجهاز الهضمي عند مرضى سوء التغذية ، (17) مع ملاحظة النتائج الأسوأ عند المرضى Onodera OPNI أقل من 40. وقد أكد آخرون هذا التكهن على نحو أفضل في التحليلات اللاحقة (1, 23, 24). إضافة إلى زيادة معدلات المراضة، فقد تم افتراض أن القيمة المنخفضة لـ Onodera OPNI تؤدي إلى ارتفاع معدل الوفيات في الكثير من أورام الجهاز الهضمي، مثل سرطان المريء (25) ، والمعدة (26)، والبنكرياس (27) ، والكبد (28). على الرغم من أن بعض الدراسات تحدد قيمة حدية لـ Onodera OPNI أقل من 45 (21, 28, 29) أو حتى أقل من 47.8 (20) ، فقد حافظنا على نقطة الفصل التي اقترحها Onodera في الأصل: أقل من 40 (17) وقبلها معظم المؤلفين (18, 19, 23, 27) . يتم إعطاء قيمة Onodera OPNI من خلال عيار ألبومين المصل و تعداد الخلايا الليمفاوية المنتشرة. في البداية ، تُعزى قوتها التنبؤية إلى علاقتها بالحالة التغذوية للمريض ، وهذا هو سبب تسميتها أيضاً بـ "مؤشر الإنذار الغذائي (17) .

أظهرت الدراسات أن قيم الألبومين المنخفضة، وكذلك انخفاض عدد الخلايا الليمفاوية المطلق، تنبئ بتوقعات أكثر سوءاً عند المرضى من أورام الكولون والمستقيم، حيث يشير الألبومين إلى الحالة التغذوية العامة للمرضى، في حين يتوافق عدد الخلايا الليمفاوية مع قدرات المناعة المضادة للسرطان لدى المضيف (30-33) . فيما يتعلق بانخفاض مستويات الألبومين عند مرضى السرطان، فإن إحدى الآليات الرئيسية المقترحة لنقص ألبومين الدم هي زيادة إنتاج السيتوكينات المؤيدة للالتهابات،

مثل (IL-6 و TNF-a) بواسطة خلايا الكبد (34-36) .

أظهرت دراسات أخرى وجود علاقة عكسية بين المستويات المنتشرة لهذه السيتوكينات والسلوك البيولوجي العدوانى لأورام الجهاز الهضمي، بما في ذلك سرطان الكولون والمستقيم (37, 38). إضافة إلى ذلك، تتكون الخلايا الليمفاوية من مجموعة خلوية مختلطة وتعد هي حجر الزاوية للمناعة الخلوية ضد الخلايا الخبيثة (39).

في ظل هذه الفكرة، يعد وجود قلة للمفاويات عاملاً تنبؤياً سلبياً لدى مرضى سرطان الكولون والمستقيم (40).

بدمج هاتين المعلمتين المختبريتين في مشعر موحد ، اقترح Onodera وزملاؤه PNI والتحقق من صحتها ، وهي نتيجة فعالة من حيث التكلفة ويمكن الوصول إليها عالمياً لتقييم سوء التغذية (17)

حتى الآن، هناك أدلة متزايدة تربط الحالة التغذوية السيئة، كما تم تقييمها من خلال حساب PNI ، بالإنذار السيئ لمرضى سرطان الكولون والمستقيم.

حالياً ، فضلاً عن مكون تقييم الحالة التغذوية ، يعد Onodera OPNI أحد علامات استجابة المريض الالتهابية الجهازية للورم ، حيث يشارك كل من الألبومين (13) والخلايا الليمفاوية (14) في هذه الاستجابة.. من ناحية أخرى، ورُبط أيضاً العلاقة بين الحالة التغذوية والاستجابة الالتهابية في سرطان الكولون (41) .

ويستخدم لتقدير الحالة التغذوية والمناعية لمرضى كارسينوما الكولون والمستقيم قبل الجراحة،

وهو يحسب بالمعادلة الآتية :

$$\text{Onodera (OPNI)} = (10 \times \text{تركيز ألبومين المصل مقدرًا ب غ/دل}) + (0.005 \times \text{تعداد اللمفاويات/مم}^3 \text{ بالدم المحيطي})$$

القيمة القاعدية ل (Onodera (OPNI)) حددت لتكون 40 ،وذلك استناداً للبحوث الأساسية لأونوديرا.(17).

نظرًا لأن المتغيرات التي قد تكون مرتبطة بتشخيص الورم، فقد أخذ بالحسبان: جنس المريض ، والعمر فوق 65 عامًا ، ووجود سرطان الكولون والمستقيم المتزامن ، ودرجة تمايز الورم TNM: مرحلة الورم المتميزة جيدًا ، وغير المتميزة باعتدال ، وغير المتميزة. والسرطان (15).

قيمة مستضد سرطاني مضغي (CEA) أكبر من 6 ملجم / لتر ، ومشعر Onodera أقل من 40.

على الرغم من وجود مبادرات وطنية ودولية لمعالجة مشكلة سوء التغذية لدى المرضى في المستشفيات، إلا أن هناك بيانات قوية تدعم الرأي القائل إن نسبة المرضى الذين يعانون من سوء التغذية لا يزال مرتفعاً إلى حد كبير (42).

فضلاً عن ذلك، يعد سوء التغذية عاملاً رئيسياً يؤثر في معدلات المراضة والوفيات بعد الجراحة في أنواع مختلفة من الجراحة (43-45). علاوة على ذلك، في مجال جراحة سرطان الكولون والمستقيم، فقد ثبت أن حدوث مضاعفات ما بعد الجراحة، بصرف النظر عن تأثيرها الضار الواضح على معدلات المراضة والوفيات، يرتبط بنتائج بقيا أسوأ (46) ومن ثم، يتبع ذلك الاعتراف المبكر والتدخل الفوري لتحسين الحالة التغذوية قبل الجراحة للمرضى المقرر أن يخضعوا لعملية استئصال لسرطان الكولون والمستقيم، يجب أن يكون جزءاً لا يتجزأ من التقييم قبل الجراحة. بموجب هذه الفكرة، هناك حاجة سريرية لتنفيذ أدوات فحص سوء التغذية قبل التخطيط لعملية استئصال سرطان الكولون والمستقيم، التي يمكن أن تكون سهلة الاستخدام، ويمكن أن تكون متاحة على نطاق واسع ولا تزيد من التكلفة الصحية الإجمالية.

إن اختبارات واستبيانات القياسات البشرية المستخدمة حالياً بوصفها أدوات لفحص سوء التغذية ، تتطلب تكريس الوقت والتدريب السابق ذي الصلة للموظفين الطبيين والمهنيين الصحيين المساعدين من أجل إكمالها بدقة (47). لهذا السبب، وصفت العديد من الدراسات السابقة الدرجات المستندة إلى المؤشرات المختبرية باعتبارها علامات على الحالة التغذوية للمرضى ، وأكثرها استخداماً هو مؤشر (17) Onodera's PNI

أظهرت الدراسات السابقة التي أجريت على مرضى السرطان، بما في ذلك أولئك المصابون بسرطان الكولون والمستقيم ، أن PNI هو عامل تنبؤي موثوق به للبقاء على قيد الحياة (48).

على حد علمنا، نادراً ما يتم التحقيق في دورها المحتمل بوصفها علامة لمضاعفات ما بعد الجراحة بعد استئصال سرطان الكولون والمستقيم.

كارسينوما الكولون و المستقيم Colorectal carcinoma

تمهيد:

يصف مصطلح الورم (tumor) نمو كتلة من الخلايا بشكل مستقل عن الوظيفة أو الحاجة الفيزيولوجية للبنى المحيطة بها. وتتميز الأورام الخبيثة بخاصيتين حيويتين هما (1) العدوانية (invasiveness) وهي غزو البنى المحيطة (2) إعطاء النقائل (metastasis)، وتعني القدرة على الوصول للدم والأوعية اللمفية لنشر الخلايا الورمية لأماكن بعيدة والتي بدورها لديها القدرة على البقاء والنمو وإعطاء أورام جديدة. تعد كارسينوما الكولون والمستقيم أشيع خباثات السبيل الهضمي. (49)

تشخص أكثر من 150000 حالة جديدة سنوياً في الولايات المتحدة، ويتوفى أكثر من 52000 مريض بسبب هذا المرض في كل عام، وهذا ما يجعل سرطان الكولون والمستقيم ثاني أكثر السرطانات القاتلة في الولايات المتحدة.

العلاج الجراحي الشافي هو بالجراحة الاستئصالية مع مفاغرة بدئية أو فغر أمعاء. (50)

يمكن لتوقع الخطورة الجراحية والبقيا عن طريق تقييم الحالة التغذوية والمناعية أن يكون وسيلة مفيدة لتحديد استراتيجية تقى من المضاعفات بعد الجراحة وتحسن البقا عموماً.

اقترح المشعر الإنذاري التغذوي ((Onodera (OPNI) الذي يحسب عن طريق ألبومين المصل وتعداد اللفافيات بالدم المحيطي " كوسيلة لتقييم الحالة التغذوية قبل الجراحة والمضاعفات بعد الجراحة لمرضى خباثات السبيل المعدي المعوي. (51)

التشريح والتطور الجنيني

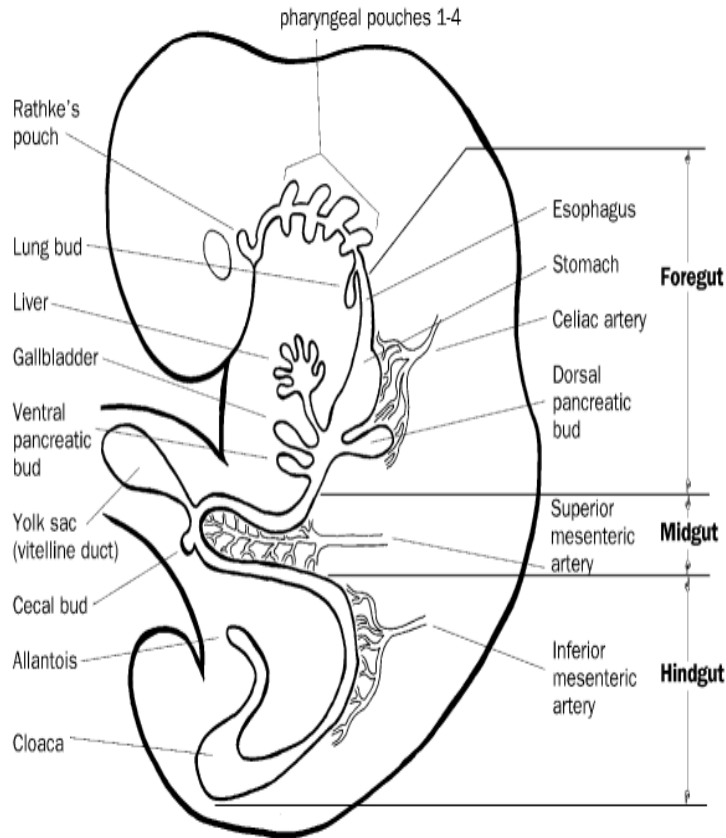
التطور الجنيني

يبدأ السبيل الهضمي بالتطور عند الجنين في الأسبوع الرابع من الحمل. يشتق المعى الابتدائي (primitive gut) من الأديم الباطن (endoderm)، ويقسم إلى ثلاثة أجزاء: المعى الأمامي، والمعى المتوسط، والمعى الخلفي. يسهم كل من المعى المتوسط والخلفي في تشكيل الكولون، والمستقيم، والشرح.

يتلقى المعى المتوسط (midgut) ترويته الدموية من الشريان المساريقي العلوي، وهو يعطي الأمعاء الدقيقة، الكولون الصاعد، والجزء القريب من الكولون المعترض. ينفق المعى المتوسط في الأسبوع السادس من الحمل خارج جوف البطن، ويدور بعد ذلك حول

الشريان المساريقي العلوي بمقدار 270 درجة بعكس اتجاه عقارب الساعة، ليعود بعد ذلك إلى جوف البطن ويتخذ موقعه النهائي خلال الأسبوع العاشر للحمل. يتطور المعي الخلفي (hindgut) معطياً الجزء البعيد من الكولون المعترض، والكولون النازل، والمستقيم، والجزء القريب للشرج، التي تتلقى ترويتها جميعاً من الشريان المساريقي السفلي. تنقسم المقذرة (cloaca)، وهي النهاية البعيدة للمعي الخلفي، إلى الجيب البولي التناسلي والمستقيم نتيجة تشكل الحجاب البولي المستقيمي (urorectal septum)، ويحدث ذلك في الأسبوع السادس من الحمل.

يشترك الجزء البعيد من القناة الشرجية من الأديم الظاهر (ectoderm)، ويتلقى ترويته الدموية من الشريان الاستحيائي الباطن. يقسم الخط المسنن (dentate line) المعي الخلفي المشتق من الأديم الباطن عن الجزء البعيد من القناة الشرجية المشتق من الأديم الظاهر. (51)

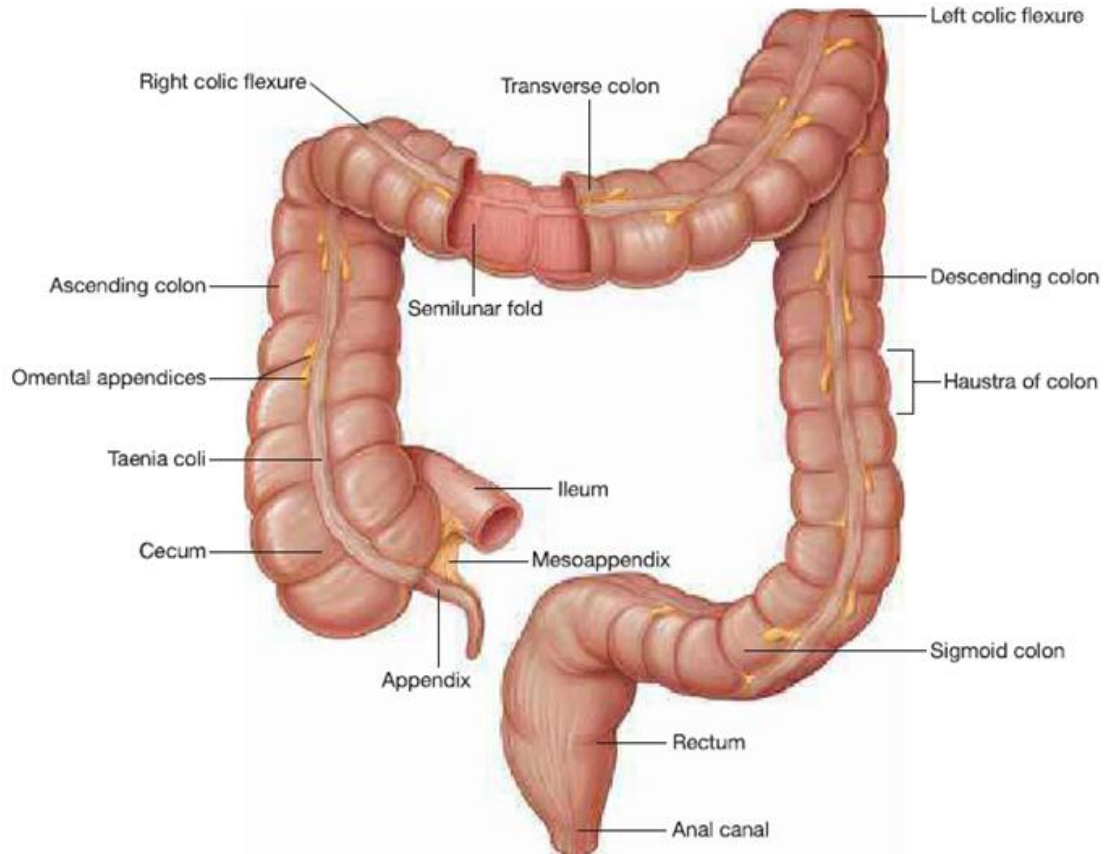


الشكل 1: يظهر المعي الابتدائي

الصورة من الموقع (52)

التشرح

تمتد الأمعاء الغليظة من الدسام الدقاقي الأعوري إلى الشرح، وتقسم تشريحياً ووظيفياً إلى الكولون، والمستقيم، والقناة الشرجية. يتألف جدار الكولون والمستقيم من خمس طبقات مميزة: المخاطية، وتحت المخاطية، والعضلية الدائرية الداخلية، والعضلية الطولية الخارجية، والمصلية. تتفصل العضلية الطولية الخارجية في الكولون إلى ثلاث شرائط كولونية (teniae coli)، والتي تتقارب عند الزائدة الدودية في النهاية القريبة وعند المستقيم في النهاية البعيدة، حيث تصبح العضلية الطولية الخارجية مستمرة حول المستقيم. أما في الجزء البعيد من المستقيم فإن ألياف الطبقة العضلية الملساء الداخلية ترتص معاً مشكلة المعصرة الشرجية الباطنة. تغطي الطبقة المصلية (serosa) الكولون المتوضع داخل البريتوان فضلاً عن الثلث القريب من المستقيم، وتغيب هذه الطبقة في الثلثين المتوسط والبعيد للمستقيم. (53, 54)



الشكل 2: مكونات الأمعاء الغليظة (51)

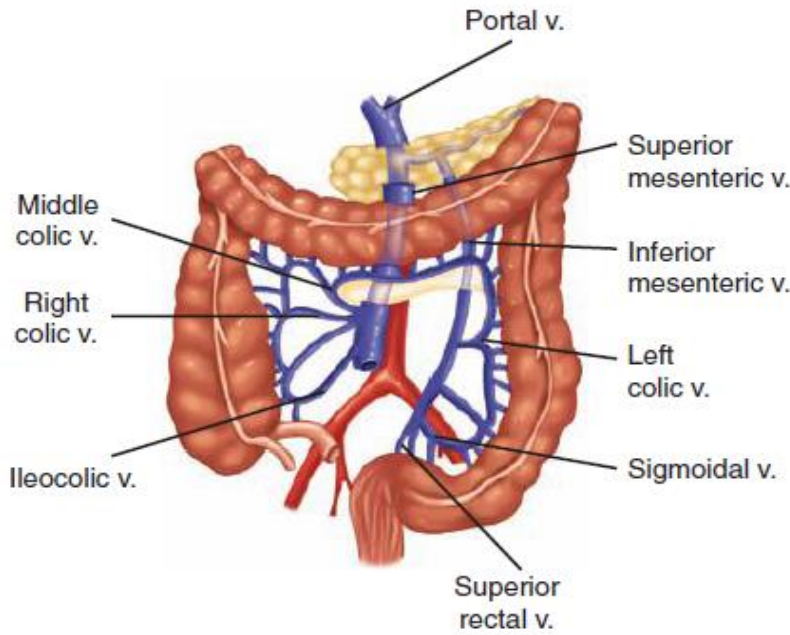
تشرح الكولون

يبدأ الكولون (colon) عند اتصال نهاية الدقاق مع الأعور ويمتد حتى المستقيم بطول 3-5 أقدام (1.5 متراً). يتوضع الوصل السيني المستقيمي (rectosigmoid junction) بمستوى طنّف العجز تقريباً، ويوصف بأنه نقطة التحام الشرايط الكولونية الثلاثة لتشكل الطبقة العضلية الملساء الطولانية الخارجية للمستقيم. يمثل الأعور (cecum) أوسع أجزاء الكولون (7.5-8.5 سم في الحالات الطبيعية)، ويعد جداره العضلي هو الأرق فيه مقارنة بالأجزاء الأخرى من الكولون. ولهذا السبب فإن الأعور هو أكثر أجزاء الكولون تعرضاً للانقباض والأقل تعرضاً للانسداد. يكون الكولون الصاعد (ascending colon) عادة مثبتاً خلف البريتوان. تشكل الزاوية الكبدية (hepatic flexure) بداية الكولون المعترض (transverse colon). يتوضع الكولون المعترض داخل البريتوان ويكون حر الحركة نسبياً، ولكنه يبقى مقيداً بالرباط المعدي الكولوني ومساريف الكولون. يلتصق الثرب الكبير (greater omentum) على الحافة الأمامية العلوية للكولون المعترض. ويفسر هذا الالتحام المظهر المثلي المميز للكولون المعترض من الداخل عند تنظير الكولون. تتوضع الزاوية الطحالية (splenic flexure) عند اتصال الكولون المعترض مع الكولون النازل (descending colon). قد يكون الاتصال بين الزاوية الطحالية والطحال، التي تدعى بالرباط الطحالي الكولوني (lienocolic ligament)، قصيراً وكثيفاً، وهذا ما يجعل تحرير هذه الزاوية أمراً صعباً عند استئصال الكولون. يمثل الكولون السيني (sigmoid colon) أضيق أجزاء الأمعاء الغليظة، وهو حر الحركة بدرجة كبيرة. ومع أن الكولون السيني يتوضع عادة في الربع السفلي الأيسر من البطن، إلا أن طوله وحرية حركته قد يؤديان إلى توضع جزء منه في الربع السفلي الأيمن من البطن. تفسر هذه القدرة على الحركة سبب كون الكولون السيني أشيع مكان للانفتال، كما تفسر حدوث الألم في الحفرة الحرقفية اليمنى في بعض الآفات التي يمكن أن تصيب الكولون السيني مثل التهاب الرتوج. إن صغر قطر الكولون السيني يجعل هذا الجزء من الكولون أكثر عرضة للانسداد. (53, 54)

التروية الدموية للكولون

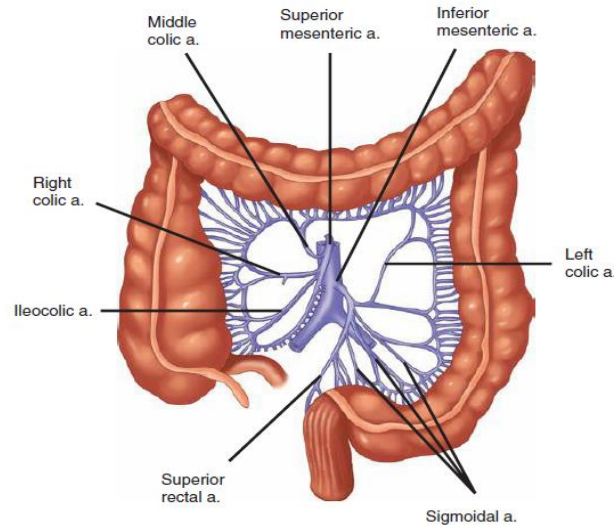
تعد التروية الشريانية للكولون كثيرة التبدل. وبالعوم يعطي الشريان المساريقي العلوي (superior mesenteric) كلاً من الشريان الدقاقي الكولوني (ileocolic) (وهو يغيب في 20% من الناس) الذي يروي نهاية الدقاق والجزء القريب من الكولون الصاعد، والشريان الكولوني الأيمن (right colic) الذي يروي الكولون الصاعد، والشريان الكولوني المتوسط (middle colic) الذي يروي الكولون المعترض. يتفرع الشريان المساريقي السفلي (inferior mesenteric) معطياً الشريان الكولوني الأيسر (left colic) الذي يروي الكولون النازل، فروعاً سينية متعددة تروي الكولون السيني، والشريان المستقيمي العلوي (superior rectal) الذي يروي الجزء القريب من المستقيم. تتفاغر الفروع النهائية لكل من هذه الشرايين مع الفروع النهائية للشرايين المجاورة لها، وتتصل معاً من خلال

الشريان الهامشي لدروموند (marginal artery of Drummond). ولا تكون هذه القوس الشريانية تامة إلا في حوالي 15-20% من الناس.



الشكل 3: التروية الدموية للكولون.

وباستثناء الوريد المساريقي السفلي فإن أوردة الكولون ترافق الشرايين الموافقة لها وتحمل أسمائها نفسها. يسير الوريد المساريقي السفلي في المسافة خلف البريتوان باتجاه الأعلى على عضلة البسواس، ويعبر خلف البنكرياس ليصب في الوريد الطحالي. عادة ما يتم تحرير هذا الوريد بكامله عند استئصال الكولون، حيث يربط على الحافة السفلية للبنكرياس. (53, 54)



الشكل 4: العود الوريدي للكولونات.

(Reproduced with permission from Bell RH, Rikkers LF, Mulholland M: Digestive Tract Surgery: A Text and Atlas. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 1996.)

النزح اللمفاوي للكولون

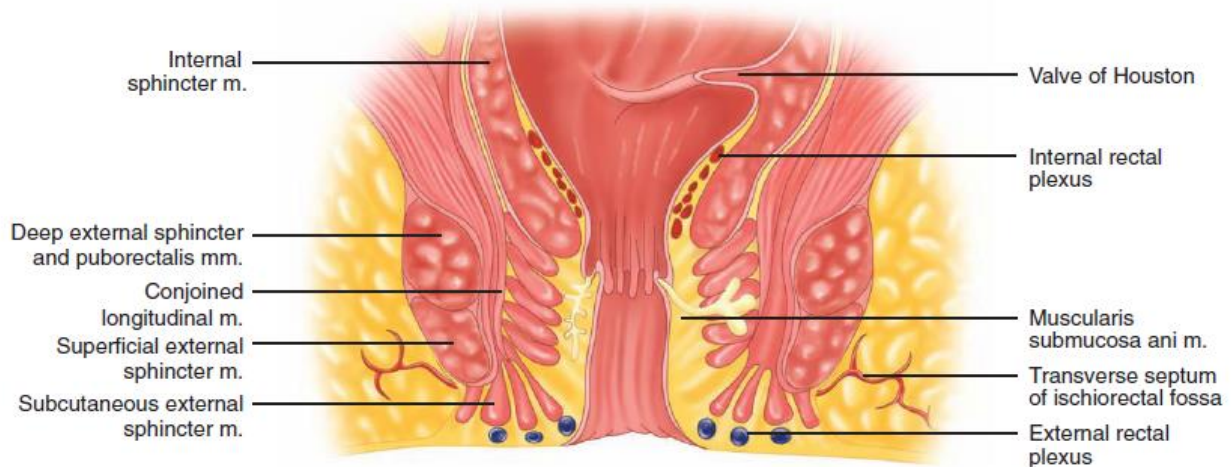
يبدأ النزح اللمفاوي للكولون في شبكة من الأوعية اللمفاوية تتوضع ضمن العضلية المخاطية. تتبع الأوعية اللمفاوية والعقد اللمفية الشرايين الموافقة. توجد العقد اللمفية على جدار الأمعاء (العقد فوق الكولونية epiploic)، على مسار الحافة الداخلية للأمعاء قرب الأقواس الشريانية (جانب الكولونية paracolic)، حول الأوعية المساريقية الرئيسية (المتوسطة intermediate)، وعند منشأ الشريانين المساريقيين العلوي والسفلي (الرئيسية main). تمثل العقد اللمفية الحارسة (sentinel lymph nodes) أول 1-4 عقد ينزح إليها اللمف من منطقة معينة من الكولون، ويعتقد أنها تشكل الموضع الأول الذي تصل إليه النقائل من سرطان الكولون. ولا تزال فائدة تجريف العقد اللمفية الحارسة وفحصها في سرطان الكولون موضع جدل.

تعصيب الكولون:

يعصب الكولون بألياف ودية (مثبثة) وألياف نظيرة ودية (محرضة)، التي تتوضع على مسير الشرايين. تنشأ الأعصاب الودية من الشدفة الصدرية T6-T12 والقطنية L1-L3. يشتق التعصيب نظير الودي للكولون الأيمن والكولون المعترض من العصب المبهم، أما التعصيب نظير الودي للكولون الأيسر فهو يأتي من الأعصاب العجزية S2-S4، وهي تشكل الأعصاب المسؤولة عن الانتصاب (nervi erigentes).

تشرح المستقيم والشرح:

يبلغ طول المستقيم حوالي 12-15 سم. تمتد ثلاث طيات مميزة من الطبقة تحت المخاطية داخل لمعة الكولون، وتدعى بدسامات هاوستون (valves of Houston). وفي الخلف تفصل اللفافة أمام العجزية (presacral fascia) الكولون عن الضفيرة الوريدية أمام العجز والأعصاب الحوضية. تمتد اللفافة المستقيمية العجزية (rectosacral fascia)، أو لفافة فالداير (Waldeyer's fascia)، نحو الأمام والأسفل بمستوى الفقرة العجزية الرابعة، وتلتحم باللفافة الخاصة (fascia propria) عند الوصل المستقيمي



الشكل 5: مقطع عرضي بالمستقيم والشرح

(Reproduced with permission from Goldberg SM, Gordon PH, Nivatvongs S: Essentials of Anorectal Surgery. Philadelphia, PA: JB Lippincott Company; 1980.)

الشرجي. أما في الأمام فتقفل لفافة دنوفير (Denonvilliers' fascia) المستقيم عن البروستات الحويصلين المنويين عند الرجال وعن المهبل في النساء (53, 54)

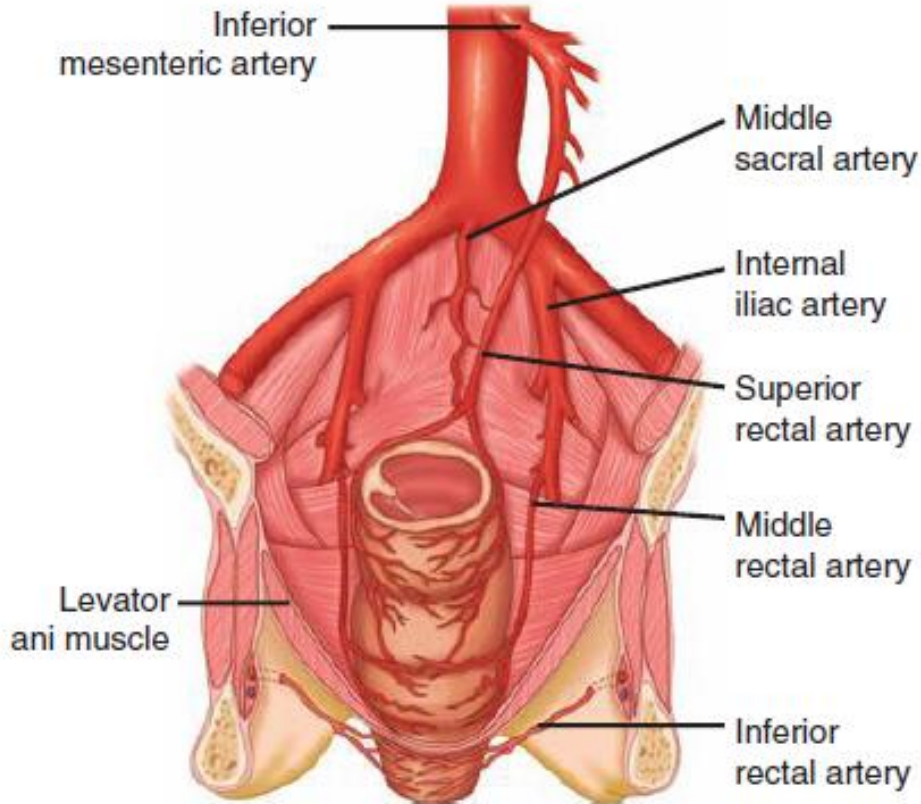
يدعم الرباطان الوحشيان (lateral ligaments) الجزء السفلي من المستقيم. تقيس القناة الشرجية الجراحية 2-4 سم طولاً، وهي عموماً أطول في الرجال منها عند النساء. تبدأ القناة الشرجية عند الوصل المستقيمي الشرجي لتنتهي في فوهة الشرج. يتوضع الخط المسنن أو المشطي (dentate or pectinate line) عند الوصل بين المخاطية الأسطوانية المستقيمية والبطانة الشرجية (anoderm) المطبقة. تبدي الـ 1-2 سم من المخاطية المتوضعة مباشرة فوق الخط المسنن خصائص نسيجية مشتركة مع الظهارة الأسطوانية، المكعبة، والمطبقة، وتعرف باسم المنطقة الشرجية الانتقالية (anal transitional zone). تبرز من الخط المسنن طيات طولانية من الغشاء المخاطي تعرف بأعمدة مورغاني (columns of Morgagni)، وتتفتح في هذه الطيات الخبايا الكولونية (anal crypts). تمثل هذه الخبايا موضع تشكل خراجات الغدد الخبيثة.

تتسمك الطبقة العضلية الملساء الداخلية في الجزء البعيد من المستقيم مشكلة المعصرة الشرجية الباطنة (internal anal sphincter)، وهي تحاط بدورها بالمعصرة الخارجية بأجزائها الثلاثة: تحت الجلدي، والسطحي، والعميق. يمثل الجزء العميق من المعصرة الشرجية الخارجية امتداداً للعضلة العانية المستقيمية. وتتشكل أرضية الحوض من العضلة الرافعة للشرج (levator ani) المؤلفة من ثلاث عضلات: العانية المستقيمية (puborectalis)، والحرقيّة العصعصية (iliococcygeus)، والعانية العصعصية (pubococcygeus). (53, 54)

التروية الدموية للمستقيم والشرج:

يشكل الشريان المستقيمي العلوي (superior rectal) الفرع الانتهائي للشريان المساريقي العلوي حيث يروي الجزء العلوي من المستقيم. ينشأ الشريان المستقيمي المتوسط (middle rectal) من الشريان الحرقي الباطن. إن وجود هذين الوعائين وحجمهما متبدل بشدة. ينشأ الشريان المستقيمي السفلي (inferior rectal) من الشريان الاستحيائي الباطن (internal pudendal)، الذي يشكل أحد فروع الشريان الحرقي الباطن. تتصل الفروع الشريانية النهائية لهذه الشرايين بشبكة غنية من المغاغات، وهذا ما يجعل المستقيم شديد المقاومة للإقفار.

يُعدّ العود الوريدي للمستقيم موازياً للتروية الشريانية. يصب الوريد المستقيمي العلوي في الجملة البابية عبر الوريد المساريقي السفلي. يصب الوريد المستقيمي المتوسط في الوريد الحرقي الباطن. أما الوريد المستقيمي السفلي فهو يصب في الوريد الاستحيائي الباطن، الذي يصب بدوره في الوريد الحرقي الباطن. تتوضع الضفيرة الباسورية (hemorrhoidal plexus) تحت المخاطية عميقاً من أعمدة مورغاني، ويسير الدم من هذه الضفيرة نحو الأوردة المستقيمية الثلاثة. (53, 54)



الشكل 6: التروية الشريانية للمستقيم.

النزح اللفاوي للمستقيم والشرح:

يسير النزح اللفاوي للمستقيم والشرح بشكل مواز للتروية الدموية. تنزح الأوعية اللفاوية الآتية من الثلثين العلوي والمتوسط للمستقيم باتجاه الأعلى نحو العقد اللفافية المساريقية السفلية. أما الأوعية القادمة من الثلث السفلي فهي تصب نحو الأعلى في العقد المساريقية السفلية ونحو الوحشي في العقد الحرقفية الباطنة. يكون نمط التصريف اللفي أكثر تعقيداً في القناة الشرجية. ينزح اللف من المناطق المتوضعة أعلى الخط المسنن إلى كل من العقد المساريقية السفلية والعقد الحرقفية الباطنة. أما في المناطق المتوضعة تحت الخط المسنن فإن اللف ينزح مباشرة إنزياًحاً رئيسياً إلى العقد الإربية، ولكنه يمكن أن يصل أيضاً إلى العقد المساريقية السفلية والحرقفية الباطنة. (53, 54)

تعصيب المستقيم والشرح:

يتعصب المستقيم والشرح بألياف عصبية ودية ونظيرة ودية. تأتي الألياف الودية من الشداف القطنية L1-L3 لتتضم إلى الضفيرة أمام الأبهري (preaortic plexus). بعد ذلك تسير الألياف العصبية من الضفيرة أمام الأبهري تحت مستوى تفرع الأبهري لتشكل الضفيرة الختلية (hypogastric plexus)، التي تنضم أليافها بعد ذلك إلى الألياف نظيرة الودية لتشكل الضفيرة الحوضية. تعرف الألياف العصبية نظيرة الودية بالأعصاب المسؤولة عن الانتصاب (nervi erigentes)، وهي تنشأ من الشداف الشوكية S2-S4. تنضم هذه

الألياف إلى الألياف الودية لتشكل الضفيرة الحوضية. بعد ذلك تعصب هذه الألياف الودية ونظيرة الودية المستقيم والشرح فضلاً عن الأعضاء البولية التناسلية المجاورة. تتعصب المعصرة الشرجية الباطنة بألياف عصبية ودية ونظيرة ودية، وكلاهما يثبط تقلص المعصرة. تتعصب المعصرة الشرجية الظاهرة والعضلة العانية المستقيمة بالفرع المستقيمي السفلي للعصب الاستحيائي الباطن (internal pudendal). تتلقى العضلة رافعة الشرح تعصيبها من العصب الاستحيائي الباطن فضلاً عن فروع مباشرة من الجذور S3-S5. أما التعصيب الحسي للقناة الشرجية فهو يأتي من الفرع المستقيمي السفلي للعصب الاستحيائي. وفي حين أن المستقيم هو غير حساس نسبياً، فإن القناة الشرجية تحت الخط المسنن تعد حساسة للألم. (53, 54)

الكارسينوما الغدية والبوليبات

التوارد:

تُعد كارسينوما الكولون والمستقيم أشيع خباثات السبيل الهضمي. تشخص أكثر من 145000 حالة جديدة سنوياً في الولايات المتحدة، ويتوفى أكثر من 55000 مريض بسبب هذا المرض سنوياً، وهذا ما يجعل سرطان الكولون والمستقيم ثاني أكثر السرطانات القاتلة في الولايات المتحدة. تتماثل نسبة الحدوث في الرجال والنساء، وقد بقيت هذه النسبة ثابتة نسبياً على مدى السنوات العشرين الماضية. ينبغي أن يؤدي تبني برامج التقصي الوطنية الحالية على نطاق واسع إلى تراجع كبير في توارد هذا المرض الشائع والقاتل. ويعتقد أن التحري الباكر مع تحسين الرعاية الطبية والجراحية مسؤولان عن نقص نسبة الوفيات الناجمة عن سرطان الكولون والمستقيم التي لوحظت في السنوات الأخيرة.

الوبائيات (عوامل الخطورة)

يعد تحديد عوامل الخطورة المرافقة لتطور سرطان الكولون والمستقيم أساسياً لوضع برامج التقصي والمراقبة في المجموعات السكانية المؤهلة للإصابة.

التقدم بالسن

يمثل التقدم بالسن عامل الخطورة السائد في سرطان الكولون والمستقيم، إذ ترتفع بثبات نسبة الحدوث بشكل ثابت بعد الخمسين من العمر. ويمثل ذلك الهدف من بدء اختبارات المراقبة عند الأمريكيين اللاعرضيين ذوي الخطورة المعتدلة لحدوث سرطان الكولون والمستقيم بعمر الخمسين. ولكن يمكن لسرطان الكولون والمستقيم أن يحدث في أي عمر، وبذلك ينبغي إجراء التقييم الشامل في أي مريض يشكو من أعراض موجهة، مثل التبدلات الكبيرة في عادات والتغوط، والنزف المستقيمي، والتغوط الزفتي، وفقر الدم غير المفسر، أو نقص الوزن.

عوامل الخطورة الوراثية:

تحدث حوالي 80% من سرطانات الكولون والمستقيم فردياً، في حين أن 20% تحدث عند مرضى لديهم قصة عائلية معروفة لسرطان الكولون والمستقيم. لقد أدى التقدم في فهم هذه الاضطرابات العائلية إلى الاهتمام بالتشخيص الباكر باستخدام الاختبارات المورثية. وتتوفر حالياً مقاييسات خاصة لتحري العيوب الأكثر شيوعاً في مورثة APC وفي المورثات المسؤولة عن إصلاح عيوب الاقتران. ونظراً للاعتبارات الطبية، والقانونية، والأخلاقية التي تدخل في هذا النمط من الاختبارات، فإن جميع المرضى يجب أن يخضعوا لاستشارة مورثية عند الاشتباه بوجود تناذر عائلي.

العوامل البيئية والغذائية :

لقد لوحظ أن كارسينوما الكولون والمستقيم تكون أكثر شيوعاً في السكان الذين يستهلكون حمية غذائية أغنى بالشحوم الحيوانية مع قلة الألياف، وقد أدى ذلك إلى افتراض أن العوامل الغذائية تسهم في آلية التسرطن. إن الحمية الغنية بالشحوم المشبعة أو متعددة الإشباع تؤدي إلى زيادة نسبة حدوث سرطان الكولون والمستقيم، في حين أن الحمية الغنية بحمض الأوليك (oleic acid) (مثل زيت الزيتون، وزيت جوز الهند، وزيت السمك) لا تترافق مع زيادة هذه النسبة. تشير الدراسات التي أجريت على الحيوانات إلى أن الشحوم يمكن أن تمتلك تأثيراً سميّاً مباشراً على المخاطية الكولونية، وبذلك فهي يمكن أن تؤدي إلى إحداث تبدلات خبيثة باكرة. وعلى العكس من ذلك يبدو أن الحمية الغنية بالألياف النباتية تمتلك تأثيراً واقياً. وقد اقترح أيضاً وجود علاقة بين الوارد من الكحول وبين توارد سرطان الكولون والمستقيم. يمكن لتناول الكالسيوم، والسيلينيوم، والجزرانيات، والفينولات النباتية، وفيتامينات A، C، و E أن يخفف من نسبة تطور سرطان الكولون والمستقيم. تؤدي البدانة وقلة الحركة في الحياة اليومية إلى زيادة كبيرة في الوفيات الناجمة عن السرطان في عدد من الخبائث بما فيها سرطان الكولون والمستقيم. وتشكل هذه المعلومة أساس استراتيجيات الوقاية البدنية للوقاية من سرطان الكولون والمستقيم بتعديل الحمية ونمط الحياة. (53، 54)

الداء المعوي الالتهابي:

تزداد نسبة تطور سرطان الكولون والمستقيم عند المرضى من التهاب الكولون المزمن في سياق الداء المعوي الالتهابي. ويفترض أن التهاب المزمن يؤهب لحدوث الاستحالة الخبيثة في المخاطية. وعموماً فإن أمد التهاب الكولون وشدته يتوافقان مع نسبة الخطورة. تبلغ نسبة تطور الكارسينوما في التهاب الكولون القرصي الشامل حوالي 2% بعد 10 سنوات، 8% بعد 20 سنة، و18% بعد 30 سنة. أما مرضى التهاب الكولون الشامل في سياق داء كرون فهم معرضون لنسبة الخطورة نفسها. ويحمل التهاب الكولون الأيسر خطورة أقل نسبياً. ولهذا السبب فقد أوصي بإجراء تنظير الكولون الاستقصائي مع أخذ خزعات مخاطية متعددة عشوائية سنوياً بعد 8 سنوات من المرض في حالات التهاب الكولون الشامل، وبعد 12-15 سنة من المرض في حالات التهاب الكولون الأيسر. ولكن يجب معرفة أنه لم يثبت أن الاستقصاءات المكثفة تحسن من البقيا ، ويتساءل بعض الباحثين حول فعالية هذه المقاربة.

عوامل الخطورة الأخرى

يترافق تدخين السجائر مع زيادة نسبة الأورام الغدية الكولونية، ولاسيما بعد أكثر من 35 سنة من التدخين. وبعد المرضى الذين أجري لهم تقييم الحالبين على السين (ureterosigmoidostomy) معرضين أيضاً لتشكيل الأدينوما والكارسينوما. تزداد الخطورة كذلك بالترافق مع ضخامة النهايات، التي تترافق مع زيادة المستويات الدورانية من هرمون النمو البشري وعامل النمو المشابه للإنسولين-1. قد تزداد خطورة تطور كارسينوما المستقيم بعد تشيع الحوض، مع أنه من غير الواضح ما إذا كان ذلك يشكل تأثيراً مباشراً للأذية الشعاعية أو أنه يمثل ارتباطاً بين تطور سرطان المستقيم وبين قصة وجود خبثانة حوضية سابقة. (53, 54)

(55)

جدول 1: مقارنة بين عوامل الخطورة الرئيسية في كارسينوما الكولون و المستقيم.

	SCC	FAP	HNPCC	IBD
Variants		AFAP, Gardner, Turcot	Lynch I/II	Ulcerative colitis Crohn's disease
Genetics		+ Autosomal-dominant	+ Autosomal-dominant	?
Genes	Chromosomal deletions, <i>K-ras</i> , <i>DCC</i> , <i>p53</i> , <i>APC</i>	<i>APC</i>	<i>MSH2</i> , <i>MLH1</i> , <i>PMS1/2</i> , <i>MSH6</i>	?
Age of onset	>40 y Average 70–75	Polyps start after age 10–20, cancer in 100% at age 40	<50 y	Any, often young patients
Number of polyps	Variable, <10	>100	<10	Inflammatory pseudopolyps
Risk	5–6% of population	100%	>80%	Depending on age at onset, duration of disease, extent of active disease
Location	Left > right colon	Any location	Right > left colon	Active disease
Chemoprevention	NSAID? vitamins? calcium?	NSAID	?	IBD suppression?
Screening	> 50 y (45 y in African Americans)	>10–15 y Genetic counseling	>25 or 10–15 y before cancer onset in youngest family member Genetic counseling	7 y post onset, annually
Associated risks	?	Desmoids	Endometrium and other cancers	Extracolonic disease

AFAP, attenuated FAP; FAP, familial polyposis syndromes; HNPCC, hereditary nonpolyposis colon cancer; IBD, inflammatory bowel disease; NSAID, nonsteroidal anti-inflammatory drug; SCC, sporadic colon cancer.

جدول 2: عوامل الخطورة المترافقة مع سرطان الكولون.

Risk Factor	Comment
Geographic variation	Highest risk in Western countries and lowest in developing countries
Age	Risk increase sharply after the fifth decade
Diet	Increased with total and animal-fat diets
Physical inactivity	Increased with obesity and sedentary lifestyle
Adenoma	Risk dependent on type and size
FAP penetrance in gene carriers	100%
HNPCC penetrance in gene carriers	80%
Hamartomatous syndromes	Risk increased with Peutz-Jeghers syndrome and juvenile polyposis but not isolated juvenile polyps
Previous history of colon cancer	Increased risk for recurrent cancer
Ulcerative colitis	10-20% after 20 y
Radiation	Associated with a mucinous histology and poor prognosis
Ureterosigmoidostomy	100-500 times increased risk at or adjacent to the ureterocolonic anastomosis

FAP, familial polyposis syndromes; HNPCC, hereditary nonpolyposis colon cancer.

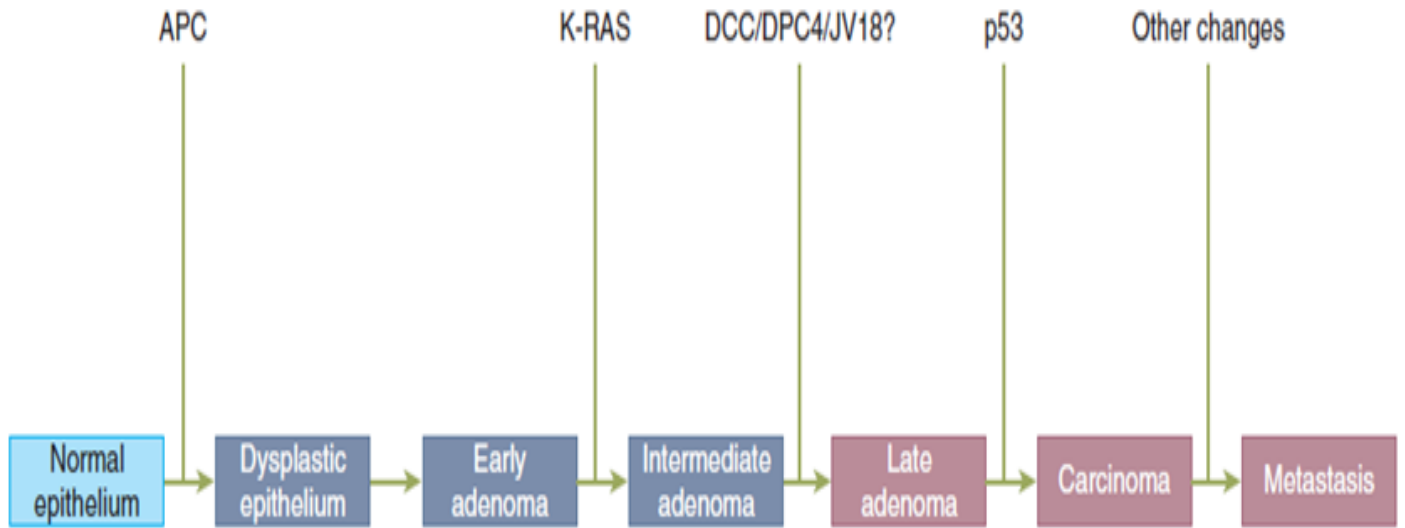
Data from Wu JS, Fazio VW. Colon cancer. *Dis Colon Rectum*. 2000;43(11):1473-1486.²²

(55)

الآلية الإمراضية لسرطان الكولون والمستقيم

العيوب المورثية

على مدى العقدين الماضيين تركزت جهود حثيثة حول كشف العيوب المورثية والشذوذات الجزيئية المرافقة لتطور الأورام الغدية والكارسينوما في الكولون والمستقيم وتطورها. يمكن للطفرات أن تؤدي إلى تفعيل المورثات المسرطنة K-ras أو تفعيل المورثات الكابحة للسرطن (APC، DCC [تحدف في كارسينوما الكولون والمستقيم]، p53). ويعتقد أن كارسينوما الكولون والمستقيم تتطور من البوليبيات الغدية بتراكم هذه الطفرات. وقد وصفت العيوب في مورثة APC للمرة الأولى عند المرضى من FAP. وباستقصاء هذه العائلات تم تحديد طفرات مميزة في مورثة APC. ومن المعروف أن هذه الطفرات توجد في 80% من سرطانات الكولون الفردية كذلك. تعد مورثة APC إحدى المورثات الكابحة للأورام. ولا بد من حدوث الطفرات في نسختي المورثة حتى تتشكل البوليبيات. تتمثل معظم الطفرات بكودونات توقف مبكرة (premature stop codons)، التي تؤدي إلى تشكل بروتين APC مبتر. يرتبط موقع الطفرة في FAP مع الشدة السريرية للمرض، فعلى سبيل المثال تؤدي الطفرات في أي من النهايتين 3' أو 5' للمورثة إلى أشكال مخففة من FAP، في حين أن الطفرات في مركز المورثة سيؤدي إلى حالات أكثر شدة. وبذلك فإن معرفة الطفرة العائلية بدقة يمكن أن تساعد في توجيه اتخاذ القرار السريري. لا يؤدي تعطيل APC لوحده إلى الكارسينوما. إلا أن هذه المورثة تمهد الطريق لتراكم العيوب المورثية التي تؤدي إلى التسرطن من خلال الطفرات المتراكمة في مسار فقدان تماثلية اللواقح (loss of heterozygosity pathway) (LOH). ومن الطفرات الأخرى التي تدخل في هذا السبيل نذكر تفعيل المورثة المسرطنة K-ras، وفقدان المورثتين الكابحتين للأورام DCC و p53. تصنف K-ras على أنها طليعة مورثة مسرطنة (proto-oncogene)، وذلك لأن حدوث طفرة في نسخة واحدة فقط من المورثة سيؤدي إلى اضطراب الدورة الخلوية. تعمل المورثة K-ras على إنتاج بروتين G يدخل في نقل الإشارة داخل الخلية. وحين تكون هذه المورثة فعالة فإنها تربط الغوانوزين ثلاثي الفوسفات (GTP). بعد ذلك يتفعل البروتين G بتأثير حلمهة GTP إلى غوانوزين ثنائي الفوسفات (GDP). تؤدي طفرات K-ras إلى العجز عن حلمهة GTP، وهذا ما يؤدي إلى ترك البروتين G بشكله الفعال باستمرار. ويعتقد أن ذلك يؤدي لاحقاً إلى انقسام الخلية بشكل خارج عن السيطرة. أما DCC فهي مورثة كابحة للأورام، إذ يعد فقدان النسختين ضرورياً لحدوث الاستحالة الخبيثة. إن دور منتج المورثة DCC غير مفهوم جيداً، ولكنه يمكن أن يتدخل في التمايز الخلوي. تشاهد طفرات DCC في 75% من سرطانات الكولون والمستقيم. (51, 55, 56)



المخطط 1: يبين تطور الظهارة الكولونية السليمة إلى كارسينوما كولونية.

(51)

السبل المورثية

لقد وصف سبيلان مورثيان لبدا تشكل الورم وتطوره: مسار LOH، ومسار تصحيح أخطاء التضاعف. يتميز مسار LOH بوجود حذف صبغي مع اضطراب عدد الصبغيات في الخلايا الورمية. ويبدو أن 80% من حالات كارسينوما الكولون والمستقيم تنجم عن طفرات في مسار LOH. أما الـ 20% المتبقية من الحالات فيعتقد أنها تنجم عن طفرات في مسار تصحيح أخطاء التضاعف (replication errors repair) (RER)، الذي يتميز بوجود أخطاء في إصلاح عيوب الاقتران (mismatch repair) خلال تضاعف الدنا. لقد حدد عدد من المورثات التي يبدو أنها أساسية في التعرف على أخطاء تضاعف DNA وتصحيحها. تتضمن المورثات المصححة لعيوب الاقتران هذه كلاً من hMSH2، hMLH1، hPMS1، hPMS2، و hMSH6/GTBP. إن حدوث طفرة في إحدى هذه المورثات يؤهب الخلية لتشكيل طفرات أخرى، التي يمكن أن تحدث في طلائع المورثات المسرطنة أو المورثات الكابحة للأورام. ويؤدي تراكم هذه الأخطاء لاحقاً إلى عدم استقرار المجين (genome) وإلى تشكل السرطان في نهاية المطاف.

يتوافق مسار RER مع عدم استقرار التتابع الصغرى (microsatellite instability) (MSI). تعرف التتابع الصغرى بأنها مناطق من المجين تتكرر فيها شدة قصيرة من الأسس المزدوجة. تعد هذه المناطق معرضة خصوصاً لأخطاء التضاعف. وبالنتيجة تؤدي الطفرة في مورثة إصلاح عيوب الاقتران إلى إنتاج أطوال متفاوتة من هذه التسلسلات المتكررة، وهي الظاهرة التي وصفت بعدم استقرار التتابع الصغرى. يبدو أن الأورام التي تترافق مع MSI تمتلك خصائص حيوية مختلفة عن تلك التي تنتج عن مسار LOH. يغلب أن تكون أورام MSI متوضعة في الجهة اليمنى، تبدي صيغة صبغية مزدوجة، وتترافق مع إنذار أفضل من الأورام التي تنتج عن مسار

LOH وتكون التتابع الصغرية فيها مستقرة (microsatellite stability) (MSS). تميل الأورام التي تنشأ عن مسار LOH لأن تحدث في الأجزاء البعيدة من الكولون، وهي عادة ما تتوافق مع عدم التوازن الصبغي (aneuploidy)، إذ يكون إنذارها أسوأ. (51, 55, 56)

البوليبيات :

من المعروف حالياً أن معظم حالات كارسينوما الكولون والمستقيم تنشأ على البوليبيات الغدية، ويدعى ذلك بتسلسل الورم الغدي-الكارسينوما (adenoma-carcinoma sequence). والبوليب هو مصطلح سريري غير نوعي يستخدم لوصف أي بروز على سطح مخاطية الأمعاء بصرف النظر عن طبيعته النسيجية. يمكن تصنيف البوليبيات الكولونية المستقيمة إلى تنشوية (الورم الغدي الأنبوبي، والورم الغدي الزغابي، والورم الغدي الأنبوبي الزغابي)، عابية (شبابية، وبوتز-جيغرز، وكرونكيت-كندا)، التهابية (بوليبيات كاذبة، والبوليب المفاوي السليم)، أو مفرطة التصنع.

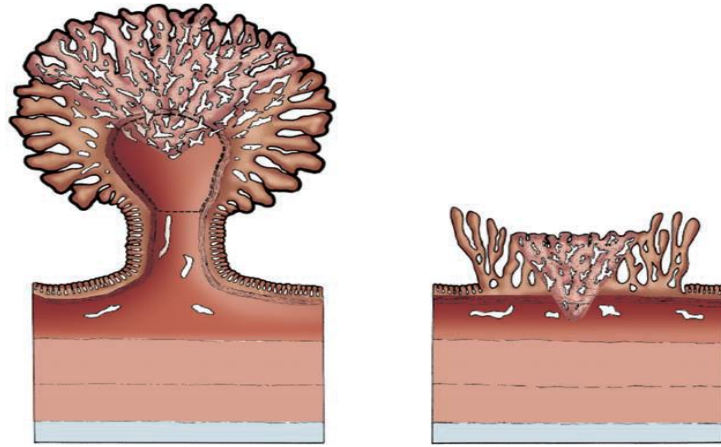
البوليبيات التنشوية:

تعد البوليبيات الغدية (adenomatous polyps) شائعة الحدوث، فهي تشاهد في نسبة تصل إلى 25% من الناس الذين تزيد أعمارهم على 50 سنة في الولايات المتحدة. وتكون هذه الآفات، بالتعريف، مصابة بعسرة التصنع (dysplasia). وترتبط نسبة الاستحالة الخبيثة بحجم البوليب ونوعه. لا تتوافق البوليبيات الأنبوبية (tubular) مع الخباثة إلا في 5% من الحالات، في حين أن الأورام الغدية الزغابية (villous adenoma) يمكن أن تؤدي السرطان في نسبة تصل إلى 40% من الحالات. أما الأورام الغدية الأنبوبية الزغابية (tubulovillous adenoma) فهي تعد ذات خطورة متوسطة (22%). تعد الكارسينوما الغدية نادرة في البوليبيات التي يقل قطرها عن 1 سم. ويزداد التوارد كلما ازداد الحجم بحيث تصل نسبة التسرطن إلى 35-50% في البوليبيات التي تقيس أكبر من 2 سم قطراً. ومع أن معظم البوليبيات التنشوية لا تتطور إلى سرطان، إلا أن معظم حالات سرطان الكولون والمستقيم تنشأ على حساب البوليبيات. تشكل هذه الحقيقة أساس استراتيجيات الوقاية الموجهة ضد سرطان الكولون والمستقيم، وذلك عن طريق استئصال البوليب التنشوي قبل أن تحدث الاستحالة الخبيثة. يمكن للبوليبيات أن تكون معنقة (pedunculated) أو لاطئة (sessile). يمكن استئصال معظم البوليبيات المعنقة بواسطة السنار (snare) عن طريق تنظير الكولون. أما إزالة البوليبيات اللاطئة فهي عادة أكثر صعوبة. تسهل بعض التقانات الخاصة في تنظير الكولون، بما في ذلك رفع البوليب بحقن المحلول الملحي والاستئصال بواسطة السنار المجزئ (piecemeal snare)، الاستئصال الناجح للكثير من البوليبيات اللاطئة. وبالنسبة إلى البوليبيات اللاطئة في المستقيم يفضل الاستئصال الجراحي عبر الشرج، نظراً لأنه يؤمن عينة سليمة للتشريح المرضي يمكن أن تستخدم لتحديد الحاجة إلى المزيد من المعالجة. عادة ما يكون من المستحيل تحديد العمق الدقيق لغزو السرطان الذي يحدث في بوليب لاطئ بعد الاستئصال بالسنار المجزئ. يجب وضع علامة في المكان الذي استؤصل منه البوليب اللاطئ بحقن زرقة المتيلين أو الحبر الهندي لتوجيه المتابعة بتنظير الكولون لاحقاً، حيث يمكن

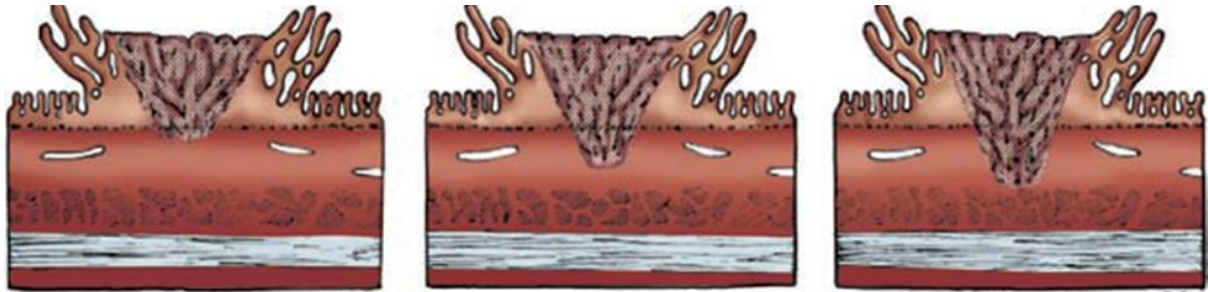
التأكد من أن البوليبيد قد أزيل بكامله، كما يسهل ذلك تحديد القطعة المعوية المصابة إذا أصبح الاستئصال الجراحي ضرورياً. ويحتفظ باستئصال الكولون للحالات التي يكون فيها الاستئصال بتنظير الكولون مستحيلاً، كما في الآفات المسطحة الكبيرة أو عند تأكيد وجود بؤرة من السرطان الغازي في العينة المأخوذة. قد يكون هؤلاء المرضى مرشحين مثاليين لاستئصال الكولون عن طريق التنظير. (51, 55, 56)

(51)

تتضمن اختلاطات استئصال البوليبيات (polypectomy) كلاً من الانتقاب والنزف. يمكن تدبير الانتقاب الصغير عند مريض مستقر محضر تحضيراً جيداً بإراحة الأمعاء، وإعطاء الصادات واسعة الطيف، والمراقبة الحثيثة. تمثل علامات الإنتان، والتهاب البريتوان، أو تدهور الحالة السريرية استطبابات لفتح البطن. قد يحدث النزف بعد استئصال البوليبي مباشرة، كما يمكن أن يكون متأخراً. عادة ما يتوقف النزف عفواً، ولكننا قد نحتاج إلى تنظير الكولون لإعادة ربط السويقة النازفة أو تخثير الآفة. وفي بعض الأحيان يصبح تصوير الأوعية مع تسريب الفازوبرسين ضرورياً. ولا نحتاج إلى استئصال الكولون إلا في حالات نادرة. (51)



الشكل 8: أشكال البوليبيات الكولونية.



الشكل 7: عمق الغزو لتحت المخاطية في البوليبيات اللاطئة الخبيثة.

(55)

البوليبيات العابية (الشبابية):

على عكس البوليبيات الغدية، فإن البوليبيات العابية (hamartomatous)، أو الشبابية (juvenile)، لا تعد عادة آفات قبل سرطانية. تمثل هذه الآفات البوليبيات النموذجية المشاهدة في الطفولة، مع أنها يمكن أن تحدث في أي عمر. يعد النزف عرضاً شائعاً، وقد يعاني المريض من الانغلاف أو الانسداد. ونظراً لأن المظهر العياني لهذه البوليبيات مماثل للبوليبيات الغدية، فإن هذه الآفات يجب أن تعالج كذلك باستئصال البوليبي. يمثل داء البوليبيات الشبابية العائلي (familial juvenile polyposis) اضطراباً جدياً سائداً تتطور فيه مئات البوليبيات في الكولون والمستقيم. وعلى عكس البوليبيات الشبابية المفردة فإن هذه الآفات يمكن أن تستحيل إلى أورام غدية، وفي النهاية إلى كارسينوما. ينبغي أن يبدأ المسح السنوي بعمر 10-12 سنة. تعتمد المعالجة على الجراحة حيث تتعلق جزئياً بدرجة إصابة المستقيم. إذا كان المستقيم سليماً نسبياً فيمكن أن يجري استئصال الكولون التام عن طريق البطن مع المفاغرة الدقاقية المستقيمة مع مراقبة المستقيم المتبقي عن كئيب بعد الجراحة. إذا كان المستقيم مفروشاً بالبوليبيات فإن العملية الوحيدة الملائمة هي استئصال الكولون والمستقيم التام. يعد هؤلاء المرضى مرشحين لتصنيع الجيب الدقائي الشرجي لتجنب التقيم الدائم. تتميز متلازمة بوتز-جيغرز (Peutz-Jeghers syndrome) بوجود البوليبيات في الأمعاء الدقيقة، وبدرجة أقل في الكولون والمستقيم. عادة ما تلاحظ بقع الميلانين المميزة على مخاطية الفم وشفتي المريض. تعد البوليبيات في داء بوتز-جيغرز من النمط العابي عموماً، ولا يعتقد أنها تترافق بزيادة احتمال الاستحالة الخبيثة. ولكن الكارسينوما يمكن أن تتطور في بعض الأحيان. ونظراً لاحتمال إصابة السبيل الهضمي كاملاً، فإن الجراحة يحتفظ بها للحالات العرضية، مثل الانسداد أو النزف، أو حين تبدي البوليبيات مظاهر غدية. تتألف اختبارات المراقبة من إجراء تنظير الكولون الأولي والتنظير الهضمي العلوي بعمر 20 عاماً، يتلو ذلك إجراء تنظير السين بالمنظار المرن مرة واحدة سنوياً. في متلازمة كرونكيت-كندا (Cronkite-Canada) يعاني المرضى من بوليبيات في السبيل الهضمي فضلاً عن الصلع، والتصبغات الجلدية، وضمور الأطراف في أصابع اليدين والقدمين. يمثل الإسهال عرضاً شائعاً، ويمكن أن يعاني المريض من الإقياء، وسوء الامتصاص، واعتلال الأمعاء المضيق للبروتين. يتوفى معظم المرضى بسبب هذا المرض بالرغم من المعالجة الطبية القصوى، ويحتفظ بالجراحة للحالات المختلطة كالانسداد.

تمثل متلازمة كاودن (Cowden's syndrome) اضطراباً جدياً سائداً تشاهد فيه الأورام العابية في جميع الطبقات الجينية. ويزداد ذلك بأورام الغمد الخارجي من جذر الشعرة في أشعار الوجه (facial trichilemoma)، وسرطان الثدي، وسرطان الدرق، وبوليبيات السبيل الهضمي. ينبغي مسح هؤلاء المرضى بحثاً عن الأورام السرطانية. وتعتمد المعالجة على الأعراض. (51, 55)

البوليبيات الالتهابية (الكاذبة):

أكثر ما تحدث البوليبيات الالتهابية (inflammatory) في سياق الداء المعوي الالتهابي، ولكنها يمكن أن تحدث أيضاً بعد التهاب الكولون الزحاري، والتهاب الكولون الإقفاري، والتهاب الكولون بالمتقيبات. ولا تعد هذه الآفات مؤهبة للخباثة، ولكن لا يمكن تمييزها عن البوليبيات الغدية بالاعتماد على المظهر العياني، وبذلك لا بد من استئصالها. يبدي الفحص المجهرى وجود جزر من المخاطية الطبيعية المتكاثرة (البوليب) محاطة بمساحات خالية من المخاطية. قد تكون البوليبيات كثيفة، ولا سيما عند المرضى التهاب الكولون الشديد، إذ يمكن أن تقلد داء البوليبيات الغدية العائلي.

البوليبيات مفرطة التصنع :

تعد البوليبيات مفرطة التصنع (hyperplastic polyps) شائعة للغاية في الكولون، تكون هذه البوليبيات صغيرة عادة (أصغر من 5 ملم) حيث تبدي خصائص نسيجية لفرط التصنع في غياب أي عسرة تصنع. وهي لا تعد مؤهبة للخباثة، ولكن من جديد لا يمكن تمييز هذه البوليبيات عن تلك الغدية بتنظير الكولون ولا بد من الاستئصال. وعلى النقيض من ذلك فإن البوليبيات الكبيرة مفرطة التصنع (أكبر من 2 سم) يمكن أن تتوافق بزيادة طفيفة في احتمال التسرطن. وأكثر من ذلك فإن البوليبيات الكبيرة يمكن أن تؤوي بؤراً من النسيج الغدي وعسرة التصنع. يمثل داء البوليبيات مفرطة التصنع (hyperplastic polyposis) حالة نادرة تحدث فيها بوليبيات كبيرة متعددة مفرطة التصنع عند صغار البالغين.

كارسينوما الكولون والمستقيم الوراثية:

عثر على الكثير من العيوب المورثية التي وصفت أصلاً في السرطانات الوراثية في الأورام الفردية. ومع أن معظم حالات سرطان الكولون والمستقيم هي فردية، إلا أن المتلازمات الوراثية المتعددة تمثل نموذجاً لدراسة هذا المرض. إن النظرة التي تم الحصول عليها من دراسة متلازمات سرطان الكولون والمستقيم الوراثية أدت إلى فهم أفضل للخصائص الوراثية لكارسينوما. (51, 55)

داء البوليبيات الغدية العائلي:

تشكل هذه المتلازمة الجسدية السائدة النادرة حوالي 1% فقط من جميع حالات الكارسينوما الغدية في الكولون والمستقيم. إلا أن داء البوليبيات الغدية العائلية (familial adenomatous polyposis) قد أتاح لنا الدخول في أعماق الآليات الجزيئية المسؤولة عن التسرطن في الكولون والمستقيم. يتمثل الشذوذ المورثي في حالات FAP بوجود طفرة في مورثة APC التي تتوضع على الذراع الطويلة للصبغي 5. تكون اختبارات طفرة APC إيجابية في 75% من مرضى FAP. وفي حين أن معظم المرضى الذين يعانون من FAP ستكون لديهم قصة عائلية للمرض، إلا أن القصة العائلية تغيب تماماً في نسبة تصل إلى 25% من المرضى. ومن الناحية السريرية يشاهد لدى المرضى مئات حتى آلاف البوليبيات الغدية بعد البلوغ بمدة قصيرة. إن نسبة التحول الخبيث إلى سرطان الكولون والمستقيم عند مرضى FAP تقارب 100% في الخمسين من العمر.

إن الطريقة الأساسية لمراقبة أقارب الدرجة الأولى للمرضى الذين يعانون من FAP هي تنظير السين بالمنظار المرن بدءاً من سن 10-15 سنة. واليوم يمكن استخدام اختبار مورثة APC بعد الاستشارة المورثية لمراقبة أعضاء العائلة، وذلك في حال تحري طفرة في مورثة APC مسبقاً عند أحد أعضاء العائلة. إذا كان اختبار APC إيجابياً في أحد أقارب المرضى الذين تعرف إصابته بطفرة في APC فيجرب تنظير السين بالمنظار المرن سنوياً بدءاً من عمر 10-15 سنة إلى أن يتم العثور على بوليبيات. إذا كان اختبار مورثة APC سلبياً فيراقب هؤلاء الأشخاص بدءاً من سن الخمسين حسب عوامل الخطورة الوسطية. إذا رفض المريض إجراء اختبار APC يجرى تنظير السين بالمنظار المرن سنوياً بدءاً من سن 10-15 سنة حتى عمر الرابعة والعشرين. بعد ذلك يجرى تنظير السين الاستقصائي بالمنظار المرن كل سنتين حتى عمر الرابعة والثلاثين، كل 3 سنوات حتى عمر الرابعة والأربعين، وبعد ذلك كل 3-5 سنوات. إذا لم يتم العثور على طفرة في APC في العائلة فمن الممكن مراقبة أفراد العائلة المعرضين للخطورة إما من خلال اختبار APC أو بالمراقبة التقليدية من خلال تنظير السين بالمنظار المرن.

يتعرض مرضى FAP كذلك لخطورة تطور الأورام الغدية في أي مكان من السبيل الهضمي، وبخاصة في العفج. وتشكل الكارسينوما حول المجل (periampullary carcinoma) حالة ذات أهمية خاصة، وبذلك يوصى بإجراء التنظير الهضمي العلوي الاستقصائي كل 1-3 سنوات بدءاً من سن 25-30 سنة.

تصبح المعالجة جراحية بمجرد تشخيص FAP ومشاهدة البوليبيات. تؤثر أربعة خيارات في الخيار الجراحي: عمر المريض، وجود الأعراض وشدها، ودرجة داء البوليبيات في المستقيم، ووجود السرطان أو الأورام نظيرة الرباطية (desmoid) وموضعها. وتتخذ ثلاث عمليات بالحساب: استئصال الكولون والمستقيم التام مع تقيم الدقاق النهائي (بروك) أو المستمسك (كوك)، استئصال الكولون التام عن طريق البطن مع المفاغرة الدقاقية المستقيمية، واستئصال الكولون والمستقيم المصحح مع تصنيع الجيب الدقاقي الشرجي مع أو بدون إجراء تقيم الدقاق المؤقت. ويختار معظم المرضى إجراء تصنيع الجيب الدقاقي الشرجي في غياب السرطان في الجزء البعيد للمستقيم، الورم المساريقي نظير الرباطي الذي يمكن أن يعيق وصول الدقاق إلى الشرج، أو سوء وظيفة المعصرة. لقد نصح الباحثون باستئصال المخاطية عند مرضى FAP الذين يخضعون لتصنيع الجيب الدقاقي الشرجي نظراً لخطورة حدوث التشوهات في المنطقة الانتقالية الشرجية، ولكن متطلبات هذه العملية تبقى موضع جدل. ومع أن درجة الرضى لدى المرضى عند إجراء هذه العملية قد بقيت مرتفعة، إلا أن الوظيفة قد لا تكون مثالية، ويبدو أن نسبة تصل إلى 50% من المرضى تعاني من بعض الدرجة من الاستمسك. لقد بطل اللجوء إلى استئصال الكولون والمستقيم مع تقيم الدقاق المستمسك (جيب كوك) على نطاق واسع نظراً لنجاح تصنيع الجيب الدقاقي الشرجي. ويمثل استئصال الكولون التام عن طريق البطن مع المفاغرة الدقاقية المستقيمية خياراً وارداً كذلك عند هؤلاء المرضى، ولكنه يتطلب استقصاءً دقيقاً للجزء المتروك من المستقيم لتحري سرطان المستقيم في حال تطوره. وتشير كمية متزايدة من البيانات إلى أن إعطاء مثبطات COX-2 (celecoxib، sulindac) يمكن أن يبطئ أو يقي من تطور البوليبيات.

قد تتراقق FAP مع تظاهرات خارج معوية، مثل: فرط التصنع الخلقي لظهارة الشبكية المشيمية، والأورام نظرية الرباطية، والكيسات البشراية، والأورام العظمية في الفك السفلي (متلازمة Turcot). قد تؤدي الأورام نظرية الرباطية خصوصاً خاص إلى صعوبة التدبير الجراحي، وهي تشكل مصدراً لنسبة كبيرة من المراضة والوفيات عند هؤلاء المرضى. عادة ما تستجيب الأورام نظرية الرباطية للهرمونات، وكذلك يمكن تثبيط نموها في نفس المريض بواسطة التاموكسيفين (tamoxifen). ويفيد في هذا المجال إعطاء مثبطات COX-2 ومضادات الالتهاب غير الستيروئيدية. (51, 55)

داء البوليبات الغدية العائلي المخفف:

إن داء البوليبات الغدية العائلي المخفف (attenuated FAP) هو أحد أشكال FAP التي تم التعرف عليها حديثاً، الذي يترافق مع طفرات في النهاية 3' أو 5' من المورثة APC. ومقارنة بـ FAP التقليدي فإن المرضى يراجعون في مدة لاحقة من الحياة مع عدد أقل من البوليبات (عادة 10-100) التي تسيطر في الكولون الأيمن. تتطور كارسينوما الكولون والمستقيم في أكثر من 50% عند هؤلاء المرضى، ولكنها تميل للحدوث في وقت متأخر (العمر الوسطي 50 عاماً). يعد المرضى كذلك معرضين لحدوث البوليبات العفجية. تكون اختبارات مورثة APC إيجابية عند حوالي 60% من المرضى. وحين تكون هذه الاختبارات إيجابية فيمكن اللجوء إلى الاستشارة والاختبارات المورثية لتقصي أفراد العائلة المحتمل إصابتهم. إذا لم تكن الطفرة العائلية معروفة يوصى بإجراء تنظير كولون استقصائي بدءاً بعمر 13-15 عاماً، وحتى كل 4 سنوات حتى الثامنة والعشرين من العمر، ثم كل 3 سنوات بعد ذلك. يعد هؤلاء المرضى مرشحين لإجراء استئصال كولون تام عن طريق البطن مع المفاغرة الدقاقية المستقيمة نظراً لإمكانية معالجة العدد المحدود من البوليبات المستقيمة خلال استئصالها بواسطة السنار عن طريق تنظير الكولون. يمكن إعطاء الوقاية بواسطة مثبطات COX-2. (51, 55)

سرطان الكولون الوراثي غير البوليبي (متلازمة لينش)

يعد سرطان الكولون الوراثي غير البوليبي (hereditary nonpolyposis colon cancer) (HNPCC) (أو ما يدعى بـ Lynch's syndrome) أكثر شيوعاً من FAP، مع أنه نادر الحدوث (1-3%). تنشأ العيوب المورثية المترافقة مع HNPCC عن أخطاء في إصلاح عيوب الاقتران (mismatch repair)، وقد كشفت دراسة هذه المتلازمة كثيراً من تفاصيل مسار RER. يورث HNPCC بصفة جسمية سائدة حيث يتميز بتطور كارسينوما الكولون والمستقيم في عمر مبكر (العمر الوسطي 40-45 عاماً). ويعاني حوالي 70% من الأشخاص الذين لديهم هذه العيوب المورثية من سرطان الكولون والمستقيم. يكون حدوث هذه الأورام في الجزء القريب من الكولون أكثر شيوعاً بالنسبة إلى حالات سرطان الكولون والمستقيم الفردية، كما أنها تمتلك إنذاراً أفضل بصرف النظر عن المرحلة. تبلغ نسبة وجود أكثر من بؤرة من سرطان الكولون والمستقيم حوالي 40%. يمكن أيضاً أن يترافق HNPCC مع خباثات أخرى خارج الكولون، بما في ذلك كارسينوما باطن الرحم، والمبيضين، والبنكرياس، والمعدة، والأمعاء الدقيقة، والطرق الصفراوية، والسبيل البولي. يوضع تشخيص HNPCC بناء على القصة العائلية. يتضمن معيار أمستردام (Amsterdam criteria) للتشخيص السريري لـ

HNPCC وجود ثلاثة أقارب مصابين بكارسينوما غدية مثبتة نسيجياً في الأمعاء الغليظة (على أن تكون هناك قرابة من الدرجة الأولى بين اثنين من هؤلاء) في جيلين متتالين من عائلة واحدة، على أن تشخص واحدة من هذه الحالات قبل الخمسين من العمر. إذا كانت هناك أنواع أخرى من الكارسينوما التي ترافق HNPCC فينبغي أن نشك بهذه المتلازمة.

يوصى بإجراء تنظيف الكولون الاستقصائي سنوياً عند المرضى المعرضين للخطورة بدءاً من سن 20-25 عاماً أو قبل 10 سنوات من أصغر أعمار الأقارب المصابين، أيهما أقرب. ونظراً للاحتمال الكبير لحدوث سرطان بطانة الرحم فيوصى أيضاً بإجراء التصوير عبر المهبل بالأمواج فوق الصوتية أو الخزعة الماصة لعنق الرحم سنوياً بعد عمر 25-35 عاماً. ولأن احتمال تطور سرطان كولون آخر يبلغ 40%، فيوصى باستئصال الكولون التام مع المفاغرة الدقاقية المستقيمة بمجرد تشخيص الأورام الغدية أو كارسينوما الكولون، أو إذا تقرر إجراء استئصال الكولون. يعد تنظيف المستقيم السنوي ضرورياً نظراً لأن احتمال تطور سرطان الكولون يبقى مرتفعاً. وبشكل مشابه يؤخذ استئصال الرحم الوقائي مع استئصال البوقين والمبيضين المزدوج بالحسان في المرأة التي أتمت الإنجاب. (51، 55)

سرطان الكولون والمستقيم العائلي:

يشكل سرطان الكولون العائلي الذي لا يدخل في إطار أية متلازمة حوالي 10-15% من حالات سرطان الكولون والمستقيم. وتزداد نسبة حدوث سرطان الكولون والمستقيم في أي وقت من الحياة في العائلات التي لديها قصة لحدوث هذا المرض. وتبلغ نسبة حدوث سرطان الكولون والمستقيم عند المريض الذي ليس لديه قصة عائلية (أي احتمال الحدوث الواسطي في عامة السكان) حوالي 6%، ولكنها ترتفع إلى 12% إذا أصيب أحد أقارب الدرجة الأولى وإلى 35% إذا أصيب اثنين من أقارب الدرجة الأولى. يؤثر عمر البدء كذلك في نسبة الخطورة، إذ يترافق تشخيص المرض قبل الخمسين من العمر مع نسبة أعلى لإصابة أفراد العائلة الآخرين. (51، 55) يُوصى بإجراء تنظيف الكولون الاستقصائي كل 5 سنوات بدءاً من عمر الأربعين أو قبل 10 سنوات من العمر الذي ظهر المرض فيه لدى أصغر الأقارب المصابين. وفي حين أنه لا توجد شذوذات مورثية معينة تترافق مع سرطان الكولون والمستقيم العائلي، إلا أنه يمكن مصادفة أي من العيوب المورثية التي يمكن أن تحدث في مسار LOH أو RER.

الوقاية: التقصي والمراقبة:

نظراً لأن معظم حالات سرطان الكولون والمستقيم تنجم (كما يعتقد) عن البوليبيات الغدية، فإن الإجراءات الوقائية تركز على تحديد هذه الآفات ما قبل الخبيثة وإزالتها. فضلاً عن ذلك فإن كثيراً من حالات السرطان هي لا عرضية، حيث (51)

جدول 3: محاسن أنماط التقصي لدى الأفراد اللاعرضيين ومساوئها.

Advantages and disadvantages of screening modalities for asymptomatic individuals		
	ADVANTAGES	DISADVANTAGES
Fecal occult blood testing	Ease of use and noninvasive Low cost Good sensitivity with repeat testing	May not detect most polyps Low specificity Colonoscopy required for positive result Poor compliance with serial testing
Sigmoidoscopy	Examines colon most at risk Very sensitive for polyp detection in left colon Does not require full bowel preparation (enemas only)	Invasive Uncomfortable Slight risk of perforation or bleeding May miss proximal lesions Colonoscopy required if polyp identified
Colonoscopy	Examines entire colon Highly sensitive and specific Therapeutic	Most invasive Uncomfortable and requires sedation Requires bowel preparation Risk of perforation or bleeding Costly
Double-contrast barium enema	Examines entire colon Good sensitivity for polyps >1 cm Examines entire colon	Requires bowel preparation Less sensitivity for polyps <1 cm May miss lesions in the sigmoid colon Colonoscopy required for positive result
Computed tomography colonography (virtual colonoscopy)	Noninvasive Sensitivity may be as good as colonoscopy	Requires bowel preparation Insensitive for small polyps Minimal experience and data Colonoscopy required for positive result

تفيد اختبارات التقصي في تكشف هذه الأورام في مرحلة باكراً قابلة للشفاء. ومع أن اختبارات تقصي حالات سرطان الكولون والمستقيم تخفض من نسبة حدوث السرطان والوفيات الناجمة عنه، فإن الطريقة المثالية لتقصي المرضى تبقى مثار جدل. إن خطوط التقصي موجهة أساساً نحو المرضى اللاعرضيين. ويحتاج كل مريض يعاني من أعراض هضمية سفلية (نزف، تبدل بعدادات التغوط، ألم، ...) إلى التقييم الكامل، وعادة ما يتم ذلك من خلال تنظير الكولون.

اختبار الدم الخفي في البراز

لقد كانت الدراسة الكبيرة التطلعية العشوائية التي أجريت في جامعة مينسوتا لدراسة السيطرة على سرطان الكولون أول دراسة كبيرة من نوعها التي أثبتت بأن إجراء التقصي بواسطة FOBT يؤدي إلى إنقاص الوفيات الناجمة عن سرطان الكولون والمستقيم بمقدار 33% وعن الحالات المترافقة بنقائل بمقدار 50%. ولكن FOBT يعد اختباراً غير حساس نسبياً، فهو يفشل في كشف 50% من حالات السرطان ومعظم الأورام الغدية. أما نوعيته فهي منخفضة نظراً لغياب السرطان في 90% من الحالات التي يكون الاختبار فيها إيجابياً. إن التزام المريض بإجراء الاختبار سنوياً هو منخفض، أما التكاليف فهي مرتفعة إذا تضمنت أيضاً تكاليف تنظير الكولون الذي يجرى لتقييم الحالات إيجابية FOBT. ولكن الدلائل المباشرة التي تشير لفعالية التقصي بواسطة FOBT في إنقاص كل نسبة حدوث سرطان الكولون والمستقيم والوفيات الناجمة عنه هي من القوة لدرجة أن التوجيهات الوطنية توصي بإجراء FOBT سنوياً للأمريكيين اللاعرضيين

ذوي الخطورة المتوسطة الذين تفوق أعمارهم 50 عاماً بوصفها إحدى الاستراتيجيات المقبولة. وكما ذكر سابقاً تحت عنوان «التقييم السريري» فإن الطرق المناعية النسيجية الكيميائية الحديثة لتحري الغلوبين البشري قد تثبت أنها أكثر حساسية ونوعية. يجب أن يتبع اختبار FOBT الإيجابي دائماً بتنظير الكولون. (57, 58)

تنظير المستقيم بالمنظار الصلب :

تشير الدراسات المقارنة إلى أن خطورة الوفاة بسبب سرطان المستقيم تنخفض بإجراء التقصي السابق بتنظير المستقيم بالمنظار الصلب، في حين أن خطورة الوفاة بسبب سرطان الكولون لا تتأثر. وقد أشارت إحدى الدراسات التي أجريت في مستشفى سان مارك في لندن لأكثر من 1500 مريض خضعوا لتنظير المستقيم بالمنظار القاسي لتحري بوليبيات مستقيمة أن احتمال تشكل سرطان الكولون والمستقيم يكون منخفضاً عند المرضى الذين لديهم أورام غدية أنبوبية صغيرة مفردة. وعلى النقيض من ذلك فإن الحالات التي عثر فيها على أورام غدية كبيرة أنبوبية، إنبوبية زغابية، أو زغابية كانت معرضة لتطور سرطان الكولون لاحقاً بنسبة أكبر، ولكن مع نقص نسبة سرطان المستقيم (في حال إزالة البوليبيات المستقيمة مباشرة). ونظراً لمحدوديته فإن تنظير المستقيم لا يمتلك إلا مكانة ضئيلة في برامج التقصي الحديثة.

تنظير السين بالمنظار المرن:

يؤدي إجراء التقصي بواسطة تنظير السين بالمنظار المرن كل 5 سنوات إلى انخفاض بنسبة 60-70% في نسبة الوفيات الناجمة عن سرطان الكولون والمستقيم، وذلك عن طريق تحديد الأشخاص ذوي الخطورة المرتفعة الذين يعانون من أورام غدية على نحو رئيسي. إن افتراض ارتفاع التكلفة قد منع من استخدام هذا الاختبار في برامج التقصي الواسعة في الماضي، ولكن تم في عام 1992 البدء بإجراء دراسة عشوائية مقارنة متعددة المراكز حول استخدام تنظير السين في برامج التقصي في المعهد الوطني للسرطان، ويتوقع أن تصدر النتائج بحلول عام 2007. تشير الدراسات إلى أن المرضى المؤهلين في مجال التنظير الباطني يمكن أن يحققوا نتائج مماثلة في تحري البوليبيات مقارنة بأقرانهم من الأطباء، الأمر الذي يمكن أن يخفف من التكاليف كثيراً. إذا عثر بتنظير السين المرن على بوليبي، أو سرطان، أو أي آفة أخرى فإن المريض سيحتاج إلى تنظير الكولون.

FOBT وتنظير السين المرن:

لقد أبدت الدراسات التي أجريت حول FOBT من قبل ماندل وزملائه (جامعة مينسوتا)، وهاردكاسل وزملائه (إنكلترا)، وكرونبرغ وزملائه (الدانمارك) جميعها أن التقصي بواسطة FOBT كان على الأقل فعالاً في تحري سرطانات الكولون والمستقيم. كان ثلثا السرطانات متوضعا في الكولون السيني في الدراسة الإنكليزية، وهي بالضبط المنطقة التي يجري استقصاؤها في تنظير السين بالمنظار المرن. وبذلك اقترح بأن دمج الاختبارين هو وسيلة فعالة للتقصي. وقد بين Waynor في دراسة شملت 12479 مريضاً أن المشاركة بين

FOBT لمرة واحدة سنوياً مع تنظير السين بالمنظار المرن مرة كل 5 سنوات قد أدى إلى نقص نسبة الوفيات الناجمة عن سرطان الكولون والمستقيم وتحسن البقاء عند المرضى المصابين. لقد أدت هذه البيانات وغيرها إلى توصية الجمعية الأمريكية للسرطان بأن المشاركة بين FOBT سنوياً وتنظير السين بالمنظار المرن مرة كل 5 سنوات هو أحد الإجراءات المقبولة لتقصي الأمريكيين متوسطي الخطورة، وتفضل هذه المشاركة على إجراء أي من الاختبارين وحده (57, 58).

تنظير الكولون:

يعد تنظير الكولون حالياً أكثر الطرق دقة وكماً في استقصاء الأمعاء الغليظة. يعد هذا الإجراء كبير الحساسية في تحري البوليبيات الصغيرة (> 1 سم)، كما أنه يسمح بإجراء الخزعات، واستئصال البوليبيات، السيطرة على النزف، وتوسيع التضيقات. ولكن تنظير الكولون يتطلب تحضير الأمعاء الميكانيكي، كما أنه اختبار مزعج للكثير من المرضى، الأمر الذي يوجب إجراء التنظير تحت الترتين الواعي عند معظم المرضى. يعد تنظير الكولون كذلك أكثر تكلفة بكثير مقارنة بطرق التقصي الأخرى، كما أنه يتطلب وجود اختصاصي متمرس بالتنظير الباطني. إن نسبة الاختلاطات الكبرى بعد تنظير الكولونات (الانقباض والنزف) هي منخفضة للغاية (0.2-0.3%). ولكن ذكر حدوث الوفيات إن حدثت هذه الاختلاطات.

الرحضة الباريتية مزدوجة التباين:

تعد الرحضة الباريتية مزدوجة التباين فعالة كذلك في تحري البوليبيات التي يزيد قطرها عن 1 سم (تبلغ الحساسية 90%). ولسوء الحظ لا تتوفر أي دراسة تثبت فعالية هذا الاختبار على المدى الواسع. أكثر ما يكون هذا الاختبار دقيقاً بالنسبة إلى الكولون القريب، ولكن النتائج يمكن أن تتشوش بوجود رتاج متقدم في الكولون السيني. ولذلك تشترك الرحضة الباريتية عادة مع تنظير السين بالمنظار المرن لغايات التقصي. إن السيئة الأساسية للرحضة الباريتية هي الحاجة لتحضير الأمعاء الميكانيكي والحاجة لتنظير الكولون في حال اكتشاف أي آفة.

رسم الكولون بالتصوير الطبقي (تنظير الكولون الافتراضي):

أدى التقدم الذي أحرز في تقانات التصوير الشعاعي إلى ابتكار أدوات أقل بضعاً عالية الدقة في مسح المرضى. يُجرى رسم الكولون بالتصوير الطبقي (CT colonography) بالاعتماد على التصوير الطبقي الحزوني والبناء ثلاثي الأبعاد لرسم الكولون من الداخل. يتطلب من المرضى إجراء تحضير الأمعاء الميكانيكي. ثم ينفخ الكولون بالهواء، يجرى التصوير الطبقي الحزوني، وتؤخذ صور ثنائية وثلاثية الأبعاد. ويبدو أن حساسية هذا الاختبار في كشف سرطانات وبوليبيات الكولون والمستقيم التي يزيد قطرها عن 1 سم حين يجرى بالأيدي الخبرة هي مقاربة لها في تنظير الكولون. ولكن نحتاج لإجراء تنظير الكولون حين يتم العثور على آفة ما. قد يكون رسم

الكولون بالتصوير الطبقي مفيداً كذلك في تصوير كامل الكولون في حالات الانسداد. تتضمن عوائق هذا الإجراء النتائج الإيجابية الكاذبة الناجمة عن وجود البراز، وداء الرتوج المرافق، والثنيات الكولونية، والإشارات الكاذبة الناجمة عن حركة الأمعاء، والعجز عن تحري الأورام الغدية المسطحة (59, 60).

توجيهات التفصي

توصي توجيهات الجمعية الأمريكية للسرطان حالياً بتفصي السكان ذوي الخطورة المتوسطة (اللاعرضيين، وغياب القصة العائلية لكارسينوما الكولون والمستقيم، وغياب القصة الشخصية لبوليبيات أو كارسينوما الكولون والمستقيم، وغياب المتلازمات العائلية) بدءاً من سن الخمسين. تتضمن الإجراءات الموصى بها كلاً من FOBT السنوي، وتنظير السين بالمنظار المرن كل 5 سنوات، وFOBT وتنظير السين بالمنظار المرن معاً، الرحضة الباريئية مزدوجة التباين كل 5 سنوات، أو تنظير الكولون كل 10 سنوات. يجب تفصي المرضى الذين لديهم عوامل خطورة أخرى في وقت باكر أكثر تواتراً.

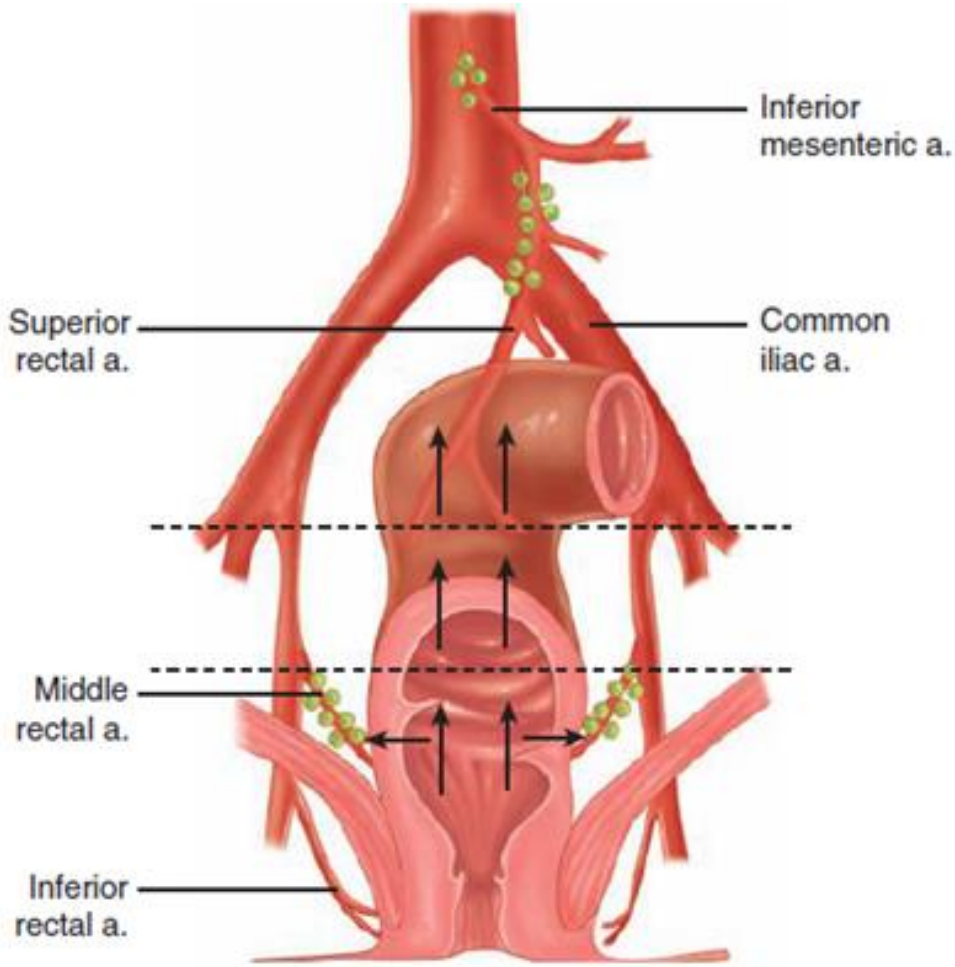
جدول 4: توجيهات التفصي لسرطان الكولون.

Screening guidelines for colorectal cancer		
POPULATION	INITIAL AGE	RECOMMENDED SCREENING TEST
Average risk	50 y	Annual FOBT or Flexible sigmoidoscopy every 5 y or Annual FOBT and flexible sigmoidoscopy every 5 y or Air-contrast barium enema every 5 y or Colonoscopy every 10 y
Adenomatous polyps	50 y	Colonoscopy at first detection; then colonoscopy in 3 y If no further polyps, colonoscopy every 5 y If polyps, colonoscopy every 3 y Annual colonoscopy for >5 adenomas
Colorectal cancer	At diagnosis	Pretreatment colonoscopy; then at 12 mo after curative resection; then colonoscopy after 3 y; then colonoscopy every 5 y, if no new lesions
Ulcerative colitis, Crohn's colitis	At diagnosis; then after 8 y for pancolitis, after 15 y for left-sided colitis	Colonoscopy with multiple biopsies every 1–2 y
FAP	10–12 y	Annual flexible sigmoidoscopy Upper endoscopy every 1–3 y after polyps appear
Attenuated FAP	20 y	Annual flexible sigmoidoscopy Upper endoscopy every 1–3 y after polyps appear
HNPCC	20–25 y	Colonoscopy every 1–2 y Endometrial aspiration biopsy every 1–2 y
Familial colorectal cancer first-degree relative	40 y or 10 y before the age of the youngest affected relative	Colonoscopy every 5 y Increase frequency if multiple family members are affected, especially before 50 y

FAP = familial adenomatous polyposis; FOBT = fecal occult blood testing; HNPCC = hereditary nonpolyposis colon cancer.
Sources: Data adapted from Smith et al,⁶ Pignone et al,⁶⁸ and Levin et al.⁶⁷

(51)

طرق الانتشار والسير السريري



الشكل 9: طرق الانتشار الورمي.

تظهر كارسينوما الكولون والمستقيم في المخاطية. يغزو الورم بعد ذلك جدار الأمعاء، ليصل في النهاية إلى الأنسجة المجاورة والأحشاء الأخرى. قد يصبح الورم كبيراً وشاملاً لمحيط الكولون، وهذا ما يؤدي إلى انسداد الأمعاء. يؤدي الامتداد الموضعي (وبخاصة إلى المستقيم) في بعض الأحيان إلى انسداد أعضاء أخرى كالحالب. تعد إصابة العقد اللمفية الناحية أشيع أشكال انتشار كارسينوما الكولون والمستقيم، حيث تسبق عادة ظهور النقائل البعيدة أو الانزراعات البريتوانية. يزداد احتمال إصابة العقد في الأورام الأكبر حجماً، والأورام ذات التمايز النسيجي الضعيف، الغزو اللمفي الوعائي، وعمق الغزو. تمثل المرحلة T (عمق الغزو) العامل المفرد الأكثر أهمية في التنبؤ بانتشار الورم إلى العقد اللمفية. ينعدم احتمال الإصابة العقدية في حالات السرطان الموضع (Tis) حيث لا يغزو الورم العضلية المخاطية (الغشاء القاعدي)، الذي يُدعى أيضاً بعسرة التصنع مرتفعة الدرجة (high-grade dysplasia). تترافق الآفات الصغيرة المحصورة بجدار الأمعاء (T1) و (T2) بنقائل عقدية في 5-20% من الحالات، في حين أن الأورام الأكبر حجماً التي تغزو جدار الأمعاء أو الأعضاء المجاورة (T3) و (T4) يغلب أن تترافق بوجود نقائل عقدية في أكثر من

50% من الحالات. يتناسب عدد العقد اللمفية المصابة مع وجود النقائل البعيدة، كما يتناسب عكسياً مع البقيا. تشير إصابة أربع عقد أو أكثر إلى سوء الإنذار. عادة ما يتبع الانتشار اللمفاوي مسار الأوردة الكبرى الصادرة عن الأجزاء المصابة من الكولون. أما بالنسبة إلى المستقيم فإن الانتشار اللمفاوي يتبع أحد طريقين: يصعد التصريف اللمفاوي من أعلى المستقيم عبر الأوعية المستقيمية العلوية حتى العقد المساريقية السفلية. أما في أسفل المستقيم فإن التصريف اللمفاوي يمكن أن يتبع مسار الأوعية المستقيمية المتوسطة. نادراً ما يحدث الانتشار على طول الأوعية المستقيمية السفلية إلى العقد الحرقفية الباطنة أو المغبن، إلا إذا كان الورم يشمل أيضاً القناة الشرجية، أو إذا انسدت الأوعية اللمفاوية القريبة بسبب الورم. يمثل الكبد أشيع أماكن الانتقالات البعيدة في سرطان الكولون والمستقيم. تنتج هذه الانتقالات عن الانتشار الدموي عبر الجملة الوريدية البابية. وكما في النقائل العقدية، فإن نسبة حدوث النقائل الكبدية تزداد مع زيادة حجم الورم ودرجته. ولكن حتى الأورام الصغيرة يمكن أن تؤدي إلى حدوث نقائل بعيدة. تمثل الرئة مكاناً آخر للانتقالات بالطريق الدموي لكارسينوما الكولون والمستقيم. نادراً ما تكون الانتقالات الرئوية وحيدة. تحدث الانزراعات البريتوانية المبعثرة، أي تسرطن البريتوان (carcinomatosis) بالانتقال المباشر للورم في جوف البريتوان، حيث تمتلك هذه الحالات إنذاراً سيئاً.

التصنيف المرحلي والتقييم قبل الجراحة

التظاهرات السريرية

تعد أعراض سرطان الكولون والمستقيم غير نوعية فهي لا تظهر إلا بعد أن يكون الورم قد انتشر موضعياً. إن العرض الكلاسيكي الأول هو تبدل عادات التغوط والنزف المستقيمي. أما الألم البطني، التظبل، وعلامات الانسداد الأخرى فهي لا تظهر عادة إلا مع الأورام الكبيرة التي تشير إلى تقدم المرض. ونظراً لقطر الأمعاء وقوام البراز، فإن أورام الكولون الأيسر هي أكثر إحداثاً للانسداد من أورام الكولون الأيمن. تؤدي أورام المستقيم إلى النزف، والزحير الغائطي، والألم. وبدلاً من ذلك قد يكون المرضى لا عرضيين، وقد يتظاهرون بفقر الدم، ونقص الوزن، أو نقص الشهية غير المفسر.

التصنيف المرحلي:

يعتمد تصنيف سرطان الكولون والمستقيم على عمق الإصابة وعلى وجود أو غياب النقائل في العقد اللمفاوية أو الأعضاء البعيدة. لقد استبدلت طرق التصنيف القديمة، مثل تصنيف Duke وشكله المعدل Astler-Coller، بتصنيف TNM الجديد. تصنف في المرحلة I السرطانات الغدية التي تغزو عبر العضلية المخاطية ولكن تبقى محصورة بالطبقة تحت المخاطية (T1) أو العضلية الخاصة (T2)

في غياب النقائل العقدية. تتضمن المرحلة II الحالات التي يغزو فيها الورم جدار الأمعاء نحو تحت المصلية أو الأنسجة حول الكولون أو المستقيم غير المغطاة بالبريتوان (T3) أو يصل فيها الورم إلى أعضاء أو أنسجة أخرى أو إلى البريتوان الحشوي (T4) في غياب النقائل العقدية. في المرحلة III تصنف الأورام التي تتراقق بنقائل عقدية بصرف النظر عن المرحلة T. أما المرحلة IV فهي تضم الحالات المترافقة بنقائل بعيدة. يمكن عادة تشخيص الأورام في المرحلة IV من خلال التقييم قبل العمل الجراحي. يعتمد تفريق المراحل I، II، و III في سرطان الكولون على فحص العينة المستأصلة. أما في سرطان المستقيم فتحدد المرحلة بالتصوير عبر المستقيم بالأمواج فوق الصوتية (المرحلة بالأمواج فوق الصوتية، uTxNx) قبل العمل الجراحي، ولكن كلمة الفصل هي للفحص النسيجي للورم المستأصل والعقد اللمفية المجاورة (المرحلة بالتشريح المرضي، pTxNx).

جدول 5: تصنيف TNM لكارسينوما الكولون .

	DEFINITION
Tumor stage (T)	
TX	Cannot be assessed
T0	No evidence of cancer
Tis	Carcinoma in situ
T1	Tumor invades submucosa
T2	Tumor invades muscularis propria
T3	Tumor invades through muscularis propria into subserosa or into nonperitonealized pericolic or perirectal tissues
T4	Tumor directly invades other organs or tissues or perforates the visceral peritoneum of specimen
Nodal stage (N)	
NX	Regional lymph nodes cannot be assessed
N0	No lymph node metastasis
N1	Metastasis to one to three pericolic or perirectal lymph nodes
N2	Metastasis to four or more pericolic or perirectal lymph nodes
N3	Metastasis to any lymph node along a major named vascular trunk
Distant metastasis (M)	
MX	Presence of distant metastasis cannot be assessed
M0	No distant metastasis
M1	Distant metastasis present

(51)

جدول 6: التصنيف المرحلي TNM لكارسينوما الكولون.

STAGE	TNM	5-Y SURVIVAL (%)
I	T1-2, N0	93.2
IIa	T3, N0	84.7
IIb	T4, N0	72.2
IIIa	T1-2, N1	83.4
IIIb	T3, N1	64.1
IIIc	T3, N2 or T4, N1-2	44.3
IV	Tany, Nany, M1	8.1

(51)

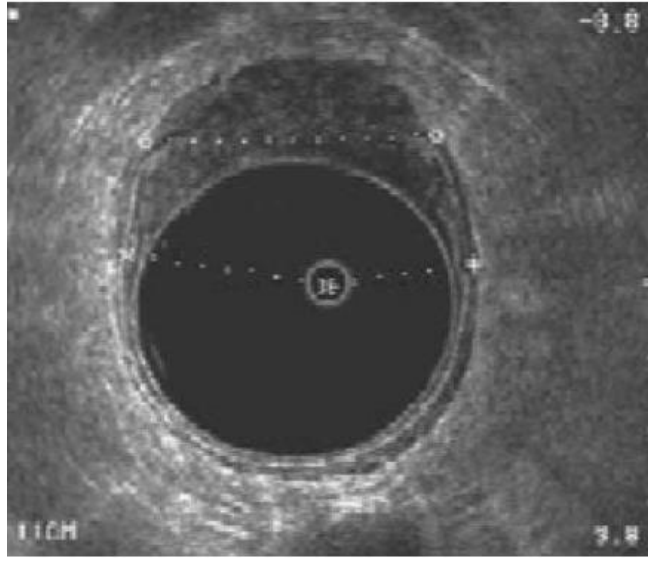
تتناسب مرحلة الورم مع البقاء لمدة 5 سنوات. يمكن توقع معدلات بقيا ممتازة في المرحلتين I و II. يتوافق وجود النقائل العقدية (المرحلة III) مع نقص معدلات البقاء إلى حوالي 40% (الجدول 28-4). أما في المرحلة IV فإن معدلات البقاء لخمس سنوات تقل عن 16%. وفي حين أن الإصابة العقدية هي العامل الإنذاري الأكثر أهمية في كارسينوما الكولون والمستقيم، فإن الإنذار يتعلق كذلك بخصائص الورم، مثل: درجة التمايز النسيجي، ووجود الخلايا المخاطية أو خلايا فص الخاتم، والغزو الوعائي، وعدم التوازن الصبغي.

تقييم المريض قبل الجراحة

بعد تشخيص سرطان الكولون أو المستقيم يُقيم المريض لتحديد مرحلة الإصابة. يُقيم الكولون بحثاً عن الأورام المتزامنة (synchronous tumors)، ويجرى ذلك عادة بواسطة تنظير الكولون، حيث تشاهد هذه الحالات في ما يقارب 5% من المرضى. أما في سرطانات المستقيم فيجرى المس الشرجي وتنظير المستقيم بالمنظار الصلب مع أخذ الخزعة لتحديد حجم الورم وتوضعه وشكله وثبته، فضلاً عن خصائصه النسيجية. قد يكون التصوير عبر المستقيم بالأمواج فوق الصوتية عظيم القيمة في التصنيف المرحلي لسرطان المستقيم إذ يستخدم لتحديد المرحلة T و N لسرطان المستقيم حسب الأمواج فوق الصوتية. ينبغي إجراء تصوير طبقي محوري للصدر والبطن والحوض بحثاً عن النقائل البعيدة. لا يكون التصوير الطبقي المحوري للصدر ضرورياً إلا إذا كانت هناك موجودات

غير طبيعية على صورة الصدر البسيطة. قد يكون التصوير الطبقي المحوري، وأحياناً الرنين المغناطيسي، للحوض مفيداً للغاية في تحديد درجة الغزو الموضعي في أورام المستقيم الكبيرة والناكسة. (51)

إذا كان المريض يعاني من أعراض انسدادية فتجرى الدراسة بمادة ظليلة قابلة للانحلال بالماء (مثل رضة الغاستروغرافين) لتحديد درجة الانسداد. ومن المهم أن نتجنب تحضير الأمعاء الميكانيكي (سواء قبل تنظير الكولون أو قبل الجراحة) عند المرضى الذين قد يعانون من الانسداد. قد يفيد PET في تقييم الآفات المشاهدة على التصوير الطبقي المحوري، وعند المرضى الذين سيخضعون لعمليات خطيرة أو ذات نسبة مرتفعة من الوفيات (إفراغ الحوض، واستئصال العجز). عادة ما يجرى CEA قبل الجراحة، حيث يمكن أن يفيد في المتابعة بعد العمل الجراحي. (61)



الشكل 10: إيكو عبر المستقيم *endorectal ultrasonography* يظهر وجود كارسينوما مستقيم درجة T3.

معالجة كارسينوما الكولون

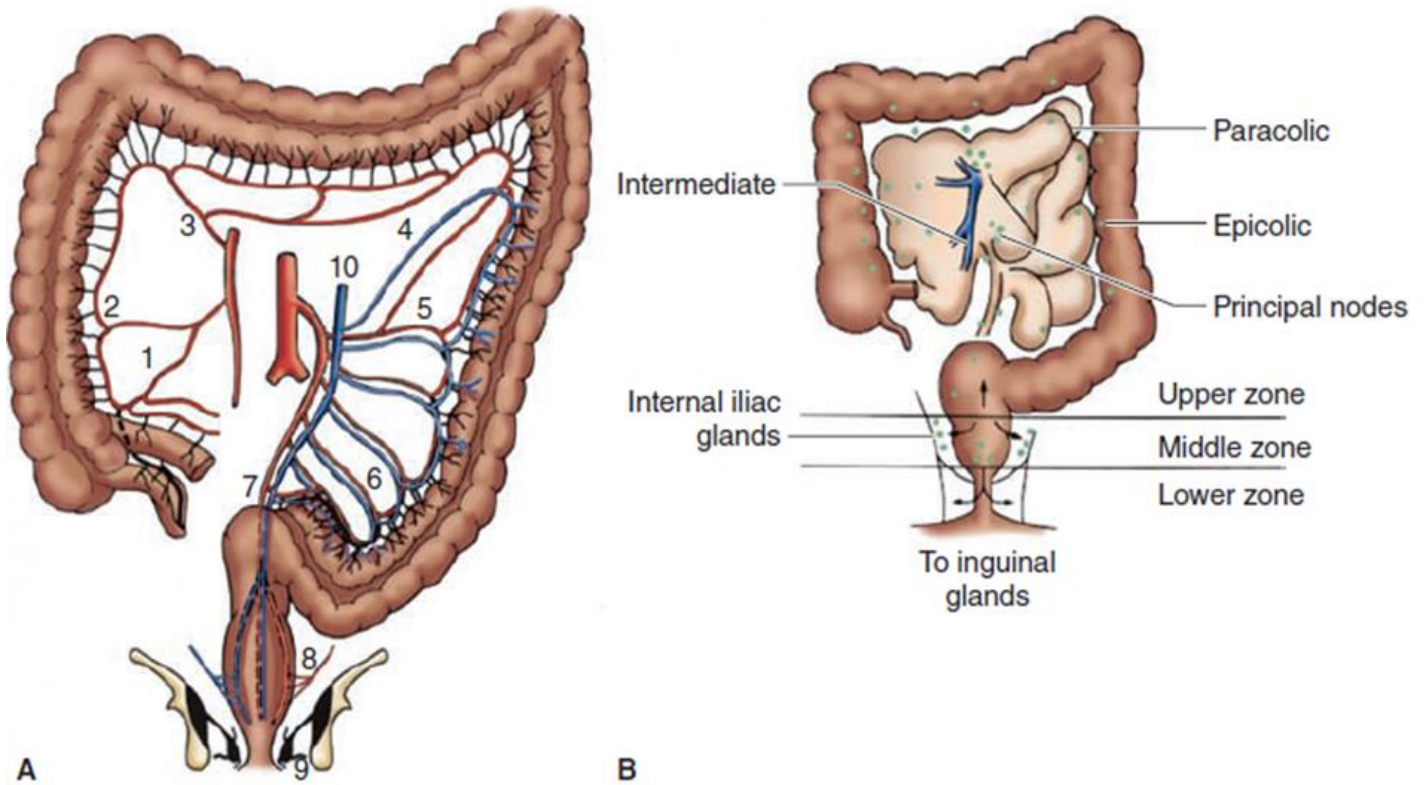
مبادئ الاستئصال الجراحي

تهدف معالجة كارسينوما الكولون إلى إزالة الورم البدئي فضلاً عن ترويته الدموية واللمفاوية. ونظراً لأن الأوعية اللمفاوية للكولون تسير مرافقة للشرين الرئيسة فإن طول الأمعاء المستأصلة يعتمد على الأوعية التي تروي المنطقة المصابة بالسرطان. إذا كانت هناك أي إصابة في الأعضاء أو الأنسجة المجاورة، مثل الثرب، فيجب أن تستأصل بالجملة (*en bloc*) مع الورم. إذا لم يكن من الممكن إزالة الورم كاملاً فتجرى إحدى العمليات التلطيفية.

بعد الولوج إلى جوف البريتوان (بالفتح أو الجراحة التنظيرية) يجب استكشاف كامل البطن لتحديد إمكانية استئصال الورم. يجب أن نولي اهتماماً خاصاً لوجود نقائل بعيدة للكبد ووجود انزراعات بريتوانية (peritoneal carcinomatosis) أو وجود آفات مزمنة (synchronous lesions) على طول الأمعاء الغليظة. تقيم بقية الأعضاء الجهازية الأخرى الممكن الوصول إليها قيماً جيداً، كالمرارة و الأعضاء التكاثرية الأنثوية على سبيل المثال. (51, 55)

يشير وجود أورام سرطانية أو غدية متعددة أو قصة عائلية قوية لنتشؤات الكولون والمستقيم إلى تعرض كامل الكولون للسرطن، وفي هذه الحالة يؤخذ استئصال الكولون التام أو تحت التام بالحسان. أما الأورام الجديدة التي تظهر خلال مدة المتابعة؛ أي الأورام غير المتزامنة (metachronous tumors)، فهي تعالج على نحو مشابه. ولكن الجراح يجب أن يعرف الأوعية المساريقية التي ربطت في استئصال الكولون الأولي، حيث يؤثر ذلك في الخيار الجراحي في المرحلة الثانية. (55)

إذا عُثر على نقائل غير متوقعة عند فتح البطن فإن الورم البدئي يُستأصل إذا كان ذلك ممكناً وأمناً من الناحية التقنية. إذا بدت



الشكل 11: تشريح الكولون A التغذية الشريانية والوريدية للكولون B التصريف اللمفاوي للكولون.

الأمعاء سليمة، كان البريتوان المغطي لها غير مصاب، وكان المريض مستقراً فيمكن إجراء المفاغرة مباشرة، أما في الحالات النادرة التي يكون فيها الورم غير قابل للاستئصال فتجرى إحدى المفاغرات الملتفة، والتي تتضمن عادة إجراء مفاغرة قريبة أو مجازة. يتيح تصميم الأوعية في بعض الأحيان السيطرة على النزف من الأورام غير القابلة للاستئصال. (51, 55)

المعالجة النوعية حسب المرحلة

المرحلة 0 (Tis, No, Mo). لا تتوافق البوليبيات التي تحتوي على كارسينوما موضوعة (عسرة تصنع مرتفعة الدرجة) بالنقائل للمفاوية. ولكن وجود عسرة تصنع عالية الدرجة يزيد من احتمال وجود الكارسينوما الغازية بداخل البوليب. ولهذا السبب فإن هذه البوليبيات يجب أن تستأصل بكاملها مع التأكد من أن الحواف خالية من عسرة التصنع. تستأصل معظم البوليبيات المعنقة وكثيراً من البوليبيات اللاطئة بسهولة من بالتنظير. يُتابع هؤلاء المرضى بتنظير الكولون المتكرر للتأكد من عدم نكس البوليب وعدم تطور الكارسينوما الغازية لاحقاً. إذا لم يمكن إزالة البوليب بكامله فيوصى بإجراء الاستئصال القشري للكولون. (51, 55)

المرحلة I: البوليب الخبيث (T1, N0, M0). قد يظهر أحياناً بعد استئصال البوليب بأن البوليب الذي اعتقد بأنه سليم يؤدي في الواقع كارسينوما غازية. تعتمد معالجة البوليبيات الخبيثة على احتمال النكس الموضعي واحتمال النقائل العقدية. يعتمد احتمال وجود النقائل العقدية بالدرجة الأولى على عمق الغزو؛ فمثلاً تحمل الكارسينوما الغازية في رأس البوليب المعنق من دون إصابة السويقة احتمالاً ضئيلاً لوجود الانتقالات (> 1%) حيث يمكن استئصاله بكامله بالتنظير. ولكن البوليب الذي يبدي كارسينوما ضعيفة التمايز مع غزو وعائي ولمفاوي يترافق بزيادة كبيرة في احتمالات النكس الموضعي والانتقالات للمفاوية. بعد ذلك يُستطب إجراء استئصال الكولون القشري. تمتد الكارسينوما الغازية التي تظهر في البوليبيات اللاطئة إلى الطبقة تحت المخاطية، وإن أفضل طريقة لمعالجتها عادة هي استئصال الكولون القشري. (51, 55)

المرحلتان I و II: كارسينوما الكولون الموضوعة (T1-3, N0, M0). يُشفى معظم المرضى الذين يعانون من سرطان الكولون في المرحلتين I و II بالاستئصال الجراحي. ولا يحدث النكس الموضعي أو الجهازى إلا عند مجموعة ضئيلة من المرضى الذين لديهم مرض مستأصل كلياً في المرحلة I، حيث لا تحسن المعالجة الكيماوية الرديفة من الإنذار عند هؤلاء المرضى. وتحدث الوفاة في النهاية في نسبة تصل إلى 46% من المرضى الذين لديهم سرطان كولون مستأصل بكامله في المرحلة II بسبب سرطان الكولون، ولهذا السبب يُوصى بتطبيق المعالجة الكيماوية الرديفة في مرضى مختارين عند المرحلة II (صغار السن، وموجودات نسيجية عالية الخطورة). وتتضارب البيانات حول قدرة المعالجة الكيماوية على تحسين معدلات البقاء عند هؤلاء المرضى. إن تطور وسائل تصنيف الورم لتحري النقائل المجهرية أو الواسمات الورمية الإنذارية الأحدث يحسن من اختيار المرضى لإجراء المعالجة الرديفة. (51, 55)

المرحلة III: النقائل العقدية للمفية (Tany, N1, M0). يكون احتمال تطور النكس الموضعي والبعيد مرتفعاً في المرضى الذين لديهم إصابة عقدية لمفية، ويوصى بتطبيق المعالجة الكيماوية الرديفة تقليدياً عند هؤلاء المرضى. تنقص المشاركات الكيماوية المعتمدة على 5-فلورويوراسيل (مع levamisole أو leucovorin) من النكس وتحسن البقاء عند هذه المجموعة من المرضى. وتبدو الأدوية الكيماوية الجديدة واعدة ، capecitabine ، irinotecan ، oxaliplatin ، مثبطات تشكل الأوعية، والمعالجة المناعية. (62-64)

المرحلة IV: النقايل البعيدة (Tany, Nany, M1). تُعد نسبة البقيا ضئيلة للغاية في المرحلة الرابعة من سرطان الكولون. تكون النقايل محصورة بالكبد عند 15% من المرضى الذين لديهم مرض جهازى، وتكون 20% من هذه الحالات قابلة للشفاء باستئصال النقايل. تتحسن نسبة البقيا عند هؤلاء المرضى (20-40% لخمس سنوات) مقارنة بالمرضى الذين لا يخضعون للاستئصال. يجرى قطع الكبد لمعالجة النقايل من كارسينوما الكولون والمستقيم إما في العمل الجراحي نفسه أو بعمل جراحي مستقل. ويحتاج المرضى جميعاً إلى المعالجة الكيماوية الرديفة. أما بقية المرضى الذين يعانون من سرطان في المرحلة IV فهم غير قابلين للمعالجة الجراحية، ولذلك تتركز المعالجة على التلطيف. يحتاج كثير من هؤلاء المرضى إلى استئصال الكولون بسبب الأعراض (النزف والانسداد بصورة رئيسية). وتؤمن طرق أخرى تلطيفاً جيداً للأعراض، مثل وضع قالب (stent) في الكولون في الآفات السادة للكولون الأيسر. يستجيب بعض المرضى للمعالجة الكيماوية في هذه الحالات، ولكن نادراً ما يحدث الشفاء. (64, 65)

معالجة كارسينوما المستقيم

مبادئ الاستئصال

تعد الخصائص الخلوية للكارسينوما الغدية في المستقيم مطابقة لها بالنسبة إلى الكارسينوما الغدية في الكولون، وتطبق المبادئ الجراحية للاستئصال الكامل للورم البدئي، والسرير المفاوي، وأي عضو آخر مصاب على مبادئ الاستئصال الجراحي لكارسينوما المستقيم. إلا أن تشريح الحوض والأعضاء المجاورة القريبة (الحالبين، والمثانة، والبروستات، والمهبل، والأوعية الحرقفية، والعجز) تجعل الاستئصال أكثر تحدياً، إذ يحتاج عادة لمقاربة مختلفة عن الكارسينوما الغدية في الكولون. وأكثر من ذلك فإن الحصول على حواف استئصال سليمة في سرطانات المستقيم التي تخترق جدار الأمعاء بكامله يكون أكثر صعوبة نظراً للقيود التي يفرضها تشريح الحوض. وبذلك فإن نسبة النكس الموضعي تكون أكبر مقارنة بسرطان الكولون من المرحلة نفسها. ولكن، وعلى عكس الكولون المتوضع داخل البريتوان، فإن ندرة الأمعاء الدقيقة والتراكيب الأخرى الحساسة للأشعة في الحوض تجعل معالجة سرطان المستقيم بالأشعة أسهل. وبذلك تعتمد القرارات العلاجية على توضع الورم وعمقه فضلاً عن علاقته بالبنى الحوضية الأخرى.

المعالجة الموضعية

يمكن الوصول إلى آخر 10 سم من المستقيم عبر الشرج. ولهذا السبب اقترحت مقاربات موضعية متعددة لمعالجة تنشؤات المستقيم. يعد الاستئصال عبر الشرج (transanal excision) (سواء كان كامل الشخانة أم شمل المخاطية فقط) مقارنة ممتازة في الأورام الغدية الزغابية السليمة غير الشاملة لكامل محيط المستقيم. ومع إمكانية استخدام هذه الطريقة في بعض الأورام المختارة في المرحلة T1 وربما في بعض الأورام من المرحلة T2 فإن الاستئصال الموضعي لا يسمح بإجراء التصنيف النسيجي للعقد اللمفية هذا ما يؤدي إلى تصنيف

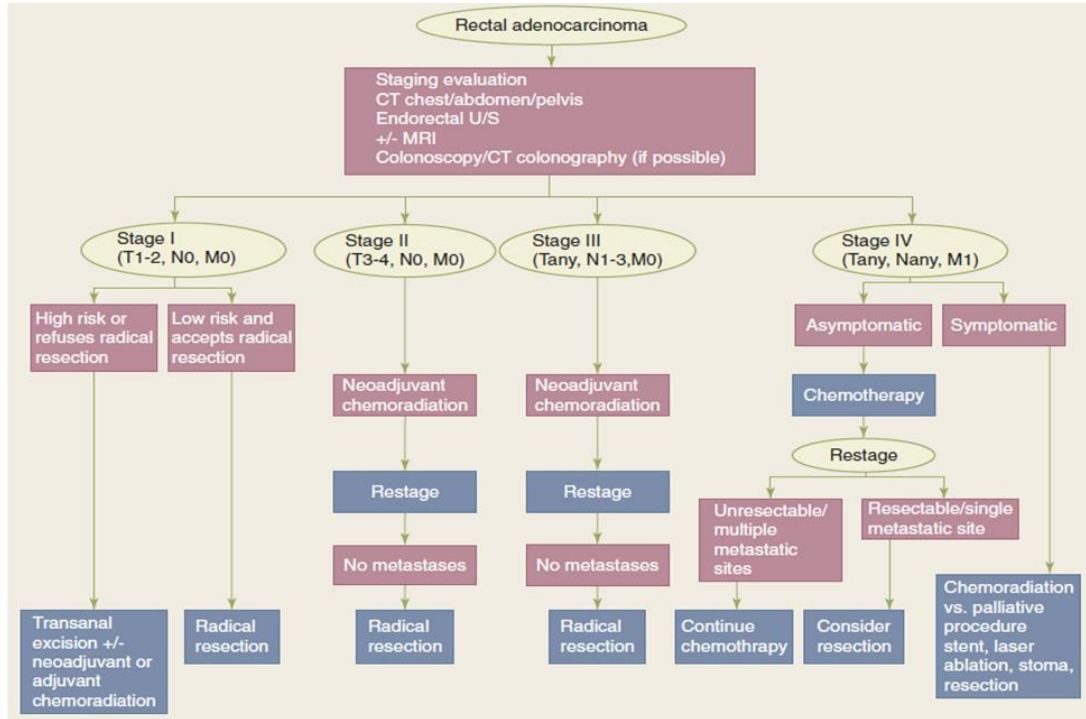
المريض في مرحلة أقل من الواقع. تعد معدلات النكس الموضعي مرتفعة في حال عدم تطبيق المعالجة الكيماوية الرديفة. في الجراحة التنظيرية عبر الشرج (transanal endoscopic microsurgery) (TEM) يستخدم منظار مستقيم، جهاز تكبير، وأدوات مشابهة لتلك المستخدمة في تنظير البطن مما يسمح بالاستئصال الموضعي لآفات أعلى في المستقيم (حتى 15 سم). يجب اعتبار الاستئصال الموضعي لأي تشوٍ مستقيمي على أنه خزعة استئصالية نظراً لأن الفحص التشريحي المرضي النهائي للعينة يمكن أن يبدي كارسينوما غازية وهذا ما يوجب تطبيق معالجة جذرية أكثر لاحقاً. وقد استخدمت كذلك الطرق المخربة للورم، مثل التخثير الكهربائي والتشعيع داخل الجوف. ولكن سيئة هذه الطرق هي أنها لا تؤمن الحصول على عينة للتشريح المرضي من الورم بحيث لا يمكن التأكد من مرحلة الورم. ويحتفظ بالإتلاف الحراري (fulguration) للحالات مرتفعة الخطورة حيث تكون مدة الحياة المتوقعة محدودة مع عدم قدرة المريض على تحمل المعالجة الأكثر جذرية.

الاستئصال الجذري

يفضل الاستئصال الجذري على المعالجة الموضعية في معظم حالات سرطان المستقيم. يتضمن الاستئصال الجذري إزالة القطعة المصابة من المستقيم فضلاً عن ترويتها الدموية واللمفاوية. ونسعى لاستئصال هامش أمان يبلغ 2 سم من جدار المستقيم البعيد في الاستئصال الشافي. عند استئصال مساريقا المستقيم التام (total mesorectal excision) (TME) يجرى التسليخ الحاد ضمن المستويات النسيجية التشريحية للتأكد من الاستئصال التام لمساريقا المستقيم في الاستئصال الأمامي المنخفض والمنخفض الواسع. أما عند استئصال أعلى المستقيم أو استئصال السين والمستقيم فيجرى الاستئصال الجزئي لمساريقا المستقيم لمسافة 5 سم على الأقل بعد حافة المستقيم. يترافق استئصال مساريقا المستقيم التام مع نقص معدل النكس الموضعي وتحسن معدلات البقاء على المدى الطويل. وأكثر من ذلك فإن هذه الطريقة تترافق مع نزف أقل وتهديد أقل للأعصاب الحوضية والصفائر أمام العجز مقارنة بالتسليخ الكليل. ينبغي تطبيق مبادئ استئصال مساريقا المستقيم التام في جميع حالات الاستئصال الجذري لسرطان المستقيم. (62-64)

يكون الإنذار سيئاً عادة في حالات سرطان المستقيم الناكسة. قد تتطلب الإصابة الواسعة للأعضاء الحوضية الأخرى (التي تشاهد عادة في حالات النكس الورمي) إفراغ الحوض (pelvic exenteration). تجرى المرحلتان المستقيمية والعجانية لهذه العملية على نحو مماثل للاستئصال البطني العجاني، ولكن يضاف إليهما الاستئصال بالجملة للحالبين، والمثانة، والبروستات أو الرحم والمهبل. يجرى تقييم الكولون الدائم مع تصنيع قناة دقاقية لتقميم الحالبين. وعند الضرورة يستأصل العجز أيضاً (sacrotomy) حتى مستوى الاتصال بين S2-S3. وأفضل ما تجرى هذه العمليات في المراكز الثالثة التي تمتلك فريقاً متعدد الاختصاصات يتألف من اختصاصي بجراحة الكولون والمستقيم، اختصاصي بالجراحة البولية، اختصاصي بالجراحة العصبية، واختصاصي بالجراحة التجميلية. (64، 65)

المعالجة النوعية حسب المرحلة



المخطط 2: خوارزمية لتشخيص و علاج كارسينوما المستقيم .

يوضع التصنيف المرحلي لكارسينوما المستقيم قبل البدء بالمعالجة بالتصوير عبر المستقيم بالأشعة فوق الصوتية لتحديد T و N. يعد التصوير بالأشعة فوق الصوتية دقيقاً للغاية في تقييم عمق الورم، ولكنه أقل دقة في تشخيص الإصابة العقدية. يوجه التقييم بالأشعة فوق الصوتية اختيار المعالجة لدى معظم المرضى.(51)

المرحلة 0 (Tis, N0, M0). يشكل الاستئصال الموضعي الطريقة المثالية لمعالجة الورم الغدي الزغابي الذي يؤدي الكارسينوما الموضعي (عسرة التصنع مرتفعة الدرجة). ينبغي أخذ هامش أمان يبلغ 1 سم. وفي حالات نادرة يكون الاستئصال الجذري ضرورياً إذا لم يكن الاستئصال عبر الشرج ممكناً من الناحية التقنية (آفات كبيرة شاملة للمحيط).(66)

المرحلة 1: كارسينوما المستقيم الموضعي (T1-2, N0, M0). يكون احتمال حدوث الانتقالات منخفضاً جداً (> 1%) في الكارسينوما الغازية التي تقتصر على رأس البوليب المعنق. والمعالجة الملائمة في هذه الحالة هي استئصال البوليب مع حواف سليمة. ومع إجراء الاستئصال الموضعي في سرطانات المستقيم الصغيرة اللاتئة من المرحلة uT1N0 و uT2N0، إلا أن معدلات النكس الموضعي يمكن أن تصل إلى 20 و 40%، على التوالي. ولهذا السبب يوصى بشدة بإجراء الاستئصال الجذري عند جميع المرضى ذوي الإنذار الجيد. وتشاهد نزعة خاصة للنكس في الآفات ذات الخصائص النسيجية غير المرغوبة وتلك المتوضعة في الثلث السفلي

من المستقيم. قد يكون الاستئصال الموضعي كافياً عند المرضى ذوي الخطورة العالية وعند أولئك الذين يرفضون الجراحة الجذرية بسبب احتمال الحاجة لتقييم الكولون الدائم، ولكن من المهم أخذ المعالجة الرديفة بالتشعيع الكيماوي (chemoradiation) بالحسبان لتحسين السيطرة الموضعية على المرض. (65, 67, 68)

المرحلة II: كارسينوما المستقيم الموضعية (T3-4, N0, M0). يزيد احتمال النكس الموضعي في الأورام المستقيمية الأكبر حجماً. وهناك مدرستان مختلفتان للسيطرة على النكس الموضعي. ويذهب مؤيدو استئصال مساريقا الكولون التام أن تحقيق أفضل تكتيك جراحي سيبيّن الحاجة لأي تشعيع كيماوي رادف للسيطرة على النكس الموضعي بعد استئصال الورم

من المرحلة I، II، وIII. أما المدرسة المعارضة فهي تشير إلى أن سرطان المستقيم في المرحلتين II وIII يستفيد من التشعيع الكيماوي. وهي تحتج بأن هذه المعالجة تخفف من النكس الموضعي وتطيل من مدة البقاء سواء أعطيت قبل الجراحة أم بعدها. تتضمن مزايا التشعيع الكيماوي قبل الجراحة تقلص حجم الورم، وزيادة القدرة على الاستئصال مع إجراء عملية محافظة على المعصرة، تناقص مرحلة الورم بمعالجة العقد اللمفية المصابة، ونقص خطورة إصابة الأمعاء الدقيقة. أما مساوئ هذه الطريقة فهي تشمل إمكانية إعطاء معالجة زائدة للأورام الباكّة، وتأخر التئام الجرح، والتليف الحوضي الذي يزيد من خطورة الاختلاطات الجراحية. يسمح التشعيع بعد الجراحة بوضع التصنيف التشريحي المرضي بدقة للورم والعقد اللمفية المستأصلة، كما ويتجنب المشكلات المتعلقة بالتئام الجرح التي تترافق مع التشعيع قبل الجراحة. ولكن الأورام الكبيرة، والأورام التي تشمل الأعضاء المجاورة، وأورام المستقيم المنخفضة جداً قد تكون أصعب استئصالاً بكثير من دون تطبيق المعالجة الشعاعية قبل الجراحة، ولذلك فهي يمكن أن تحتاج إلى تدخل جراحي أكثر امتداداً. قد يستفيد المرضى في المرحلة T4 من المعالجة الرديفة يتلوها الاستئصال الجذري للورم وجميع الأعضاء المصابة. (67, 68)

المرحلة III: النقائل العقدية للمفاوية (Tany, N1, M0). يوصي كثير من الجراحين في الوقت الراهن بتطبيق المعالجة الكيماوية والشعاعية إما قبل الجراحة أو بعدها في حالات سرطان المستقيم المترافقة مع إصابة عقدية لمفاوية. إن محاسن هذه الطريقة ومساوئها مماثلة لها في المرحلة II، فيما عدا أن احتمالات إعطاء المعالجة الزائدة للأورام الباكّة تكون أقل بكثير. ولهذا السبب فإن معظم المرضى يتلقون حالياً المعالجة الرديفة يتلوها الاستئصال الجراحي. ويؤمن بعض الجراحين بأن الجراحة الجذرية مع استئصال مساريقا الكولون التام تلغي الحاجة للتشعيع الكيماوي بهدف السيطرة الموضعية على الورم. (68, 69)

المرحلة IV: النقائل البعيدة (Tany, Many, M1). كما بالنسبة لكارسينوما الكولون في المرحلة IV فإن نسبة البقاء تكون محدودة عند مرضى النقائل البعيدة الناجمة عن كارسينوما الكولون. تعد النقائل الكبدية المعزولة نادرة، ولكنها يمكن أن تستأصل حين تكون موجودة بهدف الشفاء من المرض في بعض الحالات المختارة. يحتاج معظم المرضى إلى إجراءات تلطيفية. قد نحتاج إلى الاستئصال الجذري للسيطرة على الألم، النزف، أو الزحير الغائطي، ولكن يجب عموماً تجنب العمليات ذات المراضة العالية في هذه الحالات،

مثل تفرغ الحوض واستئصال العجز. قد تكفي المعالجة الموضعية باستخدام التخثير الكهربائي، والتشعيع داخل الجوف، أو التخريب بالليزر في السيطرة على النزف أو الوقاية من الانسداد. قد تقيد القوالب الموضوعة داخل اللمعة في أعلى المستقيم، ولكنها تؤدي عادة إلى الزحير والألم إذا ما وضعت في أسفل المستقيم. قد نحتاج في بعض الأحيان إلى إجراء تقييم الكولون القريب بهدف تحويل المفرزات وتلطيف الانسداد. يجب إجراء ناسور مخاطي عند الإمكان لتصريف الجزء البعيد من الكولون. (67-69)

المتابعة والمراقبة

يعد المرضى المعالجون من سرطان الكولون والمستقيم معرضين لتطور النكس (موضعيًا أو جهازياً) أو حدوث ورم بدئي جديد آخر. ومن الناحية النظرية يتيح تنظير الكولون الاستقصائي الوقاية من الأورام الجديدة من خلال تحري البوليبيات وإزالتها قبل أن تتطور إلى سرطان غاز. يُجرى تنظير الكولون عند معظم المرضى خلال 12 شهراً بعد تشخيص السرطان الأصلي (أو قبل ذلك إذا لم يفحص الكولون كاملاً قبل العملية الأولى). وإذا كانت هذه الدراسة طبيعية يكرر تنظير الكولون بعد ذلك كل 3-5 سنوات.

وتبقى الطريقة المثلى لمتابعة المرضى بحثاً عن السرطان الناكس مثاراً للجدل. تهدف المراقبة الحثيثة لتحري الحالات الناكسة القابلة لاستئصال ولتحسين البقاء. عادة ما يمثل استئصال الآفات الموضعية الناكسة واستئصال النقائل البعيدة إلى الكبد، والرئة، أو الأعضاء الأخرى تحدياً من الناحية التقنية ويحمل نسبة مراضة عالية، مع فرصة محدودة للغاية في تحقيق تحسن في البقاء على المدى الطويل. وبذلك لا تستلزم المتابعة الحثيثة إلا عند المرضى المختارين الذين يمكن أن يتحملوا مقاربات كهذه. ونظراً لأن معظم حالات النكس تحدث خلال سنتين من تشخيص الآفة الأولية فإن المراقبة تتركز على هذه المدة الزمنية. إن المرضى الذين خضعوا لاستئصال الموضعي لأورام المستقيم يجب أن يتابعوا كذلك بإجراء تصوير متكرر عبر المستقيم بالأمواج فوق الصوتية (كل 4 أشهر لمدة 3 سنوات ثم كل 6 أشهر لمدة سنتين). إن دور التصوير عبر المستقيم بالأمواج فوق الصوتية هو أقل وضوحاً. عادة ما يتابع CEA كل 2-3 أشهر لمدة سنتين. لا يستخدم التصوير الطبقي المحوري تقليدياً، ولكنه يمكن أن يكون مفيداً إذا كان CEA مرتفعاً. أما إجراءات المراقبة الأكثر حرصاً فهي تستلزم في الحالات مرتفعة الخطورة كالمرضى الذين يحتمل إصابتهم بمتلازمة HNPCC أو السرطانات في المرحلة T3N+.

مع أن المراقبة الحثيثة تحسن من تحري الأورام الناكسة القابلة للاستئصال، مع ملاحظة أنه لم يسبق أن أثبت أن هناك تحسن في معدل البقاء على الإطلاق. وبذلك فإن مخاطر وفوائد المراقبة الحثيثة يجب أن توازن مع المعالجة المطبقة.

العوامل المؤثرة في الإنذار لسرطان القولون والمستقيم

تشمل

- 1- العوامل الوراثية والبيئية
- 2- التاريخ العائلي
- 3- عوامل نمط الحياة
 - a. النشاط البدني الضعيف
 - b. والسمنة
 - c. التدخين
 - d. استهلاك الكحول
 - e. أنماط النظام الغذائي
- 4- كما أن الإصابة بداء السكري من النوع 2
- 5- العمر
- 6- مرحلة TNM
- 7- عمق الغزو الورمي T
- 8- النقائل العقدية
- 9- وجود نقائل بعيدة
- 10- الدرجة النسيجية للورم البدئي
- 11- الغزو الوعائي و اللمفاوي
- 12- مستويات CEA قبل الجراحة
- 13- إجراء الجراحة الورمية بشكل كامل
- 14- غزو الأعصاب العجانية
- 15- وجود انسداد أمعاء

تشير البيانات إلى أن الاستئصال الملطفة لسرطان القولون والمستقيم المتقدم يجب أن يؤخذ في الاعتبار بعناية في المرضى

- 1- الذين تقدموا في العمر
- 2- الكشف عن النقائل البعيدة قبل الجراحة
- 3- الحالات التي يُتوقع فيها أن الأورام الأولية لا يمكن استئصالها بالكامل.

المضاعفات الخطرة على الحياة حسب (كلافين ، ديندو) CD

- 1- عدوى مكان الجراحة
- 2- تسرب
- 3- العلوص وانسداد الأمعاء
- 4- النزيف
- 5- المضاعفات الرئوية
- 6- الانسداد

أن (CD grade ≥ 3) الاختلاطات له تأثير سلبي على التكرار والموت بعد استئصال الورم الأولي في المرضى الذين يعانون من المرحلة الأولى إلى الثالثة يتطلب وجودهم العلاج الكيميائي المناسب والمتابعة.

resection for colorectal cancer .stage I to III CRC

نستطيع أن نقول أن هناك جملة من العوامل التي تؤثر بالإنذار:

- 1- العوامل الفردية: (الوراثة، العمر، الأمراض المرافقة،)
- 2- عوامل الورم الجراحية (إمكانية الاستئصال أولاً، وجود نقائل،)
- 3- تصنيف الورم حسب درجته TNM والأهم PTNM.
- 4- التشريح المرضي P Stage .
- 5- مشعر أونديرا (OPNI) Onodera، اللمفاويات والألبومين.
- 6- حدوث المضاعفات الجراحية حسب (كلافين ، ديندو) CD.
- 7- العلاج الكيميائي المناسب والمتابعة.

الجزء الثاني: منهج البحث وإجراءاته الدراسة العملية

منهج البحث: Research Methodology

تصميم الدراسة:

دراسة سريرية تراجعية

a retrospective study on pattern of involvement and clinical analysis

الطرائق والمواد:

مكان الدراسة:

قسم الجراحة العامة في مستشفى المواساة الجامعي , ومشفى البيروني الجامعي، ومشفى الأسد الجامعي.

زمان الدراسة:

المدة الممتدة مابين بداية عام 2005 ونهاية عام 2015 .

المجتمع المستهدف :

شمل البحث جميع الحالات المراجعة، الذين أجري لهم جراحة استئصالية لكارسينوما الكولون والمستقيم، وتم
تحصيل جميع البيانات المطلوبة بالعودة لسجلات المرضى.

حساب حجم العينة:

بعد استخراج المشاهدات وتحديد حجم الجمهرة N سيحسب حجم العينة حسب معادلة ستيفن ثامبسون

مع مستوى دلالة 0.95 ودرجة معيارية $z=1.96$

$$n = \frac{N \times p(1-p)}{[N-1 \times (d^2 \div z^2)] + p(1-p)}$$

ونسبة خطأ $d=0.05$

و $p=0.50$

بعد وضع القيم المذكورة سابقا في المعادلة ينتج لدينا حجم عينة 67 على الأقل.

نظرًا لأنها دراسة تراجعية فلا توجد شروط للموافقة الأخلاقية ولم تؤخذ الموافقة المستنيرة.

طريقة الاعتيان :

سيُحصر كل مشاهدات مرضى لكارسينوما الكولون و المستقيم الذين راجعوا قسم الجراحة العامة في مشفى المواساة الجامعي و مشفى البيروني الجامعي ومشفى الأسد الجامعي خلال المدة المذكورة سابقاً و أجروا عملية استئصال لكارسينوما الكولون و المستقيم و تنطبق عليهم معايير الدخول بالدراسة وإدخالهم ضمن برنامج (SPSS) لاختيار العينة المدروسة عشوائياً .

معايير الدخول :

وُضعت معايير دخول تحقق شروط الدراسة، وهي:

1. جميع مرضى كارسينوما الكولون والمستقيم.
2. المرضى الذين أجري لهم جراحة استئصالية.
3. العمليات التي أجريت في مشافي: المواساة الجامعي، والأسد الجامعي، والبيروني الجامعي بين عامي 2005 – 2015.

معايير الاستبعاد :

- 1- مرضى كارسينوما الكولون والمستقيم غير القابلة للاستئصال.
- 2- عدم القدرة على إجراء التقييم المطلوب بسبب عدم القدرة على التواصل مع المرضى.
- 3- عدم التزام المريض بالمتابعة.
- 4- عدم كفاية بيانات المرضى اللازمة للدراسة.
- 5- الوفاة الناجمة عن اختلاط جراحي أو غيره (الوفاة الحادثة خلال الشهر الأول).

المتغيرات المدروسة وطريقة قياسها

- دراسة "ملاحظات الفحص السريري والمخبري" لتاريخ الحالات لجميع المرضى وتحديد قيمة مشعر Onodera (OPNI) قبل العمل الجراحي.
- قبل الجراحة: التصوير المقطعي المحوسب الذي أُجري قبل أقل من شهر من تاريخ الجراحة لتقدير حجم الورم الأساسي.
- دراسة تقارير التشريح المرضي بعد الجراحة للعينات التي جرى استئصالها لملاحظة التدرجات النسيجية المرضية والورم الخبيث لمستويات العقدة الليمفاوية المختلفة وتصنيف المرحلة . Stage , TNM

مصادر المعلومات:

جُمعت البيانات بالرجوع لسجلات المرضى بما فيها معلومات عن القصة المرضية، والتحاليل المخبرية، والاستقصاءات الشعاعية، ونتائج التشريح المرضي. أخذت المعلومات من أخصائير ومشاهدات المرضى الموجودة في سجل قسم الجراحة في مشفى المواساة الجامعي وسجل قسم الجراحة في مشفى البيروني الجامعي وسجل قسم الجراحة في مشفى الأسد الجامعي. المتضمنة قصة سريرية مفصلة وفحص سريري وملئت ضمن الاستبيان بصورة واضحة وصريحة.

تقارير التشريح المرضي من سجل قسم التشريح المرضي في كل من: مشفى المواساة الجامعي، ومشفى البيروني الجامعي، ومشفى الأسد الجامعي.

الخطوات:

جمعت البيانات بالرجوع لسجلات المرضى بما فيها معلومات عن القصة المرضية والتحاليل المخبرية والاستقصاءات الشعاعية ونتائج التشريح المرضي.

تم ملء استبيان معد مسبقاً

جرى تحليل البيانات والجداول ووضعها ضمن مخططات بيانية تعكس الدراسة على نحو جيد مع مقارنتها بالمخططات البيانية في الدراسات العالمية ومقارنة النتائج الموصول إليها مع النتائج العالمية. تمت متابعة المرضى عن طريق العيادات أو عن طريق الاتصال الهاتفي.

اعتمدت الدراسة على جمع البيانات ووضعها في جداول وتحليلها لاستخلاص النتائج المطلوبة .

البرامج المستخدمة في ذلك: اعتمد على برنامج SPSS 22 من أجل الدراسة الإحصائية، ودراسة معدلات البقاء حسب طريقة Kaplan-Meier.

لم تكن هناك مصاريف خاصة للدراسة وقد تم تأمين المتطلبات عن طريق الإمكانيات الموجودة في مشافي الجامعة من دون وجود متطلبات خارجية.

التحليل الإحصائي :

تحليل متعدد المتغيرات نموذج Cox ، تدريجياً ، بحساب نسبة الخطر (HR) بفواصل ثقة 95% (95% CI). حدّد احتمال البقاء على قيد الحياة في 1 و 3 و 5 سنوات.

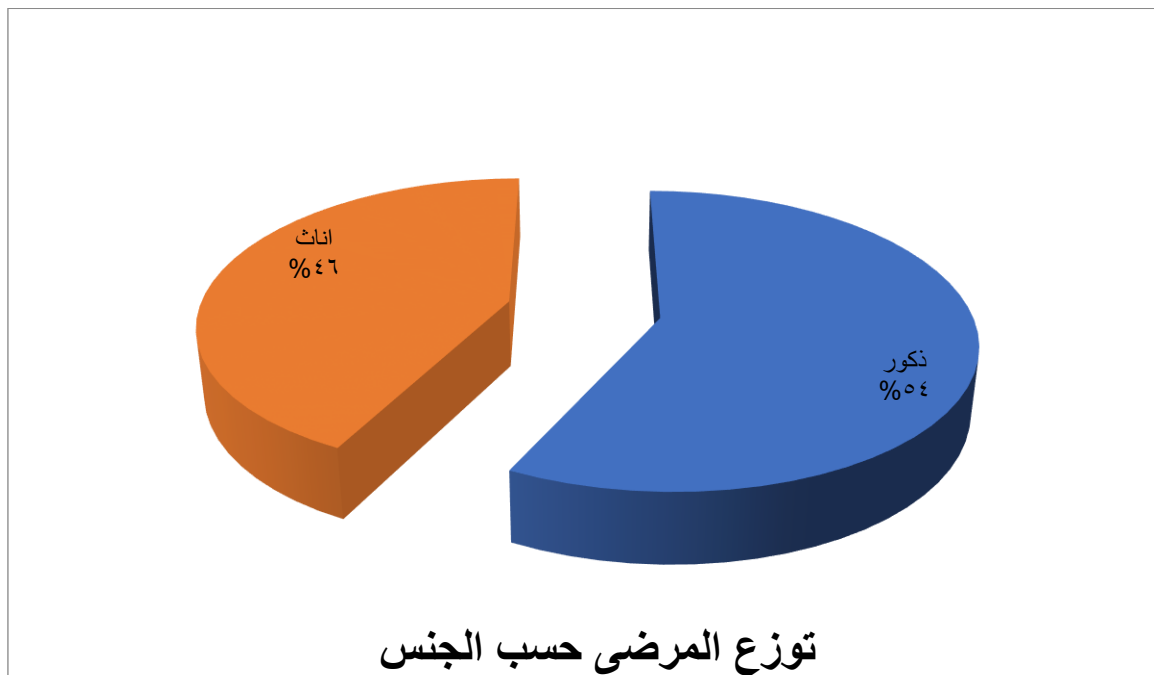
نتائج الدراسة :

الدراسة الديموغرافية:

بلغ عدد المرضى الذين شملتهم الدراسة 216 مريضاً ممن أجري لهم جراحة استئصالية لأورام الكولون والمستقيم

تراوحت أعمارهم بين 28 - 86 سنة العمر الوسطي 65 سنة

كان 124 مريضاً من هؤلاء ذكوراً (54%) و 92 إنثاً (46%)



المخطط 3: توزيع المرضى حسب الجنس.

الدراسة السريرية:

تم حساب قيمة مشعر أونوديرا ((Onodera (OPNI)) لدى جميع المرضى و تقسيمهم لمجموعتين اعتماداً على القيمة القاعدية للمشعر و هي 40 ، فأصبح لدينا مجموعة قيمة ((Onodera (OPNI)) لديها أصغر من 40 عدد أفرادها (n=22) و مجموعة قيمة ((Onodera (OPNI)) لديها أكبر أو تساوي 40 عدد أفرادها (n=194) . ثم قورنت بيانات هاتين المجموعتين مع حساب قيمة P value لكل متغير على حدة.

الجنس:

فيما يأتي جدول يوضح توزع مرضى المجموعتين حسب الجنس

جدول 7: يوضح توزع مرضى .

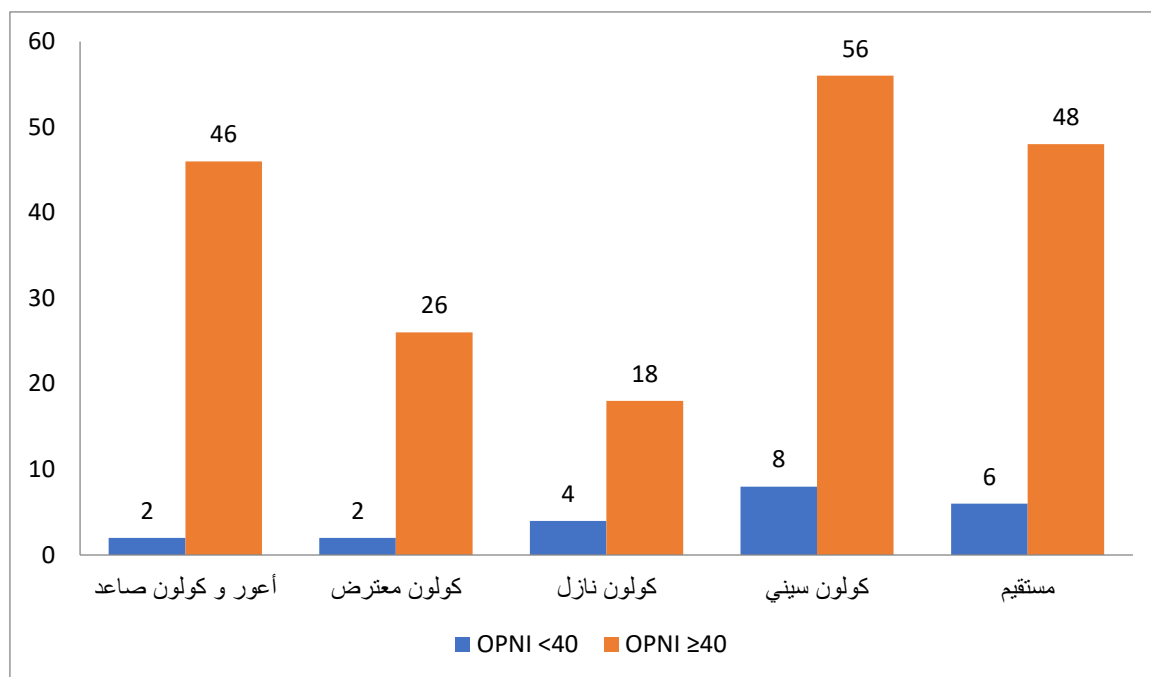
الجنس	OPNI <40	OPNI ≥40	P value 0.659
ذكور	14	110	
إناث	8	84	

موقع الورم:

لم نجد علاقة إحصائية مهمة بين قيمة (OPNI) Onodera و موقع الورم = Pvalue = 0.722.

جدول 8: موقع الورم

	OPNI <40	OPNI ≥40
أعور وكولون صاعد	2	46
كولون معترض	2	26
كولون نازل	4	18
كولون سيني	8	56
مستقيم	6	48



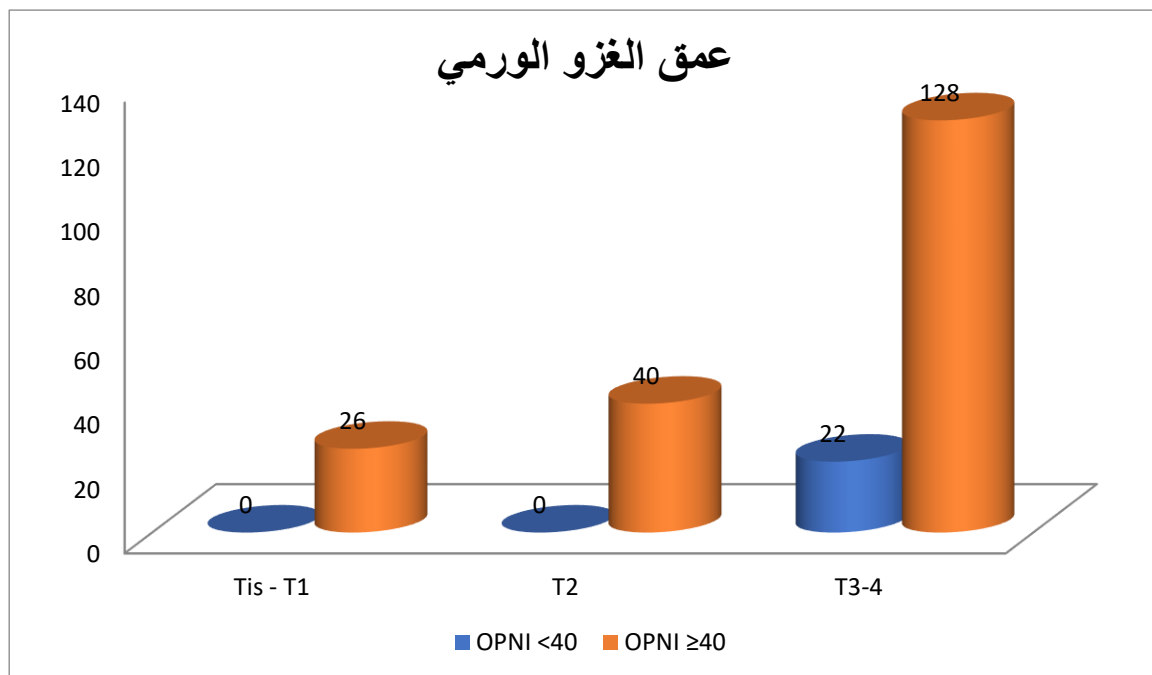
المخطط 4: توزيع المرضى حسب : موقع الورم

عمق الغزو الورمي:

لكننا وجدنا عمق الغزو الورمي يرتبط ارتباطاً بانخفاض قيمة Onodera (OPNI). Pvalue=007

جدول 9: عمق الغزو الورمي تصنيف حسب T

	OPNI <40	OPNI ≥40
Tis - T1	0	26
T2	0	40
T3-4	22	128



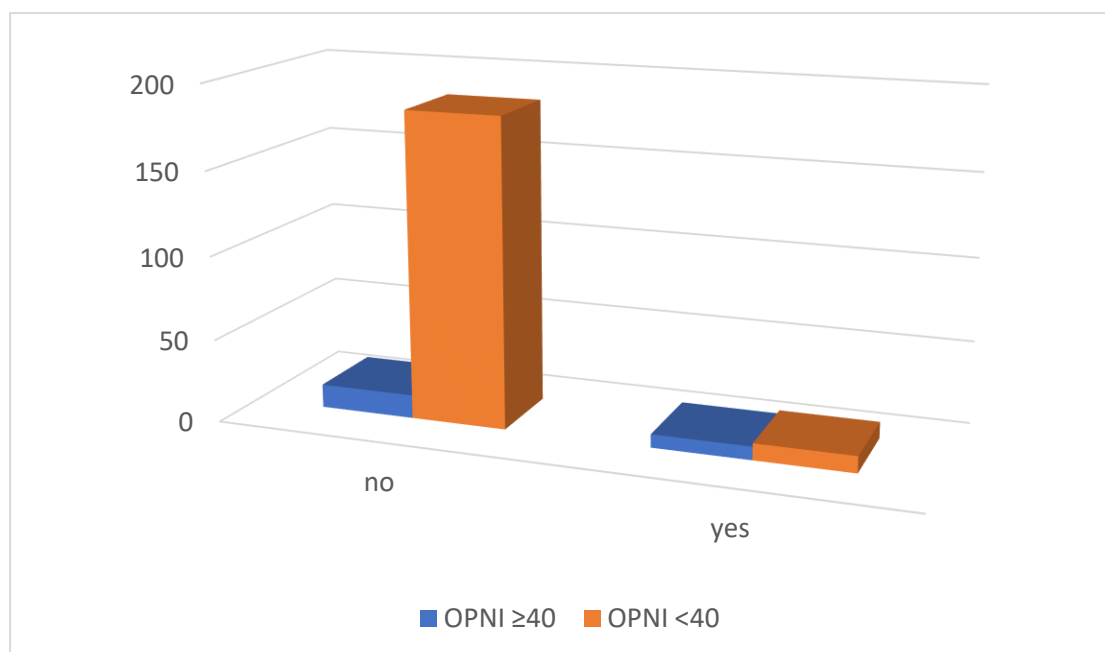
المخطط 5 : توزع مرضى المجموعتين حسب عمق الغزو الورمي.

وجود انسداد أمعاء:

كذلك الأمر بالنسبة لوجود انسداد أمعاء الذي يترافق أيضا مع انخفاض قيمة
Onodera (OPNI) حيث كانت $Pvalue=0.0003$

جدول 10: وجود انسداد أمعاء

وجود انسداد أمعاء	OPNI <40	OPNI ≥40
لا	14	184
نعم	8	10



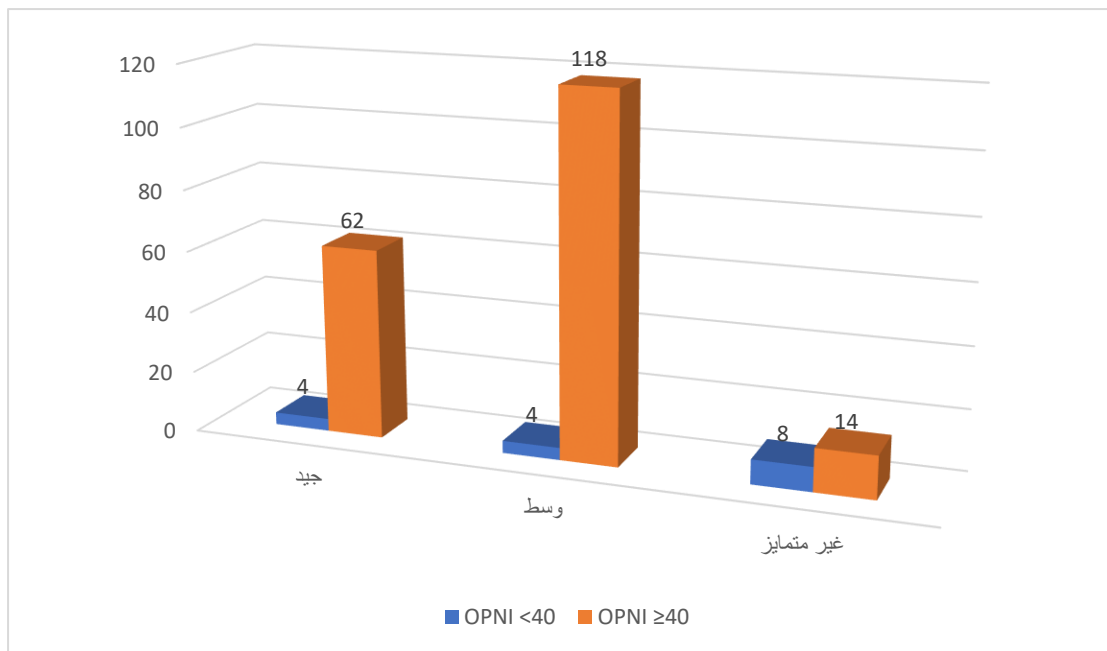
المخطط 6 : وجود انسداد أمعاء

درجة التمايز النسيجي:

كما وجدنا علاقة إحصائية مهمة بين سوء درجة التمايز النسيجي للأورام وقيم Onodera (OPNI) المنخفضة $Pvalue=0.009$.

جدول 11: درجة التمايز النسيجي

P value	OPNI ≥40	OPNI <40	درجة التمايز النسيجي
0.009	62	4	جيد
	118	4	وسط
	14	8	غير متميز



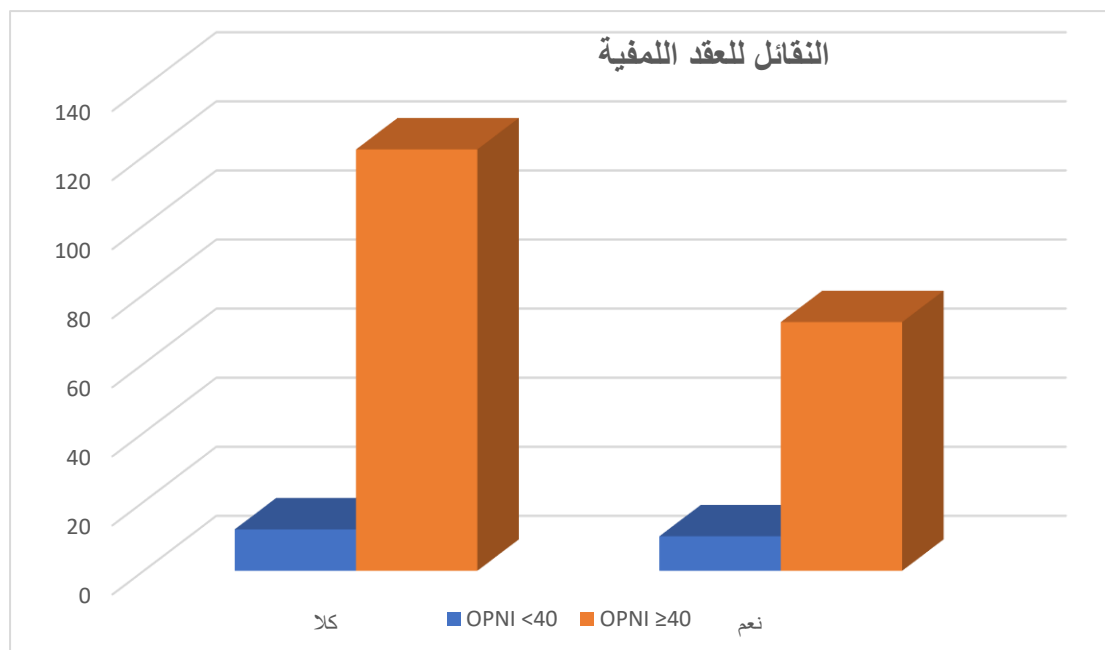
المخطط 7: درجة التمايز النسيجي

النقائل للعقد اللمفية:

لم نجد في دراستنا علاقة مهمة إحصائياً بين قيم Onodera (OPNI) ووجود نقائل ورمية للعقد اللمفية أو غزو ورمي للأوعية، فقد كانت قيم P value (0.763 – 0.589) على الترتيب.

جدول 12: النقائل للعقد اللمفية

P value	OPNI ≥40	OPNI <40	وجود نقائل للعقد اللمفية
0.589	122	12	كلا
	72	10	نعم



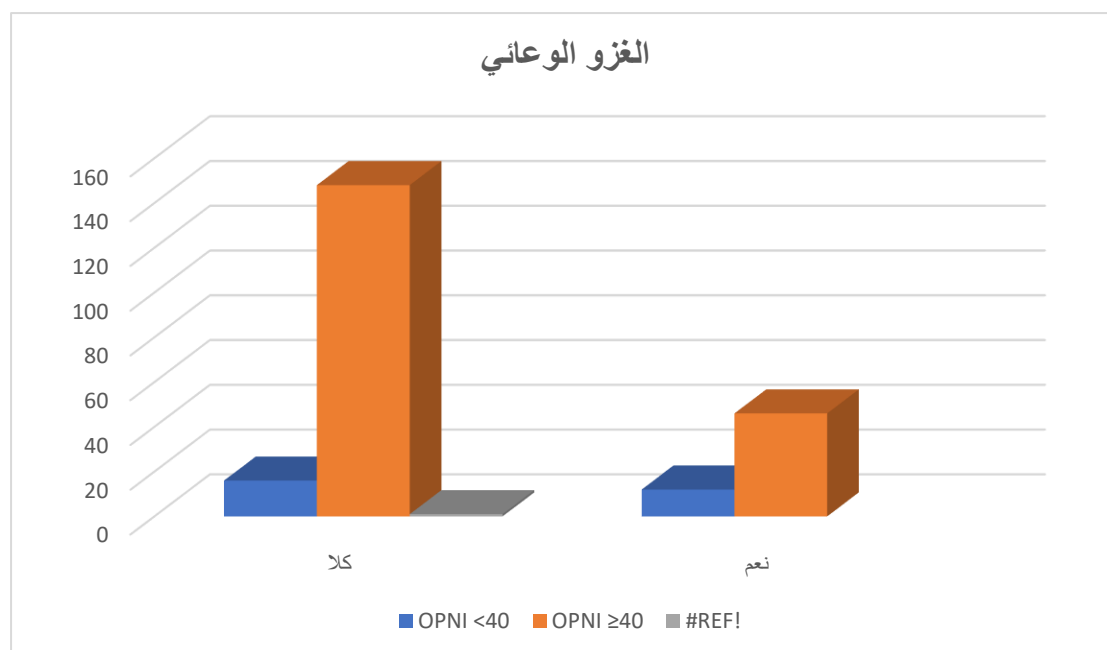
المخطط 8 : النقائل للعقد اللمفية

الغزو الوعائي:

الجدول الآتي يوضح توزع المرضى حسب وجود غزو ورمي للأوعية المجاورة

جدول 13: الغزو الوعائي

P value	OPNI ≥40	OPNI <40	وجود غزو وعائي
0.763	148	16	كلا
	46	12	نعم



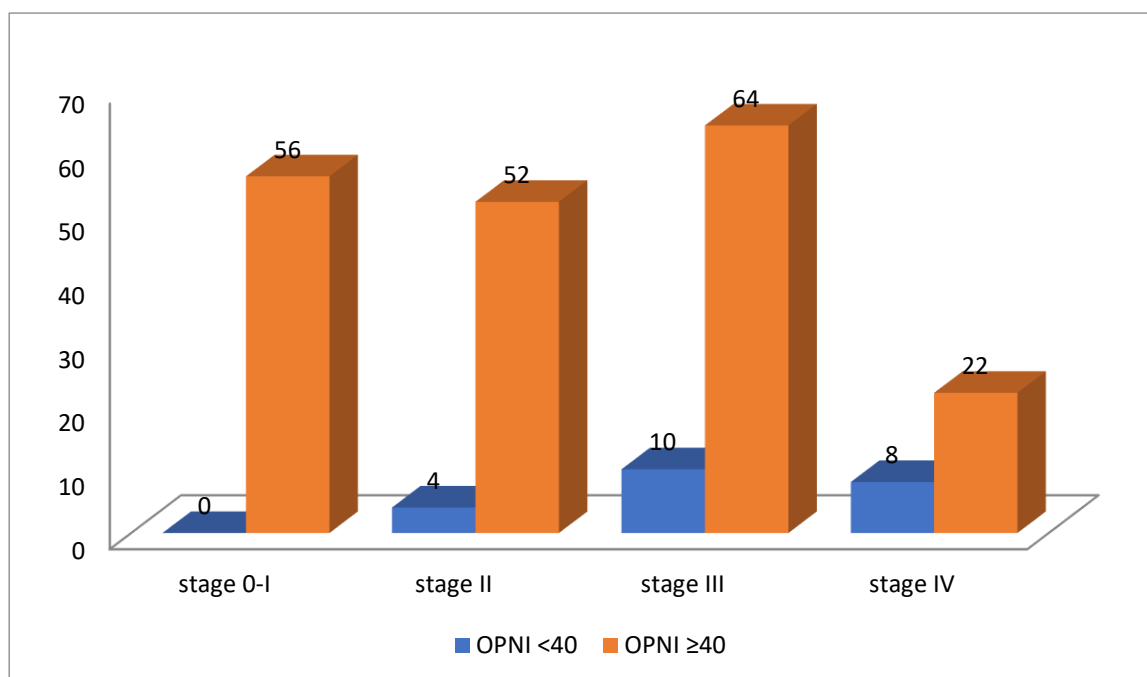
المخطط 9 : الغزو الوعائي

التصنيف المرحلي TNM stage :

تم اعتماد نظام TNM staging للتصنيف المرحلي للأورام في الحالات المشمولة بدراستنا، فكانت النتائج الآتية:

جدول 14 :التصنيف المرحلي TNM stage

	OPNI <40	OPNI ≥40
stage 0-I	0	56
stage II	4	52
stage III	10	64
stage IV	8	22



المخطط 10: توزع مرضى المجموعتين حسب التصنيف المرحلي TNM

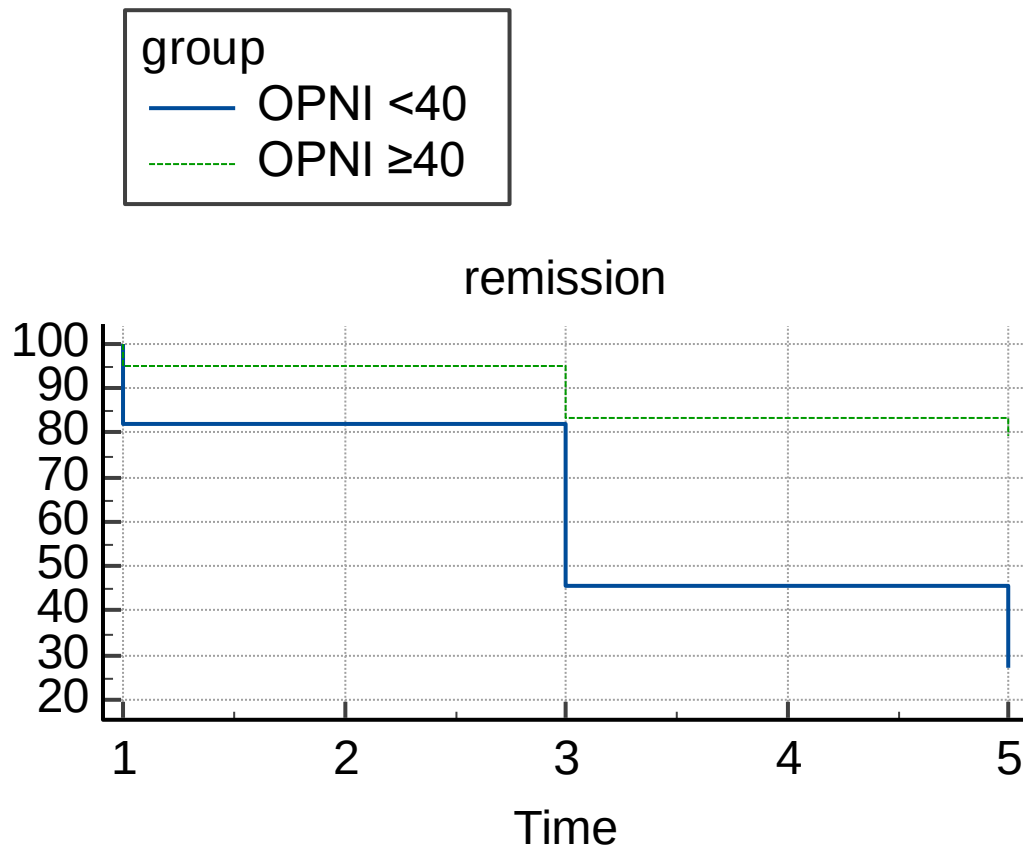
المتابعة والبقيا:

تمت متابعة مرضى المجموعتين وحساب البقيا لديهم بعد سنة، و 3 سنوات، و 5 سنوات فكانت النتائج الآتية:

جدول 15: المتابعة و البقيا

OPNI	البقيا بعد سنة	البقيا بعد 3 سنوات	البقيا بعد 5 سنوات
OPNI <40	18 (81.8%)	10 (45.4%)	6 (27.2%)
OPNI ≥40	184 (94.8%)	162 (83.5%)	154 (79.3%)

درست معدلات البقيا وقورنت لدى المجموعتين حسب Kaplan-Meier و
حساب قيمة P فكانت تساوي 0.0001.



المخطط 11 : مخطط Kaplan-Meier مقارنة معدلات البقيا لدى المجموعتين
Pvalue=0.0001

نتائج دراستنا

بلغ عدد مرضى دراستنا 216 مريضاً

1- 54% من هؤلاء المرضى نكور و 46% إناث، وعند دراسة توزع المرضى حسب

الجنس لم نجد ارتباطاً بين قيمة *Onodera (OPNI)* و جنس المريض، فقد

كانت $P\text{ value} = 0.659$.

2- لكننا لم نجد علاقة إحصائية مهمة بين قيمة *Onodera (OPNI)* وموقع الورم

$P\text{ value} = 0.722$.

3- بينما وجدنا عمق الغزو الورمي يرتبط ارتباطاً وثيقاً بانخفاض قيمة *Onodera*

$P\text{ value} = 0.007$ (*OPNI*)

4- كذلك الأمر بالنسبة إلى وجود انسداد أمعاء الذي يترافق أيضاً مع انخفاض قيمة

Onodera (OPNI) حيث كانت $P\text{ value} = 0.0003$.

5- كما وجدنا علاقة إحصائية مهمة بين سوء درجة التمايز النسيجي للأورام وقيم

Onodera (OPNI) المنخفضة $P\text{ value} = 0.009$.

6- لم نجد في دراستنا علاقة مهمة إحصائياً بين قيم *Onodera (OPNI)* ووجود

نقائل ورمية للعقد اللمفية، أو غزو ورمي للأوعية، فقد كانت قيم $P\text{ value}$)

0.589 – 0.763 (على الترتيب.

7- اعتمد نظام TNM للتصنيف المرحلي للأورام لدى مرضى الدراسة فوجدنا علاقة

إحصائية مهمة بين ارتفاع المرحلة الورمية وقيمة *Onodera (OPNI)* المنخفضة

$P\text{ value} = 0.003$.

8- وعند مقارنة معدل البقاء لدى مرضى الدراسة كان معدل البقاء بعد 5 سنوات من

الجراحة الاستئصالية للورم 82.4% عند المرضى الذين لديهم *Onodera*

≥ 40 (*OPNI*) و 27.2% عند المرضى الذين لديهم < 40 (*OPNI*)

و من ثم يوجد علاقة إحصائية مهمة جداً بين سوء الانذار لدى المرضى وبين

قيم *Onodera (OPNI)* المنخفضة $P\text{ value} < 0.0001$.

الدراسات العالمية (مراجعة أدبيات)

Maintenance of the nutritional prognostic index predicts survival in patients with unresectable metastatic colorectal cancer

Tetsuro Ikeya · Masatsune Shibutani · Kiyoshi Maeda · Kenji Sugano · Hisashi Nagahara · Hiroshi Ohtani · Kosei Hirakawa

Abeno-ku, Osaka, Japan, 2015.

Received: 4 July 2014 / Accepted: 6 August 2014 / Published online: 15 August 2014 © Springer-Verlag Berlin Heidelberg (70)

المخلص

تؤثر التغذية والمناعة تأثيراً كبيراً على تطور السرطان لدى مرضى السرطان، لذلك سيكون تقييم الحالة التغذوية والمناعة مفيداً بوصفه عاملاً تنبؤياً، ولتحديد استراتيجية العلاج المثلى للمرضى الذين يعانون من سرطان الكولون والمستقيم النقيلي غير القابل للاستئصال والذين يتلقون العلاج الكيميائي.

الهدف من هذه الدراسة تراجعية تقييم الأهمية الإنذارية للحالة التغذوية والمناعة عند المرضى من سرطان الكولون والمستقيم النقيلي غير القابل للاستئصال والمعالجين بالعلاج الكيميائي.

الأساليب: قمنا بمراجعة حالات 80 مريضاً مصاباً بسرطان الكولون والمستقيم دراسة تراجعية، كان ما مجموعه 22 مريضاً مصاباً بسرطان معزول غير قابل للاستئصال، و58 مريضاً يعانون من سرطان مترافق مع غيره غير قابل للاستئصال. خضع جميع المرضى للعلاج الكيميائي المركب مع oxaliplatin أو irinotecan plus 5-fluorouracil / leucovorin كخط العلاج الكيميائي الأول. ثم قمنا بفحص الارتباطات بين مؤشر التغذية التنبؤية الخاص بـ Onodera (OPNI) والميزات السريرية المرضية للمرضى. تم حساب OPNI على النحو الآتي: $10 \times \text{ألبومين مصل (جم / ديسيلتر)} + 0.005 \times \text{إجمالي عدد الخلايا الليمفاوية (لكل مم 3)}$. وكانت القيمة القاعدية لـ OPNI تساوي 44.5.

النتائج: أظهر المرضى الذين لديهم OPNI قبل العلاج $44.5 \leq$ معدل بقيا أطول من أولئك الذين لديهم OPNI أقل من 44.5. وقاموا بتصنيف هؤلاء المرضى إلى أربع مجموعات وفقاً لمزيج من OPNI قبل العلاج وبعده. أظهر المرضى في المجموعة التي لديها قيمتا OPNI $44.5 \leq$ إنذاراً أفضل مقارنة بالمجموعة الأخرى. ($P = 0.001$)

الاستنتاج: يعد OPNI علامة مفيدة للتنبؤ بالنتائج طويلة المدى عند المرضى الذين يتلقون العلاج الكيميائي لسرطان الكولون والمستقيم النقيلي غير القابل للاستئصال.

Low nutritional prognostic index correlates with poor survival in patients with stage IV colorectal cancer following palliative resection of the primary tumor

[Kiyoshi Maeda](#), [Masatsune Shibutani](#), [Hiroshi Otani](#), [Hisashi Nagahara](#), [Kenji Sugano](#), [Teturo Ikeya](#), [Naoshi Kubo](#), [Ryosuke Amano](#), [Kenjiro Kimura](#), [Kazuya Muguruma](#), [Hiroaki Tanaka](#), [Kosei Hirakawa](#)

Osaka City University Japan, 2014.

PMID: 24305937

DOI: 10.1007/s00268-013-2386-x World J Surg . 2014 May;38(5):1217-22

(18)

الملخص

الخلفية: دراسة تراجمية عن الأهمية التنبؤية للعوامل السريرية المختلفة والحالة التغذوية قبل الجراحة لاختيار المرضى المصابين بسرطان الكولون والمستقيم في المرحلة الرابعة (CRC) الذين سيكون لديهم تشخيص سيئ بعد الاستئصال الملطف للورم الأولي.

الطريقة: سُجل ما مجموعه 100 من مرضى CRC من المرحلة الرابعة الذين خضعوا لعملية استئصال ملطفة. جرى تقييم العوامل السريرية المختلفة ومؤشر التغذية النذير (OPNI) الخاص بـ Onodera لتحديد أي علاقة محتملة مع التكهن.

النتائج: في وقت التحليل، توفي 83 مريضاً، وكان متوسط وقت البقاء على قيد الحياة 21 شهراً. من بين 100 مريض، كان 24 مريضاً يعانون من أعراض أولية مرتبطة بالورم مثل الانسداد أو النزيف. لم يلاحظ أي ارتباط كبير بين OPNI والعوامل السريرية المختلفة. أظهر التحليل متعدد المتغيرات للمرضى الذين ليس لديهم أعراض أولية متعلقة بالورم أن OPNI كان عاملاً تنبؤياً مستقلاً. كان البقاء الإجمالي لمجموعة OPNI المنخفضة أسوأ بكثير من مجموعة OPNI العالية.

الاستنتاجات: ذهبت هذه الدراسة التراجمية إلى أن المرضى الذين يعانون من انخفاض OPNI قد لا يكونون مرشحين للاستئصال التلطيفي؛ لأنه لا يوفر أي فائدة للبقاء على قيد الحياة لهؤلاء المرضى.

[Usefulness of Nutritional Evaluation in Adjuvant Chemotherapy for Colorectal Cancer in Older Patients]

[Article in Japanese] Oct;49(10):1087-1091.

Junichi Sakamoto¹, Naoyuki Toyota, Hiroki Nakanishi, Heita Ozawa, Shin Fujita

Gan To Kagaku Ryoho . Japanese, 2022.

PMID: 36281600

(71)

الملخص

الهدف: توضيح فائدة مؤشر Onodera الغذائي الإنذاري (OPNI) في العلاج الكيميائي المساعد (AC) للمرضى الأكبر سنًا المصابين بسرطان الكولون والمستقيم.

المواد والطرق: اشتملت هذه الدراسة على 39 مريضًا تزيد أعمارهم عن 70 عامًا خضعوا لـ AC لسرطان الكولون والمستقيم من آب 2009 إلى شباط 2018. قمنا بتقييم ارتباط OPNI بسميات AC والتنبؤات.

النتائج: كان OPNI مؤشراً مستقلاً للسمية من الدرجة 3 أو أعلى OR: 0.18 ، CI: 0.043-0.75%95 ،

$p = 0.019$ كان معدل البقاء على قيد الحياة بدون تكرار لمدة 3 سنوات أفضل بصورة ملحوظة في مجموعة OPNI الأعلى منه في مجموعة OPNI الأقل 89.9% و 66.7% ، على التوالي ؛ $p = 0.038$ كان هناك ارتباط إيجابي مع معامل ارتباط رتبة سبيرمان البالغ 0.66 في OPNI قبل AC وبعده ($P < 0.001$).

الخلاصة: يمكن أن يكون OPNI أحد المؤشرات القيمة لسمية AC والتشخيص. كان هناك ارتباط كبير بين OPNI قبل AC وبعده، تشير هذه النتائج إلى أهمية الدعم الغذائي المبكر للمرضى الذين يعانون من انخفاض OPNI.

الدراسات العالمية المقارنة مع دراستنا

Significance of Onodera's prognostic nutritional index in patients with colorectal cancer: a large cohort study in a single Chinese institution 2016

Chen Jian-hui & Edward Arthur Iskandar & Sh-irong Cai & Chuang-qi Chen & Hui Wu & Jian-bo Xu & Yu-long He

Sun Yat-sen University, Guangzhou, China, 2016.

Received: 14 July 2015 / Accepted: 26 August 2015 / Published online: 5 October 2015

The Author(s) 2015. This article is published with open access at Springerlink.com

(1)

الملخص

إن الحالة التغذوية والمناعية قبل الجراحة لها تأثير مهم في التنبؤ بنتائج بقاء المرضى المصابين بأنواع مختلفة من الأورام الخبيثة.

الهدف استكشاف الأهمية السريرية والقدرة التنبؤية لمؤشر التغذية النذير *(PNI)* الخاص بـ *Onodera* عند المرضى من سرطان الكولون والمستقيم.

الطريقة: تضمنت هذه الدراسة التراجعية إجمالي 1321 مريضاً شُخصت إصابتهم بسرطان الكولون والمستقيم، والذين عولجوا جراحياً بين كانون الثاني 1994 وكانون الأول 2007. تم تحديد القيمة المثلى لـ PNI عند 45.

النتائج المهمة:

1. كان لدى المرضى في مجموعة PNI المنخفضة احتمالية أكبر لامتلاك سمات نسيجية عدوانية، وأورام متقدمة (T)، وتورط عقدي (N)، ورم خبيث (M)، ومرحلة TNM من أولئك الموجودين في مجموعة OPNI عالية.
2. كان معدل البقاء 5 سنوات أقل بصورة ملحوظة في مجموعة PNI المنخفضة 56.1 % عنها في مجموعة PNI العالية 64.8 % ($P < 0.05$). في المرضى المرحلة الثانية والثالثة TNM.
3. PNI قبل الجراحة هي علامة بسيطة ومفيدة للتنبؤ ، ونتائج البقاء على قيد الحياة على المدى الطويل عند المرضى من سرطان الكولون والمستقيم.
4. يجب تضمين تحليل PNI في التقييم الدّوري للمرضى المصابين بسرطان الكولون والمستقيم

Valor pronóstico del índice de Onodera en la supervivencia del cáncer colorectal

F. Borda, A. Borda, J.M. Zozaya, J. Urman, J. Jiménez y B. Ibáñez

Print version ISSN 1137-6627

Anales Sis San Navarra vol.37 n.2 Pamplona May./Aug. 2014

<https://dx.doi.org/10.4321/S1137-66272014000200004>

Article in Spanish, Pamplona, , Spain

(3, 2)

المخلص:

المرضى والطرق: تمت مراجعة ما مجموعه 207 من حالات سرطان الكولون والمستقيم التي تم استئصالها على أساس جدول وممتلئ، بقصد علاجي. تم حساب OPNI قبل المعالجة

نعد أن قيم OPNI أقل من 40 منخفضة

أجري تحليل أحادي المتغير ومتعدد المتغيرات لمنحنيات البقاء على قيد الحياة بين الحالات ذات قيم Onodera OPNI أقل من 40. modelo de Cox, stepwise

النتائج: متوسط المتابعة السريرية 81 شهرًا (المدى بين الشرائح الربعية 60-96) ستة وعشرون مريضًا (12.6 %) لديهم انخفاض في (<40) Onodera OPNI في التحليل متعدد المتغيرات، أظهر المرضى الذين يعانون من انخفاض Onodera OPNI منحنيات بقاء غير مواتية للبقاء على قيد الحياة .

الاستنتاجات: أيضًا عند المرضى الأوروبيين، يكون لمؤشر Onodera المنخفض قبل العلاج (<40) قيمة تنبؤية مستقلة وغير مواتية للبقاء على قيد الحياة في سرطان الكولون والمستقيم المستأصل.

Malnutrition is associated with adverse postoperative outcome in patients undergoing elective colorectal cancer resections

[Charalampos Seretis](#), [Panagiota Kaisari](#), [Kasun Wanigasooriya](#), [Umar Shariff](#), [Haney Youssef](#)

Affiliations expand

- PMID: 29552757
- J BUON. 2018 Jan-Feb;23(1):36-41. www.jbuon.com

University of Birmingham, Birmingham, UK, 2018.

(4)

الملخص

الهدف: يؤدي سوء التغذية إلى زيادة معنوية في معدلات الاعتلال والوفيات بعد الجراحة بعد جراحة البطن. يمكن أيضاً تقييم سوء التغذية باستخدام نتائج المختبر، وأكثرها استخداماً هو مؤشر Onodera's Prognostic Nutritional Index (PNI).

الغرض: من الدراسة هو تقييم ما إذا كان وجود سوء التغذية كما تم حسابه بواسطة PNI الخاص بـ Onodera مرتبطاً بارتفاع معدلات الاعتلال بعد الجراحة بعد الاستئصال لسرطان الكولون والمستقيم.

الطرق: أجري تحليل دراسة تراجمية لقاعدة البيانات المؤسسية الخاصة للمرضى 213 مريضاً الذين خضعوا لاستئصال سرطان الكولون والمستقيم على مدار 24 شهراً. تم حساب درجات PNI وربطها بين المقاييس الأخرى، مثل مرحلة السرطان، وشدة مضاعفات ما بعد الجراحة، والنقل غير المخطط له لمنتجات الدم، والحاجة إلى رعاية غير مخطط لها من المستوى 3/2 بعد الجراحة وطول الاستشفاء الإجمالي.

النتائج: من الجدير بالذكر أن قيم PNI ارتبطت عكسياً بمرض المرحلة المتقدمة وشدة مضاعفات ما بعد الجراحة والقبول غير المخطط له في وحدة العناية المركزة (ICU) بعد الجراحة. أيضاً، كان المرضى الذين يعانون من سوء التغذية لمدة طويلة يعتقد بها إحصائياً البقاء في المستشفى. لم يتم تحديد أي اختلاف في درجات PNI بين المجموعات التي تتطلب عمليات نقل غير مخططة لمنتجات الدم.

الاستنتاجات: حالة سوء التغذية قبل الجراحة على النحو المحدد من قبل PNI مرتبطة بمرضاة أكبر بعد الجراحة الاختيارية لسرطان الكولون والمستقيم. التقييم الغذائي الدّوري والدعم الغذائي المخصص قبل الجراحة يمكن أن يساهم في تحسين نتائج ما بعد الجراحة بعد استئصال سرطان الكولون والمستقيم.

جدول 16 : جدول مقارنة بين الدراسات العالمية وبين دراستنا المحلية.

Prof	M. Al-Ahmad	Ch. Seretis	F. Borda	Chen Jian-hui1	J. Sakamoto	K. Maeda
Country	Syria	UK	Spain	China	Japan	Japan
University	Damascus	Birmingham	Pamplona	Sun Yat-sen	Tochigi Center	Osaka
Date	2023	2018	2016	2016	2022	2014
العينة	216	213	207	1321	39	100
OPNI	40	40	40	45	44.5	44.5
Age	65	70	60-96	<65<	70<	<65<
عمق الغزو الورمي	P =0.007	P<0.01	P<0.01	0.001	P<0.01	P<0.01
درجة التمايز الورمي	P =0.009	P<0.01	P<0.01	P<0.01	P<0.01	P<0.01
TNM	P =0.003	P<0.01	p <0.004	0.001	0.019	P = 0.001
OS	P =0.0001	P<0.01	p < 0,001	0.001	P <0.001	P = 0.001

المناقشة:

تم تحليل كل من ألبومين الدم والخلايا الليمفاوية المتداولة في دراسات سابقة بوصفها عوامل تنبؤية لتطور سرطان الكولون والمستقيم، بصورة مستقلة (14, 30) أو بالاشتراك مع متغيرات أخرى مثل المستضد السرطاني المضغي (11) والبروتين التفاعلي C (فهرس غلاسكو) (9). هناك عدد من المنشورات التي تدرس القيمة التنبؤية المحتملة لـ Onodera OPNI على معدل البقاء لسرطان الكولون والمستقيم. هذه الدراسات الحديثة تركز فقط على مرضى من اليابان (18-21) والصين (29).

تقتصر اثنتان من الدراسات على الأورام المتقدمة جدًا أو الناكسة، وفيها تقدم Onodera OPNI المنخفضة قيمة تنبؤية غير مواتية مستقلة فيما يتعلق بمعدل البقاء (18, 20)، وهذا ما يؤدي إلى عدم صحة الجراحة الملطفة في سرطانات المرحلة الرابعة ذات Onodera OPNI المرضية المنخفضة (18). تشمل المنشورات الثلاثة الأخرى الأورام التي تم استئصالها في جميع مراحل TNM ومعدل البقاء أعلى بكثير للمرضى Onodera OPNI المرتفع قبل الجراحة، مقارنة بالحالات المرضية Onodera OPNI المنخفض، (19, 21, 29) لم نعلم بتضمين سرطانات الكولون والمستقيم التي جرى استئصالها إسعافياً أو بقصد ملطف بحت، لأن هذه الحالات تقدم في البداية تشخيصاً أسوأ، ويمكن أن تشكل عامل تحيز عند تقييم النتائج (72). وأيضاً استُبعد المرضى الذين ماتوا في غضون الثلاثين يوماً الأولى بعد الاستئصال؛ لأن وفاتهم كانت بسبب المضاعفات المباشرة للجراحة. في سلسلتنا، كان تكرار الحالات ذات Onodera OPNI أقل من 40 مشابهاً جدًا لتلك المنشورة (20). تؤكد النتائج التي لدينا (المكونة من الحالات التي شُخصت على التوالي وعولجت بالمعايير نفسها) أن TNM الورم هو "المعيار الذهبي" لتوجيه التشخيص في علاج هذه الأورام، ولكن من أجل المرضى غير الآسيويين، أظهرت قيم Onodera OPNI المنخفضة في وقت تشخيص معدلات بقاء أقل بكثير. تبين أنه في سرطان الكولون والمستقيم، توجد اختلافات في معدل البقاء بين المرضى الذين يعانون من مرحلة TNM نفسها، وهذه الاختلافات ملحوظة بشكل خاص في مرحلة TNM II، فهي تتراوح معدلات البقاء على

قيد الحياة لمدة 5 سنوات حتى 30% (15) . ومن أجل تحديد أي مجموعة فرعية من مرضى المرحلة الثانية TNM II يمثلون خطرًا أعلى لتطور الورم أو نكسه ويمكن أن يستفيدوا من العلاجات المساعدة يتم البحث عن مشعرات تنبؤية جديدة (16). على الرغم من عدم وجود إجماع بين الإرشادات السريرية المختلفة، فإن المعايير الأكثر قبولاً لهذه المجموعة الفرعية ستكون المعايير المرضية مثل الغزو الورمي T4 ، والدرجة النسيجية غير المتميزة ، والانتقاب المعوي ، وعدد العقد الليمفاوية التي تمت مراجعتها أقل من (16) . إلى جانب هذه المشعرات "الكلاسيكية"، يتم تحليل القيمة التنبؤية المحتملة للكثير من المشعرات الحيوية، وما إلى ذلك، من دون الوصول إلى النتائج حتى الآن. (16, 73)

لكل هذه الأسباب، أردنا أن ندرس بصورة انتقائية القيمة التنبؤية لتحديد Onodera OPNI قبل العلاج في أورام المرحلة الثانية من pTNM II ، حتى الآن لم يتم الإبلاغ عن البيانات في الببليوغرافيا. في هذه المجموعة الفرعية من المرضى، لاحظنا أيضًا كيف أن الحالات ذات Onodera OPNI المنخفض تقدم معدل بقيا أقل بكثير من البقية، التي وجدناها في التحليل الإحصائي متعدد المتغيرات، ومن ثم الوصول إلى قيمة تنبؤية مستقلة. تشير هذه النتيجة إلى أن سرطانات الكولون والمستقيم في المرحلة الثانية مع Onodera OPNI منخفضة يمكن اعتبارها مجموعة ذات مخاطر أعلى عند تقييم مؤشرات العلاجات الأقوى.

من خلال دراسة تراجعية شملت 100 مريض مصاب بسرطان الكولون والمستقيم في مراحله الأخيرة، أثبت Maeda وزملاؤه في عام 2014 (18) أن درجة PNI المنخفضة كانت عاملاً تنبؤيًا سلبياً مستقلاً لمعدل البقاء، باستخدام قيمة حدية تبلغ 44.5. ومع ذلك، لم يثبتوا وجود أي اختلافات من حيث معدل البقاء من دون فروق ذات قيمة إحصائية بين مجموعات الدراسة الخاصة بهم.

باستخدام القيمة الفاصلة لـ PNI نفسها، رأى Ikeya وزملاؤه (70) أن درجة PNI أكبر من 44.5 كانت مرتبطة ببقاء إجمالي أطول في دراسة أجريت على 80 مريضاً يعانون من نقائل الكولون والمستقيم غير القابلة للاكتشاف.

تمشيًا مع هذه النتائج، فإن نوزوي وآخرون. (19) وجد أنه جنبًا إلى جنب مع مرحلة الورم المتقدمة ووجود غزو وعائي، كانت درجة PNI أقل من 40 عاملاً تنبؤيًا سلبياً مستقلاً للبقاء على قيد الحياة عند 219 مريضاً يخضعون لجراحة سرطان الكولون والمستقيم بقصد علاجي. بالاتفاق مع النتائج التي توصلنا إليها، أظهرنا أيضًا ارتباطًا عكسيًا بين PNI ومرحلة الورم.

Yang et al (21) أظهرنا من خلال دراستهم الاسترجاعية ذات الصلة والتحليل التلوي للدراسات المنشورة سابقًا بشأن الأهمية التنبؤية لـ PNI قبل الجراحة عند مرضى سرطان الكولون والمستقيم أن انخفاض PNI كان ينبئ بسوء الانذار وارتبط بالسماوات السريرية المرضية عند مرضى سرطان الكولون والمستقيم. فإن عددًا من الدراسات قد بحثت سابقًا في قيمة PNI بوصفها عاملاً تنبؤيًا لنتائج ما بعد الجراحة بعد استئصال سرطان الكولون والمستقيم العلاجي.

مهري وآخرون (74) وتوكوناجا وآخرون. في دراستهم دراسة تراجعية على 365 و 556 مريضًا على التوالي ، أظهرنا أن درجات PNI المنخفضة (أقل من 45 و 45.5 على التوالي) ، كانت مرتبطة بمرضاة كبيرة بعد الجراحة بما يتماشى مع نتائجنا وربطها أيضًا بمعدلات بقاء أقل.

فضلاً عن ذلك، أظهرت دراسة حديثة أجراها مياكتيا وزملاؤه (2-4) أن انخفاض PNI قبل الجراحة (>40) كان مرتبطاً ارتباطاً كبيراً بالمرضاة العامة والعلوص بعد الجراحة لسرطان المستقيم، ولكن لم يكن مرتبطاً بحدوث تسرب مفاغرة.

أظهرت نتائج Charalampos Seretis (4) أول مرة أن المرضى الذين يتمتعون بحالة غذائية أفضل قبل الجراحة كانوا أكثر ملائمة لإجراء استئصال بالمنظار بدلاً من الجراحة المفتوحة. ومع ذلك، يجب معالجة هذا بالاقتران مع وجود مرض متقدم في مجموعة مرضانا ذات درجات PNI منخفضة؛ لذلك، في حالات أورام الكولون والمستقيم ذات المرحلة الأكثر تقدماً، والمرتبطة في مجموعتنا بقيم PNI المنخفضة، قد لا يكون أسلوب التنظير البطني ممكناً بسبب زيادة التعقيد التقني.

الخلاصة:

إن قيمة Onodera (OPNI) التي يمكن حسابها وتطبيقها سريريا بسهولة يمكن أن تستخدم مشعراً إنذارياً مستقلاً عند مرضى كارسينوما الكولون والمستقيم.

ان قيمة Onodera (OPNI) أقل من 40 سيئة الإنذار لدينا من حيث معدل البقاء لمدة 5سنين.

التوصيات:

- 1- استخدام مشعر Onodera (OPNI) للتنبؤ في معدلات النكس لزيادة المراقبة للمرضى ذوي الخطورة.
- 2- تطبيق علاج أكثر عدوانية في الحالات ذات التكهن التطوري الأسوأ من الناحية النظرية.
- 3- استخدام مشعر Onodera (OPNI) لتحسين الحالة التغذوية للمرضى لتحسين الإنذار (التغذية الوريدية) ، يمكن أن يُسهم في تحسين نتائج ما بعد الجراحة
- 4- توسيع تطبيق مشعر Onodera (OPNI) في التنبؤ ليكون مشعراً إنذارياً في بقية أنواع السرطانات الهضمية والتنفسية وغيرها.
- 5- دراسة مشعرات تغذوية أخرى للوصل لأفضل ما يمكننا من مشعرات تفيد في التنبؤ بالإنذار .

References

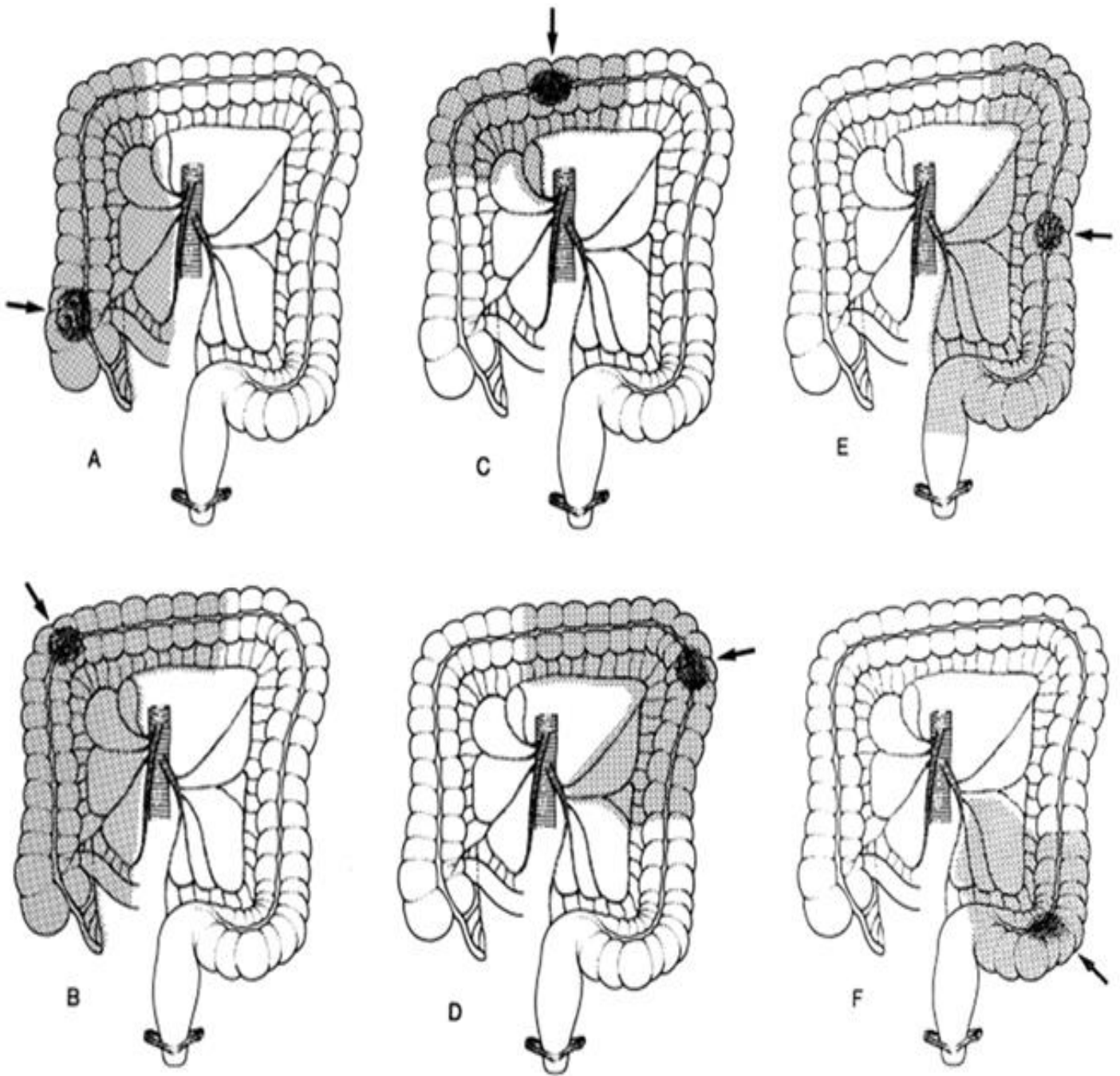
- .1 Jian-Hui C, Iskandar EA, Cai Sh I, Chen CQ, Wu H, Xu JB, et al. Significance of Onodera's prognostic nutritional index in patients with colorectal cancer: a large cohort study in a single Chinese institution. *Tumour biology : the journal of the International Society for Oncodevelopmental Biology and Medicine*. 2016;37(3):3277-83.
- .2 Borda F, Martín A, Zozaya JM, Urman J, Jiménez J, Beroiz B. Valor pronóstico del índice de Onodera en la supervivencia del cáncer colorrectal. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra*. 2014;37:213-21.
- .3 Borda F, Borda A, Zozaya JM, Urman J, Jiménez J, Ibáñez B. [Prognostic value of Onodera's index in colorectal cancer survival]. *An Sist Sanit Navar*. 2014;37(2):213-21.
- .4 Seretis C, Kaisari P, Wanigasooriya K, Shariff U, Youssef H. Malnutrition is associated with adverse postoperative outcome in patients undergoing elective colorectal cancer resections. *Journal of BUON : official journal of the Balkan Union of Oncology*. 2018;23(1):36-41.
- .5 Morillas JD, Castells A, Oriol I, Pastor A, Pérez-Segura P, Echevarría JM, et al. [The Alliance for the Prevention of Colorectal Cancer in Spain. A civil commitment to society]. *Gastroenterologia y hepatologia*. 2012;35(3):109-28.
- .6 Etxeberria J, Ugarte MD, Barricarte A, Goicoa T, Moreno Iribas C, Azagra MJ, et al. [Incidence rate trends for colorectal cancer in Navarre (North of Spain) in the 1990-2005 period]. *An Sist Sanit Navar*. 2012;35(1):29-39.
- .7 De Angelis R, Sant M, Coleman MP, Francisci S, Baili P, Pierannunzio D, et al. Cancer survival in Europe 1999-2007 by country and age: results of EURO CARE--5-a population-based study. *The Lancet Oncology*. 2014;15(1):23-34.
- .8 Ardanaz E, Moreno-Iribas C, Pérez de Rada ME, Ezponda C, Floristán Y, Navaridas N, et al. [Incidence and mortality due to cancer in Navarre, 1998-2002. Trends in the last 30 years]. *An Sist Sanit Navar*. 2007;30(2):245-70.
- .9 Roxburgh CS, Crozier JE, Maxwell F, Foulis AK, Brown J, McKee RF, et al. Comparison of tumour-based (Petersen Index) and inflammation-based (Glasgow Prognostic Score) scoring systems in patients undergoing curative resection for colon cancer. *British journal of cancer*. 2009;100(5):701-6.
- .10 Roxburgh CS, McMillan DC. Role of systemic inflammatory response in predicting survival in patients with primary operable cancer. *Future oncology (London, England)*. 2010;6(1):149-63.
- .11 Ishizuka M, Nagata H, Takagi K, Horie T, Kubota K. Inflammation-based prognostic score is a novel predictor of postoperative outcome in patients with colorectal cancer. *Annals of surgery*. 2007;246(6):1047-51.
- .12 Boonpipattanapong T, Chewatanakornkul S. Preoperative carcinoembryonic antigen and albumin in predicting survival in patients with colon and rectal carcinomas. *Journal of clinical gastroenterology*. 2006;40(7):592-5.
- .13 Chandrasinghe PC, Ediriweera DS, Kumarage SK, Deen KI. Pre-operative hypoalbuminaemia predicts poor overall survival in rectal cancer: a retrospective cohort analysis. *BMC clinical pathology*. 2013;13:12.
- .14 Chiang SF, Hung HY, Tang R, Changchien CR, Chen JS, You YT, et al. Can neutrophil-to-lymphocyte ratio predict the survival of colorectal cancer patients who have received curative surgery electively? *International journal of colorectal disease*. 2012;27(10):1347-57.
- .15 Edge SB, Compton CC. The American Joint Committee on Cancer: the 7th edition of the AJCC cancer staging manual and the future of TNM. *Annals of surgical oncology*. 2010;17(6):1471-4.
- .16 Akiyoshi T, Kobunai T, Watanabe T. Recent approaches to identifying biomarkers for high-risk stage II colon cancer. *Surgery today*. 2012;42(11):1037-45.
- .17 Onodera T, Goseki N, Kosaki G. [Prognostic nutritional index in gastrointestinal surgery of malnourished cancer patients]. *Nihon Geka Gakkai zasshi*. 1984;85(9):1001-5.
- .18 Maeda K, Shibutani M, Otani H, Nagahara H, Sugano K, Ikeya T, et al. Low nutritional prognostic index correlates with poor survival in patients with stage IV colorectal cancer following palliative resection of the primary tumor. *World journal of surgery*. 2014;38(5):1217-22.

- .19Nozoe T, Kohno M, Iguchi T, Mori E, Maeda T, Matsukuma A, et al. The prognostic nutritional index can be a prognostic indicator in colorectal carcinoma. *Surgery today*. 2012;42(6):532-5.
- .20Okada I, Shirahata A, Soda H, Saitou M, Kigawa G, Nemoto H, et al. [Significance of Onodera's prognostic nutritional index for treating unresectable or recurrent colorectal cancer with chemotherapy]. *Gan to kagaku ryoho Cancer & chemotherapy*. 2012;39(2):231-5.
- .21Mohri Y, Inoue Y, Tanaka K, Hiro J, Uchida K, Kusunoki M. Prognostic nutritional index predicts postoperative outcome in colorectal cancer. *World journal of surgery*. 2013;37(11):2688-92.
- .22Lin YL, Liang JT. FOLFOX4 in the adjuvant treatment of colon cancer in Asian patients. *Hepato-gastroenterology*. 2012;59(1.4-400):(14
- .23Sagawa M, Katsube T, Konno S, Murayama M, Yamaguchi K, Isohata N, et al. [The significance of Onodera's prognostic nutritional index for the treatment of gastrointestinal cancer]. *Gan to kagaku ryoho Cancer & chemotherapy*. 2008;35(12):2253.5-
- .24Nozoe T, Kimura Y, Ishida M, Saeki H, Korenaga D, Sugimachi K. Correlation of pre-operative nutritional condition with post-operative complications in surgical treatment for oesophageal carcinoma. *European journal of surgical oncology : the journal of the European Society of Surgical Oncology and the British Association of Surgical Oncology*. 2002;28(4):396-400.
- .25Asaka S, Naritaka Y, Sagawa M, Shimakawa T, Isohata N, Murayama M, et al. [A study of nutrition screening for patients with surgically treated esophageal cancer]. *Gan to kagaku ryoho Cancer & chemotherapy*. 2009;36(12):1961-3.
- .26Migita K, Takayama T, Saeki K, Matsumoto S, Wakatsuki K, Enomoto K, et al. The prognostic nutritional index predicts long-term outcomes of gastric cancer patients independent of tumor stage. *Annals of surgical oncology*. 2013;20(8):2647-54.
- .27Kanda M, Fujii T, Kodera Y, Nagai S, Takeda S, Nakao A. Nutritional predictors of postoperative outcome in pancreatic cancer. *The British journal of surgery*. 2011;98(2):26.74-8
- .28Pinato DJ, North BV, Sharma R. A novel, externally validated inflammation-based prognostic algorithm in hepatocellular carcinoma: the prognostic nutritional index (PNI). *British journal of cancer*. 2012;106(8):1439-45.
- .29Chang YZ, Cao J, Tan WM, Luo SM, Zhuang SM. [Application of Onodera prognostic nutrition index in prognostic evaluation of elderly patients with colorectal cancer]. *Zhonghua wei chang wai ke za zhi = Chinese journal of gastrointestinal surgery*. 2013;16(6):561-4.
- .30Lai CC, You JF, Yeh CY, Chen JS, Tang R, Wang JY, et al. Low preoperative serum albumin in colon cancer: a risk factor for poor outcome. *International journal of colorectal disease*. 2011;26(4):473-81.
- .31Stillwell AP, Ho YH, Veitch C. Systematic review of prognostic factors related to overall survival in patients with stage IV colorectal cancer and unresectable metastases. *World journal of surgery*. 2011;35(3):684-92.
- .32Cengiz O, Kocer B, Sürmeli S, Santicky MJ, Soran A. Are pretreatment serum albumin and cholesterol levels prognostic tools in patients with colorectal carcinoma? *Medical science monitor : international medical journal of experimental and clinical research*. 2006;12(6):Cr240-7.
- .33Yoneyama Y, Ito M, Sugitou M, Kobayashi A, Nishizawa Y, Saito N. Postoperative lymphocyte percentage influences the long-term disease-free survival following a resection for colorectal carcinoma. *Japanese journal of clinical oncology*. 2011;41(3):343-7.
- .34Chojkier M. Inhibition of albumin synthesis in chronic diseases: molecular mechanisms. *Journal of clinical gastroenterology*. 2005;39(4 Suppl 2):S143-6.
- .35Suzuki H, Asakawa A, Amitani H, Nakamura N, Inui A. Cancer cachexia--pathophysiology and management. *Journal of gastroenterology*. 2013;48(5):574-94.
- .36Oñate-Ocaña LF, Aiello-Crocifoglio V, Gallardo-Rincón D, Herrera-Goepfert R, Brom-Valladares R, Carrillo JF, et al. Serum albumin as a significant prognostic factor for patients with gastric carcinoma. *Annals of surgical oncology*. 2007;14(2):381-9.

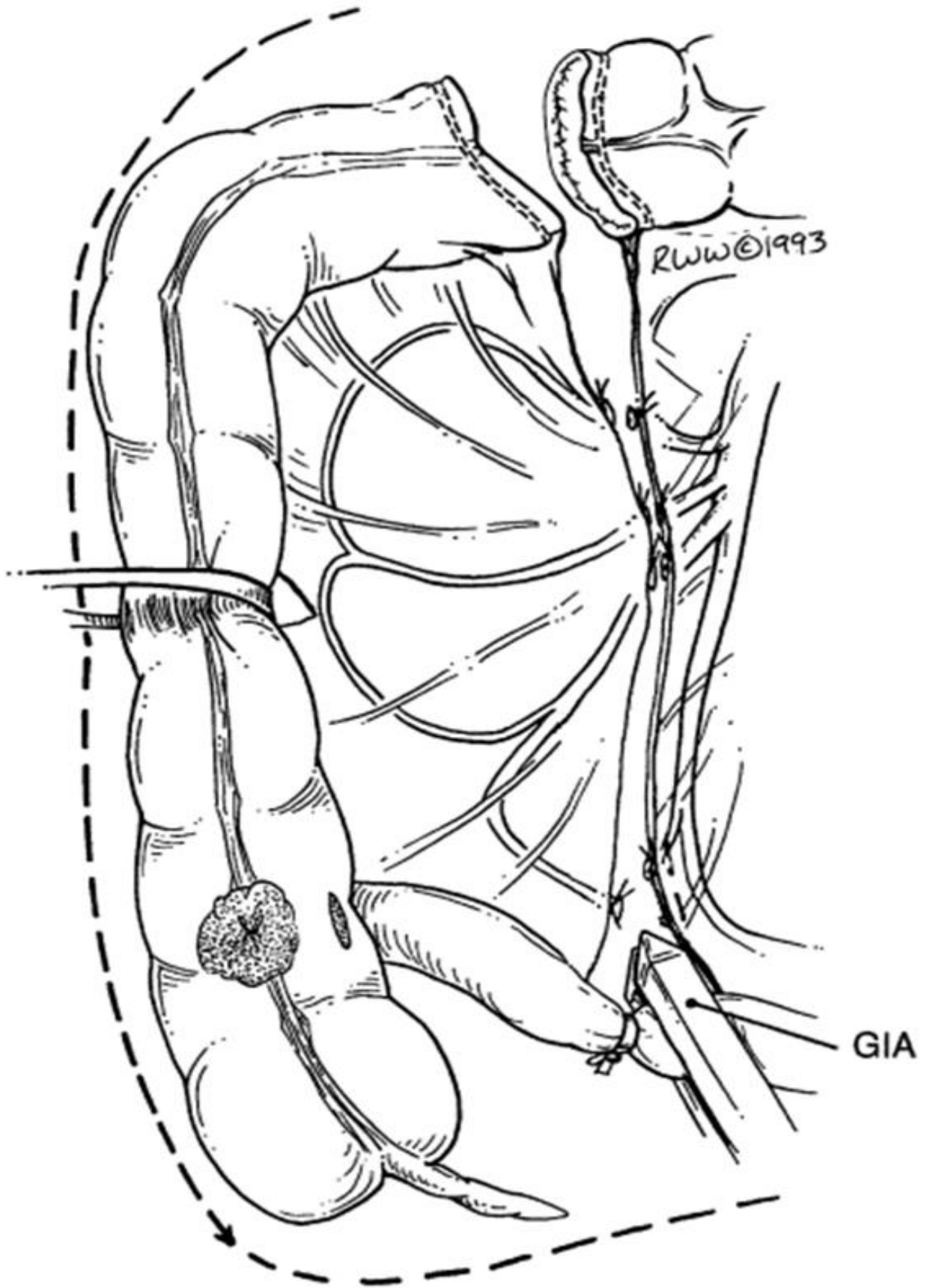
- .37Guthrie GJ, Roxburgh CS, Richards CH, Horgan PG, McMillan DC. Circulating IL-6 concentrations link tumour necrosis and systemic and local inflammatory responses in patients undergoing resection for colorectal cancer. *British journal of cancer*. 2013;109(1):131-7.
- .38Lee WS, Baek JH, You DH, Nam MJ. Prognostic value of circulating cytokines for stage III colon cancer. *The Journal of surgical research*. 2013;182(1):49-54.
- .39Pernot S, Terme M, Voron T, Colussi O, Marcheteau E, Tartour E, et al. Colorectal cancer and immunity: what we know and perspectives. *World journal of gastroenterology*. 2014;20(14):3738-50.
- .40Kitayama J, Yasuda K, Kawai K, Sunami E, Nagawa H. Circulating lymphocyte is an important determinant of the effectiveness of preoperative radiotherapy in advanced rectal cancer. *BMC cancer*. 2011;11:64.
- .41Maurício SF, da Silva JB, Bering T, Correia MI. Relationship between nutritional status and the Glasgow Prognostic Score in patients with colorectal cancer. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif)*. 20.9-625:(4)29;13
- .42Morian M, Civera M, Artero A, Real JT, Caro J, Ascaso JF, et al. Validity of subjective global assessment as a screening method for hospital malnutrition. Prevalence of malnutrition in a tertiary hospital. *Endocrinología y nutrición : organo de la Sociedad Espanola de Endocrinología y Nutricion*. 2014;61(4):184-9.
- .43Leide da Silva Nunes F, Calado Ferreira Pinheiro Gadelha P, Damasceno de Souza Costa M, Carolina Ribeiro de Amorim AC, Bezerra da Silva Mda G. Nutritional status and its impact on time and relocation in postoperative complications of abdominal patients undergoing surgery. *Nutricion hospitalaria*. 2014;30(3):629-35.
- .44van Stijn MF, Korkic-Halilovic I, Bakker MS, van der Ploeg T, van Leeuwen PA, Houdijk AP. Preoperative nutrition status and postoperative outcome in elderly general surgery patients: a systematic review. *JPEN Journal of parenteral and enteral nutrition*. 2013;37(1):37-43.
- .45Kwag SJ, Kim JG, Kang WK, Lee JK, Oh ST. The nutritional risk is a independent factor for postoperative morbidity in surgery for colorectal cancer. *Annals of surgical treatment and research*. 2014;86(4):206-11.
- .46Mirnezami A, Mirnezami R, Chandrakumaran K, Sasapu K, Sagar P, Finan P. Increased local recurrence and reduced survival from colorectal cancer following anastomotic leak: systematic review and meta-analysis. *Annals of surgery*. 2011;253(5):890-9.
- .47Smith A. Potential barriers to effective MUST implementation. *British journal of community nursing*. 2014;Suppl Nutrition:S28-31.
- .48Sun K, Chen S, Xu J, Li G, He Y. The prognostic significance of the prognostic nutritional index in cancer: a systematic review and meta-analysis. *Journal of cancer research and clinical oncology*. 2014;140(9):1537-49.
- .49Keller J, Fibbe C, Rosien U, Layer PJERoG, Hepatology. Recent advances in capsule endoscopy: development of maneuverable capsules. 2012;6(5):561-6.
- .50Grady EJJoNM. Gastrointestinal bleeding scintigraphy in the early 21st century. 2016;57(2):252-9.
- .51Brunicaardi FC, Andersen DK, Billiar TR, Dunn DL, Hunter JG, Kao L, et al. SCHWARTZ'S PRINCIPLES OF SURGERY 2-volume set 11th edition: McGraw Hill LLC; 2019. 1260-330 p.
- .52gest T. Primitive Gut Tube Michigan Unauthorized use prohibited; 2000 [updated Thursday, 06-Jan-2000 18:16:24 UTC .Available from:
<https://www.med.umich.edu/lrc/coursepages/m1/embryology/embryo/10digestivesystem.htm>.
- .53Drake RL, Vogl W, Mitchell AWM. *Gray's Anatomy for Students*: Elsevier; 2019.
- .54Olinger AB. *Human Gross Anatomy*: Lippincott Williams & Wilkins; 20.15
- .55Zinner MJ, Ashley SW. *Maingot's Abdominal Operations*. 13th edition: McGraw Hill LLC; 2018.
- .56Skandalakis LJ. *Surgical Anatomy and Technique: A Pocket Manual*: Springer International Publishing; 2021.
- .57Imperiale TF, Ransohoff DF, Itzkowitz SH ,Levin TR, Lavin P, Lidgard GP, et al. Multitarget stool DNA testing for colorectal-cancer screening. 2014;370(14):1287-97.

- .58Lee JK, Liles EG, Bent S, Levin TR, Corley DAJAoim. Accuracy of fecal immunochemical tests for colorectal cancer: systematic review and meta-analysis. 2014;160(3):171-81.
- .59Mang T, Bogoni L, Salganicoff M, Wolf M, Raykar V, Macari M, et al. Computer-aided detection of colorectal polyps in CT colonography with and without fecal tagging: a stand-alone evaluation. *Investigative radiology*. 2012;47(2):99-108.
- .60Allen TW, Tulchinsky M, editors. *Nuclear medicine tests for acute gastrointestinal conditions. Seminars in Nuclear Medicine*; 2013: Elsevier.
- .61Ganio E, Ratto C, Masin A, Luc RA, Doglietto G, Dodi G, et al. Neuromodulation for fecal incontinence: outcome in 16 patients with definitive implant: the initial Italian Sacral Neurostimulation Group (GINS) experience. 2001;44(7):965-70.
- .62Biondo S, Frago R, Cazador AC, Farres R, Olivet F, Golda T, et al. Long-term functional results from a randomized clinical study of transverse colectomy compared with colon J-pouch after low anterior resection for rectal cancer. 2013;153(3):383-92.
- .63Heah S, Seow-Choen F, Eu K, Ho Y, Tang CJDotc, rectum. Prospective, Randomized Trial Comparing Sigmoidvs. Descending Colonic J-Pouch After Total Rectal Excision. 2002;45(3):322-8.
- .64Parc Y, Ruppert R, Fuerst A, Golcher H, Zutshi M, Hull T, et al. Better function with a colonic J-pouch or a side-to-end anastomosis?: a randomized controlled trial to compare the complications, functional outcome, and quality of life in patients with low rectal cancer after a J-pouch or a side-to-end anastomosis. *LWW*; 2019.
- .65Ricciardi R, Roberts PL, Marcello PW, Hall JF, Read TE, Schoetz DJJAoS. Anastomotic leak testing after colorectal resection: what are the data? 2009;144(5):407-11.
- .66Garcia-Aguilar J, Shi Q, Thomas CR, Chan E, Cataldo P, Marcet J, et al. A phase II trial of neoadjuvant chemoradiation and local excision for T2N0 rectal cancer: preliminary results of the ACOSOG Z6041 trial. 2012;19:384-91.
- .67Garcia-Aguilar J, Renfro LA, Chow OS, Shi Q, Carrero XW, Lynn PB, et al. Organ preservation for clinical T2N0 distal rectal cancer using neoadjuvant chemoradiotherapy and local excision (ACOSOG Z6041) :results of an open-label, single-arm, multi-institutional, phase 2 trial. 2015;16(15):1537-46.
- .68Sun Z, Adam MA, Kim J, Nussbaum DP, Benrashed E, Mantyh CR, et al. Determining the optimal timing for initiation of adjuvant chemotherapy after resection for stage II and III colon cancer. 2016;59(2):87-93.
- .69Sauer R, Liersch T, Merkel S, Fietkau R, Hohenberger W, Hess C, et al. Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancer: results of the German CAO/ARO/AIO-94 randomized phase III trial after a median follow-up of 11 years. 2012;30(16):1926-33.
- .70Ikeya T, Shibutani M, Maeda K, Sugano K, Nagahara H, Ohtani H, et al. Maintenance of the nutritional prognostic index predicts survival in patients with unresectable metastatic colorectal cancer. *Journal of cancer research and clinical oncology*. 2015;141(2):307-13.
- .71Sakamoto J, Toyota N, Nakanishi H, Ozawa H, Fujita S. [Usefulness of Nutritional Evaluation in Adjuvant Chemotherapy for Colorectal Cancer in Older Patients]. *Gan to kagaku ryoho Cancer & chemotherapy*. 2022;49(10):1087-91.
- .72Dixon MR, Haukoos JS, Udani SM, Naghi JJ, Arnell TD, Kumar RR, et al. Carcinoembryonic antigen and albumin predict survival in patients with advanced colon and rectal cancer. *Archives of surgery (Chicago, Ill : 1960)*. 2003;138(9):962-6.
- .73Nitsche U, Rosenberg R, Balmert A, Schuster T, Slotta-Huspenina J, Herrmann P, et al. Integrative marker analysis allows risk assessment for metastasis in stage II colon cancer. *Annals of surgery*. 2012;256(5):763-71; discussion 71.
- .74Tokunaga R, Sakamoto Y, Nakagawa S, Miyamoto Y, Yoshida N, Oki E, et al. Prognostic Nutritional Index Predicts Severe Complications, Recurrence, and Poor Prognosis in Patients With Colorectal Cancer Undergoing Primary Tumor Resection. *Diseases of the colon and rectum*. 2015;58(11):1048-57.

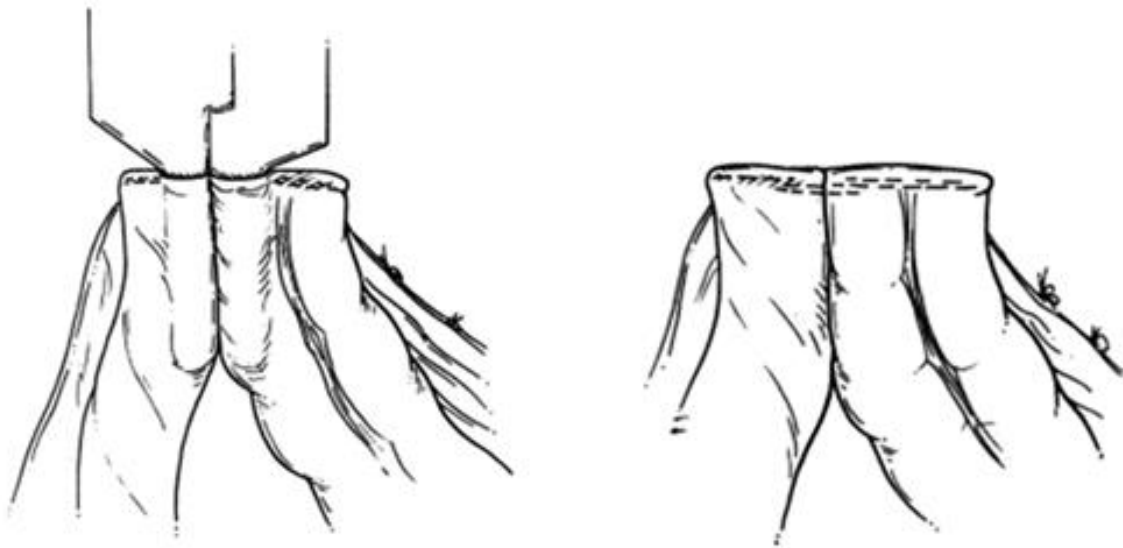
الملحق



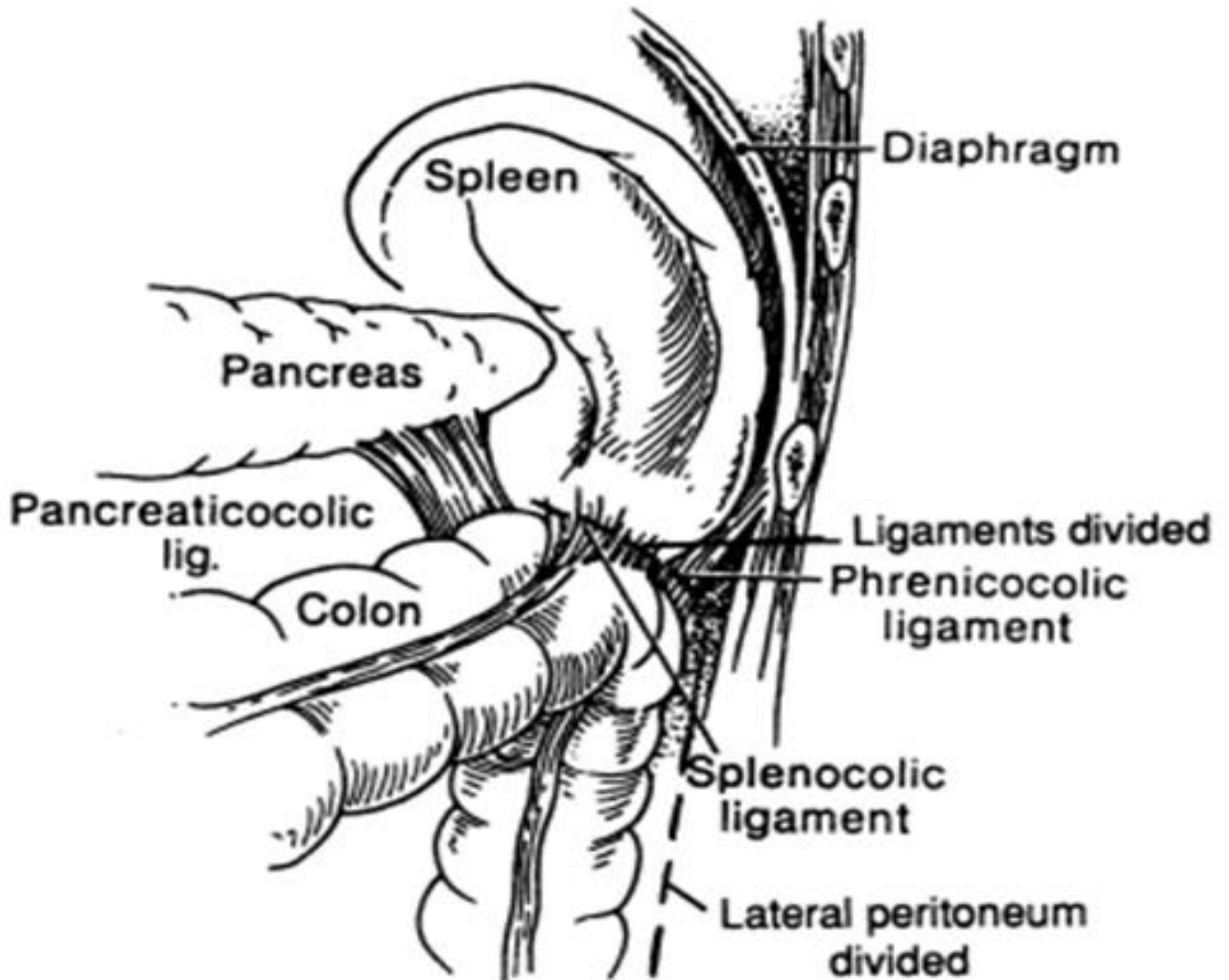
الشكل 12: حدود الاستئصال في كارسينوما الكولون حسب موقع الورم.



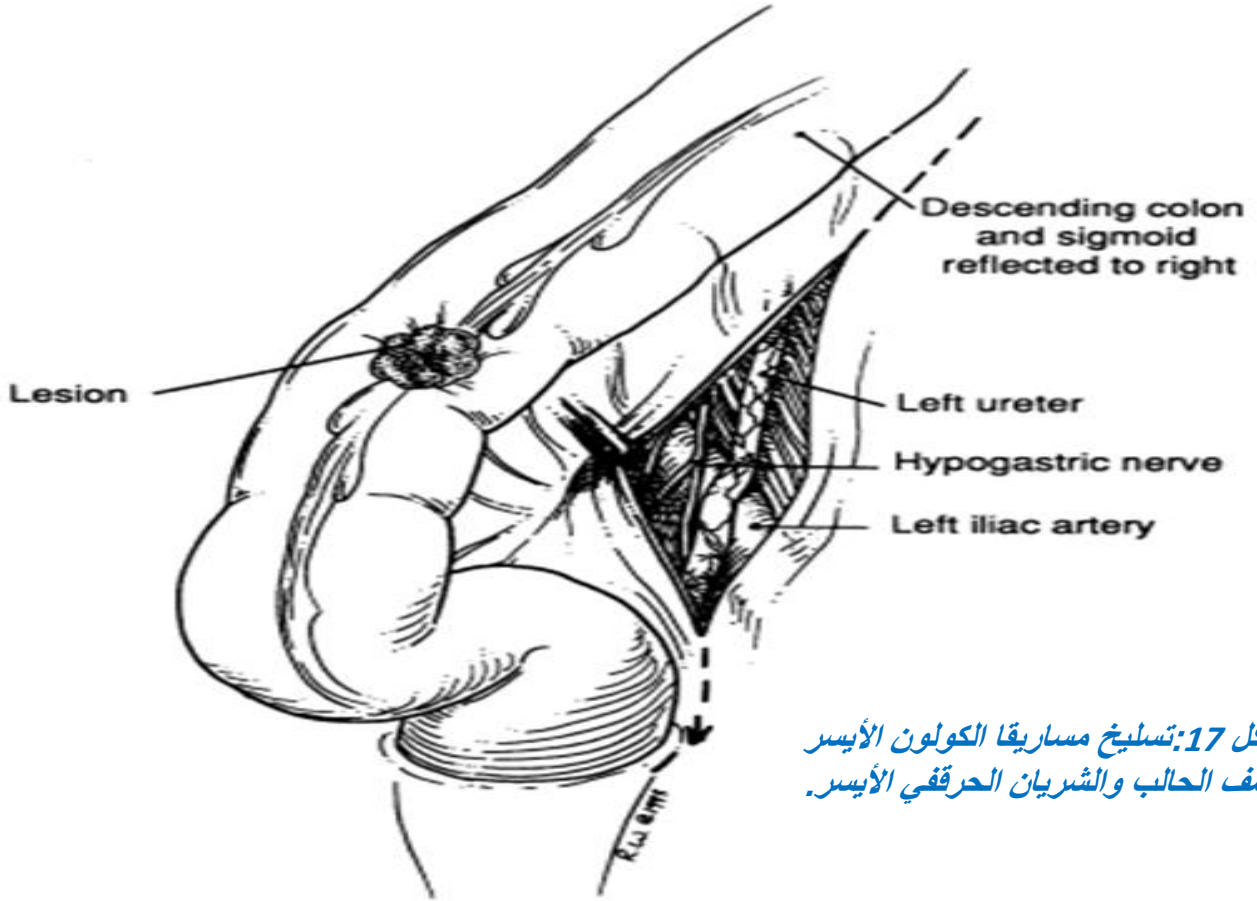
الشكل 13: استئصال كولون أيمن .



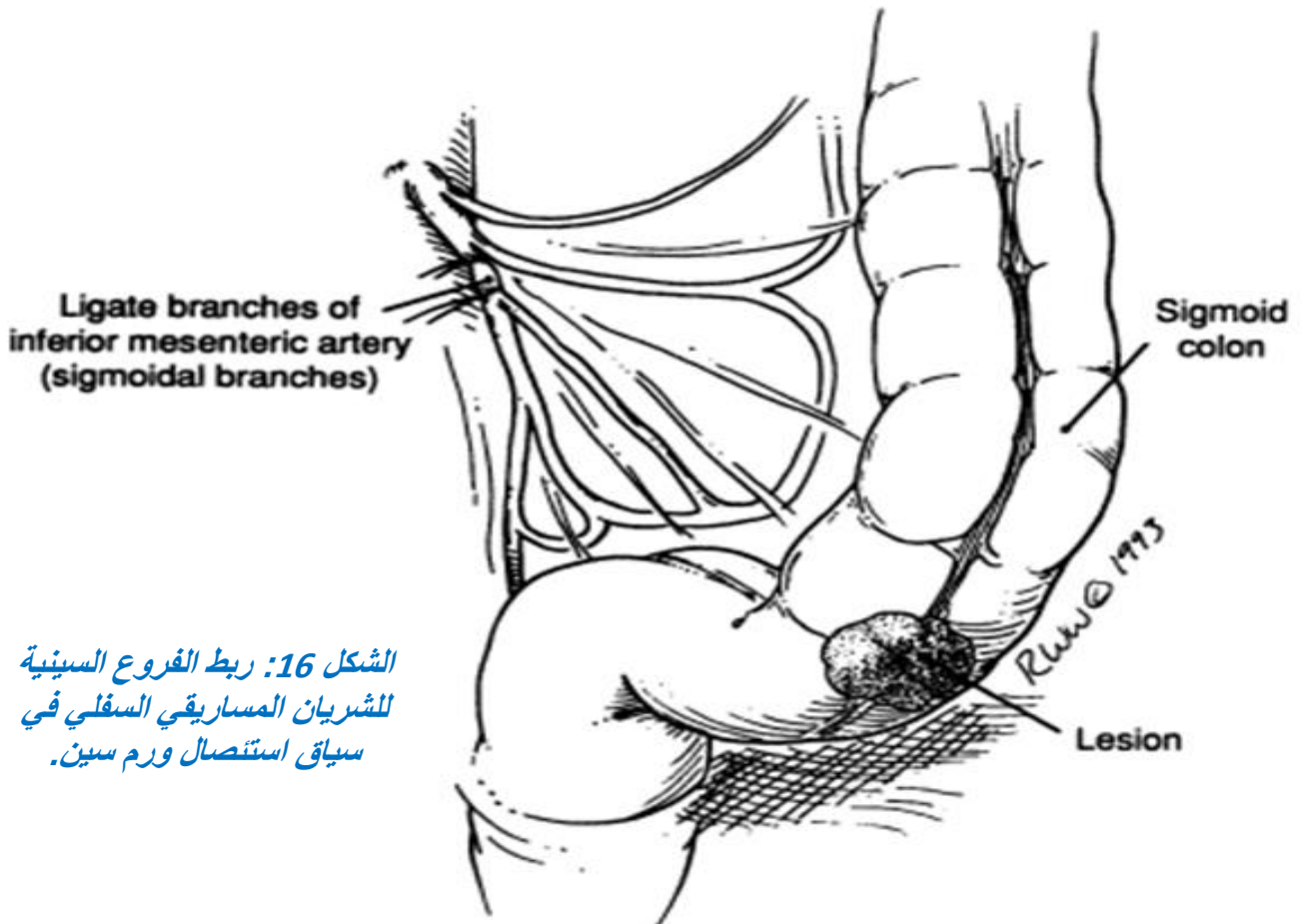
الشكل 15: مفاغرة دقاقية كولونية جانبية-جانبية باستخدام الستابلر في سياق بتر كولون أيمن.



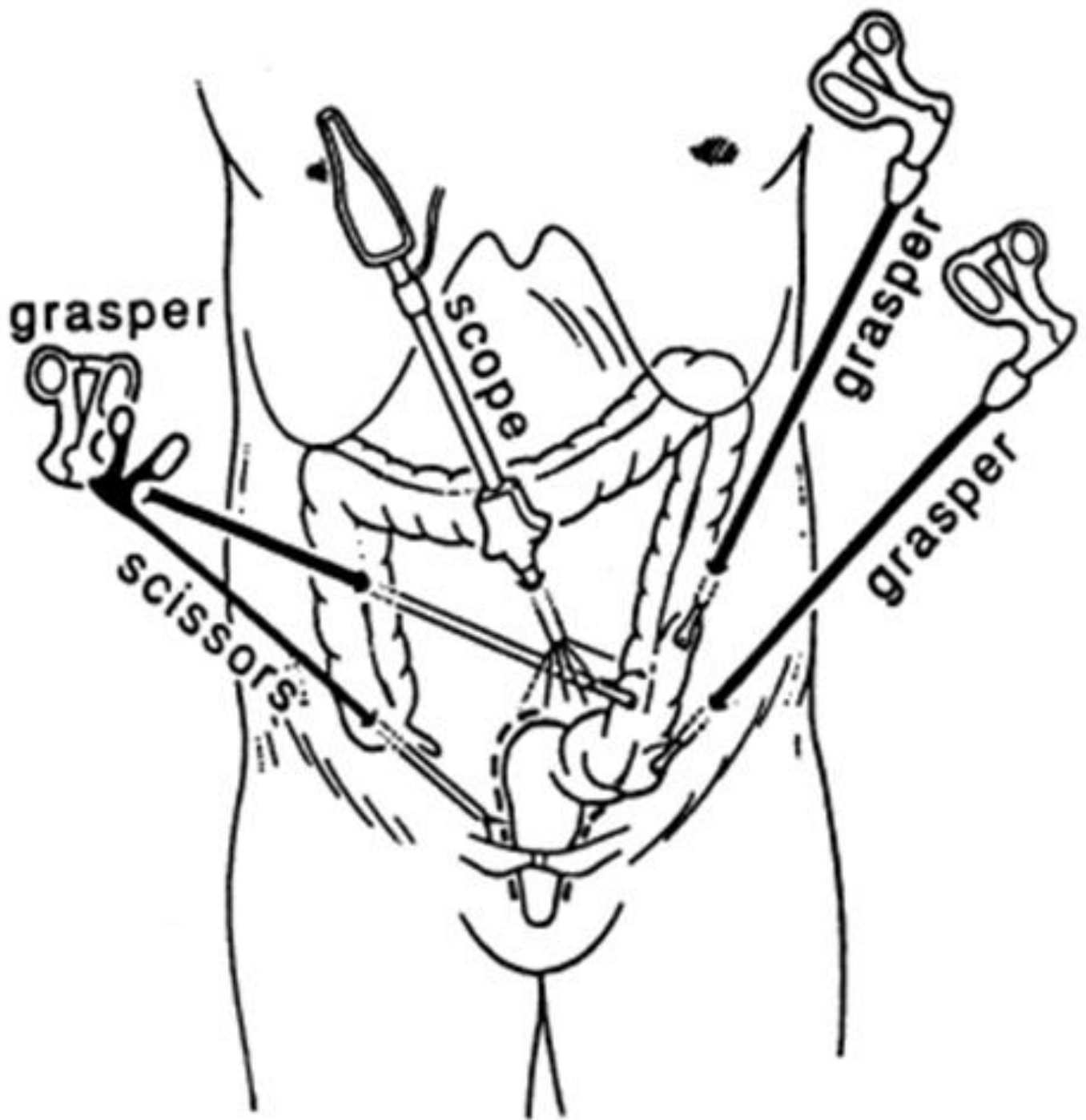
الشكل 14: الأربطة الواجب قصها لتحرير الزاوية الكولونية الطحالية في سياق بتر كولون أيسر.



الشكل 17: تسليخ مساريقا الكولون الأيسر وكشف الحالب والشريان الحرقفي الأيسر.

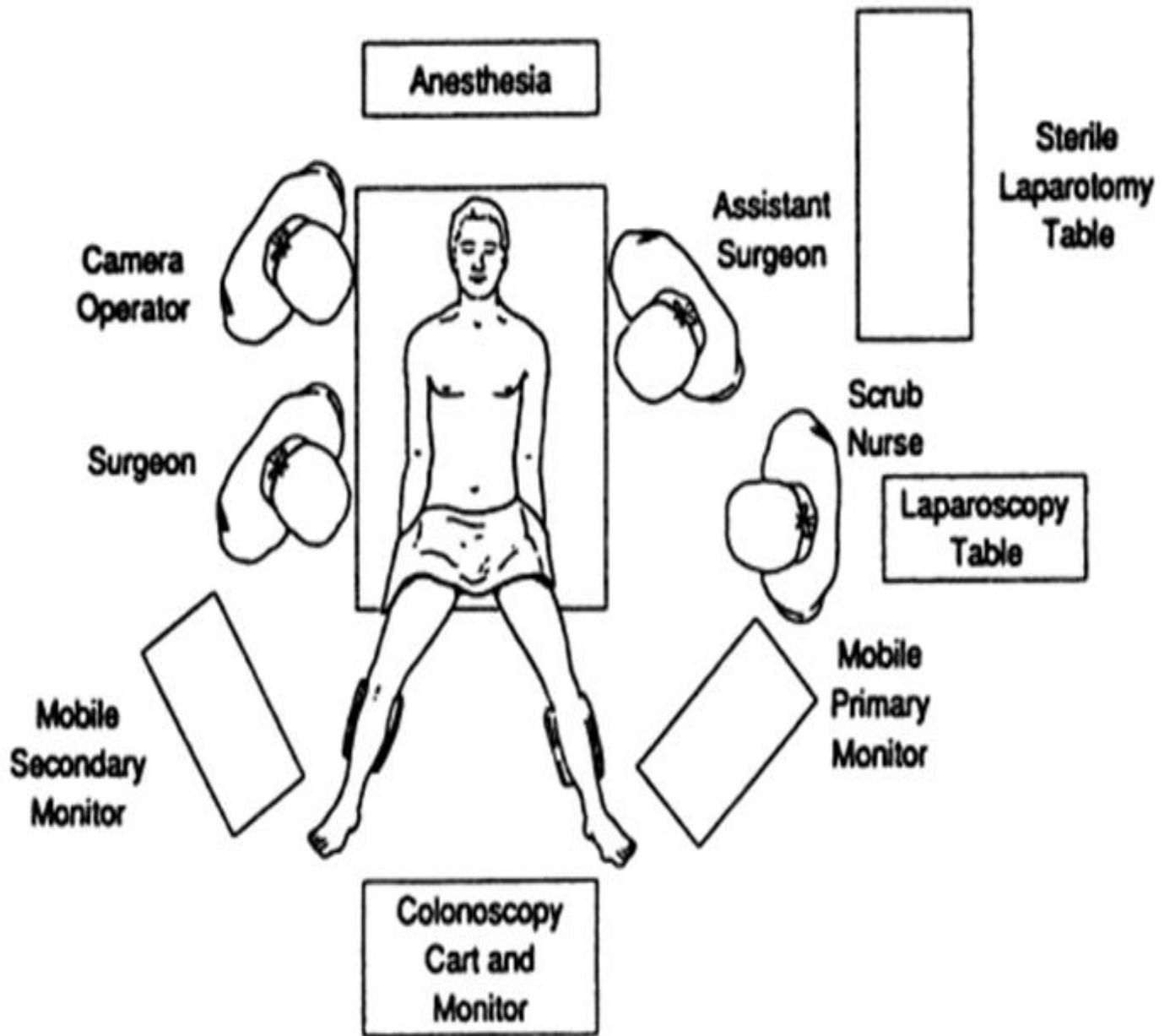


الشكل 16: ربط الفروع السينية للشريان المساريقي السفلي في سياق استئصال ورم سين.



الشكل 18: مداخل الجراحة التنظيرية لكارسينوما المستقيم.

(56)



المخطط 12 : ترتيب غرفة العمليات في الجراحة التنظيرية لكارسينوما المستقيم.

الموافقة المستنيرة

جامعة دمشق

موافقة المرضى للمشاركة في البحث العلمي:

تأثير الحالة التغذوية والمناعية على الإنذار في كارسينوما الكولون والمستقيم في مشافي جامعة دمشق

التعليمية

اسم الباحث: د. أسامة كابر

اسم المشرف على البحث: أ.د. محمد الأحمد - اختصاصي بالجراحة العامة.

نود الحصول على إذن في أخذ المعلومات المرفقة في الاستبيان الذي سيكون محفوظاً لدي أنا شخصياً، بحيث لا يطلع عليه أحد سواي، وستحفظ الصور على حاسوبي الشخصي ضمن ملف، يحمل رقمك التسلسلي من دون ذكر الاسم. لن يطلع أحد من الأشخاص المشاركين في الدراسة على معلوماتك الشخصية، أو صورك وسوف تتم مشاركة المعلومات الإجمالية فقط من دون أسماء. ولديك الحق الكامل بسحب موافقتك أو بالتوقف عن المشاركة في أي وقت، ولأي سبب كان. وقرارك بالانسحاب لن يرتب عليك أية أعباء. ولن يؤثر التوقف عن المشاركة في علاقتك مع المشفى بأي شكل من الأشكال. ولن تحصل على فوائد مباشرة جراء مشاركتك بالبحث، إلا أن مشاركتك سوف تساعد الأطباء الباحثين على إدراك فعالية العلاج الجراحي المطبق. ويرجى الانتباه إلى أن مشاركتك في هذه الدراسة غير مدفوعة. ولضمان سرية معلوماتك الشخصية سيتم حفظها في حاسوب محم بكلمة سر وموضوع في درج مقفل. ولن يتمكن أحد من الوصول إلى البيانات باستثناء الباحث الرئيسي. وسوف يجري إتلاف جميع البيانات بطريقة مسؤولة فور انتهاء المدة المطلوبة للاحتفاظ بها. وسيُحافظ على خصوصيتك في جميع البيانات المنشورة والمكتوبة، الناتجة عن هذه الدراسة، ولن يتم استخدام اسمك، أو أي معلومات خاصة أخرى في تقاريرنا أو في منشوراتنا.

موافقة الباحث:

لقد قدمت شرحاً مفصلاً للمشارك.....في دراستنا حول طبيعة الدراسة وأساليبها، وقد قمت بالإجابة عن جميع الأسئلة بطريقة واضحة وصحيحة إلى حدّ علمي.

اسم الباحث:..... التوقيع:..... التاريخ:...../...../.....م

موافقة المشارك على المشاركة بالبحث:

لقد قرأت استمارة القبول هذه، وفهمت مضمونها. وحصلت على الإجابات عن أسئلتي. واستناداً إلى ذلك وبملاء إرادتي، أقبل بالمشاركة في هذه الدراسة،

وأعلم أنه يتطلب إجراء فحص وتحليل للدم وهو تحليل البومين المصل وتعداد عام وصيغة CBC فقط ولا شيء

آخر

الباحث الدكتور أسامة كابر جاهز للإجابة عن أسئلتي، إذ يمكنني الاتصال به على رقم جواله. وأنا أدرك تماماً أنه بإمكانني الانسحاب من الدراسة وقت ما أشاء، حتى بعد التوقيع على هذه الموافقة، ولن يؤثر ذلك في علاقتي بالمشفى، كما أدرك أنني سوف أحصل على نسخة من هذه الموافقة.

اسم المشارك

.....:..... التوقيع:..... التاريخ:...../...../.....م

استمارة خاصة بمرضى كارسينوما الكولون والمستقيم

الإسم: العمر: الجنس: رقم الإصابة: السكن:

الهاتف: تاريخ القبول: تاريخ التخريج: المشفى:

موقع الورم: اعور أو كولون صاعد معترض نازل سين مستقيم

☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐

عمق الغزو الورمي: Tis , T1 T2 T3, 4

☐ ☐ ☐

إنسداد امعاء: لا يوجد يوجد

☐ ☐

التشريح المرضي: جيد التمايز متوسط التمايز غير متميز

☐ ☐ ☐

نقائل العقد اللمفية:	لا يوجد	يوجد
☐	☐	

الغزو الوعائي:	لا يوجد	يوجد
☐	☐	

مرحلة الورم (tumor stage) :	0, I	II	III	IV
☐	☐	☐	☐	

متابعة المريض :	على قيد الحياة	متوفى
بعد سنة	☐	☐
بعد 3 سنوات	☐	☐
بعد 5 سنوات	☐	☐

The Effect of Nutritional and Immunological Status on Prognosis in Colorectal Carcinoma in Damascus University Hospitals

Abstract

Background:

Colon and rectal cancer is the most prevalent malignant tumor in Western society, and our society also collects the Onodera index (OPNI) between the values of the lymphocyte spread and the serum albums, and it has been used as a sign of the nutritional state, and its potential prediction value has been assumed for colon and rectal cancer in Japan and China, 45. In Europe, it is 40; in America, it is 45.

Aims:

A study of the relation of Onodera (OPNI) nutritional and immunological status with other important variables in patients with colorectal carcinoma and its ability to predict overall survival.

Methods:

The study included 216 patients who fit the study criteria in Al-Mowasat, Al-Assad and Al-Bayrouni University Hospitals between 2005 to 2015, where tumor characteristics and histopathological reports were studied for each patient and the Onodera Index (OPNI) were calculated. compared the rest of the factors affecting TNM classification, we calculated the survival rate after 1, 3, and 5 years of surgery.

Onodera (OPNI) = $(10 \times \text{serum albumin concentration in g/dl}) + (0.005 \times \text{lymphocyte count/mm}^2 \text{ peripheral blood})$

Results:

We found a significant statistical relation between high tumoral stage and low Onodera value (OPNI) Pvalue = 0.003. And the depth of tumor invasion, P value = 0.007, and the presence of intestinal obstruction, P value = 0.0003. And between the poor degree of histological differentiation of tumors P value = 0.009. We did not find a relation in the rest of the variables. The survival rate after 5 years of tumor resection surgery was 82.4% in patients with Onodera (OPNI) ≥ 40 and 27.2% in patients with Onodera (OPNI) < 40 . Thus, there is a very significant statistical relationship between patients' poor prognosis and the low values of Onodera (OPNI) Pvalue < 0.0001 .

Conclusion:

An Onodera value (OPNI) less than 40 expresses a poor prognosis in terms of 5-years survival, and may be used as an independent prognostic indicator in patients with colorectal carcinoma.

Keywords:

Onodera's prognostic nutritional index · Colorectal cancer · TNM, Carcinoma



Syrian Arab Republic
Damascus University
Faculty of Medicine
Department of Surgery

A scientific research prepared to obtain a postgraduate certificate in
general surgery.

The Effect of Nutritional and Immunological Status on Prognosis in Colorectal Carcinoma in Damascus University Hospitals

Supervisor

Prof. Mohammed Al-Ahmad

By

Dr. Osama Kaber

2023