



الجمهورية العربية السورية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة دمشق
كلية الطب البشري
قسم الأمراض الباطنة
الشعبة الهضمية

علاقة إرتفاع الشحوم الثلاثية والكوليسترول منخفض الكثافة في المصل مع تشكل
بوليبات القولون والمستقيم

The relationship between TG and LDL cholesterol and colorectal polyps

بحث علمي أعد لنيل شهادة الدراسات العليا في أمراض الجهاز الهضمي

إعداد

د. محمد قاسم الحراكي

إشراف

الأستاذ المساعد: نمير دعبول

٢٠٢٤ م

علاقة إرتفاع الشحوم الثلاثية والكوليسترول منخفض الكثافة في المصل مع تشكل بوليبيات القولون والمستقيم- د.الحراكي

لجنة الحكم وتوقيعات لجنة المناقشة

Apporval

السيد الأستاذ الدكتور عميد كلية الطب البشري في جامعة دمشق

بعد الاطلاع على النسخة المُعدّلة المُقدّمة من طالب الدراسات العليا: محمد قاسم الحراكي تبين أنه تقيد

بالملاحظات وأجرى التصويبات المطلوبة كلها.

أعضاء لجنة الحكم:

الدكتور:

الأستاذ الدكتور في الشعبة الهضمية، قسم الأمراض الباطنة، كلية الطب البشري، جامعة دمشق - رئيساً.

الاسم : أ.د. .

الدكتور:

الأستاذ الدكتور في الشعبة الهضمية، قسم الأمراض الباطنة، كلية الطب البشري، جامعة دمشق - مشرفاً.

الاسم : أ.د. .

الدكتور:

الأستاذ الدكتور في الشعبة الهضمية، قسم الأمراض الباطنة، كلية الطب البشري، جامعة دمشق - عضواً.

الاسم : أ.د. .

تصريح خطي:

أنا الموقع أدناه أصرح بعلمي الكامل وقبولي:

أن كل ما ينتج عن البحث والرسالة هو ملكية فكرية ومالية بالتشارك مع جامعة دمشق, وأني ألتزم بأخذ موافقة الجامعة في حال رغبتني بنشر البحث أو الرسالة أو جزء منها نصاً أو مضموناً خارج إطار الجامعة (من دور نشر أو مكنتبات أو مواقع الكترونية وغيرها من وسائل النشر).

وأنة لا يوجد أي جزء من هذه الرسالة مقتبس من عمل علمي آخر , أو أنجز للحصول على شهادة أخرى في جامعة دمشق أو أي جامعة أو معهد تعليمي داخل الجمهورية العربية السورية أو خارجها.

الاسم والتوقيع:

علاقة إرتفاع الشحوم الثلاثية والكوليسترول منخفض الكثافة في المصل مع تشكل بوليبيات القولون والمستقيم- د.الحراكي

Acknowledgment شكر وتقدير

Table of Contents فهرس المحتويات

XI.....	المخلص
١.....	الجزء التمهيدي
١.....	١. المقدمة
٢.....	٢. المشكلة البحثية والتساؤلات
٢.....	٣. هدف البحث وأهميته
٢.....	٤. محددات البحث
٣.....	٥. مناهج البحث وأدواته
٤.....	٦. طريقة العمل
٥.....	٧. مكونات البحث
٧.....	الجزء الأول: القسم النظري
٧.....	الفصل الأول: بوليبيات القولون والمستقيم colon polyps
٧.....	١-١- المقدمة Introduction
٨.....	١-٢- السببيات Etiology
٨.....	١-٣- الوبائيات Epidemiology
٨.....	١-٤- الفيزيولوجيا المرضية Pathophysiology
٩.....	١-٥- تصنيف البوليبيات classification
١٠.....	١-٥-١- البوليبيات الإلتهابية Inflammatory polyps
١٠.....	١. البوليبيات الإلتهابية الكاذبة Inflammatory pseudopolyps
١١.....	٢. البوليبيات الإلتهابية المتدلية Prolapse Type Inflammatory Polyps
١٢.....	١-٥-٢- البوليبيات العابية hamartomatous polyps
١٢.....	١. البوليبيات الشبابية Juvenil polyps

علاقة إرتفاع الشحوم الثلاثية والكوليسترول منخفض الكثافة في المصل مع تشكل بوليبيات القولون والمستقيم- د.الحراكي

٢. متلازمة البوليبيات الشبابية Juvenil Polyposis Syndrome	١٤.....
٣. بوليبيات بوتز جيجرز Peutz-Jeghers polyps	١٥.....
٤. متلازمة بوتز جيجرز Peutz-Jeghers Syndrome	١٦.....
٥. متلازمة كرونخيت كندا Cronkhite-Canada syndrome	١٨.....
٦. متلازمة البوليبيات العابيه متجانسة الفوسفاتاز والتنسن (PTEN)	١٩.....
١-٥-٣- الآفات المسننة اللاطئة Sessile Serrated Lesions	١٩.....
١. بوليبيات فرط التنسج Hyperplastic polyps	١٩.....
٢. الأورام الغدية المسننة التقليدية Traditional Serrated polyps	٢٢.....
٣. متلازمة البوليبيات المسننة Sessile Serrated polyposis	٢٥.....
١-٥-٤- البوليبيات الغدية Adenomatous polyps	٢٨.....
• الوبائيات وعوامل الخطورة Epidemiology and risk factors	٢٨.....
• المظاهر السريرية والتنظيرية Clinical and endoscopic features	٢٩.....
• السمات النسيجية Histologic features	٣٣.....
• التدبير Management	٣٧.....
• المراقبة والترصد Surveillance	٣٩.....
الفصل الثاني : لمحة عن شحوم الدم blood lipids	٤٧.....
١-٢- مقدمة Introduction	٤٧.....
٢-٢- أنماط البروتينات الدهنية Lipoproteins Types	٤٧.....
٣-٢- الآلية المرضية Pathogenesis	٤٩.....
٤-٢- عوامل الخطر Risk Factors	٤٩.....
٥-٢- معايرة شحوم الدم lipids measurement	٥٠.....
٦-٢- التدبير Management	٥٢.....

علاقة إرتفاع الشحوم الثلاثية والكوليسترول منخفض الكثافة في المصل مع تشكل بوليبيات القولون والمستقيم- د.الحراكي

الجزء الثاني: القسم العملي.....	٥٣
الفصل الأول : هدف البحث وطريقة إجرائه.....	٥٣
١-١- خلفية البحث وأهميته	٥٣
١-٢- هدف البحث	٥٤
١-٣- مواد البحث وطرائقه	٥٤
١-٣-١- تصميم الدراسة	٥٤
١-٣-٢- عينة الدراسة	٥٤
١-٣-٣- طريقة العمل	٥٥
١-٤- اعتبارات الأخلاقية	٥٧
١-٥- طرق التحليل الإحصائي	٥٨
الفصل الثاني: نتائج البحث.....	٥٩
• مقارنة العمر والجنس والوزن بين المجموعتين	٥٩
• مقارنة TG و LDL بين مجموعتي البوليبيات والشواهد	٦١
• مقارنة TG و LDL بين مجموعتي البوليبيات المتقدمة وغير المتقدمة	٦٢
• مقارنة TG و LDL بين مجموعة الشواهد والبوليبيات حسب نوع البوليب	٦٣
الفصل الثالث: المناقشة و المقارنة مع الدراسات العالمية	٦٥
الفصل الرابع: المحددات والمعوقات	٦٩
الفصل الخامس: الاستنتاجات والتوصيات	٦٩
المراجع References	٧٠
الملخص باللغة الانكليزية English Abstract	٧٥

قائمة الجداول List of Tables

الصفحة	اسم الجدول ورقمه
٢٢	الجدول ١: فترات الترصد للآفات المسننة اللاطئة
٢٤	الجدول ٢: التصنيف الجزيئي لسرطان القولون والمستقيم
٤٤	الجدول ٣: فترات الترصد الأولي للآفات الغدية
٤٥	الجدول ٤: فترات اللاحقة للآفات الغدية
٥١	الجدول ٥: الأسباب الثانوية لإضطرابات الشحوم
٥٣	الجدول ٦: القيم الطبيعية للشحوم الثلاثية والبروتينات الشحمية
٦٢	الجدول ٧: مقارنة العمر والوزن بين مجموعة البوليبيات والشواهد
٦٢	الجدول ٨: مقارنة الجنس بين مجموعتي البوليبيات والشواهد
٦٣	الجدول ٩: مقارنة العادات والأمراض المزمنة بين مجموعتي البوليبيات والشواهد
٦٤	الجدول ١٠: مقارنة الشحوم الثلاثية والكوليسترول بين مجموعتي البوليبيات والشواهد
٦٥	الجدول ١١: مقارنة الشحوم الثلاثية والكوليسترول بين البوليبيات المتقدمة وغير المتقدمة
٦٦	الجدول ١٢: مقارنة الشحوم الثلاثية والكوليسترول بين مجموعة الشواهد وانماط البوليبيات
٦٨	الجدول ١٣: مقارنة النتائج بين دراستنا ودراسة Xie et al
٦٩	الجدول ١٤: مقارنة الوزن والتدخين بين دراستنا ودراسة hanbum lee

قائمة الأشكال والمخططات List of Figures

الصفحة	اسم الشكل ورقمه
٢٩	الشكل ١ : العلاقة بين العمر والبوليبات الغدية
٣٣	الشكل ٢ : تصنيف باريس لآفات الورمية السطحية في السبيل الهضمي
٣٤	الشكل ٣ : تصنيف كودو لآفات المخاطية القولونية
٦٤	المخطط ١ : مقارنة متوسط TG و LDL بين مجموعتي البوليبات والشواهد

علاقة إرتفاع الشحوم الثلاثية والكوليسترول منخفض الكثافة في المصل مع تشكل بوليبيات القولون والمستقيم- د.الحراكي

قائمة المصطلحات والإختصارات

APC	Adenomatous polyposis coli	داء البوليبيات القولوني الغدي
Chol	Cholesterol	الكوليسترول
CRC	Colorectal Cancer	سرطان القولون والمستقيم
EMR	Endoscopic mucosal resection	استئصال المخاطية التنظيري
ESR	Endoscopic submucosal resection	استئصال تحت المخاطية التنظيري
FAP	Familial adenomatous polyposis	داء البوليبيات العائلي
HDL-C	High- density cholesterol	الكوليسترول عالي الكثافة
HP	Hyperplastic Polyps	بوليبيات فرط التنسج
IDL- C	Intermediate-density cholesterol	الكوليسترول متوسط الكثافة
TG	Triglycerides	الشحوم الثلاثية
JPS	Juvenile polyposis syndromes	متلازمة البوليبيات الشبابية
LDL-C	Low-density cholesterol	الكوليسترول منخفض الكثافة
PJS	Peutz-Jeghers Syndrome	متلازمة بوتز-جيغرز
SPS	Serrated polyposis syndrome	متلازمة البوليبيات المنشارية
SSPs	Sessile Serrated polyps	البوليبيات المسننة اللاطئة
TA	Tubular adenoma	ورم غدي انبوبي
TSAs	Traditional Serrated adenomas	البوليبيات الغدية المسننة التقليدية
TVA	Tubulovillous adenoma	ورم غدي انبوبي زغابي
VA	Villuos adenoma	ورم غدي زغابي
VLDL-C	Very low density cholesterol	الكوليسترول منخفض الكثافة جدًا

الملخص

مقدمة البحث:

يعد ارتفاع كل من الشحوم الثلاثية (TG) والكوليسترول منخفض الكثافة (LDL) مشعرات خطر محتمل للأورام السليمة ومن بينها البوليبيات القولونية المستقيمة، ولكن لا يزال هذا مثار للجدل وبحاجة للمزيد من الدراسات لتحديد أكثر دقة لدور اضطرابات الشحوم في هذا المجال.

هدف البحث:

تقييم العلاقة بين الشحوم الثلاثية (TG) والبروتينات الشحمية في المصل والبوليبيات القولونية المستقيمة بمختلف أنواعها.

مواد البحث وطرقه:

تصميم الدراسة: دائرة مقطعية مستعرضة Cross-sectional study، أجريت على مرضى التنظير الهضمي في مشغفي المواساة والأسد الجامعي المحولين من مختلف الشعب الطبية أو العيادات الخارجية ، وذلك في الفترة ما بين أيلول ٢٠٢١ م و أيلول ٢٠٢٢ م.

ضم البحث مائة وإثنين وعشرين مريضاً لديهم بوليبيات في القولون والمستقيم وسبعة وتسعون من الاصحاء كمجموعة شواهد في هذه الدراسة. تم إجراء تنظير القولون لجميع المرضى والشواهد ثم أخذت عينات الدم خلال أسبوع واحد بعد التنظير. تم قياس تركيزات الشحوم في الدم والبروتينات الشحمية في وقت واحد باستخدام محلل كيميائي حيوي تلقائي. تم تصنيف آفات القولون والمستقيم بناءً على الخصائص المرضية ، وتم تحديد أربعة أنواع في الدراسة: بوليبي مفرط التنسج (HP) ، وبوليبي غدي أنبوبي (TA) ، وبوليبي غدي أنبوبي زغابي (TVA) ، وبوليبي غدي مع خلل التنسج عالي الدرجة (A-HGD). تم تصنيف البوليبي المتقدم حسب عدد البوليبيات وحجمها ونوعها النسيجي.

النتائج: كانت قيمة الكوليسترول منخفض الكثافة (LDL-C) أعلى بشكل ملحوظ في مجموعة المصابة البوليبيات المتقدمة عنها في المجموعة الشواهد ($p < 0.005$). علاوة على ذلك ، كانت قيم LDL-C في مجموعات HP و TA و A-HGD أعلى مقارنةً بالشواهد ($p < 0.005$). كان كل من السمنة والعمر وزيادة TG و LDL-C عوامل خطر مستقلة لبوليبيات القولون والمستقيم. كانت القيم الفاصلة للشحوم الثلاثية (TG) و LDL-C للتمييز بين مرضى البوليبيات والشواهد ١٩١ مجم / ديسيلتر ($AUC = 0.733$) و ٢٤٨ مجم / ديسيلتر ($AUC = 0.712$ ، $p = 0.031$). كان الاستخدام المشترك لمستويات LDL-C و TG المرتفعة للتمييز بين مرضى البوليبيات فعالاً ، مع حساسية ٥٠٪ ونوعية ٨٩.٦٪ ($AUC = 0.733$ ، $p < 0.001$).

الاستنتاجات: يزداد حدوث بوليبيات القولون والمستقيم لدى المرضى السمنة المفرطة وكبار السن. يعتبر كل من LDL-C و TG عوامل خطر لحدوث بوليبيات القولون والمستقيم . كان الجمع بين مؤشري المصل مقيماً لتقييم مخاطر الإصابة بآفات القولون والمستقيم ، وربما يكون أكثر فعالية في تحري بوليبي فرط التنسج والبوليبي الأنبوبي والبوليبي المتقدم.

الكلمات الرئيسية (المفتاحية):

بوليبيات، بوليبي غدي متقدم ، سرطان قولون ومستقيم ، الشحوم الثلاثية، الكوليسترول منخفض الكثافة

الجزء التمهيدي

١-المقدمة:

يشكل سرطان القولون والمستقيم السبب الرابع للوفيات الناجمة عن السرطانات في العالم^(١) ، حيث يزداد

خطر حدوث سرطان القولون والمستقيم لدى مرضى البوليبيات الحميدة الكبيرة والمتعددة، وكذلك لدى الأنواع الزغابية،

والأنبوبية الزغابية، وفي حال وجود عسر تنسج. رغم أن فحص البراز الكيميائي المناعي fecal immunochemical

(FIT)test يمكن أن يساهم في إنقاص معدلات الوفيات بنسبة تتجاوز الـ ٥٠٪ ، إلا أنه لا يحمل أفضلية في كشف

الأورام الغدية الحميدة منخفضة الخطورة. لدى تنظير القولون القدرة على إكتشاف السرطانات في المراحل المبكرة وإزالة

الآفات الغدية والبوليبيات. لكن القيام بعمل الترصد العشوائي مرهق إقتصادياً وإجتماعياً، لذلك فإن معرفة عوامل الخطر

المرتبطة بتشكل البوليبيات يمكن أن تساعد في تحديد المرضى المرشحين لعمليات الترصد بالتنظير الهضمي^(٢).

أظهرت الدراسات السابقة أن التغيرات في النبيت الجرثومي المعوي يمكن أن ينشط إستجابات إلتهابية

ويزيد من خطر حدوث البوليبيات القولونية المستقيمة والمتلازمة الإستقلابية مما اقترح علاقة بينهما. تعد البدانة

والمقاومة على إنسولين الدم من العناصر الأساسية في المتلازمة الإستقلابية. تضم العلامات الأخرى إضطراب شحوم

الدم وفرط التوتر الشرياني. إقترحت دراسات أخرى أن إرتفاع مؤشر كتلة الجسم وفرط سكر الدم قد تشكل عوامل

خطر مستقلة لأورام القولون والمستقيم.

علاقة إرتفاع الشحوم الثلاثية والكوليسترول منخفض الكثافة في المصل مع تشكل بوليبيات القولون والمستقيم- د.الحراكي

رغم هذا، فهذه العوامل لا تفسر بشكل واضح التباين في خطر تشكل البوليبيات القولونية المستقيمية، ولا يزال دور

شحوم الدم في هذا المجال غير واضح^(٣).

بينت بعض الدراسات أن المستويات المرتفعة من الشحوم الثلاثية (TG) Triglycerides والكوليسترول (Chol)

إضافة لانخفاض الكوليسترول عالي الكثافة (HDL-chol) مشعرات خطر محتملة للأورام السليمة ومن بينها البوليبيات القولونية

المستقيمية^(٤-٥)، ولكن لا يزال هذا مثار للجدل وبجاجة للمزيد من الدراسات لتحديد أكثر دقة لدور اضطرابات الشحوم في هذا

المجال.

٢- المشكلة البحثية والتساؤلات:

هل يزيد إرتفاع الشحوم الثلاثية والكوليسترول منخفض الوزن الجزيئي في الدم من خطر حدوث البوليبيات القولونية

المستقيمية.

٣- هدف البحث وأهميته:

- تقييم العلاقة بين الشحوم الثلاثية (TG) والبروتينات الشحمية في الدم والبوليبيات القولونية المستقيمية بمختلف أنواعها.
- تقييم العلاقة بين الشحوم الثلاثية (TG) والبروتينات الشحمية في الدم وخطر تشكل أورام القولون والمستقيم.
- مقارنة الاختلافات في مستويات الشحوم والبروتينات الشحمية في الدم بين مجموعتي المرضى والشواهد.

٤- محددات البحث:

❖ حساسية كشف البوليبيات بالتنظير غير محددة بدقة مما قد يغفل بعض الآفات وهذا مما يجب أخذه

بالحسبان.

علاقة إرتفاع الشحوم الثلاثية والكوليسترول منخفض الكثافة في المصل مع تشكل بوليبيات القولون والمستقيم- د.الحراكي

❖ جرى توقف مؤقت للمناظير في أحد مشغلي الدراسة نتيجة أعطال فنية بمدة قرابة الشهرين، مما قد يؤثر على حجم العينة.

❖ التأخر في إصدار نتائج التشريح المرضي والوقت المقترح لإصدار النتائج دفع بعض المرضى لدراسة العينات خارج المشغليين، وكذلك بعض عينات الدم أجريت خارج مخابرنا مما قد يؤثر على النتائج.

٥-مناهج البحث وأدواته:

تصميم الدراسة:

دراسة مقطعية مستعرضة Cross-sectional study.

مكان الدراسة:

مستشفى المواساة الجامعي، ومستشفى الأسد الجامعي في مدينة دمشق في الجمهورية العربية السورية.

زمان ومدة الدراسة:

جمعت العينات بدءاً من تاريخ ٢٠٢١/٨/٢٢ م وحتى تاريخ ٢٠٢٢/١٩/١١ م .

العينة:

مرضى التنظير الهضمي المراجعون لشعبة التنظير الهضمي المحولين من الشعب الهضمية والعيادات الخارجية في مشغلي المواساة والأسد الجامعيين.

تم حساب حجم العينة اعتماداً على موقع www.opepi.com

علاقة إرتفاع الشحوم الثلاثية والكوليسترول منخفض الكثافة في المصل مع تشكل بوليبيات القولون والمستقيم- د.الحراكي

معايير القبول:

كل المرضى فوق ١٥ عاماً المقبولين أو المراجعين للمستشفيات المذكورة خلال فترة الدراسة لإجراء تنظيف قولون.

معايير الإستبعاد:

- تناول الأدوية الخافضة لشحوم الدم.
- أورام الجهاز الهضمي.
- مرضى الداء القلبي أو الكلوي أو الرئوي الشديد.
- مرضى الداء الإلتهابي أو الإنتاني الشديد.

طريقة العمل:

بعد تحقيق معايير الاشتمال والاستبعاد، أدخل مرضى البوليبيات القولونية المستقيم في الدراسة وذلك بعد إجراء التنظيف الهضمي السفلي للمرضى. وفي الوقت نفسه، أدخل مجموعة من المرضى ممن لديهم تنظيف هضمي سفلي طبيعي كمجموعة شواهد للمقارنة.

أزيلت جميع الآفات الممكن إزالتها المشاهدة بالمنظار وأخذت خزعات من الآفات التي تعذر استئصالها ومن ثم أرسلت العينات لمخبر التشريح المرضي لإجراء الفحوص النسيجية للعينات لتحديد نوع الآفات البوليبيية وتصنيفها (فرط تنسج أو أنبوبية أو أنبوبية زغابية أو وعسر التنسج عالي الدرجة)، اعتمد النوع الأكثر خطورة لدى وجود أكثر من نوع نسيجي بالخزعة.

قوبل المرضى وأخذت قصة مفصلة عن التاريخ الطبي العائلي والشخصي ونمط الحياة وفقاً لاستبيان منظم. مع

إجراء قياس لضغط الدم والوزن والطول ومحيط الورك والخصر باستخدام بروتوكول موحد.

علاقة إرتفاع الشحوم الثلاثية والكوليسترول منخفض الكثافة في المصل مع تشكل بوليبيات القولون والمستقيم- د.الحراكي

أخذت عينة دم للدراسة المخبرية في أسبوع واحد على الأكثر بعد إجراء التنظير الهضمي. وذلك بعد صيام لمدة ١٢ ساعة، حيث قومت الشحوم والبروتينات الشحمية المختلفة بما في ذلك الشحوم الثلاثية، والكوليسترول، والكوليسترول منخفض الكثافة، والكوليسترول عالي الكثافة. جمعت البيانات كاملة في ملف وارسلت للدراسة الإحصائية.

٦-مكونات البحث:

يتكون البحث من جزأين:

الجزء الأول:

وهو القسم النظري، ويتحدث عن الإطار النظري لموضوع الدراسة وعن التعاريف الأساسية ليكون لدى القارئ

الإلمام الكامل، ويتكون هذا الجزء من فصلين :

الفصل الأول: بعنوان بوليبيات القولون والمستقيم ويتحدث عن أبرز الصفات التنظيرية والنسجية اضافة للسمات السريرية والسير المرضي والخطورة كما تحدث عن أبرز مستجدات التدبير والترصد.

الفصل الثاني: ويتكلم عن لمحة بسيطة عن البروتينات الشحمية وتصنيفها اضافة لأهم عوامل الخطر وموجز عن التدبير .

الجزء الثاني:

ويتضمن القسم العملي وهو الإطار العملي للدراسة والخطوات المتبعة في مرحلة الدراسة للوصول

إلى النتائج الماثلة أمامكم، ويتكون هذا الجزء من خمسة فصول:

أ- **الفصل الأول:** هدف البحث وطريقة إجرائه: ويحوي خلفية البحث وأهميته، وهدف البحث، ومواد

علاقة إرتفاع الشحوم الثلاثية والكوليسترول منخفض الكثافة في المصل مع تشكل بوليبيات القولون والمستقيم- د.الحراكي

البحث وطرائقه) تصميم الدراسة- العينة- معايير الإدخال والاستبعاد- طريقة العمل(الاعتبارات الأخلاقية، حجم العينة، المفاهيم والاعتبارات، استمارة البحث العلمي المُستخدمة، الموافقة المستنيرة، طرق التحليل الإحصائي المستخدمة.

ب- الفصل الثاني: نتائج البحث: ويحوي عرضاً للنتائج الإحصائية التي وصلنا إليها في دراستنا.

ت- الفصل الثالث: المناقشة والمقارنة بالدراسات العالمية: ويحوي مراجعة للنتائج التي توصلنا لها في دراستنا ومقارنتها مع نتائج الدراسات العالمية المُشابهة.

ث- الفصل الرابع: : المحددات والمعوقات: ويحوي معوقات دراستنا ومحدداتها.

ج- الفصل الخامس: الاستنتاجات والتوصيات: ويحوي خلاصة دراستنا والمقترحات المستقبلية للدراسات التي قد تجرى لاحقاً حول هذا الموضوع.

الجزء الأول: القسم النظري

الفصل الأول : بوليبيات القولون والمستقيم colon polyps

١-١ - المقدمة Introduction:

يشير مصطلح بوليبي القولون إلى نتوء في تجويف القولون فوق مستوى الغشاء المخاطي للقولون المحيط. عادة ما تكون بوليبيات القولون غير عرضية ولكنها قد تتقرح وتنزف، وقد تسبب الزحير إذا كانت في المستقيم، وقد تسبب انسدادًا معويًا عندما تكون كبيرة جدًا. بوليبيات القولون شائعة وقد تحدث بشكل مستقل أو كجزء من متلازمات أخرى. تصنف البوليبيات حسب حجمها إلى ضئيلة إذا كان قطرها خمسة ملم أو أقل، أو صغيرة إذا كان قطرها من ستة إلى تسعة ملم، أو كبيرة إذا كان قطرها واحد سم أو أكثر. صنفنا حسب شكلها إلى حافرة أو منخفضة أو مسطحة أو لاطئة أو معنقة. ينشأ عدد قليل من الأورام الحميدة من تحت المخاطية بما في ذلك الأورام الشحمية أو الكارسينويد أو التكتلات اللمفاوية. ومع ذلك، فالأكثر شيوعًا أنها تنشأ من الغشاء المخاطي، ويمكن أن تكون غدية (أنبوبية أكثر من ٨٠٪، زغابية ٥-١٥٪، أنبوبية زغابية ٥-١٥٪)، مسننة (لاطئة أو تقليدية)، أو غير ورمية (مفرطة التنسج وشبابي). البوليبيات المفرطة التنسج شائعة جدا ومع احتمالية للخبثاء منخفضة جدا. وهي تصادف أكثر في القولون البعيد. البوليبيات في الأحداث هي أورام عابية حميدة وهي شائعة في الطفولة^(١).

علاقة إرتفاع الشحوم الثلاثية والكوليسترول منخفض الكثافة في المصل مع تشكل بوليبيات القولون والمستقيم- د.الحراكي

١-٢ - السببيات Etiology:

تشمل عوامل الخطر لحدوث البوليبيات :

- ✓ تقدم العمر .
- ✓ الجنس المذكر .
- ✓ النظام الغذائي عالي الدسم ، وقليل الألياف .
- ✓ التدخين .
- ✓ الإفراط في تناول الكحول (أكثر من ثمانية مشروبات في الأسبوع).
- ✓ القصة العائلية للبوليبيات، أو سرطان القولون والمستقيم ، وداء البوليبيات العائلي .
- بينما وجد أن الداء المعوي الالتهابي يترافق مع انخفاض انتشار البوليبيات^(٧).

١-٣ - الوبائيات Epidemiology:

يزداد معدل حدوث بوليبيات القولون والمستقيم مع تقدم العمر . وهي أكثر شيوعا في الدول الغربية . مع نسبة انتشار ٣٠٪ لدى الأشخاص فوق سن الخمسين في الولايات المتحدة . ومع ذلك، تقدر نسبة الانتشار ب ٦٪ لدى الأطفال، وترتفع النسبة إلى ١٢٪ عند الأطفال الذين يعانون من نزف بالجهاز الهضمي السفلي . تكون البوليبيات أكثر انتشارًا عند الرجال غير البيض^(٨).

١-٤ - الفيزيولوجيا المرضية Pathophysiology:

تتبع الأهمية السريرية للبوليبيات من حقيقة أن أكثر من ٩٥٪ من سرطانات القولون الغدي تتطور من البوليبيات . تتطور البوليبيات إلى سرطان بعد تعطيل الجينات الكابتة للورم مثل داء البوليبيات القولوني الغدي

علاقة إرتفاع الشحوم الثلاثية والكوليسترول منخفض الكثافة في المصل مع تشكل بوليبيات القولون والمستقيم- د.الحراكي

Adenomatous polyposis coli (APC) أو جينات إصلاح عدم التطابق (MLH1). تلعب الوراثة أيضاً دوراً مهماً فمثلاً؛ يعد داء البوليبيات العائلي (FAP) Familial adenomatous polyps ذو صفة جسدية سائدة، ويصاب غالبية المرضى بسرطان القولون والمستقيم (CRC) Colorectal Cancer في سن الـ ٤٠ عاماً. تعد متلازمة داء البوليبيات الشبابية (JPS) Juvenile polyposis syndrome أيضاً صفة جسدية سائدة. من خمسين إلى ستين بالمائة من المرضى لديهم طفرة في جين SMAD4 أو BMPR1A. يصاب ٢٠ ٪ من مرضى هذه المتلازمة بسرطان القولون والمستقيم بحلول عمر ٣٥ عاماً. توجد أشكال أخرى من الوراثة كما هو الحال في داء البوليبيات المرتبط بـ MUTYH associated polyposis (MAP) والتي هي متلازمة جسدية متنحية ناتجة عن طفرات ثنائية الأليل biallelic في جين MUTYH^(٩-١٠). البوليبيات المسننة شائعة، وتوجد أكثر في القولون القريب، ولديها احتمالية منخفضة للخباثة إذا لم يكن هناك خلل التنسج، واحتمالية عالية للخباثة إذا أبدت خلل التنسج. البوليبيات المسننة التقليدية غير شائع، وغالباً ما يُلاحظ في القولون البعيد، مع احتمالية عالية للخباثة. تشمل البوليبيات غير الورمية بوليبيات فرط التنسج، والبوليبيات الشبابية، والبوليبيات العائلية، والبوليبيات الإلتهابية الكاذبة. تعد بوليبيات فرط التنسج شائعة جداً، وتوجد أكثر في القولون البعيد، مع احتمالية منخفضة جداً. البوليبيات الشبابية هي أورام عابية حميدة وليست خبيثة. وهي شائعة في الطفولة وأكثر في المستقيم و السين.

١-٥- تصنيف البوليبيات : classification

سنستعرض هنا أبرز السمات السريرية والتنظيرية لمختلف انماط البوليبيات القولونية والمتلازمات المرتبطة بها بالإضافة لآخر مستجدات التدبير.

تتضمن بوليبيات القولون والمستقيم ثلاثة اصناف رئيسية:

علاقة إرتفاع الشحوم الثلاثية والكوليسترول منخفض الكثافة في المصل مع تشكل بوليبيات القولون والمستقيم- د.الحراكي

١-٥-١ - البوليبيات الالتهابية Inflammatory polyps:

البوليبيات الالتهابية هي نتوءات داخل اللمعة غير ورمية من الغشاء المخاطي تتكون من مكونات من

اللحمة والظهارية وخلايا التهابية.

تشمل البوليبيات الالتهابية: البوليبيات الالتهابية الكاذبة والبوليبيات الالتهابية المتدلية.

١ - البوليبيات الالتهابية الكاذبة Inflammatory pseudopolyps: وهي عبارة عن جزر

غير منتظمة الشكل من مخاطية القولون السليمة المتبقية الناتجة عن عمليات التقرح والتجدد للغشاء المخاطي الذي يحدث استجابة للالتهاب الموضعي أو المنتشر (مثل التهاب القولون التقرحي أو داء كرون).

○ الصفات التنظيرية والنسجية Indoscopic features and histology:

قد تكون البوليبيات الالتهابية الكاذبة معنقة أو لاطئة، وعادة ما تكون أصغر من ٢ سم. غالباً ما تظهر

لدى مرضى الداء المعوي الالتهابي خيطية الشكل، ومنتشرة في جميع أنحاء المناطق المصابة من القولون. قد

تكون أيضاً معزولة وشبه معنقة في مناطق الالتهاب الحديث، وقد يلتصق المخاط على قممها "الصورة (١)" تتكون

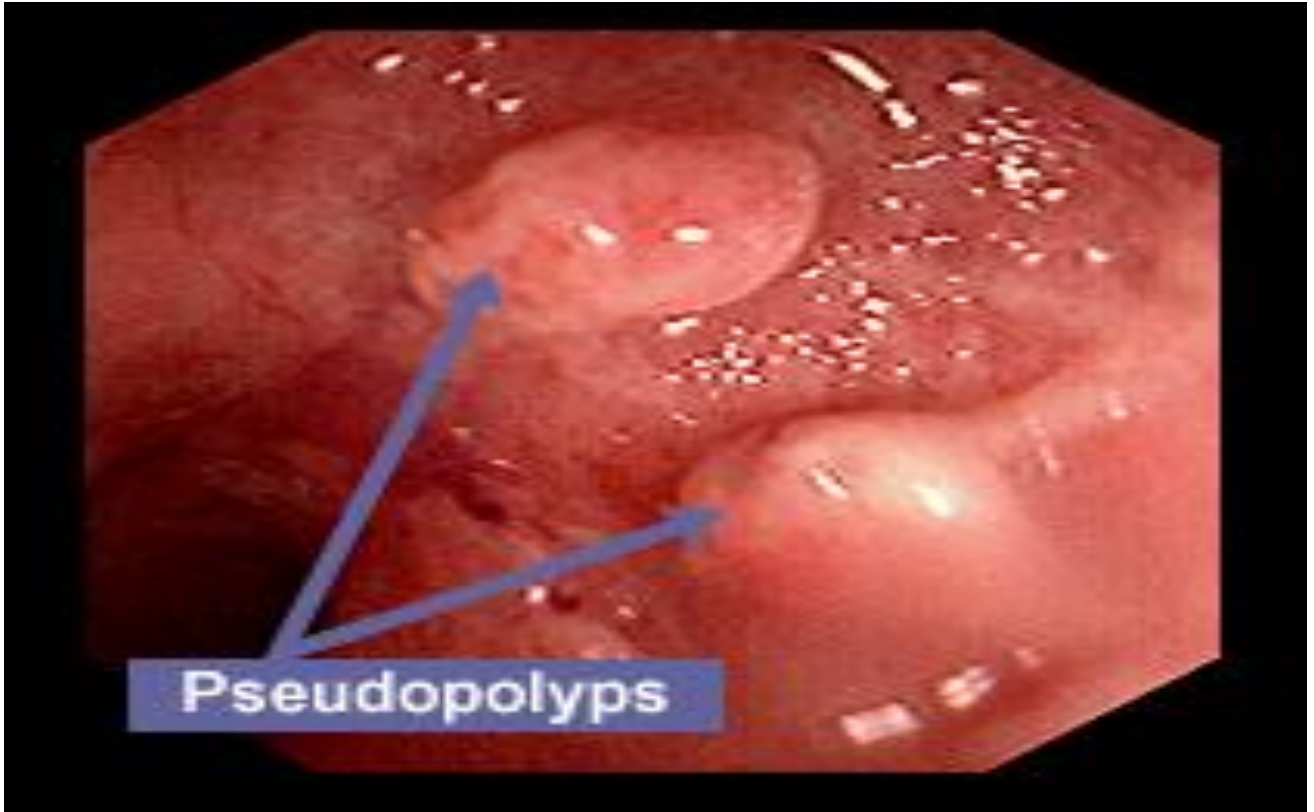
البوليبيات الالتهابية الكاذبة من خليط من الصفيحة الخاصة الملتهبة وظهارة القولون المشوهة مع أو بدون تآكل

سطحي .

○ خطر التسرطن Malignant Risk:

لا تخضع البوليبيات الالتهابية الكاذبة لتحوّل ورمي. ومع ذلك، قد تترافق مع خلل التنسج المحيط

علاقة إرتفاع الشحوم الثلاثية والكوليسترول منخفض الكثافة في المصل مع تشكل بوليبيات القولون والمستقيم- د.الحراكي



uptodate overview Of colon polyps

الصورة ١: البوليبيات الإلتهابية الكاذبة .

لدى مرضى الداء المعوي الإلتهابي. يعد الاهتمام الدقيق بالمنطقة التي يتم أخذ خزعات منها أمراً مهماً بشكل خاص عند وجود البوليبيات الكاذبة في مجموعات.

○ التدبير Management:

لا حاجة لاستئصال البوليبيات الإلتهابية الكاذبة ما لم تسبب أعراضاً (مثل النزيف والانسداد). يتم توجيه

العلاج إلى السبب الكامن وراء الالتهاب.

٢ -البوليبيات الإلتهابية المتدلّية Prolapse Type Inflammatory Polyps:

ناتجة عن عمليات الجر والتشويه والتواء الغشاء المخاطي الناجم عن الرضوض الناتجة عن الحركات التمعجية.

علاقة إرتفاع الشحوم الثلاثية والكوليسترول منخفض الكثافة في المصل مع تشكل بوليبيات القولون والمستقيم- د.الحراكي

والذي يؤدي بدوره إلى نقص التروية الموضعي وتليف الصفيحة الخاصة.

○ الصفات النسيجية Histologic features:

تشمل السمات النسيجية الكلاسيكية للبوليبيات الإلتهابية المتدلية درجات متفاوتة من فرط التنسج الليفي العضلي في الصفيحة الخاصة، وامتداد الغشاء المخاطي العضلي إلى الصفيحة الخاصة، واستطالة الخبيئات، وفرط التنسج، وتشوه البنية، والتسنن. قد تترافق البوليبيات مع الالتهاب والتقرح والتغير الظهاري الإرتكاسي. يُطلق على هذه البوليبيات اسم البوليبيات الإلتهابية في المنطقة الانتقالية الشرجية cloacogenic، أو التهاب القولون الكيسي العميق، أو البوليبيات الإلتهابية المرتبطة بداء الرتوج، أو بوليبيات القلنسوة الإلتهابية استناداً إلى الموقع التشريحي للإصابة والسبب الأساسي.

التدبير Management:

لا تحتاج هذه البوليبيات لأي تدبير ما لم تظهر الأعراض. يجرى استئصال البوليبيات بالتنظير الداخلي للمرضى المشتكين من أعراض. قد تكون هناك حاجة لإصلاح جراحي للمرضى المشتكين من تدلي المستقيم المصاحب.

١-٥-٢ - البوليبيات العابية hamartomatous polyps:

تتكون البوليبيات العابية من عناصر الأنسجة الموجودة عادة في هذا الموقع ولكنها تنمو بطريقة غير منتظمة مشكلة كتلة. يندرج ضمن البوليبيات العابية ما يلي:

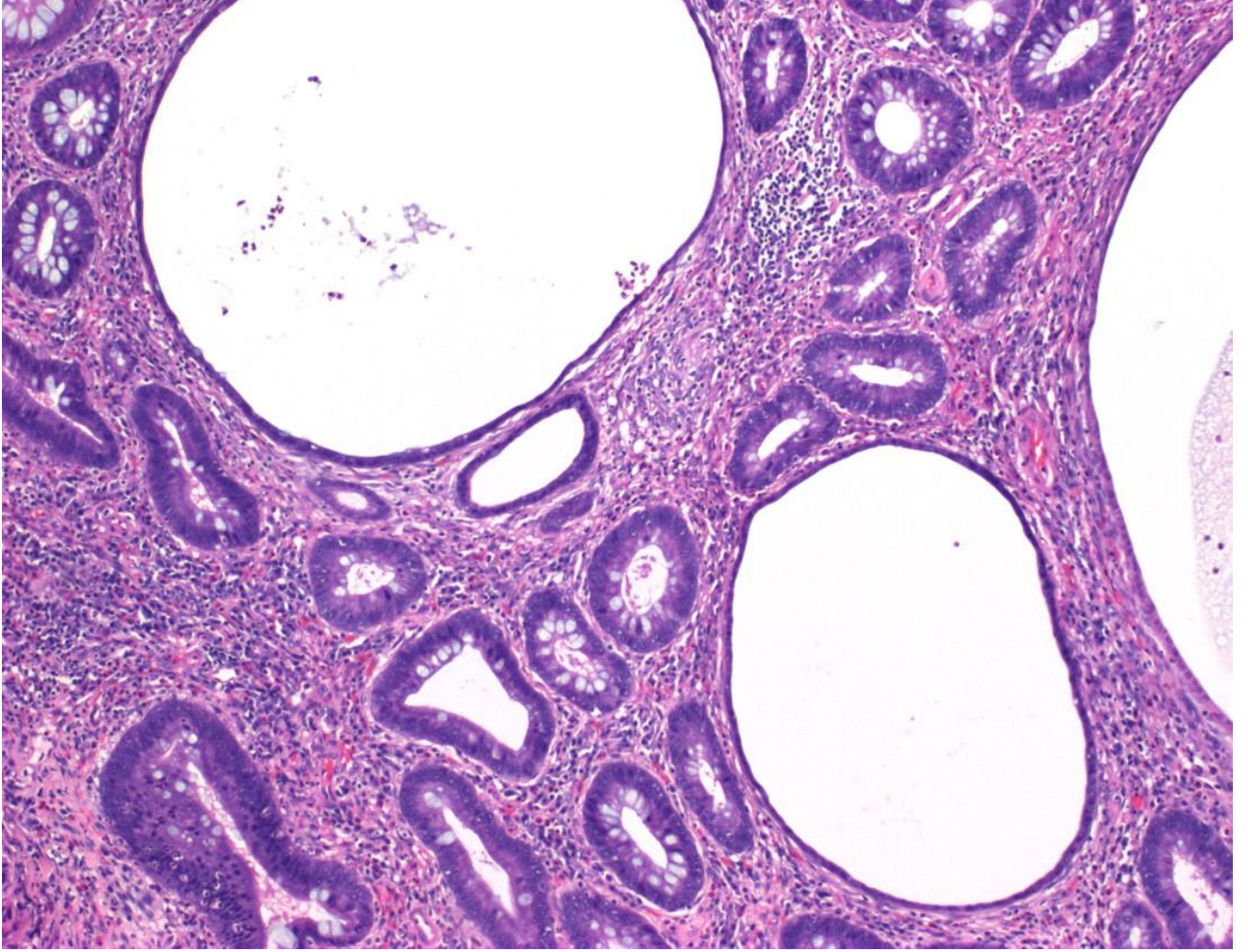
١. البوليبيات الشبابية Juvenile polyps:

هي آفات عابية تتكون من الصفيحة الخاصة والغدد الكيسية المتوسعة بدلاً من زيادة عدد الخلايا الظهارية

علاقة إرتفاع الشحوم الثلاثية والكوليسترول منخفض الكثافة في المصل مع تشكل بوليبيات القولون والمستقيم- د.الحراكي

كما توضح الصورة (٢). يمكن تشخيص البوليبيات الشبابية في أي عمر، رغم أنها أكثر شيوعًا نسبيًا في

مرحلة الطفولة.



Uptodate overview Of colon polyps

الصورة ٢ : مقطع نسيجي لبوليبي شبابي.

تظهر البوليبيات الصغيرة المتفرقة في القولون لدى ما يصل إلى ٢٪ من الأطفال دون سن عشر سنوات، وعادة ما تكون معزولة، ولا ترتبط بزيادة خطر الإصابة بسرطان القولون والمستقيم^(١١).

البوليبيات الشبابية المعزولة أكثر شيوعًا في السين والمستقيم، ولكن يمكن أن تحدث في القولون القريب.

علاقة إرتفاع الشحوم الثلاثية والكوليسترول منخفض الكثافة في المصل مع تشكل بوليبيات القولون والمستقيم- د.الحراكي

تتطلب البوليبيات الشبابية العرضية (النزف أو التدلي) الإستئصال. في حين أن البوليبيات الغير عرضية لا تتطلب أي تدبير.

٢. متلازمة البوليبيات الشبابية (JPS):

هي متلازمة بوراثة جسدية سائدة مع نفوذية غير تامة على طفرة BMPR1A أو SMAD4. (الصورة ٣).

التظاهرات السريرية Clinical Features:

يبدأ التظاهر بعمر مبكر (عادة العقد الأول)، حيث يصبح غالبية المرضى بالعقد الثاني عرضيين (من خمس إلى ١٠٠٠ بوليبي). يعد النزف الهضمي السفلي التظاهر الأشيع، وذلك في أكثر من نصف الحالات، إضافة الى تدلي البوليبي. أيضاً يعد كل من فقر الدم بعوز الحديد والاسهال تظاهرات شائعة.

تتوضع البوليبيات في السين والمستقيم في ٩٥% من الحالات، وفي المعدة في ١٤%، وفي العفج والصائم والدقاق بنسبة ٧% لكل منهم.

التشخيص Diagnosis:

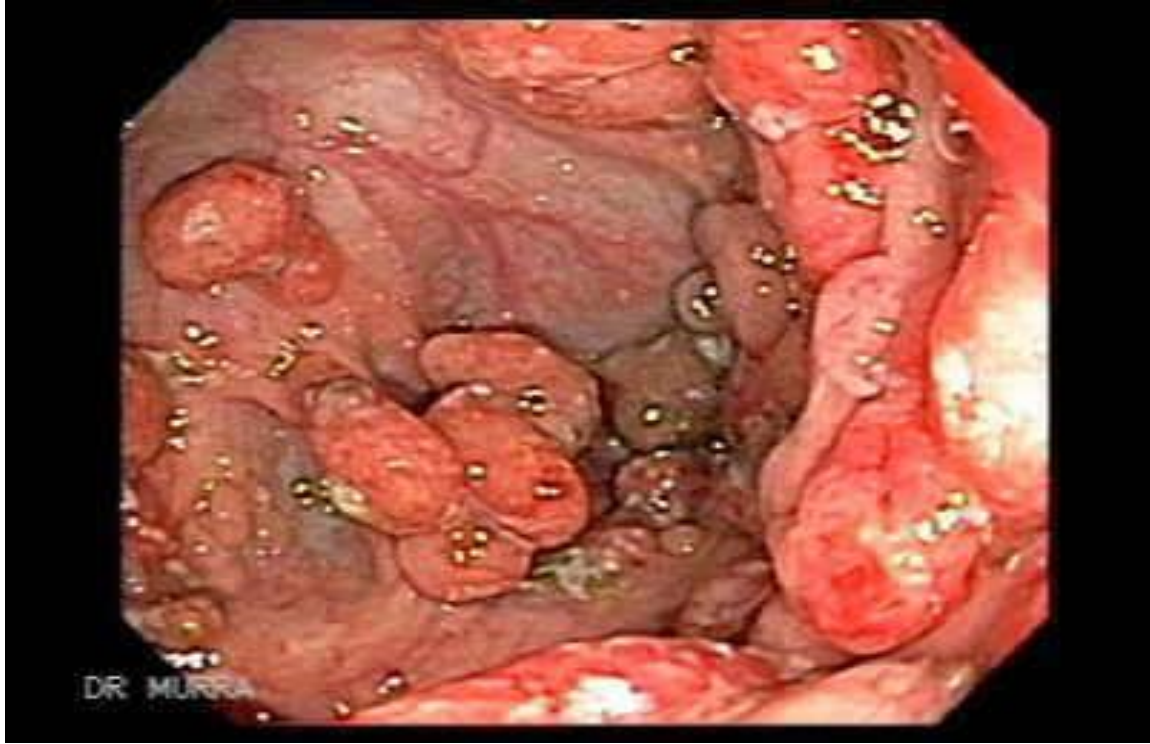
يتم التشخيص بوجود واحد مما يلي على الأقل:

- أكثر من خمس بوليبيات شبابية في القولون.
- عدة بوليبيات شبابية متوضعة خارج القولون.
- وجود قصة عائلية للمتلازمة مهما بلغ عدد البوليبيات.

التدبير Management:

ويتضمن ما يلي:

علاقة إرتفاع الشحوم الثلاثية والكوليسترول منخفض الكثافة في المصل مع تشكل بوليبيات القولون والمستقيم- د.الحراكي



uptodate overview Of colon polyps.

الصورة ٣: متلازمة البوليبيات الشبابية

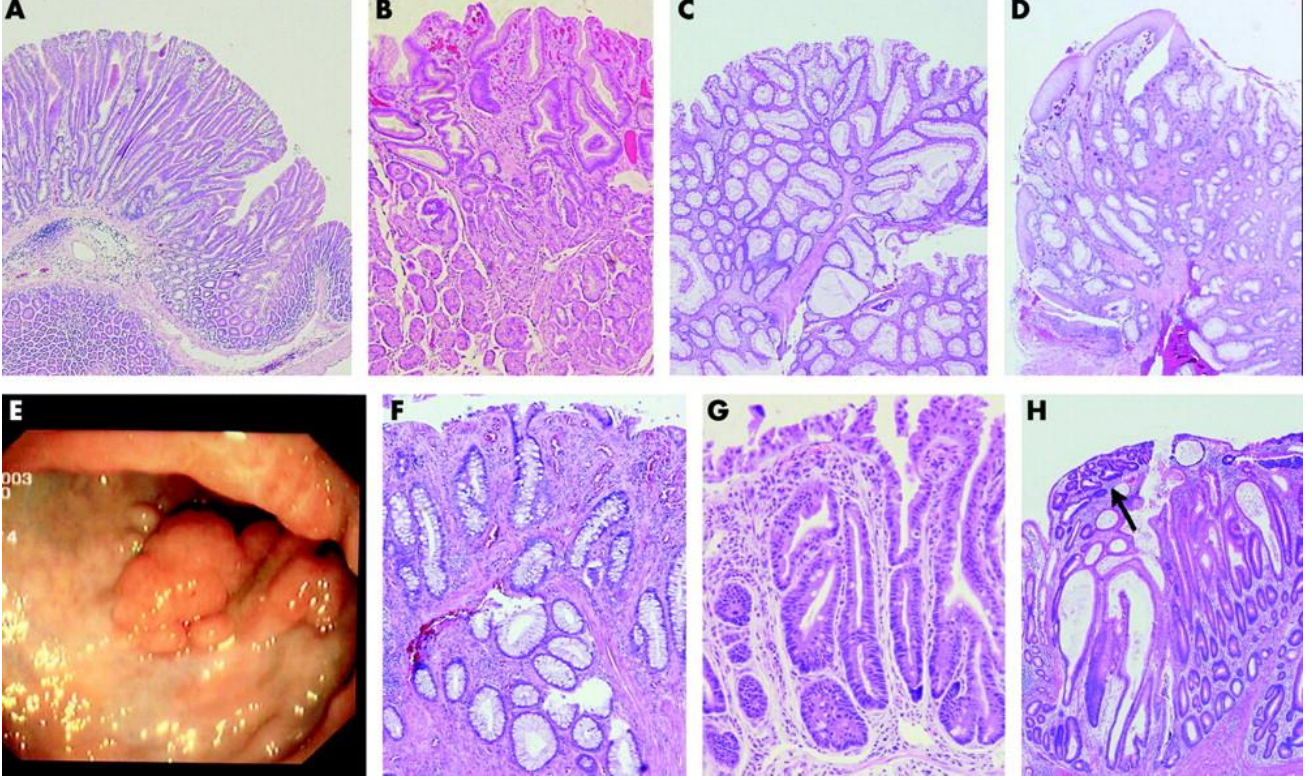
- إجراء تقويم سريري سنوي يتضمن فحص قلبي وعائي، تعداد دم كامل لتحري فقر الدم.
- تنظير قولون و معدة بدءاً من عمر ١٢ عاماً، يعاد سنوياً في حال وجود بوليبيات، أو كل إثنتين إلى ثلاث سنوات في حال عدم مشاهدة بوليبيات.
- تنظير الأمعاء الدقيقة أو الكبسولة، بدءاً من المراهقة، ويعاد التقييم حسب الموجودات والأعراض.
- تستطب الجراحة في حال عدم القدرة على السيطرة على البوليبيات أو الأعراض تنظيرياً أو في حال تطور الخباثة.

٣. بوليبيات بوتز-جيغرز Peutz-Jeghers polyps :

هي آفات عابية تنشأ من الظهارة الغدية مدعمة بخلايا عضلية ملساء متجاورة مع الغشاء المخاطي العضلي (الصورة ٤). تُظهر هذه الأورام الحميدة نمطاً مميزاً للعضلات الملساء المستمدة من الغشاء المخاطي

علاقة إرتفاع الشحوم الثلاثية والكوليسترول منخفض الكثافة في المصل مع تشكل بوليبيات القولون والمستقيم- د.الحراكي

العضلي الأساسي. عادة ما تكون سلية Peutz-Jeghers مرتبطة بمتلازمة (PJS) Peutz-Jeghers، ولكن ليس دائماً، وذلك بسبب طفرات STK١١.



uptodate overview Of colon polyps.

الصورة ٤ : بوليبيات بوتز-جيغرز.

عادة ما تكون هذه البوليبيات حميدة ، ولكنها قد تنمو تدريجياً وتعطي أعراضاً أو تخضع لتحول خبيث، لذلك يجب استئصال هذه البوليبيات.

٤. متلازمة بوتز-جيغرز (PJS) Peutz-Jeghers Syndrome :

تخضع لوراثة جسدية سائدة بسبب طفرات في STK١١.

التظاهرات السريرية clinical features:

علاقة إرتفاع الشحوم الثلاثية والكوليسترول منخفض الكثافة في المصل مع تشكل بوليبيات القولون والمستقيم- د.الحراكي

- ❖ تصبغات مخاطية جلدية: تظهر لدى ٩٥% من المرضى، وهي عبارة عن بقع رمادية إلى بنية مسطحة من واحد إلى خمسة ملم، تشاهد خاصة في مخاطية الشفتين والشدق والوجه وراحة اليدين. (الصورة ٥).



الصورة ٥ : التصبغات المخاطية في متلازمة بوتز جيجرز . uptodate overview Of colon polyps .

- ❖ بوليبيات عابية: أشيع توضع لها بالأمعاء الدقيقة وخاصة في الصائم، يمكن أن تشاهد في أي مكان من الأنبوب الهضمي، من واحد إلى ٢٠ بوليب بالقطعة المعوية، وبأحجام متفاوتة، وقد تكون معنقة أو لاطئة. تتظاهر البوليبيات بالإنغلاف أو الألم البطني أو النزف الهضمي.
- ❖ الأورام: يبلغ متوسط العمر عند تطور الأورام ٤٠ عاماً. قد تتطور أورام ضمن السبيل الهضمي حيث يعتبر تنشؤ القولون الأشيع، أو خارج السبيل الهضمي كسرطان الثدي لدى النساء، أو سرطان المبيض، أو عنق الرحم، أو ورم خلايا سيرتولي لدى الرجال.

التشخيص : Diagnosis

تشخص بوجود واحد مما يلي على الأقل:

- بوليبيين على الأقل يتماشى التشريح المرضي لها مع متلازمة بوتز جيجرز .

علاقة إرتفاع الشحوم الثلاثية والكوليسترول منخفض الكثافة في المصل مع تشكل بوليبيات القولون والمستقيم- د.الحراكي

▪ أي عدد من البوليبيات مع قصة عائلية.

▪ وجود التصبغات.

التدبير Management :

مماثل لما هو في متلازمة البوليبيات الشبابية:

- إجراء تقويم سريري سنوي يتضمن فحص قلبي وعائي، تعداد دم كامل لتحري فقر الدم.
- تنظير قولون و معدة بدءاً من عمر ١٢ عاماً، يعاد سنوياً في حال وجود بوليبيات، أو كل اثنين إلى ثلاث سنوات في حال عدم مشاهدة بوليبيات.
- تنظير الأمعاء الدقيقة أو الكبسولة، بدءاً من المراهقة ، ويعاد التقويم حسب الموجودات والأعراض
- تستطب الجراحة في حال:

1 . عدم القدرة على السيطرة على البوليبيات أو الأعراض تنظيراً

2 . تطور الخباثة.

٥. متلازمة كرونخيت-كندا Cronkhite-Canada syndrome:

هي اضطراب نادر غير عائلي يتميز بالتظاهرات التالية: الحاصة البقعية، وفرط التصبغ الجلدي، وبوليبيات

السبيل الهضمي، وحثل الأظافر، والإسهال، ونقص الوزن، والآلام البطنية^(١٢).

البوليبيات في هذه المتلازمة هي أورام عابية ولا تظهر مظاهر تنشؤية من الناحية التشريحية المرضية.

تشمل السمات المميزة تمدد المخاط في الصفيحة الخاصة وزيادة الحمضات ضمن الآفة .

قد تكون متلازمة كرونخيت-كندا متوسطة مناعياً لأنها قد تستجيب للعلاج المثبط للمناعة ، وفي بعض

المرضى ، يكون الوسم المناعي للبوليبيات إيجابياً لـ IgG٤ . تم الإبلاغ عن معدلات وفيات لمدة خمس سنوات

علاقة إرتفاع الشحوم الثلاثية والكوليسترول منخفض الكثافة في المصل مع تشكل بوليبيات القولون والمستقيم- د.الحراكي

تصل إلى ٥٥ في المائة ، كانت معظم الوفيات بسبب النزف الهضمي أو الإنتان أو قصور القلب الإحتقاني. يشمل العلاج كل من: الدعم الغذائي، والكورتيزونات، والأزاثيوبرين، ومثبطات الإفراز الحامضي، والمضادات الحيوية، ولكن لم يثبت أي علاج محدد فعاليته باستمرار^(١٣).

٦. متلازمة البوليبيات العابية متجانسة الفوسفاتاز والتنسن (PTEN):

تتكون أساسًا من متلازمات Cowde و Bannayan–Riley–Ruvalcaba، وقد ارتبطت أيضًا بالورم الدموي العضلي وأنواع أخرى من البوليبيات.

١-٥-٣- الآفات المسننة اللاطئة Sessile Serrated Lesions:

تعد مجموعة غير متجانسة من البوليبيات ذات الإحتمالية المتغيرة للخبثاثة. وتشمل بوليبيات فرط التنسج، والأورام الغدية المسننة التقليدية، والبوليبيات المسننة اللاطئة (SSPs؛ مع أو بدون خلل التنسج الخلوي). يتطور تصنيف الآفات المسننة مع تباين كبير في التصنيف النسيجي لهذه الآفات بين علماء التشريح المرضي^(١٤).

١) بوليبيات فرط التنسج Hyperplastic Polyps:

وهي البوليبيات الأكثر شيوعا في القولون.

• المظاهر التنظيرية والسمات النسيجية endoscopic and histologic features:

تتميز بوليبيات فرط التنسج بمظهر تنظيري كعقيدات صغيرة أو آفات بوليبيية. تتواجد عادة في المستقيم و

السين وبلغ حجمها أقل من خمسة ملم .

بوليبيات فرط التنسج هي بوليبيات مسننة ذات بنية طبيعية وخصائص تكاثرية. وهي تتكون من مكونات

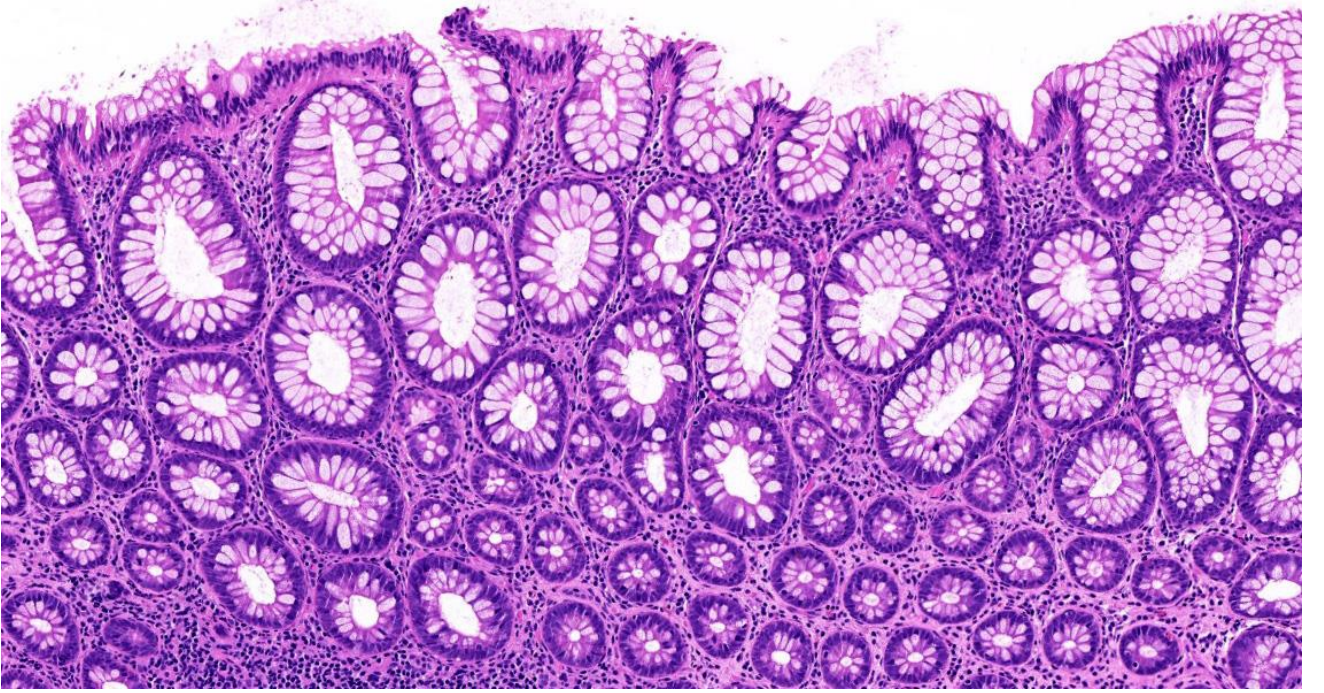
علاقة إرتفاع الشحوم الثلاثية والكوليسترول منخفض الكثافة في المصل مع تشكل بوليبيات القولون والمستقيم-د.الحراكي

خلوية طبيعية، ولا تبدي خلل التنسج، ولها نمط مسنن مميز يشبه "أسنان المنشار" (الصورة ٦).

يتم الإنتشار بشكل رئيسي في الجزء الأساسي من خبيثات البوليبيات مفرطة التنسج. تم وصف ثلاثة أنواع

فرعية نسيجية من البوليبيات مفرطة التنسج (الحويصلات الدقيقة، الخلية الكأسية، والمستنفذة المخاط)، لكن ما تزال

الأهمية السريرية لهذا التمييز غير واضحة^(١٥).



uptodate overview Of colon polyps

الصورة ٥: بوليبيات فرط التنسج نسيجياً.

• خطر التسرطن Malignant risk :

لا يبدو أن البوليبيات الصغيرة مفرطة التنسج في السين والمستقيم تحمل خطورة زائده للإصابة بسرطان

القولون والمستقيم. من غير الواضح أيضًا ما إذا كانت البوليبيات الصغيرة القاصية مفرطة التنسج مرتبطة بزيادة

خطر الإصابة بالأورام القريبة. وإن كانت موجودة، فحجم الخطر يبدو صغيراً.

قدرت المراجعة المنهجية التي شملت ١٨ دراسة أن ٢١ إلى ٢٥ بالمئة من المرضى الذين وُجد لديهم

علاقة إرتفاع الشحوم الثلاثية والكوليسترول منخفض الكثافة في المصل مع تشكل بوليبيات القولون والمستقيم- د.الحراكي

بوليب مفرط التنسج قاصي لديهم ورم قريب (بما في ذلك من أربعة إلى خمسة بالمئة مع ورم متقدم)^(١٦). في الدراسات الأربع التي تم فيها إجراء تنظير القولون بغض النظر عن النتائج البعيدة، كان الخطر النسبي لأي ورم قريب (متقدم أو غير متقدم) ١.٣ (٩٥٪ ٠.٩-١.٨ CI). رغم أن بعض الدراسات اقترحت أن الآفات المسننة الكبيرة أو القريبة قد تتوافق مع زيادة خطر الإصابة بالأورام المتقدمة المتزامنة، فقد تضمنت هذه الدراسات بوليبيات فرط التنسج والأورام الغدية المسننة SSA.

• التدبير العلاجي management:

عادة ما يتم استئصال البوليبيات مفرطة التنسج الصغيرة أثناء التنظير باستخدام ملقط الخازع لصعوبة تمييزها عن البوليبيات الغدية .

رغم أن البوليبيات الصغيرة في الجانب الأيسر ليست علامة مهمة لخطر الإصابة بسرطان القولون، إلا أن الخصائص البيولوجية والتاريخ الطبيعي للبوليبيات الكبيرة مفرطة التنسج، وخاصة النوع ذو الأوعية الدقيقة، ليست مفهومة جيداً.

يجب استئصال الآفات الكبيرة التي تحتوي على بعض السمات النسيجية لـ SSL، خاصة الواقعة في القولون الأيمن.

• المراقبة والترصد Surveillance:

يوصى بإجراء تنظير القولون للمراقبة خلال عشر سنوات لدى المرضى الذين لديهم أقل من ٢٠ بوليب

مفرط التنسج و التي يقل حجمها عن عشرة ملم، وذلك في بلدان تشمل الولايات المتحدة حيث يُنصح بفحص

سرطان القولون والمستقيم كما يوضح الجدول (١)^(١٧). و في بلدان أخرى، لا يوصى بإجراء المزيد من تنظير

علاقة إرتفاع الشحوم الثلاثية والكوليسترول منخفض الكثافة في المصل مع تشكل بوليبيات القولون والمستقيم - د.الحراكي

القولون بسبب إنخفاض خطر التسرطن .

موجودات التنظير الأولي	فترات الترصد الموصى بها
> ٢٠ بوليبي فرط تنسج بالمستقيم أو بالسين > ١٠ ملم	١٠ سنوات
٢٠ بوليبي فرط تنسج أو أقل ما قبل السين > ١٠ ملم	١٠ سنوات
من ١ إلى ٢ بوليبي مسنن لاطئ > ١٠ ملم	من ٥ إلى ١٠ سنوات
من ٣ إلى ٤ بوليبيات مسننة لاطئة > ١٠ ملم	من ٣ إلى ٥ سنوات
من ٥ إلى ١٠ بوليبيات مسننة لاطئة > ١٠ ملم	٣ سنوات
بوليبي مسنن لاطئ ≤ ١٠ ملم	٣ سنوات
بوليبي مسنن لاطئ مع عسر تنسج	٣ سنوات
فرط تنسج ≤ ١٠ ملم	من ٣ إلى ٥ سنوات
بوليبي غدي مسنن تقليدي	٣ سنوات
بوليبي مسنن لاطئ مجزأ ≤ ٢٠ ملم	٦ أشهر

يُفترض تكرار تنظير القولون بعد ثلاث إلى خمس سنوات لدى مرضى البوليبيات مفرطة التنسج ≤ عشرة

ملم^(١٧). يُفترض فترة متابعة مدتها ثلاث سنوات حال صعوبة التمييز بين SSP و HP عيانياً، أو عدم كفاية تحضير

الأمعاء، أو الاستئصال الكامل، خلاف ذلك يفضل فترة خمس سنوات.

٢) البوليبيات المسننة والأورام الغدية المسننة التقليدية (TSA) Traditional Serrated polyps:

• المظاهر التنظيرية والسمات النسيجية Endoscopic and histologic features:

تعد SSPs (وهي مرادف للورم الغدي المسنن اللاطئ SSA) أكثر انتشاراً في القولون القريب. وتتميز

بسطح أملس أحياناً "بمظهر يشبه السحابة"، وتكون غالباً مسطحة أو لاطئة، وقد تكون مغطاة بالمخاط.

من الناحية النسيجية، تحتوي SSPs على تشوهات بنيوية وتكاثرية واضطرابات بالنضج وقد تحتوي أدلة

نسيجية على خلل التنسج.

علاقة إرتفاع الشحوم الثلاثية والكوليسترول منخفض الكثافة في المصل مع تشكل بوليبيات القولون والمستقيم- د.الحراكي

الأورام الغدية المسننة التقليدية (TSAs) Traditional Serrated Adenomas أكثر انتشاراً في السين والمستقيم وقد تكون معنقة أو لاطئة. يطرأ على هذه الآفات خلل التنسج الخلوي المنتشر ولكنه خفيف الدرجة أكثر الأحيان.

• خطر التسرطن Malignant risk:

يطرأ على هذه الآفات خلل التنسج أكثر الأحيان. في إحدى الدراسات التي أجريت على ١١٠ مريض SSA، عثر على مناطق خلل التنسج "الهامة" وبؤر سرطان ضمن المخاطية (خلل التنسج عالي الدرجة) في ٣٧ و ١١ بالمائة على التوالي. تعد SSPs (خاصة تلك الحاوية على بؤر خلل التنسج) الآفات السليفة المحتملة لسرطان القولون ذو السوائل الدقيقة (MSI-H) من خلال مسار جزيئي يتميز بتردد عالٍ من مثيلة بعض جزر CpG (جدول ٢).

تشمل عوامل الخطر لورم غدي متقدم متزامن لدى مريض SSPs كل من الحجم أكثر من عشرة ملم، والموقع في القولون القريب، ووجود خلل التنسج^(١٨).

• التدبير Management :

يتم تدبير SSPs سريريًا مثل البوليبيات الغدية ويوصى بالاستئصال الكامل. ومع ذلك، نظرًا لطبيعتها اللاطئة وحدودها غير الواضحة، يلزم عناية خاصة لضمان إزالتها بالكامل بالتنظير الداخلي. توجد أدلة جزيئية وسريرية تفيد بأن هذه الآفات تساهم بشكل غير متناسب في فترات CRCs الفاصلة، إما من خلال عدم اكتشافها، أو إزالتها بشكل غير كامل، أو من خلال تقدم أسرع من الأورام الغدية إلى السرطان^(١٩).

الجدول ٢ :التصنيف الجزيئي لسرطان القولون والمستقيم

علاقة إرتفاع الشحوم الثلاثية والكوليسترول منخفض الكثافة في المصل مع تشكل بوليبيات القولون والمستقيم- د.الحراكي

	Chromosomal instability pathway (APC)	Mismatch repair pathway	Serrated pathway	
	Hereditary (FAP) and sporadic	Hereditary	Hereditary	Sporadic
CIMP status	Negative	Negative	High	High
MSI status	MSS	MSI-H	MSI-H	MSI-L
Chromosomal instability	+ +			
KRAS mutation	+++	+/-		
BRAF mutation			+++	+++
MLH1 status	Normal	Mutation	Methylated	Partial methylation

• المراقبة والترصد Surveillance :

يعتمد الفاصل الزمني للمراقبة على حجم البوليبيات والتصنيف النسيجي (الجدول ١):

• يجرى تنظير القولون الترصدي بعد خمس إلى عشر سنوات لدى الأفراد الذين لديهم واحد أو اثنين من SSPs

بحجم أقل من عشرة ملم مع عدم وجود خلل التنسج.

علاقة إرتفاع الشحوم الثلاثية والكوليسترول منخفض الكثافة في المصل مع تشكل بوليبيات القولون والمستقيم- د.الحراكي

- يكرر تنظير القولون للمراقبة كل ثلاث إلى خمس سنوات في الأفراد الذين لديهم ثلاثة إلى أربعة من SSPs
- <١٠ ملم. بينما يجرى تنظير القولون الترصدي بعد ثلاث سنوات في الأفراد الذين لديهم خمس إلى عشر افات
- <١٠ SSPs ملم.
- يتعامل مع الأفراد الذين لديهم SSP أكبر من ١٠ ملم، أو SSP مع خلل التنسج، أو TSA كتدبير الأورام
- الغذية المتقدمة مع تنظير القولون للمراقبة الأولى بعد ثلاث سنوات.

(٣) متلازمة البوليبيات المسننة Serrated Polyposis syndromes (SPS) :

تعد متلازمة البوليبيات المسننة SPS أو متلازمة البوليبيات مفرطة التنسج HPS حالة نادرة تتميز ببوليبيات متعددة وكبيرة و / أو مسننة في القولون القريب.

• المظاهر التنظيرية والسمات النسيجية endoscopic and histologic features :

قد تكون البوليبيات في SPS كبيرة ومسطحة وتوجد غالباً على طول قمم طيات القنب القولونية. غالباً ما يلتصق المخاط والبقايا بها، وهي خاصية قد تجعل من الصعب تمييزها عن الغشاء المخاطي الطبيعي للقولون المحيط.

• الوراثة Genetics:

رغم حمل بعض مرضى SPS لطفرة في الجينات النادرة المرتبطة بداء البوليبيات بما في ذلك SMAD٤ و BMPR١A و PTEN و GREM١ و RNF٤٣ و MUTYH، فهذه الجينات لا تتغير في غالبية الأفراد المصابين بمتلازمة SPS. تعتبر طفرة RNF٤٣ الأكثر ارتباطاً بـ SPS.

علاقة إرتفاع الشحوم الثلاثية والكوليسترول منخفض الكثافة في المصل مع تشكل بوليبيات القولون والمستقيم- د.الحراكي

• خطر التسرطن Malignant Risk:

يحمل مرضى متلازمة البوليبيات المسننة (SPS) خطورة مرتفعة للإصابة بسرطان القولون والمستقيم. في التحليل التلوي لـ ٣٦ دراسة شملت ٢٧٨٨ مريضاً مصاباً بـ SPS، كان الخطر الإجمالي لـ CRC ٢٠ بالمائة. كانت مخاطر CRC في وقت التشخيص وأثناء المراقبة ١٥ % و ٣ % على التوالي. كان لدى مرضى SPS أيضاً نسبة عالية من تاريخ CRC قبل تشخيص SPS.

يُعزى خطر CRC هذا إلى وجود خلل تنسج ، والأورام الغدية المتقدمة ، ووجود بوليبيات القولون القريبة الكبيرة أو المتعددة. من غير الواضح ما إذا كان مرضى SPS معرضين أيضاً لخطر متزايد للإصابة بسرطان البنكرياس^(٢٠).

• التشخيص Diagnosis :

يتطلب التشخيص السريري لـ SPS وجود أحد معايير منظمة الصحة العالمية التالية^(٢١):

- < ٢٠ آفة مسننة / بوليبيات من أي حجم، موزعة في جميع أنحاء القولون مع $\leq$ خمس بوليبيات بالقرب من المستقيم.

- ما لا يقل عن خمس آفات / بوليبيات مسننة قريبة من المستقيم ، وكلها بقطر خمسة ملم، مع وجود بوليبيين على الأقل بحجم أكبر من عشرة ملم.

لا يوصى بإجراء الاختبارات الجينية بشكل روتيني لأن الأساس الجيني لـ SPS غير معروف إلى حد كبير.

• التدبير Management :

لم تحدد استراتيجيات التدبير لمرضى SPS وعائلاتهم بشكل جيد. لكن وبشكل عام يجب استئصال البوليبيات

علاقة إرتفاع الشحوم الثلاثية والكوليسترول منخفض الكثافة في المصل مع تشكل بوليبيات القولون والمستقيم- د.الحراكي

بحجم أكبر من سنتيمتر واحد.

تعتمد فترات تنظير القولون اللاحقة على عدد البوليبيات وحجمها، بالإضافة إلى عدد الأورام الغدية المتزامنة،

ولكن يجب إجراؤها عمومًا كل سنة إلى ثلاث سنوات.

تشمل المؤشرات المحتملة لاستئصال القولون ما يلي:

• CRC موثقة أو مشتبه بها.

• الأعراض الشديدة المتعلقة بأورام القولون (مثل النزف الهضمي الحاد).

• البوليبيات المصحوبة بخلل تنسج عالي الدرجة أو الأورام الغدية المتعددة التي يزيد حجمها عن ستة ملم.

• زيادات ملحوظة في عدد البوليبيات في الفحوصات المتتالية.

• عدم القدرة على مسح القولون بشكل كاف بسبب الاورام الحميدة المتعددة الضئيلة.

• تفضيل المريض لتجنب المراقبة بالمنظار. يتطلب قرار الخضوع لاستئصال القولون في مثل هذه الحالات مناقشة

مستنيرة للمخاطر النسبية مقابل فوائد المراقبة المنتظمة واستئصال البوليبيات مقابل المخاطر الجراحية لاستئصال

القولون. قد يكون مرضى SPS معرضين لخطر متزايد للإصابة بالآفات الغير مكتشفة، والاستئصال غير الكامل،

ومضاعفات استئصال البوليبيات نظرًا لأن البوليبيات مسطحة ولها لون وحواف غير واضحة.

في ظل عدم وجود دليل لتوجيه توصيات فحص القولون والمستقيم لأفراد الأسرة، فيقترح البدء في فحص

أقارب الدرجة الأولى للأفراد المصابين بـ SPS بحوالي سن ٤٠ (أو بعشر سنوات قبل أبكر إصابة لدى العائلة).

تتواصل المراقبة كل خمس سنوات إذا لم يتم الكشف عن البوليبيات^(٢٢).

علاقة إرتفاع الشحوم الثلاثية والكوليسترول منخفض الكثافة في المصل مع تشكل بوليبيات القولون والمستقيم-د.الحراكي

١-٥-٤-البوليبيات الغدية Adenomatous polyps:

الأورام الغدية هي أكثر البوليبيات التنشؤية انتشارًا في القولون.

• الوبائيات وعوامل الخطورة Epidemiology and risk factors :

تشكل البوليبيات الغدية تقريباً ثلثي بوليبيات القولون والمستقيم. كما بينت دراسات المسح وجود ورم غدي

متزامن آخر على الأقل لدى حوالي ٣٠ إلى ٥٠ % من المرضى ممن لديهم بوليبي غدي واحد على الأقل.

يعد تقدم العمر عامل خطر لتطور أورام القولون الغدية وترتبط بتطور خلل تنسج عالي الدرجة داخل

البوليبي، بغض النظر عن الحجم والنوع النسيجي. يبلغ انتشار الأورام الغدية حوالي ٢٥ إلى ٣٠ في المئة في سن

٥٠ عامًا في دراسات ترصد سرطان القولون والمستقيم. وجدت دراسات تشريح الجثث معدلات مرتفعة تصل إلى

٥٠ بالمائة بحلول عمر ٧٠ عامًا (الشكل ١) ولكن فقط من واحد إلى أربعة بالمائة لمن هم في العشرينات أو

الثلاثينيات من العمر. كما يعد التقدم في العمر أيضًا عامل خطر للإصابة بالبوليبيات في الجانب الأيمن^(٢٣).

يرتبط زيادة مؤشر كتلة الجسم BMI Body mass index بزيادة خطر الإصابة بالأورام الغدية في

القولون والمستقيم^(٢٤).

زاد خطر الإصابة بالأورام الغدية في القولون والمستقيم بنسبة ١٩ بالمائة لكل خمس وحدات زيادة في

مؤشر كتلة الجسم في التحليل التلوي لـ ٣٦ دراسة (الخطر النسبي ١.١٩، ٩٥٪ فاصل الثقة ١.١٣-١.٢٦).

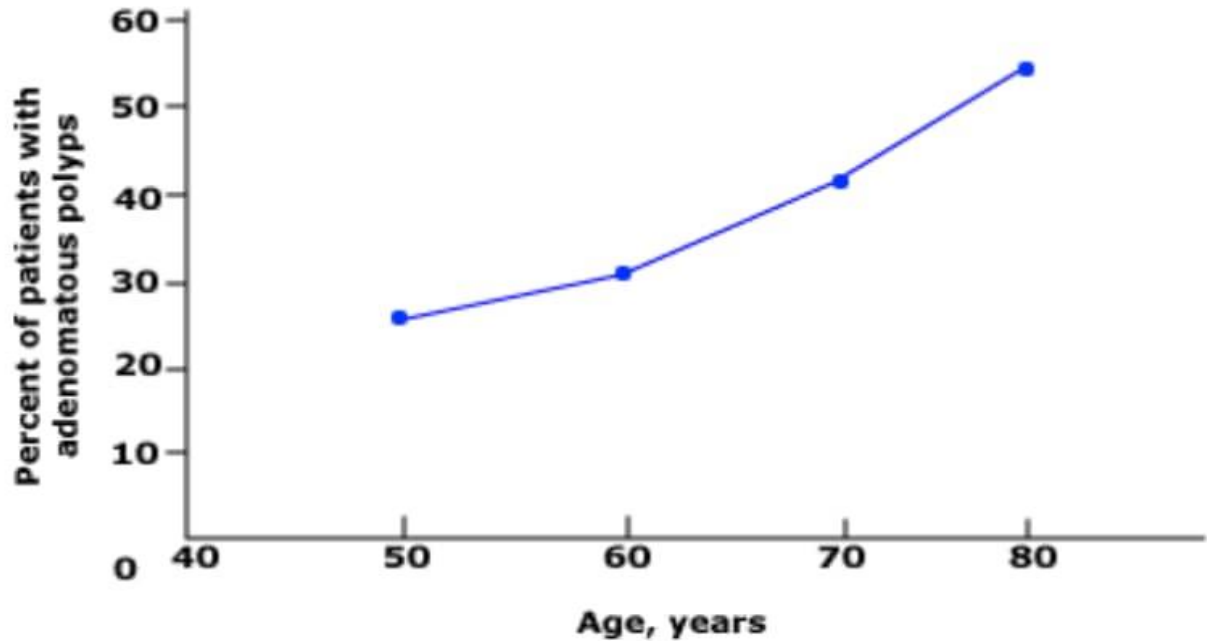
قد تعد السمنة في منطقة البطن، والتي يتم قياسها من خلال زيادة حجم الأنسجة الدهنية الحشوية في البطن

مؤشرًا أفضل من مؤشر كتلة الجسم أو محيط الخصر في كلا الجنسين. قلة النشاط البدني هي أيضًا عامل خطر.

تعد البوليبيات الغدية أكثر شيوعًا عند الرجال، وقد تكون البوليبيات الكبيرة أكثر شيوعًا عند الأمريكيين من

علاقة إرتفاع الشحوم الثلاثية والكوليسترول منخفض الكثافة في المصل مع تشكل بوليبيات القولون والمستقيم- د.الحراكي

Prevalence of adenomatous colonic polyps increases with age



uptodate overview Of colon polyps.

الشكل ١ : العلاقة بين العمر والبوليبات الغدية.

أصل إفريقي مقارنةً بالمجموعات العرقية الأخرى. إضافة لذلك، قد يكون الأمريكيون من أصل إفريقي أكثر عرضة لخطر الإصابة في الجانب الأيمن بالإضافة لظهور الآفات لديهم في القولون والمستقيم في سن أصغر (أقل من ٥٠ عامًا)^(٢٥).

• المظاهر السريرية والتنظيرية :Clinical and endoscopic features

السير السريري والأعراض السريرية Clinical presentation and natural history

البوليبيات الغدية غير عرضية عادة وتكتشف غالبًا عن طريق اختبارات فحص سرطان القولون. لكنها قد

تبدى، في حال كانت كبيرة، أحد مظاهر البوليبيات بشكل عام كالنزف وفقر الدم بعوز الحديد.

علاقة إرتفاع الشحوم الثلاثية والكوليسترول منخفض الكثافة في المصل مع تشكل بوليبيات القولون والمستقيم- د. الحراكي

تعد معدلات نمو الأورام الغدية متغيرة ولا تتبع نمطاً خطياً ثابتاً. تُظهر غالبية البوليبيات الصغيرة الحد الأدنى من النمو (بمتوسط ٠.٥ ملم / سنة). ومع ذلك، فإن التراجع الكامل غير شائع. فقط أقلية صغيرة من الأورام الغدية تتطور إلى السرطان (خمسة في المئة أو أقل) على مدى سبع إلى عشر سنوات. يكون خطر التقدم أعلى بالنسبة للأورام الغدية المتقدمة (خلل تنسج عالي الدرجة، أو حجم أكبر من ١٠ مم، أو مكون زغابي).

ما يقرب من خمسة إلى سبعة في المئة من مرضى البوليبيات الغدية لديهم خلل التنسج عالي الدرجة، و ثلاثة إلى خمسة في المئة لديهم سرطان غازي وقت التشخيص. تزداد نسبة البوليبيات الغدية التي تظهر سمات نسيجية متقدمة مع زيادة حجم البوليبيات من (واحد إلى اثنين بالمئة) تقريباً في البوليبيات الغدية الصغيرة (أقل من خمسة ملم) إلى (سبعة إلى ١٢) بالمئة للبوليبيات الغدية متوسطة الحجم (من خمسة إلى عشرة ملم) و ٢٠ إلى ٣٠ بالمئة للبوليبيات الغدية الكبيرة (< واحد سم) (٢٦).

المظاهر التنظيرية Endoscopic features :

غالبية أحجام الأورام الغدية (٦٠ إلى ٧٥ بالمئة) أقل من واحد سم في التنظير الداخلي. تصنف بناءً على مظهرها التنظيري إلى معنقة أو لاطئة أو مسطحة أو منخفضة أو حافرة.

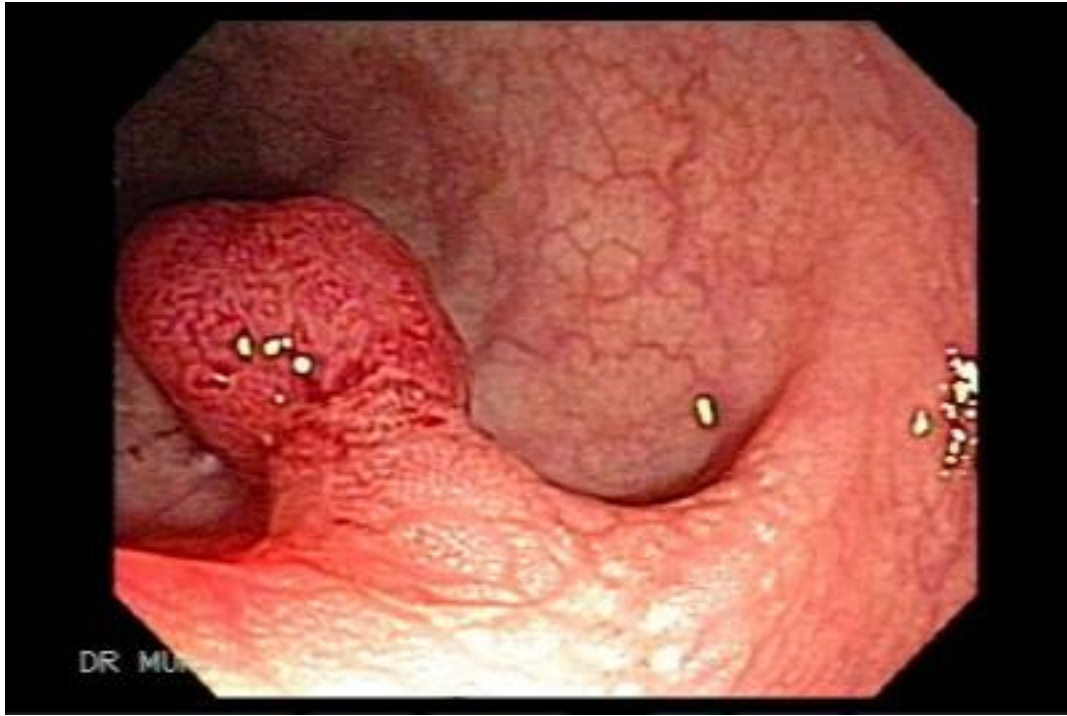
١. لاطئة Sessile :

يكون للقاعدة والجزء العلوي من الآفة نفس القطر. قد تأخذ الأورام الغدية الكبيرة المنتشرة بشكل جانبي مظهر حبيبي، والتي تتميز بأنها حميدة. يجب الاشتباه في الإصابة بالسرطان إذا كان الغشاء المخاطي أملساً وغير محبب، مع تشوه في الأوعية الدموية الدقيقة كما يظهر في التنظير عالي الدقة.

٢. معنقة polypoid :

في البوليبيات المعنقة تكون القاعدة ضيقة وتتصل مع الغشاء المخاطي للقولون بسويقه مخاطية (الصورة ٧).

علاقة إرتفاع الشحوم الثلاثية والكوليسترول منخفض الكثافة في المصل مع تشكل بوليبيات القولون والمستقيم- د.الحراكي



uptodate overview Of colon polyps

الصورة ٧: بوليبي قولون معنق.

٣. المسطحة flat :

تعرف الآفات المسطحة بأنها الآفات التي يقل ارتفاعها عن نصف قطر الآفة. تقدر نسبتها بحوالي (٢٧_٣٥) % من الأورام الغدية. قد يصعب اكتشاف الآفات المسطحة في تنظير القولون. وجدت بعض الدراسات أن الأورام الغدية المسطحة تميل لتكون متطورة نسبيًا بالنسبة لحجمها مقارنة بآفات بوليبيية أخرى. ومع ذلك لا يزال تطورها الطبيعي وسيرها المرضي غير مفهوم جيدًا.

٤. منخفضة Depressed :

يكون سمك الغشاء المخاطي في الآفات المنخفضة أقل من سمك الغشاء المخاطي المجاور. من المرجح أن تحوي الآفات المنخفضة بشكل خاص بؤر خلل تنسج عالي الدرجة أو قد تكون خبيثة حتى لو كانت صغيرة. تقدر نسبتها بحوالي ١ % من الآفات الغدية بشكل عام. ثبت الآن أنها تحدث بتواتر أكثر مما تم التعرف عليه سابقاً

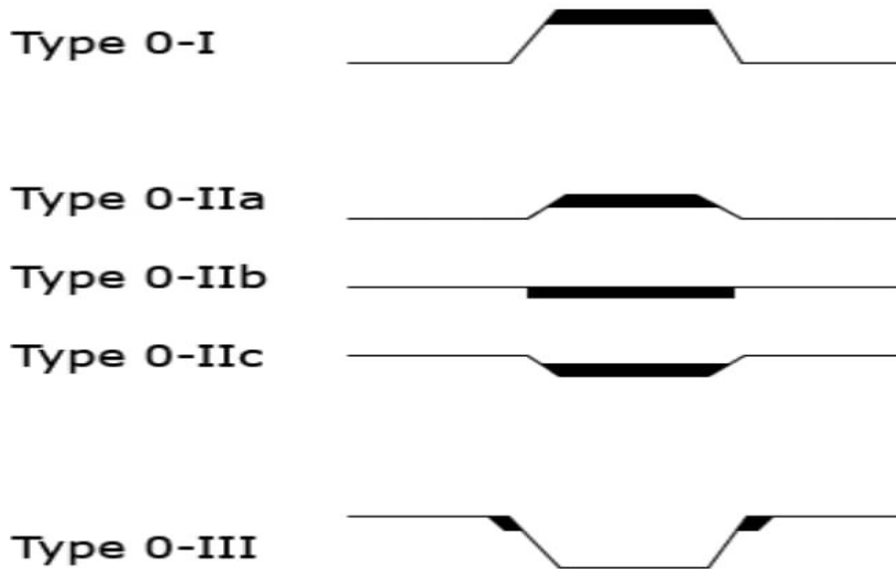
علاقة إرتفاع الشحوم الثلاثية والكوليسترول منخفض الكثافة في المصل مع تشكل بوليبيات القولون والمستقيم- د. الحراكي

في المجموعات السكانية الغربية رغم أنه أعتقد في البداية أن الأورام الغدية المسطحة أو المنخفضة موجودة بشكل كبير في السكان الآسيويين^(٢٧).

يمكن استخدام تصنيفات باريس للآفات الورمية السطحية في الجهاز الهضمي لتصنيف الأورام الغدية إلى

آفات بوليبيية أو غير بوليبيية كما يبين الشكل (٢)^(٢٨).

Paris classification system of superficial neoplastic lesions of the gastrointestinal tract



uptodate overview Of colon polyps.

الشكل ٢: تصنيف باريس للآفات التنشؤية السطحية للسبيل الهضمي.

تشمل ميزات التنظير الهضمي الموحية بتطور سرطانة غازية، الهشاشة والتفتت، والقساوة، والتقرح. وعند

الفحص فإن التصاق الورم بالأنسجة المجاورة يعد أيضاً من علامات الخباثة. تشمل الميزات الموحية بالغزو العميق

تحت المخاطية تصنيف التنظير الداخلي للقولون والمستقيم الدولي ذو النطاق الضيق من النوع ٣ (NICE)

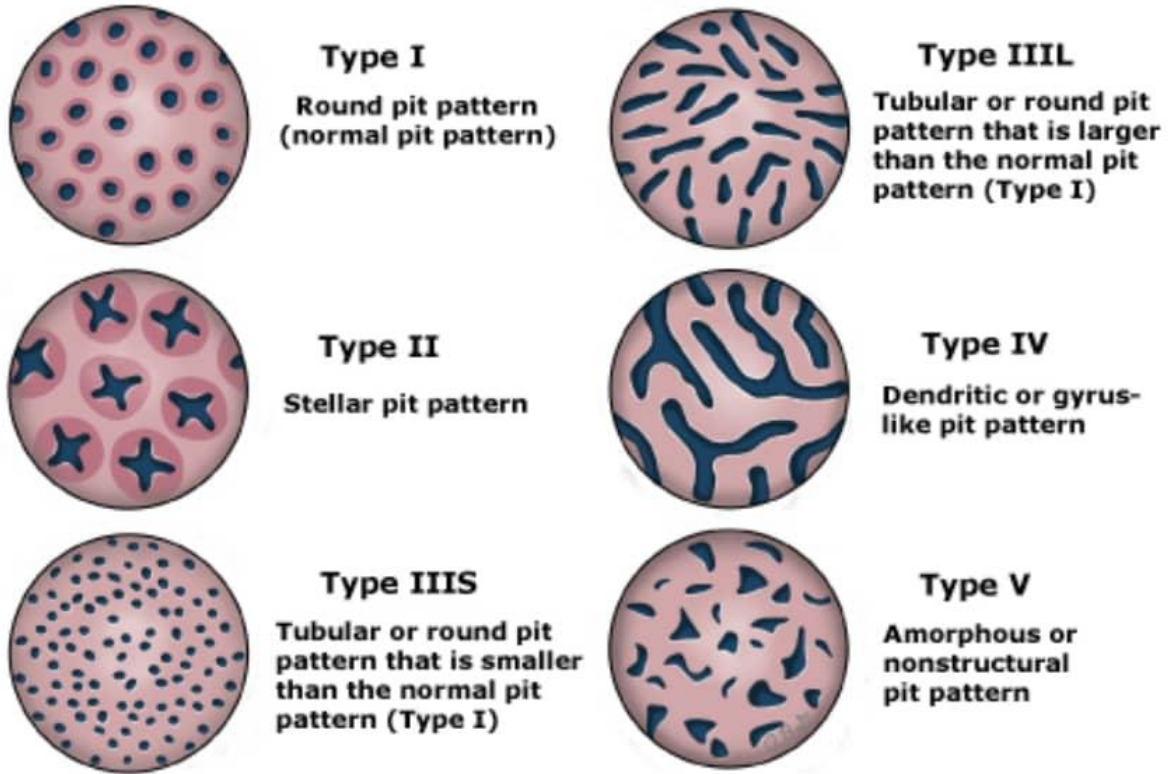
وتصنيف كودو من النوع الخامس أو السادس (الشكل ٣)^(٢٩).

علاقة إرتفاع الشحوم الثلاثية والكوليسترول منخفض الكثافة في المصل مع تشكل بوليبيات القولون والمستقيم- د.الحراكي

تشمل الميزات الموحية بالغزو السطحي تحت المخاطي في الورم شكلياً الورم غير الحبيبي المنتشر جانبياً

(NG-LST) مع شكل لاطئ أو منخفض وشكلياً LST (G-LST) الحبيبية مع عقيدات مسيطرة.

Kudo Pit Pattern Classification of colonic mucosal lesions



uptodate overview Of colon polyps

الشكل ٣: تصنيف كودو.

• السمات النسيجية Histologic features :

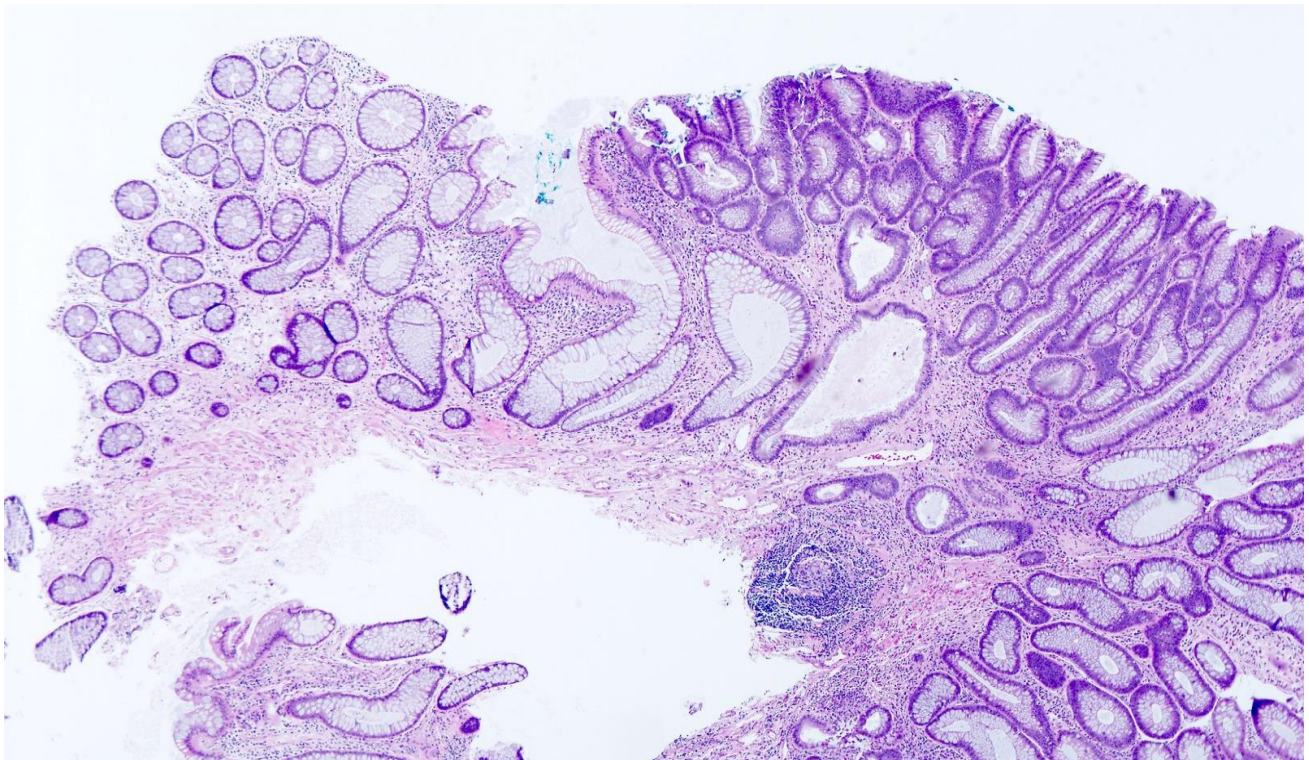
تتميز الأورام الغدية بأنها أنبوبية أو زغابية أو خليط من الإثنين. تُعرّف الأورام الغدية المتقدمة بأنها أورام غدية بحجم عشرة ملم أو أكبر، أو بوليبيات تحوي مكونات زغابية، أو وجود خلل تنسج عالي الدرجة. بينما أقترح تعديلات

علاقة إرتفاع الشحوم الثلاثية والكوليسترول منخفض الكثافة في المصل مع تشكل بوليبيات القولون والمستقيم- د.الحراكي

على التعريف المستخدم حاليًا للأورام الغدية المتقدمة (الورم الحميد ٢٠ مم أو خلل تنسج عالي الدرجة)، لا يزال يلزم مزيد من التحقق من الصحة^(٣٠).

تشمل أنماط الأورام الغدية ما يلي:

- **أنبوبية Tubular:** تشكل الأورام الغدية الأنبوبية أكثر من ٨٠ في المئة من أورام القولون الغدية. تتميز بشبكة من الظهارة الغدية المتفرعة (الصورة ٨). يجب أن يحتوي الورم الحميد على مكون أنبوبي بنسبة ٧٥ بالمئة على الأقل لكي يصنف على أنه أنبوبي.



uptodate overview Of colon polyps.

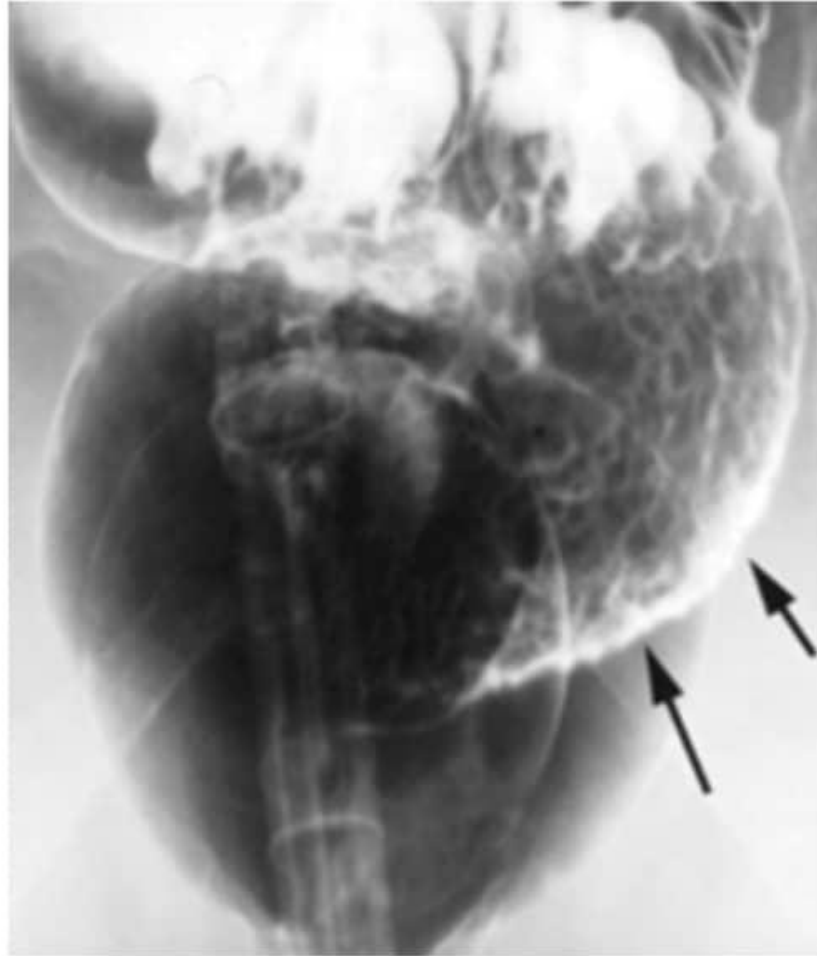
الصورة ٨: مقطع نسيجي لبوليبي أنبوبي.

- **الزغابية villuos:** الأورام الغدية الحاوية على أكثر من ٧٥ في المئة من الملامح الزغابية تسمى الأورام الغدية الزغابية. تشكل الأورام الغدية الزغابية من خمسة إلى ١٥ بالمئة من الأورام الغدية (الصورة ٩ والصورة ١٠). تتميز بغدد طويلة وتمتد مباشرة للأسفل من السطح إلى مركز الورم.

لتصنيفها كزغابية، يجب أن يحتوي الورم الغدي على مكون زغابي بنسبة ٧٥ في المئة على الأقل.

علاقة إرتفاع الشحوم الثلاثية والكوليسترول منخفض الكثافة في المصل مع تشكل بوليبيات القولون والمستقيم- د.الحراكي

Villous adenoma



uptodate overview Of colon polyps

الصورة ٩: بوليبيات غدية زغابية .

● **الأنبوبية الزغابية Tubulovillous**: الأورام الغدية التي تحتوي من ٢٥ إلى ٧٥ بالمائة من السمات الزغابية تعتبر أنبوبية زغابية . تمثل الأورام الغدية الأنبوبية الزغابية Tubulovillous من خمسة إلى ١٥ بالمائة من الأورام الغدية القولونية.

توجد درجة معينة من خلل التنسج في جميع الأورام الغدية. ، تصنف حسب درجة خلل التنسج إلى :

● خلل التنسج منخفض الدرجة.

● خلل التنسج عالي الدرجة.

Cecal adenoma



uptodate overview Of colon polyps

الصورة ١٠ : بوليبيات غدية زغابية.

يمثل خلل التنسج عالي الدرجة (مرادف لسرطان ضمن الظهارة) مرحلة متوسطة في التقدم من خلل التنسج منخفض الدرجة إلى السرطان. يتم تطبيق المصطلح على الآفات المقتصرة على الطبقة الظهارية من الخلايا وتقتصر إلى الغزو من خلال الغشاء القاعدي إلى الصفيحة الخاصة. لاتعطي الآفات ذات الدرجة العالية من خلل التنسج نقائل ورمية metastasis^(٣١) نظرًا لعدم وجود أوعية لمفاوية في الصفيحة الخاصة.

علاقة إرتفاع الشحوم الثلاثية والكوليسترول منخفض الكثافة في المصل مع تشكل بوليبيات القولون والمستقيم- د.الحراكي

تغزو الخلايا السرطانية الصفيحة الخاصة وقد تمتد الى الطبقة المخاطية العضلية، ولكن لا تخترقها، في السرطان الموضع (Cis) Carcinoma in situ، أو السرطان الغدي ضمن المخاطية. لا يفرق العديد من علماء التشريح المرضي بين هذه الميزات وخلل التنسج عالي الدرجة حيث لا حاجة للتمييز بينهما من منظور مرضي أو من ناحية التدبير. يمتد الورم الغدي الغازي من خلال الطبقة المخاطية العضلية إلى الطبقة تحت المخاطية وما بعدها.

• التدبير Management:

استئصال البوليبيات :

يجب استئصال الأورام الغدية بالكامل. يمكن إزالة الأورام الغدية الصغيرة (٢ مم) تمامًا باستخدام ملقط الخازع، بينما تتطلب الأورام الغدية الكبيرة استئصال بالعروة snair، مع أو بدون الكي الكهربائي أو الاستئصال بالطرق التنظيرية المتقدمة (على سبيل المثال، استئصال المخاطية بالتنظير Endoscopic mucosal resection (EMR) أو استئصال تحت المخاطية بالتنظير Endoscopic submucosal resection (ESD)). يتميز الإستئصال البارد بالعروة بتجنب أذية الأمعاء كاملة السماكة والتي يمكن أن تصاحب العلاجات الحرارية ، وتقليل النزيف المتأخر بعد استئصال البوليبي. غالبًا ما تتطلب الأورام الغدية اللاتئة الكبيرة الإستئصال بالتجزئة. في الحالات التي لا يكون فيها الاستئصال بالمنظار ممكنًا ، يلزم الاستئصال الجراحي.

يجب أن تخضع البوليبيات المعنقة التي تتميز بخصائص الغزو العميق تحت المخاطي لعملية استئصال البوليبي والمخاطية ككل^(٣٠).

يجب أخذ خزعات من المناطق المشتبه منها في الآفات غير المعنقة ذات سمات الغزو تحت المخاطية العميق ووضع وشم إذا لم تكن الأورام الغدية في منطقة الأعور أو بالقرب منها ، ومن ثم إحالة المرضى للعلاج

علاقة إرتفاع الشحوم الثلاثية والكوليسترول منخفض الكثافة في المصل مع تشكل بوليبيات القولون والمستقيم - د. الحراكي

الجراحي. يجب استئصال البوليبيات غير المعنقة ذات سمات الغزو تحت المخاطية السطحي (على سبيل المثال، تصنيف NG-LST) بشكل مثالي ككل بدلاً من التجزئة. في G-LST مع عقدة سائدة، يجب استئصال العقدة السائدة ككتلة واحدة.

• مجموعات خاصة:

○ الاستئصال غير الكامل أو الجزئي:

نقوم بإعادة التنظير الهضمي خلال ثلاثة أشهر لتقويم موقع الإستئصال في المرضى الذين خضعوا لإستئصال جزئي لورم كبير $\leq (20 \text{ مم})$ أو في حال عدم التأكد من الاستئصال التام (بغض النظر عن حجم البوليبي).

يُعتقد أن الاستئصال غير الكامل للبوليبيات يساهم بشكل كبير بفترات الإصابة بسرطان القولون والمستقيم. يبدو أن معدلات الإستئصال غير الكامل أعلى بالنسبة لآفات اللاتئة وتزداد مع حجم البوليبي. في إحدى الدراسات، كان معدل الإستئصال غير الكامل أعلى بشكل ملحوظ بالنسبة للبوليبيات من 10 إلى 20 ملم مقارنة مع البوليبيات من خمسة إلى تسعة ملم (17 مقابل سبعة في المائة) وللأورام الغدية المسننة SSLs مقارنة بالأورام الغدية التقليدية (31 مقابل سبعة في المائة)^(٣٢).

○ خلل التنسج عالي الدرجة أو السرطان ضمن المخاطية CIS :

يعتبر استئصال البوليبي وحده مناسباً للبوليبيات المصابة بخلل التنسج عالي الدرجة و CIS إذا كانت هوامش الاستئصال خالية من الأنسجة الورمية . يجب إجراء المراقبة التنظيرية اللاحقة في نفس الفاصل الزمني لمرضى الأورام الغدية عالية الخطورة.

يجب أن يتم تدبير البوليبيات مع وجود سرطان غازي بشكل فردي. في سرطانات القولون في المرحلة المبكرة

علاقة إرتفاع الشحوم الثلاثية والكوليسترول منخفض الكثافة في المصل مع تشكل بوليبيات القولون والمستقيم- د.الحراكي

(T1)، عادةً ما يكون استئصال البوليبي وحده مناسباً، خاصة عند كبار السن، في حال غياب عوامل الخطر التالية للسرطان المتبقي و / أو النقائل العقدية (٣٣):

- مظاهر نسيجية سيئة التمايز.
- الغزو اللمفاوي الوعائي أو الغزو حول العصب.
- تبرعم الورم (بؤر خلايا سرطانية معزولة أو مجموعة من خمس خلايا سرطانية أو أقل في الحافة الغازية للبوليب)

- حواف ايجابية، تعرّف بتواجد خلايا سرطانية على حواف العينة
- عمق الغزو تحت المخاطية < واحد ملم.

بعد الاستئصال الكامل للبوليب المصاب بالسرطان، يجب إجراء تنظير القولون للمتابعة في غضون ثلاثة أشهر للتحقق من وجود أنسجة غير طبيعية متبقية في موقع استئصال البوليبي إذا كانت البوليبيات لاطئة. بعد فحص متابعة سلبي واحد، يمكن المتابعة بالمراقبة القياسية كما الأورام الغدية المتقدمة.

يجب التفكير بالجراحة في حال وجود أي من عوامل الخطر السابقة.

• المراقبة والترصد Surveillance:

تقويم مخاطر سرطان القولون والمستقيم اللاحق: تقويم مخاطر إصابة المريض بالأورام المتقدمة مهم في توجيه تدبير سرطان القولون والمستقيم.

يشكل النوع النسيجي للبوليبات وعددها وحجمها عوامل خطر للإصابة بأورام غدية متسارعة أو بسرطان القولون والمستقيم (على سبيل المثال، يتم تشخيصها بعد ستة أشهر من إزالة السرطان أو البوليبي). تم توضيح ذلك في دراسة جماعية مستقبلية شملت ١٢٢،٨٩٩ مشاركاً خضعوا للتنظير السيني المرن أو تنظير القولون. بعد

علاقة إرتفاع الشحوم الثلاثية والكوليسترول منخفض الكثافة في المصل مع تشكل بوليبيات القولون والمستقيم - د. الحراكي

متابعة لمدة عشر سنوات، كان هناك ٤٩١ حالة إصابة بسرطان القولون والمستقيم^(٣٤). من بين هؤلاء، حدث سرطان لدى ٥١ من أصل ٦١٦١ فردًا مصابًا بأورام غدية تقليدية ، و ٢٤ من أصل ٥٩١٨ فردًا مصابًا ببوليبيات مسننة، و ٤٢٧ فردًا في ١١٢١٠٧ فردًا بدون بوليبيات في التقييم الأساسي. كان الأفراد مع أورام غدية متقدمة (عشرة ملم أو أكبر، خلل التنسج عالي الدرجة، أو النمط الأنوبوي الزغابي أو الزغابي) والبوليبيات المسننة الكبيرة (≤ 10 ملم) أكثر عرضة للإصابة بسرطان القولون والمستقيم مقارنة مع أولئك الذين ليس لديهم أورام غدية (RR ٤.١ و ٣.٣ ، على التوالي). لم يكن هناك فارق كبير في خطر الإصابة بسرطان القولون والمستقيم بين الأفراد المصابين بأورام غدية غير متقدمة أو بوليبيات مسننة صغيرة وأولئك الذين ليس لديهم أورام غدية في الأساس.

تضمنت دراسة جماعية مستقبلية ١٥,٩٣٥ مشاركًا في تجربة عشوائية من التنظير السيني المرن الذين خضعوا لتنظير القولون من أجل نتائج غير طبيعية للتنظير السيني المرن^(٣٥). في تنظير القولون، كان لدى ٢٨٨٢ شخصًا ورم غدي متقدم و ٥٠٦٨ مصابًا بورم غدي غير متقدم. لم يتم الكشف عن ورم غدي في ٧٩٨٥ فردًا المتبقية. في متابعة متوسطة لحوالي ١٣ عامًا، كانت معدلات حدوث CRC في الأفراد المصابين بورم غدي متقدم، وورم غدي غير متقدم، وعدم وجود ورم غدي عند تنظير القولون الأساسي ٢٠ و ٩.١ و ٧.٥ لكل ١٠,٠٠٠ شخص / سنة، على التوالي. كان الأفراد المصابون بأورام غدية متقدمة أكثر عرضة بشكل ملحوظ لسرطان القولون والمستقيم والوفاة المرتبطة به مقارنة مع أولئك الذين ليس لديهم أورام غدية. رغم عدم وجود فرق كبير في مخاطر CRC بين الأفراد الذين لديهم أورام غدية غير متقدمة وأولئك الذين ليس لديهم أورام غدية في الأساس، فقد تكون الدراسة ضعيفة لاكتشاف الفرق.

a. نوع البوليبيات النسيجي:

تعد البوليبيات الغدية مع أكثر من ٢٥ في المائة من الأنسجة الزغابية، أو خلل التنسج عالي الدرجة أو السرطان الغازي (الصورة ٩) عوامل خطر للإصابة بسرطان القولون والمستقيم مختلف الأزمنة. تنتبأ أيضاً المركبة

علاقة إرتفاع الشحوم الثلاثية والكوليسترول منخفض الكثافة في المصل مع تشكل بوليبيات القولون والمستقيم- د. الحراكي

الزغابية في بعض الدراسات بالأورام الغدية المتقدمة المتغايرة، رغم أن المركبة الزغابية غالبًا ما ترتبط ارتباطًا وثيقًا بالحجم ولا تكون تنبؤية بشكل مستقل في جميع الدراسات^(٣٦).

ii. عدد البوليبيات :

يعد عدد الأورام الغدية في تنظير القولون وبشكل تراكمي على مدى العمر عامل الخطر الأكثر اتساقًا لسرطان القولون والمستقيم المتنقل. تشير الدراسات إلى أن المرضى الذين لديهم عدد محدود (واحد أو اثنان) من البوليبيات الصغيرة الأنبوبية التي أزيلت ليس لديهم خطر متزايد للإصابة بالأورام المتقدمة. على النقيض من ذلك، فوجود ورم غدي متقدم واحد أو أكثر يتنبأ بمعدل أعلى لأي ورم غدي متغير الزمن متقدم. في تحليل مجمع لثمانى دراسات مستقبلية، كانت المخاطر المطلقة للأورام الغدية المتقدمة المتقاربة، وسرطان القولون والمستقيم، ومزيجها (تنشؤات القولون والمستقيم المتقدمة) في غضون ثلاث إلى خمس سنوات أعلى (٢٤ بالمائة) لدى المرضى ممن لديهم أكثر من أربع أورام غدية في التنظير الأولي. زاد خطر الإصابة بالأورام الغدية المتقدمة المتقاربة مع عدد الأورام الغدية الأولي وكان ٩ و ١٣ و ١٥ و ٢٠ و ٢٤ في المائة للأورام الغدية ١ أو ٢ أو ٣ أو ٤ أو ≤ ٥ عند التنظير الأولي، على التوالي. يزداد خطر الإصابة بسرطان القولون متغير الزمن أيضًا مع زيادة عدد الأورام الغدية المتقدمة^(٣٦).

iii. حجم البوليبيات :

وجد أن المرضى ممن لديهم ورم غدي واحد أو أكثر بحجم ١٠ ملم أو أكثر لديهم مخاطر متزايدة من الأورام المتقدمة أثناء المراقبة مقارنة مع الذين ليس لديهم أورام أو لديهم أورام غدية صغيرة. يزداد خطر الإصابة بالأورام المتقدمة مع زيادة حجم البوليبي. يحمل المرضى الذين لديهم بوليبيات غدية في التنظير البدئي من ١٠ إلى ١٩ ملم و ٢٠ ملم أو أكبر مخاطر أعلى بشكل ملحوظ للإصابة بالأورام المتقدمة مقارنة مع المرضى ممن

علاقة إرتفاع الشحوم الثلاثية والكوليسترول منخفض الكثافة في المصل مع تشكل بوليبيات القولون والمستقيم- د.الحراكي

لديهم أورام غدية أقل من خمس ملم (٨ ، ١٦ ، و ١٩ بالمائة على التوالي). في دراسة أخرى شملت ١٢٨٧ فردًا، كان الأشخاص المصابون بأورام غدية كبيرة (< ١ سم) وأورام غدية قريبة في تنظيف القولون البدئي أكثر عرضة للإصابة بأورام غدية متكررة عالية الخطورة خلال فترة متابعة متوسطة بلغت ٣٧ شهرًا (OR ٢.٦٩ ؛ ٩٥٪ CI، ١.٣-٥.٤ و ١.٧ OR ؛ ٩٥٪ CI، ١.٠-٢.٧، على التوالي) (٣٧-٣٨).

❖ ترصد الأورام الغدية المتقدمة :

يتم تعريف الأورام الغدية المتقدمة بأنها أي مما يلي:

❑ الورم الغدي الأنبوبي بحجم ١٠ ملم أو أكبر .

❑ الورم الغدي مع المركبة الزغابية .

❑ خلل التنسج عالي الدرجة.

يجب أن يخضع المرضى الذين لديهم ورم غدي متقدم في أي فحص لفترات متابعة قصيرة للمراقبة.

• المراقبة الأولى:

يجب خضع الأفراد المصابين بورم غدي متقدم لعملية تنظيف قولون للمراقبة الأولية خلال ثلاث سنوات

(الجدول ٣). بالنسبة للأورام الغدية التي يبلغ قطرها ٢٠ ملم المستأصلة جزئيًا، يجب إجراء تنظيف القولون المتكرر

بعد ثلاثة إلى ستة أشهر .

• الترصد اللاحق:

يعتمد توقيت المراقبة اللاحقة على النتائج التي توصل إليها تنظيف القولون الترصدي الأول (الجدول ٤):

علاقة إرتفاع الشحوم الثلاثية والكوليسترول منخفض الكثافة في المصل مع تشكل بوليبيات القولون والمستقيم- د.الحراكي

- يجب إجراء تنظير القولون الترصدي التالي في غضون خمس سنوات إذا لم يعثر على بوليبيات غدية في التنظير الأولي.

الجدول ٣ : فترات الترصد التنظيري الأولي للآفات الغدية .	
موجودات التنظير الأولي	فترات الترصد الموصى بها
طبيعي	١٠ سنوات
من ١ إلى ٢ بوليبي غدي > ١٠ ملم	من ٧ إلى ١٠ سنوات
من ٣ إلى ٤ بوليبيات غدية > ١٠ ملم	من ٣ إلى ٥ سنوات
من ٥ إلى ١٠ بوليبيات غدية > ١٠ ملم	٣ سنوات
بوليب غدي ≤ ١٠ ملم	٣ سنوات
بوليب غدي مع مركب زغابي	٣ سنوات
بوليب غدي مع عسر تنسج عالي الدرجة	٣ سنوات
< ١٠ بوليبيات غدية بفحص واحد	١ سنة
بوليب غدي مسنن تقليدي	٣ سنوات
بوليب غدي مجزأ ≤ ٢٠ ملم	٦ أشهر

يبدو أن المرضى الذين لديهم بوليبي غدي متقدم في أي فحص يبقون في خطر كبير لتطور سرطان

القولون والمستقيم ويجب أن يكون لديهم فترة متابعة قصيرة بالمراقبات اللاحقة.

- يجب إجراء تنظير القولون التالي بعد خمس سنوات إذا كان تنظير القولون الأولي طبيعياً (لا توجد أورام غدية، أو SSP ، أو عسر تنسج عالي الدرجة ، أو حجم ١٠ مم أو أكبر ، أو CRC) أو كُشف بوليبي غدي أنبوبي واحد فقط.

- يجب إجراء تنظير القولون الترصدي التالي في غضون ثلاث إلى خمس سنوات إذا كُشف ثلاثة إلى أربعة بوليبيات غدية أنبوبية > ١٠ مم.

علاقة إرتفاع الشحوم الثلاثية والكوليسترول منخفض الكثافة في المصل مع تشكل بوليبيات القولون والمستقيم- د.الحراكي

الجدول ٤: فترات الترصد التنظيري اللاحقة للآفات الغدية			
موجودات التنظير الأولي	توصيات الأولي (السنة)	الترصد	موجودات الترصد الأولي
من ١ إلى ٢ بوليبي غدي ١٠ملم	من ٧ إلى ١٠		١٠ طبيعى
			من ١ إلى ٢ بوليبي غدي ١٠ملم
			من ٣ إلى ٤ بوليبي غدي ١٠ملم
			١٠ملم، مركب زغابي، عسر تنسج عالي الدرجة، من ٥ إلى ١٠ بوليبيات أقل من ١٠ملم
من ٣ إلى ٤ بوليبيات غدية ١٠ملم	من ٣ إلى ٥		١٠ طبيعى
			من ١ إلى ٢ بوليبي غدي ١٠ملم
			من ٣ إلى ٤ بوليبي غدي ١٠ملم
			١٠ملم، مركب زغابي، عسر تنسج عالي الدرجة، من ٥ إلى ١٠ بوليبيات أقل من ١٠ملم
١٠ملم، مركب زغابي، عسر تنسج عالي الدرجة، من ٥ إلى ١٠ بوليبيات أقل من ١٠ملم	٣		٥ طبيعى
			من ١ إلى ٢ بوليبي غدي ٥ملم
			من ٣ إلى ٤ بوليبي غدي ٥ملم
			١٠ملم، مركب زغابي، عسر تنسج عالي الدرجة، من ٥ إلى ١٠ بوليبيات أقل من ١٠ملم

• يجب إجراء تنظير القولون الترصد التالي في غضون ثلاث سنوات إذا كُشف بوليبي غدي متقدم أو خمسة إلى

عشرة أورام غدية أقل من ١٠ مم.

علاقة إرتفاع الشحوم الثلاثية والكوليسترول منخفض الكثافة في المصل مع تشكل بوليبيات القولون والمستقيم- د.الحراكي

❖ ترصد الأورام الغدية غير المتقدمة:

يجب إجراء تنظير القولون الترصدي الأول خلال سبع إلى عشر سنوات إذا عثر على بوليبي غدي أنبوبي صغير واحد أو اثنين (أقل من عشرة ملم) في تنظير القولون الأولي (الجدول ٤).

يعتمد توقيت تنظير القولون الترصدي اللاحق على نتائج فحص تنظير القولون الأول (الجدول ٥):

- يجب إجراء تنظير القولون التالي في غضون عشر سنوات إذا لم يعثر على بوليبيات غدية في التنظير الأول عند غياب العوامل الأخرى المرتبطة بزيادة خطر الإصابة بسرطان القولون والمستقيم (كسرطان القولون والمستقيم أو ورم غدي لدى قريب من الدرجة الأولى قبل سن ٦٠ عامًا أو في اثنين من الأقارب من الدرجة الأولى بغض النظر عن العمر).

- يجب إجراء تنظير القولون الترصدي التالي في غضون سبع إلى عشر سنوات اذا كشف بوليبي غدي صغير أو بوليبيين صغيرين.

- يجب إجراء تنظير القولون الترصدي التالي في غضون ثلاث إلى خمس سنوات إذ كشف عن ثلاثة إلى أربعة بوليبيات غدية صغيرة.

- يجب إجراء تنظير القولون الترصدي بعد عام واحد إذا تم اكتشاف أكثر من عشرة بوليبيات غدية خلال فحص واحد.

- يجب أيضًا ترصد المرضى الذين كشف لديهم < عشر بوليبيات غدية خلال فحص واحد أو < عشر بوليبيات غدية تراكمية في حياتهم لسرطان القولون والمستقيم الوراثي.

- يجب إجراء تنظير القولون التالي بعد ثلاث سنوات إذا كشف بوليبي غدي متقدم أو إذا كان لدى الفرد من خمس إلى عشر بوليبيات غدية منخفضة الخطورة.

علاقة إرتفاع الشحوم الثلاثية والكوليسترول منخفض الكثافة في المصل مع تشكل بوليبيات القولون والمستقيم - د. الحراكي

يبدو أن المرضى الذين لديهم بوليبي غدي متقدم في أي فحص معرضون لخطر كبير ويجب أن يكون

لديهم فترة متابعة قصيرة (من ثلاث إلى خمس سنوات) لجميع عمليات تنظير القولون اللاحقة (١٧-٣٩).



علاقة إرتفاع الشحوم الثلاثية والكوليسترول منخفض الكثافة في المصل مع تشكل بوليبيات القولون والمستقيم-د.الحراكي

الفصل الثاني : لمحة عن شحوم الدم blood lipids

١-٢- مقدمة introduction:

يمثل كل من الشحوم الثلاثية Triglycerides (TGs) والكوليسترول النوعان الرئيسيان لشحوم الدم، حيث يتم ربطهما بالشحوم الفوسفورية والبروتينات الدهنية لجعلها أكثر قابلية للذوبان في الماء للنقل لجميع أنحاء الجسم. تتميز البروتينات الدهنية الموجودة على سطح هذه المركبات القابلة للذوبان بخصائص وظيفية وهي خاصة بكل بروتين دهني.

٢-٢- أنماط البروتينات الدهنية Lipoproteins types:

• الدقائق الكيلوسية Chylomicrons:

تحتوي على ٨٥٪ TGs و ٤٪ كوليسترول ، ويمكن أن يصل قطرها إلى ٠.٠٠٠١ مم (تشنت الضوء لذلك وجودها يعطي مظهرًا حليبيًا للبلازما). تعمل كوسيلة نقل رئيسية للدهون (٥٠-١٥٠ غ / يوم) من الأمعاء، ويتم تجميعها وإفرازها بواسطة الغشاء المخاطي للأمعاء الدقيقة بعد تناول الدهون. يتم تفريغ محتوى TG في الأنسجة المحيطة بواسطة ليباز البروتين الدهني lipoprotein lipase (LPL). بداية، تحتوي على أبوبروتين B-٤٨ apoprotien (Apo) وتكتسب ApoE و ApoC-II من HDL الدوران. تزال بقايا الدقائق الكيلوسية بواسطة مستقبلات apoB و apoE النوعية في الكبد وذلك بعد إزالة الشحوم الثلاثية TG في الشعيرات الدموية^(٤٠).

• البروتينات الدهنية منخفضة الكثافة جداً very low-density lipoproteins (VLDLs):

تحتوي على ٥٠٪ TGs و ١٥٪ كوليسترول و ١٨٪ شحوم فوسفورية. وتعد الناقل الرئيسي لـ TGs من الكبد (حوالي ٥٠ غ / يوم). تحتوي VLDLs على ApoB-١٠٠ و apoE. يتم أيضًا تفكيك VLDL

علاقة إرتفاع الشحوم الثلاثية والكوليسترول منخفض الكثافة في المصل مع تشكل بوليبيات القولون والمستقيم-د. الحراكي

وTGs بواسطة LPL في الأنسجة المحيطية لتوليد البروتينات الدهنية متوسطة الكثافة density
intermediate-lipoproteins (IDLs) أو بقايا أخرى من low-density lipoprotein (LDL) التي يتم
إزالتها بواسطة الكبد.

- البروتينات الشحمية متوسطة الكثافة IDLs:

وتعد بقايا VLDL و تحتوي في الغالب على الكوليسترول شحوم فوسفورية، ويتم إزالتها إما عن طريق الكبد
أو يتم استقلالها لتكوين LDLs.

- البروتينات الدهنية منخفضة الكثافة LDL:

تحتوي على ٤٥٪ كولسترول، و ١٠٪ شحوم ثلاثية TG، و ٢٠٪ شحوم فوسفورية. يحتوي LDL على
ApoB-١٠٠ على سطحه وهو وسيلة نقل الكوليسترول السائدة في الدورة الدموية. يحتوي الكبد على مستقبلات
LDL النوعية (LDLRs) لاستخراجها من الدورة الدموية. تزال نصف كمية البروتين الدهني منخفض الكثافة
المنتشر في الجسم من البلازما كل يوم، عن طريق الكبد في الغالب، بينما يتأكسد القسم الضئيل المتبقي منه (٥-
٥٠٪ LDL) بسهولة. من المحتمل أن يحدث هذا لبقايا LDL العالقة في جدار الأوعية الدموية. يتم قبط LDL
المعدلة بواسطة البالعات الكبيرة، ويشكل هذا القبط الواسع أساس تكوين الخلايا الرغوية في اللويحة الدهنية^(٤١).

- البروتينات الدهنية عالية الكثافة High-density lipoproteins (HDLs):

تصنع في الكبد والأمعاء وتحتوي على ١٧٪ كولسترول و ٤٪ TG و ٢٤٪ شحوم فوسفورية. ينقل HDL
حوالي ٢٠-٥٠٪ من كوليسترول الدوران. البروتين الرئيسي هو apoA الذي يجذب الكوليسترول الحر من الأنسجة
المحيطة لتشكيل الخطوة الأولى من "نقل الكوليسترول العكسي"، أي نقل الكوليسترول من الأنسجة المحيطة إلى
الكبد. ومع ذلك، يبدو أن هذه العملية لا تتعلق بتركيز HDL-C في الدم^(٤٢).

علاقة إرتفاع الشحوم الثلاثية والكوليسترول منخفض الكثافة في المصل مع تشكل بوليبيات القولون والمستقيم-د.الحراكي

يتم في الممارسة السريرية تدبير المرضى وفقاً لمستويات الكوليسترول (الإجمالي، HDL، LDL) و TGs.

حيث يعد إرتفاع TC أو LDL-C مع TGs طبيعى عن فرط كوليسترول الدم. بينما الارتفاع المعزول لـ TGs يعبر عن فرط شحوم الدم الثلاثية، في حين أن ارتفاعهما معا يعبر عنه بفرط شحوم الدم.

٢-٣- الآلية المرضية Pathogenesis:

يحدث فرط شحوم الدم دائماً تقريباً بسبب مجموعة من العوامل الوراثية والبيئية حيث نميز نمطين

من فرط الشحوم:

- فرط شحوم الدم نمط ١ (البدئي) :عادةً ما يتم تحديده وراثياً إلى حد كبير.
- فرط شحوم الدم نمط ٢ (الثانوي): بسبب مجموعة من الحالات الأخرى والأدوية والإضطرابات الغذائية ، ولكن غالباً مع خلفية متعددة الجينات (الجدول رقم ٥).
- تعتبر السمنة (خاصة السمنة في منطقة البطن) واحدة من أقوى عوامل النمط ٢ لتصلب الشرايين وأمراض الشرايين التاجية^(٤٣).

٢-٤- عوامل الخطر Risk factors^(٤٤):

- قصة اصابة مبكرة بالداء القلبي الإكليلي (أقل من ٥٥ عاماً للرجال، >٦٥ عاماً للنساء).
- تصلب الشرايين (مثل PVD، مرضى الحوادث الوعائية الدماغية الإقفارية).
- السمنة المفرطة.
- الداء السكري DM.
- علامات سريرية لمقاومة الأنسولين مثل الشواك الأسود.
- المريضات بعد انقطاع الطمث بدون الأدوية المعوضة للهرمونات.

علاقة إرتفاع الشحوم الثلاثية والكوليسترول منخفض الكثافة في المصل مع تشكل بوليبيات القولون والمستقيم- د.الحراكي

- تناول كميات كبيرة من الكحول (< 14 وحدة / أسبوع ، < 21 وحدة / أسبوع).
- قصة عائلية لفرط شحوم الدم.
- قصة عائلية لأمراض الشرايين التاجية المبكرة أو أمراض تصلب الشرايين الأخرى.
- أولئك ممن لديهم أسباب معروفة لفرط شحوم الدم نمط ٢ .

الجدول ٥ : الاسباب الثانوية لإضطرابات الشحوم

إرتفاع TG	إرتفاع LDL- C	إنخفاض HDL
الحمية (عالية الدسم المشبعة والحريات)	الحمية (كسب الوزن، الكحول، السكريات)	الحمية (بعض الحميات قليلة الدسم)
أدوية (مدرات ، كورتيزون ، سيكلوسبورين)	أدوية (كورتيزون، حاصرات بيتا، استروجين)	أدوية (ستيرويدات، التبغ، حاصرات بيتا)
قصور الدرق	قصور الدرق	البدانة، المقاومة للإنسولين
المتلازمة النفروزيّة	الداء السكري نمط ٢، المقاومة للإنسولين	قصور الكلية المزمن
أمراض الكبد المزمنة	الحمل	
الركودة الصفراوية ، الإنسداد الصفراوي	متلازمة كوشينغ	
الحمل	قصور الكلية المزمن	
	التحال البريتواني	

٢-٥- معايرة شحوم الدم lipids measurement:

لا ينبغي أن تؤخذ القياسات أثناء الحالة المرضية الحادة أو أثناء فترات فقدان الوزن السريع تجنباً للخطأ

حيث تعطي هذه الحالات قيمة أخفض. هذا مهم بشكل خاص بعد ٢٤ ساعة من الإحتشاء القلبي الحاد MI لمدة

علاقة إرتفاع الشحوم الثلاثية والكوليسترول منخفض الكثافة في المصل مع تشكل بوليبيات القولون والمستقيم-د.الحراكي

تصل إلى ٦ أسابيع، لأنه خلال هذا الوقت، قد تنخفض مستويات TC و LDL-C بشكل خاطئ. سيؤدي الحمل أو زيادة الوزن مؤخرًا إلى زيادة مستويات الدهون. نتجنب القياس عادة لمدة شهر على الأقل قبل إعادة تقييم مستويات الدهون بعد زيادة الوزن أو فقدانه السريع. يشمل تحليل الشحوم الكامل ما يلي: TC و HDL-C و LDL-C و TGs.

يتطلب أخذ قياسات دقيقة عينة صيام (من ٨ إلى ١٢ ساعة). حيث تكون معظم القياسات غير دقيقة عدا TC و HDL-C في حالة عدم الصيام. ترتفع TGs بعد الطعام، وعادة ما يتم حساب LDL-C باستخدام الصيغة أدناه، لذلك فهي غير دقيقة في حال عدم الصيام. كما أنه غير صالح إذا كان $\text{L} / \text{mmol} > 4.0 \text{ TGs}$.

$$\text{LDL-C} = (\text{mmol} / \text{L}) \quad \text{TC} - (\text{HDL-C}) - \text{TGs} \times 0.45$$

يمكن أن يكون استخدام TC لوحده مضللًا، حيث يمكن أن يؤدي ارتفاع HDL-C المعزول إلى زيادة القيمة. ومع ذلك، مجرد البدء بالعلاج الخافض للدهون، خاصة الستاتين، فإن التغيير في TC يعكس عادةً تغييرًا في LDL-C حيث أن TGs ثابتة. تُستخدم نسبة HDL-C: TC لتقدير المخاطر ولكنها أقل فائدة في القرارات العلاجية الفردية.

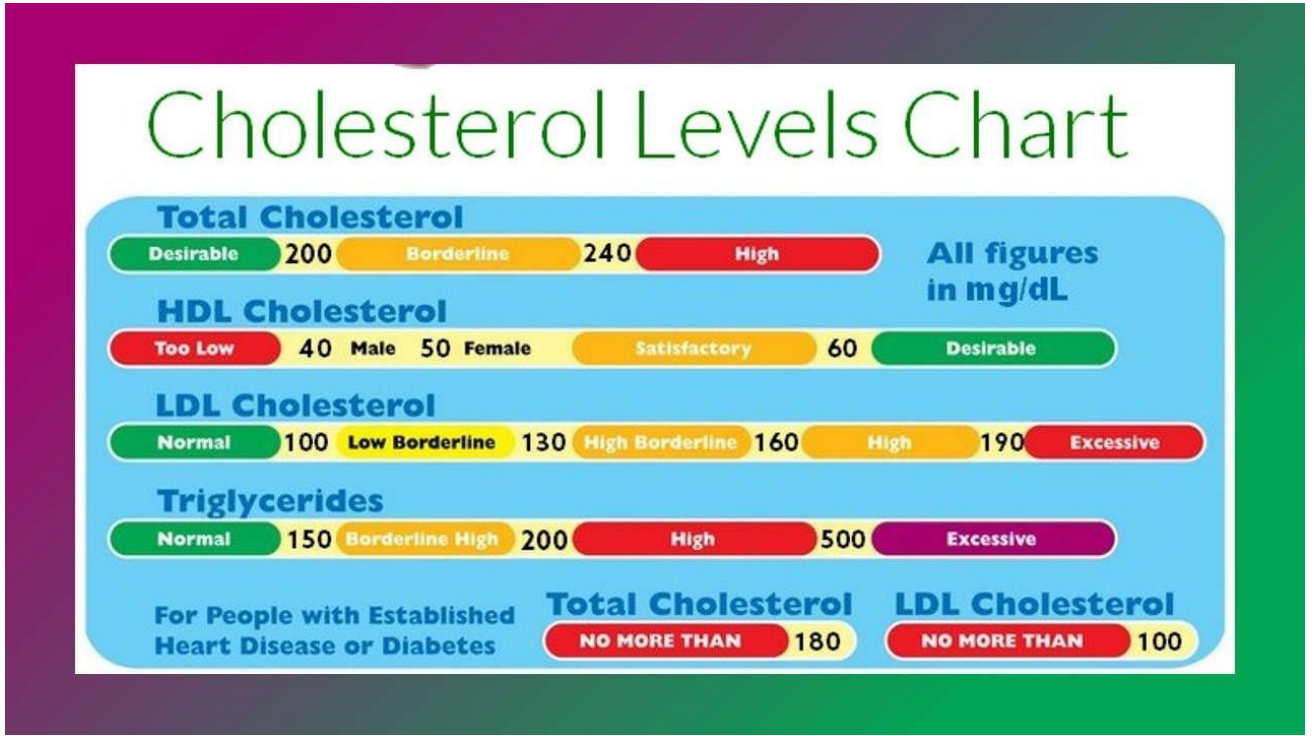
إن الاختلافات بين طرق الفحص بالنسبة لـ TC قليلة، ولكنها أعلى بالنسبة لـ HDL-C. تتميز الطريقة التحليلية لـ TGs باختلافات قليلة أيضاً، ولكن يمكن أن تتغير TGs بشكل كبير وسريع عند الشخص نفسه. يجب إجراء تحليل كامل للدهون قبل اتخاذ أي قرار للعلاج الخافض للدهون.

ApoB : هو البروتين الحامل لـ LDL و VLDL. نظرًا لوجود جزيء واحد من apoB لكل جزيء من البروتين الدهني، فإن قياس مستوى apoB في البلازما يعطي معايير دقيقة للعدد الإجمالي لجزيئات البروتين الدهني التي يمكن أن تسبب تصلب الشرايين. تشير بعض الدراسات إلى أن apoB عامل خطر مهم لأمراض القلب

علاقة إرتفاع الشحوم الثلاثية والكوليسترول منخفض الكثافة في المصل مع تشكل بوليبيات القولون والمستقيم- د. الحراكي

والأوعية الدموية أكثر دقة من LDLC . وبالتالي قد يكون بمثابة مؤشر خطر مفيد للغاية لأمراض القلب والأوعية الدموية. لا يختلف تركيز ApoB بالصيام^(٤٥).

الجدول رقم ٦: القيم الطبيعية للشحوم الثلاثية والبروتينات الشحمية.



يبين الجدول ٦ القيم الطبيعية للشحوم الثلاثية والبروتينات الدهنية والقيم المشخصة لارتفاع كل نمط.

٢-٦-التدبير Management:

يشمل تدبير المرضى الإجراءات التالية:

- التدابير العامة لجميع مرضى ارتفاع شحوم الدم وتشمل تعديل نمط الحياة والنظام الغذائي الفقير بالسكريات البسيطة والامتناع عن تناول الكحول بالإضافة للتمارين الرياضية والإبتعاد عن نمط الحياة الكسول.
- معالجة الأسباب: يجب معالجة العوامل التي قد تسبب أو تؤدي إلى تفاقم زيادة شحوم الدم.
- المعالجة الدوائية:

تستطب حال فشل التدابير السابقة كالستاتينات والفيبرات والايوميغا ٣.

الجزء الثاني: القسم العملي

الفصل الأول: هدف البحث وطريقة إجرائه:

١-١ - خلفية البحث وأهميته:

يشكل سرطان القولون والمستقيم السبب الرابع للوفيات الناجمة عن السرطانات في العالم^(١) ، حيث يزداد خطر حدوث سرطان القولون والمستقيم لدى مرضى البوليبيات الحميدة الكبيرة والمتعددة، وكذلك لدى الأنواع الزغابية، والأنبوبية الزغابية، وفي حال وجود عسر تنسج. رغم أن فحص البراز الكيميائي المناعي (FIT) يمكن أن يساهم في إنقاص معدلات الوفيات بنسبة تتجاوز الـ ٥٠٪ ، إلا أنه لا يحمل أفضلية في كشف الأورام الغدية الحميدة منخفضة الخطورة^(٤). لدى تنظير القولون القدرة على إكتشاف السرطانات في المراحل المبكرة وإزالة الغدومات والبوليبيات، لكن القيام بعمل الترصد العشوائي مرهق إقتصادياً وإجتماعياً، لذلك فإن معرفة عوامل الخطر المرتبطة بتشكل البوليبيات يمكن أن تساعد في تحديد المرضى المرشحين لعمليات الترصد بالتنظير الهضمي^(٢).

أظهرت الدراسات السابقة أن التغيرات في النبيت الجرثومي المعوي يمكن أن ينشط إستجابات إلتهابية ويزيد من خطر حدوث البوليبيات القولونية المستقيمة والمتلازمة الاستقلابية، مما إقترح علاقة بينهما. تعد البدانة والمقاومة على إنسولين الدم من العناصر الأساسية في المتلازمة الإستقلابية. تضم العلامات الأخرى إضطراب شحوم الدم وفرط التوتر الشرياني. اقترحت دراسات أخرى أن إرتفاع مؤشر كتلة الجسم وفرط سكر الدم من الممكن أن تشكل عوامل خطر مستقلة لأورام القولون والمستقيم. ومع ذلك، فإن هذه العوامل لا تفسر بشكل واضح التباين في خطر تشكل البوليبيات القولونية المستقيمة، ولا يزال دور شحوم الدم في هذا المجال غير واضح^(٣).

علاقة إرتفاع الشحوم الثلاثية والكوليسترول منخفض الكثافة في المصل مع تشكل بوليبيات القولون والمستقيم- د.الحراكي

بينت بعض الدراسات أن المستويات المرتفعة من الشحوم الثلاثية TG والكوليسترول Chol، إضافة لانخفاض الكوليسترول عالي الكثافة HDL-choi مشعرات خطر محتملة للأورام السليمة ومن بينها البوليبيات القولونية المستقيمية^(٥-٤)، ولكن ما يزال هذا مثار للجدل وبحاجة للمزيد من الدراسات لتحديد أكثر دقة لدور اضطرابات الشحوم في هذا المجال.

١-٢- هدف البحث:

- تقويم العلاقة بين الشحوم الثلاثية (TG) والبروتينات الشحمية في الدم والبوليبات القولونية المستقيمية بمختلف أنواعها.
- تقويم العلاقة بين الشحوم الثلاثية (TG) والبروتينات الشحمية في الدم وخطر تشكل أورام القولون والمستقيم.
- مقارنة الاختلافات في مستويات الشحوم والبروتينات الشحمية في الدم بين مجموعتي المرضى والشواهد.

١-٣- مواد البحث وطرائقه:

١-٣-١- تصميم الدراسة:

دراسة مقطعية مستعرضة Cross-sectionl study:

١-٣-٢- عينة الدراسة:

مرضى التنظير الهضمي المراجعين لقسم التنظير الهضمي في مشفيي المواساة والأسد الجامعي والمحولين من كافة الشعب الطبية أو العيادات الخارجية.

معايير القبول:

كافة المرضى فوق ١٥ عاماً المقبولين أو المراجعين للمستشفيات المذكورة خلال فترة الدراسة لإجراء

تنظير قولون.

معايير الاستبعاد:

- تناول الأدوية الخافضة لشحوم الدم.

علاقة إرتفاع الشحوم الثلاثية والكوليسترول منخفض الكثافة في المصل مع تشكل بوليبيات القولون والمستقيم- د.الحراكي

- أورام الجهاز الهضمي.
- جراحة سابقة على البطن.
- مرضى الداء القلبي أو الكلوي أو الرئوي الشديد.
- مرضى الداء الالتهابي أو الإنتاني الشديد.

حجم العينة:

حدد حجم العينة اعتماداً على موقع: www.openepi.com وكانت ٢١٩ مريضاً، وذلك عند مستوى فاصلة

ثقة ٩٥%.

١-٣-٣- طريقة العمل:

بعد تحقيق معايير الإشتمال والإستبعاد، أدخل مرضى البوليبيات القولونية المستقيمة في الدراسة وذلك بعد إجراء التنظير الهضمي السفلي للمرضى. وفي الوقت نفسه، أدخل مجموعة من المرضى ممن لديهم تنظير هضمي سفلي طبيعي كمجموعة شواهد للمقارنة.

تم إزالة جميع الآفات الممكن إزالتها المشاهدة بالمنظار وأخذت خزعات من الآفات التي تعذر إستئصالها ومن ثم أرسلت العينات لمخبر التشريح المرضي لإجراء الفحوص النسيجية للعينات لتحديد نوع الآفات البوليبيية وتصنيفها (فرط تنسج أو أنبوبية أو أنبوبية زغابية أو عسر تنسج عالي الدرجة). أعتمد النوع الأكثر خطورة لدى وجود أكثر من نوع نسيجي بالخزعة.

أُجريت مقابلة المرضى وأُخذت قصة مفصلة عن التاريخ الطبي العائلي والشخصي ونمط الحياة وفقاً لاستبيان منظم مع إجراء قياس لضغط الدم والوزن والطول ومحيط الورك والخصر باستخدام بروتوكول موحد. أخذت عينة من الدم للدراسة المخبرية خلال أسبوع واحد على الأكثر بعد إجراء التنظير الهضمي. وذلك بعد صيام لمدة ١٢ ساعة، حيث قيمت الشحوم والبروتينات الشحمية المختلفة بما في ذلك الشحوم الثلاثية،

علاقة إرتفاع الشحوم الثلاثية والكوليسترول منخفض الكثافة في المصل مع تشكل بوليبيات القولون والمستقيم- د.الحراكي

والكوليسترول، والكوليسترول منخفض الكثافة، والكوليسترول عالي الكثافة. ثم جمعت البيانات كاملة في ملف وأرسلت

للدراة الإحصائية. وفيما يأتي نسخة عن الإستبيان:

<u>البيانات الشخصية:</u>				
<u>الإسم:</u>		<u>العمر:</u>		
<u>الجنس:</u>		<u>العادات: تدخين/ كحول</u>		
<u>الوزن:</u>		<u>الطول:</u>		
<u>محيط الخصر:</u>		<u>ضغط الدم:</u>		
<u>الدراة التنظيرية:</u>				
<u>التنظير الهضمي:</u>	<u>بوليبات: نعم/لا</u>	<u>مكانها:</u>	<u>حجمها:</u>	<u>عددها:</u>
	<u>مخاطية سليمة:</u>	<u>نعم/لا</u>	<u>موجودات أخرى:</u>	
<u>الخزعات:</u>	<u>نمط البوليب:</u>		<u>موجودات أخرى:</u>	
<u>التحاليل المخبرية:</u>				
<u>TG:</u>		<u>CHOL:</u>		
<u>LDL:</u>		<u>HDL:</u>		
<u>VLDL:</u>		<u>GLU:</u>		
<u>ملاحظات:</u>				

علاقة إرتفاع الشحوم الثلاثية والكوليسترول منخفض الكثافة في المصل مع تشكل بوليبيات القولون والمستقيم- د.الحراكي

١-٤- الاعتبارات الأخلاقية:

جرى شرح كامل الدراسة للمرضى المشاركين، أو لذويهم في حال عدم التمكن من التواصل مع المريض لأسباب طبية.

كما أخذت موافقة مستنيرة مكتوبة، واحترمت خصوصيات المريض وسرية كل ما يتعلق بالمعلومات الخاصة به .

نص الموافقة المستنيرة:

نحن بصدد إجراء بحث علمي عن دراسة العلاقة بين إرتفاع الشحوم الثلاثية والكوليسترول في الدم وخطر تشكل البوليبيات المستقيمية القولونية.

ندعوكم للمشاركة في هذا البحث، ولكم مطلق الحرية في قبول أو رفض ذلك. لكن قبل اتخاذ قراركم نرجو منكم قراءة المعلومات التالية:

- سيتم الإطلاع على معلومات من ملفكم الطبي من قبل الأطباء و الباحثين المشاركين في هذه الدراسة و ذلك بعلم إدارة المشفى.
- لن يتم نشر أية معلومات متعلقة بكم ذات طابع شخصي.
- في حال الموافقة على الدخول في الدراسة سيتم متابعة حالتكم و استخدام المعلومات الموجودة في الملف الطبي ضمن الدراسة أو سؤالكم عن بعض المعلومات إن لم تكون واردة في الملف.
- إن عدم الموافقة على الدخول في الدراسة لن يؤثر على تدبير المرض خلال إقامتكم في المشفى، وسيتم اعتماد الخطة العلاجية المتبعة تقليدياً في المشفى.
- علماً أن مشاركتكم بهذه الدراسة لن تعرضكم لأية مخاطر أو إجراءات تداخلية إضافية، حيث إن الخزعات التنظيرية أو إستئصال البوليبيات(إن تمت) تعتبر من التدابير الأساسية الضرورية لوضع خطة العلاج والتي تجرى لكافة المرضى . إضافة لذلك سنقوم بإجراء تحليل مخبري سريع ومجاني.

لقد قرأت المعلومات الواردة أعلاه و كانت لدي الفرصة لأطرح الأسئلة و حصلت على إجابات مقنعة ، لذلك أعلن موافقتي على الدخول في الدراسة.

اسم الطبيب وتوقيعه:

اسم المشترك و توقيعه:

علاقة إرتفاع الشحوم الثلاثية والكوليسترول منخفض الكثافة في المصل مع تشكل بوليبيات القولون والمستقيم- د.الحراكي

١-٥- طرق التحليل احصائي:

بعد جمع البيانات تم إرسالها لخبير احصائي حيث قام بمعالجتها ببرنامج SPSS v.٢٥ وإرسال النتائج إلينا. حيث تم التعبير عن البيانات كمتوسط حسابي SD، تم استخدام إختبار One- Way ANOVA لمقارنة الإختلافات في حال اتبعت القيم التوزيع الطبيعي ; وفي خلاف ذلك تم استخدام اختبار رتبة المجموع. تم استخدام تحليل الانحدار اللوجستي للتحقق من ارتباط دهون المصل بحدوث بوليبيات القولون والمستقيم. اعتمدت قيمة P أقل من ٠,٠٠٥ ذات دلالة إحصائية هامة.



الفصل الثاني: نتائج البحث

في نهاية البحث اكتملت لدينا بيانات ٢١٩ حالة خضعوا للإجراءات اللازمة الواردة في خطة العمل حسب كل حالة، حيث صنف المرضى بالنهاية ضمن مجموعتين: مجموعة مرضى البوليبيات ومجموعة الشواهد وتوصلنا إلى النتائج الآتية:

تضمنت الدراسة ٢١٩ مريضاً بينهم ١٢٢ مريضاً لديهم بوليبيات قولونية و ٩٧ مريضاً كمجموعة شواهد دون بوليبيات.

بالنسبة لمرضى البوليبيات كان لدينا التقسيمات التالية :

- حسب درجة البوليبي: حيث قسمت إلى : مجموعة مرضى البوليبيات المتقدمة وتضمنت ٨٠ مريضاً ومجموعة البوليبيات غير المتقدمة وتضمنت ٤٢ مريضاً.
- حسب نوع البوليبي : كان لدينا حسب عينة الدراسة ٤٩ مريضاً لديهم بوليبي انبوبي غدي ، و ٣٦ مريضاً لديهم بوليبي غدي مع مركب زغابي ، و ٣٧ مريضاً لديهم بوليبي فرط تنسج، ومريض واحد فقط لديه بوليبي منشاري لاطى.
- حسب درجة عسر التنسج: حيث وجد لدينا ١٧ مريضاً لديهم عسر تنسج عالي الدرجة و ١٠٥ دون عسر تنسج أو مع عسر تنسج منخفض الدرجة.

بالمقارنة بين مجموعتي البوليبيات والشواهد تبين ما يلي :

- ✓ مقارنة العمر والجنس والوزن بين المجموعتين :
- كان المرضى في مجموعة البوليبيات أكبر سناً، ولديهم مشعر كتلة جسم أعلى، BMI إضافة لأرجحية الذكور.

حيث بلغ متوسط العمر في مجموعة البوليبيات ٥٢،٣١ +/- ١١،٢ سنة، بينما بلغ متوسط العمر في مجموعة الشواهد ٤٣،٧ +/- ١١،١ سنة $p\text{ value} = ٠,٠٠٣$ كما يبين الجدول ٧:

علاقة إرتفاع الشحوم الثلاثية والكوليسترول منخفض الكثافة في المصل مع تشكل بوليبيات القولون والمستقيم- د.الحراكي

الجدول ٧: مقارنة العمر ومشعر كتلة الجسم بين المجموعتين.			
	مجموعة البوليبات	مجموعة الشواهد	P valu
العمر/سنة	١١.٢ -/+٥٢.٣١	١١.١ -/+٤٣.٧	٠,٠٠٣
BMI /كغ/م ^٢	٢٤,١	٢٢,٣	٠,٠٠٣

- بلغ عدد الرجال في مجموعة البوليبات ٧٦ رجلاً بنسبة ٦٢,٢٩%, بينما كان عدد الرجال ٥٢ رجلاً في مجموعة الشواهد بنسبة ٥٣,٦% (Pvalue = ٠.١٩) حيث لا يوجد فارق احصائي هام بين المجموعتين كما هو موضح بالجدول التالي :

الجدول رقم ٨ مقارنة الجنس بين مجموعتي البوليبات والشواهد.			
	البوليبات	الشواهد	P valu
ذكر	%٦٢.٢٩	%٥٣.٦٠	٠,١٩
أنثى	%٣٧.٧١	%٤٦.٤٠	

- بلغ متوسط BMI المرضى في مجموعة البوليبات ٢٤,١، بينما بلغ ٢٢,٣ في مجموعة الشواهد. p ٠,٠٠٣

✓ مقارنة العادات (التدخين والكحول) والسوابق المرضية (السكري والضغط) بين المجموعتين:

كما يوضح الجدول (٩) كان نسبة المدخنين أعلى في مجموعة البوليبات بينما لا يوجد فارق هام بالنسبة للكحول.

علاقة إرتفاع الشحوم الثلاثية والكوليسترول منخفض الكثافة في المصل مع تشكل بوليبيات القولون والمستقيم- د.الحراكي

الجدول ٩ :مقارنة العادات والأمراض المزمنة بين المجموعتين

	البوليبيات	الشواهد	P valu
التدخين	٥٧	٣٣	٠,٠٠٢
الكحول	٧	٢	٠,٢١
الضغط	١٦	٤	٠,١٠
السكري	٨	٦	١,١

✓ مقارنة قيم TG و LDL بين مجموعتي البوليبيات والشواهد:

كانت قيم TG أعلى في مجموعة البوليبيات حيث كان متوسط قيمها في مجموعة البوليبيات ٢٣٤ ملغ /دل، بينما كان متوسطها في مجموعة الشواهد ١٥٥ ملغ / دل p ٠.٠٠٥

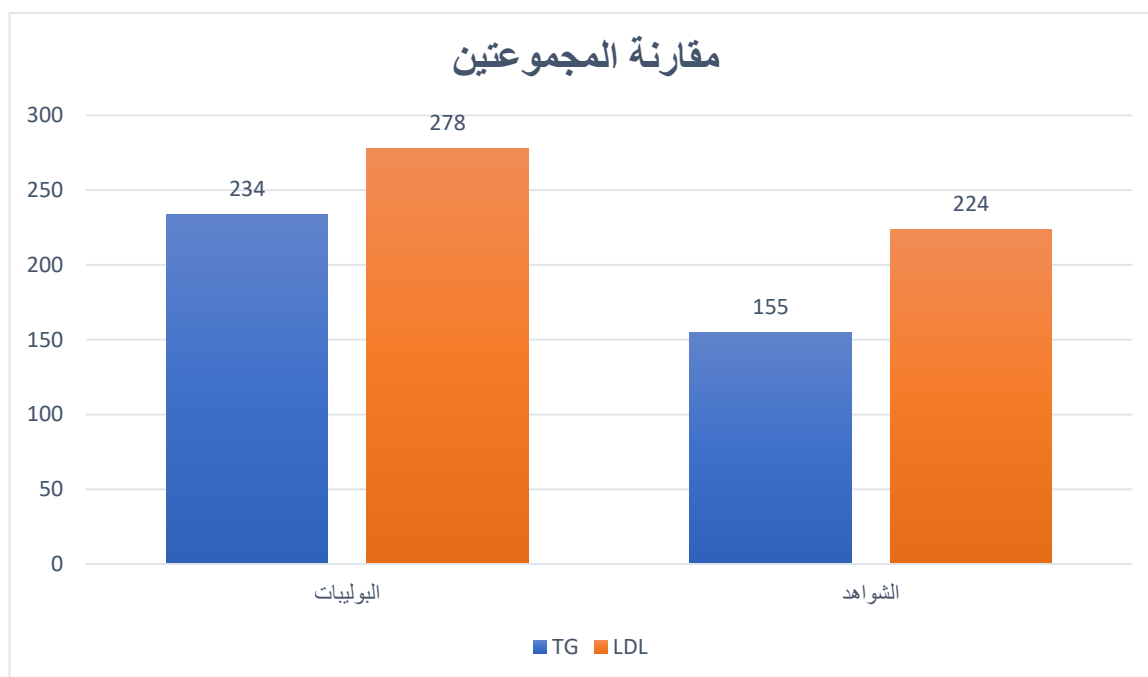
أيضا بالنسبة للمتغير LDL كان متوسط قيمها ٢٧٨ ملغ/دل في مجموعة البوليبيات، بينما كان المتوسط ٢٢٤ ملغ /دل في مجموعة الشواهد p ٠,٠٠٤ كما يبين الجدول رقم (١٠):

الجدول ١٠ :مقارنة TG و LDL بين مجموعتي البوليبيات والشواهد.

	البوليبيات	الشواهد	P valu
TG	٢٣٤	١٥٥	٠,٠٠٥
LDL	٢٧٨	٢٢٤	٠,٠٠٤

علاقة إرتفاع الشحوم الثلاثية والكوليسترول منخفض الكثافة في المصل مع تشكل بوليبيات القولون والمستقيم- د.الحراكي

يوضح المخطط (١) الفروق بالمتوسط الحسابي لقيم TG و LDL بين مجموعة الشواهد والبوليبات.



المخطط (١): مقارنة متوسط TG و LDL بين مجموعتي البوليبيات والشواهد.

✓ مقارنة TG و LDL بين كل من مجموعتي البوليبيات المتقدمة والغير متقدمة ومجموعة الشواهد :

تضمنت عينة البوليبيات ٨٠ مريضاً لديهم بوليبيات متقدمة و ٤٢ مريضاً دون بوليبيات متقدمة. بمقارنة قيم

المجموعتان مع مجموعة الشواهد تبين ما يلي:

وجد إرتفاع بفارق ذو دلالة إحصائية هامة في قيم TG بين هذه المجموعات (بالمقارنة بمجموعة

الشواهد) بينما لم يكن LDL ذو فارق إحصائي هام. رغم أن مجموعة البوليبيات ككل كانت ذات فارق

إحصائي هام كما يبين الجدول (١١) :

علاقة إرتفاع الشحوم الثلاثية والكوليسترول منخفض الكثافة في المصل مع تشكل بوليبيات القولون والمستقيم- د. الحراكي

الجدول ١١: مقارنة TG و LDL بين مجموعتي البوليبيات المتقدمة وغير المتقدمة.				
P valu	الشواهد	بوليبيات غير متقدمة	بوليبيات متقدمة	
	٩٧	٤٢	٨٠	
٠.٠٠٤	١٥٥	٢٤١.٢	١٩٩,٧	TG ملغ/دل
٠.٢٤	٢٢٤	٢١٠	٢٦١	LDL ملغ/دل

✓ مقارنة قيم TG و LDL بين مجموعة الشواهد ومرضى البوليبيات بعد تقسيمهم حسب نوع البوليبيات:

لدى مقارنة هذه المجموعات مع مجموعة الشواهد لوحظ إرتفاع بفارق إحصائي هام في قيم TG بين كل من مجموعات أنبوبي ومركب زغابي وعسر التنسج عالي الدرجة مقارنة مع مجموعة الشاهد $p < 0.005$ في حين لم يلاحظ فارق إحصائي هام مع مجموعة فرط التنسج .

بالنسبة ل LDL لوحظ إرتفاع بفارق إحصائي هام بين مجموعات انبوبي وفرط التنسج وعسر التنسج عالي الدرجة مقارنة مع مجموعة الشاهد $p < 0.005$ ، بينما لم يكن الفارق الإحصائي هاماً بين مجموعة الأنبوبي مع مركب زغابي ومجموعة الشواهد كما يبين الجدول (١٢):

✓ دراسة العلاقة بين قيم TG و LDL وخطر تشكل البوليبيات :

حسب نتائج الدراسة تبين لدينا أن قيمة TG الحدية لاحتمالية وجود بوليبيات (القيمة الفاصلة بين الشواهد والبوليبيات) هي تقريبا (١٩١,٤) ملغ/ دل مع نسبة حساسية ٧٦,٧٥ % ونوعية ٤٨,٩٩ %

علاقة إرتفاع الشحوم الثلاثية والكوليسترول منخفض الكثافة في المصل مع تشكل بوليبيات القولون والمستقيم- د.الحراكي

(AUC=٠,٥٦٨,Pvalu ٠,٠٠٢)، بينما بلغت القيمة الحدية بالنسبة ل LDL (٢٤٨)ملغ / دل مع نسبة

حساسية ٦٩,٣٣% ونوعية ٧٣,٨٩% (AUC=٠,٦١٢ ; P Valu٠,٠٣١) .

الجدول ١٢: مقارنة TG و LDL بين مجموعة الشواهد وانماط البوليبات.

الشواهد ٩٧	عالي الدرجة ١٧	فرط تتسج ٣٧	مركب زغابي ٣٦	انبوبي ٤٩	
١٥٥	١٨٩	١٧٥	٢٢٤	٢٠٩	TG ملغ/دل
٢٢٤	٢٦٣	٢٦٤	٢٣٩	٢٥٩	LDL ملغ/دل

علاقة إرتفاع الشحوم الثلاثية والكوليسترول منخفض الكثافة في المصل مع تشكل بوليبيات القولون والمستقيم- د.الحراكي

الفصل الثالث: المناقشة والمقارنة مع الدراسات العالمية :

تتطور البوليبيات الغدية إلى سرطان القولون والمستقيم من خلال عملية معقدة وطويلة. وبالتالي يشكل الإستئصال الوقائي لهذه الآفات عملية وقائية لتطور السرطان، وبالتالي خفض معدلات سرطان القولون والمستقيم في المجتمع^(٤٦). لكن يبقى التحدي في انتقاء المرضى المناسبين للترصد، حيث قامت العديد من الأبحاث لتحديد الحالات الواجب إجراء الترصد لها. وفي هذا السياق، ما تزال العلاقة بين اضطراب الشحوم وخطر تطور بوليبيات القولون والمستقيم مثار للجدل. لذلك قمنا في دراستنا بتقييم العوامل المحتملة المرتبطة بتكوين بوليبيات القولون والمستقيم . ووجدنا أن المستويات المصلية المرتفعة من TG و LDL قد تمثل عوامل إنذارية لوجود هذه البوليبيات.

تحدث تغيرات في الشحوم أثناء العملية الإلتهابية ليس فقط في القيمة ولكن أيضًا في النمط. يؤدي الإلتهاب المزمن إلى إضعاف النقل الطبيعي للكوليسترول ويحفز عمليات المعاوضة، مثل تركيب LDL-C و VLDL-C، ما يؤدي إلى تراكم TG في الخلايا المعوية، مما يسبب تفاعلات ضارة. يمكن أن يؤدي اضطراب شحوم الدم إلى إنتاج السيتوكينات الإلتهابية، مثل الإنترلوكين ٦ والعامل المنخر للورم ألفا، إضافة لإنقاص السيتوكينات المضادة للإلتهابات، مثل إنترلوكين ١٠^(٤٧). هذه التغيرات تخلق بيئة خلوية تساعد على تطور الأورام. لذلك لم يكن من المستغرب أن تكون مستويات LDL-C و TG في المصل أعلى في مرضى البوليبيات.

أظهرت الدراسات السابقة وجود ارتباط إيجابي بين الإجهاد التأكسدي و LDL-C، وقد يكون LDL-C سببًا لزيادة الإجهاد التأكسدي داخل الخلايا، حيث تحفز أنواع الأكسجين التفاعلية (ROS) أكسدة الشحوم وتنشيط عوامل النسخ. قد يسهل هذا تكاثر الخلايا والتهرب من موت الخلايا المبرمج. لذلك يمكن ملاحظة زيادة LDL-C في المراحل المبكرة من تسرطن القولون والمستقيم، مثل بوليبيات فرط التنسج والبوليبي الأنبوبي. يمكن أن تقترن المواد الوسيطة التي تنتجها أنواع الأكسجة التفاعلية المهاجمة للדם بالحمض النووي وتحفز الآفات الجينية السامة،

أظهرت دراستنا وجود علاقة إيجابية بين كل من TG و LDL وتشكل بوليبيات القولون والمستقيم بما يتوافق مع الدراسات العالمية المنشورة. والتي نذكر منها على سبيل المثال والمقارنة دراسة Xie et al المجرة في الصين سنة ٢٠١٩ م^(٤٩) ، هذه الدراسة متشابهة مع دراستنا من حيث التصميم وحجم العينة، أظهرت هذه الدراسة العلاقة بين TG و LDL و خطر تشكل بوليبيات القولون والمستقيم. لكن في دراستنا قمنا فقط بدراسة TG و LDL دون التطرق لباقي البروتينات الشحمية، بينما قامت دراسة Xie et al بإجراء دراسة كل من HDL و apo A و apo B إضافة للمتغيرين في دراستنا. ومع ذلك لم تظهر أى علاقة بين هذه المتغيرات وتشكل البوليبيات.

الجدول ١٣: مقارنة بين دراستنا ودراسة Xie et al

البوليبيات	بوليبات متقدمة	عسر تنسج عالي الدرجة	مركب زغابي	انبوبي	فرط تنسج		
+	+	+	+	+	-	TG	دارستنا
+	+	+	-	+	+	LDL C	
+	-	-	-	-	-	TG	Xie et al.
+	+	-	-	+	+	LDL C	

علاقة إرتفاع الشحوم الثلاثية والكوليسترول منخفض الكثافة في المصل مع تشكل بوليبيات القولون والمستقيم- د.الحراكي

أثناء تقسيم العينة حسب نوع البوليبيات، كانت قيم TG مرتفعة بشكل هام احصائيا في كل المجموعات عدا مجموعة فرط التنسج مقارنة بمجموعة الشواهد، بينما كان LDL أعلى بكل المجموعات عدا مجموعة مركب زغابي، وهذا بخلاف النتائج في دراسة Xie et al حيث كانت LDL أعلى بمجموعة أنبوبي وفرط تنسج، بينما TG لم تظهر أي ارتفاع ذو أهمية إحصائية. يظهر الجدول (١٣) أهم نقاط المقارنة بين الدراستين.

قمنا بتحليل عوامل الخطر المحتملة الأخرى المرتبطة بتشكيل البوليبيات كالتدخين والعمر والوزن، حيث عدت دراستنا الوزن والتدخين عاملا خطر مستقل لتطور البوليبيات بما يتفق مع الدراسات العالمية السابقة. فمثلا أثبتت دراسة Hanbum Lee والتي أجريت في كوريا عام ٢٠١٩ م والمنشورة عام ٢٠٢٠ م هذه العلاقة بين BMI وخطر تشكل البوليبيات^(٥٠). لكن وبخلاف دراستنا لم تظهر هذه الدراسة أي علاقة بين TG و LDL و بوليبيات القولون والمستقيم كما يبين الجدول (١٤).

الجدول ١٤ : مقارنة عوامل الخطر الوزن والتدخين بين دراستنا ودراسة hanbum lee		
Hanbum lee et al .م ٢٠١٩	دارستنا ٢٠٢٣ م	
+	+	الوزن
+	+	التدخين
-	+	TG
-	+	LDL
+ : عامل خطر لتشكيل البوليبيات		
- : ليس عامل خطر للبوليبيات		

تدرج العديد من نماذج التنبؤ بأورام القولون والمستقيم التدخين كعامل خطر، لكن قوتها التمييزية ضعيفة. حسب دراستنا، يعزز التدخين تكاثر البوليبيات، ولكن هذا من المحتمل ان لا يحدث إلا بعد عقود. في الواقع، لا يزال يتعين تحديد نموذج أفضل للتنبؤ بالخطورة. لا تعتبر دراستنا الكحول عامل خطر وذلك لأن عدد الكحوليين كان قليلاً في الدراسة مما لا يسمح بالمقارنه الموثوقة وكذا الأمر بالنسبة للمرضين المزمنين الضغط والسكري^(٥١).

علاقة إرتفاع الشحوم الثلاثية والكوليسترول منخفض الكثافة في المصل مع تشكل بوليبيات القولون والمستقيم- د.الحراكي

تزداد نسبة حدوث البوليبيات في القولون والمستقيم مع تقدم العمر وفقاً للتوصيات الأوروبية، وكان هذا مدعوماً بالعلاقة الإيجابية بين تقدم العمر وتكوين البوليبيات في دراستنا. ومع ذلك، لا تزال الاختلافات في انتشار البوليبيات بين الجنسين مثيرة للجدل. رغم أن بعض الدراسات قد أشارت إلى أن الذكور أكثر عرضة للإصابة بورم القولون والمستقيم^(٥٢-٥٣)، إلا أننا لم نجد ارتباطاً مهماً بين الجنس الذكري وتشكل البوليبيات.

تضمنت دراستنا مرضى البوليبيات المكتشفة لأول مرة وعلاقتها مع شحوم الدم ودرست الأهمية فقط من ناحية تطور البوليبيات ونوع البوليبيات دون التطرق لعدد البوليبيات أو توزيعها أو تكرار ظهورها كما فعلت بعض الدراسات. فمثلاً، توصلت دراسة Du et al المجراة في الصين عام ٢٠٢٠ م لوجود علاقة هامة بين اضطراب شحوم الدم وتكرر البوليبيات القولونية الغدية وعدته كعامل خطر مستقل لنكس البوليبيات القولونية الغدية المتقدمة^(٥٤).

في دراستنا: كانت حساسية TG عالية، لكن النوعية كانت منخفضة؛ بينما كانت الحساسية والنوعية مرتفعة بالنسبة لـ LDL-C. رغم ذلك كانت AUC أكبر عندما تم الجمع بين المؤشرين لتمييز مرضى البوليبيات مقارنة بأي منهما بمفرده. قد يوفر هذا الربط ذو الخصوصية العالية جداً معلومات مفيدة للمراقبة وقد يساعد في استبعاد المرضى الذين لا حاجة لتنظير القولون لديهم. في هذه الحالة، قد تكون FIT هي الطريقة المفضلة للفحص.

أخيراً وفي ظل هذا الطرح لا بد من ذكر أن الأبحاث السابقة حول العلاقة بين شحوم الدم وآفات القولون والمستقيم متغايرة. الكثير منها كان متوافق مع نتائج دراستنا كالدراسات التي ذكرناها وبعضها غير متوافق كدراسة Chung YW et al المجراه في كوريا عام ٢٠٠٦ م التي وجدت ارتباطاً سلبياً بين مستويات TG وخطر الإصابة بالسرطان^(٥٥)، والذي قد يكون بسبب سوء التغذية والتغيرات الإستقلابية في مرضى الآفات المتقدمة. وكذا الأمر في دراسة EPIC عام ٢٠١٤ م حيث لم تظهر أي علاقة بين TG وتشكل البوليبيات، قد تكون نتائج هذه الدراسة تأثرت بسبب التغاير بحسب تناول المريض للطعام أو لا لأن العينات أخذت بدون صيام^(٥٦).

علاقة إرتفاع الشحوم الثلاثية والكوليسترول منخفض الكثافة في المصل مع تشكل بوليبيات القولون والمستقيم-د.الحراكي

الفصل الرابع: المحددات والمعوقات

كان هنالك بعض المحددات والمعوقات في الدراسة أهمها:

- لم يكن العمر ووزن الجسم بين المرضى والشواهد قابلين للمقارنة، مما قد يؤثر على موثوقية استنتاجنا. لذلك استخدمنا تحليل الانحدار اللوجستي لاستبعاد تأثير العوامل المربكة ووجدنا أن فرط شحوم الدم مرتبط بتشكيل البوليبيات.
- اقتصرت الدراسة على مركزين فقط بنفس المدينة .
- حجم العينة صغيراً نسبياً.
- قمنا بتوصيف الآفات فقط لكننا لم نتابع المرضى بعد استئصال البوليبيات لتحري التكرار، حيث من الممكن أن تكون مقارنة معدلات التكرار بين مرضى فرط شحوم الدم أو بدونه مفيدة في دعم زيادة مستويات LDL-C و TG كواسمات لبوليبيات القولون والمستقيم.

الفصل الخامس: الاستنتاجات والتوصيات

- تشير دراستنا الى تزايد حدوث بوليبيات القولون والمستقيم مع السمنة والعمر .
- ترتبط زيادة LDL-C و TG بحدوث البوليبيات.
- كان LDL-C أقل حساسية من TG في تمييز المرضى عن الشواهد لكنه أظهر نوعية أعلى.
- كان فرط شحوم الدم عامل خطر للإصابة بآفات القولون والمستقيم، خاصةً البوليبيات الغدية الانبوبية، والبوليبيات المتقدمة.
- توصي الدراسة بإجراء المزيد من الأبحاث لإثبات العلاقة بين شحوم الدم وتشكل البوليبيات. أيضاً توصي بإدراج شحوم الدم ضمن أنظمة رصد عوامل الخطر لأورام القولون والمستقيم .

المصادر والمراجع References

١. Dube C, Yakubu M, McCurdy BR, et al. Risk of advanced adenoma, colorectal cancer, and colorectal cancer mortality in people with low-risk adenomas at baseline colonoscopy: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. ٢٠١٧;١١٢:١٧٩٠-٨٠١.
٢. Greuter M, de Klerk CM, Meijer GA, Dekker E, Coupe V. Screening for colorectal cancer with fecal immunochemical testing with and without postpolypectomy surveillance colonoscopy: a cost-effectiveness analysis. *Ann Intern Med*.
٣. Vijay-Kumar M, Sanders CJ, Taylor RT, et al. Deletion of TLR٥ results in spontaneous colitis in mice. *J Clin Invest*. ٢٠٠٧;١١٧:٣٩٠٩-٢١.
٤. Kwon HJ, Kim HJ, Park YS, et al. Body mass index as a predictor of advanced colorectal neoplasia. *J Cancer Prev*.
٥. Yang MH, Rampal S, Sung J, et al. The association of serum lipids with colorectal adenomas. *Am J Gastroenterol*. ٢٠١٣;١٠٨:٨٣٣-٤١
٦. Chen EY, Vaccaro GM. Small Bowel Adenocarcinoma. *Clin Colon Rectal Surg*. ٢٠١٨ Sep;٣١(٥):٢٦٧-٢٧٧.
٧. Yoshizawa N, Yamaguchi H, Kaminishi M. Differential diagnosis of solitary gastric Peutz-Jeghers-type polyp with stomach cancer: a case report. *Int J Surg Case Rep*. ٢٠١٨;٥١:٢٦١-٢٦٤.
٨. Click B, Pinsky PF, Hickey T, Doroudi M, Schoen RE. Association of Colonoscopy Adenoma Findings With Long-term Colorectal Cancer Incidence. *JAMA*. ٢٠١٨ May ١٥;٣١٩(١٩):٢٠٢١-٢٠٣١. [PMC free article: PMC٦٥٨٣٢٤٦] [PubMed: ٢٩٨٠٠٢١٤]
٩. Mouchli MA, Ouk L, Scheitel MR, Chaudhry AP, Felmlee-Devine D, Grill DE, Rashtak S, Wang P, Wang J, Chaudhry R, Smyrk TC, Oberg AL, Druliner BR, Boardman LA. Colonoscopy surveillance for high risk polyps does not always prevent colorectal cancer. *World J Gastroenterol*. ٢٠١٨ Feb ٢٨;٢٤(٨):٩٠٥-٩١٦.
١٠. Dabbous HK, Mohamed YAE, El-Folly RF, El-Talkawy MD, Seddik HE, Johar D, Sarhan MA. Evaluation of Fecal M٢PK as a Diagnostic Marker in Colorectal Cancer. *J Gastrointest Cancer*. ٢٠١٩ Sep;٥٠(٣):٤٤٢-٤٥٠.
١١. Zbuk KM, Eng C. Hamartomatous polyposis syndromes. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol* ٢٠٠٧; ٤:٤٩٢.
١٢. Sweetser S, Ahlquist DA, Osborn NK, et al. Clinicopathologic features and treatment outcomes in Cronkhite-Canada syndrome: support for autoimmunity. *Dig Dis Sci* ٢٠١٢; ٥٧:٤٩٦.٩

١٣. Sampson JE, Harmon ML, Cushman M, Krawitt EL. Corticosteroid-responsive CronkhiteCanada syndrome complicated by thrombosis. Dig Dis Sci ٢٠٠٧; ٥٢:١١٣٧.
١٤. Rex DK, Ahnen DJ, Baron JA, et al. Serrated lesions of the colorectum: review and recommendations from an expert panel. Am J Gastroenterol ٢٠١٢; ١٠٧:١٣١٥.
١٥. Laiyemo AO, Murphy G, Sansbury LB, et al. Hyperplastic polyps and the risk of adenoma recurrence in the polyp prevention trial. Clin Gastroenterol Hepatol ٢٠٠٩; ٧:١٩٢.
١٦. Lin OS, Schembre DB, McCormick SE, et al. Risk of proximal colorectal neoplasia among asymptomatic patients with distal hyperplastic polyps. Am J Med ٢٠٠٥; ١١٨:١١١٣.
١٧. Gupta S, Lieberman D, Anderson JC, et al. Recommendations for Follow-Up After Colonoscopy and Polypectomy: A Consensus Update by the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. Gastrointest Endosc ٢٠٢٠; ٩١:٤٦٣.
١٨. Wong JJ, Hawkins NJ, Ward RL. Colorectal cancer: a model for epigenetic tumorigenesis. Gut ٢٠١٧; ٥٦:١٤٠.
١٩. Arain MA, Sawhney M, Sheikh S, et al. CIMP status of interval colon cancers: another piece to the puzzle. Am J Gastroenterol ٢٠١٠; ١٠٥:١١٨٩.
٢٠. Muller C, Yamada A, Ikegami S, et al. Risk of Colorectal Cancer in Serrated Polyposis Syndrome: A Systematic Review and Meta-analysis. Clin Gastroenterol Hepatol ٢٠٢٢; ٢٠:٦٢٢.
٢١. Nagtegaal ID, Odze RD, Klimstra D, et al. The ٢٠١٩ WHO classification of tumours of the digestive system. Histopathology ٢٠٢٠; ٧٦:١٨٢.
٢٢. Arain MA, Sawhney M, Sheikh S, et al. CIMP status of interval colon cancers: another piece to the puzzle. Am J Gastroenterol ٢٠١٠; ١٠٥:١١٨٩.
٢٣. Nagtegaal ID, Odze RD, Klimstra D, et al. The ٢٠١٩ WHO classification of tumours of the digestive system. Histopathology ٢٠٢٠; ٧٦:١٨٢.
٢٤. Ben Q, An W, Jiang Y, et al. Body mass index increases risk for colorectal adenomas based on meta-analysis. Gastroenterology ٢٠١٢; ١٤٢:٧٦٢.
٢٥. Lieberman DA, Holub JL, Moravec MD, et al. Prevalence of colon polyps detected by colonoscopy screening in asymptomatic black and white patients. JAMA ٢٠١٨; ٣٠٠:١٤١٧.
٢٦. Lieberman D, Moravec M, Holub J, et al. Polyp size and advanced histology in patients undergoing colonoscopy screening: implications for CT colonography. Gastroenterology ٢٠٠٨; ١٣٥:١١٠٠.

٢٧. Soetikno RM, Kaltenbach T, Rouse RV, et al. Prevalence of nonpolypoid (flat and depressed) colorectal neoplasms in asymptomatic and symptomatic adults. JAMA ٢٠٠٨; ٢٩٩:١٠٢٧.
٢٨. The Paris endoscopic classification of superficial neoplastic lesions: esophagus, stomach, and colon: November ٣٠ to December ١, ٢٠٠٢. Gastrointest Endosc ٢٠٠٣; ٥٨:S٣.
٢٩. Shaikat A, Kaltenbach T, Dominitz JA, et al. Endoscopic Recognition and Management Strategies for Malignant Colorectal Polyps: Recommendations of the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. Gastroenterology ٢٠٢٠; ١٥٩:١٩١٦.
٣٠. Wieszczy P, Kaminski MF, Franczyk R, et al. Colorectal Cancer Incidence and Mortality After Removal of Adenomas During Screening Colonoscopies. Gastroenterology ٢٠٢٠; ١٥٨:٨٧٥.
٣١. Komuta K, Batts K, Jessurun J, et al. Interobserver variability in the pathological assessment of malignant colorectal polyps. Br J Surg ٢٠١٤; ٩١:١٤٧٩.
٣٢. Kaltenbach T, Anderson JC, Burke CA, et al. Endoscopic Removal of Colorectal Lesions Recommendations by the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. Gastrointest Endosc ٢٠٢٠; ٩١:٤٨٦.
٣٣. Vogel JD, Felder SI, Bhama AR, et al. The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the Management of Colon Cancer. Dis Colon Rectum ٢٠٢٢; ٦٥:١٤٨.
٣٤. He X, Hang D, Wu K, et al. Long-term Risk of Colorectal Cancer After Removal of Conventional Adenomas and Serrated Polyps. Gastroenterology ٢٠٢٠; ١٥٨:٨٥٢.
٣٥. Click B, Pinsky PF, Hickey T, et al. Association of Colonoscopy Adenoma Findings With Long-term Colorectal Cancer Incidence. JAMA ٢٠١٨; ٣١٩:٢٠٢١.
٣٦. Butterly LF, Chase MP, Pohl H, Fiarman GS. Prevalence of clinically important histology in small adenomas. Clin Gastroenterol Hepatol ٢٠٠٦; ٤:٣٤٣.
٣٧. Martínez ME, Sampliner R, Marshall JR, et al. Adenoma characteristics as risk factors for recurrence of advanced adenomas. Gastroenterology ٢٠٠١; ١٢٠:١٠٧٧.
٣٨. Martínez ME, Baron JA, Lieberman DA, et al. A pooled analysis of advanced colorectal neoplasia diagnoses after colonoscopic polypectomy. Gastroenterology ٢٠٠٩; ١٣٦:٨٣٢.
٣٩. Hassan C, Quinter E, Dumonceau JM, et al. Post-polypectomy colonoscopy surveillance: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. Endoscopy ٢٠١٣; ٤٥:٨٤٢.
٤٠. Chait A, Ginsberg HN, Vaisar T, et al. Remnants of the Triglyceride-Rich Lipoproteins, Diabetes, and Cardiovascular Disease. Diabetes ٢٠٢٠; ٦٩:٥٠٨.
٤١. Mendivil CO, Rimm EB, Furtado J, et al. Low-density

- lipoproteins containing apolipoprotein C-III and the risk of coronary heart disease. *Circulation* ٢٠١١; ١٢٤:٢٠٦٥.
٤٢. Tall AR. Plasma high density lipoproteins. Metabolism and relationship to atherogenesis. *J Clin Invest* ١٩٩٠; ٨٦:٣٧٩.
٤٣. Ballantyne CM, Grundy SM, Oberman A, Kreisberg RA, Havel RJ, Frost PH, Haffner SM. Hyperlipidemia: diagnostic and therapeutic perspectives. *J Clin Endocrinol Metab.* ٢٠٠٠ Jun;٨٥(٦):٢٠٨٩-١١٢.
٤٤. Multiple risk factor intervention trial. Risk factor changes and mortality results. Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group. *JAMA* ١٩٨٢; ٢٤٨:١٤٦٥.
٤٥. Hutchins PM, Ronsein GE, Monette JS, et al. Quantification of HDL particle concentration by calibrated ion mobility analysis. *Clin Chem* ٢٠١٤; ٦٠:١٣٩٣.
٤٦. Suchanek S, Grega T, Ngo O, et al. How significant is the association between metabolic syndrome and prevalence of colorectal neoplasia? *World J Gastroenterol.* ٢٠١٦;٢٢:٨١٠٣-١١.
٤٧. Esteve E, Ricart W, Fernandez-Real JM. Dyslipidemia and inflammation: an evolutionary conserved mechanism. *Clin Nutr.* ٢٠٠٥;٢٤:١٦-٣١.
٤٨. Ishino K, Mutoh M, Totsuka Y, Nakagama H. Metabolic syndrome: a novel high-risk state for colorectal cancer. *Cancer Lett.* ٢٠١٣;٣٣٤(١):٥٦-٦١.
٤٩. Xie, C., Wen, P., Su, J. *et al.* Elevated serum triglyceride and low-density lipoprotein cholesterol promotes the formation of colorectal polyps. *BMC Gastroenterol* ١٩, ١٩٥ (٢٠١٩).
٥٠. Han , Jun ,et al. Correlation between Colon Polyps and Hypercholesterolemia, Obesity in Adults. *Korean J Fam Pract* ٢٠٢٠; ١٠(٤): ٢٦٢-٢٦٥.
٥١. Ma GK, Ladabaum U. Personalizing colorectal cancer screening: a systematic review of models to predict risk of colorectal neoplasia. *Clin Gastroenterol Hepatol.* ٢٠١٤;١٢(١٠):١٦٢٤٣٤.
٥٢. Kim TJ, Kim JE, Choi YH, et al. Obesity-related parameters and colorectal adenoma development. *J Gastroenterol.* ٢٠١٧;٥٢:١٢٢١-٩.
٥٣. Park YM, Kim HS, Park JJ, et al. A simple scoring model for advanced colorectal neoplasm in asymptomatic subjects aged ٤٠-٤٩ years. *BMC Gastroenterol.* ٢٠١٧;١٧(١):٧.
٥٤. Du JY, Huang GY, Xie YC, Li NX, Lin ZW, Zhang L. High levels of triglycerides, apolipoprotein B, and the number of colorectal polyps are risk factors for colorectal polyp recurrence after endoscopic resection: a retrospective study. *J Gastrointest Oncol* ٢٠٢٢;١٣(٤):١٧٥٣-١٧٦٠. doi: ١٠.٢١٠٣٧/jgo-٢٢-٤٩١.

علاقة إرتفاع الشحوم الثلاثية والكوليسترول منخفض الكثافة في المصل مع تشكل بوليبيات القولون والمستقيم- د.الحراكي

٥٥. Chung YW, Han DS, Park YK, et al. Association of obesity, serum glucose and lipids with the risk of advanced colorectal adenoma and cancer: a casecontrol study in Korea. Dig Liver Dis. ٢٠٠٦;٣٨(٩):٦٦٨-٧٢.
٥٦. van Duijnhoven FJ, Bueno-De-Mesquita HB, Calligaro M, et al. Blood lipid and lipoprotein concentrations and colorectal cancer risk in the European prospective investigation into Cancer and nutrition. Gut. ٢٠١١;٦٠:١٠٩٤-١٠٢.

الملخص باللغة الإنكليزية English Abstract

Objective:

Hyperlipidaemia may be a potential risk factor for the occurrence of intestinal polyps. This study aimed to evaluate correlation between lipidaemia and the formation of colorectal polyps

Materials and methods:

Design of the study: across sectional study , One hundred and twenty tow patients with colorectal polyps and ninety-seven healthy controls were included in this study. Colonoscopies were performed for all patients and controls within ١ week before blood samples were taken. The concentrations of serum lipids and lipoproteins were measured simultaneously using an automatic biochemical analyser. The colorectal lesions were classified based on pathological characteristics, and four types were identified in the study: hyperplastic polyp (HP), tubular adenoma (TA), tubulovillous adenoma (TVA) and adenoma with high-grade dysplasia (A-HGD). Advanced adenoma was classified according to the number, size and histological type of polyps.

Results: The value of low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) was significantly higher in the group with advanced adenoma than in the controls ($p < 0.005$). Moreover, the LDL-C values in the HP , TA and A-HGD groups were higher when compared to that of controls ($p < 0.005$). Obesity, age, and increased TG and LDL-C were independent risk factors for the formation of colorectal polyps. The cut-off values of triglyceride (TG) and LDL-C to distinguish polyp patients from healthy controls were ١٩١ mg/dL (AUC=٠.٥٨٦, $p=0.002$) and ٢٤٨mg/dL (AUC=٠.٦١٢, $p=0.031$). The combined use of increased LDL-C and TG levels to distinguish polyp patients was effective, with a sensitivity of ٥٠.٠% and a specificity of ٨٩.٦% (AUC = ٠.٧٣٣, $p < 0.001$).

Conclusions: Colorectal polyps are more often found in obese and older patients. Increased LDL-C and TG were correlated with the occurrence of polyps. Combination of the two serum indicators was useful to assess risk of colorectal lesions, maybe more effective in screening hyperplastic polyp, tubular adenoma and advanced adenoma.

Key words: , colon polyps, advanced adenoma,TA,TVA,lipoprotein, TG , LDL C, CRC.

Syrian Arab Republic
Ministry Of High Education
Damascus University
Faculty of Medicine
Internal Medicine Department
Gastrointestinal Division



The relationship between TG and LDL cholesterol and colorectal polyps

A dissertation Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements for the Specialized
Higher Studies Certificate in Hepatic and Gastrointestinal Diseases

by

Dr. Muhammad Alhraki

Supervisor

Prof. Dr. Numair Daaboul