الجمهورية العربية السورية
جامعة دمشق
كلية الطب البشري

Syrian Arab Republic
Damascus University
Faculty Of Medicine

بحث علمي
أُعدّ لنيل شهادة الدراسات العليا في الجراحة العامة

دراسة النتائج والاختلاطات الجراحية والورمية للسرطانة الغدية في المستقيم مع أو بدون العلاج ما قبل الجراحة

A study of the surgical and oncological outcomes and complications of rectal adenocarcinoma, with or without neoadjuvant therapy

إعداد طالب الدراسات العليا:
د. فهمان سعيد حسين

برئاسة رئيس قسم الجراحة:
أ.د. صلاح رمضان

بإشراف:
أ.د. أحمد أبو قاسم

2025

جدول المحتويات

مقدمة: 4

Embryonic originالمنشأ الجنيني 5

التشريح و البنية النسيجية Anatomy and Histology 7

المجاورات و اللفافات الحوضية Relations and Pelvic Fasciae 10

التروية الدموية Vascular supply 12

العود الوريدي Venous drainage:..... 14

النزح اللمفاوي lymphatic drainage:..... 15

التعصيب Nerve supply :..... 16

عوامل الخطورة Risk factors 17

البوليبات Polyps : 20

التظاهرات السريرية Clinical presentation: 21

التقييم قبل العلاج Pretreatment evaluation: 22

Digital Rectal Examination (DRE):..... 23

تنظير المستقيم الصلب Rigid Proctoscopy: 23

تنظير الكولونات التام Colonoscopy..... 24

Chest/Abdominal/ Pelvic CT-scan:..... 24

التصوير بالإيكو عبر اللمعة Endoluminal Ultrasound(TRUS- endoscopic): 24

التصوير بالرنين المغناطيسي MRI Magnetic Resonance Imaging): 27

التصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني :Positron Emission Tomography (Pet-scan)
..... 29

الدراسة المخبرية Labratory Study : 29
التصنيف المرحلي Staging:..... 29
علاج سرطان المستقيم Therapy for Rectal Carcinoma:..... 32
الاستئصال الموضعي Local Excision:..... 33
الاستئصال الجذري Radical Resection: 34
العلاج الرديف قبل و بعد الجراحة في سرطان المستقيم Neoadjuvant and Adjuvant Therapy
for Rectal Cancer:..... 35
علاج سرطان المستقيم اعتماداً على المرحلة Stage–Specific Therapy:..... 38
المراقبة و متابعة المرضى Follow–up and surveillance:..... 41
معايير المراقبة حسب (HCCN Guidelines CCNA):..... 41

مقدمة:

تأتي أهمية تناولنا لموضوعنا هذا من كون سرطان القولون والمستقيم من أشيع سرطانات الجهاز الهضمي، حيث يشخّص سنوياً حوالي 151 ألف حالة جديدة ،يموت 51 ألف حالة منهم مما يجعل سرطان القولون والمستقيم السرطان الثاني المؤدي للوفاة بعد سرطان الثدي عند الإناث وسرطان الرئة عند الرجال.

تعتبر المعالجة الرديفة في سرطان المستقيم واحدة من أكثر القضايا إثارة للجدل في عالم الأورام وأبرز نقاط الخلاف والجدل تكمن في إعطاء المعالجة الشعاعية وتوقيتها قبل أو بعد الجراحة وتصل حدة هذا الخلاف إلى ذروتها في أورام المستقيم المتقدمة موضعياً

. Locally advanced stage II , III

المنشأ الجنيني Embryonic origin

إن الكولون البعيد ($\frac{1}{3}$ البعيد من الكولون المعترض + الكولون النازل + الكولون السيني) و المستقيم و القناة الشرجية فوق الخط المسنن تشتق من المعي الخلفي Hindgut.

يشير الخط المسنن إلى مكان التحام الأديم الباطن و الظاهر، حيث يلتحم الجزء الأخير من المعي الخلفي والمسمّى المذرق Cloaca مع المشرج Proctodeum و هو عبارة عن نمو داخلي لنقرة الشرج [1].

يظهر Cloaca خلال الأسبوع الخامس على شكل كيس يفصل المعي الخلفي (خلفياً) و قناة السقاء AllantoicStalk (أمامياً) ويكون مفصولاً عن الخارج بالغشاء المذرقي.

خلال الأسبوع السادس يمتد حاجز من Mesoderm ليقسم Cloaca إلى:

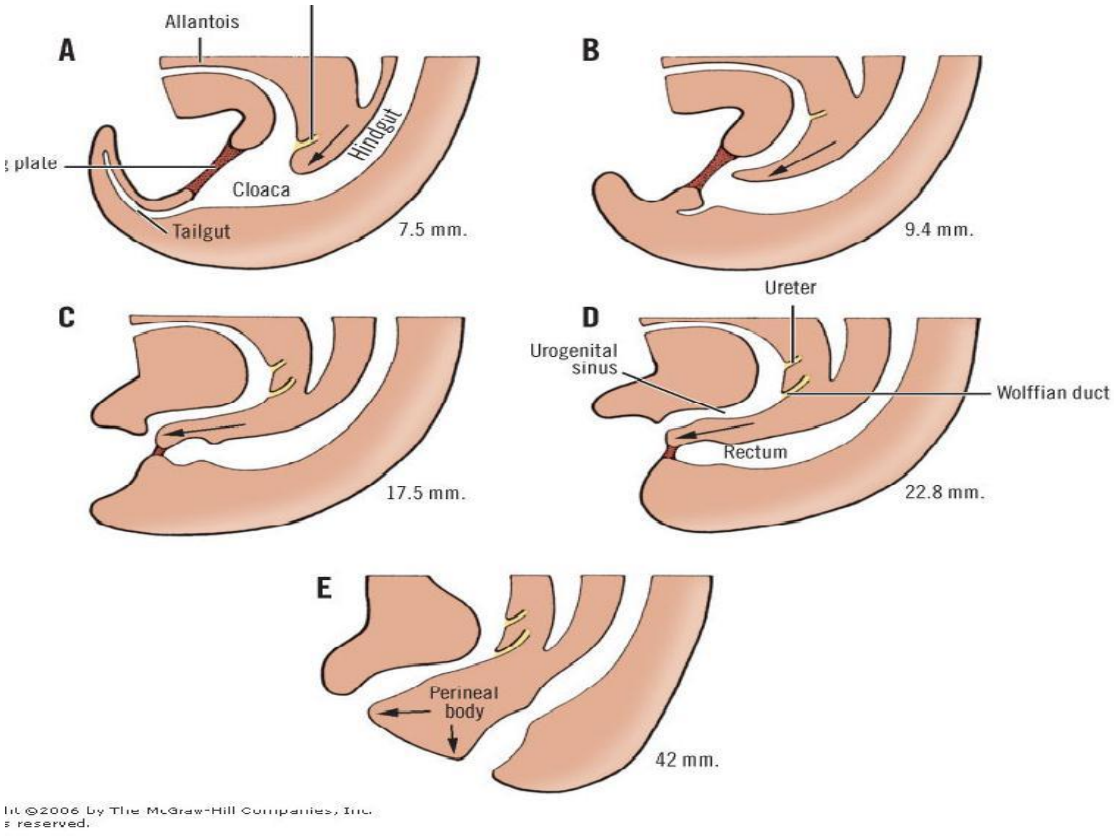
- جيب بولي تناسلي أمامي
- جيب مستقيمي خلفي

خلال الأسبوع السابع يلتحم الغشاء المذرقي مع امتدادMesoderm مشكلاً الجسم العجاني[1].

مع بداية الأسبوع الثامن يتمزق الغشاء المذرقي فاتحاً سبيل هضمي خلفي و سبيل بولي تناسلي أمامي.

تنشأ المعصرة الظاهرة في نفس وقت تشكل الجسم العجاني، بينما تنشأ المعصرة الباطنة في فترة لاحقة نتيجة لتضخم الألياف الدائرية للمستقيم و أثناء التطور تهاجر المعصرة الظاهرة باتجاه ذيلي و المعصرة الباطنة باتجاه رأسي[1].

بالرغم من بعض الاختلافات حول المنشأ الجنيني و تشوهاته فمن المتفق عليه هو أن المستقيم و الجزء العلوي من القناة الشرجية فوق الخط المسنن تتشكل من الأديم الباطن و تتروى بالشريان المساريقي السفلي أما الجزء السفلي بعد الخط المسنن فيتشكل من الأديم الظاهر و يتروى بفروع شريانية من الشريان الحرقفي الباطن[2].



ht ©2006 by The McGraw-Hill Companies, Inc.
s reserved.

المنشأ الجنيني للمستقيم (1)

إن منطقة الوصل السيني المستقيمي عادةً تتميز بأنها تقع مقابل المفصل الحرقفي العجزي الأيسر على مستوى الفقرة العجزية S3.عند هذا المستوى[3]:

- تختفي مساريقا السين و الزوائد الثربية.
- تجتمع الشرائط الكولونية لتشكل طبقة عضلية كاملة.

يجب التأكيد على أن هذه المعايير غير ثابتة وتختلف من شخص إلى آخر. بعضها مفيد بالنسبة للجراح وبعضها بالنسبة إلى المشرحين أو أخصائيي التنظير ولكن لحسن الحظ لا يوجد سبب جراحي حقيقي يتطلب التحديد الدقيق للوصل السيني المستقيمي.

كذلك الأمر بالنسبة إلى الوصل المستقيمي الشرجي فبعض كتب التشريح تعتبر القناة الشرجية بأنها المنطقة التي تقع بعد الخط المسنن، بينما بالنسبة للجراحين فهي المنطقة التي تقع بعد ارتكاز العضلة الرافعة للشرج و بالتالي تشمل القناة الشرجية التشريحية مع 2 سم من المستقيم فوق الخط المسنن[3].

بالرغم من اختلاف التشريح والفيزيولوجيا عند الخط المسنن فإن الامراضية Pathology تعتبر واحدة ضمن القناة الشرجية الجراحية (2سم فوق الخط المسنن و 2 سم تحت الخط المسنن)[3].

إن المستقيم عضو حوضي معقد من حيث الشكل و المجاورات و كلاً من حدوده الدانية و القاصية مختلف عليها.

تشريحياً

يبدأ المستقيم عند مستوى الفقرة العجزية S3 و يتبع انحناء العجز لينتهي عند الخط المسنن حوالي 2-3 سم أمام و أسفل ذروة العصعص [3].

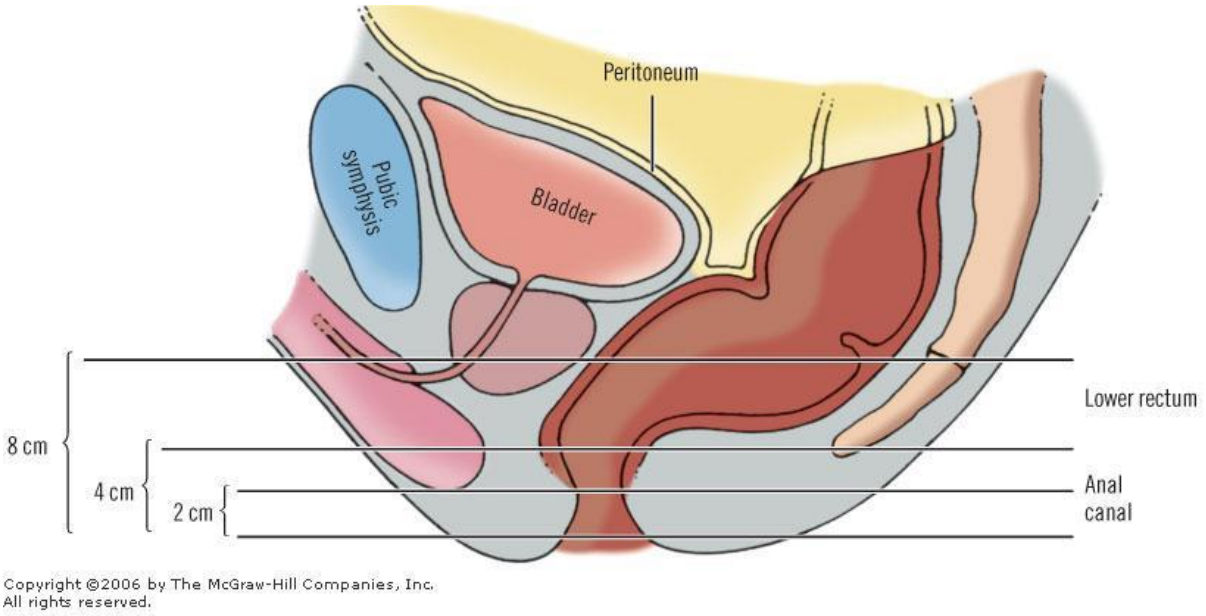
جراحياً

يبدأ المستقيم عند مستوى الطنف العجزي و يمتد حتى مستوى العضلة الرافعة للشرج و خاصة العضلة المستقيمية العانية و التي تحيط بنهاية المستقيم مشكلة زاوية تقيس 120 [4].

يختلف المستقيم في الطول 10-12-15سم و يشكل 3 انحناءات جانبية تشكل طيات تحت مخاطية نصف دائرية تمتد ضمن اللمعة تعرف بدسامات هوستون.

تقع الطية العلوية على بعد 12-13 سم و السفلية 6-7 سم بينما تقع المتوسطة في الجهة اليسرى على بعد 8-10سم و توافق عادة الانعكاس البريتواني الأمامي و هي أكثر ثباتاً من بقية الطيات[4].

يشار إلى الجزء المتوسع المتوضع تحت الطية المتوسطة Ampulla of Rectum .



Copyright ©2006 by The McGraw-Hill Companies, Inc.
All rights reserved.

الانعكاس البريتواني(2)

إن كامل الثلث العلوي للمستقيم مغطى بالبريتوان ومتحرك وعند مرور المستقيم عميقاً بالحوض يكتنز الشحم أكثر فأكثر بين عضلية المستقيم و البريتوان، ثم يبدأ الثلث المتوسط مغطى أمامياً بالبريتوان و محدد بالحوض العظمي Retroperitoneal ثم يبدأ الثلث الأخير الذي يعتبر مجرداً تماماً من البريتوان Extraperitoneal و يكون محدد عادة بعضلات أرضية الحوض [5].

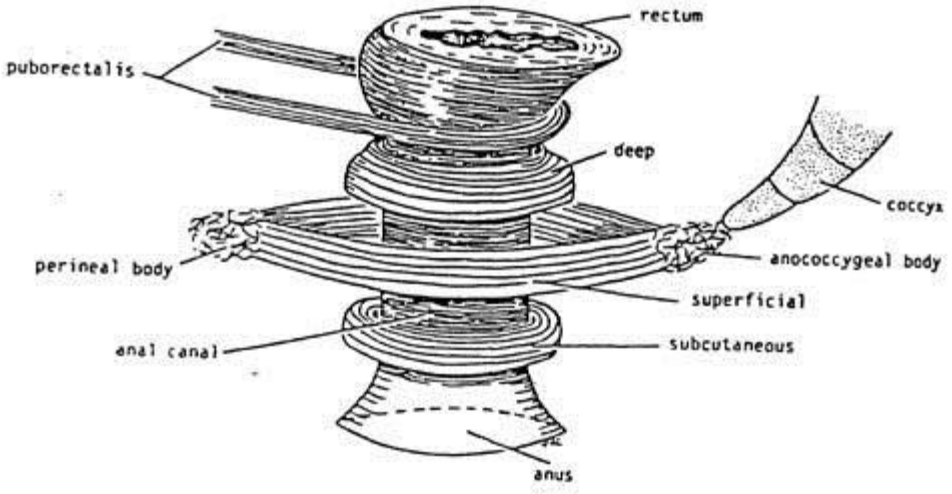
عند مغادرته المستقيم يمر البريتوان نحو الأمام والأعلى على بعد 7–9 سم من حافة الشرج عند الرجال و 5–7 سم عند النساء. يمتد فوق قبو المهبل الخلفي عند النساء و فوق النهاية العلوية للحويصلين المنويين و المثانة عند الذكور مشكلاً بذلك الجيب المستقيمي الرحمي أو المستقيمي المثاني على الترتيب[5].

يتألف جدار المستقيم من خمس طبقات مميزة[6]:

المخاطية، تحت المخاطية العضلية الدائرية الداخلية، العضلية الطولانية الخارجية المصلية (مجردة في الثلث السفلي).

تملك مخاطية المستقيم ظهارة غدية اسطوانية، تتحول عند مستوى الخط المسنن إلى ظهارة انتقالية (مكعبة) لتصبح رصفية مطبقة أسفل الخط المسنن [6].

تتسمك الطبقة العضلية الدائرية الداخلية في الجزء البعيد من المستقيم مشكلة المعصرة الشرجية الباطنة غير الإرادية و هي تحاط بدورها بالمعصرة الشرجية الظاهرة الإرادية بأجزائها الثلاثة تحت الجلد، السطحي، العميق.



المصرات الشرجية (3)

المجاورات و اللفافات الحوضية Relations and Pelvic Fasciae

يكون المستقيم في الخلف على تماس مع العجز العصعص والأربطة الممتدة منه، الأوعية العجزية الناصفة وفروع الضفيرة العصبية بالإضافة إلى العضلات الكمثرية.

عند الذكور يجاور المستقيم بأجزائه العلوية الكولون السيني و عرى الدقاق التي تشغل الجيب المستقيمي المثاني أما بأجزائه السفلية المجردة من البريتوان فيجاور السطح الخلفي للمثانة و البروستات و الحويصلين المنويين و نهاية الأسهرين [7]. عند النساء يجاور السين وعرى الدقاق علوياً المتوضعة ضمن جيب دوغلاس أما سفلياً فيجاور جدار المهبل الخلفي وعنق الرحم [8].

إن أهم ما يميز المستقيم عن الكولون السيني هو غياب المساريقا الحقيقية ولكن عند الجنين يوجد طبقة من المصلية الحشوية تحيط بشكل كامل بالمستقيم مغطاة بطبقة سفاقية ليفية تقدم مستوى تسليخ غير موعى يسمى Holy Plane أي أن المساريقا الخلفية Dorsal Mesentery المسؤولة جنينياً عن تشكل Mesorectum. [8]

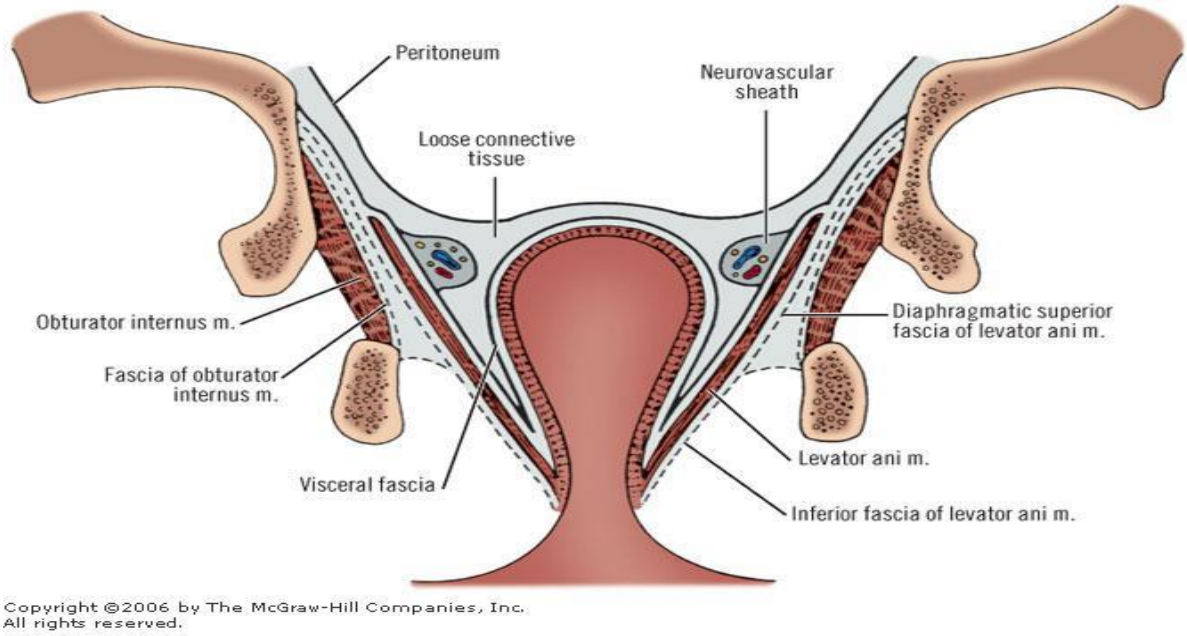
يشار إلى Mesorectum جراحياً على أنه طبقة نسيجية ليفية شحمية تختلف في سماكتها ولكن أشدها بالخلف حوالي 3 سم تحوي ضمنها الأوعية الدموية واللمفاوية و مجموعة العقد اللمفاوية التي تنزح المستقيم، تمتد على كامل محيط المستقيم و تغلف عادة بطبقة لفافية [8] Fascia.

إن أرضية وجدران الحوض مغلفة باللفافة الجدارية Ednopelvic–F تمتد اللفافة المخصوصة Propria–F من اللفافة الجدارية لتغلف كامل المستقيم مع Mesorectum كبنية واحدة تمتد من جانبي المستقيم إلى جدران الحوض الجانبية لتشكل الأربطة الجانبية (8) Lateral Stalk.

إن اللفافة أمام العجز Presacral–F هي لفافة جدارية تغطي العجز و العصعص و الضفيرة العجزية الوريدية و الأعصاب الذاتية و عند مستوى الفقرة العجزية الثالثة S3 يوجد تسمك لهذه اللفافة (تسمك لفافي عجزي مستقيمي) يمتد أمامياً وسفلياً حتى المستقيم يدعى بـــ لفافة فالدير [8].

يفصل المستقيم مع Mesorectum أمامياً عن البروستات و الحويصلين المنويين عند الذكور و عن جدار المهبل الخلفي عند النساء بتكثف لفافي يدعى لفافة دينوفلليه [9] (و هي أكثر بروزاً و وضوحاً عند الذكور).

يختلف في أصل هذا اللفافة فبعض المؤلفين يعتبرها امتداداً لـــ اللفافة الجدارية و البعض الآخر يعتبرها امتداداً للبريتوان نحو الأسفل [9].



Copyright ©2006 by The McGraw-Hill Companies, Inc.
All rights reserved.

اللفافة الحوضية للمستقيم (4)

التروية الدموية Vascular supply

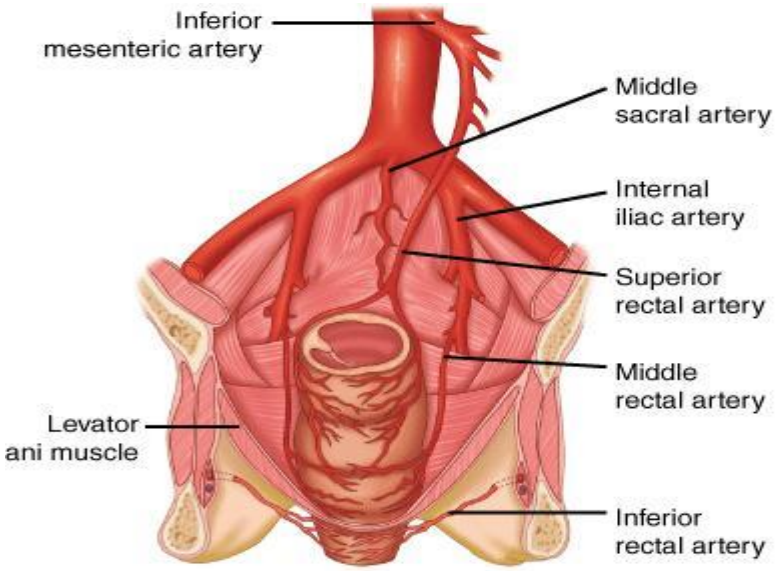
ينشأ الشريان المساريقي السفلي من الأبهر مقابل الجزء السفلي للفقرة القطنية الثالثة L3 على مستوى الحافة السفلية للقطعة الثالثة من العفج، و بعد أن يعطي فرع الشريان الكولوني الأيسر و حوالي 1-9 فروع سينية يمتد باسم الشريان المستقيمي العلوي Superior Retal artery موازياً للجدار الخلفي للمستقيم العلوي ثم ينقسم إلى فرعين أيسر وأيمن مرسلاً فروع للجزء المتوسط من المستقيم لتتفاغر مع فروع نهائية قادمة من الشريانين المستقيمين المتوسط و السفلي [10].

ينشأ الشريان المستقيمي المتوسط Middle Rectal artery من الشريان الحرقفي الباطن ويسير ضمن الأربطة الجانبية للمستقيم مغذياً المستقيم السفلي والقسم العلوي للقناة الشرجية. هناك اختلاف واسع عند المؤلفين في منشأه و عدده و حجم فروعه [10].

ينشأ الشريان المستقيمي السفلي Inferior Retal artery من الشريان الاستحيائي الباطن فرع الشريان الحرقفي الباطن ويدخل الوجه الخلفي الوحشي من الحفرة الوركية المستقيمية بعد عبوره قناة ألكوك ويغذي القناة الشرجية بعد الخط المستن [11].

قد يلاحظ فروع صغيرة تأتي من الشريان العجزي الناصف الذي ينشأ من الأبهر مباشرة فوق التفرع[11].

عادة تشكل الفروع النهائية للشرايين المستقيمية شبكة تفاغرية غنية تجعل المستقيم محمي ضد نقص



Source: Brunicardi FC, Andersen DK, Billiar TR, Dunn DL, Hunter JG, Matthews JB, Pollock RE: *Schwartz's Principles of Surgery, 9th Edition:* http://www.accessmedicine.com
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

التروية.

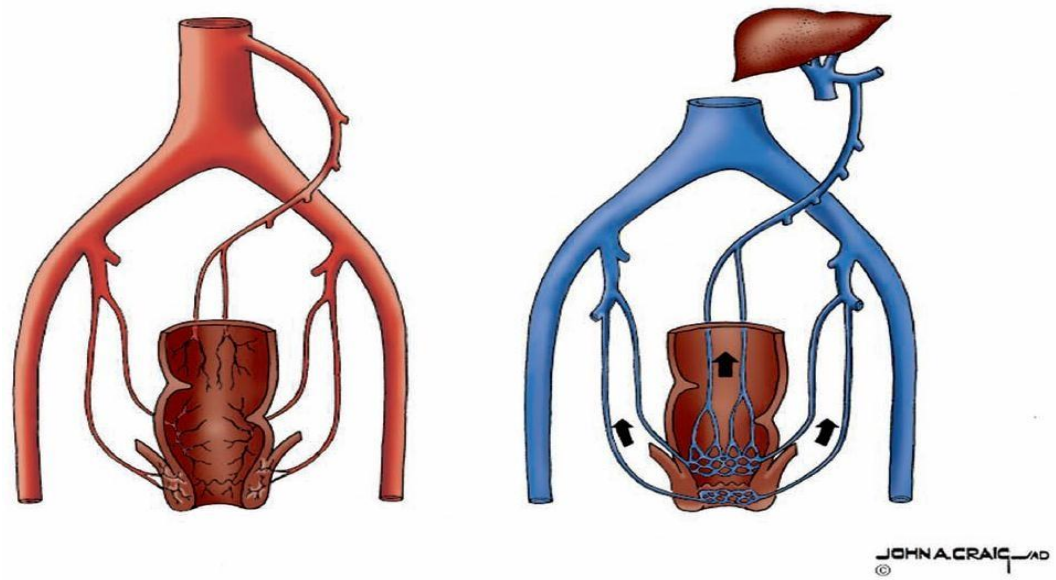
التروية الشريانية للمستقيم (5)

العود الوريدي Venous drainage:

العود الوريدي للمستقيم يساير التروية الشريانية وتنطبق هذه القاعدة على كل أوردة البطن ما عدا الوريد المساريقي السفلي[12].

الجزء العلوي للمستقيم ومعظم الجزء المتوسط يتم تصريفه عبر الأوردة المستقيمية العلوية و التي تتحد لتشكل الوريد المساريقي السفلي الذي ينتهي بدوره في الدوران البابي [12].

الجزء السفلي للمستقيم والقناة الشرجية يتم تصريفه عبر الأوردة المستقيمية المتوسطة والسفلية على الترتيب والتي تنتهي بدورها في الدوران الوريدي الجهازي عبر فروع الوريد الحرقفي الباطن [13].



يشكل الاتحاد بين هذه الروافد مفاغرة بابية جهازية هامة.

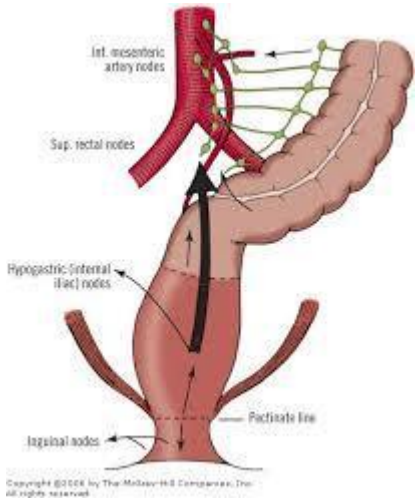
العود الوريدي (6)

النزح اللمفاوي lymphatic drainage:

يمكن تمييز تصريف لمفاوي داخل الجدار و آخر خارج الجدار [14].

بالنسبة للتصريف خارج الجدار نميز عادة ضفيرتين على جانبي الخط المسنن واحدة فوق الخط تنزح إلى العقد المستقيمة الخلفية ثم إلى العقد الممتدة على طول الشريان المستقيمي العلوي وصولاً إلى العقد الحوضية، يمكن أن نجد بعض النزح مرافقاً للشرايين المتوسطة والسفلية وصولاً إلى العقد الحرقفية الباطنة أما الضفيرة المتوضعة تحت الخط المسنن فتنزح عادة نحو العقد الإربية، هناك اتفاق على وجود اتصالات بين هذه الضفائر عبر الخط المسنن[14].

بالنسبة للتصريف داخل الجدار فتوجد أيضاً ضفيرتين ولكن المنطقة الفاصلة تقع على بعد 8 سم عن حافة الشرج، النزح فوق هذه المنطقة نحو العقد الحوضية وتحتها نحو العقد الحرقفية الباطنة والإربية[15].



النزح اللمفاوي للمستقيم (7)

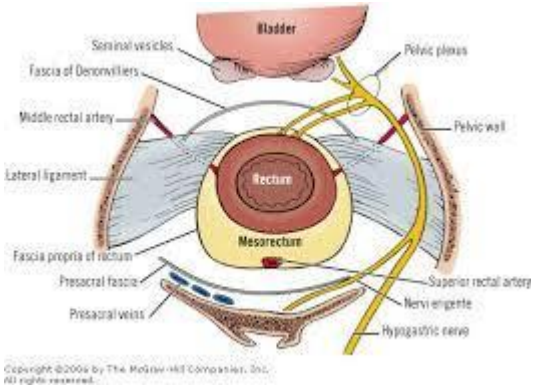
التعصيب Nerve supply :

يتشارك مع تعصيب الأعضاء البولية و التناسلية الحوضية و يشمل تعصيباً ودياً و نظير ودي.

التعصيب الودي يقع على مستوى L1 و L2 حيث تأتي الأعصاب الودية و تمتد تحت منشأ الشريان المساريقي العلوي لتشكل الضفيرة المساريقية السفلية ثم تنزل الأعصاب الودية إلى الضفيرة الخثلية العلوية المتوضعة تحت مستوى تفرع الأبهر ثم تنزل الأعصاب الخثلية منها إلى الحوض لتعطي فروع ودية للمستقيم السفلي و المثانة و الأعضاء التناسلية [16].

تتحد الأعصاب اللاودية الآتية من (S2,S3,S4) مع الأعصاب الخثلية أمام ووحشي المستقيم مشكّلة الضفيرة الحوضية. تنشأ ألياف مختلطة من هذه الضفيرة لتعصب الأعضاء البولية التناسلية في الحوض[17].

تتلقى المعصرة الخارجية ورافعات الشرج تعصيباً من الفرع المستقيمي السفلي فرع الاستحيائي الباطن S2,3,4[17].



تعصيب المستقيم (8)

سرطان المستقيم Rectal Carcinoma

إن سرطان الكولون والمستقيم من أشيع سرطانات الجهاز الهضمي في الدول المتقدمة. يشخص سنوياً حوالي 150 ألف حالة جديدة من سرطان الكولون والمستقيم، يموت منهم أكثر من 50 ألف حالة مما يجعل سرطان الكولون والمستقيم السرطان الثاني المؤدي إلى الوفاة بعد سرطان الثدي عند النساء وسرطان الرئة عند الرجال [18].

نسبة الحدوث متساوية عند الذكور والإناث وتقدر نسبة تطور السرطان حوالي 5% خلال فترة حياة الإنسان ورغم أن معظم الحالات تشخص فوق عمر 50 سنة فإن 6-8 تحدث تحت سن الأربعين وتصل نسبة حدوث الأورام المتزامنة إلى 5-6 [18].

إن التقدم في برامج المسح والتقصي أدى إلى انخفاض ملحوظ في نسبة حدوث سرطان المستقيم، كما أن التحديد المبكر مع تحسن العناية الجراحية والطبية مسؤول عن الانخفاض الواضح في معدل الوفيات المشاهد خلال السنوات الأخيرة.

عوامل الخطورة Risk factors

إن تمييز عوامل الخطورة في تطور سرطان المستقيم يعتبر أساسياً من أجل توجيه برامج المسح والتقصي نحو مجموعات محددة.

مع أن السبب الدقيق لسرطان المستقيم غير معروف بدقة فإنه يوجد عوامل وراثية وبيئية وكذلك آفات قبل سرطانية تلعب دوراً اساسياً في نشوء السرطان.

العمر Aging:

يعتبر عامل خطورة مستقل بالرغم من احتمال حدوث سرطان المستقيم بأي عمر فإن نسبة الحدوث ترتفع بشكل ثابت بعد عمر 50 أكثر من 90 % من الحالات تشخص بعد عمر 50[18].

عوامل خطورة وراثية:

80% من سرطان المستقيم و الكولون تحدث بشكل فرادى و الباقي 20 % ينشأ ضمن قصة عائلية معروفة نمط وراثي واضح و قد أدى التقدم في فهم هذه الاضطرابات الوراثية إلى التشخيص المبكر باستخدام الاختبارات الوراثية[18].

يعتبر داء البوليبات العائلي (FAP) والذي يعود إلى طفرة في المورثة (APC) و متلازمة لينش Lynch Syndrome (سرطان الكولون الوراثي غير البوليبي) و التي تعود إلى أخطاء بالإصلاح Mismatch Repair من أهم المتلازمات الوراثية المعروفة [18].

أظهرت البحوث الأخيرة مجموعة من العيوب الوراثية والشذوذات الجزيئية التي ترافق تطوّر البوليبات الغدية نحو سرطان الكولون والمستقيم، يمكن لهذه الطفرات أن تسبب تفعيل لمورثات ورمية (Kras) أو تثبيط للمورثات المسؤولة عن كبح الورم P53-DCC-APC[18].

النظرية الحالية تفترض أن السرطان يتطور من البوليبات الغدية بتراكم هذه الطفرات [18].

عوامل غذائية:

إن ملاحظة أن سرطان الكولون والمستقيم يحدث بشكل شائع عند المجموعات التي تستهلك الشحوم الحيوانية وتقلل من تناول الألياف أدى إلى افتراض أهمية العوامل الغذائية كعوامل مسرطنة.

فالأغذية الغنية بالشحوم المشبعة أو متعددة عدم الإشباع تزيد خطورة السرطان بينما تناول الأغذية الغنية بحمض Oleic الموجود بزيت السمك وزيت الزيتون وكذلك الأغذية الغنية بالكالسيوم والفيتامينات (E–C–A) ومركبات الفينول النباتية يمكن أن تنقص من هذه الخطورة [18].

تم افتراض أن الشحوم تشكل مستقلبات سمية تقوم بأذية الظهارة ويمكن للتفاعل مع الحموض الصفراوية أن تزيد الأذية مما يعزز التحول الباكر نحو السرطان [19].

أما الأغذية الغنية بالألياف فهي تشكل حماية لهذه الظهارة من خلال زيادة سرعة مرور المواد المسرطنة والارتباط مع مولدات الطفرات و منع تماسها مع الظهارة و تبديل PH البراز وآليات أخرى أكثر تعقيداً بكثير [19].

داء الأمعاء الالتهابي:

إن امتداد وازمان الإصابة له أهمية خاصة في زيادة نسبة الخطورة [19].

ففي حالة التهاب كولون قرحي شامل فإن نسبة الإصابة بالخباثة تشكل تقريباً 2 بعد 10 سنوات و 8% بعد 20 سنة و 18 % بعد 30 سنة [18].

إن المرضى المصابين بداء كرون يشمل الكولون لهم نفس نسبة الخطورة.

أهم ما يميز السرطان عند هؤلاء المرضى هو وجود بؤر متعددة وصغيرة مع شذوذات مخاطية مترافقة Dysplasia وحصوله بأعمار أبكر [19].

عوامل أخرى:

إن نمط الحياة المتمثل بالسمنة وقلة الرياضة تزيد من الامراضية المتعلقة بالسرطان وقد شكلت إحدى العوامل المساهمة بحدوثه [19].

إن استهلاك الكحول و تدخين السجائر لمدة تزيد عن العشرين سنة تزيد نسبة حدوث السرطانة الغدية [19].

إنّ المرضى مع مفاغرة حالبية سينية أو ضخامة النهايات (زيادة هرمون النمو البشري وزيادة عامل النمو الشبيه بالأنسولين (1) لديهم خطورة مرتفعة لحدوث البوليبات الغدية [20].

المرضى مع تشعيع الحوض لديهم خطورة سرطان مستقيم ثلاثة أضعاف.

البوليبات Polyps :

من المتفق عليه حالياً أن معظم السرطانات تتطور من بوليبات غدية Adenoma–Carcinoma–Sequence[20].

إن البوليب مصطلح سريري غير نوعي يصف أي بروز من سطح المخاطية بغض النظر عن طبيعته النسيجية.

يمكن تقسيم البوليبات إلى [20]:

- **ورمية Neoplastic:** أنبوبية – زغابية – أنبوبية زغابية
- **عابية Hamartomatous:** شبابية Caronkite Canada–Peutzjeghers
- **التهابية Inflammatory:** بوليب لمفاوي سليم – التهابية

❖ فرط تنسج Hyperplastic

اليوليبات الورمية (الغدية) [20]:

تحدث عند 25% من السكان الأكبر من 50 سنة وهي شائعة نسبياً.

بالتعريف هي آفة عسر تصنع Dysplastic

خطورة التطور نحو السرطان ترتبط بشكل أساسي بحجم البوليب ونمطه النسيجي.

تترافق الأنماط النسيجية الأنبوبية مع الخباثة بنسبة 5% من الحالات بينما الأنماط الزغابية فتخفي الخباثة حتى 40% أما الأنواع المختلطة فتحمل نسبة خباثة متوسطة حوالي 20%.

حجم البوليب 1 سم نادراً ما يخفي خباثة عكس البوليبات >2 سم فتخفي خباثة حتى 35-50%.

بالرغم من أن معظم البوليبات لا تتطور نحو الخباثة فإن معظم سرطانات المستقيم تنشأ كبوليب.

يمكن للبوليبات أن تكون لاطئة أو معنقة ومعظم البوليبات المعنقة يمكن ازالتها تنظيرياً عكس البوليبات اللاطئة التي تحتاج لمهارات تكنيكية خاصة ويحتفظ بالاستئصال الجراحي في حال البوليبات المسطحة الواسعة أو ظهور بؤر من السرطانة الغازية.

التظاهرات السريرية Clinical presentation:

قد تكون الأعراض قليلة وغير نوعية ومع تقدم المرض تزداد بالشدة والنوعية.

معظم هذه الأعراض مشابهة و مماثلة لبقية الأمراض الكولونية.

عادةً ما يراجع المريض العيادة الجراحية بورم مستقيم مشخص تنظيرياً و نسيجياً وعلى الجراح التركيز على أبرز الأعراض و العلامات التي تثير الشك بوجود كتلة بالمستقيم و أبرزها [21]:

1. الألم بالمستقيم وعادة يكون ألم ثابت و مستمر و يختلف عن الألم الماغص بالكولون

2. الألم و الانزعاج البطني

3. تغيرات بالشهية مع فقدان وزن غير مفسر وشعور عام بالتعب والوهن و عادة ما تشير إلى آفة متقدمة

4. تبدل في تكرار الحركات المعوية وتبدل في شكل وقوام البراز وتعتبر من العلامات الهامة المثيرة للشك

5. الشعور بعدم القدرة على إفراغ المستقيم بشكل كامل

6. هناك بعض التظاهرات المضللة مثل الحكة الشرجية المزمنة المعندة و سيلان مخاطي مدمى وهبوط شرج و التي تستدعي تقصي كامل و عدم التأخير بالتشخيص

يجب الانتباه إلى بعض التظاهرات [21]:

Tenesmus ← يشير عادة إلى ورم كبيرة متقدم موضعياً

ألم عند التغوط ← يقترح عادة اصابة المعصرات الشرجية

التقييم قبل العلاج Pretreatment evaluation:

يهدف التقييم الأولي للمريض المشتبه بإصابته بسرطان مستقيم:

- تأكيد التشخيص
- تحديد دقيق للمرحلة قبل العلاج وبالتالي تحديد امكانية الاستئصال الجراحي (موضعي /جذري) أو البدء بالمعالجة المساعدة Neoadjuvant Therapy
- تقييم كامل للمشاكل المرافقة و للوظيفة المعوية

Digital Rectal Examination (DRE) [22]:

دقيق و حيوي في تحديد مرحلة الورم سريرياً وبالتالي المرضى المرشحين لـ Neoadjuvant Therapy.

يسمح بتقييم حجم الورم – الحركية و التثبيت – التوضع الأمامي والخلفي و علاقته مع المعصرة الشرجية و علاقته مع المعصرة الشرجية والأعضاء المجاورة (بروستات – مهبل).

يسمح بتقييم وظيفة ومقوية المعصرة الشرجية.

تنظير المستقيم الصلب Rigid Proctoscopy [22]:

هام جداً في تحديد البعد الحقيقي للورم عن حافة الشرج.

يفيد في تقييم امتداد الإصابة محيطياً Circumferential والتوجه ضمن اللمعة Orientation.

يفيد في تقييم علاقة الورم مع البروستات والمهبل وخاصة الانعكاس البريتواني كما يعطي معلومات حيوية عن امكانية الاستئصال الموضعي للورم Transanal Excision.

تنظير الكولونات التام Colonoscopy [22]

فحص أساسي قبل البدء بالعلاج لنفي أورام متزامنة 2-8 % و تقييم كامل الكولونات لنفي امراضية أخرى مرافقة.

فحص حوضي كامل عند النساء لتقييم الغزو المهبلي أو انتشار الورم للمبيض، وكذلك تقييم بولى عند الرجال لتحديد إصابة البروستات و المثانة [22].

Chest/Abdominal/ Pelvic CT-scan[22]:

يمكن أن يظهر امتداد الورم موضعياً ويقيم حالة العقد اللمفاوية والنقائل البعيدة بالإضافة لتقييم الاختلاطات.

حساسية CT-scan في كشف النقائل البعيدة تصل حتى 85%.

في كشف إصابة العقد حول المستقيم تصل حتى 50 %.

في كشف عمق الغزو ضمن جدار المستقيم تصل حتى 70 %.

لذلك لا ينصح به كوسيلة وحيدة كافية لتقييم الإصابة ضمن الحوض.

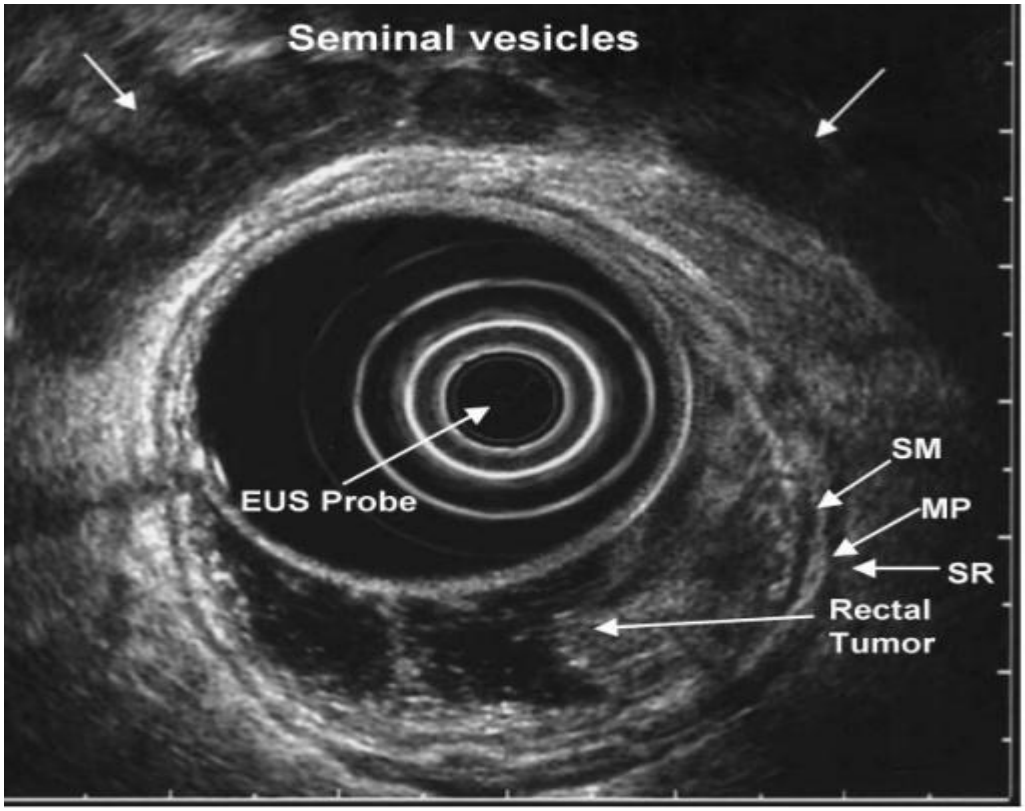
التصوير بالإيكو عبر اللمعة Endoluminal (TRUS-endoscopic) Ultrasound [22]:

يسمح بتمييز أكثر دقة للورم البدئي T و حالة العقد اللمفاوية المصابة N حول المستقيم.

تصل دقته في تحديد عمق الغزو ضمن الجدار إلى 95% وخاصة عند مقارنة الأورام المتوضعة ضمن الجدار T2,T1 مع الأورام الغازية للشحم T3 بينما يعتبر أقل دقة في تمييز T1 عن T2.

يتطلب حجم إصابة عقد لمفاوية أكبر من mm5 و تصل دقته في تحديد إصابة العقد حتى 75%.

يعتبر أقل دقة عند المرضى المعرضين للأشعة بسبب حدوث التليف والوذمة.



(9)TRUS

الجدول (1) TNM معدل اعتماداً على EUS:

Endoluminal Ultrasound (ERUS) staging of rectal cancers

T stage	موجودات ERUS
uT1	الإصابة محدودة ضمن المخاطية وتحت المخاطية
uT2	الإصابة ضمن العضلية دون تجاوزها
uT3	الإصابة تصل إلى الشحم حول المستقيم
uT4	الإصابة تغزو الأعضاء المجاورة
uN0	لا يوجد إصابة عقد لمفاوية
uN1	يوجد إصابة عقد لمفاوية

التصوير بالرنين المغناطيسي MRI Magnetic Resonance Imaging[22]:

- يمكن اجراؤه باستخدام surface coil / endorectal coil.

- يسمح بساحة رؤية أكبر.

- أقل اعتماداً على الجراح مقارنة بـــ TRUS

- يسمح بدراسة دقيقة للأورام المضيقة بشدة والسادة.

- يسمح بتمييز البؤر المشتبهة خارج حدود Mesorectum مثل جدران الحوض.

- يسمح بالتنبؤ بإحتمال الحصول على حواف استئصال خالية من الورم من خلال رؤية اللفافة المحيطة بـــ Mesoretumو بالتالي يمكّن من اختيار المرضى ذوي الخطورة العالية للنكس المرضي من أجل

العلاج الرديف قبل الجراحة.

الشكل (10) يُظـهر سرطان المستقيم MRI

التصويرالمقطعي بالإصدارالبوزيتروني : (Pet-scan) Positron Emission Tomography [22]

- لديه دقة تصل إلى 87 % في تحديد النكس في سرطان المستقيم.
- بالرغم من دقته العالية في كشف الورم البدئي و الناكس و النقائل البعيدة لديه محدودية في كشف العقد اللمفاوية المصابة حول المستقيم.
- يملك قيمة خاصة في تقييم استجابة الورم البدئي للعلاج الرديف قبل الجراحة.
- حالياً لا يعتبر ضمن وسائل التقييم الروتيني قبل الجراحة لورم المستقيم.

الدراسة المخبرية Labratory Study :

بالرغم من عدم حساسية و نوعية (CEA) المستضد السرطاني الجنيني بشكل كاف لاستخدامه في وسائل المسح فإن وجود قيم عالية > 5 ng/ml يشير إلى إنذار سيء و استمرار ارتفاعه بعد الاستئصال الجراحي يشير إلى استمرار وجود الآفة الورمية و الحاجة إلى تقييم أشمل [23].

– تصل حساسية (CEA) في كشف الداء الناكس إلى 80% [23].

التصنيف المرحلي Staging:

– يهدف تحديد المرحلة في الأورام إلى وصف الامتداد التشريحي للآفة ويفيد في وضع خطة العلاج وتقييم الاستجابة ومقارنة مختلف وسائل العلاج و تحديد الإنذار.

– يعتمد تحديد المرحلة على عمق الورم (Depth) و وجود أو غياب إصابة العقد اللمفاوية المحيطة بالورم أو وجود نقائل بعيدة.

– إن أنظمة التصنيف القديمة قبل Astler–coller و Duke استبدلت بشكل واسع بنظام التصنيف الحالي TNM الذي وضع من قبل الجمعية الأمريكية للسرطان (AJCC) عام 1987 وتم تحديثه عام 2010.

الجدول (2) تصنيف Duke وتصنيف Astler–coller:

Medscape® www.medscape.com

Dukes	AC	MAC	TNM	Description
A	A	A	T_1N_0	Node-negative; limited to mucosa
	B_1	B_1	T_2N_0	Node-negative; penetration into submucosa, not through muscularis propria
B	B_2	B_2	T_3N_0	Node-negative; penetration through muscularis propria
		B_3	T_4N_0	Node-negative; penetration through muscularis propria, adherence to or invasion of surrounding organs or structures
C	C_1	C_1	$T_{1-2}N_1$	Node-positive; limited to bowel wall
	C_2	C_2	T_3N_1	Node-positive; penetration through muscularis propria
		C_3	T_4N_1	Node-positive; penetration through muscularis propria and adherence to, or invasion of, surrounding organs/structures

AC, Astler–Coller; MAC, modified Astler–Coller; T, tumour; N, node; M, metastasis

الجدول (3)[24] تصنيف TNM

مرحلة الورم Tumor stage (T)	
لا يمكن تقييم الورم	TX
لا يوجد دليل على وجود الورم	T0
سرطانة موضعة في المكان	Tis
ورم يغزو تحت المخاطية	T1
ورم يغزو العضلية	T2
الورم يصل لتحت المصلية أو الانسجة حول المستقيم	T3
الورم يغزو بشكل صريح الأعضاء الأخرى أو يثقب البريتوان الحشوي للعينة	T4
مرحلة إصابة العقد Nodal stage (N)	
لا يمكن تقييم إصابة العقد الناحية	Nx
لا يوجد إصابة للعقد الناحية	N0
إصابة واحدة إلى ثلاث عقد ناحية	N1
إصابة أربع عقد ناحية أو أكثر	N2
إصابة أي عقدة على مسير الأوعية الحشوية	N3

(M) Distant metastasis النقائل البعيدة	
لا يمكن تقييم وجود نقائل بعيدة	Mx
لا يوجد نقائل بعيدة	M0
يوجد نقائل بعيدة	M1

الجدول (4) التصنيف المرحلي مع الإنذار

TNM staging of colorectal carcinoma and 5-year survival		
stage	TNM	5-Y survival
I	T1-2 , N0 , M0	70-95
II	T3-4 , N0, M0	56-65
III	T*any*, N1-3, M0	39-60
IV	T*any*, N*any*, M1	0-16

American Joint Committee on Cancer Staging			
Survival (%)	Local Recurrence (%)	Stage	TNM
90	<5	I	T1-2 N0
74	8	IIA	T3 N0
65	15	IIB	T4 N0
81	6	IIIA	T1-2 N1
69	8	IIIB	T1-2 N2
61	11	IIIB	T3 N1
48	15	IIIC	T3 N2
36	19-22	IIIC	T4 N1-2

- تشير (1) (Stage) إلى أن الورم محصور ضمن الطبقة العضلية من دون إصابة العقد اللمفاوية.
- تشير (Stage (II إلى أن الورم تجاوز الطبقة العضلية من دون إصابة العقد اللمفاوية.
- (Stage III) تشمل أي عمق غزو (T) مع إصابة العقد اللمفاوية.
- (Stage IV) تشير إلى وجود نقائل بعيدة.

علاج سرطان المستقيم Therapy for Rectal Carcinoma:

- إن الاستئصال الجراحي هو حجر الزاوية في العلاج الشافي ويتضمن استئصال كامل الورم مع سريره اللمفاوي و أي بنى أخرى مصابة.

- إن التدبير الورمي (الكيماوي و الشعاعي) و الجراحي يختلف بشكل كبير اعتماداً على مرحلة الورم و موقعه ضمن المستقيم.

- تشريح الحوض و القرب من البنى الحيوية الأخرى(المثانة – البروستات – الأوعية – العجز) يجعل الاستئصال الشافي يشكل تحدي كبير وغالباً يحتاج إلى مقاربات مختلفة (تختلف عن ورم الكولون).

- ما يزال تحديد حافة الاستئصال البعيدة المثالي لأورام المستقيم المعالج جراحياً مثاراً للجدل فالبرغم من أن طريق الانتشار الأساسي هو نحو الأعلى على طول امتداد الأوعية اللمفاوية فإن الأورام تحت الانعكاس البريتواني يمكن أن تنتشر بعيداً نحو الأسفل عبر الطرق الدموية واللمفاوية داخل و خارج الجدار.

– يعتقد حالياً أن الانتشار البعيد (Distal Intramural Spread) يبقى محدوداً ضمن 2 سم من الورم و لم تظهر الدراسات الحديثة فرقاً هاماً بالبقيا أو معدل النكس الموضعي عند الحصول على هامش أمان أوسع لذا ينصح حالياً بالحصول على هامش أمان بعيد 2 سم و قريب 5 سم على الأقل [25].

– يجب الانتباه إلى هامش الأمان المحيطي (Circumferential Radial) حيث أن إصابة الحواف الجانبية تعتبر حالياً عامل انذاري مستقل في النكس الموضعي و البقيا.

الاستئصال الموضعي Local Excision[25]:

– يمكن الوصول إلى 10سم البعيدة من المستقيم عبر الشرج.

– بالرغم من عدم القدرة على تقييم إصابة العقد اللمفاوية نسيجياً باستخدام (Local Excision) فإن التقارير الحديثة تشير إلى نفس النتائج الورمية عند استخدام الاستئصال الموضعي في علاج المرضى مع أورام (T1,T2) مقارنة بالجراحة الجذرية وذلك عند الالتزام بالمعايير الموصى بها.

– أهم المعايير التي تشير إلى أن الأورام قابلة للأستئصال الموضعي عبر الشرج:

1. موقع الورم و حجمه:

– أقل من 8–10سم عن حافة الشرج

– أقل من 4 سم قطراً

– أقل من 40 % من محيط اللمعة.

2–مظاهر سريرية:

- متحرك، غير مثبت
- TINO, T2N0

3-مظاهر نسيجية:

- جيد إلى متوسط التمايز
- غياب الغزو الوعائي اللمفاوي العصبي
- عادة يستطب اعطاء العلاج الرديف بالنسبة لجميع (T2) و مرضى (T1) مع مظاهر انذارية سيئة.
- **يوجد أربع مقاربات للاستئصال الموضعي**
  - عبر المعصرات Transsphincteric
  - عبر الشرج Transanal
  - عبر العصعص Trancoccygeal
  - Transanal Endoscopic Microsurgery TEM

الاستئصال الجذري Radical Resection[25]:

- يتضمن استئصال كامل القطعة المصابة من المستقيم مع ترويتها الوعائية واللمفاوية وتأمين هامش أمان كاف يعتقد أن أي حواف سليمة مجهرياً يمكن اعتبارها كافية.

- إن التكنيك المستخدم في الاستئصال الجذري هو استئصال مساريقا المستقيم بشكل كامل (Total Mesorectal Excision ME).

– تم اقتراح هذا المفهوم من قبل Heald بعد حصوله على نتائج هامة من حيث تحسن معدل البقيا الإجمالي و البقيا خالية من الورم.

– يتضمن TME التسليخ الدقيق مع استئصال كامل مساريقا المستقيم كوحدة متكاملة (Intact Unit).

– يعتمد TME على التسليخ الحاد تحت الرؤية المباشرة ضمن الأنسجة غير الموعاة والتي تفصل اللفافة الخاصة للمستقيم Fascia Propria و التي تغلف (Mesorectum) عن اللفافة الحوضية الجدارية المتوضعة أمام العجز.

– يؤمن هذا التكنيك الحفاظ على الأوعية الذاتية Autonomic Nerve Preservation (ANP) وتأمين الأرقاء الجيد وتجنب الدخول إلى مساريقا المستقيم.

– إن انتشار سرطان المستقيم محصور عادة ضمن لفافة المساريقا (Mesorectal Envelope) لذا فإن الاستئصال الكامل سوف يؤمن إزالة فعلية لكل الجزر الورمية وبالتالي تحسين معدل النكس الموضعي والبقيا الإجمالية وهذا ما أشارت إليه جميع التقارير الحديثة:

* معدل النكس الموضعي 5.5% في TME مقارنة مع 11.4% في الاستئصال غير التام [25].
* معدل النكس البعيد 12.2% في TME مقارنة 19.2% في الاستئصال غير التام [25].

العلاج الرديف قبل و بعد الجراحة في سرطان المستقيم
:Neoadjuvant and Adjuvant Therapy for Rectal Cancer

– تظهر الأورام التي تنشأ من المستقيم نسبة عالية من النكس الموضعي Local Recurrence بعد الاستئصال الجراحي بقصد الشفاء مقارنة بالأورام التي تنشأ من مكان آخر من الكولون.

- يعتقد أنه هناك عوامل متعددة لهذه الزيادة منها ما هو متعلق بالورم نفسه مثل الموقع التشريحي والغزو اللمفاوي ومنها عوامل تتعلق بالجراحة مثل استئصال مساريقا المستقيم بشكل تام (Excision of Mesorectum) وامتداد التجريف اللمفاوي (Lymphadenectomy).

- العديد من الدراسات أقترحت أن TME بالمشاركة مع العلاج المساعد (Adjunctive) يمكن أن ينقص معدل النكس الموضعي إلى أقل من 10%.

- إن معدل النكس الموضعي المرتفع مع ما يترافق مع مراضة ووفيات دفع إلى دراسة استخدام العلاج الشعاعي قبل الجراحة وبعدها Preoperative and postoperative Radiation T خلال العقود الأخيرة.

هناك مقاربتان لاستخدام العلاج الشعاعي قبل الجراحة تم تقييمها [26]:

1- تعتمد المقاربة الأولى على استخدام تشعيع عالي الجرعة قصير الأمد (بجرعة G5 يومياً لمدة 5 أيام قبل الجراحة بأسبوع.

2- تعتمد المقاربة الأخرى على استخدام العلاج الشعاعي الكيماوي (Chemoradiotherapy) بجرعة اشعاع كلية GY50 خلال 5-6 أسابيع مع فاصل 3-4 أسابيع قبل الجراحة.

- إن كلا المقاربتين ترافقا مع إنقاص معدل النكس الموضعي لكن فقط المقاربة الثانية chemoradiotherapy ترافقت مع انقاص مرحلة الورم Tumor Downstaging وانقاص حجم الورم البدئي Tumor Shrinkage و يحسّن الحفاظ على المعصرات [26] Sphincter-preservation.

– تم تقييم استخدام العلاج الشعاعي قصير الأمد Short Course Radiation Therapy بشكل واسع في أوروبا.

– في دراسة سويدية (Swedish Study [27]) أجريت على أكثر من 1100 مريض. قسم تلقى جرعة إشعاع 25 GY كلية خلال 5 أيام قبل الجراحة والقسم الآخر خضع للجراحة فوراً. عند المرضى الذين تلقوا الإشعاع فإن معدل النكس الموضعي انخفض بشكل واضح 11% مقارنة بـــ 27% . كما لوحظ تحسن بمعدل البقيا الإجمالية (Overall Survival) خلال 5 سنوات 58% مقارنة بـــ 48%.

– تلتها دراسة هولندية [27] (Dutch Study) قامت بتقييم نفس الجرعة وخلال نفس المدة قبل الجراحة و بالرغم من الالتزام الصارم بتكنيك TME فقد لوحظ تحسن واضح بمعدل النكس الموضعي 2.4% مقارنة 8.4% دون ملاحظة تأثير واضح على معدل البقيا الإجمالية.

– في دراسة ألمانية كبرى [27] (German Study) قامت بمقارنة استخدام العلاج الكيماوي والشعاعي (5-FU plus Radiation) قبل وبعد الجراحة، أظهرت انخفاض واضح بمعدل النكس الموضعي 6% مقارنة بـــ 13 %، مع معدل أعلى في الحفاظ على المعصرات عند استخدام العلاج الرديف قبل الجراحة.

– بالرغم من أن المقاربة باستخدام العلاج الكيماوي الشعاعي قبل الجراحة هو المعيار في علاج المرضى مع سرطان مستقيم درجة II,III فإن بعض المراكز في أوروبا لا تزال تعتمد المقاربة بإستخدام التشعيع قصير الأمد.

- ما تزال الأبحاث جارية ومستمرة لتقييم إضافة مواد بيولوجية أو سمية (Cytotoxic Therapy or Biologic Agents) قبل أو بعد الجراحة لإنقاص معدل النقائل البعيدة.

علاج سرطان المستقيم اعتماداً على المرحلة Stage-Specific Therapy: [28]

Stage 0 (Tis, NO, MO):

إن الأدينوما الزغابية (Villow Adenoma) التي تخفي كارسينوما موضعة (In Situ) تعالج بشكل مثالي بالاستئصال الموضعي (Local Excision) مع تأمين هامش أمان 1 سم و قد تستطب الجراحة الجذرية في حالات نادرة مثل آفات محيطية واسعة.

Stage I (T1-2.NO, MO):

- إن الاستئصال الجذري منصوح به بقوة عند المرضى المرشحين للجراحة.

- عند المرضى ذوي خطورة جراحية عالية أو الذين يرفضون الجراحة الجذرية قد يكون الاستئصال الموضعي كاف بشرط اعتبار العلاج الشعاعي الكيماوي قبل أو بعد الجراحة لتحسين معدل النكس الموضعي.

Stage II (T3-4.NO,MO) :

- تحمل هذه الأورام خطورة خاصة للنكس الموضعي خاصة تلك المتوضعة في الجزء البعيد من المستقيم.

– هناك مدرستان لمقاربة هذه الأورام. تقترح المدرسة الأولى أن أتباع تكنيك TME بشكل مثالي سوف ينهي الحاجة إلى العلاج الرديف للسيطرة الموضعية للورم بينما تقترح المدرسة الأخرى أن المرضى مع أورام متقدمة موضعياً سوف يستفادون من العلاج الكيماوي والشعاعي من خلال انقاص معدل النكس الموضعي و تحسين البقيا.

– تتضمن مزايا العلاج الرديف قبل الجراحة (Neoadjuvant) انقاص حجم الورم و زيادة احتمال الاستئصال المحافظ على المعصرة وانقاص مرحلة الورم و لكن لا تخلو هذه المقاربة من بعض المساوئ و منها المبالغة في معالجة الأورام ذات المراحل المبكرة (Overtreatment) والتأثير السيء على اندمال الجروح وتليف الحوض مع ما تحمله من زيادة في معدل الاختلاطات الجراحية.

Stage III (T*any*, N1.MO) :

– معظم الجراحون حالياً يتفقون على ضرورة العلاج الرديف الشعاعي الكيماوي قبل أو بعد الجراحة عند وجود إصابة بالعقد اللمفاوية.

– لوقت قريب كان الجدل لا يزال مستمراً حول الوقت الأنسب لإعطاء العلاج الرديف قبل أو بعد الجراحة بالنسبة للأورام المتقدمة موضعياً Stage II,III

– بالرغم من قدرة MRI/TRUS على تحديد مرحلة الورم قبل الجراحة لا زالت مشكلة العلاج الرديف قبل الجراحة هي زيادة مرحلة الورم سريرياً (Clinical Overstaging).

– المؤيدون لفكرة العلاج الرديف بعد الجراحة يفضلون تحديد دقيق المرحلة الورم نسيجياً (pathologic staging) و معدل اختلاطات أثناء و بعد الجراحة أقل.

- جاءت دراسة ألمانية كبرى (German CAO/ARO/AIO-94 trail) حسمت الجدل لصالح العلاج الرديف قبل الجراحة حيث أظهرت معدل اختلاطات و معدل سمية حادة مساوية للمقاربتين مع زيادة معدل التضيقات عند استخدام العلاج الرديف بعد الجراحة و انقاص النكس الموضعي بشكل واضح عند استخدام العلاج الرديف قبل الجراحة 6 % مقارنة 12%.

Stage IV (Tany,Nany,M1) :

- عادة ما تكون البقيا محدودة في حال النقائل من سرطان المستقيم.

- نادراً ما نجد نقيلة كبدية أو رئوية معزولة ولكن قد يستطب الاستئصال الجراحي بقصد الشفاء بحال وجود نقائل معزولة عند مرضى مختارين.

- أساس المعالجة هو العلاج الكيمياوي (Chemotherapy) و أبرز الخطوط المستخدمة في أورام الكولون و المستقيم Capecitabine أو Folfox Protocol المؤلف من :

- Fol-Folinic acid (Leucovorin)
- F-Fluoruracil (5-FU)
- OX-oxaliplatin (Eloxatin)

عند مرضى المرحلة الرابعة (نقائل بعيدة) فإن المرضى العرضيين قد يحتاجون لإجراءات تلطيفية (Palliative Procedures). قد يستطب الاستئصال الجذري للسيطرة على الألم أو النزف أو الزحير الشديد، وقد تستطب بعض التداخلات الموضعية كالعلاج بالتخثير أو التخريب بالليزر أو وضع stent داخل المستقيم لتجاوز الانسداد و قد يكون إجراء كولوستومي Proximal Diverting Colostomy اجراءاً كافياً لإنهاء مشكلة الإنسداد البعيد.

المراقبة و متابعة المرضى Follow-up and surveillance:

– نسبة عالية من مرضى سرطان المستقيم المعالجين جراحياً بقصد الشفاء يعانون بعد فترة من عودة ونكس الورم relapse، بالإضافة إلى خطورة تشكل أورام جديدة في بقية الكولون. بعض هؤلاء المرضى يظهر النكس على شكل بؤر صغيرة معزولة وهؤلاء مرشحين للجراحة المنقذة Salvage Surgery، ومن الممكن تحقيق نسبة شفاء تام لذلك فإن خطط المتابعة و المراقبة بعد المعالجة تملك أهمية خاصة.

– معظم خطط المتابعة المعتمدة عالمياً تعكس النصائح المقدمة من قبل شبكة السرطان الشاملة الوطنية HCCN والتي تعكس حقيقة أن النكس يحدث بشكل أشيع خلال أول 18–24 شهر بعد اكمال العلاج.

معايير المراقبة [29] حسب (HCCN Guidelines CCNA):

1) قصة مرضية و فحص سريري كل 3–6 أشهر خلال أول سنتين ثم كل 6 أشهر لمدة 5 سنوات.

2) CEA كل 6 أشهر خلال أول سنتين ثم كل 6 أشهر لمدة 5 سنوات.

3) Ct–scan للصدر والبطن والحوض سنوياً لمدة 5 سنوات بالنسبة للمرضى عاليي الخطورة للنكس.

4) Colonoscopy خلال سنة من عملية الاستئصال ثم يكرر حسب الموجودات:

- وجود أدينوما ← يعاد سنوياً
- عدم وجود أدينوما ← مايعاد بعد 3 سنوات ثم 5 سنوات

5) Proctoscopy كل 6 أشهر لمدة 3-5 سنوات بعد عملية البتر المنخفض LA أو الاستئصال الموضعي.

القسم الثاني
الدراسة الإحصائية

عنوان البحث

دراسة النتائج والاختلاطات الجراحية والورمية للسرطانة الغدية في المستقيم مع أو بدون العلاج ما قبل الجراحة

A study of the surgical and oncological outcomes and complications of rectal adenocarcinoma, with or without neoadjuvant therapy

خلفية البحث وأهميته :

- إن المعالجة الرديفة في سرطان المستقيم واحدة من أكثر القضايا إثارة للجدل في عالم الأورام.

- نقاط الخلاف الأساسية تكمن في إعطاء أو عدم اعطاء المعالجة الشعاعية، توقيت إعطاء المعالجة الشعاعية قبل الجراحة أو بعدها، مشاركة مع العلاج الكيماوي، ما هي الخطة الأمثل خاصة وإن سرطان المستقيم واحد من أشيع أنواع الأورام.

- تصل حدة هذا الخلاف إلى ذروتها في أورام المستقيم المتقدمة موضعياً Locally Advanced Stage II, III.

- توجد مدرستان لكل منها مقاربة خاصة تنصح الأولى بإجراء الاستئصال التام لورم المستقيم TME وتقترح بأن تحسين التكنيك الجراحي يجنب الحاجة لأي علاج رديف قبل الجراحة وتستند إلى أن العلاج الرديف قبل الجراحة Neoadjuvant يضعف من اندمال الجروح و يزيد من تليف الحوض و

الذي من شأنه زيادة نسبة الاختلاطات الجراحية (تسريب مفاغرة – تشكل نواسير) بالإضافة إلى تعريض المرضى لجرعات زائدة من العلاج overtreatment.

– أما المعارضون لهذه المدرسة فيقترحون أن مرضى سرطان المستقيم مع مرحلة متقدمة III,II Stage سوف يستفيدون من العلاج الرديف في تحسّن معدلات النكس الموضعي و معدلات البقيا وبخاصة انكماش الورم Tumor Shrinkage و زيادة الاستئصال التام مع المحافظة على المعصرة Sphincter–Sparing Procedure و انخفاض مرحلة الورم Tumor Downstage.

– فإذا علمنا أن معظم الجراحين في الولايات المتحدة الأمريكية ينصحون بإجراء العلاج الرديف قبل الجراحة و في أوروبا يميلون لإعطاء العلاج الرديف بحالة إصابة المعصرة أو عدم القدرة على تأمين هامش أمان كاف، لذا كان لا بد من إجراء العديد من الدراسات العشوائية خاصة بمجتمعنا لتبني وجهة نظر واضحة و تحقيق علاج أفضل للمرضى وتحديد أهمية العلاج متعدد الاختصاصات بالنسبة لسرطان المستقيم، الذي يشكل التحدي الأكبر بعلم الأورام خاصة وأن الجراحة لا تزال العماد الأساسي للعلاج الشافي لهذا السرطان.

– تهدف هذه الدراسة إلى إيجاد قاعدة بيانات تبين لنا العلاج الرديف الشعاعي الكيماوي قبل الجراحة وبعدها وأبرز الاختلاطات الجراحية وتحديد معدلات البقيا الإجمالية ومعدلات النكس الموضعي والسعي الحثيث لكي تشكل هذه البيانات ركيزة يمكن الاعتماد عليها لإتمام وإنجاز العلاج الأمثل.

مبررات مشروع البحث:

أوضحت الدراسات العالمية (56-55) الفعالية العالية للعلاج الشعاعي الكيماوي ما قبل الجراحي لسرطان المستقيم المتقدم موضعياً في تقليل النكس الموضعي. وتأتي أهمية هذه الدراسة حيث أنه لا توجد دراسة محلية تظهر فعالية هذه المشاركة.

أهداف البحث:

تحديد الفائدة من تلقي الـــ neoadjuvant بتغيير نوع العمل الجراحي او تحسينه وتحديد معدل البقيا الخالية من المرض (DFS Survival) Disease-Free، ومعدل الاستجابة (Response Rate RR) ، وتحديد أبرز اختلاطات الجراحية كل من العلاج الرديف والجراحة.

الفرضية البحثية

العلاج الشعاعي والكيماوي قبل الجراحة فعال في علاج سرطان المستقيم المتقدم موضعياً.

السؤال البحثي:

هل للعلاج الرديف (الكيماوي والشعاعي) ما قبل الجراحة دور فعال في تحسين نتائج العمل الجراحي المتبع لعلاج سرطان المستقيم، وتحسين التصنيف المرحلي والبقيا والاختلاطات الناجمة عنه؟

مشكلة البحث:

. تعد أورام المستقيم من اشيع اورام الجهاز الهضمي وبالتالي تشكل عبء كبير صحياً واجتماعياً واقتصادياً لذا يحتاج الى معرفة افضل التدابير الممكنة وبشكل خاص في الأورام المتقدمة موضعيا من ناحية المحافظة على المعصرات الشرجية والاستمساك وتغيير نوعية الحياة والتكنيك الجراحي المتبع

بالعلاج والبقيا، ولذلك قمنا بهذه الدراسة بتسليط الضوء على العلاج الرديف ما قبل الجراحة ودوره الهام في تحسين نتائج العمل الجراحي المتّبع والتصنيف المرحلي للورم والبقيا والإنذار ونوعية الحياة لدى المريض.

مبررات البحث

أوضحت الدراسات العالمية الفعالية العالية للعلاج الشعاعي الكيماوي ما قبل الجراحي لسرطان المستقيم المتقدم موضعياً في تقليل النكس الموضعي وتحسين البقيا وإمكانية الاستئصال الجراحي مقارنة مع تلقي علاج متمم فقط بعد الجراحة.

وتأتي أهمية هذه الدراسة بالحاجة إلى دراسة محلية تهدف إلى إيجاد قاعدة بيانات تبين لنا فعالية العلاج الرديف الشعاعي الكيماوي قبل الجراحة وأبرز الاختلاطات الجراحية وتحديد معدلات البقيا الإجمالية ومعدلات النكس الموضعي والسعي الحثيث لكي تشكل هذه البيانات ركيزة يمكن الاعتماد عليها لإتمام وإنجاز التدبير الافضل.

محدوديات البحث :

• ستجرى هذه الدراسة على مرضى أورام المستقيم الذين راجعوا شعب الجراحة العامة في مستشفيات جامعة دمشق خلال الفترة الممتدة من 1/1/2014 وحتى 1/1/2019 والذين خضعوا للتقييم السريري والشعاعي والذين تلقوا العلاج الرديف قبل الجراحة بمشفى البيروني الجامعي ومن ثم خضعوا للتقييم والتدبير الجراحي المناسب وثم تلقو علاج متمم بعد الجراحة وعلى المرضى الذين خضعوا للجراحة فقط دون تلقي علاج رديف قبل الجراحة .

• الأرشفة غير الكافية لأضابير المرضى، وصعوبة التواصل مع المرضى. كون المرضى سيتم تقييمهم ومعالجتهم بعدة مشافي لذا ستتم متابعة الأرشفة بعدة مشافي.

الدراسات المرجعية وخلاصتها:

تمت مقارنة دراستنا مع ثلاث دراسات عالمية نظراً لتطرقها لنفس المواضيع التي : ناقشناها :

a دراسة السيد Joakim Folkesson وزملاؤه وهي دراسة تراجعية نشرت عام 2005 في مجلة Journal of clinical Moncology [11]

أجريت بين عامي (1987–1990) على 1168 مريض، مع فترة متابعة وسطية 13 سنة، ونشرت عام 2005 ، قسم تلقى جرعة إشعاع 25 GY كلية خلال 5 أيام قبل الجراحة ثم خضع للجراحة خلال أسبوع، والقسم الآخر خضع للجراحة فوراً. في المرضى الذين تلقوا الإشعاع فإن معدل النكس الموضعي انخفض بشكل واضح 9% مقارنة 26% . كما لوحظ تحسن بمعدل البقيا الإجمالية Survival (Overall) خلال فترة المتابعة 38% مقارنة بـــ 30%.

b) دراسة السيد Rolf Sauer وزملاؤه وهي دراسة حشدية نشرت في عام 2012 في مجلة Journal of clinical Oncology

:The German Rectal Cancer Group(CAO/ARO/AIO–94) [12]

قامت بمقارنة استخدام العلاج الكيماوي والشعاعي (Chemoradio therapy plus Radiation) (CRT) قبل وبعد الجراحة حيث تم اعطاء نفس الجرعة لكلا المجموعتين قبل وبعد الجراحة، بعد متابعة لمدة 11 سنة على 823 مريض نسبة النكس كانت 7.1% لمن تلقى CRT قبل الجراحة مقابل

10.1% لمن لم يتلقاه، ولم يوجد فرق هام بمعدل النقائل البعيدة ومعدل البقيا الخالية من المرض (DFS).

C) دراسة السيد Helmneh M Sineshaw و زملاؤه وهي دراسة تحليلية نشرت عام 2016 في الولايات المتحدة الأمريكية [13]:

أجريت على 66197 مريض مُشخّص لهم ورم مستقيم Stage II-III حسب اللجنة الأمريكية المشتركة للسرطان بين عامي ،2004-2012، مع متابعة وسطية 5 سنوات وأظهرت استخدام Neoadjuvant CRT بشكل متزايد من 43% بين 2004-2006 حتى 55% بين 2010-2012 مع انخفاض استخدام CRT بعد الجراحة من 16.7 %وحتى 6.7% مع تحسن في البقيا الخالية من المرض DFS من 72.4% إلى 70.9% دون إظهار تحسن ملموس في السيطرة الموضعية على الورم Local Control

طرق الدراسة

تصميم البحث:

نمط الدراسة: إن تصميم الدراسة التي قمنا بها هي دراســــــــــة تراجعية Retrospective يتم فيها تقييم المرضى وتحديد مرحلة الورم قبل الجراحة بإستخدام الوسائل التشخيصية المتاحة وتحديد معدلات البقيا الإجمالية والنكس الموضعي وتوضيح أبرز الاختلاطات الجراحية.

- مجموعة مكان زمان الدراسة: يشمل البحث جميع حالات مرضى سرطان المستقيم الذين راجعوا مشافي جامعة دمشق/ مشفى المواساة الجامعي – المشفى الوطني الجامعي - مشفى البيروني/ و مشخص لديهم ورم مستقيم Stage II,III امتدت الدراسة من 1/1/2014 و حتى 1/1/2019.

العينة:

سيتم تقسيم مرضى سرطان المستقيم المتقدم موضعياً الذين راجعوا مشفى البيروني والمواساة والوطني الجامعي إلى مجموعتين:

. ذراع I:

تلقوا علاج جراحي ثم علاج متمم بعد تشخيص المرض وإثباته نسيجياً.

. ذراع II :

خضعوا للعلاج الرديف قبل الجراحة ثم الجراحة ثم تلقوا علاج متمم بعد الجراحة.

الميزانية:

لا توجد مصاريف خاصة للدراسة وسيتم تأمين المتطلبات عن طريق الإمكانيات الموجودة في مشافي جامعة دمشق ولا يوجد متطلبات خارجية.

الموارد المتاحة:

سيتم توفير جميع متطلبات الدراسة من قبل مشافي جامعة دمشق من خلال الأقسام التالية: جراحة – تشريح مرضي – مخبر – أضابير – أشعة – قسم الطب النووي، وتتوافر هذه الأقسام في مشفى المواساة والوطني والبيروني الجامعي.

مضامين البحث:

من المتوقع في دراستنا أن نقوم بتسليط الضوء على أورام المستقيم المتقدمة موضعياً وعن فائدة تلقي هؤلاء المرضى للعلاج الرديف الشعاعي والكيماوي قبل الجراحة وتفسير ذلك بناءً على تغير

التصنيف المرحلي للورم اعتماداً على التنظير الهضمي والتصوير الطبقي والتشريح المرضي بعد الجراحة، وإمكانية المحافظة على المعصرة الشرجية، ومتابعة المرضى خلال فترة الدراسة لتقصي وجود تحسن بالبقيا والنكس الورمي الموضعي، ودراسة أبرز الاختلاطات الجراحية، من خلال نتائج تحليل البيانات التي سنحصل عليها ومقارنتها بنتائج الدراسات العالمية وذلك ضمن ظروف بلدنا الراهنة.

أدوات البحث:

البيانات التي سوف ترد في هذه الدراسة ستكون مأخوذة من الملفات الطبية للمرضى المدروسين، والتي تم الاحتفاظ بها في أرشيف مستشفيات جامعة دمشق ومن خلال التواصل مع المرضى، حيث سيتم ملئ الاستبيان (الاستمارة البحثية) المعدة مسبقاً اعتماداً على هذه الأضابير حيث سيتم تحديد القصة والفحص السريري والتشريح المرضي والاستقصاءات المخبرية والشعاعية والتنظير الهضمي لكل مريض، وسيتم جمع المعلومات اللازمة لتقييم معدل الاستجابة RR (تحقيق استجابة مثبتة بالتشريح المرضي بعد إزالة الورم جراحياً مع الحفاظ على المعصرة) وذلك على استمارة معدة لذلك، ومن ثم تتم دراسة جميع البيانات وتحليل البيانات والجداول ووضعها ضمن مخططات بيانية تعكس الدراسة بشكل جيد مع مقارنتها بالمخططات البيانية في الدراسات العالمية ومقارنة النتائج المتوصل إليها مع نتائج الدراسات العالمية.

تحليل البيانات:

سيتم جمع البيانات على نظام Excel ver.2007 ، سيتم حساب المتوسط الحسابي والانحراف المعياري للمتغيرات الكمية وحساب النسبة المئوية للمتغيرات الكيفية ومعالجة البيانات بنظام SPSS ver.18 وسيتم استخدام كاي مربع للمتغيرات الكيفية و T test للمتغيرات الكمية، وسيتم تقييم النتائج بحيث P value <0.05 تكون ذات دلالة إحصائية, وستتم مقارنة النتائج مع الدراسات العالمية.

الاعتبارات الأخلاقية:

. سيتم أخذ الموافقة المستنيرة للمرضى عند التواصل معهم للمتابعة أو من الأهل في حال كان المريض متوفى، كما سيتم أخذ الموافقة المسبقة من قبل لجنة الأخلاقيات في الكلية وإدارة المشافي من أجل مراجعة أضابير المرضى الموجودة لدى أرشيف المشفى مع الحفاظ على السرية التامة للمعلومات الموجودة فيها للحصول على النتائج الإحصائية المراد البحث عنها.

. التعامل مع جميع المرضى المشتركين بالدراسة بمهنية وأخلاقية.

- معايير الاشتمال:

1) مرضى مشخص لديهم سرطان مستقيم مثبت نسيجياً Adenocarcinoma.

2) تتوضع الأورام ضمن 16 سم من حافة الشرج.

3) العمر أقل من 75 سنة.

4) يوجد دليل على غزو الورم للشحم (Perirectal Fat)CT3-4 أو إصابة في العقد اللمفية (CN^+) مثبت بـــ EUS

(5) الأورام قابلة للاستئصال الجراحي LA-APR مع الحصول على هامش خالي من الورم RO

6) الأورام لم تنشأ على أرضية (داء بوليبات عائلي أو امعاء التهابي).

معايير الاستبعاد (Exclusion Criteria):

(1) ورم خبيث غير Adenocarcinoma

(2) سوابق علاج كيماوي أو علاج شعاعي

(3) ورم مستقيم ناكس

(4) أورام غير قابلة للاستئصال الجراحي

(5) وجود نقائل بعيدة

(6) أورام كولون متزامنة Synchronous colorectal cancer

(7) أورام خبيثة أخرى

(8) الحوامل/ مرحلة الإرضاع

(9) وجود أمراض مرافقة تؤثر أو تمنع من اعطاء العلاج الكيماوي الشعاعي

(10) مرضى غير موثوقين للمتابعة

خطة العمل:

تم جمع البيانات من خلال العودة للأضابير والتواصل مع المرضى وملىء استبيان خاص لكل مريض بحيث يتم تحديد القصة المرضية والفحص السريري وجميع الاستقصاءات الشعاعية والمخبرية لجميع المرضى الداخلين في الدراسة.

– شملت الدراسة 200 مريضاً ممن حققوا معايير الدخول بالدراسة بعد التدقيق في القصة المرضية و الاستقصاءات الشعاعية مع استبعاد العديد من المرضى الذين لديهم أورام متقدمة موضعياً لغياب المعلومات المتوافرة قبل أو بعد الجراحة.

– خضع المرضى إلى العمل الجراحي في مشفى المواساة الجامعي / الوطني الجامعي / البيروني.

– تلقى المرضى العلاج الكيماوي والشعاعي في مشفى البيروني/ مركز الطب النووي حسب البروتوكول المتبع: علاج شعاعي على منطقة الحوض بمقدار ورمي 50–46 غري

– تم جمع البيانات وإدخالها بالحاسب ومعالجتها حسب برنامج الإحصاء SPSS version 20 وتمت مقارنة النتائج باستخدام اختبار كاي مربع و تم تقييم النتائج بحيث P value 0.05 تكون ذات دلالة إحصائية، وتمت مقارنة النتائج مع الدراسة الألمانية.

النتائج:

تم تقسيم المرضى إلى:

ذراع I:

– تلقوا علاج جراحي ثم علاج متمم. عدد أفراد هذه المجموعة 80 مريض تلقوا العلاج الرديف الكيماوي الشعاعي بعد (4–6 أسابيع) من انتهاء العمل الجراحي.

جدول (5) خصائص المرضى المعالجين عند الذراع I

			النسبة المؤية
عدد الحالات	80 مريض		
العمر الوسطي	60 سنة		
الجنس	ذكر	46	%57.8
	أنثى	34	%42.2
المرحلة السريرية	II	19	%23.6
	III	61	%76.4

ذراع II:

- تلقوا علاج رديف كيماوي وشعاعي قبل الجراحة ثم خضعوا لعلاج جراحي ثم علاج متمم بعد الجراحة. حيث خضع أفراد هذه المجموعة إلى الجراحة بعد تلقي العلاج الرديف Neoadjuvant بـــ 4-8 أسابيع.

- عدد أفراد هذه المجموعة 120 مريض

جدول (6) خصائص المرضى المعالجين عند الذراع II

			النسبة المؤية
عدد الحالات	120 مريض		
العمر الوسطي	59 سنة		
الجنس	ذكر	82	%68.7
	أنثى	38	%32.3
المرحلة السريرية	II	70	%58.3
	III	50	%41.7

المراقبة والتقييم:

- تم تسجيل متابعة المرضى بفواصل 3 أشهر خلال أول سنتين ثم 6 أشهر خلال السنوات الثلاث الأخيرة.

- تم تقييم المتابعة من خلال القصة المرضية CBC ، تحاليل مخبرية كيماوية، تنظير المستقيم أو الكولون ايكو غرافي للبطن والحوض، CT بطن وحوض.

خصائص الورم:

الجدول (7) خصائص الورم (البعد عن حافة الشرج ونوع الاستئصال)

		ذراع I	النسبة المئوية	ذراع II	النسبة المئوية
البعد عن حافة الشرج	> 5 سم	57	%71	80	%66.6
	< 5 سم	23	%29	40	%33.4
نوع الاستئصال	APR	27	%34.2	35	%29.1
	LA	53	%65.8	85	%70.9

ذراع I:

بقي على قيد الحياة بعد فترة المتابعة الوسطية 52 مريض وتوفي 28 مريض. 20 مريضاً توفي لأسباب تتعلق بورم المستقيم (ترقي المرضي، اسباب تتعلق بالمعالجة).

الجدول (8) توزع الوفيات عند الذراع I

		النسبة المئوية
عدد الحالات	80	
عدد المرضى على قيد الحياة بعد متابعة 60 شهراً	52	%65.7
عدد الوفيات	28	%34.3
عدد الوفيات التي تعزى إلى الورم	20	%23.6
عدد الوفيات التي تعزى إلى أسباب أخرى	8	%10.5

ذراع II:

بقي على قيد الحياة بعد فترة المتابعة الوسطية 75 مريض وتوفي 45 مريض.27 مريض توفي لأسباب تتعلق بورم المستقيم (الترقي المرضي، أسباب تتعلق بالمعالجة).

جدول (9) توزع الوفيات عند الذراع II

		النسبة المئوية
عدد الحالات	120	
عدد المرضى على قيد الحياة بعد متابعة 60 شهراً	75	%62.5
عدد الوفيات الإجمالي	45	%37.5
عدد الوفيات التي تعزى إلى الورم	27	%22.9
عدد الوفيات التي تعزى إلى أسباب أخرى	18	%14.5

	ذراع I	ذراع II	P value
معدل البقيا	65.7	62.5	0.8513

تقسيم حدوث النكس الموضعي Local Recurrence بعد الاستئصال المجهري الكامل RO

- ذراع I:

حدث النكس الموضعي عند 17 حالة.

- المعدل الوسطي لتشخيص النكس الموضعي عند هذه المجموعة هو 16 شهر.

جدول (10) توزع حالات النكس الموضعي عند الذراع I

			النسبة المئوية
عدد الحالات		80	
عدد حالات النكس الموضعي		17	%21
موقع الورم	< 5 سم	12	%15.7
	> 5 سم	5	%5.3

الذراع II:

- حدث النكس الموضعي عند 17 حالة.
- المعدل الوسطي لتشخيص النكس الموضعي عند هذه المجموعة هو 26 شهر.

الجدول (11) توزع حالات النكس الموضعي عند الذراع II

			النسبة المئوية
عدد الحالات		120	
عدد حالات النكس الموضعي		17	%14.5
موقع الورم	< 5 سم	15	%12.5
	> 5 سم	5	%2.08

	ذراع I	ذراع II	P value
معدل النكس الموضعي	%21	%14	0.04199

تقييم الاختلاطات بعد الجراحة:

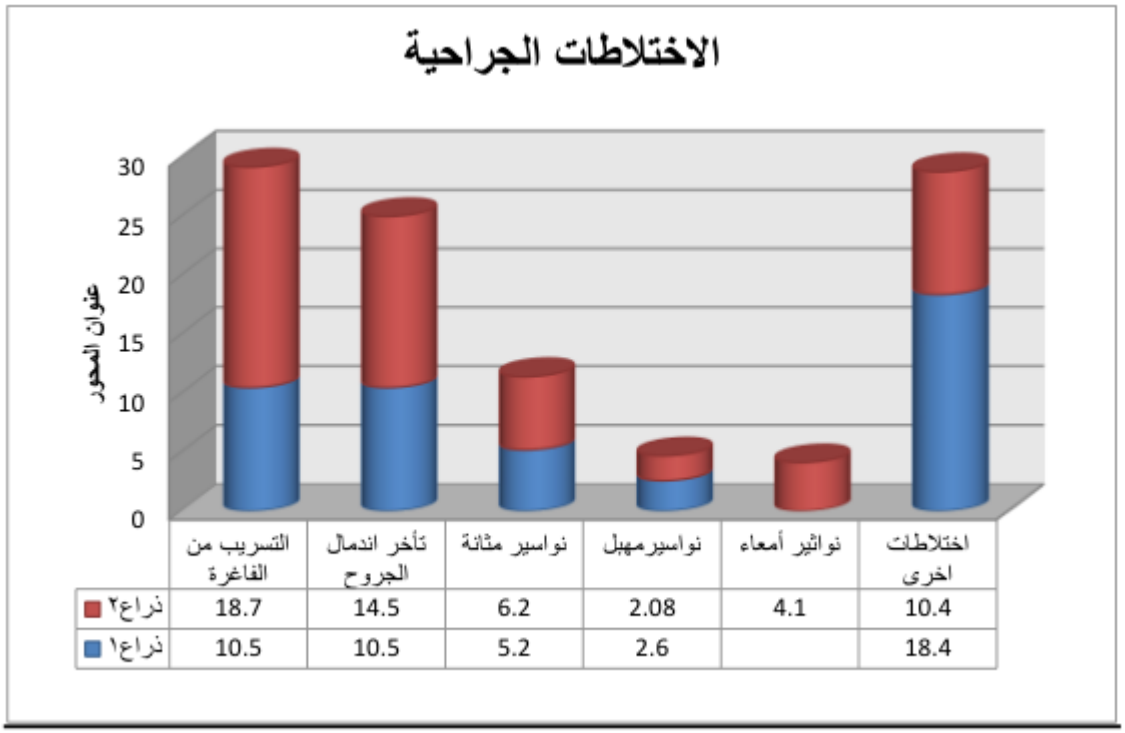
- بشكل عام لم تظهر اختلاطات جراحية كبرى عند المرضى إلا في حالات قليلة ويعود ذلك إلى خبرة الجراحين والالتزام إلى حد كبيرة بأساسيات التكنيك الجراحي.

- هناك العديد من الاختلاطات الجراحية المتوقعة بعد الجراحة وتم اعتماد التسريب من المفاغرة Anastomotic Leak وتأخر اندمال الجروح Delayed Wound Healing وتشكل النواسير مع الأعضاء المجاورة للمقارنة بين المجموعتين.

- ظهرت الاختلاطات الجراحية عند 36 مريض في الذراع I و عند 69 مريض في الذراع II.

جدول (12) توزع الاختلاطات بعد الجراحة

الذراع I			الذراع II	
الاختلاطات		النسبة المئوية		النسبة المئوية
العدد الإجمالي للاختلاطات	36	%45.3	69	%58.1
التسريب من المفاغرة	9	%10.5	23	%18.7
تأخر اندمال الجروح	9	%10.5	17	%14.5
النواسير – مثانة	4	%5.2	8	%6.2
مهبل	2	%2.6	3	%2.08
امعاء	0		5	%4.1



المخطط (1) توزع الاختلاطات الجراحية

	ذراع I	ذراع II	P value
الاختلاطات الجراحية	%45.3	%58.1	0.04011

المناقشة والمقارنة Discussion

- ثلاث دراسات عشوائية قامت بمقارنة فعالية العلاج الكيماوي الشعاعي قبل الجراحية مع العلاج بعد الجراحية بدأت منذ التسعينات.

- دراستان في الولايات المتحدة:

.1Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) 94-01

.2National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project (NSABP) R-3

- دراسة بدأت في ألمانيا :

The German Rectal Cancer Study Group (CAO/ARO/AIO-

94)

]Working group of surgical oncology/ working group of radiation oncology/working group of medical oncology of germany cancer society[

- يعرف النكس الموضعي للورم بأنه عودة ظهور الورم من جديد عند نفس المكان الأصلي أو بالقرب منه بعد فترة شافية من العلاج لا يمكن تحديد وجود الورم خلالها.

- و يشار إلى النكس الموضعي لسرطان المستقيم Locoregional Recurrence of Rectal Cancer بوجود دليل على ظهور داء ناكس ضمن الحوض بعد الجراحة الاستئصالية عند موقع المفاغرة أو جرح العجان.

- من المعروف جيداً أن معدلات النكس الموضعي تعتمد على نوعية المعالجة المقدمة للمرضى وترتبط بنمط الاستئصال الجراحي R-classification للورم البدئي و تتراوح من 3.7 - 50 %.

بعض المؤلفين يعتبر أن النكس الموضعي يمثل تظاهر موضعي لداء منتشر بالرغم من أن حوالي 50% من النكس الموضعي في سرطان المستقيم يحدث بشكل ترسبات معزولة وأكثر من 30% من المرضى يموتون دون دليل على نقائل بعيدة.

- يحمل النكس الموضعي بعد الجراحة انذار سيء جداً ويشكل أكبر مشكلة بعد جراحة المستقيم وعادة ما تكون التداخلات تلطيفية وكل المقاربات الموجودة لتدبير سرطان المستقيم تقيم فعاليتها من خلال

انقاص النكس الموضعي (TME) – تجريف لمفاوي واسع في الحوض – غسيل جيب المستقيم بعوامل قائلة – استخدام علاج رديف قبل أو بعد.

حتى 80% من النكس يحدث خلال أول سنتين من الجراحة.

– أغلب حالات النكس سوف تسبب أعراض وعلامات مثل الألم الحوضي و العجاني / نزف مستقيمي.

– بالرغم من الجدل حول طريقة المتابعة Follow Up لمرضى سرطان المستقيم وغياب الوسيلة المثالية لتحديد النكس الموضعي يبقى الشك السريري مع متابعة قيم CEA وتنظير المستقيم واستخدام وسائل التصوير الشعاعية هاماً عند أغلب المراكز المختصة.

يشكل TRUS وسيلة مشخصة وثيقة الصلة بالموضوع بعد عمليات LA و حتى بعد عمليات APR عند النساء (عن طريق المهبل) مع وجود عوامل تحد من فعاليتها

1) التندب الالتهابي بعد الجراحة قد يستمر لعدة أشهر

(2) التبدلات الحاصلة بعد العلاج الشعاعي قد تختلط مع النكس وخاصة بالأحياز بين العضلية و أمام العجز.

– يمتاز MRI بقدرة تشخصية عالية في تقييم إصابة الاعصاب / العضلات / العظام.

– يقدم Pet–scan صورة وظيفية للأنسجة و لكن معلوماته التشريحية تحد من جعله وسيلة معيارية.

إن نسبة حدوث النكس الموضعي عند مجموعة الذراع | الذين تلقوا العلاج الرديف بعد الجراحة بلغت 21% مقارنة ب 14,5% عند مجموعة الذراع || الذين تلقوا العلاج الرديف قبل الجراحة، وتشير هذه

النتائج إلى تحسن ملحوظ بنسبة النكس الموضعي عند تطبيق Neoadjuvant Therapy مع وجود فرق احصائي P value <0.05.

وهذه النتائج تتوافق مع نتائج الدراسة الألمانية "13% بلغ معدل النكس الموضعي عند مجموعة الذراع I مقارنة ب 6 عند مجموعة الذراع II.

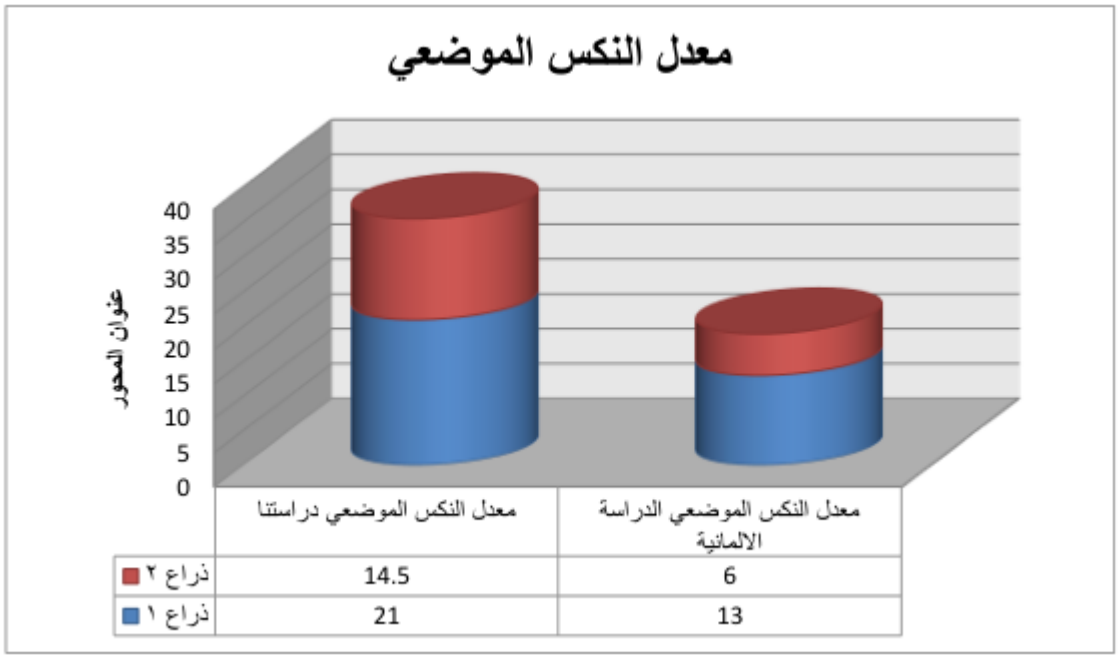
من الهام الانتباه أن تطبيق العلاج الرديف قبل الجراحة لم يظهر فقط تحسن ملحوظ بمعدل النكس الموضعي بل أجل التوقيت الوسطي لظهور النكس، فقد بلغ المعدل الوسطي لتشخيص النكس الموضعي عند مجموعة الذراع I 16 شهر مقارنة ب 26 شهر عند مجموعة الذراع II.

بالعودة إلى دراسة العلاقة بين النكس الموضعي وموقع الورم نجد بشكل واضح زيادة معدل النكس الموضعي عند الأورام المنخفضة التي تقع على بعد أقل من 5سم من حافة الشرج، ففي مجموعة الذراع I بلغت نسبة النكس 15,7% عند الأورام < 5 سم مقارنة ب 5.3% عند الأورام > 5 سم، وفي مجموعة الذراع II بلغت نسبة الكنس 12,5% عند الأورام > 5سم مقارنة ب 2% عند الأورام > 5 سم.

جدول (13) مقارنة النكس الموضعي مع الدراسة الألمانية

	دراستنا		الدراسة الألمانية	
	ذراع I	ذراع II	ذراع I	ذراع II
معدل النكس الموضعي	%21	%14.5	%13	%6
معدل حدوث النكس عند الأورام < 5 سم	%15.7	%12.5	%10	%4
معدل حدوث النكس عند الأورام > 5 سم	%5.3	%2	%3	%2

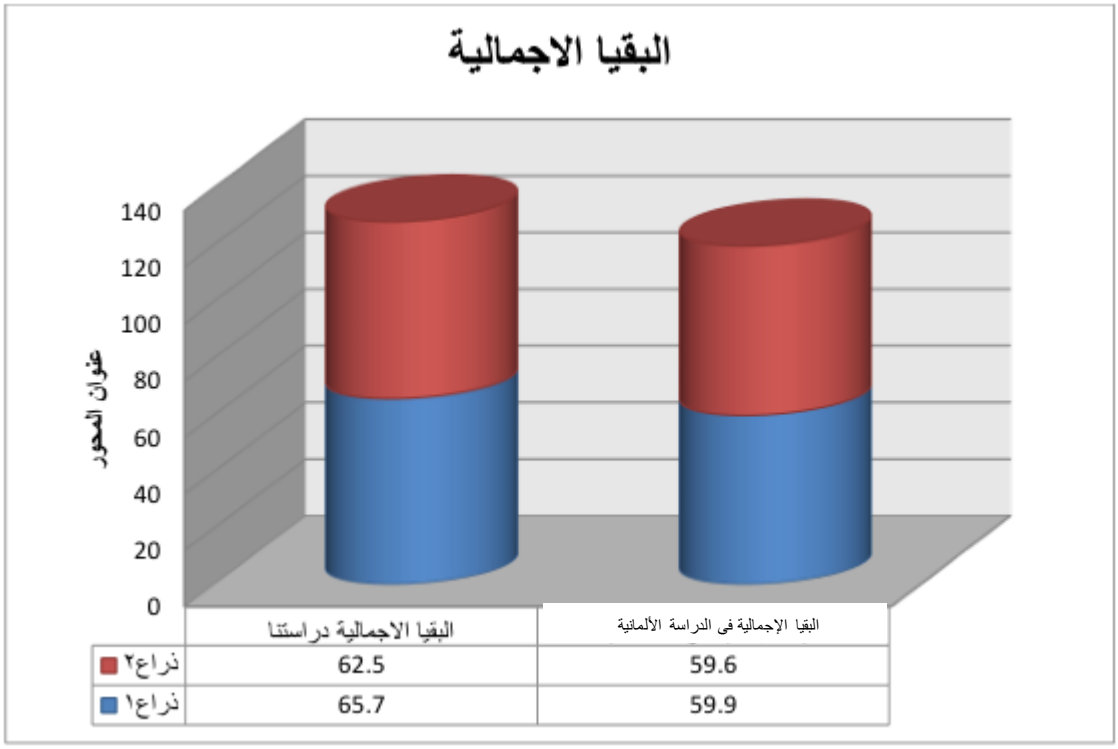
المخطط (2) مقارنة النكس الموضعي مع الدراسة الألمانية



إن معدل البقيا الإجمالية بعد فترة متابعة وسطية 60 شهر بلغ 65,7% عند مجموعة الذراع I مقارنة ب 62,5 عند مجموعة الذراع II، عند العودة إلى أسباب الوفيات واستبعاد الأسباب غير الورمية عند المجموعتين نجد أن الوفيات التي تعزى إلى الورم نفسه ترقي الورم أو اختلاط علاجي عند مجموعة الذراع I بلغ 23,6% مقارنة ب 22,9% عند مجموعة الذراع II، وهنا لا نجد فرق إحصائي هام "عدم تفوق أي خطة علاجية في تحسين معدل البقيا p value>0.05" وهذه النتائج تتفق مع الدراسة الألمانية التي أظهرت معدل بقيا عند أفراد الذراع I 59,9% مقارنة ب 59,6% عند أفراد الذراع II، وذلك بعد استبعاد الأسباب غير الورمية للوفيات.

الجدول (14) مقارنة البقيا الإجمالية مع الدراسة الألمانية

	درستنا		الدراسة الألمانية	
	ذراع I	ذراع II	ذراع I	ذراع II
البقيا الإجمالية	%65.7	%62.5	%59.9	%59.6



المخطط (3) مقارنة البقيا الإجمالية مع الدراسة الألمانية

– يشكل سرطان المستقيم مصدر هام للمراضة و الوفيات ليس بسبب السرطان نفسه فقط بل أيضاً بسبب كثرة الاختلاطات الجراحية وصعوبة تدبيرها و لا يزال العمل الجراحي يشكل أساس المعالجة الشافية و كذلك التلطيفية.

– عادة ما يشير تأخر أو توقف خروج الغاز مع تطبل البطن و بداية نز قيحي من الجرح مع ترفع حروري و نقص في الإدرار مع تسرع نبض إلى بداية ظهور هذه الاختلاطات.

– تقسم هذه الاختلاطات إلى اختلاطات أثناء الجراحة مثل النزف / أذية أمعاء / أذية حالبية / أذية مثانة و اختلاطات بعد الجراحة و أهمها الإنتانات و التسريب من المفاغرة و تشكل النواسير.

– يشكل العمر المتقدم وسوء التغذية ووجود مشاكل صحية مرافقة (قلبية – رئوية – كلوية) و السمنة عوامل خطورة تزيد من احتمال هذه الاختلاطات.

– يشكل التسريب من المفاغرة أكثر المشاكل خطورة في جراحة الأمعاء ويتراوح معدل حدوثه من 3–20 وتعزى ثلث حالات الوفيات على الأقل بعد جراحة المستقيم إلى التسريب.

– معظم الدراسات التحليلية تشير إلى أن سرطان المستقيم المنخفض والذكورة وقصة جراحية حوضية سابقة تبقى عوامل الخطورة الأكبر لحدوث التسريب.

– رغم زيادة نسبة حدوث التضيقات باستخدام الستابلر فلا يوجد فرق هام بنسبة التسريب بين استخدام الستابلر أو المفاغرة اليدوية handsewn وبسبب غياب العلامات النوعية عند أغلب المرضى فإن الشك السريري يجب أن يبقى موجوداً و خاصة عند وجود عوامل الخطورة السابقة و يستخدم scan CT

مع حقن عبر المستقيم بشكل واسع لنفي أو تأكيد التشخيص.

يتطلب حدوث الاندمال الجيد عدة مراحل متتابعة تبدأ بالأرقاء الجيد Hemostasis ثم مرحلة الالتهاب ثم مرحلة التكاثر (إعادة لتشكل الظهارة وتشكيل أوعية جديدة و بدء تركيب الكولاجين) ثم مرحلة إعادة البناء (النضج) Remodeling. تم تمييز العديد من العوامل التي تؤثر سلباً على عملية اندمال الجروح كعوامل موضعية (نقص التروية و الأكسجة، انتان، وجود أجسام أجنبية) و عوامل

جهازية (العمر و الجنس السكري، اضطرابات، وراثية، بدانة، استخدام الستيروئيدات، التدخين، الكحول، نقص الألبومين).

معظم الأدوية الكيماوية وكذلك التأثير الشعاعي صمم من أجل تثبيط الاستقلاب الخلوي والانقسام السريع و تشكيل أوعية جديدة و بالتالي التأثير على مختلف مراحل اندمال الجروح.

تقوم الأدوية الكيماوية بتثبيط تركيب RNA, DNA، تركيب البروتين وبالتالي نقص في تركيب وتكاثر مصورات الليف و نقص انتاج الكولاجين و انقاص تشكل أوعية دموية جديدة بمنطقة الالتئام و تأخير هجرة الخلايا نحو الجرح و انقاص تقلص وتماسك الجرح Contraction of wounds بالإضافة إلى اضعاف الطور الالتهابي و بالتالي زيادة حدوث الانتان و الذي يؤدي إلى ضعف اندمال الجروح.

يشكل الناسور المستقيمي المثاني Rectovesical fistula اتصال شاذ (غير طبيعي) بين جوف المستقيم وجوف المثانة وبالرغم من عدم شيوعه فهو يسبب مراضة واضحة وتأثير سلبي على نوعية الحياة عند المريض، ويحدث غالباً نتيجة لوجود أورام متقدمة وخاصة بعد إجراء الجراحة وقد يعزى إلى اسباب رضية أو اختلاطات طبية المنشأ Iatrogenic injuries.

قد يتظاهر بأعراض بولية أو هضمية وتشكل الأعراض البولية السفلية أعراضاً شائعة بيلة غازية pneumaturia بوجود حتى 70 % و بيلة غائطية موجودة عند 50% و انتانات بولية متكررة UTIs مع أو بدون وجود بول ذو رائحة كريهة مع قطرات عكرة ضمن البول.

يشير الناسور المستقيمي المهبلي Recovaginal fistula إلى اتصال شاذ بين جوف المستقيم وجوف المهبل وتعتمد الأعراض على حجم الناسور فقد يسمح بمرور الغازات أو المخاط أو حتى المواد

البرازية مسبباً سلس برازي مع انتانات بولية ومهبلية متكررة، يعتبر الرض الناجم عن الولادة الصعبة من أهم أسباب تشكله و تصل حتى 80%.

تشكل جراحة الحوض أسباب هامة أيضاً وخاصة بعد جراحة المستقيم الأمامية وجراحة البواسير واصطلاح اضطرابات أرضية الحوض (هبوط المستقيم، قيلة المستقيم، السلس) كما أن تفجير خراجات الحوض الواسعة يحمل خطورة عالية لتشكل النواسير بسبب تهتك الأنسجة.

يتطور الناسور المهبلي وسطياً عند 6% من النساء بعد تشعيع الحوض و يعتمد ذلك على جرعة الاشعاع، تعتبر هذه النواسير أكثر شيوعاً بعد تشعيع الأورام النسائية (عنق الرحم المهبل) و يجب التمييز بين النواسير التي تحدث باكراً و التي تشير عادة إلى عود الورم (نواسير ورمية) و بين النواسير التي تتأخر حتى سنوات (نواسير تحدث بسبب الاشعاع) و تترافق عادة مع تضيقات في المستقيم و يتطلب التشخيص الدقيق فحص تحت التخدير العام مع أخذ خزعات متعددة.

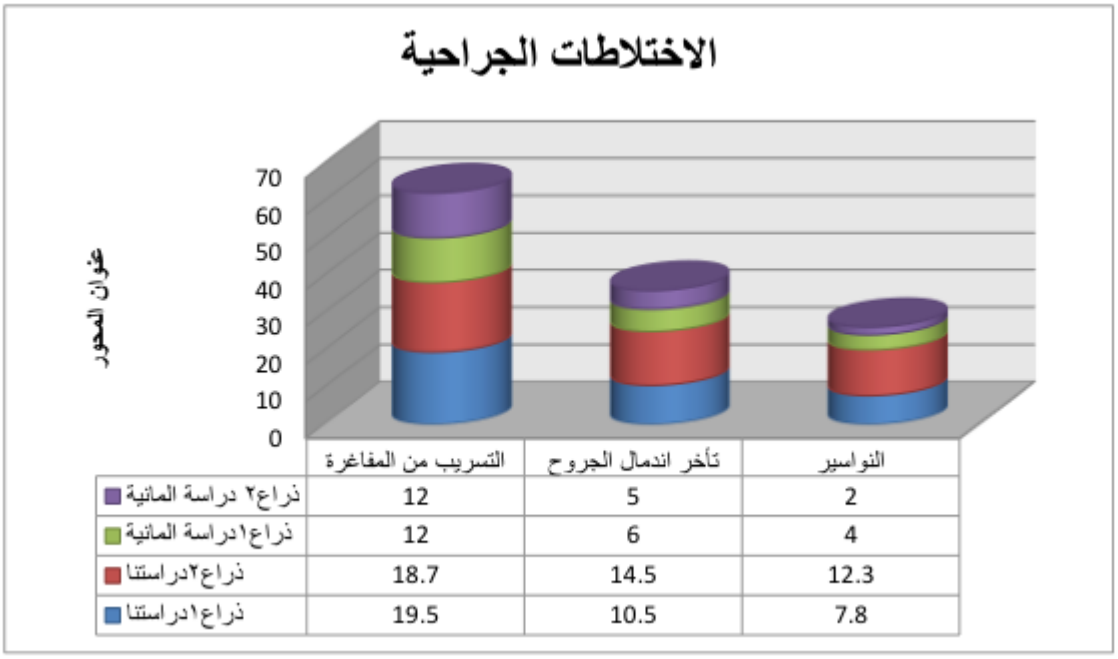
بلغت نسبة حدوث الإختلاطات الجراحية 45.3% عند مجموعة الذراع | مقارنة ب 58,1% عند مجموعة الذراعII. أبرز هذه الإختلاطات هو التسريب من المفاغرة الذي بلغ 10,5% عند الذراع | مقارنة ب 18.7% عند الذراع II، وتأخر اندمال الجروح 10,5% عند الذراع | مقارنة ب 14,5% عند الذراع II.

تشير هذه النسب إلى وجود فرق احصائي بين المجموعتين وزيادة خطورة الاختلاطات الجراحية عند تطبيق العلاج الرديف قبل الجراحة. وهذه النسب لا تتفق مع الدراسة الالمانية التي أشارت إلى عدم وجود فارق بين المجموعتين.

يظهر الجدول التالي مقارنة هذه النتائج مع الدراسة الألمانية.

الجدول (15) مقارنة الاختلاطات الجراحية مع الدراسة الألمانية

	دراستنا		الدراسة الألمانية	
	ذراع I	ذراع II	ذراع I	ذراع II
العدد الإجمالي	45.3	58.1	34	34.5
التسريب من المفاغرة	19.5	18.7	12	13
تأخر اندمال الجروح	10.5	14.5	6	5
النواسير	7.8	12.3	4	2



المخطط (4) مقارنة الاختلاطات الجراحية مع الدراسة الألمانية

الاستنتاجات:

- أظهرت دراستنا وجود فائدة هامة في إنقاص معدل حدوث النكس الموضعي عند تطبيق العلاج الكيماوي والشعاعي قبل وبعد الجراحة مقارنة مع تطبيقه بعد الجراحة فقط. بالإضافة إلى تأخير وقت ظهور النكس الموضعي عدة أشهر على الأقل، بالرغم من إنخفاض التحسن الملحوظ كلما اقترب الورم من حافة الشرج "الأورام < 5 سم".
- لم تظهر دراستنا وجود فارق إحصائي هام في معدل البقيا الإجمالية بعد فترة متابعة وسطية 60 شهر عدم تفوق أي خطة علاجية" وذلك بعد استبعاد الأسباب غير الورمية للوفيات التركيز على ترقي المرض أو اختلاط علاجي".
- تبقى الاختلاطات الجراحية هي العائق الوحيد عند تطبيق العلاج الرديف قبل وبعد الجراحة مقارنة مع تطبيقه بعد الجراحة فقط. فقد أظهرت دراستنا وجود فارق إحصائي هام بهذه الاختلاطات "التسريب من المفاغرة، تأخر اندمال الجروح، النواسير" عند تلقي المرضى العلاج الرديف قبل الجراحة "مجموعة الذراع I".

التوصيات:

1. اعتماد العلاج الشعاعي الكيماوي قبل وبعد الجراحة Neoadjuvant" "therapy في أورام المستقيم المتقدمة موضعياً Stage III,II بهدف تحسين معدل النكس الموضعي.

2. اعتماد التصوير بالأمواج فوق الصوتية عبر الشرج والشراكة مع مرنان الحوض كوسيلة تشخيصية عند مرضى سرطان المستقيم.

3. التطوير المستمر بوسائل التكنيك الجراحي والفهم الواعي لأهمية التسليخ الدقيق لجراحة المستقيم لإنقاص معدل الأختلاطات الجراحية.

المراجع باللغة العربية:

كتاب الأستاذ الدكتور سهيل سمعان، الأمراض الجراحية، جامعة دمشق، 2001-2002م.

كتاب الأستاذ الدكتور أحمد أبو قاسم ، أ. د حمزة الأشقر، أ.د محمد الأحمد، جراحة ثدي وعنق وكولون وأورام، جامعة دمشق، 2005

كتاب الجراحة العامة للأستاذ الدكتور أحمد أبو قاسم وزملاءه، جامعة دمشق، 2009م.

المراجع باللغة الإنكليزية:

.1Balthazar EJ. Congenital positional anomalies of the colon: Radiographic diagnosis and clinical implications. GastrointestRadiol 1977:2:41-47. [PubMed: 615801]

.2Davies MRQ. Anatomy of the nerve supply of the rectum, bladder, and internal genitalia in anorectaldysgenesis in the male. J Pediatr Surg 32(4):536-541, 1997.

.3Garcia-Aguilar J, Shi Q, Thomas CR Jr, et al. A phase II Trial of

NeoadjuvantChemoradiation and Local Excision for T2N0 Rectal Cancer: preliminary results of the ACOSOG Z6041 trial. ANN SurgOncol. 2012;19:384-391.

.4Gordon PH, Nivatvongs S. Principles and Practice of Surgery for the

Colon, Rectum, and Anus. St. Louis: Quality Medical Publishing, 1992, P. 7.

5. Grant JCB, Basmajian JV. Grant's Method of Anatomy (7th ed). Baltimore: Williams & Wilkins, 1965, p. 258.

6. Greene FL PD, Fleming ID, Fritz A, et al: AJCC Cancer Staging

Manual, 6th ed. New York: Springer, 2002.

7. Guillem JG, Chessin DB, Cohen AM, et al. Long-term oncologic

outcome following preoperative combined modality therapy and total

mesorectal excision of locally advanced rectal cancer. Ann Surg. 2005; 241:829-838.

8. Haagensen CD. General anatomy of the lymphatic system. In: Haagensen CD, Feind CR, Herter FP, Slanetz CA Jr, Weinberg JA. The Lymphatics in Cancer. Philadelphia: WB Saunders, 1972, p.

30. 9. Heald RJ, Moran BJ, Ryall RD, et al. Rectal cancer: the Basingstoke experience of total mesorectal excision, 1978-1997. Arch Surg. 1998:133: 894-899.

10. Heald RJ, Moran BJ: Embryology and anatomy of the rectum. SemSurgOncol 1998; 15:66

11. Henry MM, Parks AG, Swash M. The pelvic floor musculature in the descending perineum syndrome. Br. J Surg 1982;69:470-472- [PubMed: 7104636]

12. Jemal A, Murray T, Samuels A, et al. Cancer statistics, 2003. CA Cancer J Clin. 2003:53:5.

13. Levin B, Brooks D, Smith RA, et al: Emerging technologies in

screening for colorectal cancer: CT colonography, immunochemical fecal occult blood tests, and stool screening using molecular markers. CA Cancer J Clin 53:44, 2003. [PMID: 12568443]

14. Martnez ME, McPherson RS, Annegers JF, Levin B. Cigarette

smoking and alcohol consumption as risk factors for colorectal

adenomatous polyps. J Natl Cancer Inst. 1995;87:274-279.

15. Maurer CA, Renzulli P, Meyer JD, Buchler MW. [Rectal carcinoma. Optimizing therapy by partial or total mesorectum removal]. ZentralblChir 1999;124:428-435. [PubMed: 10420530]

16. Morson BC, Whiteway JE, Jones EA, et al. Histopathology and prognosis of malignant colorectal polyps treated by endoscopic polypectomy. Gut. 1984:25:437-444.

17. National Comprehensive Cancer Network. Rectal cancer (NCCN Practice Guidelines in Oncology).

18. Pignone M, Rich M, Teutsch SM, et al: Screening for colorectal cancer in adults at average risk: A summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. Ann Intern Med 137:132, 2002. [PMID: 12118972]

19. Rosenblum JD, Boyle CM, Schwartz LB. The mesenteric circulation: anatomy and physiology. Surg Clin North Am 77(2):289- 306, 1997

20. Shafik A. A new concept of the anatomy of the anal sphincter mechanism and the physiology of defecation: IV. Anatomy of the perianal spaces. Invest Urol 13:424, 1976. [PubMed: 1270238]

21. Siddharth P, Ravo B. Colorectal neurovasculature and anal sphincter. SurgClin North Am 1988;68:1185-2000. [PubMed: 3194816]

22. Skandalakis JE, Gray SW. Embryology for Surgeons (2nd ed). Baltimore: Williams & Wilkins, 1994.

23. Swedish Rectal Cancer Trial. Improved survival with preoperative radiotherapy in respectable rectal cancer. N Engl J Med. 1997;336:980-987.

24. Tiret E, Pocard M. [Total excision of the mesorectum and preservation of the genitourinary innervation in surgery of rectal cancer]. Ann Chir 1999:53:507-514. [PubMed: 10427843]

25. Ueno H, Mochizuki H, Fujimoto H, Hase K, Ichikura T. Autonomic nerve plexus involvement and prognosis in patients with rectal cancer. Br J Surg 2000:87:92-96. [PubMed: 10606917

26. Van Damme JP, Bonte J. Vascular Anatomy in Abdominal Surgery. Stuttgart: ThiemeVerlag, 1990.45-50.

27. Van Damme JPJ. Behavioral anatomy of the abdominal arteries. SurgClin North Am 73(4):699, 1993

28. Williams PL (ed). Gray's Anatomy (38th ed). New York: Churchill Livingstone, 1995, pp. 1608-1609.

29. Williams PL (ed). Gray's Anatomy, 38th Ed. New York: Churchill Livingstone, 1995, p. 1218