الجمهوريَّة العربيَّة السوريَّة
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة دمشق
كلية الطب البشري
قسم الجراحة

تدبير سرطان الكولون الأيسر عند المرضى الأصغر من أربعين سنة

رسالة مقدمة لنيل شهادة الدراسات العليا التخصصية في الجراحة العامة

إعداد طالب الدراسات العليا

د. أحمد عصام عناية

بإشراف:

أ. د. عبد الغني الشلبي

أستاذ في قسم الجراحة–كلية الطب البشري

جامعة دمشق

2022 م

شكر وتقدير

لا يسعني في نهاية هذه المرحلة الدراسية إلا أن أتقدم بجزيل الشكر وعظيم الامتنان إلى أساتذتي ومعلميّ ، وإلى كل من ساندني وكان عوناً لي في مسيرتي العلمية على مدى سنوات دراستي.

وأخص بالذكر:

الأستاذ الدكتور عبد الغني الشلبي

الذي تكرم مشكوراً بالإشراف على هذه الرسالة ، وأعانني على إتمامها، والذي كان داعماً وراعياً لنا في طريقنا العلمي والعملي. لك منا أسمى آيات الشكر والتقدير والعرفان.

كما أتقدّم بجزيل الشكر وعظيم الامتنان إلى جميع الأخصائيين في قسم الجراحة العامة وإلى زملائي المقيمين.

كما أتقدّم بجزيل الشكر لوالديّ الغاليين اللّذين تعجز الكلمات عن وصف عطائهما وعظيم فضلهما .

كما أتقدّم بجزيل الشكر لزوجتي العزيزة التي هي شريكة الحياة والصديقة في الصّعاب .

فهرس المحتويات

الملخص باللغة العربية	
الجزء التمهيدي	1
.المشكلة العلمية ومسوّغات مشروع البحث	
.هدف مشروع البحث	
.تصميم البحث وطرائقه	
.المخطط الزمني	
.الاعتبارات الأخلاقية	
الباب الأوّل – الدراسة النظريّة	
الفصل الأول: لمحة تشريحية	4
الفصل الثاني: سرطان الكولون (الوبائيات، المسببات وعوامل الخطر)	8
الفصل الثالث: الموجودات السريرية	15
الفصل الرابع: التشخيص ومحددات الإنذار	17
الفصل الخامس: التدبير	24
الباب الثاني – الدراسة العمليّة	
الفصل الأول: أهمية البحث وأهدافه	29

الفصل الثاني: المرضى وطرق البحث	30
الفصل الثالث: الاستبيان	31
الفصل الرابع: الدراسة الإحصائية	32
الفصل الخامس: المناقشة وتحليل النتائج	43
الفصل السادس: المقارنة مع الدراسات العالمية	45
الاستنتاجات والتوصيات	49
الملخص ABSTRACT باللغة الإنكليزية	50
الباب الثالث – المراجع	

جدول المخططات والأشكال والجداول

المخططات	الصفحة
المخطط (1): توزع الحالات حسب الفئة العمرية (سنة)	32
المخطط (2): توزع الحالات حسب وجود قصة عائلية لسرطان الكولون	33
المخطط (3): توزع الحالات حسب العرض الكاشف	34
المخطط (4): توزع الحالات حسب الاختبارات التشخيصية	35
المخطط (5): التوزع حسب التكنيك الجراحي المتبع	36
المخطط (6): التوزع حسب طريقة إجراء المفاغرة	36
المخطط (7): التوزع حسب نمط التشريح المرضي	37

المخطط (8): التوزع حسب درجة التمايز للسرطانة الغدية (Grade)	38
المخطط (9): التوزع حسب حجم الورم (سم)	38
المخطط (10): التوزع حسب النقائل العقدية والبعيدة	39
المخطط (11): التوزع حسب التصنيف المرحلي (Stage)	40
المخطط (12): التوزع حسب مدة الإقامة في المشفى (يوم)	41
المخطط (13): التوزع حسب الاختلاطات المشاهدة	42
الأشكال	**الصفحة**
الشكل (1): توضع الكولونات في البطن	6
الشكل (2): التروية الدموية للكولونات	7
الشكل (3): العود الوريدي للكولونات	7
الشكل (4): المواقع الأشيع لسرطان الكولون والمستقيم	9
الشكل (5): سرطان الكولون بالتنظير	18
الشكل (6): امتداد الاستئصال الجراحي حسب موقع سرطان الكولون	24
الجداول	**الصفحة**
الجدول (1): توزع الحالات حسب الفئة العمرية	32
الجدول (2): توزع الحالات حسب وجود قصة عائلية لسرطان الكولون	33
الجدول (3): توزع الحالات حسب العرض الكاشف	33
الجدول (4): توزع الحالات حسب الاختبارات التشخيصية	34
الجدول (5): توزع الحالات حسب التكنيك الجراحي المتبع	35

الجدول (6): توزع الحالات حسب طريقة إجراء المفاغرة	36
الجدول (7): توزع الحالات حسب نمط التشريح المرضي	37
الجدول (8): توزع الحالات حسب درجة التمايز للسرطانة الغدية (Grade)	37
الجدول (9): توزع الحالات حسب حجم الورم	38
الجدول (10): التوزع حسب النقائل العقدية والبعيدة	39
الجدول (11): توزع الحالات حسب التصنيف المرحلي (Stage)	40
الجدول (12): توزع الحالات حسب مدة الإقامة في المشفى	40
الجدول (13): توزع الحالات حسب الاختلاطات المشاهدة	41
الجدول (14): المقارنة حسب عدد مرضى الدراسة	46
الجدول (15): المقارنة حسب توزع مرضى الدراسة تبعاً للعمر	46
الجدول (16): المقارنة حسب التظاهرات السريرية	47
الجدول (17): المقارنة حسب النمط النسيجي	47
الجدول (18): المقارنة حسب المرحلة الورمية	48
الجدول (19): المقارنة حسب الدرجة الورمية	48

الاختصارات

الاختصار	معنى الاختصار
PKC	بروتين كيناز C (protein kinase c)
MAP	Mitogen activated protein
BMI	مشعر كتلة الجسم (Body Mass Index)
MAP	MUTYH–associated polyposis
CEA	المستضد السرطاني الجنيني (carcinoma embroyonic antigen)
COPD	الداء الرئوي الإنسدادي المزمن (Chronic Obstructive Pulmonary Disease)
PAS	حمض شيف الدوري periodic acid–Schiff

الملخّص

مقدمة:

سرطان الكولون هو سبب هام للوفيات والإمراضية في شمال أمريكا وأوربا ، والمناطق ذات نمط الحياة المماثل من الدول المتقدمة، إذ يحتلّ المرتبة الرابعة بين عموم الخباثات المشخصة في الولايات المتحدة بعد كل من سرطان البروستات وسرطان الثدي وسرطان الرئة، ويحتل المرتبة الثانية عند النساء والثالثة عند الرجال، كما يشكل أكثر من نصف خباثات السبيل الهضمي.

وإن نسب حدوث سرطان الكولون بين النساء والرجال متساوية تقريباً إذ تكون معدلات البقيا جيدة عند التشخيص الباكر و تصل حتى 90% في خمس سنوات، لكن مع الأسف 40% من الحالات يتم تشخيصها في مراحل باكرة.

وقد حدثت زيادة في نسب حدوث سرطان الكولون في عدد من الدول التي لم تكن تعتبر

ذات انتشار عال مثل إسبانيا، والسبب على الأغلب تغير طبيعة الغذاء ونمط الحياة بينما لم تحدث هذه الزيادة في أمريكا والسبب على الأغلب هو الكشف الباكر لمراحل ما قبل سرطانية، وتبعاً للدراسات في الدول ذات الانتشار العالي يعدّ الأعور هو الموضع الأشيع للورم يليه السيني ثم المستقيم.

هدف البحث وأهميته:

دراسة حالات سرطان الكولون الأيسر عند المرضى الأصغر من أربعين سنة واختيار الخطة العلاجية المناسبة لتدبير هذه السرطانات.

طريقة البحث:

تمّ جمع بيانات المرضى المحضرين لاستئصال كولون أيسر من خلال دراسة البيانات الشخصية، وأخذ قصة سريرية مفصلة، إضافة إلى إجراء الاستقصاءات اللازمة (تنظير هضمي سفلي مع أخذ الخزعة، طبقي محوري)، وأخيراً الإجراء الجراحي المناسب وتحري الاختلاطات.

النتائج:

- كان النزف الهضمي السفلي أشيع الأعراض السريرية المشاهدة لدى المرضى وذلك بنسبة 42.9% تلاه تبدل عادات التغوط بنسبة 17.1%.
- كان النمط النسيجي في معظم الحالات (كارسينوما غدية) وذلك بنسبة 88.6%، فيما كان النمط النسيجي لمفوما لدى 11.4% من مجمل الحالات.
- كان انتان الجرح أشيع الاختلاطات المشاهدة وذلك بنسبة 25.7%، تلاه تشكل الخراجات بنسبة 11.4%، وكان التسريب من المفاغرة موجوداً بنسبة 2.9%، وحدث النكس خلال الدراسة بنسبة 8.6%، وحدثت الوفاة بنسبة 5.7% من مجمل الحالات.

الكلمات المفتاحية: التدبير، الجراحي، السرطان، الكولون، الأيسر، الذكور.

التمهيد

المشكلة العلمية ومسوّغات مشروع البحث:

تُعدّ جراحة الكولون من أشيع العمليات الجراحية في بلادنا عند الأشخاص الأكبر من 50 سنة، ومن هنا تأتي أهمية بحثنا لدراسة التدابير الجراحية الممكنة عند المرضى المصابين بسرطان الكولون الأصغر من 40 سنة، نظراً لانتشار أورام الكولون إذ يكتسب هذا البحث أهمية علمية نظراً لموقع الكولون الأيسر والتصاق الزاوية الطحالية-التي تُعتبر بداية الكولون الأيسر-بأعضاء عديدة حساسة (المعدة، الطحال، الكظر، البنكرياس) يجب الحفاظ عليها وعدم أذيتها.

من أجل ذلك يعدّ التقييم الجيد للحالات قبل العمل الجراحي ووضع خطة علاجية جيدة أمراً هامّاً جداً للتمكن من إجراء العمل الجراحي المطلوب للحصول على أفضل النتائج وإنقاص نسبة المضاعفات أقل ما يمكن.

2-هدف مشروع البحث:

دراسة حالات سرطان الكولون الأيسر عند المرضى الذكور الأصغر من أربعين سنة واختيار الخطة العلاجية المناسبة لتدبير هذه السرطانات.

تصميم البحث وطرائقه:

تصميم الدراسة:

دراسة حشدية cohort study تراجعية لمجموعة المرضى الذين قبلوا بتشخيص ورم الكولون الأيسر وخضعوا لعمل جراحي على الكولون الأيسر ومتابعة النتائج من حيث تطور الاختلاطات ومقارنة النتائج مع الأبحاث العالمية.

جمهرة الدراسة:

المرضى الذكور بعمر أقل من 40 سنة المشخّص لهم سرطان كولون أيسر والذين راجعوا مشافي التعليم العالي في دمشق.

مكان وزمان الدراسة:

العينة المدروسة هي المرضى الذكور بعمر أقل من 40 سنة والمشخص لهم سرطان كولون أيسر في شعب الجراحة العامة في مشافي المواساة والأسد الجامعي والبيروني في دمشق وذلك في الفترة ما بين 1\1\2018 و1\1\2021.

المخطط الزمني:

الفترة ما بين 1\1\2018 و1\1\2021.

الموارد المتاحة:

تؤخذ من مشافي جامعة دمشق (الأسد الجامعي والمواساة والبيروني) من خلال أرشيف السجلات الطبية.

الاعتبارات الأخلاقية:

إن هذه الدراسة هي دراسة تراجعية ومستقبلية توثق نتائج معلومات تم الحصول عليها مسبقاً ولاحقاً من دون الإضرار بالمريض والتواصل مع المرضى من أجل المتابعة ولمعرفة النتائج والاختلاطات التي وقعت مع التأكيد على سرية البيانات، أما فيما يتعلق بالبحث بحد ذاته فليس هناك مخاطر محتملة.

الباب الأول: القسم النظري

الفصل الأول

لمحة تشريحية

مقدمة:

يُقسم المعي الغليظ إلى الأعور، الزائدة، الكولون الصاعد، الكولون المستعرض، الكولون النازل، الكولون السيني، المستقيم.

<u>ووظيفة المعي الغليظ الرئيسة:</u>

- امتصاص الماء والكهارل.
- خزن المواد غير المهضومة ليتم طرحها إلى خارج الجسم.

الكولون الصاعد:

يتوضع في الربع السفلي الأيمن ممتداً من الأعور حتى السطح السفلي للفص الكبدي الأيمن (بطول يصل لحوالي 13 سم) ليدور بشكل حاد إلى اليسار مشكلاً الانحناء الكولوني الأيمن Right colic Flexure ليتمادى بالكولون المستعرض، ويغطي البريتوان الوجه الأمامي والوجهين الجانبيين للكولون الصاعد ويثبته على جدار البطن الخلفي. ويستمد التروية الدموية من الشريانين الآتيين :

- الشريان اللفائفي الكولوني.
- الشريان الكولوني الأيمن فرع الشريان المساريقي العلوي.

وتساير الأوردة الشرايين لتنزح إلى الوريد المساريقي العلوي، وتنزح الأوعية اللمفاوية إلى العقد اللمفية الواقعة على طول مسير الأوعية الدموية الكولونية لتصل في النهاية إلى العقد المساريقية العلوية، وتُشتق أعصاب الكولون الصاعد من الاعصاب الودية واللاودية (المبهمية) للضفيرة المساريقية العلوية.[1]

الكولون المستعرض:

يبلغ طوله حوالي 38 سم، ويمتد عبر البطن شاغلاً الناحيتين السرية والشرسوفية، ويبدأ عند الانثناء الكولوني الأيمن تحت الفص الكبدي الأيمن، ويتدلى مُعَلقاً بمساريقا الكولون المستعرض، ثم يصعد إلى الانحناء الكولوني الأيسر left colon flexure الواقع مباشرة أسفل الطحال، ويكون الانحناء الكولوني الأيسر عادة اعلى من الأيمن كما أن الرباط الحجابي الكولوني phremicolic ligamentdescending يعلقه إلى الحجاب.

ويستمد الثلثان الدانيان التروية الدموية من الشيان الكولوني المتوسط أما الثلث القاصي فمن الشريان الكولوني الأيسر فرع الشريان المساريقي السفلي، وتساير الاوردة الشرايين وتنزح إلى الوريدين المساريقيين العلوي والسفلي، وتنزح الأوعية اللمفاوية إلى العقد اللمفية الواقعة على طول مسير الأوعية الدموية الكولونية، وينزح لمف الثلثين الدانيين إلى العقد المساريقية العلوية، بينما ينزح لمف الثلث القاصي إلى العقد المساريقية السفلية، وتُشتق أعصاب الكولون المستعرض من الأعصاب الودية والمبهمية واللاودية الحوضية، وتعبر الأعصاب الودية من الضفيرتين المساريقيتين العلوية والسفلية، وتُعصب الألياف المبهمية الثلثين الدانيين فقط ويتعصب الثلث القاصي بالأعصاب اللاودية الحوضية.[1]

الكولون النازل:

يبلغ طوله حوالي 25 سم ويقع في الربعين الأيسرين العلوي والسفلي، ويمتد للأسفل من الانحناء الكولوني الأيسر إلى حافة الحوض الحقيقي إذ يتمادى مع الكولون السيني، ويغطي البريتوان الوجه الأمامي والوجهين الجانبيين للكولون النازل ويثبته على جدار البطن الخلفي.

ويستمد ترويته الدموية من الشريان الكولوني الأيسر والشرايين السينية فروع الشريان المساريقي السفلي وتساير الأوردة الشرايين وتنزح إلى الوريد المساريقي السفلي.

وتنزح الاوعية اللمفية إلى العقد اللمفية الواقعة على طول مسير الأوعية الدموية الكولونية لتصل في النهاية إلى العقد المساريقية السفلية الواقعة حول منشأ الشريان المساريقي السفلي.

ويشتق تعصيب الكولون النازل من الألياف الودية للضفيرة المساريقية السفلية ومن الأعصاب اللاودية الحوضية.[1]

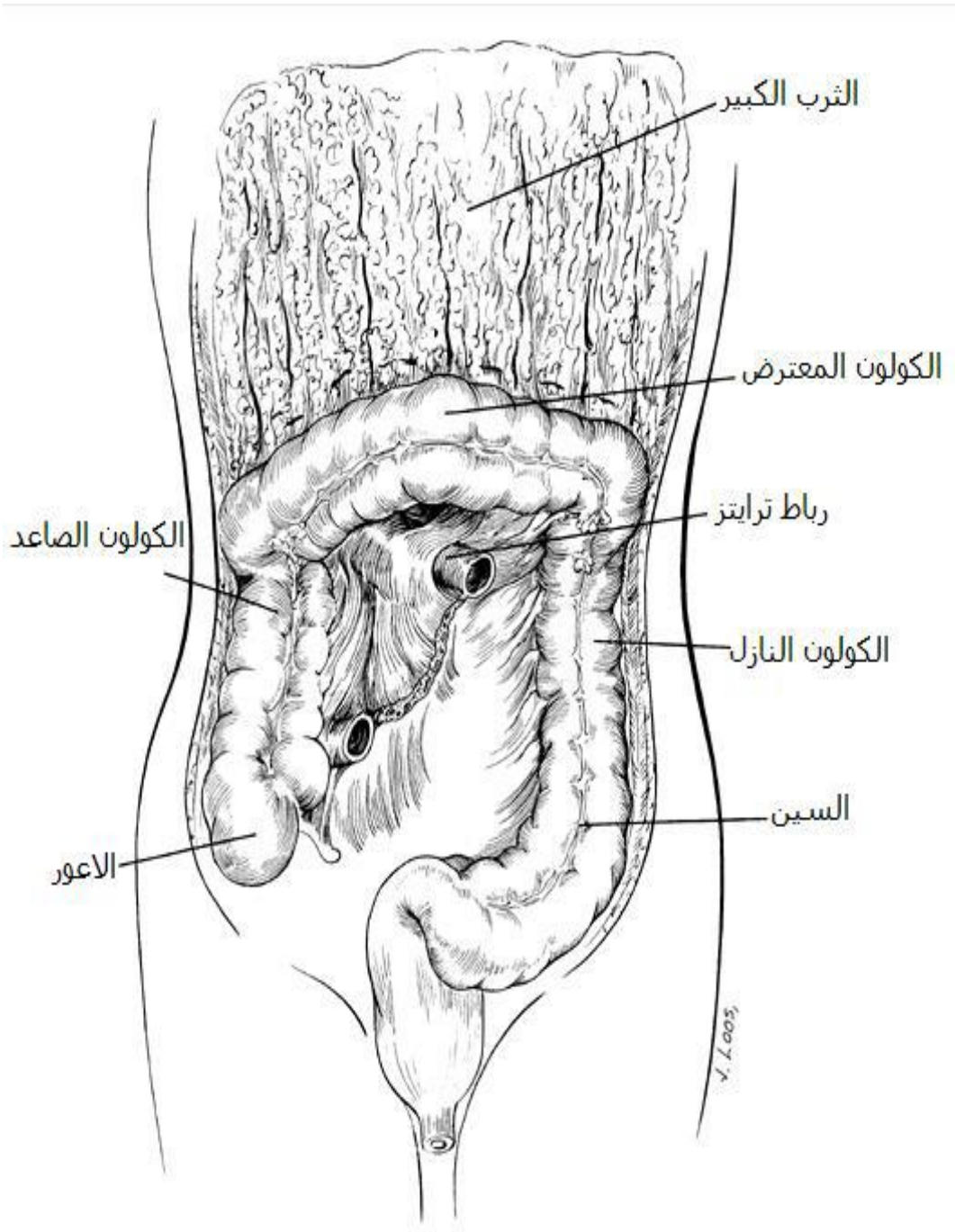
الكولون السيني:

يقيس طوله حوالي 25–28 سم ويبدأ كاستمرار للكولون النازل عند حافة الحوض ويتمادى في الأسفل مع المستقيم أمام الفقرة العجزية الثالثة ويتدلى داخل الحوض على شكل عروة، ويوجد عند ذروة V ردب صغير يدعى ردب مساريقا الكولون السيني VRecess of the sigmoid meso colon ويتوضع الحالب الأيسر تحت أرضية هذا الردب.

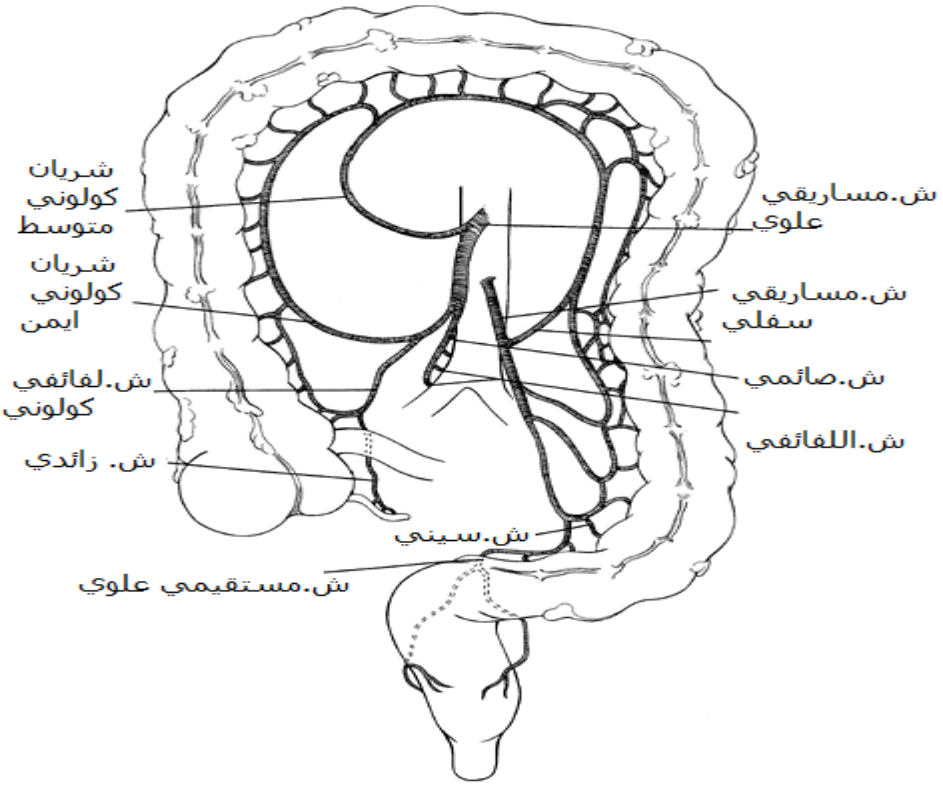
وتأتي التروية الدموية للكولون السيني من الفروع السينية للشريان المساريقي السفلي، وتُرافق أوردة الكولون السيني الشرايين وترفد الجهاز الوريدي البابي.

وتنزح الأوعية اللمفية من الكولون السيني إلى العقد المتوضعة على طول مسير الشرايين السينية ومنها إلى العقد المساريقية السفلية.

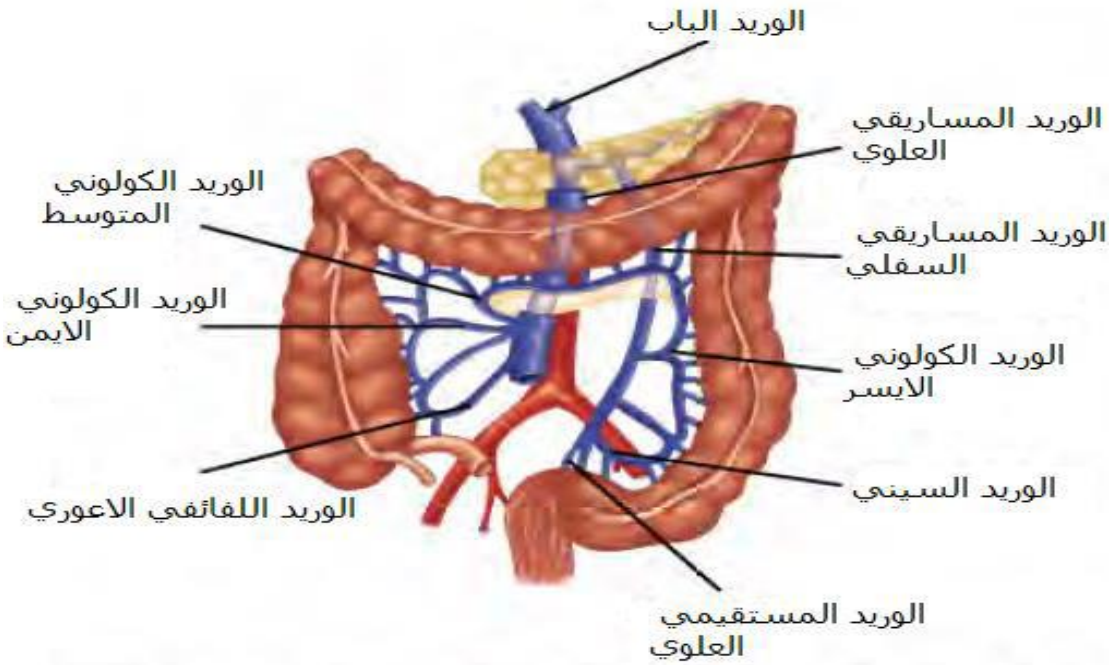
تأتي أعصاب الكولون السيني الودية واللاودية من الضفائر الخثلية السفلية وتصعد هذه الأعصاب في جذر مساريقا الكولون السيني.[1]



الشكل (1): توضع الكولونات في البطن



الشكل (2): التروية الدموية للكولونات



الشكل (3): العود الوريدي للكولونات

الفصل الثاني

سرطان الكولون (الوبائيات، المسببات وعوامل الخطر)

الوبائيات:

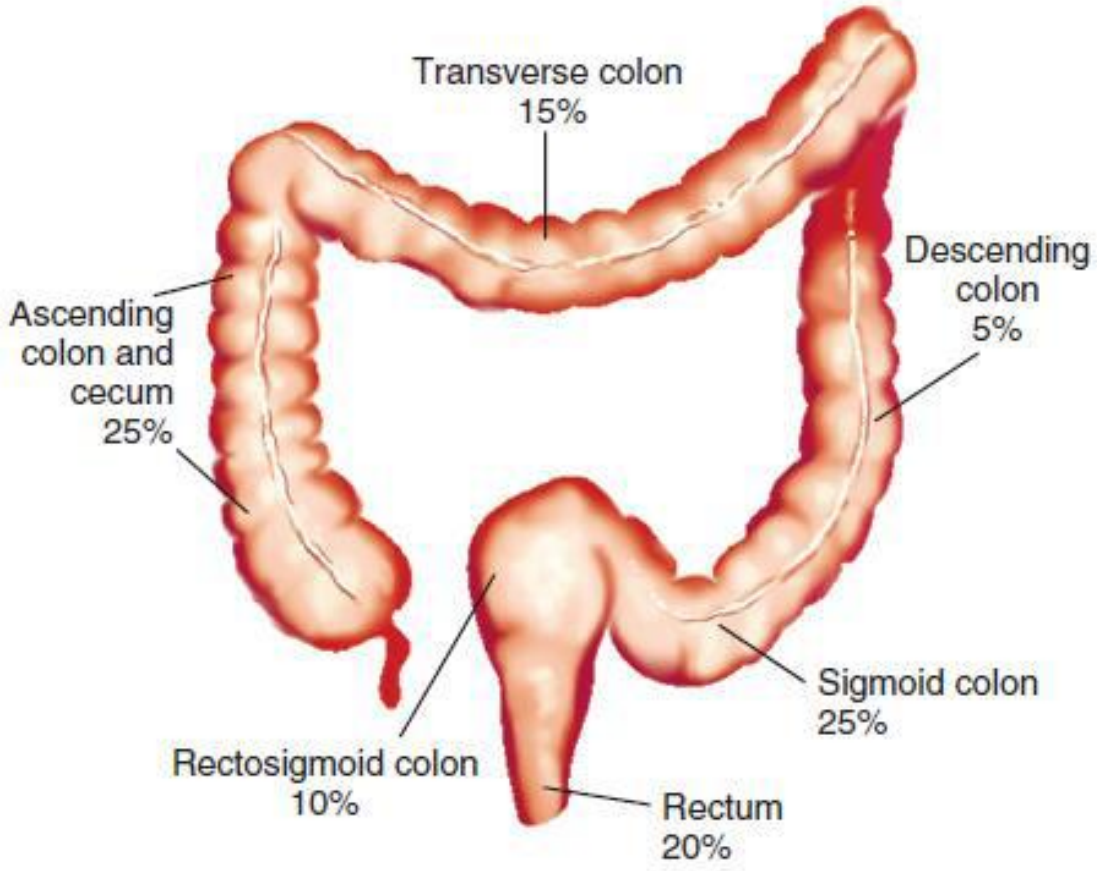
سرطان الكولون هو سبب هام للوفيات والإمراضية في شمال أمريكا وأوربا والمناطق ذات نمط الحياة المماثل من الدول المتقدمة، إذ يحتل المرتبة الرابعة بين عموم الخباثات المشخصة في الولايات المتحدة بعد كل من سرطان البروستات والثدي والرئة، ويحتل المرتبة الثانية عند النساء والثالثة عند الرجال، كما يشكل أكثر من نصف خباثات السبيل الهضمي.

وإن نسب حدوث سرطان الكولون بين النساء والرجال متساوية تقريباً، إذ تكون معدلات البقيا جيدة عند التشخيص الباكر حيث تصل حتى 90% في خمس سنوات، لكن فقط 40% من الحالات يتم تشخيصها في مراحل باكرة.[2]

ويختلف انتشار سرطان الكولون بشكل ملحوظ عالمياً إذ تعتبر الدول المتقدمة مثل أمريكا الشمالية وأوربا وأستراليا في المراتب الأعلى بينما تُعد أفريقيا وجنوب شرق آسيا مناطق انتشار منخفض، ويعتقد أن سبب الاختلاف هو عوامل بيئية وحياتية، وفي الدول المتقدمة تعد نسبة سرطانات الكولون ضعف سرطانات المستقيم بينما لا تُلاحظ هذه النسبة في الدول النامية.[2]

ولوحظ زيادة في نسب حدوث سرطان الكولون في عدد من الدول التي لم تكن تعدّ ذات انتشار عال مثل إسبانيا، والسبب على الأغلب تغير طبيعة الغذاء ونمط الحياة بينما لم تحدث هذه الزيادة في أمريكا والسبب على الأغلب هو الكشف الباكر لمراحل ما قبل سرطانية.[2]

وتبعاً للدراسات في الدول ذات الانتشار العالي، يعدّ الأعور هو الموضع الأشيع للورم يليه السيني ثم المستقيم.[3]



الشكل (4): المواقع الأشيع لسرطان الكولون والمستقيم[3]

المسببات وعوامل الخطورة:

تقترح الاختلافات المنطقية دوراً لطبيعة نمط الحياة والعوامل البيئية المرافقة كعوامل مسببة.

1-العوامل الغذائية:

<u>اللحم الأحمر والدهون والحموض الصفراوية:</u>

يزيد الغذاء الغني بالدهون خطورة الإصابة وخاصةً الكولون الأيسر كالنازل والسيني حيث إنَّ الإصابة تحدث بشكل أكبر في الدول ذات الطعام عالي الدهون (تناول دهون بمقدار 40 – 45% من كمية السعرات الحرارية اليومية بالمقارنة مع 10 – 15% للدول ذات الانتشار المنخفض)، ففي إحدى الدراسات والتي شملت 88751 مريضاً درست دور اللحم الأحمر والدهون والألياف ونسبة تناول اللحم الأحمر بالمقارنة مع لحوم الدجاج والسمك، كان لها ارتباط كبير مع زيادة في أعداد الإصابة وهذه الزيادة لا تعود إلى البروتينات لكونها لم تحدث في البروتينات ذات المصدر الحيواني الآخر مثل لحوم الأسماك والدجاج.[4]

وإن الدهون المشبعة ذات المصدر الحيواني تعتبر ذات دور في الإصابة بالمقارنة مع الدهون غير المشبعة مثل omega3 polyunsaturatrd fatty acid، والآلية المقترحة لهذه الزيادة تكون بأن الغذاء الغني بالدهون يزيد من إفراز الكولسترول والحموض الصفراوية ما يزيد من تركيزها بالكولون والبكتيريا المعوية إذ تقوم باستقلاب هذه الحموض وتحويلها إلى حموض صفراوية ثانوية ومواد أخرى تعتبر سامة استقلابياً كما أن مستويات عالية من الحموض الصفراوية ومستقلبات الكولسترول تم عزلها في براز المرضى المصابين بسرطان الكولون بالمقارنة مع الأشخاص الأسوياء، ولا تُعتبر الحموض الصفراوية الثانوية عاملاً مسرطناً بشكل مباشر ولكن عامل محتمل منشط للعوامل المسرطنة من خلال أذية ظهارية الكولون وتحريض تفاعل التهابي تكاثري.[4]

وإن تناول اللحم الأحمر يزيد من ornithine decarboxylase والذي يرتبط بزياده نمو المخاطية كما هو الحال عند تفعيل protein kinase c (PKC) الذي يزداد عند تناول زيادة الحموض الصفراوية، إذ تحدث تغيرات في المخاط عند مرضى التنشؤات ويعتبر MUC2 المخاط مرتبط مع تطور الأورام في الكولون لتزيد الحموض الصفراوية من تركيبه من خلال تفاعل يتوسطه mitogen activated protein -MAP كما يُعتقد بأن الأنزيمات التي تفرزها الفلورا المعوية في أثناء استقلاب الحموض الصفراوية لها دور مسرطن.[4]

<u>الألياف:</u>

وهي عديدات سكريد غير قابلة للهضم تلعب دوراً هاماً في الوقاية من سرطانات الكولون من خلال عدة آليات منها تسريع العبور الكولوني وتقليل تعرض مخاطية الكولون للمواد الضارة وإنقاص تركيز الحموض الصفراوية وتخفيض قيمة الحموضة PH ضمن لمعة الكولون.[4] ويعتبر نمط الغذاء الغربي الفقير بالألياف عامل خطورة بينما نمط الغذاء في دول حوض المتوسط الغني بالألياف يُعج عامل وقاية.[4]

<u>الكالسيوم والفيتامين د:</u>

وله دور وقائي في العديد من الدراسات من خلال انقاص خطر حدوث الأورام الغدية في الكولون فقد لوحظ انخفاض في نسب الوقوع لدى المرضى الذين يتناولون معالجة معيضة كما أن فيتامين د له دور مضاد للالتهاب ومضاد للخباثة من خلال تثبيط فرط النمو الوعائي والتكاثري.[4]

<u>فيتامين ب:</u>

تلعب الفولات وفيتامين ب 6 دوراً في مثيله DNA ولهذا فإن نقصها قد يؤدي إلى اضطراب استنساخ DNA ولهذا اقترح أن تعويضها ينقص خطر حدوث الخباثات في المراحل البدئية على عكس المراحل المتأخرة فقد يشكّل تعويضها عاملاً مساعداً لنمو الورم.[4]

فيتامينات A,C,E والسلينيوم:

وتعتبر عوامل مضادة للأكسدة كان يعتقد بكونها تقي من حدوث الخباثات بشكل عام وأورام الكولون بشكل خاص ولكن الدراسات الحالية لم تؤكد هذا الدور ولا يوجد توصيات بشأنها.[4]

2-عوامل متعلقة بنمط الحياة:

التدخين:

إن المدخنين لديهم خطورة أعلى للإصابة بسرطان المستقيم والكولون بما يقارب 20% بالمقارنة مع الأشخاص الذين لم يتعاطوا التبغ بشكل سابق أبداً كما أن نسب الوفيات أعلى عند المدخنين، والمدخنون السابقون أيضاً عرضة للإصابة وهذا الخطر لا يزول حتى مرور أكثر من 30 سنة على ترك التدخين.[4]

الكحول:

أثبتت العديد من الدراسات أن تناول الكحول يُعد عاملاً مؤهباً وأن تناول ما يزيد عن 30 غراماً في اليوم يزيد من خطورة الإصابة بشكل مباشر ومن خلال إنقاص مستوى الفوليك أسيد بشكل مرافق.[4]

مشعر كتلة الجسم BMI:

تُعد البدانة عاملاً مؤهباً للإصابة بالعديد من الخباثات فقد لوحظ زيادة في خطر وقوع سرطان الكولون بنسبة 40% عند الأشخاص ذوي BMI أكبر من 30 بالمقارنة مع الأشخاص ذوي المشعر الأقل من 23، وقد تم إجراء العديد من الدراسات باستخدام عدة مشعرات كمشعر محيط الخصر ونسبة الطول إلى الوزن لدراسة هذه العلاقة حيث يُعتقد بأن نمط توزع الشحوم في الجسم يدخل ضمن الآلية الإمراضية كما أن المقاومة للأنسولين وارتفاع مستوى أنسولين الدم يعتقد بأن له دوراً مسبباً ومن الآليات المقترحة أيضاً دور Adiponectin وهو هرمون يفرز من النسيج الشحمي ويزداد في حالات البدانة حيث لوحظ أن التغير في مستواه وفي مستقلاباته يزيد من خط حدوث السرطانات، كما أن الجراثيم الموجودة ضمن الأمعاء تلعب دوراً في الإصابة أيضاً من خلال مستقلباتها وأذية الجدار ولهذا فإن إعطاء الصادات الحيوية وتناول الألياف يلعب دوراً وقائياً.[4]

النشاط الفيزيائي:

لوحظ وجود علاقة بين النشاط الفيزيائي والجسدي ونسب حدوث الإصابة حيث أن النشاط المتوسط والكثير ينقص خطر الإصابة بمقار 20-30% بصورة غير مفهومة بشكل كامل قد تعود إلى نقص مشعر كتلة الجسم أو بشكل معزول إذ توجد دراسات اقترحت دوراً وقائياً للنشاط الفيزيائي حتى عند الاشخاص ذوي الوزن الزائد.[4]

الهرمونات الجنسية:

يُعتقد بأن للهرمونات الأنثوية دوراً وقائياً حيث أن النساء في سن النشاط التناسلي أقل عرضة للإصابة و يُعتقد بأن الأستروجين من خلال زيادة الحموض الصفراوية وإنقاص عامل النمو الشبيه بالأنسولين له تأثير مضاد للخباثة.[4]

3-الأدوية:

أثبتت الدراسات السريرية الحشدية إنقاص خطر سرطانات الكولون والمستقيم بنسبة 40-50% عند الأشخاص الذين يستخدمون الأسبرين ومضادات الالتهاب اللاستيروئيدية بشكل منتظم، كما أن هناك أدوية آخرى مثل الستاتينات والبيفوسفونات.[4]

4-المتلازمات الوراثية المترافقة مع سرطان الكولون:

هذه المتلازمات لا تُشكل أكثر من 5% من حالات سرطان الكولون وأهمها:

داء السليلات العائلي:

وتحت أنماطه مثل غاردنر Gardner وتوركيت Turcot والشكل المخفف من الإصابة attenuated familial adenomatous polyposis، وتُشكل مجتمعة 1% من حالات سرطان الكولون في الشكل الكلاسيكي إذ تبدأ الإصابة بعمر الطفولة وتتشكل عشرات إلى مئات السليلات يكتشف عادة في سنين المراهقة حوالي سن السادسة عشرة ويتوفى 90% من المصابين في عمر 45 سنة أما في الشكل المخفف فإن العمر الوسطي للوفيات هو 54 سنة وسبب الإصابة هو عدة طفرات على الصبغي الخامس وينتقل بوراثة جسدية سائدة.[5]

MUTYH-associated polyposis (MAP):

ينتقل بوراثة جسدية متنحية تصيب الجين المسؤول عن إصلاح DNA وهذا يؤدي إلى أذية في الحمض النووي، والتظاهر السريري قد يكون بعدة أشكال وقد يشابه داء السليلات العائلي.[5]

متلازمة لينش:

وهي متلازمة وراثية غير سليلة الشكل تنتقل بوراثة جسدية مسيطرة، وتعتبر هذه المتلازمة الشكل الأشيع لسرطانات الكولون الوراثية حيث تشكل 3% من حالات سرطان الكولون، ويختلف التدبير في هذه الحالة عن الحالات الفردية ولهذا يجب تمييزها ويتم تشخيص الإصابة من خلال قصة عائلية قوية لسرطانات هضمية وخارج هضمية بالإضافة إلى الفحص الجيني.

في حالة الطفرة على الجين MLH1 تحدث الإصابة بأعمار أصغر من الحالات التي يكون فيها الطفرة على الجين MLH2، وتشخص غالباً بعمر 48 سنة وهناك حالات تشخص بعمر 20 سنة، ويتطور لدى المرضى عدة غدومات غالباً أقل من 10 تتوضع في الكولون الأيمن بشكل أشيع وتكون مسطحة عادة وقد تتطور عدة أورام بوقت واحد أو بشكل متتابع وفي أغلب الحالات تشاهد آفات خلال 6 أشهر التالية للاستئصال الجراحي، والأورام خارج الكولون تحدث أيضاً وخاصة في الرحم عند النساء والمبيض والمعدة والطرق الصفراوية والثدي.[5]

قصة عائلية أو شخصية لسرطان الكولون أو سليلات غدومية:

إن الأشخاص الذين خضعوا لاستئصال ورم كولوني وحيد لديهم خطر تطور ورم أخر بشكل تالي بنسبة 1.5 – 3% خلال السنوات الخمس الأولى التالية للاستئصال، وفي حال وجود سليلات كولونية زغابية أو زغابية أنبوبية وخاصة ذات الحجم أكبر من 1 سم والمتعددة يرتفع خطر الإصابة إلى 3.5 – 6.5% بينما في حال السليلات الصغيرة الحجم الوحيدة لا تترافق مع زيادة كبيرة في الخطورة.

والقصة العائلية الإيجابية لسرطان الكولون وحتى خارج إطار المتلازمات الوراثية هي عامل خطر مهم حيث يعد وجود قريب واحد مصاب درجة أولى سواء (أبوين أو إخوة أو أبناء) يرفع الخطر ضعفين على الأقل عن general population، ويزداد الخطر في حال قريبين أو في حال الإصابة بعمر أقل من 50 سنة وينصح ببدأ التقصي بعمر 40 سنة في هذه الحالة.[5]

الداء المعوي الالتهابي:

التهاب الكولون التقرحي Ulcerative colitis: من المعروف أن الإصابة بالتهاب الكولون التقرحي يُعد عامل خطر مهم للإصابة بسرطان الكولون وهذه الخطورة ترتبط مع امتداد الإصابة ومدة الإصابة وفعالية المرض، والتهاب الكولون الشامل يرفع الخطر حوالي 5 – 15 ضعف بالمقارنة مع نسب الحدوث عند الأشخاص السويين بينما إصابة الكولون الأيسر ترفع خطر الإصابة بنسبة أقل، وإن الحالات المضبوطة بالعلاج أقل عرضة للإصابة مما يرجح الدور الوقائي للعلاج، وإن وجود السليلات الكاذبة أو التهاب طرق صفراوية مصلب بشكل مرافق تزيد نسبة الخطورة وهذه الزيادة تبدأ بعد الإصابة بفترة 8–10 سنوات ولهذا يوصى بالبدء بالتقصي بعد مرور 8 سنوات على التشخيص وبفاصل من 1 – 3 سنوات.[5]

داء كرون: يبدو أن إصابة الكولون الشاملة تشابه تلك الحاصلة في التهاب الكولون التقرحي ويوصى بالمراقبة في حال إصابة تشمل أكثر من ثلث مساحة الكولون.[5]

تشعيع البطن:

يجب على البالغين الذين نجوا من أورام في الطفولة مع قصة تشعيع بطن بجرعة أكبر من GY30 البدء بتحري سرطان الكولون بعد 10 سنوات أو بعمر 35 سنة أيهما أبكر وتكرار الفحص كل 5 سنوات.[5]

5-عوامل الخطورة التي قد تدخل ضمن برامج المسح:

ضخامة النهايات:

بسبب التعرض طويل الامد لمستويات عالية من هرمون النمو يزداد خطر تطور أورام غدية كولونية وحتى سرطان الكولون وخاصة في الحالات طويلة الأمد غير المعالجة ولهذا يوصى بإجراء تنظير كولون كامل عند التشخيص.[5]

زرع الكلية:

إن مرضى زراعة الكلية يخضعون لفترة طويلة الأمد من مثبطات المناعة الأمر الذي يرتبط بزيادة خطر تطور الخباثات عموماً وسرطان الكولون بشكل خاص، ويبدأ التحري بعمر 40 سنة أو بعد خمس سنوات من الزرع أيهما أبكر ولكن في الغالب مرضى زراعة الكلى لديهم عوامل أخرى تتدخل في إجراء المتابعة.[5]

الفصل الثالث

الموجودات السريرية

يتم تشخيص مرضى سرطان الكولون بثلاث طرق محتملة:

- أعراض وعلامات سريرية مشككة.
- مرضى غير عرضيين يتم تشخيصهم أثناء فحص دوري.
- قبول إسعافي عند حدوث اختلاطات كانسداد أو التهاب البريتوان أو نادراً نزف هضمي صاعق.

وغالباً المرضى غير عرضيين في المراحل الأولية من الإصابة والتظاهرات السريرية تحدث في المراحل المتقدمة من المرض عندما يزداد حجم الورم ويشغل حيزاً من اللمعة أو يمتد للأعضاء المجاورة أو يرسل نقائل بعيدة، وعادة المرضى العرضيون لديهم انذار أسوء للمرض بشكل عام بالمقارنة مع المرضى غير العرضيين المشخصين أثناء التحري والفحص الدوري، وأهم الأعراض السريرية:

النزف الهضميّ:

قد يكون النزف ظاهراً عيانياً كدم أحمر صريح في الأورام البعيدة (أورام المستقيم والكولون السيني) أو على شكل تغوط زفتي في أورام الكولون الأيمن والأعور وقد يكون النزف مجهرياً ويتظاهر المرضى على شكل فقر دم بعوز الحديد (تعب عام، خفة رأس، خفقان).[7]

الامساك وانسداد الأمعاء:

وتحدث الأعراض الإنسدادية عادة في أورام الكولون الأيسر (مستقيم، سيني) لكونه أضيق لمعةً وتشكل الكتل البرازية بشكل أشيع من الأعور حيث القطر أكبر والانسداد الجزئي يؤدي إلى تطبل بطن وحدوث ألم بطني، ونادراً ما يتطور انسداد كولون كامل إلا في الأورام ذات الحجم الكبير أو في حال حدوث اختلاطات (انفتال أو انغلاف) وفي هذه الحالة تظهر أعراض الانسداد التام اقياءات برازية مع غثيان واقياء.[7]

نقص الوزن والتعب العام:

يحدث نقص الوزن عند نصف المرضى العرضيين وهذا قد يعود إلى الأعراض البطنية التي تؤدي إلى نقص الوارد الفموي أو بسبب القهم المرافق للسرطان[7] Cancer cachexia وهي متلازمة يحدث فيها نقص وزن مع نقص الكتلة

العضلية وقهم ويعتبر نقص الكتلة العضلية مميزاً لهذه الحالة من نقص الوزن لسبب آخر، والآلية الإمراضية هنا غير واضحة بشكل كامل حيث يحدث تداخل بين الورم واستقلاب الجسم والاستجابة الالتهابية.

اضطراب عادات التغوط:

قد تسبب أورام المستقيم زحير في حال ارتشاحه إلى الصفيحة الخاصة كما قد يحدث اسهال بسبب عبور الفضلات السائلة فقط في التضيق وقد يحدث تناوب بين إمساك واسهال مع حس ثقل في المستقيم.[7]

الألم البطني:

يمكن أن يحدث مع الأورام التي تتوضع في أي مكان من الكولون والسبب يكون الانسداد الجزئي والتأثير الضاغط للورم أو التهاب بريتوان تال للانثقاب.[7]

الداء الانتقالي:

تحدث نقائل لمفاوية للعقد الناحية والعقد البعيدة كما تحدث نقائل دموية وبسبب النزح الوريدي للأمعاء عبر وريد الباب يُعتبر الكبد الموقع الأول للنقائل ثم الرئة والعظام، وإن أورام المستقيم البعيدة قد تسبب نقائل للرئة قبل الكبد بسبب النزح الوريدي إلى الدوران الجهازي عبر الأجوف السفلي بدلاً من وريد الباب.[7]

تظاهرات غير شائعة:

- غزو موضعي للأعضاء المجاورة كالمثانة والأمعاء الدقيقة أو حدوث ناسور وهذا أكثر ما يحدث في أورام الأعور والسيني.
- حرارة مجهولة السبب بسبب تشكل خراجات داخل البطن.
- يشكل سرطان الكولون المسبب البدئي لحوالي 6% من حالات الأورام الغدية مجهولة المصدر وقد يشخص من خلال وجود نقائل كبدية تكتشف صدفة في أثناء فحص البطن لسبب آخر مثل المرارة أو الحصيات الكلوية.[7]

الفصل الرابع

التشخيص ومحددات الإنذار

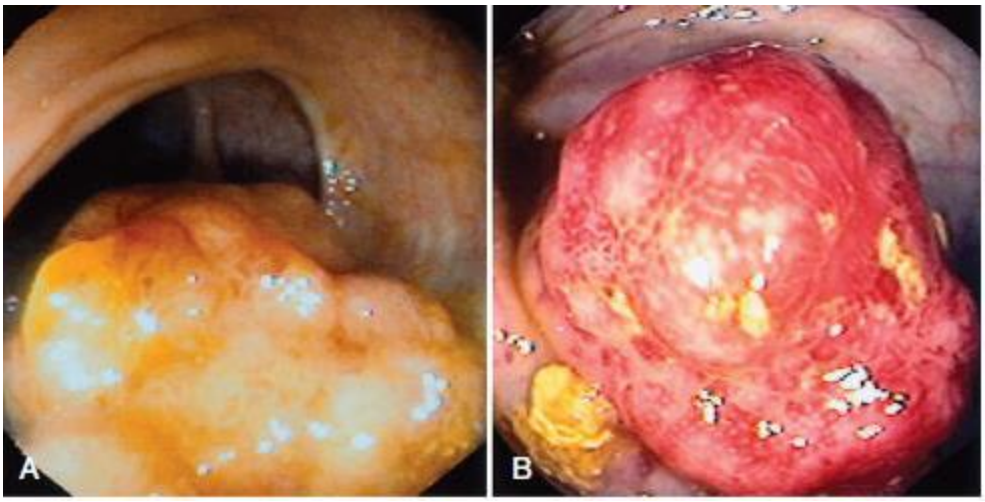
الاستقصاءات:

يتم تشخيص الإصابة بسرطان الكولون إما عند المرضى العرضيين بعد ظهور الأعراض والعلامات المشككة أو أثناء فحص روتيني أو استقصاء دوري عند المرضى عاليي الخطورة.

تنظير الكولونات:

وهو أفضل الطرق المستخدمة للتشخيص ويستطيع تحديد توضع الآفة وامتدادها ويمكن من أخذ خزع للفحص النسيجي وكشف وجود أورام مرافقة، (Synchronous CRC) وتعرف بأنها وجود اثنين أو أكثر من أورام الكولون تُشخّص في الوقت نفسه أو ضمن فترة 6 أشهر من الكشف عن الورم الأولي وتتوضع في مكانين مختلفين مفصولة بكولون طبيعي وليست امتداداً للورم البدئي أو نقائل له وتشاهد عند 3-5% من مرضى سرطان الكولون وتكون بنسبة أعلى عند مرضى متلازمة لينش (سرطان الكولون الوراثي العائلي غير السليلي).[4]

وتظهر الأورام عادة بالتنظير على شكل آفات تشغل اللمعة وتنشأ من المخاطية، قد تكون سليلة الشكل أو مسطحة وقد يوجد تنخر أو تقرح على سطحها، والآفات الحلقية تسبب أعراض انسدادية بشكل أكبر وتظهر على الصورة الظليلة بشكل لب التفاحة apple core، وغالبية أورام الكولون تكون بوليبية الشكل (الأورام المسطحة غير البوليبية أصعب في التشخيص)، وإن تنظير الكولونات هو أكثر حساسية من الصورة الظليلة أو الطبقي المحوري في تشخيص وخزع هذه الآفات، ويجب إجراء وسم مناعي لمنطقة الآفات المستأصلة عبر التنظير (استئصال سليلات أو استئصال المخاطية عبر التنظير أو استئصال تحت المخاطية عبر التنظير) إضافة إلى التأكد من عدم وجود ارتشاح عميق، وعند المرضى غير العرضيين هناك احتمال لعدم تشخيص الورم الكولوني عند 2-6% منهم وذلك باليد الخبيرة وتزداد هذه النسبة في أورام الكولون الأيمن، وفي حال التداخل الجراحي على كتلة كولونية دون إجراء تنظير سابق فيجب إجراء تنظير كامل للكولونات في أقرب وقت ممكن، وفي غياب الأعراض من الممكن استعمال التنظير عبر (wireless colon video endoscopy capsule) كوسيلة للمسح ولكن استخدامه عند المرضى العرضيين ما يزال قيد النقاش.[4]



الشكل (5): سرطان الكولون بالتنظير

تنظير المستقيم والسيني:

عموماً ضعف دور تنظير السيني ولم يعد يقدم هذه الفائدة الكبيرة نظراً لازدياد وانزياح نسب إصابة الكولون الأيمن لاسيما الأعور إضافة على الأورام المترافقة، إضافة لأنه عند تشخيص كتلة بالسيني يجب إجراء تنظير كولون كامل لاحقاً، ولكن مع هذا ما يزال تنظير السيني أحد الطرق التي أثبتت دورها في إنقاص الوفيات والكشف المبكر ضمن برامج المسح الدوري للسرطان.[4]

حقنة الباريوم:

وهي متوافرة وغير مكلفة وسهلة الإجراء وتُجرى إما بشكل معزول أو double contrast (DCBE) وعادة هي ذات دور ضعيف وأقل حساسية من التنظير، وفي حال العثور على سليلة أو كتلة بالحقنة الباريتية يجب إجراء تنظير كولون للفحص النسيجي أو استئصال السليلات.[4]

تنظير الكولون الافتراضي Virtual colonoscopy أو (تصوير الكولون المبرمج) CT Colonography:

وهو عبارة عن تصوير للكولون عبر برامج خاصة باستعمال جهاز الطبقي المحوري الحلزوني، ويتطلب إجراؤه تحضيراً للكولون بشكل مشابه لحقن الباريوم لأن وجود الفضلات البرازية وقد يقرؤها الجهاز على أنها كتل.

ويستعمل هذا الاستقصاء إما بشكل أولي أو بشكل تالي لتنظير الكولون غير كامل التنظير (عدم اكمال تنظير الكولونات) والذي يحدث بنسبة 11-12% من الحالات إذ هنا قد لا نتمكن من تحديد موضع الورم أو امتداده بدقة ويحدث إما بسبب ميكانيكي تضيق كامل أو جزئي بسبب الورم أو انفتال الكولون أو تحضير غير جيد أو عدم تحمل

الإجراء، ويُقدم تصوير الكولونات في هذه الحالة فائدة كبيرة كونه عال الحساسية لأورام الكولون ولكن سلبياته تكمن في عدم إمكانية أخذ خزع للفحص النسيجي أو استئصال السليلات إضافة إلى أنه قد يُفسر الكتل البرازية على أنها سليلات.

في حال الشك بانسداد الأمعاء أو عدم القدرة على تحضير المريض يُعتبر الطبقي المحوري للبطن مع حقن وشرب بديل مقبول وجيد.[4]

الواسمات الورمية:

هناك عدة واسمات ورمية تم دراستها وأهمها المستضد الجنيني carcinoma embroyonic antigen (CEA)، وقد يرتفع أيضاً CA (9-19)، وهذه الواسمات لها قيمة تشخيصية صغيرة كونها قليلة الحساسية حيث تُشاهد في 46% من الحالات وذات نوعية محدودة 89%، وقد ترتفع في حالات غير ورمية كالتهاب المعدة والداء القرحي الهضمي والتهاب الرتوج والتهاب الكبد وCOPD وعند المدخنين مقارنة مع غير المدخنين، لهذا لا تُستعمل بالتشخيص أو التقصي والمسح الدوري لكنها تُعتبر مفيدة في متابعة المرضى المشخصين مسبقاً.

ويوصى بإجراء CEA قبل العمل الجراحي كونه يقدم فائدة في تقييم الإنذار والمتابعة التالية للعمل الجراحي[4]:

- المرضى الذين قيمة CEA لديهم أكبر من 5 نانو غرام\مل لديهم إنذار أسوأ.
- استمرار الارتفاع بعد الجراحة يقترح استئصال غير كامل للورم.
- إجراء قياس متكرر للواسم CEA بعد انتهاء العلاج ولمدة خمس سنوات لتقييم النكس.

أخيراً:

لدى المرضى غير العرضيين يُعدّ كلاً من تنظير الكولون أو تصويره الافتراضي متقاربين من حيث الحساسية والقيمة التشخيصية لكشف الأورام والسليلات، وإن تصوير الكولون أقل رضاً للمريض لكنه لا يُغني عن التنظير الهضمي السفلي في حال العثور على آفات وذلك لتقييم أدق وأخذ الخزعات، لهذا ما يزال التنظير الهضمي السفلي يُعتبر الاستقصاء الأول والذهبي في تشخيص أورام الكولون.

ولا يدخل التنظير عن بعد باستعمال الحبة pill cam في برامج المسح ويستعمل في غياب الانسداد والآفات المضيقة وفي حال تنظير غير كامل للكولون.[4]

التشخيص التفريقي:

تُعد الأعراض والعلامات المشاهدة هنا غير نوعية بشكل عام والتشخيص التفريقي لها واسع (الداء المعوي الالتهابي، بواسير، رتوج، انتانات، أورام سليمة أو خبيثة خارج الكولون).

كما ان الأورام غير الغدية كورم كابوزي والساركوما واللمفوما والكارسينوئيد والنقائل إلى الكولون من الأورام الأخرى كلها تدخل في التشخيص التفريقي لآفة شاغلة للمعة.

ويجب تقييم امتداد الإصابة موضعياً بشكل بعيد فور تأكيد تشخيص سرطان الكولون وذلك لتقييم الإنذار وتحديد طريقة العلاج.[8]

التصنيف المرحلي للورم:

وذلك وفق نظام TNM:

(T). حجم الورم		(N). حالة العقد اللمفاوية	
Tx	لا يمكن تقييم الورم	Nx	لا يمكن تقييم العقد
T0	لا دليل على وجود الورم	N0	لا نقائل للعقد اللمفية
Tis	ورم ضمن الظهارية	N1	نقائل ل 1-3 من العقد الناحية
T1	ورم يمتد إلى الطبقة تحت المخاطية	N2	نقائل ل 4 أو أكثر من العقد الناحية
T2	ورم يمتد إلى الطبقة العضلية	(M). النقائل البعيدة	
T3	ورم منتشر عبر الطبقة العضلية ويشمل كامل الجدار	M0	لا نقائل بعيدة
T4a	ورم ينتشر إلى البريتوان الحشوي	M1 a	نقائل لعضو واحد مثل الكبد
T4b	ورم يغزو الأعضاء المحاورة	M1 b	نقائل بعيدة لأكثر من عضو أو غزو للبريتوان

التقصي والفحص الدوري:

تتطور أغلب أورام الكولون الخبيثة بشكل تدريجي من سليلات غدية عبر عدة مراحل ويمكن لهذا التطور ان يستغرق حوالي 10 سنوات بشكل وسطي، وأغلب سليلات الكولون إما غدية adenomatous أو مفرطة التصنع hyperplastic ولا يمكن التمييز بينهما بالمظهر العياني وإنما بالفحص النسيجي.

والسليلات مفرطة التصنع ذات سير حميد لا تتسرطن، وثلثا سليلات الكولون هي غدية المنشأ، وتصيب الأورام الغدية الذكور بشكل أكبر من الإناث، وعادة السليلات ذات الحجم الكبير (أكبر من 1 سم) تكون أكثر عرضة للخباثة، والتطور البطيء للسليلة إلى ورم في أغلب المرضى ذوي الخطورة المتوسطة يزيد فرصة الوقاية من السرطان والوفيات الناجمة عنه.[4]

ومن الاختبارات المتبعة في برامج المسح الدوري للوقاية من السرطان:

- **اختبارات معتمدة على البراز:**

تحرّي الدم الخفي بالبراز:

ويتم من خلال تمييز الغلوبين عبر تفاعل البيروكسيداز والذي يغير لون الورقة إلى الأزرق وهو اختبار سهل الإجراء غير مكلف غير غازي ولا يحتاج إلى التحضير أو أي حمية خاصة قبل الإجراء.[4]

ويتم إجراؤه سنوياً ويحتاج إلى أكثر من عينة لزيادة الحساسية كما أن نوعيته ليست عالية إذ إنّ هناك إيجابية كاذبة بكثرة.

فحص البراز المناعي:

وهو أكثر نوعية في تشخيص الغلوبين ضمن البراز لأنه يكشف الغلوبين البشري فقط كما أنه لا يكون إيجابياً في حالات النزف العلوي لأن الغلوبين يُهضم ضمن اللمعة ولا يتأثر بالأغذية الحاوية على البيروكسيداز، ويُجرى سنوياً وعينة واحدة تكفي عادة.

الفحص الجيني للبراز:

وهو استقصاء حديث يتم فيه تحري الطفرات الجينية والتغيرات المكتسبة التي تحدث في أثناء عملية التسرطن ويُجرى بتحليل كامل عينة البراز.[4]

- **استقصاءات الرؤية المباشرة:**

تنظير السيني:

ويُجرى كل خمس سنوات وتزداد فائدته في حال المشاركة مع فحص البراز المناعي.[4]

تنظير الكولون الافتراضي:

يُجرى كل خمس سنوات ولا يزال بحاجة لمزيد من الدراسات لتأكيد فائدته في الوقاية.

تنظير الكولون:

يُجرى كل عشر سنوات، وعموماً أي إيجابية في الاختبارات السابقة تستلزم إجراء تنظير للكولون لتأكيد التشخيص.[4]

- **استقصاءات دموية:**
  - ✓ ومنها Septin 9 DNA (وهو هو نتيجة فرط المثيلة في سرطان الكولون ولا يوجد في نسيج الكولون الطبيعي).
  - ✓ Seven-gene biomarker test.

العوامل المحددة للإنذار:

يُعتبر الاستئصال الجراحي الشافي في المراحل الثلاث الأولى مع الفحص النسيجي الوسيلة الأقوى والأدق في تحديد الإنذار، وبالرغم من أن قطر الآفة عامل هام في تحديد الإنذار فإن هنالك عوامل أخرى سريرية وجزيئية ونسيجية قد تتداخل أيضاً.

المظهر العياني:

عادة تكون أورام الكولون الأيمن ذات شكل لسيلي أو فطري الشكل بينما أورام الكولون الأيسر تكون عادة بشكل ارتشاح حلقي مضيق للمعة ولهذا تُسبب أعراضاً انسدادية، وبالرغم من اختلاف الشكل العياني فإن أورام الكولون الأيمن والأيسر تتشابه في النوع النسيجي والإنذار في حال الامتداد الموضعي أما في المراحل المتقدمة فإن أورام الكولون الأيمن تحمل إنذاراً أسوء.[4]

الشكل النسيجي:

حيث أن أغلب أورام الكولون هي أورام ظهارية والباقي لمفوما أو أورام نسج ضامة عصبية داخلية الإفراز ويشكل السرطان الغدي 90-95% من الأورام الظهارية، والأورام الغدية تنشأ من الظهارية على شكل تشكلات غدية تنتج المخاط وهذا المخاط يميز مجهرياً بصبغة حمض شيف الدوري (PAS) periodic acid–Schiff.

وتُصنف درجات الورم بناء على هذه الغدد في الأورام جيدة التمايز وتشكل الغدد 95% من حجم الورم بينما في الأورام سيئة التمايز تشكل أقل من 50% من حجم الورم، والأورام سيئة التمايز تشكل 20% من أورام الكولون وتترافق مع إنذار أسوأ، وفي حال كانت كمية المخاط في الورم أكثر من 50% عندها يسمى ورماً غديّاً مخاطيّاً (mucinous adenocarcinomas).[4]

<u>وعموماً:</u> فإن العامل الهام في تحديد الإنذار هو امتداد الورم ودرجته النسيجية ومرحلة الورم ووجود نقائل بعيدة أو ارتشاح موضعي عند التشخيص بالإضافة إلى الاستجابة للعلاج السابق للاستئصال ووجود حواف حرة.

<u>وهناك عدد من العوامل السريرية تدخل في الإنذار أهمها:</u>

- وجود مستويات عالية للواسم CEA قبل العمل الجراحي أو عند التشخيص حيث يُعد المستوى المصلي الأعلى من 5 نانو غرام\مل عامل خطورة.
- وجود انسداد أو انثقاب أمعاء عند التشخيص.
- العمر المتقدم عند التشخيص.

- عوامل جزيئية:

✓ Microsatellite instability high (MSI-H) يدل على إنذار أفضل بالمقارنة مع الأورام التي يكون فيها منخفضاً.

✓ KRAS mutation, BRAF mutation وهاتان الطفرتان تدلان على إنذار أسوأ.

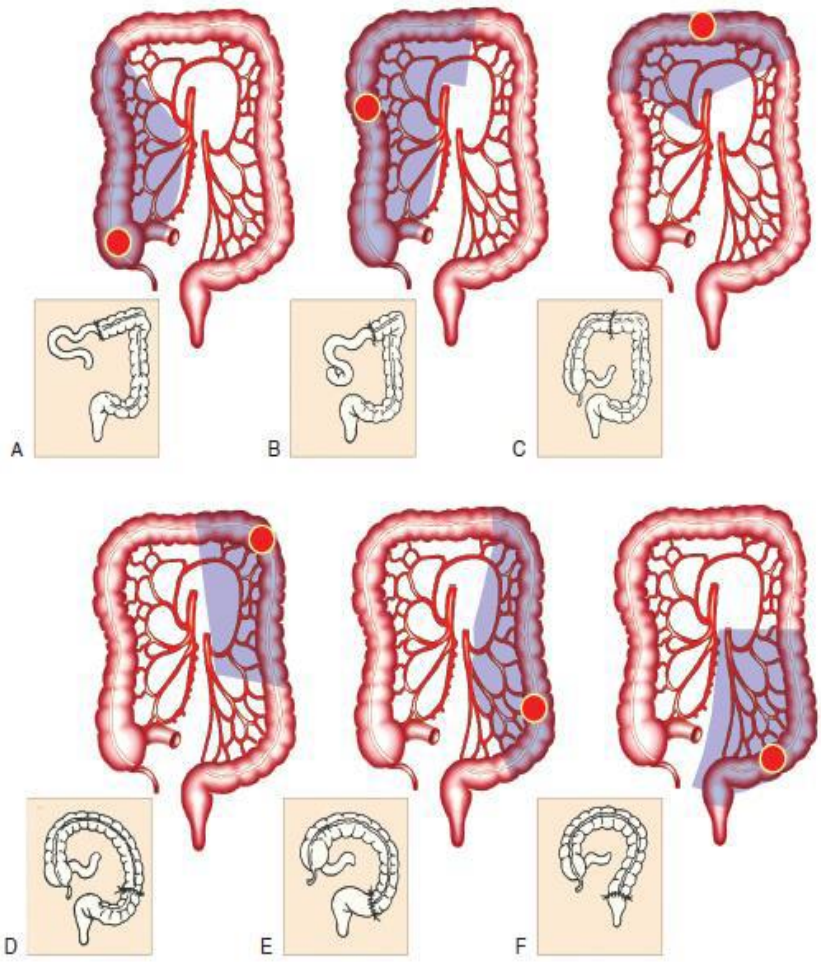
الفصل الخامس

التدبير

يُعد تقييم مرحلة الورم قبل العلاج العامل الأهم في تحديد التدبير المناسب وهذا التقييم يتم من خلال الفحص السريري والشعاعي، حيث وجود سائل حر في البطن أو ضخامة كبدية أو ضخامات عقد لمفاوية يدل على مراحل متقدمة من الإصابة، وأيضاً التقييم الشعاعي عبر الطبقي المحوري للصدر والبطن والحوض لتقييم الارتشاح الموضعي ووجود النقائل البعيدة والاختلاطات التالية للورم كالانسداد والنواسير والانثقاب.

العلاج الجراحي:

وله عدة بروتوكولات وذلك تبعاً لتوضع الورم ومرحلته وامتداده.[4]



الشكل (6): امتداد الاستئصال الجراحي حسب موقع سرطان الكولون

تدبير الأورام ذات الانتشار الموضعي:

حوالي 80% من حالات سرطان الكولون تكون ذات انتشار موضعي في جدار الكولون والعقد الناحية عند التشخيص ويكون الاستئصال الجراحي هو العلاج الأفضل والشافي حيث يتم استئصال كامل للورم مع المساريقا والعقد اللمفاوية.

في حال أورام المستقيم الممتدة لمسافة 5-16 سم من الحافة الشرجية يمكن إجراء الاستئصال مع المحافظة على وظيفة المعصرة الشرجية مع التأكد من الحواف السليمة، ويمكن في المراكز المتقدمة ذات الخبرة إجراء الجراحة باستخدام المنظار والنتائج تكون متقاربة، إن إجراء مفاغرة ووصل الأمعاء يُجرى في أغلب حالات استئصال جزء من الكولون، لكن قد يتم اللجوء إلى مفاغرة جانبية (colostomy أو ileostomy) مؤقتة في حالات الانثقاب والتهاب البريتوان أو بشكل دائم في حال امتداد الورم إلى الحافة الشرجية.[4]

تدبير سرطان الكولون بوليبي الشكل:

تتطور أغلب أورام الكولون من السليلات الغدومية الحميدة adenomatous polys عبر عدة مراحل وهذه الغدومات ذات عسرة التصنع الشديد أو حتى ذات الخباثة الموضعية carcinoma in situ دون وجود دليل على الغزو يمكن تدبيرها بشكل محافظ عبر المعالجة التنظيرية وذلك باستئصال السليلة تنظيرياً مع التأكد من الحواف الحرة غير المصابة، وفي حال وجود أي من الأمور الآتية بالفحص النسيجي يستوجب إجراء استئصال جذري مع المساريقا[4]:

- تمايز خلوي سيئ.
- ارتشاح وعائي لمفاوي.
- ورم في عنق أو حواف البوليب المستأصل.
- ارتشاح إلى الطبقة العضلية من جدار الكولون.

الأورام الممتدة إلى الأعضاء المجاورة:

إن الأورام ذات الارتشاح الموضعي الواسع إلى أعضاء مجاورة يمكن إعطاؤها علاجاً كيميائياً بشكل سابق للجراحة أو إجراء استئصال لعدة أعضاء حيث يتم استئصال الورم مع العضو الممتد إليه، وتشير بعض الدراسات إلى أن العلاج الكيميائي السابق يُسهم في إنقاص حجم الورم ولكن قد يسبب زيادة في الإمراضية والسمية.[4]

العلاج الكيميائي:

المرضى الذين خضعوا للعمل الجراحي بإجراء استئصال تام للورم يعد الإجراء الشافي بالنسبة لهم والغرض من العلاج الكيميائي هو القضاء على النقائل المجهرية وهذا يؤدي إلى إنقاص نسب النكس وزيادة الشفاء، وفي المرضى الذين

لديهم عقد لمفاوية سلبية غير مصابة يُعد إعطاء العلاج الكيماوي موضع نقاش وقرار العلاج فردي ويوصى به في حال[9]:

- عقد سلبية مع عدد عقد مستأصلة أقل من 12 عقدة.
- ورم ممتد بشكل موضعي أو ورم سيئ التمايز.
- Mismatch repair enzyme (MMR).
- عقد لمفاوية إيجابية ويوصى بإعطاء العلاج الكيماوي لمدة ستة أشهر.

العلاج الشعاعي:

لا يوصى به روتينياً بشكل تال لاستئصال أورام الكولون وبصورة معاكسة يوصى به في علاج أورام المستقيم سواءً العابرة للمعة أو ذات النقائل الإيجابية بسبب شيوع النكس الموضعي في أورام المستقيم بسبب تشريح المنطقة وصعوبة الحصول على مسافة أمان، ويوصى به أيضاً في حال اورام الكولون T4 العابرة للجدار أو الانثقاب أو حواف الاستئصال المصابة.[9]

الداء النقيلي:

إن 20% من أورام الكولون تكون ذات نقائل عند التشخيص والأماكن الأشيع عادة هي الكبد والرئتان والعقد اللمفاوية والبريتوان، وأقل من 20% من هؤلاء المرضى مع العلاج الكيماوي يحققون بقيا لخمس سنوات مع العلاج الكيماوي، في حال وجود نقائل صغيرة الحجم وقليلة العدد يمكن إجراء العلاج الجراحي وهنا تتحسن البقيا وقد تصل حتى 50% في حال استئصال الورم مع النقيلة في الكبد أو الرئة.

وهدف العلاج الكيميائي في حال النقائل البعيدة ليس الشفاء انما إطالة الحياة وتحسين نوعيتها، وفي حال عدم الاستجابة للعلاج الكيميائي السابق للجراحة فإنه يدل على سوء الإنذار.[9]

العلاج البيولوجي:

خلال العقود الاخيرة حدث تطور في فهم آلية تطور سرطان الكولون ما دعا لاقتراح علاجات بيولوجية حديثة تتداخل في بعض من آليات تطور المرض، وهذه العلاجات تستخدم عادة بشكل مشارك مع المركبات الحاوية على خمسة فلورويواسيل في علاج المراحل المتقدمة من المرض، ومستقبلات عامل النمو الظهاري EGFR تلعب دوراً في نشوء هذا الورم.

والأضداد وحيدة النسيلة المؤشبة التي ترتبط بهذا المستقبل مثل Cetuximab وpanitumumab وbevacizumab تزيد من فعالية الأدوية الكيماوية في علاج نقائل سرطان الكولون، لكن المرضى الذين لديهم إيجابية الطفرة KRAS لا يبدون استجابة لهذه الأدوية إلى جانب التأثيرات الجانبية المحتملة لهذه الأدوية، ومازال استخدام هذه الأدوية بحاجة إلى مزيد من الدراسات، حيث أن بعض الدراسات اقترحت عدم فائدتها في المرحلتين الثانية والثالثة من المرض واقتصار استخدامها على المراحل المتقدمة وبشكل مساعد للأدوية الأخرى.[4]

نمط الحياة والغذاء:

تشير العديد من الدراسات إلى أن تغيير نمط الغذاء الغربي والنشاط الفيزيائي ليس له دور في الوقاية فقط إنما أيضاً يُنقص من خطورة النكس ويطيل الحياة، إذ وُجد أن النشاط الفيزيائي يُسهم في إنقاص الوفيات وكذلك فإن نسب الوفيات تكون أعلى في المرضى الذين لديهم مشعر كتلة الجسم أكبر من 30.[4]

المتابعة والوقاية:

المتابعة:

إن حدوث نكس لسرطان الكولون بعد الاستئصال الجراحي يزداد في حال امتداد الورم إلى العقد اللمفاوية أو ارتشاحه إلى الطبقة المصلية بالإضافة إلى أن حدوث سرطانات متتابعة في أماكن أخرى يحدث بنسبة 1.1-4.7%، ولا يوجد إلى الآن استراتيجية واضحة حول المدة الزمنية لمتابعة هؤلاء المرضى ولا حول الإجراء الأفضل للمراقبة، ويفيد التنظير الهضمي في تشخيص وإزالة الأورام والواسم CEA يعتبر وسيلة سهلة للمراقبة، والطبقي المحوري يفيد خاصة في الأورام الحوضية ولكشف النقائل عموماً، وتشير التوصيات إلى قياس CEA بفاصل شهرين خلال أول سنتين ثم كل أربعة أشهر في السنوات الثلاث التالية، كما يجب إجراء تنظير كولون بعد العمل الجراحي بفواصل زمنية للمراقبة.[4]

الوقاية:

إن الوقاية من الإصابة بسرطان الكولون تكون إما وقاية أولية عبر تقليل عوامل الخطورة المعروف دورها أو وقاية ثانوية عبر برامج التقصي والكشف المبكر.

الباب الثاني: القسم

العملي

الفصل الأول: أهمية البحث وأهدافه

❖ المقدمة:

سرطان الكولون هو سبب هام للوفيات والإمراضية في شمال أمريكا أوربا والمناطق ذات نمط الحياة المماثل من الدول المتقدمة، إذ يحتل المرتبة الرابعة بين عموم الخباثات المشخصة في الولايات المتحدة بعد كل من سرطان البروستات وسرطان الثدي وسرطان الرئة، ويحتل المرتبة الثانية عند النساء والثالثة عند الرجال، كما يشكل أكثر من نصف خباثات السبيل الهضمي.

وإن نسب حدوث سرطان الكولون بين النساء والرجال متساوية تقريباً إذ تكون معدلات البقيا جيدة عند التشخيص الباكر حيث تصل حتى 90% في خمس سنوات، لكن مع الأسف فقط 40% من الحالات يتم تشخيصها في مراحل باكرة.

وقد حدثت زيادة في نسب حدوث سرطان الكولون في عدد من الدول التي لم تكن تعتبر ذات انتشار عال مثل إسبانيا، والسبب على الأغلب تغير طبيعة الغذاء ونمط الحياة بينما لم تحدث هذه الزيادة في أمريكا والسبب على الأغلب هو الكشف الباكر لمراحل ما قبل سرطانية، وتبعاً للدراسات في الدول ذات الانتشار العالي يعدّ الأعور هو الموضع الأشيع للورم يليه السيني ثم المستقيم.

❖ هدف البحث وأهميته:

دراسة حالات سرطان الكولون الأيسر عند المرضى الذكور الأصغر من أربعين سنة واختيار الخطة العلاجية المناسبة لتدبير هذه السرطانات.

الفصل الثاني: المرضى وطرق البحث

نمط الدراسة:

دراسة حشدية cohort study تراجعية لمجموعة المرضى الذين قبلوا بتشخيص ورم الكولون الأيسر وخضعوا لعمل جراحي على الكولون الأيسر ومتابعة النتائج من حيث تطور الاختلاطات ومقارنة النتائج مع الأبحاث العالمية.

طريقة البحث:

تم جمع بيانات المرضى المحضرين لاستئصال كولون أيسر كما يلي:

- دراسة العوامل الشخصية: (العمر، الجنس، وجود قصة عائلية)، وأخذ قصة سريرية مفصلة: (ألم بطني، اضطراب، فقر دم، عادات التغوط..).
- الاستقصاءات المتبعة: تنظير هضمي سفلي والخزعة المأخوذة منه، CT للبحث عن نقائل عضوية وبعيدة.
- العمل الجراحي: استئصال الكولون الأيسر على مرحلة واحدة، استئصال الكولون الأيسر على مرحلتين، إخراج كولوستومي فقط بسبب الارتشاح للأعضاء المجاورة، طريقة إجراء المفاغرة (يدوية، ستابلر)، هل تم استئصال أي من الأعضاء المجاورة للكولون (طحال، ذيل بنكرياس)، والتشريح المرضي النهائي، والاختلاطات بعد العمل الجراحي القريبة والبعيدة (موضعية، عامة).

تم جمع البيانات وإدخالها باستخدام برنامج Microsoft Office Excel 2013، وإجراء الدراسة الإحصائية بالاختبار الملائم للبيانات المدروسة واعتبار الفارق هام احصائياً عند قيمة P أصغر من 0.05.

استمارة البحث: تم اعتماد استمارة البحث المرفقة مع هيكل البحث لجمع البيانات.

معايير القبول والإقصاء:

شملت معايير القبول في الدراسة ما يلي :

جميع المرضى الذكور المقبولين في الشعب الجراحية المشخص لديهم سرطان كواون أيسر وقاموا بإجراء عمل جراحي.

وشملت معايير الإقصاء من الدراسة ما يلي :

- رفض المرضى المشاركة في الدراسة.
- صعوبة متابعة المرضى بسبب السفر أو لأمور أخرى.

الفصل الثالث: الاستبيان

البيانات الشخصية			
الاسم:	العمر:	العمل:	
قصة عائلية إيجابية:	نعم	لا	
التظاهرات السريرية			
تبدل عادات التغوط	فقر الدم	نزف هضمي سفلي	
ألم بطني	جس كتلة	نقص شهية	انسداد تحت تام
الاختبارات التشخيصية			
تنظير هضمي سفلي	الطبقي المحوري CT	الإيكو	
CEA-CAI	الخضاب		
التكنيك الجراحي المتبع			
الجراحة على مرحلة (كولون أيسر، كولون أيسر موسع، كولونات تحت تام)			
الجراحة على مرحلتين (إخراج كولوستومي، إليومستي، هارتمان)			
إخراج كولوستومي فقط			
استئصال أعضاء مجاورة (طحال، ذيل البنكرياس)			
طريقة المفاغرة			
يدوية (طبقة، طبقتين)	استخدام الستابلر		
التشريح المرضي			
كارسينوما غدية	لمفوما		
درجة التمايز			
جيدة	متوسطة	سيئة	
حجم الورم			
أقل من 2 سم	2-5 سم	أكبر من 5 سم	
النقائل			
عقدية	بعيدة	لا يوجد	
التصنيف المرحلي			
المرحلة 1	المرحلة 2	المرحلة 3	المرحلة 4
اختلاطات العلاج			
مدة الإقامة في المشفى			
1-7	7-14	أكثر من 14	

الفصل الرابع: الدراسة الإحصائية

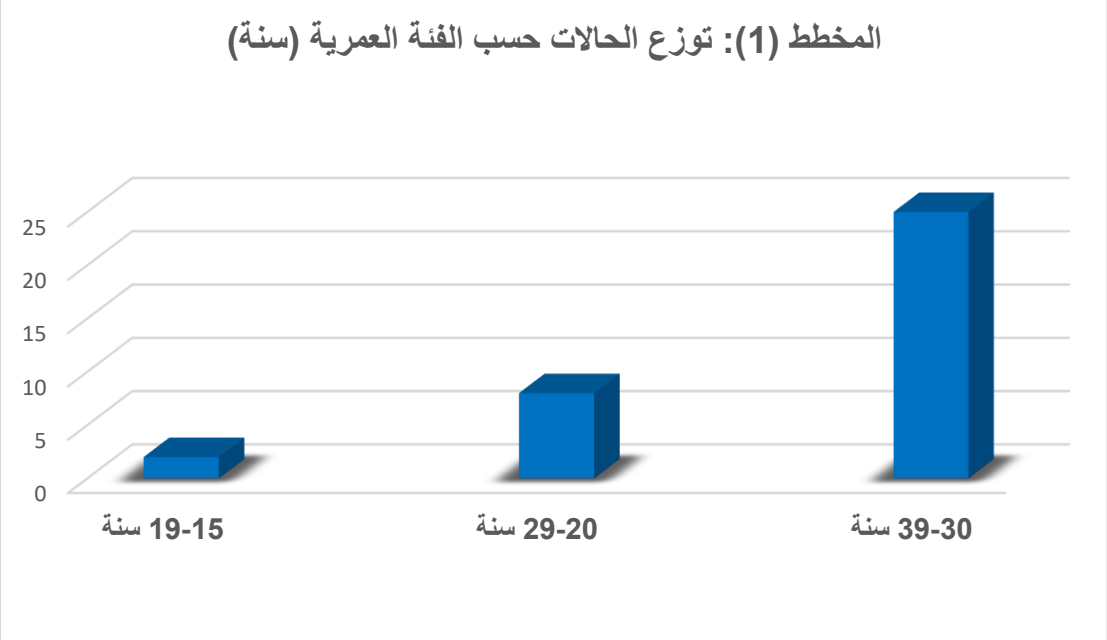
بلغ عدد مرضى الدراسة 35 مريضاً ممن تم تشخيصهم بسرطان الكولون الأيسر وخضعوا لجراحته.

1-توزع الحالات حسب الفئة العمرية:

كان معظم المرضى ضمن الفئة العمرية (30-39 سنة) وذلك بنسبة 71.5%، فيما كانت الفئة العمرية (15-19 سنة) الأقل شيوعاً وذلك بنسبة 5.7%، وبلغ متوسط الأعمار 36.8 سنة.

الجدول (1): توزع الحالات حسب الفئة العمرية	
الفئة العمرية	العدد
15-19 سنة	2 (5.7%)
20-29 سنة	8 (22.8%)
30-39 سنة	25 (71.5%)
المتوسط\SD	36.8±2.7

الانحراف المعياري:SD



2-توزع الحالات حسب وجود قصة عائلية لسرطان الكولون:

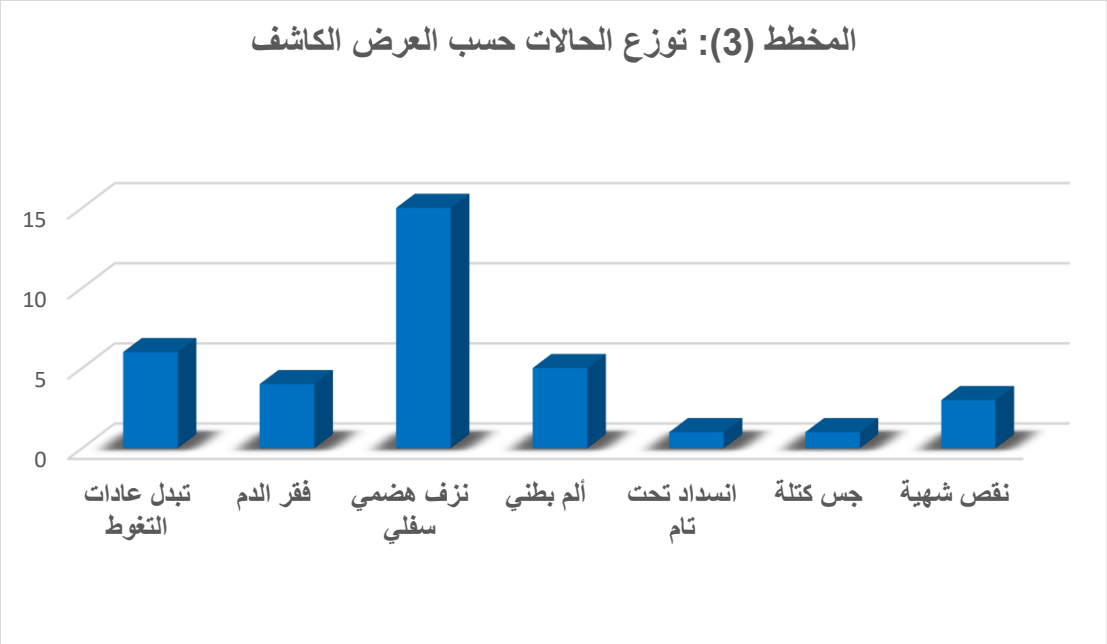
كانت نسبة وجود قصة عائلية إيجابية لسرطان الكولون موجودة عند 11.4% من المرضى.

الجدول (2): توزع الحالات حسب وجود قصة عائلية لسرطان الكولون	
وجود قصة عائلية	العدد
نعم	4 (%11.4)
لا	31 (%88.6)

3-توزع الحالات حسب العرض الكاشف:

كان النزف الهضمي السفلي أشيع الأعراض السريرية المشاهدة لدى المرضى وذلك بنسبة 42.9% تلاه تبدل عادات التغوط بنسبة 17.1% ثم الألم البطني بنسبة 14.3%، فيما كان جس الكتلة والانسداد تحت التام الأقل تواتراً بنسبة 2.9% لكل منهما.

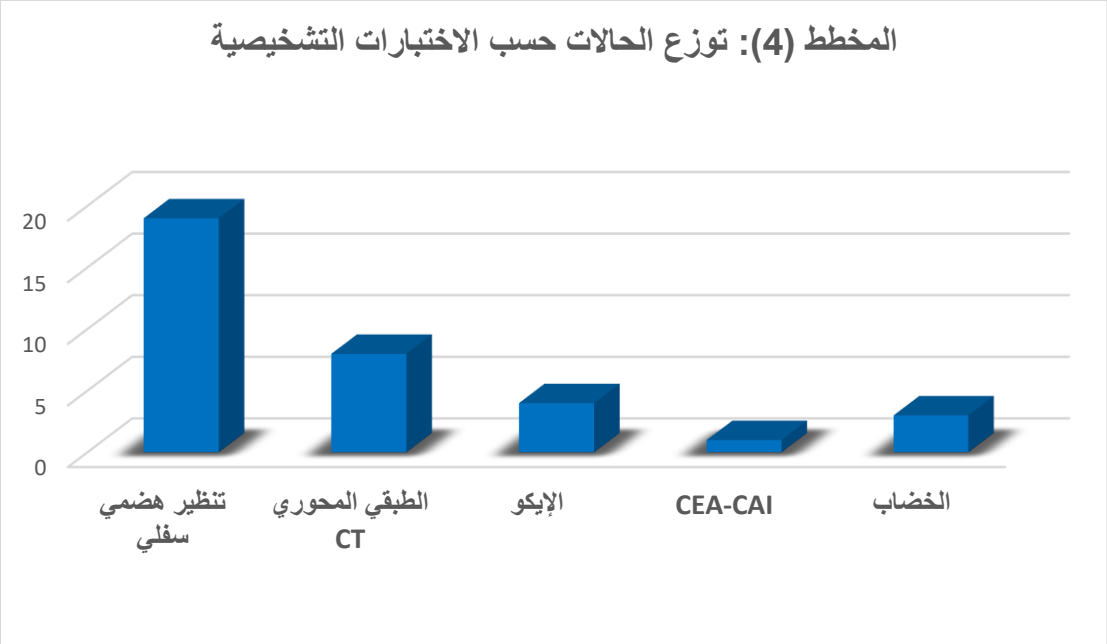
الجدول (3): توزع الحالات حسب العرض الكاشف	
العرض الكاشف	العدد
تبدل عادات التغوط	6 (%17.1)
فقر الدم	4 (%11.4)
نزف هضمي سفلي	15 (%42.9)
ألم بطني	5 (%14.3)
انسداد تحت تام	1 (%2.9)
جس كتلة	1 (%2.9)
نقص شهية	3 (%8.6)



4-التوزع حسب الاختبارات التشخيصية:

كان التنظير الهضمي السفلي أشيع الاختبارات التشخيصية التي تم إجراؤها لدى المرضى وذلك بنسبة 54.3% تلاه الطبقي المحوري بنسبة 22.9%، فيما كان (CEA-CAI) الأقل شيوعاً كاختبار تشخيصي بنسبة 2.9% من مجمل الحالات.

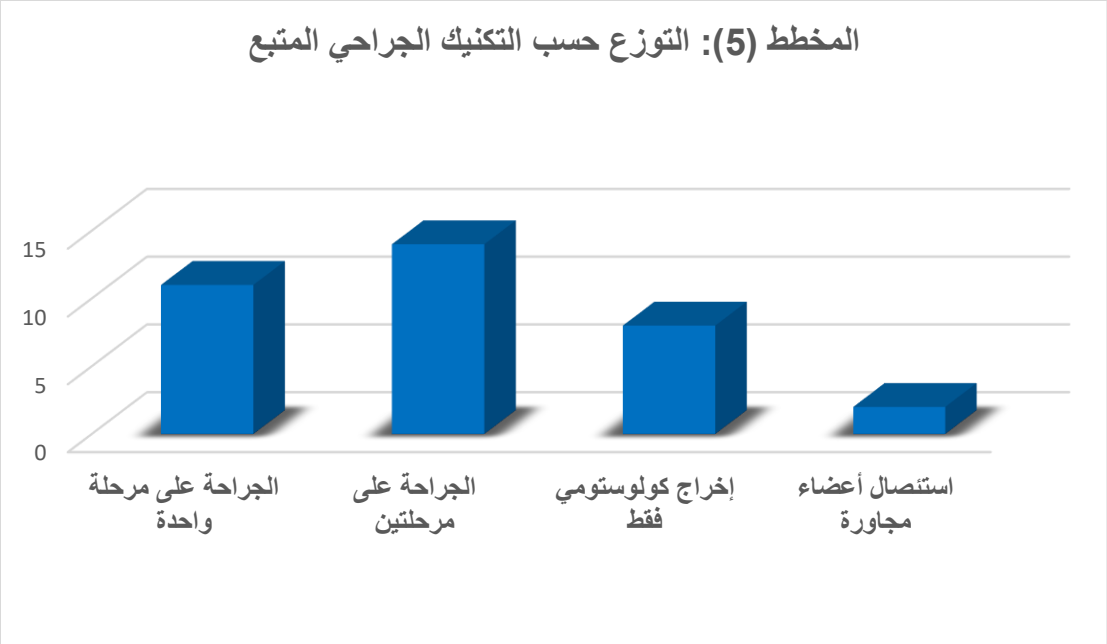
الجدول (4): توزع الحالات حسب الاختبارات التشخيصية	
الاختبارات التشخيصية	العدد
تنظير هضمي سفلي	19 (%54.3)
الطبقي المحوري CT	8 (%22.9)
الإيكو	4 (%11.4)
CEA-CAI	1 (%2.9)
الخضاب	3 (%8.6)



5-التوزع حسب التكنيك الجراحي المتبع:

كانت الجراحة على مرحلتين (إخراج كولوستومي، إليومستي، هارتمان) أشيع التكنيكات الجراحية المتبعة وذلك بنسبة 40%، تلاها الجراحة على مرحلة (كولون أيسر، كولون أيسر موسع، كولونات تحت تام) وذلك بنسبة 31.4%، فيما تم اللجوء لاستئصال أعضاء مجاورة (طحال، ذيل بنكرياس) بنسبة 5.7% من مجمل الحالات.

الجدول (5): توزع الحالات حسب التكنيك الجراحي المتبع	
التكنيك الجراحي المتبع	العدد
الجراحة على مرحلة (كولون أيسر، كولون أيسر موسع، كولونات تحت تام)	11 (31.4%)
الجراحة على مرحلتين (إخراج كولوستومي، إليومستي، هارتمان)	14 (40%)
إخراج كولوستومي فقط	8 (22.9%)
استئصال أعضاء مجاورة (طحال، ذيل البنكرياس)	2 (5.7%)



6-التوزع حسب طريقة إجراء المفاغرة:

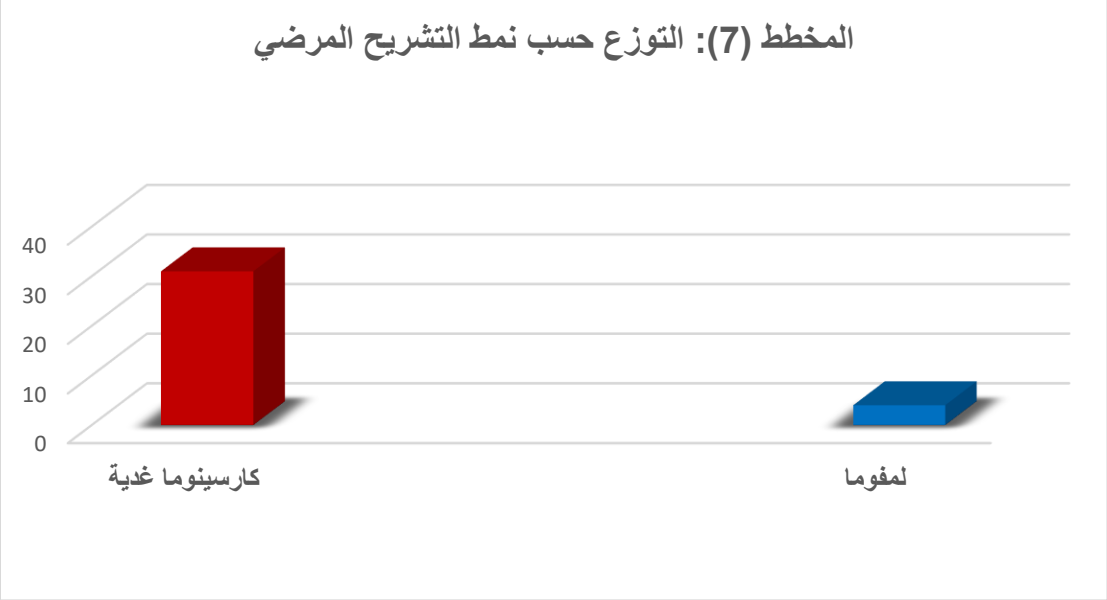
كان استخدام الطريقة اليدوية (طبقة، طبقتين) أشيع الطرق المُتبعة للمفاغرة وذلك بنسبة 71.4%، فيم تم استخدام الستابلر بنسبة 28.6% من مجمل الحالات.

الجدول (6): توزع الحالات حسب طريقة إجراء المفاغرة	
طريقة إجراء المفاغرة	العدد
يدوية (طبقة، طبقتين)	25 (71.4%)
ستابلر	10 (28.6%)

7-التوزع حسب نمط التشريح المرضي:

كان النمط النسيجي في معظم الحالات (كارسينوما غدية) وذلك بنسبة 88.6%، فيما كان النمط النسيجي لمفوما لدى 11.4% من مجمل الحالات.

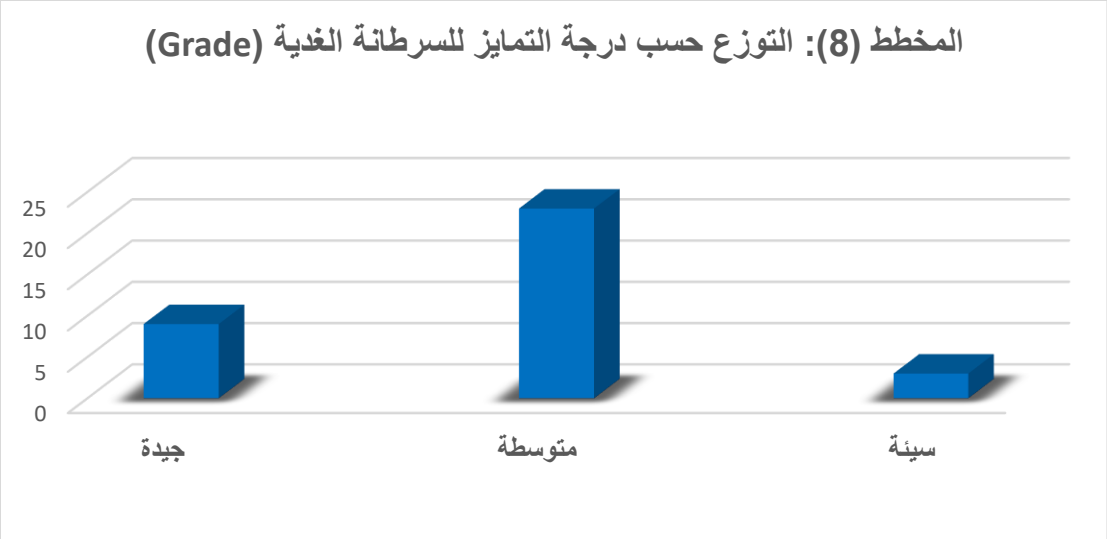
الجدول (7): توزع الحالات حسب نمط التشريح المرضي	
نمط التشريح المرضي	العدد
كارسينوما غدية	31 (88.6%)
لمفوما	4 (11.4%)



8-التوزع حسب درجة التمايز للسرطانة الغدية (Grade):

كانت درجة التمايز متوسطة في معظم الحالات وذلك بنسبة 65.7%، تلتها الدرجة الجيدة للتمايز بنسبة 25.7%، فيما كان التمايز سيئاً بنسبة 8.6% من مجمل الحالات.

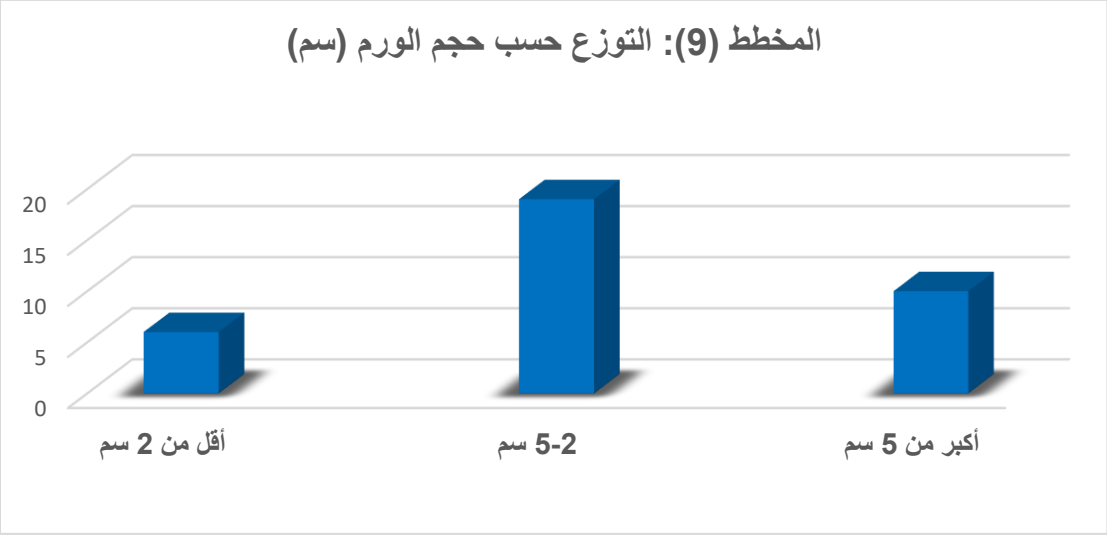
الجدول (8): توزع الحالات حسب درجة التمايز للسرطانة الغدية (Grade)	
درجة التمايز للسرطانة الغدية	العدد
جيدة	9 (25.7%)
متوسطة	23 (65.7%)
سيئة	3 (8.6%)



9-التوزع حسب حجم الورم:

كان حجم الورم في معظم الحالات يبلغ (2-5 سم) وذلك بنسبة 54.3%، فيما كان (أقل من 2 سم) بنسبة 17.1%، وكان (أكبر من 5 سم) بنسبة 28.6% من مجمل الحالات.

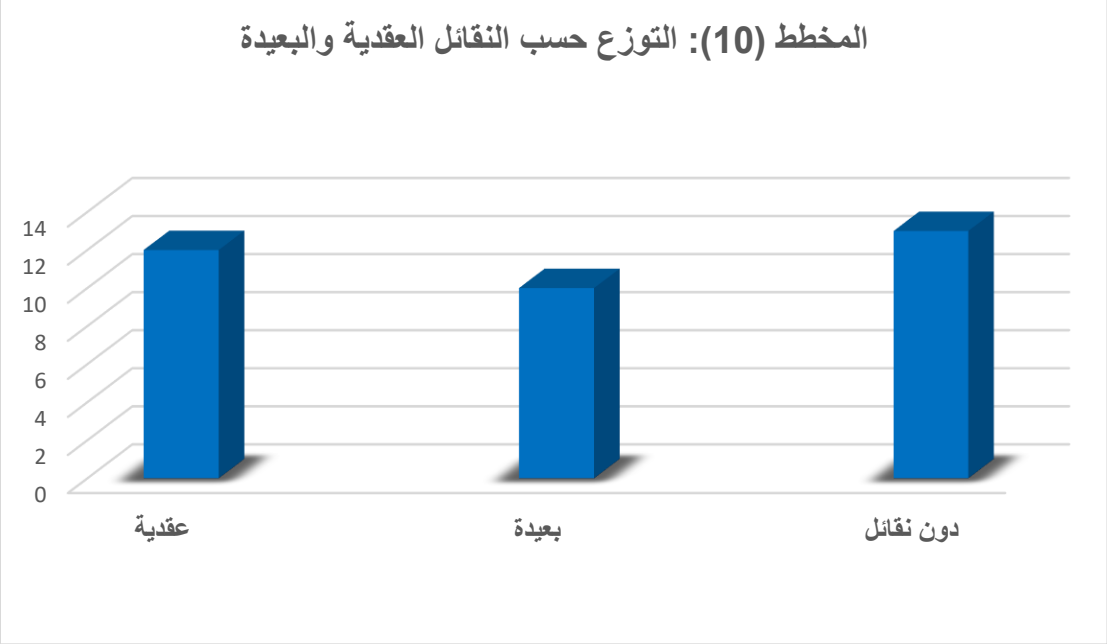
الجدول (9): توزع الحالات حسب حجم الورم	
حجم الورم	العدد
أقل من 2 سم	6 (17.1%)
2-5 سم	19 (54.3%)
أكبر من 5 سم	10 (28.6%)



10-التوزع حسب النقائل العقدية والبعيدة:

غابت النقائل العقدية والبعيدة لدى معظم المرضى وذلك بنسبة 37.1%، في حين كانت النقائل العقدية موجودة بنسبة 34.3%، والنقائل البعيدة موجودة بنسبة 28.6% من مجمل الحالات.

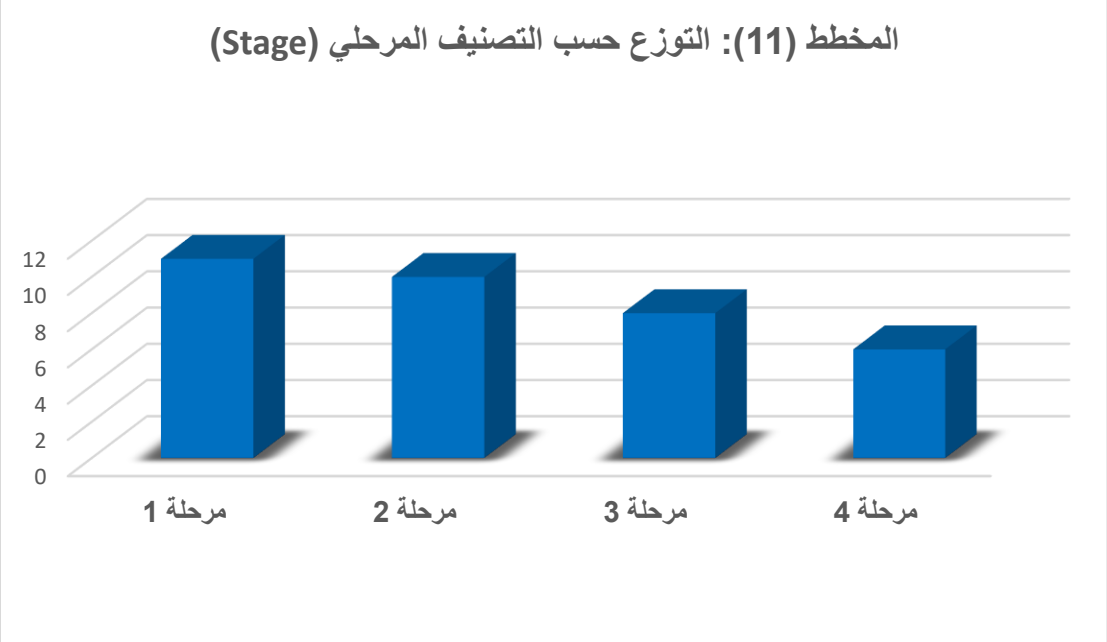
الجدول (10): التوزع حسب النقائل العقدية والبعيدة	
النقائل العقدية والبعيدة	العدد
عقدية	12 (34.3%)
بعيدة	10 (28.6%)
دون نقائل	13 (37.1%)



11-التوزع حسب التصنيف المرحلي (Stage):

وفق التصنيف المرحلي كانت المرحلة 1 أشيع المراحل المشاهدة وذلك بنسبة 31.4% تلاها المرحلة 2 بنسبة 28.6%، فيما كانت المرحلة 4 الأقل شيوعاً بنسبة 17.1% من مجمل الحالات.

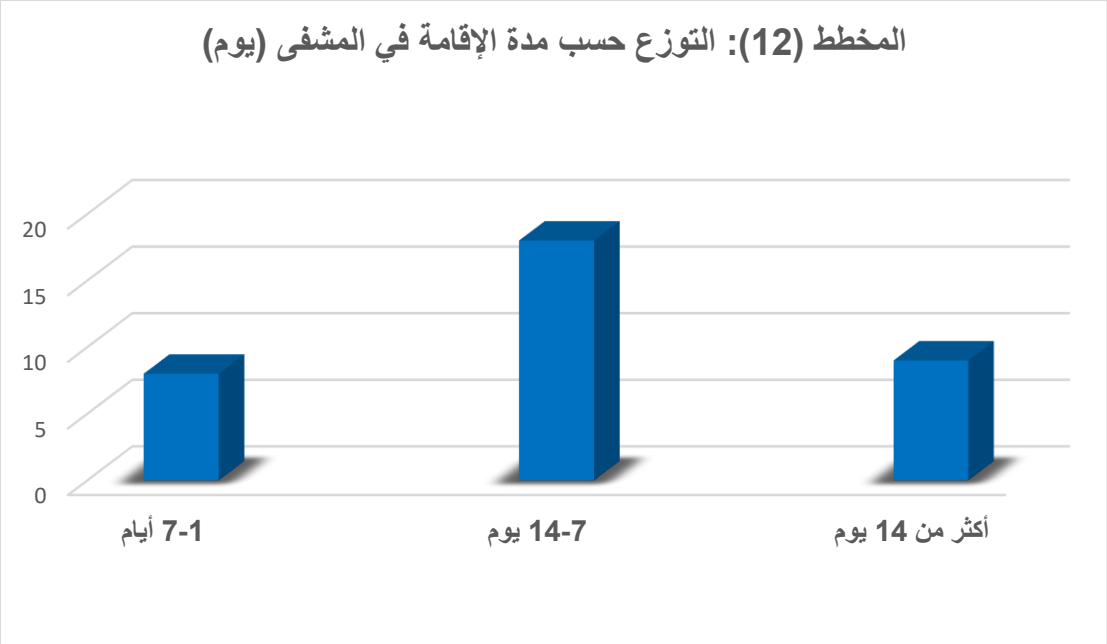
الجدول (11): توزع الحالات حسب التصنيف المرحلي (Stage)	
التصنيف المرحلي	العدد
مرحلة 1	11(%31.4)
مرحلة 2	10(%28.6)
مرحلة 3	8(%22.9)
مرحلة 4	6 (%17.1)



12-التوزع حسب مدة الإقامة في المشفى:

كانت الإقامة في المشفى لمدة (7-14 يوماً) الأشيع مشاهدة وذلك بنسبة 51.4%، فيما كانت لمدة (1-7 أيام) بنسبة 22.9%، ولمدة (أكثر من 14 يوماً) بنسبة 25.7% من مجمل الحالات.

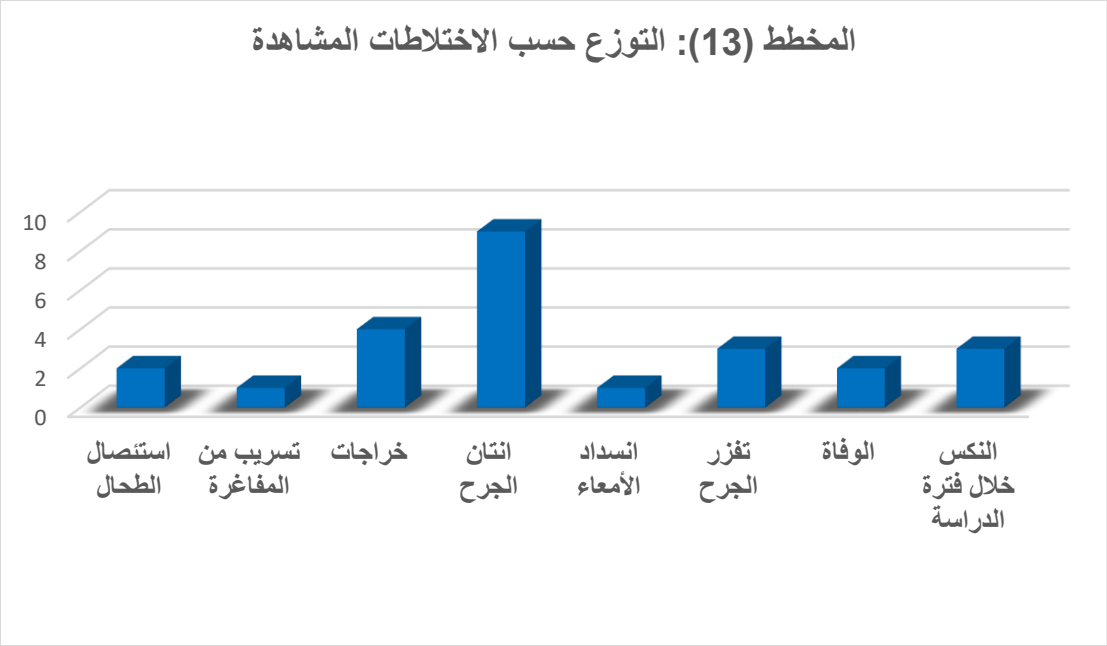
الجدول (12): توزع الحالات حسب مدة الإقامة في المشفى	
الإقامة في المشفى (يوم)	العدد
7-1	8 (%22.9)
14-7	18 (%51.4)
أكثر من 14	9 (%25.7)



13-التوزع حسب الاختلاطات المشاهدة:

كان انتان الجرح أشيع الاختلاطات المشاهدة وذلك بنسبة 25.7%، تلاه تشكل الخراجات بنسبة 11.4%، وكان التسريب من المفاغرة موجوداً بنسبة 2.9%، وحدث النكس خلال الدراسة بنسبة 8.6%، وحدثت الوفاة بنسبة 5.7% من مجمل الحالات.

الجدول (13): توزع الحالات حسب الاختلاطات المشاهدة	
الاختلاطات	العدد
استئصال الطحال	2 (%5.7)
تسريب من المفاغرة	1(%2.9)
خراجات	4(%11.4)
انتان الجرح	9 (%25.7)
انسداد الأمعاء	1(%2.9)
تفزر الجرح	3(%8.6)
الوفاة	2 (%5.7)
النكس خلال فترة الدراسة	3 (%8.6)


المخطط (13): التوزع حسب الاختلاطات المشاهدة
10
8
6
4
2
0
استئصال الطحال
تسريب من المفاغرة
خراجات
انتان الجرح
انسداد الأمعاء
تفزر الجرح
الوفاة
النكس خلال فترة الدراسة

الفصل الخامس: المناقشة وتحليل النتائج

- بلغ عدد مرضى الدراسة 35 مريضاً ممن تم تشخيصهم بسرطان الكولون الأيسر وخضعوا لجراحته.
- كان معظم المرضى ضمن الفئة العمرية (30–39 سنة) وذلك بنسبة 71.5%، فيما كانت الفئة العمرية (15–19 سنة) الأقل شيوعاً وذلك بنسبة 5.7%، وبلغ متوسط الأعمار 36.8 سنة.
- كانت نسبة وجود قصة عائلية إيجابية لسرطان الكولون موجودة عند 11.4% من المرضى.
- كان النزف الهضمي السفلي أشيع الأعراض السريرية المشاهدة لدى المرضى وذلك بنسبة 42.9% تلاه تبدل عادات التغوط بنسبة 17.1% ثم الألم البطني بنسبة 14.3%، فيما كان جس الكتلة والانسداد تحت التام الأقل تواتراً بنسبة 2.9% لكل منهما.
- كان التنظير الهضمي السفلي أشيع الاختبارات التشخيصية التي تم إجراؤها لدى المرضى وذلك بنسبة 54.3% تلاه الطبقي المحوري بنسبة 22.9%، فيما كان (CEA-CAI) الأقل شيوعاً كاختبار تشخيصي بنسبة 2.9% من مجمل الحالات.
- كانت الجراحة على مرحلتين (إخراج كولوستومي، إليومستي، هارتمان) أشيع التكنيكات الجراحية المتبعة وذلك بنسبة 40%، تلاها الجراحة على مرحلة (كولون أيسر، كولون أيسر موسع، كولونات تحت تام) وذلك بنسبة 31.4%، و تمَّ اللجوء لاستئصال أعضاء مجاورة (طحال، ذيل بنكرياس) بنسبة 5.7% من مجمل الحالات.
- كان استخدام الطريقة اليدوية (طبقة، طبقتان) أشيع الطرق المُتبعة للمفاغرة وذلك بنسبة 71.4%، فيم تم استخدام الستابلر بنسبة 28.6% من مجمل الحالات.
- كان النمط النسيجي في معظم الحالات (كارسينوما غدية) وذلك بنسبة 88.6%، فيما كان النمط النسيجي لمفوما لدى 11.4% من مجمل الحالات.
- كانت درجة التمايز متوسطة في معظم الحالات وذلك بنسبة 65.7%، تلتها الدرجة الجيدة للتمايز بنسبة 25.7%، فيما كان التمايز سيئاً بنسبة 8.6% من مجمل الحالات.
- كان حجم الورم في معظم الحالات يبلغ (2–5 سم) وذلك بنسبة 54.3%، فيما كان (أقل من 2 سم) بنسبة 17.1%، وكان (أكبر من 5 سم) بنسبة 28.6% من مجمل الحالات.
- غابت النقائل العقدية والبعيدة لدى معظم المرضى وذلك بنسبة 37.1%، في حين كانت النقائل العقدية موجودة بنسبة 34.3%، والنقائل البعيدة موجودة بنسبة 28.6% من مجمل الحالات.
- وفق التصنيف المرحلي كانت المرحلة 1 أشيع المراحل المشاهدة وذلك بنسبة 31.4% تلاها المرحلة 2 بنسبة 28.6%، و كانت المرحلة 4 الأقل شيوعاً بنسبة 17.1% من مجمل الحالات.

- كانت الإقامة في المشفى لمدة (7-14 يوماً) الأشيع مشاهدة وذلك بنسبة 51.4%،وكانت لمدة (1-7 أيام) بنسبة 22.9%، ولمدة (أكثر من 14 يوماً) بنسبة 25.7% من مجمل الحالات.
- كان إنتان الجرح أشيع الاختلاطات المشاهدة وذلك بنسبة 25.7%، تلاه تشكل الخراجات بنسبة 11.4%، وكان التسريب من المفاغرة موجوداً بنسبة 2.9%، وحدث النكس خلال الدراسة بنسبة 8.6%، وحدثت الوفاة بنسبة 5.7% من مجمل الحالات.

الفصل السادس: المقارنة مع الدراسات العالمية

تمت مقارنة دراستنا مع نتائج 4 دراسات عالمية.

الدراسة الأولى: هي دراسة تشيكية قام بها Petr Kocián[10] وزملاؤه في التشيك، ونشرت في مجلة ACTA CHIRURGICA BELGICA عام 2017 بعنوان:

Colorectal cancer in patients under the age of 40 years: experience from a tertiary care centre in the Czech Republic

الدراسة الثانية : دراسة هندية قام بها Rudrecha Haleshappa[11] وزملاؤه بالهند ونشرت في مجلة Indian journal of medical and paediatric oncolog عام 2017 بعنوان :

Is colorectal cancer in young (< 40 years) different from those in the elderly (> 40 years)

الدراسة الثالثة: دراسة سويدية قام بها G. Enblad[12] وزملاؤه في السويد، ونشرت في مجلة Br. J. Surg عام 1990 بعنوان:

Relationship between age and survival in cancer of the colon and rectum with special reference to patients less than 40 years of age

الدراسة الرابعة: هي دراسة جورجية قام بها Patrica M. Griffin[13] وزملاؤه في جورجيا، ونشرت في مجلة GASTROENTEROLOGY عام 1991 بعنوان:

Adenocarcinomas of the Colon and Rectum in Persons Under 40 Years Old

1-المقارنة حسب عدد مرضى الدراسة:

كانت دراسة Patrica بأكبر عدد من المرضى حيث اشتملت على 845 مريضاً، فيما كانت رسالتنا بأقل عدد حيث اشتملت على 35 مريضاً.

الجدول (14): المقارنة حسب عدد مرضى الدراسة					
عدد المرضى	دراستنا	دراسة Petr	دراسة Haleshappa	دراسة Enblad	دراسة Patrica
	35	38	89	494	845

2-المقارنة حسب توزع مرضى الدراسة تبعاً للعمر:2

تشابهت جميع الدراسات من حيث كون معظم المرضى المصابين بسرطان الكولون كانوا ضمن الفئة العمرية (30-39 سنة)، مع رجحان لدراسة Patrica إذ بلغت النسبة 79.3%، في حين كانت في دراستنا 71.5% و كانت في دراسة Haleshappa 67.4% ودراسة Enblad 62.8% من مجمل الحالات، وتقارب متوسط العمر بين مرضى دراستنا ودراسة Petr مع رجحان بسيط لدراستنا إذ بلغ المتوسط 36.8 سنة.

الجدول (15): المقارنة حسب توزع مرضى الدراسة تبعاً للعمر					
العمر	دراستنا	دراسة Petr	دراسة Haleshappa	دراسة Enblad	دراسة Patrica
10-19 سنة	(%5.7) 2	-	(3.4%) 3	(%10.5) 52	(%2.2) 19
20-29 سنة	(%22.8) 8	-	(29.2%) 26	(%26.7) 132	(%18.5) 156
30-39 سنة	(%71.5) 25	-	(67.4%) 60	(%62.8) 310	(%79.3) 670
المتوسط (سنة)	36.8	35	33	-	-

3-المقارنة حسب التظاهرات السريرية:

تشابهت دراستنا مع دراسة كلا من Petr و Haleshappa من حيث كون النزف الهضمي السفلي (التغوط المدمى) أشيع التظاهرات السريرية لدى المرضى مع رجحان لدراسة Haleshappa فقد بلغت 48.3% مقابل 42.9% في دراستنا، بينما اختلفت دراستنا عن دراسة Haleshappa من حيث ثاني أشيع التظاهرات السريرية فقد كان الألم البطني في دراسة Haleshappa بنسبة 46.1% أما في دراستنا فقد كان تبدل عادات التغوط بنسبة 17.1%.

الجدول (16): المقارنة حسب التظاهرات السريرية

التظاهرات السريرية	دراستنا	دراسة Petr	دراسة Haleshappa	دراسة Enblad	دراسة Patrica
تبدل عادات التغوط	(%17.1) 6	(%21.0) 8	(41.5%) 37	–	–
فقر الدم	(%11.4) 4	–	–	–	–
نزف هضمي سفلي	(%42.9) 15	(%47.4) 18	(48.3%) 43	–	–
ألم بطني	(%14.3) 5	(%18.4) 7	(46.1%) 41	–	–
انسداد تحت تام	(%2.9) 1	–	(14.6%) 13	–	–
جس كتلة	(%2.9) 1	–	–	–	–
نقص شهية	(%8.6) 3	–	–	–	–
زحير والم شرجي	–	(%10.5) 4	–	–	–
هبوط مستقيم	–	(%2.6) 1	–	–	–
خسارة وزن	–	(%2.6) 1		–	–
انثقاب معوي	–	(%2.6) 1		–	–
غير عرضي	–	(%2.6) 1		–	–

4-المقارنة حسب النمط النسيجي:

تشابهت جميع الدراسات من حيث غلبة النمط النسيجي (الكارسينوما الغدية) على معظم الحالات وكانت أعلى نسبة في دراسة Haleshappa فقد بلغت 100% تلاها دراستنا فقد بلغت 88.6% ثم دراسة Patrica إذ بلغت 87% ثم دراسة Petr بنسبة 81.6% وأخيراً دراسة Enblad بنسبة 71.5%.

الجدول (17): المقارنة حسب النمط النسيجي					
النمط النسيجي	دراستنا	دراسة Petr	دراسة Haleshappa	دراسة Enblad	دراسة Patrica
كارسينوما غدية	(%88.6) 31	(%81.6) 31	(100%) 89	(%71.5) 353	(%87) 735
نمط آخر	(%11.4) 4	(%18.4) 7	(0%) 0	(%28.5) 141	(%13) 110

5-المقارنة حسب المرحلة الورمية:

تشابهت دراسة Petr ودراسة Patrica ودراسة Haleshappa من حيث غلبة المرحلة الورمية 3 على معظم الحالات مع رجحان لدراسة Petr وذلك بنسبة 60.5% مقابل 47.1% لدراسة Haleshappa و 46% لدراسة Patrica، في حين كانت المرحلة الورمية 1 الأشيع في دراستنا وذلك بنسبة 31.4% من مجمل الحالات.

الجدول (18): المقارنة حسب المرحلة الورمية					
المرحلة الورمية	دراستنا	دراسة Petr	دراسة Haleshappa	دراسة Enblad	دراسة Patrica
المرحلة 1	11(%31.4)	(%0) 0	(4.5%) 4	-	(%0) 0
المرحلة 2	10(%28.6)	(%21.1) 8	(12.4%) 11	-	(%24) 202
المرحلة 3	8(%22.9)	(%60.5) 23	(47.1%) 43	-	(%46) 389
المرحلة 4	(%17.1) 6	(%18.4) 7	(36%) 32	-	(%30) 254

6-المقارنة حسب الدرجة الورمية:

تشابهت دراستنا مع دراسة Patrica ودراسة Haleshappa من حيث أن الدرجة الورمية كانت متوسطة التمايز لدى معظم المرضى مع رجحان لدراستنا فقد بلغت النسبة 65.7% مقابل 54% في دراسة Haleshappa و49% في

دراسة Patrica، تلتها الدرجة جيدة التمايز في دراستنا بنسبة 25.7% والدرجة سيئة التمايز في كلا من دراسة Patrica و Haleshappa .

الجدول (19): المقارنة حسب الدرجة الورمية					
الدرجة الورمية	دراستنا	دراسة Petr	دراسة Haleshappa	دراسة Enblad	دراسة Patrica
جيدة	(%25.7) 9	-	(6.7%) 6	-	(%23) 194
متوسطة	(%65.7) 23	-	(54%) 48	-	(%49) 414
سيئة	(%8.6) 3	-	(39.3%)35	-	(%28) 237

الاستنتاجات والتوصيات

الاستنتاجات:

- يميل سرطان الكولون للحدوث في الأعمار المتقدمة بشكل أكبر.
- يُعد كل من النزف الهضمي السفلي والألم البطني وتبدل عادات التغوط من أشيع الأعراض السريرية المشاهدة لدى مرضى سرطان الكولون الأيسر.
- يُعد التنظير الهضمي السفلي أشيع الاستقصاءات التشخيصية المستخدمة لتشخيص سرطان الكولون الأيسر.
- تُعد الكارسينوما الغدية أشيع الأنماط النسيجية المشاهدة في سرطان الكولون الأيسر.
- يُعد انتان الجرح من أشيع الاختلاطات التالية لجراحة سرطان الكولون.

التوصيات:

ضمن ظروف ومعطيات دراستنا فإننا نوصي بما يلي:

- التقييم الدقيق لجميع حالات النزف الهضمي وتغيرات عادات التغوط لاسيما المرضى ذوي عوامل الخطر المرافقة.
- ضرورة التحري والكشف المبكر عن جميع الحالات المشتبهة خاصةً المرضى الذين لديهم سوابق عائلية لسرطان الكولون أو اضطرابات وراثية.
- ضرورة إجراء تنظير هضمي سفلي مع أخذ خزعة نسيجية من البؤر المشبوهة لتشخيص حالات سرطان الكولون كونه الإجراء الأفضل للتشخيص.
- المتابعة اللاحقة بعد الاستئصال الجراحي لسرطان الكولون لتحري الاختلاطات وتدبيرها إضافة إلى تحرّي أي حالة نكس بشكل مبكر.
- إجراء المزيد من الدراسات الهادفة لوضع أفضل التوصيات المتعلقة بتقييم سرطان الكولون وتدبيره بما يحقق أفضل نوعية للحياة.

Abstract

Aim and Importance:

To study the cases of left colon cancer in patients younger than forty years and choose the appropriate treatment plan to manage these cases.

Patients and methods:

Data of patients prepared for left colectomy were collected by studying personal data, taking a detailed clinical story, in addition to conducting the necessary investigations (lower gastrointestinal endoscopy with biopsy, CT Scan), and finally the appropriate surgical procedure and detection the complications.

Results:

- ✓ Lower GI bleeding was the most common clinical symptom seen in patients (42.9%), followed by a change in defecation habits (17.1%).
- ✓ The histological pattern in most cases was (adenocarcinoma) (88.6%), while the histological pattern of lymphoma was (11.4%) of the total cases.
- ✓ Wound infection was the most common complication seen at a rate of 25.7%, followed by abscess formation (11.4%), and leakage from the anastomosis was present at a rate of 2.9%, and recurrence occurred during the study (8.6%), and death occurred in (5.7%) of the total cases.

Conclusion:

Lower GI bleeding was the most common clinical symptom, the histological pattern in most cases was adenocarcinoma, and wound infection was the most common complication seen after surgery for left colon cancer.

Key words: Management, Left, Colic, Cancer, Male.

REFERENCES

المراجع

1. Jim Cassidy Donald Bissett, Roy A. J. Spence, Miranda Payne, Oxford of Oncology, 3rd ed . 2010.

2. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer Statistics, 2017. CA Cancer J Clin 2017; 67:7.

3. American Cancer Society. Colorectal cancer facts & figures. Atlanta: American Cancer Society; 2011.

4. Robert S. Bresalier " Colorectal Cancer " In: Mark Feldman, MD, Lawrence S. Friedman, MD, Lawrence J. Brandt, MD " Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease" textbook 10th edition (2016); 839-853

5. Kahi CJ, Anderson JC, Rex DK. Screening for colorectal cancer: State of the art. Gastrointest Endosc 2013; 77:335-50.

6. Pritchard CC, Grady WM. Colorectal cancer molecular biology moves into clinical practice. Gut 2011; 60:116-29.

7. Carole Macaron, MD, and Carol Ann Burke, MD" Colon Disorders and Colon Cancer" In: Peter R. McNally, DO, " GI/Liver Secrets Plus" textbook 5th edition (2016); 339-351.

8. Giovannucci E, Colditz GA, "Colorectal Cancer" In: Bruce E. Sands " Mount Sinai Expert Guides Gastroenterology" textbook 1st edition (2015); 586-607.

9. Rachel S. Midgley, Haitham M. Al-Salama, " Colorectal cancer: a multidisciplinary approach" In: C. J. Hawkey Jaime Bosch, Joel E. Richter "Textbook of Clinical Gastroenterology and Hepatology" Textbook 2nd edition (2012); 139-144.

10. Petr Kocián, Adam Whitley, Milan Blaha & Jiří Hoch. 2017-Colorectal cancer in patients under the age of 40 years: experience from a tertiary care centre in the Czech Republic. ACTA CHIRURGICA BELGICA, P: 1-7.

11.Rudresha Haleshappa, Suparna Ajit Rao, Sunny Garg , C Lakshmaiah Kuntegowdanahalli, Govinda Babu Kanakasetty ,and Lokanatha Dasappa. Is Colorectal Cancer in Young (<40 Years) Different from those in the Elderly (>40 Years) : Experience from a Regional Care Center, P: 466-470 .

12. G. Enblad, P. Enblad, H. Adami, Glimelius, U. Krusemot, L. P&hlman. 1990-Relationship between age and survival in cancer of the colon and rectum with special reference to patients less than 40 years of age. Br. J. Surg, 77, P: 611-616.

13. PATRICIA M. GRIFFIN, JONATHAN M. LIFF, RAYMOND S. GREENBERG, and W. SCOTT CLARK.

1991-Adenocarcinomas of the Colon and Rectum in Persons Under 40 Years Old. GASTROENTEROLOGY, 100, P: 1033-1040.

Syrian Arab Republic
Ministry Of High Education
Damascus University
Faculty Of Medicine
Department Of General Surgery

Management of Left Colic Cancer for Patients under Forty Years

Thesis for Master Degree in General Surgery

Submitted by:

Dr. Ahmed Essam Enaya

Supervisor:

Prof. Dr. Abdul Ghani Al Shalabi
Professor in Department of General Surgery
Faculty of Medicine-Damascus University

2022