الجمهورية العربية السورية

وزارة التعليم العالي

جامعة دمشق

كلية الطب البشري

قسم الجراحة

التدبير الجراحي لأورام اللحمة المعدية المعوية في المعدة (دراسة مقارنة) في مشافي جامعة دمشق التعليمية

SURGICAL MANAGEMENT OF GASTRIC GASTROINTESTINAL STROMAL TUMOR (COMPARATIVE STUDY) In Damascus University Hospitals

بحث علمي أعد لنيل شهادة الدارسات العليا

في الجراحة العامة

بإشراف

أ.د. أحمد أبو قاسم

إعداد طالب الدارسات العليا

عامر محمد صبحي المفعلاني

٢٠٢٢ م- ١٤٤٣ هـ

كلمة شكر

أتوجه بالشكر الجزيل إلى كل من ساندني في مسيرتي الدراسية والبحثية

وأخص بالشكر

أ.د. أحمد أبو قاسم

الذي أمدني بصادق النصح وكان لفيض تجربته الطويلة أكبر الأثر في إنجاز هذا البحث العلمي المتواضع

جدول المحتويات

جدول المحتويات..... ٣

فهرس الأشكال..... ٥

فهرس الجداول ٦

فهرس المخططات..... ٧

ملخص البحث: ٨

القسم التمهيدي ٩

الباب الأول: القسم النظري..... ١٣

الفصل الأول: التطور الجنيني للمعدة وتشريح المعدة..... ١٤

أولاً: التطور الجنيني للمعدة ١٤

ثالثاً: تشريح المعدة ١٦

ثالثاً: التشريح النسيجي للمعدة ٢٠

الفصل الثاني: أورام اللحمة المعدية المعوية..... ٢٥

مقدمة ٢٥

لمحة تاريخية ٢٥

الوبائيات ٢٦

الإمراضية والوراثيات ٢٧

الأعراض السريرية ٢٨

التشخيص ٢٨

العوامل الإنذارية، تصنيف الخطورة وتحديد المرحلة..... ٣٣

التشخيص التفريقي..... ٣٥

العلاج ٣٦

المتابعة بعد الجراحة ٥٠

الإنذار ٥١

الباب الثاني: القسم العملي..... ٥٢

الفصل الأول: هدف البحث وطريقة إجرائه..... ٥٣
مسوغات البحث ٥٣
هدف البحث ٥٣
الطرائق **Methods** ٥٣
المتغيرات المدروسة ومصادر المعلومات: ٥٥
طريقة الدراسة: ٥٥
الموارد المتاحة للبحث ومكانها: ٥٦
الميزانية: ٥٦
الاعتبارات الأخلاقية:(Ethical Considerations) ٥٦
مضامين البحث: ٥٦
تحليل البيانات: ٥٦
الاستبيان والموافقة المستنيرة: ٥٧
الفصل الثاني: نتائج البحث **Results** ٦١
أولاً: الدراسة العامة لعينة البحث ٦١
ثانياً: الإحصاء الاستدلالي Inferential Statistical: ٦٩
الفصل الثالث: المقارنة مع الدراسات العالمية والمناقشة..... ٧٤
الفصل الخامس: الخلاصة والاستنتاجات ٨٠
الفصل السادس: التوصيات **Recommendations**..... ٨١
الباب الثالث: المراجع Reference ٨٢
Abstract: ٨٩

فهرس الأشكال

الشكل ١. المراحل الأولى في تكوين الجهاز الهضمي كما يظهر في المقطع السهمي ١٥
الشكل ٢. دوران المعدة..... ١٦
الشكل ٣. التروية الشريانية للمعدة. ١٩
الشكل ٤. توزيع العصب المبهم على المعدة..... ٢٠
الشكل ٥. طبقات جدار المعدة..... ٢١
الشكل ٦. رسم تخطيطي يوضح خلايا الغدد المعوية ٢٤
الشكل ٧. طبقي يظهر كتلة صلبة متنبتة للخارج جزئياً ٢٩
الشكل ٨. المظهر العياني لورم GIST معدي ٣٠
الشكل ٩. النمط مغزلي الخلايا ٣١
الشكل ١٠. النمط شبيه الظهاري..... ٣١
الشكل ١١. CD117 في الخلايا المغزلية A وفي الخلايا شبيهة الظهارية C..... ٣٢
الشكل ١٣. حدود استئصال المعدة تحت التام القاصي..... ٣٩
الشكل ١٤. بيلروث II A بدون مفاغرة أوميغا، B مع مفاغرة أوميغا ٤٠
الشكل ١٥. المفاغرة المعدية الصائمية Roux-en-Y ٤٠
الشكل ١٦. فصل الثرب الكبير والتسليخ عبره..... ٤١
الشكل ١٧. قلب المعدة وكشف الجذع الزلاقي..... ٤٢
الشكل ١٨. بيلروث II خلف الكولون مع خياطة يدوية على طبقتين. ٤٣
الشكل ١٩. قص الأوعية المعدية الثربية اليمنى. ٤٤
الشكل ٢٠. عزل العصب المبهم الأيمن وقصه..... ٤٦
الشكل ٢١. فوهة المري بعد قصه وإزالة المعدة..... ٤٧
الشكل ٢٢. مفاغرة مريئية صائمية نهائية جانبية بشكل Roux-en-Y خلف الكولون. ٤٨

فهرس الجداول

جدول ١. ملخص المشعرات الورمية ل GISTs. ٣٢
جدول ٢. الملامح النسيجية لورم الخلايا المغزلية ٣٣
جدول ٣. الملامح النسيجية لورم الخلايا شبيهة الظهارية ٣٤
جدول ٤. تقييم خطر GISTs ٣٤
جدول ٥. تصنيف TNM ل GIST ٣٤
جدول ٦. توزع المرضى حسب الجنس. ٦١
جدول ٧. توزع المرضى بحسب العمر. ٦٢
جدول ٨. الأعراض والعلامات في عينة البحث. ٦٣
جدول ٩. توزع المرضى بحسب موقع الورم. ٦٤
جدول ١٠. توزع المرضى بحسب شكل الورم. ٦٤
جدول ١١.توزع المرضى بحسب حجم الورم. ٦٥
جدول ١٢. توزع المرضى بحسب الإجراء الجراحي. ٦٦
جدول ١٣ .توزع المرضى بحسب الاختلاطات والنتائج. ٦٨
جدول ١٤. مقارنة الجنس بين المجموعات. ٦٩
جدول ١٥. مقارنة العمر بين المجموعات. ٧٠
جدول ١٦. مقارنة الأعراض والعلامات بين المجموعات. ٧٠
جدول ١٧. مقارنة مكان توضع الورم بين المجموعات. ٧١
جدول ١٨. مقارنة شكل الورم بين المجموعات. ٧١
جدول ١٩. مقارنة حجم الورم بين المجموعات. ٧٢
جدول ٢٠. مقارنة نمط الجراحة بين المجموعات. ٧٢
جدول ٢١. مقارنة الاختلاطات والنتائج بين المجموعات. ٧٣
جدول ٢٢. لمحة عن دراسات المقارنة. ٧٤
جدول ٢٣. مقارنة العدد والعمر والجنس بين الدراسات. ٧٥
جدول ٢٤. مقارنة الأعراض والعلامات بين الدراسات. ٧٦
جدول ٢٥. مقارنة حجم وشكل ومكان توضع الورم بين الدراسات ٧٧
جدول ٢٦. مقارنة نوع العمل الجراحي بين الدراسات ٧٨
جدول ٢٧. مقارنة الاختلاطات والنتائج بين الدراسات ٧٩

فهرس المخططات

الشكل ٢٣. توزع المرضى حسب الجنس..... ٦١
الشكل ٢٤. توزع المرضى بحسب العمر..... ٦٢
الشكل ٢٥. الأعراض والعلامات في عينة البحث..... ٦٣
الشكل ٢٦. توزع المرضى بحسب موقع الورم. ٦٤
الشكل ٢٧. توزع المرضى بحسب شكل الورم. ٦٥
الشكل ٢٨. توزع المرضى بحسب حجم الورم..... ٦٦
الشكل ٢٩. توزع المرضى بحسب الإجراء الجراحي..... ٦٧
الشكل ٣٠. توزع المرضى بحسب الاختلاطات والنتائج..... ٦٨

ملخص البحث:

خلفية البحث وهدفه: أورام اللحمة المعدية المعوية GASTROINTESTINAL STROMAL TUMORS (GISTs) هي أورام نادرة، وغالبًا ما تظهر في المعدة. وتشكل حوالي ٣% من مجمل الخباثات المعدية. تُعتَبر هذه الأورام غير حساسة على الأشعة وقليلة الاستجابة للعلاج الكيماوي، لذا يشكل الاستئصال الجراحي الكامل هو العلاج الشافي. إن هدف دراستنا هو إجراء مقارنة بين الطرق المختلفة للاستئصال الجراحي لـ GISTs (استئصال بشكل wedge– معدة جزئي – معدة تام) وذلك من حيث نسبة البقيا، والاختلاطات المتعلقة بالعمل الجراحي، والنكس.

مواد البحث وطرائقه: دراسة حشدية تراجعية للمرضى الذين شُخِّص لديهم GISTs معدية بدئية والمرشحين لإجراء استئصال جراحي بإحدى الطرق السابقة المراجعين لمشافي جامعة دمشق (الأسد الجامعي –المواساة الجامعي) لمدة ٣ سنوات في الفترة الممتدة بين عامي ٢٠١٣ و٢٠١٦. تضمنت البيانات التي تم جمعها العمر، والجنس، الأعراض السريرية، موقع وشكل وحجم الورم، نمط الجراحة (تنظيرية أو مفتوحة) والتكنيك الجراحي المجرى، الاختلاطات بعد الجراحة، مدة العمل الجراحي والمكوث في المشفى، النكس والبقيا. اعتبرت القيمة التنبؤية (P-value) هامة إحصائياً في حال كانت أقل من ٠,٠٥..

النتائج: اشتملت الدراسة على ٢١ مريضاً أصيبوا بأورام اللحمة المعدية المعوية في المعدة وخضعوا لاستئصال جراحي خلال فترة الدراسة (١٢ ذكر و٩ أنثى). كان متوسط العمر ٦٤ سنة (المدى: ٣٧–٨٣ سنة). أشيع الأعراض هي الألم البطني (٢٣,٧%) ثم النزف الهضمي (٢١,١%). حدثت معظم الأورام في جسم المعدة (٤٧,٦%)، يليه القاع (٣٣,٣%). بلغ متوسط حجم الورم ٩,٦ سم (المدى: ٢,٥ سم – ٢٣ سم). كان حجم الورم أكبر من ٥ سم عند أغلب المرضى (٧١,٤%). تم إجراء الجراحة بالطريقة المفتوحة عند (٧١,٤%) من المرضى، والجراحة التنظيرية فقط عند (٢٨,٦%). تم إجراء استئصال الورم بشكل wedge عند نصف الحالات تقريباً وتم إجراء استئصال معدة تام عند ١٩% من الحالات. بلغ متوسط مدة العمل الجراحي ١٦٥ دقيقة (المدى: ٩٠– ٢٤٠ دقيقة). بلغ متوسط مدة الاستشفاء للمرضى بعد العمل الجراحي ١٤ يوم (المدى ٥– ٢٤ يومًا). أشيع الاختلاطات التالية للجراحة كانت إنتان الجرح (٣٣,٣%)، يليه الاختلاطات التنفسية (٢٨,٦%). لم تحدث وفيات في الفترة القريبة من الجراحة. بلغ معدل النكس ١٤,٣%. بلغت نسبة البقيا بعد ٥ سنوات من الجراحة ٧٦%.

الخلاصة: كان لحجم الورم دلالة إحصائية من حيث اختيار طريقة العلاج الجراحي، حيث يمكن استئصال الأورام الصغيرة بشكل wedge مع إمكانية إجراءها بالجراحة التنظيرية بينما الأورام الكبيرة تحتاج لاستئصال أوسع (معدة تام أو تحت تام).

الكلمات المفتاحية: أورام اللحمة المعدية المعوية – المعدة – استئصال المعدة.

القسم التمهيدي

أولاً: المقدمة

تنشأ أورام اللحمة المعدية المعوية على حساب الخلايا الميزانشيمية في جدار المعدة، تعد المعدة أشيع توضعات أورام اللحمة المعدية المعوية، وتشكل حوالي ٣% من مجمل الخباثات المعدية. تشكل هذه الأورام قسم لابأس به من المرضى المراجعين للمشافي التعليمية حيث تعتبر هذه الاورام غير حساسة على الأشعة وقليلة الاستجابة للعلاج الكيماوي، لذا يشكل الاستئصال الجراحي الكامل هو العلاج الشافي، حيث يتم الاستئصال بطرق مختلفة (استئصال معدة تام– تحت تام– موضعي widge).

ثانياً: المشكلة البحثية والتساؤلات

لايزال هناك نقص واضح في المعلومات المتعلقة بنتائج تدبير أورام اللحمة المعدية المعوية في سوريا، لذلك أجريت هذه الدراسة للمقارنة بين الطرق المختلفة للاستئصال الجراحي لـ GISTs من حيث نسبة البقيا، والاختلاطات المتعلقة بالعمل الجراحي، والنكس في سوريا.

ثالثاً: هدف البحث وأهميته

إجراء مقارنة بين الطرق المختلفة للاستئصال الجراحي لـ GISTs (استئصال بشكل wedge– معدة جزئي – معدة تام) وذلك من حيث نسبة البقيا، والاختلاطات المتعلقة بالعمل الجراحي، والنكس. يبين البحث مدى خبرة مشافي جامعة دمشق في التعامل مع علاج هذا النوع من الأورام.

رابعاً: حدود البحث

كان حجم العينة صغير.

خامساً: مناهج البحث وأدواته

تصميم البحث:

دراسة حشدية تراجعية Retrospective cohort study للمرضى الذين شُخِّص لديهم GISTs معدية بدئية والمرشحين لإجراء استئصال جراحي بإحدى الطرق السابقة المراجعين لمشافي جامعة دمشق (الأسد الجامعي –المواساة الجامعي) في الفترة الممتدة ما بين عامي ٢٠١٣– ٢٠١٦..

معايير القبول في الدراسة:

١. معايير القبول في الدراسة:

جميع المرضى الذين شخص لديهم GISTs معدية بدئية والمرشحين لإجراء استئصال جراحي بإحدى الطرق السابقة المراجعين لمشافي جامعة دمشق (الأسد الجامعي –المواساة الجامعي) بين عامي ٢٠١٣– ٢١٠٦.

٢. معايير الاستبعاد من الدراسة:

- وجود نقائل بعيدة (كبدية– رئوية....) المشخصة مسبقاً بالطبقي المحوري.
- وجود انزراعات برتوانية أو حبن أثناء الفتح الجراحي.
- أورام المعدة الكبيرة الحجم والمرتشحة بالجوار.
- قصة سابقة لتداخل جراحي أو علاج متمم لورم أخر.
- وجود ورم آخر مشخص لدى المريض سابقاً.
- سوابق تداخل جراحي سابق على المعدة لسبب غير ورمي.

طريقة الدراسة:

ستضم جميع مرضى أورام المعدة من نوع GISTs والذين خضعوا لعمل جراحي بإحدى الطرق (معدة تام – تحت تام – جزئي) وسوف يتم تقسيم المرضى إلى مجموعات حسب الطرق السابقة، وسيتم تسجيل مرحلة الورم عند كل مريض سريرياً ومخبرياً وشعاعياً ومدى نجاعة العمل الجراحي وملائمته لحالة المريض والاختلاطات التي نجمت عنه وسيتم ذلك من خلال مراجعة أضابير المرضى الموجودة في أرشيف المشافي المذكورة، وذلك بعد أخذ الموافقة المسبقة من قبل إدارة المشافي المذكورة.

خامساً: مكونات البحث

يتكون البحث من بابين:

I. **الباب الأول:** القسم النظري لموضوع دراستنا وعن التعاريف الأساسية ليكون لدى القارئ فكرة عن المرض، ويتكون من فصلين:

الفصل الأول: التطور الجنيني والتشريح حيث نتحدث فيه عن التطور الجنيني للمعدة والتشريح الأساسي للمعدة.

الفصل الثاني: أورام اللحمة المعدية المعوية نتحدث فيه عن المواضيع التالية:

- لمحة تاريخية
- الوبائيات
- الأعراض السريرية
- التشخيص
- العوامل الإنذارية، تصنيف الخطورة وتحديد المرحلة
- التشخيص التفريقي
- العلاج
- المتابعة بعد الجراحة
- الإنذار

II. **الباب الثاني:** ويتضمن القسم العملي وهو الإطار العلمي لدراستنا والخطط التي اتبعناها خلال مدة الدراسة للوصول إلى نتائج في هذا البحث، ويتكون من خمسة فصول:

١. **الفصل الأول:** هدف البحث وطريق إجراؤه: ويحتوي على خلفية البحث وأهميته، هدف البحث، مواد وطرق البحث (تصميم الدراسة، عينة البحث، معايير الاشتمال والاستبعاد، طرق العمل) وكذلك الدراسة الإحصائية المتبعة ونموذج الموافقة المستنيرة والاستمارة التي استخدمت في البحث.

٢. **الفصل الثاني:** نتائج البحث: ويحوي على عرض للنتائج الإحصائية التي توصلنا لها في دراستنا.

٣. **الفصل الثالث:** المناقشة والمقارنة مع النتائج العالمية: ويحوي على مراجعة للنتائج ومقارنتها مع نتائج الدراسات العالمية المشابهة.

٤. **الفصل الرابع:** الخلاصة والاستنتاجات.: ويحوي على خلاصة لما توصلنا إليه في هذا البحث.

٥. **الفصل الخامس:** التوصيات.

الباب الأول: القسم النظري

يتألف الباب الأول من فصلين:

الفصل الأول: التطور الجنيني للمعدة وتشريح المعدة.

الفصل الثاني: أورام اللحمة المعدية المعوية.

الفصل الأول: التطور الجنيني للمعدة وتشريح المعدة Embryonic development of the stomach and anatomy of the stomach

أولاً: التطور الجنيني للمعدة Stomach Embryology [١]

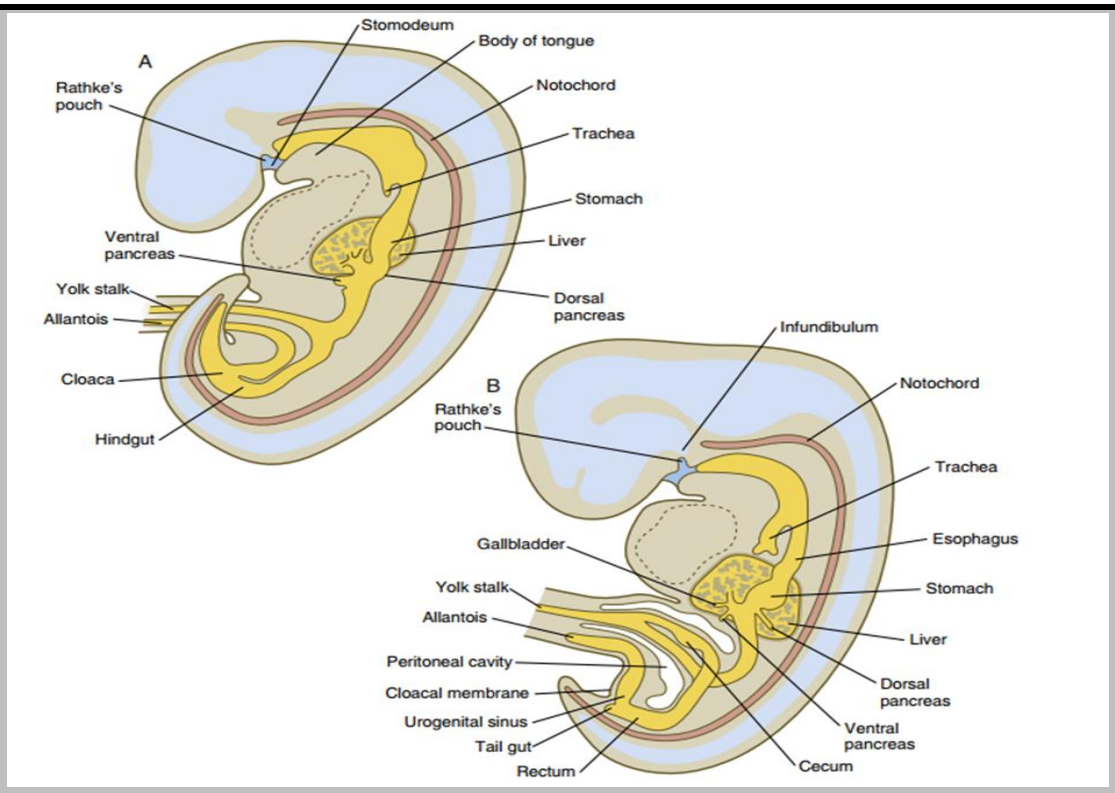
ينشأ الجهاز الهضمي من المعي البدئي primitive gut الذي يتشكل من الأديم الباطن نتيجة الالتواءات الجنينة [الشكل ١]. المكونات الظهارية لأعضاء الجهاز الهضمي مشتقة من الأديم الباطن، في حين أن النسيج الضام ومكونات العضلات مشتقة من الأديم المتوسط. ينقسم المعي البدئي إلى ثلاثة أقسام رئيسية حسب التروية الشريانية لكل قسم:

- المعي الأمامي Foregut من الجذع الزلاقي.
- والمعي المتوسط Midgut من الشريان المساريقي العلوي.
- والمعي الخلفي Hindgut من الشريان المساريقي السفلي.

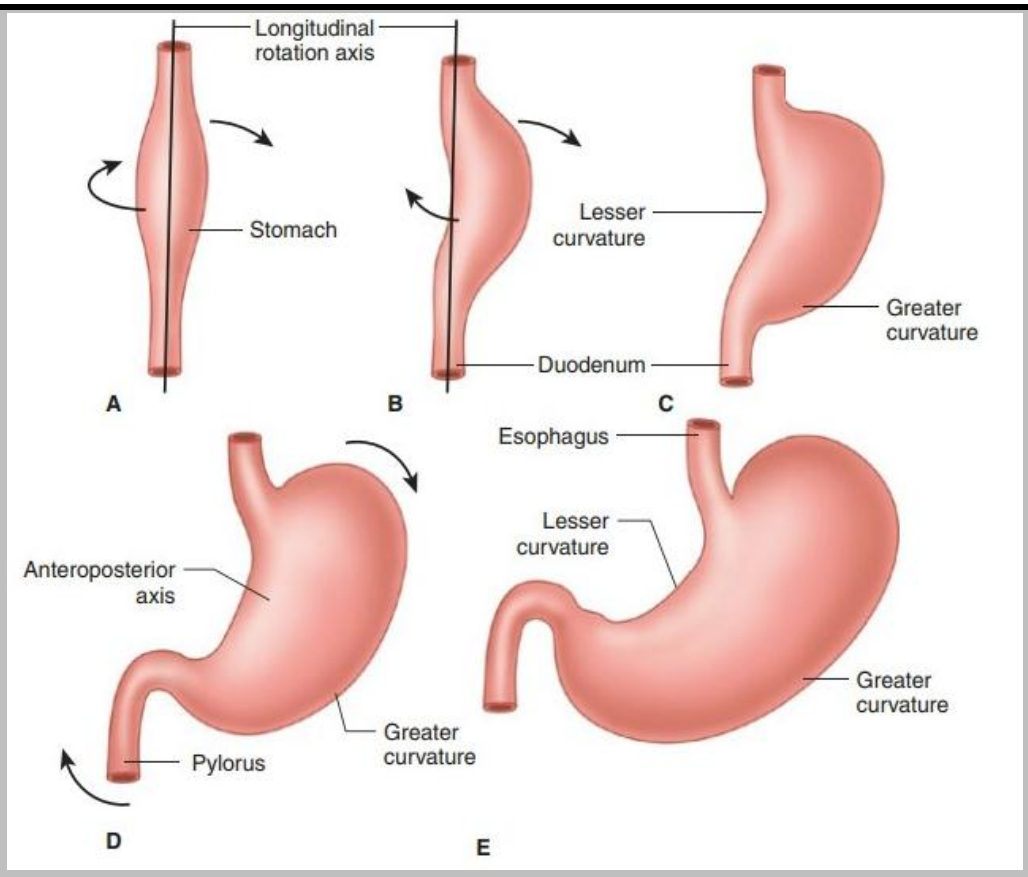
مشتقات المعي الأمامي Foregut تشمل البلعوم والمريء والرغامى والرئتين والمعدة وجزء من العفج والقناة الصفراوية والكبد والبنكرياس. تبدأ المعدة بالنمو في الأسبوع الرابع بشكل توسع مغزلي في المعي الأمامي. وتحتوي في هذه المرحلة على مسراق بطني وظهري وعلى سطحين أيمن وأيسر. يحدث نمو نشط جداً للحافة الظهرية التي تصبح محدبة لتشكل الانحناء الكبير. تصبح الحافة الأمامية مقعرة لتشكل الانحناء الصغير. ومع استمرار نمو حافة المعدة الظهرية والنمو السريع للكبد يحدث دوران للمعدة حول المحور الطولي بمقدار ٩٠ درجة مع عقارب الساعة حيث تدور حافة المعدة البطنية نحو اليمين بحيث يصبح السطح الأيسر متجهاً للأمام والسطح الأيمن للخلف.

تدور المعدة أيضاً بصورة مستعرضة بحيث ينتقل طرفها الرأسي (قعر المعدة المقبل ونهايته فؤاد المعدة) إلى الجهة اليسرى وقليلاً إلى الأسفل. يدور طرفها الذيلي (غار البواب أو القسم البوابي) إلى الجهة اليمنى وقليلاً إلى الأعلى. نتيجة الدوران الأخير: تستعرض المعدة ويصبح محورها الطولي عرضياً على

المحور الطولي للجسم. يقترب فؤاد المعدة من بوابها ويزداد تقوّس الانحناء الكبير وتقعر الانحناء الصغير، وتتوضح منطقة قعر المعدة المتوسعة وغار البواب.



الشكل ١. المراحل الأولى في تكوين الجهاز الهضمي كما يظهر في المقطع السهمي. [أ] الأسبوع الخامس. [ب] الأسبوع السادس.[٢]



الشكل ٢. دوران المعدة: (A-B-C) دوران المعدة على محورها الطولي. (D-E) دوران المعدة حول المحور الأمامي الخلفي. لاحظ التغيير في موضع البواب والفؤاد. [١]

ثالثاً: تشريح المعدة Stomach Anatomy [٥][٤][٣]

التوضع والوصف Location and Description:

المعدة عبارة عن خزان عضلي يصل بين المريء والعفج، ولها ثلاثة وظائف رئيسية:

i. تخزين الطعام تبلغ سعتها عند البالغ ١٥٠٠–٢٠٠٠ مل.

ii. مزج الطعام مع المفرزات المعدية لتشكيل الكيموس.

iii. تتحكم بمعدل توصيل الكيموس إلى الأمعاء الدقيقة بحيث يمكن أن يحدث الهضم والامتصاص بكفاءة.

تقع المعدة في القسم العلوي الأيسر من البطن، وتمتد من تحت الحافة الضلعية اليسرى إلى الناحيتين الشرسوفية والسرية. يقع جزء كبير من المعدة تحت غطاء من الأضلاع السفلية. وهي على شكل حرف J تقريباً ولها فوهتان، فوهة الفؤاد وفوهة البواب، انحناءان: الانحناء الكبير والانحناء الصغير، وسطحان: السطح الأمامي والسطح الخلفي. المعدة ثابتة نسبياً عند نهايتيها ولكنها متحركة بشدة بينهما. تميل إلى أن تكون مرتفعة وذات توضع عرضي في الشخص القصير البدين (معدة قرن الثور) ومتطاولة شاقولية في الشخص الطويل النحيل (المعدة على شكل J). **تقسم المعدة إلى الأقسام التالية:**

- ✓ **القاع Fundus**: وهو بشكل القبة وتبرز للأعلى والأيسر من فوهة الفؤاد. وهو عادة مملوء بالغاز.
- ✓ **الجسم Body**: يمتد من مستوى فوهة الفؤاد إلى الثلمة الزاويّة.
- ✓ **الغار البوابي Pyloric antrum**: يمتد من الثلمة الزاويّة إلى البواب.
- ✓ **البواب Pylorus**: هو جزء أنبوبي في المعدة له جدار عضلي سميك يسمى المصرة البوابية، وجوف البواب يسمى القناة البوابية.

المجاورات Relations

من الأمام: جدار البطن الأمامي، والحافة الضلعية اليسرى، والجنبة اليسرى والرئة اليسرى، والحجاب الحاجز، والفص الأيسر للكبد.

من الخلف: الكيس الصغير، والحجاب الحاجز، والطحال، والغدة الكظرية اليسرى، والجزء العلوي من الكلية اليسرى، والشريان الطحالي، والبنكرياس، ومسراق القولون المعترض، والقولون المعترض.

الشرايين Arteries

تشتق شرايين المعدة من الجذع الزلاقي [**الشكل ٣**].

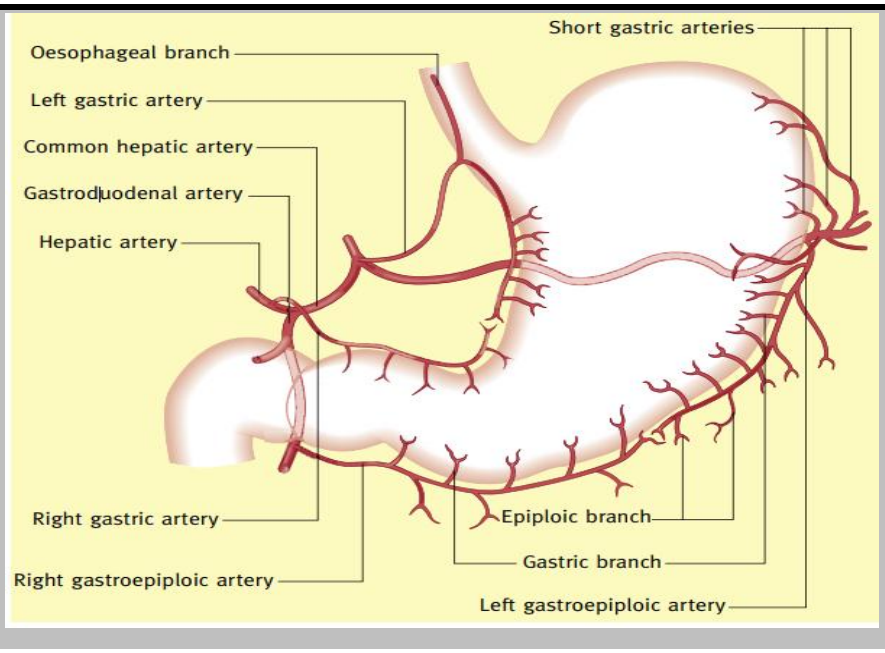
الشريان المعدي الأيسر left gastric artery: ينشأ من الشريان الزلاقي ويسير نحو الأعلى والأيسر ليصل إلى المريء ومن ثم ينزل على طول الإنحناء الصغير للمعدة وهو يروي الثلث السفلي للمريء والقسم العلوي الأيمن من المعدة.

الشريان المعدي الأيمن right gastric artery: ينشأ من الشريان الكبدي عند الحافة العلوية للبواب ثم يسير نحو الأيسر على طول الإنحناء الصغير وهو يروي القسم السفلي الأيمن من المعدة.

الشرايين المعدية القصيرة short gastric arteries: تنشأ من الشريان الطحالي عند سرة الطحال وتسير للأمام ضمن الثرب (الرباط) المعدي الطحالي لتغذي القاع.

الشريان المعدي الثربي الأيسر left gastroepiploic artery: ينشأ من الشريان الطحالي عند سرة الطحال ويسير للأمام ضمن الثرب (الرباط) المعدي الطحالي ليغذي المعدة على طول الجزء العلوي من الإنحناء الكبير للمعدة.

الشريان المعدي الثربي الأيمن right gastroepiploic artery: ينشأ من الفرع المعدي العفجي للشريان الكبدي يسير نحو الأيسر ليغذي المعدة على طول الجزء السفلي من الإنحناء الكبير.



الشكل ٣. التروية الشريانية للمعدة. [٦]

الأوردة Veins

تصب أوردة المعدة في الدوران البابي. يصب الوريدان المعديان الأيمن والأيسر مباشرةً في وريد الباب، بينما تنضم الأوردة المعدية القصيرة والأوردة المعدية الثربية اليسرى إلى الوريد الطحالي أما الوريد المعدي الثربي الأيمن فينضم للوريد المساريقي العلوي.

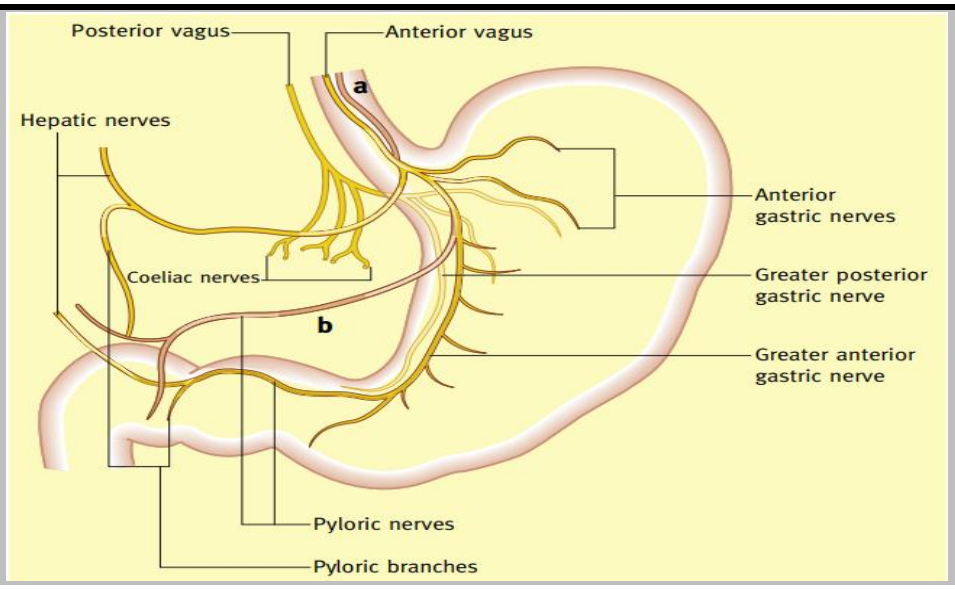
التصريف اللمفي

يلحق التصريف اللمفي التوزع الوعائي.

التعصيب Innervation

- يتضمن أليافاً ودية تشتق من الضفيرة الزلاقية وألياف لا ودية تشتق من العصبين المبهمين الأيمن والأيسر المسؤولين عن الافراز والحركة.
- الجذع المبهمي الأمامي يتشكل في الصدر بشكل رئيسي من العصب المبهم الأيسر يعصب السطح الأمامي للمعدة ويعطي فرع كبدي كبير وفرع صغير يعصب البواب.

- بينما يتشكل الجذع المبهمي الخلفي بشكل رئيسي من العصب المبهم الأيمن ويعصب السطح الخلفي للمعدة ويعطي فروع للضفيرة المساريقية العلوية والزلاقية.
- الألياف المبهمية مُحركة لعضلات جدار المعدة ومَفرزة للغدد المعدية. تتلقى المصرة البوابية أليافاً محركة من الجهاز الودي وأليافاً مثبطة من المبهمين [الشكل ٤].



الشكل ٤. توزيع العصب المبهم على المعدة.[٦]

ثالثاً: التشريح النسيجي للمعدة [٥]

يتألف جدار المعدة من أربع طبقات مميزة: المخاطية، تحت المخاطية، والعضلية، والمصلية. [الشكل ٥]

❑ المصلية:

تغطي كامل المعدة عدا منطقة الإنحناءين ومنطقتين صغيرتين على الوجه الخلفي للمعدة قرب الفؤاد وقرب البواب.

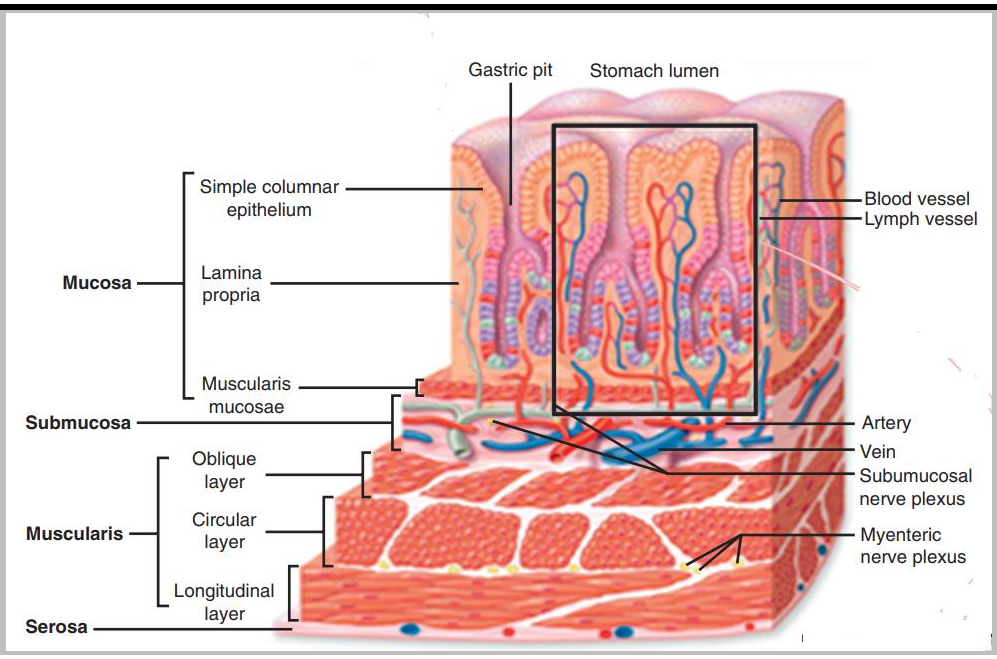
❑ العضلية:

تتشكل من ثلاث طبقات طولانية تتمادى مع الطبقة الخارجية للعضلات الملساء الطولانية في المري، وطبقة دائرية وأخرى منحرفة.

تشكل الطبقة الدائرية الطبقة الوحيدة الكاملة وتتسمك قرب البواب لتشكل معصرة تشريحية حقيقية، ضمن طبقات العضلية الخارجية توجد الضفيرة العضلية العصبية لأورباخ.

- **تحت المخاطية:**

طبقة غنية بألياف الكولاجين، وتحتوي على شبكة لمفاوية دموية غزيرة إضافة لضفائر مايستر، وتعتبر الطبقة الأقوى في جدار المعدة.



الشكل ٥. طبقات جدار المعدة. [٥]

- **المخاطية:**

وهي مؤلفة من ثلاث طبقات (العضلية المخاطية الصفيحة الخاصة – الظهارية).

تحتوي الظهارية على خمسة أنماط خلوية (مخاطية سطحية – مخاطية عنقية – رئيسية – جدارية – صماوية) تنتظم في غدد أسطوانية.

١ – الخلايا الرئيسية Chief cells:

تصادف أغزر ما يمكن في منطقة قعر المعدة وجسمها وهي المسؤولة عن إفراز مولد الببسين الذي يتحول فيما بعد إلى الببسين لدى تعرضه للوسط الحامضي وكذلك هي المسؤولة عن إفراز الليباز.

٢- الخلايا الهامشية Parietal cells:

وهي خلايا كبيرة الحجم وأكبر من الخلية الرئيسية وذات شكل مستدير تقريبا والسيتوبلاسما حبيبية شديدة التلون بالحامض. تساهم الخلية الهامشية في تشكيل أحد مركبات العصارة المعدية وهو حمض كلور الماء Hcl إضافة لكلور البوتاسيوم وشوارد أخرى كما تساهم في تشكيل العامل

الداخلي الذي يرتبط بشدة مع الفيتامين B١٢ ويساعد على امتصاصه وإن نقص هذا العامل يؤدي إلى عدم امتصاص فيتامين B١٢ وبالتالي إلى خلل في تشكل الكريات الحمراء والى فاقة دموية شديدة pernicious anemia (فقر الدم الوبيل).

٣- خلايا العنق المخاطية Mucous neck cells:

تصادف فرادى أو كمجموعات ما بين الخلايا الهامشية في عنق غدد قعر وجسم المعدة.

٤- الخلايا قليلة التمايز Undifferentiated cells:

تصادف في البرزخ وهي قليلة العدد ذات شكل أسطواني منخفض ونواة بيضوية قاعدية التوضع وهذه الخلايا نشيطة على الانقسام لتساهم في تجدد الخلايا.

٥- الخلايا الغدية الصماء Endocrine cells:

يحوي الأنبوب المعدي المعوي عددا من الخلايا المتناثرة على امتداده متعارف على تسميتها بالخلايا ذات الإفراز الداخلي والتي تملك خواصاً مشابهة للخلايا المفرزة للببتيدات والمعروفة تحت اسم الخلايا APUD Amine Precusor Up Take Decarboxylation (نازع كاربوكسيل طلائع الأمين المقبوطة). بعض هذه الخلايا تتلون بأملاح الفضة كما أنها ولوعة بالكرومات. **أهم خلايا المعدة ذات الإفراز الداخلي:**

١. الخلايا Enterochromaffin (EC): مسؤولة عن إفراز السيروتونين Serotonin

٢. الخلايا ECL (EC–Like): مسؤولة عن تخزين الهيستامين Histamine.

٣. الخلايا A: مسؤولة عن إفراز الغلوكاغون Glucagon.

٤. الخلايا G: مسؤولة عن إفراز الغاسترين Gastrin.

٥. الخلايا D: مسؤولة عن إفراز Somatostatin.

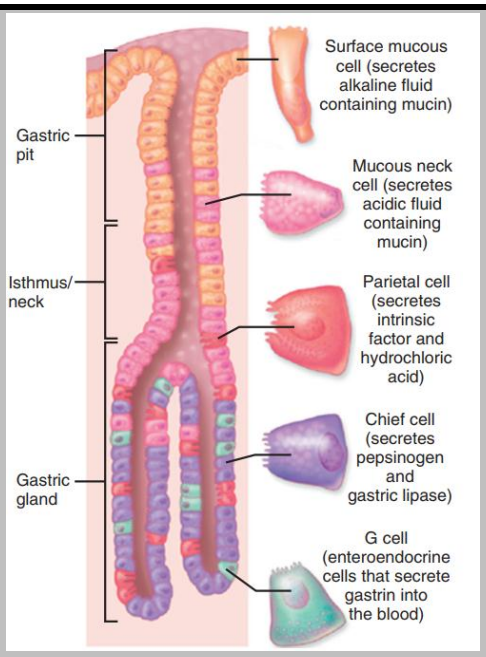
يمكن تمييز ثلاث مخاطيات من الناحية البنيوية والوظيفية:

١– مخاطية الفؤاد: تحوي غدد متفرعة تفرز المخاط بشكل رئيسي.

٢– مخاطية الغار: تتميز بأنها ذات حفيرات ضحلة وتقع في منطقة الغار والقسم السفلي من الجسم وهي فقيرة بالخلايا الرئيسية والجدارية لكنها غنية بالخلايا المخاطية بالإضافة للعديد من الخلايا الصماوية خاصة خلايا D و G الغارية.

٣– المخاطية الحامضية: تتوضع في القسم العلوي للجسم وفي القاع، تكون الحفيرات أطول هنا وتنتهي بغدد أنبوبية غنية بالخلايا الرئيسية والجدارية.

هناك القليل من الخلايا الجدارية في القاع والغار القريب، بينما لا توجد هذه الخلايا أبدا في الفؤاد أو المنطقة قبل البواب. الخلايا الرئيسية غير موجودة في مخاطية الغار، وخلايا G المفرزة للغاسترين لا توجد إلا في الغار. تشير الدراسة النسيجية إلى أنه في المعدة الطبيعية تكون ١٣% من الخلايا جدارية (منتجة للحمض)، ٤٤% رئيسية (منتجة للأنزيمات)، ٤٠% مخاطية ٣% صماوية.



الشكل ٦. رسم تخطيطي يوضح خلايا الغدد المعوية. [٥]

الفصل الثاني: أورام اللحمة المعدية المعوية GASTROINTESTINAL STROMAL TUMORS

مقدمة Introduction

ورم اللحمة المعدية المعوية GASTROINTESTINAL STROMAL TUMORS (GISTs) ورم نادر، وهو الورم الميزانشيمي الأكثر شيوعاً في الجهاز الهضمي. نسبة الحدوث السنوي حوالي ١-٢ لكل ١٠٠،٠٠٠ [٧]. مع نسبة حدوث أعلى بتشريح الجثث (تصل ل ٢٢,٥% للمرضى فوق الخمسين عاماً) [٨].

يمكن أن يحدث GISTs في جميع الأعمار، لكن معظم الأشخاص المصابين بالمرض تتراوح أعمارهم بين ٤٠ و٨٠ عاماً وقت التشخيص بمتوسط عمر ٦٠ عامًا. ١-٢% من حالات GISTs تحدث عند الأطفال مع ميل لدى الإناث، وأغلبها من النمط الذي يفتقر إلى طفرات KIT أو PDGFRA [٩]. يحدث في الجنسين بنسبة متساوية. قبل ثمانينيات القرن الماضي، كان يعتقد بأن هذه الأورام تتطور على حساب العضلات الملساء لذلك صنفت على أنها Leimyomas, leimyoblastomas, leimyosarcomas.

ما يقرب من ٦٠٪ -٧٠٪ من أورام اللحمة المعدية تنشأ في المعدة، ٢٠٪ -٣٠٪ في الأمعاء الدقيقة، ٥٪ في القولون والمستقيم وأقل من ٥٪ في المريء [١٠]. وفي حالات نادرة تتوضع في الثرب أو المساريقا أو البنكرياس أو الأعضاء الأخرى خلف الصفاق [١١].

لمحة تاريخية Historic overview [١٢]

تم تصنيف الأورام اللحمية الناشئة عن الجهاز الهضمي في البداية على أنها أورام عضلية ملساء تشمل الورم العضلي الأملس أو leyomiosarcoma أو leyomioblastoma ، وتمّ جمعها في كلمة واحدة STUMP (Smooth-muscle Tumors of Undetermined malignant Potential) وفقًا

لما وصفه Stout وزملاؤه في عام ١٩٤٠، وبقي هذا المفهوم سائداً على نطاق واسع حتى السبعينيات [١٣]. مع ظهور الكيمياء الهيستولوجية المناعية immunohistochemistry خلال ثمانينيات القرن الماضي واستخدام المجهر الإلكتروني تم إدراك أن عددًا كبيرًا من هذه الأورام لم يكن لها سمات النمط المناعي للعضلات الملساء، وعلى العكس من ذلك، فإنها تتطابق مناعياً مع خلايا العرف العصبي [١٤]. تم وصف مصطلح "الأورام اللحمية stromal tumors" لأول مرة ككيان منفصل بواسطة Mazur and Clark في عام ١٩٨٣ و Schaldenbrand and Appleman في عام ١٩٨٤ لكن لم يتم قبول هذا المصطلح على نطاق واسع [١٥][١٦]. في عام ١٩٨٩، تم التعرف على مجموعة فرعية من هذه الأورام اللحمية التي لها خصائص عصبية لاإرادية وأطلق عليها اسم "ساركوما الضفيرة plexosarcoma" وبعد ذلك باسم الورم العصبي اللاإرادي المعدي المعوي gastrointestinal autonomic nerve tumor (GANT) [١٧][١٨]. كان هناك غموض كبير فيما يتعلق بأصل هذه الأورام وتمايزها وحتى سلوكها السريري. في أواخر تسعينات القرن الماضي تم اكتشاف أن هذا الورم ينشأ من خلايا مغزلية موجودة في جدار الأمعاء تُدعى الخلايا الخلالية لـ Cajal [Interstitial cells of Cajal (ICC)]*.

الوبائيات

من الصعب تحديد الانتشار الدقيق لأورام GISTs في العالم كون التعريف الموحد لم يوضع حتى نهاية التسعينات، حيث يتم تشخيص ٥٠٠٠ حالة سنوياً في الولايات المتحدة الأمريكية بنسبة حدوث ٦,٨/مليون، وتختلف نسبة الحدوث حسب البلدان وتتراوح بين ٦,٥ – ١٤,٥ / مليون / سنة [١٩].

ولكن يعتقد أن الانتشار الفعلي أكبر من ذلك، لأن العديد من المرضى يعيشون مع المرض لسنوات عديدة أو يتطور لديهم ورم صغير لا يكتشف إلا عرضياً أو عند تشريح الجثة [٢٠].

---

* خلايا ميزانشيمية موجودة داخل طبقات العضلات في جدار القناة الهضمية تتوسط التواصل بين الجهاز العصبي اللاإرادي والعضلات الملساء.

GISTs تصيب بشكل رئيسي البالغين في الأعمار المتوسطة إلى المتقدمة، عادة في الستينات من العمر [٢١]. وتصيب الجنسين بشكل متساو تقريباً [٢٢]. هذه الأورام غير شائعة لدى المرضى تحت الأربعين عاماً، لكن ذكرت حالات لدى الأطفال والشباب حيث تتراوح نسبة الإصابة للأعمار تحت ال ٢١ سنة بين ٠,٥% و٢,٧ % [٢٢].

أشيع حالات GISTs هي حالات فرادية، لكن ذكرت حالات عائلية نادرة مع طفرات في جين KIT، وهؤلاء المرضى عادة ما يكون لديهم أورام GISTs متعددة مع فرط تصبغ جلدي [٢٣]. وبالإضافة لذلك فإن أورام GISTs تحدث نادراً بالترافق مع متلازمات أخرى مثل الورم الليفي العصبي النمط ١ أو ثلاثي كارني Carney's triad المؤلف من GISTs معدي غير عائلي، ورم المستقتمات paraganglioma، وورم غضروفي رئوي [٢٥][٢٤]. كما ذكر ترافق GISTs مع أورام أخرى في بعض الحالات وأشيعها كارسينومات الكولون والمستقيم أو الأدينومات [٢٦].

الإمراضية والوراثيات

في عام ١٩٩٨ اكتشفت طفرات KIT في GISTs، وأن ٩٥% من GISTs تكون إيجابية الكيمياء النسيجية المناعية immunohistochemically positive لمستقبل التيروزين كيناز KIT والمعروف أيضاً ب CD117 [٢٧]. ومن المعروف حالياً أن طفرات KIT والتي تسبب تفعيلاً بنيوياً للكيناز موجودة في ٧٠-٨٠% من أورام GISTs. في عام ٢٠٠٣ اكتشفت كفرات حديثة في PDGFRA وتشكل ٥-١٠% من طفرات GISTs [٢٨]. يتبقى حوالي ٩-١٥% من كل أورام GISTs لا تظهر أي طفرات وتسمى النمط الوحشي wild type [٢٩].

في الحالة الطبيعية فإن ارتباط عامل الخلايا الجذعية CSF ب KIT يؤدي إلى تفعيل الكيناز، وعلى العكس من ذلك فإن وجود طفرات KIT يؤدي كما ذكرنا إلى تفعيل بنيوي للكيناز دون الحاجة

لارتباط العامل CSF وبذلك يصبح مكوناً للورم oncogenic [٣٠]. وتعتبر هذه هي الآلية المرضية الأساسية في GISTs [٣١].

الأعراض السريرية CLINICAL PRESENTATION [١٢]

تظل معظم حالات GISTs "صامتة" حتى تصل إلى حجم كبير. تختلف الأعراض حسب الموقع والحجم. يعاني مرضى GISTs من أعراض عامة وغير نوعية تشمل آلام البطن والتعب وعسر الهضم والغثيان وفقدان الشهية وفقدان الوزن والحمى وأعراض انسدادية. العرض الأشيع هو الألم البطني بنسبة ٦١% ثم النزيف الهضمي بنسبة ٥٨% والذي قد يكون نزف مزمن أو نزيف صريح (بشكل تقيء دموي أو تغوط أسود) بسبب تقرح الغشاء المخاطي أو تمزق الورم مع نزيف داخل البريتوان يهدد الحياة. في الأورام الكبيرة يمكن جس كتلة بالبطن. قد تحدث نقائل كبدية أو إلى أي مكان بالبطن وإصابة العقد اللمفاوية نادر. في المراحل المتقدمة قد يعطي نقائل رئوية أو عظمية.

وتختلف الأعراض حسب مكان الورم حيث أن معظم أورام GISTs (٦٠%) تكون في المعدة، بينما ٣٠% في الصائم والدقاق، ٥% في العفج ، ٤% في المستقيم والقولون ونادراً في المري أو الزائدة الدودية [٣٢]. كما تختلف الأعراض حسب حجم الورم.

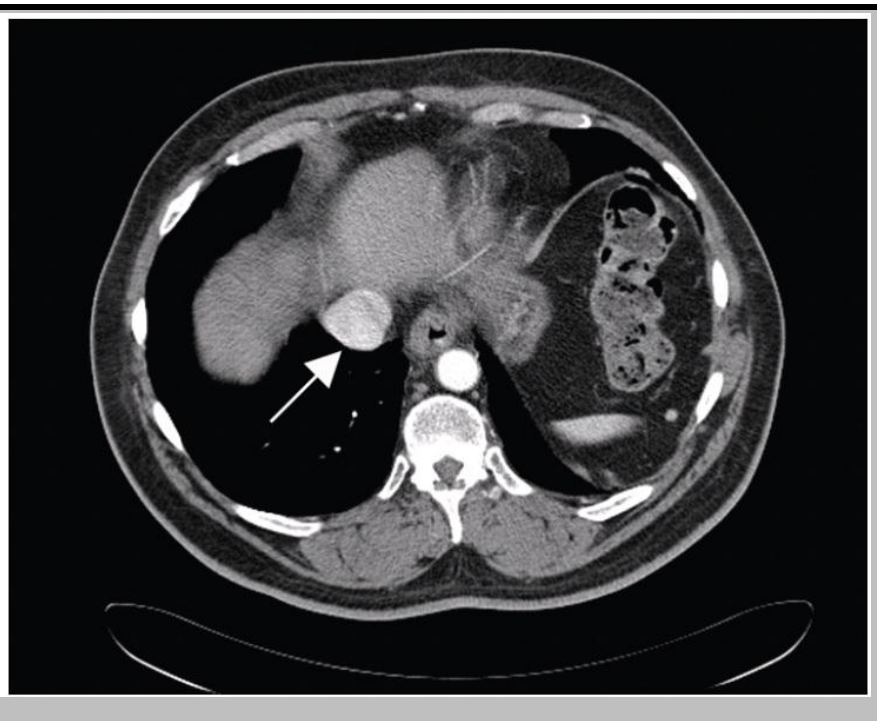
التشخيص Diagnosis

يعتمد تقييم وجود الورم على التقنيات التصويرية الشعاعية بالإضافة للتنظير الهضمي عند وجود الورم في المعدة، المري أو الأمعاء الدقيقة. كما يلعب الإيكو عبر التنظير دوراً هاماً ويعتبر دقيقاً وفعالاً في وضع التشخيص [٣٣]. بالإضافة إلى الدراسة النسيجية.

التقنيات التصويرية [٣٤]:

وتتضمن الطبقي المحوري، PET SCAN، المرنان والإيكو. يقدم الطبقي النتيجة الأفضل وخاصة في الأورام المعوية الصغيرة، لكن يشكل التعرض للأشعة مصدراً للقلق وخاصة في الأطفال

وبعض البالغين. تظهر الأورام الأكبر من ٥ سم عادة بشكل متنبت للخارج ومفرطة التوعية، بينما الأورام الأصغر من ٥ سم تكون عادة بشكل كتل سليلية الشكل polypoid ضمن اللمعة، كما يؤمن الطبقي إظهار الغزو الموضعي والنقائل في حال وجودها.

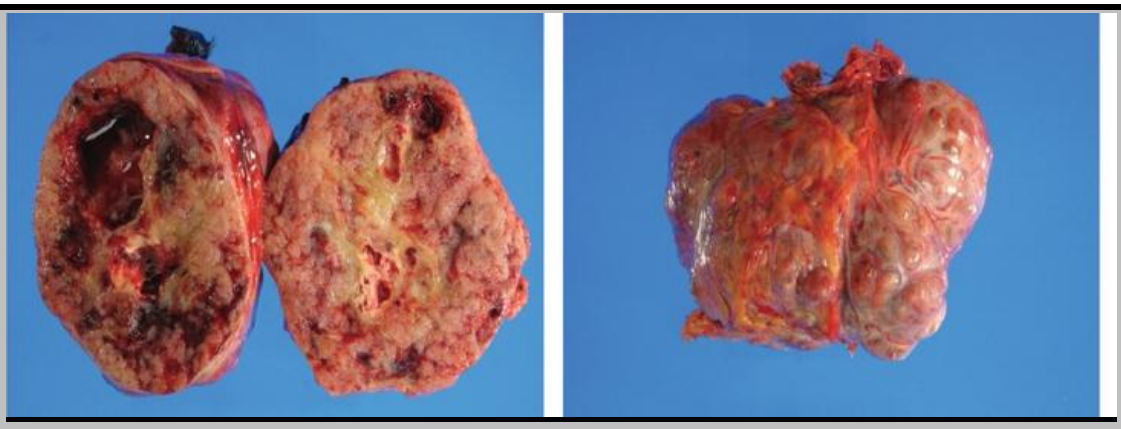


الشكل ٧. طبقي يظهر كتلة صلبة متنبتة للخارج جزئياً تنشأ على الوجه الخلفي لقاع المعدة على الانحناء الكبير تقيس ٦,٧*٤,٥ سم.[١٢]

يفيد PET SCAN في كشف GISTs كونها تبدي قبطاً قوياً ل F-fluorodeoxyglucose [١٧]. تظهر الأورام الصغيرة على المرنان ككتل مدورة مع تعزيز شرياني قوي ومتجانس، بينما تبدو الأورام الأكبر ككتل مفصصة مع تعزيز معتدل متدرج وغالباً مع تبدلات كيسية ضمن الورم.

الفحص العياني [٣٥]:

الأورام المعدية تكون على شكل كتل تحت المخاطية بلون أبيض مخضر، مع محيط أملس، كما تكون عادة محددة بشكل جيد وموعاة بشدة. وعند قطعها تبدي سطح قطع أبيض مسمر أو زهري لحمي مع بؤر نزفية، تنكس مركزي كيسي أو نخر. وتكون المخاطية المغطية للأورام الكبيرة متقرحة عادة.



الشكل ٨. المظهر العياني لورم GISTs معدي يبدي سطحاً عقدياً مع محفظة رقيقة، كما يظهر سطح القطع حبيبات خشنة وسطحاً أبيضاً مسمراً مع نزف وأجواف. [١٢]

التشريح المرضي والتشخيص النسيجي [١٢]:

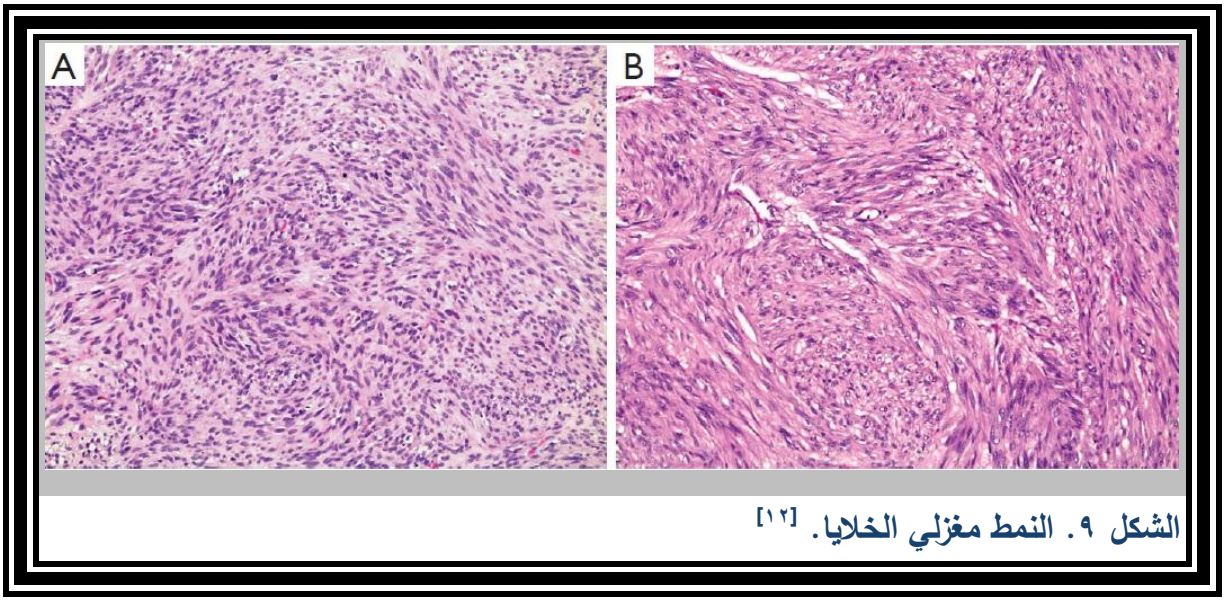
مجهرياً: تملك GISTs مجالاً شكلياً واسعاً. ويمكن تقسيمها إلى ٣ أنماط فرعية وهي [٣٧][٣٦]:

- نمط الخلايا المغزلية spindle cell type (٧٠%).
- نمط الخلايا شبيهة الظهارية epithelioid type (٢٠-٢٥%).
- نمط مختلط بينهما.

بشكل عام تملك GISTs تنوعاً كبيراً يتراوح بين نمط قليل الخلوية حتى نمط عالي الخلوية مع معدل انقسام مرتفع. تعدد أشكال النوى غير شائع ويشاهد أكثر في النمط شبيه الظهاري.

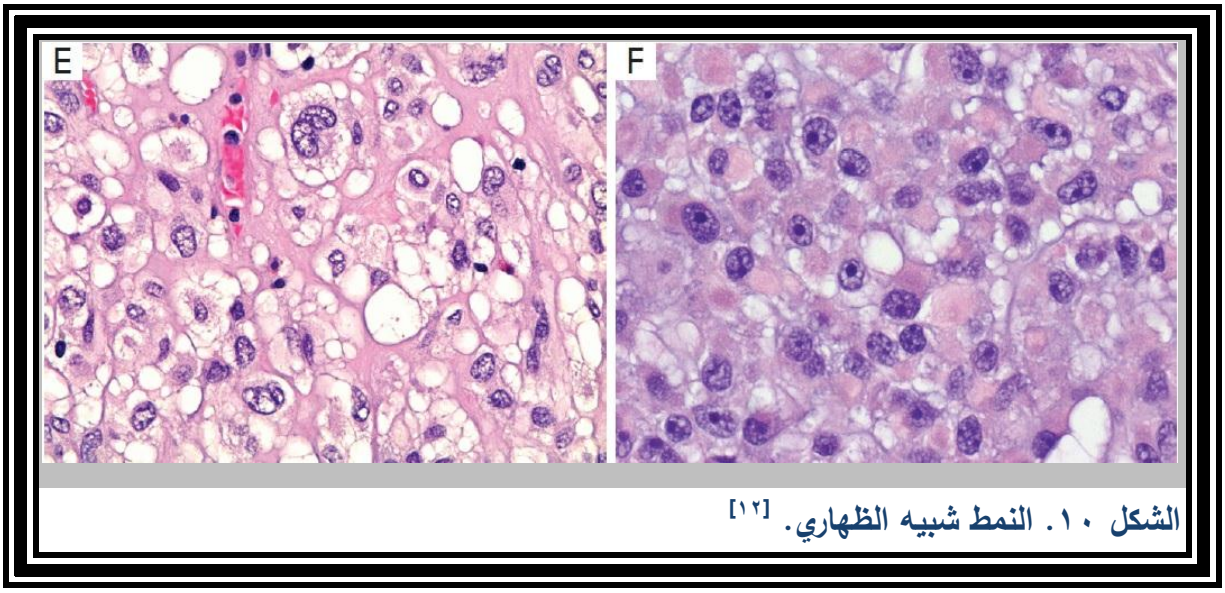
- يتكون النمط مغزلي الخلايا من حزم قصيرة ومغازل من الخلايا. كما تمتلك هيولى ليفية شاحبة أيوزينية، نوى بيضوية وحواف خلوية محددة بشكل ضعيف. تبدي الأورام المعدية عادة تشكل فجوات حول النوى بشكل مكثف. كما تبدي اللحمة أحياناً تبدلات مخاطية أو حؤول عظمي بشكل

نادر. تتضمن الأنماط النسيجية المميزة لهذا النمط النوع المصلب والنوع المتفجي الحساكي palisading-vacuolated [٣٧][٣٦].



الشكل ٩. النمط مغزلي الخلايا. [١٢]

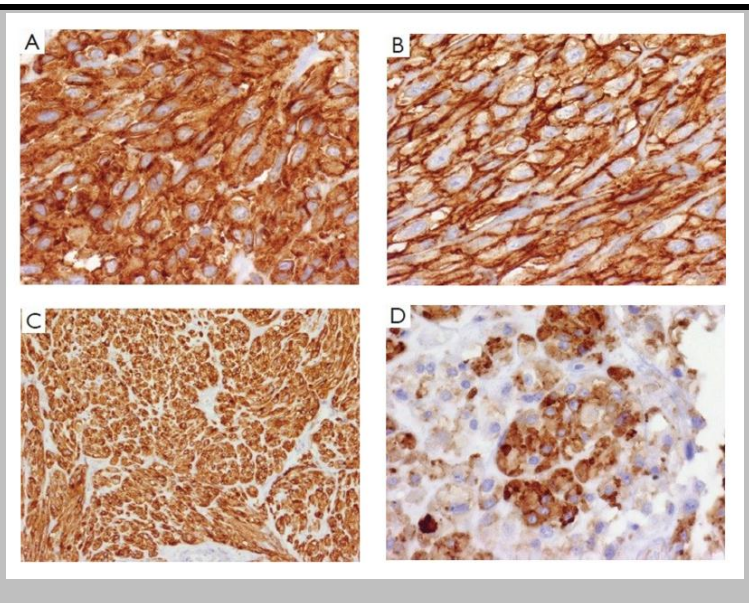
- يتميز النمط شبيه الظهاري بوجود خلايا مدورة مرتبة في أعشاش أو صحائف مع هيولى أيوزينية إلى رائقة. وتبدي أيضاً مجالاً من النمط المصلب القليل الخلايا حتى النمط الساركومي ومن النمط غير الفعال في الانقسام إلى الفعال بشدة [٣٧][٣٦].



الشكل ١٠. النمط شبيه الظهاري. [١٢]

الكيمياء النسيجية المناعية immunohistochemically [١٢]:

تكون الغالبية العظمى (٩٥%) من أورام GISTs إيجابية بقوة وبشكل منتشر ل KIT (CD117)، مما يجعله مشعراً حساساً ونوعياً جداً في تمييز GISTs عن باقي أورام اللحمة المتوسطة في السبيل الهضمي. تبدو البقع كنقط ضمن الهيولى، مرتبطة بالجدار الخلوي أو حول النواة [٣٨].



الشكل ١١. CD117 في الخلايا المغزلية A وفي الخلايا شبيهة الظهارية C. CD34 في الخلايا المغزلية B وفي الخلايا شبيهة الظهارية D. [١٢]

كمل يعتبر CD34 مشعراً آخراً ل GISTs لكنه ليس بمثل حساسية أو نوعية السابق، حيث يكون إيجابياً في حوالي ٨٠% من GISTs المعدي، ٥٠% من المعوي و٩٥% من الإصابات في المري أو الكولون والمستقيم.

تبقى نسبة قليلة من GISTs أقل من ٥% سلبية ل KIT، هذه الأورام إما أن تكون من النوع الوحشي ل KIT أو تكون لديها طفرات PDGFRA. وقد تم اكتشاف العديد من الأضداد الجديدة لهذه الأنواع مثل DOG1 و ANO1 [٣٩].

جدول ١. ملخص المشعرات الورمية ل[34] GISTs.

Table 1. Gastrointestinal stromal tumor pathological diagnosis summary

Antibody	% Positive results in GIST	Other tumors exhibiting positive immunoreactivity
CD117/c-Kit	90–95%	Clear cell sarcoma, Melanoma, perivascular epithelioid cell tumor (PEComa)
CD34	80–85% for gastric and 50% f or small intestinal GIST	Solitary fibrous tumor, vascular tumor, spindle cell lipoma
PKC-theta	90%	Desmoid, smooth muscle tumor, PNST
h-Caldesmon	60–80%	Smooth muscle tumor
SMA	30–40%	Myofibroblastic tumor
S-100	5%	Melanoma, granular tumor, PNST
Desmin	1–2%	Smooth muscle tumor

GIST, gastrointestinal stromal tumor; PNST, peripheral nerve sheath tumor.

العوامل الإنذارية، تصنيف الخطورة وتحديد المرحلة [٣٤]:

- هناك ٤ عوامل أساسية في تقييم الإنذار وهي: الحجم، مشعر الانقسام، الموقع وتمزق الورم.
- يعتبر حجم ٥ سم هي نقطة القطع مع كون الأورام الأصغر من ذلك ذات إنذار أفضل.
- يتم حساب مشعر الانقسام في الساحة المجهرية على التكبير القوي ٥٠ بدلاً عن التكبير العادي ١٠ بسبب كون هذه الأورام تمتلك مشعراً انقسامياً منخفضاً عادةً.
- من العوامل الإنذارية الأخرى:
  - استعمال ال imatinib بعد الجراحة.
  - نكس الاستئصال الجراحي الكامل.
- ويظهر الجدول ٢ تقييم الخطر حسب المشعر الانقسامي وحجم الورم وموقعه مع نسبة تطور الورم في كل منها.
- كما يمكن تقسيم GISTs المعدي إلى ٤ أنواع بناءً على الملامح النسيجية [٤٠]:
- أورام الخلايا المغزلية السليمة أو الخبيثة وأورام الخلايا شبيهة الظهارية السليمة أو الخبيثة.

جدول ٢. الملامح النسيجية لورم الخلايا المغزلية. [٤٠]

ELEMENTS	BENIGN	MALIGNANT
Cellularity	high	high
Mitotic figures	<2/50 HPF	Usually >5/50 HPF
Perinuclear vacuoles	present	usually absent
Nuclear atypia	often absent	Present

جدول ٣. الملامح النسيجية لورم الخلايا شبيهة الظهارية. [٤٠]

ELEMENTS	BENIGN	MALIGNANT
Cellularity	low	high
Mitotic figures	<2/50 HPF	Usually >5/50 HPF
Nuclear atypia	often absent	usually present
Necrosis	often absent	usually present

جدول ٤. تقييم خطر GISTs [٣٤]

Table 2. Gastrointestinal stromal tumors staging and risk assessment guidelines

Tumor parameters	Risk for disease progression (%)			
Mitotic index				
Size (cm)	Duodenum	Rectum	Gastric	Ileum
Equal or greater than 5 per 50 HPF				
≤2	None	None	None	None
>2-≤5	8.3 Low	8.5 Low	1.9 Very low	4.3 Low
>5-≤10	No data	No data	3.6 Low	24 Moderate
>10	34 High	75 High	10 Moderate	52 High
Less than 5 in every 50 HPF				
≤2	No data	54 High	None	High
>2-≤5	50 High	52 High	16 Moderate	73 High
>5-≤10	No data	No data	55 High	85 High
>10	86 High	71 High	86 High	90 High

حسب تصنيف TNM يعتمد تحديد درجة الورم على حجمه، معدل الانقسام الخلوي: أقل من ٥ منخفض (درجة ١) أكثر من ٥ مرتفع (درجة ٢)، موقعه: معدي أو غير معدي حيث تعتبر الأورام غير المعدية عدوانية بشكل أكبر. وفي عام ٢٠١٠ تم وضع أول تصنيف ونظام تحديد مرحلي ل GISTs من قبل UICC [٤١].

جدول ٥. تصنيف TNM ل GIST. [١٢]

Table 6 UICC TNM classification for GIST, 7th Edition, 2010

Mitotic rate (50HPFs)	Tumor size (cm)	T		N	M	UICC stage	
		Gastric	Non-gastric			Gastric GIST	Non-gastric GIST
5	2	T1	T1	N0	M0	IA	I
	2-5	T2	T2	N0	M0	IA	I
	5-10	T3	T3	N0	M0	IB	II
	>10	T4	T4	N0	M0	II	IIIA
>5	2	T1	T1	N0	M0	II	IIIA
	2-5	T2	T2	N0	M0	II	IIIB
	5-10	T3	T3	N0	M0	IIIA	IIIB
	>10	T4	T4	N0	M0	IIIB	IIIB
Any	Any	Any	Any	N1	M0	IV	IV
		Any	Any	Any	M1	IV	IV

Abbreviation: UICC, the international union against cancer; GIST, gastrointestinal stromal tumor; HPF, high-power field

التشخيص التفريقي [١٢]

على الرغم من كون GISTs هي أشيع أورام اللحمة المتوسطة في السبيل الهضمي، فهناك العديد من الأورام الأخرى التي يجب إدخالها ضمن التشخيص التفريقي. حيث أن التشخيص الدقيق ل GISTs مهم جداً كون المعالجة تختلف اعتماداً على نوع الورم.

أهم التشاخيص التفريقية:

- أورام العضلات الملساء smooth muscle tumors
- الشوانوما schwannoma
- الورم الليفي الرباطي desmoid fibromatosis
- أورام الأرومة الليفية العضلية الالتهابية inflammatory myofibroblastic tumor
- البوليبات الليفية الالتهابية inflammatory fibroid polyp
- الورم الليفي المعزول solitary fibrous tumor
- الساركوما الزليلية synovial sarcoma
- ساركوما الخلية المتغصنة الجريبية follicular dendritic cell sarcoma
- الورم الكبي glomus tumor
- الميلانوما melanoma

العلاج [٤٢]

سابقاً كان العلاج الجراحي هو العلاج الوحيد الفعال والشافي، أما لدى المرضى المصابين بأورام متقدمة أو لديهم نقائل فحالياً يعد IMATINIB هو العلاج المعياري مع بقاء خيار الجراحة لاستئصال البقايا، كما أن إعطاء IMATINIB قبل الجراحة يمكن أن يحول الورم غير القابل للاستئصال إلى ورم قابل للاستئصال الجراحي.

الورم البدئي القابل للاستئصال:

- يعتبر الاستئصال الجراحي العلاج المعياري للمرضى المصابين بأورام محددة قابلة للاستئصال [٤٥]. يجب اتباع بعض التقنيات الجراحية وذلك حسب العضو المصاب، موقع الورم وحجمه. هدف الاستئصال هو تحقيق استئصال كامل للورم مع حواف سلبية مع غياب أي بقايا عيانية أو مجهرية (R0). بشكل عام لا تميل أورام GISTs لاجتياح الأنسجة والأعضاء المجاورة. ويكون الاستئصال الاسفيني wegde resection أو القطعي segmental للعضو المصاب كافياً. إن النقائل للعقد اللمفاوية غير شائع ويعتبر تجريف العقد غير ضرورياً في هذه الأورام. في الحالات النادرة عندما يلاحظ وجود عقد متضخمة أثناء الجراحة فيجب استئصالها مع الورم البدئي. من المقبول بشكل عام أن هامش بقدر ٢ سم كافي [٣٦]، لكن لا يوجد دراسات استباقية عنه أو عن علاقة هامش الاستئصال بالنكس أو النقائل.
- خلال الجراحة يجب تقييم جوف البيرتوان بشكل دقيق وخاصة الكبد والبيرتوان – أشيع مكانين لانتشار الورم والنقائل – وفي حال وجود آفات مشتبهة يجب استئصالها.
- يجب أخذ الحذر الشديد أثناء المناورة على الورم لمنع النزف الشديد ولمنع تمزق الورم وانتثار الخلايا الورمية ضمن البيرتوان مما يؤهب للنكس.

الاستئصال الجراحي ل GISTs المعدي:

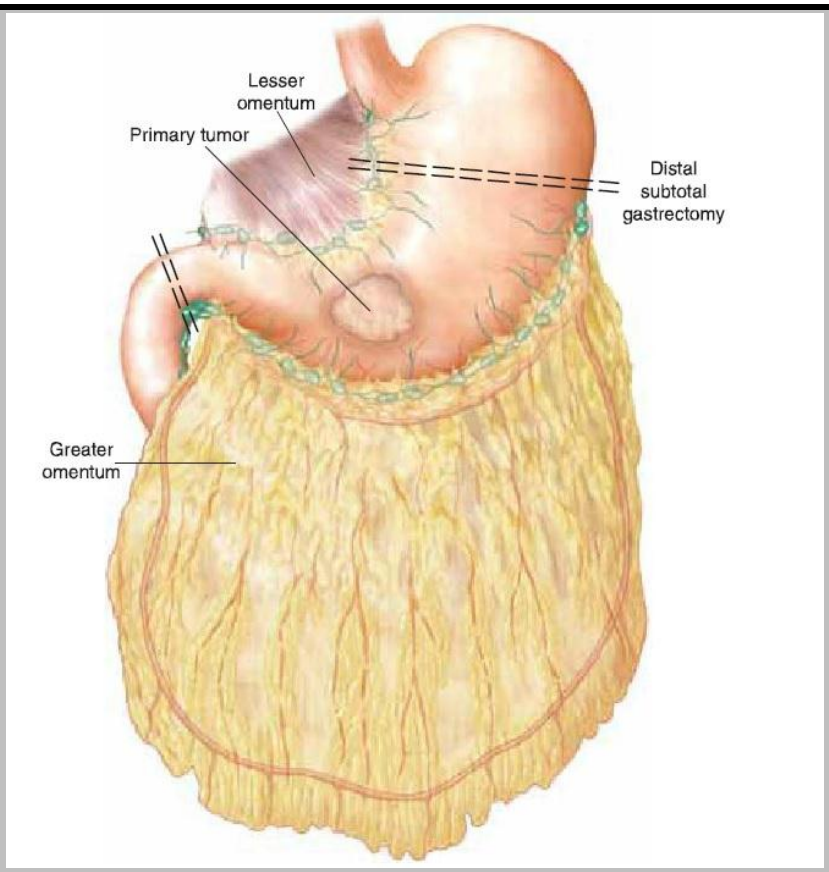
- يعتبر التداخل الجراحي ضرورياً لهذه الأورام في حال عدم القدرة على استئصالها عبر التنظير الهضمي، وهذا يعتمد بشكل رئيسي على موقع وحجم الورم ضمن المعدة. وينطبق عليه المبادئ الجراحية العامة التي ذكرناها سابقاً مثل الاستئصال الكامل مع حواف سلبية والحذر من تمزق الورم.
- يعتبر الاستئصال الاسفيني الخيار الأشيع لأورام GISTs في المعدة. أما في حال كان الورم كبيراً وموضعاً في الانحناء الصغير أو يتضمن البواب فقد يكون من غير الممكن إجراء استئصال اسفيني له ونلجأ لاستئصال المعدة القاصي تحت التام. استئصال المعدة التام ليس ضرورياً عادة لكن يجب وضعه في الاعتبار اعتماداً على توضع الورم وامتداده [٤٧].
- قد يكون توضع الورم في الثلث السفلي للمعدة عاملاً مفضلاً حيث ينصح بإجراء استئصال معدة قاصي مع بيلروث I أو II في الأورام ذات الحجم الكبير. أما الأورام ذات التوضع الداني على الانحناء الصغير أو التوضع القريب من الوصل المريئي المعدي فقد تكون صعبة على الاستئصال الجراحي، خصوصاً في الأورام كبيرة الحجم أو ذات القاعدة العريضة. في حال الأورام الملتصقة بالبنى المجاورة فقد يصبح الاستئصال الكتلي ضرورياً مثل استئصال الثرب أو الطحال أو الجزء القاصي من البنكرياس. على العكس من سرطانات المعدة فإن استئصال الثرب أو تجريف العقد اللمفاوية ليس ضرورياً إلا في حال وجود غزو ورمي عياني ملاحظ أثناء الجراحة.

<u>التقنيات الجراحية [٤٩]:</u>

يتم الدخول إلى جوف البطن عبر شق ناصف علوي وهو المفضل أو عبر شق تحت ضلعي ثنائي الجانب لتأكيد غياب النقائل، يتم قص الرباط المنجلي وتقييم الكبد بشكل كامل بالجس. كما يتم فحص باقي أعضاء البطن والأمعاء الدقيقة. ثم يمكن عندها البدء باستئصال المعدة.

I). استئصال المعدة القاصي تحت التام:

- يتم إبعاد الكولون المعترض نحو الأسفل لتسهيل تحرير الثرب الكبير عنه باستعمال المخثر الكهربائي. يتم التسليخ ضمن السطح غير الموعى والاستمرار به للخلف والأسفل حتى الحافة السفلية للبنكرياس. يتم الاستمرار بتسليخ الأنسجة حتى الوصول للجذع الزلاقي.
- يتم تحرير بصلة العفج عن خلف البيرتوان ومساريقا الزاوية الكولونية الكبدية ومن المهم تحديد القناة الصفراوية خارج الكبدية والحفاظ عليها، كما يتم تحديد الشريان المعدي العفجي والحفاظ عليه.
- المتابعة بتحرير الثرب للوحشي حتى الزاوية الطحالية والكبدية للكولون وفصله مع الانتباه في اليمين للعفج ورأس البنكرياس وفي اليسار للسرة الطحالية.
- يتم قص الشرايين المعدية القصيرة حتى قاع المعدة. كما يتم قص الشريان الوريد المعدي الثربي الأيمن على مستوى الوريد المساريقي العلوي.
- يتم تحرير بصلة العفج بشكل دائري حول محيطها عبر قص كل الأوعية الصغيرة المغذية لها.
- يتم قص العفج بستابلر خطي ويمكن قلب خط الستابلر بخياطة متفرقة.
- يتم فتح الثرب الصغير (المعدي الكبدي) من الأنسي للوحشي وقص الشريان المعدي الأيمن قرب منشئه. كمل يتم قص الشريان والوريد المعدي الأيسر عند منشئها عادة على الحافة العلوية للبنكرياس.
- يتم قص المعدة على بعد ٥ سم من الحافة العلوية للورم باستعمال الستابلر ويمكن دعمه بخياطة متفرقة بخيط حرير ٣/٠. ثم يتم ارسال الجزء المستأصل للتشريح المرضي.

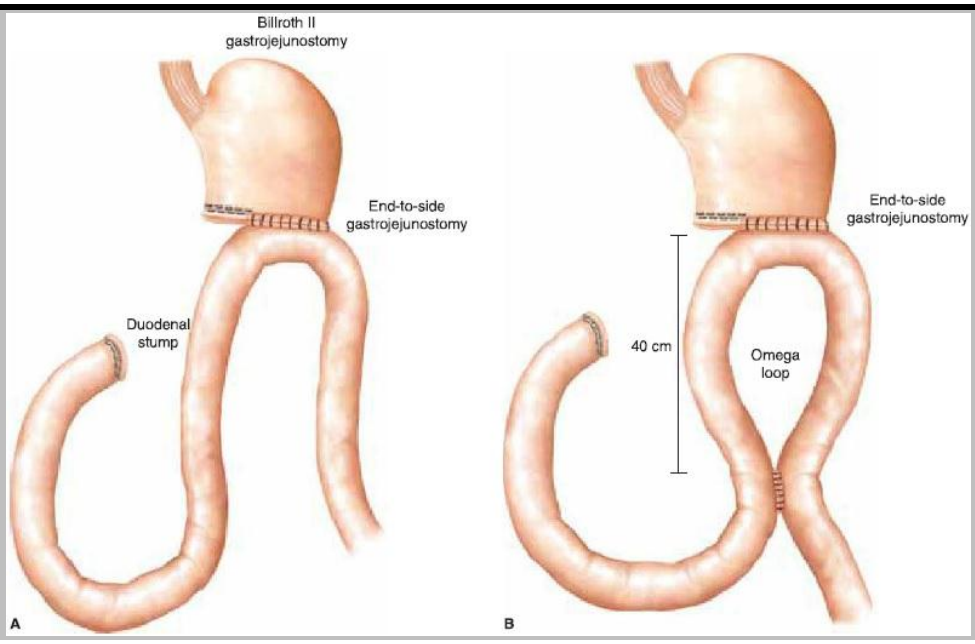


الشكل ١٢. حدود استئصال المعدة تحت التام القاصي. [٤٩]

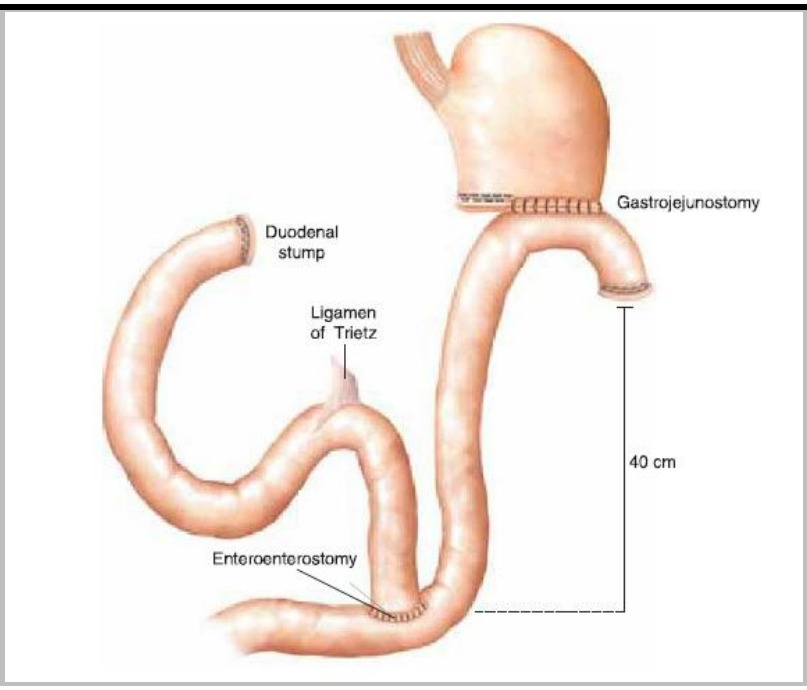
يتم بعدها غسل جوف البطن بالسيروم الملحي ثم إعادة استمرارية الجهاز الهضمي عبر:

- مفاغرة معدية عفجية بيلروث I.
- مفاغرة معدية صائمية مع أو بدون مفاغرة معوية معوية (أوميغا) حسب بيلروث II.
- مفاغرة معدية صائمية بشكل Roux-en-Y.

ويعتمد اتخاذ القرار بينها على احتمالية النكس، عادات وشكل الجسم، مرونة مساريق الأمعاء الدقيقة، المدة المتوقعة للنجاة دون نكس، ومدة البقيا المتوقعة للمريض.



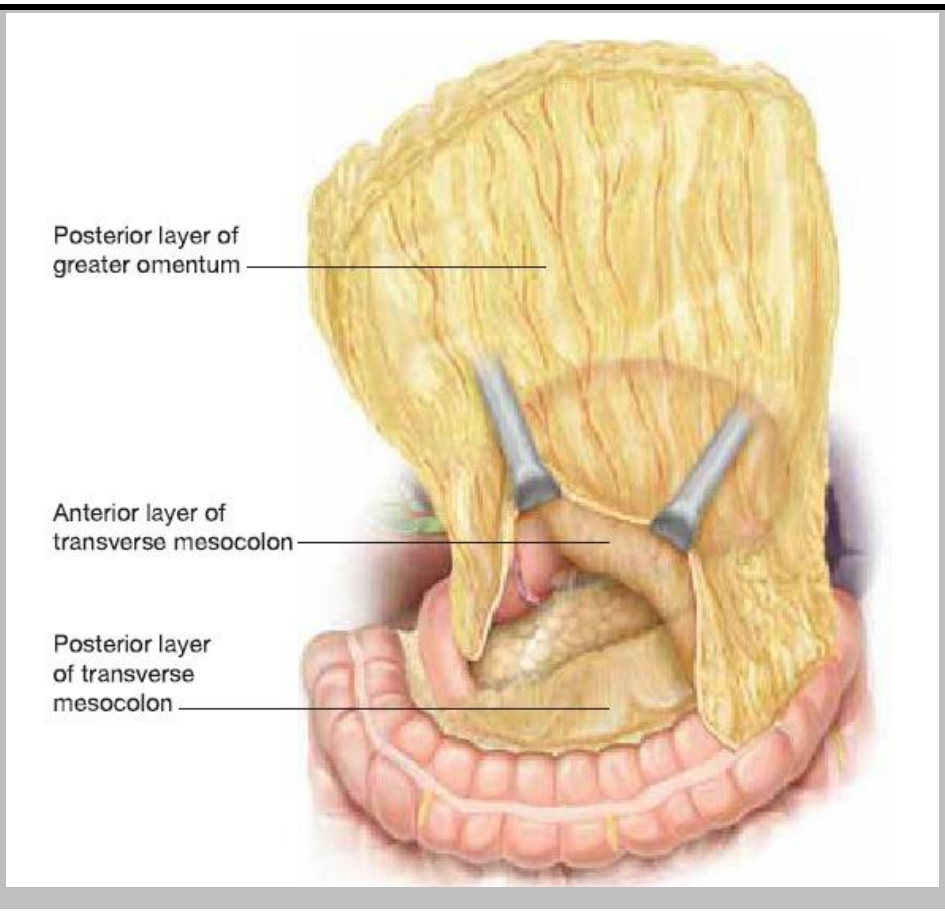
الشكل ١٣. بيلروث A II بدون مفاغرة أوميغا، B مع مفاغرة أوميغا. [٤٩]



الشكل ١٤. المفاغرة المعدية الصائمية Roux-en-Y. [٤٩]

II). استئصال المعدة تحت التام [٥٠]:

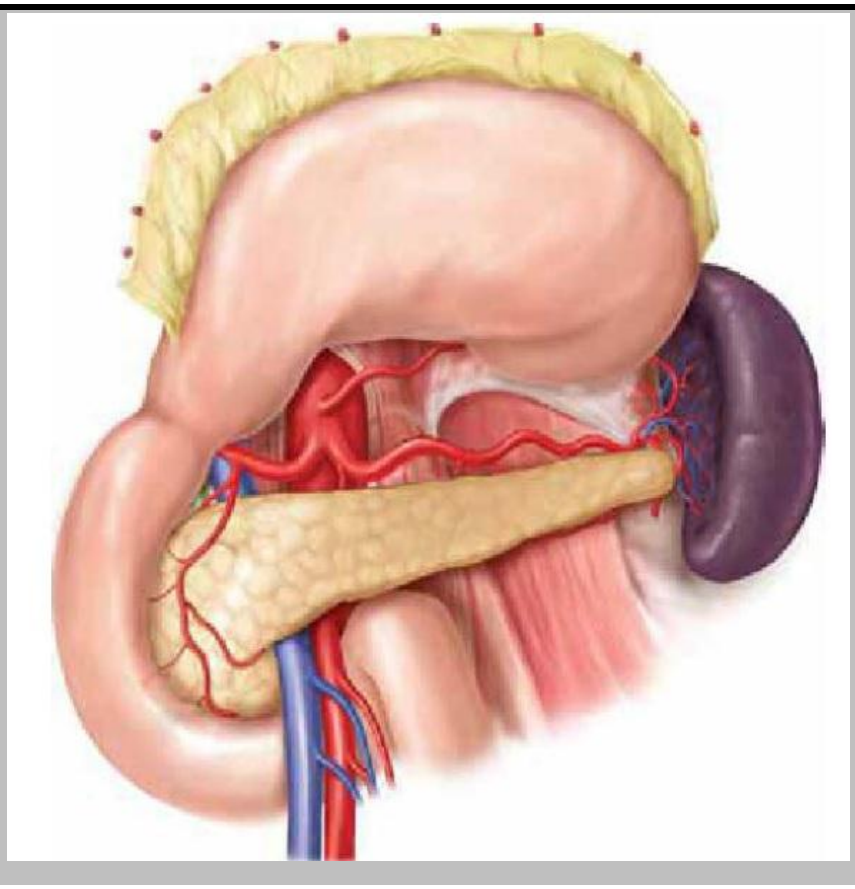
- تهدف هذه الجراحة إلى استئصال الورم مع حواف سلبية وهامش أمان ٢-٤ سم، ويجب أن يشمل القسم المستأصل ٥٠-٧٥% من المعدة.
- يتم البدء بفصل الثرب الكبير عن الكولون المعترض على امتداد الوريقة الأمامية لمساريقاه، ثم قلبه للأعلى والدخول لسطح غير موعى فوق الكولون المعترض. يستمر التسليخ فوق الوجه الأمامي للبنكرياس حتى الشريان الكبدي المشترك. يتم تحديد الأوعية المعدية الثربية اليمنى وقصها.



الشكل ١٥. فصل الثرب الكبير والتسليخ عبره. [٥٠]

- يتم إجراء مناورة كوشر ورفع العفج عن خلف البيرتوان وتسليخ القطعة الأولى منه عن رأس البنكرياس.

- يتم تحرير الثرب الصغير عن الكبد.
- بعد تحرير القطعة الأولى من العفج على كامل محيطها يتم قطع العفج بستابلر خطي على بعد ٢ سم من البواب.
- يتم قلب المعدة للأعلى والأيسر ويتابع التسليخ على الحافة العلوية للبنكرياس وعلى امتداد الشريان الكبدي المشترك باتجاه الجذع الزلاقي. يتم قص الشريان المعدي الأيسر عند الجذع الزلاقي.

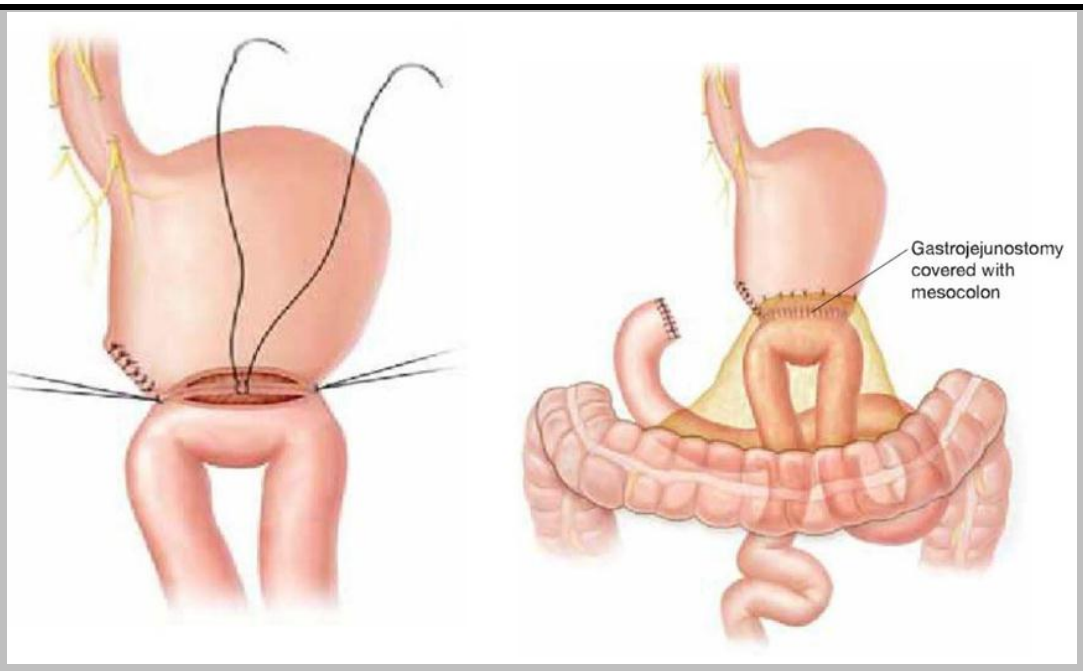


الشكل ١٦. قلب المعدة وكشف الجذع الزلاقي. [٥٠]

- يتم تحديد مكان الاستئصال على الانحناء الكبير مع إبقاء هامش أمان ٢-٤سم. يتم تحرير الثرب الكبير عن الانحناء الكبير وقص عدة شرايين معدية قصيرة لذلك مع الإبقاء على بعض

الشرايين المعدية القصيرة للحفاظ على عيوشية القسم المتبقي من المعدة بعد قص الشريان المعدي الأيسر.

- يتم الاستئصال القريب بستابلر خطي TA أو GIA.
- لإعادة استمرارية الجهاز الهضمي يمكن إجراء بيلروث II خلف الكولون مع خياطة يدوية على طبقتين، كما هو موضح بالشكل التالي:

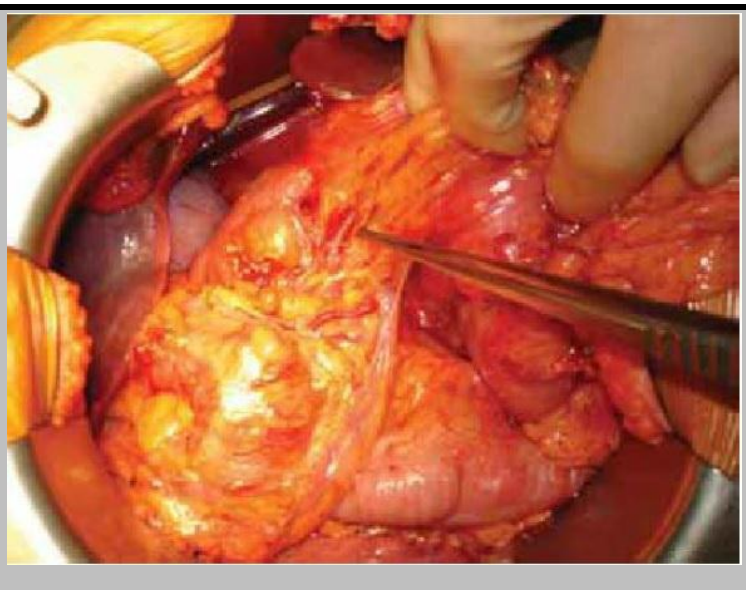


الشكل ١٧. بيلروث II خلف الكولون مع خياطة يدوية على طبقتين. [٥٠]

III). استئصال المعدة التام [٥١]:

- يتم البدء بشق ناصف علوي يمتد من الناتئ الرهابي حتى السرة أو إلى الأسفل منها.
- يتم تقييم المعدة لتحديد درجة غزو الورم، وذلك عبر جس الوجه الأمامي للمعدة ثم الدخول للكيس الصغير وجس الوجه الخلفي عبره والتأكد من عدم غزو الورم للأوعية المجاورة. حتى في حال غزو الورم للأعضاء المجاورة كالكولون المعترض، البنكرياس، الطحال أو لكبد فهذا لا يشكل مضاد استطباب لاستئصال المعدة التام، حيث يتم الاستئصال عندها بشكل كتلي en bloc.

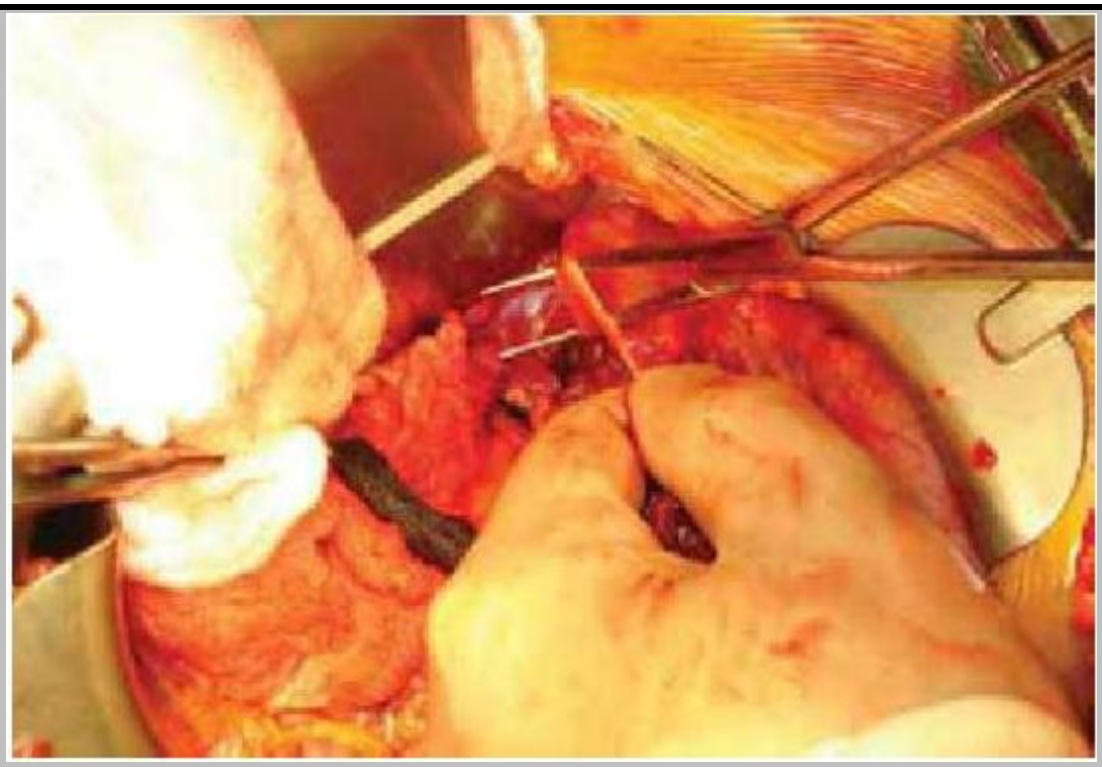
- يتم عزل الكولون المعترض عبر تحرير الزاوية الكبدية والطحالية منه ويتم تسليخه بعيداً عن الثرب الكبير ثم تبعيده للأسفل مع قلب الثرب وذلك لكشف الكيس الصغير.
- يتم تتبع الثرب الكبير للأعلى والأيسر حتى كشف الأوعية المعدية الثربية والتي يتم قصها. يتم فحص سرة الطحال وفي حال وجود غرو ورمي فيها يتم استئصال الطحال. وإلا يتم قص الأوعية المعدية القصيرة بالقرب من الطحال.
- يتم تتبع الثرب الكبير للوحشي وصولاً للعفج ورأس البنكرياس ويتم قص الأوعية المعدية الثربية اليمنى هناك. كما في الشكل التالي:



الشكل ١٨. قص الأوعية المعدية الثربية اليمنى. [٥١]

- يتم الانتقال بعدها إلى الثرب الصغير والعفج حيث يتم أولا إجراء مناورة كوشر وفصل العفج عن الوجه الأمامي للبنكرياس.
- بعدها يتم تبعيد الكبد بالاتجاه الرأسي وقص البيرتوان المغطي للرباط الكبدي العفجي، عزل الأوعية المعدية اليمنى على الحافة العلوية للعفج وتتبعها حتى منشئها وقصها.

- بعدها يمكن قص العفج على بعد ٢-٣ سم من البواب باستعمال ستابلر خطي، ويمكن تعزيزه بخياطة متفرقة.
- بعدها يتم الانتقال إلى الأعلى نحو الفرجة المريئية لتحرير المري.
- يتم البدء بقص الرباط المثلثي الأيسر للكبد لكشف الفرجة المريئية وتبعيد الفص الأيسر للكبد.
- يتم تمديد الشق في الرباط المعدي الكبدي-الذي تم إحداثه مسبقاً-بالاتجاه الداني حتى الوصول للأوعية الحجابية السفلية حيث يتم قصها. يتم فتح الانعكاس البيرتواني المغطي للفرجة المريئية لكشف السويقات الحجابية. يتم التسليخ بالإصبع حول المري لمحاوطته. ثم يتم كشف الرباط المعدي الحجابي وقصه بين قاع المعدة والحجاب الحاجز.
- يتم تحديد الشريان الكبدي المشترك وتتبعه على طول الوجه العلوي للبنكرياس حتى الجذع الزلاقي.
- يتم تحديد الأوعية المعدية اليسرى قرب منشأ الشريان وقصها، ولكن قبل قصه الشريان يجب التأكد من عدم وجود شريان كبدي أيسر شاذ ينشأ منه.
- يتم رفع المعدة للأعلى وقص أي اتصال خلقي متبقي.
- عند هذه النقطة فإن الارتباط الوحيد المتبقي للمعدة هو المري والذي يميل للانسحاب للصدر عند قصه. ويجب اتخاذ الخطوات اللازمة لضمان بقاء نسيج كافي لإجراء المفاغرة ولتحقيق هامش أمان كافي.
- يتم قص العصبين المبهمين بعد تحديدهما بشكل واضح.



الشكل ١٩. عزل العصب المبهم الأيمن وقصه. [٥٠]

يتم تقريب السويقتين الحجابيتين خلف المري لإنقاص حجم الفرجة المريئية. يتم تثبيت المري على الفرجة المريئية بقطب بسيطة متفرقة. بعدها يتم رفع المعدة للأعلى لكشف الوجه الخلفي للمري والذي يتم قصه جزئياً ووضع قطب في الزوايا على الحواف الوحشية للفتحة، ثم يتم متابعة قص المري على كامل محيطه. يتم أخذ المعدة المستأصلة بعدها للتشريح المرضي.

الشكل ٢٠. فوهة المري بعد قصه وإزالة المعدة. [٥١]

يتم الانتقال بعدها لإعادة وصل الجهاز الهضمي، حيث يمكن استعمال عدة طرق:

- وضع الصائم البيني jejunal interposition
- تصنيع جيب صائمي jejunal interposition
- أو توليفة من الاثنين.
- مفاغرة Roux-en-Y خلف الكولون مع مفاغرة مريئية صائمية نهائية جانبية.

الشكل ٢١. مفاغرة مريئية صائمية نهائية جانبية بشكل Roux-en-Y **خلف الكولون.** [٥١]

الاستئصال بالجراحة التنظيرية [٤٧]:

الجراحة التنظيرية لأورام GISTs تتوسع باستمرار ويزداد استخدامها في السنوات الحالية، وخاصة في الأورام الصغيرة وقليلة العدوانية. ويجب على الجراح اتباع المبادئ الصارمة نفسها للجراحة المفتوحة: الاستئصال الكامل للورم مع حواف سليمة R0 ومنع انتشار الخلايا الورمية في جوف البيرتوان. أما في

الأورام ذات الحجم الكبير فلا زال هناك جدل حول فعالية وفائدة الاستئصال بالتنظير. قبل البدء بالاستئصال يجب إجراء استقصاء كامل لجوف البطن لنفي وجود نقائل بيرتوانية أو كبدية.

في حالة GISTs المعدية فقد تم استعمال العديد من الإجراءات المختلفة اعتماداً على عدة عوامل: أبعاد الورم، موقعه وخصائصه العيانية. ومن هذه الإجراءات: الاستئصال الاسفيني أو القسمي بالتنظير، مشاركة تنظير البطن بالتنظير الهضمي العلوي laparoendoscopy أو تنظير البطن المساعد باليد hand-assisted laparoscopy. الأورام الموجودة على الجدار الأمامي للمعدة أو الانحناء الصغير أو الكبير تخضع عادة لاستئصال اسفيني مع إجراء مفاغرة بالستابلر الخطي التنظيري. أما أورام الجدار الخلفي فيمكن استئصالها عبر الكيس الصغير أو عبر المعدة بعد فتح الجدار الأمامي لها.

العلاج المتمم:

بسبب خطورة النكس حتى في حالة الاستئصال الجراحي التام فقد وافقت إدارة الغذاء والدواء الأمريكية US FDA على إعطاء IMATINIB بشكل حبوب فموية بجرعة ٤٠٠ مغ/يوم كعلاج متمم لدى البالغين الذين خضعوا لاستئصال تام لورم GISTs أكبر من ٣ سم [٤٣].

١. الأورام المتقدمة/ الانتقالية:

قد تتواجد النقائل البدئية في ٢٠-٦٠% من المرضى [٤٤]. تتضمن التوصيات العلاجية استعمال IMATINIB كعلاج معياري في تدبير المرضى المصابين بأورام متقدمة، غير قابلة للاستئصال أو انتقالية. حيث أثبت أنه يلعب دوراً مهماً في علاج هذه الحالات واعتبر الخط العلاجي الأول. وقد تحسن إنذار هؤلاء المرضى بشكل كبير بعد الموافقة على استعماله.

أما في المرضى الذين يطورون مقاومة ضده فيتم علاجهم بواسطة SUNITINIB الذي سيستعمل كخط علاجي ثاني. معظم هؤلاء المرضى والذين تلقوا IMATINIB يظهرون استجابات عليه بدرجات متفاوتة، والتي يمكن تقييمها أما على الطبقي المحوري كنقص في حجم الورم أو على PET/CT

كنقص في قبط FDG. يستمر الورم بالنمو لدى نسبة قليلة من المرضى خلال ٦ أشهر الأولى على الرغم من العلاج وتدعى هذه الحالة بالمقاومة البدئية. كما أنه في بعض المرضى لا يبدي الورم أي تغييرات.

أما المقاومة الثانوية فهي عندما تكون هناك استجابة بدئية جيدة للعلاج أو استقرار في الورم ثم يحدث نمو لاحق يعد ١٢-٣٦ شهر من العلاج. يتم حالياً تطوير العديد من الأدوية كخط علاجي ثالث في حال المقاومة على الدواءين السابقين ومنها: Nilotinib، Vatalanib, Masitinib, Sorafenib .

العلاج المتمم الحديث Neoadjuvant therapy:

ويدعى بعلاج تصغير الحجم downsizing treatment ويعرف بأنه الاستئصال الجراحي لورم كان سابقاً غير قابل للاستئصال وذلك بعد العلاج ب IMATINIB أو مشابهاته. ويستطب استعماله لإنقاص حجم الورم البدئي ولتخفيض احتمالية النقائل المجهرية قبل الجراحة.

يفيد إنقاص حجم الورم في تسهيل الاستئصال الكامل وفي الإجراءات الجراحية المحافظة على وظيفة العضو، كما يقدم لبعض المرضى المصابين بورم غير قابل للاستئصال الفرصة للاستئصال الجراحي. بالإضافة لذلك يخفض من نسبة تمزق الورم وبالتالي نسبة النكس بعد الجراحة. يستطب هذا العلاج في الأورام الكبيرة التي قد يسبب استئصالها إمراضية عالية أو عيب وظيفي، وفي الأورام الصغيرة في المناطق التي يصعب التداخل عليها مثل الوصل المريئي المعدي، القطعة الثانية من العفج وأسفل المستقيم [٤٧][٤٢].

المتابعة بعد الجراحة [٤٨]

إن الهدف من المتابعة بعد الجراحة هو الكشف المبكر وتدبير النكس. ولأن الهدف هو مراقبة النكس الموضعي، النقائل الكبدية، والانتشار البيرتواني لذلك ينصح بالطبقي المحوري للبطن مع الحقن الذي يمكن من تقييم المنطقة من الحجاب الحاجز حتى المنطقة الإربية. الأورام منخفضة أو معتدلة

الخطورة يتم متابعتها كل ٦ – ١٢ شهر عبر الطبقي. الأورام مرتفعة الخطورة أو الخبيثة عيانياً (نقائل، انتثار بيرتواني، إصابة المحفظة الكاذبة، غزو أعضاء أخرى) يتم متابعتها كل ٤-٦ أشهر عبر الطبقي. نسبة البقيا ل ٥ سنوات دون نكس تقدر ب ٥٩,٩% بعد الجراحة، والقليل من حالات النكس تحدث بعد ١٠ سنوات، لذلك تعتبر المتابعة ضرورية لمدة تزيد عن ١٠ سنوات.

الإنذار [٤٠]

تم تحديد العديد من العوامل السريرية التي تؤثر في إنذار GISTs ومنها: حجم الورم، الموقع، النخر التخثري، التقرح، غرو المخاطية وعدد الانقسامات الخلوية. يضاف لها: الجنس المذكر، العمر المرتفع، ارتفاع درجة Ki67، لطخات الديسمين والاستئصال الجراحي غير الكامل وكلها تسيئ للإنذار. بالإضافة لذلك يبدو أن المرضى الذين حدث لديهم تمزق الورم عفوي أو أثناء الجراحة يملكون معدل نكس عالي جداً، ويبدو أن تمزق الورم عامل مستقل عن حجمه أو معدل الانقسام الخلوي فيه.

نهاية القسم النظري

الباب الثاني: القسم العملي

يتألف الباب الثّاني من خمسة فصول:

الفصل الأول: هدف البحث وطريقة إجرائه.

الفصل الثاني: نتائج البحث.

الفصل الثالث: المناقشة والمقارنة مع الدراسات العالمية.

الفصل الرابع: الخلاصة والاستنتاجات.

الفصل الخامس: التوصيات.

الفصل الأول: هدف البحث وطريقة إجرائه

مبررات البحث

تنشأ أورام اللحمة المعدية المعوية على حساب الخلايا الميزانشيمية في جدار المعدة، تعد المعدة أشيع توضعات أورام اللحمة المعدية المعوية، وتشكل حوالي ٣% من مجمل الخباثات المعدية. تُعتَبر هذه الأورام غير حساسة على الأشعة وقليلة الاستجابة للعلاج الكيماوي، لذا يشكل الاستئصال الجراحي الكامل هو العلاج الشافي، حيث يتم الاستئصال بطرق مختلفة (استئصال معدة تام- تحت تام- موضعي widge). لذا ستشمل هذه الدراسة نتائج المقارنة بين الطرق السابقة من حيث البقيا والنكس والاختلاطات.

هدف البحث

إن هدف دراستنا هو إجراء مقارنة بين الطرق المختلفة للاستئصال الجراحي لـ GISTs (استئصال بشكل wedge- معدة جزئي – معدة تام) وذلك من حيث نسبة البقيا، والاختلاطات المتعلقة بالعمل الجراحي، والنكس. يبين البحث مدى خبرة مشافي جامعة دمشق في التعامل مع علاج هذا النوع من الأورام ومقارنة النتائج بنتائج الدراسات العالمية، مما قد يضيف أساس إحصائي إلى جانب الأساس العلمي في إتباع الخيارات العلاجية التي تؤدي إلى نتائج أفضل واختلاطات أقل.

الطرائق Methods

مكان وزمان الدراسة:

مشافي جامعة دمشق (الأسد الجامعي –المواساة الجامعي) في الفترة الممتدة ما بين عامي ٢٠١٣- ٢٠١٦.

تصميم البحث:

دراسة حشدية تراجعية Retrospective cohort study للمرضى الذين شُخِّص لديهم GISTs معدية بدئية والمرشحين لإجراء استئصال جراحي بإحدى الطرق السابقة المراجعين لمشافي جامعة دمشق (الأسد الجامعي –المواساة الجامعي).

المجتمع المستهدف:

جميع الفئات العمرية من كلا الجنسين الذين راجعون مشافي جامعة دمشق (مشفى الأسد الجامعي – مشفى المواساة الجامعي) الذين شخص لديهم GISTs من النوع البدئي في المعدة وأجري لهم عمل جراحي.

العينة البحثية:

جميع الفئات العمرية من كلا الجنسين الذين راجعون مشافي جامعة دمشق (مشفى الأسد الجامعي – مشفى المواساة الجامعي) الذين شخص لديهم GISTs من النوع البدئي في المعدة وأجري لهم عمل جراحي في الفترة الممتدة ما بين عامي ٢٠١٣– ٢٠١٦ وفق معايير الاشتمال والاستبعاد المحددة.

طريقة الاعتيان:

سيتم حصر كل مشاهدات مرضى الأورام الذين تم قبولهم في قسم أمراض الأورام في مستشفى الأسد الجامعي والمواساة الجامعي في دمشق خلال فترة الدّراسة وتنطبق عليهم معايير الدّخول بالدّراسة.

معايير القبول في الدراسة:

٣. معايير القبول في الدراسة:

جميع المرضى الذين شخص لديهم GISTs معدية بدئية والمرشحين لإجراء استئصال جراحي بإحدى الطرق السابقة المراجعين لمشافي جامعة دمشق (الأسد الجامعي –المواساة الجامعي) بين عامي ٢٠١٣– ٢١٠٦.

٤. معايير الاستبعاد من الدراسة:

- وجود نقائل بعيدة (كبدية– رئوية....) المشخصة مسبقاً بالطبقي المحوري.
- وجود انزراعات برتوانية أو حبن أثناء الفتح الجراحي.
- أورام المعدة الكبيرة الحجم والمرتشحة بالجوار.
- قصة سابقة لتداخل جراحي أو علاج متمم لورم أخر.
- وجود ورم آخر مشخص لدى المريض سابقاً.
- سوابق تداخل جراحي سابق على المعدة لسبب غير ورمي.

المتغيرات المدروسة ومصادر المعلومات:

مراجعة السّجلات الطبية للمرضى بما تحتويه من قصة ومعطيات سريرية ومتابعات للمرضى أثناء الاستشفاء والقبولات اللاحقة. تم تقييم المعطيات الديموغرافية والسّريرية (العمر، والجنس،الأعراض السريرية، موقع وشكل وحجم الورم، نمط الجراحة (تنظيرية أو مفتوحة) والتكنيك الجراحي المجرى، الاختلاطات بعد الجراحة، مدة العمل الجراحي والمكوث في المشفى، النكس والبقيا). وتعبئة الاستمارة الخاصة بموضوع البحث وجمع البيانات وتحليلها احصائياً.

طريقة الدراسة:

ستضم جميع مرضى أورام المعدة من نوع GISTs والذين خضعوا لعمل جراحي بإحدى الطرق (معدة تام – تحت تام – جزئي) وسوف يتم تقسيم المرضى إلى مجموعات حسب الطرق السابقة، وسيتم تسجيل مرحلة الورم عند كل مريض سريرياً ومخبرياً وشعاعياً ومدى نجاعة العمل الجراحي وملائمته لحالة المريض والاختلاطات التي نجمت عنه وسيتم ذلك من خلال مراجعة أضابير المرضى الموجودة في أرشيف المشافي المذكورة، وذلك بعد أخذ الموافقة المسبقة من قبل إدارة المشافي المذكورة.

الموارد المتاحة للبحث ومكانها:

سيتمّ توفير جميع متطلبات الدراسة من قبل سجلات المرضى في مشافي جامعة دمشق (مستشفى الأسد الجامعي ومستشفى المواساة الجامعي).

الميزانية:

لم يكن هناك أي ميزانية أو كلف إضافية.

الاعتبارات الأخلاقية:(Ethical Considerations)

تقتضي أخلاقيات البحث العلمي احترام حقوق الآخرين وآرائهم وكرامتهم سواء كانوا من الزملاء الباحثين أو المشاركين في البحث أو المستهدفين في البحث وتتبنى مبادئ أخلاقيات البحث العلمي عامة قيمتي العمل الإيجابي وتجنب الضرر وهاتان القيمتان يجب أن تكونا ركيزتي الاعتبارات الأخلاقية خلال عملية البحث وفي بحثنا هذا سيتم الالتزام بالاعتبارات الأخلاقية من المصداقية والثقة والالتزام بسرية المعلومات من خلال العودة إلى سجلات المرضى والحصول على النتائج دون إلحاق الأذى بهم.

مضامين البحث:

النتائج المتوقعة من البحث يمكن أن تُغَير في طريقة التدبير الجراحي المتبع حيث سوف يتم تحديد أقل الإجراءات الجراحية من حيث الاختلاطات الباكرة والمتأخرة مع أفضل النتائج العلاجية.

تحليل البيانات:

سيتم جمع البيانات التي تم تدوينها في الاستبيانات ومعالجتها وتصنيفها في مجموعات وجداول ومخططات بيانية تعكس الدّراسة بشكل جيد ودراستها إحصائياً عبر برنامج **SPSS** ثم مقارنة النّتائج التي تم الوصول إليها مع النّتائج العالمية.

أجري التحليل باستخدام برنامج الحزمة الإحصائية للعلوم الاجتماعية (SPSS) وكذلك حزمة Office 2019. تم اعتبار قيمة P value الأقلّ من ٠,٠٥ (P value < 0.05) هامّةً إحصائياً.

☒ الإحصاء الوصفي (Description Statistical):

- للمتغيرات الفئوية: قمنا بالاعتماد على التّكرار، النسب المئوية والأشكال البيانية (Pie chart) و(Bar chart).
- للمتغيرات المتواصلة: تم استخدام مقاييس النّزعة المركزية (المتوسّط الحسّابي والانحراف المعياري، المجال).

☒ الإحصاء الاستدلالي (Inferential Statistical):

بالنّسبة لاختبار العلاقات الإحصائية بين الخصائص القاعدية قمنا باستخدام الأساليب الإحصائية التالية:

– اختبار ANOVA one– way لمقارنة متوسطات المتغيرات الكمية بين المجموعات.

– اختبار كاي مربع (chi–square) والتعبير عنه بـ " X^2 " لمقارنة المتغيرات الفئوية ذات التوزع الطبيعي.

الاستبيان والموافقة المستنيرة:

تم إدراج البيانات ضمن استبيان خاص بالبحث، بعد أخذ الموافقة المستنيرة من المرضى المشاركين بالدّراسة أصولاً. فيما يلي نسخة عن الاستبيان والموافقة المستنيرة التي تمّ توزيعها على المرضى:

استمارة بحث: التدبير الجراحي لأورام اللحمة المعدية المعوية في المعدة (دراسة مقارنة) في مشافي جامعة دمشق التعليمية		
الاسم:	العمر:	الجنس:
رقم الإضبارة:	رقم الهاتف:	
الأعراض		
نزف هضمي		**نقص وزن**
فقر دم		**كتلة مجسوسة**
عسرة هضم		
مكان توضع الورم		
القاع	**غار وبواب المعدة**	**جسم المعدة**
شكل الورم		
كتلة	**بوليب**	**قرحة**
التكنيك الجراحي		
استئصال معدة تام		**استئصال wedge**
استئصال معدة تحت تام		
المتابعة		
مدة العمل الجراحي		**مدة المكوث بالمشفى**
العقد المجرفة		**النكس**
حواف الاستئصال		
الاختلاطات		
النزف	**إنتان الجرح**	**الاختلاطات التنفسية**
الخزل المعوي	**الاختلاطات القلبية**	**الوفيات**
التسريب		

الموافقة المستنيرة على المشاركة بالبحث الذي عنوانه:

التدبير الجراحي لأورام اللحمة المعدية المعوية في المعدة (دراسة مقارنة) في مشافي جامعة دمشق التعليمية

أنا الطبيب عامر محمد صبحي المفعلاني طالب الدراسات العليا (ماجستير) في اختصاص الجراحة العامة في كلية الطب – جامعة دمشق، أنفذ هذا البحث الذي يهدف إلى:

المقارنة بين الطرق المختلفة للاستئصال الجراحي لـ GISTs (استئصال بشكل wedge– معدة جزئي – معدة تام) وذلك من حيث نسبة البقيا، والاختلاطات المتعلقة بالعمل الجراحي، والنكس وكذلك نوعية الحياة.

ويتضمن هذا البحث الإجراءات التالية:

١- دراسة رقابية تراجعية للسجلات الطبية لمجموعة من المرضى المتعاقبين الذين شُخِّص لديهم GISTs معدية بدئية والمرشحين لإجراء استئصال جراحي المراجعين لمشافي جامعة دمشق (الأسد الجامعي –المواساة الجامعي).

٢- دراسة نتائج واختلاطات العمل الجراحي.

٣- مقارنة نتائجنا مع الدراسات العالمية.

إن موافقتكم على الاشتراك في بحثنا هذا يعني تزويدنا بالمعلومات المتعلقة بمرضكم لملء استبيان خاص بالبحث، علماً بأن هذه المعلومات ضرورية لمتابعة حالتكم الصحية، وأود أن أؤكد أن هذه المعلومات ستبقى سرية ولا يمكن لأحد الاطلاع عليها، كما سيتم ترميز المشاركين والمشاركات (إعطائهم أرقام دون ذكر أسماء) كذلك أتعهد بعدم إجراء أي استقصاء غير ضروري لحالة المريض وعدم إعطاء أي دواء تجريبي أو أي تداخل دوائي أو استقصائي من شأنه أن يؤذي المريض بقصد أو غير قصد.

كما أود أن أشير إلى أن المشارك (المريض) لن يحصل على أي تعويضات أو أي مقابل مادي، كما أن رفض المشاركة ليس له أي تبعات، وسينال حقه من العناية الطبية اللازمة. وعليه المشاركة ليست إلزامية ولك الحرية الكاملة في اختيار المشاركة من عدمها ولك الحق في الانسحاب متى شئت، فمن يرغب في المشاركة فليسجل أسمه مع التوقيع أسفل هذه الاستمارة.

الموافقة على المشاركة:

لقد أطلعت وأدركت محتوى الموافقة المستنيرة وأوافق طوعاً على أن أكون مشاركاً في هذا البحث وأدرك أنني أملك فرصة الاستفسار عن أي أمر مع ضرورة الإجابة كما وأملك حق الانسحاب في أي وقت أشاء ودون أن يعرضني ذلك لأي ضرر وعليه أوقع:

الرقم المتسلسل للمشترك التاريخ / / التوقيع: .....

اسم الباحث: د. عامر محمد صبحي المفعلاني توقيع الباحث: .....

ملاحظة: بالنسبة للأشخاص الذين لا يجيدون القراءة والكتابة، تم شرح هدف البحث لهم وأخذ موافقتهم الشفهية بحضور فرد من عائلته.

الفصل الثاني: نتائج البحث Results

بلغ عدد المرضى الذين شُخِّص لديهم GISTs معدية بدئية وتمّ إجراء استئصال جراحي للورم عندهم خلال فترة الدراسة ٢١ مريضاً، قمنا بإدخال البيانات إلى الحاسوب ودراستها إحصائياً عبر برنامج SPSS (IBM SPSS Statistics الإصدار ٢٥ سنة ٢٠١٧)، وفيما يلي نتائج البحث:

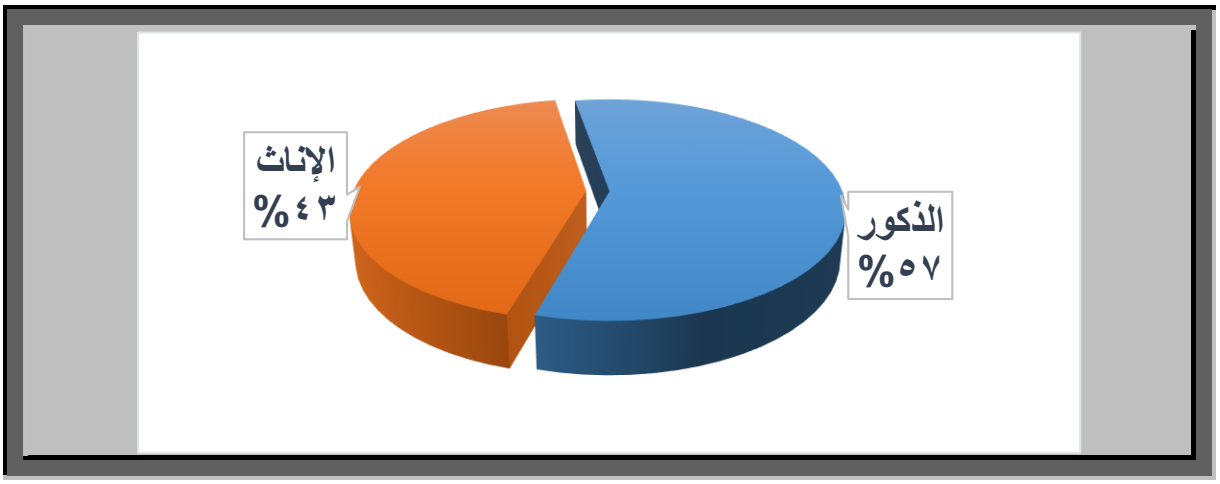
أولاً: الدراسة العامة لعينة البحث

توزع المرضى بحسب الجنس:

بتحليل عينة البحث حسب الجنس فقد وجدنا أن هناك رجحاناً لنسبة الذكور حيث كانت نسبة الذكور إلى الإناث ١,٣٣: ١ وشكّل الذكور ٥٧,١% من عينة البحث. [الجدول ٦] [المخطط ١]

جدول ٦. توزع المرضى حسب الجنس.

		العدد	النسبة (%)
الجنس	الذكور	١٢	%٥٧,١
	الإناث	٩	%٤٢,٩
	Total	21	%١٠٠



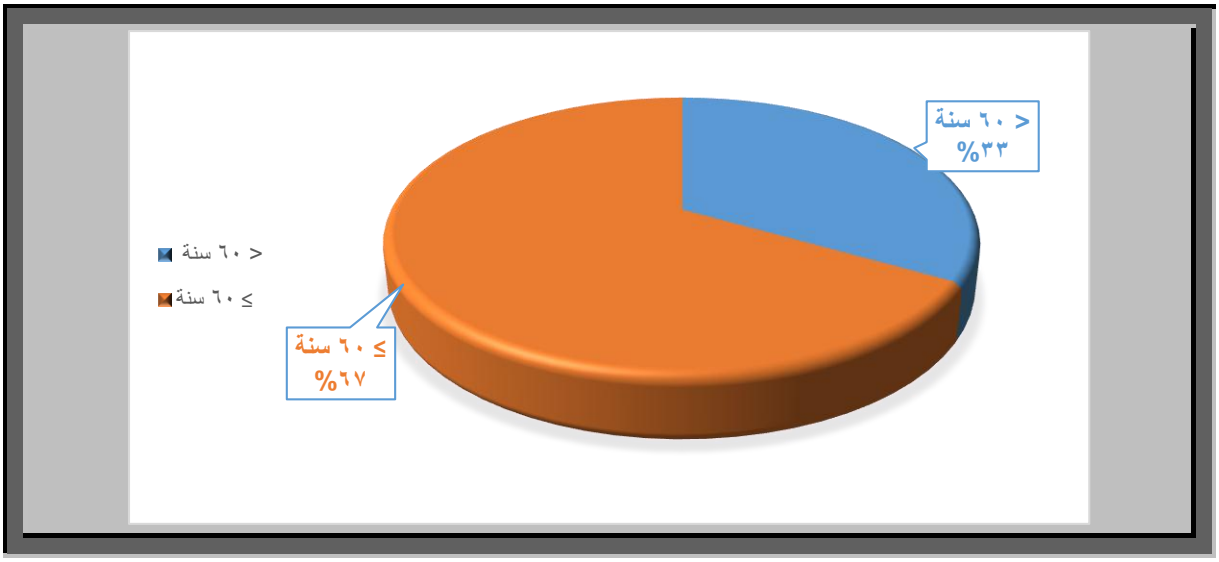
المخطط ١. توزع المرضى حسب الجنس.

توزع المرضى بحسب العمر:

- كان متوسط العمر وقت التشخيص ٦٤ سنة [المدى: ٣٧ سنة – ٨٣ سنة].
- أغلب المرضى أكبر من ٦٠ سنة (١٤ مريضاً). [الجدول ٧] [المخطط ٢]

جدول ٧. توزع المرضى بحسب العمر.

		العدد	النسبة (%)
العمر	< ٦٠ سنة	٧	%٣٣,٣
	≤ ٦٠ سنة	١٤	%٦٦,٧
	Total	21	%١٠٠



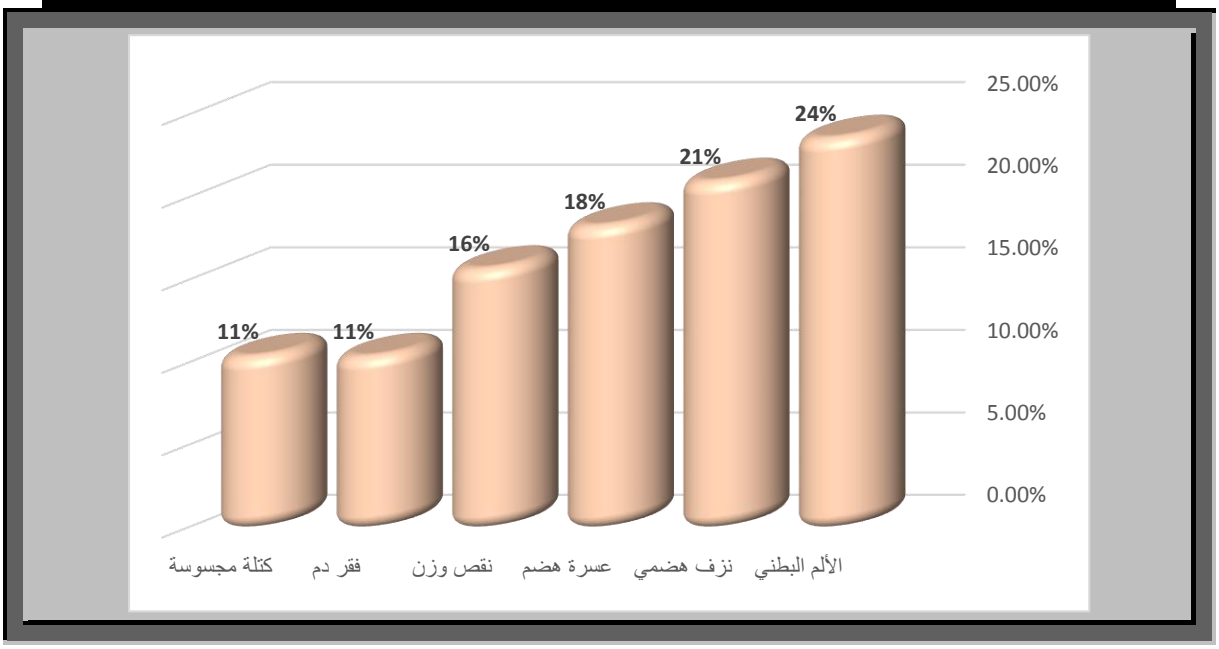
المخطط ٢. توزع المرضى بحسب العمر.

الأعراض والعلامات في عينة البحث:

- أشيع الأعراض هي الألم البطني الذي وُجد عند ٩ مرضى بنسبة ٢٣,٧% ثم النزف الهضمي عند ٨ مرضى بنسبة ٢١,١%.
- حدثت عسرة الهضم عند ٧ مرضى ونقص الوزن عند ٦ مرضى وفقر الدم عند ٤ مرضى وكتلة مجسوسة عند ٤ مرضى أيضاً. [الجدول ٨] [المخطط ٣]

جدول ٨. الأعراض والعلامات في عينة البحث.

		العدد	النسبة (%)
الأعراض والعلامات	الألم البطني	٩	%٢٣,٧
	نزف هضمي	٨	%٢١,١
	عسرة هضم	٧	%١٨,٤
	نقص وزن	٦	%١٥,٨
	فقر دم	٤	%١٠,٥
	كتلة مجسوسة	٤	%١٠,٥



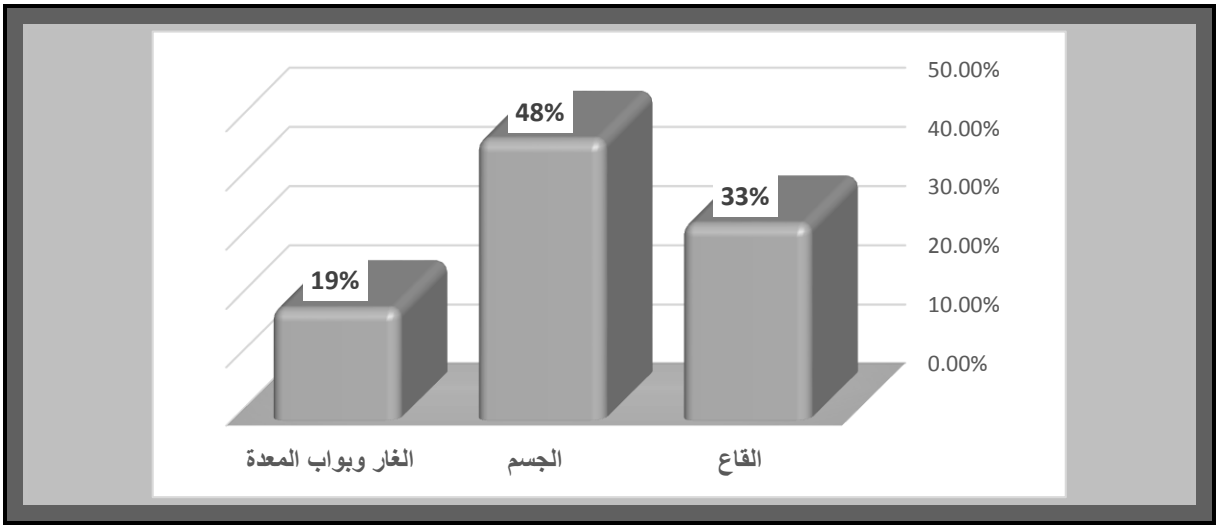
المخطط ٣. الأعراض والعلامات في عينة البحث.

توزع المرضى بحسب موقع الورم:

حدثت معظم الأورام في جسم المعدة (٤٧,٦%)، يليه القاع (٣٣,٣%) بينما وُجدت الأورام في الغار والبواب عند ١٩% من الحالات. [الجدول ٩] [المخطط ٤]

جدول ٩. توزع المرضى بحسب موقع الورم.

		العدد	النسبة (%)
موقع الورم	القاع	٧	%٣٣,٣
	الجسم	١٠	%٤٧,٦
	الغار وبواب المعدة	٤	%١٩
	Total	21	%١٠٠



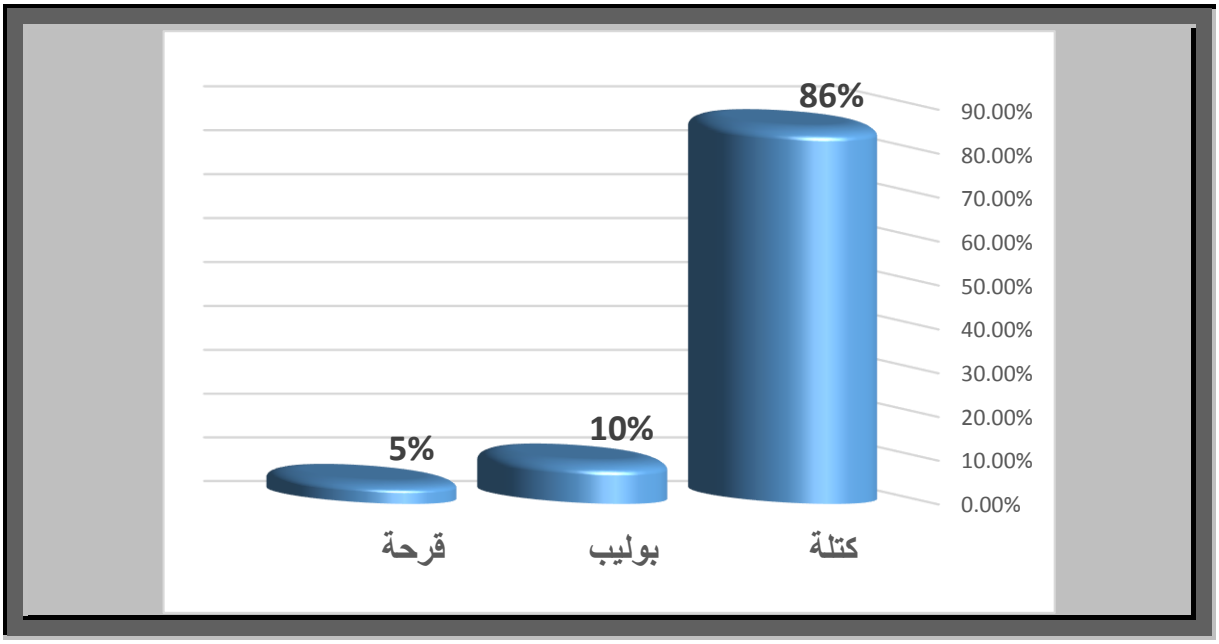
المخطط ٤. توزع المرضى بحسب موقع الورم.

توزع المرضى بحسب شكل الورم:

الغالبية العظمى من المرضى تظاهر الورم عندهم على شكل كتلة، ونسبة قليلة بشكل بوليب أو قرحة. [الجدول ١٠] [المخطط ٥]

جدول ١٠. توزع المرضى بحسب شكل الورم.

		العدد	النسبة (%)
شكل الورم	كتلة	١٨	%٨٥,٧
	بوليب	٢	%٩,٥
	قرحة	١	%٤,٨
	Total	21	%١٠٠



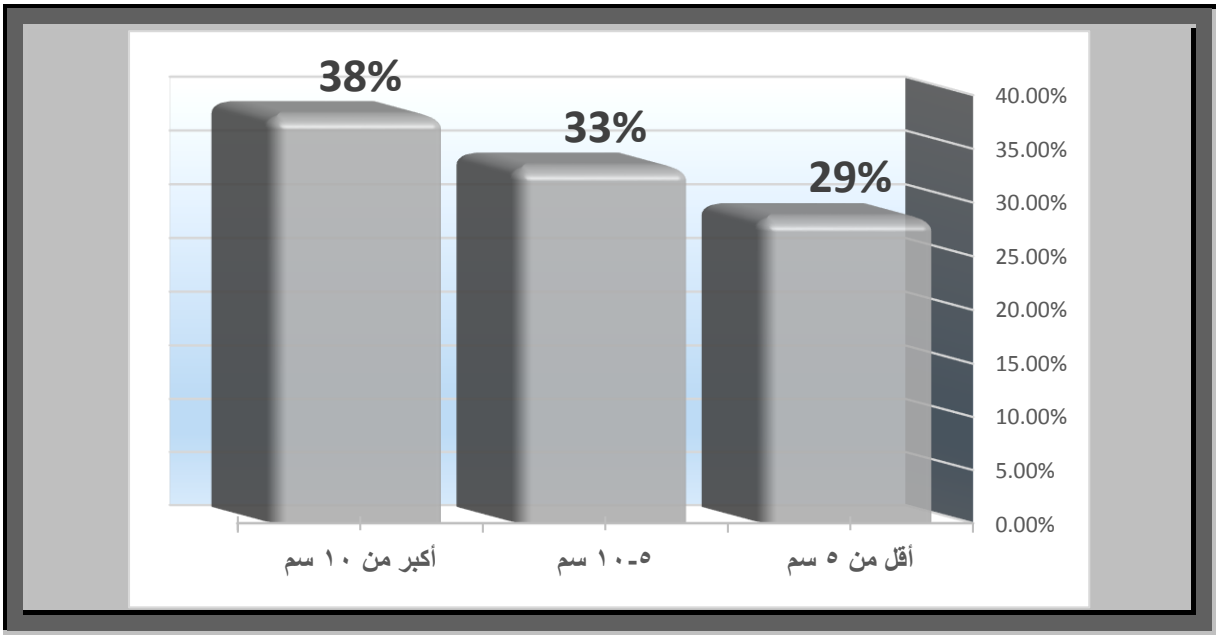
المخطط ٥. توزع المرضى بحسب شكل الورم.

توزع المرضى بحسب حجم الورم:

- بلغ متوسط حجم الورم في مجمل عينة البحث ٩,٦ سم [المدى: ٢,٥ سم – ٢٣ سم، الانحراف المعياري ٦,٢ سم].
- كان الورم كبير الحجم (أكبر من ٥ سم) عن أغلب المرضى (٧١,٤%). [الجدول ١١] [المخطط ٦]

جدول ١١.توزع المرضى بحسب حجم الورم.

		العدد	النسبة (%)
حجم الورم	أقل من ٥ سم	٦	%٢٨,٦
	٥-١٠ سم	٧	%٣٣,٣
	أكبر من ١٠ سم	٨	% ٣٨,١
	Total	21	%١٠٠



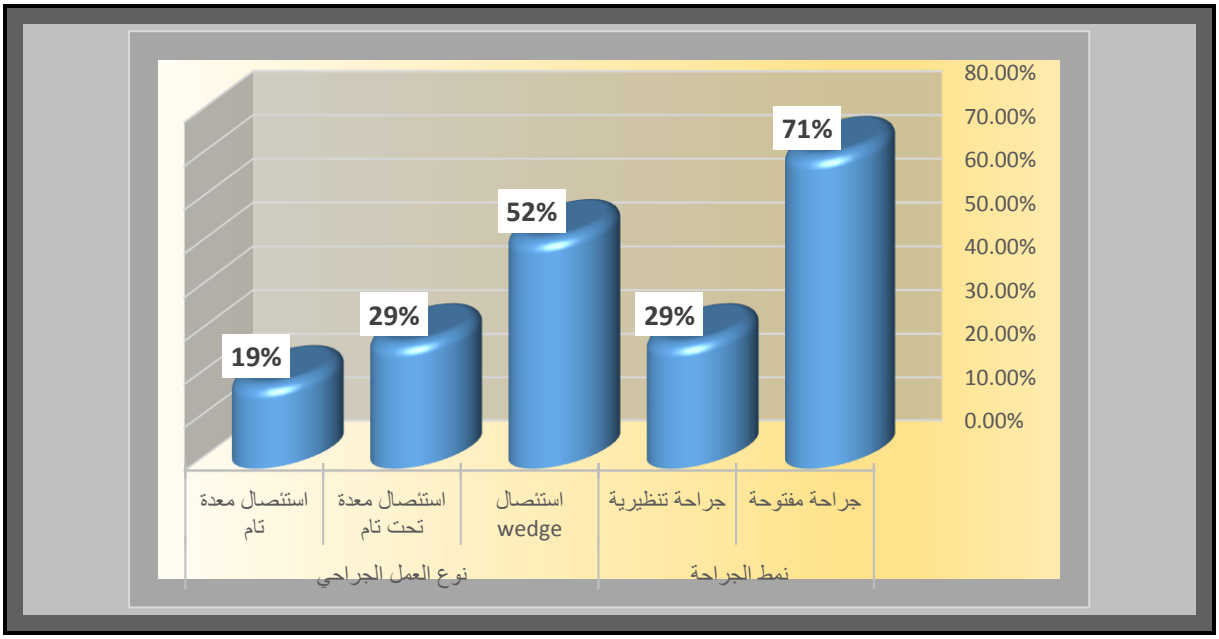
المخطط ٦.توزع المرضى بحسب حجم الورم.

توزع المرضى بحسب الإجراء الجراحي:

- بلغ متوسط مدة العمل الجراحي ١٦٥ دقيقة [المدى: ٩٠– ٢٤٠ دقيقة، الانحراف المعياري ٤٣ دقيقة].
- تم إجراء الجراحة بالطريقة المفتوحة عند أغلب المرضى (٧١,٤%)، بينما تم استخدام الجراحة التنظيرية فقط في ٦ حالات (٢٨,٦%).
- تم إجراء استئصال الورم بشكل wedge عند نصف الحالات تقريباً وتم إجراء استئصال معدة تام عند ١٩% من الحالات. [الجدول ١٢] [المخطط ٧]

جدول ١٢. توزع المرضى بحسب الإجراء الجراحي.

		العدد	النسبة (%)
نمط الجراحة	جراحة مفتوحة	١٥	%٧١,٤
	جراحة تنظيرية	٦	%٢٨,٦
	Total	21	%١٠٠
نوع العمل الجراحي	استئصال wedge	١١	%٥٢,٤
	استئصال معدة تحت تام	٦	%٢٨,٦
	استئصال معدة تام	٤	%١٩
	Total	21	%١٠٠
متوسط مدة العمل الجراحي (بالدقيقة)		١٦٥ دقيقة ± ٤٣	



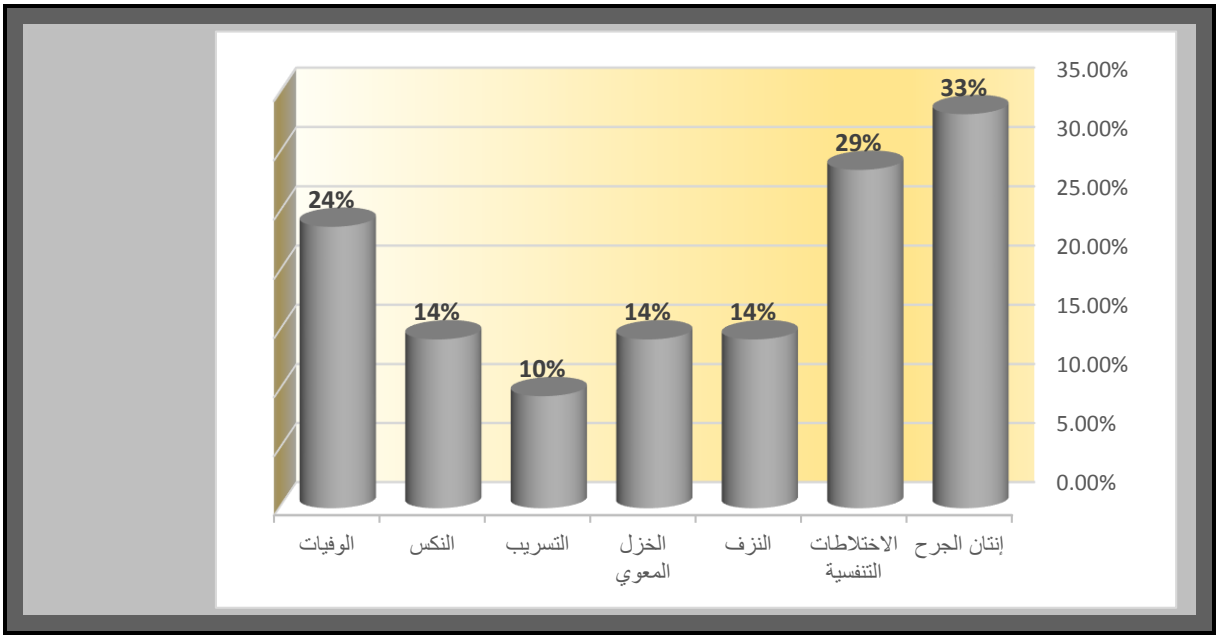
المخطط ٧. توزع المرضى بحسب الإجراء الجراحي.

توزع المرضى بحسب الاختلاطات والنتائج:

- أشيع الاختلاطات التالية للجراحة كانت إنتان الجرح (٣٣,٣%)، يليه الاختلاطات التنفسية (٢٨,٦%)، وشملت باقي الاختلاطات النزف عند ثلاثة مرضى وكذلك الخزل المعوي بينما حدث التسريب عند مريضين تطلب إعادة العمل الجراحي لهما. لم تحدث وفيات في الفترة القريبة من الجراحة.
- بلغ معدل النكس ١٤,٣%، بينما بلغ معدل الوفيات في هذه الدراسة حوالي ٢٤٪ حيث حدثت الوفاة عند ٥ مرضى بعد ٥ سنوات من المتابعة. أي أن نسبة البقيا بعد ٥ سنوات من الجراحة بلغت ٧٦%.
- بلغ متوسط مدة الاستشفاء للمرضى بعد العمل الجراحي ٧ يوم [المدى ٥- ١١ يومًا]. [الجدول ١٣] [المخطط ٨]

جدول ١٣ .توزع المرضى بحسب الاختلاطات والنتائج.

		العدد	النّسبة (%)
الاختلاطات	إنتان الجرح	٧	%٣٣,٣
	الاختلاطات التنفسية	٦	%٢٨,٦
	النزف	٣	%١٤,٣
	الخزل المعوي	٣	%١٤,٣
	التسريب	٢	%٩,٥
النكس		٣	%١٤,٣
الوفيات		٥	%٢٣,٨
		Mean	**S. D**
مدة الاستشفاء بعد الجراحة (يوم)		٧	٥,٨



المخطط ٨. توزع المرضى بحسب الاختلاطات والنتائج.

ثانياً: الإحصاء الاستدلالي Inferential Statistical:

قسمنا المرضى إلى ثلاث مجموعات بناءً على نوع العمل الجراحي:

- المجموعة الأوّلى (استئصال wedge): شملت المرضى الذين تم استئصال الورم بشكل wedge.
- المجموعة الثّانية (استئصال معدة تحت تام): شملت المرضى الذين أُجرِيَ لهم استئصال معدة تحت تام.
- المجموعة الثّالثة (استئصال معدة تام): شملت المرضى الذين أُجرِيَ لهم استئصال معدة تام.

مقارنة الجنس بين المجموعات:

لم يكن هناك فرق مهم إحصائياً في توزّع الذكور والإناث بين المجموعات الثلاثة (P>0.05). [الجدول ١٤]

جدول ١٤. مقارنة الجنس بين المجموعات.

	استئصال wedge (n=11)	استئصال معدة تحت تام (n=6)	استئصال معدة تام (n=4)	X^2– test	P–value
ذكور	٨ (٦٦,٧%)	٣ (٢٥%)	١ (٨,٣%)	٢,٩,٣	0.234
إناث	٣ (٣٣,٣%)	٣ (٣٣,٣%)	٣ (٣٣,٣%)		

مقارنة العمر بين المجموعات:

كان متوسط العمر في مجموعة استئصال الـ wedge ٦٤,٤ سنة، وفي مجموعة استئصال معدة تحت تام ٦٤,٨ سنة وفي مجموعة استئصال معدة التام ٦٢,٢ سنة وباستخدام اختبار ANOVA لمقارنة متوسط العمر بين المجموعات الثلاثة لم يكن لفرق متوسط العمر بين المجموعات أي دلالة إحصائية (P–value = 0.952).

ولم يكن لتوزع المرضى بين المجموعات حسب الفئات العمرية أي دلالة إحصائية هامة. [الجدول ١٥]

جدول ١٥. مقارنة العمر بين المجموعات.

	استئصال wedge (n=11)	استئصال معدة تحت تام (n=6)	استئصال معدة تام (n=4)	X^2– test	P–value
< ٦٠ سنة	٣ (٤٢,٩%)	٢ (٢٨,٦%)	٢ (٢٨,٦%)	٠,٦٨٢	0.711
≤ ٦٠ سنة	٨ (٥٧,١%)	٤ (٢٨,٦%)	٢ (١٤,٣%)		

مقارنة الأعراض والعلامات بين المجموعات:

لم يكن لتوزع المرضى بين المجموعات حسب الأعراض أي دلالة إحصائية هامة. [الجدول ١٦]

جدول ١٦. مقارنة الأعراض والعلامات بين المجموعات.

	استئصال wedge (n=11)	استئصال معدة تحت تام (n=6)	استئصال معدة تام (n=4)	X^2– test	P–value
الألم البطني	٥ (٤٥,٥%)	٢ (٣٣,٣%)	٢ (٥٠%)	٠,٣٣٦	٠,٨٤٥
نزف هضمي	٤ (٣٦,٤%)	١ (١٦,٧%)	٣ (٧٥%)	٣,٤٩٢	٠,١٧٤
عسرة هضم	٣ (٢٧,٣%)	٤ (٦٦,٧%)	٠	٥,١٨٢	٠,٠٧٥
نقص وزن	٣ (٢٧,٣%)	٢ (٣٣,٣%)	١ (٢٥%)	٠,١٠١	٠,٩٥١
فقر دم	٢ (١٨,٢%)	٠	٢ (٥٠%)	٣,٩٠٢	٠,١٤٢
كتلة مجسوسة	٢ (١٨,٢%)	٢ (٣٣,٣%)	٠	١,٧٤١	٠,٤١٩

مقارنة مكان توضع الورم بين المجموعات:

لم يكن لتوزع المرضى بين المجموعات حسب مكان توضع الورم أي دلالة إحصائية هامة. [الجدول ١٧]

جدول ١٧. مقارنة مكان توضع الورم بين المجموعات.

	استئصال wedge (n=11)	استئصال معدة تحت تام (n=6)	استئصال معدة تام (n=4)	X^2– test	P–value
القاع	٥ (٤٥,٥%)	٠	٢ (٥٠%)		
الجسم	٥ (٣٦,٤%)	٤ (٦٦,٧%)	١ (٢٥%)	٥,٠٠٦	٠,٢٨٧
الغار وبواب المعدة	١ (٩,١%)	٢ (٣٣,٣%)	١ (٢٥%)		

مقارنة شكل الورم بين المجموعات:

لم يكن لتوزع المرضى بين المجموعات حسب شكل الورم أي دلالة إحصائية هامة. [الجدول ١٨]

جدول ١٨. مقارنة شكل الورم بين المجموعات.

	استئصال wedge (n=11)	استئصال معدة تحت تام (n=6)	استئصال معدة تام (n=4)	X^2– test	P–value
كتلة	٩ (٤٥,٥%)	٦ (١٠٠%)	٣ (٧٥%)		
بوليب	٢ (٣٦,٤%)	٠	٠	٦,٢٨٤	٠,١٧٩
قرحة	٠	٠	١ (٢٥%)		

مقارنة حجم الورم بين المجموعات:

كان متوسط حجم الورم في مجموعة استئصال الـ wedge ٤,٦ سم، وفي مجموعة استئصال معدة تحت تام ١٢,٥ سم وفي مجموعة استئصال معدة التام ١٩ سم وباستخدام اختبار ANOVA لمقارنة متوسط حجم الورم بين المجموعات الثلاثة كان لفرق متوسط حجم الورم بين المجموعات **دلالة إحصائية هامة** (P–value <0.0001) أي أنه كلما كان الورم أكبر يتم اجراء استئصال معدة تام، وكلما كان حجم الورم أصغر زادت إمكانية استئصاله بشكل wedge. وهذا ما تم تأكيده عند مقارنة توزع المرضى بين المجموعات حسب فئات حجم الورم. [الجدول ١٩]

جدول ١٩. مقارنة حجم الورم بين المجموعات.

	استئصال wedge (n=11)	استئصال معدة تحت تام (n=6)	استئصال معدة تام (n=4)	X^2– test	P–value
أقل من ٥ سم	٦ (٥٤,٥%)	٠	٠		
٥–١٠ سم	٥ (٤٥,٥%)	٢ (٣٣,٣%)	٠	١٦,٧٧٣	٠,٠٠٢
أكبر من ١٠ سم	٠	٤ (٦٦,٧%)	٤ (١٠٠%)		

مقارنة نمط الجراحة بين المجموعات:

كان لتوزع المرضى بين المجموعات حسب نمط الجراحة **دلالة إحصائية هامة**. حيث تم استخدام الجراحة التنظيرية فقط عند الاستئصال بشكل wedge بينما استُخدِمت الجراحة المفتوحة في جميع حالات استئصال المعدة التام وتحت التام. [الجدول ٢٠]

جدول ٢٠. مقارنة نمط الجراحة بين المجموعات.

	استئصال wedge (n=11)	استئصال معدة تحت تام (n=6)	استئصال معدة تام (n=4)	X^2– test	P–value
جراحة مفتوحة	٥ (٤٥,٥%)	٦ (١٠٠%)	٤ (١٠٠%)		
جراحة تنظيرية	٦ (٥٤,٥%)	٠	٠	٧,٦٣٦	٠,٠٢٢

مقارنة الاختلاطات والنتائج بين المجموعات:

- لم يكن لتوزع المرضى بين المجموعات حسب الاختلاطات أي دلالة إحصائية هامة.
- نلاحظ أن أغلب حالات النكس والوفيات حدثت لدى المرضى الذين خضعوا لاستئصال معدة تام أو تحت تام وأقل عند مرضى الاستئصال بشكل wedge لكن دون وجود دلالة إحصائية هامة.
- كانت فترة الاستشفاء بعد الجراحة أقصر عند مرضى الاستئصال بشكل wedge منها عند مرضى الاستئصال التام أو تحت التام **مع وجود دلالة إحصائية هامة**. [الجدول ٢١]

جدول ٢١. مقارنة الاختلاطات والنتائج بين المجموعات.

		استئصال wedge (n=11)	استئصال معدة تحت تام (n=6)	استئصال معدة تام (n=4)	X^2– test	P–value
الاختلاطات	إنتان الجرح	٤ (٣٦,٤%)	٢ (٣٣,٣%)	١ (٢٥%)	٠,١٧٠	٠,٩١٨
	الاختلاطات التنفسية	٣ (٢٧,٣%)	٢ (٣٣,٣%)	١ (٢٥%)	٠,١٠١	٠,٩٥١
	النزف	٢ (١٨,٢%)	٠	١ (٢٥%)	١,٥١١	٠,٤٧٠
	الخزل المعوي	٢ (١٨,٢%)	١ (١٦,٧%)	٠	٠,٨٣١	٠,٦٦٠
	التسريب	٢ (١٨,٢%)	٠	٠	٢,٠١٠	٠,٣٦٦
النكس		٠	٢ (٣٣,٣%)	١ (٢٥%)	٣,٩٨٦	٠,١٣٦
الوفيات		١ (٩,١%)	٢ (٣٣,٣%)	٢ (٥٠%)	٣,١٢٦	٠,٢٠٩
		استئصال wedge	استئصال معدة تحت تام	استئصال معدة تام	ANOVA	P-value
متوسط مدة الاستشفاء بعد الجراحة (يوم)		٥,٤٥	٨,٥	١١	٣٥,٣٢٨	<٠,٠٠٠١

الفصل الثالث: المقارنة مع الدراسات العالمية والمناقشة

أورام اللحمة المعدية المعوية (GISTs) هي أورام نادرة قد تظهر في أي جزء من الجهاز الهضمي، غالبية هذه الأورام (٦٠-٧٠٪) تصيب المعدة [٥٩][٥٨]. قمنا بمراجعة نتائج عدة دراسات مشابهة لدراستنا، وتناولت موضوع أورام اللحمة المعدية المعوية من عدة جوانب، وباستخلاص نتائج هذه الدراسات ومقارنتها مع النتائج التي توصلنا لها في دراستنا وصلنا للنقاط التالية:

١. لمحة عن دراسات المقارنة:

جدول ٢٢. لمحة عن دراسات المقارنة.

	المؤلف	الدولة	السنة	العنوان
١	Ehab El-Hanafy [52]	مصر	٢٠١١	Surgical Management of Gastric Gastrointestinal Stromal Tumor: A Single Center Experience
2	Anantha Madhavan [53]	المملكة المتحدة	2018	Surgical Management of Gastric Gastrointestinal Stromal Tumours: Comparison of Outcomes for Local and Radical Resection
3	Bin He [54]	الصين	٢٠١٨	A comparative study of treatment of gastrointestinal stromal tumors with laparoscopic surgery: a retrospective study
4	Yafu Wu [56]	الصين	2007	Diagnosis and Treatment of Gastrointestinal Stromal Tumors of the Stomach: Report of 28 Cases
5	Laura Mazer [57]	الولايات المتحدة	2021	Minimally invasive options for gastrointestinal stromal tumors of the stomach
6	In-Hwan Kim [55]	تايلاند	2014	Gastrointestinal stromal tumors (GISTs) of the stomach: a multicenter, retrospective study of curatively resected gastric GISTs

٢. مقارنة العدد والعمر والجنس بين الدراسات:

- بلغ عدد المرضى المدرجين في دراستنا ٢١ مريض على مدى ٣ سنوات بمعدل ٧ حالات سنوياً وتراوح العدد في دراسات المقارنة ما بين ٢٨-٤٠٦ مريض خلال فترات متفاوتة (٤-١٤ سنة). نتيجةً لندرة هذه الأورام فقد تم اعتبار هذا العدد من المرضى في دراستنا كبيرًا بالنظر لفترة الدراسة القصيرة ويعود ذلك لمركزية مشافينا وقدوم المرضى من كافة المحافظات للاستشفاء.
- كان متوسّط العمر متقارب في جميع الدراسات، فقد كان في دراستنا ٦٤ سنة وفي باقي الدّراسات تراوح بين ٥٤-٦٥ سنة.

- وكانت توزع المرضى حسب الجنس متباين بشدة بين الدراسات فقد كان هناك رجحان للذكور في دراستنا والدراسة البريطانية (Madhavan) والدراسة الصينية الاولى (Bin He) بينما شوهد عكس ذلك في الدراسة المصرية (El-Hanafy) والدراسة التايلاندية (Kim) حيث كانت نسبة الإناث أعلى من الذكور وكانت النسبة متساوية بين الجنسين في الدراسة الأمريكية (Mazer) والدراسة الصينية الثانية (Yafu Wu). [الجدول ٢٣]

جدول ٢٣. مقارنة العدد والعمر والجنس بين الدراسات.

	فترة الدّراسة	العدد	متوسّط العمر(سنة)	الذّكور (%)
دراستنا	2013-2016	21	٦٤	%٥٧,١
El-Hanafy	1997-2008	35	59	%٣٧
Madhavan	2007-2016	76	63.3	%56.5
Bin He	2012-2016	146	54	%63
Mazer	2000-2018	77	65	%52
Yafu Wu	2000-2005	28	63.5	%50
Kim	1998-2012	406	60.8	%38.7

٣. مقارنة الأعراض والعلامات بين الدراسات:

عادة ما تكون أعراض أورام اللحمة المعدية المعوية عامة وغير نوعية. يعد عدم نوعية الأعراض عاملاً مهماً في تأخر التشخيص المرتبط بـ GISTs [٦٠]. بمقارنة نسبة شيوع الأعراض وجدنا أن الألم البطني هو أشيع الأعراض في دراستنا، بينما كان النزف الهضمي هو أشيع الأعراض في الدراسة المصرية (El-Hanafy) والدراسة الأمريكية (Mazer)، وكان فقر الدم هو الأشيع في الدراسة الصينية الثانية (Yafu Wu). [الجدول ٢٤]

جدول ٢٤. مقارنة الأعراض والعلامات بين الدراسات.

	دراستنا	El-Hanafy	Mazer	Yafu Wu
الألم البطني	%٢٣,٧	–	%٢٥	%٣٩,٣
نزف هضمي	%٢١,١	%٤٥	%٣٦	%٣٢,١
عسرة هضم	%١٨,٤	%٢٩	–	–
نقص وزن	%١٥,٨	%١٤	%٥	%١٠,٧
فقر دم	%١٠,٥	%٢٩	–	%٤٦,٤
كتلة مجسوسة	%١٠,٥	%١٤	–	%٢١,٤

٤. مقارنة حجم وشكل ومكان توضع الورم بين الدراسات:

- تعد المعدة الموقع الأكثر شيوعًا لـ GISTs، حيث تحدث الأورام في القسم القريب من المعدة (الجسم والقاع) في حوالي ثلثي هؤلاء المرضى. وهذا يتوافق مع دراستنا وجميع دراسات المقارنة حيث كان جسم المعدة هو أكثر مكان لتوضع الورم في دراستنا وجميع دراسات المقارنة باستثناء الدراسة التايلاندية (Kim) والتي كان أشيع مكان لتوضع الورم فيها هو القاع والفؤاد. في غالبية الحالات يتظاهر الورم بشكل كتلة وقد يكون بشكل قرحة أو بوليب في حالات قليلة. في دراستنا وفي الدراسة المصرية (El-Hanafy) كان أشيع أشكال الورم هو الكتلة بينما في الدراسة الصينية الثانية (Yafu Wu) كانت القرحة هي الأشيع.
- كان حجم الورم في جميع دراسات المقارنة أصغر من حجم الورم في دراستنا حيث كانت أغلب الأورام في دراستنا أكبر من ٥ سم. سبب كبر حجم الورم عند المرضى في دراستنا هو تأخر التشخيص نتيجة إهمال المريض وعدم طلب الرعاية الطبية لحين وصول الورم لأحجام كبيرة. [الجدول ٢٥]

جدول ٢٥. مقارنة حجم وشكل ومكان توضع الورم بين الدراسات.

		دراستنا	El-Hanafy	Kim	Yafu Wu
شكل الورم	كتلة	%٨٥,٧	%٩١	–	%٣٨,٤
	بوليب	%٩,٥	%١	–	%٣,٩
	قرحة	%٤,٨	%٦	–	%٥٧,٧
حجم الورم	أقل من ٥ سم	%٢٨,٦	%٨٠	%٧٣,٧	%٦٠,٧
	٥-١٠ سم	%٣٣,٣		%١٩,٥	%٣٩,٣
	أكبر من ١٠ سم	% ٣٨,١	%٢٠	%٦,٩	
مكان توضع الورم	القاع	%٣٣,٣	%٣٧	%٤٩,٣	%١٧,٩
	الجسم	%٤٧,٦	%٤٣	%٣٠	%٥٠
	الغار وبواب المعدة	%١٩	%٢٠	%٢٠,٧	%٣٢,١,١

٥. مقارنة نوع العمل الجراحي بين الدراسات:

الاستئصال الجراحي لـ GISTs هو طريقة العلاج المفضلة، حيث أن استئصال الورم يُمثل الفرصة الوحيدة للشفاء [٢٨][١٠]. تم اختيار نمط الاستئصال الجراحي في مرضى دراستنا بناءً على حجم الورم وموقعه. تمّ استخدام الجراحة المفتوحة في حوالي ثلثي الحالات في دراستنا بينما تم استخدامها فقط في ثلث الحالات في الدراسة الأمريكية (Mazer). إن عدم استخدام الجراحة التنظيرية في مراكزنا بشكل كبير يعود لقلة الموارد من جهة (عدم توفر الأدوات اللازمة بشكل دائم) وإلى كبر حجم الأورام في مرضى دراستنا من جهة أخرى. يتم استئصال الورم في أغلب الحالات بشكل wedge، وعند تعذر إجراء الاستئصال بشكل wedge (الأورام الكبيرة أو حسب موقع الورم) يتم إجراء استئصال معدة تام أو تحت تام. كانت توزع طرق استئصال الورم متشابه في دراستنا وفي الدراسة المصرية (El-Hanafy) والدراسة الأمريكية (Mazer)، حيث تم استئصال أغلب الأورام بشكل wedge. بينما في الدراسة الصينية الثانية (Yafu Wu) كانت استئصال المعدة تحت التام هو الأشيع. نادرًا ما تنتقل أورام اللحمة المعدية المعوية

إلى الغدد الليمفاوية، وبالتالي نادرًا ما يكون استئصال العقد اللمفية الجراحي ضروريًا [٦١]. كان متوسط مدة الجراحة أطول في دراستنا بالمقارنة مع باقي الدراسات. [الجدول ٢٦]

جدول ٢٦. مقارنة نوع العمل الجراحي بين الدراسات.

		دراستنا	El-Hanafy	Mazer	Yafu Wu
نمط الجراحة	جراحة مفتوحة	%٧١,٤	-	%٣١,٢	-
	جراحة تنظيرية	%٢٨,٦	-	%٦٨,٨	-
نوع العمل الجراحي	استئصال wedge	%٥٢,٤	%٥٧	%٧٩	%٢٨,٦
	استئصال معدة تحت تام	%٢٨,٦	%٢٣	%١١	%٦٧,٨
	استئصال معدة تام	%١٩	%٢٠	%٩	%٣,٦
متوسط مدة العمل الجراحي (بالدقيقة)		١٦٥	١٣٢	١١٠	-

٦. مقارنة الاختلاطات والنتائج بين الدراسات:

- بمقارنة شيوع الاختلاطات وجدنا أن نسبة حدوث الاختلاطات في جميع الدراسات منخفض نسبياً وكان أشيع الاختلاطات هو حدوث انتان الجرح والاختلاطات التنفسية.
- كانت نسبة النكس مرتفعة قليلاً في دراستنا بالمقارنة مع باقي الدراسات. بينما كانت نسبة البقيا بعد خمس سنوات متفاوتة بين الدراسات فقد كانت منخفضة نسبياً في دراستنا بالمقارنة مع باقي الدراسات. وبمقارنة نسبة النكس والبقيا بعد ٥ سنوات بين مجموعات الدراسة نلاحظ أن أغلب حالات النكس والوفيات حدثت لدى المرضى الذين خضعوا لاستئصال معدة تام أو تحت تام وأقل عند مرضى الاستئصال بشكل wedge لكن دون وجود دلالة إحصائية هامة. [الجدول ٢٧]

جدول ٢٧. مقارنة الاختلاطات والنتائج بين الدراسات.

		دراستنا	El-Hanafy	Mazer	Madhavan
الاختلاطات	إنتان الجرح	%٣٣,٣	%٥,٧	%١٨	%١٠,٥
	الاختلاطات التنفسية	%٢٨,٦			
	النزف	%١٤,٣			
	الخزل المعوي	%١٤,٣			
	التسريب	%٩,٥			
النكس		%١٤,٣	%٨,٦	%٦	%٤
نسبة البقيا بعد ٥ سنوات		%٧٦,٢	%٨٤	–	%٩٢
متوسط مدة الاستشفاء بعد الجراحة (يوم)		١٤	–	٤	٨,٦

الفصل الخامس: الخلاصة والاستنتاجات

بمراجعة النتائج التي توصلنا لها في الدراسة ومقارنتها مع دراسات المقارنة نصل للنقاط التالية:

- بلغ عدد المرضى المدرجين في الدراسة ٢١ مريضاً تم علاجهم على مدى ٣ سنوات.
- نسبة الذكور أعلى من نسبة الإناث في دراستنا وكانت النسب متفاوتة في دراسات المقارنة.
- كان أغلب المرضى بعمر أكبر من ٦٠ سنة مع وجود حالات نادرة بأعمار صغيرة (العقدين الثالث والرابع من العمر) مما يدل أن هذه الأورام تصيب كبار السن.
- شكل الألم البطني أشيع الأعراض في دراستنا (وكذلك في أغلب دراسات المقارنة)، ويليه النزف الهضمي (وهو من الأعراض الشائعة في دراسات المقارنة)، وكان فقر الدم أشيع في دراسة واحدة.
- أشيع أماكن توضع الورم في دراستنا كان جسم المعدة، ويليه القاع، وهذا يتوافق مع دراسات المقارنة وأغلب الدراسات العالمية، أي أن أورام اللحمة تصيب بشكل أكبر جسم المعدة رغم احتمال حدوثها في أي مكان في المريء والمعدة والأمعاء.
- معظم الأورام تتظاهر بشكل كتلة مع احتمال تظاهرها بشكل بوليب أو قرحة في حالات قليلة، وهذا ما وجدناه في دراستنا ودراسات المقارنة.
- كان حجم الورم في دراستنا كبير بالمقارنة مع دراسات المقارنة وهذا يعود لتأخر التشخيص لحين الوصول لأحجام كبيرة. كان لحجم الورم **دلالة إحصائية** من حيث اختيار طريقة العلاج الجراحي حيث أن الأورام الصغيرة تُستأصل بشكل wedge مع إمكانية إجراءها بالجراحة التنظيرية بينما الأورام الكبيرة تحتاج لاستئصال أوسع (معدة تام أو تحت تام).
- نسبة حدوث الاختلاطات في جميع الدراسات منخفض نسبياً وكان أشيع الاختلاطات هو حدوث انتان الجرح والاختلاطات التنفسية.
- كانت نسبة النكس مرتفعة قليلاً في دراستنا بالمقارنة مع باقي الدراسات.
- نسبة البقيا بعد خمس سنوات متفاوتة بين الدراسات فقد كانت منخفضة نسبياً في دراستنا بالمقارنة مع باقي الدراسات.

الفصل السادس: التوصيات Recommendations

i. بالرغم من كون هذه الأورام نادرة الحدوث إلا أنه يجب التفكير فيها عند وجود كتلة ورمية كبيرة على حساب المعدة مع حالة عامة جيدة لأنها تنمو ببطء مقارنة مع باقي الأورام الخبيثة.

ii. التشخيص المبكر لهذه الأورام هي حجر الأساس في العلاج الشافي.

iii. العمل على زيادة استخدام الجراحة التنظيرية في تدبير هذه الأورام.

iv. إجراء أبحاث أخرى تتناول أورام اللحمة المعدية المعوية في باقي أجزاء الجهاز الهضمي.

❖ نهاية القسم العملي

الباب الثالث: المراجع Reference

[1]. Thomson, M. (2017). **Embryology of the Stomach. In Esophageal and Gastric Disorders in Infancy and Childhood (pp. 1253-1261).** Springer, Berlin, Heidelberg. DOI: 10.1007/978-3-642-11202-7_110

[2]. Carlson, B., M. [editor]. ***Human Embryology and Developmental Biology.* 6th ed**. Elsevier. 2018; pp 320.

[3]. Landa, S. T., Dumon, K. R., & Dempsey, D. T. (2019). **Anatomy and physiology of the stomach and pylorus. In The SAGES manual of foregut surgery (pp. 49-64).** *Springer, Cham*. DOI: 10.1007/978-3-319-96122-4_3

[4]. Monnet, E. (2020). **Anatomy and Physiology of the Stomach**. *Gastrointestinal Surgical Techniques in Small Animals. Elsevier*. 129-134. DOI: 10.1002/9781119369257.ch16

[5]. Wilson, R. L., & Stevenson, C. E. (2019). **Anatomy and physiology of the stomach. In Shackelford's Surgery of the Alimentary Tract, 2 Volume**. Elsevier, (pp. 634-646). DOI: 10.1016/B978-0-323-40232-3.00056-X

[6]. Ellis, H. (2011). **Anatomy of the stomach. Surgery**. *Oxford*, 29(11), 541-543.. DOI: 10.1016/j.mpsur.2011.08.003

[7]. DeMatteo, R., P, Maki, R., Agulnik, M., et al. **Gastrointestinal stromal tumor. In: AJCC cancer staging manual**. *Chicago: Springer*, 2017.

[8]. Agaimy, A., Wünsch, P. H., Hofstaedter, F., Blaszyk, H., Rümmele, P., Gaumann, A, et al. (2007). **Minute gastric sclerosing stromal tumors (GIST tumorlets) are common in adults and frequently show c-KIT mutations**. *The American journal of surgical pathology*, ٣١(١), ١١٣-١٢٠.

[9]. Janeway, K. A., Liegl, B., Harlow, A., Le, C., Perez-Atayde, A., Kozakewich, H., et al. (2007). **Pediatric KIT-Wild-Type and Platelet-Derived Growth Factor Receptor α-Wild-Type Gastrointestinal Stromal Tumors Share KIT Activation but not Mechanisms of Genetic Progression with Adult Gastrointestinal Stromal Tumors.** *Cancer research*, ٦٧(١٩), ٩٠٨٤-٩٠٨٨. **DOI:** 10.1158/0008-5٤٧٢,CAN-٠٧-١٩٣٨

[10]. DeMatteo, R. P., Lewis, J. J., Leung, D., Mudan, S. S., Woodruff, J. M., & Brennan, M. F. (2000). **Two hundred gastrointestinal stromal tumors: recurrence patterns and prognostic factors for survival**. Annals of surgery, 231(1), 51-8. DOI: 10.1097/00000658-200001000-00008

[11]. van Roggen, J. G., Van Velthuysen, M. L. F., & Hogendoorn, P. C. W. (2001). **The histopathological differential diagnosis of gastrointestinal stromal tumours.** Journal of clinical pathology, 54(2), 96-102.DOI: 10.1136/jcp.54.2.96

[12]. Zhao, X., & Yue, C. (2012). **Gastrointestinal stromal tumor**. *Journal of gastrointestinal oncology,* 3(3), 189-208. DOI: 10.3978/j.issn.2078-6891.2012.031

[13]. Stout, A. P. (1962). **Bizarre smooth muscle tumors of the stomach**. Cancer, 15(2), ٤٠٠-٤٠٩. DOI: 10.1002/1097-0142(196203/04)15:2<400::aid-cncr2820150224>3.0.co;2-p

[14]. Yagihashi, S., Kimura, M., Kurotaki, H., Fukuda, M., Mikami, Y., Ozawa, M., et al. (1987). **Gastric submucosal tumours of neurogenic origin with neuroaxonal and Schwann cell elements.** *The Journal of pathology*, 153(1), 41-50. DOI: 10.1002/path.1711530107

[15]. Mazur, M. T., & Clark, H. B. (1983). **Gastric stromal tumors. Reappraisal of histogenesis.** *The American journal of surgical pathology*, 7(6), 507-519. DOI: 10.1097/00000478-198309000-00001

[16]. Schaldenbrand, J. D., & Appelman, H. D. (1984). **Solitary solid stromal gastrointestinal tumors in von Recklinghausen's disease with minimal smooth muscle differentiation.** *Human pathology*, 15(3), 229-232. DOI: 10.1016/S0046-8177(84)80184-7

[17]. Herrera, G. A., Cerezo, L., Jones, J. E., Sack, J., Grizzle, W. E., Pollack, W. J., et al. (1989). **Gastrointestinal autonomic nerve tumors.'Plexosarcomas'.** *Archives of pathology & laboratory medicine,* 113(8), 846-853. DOI: 10.1007/s003300050413

[18]. Lauwers, G. Y., Erlandson, R. A., Casper, E. S., Brennan, M. F., & Woodruff, J. M. (1993). **Gastrointestinal autonomic nerve tumors. A clinicopathological, immunohistochemical, and ultrastructural study of 12 cases.** *The American journal of surgical pathology*, 17(9), 887-897. DOI: 10.1097/00000478-199309000-00004

[19]. Pisters, P. W. T., Blanke, C. D., von Mehren, M., Picus, J., Sirulnik, A., Stealey, E., et al. (2011). **A USA registry of gastrointestinal stromal tumor patients: changes in**

practice over time and differences between community and academic practices. *Annals of oncology*, *22*(11), 2523-2529.

[20]. Liegl-Atzwanger, B., Fletcher, J. A., & Fletcher, C. D. (2010). **Gastrointestinal stromal tumors.** *Virchows Archiv*, *456*(2), 111-127.

[21]. Vallilas, C., Sarantis, P., Kyriazoglou, A., Koustas, E., Theocharis, S., Papavassiliou, A. G., et al. (2021). **Gastrointestinal Stromal Tumors (GISTs): Novel Therapeutic Strategies with Immunotherapy and Small Molecules.** *International Journal of Molecular Sciences*, 22(2), 493.DOI: **10.3390/ijms22020493**

[22]. Miettinen, M., Lasota, J., & Sobin, L. H. (2005). **Gastrointestinal stromal tumors of the stomach in children and young adults: a clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular genetic study of 44 cases with long-term follow-up and review of the literature.** *The American journal of surgical pathology*, 29(10), 1373-1381.

[23]. Maeyama, H., Hidaka, E., Ota, H., Minami, S., Kajiyama, M., Kuraishi, A., et al. (2001). **Familial gastrointestinal stromal tumor with hyperpigmentation: association with a germline mutation of the c-kit gene.** *Gastroenterology*, 120(1), 210-215.

[24]. Takazawa, Y., Sakurai, S., Sakuma, Y., Ikeda, T., Yamaguchi, J., Hashizume, Y., et al. (2005). **Gastrointestinal stromal tumors of neurofibromatosis type I (von Recklinghausen's disease).** *The American journal of surgical pathology*, 29(6), 755-763.

[25]. Carney, J. A., Sheps, S. G., Go, V. L., & Gordon, H. (1977). **The triad of gastric leiomyosarcoma, functioning extra-adrenal paraganglioma and pulmonary chondroma.** *New England Journal of Medicine*, 296(26), 1517-1518.

[26]. Melis, M., Choi, E. A., Anders, R., Christiansen, P., & Fichera, A. (2007). **Synchronous colorectal adenocarcinoma and gastrointestinal stromal tumor (GIST).** *International journal of colorectal disease*, 22(2), 109-114.

[27]. Hirota, S., Isozaki, K., Moriyama, Y., Hashimoto, K., Nishida, T., Ishiguro, S., et al. (1998). **Gain-of-function mutations of c-kit in human gastrointestinal stromal tumors.** *Science*, 279(5350), 577-580.

[28]. Heinrich, M. C., Corless, C. L., Duensing, A., McGreevey, L., Chen, C. J., Joseph, N., et al. (2003). **PDGFRA activating mutations in gastrointestinal stromal tumors**. *Science*, ٢٩٩(٥٦٠٧), ٧٠٨-٧١٠.

[29]. Corless, C. L., Schroeder, A., Griffith, D., Town, A., McGreevey, L., Harrell, P., et al. (2005). **PDGFRA mutations in gastrointestinal stromal tumors: frequency, spectrum and in vitro sensitivity to imatinib.** *Journal of clinical oncology,* 23(23), 5357-5364.

[30]. Lev, S., Yarden, Y., & Givol, D. (1992). **Dimerization and activation of the kit receptor by monovalent and bivalent binding of the stem cell factor.** *Journal of Biological Chemistry*, 267(22), 15970-15977.

[31]. Gajiwala, K. S., Wu, J. C., Christensen, J., Deshmukh, G. D., Diehl, W., DiNitto, J. P., et al. (2009). **KIT kinase mutants show unique mechanisms of drug resistance to imatinib and sunitinib in gastrointestinal stromal tumor patients.** *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 106(5), 1542-1547.

[32]. Miettinen, M., Makhlouf, H., Sobin, L. H., & Lasota, J. (2006). **Gastrointestinal stromal tumors of the jejunum and ileum: a clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular genetic study of 906 cases before imatinib with long-term follow-up.** *The American journal of surgical pathology,* 30(4), 477-489.

[33]. Gu, M., Ghafari, S., Nguyen, P. T., & Lin, F. (2001). **Cytologic diagnosis of gastrointestinal stromal tumors of the stomach by endoscopic ultrasound- guided fine- needle aspiration biopsy: cytomorphologic and immunohistochemical study of 12 cases.** *Diagnostic cytopathology,* 25(6), 343-350.

[34]. Mantese, G. (2019). **Gastrointestinal stromal tumor: epidemiology, diagnosis, and treatment.** *Current opinion in gastroenterology*, 35(6), 555-559.

[35]. Machairas, A., Karamitopoulou, E., Tsapralis, D., Karatzas, T., Machairas, N., & Misiakos, E. P. (2010). **Gastrointestinal Stromal Tumors (GISTs): An Updated Experience.** *Digestive Diseases and Sciences,* 55(12), 3315–3327. DOI: 10.1007/s10620-010-1360-9

[36]. Fletcher CD, Berman JJ, Corless C, et al. **Diagnosis of gastrointestinal stromal tumors: A consensus approach.** *Hum Pathol*. 2002;33:459-65

[37]. Miettinen, M., & Lasota, J. (2011). **Histopathology of gastrointestinal stromal tumor.** *Journal of surgical oncology*, 104(8), 865-873.

[38]. Hornick, J. L., & Fletcher, C. D. (2007). **The role of KIT in the management of patients with gastrointestinal stromal tumors.** *Human pathology*, 38(5), 679-687.

[39]. Espinosa, I., Lee, C. H., Kim, M. K., Rouse, B. T., Subramanian, S., Montgomery, K., et al. (2008). **A novel monoclonal antibody against DOG1 is a sensitive and specific marker for gastrointestinal stromal tumors.** *The American journal of surgical pathology,* ٣٢(٢), ٢١٠-٢١٨.

[40]. Zappacosta, R., Zappacosta, B., Capanna, S., D'Angelo, C., Gatta, D., & Rosini, S. (2012). **GISTs: From the History to the Tailored Therapy. *Edited by Raimundas Lunevicius*, Gastrointestinal Stromal Tumor.** *BoD–Books on Demand.* pp 1-28

[41]. Sobin, L. H., Gospodarowicz, M. K., & Wittekind, C. (Eds.). (2011). **TNM classification of malignant tumours.** John Wiley & Sons.

[42]. Hsu, Kai-His. (2012). **Treatment Options for Gastrointestinal Stromal Tumors; *Edited by Raimundas Lunevicius*.** *Gastrointestinal Stromal Tumor. BoD–Books on Demand* pp 29-46

[43]. DeMatteo, R. P., Ballman, K. V., Antonescu, C. R., Maki, R. G., Pisters, P. W., Demetri, G. D., et al. (2009). **Adjuvant imatinib mesylate after resection of localised, primary gastrointestinal stromal tumour: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial.** *The lancet*, 373(9669), 1097-1104.

[44]. Yang, D. P., Zhuang, B. W., Wang, Y. Z., Lin, M. X., Xu, M., Kuang, M., ... & Xie, X. H. (2020). **Thermal ablation versus hepatic resection for the treatment of liver metastases from gastrointestinal stromal tumors: a retrospective study.** *International Journal of Hyperthermia*, 37(1), 592-599. DOI: 10.1080/02656736.2020.1772513

[45]. Demetri, G. D., Von Mehren, M., Antonescu, C. R., DeMatteo, R. P., Ganjoo, K. N., Maki, R. G., et al. (2010). **NCCN Task Force report: update on the management of patients with gastrointestinal stromal tumors.** *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*, 8(Suppl_2), S-1.

[46]. Dematteo, R. P., Heinrich, M. C., Wa'el M, E. R., & Demetri, G. (2002). **Clinical management of gastrointestinal stromal tumors: before and after STI-571.** *Human pathology*, 33(5), 466-477.

[47]. Gouveia. António M. Lopes. José Manuel. (2012). **Surgical Treatment of Gastrointestinal Stromal Tumors (GISTs); *Edited by Raimundas Lunevicius*, Gastrointestinal Stromal Tumor.** *BoD–Books on Demand*, pp 61-74

[48]. Akahoshi, K., Oya, M., Koga, T., & Shiratsuchi, Y. (2018). **Current clinical management of gastrointestinal stromal tumor.** *World journal of gastroenterology,* 24(26), ٢٨٠٦.

[49]. Roggin K. Posner Mitchell C. (2012). **Distal Subtotal Gastrectomy and DI Resection; Edited by Nussbaum, M. (Ed.). Master techniques in surgery: gastric surgery (Vol. 1).** Lippincott Williams & Wilkins. PP 153-162

[50]. Volpe Cannine. Ahmed Bestoun H. (2012). **Subtotal Gastrectomy and D2 Resection; Edited by Nussbaum, M. (Ed.). Master techniques in surgery: gastric surgery (Vol. 1).** Lippincott Williams & Wilkins. PP 171-184

[51]. Lowy Andrew M. Tran Gao Hop S.H. (2012). **Total Gastrectomy and Esophagojejunostomy; Edited by Nussbaum, M. (Ed.). Master techniques in surgery: gastric surgery (Vol. 1).** Lippincott Williams & Wilkins. PP 195-206.

[52]. El-Hanafy, E., El-Hemaly, M., Hamdy, E., Abd El-Raouf, A., El-Hak, N. G., & Atif, E. (2011). **Surgical management of gastric gastrointestinal stromal tumor: a single center experience.** *Saudi journal of gastroenterology: official journal of the Saudi Gastroenterology Association*, *17*(3), 189. DOI: 10.4103/1319-3767.80382

[53]. Madhavan, A., Phillips, A. W., Donohoe, C. L., Willows, R. J., Immanuel, A., Verril, M., et al. (2018). **Surgical management of gastric gastrointestinal stromal tumours: comparison of outcomes for local and radical resection.** *Gastroenterology research and practice*, *2018*. DOI: 10.1155/2018/2140253

[54]. He, B., Yan, S., Li, R., Qiu, H., & Tu, J. (2018). **A comparative study of treatment of gastrointestinal stromal tumors with laparoscopic surgery: a retrospective study.** *J buon*, *23*, 820-825.

[55]. Kim, I. H., Kim, I. H., Kwak, S. G., Kim, S. W., & Chae, H. D. (2014). **Gastrointestinal stromal tumors (GISTs) of the stomach: a multicenter, retrospective study of curatively resected gastric GISTs.** *Annals of surgical treatment and research*, *87*(6), 298-303. DOI: 10.4174/astr.2014.87.6.298

[56]. Wu, Y., Zhu, X., & Ding, Y. (2007). **Diagnosis and treatment of gastrointestinal stromal tumors of the stomach: Report of 28 cases.** *Annals of Clinical & Laboratory Science*, 37(1), 15-21.

[57]. Mazer, L., Worth, P., & Visser, B. (2021). **Minimally invasive options for gastrointestinal stromal tumors of the stomach**. *Surgical endoscopy*, 35(3), 1324-1330. DOI: 10.1007/s00464-020-07510-x

[58]. Nishida, T., & Hirota, S. (2000). **Invited Reviews-Biological and clinical review of stromal tumors in the gastrointestinal tract.** *Histology and histopathology*, 15(4), 1293-١٣٠٢. DOI: 10.14670/HH-15.1293

[59]. Miettinen, M., & Lasota, J. (2001). **Gastrointestinal stromal tumors–definition, clinical, histological, immunohistochemical, and molecular genetic features and differential diagnosis.** *Virchows archiv*, 438(1), 1-12. DOI: 10.1007/s004280000338

[60]. Dougherty, M. J., Compton, C., Talbert, M., & Wood, W. C. (1991). **Sarcomas of the gastrointestinal tract. Separation into favorable and unfavorable prognostic groups by mitotic count**. *Annals of surgery*, 214(5), 569. DOI: 10.1097/00000658-199111000-00006

[61]. Burkill, G. J., Badran, M., Al-Muderis, O., Meirion Thomas, J., Judson, I. R., Fisher, C., & Moskovic, E. C. (2003). **Malignant gastrointestinal stromal tumor: distribution, imaging features, and pattern of metastatic spread.** *Radiology*, 226(2), 527-532. DOI: 10.1148/radiol.2262011880

Abstract:

Background: Gastrointestinal stromal tumors (GIST) are rare tumors, most often appearing in the stomach. They constitute about 3% of all gastric malignancies. These tumors are considered radiosensitive and poorly responsive to chemotherapy, so complete surgical excision is the curative treatment. The aim of our study is to compare the different methods of surgical removal of GISTs (wedge-partial gastrectomy-total gastrectomy) in terms of survival, surgical complications, and recurrence.

Materials and Methods: A retrospective cohort study of patients diagnosed with primary infectious GISTs and candidates for surgical resection using one of the previous methods who attended Damascus University Hospitals (Al-Assad University - University Mowasat) for 3 years in the period between 2013 and 2016. The data collected included age, sex, clinical symptoms, location, shape and size of the tumor, type of surgery (laparoscopic or open) and operative technique, postoperative complications, duration of surgery and hospital stay, recurrence and survival. The predictive value (P-value) was considered statistically significant if it was less than 0.05.

Results: The study included 21 patients with gastro-intestinal stromal tumors who underwent surgical resection during the study period (12 males and 9 females). The median age was 64 years (range: 37-**83 years**). **Th**e most common symptoms are abdominal pain (23.7%) and gastrointestinal bleeding (21.1%). Most of the tumors occurred in the gastric corpus (47.6%), followed by the fundus (33.3%). The average tumor size was 9.6 cm (range: 2.5 cm-**23 cm**). The tumor size was greater than 5 cm in most patients (71.4%). The open surgery was performed in (71.4%) of the patients, and the laparoscopic surgery was performed only in (28.6%). A wedge-shaped lumpectomy was performed in about half of the cases and a total gastrectomy was performed in 19% of the cases. The average duration of surgery was 165 minutes (range: 90-**240 minutes**). **The most common postoperative complications were** wound infection (33.3%), followed by respiratory complications (28.6%). No deaths occurred in the immediate period after surgery. The relapse rate was 14.3%. The 5-year survival rate after surgery was 76%. The median duration of hospitalization for patients postoperatively was **14 days (range 5-24 days)**.

Conclusion: The tumor size had a statistical significance in terms of the choice of surgical treatment method، as where small tumors can be excision with a wedge resection and can be performed by laparoscopic surgery, while large tumors need wider resection (total or subtotal gastrectomy).

Keywords: gastrointestinal stromal tumor, stomach, gastrectomy

Syrian Arab Republic

Ministry of Higher Education and Scientific Research

Damascus university

Faculty of Human Medicine

Department of Surgery

SURGICAL MANAGEMENT OF GASTRIC GASTROINTESTINAL STROMAL TUMOR (COMPARATIVE STUDY) In Damascus University Hospitals

Scientific research prepared to obtain a postgraduate certificate

(Master's degree) in general surgery

Graduate student preparation

Amer Muhammad Sobhi Al Mufaalani

headed by

Prof. Dr. Mohammed Al-Ahmad

Supervisor

Prof. Dr. Ahmed Abu Qassem