



الجمهورية العربية السورية  
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي  
جامعة دمشق  
كلية الطب البشري  
قسم الجراحة

## دراسة العلاقة بين قيمة البروتين الارتكاسي-C بعد جراحة الكولون والمستقيم المتضمنة إجراء مفاغرة وحدوث التسريب الباكر منها

رسالة مقدمة لنيل شهادة الدراسات العليا التخصصية في الجراحة العامة

برئاسة:

بإشراف:

أ.د صلاح الدين رمضان

أ.م.د محمد قربي

اعداد طالب الدراسات العليا

د علي نزار عبده

م 2024/2025

## قرار لجنة الحكم

## تصريح

أصرح بأن البحث الموصوف في الأطروحة بعنوان (دراسة العلاقة بين قيمة البروتين الارتكاسي-C بعد جراحة الكولون والمستقيم المتضمنة إجراء مفاغرة وحدوث التسريب الباكر منها) لا يوجد أي جزء من هذه الرسالة أخذ بالكامل من عمل آخر أو أنجز للحصول على شهادة أخرى في هذه الجامعة أو جامعة أخرى أو أي معهد تعليمي وأنّ كافة الأعمال والنتائج المذكورة هي نتيجة مجهود شخصي وبتوجيه من الأستاذ المشرف، وأنّ أية معلومات أو نتائج ذكرت قد نسبت إلى مصادرها ومؤلفيها في النص وفي قائمة المراجع.

الاسم والتوقيع

علي نزار عبده

## شكر وتقدير

إلى كل من ساعدني لإنجاز هذا العمل، إلى الأساتذة والقامات العلمية التي كانت معنا طوال فترة الاختصاص الصعبة، إلى الأستاذ القدوة الدكتور محمد قربي، إلى أصحاب الفضل الأكبر إلى من أنارت دعواتهم الطريق إلى والدي، إلى رفاق الدرب أخي وأختاي، إلى ياسمين الشام ، إلى رفاق التعب والمناوبات الصعبة

شكرا...

## الفهرس

|         |                           |
|---------|---------------------------|
| 2.....  | قرار لجنة الحكم.....      |
| 3.....  | تصريح خطي.....            |
| 4.....  | شكر وتقدير.....           |
| 5.....  | الفهرس.....               |
| 8.....  | فهرس الجداول.....         |
| 8.....  | فهرس المخططات.....        |
| 9.....  | الملخص.....               |
| 10..... | مقدمة.....                |
| 14..... | الدراسة النظرية.....      |
| 15..... | 1-مراجعة الأدبيات.....    |
| 17..... | 2-لمحة تشريحية.....       |
| 17..... | 3-1-الكولون البطني.....   |
| 18..... | 3-2-المستقيم والشرح.....  |
| 22..... | 4-المفاغرات.....          |
| 22..... | 4-1-أنواع المفاغرات.....  |
| 23..... | 4-2-تقنيات المفاغرات..... |
| 25..... | 5-اختلاطات المفاغرات..... |
| 26..... | 5-1-1-النزف القليل.....   |

|         |                                                                      |
|---------|----------------------------------------------------------------------|
| 26..... | 5-1-2-النزف الشديد                                                   |
| 27..... | 5-1-3-التفزر والتسريب                                                |
| 30..... | 5-1-4-النكس الموضعي                                                  |
| 30..... | 5-1-5-الجيب أمام العجز                                               |
| 31..... | 5-1-6-التضيقات                                                       |
| 31..... | 5-1-7-النواسير                                                       |
| 32..... | 6-البروتين الارتكاسي-C                                               |
| 33..... | 6-1-مستويات CRP الطبيعية                                             |
| 34..... | 6-2-الارتفاع المعتدل إلى الشديد في قيمة crp                          |
| 35..... | 6-3-اختبار البروتين الارتكاسي-C عالي الحساسية والالتهاب منخفض الدرجة |
| 36..... | 6-4-اعتبارات خاصة                                                    |
| 37..... | الدراسة العملية                                                      |
| 38..... | 1-المواد والطرائق                                                    |
| 38..... | 1-1-العينة                                                           |
| 38..... | 1-2-تصميم الدراسة ونوعها                                             |
| 38..... | 1-3-مكان وزمان الدراسة                                               |
| 38..... | 1-4-معايير قبول المرضى                                               |
| 38..... | 1-5-معايير استبعاد المرضى                                            |
| 39..... | 1-6-طريقة العمل                                                      |

|         |                                                                         |
|---------|-------------------------------------------------------------------------|
| 39..... | 1-7-استمارة البحث                                                       |
| 40..... | 1-8-الاعتبارات الأخلاقية                                                |
| 41..... | 1-9- طرق التحليل الإحصائي                                               |
| 41..... | 1-10-المحددات والمعوقات                                                 |
| 41..... | 1-11-التكاليف                                                           |
| 42..... | 2-النتائج                                                               |
| 43..... | 2-1-البيانات الإحصائية للمرضى المشاركين بالدراسة                        |
| 44..... | 2-2-السوابق الشخصية للمرضى المشاركين بالدراسة                           |
| 45..... | 2-3-التوزيع الإحصائي للعمليات المجرة                                    |
| 46..... | 2-4-متوسط قيم البروتين الارتكاسي-C                                      |
| 47..... | 2-5-متوسط قيم البروتين الارتكاسي-C في اليوم الثالث حسب يوم حدوث التسريب |
| 48..... | 2-6-مقارنة دراستنا مع الدراسات العالمية                                 |
| 50..... | 2-5-المناقشة                                                            |
| 52..... | 3-التوصيات ومحدوديات الدراسة                                            |
| 54..... | 4-قائمة المراجع                                                         |
| 62..... | Abstract                                                                |

## فهرس الجداول

|           |                                                                              |
|-----------|------------------------------------------------------------------------------|
| الصفحة 43 | جدول (1) البيانات الإحصائية للمرضى المشاركين بالدراسة                        |
| الصفحة 44 | جدول (2) السوابق الشخصية للمرضى المشاركين بالدراسة                           |
| الصفحة 45 | جدول (3) التوزع الإحصائي للعمليات الجراحية المجراة                           |
| الصفحة 46 | جدول (4) متوسط قيم البروتين الارتكاسي-C                                      |
| الصفحة 48 | جدول (5) متوسط قيم البروتين الارتكاسي-C في اليوم الثالث حسب يوم حدوث التسريب |
| الصفحة 50 | جدول (6) مقارنة دراستنا مع الدراسات العالمية                                 |

## فهرس المخططات

|           |                                                                              |
|-----------|------------------------------------------------------------------------------|
| الصفحة 44 | مخطط (1) البيانات الإحصائية للمرضى المشاركين بالدراسة                        |
| الصفحة 45 | مخطط (2) السوابق الشخصية للمرضى المشاركين بالدراسة                           |
| الصفحة 46 | مخطط (3) التوزع الإحصائي للعمليات الجراحية المجراة                           |
| الصفحة 47 | مخطط (4) متوسط قيم البروتين الارتكاسي-C                                      |
| الصفحة 48 | مخطط (5) متوسط قيم البروتين الارتكاسي-C في اليوم الثالث حسب يوم حدوث التسريب |

## الملخص

**مقدمة:** يعد التسريب من المفاغرات أحد أهم الاختلاطات التي تشغل الجراحين، وبذلك فإن الكشف المبكر وعلاج التسريب بعد إجراء مفاغرة كولونية-كولونية أو كولونية-مستقيمية يقلل من المراضة والوفيات المرتبطة بالتسريب. الهدف الرئيسي من هذه الدراسة هو تقييم دور البروتين الارتكاسي-C (CRP) كأداة لتسهيل التشخيص المبكر للتسريب.

**المواد والطرائق:** دراستنا هي دراسة حشدية تقدمية PCS، حيث تم فيها متابعة المرضى الذين خضعوا لتدخل جراحي على الكولون أو المستقيم مع إجراء مفاغرة، تم تقسيمهم إلى مجموعتين الأولى من لم يحدث لديهم التسريب والثانية من حدث لديهم.

**النتائج:** شملت دراستنا 122 مريض، لم يحدث التسريب لدى 106 مريض بنسبة (87%) وحدث التسريب لدى 16 مريض بنسبة (13%)، وكان متوسط قيمة البروتين الارتكاسي-C في اليوم الثالث (111) ملغ/ل في المجموعة الأولى و في المجموعة الثانية (182) ملغ/ل مع ( $p\text{-value} < 0.0001$ ) وقيمة قطعية تبلغ 150 بحساسية (87,6%) ونوعية (90.5%)، دون وجود فرق إحصائي هام بين متوسط القيم في اليومين الأولين.

**الخاتمة:** يمكن استخدام قيمة البروتين الارتكاسي-C القطعية 150 في اليوم الثالث بعد جراحة الكولون والمستقيم المتضمنة إجراء مفاغرة للتوجه الباكر نحو حدوث تسريب أو نفي الحدوث الباكر له مع إمكانية التخرج الباكر للمريض من المستشفى.

**الكلمات المفتاحية:** مفاغرة، الكولون، المستقيم، التسريب، البروتين الارتكاسي-C.

## مقدمة

على الرغم من التطور الكبير الحاصل في الجراحة العامة واجهزة الستابلر المستخدمة في المفاغرات لا يزال التسريب من المفاغرة في جراحة الكولون والمستقيم من الاختلاطات الكارثية احياناً<sup>(1,2)</sup> التي تترافق مع نسبة مراضة ووفيات ليست بالقليلة وتحدث بنسبة 1-30%<sup>(3)</sup> مع ارتفاع نسبة الحصول في المفاغرات خارج البريتوان<sup>(4)</sup> مع نسبة وفيات تصل الى 30%<sup>(5,6)</sup> في بعض الاحيان ويعود المجال الواسع للحدوث الى اختلاف التعريف بين المراكز وفي الادب الطبي

يمكن تعريف التسريب من المفاغرة بحدوث اتصال بين الوسط خارج وداخل لمعة العروة بسبب وجود تفرق اتصال في استمرارية المفاغرة<sup>(6,7)</sup>، اضافة الى كون تشكل الخراج الحوضي او حول المفاغرة يصنف ضمن حدوث التسريب<sup>(8)</sup>. اهم العوامل التي تزيد نسبة حدوث الجنس المذكور ، البدانة، التدخين تلقي العلاج الشعاعي او الكيماوي قبل الجراحة، وجود امراض سابقة كالسكري والقصور الكلوي، الحالة التغذوية العامة السيئة، الجراحة الإسعافية<sup>(8,9,10,11)</sup>. اضافة الى كون عوامل كالإمالة الجيدة والتحضير الميكانيكي للكولون قبل الجراحة لا تقلل من نسبة الحدوث في كثير من الاحيان<sup>(11,12)</sup>

يعد التشخيص الباكر اساساً لتقليل نسبة الوفيات ومدة البقاء في المشفى والاختلاطات بعد الجراحة والتكلفة ومعدل النكس الورمي<sup>(13)</sup>. يعد التصوير الطبقي المحوري والتنظير الهضمي والواسمات الحيوية وتحليل سائل المفجر الوسائل التشخيصية الاساسية المستخدمة<sup>(14,15,16)</sup>، وتتنوع الصورة السريرية من خفيفة كالألم البطني وتسرع النبض والارتفاع الحروري الى حدوث التهاب البريتوان البرازي والصدمة الانتانية والحاجة هنا للتدخل الجراحي في معظم الحالات<sup>(16,17)</sup>

يعد البروتين الارتكاسي-C الواسم الحيوي الاكثر دراسة<sup>(18,19)</sup> وتم وصفه لأول مرة في عام ١٩٣٠ من

قبل Willian S. Tillet and Thomas Francis

وهو يعد من البروتينات التي ترتفع في الحالات الحادة<sup>(20,21,22,23)</sup>، ويبدأ افرازه بعد ٤ الى ١٠ ساعات من بدء الاستجابة الالتهابية ويصل للذروة في البلازما بعد ٤٨ ساعة ويعود لوضعه القاعدي بعد زوال العملية الالتهابية<sup>(24,25)</sup> ب ٣ ل ٧ ايام وسطياً. نظراً لقصر عمره النصفى ١٩ ساعة يعد ال crp مشعراً هاماً بعد الاجراءات الجراحية<sup>(26,27)</sup>.

بالإضافة إلى استخدام قيمة crp في تشخيص حدوث التسريب من المفاغرة يمكن استخدامه أيضاً لتقدير شدة الأمراض في السبيل الهضمي وخطورة المضاعفات الإنتانية الحاصلة في الجراحة المفتوحة والتنظيرية (27,28,29,30,31,32,33).

تهدف هذه الدراسة إلى تحديد إمكانية استخدام قيمة crp بعد الجراحة لنفي حدوث تسريب من المفاغرة والسماح بتخريج باكر وآمن للمريض من المستشفى.

#### ❖ مشكلة البحث:

يعد التسريب من المفاغرات التي يتم إجراؤها في جراحة الكولون أو المستقيم سواء الورمية أو الرضوية من الاختلاطات الهامة نظراً لإمكانية تطورها واحداثها لانسور او خراج والتي يشكل علاجها وتشخيصها الباكر أهمية كبيرة

تهدف الدراسة الى ايجاد قيمة crp مرجعية يمكن اعتمادها بالتشارك مع الأعراض السريرية للتشخيص الباكر لحدوثها أو نفيها والمساهمة في التخريج الآمن للمريض من المشفى

#### ❖ تساؤلات البحث:

- هل هناك علاقة بين قيمة crp بعد الجراحة والتنبؤ بحدوث التسريب من المفاغرة؟
- هل يمكن استخدام قيمة crp بعد الجراحة في التشخيص الباكر أو النفي واتخاذ تدابير وقائية؟
- هل هناك قيمة مرجعية يمكن اعتمادها بالتشارك مع الاعراض للتشخيص؟
- هل هناك قيمة مرجعية يمكن اعتمادها للتخريج الامن من المشفى؟

#### ❖ الهدف من البحث:

يهدف البحث إلى تحقيق النقاط التالية :

- تقييم حالات التداخل الجراحي على الكولون او المستقيم الإسعافية أو الانتخابية والتي تتضمن إجراء مفاغرة المجرة في مستشفى المواساة الجامعي والمستشفى الوطني الجامعي ومستشفى البيروني الجامعي.
- دراسة العلاقة بين قيمة crp وحدوث التسريب الباكر من المفاغرة .

#### ❖ أهمية البحث:

يعد التسريب الباكر من المفاغرة احد اهم الاختلاطات التي تشغل الجراحين ومن هنا تأتي اهمية التشخيص

الباكر للوقاية من التطور لتشكيل ناسور او خراج والتدبير الباكر والوقاية من الحالة

#### ❖ مبررات البحث:

خطورة التسريب من المفاغرات وتشكل الخراجات او النواسير البرازية في جراحة الكولون والمستقيم فضلاً عن ايجاد

طريقة تساعد بالتشخيص الباكر والتخريج الامن للمريض من المشفى

#### ❖ محدوديات البحث:

جميع متطلبات البحث متوافرة في المشافي الجامعية، لذا لا حاجة لتكاليف إضافية.

#### ❖ الدراسات المرجعية:

سيتم مقارنة دراستنا مع :

• الدراسة البرازيلية التي أجراها Bruno A. Messias<sup>(34)</sup> وزملاؤه في قسم الجراحة العامة في مشفى

Carapicuíba General Hospital بين حزيران عام 2014 حتى تموز عام 2018: دراسة

شملت 90 مريضاً خضعوا لتدخل جراحي اسعافي أو انتخابي على الكولون والمستقيم التي توصلت

لوجود ارتفاع في مستويات Crp بعد اليوم الثاني من الجراحة وتطور التسريب من المفاغرة وتم نشرها

في 3 شباط عام 2020 في موقع [www.nature.com/scientificreports](http://www.nature.com/scientificreports)

• الدراسة الهندية التي أجراها Emmanuel Lazarus وزملاؤه<sup>(35)</sup> في قسم الجراحة العامة في الهند

في Christian Medical College, Vellore, India: شملت 113 مريضاً خضعوا لتدخل

جراحي على الكولون والمستقيم التي توصلت لوجود علاقة تنبؤية بين قيمة crp في اليوم الثالث بعد

الجراحة وحدوث التسريب الباكر من المفاغرة وتم نشرها في 23 حزيران عام 2022 في موقع

<https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/sur.2022.015>

### ❖ خلاصة الدراسات المرجعية :

هناك علاقة بين قيمة crp المأخوذة في الأيام السبعة الأولى تحديداً بين اليوم الثاني والخامس بعد الجراحة وتطور التسريب الباكر من المفاغرة فضلاً عن دور القيمة في التخرج الآمن من المستشفى.

## الدراسة النظرية

# 1-مراجعة الأدبيات

"أولئك الذين ينسون الماضي، محكوم عليهم تكراره"

George Santayana, *Life of Reason* , 1905

لطالما كان. التاريخ المبكر لجراحة الكولون و المستقيم يشهد على تحديات تحقيق استئصال كاف دون المساس بوظيفة. تم إجراء أول استئصال ناجح للورم السيني مع مفاغرة نهائية نهائية في عام 1823 من قبل جان فرانسوا ريبارد الذي تم انتقاده في وقت لاحق من قبل أكاديمية باريس للطب على أنه إجراء غاز وخطير.<sup>(36)</sup> طوال القرن التاسع عشر، ظل الاستئصال مع إخراج الشرج المضاد للطبيعة والإغلاق للنهائية القاصية هو النهج المفضل لجراحة سرطان الكولون والمستقيم. على الرغم من أن معدلات "الشفاء" زادت تدريجيا من 20 إلى 60 ٪ مع هذا الإجراء، إلا أن معدلات الوفيات جاءت قريبا، إلى أعلى من 50 ٪. أما الذين بقوا على قيد الحياة، فقد عانوا في كثير من الأحيان من إعاقة وظيفية دائمة. علاوة على ذلك، ظل الجزء من المستقيم خارج البريتوان صعب التعامل والوصول إلى حد كبير وكانت معظم العمليات تلطيفية.<sup>(37)</sup>

في مطلع القرن العشرين، تم وصف التداخلات البطنية والعجانية المشتركة لعلاج سرطان المستقيم من قبل شيرني ومايو وتم توحيدها في نهاية المطاف من قبل السير ويليام مايلز الذي حسن البقاء على قيد الحياة لمدة سنة واحدة إلى 58 ٪ باستخدام البتر البطني العجاني بالرغم من المراضة المصاحبة المرافقة. في عام 1921، قدم هارتمان خيارا أفضل لسرطان المستقيم العلوي، ولكن لم يكن حتى عام 1948 عندما نشر كلود ديكسون عمله المبني على الاستئصال الأمامي، موضعا انخفاض الوفيات مع تحسين البقاء على قيد الحياة على المدى الطويل إن تم استئصال المستقيم الترميمي بإجراء مفاغرة الكولون والمستقيم وأصبح ذلك خيارا قابلا للتطبيق.<sup>(38)</sup>

وعلى مدى السنوات الثلاثين التالية، أظهر غوليجيه وزملاءه وبوليت ونيكولز أن هوامش القطع القاصي التي تصل إلى 2 سم كانت مناسبة من الناحية الورمية مما سمح بالاستئصال الأمامي المنخفض (LAR) ؛ وفي عام 1976، أثبت جيفري وآخرون أن الاستئصال المنخفض للغاية وإجراء المفاغرة الكولونية ممكن Ultra LA.<sup>(39)</sup> ربما جاءت أكبر ثورة في مفاغرة الكولون والمستقيم في عام 1972 عندما أدخل رافيتش وستيتشن الستابلات الجراحية، مما

سهل مفاغرة الكولون والمستقيم المنخفضة بمعدل تسريب يبلغ 3.6%. في عام 1980، قدم نايت وغريفين تقنية الستايلر المزدوج التي لا تزال النمط السائد لمفاغرة الكولون والمستقيم حتى الآن، مما يوفر ميزة سرعة كبيرة، مع الحد من مشاكل التلوث، وعدم توافق قطر اللمعة، والمحدودية الناجمة عن ضيق الحوض.<sup>(39)</sup>

لقد غيرت التكنولوجيا وجه الجراحة فحسب ولكنها لم تغير مبادئها الأساسية. سواء كانت يد الجراح التي تقوم بالخياطة في الحوض، أو استخدام ستايلر من الجانب الآخر من جدار البطن، أو التوجيه في وحدة تحكم على الجانب المقابل من الغرفة، فإن أمر علم وظائف الأعضاء، وتقدير علم التشريح، والتعامل اللطيف مع الأنسجة، والتسليخ الدقيق، والتروية الدموية الكافية، والحد الأدنى من الشد على المفاغرة تظل كلها من الأمور الأساسية للنجاح. والواقع أن العديد من اعتبارات ديكسون الأصلية، مثل استخدام تحضير الأمعاء الميكانيكي، والاستفادة من المضادات الحيوية، وتقييم التروية، وتجنب شد خط الخياطة، والإفراط في استخدام اليوستومي الحماية أو المفجرات، تستمر في الحصول على أهمية إضافية.<sup>(40)</sup>

عند قراءة الأدبيات، يجب أن نضع في اعتبارنا أن مجموعات الدراسة، الظروف التجريبية، وحتى تعريف مفاغرة الكولون والمستقيم والتسريب من المفاغرة غير ثابتة. نحن ننظر إلى الحقيقة داخل الصندوق الأسود من خلال فتحات صغيرة جداً. ولكن إذا صنعنا ثقباً كافياً من العديد من الأماكن، قد نبدأ في رؤية شكلها التام.<sup>(36)</sup>

## 2-لمحة تشريحية

تمتد الأمعاء الغليظة من الدسام اللفائفي الأعوري إلى فتحة الشرج. وهو ينقسم تشريحياً ووظيفياً إلى الكولون، المستقيم، والقناة الشرجية. جدار الكولون والمستقيم يتكون من أربعة طبقات متميزة: الغشاء المخاطي، تحت المخاطي، العضلات المخصوصة (الداخلية العضلة الدائرية، العضلة الطولية الخارجية)، والمصلية. في الكولون، العضلة الطولية الخارجية مقسمة إلى ثلاثة شرائط طولانية، التي تتلاقى بشكل مباشر عند الزائدة الدودية وتتحد عند المستقيم، لتشكل غمد عضلي كامل. في المستقيم القاصي، العضلة الملساء الداخلية تشكل المعصرة الشرجية الداخلية. يتم تغطية الكولون داخل البريتوان والثلاث القريب من المستقيم عن طريق المصلية؛ القسم الأوسط من المستقيم والسفلي يفتقر إلى المصلية.<sup>(41)</sup>

**2-1-الكولون البطني** يبدأ عند الدسام اللفائفي الأعوري ويمتد حوالي 150 سم (3 إلى 5 أقدام) إلى المستقيم. يتوضع الوصل الكولوني المستقيمي على مستوى الطنف العجزي. الأعور هو أوسع جزء (عادة 7.5-8.5 سم) وله أرق جدار. ونتيجة لذلك، الأعور هو الأكثر عرضة للانقلاب وأقل عرضة للانسداد. وعادة ما يتم تثبيت الكولون الصاعد إلى خلف البريتوان، يبدأ الكولون المستعرض عند الزاوية الكبدية.<sup>(42)</sup>

الكولون المستعرض متحرك نسبياً، لكنه مرتبط بالرباط المعدي الكولوني و المساريقا. الثرب الكبير مرتبط ب الحافة الأمامية/العلوية للكولون المستعرض. تشرح هذه المرفقات المظهر المثلي المميز للكولون المستعرض الملاحظ أثناء التنظير. الزاوية الطحالية تمثل الانتقال من الكولون المستعرض إلى الكولون النازل. الرباط الطحالي الكولوني يمكن أن يكون قصيراً وكثيفاً، مما يجعل تحريكه أثناء استئصال الكولون صعب.<sup>(43)</sup> الكولون النازل مثبت عن طريق البريتوان الجداري. الكولون السيني هو أضيق جزء و هو شديد الحركة. بالرغم من أن الكولون السيني يقع عادة في الربع السفلي الأيسر، إلا أن حركته يمكن أن تجعل جزء منه يشاهد في الربع السفلي الأيمن. القطر الضيق يفسر سبب كون الانسداد أكثر شيوعاً في الكولون السيني وحركته تفسر كون الأمراض التي تؤثر على الكولون السيني، مثل التهاب الرتوج، قد تتظاهر أحياناً كآلم بطني في الجانب الأيمن.<sup>(44)</sup>

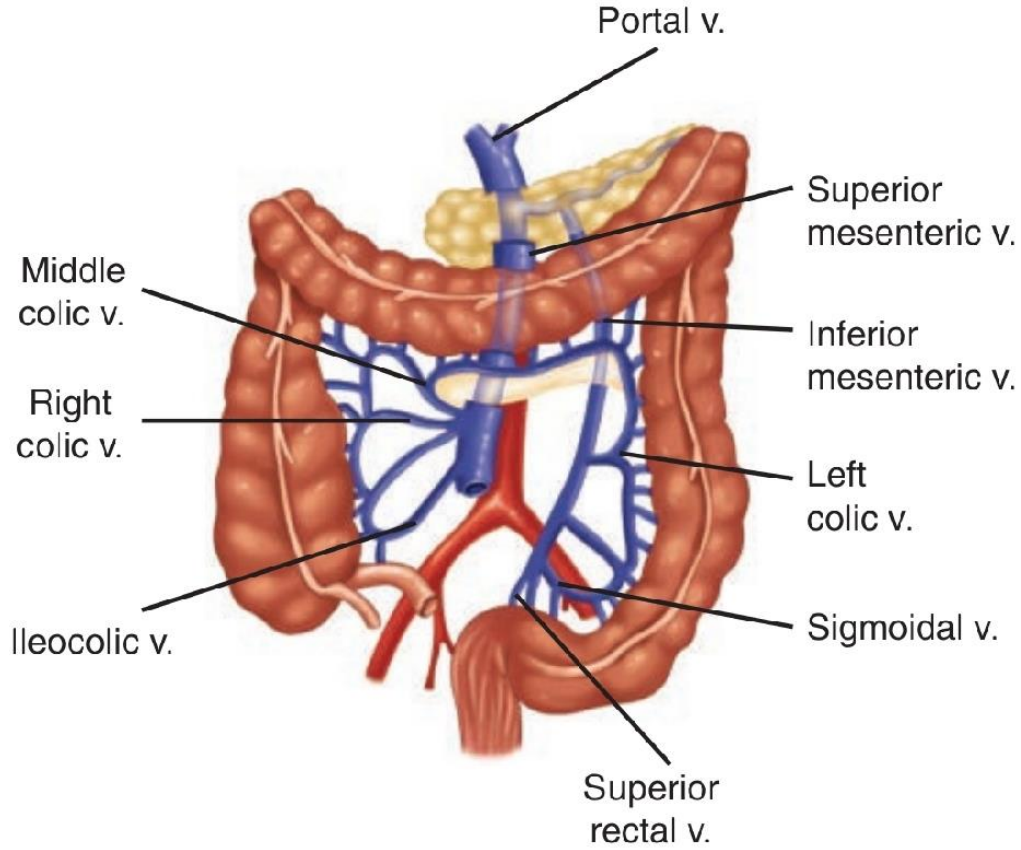
**2-1-1-التروية الشريانية:** تعتبر متغيرة للغاية. بشكل عام، يتفرع الشريان المساريقي العلوي إلى الشريان اللفائفي الكولوني (غائب في ما يصل إلى 20 ٪ من البشر)، والذي يوفر التروية الدموية إلى اللفائفي الانتهاضي

والقسم القريب من الكولون الصاعد ؛ الشريان الكولوني الأيمن الذي يروي الكولون الصاعد ؛ والشريان الكولوني المتوسط الذي يروي الكولون المستعرض. الشريان المساريقي السفلي يتفرع إلى الشريان الكولوني الأيسر، الذي يروي الكولون النازل، والعديد من الفروع السينية التي تغذي الكولون السيني ؛ والشريان المستقيمي العلوي، الذي يروي القسم القريب من المستقيم . الفروع الطرفية لكل شريان تشكل مفاغرة مع الفروع الطرفية للشريان المجاور لتشكل الشريان الهامشي لدروموند. هذا القوس مكتمل في 15 ٪ إلى 20 ٪ فقط من الناس.(45)

ما عدا الوريد المساريقي السفلي، تساير أوردة الكولون الشرايين المقابلة لها وتحمل نفس الاسم . الوريد المساريقي السفلي يصعد في المستوى خلف البريتوان فوق عضلة البسواس ويستمر خلف البنكرياس ليلحق بالوريد الطحالي. خلال استئصال الكولون، غالبًا ما يتم عزل هذا الوريد بشكل مستقل وربطه عند الحافة السفلية للبنكرياس.(46)

**2-1-2-النزح اللفي:** يبدأ تصريف اللف في الكولون في شبكة من الأوعية اللفية في العضلة المخاطية. الأوعية اللفية والعقد اللفية يتبعون الشرايين الناحية. توجد العقد اللفية على جدار الأمعاء (فوق الكولونية)، على الحافة الداخلية المجاورة للشريان الهامشي (الكولونية الجانبية)، حول الأوعية المساريقية (المتوسطة)، وعند منشأ الشرايين المساريقية العلوي والسفلي (الرئيسية).(47)

**2-1-3-تعصيب الكولون:** يتلقى الكولون تعصيب ودي (مببط) ونظير ودي (محفز)، وهما يترافقان مع مسار الشرايين. ينشأ العصب الودي من الضفائر T6-T12 و L1-L3. التعصيب نظير الودي للكولون الأيمن والمعترض من العصب المبهم؛ تنشأ الأعصاب نظيرة الودية للكولون الأيسر من الأعصاب العجزية S2-S4.(48)



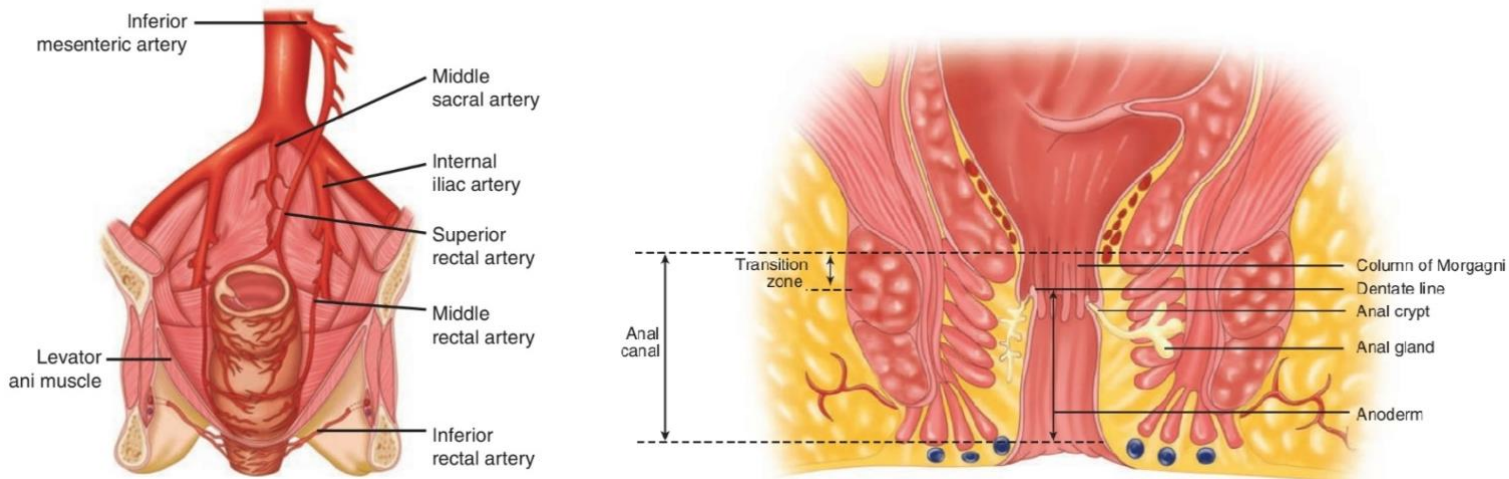
صورة (3-1) توضح تشريح وتروية الكولون

## 2-2-المستقيم والشرح: يبلغ طول المستقيم حوالي 12 إلى 15 سم. يحتوي على ثلاث طيات تحت

المخاطية مميزة تدعى صمامات هاوستن، تمتد إلى داخل لمعة الشرج. من الخلف، تفصل اللفافة أمام العجز المستقيم عن الصفائر الوريدية العجزية والأعصاب الحوضية. في مستوى الفقرة العجزية الرابعة تمتد لفاافة فالداير نحو الأمام والأسفل وتلتصق باللفافة المخصوصة عند الاتصال بين الشرج والمستقيم. من الأمام، تفصل لفاافة دينونفيليرز المستقيم عن البروستات والحويصلات المنوية في الرجال وعن المهبل في النساء. الأربطة الجانبية تدعم المستقيم السفلي. القناة الشرجية تمتد من الخط المسنن إلى حافة الشرج. يمثل الخط المسنن نقطة الانتقال بين الغشاء المخاطي للمستقيم إلى الظهارة الحرشفية للقناة الشرجية. على الرغم من أنه كان يعتقد لفترة طويلة أن منطقة الانتقال الشرجي تمتد فقط من 1 إلى 2 سم قبل الخط المسنن، إلا أن امتداد هذه المنطقة متغير للغاية ويمكن أن يكون بقدر 15 سم قبل الخط المسنن، وهو محاط بطيات مخاطية طويلة، تعرف باسم أعمدة مورجاني التي تفرغ فيها الخبيئات الشرجية. وهي مصدر الخراجات الخبيئية. تمتد القناة الشرجية الجراحية من الوصل

المستقيمي الشرجي حتى حافة الشرج، وتقيس 2-4 سم وهي عادة أطول عند الذكور. تتسمك الألياف العضلية الملساء الدائرية في النهاية القاصية للمستقيم لتشكل المعصرة الشرجية الباطنة، والتي تكون محاطة بالألياف العميقة وتحت الجلد والسطحية للمصرة الظاهرة، القسم العميق من الظاهرة يتشكل من ألياف العضلة العانية المستقيمة. العضلات العانية المستقيمة والحرقية العصبية والحرقية العانية تشكل العضلة رافعة الشرج في أرضية الحوض. (49)

**2-2-1- التروية الدموية :** ينشأ الشريان المستقيمي العلوي من الشريان المساريقي السفلي ويروي الجزء العلوي من المستقيم. ينشأ الشريان المستقيمي الأوسط من الشريان الحرقي الباطن؛ حيث أن وجود هذه الشرايين وحجمها غير ثابتين تماما. ينشأ الشريان المستقيمي السفلي من الشريان الاستحيائي الباطن، الذي يعتبر فرعا من الشريان الحرقي الباطن. هناك تفاعلات وعائية غزيرة بين الشرايين، مما يجعل المستقيم مقاوما نسبيا لنقص التروية. (49) الأوردة تساير الشرايين الموقفة. الوريد المستقيم العلوي ينزح إلى وريد الباب عن طريق الوريد المساريقي السفلي. الوريد المستقيمي الأوسط ينزح إلى الوريد الحرقي الباطن. الوريد المستقيمي السفلي ينزح إلى الوريد الاستحيائي الباطن، وبعد ذلك إلى الوريد الحرقي الباطن. تتواجد ضفيرة وريدية تحت المخاطية في عمق أعمدة (مورجاني) تشكل الضفيرة الباسورية وتصب في الأوردة الثلاثة السابقة. (49)



صورة (2-3) توضح تشريح وتروية المستقيم والقناة الشرجية

**2-2-2-2-النزح اللمفي:** النزح اللمفاوي للمستقيم يوازي الأوعية الدموية، تنزح الأوعية اللمفاوية للمستقيم العلوي والأوسط إلى العقد اللمفاوية المساريقية السفلية. تنزح الأوعية اللمفاوية في أسفل المستقيم لأعلى في العقد اللمفاوية المساريقية السفلية وجانبيا إلى العقد اللمفاوية الحرقفية الباطنة. القناة الشرجية لديها نمط أكثر تعقيدا من التصريف اللمفاوي. الجزء الداني من الخط المسنن، يصرف إلى كل من العقد اللمفاوية المساريقية السفلية والعقد اللمفاوية الحرقفية الباطنة. القسم القاصي من الخط المسنن، يصرف في المقام الأول في العقد اللمفية الأربية، ولكن يمكن أيضا أن يصب في العقد اللمفية المساريقية السفلية والعقد اللمفاوية الحرقفية الباطنة.(50)

**2-2-3-تغصيب الشرج:** يتلقى الشرج تغصيبا من كل من الأعصاب الودية واللاودية. التغصيب الودي يأتي من الألياف المشتقة من L1-L3 وتتضم إلى الضفيرة حول الأبرية. ثم تمتد الألياف العصبية منها إلى أسفل الأبر لتشكل الضفيرة الختالية، التي ترتبط لاحقا مع ألياف نظيرة ودية لتشكيل الضفيرة الحوضية. تنشأ الألياف العصبية نظيرة الودية من الصفائر العصبية من S2-S4. تتضمن هذه الألياف إلى الألياف الودية لتشكيل الضفيرة الحوضية. التي تغصب الشرج والأعضاء التناسلية البولية المجاورة. تتغصب المعصرة الشرجية الداخلية بألياف عصبية ودية ونظيرة ودية ؛ كلا النوعين من الألياف يثبط تقلص العضلة المعصرة الباطنة. يتم تغصيب العضلات المعصرة الشرجية الظاهرة والعانية المستقيمة عن طريق الفرع المستقيمي السفلي وهو فرع من العصب الاستحيائي الباطن.(50) تتغصب العضلة رافعة الشرج عن طريق العصب الاستحيائي الباطن وألياف مباشرة من S3-S5 و يتم توفير التغصيب الحسي للقناة الشرجية من خلال العصب المستقيمي السفلي الفرع من العصب الاستحيائي. في حين أن المستقيم غير حساس نسبيا، القناة الشرجية تحت الخط المسنن تتلقى تغصيب جسدي.(50)

(Schwartzs principles of surgery, 11<sup>th</sup> edition, colon, rectum, anus, pages 1260-1323)

### 3-المفاغرات

يتم إجراء استئصال الكولون و المستقيم لمجموعة واسعة من الاستطبابات، بما في ذلك الأورام (الحميدة والخبيثة)، وأمراض الأمعاء الالتهابية. على الرغم من أن استطباب الجراحة واسعا فيها سيغيران بعض التفاصيل التقنية، إلا أن مبادئ الجراحة لعمليات استئصال الكولون والمستقيم، وهي المفاغرة، واستخدام الفغر مشتركة. وما يهنا في دراستنا هنا هي المفاغرات الكولونية والكولونية المستقيمة.<sup>(51)</sup>

يمكن إنشاء مفاغرات بين جزأين من الأمعاء بعدة طرق. قد تكون المفاغرة من جانب إلى جانب، أو من جانب إلى نهاية، أو من نهاية إلى جانب، أو من نهاية إلى نهاية. يمكن أن تكون تقنية المفاغرة خياطة يدويًا أو بالاستابلر. توفر الطبقة تحت المخاطية للأمعاء قوة جدار الأمعاء ويجب تضمينها في المفاغرة لضمان التئامها. يعتمد اختيار نوع المفاغرة على التشريح الجراحي وتفضيل الجراح. على الرغم من أن العديد من الجراحين يفضلون طريقة على أخرى، إلا أنه لم يتم إثبات تفوق أي منها. التقريب الدقيق لجزأين من الأمعاء جيدي التروية وسليمين دون شد في مريض يتمتع بضغط دم طبيعي وتغذية جيدة يؤدي دائمًا تقريبًا إلى نتائج جيدة. المفاغرات الأكثر عرضة للتسريب أو التضيق هي تلك التي تكون في القسم البعيد للمستقيم أو القناة الشرجية، أو التي تشمل أمعاء معرضة للإشعاع أو مصابة بأمراض بما في ذلك الانتقاب مع تلوث البريتون، أو التي يتم إنشاؤها عن طريق الخطأ فوق انسداد جزئي بعدها، أو التي يتم إجراؤها في مرضى يعانون من سوء التغذية أو نقص المناعة أو بعض الأمراض الجهازية.<sup>(52)</sup>

#### 3-1-أنواع المفاغرات

**3-1-2-نهائية - نهائية** يمكن إجراؤها عندما يكون جزأي الأمعاء بنفس القطر تقريبًا. تُستخدم هذه التقنية غالبًا في استئصال المستقيم، ولكن يمكن استخدامها أيضًا في مفاغرات الكولون أو الأمعاء الدقيقة.<sup>(53)</sup>

**3-1-2-نهائية - جانبية** تُستخدم عندما يكون أحد جزأي الأمعاء أكبر من الآخر. يحدث هذا غالبًا في حالات الانسداد المزمن.<sup>(53)</sup>

**3-1-3-3-جانبية- نهائية** تُستخدم عندما يكون الجزء القريب من الأمعاء أصغر قطرًا من الجزء البعيد. تُستخدم هذه الطريقة عادةً في مفاغرات اللفائفي مع المستقيم. قد تتمتع هذه المفاغرة بإمداد دموي أكثر أمانًا مقارنة بالمفاغرة النهائية النهائية. (53)

**3-1-4-جانبية- جانبية** تسمح بإنشاء اتصال كبير وجيد التروية على الجانب المقابل للمساريف في جزأين من الأمعاء. تُستخدم هذه التقنية عادةً في المفاغرات اللفائفية الكولونية والأمعاء الدقيقة. (53)

### **3-2-تقنيات المفاغرة**

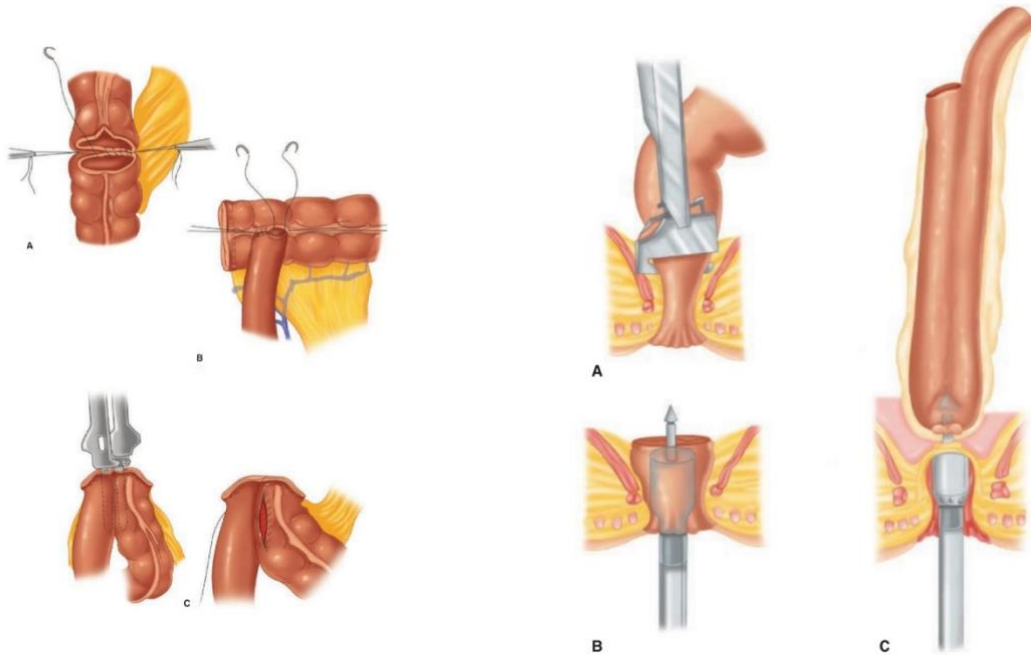
**3-2-1-الخيطة اليدوية** يمكن إنشاء أي من المفاغرات باستخدام الخيطة اليدوية أو باستخدام الستايلر. يمكن أن تكون المفاغرات المخططة يدويًا ذات طبقة واحدة، باستخدام قطب متصلة أو منفصلة، أو ذات طبقتين. تتكون المفاغرة ذات الطبقتين عادةً من طبقة داخلية متصلة وطبقة خارجية منفصلة. يمكن أن تكون مواد الخيطة دائمة أو قابلة للامتصاص. بعد استئصال المستقيم البعيد أو القناة الشرجية، قد تكون هناك حاجة إلى مفاغرة كولونية شرجية مخططة يدويًا عبر الشرج لاستعادة استمرارية السبيل الهضمي. يمكن القيام بذلك بالتزامن مع استئصال الغشاء المخاطي للقناة الشرجية للسماح بإنشاء المفاغرة عند الخط المسنن. (54)

**3-2-2-الستايلر** تُستخدم أجهزة الستايلر لقطع الأمعاء وإنشاء المفاغرات، يمكن تعزيز المفاغرة بقطب منفصلة إذا لزم الأمر. يمكن لأجهزة الستايلر والقطع الدائرية إنشاء مفاغرات من نهاية إلى نهاية، أو من نهاية إلى جانب، أو من جانب إلى نهاية. تُعد هذه الأدوات مفيدة بشكل خاص لإنشاء مفاغرات في المستقيم البعيد أو القناة الشرجية، حيث يجعل تشريح الحوض إجراء مفاغرة يدوية صعبة تقنيًا أو مستحيلة. (55)

بعد استئصال الكولون والمستقيم، يمكن إنشاء مفاغرة نهائية نهائية بين الكولون والمستقيم، أو بين الكولون والقناة الشرجية، أو بين الجيب اللفائفي والقناة الشرجية باستخدام إحدى طريقتين. في تقنية الخيطة المفتوحة "سرة الكيس"، يتم إجراء خيطة يدويًا في جذمور المستقيم، ثم يتم إدخال جهاز الستايلر الدائري عبر الشرج وتوجيهه حتى يصل إلى خط الخيطة في المستقيم. يتم فتح الستايلر، ثم ربط الخيط حوله. بعد ذلك، يتم إجراء خيطة بنفس الطريقة في النهاية البعيدة للكولون القريب، ويتم وضع الكولون القريب فوق رأس الجهاز وتثبيت الخيطة الكيسية. يتم إغلاق الجهاز وإطلاق الستايلر. (56)

في تقنية الستابلر المزدوج، يتم إغلاق المستقيم البعيد أو القناة الشرجية بجهاز ستابلر عرضي. يتم إدخال جهاز الستابلر الدائري عبر الشرج حتى يلامس الخط العرضي. يتم فتح الجهاز، مما يتسبب في اختراق الرأس المدبب لجذمور المستقيم بجوار الخط العرضي. يتم بعد ذلك إكمال المفاغرة كما هو موضح سابقاً.<sup>(57)</sup> بعد إزالة الجهاز، يجب فحص حلقات المفاغرة الناتجة للتأكد من أنها كاملة السماكة ومتجانسة. في حالات سرطان المستقيم، يجب إرسال الحلقة البعيدة للمفاغرة لإجراء الدراسة النسيجية (حافة بعيدة حقيقية). إذا كانت هناك فجوة في حلقة المفاغرة، فإن ذلك يشير إلى أن خط الستابلر الدائري غير مكتمل، ويجب تعزيز المفاغرة بقطب دائرية إذا كان ذلك ممكناً تقنياً. قد يكون هناك أيضاً حاجة إلى إنشاء فغر لفائفي مؤقت قريب للحماية.<sup>(57)</sup>

يتم اختبار تسريب المفاغرة عن طريق حقن الماء أو المحلول الملحي في الحوض ونفخ المستقيم بالهواء عبر منظار شرجي للبحث عن تسريب، أو باستخدام صبغة الميثيلين الأزرق أو البيتاين للكشف عن أي تسريب خارجي. يشير اختبار التسريب الإيجابي إلى وجود عيب أو خلل في المفاغرة، مما يتطلب تعزيز خط الخياطة أو إعادة إنشاء المفاغرة في بعض الأحيان.<sup>(58)</sup>



صورة (1-4) توضح إجراء مفاغرة نهائية-نهائية باستخدام ستابلر حلقي- صورة (2-4) توضح طرق مختلفة لإجراء المفاغرات

(Schwartzs principles of surgery, 11th edition, colon, rectum, anus, pages 1260-1323)

## 4-اختلاطات المفاغرات

ترتبط جراحة الكولون والمستقيم بمرضاة ووفيات ملحوظة. أظهرت الدراسات ، أن نسبة المراضة الكبرى تتراوح بين 20 إلى 35 في المئة ، بينما تراوحت نسبة الوفيات خلال 30 يومًا بين 2 إلى 9 في المئة . ولا يبدو أن هناك فرقًا كبيرًا في معدل الوفيات خلال 30 يومًا بين الحالات الخبيثة (السرطانية) والحالات الحميدة (غير السرطانية) التي تتطلب الجراحة.<sup>(59)</sup>

العوامل قبل الجراحة التي ترتبط بزيادة خطر حدوث مضاعفات أثناء الإقامة في المستشفى تشمل :

- العمر أكبر من 70 سنة- درجة الحالة الجسدية لجمعية التخدير الأمريكية (ASA) - من الدرجة الثالثة إلى الخامسة- الجراحة الإسعافية- الأمراض العصبية - الأمراض القلبية التنفسية - نقص الألبومين في الدم - مدة طويلة للإجراء الجراحي- تلوث البريتوان - استئصال المستقيم<sup>(60)</sup>

العوامل قبل الجراحة التي ترتبط بزيادة خطر الوفيات أثناء الإقامة في المستشفى وخلال 30 يومًا تشمل:

- الجراحة الإسعافية- فقدان أكثر من 10 في المئة من وزن الجسم الكلي- الأمراض العصبية - العمر أكبر من 70 سنة- المرحلة الرابعة من السرطان (مقارنة بمراحل السرطان المبكرة)- درجة الحالة الجسدية لجمعية التخدير الأمريكية (ASA) - من الدرجة الثالثة إلى الخامسة- انخفاض عدد الحالات التي يجريها الجراح ( Low surgeon case volume)<sup>(60)</sup>

4-1-اختلاطات المفاغرات ترتبط بزيادة معدلات الوفيات والمراضة ، بما في ذلك الحاجة المحتملة لإعادة

الجراحة بشكل اسعافي وإطالة مدة الإقامة في المستشفى. تشمل المضاعفات الأكثر شيوعًا<sup>(61)</sup>

- النزيف البسيط والنزيف الشديد

- التفزز والتسريب (Dehiscence and leaks)

- التضيقات (Strictures)

- النواسير (Fistulas)

**4-1-1- النزف القليل يُعرف بأنه نزيف لا يتطلب نقل دم و/أو تدخلاً (تنظيري، تصوير الأوعية، أو جراحي).**

عادةً ما يتوقف النزيف البسيط خلال 24 ساعة. النزيف البسيط بعد الخياطة اليدوية أو الستابلر شائع ولكن نادراً ما يتم الإبلاغ عنه. عادةً ما يظهر على شكل خروج دم داكن محدود ذاتياً مع أولى حركات الأمعاء لدى المريض. يُقدَّر أن حوالي 50 في المئة من المرضى الذين يعانون في البداية من نزيف بسيط سيتطور لديهم النزيف إلى نزيف شديد وسيحتاجون إلى نقل دم . (62)

يُفترض أنه يحدث نتيجةً لعدم إزالة المساريقا بشكل كافٍ قبل قطع الأمعاء . يزداد خطر النزيف لدى المرضى الذين يعانون من اضطرابات نزفية. تشمل التقنيات المقترحة للحد منه ما يلي: (63)

-التفقد الدقيق لخط الستابلر، خاصة في المفاغرات الجانبية - الجانبية (side-to-side) و النهائية -النهائية (functional end-to-end anastomoses).

- قلب خط الستابلر الخطي وتفقده قبل إغلاق الفتحة المعوية التي تم إدخال الجهاز من خلالها.

-ربط النقاط النازفة بشكل كبير بالخياطة بدلاً من استخدام التخيثر.

-استخدام الحواف غير المساريقية (antimesenteric borders) لكل طرف من الأمعاء للمفاغرة، مما يتجنب إدخال المساريقا في خط الستابلر.

- تعزيز المفاغرة باستخدام خيوط قابلة للامتصاص.

**4-1-2- النزف الشديد يُعرف النزيف الشديد بوجود واحد أو أكثر مما يلي: (64)**

- عدم استقرار هيموديناميكي

- الحاجة إلى نقل الدم

- الحاجة إلى إجراء اسعافي (مثل التنظير، تصوير الأوعية، أو الجراحة)

تشير معظم الدراسات إلى أن معدل النزيف الشديد من المفاغرة بعد جراحات الكولون والمستقيم يتراوح بين 0.5

إلى 4.2 في المئة ، البيانات محدودة فيما يتعلق بمفاغرات اللفائفي والكولون ( ileocolic anastomosis). لا



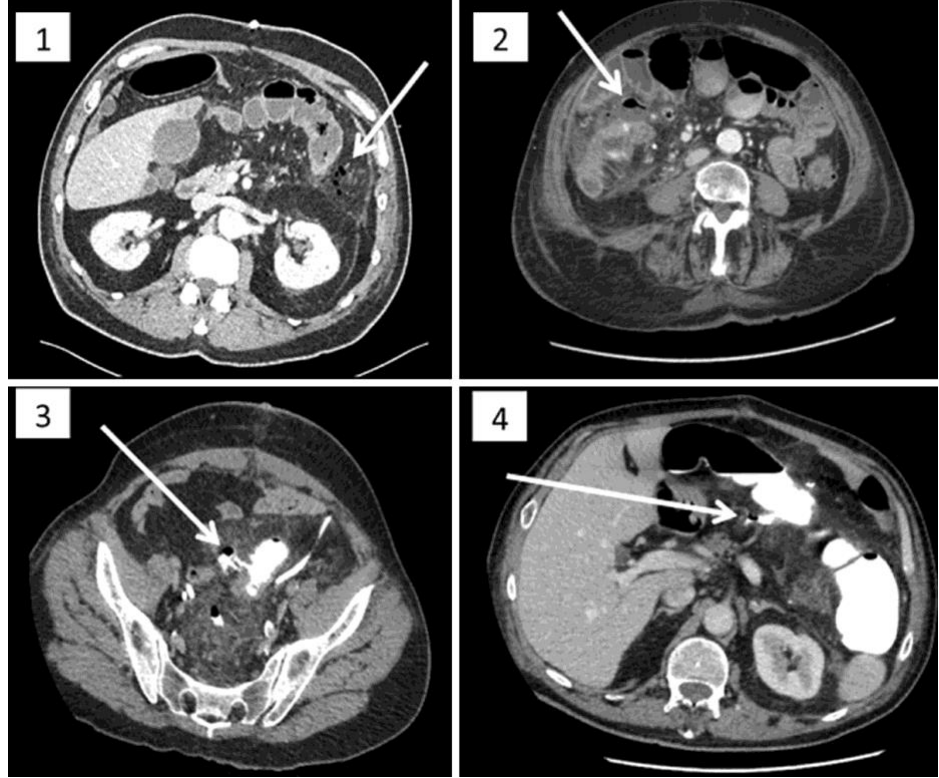
- ارتفاع البروكالسيتونين Procalcitonin - القيم القطعية:

- اليوم الثالث بعد الجراحة  $POD\ 3 = 0.75$  نانوغرام/مل

- اليوم الرابع بعد الجراحة  $POD\ 4 = 0.9$  نانوغرام/مل .

العلامات الشعاعية (عادةً التصوير الطبقي المقطعي المحوسب للبطن والحوض مع الحقن) تشمل: (69)

- تجمعات سوائل - تجمعات تحتوي على غاز



صورة (1-5) تظهر تصوير طبقي محوري لحالات باكرة من التسريب - الصور 1,2 تظهر غاز خارج

اللمعة - الصور 3-4 تظهر تسريب المادة الظليلة خارج اللمعة

الموجودات أثناء الجراحة تشمل:

- تسريب معوي واضح (Gross enteric spillage)

- خلل في المفاغرة (Anastomotic disruption)

4-3-2-1 عوامل الخطر تُصنف عوامل الخطر وفقاً لموقع المفاغرة (خارج البريتوان أو داخل البريتوان). مع

زيادة خطر التسريب في المفاغرات خارج البريتوان. (69)

#### 4-1-3-3-التصنيف:

-التسريب خارج البريتوان تشمل العوامل الرئيسية التي تزيد من خطر تسريب المفاغرة خارج البريتوان:

- بعد المفاغرة عن الحافة الشرجية: المرضى الذين خضعوا لاستئصال أمامي منخفض مع مفاغرة تقع ضمن 5 سم من الحافة الشرجية هم الأكثر عرضة لخطر التسريب.<sup>(70)</sup>

-نقص تروية المفاغرة: أظهرت دراستان باستخدام قياس تدفق الدم بالليزر دوبلر تقييم تدفق الدم إلى الكولون والمستقيم قبل وبعد تحريكهما، وقصهما، وإنشاء المفاغرة. تم الإبلاغ عن انخفاض في تروية أنسجة الكولون بالقرب من موقع المفاغرة، وفي موقع المفاغرة نفسها، وفي جذع المستقيم. كان حجم انخفاض تدفق الدم مرتبطاً بتطور لاحق لتسرب المفاغرة <sup>(70)</sup>

-ترتفع نسب التسريب لدى الذكور وفي حالة البدانة.<sup>(70)</sup>

-التسريب داخل البريتوان — تشمل العوامل الرئيسية التي تزيد من خطر تسريب المفاغرة داخل البريتوان:

- حسب درجة جمعية التخدير الأمريكية (ASA) من III إلى V: وجدت دراسة لـ 1417 مريضاً زيادة كبيرة في خطر التسريب لدى المرضى الذين لديهم درجة ASA من III إلى V بعد مفاغرة داخل البريتوان مقارنة بمن لديهم درجة ASA من I إلى II (4.6 مقابل 0.8 بالمئة).<sup>(68)</sup>

- الجراحة الاسعافية: وجدت نفس الدراسة زيادة كبيرة في خطر التسريب في الجراحة الإسعافية مع مفاغرة داخل البريتوان مقارنة بالجراحة الانتخابية (4.4 مقابل 1.0 بالمئة) ، بالنسبة للمرضى الذين لديهم درجة ASA من III إلى V وخضعوا لجراحة إسعافية، كان خطر تسريب المفاغرة 8.1 بالمئة.<sup>(69)</sup>

-طول وقت العملية: أظهرت دراسة لـ 391 استئصلاً كولونيا مستقيماً انتخابياً معدل تسريب أعلى بشكل ملحوظ عندما كانت مدة العملية  $\leq 4$  ساعات مقارنة بالعمليات الأقصر (5.1 مقابل 0.5 بالمئة) . تم إرجاع الأوقات الأطول للعمليات وزيادة تسريب المفاغرة إلى صعوبة التشريح والمفاغرات.<sup>(69)</sup>

-على عكس كونها عامل خطر لتسريب المفاغرة خارج البريتوان كما ذكر في القسم السابق، لا يبدو أن الجنس المذكور أو السمنة عامل خطر لتسريب المفاغرة داخل البريتوان.<sup>(68)</sup>

-عوامل هناك تناقص حول أهميتها في حدوث التسريب:

التحضير الميكانيكي للأمعاء-العلاج الشعاعي قبل الجراحة -العلاج بالستيروئيدات قبل الجراحة- مضادات  
الالتهاب غير الستيروئيدية- المفجرات- إخراج الفغرات للحماية- الجراحة التنظيرية مقابل المفتوحة-الحالة التغذوية  
للمريض<sup>(66)</sup>

#### 4-3-1-4-التدبير:

بمجرد اكتشاف حدوث التسريب، يجب أن يتلقى المرضى تعويض بالسوائل عن طريق الوريد والمضادات الحيوية  
واسعة الطيف. يتم تحديد التدبير الإضافي بناءً على الحالة السريرية، يتم إجراء فحص إشعاعي لتحديد موقع  
التسريب وشدته. تشمل استراتيجيات التدبير ما يلي<sup>(64)</sup>

- المراقبة: في الحالات البسيطة.

- إراحة الأمعاء: عن طريق إيقاف التغذية الفموية.

-النزح عبر الجلد: باستخدام تقنيات التدخل الإشعاعي.

- تركيب ستنت كولوني: في حالات محددة.

- التدخل الجراحي: إما بإصلاح المفاغرة أو إخراج الفغرات للأمعاء.

- التفجير الجراحي: في حالة وجود خراج أو تجمعات قيحية.

تعتمد الخيارات على شدة التسريب وحالة المريض العامة.

#### 4-1-4-النكس الموضعي Local Recurrence: يرتبط تسريب المفاغرة بزيادة خطر النكس الموضعي في

حالات سرطان المستقيم والكولون.<sup>(63)</sup>

#### 4-1-5-الجيب المزمن أمام العجز (Chronic Presacral Sinus) - يعد تشكل الجيب المزمن أمام العجز

من المضاعفات غير الشائعة للتسريب الخلفي من مفاغرة كولونية شرجية أو مفاغرة بين الجيب اللفائفي والقناة  
الشرجية.<sup>(64)</sup>

#### 4-1-6-التضيقات (Strictures) - يتراوح معدل حدوث تضيق المفاغرة بعد مفاغرة كولونية مستقيمية بين

0 إلى 30 بالمئة. عرفت بعض الدراسات تضيق المفاغرة من حيث عدم القدرة على تمرير منظار شرجي (بقطر 12 ملم) أو منظار سيني صلب أكبر (بقطر 19 ملم) عبر التضيق. عادةً ما يظهر التضيق السريري الهام بأعراض انسداد جزئي أو كامل للأمعاء. يتراوح معدل التضيقات العرضية بين 4 إلى 10 بالمئة. معظم المرضى الذين يعانون من تضيق المفاغرة لا يحتاجون إلى تدخل. (71)

#### 4-1-7-النواسير (Fistulas) - يتراوح خطر حدوث ناسور بعد مفاغرة كولونية مستقيمية، أو كولونية شرجية،

أو لفائفية كولونية بين 1 إلى 10 بالمئة ، تعد النواسير البولية البرازية (مثل النواسير المثانية البرازية أو الإحليلية البرازية) نادرة بعد جراحة الكولون والمستقيم. يمكن أن تتطور النواسير بين المفاغرة والجلد، أو المهبل، أو الجهاز البولي التناسلي، أو الحيز أمام العجز. النواسير المعوية الجلدية (أو الكولونية الجلدية) التي تتطور بين المفاغرة الكولونية المستقيمية والجلد عادةً ما تكون مظهرًا متأخرًا لتسريب مفاغرة غير مكتشف. (72)

## 5- البروتين الارتكاسي-C

### C-reactive protein (crp)

البروتين المتفاعل -C أو البروتين الارتكاسي C اختصاراً CRP، هو بروتين مُتواجد في الدم بمستوياتٍ ترتفع استجابةً للحالة الالتهابية والحالة الحادة (يُعدّ البروتين المتفاعل -C بروتين الطور الحاد). يوجد في بلازما الدم، وهو من أصل كبدي يزداد بعد إفراز إنترلوكين ٦ بواسطة الخلايا البالعة و الخلايا التائية. يقوم دوره الفيزيولوجي على الارتباط بالفوسفوكولين المُعبّر على سطح الخلايا الميتة أو الهامدة (و بعض أنواع الجراثيم) لكي يتفعل نظام المناعة المتمم بواسطة المعقد C1Q<sup>(73)</sup>

. البروتين الارتكاسي-C والعديد من بروتينات الطور الحاد يمكن أن تؤثر على مراحل متعددة من العملية الالتهابية. وقد ثبت أن البروتين الارتكاسي له تأثيرات محفزة للالتهابات ومضادة للالتهابات، على الرغم من أن التأثير الأساسي قد يكون مضاداً للالتهابات. يمكن للبروتين الارتكاسي تعزيز التعرف على مسببات الأمراض والقضاء عليها، كما يعزز إزالة الخلايا الميتة.<sup>(74)</sup> يتكون البروتين الارتكاسي من خمس وحدات فرعية متطابقة، مرتبطة بشكل غير تساهمي، يبلغ وزن كل منها الجزيئي حوالي 23 كيلو دالتون، وهي مرتبة بشكل متناظر حول مسام مركزي . يُطلق على البروتين الارتكاسي والبروتينات ذات الهيكل المماثل اسم "بنتراكسينات"، وهي تشكل عائلة من جزيئات التعرف على الأنماط المشاركة في الاستجابة المناعية الفطرية؛ ومن بينها بروتين الأميلويد بالمصل P وعدد من جزيئات التعرف على الأنماط التي تُعرف باسم البنتراكسينات الطويلة.<sup>(74)</sup>

هناك وظيفة رئيسية للبروتين الارتكاسي (CRP) هي قدرته على الارتباط بالفوسفوكولين، مما يتيح التعرف على مسببات الأمراض الخارجية التي تعرض هذا المكون، وكذلك المكونات الفوسفوليبيدية للخلايا التالفة . يمكن للبروتين الارتكاسي أيضاً تنشيط نظام المتممة والارتباط بالخلايا البالعة عبر مستقبلات FC، مما يشير إلى قدرته على بدء عملية القضاء على مسببات الأمراض والخلايا المستهدفة من خلال التفاعل مع كل من الأنظمة المؤثرة الخلوية والخلوية للالتهاب.<sup>(75)</sup> قد يكون لهذه الوظائف تأثيرات سلبية في بعض الحالات. على سبيل المثال، تزداد مستويات البروتين الارتكاسي لدى المرضى الذين يعانون من قلة الصفائح المناعية (ITP)، حيث قد يعمل

البروتين الارتكاسي على تضخيم تدمير الصفائح الدموية بواسطة الأجسام المضادة عند الارتباط بالفوسفوكولين الذي يتم كشفه بعد الأكسدة التي تسببها الأجسام المضادة للصفائح الدموية.<sup>(75)</sup>

تشمل التأثيرات المحفزة للالتهاب للبروتين الارتكاسي (CRP) تنشيط نظام المتممة وتحفيز إفراز السيتوكينات الالتهابية والعامل النسيجي ، بالإضافة إلى إطلاق مستقبل إنترلوكين-6 IL-6 نتيجة لذلك، قد يؤدي استجابة البروتين الارتكاسي لإصابة الأنسجة إلى تفاقم تلفها في بعض الحالات.<sup>(76)</sup>

تحدث ارتفاع مستويات البروتين الارتكاسي (CRP) في حالات الالتهاب الحاد والمزمن الناتجة عن مجموعة من الأسباب، بما في ذلك الأمراض المعدية والاضطرابات الالتهابية غير المعدية. كما يمكن أن تحدث زيادات طفيفة في مستويات CRP، والتي يتم الكشف عنها باستخدام اختبارات عالية الحساسية، في حالات الإجهاد الاستقلابي حتى في غياب حالات الالتهاب الحاد أو المزمن كما كان يُنظر إليها تقليدياً.<sup>(77)</sup>

**5-1- مستويات CRP الطبيعية:** من المهم أن ندرك أنه لا يوجد توحيد في الوحدات المستخدمة لقياس مستويات CRP. بعض المختبرات تُبلغ عن تركيزات CRP بوحدة mg/dL بينما يستخدم البعض الآخر mg/L. يتم الإبلاغ عن قياسات CRP القياسية إما بوحدة mg/dL أو mg/L، بينما يتم الإبلاغ عن القياسات باستخدام اختبار عالي الحساسية، يُعرف عادةً بـ CRP عالي الحساسية (hs-CRP)، بشكل روتيني بوحدة mg/L. المستوى الحقيقي لـ CRP الذي يُعتبر طبيعياً أو غير ذي قيمة سريريًا غير معروف.<sup>(78)</sup> أظهرت بيانات من دراسة أجراها المسح الوطني لفحص الصحة والتغذية (NHANES) على أكثر من 21,000 شخص في الولايات المتحدة أن مستويات CRP تختلف حسب العمر والجنس والعرق، حيث تكون المستويات أعلى قليلاً مع التقدم في العمر، وفي الإناث، وفي الأشخاص الأمريكيين من أصل أفريقي . تم اقتراح تصحيح تقريبي جداً لـ CRP حسب العمر باستخدام الصيغ التالية: الحد الأعلى للنطاق المرجعي (mg/dL) يساوي (العمر بالسنوات)/50 للذكور و (العمر بالسنوات)/50 + 0.6 للإناث.<sup>(78)</sup>

تُظهر الدراسات السكانية توزيعاً منحرفاً (غير طبيعي) لتركيزات CRP في البلازما بدلاً من التوزيع الطبيعي (Gaussian). حوالي 70 إلى 90 في المئة من العينات المأخوذة من مجموعات مرجعية تظهر تركيزات أقل من 0.3 مغ/ديسيلتر (3 مغ/لتر)، ولكن بعض الأفراد لديهم ارتفاع طفيف يصل إلى 1 مغ/ديسيلتر (10 مغ/لتر).

ما نطلق عليه عادةً "النطاقات الطبيعية" (ويُسمى بشكل صحيح النطاقات المرجعية) لـ CRP يختلف بشكل كبير من مختبر إلى آخر، بدرجة لا يمكن تفسيرها على أساس بيولوجي أو تقني.<sup>(79)</sup> وبالتالي، فإن ما يُعتبر "مرتفعًا" غالبًا ما يكون مضللًا. من الأفضل اعتبار تركيزات CRP التي تزيد عن 1 مغ/ديسيلتر (10 مغ/لتر) كمؤشر على وجود التهاب سريري ذي أهمية، بينما التركيزات بين 0.3 و 1 مغ/ديسيلتر (3 و 10 مغ/لتر؛ ارتفاع طفيف في CRP) تشير إلى ما يُطلق عليه عادةً الالتهاب منخفض الدرجة.<sup>(79)</sup>

الالتهاب منخفض الدرجة لا يصاحبه العلامات الكلاسيكية للالتهاب، وقد ينتج عن عدد هائل من الإجهادات والمتلازمات الاستقلابية. بعض هذه الإجهادات تكون واضحة سريريًا؛ ومن الأمثلة على ذلك تصلب الشرايين، والسمنة، وانقطاع التنفس الانسدادي أثناء النوم، ومقاومة الإنسولين، وارتفاع ضغط الدم، والداء السكري من النمط الثاني.<sup>(80)</sup> كما يرتبط الالتهاب منخفض الدرجة، والذي يعكسه الارتفاع الطفيف في مستويات CRP، بعدد كبير من الحالات وأنماط الحياة المعروفة بارتباطها بصحة سيئة، بما في ذلك انخفاض النشاط البدني، وما قبل ارتفاع ضغط الدم، وأنواع عديدة من الأنظمة الغذائية غير الصحية، والعزلة الاجتماعية، وحتى عدم الزواج. هذا الإدراك أدى إلى إعادة تعريف الالتهاب على أنه الاستجابة المناعية الفطرية للمنبهات الضارة مثل مسببات الأمراض، والإصابة، والإجهاد الاستقلابي.<sup>(80)</sup>

على الرغم من أن مستويات CRP لا ترتبط بعمر الحمل، إلا أن المستويات تكون أعلى قليلاً أثناء الحمل مقارنة بالأشخاص غير الحوامل. كما تزداد مستويات CRP أثناء المخاض. بالإضافة إلى الضغوط الاستقلابية المعتادة، ارتبط هذا المستوى المنخفض من الالتهاب تحت السريري بحالات مثل ما قبل الإرجاج والسكري الحملي.<sup>(81)</sup>

**5-2- الارتفاع المعتدل إلى الشديد في قيمة CRP** في معظم الحالات الالتهابية، يرتفع CRP، كجزء من الاستجابة الحادة. ترتبط المستويات المرتفعة بشكل ملحوظ من CRP بشكل قوي بالإنتان. تم العثور على إنتان، غالبًا جرثومي، في حوالي 80 في المئة من المرضى الذين تزيد قيم CRP لديهم عن 10 مغ/ديسيلتر (100 مغ/لتر)، وفي 88 إلى 94 في المئة من المرضى الذين تزيد قيمهم عن 50 مغ/ديسيلتر (500 مغ/لتر). قد ترتفع مستويات CRP أيضًا لدى المرضى المصابين بعدوى فيروسية، على الرغم من أنها عادةً لا تصل إلى الدرجة التي تُلاحظ في المرضى المصابين بعدوى جرثومية. ومن المثير للاهتمام، في دراسة أجريت على مرضى

كانت قيم CRP لديهم تزيد عن 100 مغ/لتر، لم يتمكن الباحثون من تحديد تشخيص نهائي لـ 18 في المئة من المرضى.<sup>(81)</sup>

**5-3- اختبار البروتين الارتكاسي-C عالي الحساسية والالتهاب منخفض الدرجة** هناك بعض الارتباك بسبب الاستخدام الواسع لمصطلح "CRP عالي الحساسية". أحد الاعتقادات الخاطئة بأنه يختلف بطريقة ما عن قيمته التي تم قياسها لسنوات عديدة. هذا غير صحيح. "عالي الحساسية" يعني فقط أن تركيز CRP تم تحديده باستخدام اختبار عالي الحساسية مصمم لقياس مستويات CRP المنخفضة جدًا. CRP الذي يتم قياسه هو نفسه CRP التقليدي، وليس شيئًا جديدًا أو مختلفًا. وكل هذين الاختبارين يجيبان على نفس السؤال: ما مقدار CRP الموجود في المصل؟<sup>(82)</sup>

الارتفاع الطفيف في قيم البروتين الارتكاسي -C (تركيزات بين 3 و 10 مغ/لتر) يُعتبر مؤشرًا على وجود التهاب منخفض الدرجة. الالتهاب، الذي يُعد أحد الاستجابات الأولى لجهاز المناعة الفطري النشط، كان يُعرّف تقليديًا على أنه الاستجابة للعدوى وإصابة الأنسجة. وكان يتم التعرف على وجوده من خلال العلامات الكلاسيكية مثل الحرارة، والوذمة، والاحمرار، والألم. في القرن الحادي والعشرين، توسع فهمنا بشكل كبير حول ما يمكن أن يثير الالتهاب.<sup>(82)</sup> لقد تعلمنا أن جهاز المناعة الفطري يستجيب للإجهاد الاستقلابي بالتهاب مزمن منخفض الدرجة دون وجود العلامات الكلاسيكية للالتهاب الحاد. هذه الحالة غير المحددة جيدًا، والتي يُطلق عليها أحيانًا اسم "الالتهاب الصغير" أو "الالتهاب تحت السريري"، تحدث في العديد من الحالات التي تتضمن درجات طفيفة من الخلل الاستقلابي، مثل السمنة ومقاومة الإنسولين. تختلف حالة الالتهاب منخفض الدرجة بعدة طرق مهمة عن الالتهاب الحاد الذي يحدث استجابة للعدوى أو إصابة الأنسجة.<sup>(80)</sup> ترتبط حالة الالتهاب الحاد بالعلامات الكلاسيكية للالتهاب (الوذمة، والاحمرار، الحرارة، والألم)، بينما لا تظهر هذه العلامات في حالة الالتهاب منخفض الدرجة. يُظهر الالتهاب الحاد عادة استجابة CRP ملحوظة، بينما يُظهر الالتهاب منخفض الدرجة ارتفاعًا طفيفًا فقط في CRP. استجابة الالتهاب للعدوى وإصابة الأنسجة تدعم دفاع المضيف، وإزالة الأنسجة الميتة، والتكيف، والإصلاح، بينما يبدو أن الغرض من الالتهاب منخفض الدرجة هو استعادة التوازن الاستقلابي.

العوامل التي تُحفز الاستجابة الالتهابية الحادة والالتهاب منخفض الدرجة تختلف أيضًا. يتم تحفيز الالتهاب الحاد بشكل كبير من خلال العضويات الغازية، والتي تُعرف بأنماط جزيئية مرتبطة بمسببات الأمراض (PAMPs)، ومن خلال منتجات الخلايا التالفة، والتي تُعرف بأنماط جزيئية مرتبطة بالتلف أو الخطر DAMPs يُطلق على الأخيرة أحيانًا اسم "إنذارات". أحد الآليات الجزيئية التي يمكن أن تحفز الالتهاب منخفض الدرجة وتحفيز CRP استجابة للإجهاد الاستقلابي، والذي تمت دراسته جيدًا، هو استجابة البروتين غير المطوي unfolded protein response بدأ الباحثون مؤخرًا في دراسة محفزات استقلابية ضارة أخرى يمكن أن تثير استجابات التهابية ("metaflammation") عبر أنماط جزيئية مرتبطة بالاستقلاب (MAMPs).<sup>(82)</sup>

**5-4-اعتبارات خاصة ترتفع قيم البروتين الارتكاسي -C في التهاب المفاصل الرثياني - الأمراض القلبية الوعائية -**

الذئبة الحمامية الجهازية - الجراحة نتيجة رض الأنسجة<sup>(79)</sup>

(Acute phase reactants, c-reactive protein, up-to-date, Feb 2025)

## الدراسة العملية

# 1-المواد والطرائق

## 1-1-العينة:

المرضى من كلا الجنسين من عمر 15-85 سنة المراجعين لمشافي جامعة دمشق (مشافي الوطني و المواساة والبيروني الجامعية) الذين تم اجراء تداخل جراحي لديهم يشمل الكولون او المستقيم مع إجراء مفاغرة، وذلك في الفترة الممتدة بين 2024/1/1 وحتى 2025/1/1.

## 1-2-تصميم الدراسة ونوعها:

دراسة حشدية تقدمية Prospective Cohort Study.

## 1-3-مكان وزمان الدراسة:

مشافي جامعة دمشق (الوطني الجامعي و المواساة الجامعي والبيروني الجامعي) في الفترة الممتدة بين 2024/1/1 وحتى 2025/1/1

## 1-4-معايير قبول المرضى في الدراسة:

سيتم تضمين جميع المرضى من الجنسين:

1. الذين اعمارهم بين 15-85 سنة

2. الخاضعين لتداخل جراحي انتخابي أو اسعافي على الكولون أو المستقيم مع إجراء

مفاغرة كولونية- كولونية ، كولونية - مستقيمية ، دقاقية- كولونية أو دقاقية- مستقيمية

## 1-5-معايير استبعاد المرضى من الدراسة:

سيتم استبعاد المرضى :

1. الذين لديهم أحد أدواء الأمعاء الالتهابية

2. المرضى الذين لديهم حالة ترفع قيم crp بشكل شديد (داء كرون فعال- حالة انتانية

شديدة)

3. الذين لا ينتمون للفئة العمرية المحددة سابقاً

4. بالتأكد الذين تم التداخل دون إجراء مفاغرة لديهم .

## 1-6- طريقة العمل:

تم قبول المرضى في الشعب الجراحية العامة في المشافي الجامعية ومتابعتهم بعد إجراء العمل الجراحي مع مراقبة قيم البروتين الارتكاسي C في اليوم الثاني والثالث والرابع والخامس بعد الجراحة

تم تقسيم المرضى خلال المتابعة إلى مجموعتين الأولى من لم يحدث لديهم تسريب والثانية من حدث لديهم التسريب.

تم تعريف حدوث تسريب من المفاغرة عن طريق وجود خروج للمفرزات عبر خط المفاغرة إلى خارج اللمعة سواء تطور ذلك لحدوث ناسور أو خراج حول المفاغرة أو تسريب قليل الكمية، وتم تشخيصه أولاً عبر الشك السريري بوجود علامات تسرع النبض والارتفاع الحروري مع إجراء تصوير طبقي محوري مع شرب لتأكيد التشخيص، أو عبر خروج المفرزات عبر المفجر الموضوع.

تم تعريف التسريب الباكر بالذي يحدث خلال الأيام الأولى (5-7) بعد الجراحة.

## 1-7- استمارة البحث

معلومات المريض

| رقم الإصابة     | اسم المريض | العمر                     | الجنس                       | الوزن            | السوابق |
|-----------------|------------|---------------------------|-----------------------------|------------------|---------|
|                 |            |                           |                             |                  |         |
| الإجراء الجراحي | الاستطباب  | حدوث<br>تسريب/عدم<br>حدوث | نوع المفاغرة<br>يدوي/ستابلر | اختلاطات<br>أخرى |         |
|                 |            |                           |                             |                  |         |

قيمة crp

| اليوم الثاني | الثالث | الرابع | الخامس |
|--------------|--------|--------|--------|
|              |        |        |        |

## 1-8- الاعتبارات الأخلاقية

تم تصميم هذه الدراسة وفقاً للمبادئ الأخلاقية المتعارف عليها في البحوث الطبية الحيوية، بما في ذلك إعلان هلسنكي. تم الحصول على موافقة مسبقة من لجنة أخلاقيات البحث العلمي قبل البدء بالدراسة.

فيما يتعلق بالموافقة المستنيرة للمشاركين فقد تم شرح طبيعة الدراسة والمخاطر والفوائد المحتملة لكل مشارك بشكل واضح، وتم منحهم الوقت الكافي لطرح الأسئلة و اتخاذ قرار مستنير بالمشاركة. كما تم التأكيد على سرية البيانات واستعمالها لأهداف الدراسة فقط وحق المشاركين في الانسحاب من الدراسة في أي وقت دون أن يؤثر ذلك على الرعاية الطبية المقدمة لهم.

## 1-9- طرق التحليل الإحصائي:

تم استعمال برنامج Excel لتحليل البيانات وتنظيمها وإعدادها للتحليل الإحصائي المتقدم، كما تم الاعتماد على برنامج SPSS لإجراء التحليل الإحصائي المتقدم بما في ذلك اختبار كاي-تربيع Chi-square للمقارنة بين المتغيرات الفئوية في المجموعتين، بينما استعمل اختبار t-test للعينات المستقلة لمقارنة المتغيرات الكمية بين المجموعتين. اعتبرت قيمة P التي تقل عن 0.05 هامة إحصائياً.

## 1-10- المحددات والمعوقات:

عدم توافر المواد اللازمة لتحليل البروتين الارتكاسي-C بشكل دائم ضمن مخابر المشافي

## 1-11- التكاليف:

ومع ذلك تم العمل خسب الإمكانيات وتوفر المواد.

الموافقة المستنيرة

عنوان الدراسة:

**دراسة العلاقة بين قيمة البروتين الارتكاسي- C بعد جراحة الكولون والمستقيم المتضمنة إجراء مفاغرة وحدث التسريب الباكر منها**

طبيعة الدراسة تعتمد على اجراء تحليل البروتين الارتكاسي- C في اليوم الثاني والثالث والرابع والخامس بعد الجراحة ودراسة علاقة القيمة بتطور تسريب من المفاغرة.

البيانات والنتائج التي سوف تظهر تتمتع بالسرية التامة ولن يتم استخدام ما يشير إلى هويتك بأي صورة كانت.

ستتم الإجابة عن أي استفسار ترغب به من قبل الباحث

يمكنك رفض الدخول بالدراسة أو الانسحاب منها بأي وقت دون أن يؤثر ذلك على نوعية الخدمة الصحية المقدمة لك.

أقر أن هذه الموافقة تمت بعد الاطلاع على التفاصيل الواردة سابقاً والإجابة عن كل اسئلي واستفساراتي عن الموضوع.

الطبيب الباحث

اسم وتوقيع المريض

نموذج عن الموافقة المستنيرة المستخدمة في الدراسة

## 2-النتائج

خلال دراستنا التي امتدت على مدى عام كامل حقق 148 مريض معايير الاشتمال ضمن الدراسة

من المقبولين في شعب الجراحة العامة في مشافي الوطني والمواساة والبيروني الجامعية لم يرفض أي مريض منهم المشاركة ضمن الدراسة ، وخلال المتابعة طور 26 مريض اختلاطات أخرى غير التسريب أدت إلى التأثير على قيم crp تم استبعادهم من الدراسة، وبذلك بلغ حجم العينة النهائي 122مريض.

تراوحت مدة المتابعة بين 5-15 يوم بعد الجراحة مع ازدياد مدة القبول المشفوي بشكل واضح مؤكدا لدى المرضى الذين حدث التسريب لديهم حيث كان متوسط مدة القبول 6 أيام لدى مرضى المجموعة الأولى و12 يوم في المجموعة الثانية.

خلال المتابعة حدث التسريب من المفاغرة لدى 16 مريضا بنسبة 13% ،منهم مريضين في اليوم الثالث بنسبة 12,5% وخمسة في اليوم الرابع بنسبة 31,25% وستة في اليوم الخامس بنسبة 37,5%ومريضين في السادس 12,5% ومريض في اليوم السابع بنسبة 6,25% اشترك كل منهم بالارتفاع التدريجي لقيم البروتين الارتكاسي- Cبدءاً من اليوم الثالث .

في حين طور 26 مريض اختلاطات أخرى بنسبة 21% منهم 8 مرضى ممن حدث لديهم التسريب و18 ممن لم يحدث لديهم، توزعت بين انتان بولي لدى 9 مرضى وانتان جرح لدى 10 مرضى وذات رئة لدى 7 مرضى ، تم استبعادهم من الدراسة.

احتاج 9 مرضى من مجموعة التسريب إلى إعادة التداخل الجراحي بنسبة 56%، في حين حدثت الوفاة لدى ستة مرضى بنسبة 5.1% منهم ثلاثة ممن لم يحدث لديهم التسريب وذلك بسبب تطور صمة رئوية وثلاثة من مجموعة التسريب.

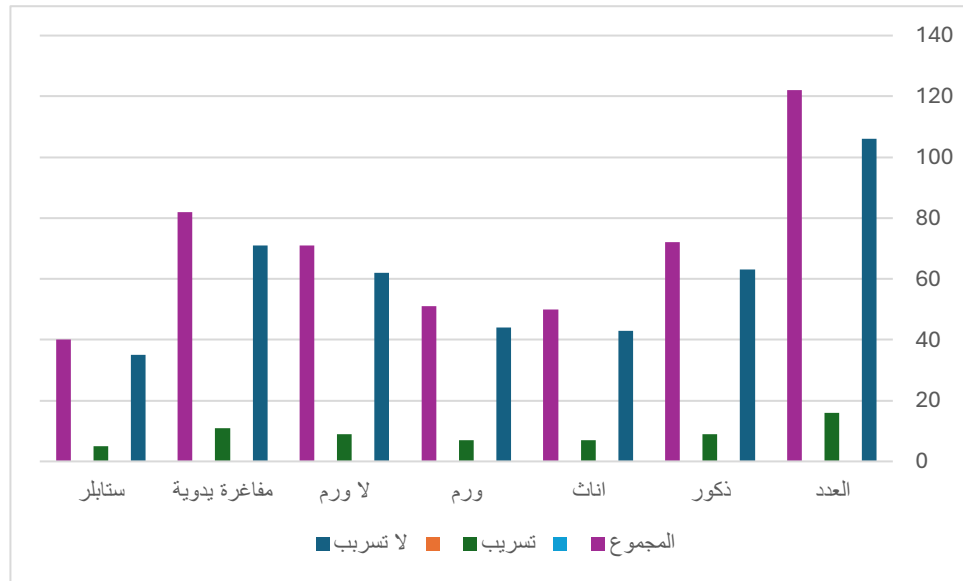
تم تشخيص التسريب من المفاغرة عبر التوجه السريري أولاً عبر وجود تسرع النبض والترفع الحروري والألم البطني وارتفاع المشعرات الالتهابية تلاه إجراء تصوير طبقي محوري مع شرب الذي أظهر وجود سائل أو غاز حول المفاغرة، أو عبر خروج المفرزات البرازية عبر المفجرات الموضوعة.

## 2-1-البيانات الإحصائية للمرضى المشاركين بالدراسة

تكونت العينة من 122 مريض لم يحدث التسريب لدى 106 مريضاً بنسبة 87% وحدث لدى 16 مريض بنسبة 13%، توزعت المجموعة الأولى إلى 63 ذكراً و 43 أنثى والثانية إلى 9 ذكور و 7 إناث، و 51 عملية جراحية باستطباب وجود ورم خبيث 71 عملية دون وجود ورم توزعت بين انفتال جزء من الكولون لدى 26 مريض أو داء رتوج لدى 15 مريض أو التهاب كولون قرحي لدى 11 مريض أو رض مع أذية محدودة بالجار لدى 19 مريض، و 82 مفاغرة يدوية و 40 تم استخدام الستابلر لديهم، دون وجود أهمية إحصائية  $p > 0.05$  في أي من المجموعات ما عدا وجود فارق هام في حالة الإقامة بالمستشفى التي زادت بشكل واضح عند حدوث التسريب.

| المتغير             | لا تسرب  | % تسرب   | % المجموع | p-value |
|---------------------|----------|----------|-----------|---------|
| العدد               | 106      | 16       | 122       |         |
| متوسط العمر         | 13±59    | 10±61    |           | 0.5     |
| BMI                 | 3.1±21.3 | 2.8±20.4 |           | 0.3     |
| ذكور                | 63       | 9        | 72        | 1       |
| إناث                | 43       | 7        | 50        |         |
| ورم                 | 44       | 7        | 51        | 0.629   |
| لا ورم              | 62       | 9        | 71        |         |
| مفاغرة يدوية        | 71       | 11       | 82        | 1       |
| ستابلر              | 35       | 5        | 40        | 0.465   |
| مدة الإقامة بالمشفى | 6±1      | 12±3     |           | 0.001   |

جدول (1) يظهر البيانات الإحصائية للمرضى المشاركين بالدراسة (تم التعبير عن البيانات باستخدام المتوسط الحسابي ± الانحراف المعياري)



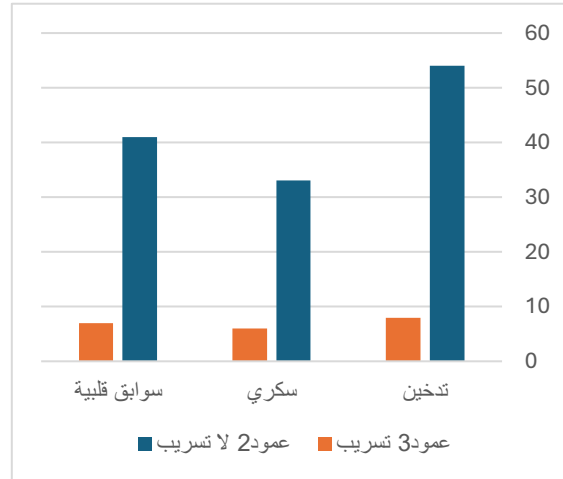
مخطط (1) يظهر التوزيع الإحصائي لبيانات المرضى المشاركين في الدراسة

## 2-2- السوابق الشخصية للمرضى المشاركين بالدراسة

كان عدد المدخنين 54 مريض في مجموعة عدم التسريب، و8 مريض في المرضى الذين حدث التسريب لديهم، و33 مريض لديهم داء سكري في المجموعة الأولى مقابل 6 في المجموعة الثانية، والمرضى الذين كان لديهم سوابق قلبية شملت سوابق ارتفاع ضغط أو داء قلبي إقفاري أو قصور قلب 41، 7 مرضى في المجموعتين الأولى والثانية على الترتيب، دون وجود فارق إحصائي هام بين المجموعات في دراستنا (الداء السكري يمكن أن يزيد نسب التسريب في العينات الأكبر).

| السوابق     | لا تسريب    | تسريب      | P-value |
|-------------|-------------|------------|---------|
| تدخين       | 54 (50.9%)  | 8 (50%)    | 1       |
| سكري        | 33 (31.25%) | 6 (38.76%) | 0.416   |
| سوابق قلبية | 41 (42.45%) | 7 (43.75%) | 1       |

جدول (2) يبين سوابق المرضى المشاركين بالدراسة



مخطط (2) يظهر التوزيع الإحصائي لسوايق المرضى المشاركين بالدراسة

## 2-3- التوزيع الإحصائي للعمليات الجراحية المجرة

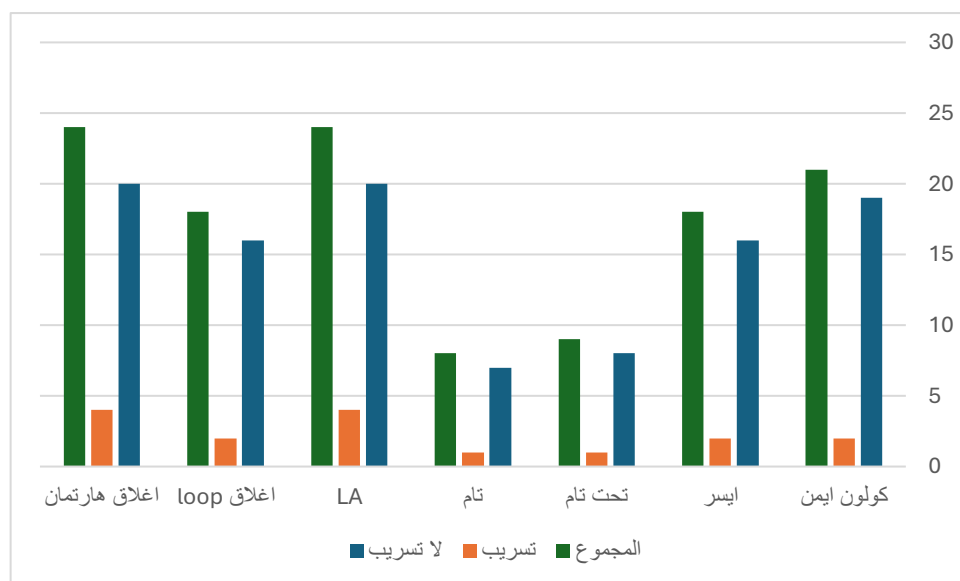
شملت العمليات الجراحية المجرة كل التداخلات الممكنة على الكولون والمستقيم، حيث شملت 21 استئصال كولون أيمن و18 أيسر و 9 تحت تام، 8 تام، 24 استئصال أمامي منخفض، 18 إغلاق كولوستومي loop و 24 إغلاق هارتمان، ولم يوجد قيمة إحصائية بين المتغيرات  $p\text{-value} > 0.05$  من ناحية حدوث التسريب (في المجمل الاستئصال الأمامي المنخفض تكون نسب التسريب أعلى)

(هنا عرفنا الاستئصال تحت التام الذي شمل الكولون البطني، والتام الذي شمل مع المستقيم أيضاً، شمل

استئصال الكولون الأيمن الاستئصال الموسع، شمل استئصال الكولون الأيسر استئصال السين)

| الجراحة          | لا تسريب % | تسريب % | المجموع | p-value |
|------------------|------------|---------|---------|---------|
| كولون ايمن       | 19         | 2       | 21      | 0.94    |
| ايسر             | 16         | 2       | 18      |         |
| تحت تام          | 8          | 1       | 9       |         |
| تام              | 7          | 1       | 8       |         |
| 20 LA            | 20         | 4       | 24      |         |
| اغلاق loop       | 16         | 2       | 18      |         |
| اغلاق هارتمان 20 | 20         | 4       | 24      |         |

جدول (3) يبين التوزيع الإحصائي للعمليات الجراحية المجرة



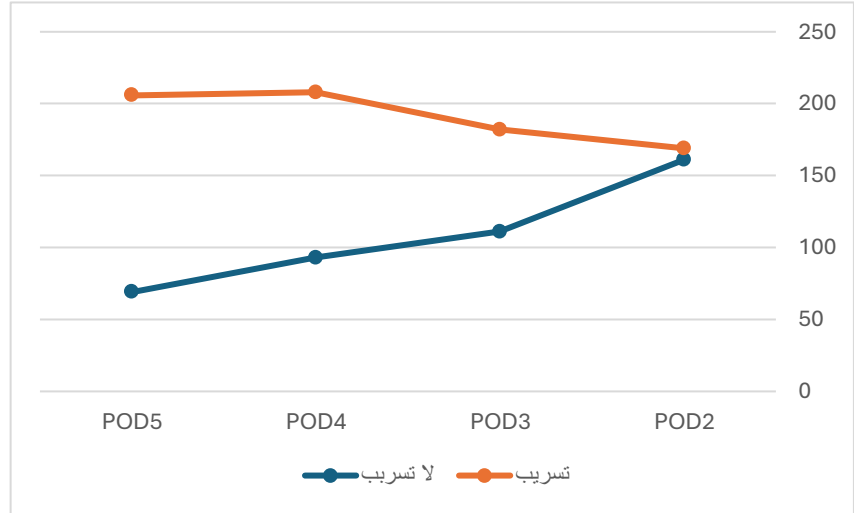
مخطط (3) يظهر التوزيع الإحصائي للعمليات الجراحية التي تم إجراؤها (اللون الأزرق دون تسريب، البرتقالي تسريب، الأخضر العدد الإجمالي)

## 2-4- متوسط قيم البروتين الارتكاسي - C

تم قياس قيم البروتين الارتكاسي -C في الأيام الثاني والثالث والرابع والخامس بعد الجراحة وحساب المتوسط الحسابي للقيم في المجموعتين وبإجراء اختبار كاي مربع واختبارات t-test للمتغيرات الكمية المستقلة تم حساب قيمة p-value مع اعتبار القيمة أقل من 0.05 لتقييم الأهمية الإحصائية وتم استخدام منحنيات متغيرات المتلقي العملية Receiver operating characteristic (ROC) لتقييم الحساسية والنوعية للقيم المرجعية

| p-value | sd هامش الخطأ |       | تسريب | sd هامش الخطأ |       | لا تسريب crp |      |
|---------|---------------|-------|-------|---------------|-------|--------------|------|
| 0.076   | 8.35          | 15.69 | 169   | 2.39          | 12.43 | 161          | POD2 |
| 0.0001  | 8.49          | 18.25 | 182   | 2.49          | 15.48 | 111          | POD3 |
| 0.0001  | 7.11          | 13.36 | 208   | 2.25          | 11.67 | 93           | POD4 |
| 0.0001  | 9.88          | 18.56 | 206   | 1.52          | 7.89  | 69           | POD5 |

جدول (4) يظهر متوسط قيم البروتين الارتكاسي -C



مخطط (4) يظهر الفارق بين متوسط قيمة البروتين الارتكاسي-C في المجموعتين

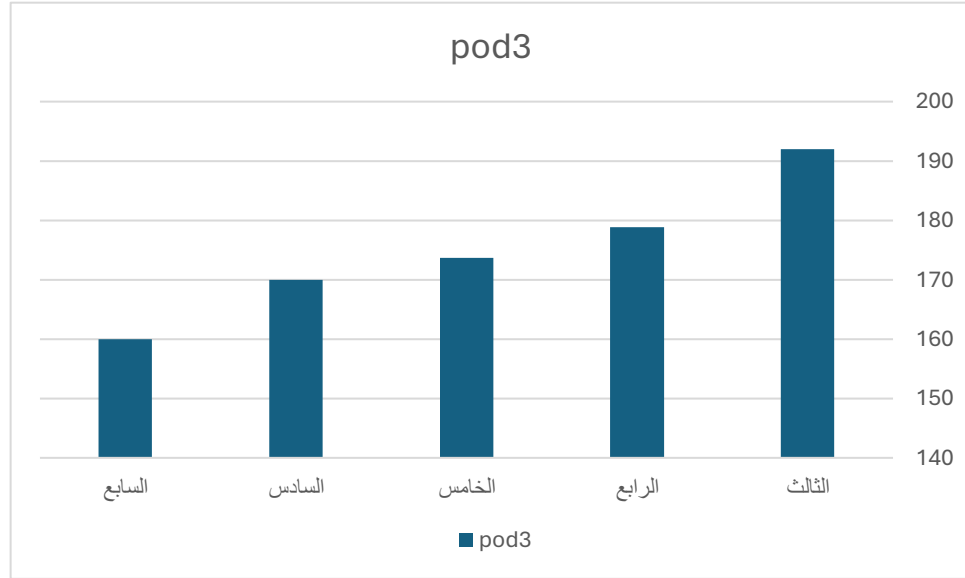
بناء على ما سبق نستنتج وجود قيمة هامة للفارق بين قيمة البروتين الارتكاسي-C ابتداء من اليوم الثالث  $p$ -value أقل من 0.05 مع حساب قيمة البروتين الارتكاسي-C 150.9 كقيمة قطعية وكان عدد المرضى في المجموعة الأولى خارج المنحنى الذين بلغت قيمة البروتين الارتكاسي-C أكثر من 150.9 يبلغ 10 مرضى بنسبة 9.4% وكان عدد المرضى الذين لديهم القيمة أقل من 150.9 لدى مجموعة التسريب مريضان بنسبة 12%، مع وجود انحراف معياري بمقدار 15.46 في المجموعة الأولى و في المجموعة الثانية 18.25. وباستخدام اختبار كاي مربع نتوصل لقيمة البروتين الارتكاسي-C الفاصلة 150.9 لحدوث التسريب في اليوم الثالث بحساسية 87.6% ونوعية 90.5%.

## 2-5- متوسط قيم البروتين الارتكاسي-C في اليوم الثالث حسب يوم حدوث التسريب

بلغ متوسط القيم في اليوم الثالث لمريضين 195 وفي الرابع لخمسة مرضى 178.8 وفي الخامس لستة مرضى 173.7 وفي السادس لمريضين 170 وقيمة اليوم السابع لمريض كانت 160 مع قيمة  $p$ -value > 0.05 بفارق كبير مما يدل على عدم وجود اختلاف هام بين القيم حسب يوم التسريب مع الانتباه لكون قلة عدد المرضى الذين حدث لديهم التسريب في دراستنا في اليوم السادس والسابع قليل وبالتالي الحاجة لعدد أكبر للتأكد من العلاقة.

| عمود 1 | الثالث | الرابع      | الخامس      | السادس | السابع | p-value |
|--------|--------|-------------|-------------|--------|--------|---------|
| pod3   | 6±192  | 17.25±178.8 | 18.45±173.7 | 5±170  | 160    | 0.615   |

جدول (5) يظهر متوسط قيم البروتين الارتكاسي-C في اليوم الثالث حسب يوم حدوث التسريب



مخطط (5) يوضح متوسط قيم البروتين الارتكاسي-C حسب يوم حدوث التسريب

## 2-6- مقارنة دراستنا مع الدراسات العالمية

تمت مقارنة دراستنا مع :

الدراسة البرازيلية التي أجراها Bruno A. Messias<sup>(34)</sup> وزملاؤه في قسم الجراحة العامة في مستشفى Carapicuíba General Hospital: دراسة شملت 90 مريضاً خضعوا لتدخل جراحي اسعافي أو انتخابي على الكولون والمستقيم وتم نشرها في 3 شباط عام 2020 وحدث التسريب لدى 11 مريض بنسبة 12% وكانت قيمة البروتين الارتكاسي-C ذات الفارق الإحصائي الهام 180 في اليوم الرابع بحساسية 72.3% ونوعية 88.9%

الدراسة الهندية التي أجراها Emmanuel Lazarus وزملاؤه<sup>(35)</sup> في قسم الجراحة العامة في الهند في Christian Medical College, Vellore, India: شملت 113 مريضاً خضعوا لتدخل جراحي على الكولون والمستقيم وتم نشرها في 23 حزيران عام 2022 حيث تطور التسريب لدى 22 مريضاً بنسبة 19% وكانت قيمة

البروتين الارتكاسي ذات الفارق الإحصائي الهام تبلغ 166 في اليوم الثالث بحساسية 81,81% ونوعية 82,42%

في حين كما ذكرنا شملت دراستنا 122 مريضا تطور التسريب لدى 16 مريض بنسبة 13% وكانت قيمة البروتين الارتكاسي ذات الفارق الإحصائي الهام في اليوم الثالث بعد فاصل 150 بحساسية 87.6% ونوعية 90.5%

في جميع الدراسات جرى اعتبار قيمة البروتين الارتكاسي -C الطبيعية 5مغ/ل ، مع اعتماد نفس المصطلحات والطرق لكشف التسريب

كان عدد المرضى المشمولين في دراستنا أكبر من الدراستين البرازيلية والهندية ،مع كون نسبة التسريب هي الأقل في الدراسة البرازيلية والأكبر في الهندية، وكان استخدام الستابلر للمفاغرات أكبر في الدراستين العالميتين واستخدام الخياطة اليدوية أكبر في دراستنا ، مع كون استطباب الجراحة الإسعافية لدى 26 مريض في الدراسة البرازيلية بنسبة 28.9% حدث التسريب لدى مريضين بنسبة 7.6% ولدى 35 مريض في الدراسة الهندية بنسبة 30.9% وحدث التسريب لدى 4 مرضى بنسبة 11.4% ، وحدثت الوفاة لدى 6 مرضى في دراستنا بنسبة 4.9% ولدى 7 مرضى في الدراسة الهندية بنسبة 7.1% ولدى 3 مرضى في الدراسة البرازيلية بنسبة 3.3% وكانت نسبة الوفاة هي الأقل فيها.

كانت قيمة البروتين الارتكاسي -C القطعية هي الأقل في دراستنا ويرجع ذلك إلى إجراء المفاغرات لدى مرضى في حالات إسعافية أدت إلى ارتفاع قيمة البروتين الارتكاسي -C لديهم قبل الجراحة كانتقاب كولون في حالات ورمية أو داء الرتوج وذلك في الدراستين البرازيلية والهندية، إضافة إلى عدم الاستبعاد الكامل للحالات المرضية الأخرى التي ترفع القيم قبل الجراحة في الدراستين.

| دراستنا          | الدراسة الهندية |          | الدراسة البرازيلية |           |                    |
|------------------|-----------------|----------|--------------------|-----------|--------------------|
| عدد المرضى       | 122             | 113      | 90                 |           |                    |
|                  | دون تسريب       | تسريب    | دون تسريب          | تسريب     |                    |
| عدد المرضى       | 122             | 113      | 90                 |           |                    |
|                  | 106(87%)        | 16(13%)  | 91(81%)            | 22(19%)   | 79(88%) 11(12%)    |
| متوسط العمر      | 59±13           | 10±61    | 12±62              | 8±53      | 11±55 7±68         |
| ذكور             | 63(59.4%)       | 9(56.2%) | 49(54%)            | 14(63.6%) | 44(55.6%) 6(54.5%) |
| إناث             | 43(40.6%)       | 7(43.8%) | 42(46%)            | 8(36.4%)  | 35(44.4%) 5(45.5%) |
| مفاغرة يدوية     | 71(66.9%)       | 11(69%)  | 23(25%)            | 9(41%)    | 15(19%) 5(45.4%)   |
| مفاغرة ستابلر    | 35(33.1%)       | 5(31%)   | 68(75%)            | 13(59%)   | 64(81%) 6(54.6%)   |
| البقاء في المشفى | 1±6             | 3±12     | 1±5                | 4±13      | 2±6 5±14           |
| الوفاة           | 3(3.7%)         | 3(18%)   | 3(3.2%)            | 4(18%)    | 1(1.2%) 2(18%)     |
| crp pod2         | 169             | 161      | 190                | 196       | 190 210            |
| crp pod3         | 111             | 182      | 132                | 198       | 180 215            |
| crp pod4         | 93              | 208      | 108                | 212       | 112 217            |
| crp pod5         | 69              | 206      | 78                 | 213       | 90 220             |

جدول (6) يظهر مقارنة نتائج دراستنا مع الدراستين الهندية والبرازيلية

## 2-7- المناقشة :

تسريب المفاغرة هو أحد المضاعفات الخطيرة لجراحات الكولون والمستقيم، مما يؤدي إلى زيادة مدة الإقامة في المستشفى، وارتفاع تكاليف العلاج، وانخفاض معدلات البقاء على قيد الحياة. نظرًا لأن العلامات الحيوية وتعداد الكريات البيض تكون بطيئة في الاستجابة، فإنه من المهم تحديد أدوات تساعد في الكشف المبكر عن التسريب.

يُعتبر التشخيص المبكر أمراً بالغ الأهمية لتقليل معدلات المراضة والوفيات، حيث أن التأخر في التشخيص يمكن أن يزيد من معدل الوفيات بنسبة تصل إلى 18%.

البروتين الارتكاسي-C هو بروتين طور حاد يتم إنتاجه بواسطة خلايا الكبد بعد التحفيز الالتهابي. يُعتبر علامة مفيدة لمراقبة وتحديد المضاعفات بعد الجراحة بسبب فترة نصف عمره القصيرة. أظهرت الدراسات أن هذا البروتين فعال وحساس كعامل تنبؤي موجه لحدوث تسريب من المغارة والاختلاطات بعد الجراحة. في الواقع، تعتبر زيادة مستوياته أكثر حساسية للتوجه لحدوث المضاعفات الجراحية مقارنة بزيادة سرعة التنفث، وتعداد الكريات البيض، ودرجة حرارة الجسم، ومعدل ضربات القلب. ومع ذلك، بسبب الاختلافات الفردية في تنظيم الاستجابات الالتهابية، فإن التباين في مستويات CRP في الدم ليس أمراً نادراً. قام Su'a et al بتحليل 11 دراسة حول تسريب المغارة ووجدوا تبايناً واسعاً في قيم CRP القطعية، والتي تتراوح بين 94 إلى 190 ملغ/لتر في نفس اليوم بعد الجراحة. كما أن الأدوية مثل الستيرويدات والستاتينات قد تغير هذه الاستجابة، مما قد يقلل من مستويات CRP في الدم ويؤثر على تفسير القيم القطعية، إضافة إلى كون التقنية الجراحية والاستطباب تؤثر على القيم.

وفقاً لعدة دراسات، تسبق الزيادة في مستويات CRP في الدم التشخيص الشعاعي والسريري لتسريب المغارة. أشارت هذه الدراسات إلى أن اكتشاف الارتفاع المستمر في مستويات CRP قد يقلل من الوقت اللازم لتحديد الحاجة إلى إعادة الجراحة، مما قد يؤدي إلى خفض معدلات الوفيات وتكاليف المستشفى، ونتيجة الكشف المبكر عن الاختلاطات بعد الجراحة يمكن استخدام قيمة البروتين الارتكاسي-C للتخريج الباكر من المستشفى.

### 3-التوصيات ومحدوديات الدراسة

- 1-يمكن استخدام قيمة البروتين الارتكاسي-C الفاصلة 150 في اليوم الثالث بعد الجراحة في التنبؤ بحدوث التسريب الباكر من المفاغرة.
- 2-عند ارتفاع القيم فوق الحد الفاصل السابق في اليوم الثالث بغياب مبررات أخرى يجب التوجه لدراسة حدوث التسريب وتجنب تخريج المريض حتى انخفاض القيم.
- 3-في حال كون القيم أقل من الحد الفاصل السابق مع استمرار الانخفاض وعدم تطور اختلاطات أخرى يشجع ذلك على تخريج المريض الباكر من المستشفى.
- 4-كانت محدودية الدراسة هي الحاجة لعدد أكبر من المرضى وذلك لتحديد وجود فارق بين قيم البروتين الارتكاسي -C في حال حدوث التسريب في أيام متأخرة بعد الجراحة، إضافة إلى إمكانية حدوث مضاعفات أخرى ترفع من قيمه، والفارق بين الارتفاع حسب تطور التسريب، لذلك نوصي في الدراسات اللاحقة على مدى أعوام أكثر لاشتمال عدد مرضى أكبر .

**Definition and manifestations** — There is no uniform definition of an anastomotic dehiscence and leak [17]. In a review of 97 studies, as an example, 56 different definitions of an anastomotic leak were used [20]. The majority of reports define an anastomotic leak using clinical signs, biochemical markers [21,22], radiographic findings, and intraoperative findings [23,24].

The clinical signs include:

- Pain
- Fever
- Tachycardia
- Peritonitis
- Feculent drainage
- Purulent drainage

The biochemical markers include:

- **Elevated Serum C-reactive protein** – Cut off levels postoperation day (POD) 3 = 15.9 mg/dL, POD 4 = 11.4 mg/dL, POD 5 = 10.9 mg/dL [21].
- **Elevated Procalcitonin** – Cut off levels POD 3 = 0.75 ng/mL, POD 4 = 0.9 ng/mL [21].

الصورة السابقة من مقال نشر في موقع up-to-date بتاريخ 2025/2 يظهر اعتماد قيمة البروتين

الارتكاسي-C-159مغ/ل في اليوم الثالث بعد الجراحة كقيمة قطعية وهي قريبة من القيمة التي توصلت لها

نتائج دراستنا

## 4-قائمة المراجع

1. Cikot, M. *et al.* The marker C-reactive protein is helpful in monitoring the integrity of anastomosis: plasma calprotectin. *Am. J. Surg.* **212**, 53–61 (2016).
2. Vallance, A. *et al.* A collaborative review of the current concepts and challenges of anastomotic leaks in colorectal surgery. *Colorectal Dis.* **19**, O1–O12 (2017).
3. Moghadamyeghaneh, Z. *et al.* Contemporary management of anastomotic leak after colon surgery: assessing the need for reoperation. *Am. J. Surg.* **211**, 1005–1013 (2016).
4. Kingham, T. P. & Pachter, H. L. Colonic anastomotic leak: risk factors, diagnosis, and treatment. *J. Am. Coll. Surg.* **208**, 269–278 (2009).
5. Park, J. S. *et al.* Risk factors of anastomotic leakage and long-term survival after colorectal surgery. *Medicine* **95**, e2890 (2016).
6. Neutzling, C. B., Lustosa, A. S., Proenca, I. M., da Silva, E. M. & Matos, D. Stapled versus handsewn methods for colorectal anastomosis surgery. *Cochrane Database Syst. Rev.* **2**, CD003144 (2012).
7. Rahbari, N. N. *et al.* Definition and grading of anastomotic leakage following anterior resection of the rectum: a proposal by the international Study Group of Rectal Cancer. *Surgery* **147**, 339–351 (2010).
8. Parthasarathy, M., Greensmith, M., Bowers, D. & Groot-Wassink, T. Risk factors for anastomotic leakage after colorectal resection: a retrospective analysis of 17 518 patients. *Colorectal Dis.* **19**, 288–298 (2017).
9. Rojas-Machado, S. A. *et al.* Prediction of anastomotic leak in colorectal cancer surgery based on a new prognostic index PROCOLE (prognostic colorectal leakage) developed from the

- meta-analysis of observational studies of risk factors. *Int. J. Colorectal Dis.* 31, 197–210 (2016).
10. Pettersson, D. et al. Interim analysis of the Stockholm III trial of preoperative radiotherapy regimens for rectal cancer. *Br. J. Surg.* 97, 580–587 (2010).
  11. McDermott, F. D. et al. Systematic review of preoperative, intraoperative and postoperative risk factors for colorectal anastomotic leaks. *Br. J. Surg.* 102, 462–479 (2015).
  12. Halabi, W. J. et al. Epidural analgesia in laparoscopic colorectal surgery: a nationwide analysis of use and outcomes. *JAMA Surg.* 149, 130–136 (2014).
  13. Daams, F., Wu, Z., Lahaye, M. J., Jeekel, J. & Lange, J. F. Prediction and diagnosis of colorectal anastomotic leakage: a systematic review of literature. *World J. Gastrointest. Surg.* 6, 14–26 (2014).
  14. Gessler, B., Eriksson, O. & Angenete, E. Diagnosis, treatment, and consequences of anastomotic leakage in colorectal surgery. *Int. J. Colorectal Dis.* 32, 549–556 (2017).
  15. McSorley, S. T., Khor, B. Y., MacKay, G. J., Horgan, P. G. & McMillan, D. C. Examination of a CRP first approach for the detection of postoperative complications in patients undergoing surgery for colorectal cancer: a pragmatic study. *Medicine* **96**, e6133 (2017).
  16. Kornmann, V. N. et al. Systematic review on the value of CT scanning in the diagnosis of anastomotic leakage after colorectal surgery. *Int. J. Colorectal Dis.* 28, 437–445 (2013).
  17. Ikeda, T. et al. Endoscopic evaluation of clinical colorectal anastomotic leakage. *J. Surg. Res.* **193**, 126–134 (2015).
  18. Gabay, C. & Kushner, I. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. *N. Engl. J. Med.* 340, 448–454 (1999).
  19. Nason, G. J. et al. Early rise in C-reactive protein is a marker for infective complications in laparoscopic colorectal surgery. *Surg. Laparosc. Endosc. Percutan. Tech.* 24, 57–61 (2014).
  20. Cousin, F. et al. Diagnostic accuracy of procalcitonin and C-reactive protein for the early diagnosis of intra-abdominal infection after elective colorectal surgery: a meta-analysis. *Ann. Surg.* 264, 252–256 (2016).

21. Smith, S. R. et al. Biomarkers and anastomotic leakage in colorectal surgery: C-reactive protein trajectory is the gold standard. *ANZ. J. Surg.* 88, 440–444 (2018).
22. Su'a, B. U., Mikaere, H. L., Rahiri, J. L., Bissett, I. B. & Hill, A. G. Systematic review of the role of biomarkers in diagnosing anastomotic leakage following colorectal surgery. *Br. J. Surg.* 104, 503–512 (2017).
23. Wu, Y., Potempa, L. A., El Kebir, D. & Filep, J. G. C-reactive protein and inflammation: conformational changes affect function. *Biol. Chem.* 396, 1181–1197 (2015).
24. Rickert, A., Willeke, F., Kinle, P. & Post, S. Management and outcome of anastomotic leakage after colonic surgery. *Colorectal Dis.* 12, e216–e223 (2010).
25. Aguiar, F. J. et al. C-reactive protein: clinical applications and proposals for a rational use. *Rev. Assoc. Med. Bras.* 59, 85–92 (2013).
26. Mik, M., Berut, M., Dziki, L. & Dziki, A. Does C-reactive protein monitoring after colorectal resection with anastomosis give any practical benefit for patients with intra-abdominal septic complications? *Colorectal Dis.* 18, O252–O259 (2016).
27. Kostić, Z. et al. Diagnostic value of serial measurement of C-reactive protein in serum and matrix metalloproteinase-9 in drainage fluid in the detection of infectious complications and anastomotic leakage in patients with colorectal resection. *Vojnosanit. Pregl.* **72**, 889–898 (2015).
28. Du Clos, T. W. Function of C-reactive protein. *Ann. Med.* **32**, 274–278 (2000).
29. Almeida, A. B. et al. Elevated serum C-reactive protein as a predictive factor for anastomotic leakage in colorectal surgery. *Int. J. Surg.* **10**, 87–91 (2012).
30. Vermeire, S., Van Assche, G. & Rutgeerts, P. The role of C-reactive protein as an inflammatory marker in gastrointestinal diseases. *Nat. Clin. Pract. Gastroenterol. Hepatol.* 2, 580–586 (2005).
31. Ji, L., Wang, T., Tian, L. & Gao, M. The early diagnostic value of C-reactive protein for anastomotic leakage post radical

- gastrectomy for esophagogastric junction carcinoma: a retrospective study of 97 patients. *Int. J. Surg.* **27**, 182–186 (2016).
32. Scepanovic, M. S. *et al.* C-reactive protein as an early predictor for anastomotic leakage in elective abdominal surgery. *Tech. Coloproctol.* **17**, 541–547 (2013).
  33. Muñoz, J. L. *et al.* Procalcitonin and C-reactive protein as early markers of anastomotic leak after laparoscopic colorectal surgery within an enhanced recovery after surgery (ERAS) program. *Surg. Endosc.* **32**, 4003–4010 (2018).
  34. Messias, B.A., Botelho, R.V., Saad, S.S. *et al.* Serum C-reactive protein is a useful marker to exclude anastomotic leakage after colorectal surgery. *Sci Rep* **10**, 1687 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41598-020-58780-3>
  35. Lazarus E, Jesudason MR, Varghese G, Raghunath R, Mittal R, Prakash JAJ. Association of a Single Post-Operative Day Three C-Reactive Protein Value with Anastomotic Complications after Colorectal Surgery: A Prospective Observational Study. *Surg Infect (Larchmt)*. 2022 Aug;23(6):576-582. doi: 10.1089/sur.2022.015. Epub 2022 Jul 22. PMID: 35867007
  36. Keller J, Fibbe C, Rosien U, *et al.* Recent advances in capsule endoscopy: development of maneuverable capsules. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2012;6:561-566.
  37. Mang T, Bogoni L, Salganicoff M, *et al.* Computer-aided detection of colorectal polyps in CT colonography with and without fecal tagging: a stand-alone evaluation. *Invest Radiol*. 2012;47:99-108.
  38. Grady E. Gastrointestinal bleeding scintigraphy in the early 21st Century. *J Nucl Med*. 2016;57:252-259.
  39. Allen TW, Tulchinsky M. Nuclear medicine tests for acute gastrointestinal conditions. *Semin Nucl Med*. 2013;43:88-101.
  40. Garcia-Aguilar J, Pollack J, Lee SH, *et al.* Accuracy of endorectal ultrasonography in preoperative staging of rectal tumors. *Dis Colon Rectum*. 2002;45:10-15.
  - 41.6. Lee JK, Liles EG, Bent S, Levin TR, Corley DA. Accuracy of fecal immunochemical tests for colorectal cancer: systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2014;160:171.

42. Imperiale TF, Ransohoff DF, Itzkowitz SH, et al. Multitarget stool DNA testing for colorectal-cancer screening. *N Engl J Med.* 2014;370(14):1287-1297.
43. Thirunavukarasu P, Talati C, Munjal S, Attwood K, Edge SB, Francescutti V. Effect of incorporation of pretreatment serum carcinoembryonic antigen levels into AJCC staging for colon cancer on 5-year survival. *JAMA Surg.* 2015;150(8):747-755. doi: 10.1001/jamasurg.2015.0871. PMID: 26083632.
44. Offit K. Genetic prognostic markers for colorectal cancer. *N Engl J Med.* 2000;342:124-125.
45. Lynch HT, Lynch JF, Lynch PM, et al. Hereditary colorectal cancer syndromes: molecular genetics, genetic counseling, diagnosis and management. *Fam Cancer.* 2008;7:27-39.
46. FitzHarris GP, Garcia-Aguilar J, Parker SC, et al. Quality of life after subtotal colectomy for slow-transit constipation: both quality and quantity count. *Dis Colon Rectum.* 2003;46:433-440.
47. Paquette IM, Varma MG, Kaiser AM, Steele SR, Rafferty JF. The American Society of Colon and Rectal Surgeons' clinical practice guideline for the treatment of fecal incontinence. *Dis Colon Rectum.* 2015;58:623-636.
48. Ganio E, Ratto C, Masin A, et al. Neuromodulation for fecal incontinence: outcome in 16 patients with definitive implant. The initial Italian Sacral Neurostimulation Group (GINS) experience. *Dis Colon Rectum.* 2001;44:965-970.
49. Forte ML1, Andrade KE, Lowry AC, Butler M, Bliss DZ, Kane RL. Systematic review of surgical treatments for fecal incontinence. *Dis Colon Rectum.* 2016;59(5):443-469. doi: 10.1097/DCR.0000000000000594
50. Ky AJ, Sonoda T, Milsom JW. One-stage laparoscopic restorative proctocolectomy: an alternative to the conventional approach? *Dis Colon Rectum.* 2002;45:207-210.
51. Lezoche E, Feliciotti F, Paganini AM, et al. Laparoscopic colonic resections versus open surgery: a prospective nonrandomized study on 310 unselected cases. *Hepatogastroenterology.* 2000;47:697-708.

52. Martinez-Perez A, Cara MC, Brunetti F, de'Angelis N. Pathologic outcomes of laparoscopic vs. open mesorectal excision for rectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Surg.* 2017;8:165665. doi:10.1001/jamasurg.20165665
53. Weeks JC, Nelson H, Gelber S, et al. Short-term quality-of-life outcomes following laparoscopic-assisted colectomy vs. open colectomy for colon cancer: a randomized trial. *JAMA.* 2002;287:321-328.
54. deSouza AL, Prasad LM, Ricci J, et al. A comparison of open and robotic total mesorectal excision for rectal adenocarcinoma. *Dis Colon Rectum.* 2011;54:275-282.
55. Biondo S, Frago R, Codina Cazador A, et al. Long-term functional results from a randomized clinical study of transverse coloplasty compared with colon J-pouch after low anterior resection for rectal cancer. *Surgery.* 2013;153:383-392.
56. Heah SM, Seow-Choen F, Eu KW, et al. Prospective, randomized trial comparing sigmoid vs. descending colonic J-pouch after total rectal excision. *Dis Colon Rectum.* 2002;45:322-328.
57. Machado M, Nygren J, Goldman S, et al. Similar outcome after colonic pouch and side-to-end anastomosis in low anterior resection for rectal cancer: a prospective randomized trial. *Ann Surg.* 2003;238:214-220.
58. Ricciardi R, Roberts PL, Marcello PW, Hall JF, Read TE, Schoetz DJ. Anastomotic leak testing after colo-rectal resection: what are the data? *Arch Surg.* 2009;144(5):407-411.
59. Prytz M, Angenete E, Bock D, Haglind E. Extralevator abdominoperineal excision for low rectal cancer—extensive surgery to be used with discretion based on 3 year local recurrence results. *Ann Surg.* 2016;263(3):516-521. Holm T, Ljung A, Haggmark T, Jurell G, Lagergren J. Extended abdominoperineal resection with gluteus maximus flap reconstruction of the pelvic floor for rectal cancer. *Br J Surg.* 2007;94:232-238.
60. Farouk R, Pemberton JH, Wolff BG, et al. Functional outcomes after ileal pouch-anal anastomosis for chronic ulcerative colitis. *Ann Surg.* 2000;231:919-926.

61. Bullard KM, Madoff RD, Gemlo BT. Is ileoanal pouch function stable with time? Results of a prospective audit. *Dis Colon Rectum*. 2002;45:299-304.
62. Segal JP, Ding NS, Worley G, et al. Systematic review with meta-analysis: the management of chronic refractory pouchitis with an evidence-based treatment algorithm. *Aliment Pharmacol Ther*. 2017;45(5):581-592. doi:10.1111/apt.13905
63. Kushner I. The phenomenon of the acute phase response. *Ann N Y Acad Sci* 1982; 389:39.
64. Tillett WS, Francis T. SEROLOGICAL REACTIONS IN PNEUMONIA WITH A NON-PROTEIN SOMATIC FRACTION OF PNEUMOCOCCUS. *J Exp Med* 1930; 52:561.
65. Kushner I. C-reactive protein - My perspective on its first half century, 1930-1982. *Front Immunol* 2023; 14:1150103.
66. Mantovani A, Garlanda C. Humoral Innate Immunity and Acute-Phase Proteins. *N Engl J Med* 2023; 388:439.
67. Antonelli M, Kushner I. It's time to redefine inflammation. *FASEB J* 2017; 31:1787.
68. Bedell SE, Bush BT. Erythrocyte sedimentation rate. From folklore to facts. *Am J Med* 1985; 78:1001.
69. Gauldie J, Richards C, Harnish D, et al. Interferon beta 2/B-cell stimulatory factor type 2 shares identity with monocyte-derived hepatocyte-stimulating factor and regulates the major acute phase protein response in liver cells. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1987; 84:7251.
70. Moshage HJ, Janssen JA, Franssen JH, et al. Study of the molecular mechanism of decreased liver synthesis of albumin in inflammation. *J Clin Invest* 1987; 79:1635.
71. Gabay C, Smith MF, Eidlen D, Arend WP. Interleukin 1 receptor antagonist (IL-1Ra) is an acute-phase protein. *J Clin Invest* 1997; 99:2930.
72. Loyer P, Ilyin G, Abdel Razzak Z, et al. Interleukin 4 inhibits the production of some acute-phase proteins by human hepatocytes in primary culture. *FEBS Lett* 1993; 336:215.
73. Mackiewicz A, Schooltink H, Heinrich PC, Rose-John S. Complex of soluble human IL-6-receptor/IL-6 up-regulates expression of acute-phase proteins. *J Immunol* 1992; 149:2021.
74. Nemeth E, Valore EV, Territo M, et al. Hepcidin, a putative mediator of anemia of inflammation, is a type II acute-phase protein. *Blood* 2003; 101:2461.

75. Nijsten MW, Olinga P, The TH, et al. Procalcitonin behaves as a fast responding acute phase protein in vivo and in vitro. *Crit Care Med* 2000; 28:458.
76. Gabay C, Kushner I. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. *N Engl J Med* 1999; 340:448.
77. Antonelli M, Kushner I. Low Serum Levels of 25-Hydroxyvitamin D Accompany Severe COVID-19 Because it is a Negative Acute Phase Reactant. *Am J Med Sci* 2021; 362:333.
78. Holick MF. The vitamin D deficiency pandemic: Approaches for diagnosis, treatment and prevention. *Rev Endocr Metab Disord* 2017; 18:153.
79. Agmon-Levin N, Theodor E, Segal RM, Shoenfeld Y. Vitamin D in systemic and organ-specific autoimmune diseases. *Clin Rev Allergy Immunol* 2013; 45:256.
80. Silva MC, Furlanetto TW. Does serum 25-hydroxyvitamin D decrease during acute-phase response? A systematic review. *Nutr Res* 2015; 35:91.
81. Waldron JL, Ashby HL, Cornes MP, et al. Vitamin D: a negative acute phase reactant. *J Clin Pathol* 2013; 66:620.
82. Reid D, Toole BJ, Knox S, et al. The relation between acute changes in the systemic inflammatory response and plasma 25-hydroxyvitamin D concentrations after elective knee arthroplasty. *Am J Clin Nutr* 2011; 93:1006.

## Summary

**Introduction:** Anastomotic leakage is one of the most significant complications that concern surgeons. Early detection and management of leakage following colo-colonic or colo-rectal anastomosis can reduce the morbidity and mortality associated with it. The primary objective of this study is to evaluate the role of C-reactive protein (CRP) as a tool to facilitate early diagnosis of leakage.

**Materials and Methods:** Our study is a prospective cohort study (PCS) in which patients who underwent surgical intervention on the colon or rectum with anastomosis were monitored. They were divided into two groups: those who did not develop leakage and those who did.

**Results:** Our study included 122 patients, with no leakage occurring in 106 patients (87%) and leakage occurring in 16 patients (13%). The mean CRP value on the third day in the first group was significantly lower from that in the second group ( $p$ -value  $< 0.0001$ ), with a cutoff value of 150, sensitivity of 87.6%, and specificity of 90.5%. There was no statistically significant difference between the mean values on the first two days.

**Conclusion:** The cutoff CRP value of 150 on the third day after colon and rectal surgery involving anastomosis can be used to early predict or rule out leakage, allowing for the potential early discharge of patients from the hospital.

**Keywords:** Anastomosis, Colon, Rectum, Leakage, C-reactive protein (CRP).

**Syrian Arab Republic**  
**University of Damascus**  
**Faculty of Medicine**  
**Department of Surgery**



**A study of the relationship between C–reactive  
protein (CRP) levels after colon and rectal surgery  
involving anastomosis and the occurrence of early  
anastomotic leakage**

**A Thesis Submitted for the Degree of Master in General  
Surgery Prepared by: Dr. Ali Nizar Abdeh**

**Supervised by:**

**Prof. Mouhammad Kourabi**

**Department Head:**

**Prof. Salah Al–Dien Ramadan**

**2024/2025**

