

Dyslipidemia in patients with colorectal cancer in Tishreen University Hospital

Dr. Ismael Hammad*
Dr. Arajje Boubou**
Randa Habib***

(Received 26 / 10 / 2023. Accepted 18 / 12 / 2023)

□ ABSTRACT □

Background: Colorectal cancer CRC constitutes a major health problem, as it ranks third as the most common malignancy and the second cause of cancer-related deaths globally. Colorectal cancer develops slowly and may remain silent without symptoms for a long period of time. Detecting it, treating it, and managing its complications represent a challenge for doctors. Therefore, medical research focuses on studying, identifying, and managing the potential factors involved in its pathogenic mechanism, with the aim of reducing its occurrence.

Recently, many epidemiological studies have indicated a link between dyslipidemia and the occurrence of many cancers such as: colorectal cancer, prostate cancer, breast cancer.. etc

Objective: The aim of this study was to evaluate dyslipidemia in patients with colorectal cancer

Materials and methods: This study included 184 patients with colorectal cancer diagnosed by lower gastrointestinal endoscopy and confirmed by histological study at Tishreen University Hospital in Lattakia during the year 2022 . The patients were classified according to blood lipid values into CRC patients with accompanying dyslipidemia, their number was 142, and CRC patients without accompanying dyslipidemia, their number was 42.

Results: High plasma levels of LDL and T.chol, and low plasma levels of HDL were most associated with cases of rectal cancer and left colon cancer. While high plasma levels of TG was most associated with cases of right colon cancer. It was noted that the incidence of dyslipidemia was higher in males with CRC compared to females, and statistically significantly (Pvalue = 0.04) . It was also observed that there was an increased presence of dyslipidemia in CRC patients with increasing age, statistically significantly, Pvalue = 0.0001. No statistically significant differences were observed when studying the relationship between presence of dyslipidemia in patients with colorectal cancer according to the anatomical location of the tumor, but it was noted that 43% of all cases of dyslipidemia were present in the rectal cancer group, 37.3% of which were present in the left colon cancer group and 19.7% it was present in the right colon cancer group.

Conclusion: Our study showed that dyslipidemia has a potential role in being a risk factor for the development of CRC .

Keywords: colorectal cancer, dyslipidemia, TG, T.chol, LDL, HDL.



Copyright :Tishreen University journal-Syria, The authors retain the copyright under a CC BY-NC-SA 04

*Professor - Faculty of Human Medicine - Tishreen University - Lattakia - Syria

**Professor - Faculty of Human Medicine - Tishreen University - Lattakia - Syria

***Master's student - Faculty of Human Medicine - Tishreen University - Lattakia - Syria.

randahabeb@tishreen.edu.sy

اضطراب شحميات الدم لدى مرضى سرطان الكولون والمستقيم في مستشفى تشرين الجامعي

د. اسماعيل حماد*

د. أريج بوبو**

رندا حبيب***

(تاريخ الإيداع 26 / 10 / 2023. قبل للنشر في 18 / 12 / 2023)

□ ملخص □

الخلفية : يشكّل سرطان الكولون والمستقيم CRC مشكلة صحية كبرى ، إذ يحتلّ المرتبة الثالثة كأكثر الخباياث حدوثاً والسبب الثاني للوفيات الناجمة عن السرطان عالمياً . يتطوّر سرطان الكولون و المستقيم ببطء و قد يبقى صامتاً دون أعراض فترة طويلة من الزمن ، يشكّل التقصّي عنه و علاجه و تدبير اختلاطاته تحدياً للأطباء ، لذلك تتكبّ الأبحاث الطبية على دراسة العوامل المحتملة المتورطة في آليته الإمبراضية و تحديدها و تدبيرها بهدف التقليل من حدوثه . مؤخراً أشارت العديد من الدراسات الوبائية إلى وجود صلة بين اضطراب شحميات الدم و حدوث العديد من السرطانات مثل : سرطان الكولون و المستقيم ، سرطان البروستات ، سرطان الثدي

الهدف : كان الهدف من هذه الدراسة تقييم اضطراب شحميات الدم عند مرضى CRC

المواد و الطرق : شملت الدراسة 184 مريضاً بسرطان الكولون و المستقيم المشخصين بالتنظير الهضمي السفلي والمثبت بالدراسة النسيجية في مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال عام 2022 م . تمّ تصنيف المرضى حسب قيم شحميات الدم إلى مرضى CRC مع اضطراب شحميات دم مرافق وبلغ عددهم 142 ، و مرضى CRC بدون اضطراب شحميات دم مرافق وبلغ عددهم 42

النتائج : شكّل فرط LDL الدم ، فرط T.chol الدم ، و انخفاض HDL الدم الاضطرابات الأكثر ترافقاً مع حالات سرطان المستقيم و سرطان الكولون الأيسر . في حين كان فرط TG الدم الاضطراب الأكثر ترافقاً مع حالات سرطان الكولون الأيمن . لوحظ أن نسبة وجود اضطراب شحميات الدم أعلى عند الذكور المصابين ب CRC مقارنةً بالإناث و بشكل هام احصائياً $Pvalue = 0.04$. كما لوحظ ازدياد تواجد اضطراب شحميات الدم لدى مرضى CRC مع التقدم بالعمر و بشكل هام احصائياً $Pvalue = 0.0001$. لم تلاحظ فروقات ذات دلالة إحصائية هامة عند دراسة العلاقة بين وجود اضطراب شحميات الدم لدى مرضى CRC حسب الموقع التشريحي للورم لكن لوحظ أن 43% من مجمل حالات اضطراب شحميات الدم لدى مرضى CRC تواجدت في مجموعة سرطان المستقيم ، 37,3% منها تواجدت في مجموعة سرطان الكولون الأيسر و 19,7% تواجدت في مجموعة سرطان الكولون الأيمن.

الخلاصة : أظهرت دراستنا أن اضطراب شحميات الدم له دور محتمل في كونه عامل خطر لتطوّر CRC .

الكلمات المفتاحية : سرطان الكولون و المستقيم ، اضطراب شحميات الدم ، TG ، T.chol ، LDL ، HDL .

حقوق النشر : مجلة جامعة تشرين - سورية، يحتفظ المؤلفون بحقوق النشر بموجب الترخيص CC BY-NC-SA 04



* أستاذ - كلية الطب البشري -جامعة تشرين - اللاذقية- سورية

**أستاذ - كلية الطب البشري -جامعة تشرين - اللاذقية- سورية

***طالبة ماجستير - كلية الطب البشري -جامعة تشرين - اللاذقية- سورية. randahabeb@tishreen.edu.sy

مقدمة

يمثل سرطان الكولون والمستقيم المرتبة الثالثة بين الخباثات الأكثر شيوعاً و السبب الثاني للوفيات الناجمة عن السرطان عالمياً ، يزداد حدوثه مع التقدم بالعمر ويصيب الذكور أكثر من الإناث . [1,2] يتسم سرطان الكولون و المستقيم بوجود خلايا غير طبيعية بالكولون و / أو المستقيم ، تتكاثر بشكل غير مضبوط ، وتميل إلى الانتشاح بالأعضاء المجاورة أو الانتقال إلى أعضاء أخرى بعيدة (إعطاء نقائل) . [3] لسرطان الكولون والمستقيم CRC عوامل خطر عديدة نذكر منها [4,5,6] : التقدم بالعمر < 50 سنة ، الذكور ، تناول غذاء غني بالدهون المشبعة ، اللحوم الحمراء ، اللحوم المصنّعة ، و فقير بالألياف النباتية و الخضار و الفواكه ، استهلاك الكحول ، التدخين ، قلة النشاط البدني ، البدانة ، وجود أورام غديّة adenomas بالكولون و / أو المستقيم ، أدواء الأمعاء الالتهابية Inflammatory Bowel Diseases ، القصة العائلية.

ينمو سرطان الكولون والمستقيم ببطء و قد يبقى صامتاً دون أعراض فترة طويلة من الزمن قد تمتد حتى 5 سنوات وخلال هذه الفترة يكون لدى المرضى غير العرضيين نزف خفي بالبراز من الآفات الورمية . نذكر من الأعراض والعلامات ما يلي : النزف الهضمي ، الألم البطني و الانسداد ، تبدل عادات التغوط ، الأعراض العامة لـ CRC : ضعف عام ، زلّة تنفسية ، ألم خنقي ، قهيم ، نقص وزن ، حمى . [6,7] يُعرّف اضطراب شحميات الدم بوجود مستويات دموية غير طبيعية لواحد أو أكثر من الليبيدات الآتية :

$$[8] \quad TG - HDL - LDL - T.chol$$

تعتبر القيم المخبرية غير طبيعية حسب الجمعية الأمريكية لأمراض القلب عندما يتحقق واحد أو أكثر مما يلي:
 $T.chol > 200 \text{ mg / dl}$ ، $LDL > 130 \text{ mg / dl}$ ، $HDL < 40 \text{ mg / dl for men}$ ، $HDL < 50 \text{ mg / dl for women}$ ، $TG > 150 \text{ mg / dl}$ [8]

أشارت دراسات عديدة إلى وجود دور محتمل لاضطراب شحميات الدم و حدوث العديد من السرطانات مثل سرطان الكولون و المستقيم ، و سرطان الثدي ، و سرطان البروستات وغيرها نتيجة آليات إمرضية متعددة. [9] هدف البحث إلى تقييم اضطراب شحميات الدم لدى مرضى سرطان الكولون و المستقيم المشخصين بالتنظير الهضمي السفلي والمثبت بالدراسة النسيجية في مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية .

أهمية البحث وأهدافه

يرتفع معدل حدوث سرطان الكولون والمستقيم CRC، حيث يُعتبر اليوم واحداً من المشاكل الصحية الكبرى ، إذ يحتل المرتبة الثالثة كأكثر الخباثات حدوثاً والسبب الثاني للوفيات الناجمة عن السرطان عالمياً . يتطور CRC ببطء وقد يبقى صامتاً دون أعراض فترة طويلة من الزمن ، يشكل النقصي عنه و علاجه و تدبير اختلالاته تحدياً للأطباء، مما دعا للبحث عن عوامل الخطر المترافقة مع CRC و تحديدها و تدبيرها بهدف التقليل من حدوثه. حديثاً أشارت العديد من الدراسات الويائية إلى وجود صلة بين اضطراب شحميات الدم و حدوث العديد من السرطانات مثل : سرطان الكولون و المستقيم ، سرطان البروستات ، سرطان الثدي و غيرها الهدف الرئيسي : تقييم اضطراب شحميات الدم عند مرضى سرطان الكولون و المستقيم . الهدف الثانوي : تقييم اضطراب شحميات الدم عند مرضى سرطان الكولون و المستقيم حسب الجنس ، العمر ، الموقع التشريحي للورم ضمن الكولون والمستقيم .

عينة البحث

ضمّ البحث مرضى CRC المشخصين بالتنظير الهضمي السفلي والمثبت بالدراسة النسيجية في مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية و الذين يحققون معايير الإدخال خلال عام 2022 م
معايير الإدخال: مرضى CRC بعمر فوق 18 عاماً
معايير الاستبعاد: الأعمار الأقل من 18 عاماً - المرضى الخاضعين لعلاج كيميائي أو شعاعي سابق - تناول الأدوية الخافضة لشحميات الدم .
فكانت عينة البحث النهائية مؤلفة من 184 مريض ب CRC بناء على موجودات التنظير الهضمي السفلي وإيجابية الفحص النسيجي .

طرائق البحث و مواده

تصميم البحث : Observational descriptive study

تمّ أخذ العينات الدموية من المرضى وهم على الريق بعد صيام 12 ساعة عن الطعام و الشراب ما عدا الماء ، بهدف إجراء الفحص المخبري لشحميات الدم .
تمّ تصنيف المرضى المحققين لمعايير الإدخال حسب قيم شحميات الدم كما يلي :
١ - مرضى CRC مع اضطراب شحميات دم مرافق (142 حالة)
٢ - مرضى CRC بدون اضطراب شحميات دم مرافق (42 حالة)
تمّ جمع المعطيات الخاصة بكل مريض ضمن استمارة جمع البيانات .

الطرق الإحصائية المتبعة

أجري التحليل الإحصائي باستخدام برنامج الحزمة الإحصائية للعلوم الاجتماعية (IBMSPSS Statistics Version 20) ، اعتبرت النتائج هامة إحصائياً مع $P \text{ value} < 5\%$
الإحصاء الوصفي :
للمتغيرات الكمية : تم الاعتماد على مقاييس النزعة المركزية و مقاييس التشتت .
للمتغيرات النوعية (الكيفية) : تم الاعتماد على التكرارات و النسب المئوية .
الإحصاء الاستدلالي :
اختبار Chi - square لدراسة العلاقة بين المتغيرات النوعية .

النتائج والمناقشة

النتائج

- بلغ عدد الذكور ضمن عينة البحث 102 بنسبة % 55,4 ، و عدد الإناث 82 بنسبة % 44,6 .

الجدول رقم 1 : توزيع عينة البحث حسب الجنس

| الجنس | العدد | النسبة |
|---------|-------|--------|
| الذكور | 102 | 55.4% |
| الإناث | 82 | 44.6% |
| المجموع | 184 | 100% |

- تراوحت أعمار مرضى عينة البحث بين 29 و 85 سنة بمتوسط 59.62 ± 12.1 سنة .
- كانت 48,3% من حالات CRC ضمن الفئة العمرية الأكبر من 60 سنة ، و 25% من الحالات كانت ضمن الفئة العمرية 60 - 51 سنة ، و 19,6% من الحالات كانت ضمن الفئة العمرية 50 - 41 سنة ، و 6,5% كانت ضمن الفئة العمرية 40 - 31 سنة .

الجدول رقم 2 : توزيع عينة البحث حسب الفئات العمرية .

| الفئات العمرية | العدد | النسبة |
|----------------|-------|--------|
| 19 - 30 | 1 | 0.5% |
| 31 - 40 | 12 | 6.5% |
| 41 - 50 | 36 | 19.6% |
| 51 - 60 | 46 | 25% |
| >60 | 89 | 48.3% |
| المجموع | 184 | 100% |

- نلاحظ من الجدول رقم 3 أن 41,3% من حالات سرطان الكولون و المستقيم كان CRC يتوضع في المستقيم ، و أنّ 38% من الحالات كان CRC يتوضع في الكولون الأيسر ، و أنّ 20,7% من الحالات كان CRC يتوضع في الكولون الأيمن .

الجدول رقم 3 : توزع عينة البحث حسب الموقع التشريحي للورم ضمن الكولون والمستقيم

| النسبة | العدد | الموقع التشريحي للورم |
|--------|-------|-----------------------|
| 41.3% | 76 | المستقيم |
| 38% | 70 | الكولون الأيسر |
| 20.7% | 38 | الكولون الأيمن |
| 100% | 184 | المجموع |

• بيّن الجدولان رقم 4 و رقم 5 أنّ 69% من حالات CRC ترافقت مع فرط LDL الدم ، و 67,9% من الحالات ترافقت مع فرط T.chol الدم ، و 62,5% من الحالات ترافقت مع انخفاض HDL الدم ، في حين 44% من الحالات ترافقت مع فرط TG الدم ، و كانت القيم الوسيطة 170.4 mg/dl ، 251 mg/dl ، 33,6 mg/dl ، 184 mg/dl على التوالي .

الجدول رقم 4 : توزع عينة البحث حسب مستويات شحميات الدم

| شحميات الدم | TG | TC | LDL | HDL |
|-------------|----------|------------|----------|------------|
| مرضي | 81(44%) | 125(67.9%) | 127(69%) | 115(62.5%) |
| طبيعي | 103(56%) | 59(32.1%) | 57(31%) | 69(37.5%) |
| المجموع | 184 | 184 | 184 | 184 |

الجدول رقم 5 : القيم المتوسطة لمستويات شحميات الدم المضطربة في عينة البحث .

| شحميات الدم المضطربة | Min – Max | Mean ± SD | Median |
|----------------------|-------------|-----------|--------|
| فرط TG | 151 – 277 | 191±29.9 | 184 |
| فرط T.chol | 203 – 327 | 254±29 | 251 |
| فرط LDL | 131.9 – 222 | 170±24.6 | 170.4 |
| انخفاض HDL | 24 – 43.4 | 33.8±4.3 | 33.6 |

• وجدنا عند دراسة مجموعة سرطان المستقيم التي يبلغ عددها 76 مريضاً حسب اضطراب شحميات الدم أن 80,3% من حالات سرطان المستقيم ترافقت مع فرط LDL الدم ، و 75% من الحالات ترافقت مع فرط T.chol الدم ، و 69,7% من الحالات ترافقت مع انخفاض HDL الدم ، في حين 35,5% من الحالات ترافقت مع

فرط TG الدم ، وكانت القيم الوسيطة 188 mg/dl ، 273 mg/dl ، 32,4 mg/dl ، 189 mg/dl على التوالي .

الجدول رقم 6 : توزيع مجموعة مرضى سرطان المستقيم حسب اضطراب مستويات شحميات الدم

| شحميات الدم | TG | TC | LDL | HDL |
|-------------|-----------|---------|-----------|-----------|
| مرضي | 27(35.5%) | 57(75%) | 61(80.3%) | 53(69.7%) |
| طبيعي | 49(64.5%) | 19(25%) | 15(19.7%) | 23(30.3%) |
| المجموع | 76 | 76 | 76 | 76 |

الجدول رقم 7 : القيم المتوسطة لمستويات شحميات الدم المضطربة في مجموعة مرضى سرطان المستقيم

| شحميات الدم المضطربة | Min – Max | Mean ± SD | Median |
|----------------------|-----------|-----------|--------|
| فرط TG | 152 – 226 | 189±21.2 | 189 |
| فرط T.chol | 219 – 327 | 273±25.7 | 273 |
| فرط LDL | 154 – 222 | 188±19 | 188 |
| انخفاض HDL | 24 – 40.8 | 32.4±4.3 | 32.4 |

● وجدنا عند دراسة مجموعة سرطان الكولون الأيسر التي يبلغ عددها 70 مريضاً أن 75,7% من الحالات ترافقت مع فرط T.chol الدم ، و 72,9% من الحالات ترافقت مع فرط LDL الدم ، و أن 67,1% من الحالات ترافقت مع انخفاض HDL الدم ، في حين 41,4% من الحالات ترافقت مع فرط TG الدم وكانت القيم الوسيطة لشحميات الدم المضطربة 244 mg/dl ، 159 mg/dl ، 34,7 mg/dl ، 172 mg/dl على التوالي

الجدول رقم 8 : توزيع مجموعة مرضى سرطان الكولون الأيسر التي يبلغ عددها 70 مريضاً حسب اضطراب مستويات شحميات الدم

| شحميات الدم | TG | TC | LDL | HDL |
|-------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| مرضي | 29(41.4%) | 53(75.7%) | 51(72.9%) | 47(67.1%) |
| طبيعي | 41(58.6%) | 17(24.3%) | 19(27.1%) | 23(32.9%) |
| المجموع | 70 | 70 | 70 | 70 |

الجدول رقم 9 : القيم المتوسطة لمستويات شحميات الدم المضطربة في مجموعة مرضى سرطان الكولون الأيسر

| شحميات الدم المضطربة | Min – Max | Mean ± SD | Median |
|----------------------|-----------|-----------|--------|
| فرط TG | 151 – 193 | 172±12.3 | 172 |
| فرط T.chol | 203 – 285 | 244±19.8 | 244 |
| فرط LDL | 132 – 186 | 159±14.9 | 159 |
| انخفاض HDL | 26 – 43.4 | 34.7±4.3 | 34.7 |

● تبين لدينا عند دراسة مجموعة سرطان الكولون الأيمن التي يبلغ عددها 38 مريضاً أن 65,8% من الحالات ترافقت مع فرط TG الدم ، في حين 39,5% من الحالات ترافقت مع فرط T.chol الدم ، و39,5% من الحالات ترافقت مع فرط LDL الدم ، و39,5% من الحالات ترافقت مع انخفاض HDL الدم وكانت القيم الوسيطة لشحميات الدم المضطربة 215 mg/dl ، 217 mg/dl ، 136 mg/dl ، 36 mg/dl على التتالي .

الجدول رقم 10 : توزع مجموعة مرضى سرطان الكولون الأيمن التي يبلغ عددها 38 مريضاً حسب اضطراب مستويات شحميات الدم

| شحميات الدم | TG | TC | LDL | HDL |
|-------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| مرضي | 25(65.8%) | 15(39.5%) | 15(39.5%) | 15(39.5%) |
| طبيعي | 13(34.2%) | 23(60.5%) | 23(60.5%) | 23(60.5%) |
| المجموع | 38 | 38 | 38 | 38 |

الجدول رقم 11 : القيم المتوسطة لمستويات شحميات الدم المضطربة في مجموعة مرضى سرطان الكولون الأيمن

| شحميات الدم المضطربة | Min – Max | Mean ± SD | Median |
|----------------------|-------------|-----------|--------|
| فرط TG | 152.6 – 277 | 215±35.8 | 215 |
| فرط T.chol | 203 – 237 | 217±8.8 | 217 |
| فرط LDL | 131.9 – 140 | 136±2.5 | 136 |
| انخفاض HDL | 33 – 39 | 36±2.1 | 36 |

● لخص الجدول رقم 12 توزيع عينة سرطان الكولون و المستقيم حسب وجود اضطراب شحميات الدم ، إذ كانت 77,2% من حالات سرطان الكولون و المستقيم مترافقة مع اضطراب شحميات الدم في حين 22,8% من الحالات كانت مستويات شحميات الدم لديها طبيعية

الجدول رقم 12 : ملخص توزيع عينة سرطان الكولون و المستقيم حسب وجود اضطراب شحميات الدم

| اضطراب شحميات الدم | العدد | النسبة |
|--------------------|-------|--------|
| موجود | 142 | 77.2% |
| غير موجود | 42 | 22.8% |
| المجموع | 184 | 100% |

● لاحظنا من الجدول رقم 13 أن 59,2% من المرضى الذكور في عينة الدراسة كانت لديهم مستويات مضطربة في شحميات الدم ، في حين 42,9% منهم كانت طبيعية كما أن 40,8% من المريضات الإناث في عينة البحث كانت لديهن مستويات مضطربة في شحميات الدم في حين 57,1% منهن كانت طبيعية .

و عند دراسة العلاقة بين مجموعتي البحث حسب الجنس كانت نسبة وجود اضطراب شحميات الدم أعلى عند المرضى الذكور مقارنةً بالإناث و بشكل هام احصائياً

P value 0,04 < 0,05

الجدول رقم 13 : وجود اضطراب شحميات الدم في عينة مرضى سرطان الكولون و المستقيم حسب الجنس

| الجنس | مستوى شحميات الدم مضطرب | مستوى شحميات الدم غير مضطرب | P-value |
|--------|-------------------------|-----------------------------|---------|
| الذكور | 84(59.2%) | 18(42.9%) | 0.04 |
| الإناث | 58(40.8%) | 24(57.1%) | |

● أظهرت دراستنا عند دراسة العلاقة بين مجموعتي البحث مع الفئات العمرية ، وجود فروقات ذات دلالة إحصائية هامة ، إذ كانت 57% من الحالات ذات شحميات الدم المضطربة في الفئة العمرية التي تفوق 60 عاماً ، و 30,3% من هذه الحالات في الفئة العمرية 60 - 51 عاماً ، و 12,7% من الحالات تراوحت الأعمار فيها بين 50 - 41 عاماً ، بينما لم تشاهد أية اضطرابات في شحميات الدم في الفئتين العمريتين الأولى و الثانية ، مما يدل على ازدياد تواجد اضطراب شحميات الدم لدى مرضى عينة سرطان الكولون و المستقيم مع التقدم بالعمر مع Pvalue = 0,0001 هامة احصائياً .

الجدول رقم 14 : وجود اضطراب شحميات الدم في عينة مرضى سرطان الكولون و المستقيم حسب الفئات العمرية

| الفئات العمرية | مستوى شحميات الدم مضطرب | مستوى شحميات الدم غير مضطرب | P-value |
|----------------|-------------------------|-----------------------------|---------|
| 19 – 30 | 0(0%) | 1(2.4%) | 0.0001 |
| 31 – 40 | 0(0%) | 12(28.6%) | |
| 41 – 50 | 18(12.7%) | 18(42.9%) | |
| 51 – 60 | 43(30.3%) | 3(7.1%) | |
| >60 | 81(57%) | 8(19%) | |

● لم تُظهر دراستنا وجود فروقات ذات دلالة إحصائية هامة عند دراسة العلاقة بين مجموعتي البحث حسب الموقع التشريحي للورم ، لكن لوحظ أنّ 43% من مجمل حالات اضطراب شحميات الدم تواجدت في مجموعة سرطان المستقيم ، و 37,3% منها تواجدت في مجموعة سرطان الكولون الأيسر ، و 19,7% تواجدت في مجموعة سرطان الكولون الأيمن .

الجدول رقم 15 : وجود اضطراب شحميات الدم في عينة مرضى سرطان الكولون و المستقيم حسب الموقع التشريحي للورم

| الموقع التشريحي | مستوى شحميات الدم مضطرب | مستوى شحميات الدم غير مضطرب | P-value |
|-----------------|-------------------------|-----------------------------|---------|
| المستقيم | 61(43%) | 15(35.7%) | 0.6 |
| الكولون الأيمن | 28(19.7%) | 10(23.8%) | |
| الكولون الأيسر | 53(37.3%) | 17(40.5%) | |

المناقشة و المقارنة مع الدراسات العالمية

شملت عينة الدراسة 184 مريضاً من مرضى سرطان الكولون و المستقيم المشخصين بالتنظير الهضمي السفلي والمثبت بالدراسة النسيجية في مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال عام 2022 م. تراوحت أعمار المرضى بين 29 – 85 سنة بمتوسط $59,62 \pm 12,1$ سنة .

□ لاحظنا أن النسبة المئوية الأكبر 55,4% من مرضى الدراسة كانوا ذكوراً ، في حين شكّلت الإناث 44,6% من المرضى ، ويمكن أن نعزو ذلك إلى تعرّض الذكور الأكبر لعوامل الخطر المؤهبة لحدوث CRC من خلال أسلوب الحياة غير الصحيّ حيث نسبة التدخين و استهلاك الكحول لديهم أعلى ، إلى جانب التعرض المهني الأكبر للمسرطنات البيئية .[4]

□ وجدنا أن 73,3% من مرضى الدراسة كانوا فوق 50 عاماً بحيث 25% منهم في الفئة العمرية من 60 - 51 سنة ، و 48,3% في الفئة العمرية التي تزيد عن 60 عاماً ، ويمكن أن نرجع ذلك إلى الأثر التراكمي لعوامل الخطر المختلفة المؤهبة لحدوث CRC مع تقدم العمر و ما قد ينجم عنها من اضطرابات جينية تحرض على نشوء السرطان . [4]

□ أظهرت الدراسة أن النسبة المئوية الأعلى 41,3% من حالات CRC توضع في المستقيم ، تلتها 38% من الحالات في الكولون الأيسر، في حين 20,7% من الحالات توضع في الكولون الأيمن ، ويمكن أن يعزى ذلك إلى وظيفة تخزين المواد البرازية و تركيزها بسحب الماء و الشوارد منها التي يقوم بها المستقيم بالدرجة الأولى والكولون الأيسر بالدرجة الثانية ، مما يجعلها على تماس لفترة زمنية أطول مع المواد البرازية و ما تحويه من مواد سامة بتراكيز مرتفعة تؤثر على خلايا المخاطية فيهما و تحرض على النمو الخبيث . [10]

□ بينت دراستنا أن 69% من حالات CRC ترافقت مع فرط LDL الدم بمتوسط $170 \pm 24,6$ mg/dl ، و 67,9% من الحالات ترافقت مع فرط T.chol الدم بمتوسط 254 ± 29 mg/dl ، و 62,5% من الحالات ترافقت مع انخفاض HDL الدم بمتوسط $33,8 \pm 4,3$ mg/dl ، في حين 44% من حالات CRC ترافقت مع فرط TG الدم بمتوسط $191 \pm 29,9$ mg/dl . و هذا ينسجم مع ما أشارت إليه الدراسات الحديثة من أن اضطراب شحميات الدم يسبب ازدياد تصنيع الجذور الحرة و تفاقم الشدة التأكسدية ، بالإضافة إلى زيادة تركيز السيتوكينات الالتهابية و إنقاص تركيز السيتوكينات المضادة للالتهاب ، إلى جانب ارتفاع عوامل نمو تحرض على التكاثر الخلوي ، حيث تؤدي هذه التغيرات المرضية إلى إحداث أضرار ب DNA الخلوي و اضطرابات جينية تحرض على النمو الورمي . [11,12,13]

□ وجدت دراستنا أن 80,3% من حالات سرطان المستقيم و 72,9% من حالات سرطان الكولون الأيسر ترافقت مع فرط LDL الدم بوسيط للقيم المرضية 188 mg/dl و 159 mg/dl على التوالي ، و يمكن أن نعزو ذلك إلى ما وجدته حديثاً الدراسات الجزيئية و الخلوية من الدور الهام ل LDL و شكله المؤكسد في تواسط المسارات داخل الخلوية التي تثبّط الموت المبرمج و تحرض التكاثر الخلوي غيرالمضبوط في سرطان المستقيم و الكولون الأيسر حيث وُجد تعبير زائد عن مستقبلات LDL - R على سطح الخلايا السرطانية فيهما [14]

□ أظهرت دراستنا أن 75% من حالات سرطان المستقيم و 75,7% من حالات سرطان الكولون الأيسر ترافقت مع فرط T.chol الدم بوسيط للقيم المرضية 273 mg/dl و 244 mg/dl على التوالي ، و يمكن أن نرجع ذلك إلى ما أشارت إليه مؤخراً الدراسات ما قبل السريرية بأن فرط T.chol الدم يعزز مسار التكاثر الورمي PI3K/AKT الذي يُعدّ من المسارات الرئيسية للتكاثر السرطاني في سرطان الكولون الأيسر والمستقيم [15]

□ أشارت دراستنا أن 69,7% من حالات سرطان المستقيم و 67,1% من حالات سرطان الكولون الأيسر ترافقت مع انخفاض HDL الدم بوسيط للقيم المرضية $32,4$ mg/dl و $34,7$ mg/dl على التوالي ، وهذا يتماشى مع الدور الهام لانخفاض HDL الدم في زيادة أكسدة LDL و ما يسببه من زيادة الجذور الحرة و تعزيز الشدة التأكسدية مما يحرض على التسرطن . [16]

□ بينت دراستنا أن معظم حالات سرطان الكولون الأيمن بنسبة 65,8% ترافقت مع فرط TG الدم في حين ترافقت فقط 41,4% من حالات سرطان الكولون الأيسر و 35,5% من حالات سرطان المستقيم مع فرط TG الدم ، بوسيط للقيم المضطربة 215 mg/dl ، 172 mg/dl و 189 mg/dl على التوالي ، هذا

وقد أشارت العديد من الدراسات إلى ترافق سرطان الكولون الأيمن مع فرط TG الدم بنسبة عالية و افترضت أن الاضطرابات الجينية التي تقود إلى الحدنية الورمية في مخاطية الكولون الأيمن ، تسبب في مرحلة أبكر فرط TG الدم و اقترحت إجراء أبحاث جزيئية و وراثية أوسع لتحديد مكان الخلل بدقة [1,17,18].

□ أظهرت دراستنا عند دراسة العلاقة بين اضطراب شحميات الدم لدى مرضى عينة سرطان الكولون و المستقيم حسب الجنس أن نسبة وجود اضطراب شحميات الدم أعلى عند المرضى الذكور مقارنة مع الإناث بشكل هام إحصائياً
P value = 0,04

كما أشارت عند دراسة العلاقة بين اضطراب شحميات الدم لدى مرضى الدراسة حسب الفئات العمرية أن اضطراب شحميات الدم يرتفع حدوثه لدى مرضى سرطان الكولون و المستقيم مع التقدم بالعمر خاصةً فوق 50 عاماً مع
P value = 0,0001

تتماشى هذه النتائج مع ما تشير إليه الدراسات من أن سرطان الكولون والمستقيم هو مرض متعدد العوامل تتأزر العوامل التالية في إحداثه : اضطراب شحميات الدم ، الجنس المذكور و تقدّم العمر فوق 50 سنة .

□ لم تُظهر دراستنا وجود فروقات ذات دلالة إحصائية هامة عند دراسة العلاقة بين مجموعتي البحث حسب الموقع التشريحي للورم ، لكن لوحظ أن 43% من مجمل حالات اضطراب شحميات الدم تواجدت في مجموعة سرطان المستقيم ، و 37,3% منها تواجدت في مجموعة سرطان الكولون الأيسر و 19,7% تواجدت في مجموعة سرطان الكولون الأيمن ، و يمكن إرجاع ذلك إلى محدوديات دراستنا من حيث صغر حجم العينة و حاجتنا إلى إجراء دراسة على عينة أكبر و تشمل عدة مراكز .

المقارنة مع الدراسات العالمية :

□ دراسة AGNOLI و زملائه التي أجراها في إيطاليا عام 2014 م : [12]

○ نقاط التوافق مع دراستنا: ترافقت معظم حالات CRC مع فرط T.chol الدم و فرط LDL الدم . يرتفع حدوث اضطراب شحميات الدم عند مرضى CRC عند الذكور ومع تقدم العمر . ترافقت معظم حالات سرطان المستقيم والكولون الأيسر مع فرط T.chol الدم و فرط LDL الدم

○ نقاط التباين مع دراستنا : وجدت دراسة AGNOLI و زملائه أن معظم حالات CRC عند النساء بعد سنّ اليأس تتوافق مع فرط T.chol و فرط LDL الدم ، في حين لم تدرس دراستنا ذلك . لم تجد دراسة AGNOLI و زملائه ترافق بين فرط TG الدم أو انخفاض HDL الدم مع حالات CRC في حين وجدت دراستنا ترافق معظم حالات سرطان المستقيم و معظم حالات سرطان الكولون الأيسر مع انخفاض HDL الدم ، ووجدت أيضاً ترافق معظم حالات سرطان الكولون الأيمن مع فرط TG الدم .

□ دراسة WULANINGSIH و زملائه التي أجراها في السويد عام 2012 م : [13]

○ نقاط التوافق مع دراستنا : دراسة ترافق اضطراب شحميات الدم مع حالات سرطان الكولون و المستقيم . ترافقت معظم حالات سرطان المستقيم مع فرط T.chol الدم

○ نقاط التباين مع دراستنا : درس WULANINGSIH و زملائه ترافق حالات CRC و سرطان المري و سرطان المعدة مع اضطراب شحميات الدم و اضطراب الغلوكوز ، بينما نحن درسنا فقط ترافق حالات CRC مع اضطراب شحميات الدم . وجدت هذه الدراسة السويدية ترافق معظم حالات سرطان الكولون بدون تحديد أي جزء منه مع فرط TG الدم و فرط غلوكوز الدم ، في حين وجدت دراستنا ترافق معظم حالات سرطان الكولون الأيمن مع فرط

TG الدم و ترافق معظم حالات سرطان المستقيم و الكولون الأيسر مع فرط T.chol الدم و فرط LDL الدم . لم تبحث هذه الدراسة اضطراب شحميات الدم لدى مرضى CRC حسب الجنس و حسب الفئات العمرية في حين وجدت دراستنا ازدياد اضطراب شحميات الدم لدى مرضى CRC عند الذكور و مع تقدم العمر .

□ دراسة YAO و زملائه التي أجراها في الصين عام 2015 م : [16]

○ نقاط التوافق مع دراستنا : دراسة ترافق حالات CRC مع اضطراب شحميات الدم . ترافق معظم حالات CRC مع فرط T.chol الدم و انخفاض HDL الدم . وجود اضطراب شحميات الدم أعلى عند مرضى CRC الذكور مقارنةً بالإناث .

○ نقاط التباين مع دراستنا : وجدت دراسة YAO ترافق معظم حالات CRC مع فرط TG الدم ، بينما وجدت دراستنا فرط TG الدم عند 44% فقط من إجمالي مرضى الدراسة . وجدت دراستنا ترافق معظم حالات CRC مع فرط LDL الدم إلى جانب فرط T.chol الدم و انخفاض HDL الدم ، بينما لم تجد الدراسة الصينية أي ترافق مع فرط LDL الدم . لم تدرس الدراسة الصينية اضطراب شحميات الدم لدى مرضى CRC حسب الموقع التشريحي للورم ، في حين قمنا بذلك . لم تبحث الدراسة الصينية اضطراب شحميات الدم لدى مرضى CRC حسب الفئات العمرية في حين قامت دراستنا بذلك .

□ دراسة MINYANG و زملائه التي أجراها في بريطانيا في عام 2021 م : [1]

نقاط التوافق مع دراستنا : دراسة اضطراب شحميات الدم لدى مرضى سرطان الكولون و المستقيم حسب الموقع التشريحي للورم . معظم حالات سرطان الكولون الأيمن ترافقت مع فرط TG الدم .

نقاط التباين مع دراستنا : لم تجد دراسة MINYANG ترافق بين حالات سرطان المستقيم و الكولون الأيسر مع اضطراب شحميات الدم ، في حين وجدت دراستنا ترافق معظم حالات سرطان المستقيم و الكولون الأيسر مع فرط T.chol الدم ، فرط LDL الدم و انخفاض HDL الدم . وجدت الدراسة البريطانية ترافق معظم حالات سرطان الكولون الأيمن مع انخفاض HDL الدم و انخفاض Apolipoprotein A إلى جانب فرط TG الدم ، في حين وجدت دراستنا ترافق معظم حالات سرطان الكولون الأيمن مع فرط TG الدم . بحثت الدراسة البريطانية القيم التالية لاضطراب شحميات الدم T.chol ، HDL ، LDL ، TG ، APO A ، APO B ، في حين اقتصرنا دراستنا على تقييم T.chol ، HDL ، LDL ، TG .

الاستنتاجات والتوصيات

الاستنتاجات

- 1- وجدت دراستنا أن حالات CRC كانت أكثر حدوثاً لدى الذكور و في الأعمار المتقدمة التي تفوق 50 عاماً .
- 2- أظهرت دراستنا ترافق معظم حالات CRC مع فرط T.chol الدم ، فرط LDL الدم و انخفاض HDL الدم مما يشير إلى الدور المحتمل لهذه الشحميات المضطربة في كونها عامل خطر لتطور CRC .
- 3- وجدت دراستنا أن وجود اضطراب شحميات الدم لدى مرضى CRC كان أعلى عند المرضى الذكور و ازداد مع التقدم بالعمر بشكل هام احصائياً P value = 0,04 ، P value = 0,0001 على التوالي ، مما يشير إلى تأزر هذه العوامل مع بعضها في إحداث CRC .

4- لم تجد دراستنا فروقات ذات دلالة إحصائية هامة عند دراسة اضطراب شحميات الدم لدى مرضى CRC حسب الموقع التشريحي للورم ، رغم أن دراستنا أظهرت أن معظم حالات سرطان المستقيم و الكولون الأيسر ترافقت مع فرط T.chol الدم ، فرط LDL الدم و انخفاض HDL الدم ، بينما ترافقت معظم حالات سرطان الكولون الأيمن مع فرط TG الدم ، مما يشير إلى أن هناك دوراً محتملاً لهذه الشحميات المضطربة في كونها عامل خطر لتطور CRC حسب الموقع التشريحي للورم و أنّ صغر حجم العينة من محدوديات دراستنا .

التوصيات

- 1- إجراء دراسات إضافية لتوضيح دور اضطراب شحميات الدم كعامل خطر لحدوث سرطان الكولون و المستقيم
- 2- إجراء دراسات على عينة أكبر حجماً من مرضى سرطان الكولون و المستقيم و بحيث تشمل عدة مراكز طبية في البلاد
- 3- إجراء دراسات مستقبلية لتحديد فيما إذا قمنا بعلاج اضطراب شحميات الدم قد يقلل من خطر حدوث سرطان الكولون و المستقيم .

References

- 1- MINYANG , S . ; FANG , Z . ; et al . *Serum lipid profiles and risk of colorectal cancer : a prospective cohort study in the UK Biobank* . British Journal of Cancer , 2021 , 124 : 663 – 670.
- 2- AMERICAN CANCER SOCIETY . *Colorectal Cancer Facts & Figures 2020 – 2022* . <https://www.cancer.org/cancer/acs-medical-content-and-news-staff.html>.
- 3- AMERICAN CANCER SOCIETY . *About Colorectal Cancer* . 2023 . <<https://www.cancer.org/cancer/acs-medical-content-and-news-staff.html>>
- 4- SOLIMAN , Y . ; BRAZIER , Y . ; VILLINES , Z . *Colorectal cancer : What you need to know* . 2023 . < [https :// www. MEDICAL NEWS TODAY . com](https://www.MEDICALNEWS.TODAY.com) .//>.
- 5- FARRAYE , F . ; ODZE , R . ; et al . *AGA technical review on the diagnosis and management of colorectal neoplasia in Inflammatory bowel disease*. Gastroenterology , 2010 , 138 : 746 – 774 .
- 6- FELDMAN , M . ; FRIEDMAN , L . ; et al . *Sleisenger and Fordtran 's Gastrointestinal and Liver Disease* . 11th edition , ELSEVIER ,Canada ,2021 , 2215 (2076 – 2152) .
- 7- AMERICAN CANCER SOCIETY . *Colorectal Cancer Signs and Symptoms* . 2020 . <<https://www.cancer.org/cancer/acs-medical-content-and-news-staff.html>>
- 8- KAVEY , R . ; DANIELS , S . ; et al . *American Heart Association guidelines for primary prevention of atherosclerotic cardiovascular disease beginning in childhood* . Circulation , 2003 , 107 (11) : 6 – 1562 .
- 9- AGNOLI , C . ; GRIONI , S . ; et al . *Colorectal cancer risk and dyslipidemia : A case – cohort study nested in an Italian multi centre cohort* . Cancer Epidemiology , 2014 , 38 : 144 – 151 .
- 10- BARAN , B . ; OZUPEK , N . ; et al . *Difference Between Left – Sided and Right Sided Colorectal Cancer : A Focused Review of Literature* . Gastroenterol Res , 2018 , 11 (4) : 264 – 273 .
- 11- TIAN , Y . ; WANG ,K . ; et al . *The association between serum lipids and colorectal neoplasm : a systemic review and meta-analysis*. Public Health Nutrition, 2015 .

- 12- AGNOLI , C . ; GRIONI , S . ; et al . *Colorectal cancer risk and dyslipidemia : A case – cohort study nested in an Italian multi centre cohort* . Cancer Epidemiology , 2014 , 38 : 144 – 151 .
- 13- WULANINGSIH , W . ; GARMO , H . ; et al .Serum Lipids and the Risk of Gastrointestinal Malignancies in the Swedish AMORIS Study . Cancer Epidemiology, 2012 .
- 14- ZHU , N .;ZHAO , T, J .; et al . *Involvement of LDL and ox-LDL in Cancer Development and Its Therapeutic Potential* . 2022 . <https://www.Frontier sin.org>
- 15- WU , CH .; WANG , M .; et al . *Cholesterol Promotes Colorectal Cancer Growth by Activating the PI3K/AKT Pathway* . JOncol , 2022 .
- 16- YAO , X . ; TIAN , Z . *Dyslipidemia and colorectal cancer risk : a meta – analysis of prospective studies*. Cancer Causes Control, 2015 ,26 : 257 – 268 .
- 17- HSU , SH ., SYU , DK ., et al . *The Association between Hypertriglyceridemia and Colorectal Cancer : A long – Term Community Cohort Study in Taiwan* . Int J Environ Res Public Health , 2022 .
- 18- PEDRONI , M ., BONETTI , L ., et al . *Colon cancer in a 12-year-old girl with hypertriglyceridemia* . Metab Target Organ Damage , 2022 , 2 : 1 .

