

دراسة العلاقة بين داء القلس المعدي المريئي والبوليبات القولونية

مرودة العلي الخليل*^١، رائد أبو حرب^٢

^{١*} طالبة دراسات عليا في قسم أمراض الهضم- كلية الطب البشري - جامعة دمشق.

^٢ أستاذ مساعد في قسم أمراض الهضم- كلية الطب البشري - جامعة دمشق.

الملخص:

هدف البحث: تحديد نسبة انتشار البوليبات القولونية لدى مرضى الداء القلبي ومقارنتها بالأفراد الذين لا يعانون القلس، تحديد البوليب القولوني الأكثر ترافقا مع الداء القلبي، وكذلك تحديد نمط القلس الأكثر ترافقا مع البوليبات القولونية.

طرق البحث: في دراسة مقطعية مستعرضة على ١٥٩ فرداً، ٦٦ فرداً لديهم بوليب قولوني واحد على الأقل، وهم مجموعة المصابين، ٩٣ فرداً ليس لديهم أي بوليب، وهم مجموعة المقارنة، وكان المشاركون في الدراسة هم الأفراد الذين أجروا التنظير الهضمي العلوي والسفلي في اليوم نفسه، ولأول مرة، وقد استعمل البرنامج الإحصائي SPSS الإصدار ٢٥ في الدراسة الإحصائية، إذ جمعت البيانات، وفُرِغَتْ، وأُعطِيَ الوصف الإحصائي للعينة، ومُثِّلَتْ في جداول، ودُرِسَتْ العلاقة بين المتغيرات.

النتائج: بلغت نسبة انتشار البوليبات القولونية لدى مرضى الداء القلبي ٦٢،١٦ %، وهي أعلى منها لدى الأفراد الذين لا يعانون القلس ٢٣،٥٣ % (P value < 0.001). إن البوليب الغدي الأنبوبي منخفض عسر التصنع هو البوليب القولوني الأكثر ارتباطاً بالداء القلبي. إن القلس غير التآكلي والتهاب المري التآكلي درجة B هما أكثر أنماط الداء القلبي ارتباطاً بالبوليبات القولونية.

الاستنتاجات: توجد علاقة إيجابية بين جميع أنماط داء القلس المعدي المريئي والبوليبات القولونية، وقد يكون الداء القلبي من عوامل الخطر لنشوء سرطان القولون والمستقيم.

الكلمات المفتاحية: داء القلس المعدي المريئي، البوليبات القولونية، سرطان القولون والمستقيم.

تاريخ القبول: ٢٠٢٢/٦/٢٦

تاريخ الإيداع: ٢٠٢٢/٤/١٧

حقوق النشر: جامعة دمشق - سورية، يحتفظ المؤلفون بحقوق النشر بموجب CC BY-NC-SA

ISSN: 2789-7214 (online)

<http://journal.damascusuniversity.edu.sy>



A Study of The Relationship Between Gastroesophageal Disease And Colon Polyps

Marwah Al Ali Al Khaleel*¹, Raed Abouharb²

*1 Higher Education Student in Gastroenterology Department-Faculty of Medicine- Damascus University.

2 Professor in Gastroenterology Department- Faculty of Medicine -Damascus University.

Abstract:

Research aim: Determining the prevalence of colon polyps in patients with reflux disease. Determining the type of colon polyps which is the most associated with reflux disease. Determining the type of reflux disease which is the most associated with colon polyps.

Research methods: In a cross-sectional study on 159 individuals, 66 individuals with at least one colon polyp are the affected group, 93 individuals without any colon polyp are the comparison group. The participants were the individuals who underwent upper and lower GI endoscopy on the same day for the first time. The data was analysed using the statistical program SPSS version 25. The data was collected and unloaded, and a statistical description of the sample was given, representing them in tables and studying the relationship between the variables.

Results: The prevalence of colon polyps among patients with reflux disease was 62.16 %, and it is higher than in individuals who do not suffer from reflux disease 23.53 %. Tubular adenoma with low grade dysplasia is the most associated with reflux disease. Non erosive reflux disease and erosive esophagitis grade B are the most associated with colon polyps.

Conclusions: There is a positive relationship between all types of gastroesophageal reflux disease and colon polyps. Reflux disease may be a risk factor for colorectal cancer.

Key Words: Gastroesophageal Reflux Disease, Colon Polyps, Colorectal Cancer



Submitted: 17/4/2022

Accepted: 26/6/2022

Copyright: Damascus University Syria.

The authors retain copyright under CC BY-NC-SA

المقدمة:

يُعدّ سرطان القولون والمستقيم CRC ثالث أشيع سرطان يُشخّص لدى الرّجال، وثاني أشيع سرطان يُشخّص لدى النساء وفقاً لمنظمة الصحة العالمية في تصنيف عام ٢٠٢٠.

يُعدّ هذا السرطان السبب الثاني لوفيات الأورام في الولايات المتحدة الأمريكية^١ (American Cancer Society، ٢٠١٤، <http://www.cancer.org>). إنّ معظم حالات سرطان القولون والمستقيم تنشأ على البوليبيات الورميّة الغديّة^٢.

(Vogelstein B et al، ١٩٨٨، ٥٣٢-٥٢٥) لوحظ أن معدل الإصابة أعلى لدى الرجال مقارنة بالنساء، كما أنه أعلى لدى العرق الأفريقي الأمريكي مقارنة بباقي الأعراق^٣.

(Jemal A et al، ٢٠١٠، ٢٧٧) انخفاض معدل الوفيات انخفاضاً ملحوظاً في الولايات المتحدة الأمريكية ومعظم الدول الأوروبية منذ منتصف الثمانينات، ويُعزى هذا الانخفاض جزئياً إلى برنامج النخل المتبع هناك^٤.

(Brenner DR et al، ٢٠١٩، ١٩٨) يُوصى بنخل سرطان القولون والمستقيم لكل الأشخاص غير العرضيين ذوي الخطورة العادية لتطور سرطان القولون والمستقيم بدءاً من عمر ٤٥ عاماً^٥.

(Davidson KW et al، ٢٠٢١، ١٩٦٥) لا يقتصر الهدف من النخل على الكشف المبكر عن سرطان القولون فقط، وإنما الكشف عن الآفات قبل السرطانية واستئصالها قبل التحوّل إلى الخباثة مثل البوليبيات الغدوميّة المتقدّمة، ما يؤدي إلى إنقاص المراضة والوفيات^٦.

(Brenner H et al، ٢٠١٤، ٣٤٨)

تتضمن عوامل الخطر لنشوء سرطان القولون والمستقيم : البوليبيات القولونية، متلازمات سرطان القولون والمستقيم الوراثية، الداء المعوي الالتهابي، التشيع البطني الحوضي^٧ Rombotous AJM et al، ٢٠٢٠، (١٤٢)، الداء الليفي الكيسي^٨

(Yamada A et al، ٢٠١٨، ٧٥٨، p:758، البدانة^٩ (Lauby- Botteri E) التدخين^{١٠} (Secretan B et al، ٢٠١٦، ٧٩٤، p:794)، الكحول^{١١} (Fedirko V et al، ٢٠٠٨، ٢٧٦٥، p:2765)، الداء السكري والمقاومة على الإنسولين^{١٢} (Ma Y et al، ٢٠١٨، ١٤٣٦-١٤٤٢، p:1436-1442)، ضخامة النهايات وغيرها^{١٣}.

(Fukuda I et al، ٢٠٠١، ٩٨٧، p:987) تبين الدلائل العلميّة أنّ ما يتجاوز ٩٥% من حالات هذا السرطان تنشأ على هذه البوليبيات التي تنمو بشكل بطيء نسبياً في سنوات عدّة قبل أن تتحوّل إلى الخباثة^{١٤}. (Bond JH et al، ٢٠٠٠، ١٨٤-١٧٦، p:176-184)

تتضمّن البوليبيات القولونية البوليبيات الغدوميّة adenomatous polyps وهي الأشيع، البوليبيات المشرشرة serrated polyps وتُعدّ بوليبيات فرط التصنّع hyperplastic polyps من البوليبيات المشرشرة، البوليبيات الالتهابية inflammatory polyps، والبوليبيات العابية hamartomatous polyps.

يُعدّ البوليبي الغدومي ضمن الأدينوما المتقدمة إذا توفّر فيه أحد ما يأتي على الأقل: ^{١٥}

(Lieberman DA et al، ٢٠٠٠، ١٨٦-١٦٢، p:162-186)

: (١) قياس أكبر من ١ سم أو يساويه. (٢) وجود المركّب الزغابي نسيجياً. (٣) وجود عسر التصنّع عالٍ الدرجة نسيجياً.

يتشارك المرضى الذين لديهم بوليبيات قولونية وداء القلس المعدي المريئي GERD عوامل الخطر نفسها مثل التدخين، استهلاك الكحول، والبدانة.^{١٦،١٧}

(Achkar JP *et al*، 1995، p:39-43)

(Camilleri M *et al*، 2017، p:1656-1670)

إن داء القلس المعدي المريئي GERD هو مرض واسع الانتشار، فقد أظهرت الدراسات أن نسبة انتشاره ١٨،١-٢٧،٨ % في أميركا الشمالية وبلغت ٨،٧-٣٣،١ % في الشرق الأوسط.^{١٨}

(El-Serag HB *et al*، 2014، p:871-880)

قد تكون الحموض الصفراوية مسؤولة عن الأشكال الشديدة من داء القلس المعدي المريئي، وهذه الحموض متهمه أيضا بدور داعم في نشوء البوليبيات القولونية.^{١٩}

(MCQuaid KR *et al*، 2011، p:146-165)

تُعَد الحموض الصفراوية منشطات قوية لإنتاج الجذور الحرة free radicals.^{٢٠}

(Ajouz H *et al*، 2014، p:164)، مسببة تأثيراً مؤكسداً يخرب المادة الوراثية للخلية، إذ يسبب هذا الضرر تفعيل آليات الإصلاح التي تتضمن رد الفعل الالتهابي، وفرط التكاثر الخلوي غير المتمايز مع الوقت.^{٢١}

(Ochsenkuhn T *et al*، 1999، p:1664-1669)

وجدت الدراسات الوبائية أنّ تركيز الحموض الصفراوية في البراز يكون أعلى لدى الجمهرة التي تسجل معدلاً أعلى لحدوث سرطان القولون والمستقيم.^{٢٢}

(M.J.Hill *et al*، 1990، p:313-320)

يستخدم مرضى داء القلس المعدي المريئي مثبطات مضخة البروتون PPIs لفترة طويلة، وهذا يسبب ارتفاع غاسترين الدم gastrinemia، وهذا بدوره قد يؤدي دور منشط نمو a growth stimulus للمخاطية القولونية.^{٢٣}

(Thorburn CM *et al*، 1998، p:275-280)

بيّنت بعض الدراسات السابقة الارتباط بين مري باريت وحدوث البوليبيات الورمية الغدية والسرطانة الغدية القولونية.^{٢٤}

(Sonneberg A *et al*، 2013، p:2046-2051)

الدراسة المرجعية:^{٢٥}

(Sonneberg A *et al*، 2018، p:228-233)

دراسة بعنوان Increased Risk For Colon Polyps in Patients with Reflux Disease أجريت في الولايات المتحدة الأمريكية في جامعة Portland من Ammon Sonnenberg وزملائه عام ٢٠١٨.

مواد البحث وطرقه:

صمّمت دراستنا كدراسة مقطعية مستعرضة، وتضمّنت ١٥٩ فرداً قاموا بإجراء التنظيرين الهضميين العلوي والسفلي في اليوم نفسه، ولأول مرة بعد أخذ الموافقة المستنيرة منهم. استُبعد الأفراد الذين تقلّ أعمارهم عن ٣٠ عاماً، كذلك استُبعد الأفراد الذين لديهم تشخيص سابق للبوليبيات القولونية، أو تشخيص سابق لسرطان القولون والمستقيم أو الداء المعوي الالتهابي، أو إحدى متلازمات البوليبيات العائلية، أو الاستئصال التام أو تحت التام للقولون، أو الأفراد الذين رفضوا المشاركة في الدراسة.

قُسم الأفراد إلى مجموعتين:

مجموعة المصابين: وهم الأفراد الذين تمّ تشخيص وجود بوليبي قولوني واحد على الأقل لديهم، وعددهم ٦٦ فرداً. مجموعة المقارنة: وهم الأفراد الذين لم يُشخّص لديهم أي بوليبي قولوني، وعددهم ٩٣ فرداً.

قُسمت كلّ من المجموعتين إلى قسمين: قسم يعاني أفراد الداء القلبي، وقسم لا يعاني أفراد أي نمط من أنماط الداء القلبي، علماً أن أنماط الداء القلبي تتضمن أحد ما يأتي: (١) أعراض سريرية فقط للداء القلبي، أي أن التنظير لم

تتضمن مجموعة المصابين ٤٦ فرداً لديهم أحد أنماط الداء القلبي، و ٢٠ فرداً ليس لديهم أي نمط من أنماطه. بلغ العدد الكلي للأفراد الذين يعانون القلس ٧٤ فرداً، في حين بلغ عدد الأفراد الذين لا يعانون القلس ٨٥ فرداً. بلغت نسبة انتشار البوليبيات القولونية لدى الأفراد الذين يعانون القلس 16,63%، وبلغت 53,23% لدى الأفراد الذين لا يعانون القلس

(0 < P value، 001)، كما يوضح الجدول رقم (١).

تتضمن مجموعة المصابين ٤٥ ذكراً و ٢١ أنثى، في حين تتضمن مجموعة المقارنة ٤٨ ذكراً و ٤٥ أنثى، كما يوضح الجدول رقم (٢)، والمخطط رقم (١).

من بين الأفراد الذين لديهم بوليبيات (مجموعة المصابين)، فإن داء القلس غير التآكلي والتهاب المري التآكلي درجة B هما أكثر أنماط الداء القلبي ترافقاً مع البوليبيات القولونية، كما يظهر الجدول رقم (٣)، والمخطط رقم (٢).

يظهر أي تفرح أسفل المري، وهؤلاء ضمن تصنيف داء القلس غير التآكلي NERD. (٢) التهاب أسفل المري التآكلي ويصنّف وفق لوس أنجلوس إلى الدرجات: A، B، C، D (٣) مري باريت.

أخذت المعلومات من الأفراد المشاركين حول العمر، الجنس، الوزن، الطول، BMI، التدخين، واستطباب التنظير الهضمي، كما سُجّلت نتائج التحاليل المخبرية ونتائج التشريح المرضي للبوليبيات القولونية المستأصلة.

أدخلت المعلومات إلى برنامج الإحصاء SPSS الإصدار ٢٥، ونُظمت النتائج في جداول، ومُثلت بمخططات بيانية.

النتائج:

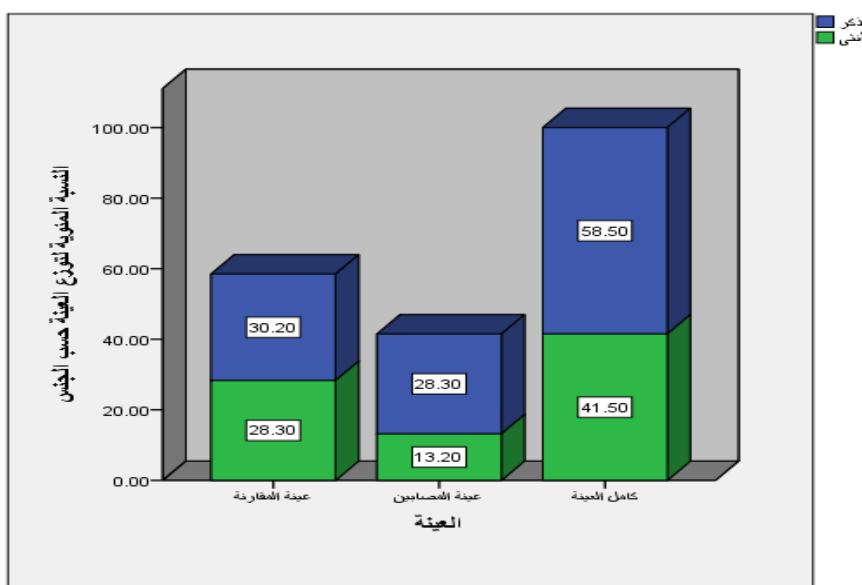
بلغ عدد الأفراد المشاركين ١٥٩ فرداً، ٩٣ فرداً في مجموعة المقارنة (ليس لديهم أي بوليبي)، و ٦٦ فرداً في مجموعة المصابين (لدى الفرد بوليبي واحد على الأقل)، ٢٨ فرداً في مجموعة المقارنة لديه أحد أنماط القلس، في حين ٦٥ فرداً ليس لديهم أي نمط من أنماط الداء القلبي.

الجدول رقم (١) توزع عينة الدراسة وفق وجود القلس ووفق مجموعتي المقارنة والمصابين

	لديه بوليبي واحد على الأقل (المصابين)	ليس لديه أي بوليبي (المقارنة)	المجموع	نسبة انتشار البوليبيات %
لديه قلس	٤٦	٢٨	٧٤	16,63
ليس لديه قلس	٢٠	٦٥	٨٥	53,23
المجموع	٦٦	٩٣	١٥٩
P value (significance)	000,0 (according to Chi square test)			

الجدول رقم (٢) توزيع عينة الدراسة وفق الجنس ووفق مجموعتي المقارنة والمصابين

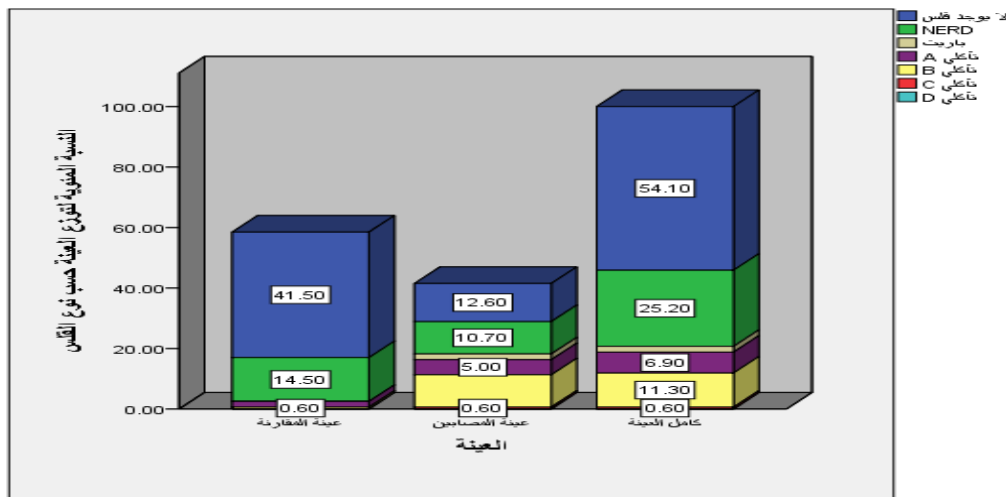
الجنس	عينة المقارنة		عينة المصابين		كامل العينة	
	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية
ذكر	48	30.2	45	28.3	93	58.5
أنثى	45	28.3	21	13.2	66	41.5
الكلي	93	58.5	66	41.5	159	100.0



المخطط رقم (١) النسبة المئوية لتوزيع العينة وفق الجنس

الجدول رقم (٣) توزيع عينة الدراسة وفق نمط القلس ووفق مجموعتي المقارنة والمصابة

نوع القلس	عينة المقارنة		عينة المصابين		كامل العينة	
	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية
لا يوجد قلس	66	41.5	20	12.6	86	54.1
NERD	23	14.5	17	10.7	40	25.2
تآكلي A	3	1.9	8	5.0	11	6.9
تآكلي B	1	0.6	17	10.7	18	11.3
تآكلي C	0	0.0	1	0.6	1	0.6
تآكلي D	0	0.0	0	0.0	0	0.0
باريت	0	0.0	3	1.9	3	1.9
الكلي	93	58.5	66	41.5	159	100.0



المخطط رقم (٢) النسبة المئوية لتوزيع العينة وفق نمط القلب

يظهر اختبار كاي مربع أن متغير وجود البوليبيد غير مستقل يظهر الجدول رقم (٥) والمخطط رقم (٣) أن البوليبيد الغدي عن متغير وجود القلب، كما يوضح الجدول رقم (٤). الأنوبي منخفض عسر التصنع هو أشيع البوليبيدات القوبونية في مجموعة المصابين.

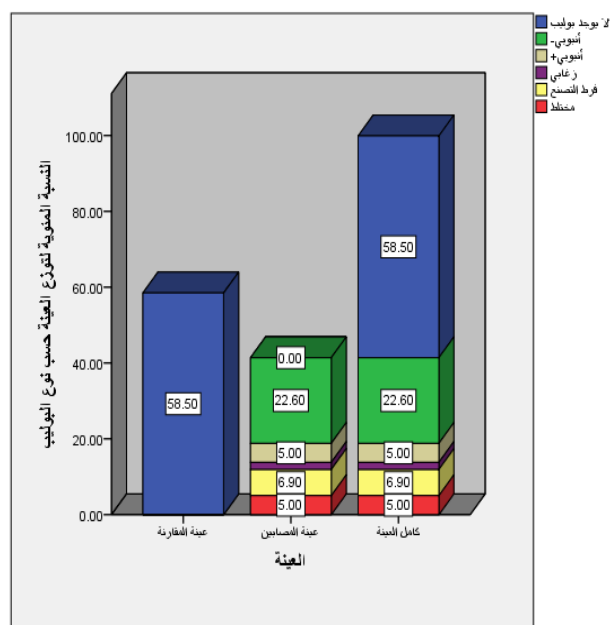
الجدول رقم (٤) نتائج اختبار كاي مربع لدراسة الاستقلالية بين متغير وجود البوليبيد ومتغير وجود القلب

المجموع		لديه بوليب واحد على الأقل		ليس لديه أي بوليب		القلس
النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	العدد	
53	85	30	20	70	65	ليس لديه قلس
47	74	70	46	30	28	لديه قلس
100	159	100	66	100	93	المجموع
Significance		Df	Value		Chi-Square Tests	
0.000		10	43.924 ^a			
a. 11 cells (61.1%) have expected count less than 5. The minimum expected count is .04.						

يظهر اختبار كاي مربع أن متغير نوع البوليبيد غير مستقل عن متغير نمط القلب، كما يظهر الجدول رقم (٦). يظهر اختبار كاي مربع أنه لا توجد فروق بين الذكور والإناث في علاقتهما

بنوع البوليبيد، ويأتي نوع البوليبيد الغدي الأنوبي منخفض عسر التصنع في الترتيب الأول لدى أفراد العينة من الجنسين بالإصابة بالبوليبيدات، فهو يشكل نسبة ٥١% عند الذكور و ٦٢% عند الإناث، وتتوزع النسبتان المتبقيتان على باقي أنواع

الجدول رقم (٥) توزيع عينة الدراسة وفق نوع البوليبيد ووفق مجموعتي المقارنة والمصابة



المخطط رقم (٣) النسبة المئوية لتوزيع العينة حسب نوع البوليبيد

نوع البوليبيد	عينة المقارنة		عينة المصابين		كامل العينة	
	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية
لا يوجد بوليبيد	93	58.5	0	0.0	93	58.5
أنبوبي منخفض عسر التصنع	0	0.0	36	22.6	36	22.6
أنبوبي عالٍ عسر التصنع	0	0.0	8	5.0	8	5.0
زغابي	0	0.0	3	1.9	3	1.9
فرط التصنع	0	0.0	11	6.9	11	6.9
مختلط	0	0.0	8	5.0	8	5.0
الكلية	93	58.5	66	41.5	159	100.0

الجدول (٦) نتائج اختبار كاي مربع لدراسة الاستقلالية بين متغير نمط القلس ومتغير نوع البوليبيد

النوع	لا يوجد قلس		NERD		تأكلي A		تأكلي B		تأكلي C		باريت		المجموع	
	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية
غدي أنبوبي منخفض عسر التصنع	12	60	14	82	7	88	3	18	0	0	0	0	36	55
غدي أنبوبي عالٍ عسر التصنع	1	5	0	0	0	0	6	35	1	25	0	0	8	12
غدي زغابي	1	5	0	0	0	0	0	0	0	0	2	67	3	5
غدي مختلط	1	5	0	0	0	0	6	35	0	0	1	33	8	12
فرط التصنع	5	25	3	18	1	13	2	12	0	0	0	0	11	17
المجموع	20	100	17	100	8	100	17	100	1	100	3	100	66	100
Significance														0.000
df														20
Value														70.575 ^a
Chi-Square Tests														
a. 27 cells (90.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is .05.														

الجدول (٧) نتائج اختبار كاي مربع لدراسة الاستقلالية بين متغير الجنس ومتغير نوع البوليب

النوع	ذكر		أنثى		المجموع	
	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية
غدي أنبوبي منخفض عسر التصنع	23	51	13	62	36	55
غدي أنبوبي عالي عسر التصنع	5	11	3	14	8	12
غدي زغابي	3	7	0	0	3	5
غدي مختلط	7	16	1	5	8	12
فرط التصنع	7	16	4	19	11	17
المجموع	45	100	21	100	66	100
Chi-Square Tests		Value		Df		Significance
		3.306 ^a		4		0.508

يظهر اختبار كاي مربع أنه توجد فروق بين الفئات العمرية في علاقاتها بنوع البوليب، إلا أن جميع الأفراد ومن جميع الفئات العمرية يشتركون بأنهم مصابون بنوع البوليب الغدي الأنبوبي منخفض عسر التصنع، كما يظهر الجدول رقم (٨).

يظهر اختبار كاي مربع أنه لا توجد فروق بين غير المدخنين والمدخنين في علاقاتها بنوع البوليب، ويأتي نوع البوليب الغدي الأنبوبي منخفض عسر التصنع في الترتيب الأول لدى أفراد العينة من غير المدخنين والمدخنين بالإصابة بالبوليبات، كما يظهر الجدول رقم (٩).

الجدول رقم (٨) اختبار كاي مربع لدراسة الاستقلالية بين متغير العمر ومتغير نوع البوليب

المجموع		70-63		62-55		54-47		46-38		37-30		النوع
النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	العدد	
55	36	0	0	63	15	81	17	33	2	50	2	
12	8	27	3	13	3	10	2	0	0	0	0	غدي أنبوبي عالٍ عسر التصنع
5	3	27	3	0	0	0	0	0	0	0	0	غدي زغابي
12	8	36	4	17	4	0	0	0	0	0	0	غدي مختلط
17	11	9	1	8	2	10	2	67	4	50	2	فرط التصنع
100	66	100	11	100	24	100	21	100	6	100	4	المجموع
Significance					Df	Value					Chi-Square Tests	
0.000					16	51.077 ^a						
a. 22 cells (88.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is.18.												

الجدول رقم (٩) اختبار كاي مربع لدراسة الاستقلالية بين متغير التدخين ومتغير نوع البوليب

النوع	لا يدخن		يدخن		المجموع	
	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية
غدي أنبوبي منخفض عسر التصنع	8	53	28	55	36	55
غدي أنبوبي عالي عسر التصنع	1	7	7	14	8	12
غدي زغابي	0	0	3	6	3	5
غدي مختلط	2	13	6	12	8	12
فرط التصنع	4	27	7	14	11	17
المجموع	15	100	51	100	66	100
Chi-Square Tests		Value		Df		Significance
		2.552 ^a		4		0.635

a. 5 cells (50.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is .68.

يظهر اختبار كاي مربع أنه توجد فروق بين تصنيفات مشعر
كتلة الجسم BMI في علاقتها بنوع البوليب، كما يظهر الجدول
يظهر اختبار كاي مربع أن متغير الأدينوما المتقدمة غير
مستقل عن متغير نمط القلس أي توجد علاقة ارتباط قوية بين
المتغيرين، كما يظهر الجدول رقم (١١).

الجدول رقم (١٠) اختبار كاي مربع لدراسة الاستقلالية بين متغير مشعر كتلة الجسم ومتغير نوع البوليب

النوع	24.9-18.5		29.9-25		34.9-30		40-35		40<		المجموع	
	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية
غدي أنبوبي منخفض عسر التصنع	0	0	8	53	18	72	9	47	1	25	36	55
غدي أنبوبي عالي عسر التصنع	0	0	0	0	2	8	6	32	0	0	8	12
غدي زغابي	0	0	0	0	0	0	2	11	1	25	3	5
غدي مختلط	0	0	1	7	3	12	2	11	2	50	8	12
فرط التصنع	3	100	6	40	2	8	0	0	0	0	11	17
المجموع	3	100	15	100	25	100	19	100	4	100	66	100
Chi-Square Tests		Value		Df		Significance						
		47.806 ^a		16		0.000						

a. 22 cells (88.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is .14.

الجدول (١١) اختبار كاي مربع لدراسة الاستقلالية بين متغير الأدينوما المتقدمة ومتغير نمط القلس

المجموع		باريت		تأكلي C		تأكلي B		تأكلي A		NERD		لا يوجد قلس		الأدينوما المتقدمة	
النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	العدد		
71	47	0	0	0	0	29	5	100	8	100	17	85	17		لا يوجد أدينوما متقدمة
29	19	100	3	100	1	71	12	0	0	0	0	15	3		يوجد أدينوما متقدمة
100	66	100	3	100	1	100	17	100	8	100	17	100	20		المجموع
Significance						Df		Value						Chi-Square Tests	
0.000						5		36.345 ^a							
a. 7 cells (58.3%) have expected count less than 5. The minimum expected count is.29.															

المناقشة:

وجدت الدراسة أن نسبة البوليبيات في مجموعة الحالات

٤٥٪، وهي أعلى منها لدى مجموعة المقارنة إذ كانت ٣٢٪.

أكثر أنواع البوليبيات وروداً عند المصابين هو البوليبي الغدي الأنوبي منخفض عسر التصنع.

أكثر أنواع البوليبيات وروداً لدى مرضى الداء القلسي بغض النظر عن نمط هذا الداء هو الغدي الأنوبي منخفض عسر التصنع لدى الجنسين، يليه الغدي المختلط لدى الذكور والغدي الأنوبي عالي عسر التصنع لدى الإناث، وهي جميعاً من البوليبيات القولونية المؤهبة للخبثاء، في حين وجدت دراسة Kumaravel وزملائه عام ٢٠١٤ في الولايات المتحدة أن

بوليبيات فرط التصنع هي الأشيع لدى مرضى باريت واتفتت معها دراسة Sonneberg وزملائه عام ٢٠١٣ في الولايات المتحدة أيضاً.^{٢٤}

(Sonneberg A et al، 2013، p:2046-2051)

يُلاحظ أن البوليبي الغدي الزغابي شُخص لدى أفراد لديهم مري باريت، إذ لا نجد هذا النوع من البوليبيات في باقي أنماط القلس الموجودة في عينات الدراسة، كما أن جميع البوليبيات الغدية المختلطة شُخصت لدى أفراد لديهم التهاب المري التآكلي، أما الأفراد الذين لديهم NERD فلا نجد لديهم تشخيص لأي بوليبي ذي مركب زغابي، أو حتى عسر تصنع عالي الدرجة، ومن ثم

تتكون عينة الدراسة من 159 شخصاً منقسمين إلى 66 شخص لديهم بوليبيات، وهم مجموعة المصابين، و93 شخص ليس لديهم بوليبيات وهم مجموعة المقارنة، 85 فرداً ليس لديهم أي نمط من أنماط الداء القلسي، في حين يوجد لدى 74 فرداً أحد أنماط القلس، تشمل العينة 93 ذكراً و٦٦ أنثى، إذ تشمل عينة المصابين 45 ذكراً و٢١ أنثى، أما عينة المقارنة فتشمل 48 ذكراً و45 أنثى، أي أن نسبتي الذكور في مجموعتي المقارنة والمصابين متقاربتان، بينما نسبة الإناث في مجموعة المقارنة أعلى منها في المجموعة المصابة.

بلغت نسبة انتشار البوليبيات لدى مرضى القلس ١٦،٦٢ ٪، وهي أعلى منها لدى المرضى الذين لا يعانون هذا الداء، إذ بلغت لدى الأخيرين 53،23 ٪ (P value < 0،001)، وهذه النتيجة تتوافق مع دراسة Kumaravel وزملائه التي أجريت في الولايات المتحدة الأمريكية عام ٢٠١٤، وكان تصميمها دراسة حالة - شاهد على ٥١٩ فرداً بعنوان: الانتشار العالي للبوليبيات القولونية عند مرضى مري باريت^{٢٦}

(Kumaravel A et al، 2014، p:281-287)، إذ بلغ عدد الحالات ١٧٣ فرداً جميعهم لديهم مري باريت أما عدد الأفراد في مجموعة الشاهد فقد بلغ ٣٤٦ فرداً.

يأتي البوليبيد الغدي المختلط في المرتبة الثانية لدى الذكور الذين يعانون الداء القلبي، في حين يأتي البوليبيد الغدي الأنثوي عالي عسر التصنع في المرتبة الثانية لدى الإناث اللواتي يعانين هذا الداء، وهذه البوليبيدات أنفة الذكر من البوليبيدات المؤهبة للخبثاء.

على الرغم من أن جميع أنماط الداء القلبي ترتبط بالبوليبيدات القولونية، إلا أن مرضى NERD والتهاب المري التآكلي درجة B هم الأكثر وروداً معها مقارنة بباقي أنماط التهاب المري التآكلي ومري باريت، وقد يُعزى ذلك إلى صغر حجم العينة نسبياً، إذ لا نجد أي مريض لديه التهاب المري التآكلي درجة D، واقتصر عدد مرضى مري باريت على ٣ مرضى فقط.

توجد علاقة ارتباط ضعيفة بين جنس المريض ونوع البوليبيد القولوني، إذ يسيطر البوليبيد الغدي الأنثوي منخفض عسر التصنع لدى الجنسين، يليه الغدي المختلط والغدي الأنثوي عالي عسر التصنع لدى الذكور والإناث على التوالي، وهي متساوية تقريباً في قدرتها على التحول الخبيث.

توجد علاقة ارتباط قوية بين نمط القلس ونوع البوليبيد القولوني، إذ لم يُشخص أي بوليبيد ذي مركب زغابي، أو عسر تصنع عالي الدرجة لدى مرضى القلس غير التآكلي NERD، في حين أن جميع حالات البوليبيد الغدي المختلط كانت لدى مرضى التهاب المري التآكلي ومري باريت، وكانت جميع حالات البوليبيد الغدي الزغابي لدى مرضى مري باريت، أي أن التهاب المري التآكلي ومري باريت يترافقان مع أنواع بوليبيدات قولونية أعلى خطراً للتحول الخبيث مقارنة مع أنواع البوليبيدات القولونية لدى مرضى ال NERD.

يزداد احتمال نشوء البوليبيدات القولونية كلما ازداد العمر، الوزن، وإذا كان الشخص مدخنًا. إن أعلى احتمال لوجود الأدينوما المتقدم لدى مريض القلس إذا كان لديه مري باريت.

نستنتج أن نوع البوليبيد القولوني مرتبط بنمط القلس وفق هذه الدراسة.

إن الإصابة بالبوليبيدات القولونية تزداد بالتقدم بالعمر، وتكون أعلى لدى المدخنين، وهذا يتوافق مع دراسة Jiaqi Pan وزملائه التي أجريت في الصين عام ٢٠٢٠ بعنوان: انتشار البوليبيدات القولونية وعوامل الخطر لنشئها في جمهرة صينية^{٢٧} (p:69-74،2020،Jiaqi Pan et al)

تزداد الإصابة بالبوليبيدات القولونية لدى البدنيين، وهذا يتوافق مع دراسة Comstock SS وزملائها التي أجريت في الولايات المتحدة الأمريكية عام ٢٠١٤ بعنوان: خطر الأدينوما القولونية وسرطان القولون لدى البدنيين^{٢٨}.

(Comstock SS et al)، 2014، p:939 تزداد نسبة الأدينوما المتقدمة لدى مرضى القلس مقارنة بالأفراد الذين لا يعانون القلس، إذ كانت ٧١٪ مقابل ١٥٪ (p value < 0.001)، ووفق هذه الدراسة فإن مري باريت هو الأعلى ترافقاً مع الأدينوما المتقدمة.

الاستنتاجات:

أهمية البحث: إذا أثبتت العلاقة الإيجابية بين داء القلس والبوليبيدات القولونية، فإن ذلك يعني عدّ مرضى القلس من الفئات عالية الخطر لنشوء سرطان القولون والمستقيم وإدراجهم في برنامج النخل المناسب.

الخلاصة: توجد علاقة ارتباط إيجابية غير ناتجة عن الصدفة بين البوليبيدات القولونية وداء القلس المعدي المريئي بجميع أنماطه، إذ أن نسبة انتشار هذه البوليبيدات لدى مرضى القلس أعلى منها لدى الأفراد الذين لا يعانون أي نمط من أنماط الداء القلبي.

إن البوليبيد الغدي الأنثوي منخفض عسر التصنع هو البوليبيد الأكثر تشخيصاً لدى أفراد العينة، سواء الذين لا يعانون الداء القلبي أو الذين لديهم قلس وفي كلا الجنسين، وهو من البوليبيدات القولونية المؤهبة للخبثاء.

التوصيات:

٣. الاستئصال التام للبوليب القولوني، وإدراج المرضى الذين اكتشف لديهم البوليب القولوني ضمن برنامج المتابعة التنظيرية المناسب وفق المواصفات التنظيرية والتشريحية المرضية للبوليب المكتشف.
٤. القيام بالمزيد من الأبحاث مستقبلاً على عدد أكبر من الأفراد، وبتصميم بحثي أقوى لدراسة العلاقة بين داء القلس المعدي المريئي والبوليبيات القولونية.

١. عدّ مرضى القلس المعدي المريئي ضمن الفئات المجتمعية التي قد تحمل خطراً أعلى لنشوء البوليبيات القولونية المؤهبة للخبثاء.
٢. اعتماد برنامج وطني لنخل سرطان القولون والمستقيم بدءاً من عمر ٤٥ سنة وذلك للمجموعة متوسطة الخطر لنشوء هذا السرطان، والبدء بعمر أصغر بحال كان الفرد ضمن المجموعة عالية الخطر.

التمويل: هذا البحث ممول من جامعة دمشق وفق رقم التمويل (501100020595).

References:

1. American Cancer Society.(2014). Colorectal Cancer Facts & Figures 2014-2016. Atlanta:American Cancer Society,. Available from: URL: <http://www.cancer.org/>
2. Vogelstein B, Fearon ER, Hamilton SR, Kern SE, Preisinger AC, Leppert M, Nakamura Y, White R, Smits AM, Bos JL.(1988).Genetic alterations during colorectal-tumor development. NEngl J Med; 319: 525-532.
3. Jemal A, Siegel R, Xu J, Ward E.(2010). Cancer statistics.CA Cancer J Clin; 60:277.
4. Brenner DR, Heer E, Sutherland RL, et al.(2019). National Trends in Colorectal Cancer Incidence Among Older and Younger Adults in Canada. JAMA Netw Open; 2:e198090.
5. US Preventive Services Task Force, Davidson KW, Barry MJ, et al.(2021). Screening for Colorectal Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation State ment. JAMA; 325:1965.
6. Brenner H, Stock C, Hoffmeister M.(2014). Effect of screening sigmoidoscopy and screening colonoscopy on colorectal cancer incidence and mortality: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials and observational studies. BMJ;348 .
7. Rombouts AJM, Hugen N, Elferink MAG, et al.(2020). Increased risk for second primary rectal cancer after pelvic radiation therapy. Eur J Cancer; 124:142.
8. Yamada A, Komaki Y, Komaki F, et al.(2018) . Risk of gastrointestinal cancers in patients with cystic fibrosis: a systematic review and meta-analysis. Lancet Oncol; ١٩:٧٥٨.
9. Lauby-Secretan B, Scoccianti C, Loomis D, et al.(2016).Body Fatness and Cancer—Viewpoint of the IARC Working Group.N Engl J Med ;375:794.
10. Botteri E, Iodice S, Bagnardi V, et al.(2008). Smoking and colorectal cancer: a meta-analysis. JAMA; 300:2765.
11. Fedirko V, Tramacere I, Bagnardi V, et al.(2011). Alcohol drinking and colorectal cancer risk: an overall and dose-response meta-analysis of published studies. Ann Oncol; 22:1958.
12. Ma Y, Yang W, Song M, et al.(2018). Type 2 diabetes and risk of colorectal cancer in two large U.S. prospective cohorts. Br J Cancer; 119(11):1436-1442.
13. Fukuda I, Hizuka N, Murakami Y, et al.(2001). Clinical features and therapeutic outcomes of 65 patients with acromegaly at Tokyo Women's Medical University. Intern Med; ٤٠:٩٨٧ .
14. Bond JH.(2000). Clinical evidence for the adenoma–carcinoma sequence, and the management of patients with colorectal adenomas. Semin Gastrointest Dis; 11: 176–184.
15. Lieberman DA, Weiss D, Bond JH et al.(2000). Use of colonoscopy to screen asymptomatic adults for colorectal cancer. N Engl J Med; 343:162-168.
16. Achkar JP, Post AB, Achkar E, Carey WD. Risk of extraesophageal malignancy in patients with adenocarcinoma arising in Barrett's esophagus. Am J Gastroenterol. 1995;90:39–43

17. Camilleri M, Malhi H, Acosta A. Gastrointestinal complications of obesity .Gastroenterology. 2017;152:1656– 1670
18. El-Serag HB, Sweet S, Winchester CC, Dent J. Update on the epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. Gut 2014;63:871-880
19. McQuaid KR, Laine L, Fennerty MB, Souza R, Spechler SJ. Systematic review: the role of bile acids in the pathogenesis of gastro-oesophageal reflux disease and related neoplasia. Aliment Pharmacol Ther. 2011;34:146–165.
20. Ajouz H, Mukherji D, Shamseddine A.(2014). Secondary bile acids: an underrecognized cause of colon cancer. World J Surg Oncol; 12: 164
21. Ochsenkühn T, Bayerdörffer E, Meining A, Schinkel M, Thiede C, Nüssler V, Sackmann M, Hatz R, Neubauer A, Paumgartner G.(1999). Colonic mucosal proliferation is related to serum deoxycholic acid levels. Cancer; 85: 1664-1669 .
22. M.J. Hill.(1990), Bile flow and colon cancer, Mutat. Res. 238, 313–320.
23. Thorburn CM, Friedman GD, Dickinson CJ, Vogelmann JH, Orentreich N, Parsonnet J. Gastrin and colorectal cancer: a prospective study. Gastroenterology. 1998;115:275–280
24. Sonnenberg A, Genta RM.(2013). Barrett's metaplasia and colonic neoplasms—a significant association in a 203,534-patient study. Dig Dis Sci.58:2046–2051 .
25. Sonneberg A,Turner KO,Genta RM.(2018).Increased risk for colon polyps in patients with reflux disease.Dig Dis Sci; 63(1):228-233
26. Kumaravel A,Prashanthi N,Thota,Hyun-Ju Lee et al.(2014).Higher prevalence of colon polyps in patients with Barretts esophagus: a case-control study.Gastroenterology Report 2;281-287.
27. Jiaqi Pan, Li Cen, Lei Xu, Min Miao et al.(2020).Prevalence and risk factors for colorectal polyps in a Chinese population: a retrospective study.Scientific Reports;10:6974.
28. Comstock SS,Hortos K,Koven B,McCiskey S et al.(2014).Adipokines and obesity are associated with colorectal polyps in adult males: a cross-sectional study.Plos One 9(1);e85:939.

