

(تقدير مستويات انزيمات وظائف الكبد والبروتين التفاعلي سي والسسترين - 1 في دم مرضى سرطان القولون)

عبدالله محمد مهدي الزوبعي⁽¹⁾ ، فراس شوقي عبدالرزاق الجبوري ، زيد محمد مبارك المهداوي
جامعة تكريت - كلية العلوم كلية الامام الجامعة
Email: abed23312@gmail.com⁽¹⁾

مستخلص:

اجريت هذه الدراسة بهدف تقدير مستويات انزيمات الكبد والبروتين التفاعلي CRP وبروتين Sestrin-1 في دم الاشخاص المصابين بسرطان القولون ، وقد تم اخذ العينات من مدينة الطب / مستشفى الاورام التعليمي ، اذ شملت الدراسة (75) عينة دم من مرضى مصابين بسرطان القولون و (15) عينة دم لأشخاص اصحاء. بينت نتائج الدراسة الحالية فروقاً عالية المعنوية في قيمة انزيمات (ALP , AST , ALT) اذ كان اعلى تركيز لهم في مجموعة المرضى قبل العملية بقيمة بلغت (15.9 ± 182.40) ، (7.07 ± 43.10) ، (8.40 ± 34.88) على التوالي ، في حين كانت نتائج المجموعة الثانية (بعد العملية) بقيمة تبلغ (14.3 ± 113.42) ، (4.53 ± 26.14) ، (4.93 ± 20.79) على التوالي ، مقارنة بمجموعة السيطرة اذ سجلت اقل قيمة (8.84 ± 81.23) ، (15.71 ± 4.29) ، (3.33 ± 13.55) . اما بالنسبة للمتغير CRP فكان اعلى تركيز له في مجموعة المرضى (قبل العملية) بمقدار (3.230 ± 17.740) ، بينما بلغت في المجموعة الثانية (بعد العملية) (1.592 ± 3.325) ، في حين كانت اقل تركيز في مجموع السيطرة بمقدار بلغ (0.506 ± 2.103) ، اما بالنسبة للمتغير Sestrin-1 ، كان اعلى تركيز له في مجموعة المرضى بمقدار بلغ (1.845 ± 12.351) ، تليها المجموعة الثانية بمقدار (1.677 ± 9.224) ، في حين كان اقل تركيز في مجموعة السيطرة اذ بلغت (1.114 ± 6.251) .
الكلمات المفتاحية: سرطان القولون ، وظائف الكبد ، Sestrin-1 ، CRP .

(Estimation the levels of liver function enzymes, C-reactive protein and Sestrin-1 in the blood of patients with colon cancer)

Abdullah Mohammed Mahdi Al-Zobaie⁽¹⁾ Firas Shawqi Algburi⁽¹⁾ Zaid Mohammed Mubarak Almahdawi⁽²⁾
1- Tikrit University - College of Science abed23312@gmail.com & dr.firas.shawki@tu.edu.iq
2- Al-Imam University College dr_zaid@alimamunc.edu.iq

Abstract :

This study was conducted to estimate the levels of liver enzymes, C-reactive protein and Sestrin-1 in the blood of people with colon cancer, samples were taken from the Medical City/ Teaching Oncology Hospital, the study included (75) blood samples from patients with colon cancer and (15) blood samples from healthy people. The results of the current study showed highly significant differences in the values of enzymes (ALP, AST, ALT), as their highest concentration was in the group of patients before surgery with a value of (182.40 ± 15.9) , (43.10 ± 7.07) , (34.88 ± 8.40) respectively, while the results of the second group (ater surgery) were with a value of (113.42 ± 14.3) , (26.14 ± 4.53) , (20.79 ± 4.93) respectively, compared to the control group, which recorded the lowest value (81.23 ± 8.84) , (15.71 ± 4.29) , (13.55 ± 3.33) . As for the variable CRP, its highest concentration was in the patient group (before surgery) with a value of (17.740 ± 3.230) , while in the second group (after surgery), with a value of (3.325 ± 1.592) while the lowest concentration was in the control group with a value of (2.103 ± 0.506) . As for the variable Sestrin-1, its highest concentration was in the patient group (before surgery) with a value of (12.351 ± 1.845) , followed by the second group (after surgery) with a value of (9.224 ± 1.677) , while the lowest concentration was in the control group with a value of (6.251 ± 1.114) .

Keywords: colon cancer, liver functions, Sestrin-1, CRP.

المقدمة

يبدأ السرطان عندما تبدأ الخلايا بالنمو خارج سيطرة الجسم بعد تحولها من خلايا طبيعية الى خلايا شاذة استعصت على الموت الخلوي المبرمج Apoptosis ، اي ان الخلية تفقد السيطرة في تنظيم دورتها الخلوية وتتمكن من الانقسام دون الحاجة الى الاشارات المنظمة التي تعد الاساس في الانقسام، وهذا يعني فقدان استقرار الخلية الذي يدعو الى التمايز وصولاً الى مرحلة الهرم وبدلاً من ذلك تستمر الخلية في الانقسام مكونة ورمًا والذي يمكن ان ينتشر الى اعضاء اخرى (; Kaur, 2020 Kadhim, 2016) .

يعد سرطان القولون هو النوع الأكثر شيوعاً من الأورام الخبيثة التي تصيب الجهاز الهضمي (Bardhan and Liu, 2013)، اذ يعتبر ثالث أكثر أنواع السرطان شيوعاً بين مرضى السرطان في جميع انحاء العالم وكذلك الوفيات (Jia et al., 2022) ، ووفقاً لبيانات منظمة الصحة العالمية المنشورة في عام 2018 ، اذ بلغ معدل وفيات سرطان القولون 6.3 % من إجمالي الوفيات (WHO., 2018) ، يبدأ سرطان القولون عادةً على شكل ورم في الغشاء المخاطي للأمعاء، ومع ذلك، يمكن أن توجد أيضاً إصابة حميدة أولية تسمى الورم الحميد والتي لديها القدرة على التحول إلى إصابة خبيثة اعتماداً على شكلها النسيجي وحجمها (DeVita , 2011) .

تشير المستويات غير الطبيعية لأنزيم الفوسفاتيز القاعدي (ALP) Alkaline Phosphatase في الدم الى تلف الأنسجة او وجود ورم، غالباً ما يرتفع مستوى ALP في مصل المرضى الذين يعانون من سرطان القولون دون وجود نقائل في الكبد (Hung

et al., 2017) ، ان الأنزيم الناقل للأسبارتات AST والآنزيم الناقل للألنين ALT قد وجدا مرتفعين بشكل كبير في مرضى سرطان القولون والتي قد تمثل مؤشراً حيوياً جديداً وغير مكلف لتصنيف المخاطر لدى المرضى الذين يعانون من سرطان القولون والمستقيم والذين خضعوا لاستئصال جراحي (Scheipner et al., 2021).

يُعرف بروتين سي التفاعلي (CRP) جيداً كمؤشر حيوي حساس للالتهاب، على الرغم من أن CRP ليس مؤشراً محددًا لحالة مرضية واحدة، ان مستويات CRP المنتشرة بدرجات متفاوتة يمكن اعتبارها مقياس لشدة المرض أو للتنبؤ بتطور المرض ونتائجه، تم اعتبار الارتفاعات في مستوى CRP علامة مفيدة لتحديد المرضى المعرضين لخطر الإصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية وأنواع من السرطان (Fathi , 2023 ; Rizo-Télez et al., 2018) وقد ثبت أنه علامة تشخيصية مناسبة قائمة على الالتهاب وقابلة للتطبيق لسرطان الثدي (Bak-er , 2014) ، وايضاً لسرطان القولون والمستقيم، حيث ترتبط مستويات البلازما المرتفعة بتشخيص أسوأ لسرطان القولون والمستقيم (Fuglestad et al., 2022) وحجم ورم أكبر (Nikiteas et al., 2022) ومعدلات تكرار أعلى (Eren , 2022) وجد أن مستويات CRP المرتفعة في السيرم قبل الجراحة تنبئ بإمكانية الإصابة بالسرطان الخبيث لدى مرضى سرطان القولون والمستقيم (Alkady et al., 2018). ووجد ان مستوى البروتين التفاعلي CRP يزداد بزيادة حجم الورم وتقدم المرحلة لمرضى سرطان القولون والمستقيم (Koper-Lenkiewicz et al., 2021) Yan et al., 2021).

والسسترين-1 هو عضو في عائلة الجينات

تم قياس مستوى انزيمات الكبد بواسطة جهاز Co-bas وبحسب ما جاء بتقرير الشركة المصنعة الألمانية (Roche).

مجاميع الدراسة

قسمت عينات الدراسة الى ثلاث مجاميع وهي كما يلي :

المجموعة الاولى (السيطرة): مجموعة الاصحاء وهم الذين لا يعانون من مرض سرطان القولون او اية حالة مرضية اخرى وغير مدخنين والبالغ عددهم (15) شخص .

المجموعة الثانية (بعد العملية): مجموعة المرضى المصابين بسرطان القولون والذين اجروا العملية الجراحية لأزاله الورم ، والبالغ عددهم (38) مريض ، اذ اخذ الدم من المجموعة الثانية بعد (3-12) شهر بعد اجراء العملية الجراحية .

المجموعة الثالثة (قبل العملية): مجموعة المرضى المصابين بسرطان القولون والذين لم يخضعوا بعد للعملية الجراحية لأزاله الورم ، والبالغ عددهم (37) مريض . ويجب ان نبين هنا ان جميع المرضى من المجموعة الثانية والثالثة هم تحت العلاج الكيميائي (Chemotherapy).

التحليل الاحصائي

حللت البيانات إحصائيا باستخدام البرنامج Statistical Analysis System (SAS) للمقارنة بين المتوسطات حسب طريقة دنكن المتعدد المدى Dun-can Multiple Range عند مستوى معنوية $p \leq 0.05$ SAS (2018).

المسببة لتوقف النمو وعائلة الجينات المسببة لتلف الحمض النووي (Pasha et al., 2017) ، يتم التعبير عنه على نطاق واسع في الأنسجة البشرية، وخاصة في العضلات الهيكلية والقلب والكبد والدماغ (Kumar et al., 2020) ، هو بروتين يتحفظ بالإجهاد يعمل على قمع الأورام في العديد من أنواع (Zhang et al., 2022). لذا تهدف الدراسة الى تقدير مستويات انزيمات الكبد (ALP , AST , ALT) والبروتين التفاعلي CRP وبروتين Sestrin-1 في دم الاشخاص المصابين بسرطان القولون وذلك باستخدام الاختبارات المناسبة .

المواد وطرائق العمل

تم جمع 75 عينة دم من مرضى مصابين بسرطان القولون لكلا الجنسين تتراوح اعمارهم بين (31-80) سن بعد تشخيص اصابتهم بالمرض من قبل الطبيب المختص في مدينة الطب بغداد / مستشفى الاورام التعليمي وكذلك تم جمع 15 عينة دم لأشخاص اصحاء كمجموعة سيطرة (كونترول) تتراوح اعمارهم بين (31-45) سنة للفترة بين كانون الثاني (2023) الى تموز من عام (2023)، تم سحب 5 مل من الدم ووضعت في انابيب معقمة (gel tube) سعة 6 مل ومن ثم وضعت في جهاز الطرد المركزي بسرعة (4000 دورة \ دقيقة) لمدة (10 - 15) دقيقة ، وبعدها تم عزل المصل Serum بواسطة ماصة دقيقة Micropipette ، وتم اجراء الاختبارات المقايسة المناعية باستخدام العدد التشخيصية الجاهزة لقياس مستويات البروتين التفاعلي CRP وبروتين والسسترين-1 من شركة (BT LAB) التي تمت دراستها في هذه الدراسة وتم اتباع التعليمات الخاصة بالشركة المصنعة ، وكذلك

بينما كانت اقل قيمة في مجموعة السيطرة بمقدار بلغ (4.29 ± 15.71) ، (3.33 ± 13.55) على التوالي، اذ ظهرت فروق عالية المعنوية بين المجموع المدروسة ، كما مبين في الجدول (1) والاشكال (2) (3) ، نلاحظ هنا ان قيم انزيمات الكبد قد ازداد في المجموعة الثالثة والثانية وهذا يعزى الى الضرر الذي اصاب الجسم وبالأخص خلايا الكبد نتيجة الاصابة بالسرطان المنبث ، وهذا متوافق مع (Hung et al., 2017) الذي وجد ان الـ ALP غالباً ما يرتفع مستوى في مصل المرضى الذين يعانون من سرطان القولون وايضا يتفق مع دراسة (Scheipner et al., 2021) الي وجد ان مستوى AST و ALT مرتفع بشكل كبير في مرضى سرطان القولون.

النتائج والمناقشة

مقارنة بين مستويات المتغيرات (Alkaline phosphatase , AST , ALT) بوحدة قياس (U/L) في مجاميع الدراسة :

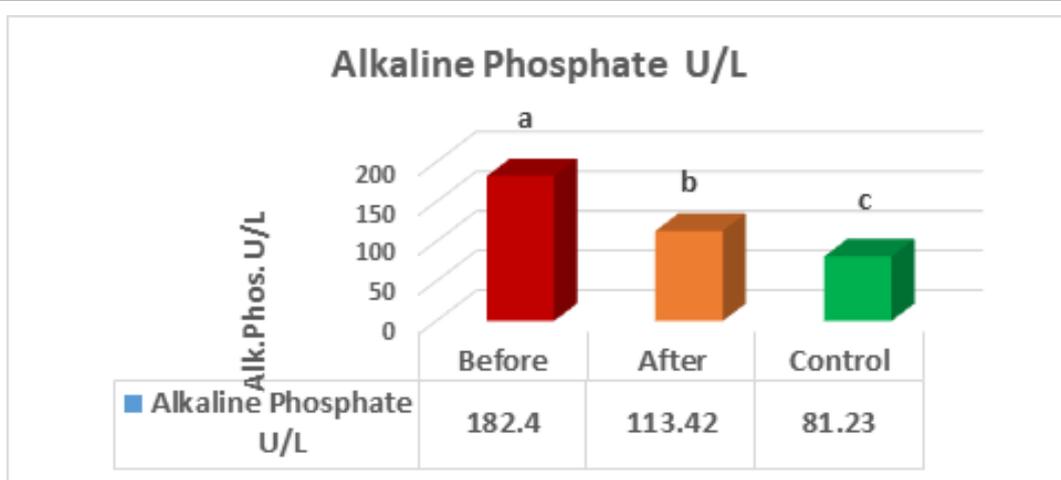
سجلت نتائج الدراسة الحالية فوقاً عالية المعنوية في قيمة انزيم ALP اذ كان اعلى تركيز له بين مجاميع الدراسة في المجموعة الثالثة بقيمة بلغت (15.9 ± 182.40) في حين كانت نتائج المجموعة الثانية بقيمة تبلغ (14.3 ± 113.42)، مقارنة بمجموعة السيطرة اذ سجلت اقل قيمة (8.84 ± 81.23) ، اذ كانت جميع نتائج المجموعات الثلاث ذات فروق عالية المعنوية ، كما مبين في الجدول (1) والشكل (1) ، اما بالنسبة للمتغيرات AST و ALT فكان اعلى تركيز لهما ايضاً في المجموعة الثالثة بمقدار (7.07 ± 43.10) ، (8.40 ± 34.88) على التوالي ، في حين بلغت في المجموعة الثانية (4.53 ± 26.14) ، (4.93 ± 20.79) على التوالي،

الجدول (1) يوضح مقارنة مستويات المتغيرات (Alkaline phosphatase , AST , ALT) في مجاميع الدراسة.

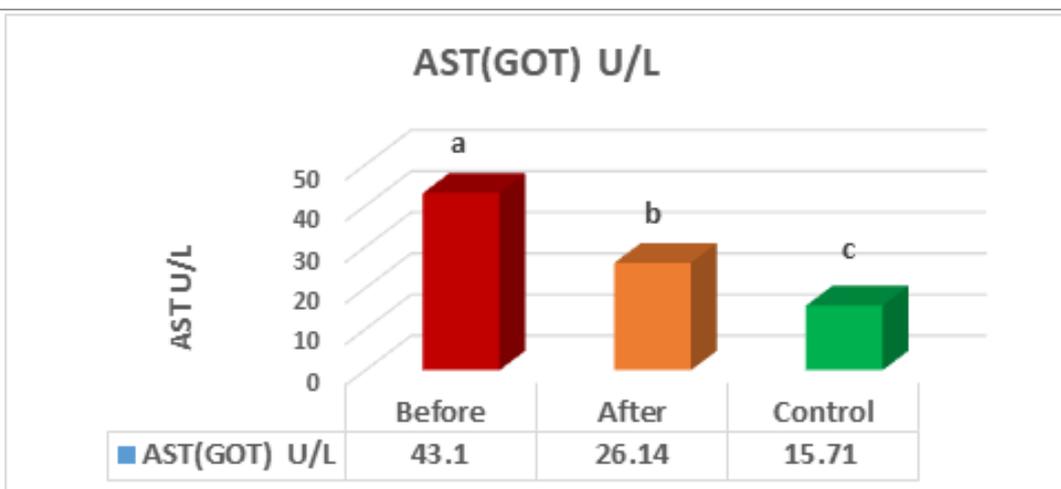
Groups	.NO	Alkaline phosphatase U/L	AST U/L	ALT U/L
Before	37	15.9 ± 182.40 a	7.07 ± 43.10 a	8.40 ± 34.88 a
After	38	14.3 ± 113.42 b	4.53 ± 26.14 b	4.93 ± 20.79 b
Control	15	8.84 ± 81.23 c	4.29 ± 15.71 c	3.33 ± 13.55 c

AST= Aspartate Transaminase , ALT=Alanine Transaminase -

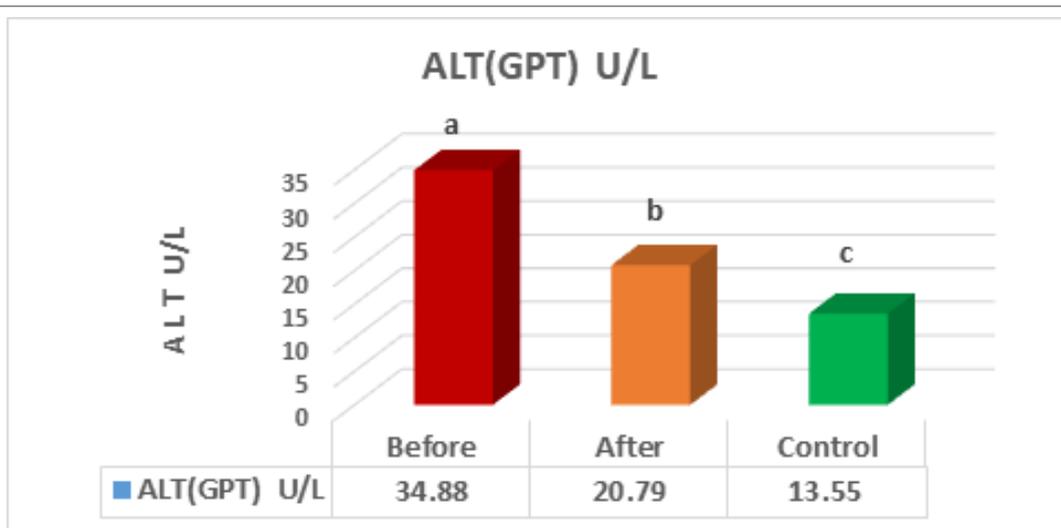
- الحروف المختلفة تشير الى وجود فروق معنوية (P≤0.05) .



شكل (1) يوضح تركيز ALP في مجاميع الدراسة



شكل (2) يوضح تركيز AST في مجاميع الدراسة



شكل (3) يوضح تركيز ALT في مجاميع الدراسة

تأثير مرحلة المرض في تركيز الـ

(Alkaline phosphatase , AST , ALT)

بينت نتائج الدراسة الحالية الى وجود فروق معنوية لتأثير مرحلة المرض في تركيز المتغيرات (ALP ,AST, ALT) قبل اجراء العملية الجراحية، اما بعد اجراء العملية فظهرت فروق معنوية في تركيز (ALP) ولم تظهر في تركيز (AST, ALT) كما هو موضح بالجدول (2) والاشكال (4) (5) (6) اظهرت النتائج الحالية ان تراكيز انزيمات الكبد قد ازدادت بأزدياد مرحلة المرض وتقدمة ويعزى هذا الازدياد الى حدوث ضرر في الخلايا الكبدية وبالتالي تنخر هذه الخلايا مما يؤدي الى تحرير هذه الانزيمات الى مجرى الدم، وحيث ان فعالية انزيمات الكبد مرتبطة بالمرض، حيث تزداد بتطور المرض

وهذا يفسر نقصان تركيز انزيمات الكبد بعد اجراء العملية الجراحية، وهذا يتوافق مع (Jiang et al., 2021; Scheipner et al., 2024) الذين وجدوا ان مستوى انزيمات (ALP, AST, ALT) يزداد بزيادة مرحلة المرض، ويتفق مع (Jiang et al., 2024) ; (Hung et al., 2017; Tan et al., 2003) الذين بينوا ان مستوى انزيمات الكبد ترجع الى المستوى الطبيعي بعد ازالة الورم.

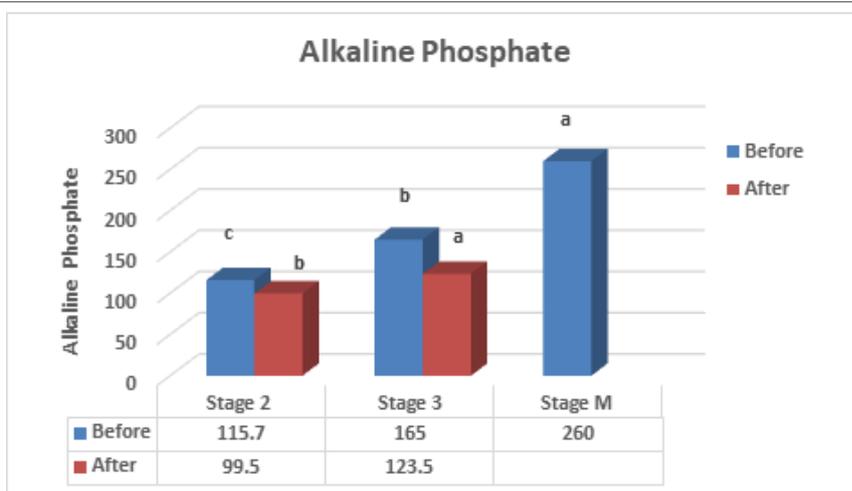
جدول (2) يوضح تأثير مرحلة المرض في تركيز (ALP ,AST, ALT)

Groups	Stages	.NO	Alkaline phosphatase	AST	ALT
Before	Stage2	12	25.5 ± 115.7 c	5.67 ± 28.96 c	4.22 ± 20.65 c
	Stage3	12	25.6 ± 165.0 b	3.89 ± 36.95 b	5.06 ± 31.92 b
	Stage M	13	31.8 ± 260.0 a	6.26 ± 61.82 a	6.41 ± 50.75 a
After	Stage2	16	15.5 ± 99.5 b	4.97 ± 25.15 a	3.78 ± 20.73 a
	Stage3	22	22.3 ± 123.5 a	3.25 ± 26.85 a	4.24 ± 20.83 a

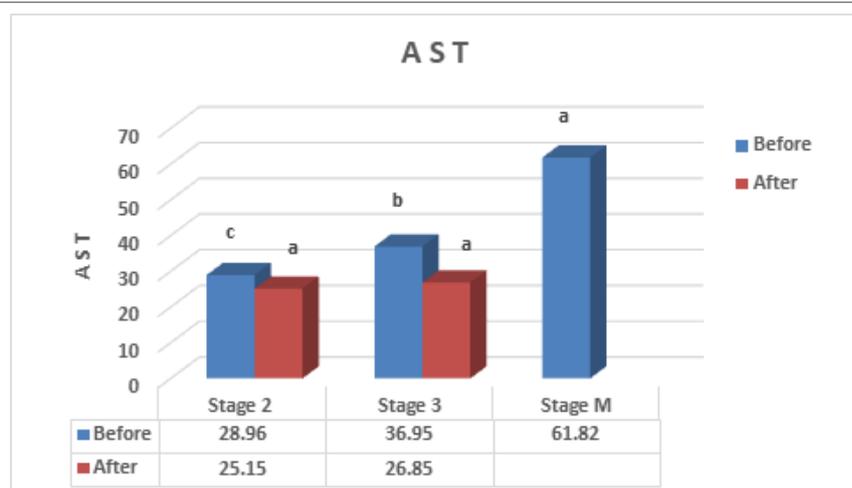
AST= Aspartate Transaminase , ALT=Alanine Transaminase -

- الحروف المختلفة تشير الى وجود فروق معنوية (P≤0.05) .

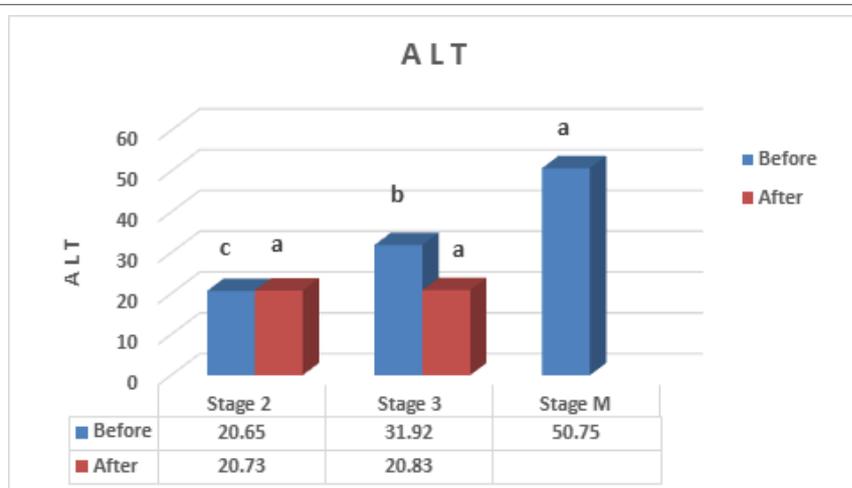
- M = المرحلة 4 لسرطان القولون (مرحلة الانبثاث (Metastasis)



شكل (4) يوضح تأثير مرحلة المرض في تركيز ALP



شكل (5) يوضح تأثير مرحلة المرض في تركيز AST



شكل (6) يوضح تأثير مرحلة المرض في تركيز ALT

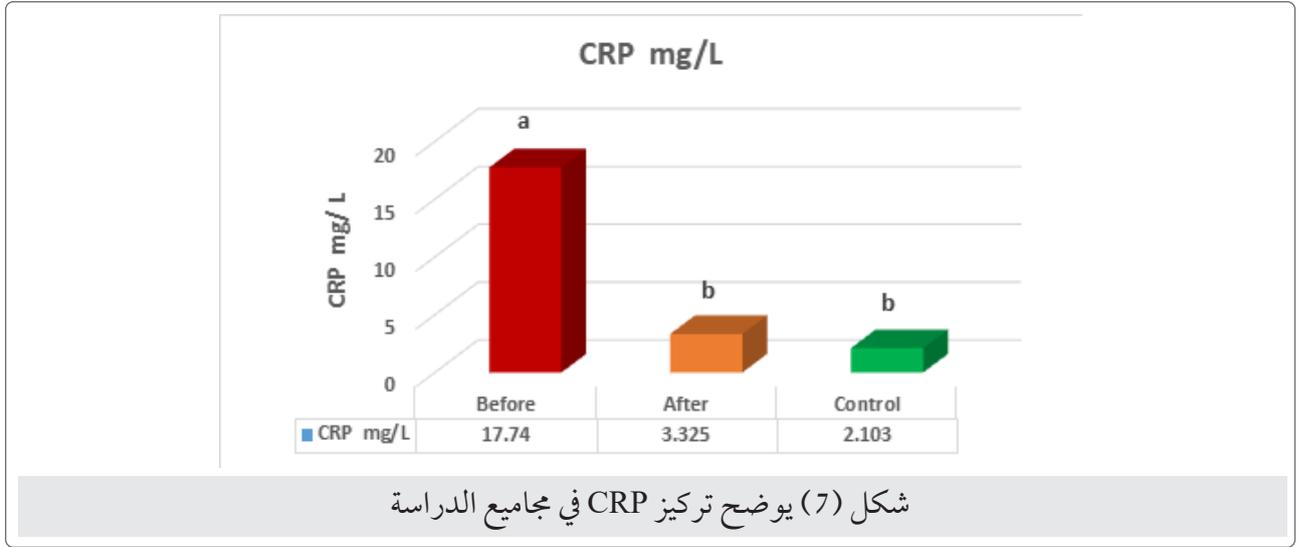
مقارنة بين مستويات المتغيرات Sestrin-1 (ng/ mL) and CRP (mg/L) في مجاميع الدراسة :
سجلت نتائج الدراسة الحالية فروقاً عالية المعنوية في قيمة بروتين سي التفاعلي فكان اعلى تركيز له في المجموعة الثالثة بمقدار (17.740 ± 3.325)، بينما بلغت في المجموعة الثانية (1.592 ± 1.677)، في حين كانت اقل قيمة في مجموعة السيطرة بمقدار بلغ (2.103 ± 0.506)، اذ ظهرت فروق عالية المعنوية في المجموعة الثالثة بالمقارنة مع المجموعة الثانية ومجموعة السيطرة اللتان لم تختلفا معنوياً فيما بينهما. كما مین في الجدول (3) والشكل (7). بروتين سي التفاعلي من بروتينات المرحلة الحادة الذي ينتج بواسطة الكبد استجابةً للسايوكينات المؤيدة للالتهاب ويزداد تركيزه في العديد من الامراض ومنها سرطان القولون، وتتفق نتائج هذه الدراسة مع (Koper-Lenkiewicz et al., 2021 ; Yan et al., 2021) اذ وجدوا ان مستوى CRP كان عالي جداً في مرضى سرطان القولون بالمقارنة مع مجموعة السيطرة.

اما بالنسبة للمتغير السسترين-1 ، كان اعلى تركيز له في المجموعة الثالثة بمقدار بلغ (12.351 ± 1.845)، تليها المجموعة الثانية بمقدار (9.224 ± 1.677)، في حين كانت اقل قيمة في مجموعة السيطرة اذ بلغت (6.251 ± 1.114) اذ كانت جميع نتائج المجموعات الثلاث ذات فروق عالية المعنوية. كما هو موضح في الجدول (3) والشكل (8)، Sestrin-1 هو بروتين يتحفز بالإجهاد يعمل على قمع الأورام في العديد من أنواع السرطان، وتتفق نتائج الدراسة الحالية مع (Zhang et al., 2017 2022 ; Pasha et al., 2022) .

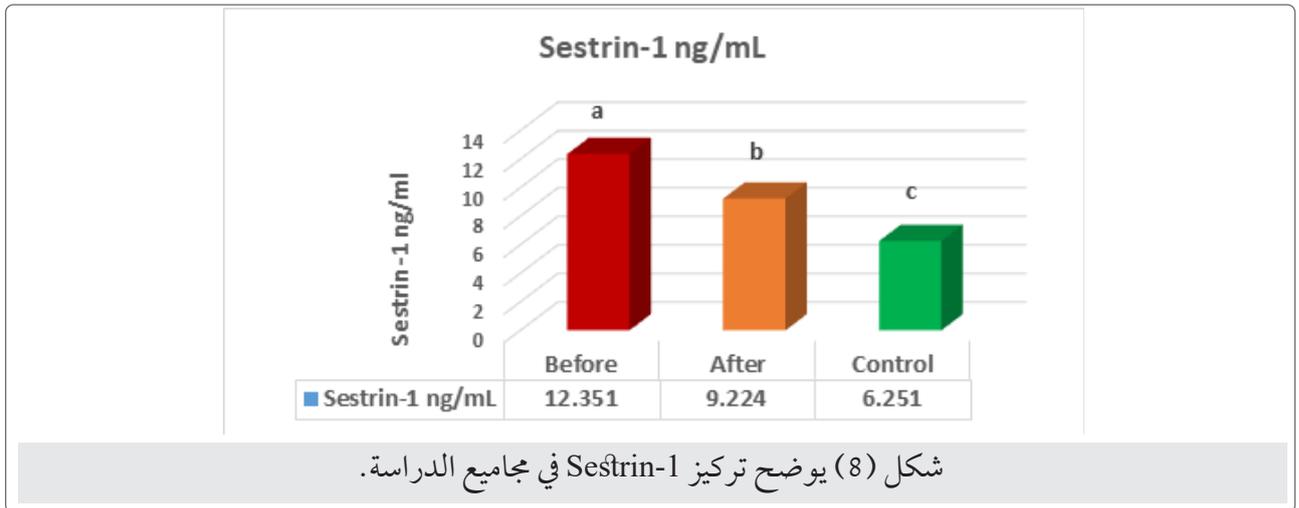
الجدول (3) يوضح مقارنة مستويات المتغيرات (CRP and Sestrin-1) في مجاميع الدراسة

Groups	NO.	CRP (mg/L)	(Sestrin-1(ng/mL)
Before	37	17.740 ± 3.230 a	1.84 ± 12.351 a
After	38	3.325 ± 1.592 b	1.67 ± 9.224 b
Control	15	2.103 ± 0.506 b	1.11 ± 6.251 c

- الحروف المختلفة تشير الى وجود فروق معنوية ($P \leq 0.05$) .



شكل (7) يوضح تركيز CRP في مجاميع الدراسة



شكل (8) يوضح تركيز Sestrin-1 في مجاميع الدراسة.

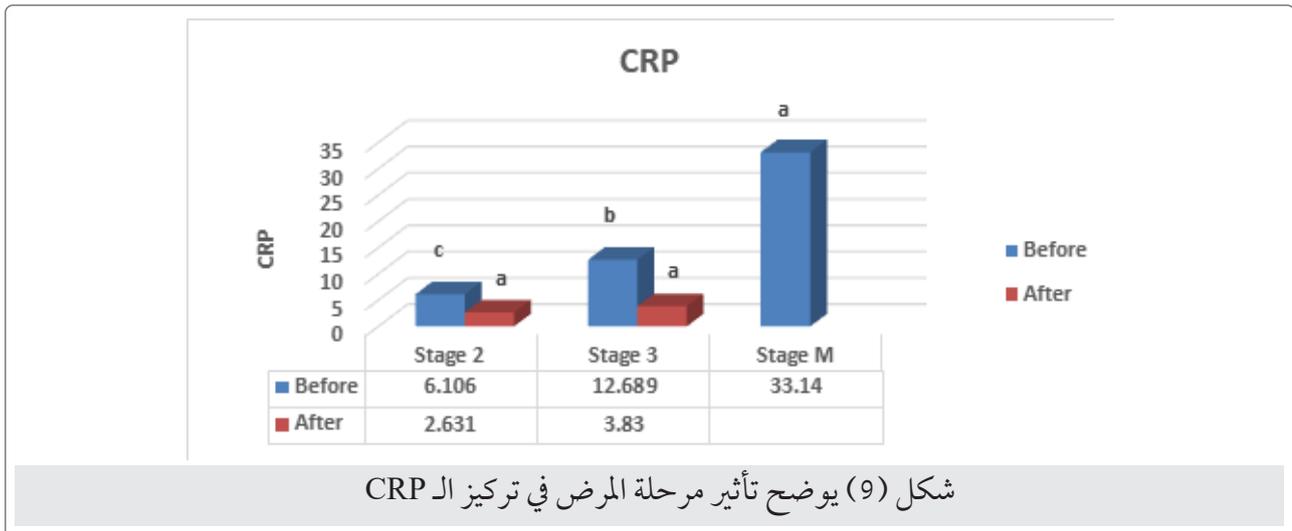
تأثير مرحلة المرض في تركيز الـ (CRP, Sestrin-1): أظهرت نتائج الدراسة الحالية الى وجود فروق معنوية بين المراحل المختلفة ل تأثير مرحلة المرض في تركيز الـ CRP, Sestrin-1 ، قبل اجراء العملية، اما بعد اجراء العملية الجراحية فلم تكن هناك فروق معنوية للمرضى كما مبين في الجدول (4) والاشكال (9) (10) . ان بروتين سي التفاعلي قد ازداد بشكل كبير في مرحلة الانبثاث Metastasis (M) وهي مرحلة ينتقل فيها السرطان الى اعضاء اخرى بالجسم، اذ يزداد مستوى بروتين سي التفاعلي في الحالات المرضية المزمنة ومنها سرطان القولون، تتفق نتائج هذه الدراسة مع (Koper-Lenkiewicz et

الذي وجد ان البروتين التفاعلي CRP يزداد كلما تقدمت المرحلة ويكون اعلى قيمة له عندما يصل الى مرحلة الانبثاث (M) ، يُعد البروتين سي التفاعلي علامة مميزة معروفة للالتهاب وقد ثبت أنه علامة تشخيصية مناسبة قائمة على الالتهاب وقابلة للتطبيق لسرطان القولون والمستقيم، حيث ترتبط مستويات البلازما المرتفعة بتشخيص أسوأ لسرطان القولون والمستقيم (Fuglestad et al., 2022). وتتفق نتائج الدراسة الحالية مع (Zhang et al., 2022) الذي اشار ان أدى الإفراط في التعبير عن السسترين-1 إلى تثبيط تكاثر وهجرة وغزو خطوط الخلايا السرطانية.

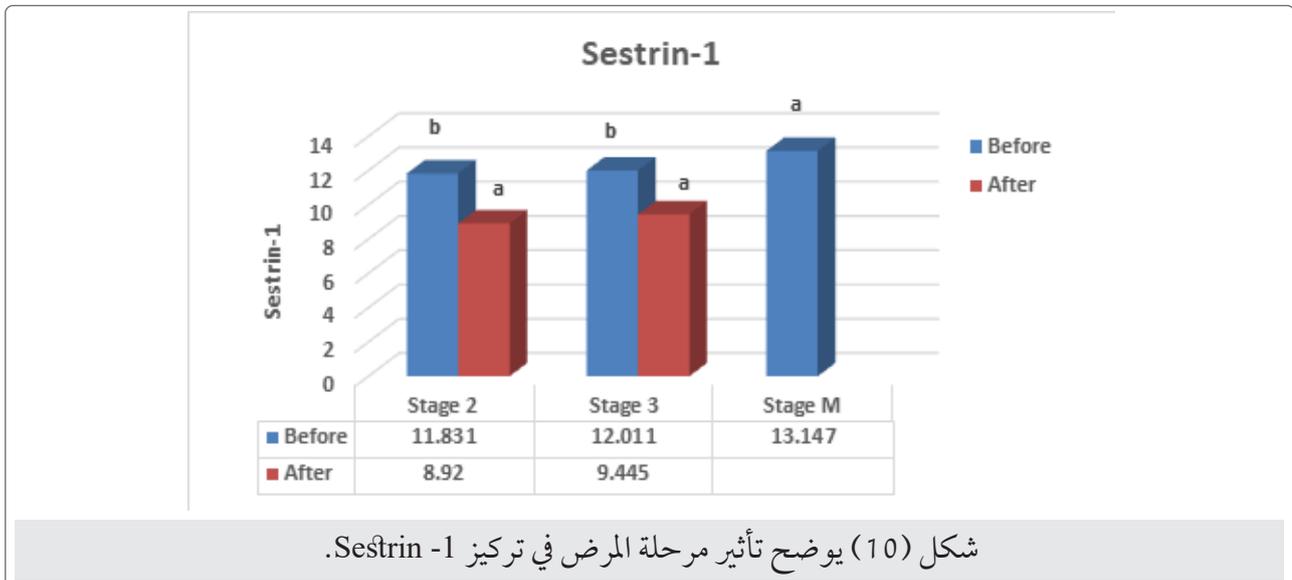
جدول (4) تأثير مرحلة المرض في تركيز ال (CRP, Sestrin-1)

Group	Stages	No.	CRP	Sestrin -1
Before	Stage2	12	2.693 ± 6.106 c	2.25 ± 11.831 b
	Stage3	12	3.060 ± 12.680 b	1.75 ± 12.01 b
	Stage M	13	5.510 ± 33.140 a	1.25 ± 13.147 a
After	Stage2	16	0.752 ± 2.631 a	2.294 ± 8.920 a
	Stage3	22	1.851 ± 3.930 a	1.035 ± 9.445 a

- الحروف المختلفة تشير الى وجود فروق معنوية ($P \leq 0.05$).
 - M = المرحلة 4 لسرطان القولون (مرحلة الانبثاث Metastasis).



شكل (9) يوضح تأثير مرحلة المرض في تركيز ال CRP



شكل (10) يوضح تأثير مرحلة المرض في تركيز ال Sestrin -1.

of the Preoperative Albumin to Alkaline Phosphatase Ratio on Overall Survival in Post-Radical Surgery for Colorectal Cancer and the Construction of a Nomogram Prediction Model. *The American Surgeon™*, 90(3), 411-418.

- Tan, M., Xu, F. F., Peng, J. S., Li, D. M., Chen, L. H., Lv, B. J., and Zheng, C. X. (2003). Changes in the level of serum liver enzymes after laparoscopic surgery. *World Journal of Gastroenterology: WJG*, 9(2), 364.

- Scheipner, L., Smolle, M. A., Barth, D., Posch, F., Stotz, M., Pichler, M., and Riedl, J. M. (2021). The AST/ALT ratio is an independent prognostic marker for disease-free survival in stage II and III colorectal carcinoma. *Anticancer Research*, 41(1), 429-436.

- Rizo-Téllez, S. A., Sekheri, M., and Filep, J. G. (2023). C-reactive protein: a target for therapy to reduce inflammation. *Frontiers in immunology*, 14, 1237729.

- Fathi, F. H. (2018). C-reactive protein and adiposity in women with polycystic ovary syndrome. *Tikrit Journal of Pure Science*, 23(7), 47-51.

- Baker, L. A. (2014). Determination of some biochemical markers in patients with breast cancer. *Tikrit Journal of Pure Science*, 19 (5), 27-31.

- Fuglestad, A. J., Meltzer, S., Ree, A. H., McMillan, D. C., Park, J. H., and Kersten, C. (2022). The clinical value of C-reactive protein and its association with tumour location in patients undergoing curative surgery for colorectal cancer—a ScotScan collaborative study. *Acta Oncologica*, 61(10), 1248-1255.

- Nikiteas, N. I., Tzanakis, N., Gazouli, M., Rallis, G., Daniilidis, K., Theodoropoulos, G., and Peros, G. (2005). Serum IL-6, TNF α and

الاستنتاجات

خلصت الدراسة الحالية إلى أن زيادة تركيز انزيمات الكبد والبروتين التفاعلي سي CRP والسسترين-1 هي مؤشر قوي للإصابة بسرطان القولون وتقدم مرحلة المرض، ويمكن أيضاً أن تعتبر كمؤشر على إعادة الإصابة بعد ازالة الورم.

المصادر

- Kaur, C.; Kumar, S.; Singh, S.; and Kaur, H. (2020). Cancer: A Black Spot to Human Race. *Research Journal of Science and Technology*, 12(1), 1-12.

- Kadhim K. J. (2016). Theories of Tumor. *Tikrit Medical Journal*, 21(1):322-326.

Bardhan, K. & Liu, K. (2013). Epigenetics and colorectal cancer pathogenesis. *Cancers Basel.*, 5: 676-713.

- Jia, S. N., Han, Y. B., Yang, R., and Yang, Z. C. (2022). Chemokines in colon cancer progression. In *Seminars in cancer biology* (Vol. 86, pp. 400-407). Academic Press.

- World Health Organization. (2018). Early detection of cancers common in the Eastern Mediterranean Region.

- DeVita Jr, V. T. (2011). Carcinoid Tumors and Carcinoid Syndrome en: *Cancer: Principles and Practice of Oncology*.

- Hung, H. Y., Chen, J. S., Tang, R., Hsieh, P. S., You, Y. T., You, J. F., and Chiang, J. M. (2017). Preoperative alkaline phosphatase elevation was associated with poor survival in colorectal cancer patients. *International journal of colorectal disease*, 32, 1775-1778.

- Jiang, W., Xun, F., Li, Z., Xia, Y., Hu, H., Liu, Y., and Wang, H. (2024). The Influence

- Pasha, M., Eid, A. H., Eid, A. A., Gorin, Y., and Munusamy, S. (2017). Sestrin2 as a novel biomarker and therapeutic target for various diseases. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2017(1), 3296294.

- Kumar, A., Dhiman, D., and Shaha, C. (2020). Sestrins: Darkhorse in the regulation of mitochondrial health and metabolism. *Molecular Biology Reports*, 47(10), 8049-8060.

- Zhang, C., Ren, L., Zhang, H., Yang, S., Deng, M., He, L., and Xia, J. (2022). SESN1, negatively regulated by miR-377-3p, suppresses invasive growth of head and neck squamous cell carcinoma by interaction with SMAD3. *Human Cell*, 35(4), 1100-1113.

- SAS (2018). *Statistical Analysis System, User's Guide*. Statistical. Version 9.6th ed. SAS. Inst. Inc. Cary. N.C. USA.

- Jiang, W., Xun, F., Li, Z., Xia, Y., Hu, H., Liu, Y., and Wang, H. (2024). The Influence of the Preoperative Albumin to Alkaline Phosphatase Ratio on Overall Survival in Post-Radical Surgery for Colorectal Cancer and the Construction of a Nomogram Prediction Model. *The American Surgeon™*, 90(3), 411-418.

- Chen, W., Wang, W., Zhou, L., Zhou, J., He, L., Li, J., and Wang, L. (2022). Elevated AST/ALT ratio is associated with all-cause mortality and cancer incident. *Journal of clinical laboratory analysis*, 36(5), e24356.

- Bodén, S., Myte, R., Harbs, J., Sundkvist, A., Zingmark, C., Löfgren Burström, A., and Van Guelpen, B. (2020). C-reactive protein and future risk of clinical and molecular subtypes of colorectal cancer. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, 29(7), 1482-1491.

CRP levels in Greek colorectal cancer patients: Prognostic implications. *World journal of gastroenterology: WJG*, 11(11), 1639.

- Eren, T. (2022). Prognostic significance of the preoperative lymphocyte to C-reactive protein ratio in patients with stage III colorectal cancer. *ANZ Journal of Surgery*, 92(10), 2585-2594.

- Zhang, C., Ren, L., Zhang, H., Yang, S., Deng, M., He, L., and Xia, J. (2022). SESN1, negatively regulated by miR-377-3p, suppresses invasive growth of head and neck squamous cell carcinoma by interaction with SMAD3. *Human Cell*, 35(4), 1100-1113.

- Pasha, M., Eid, A. H., Eid, A. A., Gorin, Y., and Munusamy, S. (2017). Sestrin2 as a novel biomarker and therapeutic target for various diseases. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2017(1), 3296294.

- Alkady, M. M., Abdel-Messeih, P. L., and Nosseir, N. M. (2018). Assessment of serum levels of the adipocytokine chemerin in colorectal cancer patients. *Journal of medical biochemistry*, 37(3), 313.

- Yan, Y., Yu, Z., Lu, J., Jin, P., Tang, Z., and Hu, Y. (2021). Predictive values profiling of interleukin-2, interleukin-8, tumor necrosis factor- α , procalcitonin, and C-reactive protein in critical gastrointestinal cancer patients. *Journal of Gastrointestinal Oncology*, 12(4), 1398.

- Koper-Lenkiewicz, O. M., Dymicka-Piekarska, V., Milewska, A. J., Zińczuk, J., and Kamińska, J. (2021). The relationship between inflammation markers (CRP, IL-6, sCD40L) and colorectal cancer stage, grade, size and location. *Diagnostics*, 11(8), 1382.