الجمهوريَّة العربيَّة السوريَّة
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة دمشق
كلية الطب البشري
قسم الأورام ـ مستشفى البيروني الجامعي

تأثير العلاج الشعاعي عند مرضى سرطان المزمار الباكر

رسالة مقدمة لنيل شهادة الدراسات العليا في طب الأورام (المعالجة الشعاعية)

إعداد طالب الدراسات العليا

د. فاطر محمد العلي

بإشراف:

م. د. مضر بكور

مدرس في قسم طب الأورام–كلية الطب البشري

جامعة دمشق

١٤٤٤ هـ٢٠٢٣ م

القرار الصادر عن لجنة الحكم

تصريح خطي

أنا الموقع أدناه أصرح بعلمي الكامل وبقبولي:

- أن كل ما ينتج عن البحث والرسالة هو ملكية فكرية ومالية بالتشارك مع جامعة دمشق، وأنني ألتزم بأخذ موافقة الجامعة في حال رغبتي بنشر البحث أو أي جزء منه نصاً أو مضموناً خارج إطار الجامعة (من دور نشر أو مكتبات أو مواقع الكترونية أو غيرها من وسائل النشر).
- أنه لا يوجد أي جزء من هذه الرسالة اُقتُبِس من عمل علمي آخر، أو تم انجازه للحصول على شهادة أخرى في جامعة دمشق أو أية جامعة أو معهد تعليمي داخل الجمهورية العربية السورية أو خارجها.

الاسم والتوقيع

شكر وتقدير

لا يسعني في نهاية هذه المرحلة الدراسية إلا أن أتقدم بجزيل الشكر وعظيم الامتنان إلى أساتذتي ومعلميّ وإلى كل من ساندني وكان عوناً لي في مسيرتي العلمية على مدى سنوات دراستي.

وأخص بالذكر:

الدكتور منير بكور

الذي تكرم مشكوراً بالإشراف على هذه الرسالة وأعانني على إتمامها، والذي كان داعماً وراعياً لنا في طريقنا العلمي والعملي. لك منا أسمى آيات الشكر والتقدير والاحترام.

كما وأتقدم بجزيل الشكر وعظيم الامتنان إلى أفراد عائلتي جميعاً وجميع الأخصائيين في قسم طب الأورام وإلى زملائي المقيمين.

فهرس المحتويات

الملخص باللغة العربية	
الجزء التمهيدي	1
المشكلة العلمية ومبررات مشروع البحث.	
هدف مشروع البحث.	
تصميم البحث وطرائقه.	
الموافقة المستنيرة.	
الدراسات المرجعية.	
الباب الأوّل – الدراسة النظريّة	
الفصل الأول: لمحة تشريحية	7
الفصل الثاني: أورام الحنجرة الخبيثة	16
الفصل الثالث: علاج سرطان الحنجرة	21
الباب الثاني – الدراسة العمليّة	
الفصل الأول: أهمية البحث وأهدافه	32
الفصل الثاني: المرضى وطرق البحث	34
الفصل الثالث: الاستبيان	35

الفصل الرابع: الدراسة الإحصائية	36
الفصل الخامس: المناقشة وتحليل النتائج	٥٥
الفصل السادس: المقارنة مع الدراسات العالمية	٥٧
الاستنتاجات والتوصيات	٥٩
المراجع	٦٠
الملخص ABSTRACT باللغة الإنكليزية	

جدول المخططات والأشكال والجداول

المخططات	الصفحة
المخطط (١): توزع الحالات حسب الجنس	36
المخطط (٢): توزع الحالات حسب الفئات العمرية (سنة)	37
المخطط (٣): توزع الحالات حسب وجود أمراض مزمنة مرافقة	38
المخطط (٤-١): توزع الحالات حسب وجود التدخين	39
المخطط (٤-٢): توزع الحالات حسب المرحلة الورمية	٤٠
المخطط (٤-٣): توزع الحالات حسب وجود إصابة في الملتقى الأمامي	٤٠
المخطط (٥): توزع الحالات حسب التظاهرات السريرية	٤١
المخطط (٦): توزع الحالات حسب الجرعة الشعاعية المستخدمة (غراي)	٤٢
المخطط (٧): توزع الحالات حسب مساحة التشعيع (سم٢)	٤٣

المخطط (٨): توزع الحالات حسب الفترة الزمنية للعلاج (يوم)	٤٤
المخطط (٩): توزع الحالات حسب نوع جهاز المعالجة الشعاعية	44
المخطط (١٠): توزع الحالات حسب نمط العلاج الشعاعي	45
المخطط (١١): توزع الحالات حسب الاستجابة للعلاج الشعاعي	46
المخطط (١٢): توزع الحالات حسب المتابعة اللاحقة بعد ٣ سنوات	٤٦
المخطط (١٣): توزع الحالات حسب المتابعة اللاحقة بعد ٥ سنوات	47
المخطط (١٤): توزع الحالات حسب التأثيرات الجانبية للعلاج	48
المخطط (١٥): توزع الحالات حسب الاستجابة للمعالجة تبعاً للجنس	٤٩
المخطط (١٦): توزع الحالات حسب الاستجابة للمعالجة تبعاً للمرحلة الورمية	٤٩
المخطط (١٧): توزع الحالات حسب الاستجابة للمعالجة تبعاً للجرعة الشعاعية المستخدمة	٥٠
المخطط (١٨): توزع الحالات حسب الاستجابة للمعالجة تبعاً لنوع جهاز المعالجة الشعاعية	٥١
المخطط (١٩): توزع الحالات حسب الاستجابة للمعالجة تبعاً لنمط العلاج الشعاعي	٥٢
المخطط (٢٠): توزع الحالات حسب الاستجابة للمعالجة تبعاً لإصابة الملتقى الأمامي	٥٢
المخطط (٢١): توزع حالات الاستجابة للمعالجة حسب إصابة الملتقى الأمامي تبعا لنوع جهاز المعالجة الشعاعية	٥٣
المخطط (٢٢): توزع الحالات حسب الاستجابة للمعالجة تبعاً للفترة الزمنية للعلاج الشعاعي	٥٤
الأشكال	**الصفحة**
الشكل (١): غضاريف الحنجرة	7
الشكل (٢): أربطة الحنجرة	10

الشكل (٣): جوف الحنجرة	11
الشكل (٤): عضلات الحنجرة	13
الشكل (٥): التروية الدموية والعصبية الحنجرة	15
الشكل (٦): جهاز الكوبالت	23
الشكل (٧): جهاز المسرع الخطي	25
الجداول	**الصفحة**
الجدول (١): توزع الحالات حسب الجنس	36
الجدول (٢): توزع الحالات حسب الفئة العمرية	37
الجدول (٣): توزع الحالات حسب وجود أمراض مزمنة	38
الجدول (٤–١): توزع الحالات حسب وجود التدخين	38
الجدول (٤–٢): توزع الحالات حسب المرحلة الورمية	٣٩
الجدول (٤–٣): توزع الحالات حسب وجود إصابة في الملتقى الأمامي	٤٠
الجدول (٥): توزع الحالات حسب التظاهرات السريرية	٤١
الجدول (٦): توزع الحالات حسب الجرعة الشعاعية المستخدمة (غراي)	٤٢
الجدول (٧): توزع الحالات حسب مساحة التشعيع	٤٢
الجدول (٨): توزع الحالات حسب الفترة الزمنية للعلاج الشعاعي	٤٣
الجدول (٩): توزع الحالات حسب نوع جهاز المعالجة الشعاعية	٤٤
الجدول (١٠): توزع الحالات حسب نمط العلاج الشعاعي	٤٥
الجدول (١١): توزع الحالات حسب الاستجابة للعلاج الشعاعي	45

الجدول (١٢): توزع الحالات حسب المتابعة اللاحقة بعد ٣ سنوات	46
الجدول (١٣): توزع الحالات حسب المتابعة اللاحقة بعد ٥ سنوات	٤٧
الجدول (١٤): توزع الحالات حسب التأثيرات الجانبية للمعالجة الشعاعية	٤٨
الجدول (١٥): توزع الحالات حسب الاستجابة للمعالجة تبعاً للجنس	48
الجدول (١٦): توزع الحالات حسب الاستجابة للمعالجة تبعاً للمرحلة الورمية	49
الجدول (١٧): توزع الحالات حسب الاستجابة للمعالجة تبعاً للجرعة الشعاعية المستخدمة	50
الجدول (١٨): توزع الحالات حسب الاستجابة للمعالجة تبعاً لنوع جهاز المعالجة الشعاعية	٥١
الجدول (١٩): توزع الحالات حسب الاستجابة للمعالجة تبعاً لنمط العلاج الشعاعي	٥١
الجدول (٢٠): توزع الحالات حسب الاستجابة للمعالجة تبعاً لإصابة الملتقى الأمامي	٥٢
الجدول (٢١): توزع حالات الاستجابة للمعالجة حسب إصابة الملتقى الأمامي تبعا لنوع جهاز المعالجة الشعاعية	٥٣
الجدول (٢٢): توزع الحالات حسب الاستجابة للمعالجة تبعاً للفترة الزمنية للعلاج الشعاعي	٥٤
الجدول (٢٢): نتائج المقارنة مع الدراسات العالمية	٥٨

الاختصارات

المعنى	الاختصار
الرنين المغناطيسي Magnetic Resonance Imaging	MRI

CT	التصوير المقطعي المحوسب Computerized tomography
PET-Scan	التصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني Positron Emission Tomography
TNM	التحديد المرحلي للورم (Tumor–Node–Mets)
Co	كوبالت (Cobalt)
CS	سيزيوم (Caesium)
Ir	إيريديوم (iridium)
GTV	الحجم الورمي العياني Gross Tumor Volume
CTG	الحجم الورمي السريري Clinical Tumor Volume
PTV	تحديد الحجم المستهدف Planning Target Volume
NCCN	الشبكة الوطنية الشاملة للسرطانNational Comprehensive Cancer Network
AC	الملتقى الأمامي Anterior commissure

الملخّص

هدف البحث:

سيتم دراسة تأثير العلاج الشعاعي على البقيا الخالية من المرض خلال ٥ سنوات عند مرضى سرطان المزمار الباكر في مشفى البيروني الجامعي، إضافة لدراسة التأثيرات الجانبية للعلاج الشعاعي لمرضى سرطان المزمار الباكر، وتحديد العوامل الإنذارية لجودة العلاج الشعاعي أيضاً.

أهمية البحث:

تكمن الأهمية في تقييم فائدة تطبيق العلاج الشعاعي لمرضى سرطان المزمار الباكر خلال خمس سنوات في عينة من مرضى مشافي التعليم العالي.

مواد البحث وطرائقه:

تم العودة إلى أضابير المرضى المشخص لهم سرطان مزمار باكر والذين تلقوا علاجا شعاعياً ، ثم متابعة المرضى لمدة خمس سنوات من تاريخ بدء المعالجة أو حتى حدوث النكس السريري أو الشعاعي.

النتائج:

- كانت الاستجابة الكلية للمعالجة الشعاعية هي الأشيع وذلك بنسبة ٨٧.٤% مقابل ١٢.٦% حدث فيها استجابة جزئية تم على أثرها اللجوء لخط ثان في المعالجة.
- تقاربت نسبة حدوث الاستجابة الكاملة للعلاج الشعاعي بين الجنسين مع رجحان بسيط للذكور حيث بلغت النسبة ٨٧.٥% مقابل ٨٧.٢% للإناث، دون وجود فارق إحصائي هام.
- كانت نسبة حوث الاستجابة الكاملة أعلى بكثير لدى مرضى المرحلة (T1) وبلغت 91.5% مقارنة مع مرضى المرحلة (T2) حيث بلغت 81.1% ، مع وجود فارق إحصائي هام.
- كانت نسبة الاستجابة الكاملة أعلى بكثير لدى المرضى بغياب إصابة الملتقى الأمامي وذلك بنسبة (91.4%) مقارنة مع وجود إصابة بالملتقى الأمامي (61.1%)، مع وجود فارق إحصائي هام.

الخلاصة:

إن استخدام العلاج الشعاعي كخط أول في علاج سرطان المزمار الباكر يحقق نسبة استجابة كلية عالية لاسيما في المرحلة (T1) من الورم وفي الحالات التي يغيب فيها إصابة الملتقى الأمامي.

الكلمات المفتاحية: تأثير، العلاج، الشعاعي، سرطان، المزمار، الباكر.

الجزء التمهيدي

المقدمة:

يعتبر سرطان الحنجرة من اشيع اورام الرأس والعنق وذلك بسبب الأعراض الباكرة مثل بحة الصوت حيث يتم تشخيص المرض غالباً بنسبة ٧٠% في منطقة المزمار[1]، وهو ما يعرف باسم سرطان المزمار، وتكون ثلثي الحالات في المرحلة II – I، وعلاجهم الأساسي إما جراحي أو شعاعي[2]، ويعتبر العلاج الشعاعي أفضل من الجراحي كونه يحافظ على وظيفة التصويت بشكل أكبر، و يحسن السيطرة الموضعية على الورم وكذلك تحسين فترة البقيا الخالية من المرض بنسب معادلة للعلاج الجراحي حسب الدراسات العالمية. [٣]

المشكلة العلمية ومبررات مشروع البحث:

المشكلة العلمية في مشروع البحث: تحديد فائدة العلاج الشعاعي على البقيا الخالية من المرض عند مرضى سرطان المزمار الباكر خلال ٥ سنوات.

مبررات مشروع البحث: عدم وجود دراسة محلية توضح فائدة العلاج الشعاعي على البقيا الخالية من المرض عند مرضى سرطان المزمار الباكر خلال ٥ سنوات.

يحاول البحث الإجابة عن السؤال التالي:

هل تحقق المعالجة الشعاعية لمرضى سرطان المزمار الباكر فترة بقيا خالية من المرض DFS خلال ٥ سنوات؟

أهمية البحث:

تقييم فائدة تطبيق المعالجة الشعاعية لمرضى سرطان المزمار مرحلة باكرة خلال ٥ سنوات في عينة من مرضى مشافي وزارة التعليم العالي.

هدف مشروع البحث:

الهدف الرئيسي: تحديد فائدة العلاج الشعاعي على البقيا الخالية من المرض عند مرضى سرطان المزمار الباكر خلال ٥ سنوات.

الهدف الثانوي: دراسة التأثيرات الجانبية للعلاج الشعاعي، وتحديد العوامل الإنذارية لجودة العلاج الشعاعي أيضاً.

الفرضية البحثية:

تحقق المعالجة الشعاعية لمرضى سرطان المزمار الباكر فترة بقيا خالية من تطور المرض DFS خلال ٥ سنوات.

تصميم البحث وطرائقه:

مكان وزمان الدراسة: العينة المدروسة هي مرضى سرطان المزمار المشخصين في مشفى البيروني الجامعي والذين تلقوا المعالجة الشعاعية، والذين راجعوا المشفى بين عام (٢٠١٥–٢٠٢٠).

المخطط الزمني: الفترة منذ بداية ٢٠١٥ وحتى بداية ٢٠٢٠.

الموارد المتاحة: التحاليل المخبرية والاستقصاءات الشعاعية المتوفرة في مستشفى البيروني الجامعي.

مناهج البحث وأدواته:

دراسة تداخلية راجعة للمرضى المشخص لهم سرطان المزمار مرحلة باكرة والذين تلقوا معالجة شعاعية وراجعوا مشفى البيروني الجامعي منذ بداية ٢٠١٥ وحتى ٢٠٢٠، ثم متابعة المرضى حتى حدوث النكس السريري أو الشعاعي لتقييم فعالية العلاج الشعاعي في تحسين نسبة البقيا الخالية من المرض DFS.

المتغيرات:

- الاستقصاءات الشعاعية: طبقي محوري للعنق والصدر مع الحقن.
- تنظير الحنجرة.

طريقة الدراسة:

لدى قبول المريض في الدراسة يتم إجراء ما يلي:

❖ الرجوع الى أضابير المرضى وأخذ المعلومات التالية:

القصة المرضية، الفحص السريري الكامل والحالة العامة حسب مقياس ECOG، التحاليل الدموية العامة (تعداد دم كامل – وظائف كلية – خمائر كبد).

❖ تنظير الحنجرة، التصوير الطبقي المحوري للصدر والبطن والحوض، ومضان العظام، PET-CT إن وجد.

❖ تعبئة المعلومات الشخصية والطبية بالاستمارة الخاصة بالدراسة.

❖ أثناء جلسات العلاج الشعاعي والذي يتم يوميا عدا يومي الجمعة والسبت أي ٥ أيام بالأسبوع يوصى بإجراء تعداد دم كامل مرة أسبوعيا حتى انتهاء الجلسات.

❖ بعد الانتهاء من العلاج الشعاعي يوصى بمتابعة ومراقبة دورية للمرضى على النحو التالي مراجعة لأول مرة بعد شهر من انتهاء العلاج الشعاعي ثم مرة كل ٣ أشهر لمدة سنتين ثم كل ٦ أشهر لمدة ٣ سنوات ثم سنوياً وتتضمن المتابعة فحص سريري + تنظير حنجرة + طبقي محوري للعنق والصدر مع حقن.

تحليل البيانات:

تم جمع البيانات وإدخالها باستخدام برنامج Microsoft Office Excel 2013، وإجراء الدراسة الإحصائية بالاختبار الملائم للبيانات المدروسة واعتبار الفارق هام احصائياً عند قيمة P أصغر من ٠.٠٥.

اعتبارات أخلاقية:

أُخذت موافقة مستنيرة لجميع المرضى المشاركين في الدراسة وأُعلموا بسبب وأهداف الدراسة، وتم اتخاذ جميع الإجراءات التي تضمن خصوصية المرضى وسرية المعلومات المتعلقة بهم.

نص الموافقة المستنيرة:

عنوان البحث:

تأثير العلاج الشعاعي على البقيا الخالية من المرض عند مرضى سرطان المزمار الباكر في مشفى البيروني الجامعي

أنا الطبيب فاطر محمد العلي (طالب الدراسات العليا بقسم الأورام في جامعة دمشق، أزاول تدريبي السريري في مشفى البيروني الجامعي) أُجري دراسة حول العلاج الشعاعي لسرطان المزمار الباكر، أدعوك للتسجيل ضمن هذه الدراسة، حيث سأستعرض وأفسر لك المعلومات المتعلقة بهذه الدراسة.

يعد دخولك بهذه الدراسة طوعياً، ففي حال رفضك للانضمام لا يؤثر ذلك على نوعية العناية الطبية التي تتلقاها في مشفى البيروني الجامعي، كما يمكنك من الانسحاب من الدراسة حتى ولو كنت قد وافقت مسبقاً على الاشتراك بها.

يعد سرطان المزمار الباكر من الأورام الشائعة ويعد العلاج الأساسي له هو العلاج الشعاعي ويفضل على العلاج الجراحي كونه يحافظ على وظيفة جيدة لاحقاً كما أنه يقلل من نسب النكس الموضعي ويحسن البقيا، وإن للعلاج الشعاعي بعض التأثيرات الجانبية منها المبكر وبعضها المتأخر والتأثيرات الباكرة شائعة وعابرة أما التأثيرات المتأخرة فهي أقل شيوعاً وتدبيرها أكثر صعوبة.

أهم التأثيرات المبكرة: التعب والوهن، صعوبة البلع، التهاب الجلد، جفاف المخاطيات.

التأثيرات الجانبية المتأخرة: تليف الجلد، تنخر الغضروف الدرقي، سوء وظيفة البلع، قصور درق.

يتم العلاج الشعاعي يومياً حيث أن مدة الجلسة عدة دقائق ولمدة تتراوح بين ٦و٧ أسابيع ويتم استجواب المريض والفحص السريري مع إجراء تعداد دم كامل مرة واحدة أسبوعياً خلال فترة العلاج، وبعد الانتهاء من العلاج الشعاعي يحال المرضى للمتابعة والمراقبة الدورية، وفي حال حدوث نكس المرض أثناء المراقبة الدورية يحال المريض لوحدة الرأس والعنق لإعادة التقييم وإعطاء العلاج المناسب.

تعد المعلومات الشخصية المتعلقة بمرضى هذه الدراسة معلومات سرية، ولضمان ذلك سيتم وسم مرضى الدراسة بأرقام معينة للتعرف عليهم بحيث لا يمكن تفسيرها إلا من قبل الأطباء القائمين على هذه الدراسة، وسيتم نشر نتائج هذه الدراسة ومناقشتها ولكن قبل ذلك سيتم إعلام المريض بالنتائج المتعلقة به.

للاستفسار عن أي شيء في أي وقت حتى ولو بعد بدء الدراسة يمكنك سؤال الطاقم الطبي في مشفى البيروني الجامعي، كما يمكنك التواصل معي على رقم الجوال ٠٩٣٠٣٦٤٤٧٩.

لقد قرأت المعلومات السابقة (أو قُرأت لي)، كما كان لي الفرصة للاستفسار عن أي سؤال أريده وتمت إجابتي بشكل وافي وأوافق على تسجيلي في هذه الدراسة بشكل طوعي، كما أني مدرك لحقي في الانسحاب منا بأي وقت دون أن يؤثر ذلك على العناية الطبية التي أتلقاها في مشفى البيروني الجامعي.

اسم المريض: توقيع المريض:

في: \ \ \

الدراسات المرجعية

في دراسة PAOLO FRATA الإيطالية، لعام 2005 أُجريت هذه الدراسة على ١٠٨٧ مريضاً بسرطان المزمار الباكر، وتم إعطاؤهم علاج شعاعي فقط ، وكان معظمهم من الذكور بنسبة ٩١.٨%، معظمهم ضمن الفئة العمرية (< ٦١ سنة)، مع حركية طبيعية للحبل الصوتي بنسبة ٩٢.٧% منهم، وكان معظمهم في المرحلة الورمية T1 بنسبة ٧٦.٤%، وتحققت الاستجابة الكاملة على المعالجة بنسبة ٧٣% بعد متابعة ٣ سنوات وذات النسبة بعد المتابعة لمدة ٥ سنوات.

أما في دراسة Al-Mamgani الهولندية، لعام 2013 والتي أجريت هذه الدراسة على ١٠٥٠ مريضاً بسرطان المزمار الباكر، و المعالجين شعاعياً فقط ، وكان معظم المرضى من الذكور بنسبة ٨٩%، بمتوسط عمر بلغ ٦٦ سنة، ومعظمهم من المدخنين بنسبة ٦٧%، وكانت المرحلة الورمية لدى معظمهم T1 بنسبة ٦٨.٥%، وتحققت الاستجابة الكاملة على المعالجة بنسبة ٨٤% بعد المتابعة ل ٥ سنوات.

وأما في دراسة .Cetinayak et al التركية، لعام 2019 والتي أُجريت هذه الدراسة على ٢٩٩ مريضاً بسرطان المزمار الباكر، والمعالجين شعاعياً فقط ، وكان معظمهم من الذكور بنسبة ٩٦%، بمتوسط عمر بلغ ٦٤ سنة، ، وكان معظمهم في المرحلة الورمية T1 بنسبة ٨٢.٦%، وتحققت الاستجابة الكاملة على المعالجة بنسبة 72.3% بعد المتابعة لمدة ٥ سنوات.

مكونات البحث:

يتحدث الجزء الأول عن الإطار النظري لموضوع الدراسة وعن التعريفات الأساسية حتى يكون لدى القارئ الإلمام الكامل بكل المصطلحات الواردة في الدراسة العملية ويتكون هذا الجزء من عدة فصول:

- الفصل الأول: لمحة تشريحية
- الفصل الثاني: أورام الحنجرة الخبيثة
- الفصل الثالث: علاج سرطان الحنجرة

أما الجزء الثاني: الإطار العملي للدراسة والاستراتيجيات المُتبعة خلال فترة الدراسة للوصول للنتائج المقدمة أمامكم. تم تفصيل جمع العينات وطريقة الدراسة المتبعة ومعايير القبول والاستبعاد وحجم العينة، مع الاعتبارات الأخلاقية والموافقة المستنيرة واستمارة البحث العلمي المستخدمة، مع مقارنة النتائج مع الدراسات العالمية المشابهة بعد مناقشة النتائج التي تم الوصول إليها، بالإضافة لذكر أهم الاستنتاجات والتوصيات التي تم التوصل إليها.

الباب الأول: القسم

النظري

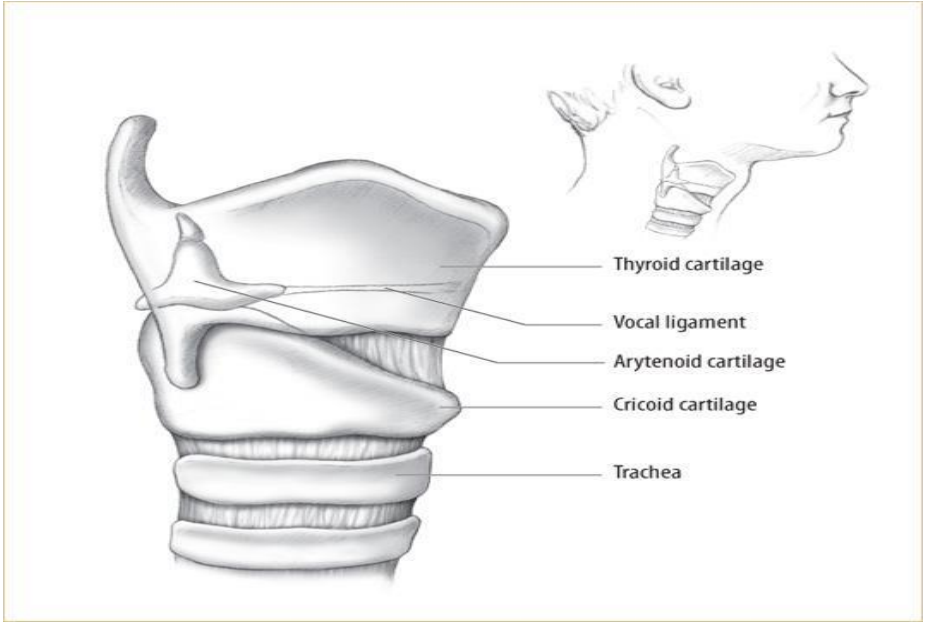
الفصل الأول

لمحة تشريحية

يتكون هيكل الحنجرة من مجموعة من الغضاريف التي تثبت في مكانها عن طريق جهاز عضلي داخلي وآخر خارجي، وتتبطن الحنجرة بغشاء مخاطي يكون طيات مميزة، وتتوضع الحنجرة إلى الأمام من الفقرات الرقبية الرابعة والخامسة والسادسة، ويأخذ القسم العلوي من الحنجرة شكلاً مثلثياً وهو يتواصل مع البلعوم في الأعلى ويأخذ القسم السفلي شكلاً حلقياً ويتمادى مع الرغامى. [4,5]

تشكل الغضاريف المكون الأساسي لهيكل الحنجرة وهي موضحة بالشكل(١):

- الغضروف الدرقي.
- الغضروف الحلقي.
- لسان المزمار.
- الغضروفان الطرجهاريان.
- الغضروفان القرينيان.
- الغضروفان الإسفينيان.
- الغضروف القمحي (Triticeous) وهو لا يوجد دائماً.



الشكل (١): غضاريف الحنجرة

والغضروف الدرقي: هو أكبر غضاريف الحنجرة ويحيط بها من الأمام والجانبين (غضروف هيالييني) وبالتالي يحمي هذا الغضروف الحنجرة من أغلب الضربات القوية، ويتكون هذا الغضروف من وريقتين تتحدان في الأمام وتنفصلان في الأعلى حيث تتشكل الثلمة الدرقية ثم تلتقيان تحت الثلمة لتشكلا حدبة، ويمتلك كل جناح من الغضروف الدرقي في الخلف قرناً علوياً يمتد للأعلى حوالي ٢ سم وقرناً آخر سفلياً أصغر من العلوي بحيث يتمفصل القرن السفلي مع الغضروف الحلقي عن طريق المفصل الحلقي الدرقي ويشكل هذا التمفصل الاتصال المباشر الوحيد للغضروف الدرقي مع الغضاريف المجاورة أما الارتباطات الأخرى لهذا الغضروف مع البنى المجاورة فتتم عن طريق العضلات أو الأربطة.

الغضروف الحلقي: يتوضع الغضروف الحلقي (غضروف هيالييني) تحت الغضروف الدرقي مباشرة وهو أقوى غضاريف الحنجرة، ويأخذ هذا الغضروف شكل حلقة الخاتم، ويتوضع الجزء المسطح من الحلقة أو (الصفيحة) في الخلف ويمتد علوياً ليشكل الحدود الخلفية للحنجرة، وبما أن الغضروف الحلقي هو الجزء الوحيد من هيكل الحنجرة الذي يشكل حلقة داعمة كاملة فإن الحفاظ على هذا الغضروف يعتبر أمراً أساسياً من أجل تأمين طريق هوائي محوط.

ويقع الغضروف الحلقي عند البالغ في مستوى الفقرتين C6 وC7 بينما يكون عند الأطفال بمستوى الفقرتين C3 وC4، ويصنع الغضروف الحلقي في الخلف والوحشي تمفصلاً من النوع الزليلي مع كل من القرنين السفليين للغضروف الدرقي ليتيح هذان التمفصلان حدوث حركة التأرجح للغضروف الحلقي على الغضروف الدرقي مع إمكانية الحركة الانزلاقية للأمام والخلف بشكل خفيف، ويقدم الغضروف الحلقي ارتكازاً للغضروفين الطرجهاريين على وجهه الخلفي العلوي عن طريق مفصلين زليليين أيضاً.

لسان المزمار: يشبه في هيئته الورق النباتي (غضروف ليفي مرن) ويتصل مع باطن الغضروف الدرقي بالأمام ويتبارز نحو الأعلى والخلف فوق مدخل الحنجرة، ويحوي السويقة (Petiole) وهي جزء صغير وضيق من لسان المزمار يتصل مع الوجه الباطن للغضروف الدرقي.

الغضروف الطرجهاري: إن الغضاريف الطرجهارية أصغر بكثير مما سبقها من غضاريف (يغلب الهيالين على تركيبها) إلا أنها مسؤولة بشكل رئيسي عن فتح وإغلاق الحنجرة، ويأخذ الغضروف الطرجهاري شكلاً هرمياً نوعاً ما، ويتوضع فوق الحافة العلوية لصفيحة الحلقي عند الحدود الخلفية للحنجرة، ويتلقى النتوء الأمامي للغضروف الطرجهاري (النتوء الصوتي) اتصالاً من النهاية الخلفية أو الغشائية للحبل الصوتي يدعى النتوء الجانبي للغضروف الطرجهاري بالنتوء العضلي بسبب ارتكاز العديد من عضلات الحنجرة الداخلية عليه، ويتمفصل الغضروف الطرجهاري مع الغضروف الحلقي عند المفصل الحلقي الطرجهاري، وإن الشكل المقعر لقاعدة الغضروف الطرجهاري

يمكّن من تحرك الطرجهار حركة انزلاقية أو تأرجحية، وبالتالي فإن الحركة لا تقتصر على الدوران فقط، علماً أن حركة التأرجح نحو الأمام هي أكثر أهمية من حركة الدوران.

الغضاريف القرينية: هي غضاريف ليفية مرنة صغيرة تدعى أيضاً بغضاريف Santorini تقع فوق الطرجهاري ضمن الطية الطرجهارية لسان مزمارية في الجانبين وبالتالي تصبح الطية السابقة أكثر صلابة.

الغضاريف الإسفينية: تدعى هذه الغضاريف الليفية المرنة بغضاريف Wrisberg وهي عبارة عن قطع صغيرة متطاولة من غضروف مرن أصفر اللون تقع ضمن الطية الطرجهارية لسان مزمارية في الجانبين.

الغضروف القمحي: يقع هذا الغضروف المرن الصغير ضمن الرباط الدرقي اللامي الجانبي Cartilago Triticea ويمكن لهذا الغضروف ألا يكون موجوداً.

العظم اللامي: وهو جزء من هيكل الحنجرة وذلك بسبب كونه نقطة ارتكاز هامة لعضلات الحنجرة الخارجية، ويرتبط بالعظم اللامي أربطة مثل الرباط الإبري اللامي والرباط الدرقي اللامي، وتحافظ هذه الأربطة والعضلات المتعلقة بالحنجرة على حسن أداء واستقامة البلعوم والطريق الصوتي.

أغشية الحنجرة وأربطتها:[6,7]

الأربطة الخارجية:

وترتبط هذه الأربطة غضاريف الحنجرة مع البنى المجاورة وكما أنها تربط أيضاً الغضاريف مع بعضها البعض وتحوط هيكل الحنجرة من الخارج. موضحة في الشكل (٢):

- يربط الغشاء الدرقي اللامي وأربطته الغضروف الدرقي مع العظم اللامي، ويخترق الغشاء الدرقي اللامي في الجانبين من قبل الأوعية الحنجرية العلوية والفرع الداخلي للعصب الحنجري العلوي، ويتشكل الرباط الدرقي اللامي الناصف من تثخن الجزء المتوسط من الغشاء الدرقي اللامي بينما يتشكل الرباطان الدرقيان اللاميان الجانبيان من تثخن الجزء الخلفي للغشاء السابق في كلا الجانبين وغالباً ما يشاهد الغضروف القمحي ضمن هذين الرباطين.
- يربط الغشاء الحلقي الدرقي وأربطته الغضروف الدرقي مع الغضروف الحلقي، ويمكن أن يثقب هذا الغشاء عند إجراء خزع الرغامى الإسعافي (الخزع الحلقي الدرقي) تجنباً لحدوث النزف أثناء الخزع ولكن وبسبب قرب الحبال الصوتية من هذه المنطقة يفضل عدم التنبيب عبر هذا الخزع لفترة طويلة حيث أن تشكل النسيج الندبي المحتمل قد يؤثر على حركية الحبال أو قد يتسبب بحدوث تضيق تحت المزمار، ويربط الغشاء الحلقي الرغامي الغضروف الحلقي مع الحلقة الرغامية الأولى.

- الرباط الدرقي اللسان مزماري.

<u>الأربطة الداخلية:</u>

تجمع الأربطة الداخلية غضاريف الحنجرة معاً وتؤدي هذه الأربطة دوراً هاماً في تمام انغلاق الحنجرة.

- الغشاء المرن: يشكل هيكل الحنجرة الليفي ويتوضع هذا الغشاء تحت المخاطية الحنجرية ويقسمه بطيني الحنجرة إلى جزئين علوي وسفلي.
- الغشاء المربع: يشكل الجزء العلوي من الغشاء المرن ويمتد من الحواف الجانبية للسان المزمار إلى الطرجهاريين والغضروفين القرينيين كما يمتد في الأسفل ليصل حتى الحبال الكاذبة، ويفصل بطين مورغاني بين الغشاء المربع والمخروط المرن.
- المخروط المرن (الغشاء الحلقي الصوتي): هو اسم يطلق على الجزء السفلي من الغشاء المرن في الحنجرة، ويدعى المخروط المرن بالغشاء المثلثي أيضاً.
- الرباط الحلقي الدرقي الناصف: يتشكل من تسمك الجزء الأمامي من المخروط المرن، وإن الرباط الصوتي (يشكل هيكل الحبل الصوتي) هو الحافة الحرة العلوية (أقوى جزء) للمخروط المرن.
- ينغرس التكثف الأمامي للرباط الصوتي عند الملتقى الأمامي مشكلاً اللطخة الصفراء الأمامية حيث يكون رباط Broyle، ويتسمك الجزء المتكثف الخلفي من الرباط الصوتي ليتصل مع الناتئ الصوتي للغضروف الطرجهاري مشكلاً ما يدعى اللطخة الصفراء الخلفية، وإن تباين سماكة الرباط الصوتي هو أمر هام يجب الانتباه إليه أثناء الجراحة الصوتية المجهرية في الحنجرة.

الشكل (٢): أربطة الحنجرة

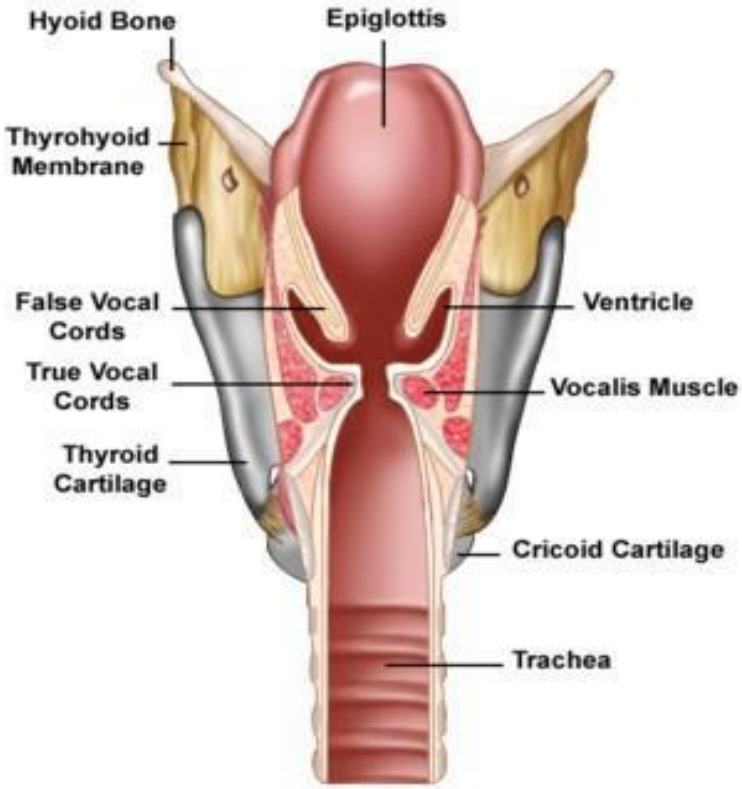
جوف الحنجرة:

يقسم جوف الحنجرة عن طريق طيات في الغشاء المخاطي (الحبلان الكاذبان والحبلان الحقيقيان) إلى ثلاثة أجزاء هي الدهليز والبطينان والفراغ تحت المزمار.(الشكل ٣).

يتوضع الدهليز بين مدخل الحنجرة وحافتي الحبلين الكاذبين وحدوده هي:

- بالأمام: الوجه الخلفي للسان المزمار.
- بالخلف: الفرجة بين الطرجهاريين.
- بالجانب: الوجه الباطن للطية الطرجهارية لسان مزمارية في الجانبين والوجهين العلويين للحبلين الكاذبين يتوضع بطين الحنجرة أو بطين Morgani بين الحبل الكاذب والحبل الحقيقي حيث يأخذ شكل ردب عميق مغزلي الشكل يبطنه غشاء مخاطي ويغطيه من الخارج الامتداد المائل العلوي للعضلة الدرقية الطرجهارية.

الكييس هو جيب مخروطي الشكل يمتد من الجزء الأمامي للبطين، ويتوضع بين الوجه الباطن للغضروف الدرقي والحبل الكاذب، ويفتح عدد كبير من الغدد اللعابية الصغيرة على سطح المخاطية المبطنة للكييس مما يساعد على تزليق الحبال الصوتية.



الشكل (٣): جوف الحنجرة

سريرياً تُقسم الحنجرة إلى ثلاث مناطق:

- ✓ منطقة فوق المزمار: تمتد من ذروة لسان المزمار إلى مستوى الوصل بين البشرتين التنفسية والشائكة على أرض البطين.
- ✓ المزمار: يحيط به الملتقى الأمامي والحبل الحقيقي والملتقى الخلفي.
- ✓ تحت المزمار: تمتد هذه المنطقة من اتصال البشرتين الشائكة والتنفسية على الوجه السفلي للطيتين الحقيقيتين إلى مستوى الحافة السفلية للغضروف الحلقي.

فراغات الحنجرة:

هي حجيرات صغيرة تحدد بين البنى المشكلة للحنجرة كالتالي:

- o الفراغ جانب المزمار (يتحدد بين صفيحة الغضروف الدرقي والمخروط المرن والغشاء المربع).
- o الفراغ أمام لسان المزمار (يتحدد بين مخاطية الوهدة والغضروف الدرقي والغشاء الدرقي اللامي ولسان المزمار).

مفاصل الحنجرة:[6]

- ▪ المفصل الحلقي الدرقي: يقع هذا المفصل الزليلي ذو الرباط المحفظي بين القرن السفلي للغضروف الدرقي ووجيه التمفصل على الغضروف الحلقي عند التقاء قوس الحلقي مع صفيحته، زلهذا المفصل حركتين هما: دوران عبر محور أفقي، وانزلاق بشكل خفيف.
- ▪ المفصل الحلقي الطرجهاري: يقع هذا المفصل الزليلي ذو الرباط المحفظي بين قاعدة الغضروف الطرجهاري ووجيه التمفصل على الغضروف الحلقي عند الحافة العلوية لصفيحة الحلقي، ولما كانت قاعدة الغضروف الطرجهاري ذات شكل مقعر فإن تمفصل الطرجهاري مع الحلقي هو تمفصل ذو طبيعة معقدة حيث لا تقتصر حركة الطرجهاري فيه على الدوران حول محوره الشاقولي بل تتعدى الى حركتي الانزلاق والتأرجح ايضا على صفيحة الغضروف الحلقي.

عضلات الحنجرة:[7]

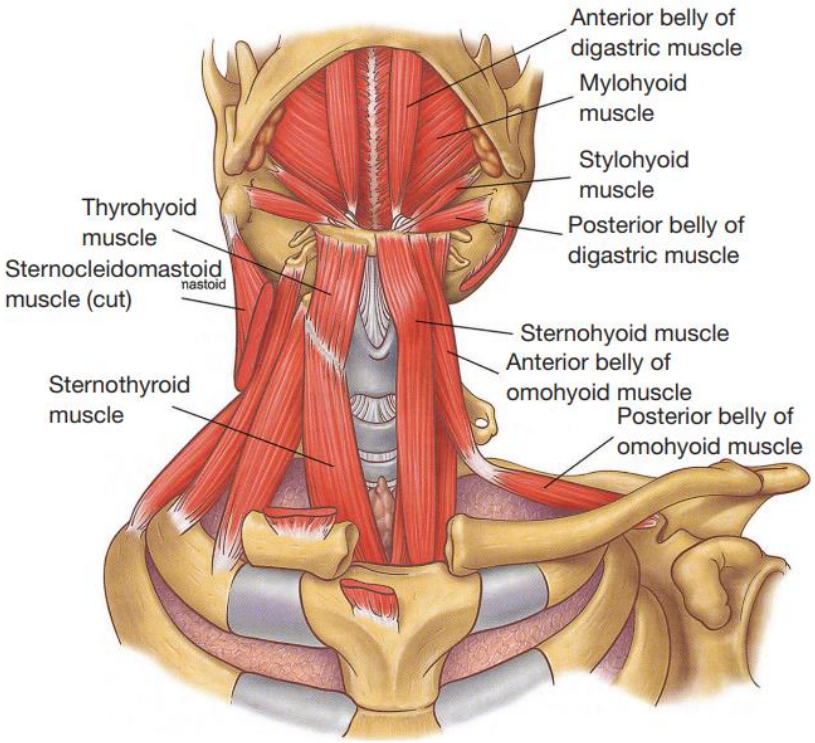
عضلات خارجية (رافعات وخافضات الحنجرة):

- ▪ مجموعة الخافضات: القصية اللامية، الكتفية اللامية، الدرقية اللامية.
- ▪ مجموعة الرافعات: الذقنية اللامية، الضرسية اللامية، ذات البطنين، الإبرية اللامية

- عضلات ملحقة (معصرات البلعوم): العضلة الحلقية البلعومية، والعضلة معصرة البلعوم المتوسطة ومعصرة البلعوم السفلية.(الشكل ٤).

عضلات داخلية:

- عضلات الغشاء المربع: الدرقية الطرجهارية (تقريب وتقصير طول الحبلين الصوتيين) والدرقية لسان مزمارية والطرجهارية لسان مزمارية: وتشكل هذه العضلات ما يشبه الملاءة من العضلات المخططة على طول الوجه الباطن للغضروف المربع.
- عضلات الغضروف الطرجهاري: العضلة بين الطرجهاريين (عضلة هامة في تثبت الطرجهاريين اثناء اغلاق المزمار والتصويت) والحلقية الطرجهارية الخلفية (بشكل اساسي تقوم بتبعيد الحبل الصوتي) والحلقية الطرجهارية الجانبية (بشكل اساسي تبعيد الحبلين الصوتيين).
- العضلة الحلقية الدرقية: توتر الحبل الصوتي وتزيد من طوله.



الشكل (٤): عضلات الحنجرة

التغذية العصبية للحنجرة:[4,6]

يتم التعصيب الحسي والحركي للحنجرة عن طريق العصب المبهم (بفرعيه العصب الحنجري العلوي والعصب الحنجري الراجع).

- العصب الحنجري العلوي : ينشأ من عقدة المبهم السفلية ويزود بفرع من العقدة الرقبية الودية العليا، يتابع مسيره نزولاً وحشي البلعوم وخلف الشريان السباتي الباطن وعند مستوى القرن الكبير للعظم اللامي يتفرع الى فرع خارجي صغير و فرع داخلي كبير، ويغذي الفرع الخارجي العضلة الحلقية الدرقية حركياً، بينما الفرع الداخلي يخترق الغشاء الدرقي الحلقي فوق مكان دخول الشريان الحنجري العلوي وينقسم إلى فرعين علوي وسفلي، ويغذي الفرع العلوي حسياً مخاطية الجزء السفلي من البلعوم ولسان المزمار والوهدة والدهليز الحنجري، أما الفرع السفلي فينزل ضمن السطح الأنسي للحفرة الكمثرية ويكون سطحياً تحت المخاطية (لذلك يستجيب سريعاً للتخدير الموضعي) ويغذي الطية الطرجهارية لسان مزمارية والغشاء المخاطي للحنجرة حتى الطية الصوتية وينقل من هذه الأغشية حس الألم واللمس والحرارة.

- العصب الحنجري الراجع: يختلف منشأ ومسار العصب الراجع بجهة اليسار عن جهة اليمين، فالعصب الراجع الأيمن ينشأ من العصب المبهم الأيمن حال تقاطعه مع الشريان تحت الترقوة الايمن حيث يلتف العصب الراجع حول الشريان متجهاً نحو الاعلى باتجاه الثلم الرغامي المريئي ليسير موازياً له، أما العصب الراجع الأيسر فينشأ من العصب المبهم الأيسر حال تقاطع الأخير مع قوس الأبهر ويتجه للخلف أسفل الأبهر والرباط الشرياني ويلتف للأعلى بمسار يوازي الثلم الرغامي المريئي، ونظراً للمسار الأطول للعصب الراجع الأيسر بالمقارنة مع الأيمن فإن ذلك يجعله اكثر عرضة للأذيات.

ويغذي العصب الراجع عضلات الحنجرة الداخلية عدا الحلقية الدرقية ويعطي فروعاً لتغذية المعصرة السفلية للبلعوم والعضلة الحلقية البلعومية كما يغذي مخاطية الطية الصوتية وتحت المزمار.(الشكل ٥).

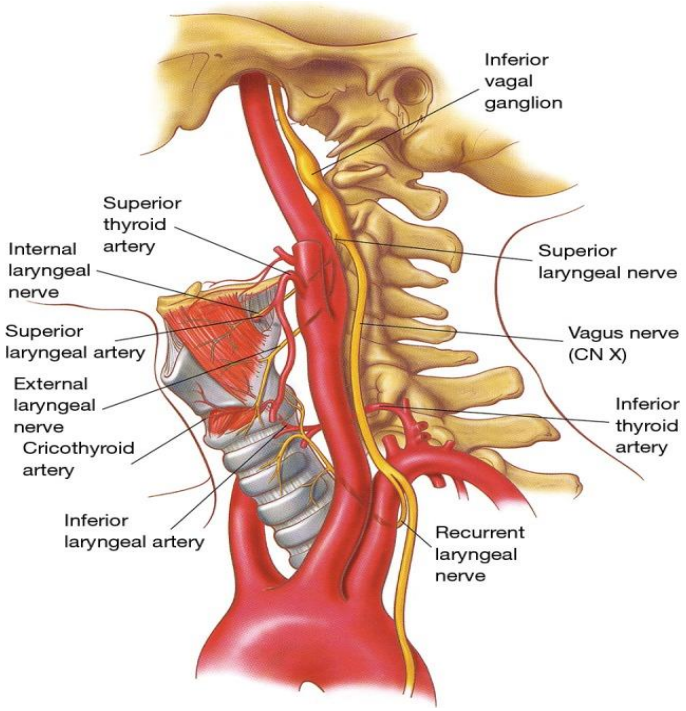
التروية الدموية للحنجرة:

- الشريان الحنجري العلوي: يتفرع من الشريان الدرقي العلوي (الشريان السباني الظاهر) ويدخل الحنجرة مع العصب الحنجري العلوي من خلال ثقب في الغشاء الدرقي اللامي.
- الشريان الحنجري السفلي: ينشأ من الشريان الدرقي السفلي الذي يتفرع من الجذع الدرقي الرقبي (فرع من الشريان تحت الترقوة).

الأوردة الحنجرية العلوية والسفلية لها نفس مسار الشرايين وتصرف الأوردة الحنجرية العلوية الدم الى الأوردة الدرقية العلوية ومنها إلى الوريد الوداجي الباطن، أما الأوردة الحنجرية السفلية فتقوم بالتصريف في الأوردة الدرقية السفلية والتي تصب في الوريد الرأسي العضدي الأيسر.(الشكل ٥).

التصريف اللمفاوي للحنجرة:

- فوق الحبل الصوتي: العقد اللمفاوية الرقبية العميقة.
- تحت الحبل الصوتي: العقد اللمفاوية الرغامية العليا.



الشكل (٥): التروية الدموية والعصبية الحنجرة

الفصل الثاني

أورام الحنجرة الخبيثة

وتشمل خباثات الحنجرة:

الأورام الظهارية:

السرطانة حرشفية الخلايا وتشكل ٨٥–٩٥% من مجمل خباثات الحنجرة، ومنها: السرطانة الحرشفية الثؤلولية (Verrocous Squamous Cell Carcinoma) والسرطانة مغزلية الخلايا والسرطان ذو الخلايا الرائقة (Clear cell carcinoma) والسرطانة الغدية الحرشفية.

أورام الغدد اللعابية:

السرطانة الغدية (Adenocarcinoma) والسرطانة عنيبية الخلايا (Acini cell carcinoma) والسرطانة الغدية الكيسية والسرطانة المخاطية البشروية.

الأورام العصبية الصماوية:

الورم السرطاوي (Carcinoid tumour) والسرطانة صغيرة الخلايا (Small Cell Carcinoma) وورم المستقتمات الخبيث (Malignant Paraganglioma).

خباثات النسج الرخوة:

الساركوما الليفية والساركوما الدهنية والساركوما الوعائية وغرن كابوسي.

خباثات العظام والنسج الرخوة:

الساركومة الغضروفية والساركوما العظمية.

الأورام الدموية اللمفاوية:

ورم البلازماويات خارج النقي (Extra medullary plasmacytoma) واللمفوما.

النقائل الثانوية (الانتقال المباشر او عن طريق الدم):

الأورام الثانوية نتيجة الانتقال المباشر هي الأشيع وخاصة من الدرق والبلعوم.[٨]

سرطان الحنجرة:

الوبائيات:[٩]

وهو من أشيع سرطانات الرأس والعنق ويشكل ٢% من السرطانات المشخصة، ويُعد النوع شائك الخلايا أشيع سرطانات الحنجرة (٩٠%)، بالإضافة للأنواع الأخرى التي ذُكرت سابقاً، وسرطان المزمار هو سرطان الحنجرة الذي يشمل منطقة الحبال الصوتية مع أو بدون الملتقى الأمامي أو الخلفي، ويعد سرطان الحنجرة مرض الذكور حيث أن نسبة إصابة الذكور إلى الإناث ١٠:١.[8,9] وتزداد نسبة الإصابة بسرطان الحنجرة في البلدان التي يكثر فيها التدخين، مع ذروة حدوث في العقدين السادس والسابع من العمر.

العوامل المؤهبة: [9,10]

- التدخين: وهو أكثر مسبب لأورام الفم والحنجرة [12]، فالمدخنون أكثر عرضة لسرطان الحنجرة بحوالي ٣٠ مرة من غير المدخنين، كما تزداد الخطورة مع ازدياد عدد السجائر في اليوم الواحد، حيث أن المواد المتواجدة في التبغ المحترق (القطران، الميتانول، السيانيد...الخ) تؤثر في الغشاء المخاطي المبطن للحنجرة، إضافة إلى أن الدخان الناتج عن احتراق التبغ يرفع حرارة الحنجرة بما يزيد عن حرارة الجسم مما قد يؤدي إلى حروق مجهرية قد تلعب دوراً بحدوث التغيرات السرطانية.
- تناول الكحول: قد يلعب دوراً هاماً بحدوث سرطان الحنجرة وخاصة المنطقة فوق المزمارية، بحيث تزداد احتمالية الإصابة إلى الضعف في حال تناول الكحول مع التدخين.
- العوامل البيئية: مثل التشعيع واستنشاق بعض المواد والغازات الضارة (الزرنيخ، النيكل، الخردل...الخ).
- القلس المعدي المريئي.
- الفيروس الحليمي البشري.[11]

الأعراض السريرية:

- بحة الصوت المترقية (وغالباً يسمح هذا العرض بالكشف المبكر عن سرطان منطقة المزمار).
- ألم في منطقة العنق.
- ألم أذن انعكاسي ناجم عن ارتشاح الورم بالعصب الحنجري العلوي.
- صعوبة البلع والتنفس.
- نقص الوزن.
- السعال المستمر والذي قد يترافق أحياناً مع نفث دموي.
- أحياناً جس كتلة في العنق (عقدة لمفاوية مصابة).

التشخيص:[11]

- الفحص السريري للعنق: يتم فحص كامل الرأس والعنق بجس العقد اللمفية تحت الذقن وتحت الفك، والعقد الوداجية والمثلث الخلفي للعنق.
- تنظير الحنجرة: من خلال منظار الحنجرة (المنظار الليفي المرن) مع أخذ خزعة نسيجية من المنطقة المشبوهة وقد تكون استئصالية إن أمكن، ويتم تأكيد التشخيص بالفحص والدراسة النسيجية.
- الاستقصاءات الشعاعية المكملة: تفيد في تقييم حالة المريض بكشف الانتقالات العقدية المجاورة والبعيدة.[11] وتشمل:
  - ✓ صورة الصدر البسيطة.
  - ✓ التصوير بالأمواج فوق الصوتية.
  - ✓ الرنين المغناطيسي MRI: وهو أكثر حساسية في كشف الغزو الورمي لغضاريف الحنجرة.
  - ✓ التصوير المقطعي المحوسب CT.
  - ✓ PET-Scan.
- التحاليل المخبرية.

تصنيف مراحل سرطان الحنجرة:

يتم الاعتماد على تصنيف TNM في تحديد مراحل سرطان الحنجرة:[12]

المنطقة المزمارية:

- T1: تشمل إصابة حبل صوتي واحد (T1a)، إصابة الحبلين الصوتيين (T1b)، مع حركة طبيعية للحبال الصوتية.
- T2: يمتد الورم إلى المنطقة فوق المزمارية أو تحت المزمارية، حركة الحبال ضعيفة أو محدودة الحركة.
- T3: يقتصر الورم على الحنجرة مع تآكل الغضروف الدرقي (الصفيحة الداخلية)، الحبال الصوتية غير متحركة.
- T4a: يغزو الورم الغضروف الدرقي وأو الأنسجة المجاورة كالغدة الدرقية، الرغامى، المري أو الأنسجة الرخوة في العنق بما في ذلك العضلات العميقة.
- T4b: يمتد الورم إلى المسافة ما قبل الفقار وأو المنصف وأو الشريان السباتي.

المنطقة فوق المزمارية:

- T1: الورم موضع في منطقة تشريحية واحدة من هذه المنطقة، وحركة الحبال الصوتية طبيعية.
- T2: يصيب الورم الغشاء المخاطي في جزء أو عدة أجزاء تشريحية من هذه المنطقة أو خارج حدودها أو يمتد إلى المنطقة المزمارية، وتكون الحبال الصوتية ضعيفة أو محدودة الحركة.
- T3: الورم موضع ضمن الحنجرة مع تآكل الصفيحة الداخلية للغضروف الدرقي، وتكون الحبال الصوتية غير متحركة.
- T4a: يغزو الغضروف الدرقي و\أو الأنسجة المجاورة كالغدة الدرقية، الرغامى، المري والأنسجة الرخوة في العنق بما في ذلك العضلات العميقة.
- T4b: يمتد إلى المسافة ما قبل الفقار و\أو المنصف و\أو الشريان السباتي.

المنطقة تحت المزمارية:

- T1: يتوضع الورم في منطقة تشريحية واحدة من هذه المنطقة وتكون حركة الحبال الصوتية طبيعية.
- T2: يصيب الورم الغشاء المخاطي في جزء أو عدة أجزاء تشريحية من هذه المنطقة أو خارج حدودها أو يمتد إلى المنطقة المزمارية وتكون الحبال الصوتية ضعيفة أو محدودة الحركة.
- T3: يتوضع الورم ضمن الحنجرة مع تآكل الصفيحة الداخلية للغضروف الدرقي والحبال الصوتية غير متحركة.
- T4a: يغزو الغضروف الدرقي و\أو الأنسجة المجاورة كالغدة الدرقية، الرغامى، المري والأنسجة الرخوة في العنق بما في ذلك العضلات العميقة.
- T4b: يمتد إلى المسافة ما قبل الفقار و\أو المنصف و\أو الشريان السباتي.

العقد اللمفية N:

- N1: توجد عقدة واحدة مصابة في جانب واحد من العنق (أقل أو تساوي ٣ سم).
- N2a: توجد عقدة واحدة مصابة في جانب واحد من العنق (أكثر من ٣ سم وحتى ٦ سم).
- N2b: توجد أكثر من عقدة مصابة في جانب واحد من العنق (أقل أو تساوي ٦ سم).
- N2c: توجد عقدة مصابة في كلا الجهتين من العنق أقل أو تساوي ٦ سم.
- N3: توجد عقد مصابة في كلا الجهتين من العنق أكبر من ٦ سم.

النقائل البعيدة M:

- Mx: لا يمكن تحديد وجود نقائل بعيدة.
- M0: لا دليل على وجود نقائل بعيدة.
- M1: توجد نقائل بعيدة.

درجة تمايز الورم G:

- Gx: لا يمكن تحديد درجة التمايز.
- G1: درجة عالية من التمايز.
- G2: درجة متوسطة من التمايز.
- G3: درجة منخفضة من التمايز.
- G4: الورم غير متمايز.

الفصل الثالث

علاج سرطان الحنجرة

الخيارات العلاجية:

- العلاج الجراحي.
- العلاج الشعاعي.
- العلاج الكيماوي.

حيث أن تحديد مرحلة الورم هو أهم عامل لتحديد الخطة العلاجية ومعرفة الإنذار، إضافة إلى أن الحالة السريرية للمريض قد تُحدد العمل الجراحي المناسب ونوعية المعالجة الشعاعية وكيفيتها وكذلك المعالجة الكيميائية، فتصنيفات تحديد مرحلة الورم TNM تعتمد على حجم الورم وامتداده وتوضعه والانتقالات العقدية والنسيجية الناحية والبعيدة.

العلاج الجراحي:[15]

وهناك عدة خيارات:

الاستئصال الجزئي للحنجرة: [16]

ويشمل ذلك:

- استئصال الحبال الصوتية للحنجرة فقط وذلك عندما يكون صغير وغير منتشر.
- استئصال ما فوق المزمار حيث تتم المحافظة على الحبال الصوتية.
- استئصال الحنجرة النصفي حيث يتم الإبقاء على أحد الحبال الصوتية وبذلك يكون الكلام ممكناً.

الاستئصال الجذري للحنجرة: [17]

ويتم هنا استئصال كامل الحنجرة وبالتالي ينقطع اتصال البلعوم بالحنجرة لذلك يتم فغر الرغامى بشكل دائم ليستمر التنفس لكنه بدون تدفئة وترطيب للهواء مما قد يؤدي لإنتاج بلغم غليظ وجاف قد يحتاج لسحب في بعض الأحيان.

ويجب على الجراح عند استئصال الورم الأولي في الحنجرة أن يقرر فيما إذا كان هناك ضرورة بإجراء تجريف للعنق وتحديد نوعه (جذري، معدل، انتقائي) ويتوقف ذلك على مواصفات الورم والتشريح المرضي ووجود العقد السريرية

ومكان العقد الانتقالية المتوقع، وعند وجود عقد سريرية يجب أن يكون التجريف جذرياً، ومن الممكن أن يتم التجريف للعقد اللمفاوية المشتبهة سريرياً بعد المعالجة الشعاعية.

العلاج الكيماوي:[18]

يعطى عادة قبل المعالجات الشافية (جراحة، معالجة شعاعية) أو بعدها لاسيما المعالجة الشعاعية حسب مرحلة الورم والحالة السريرية للمريض أو كعلاج تلطيفي في حالات النكس أو النقائل.

العلاج الشعاعي: [19]

مقدمة:

أن أنواع الأشعة المستخدمة في الممارسة الروتينية للمعالجة الشعاعية هي أساساً أشعة الفوتونات التي تتراوح طاقة توليدها بين ٢٠ كيلو فولط و٢٠ ميغا فولط، وأشعة الالكترونات وتتراوح طاقتها بين ٤ و٢٥ ميغا الكترون فولط، أما استخدام البروتونات والجسيمات المشحونة الأخرى ما زال محصوراً ضمن بعض المراكز القليلة في العالم نظراً للكلفة المادية العالية لأجهزة توليدها والمراكز المعدة لاستخدامها.

أجهزة المعالجة الإشعاعية:[15,18,19]

أولاً–أجهزة المعالجة الشعاعية الخارجية:

- **أجهزة الأشعة السينية:**

وتستخدم الأجهزة التي تعمل بطاقة توليد بين ١٠ و٤٠٠ كيلو فولط، وهذه الأجهزة تعمل بشكل خاص في علاج الأورام سطحية التوضع وخاصة أورام الجلد، لكن معظم هذه الأجهزة استُبدل بها العلاج بواسطة جهاز الكوبالت أو المسرع الخطي.

- **وحدة الكوبالت:**

وهو جهاز يحوي العنصر المشع الكوبالت ٦٠ (CO-60) كمنبع شعاعي وتصدر عنه أشعة غاما بطاقة إشعاعية قدرها ١.١٧ و١.٣٣ ميغا فولط، ويُستعمل في علاج الأورام مختلفة التوضع وبشكل خاص العميقة منها.(الشكل ٦).

ومن مساوئ هذا الجهاز أن فعالية العنصر المشع فيه تتناقص مع مرور الزمن وبالتالي الحاجة لزيادة زمن التشعيع للحصول على الجرعة الإشعاعية المطلوبة، وضرورة استبداله عند ضعف فعاليته المشعة (العمر النصفي يبلغ ٥.٢٧ سنة).

الشكل (٦): جهاز الكوبالت

- **<u>جهاز المسرع الخطي:</u>**

وهو الأكثر انتشاراً واستعمالاً في علاج الأورام حالياً، ويستخدم لتوليد الأشعة الفوتونية (بطاقة منخفضة أو عالية) وأشعة الالكترونات بطاقات مختلفة ويمكن بواسطته علاج كافة الأورام المختلفة سواء السطحية أو العميقة منها.(الشكل ٧).

ويشبه مبدأ عمله عمل أجهزة الأشعة السينية والذي يقوم على أساس توليد حزمة من الالكترونات وتسريعها وتوجيهها لتصدم هدف مصنوع من مادة التنغستين فتتولد أشعة فوتونية ذات طاقة بين ٣ و٢٦ ميغا فولط وذلك حسب فرق الكمون المطبق لتوليدها ومن أجل الحصول على حزمة من الالكترونات فقط يُزاح هدف التنغستين جانباً وبذلك تُستخدم الحزمة الالكترونية لمعالجة الأورام السطحية.

ويمكن تزويد المسرعات الخطية ببعض الفلاتر المعدنية أو محددات الحزمة متعددة الوريقات لتعديل شكل الحزمة بما يتلاءم مع الهدف المُراد علاجه.

<u>ومن الأدوات التي يتم استخدامها للمساعدة في المسرع الخطي:</u>

- ✓ أدوات قياس أبعاد الحقل العلاجي: حيث يتوافر في الجهاز نظام مؤشر رقمي يشير إلى طول الحقل العلاجي وعرضه، كما يتوافر نظام ضوئي يبين أبعاد الحقل على جلد المريض مباشرة.
- ✓ أدوات لقياس المسافة العلاجية: حيث يوجد نظام ضوئي لتعيين المسافة العلاجية بين المصدر الشعاعي والجلد وتظهر القيمة العددية لهذه المسافة على جلد المريض عند مركز الحقل العلاجي.
- ✓ طاولة التحكم: توجد خارج غرفة التحكم ويتم من خلالها بدء وإيقاف العلاج والتحكم بكمية الجرعة.

الشكل (٧): جهاز المسرع الخطي

المعالجة الشعاعية لسرطان الحنجرة:

وتكون المعالجة هنا إما أولية أو متممة بعد الجراحة بالمشاركة مع العلاج الكيماوي أو من دون ذلك حسب موضع الورم الأولي ومواصفاته وحالة المريض السريرية وطرق المعالجة المتوفرة بمركز العلاج.[15]

وإن الطريقة الأمثل في العلاج الشعاعي هي إعطاء الجرعة الشعاعية العظمى المطلوبة ضمن الهدف وأقل ما يمكن من الأشعة خارج الهدف وذلك للحفاظ على سلامة الأنسجة السليمة المجاورة ولاسيما الحساسة (كالنخاع الشوكي، الغدة الدرقية).[18]

وتحتاج المعالجة الشعاعية لأورام الحنجرة إلى فريق متكامل لإنجاز العلاج بشكل جيد وهذا الفريق يتضمن:

- ✓ الطبيب المعالج: والذي يحدد الهدف المُعالج والأعضاء السليمة المجاورة للورم وتفاصيل الجرعة الشعاعية.
- ✓ الفيزيائي الطبي: الذي يساعد في تحديد ساحات المعالجة ونوعية الأشعة مع الطبيب المعالج.
- ✓ مختص غرفة الحمايات والقوالب: لصنع الأقنعة التي تحفظ المريض ثابتاً في أثناء المعالجة الشعاعية بهدف إعطائها يومياً بنفس الوضعية مما يؤمن حماية الأنسجة والأعضاء المجاورة للحنجرة ويسمح بتطبيق ساحة العلاج بشكل دقيق في كل جلسة شعاعية.
- ✓ فنيي أجهزة المعالجة الشعاعية: لتنفيذ كل ما سبق مع الاستعانة بالحاسوب.

خطة المعالجة الشعاعية الخارجية لسرطان الحنجرة:[19]

وتختلف حسب المنطقة المصابة وتتضمن:

المنطقة فوق المزمارية:

ويُفضل إعطاء علاج شعاعي لكامل العنق لأنه لوحظ في العديد من الحالات وجود انتقالات عقدية (عقد لمفية مصابة) تصل نسبتها ل ٦٠% ثم إعطاء جرعة إضافية على سرير الورم (الحنجرة). [17]

المنطقة المزمارية (الحبلين الصوتيين):

تشمل ساحة العلاج في المراحل الباكرة مسكن الورم أي الحنجرة فقط، أما في حال وجود عقد لمفية مصابة فيجب تشعيع كامل العنق ثم إعطاء جرعة إضافية على مسكن الورم (الحنجرة أو مسكنها إن كانت مستأصلة).

المنطقة تحت المزمارية:

ونظراً للتروية اللمفية الغزيرة في هذه المنطقة فإنه يجب أن تشمل ساحة العلاج:

- تشعيع كامل العنق.
- جرعة إضافية على الحنجرة.
- تشعيع العقد فوق الترقوة.

خطوات العلاج الشعاعي لسرطان الحنجرة بجهاز المسرع الخطي 3D:[18,19]

أولاً: مرحلة المحاكاة (Simulation) :

حيث يُوضع المريض على طاولة التصوير المقطعي المحوسب بوضعية الاستلقاء الظهري ويُصنع له قناع من اللدائن لتثبيت الرأس بالوضعية المناسبة طوال فترة العلاج، ثم تُجرى صورة للعنق، ثم تُنقل الصورة إلى جهاز تخطيط الجرعة الشعاعية.

ثانياً: مرحلة رسم وتحديد حقول المعالجة (Treatment Planning System) :

بعد أن يتم إجراء المحاكاة وتصبح الصور الشعاعية موجودة على جهاز تخطيط الجرعة الشعاعية يتم رسم المعالجة وتحديد ثلاثة أحجام منفصلة ومتعاقبة لمنطقة العلاج وفق ما هو محدد من قبل اللجنة الدولية للوحدات والقياسات:

- الحجم الورمي العياني Gross Tumor Volume (GTV): وهو حجم الورم المثبت سريرياً بعد الإجراءات الاستقصائية التشخيصية.
- الحجم الورمي السريري Clinical Tumor Volume (CTG): ويضم حجم الورم العياني بما في ذلك العقد اللمفية الناحية غير الطبيعية والمناطق التي لها خطر إيواء مرض تحت سريري مجهري.
- الحجم المستهدف Planning Target Volume (PTV): ويضم حجم الورم السريري مع هامش محيطي.

ويتم تركيز الجرعة العلاجية المحددة في الورم الهدف وحماية النسج السليمة المحيطة قدر الإمكان من التعرض الشعاعي، ثم تُنقل المعلومات كاملة بعد تحديد كل المعطيات إلى جهاز المسرع الخطي حيث يتم وضع نقاط مناسبة على القناع في الجلسة الأولى تساعد على وضع المريض بالوضعية العلاجية في كل جلسة.

الجرعة الشعاعية لسرطان الحنجرة:

تقوم المعالجة الشعاعية عادة على إعطاء خمس جلسات أسبوعياً بمعدل (1.8 – 2.5 غري يومياً)، ويبلغ مجموع الجرعة الكلية (٦٠–٦٦ غري) مع مدة علاج تتراوح بين ٦ و٧ أسابيع.[19]

التأثيرات الجانبية للمعالجة الشعاعية وتدبيرها:

تُرافق المعالجة الشعاعية للحنجرة غالباً مجموعة من الأختلاطات الجانبية وذلك لتعرض العناصر المحيطة بها للأشعة.[18]

الاختلاطات الحادة:

عادة تبدأ الاختلاطات الحادة خلال فترة العلاج في الأسبوع الثاني أو الثالث خلال المعالجة الشعاعية وتخف خلال ٣–٨ أسابيع من إتمام العلاج، وإن أكثر الأعراض الحادة شيوعاً هي التهاب الأغشية المخاطية وصعوبة البلع وزيادة لزوجة المخاط، وقد تحدث أعراض أخرى مرافقة للعلاج كالتعب وفقدان الشهية والتأثيرات النفسية.

وغالباً يتوقف التأثير الحاد خلال ٢–٤ أسابيع بعد نهاية العلاج الشعاعي، وفي حالات نادرة قد يحدث النخر الجلدي بسبب تشكل فقاعات ممتدة إلى ما بعد الأدمة عند التعرض لجرعات كبيرة من الأشعة.

وتظهر الأعراض شديدةً خلال فترة العلاج وتستمر خلال الأشهر الثلاثة الأولى بعد نهاية العلاج وتتحسن الأعراض غالباً في السنة الأولى بعد المعالجة.

ويجب العناية بالجلد من خلال تجنب التعرض للحرارة ومصادر التخريش الأخرى كالاحتكاك أو مزيلات التعرق الحاوية على الكحول مع الالتزام بتهوية الجلد جيداً.

وتقسم الاختلاطات الحادة نتيجة العلاج الشعاعي كالتالي: [20]

	درجة أولى	درجة ثانية	درجة ثالثة	درجة رابعة
الجلد	حمامى جريبية باهتة، تساقط الشعر، قشور جلدية جافة، انخفاض التعرق، جفاف الجلد < ١٠% من مساحة سطح الجسم.	حمامى لامعة، بقع قشور رطبة، وذمة متوسطة جفاف الجلد ١٠-٣٠% من مساحة سطح الجسم.	تقرن، قشور رطبة بعكس طيات الجلد، وذمة انطباعي جفاف الجلد > ٣٠% من مساحة سطح الجسم.	تقرح، نزف، تنخر
الأغشية المخاطية	حكة، أحياناً ألم لا يحتاج تركين	التهاب مخاطيات قد ينتج مفرزات التهابية مصلية مخاطية، ألم يحتاج لتركين	التهاب مخاطيات تليفي تقرني، ألم شديد قد يتطلب تخدير	تقرح، نزف، تنخر
الحنجرة	بحة، سعال خفيف أو متقطع.	بحة في الصوت مستمرة، التهاب الحلق، سعال تتطلب مضاد للسعال	الكلام الهامس أو ألم الحلق .	زلة تنفسية ، صرير أو نفث الدم.
المري	عسر البلع الخفيف قد يتطلب نظاما غذائيا طريا.	عسر البلع المعتدل قد يتطلب مسكنات مخدرة مع نظام غذائي سوائل.	عسر البلع الشديد مع الجفاف أو فقدان الوزن > ١٥٪ وقد يتطلب أنبوب تغذية NG أو سوائل وريدية	انسداد كامل ، تقرح ، انثقاب ، ناسور
الدرق	التهاب درق حاد مع ارتفاع بالقيم المصلية لهرمون الTSH دون ال mU/L ٤			

الاختلاطات الشعاعية المتأخرة:

وتحدث بعد مرور ستة أشهر من انتهاء العلاج الشعاعي ولا يرتبط حدوثها بظهور الارتكاسات الحادة وتحت الحادة أو شدتها، ومن هذه الاختلاطات تليف الجلد ، تنخر الغضروف الدرقي ، سوء وظيفة البلع وقصور الغدة الدرقية حيث أن تعرض الغدة الدرقية للأشعة قد يصيب المريض بقصور فيها ويُعالج بتعويض الهرمون الدرقي.

وتقسم الاختلاطات المتأخرة نتيجة العلاج الشعاعي كالتالي: [20]

	درجة أولى	درجة ثانية	درجة ثالثة	درجة رابعة
الجلد	ضمور بسيط، تغيرات اصطباغية، تساقط أشعار بسيط	ضمور جلد بؤري، توسع شعريات متوسط، فقد شعر تام	ضمور جلد ملحوظ توسع شعريات	تقرح
الأغشية المخاطية	ضمور وجفاف بسيط	ضمور متوسط وتوسع أوعية شعرية بسيط	ضمور ملحوظ و جفاف مخاطيات شديد	تقرح
الحنجرة	بحة صوت.	التهاب الغضروف .	وذمة شديدة التهاب الغضروف الحاد.	تنخر
المري	تليف خفيف صعوبة طفيفة في ابتلاع المواد الصلبة. لا ألم عند البلع.	غير قادر على تناول الطعام الصلب بشكل طبيعي؛ ابتلاع الطعام شبه الصلب. قد يتطلب توسيع المري.	تليف شديد قادر على ابتلاع السوائل فقط؛ ألم عند البلع. هنا توسيع المري مطلوب	نخر / انثقاب الناسور
الدرق	التهاب درق مزمن يتطور لقصور في الغدة الدرقية.			

النتائج العلاجية:

تعريف الاستجابة التامة: وهي اختفاء كامل لجميع الآفات القابلة للقياس خلال تنظير الحنجرة و دون تطور نكس موضعي أو نقائل بعيدة على تصوير الطبقي المحوري أو المرنان.

وحسب NCCN والدراسات المرجعية [٣] فإن المرحلة الباكرة من سرطان المزمار T1-2N0M0 يمكن علاجها بأحد الخيارين التاليين إما استئصال جراحي أو علاج شعاعي للحنجرة، بحيث أن الهدف الأساسي للعلاج هنا هو إعطاء المريض أعلى فرص الشفاء مع تقليل الأضرار الجانبية للعلاج وضمان أفضل محافظة لوظيفة العضو بعد العلاج، وبأغلب المراكز الطبية يفضل العلاج الشعاعي على الجراحة لأنه يحافظ على جودة صوت جيدة بعد العلاج، وتتراوح معدلات الشفاء للمرحلة الباكرة T1-2N0M0 بين ٦٠–١٠٠% في دراسات مختلفة حسب استراتيجية العلاج المستخدمة، حيث تصل نسبة الاستجابة التامة حتى ٥ سنوات لمرضى سرطان المزمار T1N0M0 والمعالجين شعاعياً فقط إلى ٨٥–٩٥% و مرضى سرطان المزمار T2N0M0 بين ٦٠ و٨٠% بينما عند المرضى المعالجين جراحيا تصل النسبة الى ٨٥–٩٥% لمرضى T1N0M0 و ٦٥–٨٥% لمرضى T2N0M0 حسب الدراسات العالمية.

ولغاية الآن لا يوجد دليل ثابت على جودة أحد نوعي العلاج وفعاليته عن الآخر، فكل الدراسات أثبتت أن كلا العلاجين الجراحي والعلاج الشعاعي لسرطان المزمار الباكر تعطي نسب بقيا عالية ونسبة استجابة تامة عالية، وأشيع نظام لتجزئة الجرعة الشعاعية العلاجية لسرطان المزمار الباكر هو ٦٦ غراي مجزأة على ٣٣ جلسة علاجية بمعدل ٥ جلسات اسبوعياً واستراحة يومين، ويفضل عدم تجاوز ٤ أسابيع كفترة فاصلة بين التشخيص والبدء بالعلاج الشعاعي.

الباب الثاني: القسم العملي

الفصل الأول: أهمية البحث وأهدافه

❖ المقدمة:

يعتبر سرطان الحنجرة من اشيع اورام الرأس والعنق وذلك بسبب الأعراض الباكرة مثل بحة الصوت حيث يتم تشخيص المرض غالباً بنسبة ٧٠% في منطقة المزمار وتكون ثلثي الحالات في المرحلة II – I، وعلاجهم الأساسي إما جراحي أو شعاعي، ويعتبر العلاج الشعاعي أفضل من الجراحي كونه يحافظ على وظيفة التصويت بشكل أكبر، بالإضافة إلى أنه يحسن السيطرة الموضعية على الورم وكذلك تحسين فترة البقيا الخالية من المرض بنسب معادلة للعلاج الجراحي حسب الدراسات العالمية.

❖ هدف البحث:

الهدف الرئيسي: تأثير العلاج الشعاعي على البقيا الخالية من المرض خلال ٥ سنوات عند مرضى سرطان المزمار الباكر في مشفى البيروني الجامعي.

الهدف الثانوي: دراسة التأثيرات الجانبية للعلاج الشعاعي لمرضى سرطان المزمار الباكر، وتحديد العوامل الإنذارية لجودة العلاج الشعاعي أيضاً.

❖ أهمية البحث:

يشكل سرطان الحنجرة حرشفي الخلايا بحدود ٢٥% من سرطانات الرأس والعنق، ويعتبر التدخين وشرب الكحول من أكبر العوامل المؤهبة للإصابة به، ويعد سرطان الحنجرة أحد أشيع السرطانات عالمياً بحدود ١٦٠ ألف حالة جديدة ووفاة ٩٠ ألف سنوياً والتي أغلبها من نوع الخلايا الحرشفية، ويكون أشيع توضع له في منطقة المزمار حيث يشكل سرطان المزمار الباكر نسبة ثلثي سرطانات الحنجرة تقريباً، وذلك بسبب بحة الصوت –كعرض مرتبط بالمرض –والتي تسهل تشخيص المرض بمراحل باكرة.

وحسب NCCN والدراسات المرجعية فإن المرحلة الباكرة من سرطان المزمار T1-2N0M0 يمكن علاجها بأحد الخيارين التاليين إما استئصال جراحي أو علاج شعاعي للحنجرة، فالهدف الأساسي للعلاج هنا هو إعطاء المريض أعلى فرص الشفاء مع تقليل الأضرار الجانبية للعلاج وضمان أفضل محافظة لوظيفة العضو بعد العلاج، وبأغلب المراكز الطبية يفضل العلاج الشعاعي على الجراحة لأنه يحافظ على جودة صوت جيدة بعد العلاج، وتتراوح معدلات الشفاء للمرحلة الباكرة T1-2N0M0 بين ٦٠–١٠٠% في دراسات مختلفة حسب استراتيجية العلاج المستخدمة حيث تصل نسبة الاستجابة التامة حتى ٥ سنوات لمرضى سرطان المزمار T1N0M0 والمعالجين شعاعياً فقط إلى ٨٥–٩٥% ومرضى سرطان المزمار T2N0M0 بين ٦٠ و٨٠%

بينما عند المرضى المعالجين جراحيا تصل النسبة الى ٨٥–٩٥% لمرضى T1N0M0 و ٦٥–٨٥% لمرضى T2N0M0 حسب الدراسات العالمية.

لذلك لغاية الآن لا يوجد دليل ثابت على جودة أحد نوعي العلاج وفعاليته عن الآخر، فكل الدراسات أثبتت أن كلا العلاجين الجراحي والعلاج الشعاعي لسرطان المزمار الباكر تعطي نسب بقيا عالية ونسبة استجابة تامة عالية، وأشيع نظام لتجزئة الجرعة الشعاعية العلاجية لسرطان المزمار الباكر هو ٦٦ غراي مجزأة على ٣٣ جلسة علاجية بمعدل ٥ جلسات اسبوعياً واستراحة يومين، ويفضل عدم تجاوز ٤ أسابيع كفترة فاصلة بين التشخيص والبدء بالعلاج الشعاعي.

والأهمية تكمن في تقييم فائدة تطبيق المعالجة الشعاعية لمرضى سرطان المزمار مرحلة باكرة خلال ٥ سنوات في عينة من مرضى مشافي وزارة التعليم العالي.

الفصل الثاني: المرضى وطرق البحث

نمط الدراسة:

دراسة تداخلية استباقية وتقهقرية للمرضى المشخص لهم سرطان مزمار باكر T1-2N0M0 الذين تلقوا علاجا شعاعياً والذين راجعوا مشفى البيروني الجامعي في الفترة ما بين ٢٠١٥ وحتى ٢٠٢٠ ثم متابعة المرضى حتى حدوث النكس السريري أو الشعاعي لتقييم فعالية العلاج الشعاعي الجذري في تحسين نسبة البقيا الخالية من تطور المرض.

مكان وزمان الدراسة:

العينة المدروسة هي مرضى سرطان المزمار المشخصين في مشفى البيروني الجامعي والذين تلقوا المعالجة الشعاعية، والذين راجعوا المشفى بين عام (٢٠١٥–٢٠٢٠).

طريقة البحث:

بالعودة إلى أضابير المرضى المصابين بسرطان المزمار الباكر والمعالجين شعاعياً، ثم متابعة المرضى لمدة خمس سنوات من تاريخ بدء المعالجة وحتى حدوث النكس السريري أو الشعاعي.

تم جمع البيانات وإدخالها باستخدام برنامج Microsoft Office Excel 2013، وإجراء الدراسة الإحصائية بالاختبار الملائم للبيانات المدروسة واعتبار الفارق هام احصائياُ عند قيمة P أصغر من ٠.٠٥.

استمارة البحث: تم اعتماد استمارة البحث المرفقة مع هيكل البحث لجمع البيانات.

معايير الاشتمال والاستبعاد:

معايير الاشتمال:

- سرطان مزمار مثبت نسيجياً.
- مرحلة T1-2N0M0.
- مرضى غير خاضعين للجراحة.
- الحالة الأدائية ٠–١.

معايير الاستبعاد:

- وجود انتقالات ورمية مثبتة.
- وجود إصابة عقدية.

الفصل الثالث: الاستبيان

البيانات الشخصية				
الاسم:	**العمر:**		**الجنس:**	
العمل:			**السكن:**	
الوزن:	**التدخين:**	**لا**	**نعم**	**كم باكيت\سنة**
البيانات المتعلقة بالإصابة السرطانية				
تاريخ الإصابة:				
تصنيف TNM عند التشخيص:	T:	N:	M:	
التشريح المرضي:				
درجة التمايز النسيجي:	**اصابة الملتقى الأمامي:**			
البيانات المتعلقة بالمعالجة				
تاريخ بدء المعالجة الشعاعية:	**المعالجة بالكوبالت:**	**المعالجة بالمسرع الخطي:** **3D / 2D**		
مساحة حقل التشعيع:	**الجرعة الشعاعية العلاجية/التجزئة:**			
تقييم تنظير الحنجرة بأخر مراقبة:	**التقييم الشعاعي بأخر مراقبة وتاريخها:**			
الإجراء بعد انتهاء العلاج:	مراقبة / خط علاجي ثاني			
تاريخ النكس والمعالجة المقررة:				
الفترة بين انتهاء العلاج وأخر تقييم:				
النكس:	موضعي فقط	بعيد	موضعي وبعيد	
الفترة الخالية من المرض:				
تاريخ وسبب الوفاة:				
ملاحظات إضافية:				

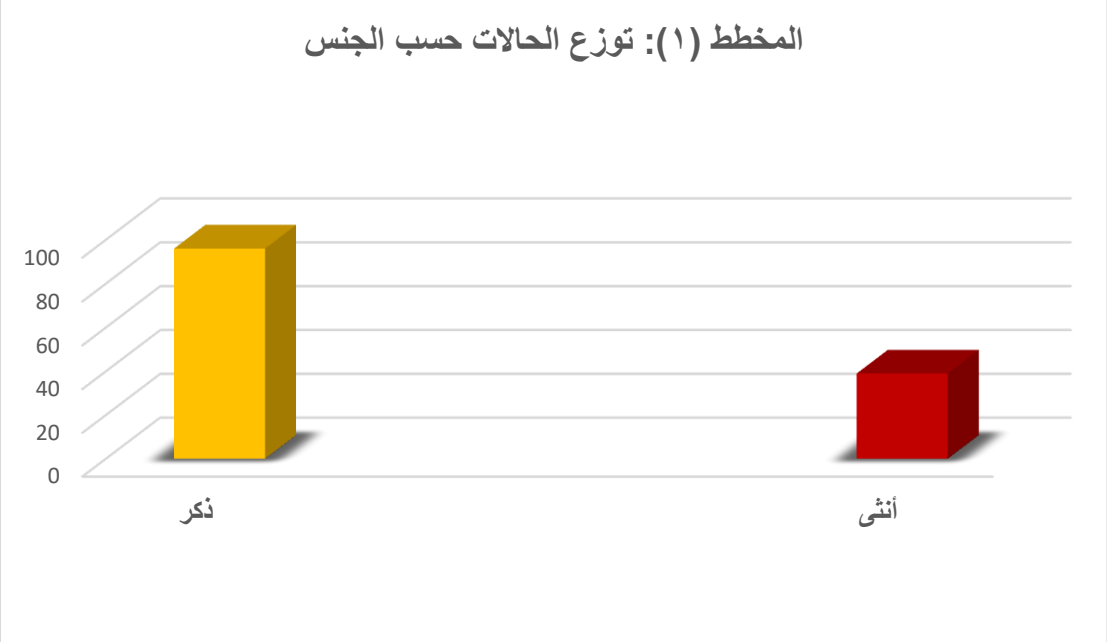
الفصل الرابع: الدراسة الإحصائية

بلغ عدد مرضى الدراسة ١٣٥ مريضاً ممن كان لديهم سرطان مزمار باكر (T1-2N0M0) وتلقوا علاجاً شعاعياً وتم متابعتهم حتى حدوث النكس السريري أو الشعاعي لتقييم فعالية العلاج الشعاعي الجذري في تحسين نسبة البقيا الخالية من تطور المرض.

١-توزع الحالات حسب الجنس:

لوحظ غلبة الذكور على الإناث حيث بلغت نسبتهم 71.1% مقابل 28.9% للإناث من مجموع مرضى الدراسة. (الجدول ١).

الجدول (١): توزع الحالات حسب الجنس	
الجنس	العدد
ذكر	96 (71.1%)
أنثى	39 (28.9%)
المجموع	135 (100%)

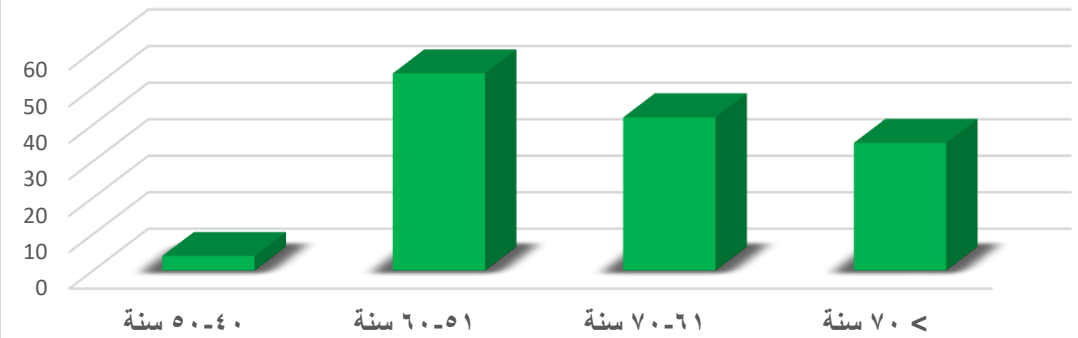


٢-توزع الحالات حسب الفئة العمرية:

تراوحت أعمار مرضى الدراسة بين 40 و77 سنة، وبلغ المتوسط 62.4 سنة، وكان معظم المرضى ضمن الفئة العمرية (51-60 سنة) وذلك بنسبة 40%، تلاه الفئة العمرية (61-70 سنة) بنسبة 31.1%، فيما كانت الفئة العمرية (40-50 سنة) الأقل شيوعاً بنسبة 2.9% من مجمل الحالات.(الجدول ٢).

الجدول (٢): توزع الحالات حسب الفئة العمرية	
الفئة العمرية	العدد
40 -50 سنة	4 (2.9%)
51-60 سنة	54 (40%)
61-70 سنة	42 (31.1%)
> 70 سنة	35 (25.9%)
المتوسط (سنة)\SD	62.4±3.9

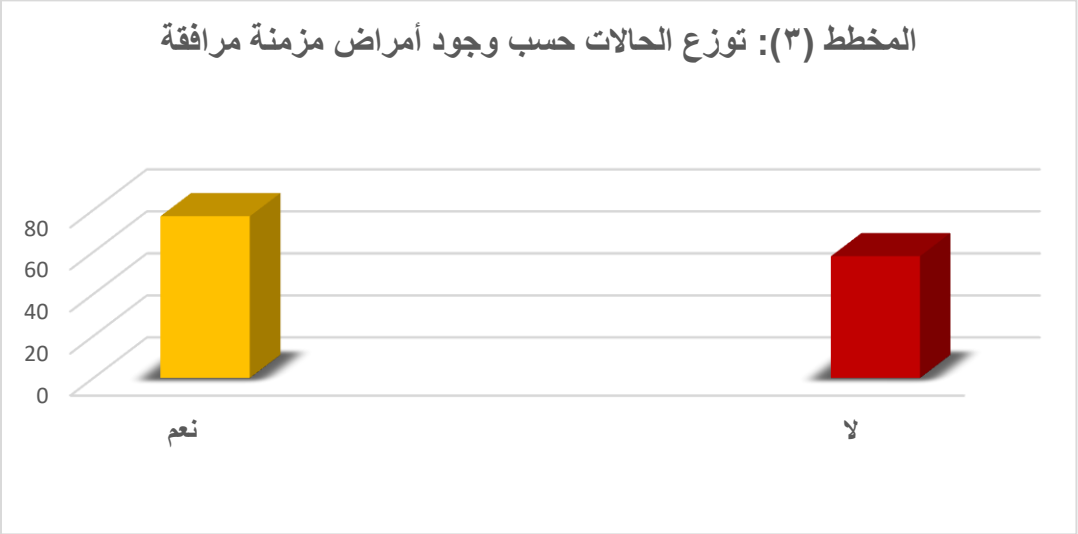
المخطط (٢): توزع الحالات حسب الفئات العمرية (سنة)



٣–توزع الحالات حسب وجود أمراض مزمنة مرافقة:

كانت الأمراض المزمنة موجودة لدى معظم مرضى الدراسة وذلك بنسبة 57.1% من مجمل الحالات، وكان ارتفاع الضغط والداء السكري أشيع هذه الأمراض.(الجدول ٣).

الجدول (٣): توزع الحالات حسب وجود أمراض مزمنة	
وجود أمراض مزمنة مرافقة	العدد
نعم	77 (57.1%)
لا	58 (42.9%)

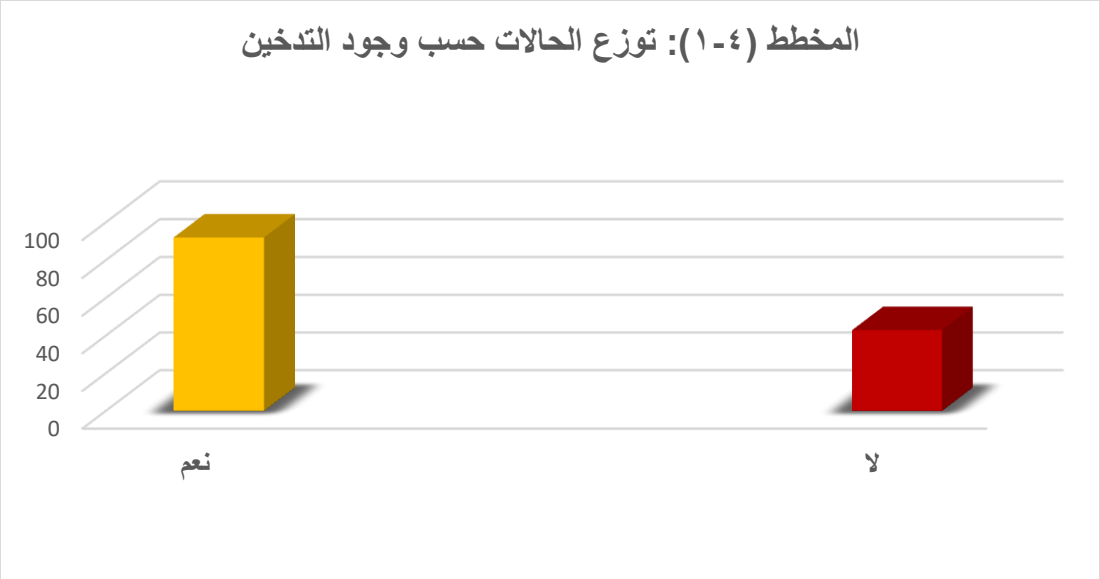


٤–توزع الحالات حسب عوامل الخطورة:

٤–١– التدخين:

كان التدخين موجوداً لدى معظم مرضى الدراسة وذلك بنسبة 77.1% من مجمل الحالات، مع ملاحظة قصة تدخين سلبي لدى معظم المرضى.(الجدول ٤–١).

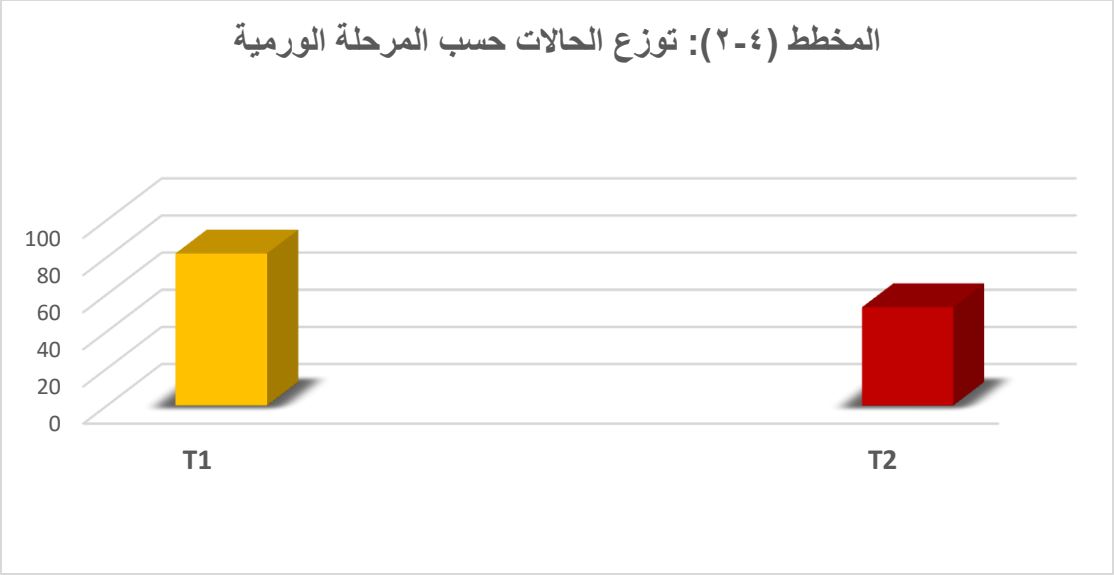
الجدول (٤–١): توزع الحالات حسب وجود التدخين	
وجود التدخين	العدد
نعم	92 (68.1%)
لا	43 (31.9%)



٤-٢- المرحلة الورمية:

كانت المرحلة الورمية T1 الأكثر شيوعاً بين مرضى الدراسة وذلك بنسبة 60.7% مقابل 39.3% للمرضى بمرحلة T2 من مجمل مرضى الدراسة.(الجدول ٤-٢).

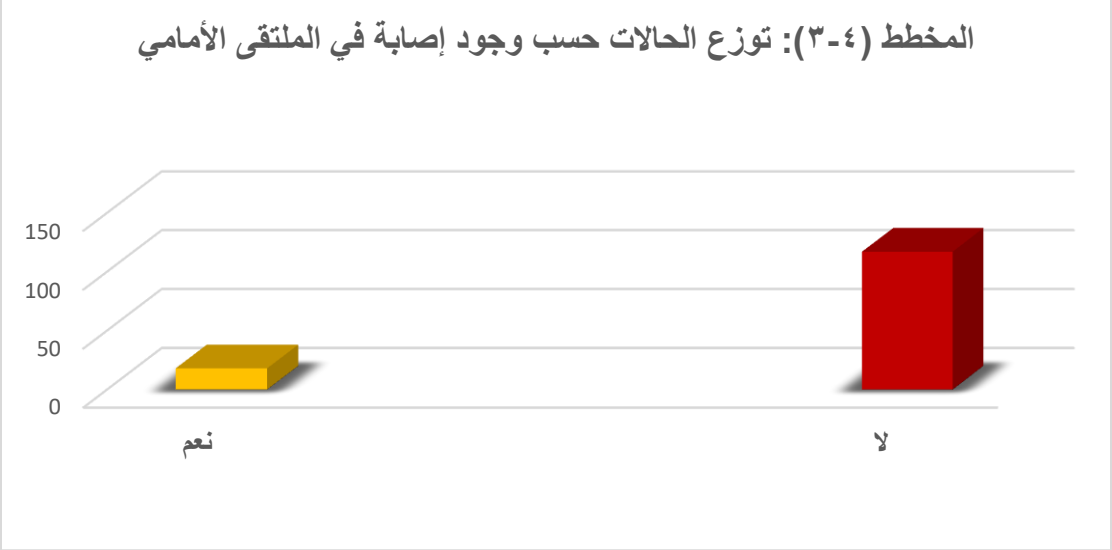
الجدول (٤-٢): توزع الحالات حسب المرحلة الورمية	
المرحلة الورمية	العدد
T1	82 (%60.7)
T2	53 (%39.3)
المجموع	135 (%100)



٤-٣- وجود إصابة في الملتقى الأمامي:

لوحظ وجود امتداد للإصابة إلى الملتقى الأمامي بنسبة 13.3% من مجمل الحالات.(الجدول ٤-٣).

الجدول (٤-٣): توزع الحالات حسب وجود إصابة في الملتقى الأمامي	
وجود إصابة في الملتقى الامامي	العدد
نعم	(%13.3) 18
لا	(%86.7) 117

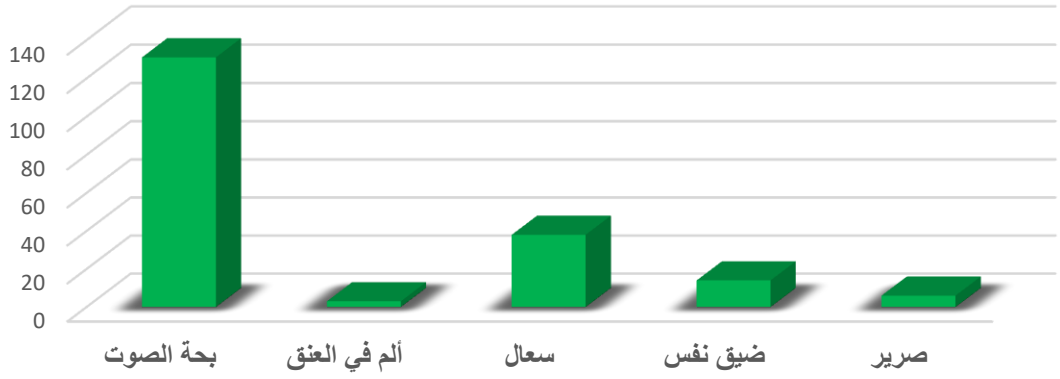


٥-توزع الحالات حسب التظاهرات السريرية:

كانت البحة الصوتية أشيع التظاهرات السريرية المشاهدة وذلك بنسبة 97.1% تلاها السعال بنسبة 28.1%، فيما كان الألم العنقي الأقل شيوعاً بنسبة 2.2% من مجمل الحالات.(الجدول ٥).

الجدول (٥): توزع الحالات حسب التظاهرات السريرية	
التظاهرات السريرية	العدد
بحة الصوت	131 (97.1%)
ألم في العنق	3 (2.2%)
سعال	38 (28.1%)
ضيق نفس	14 (10.4%)
صرير	6 (4.4%)

المخطط (٥): توزع الحالات حسب التظاهرات السريرية

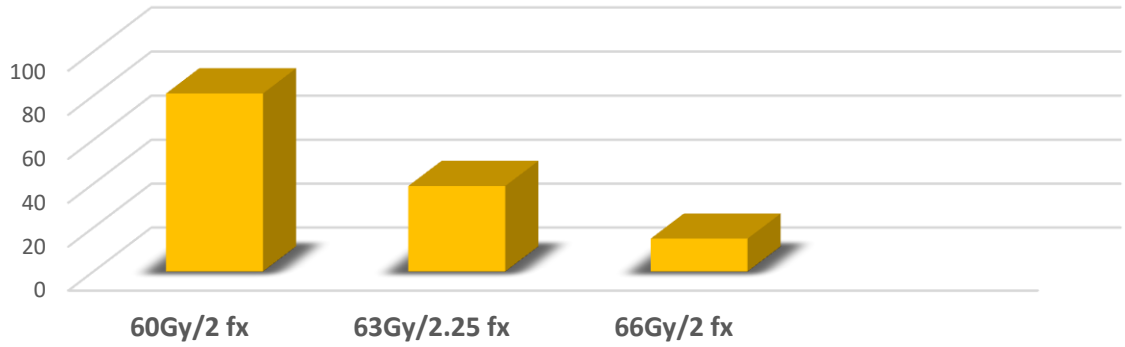


٦-توزع الحالات حسب الجرعة الشعاعية المستخدمة:

كانت الجرعة الشعاعية المستخدمة في معظم الحالات (60 غراي بتجزئة 2غراي باليوم) وذلك بنسبة 60.1% مقابل 28.8% لجرعة (63غراي تجزئة 2.25غراي باليوم) و11.1% للحالات التي كانت فيها الجرعة الشعاعية (66 غراي تجزئة 2غراي باليوم).(الجدول ٦).

الجدول (٦): توزع الحالات حسب الجرعة الشعاعية المستخدمة	
الجرعة الشعاعية (غراي)	العدد
60Gy/2 fx	(%60.1) 81
63Gy/2.25 fx	(%28.8) 39
66Gy/2 fx	(%11.1) 15
المجموع	(%100) 135

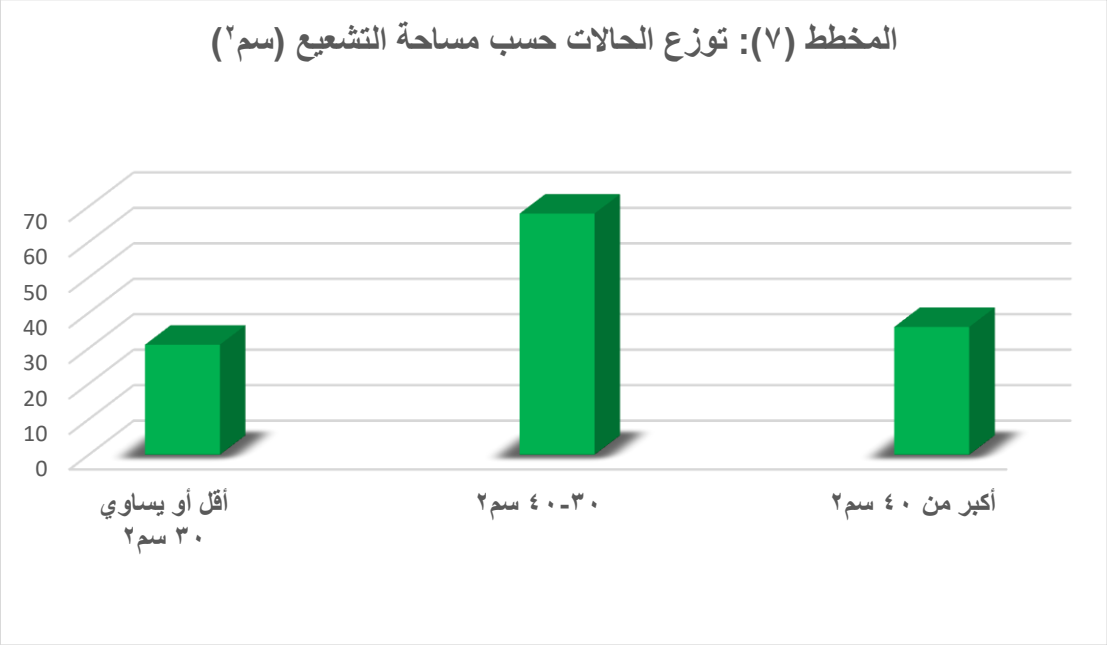
المخطط (٦): توزع الحالات حسب الجرعة الشعاعية المستخدمة (غراي)



7-توزع الحالات حسب مساحة التشعيع:

كانت مساحة التشعيع في معظم الحالات ضمن المجال (30-40 سم^2) وذلك بنسبة 50.4%، فيما كانت المساحة (≤ 30 سم^2) الأقل شيوعاً بنسبة 22.9% من مجمل الحالات.(الجدول ٧).

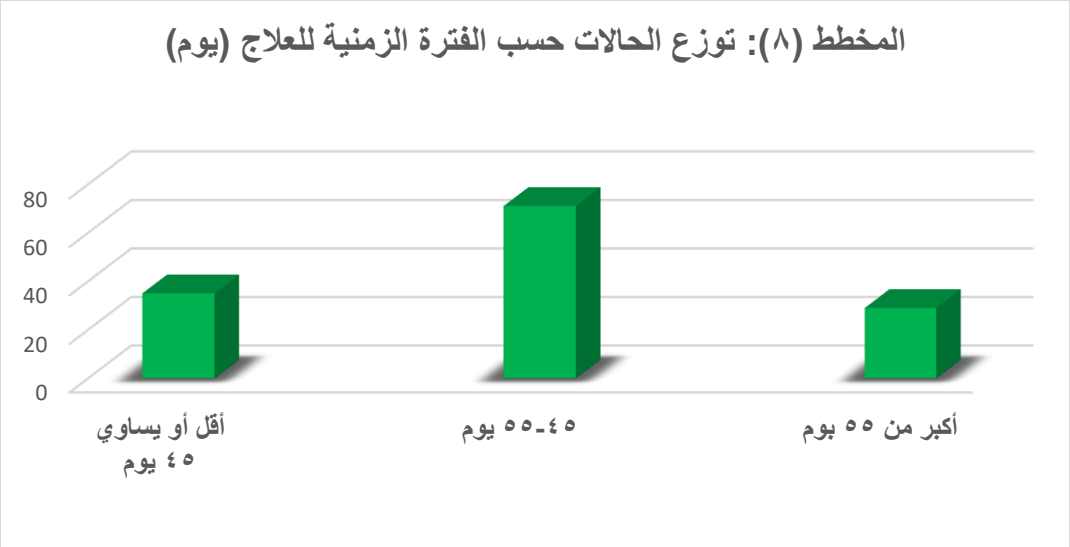
الجدول (٧): توزع الحالات حسب مساحة التشعيع	
مساحة التشعيع (سم^2)	العدد
≤ 30	(%22.9) 31
30-40	(%50.4) 68
> 40	(%26.7) 36
المجموع	(%100) 135



8-توزع الحالات حسب الفترة الزمنية للعلاج الشعاعي:

كانت فترة المعالجة الشعاعية الأشيع ضمن المجال الزمني (45-55 يوماً) وذلك بنسبة 52.6%، فيما كانت الفترة الأقل شيوعاً (55 > يوماً) بنسبة 21.5% حيث حدث انقطاع المرضى عن متابعة جلسات المعالجة إما لأسباب متعلقة بجهاز العلاج أو لعدم القدرة للوصول الى المشفى.(الجدول ٨).

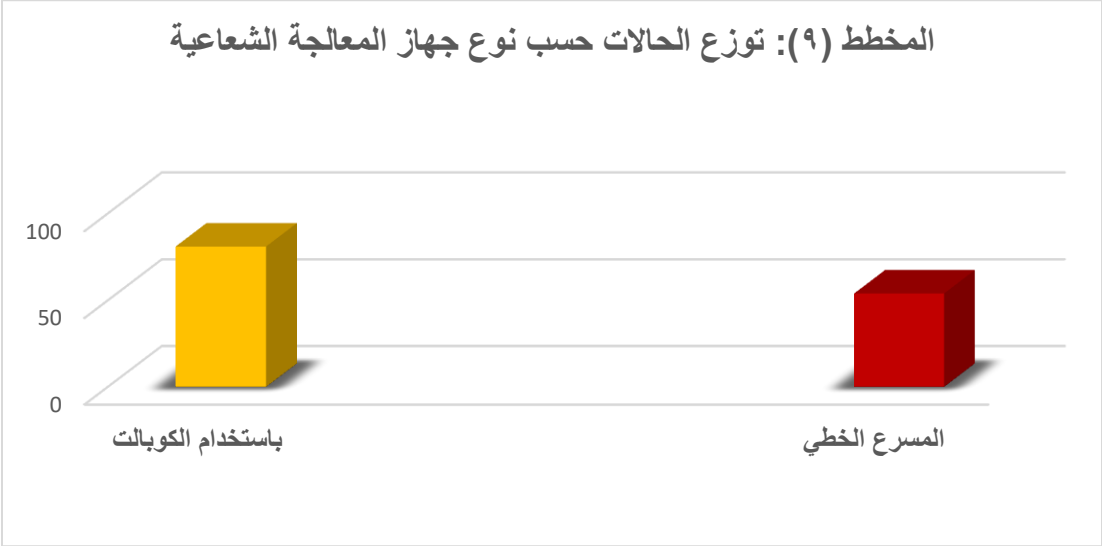
الجدول (8): توزع الحالات حسب الفترة الزمنية للعلاج الشعاعي	
الفترة الزمنية للعلاج الشعاعي (يوم)	العدد
≤ 45	35 (%25.9)
45-55	71 (%52.6)
> 55	29 (%21.5)
المجموع	135 (%100)



٩-توزع الحالات حسب نوع جهاز المعالجة الشعاعية:

كان استخدام الكوبالت من أشيع طرق المعالجة الشعاعية المستخدمة وذلك بنسبة 60% مقابل 40% لاستخدام المسرع الخطي. (الجدول ٩).

الجدول (٩): توزع الحالات حسب نوع جهاز المعالجة الشعاعية	
نوع جهاز المعالجة الشعاعية	العدد
باستخدام الكوبالت	81 (%60)
المسرع الخطي	54 (%40)
المجموع	135 (%100)



١٠-توزع الحالات حسب نمط العلاج الشعاعي:

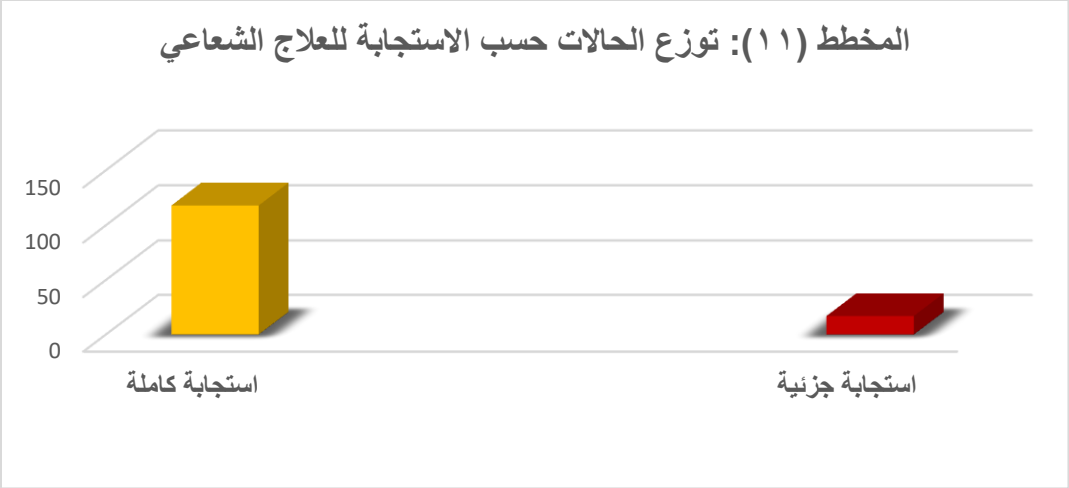
كان استخدام نمط معالجة 2D من أشيع طرق المعالجة الشعاعية المستخدمة وذلك بنسبة 71.1% مقابل 28.9% لاستخدام نمط معالجة 3D. (الجدول ١٠).

الجدول (١٠): توزع الحالات حسب نمط العلاج الشعاعي	
نمط العلاج الشعاعي	العدد
2D	95 (%71.1)
3D	40 (%28.9)
المجموع	135 (%100)

١١-توزع الحالات حسب الاستجابة للعلاج الشعاعي:

كانت الاستجابة الكلية للمعالجة الشعاعية هي الأشيع وذلك بنسبة 87.4% مقابل 12.6% حدث فيها استجابة جزئية تم على أثرها اللجوء لخط ثان في المعالجة. (الجدول ١١).

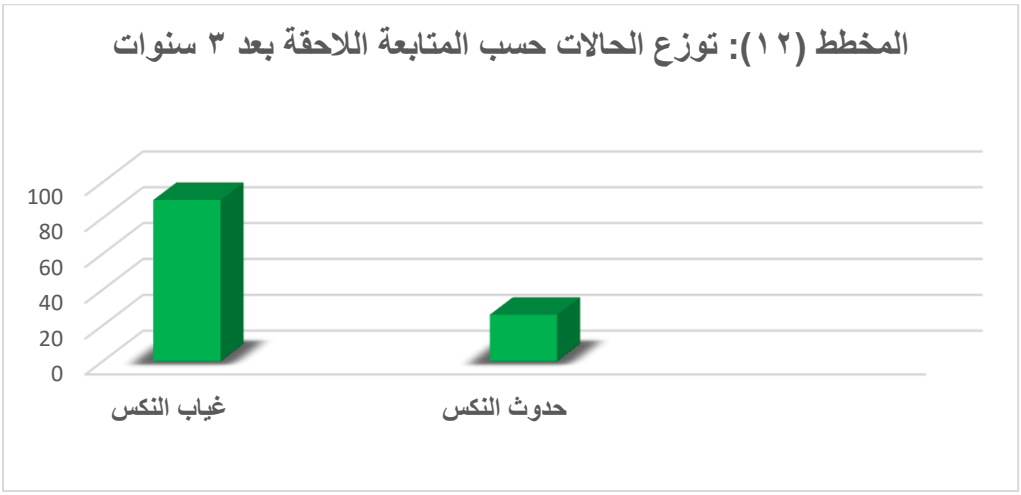
الجدول (١١): توزع الحالات حسب الاستجابة للعلاج الشعاعي	
الاستجابة للعلاج الشعاعي	العدد
استجابة كاملة	118 (%87.4)
استجابة جزئية	17 (%12.6)
المجموع	135 (%100)



12–توزع الحالات حسب المتابعة اللاحقة بعد ٣ سنوات:

لدى متابعة الحالات التي حدث فيها الاستجابة الكاملة للمعالجة الشعاعية بعد 3 سنوات كان النكس غائباً لدى معظمها وذلك بنسبة 80.7% من مرضى الدراسة كاملة مقابل 19.3% لحالات حدث فيها نكس موضعي أو بعيد مضافاً لها حالات الاستجابة الجزئية السابقة. (الجدول ١٢).

الجدول (١٢): توزع الحالات حسب المتابعة اللاحقة بعد ٣ سنوات	
المتابعة بعد ٣ سنوات	العدد
غياب النكس	109 (%80.7)
حدوث نكس	26 (%19.3)
المجموع	135 (%100)

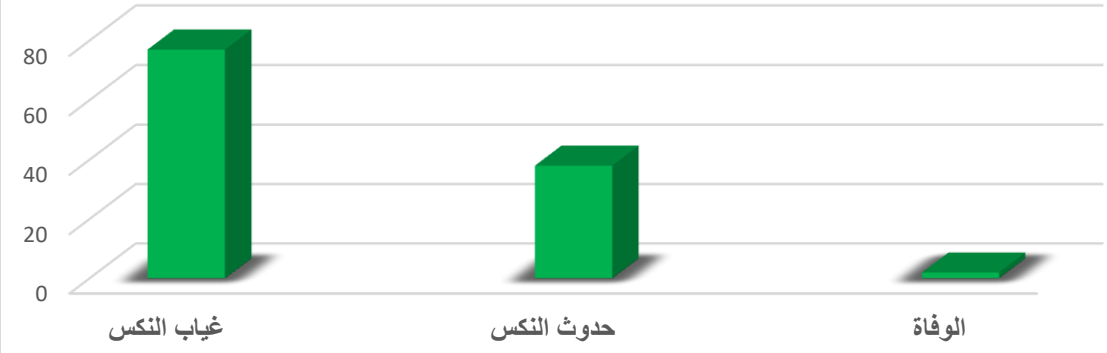


١٣-توزع الحالات حسب المتابعة اللاحقة بعد ٥ سنوات:

لدى متابعة الحالات التي حدث فيها الاستجابة الكاملة للمعالجة الشعاعية بعد 5 سنوات كان النكس غائباً لدى ثلثي الحالات تقريباً وذلك بنسبة 70.3% من مرضى الدراسة كاملة مقابل 28.2% لحالات حدث فيها نكس مضافاً لها حالات الاستجابة الجزئية السابقة ، فيما حدثت الوفاة لدى مريضين ولم يعرف السبب اذا كان مرتبطا بالحالة الورمية أم لأسباب أخرى. (الجدول ١٣).

الجدول (١٣): توزع الحالات حسب المتابعة اللاحقة بعد ٥ سنوات	
المتابعة بعد ٥ سنوات	العدد
غياب النكس	95 (70.3%)
حدوث نكس	38 (28.2%)
الوفاة	2 (1.5%)
المجموع	135 (100%)

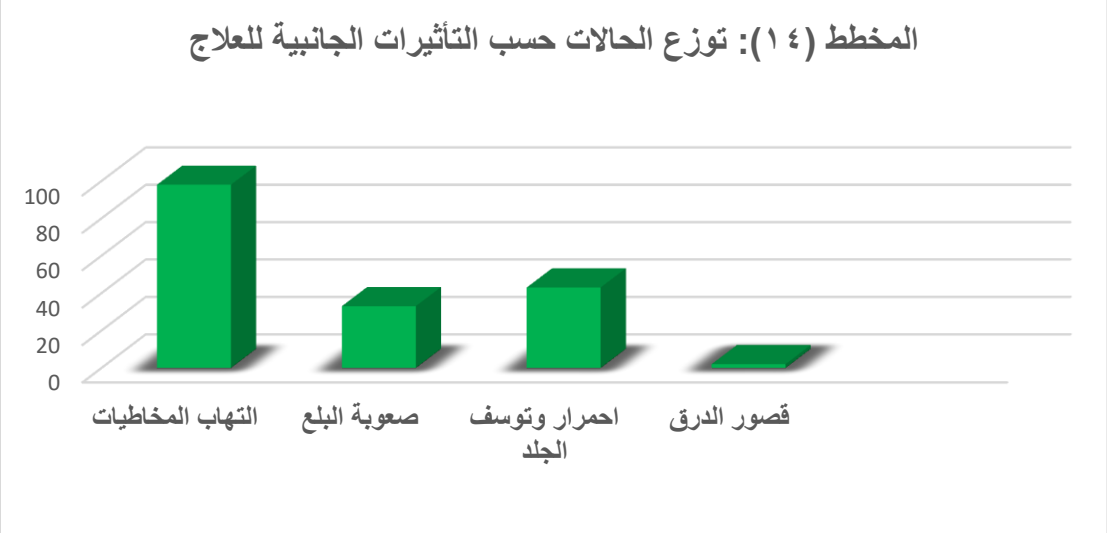
المخطط (١٣): توزع الحالات حسب المتابعة اللاحقة بعد ٥ سنوات



١٤-توزع الحالات حسب التأثيرات الجانبية للمعالجة الشعاعية:

كان التهاب المخاطيات أشيع التأثيرات الجانبية للمعالجة الشعاعية بنسبة 72.6% تلاها احمرار وتوسف الجلد بنسبة 31.6%، فيما كان قصور الدرق الأقل شيوعاً بنسبة 1.5% من مجمل الحالات. (الجدول ١٤).

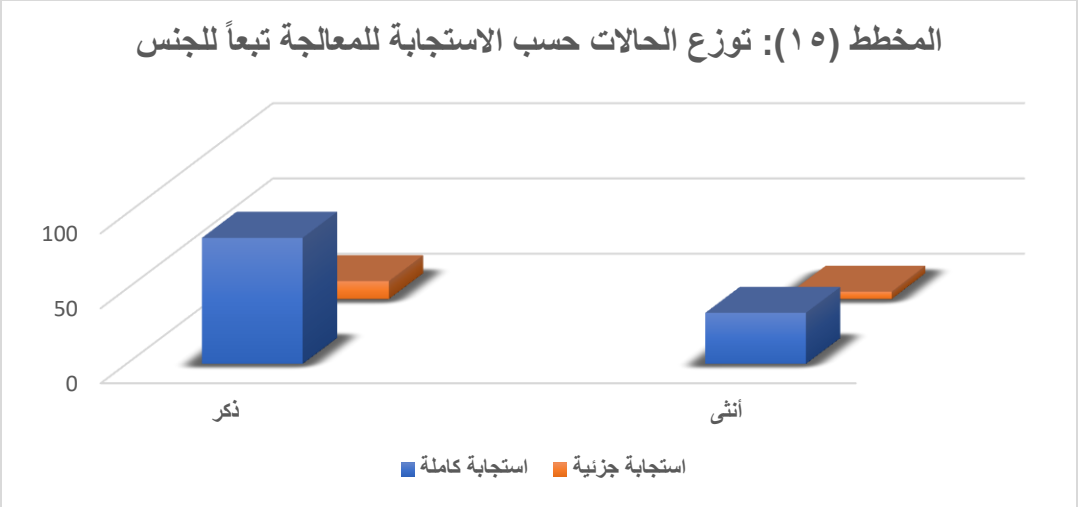
الجدول (١٤): توزع الحالات حسب التأثيرات الجانبية للمعالجة الشعاعية	
التأثيرات الجانبية	العدد
التهاب المخاطيات	98 (%72.6)
صعوبة البلع	33 (%24.4)
احمرار وتوسف الجلد	43 (%31.6)
قصور الغدة الدرقية	2 (%1.5)



١٥-توزع الحالات حسب الاستجابة للمعالجة تبعاً للجنس:

تقاربت نسبة حدوث الاستجابة الكاملة للعلاج الشعاعي بين الجنسين مع رجحان بسيط للذكور حيث بلغت النسبة 87.5% مقابل 87.2% للإناث، دون وجود فارق إحصائي هام. (الجدول ١٥).

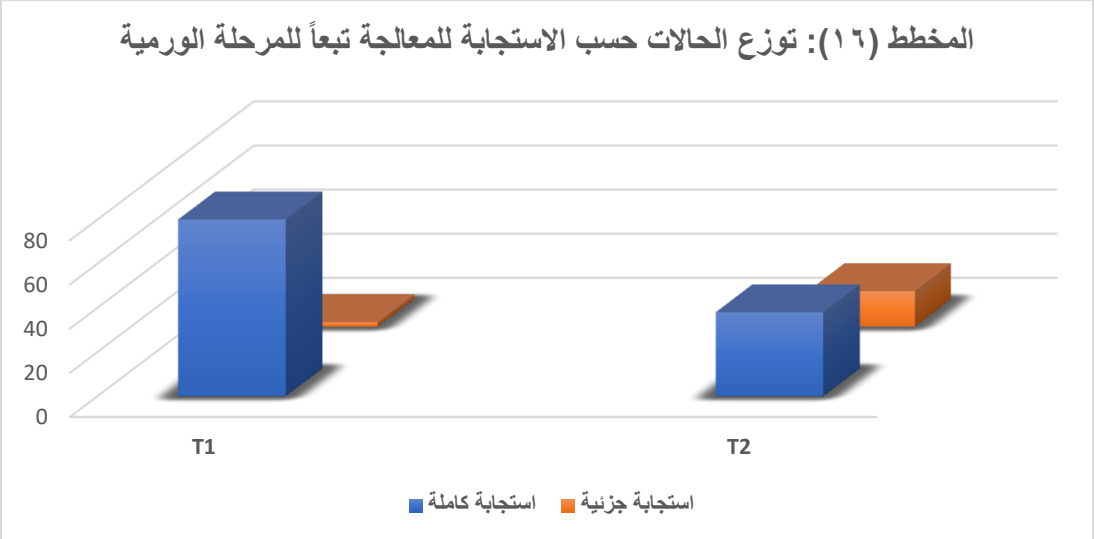
الجدول (١٥): توزع الحالات حسب الاستجابة للمعالجة تبعاً للجنس		
الجنس	استجابة كاملة	استجابة جزئية
ذكر	84 (%87.5)	12 (%12.5)
أنثى	34 (%87.2)	5 (%12.8)
P-Value	0.95	



١٦-توزع الحالات حسب الاستجابة للمعالجة تبعاً للمرحلة الورمية:

كانت نسبة حدوث الاستجابة الكاملة أعلى بكثير لدى مرضى المرحلة T1 (91.5%) مقارنة مع مرضى المرحلة T2 (81.1%)، مع وجود فارق إحصائي هام. (الجدول ١٦).

الجدول (١٦): توزع الحالات حسب الاستجابة للمعالجة تبعاً للمرحلة الورمية		
المرحلة الورمية	استجابة كاملة	استجابة جزئية
T1	(%91.5) 75	(%8.5) 7
T2	(%81.1) 43	(%18.9) 10
P-Value	0.002	

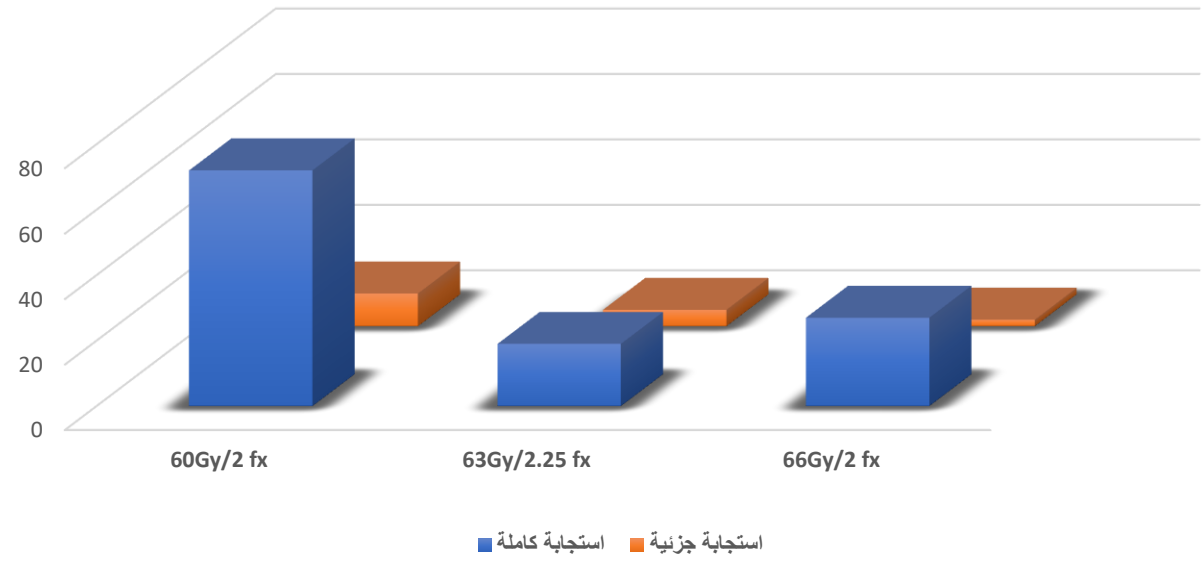


١٧-توزع الحالات حسب الاستجابة للمعالجة تبعاً للجرعة الشعاعية المستخدمة:

كانت نسبة الاستجابة الكاملة للمعالجة الشعاعية أعلى عند استخدام الجرعة الشعاعية (66غراي) وذلك بنسبة 93.1% مقابل 87.8% للحالات التي تلقت (60غراي) و 79.2% للحالات التي تلقت (63غراي) ، دون وجود فارق إحصائي هام. (الجدول ١٧).

الجدول (١٧): توزع الحالات حسب الاستجابة للمعالجة تبعاً للجرعة الشعاعية المستخدمة		
الجرعة الشعاعية (غراي)	استجابة كاملة	استجابة جزئية
60Gy/2 fx	(%87.8) 72	(%12.2) 10
63Gy/2.25 fx	(%79.2) 19	(%20.8) 5
66Gy/2 fx	(%93.1) 27	(%6.9) 2
P–Value	0.32	

المخطط (١٧): توزع الحالات حسب الاستجابة للمعالجة تبعاً للجرعة الشعاعية المستخدمة

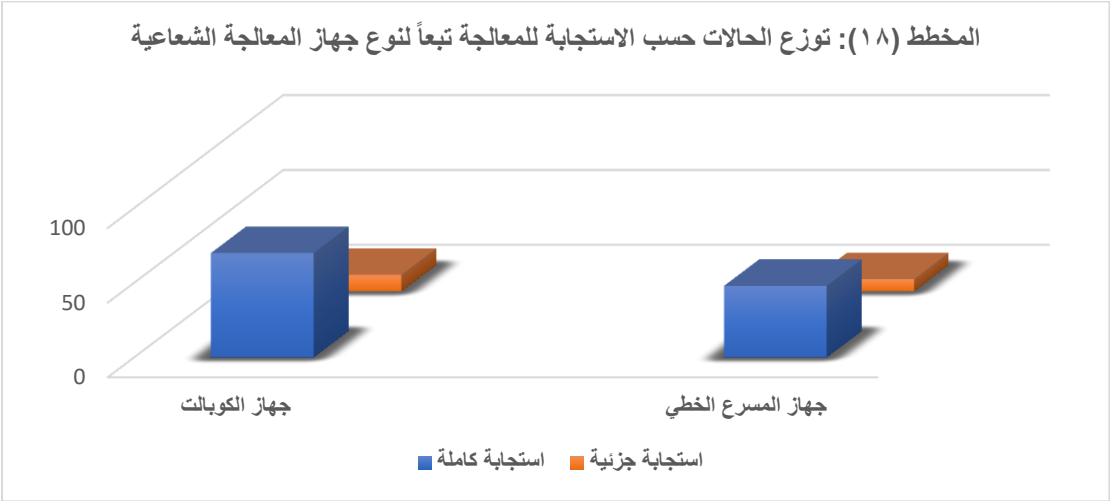


١٨–توزع الحالات حسب الاستجابة للمعالجة تبعاً لنوع جهاز المعالجة الشعاعية:

كانت نسبة الاستجابة الكاملة للمعالجة الشعاعية أعلى عند استخدام جهاز المسرع الخطي وذلك بنسبة 88.7% مقابل 86.4% للحالات التي كانت تعالج باستخدام جهاز الكوبالت، دون وجود فارق إحصائي هام. (الجدول ١٨).

الجدول (١٨): توزع الحالات حسب الاستجابة للمعالجة تبعاً لنوع جهاز المعالجة الشعاعية		
نوع جهاز المعالجة الشعاعية	استجابة كاملة	استجابة جزئية
جهاز الكوبالت	(%86.4) 70	(%13.6) 11
جهاز المسرع الخطي	(%88.7) 48	(%11.3) 6
P–Value	0.36	

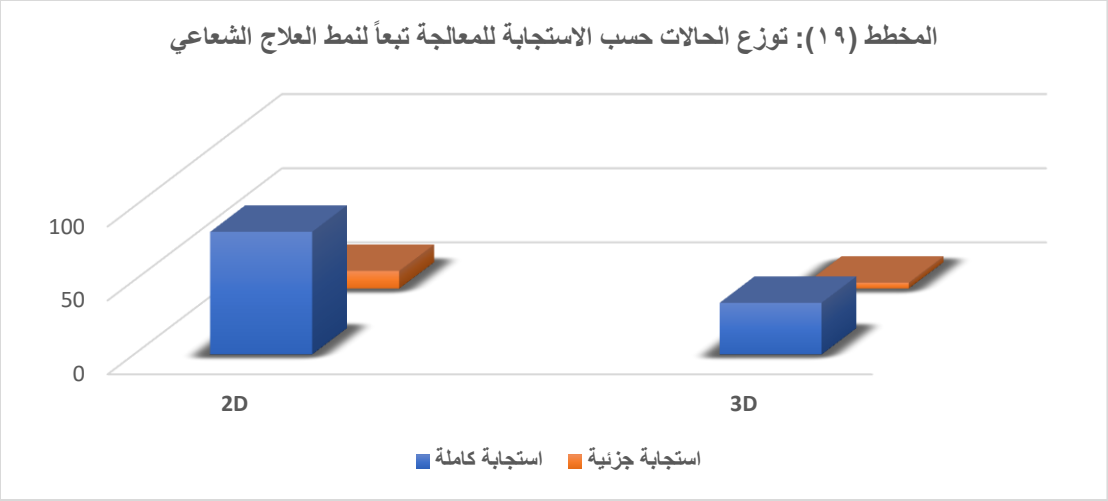
المخطط (١٨): توزع الحالات حسب الاستجابة للمعالجة تبعاً لنوع جهاز المعالجة الشعاعية



١٩–توزع الحالات حسب الاستجابة للمعالجة تبعاً لنمط العلاج الشعاعي:

كانت نسبة الاستجابة الكاملة للمعالجة الشعاعية أعلى عند استخدام نمط معالجة 3D وذلك بنسبة 87.5% مقابل 87.3% للحالات التي كانت تعالج بنمط معالجة 2D، دون وجود فارق إحصائي هام. (الجدول١٩).

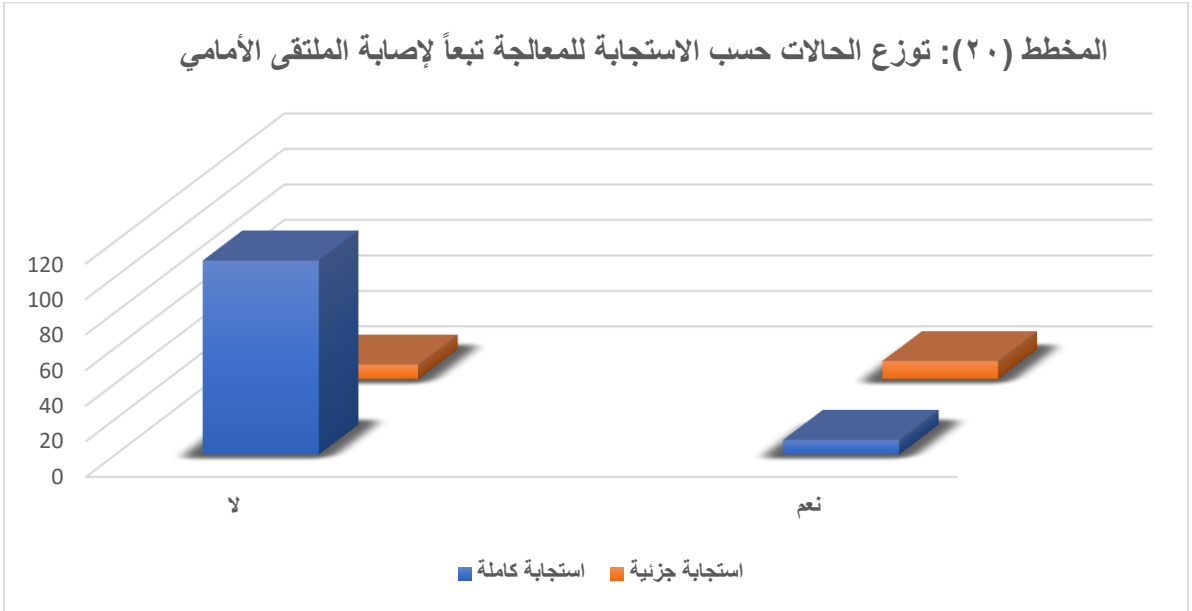
الجدول (١٩): توزع الحالات حسب الاستجابة للمعالجة تبعاً لنمط العلاج الشعاعي		
نمط العلاج الشعاعي	استجابة كاملة	استجابة جزئية
2D	(%87.3) 83	(%12.6) 12
3D	(%87.5) 35	(%12.5) 5
P–Value	0.29	



٢٠- توزع الحالات حسب الاستجابة للمعالجة تبعاً لإصابة الملتقى الأمامي:

كانت نسبة حدوث الاستجابة الكاملة أعلى بكثير لدى المرضى بغياب إصابة الملتقى الأمامي وذلك بنسبة (91.4%) مقارنة مع وجود إصابة بالملتقى الأمامي (61.1%)، مع وجود فارق إحصائي هام. (الجدول٢٠).

الجدول (٢٠): توزع الحالات حسب الاستجابة للمعالجة تبعاً لإصابة الملتقى الأمامي		
وجود إصابة بالملتقى الأمامي	استجابة كاملة	استجابة جزئية
لا	(%91.4) 107	(%8.6) 10
نعم	(%61.1) 11	(%38.9) 7
P-Value	0.003	



21- توزع حالات الاستجابة للمعالجة حسب إصابة الملتقى الأمامي تبعا لنوع جهاز المعالجة الشعاعية:

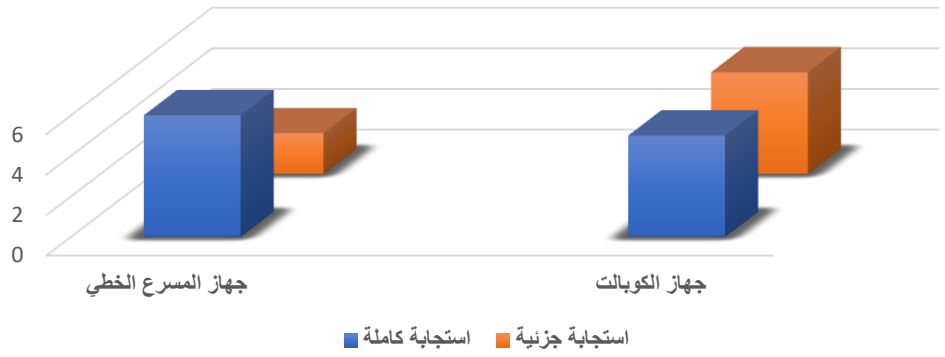
بالنسبة لحالات المرضى الذين لديهم إصابة بالملتقى الأمامي (18 حالة)، كانت نسبة الاستجابة الكاملة للمعالجة الشعاعية أعلى عند استخدام جهاز المسرع الخطي وذلك بنسبة 75% مقابل 50% للحالات التي تم علاجها باستخدام جهاز الكوبالت، دون وجود فارق إحصائي هام.

ربما لأن منطقة الملتقى الأمامي هي منطقة تشريحية ثلاثية الأبعاد تشمل منطقة اتصال الحبليين الصوتين في الأمام و 5 ملم للأعلى فوق المزمار و 5 ملم للأسفل تحت المزمار و يتوضع مباشرة خلف الغضروف الدرقي بدون أربطة أو مرتكزات، وخلال العلاج بالمسرع الخطي نشمل حقول معالجة أصغر ونعتمد على محددات إمالة الحزمة الشعاعية (wedge) لضمان تركيز جرعة شعاعية جيدة في هذه المنطقة (بسبب شكل V للحبال الصوتية والغضروف الدرقي) ، وأيضا طاقة الحزمة الشعاعية في المسرع 6 ميغا فولط و في الكوبالت حوالي 1.4 ميغا فولط. (الجدول ٢١).

الجدول (٢١): توزع حالات الاستجابة للمعالجة حسب إصابة الملتقى الأمامي تبعا لنوع جهاز المعالجة الشعاعية

نوع جهاز المعالجة الشعاعية	استجابة كاملة	استجابة جزئية
المسرع الخطي	(%75) 6	(%25) 2
الكوبالت	(%50) 5	(%50) 5
P-Value	0.11	

المخطط (٢١): توزع حالات الاستجابة للمعالجة حسب إصابة الملتقى الأمامي تبعا لنوع جهاز المعالجة الشعاعية

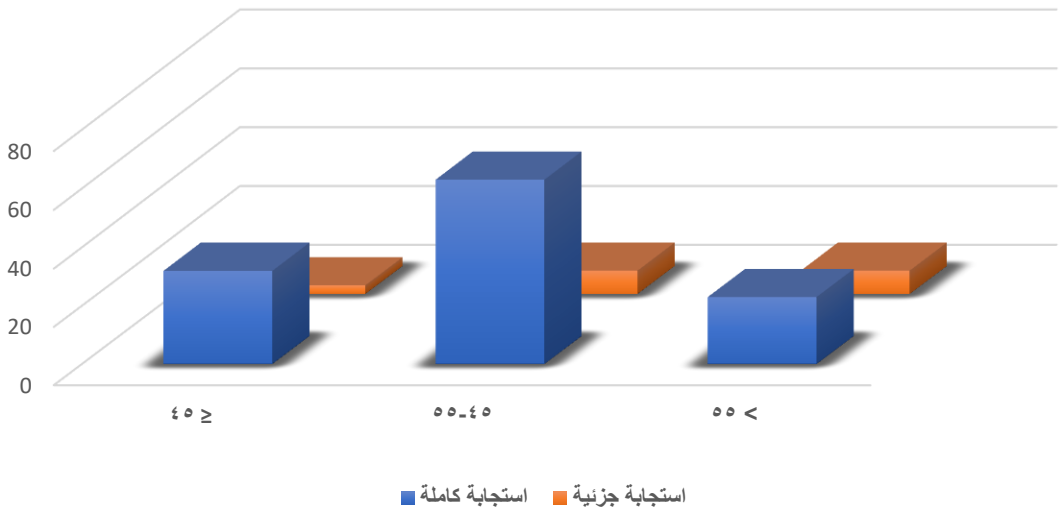


٢٢-توزع الحالات حسب الاستجابة للمعالجة تبعاً للفترة الزمنية للعلاج الشعاعي:

كانت نسبة الاستجابة الكاملة للمعالجة الشعاعية أعلى عند المرضى الذين تلقوا علاجهم بفترة 45 يوم أو أقل، وذلك بنسبة 91.4% مقابل 79.3% للحالات التي تلقت المعالجة خلال فترة أكثر من 55 يوم، دون وجود فارق إحصائي هام. (الجدول ٢٢).

الجدول (٢٢): توزع الحالات حسب الاستجابة للمعالجة تبعاً للفترة الزمنية للعلاج الشعاعي		
الفترة الزمنية للعلاج الشعاعي(يوم)	استجابة كاملة	استجابة جزئية
≤ 45	(%91.4) 32	(%8.6) 3
45-55	(%88.7) 63	(%11.3) 8
> 55	(%79.3) 23	(%20.7) 6
P-Value	0.13	

المخطط (٢٢): توزع الحالات حسب الاستجابة للمعالجة تبعاً للفترة الزمنية للعلاج الشعاعي



الفصل الخامس: المناقشة وتحليل النتائج

- بلغ عدد مرضى الدراسة 135 مريضاً ممن كان لديهم سرطان مزمار باكر (T1-2N0M0) وتلقوا علاجاً شعاعياً وتم متابعتهم حتى حدوث النكس السريري أو الشعاعي لتقييم فعالية العلاج الشعاعي الجذري في تحسين نسبة البقيا الخالية من تطور المرض.
- لوحظ غلبة الذكور على الإناث حيث بلغت نسبتهم 71.1% مقابل 28.9% للإناث من مرضى الدراسة.
- تراوحت أعمار مرضى الدراسة بين 40 و77 سنة، وبلغ المتوسط 62.4 سنة، وكان معظم المرضى ضمن الفئة العمرية (60–51 سنة) وذلك بنسبة 40%، تلاه الفئة العمرية (61–70 سنة) بنسبة 31.1%، فيما كانت الفئة العمرية (40–50 سنة) الأقل شيوعاً بنسبة 2.9% من مجمل الحالات.
- كان التدخين موجوداً لدى معظم مرضى الدراسة وذلك بنسبة 77.1% من مجمل الحالات مع ملاحظة قصة تدخين سلبي لدى معظم مرضى الدراسة.
- كانت الأمراض المزمنة موجودة لدى معظم مرضى الدراسة وذلك بنسبة 57.1% من مجمل الحالات، وكان ارتفاع الضغط والداء السكري أشيع هذه الأمراض.
- كانت المرحلة الورمية T1 الأكثر شيوعاً بين مرضى الدراسة وذلك بنسبة 60.7% مقابل 39.3% للمرضى بمرحلة T2 من مجمل مرضى الدراسة.
- كانت البحة الصوتية أشيع التظاهرات السريرية المشاهدة وذلك بنسبة 97.1% تلاها السعال بنسبة 28.1%، فيما كان الألم العنقي الأقل شيوعاً بنسبة 2.2% من مجمل الحالات.
- لوحظ وجود امتداد للإصابة إلى الملتقى الأمامي بنسبة 13.3% من مجمل الحالات.
- كانت الجرعة الشعاعية المستخدمة في معظم الحالات (60 غراي بتجزئة 2غراي باليوم) وذلك بنسبة 60.1% مقابل 28.8% لجرعة (63غراي تجزئة 2.25غراي باليوم) و11.1% للحالات التي كانت فيها الجرعة الشعاعية (66 غراي تجزئة 2غراي باليوم).
- كانت مساحة التشعيع في معظم الحالات ضمن المجال (40–30 سم^2) وذلك بنسبة 50.4%، فيما كانت المساحة (≤ 30 سم^2) الأقل شيوعاً بنسبة 22.9% من مجمل الحالات.
- كانت فترة المعالجة الشعاعية الأشيع ضمن المجال الزمني (55–45 يوماً) وذلك بنسبة 52.6%، فيما كانت الفترة الأقل شيوعاً (55 < يوماً) بنسبة 21.5% من مجمل الحالات.
- كان استخدام الكوبالت من أشيع طرق المعالجة الشعاعية المستخدمة وذلك بنسبة 60% مقابل 40% لاستخدام المسرع الخطي.

- كانت الاستجابة الكلية للمعالجة الشعاعية هي الأشيع وذلك بنسبة 87.4% مقابل 12.6% حدث فيها استجابة جزئية تم على أثرها اللجوء لخط ثان في المعالجة.
- لدى متابعة الحالات التي حدث فيها الاستجابة الكاملة للمعالجة الشعاعية بعد 3 سنوات كان النكس غائباً لدى معظمها وذلك بنسبة 80.7% مقابل 19.3% لحالات حدث فيها نكس موضعي أو بعيد.
- لدى متابعة حالات الاستجابة الكاملة للمعالجة الشعاعية بعد 5 سنوات كان النكس غائباً لدى 70.3% مقابل 28.2% لحالات حدث فيها نكس موضعي، وكان الترقي موجوداً بنسبة 1.5%.
- كان التهاب المخاطيات (المري والحنجرة) أشيع التأثيرات الجانبية للمعالجة الشعاعية بنسبة 72.6% تلاها احمرار وتوسف الجلد بنسبة 31.6%، بينما تطور سوء وظيفة البلع لدى 24.4% من مجمل الحالات.
- تقاربت نسبة حدوث الاستجابة الكاملة للعلاج الشعاعي بين الجنسين مع رجحان بسيط للذكور حيث بلغت النسبة 87.5% مقابل 87.2% للإناث، دون وجود فارق إحصائي هام.
- كانت نسبة حدوث الاستجابة الكاملة أعلى بكثير لدى مرضى المرحلة T1 (91.5%) مقارنة مع مرضى المرحلة T2 (81.1%)، مع وجود فارق إحصائي هام.
- كانت نسبة الاستجابة الكاملة للمعالجة الشعاعية أعلى عند استخدام الجرعة الشعاعية (66غراي) وذلك بنسبة 93.1% مقابل 87.8% للحالات التي تلقت (60غراي) و 79.2% للحالات التي تلقت (63غراي) دون وجود فارق إحصائي هام.
- كانت نسبة حدوث الاستجابة الكاملة أعلى بكثير لدى المرضى بغياب إصابة الملتقى الأمامي وذلك بنسبة (91.4%) مقارنة مع وجود إصابة بالملتقى الأمامي (61.1%)، مع وجود فارق إحصائي هام.
- كانت نسبة الاستجابة الكاملة للمعالجة الشعاعية أعلى عند استخدام جهاز المسرع الخطي وذلك بنسبة 88.7% مقابل 86.4% للحالات المعالجة باستخدام جهاز الكوبالت، دون وجود فارق إحصائي هام.
- كانت نسبة الاستجابة الكاملة للمعالجة الشعاعية أعلى عند استخدام نمط معالجة 3D وذلك بنسبة 87.5% مقابل 87.3% للحالات التي كانت تعالج بنمط معالجة 2D، دون وجود فارق إحصائي هام.
- كانت نسبة الاستجابة الكاملة للمعالجة الشعاعية أعلى عند المرضى الذين تلقوا علاجهم بفترة 45 يوم أو أقل، وذلك بنسبة 91.4% مقابل 79.3% للحالات التي تلقت المعالجة خلال فترة أكثر من 55 يوم، دون وجود فارق إحصائي هام.
- بالنسبة لحالات المرضى الذين لديهم إصابة بالملتقى الأمامي (18 حالة)، كانت نسبة الاستجابة الكاملة للمعالجة الشعاعية أعلى عند استخدام جهاز المسرع الخطي وذلك بنسبة 75% مقابل 50% للحالات التي تم علاجها باستخدام جهاز الكوبالت، دون وجود فارق إحصائي هام.

الفصل السادس: المقارنة مع الدراسات العالمية

تمت مقارنة دراستنا مع نتائج ثلاثة دراسات عالمية. (الجدول ٢٣).

الدراسة الأولى: وهي دراسة إيطالية قام بها PAOLO FRATA[21] وزملاؤه في إيطاليا، ونشرت في مجلة Int. J. Radiation Oncology عام 2005 بعنوان:

RADICAL RADIOTHERAPY FOR EARLY GLOTTIC CANCER: RESULTS IN A SERIES OF 1087 PATIENTS FROM TWO ITALIAN RADIATION ONCOLOGY CENTERS. II. THE CASE OF T1-2N0 DISEASE

الدراسة الثانية: وهي دراسة هولندية قام بها Al-Mamgani[22] وزملاؤه في هولندا، ونشرت في مجلة Clin. Otolaryngol عام 2013 بعنوان:

Radiotherapy for T1-2N0 glottic cancer: a multivariate analysis of predictive factors for the long-term outcome in 1050 patients and a prospective assessment of quality of life and voice handicap index in a subset of 233 patients

الدراسة الثالثة: وهي دراسة تركية قام بها Cetinayak [23] وزملاؤه في تركيا، ونشرت في مجلة Hindawi. Journal of Oncology عام 2019 بعنوان:

Outcome of Early-Stage Glottic Laryngeal Carcinoma Patients Treated with Radical Radiotherapy Using Different Techniques

نتائج المقارنة مع الدراسات العالمية:

الجدول (٢٣): نتائج المقارنة مع الدراسات العالمية				
Cetinayak	Al-Mamgani	PAOLO	دراستنا	
299	1050	1087	135	عدد المرضى
66.6%	84%	78%	61.1%	الاستجابة تبعا لإصابة الملتقى الأمامي
84%	89%	86%	91.5%	الاستجابة حسب Stage T1
67.6%	74%	81%	81.1%	الاستجابة حسب Stage T2
---	---	73%	80.7%	3y DFS
72.3%	84%	73%	70.3%	5y DFS

محددات الدراسة:

١. قلة عدد المرضى المشمولين بالدراسة مقارنة مع الدراسات العالمية.
٢. الدراسة أجريت بشكل راجع وتم أخذ المعلومات من خلال المعطيات الواردة في أضابير المرضى.
٣. لم يتم أخذ مجموعة للمقارنة.
٤. المقارنة المجراة بين دراستنا والدراسات العالمية هي مقارنة لمرضى من مجموعات عرقية مختلفة، كما أنه قد تختلف تقنيات إعطاء المعالجة الشعاعية، مع اختلاف بالجرعات المعطاة.

الاستنتاجات والتوصيات

الاستنتاجات:

- شيوع الإصابة بسرطان المزمار لدى الذكور أكثر من الإناث.
- شيوع وجود قصة تدخين لدى المرضى المصابين بسرطان المزمار.
- تُعد البحة الصوتية من أشيع التظاهرات السريرية لمرضى سرطان المزمار في المرحلة الباكرة.
- ارتفاع نسبة الاستجابة الكلية للمعالجة الشعاعية لسرطان المزمار في المرحلة الباكرة.
- يُعد كلاً من التهاب المخاطيات (الحنجرة والمري) واحمرار وتوسف الجلد واضطراب وظيفة البلع من أشيع التأثيرات الجانبية للمعالجة الشعاعية لسرطان المزمار.
- لوحظ تقارب نسبة حدوث الاستجابة الكاملة للعلاج الشعاعي بين الجنسين.
- إن نسبة حدوث الاستجابة الكاملة للعلاج الشعاعي كانت أعلى لدى مرضى المرحلة T1 مقارنة مع مرضى المرحلة T2 .
- إن نسبة حدوث الاستجابة الكاملة للعلاج الشعاعي كانت أعلى في غياب إصابة الملتقى الأمامي، و أعلى عند استخدام نمط معالجة شعاعية 3D و لدى تلقي العلاج الشعاعي خلال فترة زمنية أقل أو يساوي 45 يوم.
- إن نسبة حدوث الاستجابة الكاملة للعلاج الشعاعي كانت أعلى لدى استخدام جرعة علاج شعاعي 66غراي بتجزئة 2غراي باليوم، وأقل لدى تطبيق جرعة 63 غراي بتجزئة 2.25 غراي باليوم .

التوصيات:

ضمن ظروف ومعطيات دراستنا فإننا نوصي بما يلي:

- تطبيق العلاج الشعاعي كخط أول في تدبير سرطان المزمار ذو المرحلة الباكرة مع نسب عالية للاستجابة التامة.
- ضرورة المتابعة الدورية التالية للمعالجة الشعاعية للكشف الباكر عن أي حالة نكس أو ترقي للورم.
- تطبيق العلاج الشعاعي من خلال الأجهزة الحديثة والتقنيات الحديثة (المسرع الخطي).
- تقييم وتدبير الأعراض الجانبية اللاحقة للعلاج الشعاعي حتى يتسنى للمريض اكمال العلاج حتى نهايته.
- ضرورة التأكيد على تقرير نهاية المعالجة الشعاعية متضمناً كامل تفاصيل المعالجة وإرفاقه بإضبارة المريض للأرشفة اللاحقة وسهولة جمع المعلومات.

REFERENCES

المراجع

1. Hoffman, H.T.; Porter, K.; Karnell, L.H.; Cooper, J.S.; Weber, R.S.; Langer, C.J.; Ang, K.K.; Gay, G.; Stewart, A.; Robinson, R.A. Laryngeal cancer in the United States: Changes in demographics, patterns of care, and survival. Laryngoscope 2006, 116, 1–13

2. Shelan M, Anschuetz L, Schubert AD, et al. T1-2 glottic cancer treated with radiotherapy and/or surgery. Strahlenther Onkol. 2017;193:995-1004

3. Chera BS et al (2010) T1N0 to T2N0 squamous cell carcinoma of the glottic larynx treated with definitive radiotherapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 78(2):461–466

4. Henry Gray. Neck. Susan Standring. Gray's Anatomy: The Anatomical Basis of Clinical Practice. 40. New York: NY: Churchill Livingstone, Inc.; 2008. 459.

5. Steinberg JL, Khane GJ, Fernandes CMC, Nel JP. Anatomy of the recurrent laryngeal nerve: a redescription. J Laryngol Otol. 100:919–27.

6. Garcia M: Observations of the human voice. Proc R Soc Lond. 7:399 1855

7. Van de Berg J: Myoelastic theory of voice production. J Speech Hear Res. 1:227 1958 13576514.

8. Naumann. Cancer of larynx . In: Ear,Nose,and Throat Diseases,thieme; USA,2009; 474-528.

9. Amadoa.A.C,∗, Bujora.L, Grillo.M.G ,3D conformal hypofractionated radical radiotherapy in early glottic cancer a Radiotherapy Department, Hospital de Santa Maria – Centro HospitalarLisboa Norte, Lisbon, Portugal , Medical Faculty of Lisbon, Lisbon University,September–October 2013.Pages 261-264.

10. Eitan Medini M.D. , Allen Medini B.A. , Markus Gapany M.D. , Seymour H. Levitt M.D, Radiation therapy in early carcinoma of the glottic larynx T1NOMO, Volume 36, Issue 5, 1 December, Pages 1211-12.

11. AdamS.Garden,K.Kian Ang ,Larynx and Hypopharynx cancer.in Clinical Radiation Oncology,2012.

12. Spitza MR : Epidemiology and risk factors for head and neck cancer. SeminOncol 21(3):281-8,. 8-S Marur, AA Forastiere. Head and Neck squamous cell carcinoma :Update on Epidemiology, Diagnosis, and treatment. Mayo Clin Proc,91(3)(2016),pp.386-396.

13. Silver CE,Ferlito A:Surgery for cancer of the larynx and related structures.2nd ed.Philadelphia,Pa:Saunders.

14. Johannes H.A.M. Kaandrs M.D, Willem A.J.VanDaal M.D, Willem J. Albert J .Hoogenraad M.D,Van Der Kogel Ph.D. Accelerated fractionation 48 radiotherapy for laryngeal cancer, acute, and late toxicity. International Journal of Radiation, Volume 24, Issue 3, Pages 497-503.

15. H. Yamazaki,G.Suzuki,Radiotherapy for laryngeal cancer- technical aspects and alternate fractionation.JRadiat Res.2017Jul;58(4):495-508. 15-Paulo,P;Osiris de OlveiraCampones do Brasil ; Antonio,P, Radiotherapy for early glottic cancer and salvage surgery after recurrence,Brazilian journal of Otorhinolaryngology ,May-June 2011,Pages 299-302.

16. Higgins KM, Shah MD, Oqaick MJ, Enepekides D. Treatment of early-stage glottic cancer: meta-analysis comparison of laser excision versus radiotherapy. J Otolaryngol Head Neck Surg 2009 Dec;38(6):603-612.

17. Agrawal A, Moon J, Davis RK, Sakr WA, Giri SP, Valentino J, LeBlanc M, Truelson JM, Yoo GH, Ensley JF, et al. Transoral carbon dioxide laser supraglottic laryngectomy and irradiation in stage I, II, and III squamous cell carcinoma of the supraglottic larynx: report of Southwest Oncology Group Phase 2 Trial S9709. Southwest Oncology Group. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2007 Oct;133(10):1044-1050.

18. Essential,K. J .Lee , Cancer of larynx. In: Otolaryngology-Head and Neck Surgery, 9th edition , McGraw-Hill Companies ; USA, 2010 ,;27(596) .

19. F.Cuny,B. GERY, E.Babin,et al.Exclusive radiotherapy for stage T1-T2 N0M0 lanryngeal cancer:Retrospectivestudy of 59 patients at CFB and CHU de Caen.November 2013,pages 251-256.

20. RTOG/EORTC Radiation Toxicity Grading/ Wikibooks,

https://en.wikibooks.org/wiki/Radiation_Oncology/Toxicity_grading/RTOG

21. PAOLO FRATA, M.D., ENRICO CELLAI, M.D., STEFANO M. MAGRINI, M.D., BARTOLOMEA BONETTI, M.D., ELISABETTA VITALI, M.D., SANDRO TONOLI, M.D., MICHELA BUGLIONE, M.D., FABIOLA PAIAR, M.D., RAFFAELLA BARCA, M.D., SIMONA FONDELLI, M.D., CATERINA POLLI, M.D., LORENZO LIVI, M.D., AND GIANPAOLO BITI, M.D. 2005-RADICAL RADIOTHERAPY FOR EARLY GLOTTIC CANCER: RESULTS IN A SERIES OF 1087 PATIENTS FROM TWO ITALIAN RADIATION ONCOLOGY CENTERS. II. THE CASE OF T2N0 DISEASE. Int. J. Radiation Oncology, 63 (5), P: 1387-1294>

22. Al-Mamgani, A., van Rooij, P.H., Woutersen, D.P., Mehilal, R., Tans, L., Monserez, D. Baatenburg de Jong, R.J. 2013-Radiotherapy for T1-2N0 glottic cancer: a multivariate analysis of predictive factors for the long-term outcome in 1050 patients and a prospective assessment of quality of life and voice handicap index in a subset of 233 patients. Clin. Otolaryngol, 38, P: 306-312.

23. Cetinayak, O., Dogan, E., Kuru, A., Akturk, N., Aydin, B., Umay, C., Er, I., & Akman, F. (2019). Outcome of Early-Stage Glottic Laryngeal Carcinoma Patients Treated with Radical Radiotherapy Using Different Techniques. *Journal of oncology*, *2019*, 8640549. https://doi.org/10.1155/2019/8640549.

Abstract

Aim:

Studying the effect of radiotherapy on disease-free survival during 5 years in patients with early stage glottis cancer at Al-Bairuny University Hospital, in addition to studying the side effects of radiotherapy for those patients, and determining the prognostic factors for the quality of radiotherapy as well.

Importance:

The importance lies in evaluating the benefit of applying radiotherapy to patients with early-stage glottis cancer within 5 years in a sample of patients from Ministry of Higher Education hospitals.

Patients and methods:

Return to the dossiers of patients with early glottis carcinoma treated with radiotherapy, and then follow-up patients for five years from the date of treatment initiation or until clinical or radiological relapse.

Results:

- ✓ The total response to radiotherapy was the most common (87.4%), compared to 12.6% in which a partial response occurred, after which a second line of treatment was resorted to.
- ✓ The incidence of complete response to radiotherapy for both sexes converged with a slight preponderance for males, where the rate was 87.5% compared to 87.2% for females, without statistical significant.
- ✓ The incidence of complete response was significantly higher in patients with stage (T1) 91.5% compared with patients stage (T2) where it reached 81.1%, with a statistical significant.
- ✓ The incidence of complete response was significantly higher in patients with no anterior commissure invasion (91.4%) compared with patients with AC involvement where it reached (61.1%), with a statistical significant.

Conclusion:

The use of radiotherapy as the first line in the treatment of early glottis cancer achieves a high overall response rate, especially in the stage (T1) of the tumor and in cases with no anterior commissure invasion.

Key words: Impact, Radiotherapy, Patients, Early, Stage, Glottic, Cancer.

Syrian Arab Republic
Ministry Of High Education
Damascus University
Faculty Of Medicine
Department Of Oncology

Impact of Radiotherapy in Patients with Early Stage Glottic Cancer

Thesis for Master Degree in Oncology (Radiation Oncology)

Submitted by:

Dr. Fattir Mohammad Al Ali

Supervisor:

Dr. Modar Bakour
Lecturer in Department of Oncology
Faculty of Medicine-Damascus University

2023-1444