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

علاقة الموجودات الشعاعية وموجودات التنظير القصبي مع نتائج التشريح المرضي عند مرضى سرطان الرئة

بحث علمي معد لنيل شهادة الدراسات العليا التخصصية الفرعية
في أمراض الجهاز التنفسي

إعداد طالبة الدراسات العليا
رولا سمعان الديب

إشراف
المدرس الدكتور حسام البردان
كلية الطب البشري– جامعة دمشق

2023م

قرار لجنة الحكم

تصريح خطي

أنا الموقعة أدناه أصرح بعلمي الكامل وقبولي:

أ- أن كل ما ينتج عن البحث والأطروحة هو ملكية فكرية ومالية بالتشارك مع جامعة دمشق، وأنني ألتزم بأخذ موافقة الجامعة في حال رغبتي بنشـــر البحث أو الأطروحة أو جزء منها نصـــاً أو مضـموناً خارج إطار الجامعة (من دور نشـر أو مكتبات أو مواقع إلكترونية وغيرها من وسـائل النشر).

ب- أنـه لا يوجد أي جزء من هذه الأطروحـة أُقتُبِس بشـــكل كـامل من عمل علمي آخر أو أنجز للحصـــول على شـــهادة أخرى في جامعة دمشـــق أو أية جامعة أو معهد تعليمي داخل أو خارج الجمهورية العربية السورية.

الاسم والتوقيع

رولا سمعان الديب

شكر وتقدير

أتقدم بالشكر والتقدير إلى السادة أعضاء الهيئة التدريسية الأكارم في قسم الأمراض الباطنة على ما بذلوه من جهود مخلصـــة لدعم المســيرة العلمية لي ولزملائي طلاب الدراسات العليا.

الإهداء

أمي الحبيبة ...

يا شمعةً ملأ ضياؤها المكان.. يا أماً علمتني كيف هي الحياة ، يا أختاً كم تمنيتها و يا صديقةً كم أريدها على جانبي .

أبي الحبيب .. قدوتي و انتمائي الذي أفخر به

يا من غرس في نفسي حب المعرفة و أرسلني في زورق الحياة بعد نصب لي الشراع .

أخي بل شقيقي الحبيب .. يا بلسم الشفاء ، يا مثالاً للعطاء يحتذى ..

جميع الأهل و الأقارب و الأصدقاء في عموم وطننا الغالي سوريا و بلاد المهجر .

فهرس المحتويات(CONTENTS) :

الموضوع	الصفحة
الدراسة النظرية	**1**
مقدمة	**2**
تعريف سرطان الرئة	**3**
وبائيات سرطان الرئة	**3**
عوامل الخطر	**4**
التظاهرات السريرية	**7**
الفحص السريري	**10**
التظاهارت الشعاعية	**11**
التشخيص	**12**
التقييم الشعاعي	**13**
أخذ العينات	**14**
التنظير القصبي	**15**
التصنيف النسيجي لسرطان الرئة	**17**
سرطان الرئة صغير الخلايا	**19**
السرطان الغدي	**20**
السرطان شائك الخلايا	**20**
السرطان كبير الخلايا	**21**
الكارسينوئيد	**21**
التصنيف المرحلي لسرطان الرئة	**22**
الدراسة العملية	**27**
خلفية البحث وأهميته	**28**
مواد وطرائق إجراء البحث	**30**
النتائج	**41**
مقارنة الأنماط النسيجية لسرطان الرئة مع الموجودات الشعاعية بالتصوير الطبقي المحوري	**56**
الموجودات التنظيرية عند الأنماط النسيجية الأشيع لسرطان الرئة	**59**

المناقشة والمقارنة بالدراسات العالمية	73
الاستنتاجات	79
التوصيات	79
المراجع	81
Abstract	87

قائمة الجداول (LIST of TABLES):

الموضوع	الصفحة
الجدول (1): التصنيف النسيجي لسرطان الرئة حسب منظمة الصحة العالمية WHO- 2015	18
الجدول (2): التصنيف المرحلي لسرطان الرئة وفق نظام TNM- الإصدار الثامن 2015	22
الجدول (3): التصنيف المرحلي لسرطان الرئة وفق نظام TNM-الإصدار الثامن.	24
الجدول (4): التصنيف المرحلي لسرطان الرئة	26
الجدول (5): تصنيف الأورام المشاهدة تنظيرياً بحسب موقعها في الشجرة الرغامية القصبية	37
الجدول (6): متوسط عمر المرضى قيد البحث بالسنوات	41
الجدول (7): توزع مرضى البحث حسب الفئات العمرية	41
الجدول (8): توزع مرضى البحث حسب الجنس	42
الجدول (9): توزع مرضى البحث حسب حالة التدخين	43
الجدول(10): معدل التدخين عند مرضى البحث بواحدة باكيت/سنة	44
الجدول (11): الشكوى الرئيسية عند مرضى البحث	45
الجدول (12): توزع حالات سرطان الرئة حسب الرئة المصابة	46
الجدول (13): توزع الأورام على الفصوص الرئوية بناء على الطبقي المحوري	47
الجدول (14): توزع الموجودات الشعاعية لدى مرضى البحث	49
الجدول (15): توزع مرضى البحث حسب تصنيف الأورام إلى مشاهدة تنظيرياً وغير مشاهدة تنظيرياً	50
الجدول (16): موقع الأورام المشاهدة تنظيرياً في الشجرة الرغامية القصبية	51
الجدول (17): أنماط الآفات المشاهدة تنظيرياً عند مرضى البحث	53
الجدول (18): توزع الأنماط النسيجية لسرطان الرئة عند مرضى البحث (التشخيص النهائي)	54
الجدول (19): مقارنة الأنماط النسيجية مع الفص المصاب	56
الجدول (20): مقارنة الأنماط النسيجية لسرطان الرئة من حيث الموجودات الشعاعية	57
الجدول (21): حدوث الأنماط النسيجية لسرطان الرئة حسب تصنيف الأورام إلى مشاهدة وغير مشاهدة تنظيرياً	58
الجدول (22): مقارنة الأنماط النسيجية لسرطان الرئة من حيث الموجودات التنظيرية	60
الجدول (23): يوضح مقارنة نتائج دراستنا مع بعض الدراسات العالمية	77
الجدول (24): يوضح مقارنة نتائج دراستنا مع بعض الدراسات العالمية	78

قائمة الأشكال (LIST of FIGURES):

الموضوع	الصفحة
الشكل (1) يوضح توزع الفئات العمرية عند مرضى البحث	**42**
الشكل (2): يوضح عدد المرضى من كلا الجنسين	**43**
الشكل (3): توزع مرضى البحث حسب حالة التدخين	**44**
الشكل (4): توزع الشكاية الرئيسية عند مرضى البحث	**45**
الشكل (5): يوضح الرئة المصابة لدى المرضى قيد الدراسة	**46**
الشكل (6): توزع الأورام على الفصوص الرئوية شعاعياً بناء على الطبقي المحوري	**48**
الشكل (7): توزع الموجودات الشعاعية لدى مرضى البحث	**49**
الشكل (8): توزع مرضى البحث حسب تصنيف الأورام إلى مشاهدة تنظيرياً أو غير مشاهدة تنظيرياً	**50**
الشكل (9): موقع الأورام المشاهدة تنظيرياً في الشجرة الرغامية القصبية	**52**
الشكل (10): أنماط الآفات المشاهدة تنظيرياً عند مرضى البحث	**53**
الشكل (11): توزع الأنماط النسيجية لسرطان الرئة عند مرضى البحث (التشخيص النهائي)	**55**

قائمة الصور (LIST of PICTURES):

الموضوع	الصفحة
كتلة رئوية في الفص العلوي الأيمن	32
كتلة رئوية في الفص العلوي الأيسر	32
كتلة رئوية في الفص السفلي الأيسر	32
انخماص رئوي لكامل الفص السفلي الأيسر	33
كهف رئوي في الفص العلوي الأيسر	33
سرطان رئوي يشكل ارتشاح ورمي تحت المخاطية القصبية (آفة تحت مخاطية)	36
سرطان رئوي بشكل تنبت ورمي متبارز داخل لمعة القصبة (آفة داخل قصبية)	36
سرطان رئوي ضاغط على القصبة الهوائية مع تضيق بالفوهة القصبية (آفة حول قصبية)	36

قائمة الاختصارات (LIST of ABBREVIATIONS):

GLOBOCAN : global cancer observatory
SEER : national cancer institutes surveillance , epidemiology, and end results program
NAD : necotineamide adenine dinucleotide
DNA: deoxyribonucleic acid
EGFR : epidermal growth factor receptors
PTHrP : parathyroid hormone _ related protein
SIADH : syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion
ADH : antidiuretic hormone
DVT : deep vein thrombosis
DIC : disseminated intravascular coagulation
ACTH : adrenocorticotropine hormone
CXR : chest X-ray
CT SCAN : computed tomography scanning
MRI : magnetic resonance imaging
SUV : standard uptake value
NSCLC : non small cell lung cancer
PAH : polycyclic aromatic hydrocarbons
HIV : human immunodeficiency virus
AIDS : acquired immunodeficiency syndrome
COPD : chronic obstructive pulmonary disease
SCLC : small cell lung cancer
SCC : squamous cell carcinoma
PET : positron emission tomography
AIS: adenocarcinoma in situ
MIA: minimally invasive adenocarcinoma
CBC : complete blood count
ALT : alanine transaminase
AST : aspartate transaminase
GGT : gamma glutamyl transpeptidase
TBB: transbronchial biopsy
TBNA : transbronchial needle aspiration
BAL : bronchoalveolar lavage
FEV1 : forced expiratory volume in the first second
SVCO : superior vena cava obstruction
WHO : world health organization
NUT : nuclear protein in testies
TTF_1 : thyroid transforming factor _ 1
CK ; cytokeratin
P63 : tumour protein 63
TNM : tumour _ node _ metastasis
CI : confidence interval

الملخّص

الهدف : أُجري هذا البحث من أجل ربط الموجودات الشعاعية و موجودات التنظير القصبي المرن مع الموجودات النسيجية التشريحية المرضية عند المرضى المُشخّص لهم سرطان رئة..

المواد و الطرائق : دراسة مقطعية مستعرضة ، أُجريت في شعبة الأمراض الصدرية ، في مشفيي المواساة و الأسد الجامعيين ,في دمشق ، سوريا ، في الفترة الممتدة بين 1/10/ 2020 وحتى 2021/10/1 م.

شملت الدراسة 170 مريض مع تشخيص أكيد لسرطان الرئة مُثبت بالتشريح المرضي.

خضع جميع المرضى لتقييم سريري و تقييم شعاعي بإجراء التصوير الطبقي المحوري للصدر، و تم إجراء تنظير قصبات بالمنظار الليفي المرن لجميع المرضى بغية الوصول للورم و أخذ خزعات نسيجية أو خلوية لوضع التشخيص.

صنفت التظاهرات الشعاعية ضمن 6 مجموعات ، و تم تصنيف الموجودات التنظيرية إلى أورام مُشاهدة تنظيرياً و أورام غير مُشاهَدة تنظيرياً. صُنفت الأورام المُشاهدة تنظيرياً ضمن 3 مجموعات حسب مظهر الإصابة، و تم تصنيف المرضى حسب النمط النسيجي لسرطان الرئة.

النتائج : تم وضع التشخيص النسيجي عند جميع المرضى ، و كانت الأنماط النسيجية الأكثر شيوعاً هي السرطان شائك الخلايا عند 76 مريض (44.7 %) ، السرطان الغدي عند 67 مريض (39.4 %) ، السرطان صغيرالخلايا عند 20 مريض (11.8%) ، كارسينوئيد عند 5 مرضى (2.9%) ، و السرطان كبير الخلايا عند مريضين (1.2%). أشيع تظاهر شعاعي لسرطان الرئة كان الكتلة الرئوية(66.5%)، يليه التكثف الرئوي (21.8 %). الكهف الرئوي كان أكثر حدوثاً مع السرطان شائك الخلايا (66.7 %). الانخماص الرئوي كان أكثر حدوثاً مع السرطان الغدي (80%) . 80 % من الأورام كانت مشاهدة تنظيرياً، و أشيع الموجودات كانت الآفة داخل قصبية و الآفة تحت مخاطية بنسبة 32.9 % لكل منهما. معظم حالات الأورام غير المشاهدة تنظيرياً كانت من نمط السرطات الغدي (70.6%). أشيع ما تظاهر به السرطان شائك الخلايا تنظيرياً هو على شكل آفة داخل قصبية (40.7 %). أشيع ما تظاهر به السرطان الغدي المشاهد تنظيرياً كان على شكل آفة تحت مخاطية (29.8%). جميع حالات السرطان صغير الخلايا كانت مشاهدة تنظيرياً (100%) ، و أشيعها بشكل آفة تحت مخاطية (60 %).

الخلاصة : الأنماط النسيجية الثلاثة الأشيع لسرطان الرئة تملك مظاهر شعاعية و تنظيرية معينة يمكنها التنبؤ بنوع الخباثة.

كلمات مفتاحية : سرطان الرئة ، التنظير القصبي ، النمط النسيجي للسرطان ، الموجودات الشعاعية لسرطان الرئة.

• الإطار العام للبحث :

❖ مقدمة :

برغم تناقص معدل وقوع سرطان الرئة في بعض البلدان ، إلا أنه من المتوقع زيادة معدل الوفيات المرتبطة بهذا المرض في المستقبل القريب ، و ذلك بسبب تقدم عمر الإنسان بشكل عام، حيث بحلول عام 2030 يتوقع أن يحتل سرطان الرئة المرتبة السادسة بين أسباب الوفاة عالمياً ، بينما يحتل حالياً المرتبة التاسعة.**[1]**

يحتل سرطان الرئة حالياً المرتبة الثالثة في شيوع السرطانات التي تصيب الإنسان ، لكنه يعتبر السرطان القاتل الأول بين كل أنواع السرطان.**[2]**

إن تدخين التبغ هو السبب الأهم لهذا المرض حيث تبلغ نسبة المدخنين 95% من المرضى.**[3]**

يعتبر التصوير الطبقي المحوري المحوسب هو الفحص الأساسي للتقييم الشعاعي للمرض، لما يقدمه من معلومات عن الموقع التشريحي للورم ، و إمكانية تحديد مرحلة الورم staging و توجيه بعض الإجراءات التداخلية الضرورية للتشخيص أو العلاج.

يلعب التنظير القصبي دوراً هاماً في تشخيص سرطان الرئة و تحديد المرحلة الورمية . بالإضافة إلى كونهِ إجراءٌ آمنٌ ، سهل نسبياً ، جيد التحمّل من قبل المريض. فهويسمح برؤية الآفات الورمية مباشرة و أخذ خزعات منها. كما يمكن من خلاله إجراء بعض التداخلات العلاجية التلطيفية عندما يكون المريض غير مؤهل للجراحة.

أجري هذا البحث لمعرفة نسب شيوع أنماط سرطان الرئة في سوريا ، و الربط ما بين النمط النسيجي و التظاهرات الشعاعية له و موجوداته التنظيرية ، و بالتالي معرفة طبيعة و خصائص الأنماط النسيجية لسرطان الرئة من حيث موقعها و مظهرها الشعاعي وعلاقتها مع الشجرة القصبية.

❖ خلفيّة البحث و أهميّته:

نظراً لأن سرطان الرئة يحملُ إنذاراً سيئاً ، فإن التشخيص المبكّر له يلعب دوراً هاماً في زيادة البقيا عند مرضى سرطان الرئة.

تساهم العديد من الطرق في عملية التشخيص الباكر، و من أشيع الطرق المستخدمة هي الاختبارات التصويرية (صورة الصدر الشعاعية البسيطة و الطبقي المحوري) ، و تنظير القصبات بالمنظار الليفي المرن.

يعتبر التصوير الطبقي المحوري وسيلة أساسية للتقييم الشعاعي للبرانشيم الرئوي عند المرضى المشتبهين بالإصابة لما يقدمه من معلومات عن الموقع التشريحي للورم و مرحلته the stage إضافة لدوره في توجيه بعض الإجراءات الضرورية للتشخيص.

حالياً ، يعتبر تنظير القصبات بالمنظار الليفي المرن الطريقة الأوليّة لتقييم الشجرة الرغامية القصبية عند المرضى المشتبه لديهم بوجود سرطان رئة . فبالإضافة إلى كون هذا الإجراء يسمح برؤية الآفات ، فإنه أيضاً يتيح جمع عينات لإجراء الدراسة الخلوية (بالغسالة القصبية و الفرشاة القصبية) و عينات للدراسة النسيجية (بالخزعات القصبية و الخزعات عبر القصبية).

إن توصيف الموجودات التنظيرية هو أمرٌ شخصيٌّ ، و قد تتباين تقارير التنظير القصبي في توصيف الآفات ، حيث أن نفس الآفة قد يتم التعبير عنه بكلماتٍ و توصيفاتٍ مختلفةٍ بين الأطباء المنظرين.

لذلك كان الهدف من هذا البحث هو مراجعة و دراسة الموجودات الشعاعية وموجودات التنظير القصبي عند عينة من مرضى سرطان الرئة المثبت نسيجياً و تحديد العلاقة بين هذه الموجودات وبين نتائج التشريح المرضي .

❖ السؤال البحثي :

هل يمكن توقع النمط النسيجي لسرطان الرئة من خلال الموجودات الشعاعية و موجودات التنظير القصبي المرافقة ؟

❖ الفرضية البحثية :

يفترض أن هناك علاقة بين النمط النسيجي لسرطان الرئة ، و الموجودات الشعاعية والتنظيرية المرافقة.

❖ هدف البحث :

- دراسة الموجودات الشعاعية لسرطان الرئة بالتصوير الطبقي المحوري المحوسب.
- دراسة موجودات التنظير القصبي المرن لسرطان الرئة.
- دراسة نسب و توزع الأنماط النسيجية لسرطان الرئة لدى مرضى البحث.
- دراسة علاقة الموجودات الشعاعية وموجودات التنظير القصبي مع نتائج التشريح المرضي عند مرضى سرطان الرئة.

❖ مكان و زمان إجراء البحث :

مشافي المواساة والأسد الجامعيين في دمشق_ سوريا ، في الفترة الممتدة بين شهر تشرين الأول عام 2020 م و حتى تشرين الأول عام 2021 م.

❖ تصميم البحث :

دراسة مقطعية مستعرضة للمرضى المشتبهين بالإصابة بسرطان الرئة ، و المراجعين لمشافي المواساة و الأسد الجامعيين ضمن الفترة المحددة للدراسة.

❖ عينة البحث :

تضمنت العينة النهائية للبحث المرضى المشخص لهم سرطان رئة بدئي مثبت بالتشريح المرضي من مراجعي مستشفيي المواساة والأسد الجامعيين بدمشق – سوريا ، من كلا الجنسين ، على مدى عام كامل في الفترة الممتدة ما بين شهر تشرين الأول 2020 و حتى شهر تشرين الأول 2021.

❖ معايير الاشتمال للدخول في البحث :

- مرضى سرطان الرئة البدئي المثبت نسيجيا" بالتشريح المرضي.
- المرضى بعمر يتجاوز 18 سنة.
- المرضى المراجعين لمستشفيي المواساة والأسد الجامعي بين شهرتشرين الأول 2020 و شهر تشرين الأول 2021.

❖ معايير الاستبعاد من الدخول في البحث :

1. المرضى الذين رفضوا الدخول في البحث.
2. المرضى الذين كانت نتائج الدراسة النسيجية النهائية لهم سلبية لسرطان الرئة.
3. مرضى النقائل الرئوية من مصدر بدئي آخر في الجسم.
4. المرضى الذين لديهم مضاد استطباب لإجراء التصوير الطبقي المحوري للصدر.
5. المرضى الذين لديهم مضاد استطباب للتنظير القصبي الليفي المرن.
6. المرضى الذين خضعوا سابقاً لأي تداخل جراحي على الرئتين.
7. المرضى الذين غادروا المستشفى قبل اكتمال الإجراءات التشخيصية.

❖ حجم العينة :

بالاعتماد على موقع (Open-epi) تم تحديد حجم العينة المطلوب للبحث ب 170 مريضاً.

❖ طريقة الدراسة :

شمل هذا البحث 200 مريضاً مع شكٍ سريري و شعاعي عالٍ بوجود سرطان رئوي بدئي.

- خضع جميع المرضى لتقييم سريري تضمّن أخذ قصة مرضية مفصّلة شملت الأعراض و الشكايات التنفسية و العامة التي يعاني منها المريض، مع إجراء فحص سريري شامل للجهاز التنفسي و لبقية الأجهزة في الجسم.
- تم تسجيل المعلومات المتعلقة بالعمر، الجنس ، قصة التدخين ، الشكوى الرئيسية ، في الاستمارة الخاصة بكل مريض.
- خضع جميع المرضى لتقييم شعاعي بإجراء صورة صدر شعاعية بسيطة (CXR(chest x-ray وتصوير طبقي محوري للصدر CHEST CT-SCAN.
- تم تقسيم الموجودات الشعاعية في التصوير الطبقي المحوري إلى (6) مجموعات محددة ، حسب توصيف الآفة.
- أجري لجميع المرضى المشتبهين بالإصابة تنظير قصبات ليفي مرن Flexible bronchoscopy .
- تم تصنيف الموجودات التنظيرية إلى أورام مشاهدة تنظيرياً ، و أورام غير مشاهدة تنظيرياً ، و تم تصنيف الأورام المشاهدة تنظيرياً إلى (3) مجموعات محددة.
- تم وضع التشخيص النسيجي عند جميع المرضى بالاعتماد على الخزعات المجراة أثناء التنظير القصبي (الخزعة القصبية و الخزعة عبر القصبات) أو الخزعات المأخوذة بطرائق أخرى حسب الاستطباب (كالخزعة الموجهة بالطبقي المحوري ، أو الخزعة الجراحية المفتوحة و غيرها).
- أجريت قراءة الخزعات النسيجية في مخابر التشريح المرضي لمستشفيي المواساة و الأسد الجامعيين.
- تم استبعاد 30 مريض من الدراسة لكون نتائج الدراسة النسيجية لهم سلبية لسرطان الرئة ، أو لكون الورم انتقالي من مصدر بدئي آخر في الجسم ، فشملت عينة البحث النهائية 170 مريض سرطان رئة بدئي مثبت بالتشريح المرضي.

❖ الدراسات المرجعية :

الدراسة الأولى : دراسة (M.R. Hafez ,et al) وزملائها **[83]**

الدراسة الثانية : دراسة (V. Biciusca , et al) و زملائه **[81]**

الدراسة الثالثة : دراسة (F.sahin et al) و زملائه **[88]**

الدراسة الرابعة : دراسة (O. S. Alamoudi) و زملائه **[87]**

الدراسة الخامسة : دراسة(U. Kakodkar, et al) و زملائه **[84]**

الدراسة السادسة : دراسة (H. C. Kim,)و زملائه **[82]**

الدراسة السابعة : دراسة (M. Rabahi, et al) و زملائه **[85]**

أولاً – الدراسة النظريّة

مقدمة :

برغم تناقص معدل وقوع سرطان الرئة في بعض البلدان ، إلا أنه من المتوقع زيادة معدل الوفيات المرتبطة بهذا المرض في المستقبل القريب ، و ذلك بسبب تقدم عمر الإنسان بشكل عام ، حيث بحلول عام 2030 يتوقع أن يحتل سرطان الرئة المرتبة السادسة بين أسباب الوفاة عالمياً ، بينما يحتل حالياً المرتبة التاسعة.**[1]**

يحتل سرطان الرئة حالياً المرتبة الثالثة في شيوع السرطانات التي تصيب الإنسان ، لكنه يعتبر السرطان القاتل الأول بين كل أنواع السرطان.**[2]**

إن تدخين التبغ هو السبب الأهم لهذا المرض حيث تبلغ نسبة المدخنين 95% من المرضى.**[3]**

يعتبر التصوير الطبقي المحوري المحوسب هو الفحص الأساسي للتقييم الشعاعي للمرض ، من حيث تحديد مرحلة الورم staging و توجيه بعض الإجراءات التداخلية الضرورية للتشخيص أو العلاج.

يلعب التنظير القصبي دوراً هاماً في تشخيص سرطان الرئة و تحديد المرحلة الورمية . بالإضافة إلى كونهِ إجراءٌ آمنٌ ، سهل نسبياً، جيد التحمّل من قبل المريض، فهو يسمح برؤية الآفات الورمية مباشرة و أخذ خزعات منها . كما يمكن من خلاله إجراء بعض التداخلات العلاجية التلطيفية عندما يكون المريض غير مؤهل للجراحة.

أجري هذا البحث لمعرفة نسب شيوع أنماط سرطان الرئة في سوريا , و الربط ما بين النمط النسيجي و التظاهرات الشعاعية له و موجوداته التنظيرية ، و بالتالي معرفة طبيعة و خصائص الأنماط النسيجية لسرطان الرئة من حيث موقعها و مظهرها الشعاعي وعلاقتها مع الشجرة القصبية.

❖ تعريف سرطان الرئة :

يعرف سرطان الرئة بأنه الخباثة التي تنشأ في الطرق الهوائية أو البرانشيم الرئوي.

❖ وبائيات سرطان الرئة :

- **الوقوع incidince :**

✓ عالميا" : تم تشخيص سرطان الرئة عند 2.2 مليون مريض في عام 2020 م ، و تسبب بوفاة حوالي 1.8 مليون شخص في العام نفسه.**[4]**

✓ في الولايات المتحدة الأمريكية : يشخص سرطان الرئة عند حوالي 235 ألف شخص سنويا" و يتسبب بوفاة ما يزيد عن 130 ألف شخص سنويا".**[5]**

✓ وفقا" للإحصائيات الأخيرة لبرنامج GLOBOCAN (Global Cancer Observatory) يعتبر سرطان الرئة ثُاني أشيع سرطان بالوقوع عند الإنسان بعد سرطان البروستات عند الرجال، و سرطان الثدي عند النساء.**[4]**

✓ يملك الإنسان خطراً لتشخيص سرطان الرئة مع التقدم بالعمر بمعدل 3.8 % عند الرجال و 1.7 % عند النساء.**[6]**

✓ يكون الوقوع أكبر في البلدان النامية حيث التدخين أكثر انتشارا" , و مع تزايد الصناعات عالمياً فإن معدلات الوقوع في ازدياد.**[7]**

- **الوفيات mortality :**

✓ يعتبر سرطان الرئة السرطان القاتل الأول عند الإنسان عالميا" سواء عند الذكور أو الإناث أوعند كلا الجنسين مجتمعين ، ففي عام 2018 تسبب بوفاة 1,761,000 شخص ما يعادل 18.4 % من مجمل وفيات السرطان في العالم.**[6]**

✓ و على عكس الرجال، تزداد معدلات الوقوع و الوفيات عند النساء في الولايات المتحدة و أوروبا .

- **البقيا survival :**

✓ 57 % من حالات سرطان الرئة في الولايات المتحدة تشخص بالمرحلة الرابعة (STAGE IV)**[8]**

✓ وفقا لإحصائيات برنامج SEER (National Cancer Institute's Surveillance, Epidemiology, and End Results program) بلغ معدل البقيا لخمس سنوات في الولايات المتحدة بين عامي (2010–2016) 20.5 % مقارنة مع 11.5 % عام 1975، و يعود ذلك إلى الكشف المبكر عن السرطان و تحسن طرق العلاج و منها المعالجة المناعية.**[8]**

✓ في الولايات المتحدة، يبلغ معدل البقيا لخمس سنوات عند المرضى بالمرحلين 1 و 2 (STAGE I_ II) 59 %، و يتناقص إلى 31.7 % في المرحلة 3 (STAGE III) ، و إلى 5.8 % في مرحلة النقائل (STAGE IV).**[8]**

❖ عوامل الخطر :

يمكن تقسيم عوامل الخطر للإصابة بسرطان الرئة إلى عوامل غير قابلة للتعديل وأخرى قابلة للتعديل:

▪ عوامل الخطر غير القابلة للتعديل :

و أهمها العمر _ الجنس _ العرق _ القصة العائلية

- **العمر :**

✓ يبلغ متوسط العمر لتشخيص سرطان الرئة في الولايات المتحدة عند الرجال و النساء حوالي 70 سنة .**[9]**

✓ 10 % من الحالات في الولايات المتحدة تشخص بعمر أصغر من 55 سنة .**[10]**

✓ يحدث التشكل الورمي tumorgenisis بعد عقود من التعرض للعوامل المطفرة mutagens .

✓ و يساهم أيضا تقدم العمر الحيوي للخلية biological aging حيث تقصر التيلوميرات telomeres ، و يتناقص مستوى ال NAD (Nicotinamide adenine dinucleotide) الاستقلابي، و تفقد الخلايا قدرتها على إصلاح أذيات الحمض النوويDNA (Deoxyribonucleic acid) .**[10]**

- **الجنس :**

✓ عالميا" يصاب الرجال بسرطان الرئة أكثر من النساء بنسبة ضعفين و يعود ذلك الى انتشار التدخين عند الرجال أكثر.

✓ في البلدان المتقدمة ، تتناقص نسبة سرطان الرئة عند الرجال بينما تتزايد عند النساء و يعزى ذلك إلى تأخر الإقلاع عن التدخين عند النساء.**[11]**

نسبة إصابة النساء غير المدخنات بسرطان الرئة أكبر مما هي عند الرجال غير المدخنين , لا سيما السرطانة الغدية Adenocarcinoma ايجابية مستقبلات عامل النمو البشروي epithelial growth factor receptors (EGFR) **[12]** .

✓ كما تشاهد الطفرات المؤهبة لسرطان الرئة عند النساء أكثر من الرجال ، مثل تلك التي تشمل جينات CY1A1 و TP53 و تحمل خطرا" عائليا" للإصابة بغض النظر عن قصة التدخين. **[13_12]**

✓ تكون طفرات جينات ALK وBRAF أشيع عند النساء مقارنة بالرجال المصابين بسرطان الرئة غير صغير الخلايا NSCLC . **[13_12]**

✓ يلعب التأثير الهرموني دوراً مؤهباً أيضاً، حيث لوحظ زيادة التعبير عن مستقبلات الأستروجين عند مرضى ال Adenocarcinoma ، وأظهرت مضادات الأستروجين تأثيراً مضاداً للورم في التجارب المخبرية In Vitro .**[14]**

- ✓ بالنسبة للمعالجة الهرمونية المعيضة لم تظهر خطرا" مهما" للإصابة بسرطان الرئة و ذلك في 14 دراسة حشدية.**[15]**

- **العرق :**

- ✓ في الولايات المتحدة ،عند الرجال يكون الأمريكيون الأفارقة هم الأكثر إصابة بسرطان الرئة، بينما عند النساء تكون الأمريكيات القوقازيات هن الأكثر إصابة.**[16]**
- ✓ يعتبر التدخين هو السبب الأهم لاختلاف معدل الإصابة بين الشعوب و الأعراق، و تساهم عوامل أخرى جينية و بيئية في ذلك أيضاً.**[11]**
- ✓ فمثلا" ، تصاب النساء في الصين بسرطان الرئة بنسب مماثلة لما هي عند النساء في أوروبا رغم انخفاض معدل التدخين لدى الأولى ، و يعود ذلك للتعرض لدخان الوقود الحيوي و التلوث البيئي عند شعوب الصين.**[17]**

- **القصة العائلية :**

- ✓ إن وجود قصة عائلية لسرطان الرئة يزيد خطر الإصابة عند الأشخاص بمقدار 1.7 ضعف **[18]**، ويزداد الخطر إلى 2_4 أضعاف بحال كانت الإصابة عند أقارب الدرجة الأولى.**[19]**
- ✓ على عكس السرطانات الشائعة الأخرى، لم يتم تحديد أي طفرات نوعية أو متلازمات مؤهبة للإصابة بسرطان الرئة كما هو الحال بطفرات جينات BRCA1/2 المرافقة لسرطان الثدي أو متلازمة لينش Lynch syndrome المرافقة لسرطان الكولون **.[19]**

- **عوامل الخطر القابلة للتعديل :**

- **تدخين التبغ :**

- ✓ إن أكثر من 80 % من حالات سرطان الرئة في العالم الغربي تعزى لتدخين التبغ.**[17]**
- ✓ يعتبر النيكوتين الموجود بالتبغ عاملا" مسببا" للإدمان، حيث يرتبط بمستقبلات الأستيل كولين النيكوتينية nicotinic acetylcholine receptors في الدماغ و يبدل التعبير عن المستقبلات و يبدل مستويات النواقل العصبية مسببا" الاعتماد dependence .
- ✓ ينتج احتراق التبغ أكثر من 60 نوع من المسرطنات carcinogens و منها :
  polycyclic aromatic hydrocarbons PAH
  n-nitrosamines
  هذه المكونات تحرض أذيات ال DNA والطفرات و تزيد خطر التسرطن في الأعضاء بعد عقود من التعرض لها.
- ✓ تساهم البلدان النامية كالصين و الهند بشدة في زيادة العبء العالمي لسرطان الرئة بسبب الزيادة المستمرة في معدلات انتشار تدخين التبغ في هذه البلدان.**[17]**

- ✓ في الصين مثلا",65 % من الرجال يصبحون مدخنين بمجرد وصولهم لمنتصف العشرينات **[20]** .
- ✓ يترافق التدخين السلبي أيضا" مع خطر متزايد لحدوث سرطان الرئة حيث يتعرض المدخن السلبي لبعض المواد المسرطنة أكثر من المدخن الفعلي باعتبار الأخير يستعمل الفلتر filter ، و كمثال التعرض لمادة البينزوبيرين penzopyrine يكون عند المدخن السلبي أربع مرات أكثر.**[21]**
- ✓ أزواج المدخنين لديهم خطر متزايد لحدوث سرطان الرئة بنسبة 20 _ 30 %.**[22]**

- **التعرض لمادة الأسبستوز asbestos exposure :**

- ✓ تترسب ألياف الأسبستوز في الرئة و تترافق مع عدد من الإمراضيات منها تغبرات الرئة و سرطان الرئة و الميزوثيليوما الجنبية (mesothelioma) .[**24_23**]
- ✓ تقوم ألياف الأسبستوز باحتباس جسيمات التبغ ما يفسر الفعل التآزري بين الأسبستوز و تدخين التبع في إحداث سرطان الرئة ، و زيادة خطر الوقوع بمقدار 14 ضعف **.[25]**

- **تلوث الهواء :**

- ✓ يعتبر تلوث الهواء عامل خطر لسرطان الرئة بما يحويه من مسرطنات ناتجة عن احتراق الوقود، لا سيما التعرض المديد لهذه المواد في المناطق الصناعية ، فمثلاً سائقو الشاحنات لديهم خطر متزايد بنسبة 50 % للإصابة بسرطان الرئة نتيجة التعرض المزمن لدخان المركبات.**[26]**
- ✓ أما تلوث هواء المنازل فيكون عامل خطر مهم في البلدان النامية و المجتمعات الريفية التي تعتمد على الوقود الحيوي لأعمال الطبخ و التدفئة ، و قد أثبتت الدراسات أن وجود أنظمة تهوية في هذه الأماكن يمكن أن يقلل خطر حدوث سرطان الرئة بنسبة 50 %.**[27]**

- **الخمج :**

- ✓ إن الالتهاب و الأذية الخلوية التي تحدث في الأخماج التنفسية متورطة في إحداث سرطان الرئة.
- ✓ و يعتبر التدرن عامل الخطر الأهم بنسبة أرجحية odds ratio تساوي 1.76 لتطور سرطان الرئة .[**28**]
- ✓ الخمج بفيروس عوز المناعة البشريHuman immunodeficiency virous (HIV)أيضا" يزيد خطر الإصابة بسرطان الرئة بمقدار ضعفين و نصف بغض النظر عن حالة التدخين، و في الولايات المتحدة أصبح سرطان الرئة هو السبب الأهم للوفيات عند المرضى المصابين بفيروس (HIV) و ذلك مع تطور العلاج الدوائي الذي يقلل تطور متلازمة عوز المناعة المكتسب (AIDS)التي كانت سابقاً السبب الأهم للوفاة عند هؤلاء المرضى.**[29-30]**

- ✓ و تكون الآلية الإمراضية لحدوث التسرطن هي التثبيط المناعي وخلل المسح عن السرطان عند هؤلاء المرضى .

- **الداء الرئوي الانسدادي المزمن**

chronic obstructive pulmonary disease (COPD) :

- ✓ يعتبر ال COPD أشيع عامل خطر مستقل لحدوث سرطان الرئة حيث يزيد خطر الإصابة بمقدار 6 إلى 13 ضعف.**[31]**
- ✓ و يفسر ذلك بزيادة الشدة التأكسدية بفعل ال COPD و بالتالي أذيات ال DNA ، و الخلل في إصلاحه، إضافة للتعرض المديد للسيتوكينات الالتهابية و زيادة التكاثر الخلوي.**[32]**

❖ **التظاهرات السريرية :**

- ✓ تنتج أعراض سرطان الرئة عن الأثر الموضعي للورم ، أو الانتشار الناحي له ، أو النقائل البعيدة ، أو الآثار البعيدة للورم غير الناتجة عن النقائل (المتلازمات نظيرة الورمية).
- ✓ تتمثل أشيع الأعراض بالسعال ، والزلة التنفسية ، والألم الصدري، و نقص الوزن.**[33]**
- ✓ يمكن تقسيم الأعراض إلى أعراض الورم داخل الصدر وأعراض الورم خارج الصدر، و الأعراض العامة و المتلازمات نظيرة الورمية .

- **أعراض الورم داخل الصدر :**

- **السعال** : و يشاهد عند 50 _ 75 % من المرضى ، و أكثر ما يشاهد في الأورام التي تغزو الطرق الهوائية المركزية كالسرطانة صغيرة الخلايا small cell lung cancer (SCLC) و السرطانة شائكة الخلايا sqamous cell carcinoma (SCC) **[33- 34]** ، أو ينجم عن ذات رئة تالية لانسداد الطرق الهوائية post_ obstructive pneumonia .
- **نفث الدم** : و نراه عند 15– 30 % من المرضى **[33-34]** و يعزى لتنخر الورم ، أو نمو أوعية دموية جديدة حول الورم neovascularization، أو لتقرح المخاطية القصبية و غزو الورم للأوعية القصبية الرئوية ، أو بسبب ذات رئة انسدادية أو صمة رئوية مرافقة للورم.
- **الألم الصدري** : و نراه عند 20_ 40 % من المرضى**[33-34-35]** ، و يكون أشيع عند الشباب منه عند المسنين . و يشير الألم الشديد المستمر غالباً لغزو المنصف أو الجنب الجدارية أو جدار الصدر، لكن وجوده لا يعني أن المريض غير جراحي بالضرورة . كما قد ينجم الألم عن وجود ذات رئة تالية للانسداد أو صمة رئوية بسياق الحالة الورمية.
- **الزلة التنفسية** : تشاهد عند 25_ 40 % من المرضى**[33-34]**، و تعزى لانسداد الطرق الهوائية المحدث بالورم ، أو ذات الرئة التالية للانسداد ، أو الانخماص، أو الريح الصدرية أو انصباب الجنب، أو الصمة الورمية، أوالانصباب التاموري أو حتى شلل الحجاب الحاجز نتيجة إصابة العصب الحجابي.**[36]**

- **بحة الصوت** : و تنتج عن إصابة العصب الحنجري الراجع أثناء مروره داخل الصدر تحت قوس الأبهر.**[37]**
- **الإصابة الجنبية :**

✓ و تتظاهر بتسمك الجنب مع أو بدون انصباب جنب مرافق .

✓ قد يكون الانصباب حميدا" أو خبيثا" تبعاً لوجود الخلايا الخبيثة ضمنه .

✓ ينجم الانصباب الخبيث عن ارتشاح الجنب بالورم ، فيما ينجم الحميد منه عن انسداد لمفاوي أو ذات رئة تالية للورم، أو الانخماص.

✓ يحدث انصباب الجنب الخبيث عند 10−15 % من المرضى خلال سير المرض **[38]** ، و يكون نتحي ، ذو مظهر مصلي أو مصلي مدمى أو مدمى بشدة. و يكون تحري الخلايا الشاذة إيجابي في 60 % من الحالات (بحال الإصابة الجنبية) في البزل الأول ، و ترتفع النسبة إلى 75 % في البزل الثاني.**[39−40]**

- **متلازمة الوريد الأجوف العلوي :**

سببها الانسداد التام أو الجزئي للوريد الأجوف العلوي بالورم ، و تتظاهر بحس امتلاء بالرأس أو زلة تنفسية ، و بحالات أقل سعال أو ألم صدري أو عسرة بلع . إضافة لاحمرار الوجه و انتباج أوردة العنق ، و تكون أشيع في السرطانة صغيرة الخلايا SCLC .**[41]**

- **متلازمة بانكوست :**

و تنجم عن أورام قمة الرئة ، تتظاهر بأعراض ألم الكتف أوالذراع أو متلازمة هورنر.

وتكون أشيع في السرطانة غير صغيرة الخلايا non small cell lung cancer (NSCLC) .

- **أعراض الورم خارج الصدر :**

وتنتج عن النقائل إلى الكبد و الدماغ و الكظرين والعظام .

- **الكبد** :النقائل الكبدية غالباً لاعرضية و قد تسبب ارتفاع الخمائر الكبدية . تظهر بالمرحلة المتأخرة من الورم و نادراً ما تشاهد مبكراً.
- **العظام** : تكون النقائل العظمية عرضية غالباً و تسبب آلاماً في الظهر و الصدر و الأطراف . وتتظاهر شعاعياً بشكل بؤر حالة للعظم أكثر من كونها بؤراً بانية له. تكون النقائل أشيع عند مرضى SCLC و تشاهد عند 30_40 % منهم **[42]**، بينما تشاهد عند 20 % من مرضى NSCLC عند التشخيص.**[43]**
- **الكظرين** : نادرا ما تعطي النقائل للكظرين أعراضاً سواءً موضعية أو جهازية ، و أفضل ما تكشف النقائل بإجراء تصوير positron emission tomography (PET) .**[44]** . لا تظهر أعراض قصور الكظر إلا بعد إصابة واسعة لكلا الكظرين معا"(أكثر من 90 % من النسيج الكظري).

- **الدماغ :** تسبب النقائل الدماغية أعراض صداع أو إقياء أو فقد ساحة بصرية ، أو شلل شقي أو اختلاجات. عند مرضى SCLC تكون النقائل الدماغية موجودة عند 20−30 % من المرضى عند التشخيص**[45]** ، و بحالات ال NSCLC تكون السرطانة الغدية adenocarcinoma هي الأكثر ترافقاً مع النقائل الدماغية.**[46]**

- **ألأعراض العامة :**

يمكن أن يتظاهر سرطان الرئة بأعراض لا نوعية قد تشير لمرض متقدم ، و منها على سبيل المثال لا الحصر : نقص الوزن ، القهم ، الضعف العضلي weakness ، و التعب fatigue . يشاهد نقص الوزن عند(0_68 %) من المرضى ، بينما يشاهد الضعف عند(0_10 %) من المرضى.**[47]** . يكون التعب أقل شيوعاً عند تشخيص سرطان الرئة و أكثر مايشاهد عند المرضى قيد المعالجة.

- **المتلازمات نظيرة الورمية :**

و تعني التظاهرات البعيدة للورم غير الناتجة عن الغزو المباشر أو النقائل و منها :

- **فرط كلس الدم :**

و سببها إفراز الورم لبروتين PTHrP (Parathyroid hormone_ related protein)، و تكون SCC هي الأكثر ترافقا معها . معظم مرضى المتلازمة يكونون بمرحلة متقدمة للورم مع معدل بقيا لا يتجاوز عدة أشهر.[**48**]

- **متلازمة الإفراز غير الملائم لهرمون ADH (SIADH) :**

أكثر ما تشاهد معSCLC **[49-50]**، و تتظاهر بأعراض نقص صوديوم الدم كالغثيان و الإقياء والقهم والأعراض العصبية بالحالات الشديدة. تشفى خلال عدة أسابيع من بدء العلاج الكيماوي.

- **المتلازمات العصبية نظيرة ورمية :**

و تكون متواسطة بالمناعة immune –mediated و تم تحديد الأضداد المناعية الذاتية في عدة حالات منها .

من هذه المتلازمات : متلازمة الوهن العضلي للامبيرت ايتون Lambert-Eaton myasthenic syndrome(LEMS) ،الرنح المخيخي، اعتلال الاعصاب الحسي، اعتلال شبكية العين ، رمع عضلات العين وغيرها.**[51]**

تعد متلازمة LEMS هي الأشيع و توجد عند 3% من مرضى السرطان صغير الخلايا (SCLC)

[52] و أعراضها تسبق تشخيص الورم في أكثر من 80 % من الحالات بأشهر أو سنوات .

- **التظاهرات الدموية :**

ومنها فقر الدم و ارتفاع تعداد الكريات البيض leukocytosis ، و فرط صفيحات الدم thrombocytosis .

- **اضطرابات فرط الخثار :** و منها

✓ متلازمة تروسو Trousseau syndrome : التهاب الوريد الخثري السطحي الهاجر.

✓ خثار الوريد العميق Deep vein thrombosis (DVT)

✓ التخثر المنتشر داخل الأوعية Disseminated intravascular coagulopathy (DIC)

✓ اعتلال الأوعية الدقيقة الخثاري Thrombotic Microangiopathy

- **متلازمة كوشينغ Cushing syndrome** :

وتكون شائعة عند مرضى SCLC و مرضى الكارسينوئيد **[53]** و سببها الإفراز الهاجر للهرمون المنبه لقشر الكظر adrenal corticotropin hormone (ACTH))

و تتظاهر بأعراض الضعف العضلي و الشعرانية ، و علامات ارتفاع ضغط الدم و سكر الدم و تخلخل العظام .

و من المتلازمات نظيرة ورمية الأخرى : اعتلال العظام و المفاصل مفرط التصنع hypertrophic osteoarthropathy ، و التهاب الجلد و العضلات dermatomyositis ، و التهاب العضلات العديد polymiositis .

❖ الفحص السريري :

في حوالي ثلثي المرضى ، لا يشخص السرطان إلا بعد بلوغه مرحلةً متقدمةً و يكون المريض قد فقد وزنه و بدت عليه علامات الشدة التنفسية . و مع ذلك ، يساعد الفحص السريري الدقيق في تقديم أدلةٍ تساهم في الكشف المبكر عن المرض .

- **فحص الجهاز التنفسي :**

تتباين الموجودات السريرية بفحص الجهاز التنفسي بالاعتماد على موقع و انتشار الورم . يمكن للأورام ذات التوضع المركزي أن تسد الطرق الهوائية و تسبب انخماصاً بأحد الفصوص الرئيسية أو بكامل الرئة مع غيابٍ في الأصوات التنفسية بالجهة المصابة . قد تسبب الأورام المحيطية انخماصاً في القطعات الفصية و تُعطي أصميةً بالقرع أو خفوتاً بالأصوات التنفسية . قد يظهر الفحص السريري علاماتٍ لتناذر انصباب جنب .

- **فحص باقي أعضاء الجسم :**

- **العقد اللمفية فوق الترقوة :** يشير وجودة ضخامةٍ في هذه العقد إلى انتقال سرطاني إليها و هو أمرٌ هامٌ في تحديد المرحلة .
- **متلازمة هورنر :** (هبوط جفن , تقبض حدقة , غؤور مقلة , و نقص تعرق أحادي الجانب) تشير إلى إصابة الضفيرة الودية الرقبية بسبب ورم في قمة الرئة (ورم بانكوست).
- **متلازمة انضغاط الأجوف العلوي :** (حس امتلاء في الرأس، توسع أوردة العنق ، دوران جانبي على الوجه و أعلى الصدر، وذمة وجه و أطراف علوية، تبيغ وجه ، زلة تنفسية، سعال) تشير إلى انسداد العود الوريدي إلى القلب عبر الوريد الأجوف العلوي بسبب انضغاطه أو ارتشاحه بورم رئوي أو عقد لمفية منصفية .
- **اضطراب في الفحص العصبي :** قد يشير إلى وجود نقائل دماغية محتملة أو تظاهر لمتلازمة نظير ورمية.

❖ **التظاهرات الشعاعية :**

يتظاهر سرطان الرئة بطيف واسع من المظاهر الشعاعية ، و تلعب دوراً مهما في التشخيص و توجيه الاستقصاءات و التقييم الجراحي و المرحلي للورم و وضع خطة العلاج .

- **صورة الصدر الشعاعية البسيطة (CXR) Chest x-ray**

يمكن أن يكون الورم غير ظاهر شعاعياً بالصورة البسيطة ، أو يتظاهر بعقيدة رئوية مفردة ، او كتلة برانشيمية ، أو تكثف رئوي أو انخماص رئوي فصي أو قطعي أو تام ، أو ضخامة بالسرة الرئوية أو ارتشاحات رئوية منتشرة أو آفة بجدار الصدر ، أو انصباب جنب . و قد تشاهد بعض هذه المظاهر مجتمعة.

- **التصوير الطبقي المحوري المحوسب**

:Computed tomography (CT SCAN)

و من التظاهرات عقيدة رئوية مفردة ، كتلة رئوية ، تكثف رئوي أو انخماص ، ضخامة بالسرة الرئوية ، آفة بجدار الصدر , انصباب جنب.

- **الرنين المغناطيسي (MRI) Magnetic resonance imaging :**

يكون دور المرنان محدوداً في تشخيص سرطان الرئة .

تكون حساسيته للعقيدات الرئوية الأصغر من 8 ملم أقل من حساسية الطبقي المحوري **[55-54]**. و أكثر ما يفيد في تقييم أورام الثلم العلوي (ورم بانكوست) و تقييم غزوها للبنى المجاورة كالشريان تحت الترقوة و الضفيرة العضدية. كما يفيد في تقييم البنى المنصفية عند وجود مضاد استطباب للطبقي المحوري.

- **التصوير بالأمواج فوق الصوتية Ultrasonography (ECHO):**

يكون دور الإيكو متمما" للصورة البسيطة و الطبقي المحوري في تقييم سرطان الرئة . و أكثر ما يفيد في تقييم الآفات المحيطية وأخذ خزعات منها.

- **التصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني**

Positron emmission tomography (PET_ SCAN)

و يتم حقن المريض بمادة موسومة بنظير مشع و هي غالباً مادة الغلوكوز الموسوم F-flourodeoxyglocose ويتم قياس قبط الآفة المدروسة لهذه المادة و تحديد ما يسمى قيمة القبط المعيارية standared uptake value(SUV) التي تتنبأ بنوع الآفة و احتمالية خباثتها . تكون حساسيته في الآفات الأكبر من 10 ملم حوالي 97 % و نوعيته 78 % **.[56]**

و رغم أنه يملك قيمة تنبؤية سلبية عالية لكشف الآفات الحميدة لكنه يعطي سلبية كاذبة في بعض الآفات الخبيثة مثل الأدينوكارسينوما الموضعية Adenocarcinoma in situ (AIS) ، و الأدينوكارسينوما قليلة الغزو minimally invasive adenocarcinoma(MIA) ، والأدينوكارسينوما جيدة التمايز well differentiated adenocarcinoma والكارسينوئيد النموذجي typical carcinoid .

كما أنه قد يعطي إيجابية كاذبة في بعض الآفات الحبيبومية مع فعالية التهابية , و ذات الرئة المتعضية , و الأورام العابية الحميدة hamartomas .

❖ التشخيص :

- يعتمد تشخيص سرطان الرئة على ثلاث خطوات أساسية :
  - التشخيص النسيجي و تحديد نوع الخباثة
  - تحديد المرحلة السريرية للورم staging
  - تحديد الحالة الوظيفية للمريض و تأثير ذلك على خطة العلاج
- يجب أن يخضع جميع المرضى المشتبهين بالإصابة لتقييم سريري و مخبري و شعاعي بغية وضع التشخيص النسيجي للورم و وضع خطة العلاج.
  - **التقييم السريري :**

ويتم أخذ القصة المرضية المفصلة و الفحص السريري الشامل مع الانتباه لوجود أعراض خارج رئوية قد تشير لوجود نقائل.**[57]**

  - **التقييم المخبري :**

- يتم طلب التحاليل المخبرية المصلية الآتية لجميع المرضى المشتبهين: **[58]**

تعداد عام و صيغة (CBC) ، شوارد ، كالسيوم وأنزيم الفوسفاتاز القلوية ، ألبومين ، ناقلات الأمين (AST , ALT) ، بيليروبين كلي ، و وظائف كلية.

- إن وجود اضطرابات مخبرية قد يشير لوجود نقائل و تلعب دوراً في توجيه خطوات التشخيص و تحديد مرحلة الورم staging.
- قد يكون الاضطراب في وظائف الكبد ناجماً عن نقائل كبدية و يدفع ذلك إلى مزيدٍ من الاستقصاءات كالتصوير بالطبقي المحوري للبطن مع حقن المادة الظليلية أو إجراء إيكو للبطن مع التركيز على الكبد.
- يمكن أن ينجم ارتفاع الكالسيوم عن نقائل من سرطان الرئة إلى العظام , و يدفع ذلك إلى إجراء مسح عظمي بالومضان . و قد يكون ارتفاع الكالسيوم تظاهراً نظير ورمي لسرطان الرئة البدئي .
- كذلك قد يكون ارتفاع الفوسفاتاز القلوية ناجماً عن نقائل كبدية أو عظمية . في حال وجود ارتفاع مرافق في (GGT) gamma-glutamyltranspeptidase , يجب أن يدفع ذلك إلى تحري وجود نقائل كبدية , أما في حال عدم وجود ارتفاع في GGT فلا بدّ من استبعاد وجود نقائل عظمية بالمسح العظمي الومضاني .
- قد يحدث فقر الدم بسبب النقائل و يتطلب مزيداً من الاستقصاءات.
- لم تُظهر الواسمات الورمية المصلية فائدةً سريريةً عند مرضى سرطان الرئة و لم يوصى بالاستخدام الروتيني لها.**[59]**

▪ **التقيم الشعاعي :**

- **صورة الصدر الشعاعية البسيطة CXR:**

أول استقصاء شعاعي يتم طلبه عند المرضى المشتبهين هو صورة الصدر الشعاعية البسيطة CXR , و من الموجودات التي يمكن مشاهدتها :

عقيدة رئوية ، او كتلة برانشيمية ، ، أو تكثف رئوي أو انخماص رئوي ، أو ضخامة بالسرة الرئوية أو ارتشاحات رئوية منتشرة أو آفة بجدار الصدر ، أو انصباب جنب . و قد تشاهد بعض هذه المظاهر مجتمعة . تكون الصورة طبيعية في 20–25% من الحالات **[60-61]**، و بالتالي فسلبيتها لاتنفي الإصابة.

- **التصوير الطبقي المحوري المحوسب CT_ SCAN :**

يجب إجراء طبقي محوري للصدر و أعلى البطن مع إظهار الكبد و الكظرين عند جميع المرضى المشتبهين بالإصابة ، و يفضل أن يجرى مع حقن مادة ظليلية بالوريد في حال عدم وجود مضاد استطباب لذلك . تكمن فائدة الحقن بتمييز غزو الورم البدئي للمنصف و تمييزه عن البنى الوعائية المنصفية.

يحدد الطبقي المحوري المكان التشريحي للورم بدقة ويكشف إصابة العقد اللمفية و وجود نقائل للجنب و الكبد و الكظرين ، و يساهم بتوجيه أخذ الخزعات لوضع التشخيص النسيجي و تحديد المرحلة staging .

- يتطلب معظم المرضى استقصاءاتٍ شعاعيةٍ إضافيةٍ , كالمسح الكامل للجسم بال PET-scan ، طبقي محوري للدماغ ، تصوير بالرنين المغناطيسي (MRI) ، و ومضان عظام.

- **أخذ العينات sampling :**

لا يمكن تشخيص سرطان الرئة أو تحديد مرحلته بدقةٍ بالاعتماد على الطرق التشخيصية غير الغازية لوحدها . التشخيص النسيجي بالاعتماد على تقرير التشريح المرضي للعينات المأخوذة هو أمرٌ ضروريٌ . من الهام التأكيد على فكرة أن العينة النسيجية يجب أن تؤخذ من الموضع الذي يعطي أكبر قدرٍ من المعلومات عن نوع الورم و مرحلته السريرية ، حيث أن الخزعة من الورم البدئي تكون تشخيصيةً فقط و في حين أن الخزعة من أماكنَ مشتبهةٍ بحدوث انتقال إليها كالعقد اللمفية أو الجنب تكون مشخصةً و قادرةً على تحديد المرحلة السريرية للورم(staging).

العينات من الورم البدئي [62−63] :

هنالك عدة طرقٍ لأخذ عيناتٍ للدراسة الباثولوجية (النسيجية و الخلوية) للورم البدئي في الرئة و تشمل :

- الخزعة النسيجية القصبية المباشرة أثناء التنظير القصبي(. بالمنظار المرن أو الصلب) (Bronchial biopsy)
- الخزعة النسيجية العمياء أثناء التنظير القصبي (الخزعة عبر القصبات) (TBB) (Transbronchial biopsy) .
- رشف العقد عبر القصبات (TBNA) (Transbronchial needle aspiration) .
- الغسالة القصبية (bronchial washing) .
- الغسالة القصبية السنخية (BAL) (Bronchoalveolar lavage) .
- الفرشاة القصبية (bronchial brush) .
- الخزعة أو الرشف بالإبرة عبر الجلد الموجه بالطبقي المحوري . CT guided true cut biopsy
- الخزعة الجراحية الاستئصالية أو المفتوحة Open lung biopsy

يعتمد اختيار طريقة أخذ العينة على موقع الورم (ذو توضع مركزي أو محيطي) ، أمان الطريقة ، توفرها ، سهولتها ، خبرة الطبيب بإجرائها ، و دقتها التشخيصية . في المرضى ذوي الحالة العامة السيئة أو مع أمراضٍ مرافقةٍ لا تسمح بأخذ عيناتٍ نسيجيةٍ غازيةٍ قد يكون إجراء دراسة خلوية على القشع مفيداً خاصةً في الأورام المركزية.

في سرطان الرئة غي صغير الخلايا (NSCLC) ، تملك عينات الدراسة الخلوية دوراً مماثلاً لعينات الدراسة النسيجية لتشخيص السرطان , و لكنها إيجابية فقط في 20–25% من مرضى سرطان الرئة المثبت (أي أنها تملك نوعيةً عاليةً و حساسيةً منخفضةً).**[64]**

العينات من الأماكن المشتبهة بأنها نقائل :

- بزل أو استئصال عقدة لمفية محيطية .
- بزل جنب و خزعة جنب .
- تنظير منصف و استئصال العقد اللمفية المتضخمة .
- خزعة من نقيلة عظمية ، كبدية ، أو كظرية .

- **التنظير القصبي bronchoscopy :**

أول مرةٍ استخدم فيها التنظير القصبي كان في عام 1887 من قبل Gustav Killian في ألمانيا **[65]** و قد اقتصر استخدامه في البداية على الإجراءات العلاجية كاستئصال الجسم الأجنبي المستنشق و توسيع التضيقات الناجمة عن الإصابة بالسل.

تم تطوير المنظار الليفي المرن في ستينيات القرن الماضي من قبل S.Ikeda **[66]** وأصبح الاستقصاء الأساسي في تقييم المرضى المشتبهين بسرطان الرئة ، و أصبح يستخدم كأداةٍ تشخيصيةٍ للحصول على عينات نسيجية لتحديد النمط النسيجي للسرطان.

كذلك ، يلعب التنظير القصبي دوراً في تحديد مرحلة السرطان و في الإجراءات العلاجية .

إنه إجراءٌ مريحٌ نسبياً ، آمنٌ ، و سهل التحمّل من قبل المريض . و نظراً لكونه يتطلبُ حداً أدنى من التخدير ، فيمكن تصنيفهُ كإجراءٍ يجرى على المرضى الخارجيين ، و قد حلّ بشكلٍ شبهِ كاملٍ مكان التنظير الصلب في التقييم الأوليّ.

تمكّنُ مرونة المنظار القصبي الليفي المرن الطبيبَ المنظّرَ من استقصاء القصبات الهوائية حتى انقسامها السادس . بالإضافة لذلك ، فإن المنظر بإمكانه مباشرةً تقييم تفاصيل المخاطية كاللون و التوعية .

- **مضادات الاستطباب النسبية للتنظير القصبي :** قليلة و تتضمن: **[67]**

- نقص الأكسجة المعنّد (إشباع الأكسجين أقل من 90%) بالرغم من العلاج الداعم بالأكسجين
- FEV1 أقل من 40% من المتوقع.
- الأهبة العالية للنزف (و خاصةً تعداد صفيحات أقل من 50000/ملم^3).
- اليوريميا , ارتفاع توتر الشريان الرئوي , متلازمة انسداد الأجوف العلوي (SVCO).
- احتشاء عضلة قلبية حديث (يجب الانتظار 4 – 6 أسابيع).

التنظيرُ القصبي إجراءٌ آمنٌ مع معدل حدوث اختلاطات 0.12% و معدل وفيات 0.04 %. **[68]**

ينبغي تزويد المريض بالأكسجين أثناء الإجراء و مراقبة الإشباع الأكسجيني . يجب استخدام المراقبة القلبية عند المرضى مع سوابق داء قلبي إقفاري و أن تكون متطلبات الإنعاش القلبي الرئوي قريبةً.

- **الفائدة التشخيصية للتنظير القصبي في سرطان الرئة:**

تعتمد الفائدة التشخيصية المتوقعة من التنظير القصبي على موقع و توزع الورم . يقدم التنظير الفائدة التشخيصية الأكبر في الآفات ذات التوضع المركزي ضمن القصبات (> 90%) ، في حين تكون الآفات الصغيرة ذات التوضع المحيطي أكثر صعوبةً ما لم تُستخدم تقنيات خاصة.

لم يتم الإجابة بشكلٍ قاطعٍ بعدْ عن السؤال حول أيّ مجموعة من التداخلات النسيجية و الخلوية تقدم الفائدة التشخيصية الأمثل و لكن ربما يعتمد ذلك على الخبرة الفردية المتوفرة في كلّ مركزٍ طبيٍّ .

تشمل التقنيات الروتينية الغسالة القصبية ، الفرشاة القصبية ، الخزعات ، بزل العقد عبر القصبات (TBNA) (transbronchial needle aspiration) ، والغسالة السنخية القصبية (broncho-alveolar lavage).**[69]**

تشاهد أكثر من 70% من سرطانات الرئة بالتنظير القصبي و بالرغم من أن الفائدة التشخيصية تعتمد على خبرة المنظر ، فإنه يمكن تحقيق دقة تشخيصية عالية بأخذ ما بين 3–5 خزعات , ويمكن وضع التشخيص في أكثر من 60% من الحالات بمشاركة الفرشاة ، الخزعة ، و الغسالة القصبية.

عندما يكون الورم ذا توضعٍ داخل الجدار القصبي (intramural) أكثر من كونه ضمن لمعة القصبات (endobronchial) ، فإن الفائدة التشخيصية تنخفض إلى 55% ، و تنخفض أكثر من ذلك عندما يكون الورم غير مرئيّ بالنسبة للمنظر.**[70]**

- **الآفات المشاهدة ضمن القصبات :**

يمكن أن تتظاهر الأورام الرئوية بأحد الأشكال التالية :

- آفة كتلية متنبتة ، مع انسدادٍ تامٍ أو جزئيٍّ للمعة القصبات.
- كورمٍ مرتشحٍ تحت المخاطية.
- كأورام حول قصبية (peribronchial) مع ضغطٍ خارجيٍّ على الطرق الهوائية.

تكون التغيرات في الارتشاح تحت المخاطية أو الأورام حول قصبية خفيفةً و لذلك على المنظّر أن يكون دقيقاً و ماهراً في استقصاء الطرق الهوائية لكشف التغيرات القصبية.

يتم عادةً أخذ العينات من الآفات المركزية بالخزعات القصبية ، الغسالة القصبية ، و الفرشاة القصبية.

قد تفشل أحياناً الخزعات المأخوذة من ورمٍ مرئيٍّ ضمن القصبات في تحقيق التشخيص النسيجي، و يكون مرد ذلك إلى وجود سطح نخري للورم و عدم أخذ الخزعات من المكان المناسب.

يلعب التنظير القصبي دوراً في تحديد قابلية الأورام المركزية للاستئصال الجراحي و ذلك من خلال عدة معطيات ، فمثلاً وجود شلل في الحبال الصوتية أو ورم على حساب المهماز يستبعد احتمال العلاج الجراحي.

❖ التصنيف النسيجي لسرطان الرئة

التصنيف الأكثر شيوعاً لسرطان الرئة بشكلٍ عامٍ هو تقسيمه إلى فئتين رئيسيتين :

- سرطان الرئة صغير الخلايا (small cell lung cancer) **(SCLC)**
- سرطان الرئة غير صغير الخلايا (non-small cell lung cancer) **(NSCLC)**

يشكل السرطان غير صغير الخلايا **(NSCLC)** حوالي 85 % من جميع سرطانات الرئة ، و أشيع أنماطه هو السرطان الغدي (adenocarcinoma) ، و السرطان شائك الخلايا (squamous cell carcinoma) ، و السرطان كبير الخلايا (large cell carcinoma) ، في حين أن سرطان الرئة صغير الخلايا يشكل 10−15 % من سرطانات الرئة.

أصدرت منظمة الصحة العالمية (WHO) عام 2015 تحديثاً في تصنيف سرطان الرئة . يوضح الجدول (1) التصنيف الجديد للأورام الظهارية **:[71]**

الجدول (1) :التصنيف النسيجي لسرطان الرئة حسب منظمة الصحة العالمية WHO – 2015	
Adenocarcinoma :	سرطانة غدية
Lepidic adenocarcinoma Acinar adenocarcinoma Papillary adenocarcinoma Micropapillary adenocarcinom Solid adenocarcinoma Invasive mucinous Colloid adenocarcinoma Fetal adenocarcinoma Enteric adenocarcinoma Minimally invasive adenocarcinoma	حرشفية عنبية حليمية نمط الحليمات الدقيقة صلبة مخاطية غازية غروانية جنينية معوية قليلة الغزو
Squamous cell carcinoma	سرطانة شائكة الخلايا
Neuroendocrine tumors :	الأورام العصبية الصماوية
Carcinoid tumors Typical carcinoid Atypical carcinoid Small cell carcinoma Large cell neuroendocrine carcinoma	الكارسينوئيد كارسينوئيد نموذجي كارسينوئيد لا نموذجي سرطانة صغيرة الخلايا سرطانة عصبية صماوية كبيرة الخلايا
Large cell carcinoma	سرطانة كبيرة الخلايا
Adenosquamous carcinoma	سرطانة غدية شائكة
Pleomorphic carcinoma	سرطانة عديدة الأشكال
Spindle cell carcinoma	سرطانة مغزلية الخلايا
Giant cell carcinoma	سرطانة عرطلة الخلايا

Carcinosarcoma	غرن سرطاني
Pulmonary blastoma	ورم الأرومات الرئوية
Other and unclassified carcinomas:	سرطانات أخرى غير مصنفة :
Lymphoepithelioma-like carcinoma NUT carcinoma	سرطانة لمفاوية ظهارية سرطانة NUT
Salivary gland–type carcinomas :	سرطان نمط الغدد اللعابية
Mucoepidermoid carcinoma Adenoid cystic carcinoma Epithelial-myoepithelial carcinoma	سرطانة مخاطية بشروية سرطانة غدية كيسية سرطانة ظهارية – عضلية
Mesenchymal tumors, lymphohistiocytic tumors, tumors of ectopic origin, and metastatic tumors	أورام متوسطية , أورام لمفاوية نوسجية , أورام منتبذة , أورام نقائلية

- **سرطان الرئة صغير الخلايا Small cell carcinoma :**
  - يشكل حوالي 15% من حالات سرطان الرئة.
  - يترافق بشكل وثيق مع التدخين ، و يعتبر الشكل الأكثر عدوانية aggressive من الأورام الصماوية العصبية.
  - يميل ليتظاهر بشكل كتلة سرية كبيرة مع أو بدون إصابة طفيفة بالبرانشيم الرئوي.
  - غالبا يترافق مع نقائل بعيدة عند وضع التشخيص , مما يجعله غير جراحي بمعظم الحالات.
  - يستجيب بشكل جيد للعلاج الكيماوي ، لكنه يميل للنكس خلال 5 سنوات.
  - من المتلازمات نظيرة ورمية المرافقة له : متلازمة SIADH ، و متلازمة Lambert_Eaton .
  - نسيجياً : يتسم بوجود خلايا سرطانية صغيرة (2_3 أضعاف حجم اللمفاويات) ، ستوبلاسما شريطية ، انثناء النواة neuclear molding ، كروماتين بمظهر salt and paper ، معدل انقسام عال high mitotic rate.
  - التلوينات المناعية النسيجية الإيجابية له : Thyroid transforming factor _1 (TTF_1) ، التلوينات الصماوية العصبية مثل Chromogranin، Synaptophysin .

- **السرطان الغدي Adenocarcinoma :**
  - يشكل 50 % من مجمل حالات سرطان الرئة.
  - يعتبر النمط الأكثر شيوعاً عند الشباب (< 50 سنة) ، وعند غير المدخنين ، وعند النساء.
  - يملك سلوك نقائلي حيث يتظاهر غالباً بكتلة محيطية مع إصابة العقد اللمفية المنصفية (المرحلة N2) ، مع شيوع النقائل داخل الصدر و النقائل البعيدة أيضاً.
  - من المتلازمات نظيرة ورمية المرافقة له : متلازمة تروسو Trossou syndrome ، اعتلال العظام و المفاصل مفرط التصنع hypertrophic osteoarthropathy .
  - يملك ميلاً للنمو بشكل حرشفي (مضغي) lepidic ما يجعله يتظاهر شعاعياً كآفات الزجاج المغشى ground glass .
  - نسيجيا ينشأ السرطان الغدي من الغدد المخاطية القصبية ، و فيه تشكلٌ للغدد و إنتاجٌ للمخاطين (mucin).
  - تكون التلوينات المناعية النسيجية إيجابية ل TTF_1 و CK7 و سلبية ل CK5/6 .
  - بحال سلبية ال TTF_1 و إيجابية CK7 يعتبر السرطان الغدي في الرئة انتقالاً من ورم بدئي أسفل الحجاب الحاجز (كالسبيل الهضمي مثلاً).
- **السرطان شائك الخلايا squamous cell carcinoma :**
  - يشكل 25 % من حالات سرطان الرئة.
  - يعتبر أشيع نمط نسيجي مرتبط بالتدخين.
  - يعتبر النمط الأقل هجومية من حيث إعطاء النقائل البعيدة ، و يميل للانتشار بشكل تراتبي ضمن الصدر orderly fashion ، حيث ينمو موضعياً لفترة طويلة (مع حدوث تنخر ضمنه)، قبل أن ينتشر للعقد السرية ، ثم المنصفية.
  - يشاهد التكهف في ثلث الحالات.
  - يميل لإصابة الطرق الهوائية الدانية في الشجرة الرغامية القصبية (القصبات المركزية و الفصية) محدثاً انسداد قصبي مع أو بدون انخماص رئوي ، أو نفث دم.
  - عندما ينشأ من جدار القصبات يميل للتوضع داخل لمعة القصبة intraluminar بمعظم حجمه ما يجعله صعب التمييز على التصوير الطبقي المحوري قبل حدوث الانسداد التام .
  - هو النمط الأكثر ترافقاً مع فرط كلس الدم كمتلازمة نظيرة ورمية.
  - نسيجياً : يتميز بمظهرين تحت المجهر الضوئي : وجود الجسور بين الخلايا intercellular bridges ، و لآلئ القرنين (keratin pearles).
  - تكون التلوينات إيجابية ل CK 5/6 و P63 وسلبية ل TTF_1 و CK7.

- **السرطان كبير الخلايا Large cell carcinoma** :
  - يشكل أقل من 3 % من حالات سرطانات الرئة.**[72]**
  - أقل أنماط السرطان غير صغير الخلايا شيوعاً.
  - يتظاهر بشكلٍ نموذجيٍّ ككتلةٍ محيطيةٍ كبيرةٍ على صورالصدر مع ميل كبير للتنخر.
  - نسيجياً : يملك صفائح من خلايا لا نمطية مع نخر بؤري ، تكون الخلايا كبيرة مع نويات بارزة من دون دلائل على تقرُّن (كما في السرطان شائك الخلايا النموذجي) أو دلائل على التشكل الغدي (كما في السرطان الغدي النموذجي).
  - العديد من الأورام التي صنفت سابقاً على أنها سرطان رئة كبير الخلايا تم تصنيفها حالياً على أنها سرطان غدي غير متمايز أو سرطان شائك الخلايا بعد تطور تقنيات التلوين المناعي النسيجي، المجهر الالكتروني ، و الأضداد وحيدة النسيلة.
  - السرطان الغدي الصماوي كبير الخلايا (Large cell neuroendocrine carcinoma) هو أحد أشكال السرطان كبير الخلايا و يملك مظاهر صماوية عصبية أصبح حالياً يصنف ضمن فئة الأورام الصماوية العصبية و يحمل إنذاراً أسوأ من السرطان كبير الخلايا.
- **الكارسينوئيد Carcinoid** :
  - تعتبر أورام الكاسينوئيد نادرة و تشكل نسبة 1_2 % فقط من سرطان الرئة ، لكنها تعتبر نمط شائع لسرطان الرئة عند الأطفال.**[73]**
  - ينتمي للأورام الصماوية العصبية و يكون النمط النموذجي منه إيجابي لتلوينات هذه الأورام مثل chromogranin و synaptophysin .
  - يتميز الكارسينوئيد عن باقي أنماط سرطان لرئة بأنه يحدث بأعمار أصغر نسبياً (45_ 55سنة) ، و يتظاهر بمرحلة مبكرة حيث تكون 70 % من الحالات بالمرحلة الأولى STAGE _Iعند التشخيص.
  - يصنف إلى كارسينوئيد نموذجي و كارسنوئيد لا نموذجي .

الكارسينوئيد النموذجي typical carcinoid:

- نسيجياً يتميز بوجود معدل انقسام منخفض بالساحة المجهرية
(less than 2 mitoses per mm2 in 10 power fields) ، وغياب النخر الخلوي.
- لا يوجد ترافق هام مع التدخين إذ إن انتشار التدخين عند مرضى الكارسينوئيد النموذجي مماثل لما هو عند العامة.**[74]**
- نادراً ما يتظاهر بمتلازمة الكارسينوئيد و هي تحدث بحال وجود نقائل كبدية. **[75]**
- يحمل إنذاراً جيداً إذ يبلغ معدل البقيا لمدة 5 سنوات 90 % .**[76]**

الكارسينوئيد اللا نموذجي atypical carcinoid :

- نسيجياً يتميز بوجود معدل انقسام متوسط بالساحة المجهرية (between 2−10 mitoses per mm2 in 10 power fields) ووجود النخر الخلوي .
- أكثر ارتباطاً بالتدخين من النمط النموذجي ،إذ يبلغ معدل انتشار التدخين عند المرضى ضعفي ماهو عند العامة.
- معدل البقيا لمدة 5 سنوات أقل من 80 %. **[77]**

❖ التصنيف المرحلي لسرطان الرئة :

يتم تصنيف سرطان الرئة وفق نظام تصنيف المرحلة TNM – node – Tumor (metastasis)، الإصدار الثامن **[78]** ، كما هو موضح في الجدول (2)

الجدول رقم (2): التصنيف المرحلي لسرطان الرئة وفق نظام TNM_ الإصدار الثامن 2015

TNM Descriptors for TNM-8	
T descriptor	Definition
TX	Primary Tumor cannot be assessed or tumor proven by the presence of malignant cells in sputum or bronchial washings but not visualized by imaging or bronchoscopy
T0	No evidence of the primary tumor
Tis	Carcinoma in situ
T1	Tumor ≤3 cm in greatest dimension, surrounded by lung or visceral pleura, without bronchoscopic evidence of invasion more proximal than the lobar bronchus
T1a(mi)	Minimally invasive adenocarcinoma (solitary adenocarcinoma, ≤3 cm with a predominately lepidic pattern and ≤5 mm invasion in any one focus).
T1a	Tumor ≤1 cm in greatest dimension
T1b	Tumor >1 cm but ≤2 cm in greatest dimension
T1c	Tumor >2 cm but ≤3 cm in greatest dimension
T2	Tumor >3 cm but ≤5 cm or tumor with any of the following features: Involvement of a main bronchus regardless of distancefrom carina, invasion of the visceral pleura, associated with atelectasis or obstructive pneumonitis that extends to the hilar region, involving part or all of the lung
T2a	Tumor >3 cm but ≤4 cm in greatest dimension
T2b	Tumor >4 cm but ≤5 cm in greatest dimension
T3	Tumor >5 cm but ≤7 cm in greatest dimension or associated with separate tumor nodule(s) in the same lobe as the primary tumor or one that directly invades any of the following structures: Parietal pleura, chest wall (including superior sulcus tumors), phrenic nerve, and parietal pericardium

T4	Tumor measuring >7 cm in greatest dimension or associated with separate tumor nodule(s) in a different ipsilateral lobe than that of the primary tumor or invades any of the following structures: Mediastinum, diaphragm, heart, great vessels, trachea,recurrent laryngeal nerve, esophagus, vertebral body, and carina
N descriptor	Definition
NX	Regional lymph nodes cannot be assessed
N0	No regional lymph node metastasis
N1	Metastasis in ipsilateral peribronchial and/or ipsilateral hilar lymph nodes and intrapulmonary nodes, including involvement by direct extension
N2	Metastasis in ipsilateral mediastinal and/or subcarinal lymph node(s)
N3	Metastasis in contralateral mediastinal, contralateral hilar, ipsilateral or contralateral scalene, or supraclavicular lymph node(s)
M descriptor	Definition
M0	No distant metastasis
M1	Distant Metastasis present
M1a	Separate tumor nodule(s) in a contralateral lobe; tumor with pleural or pericardial nodule(s) or malignant pleural or pericardial effusion
M1b	Single distant (extrathoracic) metastasis in single organ
M1c	Multiple distant (extrathoracic) metastases in single or multiple organs

الجدول (3) : التصنيف المرحلي لسرطان الرئة وفق نظام TNM _ الإصدار الثامن	
T : الورم البدئي	
Tx	لا يمكن تقييم الورم البدئي أو الورم المثبت بوجود خلايا خبيثة في القشع أو الغسالة القصبية و لكنه غير مشاهد شعاعيا أو بالتنظير القصبي
T0	لا دليل على وجود ورم بدئي
Tis	سرطان لابد (في الموضع)
T1 T1a (mi) T1a T1b T1c	القطر الأعظمي للورم ≤ 3 سم محاط بنسيج رئوي أو جنب حشوية دون دليل تنظيري على غزو أكثر من القصبات الفصية (أي ليس في القصبات الرئيسية) . سرطان غدي غازٍ بالحد الأدنى القطر الأعظمي للورم ≤ 1 سم القطر الأعظمي للورم > 1 سم و لكن ≤ 2 سم القطر الأعظمي للورم > 2 سم و لكن ≤ 3 سم
T2 T2a T2b	القطر الأعظمي للورم > 3 سم و لكن ≤ 5 سم أو أن الورم يملك أحد الخصائص التالية : - إصابة القصبة الرئيسية بغض النظر عن البعد عن المهماز الرئيسي و لكن دون إصابة المهماز - غزو للجنب الحشوية - الترافق مع انخماص أو ذات رئة بعد انسدادية تمتد إلى منطقة السرة ، يشمل كامل الرئة أو جزء منها. القطر الأعظمي للورم > 3 سم و لكن ≤ 4 سم القطر الأعظمي للورم > 4 سم و لكن ≤ 5 سم
T3	القطر الأعظمي للورم > 5 سم و لكن ≤ 7 سم أو الورم الذي يترافق مع عقدة (أو عقيدات) ورمية في نفس الفص الذي يتواجد فيه الورم البدئي ، أو الورم الذي يغزو بشكلٍ مباشرٍ أياً من البنى التالية : جدار الصدر (بما في ذلك الجنب الجدارية و أورام الثلم العلوي) ، العصب الحجابي ، التامور الجداري.
T4	القطر الأعظمي للورم > 7 سم أو الورم الذي يترافق مع عقدة (أو عقيدات) ورمية في فص مختلف عن الفص الذي يتواجد فيه الورم البدئي لكن بنفس الجهة ، أو الورم الذي يغزو بشكلٍ مباشرٍ أياً من البنى التالية : الحجاب الحاجز ، المنصف ، القلب ، الأوعية الكبيرة ، الرغامى ، العصب الحنجري الراجع ، المري، جسم الفقرات ، المهماز.

N: إصابة العقد اللمفية الناحية	
Nx	لا يمكن تقييم العقد اللمفية الناحية
N0	لا يوجد نقائل للعقد اللمفية الناحية
N1	نقائل إلى العقد اللمفية حول القصبية و/أو السرية بنفس الجهة و العقد اللمفية ضمن الرئوية و يشمل ذلك الغزو المباشر .
N2	نقائل إلى العقد اللمفية المنصفية بنفس جهة الورم البدئي و/أو العقد تحت المهماز
N3	نقائل إلى العقد اللمفية المنصفية أو السرية في الجهة المقابلة , العقد اللمفية الرقبية أو فوق الترقوة بنفس الجهة أو بالحهة المقايلة
M : النقائل البعيدة	
M0	لا يوجد نقائل بعيدة
M1	يوجد نقائل بعيدة
M1a	عقدة رئوية منفصلة في فص بالجهة المقابلة ، الورم مع عقدة جنبية أو تامورية ، انصباب جنب أو تامور خبيث
M1b	نقيلة خارج صدرية مفردة
M1c	نقائل خارج صدرية متعددة في عضو أو أكثر من الجسم

بعد أن يتم تحديد حالة الورم البدئي من حيث حجمه و موقعه ، حالة العقد اللمفية المصابة ، و وجود نقائل ورمية ، يصبح بالإمكان تحديد مرحلة سرطان الرئة.

حيث بالنسبة للسرطان غير صغير الخلايا هنالك عدة مراحل **[78]** كما هو موضح في الجدول (4)

الجدول (4): التصنيف المرحلي لسرطان الرئة

Stage	Tumor	Node	Metastasis
Occult carcinoma	TX	N0	M0
Stage 0	Tis	N0	M0
Stage IA1	T1a (mi) T1a	N0 N0	M0 M0
Stage IA2	T1b	N0	M0
Stage IA3	T1c	N0	M0
Stage IB	T2a	N0	M0
Stage IIA	T2b	N0	M0
Stage IIB	T1a-c T2a T2b	N1 N1 N1	M0 M0 M0
Stage IIIA	T1a-c T2a-b T3 T4 T4	N2 N2 N1 N0 N1	M0 M0 M0 M0 M0
Stage IIIB	T1a-c T2a-b T3 T4	N3 N3 N2 N2	M0 M0 M0 M0
Stage IIIC	T3 T4	N3 N3	M0 M0
Stage IVA	Any T Any T	Any N Any N	M1a M1b
Stage IVB	Any T	Any N	M1c

ثانياً- الدراسة العملية

❖ خلفيّة البحث و أهميّته:

نظراً لأن سرطان الرئة يحملُ إنذاراً سيئاً ، فإن التشخيص المبكّر له يلعب دوراً هاماً في زيادة البقيا عند مرضى سرطان الرئة.

تساهم العديد من الطرق في عملية التشخيص الباكر . و من أشيع الطرق المستخدمة هي الاختبارات التصويرية (صورة الصدر البسيطة و الطبقي المحوري) ، و تنظير القصبات بالمنظار الليفي المرن

يعتبر التصوير الطبقي المحوري وسيلة أساسية للتقييم الشعاعي للبرانشيم الرئوي عند المرضى المشتبهين بالإصابة لما يقدمه من معلومات عن الموقع التشريحي للورم و مرحلته the stage إضافة لدوره في توجيه بعض الإجراءات الضرورية للتشخيص.

حالياً ، يعتبر تنظير القصبات بالمنظار الليفي المرن الطريقة الأوليّة لتقييم الشجرة الرغامية القصبية عند المرضى المشتبه لديهم بوجود سرطان رئة. فبالإضافة إلى كون هذا الإجراء يسمح برؤية الآفات ، فإنه أيضاً يتيح جمع عينات لإجراء الدراسة الخلوية (بالغسالة القصبية و الفرشاة القصبية) و عينات للدراسة النسيجية (بالخزعات القصبية و الخزعات عبر القصبية).

إن توصيف الموجودات التنظيرية هو أمرٌ شخصيٌّ ، و قد تتباين تقارير التنظير القصبي في توصيف الآفات ، حيث أن نفس الآفة قد يتم التعبير عنه بكلماتٍ و توصيفاتٍ مختلفةٍ بين الأطباء المنظرين.

لذلك كان الهدف من هذا البحث هو مراجعة و دراسة الموجودات الشعاعية وموجودات التنظير القصبي عند عينة من مرضى سرطان الرئة المثبت نسيجياً و تحديد العلاقة بين هذه الموجودات وبين نتائج التشريح المرضي.

❖ السؤال البحثي :

هل يمكن توقع النمط النسيجي لسرطان الرئة من خلال الموجودات الشعاعية و موجودات التنظير القصبي المرافقة ؟

❖ الفرضية البحثية :

يفترض أن هناك علاقة بين النمط النسيجي لسرطان الرئة ، و الموجودات الشعاعية والتنظيرية المرافقة .

❖ هدف البحث :

- **دراسة الموجودات الشعاعية لسرطان الرئة بالتصوير الطبقي المحوري المحوسب.**
- **دراسة موجودات التنظير القصبي المرن لسرطان الرئة.**
- **دراسة نسب و توزع الأنماط النسيجية لسرطان الرئة لدى مرضى البحث.**
- **دراسة علاقة الموجودات الشعاعية وموجودات التنظير القصبي مع نتائج التشريح المرضي عند مرضى سرطان الرئة.**

❖ **عينة البحث :**

المرضى المشخص لهم سرطان رئة بدئي مثبت بالتشريح المرضي من مراجعي مستشفيي المواساة والأسد الجامعيين بعمر يتجاوز 18 سنة و من الجنسين ، على مدى عام كامل في الفترة الممتدة ما بين شهر تشرين الأول 2020 و حتى شهر تشرين الأول 2021.

❖ **معايير الاشتمال للدخول في البحث :**

- مرضى سرطان الرئة البدئي المثبت نسيجيا" بالتشريح المرضي.
- المرضى بعمر يتجاوز 18 سنة.
- المرضى المراجعين لمستشفيي المواساة والأسد الجامعي بين شهرتشرين الأول 2020 و شهر تشرين الأول 2021 .

❖ **معايير الاستبعاد من الدخول في البحث :**

1. المرضى الذين رفضوا الدخول في البحث.
2. المرضى الذين كانت نتائج الدراسة النسيجية النهائية لهم سلبية لسرطان الرئة.
3. مرضى النقائل الرئوية من مصدر بدئي آخر في الجسم.
4. المرضى الذين لديهم مضاد استطباب لإجراء التصوير الطبقي المحوري للصدر.
5. المرضى الذين لديهم مضاد استطباب للتنظير القصبي الليفي المرن.
6. المرضى الذين خضعوا سابقاً لأي تداخل جراحي على الرئتين.
7. المرضى الذين غادروا المشفى قبل اكتمال الإجراءات التشخيصية.

❖ مواد و طرق إجراء البحث :

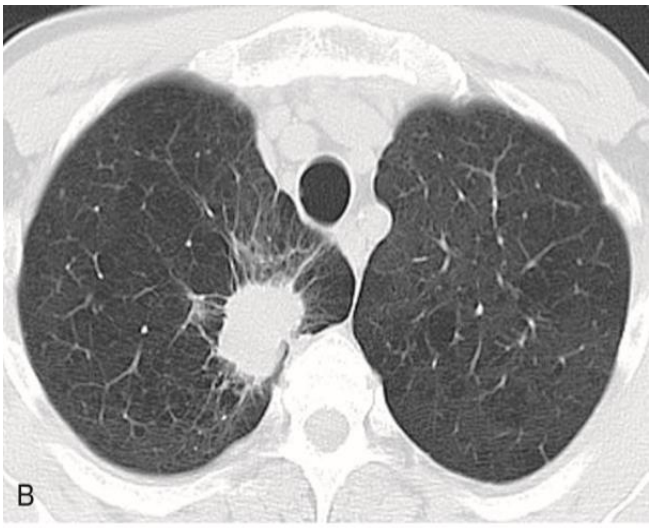
- نمط الدراسة : مقطعية مستعرضة
- مكان الدراسة : مشفيي المواساة و الأسد الجامعيين في دمشق، سوريا .
- زمن الدراسة : تشرين الأول 2020_ تشرين الأول 2021

- شمل هذا البحث 200 مريضاً مع شكٍ سريري و شعاعي عالٍ بوجود سرطان رئوي بدئي .
- خضع جميع المرضى لتقييم سريري تضمّن أخذ قصة مرضية مفصّلة شملت الأعراض و الشكايات التنفسية و العامة التي يعاني منها المريض , مع إجراء فحص سريري شامل للجهازالتنفسي و لبقية الأجهزة في الجسم.
- تم تسجيل المعلومات المتعلقة بالعمر ، الجنس ، قصة التدخين ، الشكوى الرئيسية، في الاستمارة الخاصة بكل مريض.
- تم تصنيف الشكوى الرئيسية التي راجع بها المريض المشفى ضمن 6 مجموعات هي كالتالي : السعال، الزلة التنفسية ، الألم الصدري ، نفث الدم، الأعراض العامة، و المريض اللاعرضي.
- يقصد بالأعراض العامة الترفع الحروري أو نقص الشهية أو نقص الوزن الهام الذي يعادل نقص 10 % من الوزن خلال الستة أشهر الماضية.
- يقصد بالمريض اللاعرضي ذلك الذي اكتشفت لديه الكتلة الرئوية صدفة أثناء إجراء صورة شعاعية لأسباب أخرى.
- بالنسبة للتدخين تم تصنيف المرضى إلى فئتين :
  - غير مدخن
  - مدخن (حالي أو سابق)

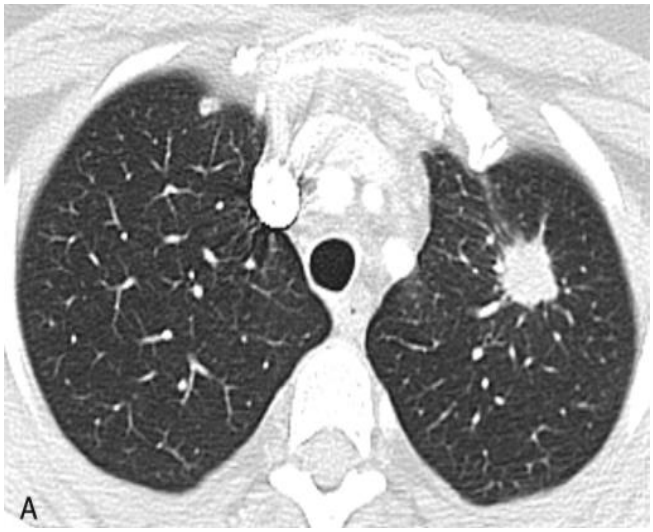
و تم احتساب كمية التدخين بواحدة (باكيت/سنة) وهي حاصل ضرب عدد الباكيتات المدخنة يومياً بعدد سنوات التدخين، حيث أن الباكيت = 20 سجارة.

- خضع جميع المرضى لتقييم شعاعي بإجراء صورة صدر شعاعية بسيطة CXR (chest X-ray) ، وتصوير طبقي محوري للصدر بدون حقن.
- أجري الطبقي مع حقن مادة ظليلية بالوريد عند وجود استطباب لذلك.
- عند إجراء الطبقي مع حقن استخدمت مادة ظليلية تسمى (omnipaqe) بمقدار 50 مل. بتركيز 300 ملغ/ مل.
- أجري حقن المادة في الوريد ببروتوكول الحقن أحادي الطور monophasic ingection و بسرعة حقن 3.5 مل / ثانية.

- كانت سماكة المقطع الواحد (slice) تساوي 10 ملم، و بفواصل(interval) تساوي 2.5 ملم، و باتجاه رأسي ذيلي cranial to caudal direction .
- تم تصنيف الموجودات الشعاعية للمرضى المشتبهين بالإصابة ضمن 6 مجموعات هي :**[79]**
  - عقيدة رئوية nodule (قطرها أصغر أو يساوي 3 سم)
  - كتلة رئوية mass (قطرها أكبر من 3 سم)
  - تكثف رئوي consolidation
  - انخماص رئوي atelectasis
  - كهف رئوي cavitary lesion
  - موجودات أخرى others (لاتتبع التوصيف السابق : مثل انصباب الجنب أو شلل الحجاب الحاجز كتظاهر شعاعي لسرطان الرئة) .
- تعرف العقيدة الرئوية pulmonary nodule شعاعياً بأنها آفة رئوية معزولة ، واضحة الحدود ، محاطة بالبرانشيم الرئوي بما يعادل ثلثي محيطها على الأقل، قطرها أصغر أو يساوي 3 سم، و توصف حسب كثافتها الشعاعية بأنها صلبة solid ، أو بكثافة الزجاج المغشى ground glass nodule ، أو نصف صلبة subsolid إذا كانت تجمع كلا التوصيفين السابقين.
- بحال تجاوز قطر العقيدة ل 3 سم فتسمى حينها كتلة رئوية pulmonary mass .
- يعرف التكثف الرئوي pulmonary consolidation شعاعياً بأنه عتامة opacity ضمن النسيج الرئوي، غير واضحة الحدود، تحجب رؤية الارتسامات الوعائية من خلالها، و تحتوي غالباً على ارتسام قصبي بالهواء ضمنها ، و لا تترافق مع علامات نقص حجم بالبرانشيم الرئوي.
- أما الانخماص الرئوي pulmonary atelectasis فهو تكثف رئوي مترافق مع علامات نقص حجم volume loss بالبرانشيم الرئوي.
- يعرف الكهف الرئوي pulmonary cavity شعاعياً بوجود حيز غازي gas-containing space ضمن تكثف رئوي أو عقيدة أو كتلة رئوية .
- يقصد بالموجودات الأخرى : التظاهرات الشعاعية لسرطان الرئة التي لا تتبع التوصيف السابق مثل انصباب الجنب أو شلل الحجاب الحاجز و غيرها .
- و فيما يلي الأشكال التي توضح التوصيف السابق للموجودات الشعاعية :



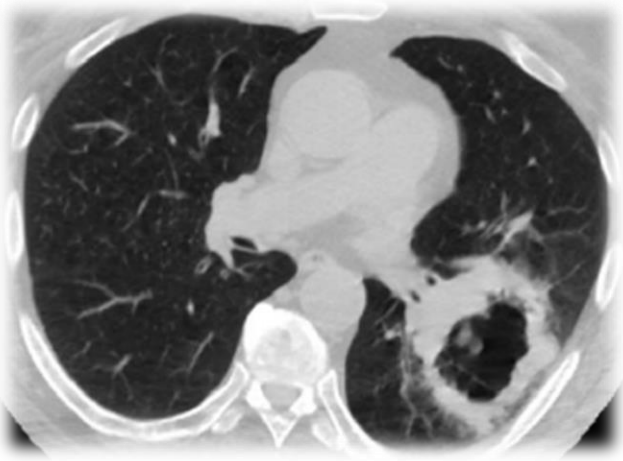
كتلة رئوية في الفص العلوي الأيمن



عقيدة رئوية في الفص العلوي الأيسر

تكثف رئوي في الفص السفلي الأيسر

انخماص رئوي لكامل الفص السفلي الأيسر



كهف رئوي في الفص العلوي الأيسر

- أجري لجميع المرضى المشتبهين بالإصابة تنظير قصبات ليفي مرن ، باستخدام منظار من نوع OLYMPUS _ WM60:.
- يجرى التنظير القصبي الليفي المرن تحت التخدير الموضعي للأنف و البلعوم الفموي و الحنجرة باستخدام مخدر موضعي ليدوكائين 2% بشكل محلول أو بخاخ أنفي ، و عند الحاجة يتم تركين المريض بإعطاء مادة ميدازولام وريدياً بمقدار 2.5 _ 5 ملغ.
- خلال الإجراء يتم تزويد المريض بالأكسجين عبر قنية أنفية و مراقبة إشباع الأكسجين طيلة فترة التنظير القصبي.
- يتم الدخول بالمنظار من إحدى فوهتي الأنف أو عبر الفم ، و المريض بوضعية الاستلقاء الظهري الكامل أو بوضعية نصف الاستلقاء.
- يتم أثناء التنظير استقصاء الحنجرة ، الحبال الصوتية ، الرغامى، المهماز الرئيسي ، و كامل الشجرة القصبية ،و عند مشاهدة آفة مشتبهة ضمن القصبات يتم أخذ عينات منها للدراسة النسيجية (خزعات قصبية) بالملقط الخازع بالرؤية المباشرة – تراوح وسطياً عدد الخزعات المأخوذة من 3– 6 خزعات ، و تحفظ العينات مباشرةً في وعاء يحوي فورمالين سائل. بعد ذلك ، يتم أخذ عينات للدراسة الخلوية (غسالة قصبية) بحقن 20–30 مل من محلول سالين الفيزيولوجي العقيم في القصبة المشتبهة ثم يعاد سحبها عبر ماص المفرزات لتحفظ في وعاء خاص عقيم.
- و عند عدم مشاهدة آفة عيانياً، تم أخذ خزعات عبر قصبية (transbronchial biopsies) من الأماكن المشتبهة شعاعياً بالإضافة إلى الغسالة القصبية من القصبة المشتبهة.
- بعد أن يتم أخذ العينات ، يُسحب المنظار و تتم كتابة تقرير مفصل بالإجراء و بالموجودات التنظيرية.
- لم يطور أي من المرضى في هذه الدراسة اختلاطات خطيرة أثناء التنظير القصبي أو في الفترة الحادة التالية للإجراء.
- قمنا بتصنيف الموجودات التنظيرية إلى أورام مشاهدة تنظيرياً، و أورام غير مشاهدة تنظيرياً.

➢ **الأورام المشاهدة تنظيرياً :**

و تشمل أي تغير عياني في جدار القصبة قد يشير لوجود الورم و تم تقسيم الموجودات إلى : **[80]**

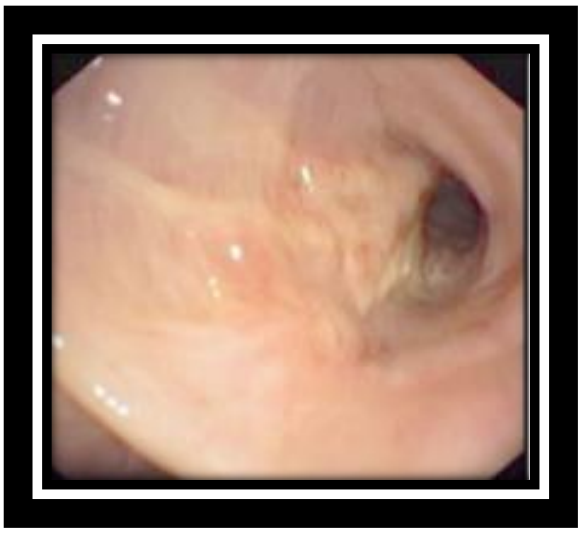
- آفة داخل قصبية endobronchial lesion: و تعني وجود برعم أو تنبت يتبارز داخل لمعة القصبة.

- آفة تحت مخاطية submucosal lesion: و تعني وجود ارتشاح ورمي في المخاطية يؤدي لتبدل أو تحزز أو تشوه بها أو انغلاق تام لفوهة القصبة.
- آفة حول قصبية peribronchial lesion : و تعني وجود انضغاط خارجي للقصبة مع سلامة المخاطية القصبية.

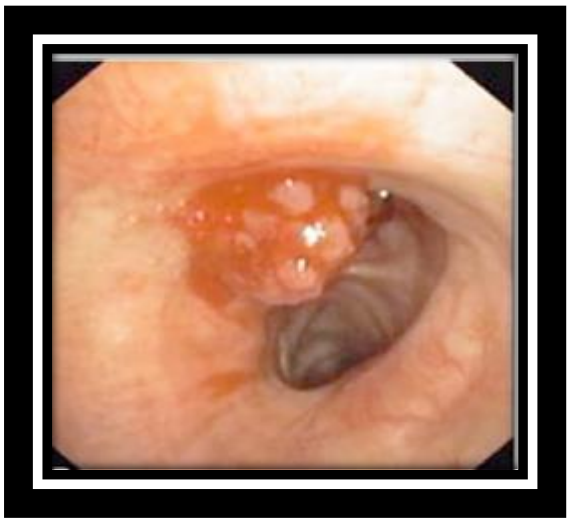
➢ **الأورام غير المشاهدة تنظيرياً:**

و تعني عدم وجود أي من التبدلات السابقة في الشجرة القصبية خلال التنظير القصبي.

و توضح الأشكال التالية موجودات التنظير القصبي السابقة :



سرطان رئوي بشكل ارتشاح ورمي تحت المخاطية القصبية (آفة تحت مخاطية)



سرطان رئوي بشكل تنبت ورمي متبارز داخل لمعة القصبة (آفة داخل قصبية)

سرطان رئوي ضاغط عالقصبة الرئوية مسبباً تضيقاً فيها(آفة حول قصبية)

قمنا بتصنيف الأورام المُشاهدة تنظيرياً بحسب موقعها في الشجرة الرغامية القصبية كما هو موضح في الجدول (5) .

الجدول (5) : تصنيف الأورام المشاهدة تنظيرياً بحسب موقعها في الشجرة الرغامية القصبية
ورم على حساب القصبة الرئيسة اليمنى
ورم على حساب الفص العلوي الأيمن
ورم على حساب الفص المتوسط
ورم على حساب الفص السفلي الأيمن
ورم على حساب القصبة الرئيسية اليسرى
ورم على حساب الفص العلوي الأيسر
ورم على حساب الفص السفلي الأيسر

بالنسبة للآفات المحيطية على الطبقي المحوري للصدر والتي كانت فيها نتيجة الدراسة الباثولوجية للعينات المأخوذة تنظيرياً سلبية ، تم تأكيد التشخيص النسيجي بإجراء خزعة عبر جدار الصدر موجهة بالطبقي المحوري.

الآفات المحيطية المشتبهة بالخباثة التي كانت فيها نتيجة التنظير القصبي و الخزعة عبر جدار الصدر الموجهة بالطبقي المحوري سلبيةً ، تم تأكيد التشخيص النسيجي فيها بإجراء خزعة رئة مفتوحة جراحياً.

الأورام المركزية في القصبات الرئيسية القريبة من المهماز الرئيسي أو التي تكتنفه تحمل خطراً عالياً للنزف ، فتمت إحالتها إلى جراح الصدر و تم وضع التشخيص النسيجي بخزعات جراحية مأخوذة بالتنظير الصلب.

و كذلك أجري تنظير المنصف و خزعة الجنب عندما كان ذلك ضرورياً لأجل التشخيص.

تم إرسال العينات المأخوذة أثناء التنظير القصبي إلى قسم التشريح المرضي في كل من مستشفيي المواساة والأسد الجامعيين لإجراء الدراسة النسيجية و الخلوية.
و تم تصنيف الخباثات الرئوية إلى الأنماط النسيجية وفقاً لتصنيف WHO .
بعد صدور نتيجة التشريح المرضي تم استبعاد 30 مريض من الدراسة ، حيث أشارت النتائج لديهم إلى وجود آفات حميدة وتم نفي وجود سرطان الرئة ، أو لكون الخباثة الرئوية هي انتقال من سرطان بدئي آخر. لتكون بذلك عينة البحث النهائية مكونة من 170 مريض مثبت لديهم بالتشريح المرضي وجود سرطان رئة بدئي.

قمنا بدراسة ما يلي :

- الموجودات الشعاعية لسرطان الرئة بالتصوير الطبقي المحوري المحوسب.
- موجودات التنظير القصبي المرن لسرطان الرئة.
- نسب و توزع الأنماط النسيجية لسرطان الرئة لدى مرضى البحث.
- دراسة علاقة الموجودات الشعاعية وموجودات التنظير القصبي مع نتائج التشريح المرضي عند مرضى سرطان الرئة.

- **الطرق الإحصائية المتبعة :**

- لتوصيف العينة ، قمنا بالاعتماد على النسب المئوية و الأشكال البيانية (Pie chart) و (Bar chart) في المتغيرات الوصفية ، أما بالنسبة للمتغيرات الكمية تم استخدام مقاييس التشتت (المتوسط الحسابي و الانحراف المعياري و المجال) .
- تم استخدام برنامج الحزمة الإحصائية للعلوم الاجتماعية (SPSS) و كذلك برنامج Excel 2010 .
- بالنسبة لاختبار العلاقات الإحصائية قمنا باستخدام الأساليب الإحصائية التالية :

اختبار كاي مربع (chi-square) المعدَل (وجود تكرارات أقل من 5) لمعرفة وجود علاقة الموجودات الشعاعية و النمط النسيجي لسرطان الرئة ، و الموجودات التنظيرية مع النمط النسيجي لسرطان الرئة.
تم استخدام مستوى الأهمية 5% ويقابله فاصل ثقة (CI) 95% .
ونعرض فيما يلي نموذجاً لكل من الموافقة المستنيرة و الاستمارة التي استُخدمت في البحث:

- **الموافقة المستنيرة:**

نحن بصدد إجراء بحث علمي عن علاقة الموجودات الشعاعية و الموجودات العيانية المُشاهدة بتنظير القصبات مع النمط النسيجي لسرطان الرئة وندعوك للمشاركة في هذا البحث ولك مطلق الحرية في قبول أو رفض ذلك ، لكن قبل أن تتخذ قرارك نرجو منك أن تقرأ بعناية المعلومات التالية :

- في حال موافقتك على الاشتراك سيتم إجراء تصوير طبقي محوري للصدر ، و سيتم إجراء تنظير قصبات مرن و أخذ خزعات نسيجية و غسالة قصبية للدراسة النسيجية و الخلوية.
- ان هذه الاستقصاءات تجرى بشكل روتيني لجميع المرضى المقبولين في المشفى في هذه الحالة المرضية.
- سوف يساعد ذلك على اتخاذ القرار المناسب لعلاجك.
- سيتم الاطلاع على المعلومات من ملفك الطبي من قبل الباحثين المشاركين في هذه الدراسة وذلك بعلم إدارة المشفى.
- لن يتم نشر أية معلومات متعلقة بك ذات طابع شخصي.
- أخيراً يجب أن تعلم أن عدم موافقتك على الاشتراك في هذه الدراسة لن تؤثر على تدبير مرضك. في حال موافقتك على الاشتراك يرجى التوقيع أدنى هذه الورقة.
- لقد قرأت المعلومات الواردة أعلاه وكان لدي الفرصة لأطرح الاسئلة وحصلت على إجابات مقنعة لذا أعلن موافقتي على الاشتراك في الدراسة.

اسم المشارك أو من ينوب عنه : .....

توقيع المشارك أو من ينوب عنه : .....

اسم الباحث : د. رولا الديب

توقيع الباحث : .....

---------- نموذج الموافقة المستنيرة المستخدمة في البحث----------

جامعة دمشق

كلية الطب البشري

قسم الأمراض الباطنة

استمارة بحث علمي

علاقة الموجودات الشعاعية و موجودات التنظير القصبي مع نتائج التشريح المرضي عند مرضى سرطان الرئة

د. رولا الديب

الاستبيان :

اسم المريض/ة: الجنس: العمر:

تاريخ القبول : السكن : رقم الهاتف :

المهنة :

- **قصة التدخين (إن وجدت) :**
- **الشكوى الرئيسية :**

❖ **موجودات الطبقي المحوري للصدر مع الفص المصاب :**

عقيدة رئوية	كتلة رئوية	تكثف رئوي	انخماص رئوي	كهف رئوي	غير ذلك

❖ **موجودات التنظير القصبي المرن مع الفص المصاب :**

آفة غير مشاهدة تنظيريا"	آفة مشاهدة تنظيريا"		
	داخل قصبية endobronchial	تحت مخاطية Submucosal	حول قصبية Peribronchial

❖ **طريقة أخذ العينات للدراسة النسيجية :**

❖ **نتيجة الخزعة النسيجية والدراسة الخلوية:**

❖ **التشخيص النهائي :**

النتائج :

بلغ العدد الكلي لأفراد هذا البحث 170 مريض سرطان رئة بدئي مثبت بالتشريح المرضي.

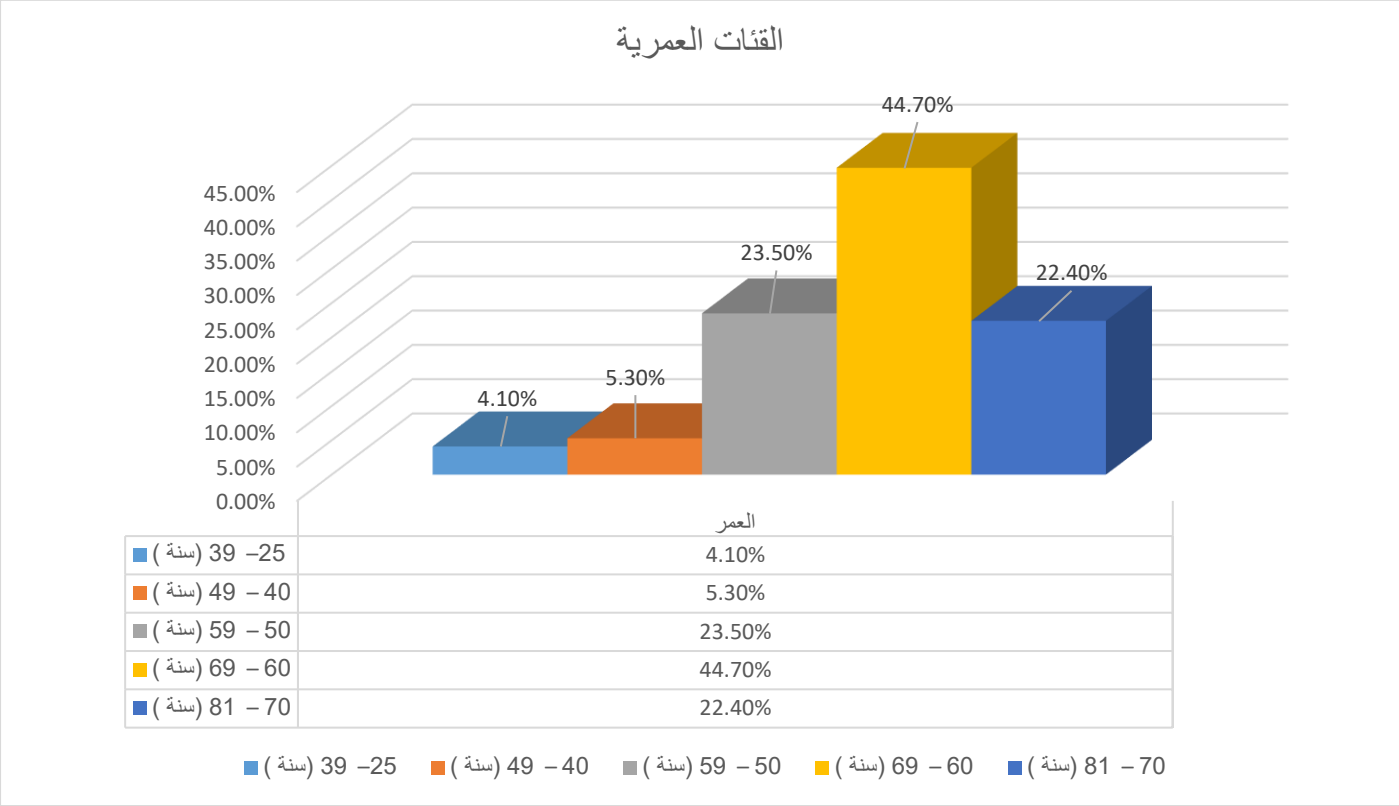
❖ توزع المرضى في عينة البحث حسب العمر :

تراوحت أعمار المرضى في بحثنا هذا ما بين 25_81 سنة أي بمجال : 56 سنة.
بلغ متوسط العمر لأفراد البحث 61 ± 10 سنة . أغلب المرضى كانوا في العقدين السادس و السابع من العمر بنسبة 68% من المرضى . و يظهر كل من الجدولين (6)(7) و الشكل (1) توزع المرضى حسب الفئات العمرية.

الجدول (6) : متوسط عمر المرضى قيد البحث بالسنوات			
العمر الأصغر	**العمر الأكبر**	**المتوسط الحسابي**	**الانحراف المعياري**
25	81	61	10

الجدول (7) : توزع مرضى البحث حسب الفئات العمرية		
الفئة العمرية	**عدد المرضى**	**النسبة المئوية**
25– 39 (سنة)	7 مرضى	% 4.1
40-49 (سنة)	9 مرضى	% 5.3
50-59 (سنة)	40 مريض	% 23.5
60-69 (سنة)	76 مريض	% 44.7
70– 81 (سنة)	38 مريض	% 22.4
25– 81 (سنة)	**170 مريض**	**% 100**

الشكل (1) يوضح توزع الفئات العمرية عند مرضى البحث



❖ توزع المرضى في عينة البحث حسب الجنس :

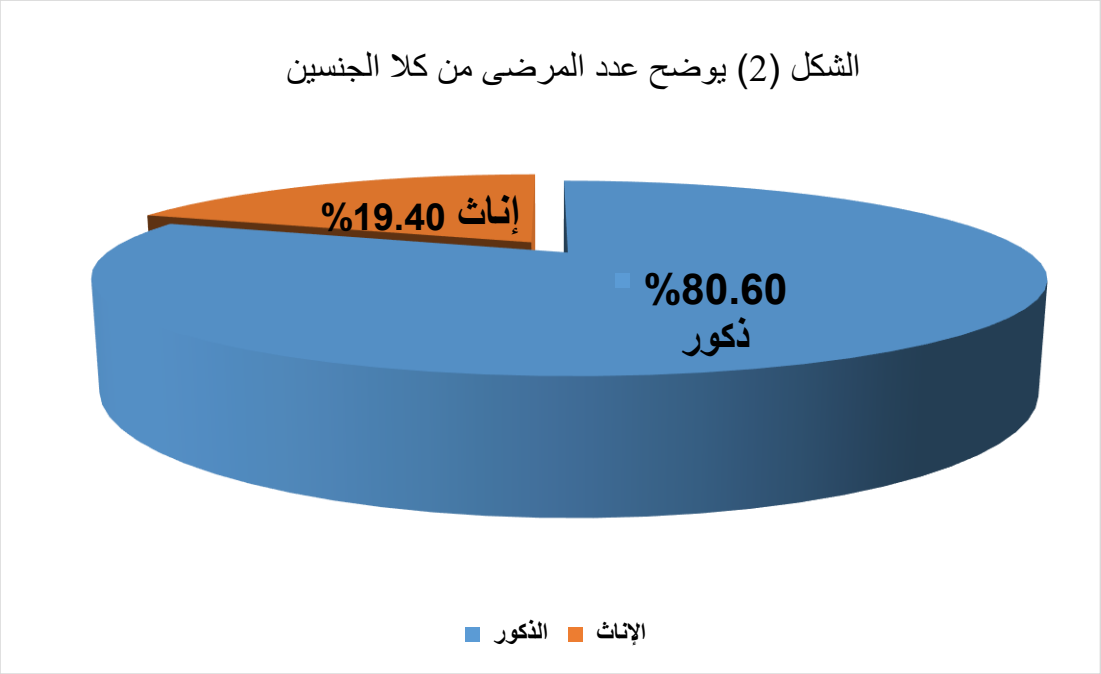
بلغ عدد الذكور في عينة البحث 137 مريضاً أي بنسبة 80.6 % من مجمل المرضى.

بلغ عدد الإناث في عينة البحث 33 مريضةً أي بنسبة 19.4 % من مجمل المرضى.

أي كان معدل ذكور/إناث : (1/4.15) . كما هو موضح في الجدول (8) و الشكل (2).

الجدول (8) : توزع مرضى البحث حسب الجنس

الجنس	عدد المرضى	النسبة المئوية	نسبة ذكور/إناث
الذكور	137 مريض	% 80.6	1/4.15
الإناث	33 مريضة	% 19.4	
العدد الكلي	**170 حالة سرطان رئة**	**% 100**	



❖ توزع المرضى في عينة البحث حسب حالة التدخين :

بلغ عدد المدخنين في البحث 158 مريضاً بنسبة 92.9 % من مجمل العينة.

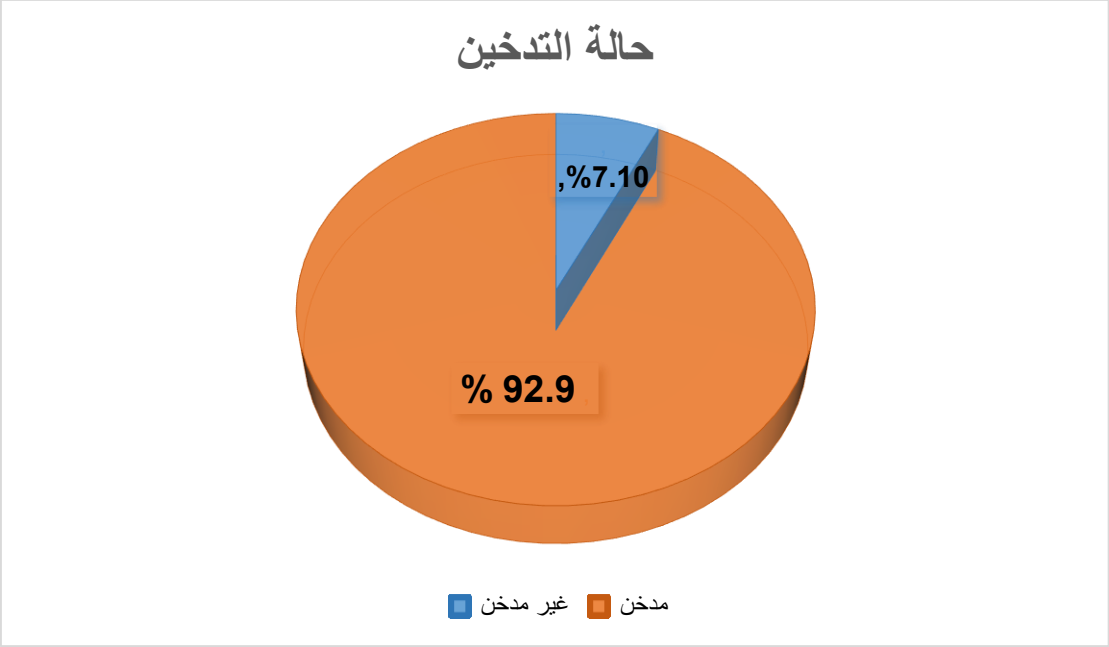
بلغ عدد غير المدخنين في البحث 12 مريض أي بنسبة 7.1 % من مجمل العينة.

بلغ متوسط معدل التدخين لدى مرضى البحث 53.8 باكيت/سنة .

كما هو موضح في الجدول (9) والجدول (10) و الشكل (3) .

الجدول (9) : توزع مرضى البحث حسب حالة التدخين		
حالة التدخين	**عدد المرضى**	**النسبة المئوية**
مدخن	158	% 92.9
غير مدخن	12	% 7.1
العدد الكلي	**170**	**%100**

الشكل (3): توزع مرضى البحث حسب حالة التدخين



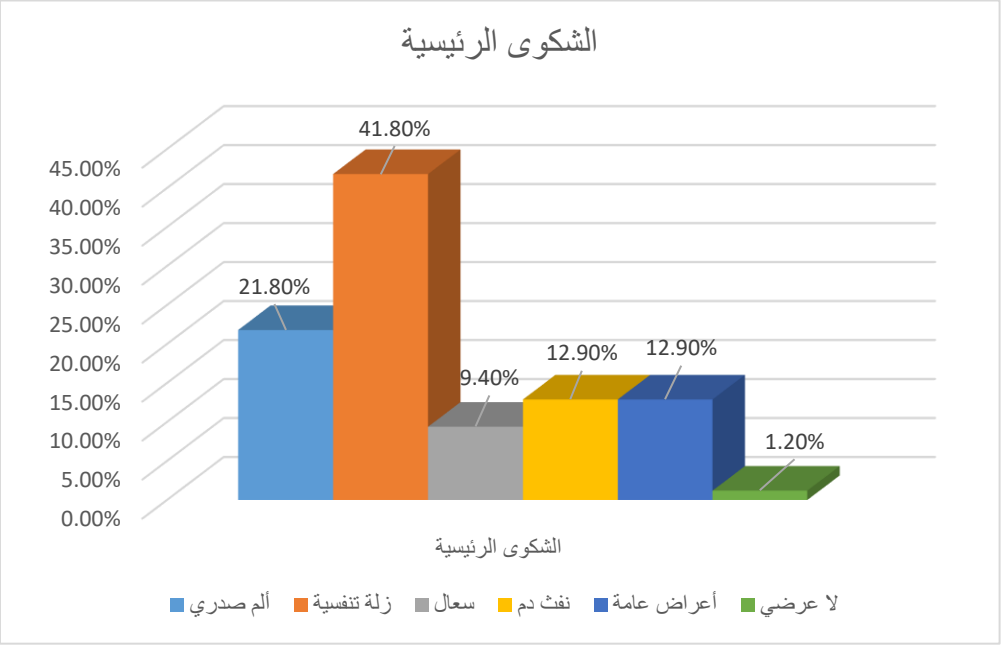
الجدول (10) : معدل التدخين عند مرضى البحث بواحدة باكيت/ سنة			
أقل معدل تدخين	أكبر معدل تدخين	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري
10	150	53.82	32.08

❖ توزع الشكاية الرئيسية عند مرضى البحث :

كانت الزلة التنفسية أشيع شكوى رئيسية راجع بها المرضى المشفى بنسبة 41.8 % من مرضى البحث، تلاها الألم الصدري بنسبة 21.8 % ، تلاها نفث الدم والأعراض العامة بنسبة 12.9 % لكل منهما ، ثم السعال بنسبة 9.4% ، بينما شكل المرضى اللاعرضيون نسبة 1.2 % فقط من عينة البحث. و يوضح الجدول (11) و الشكل (4) توزع الشكاية الرئيسية عند مرضى البحث.

الجدول (11) : الشكوى الرئيسية عند مرضى البحث		
الشكوى الرئيسية	**عدد الحالات**	**النسبة المئوية**
سعال	16 مريض	% 9.4
زلة تنفسية	71 مريض	% 41.8
الألم الصدري	37 مريض	% 21.8
نفث دم	22 مريض	% 12.9
أعراض عامة	22 مريض	% 12.9
لا عرضي	2 مريض	% 1.2
مجموع المرضى	**170 مريض**	**% 100**

الشكل (4): توزع الشكاية الرئيسية عند مرضى البحث



❖ توزع حالات سرطان الرئة لمرضى البحث حسب الرئة المصابة :

توزعت حالات سرطان الرئة في البحث ضمن الرئتين بالشكل التالي :

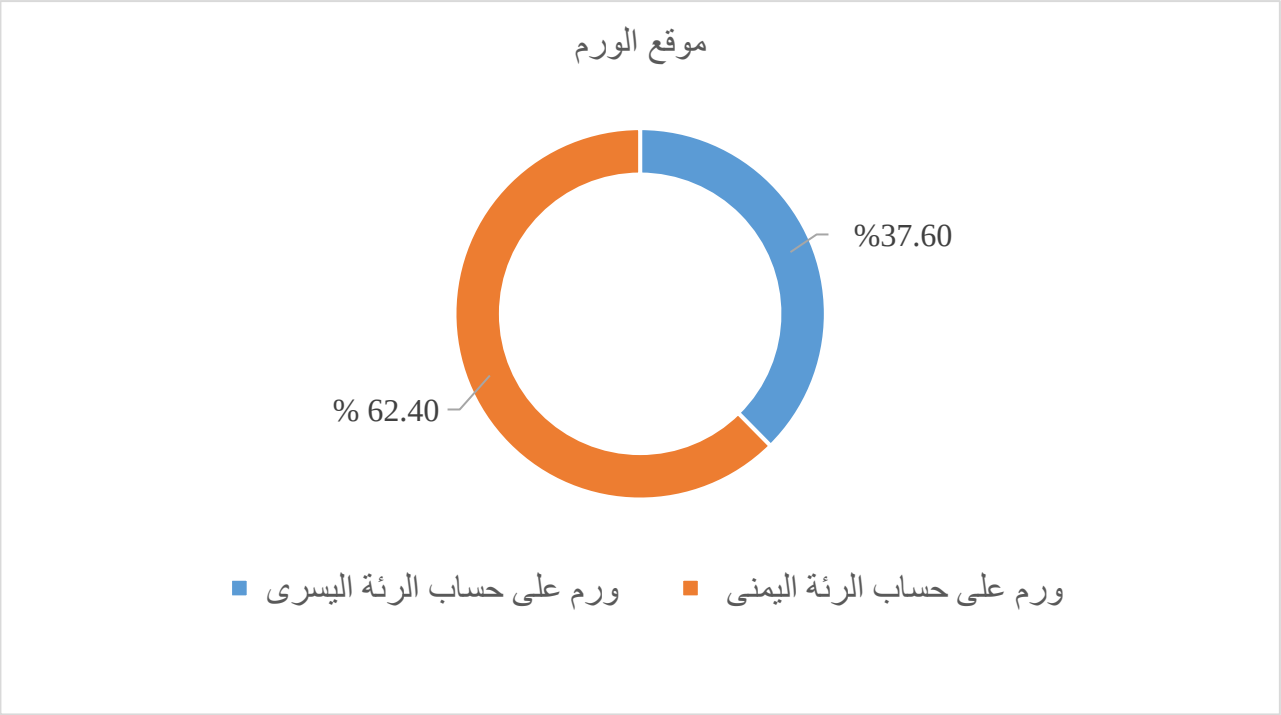
106 حالة سرطان رئة في الرئة اليمنى مشكلة نسبة 62.4 % من مجمل الحالات

64 حالة سرطان رئة في الرئة اليسرى مشكلة نسبة 37.6 % من مجمل الحالات

كما هو موضح بالجدول (12) و الشكل (5).

الجدول (12) : توزع حالات سرطان الرئة حسب الرئة المصابة		
موقع الورم	**عدد الحالات**	**النسبة المئوية**
ورم على حساب الرئة اليمنى	106 مرضى	% 62.4
ورم على حساب الرئة اليسرى	64 مرضى	% 37.6
العدد الكلي	**170 مريض**	**% 100**

الشكل 5: يوضح الرئة المصابة لدى المرضى قيد الدراسة



❖ توزع الإصابة على الفصوص الرئوية بناء على التصوير الطبقي المحوري عند مرضى البحث:

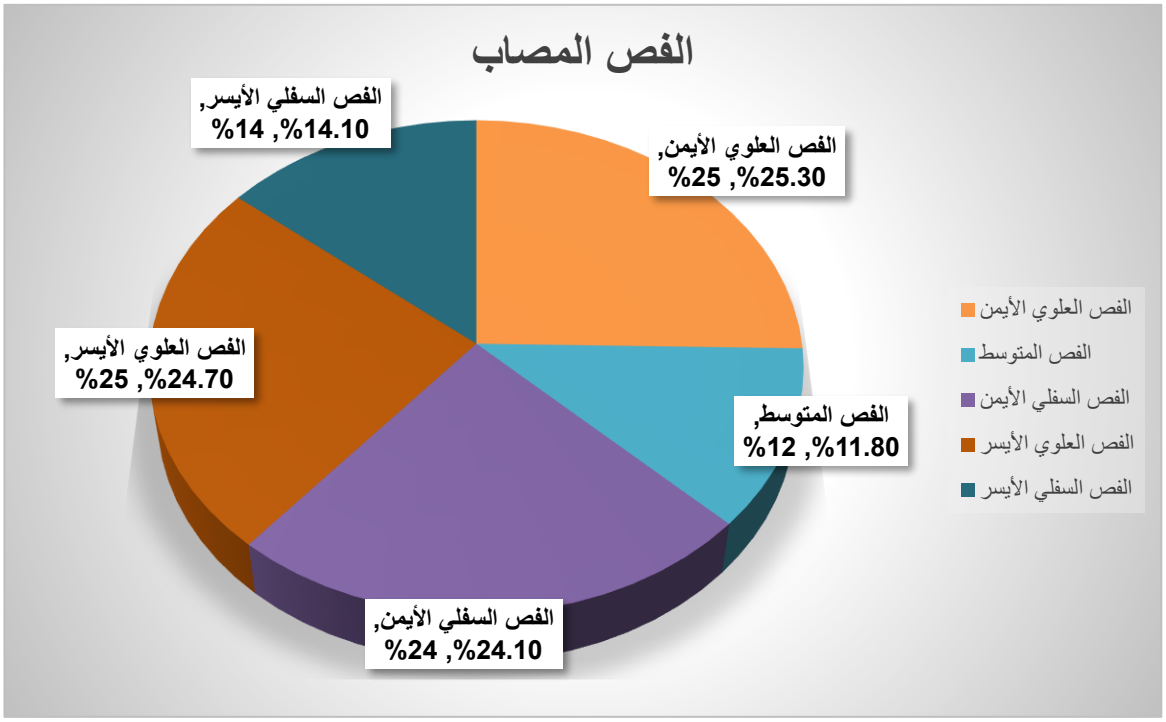
كان الفص الرئوي العلوي الأيمن هو الأكثر إصابة بسرطان الرئة ، بنسبة 25.3 % من مرضى البحث ، تلاه الفص الرئوي العلوي الأيسر بنسبة 24.7 % من المرضى ، بينما كان الفص المتوسط هو الأقل إصابة بنسبة 11.8 % من المرضى.

يوضح الجدول (13) و الشكل (6) توزع الإصابة على الفصوص الرئوية بناء على التصوير الطبقي المحوري :

الجدول (13) توزع الأورام على الفصوص الرئوية شعاعياً بناء على الطبقي المحوري

الفص المصاب	عدد الحالات	النسبة المئوية
الفص العلوي الأيمن	43 مريض	%25.3
الفص المتوسط	20 مريض	% 11.8
الفص السفلي الأيمن	41 مريض	% 24.1
الفص العلوي الأيسر	42 مريض	% 24.7
الفص السفلي الأيسر	24 مريض	% 14.1
العدد الكلي	**170 مريض**	**% 100**

الشكل (6): توزع الأورام على الفصوص الرئوية شعاعياً بناء على الطبقي المحوري



❖ توزع الموجودات الشعاعية عند مرضى البحث :

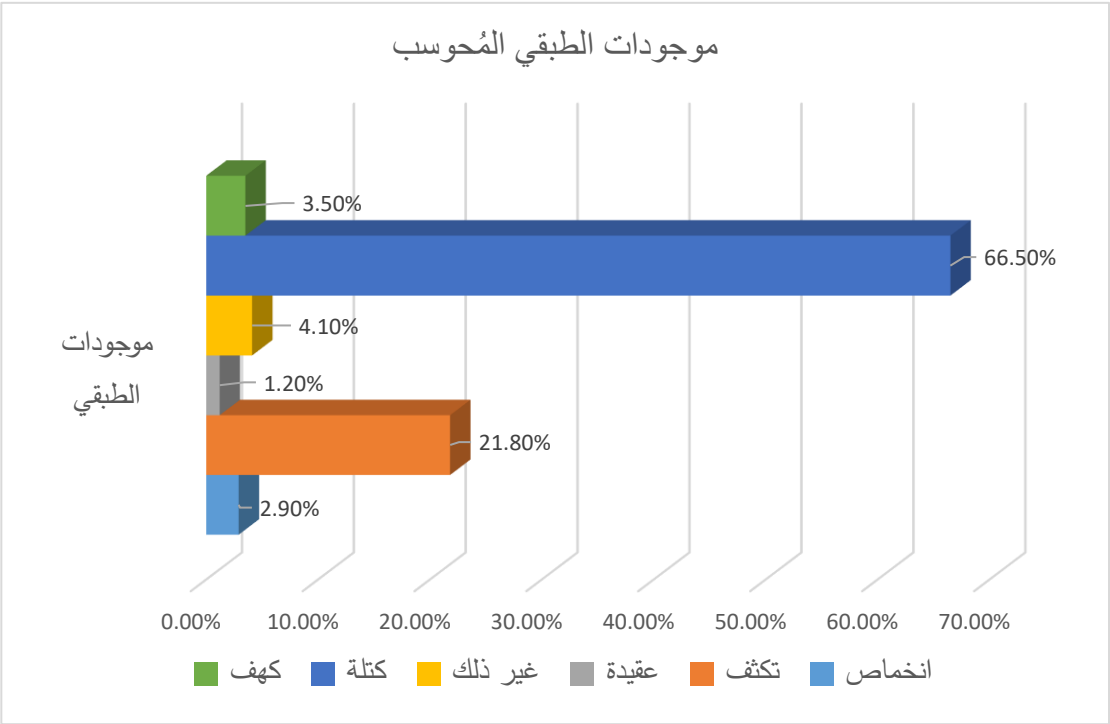
كانت الكتلة الرئوية أشيع تظاهر شعاعي لسرطان الرئة عند مرضى البحث ،حيث كانت المظهر الأساسي للورم عند 137 مريض بنسبة (66.5%) من مجمل العينة ، تلاها التكثف الرئوي عند 37 مريض (21.8 %) ، تلاه الكهف الرئوي عند 6 مرضى (3.5 %) ، ثم الانخماص الرئوي عند 5 مرضى (2.9 %) ، بينما شكلت العقيدة الرئوية المظهر الأساسي للورم عند مريضين فقط من مرضى البحث (1.2 %).

أما التظاهرات الشعاعية الأخرى للورم و التي لا تتبع التوصيف السابق (مثال انصباب الجنب ، شلل الحجاب الحاجز و غيرها) شكلت المظهر الأساسي للورم عند 7 مرضى (4.1 %).

و يوضح الجدول (14) و الشكل (7) التوزع السابق للموجودات الشعاعية :

الجدول (14) : توزع الموجودات الشعاعية لدى مرضى البحث		
الموجودات الشعاعية	**عدد الحالات**	**النسبة المئوية**
عقيدة رئوية	2 مريض	% 1.2
كتلة رئوية	113 مريض	% 66.5
تكثف رئوي	37 مريض	%21.8
انخماص رئوي	5 مريض	% 2.9
كهف رئوي	6 مريض	%3.5
غير ذلك	7 مريض	% 4.1
العدد الكلي	**170 مريض**	**%100**

الشكل (7): توزع الموجودات الشعاعية لدى مرضى البحث

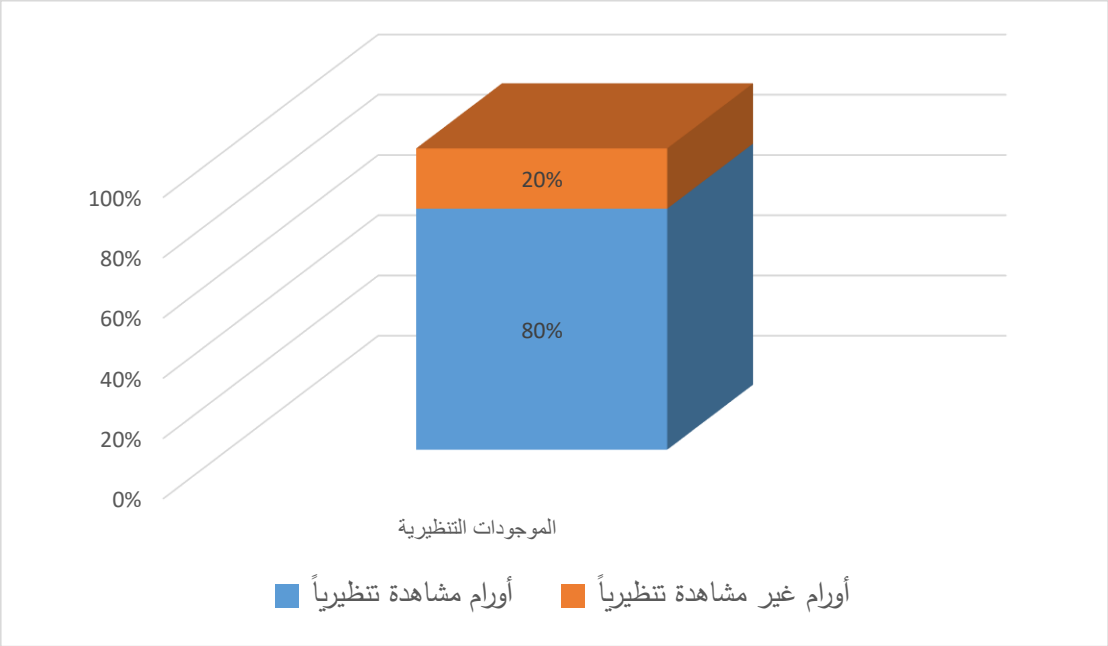


❖ توزع موجودات التنظير القصبي عند مرضى البحث :

بلغ عدد حالات ورم الرئة المشاهدة بالتنظير القصبي 136 حالة أي بنسبة 80 % من مرضى البحث، و بلغ عدد حالات ورم الرئة غير المشاهدة بالتنظير القصبي 34 حالة أي بنسبة 20 % من مرضى البحث . وفق ماهو موضح بالجدول (15) والشكل (8)

الجدول (15) : توزع مرضى البحث حسب تصنيف الأورام إلى مشاهدة تنظيرياً و غير مشاهدة تنظيرياً		
الموجودات التنظيرية	**عدد المرضى**	**النسبة المئوية**
أورام مشاهدة تنظيرياً	136 مريض	%80
أورام غير مشاهدة تنظيرياً	34 مريض	%20
مجموع المرضى	**170**	**%100**

الشكل (8): **توزع مرضى البحث حسب تصنيف الأورام إلى مشاهدة تنظيرياً و غير مشاهدة تنظيرياً**



❖ موقع الأورام المشاهدة تنظيرياً :

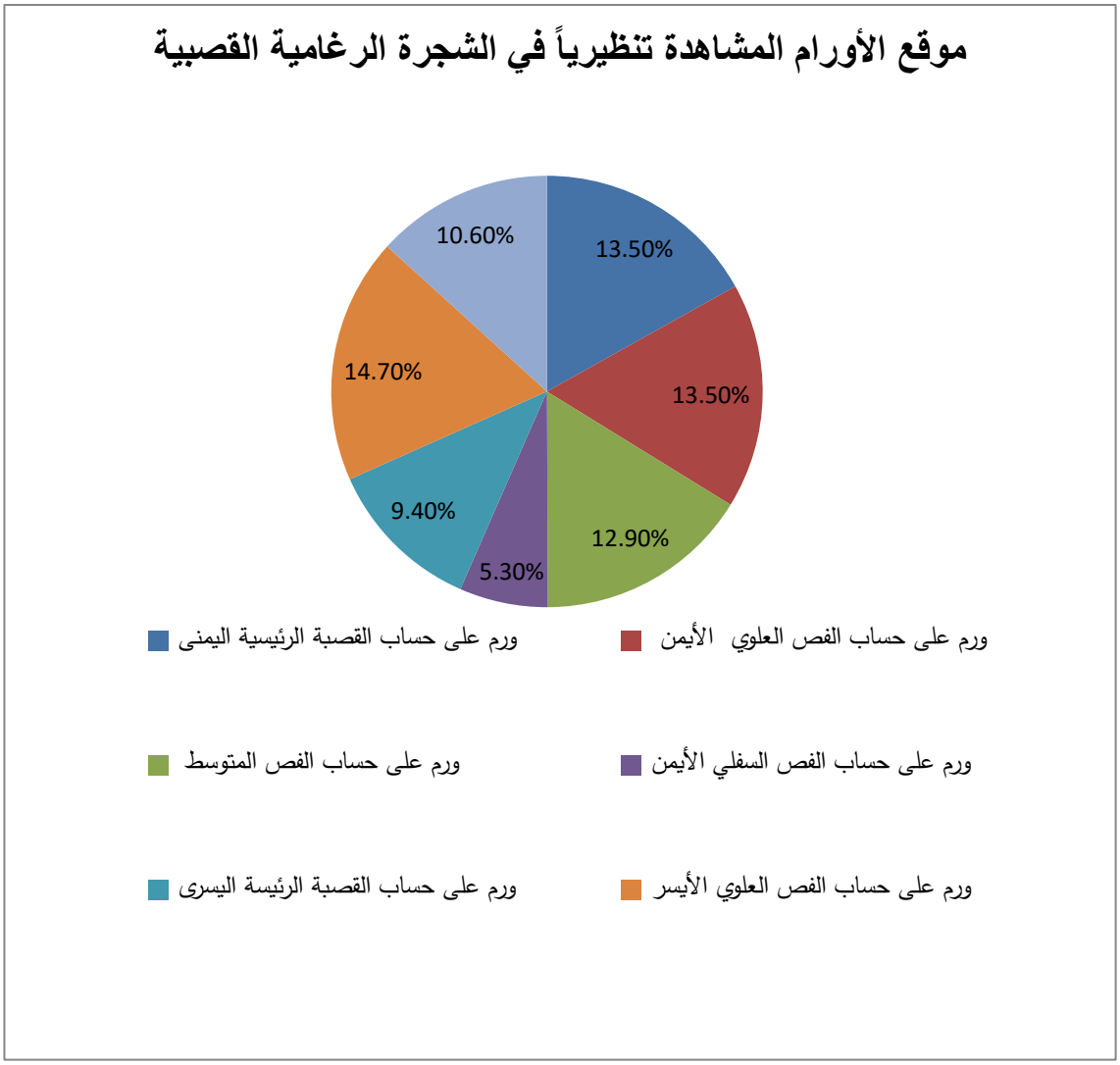
أثناء التنظير القصبي بالمنظار الليفي المرن ، تمت مشاهدة 136 ورماً ضمن القصبات.
كانت الأورام على حساب قصبة الفص العلوي الأيسر هي أكثر الأورام المشاهدة تنظيرياً في عينة البحث بمعدل 25 مريضاً من مجمل عينة البحث (27.5%) ، تلاها الأورام على حساب القصبة الرئيسية اليمنى و الفص العلوي الأيمن عند 23 مريضاً لكل منهما (13.5 % لكل

منهما) ، تلاها الأورام على حساب الفص المتوسط عند 22 مريضاً (12.9 %) ، تلاها الأورام على حساب الفص السفلي الأيسر بمعدل 18 مريضاً (10.6 %) ، ثم القصبة الرئيسية اليسرى بمعدل 16 مريضاً (9.4 %) ، و أخيراً الفص السفلي الأيمن عند 9 مرضى (5.3%) . كما هو موضح في الجدول (16) والشكل (9)

الجدول (16) : موقع الأورام المشاهدة تنظيرياً في الشجرة الرغامية القصبية

موقع الورم	عدد المرضى	النسبة المئوية من مجمل مرضى البحث
ورم على حساب القصبة الرئيسية اليمنى	23 مريض	%13.5
ورم على حساب الفص العلوي الأيمن	23 مريض	%13.5
ورم على حساب الفص المتوسط	22 مريض	%12.9
ورم على حساب الفص السفلي الأيمن	9 مريض	%5.3
ورم على حساب القصبة الرئيسة اليسرى	16 مريض	%9.4
ورم على حساب الفص العلوي الأيسر	25 مريض	%14.7
ورم على حساب الفص السفلي الأيسر	18 مريض	%10.6
العدد الكلي لحالات الأورام المشاهدة تنظيريا"	**136 مريض**	**% 80**

الشكل (9): **موقع الأورام المشاهدة تنظيرياً في الشجرة الرغامية القصبية**



❖ **أنماط الآفات المشاهدة تنظيرياً :**

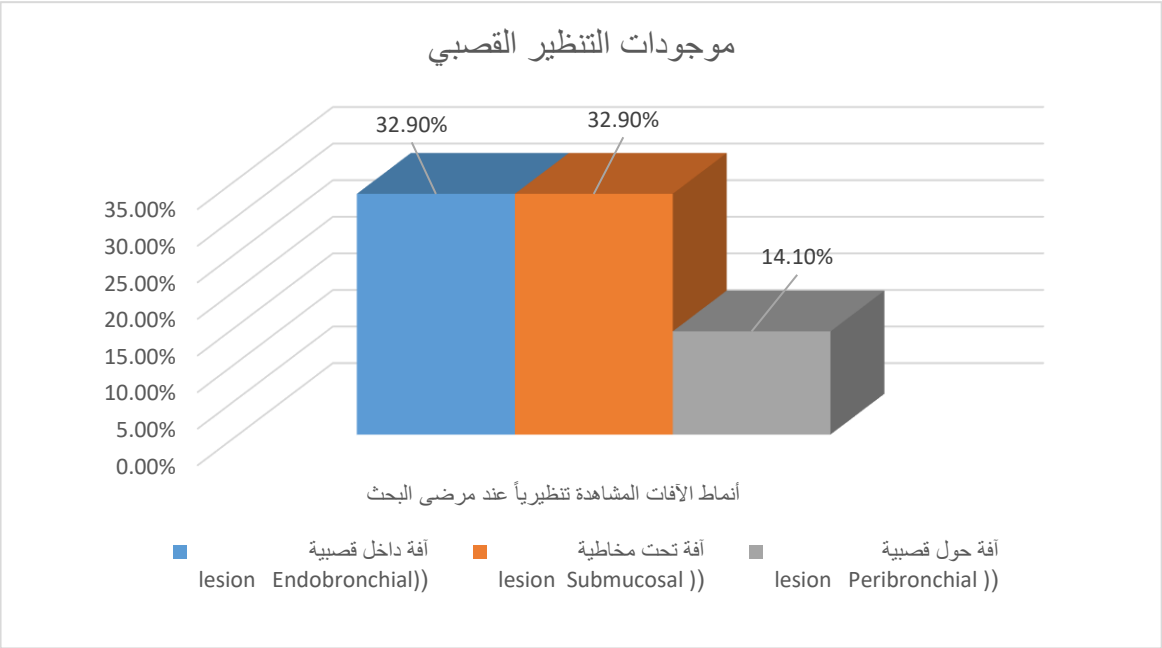
قمنا بتوثيق الموجودات المشاهدة بالتنظير القصبي لدى جميع أفراد عينة البحث ، و قمنا بحساب معدل حدوث كل شذوذ تنظيري عند جميع المرضى.

بلغ عدد حالات الأورام المشاهدة تنظيرياً 136 حالة من مجمل عينة البحث.

تظاهرت معظم الأورام المشاهدة تنظيرياً بشكل آفة داخل قصبية أو آفة تحت مخاطية بمعدل 56 مريضاً لكل منهما أي بنسبة 32.9 % لكل منهما، بينما كانت الآفات حول قصبية عند 24 مريضاً أي بنسبة 14.1% من مجمل مرضى البحث . و يوضح الجدول (17) و الشكل (10) التوزع السابق.

الجدول(17) : أنماط الآفات المشاهدة تنظيرياً عند مرضى البحث		
الموجودات التنظيرية	**عدد الحالات**	**النسبة المئوية من مجمل مرضى البحث**
آفة داخل قصبية (Endobronchial lesion)	56	% 32.9
آفة تحت مخاطية (Submucosal lesion)	56	% 32.9
آفة حول قصبية (Peribronchial lesion)	24	%14.1
العدد الكلي للأورام المشاهدة تنظيرياً	**136**	**% 80**

الشكل (10): **أنماط الآفات المشاهدة تنظيرياً عند مرضى البحث**



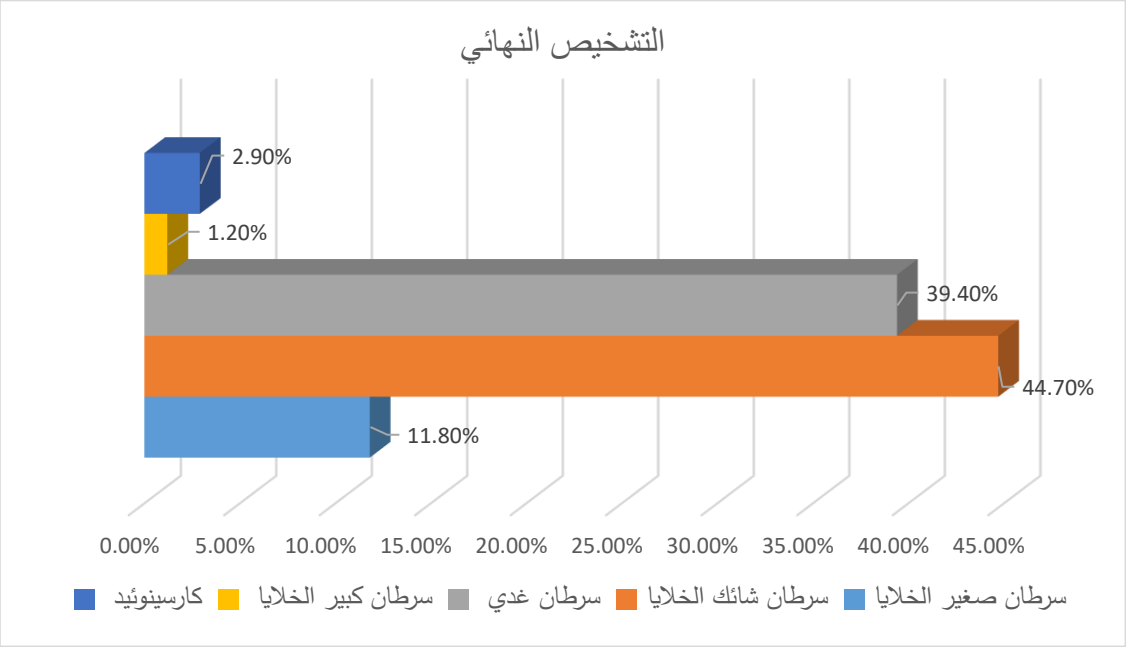
❖ توزع الأنماط النسيجية لسرطان الرئة عند مرضى البحث :

أظهرت نتائج الدراسة النسيجية و الخلوية للعينات المأخوذة أن النمط النسيجي الأكثر شيوعاً لسرطان الرئة في بحثنا هو السرطان شائك الخلايا حيث تم تشخيصه عند 76 مريضاً أي بنسبة 44.7 % من مرضى البحث ، تلاه السرطان الغدي بمعدل 67 مريضاً (39.4 %) ، تلاه السرطان صغير الخلايا عند 20 مريضاً (11.8 %) ، ثم الكارسينوئيد عند 5 مرضى (2.9%) ، بينما كان السرطان كبير الخلايا هو الأقل تواتراً بمعدل مريضين من مجمل العينة (1.2 %) . كما هو موضح في الجدول (18) و الشكل (11)

الجدول (18) : توزع الأنماط النسيجية لسرطان الرئة عند مرضى البحث (التشخيص النهائي)

النمط النسيجي	عدد المرضى	النسبة المئوية
سرطان صغير الخلايا (Small cell carcinoma)	20 مريض	% 11.8
سرطان شائك الخلايا (Squamous cell carcinoma)	76 مريض	% 44.7
سرطان غدي (Adenocarcinoma)	67 مريض	% 39.4
سرطان كبير الخلايا (Large cell carcinoma)	2 مرضى	%1.2
كارسينوئيد (Carcinoid)	5 مرضى	% 2.9
جميع الحالات	**170 مرضى**	**%100**

الشكل (11): توزع الأنماط النسيجية لسرطان الرئة عند مرضى البحث (التشخيص النهائي)



❖ مقارنة الأنماط النسيجية لسرطان الرئة مع الفص الرئوي المصاب :

بالنسبة للسرطان شائك الخلايا (كان أشيع حدوثاً في الفص العلوي الأيسر و السفلي الأيمن بنسبة 12.8 % لكل منهما من مجمل عينة البحث , بينما السرطان الغدي كان أشيع حدوثاً في الفص السفلي الأيمن و العلوي الأيمن بنسبة (13.5 %) و(9.4 %) لكل منهما على الترتيب ،بينما سجل حدوث السرطان صغير الخلايا بنسب متساوية بين الفصوص الرئوية الخمسة بنسبة(2.4 %) لكل منها .و نلاحظ أن قيمة p-valu = 0.1 > 0.05 ما يعني أنه لايوجد فرق هام إحصائياً بين الأنماط النسيجية للسرطان من حيث إصابة فص رئوي معين دون آخر .كما هو موضح في الجدول (19)

الجدول (19) : مقارنة الأنماط النسيجية مع الفص المُصاب

الفص المصاب	النمط النسيجي											
	سرطان صغير الخلايا Small cell carcinoma		سرطان شائك الخلايا Squamous cell carcinoma		سرطان غدي adenocarcinoma		كارسينوئيد Carcinoid		سرطان كبير الخلايا Large Cell Carcinoma		قيمة P
	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	
العلوي الأيمن	4	%2.4	14	%8.2	16	%9.4	0	%0.0	2	%1.8	0.142769
المتوسط	4	%2.4	12	%7.1	8	%4.7	0	%0.0	0	%0.0	
السفلي الأيمن	4	%2.4	21	12.4 %	23	13.5 %	2	%1.2	0	%0.0	
العلوي الأيسر	4	%2.4	21	12.4 %	14	%8.2	3	%1.8	0	%0.0	
السفلي الأيسر	4	%2.4	8	%4.7	6	%3.5	0	%0.0	0	%0.0	

❖ مقارنة الأنماط النسيجية لسرطان الرئة مع الموجودات الشعاعية بالتصوير الطبقي المحوري المحوسب :

- بلغ عدد حالات الأورام التي تظاهرت شعاعياً كعقيدة رئوية حالتين فقط وكان كلاهما من نمط السرطان الغدي (مريضين _ 100%)، وبلغ عدد حالات الأورام التي تظاهرت ككتلة رئوية (113) حالة و كان أشيع الأنماط النسيجية المرافقة لها السرطان شائك الخلايا (51 مريضاً– 45.1 %)، يليه السرطان الغدي (44 مريضاً_39 %)، ثم السرطان صغير الخلايا (16 مريضاً_ 14.2 %)، يليه الكارسينوئيد (مريضين _ 1.7 %).
- بلغ عدد حالات الأورام التي تظاهرت كتكثف رئوي (37) حالة وأشيع الأنماط النسيجية المرافقة كانت السرطان شائك الخلايا والسرطان الغدي بمعدل (17 مريضاً– 46 %) لكل منهما. ثم الكارسينوئيد (3 مرضى _ 8 %) . بلغ عدد حالات الأورام التي تظاهرت شعاعياً بانخماص رئوي (5) حالات وكان معظمها من نمط السرطان الغدي (4 مرضى – 80 %) ، يليه السرطان

شائك الخلايا (مريض واحد _ 20%). بلغ عدد حالات الأورام التي تظاهرت بكهف رئوي (6) حالات وأشيعها من نمط السرطان شائك الخلايا (4 مرضى_66.7 %) ، يليه السرطان كبير الخلايا (مريضين_33.3 %).

- بلغ عدد حالات الأورام التي تظاهرت شعاعياً بمظاهر شعاعية أخرى (Others) لا تتبع التوصيف السابق (7) حالات، وكان معظمها من نمط السرطان صغير الخلايا (4 مرضى_57.1%) ، يليه السرطان شائك الخلايا (3 مرضى– 42.9%).
- وبمقارنة الأنماط النسيجية السابقة نلاحظ أن قيمة p– value تساوي الصفر (0.00)<0.05 أي أن هناك فرق هام إحصائياً بين الأنماط النسيجية الأشيع لسرطان الرئة من حيث الموجودات الشعاعية المرافقة. كما هو موضح في الجدول (20)

الجدول (20): مقارنة الأنماط النسيجية لسرطان الرئة من حيث الموجودات الشعاعية

موجودات الطبقي المحوري المحوسب	عقيدة رئوية N=2		كتلة رئوية N=113		تكثف رئوي N=37		انخماص رئوي N=5		كهف رئوي N=6		غير ذلك N=7		قيمة p
النمط النسيجي لسرطان الرئة	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	
سرطان صغير الخلايا	0	%0	16	%14.2	0	% 0	0	% 0	0	%0	4	% 57.1	0.000
سرطان شائك الخلايا	0	%0	51	%45.1	17	% 46	1	%20	4	%66.7	3	% 42.9	
سرطان غدي	2	%100	44	% 39	17	% 46	4	%80	0	%0	0	%0	
كارسينوئيد	0	% 0	2	%1.7	3	% 8	0	%0	0	%0	0	%0	
سرطان كبير الخلايا	0	%0	0	%0	0	% 0	0	%0	2	%33.3	0	%0	

❖ مقارنة الأنماط النسيجية لسرطان الرئة مع موجودات التنظير القصبي

بلغ عدد حالات سرطان الرئة المشاهدة بالتنظير القصبي 136 مريضاً ، و كان أشيع الأنماط النسيجية عند هؤلاء المرضى هو السرطان شائك الخلايا (66 مريض _ 48.5 %) ، يليه السرطان الغدي (43 مريض _ 31,6 %) ، ثم السرطان صغير الخلايا (20 مريض_14.7 %) ، ثم الكارسينوئيد (5مرضى _ 3.7 %)، ثم السرطان كبير الخلايا (مريضين _ 1.5 %).

بلغ عدد حالات سرطان الرئة غير المشاهدة بالتنظير القصبي 34 مريضاً ، توزعت بين نمطين نسيجيين فقط هما السرطان الغدي (24 مريض _ 70.6 %) , ثم السرطان شائك الخلايا (10 مرضى _ 29.4 %) , بينما لم تسجل في بحثنا حالات غير مشاهدة تنظيرياً من الأنماط النسجية الأخرى ، كما هو موضح في الجدول (21)

الجدول (21) : حدوث الأنماط النسيجية لسرطان الرئة حسب تصنيف الأورام إلى مشاهدة و غير مشاهدة تنظيرياً

النمط النسيجي لسرطان الرئة	ورم مشاهد تنظيرياً		ورم غير مشاهد تنظيرياً		جميع المرضى		قيمة P
	عدد المرضى N=136	النسبة المئوية	عدد المرضى N=34	النسبة المئوية	عدد المرضى N=170	النسبة المئوية	
سرطان صغير الخلايا (Small cell carcinoma)	20	% 14.7	0	% 0	20 مريض	% 11.8	0.376439
سرطان شائك الخلايا (Squamous cell carcinoma)	66	% 48.5	10	% 29.4	76 مريض	% 44.7	
سرطان غدي (Adenocarcinoma)	43	% 31.6	24	%70.6	67 مريض	% 39.4	
سرطان كبير الخلايا (Large cell carcinoma)	2	% 1.5	0	% 0	2 مرضى	% 1.2	
كارسينوئيد (Carcinoid)	5	% 3.7	0	% 0	5 مرضى	% 2.9	

❖ الموجودات التنظيرية عند الأنماط النسيجية الأشيع لسرطان الرئة :

- **السرطان صغير الخلايا :**

بلغ عدد مرضى السرطان صغير الخلايا 20 مريضاً مشكلاً نسبة 11.8 % % من جميع حالات سرطان الرئة في عينة البحث، و جميعها بالكامل كانت مشاهدة تنظيرياً.

تظاهر السرطان صغير الخلايا بشكل آفة تحت مخاطية في 12 حالة (60%) ، و بشكل آفة داخل قصبية في 4 حالات (20 %)، و بشكل آفة حول قصبية في 4 حالات ايضاً (20 %).

- **السرطان شائك الخلايا :**

بلغ عدد مرضى السرطان شائك الخلايا 76 مريضاً مشكلاً نسبة 44.7 % من جميع حالات سرطان الرئة في عينة البحث ، بلغ عدد حالات الورم المشاهد تنظيرياً 66 مريضاً ، في حين بلغ عدد حالات الورم غير المشاهد تنظيرياً 10 مرضى.

تظاهر السرطان شائك الخلايا تنظيرياً على شكل آفة داخل قصبية في 31 حالة (40.1 %)، و بشكل آفة تحت مخاطية في 24 حالة (31.5 %)، و بشكل آفة حول قصبية في 11 حالة (14.4%).

- **السرطان الغدي:**

بلغ عدد مرضى السرطان الغدي 67 مريضاً مشكلاً نسبة 39.4 % من جميع حالات سرطان الرئة في عينة البحث ، بلغ عدد حالات الورم المشاهد تنظيرياً 43 مريضاً ، في حين بلغ عدد حالات الورم غير المشاهد تنظيرياً 24 مريضاً.

تظاهر السرطان الغدي تنظيرياً على شكل آفة تحت مخاطية في 20 حالة (29.8 %) , و بشكل آفة داخل قصبية في 16 حالة (23.8%)، و بشكل آفة حول قصبية في 7 حالات (10.4 %).

- **السرطان كبير الخلايا :**

بلغ عدد مرضى السرطان كبير الخلايا مريضين فقط مشكلا نسبة(1.2 %) من جميع حالات سرطان الرئة في بحثنا ، و كانت جميعها مشاهدة تنظيرياً بشكل آفة حول قصبية(100%).

- **الكارسينوئيد :**

بلغ عدد حالات الكارسينوئيد المشخصة في بحثنا 5 مرضى مشكلة نسبة(2.9 %) من مجمل حالات سرطان الرئة ، و كانت جميعها مشاهدة تنظيرياً بشكل آفة داخل قصبية (100%) .

و بالنظر إلى قيمة p-value نجدها تساوي 0.0003> 0.05 مايعني وجود فرق هام إحصائياً بين الأنماط النسيجية لسرطان الرئة من حيث الموجودات التنظيرية المرافقة. كما هو موضح في الجدول (22).

الجدول (22): مقارنة الأنماط النسيجية لسرطان الرئة من حيث الموجودات التنظيرية

	سرطان صغير الخلايا Small cell carcinoma (20 مريض)		سرطان شائك الخلايا Squamous cell carcinoma (76 مريض)		سرطان غدي Adenocarcinoma (67 مريض)		سرطان كبير الخلايا Large Cell Carcinoma (2 مريض)		كارسينوئيد Carcinoid (5 مرضى)		قيمة p
	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	
داخل قصبية	4	% 20	31	%40.7	16	%23.8	0	%0.0	5	%100	
تحت مخاطية	12	%60	24	% 31.5	20	%29.8	0	%0.0	0	%0.0	
حول قصبية	4	%20	11	% 14.4	7	%10.4	2	100 %	0	%0.0	0.00031
غير مشاهدة	0	%0	10	%13.1	24	%35.8	0	%0.0	0	%0.0	
العدد الكلي	20	%100	76	%100	67	%100	2	%100	5	%100	

❖ المناقشة و المقارنة بالدراسات العالمية :

- أجري هذا البحث لدراسة العلاقة بين الموجودات الشعاعية و موجودات التنظير القصبي مع نتائج التشريح المرضي عند مرضى سرطان الرئة.
- شمل البحث 170 مريض بتشخيص سرطان رئة بدئي مثبت نسيجياً.
- أظهرت دراستنا أن معدل حدوث سرطان الرئة عند الذكور أكثر من الإناث و أن نسبة الذكور/الإناث هي 4.15 /1.

إن هذه النسبة قريبة من النسب المنشورة في الأدب الطب العالمي ، حيث في دراسة رومانية عام 2022 **(V. Biciusca , et al) [81]** بلغت نسبة ذكور / إناث 1/5.3, و في دراسة كورية عام 2019 **(H. C. Kim)** [**82**] بلغت نسبة ذكور/إناث 1/1,9 ، و في دراسة مصرية عام 2017 **(M.R. Hafez ,et al)** [**83**] بلغت نسبة ذكور/ إناث 1/3.2 ، و في دراسة هندية عام 2016 **U. Kakodkar, et al)[84]**)بلغت نسبة ذكور/إناث 1/2.55.

- الفئة العمرية الأكثر إصابةً بسرطان الرئة في دراستنا هي بين 50– 70 سنة (العقدين السادس و السابع) و بلغ متوسط العمر لمرضى سرطان الرئة 61 ± 10 سنة.

- 92.9 % من مرضى سرطان الرئة في بحثنا هم مدخنون و بالتالي فإن التدخين ما يزال هو عامل الخطر الأهم لحدوث سرطان الرئة في مجتمعنا.

- في دراستنا ، كانت الرئة اليمنى أكثر إصابةً بسرطان الرئة من الرئة اليسرى حيث وجد 106 حالة سرطان في الرئة اليمنى (62.4 %) و 64 حالة سرطان في الرئة اليسرى (37.6 %). و إن حوالي نصف حالات سرطان الرئة (85 مريض_ 50 %) كانت متوضعةً في الفصوص العلوية من الرئتين.

إن هذا التوزع التشريحي لإصابة الرئتين في دراستنا يتوافق مع ما هو منشور عالمياً كالدراسة الرومانية 2022 (V. Biciusca , et al) [**81**]حيث كانت 86 % من الحالات متوضعة في الفصوص العلوية ، و الدراسة المصرية أيضاً 2017 (Manal R. Hafez et al) **[83]** حيث كانت النسبة 43.9 % للفصوص العلوية .و في دراسة برازيلية أجريت عام 2012 (**M. Rabahi, et al) [85]** كانت النسبة للفصوص العلوية (45 %).

لم يعرف السبب الدقيق لهذا التوزع لكن يذكر أن الفصوص العلوية للرئتين أقل توعية less vasculated وأكثر تهوية more aerated ما يجعلها معرضة أكثر لدخان التبغ.

- أظهرت دراستنا أن سرطان الرئة شائك الخلايا هو النمط النسيجي الأشيع حيث تواجد عند 76 مريض (44.7%)، يليه السرطان الغدي حيث شخص عند 67 مريض (39.4 %) ، يليه السرطان صغير الخلايا عند 20 مريض (11.8%) ، ثم الكارسينوئيد عند 5 مرضى (2.9 %) , ثم السرطان كبير الخلايا عند مريضين (1.2%).

يتوافق هذا التوزع في أنماط سرطان الرئة مع ما هو مذكور في الأدب الطبي كدراسة (V.Biciusca , et al) **[81]** ، و دراسة (Manal R. Hafez et al)**[83]** ، و دراسة هندية عام 2016(U. Kakodkar, et al) **[84]** ، ودراسة (M. Rabahi, et al) **[85]**. لكن تشير بعض الدراسات الأخرى إلى أن السرطان الغدي هو النمط الأكثر شيوعاً حيث يشكل 40 % من حالات سرطان الرئة **[86]** ، كدراسة (H. C. Kim) **[82]** حيث بلغت نسبته 48.7 %.

- أكثر الموجودات الشعاعية ترافقاً مع سرطان الرئة هو الكتلة الرئوية حيث كانت المظهر الأساسي للورم عند 113 مريض (66.5 %) ، يليها التكثف الرئوي (37 مريض _ 21.8%) ثم الكهف الرئوي عند 6 مرضى (3.5 %)، ثم الانخماص الرئوي عند 5 مرضى (2.9%) و أقل الموجودات ترافقاً مع سرطان الرئة كان العقيدة الرئوية حيث شوهدت عند مريضين فقط (1.2 %). تظاهر الورم شعاعياً بمظاهر أخرى لا تتبع التوصيف السابق (كانصباب الجنب أو ارتفاع قبة الحجاب الحاجز أو غيرها) عند 7 مرضى (4.1 %).
يتوافق ذلك مع دراسات منشورة في الأدب الطبي كدراسة (M. R. Hafez et al) **[83]** التي أظهرت الكتلة الرئوية هي أشيع تظاهر شعاعي لسرطان الرئة بنسبة (35.8 %) ، و دراسة سعودية عام 2011 (**O. S. Alamoudi**) **[87]** كانت النسبة (82%)، و دراسة تركية2011(F.sahin et al) **[88]** حيث بلغت النسبة (81 %).
- الكتلة الرئوية في بحثنا كانت أكثر حدوثاً مع السرطان شائك الخلايا و السرطان الغدي والسرطان صغير االخلايا بمعدل (45.1 % ، 39 % ، 14,2 %) على الترتيب.

يتوافق ذلك مع نتائج دراسة (M. R. Hafez) **[83]** و دراسة (F.sahin) **[88]**.
- التكثف الرئوي كان أكثر حدوثاً في السرطان شائك الخلايا والسرطان الغدي بنسبة (46%) لكل منهما و يتوافق ذلك مع الدراسة المصرية حيث بلغت نسبته مع السرطان

الغدي (47,4 %)، و يعزى ذلك لإفراز الخلايا الورمية للسرطان الغدي لمادة لمخاطين (mucin) ما يجعله يأخذ شكلاً مشابها لذات الرئة pneumonic form of tumor.

- العقيدة الرئوية كانت أكثر حدوثاً عند مرضى السرطان الغدي (100 %) و هو متوافق مع ما ذكر في الدراسة المصرية (47.%)**[83]** ، و الدراسة التركية(50%) **[88]** .
- الانخماص الرئوي في بحثنا كان أكثر حدوثاً في حالات السرطان الغدي (80 %) .

و يختلف هذا مع نتائج دراسة(M.R. Hafez ,et al)**[83]** حيث كان الانخماص أكثر حدوثاً في السرطان صغير الخلايا و السرطان شائك الخلايا ، و يختلف أيضاً مع دراسة (F.sahin) **[88]** حيث كان الانخماص أكثر شيوعاً مع السرطان البشروي epidermoid carcinoma (39.5%).

- بالنسبة للكهف الرئوي كان أشيع حدوثاً عند السرطان شائك الخلايا (66.7%)، والسرطان كبير الخلايا(33.3%) ، و هي نتيجة متوافقة جزئياً مع ما ذكر في الدراسة المصرية حيث بلغت النسب (36.8% للسرطان الغدي و 30.8 % للسرطان شائك الخلايا) [**83**]. و يعزى التكهف في السرطان شائك الخلايا لسرعة نموه موضعياً بشكل يفوق حصوله على التروية الدموية الكافية ما يؤدي للتنخر ضمنه . أما في السرطان الغدي فيعزى التكهف لوجود أحياز spaces ضمن النمو العقيدي للورم يعطي مظهر تكهف كاذب pseudocavitation .
- إن الاختلاف في التظاهرات الشعاعية في التصوير الطبقي المحوري بين الأنماط النسيجية السابقة لسرطان الرئة ، لا سيما شيوع التكثف و التكهف لدى بعض الأنماط أكثر من الأخرى يدل على أن المظهر الشعاعي للورم قد يقدم دليلاً على النمط النسيجي له.

- بالنسبة للموجودات التنظيرية بلغت نسبة الأورام المشاهدة تنظيرياً في بحثنا80 %، و هي نسبة قريبة من الدراسات العالمية، فقد أشارت دراسة (V. Biciusca , et al) **[81]** إلى أن نسبة الأورام المشاهدة تنظيرياً 94.7 % و أشارت دراسة (M.R. Hafez ,et a) **[83]** إلى أن نسبة الأورام المشاهدة تنظيرياً 79.7% ،و في دراسة (U. Kakodkar, et al) **[84]** بلغت النسبة 56% . و في دراسة (M. Rabahi, et al) [**85**] كانت نسبة الأورام المشاهدة بالتنظير القصبي هي 70.5%.
- أشيع الأنماط النسيجية المشاهدة تنظيرياً في بحثنا كان السرطان شائك الخلايا(48.5 %).
- بالنسبة للموجودات التنظيرية العيانية لسرطان الرئة لدى مرضى البحث ، كان أشيعها الآفات داخل قصبية و الآفات تحت المخاطية بمعدل 56 مريضاً لكل منهما أي بنسبة

32.9 % لكل منهما . بينما تظاهر الورم بشكل آفة حول قصبية عند 24 مريضاً مشكلاً نسبة 14,1 % من مرضى البحث.

- في بحثنا كان السرطان صغير الخلايا هو الأكثر مشاهدة عيانياً بالتنظير القصبي بنسبة 100 % يليه السرطان شائك الخلايا بنسبة 86.8 % , و يعزى ذلك لكون هذه الأنماط تكون ذات توضع مركزي في الرئتين بالتالي أكثر ميلاً لإصابة القصبات الرئيسية و الفصية . بينما بلغت نسبة حالات السرطان الغدي المشاهدة بالتنظير القصبي 64.1 % و نسبة الحالات غير المشاهدة بالتنظير 35,8 % . و يعزى هذا الاختلاف عن الأنماط السابقة لكون السرطان الغدي أكثر ميلاً للتوضع المحيطي في الرئتين ما يصعب مشاهدته عيانياً بالتنظير القصبي المرن.

أي أن كلاً من السرطان صغير الخلايا و شائك الخلايا هي أورام مركزية بالدرجة الأولى، في حين أن السرطان الغدي يميل للتوضع المحيطي.

و بالتالي تؤكد دراستنا على أن موقع الورم قد يشكل دليلاً على النمط النسيجي له.

و تتفق دراستنا بذلك مع ما نشر في الأدب الطبي[84][83] حول العلاقة بين الطبيعة النسيجية لسرطان الرئة و مكان توضعه بالنسبة للقصبات و ما ينتج عن ذلك من موجوداتٍ تنظيريةٍ.

- أشيع ما تظاهر به السرطان صغير الخلايا عيانياً بالتنظير القصبي كان آفة تحت مخاطية (60%) ، وأشيع ما تظاهر به السرطان شائك الخلايا كان آفة داخل قصبية (40.7 %) ، و أشيع ما تظاهر به السرطان الغدي كان آفة تحت مخاطية (29.8 %) .

و هذا موافق لما نشر في دراسة(V. Biciusca , et al) **[81]** حيث كان أشيع تظاهر للسرطان صغير الخلايا هو الآفة تحت مخاطية (71.4 %) ' و أشيع تظاهر للسرطان غير صغير الخلايا NSCLC هو الآفة تحت مخاطية أيضاً (53.3 %) . و كذلك موافق لما ذكرته (M.R. Hafez ,et al) **[83]** حيث كان أشيع تظاهر للسرطان صغير الخلايا الآفة تحت مخاطية (38.5 %) ، و للسرطان شائك الخلايا أيضاً الآفة تحت مخاطية (41.2 %) ، بينما السرطان الغدي تظاهر بشكل آفة تحت مخاطية أو آفة داخل قصبية بنسب متساوية (38.5 %) لكل منهما.

و بالتالي فالسرطان شائك الخلايا هو أكثر الأنماط التي تملك ميلا للتظاهر كآفة داخل قصبية و هذا متوافق مع ما ذكرفي المراجع العلمية **[86]**حول ميله للتبارز داخل لمعة القصبة. و يوضح الجدول (23)و الجدول (24) مقارنة نتائج دراستنا مع نتائج الدراسات الأخرى.

الجدول (23) يوضح مقارنة نتائج دراستنا مع بعض الدراسات العالمية المشابهة

المتغير	دراستنا 2023	الدراسة الرومانية 2022 **(V. Biciusca , et al) [81]**	الدراسة المصرية 2017 **(M.R. Hafez ,et al) [83]**	الدراسة الهندية 2016 **(U. Kakodkar, et al) [84]**	الدراسة البرازيلية 2012 **(M. Rabahi, et al) [85]**
حجم العينة و طريقة الدراسة	170مريض دراسة مقطعية مستعرضة	38 مريض دراسة راجعة	123 مريض دراسة مقطعية مستعرضة	206 مرضى دراسة حشدية مستقبلية	212 مريض دراسة راجعة
حدوث السرطان : ذكور/إناث	1/4.15	1/5.3	1/3.2	1/2.5	1/1.47
النمط النسيجي الأكثر شيوعاً لسرطان الرئة	شائك الخلايا 44.7% سرطان غدي39.4 % صغير الخلايا 11.8 % كارسينوئيد 2.9 % كبير الخلايا 1.2 %	شائك الخلايا50 % سرطان غدي28.9% صغير الخلايا 21.05 %	شائك الخلايا 31.7 % سرطان غدي 30.8 % كبير الخلايا 26 % صغير الخلايا 11.4 %	شائك الخلايا (33%) غير متمايز (32%) سرطان غدي (20.4%)	شائك الخلايا 39% سرطان غدي 21% صغير الخلايا 12% غير متمايز 6% كبير الخلايا 1%
الرئة الأكثر إصابةً بسرطان الرئة	الرئة اليمنى : 62.4 % الرئة اليسرى 37.6% أكثر الفصوص إصابة هي الفصوص العلوية في الرئتين	الرئة اليسرى 44.7 % الرئة اليمنى : 42.1 أكثر الفصوص إصابة هو الفص العلوي الأيمن و الفص العلوي الأيسر	الرئة اليسرى : 52 % الرئة اليمنى : 48 % أكثر الفصوص إصابة الفص العلوي الأيمن و الفص العلوي الأيسر	–	الرئة اليمنى :68% الرئة اليسرى :32% أكثر الفصوص إصابة هو الفص العلوي الأيمن و الفص العلوي الأيسر

المتغير	دراستنا 2023	الدراسة الرومانية 2022 **(V. Biciusca , et al) [81]**	الدراسة المصرية 2017 **(M.R. Hafez ,et al) [83]**	الدراسة الهندية 2016 **(U. Kakodkar, et al) [84]**	الدراسة البرازيلية 2012 **(M. Rabahi, et al) [85]**
أشيع الموجودات التنظيرية عند مرضى سرطان الرئة	آفة داخل قصبية % 32,9 آفة تحت مخاطية % 32.9 آفة حول قصبية %14.1	تحت مخاطية : % 55.2 حول قصبية :47.3 % داخل قصبية 21.5 %	داخل قصبية : 40.8 % تحت مخاطية : 29,6 % حول قصبية : 29.6 %	كتلة ضمن القصبات %56 ارتشاح بالمخاطية 34% تضيق باللمعة القصبية30% تنظير طبيعي: 3.8%	_
معدل الأورام المشاهدة تنظيرياً	% 80	% 94.7	% 79.7	%56	%70.5
أشيع الأورام المشاهدة بالتنظير القصبي	شائك الخلايا 48.5 % سرطان غدي 31.6 % صغير الخلايا 14,7% كارسينوئيد3.7 % كبير الخلايا 1.5 %	_	شائك الخلايا 34.7 % سرطان غدي 26.5 % كبير الخلايا 25.5 % صغير الخلايا 13.2 %	شائك الخلايا43.5% غير متمايز 25% سرطان غدي 16.5 % صغير الخلايا 9,5 %	شائك الخلايا 45% سرطان غدي 16% صغير الخلايا 16 %

أشيع الأورام غير المشاهدة بالتنظير القصبي	سرطان غدي 70.6 % شائك الخلايا 29,4 %	_	سرطان غدي 48 % كبير الخلايا 28 % شائك الخلايا 20 %	غير متمايز 40.7 % سرطان غدي 26.4 % شائك الخلايا 19.8 %	سرطان غدي 39 % شائك الخلايا 23 % صغير الخلايا 10 %

الجدول(24) يوضح مقارنة نتائج دراستنا مع بعض الدراسات العالمية

المتغير	دراستنا 2023	الدراسة المصرية 2017 **(M.R. Hafez ,et al) [83]**	الدراسة التركية2011 (F.sahin et al) **[88]**	الدراسة السعودية 2011 **(O. S. Alamoudi) [87]**
حجم العينة و طريقة الدراسة	170 مريض دراسة مقطعية مستعرضة	123 مريض دراسة مقطعية مستعرضة	485 مريض دراسة راجعة	114 مريض دراسة حشدية مستقبلية
أشيع الموجودات الشعاعية لسرطان الرئة	كتلة رئوية 66.5% تكثف رئوي 21.8 % كهف رئوي 3.5 % انخماص رئوي2.9 % عقيدة رئوية1.2 % موجودات أخرى 4.1 %	كتلة رئوية 35.8 % عقيدة رئوية 31.7 % كهف رئوي 21.1 % تكثف رئوي 20.8 % انخماص رئوي 19.5%	كتلة رئوية 81 % تكثف رئوي 26.1 % انخماص رئوي 25.4 % كهف رئوي 4.5 % انصباب جنب 8.6 % عقيدة رئوية 2%	كتلة رئوية 82 % انخماص رئوي 33.3% تكثف رئوي 27.2 % كهف رئوي 4.4 %
أشيع الأنماط النسيجية المرافقة لمظهر التكثف الرئوي	السرطان الغدي 45.9% شائك الخلايا 45.9 % كارسينوئيد 8.1 %	السرطان الغدي 72 % شائك الخلايا 28 %	_	_
أشيع الأنماط النسيجية المرافقة لمظهر الانخماص	السرطان الغدي 80 % السرطان شائك الخلايا 20 %	السرطان شائك الخلايا 66.6 % السرطان صغير الخلايا 25 % السرطان كبير الخلايا 8 %	سرطانة بشروية epidermoid carcinoma 39.4% السرطان صغير الخلايا 33.6 % سرطان غير صغير الخلايا غير محدد undetermined NSCLC %25.2	_
أشيع الأنماط النسيجية المرافقة لمظهر الكهف الرئوي	السرطان شائك الخلايا 60 % السرطان كبير الخلايا 40 %	السرطان الغدي 53.8 % السرطان شائك الخلايا 46.1%	_	_
أشيع الأنماط النسيجية المرافقة لمظهرالعقيدة الرئوية	السرطان الغدي 100 %	السرطان الغدي 46.1 % السرطان كبير الخلايا 33.3 % شائك الخلايا 23 % صغير الخلايا 5.1 %	السرطان الغدي 50% سرطان غير صغير الخلايا غير محدد33.3 % سرطانة بشروية20 %	_

❖ الاستنتاجات :

- يصيب سرطان الرئة المرضى بأعمار متقدمةٍ خاصةً في العقدين السادس و السابع من العمر.
- في دراستنا حدث سرطان الرئة عند الرجال أكثر من النساء و كانت نسبة ذكور/إناث للإصابة بسرطان الرئة هي 1/4.15.
- يصيب السرطان الرئة اليمنى أكثر من الرئة اليسرى و هنالك ميل لإصابة الفصوص العلوية.
- يصيب حوالي نصف حالات سرطان الرئة الفصوص العلوية.
- أشيع نمط نسيجي لسرطان الرئة في دراستنا هو السرطان شائك الخلايا حيث شكل 44.7 % من الحالات، يليه السرطان الغدي 39.4%، ثم السرطان صغيرالخلايا 11.8% ، ثم الكارسينوئيد 2.9 % ، ثم السرطان كبير الخلايا 1.2 %.
- أشيع تظاهر شعاعي لسرطان الرئة في التصوير الطبقي المحوري هو الكتلة الرئوية (66.5 %) يليه التكثف الرئوي (21.8 %).
- الكهف الرئوي كان أكثر حدوثاً مع السرطان شائك الخلايا (66.7 %). الانخماص الرئوي كان أكثر حدوثاً مع السرطان الغدي (80%).
- بلغت نسبة الأورام المشاهدة تنظيرياً في بحثنا 80 %.
- أكثر الموجودات التنظيرية مشاهدةً عند مرضى سرطان الرئة في هذا البحث هو الآفة تحت مخاطية و الآفة داخل قصبية بنسب متساوية : 32.9 % لكل منهما. يليهما الآفة حول قصبية 14.1 %.
- أشيع ما تظاهر السرطان شائك الخلايا (76مريض) عيانياُ بالتنظير القصبي بشكل آفة داخل قصبية (40.7 %) ، و آفة تحت مخاطية (في 31.5%).
- السرطان الغدي(67 مريض) كان أشيع نمط نسيجي ضمن الأورام غير المشاهدة تنظيرياً (70.6%) ، و عندما شوهد تنظيرياً كان بشكل آفة تحت مخاطية (29.8 %) ، أو داخل قصبية (23.8 %).
- جميع حالات السرطان الرئة صغير الخلايا (20 مريض) كانت مشاهدة تنظيرياً (100 %) ، و أشيع التظاهرات كان آفة تحت مخاطية (60 %).
- ولاننسى طبعاً العلاقة الوثيقة للسرطان الرئوي مع التدخين (92.9 % مدخنون).

❖ التوصيات :

- ضرورة التأكيد على أن التدخين هو عامل الخطر الأكثر ترافقاً مع سرطان الرئة في مجتمعنا، و تكثيف الجهود للتقليل من هذا العامل.

- ضرورة الاشتباه بسرطان الرئة في الآفات التي تصيب الرئة اليمنى و خاصةً الفصوص العلوية في السياق السريري الذي يحمل عوامل الخطر لسرطان الرئة.
- ضرورة الاشتباه بسرطان الرئة عند وجود كتلة رئوية على الطبقي و متابعة أي تكثف رئوي عند المرضى ذوي عوامل الخطورة للإصابة بسرطان الرئة.
- نؤكد على أن التنظير القصبي بالمنظار الليفي المرن هو الوسيلة التشخيصية الأولى لتشخيص سرطان الرئة.
- ضرورة الاشتباه بسرطان الرئة عند مشاهدة آفة داخل قصبية أو آفة تحت مخاطية في الشجرة الرغامية القصبية خلال التنظير القصبي.
- أن يكون هذا البحث منطلقاُ لاعتماد معايير موحدة في توصيف الموجودات التنظيرية التي تقترح سرطان رئة.

References المراجع

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I,Jemal A, Bray F. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCANestimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancersin 185 countries. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3):209–249. https://doi.org/10.3322/caac.21660 PMID: 33538338
2. Neacşu F, Vârban AŞ, Simion G, Şurghie R, Pătraşcu OM, Sajin M, Dumitru M, Vrînceanu D. Lung cancer mimickers a case series of seven patients and review of the literature. Rom J Morphol Embryol, 2021, 62(3):697–70 https://doi. org/10.47162/RJME.62.3.06 PMID: 35263397 PMCID: PMC9019611
3. Hoque MS, Hashem MA, Hasan S, Siddique AB, Hossain A, Mahbub M, et al. Role of CT scan in the evaluation of lung tumor with cytopathilogical correlation. Faridpur Med Coll J. 2014;9(1):37-41.
4. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA Cancer J Clin 2021; 71:209
5. . Siegel RL, Miller KD , Fuchs HE, Jemal A. Cancer Statistics, 2021. CA Cancer J Clin 2021; 71:7.
6. Global Cancer Observatory: Cancer Today. International Agencyfor Research on Cancer. Lyon, France. Available at: https://gco. iarc.fr/today (Accessed: 15.09.2020).
7. Barta JA, Powell CA, Wisnivesky JP. Global epidemiology of lung cancer. Ann Glob Health 2019; 85: 8
8. Howlander N, Noone AM, Krapcho M, et al. SEER cancer statistics review 1975–2016. National Cancer Institute, 2019
9. Torre LA, Siegel RL, Jemal A. Lung cancer statistics. Adv Exp Med Biol 2016; 893: 1-19.
10. Shay JW. Role of telomeres and telomerase in aging and cancer. Cancer Discov 2016; 6: 584-593.
11. Pesch B, Kendzia B, Gustavsson P, et al. Cigarette smoking and lung cancer – relative risk estimates for the major histological types from a pooled analysis of case – control studies. Int J Cancer 2012; 131: 1210-1219.
12. Kligerman S, White C. Epidemiology of lung cancer in women: risk factors, survival, and screening. Am J Roentgenol 2011; 196: 287-295.
13. Planchard D, Loriot Y, Goubar A, Commo F, Soria JC. Differential expression of biomarkers in men and women. Semin Oncol 2009;36: 553-565.
14. Dougherty SM, Mazhawidza W, Bohn AR, et al. Gender differencin the activity but not expression of estrogen receptors α and β in human lung adenocarcinoma cells. Endocr Relat Cancer 2006; 13:113-134.
15. Bae JM, Kim EH. Hormonal replacement therapy and the risk of lung cancer in women: an adaptive meta-analysis of cohort studies. J Prev Med Public Health 2015; 48: 280-286

16. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2020. CA Cancer J Clin 2020; 70: 7-30.
17. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA CancerJ Clin 2018; 68: 394-424.
18. Lissowska J, Foretova L, Dąbek J, et al. Family history and lung cancer risk: international multicentre case-control study in Eastern and Central Europe and meta-analyses. Cancer Causes Control 2010; 21: 1091-1104
19. Kanwal M, Ding XJ, Cao Y. Familial risk for lung cancer. Oncol Lett 2017; 13: 535-542.
20. Doll R. Evolution of knowledge of the smoking epidemic. Tob Sci Policy Public Heal 2010. doi:10.1093/acprof:oso/9780199566655.003.0001
21. Hackshaw AK. Lung cancer and passive smoking. Stat Methods Med Res 1998; 7: 119-136
22. Oberg M, Jaakkola MS, Woodward A, Peruga A, Pruss-Ustun A.Worldwide burden of disease from exposure to second-hand smoke: a retrospective analysis of data from 192 countries. Lancet 2011; 377: 139-146.
23. Singh N, Baby D, Rajguru J, Patil P, Thakkannavar S, Pujari V. Inflammation and cancer. Ann Afr Med 2019; 18: 121-126.
24. Nielsen LS, Balum J, Rasmussen J, et al. Occupational asbestos exposure and lung cancer – a systematic review of the literature.Arch Environ Occup Health 2014; 69: 191-206
25. Markowitz SB, Levin SM, Miller A, Morabia A. Asbestos, asbestosis,smoking, and lung cancer: new findings from the north American insulator cohort. Am J Respir Crit Care Med 2013; 188: 90-96
26. Bade BC, Dela Cruz CS. Lung cancer 2020: epidemiology, etiology, and prevention. Clin Chest Med 2020; 41: 1-24.
27. Alberg AJ, Brock MV, Ford JG, Samet JM, Spivack SD. Epidemiology of lung cancer: diagnosis and management of lung cancer,3rd ed: American college of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines. Chest 2013; 143 (5 Suppl): e1S-e29S
28. Brenner DR, McLaughlin JR, Hung RJ. Previous lung diseases and lung cancer risk: a systematic review and meta-analysis. PLoS One 2011; 6: e17479.
29. Sigel K, Wisnivesky J, Gordon K, et al. HIV as an independent risk factor for incident lung cancer. AIDS 2012; 26: 1017-1025.
30. Silverberg MJ, Lau B, Achenbach CJ, et al. Cumulative incidence of cancer among persons with HIV in North America: a cohort study. Ann Intern Med 2015; 163: 507-518
31. Kuller LH, Ockene J, Meilahn E, Svendsen KH, Group Forthemrfitr. Relation of forced expiratory volume in one second (FEV1) to lung cancer mortality in the multiple risk factor intervention trial (MRFIT). Am J Epidemiol 1990; 132: 265 274.
32. Caramori G, Adcock IM, Casolari P, et al. Unbalanced oxidant-induced DNA damage and repair in COPD: a link towards lung cancer. Thorax 2011; 66: 521-52

33. Kocher F, Hilbe W, Seeber A, et al. Longitudinal analysis of 2293 NSCLC patients: a comprehensive study from the TYROL registry. Lung Cancer 2015; 87:193.
34. Chute CG, Greenberg ER, Baron J, et al. Presenting conditions of 1539 population-based lung cancer patients by cell type and stage in New Hampshire and Vermont. Cancer 1985; 56:2107
35. Kuo CW, Chen YM, Chao JY, et al. Non-small cell lung cancer in very young and very old patients.Chest 2000; 117:354.
36. Piehler JM, Pairolero PC, Gracey DR, Bernatz PE. Unexplained diaphragmatic paralysis: a harbinger of malignant disease? J Thorac Cardiovasc Surg 1982; 84:861.
37. Chen HC, Jen YM, Wang CH, et al. Etiology of vocal cord paralysis. ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec 2007; 69:167.
38. Rahman NM, Ali NJ, Brown G, et al. Local anaesthetic thoracoscopy: British Thoracic Society Pleural Disease Guideline 2010. Thorax 2010; 65 Suppl 2:ii54.
39. Prakash UB, Reiman HM. Comparison of needle biopsy with cytologic analysis for the evaluation of pleural effusion: analysis of 414 cases. Mayo Clin Proc 1985; 60:158.
40. Maskell NA, Butland RJ, Pleural Diseases Group, Standards of Care Committee, British Thoracic Society. BTS guidelines for the investigation of a unilateral pleural effusion in adults. Thorax 2003 58 Suppl 2:ii8.
41. Eren S, Karaman A, Okur A. The superior vena cava syndrome caused by malignant disease. Imaging with multi-detector row CT. Eur J Radiol 2006; 59:93.
42. Schumacher T, Brink I, Mix M, et al. FDG-PET imaging for the staging and follow-up of small cell lung cancer. Eur J Nucl Med 2001; 28:483.
43. Toloza EM, Harpole L, McCrory DC. Noninvasive staging of non-small cell lung cancer: a review of the current evidence. Chest 2003; 123:137S.
44. Erasmus JJ, Patz EF Jr, McAdams HP, et al. Evaluation of adrenal masses in patients with bronchogenic carcinoma using 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography. AJR Am J Roentgenol 1997; 168:1357.
45. Doyle TJ. Brain metastasis in the natural history of small-cell lung cancer: 1972-1979. Cancer 1982;50:752.
46. Mujoomdar A, Austin JH, Malhotra R, et al. Clinical predictors of metastatic disease to the brainfrom non-small cell lung carcinoma: primary tumor size, cell type, and lymph node metastases. Radiology 2007; 242:882.
47. Spiro SG, Gould MK, Colice GL, American College of Chest Physicians. Initial evaluation of the patient with lung cancer: symptoms, signs, laboratory tests, and paraneoplastic syndromes: ACCP evidenced-based clinical practice guidelines (2nd edition). Chest 2007; 132:149S.
48. Hiraki A, Ueoka H, Takata I, et al. Hypercalcemia-leukocytosis syndrome associated with lung cancer. Lung Cancer 2004; 43:301.
49. List AF, Hainsworth JD, Davis BW, et al. The syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone (SIADH) in small-cell lung cancer. J Clin Oncol 1986; 4:1191.

50.Hansen O, Sørensen P, Hansen KH. The occurrence of hyponatremia in SCLC and the influence on prognosis: a retrospective study of 453 patients treated in a single institution in a 10-year period.Lung Cancer 2010; 68:111.

51. Honnorat J, Antoine JC. Paraneoplastic neurological syndromes. Orphanet J Rare Dis 2007; 2:22.

52. Elrington GM, Murray NM, Spiro SG, Newsom-Davis J. Neurological paraneoplastic syndromes in patients with small cell lung cancer. A prospective survey of 150 patients. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1991; 54:764.

53. Ilias I, Torpy DJ, Pacak K, et al. Cushing's syndrome due to ectopi corticotropin secretion: twenty years' experience at the National Institutes of Health. J Clin Endocrinol Metab 2005; 90:4955

54. Heye T, Ley S, Heussel CP, Dienemann H, Kauczor HU, Hosch W, Libicher M. Detection and size of pulmonary lesions: how accurate is MRI? A prospective comparison of CT and MRI. *Acta Radiol*. 2012;53(2):153–160

55.Cieszanowski A, Lisowska A, Dabrowska M, Korczynski P, Zukowska M, Grudzinski IP, Pacho R, Rowinski O, Krenke R. MR imaging of pulmonary nodules: detection rate and accuracy of size estimation in comparison to computed tomography. *PLoS ONE*. 2016;11(6):e0156272.

56.Gould MK, Maclean CC. Accuracy of positron emission tomography for diagnosis of pulmonary nodules and mass lesions: a meta-analysis. *JAMA*. 2001;285:914–917.

57. Feinstein AR, Wells CK. A clinical-severity staging system for patients with lung cancer. Medicine (Baltimore) 1990; 69:1.

58. Ost DE, Yeung SC, Tanoue LT, Gould MK. Clinical and organizational factors in the initial evaluation of patients with lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. Chest 2013; 143:e121S.

59. Tamura M, Oda M, Tsunezuka Y, et al. Chest CT and serum vascular endothelial growth factor-C level to diagnose lymph node metastasis in patients with primary non-small cell lung cancer. Chest 2004; 126:342

60. Foley RW, Nassour V, Oliver HC, et al. Chest x-ray in suspected lung cancer is harmful. *Eur Radiol*. 2021; 31(8): 6269-6274.

61.. Dwyer-Hemmings L, Fairhead C. The diagnostic performance of chest radiographs for lung malignancy in symptomatic primary-care populations: a systematic review and meta-analysis. *BJR Open*. 2021; 3(1): 20210005.

62. Paone G, Nicastri E, Lucantoni G, et al. Endobronchial ultrasound-driven biopsy in the diagnosis of peripheral lung lesions. Chest 2005; 128:3551.

63. Gildea TR, Mazzone PJ, Karnak D, et al. Electromagnetic navigation diagnostic bronchoscopy: a prospective study. Am J RespirCrit Care Med 2006; 174:982.

64. Rivera MP, Mehta AC, American College of Chest Physicians. Initial diagnosis of lung cancer: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). Chest 2007; 132:131S.

65. KilIian G. UeberdirecteBronchoscopie. MMW 1898; 27: 844–847.

66. Ohata M. History and Progress of Bronchology in Japan. JJSB 1998; 20: 539–546.

67. Barle´si F, Doddoli C, Greillier L, et al. Bronchoscopy in the diagnosis of lung cancer: an evaluation of current practice. Rev Mal Respir 2006; 23: 17–26.

68. Becker HD, Shirakawa T, Tanaka F, et al. Transbronchial lung biopsy in the immunocompromised patient. EurRespir Mon 1998; 9: 193–208

69. Gasparini S, Ferrety M, Such E, et al. Integration of transbronchial and percutaneous approach in the diagnosis of peripheral pulmonary nodules or masses: experience with 1027 consecutive cases. Chest 1995; 108: 131–137.

70.Schreiber G, McCrory DC. Performance characteristics of different modalities for diagnosis of suspected lung cancer: summary of published evidence. *Chest*. 2003 Jan. 123(1 Suppl):115S-128S.

71. TravisWD, BrambilaE,BurkeAP,et al.WHOclassification of tumours of the lung, pleura, thymus and heart. 4th edition. Lyon (France): IARC Press; 2015

72. Lewis DR, Check DP, Caporaso NE, et al. US lung cancer trends by histologic type. Cancer 2014;120(18):2883–92.

73. Yu DC, Grabowski MJ, Kozakewich HP, et al. Primary lung tumors in children and adolescents: a 90-year experience. J Pediatr Surg 2010;45(6):1090–5

74. 53. Fink G, Krelbaum T, Yellin A, et al. Pulmonary carcinoid: presentation, diagnosis,and outcome in 142 cases in Israel and review of 640 cases from the literature . Chest 2001;119(6):1647–51

75. Klimstra DS, Modlin IR, Coppola D, et al. The pathologic classification of neuroendocrine tumors: a review of nomenclature, grading, and staging systems Pancreas 2010;39(6):707–12.

76. Filosso PL, Guerrera F, Evangelista A, et al. Prognostic model of survival for typical bronchial carcinoid tumours: analysis of 1109 patients on behalf of the European Society of Thoracic Surgeons (ESTS) Neuroendocrine Tumours Working Group. Eur J Cardiothorac Surg 2015;48(3):441–7.

77. Filosso PL, Rena O, Guerrera F, et al. Clinical management of atypical carcinoid and large-cell neuroendocrine carcinoma: a multicentre study on behalf of the European Society of Thoracic Surgeons (ESTS) Neuroendocrine Tumours of the Lung Working Group. Eur J Cardiothorac Surg 2015;48(1):55–64.

78. Detterbeck FC, Marom EM, Arenberg DA, et al. The IASLC lung cancer staging project: background data and proposals for the application of TNM staging rules to lung cancer presenting as multiple nodules with ground glass or Lepidic features or a pneumonic type of involvement in the forthcoming eighth edition of the TNM classification.J Thorac Oncol. 2016;11(5):666–80.

79. Choromańska A, Macura KJ. Evaluation of solitary pulmonary nodule detected during computed tomography examination. Pol J Radiol. 2012;77(2):22-34.

80. Rivera MP, Detterbeck F, Mehta AC. Diagnosis of Lung Cancer. The Guidelines. Chest. 2003;123:129S-136S.

81.Biciuşcă,V.,Popescu,I.A.S.,Traşcă,D.M.,Olteanu,M.,Stan,I.S.,Durand,P.,Camen,G.C.,Bălteanu,M.A.,Cazacu,I.M.,Demetrian,A.D.,Streba,C.T.,Călăraşu,C.,&Cioboată,R.(2022).Diagnosis of lung cancer by flexible fiberopticbronchoscopy: adescriptivestudy.Romanian journal of morphology y and embryology =Revue roumained emorphologieet embryologie,63(2*),369–381*

82.Kim,H.C.,Jung,C.Y.,Cho,D.G.,Jeon,J.H.,Lee,J.E.,Ahn,J.S.,Kim,S.J.,Kim,Y.,Kim,Y.C.,Kim,J.E.,Lee,B.,Won,Y.J.,&Choi,C.M.(2019).ClinicalCharacteristicsandPrognostic Factors of Lung Cancer in Korea:APilotStudyofDatafrom

theKoreanNationwideLungCancerRegistry.Tuberculosisandrespiratorydiseases,82 (2),118–125.

83. Hafez MR, Abo-Elkheir OI. Clinical, radiological, laboratory and bronchoscopic features characterizing each type of bronchogenic carcinoma. Int J Res Med Sci 2017;5:5107-16.

84. Uday C. Kakodkar, Akashdeep Singh Arora , RohitVadala .Diagnostic yield of various bronchoscopic techniques for evaluation of lung cancer.J. Evolution Med. Dent. Sci./ eISSN- 2278-4802, pISSN- 2278-4748/ Vol. 5/ Issue 43/ May 30, 2016

85. Marcelo FouadRabahi, et al . Fiberoptic bronchoscopy findings in patients diagnosed with lung cancer . J Bras Pneumol. 2012;38(4):445-451

86. Lewis DR, Check DP, Caporaso NE, et al. US lung cancer trends by histologic type. Cancer 2014;120(18):2883–92

87. Alamoudi OS (2010). Lung cancer at a University Hospital in Saudi Arabia: A four-year prospective study of clinical, pathological, radiological, bronchoscopic, and biochemical parameters. *Ann Thorac Med*, **5**, 30-6.

88. Sahin F, Yıldız P, Radiological, bronchoscopic and histopathologic characteristics of patients with primary lung cancer *in* Turkey (2006–2009*)*, Asian Pacific J Cancer Prev, 2011,12(8):1947–1952.

.

Abstract

Aim : This study was aimed to compile radiological features and fiberoptic bronchoscopy findings , with histopathological findings in patients diagnosed with lung cancer.

Materials and Methods : This was a cross-sectional study conducted in Respiratory Department at Al-Mwasat and Al-Assad University Hospitals Damascus , Syria between 1/10/2020 and 1/10/2021.

The study enrolled 170 patients with a confirmed diagnosis of lung cancer by histopathological evaluation.

All the patients were evaluated by chest computed tomography and flexible bronchoscopy . The radiological features were classified into six groups.

The bronchoscopic findings were classified as endoscopically visible tumor and endoscopically invisible tumor . The endoscopically visible tumors were also classified into 3 groups according to the shape of lesion.

Patients were classified according to the histopathological type of lung cancer.

Results : The histological type was determined in all cases, the most prevalent types were squamous carcinoma in 76 (44.7%), adenocarcinoma in 67 (39.4%), small cell carcinoma, in 20 (11.8%), carcinoid in 5 (2.9%) and large cell carcinoma in 2 (1.2 %).The most common radiological features of lung cancer were pulmonary mass (66.5%), and pulmonary consolidation (21.8%). Pulmonary cavitation was more common with squamous cell carcinoma (66.7%).Pulmonary atelectasis was more common with adenocarcinoma (80 %). 80% of cases were endoscopically visible , and the most common types were endobronchial lesion and submucosal lesion as 32.9% for each other . .Most of cases which were endoscopically invisible were adenocarcinoma (70.6 %). Squamous cell carcinoma **(**n =76**)** was most commonly visualized as an endobronchial lesion (in 40.7 % **)** . Adenocarcinoma was most commonly visualized as submucosal lesion (29.8%). Small cell carcinoma was endoscopically visible in 100 % , and was visuslized as submucosal lesion in 60 % of cases.

Conclusion :

The most 3 common pathological types of lung cancer are distinguished from each other’s by certain , radiological, and bronchoscopic features.

Keywords: lung cancer , bronchoscopy, histological type of lung cancer , radiological finding in lung cancer.

Syrian Arab Republic
Ministry of High Education
and Scientific Research
Damascus University
Faculty of Medicine
Department of Internal Medicine

Relation between radiological , bronchoscopic , and histopathologic features in lung cancer

A dissertation submitted in partial fulfillment of the requirements for the degree of Master in respiratory medicine

By

Rula Samaan Al Deeb

Supervisor

Dr. Hussam AL Bardan

Faculty of Medicine-Damascus University

2023