



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

الكشف المبكر عن آفات المري التنشؤية باستخدام تقنية FICE- Fuji Interlligent Chromo Endoscopy عند مرضى أورام الرأس والعنق

رسالة مقدمة لنيل شهادة الدراسات العليا التخصصية الفرعية في أمراض جهاز الهضم

إعداد طالبة الدراسات العليا

سارة عصام الأمين

رئيس قسم الأمراض الباطنة

بإشراف

الدكتور: محمد شحادة آغا

الدكتور: أحمد وسوف

- المدرس الدكتور في شعبة أمراض جهاز الهضم الأستاذ المساعد الدكتور في الشعبة العصبية -
- قسم الأمراض الباطنة من كلية الطب البشري - قسم الأمراض الباطنة من كلية الطب البشري -
جامعة دمشق جامعة دمشق

2021 م

لجنة الحكم وتوقيعات لجنة المناقشة

Apporval

شكر وتقدير Acknowledgment

المدرس الدكتور أحمد وسوف

المشرف على هذا البحث، الأستاذ المتميز و صاحب الفضل الكبير، الذي أعطاني من وقته وعلمه الكثير، ولم

يبخل بأي معلومة أو ملاحظة، لك مني كل التقدير والحب، والشكر الخالص لإشرافه على هذا البحث، مع

تمنياتي بدوام الصحة والعافية.

فهرس المحتويات Table of Contents

الصفحة	القسم
13	الملخص
14	الجزء التمهيدي:
14	1- المقدمة
14	2- المشكلة البحثية والتساؤلات
14	3- هدف البحث وأهميته
15	4- حدود البحث
15	5- مناهج البحث وأدواته
17	6- مكونات البحث
20	الجزء الأول: القسم النظري
20	الفصل الأول: التشنؤات الورمية البدئية كورم ثاني عند مرضى أورام الرأس والعنق Second Primary Neoplasms in Patients with Head and Neck Cancers
20	1-1- مقدمة Introduction
21	2-1- معايير تصنيف الخباثة البدئية الثانية Classification Criteria for Second Primry Malignancy
21	3-1- الوبائية وعوامل الخطورة Epidemiology and Risk Factors
21	1-3-1- معدلات الوقوع Incidence
22	1-1-3-1- الدراسة الأولى
23	2-1-3-1- الدراسة الثانية
24	2-3-1- عوامل الخطورة
25	4-1- التشخيص Diagnosis
26	5-1- التدبير Management
27	1-5-1- تدبير SPM في السبيل الهضمي التنفسي العلوي Second primary malignancies of the upper aerodigestive tract
28	2-5-1- علاج SPM في الرئة treatment of second primary malignancies of the lung
28	3-5-1- الوقاية الكيماوية Chemoprevention
29	6-1- البقيا Survival
30	الفصل الثاني: سرطانة المريء الشائكة وتشنؤات المريء الأخرى Esophageal Squamous Cell Carcinoma and Other Neoplasms

30	1-2- Definition التعريف
30	2-2- Epidemiology and Risk Factors الوبائية وعوامل الخطورة
30	1-2-2- التدخين و الكحول
32	2-2-2- الحمية والتغذية
33	3-2-2- الالارتخائية Achalasia
33	4-2-2- سرطانة الخلايا الشائكة في الرأس والعنق Head and neck squamous cell carcinoma
34	3-2- التغيرات الجغرافية Geographic variation
35	4-2- الإمبراضية Pathogenesis
35	5-2- المظاهر السريرية Clinical presentation
36	6-2- التشخيص التفريقي لتنشؤات المريء Differential diagnosis for Esophageal Neoplasms
36	1-6-2- أورام الظهارة السليمة Benign epithelial tumors (حليموم) الخلايا الشائكة (Squamous cell papilloma)
37	2-6-2- أورام الظهارة الخبيثة الأخرى Other malignant epithelial tumors
37	1-2-6-2- سرطانة شائكة الخلايا مع مركبة خلوية مغزلية الشكل Squamous cell carcinoma with a spindle cell) (component
38	2-2-6-2- سرطانة شائكة الخلايا الثولولية Verrucous squamous cell carcinoma
38	3-2-6-2- السرطانة الغدية الشائكة Adenocanthoma والسرطانة الحرشفية الغدية Adenosquamous carcinoma
38	4-2-6-2- السرطانة الكيسية الغدانية Adenoid cystic carcinoma
38	5-2-6-2- السرطانة المخاطية البشروية Mucoepidermoid carcinoma
39	6-2-6-2- ورم ميلانيني Melanoma
39	7-2-6-2- الأورام الغدية العصبية (الصماوية العصبية) Neuroendocrine tumors
40	3-6-2- أورام غير الظهارة السليمة Benign nonepithelial tumors
40	1-3-6-2- ورم عضلي أملس Leiomyoma
42	2-3-6-2- ورم الخلية المُحِبَّة Granular cell tumor

42	Fibrovascular polyp الليفى الوعائى 2-3-3-6-3
42	Hemangioma ورم وعائى 2-3-4-6-4
42	Lymphangioma ورم وعائى لمفى 2-3-5-6-5
43	Fibroma والورم الليفى Lipoma الورم الشحمى 2-3-6-6-6
43	Malignant noepithelial tumors أورام غير الظهارة الخبيثة 2-6-4-4
43	Leiomyosarcoma والأغران الأخرى other sarcomas 2-6-4-1-4-1
43	Metastatic carcinoma السرطانة النقيلية 2-6-4-2
44	Lymphoma اللمفوما 2-6-4-3
44	Diagnosis of Esophageal Neoplasms تشخيص تنشؤات المريء 2-7-7
44	Diagnostic evaluation التقييم التشخيصى 2-7-1-1
44	Endoscopy التنظير 2-7-1-1-1
46	Barium esophagography تصوير المريء بالباريوم 2-7-1-2
47	Staging and staging systems تصنيف مراحل سرطانة المريء 2-7-2
48	Endoscopic التنظير بالألوان فوق الصوتية Endoscopic ultrasound (EUS) 2-7-2-1
52	Positron emission التصوير بالإصدار البوزيترونى tomography 2-7-2-2
53	Laparoscopy and تنظير البطن والتنظير القصب Bronchoscopy 2-7-3
53	Management and Therapy for علاج وتدبير تنشؤات المريء Esophageal Noeplasms 2-8-8
54	Surgery الجراحة 2-8-1
57	Radiation therapy العلاج الشعاعى 2-8-2
57	external العلاج الشعاعى كعلاج وحيد (النبضة الخارجية external (beam 2-8-2-1
58	Brachytherapy المعالجة الكثبية 2-8-2-2
58	Preoperative العلاج الشعاعى قبل وبعد العمل الجراحى and postoperative radiation therapy 2-8-3
59	Chemotherapy العلاج الكيماوى 2-8-3
60	Preoperative العلاج الكيماوى قبل الجراحة chemotherapy 2-8-3-1
60	Postoperative العلاج الكيماوى بعد الجراحة chemotherapy 2-8-3-2

61	Primary chemoradiation العلاج الشعاعي الكيماوي البدئي therapy
61	Preoperative chemoradiation therapy -1-4-8-2 العلاج الشعاعي الكيماوي قبل العمل الجراحي
61	Postoperative chemoradiation therapy -2-4-8-2 العلاج الشعاعي الكيماوي بعد العمل الجراحي
61	Palliative treatment العلاج التلطيفي -5-8-2
61	Local disease الداء الموضّع -1-5-8-2
63	Metastatic disease الداء الانتقالي -2-5-8-2
63	Complications of Esopagheal Neoplams -9-2 اختلاطات تنشؤات المريء
64	Prevention الوقاية -10-2
64	Screening المسح -1-10-2
65	الفصل الثالث: تقنية التصوير الطيفي المُعزّز المرن أو التنظير الطيفي الذكي لـ Fuji Flexible Spectral Imaging Colour Enhancement (FICE) Technique or Fuji Intelligent Chromo Endoscopy
65	1-3-1 حالة رقم 1
66	2-3-2 حالة رقم 2
67	3-3-3 حالة رقم 3
68	4-3-4 مبادئ وكيفية تشكل الصورة في طريقة التصوير بالـ FICE
69	5-3-5 ميزات أخرى جديدة في تحليل الصور
69	Hyper-sharpness فرط الحدة -1-5-3
70	Hyper-tone فرط التناغم -2-5-3
71	Color Emphasis التوكيد اللوني -3-5-3
71	4-5-3 جهاز 4400 هو الجهاز المُختار في الفحص التنظيري المتقدم
73	الفصل الرابع: استخدام تقنية التصوير الطيفي المُعزّز المرن في التنظير الهضمي العلوي Using Flexible Spectral Imaging Colour Enhancement (FICE) in Upper Digestive Endoscopy
73	1-4-1 مقدمة Introduction
74	2-4-2 استخدامات FICE في المريء
74	1-2-4 Minimal esophagitis التهاب المريء الأصغري
79	2-2-4 Barrett's esophagus مريء باريت
81	3-2-4 سرطان المريء شائك الخلايا SCC
84	الجزء الثاني: القسم العملي

84	الفصل الأول: هدف البحث وطريقة إجرائه
84	1-1- خلفية البحث وأهميته
84	2-1- هدف البحث
85	3-1- مواد وطرائق البحث
85	1-3-1- تصميم الدراسة
85	2-3-1- عينة الدراسة
86	3-3-1- طريقة العمل
87	4-1- الاعتبارات الأخلاقية
87	5-1- حجم العينة
88	استمارة البحث
89	الموافقة المستنيرة
90	6-1- طرق التحليل الإحصائي
91	1-6-1- المصطلحات الاحصائية
93	الفصل الثاني: نتائج البحث
93	1-2- دراسة العمر والجنس في عينة البحث
94	2-2- دراسة السوابق والعادات في عينة البحث
95	3-2- دراسة مقاييس الجسم في عينة البحث
96	4-2- دراسة موقع الورم السابق في عينة البحث
97	5-2- دراسة الأعراض في عينة البحث
98	6-2- دراسة نتيجة تقنيتي التنظير الهضمي العلوي
99	7-2- دراسة مواقع آفات المريء المكتشفة
100	8-2- دراسة نتيجة الدراسة النسيجية لآفات المري
100	9-2- دراسة الآفات الخبيثة المكتشفة في عينة البحث
101	10-2- دراسة علاقة الخباثة مع العمر والجنس
103	11-2- دراسة علاقة الخباثة مع عوامل الخطر
104	12-2- دراسة علاقة الخباثة مع قياسات الجسم
105	13-2- دراسة علاقة الخباثة مع موقع الورم السابق
106	14-2- دراسة علاقة الخباثة مع الأعراض
107	15-2- مقارنة نتائج التنظير مع وجود آفة في المري
108	16-2- نتائج التنظير مع وجود آفة خبيثة في المري
110	17-2- مقارنة القدرة التشخيصية لتقنيتي التنظير

112	الفصل الثالث: المقارنة مع الدراسات العالمية المُشابهة
112	3-1- لمحة عن دراسات المقارنة
113	3-2- مقارنة العدد والعمر والجنس ونسبة الخباثة
114	3-3- مقارنة العادات مع دراسة Arantes
114	3-4- مقارنة موقع الورم السابق مع دراسة Arantes
115	3-5- مقارنة القدرة التشخيصية لتقنيتي التنظير
117	الفصل الرابع: مناقشة النتائج
120	الفصل الخامس: المحددات والمعوقات
121	الفصل السادس: الخلاصة والتوصيات
122	المراجع References
133	الملخص باللغة الانكليزية English Abstract

قائمة الجداول List of Tables

الصفحة	اسم الجدول ورقمه
50	الجدول (1-1): يوضح تصنيف سرطان المريء حسب نظام TNM
50	الجدول (2-1): يوضح تصنيف سرطان المريء حسب الدرجة النسيجية
51	الجدول (3-1): يوضح تصنيف سرطان المريء حسب المرحلة السريرية
93	الجدول (1-2): دراسة العمر والجنس في عينة البحث
94	الجدول (2-2): دراسة السوابق والعادات في عينة البحث
95	الجدول (3-2): دراسة مقاييس الجسم في عينة البحث
96	الجدول (4-2): دراسة موقع الورم السابق في عينة البحث
97	الجدول (5-2): دراسة الأعراض في عينة البحث
98	الجدول (6-2): دراسة نتيجة تقنيتي التنظير الهضمي العلوي
99	الجدول (7-2): دراسة مواقع آفات المريء المكتشفة
100	الجدول (8-2): دراسة نتيجة الدراسة النسيجية لآفات المريء
100	الجدول (9-2): دراسة الآفات الخبيثة المكتشفة في عينة البحث
101	الجدول (10-2): دراسة علاقة الخباثة مع العمر والجنس
103	الجدول (11-2): دراسة علاقة الخباثة مع عوامل الخطر
104	الجدول (12-2): دراسة علاقة الخباثة مع قياسات الجسم
105	الجدول (13-2): دراسة علاقة الخباثة مع موقع الورم السابق
106	الجدول (14-2): دراسة علاقة الخباثة مع الأعراض
107	الجدول (15-2): مقارنة نتائج التنظير مع وجود آفة في المريء
108	الجدول (16-2): مقارنة نتائج التنظير مع وجود آفة خبيثة في المريء
110	الجدول (17-2): مقارنة القدرة التشخيصية لتقنيتي التنظير
113	الجدول (18-2): مقارنة العدد والعمر والجنس ونسبة الخباثة
114	الجدول (19-2): مقارنة العادات مع دراسة Arantes
114	الجدول (20-2): مقارنة موقع الورم السابق مع دراسة Arantes
115	الجدول (21-2): مقارنة القدرة التشخيصية لتقنيتي التنظير

قائمة المخططات

الصفحة	اسم المخطط ورقمه
93	المخطط (1-2): دراسة جنس المرضى في عينة البحث
94	المخطط (2-2): دراسة السوابق والعادات في عينة البحث
96	المخطط (3-2): دراسة موقع الورم السابق في عينة البحث
97	المخطط (4-2): دراسة الأعراض في عينة البحث
98	المخطط (5-2): دراسة نتيجة تقنيتي التنظير الهضمي العلوي
99	المخطط (6-2): دراسة مواقع آفات المريء المكتشفة
101	المخطط (7-2): دراسة نتيجة الدراسة النسيجية لآفات المري
102	المخطط (8-2): علاق دراسة علاقة الخباثة مع العمر والجنس
104	المخطط (9-2): دراسة علاقة الخباثة مع عوامل الخطر
106	المخطط (10-2): دراسة علاقة الخباثة مع موقع الورم السابق
107	المخطط (11-2): دراسة علاقة الخباثة مع الأعراض
108	المخطط (12-2): مقارنة نتائج التنظير مع وجود آفة في المري
109	المخطط (13-2): دراسة نتائج التنظير مع وجود آفة خبيثة في المري
111	المخطط (14-2): مقارنة القدرة التشخيصية لتقنيتي التنظير

قائمة الأشكال List of Figures

الصفحة	اسم الشكل ورقمه
41	الشكل (1-1): يوضح ورم عضلي أملس في المري
47	الشكل (2-1): يوضح سرطانة خلية شائكة SCC متقدمة في المري
49	الشكل (3-1): يظهر عدة صور مأخوذة بالتنظير بالأمواج فوق الصوتية لمراحل مختلفة من سرطانة المري
66	الشكل (4-1): يظهر صورة معالجة لفؤاد المري
66	الشكل (5-1): يظهر مشاركة FICE مع التنظير المكبر
67	الشكل (6-1): يظهر احتمالية ملاحظة اتجاه الأوعية الدموية
68	الشكل (7-1): شكل يوضح اعتماد FICE على تقنية التقدير الطيفي
69	الشكل (8-1): شكل يظهر تأثير طول الموجة على تصوير الغشاء المخاطي
70	الشكل (9-1): يوضح مثال عن فرط الحدة Hyper-sharpness
70	الشكل (10-1): شكل يوضح مثال عن فرط التناغم Hyper-tone
72	الشكل (11-1): يوضح جهاز 4400 System 4400
76	الشكل (12-1): يظهر التهاب مريء أصغري: مرشح FICE بدون تكبي
76	الشكل (13-1): يظهر التهاب مريء أصغري: مرشح FICE رقم 1
77	الشكل (14-1): يظهر التهاب مريء أصغري: FICE بالضوء الأبيض
77	الشكل (15-1): يظهر التهاب مريء أصغري: مرشح FICE رقم صفر
78	الشكل (16-1): يظهر التهاب مريء أصغري: ضوء أبيض رقم 2
78	الشكل (17-1): يظهر التهاب مريء أصغري: FICE
79	الشكل (18-1): يظهر التهاب مريء أصغري: ضوء أبيض
80	الشكل (19-1): يظهر مريء باريت بواسطة التنظير الهضمي باستخدام الضوء الأبيض WLE
80	الشكل (20-1): يظهر مريء باريت باستخدام التصوير بالحزمة الضيقة NBI
81	الشكل (21-1): يظهر أشكال مخاطية باريت باستخدام التنظير المكبر
82	الشكل (22-1): يظهر سرطانة مريئية باكرة بواسطة التنظير بالضوء الأبيض العادي
82	الشكل (23-1): يظهر سرطانة مريئية باكرة باستخدام التنظير باستخدام الكروماتين مع محلول Lugol
83	الشكل (24-1): يظهر سرطانة مريئية باكرة باستخدام التنظير باستخدام الكروماتين الرقمي بتقنية FICE

الملخص

هدف البحث:

يهدف بحثنا لدراسة نسبة انتشار أورام المريء عند مرضى أورام الرأس والعنق في بلادنا، ومقارنة قدرة التنظير باستخدام تقنية التصوير المرن باللون الطيفي المعزز FICE مع التنظير بالضوء العادي WL في الكشف المبكر عن آفات المريء التنشؤية عند هؤلاء المرضى.

مواد البحث وطرائقه:

تصميم الدراسة: دراسة مقطعية مستعرضة Cross-Sectional study، أُجريت في مشفى المواساة الجامعي في دمشق ما بين 2017/11/1 إلى 2018/11/1، على المرضى المصابين بسرطان الرأس والعنق (الحنجرة، البلعوم، اللسان، الشفة، جوف الفم، الجيوب الأنفية).

النتائج:

ضم البحث 68 مريضاً (متوسط العمر 52.4 عاماً، 80.9% ذكور).

53 مريضاً كانت تنظير المريء لديهم طبيعياً، وتم الكشف عن 10 حالات التهابية، فيما بلغت نسبة الكشف عن آفات خبيثة في المريء 7.4% (5 مرضى) وقد كانت عسر تصنع منخفض الدرجة في حالتين، وعسر تصنع مرتفع الدرجة في حالة واحدة، وسرطانة شائكة الخلايا في حالة واحدة، و سرطانة غدية في حالة واحدة أيضاً.

كانت قدرة تنظير المريء باستخدام الضوء العادي في الكشف عن آفات المريء الخبيثة ممتازة (الحساسية 80%، النوعية 96.2%، القيمة التنبؤية الإيجابية 66.7%، القيمة التنبؤية السلبية 98.1%، الدقة 94.8%)، لكن تقنية FICE كانت متفوقة على الضوء العادي (الحساسية 100%، النوعية 98.1%، القيمة التنبؤية الإيجابية 83.3%، القيمة التنبؤية السلبية 100%، الدقة 98.3%).

الاستنتاجات:

بلغت نسبة شيوع أورام المريء عند مرضى أورام الرأس والعنق 7.4%، تفوقت تقنية FICE على الضوء الأبيض العادي في الكشف عن آفات المريء التنشؤية.

كلمات رئيسية (مفتاحية): أورام الرأس والعنق، آفات المريء التنشؤية، تنظير المريء، التصوير المرن باللون الطيفي المعزز.

الجزء التمهيدي:

1- المقدمة:

توجد دلائل صريحة حول ترافق أورام المريء مع أورام الرأس والعنق بسبب تشاركها بالعديد من عوامل الخطورة مثل التدخين والكحولية ولأسباب أخرى غير معروفة، إضافة لذلك لا يوجد إجماع صريح حول إجراء صريح حول إجراء تنظيف هضمي علوي بشكل روتيني عند مرضى أورام الرأس والعنق رغم أن العديد من المدارس توصي بذلك.

2- المشكلة البحثية والتساؤلات:

إن الكشف عن ورم مشارك عند أي مريض لديه ورم رأس أو عنق هام جداً لأن ذلك يؤثر على الإنذار وقد يبدل من المقاربة العلاجية لهذا المريض، وإن الكشف المبكر عن أورام المريء لكن بمرحلتها المبكرة عند هؤلاء المرضى يمكن من تطبيق العديد من الوسائل العلاجية (ESD-EMR) مما يساهم في تحسين الإنذار خصوصاً وأن أغلب أورام المريء لا تكتشف إلا في مراحلها المتأخرة حيث تكون المعالجة غير فعالة.

3- هدف البحث:

يهدف بحثنا لدراسة نسبة انتشار أورام المريء عند مرضى أورام الرأس والعنق في بلادنا، ومقارنة قدرة التنظير باستخدام تقنية FICE مع التنظير بالضوء العادي WL في الكشف المبكر عن آفات المريء التنشؤية عند هؤلاء المرضى.

4- حدود البحث:

- ❖ إن حجم العينة في البحث صغير نسبياً وهذا يرجع لحدوث عطل في جهاز التنظير المزود بتقنية FICE لمدة خمسة شهور خلال فترة إجراء البحث.
- ❖ لا تتوفر لدينا دراسات احصائية حول شيوع أورام المريء عند عموم السكان، لذا لم نستطع مقارنة نسبة شيوع أورام المريء بين عموم السكان ومرضى سرطانات الرأس والعنق.

5- مناهج البحث وأدواته:

تصميم الدراسة: دراسة مقطعية مستعرضة Cross-Sectional Study، أُجريت في مشفى المواساة الجامعي في دمشق ما بين 2017/11/1 إلى 2018/11/1، على المرضى المصابين بسرطانة شائكة الخلايا (الحنجرة، البلعوم، اللسان، الشفة، جوف الفم، الجيوب الأنفية)، والذين تحققت لديهم المعايير الآتية:

معايير القبول:

✓ المرضى المُشخَّص لهم قديماً أو حديثاً آفة تنشؤية شائكة الخلايا في الرأس أو العنق بناء على خزعة

نسيجية وقد شمل ذلك مرضى الحنجرة والبلعوم اللسان والشفه وجوف الفم والجيوب الأنفية واللذين راجعو

بدورهم مشفى المواساة خلال فترة الدراسة.

معايير الاستبعاد:

❖ العمر > 18 عاماً.

❖ سوابق استئصال جزء من المري.

❖ وجود انسداد كامل في لمعة المريء بسبب الورم.

❖ وجود مضاد استطباب للتنظير الهضمي العلوي.

❖ رفض المريض الاشتراك في البحث.

❖ عدم اكتمال البيانات.

طريقة العمل:

بعد تحقيق المريض لمعايير البحث وموافقة على الإشتراك في البحث تم إجراء ما يأتي:

❖ تحضير المريض لإجراء تنظير هضمي علوي (صيام 8 ساعات).

❖ تم إجراء فحص سريري لكل مريض مع إعطائه فكرة موجزة عن طبيعة الإجراء.

❖ وضع المريض بوضعية الاضطجاع الجانبي الأيسر وتم التركين بإعطائه 2.5 ملغ ميدازولام كدفعة

أولى (BOULS) ثم 1 ملغ بشكل متكرر عند اللزوم.

❖ تم إجراء التنظير العلوي كاملاً وصولاً إلى القطعة الثانية من العفج بواسطة الضوء العادي، مع فحص

المريء بشكل دقيق بواسطة الضوء العادي أولاً لتحري أي آفة مشتبهة (depressed lesion – raised)

(lesion –reddish lesion) وتسجيل حجم وموقع أي آفة مشتبهة دون أخذ أي خزعات مبدئياً.

❖ ثم قمنا بفحص المريء باستخدام تقنية FICE لتحري أي آفة مشتبهة.

❖ ثم تم أخذ خزعة نسيجية من أي آفة مشتبهة سواء عن طريق FICE أو الضوء العادي وتم اعتبار

التشريح المرضي القاعدة الذهبية في التشخيص.

❖ تمت قراءة الخزعة النسيجية من قبل مشرح مرضي واحد، وقد تم اعتبار درجة عسر التصنع منخفضة

Low grade عندما كانت درجة عسر التصنع تعادل الدرجة G1 وتم اعتبار درجة عسر التصنع

مرتفعة High grade عندما كانت درجة الورم تعادل الدرجة G3.

❖ بعد جمع البيانات قمنا بدراساتها إحصائياً ومقارنة نتائج البحث مع دراسات عالمية مشابهة.

6- مكونات البحث:

يتكون البحث من جزئين:

الجزء الأول:

وهو القسم النظري، ويتحدث عن الإطار النظري لموضوع دراستنا وعن التعاريف الأساسية ليكون لدى

القارئ الإلمام الكامل، ويتكون هذا الجزء من أربعة فصول:

- الفصل الأول: التنشؤات الورمية البدئية كورم ثاني عند مرضى أورام الرأس والعنق: ويحوي مقدمة ووبائية

وعوامل الخطورة وتشخيص وتبدير وعلاج والبقيا للتنشؤات الورمية البدئية كورم ثاني عند مرضى أورام الرأس والعنق.

- الفصل الثاني: سرطانة المريء الشائكة وتنشؤات المريء الأخرى: ويحوي تعريف ووبائية وعوامل

الخطورة والمظاهر السريرية وتشخيص وعلاج واختلاطات والوقاية لسرطانة المريء الشائكة وتنشؤات

المريء الأخرى.

- الفصل الثالث: تقنية التصوير الطيفي المُعزَّز المرن أو التنظير الطيفي الذكي لـ Fuji: ويحوي مبادئ

وكيفية تشكل الصورة في FICE.

- الفصل الرابع: استخدام تقنية التصوير الطيفي المُعزَّز المرن في التنظير الهضمي العلوي: ويحوي مقدمة

وأمرض المريء التي تُستَخدم فيها تقنية FICE.

الجزء الثاني:

ويتضمن القسم العملي وهو الإطار العملي لدراستنا والخطط التي اتبعناها خلال مدة الدراسة للوصول

إلى النتائج الماثلة أمامكم، ويتكون هذا الجزء من ستة فصول:

- الفصل الأول: هدف البحث وطريقة إجرائه: ويحوي خلفية البحث وأهميته، هدف البحث، مواد

وطرائق البحث (تصميم الدراسة - عينة العينة - معايير الادخال والاستبعاد - طريقة العمل)،

الاعتبارات الإخلاقية، حجم العينة، المفاهيم والاعتبارات، استمارة البحث العلمي المُستخدمة،

الموافقة المستتيرة، طرق التحليل الإحصائي المُستخدمة.

- **الفصل الثاني: نتائج البحث:** ويحوي عرض للنتائج الاحصائية التي وصلنا إليها في دراستنا.
- **الفصل الثالث: المقارنة مع الدراسات العالمية المُشابهة:** ويحوي مقارنة نتائج دراستنا بنتائج الدراسات العالمية المُشابهة.
- **الفصل الرابع: مناقشة النتائج:** ويحوي مراجعة للنتائج التي توصلنا لها في دراستنا ومقارنتها مع نتائج الدراسات العالمية المُشابهة.
- **الفصل الخامس: المحددات والمعوقات:** ويحوي معوقات دراستنا ومحدداتها.
- **الفصل السادس: الخلاصة والتوصيات:** ويحوي خلاصة دراستنا والمقترحات المستقبلية للدراسات التي قد تُجرى لاحقاً حول هذا الموضوع.

الجزء الأول: القسم النظري

الفصل الأول: التشوهات الورمية البدئية كورم ثاني عند مرضى أورام الرأس والعنق

Second Primary Neoplasms in Patients with Head and Neck Cancers

1-1- مقدمة Introduction:

تزداد خطورة حدوث سرطانة بدئية ثانية (SPM) Second Primary Malignancy عند المرضى

الذين لديهم سرطانة رأس وعنق شائكة الخلايا head and neck squamous cell carcinoma

(HNSCC)، وتُعرّف السرطانة البدئية الثانية: على أنها خباثة ثانية تنشأ مع/أو بعد تشخيص الورم الأكثر

الأساسي an index tumor [1].

يتم تشخيص الورم البدئي الثاني بشكلٍ متزامن خلال 6 أشهر من تشخيص الورم الأساسي، أما

تشخيص الورم البدئي الثاني بشكلٍ غير متزامن فيتم بعد تشخيص الورم الأساسي بمدة تتجاوز الـ 6 أشهر، يجب

تمييز الورم البدئي الثاني عن النكس المؤصّع أو نقائل الورم الرئيسي [1].

يُعتبر الورم البدئي الثاني السبب الثاني للوفاة عن مرضى HNSCC [2]، حيث تصل نسبة الوفيات

من ربع إلى ثلث حالات وفيات مرضى HNSCC [2-4] مما يؤكد على أهمية علاج SPM لنجاح علاج

.HNSCC

2-1- معايير تصنيف الخباثة البدئية الثانية Classification Criteria for

:Second Primry Malignancy

معايير وارن و غيتس للأورام البدئية الثانية Warren and Gates criteria for second

: [9] primary malignancy

تشمل معايير وارن وغيتس ما يلي:

- 1- تأكيد نسيجي للخباثة في كلٍ من الورم الأساسي والورم الثاني.
 - 2- يجب أن يكون الورمين منفصلان عن بعضهما البعض بوجود خاطية طبيعية تشريحياً.
 - 3- يجب نفي احتمال أن تكون SPM هي نقائل عن الورم الأساسي.
- وتُعدُّ معايير وارن وغيتس هي الأكثر استخداماً في تعريف SPM، لكن هنالك جدل حول المعيارين الثاني والثالث، فعلى سبيل المثال عند وجود ورمين يظهران معاً في نفس الموقع التشريحي، لا يوجد اتفاق بين الباحثين حول المسافة الفاصلة بين الورمين فالبعض يُفضِّل وجود مسافة تُقدَّر بـ 1.5 سم [5] والبعض يعتبر المسافة الفاصلة 2 سم [6].

3-1- الوبائية وعوامل الخطورة Epidemiology and Risk Factors

:Incidence 1-3-1 معدلات الوقوع

إن خطورة حدوث SPM عند مرضى لديهم HNSCC مرتفعة بالمقارنة مع الجمهرة العامة لنفس الفئة

العمرية، هذه الزيادة مُحَدَّدة بشكل كبير بسرطانات السبيلين الهضمي و التنفسي وتبقى ثابتة نسبياً مع مرور

الزمن بعد تشخيص الورم الأساسي.

يتراوح حدوث SPM بين 2-7% كل سنة [7-10] والخطر يبقى ثابتاً منذ لحظة التشخيص طيلة فترة

حياة المريض [8].

تم إيضاح خطورة SPM من خلال دراستين معاصرتين واللتين بيَّنتا أن [11,12]:

1-1-3-1- الدراسة الأولى:

تم تسجيل بيانات 13 سرطان مختلف في أوروبا وآسيا وأستراليا وكندا وتم متابعة 490 ألف

شخص/سنة [12]، حيث سجلت 10826 حالة SPM وبيَّنت الدراسة ما يلي:

- إن الخطر التراكمي cumulative risk لحدوث SPM خلال 20 سنة بلغ 36% ومُعدَّل الوقوع

القياسي (SIR) standardized incidence ratio كان 1.86 مقارنةً مع الجمهرة. حيث إن

SIR هي المُعدَّل المُلاحَظ للسرطانات الثانية المُتوقَّعة [13,14].

- أكثر خباثة ثانية شيوياً كانت خباثات الرئة بمعدل خطر تراكمي 13% خلال 20 سنة (SIR

(3.3).

- الزيادة النسبية الأعلى في الخطر risk ترتبط بال السرطانات الثانية في الرأس والعنق (SIR

(11.2).

- إن خطورة SPM تتناقص بزيادة العمر عند تشخيص السرطان الأول، وليس من الواضح سبب مُحدّد لهذا التناقص.

2-1-3-1- الدراسة الثانية:

رصدت SPM عند 75087 مريض بين عامي 1975-2006 وبيّنت ما يلي [11]:

- إن SIR للورم البدئي الثاني الصلد كان 2.2، ويُعرّى ذلك إلى زيادة اخطر المُطلق لـ 168 سرطان لكل 10000 مريض/سنة.
- الزيادة النسبية الأكبر في الخطر كانت لـ SPM التالية لأورام الرأس و العنق حيث SIR 12.4.
- إن خطر SPM يختلف بشكلٍ واضح حسب موقع HNSCC الأساسي، فالخطر كان أعلى في البلعوم السفلي (SIR 3.5) تلاه البلعوم الفموي (SIR 3) ثم جوف الفم (SIR 2.8) ثم الحنجرة (SIR 1.9).
- انخفضت نسبة حدوث سرطانات البلعوم الفموي البدئية حيث في تسعينات القرن المنصرم كانت تشكل سبباً رئيسياً لـ SPM على عكس أيامنا هذه.
- ارتفع مُعدّل حدوث سرطانات الرئة، ولأن سرطان الرئة له تواتر مرتفع الحدوث ساهم بشكل كبير في زيادة الخطر المُطلق للسرطانات.
- كذلك الأمر بالنسبة لسرطانات المري، ولأن سرطان المريء له تواتر مرتفع الحدوث ساهم بشكل كبير في زيادة الخطر المُطلق للسرطانات.

- هنالك زيادة أصغرية في خطورة الأورام الصلدة عكس سرطانات الرأس والعنق والرئة والمري.
- يُعدُّ موقع الورم الرئيسي المؤثر الأكبر في مكان حدوث SPM، فمثلاً سرطانات الحنجرة تزيد من حدوث SPM في الرئة أما سرطانات الجوف الفموي تزيد حدوث SPM في الرأس و العنق أو المري[15].
- إن معدلات حدوث SPM التالية لإصابة فيروسية: حيث تكون أقل عند المرضى المصابين بسرطان البلعوم الفموي التالي لفيروس الحليموم البشري HPV ربما بسبب عدم ارتباطه بالمسرطنات التقليدية مثل التدخين و الكحول[10,16,17].

1-3-2- عوامل الخطورة:

- هنالك عدد من العوامل التي تؤثر على احتمالية تطور واحد أو أكثر من السرطانات الأخرى:
- استهلاك التبغ و الكحول: عامل خطر معروف لسرطانات الرأس والعنق وهما العامل الرئيسي في تطور SPM، وهذه العوامل تحدث تغيرات في المخاطية، لذا فإن الإقلاع عن التدخين عامل مهم في إنقاص حدوث SPM بعد تشخيص ورم في الرأس والعنق.
 - العمر: تزداد خطورة حدوث SPM بعد الإصابة بأورام الرأس والعنق إذا كانت الإصابة الأساسية في سن مبكرة نسبياً، وتنخفض الخطورة إذا كانت الإصابة الأساسية في سن متقدمة[12,18].
 - إن دور العلاج الشعاعي السابق معقد: حيث إن تشيع أورام الرأس والعنق يرتبط بمعدل حدوث أخفض لـ SPM. مقارنةً بالعلاج الجراحي للورم[18]، لكن التعرض للعلاج الشعاعي يرتبط بسرطانات مختلفة كالأغران sarcoma وسرطانات الدرق[19].

- من العوامل التي تزيد خطورة SPM: عوامل وراثية ومناعية وضعف النظافة الشخصية للفم.

1-4- التشخيص Diagnosis:

يجب أن يشمل التقييم البدئي للمريض لديه HNSCC على إجراء تنظير حنجري مباشر وتنظير البلعوم

الأنفي وتنظير هضمي للمريء لنفي SPM متزامن [20].

وبينما البعض يُشكك في الفائدة من التنظير البانورامي panendoscopy بسبب الوقوع المنخفض لـ

SPM المتزامن [21] لكن الآخرين يصرون على فائدته خاصة عند المدخنين حيث لوحظ وجود SPM متزامن

عند 12% من المصابين المدخنين [22]، وخلال التقييم البدئي لأورام الرأس والعنق تصل نسبة SPM المتزامن

إلى 3.9% مما يبين أهمية التنظير البانورامي لتحري SPM اللاعرضية حيث تكون إمكانية العلاج الشافي

عالية [23].

وعلى الرغم من معدل الوقوع المنخفض إلا أن وجود SPM متزامن يؤثر بشكل جلي على خطة العلاج

لذا يفضل إجراء تنظير بانورامي تحت التخدير العام قبل إجراء الجراحة في HNSCC.

إن التصوير المقطعي المحوسب CT والتصوير بالإصدار البوزيتروني PET هي عبارة عن إجراءات

تشخيصية مكملة وقد تكون بديلاً عن التنظير البانورامي في تحري SPM المتزامن، حيث يمتلكان حساسية

97.5% وقيمة تنبؤية سلبية 99.7% أما النوعية 92.6% و القيمة التنبؤية الإيجابية 62.9%، ومما سبق يتبين

أن استخدام CT/PET لهما حساسية عالية في تحري SPM لكن قد تحدث إيجابية كاذبة أثناء التحري.

يتم إجراء التنظير البانورامي بشكل روتيني من أجل تحديد خارطة الورم وتحري وجود SPM عند مرضى HNSCC الذين سيخضعون لعلاج جراحي، أما المرضى الذين يتلقون العلاج الشعاعي أو العلاج الشعاعي الكيميائي فيتم إجراء فحص سريري مع CT/PET لكن التنظير البانورامي يُجرى فقط في حال الحاجة لخزعة نسيجية تحت التخدير العام.

تُعتبر المتابعة بعد علاج أورام الرأس والعنق البدئية إلزامية لتحري النكس أو وجود SPM، وحسب الإرشادات التوجيهية لـ Natioanl Comprehensive Cancer Netwrok (NCCN) تتم المتابعة وفق ما يلي [24]:

- السنة الأولى: كل 1 إلى 3 أشهر.
- السنة الثانية: كل شهرين إلى 6 أشهر.
- من 3 إلى 5 سنوات: كل 4 إلى 8 أشهر.
- بعد خمس سنوات: كل سنة مرة واحدة.

على الرغم من أن خطر نكس الورم الأساسي في موضعه يتناقص مع مرور الزمن لكن تُستطب المتابعة بسبب ازدياد خطورة SPM.

1-5- التدبير Management:

يختلف تدبير SPM حسب موقع ومرحلة الورم، وبشكلٍ عام يتم تدبير SPM بشكل مماثل للورم الأساسي في نفس الموقع التشريحي.

1-5-1- تدبير SPM في السبيل الهضمي التنفسي العلوي Second primary malignancies**:of the upper aerodigestive tract**

- إن صعوبات تدبير SPM المرافقة لأورام الرأس والعنق تشابه صعوبات النكس.
- إن علاج SPM في السبيل الهضمي التنفسي العلوي مُحَدَّد بالموقع، وبشكلٍ عام يجب علاج SPM ككيان منفصل بنفس طريقة علاج الورم الرئيسي في نفس الموقع التشريحي.
 - في عددٍ من الحالات وبشكلٍ خاص SPM غير المتزامن (متبدل التوقيت metachronous أي يحدث SPM بعد علاج الورم الأساسي البدئي وشفائه) حيث المرضى قد تلقوا سابقاً علاج كيميائي أو علاج شعاعي كافي، تصبح الجراحة لـ SPM خيار علاجي مناسب [1].
 - تبقى إعادة التشعيع خياراً مناسباً في بعض الحالات المنتقاة بعناية حيث الجراحة الإنقاذية غير ممكنة. إن عملية إنتقاء المرضى لإعادة التشعيع عملية حرجة للغاية وتشمل فقط المرضى الذين (ليس لديهم إِمراضيات مشاركة) و(لديهم سمية بسيطة في التعرض الشعاعي السابق) [25]، وقد يستفيد بعض المرضى الذين خضعوا للجراحة الإنقاذية وهم على خطورة عالية للنكس المُوضَّع من عملية إعادة التشعيع على الرغم من عدم تأثر البقيا survival بالمقارنة مع الجراحة الإنقاذية لوحدها [25]. عند إعادة التشعيع يجب استخدام جرعات قياسية لتحقيق التحكم الموضعي للورم، ويجب أخذ عدة عوامل بعين الاعتبار قبل إعادة التشعيع منها حجم الجرعة العلاجية السابقة وبرنامج تجزئتها dose fractionation schedule والنسج والأعضاء المُهدَّدة والزمن المنقضي

منذ أول شوط علاجي، وإن التحكم الموضعي بإعادة التشعيع يكون أفضل في حالة SPM

الصغيرة والمتمايزة بالمقارنة مع SPM الناكسة. يجب الاحتفاظ بإعادة التشعيع لحالات محددة مثل

فشل وجود بدائل علاجية حقيقية بسبب خطورة الاختلاطات الناجمة عن علاج SPM بإعادة

التشعيع، ومن أجل إنقاص خطورة الاختلاطات التالية للعلاج بإعادة التشعيع لـ SPM يجب

استعمال العلاج الشعاعي منظم الكثافة لـ SPM [26,27].

1-5-2- علاج SPM في الرئة treatment of second primary malignancies of the

lung:

يُعتبر تمييز SPM عن النقائل البعيدة لأورام الرأس والعنق إلى الرئة أمراً ضرورياً.

في معظم الحالات إذا كانت SPM في الرئة توافق معايير معينة من أجل الإستئصال فإنه يتم إستخدام

العلاج بالطريقة الجراحية [28]. إن التقييم الجراحي لمرضى SPM في الرئة يتطلب انتباهاً شديداً لإمكانية

الإستئصال الجراحي والانتخاب الجراحي المناسب

1-5-3- الوقاية الكيماوية Chemoprevention:

يُعتبر إيقاف التدخين هو الوسيلة الوحيدة الفعلية للإنقاص من احتمالية خطورة SPM.

تم دراسة عدد من وسائل الوقاية الكيماوية بهدف إنقاص احتمالية نكس الأورام الأساسية ولمنع التحول

الخبث للآفات سليفة الورمية، ولسوء الحظ لم تظهر أي منها فائدة عند المرضى اللذين لديهم HNSCC.

1-6- البقيا Survival:

تعتمد بقيا الشخص المصاب على موقع ومرحلة SPM بالإضافة إلى الأمراض المشاركة وإمكانية علاج الورم بطريقة مناسبة.

بينت الدراسات [29] أن البقيا بعد خمس سنوات عند مرضى HNSCC اللذين لم تتطور لديهم SPM بلغت 48% وكذلك عند المرضى اللذين تطور لديهم SPM. لكن بعد تطور SPM تستمر البقيا بالهبوط وتصبح البقيا بعد ١٥ سنة 20% مقارنةً مع المرضى اللذين لم يتطور لديهم SPM 44%. إن البقيا بعد خمس سنوات من لحظة تشخيص SPM بلغت 26% وكانت البقيا أعلى بشكل واضح عند من كان لديه SPM ناشئ في الرأس والعنق 31% مقارنةً مع المرضى اللذين لديهم SPM متوضع لديهم في أماكن بعيدة 8%. هناك عوامل تؤثر على الإنذار بعد تشخيص SPM منها موقع SPM والفترة ما بين تشخيص الورم الأساسي وتشخيص SPM.

إن SPM الناشئ من الرئة أو المريء لديهم إنذار أسوأ من الرأس والعنق [30]. إن المرضى اللذين لديهم SPM غير متزامن لديهم إنذار أفضل من المرضى اللذين لديهم آفات متزامنة [18,31,32].

المرضى اللذين لديهم سرطان رئة بعد HNSCC لديهم إنذار أسوأ من مرضى سرطان الرئة لوحده [33].

الفصل الثاني: سرطانة المريء الشائكة وتنشؤات المريء الأخرى

Esophageal Squamous Cell Carcinoma and Other Neoplasms

2-1- التعريف Definition:

تُعتبر سرطانة الخلايا الشائكة SCC أشيع خباثة في المريء، وتحدث عادةً في القسم القريب والمتوسط من المريء، وعلى الرغم من أن SCC تُعتبر السرطانة الأشيع في المريء حول العالم لكن في الدول الغربية يزداد حدوث السرطانة الغدية في المريء.

تحدث سرطانة المريء الغدية على أرضية مريء باريت و تحدث عادةً في القسم البعيد من المريء والوصل المعدي المريئي [34].

2-2- الوبائية وعوامل الخطورة Epidemiology and Risk Factors:

تُعتبر SCC شكلاً شائعاً لخباثات المريء حول العالم وواحدة من أشيع أسباب الوفيات بسبب الإصابة بالسرطانات عند الذكور خاصة عند المرضى الأمريكيين من أصول أفريقية.

2-2-1- التدخين و الكحول:

يُعتبران من أكبر عوامل الخطورة لتطور نشوء SCC في المريء، وبما أن استهلاك التبغ و الكحول عادةً يتم بآن واحد، فإن دور كل واحد على حدى غير واضح في حدوث SCC المريء، وقد يكون لهما تأثير تآزري [34,35]، وقد وجدت إحدى الدراسات أن خطر الإصابة بـ SCC كان 2% عند الأشخاص الذين يدخنون

أقل من 15 سيجارة في اليوم الواحد وازداد إلى 6.2% عند الأشخاص الذين يدخنون أكثر من 25 سيجارة في اليوم الواحد[36].

إن الخطر الناجم عن استهلاك التبغ والكحول يتعلق بكمية الاستهلاك ومدة الاستهلاك[1]، لذا يزداد خطر حدوث SCC المريء بحوالي 10-25 ضعف عند المدخنين الكحوليين مقارنةً مع المدخنين غير الكحوليين[37].

إن خطورة السرطانة شائكة الخلايا في المريء تتناقص بعد 10 سنوات من إيقاف التدخين، وعلى الرغم من أن التدخين هو عامل خطورة الأساسي لحدوث السرطانة شائكة الخلايا في أمريكا الشمالية وغرب أوروبا، فإن مضغ التبغ يُعتبر عامل خطورة لحدوث SCC في جنوب آسيا وجنوب شرق آسيا. إن قطران التبغ ودخان السجائر يحوي على عدد من المسرطنات الكيميائية مثل: الأمينات العطرية aromatic amines واللاكتونات ومركبات البيروكسي وهالو إيثير halo ethers ومركبات N-nitroso والهيدروكربونات العطرية عديدة الحلقة[38,39] والتي تستطيع كل واحدة منها أو مجتمعة أن تُحدث فرط تكاثر في ظهارية المريء وبالتالي حدوث الخباثة.

إن نوع ومدة تناول الكحول وكمية الكحول المُستخدمة هي عوامل خطورة لحدوث SCC المريء، حيث أن الأشخاص الذين لا يتناولون الكحول لديهم خطورة أدنى للإصابة بـ SCC من الأشخاص الذين يتناولون الكحول، حيث تشارك المشتقات الكحولية في الآلية الإمبراضية لسرطانة المريء وكذلك في سرطاناتٍ أخرى من خلال آليات متعددة[40].

إن بعض المشتقات الكحولية (الإيثانول) تحوي على عددٍ من العناصر من نفس النوع أو عناصر مختلفة مثل مركبات N-nitroso ويوريتان urethane والسموم الفطرية mycotoxins وحمص التانيك tannins وبقايا المبيدات الحشرية ومنتجات الأسبستوز asbestos والتي تُعتبر جميعها مواد مسرطنة بشكلٍ مباشر أو غير مباشر، ولكون الإيثانول يحل المركبات القابلة للإنحلال في الدم لذا فإنه يشارك في امتصاص عدد من المواد المسرطنة. إن المواد المسرطنة ذات الفعالية المؤكدة تزيد من خطورة أذية الـ DNA. إن الأسيتيل ألدهيد acetaldehyde (وهو مُستقلب للإيثانول) يثبط فعالية ميتيل ترانسفيراز DNA (DNA methyltransferase activity) [41]، وأن عوز الميتيل قد يكون له تأثير مسرطان مثل الحمية الخالية من الميتيل.

2-2-2- الحمية والتغذية:

إن عوز الفيتامينات وبشكلٍ خاص فيتامين A و C وحمض الفوليك و E و B12 و B2 (ريبوفلافين) يُعتبر عوامل خطورة في حدوث السرطانات [42].

ترتبط الحمية ذات الكميات الكبيرة من اللحم الأحمر أو اللحوم المُعالَجة بخطورة أعلى لحدوث SCC المري [43]، حيث تم توثيق انخفاض في المستويات المصلية لحمض الفوليك عند المرضى الذين لديهم SCC المري [44]، ويتظاهر عوز فيتامين B2 بتشققات في الشفة والتهاب اللسان في مقاطعة Linxian في الصين حيث يُعتبر سرطان المريء مستوطن endemic [44].

يُعتقد أن فيتامينات A و C و E لها تأثيرات مضادة للأكسدة حيث أن فيتامينات C و E معروفة بتأثيرها على تشكل النتروزأمينات nitrosamines، وبشكلٍ معاكس فإن الحميات الغنية بالخضار ذات اللون الأخضر والأصفر (الغنية بالبيتاكاروتين β -carotene) والحمضيات (الغنية بفيتامين C) تُنقّص من خطورة SCC المري [45,46].

2-2-3- اللارتيخائية Achalasia:

إن معدل الفترة من بداية أعراض اضطراب الهضم ونقص الوزن والألم الصدري التالي للارتيخائية حتى تطور SCC في المريء هي حوالي 15-20 ثانية [47]، وفي دراسة على مرضى اللارتيخائية تبين أن نسبة حدوث SCC في المريء بمعدل 3.4 لكل 1000 حالة سنوياً مما يعادل زيادة 33 ضعف عن المرضى الذين ليس لديهم اللارتيخائية وكانوا بنفس الجنس والعمر [48]، وبمتابعة المرضى الذين عُولجوا بالبضع العضلي myotomy تطور SCC مريء عند 10 مرضى من أصل 146 مريض خلال فترة 16.7 سنة [49]، لذا فإن حالة اللارتيخائية قد تؤدي إلى حدوث SCC مريء والآلية لا تزال بحاجة للبحث أكثر، لذا فإن بعض الأطباء ينصحون بإجراء التنظير الهضمي للمراقبة وما تزال الفترة الزمنية اللازمة لتكرار التنظير مثاراً للجدل [50].

2-2-4- سرطانة الخلايا الشائكة في الرأس والعنق Head and neck squamous cell

:carcinoma

إن المرضى الذين لديهم SCC في الرأس والعنق يُعتبرون مرضى عاليي الخطورة لحدوث SCC مري، وذلك بأخذ بعين الاعتبار وجود عوامل خطورة مثل استهلاك الكحول والتبغ. وقد يكون هذا السرطان متزامناً أو يتطور لاحقاً، وكذلك تتطور معدلات حدوث SCC [34].

2-3- التغيرات الجغرافية Geographic variation:

يتغير حدوث SCC في المريء عالمياً حسب المنطقة الجغرافية، حيث يتراوح عالمياً ما بين 2.5-5 عند الرجال و 1.5-2.5 عند النساء لكل 100 ألف من السكان.

هنالك بعض الأماكن التي يتجاوز فيها معدل الحدوث 100 لكل 100 ألف شخص مثل شمال الصين وشمال إيران والهند وشمال وشرق بحر قزوين وبعض المناطق في دولة جنوب إفريقيا، وبشكل SCC المريء حوالي 50% من مجمل السرطانات في جنوب غرب دولة جنوب إفريقيا [51]، أما في الولايات المتحدة الأمريكية فإن الأمريكان من أصول إفريقية وخاصة الذكور لديهم خطورة أربعة أضعاف مقارنةً بالبيض [52].

إن التغير الجغرافي في حدوث SCC المريء يعكس تأثير العوامل البيئية عليه، حيث أن SCC منخفض الحدوث تحت عمر 40 سنة، ثم تزداد خطورته مع تقدم عقد في العمر [52].

إن SCC المريء أشيع عند الرجال من النساء بحدود 2-3 أضعاف بغض النظر عن العمر والعرق.

2-4- الأمراض Pathogenesis:

من المعتقد أن تطور SCC المريء ناجم عن تكامل تغيرات في العوامل الجينية المولدة للورم oncogenes والجينات الكابحة للأورام tumor suppressor genes، ومن المحتمل مشاركة العوامل البيئية وتغذوية وحياتية مع عملية مُقرَّرة جينياً genetically determined proceses لزيادة خطر حدوث السرطان[34].

2-5- المظاهر السريرية Clinical presentation:

يُعدُّ SCC غير عرضي في مراحله الباكرة، ويرتبط بأعراض نوعية بسيطة.

إن عسرة البلع تكون موجودة عند 90% من المرضى والبلع المؤلم odynophagia عند 50% من المرضى عند تشخيص SCC، وإن هذا قد يكون ناجماً عن انسداد جزئي أو تام في لمعة المريء.

إن القهم ونقص الوزن يتم ملاحظتها عند 75% من المرضى، وإن وجود الألم خلف القص وانتشار الألم إلى الظهر يقترحان إصابة المنصف، وقد يحدث الغثيان والإقياء والنفث الدموي[34].

إن وجود السعال يعكس وجود ذات رئة استنشاقية أو وجود ناسور مريئي رغامي بشكلٍ أندر، وقد تظهر بحة الصوت الناجمة عن إصابة العصب الحنجري الراجع، وإن وجود نقائل عظمية قد تسبب ألم عظمي.

قد يظهر الفحص السريري وجود الدنف واعتلال العقد اللمفاوية والضخامة الكبدية عن وجود نقائل بعيدة، ومن الممكن أن يوجد دم خفي في البراز[34].

إن التشخيص التفريقي للأعراض السابقة يشمل:

1- التهاب المريء حمضي peptic acid esophagitis مع تضيق.

2- ابتلاع مادة كاوية مسبب تضيق في المريء.

3- وجود ورم خبيث أو اضطراب حركية في المريء مثل اللارتنائية وصلابة الجلد.

عادةً أورام المريء تنمو ببطء وهناك فترة طويلة من الزمن بين تطور عسرة التصنع وترقيتها إلى سرطان

مري[34].

6-2- التشخيص التفريقي لتنشؤات المريء Differential diagnosis for

:Esophageal Neoplasms

إن التشخيص التفريقي لـ SCC المريء يشمل عدداً كبيراً من الكتل والتنشؤات، ويبقى التشريح

المرضي والفحص النسيجي هو الأساس في التشخيص الدقيق لهذه الكتل.

2-6-1- أورام الظهارة السليمة Benign epithelial tumors (حليموم الخلايا الشائكة

:(Squamous cell papilloma

عادةً يتم كشفه عن طريق الصدفة أثناء إجراء التنظير الهضمي العلوي أو التصوير الشعاعي بالباريوم،

وعادةً تكون صغيرة لاطئة (لا سويقة لها) sessile، على شكل بوليب من ظهارية طبيعية شائكة أو مفرطة

التصنع تحيط بلب من النسيج الضام، تُعدُّ شائعة في اليابان ودول آسيا الوسطى[53]، وعادةً لا تنكس بعد

الاستئصال، وحيدة في معظم الحالات، تتوضع في الثلث السفلي من المريء، قد تتجم عن التخريش المزمن بسبب

التهاب المريء القلبي، إن المظاهر العيانية أن الورم ناجم عن إنتان بفيروس الحليموم البشري HPV [54]،
التطور إلى السرطان نادر [55] مما يعكس أنه ليس لها ارتباط جنيني للسرطان.

2-6-2- أورام الظهارة الخبيثة الأخرى Other malignant epithelial tumors:

2-6-2-1- سرطانة شائكة الخلايا مع مركبة خلوية مغزلية الشكل (Squamous cell carcinoma

:(with a spindle cell component)

تُعرف بأسماء أخرى منها الغرن السرطاني carcinosarcoma أو الغرن الكاذب pseudosarcoma
أو سرطانة الخلية المغزلية spindle cell carcinoma أو السرطانة البوليبية polypoid carcinoma
[56].

كان يُعتقد بأن هذه الأورام سليمة، ولكن لوحظ مثلاً أن الساركوما الكاذبة اعتُبرت سليمة ولكن وُجد أنها
تعطي نقائل قريبة وبعيدة من الخلايا المغزلية.

إن هذه الأورام إما وحيدة أو متعددة، وكبيرة وبوليبية.

نسيجياً: المكون الشائك على السطح يرتبط بحدوث عسرة التصنع أو السرطانة اللابدة، ومن الممكن
ملاحظة في بعض الأحيان مكونات سرطانة غدية أو ظاهرية غير متميزة، أما الخلايا المغزلية فإنها قد تتراوح
من ارتشاح بسيط إلى ارتشاح كبير مع تغير في الشكل وخلايا عملاقة.

يصيب الرجال أكثر من النساء ومعظم المرضى من متوسطي العمر وكبار السن وهي تتوضع في

منتصف وأسفل المريء، وقد ينجم عنها انسداد المريء بسبب كبر حجمها.

معظم المرضى يتظاهرون على شكل غزو في الجدار مع إصابة العقد اللمفية، ويُعدُّ العلاج الجراحي

هو العلاج الرئيسي لها [57].

2-2-6-2- سرطانة شائكة الخلايا الثُلُولية Verrucous squamous cell carcinoma:

عادةً تكون ذات نمو بطيء، وعادةً تكون ذات غزو مُوضَّع دون نقائل بعيدة [58]، ولكن بعضها قد

يعطي نقائل بعيدة مما يعطي إنذاراً سيئاً.

2-3-2-6-2 السرطانة الغدية الشائكة Adenocanthoma والسرطانة الحرشفية الغدية

:Adenosquamous carcinoma

وهي أورام نادرة [59]، وهذه الأورام تنشأ على أرضية مريء باريت، أو تحدث بشكل عفوي.

من المرجَّح بأن هذه الأورام تنشأ من الظهارة الشائكة التي تتمكن من التمايز إلى مكون شائك أو مكون غدي،

وعادةً ما تسلك هذه الأورام سلوك السرطانة الغدية.

2-4-2-6-2 السرطانة الكيسية الغدانية Adenoid cystic carcinoma:

وهي سرطانة نادرة عند الذكور كبار السن، وهي تشابه السرطانة الكيسية الغدانية الموجودة في الغدد

اللعابية، وهذه الأورام إما متفرقة أو متعددة الفصيصات multilobulated، وتتوضع في منتصف المريء [60]،

نسيجياً تحتوي على عدد من الأجواف الكيسية وعادةً تكون تحت مخاطية.

2-5-2-6-2 السرطانة المخاطية البشرية Mucoepidermoid carcinoma:

تتكون هذه السرطانة من عناصر شائكة وغدانية، ويكون هذا التمازج أوضح من السرطانة الحشوية

الغدية[60]، تتوضع هذه السرطانة في منتصف وأسفل المري، وعادةً تنشأ من الغدد تحت المخاطية أو قنوات

الغدد تحت المخاطية، الإنذار سيء.

2-6-6-6- ورم ميلانيني Melanoma:

وهو ورم نادر، قد يكون بدئي أو على شكل نقائل على الرغم من أن المريء هو أقل شيوعاً كمكان

لنقائل هذا الورم من المعدة والأمعاء الدقيقة والكولون[61]، وإن متوسط عمر الإصابة بهذا الورم هو 60 سنة،

وهو أكثر شيوعاً في اليابان أكثر من غيرها من الدول، لها شكل بوليبي، قد تكون متعددة مع ميل للانتشار

الوحشي، الإنذار سيء[62].

2-6-2-7- الأورام الغدية العصبية (الصماوية العصبية) Neuroendocrine tumors:

وهي تشمل:

1- **سرطانة صغيرة الخلايا Small cell carcinoma:** وهي تشمل نوعين من السرطانات إما مكون

من سرطانة شائكة الخلايا SCC صغيرة الخلايا مختلفة ومتفاوتة بالإضافة سرطانة الخلية

الشوفانية Oat cell carcinoma، وإن سرطانة الخلية الشوفانية قد تكون بدئية أو قد تكون ثانوية

من الرئة وفي كلا الحالتين فإن سرطانة الخلية الشوفانية في المريء نادرة، وإن سرطانة صغيرة

الخلايا تصيب كبار السن وعادةً ما تتظاهر بعرض أساسي بـ عسرة بلع، وعادةً ما تكون هذه الأورام

في القسم البعيد من المريء وتكون في بعض الأحيان متعددة وهي ذات إنذار سيء جداً وتُقدَّر

البقايا بحوالي خمسة أشهر [63]، وفي بعض الأحيان تفرز هذه الأورام الهرمون المضاد للإدرار

المنتبذ ectopic antidiuretic hormone كما أنها قد تفرز الكالسسيوم، نسيجياً تشبه هذه

السرطانات تلك السرطانات الموجودة في الرئة مع وجود أغلفة صلبة وتتكون هذه الأغلفة الصلبة

من خلايا لا تصنعية anaplastic cells، وقد تتمايز هذه السرطانات إلى سرطانات غدية أو

شائكة.

2- أورام الكارسينويد في المريء Esophageal Carcinoid Tumors: تُعتبر أورام نادرة،

وعادةً ما تتوضع في مستوى الوصل المعدي المريئي [64]، ولا يوجد دليل واضح على حدوث

متلازمة كارسينويدية Carcinoid Syndrome، ومعظم هذه الأورام تكون ذات إنذار جيد لأن

الخبثاة نادرة الاحتمال.

3- سرطانة مشيمائية Choriocarcinoma: وهي أورام نادرة جداً جداً، وقد يكون بدئي أو ثانوي

تالي سرطانة غدية مع تمايز لأرومة غازية trophoblastic differentiation [65]، ويوجد أدلة

على إفراز هذا الورم لموجّهات الأقنود البشرية human chorionic gonadotropin.

2-3-6- أورام غير الظهارة السليمة Benign nonepithelial tumors:

2-3-6-1- ورم عضلي أملس Leiomyoma:

هو أشيع أورام المريء السليمة، ونسبة إصابة الرجال ضعفي النساء، وعادةً تكون وحيدة وغير متعددة،

تتوضع في القسم السفلي من المريء، تنشأ هذه الأورام من الطبقة الحلقية الداخلية للطبقة العضلية المخصصة،

معظم هذه الأورام غير عرضية، وقد تسبب عسرة بلع تُكشَف صدفةً، ومن الممكن أن تسبب ألم صدري، أما النزف الهضمي فهو نادر الحدوث، ويتم وضع التشخيص بواسطة التصوير الظليل للمريء حيث تبدو هذه الآفات على شكل نقص امتلاء ناعم ومدور ذو حواف حادة، أو يتم وضع التشخيص بواسطة التنظير الهضمي العلوي حيث تبدو الآفة أو الكتلة مدورة ذات حدود واضحة بشكلٍ جيد مغطاة بمخاطية، أما الخزعة فهي غير مفيدة لأن هذه الأورام تكون عميقة ضمن المخاطية، وقد يفيد التنظير باستخدام الأمواج فوق الصوتية Endoscopic ultrasonography (EUS) في التشخيص [34]. كما هو موضح في الشكل (1-1).



الشكل (1-1): يوضح ورم عضلي أملس في المريء يبدو على شكل نقص امتلاء مدور ضمن لمعة المريء (السهم) مُحَدَّد بواسطة الباريوم الذين يميزه عن الهواء outlined with air-contrast barium (نوع)

من أنواع التصوير بحقنة الباريوم يُسمى air-contrast barium أو Double [34]Contrast Barium Enema

2-3-6-2- ورم الخلية المُحببة Granular cell tumor:

يُشتق هذا النوع من الأورام من المكونات العصبية أو من خلايا شوان Schwann cell، حيث تم إثبات ذلك بواسطة إيجابية بروتين enolase الخاص بالأعصاب و بروتين S100 في اللطاخات النسيجية المأخوذة [66]، بالتنظير الهضمي العلوي يتميز على شكل بوليب لاطيء صغير ناعم مُحاط بمخاطية طبيعية وعقيدات داخل الجدار [66]، تحدث معظم هذه الأورام في القسم السفلي من المري، وقد تكون وحيدة أو متعددة، عادةً المريض غير عرضي والتحول نحو الخباثة نادر، نسيجياً هنالك تجمع من الخلايا الشبيهة بالخلايا وحيدة النسيلة monomorphic histiocyte-like cells.

2-3-3-6- البوليب الوعائي الليفي Fibrovascular polyp:

إن البوليبات داخل لمعة المريء نادرة والتي من الممكن أن تتدلى داخل الحنجرة [67]، هنالك أعراض أخرى تتضمن عسرة البلع والغثيان والإقياء وأحياناً النزف الهضمي العلوي بسبب التقرح، يُغطى البوليب عادةً بمخاطية ناعمة ويتألف البوليب عادةً من نسيج وعائي وليفى بالإضافة إلى أنه أحياناً قد يكون هنالك نسيج شحمي مسيطر، وإن هذه الأورام لا تتحول إلى الخباثة [34].

2-3-6-4- ورم وعائي Hemangioma:

هذه الأورام صغيرة غير عرضية غالباً ما يتم كشفها عن طريق الصدفة بواسطة التنظير الهضمي

العلوي [68].

2-6-3-5- ورم وعائي لمفي Lymphangioma:

هي أورام نادرة، تتميز بمظهر شفاف قابل للضغط أثناء إجراء التنظير الهضمي العلوي [69]، وهذا ما يميزها عن اللمفومات (التي تكون غير شفافة وغير قابلة للضغط وتكون أكثر صلابة).

2-6-3-6- الورم الشحمي Lipoma والورم الليفي Fibroma:

آفات صغيرة لاطئة، الورم الشحمي يتكون من نسيج شحمي والورم الليفي يتكون من نسيج ليفي، كلاهما يشكل فقط 5% من أورام المريء السليمة [34].

2-6-4- أورام غير الظهارة الخبيثة Malignant noepithelial tumors:**2-6-4-1- غرن عضلي أملس Leiomyosarcoma والأغران الأخرى other sarcomas:**

إن الغرن العضلي الأملس في المريء غير شائع [70,71]، قد تكون هذه الأورام بوليبيية أو مرتشحة ضمن جدار المريء أو قد تتشكل خارج المريء، من الأغران الأخرى التي تصيب المريء: هي غرن النسيج الضام و الغرن العضلي المخطط والغرن عصبي المنشأ neurogenic sarcoma وغرن كابوزي Kaposi sarcoma.

2-6-4-2- السرطانة النقيلية Metastatic carcinoma:

إن النقائل إلى المريء تكون عادةً غير شائعة، ويُعتبر أكثر ورم بدئي يعطي نقائل إلى المريء في المرتبة الأولى هو الميلانوم متبوعاً بسرطان الثدي وبشكل أقل شيوعاً سرطان (المعدة والكلية والكبد والبروستات والخصية والعظام والجلد والرئة والرأس والعنق)، وإن سرطانة الخلية الشائكة في الرأس والعنق البدئية قد تتواجد

في نفس الوقت مع سرطانة الخلايا الشائكة في المري. في حالة السرطانة النقيلية بشكل عام يكون تضيق المريء عادةً خارجي بدون إصابة الغشاء المخاطي للمري[34].

2-3-4-6-3- اللمفوما Lymphoma:

قد تنشأ كل من لمفوما هودجكن ولاهودجكن كورم بدئي في المري، لكنها أقل شيوعاً من اللمفومات التي تصيب المعدة والأمعاء الدقيقة، وإن لمفوما المريء العرضية قد تكون موجودة عند مرضى نقص المناعة مثل مرضى الإيدز، وقد تحدث لمفوما بسبب داء منتشر أو بسبب ارتشاح من العقد اللمفاوية[34].

2-7- تشخيص تنشؤات المريء Diagnosis of Esophageal Neoplasms:

2-7-1- التقييم التشخيصي Diagnostic evaluation:

يُعتبر الفحص السريري والقصة السريرية حجر الزاوية في التشخيص الصحيح، وإن التقييم المخبري قد يُظهر فقر دم ونقص ألبومين وتطاؤل زمن البروثرومبين مما يعكس عوز فيتامين K ومن الممكن أن ترتفع وظائف الكبد عند حصول نقائل كبدية. لم يثبت أي حساسية أو نوعية للواسمات السرطانية المصلية مثل CEA و CA19-9. إن التشخيص النهائي يعتمد على الفحص النسيجي للخزعة ووضع تصنيف لمرحلة الورم و وضع الخطة العلاجية المناسبة[34].

2-7-1-1- التنظير Endoscopy:

ينطلب التشخيص إجراء التنظير مع الفحص الخلوي للخزعات المأخوذة، ونتيجة للتكلفة العالية يُفضل البعض في بعض مناطق العالم إجراء تصوير المريء الظليل وخاصةً باللقمة الباريئية barium

esophagography بدل التنظير الهضمي العلوي عند كل مريض يعاني من عسرة البلع، ومن إيجابيات

التصوير المريء الظليل الكلفة المنخفضة وكونه إجراء غير باضع وقليل الاختلاطات.

هنالك ثمة قيمة مضافة للتصوير المريئي الظليل هي رؤية حركية المريء من خلال دراسة حركة لقمة

صلبة معلومة الحجم، مع ذلك يُعدُّ التنظير الهضمي الإجراء التشخيصي المعياري عند الشك بسرطان المريء

لسهولة أخذ الخزعة والقيمة التنبؤية الإيجابية المرتفعة للتنظير في سرطان المريء [34].

تشمل المظاهر العيانية لسرطان المريء المبكرة بالتنظير كل مما يلي: (قرحة واحدة أو متعددة تآكلية

سطحية superficial erosive ulcer، لويحة مرتفعة raised plaque، آفة احتقانية على المخاطية عليها بقع

حمراء اللون، آفة بوليبيية صغيرة). يُعزَّز استخدام الصبغات الحيوية مثل أزرق التوليدين وأزرق الأنيلين ومحلول

لوغول من تحري النسيج الورمي في مراحل باكراً وتمييز النسيج الورمي عن المخاطية الطبيعية المجاورة [72]،

لكن ما يحد من استخدامها هو عدم القدرة على التمييز بين النسيج الالتهابي وعسرة التصنع.

يساعد التصوير الجزيئي Molecular imaging باستخدام اللكتين المفلور fluorescent lectins في

تشخيص عسرة التصنع في حالة مريء باريت وقد يكون من المفيد تطبيقه مستقبلاً لتحري عسرة التصنع

المخاطية الشائكة squamous dysplasia.

في السنوات الأخيرة تطور استخدام التنظير باستخدام الكروماتين chromoendoscopy والتصوير

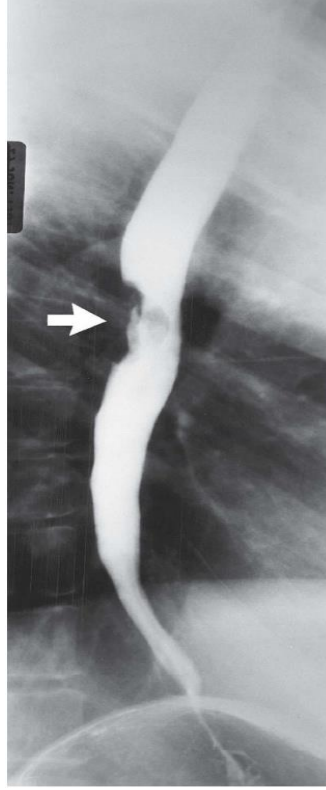
بالحزمة الضيقة Narrow Band Imaging (NBI) اللذان يلعبان دوراً هاماً في تحري SCC المريء في

مراحله الباكراً [73].

إن سرطانة المريء في مراحلها المتقدمة تكون نابتة exophytic ومتقرحة ulcerated ومحيطية circumferential، وإن الإرتشاح SCC إلى تحت المخاطية يحدث تضيقاً وعقيدات ليفية، وإذا كانت السرطانة المتقدمة مرئية دون خطورة حدوث الانتقاب يجب تحري الورم وامتداده من نهايته القريبة إلى البعيدة كما يجب تحري الآفات البعيدة حيث أن معظم السرطانات تكون في القسم القريب والمتوسط من المريء [34].

2-1-7-2- تصوير المريء بالباريوم Barium esophagography:

إن سرطانة المريء الشائكة لها مظهر مخاطية حبيبية مع تقرح وحيد أو متعدد، وتتميز الآفات ذات المظهر البوليبي Polypoid lesions كعيوب امتلاء داخل الصفيحة تصيب جدار المريء مع وجود تقرحات، وإن سرطانات المريء المتقدمة تظهر كآفات مرتشحة أو تقرحية لكن الأشيع هو كتلة بوليبيية داخل المريء كسرطانة نابتة exophytic cancer، كما أن سرطانة المريء المتقدمة لها مظهر مميز هو لب التفاحة apple-core [34]. الشكل (2-1).



شكل (1-2): يوضح سرطانة خلية شائكة SCC متقدمة في المريء تظهر على شكل كتلة متفرجة (السهم) في المريء المتوسط [34]

عادةً تكون سرطانة المريء المرتشحة على شكل نقص حركية مع/أو دون تضيق، وقد يكون التضيق

متناظراً أو غير متناظر وقد يكون من الصعب تمييزه عن التضيق الطبيعي، وإن النوع التقرحي في سرطانة

المريء عادةً يكون نادراً على الرغم من أن التقرح مركب أساسي في سرطانة المريء المرتشحة أو البوليبيدية، وإن

سرطانة المريء التقرحية تكون على شكل آفة واضحة الحدود مع إطار شفاف رقيق يحيط بها [34].

2-7-2- تصنيف مراحل سرطانة المريء Staging and staging systems:

إنه من المهم تصنيف مرحلة سرطانة المريء بعد التشخيص لوضع الخطة العلاجية وتحديد الإنذار،

ولذلك يجب إجراء التصوير الطبقي المحوسب (CT) Computed Tomography للصدر والبطن مع إجراء

التصوير بالأمواج فوق الصوتية لتحديد عمق امتداد الآفة في جدار المريء وإصابة العقد اللمفية، وعند توفر

التصوير بالتحريض البوزيتروني (PET) Positron emission tomography وذلك لتحري النقائل لسرطانة

المريء الشائكة SCC حيث تبدو الحساسية أفضل بعد مشاركته بالتصوير الطبقي المحوسب من الطبقي

المحوسب لوحده [34].

2-7-1- التنظير بالأمواج فوق الصوتية (EUS) Endoscopic ultrasound:

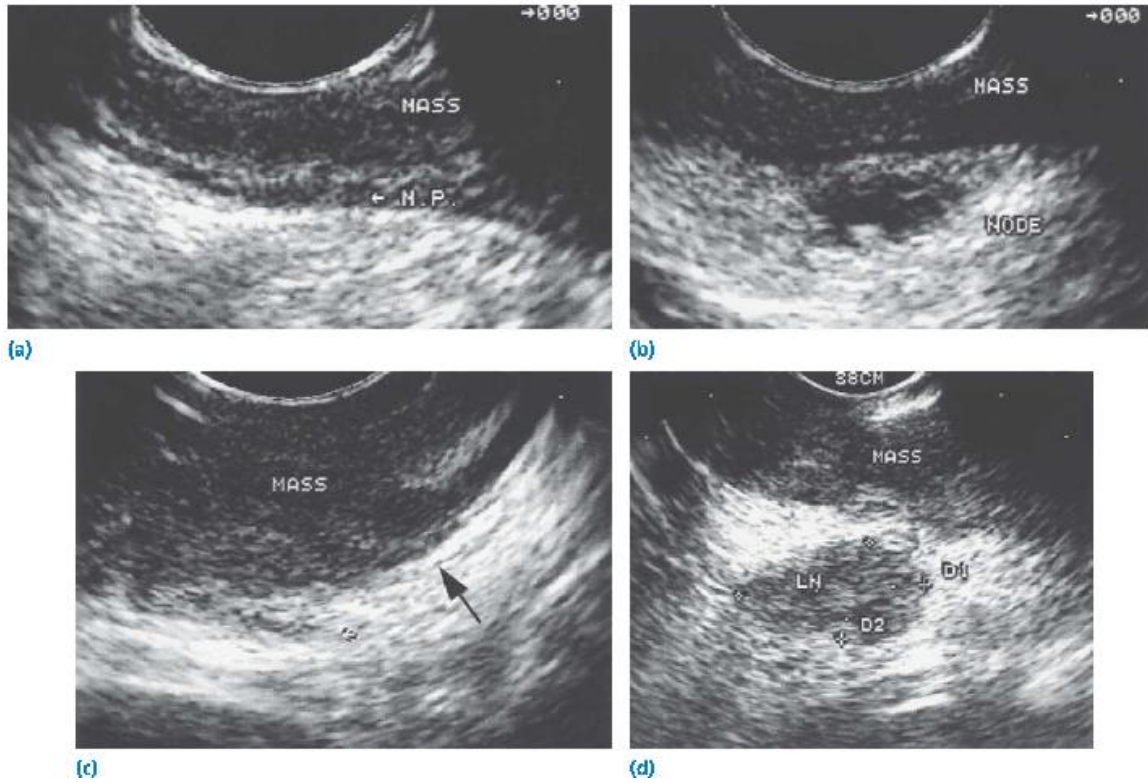
إن العامل المهم في البقيا هو عمق الغزو الورمي و وجود أو غياب الإصابة العقدية اللمفية و وجود أو

غياب النقائل البعيدة.

على الرغم من وجود تصانيف مرحلية عديدة لسرطانة المريء لكن تم استبدال نظام التصنيف الجراحي

التشريحي surgical pathological staging بآخر يعتمد على الأمواج فوق الصوتية مما يحسن في تحري

عمق امتداد الإصابة وإصابة العقد اللمفية [34]. الشكل (1-3).



الشكل (1-3): يظهر عدة صور مأخوذة بالتنظير بالألوان فوق الصوتية لمراحل مختلفة من سرطان المري. (A) مرحلة T2N0: لاحظ الطبقة العضلية المخصصة المتبارزة **Prominent Muscularis Propria** (M.P.) (b) مرحلة T2N1: الكتلة الورمية مجاورة للطبقة العضلية المخصصة. (c) مرحلة T3N0: لاحظ غزو الكتلة الورمية للطبقة العضلية المخصصة (السهم). (d) مرحلة T3N1: كتلة ورمية مع عقدة لمفاوية كبيرة في الشحم المنصفي [34] mediastinal fat

أما مراحل تصنيف سرطان المريء العالمية [34] فهي موضحة في الجدول (1-1) والجدول (2-1)

والجدول (3-1).

الجدول (1-1): يوضح تصنيف سرطان المريء حسب نظام TNM [34]	
الورم البدئي (T) Primary tumor	
TX	الورم لا يمكن تقييمه
T0	لا دليل على ورم بدئي
Tis	عسر تصنع عالي الدرجة
T1	الورم يغزو الصفيحة المخصصة أو المخاطية العضلية (T1a) أو يغزو تحت المخاطية (T1b)
T2	الورم يغزو العضلية المخططة
T3	الورم يغزو الغلالة adventitia
T4	الورم يغزو البنى المجاورة حيث تكون قابلة للإستئصال (T4a) أو غير قابلة للإستئصال (T4n)
العقد اللمفاوية الناحية (N) Regional lymph nodes	
NX	لا يمكن تقييم العقد اللمفاوية الناحية
N0	لا نقائل
N1	نقائل
N2	نقائل
N3	نقائل في سبعة أو أكثر من العقد اللمفاوية
النقائل البعيدة Distant metastasis	
MX	لا يمكن تقييم النقائل
M0	لا نقائل
M1	نقائل بعيدة

الجدول (2-1): يوضح تصنيف سرطان المريء حسب الدرجة النسيجية [34]	
الدرجة النسيجية Histological grade	
Gx	لا يمكن تقييم الدرجة - تُصنّف مع G1
G1	جيدة التمايز
G2	تمايز متوسط
G3	تمايز ضعيف
G4	غير متمايزة - تُصنّف مع G3

الجدول (3-1): يوضح تصنيف سرطان المريء حسب المرحلة السريرية [34]					
المرحلة السريرية Stage grouping					
أي موقع	G1	M0	N0	Tis	Stage 00
أي موقع	G1	M0	N0	T1	Stage IA
أي موقع	G2-3	M0	N0	T1	Stage IB
أسفل المريء	G1	M0	N0	T2-3	
أعلى ومتوسط المريء	G1	M0	N0	T2-3	Stage IIA
أسفل المريء	G2-3	M0	N0	T2-3	
أي موقع	G أي	M0	N1	T1-2	Stage IIB
أعلى ومتوسط المريء	G2-3	M0	N0	T2-3	
أي موقع	G أي	M0	N2	T1-2	Stage IIIA
أي موقع	G أي	M0	N1	T3	
أي موقع	G أي	M0	N0	T4a	
أي موقع	G أي	M0	N2	T3	Stage IIIB
أي موقع	G أي	M0	N1-2	T4a	Stage IIIC
أي موقع	G أي	M0	N أي	T4b	Stage IV
أي موقع	G أي	M0	N3	T أي	
أي موقع	G أي	M1	N أي	T أي	

إن استخدام التنظير بالأمواج فوق الصوتية له حساسية 81% لتحري الآفات T1-2 و حساسية 91%

لتحري الآفات T3-4، كما يتفوق التنظير بالأمواج فوق الصوتية على التصوير الطبقي في تحديد الإصابة

العقدية الناحية N و درجة الورم T [74]، وتتراوح الدقة في تقدير عمق الانتشار من 87-92% مما يجعله أدق

من الطبقي المحوري [75]، وإن دقة التنظير بالأمواج فوق الصوتية في تقدير إصابة العقد اللمفية N 90%.

حسب الدراسات تتراوح الحساسية للتنظير بالأمواج فوق الصوتية بين 92-95% أما النوعية 50-54%

بينما دقة الطبقي 51-74% و حساسية 34% و نوعية 88% [76]، وقد حسن استخدام البزل بالإبرة مع الأمواج

فوق الصوتية EUS-FNA من دقة تصنيف N حيث بلغت دقته 90% في تحديد إصابة العقد اللمفية على

المحور البطني celiac axis لكن دوره محدود في النقائل البعيدة[75]، لذا يُقترح إجراء طبقي محوري أو رنين مغناطيسي MRI قبل إجراء إيكو المريء لتحري النقائل البعيدة.

يُعدّ تنظير المريء بالأمواج فوق الصوتية متفوقاً على الطبقي لتصنيف المراحل الورمية بعد (إعطاء العلاج الكيميائي قبل إجراء العمل الجراحي) و (التشيع)، لكنه غير قادر على التمييز بين الالتهاب و التليف الناجم عن بقايا السرطان، وإن النقص الحاصل في قطر الورم أو المساحة المقطعية بمقدار 50% يُعتبر استجابة علاجية، وبسبب إنقاصه من الحاجة لجراحات غير ضرورية يُعتبر تنظير المريء بالأمواج فوق الصوتية مناسب اقتصادياً في متابعة وتقييم مرضى سرطان المريء دون نقائل[34].

2-2-7-2- التصوير بالإصدار البوزيتروني Positron emission tomography:

هو طريقة تصوير لكل الجسم تعتمد على الاستقلاب الخلوي باستخدام 18-labeled deoxyglucose (18-FDG).

هنالك حاجة متزايدة لتراكم التتبع الشعاعي للنسيج الورمي الناجم عن النقل المتزايد للغلوكوز إلى داخل الخلايا مع زيادة نشاط الأنزيمات في المراحل الأولى لحل الغلوكوز glycolytic pathway. إن درجة تراكم FDG في الآفة ممكن أن تُقدّر بطريقة نصف كمية و يُعبّر عنها كقيمة قبط معيارية uptake value [77]، حيث بينت الدراسات أن PET-FDG قد حسن كثيراً من دقة تحري الأورام من المرحلة IV بالمقارنة مع الطبقي المشارك بإيكو المريء[78]، لذا يُعتبر FDG-PET طريقة عالية الدقة لتصنيف المرحلة قبل التداخل الجراحي وذو فعالية أكبر في تحري النقائل الخفية مما يساهم في تجنب العمليات الجراحية غير الضرورية حيث تكون

الجراحة الشافية غير ممكنة، وبالإضافة لكونه أداة فعالة في التصنيف المرحلي فإن FDG-PET أداة واعدة غير باضعة في تقييم المريض قبل الجراحة.

هنالك ارتباط وثيق في الاستجابة العلاجية الظاهرة والبقيا بين سلسلة من تصوير PET مع 18-F

fluorothymidine (FLT) حيث يظهر بشكل أدق التغيرات الورمية الارتشاحية المبكرة من FDG-PET

[79]، وما تزال هنالك حاجة لدراسات أكبر للتوضيح فيما إذا كان FLT-PET قادر على التمييز بين درجات

الاستجابة للعلاج الشعاعي والكيميائي المساعد عند مرضى سرطان المري [79].

2-7-3- تنظير البطن والتنظير القصبي Laparoscopy and Bronchoscopy:

تُعتبر النقايل إلى البطن أشيع في الأورام المتوسطة في القسم البعيد من المري ويتم استخدام تنظير

البطن لتحري النقايل تحت مستوى الحجاب الحاجز، ومع ذلك لا يُستخدم تنظير البطن بشكل روتيني لوضع

التصنيف المرحلي لأورام المري، وقد يُستخدم التنظير القصبي قبل التداخل الجراحي لاستبعاد الغزو الورمي إلى

السبيل الهوائي [34].

2-8- علاج وتدابير تنشؤات المري Management and Therapy for

:Esophageal Noeplasms

إذا كان الورم عند تشخيصه في مراحل متقدمة فإن ذلك يحول دون أن يكون العلاج شافياً بالاستئصال

الجراحي، وقد تحسنت البقيا في SCC المري نتيجة تطور وسائل العلاج، حيث ازدادات البقيا لخمس سنوات

من 4.7% في عام 1976 إلى 20% عام 2009 في الولايات المتحدة الأمريكية [80].

2-8-1- الجراحة Surgery:

تبقى الجراحة الركن الأساسي في علاج سرطان المريء وتكون شافية إذا كان الورم قابل للإستئصال ومُوضَّع، وقد شهدت النتائج الجراحية تحسناً ملحوظاً نتيجة التحسن في تقنيات الجراحة وتقنيات تصنيف مراحل الورم والعناية الداعمة.

نادراً ما يتم استخدام العلاج الجراحي في حالة الأورام غير القابلة للشفاء، حيث لا يتم استخدام الجراحة لتحسين عسرة البلع أو الانسداد حيث أصبح العلاج الشعاعي وتركيب الشبكات وتوسيع المريء أكثر استخداماً في هذا المجال.

ثمة مقاربات جراحية عديدة تشمل المدخل عبر الصدر Transthoracic أو عبر الحجاب الحاجز Transhiatal والاستئصال الجذري en block resections، وعلى الرغم من اختلاف الفوائد و السيئات لكل واحدة منها إلا إنه لا دليل على أن البقية تتأثر بفضل تقنية على الأخرى [81].

تشمل العوامل المؤثرة على اختيار التقنية الجراحية: موقع الورم وعمقه، وحالة العقد اللمفية وإصاباتها، وعادات الجسد لدى المريض، والخضوع لعلاج سابق مثل التشعيع، وتفضيل وخيار الجراح، ويتم وضع أنبوب تغذية عند الجراحة للدعم التغذوي للمريض خلال مرحلة التعافي.

سابقاً كان يتم مقارنة أورام منتصف المريء من الجهة اليسرى للصدر، ثم تم تفضيل المدخل الأيمن (Ivor Lewis) حيث تتمتع هذه المقاربة بسهولة الوصول لثلاثي المريء العلويين وموقع الأبهر كحاجز أمام

الحيز الجنبى الأيسر وإمكانية رؤية كامل المريء بعد تقسيم الوريد الفرد azygous vein، ويتم تطبيق هذه

المقارنة أيضاً لأورام القسم البعيد للمريء مما يسمح باستئصال مسافة أطول مع إمكانية ممتازة للمفاغرة [34].

من الاختلاطات الباكرا التي تحدث بعد بضع المريء عبر الصدر transthoracic

:esophagectomy

1- التسريب من المفاغرة (0-13%).

2- مشاكل صدرية كذات الرئة واحتباس المفرزات والصمة الرئوية (6-50%).

3- إصابة العصب الحنجري الراجع (1-13%).

4- اختلاطات قلبية كالاختشاء واضطراب النظم وقصور القلب الاحتقاني (2-27%) [82].

5- يتراوح معدل الوفيات من 1-13% [83].

وبما أن هنالك إمراضية ووفيات مرتبطة ببضع الصدر أثناء إجراء عملية استئصال المريء عبر

الصدر، لذا يُفضّل المدخل عبر فرجة عضلة الحجاب الحاجز Transhiatal esophagectomy على الرغم

أن هذا الإجراء لم يظهر أي نقص في وفيات العمل الجراحي. يتراوح معدل الوفيات من 2-3% ويتراوح معدل

البقاء لمدة 5 سنوات من 12-27% [84].

إن استئصال المريء عبر فرجة عضلة الحجاب الحاجز يقلل من الحاجة لاستئصال العقد اللمفاوية

الصدرية الواسع، وعادةً تُستخدم هذه الطريقة في استئصال الأورام السليمة والخبيثة، ومن الفوائد المُحتملة لهذه

الطريقة على طريقة استئصال المريء عبر الصدر تشمل: اختلاطات أقل تنفسياً وحدث أقل لالتهاب المنصف

بسبب تجنب بضع الصدر والمفاغرات داخل الصدر [84]. هنالك مقاربات جراحية جديدة تشمل المقاربة ثلاثية المداخل الجراحية والتي تتضمن إيجابيات المقاربة عبر الصدر وعبر الحجاب وأيضاً لها أفضلية استئصال العقد اللمفية من أعلى البطن والمنصف. إن استئصال الأورام المريئية كقطعة واحدة في الناحية البعيدة للمريء والفؤاد تشمل استئصال بحدود 10 سم من المريء على جانبي الورم مع إزالة النسيج المجاورة والتروية الوعائية والعقد اللمفية. تم ملاحظة العلاقة بين امتداد استئصال العقد اللمفاوية مع البقاء، حيث أنه من المفضل استئصال العقد اللمفاوية بشكلٍ عام بأكبر قدر ممكن [34].

هنالك اعتبار هام خلال الجراحة وهو خيار استبدال المريء، ويُفضل استخدام المعدة بسبب غناها بالتروية الدموية وطولها وجدارها العضلي، في حيث أنه من الممكن استخدام الكولون الأيسر بسبب تشابهه في تركيبه التشريحي مع المريء في حال عدم التمكن من استخدام المعدة. من الممكن استخدام الصائم لإعادة بناء الجزء أسفل البلعوم والمريء الرقبي، وتشمل اختلاطات استبدال المريء: التسريب عبر المفاغرة (2-5%)، تضيق المفاغرة (9-29%)، اضطرابات وظيفة المعدة [34].

بسبب التطور الحاصل في التدبير الجراحي فقد حصل هبوط في معدل الوفيات المرتبط بالتسريب عبر المفاغرة ولم يعد له أي تأثير على البقاء على المدى الطويل، وكنتيجة فإن القرارات السريرية فيما يخص استخدام المفاغرات داخل الصدر يجب ألا تتأثر بالمخاوف المرتبطة بالتسريب عبر المفاغرة [34].

تم استخدام استئصال المريء بالتنظير كالجراحة أقل بضعاً (الجراحة التنظيرية) minimally invasive عند مرضى سرطان المريء المنتقين بعناية وخاصةً في السرطان في المراحل الأولى، وتشمل

إيجابيات هذه المداخلة نزف أقل أثناء العمل الجراحي واستئصال أقل وشفاء أسرع للمريض، لكن لا يوجد فوائد قطعية فيما يتعلق بالإمراضية والوفيات عند استخدام هذا النمط من المقاربات الجراحية [85]. هنالك مخاوف تتعلق بالجراحة الأقل بضعا (الجراحة التنظيرية) minimally invasive تكمن في ضعف الوصول إلى العقد اللمفاوية وعدم القدرة على الحصول على حواف حرة عريضة. يجري بعض الجراحين الآن مقاربات جراحية مدمجة تشمل الجراحة المفتوحة مع الجراحة التنظيرية.

من الممكن في بعض الأحيان إجراء مجازة (تحويل مسار) bypass باستخدام جزء من المعدة أو الصائم أو الكولون وذلك في الحالات التي لا يمكن فيها استئصال الورم، وإن عملية المجازة خطيرة بسبب نسبة الوفيات والإمراضية العالية ويحتفظ بها كإجراء عند المرضى الذين لديهم ناسور مريئي رغامي أو عند فشل الإجراءات الطبية الأخرى. إن الاستئصال التلطيفي الفعال Effective palliative resection للمريء الرقبي يتطلب عادةً استئصال حنجرة تام وخزغ المري [34].

2-8-2- العلاج الشعاعي Radiation therapy:

2-8-2-1- العلاج الشعاعي كعلاج وحيد (النبضة الخارجية external beam):

نادراً ما يتم استخدام العلاج الشعاعي كعلاج وحيد لسرطان المري، وعادةً ما يتم استخدامه عند المرضى غير القابلين لإجراء الاستئصال الجراحي أو المرضى الذين لا يتحملون العمل الجراحي أو الإجراءات الأخرى مثل العلاج الشعاعي الكيماوي chemoradiation [34].

أظهرت الدراسات التجريبية أن العلاج الشعاعي لوحده أقل فعالية من العلاج الشعاعي الكيماوي [86]،

وإن العلاج الشعاعي لوحده يحسن من سوء عسرة البلع عند 50% من المرضى الذين يتلقون العلاج لمدة شهرين

أو أكثر و15% من المرضى الذين يتلقون العلاج لمدة تزيد عن سنة، وإنه في الحالات الحادة فإن التهاب

المريء المُحرّض بالعلاج الشعاعي يؤدي إلى عسرة بلع وتضيقات ليفية، ومن الاختلاطات غير الشائعة للعلاج

الشعاعي التليف الرئوي والتهاب النخاع وحروق الجلد [34].

2-2-8-2- المعالجة الكثبية Brachytherapy:

إن التشعيع داخل لمعة المريء أو المعالجة الكثبية brachytherapy قد يُحسّن من الأعراض الناجمة

عن الانسدادات السرطانية، وبالمقارنة مع العلاج بالتشعيع الخارجي فإنه من الممكن في حالة التشعيع داخل

لمعة المريء يمكن إيصال جرعات أكبر من العلاج الشعاعي دون تحريض أذية رئوية أو قلبية أو منصفية، ومن

اختلاطات التشعيع داخل لمعة المريء التقرحات والتضيقات والنواسير المريئية الرغامية عند 25% من

المرضى [87]. عادةً يُستَخدم brachytherapy لتلطيف انسدادات المريء الناجمة عن الأورام غير القابلة للعمل

الجراحي وهو يؤمن تحسن في عسرة البلع على المدى الطويل بشكلٍ أفضل من الشبكات المعدنية metal stent

ويترافق باختلاطات أقل منها [87].

2-2-8-3- العلاج الشعاعي قبل وبعد العمل الجراحي Preoperative and postoperative

:radiation therapy

تشمل الفوائد المُحتملة للعلاج الشعاعي قبل العمل الجراحي كلاً مما يلي [34]:

1- زيادة قابلية الورم للاستئصال الجراحي.

2- انقاص النقائل الورمية أثناء الجراحة.

3- تحسين الجريان الدموي للورم بتحسين الحساسية الشعاعية عبر زيادة الجذور الحرة.

لم يظهر العلاج الشعاعي قبل الجراحة أي تغير في نسبة البقيا عند المرضى ذوي المرضى القابل

للاستئصال الجراحي.

تشمل الفوائد المحتملة للعلاج الشعاعي بعد العمل الجراحي كلاً مما يلي [34]:

1- تصنيف مرحلي Staging نسيجي دقيق وتوجيه للعلاج نحو مناطق ذات خطورة عالية لنكس المرض.

2- يُعطى العلاج الشعاعي بعد الجراحة في حال وجود حواف إيجابية بعد الاستئصال أو عند الاستئصال

غير التام.

2-3-8- العلاج الكيماوي Chemotherapy:

بما أن حوالي 30% من المرضى يتظاهرون بداء نقائلي وأن حوالي 50% من المرضى على الأقل

يكونون في المرحلة II و III من المرض فإن العلاج الكيماوي يحمل تحكم موضعي للمرض ومنع حدوث النقائل

البعيدة ويزيد البقيا [34].

تم استخدام كل من الـ سيسبلاتين Cisplatin و 5-فلورويوراسيل 5-fluorouracil (5FU) كخيار

علاجي قياسي وأظهر استجابة عند 35-40% في المراحل المتقدمة من المرض مع متوسط بقيا يتراوح ما بين

33 أسبوع حتى عام كامل بمعدل 38% [88]، وهناك عدد من العناصر الفعالة مثل mitomycin و

bleomycin و taxanes و irinotecan و gemcitabine و oxaliplatin و anthracyclines مثل
(epirubicin و doxorubicin).

2-3-8-1- العلاج الكيميائي قبل الجراحة Preoperative chemotherapy:

إن مبرر استخدام العلاج الكيميائي قبل الجراحة هو القضاء على النقائل الخفية قبل الجراحة وتحسين قابلية الورم للاستئصال الجراحي، وقد بينت الدراسات أن استخدام العلاج الكيميائي قبل الجراحة قد حَسَّن من معدلات النكس ومعدلات الشفاء والبقاء [89]، وقد بينت دراسات أخرى بأن العلاج الكيميائي قبل العمل الجراحي يزيد إمكانية الورم للاستئصال جراحياً ويزيد البقاء سواءً أكان الورم من نوع السرطانة الغدية أو شائكة الخلايا، ولم يكن هنالك زيادة في الاختلاطات عند استخدام العلاج الكيميائي قبل الجراحة مما دعى المملكة المتحدة باعتبار العلاج الكيميائي قبل الجراحة في حالة سرطانة المريء علاجاً أساسياً.

2-3-8-2- العلاج الكيميائي بعد الجراحة Postoperative chemotherapy:

من إيجابيات العلاج الكيميائي بعد الجراحة هو زيادة البقاء الخالية من المرض ولكن لم يظهر أي فائدة في زيادة البقاء بشكل عام [90]، وقد أظهرت دراسات تحليلية بأن العلاج الكيميائي بعد الجراحة في السرطانة شائكة الخلايا قد حسن من البقاء الخالية من المرض ولكن بمرور 3 سنوات كانت هذه الفائدة محدودة في المراحل المتقدمة من المرض [91].

2-8-4- العلاج الشعاعي الكيماوي البدئي Primary chemoradiation therapy:

تحسنت البقيا عند استخدام العلاج الشعاعي الكيماوي لمدة 5 سنوات بالمقارنة مع الجراحة لوحدها، حيث يُعتبر السيسبلاتين و 5-فلورويوراسيل محسسات شعاعية تزيد من الاستجابة للعلاج الشعاعي، ويُعتبر العلاج الشعاعي الكيماوي للسرطانة المريئية الموضّعة بديلاً عن الجراحة على الرغم من أن البعض يُفضّل مشاركة الجراحة مع العلاج الشعاعي الكيماوي من أجل سيطرة أفضل موضعياً على الورم [92,93].

2-8-4-1- العلاج الشعاعي الكيماوي قبل العمل الجراحي Preoperative chemoradiation**:therapy**

أثبتت عدة دراسات بأن العلاج الشعاعي الكيماوي قبل الجراحة يُحسّن معدل الإستجابة الكلية ما بين 24-42% مع متوسط بقيا 12-23 شهر [88,94].

2-8-4-2- العلاج الشعاعي الكيماوي بعد العمل الجراحي Postoperative chemoradiation**:therapy**

تم تجربة العلاج الشعاعي الكيماوي بعد الجراحة من قبل أطباء الأورام بالاعتماد على الفائدة المُثبتة لهذا العلاج عند مرضى الأورام الهضمية مثل سرطان الشرج والمستقيم، ولكن بشكلٍ عام فإن العلاج الشعاعي الكيماوي قبل الجراحة يزيد البقيا بالمقارنة مع العلاج الشعاعي الكيماوي بعد الجراحة [95].

2-8-5- العلاج التلطيفي Palliative treatment**2-8-5-1- الداء الموضّع Local disease**

على اعتبار بأن أقل من 50% من المرضى مرشحين لمقاربات شافية بعد التصنيف المرحلي الدقيق

والتقييم قبل الجراحة للمرض المُشارك فإن المقاربات التلطيفية تُعتبر هامة وضرورية [96]، كما يُعتبر خزع

المريء الكلي أمراً خطيراً بمعدل وفيات عالي في الحالات التلطيفية لذا فإنه يجب استعمال الشبكة المعدنية

لهؤلاء المرضى مع بقيا متوقعة محدودة.

يُعتبر العلاج الشعاعي الخارجي لوحده أو بالمشاركة مع العلاج الكيماوي مناسباً للآفات الحلقية أو

الآفات القريبة من الانسداد ولكن التهاب المريء المُحرّض شعاعياً قد يُسبّب مشكلة لذا تُستخدم جرعات شعاعية

بكمية أقل كخيار علاجي.

يجب الأخذ بعين الاعتبار استخدام المعالجة الشعاعية الكثيفة وذلك كإجراء ملطف.

إن التداخلات عبر تنظير المريء باستخدام تقنيات متعددة مثل (التوسيع والشبكات ذاتية التمدد أو

الليزر) من الممكن أن تُستخدم في علاج التضيقَات الخبيثة وعادةً ما تكون مرتبطة بنسبة قليلة من الاختلاطات

الخطيرة [34].

لا يُستعمل التوسيع التنظيري endoscopic dilation عادةً لوحده بسبب حدوث عند المريض لتحسن

مؤقت في عسرة البلع والحاجة لإجراء عدة مرات ولكن عند مشاركته مع الليزر يتحسن الإنذار.

إن وضع الشبكة المعدنية ذاتية التمدد self-expandable metal stents قد حلّ محلّ الشبكات

البلاستيكية للحفاظ على مروية أفضل وتحسن مستمر في الأعراض، وتُعتبر الشبكة المعدنية المُغطاة إجراء غير

جراحي فعال في تدبير الناسور المريئي القصي الخبيث.

من الاختلاطات المتعلقة بالشبكة المعدنية ذاتية التمدد: الألم خلف القص، عسرة البلع المتكررة أو

الناكسة، الناسور المريئي الرئوي[34].

2-5-8-2- الداء الانتقالي Metastatic disease:

في حالة الداء الانتقالي البعيد يُعتبر العلاج الكيماوي الجهازى هو الخيار الأفضل، ومن المُفضَّل

استخدام 5-فلورويوراسيل والسيبلائين ولكن بعد استخدام بعض العناصر الأخرى مثل docetaxel تحسنت

الإستجابة بمقدار 50-60% وزادت البقيا بمقدار 10-14 شهر وتحسنت نوعية الحياة لدى المريض[97,98].

2-9- اختلاطات تنشؤات المريء Complications of Esopagheal Neoplams:

إن معدل البقيا في حال عدم العلاج لمريض في مراحله المتقدمة مع أعراض سرطانية هو أقل من سنة،

وقد يتطور لدى المريض ذات رئة استتшаقية أو امتداد إلى الشجرة الرغامية القصبية أو غيرها من عناصر

المنصف، كما أن النواسير التي عادةً ما تتصل مع الرغامى أو القصبة الرئيسية أو البرانشيم الرئوي تحمل إنذاراً

أسوأ.

تتظاهر الاختلاطات على شكل سعال وألم صدري وزلة تنفسية وبحة صوت ونفث دموي.

إن الامتداد المباشر لسرطانة المريء قد يشمل الرئة والشجرة الرغامية القصبية والأبهر والتامور وأعلى

البطن.

عند وجود بحة الصوت فإن هذا يشير إلى إصابة العصب الحنجري الراجع، وقد ينتقل سرطان المريء

إلى العقد اللمفية أو الرئتين أو الكبد حيث تُعدُّ هذه الأماكن هي الأماكن المُفضَّلة لنقائل سرطانة المريء[34].

10-2- الوقاية Prevention:**10-2-1- المسح Screening:**

يُعتبر المسح ضرورياً في الأماكن التي يتوطن فيها المرض مثل شمال الصين[99]، وتشمل متابعة

مريض سرطان المريء التنظير الهضمي العلوي كل سنتين مع أخذ خزعات خلوية والتنظير الحنجري وصورة

الصدر البسيطة، وعلى الرغم من ذلك فقد أثبتت الدراسات عند وجود خزعات إيجابية فإن معظمها يكون ذات

إيجابية كاذبة[34].

الفصل الثالث: تقنية التصوير الطيفي المُعزَّز المرن أو التنظير الطيفي الذكي لـ

Fuji

Flexible Spectral Imaging Colour Enhancement (FICE)

Technique or Fuji Intelligent Chromo Endoscopy

إن المبدأ الأساسي لتقنية FICE تعتمد على تقنية التقدير المطيافي Spectral Estimation

Technology والتي تقوم على أخذ الصور العادية من جهاز التنظير من معالج فيديو وعمليات حسابية تُقدَّر

وتُنتج صورة معينة نتيجة لضوء ذو طول موجة معين [100].

حالياً ولأول مرة تم استخدام هذه التقنية من قبل Fuginon التابعة لشركة FUJIFILM، وإن الفائدة

المتوقعة من هذه التقنية هي التحسن الكبير في تحري وكشف التغيرات المرضية [100].

هذه التقنية تزيد من خبرة الأطباء و قدرتهم على التشخيص بشكل أكبر دقة، وعلى عكس بعض البرامج

التي تستخدم المرشح البصري Optical Filter، فإن المعالجة الرقمية قادرة على التبديل بين الصور العادية و

صورة FICE في أجزاء الثانية [100].

3-1- حالة رقم 1:

مثال يظهر سهولة ملاحظة صفات النسيج ومظهرها في الأجزاء السطحية ويبدو توجه الأوعية الشعرية

أوضح [100]. الشكل (1-4).

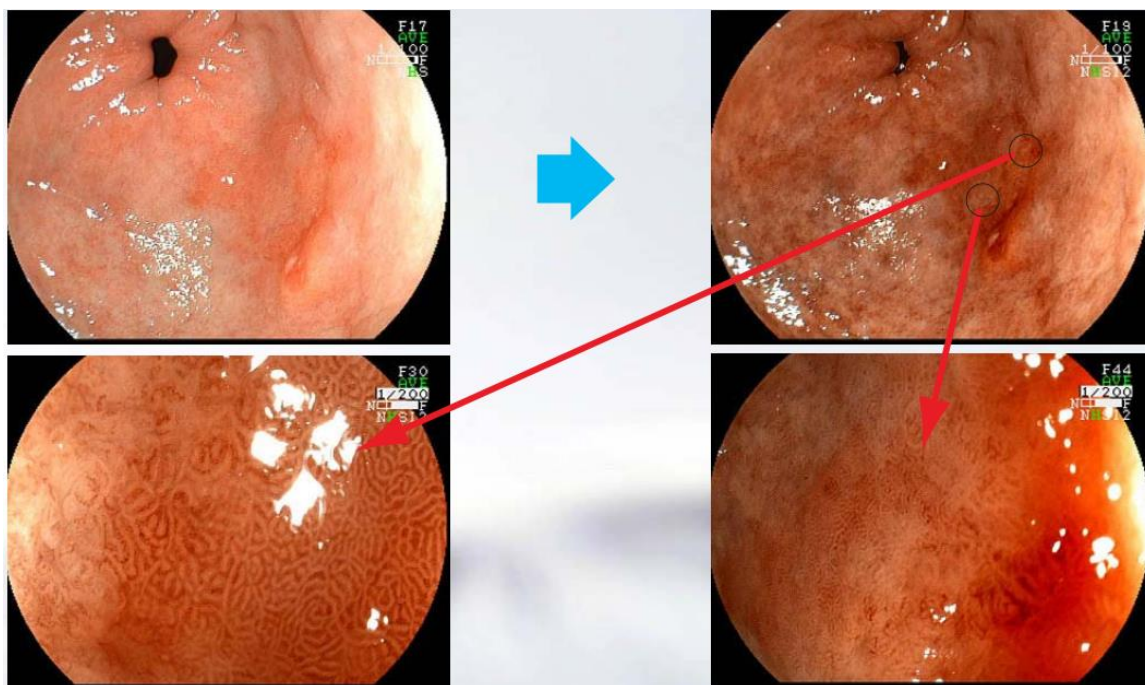


الشكل (1-4): يظهر صورة معالجة لفؤاد المري، حيث يكون استمرارية ووجهة الأوعية الدموية هامة جداً للتشخيص حيث توضح تقنية FICE حالة الأوعية الدموية وتحري النقاط الشاذة [100]

3-2- حالة رقم 2:

حالة تظهر فعالية FICE في تشخيص حدود التغيرات المرضية لسرطان معدة IIC [100]. الشكل

(1-5).

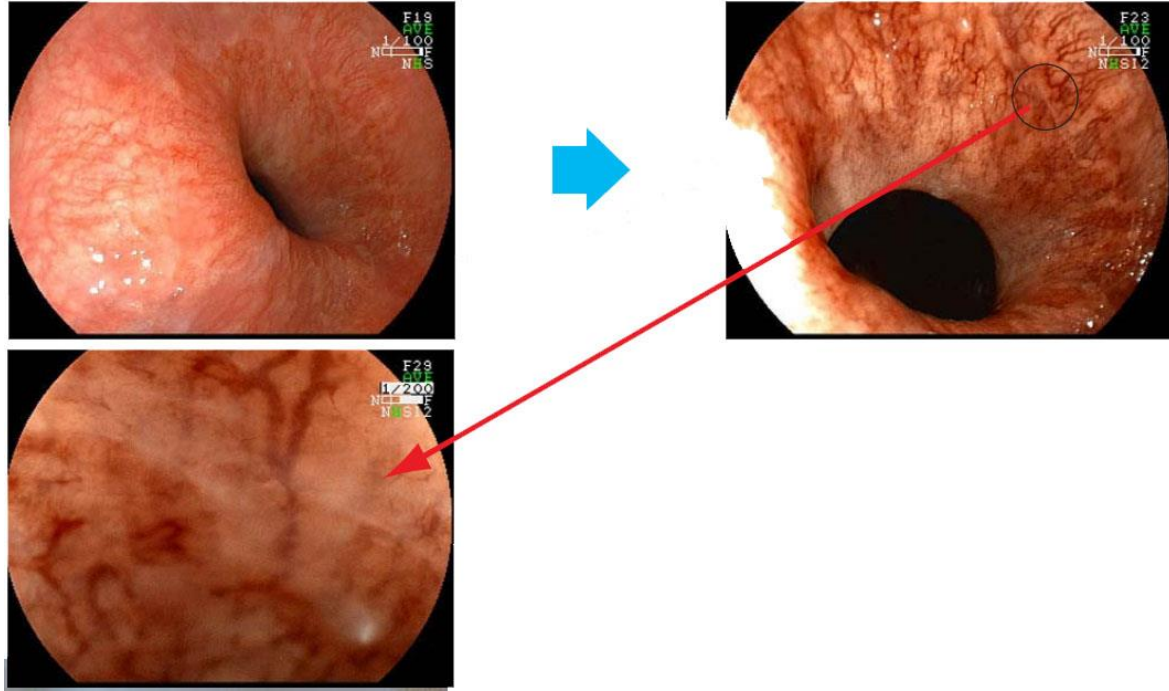


الشكل (1-5): يظهر مشاركة FICE مع التنظير المكبر، الجزء الصافي هو الجزء الطبيعي اما الجزء ذو البنية غير المرتبة فهو الجزء الشاذ [100]

3-3- حالة رقم 3:

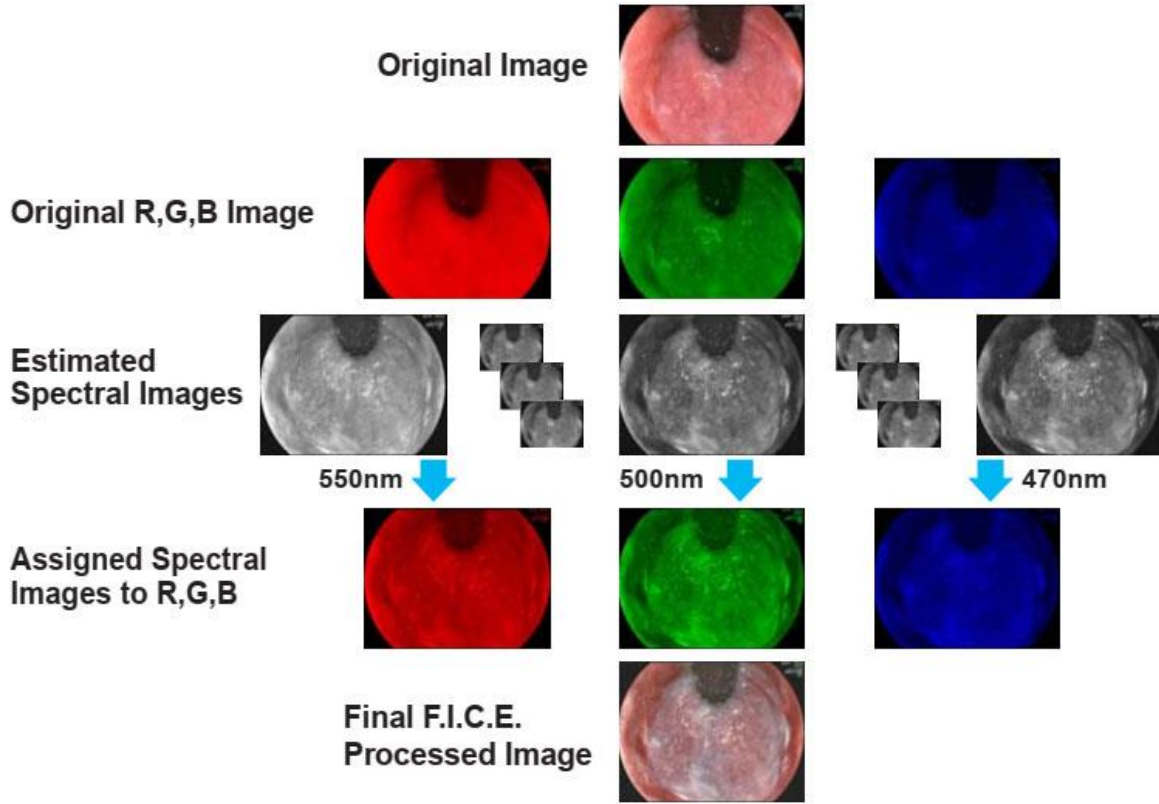
مثال يوضح سهولة تحري استمرارية حاجز الأوعية الدموية عند نهاية التفرعات الوعائية الطويلة [100].

الشكل (1-6).

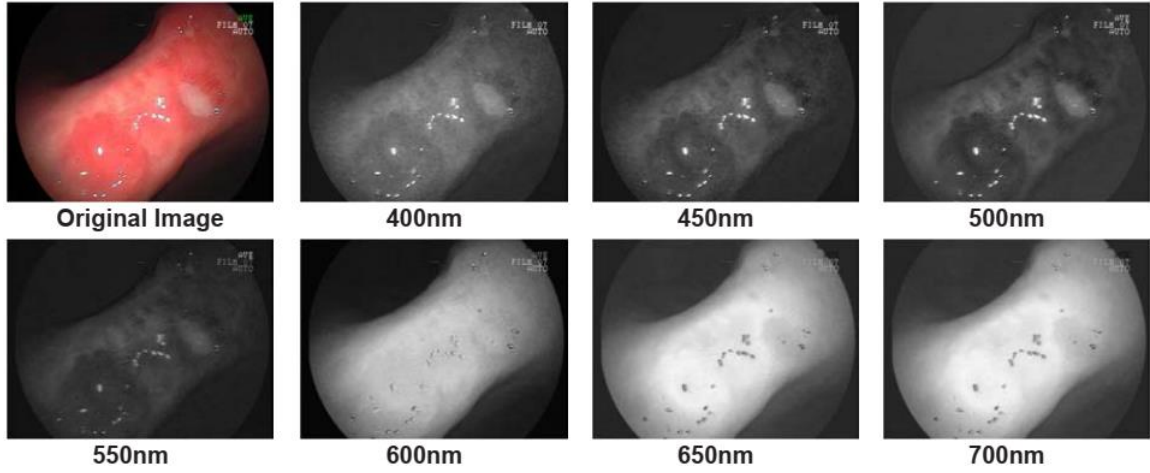


الشكل (1-6): يظهر احتمالية ملاحظة اتجاه الأوعية الدموية لكن استمراريته غير واضحة وصعبة الملاحظة، وبالتالي يمكن توضيح الأوعية الدموية باستخدام FICE وكذلك استمراريته، ومن الممكن زيادة التأكد بتكبير الساحة [100]

3-4- مبادئ وكيفية تشكل الصورة في طريقة التصوير بالـ FICE:



الشكل (1-7): شكل يوضح اعتماد FICE على تقنية التقدير الطيفي والتي تم اختراعها من قبل البروفيسور Yoichi Miyake، حيث يتم إرسال الصورة الملتقطة من منظار Fuginon الإلكتروني إلى دائرة معالجة مصفوفة التقدير الطيفي في جهاز EPX-4400، حيث يتم هنا تقدير عدة أطيف Estimated Spectral Images مختلفة الدقة ومخبوطة (صورة مختلفة الدقة بتفاصيلها pixilated) للصورة، وبما أن أطيف نقاط الشاشة معروفة، فمن المحتمل أن نقوم بأخذ الصورة بطول موجي واحد، حيث يتم اختيار صور ذات طول موجة وحيد بشكل عشوائي وبعدها تُخصّص assigned الصورة إلى اللون الأحمر و الأخضر و الأزرق على الترتيب لبناء وعرض صورة FICE مُحسّنة لونياً Final FICE Processed Image [100]



الشكل (1-8): شكل يظهر تأثير طول الموجة على تصوير الغشاء المخاطي، حيث إن المشاهدة الدقيقة للأنماط السطحية واختلافات اللون والتي تُعدُّ مهمة في التشخيص التنظيري تعتمد على صفات انتشار الضوء وامتصاصه، فعلى سبيل المثال يعد طول الموجات الأقصر 400-500 نانومتر مناسباً لتوضيح البنى السطحية أما طول موجة يقارب 550 نانومتر يُعدُّ مناسباً لرؤية الأوعية الدموية بسبب صفات الهيموغلوبين لامتصاص الضوء. إن FICE يجعل من الممكن انتقاء طول الموجة الأنسب والمطلوب بسبب وظائف الإعدادات المتنوعة التي يملكها [100]

3-5- ميزات أخرى جديدة في تحليل الصور:

بالإضافة إلى وظيفة FICE توجد خصائص أخرى لـ جهاز EPX-4400 من أجل رؤية أفضل

وهي [100]:

3-5-1- فرط الحدة Hyper-sharpness:

إن عملية توكيد البنى هي عملية تقنية لتوضيح الأنماط الدقيقة في الصورة، وعلى العكس من التعزيز

المُفصَّل التقليدي، فإنه من الممكن استخدام هذه الميزة في كل الاتجاهات العامودية vertical والجانبية lateral

والمائلة oblique دون أي زيادة في تشويش الصورة [100]. الشكل (1-9).



Hyper-sharpness OFF



Hyper-sharpness ON

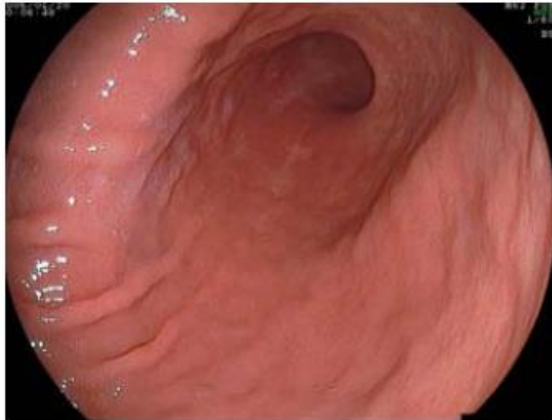
الشكل (9-1): يوضح مثال عن فرط الحدة [100] Hyper-sharpness

3-5-2- فرط التناغم Hyper-tone:

حيث تبقى الأجزاء الساطعة دون تغيير لكن سطوعية الأجزاء الداكنة يتم تعزيزها من أجل تحسين الرؤية

الكلية، ويتميز بحقيقة أنه لا زيادة في تشويش الصورة وتحتفظ الصورة بمظهرها الطبيعي، أما عملية معالجة

جودة الصورة التقليدية لا تحافظ على وضوح وطبيعية الصورة [100]. الشكل (10-1).



Hyper-tone OFF



Hyper-tone ON

الشكل (10-1): شكل يوضح مثال عن فرط التناغم [100] Hyper-tone

3-5-3- التوكيد اللوني Color Emphasis:

حيث يتم تكبير اختلافات اللون البسيطة مما يجعل تحري الأجزاء الشاذة أو غير طبيعية abnormal

أسهل [100].

3-5-4- جهاز 4400 هو الجهاز المُختار في الفحص التنظيري المتقدم:

تم تصميم نظام Fujinon 4400 لكي يُلبّي احتياجات الطبيب في فحص التنظير التقليدي أو المتقدم،

حيث يعطي نظام Fujinon 4400 ميزة التنظير مزدوج البالون وأدواته التي لها تأثير كبير على تشخيص

وعلاج إضطرابات الأمعاء الدقيقة.

هنالك أيضاً تقنية CCD الخارقة، حيث تستطيع تقنية CCD الخارقة تأمين تنظير مُكَبَّر عالي

الوضوحية من خلال المناظير المتوفرة، وهو مزود بأجزاء تحكم G5 ذات جودة اقتصادية وهي متطورة وتحتوي

تصميم مُحسَّن للأنايب.

إن الهدف من هذه التصميم الجديدة هو جعل كل مناظير Fujinon أكثر اعتمادية وأكثر فاعلية

سريرياً [100]. الشكل (11-1).



الشكل (11-1): يوضح جهاز 4400 System 4400 [100]

الفصل الرابع: استخدام تقنية التصوير الطيفي المُعزَّز المرن في التنظير الهضمي

العلوي

Using Flexible Spectral Imaging Colour Enhancement (FICE) in Upper Digestive Endoscopy

4-1- مقدمة Introduction:

تم تطوير التنظير بالكروماتين الرقمي (Digital Chromoendoscopy (DC) (التلوين الافتراضي virtual coloration) كوسيلة بديلة أسرع وأحياناً أفضل من المعيار الذهبي (رش الصباغ dye spraying)، وبشكلٍ عام يمكن للضوء الأبيض أن يتظلل عيانياً إلى 7 ألوان لكل واحد منها طول موجة مختلف عن الآخر [101].

يعتمد عمق اختراق المخاطية على طول الموجة، حيث أن أقصر طول موجة هو البنفسجي حيث يبلغ 400 نانو متر لا يخترق المخاطية كما يخترقها اللون الأحمر الذي يبلغ طول موجته 700 نانو متر، بينما تتراوح أطوال موجات الألوان الأزرق والأخضر والأصفر بين البنفسجي والأحمر، لذا يتراوح عمق اختراق هذه الألوان بين 0.15-0.3 ملم [101,102].

يُعَدُّ الهيموغلوبين المادة الأساسية المسؤولة عن امتصاص الضوء المرئي في المخاطية، مع قمة امتصاص للضوء الأزرق (415 نانو متر)، لذلك تمتص الأوعية الدموية الضوء الأزرق وتعطي لون بني غامق

يختلف عن لون المخاطية الأسطح التي تحيط بالأوعية الدموية، ونشاهد هذا النمط في الأورام الخبيثة أو المناطق الالتهابية التي لها توعية غزيرة [101].

إن جهاز التصوير ذو الحزمة الضيقة مارك Olympus narrow band imaging (NBI) يستعمل ضوء ذو حزمة ضيقة ليزيد التباين contrast، مما يعمل على تعزيز المقاطع ويعطي دقة تشخيصية مشابهة للتنظير بالكورماتين الرقمي التقليدي [103,104].

يقوم FICE على إعادة بناء الصورة وعرض ما ستبدو عليه المخاطية إذا ما تم إنارتها باستخدام ضوء ذو طول موجة مُحدّد، حيث يُولّد معالج FICE عدد كبير من أطوال الموجات بفوارق 5 نانو متر و يملك 10 إعدادات مبرمجة مسبقاً، وإن فائدة النظام بعد المعالجة أن كل أطوال الموجات المُفضّلة تكون قابلة للتعديل [101].

4-2- استخدامات FICE في المري:

4-2-1- التهاب المريء الأصغري Minimal esophagitis:

إن غالبية المرضى الذين لديهم GERD يعانون من داء غير متآكل Non-Erosive Disease (NERD)، ومع ذلك فإن طبيب التنظير ذو الخبرة العالية يستطيع أن يكتشف تغيرات مخاتلة (قد تكون غير واضحة) حتى عند بعض هؤلاء المرضى [101].

إن استخدام FICE حَسَّنَ كثيراً من رؤية الآفات المخاتلة عند مرضى NERD، حيث يُصنَّف NERD

إلى درجة M (تغيرات صغيرة تشمل الإحمرار دون حدود واضحة، عكارة بيضاء whitish turbidity، و/أو

اختفاء الأوعية الدموية نتيجة هذه التغيرات) ودرجة N (طبيعي) حسب تصنيف لوس أنجيلوس المُعدَّل [105].

تُعرَّف الآفات المثلثة triangular lesions على أنها فجوة مثلثة الشكل في المخاطية الشائكة تمتد من

العمود الزغابي viliform columnar الشكل عند الخط Z، وقد استُخدمت كمعيار مُشخَّص تنظيرياً عند

المرضى الذين لديهم أعراض وصفية مثل خرقة الفؤاد و/أو الارتجاع الحمضي acid regurgitation باستخدام

FICE، وعند المقارنة مع التنظير التقليدي باستخدام الضوء الأبيض standard white light endoscopy

(WLE) تبين أن FICE يُحقِّق حساسية أعلى وقيمة تنبؤية سلبية أعلى ودقة أعلى في تشخيص التهاب المريء

الأصغري [105].

في إحدى الدراسات تبين أن معظم مرضى NERD لديهم تغيرات صغيرة بالتنظير وتبدو بالتنظير

التقليدي بلون أزرق بحري navy blue أما باستخدام FICE فتبدو بلون أبيض وردي pink-white، وإن كشف

التغيرات الصغيرة كان أعلى باستخدام FICE مقارنة بالتنظير التقليدي [105,106].

يساعد نظام التكبير في المنظار بالمشاركة مع FICE في تحسين تحري تفاصيل النمط الوعائي

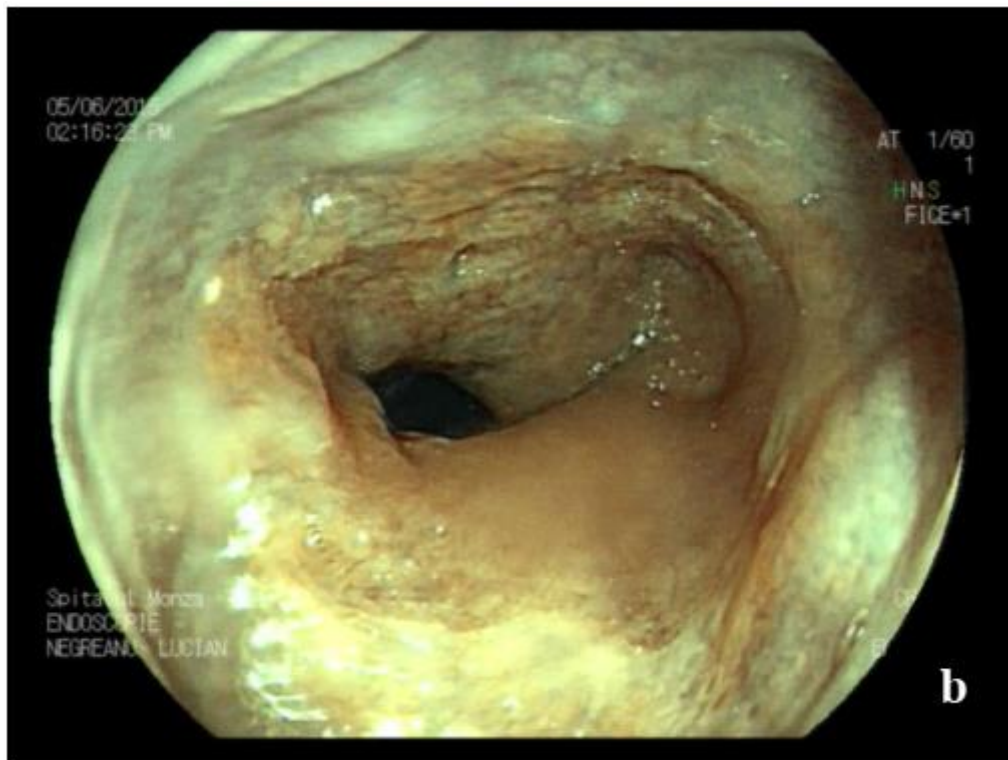
لمخاطية المريء، وإن زيادة عدد العرى الشعرية داخل الحليمية المتوسعة والمنعرجة تشير إلى داء القلس المعدي

المريئي GERD [101]. الشكل (12-1) و (13-1) و (14-1) و (15-1) و (16-1) و (17-1) و (1-1)

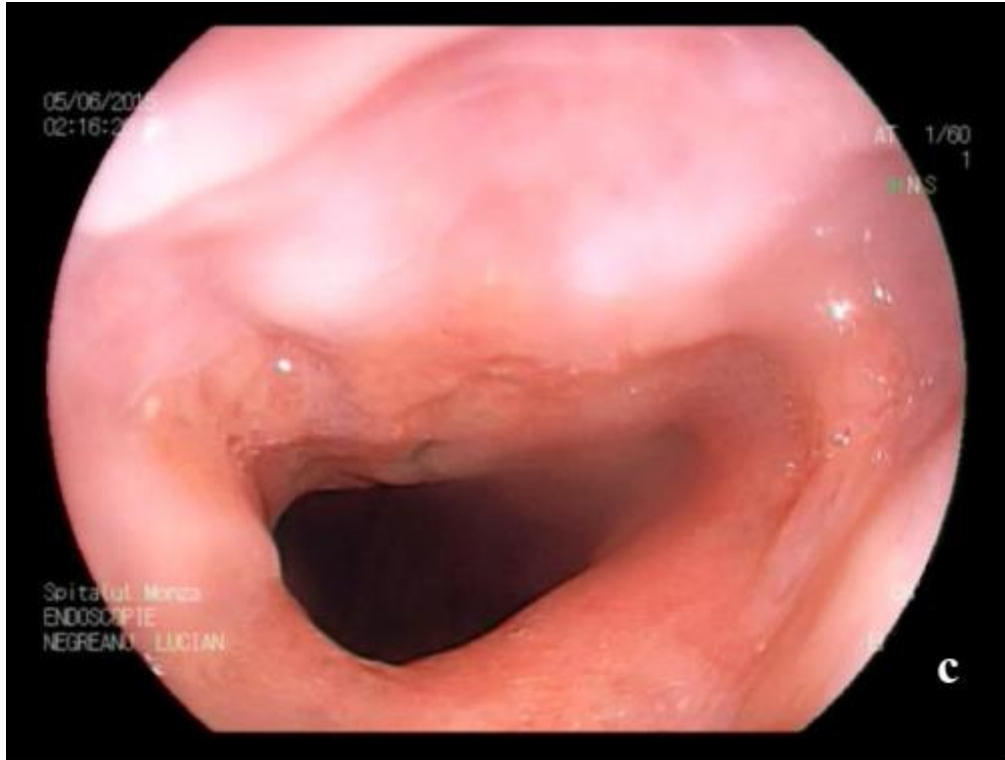
(18). إن نتائج FICE متماثلة مع نتائج التصوير بالحزمة الضيقة NBI [104].



الشكل (12-1): يظهر التهاب مريء أصغري: مرشح FICE بدون تكبير (Minimal esophagitis - FICE filter 0 zoom)



الشكل (13-1): يظهر التهاب مريء أصغري: مرشح FICE رقم 1 (Minimal esophagitis - FICE filter 1)



الشكل (14-1): يظهر التهاب المريء أصغري: FICE بال ضوء الأبيض (Minimal esophagitis - [101](FICE white light



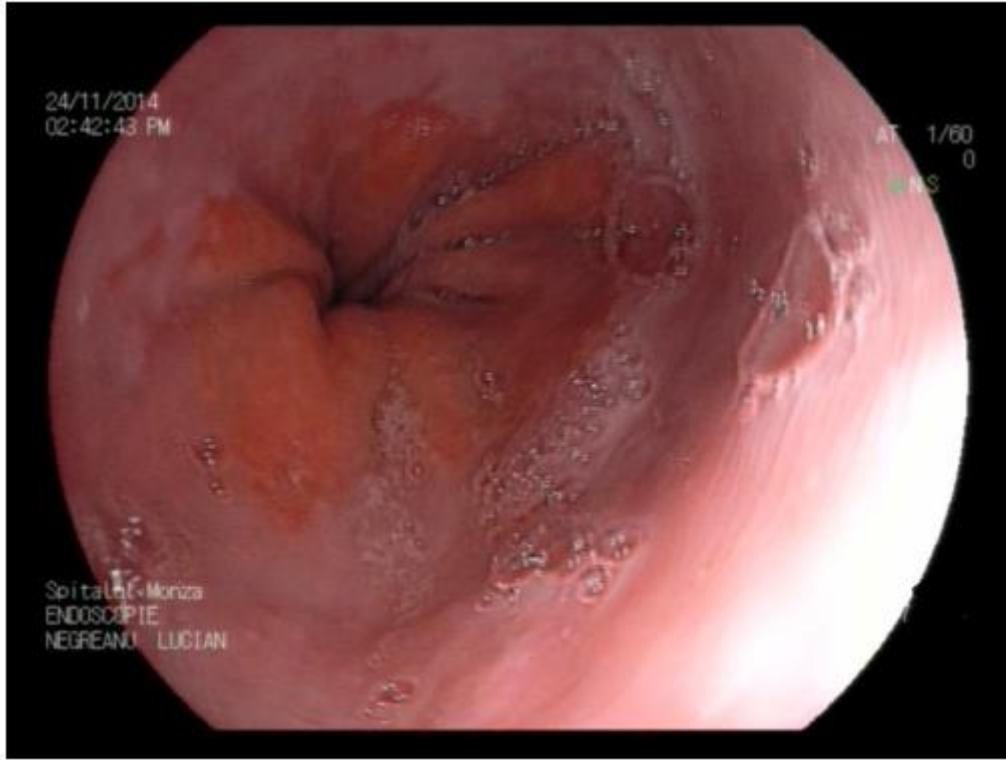
الشكل (15-1): يظهر التهاب المريء أصغري: مرشح FICE رقم صفر 0 (Minimal esophagitis - [101](FICE filter 0



الشكل (1-16): يظهر التهاب المريء أصغري: ضوء أبيض رقم 2 (Minimal esophagitis – White) [101](light 2)



الشكل (1-17): يظهر التهاب المريء أصغري: FICE (Minimal esophagitis – FICE) [101]



الشكل (1-18): يظهر التهاب مريء أصغري: ضوء أبيض (Minimal esophagitis – White light) [101]

4-2-2- مريء باريت Barrett's esophagus:

يتم مراقبة مريء باريت عادةً باستخدام التنظير بالضوء الأبيض وجمع عينات خزع عشوائية حسب

توصيات براغ Prague، لكن هذا الإجراء لا يزيد من إمكانية التحري عن مناطق عسر التصنع، وهو إجراء

مستهلك للوقت وفي الحياة العملية لا يُطبَّق بشكلٍ صارم حسب التوصيات [101].

بينت عدة أبحاث ودراسات أن تقنية FICE زادت من إمكانية تحري عسر التصنع والخبثانة بنسبة 34%

بالمقارنة مع التنظير باستخدام الضوء الأبيض WLE، أما التنظير بالكروماتين الرقمي virtual

chromoendoscopy فيزيد إمكانية تحري عسر التصنع لكن دون فارق مهم بالمقارنة مع التنظير بالكروماتين

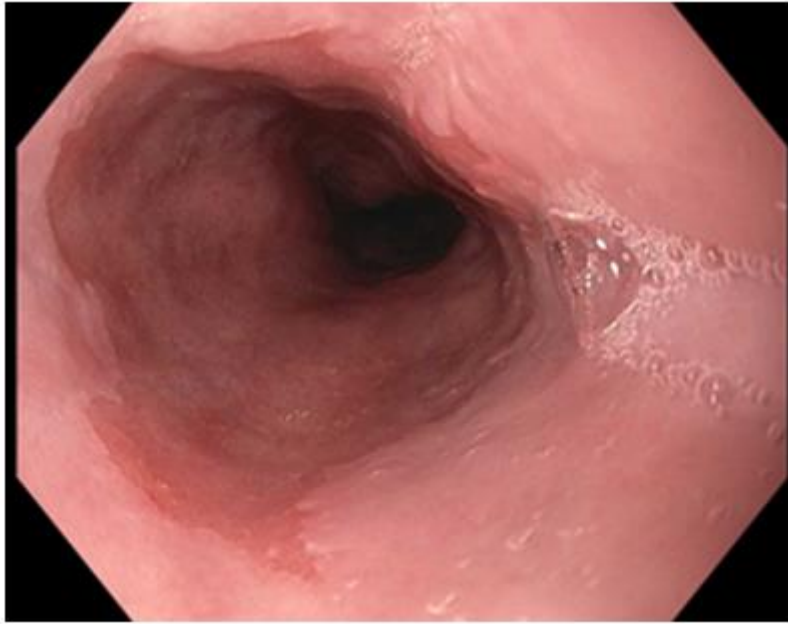
التقليدي chromoendoscopy [107]، وقد بينت دراسات أخرى ان استخدام FICE مع حمض الخل بيدي

بشكل أكبر وواضح تغيرات المخاطية في مريء باريت بالمقارنة مع التنظير بالضوء الأبيض عالي الوضوحية

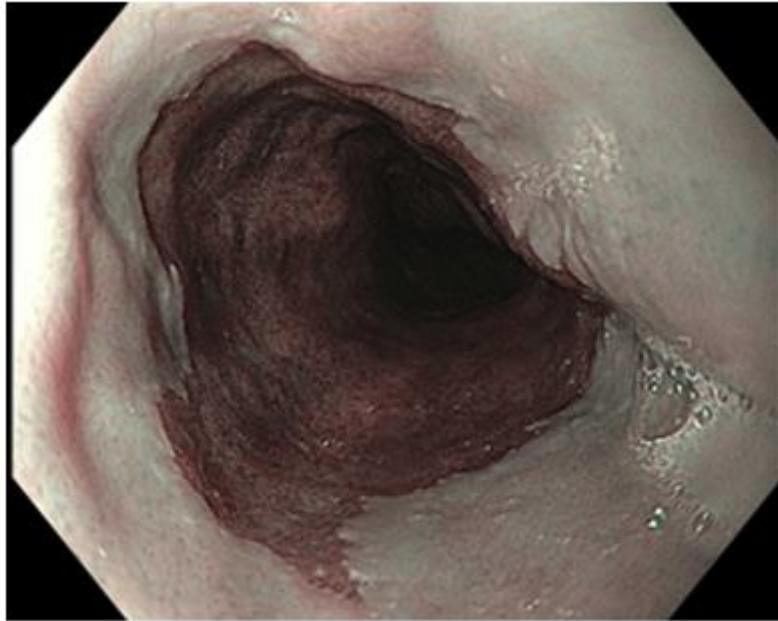
HD white light endoscopy، حيث تبدو التغيرات الوعائية عند استخدام FICE مع حمض الخل في

86% من الحالات وهو أعلى من التنظير باستخدام الضوء الأبيض WLE [108]. الشكل (1-19) و (1-1)

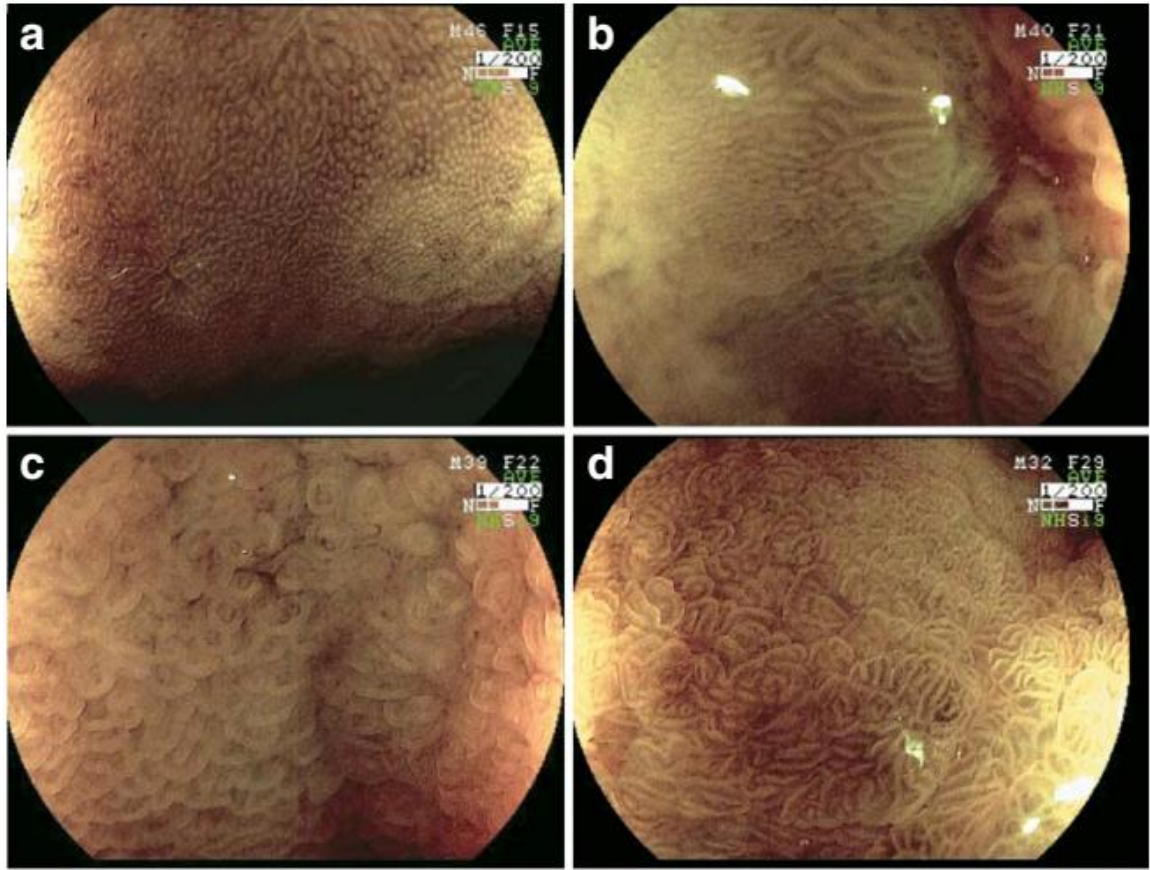
(20) و (21-1).



الشكل (1-19): يظهر مريء باريت بواسطة التنظير الهضمي باستخدام الضوء الأبيض WLE [109]



الشكل (1-20): يظهر مريء باريت باستخدام التصوير بالحزمة الضيقة NBI [109]



الشكل (1-21): يظهر أشكال مخاطية باريت باستخدام التنظير المَكْبَر magnifying endoscopy مدموج مع تقنية FICE: a. مخاطية دائرية وبيضوية صغيرة small round and oval، b. مخاطية أنبوبية tubular، c. مخاطية زغابية villous، d. تلافيف [110] gyrus.

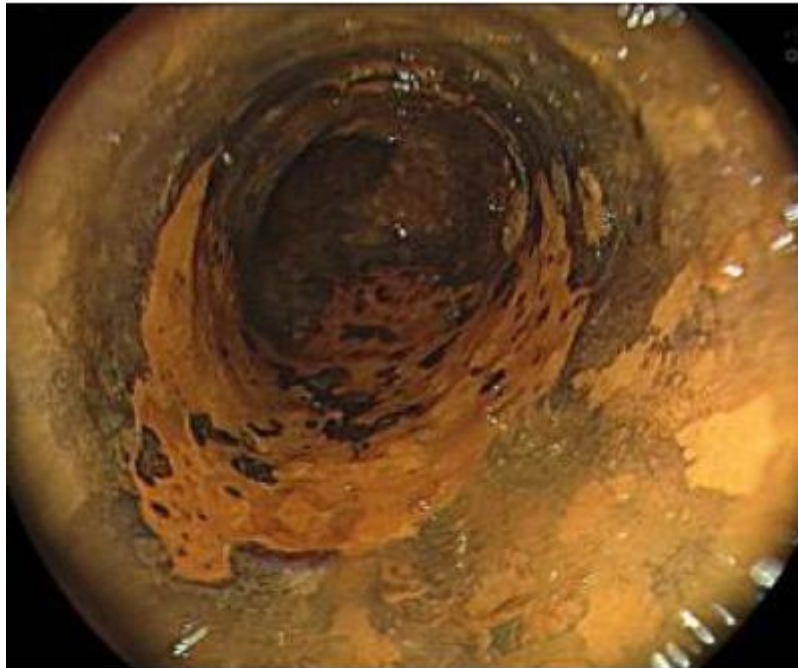
4-2-3- سرطان المريء شائك الخلايا SCC:

في دراسة برازيلية ضمت مرضى لديهم SCC في الرأس والعنق وتم إجراء FICE والتنظير بالضوء الأبيض لتحري التنشؤات الورمية بالمقارنة مع المرجع القياسي (تنظير بالكروماتين بـ لوغول lugol مع التشريح المرضي) وقد وجدت هذه الدراسة أن FICE و التنظير بالضوء الأبيض متماثلين في تحري SCC المبكر [111].

أما في دراسات أخرى فقد استنتجت أن FICE المَكْبَر هو مكمل للتنظير بالكروماتين بـ لوغول و التنظير بالكروماتين بـ لوغول المَكْبَر في تشخيص آفات المريء [112]. الشكل (1-22) و (1-23) و (1-24).



الشكل (1-22): يظهر سرطانة مريئية باكرة بواسطة التنظير بالضوء الأبيض العادي [113]



الشكل (1-23): يظهر سرطانة مريئية باكرة باستخدام التنظير باستخدام الكروماتين مع محلول Lugol [113]



الشكل (1-24): يظهر سرطانة مريئية باكرة باستخدام التنظير باستخدام الكروماتين الرقمي بتقنية FICE
[113]

الجزء الثاني: القسم العملي

الفصل الأول: هدف البحث وطريقة إجرائه

1-1- خلفية البحث وأهميته:

توجد دلائل صريحة حول ترافق أورام المريء مع أورام الرأس والعنق بسبب تشاركها بالعديد من عوامل الخطورة مثل التدخين والكحولية ولأسباب أخرى غير معروفة، إضافة لذلك لا يوجد إجماع صريح حول إجراء صريح حول إجراء تنظيف هضمي علوي بشكل روتيني عند مرضى أورام الرأس والعنق رغم أن العديد من المدارس توصي بذلك.

إن الكشف عن ورم مشارك عند أي مريض لديه ورم رأس أو عنق هام جداً لأن ذلك يؤثر على الإنذار وقد يبدل من المقاربة العلاجية لهذا المريض، وإن الكشف المبكر عن أورام المريء لكن بمرحلتها المبكرة عند هؤلاء المرضى يمكن من تطبيق العديد من الوسائل العلاجية (ESD-EMR) مما يساهم في تحسين الإنذار خصوصاً وأن أغلب أورام المريء لا تكتشف إلا في مراحلها المتأخرة حيث تكون المعالجة غير فعالة.

1-2- هدف البحث:

يهدف بحثنا لدراسة نسبة انتشار أورام المريء عند مرضى أورام الرأس والعنق في بلادنا، ومقارنة قدرة

التنظير باستخدام تقنية FICE مع التنظير بالضوء العادي WL في الكشف المبكر عن آفات المريء التنشؤية

عند هؤلاء المرضى.

1-3- مواد وطرائق البحث:

1-3-1- تصميم الدراسة:

دراسة مقطعية مستعرضة Cross-Sectional Study.

1-3-2- عينة الدراسة:

المرضى المصابين بسرطانة شائكة الخلايا (الحنجرة، البلعوم، اللسان، الشفة، جوف الفم، الجيوب

الأنفية) في مشفى المواساة الجامعي في دمشق، وذلك في الفترة ما بين 2017/11/1 إلى 2018/11/1، والذين

تحققت لديهم المعايير الآتية:

معايير القبول:

❖ المرضى المُشخَّص لهم قديماً أو حديثاً آفة تنشؤية شائكة الخلايا في الرأس أو العنق بناء على خزعة

نسيجية وقد شمل ذلك مرضى الحنجرة والبلعوم اللسان والشفة وجوف الفم والجيوب الأنفية واللذين راجعو

بدورهم مشفى المواساة خلال فترة الدراسة.

معايير الاستبعاد:

❖ العمر > 18 عاماً.

❖ سوابق استئصال جزء من المري.

❖ وجود انسداد كامل في لمعة المريء بسبب الورم.

❖ وجود مضاد استطباب للتنظير الهضمي العلوي.

❖ رفض المريض الاشتراك في البحث.

❖ عدم اكتمال البيانات.

1-3-3- طريقة العمل:

بعد تحقيق المريض لمعايير البحث وموافقة على الإشتراك في البحث تم إجراء ما يأتي:

❖ تحضير المريض لإجراء تنظير هضمي علوي (صيام 8 ساعات).

❖ تم إجراء فحص سريري لكل مريض مع إعطائه فكرة موجزة عن طبيعة الإجراء.

❖ وضع المريض بوضعية الاضطجاع الجانبي الأيسر وتم التركيب بإعطائه 2.5 ملغ ميدازولام كدفعة

أولى (BOULS) ثم 1 ملغ بشكل متكرر عند اللزوم.

❖ تم إجراء التنظير العلوي كاملاً وصولاً إلى القطعة الثانية من العفج بواسطة الضوء العادي، مع فحص

المريء بشكل دقيق بواسطة الضوء العادي أولاً لتحري أي آفة مشتبهة (depressed lesion – raised)

(lesion – reddish lesion) وتسجيل حجم وموقع أي آفة مشتبهة دون أخذ أي خزعات مبدئياً.

❖ ثم قمنا بفحص المريء باستخدام تقنية FICE لتحري أي آفة مشتبهة.

❖ ثم تم أخذ خزعة نسيجية من أي آفة مشتبهاة سواء عن طريق FICE أو الضوء العادي وتم اعتبار

التشريح المرضي القاعدة الذهبية في التشخيص.

❖ تمت قراءة الخزعة النسيجية من قبل مشرح مرضي واحد، وقد تم اعتبار درجة عسر التصنع منخفضة

Low grade عندما كانت درجة عسر التصنع تعادل الدرجة G1 وتم اعتبار درجة عسر التصنع

مرتفعة High grade عندما كانت درجة الورم تعادل الدرجة G3.

❖ بعد جمع البيانات قمنا بدراستها إحصائياً ومقارنة نتائج البحث مع دراسات عالمية مشابهة.

1-4- الاعتبارات الأخلاقية:

لن يتم ذكر أي معلومات شخصية حساسة، كما لن يتم التدخل في خطة العلاج، بل سيتم تسجيل خطة

العلاج الموضوعة من قبل الأخصائي المشرف على الحالة.

1-5- حجم العينة:

تم تضمين جميع الحالات التي حققت معايير البحث والتي بلغ عددها 68 حالة خلال فترة البحث.

وفيما يلي نسخة عن استمارة البحث والموافقة المستنيرة:

استمارة بحث: الكشف المبكر عن آفات المري التنشؤية باستخدام تقنية FICE- Fuji Interlligent Chromo Endoscopy عند مرضى أورام الرأس والعنق

البيانات الشخصية				
اسم المريض:		العمر:	الجنس	
العمل:	السكن:	الوزن	رقم الاضبارة	
الطول:	BMI	كحولي:	مدخن: لا ☐ نعم ☐ باكييت/سنة	
القصة المرضية السابقة				
موقع الورم البدني		تاريخ الإصابة:		
السوابق المرضية والجراحية الأخرى:				
الأعراض الحالية:				
نتائج التنظير الهضمي العلوي ونتيجة الخزعة				
التنظير بالضوء العادي WL	وجود آفة مشتبهة: لا ☐ نعم ☐		موقع الآفة:	
	حجم الآفة:		عدد الآفات:	
	وصف الآفة:			
التنظير باستخدام تقنية FICE	وجود آفة مشتبهة: لا ☐ نعم ☐		موقع الآفة:	
	حجم الآفة:		عدد الآفات:	
	وصف الآفة:			
نتيجة التشريح المرضي للخزعة:				
ملاحظات أخرى				

منظم الاستمارة

الموافقة المستنيرة

نحن بصدد إجراء بحث علمي عن (الكشف المبكر عن آفات المري التنشؤية باستخدام تقنية FICE- Fuji Interlligent Chromo Endoscopy عند مرضى أورام الرأس والعنق)، في مستشفى المواساة الجامعي بدمشق.

بناءً على ذلك ندعوكم للمشاركة في هذا البحث، ولكم مطلق الحرية في قبول أو رفض ذلك.

لكن قبل أن اتخاذ قراركم نرجو منكم قراءة المعلومات التالية:

- ✓ سيتم الإطلاع على معلومات من ملفكم الطبي من قبل الأطباء والباحثين المشاركين في هذه الدراسة وذلك بعلم إدارة المشفى.
- ✓ لن يتم نشر أية معلومات متعلقة بكم ذات طابع شخصي.
- ✓ في حال الموافقة على الدخول في الدراسة سيتم متابعة حالتكم واستخدام المعلومات الموجودة في الملف الطبي ضمن الدراسة أو سؤالكم عن بعض المعلومات إن لم تكون واردة في الملف.
- ✓ إن عدم الموافقة على الدخول في الدراسة لن يؤثر على تدبير المرض خلال إقامتكم في المشفى، وسيتم اعتماد الخطة العلاجية المتبعة تقليدياً في المشفى.

لقد قرأت المعلومات الواردة أعلاه وكانت لدي الفرصة لأطرح الأسئلة وحصلت على إجابات مقنعة، لذلك أعلن موافقتي على الدخول في الدراسة.

اسم الطبيب وتوقيعه:

اسم المشترك وتوقيعه:

1-6- طرق التحليل الإحصائي:

بعد الانتهاء من جمع البيانات تم وبشكل دوري إدخال جميع البيانات إلى الحاسوب عبر برنامج SPSS

(IBM SPSS Statistics الإصدار 23 سنة 2015) الذي تم اعتماده في تحليل المعلومات واستخلاص

النتائج بالاعتماد على المعايير والاختبارات الإحصائية التالية:

❖ المتوسط الحسابي $\bar{X}$:

$$\bar{X} = \frac{\sum X_i}{n}$$

ويحسب من العلاقة الآتية

حيث: $\bar{X}$: المتوسط الحسابي.

X_i : مفردات العينة.

n : عدد المفردات

❖ الانحراف المعياري σ : ويحسب بالعلاقة الآتية: حيث

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum (\bar{X} - X_i)^2}{n-1}}$$

σ : الانحراف المعياري.

X_i : مفردات العينة.

n : عدد المفردات.

$\bar{X}$: المتوسط الحسابي.

❖ تم تمثيل القيم الإحصائية المستمرة بـ (المتوسط الحسابي $\pm$ الانحراف المعياري).

❖ تم حساب المتوسط الحسابي والتكرارات لمختلف المتغيرات ونسبتها.

❖ تم اعتماد الاختبار الإحصائي χ^2 Chi-square test (لدراسة المتغيرات الفئوية) و-Mann

Whitney U test (لدراسة المتغيرات المستمرة) لدراسة الفروقات بين المجموعات وإظهار الأهمية

الإحصائية لهذه الفروقات، حيث اعتمدت قيمة $P < 0.05$ ليكون هناك فرق إحصائي هام.

❖ تم حساب الحساسية (Se)، والنوعية (SP)، والقيمة التنبؤية السلبية (NPV)، القيمة التنبؤية الإيجابية

(PPV)، والدقة التشخيصية (DA).

1-6-1- المصطلحات الإحصائية:

1. **الحساسية (Se) Sensitivity**: تعبر عن الدقة في كشف المرض باختبار ما عندما يكون موجوداً.

2. **النوعية (Sp) Specificity**: تعبر عن الدقة في نفي وجود المرض باختبار ما عند غياب المرض.

3. **القيمة التنبؤية الإيجابية (PPV) Predictive value for a positive result**: هي احتمال كون

الشخص مصاباً عندما يكون الاختبار ايجابياً.

4. **القيمة التنبؤية السلبية (NPV) Predictive value for a negative result**: هي احتمال كون

المرض غائباً عندما الاختبار سلبي.

5. **الدقة التشخيصية Diagnostic accuracy**: هي مقياس إحصائي يستخدم لتقييم قدرة اختبار ما على

تحديد أو استثناء قيمة ما أو حدث ما، وفي علم التحليل التنبئي فإنه يقيم مستوى دقة اختبار ما على

التنبؤ بوقوع حدث بالمقارنة مع قياس حدوثه الفعلي في العينة.

- ❖ **Sensitivity= true positives/(true positive + false negative).**
- ❖ **Specificity=true negatives/(true negative + false positives).**
- ❖ **Positive Predictive Value (PPV) = true positive/(true positive + false positive).**
- ❖ **Negative Predictive Value (NPV)= true negatives/(true negatives +false negatives).**
- ❖ **Accuracy (DA): true positive + true negatives/(true positive + false positives + false positive + true negatives).**
Or = (Sensitivity)(prevalence) + (Specificity)(1- prevalence).

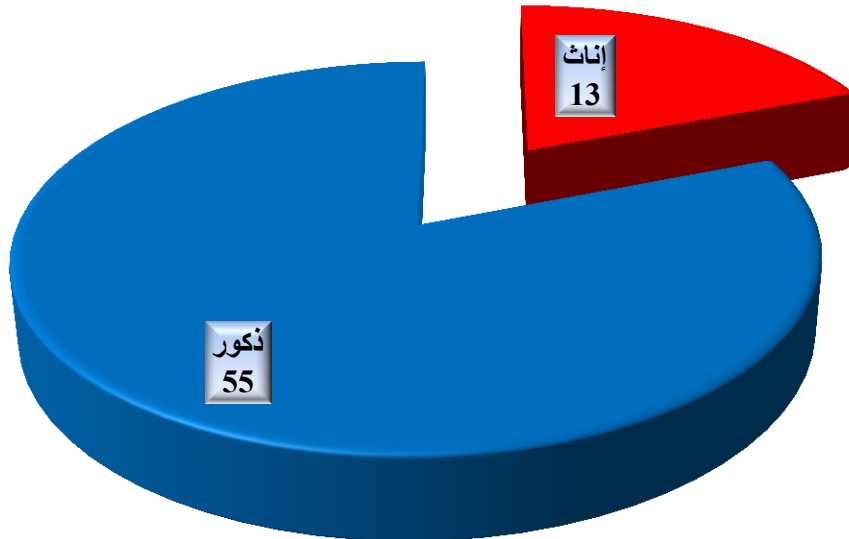
الفصل الثاني: نتائج البحث

في نهاية البحث اكتملت لدينا بيانات 68 مريضاً، وقمنا بإدخالها إلى الحاسوب ودرستها إحصائياً

ووصلنا للنتائج الآتية:

1-2- دراسة العمر والجنس في عينة البحث:

الجدول (1-2): دراسة العمر والجنس في عينة البحث		
St.D	Mean	
6.5	(75-39)52.4	متوسط العمر
Percent	Frequency	
%19.1	13	إناث
%80.9	55	ذكور
%100	68	المجموع



المخطط (1-2): دراسة جنس المرضى في عينة البحث

من الجدول (1-2) نلاحظ الآتي:

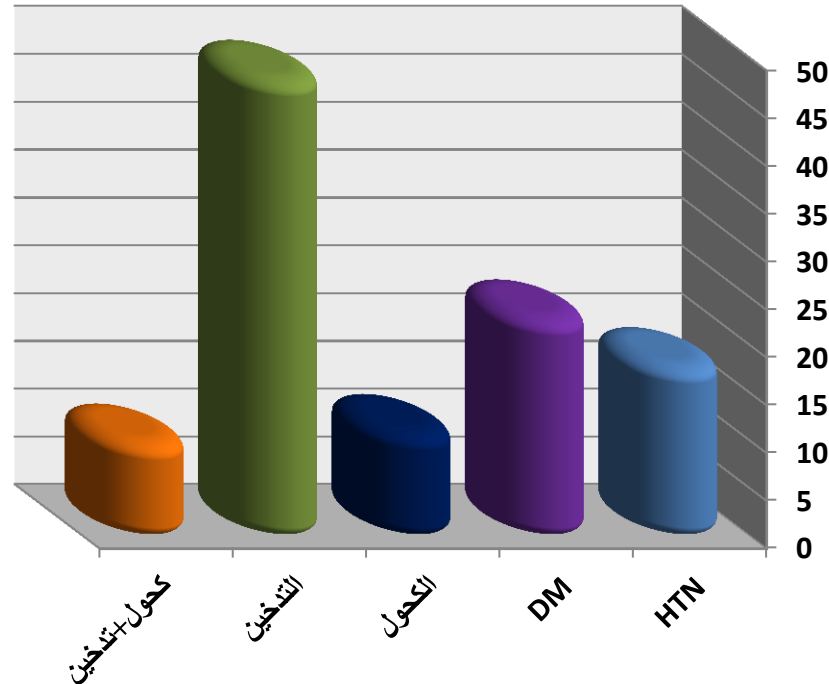
❖ تراوحت أعمار المرضى في عينة البحث ما بين 39-75 عاماً، وقد بلغ متوسط عمر المرضى 52.4

عاماً.

❖ بلغت نسبة الذكور في عينة البحث 80.9%، وهي أكبر من نسبة الإناث التي بلغت 19.1%.

2-2- دراسة السوابق والعادات في عينة البحث:

الجدول (2-2): دراسة السوابق والعادات في عينة البحث		
Percent	Frequency	
%26.5	18	HTN
%33.8	23	DM
%16.2	11	الكحول
%70.6	48	التدخين
%14.7	10	كحول+تدخين
St.D	Mean	
26.2	58.6	معدل التدخين



المخطط (2-2): دراسة السوابق والعادات في عينة البحث

من الجدول (2-2) نلاحظ الآتي:

❖ 26.5% من المرضى في عينة البحث كانوا مصابين بارتفاع التوتر الشرياني، و 33.8% كانوا مصابين

بالداء السكري.

❖ 16.2% من المرضى كانوا يتناولون الكحول.

❖ 70.6% من المرضى كانوا مدخنين، وقد بلغ معدل التدخين لديهم 58.6 باكييت/السنة.

❖ إن 14.7% من المرضى كانوا من المدخنين ويتناولون الكحول.

2-3- دراسة مقاييس الجسم في عينة البحث:

الجدول (3-2): دراسة مقاييس الجسم في عينة البحث		
St.D	Mean	
6.5	170	متوسط الطول
10.5	77.7	متوسط الوزن
3.1	26.8	متوسط BMI
Percent	Frequency	
16.2%	11	BMI أكبر من 30

من الجدول (3-2) نلاحظ الآتي:

❖ بلغ متوسط طول المرضى 170 سم، ومتوسط وزنهم 77.7 كغ، فيما بلغ متوسط مشعر كتلة الجسم

BMI 26.8 كغ/م².

❖ 16.2% من المرضى كان مشعر كتلة الجسم لديهم أكبر من 30 كغ/م².

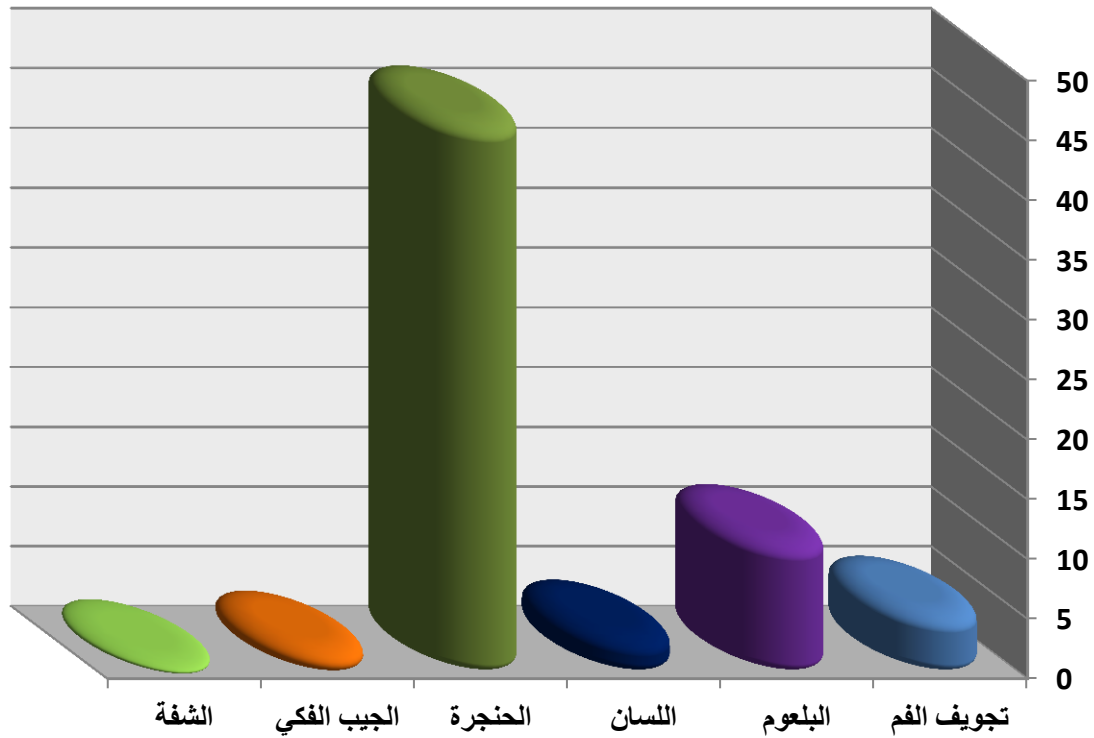
2-4- دراسة موقع الورم السابق في عينة البحث:

الجدول (2-4): دراسة موقع الورم السابق في عينة البحث		
Percent	Frequency	
7.4%	5	تجويف الفم
16.2%	11	البلعوم
4.4%	3	اللسان
67.6%	46	الحنجرة
2.9%	2	الجيب الفكي
1.5%	1	الشفة

من الجدول (2-4) نلاحظ أن أشيع موقع للورم السابق كان الحنجرة بنسبة 67.6%، يليه البلعوم بنسبة

16.2% ثم تجويف الفم بنسبة 7.4% ثم اللسان بنسبة 4.4% والجيب الفكي بنسبة 2.9%، وقد كانت الشفة

أندر موقع للورم السابق بنسبة 1.5%.



المخطط (2-3): دراسة موقع الورم السابق في عينة البحث

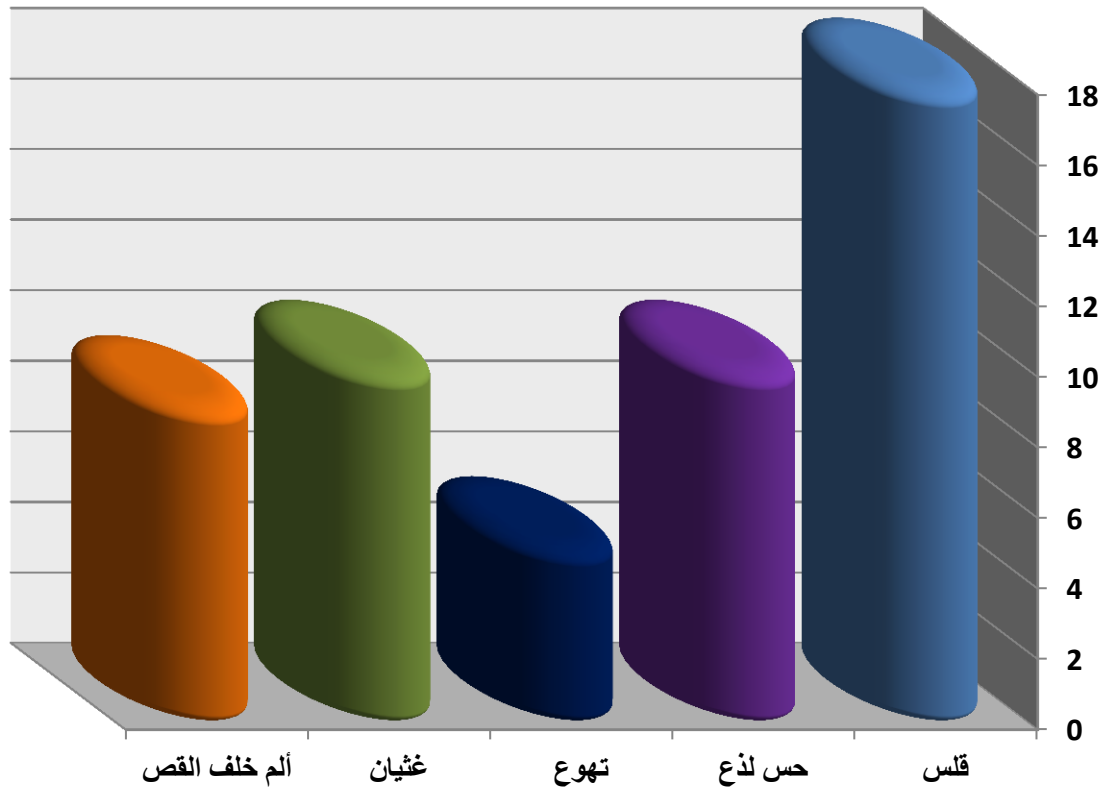
5-2- دراسة الأعراض في عينة البحث:

الجدول (5-2): دراسة الأعراض في عينة البحث		
Percent	Frequency	
%26.5	18	قلس
%14.7	10	حس لذع
%7.4	5	تهوع
%14.7	10	غثيان
%13.2	9	ألم خلف القص

من الجدول (5-2) نلاحظ أن أشيع الأعراض كان القلس بنسبة %26.5 ويليه حس اللذع والغثيان

بنسبة %14.7 لكل منهما، ثم الألم خلف القص بنسبة %13.2، فيما كان التهوع أقل الأعراض تواتراً بنسبة

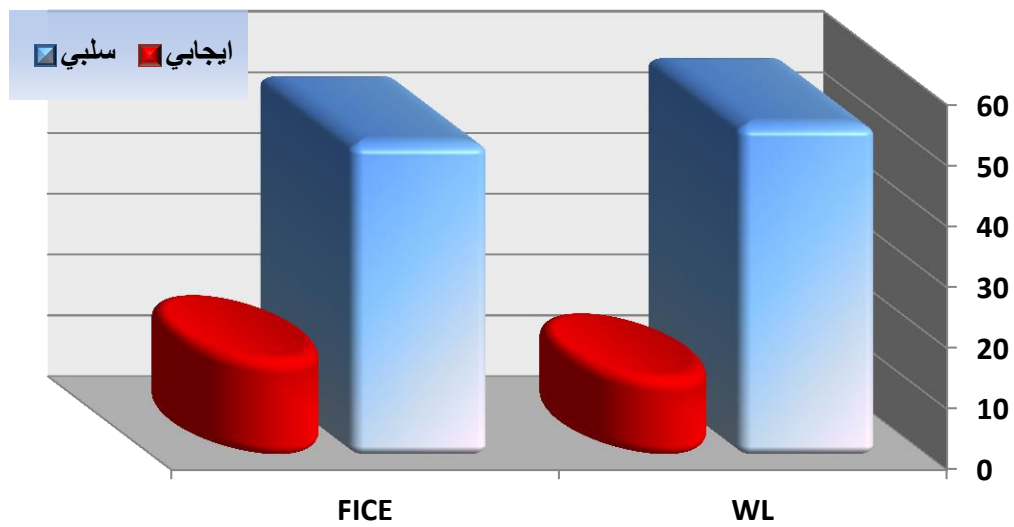
%7.4.



المخطط (4-2): دراسة الأعراض في عينة البحث

2-6- دراسة نتيجة تقنيتي التنظير الهضمي العلوي:

الجدول (2-6): دراسة نتيجة تقنيتي التنظير الهضمي العلوي		
Percent	Frequency	
%80.9	55	WL سلبي
%19.1	13	WL ايجابي
%76.5	52	FICE سلبي
%23.5	16	FICE ايجابي



المخطط (2-5): دراسة نتيجة تقنيتي التنظير الهضمي العلوي

من الجدول (2-6) نلاحظ أنه بنتيجة التنظير الهضمي العلوي باستخدام الضوء العادي تمت مشاهدة

13 آفة مشكوك بها بينما عند استخدام تقنية FICE تمت مشاهدة 16 آفة مشكوك بها.

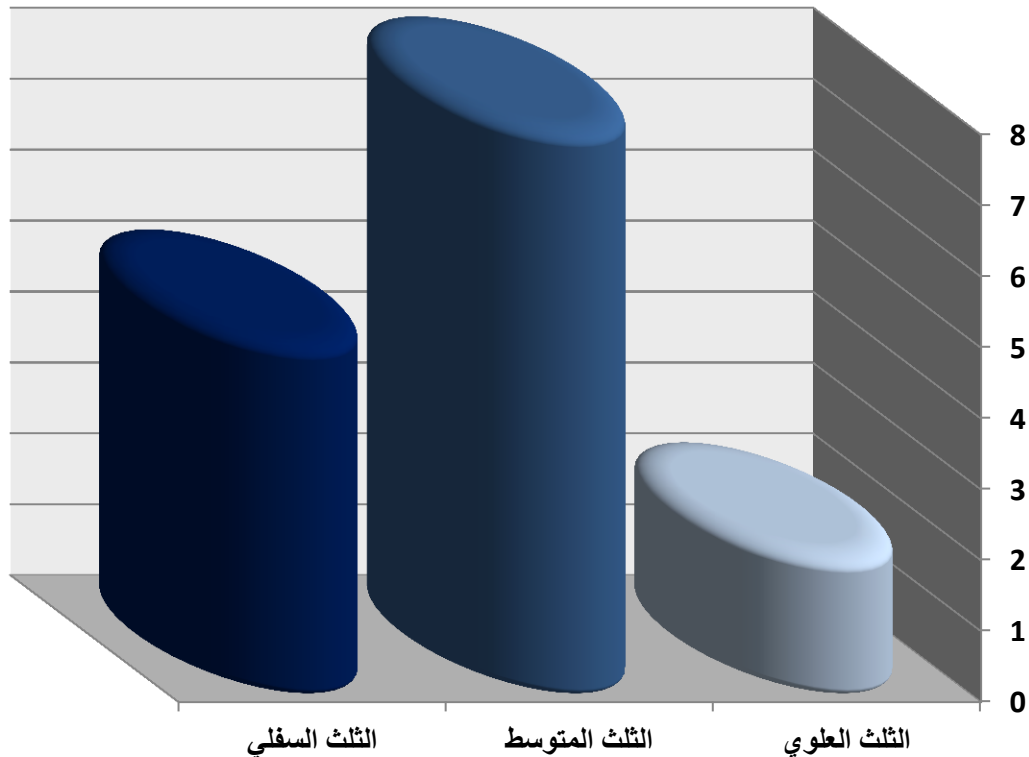
7-2- دراسة مواقع آفات المريء المكتشفة:

الجدول (7-2): دراسة مواقع آفات المريء المكتشفة		
Percent	Frequency	
%77.9	53	لا يوجد
%2.9	2	الثلاث العلوي
%11.8	8	الثلاث المتوسط
%7.4	5	الثلاث السفلي

من الجدول (7-2) نلاحظ أنه في 2.9% كانت الآفة متوضعة في الثلاث العلوي للمريء، بينما في

11.8% من المرضى كانت الآفة في الثلاث المتوسط للمريء، وقد كانت الآفة في أسفل المريء في 7.4%، ولم

توجد آفة عند 77.9% من المرضى.



المخطط (6-2): دراسة مواقع آفات المريء المكتشفة

2-8- دراسة نتيجة الدراسة النسيجية لآفات المري:

الجدول (2-8): دراسة نتيجة الدراسة النسيجية لآفات المري		
Percent	Frequency	
77.9%	53	طبيعي
14.7%	10	Inflammation
7.4%	5	خبثاة

من الجدول (2-8) نلاحظ الآتي:

❖ 53 مريضاً لم يكن لديه آفة في المري.

❖ عند 10 مرضى كانت نتيجة الدراسة النسيجية وجود تغيرات التهابية.

❖ تم الكشف عن تغيرات خبيثة عند خمسة مرضى.

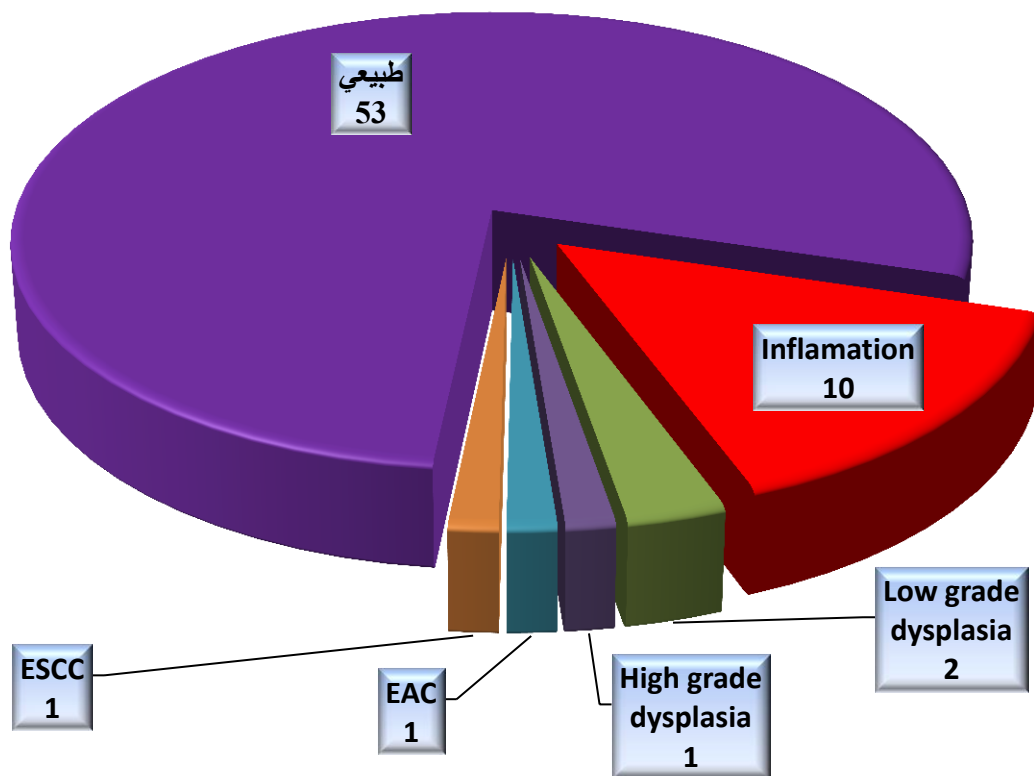
2-9- دراسة الآفات الخبيثة المكتشفة في عينة البحث:

الجدول (2-9): دراسة الآفات الخبيثة المكتشفة في عينة البحث		
Percent	Frequency	
2.9	2	Low grade dysplasia
1.5%	1	High grade dysplasia
1.5%	1	EAC
1.5%	1	ESCC
7.4%	5	المجموع

من الجدول (2-9) نلاحظ أنه بنتيجة دراسة التشريح المرضي تم الكشف عن آفة عسر تصنع منخفض

الدرجة عند مريضين، وعن آفة عسر تصنع مرتفع الدرجة عند مريض واحد وعن سرطانة غدية عند مريض واحد

وعن سرطانة حرشفية الخلايا عند مريض واحد.



المخطط (2-7): دراسة نتيجة الدراسة النسيجية لآفات المري

10-2 - دراسة علاقة الخباثة مع العمر والجنس:

الجدول (2-10): دراسة علاقة الخباثة مع العمر والجنس					
P	خباثة		سليم		
	St.D	Mean	St.D	Mean	
0.436	4.1	50.2	6.7	52.6	متوسط العمر
P	%	N.	%	N.	
0.259	%0	0	%20.6	13	إناث
	%100	5	%79.4	50	ذكور

من الجدول (2-10) نلاحظ الآتي:

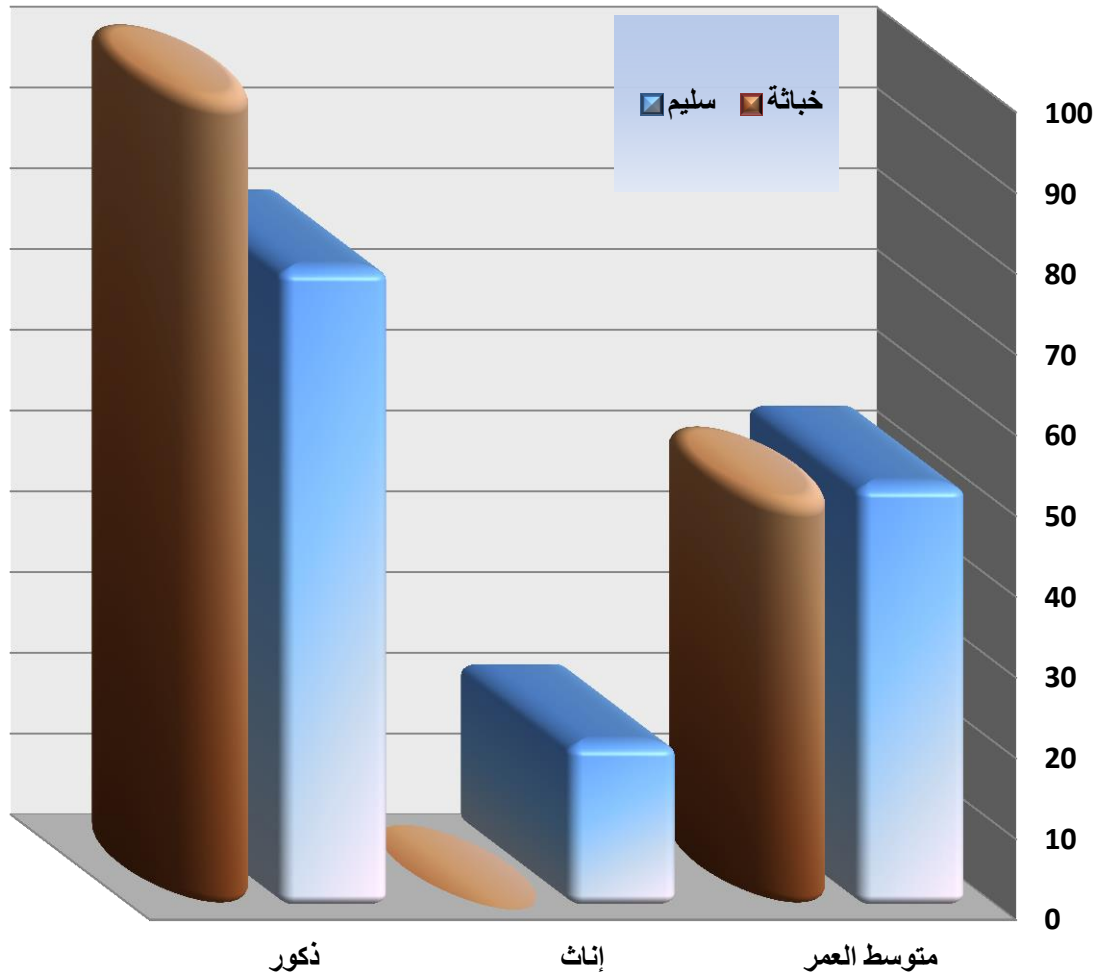
❖ متوسط عمر المرضى المكتشف لديهم خباثة في المريء كان أصغر من متوسط عمر المرضى الذين لم

يكن لديهم آفة مريء خبيثة، لكن لم يكن للفرق أهمية إحصائية.

❖ جميع المرضى الذين كان لديهم آفة خبيثة في المريء كانوا من الذكور، وكذلك كانت نسبة الذكور أكبر

من نسبة الإناث بين المرضى الذين لم تكن لديهم آفة خبيثة في المريء، ولم تكن لعلاقة خباثة آفة

المريء بجنس المريض أهمية إحصائية.



المخطط (2-8): دراسة علاقة الخباثة مع العمر والجنس

2-11- دراسة علاقة الخبثة مع عوامل الخطر:

الجدول (11-2): دراسة علاقة الخبثة مع عوامل الخطر					
	خبثة		سليم		
P	%	N.	%	N.	
0.733	20%	1	27%	17	HTN
0.497	20%	1	34.9%	22	DM
0.006	60%	3	12.7%	8	الكحول
0.631	80%	4	69.8%	44	التدخين
0.003	60%	3	11.1%	7	كحول+تدخين
P	St.D	Mean	St.D	Mean	
0.005	23.4	93	24.3	55.5	معدل التدخين

من الجدول (11-2) نلاحظ الآتي:

❖ نسبة المرضى المصابين بارتفاع التوتر الشرياني أو الداء السكري كانت أصغر بين المرضى المكتشف

لديهم آفة خبيثة في المري، لكن لم يكن للفرق أهمية إحصائية.

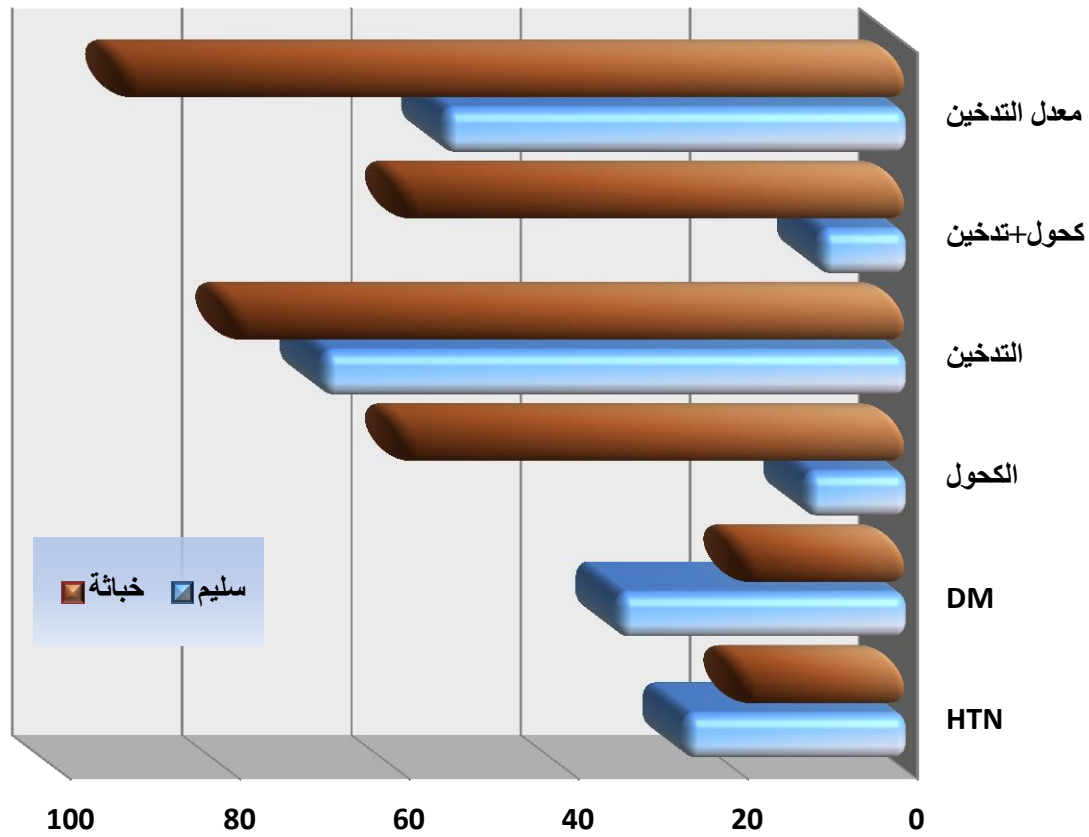
❖ نسبة المرضى الذين يتناولون الكحول والمدخنين أو يتناولون الكحول ومدخنين معاً أكبر بين المرضى

المكتشف لديهم آفة مريء خبيثة، لكن كان الفرق هاماً إحصائياً بالنسبة لتناول الكحول و تناول الكحول

مع التدخين.

❖ متوسط معدل التدخين كان أكبر وبفارق هام إحصائياً بين المرضى المكتشف لديهم آفة خبيثة في

المري.



المخطط (9-2): دراسة علاقة الخباثة مع عوامل الخطر

12-2 - دراسة علاقة الخباثة مع قياسات الجسم:

الجدول (12-2): دراسة علاقة الخباثة مع قياسات الجسم					
	خباثة		سليم		
P	St.D	Mean	St.D	Mean	
0.626	4.7	171.4	6.7	169.9	متوسط الطول
0.276	14.2	82.6	10.2	77.3	متوسط الوزن
0.295	5.6	28.2	2.8	26.7	متوسط BMI
P	%	N.	%	N.	
0.133	%40	2	%14.3	9	BMI أكبر من 30

من الجدول (12-2) نلاحظ كلاً من متوسط الطول والوزن ومشعر كتلة الجسم ونسبة المرضى الذين

كان مشعر كتلة الجسم لديهم أكبر من 30 كغ/م² أكبر بين المرضى المكتشف لديهم آفة خبيثة في المريء لكن

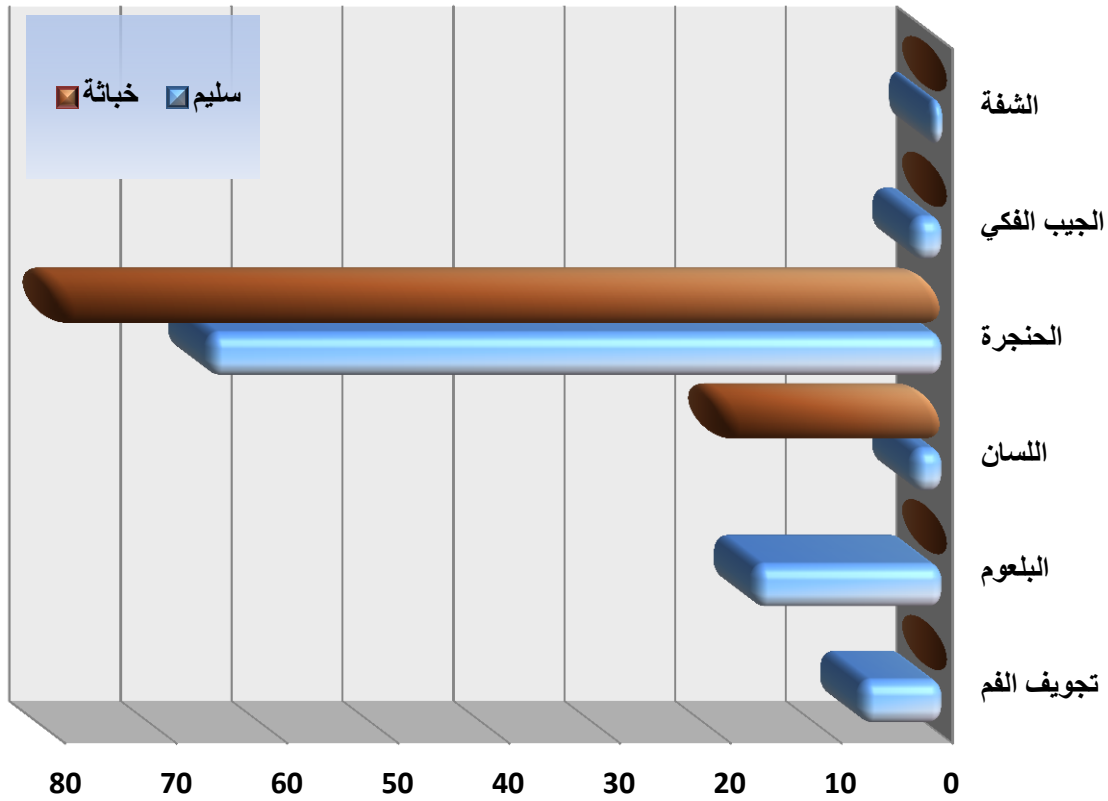
لم يكن للفرق أهمية إحصائية.

2-13- دراسة علاقة الخبثة مع موقع الورم السابق:

الجدول (13-2): دراسة علاقة الخبثة مع موقع الورم السابق					
P	خبثة		سليم		
	%	N.	%	N.	
0.466	%0	0	%7.9	5	تجويف الفم
	%0	0	%17.5	11	البلعوم
	%20	1	%3.2	2	اللسان
	%80	4	%66.7	42	الحنجرة
	%0	0	%3.2	2	الجيب الفكي
	%0	0	%1.6	1	الشفة

من الجدول (13-2) نلاحظ أنه لم تكن لعلاقة موقع الورم السابق مع وجود آفة خبيثة في المريء أهمية

إحصائية.



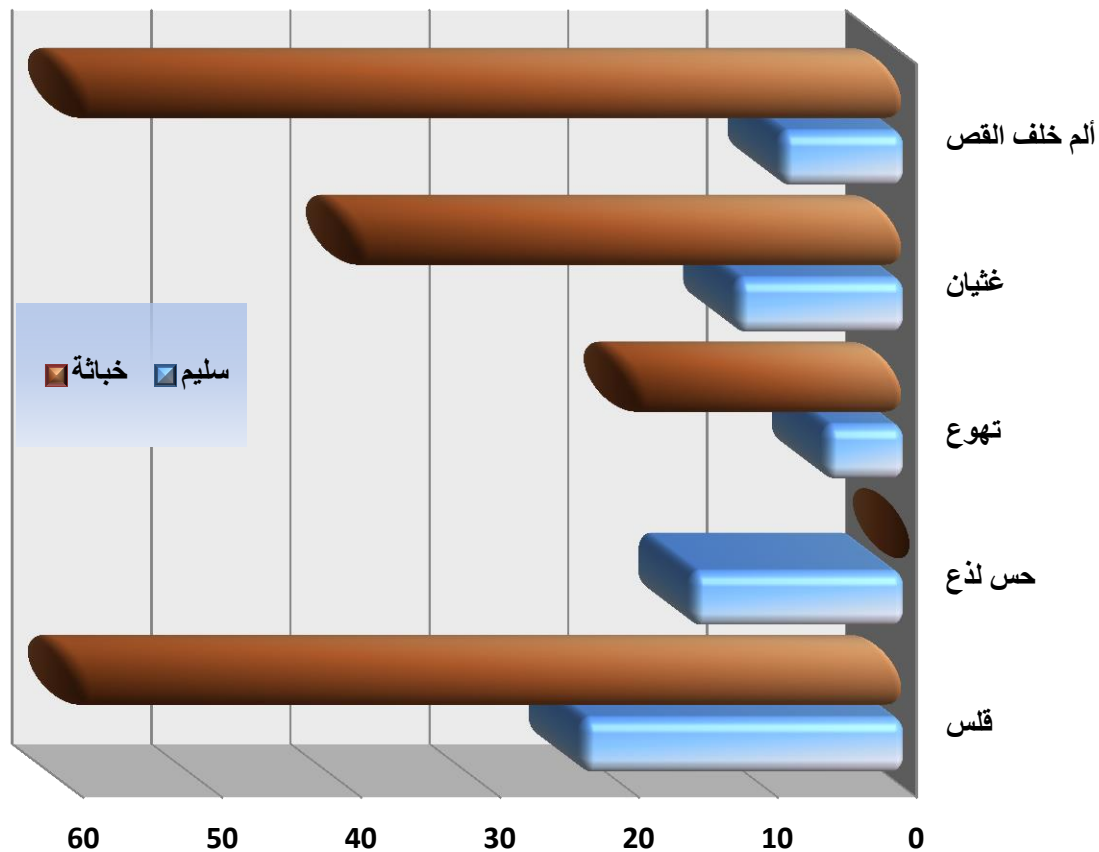
المخطط (10-2): دراسة علاقة الخبائثة مع موقع الورم السابق

14-2 - دراسة علاقة الخبائثة مع الأعراض:

الجدول (14-2): دراسة علاقة الخبائثة مع الأعراض					
P	خبائثة		سليم		
	%	N.	%	N.	
0.077	60%	3	23.8%	15	قلس
0.335	0%	0	15.9%	10	حس لذع
0.260	20%	1	6.3%	4	تهوع
0.097	40%	2	12.7%	8	غثيان
0.001	60%	3	9.5%	6	ألم خلف القص

من الجدول (14-2) نلاحظ أن الاعراض كانت أشيع عند المرضى المكتشف لديهم آفة مريء خبيثة ما

عدا حس اللزع، لكن كان الفرق هاماً إحصائياً فقط في حالة الألم خلف القص.



المخطط (11-2): دراسة علاقة الخباثة مع الأعراض

2-15- مقارنة نتائج التنظير مع وجود آفة في المري:

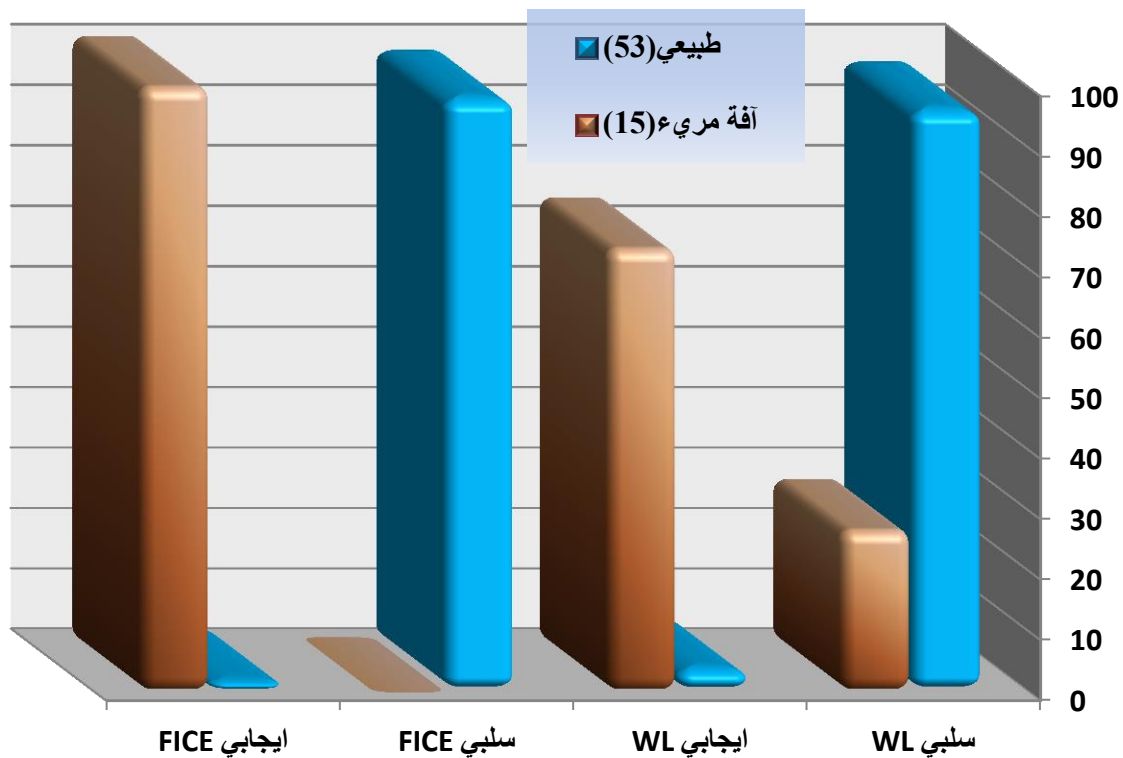
الجدول (15-2): مقارنة نتائج التنظير مع وجود آفة في المري					
P	آفة مري (15)		طبيعي (53)		
	%	N.	%	N.	
0.001>	26.7%	4	96.2%	51	WL سلبي
	73.3%	11	3.8%	2	WL ايجابي
0.001>	0%	0	98.1%	52	FICE سلبي
	100%	15	1.9%	1	FICE ايجابي

من الجدول (15-2) نلاحظ الآتي:

❖ باستخدام التنظير الهضمي بالضوء العادي تم الكشف عن 73.3% من آفات المري، فيما كانت هناك

إيجابية كاذبة بنسبة 3.8%.

❖ باستخدام تقنية FICE تم الكشف عن جميع آفات المري، وقد كانت هناك إيجابية كاذبة بنسبة 1.9%.



المخطط (2-12): مقارنة نتائج التنظير مع وجود آفة في المري

2-16- مقارنة نتائج التنظير مع وجود آفة خبيثة في المري:

الجدول (2-16): مقارنة نتائج التنظير مع وجود آفة خبيثة في المري					
P	خباثة (5)		طبيعي (53)		
	%	N.	%	N.	
0.001>	20%	1	96.2%	51	WL سلبي
	80%	4	3.8%	2	WL ايجابي
0.001>	0%	0	98.1%	52	FICE سلبي
	100%	5	1.9%	1	FICE ايجابي

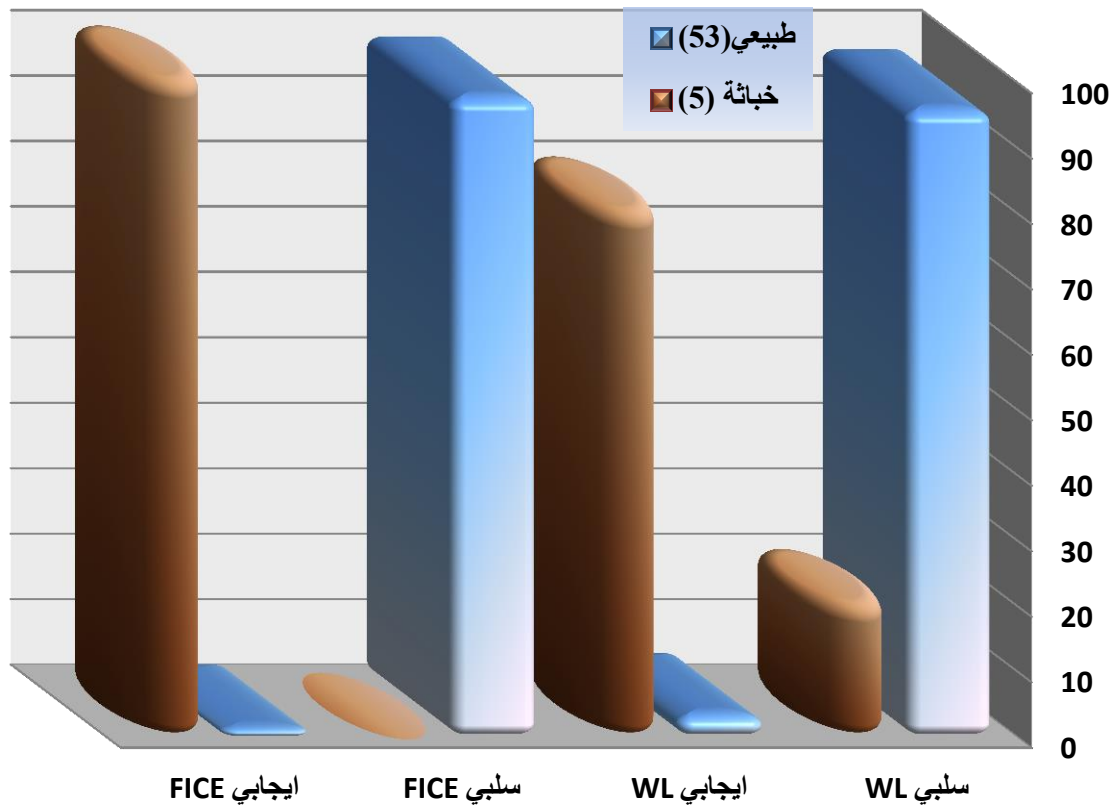
من الجدول (2-16) نلاحظ الآتي:

❖ باستخدام التنظير الهضمي بالضوء العادي تم الكشف عن 80% من آفات المريء الخبيثة، فيما كانت

هناك إيجابية كاذبة بنسبة 3.8%.

❖ باستخدام تقنية FICE تم الكشف عن جميع آفات المريء الخبيثة، وقد كانت هناك إيجابية كاذبة بنسبة

1.9%.



المخطط (2-13): دراسة نتائج التنظير مع وجود آفة خبيثة في المري

2-17- مقارنة القدرة التشخيصية لتقنيتي التنظير:

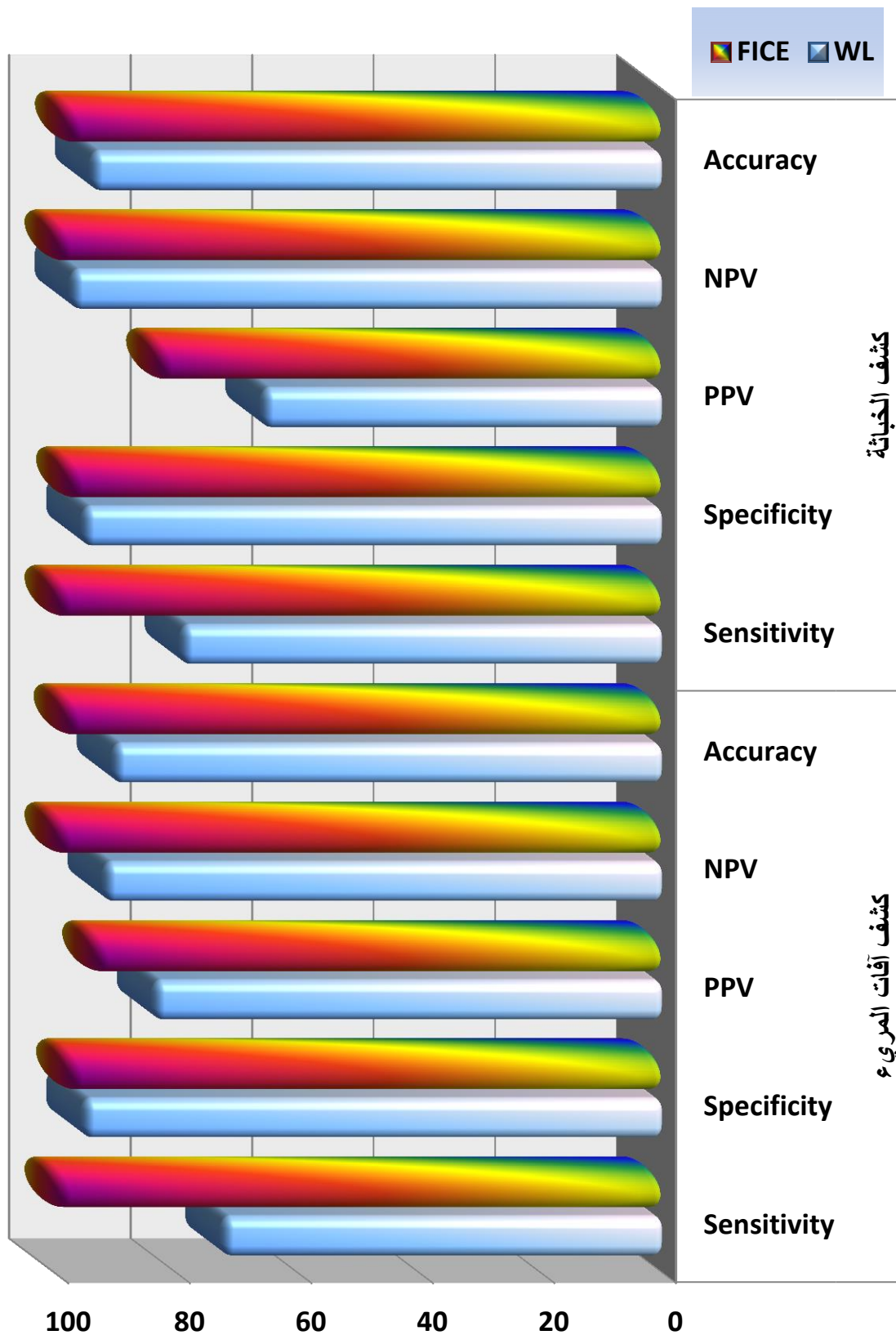
الجدول (17-2): مقارنة القدرة التشخيصية لتقنيتي التنظير					
Accuracy	NPV	PPV	Specificity	Sensitivity	كشف آفات المري
%91.2	%92.7	%84.6	%96.2	%73.3	WL
%98.5	%100	%93.8	%98.1	%100	FICE
Accuracy	NPV	PPV	Specificity	Sensitivity	كشف الخباثة
%94.8	%98.1	%66.7	%96.2	%80	WL
%98.3	%100	%83.3	%98.1	%100	FICE

من الجدول (17-2) نلاحظ أنه بمقارنة القدرة التشخيصية للضوء العادي مع تقنية FICE في الكشف

عن آفات المري وجدنا أن تقنية FICE كانت متفوقة على الضوء العادي حيث كانت تتمتع بحساسية ونوعية

وقيمة تنبئية ايجابية وسلبية ودقة تشخيصية أكبر من الضوء العادي، وكذلك وجدنا نفس النتيجة عند مقارنة قدرة

التقنيتين على الكشف عن سرطان المري.



المخطط (2-14): مقارنة القدرة التشخيصية لتقنيتي التنظير

الفصل الثالث: المقارنة مع الدراسات العالمية المشابهة

قمنا بمراجعة نتائج خمس دراسات عالمية تناولت تقييم تقنية FICE في التنظير الهضمي العلوي على

الكشف عن سرطانات المريء عند مرضى لديهم أورام في الرأس أو العنق سابقاً، وقمنا باستخلاص نتائج هذه

الدراسات ومقارنتها مع نتائج دراستنا، وفيما يأتي أهم النقاط التي توصلنا إليها:

3-1- لمحة عن دراسات المقارنة:

❖ دراسة Vitor Arantes وزملاؤه [114]: وهي دراسة برازيلية نشرت عام 2013، وقارنت بين استخدام

الضوء الأبيض العادي وتقنية FICE في الكشف عن أورام المريء عند مرضى أورام الرأس والعنق

شائكة الخلايا.

❖ دراسة Yan-xia Li وزملاؤه [115]: وهي دراسة صينية نشرت عام 2014، وقارنت تقنية FICE مع

التنظير مع حقن سائل لوغول مع استخدام الضوء الأبيض العادي عند مرضى أورام الرأس والعنق

شائكة الخلايا.

❖ دراسة Tanaka T وزملاؤه [116]: وهي دراسة يابانية نشرت عام 2014، وقارنت بين استخدام الضوء

الأبيض العادي وتقنية FICE في الكشف عن أورام المريء عند مرضى أورام الرأس والعنق شائكة

الخلايا .

❖ دراسة Chaiteerakij Roongruedee وزملاؤه [117]: وهي دراسة استرالية نشرت عام 2010،

وكانت دراسة تحليلية لتقنيات التطير الهضمي العلوي المختلفة لدراسة أهميتها في تشخيص العديد من

آفات المريء المختلفة، وفي قسم منها تمت مناقشة تقنية FICE وأهميتها في الكشف عن سرطانة

المري.

3-2- مقارنة العدد والعمر والجنس ونسبة الخباثة:

الجدول (2-18): مقارنة العدد والعمر والجنس ونسبة الخباثة				
العدد	متوسط العمر	الذكور	الخباثة	
68	52.4 (39-75)	55 (80.9%)	5 (7.4%)	دراستنا
106	60.7 (31-89)	86 (81.1%)	13 (12.3%)	Arantes
257	58 (32-84)	155 (60.3%)	27 (10.5%)	Li
99	-	-	4 (4.04%)	Tanaka

من الجدول (2-18) نلاحظ الآتي:

❖ تراوح حجم عينة البحث في الدراسات ما بين 32-257 مريضاً.

❖ متوسط عمر المرضى في دراستنا أصغر من متوسط عمر المرضى في دراسة Arantes ودراسة Li،

لكن كان مدى العمر في هاتين الدراستين أكبر من مدى العمر في دراستنا.

❖ في دراستنا و في دراسة Arantes و في دراسة Li كان غالبية المرضى من الذكور.

❖ تراوحت نسبة الكشف عن آفات خبيثة في المريء في الدراسات ما بين 4-12.3% من مجمل عينة

البحث.

3-3- مقارنة العادات مع دراسة Arantes:

الجدول (19-2): مقارنة العادات مع دراسة Arantes		
Arantes	دراستنا	
(%82)87	(%16.2)11	الكحول
(%87)92	(%70.6)48	التدخين
(%78)83	(%14.7)10	كحول+تدخين

من الجدول (19-2) نلاحظ أن نسبة المرضى الذين يتناولون الكحول والمدخنين أكبر في دراسة

.Arantes

3-4- مقارنة موقع الورم السابق مع دراسة Arantes:

الجدول (20-2): مقارنة موقع الورم السابق مع دراسة Arantes		
Arantes	دراستنا	
(%39.6)42	(%7.4)5	تجويف الفم
(%22.7)24	(%16.2)11	البلعوم
(%20.8)22	(%4.4)3	اللسان
(%15.1)16	(%67.6)46	الحنجرة
-	(%2.9)2	الجيب الفكي
-	(%1.5)1	الشفة
(%1.9)2	-	أخرى

من الجدول (20-2) نلاحظ أنه في دراستنا كان أشيع موقع للورم السابق هو الحنجرة بينما في دراسة

Arantes كان أشيع موقع هو تجويف الفم، وفي الدراستين كان ثاني أشيع موقع هو البلعوم، وقد كان اللسان من

المواقع الشائعة في دراسة Arantes بينما كان كانت أقل تواتراً في دراستنا.

3-5- مقارنة القدرة التشخيصية لتقنيتي التنظير:

الجدول (21-2): مقارنة القدرة التشخيصية لتقنيتي التنظير						
Accuracy	NPV	PPV	Specificity	Sensitivity	كشف الخباثة	
%94.8	%98.1	%66.7	%96.2	%80	WL	دراستنا
%98.3	%100	%83.3	%98.1	%100	FICE	
%95.6	%98.9	%92.3	%98.9	%92.3	WL	Arantes
%99.5	%100	%92.8	%98.9	%100	FICE	
-	-	-	-	%92.6	WL	Li
-	-	-	-	%96.3	FICE	
%94.9	%96.9	%34.5	%97.8	%25	WL	Tanaka
%96.9	%100	%58.2	%96.8	%100	FICE	
%74	%70	%80	%85	%64	WL	Chaiteerakij
%79.2	%55.6	%93.3	%83.3	%77.8	FICE	

من الجدول (21-2) نلاحظ الآتي:

❖ في جميع دراسات المقارنة وعلى غرار دراستنا كانت حساسية تقنية FICE في الكشف عن أورام المريء

أكبر من حساسية الضوء استخدام التنظير الهضمي العلوي بالضوء العادي.

❖ في معظم دراسات المقارنة كانت نوعية الضوء العادي أكبر من نوعية تقنية FICE في الكشف عن

أورام المريء لكن بفارق صغير فيما كانت في دراستنا نوعية تقنية FICE أكبر قليلاً من نوعي الضوء

العادي.

❖ في دراسة Arantes وفي دراسة Tanaka وفي دراسة Chaiteerakij وفي دراستنا كانت القيمة

التنبؤية الإيجابية لتقنية FICE أكبر منها في حالة استخدام الضوء العادي.

❖ في دراسة Arantes وفي دراسة Tanaka وفي دراستنا كانت القيمة التنبؤية السلبية لتقنية FICE أكبر

منها في حالة استخدام الضوء العادي، بينما في دراسة Chaiteerakij كانت أكبر في حالة الضوء

العادي.

❖ في دراسة Arantes وفي دراسة Tanaka وفي دراسة Chaiteerakij وفي دراستنا كانت الدقة

التشخيصية لتقنية FICE أكبر من الدقة التشخيصية في حالة استخدام الضوء العادي، وبالتالي أجمعت

الدراسات مع دراستنا على تفوق تقنية FICE على الضوء العادي في الكشف عن أورام المريء الخبيثة.

الفصل الرابع: مناقشة النتائج

بمراجعة النتائج التي توصلنا لها في الدراسة ومقارنتها مع دراسات المقارنة نصل للنقاط التالية:

❖ تراوحت أعمار المرضى في دراستنا ما بين 39-75 عاماً، وقد بلغ متوسط أعمارهم 52.4 عاماً، وقد

وجدنا أنه أصغر من متوسط العمر في دراسة Arantes ودراسة Li، لكن في هاتين الدراستين كان

هناك مرضى بأعمار أصغر وأكبر من أعمار المرضى في دراستنا، ومن ناحية أخرى وجدنا أن متوسط

عمر المرضى المكتشف لديهم آفة مريء خبيثة كان أصغر من متوسط عمر المرضى الذين لم توجد

لديهم آفة مريء خبيثة، وهذا قد يشير لتناقص احتمال الإصابة بسرطان المريء مع تقدم العمر عند هذه

الفئة من المرضى.

❖ غالبية المرضى في دراستنا وفي دراسة Arantes ودراسة Li كانوا من الذكور، وهذا يشير لكون الذكور

أكثر عرضة للإصابة بسرطان الرأس والعنق شائكة الخلايا من الإناث، ومن ناحية أخرى وجدنا أن

جميع المرضى المكتشف لديهم آفة خبيثة من الذكور.

❖ وجدنا في دراستنا ارتباطاً هاماً إحصائياً بين سرطان المريء وتناول الكحول وكذلك مشاركة تناول

الكحول مع التدخين، وهذا يشير لتأثير شرب الكحول على تطور سرطان المريء، أما بدراسة علاقة

التدخين مع تطور سرطان المريء فلم تكن العلاقة مع التدخين هامة إحصائياً وقد يكون ذلك بسبب

ارتفاع نسبة المدخنين بشكل عام في عينة البحث، لكن من ناحية أخرى وجدنا أن سرطان المريء ارتبط بعلاقة هامة إحصائياً مع ارتفاع معدل التدخين.

❖ لقد كان أشيع موقع للورم السابق في دراستنا هو الحنجرة ويليها البلعوم فتجويف الفم ثم اللسان، بينما وجدنا في دراسة Arantes كان تجويف الفم أشيع موقع للورم السابق ويليهِ البلعوم ثم اللسان وتليهم الحنجرة، وهذا قد يشير لوجود اختلاف بنسبة شيوع مواقع الإصابة بسرطان الرأس والعنق بحسب البلدان لارتباطها بعوامل خطر متفاوتة الشيوع بين البلدان، وبدراسة علاقة موقع الورم السابق مع سرطان المريء لم نجد لهذه العلاقة أهمية إحصائية.

❖ كان القلب المعدي المريئي أشيع الأعراض عند المرضى في عينة البحث يليه حس الذع والغثيان، لكن بدراسة علاقة الأعراض مع سرطان المريء وجدنا أن الألم خلف القص كان مرتبطاً بعلاقة هامة إحصائياً مع سرطان المريء.

❖ كان التنظير الهضمي العلوي بالضوء الأبيض العادي ايجابياً عند 13 مريضاً وباستخدام تقنية FICE كان هناك إيجابية عند 16 مريضاً، وبأخذ الخزعات من الآفات المشكوك بها وجدنا أن 10 مرضى كان لديهم تغيرات التهابية، بينما تم الكشف عن آفة عسر تصنع منخفض الدرجة عند مريضين، وعن آفة عسر تصنع مرتفع الدرجة عند مريض واحد وعن سرطانة غدية عند مريض واحد وعن سرطانة حرشفية الخلايا عند مريض واحد وبالتالي بلغ معدل الكشف عن آفات خبيثة أو ما قبل خبيثة 7.4%.

❖ باستخدام الضوء الأبيض العادي للكشف عن آفات المريء بشكل عام كان لدينا إيجابية كاذبة في

حالتين وسلبية كاذبة في أربع حالات، وعند الكشف عن سرطان المريء كان لدينا حالة واحدة من

السلبية الكاذبة، وبالمقارنة مع تقنية FICE فقد كانت الايجابية الكاذبة موجودة في حالة واحد عند

تحري وجود آفة مريء ولم تكن لدينا أي حالة سلبية كاذبة سواءً عن تحري وجود آفة مريء بشكل عام

أو تحري سرطانة المريء، وبالتالي فإن تقنية FICE تتفوق على الضوء العادي في كشف آفات المريء

بأنواعها، وقد وجد أنها تتمتع بحساسية عالية ودقة تشخيصية تتفوق على الضوء العادي وهذا ما كان

متوافقاً مع نتائج دراسات المقارنة، كما أنه كان متفوقاً على التنظير مع حقن سائل لوغول في دراسة

Li، وبالتالي فإن قدرة تقنية FICE متفوقة على التنظير باستخدام الضوء العادي أو حقن سائل لوغول

في كشف سرطانات المريء.

الفصل الخامس: المحددات والمعوقات

❖ إن حجم العينة في البحث صغير نسبياً وهذا يرجع لحدوث عطل في جهاز التنظير المزود بتقنية

FICE لمدة خمسة شهور خلال فترة إجراء البحث.

❖ لا تتوفر لدينا دراسات احصائية حول شيوع أورام المريء عند عموم السكان، لذا لم نستطع مقارنة نسبة

شيوع أورام المريء بين عموم السكان ومرضى سرطانات الرأس والعنق.

الفصل السادس: الخلاصة والتوصيات

❖ بلغت نسبة شيوع سرطان المريء عند مرضى سرطان الرأس والعنق في دراستنا 7.4%، وقد كان

السرطان شائك الخلايا أشيع من الغدي.

❖ إن استخدام تقنية FICE أثناء التنظير الهضمي العلوي لتحري الإصابة بسرطان المريء فعالة وتمتلك

قدرة تشخيصية تتفوق على التنظير باستخدام الضوء الأبيض العادي.

❖ نوصي بإجراء دراسات مشابهة تشمل عدد أكبر من المرضى لتحري دقة النتائج التي توصلنا لها في

الدراسة الحالية للوصول لتوصيات نهائية حول تحري أورام المريء الخبيثة عند مرضى سرطان الرأس

والعنق.

❖ نوصي بإجراء دراسات إحصائية واسعة لتحري نسبة شيوع مختلف أنواع السرطانات في عموم السكان

في بلادنا مما يساعد في وضع خطط الكشف المبكر عن السرطانات بمختلف أنواعها وتحديد الأعمار

المستهدفة لكل نوع، وكذلك وضع خطط التدبير الامثل والمناسبة لبلادنا.

المراجع References

1. Uptodate.com. (2018, Nov. 28) **Second primary malignancies in patients with head and neck cancers.**
2. Baxi, S.S., Pinheiro, L.C., Patil, S.M. et al. (2014). **Causes of death in long-term survivors of head and neck cancer.** Cancer 2014; 120:1507)..
3. Sturgis, E.M., Miller, R.H. (1995). **Second primary malignancies in the head and neck cancer patient.** Ann Otol Rhinol Laryngol 1995; 104:946.
4. León, X., Del Prado Venegas, M., Orús, C. et al. (2005). **Metachronous second primary tumours in the aerodigestive tract in patients with early stage head and neck squamous cell carcinomas.** Eur Arch Otorhinolaryngol 2005;262:905.
5. Scholes, A.Gl., Woolgar, J.A., Boyle, M.A. et al. (1998). **Synchronous oral carcinomas: independent or common clonal origin?** Cancer Res 1998; 58:2003.
6. **Schwartz LH, Ozsahin M, Zhang GN, et al. Synchronous and metachronous head and neck carcinomas.** (1994). Cancer 1994; 74:1933.
7. Kim, S.Y., Roh, J.L., Yeo, N.K. et al. (2007). **Combined 18F-fluorodeoxyglucose-positron emission tomography and computed tomography as a primary screening method for detecting second primary cancers and distant metastases in patients with head and neck cancer.** Ann Oncol 2007; 18:1698.
8. Gan, S.J., Dahlstrom, K.R., Peck, B.W. et al. (2013). **Incidence and pattern of second primary malignancies in patients with index oropharyngeal cancers versus index nonoropharyngeal head and neck cancers.** Cancer 2013; 119:2593.
9. Lee, D.H., Roh, J.L., Baek, S. et al. (2013). **Second cancer incidence, risk factor, and specific mortality in head and neck squamous cell carcinoma.** Otolaryngol Head Neck Surg 2013; 149:579.
10. Adjei Boakye, E., Buchanan, P., Hinyard, L. et al. (2018). **Incidence and Risk of Second Primary Malignant Neoplasm After a First Head and Neck Squamous Cell Carcinoma.** JAMA Otolaryngol Head Neck Surg 2018; 144:727.

11. Morris, L.G., Sikora, A.G., Patel, S.G. et al. (2011). **Second primary cancers after an index head and neck cancer: subsite-specific trends in the era of human papillomavirus-associated oropharyngeal cancer.** J Clin Oncol 2011; 29:739.
12. Chuang, S.C., Scelo, G., Tonita, J.M. et al. (2008). **Risk of second primary cancer among patients with head and neck cancers: A pooled analysis of 13 cancer registries.** Int J Cancer 2008; 123:2390.
13. Schoenberg, B.S., Myers, M.H. (1977). **Statistical methods for studying multiple primary malignant neoplasms.** Cancer 1977; 40:1892.
14. Begg, C.B., Zhang, Z.F., Sun, M. et al. (1995). **Methodology for evaluating the incidence of second primary cancers with application to smoking-related cancers from the Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) program.** Am J Epidemiol 1995; 142:653.
15. Lin, K., Patel, S.G., Chu, P.Y. et al. (2005). **Second primary malignancy of the aerodigestive tract in patients treated for cancer of the oral cavity and larynx.** Head Neck 2005; 27:1042.
16. Jain, K.S., Sikora, A.G., Baxi, S.S., Morris, L.G. (2013). **Synchronous cancers in patients with head and neck cancer: risks in the era of human papillomavirus-associated oropharyngeal cancer.** Cancer 2013; 119:1832.
17. Diaz, D.A., Reis, I.M., Weed, D.T. et al. (2016). **Head and neck second primary cancer rates in the human papillomavirus era: A population-based analysis.** Head Neck 2016; 38 Suppl 1:E873.
18. Rennemo, E., Zätterström, U., Boysen, M. (2008). **Impact of second primary tumors on survival in head and neck cancer: an analysis of 2,063 cases.** Laryngoscope 2008; 118:1350.
19. Miyahara, H., Sato, T., Yoshino, K. (1998). **Radiation-induced cancers of the head and neck region.** Acta Otolaryngol Suppl 1998; 533:60.
20. Haughey, B.H., Gates, G.A., Arfken, C.L., Harvey, J. (1992). **Meta-analysis of second malignant tumors in head and neck cancer: the case for an endoscopic screening protocol.** Ann Otol Rhinol Laryngol 1992; 101:105.
21. Davidson, J., Gilbert, R., Irish, J. et al. (2000). **The role of panendoscopy in the management of mucosal head and neck malignancy-a prospective evaluation.** Head Neck 2000; 22:449.

22. Rodriguez-Bruno, K., Ali, M.J., Wang, S.J. (2011). **Role of panendoscopy to identify synchronous second primary malignancies in patients with oral cavity and oropharyngeal squamous cell carcinoma.** Head Neck 2011; 33:949.
23. Hujala, K., Sipilä, J., Grenman, R. (2005). **Panendoscopy and synchronous second primary tumors in head and neck cancer patients.** Eur Arch Otorhinolaryngol 2005; 262:17.
24. **http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/head-and-neck.pdf**. (2014). (Accessed on October 14, 2014).
25. Strojjan, P., Corry, J., Eisbruch, A. et al. (2015). **Recurrent and second primary squamous cell carcinoma of the head and neck: when and how to reirradiate.** Head Neck 2015; 37:134.
26. Stewart, F.A. (1999). **Re-treatment after full-course radiotherapy: is it a viable option?** Acta Oncol 1999; 38:855.
27. Duprez, F., Madani, I., Bonte, K. et al. (2009). **Intensity-modulated radiotherapy for recurrent and second primary head and neck cancer in previously irradiated territory.** Radiother Oncol 2009; 93:563.
28. Aziz, T.M., Saad, R.A., Glasser, J. et al. (2002). **The management of second primary lung cancers. A single centre experience in 15 years.** Eur J Cardiothorac Surg 2002; 21:527.
29. Jones, A.S., Morar, P., Phillips, D.E. et al. (1995). **Second primary tumors in patients with head and neck squamous cell carcinoma.** Cancer 1995; 75:1343.
30. Chen, M.C., Huang, W.C., Chan, C.H. et al. (2010). **Impact of second primary esophageal or lung cancer on survival of patients with head and neck cancer.** Oral Oncol 2010; 46:249.
31. Di Martino, E., Sellhaus, B., Hausmann, R. et al. (2002). **Survival in second primary malignancies of patients with head and neck cancer.** J Laryngol Otol 2002; 116:831.
32. Dequanter, D., Shahla, M., Lardinois, I. et al. (2011). **Second primary lung malignancy in head and neck cancer patients.** Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis 2011; 128:11.
33. Jayaprakash, V., Cheng, C., Reid, M. et al. (2011). **Previous head and neck cancers portend poor prognoses in lung cancer patients.** Ann Thorac Surg 2011; 92:1056.

34. Bass, A. J., Rustgi, A.K. (2016). **Yamada's Textbook of Gastroenterology, 2 Volume Set || Chapter 53: Esophageal squamous cell carcinomas and other neoplasms**, 6th Edition, 2016.
35. Prabhu, A., Obi, K.O., Rubenstein, J.H. (2014). **The synergistic effects of alcohol and tobacco consumption on the risk of esophageal squamous cell carcinoma: a meta-analysis**. Am J Gastroenterol. 2014 109:822.
36. La Vecchia, C., Liati, P., Decarli, A. et al. (1986). **Tar yields of cigarettes and the risk of oesophageal cancer**. Int J Cancer 1986;38:381.
37. Franceschi, S., Talamini, R., Barra, S. et al. (1990). **Smoking and drinking in relation to cancers of the oral cavity, pharynx, larynx, and esophagus in northern Italy**. Cancer Res 1990;50:6502.
38. Poirier, M.C. (2004). **Chemical-induced DNA damage and human cancer risk**. Nat Rev Cancer 2004;4:630.
39. Lin, K., Wu, Y., Shen, W. (2009). **Interaction of total N-nitroso compounds in environment and in vivo on risk of esophageal cancer in the coastal area, China**. Environ Int. 2009;35:376.
40. Cuomo, R., Andreozzi, P., Zito, F.P. (2009). **Alcoholic beverages and carbonated soft drinks: consumption and gastrointestinal cancer risks**. Cancer Treat Res 2014;159:97.
41. Hurley, T.D., Edenberg, H.J. (2012). **Genes encoding enzymes involved in ethanol metabolism**. Alcohol Res. 2012;34:339.
42. Liu, X., Wang, X., Lin, S. et al. (2014). **Dietary patterns and oesophageal squamous cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis**. Br J Cancer 2014;110:2785.
43. Qu, X., Ben, Q., Jiang, Y. (2013). **Consumption of red and processed meat and risk for esophageal squamous cell carcinoma based on a meta-analysis**. Ann Epidemiol 2013;23:762.
44. Xiao, Q., Freedman, N.D., Ren, J. et al. (2014). **Intakes of folate, methionine, vitamin B6, and vitamin B12 with risk of esophageal and gastric cancer in a large cohort study**. Br J Cancer 2014;110:1328.
45. Tang, L., Lee, A.H., Xu, F. et al. (2013). **Fruit and vegetable consumption and risk of esophageal cancer: a case-control study in north-west China**. Dis Esophagus 2013.

46. Palladino-Davis, A.G., Mendez, B.M., Fisichella, P.M. et al. (2013). **Dietary habits and esophageal cancer.** Dis Esophagus 2013.
47. O'Neill, O.M., Johnston, B.T., Coleman, H.G. (2013). **Achalasia: a review of clinical diagnosis, epidemiology, treatment and outcomes.** World J Gastroenterol 2013;19:5806.
48. Meijssen, M.A., Tilanus, H.W., Van Blankenstein, M. et al. (1992). **Achalasia complicated by oesophageal squamous cell carcinoma: a prospective study in 195 patients.** Gut 1992;33:155.
49. Aggestrupm, S., Holm, J.C., Sørensen, H.R. (1992). **Does achalasia predispose to cancer of the esophagus** Chest 1992;102:1013.
50. Ravi, K., Geno, D.M., Katzka, D.A. (2014). **Esophageal cancer screening in achalasia: is there a consensus.** Dis Esophagus 2014.
51. Lu, C.L., Lang, H.C., Luom J.C. et al. (2010). **Increasing trend of the incidence of esophageal squamous cell carcinoma, but not adenocarcinoma, in Taiwan.** Cancer Causes Control 2010;21:269
52. Yang, P.C., Davis, S. (1988). **Incidence of cancer of the esophagus in the US by histologic type.** Cancer 1988;61:612.
53. Takeshita, K., Murata, S., Mitsufuji, S. et al. (2006). **Clinicopathological characteristics of esophageal squamous papillomas in Japanese patients—with comparison of findings from Western countries.** Acta Histochem Cytochem 2006;39:23.
54. Syrjänen, K., Syrjänen, S. (2013). **Detection of human papillomavirus in esophageal papillomas: systematic review and meta-analysis.** APMIS 2013;121:363.
55. Donnellan, F., Walker, B., Enns, R. (2012). **Esophageal papillomatosis complicated by squamous cell carcinoma.** Endoscopy 2012;44(Suppl 2 UCTN):E110.
56. Chino, O., Kijima, H., Shimada, H. et al. (2000). **Clinicopathological studies of esophageal carcinosarcoma: analyses of its morphological characteristics using endoscopic, histological, and immunohistochemical procedures.** Endoscopy 2000;32:706.

57. Lauwers, G.Y., Grant, L.D., Scott, G.V. et al. (1998). **Spindle cell squamous carcinoma of the esophagus: analysis of ploidy and tumor proliferative activity in a series of 13 cases.** Hum Pathol 1998;29:863.
58. Na, S., Choi, K.D., Yoo, C. et al. (2009). **Verrucous carcinoma of the esophagus.** Gastrointest Endosc 2009;70:803.
59. Chen, S.B., Weng, H.R., Wang, G. et al. (2013). **Primary adenosquamous carcinoma of the esophagus.** World J Gastroenterol 2013;19:8382.
60. Terada, T. (2012). **Primary combined adenoid cystic carcinoma, basaloid squamous cell carcinoma, and squamous cell carcinoma of the esophagus.** Endoscopy 2012;44(Suppl 2 UCTN):E102.
61. Yonal, O., Ibrisim, D., Songur, Y. et al. (2013). **Primary malignant melanoma of the esophagus.** Case Rep Gastroentero 2013;7:272.
62. Ahn, J.Y., Hwang, H.S., Parkm, Y.S. et al. (2014). **Endoscopic and pathologic findings associated with clinical outcomes of melanoma in the upper gastrointestinal tract.** Ann Surg Oncol 2014;21:2532.
63. Chen, W.W., Wang, F., Chen, S. et al. (2014). **Detailed analysis of prognostic factors in primary esophageal small cell carcinoma.** Ann Thorac Surg 2014;97:1975.
64. Lim, C.S., Park, S.J., Park, M.I. et al. (2013). **Successful endoscopic mucosal resection of a low esophageal carcinoid tumor.** Clin Endosc 2013;46:576.
65. Merimsky, O., Jossiphov, J., Asna, N. et al. (2000). **Choriocarcinoma arising in a squamous cell carcinoma of the esophagus.** Am J Clin Oncol 2000;23:203.
66. Chen, W.S., Zheng, X.L., Jin, L. et al. (2014). **Novel diagnosis and treatment of esophageal granular cell tumor: report of 14 cases and review of the literature.** Ann Thorac Surg 2014;97:296.
67. Mishra, P.K., Goe, I.N., Saluja, S.S. et al. (2012). **Management of giant fibrovascular polyp of esophagus.** Am Surg 2012;78:E538.
68. Won, J.W., Lee, H.W., Yoon, K.H. et al. (2013). **Extended hemangioma from pharynx to esophagus that could be misdiagnosed as an esophageal varix on endoscopy.** Dig Endosc 2013;25:626.

69. Best, S.R., Coelho, D.H., Ahrens, W.A et al. (2008). **Laser excision of multiple esophageal lymphangiomas: a case report and review of the literature.** Auris Nasus Larynx 2008;35:300.
70. Kafeel, M., Cheedella, N.K., Wang, J.C. (2013). **Esophageal gastrointestinal stromal tumors presenting as mediastinal mass.** Case Rep Oncol 2013;6:579.
71. Zhang, B.H., Zhang, H.T., Wang, Y.G. (2012). **Esophageal leiomyosarcoma: clinical analysis and surgical treatment of 12 cases.** Dis Esophagus 2012;27:547.
72. Shiozaki, H., Tahara, H., Kobayashi, K. et al. (1990). **Endoscopic screening of early esophageal cancer with the Lugol dye method in patients with head and neck cancers.** Cancer 1990;66:2068.
73. Shimizu, M., Zaninotto, G., Nagata, K. et al. (2013). **Esophageal squamous cell carcinoma with special reference to its early stage.** Best Pract Res Clin Gastroenterol 2013;27:171.
74. Jung, J.I., Kim, G.H. et al. (2014). **Clinicopathologic factors influencing the accuracy of EUS for superficial esophageal carcinoma.** World J Gastroenterol 2014;20:6322.
75. Eloubeidi, M.A., Wallace, M.B., Reed, C.E. et al. (2001). **The utility of EUS and EUS-guided fine needle aspiration in detecting celiac lymph node metastasis in patients with esophageal cancer: a single-center experience.** Gastrointest Endosc 2001;54:714.
76. Saikano, A., Yanai, H., Sakaguchi, E. et al. (2010). **Clinical impact of tumor invasion depth staging of esophageal squamous cell carcinoma using EUS.** Hepatogastroenterology 2010;57:1423.
77. Abdelsalam, M., Bazarbashi, S., Abouzied, M. et al. (2010). **Whole body 18F-FDG PET predicts progression free and overall survival in squamous cell carcinoma of the esophagus: results of a prospective trial.** Hematol Oncol Stem Cell Ther 2010;3:179.
78. Flamen, P., Lerut, A., Van Cutsem, E. et al. (2000). **Utility of positron emission tomography for the staging of patients with potentially operable esophageal carcinoma.** J Clin Oncol 2000;18:3202.
79. Chao, K.S. (2007). **3'-deoxy-3'-(18)F-fluorothymidine (FLT) positron emission tomography for early prediction of response to**

- chemoradiotherapy—a clinical application model of esophageal cancer.** Semin Oncol2007;34:S31.
80. **SEER Stat Fact Sheets: Esophageal Cancer.** (2014). <http://seer.cancer.gov/statfacts/html/esoph/html>. Accessed October 2014.
 81. Shridhar, R., Imani-Shikhabadi, R., Davis, B. et al. (2013). **Curative treatment of esophageal cancer; an evidenced based review.** J Gastrointest Cancer 2013;44:375.
 82. Lindner, K., Fritz, M., Haane, C. et al. (2014). **Postoperative complications do not affect long-term outcome in esophageal cancer patients.** World J Surg 2014;38:2652.
 83. Low, D.E. (2013). **Evolution in surgical management of esophageal cancer.** Dig Dis 2013;31:21.
 84. Lin, J., Iannettoni, M.D. (2005). **Transhiatal esophagectomy.** Surg Clin North Am 2005;85:593.
 85. D'Journo, X.B., Thomas, P.A. (2014). **Current management of esophageal cancer.** J Thorac Dis 2014;6:S253.
 86. Cooper, J.S., Guo, M.D., Herskovic, A. et al. (1999). **Chemoradiotherapy of locally advanced esophageal cancer: long-term follow-up of a prospective randomized trial (RTOG 85-01).** Radiation Therapy Oncology Group. JAMA 1999;281:1623.
 87. Homs, M.Y., Steyerberg, E.W., Eijkenboom, W.M. et al. (2004). **Single-dose brachytherapy versus metal stent placement for the palliation of dysphagia from oesophageal cancer: multicentre randomised trial.** Lancet 2004;364:1497.
 88. Bleiberg, H., Conroy, T., Paillot, B. et al. (1997). **Randomised phase II study of cisplatin and 5-fluorouracil (5-FU) versus cisplatin alone in advanced squamous cell oesophageal cancer.** Eur J Cancer 1997;33:1216.
 89. Girling, D.J., Stewart, L.A., Parmar, M.K. (1992). **Preoperative radiotherapy in the treatment of cancer of the oesophagus. The Medical Research Council Oesophageal Cancer Working Party.** Eur J Cancer 1992;28A:1003.
 90. Ando, N., Iizuka, T., Kakegawa, T. et al. (1997). **A randomized trial of surgery with and without chemotherapy for localized squamous carcinoma of the**

- thoracic esophagus: the Japan Clinical Oncology Group Study.** J Thorac Cardiovasc Surg 1997;114:205.
91. Gebski, V., Burmeister, B., Smithers, B.M. et al. (2007). **Survival benefits from neoadjuvant chemoradiotherapy or chemotherapy in oesophageal carcinoma: a meta-analysis.** Lancet Oncol 2007;8:226.
 92. Coia, L.R. (1994). **Chemoradiation: a superior alternative for the primary management of esophageal carcinoma.** Semin Radiat Oncol 1994;4:157.
 93. Minsky, B.D., Pajak, T.F., Ginsberg, R.J. et al. (2002). **INT 0123 (Radiation Therapy Oncology Group 94-05) phase III trial of combined-modality therapy for esophageal cancer: high-dose versus standard-dose radiation therapy.** J Clin Oncol 2002;20:1167.
 94. Fok, M., Sham, J.S., Choy, D. et al. (1993). **Postoperative radiotherapy for carcinoma of the esophagus: a prospective, randomized controlled study.** Surgery 1993;113:138.
 95. Ando, N., Kato, H., Igaki, H. et al. (2012). **A randomized trial comparing postoperative adjuvant chemotherapy with cisplatin and 5-fluorouracil versus preoperative chemotherapy for localized advanced squamous cell carcinoma of the thoracic esophagus (JCOG9907).** Ann Surg Oncol 2012;19:68.
 96. Javle, M., Ailawadhi, S., Yang, G.Y. et al. (2006). **Palliation of malignant dysphagia in esophageal cancer: a literature-based review.** J Support Oncol 2006;4:365.
 97. Cunningham, D., Starling, N., Rao, S. et al. (2008). **Capecitabine and oxaliplatin for advanced esophagogastric cancer.** N Engl J Med 2008;358:36.
 98. Rao, S., Starling, N., Cunningham, D. et al. (2010). **Matuzumab plus epirubicin, cisplatin and capecitabine (ECX) compared with epirubicin, cisplatin and capecitabine alone as first-line treatment in patients with advanced oesophago-gastric cancer: a randomised, multicentre open-label phase II study.** Ann Oncol 2010;21:2213.
 99. Guanrei, Y., He, H., Sungliang, Q. et al. (1982). **Endoscopic diagnosis of 115 cases of early esophageal carcinoma.** Endoscopy 1982;14:157.
 100. **FICE (Fuji Intelligent Chromo Endoscopy)**
https://www.sfed.org/files/documents_sfed/partenaires/fujinon/pdf/fice.pdf

101. Negreanu, L., Preda, C., Ionescu, D., Ferechide, D. (2015). **Progress in digestive endoscopy: Flexible Spectral Imaging Colour Enhancement (FICE)-technical review.** J Med Life 2015; 8 (4): 416-422.
102. Kuznetsov, K., Lambert, R., Rey, J.F. (2006). **Narrow-band imaging: potential and limitations.** Endoscopy. 2006; 38(1):76-81.
103. Parra-Blanco, A., Jiménez, A., Rembacken, B., González, N., NicolásPérez, D., Gimeno-García, A.Z. et al. (2009). **Validation of Fujinon intelligent chromoendoscopy with high definition endoscopes in colonoscopy.** World J Gastroenterol. 2009; 15(42):5266-73.
104. Yoshida, N., Naito, Y., Kugai, M., Inoue, K., Uchiyama, K., Takagi, T. et al. (2011). **Efficacy of magnifying endoscopy with flexible spectral imaging color enhancement in the diagnosis of colorectal tumors.** J Gastroenterol. 2011; 46:65-72.
105. Chaiteerakij, R., Rerknimitr, R., Kullavanijaya, P. (2010). **Role of digital chromoendoscopy in detecting minimal change esophageal reflux disease.** World J Gastrointest Endosc. 2010; 2(4):121- 129.
106. Miyasaka, M., Hirakawa, M., Nakamura, K., Tanaka, F., Mimori, K., Mori, M. et al. (2011). **The endoscopic diagnosis of nonerosive reflux disease using flexible spectral imaging color enhancement image: a feasibility trial.** Dis Esophagus. 2011; 24:395-400.
107. Qumseya, B.J., Wang, H., Badie, N., Uzomba, R.N., Parasa, S., White, D.L. et al. (2013). **Advanced imaging technologies increase detection of dysplasia and neoplasia in patients with Barrett's esophagus: a metaanalysis and systematic review.** Clin Gastroenterol Hepatol. 2013 Dec; 11(12):1562-70.e1-2. doi: 10.1016/j.cgh.2013.06.017.
108. Camus, M., Coriat, R., Leblanc, S., Brezault, C., Terris, B., Pommaret, E. et al. (2012). **Helpfulness of the combination of acetic acid and FICE in the detection of Barrett's epithelium and Barrett's associated neoplasias.** World J Gastroenterol. 2012; 18(16): 1921-1925. <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v18.i16.1921>.
109. Steele, D., Kondal, K.K.B., Peter, S. (2019). **Evolving screening and surveillance techniques for Barrett's esophagus.** World J. Gastroenterol. 2019;25(17):2045-2057. doi:10.3748/wjg.v25.i17.2045.

110. Arima, M. et al. (2006). **Magnifying endoscopy in the diagnosis of Barrett's esophagus and Barrett's adenocarcinoma.** Esophagus (2006) 3:165–169, Japan Esophageal Society and Springer 2006. DOI: 10.1007/s10388-006-0091-7
111. Arantes, V., Albuquerque, W., Salles, J.M., Freitas Dias, C.A., Alberti, L.R., Kahaleh, M. et al. (2013).. **Effectiveness of unsedated transnasal endoscopy with white-light, flexible spectral imaging color enhancement, and lugol staining for esophageal cancer screening in high-risk patients.** J Clin Gastroenterol. 2013 Apr; 47(4):314-21. doi: 10.1097/MCG.0b013e3182617fc1.
112. Li, Y.X., Shen, L., Yu, H.G., Luo, H.S., Yu, J.P. (2014). **Fujinon intelligent color enhancement for the diagnosis of early esophageal squamous cell carcinoma and precancerous lesion** Turk J Gastroenterol. 2014 Aug; 25(4):365-9. doi: 10.5152/tjg.2014.6190.
113. Arantes, V. et al. (2018). **Early esophageal squamous cell carcinoma management through endoscopic submucosal dissection.** Revista de Gastroenterología de México, Volume 83, Issue 3, July–September 2018, Pages 259-267. DOI: 10.1016/j.rgmexen.2018.05.004.
114. Arantes, V., Albuquerque, W., Salles, J.M. et al. (2013). **Effectiveness of unsedated transnasal endoscopy with white-light, flexible spectral imaging color enhancement, and lugol staining for esophageal cancer screening in high-risk patients.** J Clin Gastroenterol 2013; 47: 314-321. doi: 10.1097/MCG.0b013e3182617fc1.
115. Li, Y.X., Shen, L., Yu, H.G., Luo, H.S., Yu, J.P. (2014). **Fujinon intelligent color enhancement for the diagnosis of early oesophageal squamous cell carcinoma and precancerous lesion.** Turk J Gastroenterol 2014;25:365-9. doi: 10.5152/tjg.2014.6190.
116. Tanaka, T., Niwa, Y., Tajika, M. et al. (2014). **Prospective evaluation of a transnasal endoscopy utilizing flexible spectral imaging color enhancement (FICE) with the Valsalva maneuver for detecting pharyngeal and esophageal cancer.** Hepatogastroenterology. 2014;61:1627–34.
117. Chaiteerakij, R., Rerknimitr, R., Kullavanijaya, P. (2010). **Role of digital chromoendoscopy in detecting minimal change esophageal reflux disease.** World J Gastrointest Endosc. 2010;2:121–9. doi:10.4253/wjge.v2.i4.121.

الملخص باللغة الانكليزية English Abstract

Objective:

Our research aims to study the prevalence of esophageal tumors in patients with head and neck cancer in our country, and to compare the ability of endoscopy using flexible spectral imaging color enhancement technique (FICE) with normal white light endoscopy (WL) in the early detection of neoplastic esophageal lesions in these patients.

Materials and Methods:

Study design: **A Cross-Sectional Study**, conducted at Al-Mowasat University Hospital in Damascus between 1/11/2017 to 1/11/2018, on head and neck cancer patients (larynx, pharynx, tongue, lip, oral cavity, paranasal sinuses).

Results:

The study included 68 patients (mean age 52.4 years, 80.9% males). 53 patients had normal esophagoscopy, 10 cases of inflammation were detected, malignant lesions in the esophagus were 7.4% (5 patients): Low-grade dysplasia in two cases, high-grade dysplasia in one cases, SCC in one case, and adenocarcinoma in one case as well.

Esophagoscopy using normal white light in detecting malignant esophageal lesions was excellent (sensitivity 80%, specificity 96.2%, positive predictive value 66.7%, negative predictive value 98.1%, accuracy 94.8%), but FICE technique was superior (sensitivity 100%, specificity 98.1%, positive predictive value 83.3%, negative predictive value 100%, accuracy 98.3%).

Conclusions:

The prevalence of neoplastic esophageal lesions in patients with head and neck tumors was 7.4%. The FICE technique was superior to normal white light in detecting esophageal lesions.

Key words: head and neck tumors, neoplastic esophageal lesions, Esophagoscopy, FICE.

**Syrian Arab Republic
Ministry Of High Education
Damascus University
Faculty of Medicine
Internal Medicine Department
Gastroenterology Division**



Early Detection of Esophageal Neoplasms by Using Fuji Intelligent Chromo Endoscopy (FICE) in Patients with Head and Neck Cancer

A dissertation Submitted in Partial Fulfillment of the
Requirements for the Specialized Higher Studies Certificate in Gastroenterology
Diseases

by
Dr. Sarah Isam Al-amine

Supervisor
Prof. Dr. Ahmad Wassouf

2021