

العنوان:	أورام الرئة غير صغيرة الخلايا ومعالجتها ، 2003 - 2004
المؤلف الرئيسي:	القره بي، محمد أدهم
مؤلفين آخرين:	السعودي، محيي الدين(مشرف)
التاريخ الميلادي:	2007
موقع:	دمشق
الصفحات:	1 - 63
رقم MD:	558794
نوع المحتوى:	رسائل جامعية
اللغة:	Arabic
الدرجة العلمية:	رسالة ماجستير
الجامعة:	جامعة دمشق
الكلية:	كلية الطب البشري
الدولة:	سوريا
قواعد المعلومات:	Dissertations
مواضيع:	الطب النووي، سرطان الرئة، العلاج بالاشعاع
رابط:	<a href="http://search.mandumah.com/Record/558794">http://search.mandumah.com/Record/558794</a>

أورام الرئة غير صغيرة الخلايا و معالجاتها  
٢٠٠٣ - ٢٠٠٤

دراسة علمية أعدت لنيل درجة الماجستير  
في المعالجة الشعاعية للأورام

بإشراف الأستاذ الدكتور  
**محي الدين السعودي**  
رئيس قسم الأورام في جامعة دمشق

اعداد  
الدكتور محمد أدهم القره بي  
قسم الأورام - جامعة دمشق

## بين يدي البحث

قاربت سنواتي الست في مركز الطب النووي بدمشق على الانتهاء ، سنوات مرت بحلاوة التعلم فيها ، من أساتذة و مشرفين ، كانوا لي أصدقاء و اخوة و آباء ، لم يخلوا على يوماً" بعلم جديد أو نصيحة داعمة ، أو محبة أبوية لطالما أرشدتني ، للخوض في خضم علم الاورام ، هذا الاختصاص الطبي المعقد ، و المتجدد ، و الذي يقف على عتبة خطرة من عتبات الطب ، و انني اذ أقف اليوم على عتبة الاختصاص ، لاولد اخصائياً" في المعالجة الشعاعية للاورام ، أتقدم بكل الشكر و العرفان لكل من ساعدني و كان لي مرشداً" و مساعداً" ، و أخص بالشكر أستاذي الدكتور محي الدين السعودي رئيس قسم الاورام في جامعة دمشق ، و الذي كان بحق خير موجه و خير أب و خير معلم ، كما أتقدم بالشكر الجزيل لأستاذي الدكتور محمد عدنان سومان و الذي لم يوفر جهداً" في مساعدتي و نصحي منذ كان عميداً" لكلية الطب البشري في جامعة دمشق و حتى مساعدته في لجنة تحكيم هذا البحث ، كما يشرفني التقدم بالشكر للأستاذ الدكتور نزار عباس ، رئيس قسم الجراحة الصدرية في مشفى الاسد الجامعي بدمشق ، و الذي أغني بحثي المتواضع هذا بالكثير من الملاحظات الأساسية ، و التي أرجو أنها ارتقت بهذه الاطروحة الى مصاف البحث العلمي .

تطول قائمة الاحباب و الاصدقاء و المخلصين ، فلهم الشكر جميعاً" على ذكريات جميلة ، و أوقات مفيدة ، و مهام أرجوها أتت أكلها في تقديم شرف المعونة و المساعدة لمرضى السرطان في سوريا ، و الذين أهديهم من قلبي ، خالص محبتي لهم ، و وقوفي الى جانبهم متمنياً" لهم الشفاء ، معترفاً" بأن خدماتي المتواضعة لهم كانت و لا تزال شرفاً" أعتز به ، أكثر من كونها واجب طبي تفرضه علي المهنة .

محمد أدهم القره بي

دمشق ١٤ / ٦ / ٢٠٠٦

## سرطانات الرئة

تعتبر سرطانات الرئة من الاورام الشائعة على مستوى العالم و في الجنسين ، و السبب يعود غالبا الى ارتفاع مستوى التلوث البيئي عالميا و كذلك التقدم الصناعي و ما ينجم عنه من عناصر ملوثة جديدة للبيئة ، اضافة للمواد الذي يتعرض لها العمال في بعض الصناعات، كما أن انتشار عادة التدخين بين الاوساط الاجتماعية المختلفة سبب ارتفاعا هاما في نسب الاصابات و كذلك الوفيات الناجمة عن سرطان الرئة . لوحظ ارتفاع نسب الوفيات مؤخرا بشكل ملحوظ بحيث أصبحت سرطانات الرئة القاتل الاول بين مختلف الاورام التي تصيب الجنسين ( ٣٢% من أسباب وفيات السرطان في الذكور و ٢٥% من وفيات السرطان في الاناث ) (٥٦). يشكل سرطان الرئة حوالي ١٥ % من عموم السرطانات ، و تبلغ نسب الحدوث حوالي ٨٥ بالمئة ألف عند الرجال و حوالي ٤٥ بالمئة ألف عند النساء . قدرت نسب الحدوث بين النساء /رجال بحوالي ٦ / ١ في عام ١٩٥٠ ، و قد ارتفعت لحوالي ٣ / ١ في دراسات العام ١٩٩١ ، و قدرت في العام ١٩٩٥ بحوالي ١،٣ / ١ (٥٦).

### التشريح :

تتألف الرئة اليمنى من فص علوي و متوسط و سفلي ، بينما تتألف اليسرى من فصين علوي و سفلي ، و الجزء الليسيني ( من الفص السفلي ) يعتبر مقابل الفص المتوسط بالجانب الأيمن . تتفرع الرغامى عند مستوى الفقرة الصدرية الخامسة . السرة الرئوية تتألف من قسبة و شريان و أوردة قصبية و أوعية لمفاوية . تحوي الرئة على شبكة لمفاوية غزيرة .

المجموعات العقدية :

- العقد داخل رئوية على طول القصبات الثانوية (٢) .
- العقد القصبية الرئوية السرية .
- العقد المنصفية على عدة مستويات .
- عقد فوق ترقوة .

العقد المنصفية تقسم إلى مجموعتين :

علوية : تتوضع فوق تفرع الرغامى و تضم العقد جانب رغامية ، العقد أمام الرغامى و خلفها ، العقد جانب رغامية سفلية ( عقد الوريد الفرد ) ، عقد بالنافذة الابهريّة الرئوية .

سفلية : تتوضع في الناحية تحت المهماز و اسفل المنصف و تضم العقد تحت المهماز ، العقد جانب المري ، عقد الرباط الرئوي (٨) .

ينزح لمف الفص الأيمن العلوي إلى العقد القصبية الرغامية ، و الفص العلوي الأيسر إلى المنصف العلوي بينما ينزح لمف الفص السفلي الأيمن و الأيسر إلى العقد فوق المهماز ثم إلى المنصف العلوي الأيمن ، الفص السفلي قد ينزح إلى المنصف العلوي الأيسر ثم العقد المنصفية السفلية (٣٥) .

تشاهد اصابات العقد المنصفية و السرية في حوالي ٦٠% من اصابات الفص العلوي و المتوسط السرطانية ، بينما تصاب العقد في حوالي ٧٥% من اصابات الفصوص السفلية .

تبدي دراسة العينات الجراحية في الحالات القابلة للبضع ، وبدراسة العينات بتشرح الجثث بعد الوفات اصابة العقد المنصفية في ٤٠ - ٥٠% من الحالات (٢) .  
تترافق اصابات الفصوص العلوية مع اصابة العقد الأخمعية ( الرقبية ) خاصة اذا كانت العقد المنصفية مصابة ( تراوح النسبة بين ٢ - ١٥% ) .

#### الوبائيات :

سرطان الرئة هو الأول حدوثاً عند الرجال من بين عموم السرطانات، و السبب الأول للوفاة بالسرطان عند الرجال و حالياً ازداد في أوساط النساء .  
راوحت الاصابات بين الذكور و الاناث بين ٦ \ ١ عموماً حتى سبعينيات القرن الماضي ، بينما بلغت المعدلات حوالي ١,٥ \ ١ في أواخر الثمانينيات ، و يعود ذلك الى انتشار ظاهرة التدخين بين أوساط النساء ( تبديل العادات الاجتماعية ) .  
وسطي عمر الاصابة حوالي ٦٠ سنة يبدي الورم توزعاً جغرافياً في بعض المناطق، تبلغ البقيا ٥ سنوات حوالي ١٤% لعموم الاصابات .

#### الأسباب و عوامل الخطورة :

١ - التدخين :

٨٥% من سرطان الرئة مرتبط بالتدخين ، و له علاقة بعدد السجائر المدخنة يوميا" و مدة التدخين ( زيادة خطورة الاصابة ٢٢ ضعف ) .

التدخين السلبي : تزداد نسبة خطورة الإصابة ٣٠% عند من يعيش في بيت مدخن .  
٢ - التعرض إلى الاسبتوز :

يعتبر من عوامل الخطورة الأساسية للميزوتيليوما وكذلك أورام الرئة ، تزيد نسبة الخطورة مع التدخين ، تراوح الفترة الكامنة من التعرض وحتى الاصابة بين سنتين و عشرين سنة .

٣ - الغبار الذري و غاز الرادون و المواد المشعة .

٤ - عوامل بيئية .

٥ - عوامل جينية .

#### وسائل المسح :

المسح الروتيني غير منصوح به إلا في بعض الحالات :

- مريض عالي الخطورة ( مدخن حالي او سابق ) و يراجع مع أعراض تنمashi مع ورم رئة .
- عدم زوال شذوذات شعاعية موجودة على صورة صدر بعد إتمام المعالجة بالصادات بعد ذات رئة .
- اعتمدت طرائق المسح على فحص القشع الخلوي لتحري الخلايا الشاذة ، و كذلك انطلقت الدراسات التي تعتمد المسح بصور الصدر المتتابعة ، و عموماً لم تبد هذه الدراسات فائدة فيما يتعلق بزيادة البقيا عند مرضى أورام الرئة و الذين كشفوا بمراحل مختلفة بهذه الطريقة .

- مؤخرًا انطلقت دراسات حديثة تعتمد على التصوير الطبقي الحلزوني باعتماد جرعات شعاعية مخففة مع نتائج أولية مبشرة بسبب الفارق الهام غي الدقة بين التصوير الطبقي الحلزوني و الصور العادية ، مع امكانية تحري عقيدات من مرتبة ٥ ملم .

#### الوقاية :

- يقال بدور فيتامين أ الحامضي و مركبات بيتا كاروتين ، لا يزال دورها غير مثبت و تجريبي كما أن بعض الدراسات تبدي زيادة في الحدوث عند البعض.
- يفضل البدء ببرامج التوعية و خاصة عند المراهقين لمنع التدخين ( يحسن البدء بعمر صغير ٥ - ١٠ سنوات ).

#### الأعراض و العلامات :

- السعال حديث الظهور أو تبدل صفات السعال ، و هو عرض أولي في حوالي ٧٥% من الحالات ، و يكون السعال شديداً في حوالي ٤٠% .
- نفث الدم و يشاهد في حوالي ٥٧% من الحالات.
- الزلة التنفسية و ألم الصدر ( عرض أولي عند ٥% من المرضى ) و يعتبر من العلامات السريرية الهامة في توقع ارتشاح الورم بجدار الصدر و عناصر المنصف و الجنب ( أهم من الطرائق التشخيصية الأخرى ) .
- أعراض غير نوعية كنقص الوزن و الضعف و نقص الوزن ، فقدان الشهية و الدعث ، تشاهد عند ١٠ - ١٥% من الحالات ، و الاصابات الرئوية الحموية أقل مشاهدة (٤، ٣١).
- قد ترتشح أورام قمة الرئة بالاعصاب الرقبية و الصدرية ، مسببة متلازمة التلم العلوي المرافق لورم بانكوست (٣٧) .
- تتجم متلازمة هورنر horners عن الارتشاح في الاعصاب الودية في اصابات قمة الرئة ، و تتظاهر باطراق و غؤور عين مع فقدان المطابقة و غياب التعرق في نصف الوجه الموافق .
- ذات الرئة الانسدادية و انصباب الجنب .
- البحة في حالات غزو المنصف ( اصابات العصب الحنجري الراجع خاصة في أورام الرئة اليسرى ) .
- الارتشاح الورمي للعصب الحجابي يسبب شلل حجاب مع زلة تنفسية .
- عسرة البلع في ارتشاح المري ، وزيز ، سطم تاموري .
- انضغاط وريد أجوف علوي خاصة في اصابات العقد المنصفية اليمنى .
- أعراض الانتقالات .
- متلازمات نظير ورمية ، تعب عام ، نقص وزن ، تعجر أصابع (٤).
- اعتلال عظمي مفصلي ضخامي / ركبة و كاحل / .
- متلازمة كارسينوئيد : نادرة .

## القصة الطبيعية :

تشاهد ٥٨ % من الاصابات في الرئة اليمنى ، بينما تقدر اصابات الرئة اليسرى بحوالي ٤٢ % و تتوضع الآفة في القصبات الرئيسية في ٣٢ % من الحالات بينما تتوضع في القصبات المحيطة في ١٤ % من الحالات .  
ينمو الورم بزمان تضاعف ثابت على الأقل بالمراحل الأولى و يعتبر الاديونوكارسينوما هو الأبطأ بزمان التضاعف بينما صغير الخلايا هو الأسرع .  
نماذج الانتشار :

يكون نمط الانتشار الورمي موضعاً ( ضمن الرئة ) أو ناحياً" عبر الاوعية اللمفية ، أو بعيداً" عبر الاوعية الدموية .  
الورم صغير الخلايا هو الأعلى في نسبة النقائل البعيدة منذ البدء ( تعتبر الاصابة دائماً" درجة IV بسبب احتمال النقائل البعيدة المجهرية ) بينما يكون توارد النقائل في الأورام غير صغيرة الخلايا أقل حدوثاً" ( السرطانة الغدية هي الأشيع في احداث النقائل بين الاورام غير صغيرة الخلايا ) .

## الانتشار اللمفاوي :

يكون الانتقال الى العقد السرية في ٦٠ % من اصابات الفص العلوي و المتوسط الايمن و في ٧٥ % من اصابات الفص السفلي ، بينما يكون الانتقال الى العقد المنصفية بنسبة ٤٠ - ٥٠ % بالحالات المستأصلة (٢).  
تشاهد اصابة العقد فوق ترقوة في ٢ - ٣٧ % من الحالات و تحدث في اصابة الفصوص العلوية الموافقة او من النقائل العلوية المنصفية.  
تبلغ اصابة العقد اللمفية في البطن حوالي ٥٠ % في الاورام غير المميزة و الاورام صغيرة الخلايا .

## الانتشار الدموي :

تحدث النقائل الدموية من أورام الرئة الى الكبد و العظام والدماغ و الرئة أو الجنب ، كذلك تكثر اصابات الكظر والكلية و النقي و العقد البطنية اللمفاوية و البنكرياس .  
يرجح أن النقائل الكظرية تتم عبر الاوعية في الرباط الرئوي ، و تشاهد بنسبة ٢٧ % من الحالات في السرطانة البشرية epidermoid ، و حوالي ٣٥ - ٤٠ % من حالات الأورام صغيرة الخلايا و الكبيرة غير المميزة ، و في حوالي ٤٣ % من حالات الكارسنوما الغدية (٨).

## التشخيص و التقييم ما قبل الجراحة :

- ١ - القصة المرضية و الفحص السريري .
- ٢ - تحاليل دموية : و تشمل التعداد العام و الصيغة، مع الخضاب و الهيمتوكريت ، و كذلك وظائف الكبد و معايرة الفسفاتاز القلوية و كلس الدم .
- ٣ - دراسات شعاعية :
- صورة الصدر: وهي أكثر الاستقصاءات شيوعاً" ، يفضل اجراؤها دائماً" بالوضعين .

- التصوير الطبقي المحوري : طريقة تعتمد على تصوير الصدر المنصف بمقاطع عرضية ، و تتميز يقدر أعلى من التصوير البسيط على اظهار النسيج الرئوي و عناصر المنصف ، بما فيها العقد البلغمية المتضخمة ، و تبقى محدودية الاجراء في عدم القدرة على التمييز قطعيا" بين الاصابات الالتهابية و الورمية .

يفضل دائما" اجراء الدراسة للصدر وأعلى البطن ( لدراسة الكبد و الكظر ) ، مع اجراء مقاطع رقيقة و بنوافذ خاصة لتحري عناصر المنصف و ضخامات العقد البلغمية .

يجرى الفحص دائما" في التقييم و المساعدة في التصنيف و اجراء الهزعات الموجهة ، و كذلك لتحديد الساحات العلاجية، تتميز الطريقة بقدرة عالية على تحري العقد المنصفية المتضخمة بالمقارنة بتصوير الصدر البسيط ، و قد أجريت دراسات عديدة الهدف منها توقع اصابة العقد الورمية بحسب حجمها ، يتوقع اصابة العقدة المتضخمة ورميا" حسب النسب التالية (١٧):

- عقد منصفية اصغر من ١ سم ، احتمال نقائل موجودة في ٨ % .
- عقدة منصفية من ١ - ٢ سم ، احتمال نقائل موجودة في ٣٠ % .
- عقدة اكبر من ٢ سم ، احتمال نقائل موجودة في ٦٠ % .

نشاهد الضخامة السليمة لعقد المنصف بشكل أشيع عند مرضى الانتان الرئوي الناجم عن الانسداد ( ذات الرئة الانسدادية ) ، و كذلك في الاصابات الدرنية و الساركويد ، و اللمفومات .  
يعتبر التصوير الطبقي للدماغ أساسيا" في الاصابات صغيرة الخلايا.

### - التصوير بالاصدار البوزيتروني - PET – SCAN :

و هي طريقة حديثة تعتمد على تحري بؤر زيادة التثبيت لمادة مشعة ذات أهمية استقلابية (سكر الريبوز الخماسي المفسفر منزوع الاكسجن FLURODEOXY RIBOSE ) و الذي يتواجد بعد اعطائه في المناطق ذات الحركية الاستقلابية العالية خاصة بؤر التكاثر الورمي ، حيث يمكن رصد الفعالية بواسطة مستقبلات خارجية ، مع امكانية التمثيل بالابعاد الثلاث ، تمكن هذه الطريقة من رصد الكتل الورمية ، و كذلك النقائل العقدية ، و النقائل البعيدة في أي من مناحي الجسم (٩٠،٢٥،٢٦،٥٤) ، لهذه الطريقة فائدة كبيرة في تخطيط ساحات المعالجة الشعاعية الثلاثية الابعاد ٣D CRT (٣٢) ، و قد زادت حساسية و نوعية تصنيف المريض بالجوء الى هذه الطريقة من ٦٠% الى حوالي ٨٥% (٥٣).  
تتميز الطريقة بحساسية و نوعية عالية نسبة للرنين و التصوير الطبقي المحوري .  
( الكتلة الرئوية عالية الكثافة بالصورة مثلا" تكون سرطانية في ٩٠ - ٩٥ % ، بينما

كتلة اقل من ١ سم و غير موجودة بالصورة احتمال الخباثة فيها اقل من ٥ % ) .  
حساسية و نوعية الصورة بالنقائل العقدية هي ٩٠ % .

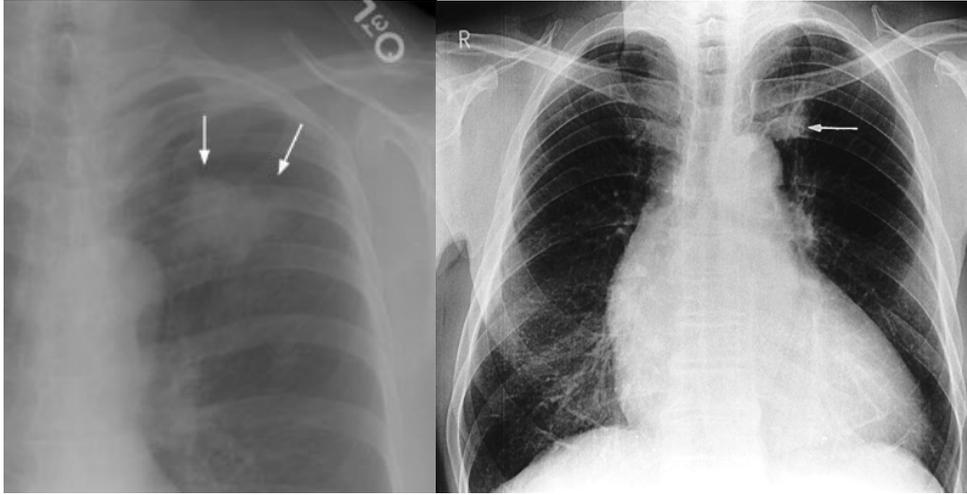
حسب دراسة العالم كالف و فريقه KALFF et al (١٧) ، درس ١٠٥ مرضى مصابين بأورام رئة غير صغيرة الخلايا ، لدراسة تأثير PET SCAN على قرار المعالجة ، تبدل قرار المعالجة الشعاعية في ٢٢ من ٣٤ مريض ( بنسبة ٦٥% ) ، كما خضع ١٢ مريض لجراحات شفائية كانوا قد اعتبروا غير قابلين للجراحة بالاستقصاءات العادية ، و قد أنقص الفحص التصنيف المرحلي لثلاثة من أصل ٢٠ مريض جراحي ، بينما فشل الفحص في كشف بؤرة انتقالية ضمن الرئة عند مريض واحد تم كشفها بالتصوير الطبقي ، بينما لم يفشل الفحص في تحديد أي من النقائل العقدية المنصفية N٢ المثبتة باتولوجيا .  
تم تطوير الطريقة مؤخرا" باستخدام طرائق التصوير الطبقي مع التصوير المقطعي المصدر للبويزيترونات CT-PET ، حيث يعادل هذا الاجراء حساسية الجراحة في تقييم العقد المنصفية ، و مؤخرا" لا حاجة لأي اجراء تنظيري أو جراحي على المنصف في حال سلبية الدراسة بال PET ، بينما ايجابيته تدعو لاجراء تنظير المنصف لاجراء خزعة العقد.

#### - الرنين المغناطيسي MRI :

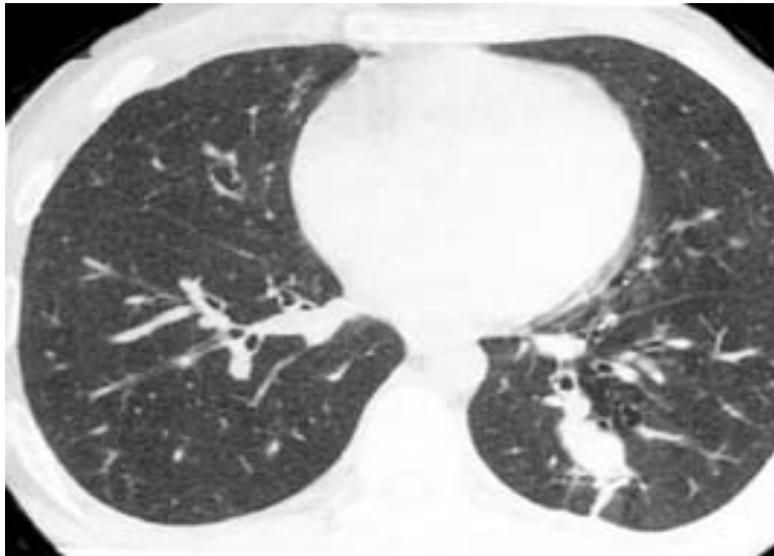
و هو طريقة مفيدة في تحري عناصر المنصف و ارتشاحها الورمي ، و كذلك تحري العقد المنصفية في الحالات غير الواضحة بالتصوير الطبقي ، كما أنه هام في تقييم اصابات القمة الرئوية و تحري اصابات الضفيرة العضدية.

#### العلامات الشعاعية على صورة الصدر:

تعتبر صورة الصدر الطريقة الاساسية في التقييم الاولي لآفات الصدر عموما ، و منها أورام الرئة ، تتظاهر الآفات الورمية ككثافة سرية أو محيطية غالبا" ما تندمج بحوافها مع كثافة أكثر اتساعا" ( اصابة التهابية انسدادية ) ، و قد تترافق مع مظاهر انخماص فصي أو قطعي ، كما يمكن تحري مظاهر انصباب جنبي مرافق ، يكون الجزم بالاصابات الورمية صعبا" على الصور البسيطة عموما" بسبب ترافق الاصابات الورمية بآفات التهابية مزمنة الطبيعة غالبا" ، و خاصة عند المدخنين ، بينما يكون التقييم أكثر سهولة و دقة على الصور الطبقيّة المحورية ، حيث يسمح التقييم بتدرج الرمادي على مقياس هاونسفيلد بتمييز كثافات أصغر حجما" اضافة الى تحري موقع الانخماص و وجود انصباب مرافق ، يعتبر التصوير الطبقي المحوري أساسيا" حاليا" في الكشف و توجيه التنظير و الخزعات ، و كذلك في تخطيط الساحات و مراقبة الاستجابة للمعالجات المختلفة .



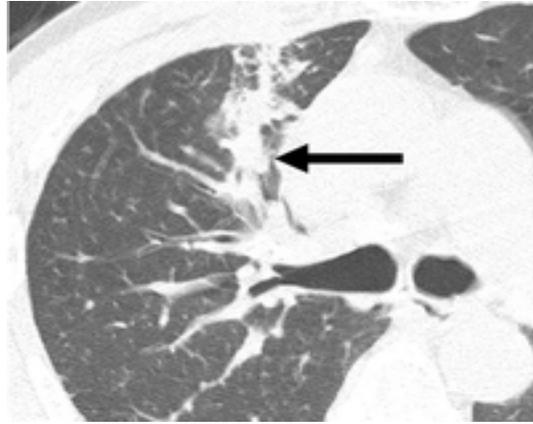
كثافات قمية يسرى مشتبهة بالخبثاة على صورة الصدر



كثافة قاعدية يسرى - أدينوكارسينوما



كارسينوما شائكة الخلايا قاعدية يسرى



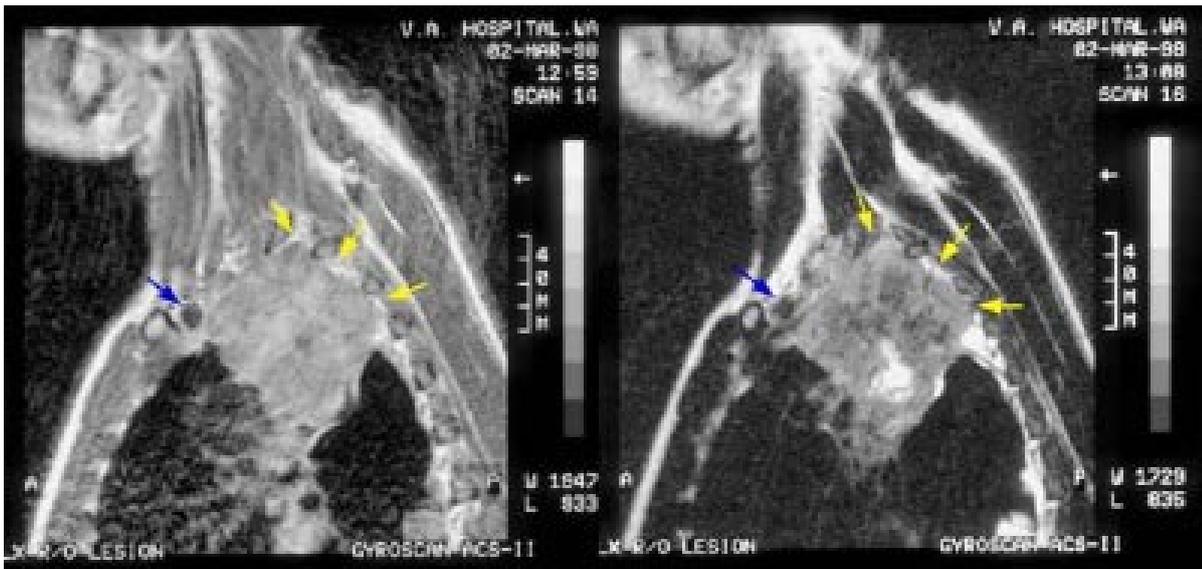
بقايا كثافية رئوية يمنى على حساب الفص المتوسط  
لا حظ الظلال الكثافية الشاقولية و الناجمة عن التليف التالي للمعالجة الشعاعية



كثافة سرية - رئوية يسرى كارسينوما غدية  
الاصابة الورمية مرتشحة بالتامور و عناصر المنصف مع انصباب جنب ثنائي

٤ - الفحص الخلوي للقشع ، و يفيد في كشف حوالي ٦٥ - ٧٥ % من الحالات في  
الاصابات الورمية  
- الاجراءات التداخلية :

و تفيد التشخيص النسيجي ، و تشمل تنظير المنصف و خزعة العقد المشتبهة ، و  
كذلك التنظير القصبي بالمنظار الصلب أو اللين ، اضافة الى الخزعات الموجهة  
بطرائق تشخيصية كالتصوير الطبقي .

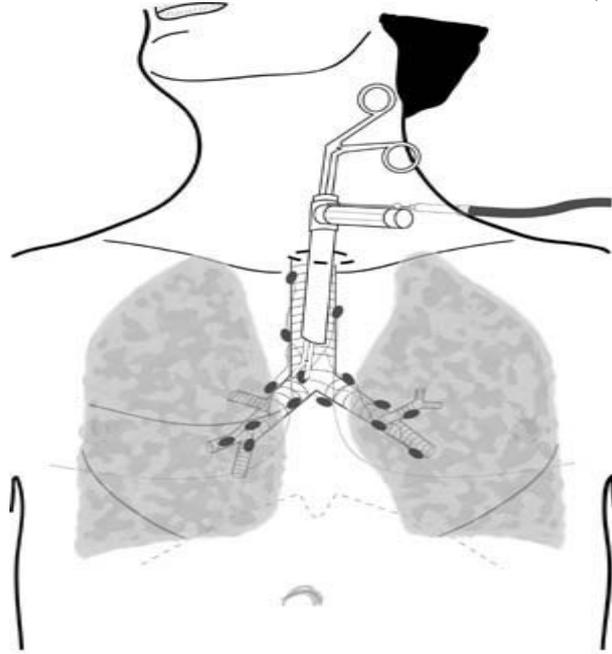


مقاطع سهمية بالرنين المغناطيسي  
ورم قمة الرئة المرتشح بالتلم العلوي للصدر

### تنظير المنصف :

يعطي معلومات هامة عن وضع المنصف و الضخامات العقدية فيه ، اضافة لامكانية الحصول على عينة نسيجية ( خزعة ) من العقد المنصفية الضخمة بغاية تصنيفية و علاجية .

تنظير القصبات : اجراء هام في تقييم الاصابات المركزية السرية و القريبة ، يفيد في تحديد موقع الاصابة و بعدها عن المهماز اضافة لامكانية اجراء الخزعات النسيجية . أول ما بدء بالتنظير بالمنظير القاسية و هي أجهزة قديمة راضة و لاتسمح باجراء المناورات اللازمة لتقصي الشجرة القصبية، و قد استبدلت مؤخرًا بالمنظير المرنة والتي تعتمد على مبدأ الألياف البصرية مع تجهيزات اضافة تتيح اجراء الخزعات، و عموماً" تراجعت استطببات التنظير القاسي لتقتصر على النزوف القصبية خاصة العرطلة ( بهدف علاجي ) ، بينما يستطب التنظير المرن بحالات : ضخامة العقد المنصفية بالتصوير الطبقي (  $N_2, N_3$  ) ، و كذلك الأورام ذات التوضع المركزي والأورام ضعيفة التميز و كذلك في تقييم المرضى المهيئين للجراحة أو مع أورام كبيرة  $T_3$  .



تنظير المنصف – خزعة العقد المنصفية

### الآفات المركزية :

تقارب بالتنظير القصبي بغاية تشخيصية ، حيث يعطي معلومات عن المرحلة ، و يفيد في وضع المقاربة الجراحية المناسبة ( تحديد بعد الآفة عن المهماز ) ، اضافة الى فحص القشع الخلوي / عينة قشع صباحي يجمع خلال ٣ أيام / .

### الآفات المحيطة :

يفضل معها اجراء خزعة موجهة عبر CT ، أو الفتح الجراحي .

#### تقييم النقائل البعيدة :

باجراء CT للدماغ والصدر و أعلى البطن ، و كذلك ومضان العظام ، بينما تراجع اجراء الدراسات الومضانية للدماغ و الكبد مع تطور الطرائق الشعاعية الاخرى الاسرع و الاكثر دقة .

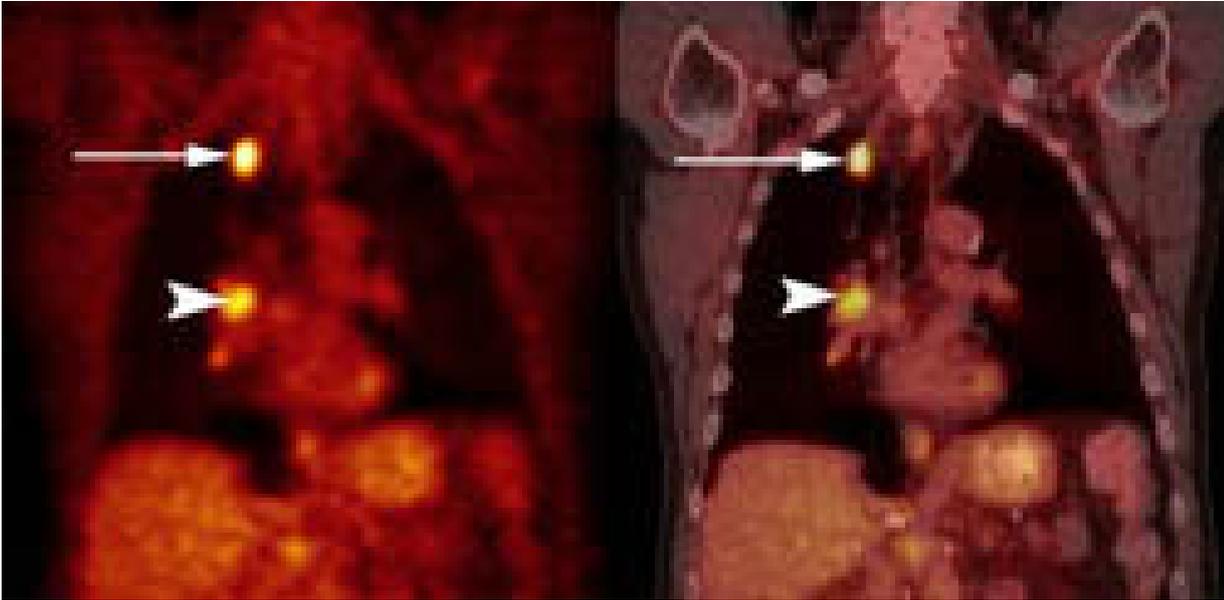
#### الطرائق المخبرية في الدراسة :

باجراء التعداد الكامل و الصيغة الدموية ، و كذلك دراسة خمائر الكبد و الفسفاتاز القلوية و كلس الدم ( توقع النقائل العظمية ) .

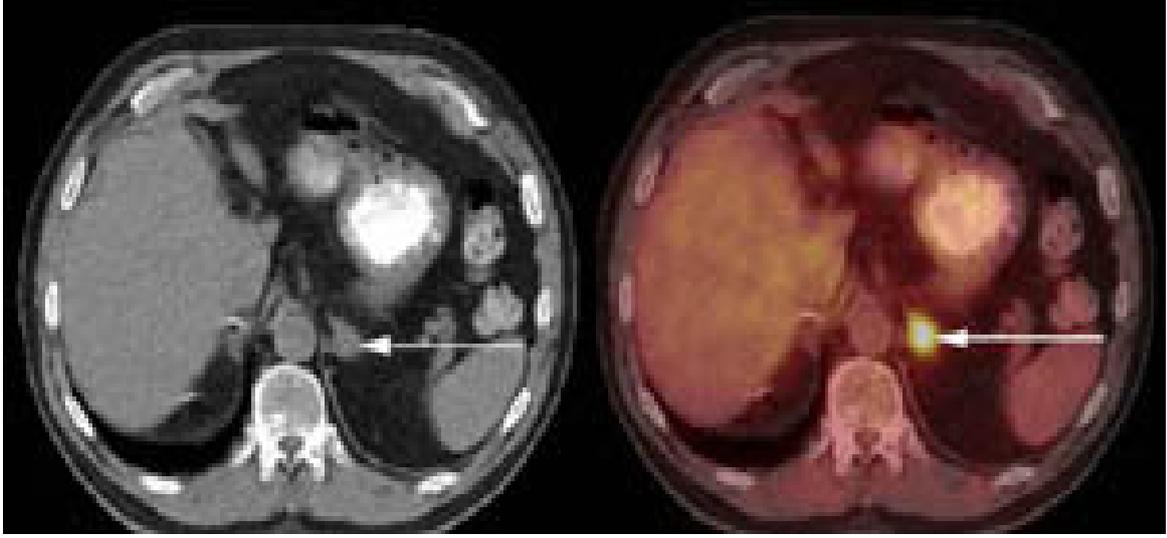
دراسة الوظائف الرئوية ، و هو اجراء هام في المرضى المحضرين للجراحة حيث أن الاستئصال الفصي أو القطعي يضعف الوظيفة التنفسية و التي تكون ضعيفة سلفاً" في المرضى المدخنين ( متى كانت قيمة فحص FEV1 أقل من ٦٠% يستبعد الخيار الجراحي ) ، يمكن لهذه الدراسات كذلك أن تؤثر في قرار المعالجة الشعاعية و قدرة المريض على تحملها في حال شملت الساعات الشعاعية كمية كبيرة من النسيج الرئوي السليم .

#### التصنيف ضمن الجراحة :

ضروري : لتحري الجنب و الرئة و الحجاب و العقد المنصفية و لآخذ عينات نسجية ، و حالياً" يفضل اللجوء الى التنظير المنصفي و تنظير الصدر ( لتحري الجنب ) قبل اجراء الجراحة لتقييم امكانيتها .



مقاطع سهمية لدراسة بالاصدار البوزيتروني المحوسب  
تلاحظ بورتان عقديتان بمستوى المنصف الايمن و السرة اليمنى



مقاطع معترض بالدراسة بالأصدار البوزيتروني  
توضح الدراسة أن الآفة العقدية المشاهدة بالطبقي انتقالية

#### التصنيف :

بعد الحصول على التشخيص النسجي بواسطة الخزعة ، يعمد الى اجراء تصنيف للمرحلة الورمية ، لتحديد الطريقة الامثل في المعالجة و كذلك لسهولة تبادل المعلومات بين المراكز المختلفة، و يقوم التصنيف على الاجراءات السريرية أو الجراحية ( تصنيف سريري أو جراحي ) .  
تم مؤخرا " اعتماد التصنيف التي تعتمد حجم الكتلة الورمية و مظاهر اصابات العقد و النقائل أو ما يعرف بنظام TNM و الذي وضعه العالم ماونتن Mountain (٣٠) هذا النظام غير مطبق على الكارسينوما الصغيرة الخلايا بسبب سيرها السريري المختلف عن بقية الانماط :

#### التصنيف TNM في أورام الرئة غير صغيرة الخلايا :

Tx : ورم حدد بوجود خلايا خبيثة بالمفرزات و القشع دون مظهر شعاعي او تنظيري ، او ورم لا يمكن إظهاره في دراسات ما قبل العلاج .  
T٠ : لا يوجد معلومات عن الورم البدئي .  
Tis : ورم موضع ضمن البشرة .  
T١ : ورم بقطر يساوي او اقل من ٣ سم محاط بالرئة او الجنب الحشوية بدون معلومات عن اصابة اقرب من القصبة الرئيسة عند التنظير .  
T٢ : ورم اكبر من ٣ سم ، او ورم بأي حجم مع غزو الجنب الحشوية ، أو ورم مع انخماص او ذات رئة انسدادية يمتد للسرة و لا تشمل كامل الرئة ، عند التنظير ورم على بعد اكثر من ٢ سم من المهماز مع اصابة القصبة الرئيسية ، ورم ضمن القصبات الفصية .  
T٣ : ورم بأي حجم مع امتداد مباشر لجدار الصدر / ورم التلم العلوي / ، او امتداد

إلى الحجاب ، الجنب المنصفية ، التامور ، ورم بالقصبة الرئيسية و ضمن ٢  
سم من المهماز دون اصابة المهماز ، انخماص او ذات رئة انسدادية تشمل  
كامل الرئة .

T٤ : ورم بأي حجم و يغزو : المنصف ، القلب ، الأوعية الكبيرة ، الرغامى ،  
المري ، أجسام الفقرات ، المهماز ، انصباب جنب ورمي .

Nx : حالة العقد لا يمكن معرفتها .

N٠ : لا يوجد نقائل للعقد .

N١ : عقد حول القصبات +/- سرية موافقة بما فيها الامتداد المباشر .

N٢ : عقد منصفية موافقة +/- تحت المهماز .

N٣ : عقد منصفية معاكسة او سرية معاكسة او عقد فوق ترقوة .

Mx : نقائل بعيدة لا يمكن إظهارها .

M٠ : لا يوجد نقائل بعيدة .

M١ : يوجد نقائل بعيدة .

أما بالنسبة للكارسينوما صغيرة الخلايا فتصنف الى مرحلة M٠ في الاصابة  
الموضعة ، و M١ في الاصابات المنشرة .  
قسمت الحالات المختلفة من الاصابة الورمية الى مراحل الهدف منها تحديد الطريقة  
العلاجية الامثل لكل فئة ، أو ما يعرف بال

## : STAGEING

الخفي :

Tx N٠ M٠

Tis N٠ M٠ : مرحلة ٠

T١ : A : مرحلة I

T٢ : B

T١ N١ : A : مرحلة II

T١ N١ : B

T٣ N٠

T٣ N١ : A : مرحلة III

T١ N٢ -٣

any T N٣ : B

T٤ any N ٢ M٠

Any T any N M١ : مرحلة IV

## الإشكال النسجية :

يقسم سرطان الرئة لأسباب علاجية الى ورم صغير الخلايا و ورم غير صغير الخلايا ، و يشمل الاخير الانماط النسجية التالية :

١ – **كارسينوما شائك الخلايا** : يمثل ٣٠ % من الحالات، يميل للتوضع المركزي و ينتشر للعقد الناحية ، اكثر الأورام ميلاً للبقاء موضعياً ، و الإنذار افضل .

٢ – **ادينوكارسينوما** :

اكثر الأنواع حدوثاً" ، يشكل ٤٠ % من الحالات، اكثر احتمالاً للظهور عند غير المدخنين او المدخنين السابقين ، اكثر أورام الرئة اصابة للنساء ، و ثاني أفضل ورم من حيث الإنذار ، له نمطين نسجيين رئيسيين . القصيبي و السنخي Bronchogenic و Broncho alveolar .

٣ – **كارسينوما خلايا كبيرة** :

يشاهد في ١٠ – ١٥ % من الحالات، أكثر ما يتظاهر كآفة محيطية كبيرة و يشبه الادينوكارسينوما في ولعه للانتقال للعقد الناحية و النقائل ، يأخذ الورم عادة مظهراً "صلباً" مع مركبة مخاطية أو بدون ، أو قد يأخذ شكل نسجي كبير الخلايا Giant cell أو رائق الخلايا Clear cell .

٤ – **الورم الغدي شائك الخلايا**.

٥ – **الكارسينويد** :

و هو ورم نادر الحدوث ، يحوي حبيبات و خيوط عصبية ، و يندر معه افراز المانديليك أسيد ، يتظاهر الكارسينويد الكلاسيكي كآفة داخل قصبية تميل لتكون ذات سلوك هادئ و خامل و نادراً ما تنتقل و البعض ينتقل للعقد و قد يحدث نقائل بعيدة ، يأخذ الكارسينويد أنماطاً "نسجية مختلفة منها ، اللاوصفي Atypical و الغير مصنع Anaplastic ، و الورم الغدي العصبي جيد التمايز .

٦ – **كارسينوما الغدد القصبية** .

٧ – **الكارسينوما صغيرة الخلايا** :

تشاهد في حوالي ٢٠ % من عموم أورام الرئة ، و تأخذ أشكال نسجية مختلفة منها نمط الخلايا المصفوية ، و العديد الكمون Polygonal ، و كذلك الخلايا شوفانية Oat cell .

يميل الورم صغير الخلايا لتكوين كتل كبيرة مركزية مع نقائل عقدية منصفية متقدمة و احتمال كبير للانتقالات البعيدة . هناك نقائل عند التشخيص في ثلثي المرضى، هذه الأورام تحوي أنزيمات تستطيع نزع كربلة decarboxylate الحموض الأمينية مؤدية لأمينات فعالة حيويًا و تحرض تركيب عديدات ببتيدية هرمونية مثل الهرمون المضاد للإدرار مسبباً متلازمة SIADH و التي تظهر في ١٠ % من المرضى ، وفرط الكورتيزول بحالات نادرة ١ % .

يملك الورم معدل نمو عالي و سريع ، لذلك كثيرا ما يسبب الانسداد القصي (في ٣٠ - ٤٠ % من الحالات) ، يتظاهر الورم في ١٤ % من الحالات بكتلة محيطية وحيدة .

هذا الورم حساس للعلاج الكيماوي خاصة بمشاركة اكثر من دواء و تكون الاستجابة تامة في ٤٠ - ٦٥ % من المرضى ذوي المرض المحدود في الرئة ، و ٢٠ - ٤٠ % من الحالات للداء الممتد و المنتشر .

#### ٨ - الميزوتيلوما :

قد يكون موضع أو منتشر، من أهم مسبباته التعرض للأسبستوز مع فترة كمون قد تمتد لسنوات عديدة ، يأخذ الميزوتيلوما أنماطا " نسجية منها البشرية ( ٥٠ % من الحالات ) ، و المختلطة ( ٣٥ % من الحالات ) ، و الساركومية ( ١٥ % ) ، الداء معدن و قليل الاستجابة للعلاج خاصة الحالات المنتشرة .

#### ٩ - أنماط أخرى .

و التي شملت ٢٥٨٠ مريض ، تمت دراسة Johnson في دراسة للعالم الانماط التشريحية امراضية للمصابين بروم رئة ، و كانت النسب للكارسينوما الغدية ١٨،٦ % و للكبيرة الخلايا غير المميزة ٢٢،٥ % ، بينما بلغت نسبة السرطانة الشائكة ٤٣،١ % ، و قدرت نسبة النمط صغير الخلايا ب ١١،٦ % ، و القصبية السنخية ب ٣،٥ % ، و بمتابعة الدراسة لعشر سنين أخرى ، تبين بقاء السرطانة الشائكة الاعلى بين بقية الانواع بنسبة ٣٥،٧ % ، بينما زادت نسبة حدوث السرطانة الغدية للمرتبة الثانية بنسبة ٢٢ % ، و كانت أكثر وقوعا في عينة النساء (٥٨) .

في العام ١٩٩٩ قدمت منظمة الصحة العالمية تصنيفا " معدلا " عن تصنيفها السابق أضيف فيه نوعان نسجيان غير غازيين ، فبالإضافة الى عسر التصنع الشائك ، و السرطان في المكان ، عرف فرط التصنع الغدي اللانموذجي ، و فرط تصنع الخلايا العصبية الصماوية المعمم مجهول السبب .

#### THE NEW WHO/INTERNATIONAL ASSOCIATION FOR THE STUDY OF LUNG CANCER HISTOLOGIC CLASSIFICATION OF NON-SMALL CELL LUNG CARCINOMAS

١. Squamous cell carcinoma.
  - Papillary.
  - Clear cell.
  - Small cell.
  - Basaloid.
٢. Adenocarcinoma.
  - Acinar.
  - Papillary.
  - Bronchioloalveolar carcinoma.
    - Nonmucinous.
    - Mucinous.
    - Mixed mucinous and nonmucinous or indeterminate cell type.
  - Solid adenocarcinoma with mucin.

- Adenocarcinoma with mixed subtypes.
- Variants.
  - Well-differentiated fetal adenocarcinoma.
  - Mucinous (colloid) adenocarcinoma.
  - Mucinous cystadenocarcinoma.
  - Signet ring adenocarcinoma.
  - Clear cell adenocarcinoma.
- ٣. Large cell carcinoma.
  - Variants.
    - Large-cell neuroendocrine carcinoma.
    - Combined large-cell neuroendocrine carcinoma.
    - Basaloid carcinoma.
    - Lymphoepithelioma-like carcinoma.
    - Clear cell carcinoma.
    - Large-cell carcinoma with rhabdoid phenotype.
- ٤. Adenosquamous carcinoma.
- ٥. Carcinomas with pleomorphic, sarcomatoid or sarcomatous elements.
  - Carcinomas with spindle and/or giant cells.
  - Spindle cell carcinoma.
  - Giant cell carcinoma.
  - Carcinosarcoma.
  - Pulmonary blastoma.
- ٦. Carcinoid tumor.
  - Typical carcinoid.
  - Atypical carcinoid.
- ٧. Carcinomas of salivary-gland type.
  - Mucoepidermoid carcinoma.
  - Adenoid cystic carcinoma.
  - Others.
- ٨. Unclassified carcinoma.

### العوامل الانذارية :

- المرحلة ، كلما كان الكشف مبكرا" كلما كانت النتائج أفضل .
- الحالة العامة و الحالة الادائية للمريض و نقص الوزن و كلما كان نقص الوزن أقل والحالة الادائية أفضل كلما تحسن الانذار.
- وجود أعراض رئوية ، خاصة تلك التي تسيء للحالة العامة .
- الحجم الورمي الكبير ( أكبر من ٣ سم قطرا" ) .
- وجود اصابات عقدية من مرتبة  $N_2 - N_3$  .
- وجود مظاهر غزو وعائي في الخزعة ، أو زيادة تعداد الاوعية في العينة .
- عوامل جينية كوجود طفرة Mutation في مورثة K-ras الورمية ، أو وجود شطب Mutation في المورثة الواقية P٥٣ ، و كذلك التعبير عن N-cam بقياس التلوين المناعي ، أو ارتفاع الانولاز العصبي في المصل .

يمكن قياس هذه معايير أدائية المريض و التي تدل على حالته العامة حسب مقياس كرانوفسكي بالتدرج من ١٠ - ١٠٠ .

التوصيف	الدرجة	الحالة السريرية
المريض يقوم بالاعمال الاعتيادية ، و يمارس عمله.	١٠٠	طبيعي ، لا عرضي
	٩٠	حيوي ، تظاهرات خفيفة
	٨٠	مجهد ، تظاهرات خفيفة
غير قادر على العمل ، يعيش ضمن المنزل و يعتني بنفسه.	٧٠	يعتني بنفسه ، غير قادر على القيام بالاعمال
	٦٠	بحاجة الى مساعدة أحيانا" للعناية بنفسه.
	٥٠	يحتاج للمساعدة دائما" ، مع احتياج للعناية الطبية.
تردي سريع للحالة، عدم قدرة على الاعتناء بنفسه، تطور سريع .	٤٠	مريض عاجز ، يحتاج لمساعدة طبية و عناية خاصة.
	٣٠	عاجز بشدة ، بحاجة الى الاستشفاء، موت غير وشيك
	٢٠	مريض بشدة مع استشفاء ضروري داعم.
	١٠	وفاة وشيكة

### جدول أدائية المريض حسب كرانوفسكي

#### المعالجة :

أولاً- الورم غير صغير الخلايا :

#### المراحل المبكرة I – II :

##### ١ – المقاربة الجراحية :

تطبق دائما" في الحالات القابلة للجراحة ، و بدون عائق طبي ، و تكون باستئصال فص واحد او اثنين او كامل الرئة حسب الاصابة ، حيث في حال الاستئصال الاصغر ( القطعي ) ترتفع نسبة النكس الموضعي ٣ - ٥ مرات و تنخفض البقيا . و الوفيات بعد الجراحة غير عالية ، تراوح في الاستئصال الفصي بحوالي ٣ % ، بينما تبلغ في استئصال الرئة حوالي ٧ % .

فشلت العديد من الدراسات في اثبات دور العلاج الاولي بالاشعة قبل الجراحة Neoadjuvant في تحسين البقيا لهذه الحالات(٥١).

بينما قد يفيد هؤلاء من الدور الداعم للمعالجة الكيماوية في المراحل III – II (٢٠) تكون البقيا لمدة ٥ سنوات بعد الجراحة حسب المراحل كما يلي :

مرحلة IA : ٨٠ % .

مرحلة IB : ٦٠ % .

مرحلة II A-B : ٤٠ - ٥٠ % .  
مرحلة IIIA / العقد مصابة / : ٢٥ - ٣٠ % .

### تدبير اصابة العقد المنصفية :

قبل الجراحة :

إذا كان هناك توقع لوجود نقائل متعددة المستويات يجب إجراء دراسة نسيجية لهذه العقد قبل الجراحة ، في حال وجود انتقال لأكثر من مستوى يستبعد الخيار الجراحي ويدخل ضمن الدراسات السريرية لتقييم فائدة استخدام العلاج الكيماوي و الشعاعي قبل الجراحة .

أثناء الجراحة :

يتضمن سبر او تجريف العقد المنصفية ، إن وجود نقائل في أي من العقد المنصفية / N٢ / يصبح المرض متقدم و البعض يعتبره مضاد استطباب للجراحة . رغم ذلك وجد أن الاستئصال بحال N٢ له قيمة إنذارية و فائدة بالنسبة للعناية بعد الجراحة و من المحتمل أن يكون له فائدة علاجية .

من الهام دراسة الحواف في سياق تقييم الخزعة الاستئصالية ، الى حواف قطع ايجابية ( خلايا ورمية عند حواف الجراحة ) ، و حواف قريبة ( وجود خلايا ورمية لأقل من ٠,٥ سم من النسيج الطبيعي حول الورم ) ، و حواف سليمة ( خلايا ورمية أكثر من ١ سم ) .

### ٢ - المعالجة المتممة بعد الجراحة :

#### المعالجة الشعاعية :

موضع نقاش فالبعض يعطيها لأنها تنقص النكس الموضعي من ٢٠% إلى ٣ % ، و البعض لا يعطيها لأنها لم تفيد في تحسين البقايا الكلية او الخالية من المرض ، خاصة المراحل المبكرة و على كل يخضع تطبيق المعالجة الشعاعية لمعايير منها المرضى ذوي الخطورة العالية للنكس الموضعي مثال وجود حواف قطع ايجابية او قريبة ، و هنا يتم اعطاء

٦٠ - ٦٦ غري مقدار كلي بتجزؤ / ٢ غري بالجلسة في حال طبقت المعالجة

بالمقصد الشفائي .

إذا كان قد اجري استئصال تام للعقد المنصفية و كانت كلها سلبية فان المعالجة الشعاعية يمكن إعطاؤها بحجم صغير مرتبط بالورم البدئي ( ساحة علاجية على مسكن الورم دون المنصف ) و لا تعالج العقد وقائياً بهذه الحالة ، أما في حال اصابة العقد المنصفية أو مع وجود امتدادات مجهرية لحواف الورم أو صمّات وعائية أو لمفية فيتم تطبيق ساحات علاجية تشمل الاصابة و المنصف لتحسين السيطرة الموضعية .

عموماً أظهرت الدراسات المقارنة نقصاً في البقايا في المرضى المعالجين شعاعياً بعد الجراحة ، بسبب عقابيل الاشعة ، تم تحليل النتائج في دراسة ضمّت تسع تجارب عشوائية و شملت ٢١٢٨ مريض ، منهم ١٠٥٦ مريض عولجوا شعاعياً بعد الجراحة ، و ٦٦١ عولجوا بالجراحة وحدها ، و بلغ وسطي المتابعة فترة ٣,٩

سنوات للمرضى الأحياء، تبين تحليل النتائج وجود انخفاض ٧ % في بقيا سنتين عند المرضى المعالجين شعاعياً بعد الجراحة من ٥٥ % الى ٤٨ % ، مع نتائج جانبية هامة لمرضى المرحلتين I – II ، بينما لم تكن هناك تأثيرات جانبية هامة في المرحلة III (٢٩، ٤١) .

### المعالجة الكيماوية :

في المرضى المصنفين بمرحلة I لا يوصى بها حالياً" حيث يعتقد أن الجراحة كافية في حال كانت الاصابة موضعة بينما في المرحلة II يوصى بتطبيقها حالياً .  
عموماً" بينت الدراسات وجود نقص في الخطورة المطلقة للموت بنسبة ٥ % عند المرضى المعالجين كيماوياً" بعد الجراحة وفق خطة معتمدة على البلاتين ، وذلك عند بقيا ٥ سنوات (٤٩) .

عموماً" تعتمد أكثر البوتوكولات على Cisplatin , Carboplatin , Vindesine , etoposide .

### مرحلة I + II الغير قابل للجراحة :

و ذلك بسبب وجود خطورة طبية للجراحة كأن يكون عمر المريض متقدماً أو الاصابة بأمراض مشاركة أو رفض الجراحة .

### معالجة شعاعية أساسية :

تعطي نتائج جيدة في حال :

ورم اقل من ٢ – ٤ سم قطراً" ، مع حالة عامة جيدة للمريض ، يتم اعطاء جرعة ٦٠ غري مع بقيا بحدود ٣٠ % (التشعيع بالنظام التقليدي يتضمن المنصف ) .  
وكل مريض لديه مرحلة مبكرة غير قابل للجراحة طبيياً أو اولئك الذين حدث عندهم نكس ورمي محدود في الصدر يجب إدخالهم ضمن المعالجة الشعاعية مع توقع شفائي محتمل .

تم تحديد الطرق الاساسية للعلاج الشعاعي حسب تجربة مجموعة المعالجة الشعاعية للاورام RTOG رقم ٧٣-٠١ لتحديد الجرعة الشعاعية (٣٩) ، حيث كانت نسب الاستجابة الجزئية و التامة ٤٨ % لجرعة ٤٠ غري ، و ٥٣ % لجرعة ٥٠ غري ، بينما بلغت نسب الاستجابة ٥٦ % لجرعة ٦٠ غري .

كذلك تم تقييم النكس بعد المعالجة سريريا" حسب الجرعة الشعاعية ، و كانت أخفض نسب النكس متوافقة مع جرعة ٦٠ غري ( ٣٣ % ) بينما بلغت نسب النكس ( ٣٩ % ) مع جرعة ٥٠ غري ، و ٤٤ – ٤٩ % لجرعة ٤٠ غري . و القاعدة عموماً" هي الوصول الى جرعة ٧٠ غري على مسكن الورم العياني بساحات مصغرة (٣٩) .

لم تظهر الدراسات العديدة مع تغيير التجزؤ في ارساء الجرعة الشعاعية أي فائدة في البقيا الكلية ، وفي دراسة ل RTOG على ٥٦٣ مريض مع حالات متقدمة موضعياً" ، باستخدام اسلوب المعالجة الشعاعية المسرعة ، مفرطة التجزؤ Continuous Hyper fractionated accelerated radiation therapy  
بينت هذه التجربة نقصاً" بنسبة ٢٢ % في خطورة الوفات النسبية (٤٢) .

## المعالجة الشعاعية و الكيماوية المشاركة :

هي العلاج المختار للأورام المتقدمة موضعياً و الأورام الغير قابل للجراحة مع حالة عامة جيدة و غياب نقص الوزن و لا يوجد مضاد استطباب للعلاج الكيماوي (٢١) .  
المعالجة المتتابعة sequential باعطاء معالجة كيماوية لجرعتين / Cisplatin / Vinblastine متبوعة بمعالجة شعاعية تقليدية ( ٦٠ غري خلال ٦ أسابيع ) تزيد نسب البقيا لمدة سنتين بمعدل ١١ - ١٣ % ، مقارنة بالمعالجة الشعاعية وحدها (٧،٤٤) .

هناك الكثير من الدراسات قيد التقييم لفعالية الادوية الحديثة مثل (٣٦) docetaxel ، و Vinorelbine tartar ، paclitaxel ، Gemcitabine hydrochlorid ، و كذلك ، Irinotecan hydrochloride ، topotecan hydrochloride .

يتم كذلك تقييم طرائق جديدة في المعالجة هدفها تحسين الاستجابة و البقيا و اقلال النكس ، منها اعطاء معالجة متزامنة شعاعية - كيماوية باعطاء جرعة يومية معدلة من Cisplatin مع تجزؤ شعاعي نظامي ، و كذلك اعطاء معالجة متزامنة شعاعية معدلة ( زائدة التجزؤ ) مع معالجة كيماوية مشاركة .

يمكن في المرضى المعالجين بمقصد تلطيفي و الغير مناسبين للتشعيع بالطرق النظامية ، يمكن اللجوء الى تطبيق خطة علاج شعاعي أقصر زائدة التجزؤ باعطاء ١،٢ غري في الجلسة ، بمعدل جلستين يومياً لغاية ٣٢ غري ، و هي خطة معادلة بالنتائج للعلاج النظامي لغاية ٦٠ غري فيما يتعلق بتحسين الاعراض و البقيا لمدة سنة ( ٣٨ % مقارنة ب ٣٦ % ) (٣٤) .

### ٤ - النكس بعد الجراحة :

- نكس موضع : معالجة شعاعية +/- كيماوية دون أن تحسن البقيا .
- نكس بعيد : معالجة كيماوية +/- شعاعية ملطفة .
- النكس بعد الجراحة فقط تعطي افضل النتائج في حال النكس حدث بعد سنة من الجراحة و كون النكس قسبي اكثر من كونه عقدي او بجدار الصدر و العمر الصغير ، و الجنس الأنثى ، و الحالة العامة جيدة .
- SCC هذا النمط في حال إضافة العلاج الكيماوي لم يحسن البقيا .
- الجرعة الشعاعية : ٢٥ - ٧٠ غري و البقيا ٢ سنة ١٠ - ٤٠ % .

### ٥ - المعالجة قبل الجراحة :

- ضمن التجارب السريرية :
- مرحلة I : لا يستطب ذلك .
- مرحلة II ( N١ ) : من المحتمل أن يستفيد بشكل عام .

### مرحلة III :

#### ١ - المعالجة البدئية قبل الجراحة :

تعتبر حتى الآن غير متداولة و هي ضمن التجارب السريرية دون فائدة تذكر حتى الان ، و عموماً تعتبر المرحلة III خط فاصل للمريض الجراحي ، فمع مريض بمرحلة IIIA قابل للجراحة يجب أجراء معالجة جراحية متبوعة بمعالجات متممة

لزيادة البقيا و تحسين الحالة العامة ، أما مع مريض IIIB فالمرضى غير جراحي و يعالج بشكل متم بمقصد شفائي أو تلطيفي حسب الحالة .

## ٢ - المعالجة الشعاعية الأساسية :

كانت هي العلاج النظامي مع بقيا قصيرة ٥ - ١٠ % مع سيطرة موضعية بسيطة و تطور مبكر للنقائل البعيدة .

و تعتبر المعالجة الشعاعية بالتقسيم التقليدي حالياً +/- علاج كيميائي هي العلاج النظامي ، أما تعديل التقسيم فقد أعطت وفق بعض الدراسات تحسيناً بالبقيا و لكن لا تعتبر حتى الآن العلاج النظامي .

و يعتبر استخدام العلاج الشعاعي فقط للمرضى الغير مناسبين للعلاج الكيميائي / حالة عامة سيئة + أمراض + نقص وزن / معالجة أساسية ، وتكون وفق كورس قصير ٣٠ غري / ١٠ جلسات خلال أسبوعين في المقصد الملطف ، و ٦٠ غري / ٣٠ جلسة خلال ٦ أسابيع بالمقصد الشفائي .

## ٣ - المعالجة الشعاعية و الكيماوية :

تعتبر حالياً المعالجة المختارة للورم المتقدم موضعياً او الورم الغير قابل للجراحة في مرضى ذوي حالة عامة و أدائية جيدة و غياب نقص الوزن و غياب مشاكل طبية تمنع العلاج الكيميائي .

### الإعطاء المتتالي Sequential:

يحدث تحسن بالبقيا عن طريق خفض تطور نقائل بعيدة ، و يبدو أن إعطاء المعالجة الكيماوية ابتداءً " Induction therapy وفق CIS + Vinblastine لجرعتين أو أربع قبل الأشعة ثم المتابعة حتى ستة جرعات بعدها ، قاعدة جيدة وقد حسنت البقيا .

### الإعطاء المتزامن Concomitant:

يتم تحسين البقيا عبر تحسين السيطرة الموضعية ومن الواضح أن الإعطاء المتواقت بجرعة كيميائية منخفضة مع الأشعة قد يكون ضروري لتحسين السيطرة الموضعية و هذا يتوافق مع كون cisplatin محسس شعاعي :

١ - cis أسبوعي او يومي + أشعة :

بقيا ٣ سنوات : - أشعة فقط : ٢ % .

- إعطاء أسبوعي : ١٣ % .

- إعطاء يومي ١٦ % .

٢ - معالجة شعاعية بنظام متسارع hyperfraction / ١,٢ غري مرتين يومياً /

٦٤,٨ غري + VP١٦ + carbo أسبوعي او كل أسبوعين :

بقيا ٣ سنوات : - ٢٣ % إعطاء أسبوعي .

- ١٦ % إعطاء كل أسبوعين .

- ٦,٦ % أشعة فقط .

٣ - معالجة شعاعية بنظام hyperfraction + VP١٦ + CARBO يومي ،

٦٩,٦ غري .

بقيا ٤ سنوات :

- ٢٢ % كيميائية + أشعة .

- ٩ ٪ أشعة فقط .  
بينت المقارنات أن الإعطاء المتواقت افضل بالبقيا من الإعطاء المتتالي .

#### معالجة مرحلة IV :

إذا كان المريض بحالة عامة و أدائية جيدة و لم يفقد اكثر من ٥ ٪ من وزنه يمكن أن يدخل بالتجارب السريرية و إلا معالجة كيميائية بجرعات معدلة .  
نعالج بالأنظمة التالية :

- Cisplatin : ٦٠ mg / m d١

- VP ١٦ : ١٠٠ mg / m d ١ - ٣

تكرر كل ٣ أسابيع ، استجابة كلية ١٤ ٪ ، بقيا ١ سنة ٣٧ ٪ ، تحسن البقيا المتوسطة بمعدل ٦ أسابيع .

Navelbin : ٣٠ mg / m weekly

Cisplatin : ١٢٠ mg / m d ١ + ٢٩

يكرر كل ٤٢ يوم (٦٦) .

Navelbin: ٣٠ mg / m d ١ + ٨ + ١٥

Cisplatin : ٨٠ mg / m d١

يكرر كل ٣ أسابيع (٦٦) .

Navelbine ٢٥ mg / m d١

Cisplatin : ١٠٠ mg / m d١

يكرر كل ٤ أسابيع (٦٦) .

Taxole : ٢٢٥ mg / m d١

Carboplatin ٣٧٥ mg / m d١

كل ٣ أسابيع (٦٦) .

استجابة كلية ٢٧ ٪ ، بقيا ١ سنة ٣٤ ٪ ، بقيا متوسطة ٨ اشهر .

Taxotere : ٧٥ mg / m d١