طريقة حديثة لتدبير سرطانات الرأس والعنق البشروية المتقدمة
حالة سريرية مع مراجعة للأدب الطبي

أحمد مصطفى*

الملخص:

خلفية البحث وهدفه: تشكل الحالات المتقدمة لسرطانات الرأس والعنق أكثر من 50% من السرطانة شائكة الخلايا في الرأس والعنق، ويشكل تدبيرها والتعامل معها تحديا" كبيرا" ويهدف بحثنا لعرض طريقة علاجية حديثة يشترك بها العلاج الجراحي الواسع مع إدخال نمط حديث لمعالجة كيماوية موضعية باستخدام زرعات سيسبلاسيل الدوائية والتي تفيد في تحقيق سيطرة موضعية جيدة على الورم وتحسين البقيا نسبيا"ونوعية الحياة.

مواد البحث وهدفه: حالة سريرية لمريضة 33 سنة راجعت بآفة ورمية في جذر العنق الأيسر في سوابقها جراحة استئصالية لسرطان لسان أيمن مع تجريف عنق بمراحل متعددة مع علاج شعاعي وكيماوي متمم، حيث أجري لها استئصال واسع للنكس مع تجريف إبطي واستئصال ترقوة يسرى مع استخدام زرعات سيسبلاسيل وهي شرائح سللوزية دوائية تم افتراشها ضمن الساحة الجراحية وخاصة في المناطق المشتبهة.

النتائج: أظهرت الطريقة المتبعة لدى المريضة تحسنا" في السيطرة الناحية والمحافظة قدر الإمكان على نوعية حياة جيدة وتجنب الآلام الشديدة الناجمة عن الارتشاح العصبي. وفي التجارب السريرية دخلت حيز التطبيق في معالجة أورام الدماغ عالية الدرجة وحسنت معدلات البقيا الخالية من المرض أكثر من 50% وقللت معدلات النكس الموضعي أكثر من 40% بالمقارنة مع العلاجات التقليدية.

الاستنتاج: حققت هذه المداخلة بالمادة الدوائية المذكورة نجاحا"جيدا" عند المريضة فيما يخص السيطرة الناحية والبقيا ونوعية الحياة، على أمل تطبيقها بشكل أوسع للوصول لنتائج دقيقة .

الكلمات المفتاحية: أورام الرأس والعنق المتقدمة، المعالجة الكيماوية الموضعية، السيسبلاسيل.

* رئيس قسم الأذنية – كلية الطب – جامعة دمشق. **E.mail: ahmustafa.orl@gmail.com**

Novel method for the management of advanced head and neck carcinomas Case report and a review of the medical literature

Ahmad Mustafa*

Abstract

Background and Objective: advanced cases of head and neck cancers constitute more than 50% of squamous-cell carcinomas in the head and neck, and managing and dealing with them is a "great" challenge. Our study aims to show one of the novel treatment method that extensive surgical treatment is involved with the introduction of a modern pattern of topical chemotherapy using Cisplacil implants, which are useful in achieving good local control of the tumor and improving the relative survival "and quality of life."

Materials and Methods: A clinical case of a 33-year-old patient with a neoplastic lesion in the left base of the neck. In her surgical history is resection of right tongue cancer with multiple-staged neck dissection with complementary post operative radiotherapy and adjuvant chemotherapy, where she had extensive resection of recurrence with axillary dissection and left clavicle resection with the use of Cisplacil implants which are medical cellulose slices Impregnated with Cisplatin. These slices were spread within the surgical field, especially in suspected areas.

Results: The method showed an improvement "in regional control and maintaining as much as possible a good quality of life and avoiding the severe pain caused by nerves infiltration. In clinical trials, it came into practice in the treatment of high-grade brain tumors and improved disease-free survival rates by more than 50% and reduced local recurrence rates by more than 40% compared to conventional treatments.

Conclusion: This intervention with the aforementioned medicinal substance has achieved a "good" success for the patient with regard to regional control, survival, and quality of life. In the hope of applying it more broadly to reach accurate results.

Keywords: Advanced head and neck tumors, Topical chemotherapy, Cisplacel.

* Head of Otology Department - Faculty of Medicine - Damascus University.

المقدمة:

يعتبر سرطان الرأس والعنق خامس أو سادس سرطان من حيث الحدوث عالميا حيث يبلغ المعدل السنوي لحدوث سرطانات الرأس والعنق عالميا يزيد عن 550 ألف حالة مع نسبة وفيات حوالي 300 ألف حالة سنويا [1، 4]. مع نسبة الذكور للإناث 2: 1 – 4:1. تشكل السرطانة شائكة الخلايا أكثر من 90% من مجمل سرطانات الرأس والعنق. تتنشأ معظم هذه السرطانات البشروية من الغشاء المخاطي المبطن لجوف الفم والبلعوم والحنجرة والبلعوم الحنجري إضافة لجوف الأنف والجيوب الأنفية [2، 3]. تشكل الحالات المتقدمة (stage III & IV) أكثر من 50% من هذه الحالات والتي يتطلب علاجها مقاربة متعددة ومنسقة للحصول على سيطرة جيدة على الورم موضعيا وناحيا، ولا تزال هذه السرطانات تشكل تحديا علاجيا بالرغم من كل التطور الحاصل في فهم السلوك البيولوجي لهذه السرطانات وتوفر المقاربات العلاجية النوعية الحديثة متعددة الاختصاصات؛ حيث لاتتجاوز معدلات البقيا لخمس سنوات 30% لمرضى المرحلة الرابعة و40% بقية إجمالية لكل السرطانات المتقدمة (Stage 3 & 4) في أفضل الدراسات[4].

نورد في هذه الدراسة حالة سريرية لسرطان لسان منتقل للجانب المقابل للعنق وناكس بعد جراحة تجريف جذري للعنق وذلك بعد تاريخ طويل من العلاجات المتنوعة والمتشاركة في بعض المراحل (جراحة استئصالية لسرطان لسان أيمن، تجريف عنق بمراحل متعددة، معالجة شعاعية مشتركة للموضع والعنق، معالجة كيماوية متممة)؛ حيث تضمنت الجراحة الأخيرة استئصال واسع للنكس مع تجريف إبطي واستئصال ترقوة يسرى لارتشاحها بالورم مع إدخال نمط حديث هو المعالجة الكيماوية الموضعية باستخدام زرعات الCisplacel الدوائية.

الحالة السريرية:

القصة السريرية:

المريضة (ي. ع) 33 سنة راجعتنا لوجود أفة ورمية في جذر العنق الأيسر، ظهرت من حوالي الشهرين وتكبر بسرعة نسبيا، تترافق بألام منتشرة ناحية الكتف الأيسر والطرف العلوي الأيسر مع تحدد حركة مؤلم للهذا الطرف.

في سوابق المريضة المباشرة معالجات متعددة مشتركة لسرطان لسان شائك الخلايا

الفحص السريري:

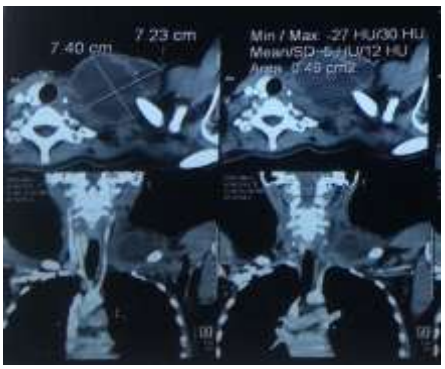
توجد أفة ورمية كبيرة مفصصة مع وجود أجزاء كيسية المظهر؛ترتشح الأفة بالعمق من دون غزو صريح للجلد المغطي لها؛ تبدو متثبة على منطقة الترقوة اليسرى مع تجاوزها باتجاه جدار الصدر مع وجود تثبت عميق خلف الترقوة باتجاه أرض المثلث فوق الترقوة الأيسر .كما هو موضح في الشكل(1)

الشكل (1): كتلة جذر العنق الأيسر

الدراسات التشخيصية:

الخزعة الارتشافية بالابرة الرفيعة (FNA): خرج سائل مصلي أرسل للفحص الخلوي والذي أبدى وجود خلايا شاذة ضمن السائل.

التصوير الطبقي المحوري متعدد الشرائح: كتلة مختلطة كيسية نسيجية تكتنف الترقوة وترتشح بالعناصر التشريحية للمثلث فوق الترقوة الأيسر مع اكتناف للأوعية تحت الترقوة من دون ارتشاح صريح بها.الشكل(2)



الشكل (2): الطبقي المحوري للعنق والصدر

السوابق المرضية:

تعالج المريضة منذ زمن من أجل سرطان لسان أيمن من نمط سرطانة شائكة الخلايا؛ شخصت الأفة البدئية منذ حوالي 4سنوات؛ ظهرت كأفة متقرحة على جانب اللسان الأيمن، لم تشفَ بالمعالجات التقليدية فأجري لها خزعة نسيجية وكانت نتيجة الدراسة التشريحية المرضية عبارة عن سرطانة شائكة الخلايا متوسطة التمايز.

خضعت المريضة لمعالجات متعددة مشتركة من الجراحة الاستئصالية والمعالجة الشعاعية بعد الجراحة الأولى بمقدار 33 جلسة مايعادل (66 غراي) كما تلقت معالجة شعاعية إضافية بعد جراحة تجريف العنق الثانية بمقدار 10 جلسات أي ما يعادل (20 غراي) وخضعت بعد المعالجة الشعاعية في الحالتين لمعالجة كيماوية تالية (سيسبلاتين+5FU) بمقدا 6أشواط في الأولى و4 في الثانية؛ وكان التسلسل الزمني لمعالجتها الجراحية كالتالي(جراحة ورمية باستئصال واسع موضع لنصف اللسان الأيمن مع تجريف عنق انتقائي أيمن للمستويات 1،2،3' و بعدها جراحة تجريف شامل للعنق في الأيمن مع جراحة تجريف عنق انتقائي أيسر للمستويات (1'2'3) ثم خضعت المريضة قبل حوالي السنة لجراحة جذرية لاستئصال انتقال ورمي للعنق الأيسر مع ارتشاح بالمحور الوعائي السباتي الوداجي الأيسر وتضمنت هذه الجراحة نقل شريحة عضلية موعاة من العضلة الصدروية الكبرى مع سويقتها الوعائية لتأمين اغتذائية جيدة للعنق المتأذي شعاعيا ولحماية الشريان السباتي الأصلي وفروعه من الارتكاس الشعاعي الشكل(3)

الشكل (3): تجريف العنق مع التعويض بالشريحة العضلية الصدروية

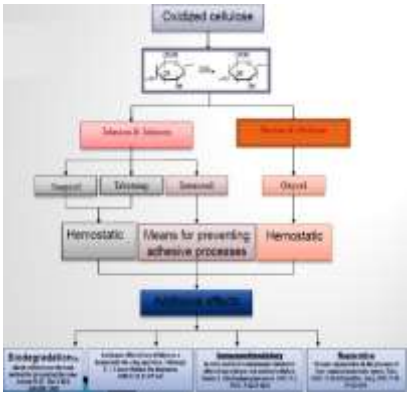
الكبيرة المادة الدوائية المستخدمة السيسبلاسيل Cisplacel

استخدمت مادة Cisplacel وهي عبارة عن شرائح من نسيج السيللولوز المؤكسد الحامل لمادة السيسبلاتين بمعدل 1ملغ من السيسبلاتين في كل 1سم² من النسيج؛ تتوفر المادة بشكل رزمة مؤلفة من 10 أو 20 قطعة (قياس 1.5 X 1.5 سم²) أو رزمة مؤلفة من 5 قطع (قياس3 X سم²)[5].الشكل (4)

الشكل(4): مادة Cisplacel

يتم التأثير الدوائي لمادة السيسبلاسيل Cisplacel (من المواد المؤلكلة) المدمج بألياف السيللوز المؤكسد (بأكسيد الأزوت) من خلال تأثيره المثبط الخلوي بإيقاف نمو وتكاثر الخلايا الورمية من خلال قلونة مزدوجة للحمض النووي منقوص الأكسجين (DNA) مؤديا لتثبيط البناء الحيوي للحموض النووية مما يسبب موت الخلايا. يتم تتحلل الشرائح السللوزية الدوائية تدريجيا ببطء مما يسبب تحرر بطيء للمادة الدوائية خلال 3 – 4 أسابيع (20 – 30 يوم) بعد الجراحة' الخاصية التي تجعل التوافر الحيوي للدواء مؤمنا خلال هذه الفترة ما يزيد

من فعالية المعالجة المضادة للانقسام الخلوي موضعيا[5،6،7].
وهذا مايوضحه الشكل (5).



الشكل (5): مخطط يوضح آلية تأثير مادة السيسبلاتيل

إن تصنيع السيسبلاسيل Cisplacel تم في مختبرات RUE "Unidragmet BSU" مع معهد البحوث الكيماوية والفيزيائية في الجامعة الحكومية البيلاروسية [6, 8,7].

في حالتنا هذه استخدمنا رزمتين من 10 شرائح (قياس 1.5X1.5 سم²) حيث تم تطبيق طبقة أو طبقتين من النسيج في الأماكن عالية الخطورة بمعدل 20 شريحة أي ما يعادل 45ملغ من السيسبلاتين الفعال.

التكنيك الجراحي: أجري شق بشكل C مائل أيسر أو أبرون نصفي أيسر مع تمديده باتجاه المفصل الترقوي القصي الأيسر، أجري شق من منتصف التحدب الوحشي للشق السابق حتى المفصل الترقوي الأخرمي الأيسر. تشكلت ثلاث شرائح جلدية تم رفعها تحت الجلد بشكل متتالي باستخدام التسليخ الكليل مع التسليخ الحاد بالمشرط البارد أو الكهربائي في مناطق التليف الشديد. عزلت الكتلة التي تبدو في الأجزاء الظاهرة متعددة الكيسات من الوحشي حتى أرضية المثلث الخلفي وحررت من الأنسي عن الشريان السباتي الباطن والعصب المبهم بالتسليخ الدقيق من دون صعوبة كبيرة، كون الوريد الوداجي الباطن مستأصل في الجراحة الأخيرة (تجريف العنق الجذري الأيسر) .موضح في الشكل (7)

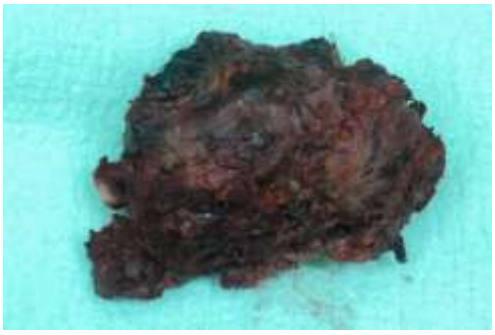
الشكل (7): تحرير الكتلة عن السباتي والمبهم

حررت الكتلة عن جذمور شريحة العضلة الصدروية الكبرى المستخدمة في الجراحة السابقة وعن الارتشاح العميق بالعضلة الصدورية الصغرى. موضح في الشكل (8).

الشكل(8): تحرير الكتلة عن جذمور العضلة.

أجري تجريف النسيج الليفي الشحمي باتجاه مسافة تحت الإبط الأيسر كقطعة واحدة مع الكتلة الورمية؛ من ثم تمت مقاربة الجدار الإنسي من الأعلى حيث لوحظ ارتشاح بأرض المثلث الخلفي للعنق بما في ذلك جذور الضفيرة العضدية والتي تم تسليخها بعناية فائقة كليلة وحادة حتى تم تحريرها كاملة. أجري قطع حاد للترقوة من الوحشي إنسي المفصل الترقوي الأخرمي ب1–2 سم ثم تم إجراء قطع إنسي عابر للمفصل الترقي القصي مماحرر الرؤية للجدار الإنسي السفلي وبالتسليخ المتتالي لوحظ وجود ارتشاح سطحي بالوريد تحت الترقوة؛ حُرر الوريد حتى نقطة التقائه بجذمور الوريد الوداجي الباطن والذي

تم استئصاله قريبا من جدار الوريد تحت الترقوة. وحُررت الكتلة الورمية كقطعة واحدة En bloc مع محصول التجريف تحت الإبط واستؤصلت كاملة.الشكل (9)



الشكل (9): كتلة الاستئصال الكاملة.

أجري إرقاء تام مع غسيل الساحة الجراحية بغزارة باستخدام محلول بوفيدون ممدد (<1%) وبعدها الغسيل بمحلول مفيزيولوجي ملحي. الشكل (10).

الشكل (10): ساحة الجراحة بعد الاستئصال والغسل.

تم إجراء خياطة للشرائح السللوزية الدوائية Cisplacel بمعدل رزمتين كل واحدة تحتوي 10 شرائح قياس (1.5 X 1.5) تم افتراشها بألية شبيهة بتوزيع حجارة الرصيف ضمن الساحة الجراحية وخاصة في المناطق المشتبهة بوجود ارتشاح مجهري على الجدار الإنسي للساحة الجراحية قرب جذور الضفيرة العضدية وفوق الوريد تحت الترقوة الأيسر وباقي الساحة الجراحية. الشكل(11).

الشكل (11): طريقة وضع شرائح السيسبلاتيل في ساحة العمل الجراحي

وُضع مفجر ماص بضغط سلبي مع إجراء خياطة دقيقة على طبقتين وتطبيق ضماد سطحي للساحة الجراحية؛ كان الصحو من التخدير مباشرا ومن دون أية مشكلات، وبعد المراقبة لمدة 20 دقيقة في غرفة الإنعاش نُقلت المريضة إلى قاعتها في جناح المرضى.

تمت المتابعة الجراحية اليومية بشكل منتظم مع إعطاء المسكنات البسيطة المناسبة والتغطية الإنتانية الوقائية (Sulbactomax 1.5 X2/day)؛ تمت المحافظة على المفجر لمدة 5أيام بعدة الجراحة و تم نزعه عندما قلَّ معدل الصبيب اليومي عن 50مل/24ساعة. خرجت المريضة من المشفى بحالة صحية عامة ممتازة على أن تتم متابعتها في العيادة دوريا.

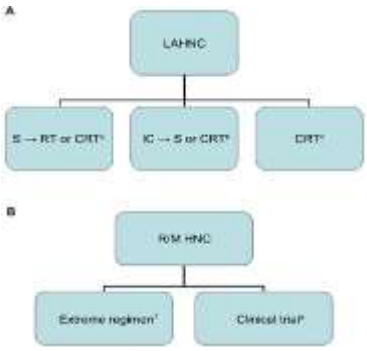
أعطيت المريضة التوصيات الضرورية بالتغذية العالية البروتين والتغطية الإنتانية الفموية لعدة أيام إضافية مع ضرورة رفع الذراع اليسرى على وسادة وقت النوم واستخدام وشاح عند الحركة.

الشكل (12): ندبة ساحة العمل الجراحي بعد أسبوعين من الجراحة

المناقشة:

تمثل هذه الحالة المرضية أحد المشاهد السيئة لتطور سرطان جوف الفم عند مريضة صغيرة السن وليس لديها عوامل خطورة محددة للإصابة بسرطان جوف الفم كالتدخين والكحولية أوالتعرض للعوامل البيئية المتهمة في إحداث هذا النوع من السرطان. تبرز أهمية التدبير في هذه الحالة من نقطتين هامتين الأولى هي تحسين السيطرة الناحية وتخفيف معدل النكس في العنق؛ و الثانية هي المحافظة قدر الإمكان على نوعية حياة جيدة للمريضة. في حالتنا هذه لتحقيق النقطة الأولى كان من الضروري إجراء جراحة أكثر جذرية مع التضحية بعناصر تشريحية هامة كالضفيرة العضدية و الأوعية تحت الترقوة وخاصة الوريد تحت الترقوة مع الإختلاطات الخطيرة التي تنجم عن هذا النوع من الجراحات الجذرية والعقابيل السيئة كشلل الطرف العلوي الأيسر عند التضحية بالضفيرة العضدية والوذمة الشديدة في الطرف العلوي في حال التضحية بالوريد تحت الترقوة. تؤدي هذه المقاربة الجذرية لتدهور نوعية الحياة عند المريضة مع كل ما تحمله من صعوبات فيزيائية ونفسية بسبب هذه العقابيل المنهكة؛ أما المقاربة البديلة الممكنة فهي اللجوء للعلاج الكيماوي الملطف وإعطاء المسكنات المناسبة والاكتفاء بالعناية التلطيفية مع التطور الطبيعي للورم حتى الوفاة؛ لايخفى على أحد صعوبة اتخاذ هكذا قرار عند مريضة صغيرة بالسن تنتمي لأحد فروع الإختصاصات الطبية وإقناعها بهذا الخيار مع كل مخاطره السيئة الممكنة كالتأثيرات الجهازية الجانبية للمعالجة الكيماوية (تثبيط النقي، التثبيط المناعي، الإنتانات الانتهازية) إضافة إلى إمكانية التطور الموضعي السيء للورم (ارتشاح بالعناصر المجاورة' التقرح على الجلد' اجتياح الأوعية الرئيسية الذي يمكن أن يسبب نزفاً صاعقاً ينتهي بالوفاة.

اخترنا في هذه الحالة إجراء التداخل الجراحي الكافي لاستئصال الإصابة الورمية بشكل تام عيانيا وتسليخها بعناية عن العناصر الحيوية التشريحية المجاورة (الضفيرة العضدية، الشريان السباتي الأصلي، العصب المبهم، الأوعية تحت الترقوة اليسرى) مع المحافظة عليها وتطبيق المعالجة الكيماوية الموضعية المتزامنة باستخدام شرائح Cisplacel (1,5 x 1,5 سم) بمعدل رزمتين تحتوي كل واحدة 10 شرائح على مناطق الشبهة السريرية بوجود ارتشاح مجهري قريب من حواف الاستئصال الجراحي، الشكل(13). ثبتت هذه الشرائح بقطب ممتصة من الفايكريل 0/4 بشكل يشبه قطع الحجارة الرصيفية بحيث تغطي أكبر مساحة من ساحة الجراحة و خاصة مناطق الخطورة العالية. تهدف هذه المقاربة لتحسين السيطرة الموضعية لهذا الانتقال الورمي الناحي الناكس المتقدم وشديد الخطورة وبالتالي تحسين البقيا العامة للمريضة وربما منحها فرصة هامة للشفاء. تتميز هذه المقاربة بتقديم أفضل فرصة لتحسين نوعية الحياة للمريضة مع تجنب الألام الشديدة الناجمة عن الارتشاح العصبي مع تجنب كل التطورات السيئة الموضعية للورم.

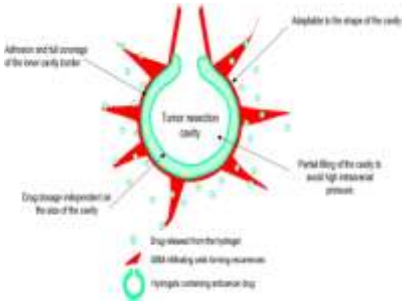


الشكل (13): مخطط يوضح الخيارات العلاجية ومبرر الطريقة التي تم اتباعها.

حققت هذه المادة نجاحا في التجارب السريرية ودخلت حيز التطبيق في معالجة أورام الدماغ عالية الدرجة (الأورام الدبقية الخبيثة) وسرطانات الرأس والعنق المتقدمة حيث أثبتت الدراسات السريرية تحسين معدلات البقيا الخالية من المرض لأكثر من 50% وقللت معدلات النكس الموضعي أكثر من 40% مقارنة بالعلاجات التقليدية (المعالجة الشعاعية بعد الجراحة، المعالجة الكيماوية المتممة) [5، 6، 7، 8، 9].

أثبتت الدراسة النسيجية لعينة الجراحة سلامة حواف الاستئصال العظمي لعظم الترقوة مع وجود حواف قريبة باتجاه الضفيرة العضدية والأوعية تحت الترقوة والعصب المبهم من دون ارتشاح صريح لهذه الحواف، كما أظهرت سلامة الحواف الجلدية مع وجود عقدة مصابة ضمن المحفظة ضمن مجروفات الناحية الإبطية. تشير الدراسة التشريحية المرضية لشمولية الجراحة المجراة والذي يعتبر عامل إنذاري هام ويجعل من المعالجة المتممة المستخدمة فرصة حقيقية للسيطرة التامة الموضعية. بما أن المريضة قد خضعت لعلاج شعاعي مضاعف على ساحة العنق في الطرفين، فقد يكون من الصعوبة بمكان تعريضها لمعالجة متممة شعاعية بعد الجراحة ولكن قد لايمنع إمكانية استخدام علاج كيماوي متمم جهازي Adjuvant chemotherapy وذلك بجرعات ملطفة كعلاج داعم للمعالجة الكيماوية الموضعية المطبقة. ويعتبر الاستطباب الطبي ضرورة علاجية في حالة ورمية عالية الخطورة كإصابة هذه المريضة.

تهدف هذه المعالجة الموضعية لتعقيم الساحة الجراحية من أية بقايا ورمية مجهرية في مناطق التسليخ الجراحي الصعبة، زيادة التركيز الموضعي للدواء المضاد للانقسام وتخفيف تأثيراته الجانبية عند إعطائه بالطريق العام بالاضافة لسهولة الوصول للمناطق المصابة قليلة التروية أو تجاوز الحواجز الدوائية الطبيعية كالحاجز الدموي الدماغي. بدأت التجارب الأولية لتطبيق المعالجة الكيماوية الموضعية المزروعة في ساحة الجراحة لعلاج الأورام الدبقية الدماغية الخبيثة، الشكل (14) حيث أثبتت دراسات عديدة أهمية هذه المعالجة الواعدة وخصوصا لهذا الصنف كثير الشيوع من أورام الدماغ والذي يحمل سلوك عدواني مسببا التطور السريع والانتشار الموضعي والنكس السريع بعد الجراحة [10]؛ أثبت *Valeri, S.* وأخرون في دراسة أخرى فعالية السيسبلاسيل (Cisplacel) لعلاج الأورام الدبقية الدماغية كعلاج موضعي متمم للاستئصال الجراحي التام أو تحت التام وقد بين تحسن البقيا خلال السنة الأولى و3سنوات و5 سنوات بشكل هام إحصائيا مقارنة بالطرق التقليدية، كما بين ضرورة إجراء دراسات موسعة أكثر لبيان الفعالية العلاجية للاستطبابات الأخرى في أنواع أخرى من السرطان [11].



الشكل(14)

لكن تزداد أهميتها مع بدء تطبيقها في أورام الرأس والعنق المتقدمة موضعيا أو ناحيا (المراحل الورمية T3، T4a&b، N2، N3) أو المنتشرة إلى قاعدة الدماغ [11,10]. كما اكتسبت

المعالجة الكيماوية الموضعية أهمية كبيرة في علاج السرطانات بشكل عام مع توسيع مجال الاستطبابات لتشمل أورام أخرى في الجسم كالمعالجة الموضعية لسرطانات المبيض أو الكولون أو المعدة المنتشرة إلى البريتوان (المعالجة الكيماوية الموضعية ضمن البريتوان) حيث استخدمت هذه العلاجات بعد الجراحة بهدف تحسين السيطرة الموضعية والبقيا بالإضافة لتحسين نوعية الحياة عند المرضى المصابين حيث استخدم لهذا الغرض العديد من الأدوية المضادة للانقسام مثل الميتومايسينC، الأكساليبلاتين، السيسبلاتين، الكاربوبلاتين، الدوكسوروبيسين، 5 فلوروبوراسيل والباكليتاكسيل؛ طبقت بشكل غسول بريتوانية أو تسريب ضمن البريتوان [13,12].

أدخلت المعالجة الموضعية الكيماوية المحمولة على شبكات قابلة للامتصاص منذ حوالي ثلاثة عقود من الزمن باستخدام زرعات Gliadel (المحملة بمادة كارموستينcarmustine)، تحتوي الزرعة الواحدة منها على 7,7 ملغ من الكارموستين وتستخدم بمعدل ثمانية زرعات في الجراحة الواحدة توزع على ساحة العمل الجراحي إذا كانت مساحته تسمح بهذا العدد ما يعادل جرعة كلية 61,6 ملغ من الكارموستين؛ وكان الاستطباب الأساسي هو علاج الأورام الدبقية عالية الدرجة المشخصة حديثا أو الناكسة كعلاج مشارك للجراحة الاستئصالية[16,15,14]. في العام 2003 حصلت زرعات الغلياديل على موافقة منظمة الغذاء والدواء الأمريكية لعلاج الأورام الدبقية الخبيثة عالية الدرجة المشخصة حديثا أو الناكسة، اثبتت عدة دراسات مرجعية الفوائد العلاجية لزرعات الغلياديل من حيث تحسين البقية العامة والبقية الخالية من المرض لمرضى أورام الدماغ الخبيثة عالية الدرجة وتحسين نوعية الحياة المرتبطة بالمرض أو علاجه؛ كما أثبتت هذه الدراسات صعوبات استخدام الغلياديل والمساويء المرافقة لتطبيقه وخصوصا الكلفة العالية للمعالجة والتأثيرات الجانبية المتعددة المرافقة لهذا التطبيق ومنها تثبيط النقي والنوب الاختلاجية ووذمة الدماغ واضطرابات الرؤية والشلول الحركية؛ وتعتبر هذه المشكلات من المحددات الرئيسية لانتشار تطبيق زرعات غلياديل كعلاج نوعي لأورام الدماغ الدبقية عالية الدرجة كاستطباب روتيني [18 ,17].

تتفوق زرعات السيسبلاسيل على الغلياديل بأنها أقل تخريشا للأنسجة المجاورة مع سمية أقل وتأثيرات جانبية أقل كما يتميز الحامل السللوزي بإمكانية امتصاصه البطيء والذي يساهم بتحرير بطيء للمادة الدوائية وضمان فعالية مستدامة حتى 30يوم بعد الجراحة؛ كما تتفوق بالناحية الاقتصادية حيث يبلغ سعر الرزمة أقل منت 100 ضعف للدواء الأمريكي (Geliadel) [19,9,5]. تتمتع شرائح السيسبلاسيل بخاصية مرقئة بسبب ادمصاص سوائل النز الجراحي وامتصاصها من قبل شبكة ألياف السللوز الحاملة للدواء مما يساهم في اندمال الجروح السريع وتخفيف النزف وتشكل الأورام الدموية بعد الجراحة[19].

تتفوق طريقة المعالجة الكيماوية الموضعية على المعالجات التقليدية المتممة للجراحة بنسبة مراضة أقل وسمية جهازية أقل مع غياب التأثيرات الجانبية المعروفة للمعالجات الكيماوية الجهازية (تثبيط نقي، فقر دم، سمية أذنية أو كلوية، تثبيط مناعي، أعراض جانبية كالاقياءات الغثيان وفقد الشهي، التهاب الأغشية المخاطية) [5, 9, 19].

إن تراكم الخبرات في مجال تطوير المعالجات الكيماوية الموضعية يساهم الاستخدام السريري المتزايد لهذه الطريقة في كثير من الأورام الخبيثة البشروية والضامة حيث طورت في جمهورية بيلاروسيا ثلاثة أدوية منها السيسبلاسيل Cisplacel والتيموديكس (تيموزلوميد) وبروسبيدين (بروسبيديلونغ) وجميعها أدوية مضادة للانقسام الخلوي ومحضرة بشكل نسيج ليفي سللوزي أو مسحوق أو هلام لمعالجة السرطانات ضمن الأجواف (الجنب، البريتوان) أو ضمن الأنسجة (الدماغ، الرأس والعنق والأغران)[7].

إن المتابعة السريرية الباكرة لحالة مريضتنا أثبتت تطور عملية تندب الشقوق الجراحية كان ممتازا لم يحدث أي تنخر موضعي أو اختلاطات انتانية وعاودت المريضة نشاطها الفيزيائي خلال فترة وجيزة بعد الجراحة، يبين الشكل (12) التندب الجراحي المكتمل خلال أسبوعين من العمل الجراحي، أما بالنسبة للمتابعة الورمية والعامة فقد استمرت حالة المريضة المستقرة حتى كتابة هذه المقالة حوالي ثمانية أشهر بعد الجراحة والذي يعتبر مكسبا علاجيا هاما في مثل هذه الحالات الخارجة عن السيطرة الموضعية.

لابد من الإشارة إلى أن السيسبلاسيل والمؤلف من شبكات السللوز المؤكسدة والمستخدمة في الجراحة منذ عقود كثيرة لايحمل أية مخاطر أو سمية نسيجية حيث يستخدم للإرقاء الجراحي ضمن مادة السرجيسيل Surgicel وكذلك السيسبلاتين وهو المادة الدوائية المعروفة والمستخدمة في معالجة السرطان بشكل عام وسرطان الرأس والعنق بشكل خاص والذي يتميز ببعض السمية الدموية والقلبية والأذنية عند استخدامه جهازيا بالطريق العام، لم تحمل هذه الطريقة أية مضار إضافية وخصوصا أن الجرعات المستخدمة للعلاج الموضعي هي أقل بكثير من الجرعات المستخدمة في العلاج الجهازي بالسيسبلاتين كما أن تطبيقها في العلاج الموضعي لأورام الدماغ لم يبد أية سمية إضافية [11,10].

لقد تم إطلاع المريضة على تفاصيل العلاج وأهدافه ونوعية المادة المستخدمة وحالة الدراسات السابقة على سلامة وفعالية هذا النمط العلاجي وقد وافقت بشكل اختياري وكونها تعمل في المجال الطبي فقد أبدت تفهما وحماسا لتطبيق هذا العلاج ولمعرفتها الدقيقة بالخيارات العلاجية البديلة والتي لن تكون ذات فائدة هامة في هذه الحالة المتقدمة والخارجة عن السيطرة من الانتقال الرقبي الغازي والمتقدم من سرطانة شائكة الخلايا اللسانية.

الاستنتاجات والتوصيات:

حققت هذه المداخلة العلاجية بتطبيق المعالجة الكيماوية الموضعية بزرعات السيسبلاسيل تحسنا ملحوظا بالسيطرة الموضعية على حالة انتقال عقدي رقبي N3 في حالتنا مع نتائج جيدة عند المريضة فيما يخص السيطرة الناحية والبقيا ونوعية الحياة، مما يحبذ القيام بدراسات واسعة وعلى عينات كبيرة من المرضى وبدراسات مضبوطة بعينات شاهد لتقييم فعالية هذه المعالجة الحديثة مقارنة مع المقاربات التقليدية بالمعالجة الكيماوية التلطيفية وآثارها الجانبية الكبيرة ومحدودية فائدتها.

References:

1. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin 2011; 61*(2):69-90.
2. Jemal A, Siegel R, Ward E, Murray T, Xu J, Thun MJ. Cancer statistics, 2007. *CA Cancer J Clin.;57*(1):43-66.
3. Boyle P and Bernard Levin. *World Cancer Report 2008*. International Agency for Research on Cancer.
4. TY Seiwert and EEW Cohen. State-of-the-art management of locally advanced head and neck cancer. British Journal of Cancer (2005) 92, 1341–1348.
5. "Cisplacel" (2019). unitehprom.bsu.by/en/cisplacel, accessed jul. 2019.
6. bychkovsky pm, et al. Cisplacel - domestic anti-tumor drug with prolonged action for local chemotherapy of malignant brain tumors and head and neck tumors, (2015), *pdfs.semanticscholar.org*, accessed jul. 2019.
7. bychkovsky pavel, Government program of innovation development of the Republic of Belarus (2011-2015), (menisk 2014), *ipheb.ibdk.ru*, accessed jul. 2019.
8. "A company from Belarus manufactures unique cancer drugs" (dec. 2017). SPUTNIK, gmpnews.net, accessed jul. 2019.
9. " Antineoplastic medical product CISPLACEL" (2017). *en.bsuproduct.by*, accessed jul. 2019.
10. Sheleg SV1, Korotkevich EA, Zhavrid EA, Muravskaya GV, Smeyanovich AF, Shanko YG, Yurkshtovich TL, Bychkovsky PB, Belyaev SA. Local chemotherapy with cisplatin-depot for glioblastoma multiforme. J Neurooncol. 2002 Oct;60(1):53-9.
11. SINAJKO, Valeriy et al. Cisplacel drug in combined and complex treatment of patients with high-grade (III–IV) brain gliomas. **Ukrainian Neurosurgical Journal**, [S.l.], n. 2, p. 59-63, jun. 2015. ISSN 2412-8791.
12. Goodman MD, McPartland S, Detelich D, Saif MW. Chemotherapy for intraperitoneal use: a review of hyperthermic intraperitoneal chemotherapy and early post-operative intraperitoneal chemotherapy. J Gastrointest Oncol. 2016;7(1):45–57. doi:10.3978/j.issn.2078-6891.2015.111.
13. Karen Arnold-Korzeniowski, BSN, RN. "Intraperitoneal Chemotherapy (IP Chemo)" (2018). *oncolink.org.* accessed jul. 2019.
14. "COMMISSION DE LA TRANSPARENCE" (2006). has-sante.fr: accessed jul. 2019.
15. Fleury A, Menegoz F, Grosclaude P et al. Descriptive epidemiology of cerebral gliomas in France. Cancer 1997; 79(6): 1195-1202 9 Whittle IR, Lyles S, Walker M.
16. Gliadel therapy given for first resection of malignant glioma: a single centre study of potential use of Gliadel. Br J Neurosurg 2003; 17(4): 352-354
17. Ashby LS, Smith KA, Stea B. Gliadel wafer implantation combined with standard radiotherapy and concurrent followed by adjuvant temozolomide for treatment of newly diagnosed high-grade glioma: a systematic literature review. World J Surg Oncol. 2016;14(1):225. Published 2016 Aug 24. doi:10.1186/s12957-016-0975-5
18. Perry J, Chambers A, Spithoff K, Laperriere N. Gliadel wafers in the treatment of malignant glioma: a systematic review. Curr Oncol. 2007;14(5):189–194.
19. bychkovsky Pm, Bioresoluted medicine “Cisplacel” (2017), fhp.bsu.by, accessed jul. 2019.