



سرشناسه

عنوان و نام پدیدآور

مشخصات نشر

مشخصات ظاهری

شابک

وضعیت فهرست نویسی

یادداشت

موضوع

شناسه افزوده

شناسه افزوده

شناسه افزوده

شناسه افزوده

رده بندی کنگره

رده بندی دیویی

شماره کتابشناسی ملی

اطلاعات رکورد کتابشناسی

شجاع صفت، فاطمه، ۱۳۶۶- / مهدی عراقی، محمد طه، ۱۳۶۹ / داودی، فرزین، ۱۳۷۲ / مسائلی، میلاد، ۱۳۶۵  
انکولوژی سر و گردن: کتاب جامع آمادگی آزمون ارتقاء و بورد ۱۴۰۳... / ترجمه و تلخیص فاطمه شجاع صفت.  
تهران: کاردیا، ۱۴۰۳.

۱۹۶ ص: جدول.

۴۱۱۰۰۰ ریال 9-8243-622-978

فیپا

کتاب حاضر برگرفته از کتاب " Cummings otolaryngology : head and neck surgery, 7th. ed, " 2020 به ویراستاری پل دلبیو فلینت ... او دیگران است.

سر -- سرطان Head -- Cancer

گردن -- سرطان Neck -- Cancer

گوش و حلق و بینی -- بیماریها Diseases -- \* Otolaryngology

سر -- سرطان -- آزمون ها و تمرین ها

Head -- Cancer -- Examinations, questions, etc.

گردن -- سرطان -- آزمون ها و تمرین ها

Neck -- Cancer -- Examinations, questions, etc. --

گوش و حلق و بینی -- بیماریها -- آزمون ها و تمرین ها

Otolaryngology -- \* Diseases -- Examinations, questions, etc.

فلینت، پل دلبیو.

Flint, Paul W.

کامینگز، چارلز ویلیام، ۱۹۳۵ - م.

Cummings, Charles W. (Charles William)

۲۸۰ RC

۹۹۴۹۱/۶۱۶

۹۱۸۳۴۱۹

فیپا

چاپ و لیثوگرافی: رزیدنت یار

نوبت چاپ: اول ۱۴۰۳

تیراژ: ۱۰۰ جلد

شابک: ۹-۸۴-۸۲۴۳-۶۲۲-۹۷۸

بهاء: ۴۱۱۰۰۰ تومان

عنوان کتاب: انکولوژی سر و گردن

خلاصه درس به همراه مجموعه سؤالات آزمون ارتقاء و بورد تخصصی گوش، حلق و بینی و

جراحی سر و گردن با پاسخ تشریحی بر اساس

" Cummings Otolaryngology - Head And Neck Surgery, 7th. Ed, C2020 "

پاسخگوئی به سؤالات سال ۱۴۰۲:

دکتر فرزین داودی - دکتر محمد طه مهدی عراقی

ترجمه و تلخیص: دکتر فاطمه شجاع صفت و دکتر میلاد مسائلی

ناشر: انتشارات کاردیا

صفحه آرا: منیرالسادات حسبی - رزیدنت یار

طراح و گرافیکست: رزیدنت یار

آدرس: تهران میدان انقلاب - کارگرجنوبی - خیابان روانمهر - بن بست دولتشاهی پلاک ۱ واحد ۱۸

شماره تماس: ۶۶۴۱۹۵۲۰ - ۰۲۱ - ۸۸۹۴۵۲۰۸ - ۰۲۱ - ۸۸۹۴۵۲۱۶ - ۰۲۱ / [www.residenttyar.com](http://www.residenttyar.com)

هر گونه کپی برداری از این اثر پیگرد قانونی دارد.

# انکولوژی سر و گردن

کتاب جامع آمادگی آزمون ارتقاء و بورد ۱۴۰۳

CUMMINGS OTOLARYNGOLOGY  
HEAD AND NECK SURGERY,  
SEVENTH EDITION , 2020

## ترجمه و تلخیص

**دکتر فاطمه شجاع صفت**

دارای بورد تخصصی

گوش، حلق و بینی و جراحی سر و گردن

از دانشگاه علوم پزشکی تهران

## پاسخگویی به سوالات سال ۱۴۰۲

**دکتر فرزین داودی**

رتبه دوم بورد تخصصی سال ۱۴۰۲ کشور

عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

**دکتر محمد طه مهدی عراقی**

عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه



|          |                                                                 |
|----------|-----------------------------------------------------------------|
| ۱۱.....  | فصل ۷۳ – Biology of Head and Neck Cancers                       |
| ۱۳.....  | سوالات و پاسخنامه فصل ۷۳                                        |
| ۱۵.....  | فصل ۷۴ – HPV and the Epidemiology of Head and Neck Cancer       |
| ۱۹.....  | سوالات و پاسخنامه فصل ۷۴                                        |
| ۲۱.....  | فصل ۷۵ – Radiotherapy for Head and Neck Cancer                  |
| ۲۹.....  | سوالات و پاسخنامه فصل ۷۵                                        |
| ۴۱.....  | فصل ۷۶ – Chemotherapy and Targeted Biologic Agents              |
| ۴۵.....  | سوالات و پاسخنامه فصل ۷۶                                        |
| ۴۹.....  | فصل ۷۷ – Skin Flap Physiology and Wound Healing                 |
| ۶۵.....  | سوالات و پاسخنامه فصل ۷۷                                        |
| ۷۹.....  | فصل ۷۸ – Free Tissue Transfer                                   |
| ۱۰۳..... | سوالات و پاسخنامه فصل ۷۸                                        |
| ۱۱۹..... | فصل ۷۹ – Integration of Palliative and Curative Care Strategies |
| ۱۲۵..... | سوالات و پاسخنامه فصل ۷۹                                        |
| ۱۲۷..... | فصل ۸۰ – Management of Cutaneous Head and Neck Melanoma         |
| ۱۴۹..... | سوالات و پاسخنامه فصل ۸۰                                        |
| ۱۶۵..... | فصل ۹۴ – Malignancies of the Paranasal Sinus                    |
| ۱۸۷..... | سوالات و پاسخنامه فصل ۹۴                                        |



- بیولوژی مولکولی SCC سر و گردن می تواند گاید درمان باشد، مثلا آنتی بادی مونوکلونال می تواند EGFR را هدف بگیرد که در حدود ۹۰٪ موارد HNSCC وجود دارد.
- تماس با تنباکو، نسبت به HPV با موتاسیون بیشتری همراه است، یعنی موارد کانسر HPV منفی بیشتر دچار موتاسیون هستند تا موارد HPV مثبت.
- **TP53:**
  - ژن سرکوب گر تومور است.
  - شایعترین موتاسیون در SCC سر و گردن است.
  - تماس با دود سیگار با افزایش موتاسیون TP53 همراه است.
  - بین موتاسیون TP53 و مثبت بودن HPV رابطه عکس وجود دارد.
  - موتاسیون باعث کاهش سورواپوال، افزایش عود لوکورژیونال و کاهش پاسخ به کموتراپی و رادیوتراپی می شود.
- **CDKN2A:**
  - پروتئین P14 و P16 را کد می کند که تنظیم کننده P53 هستند.
  - ژن سرکوبگر تومور است.
  - موتاسیون آن بیشتر در افراد HPV منفی دیده می شود.
- **EGFR:**
  - EGFR overexpression با پروگنوز ضعیف SCC سر و گردن همراه است.
  - ستوکسی ماب، اولین داروی تارگت تراپی مورد تایید FDA برای SCC سر و گردن است، که آنتی بادی مونوکلونال علیه EGFR می باشد.
  - Umab (opdivo) و Pembrolizumab (keytrudo) در فعال کردن سیستم ایمنی علیه سلول های تومورال نقش دارند.



• محیط میکروسکوپی تومور (TME):

- شامل سلول های تومورال، سلول های غیر تومورال، فاکتورهای رشد، سیتوکین ها، پروتئازها و ماتریکس خارج سلولی است.
- سلول های استرومایی TME شامل فیبروبلاست های مرتبط با کانسر، سلول های ایمنی، سیستم عروقی و لنفاتیک تومور، پری سیت ها و آدیپوسیت ها هستند.
- فیبروبلاست های مرتبط با کانسر (CAF):
  - فاکتورهای رشد و سیتوکین می سازند.
  - محرک تهاجم و متاستاز در تومور هستند.
  - به آنژیوژنز تومور هم کمک می کنند.
- ماتریکس خارج سلولی:
  - حاوی کلاژن، الاستین، پروتئوگلیکان، و سایر پروتئین هاست.
  - به سلول های سرطانی کمک می کند که از سدهای بافتی عبور کرده و وارد سایر بافت ها شوند.
- سلول های ایمنی:
  - در مارژین مهاجم تومور سلول های لنفوسیت B و T حضور دارند.
  - سلول های NK، که CD16 و CD56 مثبت هستند، در استرومای تومور دیده می شوند.
  - ماکروفاژهای مرتبط با تومور (TAM) هم در مارژین و هم در استرومای تومور حضو دارند.

## اپیدمیولوژی HPV اورال:

- شایع ترین: HPV16
- در آقایان شایع تر است.
- دو پیک سنی دارد:
- اول ۳۰ سالگی
- دوم ۵۵ تا ۶۴ سالگی
- با HIV یا سایر موارد کاهش CD4 و سرکوب ایمنی یا تروژنیک ارتباط دارد.
- با مصرف تنباکو هم ارتباط دارد. (این ارتباط در خانمها قوی تر است)
- یک ارتباط وابسته به دوز بین شدت مصرف ماری جوانا و شیوع HPV دهانی وجود دارد.
- یک STD است. (با انواع سکس ارتباط دارد)
- در مردان ریسک عفونت بالاتر از زنان است (با همان تعداد پارتنر) و احتمال پاک شدن عفونت هم در مردان کمتر است.

## اپیدمیولوژی SCC اوروفارنکس مرتبط با HPV (HPV-OP SCC):

- شیوع آن در حال افزایش است.
- بیشتر از همه با کانسره‌های اوروفارنکس، خصوصا تونسیل و قاعده زبان مرتبط است.
- ویژگی‌های بالینی:
- مواردی که با پروگنوز در این بیماران رابطه عکس دارند: EGFR، P53 و surviving
- HPV-OP SCC تمایل دارد که با تومور اولیه کوچکتر، stage نودال بالاتر و stage بالاتر مراجعه کند.
- تمایل دارد با متاستاز cystic در نودهای گردن خود را نشان دهد، که با کیست برانکیال اشتباه می‌شود.



- بیشتر از SCC غیر مرتبط با HPV، می تواند به صورت کانسر unknown primary گردن مراجعه کند. (۹۰٪ کانسره های unknown primary گردن تومورهای HPV مثبت هستند)
- از نوع غیر کراتینیزه با ویژگی های بازالوئید است، تمایز یافته و نکروز مرکزی دارد.

• **دموگرافیک:**

- مبتلایان به HPV-OP SCC، اغلب جوان تر هستند.
- اخیراً شیوع HPV-OP SCC در سن بالا بیشتر شده است.
- در آقایان شایع تر است.
- اغلب شرایط اقتصادی اجتماعی، فرهنگی بالاتر دارند.
- اغلب متأهل هستند.
- احتمال کوموربیدیتی کمتر است.

**پرو فایل ریسک فاکتورها:**

- برای HPV-OP SCC ریسک فاکتورهای معمول کانسره های سر و گردن، مثل تنباکو و الکل نقشی ندارند.

• **ریسک فاکتورها:**

- Oral sex
- سن جوان تر شیوع سکس
- افزایش پارتنرهای اورال و ژنیتال
- عدم استفاده از کاندوم
- سابقه STD
- اغلب غیر سیگاری هستند و غیر الکلی.
- Non HPV-OP SCC اغلب سیگاری هستند.

## :CRT

- در بیمارانی که پس از جراحی تومور، احتمال عود بالا دارند، مثلاً مارژین مثبت یا گسترش اکسترا کپسول دارند، درمان با سیس پلاتین همراه با انجام رادیوتراپی باعث افزایش سورویوال می‌شود.
- کموتراپی اینداکشن در کانسر هیپوفارنکس جهت پیش‌بینی حساسیت تومور به RT کاربرد دارد.
- **کموتراپی القایی (نئوادجوان یا induction):**
  - کموتراپی قبل از جراحی یا RT انجام می‌شود.
  - باعث می‌شود که در بیماران غیر قابل عمل، حجم تومور در محل اولیه کاهش یافته، درمان لوکال افزایش یابد و متاستاز کمتر شود.
  - در مطالعات، انجام کموتراپی القایی در مقابل درمان استاندارد، با کاهش چشمگیر متاستاز دوردست همراه بوده است.
- اخیراً CRT به عنوان استاندارد درمانی بیماران مبتلا به SCC پیشرفته لوکال در لارنکس، اوروفارنکس و هیپوفارنکس که کاندید جراحی نیستند مطرح شده است.
- **مکانیسم‌های اثر سینرژیک کموتراپی و RT:**
  - مهار ترمیم DNA
  - توزیع مجدد سلول‌ها در فاز حساس به اشعه
  - تحریک به اکسیژناسیون در بافت آنوکسیک
- در ترکیب کموتراپی با رادیوتراپی، هم سورویوال بهتر می‌شود و هم organ preservation.
- از نظر بالینی در CRT، توکسیسیتی سلولی، توکسیسیتی حاد و مزمن شامل ناتوانی کلی، تنگی حلق، وابستگی به گاستروستومی و عفونت راجعه ناشی از آسپیراسیون، می‌تواند بالاتر باشد.
- تجویز دوز بالای سیس پلاتین داخل شریانی همراه با RT در اوروفارنکس نتایج خوبی دارد.
- کموتراپی نئوادجوانت یا القایی، با افزایش عوارض جراحی یا RT همراه نبوده است.

## یادداشت

[illegible]



- اغلب در مندیبل است که به علت دریافت اشعه بیشتر و خون‌گیری یک طرفه آن می‌باشد.
- با درمان هیپرفراکشن این عارضه بیشتر دیده می‌شود.
- ORN ماکزیلا در کارسینوم نازوفارنکس دیده می‌شود.
- دندان غیر قابل نگهداری باید قبل از RT کشیده یا ترمیم شود.
- ORN پایدار علیرغم درمان تهاجمی ← شک به عود تومور
- درمان: در موارد خفیف دبریدمان و آنتی بیوتیک می‌تواند کافی باشد، اثر اکسیژن هیپرباریک هنوز ثابت شده نیست.

۲۷. در یک نوجوان ۱۶ ساله دچار کانسر نازوفارنکس، کدام روش زیر را برای این بیمار ترجیح می‌دهید؟ (ارتقاء ۱۴۰۱)

الف) Intensity-modulated radiotherapy

ب) Intensity-modulated proton therapy

ج) Neutron therapy

د) Brachytherapy

پاسخ: ب

صفحه ۱۰۵۴:

در IMRT بیشتر از فوتون (اشعه X با انرژی بالا) استفاده می‌شود، اما پروتون‌ها دوز بیشتری را به بافت هدف می‌رسانند و دوز رسیده به بافت‌های اطراف را هم به حداقل می‌رسانند، بنابراین پروتون بهتر است.



- پاروتید حساس تر از بقیه غدد بزاقی است.
  - پیلوکارپین به ویژه اگر بعد از RT استفاده شود، موثر است ولی عوارض کولینرژیک دارد.
۲۵. کدام داروی زیر در طی رادیوتراپی با اثر اختصاصی بر روی غدد بزاقی سبب کاهش گزروستومی می گردد؟
- |                 |                          |
|-----------------|--------------------------|
| الف) Amifostine | ب) Etanidazole           |
| ج) Misonidazole | د) ترکیبات برومید (Budr) |

#### پاسخ: الف

صفحه ۱۰۶۷:

- گزروستومی:
  - دوز زیر ۱۰ گری: کاهش بزاق موقت
  - دوز بالای ۲۶ گری: از کار افتادن دائم غدد بزاقی
  - پیشگیری: تعیین پلن مناسب برای کاهش تماس با غدد بزاقی / آمی فوستین
  - باعث کاهش دریافت خوراکی و اختلال درک مزه و کاهش وزن می شود.
  - گزروستومی هم عارضه حاد است هم دیررس.
۲۶. بیمار مبتلا به کانسر اورال کاویتی به دنبال رادیوتراپی دچار استئورادیونکروزیس وسیع فک تحتانی شده که تحت عمل جراحی رادیکال و بازسازی قرار گرفته است ولی بهبودی حاصل نشده است. کدام اقدام در این بیمار توصیه می شود؟ (بورد ۹۹)
- الف) تجویز اکسیژن هایپرباریک
- ب) عمل جراحی مجدد
- ج) ارزیابی از نظر عود کانسر
- د) استفاده از اولتراسوند

#### پاسخ: ج

صفحه ۱۰۶۸:

استئورادیونکروز:

- از اکسپوژ شدن بی علامت استخوان تا نکروز شدید متغیر است.



صفحه ۱۰۶۸: پیلوکارپین به ویژه اگر بعد از RT استفاده شود، موثر است ولی عوارض کولینرژیک دارد.  
(گزینه الف و ب و ج جزء عوارض کولینرژیک هستند)

۲۲. کدامیک از عوارض زیر هم جزو عوارض زودرس و هم دیررس در رادیوتراپی است؟

- |                 |                     |
|-----------------|---------------------|
| (الف) گزروستومی | (ب) درماتیت         |
| (ج) موکوزیت     | (د) استئورادیونکروز |

پاسخ: الف

صفحه ۱۰۶۷ و ۱۰۶۸: گزروستومی در بین عوارض حاد و مزمن ذکر شده است.

۲۳. بیماری بدنبال رادیوتراپی برای کانسر سر و گردن دچار Xerostomia شده است. برای تحریک ترشح بزاق بعنوان سیالوگوک که مورد تأیید FDA می‌باشد، کدام داروی زیر توصیه می‌شود؟

- |                  |                     |
|------------------|---------------------|
| (الف) AmiFastine | (ب) پیلوکارپین      |
| (ج) Zinc sulfate | (د) Sugerless Candy |

پاسخ: ب

صفحه ۱۰۶۸:

• گزروستومی:

- اغلب با گذر زمان بهتر می‌شود.
- پاروتید حساس‌تر از بقیه غدد بزاقی است.
- پیلوکارپین به ویژه اگر بعد از RT استفاده شود، موثر است ولی عوارض کولینرژیک دارد.

۲۴. حساسیت کدامیک از غدد بزاقی زیر نسبت به آسیب حاصل از رادیوتراپی بیشتر است؟

- |                        |                       |
|------------------------|-----------------------|
| (الف) پاروتید          | (ب) غده بزاقی تحت فکی |
| (ج) غده بزاقی زیرزبانی | (د) غدد بزاقی مینور   |

پاسخ: الف

صفحه ۱۰۶۷: گزروستومی:

- اغلب با گذر زمان بهتر می‌شود.



۱۸. کدام اثر رادیاسیون مهم ترین نقش را در رادیوتراپی دارد؟  
الف) coherent scatter      ب) اثر فتوالکتریک  
ج) اثر Compton      د) fair production

پاسخ: ج

صفحه ۱۰۵۱: اثر Compton مهم ترین نقش را در رادیوتراپی دارد.

۱۹. کدام گزینه در ایجاد late toxicity رادیوتراپی نقش کمتری دارد؟  
الف) نوع بافت      ب) دوز توتال  
ج) دوز هر fraction      د) زمان کلی درمان

پاسخ: د

صفحه ۱۰۵۶:

- بافت هایی مثل طناب نخاعی، سلول های مغز و بافت همبند مستعد سمیت تأخیری هستند که بستگی به دوز کل اشعه و دوز هر فراكشن دارد.

۲۰. کدام دارو جزء radiosensitizerها طبقه بندی نمی شود؟  
الف) میتومايسين C      ب) هیدروکسی اوره  
ج) بلئومايسين      د) کربوپلاتین

پاسخ: د

صفحه ۱۰۶۰:

افزایش حساسیت مستقیم به RT: سیس پلاتین / میتومايسين / 5 Fu / هیدروکسی اوره / بلئومايسين / پاکلی تاکسل / ستوکسی ماب.

۲۱. بیماری به علت کانسر سر و گردن و انجام رادیوتراپی دچار xerostomia شده است. برای نامبرده پیلوکارپین تجویز می شود. کدامیک جزو عوارض دارو نیست؟  
الف) Sweating      ب) رینوره  
ج) Urinary- Frequency      د) تنگی مردمک و حساسیت به نور

پاسخ: د



- ORN پایدار علیرغم درمان تهاجمی: شک به عود تومور و بیوپسی

۱۵. کدام مورد از عوارض زودرس و دیررس رادیوتراپی است؟

الف) Xerostomia

ب) Mucositis

ج) Dermatitis

د) Osteoradionecrosis

پاسخ: الف

صفحه ۱۰۶۷ و ۱۰۶۸: گزروستومی در بین عوارض حاد و مزمن ذکر شده است.

۱۶. در کدام فاز از سیکل سلولی، radiosensitivity حداکثر می‌باشد؟

الف) ابتدای میتوز

ب) انتهای میتوز

ج) ابتدای G1

د) انتهای S

پاسخ: الف

صفحه ۱۰۵۶:

• حساس به RT ← اوایل M / اواخر G1 / اوایل S

• مقاوم به RT ← اواخر M / اوایل G1 / اواخر S / اوایل G2

۱۷. کدام جمله در مورد Radiosensitivity تومورها صحیح است؟

الف) هرچه پرولیفراسیون تومورها سریع‌تر باشد Radiosensitivity بیشتر است.

ب) بافت کلیه به علت عدم پرولیفراسیون به رادیوتراپی حساس نمی‌باشد.

ج) هرچه پرولیفراسیون تومورها سریع‌تر باشد مقاوم به رادیوتراپی می‌شوند.

د) حساسیت تومورها به رادیوتراپی ارتباطی با سرعت پرولیفراسیون ندارد.

پاسخ: الف

صفحه ۱۰۵۶:

• سلول‌هایی با پرولیفراسیون سریع‌تر، نسبت به رادیوتراپی حساس‌تر هستند.



۱۲. عبارت صحیح را در رابطه با Lhermitte sign انتخاب نمائید؟

- (الف) احساس برق گرفتگی دردناک در طول نخاع که حین رادیوتراپی با فلکسیون گردن اتفاق می افتد.  
(ب) احساس برق گرفتگی بدون درد در طول نخاع که پس از رادیوتراپی با فلکسیون گردن اتفاق می افتد.  
(ج) احساس برق گرفتگی در طول نخاع که موقتی بوده و با استفاده از کورتون کاهش می یابد.  
(د) این حالت به علت کاهش فعالیت متابولیک نخاع پس از ۶۰۰۰ راد رادیوتراپی ایجاد می شود.

پاسخ: ب

صفحه ۱۰۶۹: میلوپاتی گذرا:

۶-۲ ماه پس از RT/ به علت دمیلینه شدن گذرای ستون خلفی نخاع/ خود محدود است و پیشرفت نمی کند/ اغلب تدریجی ایجاد می شود/ علامت: لرمیت (احساس برق گرفتگی غیردردناک، که در مسیر نخاع به پایین می رود)

۱۳. در پرولیفراسیون سیکل سلولی، در کدامیک از فازهای زیر سلول ها Radio - resistant هستند؟

- (الف) Early in M phase      (ب) End of M phase  
(ج) Late G1 phase      (د) Early S phase

پاسخ: ب

صفحه ۱۰۵۶:

- حساس به RT ← اوایل M / اواخر G1 / اوایل S
- مقاوم به RT ← اواخر M / اوایل G1 / اواخر S / اوایل G2

۱۴. بیماری به دنبال رادیوتراپی سر و گردن دچار علائم استئورادیونکروزیس خفیف استخوان مندیبل شده است. با وجود درمان اگرسینو آنتی بیوتیک و دبریدمان پاسخ به درمان نداشته است. اقدام بعدی کدام است؟

- (الف) رزکسیون رادیکال مندیبل و بازسازی (ب) استفاده از اکسیژن هیپرباریک  
(ج) خارج کردن دندان های پوسیده (د) بیوپسی از مندیبل

پاسخ: د

صفحه ۱۰۶۸:



- حاد: طی دوره RT
- Early delayed: چند هفته تا ۳ ماه پس از RT
- Delayed: بعد از ۳ ماه از RT (شایع ترین)

۱۰. کدامیک از غدد بزاقی زیر به اشعه حساس تر و شانس صدمه دیدن بیشتری را دارد؟

sublingual (ب)

minor (الف)

parotid (د)

submandibular (ج)

پاسخ: د

صفحه ۱۰۶۷:

- گزورستومی:
- اغلب با گذر زمان بهتر می شود.
- پاروتید حساس تر از بقیه غدد بزاقی است.
- پیلوکارپین به ویژه اگر بعد از RT استفاده شود، موثر است ولی عوارض کولینرژیک دارد.

۱۱. در کدامیک از مراحل سیکل یک سلول، بیشترین حساسیت و صدمه پذیری به اثرات

رادبوترایی مشاهده می شود؟

الف) در ابتدای مرحله میتوز (M)

ب) اواخر مرحله سنتز (S)

ج) ابتدای مرحله (G1)

د) ابتدای مرحله (G2)

پاسخ: الف

صفحه ۱۰۵۶:

- حساس به RT ← اوایل M / اواخر G1 / اوایل S
- مقاوم به RT ← اواخر M / اوایل G1 / اواخر S / اوایل G2



- محدودیت‌ها، عدم امکان اپروچ به بیماری ساب‌کلینیکال و نیاز به GA

۷. اشعه حاوی الکترون‌های پرنرژی در کدامیک از بیماری‌های زیر کاربرد دارد؟

الف) تومورهای غدد بزاقی

ب) SCC مری

ج) تومورهای پوستی

د) کوردومای کلایووس

پاسخ: ج

صفحه ۱۰۵۲:

- الکترون مگاولتاژ ← برای تومورهای سطحی

۸. در کدام فاز زمانی حساسیت سلول به اشعه رادیواکتیو بیشتر است؟

ب) G1

الف) G1S

د) G2M

ج) S-G2

پاسخ: د

صفحه ۱۰۵۶:

- حساس به RT ← اوایل M / اواخر G1 / اوایل S
- مقاوم به RT ← اواخر M / اوایل G1 / اواخر S / اوایل G2

۹. شایع‌ترین زمان عارضه نورولوژیک بعد از رادیوتراپی کدام است؟

الف) در طی رادیوتراپی

ب) ۳ تا ۶ هفته بعد از رادیوتراپی

ج) ۶ تا ۱۲ هفته بعد از رادیوتراپی

د) از ۱۲ هفته بعد

پاسخ: د

صفحه ۱۰۶۹:

عوارض نورولوژیک:



- رسیدن پرتو کمتر به بافت‌های نرمال
  - بروز کمتر دیسفاژی طولانی مدت (به دلیل رسیدن اشعه کمتر به عضلات کانستریکتور)
  - بهبود کنترل لوکال
- در فصل ۱۸۱ گفته شده بود که در IMRT احتمال عود کمتر است.

۵. در کمورادیوتراپی نحوه اثر میتومايسين قبل از رادیوتراپی چگونه می‌باشد؟
- الف) به صورت اختصاصی اثر توکسیک بر سلول‌های هیپوکسیک دارد.
  - ب) سلول‌های تومورال را در فاز G1 نگه می‌دارد.
  - ج) سلول‌های تومورال را در فاز G1 از بین می‌برد.
  - د) سلول‌های تومورال در فاز S از بین می‌برد.

#### پاسخ: الف

صفحه ۱۰۶۰:

- اثر کموتراپی:
- کاهش سلول‌های هیپوکسیک: میتومايسين
- افزایش حساسیت مستقیم به RT: سیس پلاتین / میتومايسين / 5 Fu / هیدروکسی اوره / بلتومايسين / پاکلی تاکسل / ستوکسی ماب.

۶. در بیماری که کاندید براکی‌تراپی می‌باشد کدامیک از ایزوتوپ‌ها را می‌توان به صورت Permanent استفاده نمود؟

|                        |                      |
|------------------------|----------------------|
| الف) $^{137}\text{Cs}$ | ب) $^{226}\text{Ra}$ |
| ج) $^{192}\text{Ir}$   | د) $^{125}\text{I}$  |

#### پاسخ: د

صفحه ۱۰۶۶:

- براکی‌تراپی:
- با استفاده از ید  $^{125}\text{I}$  و طلا ( $^{198}\text{Au}$ ) که ایمپلنت دائمی می‌شوند.
- کمتر شدن اشعه رسیده به اطراف و افزایش زمان درمان



• درماتیت:

- آسیب به stem cell ها در لایه بازال پوست
- دسکومه شدن مثل آفتاب سوختگی
- می تواند در ۲ هفته اول RT شروع شود.
- با کموتراپی خصوصاً 5FU تشدید می شود.
- پیشگیری: پرهیز از استفاده از تحریک کننده های پوستی، پرهیز از آفتاب، پرهیز از لوسیون و پماد و ...
- در IMRT واکنش پوستی بدتر است.

۳. کدام تکنیک پرتودرمانی احتمال بروز عوارض موضعی کمتر به بافت مجاور را ایجاد می کند و ریسک کم بروز کانسر ثانویه در کودکان را دارد؟ (بورد ۱۴۰۰)

IMRT (ب)

Conventional (الف)

Photon (د)

Proton (ج)

پاسخ: ج

صفحه ۱۰۵۴:

- در IMRT بیشتر از فوتون (اشعه X با انرژی بالا) استفاده می شود، اما پروتون ها دوز بیشتری را به بافت هدف می رسانند و دوز رسیده به بافت های اطراف را هم به حداقل می رسانند، بنابراین پروتون بهتر است.

۴. در مورد Intensity-modulated radiation therapy (I.M.R.T) کدام صحیح نیست؟

- الف) در این روش دوز بالاتری از اشعه به ناحیه تومور می رسد.
- ب) میزان اشعه به نسوج اطراف خیلی کمتر از رادیوتراپی معمولی است.
- ج) بیشترین مزیت آن آسیب کمتر به نسوج اطراف بوده ولی در جلوگیری از عود با رادیوتراپی معمولی فرقی ندارد.
- د) به علت عدم حرکت نسوج گردن کاربرد آن در ضایعات سر و گردن نسبت به سایر نقاط بدن ایده آل تر می باشد.

پاسخ: ج

صفحه ۱۰۶۳:

- فایده IMRT:



## سوالات و پاسخنامه فصل ۷۵

۱. در یک آقای ۳۵ ساله با کانسر اروفرانکس HPV-Related تصمیم به رادیوتراپی گرفته‌اید. برای بهتر شدن یا پیشگیری از گزروستومی بهتر است شروع پیلوکارپین در چه زمانی باشد؟ (ارتقا ۱۴۰۲)

- (الف) قبل از شروع رادیوتراپی  
(ب) در هفته ۲ تا ۳ از شروع رادیوتراپی  
(ج) بعد از پایان رادیوتراپی  
(د) فقط در صورت شروع کموتراپی

### گزینه ج

فصل ۷۵، صفحه ۱۰۶۷

- توکسیسیتی تأخیری:  
(۷) گزروستومی:

- اغلب با گذر زمان بهتر می‌شود.
- پاروتید حساس‌تر از بقیه غدد بزاقی است.
- پیلوکارپین به ویژه اگر بعد از RT استفاده شود، موثر است ولی عوارض کولینرژیک دارد.

۲. در مصرف همزمان کدام داروی کموتراپی عارضه درماتیت متعاقب رادیوتراپی تشدید می‌شود؟ (ارتقا ۱۴۰۰)

- (الف) ۵- فلوروآوراسیل  
(ب) سیس پلاتین  
(ج) متوترکسات  
(د) هیدروکسی اوره

### پاسخ: الف

صفحه ۱۰۶۷: عوارض رادیوتراپی:



- Blow out کاروتید
- فیستول اوروفارنگو کوتانئوس
- در RT قبل از عمل، احتمال این عوارض بیشتر از RT بعد عمل است.
- در درگیری پشت کاروتید یا حجم بالای تومور، احتمال این عوارض بیشتر است.
- ORN تمپورال به دنبال درمان کارسینوم نازوفارنکس، باعث افزایش احتمال پارگی کاروتید می شود.

#### (۶) عوارض نورولوژیک:

- حاد: طی دوره RT
- Early delayed: چند هفته تا ۳ ماه پس از RT
- Delayed: بعد از ۳ ماه از RT (شایع ترین)
- **میلوپاتی گذرا:**
- ۲-۶ ماه پس از RT
- به علت دمیالینه شدن گذرای ستون خلفی نخاع
- خود محدود است و پیشرفت نمی کند.
- اغلب تدریجی ایجاد می شود.
- علامت: لریمیت (احساس برق گرفتگی غیردردناک، که در مسیر نخاع به پایین می رود)
- پارزی، گزگز، اختلال عملکرد اسفنگتر: ۱۲-۶ ماه پس از RT
- علائم اولیه عوارض نورولوژیک: کاهش حس حرارت و حس عمقی
- در مراحل پیشرفته: ضعف اندام تحتانی، foot drop، سندرم براون سکوارد، بی اختیاری ادرار، هیپررفلکسی، کاهش عملکرد مثانه و پارزی کامل زیر سطح اشعه

#### :Key points

- گری ← ۱ ژول انرژی در هر ۱ کیلوگرم متریال
- ۲ منبع مهم انرژی ← الکترون و فوتون
- الکترون یک فاصله کوتاه مشخص را در بافت طی می کند و برای تومورهای سطحی خوب است.
- Planning: ارزیابی حجم تومور، مناطق در ریسک گسترش یا لنف نودها
- مناطق با پاسخ تأخیری: نخاع، مغز، بافت همبند
- IMRT: برای پرهیز از اکسپوژر ساختارهایی مثل غدد بزاقی، عضلات، گوش داخلی و میانی، TMJ، لوب تمپورال، کانال اپتیک



- اغلب با گذر زمان بهتر می شود.
- پاروتید حساس تر از بقیه غدد بزاقی است.
- پیلوکارپین به ویژه اگر بعد از RT استفاده شود، موثر است ولی عوارض کولینرژیک دارد.

## (۲) استئورادیونکروز:

- از اکسپوژ شدن بی علامت استخوان تا نکروز شدید متغیر است.
- اغلب در مندیبل است، که به علت دریافت اشعه بیشتر و خون گیری یک طرفه آن می باشد.
- با درمان هیپرفراکشن، این عارضه بیشتر دیده می شود.
- ORN ماگزینا در کارسینوم نازوفارنکس دیده می شود.
- دندان غیر قابل نگهداری، باید قبل از RT کشیده یا ترمیم شود.
- ORN پایدار علیرغم درمان تهاجمی: شک به عود تومور و بیوپسی
- درمان: در موارد خفیف دبریدمان و آنتی بیوتیک می تواند کافی باشد، اثر اکسیژن هیپرباریک هنوز ثابت شده نیست.
- در موارد نکروز وسیع باید رزکشن رادیکال، همراه با بازسازی فوری با گرفت میکروواسکولار انجام شود.

## (۳) شواهد فیبروز:

- اندوراسیون پوست
- لنف ادم
- کاهش حرکت فک
- زخم
- فیستول

## (۴) اختلال عملکرد تیروئید:

- هیپوتیروئیدی طی ۱/۸-۱/۴ سال ایجاد می شود.
- با کموتراپی ارتباطی ندارد.
- اما با RT + جراحی ارتباط دارد.

## (۵) عوارض واسکولار:

- **مهمترین:**



- دسکوامه شدن مثل آفتاب سوختگی
- می تواند در ۲ هفته اول RT شروع شود.
- با کموتراپی خصوصاً 5 FU تشدید می شود.
- پیشگیری: پرهیز از استفاده از تحریک کننده های پوستی، پرهیز از آفتاب، پرهیز از لوسیون و پماد و ...
- در IMRT واکنش پوستی بدتر است، اما برای کمتر شدن این احتمال باید اشعه به صورت قدامی، فقط به اینفریور گردن تابیده شود.

## (۲) گزروستومی:

- دوز زیر ۱۰ گری: کاهش بزاق موقت
- دوز بالای ۲۶ گری: از کار افتادن دائم غدد بزاقی
- پیشگیری: تعیین پلن مناسب برای کاهش تماس با غدد بزاقی و آمی فوستین
- باعث کاهش دریافت خوراکی و اختلال درک مزه و کاهش وزن می شود.
- گزروستومی، هم عارضه حاد است هم دیررس.

## (۳) موکوزیت:

- دردناک است.
- اغلب طی ۲-۳ هفته پس از RT ایجاد می شود.
- درمان علامتی: بهداشت، رژیم غذایی و بی حسی موضعی



**FIGURE 75-14.** Acute mucositis

• توکسیسیتی تأخیری:

## (۱) گزروستومی:



- آسیب ترمیم‌ناپذیر بیشتری در DNA ایجاد می‌کند.
- در سلول‌های هیپوکسیک موثر است.
- تغییر کمتری در اثر بخشی وابسته به سیکل سلولی دارد.
- یون کربن در SCC پیشرفته لوکال و آدنوئید سیستیک کارسینوما به کار رفته است.
- **RT با هدایت تصویربرداری:**
  - برای خنثی شدن اثر حرکت ناشی از تنفس
  - ارزیابی تغییرات آناتومیک تومور در خلال درمان
- **براکی تراپی:**
  - با استفاده از  $^{125}\text{I}$  و طلا ( $^{198}\text{Au}$ ) که ایمپلنت دائمی می‌شوند.
  - کمتر شدن اشعه رسیده به اطراف و افزایش زمان درمان
  - محدودیت‌ها: عدم امکان اپروچ به بیماری ساب‌کلینیکال و نیاز به GA
- در روش‌های جدید IMRT و VMAT، دستگاه به طور مکرر در حال چرخش به دور بدن، شکل و شدت اشعه را تغییر می‌دهد تا آسیب به ارگان‌های اطراف حداقل شود.
- در VMAT نسبت به IMRT، پروسه سریع‌تر انجام می‌شود و متوسط دوزی که به ارگان‌های در ریسک می‌رسد کمتر است.
- **stereotactic body radiation therapy (SBRT):**
  - دوز بالای اشعه را برای ۱-۵ فراکشن به یک تارگت محدود می‌رساند
  - کنترل لوکال خوبی می‌دهد.
  - برای تومورهای کوچک خوب است و به خوبی تحمل می‌شود.
  - برای بیماران با تومور عود کرده که قبلاً رادیوتراپی شده‌اند و الان conventional RT بیشتر بی‌فایده است، هم کاربرد دارد.
  - در مطالعات اثر مشابه و safety بیشتر نسبت به IMRT داشته است.

### عوارض RT:

- عوارض حاد: بستگی به دوز، برنامه RT و همراهی با کموتراپی دارد.

### (۱) درماتیت:

- آسیب به stem cell‌ها در لایه بازال پوست



- افزایش سلول‌ها در فاز G2 (حساس به اشعه): پاکلی تاکسل
- تومورهای باقیمانده پس از اینداکشن کموتراپی، به RT مقاوم‌تر هستند.
- در روش‌های حفظ ارگان، CRT بهتر از RT تنهاست.
- اندیکاسیون Post Op RT:
  - مارژین مثبت
  - درگیری پری نورال
  - تهاجم به غضروف یا استخوان
  - T3 یا T4
  - N2 یا N3
- اندیکاسیون Post Op CRT:
  - گسترش اکستراکسپولر
  - مارژین مثبت
- IMRT: بیشترین کاربرد در PNS، اوروفارنکس و نازوفارنکس به علت نزدیکی با ساختارهای حیاتی
- فایده IMRT:
  - رسیدن پرتو کمتر به بافت‌های نرمال
  - بروز کمتر دیسفاژی طولانی مدت (به دلیل رسیدن اشعه کمتر به عضلات کانستریکتور)
  - بهبود کنترل لوکال
- در IMRT بیشتر از فوتون (اشعه X با انرژی بالا) استفاده می‌شود، اما پروتون‌ها دوز بیشتری را به بافت هدف می‌رسانند و دوز رسیده به بافت‌های اطراف را هم به حداقل می‌رسانند، بنابراین پروتون بهتر است.
- نورتون‌ها، برای تومورهای غدد بزاقی توصیه شوند و سوروايوال بهتری دارند.
- یون کربن:
  - دوز کمتری از آن لازم است به کار برود، چون انرژی بالاتری دارد.



• برای افزایش حساسیت به RT:

- کاهش هیپوکسی:

- حساس سازی سلول های هیپوکسیک
- اکسیژن هیپر بار یا کاربوژن
- اریتروپویتین برای اصلاح آنمی
- ترکیب با کموتراپی
- درمان هدفمند

• زمان کل درمان، روی دو جنبه اثر عمده دارد:

- توکسیسیتی حاد
- درمان تومورها
- افزایش طول دوره درمان: کاهش موفقیت درمان

• RT هیپر فراکشن:

- RT چند بار در روز با سایز اشعه کمتر در هر فراکشن
- دوز کلی بالاتر
- افزایش عوارض تأخیری

• RT تسریع شده:

- دوز متعدد روزانه با سایز بزرگ تر
- کاهش زمان کل درمان
- کنترل لوکال بهتر
- عوارض بالا

• اثر کموتراپی:

- اختلال ترمیم DNA: سیس پلاتین
- کاهش Repopulation تومور به ویژه با RT فراکشن شده
- کاهش سلول های هیپوکسیک: میتوماپسین
- اثر بر فاز S (مقاوم به اشعه) و کشتن سلول ها: هیدروکسی اوره
- افزایش حساسیت مستقیم به RT: سیس پلاتین، میتوماپسین، 5-Fu، هیدروکسی اوره، بلئوماپسین، پاکلی تاکسل و ستوکسی ماب



### رادیوتراپی:

- اغلب از واریاسیون External beam استفاده می شود.
- X ray کیلوولتاژ: برای موارد سطحی
- X ray مگاولتاژ: برای تومورهای عمقی
- الکترون مگاولتاژ: برای تومورهای سطحی
- اثر RT بر تومورها به دلیل حساسیت بیشتر آنها نسبت به بافت نرمال نیست، بلکه به دلیل آن است که بافت نرمال ترمیم بهتری دارد.
- فاز سلولی حساس به RT:
  - اوایل M
  - اواخر G1
  - اوایل S
- فاز سلولی مقاوم به RT:
  - اواخر M
  - اوایل G1
  - اواخر S
  - اوایل G2
- سلول های با اکسیژن رسانی خوب، ۳ برابر حساس تر هستند.
- سلول هایی با پرولیفراسیون سریع تر، نسبت به رادیوتراپی حساس تر هستند.
- بافت های سریع تقسیم شونده، بیشتر مستعد توکسیسیتی حاد هستند، مثل پوست، مخاط، مغز استخوان و سلول های تومور.
- شدت توکسیسیتی حاد، بستگی به زمان کل درمان دارد.
- بافت هایی مثل طناب نخاعی، سلول های مغز و بافت همبند مستعد سمیت تأخیری هستند، که بستگی به دوز کل اشعه و دوز هر فراکشن دارد.
- X ray تشخیصی: 20-50 KV
- X ray سطحی: 50-200 KV
- X ray ارتوولتاژ: 200-500 KV (خطی است و بسته به انرژی آن، سطحی یا عمقی می تواند باشد)

## اصول کلی:

## • RT:

- پارتیکولار
- کورپوسکولار
- Electromagnetic
- براکی تراپی: منبع رادیواکتیو مستقیماً در تومور یا کنار فیلد مربوطه کاشته می‌شود و مزیت اصلی آن، این است که دوز اشعه از مرکز به محیط به سرعت کم می‌شوند و آسیب کمتری به اطراف می‌رساند.
- امواج الکترون: خطی (موثر بر ضایعات سطحی)
- امواج mix (شامل الکترون و فوتون): موثر بر ضایعاتی که نیاز به دوز سطحی بالاتری دارند.
- نگاترون (استرانسیم ۹۰): درمان تنگی مجدد (براکی تراپی اینتراواسکولار کرونری)
- سایر انواع پارتیکولار: در گذشته استفاده می‌شده و اکنون کاربردی ندارد.
- پروتون: کاربرد زیادی دارد، خصوصاً در اطفال.
- رادیاسیون الکترومگنتیک: یک پاکت انرژی (فوتون) است و انرژی آن با فرکانس ارتباط مستقیم دارد.
- طول موج کوتاه‌تر از نور مرئی: اشعه X،  $\gamma$  یا ماوراء بنفش
- دوز مناسب در سر و گردن:
- بیماری میکروسکوپی: ۵۰ گری
- مارژین مثبت: ۶۰ گری
- تومور بزرگ: ۷۰ گری



۳. کدام نوع HPV ارتباط بیشتری با SCC سر و گردن دارد؟

- الف) ۶  
ب) ۱۱  
ج) ۱۶  
د) ۱۸

پاسخ: ج

صفحه ۱۰۴۳:

در این فصل اشاره شده است که شایع ترین فرم HPV سر و گردن نوع ۱۶ است.  
در فصل ۷۳ دقیقاً ذکر شده بود که شایع ترین فرم HPV مرتبط با SCC سر و گردن نوع ۱۶ است.

۴. مثبت بودن HPV بر روی بقای بیمار مبتلا به کارسینوم اسکوآموس کدام ناحیه مؤثر است؟ (بورد ۹۹)

- الف) قاعده زبان  
ب) کف دهان  
ج) لثه  
د) ناحیه بوکال

پاسخ: الف

صفحه ۱۰۴۳: اپیدمیولوژی SCC اوروفارنکس مرتبط با (HPV HPV-OP SCC):

- شیوع آن در حال افزایش است.
- بیشتر از همه با کانسره های اوروفارنکس، خصوصاً تونسیل و قاعده زبان مرتبط است.

۵. بر اساس تحقیقات حال حاضر کدام روش جهت تشخیص زودرس کانسره های اوروفارنکس ناشی از

HPV توصیه می شود؟ (بورد تخصصی ۱۴۰۱)

الف) اسمیر سیتولوژی از ضایعات مشکوک

ب) تعیین آنتی بادی بر علیه HPV E6

ج) بیوپسی از ضایعات مشکوک

د) PCR از نظر وجود HPV 18

پاسخ: ب

صفحه ۱۰۴۸: پیشگیری ثانویه:

- غربالگری اولیه بیماری
- چک آنتی بادی های E6، برای غربالگری HPV-OPSCC حساس و اختصاصی است.
- هنوز تست غربالگری ایده آل برای کانسر سر و گردن مرتبط با HPV، وجود ندارد.



## سوالات و پاسخنامه فصل ۷۴

۱. مرد جوان ۳۲ ساله از مدتی پیش دچار زخم خونریزی دهنده به وسعت ۱ سانتی متر در لوزه چپ شده است. بیمار سابقه مصرف سیگار نداشته است، در سی تی اسکن غدد لنفاوی متعدد کیستیک در همان سمت گردن دیده می شود و گزارش پاتولوژی سرطان سلول های سنگفرشی است. احتمال کدام ریسک فاکتور در وی بیشتر است؟ (بورد ۱۴۰۲)
- الف) مصرف الکل  
ب) رفتار پرخطر جنسی  
ج) ریفلاکس  
د) بهداشت ضعیف دهان و دندان

### گزینه ب

فصل ۷۴ صفحه ۱۰۴۳: اپیدمیولوژی SCC اوروفارنکس مرتبط با: HPV (HPV-OP SCC)

۲. بیمار ۵۰ ساله ای HPV مثبت با ضایعه سیستیک گردن مراجعه کرده است. بیوپسی از این ضایعه SCC را نشان می دهد. محتمل ترین سایت اولیه تومور کدام گزینه زیر است؟ (بورد ۱۴۰۰)
- الف) قاعده زبان  
ب) لارنکس  
ج) سینونازال  
د) نازوفارنکس

### پاسخ: الف

صفحه ۱۰۴۳: اپیدمیولوژی SCC اوروفارنکس مرتبط با HPV (HPV-OP SCC):

- بیشتر از همه با کانسره های اوروفارنکس، خصوصا تونسیل و قاعده زبان مرتبط است.



• گروه intermediate risk:

- HPV +
- > 10 pack/year
- N2b / N3

یا:

- HPV -
- $\leq 10 \text{ pack/year}$
- T2 / T3

• گروه high risk:

- HPV -
- $\leq 10 \text{ pack/year}$
- T4

یا:

- HPV -
- > 10 pack / year

ایمونوتراپی:

- مطالعات، اثربخشی آنتی بادی مونوکلونال ضد PD1 را در کانسر متاستاتیک یا راجعه سر و گردن نشان داده اند.

پیشگیری:

• پیشگیری اولیه:

- واکسن HPV می تواند از عفونت HPV و ضایعات پره ملیگننت جلوگیری کند.
- به صورت تئوری می تواند از SCC حفره دهان و سر و گردن هم پیشگیری کند.

• پیشگیری ثانویه:

- غربالگری اولیه بیماری
- چک آنتی بادی های E6، برای غربالگری HPV-OPSCC حساس و اختصاصی است.
- هنوز تست غربالگری ایده آل برای کانسر سر و گردن مرتبط با HPV، وجود ندارد.



• افزایش تماس با تنباکو:

- کاهش احتمال HPV-OP SCC

- افزایش احتمال Non HPV-OP SCC

- ارتباط HPV-OP SCC با مصرف کنندگان ماری جوانا، بیشتر از Non HPV-OP SCC است.
- آنتی بادی E7 و HPV E6 : انکوژن بوده و در بیماران OP SCC بسیار بالا هستند.
- افزایش سطح E6 در افراد سالم: افزایش احتمال ابتلا به OP SCC
- شرح حال sexual، پیش بینی کننده خوبی برای بررسی وضعیت تومور مرتبط با HPV نیست.

ملاحظات درمانی:

- HPV-OP SCC بیشتر تمایل دارد که سایت اولیه تومور کوچک تر و بیماری نودال پیشرفته تر باشد.
- Stage نودال بالا در HPV-OP SCC باعث پروگنوز بد نمی شود، اما در Non HPV-OP SCC پروگنوز را بد می کند.
- درگیری اکسترانودال یک مارکر ریسک بالا در بیماران Non HPV-OP SCC است، که در HPV-OP SCC این اثر را ندارد.
- Stage اولیه بالاتر و stage نودال بالاتر: کاهش موفقیت درمان salvage و افزایش احتمال fail شدن درمان در هر دو نوع OP SCC
- در بین بیماران OP SCC افراد HPV مثبت سن کمتری دارند، بیشتر مرد، سفید پوست و غیر سیگاری هستند و شرایط عمومی بهتری دارند.
- در HPV-OP SCC، پاسخ به اینداکشن کموتراپی و سورویوال به طور واضحی بهتر است.

تعیین ریسک:

- در کل HPV-OP SCC، مورتالیتی کمتری دارد.

• گروه low risk :

- HPV +

-  $\leq 10$  pack/year

- N0 / N2a



- بیشتر از SCC غیر مرتبط با HPV، می تواند به صورت کانسر unknown primary گردن مراجعه کند. (۹۰٪ کانسره های unknown primary گردن تومورهای HPV مثبت هستند)
- از نوع غیر کراتینیزه با ویژگی های بازالوئید است، تمایز یافته و نکروز مرکزی دارد.

• **دموگرافیک:**

- مبتلایان به HPV-OP SCC، اغلب جوان تر هستند.
- اخیراً شیوع HPV-OP SCC در سن بالا بیشتر شده است.
- در آقایان شایع تر است.
- اغلب شرایط اقتصادی اجتماعی، فرهنگی بالاتر دارند.
- اغلب متأهل هستند.
- احتمال کوموربیدیتی کمتر است.

**پرو فایل ریسک فاکتورها:**

- برای HPV-OP SCC ریسک فاکتورهای معمول کانسره های سر و گردن، مثل تنباکو و الکل نقشی ندارند.

• **ریسک فاکتورها:**

- Oral sex
- سن جوان تر شیوع سکس
- افزایش پارتنرهای اورال و ژنیتال
- عدم استفاده از کاندوم
- سابقه STD
- اغلب غیر سیگاری هستند و غیر الکلی.
- Non HPV-OP SCC اغلب سیگاری هستند.

## اپیدمیولوژی HPV اورال:

- شایع ترین: HPV16
- در آقایان شایع تر است.
- دو پیک سنی دارد:
- اول ۳۰ سالگی
- دوم ۵۵ تا ۶۴ سالگی
- با HIV یا سایر موارد کاهش CD4 و سرکوب ایمنی یا تروژنیک ارتباط دارد.
- با مصرف تنباکو هم ارتباط دارد. (این ارتباط در خانمها قوی تر است)
- یک ارتباط وابسته به دوز بین شدت مصرف ماری جوانا و شیوع HPV دهانی وجود دارد.
- یک STD است. (با انواع سکس ارتباط دارد)
- در مردان ریسک عفونت بالاتر از زنان است (با همان تعداد پارتنر) و احتمال پاک شدن عفونت هم در مردان کمتر است.

## اپیدمیولوژی SCC اوروفارنکس مرتبط با HPV (HPV-OP SCC):

- شیوع آن در حال افزایش است.
- بیشتر از همه با کانسره‌های اوروفارنکس، خصوصا تونسیل و قاعده زبان مرتبط است.
- ویژگی‌های بالینی:
- مواردی که با پروگنوز در این بیماران رابطه عکس دارند: EGFR، P53 و surviving
- HPV-OP SCC تمایل دارد که با تومور اولیه کوچکتر، stage نودال بالاتر و stage بالاتر مراجعه کند.
- تمایل دارد با متاستاز cystic در نوده‌های گردن خود را نشان دهد، که با کیست برانکیال اشتباه می‌شود.



۲. در موارد متاستاتیک کانسره‌های سر و گردن کدام داروی زیر در ترکیب با کموتراپی مؤثر

نیست؟ (بورد ۱۴۰۰)

نivolumab (ب)

cetuximab (الف)

imdevimab (د)

pembrolizumab (ج)

پاسخ: د

صفحه ۱۰۳۴:

– ستوکسی ماب، اولین داروی تارگت تراپی مورد تایید FDA برای SCC سر و گردن است، که آنتی بادی مونوکلونال علیه EGFR می باشد.

صفحه ۱۰۴۱:

– nivolumab (Opdivo) و pembrolizumab (Keytruda) در فعال کردن سیستم ایمنی علیه سلول های تومورال نقش دارند.

۳. در بیولوژی کانسره‌های سر و گردن آنتی بادی مونوکلونال Cetuximab بر کدام فرآیند دارای تأثیر

است؟ (ارتقاء ۱۴۰۱)

الف) اثر بر روی Signaling Pathways

ب) اثر بر روی Epigenetics

ج) اثر بر روی Tumor Microenvironment

د) اثر بر روی Immune System

پاسخ: الف

در صفحه ۱۰۳۹ ذکر شده که داروهای علیه EGFR مثل ستوکسی ماب، با اثر بر Signaling Pathway عمل می کنند.



## سوالات و پاسخنامه فصل ۷۳

۱. مرد ۶۸ ساله مورد شناخته شده سرطان سلول‌های سنگفرشی مطابق لوزه با عود در محل و درگیری فضای پتریگومندیبولر است. در PCR انجام شده در لام پاتولوژی ویروس HPV مثبت شده و expression گیرنده فاکتور رشد اپیدرمال (EGF) پایین است. اضافه کردن کدام گزینه به درمان روتین می‌تواند کمک کننده باشد؟ (ارتقا ۱۴۰۲)

الف) Interferon alpha

ب) Amantadine

ج) Anti PD1 Monoclonal Antibody Inhibitor

د) Ani EGFR Monoclonal Antibody

### گزینه ج

فصل ۷۳، صفحه ۱۰۳۴

EGFR:

- EGFR overexpression با پروگنوز ضعیف SCC سر و گردن همراه است.
- ستوکسی ماب، اولین داروی تارگت تراپی مورد تایید FDA برای SCC سر و گردن است، که آنتی بادی مونوکلونال علیه EGFR می باشد.
- Umab (opdivo) و Pembrolizumab (keytrudo) در فعال کردن سیستم ایمنی علیه سلول‌های تومورال نقش دارند.



• محیط میکروسکوپی تومور (TME):

- شامل سلول های تومورال، سلول های غیر تومورال، فاکتورهای رشد، سیتوکین ها، پروتئازها و ماتریکس خارج سلولی است.
- سلول های استرومایی TME شامل فیبروبلاست های مرتبط با کانسر، سلول های ایمنی، سیستم عروقی و لنفاتیک تومور، پری سیت ها و آدیپوسیت ها هستند.
- فیبروبلاست های مرتبط با کانسر (CAF):
  - فاکتورهای رشد و سیتوکین می سازند.
  - محرک تهاجم و متاستاز در تومور هستند.
  - به آنژیوژنز تومور هم کمک می کنند.
- ماتریکس خارج سلولی:
  - حاوی کلاژن، الاستین، پروتئوگلیکان، و سایر پروتئین هاست.
  - به سلول های سرطانی کمک می کند که از سدهای بافتی عبور کرده و وارد سایر بافت ها شوند.
- سلول های ایمنی:
  - در مارژین مهاجم تومور سلول های لنفوسیت B و T حضور دارند.
  - سلول های NK، که CD16 و CD56 مثبت هستند، در استرومای تومور دیده می شوند.
  - ماکروفاژهای مرتبط با تومور (TAM) هم در مارژین و هم در استرومای تومور حضو دارند.

- بیولوژی مولکولی SCC سر و گردن می تواند گاید درمان باشد، مثلا آنتی بادی مونوکلونال می تواند EGFR را هدف بگیرد که در حدود ۹۰٪ موارد HNSCC وجود دارد.
- تماس با تنباکو، نسبت به HPV با موتاسیون بیشتری همراه است، یعنی موارد کانسر HPV منفی بیشتر دچار موتاسیون هستند تا موارد HPV مثبت.
- **TP53:**
  - ژن سرکوب گر تومور است.
  - شایعترین موتاسیون در SCC سر و گردن است.
  - تماس با دود سیگار با افزایش موتاسیون TP53 همراه است.
  - بین موتاسیون TP53 و مثبت بودن HPV رابطه عکس وجود دارد.
  - موتاسیون باعث کاهش سورواپوال، افزایش عود لوکورژیونال و کاهش پاسخ به کموتراپی و رادیوتراپی می شود.
- **CDKN2A:**
  - پروتئین P14 و P16 را کد می کند که تنظیم کننده P53 هستند.
  - ژن سرکوبگر تومور است.
  - موتاسیون آن بیشتر در افراد HPV منفی دیده می شود.
- **EGFR:**
  - EGFR overexpression با پروگنوز ضعیف SCC سر و گردن همراه است.
  - ستوکسی ماب، اولین داروی تارگت تراپی مورد تایید FDA برای SCC سر و گردن است، که آنتی بادی مونوکلونال علیه EGFR می باشد.
  - Umab (opdivo) و Pembrolizumab (keytrudo) در فعال کردن سیستم ایمنی علیه سلول های تومورال نقش دارند.





|          |                                                                 |
|----------|-----------------------------------------------------------------|
| ۱۱.....  | فصل ۷۳ – Biology of Head and Neck Cancers                       |
| ۱۳.....  | سوالات و پاسخنامه فصل ۷۳                                        |
| ۱۵.....  | فصل ۷۴ – HPV and the Epidemiology of Head and Neck Cancer       |
| ۱۹.....  | سوالات و پاسخنامه فصل ۷۴                                        |
| ۲۱.....  | فصل ۷۵ – Radiotherapy for Head and Neck Cancer                  |
| ۲۹.....  | سوالات و پاسخنامه فصل ۷۵                                        |
| ۴۱.....  | فصل ۷۶ – Chemotherapy and Targeted Biologic Agents              |
| ۴۵.....  | سوالات و پاسخنامه فصل ۷۶                                        |
| ۴۹.....  | فصل ۷۷ – Skin Flap Physiology and Wound Healing                 |
| ۶۵.....  | سوالات و پاسخنامه فصل ۷۷                                        |
| ۷۹.....  | فصل ۷۸ – Free Tissue Transfer                                   |
| ۱۰۳..... | سوالات و پاسخنامه فصل ۷۸                                        |
| ۱۱۹..... | فصل ۷۹ – Integration of Palliative and Curative Care Strategies |
| ۱۲۵..... | سوالات و پاسخنامه فصل ۷۹                                        |
| ۱۲۷..... | فصل ۸۰ – Management of Cutaneous Head and Neck Melanoma         |
| ۱۴۹..... | سوالات و پاسخنامه فصل ۸۰                                        |
| ۱۶۵..... | فصل ۹۴ – Malignancies of the Paranasal Sinus                    |
| ۱۸۷..... | سوالات و پاسخنامه فصل ۹۴                                        |

لازم است که از مدیریت ممتزم مؤسسه رزیدنت‌یار و اساتید ممتزم، جناب آقای دکتر امیر آروین سازگار و جناب آقای دکتر مهرداد جعفری که در رفع ابهامات اینجانب در ترجمه نقش بسزایی داشتند، تشکر و قدردانی نمایم. در انتها با تشکر و قدردانی از همسر عزیزم، این نوشتار را با امتراحم به پدر و مادر مهربانم تقدیم می‌کنم.

**دکتر فاطمه شجاع صفت**

کتاب اتولارینگولوژی کامینگز، سال‌هاست که رفرنس اصلی آموزش دستیاران گوش و ملق و بینی در کشور می‌باشد و کتابی بسیار پربار و ارزشمند است. کتاب پیش رو، مجموعه‌ای خلاصه شده و طبقه‌بندی شده از آفرین ویرایش این کتاب در سال ۲۰۲۰ می‌باشد که اساس تفلیص آن اهمیت مطالب از لحاظ تعداد سوالات آزمون‌های سال‌های قبل و همچنین کاربردی بودن مطالب در بالین بیمار بوده است.

در کتاب حاضر سعی شده است علاوه بر ترجمه صحیح، سلیس و روان مطلب، مفظ سافتار اصلی متن کتاب و خلاصه کردن منطقی متن کتاب، طبقه بندی مناسب مطالب برای جلوگیری از آشفتگی ذهن مطالعه‌گر نیز انجام شود. همچنین عکس‌ها، الگوریتم‌ها و جداول مهم کتاب نیز در جایی که به فهم مطلب کمک می‌کند، در کنار متن قرار گرفته است. در کنار متن اصلی کتاب، تست‌های مربوط به هر فصل که در سال‌های اخیر در امتحان‌های ارتقا و مورد مورد سوال قرار گرفته است نیز با پاسخ تشریحی گنجانده شده است.

طبیعتاً مطالعه رفرنس مجیم اتولارینگولوژی بسیار مفید و ارزشمند است، اما زمان زیادی نیاز دارد و در مواقعی که نیاز به مرور سریع و مکرر مطالب وجود دارد، همچون ماه‌های آفر نزدیک به امتحان مورد یا ارتقا، این امر کاربردی نمی‌باشد. بنابراین نیاز هست که کتبی از این دست جهت مرور سریع مطالب در اختیار همکاران ممتزم قرار بگیرد.

همکاران گرامی که این مجموعه را مطالعه می‌نمایند، می‌توانند انتقادات و پیشنهادات خود را از طریق آدرس الکترونیک انتشارات با ما در میان بگذارند.



سپاس و ستایش شایسته پروردگاری که کرامتش نامحدود و رمتش بی‌پایان است. اوست که بشر را دانش بیاموخت و با قلم آشنا کرد. به انسان فرصت آن داد که علم را به خدمت گیرد و با قلم خود و رسم خطوط گویا آن را به دیگران نیز بیاموزد.

فدایا از شاکران درگاهت و مقیقت‌جویان راهت قرارم ده و یاری‌ام کن تا در آموختن تلخ‌زم و آن‌چه را آموختم، به شایستگی عرضه کنم.

رزیدنت‌یار، مامی و پیشرو در نظام کمک آموزشی پزشکی کشور به سبک نوین و مطابق با آفرین پیشرفت‌های آموزشی در میطه پزشکی با کادری مجرب و آشنا طی ۱۵ سال گذشته از منظر متفحصین همواره بهترین محصولات را ارائه و در دسترس مخاطبین خود قرار داده است.

اثر پیش رو با توجه به ممتوی بسیار غنی در مبحث ENT گردآوری شده و با استفاده از مفهومی نمودن مباحث و روان‌سازی توسط مؤلف ممترم از منابع و رفرنس بوده و در روال گذر از گروه کنترل کیفیت (رزیدنت‌یار با جمعی از اساتید رتبه A را به خود اختصاص داده است، امید است با مطالعه تمام مباحث پیش رو با یاری خداوند متعال پیروز و پایدار باشید.

**مدیرمسئول انتشارات**

**مرجان پور ندیم**



## مزایای بازسازی دیفکت‌های پیچیده با FTT:

- بازسازی فوری در زمان رزکشن تومور (عمل تک مرحله‌ای، به جای چند مرحله‌ای)
- انتقال بافت حاوی رگ، به بستر نامناسب (به دلیل آلودگی بزاق یا رادیوتراپی قبلی)
- بهبود واضح روند ترمیم زخم
- جداسازی بخش‌های حیاتی از هم، مثل جدا کردن محتویات اینتراکرنیال از مسیر گوارشی
- قابلیت ترمیم نقایص وسیع
- نتایج زیبایی و عملکردی مطلوب‌تر

## شرایطی که FTT استاندارد درمانی است:

- نقایص کمپوزیت اورومندیبولار (به ویژه با درگیری قوس قدامی مندیبل)
- نقایص توتال یا ساب‌توتال فارنگوازوفازیال
- نقایص حاصل از رزکشن بستری با سابقه کمورادیوتراپی

## معایب FTT:

- تکنیک مشکل‌تر
- نیاز به دو تیم جراحی
- وسایل گران
- زمان عمل طولانی‌تر
- مراقبت پس از عمل شدیدتر
- موربیدیتی محل دهنده



**Box 78.2**

**Free Tissue Transfer in Head and Neck Reconstruction**

**Advantages**

Versatility in tissue (skin, muscle, bone, and nerves)  
Versatility in orientation (no limitations on flap "reach" as with pedicled flaps)  
Restoration of shape, function, and sensation  
Single operation for complex reconstructions  
Multiple potential donor sites available  
Simultaneous resection and flap harvest possible  
Donor sites out of field of prior treatment  
Extensive amounts of tissue available for large or massive defects  
Postoperative irradiation tolerance  
Independent blood supply for compromised tissue beds  
Improved function and cosmesis  
Dental rehabilitation possible  
High success rates (>90%), including for bony reconstruction  
Only available option for some patients

**Disadvantages**

Increased technical difficulty (additional training required)  
Two surgical teams required (surgeons and nurses)  
Expensive instrumentation  
Longer operation times  
More intensive postoperative management  
Donor site morbidity

**نقایصی که نیاز به FTT دارند: (جدول)**

- نقایص کمپوزیت حفره دهان (FTT) در مناطقی مثل حفره دهان، مزایای بسیاری نسبت به فلپ‌های موضعی و لوکال دارد)
- نقایص سه لایه حفره دهان (through and through)
- نقایص توتال یا نزدیک به توتال فارنگوزوفاجیال
- نقایص وسیع قاعده جمجمه
- نقایص وسیع اسکالپ
- نقایص بزرگ که برای تکنیک‌های دیگر نامناسب باشند.
- ناتوانی در انجام سایر تکنیک‌ها (نارسایی روش یا محدودیت‌های خود بیمار)
- جراحی salvage برای موارد کمورادیوتراپی شده

- کشنده‌ترین کانسر پوستی
- ۲۵٪ کل ملانوم‌های پوستی، در سر و گردن هستند.
- اکثر فاکتورهای پروگنوستیک ملانوم جلدی، نقشی در ملانوم مخاطی ندارند.
- ملانوم مخاطی مهاجم‌تر از جلدی است.

### ریسک فاکتورها:

- تماس با آفتاب باعث افزایش خطر ملانوم می‌شود، خصوصاً وقتی اولین تماس در سن پایین‌تر باشد.
- اولین تماس با tanning bed در سن زیر ۳۵ سالگی: ۷۵٪ افزایش احتمال ملانوم

### سایر ریسک فاکتورها:

- موی بلوند، قرمز
- چشم‌های سبز یا آبی
- پوست نوع ۱
- دارا بودن بیشتر از ۱۰۰ خال با ظاهر نرمال، در بالغین
- دارا بودن بیشتر از ۵۰ خال با ظاهر نرمال، در اطفال
- خال آتیپیک یا دیسپلاستیک
- سابقه قبلی ملانوم
- سرکوب ایمنی

### جزء ژنتیکی نیز دارد:

- ۱۰-۱۵٪ میتلایان، سابقه خانودگی مثبت دارند.
- با موتاسیون CDKN2A (P16 و P14) مرتبط است.



- با بیماری گزرودرما پیگمنتوزوم هم ارتباط دارد، این بیماری AR بوده و باعث می شود که فیبروبلاست های فرد، توان ترمیم DNA را نداشته باشند.
- سندرم B-Kmole: خال های بزرگ نامنظم و دیسپلاستیک دارند و با افزایش خطر ملانوم، خصوصا در مناطقی که در معرض آفتاب نیستند همراهی دارد.
- سندرم مول آتیپیک: باعث موارد فامیلیال ملانوم با توارث AD می شود.
- **Congenital melanocytic nevi**: هنگام تولد یا تا ۶ ماه اول زندگی، علامت دار می شوند. انواع:
  - خال small: کوچک تر از ۱/۵ سانتی متر
  - خال متوسط: ۱/۵-۱۹/۹ سانتی متر
  - خال giant: بزرگ تر از ۲۰ سانتی متر، که ریسک ملانوم را بالاتر می برد.

#### Box 80.1

### Risk Factors Associated With Cutaneous Melanoma

#### Environmental/Sun Exposure

Inability to tan

- Fair complexion
- Blue/green eyes
- Blond/red hair
- Freckling

History of blistering or peeling sunburns

Immunosuppression

Teenage outdoor summer jobs

Tanning booth exposure

#### Genetic/Medical History

CDKN2A (p16) mutation

Family history of melanoma

History of prior melanoma

Actinic keratoses

Nonmelanoma skin cancer

Xeroderma pigmentosa

Atypical (dysplastic) nevus

Giant congenital melanocytic nevus