The Role Of Radiotherapy In Salivary Fistula After Total Laryngectomy

Dr. Fayez Al Aloni [*]
Dr. Mostafaebrahim [**]
Nour Assad [***]

(Received 22 / 11 / 2018. Accepted 13 / 5 / 2019)

□ ABSTRACT □

pharyngocutaneous fistula (PCF) is the most common complication after total laryngectomy.(TL)
The purpose of this study was to determine the effect of prior radiotherapy and pharyngocutaneous fistula in patients undergoing total laryngectomy .
Methods and Patient :Retrospective study of 58 patient undergoing total laryngectomy at our department from 2015 to 2018 .
Result :Eighteen patient developed PCF (31%).
low postoperative hemoglobin(Pvalue 0.035) , previous radiotherapy (P value 0.05), radiation induced hypothyroidism RIHT (Pvalue 0.004), radiation therapy with concurrent cisplatin chemotherapy (Pvalue0.0418) were associated with fistula development.

Key words : total laryngectomy .salivary fistula .radiation therapy .

[*] **professor, Department of E.N.T , Faculty of Medicine ,Tishreen University , Lattakia, Syria**
** **professor, Department of E.N.T , Faculty of Medicine ,Tishreen University , Lattakia, Syria**
*** **Postgraduate Student , Department of E.N.T , Faculty of Medicine , Tishreen University , Lattakia, Syria**

دور العلاج الشعاعي في حدوث النواسير اللعابية بعد استئصال الحنجرة التام

د. فايز العلوني *
د. مصطفى ابراهيم **
نور أسد ***

(تاريخ الإيداع 22 / 11 / 2018. قُبِل للنشر في 13 / 5 /2019)

□ ملخّص □

النواسير اللعابية الجلدية هي الاختلاط الاشيع بعد استئصال الحنجرة التام.
ان الهدف من هذه الدراسة توضيح و دراسة العلاقة بين العلاج الشعاعي السابق للجراحة و تطور النواسير اللعابية بعد استئصال الحنجرة التام.
الطرائق و المرضى :دراسة استرجاعية ل 58 مريض خضعوا لاستئصال الحنجرة التام في مشفى الاسد وتشرين الجامعيين في اللاذقية بين عام 2018_2015 .
النتيجة : 18 مريض تطور لديهم الناسور اللعابي (31%) .
وجد علاقة ذات اهمية احصائية بين خضاب الدم المنخفض قبل الجراحة وتطور الناسور (pvalue0.035)
و علاقة ذات اهمية احصائية بين قصور الدرق التالي للعلاج الشعاعي RIHT والناسور (Pvalue 0.004)
و كذلك فان العلاج الشعاعي المتشارك مع الكيماوي له اهمية احصائية في تطور الناسور البلعومي الجلدي (Pvalue 0.041).

الكلمات المفتاحية : استئصال حنجرة تام . علاج شعاعي .ناسور لعابي

* **أستاذ – قسم أمراض الأذن و الأنف و الحنجرة و جراحتها – جامعة تشرين اللاذقية – سورية**
** **أستاذ – قسم أمراض الأذن و الأنف و الحنجرة و جراحتها – جامعة تشرين اللاذقية – سورية**
*** **طالبة دراسات عليا (ماجستير) – قسم أمراض الأذن و الأنف و الحنجرة و جراحتها– جامعة تشرين اللاذقية –سورية**

مقدمة :

ان سرطان الحنجرة من السرطانات الشائعة في الرأس والعنق؛ حيث يحتل المرتبة الثانية بعد سرطان الدرق.

هناك 3 انماط علاجية مستخدمة في سرطان الحنجرة :

العلاج الجراحي2.العلاجالشعاعي 3. العلاج الكيماوي

إن تسبيق الأشعة على الجراحة يفضله بعض الجراحين بحجة أن الأشعة تؤدي إلى انكماش الورم مما يجعل الجراحة أسهل

في أغلب الجراحات يفضل ترك الأشعة لما بعد الجراحة لعدة أسباب:

- 1. الحصول على نتيجة تشريح مرضي دقيقة تحدد مساحة الحقل الشعاعي الضروري تطبيقه
- 2. بعد الجراحة تبقى فقط بعض الخلايا المجهرية جيدة التوعية التي تمتاز باستجابتها العالية للعلاج الشعاعي.

من اختلاطات المعالجة الشعاعية طويلة الامد :**قصور الدرق** :ان جرعات الاشعة التي تزيد عن 26 Gy غالبا ما تسبب قصور في الغدة الدرقية: ممكن ان يتطور القصور بعد 24_7شهر لذلك يجبان نبدأ بمعايرة هرمون TSHبعد 6 اشهر من اتمام العلاج الشعاعي .

- بالنسبة للسرطانة شائكة الخلايا في الرأس والعنق يطبق العلاج الكيماوي إما كعلاج متمم للجراحة والأشعة
- أو لوحده كعلاج ملطف للداء المتقدم أو الناكس
- قد استعملت المعالجة الكيماوية في سرطان الحنجرة بشكل مرافق للاشعة كمادة محسسة تزيد كفاءة الحزمة الشعاعية الخارجية .

النواسير البلعومية الجلدية (PCF) هي الاختلاط الاشيع و الاكثر تواترا بعد استئصال الحنجرة التام .مع معدل متفاوت بين 65.5% – 2.6%

هو اختلاط يؤدي الى اطالة مدة الاقامة في المشفى وتؤخر بدء المعالجات المتتمة بعد الجراحة وعناية معقدة بالجرح وتأخر بدء التغذية الفموية .

أهمية البحث و أهدافه :

- **اهمية البحث** :نظرا لشيوع حدوث النواسير اللعابية بعد عمليات استئصال الحنجرة التام و صعوبة تدبيرها في كثير من الاحيان تقرر اجراء هذه الدراسة لكشف الاسباب و توضيح العلاقة بين تطبيق العلاج الشعاعي قبل الجراحة و حدوث النواسير اللعابية بعد استئصال الحنجرة التام في محاولة لتخفيف و تقليل حدوث هذا الاختلاط.
- **هدفه الاساسي** :دراسة علاقة العلاج الشعاعي السابق للجراحة بتطور الناسور بعد استئصال الحنجرة التام .
- **<u>الهدف الثانوي</u>** : دراسة و تحديد عوامل الخطر المرتبطة بتطور الناسور عند مجموعة مرضانا .

طرائق البحث و مواده :

- شملت عينة البحث 58 مريض مشخص لديهم سرطان الحنجرة و تم علاجهم باستئصال الحنجرة التام بين عام 2018 _ 2015

- **معايير الإدخال في الدراسة:**

مرضى سرطان الحنجرة المعالجين باستئصال الحنجرة التام .

- **معايير الاستبعاد في الدراسة :**
- المرضى الذين لديهم قصور درق سابق للمعالجة الشعاعية .
- المرضى الخاضعين لاستخدام الشريحة الصدرية الكبيرة لترميم البلعوم .
- المرضى الذين خضعو لعلاج شعاعي بعد الجراحة كعلاج متمم .
- تصميم البحث : دراسة استرجاعية (بأثر رجعي) رصدية
- (retrospective study)
- مكان البحث : قسم الاذن و الانف و الحنجرة في مشفى تشرين و الاسد الجامعيين باللاذقية
- مدة البحث : سنة كاملة ، في الفترة الممتدة ما بين

اب 2017 – اب

الدراسة الاحصائية :

- تم استخدام الاشكال البيانية لتوصيف البياتات النوعية

(الوصفية)

- تم استخدام المتوسطات الحسابية و الانحرافات المعيارية و مقاييس النزعة المكزية و التشتت لتوصيف البياتات الكمية
- لدراسة العلاقة بين متغير وصفي و متغير كمي تم استخدام اختبار (independent _sample_T test)
- لدراسة العلاقة بين متغيرين وصفيين تم استخدام اختبار كاي مربع و chi_square
- **كما استُخدم مستوى دلالة (5%) ، و يُعد مستوى مقبول في العلوم الاجتماعية بصفة عامة ،**

اعتبرت الفروق عند مستوى المعنوية $P<0.05$ ذات أهمية إحصائية

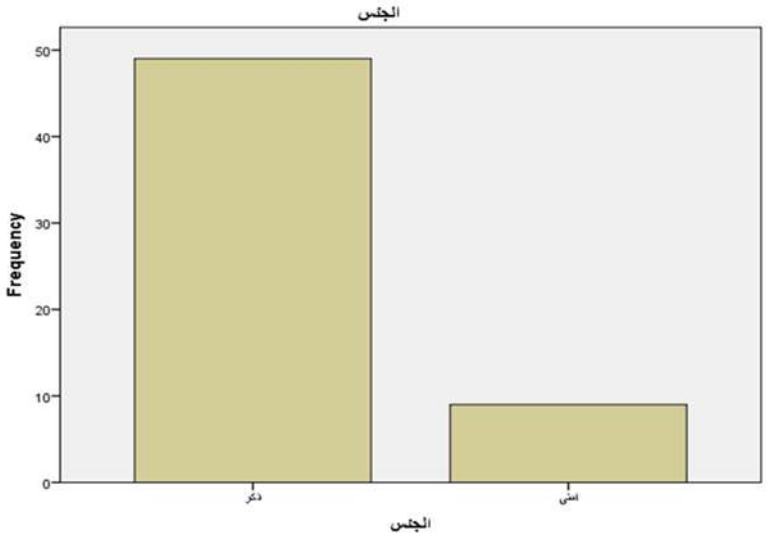
النتائج و المناقشة :

توزع المرضى حسب الجنس و العمر :

- تضمنت الدراسة58 مريض، حيث بلغ عدد الإناث 9 مريضات بنسبة 15.5%.بينما بلغ عدد الذكور 49 مريض بنسبة 84.5%

جدول (1) توزع المرضى حسب الجنس

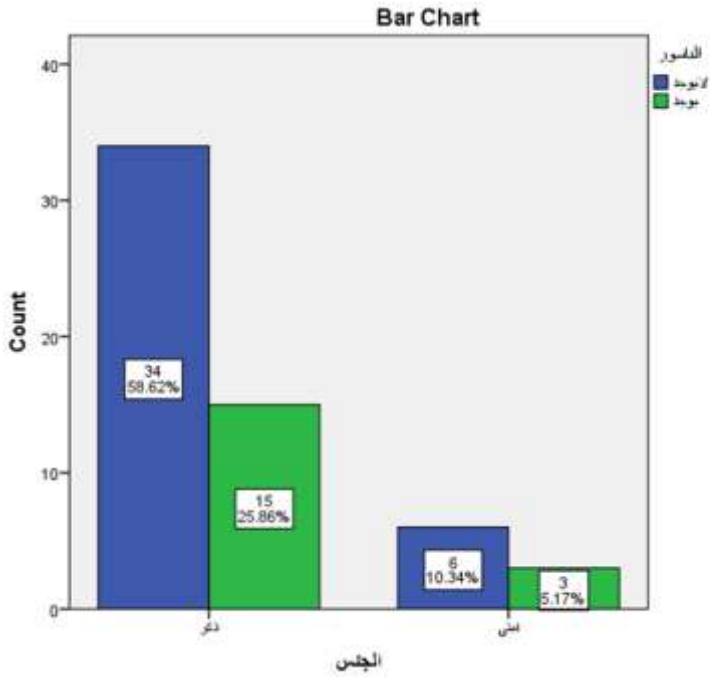
توزع المرضى بحسب الجنس			
		التكرار	النسبةالمئوية
Valid	ذكر	49	84.5
	أنثى	9	15.5
	Total	58	100.0



الشكل (1) توزع المرضى حسب الجنس

جدول (2) علاقة الناسور بالجنس

Crosstab						P–VALUE
			الناسور		Total	0.576
			لايوجد	يوجد		
الجنس	ذكر	Count	34	15	49	
		الناسور	85.0%	83.3%	84.5%	
	انثى	% within	6	3	9	
		الناسور	15.0%	16.7%	15.5%	
		% within	40	18	58	
		الناسور	100.0%	100.0%	100.0%	



الشكل (2) علاقة الناسور بالجنس

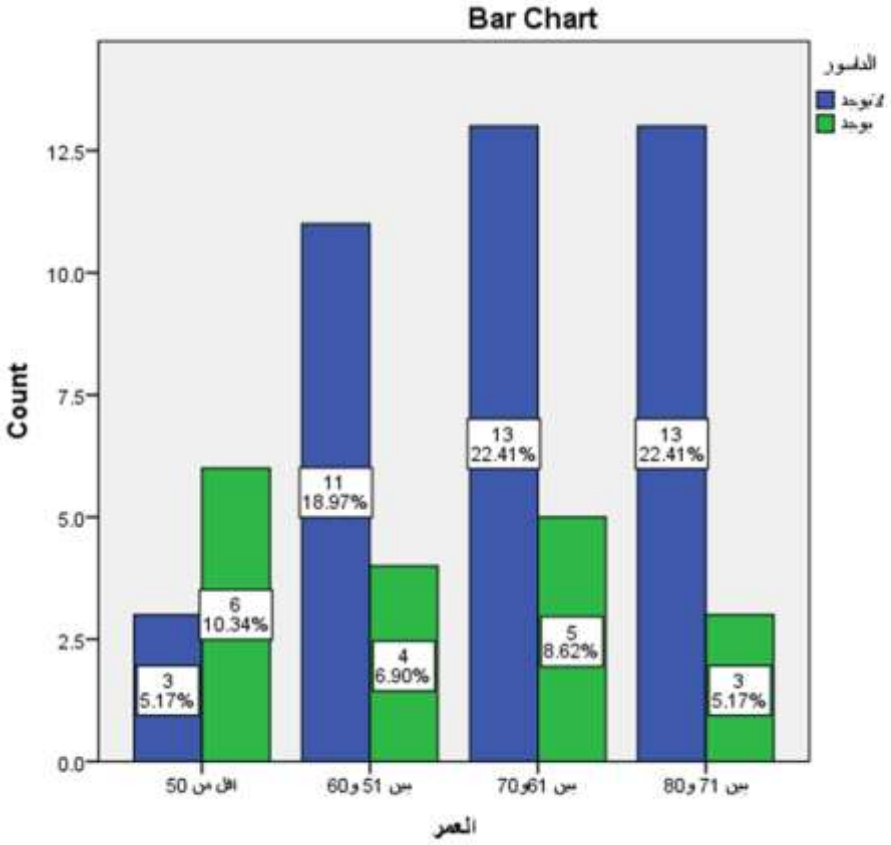
ولبيان فيما إذا كانت الفروق في نسب حدوث الناسور بحسب للجنس دالة إحصائيا قمنا باختبار كاي مربع وبلغت قيمة0.576 = P–VALUEوهي اكبر من مستوى الدلالة البالغ 0.05، وبالتالي الفروق بين الذكر والانثى ليس ذو دلالة إحصائية في حدوث النواسير بالتالي الجنس لايؤثر في نسبة زيادة الاصابة بالناسور

جدول (3) توزع المرضى حسب العمر

توزع المرضى بحسب العمر			
		التكرار	النسبة المئوية
Valid	اقل من50	9	15.5
	بين 51 و60	15	25.9
	بين 61 و70	18	31.0
	بين 71 و80	16	27.6
	Total	58	100.0

جدول(4) علاقة الناسور بالعمر :

الناسور / العمر Crosstabulation						P-VALUE
			الناسور		Total	
			لايوجد	يوجد		
العمر	اقلمن50	Count	3	6	9	0.082
		% within الناسور	7.5%	33.3%	15.5%	
	بين 51 و 60	Count	11	4	15	
		% within الناسور	27.5%	22.2%	25.9%	
	بين 61 و 70	Count	13	5	18	
		% within الناسور	32.5%	27.8%	31.0%	
	بين 71 و 80	Count	13	3	16	
		% within الناسور	32.5%	16.7%	27.6%	
Total		Count	40	18	58	
		% within الناسور	100.0%	100.0%	100.0%	



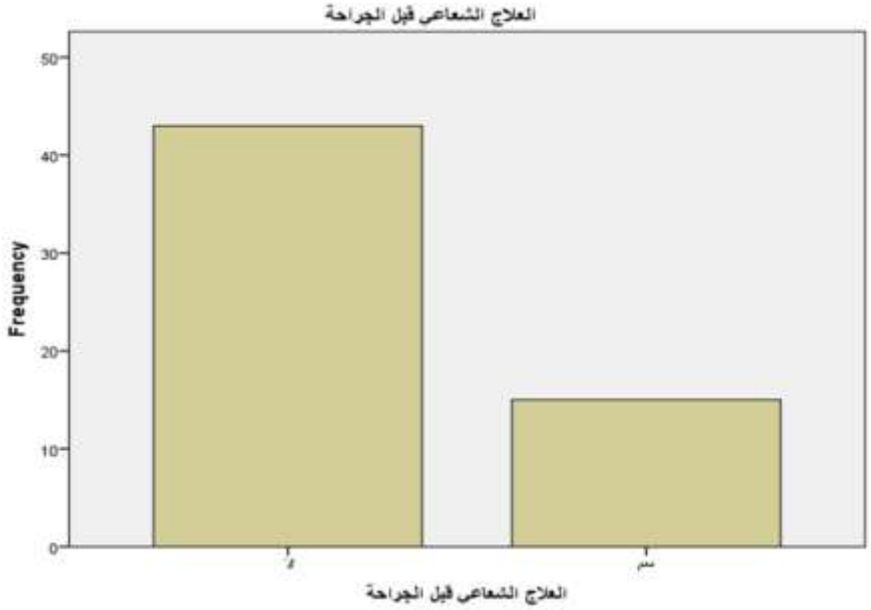
الشكل (3) علاقة الناسور بالعمر

ولبيان فيما إذا كانت العلاقة بين العمر و حدوث الناسور دلالة إحصائيا قمنا باختبار كاي مربع وبلغت قيمة P–VALUE = 0.082وهي اكبر من مستوى الدلالة البالغ 0.05، وبالتالي الاختلاف بالعمر لا علاقة له بحدوث النواسير و ليس ذو دلالة إحصائية.

توزع المرضى حسب العلاج الشعاعي :

جدول (5) توزع المرضى حسب العلاج الشعاعي السابق للجراحة

		التكرار	النسبة المئوية
Valid	لا علاج شعاعي قبل الجراحة	33	%56.8
	علاج شعاعي قبل الجراحة	25	%25.9
	Total	58	100.0



الشكل(4) توزع المرضى حسب العلاج الشعاعي السابق للجراحة

جدول (6) علاقة الناسور بالعلاج الشعاعي السابق للجراحة :

الناسور * العلاج الشعاعي قبل الجراحةCrosstabulation						
			الناسور		Total	p-value
			لايوجد	يوجد		
العلاج الشعاعي قبل الجراحة	لاعلاج شعاعي	Count	29	4	33	0.05
		% within الناسور	72.5%	22.2%	56.9%	
	نعم علاج شعاعي	Count	11	14	25	
		% within الناسور	27.5%	77.8%	43.1%	
Total		Count	40	18	58	
		% within الناسور	100.0%	100.0%	100.0%	

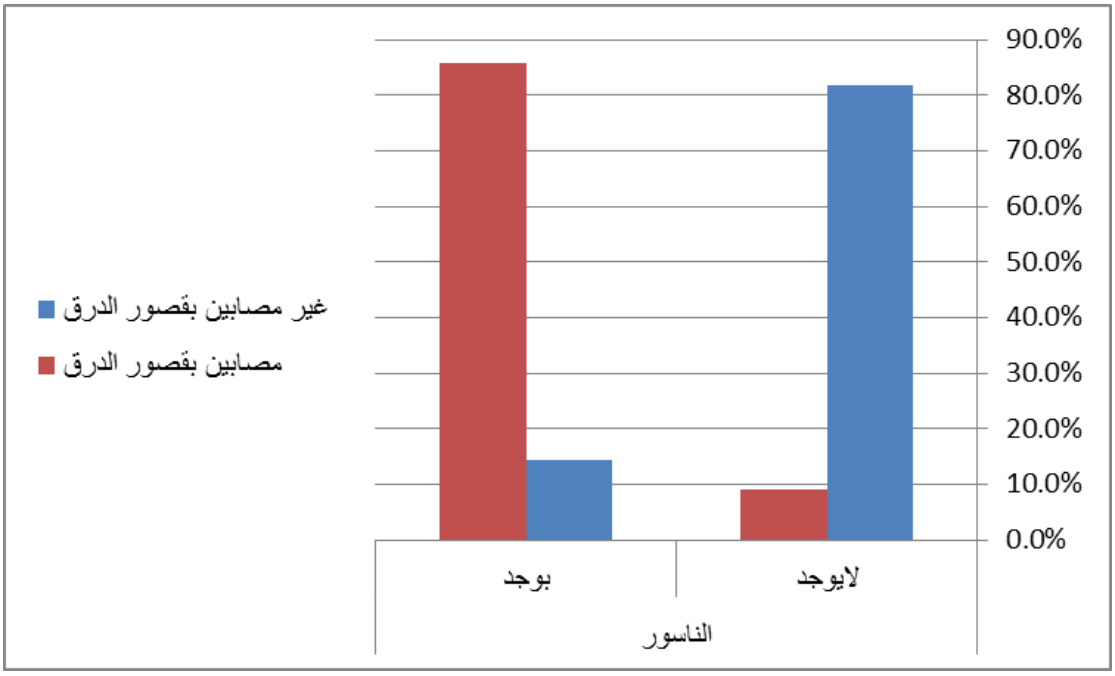
جدول(7) توزع المرضى حسب قصور الدرق التالي للعلاج الشعاعي :

		النسبة المئوية
قصور درق تالي للعلاج الشعاعي	13	%52
لاقصور درق	12	%48
	25	100

- من اصل 25 مريض كانوا قد خضعوا لعلاج شعاعي سابق للجراحة لدينا 13 مريض قد تطور لديهم قصور درق تالي للعلاج الشعاعي RIHT بنسبة 52%
- مقابل 12 حالة لم يتطور لديهم قصور درق تالي للمعالجة الشعاعية بنسبة 48%

جدول (8)علاقة RIHT مع الناسور :

Crosstab •						
			الناسور		Total	P-VALUE
			لايوجد	بوجد		
العلاج الشعاعي قبل الجراحة	غير مصابين بقصور الدرق	Count	9	2	12	0.004
		% within الناسور	%81.8	%14.3	%48.0	
	مصابين بقصور الدرق	Count	1	12	13	
		% within الناسور	%9.1	%85.7	%52.0	
Total		Count	11	14	25	
		% within الناسور	%100.0	%100.0	%100.0	



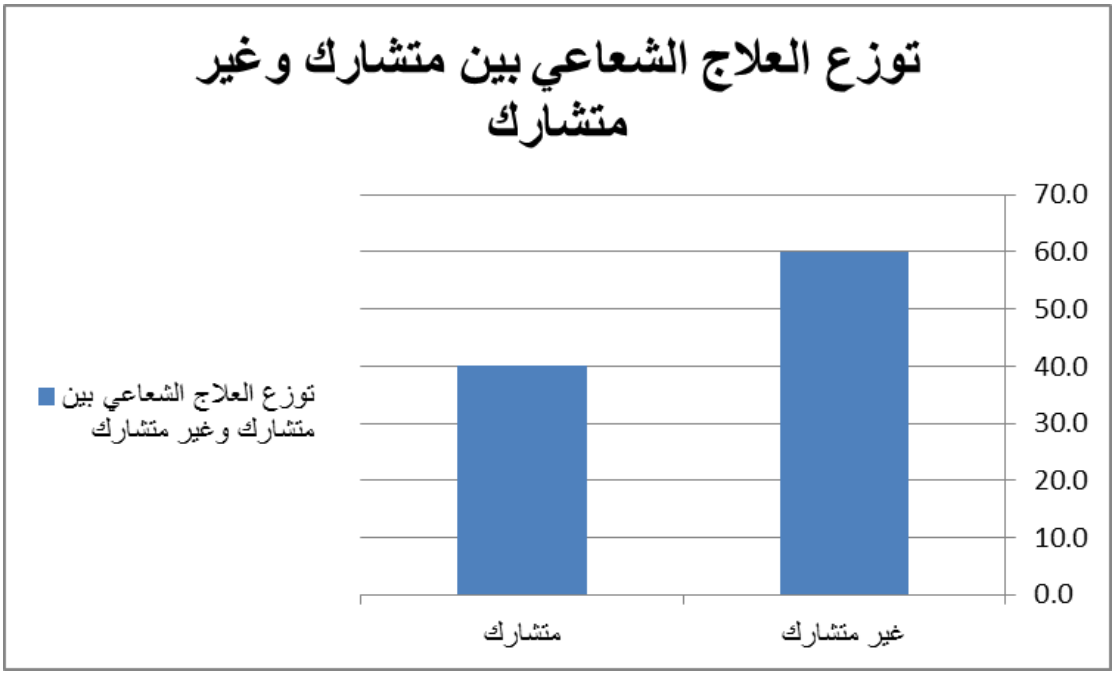
الشكل (4) علاقة RIHT مع الناسور

• ولبيان فيما إذا كانت الفروق في نسب حدوث الناسور بحسب قصور الدرق التال للمعالجة الشعاعية دالة إحصائيا قمنا باختبار كاي مربع وبلغت قيمة 0.004 = P–VALUEوهي اكبر من مستوى الدلالة البالغ 0.05وبالتالي فان قصور الدرق التالي للمعالجة الشعاعية ذات دلالة إحصائية في حدوث النواسير

جدول (9) توزع المرضى حسب نمط العلاج الشعاعي السابق للجراحة

اذا كان علاج شعاعي فقط او علاج شعاعي متشارك مع العلاج الكيماوي :

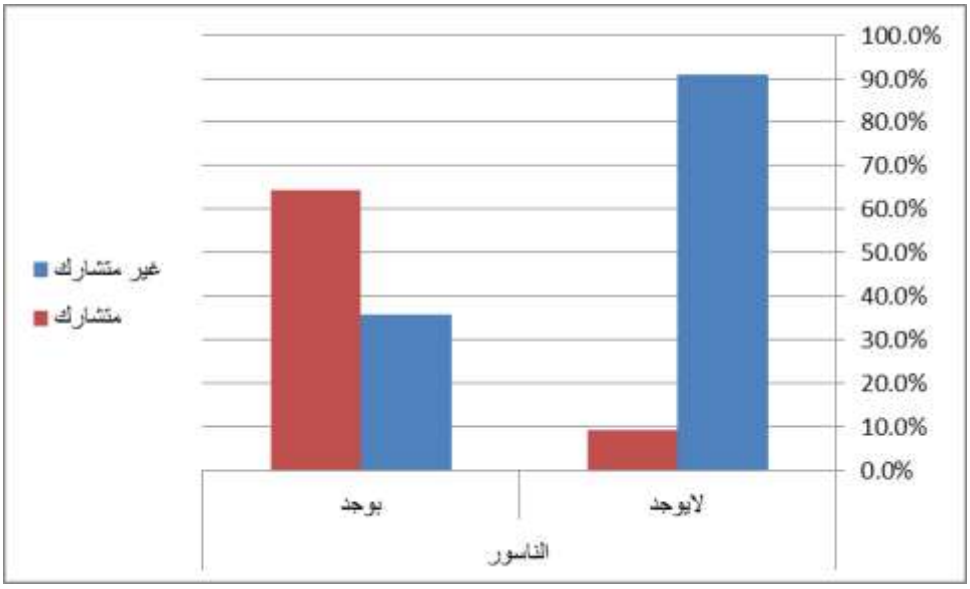
توزع العلاج الشعاعي بين متشارك وغير متشارك			
		Frequency	Percent
Valid	غير متشارك	15	60.0
	متشارك	10	40.0
	Total	25	100.0



الشكل (5) توزع العلاج الشعاعي بين متشارك زغير متشارك

جدول (10) علاقة العلاج الشعاعي المتشارك مع الناسور

Crosstab						
			الناسور		Total	P-VALUE
			لايوجد	بوجد		
العلاج الشعاعي قبل الجراحة	غير متشارك	Count	10	5	15	0.0418
		% within الناسور	90.9%	35.7%	60.0%	
	متشارك	Count	1	9	10	
		% within الناسور	9.1%	64.3%	40.0%	
Total		Count	11	14	25	
		% within الناسور	100.0%	100.0%	100.0%	



الشكل (6) توزع العلاج الشعاعي المتشارك مع الناسور

- ولبيان فيما إذا كانت الفروق في نسب حدوث الناسور نسبة لتشارك العلاج الشعاعي مع الكيماوي ذات دلالة إحصائية قمنا باختبار كاي مربع وبلغت قيمة 0P-VALUE =.00418
- وهي اقل من مستوى الدلالة البالغ 0.05، وبالتالي ذو دلالة إحصائية . أي ان تشارك العلاج الشعاعي مع الكيماوي يزيد من احتمال الاصابة بالناسور اللعابي

جدول(11) توزع المرضى حسب الخضاب قبل الجراحة

Descriptive Statistics						
	N	Range	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
الخضاب قبل الجراحة	58	6.20	8.40	14.60	12.2086	1.65966
Valid N (listwise)	58					

جدول (12) علاقة الخضاب قبل الجراحة بالناسور

الناسور		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	p-value
الخضابقبل الجراحة	لا يوجد	40	12.8889	1.62599	.25709	.035
	يوجد	18	11.9025	1.56840	.36967	

ولبيان فيما اذا كانت الفروق في قيم الخضاب بين المصابين وغير المصابين بالناسور ذات دلالة احصائية قمنا باختبار Independent Samples Testحيث بلغت قيمة 0.035 p-valueوهي اقل من مستوى الدلالة وبالتالي

الفروق دالة إحصائيا. اي ان قيم الخضاب المنخفضة تؤثر و لها علاقة بحدوث الناسور اللعابي بعد استئصال الحنجرة التام

الاستنتاجات والتوصيات:

الاستنتاجات :

ان هذه الدراسة الحالية قد عرفت خضاب الدم المنخفض السابق للجراحة كعامل خطر مرتبط بشكل واضح بتطور الناسور البلعومي الجلدي PCFبعد استئصال الحنجرة التام .

كذلك فان وجود قصة علاج شعاعي سابق للجراحة يزيد خطر تطور النواسير بعد الجراحة ،

حيث ان العلاج الشعاعي المتشارك مع الكيماوي يزيد نسبة الاصابة بالناسور اكثر من تطبيق العلاج الشعاعي فقط قبل الجراحة .

كذلك فقد توصلت هذه الدراسة الى ان قصور الدرق التالي للمعالجة الشعاعية RIHT يزيد نسبة الاصابة بالناسور حوالي 4 اضعاف .

التوصيات :

يجب تقييم وظيفة الغدة الدرقية قبل استئصال الحنجرة التام عند كل مريض في سوابقه علاج شعاعي للرأس والعنق وتعويض هرمون التيروكسين في حال قصور الغدة الدرقية للتقليل من خطر تطور الناسور بعد الجراحة .

تحسين قيم خضاب الدم قبل الجراحة بشكل خاص لجميع المرضى الخاضعين لاستئصال حنجرة تام .

ترميم البلعوم باستخدام PMMF الشريحة الصدرية الكبيرة عند المرضى الذين لديهم خطر

مرتفع لتطور الناسور بعد الجراحة

المراجع:

1., SOON-HYUN AHN, HYUN JUN HONG, SOON YOUNG KWON. *Guidelines for the Surgical Management of Laryngeal Cancer:* Korean Society of Thyroid-Head and Neck Surgery. Korean Society of Thyroid-Head and Neck Surgery Guideline Task Force PMCID: PMC5327593. 2017 Jan 3. doi: [10.21053/ceo.2016.01389

2. STANKOVIC M, MILISAVLJEVIC D, ZIVIC M, STOJANOV D, STANKOVIC P. ... *squamous cell carcinoma of the larynx and hypopharynx treated with primary total laryngectomy (PTL)* ...PMID: 26011346; [Indexed for MEDLINE].

3. SEWNAIK A, KEEREWEER S, AL-MAMGANI A, BAATENBURG DE JONG RJ, WIERINGA MH, MEEUWIS CA, KERREBIJN JD. ActaOtolaryngol. 2012 Jan;132(1):96-100. doi: 10.3109/00016489.2011.617779. Epub 2011 Oct 25. *High complication risk of salvage surgery after* .

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22026439

4. WOLF G, HONG W, FISHER SG, et al. *Induction chemotherapy plus radiation compared with surgery plus radiation in patients with advanced laryngeal cancer*. The Department of Veterans Affairs Laryngeal Cancer Study Group. N Engl J Med. 1991;324:1685–90

5. HANCOCK SL, MCDOUGALL IR, CONSTINE LS. *Thyroid abnormalities after therapeutic external radiation*. Int J RadiatOncolBiol Phys. 1995;30:1165–1170

6. POSNER MR, ERVIN TJ, MILLER D, FABIAN RL, NORRIS CM JR, WEICHSELBAUM RR, ROSE C. *Incidence of hypothyroidism following multimodality treatment for advanced squamous call cancer of the head and neck*. Laryngoscope. 1984;94:451–454. doi: 10.1288/00005537-198404000-00002

7. PAYDARFAR JA . *Complication in head and neck surgyry*. Arch otolaryngol head and neck surgery Sassler AM, Esclamado RM, Wolf GT. *Surgery after organ preservation therapy. Analysis of wound complications*. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1995;121:162–5

8.BRIZEL DM1, ALBERS ME, FISHER SR, SCHER RL, RICHTSMEIER WJ, HARS V, GEORGE SL, HUANG AT, PROSNITZ LR. *Hyperfractionated irradiation with or without concurrent chemotherapy for locally advanced head and neck cancer*. DM, et al. N Engl J Med. 1998.PMID 9632446 [Indexed for MEDLINE

9. Ryan. P. Goepfert, MD,Katherine A. Hutcheson, PhD, Jan S. Lewin, PhD,Neha G. Desai, BDS, Mark E. Zafereo, MD, Amy C. Hessel, MD,Carol M. Lewis, MD, MPH, Randal S. Weber, MD, and Neil D. Gross, MD1 Cancer. 2017 May 15; 123(10): 1760–1767