

تبدل الخصائص السريرية عند المصابين بسرطان الرئة البدئي خلال الحرب العدوانية على سورية

أ.د. نزار عباس *

تمام محمد حسن **

(تاريخ الإيداع ٨ / ١١ / ٢٠٢٠ . قبل للنشر في ١٥ / ١٢ / ٢٠٢٠)

□ ملخص □

خلفية البحث: ما يزال سرطان الرئة يمثل أسوأ أنواع السرطان من حيث نسبة الحدوث والوفيات. وتشخص معظم حالاته بمراحل متأخرة (بسبب الغزو الموضعي أو الانتقالات البعيدة)، الأمر الذي ازداد مؤخراً في سورية خلال سنوات الحرب. كذلك تبدو فعالية المعالجة الكيماوية (قبل أو بعد الجراحة) منخفضة خلال هذه السنوات بسبب الحصار الاقتصادي المفروض على سورية، وخروج بعض المناطق عن سيطرة الدولة.

هدف البحث: يهدف البحث إلى دراسة تأثير الحرب العدوانية على سورية والحصار الجائر المرافق لها على المرضى المصابين بسرطان الرئة البدئي، وعلاقتها بارتفاع نسبة الحالات المتقدمة الفاقدة لفرص العلاج الشافي.

المرضى وطريقة الدراسة: تم دراسة ٦٣٨ مريض مصاب بسرطان الرئة البدئي غير صغير الخلايا بشكل مستقبلي خلال الفترة الممتدة من بداية عام ٢٠١٧ وحتى بداية العام ٢٠٢٠ في شعبة جراحة الصدر في مستشفى الأسد الجامعي بدمشق.

النتائج: معظم المرضى كانوا من الذكور (٨٣.٥%)، والعمر الوسطي ٦٠ سنة، وغالبيتهم من المدخنين (٧٩.٨%). لوحظ انخفاض عدد المراجعين من مناطق سيطرة الإرهاب مع كون معظم إصابتهم بمراحل متقدمة (٨٠-٨٨%). معظم المرضى (٩١.٧%) تظاهروا بأعراض سريرية صريحة ومتنوعة، مع نسبة كبيرة لعلامات تدل على تقدم الورم. شكّلت المراحل الباكرة (الأولى والثانية) نسبة ١١% فقط من المرضى، إذ أن أكثر من ٧٠% من المرضى راجعوا المشفى بعد مضي ٤ أشهر من بدء الأعراض. خضع أقل من ربع المرضى للعلاج الجراحي (سواءً بشكل مباشر أو بعد العلاج الكيماوي) وكانت نسبة الاستئصال بعد العلاج الكيماوي السابق للجراحة ٢١.٦% فقط.

الخلاصة: تغيرت الخصائص السريرية عند المصابين بسرطان الرئة البدئي خلال الحرب العدوانية الظالمة على سورية، حيث انخفضت نسبة تشخيص الحالات الباكرة في المرحلتين الأولى والثانية إلى ١١% فقط بسبب المنع والتأخير القسري للمرضى الموجودين في مناطق سيطرة الإرهاب من المغادرة باتجاه المشافي الحكومية. كما انخفضت نسبة الاستفادة من المعالجة الكيماوية قبل الجراحة إلى ٢١.٦% بسبب انقطاع أو تأخر وصول الأدوية النوعية نتيجة الحصار الجائر المفروض على سورية. وفي المحصلة النهائية ارتفعت بشدة نسبة الحالات المتقدمة بالغزو الموضعي أو بالانتقالات البعيدة إلى ٧٦.٤%، مما تسبب بحرمان الأغلبية الساحقة من المرضى من فرص العلاج الجذري الشافي.

الكلمات المفتاحية: سرطان الرئة غير صغير الخلايا، الجراحة، المعالجة الكيماوية السابقة للجراحة، الحرب على سوريا.

*أستاذ الجراحة الصدرية في كلية الطب البشري بجامعة دمشق

**طالب دكتوراه في الجراحة الصدرية بكلية الطب البشري بجامعة دمشق

Changes of Clinical Characteristics in Patients with Primary Lung Cancer during the Aggressive War against Syria

Prof. Nizar Abbas*
Tammam Hasan**

(Received 8 /11 /2020. Accepted 15 / 12/2020)

□ABSTRACT □

Background: Lung cancer remains the worst type of cancer in terms of incidence and mortality. Most cases are diagnosed in late stages (locally advanced or with distant metastases). Which has recently increased in Syria during the war years. The effectiveness of chemotherapy (before or after surgery) also appears to be low during these years due to the economic blockade imposed on Syria and the fact that some areas were not under state control.

Objectives: The research aims to study the impact of the aggressive war against Syria and the oppressive economic siege accompanying it on patients with primary lung cancer, and its relationship to the high percentage of advanced cases missing the opportunities for curative treatment.

Methods: 638 patients with primary non-small cell lung cancer were studied prospectively during the period from the beginning of 2017 until the beginning of the year 2020 in the department of thoracic surgery in Al-Assad University Hospital in Damascus.

Results: Most of the patients were male (83.5%), the median age was 60 years, and most of them were smokers (79.8%). There were just a few number of patients from the terrorist control areas, most of them had advanced disease (80-88%). Most of patients (91.7%) demonstrated a variety and explicit clinical symptoms, with a large percentage of signs indicating advanced stages. The early stages (I, II) constituted only 11% of patients, as more than 70% of patients referred to the hospital four months or more after the onset of symptoms. Less than a quarter of patients underwent surgical resection (either directly or after neoadjuvant chemotherapy) and the rate of resection after neoadjuvant chemotherapy was only 21.6%.

Conclusion: The clinical characteristics of patients with primary lung cancer have changed during the unjust aggressive war against Syria, where the rate of early stages decreased to 11% only due to the forced prevention of patients in terrorist-controlled areas from leaving towards government hospitals. The benefit rate of neoadjuvant chemotherapy decreased to 21.6% due to the interruption or delay in the arrival of generic medicines as a result of the unjust blockade imposed on Syria. In the end, the percentage of advanced cases, through local invasion or distant metastases, rose sharply to 76.4%, so the vast majority of patients have lost their chance of cure.

Key words non-small cell lung cancer, surgery, neoadjuvant chemotherapy, war on Syria.

*Professor of thoracic surgery. Faculty of medicine – Damascus University.

** PhD student in thoracic surgery. Faculty of medicine – Damascus University.

المقدمة:

تشير التقارير السنوية الأخيرة لمنظمة الصحة العالمية (WHO) إلى تصدّر سرطان الرئة أسباب الوفيات السرطانية على مستوى العالم بنسبة تقارب ٢٠%،^١ كما تصل هذه النسبة إلى ٢٧% في الولايات المتحدة الأمريكية.^٢ كذلك يستمر الإنذار سيئاً لسرطان الرئة، حيث تشكل نسبة البقيا لخمس سنوات حوالي ١٥%. يعود السبب في ذلك لكون معظم الحالات (حوالي ٦٠%) تُشخّص بشكل متأخر بعد أن فقدت فرصة الشفاء بالاستئصال الجراحي الجذري،^٣ في حين أن نسبة البقيا لخمس سنوات عند المرضى المعالجين جراحياً في المراحل الباكرة تصل حتى ٨٥%.^{٤،٥} كما أن المعالجات الداعمة المختلفة (الكيميائية أو الشعاعية أو الهدافية) ما تزال قاصرة وقليلة الفعالية في الوصول إلى الشفاء التام، ولكنها تفيد في خلق فرص الاستئصال الجراحي إذا طبقت قبل الجراحة من خلال تصغير حجم الورم أو القضاء على العقد اللمفاوية المصابة، ويفيد تطبيقها بعد الجراحة في تخفيض نسبة النكس من خلال القضاء على النقائل المجهرية وعلى البقايا الورمية غير المستأصلة، وكل ذلك يساهم في تحسين الإنذار ورفع نسبة البقيا.^{٦،٧،٨،٩}

الحرب العدوانية الظالمة على سورية والتي أعلنت عام ٢٠١١ وما تزال، والحصار الجائر المرافق لها تسبباً في خراب ودمار واسع في كل نواحي الحياة (الطاقة، الزراعة، النقل، التعليم، الصحة،....)، والقطاع الصحي بالذات خسر الكثير من المشافي الهامة، وفقد الكثير من الكوادر الخبيرة، وتأخّر وصول الأدوية والأجهزة الضرورية وانقطع بعضها نهائياً، وتعدّرت وصول المرضى إلى المشافي العاملة بسبب وجودهم في مناطق سيطرة الإرهاب وانقطاع وخطورة الطرق، كل ذلك تسبب في ارتفاع نسبة الحالات المتقدمة وتأخير في تقديم الخدمة المناسبة وعرقلة في متابعة الحالات المعالجة وبالتالي انخفاض قسري في مستوى الخدمات الطبية المقدّمة.

هدف البحث:

يهدف البحث إلى دراسة تأثير الحرب العدوانية على سورية والحصار الجائر المرافق لها على المرضى المصابين بسرطان الرئة البدئي من خلال تأخير وصولهم إلى مراكز العلاج بسبب وجودهم في مناطق سيطرة الإرهاب ومن خلال منع أو تأخير وصول الأدوية المناسبة بسبب الحصار الجائر، مما تسبب بارتفاع نسبة الحالات المتقدمة الفاقدة لفرص العلاج الجذري الشافي.

المرضى وطريقة الدراسة:

الدراسة مستقبلية تشمل جميع مرضى سرطان الرئة البدئي غير صغير الخلايا المقبولين في شعبة الجراحة الصدرية في مستشفى الأسد الجامعي التابع لجامعة دمشق للدراسة أو للمعالجة الجراحية على مدى ثلاث سنوات خلال الفترة الممتدة من ٢٠١٧/١/١ و حتى ٢٠٢٠/١/١، حيث بلغ العدد (٦٣٨) مريضاً بعد استبعاد حالات سرطان الرئة الثانوي وسرطان الرئة صغير الخلايا.

تم الحصول على المعلومات المتعلقة بالمرضى من خلال المتابعة اليومية أثناء وجودهم في المشفى للدراسة وبعد الجراحة وخلال فترة المتابعة، وتم توثيقها في الأضابير الرسمية وسجلات العمليات وسجلات واستمارات المتابعة ثم إعادة جمعها وتحليلها للوقوف على النقاط التالية:

- ١- توزع المرضى حسب العمر والجنس وعادة التدخين.
- ٢- توزع المرضى حسب المناطق الجغرافية.
- ٣- تصنيف الأعراض والعلامات السريرية للمرضى عند القبول الأول في المشفى.
- ٤- تصنيف المرضى حسب المرحلة السريرية عند القبول في المشفى.
- ٥- توزع المرضى حسب المقاربات العلاجية البدئية.

النتائج:

١- توزع المرضى حسب العمر والجنس وعادة التدخين:

بلغ عدد المرضى الإجمالي ٦٣٨ مريض مصابين بسرطان الرئة البدئي. غالبيتهم من الذكور (٨٣.٥ %). وتراوحت أعمارهم بين ٢٩ سنة و ٨٩ سنة، والعمر الوسطي كان ٦٠ سنة، والعينة العمرية الراجعة بين ٥٠ و ٧٠ سنة كما هو موضح في الجدول رقم (١). كما بلغت نسبة المدخنين (٧٩.٨ %) وكانت أعلى عند الذكور (٨٥ %) منها عند الإناث (٥٣.٣ %).

الجدول (١): توزع المرضى حسب العمر والجنس

المجموع	الإناث	الذكور	
١٨ (٢.٨%)	٥	١٣	أقل من ٤٠ سنة
١٠٠ (١٥.٧%)	٢٣	٧٧	٤١ - ٥٠ سنة
٢١٠ (٣٢.٩%)	٣٢	١٧٨	٥١ - ٦٠ سنة
٢٢١ (٣٤.٦%)	٣٠	١٩١	٦١ - ٧٠ سنة
٨٩ (١٤%)	١٥	٧٤	أكثر من ٧٠ سنة
٦٣٨ (١٠٠%)	١٠٥ (١٦.٥%)	٥٣٣ (٨٣.٥%)	المجموع

٢- توزع المرضى حسب المنطقة الجغرافية:

يظهر الجدول رقم (٢) انخفاض نسبة المرضى المراجعين من مناطق سيطرة الإرهاب في درعا وإدلب وريف دمشق وحلب والمناطق الشرقية بسبب منعهم وتعذر خروجهم من مناطق سكنهم، كما يلاحظ الارتفاع الشديد في نسبة الحالات المتقدمة بينهم (٨٠-٨٨%)، ويظهر هذا الفرق جلياً بين المراجعين من مدينة دمشق ومن ريفها الخاضع لسيطرة الإرهاب حيث يصل هذا الفرق إلى ١٥%.

الجدول (٢): توزيع المرضى حسب المناطق الجغرافية

المنطقة الجغرافية	٢٠١٧	٢٠١٨	٢٠١٩	المجموع (النسبة)	نسبة المراحل المتقدمة منهم %
الوسطى (حمص، حماة)	٤٨	٦٥	٨٤	١٩٧ (٣٠.٩%)	٦٩%
الساحلية (طرطوس، اللاذقية)	٤٤	٤٣	٨٠	١٦٧ (٢٦.٢%)	٧٢%
الشرقية (الحسكة، الرقة، دير الزور)	٢٥	٤٥	٥١	١٢١ (١٨.٩%)	٨٨%
مدينة دمشق	٢١	٢٠	٢٧	٦٨ (١٠.٧%)	٦٨%
ريف دمشق	٩	١٢	١٨	٣٩ (٦.١%)	٨٣%
الجنوبية (درعا، السويداء، القنيطرة)	٧	١٠	١٢	٢٩ (٤.٥%)	٨٥%
الشمالية (إدلب، حلب)	٢	٥	١٠	١٧ (٢.٧%)	٨٠%
المجموع	١٥٤	٢٠٠	٢٨٢	٦٣٨ (١٠٠%)	٧٦.٤%

٣- تصنيف الأعراض والعلامات السريرية للمرضى عند القبول الأول في المشفى:

الغالبية العظمى من المرضى (٩١.٧%) تظاهروا بأعراض سريرية صريحة في مقدمتها السعال، كما هو مبين في الجدول رقم (٣)، وعند معظم المرضى كان هناك تشارك بين أكثر من عرض.

الجدول (٣): تصنيف الأعراض والعلامات السريرية للمرضى عند القبول الأول في المشفى

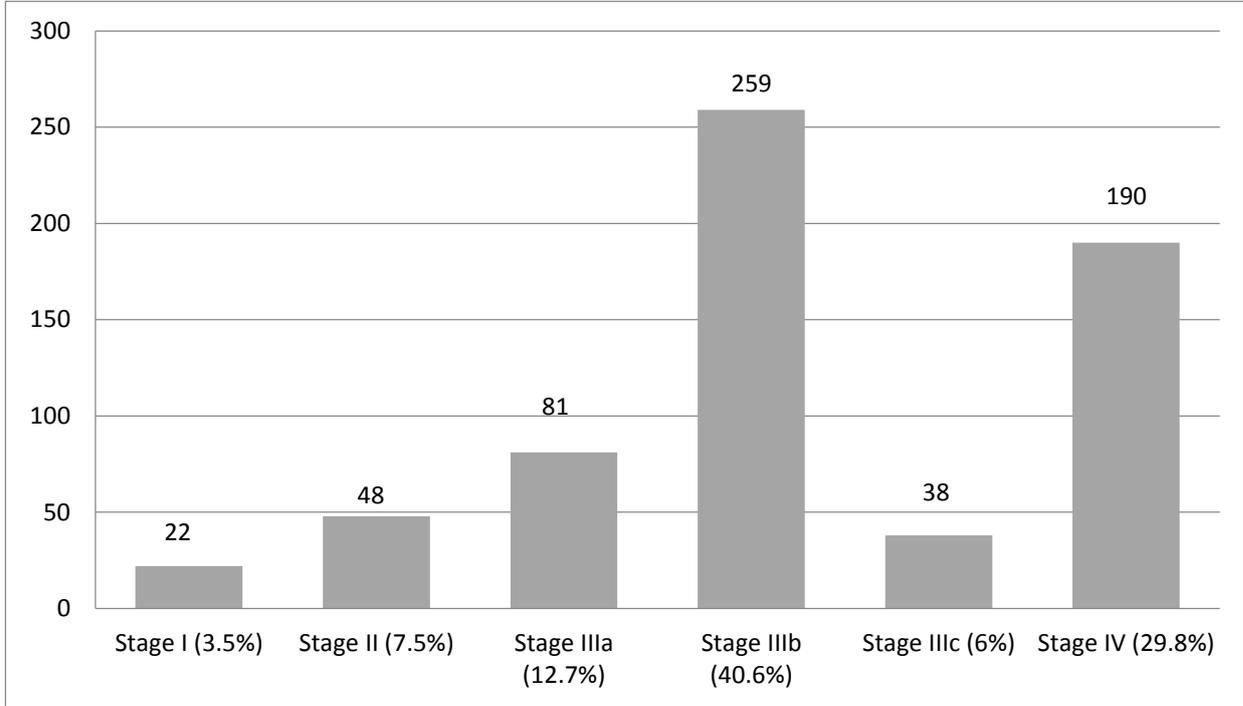
العرض أو العلامة السريرية	العدد (النسبة)
سعال	٤٢٨ (٦٨.٣%)
أعراض عامة (وهن هام، نقص شهية، نقص وزن)	٢٦٣ (٤١.٩%)
نفث دم	٢٢٧ (٣٦.٢%)
زلة تنفسية	١٧٠ (٢٧.١%)
ألم صدري	١٦٥ (٢٦.٣%)
أعراض وعلامات غزو موضعي	٢١٧ (٣٤%)
بحة صوت	٩٩ (١٥.٥%)
انضغاط أجوف علوي	٨٢ (١٢.٩%)
اندحاق حجاب حاجز	٢١ (٣.٣%)
عسرة بلع	١٥ (٢.٤%)
نقائل بعيدة	١٩٠ (٢٩.٨%)
حالات لا عرضية مشخصة بالصدفة	٢٣ (٣.٦%)

بلغت نسبة الإصابات المتقدمة (٧٦.٤%) سواء بالغزو الموضعي (٤٦.٦%) أو بالنقائل البعيدة (٢٩.٨%) مع التشارك بينهما في (٢٥.٩%) من الحالات. الأعراض والعلامات السريرية للغزو الموضعي تظاهرت عند كل المصابين، أما أعراض وعلامات النقائل البعيدة فتظاهرت عند (١١%) من المرضى، والقسم الأعظم تم كشفها في سياق الدراسة والتقييم للمرض، وكانت على التسلسل من حيث الشيع: الجنب ٣١.٦%، الرئة ٢٤.٧%، الدماغ ١٥.٣%،

العظام ١٢.٦%، الكبد ١٢.١%، الكظر ٦.٨%، العقد اللمفية (عنق، تحت الإبط) ٥.٨%، التامور ٣.٢%، أخرى (جلد، كلية،) ٢.٦%.

٤ - تصنيف المرضى حسب المرحلة السريرية عند القبول في المشفى:

الشكل (١): تصنيف المرضى حسب المرحلة السريرية عند القبول في المشفى



نلاحظ من الشكل رقم (١) أن المراحل الباكرة شكلت نسبة بسيطة (حوالي ١١% من المرضى)، في حين أن المراحل المتقدمة شكلت حوالي ٧٦.٤%. وبالعودة للجدول رقم (٤) يظهر العلاقة بين المرحلة السريرية للمرض والزمن الضائع قبل القبول في المشفى، والذي تجاوز أربعة أشهر وحتى عامين عند ٧٠.٤% من المرضى.

الجدول (٤): العلاقة بين المرحلة السريرية للمرض والزمن الضائع قبل القبول في المشفى.

المجموع	Stage IV	Stage III	Stage II	Stage I	المدة الزمنية
21 (3.3%)	5	13	1	2	شهر أو أقل
47 (7.4%)	0	28	11	8	١ - ٢ شهر
43 (6.7%)	20	19	1	3	٢ - ٣ شهر
78 (12.2%)	27	31	16	4	٣ - ٤ شهر
449 (70.4%)	138	287	19	5	أكثر من ٤ أشهر
638 (100%)	190 (29.8%)	378 (59.3%)	48 (7.5%)	22 (3.5%)	المجموع

٥- تصنيف المرضى حسب المقاربات العلاجية البدئية:

يظهر من الجدول رقم (٥) أن غالبية المرضى (٧٥.٨%) خضعوا لمعالجات دوائية أو تلطيفية غير جذرية بسبب إصابتهم المتقدمة، في حين أن ٢٤.٢% خضعوا لعلاج جراحي كون الإصابات لديهم باكرة، منهم ٦.٩% خضعوا لعلاج جراحي بعد معالجة كيميائية من أصل ٢٠٤ مريض (٢١.٦%) أدرجوا ضمن هذا البرنامج.

الجدول (٥): تصنيف المرضى حسب المقاربات العلاجية البدئية

عدد المرضى والنسبة المئوية	المقاربة العلاجية
١٥٤ (٢٤.٢%)	علاج جراحي مباشر أو بعد معالجة كيميائية (neo-adjuvant)
٤١٩ (٦٥.٦%)	علاج غير جراحي (كيميائي، شعاعي، هدفى،...)
٦٥ (١٠.٢%)	علاج تلطيفي (إيثاق جنب، نافذة تامورية، تفجير صدر....)
٦٣٨ (١٠٠%)	المجموع

المناقشة:

تظهر النتائج الموثقة في الجدول رقم (١) أن الخصائص الوبائية العامة للمصابين بسرطان الرئة البدئي المتعلقة بالعمر والجنس وعادة التدخين متوافقة مع نظيراتها في الدراسات العالمية وفي الدراسة المحلية المجراة في نفس المركز قبل سنوات الحرب، حيث تغلب الإصابة في الشريحة العمرية بين ٥٠-٧٠ سنة، وتنتشر عادة التدخين عند ٨٠-٩٠% من المصابين، ولم تتأثر هذه المشعرات بظروف الحرب.^{10,11,12,13,14,15,16} في دراستنا كان الذكور يشكلون (٨٣.٥%) من مجمل المرضى بينما كانت هذه النسبة (٧١%) من أصل عينة مؤلفة من ١.٣٥ مليون إصابة بسرطان الرئة حول العالم في دراسة Danny R. Youlden وزملائه.^{١٢} كما أن سرطان الرئة عند النساء منتشر في البلدان المتطورة أكثر من البلدان النامية، وهذا الأمر مرتبط مع تدخين السجائر.^{١٣} على سبيل المثال فإن حدوث سرطان الرئة في أوروبا في ازدياد خلال القرن ٢١، وفي العام ٢٠١٧ تجاوزت نسبة وفيات سرطان الثدي لأول مرة (١٤.٦ مقابل ١٤ حالة وفاة لكل ١٠٠٠٠٠ شخص).^{١٤} بينما في البلدان النامية - وخاصة في آسيا - فإن تلوث الهواء داخل المنازل والتعرض المهني يلعب دوراً أكبر في سرطان الرئة عند النساء.^{١٥}

في المرحلة الثانية، وهي نسبة قليلة جداً بالمقارنة مع نظيرتها في الدراسة المحلية قبل سنوات الحرب ومع الدراسات العالمية المشابهة، حيث تتراوح هذه النسبة بين ٢٥-٣٠% من المجموع العام للمرضى.^{1,2,11} والسبب في ذلك هو التشخيص المتأخر الناجم عن تعذر وصول المرضى إلى المراكز المتخصصة في الوقت المناسب بسبب وجودهم في مناطق سيطرة الإرهاب الساخنة ومنعهم من السفر والمغادرة إلى مناطق سيطرة الدولة.

كما أجريت الجراحة لاحقاً عند ٤٤ مريض (٦.٩%) في المرحلة الثالثة Stage IIIa بعد خضوعهم للعلاج الكيماوي قبل الجراحة بنظام Neo-adjuvant chemotherapy من أصل ٢٠٤ مريض أدرجوا ضمن هذا البرنامج (٢١.٦%)

وهي نسبة قليلة أيضاً بالمقارنة مع الدراسات المشابهة حيث تصل هذه النسبة إلى (٦٤-٨٤%)^{19,20,21,22,23,24,25,26}، والسبب في ذلك هو الانقطاع المتكرر عن المعالجة بسبب انقطاع الأدوية بحكم الحصار المفروض على سورية خلال سنوات الحرب.

ففي دراسة Laura Bonanno وزملائه تم تقييم المرضى بعد إعطاء ثلاث جرعات من العلاج الكيماوي، حيث لوحظ حدوث استجابة جزئية عند ٦٢% من المرضى واستقرار المرض عند ٢٨% بينما حدث ترقى للمرض عند ١٠% من المرضى. تم إجراء الجراحة الجذرية عند ٦٤% من المرضى.^{٢٤} وفي دراسة XUE-FEI HU وزملائه تم تسجيل استجابة شعاعية موضوعية عند ٧٥.٩% من المرضى بعد إتمام العلاج الكيماوي السابق للجراحة (٨.٩% استجابة كاملة و ٦٧% استجابة جزئية)، كما حدث انخفاض في مرحلة إصابة العقد (N downstaging) عند ٦٠.٦% من المرضى، وترافق ذلك مع تحسن واضح في البقيا مقارنة مع المرضى الذين بقي لديهم إصابة عقد منصفية.^{٢٥}

المعالجة التلطيفية غير الشافية الدوائية والشعاعية والجراحية طبقت عند الغالبية العظمى من المرضى ٧٥.٨% بحكم إصابتهم المتقدمة بالغزو الموضعي للأعضاء الحيوية ٥٢.٣% وبالانتقالات البعيدة ٢٩.٨%، وهي نسبة مرعبة ومرتفعة جداً بالمقارنة مع نظيرتها في الدراسات العالمية المشابهة وفي الدراسة المحلية في نفس المركز قبل سنوات الحرب، حيث تراوحت هذه النسبة بين ٦٠-٦٥%^{1,2,11,17,18,19} والسبب في ذلك هو التأخر الكبير في مراجعة المشفى عند ٧٠.٤% من المرضى إلى ما بعد أربعة أشهر وحتى العامين من بداية ظهور الأعراض، بسبب وجودهم في مناطق الإرهاب الساخنة والمنع القسري للمغادرة باتجاه مناطق سيطرة الدولة. وبالمقارنة مع الدراسة المجراة في مشفانا عام ٢٠١٣ نلاحظ أن نسبة المرضى المراجعين بمراحل متقدمة غير جراحية كانت ٦٢%¹¹، وهي مماثلة للنسب العالمية ولكنها أخفض منها في دراستنا، وذلك لأن تلك الدراسة أجريت بشكل راجع قبل فترة الحرب على سوريا. تظهر معظم الدراسات العالمية نسبة تأخير في وضع التشخيص، إلا أنها تبقى أقل منها في دراستنا، حيث أظهرت دراسة Tefvik Özlü أن المرضى انتظروا ٣٠ يوم وسطياً بعد بداية الأعراض وقبل رؤية الطبيب، وكان الزمن الفاصل بين زيارة اختصاصي الصدرية وبداية العلاج ٣٠ يوم وسطياً.²⁷

يُفضّل متابعة هذا البحث بدراسة وبائية لاحقة لتحديد طبيعة ونسبة المواد الكيميائية المنتشرة في مناطق سيطرة الإرهاب السابقة، وارتباط ذلك بحدوث السرطانات المختلفة وتغير خصائصها الوبائية بعد مرور عدة سنوات عل تحرير هذه المناطق وعودتها إلى حضن الدولة.

الخلاصة:

تغيرت الخصائص السريرية عند المصابين بسرطان الرئة البدئي خلال الحرب العدوانية الظالمة على سورية، حيث انخفضت نسبة تشخيص الحالات الباكرة في المرحلتين الأولى والثانية إلى ١١% فقط بسبب المنع والتأخير القسري للمرضى الموجودين في مناطق سيطرة الإرهاب من المغادرة باتجاه المشافي الحكومية. كما انخفضت نسبة الاستفادة من المعالجة الكيماوية قبل الجراحة إلى ٢١.٦% بسبب انقطاع أو تأخر وصول الأدوية النوعية نتيجة الحصار الجائر المفروض على سورية. وفي المحصلة النهائية ارتفعت بشدة نسبة الحالات المتقدمة بالغزو الموضعي أو بالانتقالات البعيدة إلى ٧٦.٤%، مما تسبب بحرمان الأغلبية الساحقة من المرضى من فرص العلاج الجذري الشافي.

References:

- 1- World Health Organization. Global Health Observatory. Geneva: World Health Organization; 2018. who.int/gho/database/en/. Accessed June 21, 2018.
- 2- Rebecca L. Siegel; Kimberly D. Miller; Ahmedin Jemal, *Cancer Statistics*, 2019: CA CANCER J CLIN 2019;69:7–34
- 3- Corner, J Hopkinson, D Fitzsimmons, S Barclay, M Muers. *Is late diagnosis of lung cancer inevitable? Thorax* 2005;60:314–319
- 4- Pearson's *thoracic and esophageal surgery*, Alexander Patterson, (et. al.) 3rd edition 2008; chapter 62; 781-789.
- 5- General Thoracic Surgery, Thomas W. Schields, (et. al.) 7th edition 2009; chapter 117; 1483-1495.
- 6- Jafri & Mills: *Neoadjuvant chemotherapy in lung cancer*. 10.2217/THY.10.82 © 2011 Future Medicine Ltd Therapy (2011) 8(1), 23–31.
- 7- BING ZHU1, JIANRU YANG2, PEI ZHANG1, LIN SHEN1, XIAOLONG LI1 and JING LI1: *Safety and effectiveness of localized lung resection combined with neoadjuvant chemotherapy in the treatment of stage I-II non-small cell lung cancer*. ONCOLOGY LETTERS 13: 2344-2348, 2017.
- 8- Haitang Yang, Feng Yao, Yang Zhao, Heng Zhao: *Clinical outcomes of surgery after induction treatment in patients with pathologically proven N2-positive stage III non-small cell lung cancer*. J Thorac Dis 2015;7(9):1616-1623.
- 9- XUE-FEI HU, LIANG DUAN, GE-NING JIANG, CHANG CHEN and KE FEI: *Surgery following neoadjuvant chemotherapy for non-small-cell lung cancer patients with unexpected persistent pathological N2 disease*. MOLECULAR AND CLINICAL ONCOLOGY 4: 261-267, 2016
- 10- Yi-Long Wu; Qing Zhao. *Lung Cancer Management in the Asia-Pacific Region: What is the Difference Compared with the United States and Europe? Results of the Asia Pacific Lung Cancer Conference*. Journal of Thoracic Oncology, Volume 2, Number 6, June 2007: 574-576.
- 11- Nizar Abbas; Issam Alkhayer. *The Epidemiology of Lung Cancer (16 Years' Experience of Alassad University Hospital in Damascus)*. Tishreen University Journal for Research and Scientific Studies – Health Sciences Series Vol. (35) No. (2) 2013.
- 12- Danny, R. Youlden; Susanna, M. Cramb; Peter, D. Richard: *lung cancer: epidemiology and carcinogenesis*. General thoracic surgery, Vol 2, 7th edition, Lippincott Williams&Wilkins 2009: 1281-1298.
- 13- Patricia M. de Groot, Carol C. Wu, Brett W. Carter, Reginald F. Munden. *The epidemiology of lung cancer*. Transl Lung Cancer Res 2018;7(3):220-233.
- 14- Malvezzi M, Carioli G, Bertuccio P, et al. *European cancer mortality predictions for the year 2017, with focus on lung cancer*. Ann Oncol 2017;28:1117-23.
- 15- Torre LA, Siegel RL, Jemal A. *Lung Cancer Statistics*. Adv Exp Med Biol 2016;893:1-19.
- 16- Noriyoshi sawabata; etsuo miyaoka; et al. *Japanese lung cancer registry study of 11663 surgical cases 2004*. Journal of thoracic oncology, volume 6, number 7 july 2011: 1229-1235.
- 17- SEER stat fact sheets: *lung and bronchus* <http://seer.cancer.gov/statfacts/html/lungb.html>.
- 18- Syed H Jafri, Glenn Mills. *Neoadjuvant chemotherapy in lung cancer. future science group*. Therapy (2011) 8(1), 23–31

- 19- Christoph Pottgen, Thomas Gauler, Alexander Bellendorf. *Standardized Uptake Decrease on [18F]-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography After Neoadjuvant Chemotherapy Is a Prognostic Classifier for Long-Term Outcome After Multimodality Treatment: Secondary Analysis of a Randomized Trial for Resectable Stage IIIA/B Non-Small-Cell Lung Cancer.* journal of clinical oncology. volume 34 • number 21 • july 20, 2016.
- 20- XUE-FEI HU , LIANG DUAN , GE-NING JIANG, CHANG CHEN and KE FEI. *Surgery following neoadjuvant chemotherapy for non-small-cell lung cancer patients with unexpected persistent pathological N2 disease.* MOLECULAR AND CLINICAL ONCOLOGY 4: 261-267, 2016.
- 21- Pless M, Stupp R, Ris HB, et al; *Induction chemoradiation in stage IIIA/N2 non-small-cell lung cancer: A phase 3 randomised trial.* Lancet 386:1049- 1056, 2015.
- 22- Pottgen C, Levegrun S, Theegarten D, et al: *Value of 18F-fluoro-2-deoxy-D-glucose-positron emission tomography/computed tomography in non-smallcell lung cancer for prediction of pathologic response and times to relapse after neoadjuvant chemoradiotherapy.* Clin Cancer Res 12:97-106, 2006.
- 23- Xiaoliang Zhao, Yanjun Su, Jian You, Liqun Gong. *Combining antiangiogenic therapy with neoadjuvant chemotherapy increases treatment efficacy in stage IIIA (N2) non-small cell lung cancer without increasing adverse effects.* Oncotarget, Vol. 7, No. 38. August 23, 2016.
- 24- Laura Bonanno, Giulia Zago, Giuseppe Marulli. *Radiological response and survival in locally advanced non-small-cell lung cancer patients treated with three-drug induction chemotherapy followed by radical local treatment.* OncoTargets and Therapy 2016;9 3671–3681.
- 25- Jun Zhu, Hai-ping Zhang, Sen Jiang and Jian Ni. *Neoadjuvant chemotherapy by bronchial arterial infusion in patients with unresectable stage III squamous cell lung cancer.* Ther Adv Respir Dis 2017, Vol. 11(8) 301–309.
- 26- Arrieta O, Gallardo-Rincón D, Villarreal-Garza C, et al. *High frequency of radiation pneumonitis in patients with locally advanced non-small cell lung cancer treated with concurrent radiotherapy and gemcitabine after induction with gemcitabine and carboplatin.* J Thorac Oncol 2009; 4: 845–852.
- 27- Tevfik Özlü; Yılmaz Bülbül; Funda Öztuna; Gamze Çan. *Time Course from First Symptom to the Treatment of Lung Cancer in the Eastern Black Sea Region of Turkey.* Med Princ Pract 2004;13:211–214.