

سرطان الشرج

Anal Cancer

أيمي جيليس

نقاط هامة

- ٣٩٠٠ حالة جديدة في ٢٠٠٢.
- الأغلبية تكون سرطانة حرشفية الخلايا (٧٥ - ٨٠٪) وأخرى هي السرطانة الغدية أو الورم الميلانيني.
- فيروس HPV: يكون مصاحبا بقوة لسرطانة الخلايا الحرشفية وقد يكون مسئولاً عن تكوين المرض. والإصابات داخل الثلاثية مرتفعة الدرجة تكون بادئات. وخاصة فيروس HPV رقم ١٦ و ١٨ كما في سرطان عنق الرحم.
- سرطان الشرج يكون مصاحبا للإيدز ومن المحتمل أن يكون من خلال مصاحبته لنقص المناعة في حالة عدوى HPV المصاحبة. ويكون الخطر مرتفعاً إذا كان CD4 أقل من ٢٠٠.
- عوامل الخطورة الإضافية: ممارسة الجنس مع أكثر من ١٠ أفراد والتاريخ المرضي بثؤولات شرجية وممارسة الجنس من خلال الشرج في سن أقل من ٣٠ سنة أو مع أشخاص متعددين والتاريخ المرضي بالأمراض المتقلة جنسياً.
- التشريح: قناة الشرج طولها ٣ - ٤ سم. وهي تمتد من شق الشرج إلى الخط المسنن. وهامش الشرج هو حلقة من الجلد ٥ سم حول الشرج. واستخدم الأشعة المقطعية من أجل قياس عمق الأوعية الدموية الفخذية من أجل موقع العقد الليمفاوية الإربية: هناك اختلافات كبيرة موجودة (Koh, IJROBP 1993).
- السرطانة الغدية: معدلات مرتفعة من الانتكاسة الموضعية والبعيدة عند استخدام العلاج الكيماوي مع العلاج الإشعاعي مقارنة بالسرطانة حرشفية الخلايا. استخدم العلاج الإشعاعي مع العلاج الكيماوي ٥-فلورويوراسيل قبل الجراحة ثم الاستئصال البطني العجاني. (Papagikos, IJROBP 2003).

- التصريف الليمفاوي: من أعلى (أعلى الخط المسنن) بطول الأوعية الدموية الباسورية إلى العقد الليمفاوية التي حول المستقيم والعقد الحرقفية الداخلية - القناة السفلية (أسفل الخط المسنن) وشق الشرج إلى العقد الليمفاوية الإربية.
- الشكاوى الطبية: نزيف - عدم ارتياح في الشرج - هرش - الحاجة إلى التبرز بشكل طارئ.

إجراءات التشخيص

Work up

- التاريخ المرضي والفحص الطبي. لاحظ توتر العضلة العاصرة الشرجية.
- الأبحاث المعملية: صورة دم - اختبار فيروس الإيدز إذا كانت هناك أي من عوامل الخطورة.
- منظار الشرج مع الحصول على عينة.
- قد تكون هناك حاجة إلى عينة من العقد الليمفاوية الإربية إذا كان هناك شك في تضمينها. وتكون العينة فقط بالإبرة النخيفة وتجنب أخذ العينة بالفتح الجراحي.
- الأشعة السينية على الصدر وأشعة مقطعية أو أشعة رنين مغناطيسي على البطن والحوض.
- فحص بالموجات فوق الصوتية عبر الشرج (يعتبر اختياريًا ولكن قد يكون مفيدًا في رؤية العقد الليمفاوية التي حول المستقيم).

تصنيف المراحل Staging

الورم الأولي Primary tumor

- TX: الورم الأولي لا يمكن تقييمه.
- TO: لا يوجد دليل على وجود ورم أولي.
- Tis: ورم موضعي.
- T1: ورم ٢ سم أو أقل في بعده الأكبر.
- T2: ورم أكبر من ٢ سم ولكن ليس أكبر من ٥ سم في بعده الأكبر.
- T3: ورم أكبر من ٥ سم في بعده الأكبر.

T4: ورم بأي حجم يمتد إلى الأعضاء المجاورة مثل المهبل أو قناة مجرى البول أو المثانة.
لاحظ: أن الامتداد المباشر إلى جدار المستقيم والجلد الذي حول المستقيم والأنسجة التي تحت الجلد والعضلة العاصرة لا يصنف على أنه T4.

العقد الليمفاوية في المنطقة Regional lymph nodes

NX: لا يوجد انتشار إلى العقد الليمفاوية في المنطقة يمكن تقييمه.
NO: لا يوجد انتشار إلى العقد الليمفاوية في المنطقة.
N1: الانتشار إلى العقد الليمفاوية التي حول المستقيم.
N2: الانتشار إلى العقد الليمفاوية الحرقفية الداخلية / الإربية على جانب واحد.
N3: الانتشار إلى العقد الليمفاوية التي حول المستقيم والعقد الإربية و/ أو العقد الحرقفية الداخلية و/ أو العقد الإربية.

الانتشار البعيد

MX: الانتشار البعيد لا يمكن تقييمه.
MO: لا يوجد انتشار بعيد.
M1: وجود انتشار بعيد.

معدلات الفشل الموضوعي حسب المرحلة	المقاومة الكلية لمدة ٥ سنوات	مجموعات المراحل Stage grouping
T1 : ١١٪	I : ٩٠ - ٩٥ ٪	TisNOMO : 0
T2 : ٢٤٪	II : ٧٠ - ٨٠ ٪	T1NOMO : I
T3 : ٤٥٪	III A : ٤٠ - ٥٠ ٪	T2-3NOMO : II
T4 : ٤٥٪	III B : ٤٠ - ٥٠ ٪	T4NOMO - TJ-3NIMO : IIIA
	IV : ١٠ ٪	N2-3MO - T4JMO, Any T : IIIB
		Any T any N M1 : IV

هذه التقسيمات مستخدمة بإذن من اللجنة الأمريكية للسرطان (AJCC) - شيكاغو. والمصدر الأصلي لهذه المادة هو دليل تصنيف مراحل السرطان للجنة الأمريكية للسرطان - الطبعة السادسة المنشورة بواسطة سبرنجر فيرياج بنيويورك www.springeronline.com.

توصيات العلاج Treatment recommendations

الموقف	العلاج الموصى به
T1 صغير متمايز جيدا	استئصال موضعي: <ul style="list-style-type: none"> • يوضع في الاعتبار فقط إذا كان الورم صغيرًا أقل من ٢ سم ومتمايز جيدا وممتد سطوحيا والهوامش سلبية عند الاستئصال. • لا يستخدم إذا كان هناك تضمين للعضلة العاصرة أو لأكثر من ٤٠٪ من المحيط (سوف يسبب فقد التحكم في التبرز ولذلك استخدم العلاج الكيماوي مع العلاج الإشعاعي). • يوضع فقط في الاعتبار بالنسبة للمرضى الذين يشكون بشدة حيث إنه يتطلب متابعة قريبة. • مع الاختيار الجيد يكون التحكم أكبر من ٩٠٪. • [GreenaII, Br J Surg 1985.Boman, Ca ncer 1984].
III - I	العلاج الكيماوي مع العلاج الإشعاعي: <ul style="list-style-type: none"> • الاستجابة التامة ٥٠ - ٩٠٪ حسب المرحلة. • فتح القولون من أجل الإنقاذ.
IV	علاج حسب الحالة.
العلاج الإنقاذي أو إذا كان هناك إشعاع سابق للحوض.	معدلات الاستئصال البطني العجاني - العلاج الإنقاذي بعد فشل العلاج الكيماوي مع العلاج الإشعاعي تكون حوالي ٥٠٪.

التجارب

Trials

العلاج الكيماوي مع العلاج الإشعاعي مقابل العلاج الإشعاعي فقط

• UKCCCR (Lancet 1996): ٥٨٥ مريضًا. العلاج الإشعاعي: ٤٥ جراي + تعزيز (١٥ جراي علاج

إشعاعي خارجي الحزمة أو ٢٥ جراي معالجة كثبية) + / - ٥ - فلورويوراسيل + ميتومايسين. فاصل ٦ أسابيع في

العلاج الإشعاعي. العلاج الكيماوي مع العلاج الإشعاعي أدى إلى تحسن التحكم المرضي لمدة ٣ سنوات (٥٩٪ مقابل ٣٦٪) ولكن لا يوجد تغيير كبير في المقاومة الكلية لمدة ٣ سنوات (٦٥٪ مقابل ٥٨٪). ونتائج أضعف مع العلاج الإشعاعي وحده قد تكون بسبب الفاصل لمدة ٦ أسابيع.

• (EORTC) Bartelink, ICO 1997: ١١٠ مرضى. T3-4NO-3 أو T1-2N1-3. العلاج الإشعاعي: (٤٥

جراي + ١٥ - ٢٠ جراي تعزيز) + ١٥ علاج كيماوي مصاحب (٥-فلورويوراسيل + ميتومايسين) مقابل العلاج الإشعاعي وحده. فاصل ٦ أسابيع في العلاج الإشعاعي. العلاج الكيماوي مع العلاج الإشعاعي أدى إلى تحسن التحكم المرضي (٨٠٪ مقابل ٥٤٪) والتحكم المرضي لمدة ٥ سنوات (٦٨٪ مقابل ٥٠٪) والمقاومة الخالية من فتح القولون (٧٢٪ مقابل ٤٠٪) والمقاومة الخالية من المرض (٦١ مقابل ٥٠٪) ولكن لا يوجد تغيير كبير في المقاومة الكلية لمدة ٣ سنوات (٥٧٪ مقابل ٥٢٪). ونتائج أضعف مع العلاج الإشعاعي وحده قد تكون بسبب الفاصل لمدة ٦ أسابيع.

• (RTOG 87-04) Flam, ICO 1996: ٢٩١ مريض. ٤٥ جراي + ٥-فلورويوراسيل / - ميتومايسين.

وإذا لم تكن هناك استجابة تامة تم إعطاء ٩ جراي تعزيز + ٥-فلورويوراسيل / سيسبلاتين. وتم إعطاء ٥-فلورويوراسيل في جرعة ابتدائية عالية × ٤ أيام بدءًا من اليوم ١ و ٢٩. وتم إعطاء ميتومايسين في جرعة ابتدائية عالية بدءًا من اليوم ١ و ٢٩. ميتومايسين أدى إلى تحسن التحكم المرضي (٩٢٪ مقابل ٨٥٪) وقلل معدلات فتح القولون لمدة ٤ سنوات (٩٪ مقابل ٢٢٪) والمقاومة الخالية من المرض (٦١ مقابل ٥٠٪) ولكن لا يوجد تغيير كبير في المقاومة الكلية لمدة ٣ سنوات (٧٥٪ مقابل ٧٠٪).

• (RTOG 92-08) John, Cancer 1 Sci Am 1996: ضبط الجرعة. المرحلة الثانية. ٥-فلورويوراسيل +

ميتومايسين + ٦, ٥٩ جراي. فاصل أسبوعين. أغلقت مبكرا. معدلات فتح القولون عند عامين: ٣٠٪. وهذه المعدلات المرتفعة قد تكون بسبب الفاصل الذي لمدة أسبوعين.

دور سيسبلاتين

• تم اختبار سيسبلاتين في تجارب المرحلة الثانية مع ٥-فلورويوراسيل والعلاج الإشعاعي (Martenson,)

(UROBP 1996). ومع ذلك لا توجد بيانات منشورة متاحة تقارن مباشرة سيسبلاتين مقابل ميتومايسين المتحد مع

٥-فلورويوراسيل والعلاج الإشعاعي.

فيروس الايدز

• Hoffman (HROBP 1999): ١٧ مريضًا إيجابي الإيدز. ٩ منهم عنده CD4 أكبر من ٢٠٠٠: لا يوجد حجز بالمستشفى أو عمل فتحة في القولون. و ٨ منهم عندهم CD4 أقل من ٢٠٠: ٤ تم حجزهم بالمستشفى و ٤ تم عمل فتحة لهم في القولون.

العلاج الكيماوي المساعد

• ضعه في الاعتبار في حالة الورم المتقدم - T3-4 - عادة باستخدام ٥- فلورويوراسيل/سيسبلاتين (CALGB9281).

• ضعه في الاعتبار بالنسبة للمرضى ذوي الخراج أو القناة المفتوحة للخارج.

• تحت الدراسة الآن (RTOG 98-11).

المعالجة الكثبية

• معدلات مضاعفات عالية. لا تستخدم بكثرة في أمريكا الجنوبية بسبب خطر موت الخلايا. ٦٪

مضاعفات تتطلب جراحة (Ng, UROEP 1988). معدلات موت الخلايا في نطاق ٧ - ١٥٪ (Sandhu, UROEP 1998, Gerard RadiotherOneal 1998).

أخذ عينة بعد العلاج

• Cummings (UROEP 1991): لا توجد فائدة من أخذ العينة الروتيني عند ٦ أسابيع بعد العلاج الكيماوي

مع العلاج الإشعاعي. استمرار تراجع المرض لفترة تصل إلى ١٢ شهرًا ومتوسط وقت التراجع ٣ شهور.

• متابعة المرضى إكلينيكيًا. أخذ عينة من الإصابات التي يعتقد أنها إيجابية.

الاستئصال البطني العجاني الانقاضي

• Ell enhorn (Ann Surg OncoI 1994): مراجعة ٣٨ مريضًا تم علاجهم باستخدام العلاج الإشعاعي

+ ٥- فلورويوراسيل + ميتومايسين. عامة: المقاومة الكلية لمدة ٥ سنوات كانت ٤٤٪ عند استخدام الاستئصال البطني العجاني الإنقاضي عند فشل العلاج الكيماوي مع العلاج الإشعاعي.

تقنيات العلاج الإشعاعي

RT Techniques

نقاط عامة

• لا توجد بيانات عشوائية للعلاج الكيماوي مع العلاج الإشعاعي مقابل الجراحة وحدها ولكن العلاج الكيماوي مع العلاج الإشعاعي ينتج مقاومة أفضل مع الحفاظ على العضلة العاصرة كما تمت مقارنته بالتحكمات التاريخية.

- العلاج الكيماوي هو ٥- فلورويوراسيل / سيسبلاتين أو ٥- فلورويوراسيل / ميتومايسين.
- خطة لعلاج العقد الليمفاوية الإربية.
- قتل الفواصل (حاول أن تجعلها أقل من أسبوعين).
- مرضى الايدز + المرضى ذوو CD4 الأقل من ٢٠٠.
- أ) مجال أصغر: حافة عليا من المجال الحوضي الأولي تكون عادة قاع المفصل العجزي الحرقفي.
- ب) زيادة معدل المراضة (Hoffman, UROEP 1999).
- ج) الجرعة النهائية للورم قد تحتاج أن تخفض إلى ٥٠ جراي.
- العلاج الإشعاعي معدل الجرعة يتم بحثه حاليا من أجل الاستخدام في السرطان الشرجي.

تصميم المجال لجامعة كاليفورنيا سان فرانسيسكو

يستخدم للإصابات الصغيرة الأقل من ٣ سم تحت الخط المسنن وعند عدم وجود عقد ليمفاوية إيجابية بالأشعة (ولذلك يكون خطر العقد الحرقفية منخفضا).

التمثيل

- ضع المريض في الوضع نائما على البطن والشرح لأعلى.
- يتم وضع علامات للشرح.
- وضع سلك للسطح الخلفي لجلد المقعدة.
- وضع سلك لمناطق العقد الإربية.
- إذا كان ممكنا: عالج أثناء امتلاء المثانة لتقليل تسمم الأمعاء الدقيقة.

• العقد الليمفاوية الإربية تعالج في الحزمة الخارجة من المجال الخلفي الأمامي وتعزز بالمجال الإلكتروني الأمامي (والمريض في الوضع راقدا على الظهر). هذه التقنية تقلل الجرعة إلى التركيبات الأمامية (الأعضاء التناسلية والمثانة).

• الحوض والمجال الخلفي الأمامي: ٦ م. ف. الحافة العليا = قاع المفصل العجزي الحرقفي. الحافة السفلى = ٣ سم أسفل الورم أو الشق الشرجي (اختر الأكثر انخفاضا). الحافة الخارجية = تضمين العقد الإربية في الحزمة الخارجية.

• الحوض والمجالات الخارجية: ١٨ م. ف. الحافات العليا والسفلى = كما بالأعلى. الحافة الخلفية = ٣ سم على الأقل حول الورم وتتضمن العجز / العصعص. استخدم سلك للجلد الخلفي إذا كان ذلك ممكنا إكلينيكيًا. الحافة الأمامية = هامش ٣ سم على الأقل على الحافة الأمامية من الورم.

• تعزيز إلكترونات للعقد الإربية: إعادة وضع المريض في الوضع نائما على الظهر واستخدام مجالات أمامية. طاقة الإلكترونات تعتمد على عمق العقد. ٥٪ من معدل الجرعة المتوسط لمجالات الإلكترونات الأمامية يجب ألا تتداخل مع الحافة الأمامية للمجال الجانبي. وإذا كان هناك تداخل استخدم تصميم المجال ب (كما بالأسفل).

• التعزيز النهائي بالفوتونات للمجال الأولي: يعالج المريض في الوضع نائما على البطن. وتستخدم صبغة للأمعاء الدقيقة للتأكد من عدم وجود أمعاء دقيقة في المجال وعدم تحطي التحمل في حالة وجودها. مجال خلفي أمامي مفرد على الإصابة الشرجية الأولية فقط. والطاقة تعتمد على عمق الورم الأولي. والهوامش ٣ سم حول الورم الأولي.

وصفات الجرعة Dose prescriptions

• استخدم ٨, ١ جراي / جزء. الحوض (المجال الخلفي الأمامي + المجالات الجانبية) بمقدار ٣٦ جراي.

• التعزيز بالإلكترونات من أجل العقد الإربية بمقدار ٣٦ جراي. ويجب أن يُوضع في الحساب مخرج الجرعة من المجال الخلفي الأمامي إلى العقد الإربية.

• عند ٣٦ جراي استخدم تعزيزًا خلفيًا أماميًا للفوتونات من أجل الوصول بالجرعة الكلية للورم إلى ٥٥ - ٦٠ جراي. وإذا كان ورم ميكروسكوبي فقط في المنطقة الأولية عالج بمقدار ٥٠ جراي.

تصميم المجال لجامعة كاليفورنيا سان فرانسيسكو

- يستخدم للإصابات الأكبر من ٣ سم والإصابات التي عند أو فوق الخط المسنن أو عند وجود عقد إيجابية إكلينيكية أو بالأشعة (العقد الإرابية والعقد الحرقفية في خطر).

التمثيل

- المريض في الوضع نائماً على الظهر مع التثبيت.
- وضع علامة للشرح.
- ضع سلك لمناطق العقد الإرابية ووضع سلك للعقد إذا كانت محسوسة.
- إذا كان ممكناً: عالج أثناء امتلاء المثانة من أجل تقليل تسمم الأمعاء الدقيقة.
- تتم إمالة رأس القضيبي لأعلى دائماً من أجل تجنب الجرعات الزائدة على كيس الصفن.
- كل الحوض والمجال الأمامي الخلفي: ١٨ م. ف. الحافة العليا = المفصل القطني العجزي / الفقرة العجزية الأولى. الحافة السفلى = ٣ سم أسفل الورم أو الشق الشرجي (أيها أسفل). الحافة الخارجية = تضمين العقد الإرابية. جرعة زائدة على المناطق الإرابية.
- كل الحوض والمجال الخلفي الأمامي: ٦ م. ف. الحافات كما بالأعلى.
- مجالات التعزيز الجانبية: إعادة التمثيل في الوضع نائماً على البطن. صبغة للأمعاء الدقيقة للتأكد من وجود أو عدم وجود الأمعاء الدقيقة في المجال وعند وجودها في المجال لا يجب تخطي حدود التحمل. وضع علامة للشرح وعلامة للمستقيم. وضع سلك للمناطق الإرابية للتأكد من عدم تداخل الحافة الأمامية مع مجال الإلكترونات الأمامية عند الحاجة إلى تعزيز للعقد الإرابية. ١٨ م. ف للمجالات الجانبية المتقابلة. والهوامش تكون ٢-٣ سم حول الورم الأولي.
- التعزيز بالإلكترونات للعقد الإرابية: إذا كانت إيجابية إكلينيكية. وهذا يتم بينما المريض يستقبل تعزيزاً جانبياً. ٥٪ من معدل الجرعة المتوسط من مجال الإلكترونات الأمامية يجب أن لا تتداخل مع الحافة الأمامية من المجال الجانبي.



الشكل (١, ٢٢). (A) مقطع أمامي بجرعة ٣٦ جراي للمجال الأصغر، ٥٥-٦٠ جراي للمجال الأكبر، (B) مقطع أمامي يوضح الجرعة التحفيزية بالالكترون، (C) مقطع جانبي يوضح علاج منطقة العقد الغريبة وتماسها مع المجال الأمامي.

وصفات الجرعة

• استخدم ١,٨ جراي / جزء. عالج كل الحوض مع الحافة العليا عند الفقرة القطنية الخامسة / الفقرة العجزية الأولى بمقدار ٦, ٣٠ جراي ثم اخفض الحافة العليا إلى قاع المفاصل العجزية الحرقفية وخذ بمقدار ٣٦ جراي.

• ثم استخدم تعزيزًا جانبيًا من أجل جرعة للورم الأولي بمقدار ٥٥ - ٦٠ جراي. وإذا كان الورم ميكروسكوبياً فقط في المنطقة الأولية عالج بمقدار ٥٠ جراي.

• جرعة الورم تقاس عند المستوى المتوسط على المجالات الجانبية ولكن تقاس عند المخرج الخلفي بالنسبة للمجالات الأمامية الخلفية / الخلفية الأمامية (لأن الشرج ليس في المستوى الأوسط).

• إذا كانت العقد الليمفاوية إيجابية إكلينيكيًا أو بالأشعة استخدم إلكترونات من أجل تعزيز العقد الليمفاوية الإربية بعد ٣٦ جراي بمقدار ٥٠ - ٦٠ جراي.

تصميم المجال على طريقة مجموعة الأشعة العلاجية

RTOG Technique

• الميدان الأكبر (لكل المرضى): يعالج بمجالين و أمامي وخلفي بجرعة ٦, ٣٠ جراي .

• الحدود:

- الأعلى: الفقرة القطنية الخامسة.

- الأسفل: ٥, ٢ سم من فتحة الشرج والورم.

- الجانبي: الأمامي: يتضمن العقد الإربية.

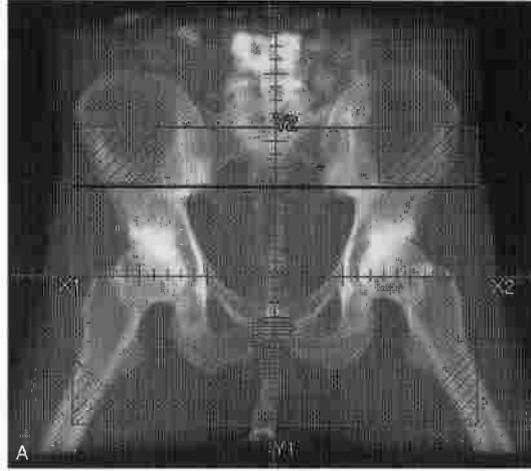
الخلفي: ٢ سم جانب الشق الوركي الأكبر.

الأشعة العلاجية لمنطقة العقد الإربية تعالج بالالكترون أماميا مماسا مع الجهة الخلفية.

الميدان الأصغر الأول (لكل المرضى) يتم إنقاص المجال الأمامي الخلفي علويا إلى المفصل العجزية الحرقفي المشترك بجرعة ٤, ١٤ جراي (الجرعة الكلية ٤٥ جراي).

الميدان الأصغر الثاني لأورام الدرجة الثالثة والرابعة أو في حالة وجود كتل في العقد الليمفاوية وبقايا أورام الدرجة الثانية بعد المعالجة بالجرعة الأولى من الميدان الأكبر، تعالج بجرعة منشطة لحجم الورم مع هامش ٢ -

٥, ٢ سم بجرعة (١٠-١٤ جراي) بجرعة كلية ٥٥-٥٩ جراي.



الشكل (٢, ٢٢). (A) مقطع أمامي يوضح الجرعة ٦, ٣٠-٣٦ جراي. (B) مقطع جانبي للجرعة التحفيزية.

حدود الجرعة Dose limitations

- الأمعاء الدقيقة : ٤٥ - ٥٠ جراي.

المضاعفات

Complications

- حادة : تفاعلات في الجلد - انخفاض في عدد كرات الدم البيضاء - إسهال - التهاب المثانة.
- أقل حدة ومتأخرة: إسهال مزمن - رغبة ملحة في التبرز - عقم - فشل جنسي - جفاف المهبل - تليف المهبل - احتمال انخفاض التستوستيرون.

المتابعة

Follow up

- التاريخ المرضي والفحص الطبي ومنظار الشرج كل ٦ شهور حتى الوصول إلى الاستجابة التامة ثم كل ٣ شهور للعام الأول ثم كل ٤ شهور للعام الثاني ثم كل ٦ شهور للعام الثالث ثم سنويا.
- إذا كان الورم يزيد في الحجم عند الفحص أو إذا ظهرت أعراض جديدة (ألم - نزيف - عدم التحكم في البراز) يتم أخذ عينة للتحليل. وإذا كانت إيجابية يتم عمل الاستئصال البطني العجاني إنقاذي.
- إذا كان الورم ينخفض في الحجم استمر في المتابعة. والوقت المتوسط للتراجع حوالي ٣ شهور ولكن قد يستغرق ١٢ شهرًا.
- معظم الانتكاسات تحدث خلال عامين ومعظمها في الموقع الأولي.

المراجع

- Radiation Therapy Oncology Group. RTOG 98-11. A phase III randomized study of 5-fluorouracil, mitomycin-C, and radiotherapy versus 5-fluorouracil, cisplatin and radiotherapy in carcinoma of the anal canal. Available at <http://www.rtog.org/members/protocols/98-11/9811.pdf>. Accessed on May 3, 2006.
- Bartelink H, Roelofsen F, et al. Concomitant radiotherapy and chemotherapy is superior to radiotherapy alone in the treatment of locally advanced anal cancer: results of a phase III randomized trial of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Radiotherapy and Gastrointestinal Cooperative Groups. *J Clin Oncol* 1997;15:2040-2049.
- Boman BM, Moertel CG, et al. Carcinoma of the anal canal. A clinical and pathological study of 188 cases. *Cancer* 1984;54:114-125.
- Chao KC, Perez CA, Brady LW, editors. Radiation Oncology Management Decisions. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002. pp. 407-417.
- Cummings BJ, Keane TJ, O'Sullivan B, et al. Epidermoid anal cancer: treatment by radiation alone or by radiation and 5-fluorouracil with and without mitomycin-c. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991; 21(5):1115-1125.
- Ellenhorn JDI, Enker WE, Quan SH. Salvage Abdominoperineal resection following combined chemotherapy and radiotherapy for epidermoid carcinoma of the anus. *Ann Surg Oncol* 1994;1:105-110.
- Flam M, Madhu J, et al. Role of mitomycin in combination with fluorouracil and radiotherapy, and of salvage chemoradiation in the definitive nonsurgical treatment of epidermoid carcinoma of the anal canal: results of a phase III randomized intergroup study. *J Clin Oncol* 1996;14:2527-2539.

- Gerard JP, Ayzac L, et al. Treatment of anal canal carcinoma with high dose radiation therapy and concomitant fluorouracil-cisplatinum. Long-term results in 95 patients. *Radiother Oncol* 1998;46(3): 249–256.
- Greenall MJ, Quan HQ, Decosse JJ. Epidermoid cancer of the anus. *Br J Surg* 1985;72:S97.
- Hoffman R, Welton ML, et al. The significance of pretreatment CD4 count on the outcome and treatment tolerance of HIV-positive patients with anal cancer. 1999;44:127–131.
- Janjan NA, Ballo MT, et al. The anal region. In: Cox JD, Ang KK, editors. *Radiation Oncology: Rationale, Technique, Results*. 8th ed. St. Louis: Mosby; 2003. pp. 537–556.
- John M, Pajak T, et al. Dose escalation in chemoradiation for anal cancer: preliminary results of RTOG 92-08. *Cancer J Sci Am* 1996;2(4):205.
- Koh WJ, Chiu M, Stelzer KJ, et al. Femoral vessel depth and the implications for groin node radiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993;27:969–974.
- Martenson JA, Lipsitz SR, et al. Initial results of a phase II trial of high dose radiation therapy, 5-fluorouracil, and cisplatin for patients with anal cancer (E4292): an Eastern Cooperative Oncology Group study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996;35(4):745–749.
- Minsky BD. Cancer of the Anal Canal. In: Leibel SA, Phillips TL, editors. *Textbook of Radiation Oncology*. 2nd ed. Philadelphia: Saunders; 2004. pp. 913–922.
- Ng Ying Kin NY, Pigneux J, et al. Our experience of conservative treatment of anal canal carcinoma combining external irradiation and interstitial implants. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1988;14:253–259.
- Papagikos M, Crane CH, et al. Chemoradiation for adenocarcinoma of the anus. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;55:669–678.
- Papillon J, Montbarbon JF. Epidermoid carcinoma of the anal canal. A Series of 276 cases. *Dis Colon Rectum* 1987;30:324–333.
- Peiffert D, Bey P, Pernot M, et al. Conservative treatment by irradiation of epidermoid carcinomas of the anal margin. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997;39:57–66.
- Sandhu APS, Symonds RP, et al. Interstitial Iridium-192 implantation combined with external radiotherapy in anal cancer: ten years experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998;40:575–581.
- UKCCCR Anal Cancer Trial Working Party. Epidermoid anal cancer: results from the UKCCCR randomized trial of radiotherapy alone versus radiotherapy, 5-fluorouracil, and mitomycin. *Lancet* 1996; 348:1049–1054.