



مرجع إشعاع الأورام المعتمد على الدليل

تحرير

إيريك ك. هانسن

دكتوراه - طبيب مقيم - قسم إشعاع الأورام

جامعة كاليفورنيا سان فرانسيسكو - سان فرانسيسكو - كاليفورنيا

ماك روتش الثالث

دكتوراه - رئيس مؤقت لقسم إشعاع الأورام

أستاذ إشعاع الأورام والمسالك البولية - ومدير البحث الإكلينيكي

جامعة كاليفورنيا سان فرانسيسكو - سان فرانسيسكو - كاليفورنيا

ترجمة

د. إياد فوزي السعيد

أستاذ مساعد - قسم الطب الباطني

استشاري علاج الأورام بالأشعة والمشرف على كرسي أبحاث أورام الثدي

كلية الطب ومستشفى الملك خالد الجامعي - جامعة الملك سعود

النشر العلمي والمطابع - جامعة الملك سعود

ص.ب 78903 - الرياض 11037 - المملكة العربية السعودية



ح) جامعة الملك سعود، ١٤٣٤هـ - (٢٠١٣م)

هذه ترجمة عربية مصرح بها من مركز الترجمة لكتاب

HANDBOOK OF EVIDENCE-BASED RADIATION ONCOLOGY

By: Eric k. Hansen and Mack Roach III

© 2007 Springer Science + Business Media, LLC

فهرسة مكتبة الملك فهد الوطنية أثناء النشر

هانسن، إيريك ك

مرجع إشعاع الأورام المعتمد على الدليل. / إيريك ك. هانسن؛ ماك روتش؛ إياد فوزي السعيد. - الرياض،

١٤٣٤هـ

٦١٨ ص؛ ٢١×٢٨ سم

ردمك: ٨-٠٧٦-٠٧-٥٠٧-٦٠٣-٩٧٨

١- الأورام ٢- السرطان أ. روتش، ماك (مؤلف مشارك) ب. السعيد، إياد فوزي (مترجم)

ج. العنوان

١٤٣٤/١٤٦٦

ديوي ٩٩٢، ٦١٦

رقم الإيداع: ١٤٣٤/١٤٦٦

ردمك: ٨-٠٧٦-٠٧-٥٠٧-٦٠٣-٩٧٨

حكمت هذا الكتاب لجنة متخصصة، وقد وافق المجلس العلمي على نشره في اجتماعه التاسع للعام الدراسي ١٤٣٢/١٤٣٣هـ

المعقود بتاريخ ٧/٢/١٤٣٣هـ الموافق ١/١/٢٠١٢م

النشر العلمي والمطابع ١٤٣٤هـ



مقدمة المترجم

تعتبر الأورام من الأمراض المتصاعدة في المملكة العربية السعودية وذات أهمية لدى كافة القطاعات الصحية في البلاد، حيث بلغت الحالات المسجلة في الإصدار السعودي للأورام ١٢٣٠٩ في العام ٢٠٠٧. ٩٣٤٧ حالة من السعوديين و ٢٥٩٠ حالة من المقيمين.

تركز الحالات في منطقة الدمام ومكة المكرمة والرياض والمنطقة الجنوبية، ولهذه الأهمية فإن تثقيف المجتمع بهذا المرض أمر حيوي مهم ليشمل معرفة وطرق تشخيصه وأنواعه وعلاجه الذي يشمل التدخل الجراحي والعلاج الكيميائي والعلاج الإشعاعي، كما يشمل التثقيف وسائل المسح الطبي والتعامل مع الأعراض الجانبية للعلاج ومرحلة ما بعد العلاج.

يتحدث الكتاب عن أهم الأورام في ٤٠ فصلا كما يتطرق إلى الأبحاث العلمية التي تمت في الأورام للوصول إلى أفضل طرق العلاج.

أهدي الكتاب إلى كل أسرة عانت من هذا المرض أو ما زالت تعاني منه، وأتمنى أن يكون مفيدا لقرائه. كما أشكر جامعة الملك سعود متمثلة في المجلس العلمي وقسم الترجمة على توفير كافة المساعدات لإتمام الترجمة.

المترجم

تقديم

Preface

التعامل مع المرضى بالنسبة لإشعاع الأورام متطور بثبات، بينما تستمر الكتابة الطبية في النمو. وممارساتنا أصبحت معتمدة على الدليل بشكل متزايد. ومن الضروري امتلاك مرجع عملي وسريع، ومرجع إشعاع الأورام المعتمد على الدليل صمم لهذا الغرض.

وكل فصل إكلينيكي تم تنظيمه بطريقة مختصرة. أولاً: سيتم تسليط الضوء على النقاط المهمة لمعدل انتشار المرض والتشريح والباثولوجي وشكوى المريض. وبعد ذلك يتم عمل قائمة بمفاتيح إجراءات التشخيص، يليها تصنيف المراحل و/أو أنظمة تقسيم الخطورة. وتوصيات العلاج تقدم طبقاً للمرحلة والهستولوجي و/أو تقسيم الخطورة. وملخصات موجزة للتجارب والدراسات تقدم الإقناع بتوصيات العلاج. ويتم وصف خطوط إرشادية عملية لتقنيات الإشعاع. وفي النهاية يتم وضع مضاعفات العلاج والخطوط الإرشادية للمتابعة.

هذا المرجع نشأ من الحاجة العملية لمرجع سريع للطلبة والأطباء المقيمين والزملاء والممارسين الآخرين لإشعاع الأورام. ومن أجل الإيجاز وسهولة الحمل فقد جعلنا عدد الصفحات والمراجع محدوداً، لذلك فهذا المرجع ليس مرجعاً نصياً. والعديد من المصادر استخدمت لجمع المعلومات في كل فصل متضمناً الكتابة الأولية كل من كتب مراجع إشعاع الأورام (مرجع إشعاع الأورام، قواعد وممارسة إشعاع الأورام، نتائج تقنية إشعاع الأورام، إشعاع الأورام الإكلينيكي، إشعاع الأورام عند الأطفال)، والخطوط الإرشادية لشبكة السرطان القومية الشاملة (في www.nccn.org)، وملخصات معلومات السرطان من بيانات أطباء معهد الأورام القومي (في www.cancer.gov)، والجمعية الأمريكية للإشعاع العلاجي، والجلسات التعليمية السنوية للأورام، وملاحظات الأطباء المقيمين في جامعة كاليفورنيا سان فرانسيسكو. ولأن الكتاب المطول يمكن كتابته بسهولة بالعديد من

الفصول المفردة فإن القراء يتشجعون للعودة إلى الكتابة الأولية والمصدر المذكور بالأعلى من أجل تفاصيل أكثر غير موجودة في هذا المرجع.

هذا المرجع يقدم خطوطاً إرشادية واقتراحات ولكنه لا يمكن أن يكون بديلاً عن خبرة الأطباء الماهرين في مجال إشعاع الأورام. والجرعات الموصى بها في هذا المرجع هي مقترحات فقط. ومن المسؤولية المهنية للطبيب الممارس طبقاً لخبرته ومعرفته بالمريض أن يحدد العلاج الأفضل لكل فرد. وأكثر من ذلك التغييرات في الرعاية قد تكون ضرورية ومناسبة حيث إن البحث الجديد يُنشر والخبرة الإكلينيكية تمتد و/ أو التغييرات تحدث في التنظيمات الحكومية.

ونحن نشكر جميع المشاركين من أجل ساعات العمل الجاد التي قدموها. ونحن مدينون لهم بالعرفان من أجل كل الفصول الممتازة، ومن أجل تحفيزهم الذي جعل مهمة التحرير لهذا المرجع أكثر سهولة.

المحرران

إيريك ك. هانسن

ماك روتش الثالث

المشاركون في المرجع Contributors

جميع المشاركين في هذا المرجع هم أعضاء في قسم إشعاع الأورام في جامعة كاليفورنيا سان فرانسيسكو - سان فرانسيسكو - كاليفورنيا.

جيف بيلروز

بكالوريوس - فريق الفيزياء - موضح

أليسون بيفان

دكتوراه - مدرس مساعد

م. كارا بوتشي

دكتوراه - مدرس مساعد - إشعاع الأورام الإكلينيكي

ألين شين

دكتوراه - طبيب مقيم

هانزت. شانج

دكتوراه - زميل GU لإشعاع الأورام

جوف ل. كولمان

دكتوراه - طبيب مقيم

شارلوت ي. داي

دكتوراه - طبيب مقيم

أمي م. جيليس

دكتوراه - طبيب مقيم

ألكسندر ر. جودتشوك

دكتوراه - مدرس مساعد في الإقامة

دافني أ. ها-كوجان

دكتوراه - أستاذ في إشعاع الأورام وجراحة الأعصاب ومدير أبحاث العلوم الأساسية

إيريك ك. هانسن

دكتوراه - طبيب مقيم

شوجوان اس

دكتوراه - أستاذ إشعاع الأورام

كيم هانج

دكتوراه - مرشد طبي

دافيد أ. لارسون

دكتوراه - أستاذ إشعاع الأورام وجراحة الأعصاب

برين لي

دكتوراه - طبيب مقيم

لورانس و. مارجوليس

دكتوراه - أستاذ فخري

لورا إ. ميلندر

دكتوراه - طبيب مقيم

كافيتا ك. ميشرا

دكتوراه - طبيب مقيم

برين ميسيت

دكتوراه - طبيب مقيم

جين ل. ناكامورا

مدرس مساعد

كاترين بالزل

دكتوراه - مدرس مساعد في الإقامة

جين ماري كوفيري

دكتوراه - أستاذ إشعاع الأورام

جيمس ل. ريمبرت

دكتوراه - طبيب مقيم

ماك روتش الثالث

دكتوراه - أستاذ إشعاع الأورام والمسالك البولية ومدير الأبحاث الطبية

ناؤومي ر. شيشتر

دكتوراه - مدرس مساعد لإشعاع الأورام

جويسلين ل. سبايت

دكتوراه - مدرس مساعد

أليس وانج شيسبيرو

دكتوراه - طبيب مقيم

ويليام م. وارا

دكتوراه - أستاذ ورئيس قسم إشعاع الأورام

المحتويات Contents

هـ	مقدمة المترجم
ز	تقديم
ط	المشاركون في المرجع
١	الفصل الأول: سرطان الجلد
١٩	الفصل الثاني: الجهاز العصبي المركزي
٦٧	الفصل الثالث: السرطان والأورام الحميدة في العين والحجاج
٨٥	الفصل الرابع: سرطان الأذن
٨٩	الفصل الخامس: سرطان البلعوم الأنفي
٩٧	الفصل السادس: سرطان تجويف الأنف والجيوب الأنفية
١٠٥	الفصل السابع: سرطان البلعوم الفمي
١١٧	الفصل الثامن: سرطان الشفة وتجويف الفم
١٣٧	الفصل التاسع: سرطان الحنجرة وأسفل البلعوم
١٥٥	الفصل العاشر: أورام الغدد اللعابية
١٦٥	الفصل الحادي عشر: سرطان الغدة الدرقية
١٧٩	الفصل الثاني عشر: الأورام غير المعتادة في الرأس والرقبة

١٨٥.....	الفصل الثالث عشر: سرطان الرئة صغير الخلايا
١٨٩.....	الفصل الرابع عشر: سرطان الرئة غير صغير الخلايا
٢٠٩.....	الفصل الخامس عشر: ورم المتوسطة والورم التوتوي
٢١٩.....	الفصل السادس عشر: سرطان الثدي
٢٤٩.....	الفصل السابع عشر: سرطان المريء
٢٦٣.....	الفصل الثامن عشر: سرطان المعدة
٢٧٥.....	الفصل التاسع عشر: سرطان البنكرياس
٢٨٧.....	الفصل العشرون: السرطان الكبيدي المراري
٣٠٥.....	الفصل الحادي والعشرون: سرطان القولون والمستقيم
٣١٧.....	الفصل الثاني والعشرون: سرطان الشرج
٣٣١.....	الفصل الثالث والعشرون: سرطانة الخلايا الكلوية
٣٣٩.....	الفصل الرابع والعشرون: سرطان المثانة
٣٤٩.....	الفصل الخامس والعشرون: سرطان البروستاتا
٣٧٩.....	الفصل السادس والعشرون: سرطان القضيب
٣٨٧.....	الفصل السابع والعشرون: سرطان الخصية
٣٩٧.....	الفصل الثامن والعشرون: سرطان عنق الرحم
٤١١.....	الفصل التاسع والعشرون: سرطان بطانة الرحم
٤٢٣.....	الفصل والثلاثون: سرطان المبيض
٤٣٧.....	الفصل الحادي والثلاثون: سرطان المهبل
٤٤٥.....	الفصل الثاني والثلاثون: سرطان الفرج
٤٥٣.....	الفصل الثالث والثلاثون: ليمفومة هودجكين
٤٦٩.....	الفصل الرابع والثلاثون: ليمفومة غير هودجكين

٤٧٩.....	الفصل الخامس والثلاثون: الليمفومة الجلدية.....
٤٨٧.....	الفصل السادس والثلاثون: الورم النقبي المتعدد وورم البلازماويات
٤٩٥.....	الفصل السابع والثلاثون: أورام العظام.....
٥٠٣.....	الفصل الثامن والثلاثون: ساركوما النسيج الرخو.....
٥١٥.....	الفصل التاسع والثلاثون: أورام الأطفال البعيدة عن الجهاز العصبي المركزي.....
٥٦٣.....	الفصل الأربعون: الرعاية التلطيفية.....
٥٧٧.....	ملحقات.....
٥٧٧.....	أ) موازين حالة الأداء.....
٥٧٨.....	ب) النيوكليوتيدات المشعة المستخدمة في المعالجة الكثبية.....
٥٧٩.....	ج) أمان الإشعاع.....
٥٨٠.....	د) علامات الورم والنمط الظاهري المناعي والوراثيات الخلوية.....
٥٨٢.....	هـ) العقاقير التي يتم وصفها بشكل شائع.....
٦٠٥.....	ثبت المصطلحات.....
٦٠٥.....	أولاً: عربي - إنجليزي.....
٦١٠.....	ثانياً: إنجليزي - عربي.....
٦١٥.....	كشاف الموضوعات.....

سرطان الجلد

Skin Cancer

جيمس روبرت ولورنس و. مورجوليس

معلومات عامة

- أكثر الأورام الخبيثة انتشاراً في الولايات المتحدة.
- الأنواع المستولوجية الرئيسية منه: سرطانة الخلايا القاعدية (٦٥٪)، وسرطانة الخلايا الحرشفية (٣٥٪)، وورم ملحقات الجلد (٥٪)، وورم الخلايا الميلانية (١,٥٪).
- أكثر انتشاراً عند الرجال (٤ : ١).
- العمر المتوسط: ٦٨ (سرطانة الخلايا الحرشفية وسرطانة الخلايا القاعدية).
- أكثر العوامل المؤهبة انتشاراً: التعرض للأشعة فوق البنفسجية.
- العوامل المؤهبة الأخرى: التهيج المزمن والصدمات والتعرض الوظيفي والعيوب الجينية (بيلة الفينيل كيتون متلازمة الخلية العصبية القاعدية وجفاف الجلد المصطبغ والوحامات الخلقية العملاقة)، وكبت المناعة (بسبب الأدوية أو بسبب لو كيميا الدم أو ورم الخلايا الليمفاوية أو مرض الإيدز).
- طرق الانتشار الشائعة: للأطراف وللعمق عن طريق الممرات الأقل مقاومة والامتداد حول الخلايا العصبية (٦٠-٧٠٪ لها أعراض) والعقد الليمفاوية في نفس المنطقة.

سرطانة الخلايا القاعدية

Basal cell carcinoma

- الأنواع الباثولوجية: عقدة - متقرحة (٥٠٪)، وسطحية (٣٣٪)، وقشعية الشكل (متصلبة)، وارتشاحية ومصطبغة وورم بينكوس الطلائي الليفي وقاعدية حرشفية (نادرة وغالباً تكون في الوجه ومعدل الانتشار يكون بنفس معدل انتشار سرطانة الخلايا الحرشفية).

- فقط حوالي ١٪ انتشار حول الأعصاب (غالباً مع التكرار أو التطور الموضعي) والمساحات المتخططة شائعة.
- تنمو ببطء شديد وأقل من ١, ٠٪ منها يحدث به انتشار (إلى العقد الليمفاوية المحلية أكثر من الانتشار إلى الرئة والكبد والعظام).

سرطانة الخلايا الحرشفية

Squamous cell carcinoma

- الأنواع الباثولوجية: مرض باونز (سرطانة موضعية) ينمو ببطء في صورة لويحة محددة بشكل حاد ويعالج بالجراحة والتجميد أو ٥- فلورويوراسيل الموضعي أو العلاج الإشعاعي. سرطانة القضيب الحرشفية الخلايا بحسب كيراط هو مرض باونز في القضيب. قرحة مارجولان هي سرطانة حرشفية الخلايا خلال ندبة حرق. السرطانة الثؤلولية هي منخفضة الدرجة خارجية التنبت وعادة تكون شرجية تناسلية أو فموية أو في السطح السفلي للقدم. والخلية المغزلية تمثل أشهر الأنواع على الأجزاء المعرضة للشمس عند القوقازيين البالغين من العمر أكثر من ٤٠ سنة.
- ٢-١٥٪ امتداد حول الأعصاب (تصاحب اكتناف العقد الليمفاوية والامتداد إلى قاع الجمجمة).

• اكتناف العقد الليمفاوية:

متمايز جيداً: ١٪.

متمايز بشكل ضعيف و متكرر وأكبر من ٣ سم في بعده الأكبر وأكبر من ٤ سم في العمق أو يوجد على الشفاه: ١٠٪.

تقع على ندبة الحرق / أماكن التهاب العظام: ١٠ - ٣٠٪

- الانتشار البعيد: ٢٪ إلى الرئة والكبد والعظام.
- سرطانة ملحقات الجلد والسرطانة الناتحة هي أكثر وحشية من السرطانة حرشفية الخلايا مع تأهب للانتشار عن طريق الدم والانتشار إلى العقد الليمفاوية.
- الورم الميلانيني وسرطانة خلايا ميركل سوف تتم مناقشتها بإيجاز بعد المناقشة التالية لسرطانة الخلايا الحرشفية وسرطانة الخلايا القاعدية.

التشخيص Work up

- قم بعمل جس للامتداد غير السطحي للورم. وبالنسبة لإصابات الوجه والرأس قم بعمل فحص مفصل للأعصاب المخية و قم بتقييم العقد الليمفاوية المحلية.

- أخذ عينة.
 - أشعة مقطعية وأشعة رنين مغناطيسي إذا كان هناك توقع لوصول الورم إلى الامتداد حول الأعصاب أو العقد الليمفاوية وأيضاً بالنسبة لإصابات الموقان المتوسط والجانبى للتأكد من عدم إصابة الحجاج. والأشعة المقطعية مفيدة من أجل التأكد من عدم وصول الورم إلى العظام.
- تصنيف المراحل (Staging): الأورام غير ورم الخلايا الميلانية

الورم الأولي:

- TX: الورم الأولي لا يمكن تقييمه.
- TO: لا يوجد دليل على وجود ورم أولي.
- Tis: سرطان في الموضع فقط.
- T1: الورم بمقاس ٢ سم أو أقل في بعده الأكبر.
- T2: الورم أكبر من ٢ سم ولكنه أقل من ٥ سم في بعده الأكبر.
- T3: الورم أكبر من ٥ سم في بعده الأكبر.
- T4: الورم يغزو أجزاء أعمق من الجلد (مثل الغضاريف والعظام الهيكلية والعظام).
- ملاحظة: في حالة الإصابات المتعددة في نفس الوقت فإن الورم يقسم حسب أعلى رقم والأورام الأخرى يشار إليها بين أقواس مثلاً: (5) T2.

العقد الليمفاوية الموضعية (Regional Lymph nodes)

- NX: لا يوجد انتشار إلى العقد الليمفاوية المحلية يمكن تقديره.
- NO: لا يوجد انتشار إلى العقد الليمفاوية.
- N1: انتشار إلى العقد الليمفاوية.

الانتشار البعيد (Distant Metastasis)

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

مجموعات المراحل (Stage Grouping)

TisNOMO :0

T1NOMO :I

T2-3NOMO :II

T4NOMO، أي TN1MO :III

M1 :IV

التحكم الموضعي (Local Control)

جميع المرضى: استئصال جراحي مجهري ٩٩٪ والعلاجات الأخرى حوالي ٩٠٪.

العلاج الإشعاعي لسرطانة الخلايا الحرشفية: TI ٩٨٪ و T2 ٨٠٪ و T3 ٥٠٪.

العلاج الإشعاعي لسرطانة الخلايا القاعدية: ٥ - ١٠٪ أفضل من سرطانة الخلايا الحرشفية.

توصيات العلاج Treatment Recommendations

- ستة أنواع كبرى من العلاج: العلاج بالتبريد والكشط/التجفيف الكهربائي، والعلاج الكيماوي والاستئصال الجراحي والجراحة المجهرية والعلاج الإشعاعي.
- دواعي العلاج:
- العلاج بالتبريد: السرطانة قاعدية الخلايا السطحية والصغيرة والسرطانة حرشفية الخلايا المتميزة جيدا ذات الحدود الواضحة.
- الكشط والتجفيف الكهربائي: نفس دواعي العلاج بالتبريد ولكنه لا يستخدم عند حدوث الانتكاسات أو السرطانات التي على نسيج الندبة أو الغضاريف أو العظام.
- العلاج الكيماوي:
- ٥- فلورويوراسيل الموضعي: فقط للأورام التي في بشرة الجلد.
- مجموعي: لا يستخدم بشكل نمطي ولكن الاستجابة الجزئية ٦٠ - ٧٠٪، والاستجابة التامة ٣٠٪.
- الاستئصال الجراحي: التقدم الاستثنائي جعل عدد أكبر من المرضى مرشحين للجراحة.

- الجراحة المجهرية: الاحتفاظ الأقصى بالجلد من خلال الفحص الباثولوجي لكل حد أفقي وعميق: إذا كان هناك امتداد حول الأعصاب فإنه يجب عمل علاج إشعاعي بعد الجراحة.
- العلاج الإشعاعي: يوصى به بشكل مثالي بالنسبة للإصابات الأولية أو المتكسبة للجزء المركزي من الوجه < 5 مم (خاصة بالنسبة لجفن العين وأرنبة الأنف وجانبي الأنف والشفاه)، والإصابات الكبيرة (< 2 سم) على الأذن والجبهة وفروة الرأس والتي سوف تكون لها نتائج وظيفية وجمالية ضعيفة إلى حد ما بعد الجراحة المجهرية.
- الحدود الإيجابية بعد الاستئصال:

- ٣١١ سرطانة الخلايا القاعدية يحدث بها انتكاس إذا كانت الحدود الجانبية إيجابية أكثر من ٥٠٪ والحدود العميقة إيجابية.

- معظم سرطانات الخلايا الحرشفية يحدث بها انتكاس عند الحدود الإيجابية ويمكن أن يحدث انتكاس موضعياً مع معدل علاج إنقاذي أقل من ٥٠٪ إذا كانت العقد الليمفاوية إيجابية.

- وكلا النوعين يجب علاجهما بإعادة الاستئصال أو العلاج الإشعاعي إذا كانت الحدود إيجابية. وبالنسبة لسرطانة الخلايا الحرشفية فإن إعادة العلاج يجب أن تتم على الفور.

• دواعي العلاج الإشعاعي بعد الجراحة: الحدود الإيجابية الامتداد حول الأعصاب لعصب معين وعندما يكون الورم الأولي أكبر من ٣ سم والامتداد الكبير للعضلات الهيكلية والامتداد للعظام والغضاريف وسرطانة الخلايا الحرشفية للغدة النكفية.

• موانع الاستعمال النسبية للعلاج الإشعاعي: السن أقل من ٥٠ سنة (النتائج الجمالية تسوء مع الوقت) - الانتكاسات بعد الإشعاع (نتائج غير مثالية للإشعاع - استخدم الجراحة المجهرية) - المناطق المعرضة لصدمات متكررة (المنطقة الخلفية من اليد والبروزات العظمية وخط الحزام) - المناطق ضعيفة الإمداد الدموي (أسفل الركبتين/ المرفقين) - التعرض الزائد للشمس - انسداد الأوعية الليمفاوية - متلازمة جودن للغضاريف/ العظام المعرضة.

تقنيات الإشعاع Radiation Techniques

المحاكاة وتصميم المجال

• فولتاغ قويم سطحي من الأشعة السينية وإلكترونات فولتاغ ميجاوي هي الأكثر استخداماً لعلاج

سرطان الجلد.

- مميزات الفولتاج القويم: هوامش أقل عند سطح الجلد - أقل سعراً عن الإلكترونات - الجرعة القصوى عند سطح الجلد - ترتيب على التوازي بقطاعات الرصاص (٩٥, ٠ مم رصاص لحزمة إشعاعية أقل من ١٥٠ كيلو فولت و ٩, ١ مم رصاص لحزمة إشعاعية أكبر من ١٥٠ كيلو فولت).
- أشهر طاقات الفولتاج القويم: ٥٠ - ١٠٠ - ١٥٠ - ٢٠٠ - ٢٥٠ - ٣٠٠ كيلو فولت: يجب تحديد مرشح / طبقة نصف القيمة.
- اختار طاقة لكي يكون ٩٠٪ من عمق الجرعة تغطي الورم (٩٠٪ من خط الجرعة التماثلية: ١٥٠ كيلو فولت (٧, ٠ مم ألونيوم) حوالي ١ مم: ١٠٠ كيلو فولت (٤ - ٧ مم ألونيوم) - المجموع: ١٥٠ كيلو فولت (٥٢, ٠ مم نحاس) (١, ٠ سم).
- الفولتاج التقويمي غير مناسب بالنسبة للإصابات التي عمقها أكبر من ١ مم.
- عامل أف: يزيد بشكل كبير أقل من ٣٠٠ كيلو فولت والذي يمكن أن يؤدي إلى جرعة كبيرة بشكل كبير إلى النسيج الذي له رقم ذري مرتفع مثل العظام. ولذلك إذا امتدت السرطانة إلى العظام فإن الفولتاج الميجاوي يعطي توزيعاً متجانساً بشكل أكثر. وهناك تفاوتات قليلة في الجرعة التي تصل إلى الغضاريف بغض النظر عن طاقة الفولتاج التقويمي.
- يجب تحديد الترشيح بالنسبة لحزم الفولتاج التقويمي: عامة قم باختيار أسمك مرشح بشرط أن يكون معدل الجرعة أكبر من ٥٠ سنتيجراي / دقيقة (ألونيوم بالنسبة لـ ١٠٠/٥٠ كيلو فولت ونحاس للطاقة الأعلى: والآن معظم الآلات تمد فقط بمرشح واحد لكل طاقة).
- الفاعلية الحيوية النسبية للفولتاج القويم هي ١٠ - ١٥٪ أعلى من الفاعلية الحيوية النسبية للإلكترونات / فوتونات الفولتاج الميجاوي ولذلك يجب رفع الجرعات يومياً والجرعات الكلية بمعدل ١٠ - ١٥٪ مع إلكترونات / فوتونات العلاج الميجاوي مقارنة بجرعات الفولتاج القويم المقترحة.
- دروع الرصاص يجب أن تستخدم لحماية العدسات والقرنية والحاجز الأنفي والأسنان... إلخ بشكل مناسب.
- الإلكترونات والفوتونات المتفرقة للخلف يمكن أن تؤدي إلى إشعاع الغشاء المخاطي للملتحمة. وبالنسبة لجنف العين يجب استخدام غطاء من شمع الأسنان. وبالنسبة للمناطق الأخرى يجب وضع غطاء أكثر سمكاً.

• الهوامش العامة للفولتاج القويم:

- مقياس الورم أقل من ٢ سم = ٠,٥ - ١,٠ سم هامش أفقي. ومقياس الورم أكبر من ٢ سم = ١,٥ - ٢ سم هامش أفقي. والهوامش العميقة يجب أن تكون على الأقل ٥,٠ سم أعمق من العمق المتوقع للورم.
- تكون هناك حاجة لهوامش إضافية في الأحوال التالية:

- الإلكترونات: منحنيات التضيق الجانبي للجرعة التماثلية في الجزء العميق من الورم تزيد بنقصان مقاسات المجال ولذلك أضف ٥,٠ سم كهامش إضافي عند سطح الجلد.
- سرطانة الخلايا القاعدية المنتكسة وقشيعه الشكل: ترشيح أكثر اتساعاً ولذلك قم بإضافة ٥,٠ - ١,٠ سم كهامش عند سطح الجلد.
- سرطانة الخلايا الحرشفية عالية الخطورة: يجب استخدام هامش ٢ سم حول الورم إذا كان ممكناً، وضع في الاعتبار تضمين العقد الليمفاوية في المنطقة.
- الامتداد حول الأعصاب: إذا كان موجوداً قم بتضمين العصب حتى قاع الجمجمة وضع في الاعتبار تغطية العقد الليمفاوية في المنطقة.

• يجب الوضع في الاعتبار أن علاج العقد الليمفاوية بالنسبة للانتكاسات بعد الجراحة يكون له داع بالنسبة للأورام ضعيفة التمايز التي أكبر من ٣ سم و/ أو سرطانة الخلايا الحرشفية الارتشاحية المتقرحة الكبيرة.
• الإشعاع لرقعة الجلد يجب أن يبدأ بعد الالتئام التام (عادة ٦-٨ أسابيع)، ويجب تضمين الرقعة كلها في الحجم المستهدف.

وصفات الجرعات الإشعاعية (الفولتاج القويم Orthovoltage):

- أقل من ٢ سم: ٣ جراي / جزء إلى ٤٥ - ٥١ جراي.
- أكبر من ٢ سم: (لا توجد غضاريف متضمنة): ٥,٠ جراي / جزء إلى ٥٠ - ٥٥ جراي.
- أكبر من ٢ سم (غضاريف متضمنة): ٢ جراي / جزء إلى ٦٠ - ٦٦ جراي. بالنسبة للإلكترونات أضف ١٠ - ١٥٪ إلى الجرعة اليومية والجرعة الكلية من أجل حساب فاعلية حيوية نسبية أقل. وعند علاج الغضاريف حافظ على الجرعة اليومية دائماً أقل من ٣ جراي / جزء.
- نقاط الوصفة: الفولتاج القويم = الجرعة القصوى. والإلكترونات + الجرعة القصوى أو ٩٥٪.

توصيات خاصة بالنسبة للموقع التشريحي Special recommendations by anatomic site:

١- خلفية اليد والقدم:

- عامة تجنب العلاج الإشعاعي في هذه المناطق بسبب الخطورة العالية لموت الخلايا بسبب الصدمات المتكررة إلى هذه المناطق. وإذا كان السمك أقل من أو يساوي ٤ مم يمكن استخدام القوالب النشطة إشعاعياً.
- كقاعدة: الإصابات التي أسفل الركبة والمرفق تكون في خطر الالتئام الضعيف والتقرح بعد العلاج الإشعاعي بسبب الإمداد الدموي الضعيف وخاصة بالنسبة لكبار السن.

٢- جفن العين:

- الجراحة مفضلة بالنسبة للإصابات التي أقل من أو تساوي ٥ مم.
- الإشعاع فعال جداً بالنسبة للإصابات من ٠,٥ - ٢ سم. مع عمل درع رصاص فإن جرعة العدسة يمكن تجاهلها بالنسبة لخطر الكاتاراك (المياه البيضاء) بسبب الإشعاع. وتوضع نقط مخدرة للعين قبل وضع الدرع.
- الانقلاب الخارجي لجفن العين والإدماع يمكن أن يحدث بغض النظر عن نوع العلاج. و٥٠٪ منها تتحسن بالجراحة التصحيحية.
- يمكن أيضاً أن يحدث التهاب في الملتحمة بسبب استخدام واقيات العين ومن الإشعاع.
- مرهم لاكري - لوب للعين يمكن أن يحسن الألم الحارق والهرش في العين.
- بالنسبة للأورام من ٠,٥ - ٢ سم تكون الجرعة الموصى بها هي ٤٨ جراي / ١٦ جزء لمدة ٣,٥ أسبوع بـ ١٠٠ كيلو فولت / ٠ و ١٩ مم نحاس أو ما يعادلها.

٣- الشفاه:

- العلاج الإشعاعي والجراحة المجهرية والجراحة العادية جميعها اختيارات جيدة.
- ضع واقياً رصاصياً خلف الشفة لوقاية الأسنان والفك.
- بالنسبة للأورام أقل من ٢ سم تكون الجرعة الموصى بها هي ٤٨ جراي / ١٦ جزء باستخدام ١٥٠ كيلو فولت من الأشعة السينية مع ٠,٥٢ مم نحاس. واختيار الطاقة قد يختلف طبقاً لعمق الإصابة.. انظر بالأعلى.

- قم بتضمين العقد الليمفاوية بالرقبة إذا حدثت انتكاسة لسرطانة الخلايا الحرشفية من الدرجة ٣ أو أكبر من ٣ سم في بعدها الأكبر أو أكبر من ٤ سم في سمكها.

٤- الأذن والأنف:

- ضع شريطاً من الرصاص مغطى بالشمع في الأنف لمنع التهيج.
- قم بتضمين طيات الأنف بالنسبة لإصابات جناحي الأنف.
- ضع كمية كبيرة من الشمع على الأسطح غير المنتظمة من أجل التجانس بالنسبة للأورام ٥,٠ - ٢,٠ سم. والجرعة الموصى بها هي ٥٢,٨ جراي / ١٦ جزء لمدة ٣,٥ أسبوع مع الإلكترونات أو ٤٥ - ٥١ جراي / ١٥ - ١٧ جزء باستخدام الفولتاج القويم.
- اختيار طاقة الإلكترون أو الفولتاج القويم سوف يعتمد على عمق الإصابة .. انظر السابقة.

حدود الجرعة Dose Limitations

- الغضاريف: التهاب الغضاريف يكون نادراً إذا كانت الجرعة أقل من ٣ جراي / يوم.
- الجلد: الأحجام الكبيرة من النسيج لا تتحمل الإشعاع لذلك يتطلب هذا أجزاء يومية أقل. ويكون التوسف بالرطوبة متوقفاً.
- العظام: انظر مناقشة العامل أف بالأعلى.

المضاعفات Complications

- توسع الشعيرات - ضمور الجلد - نقص الاصطباغ - موت الجلد (-٣٪) - موت العظام الإشعاعي (-١٪) - التهاب الغضاريف / موت الغضاريف (نادر إذا كان الجزء أقل من ٣٠٠ سنتيجراي / يوم) - فقد الشعر - فقد الغدد العرقية.

المتابعة (طبقاً لتوصيات NCCN لعام ٢٠٠٥)

- سرطانة الخلايا القاعدية: التاريخ المرضي والفحص الطبي والفحص التام للجلد كل ٦ - ١٢ شهر مدى الحياة.
- سرطانة الخلايا الحرشفية الموضعية: التاريخ المرضي والفحص الطبي كل ٣ - ٦ شهور لمدة عامين ثم كل ٦ - ١٢ شهر لمدة ٣ أعوام ثم كل عام مدى الحياة.

- سرطانة الخلايا الحرفشية في المنطقة: التاريخ المرضي والفحص الطبي كل ٣ شهور لمدة عامين ثم كل ٤ شهور لمدة عام ثم كل ٦ شهور لمدة عامين ثم كل عام باقي الحياة.

سرطانة خلية ميركل Merkel cell tumors

- ورم نادر وقاتل (معدل الوفيات أكبر من معدل وفيات الورم الميلانيني) وهو ورم عصبي صماوي خبيث في الجلد.

- لا يوجد اتفاق على علاجه بسبب نقص البيانات التي تقارن بين أنواع العلاج.
- متضمن ضمن تصنيف المراحل لأورام الجلد غير الميلانينية. والعديد من المؤسسات متضمنة جامعة كاليفورنيا - سان فرانسيسكو) تستخدم نظام أبسط: المرحلة ١ = موضعي - المرحلة ٢ = العقد الليمفاوية إيجابية - المرحلة ٣ = انتشار بعيد.

- الانتكاسات الموضعية شائعة (بعد الجراحة فقط - ٧٥٪ ومع العلاج الكيماوي المساعد - ١,٥٪).
- ٢٠٪ عندهم عقد ليمفاوية إيجابية عند التشخيص وتحليل عينة من العقد الليمفاوية الخافرة يصبح بسرعة الطريقة القياسية لتقييم حالة العقد الليمفاوية ويجب عمل ذلك قبل استئصال الموقع الأولي.
- الانتشار البعيد يحدث عند ٥٠ - ٦٠٪ من الحالات وعادة خلال ١٠ شهور من التشخيص.
- دور العلاج الكيماوي غير واضح ولكن مع المعدل العالي للانتشار البعيد فإنه يتم إعطاؤه إما مع العلاج الإشعاعي وإما بعده. والنظام العلاجي المعتمد على البلاتين مشابه لتلك التي لعلاج سرطانة الرئة صغيرة الخلايا تستخدم عادة (سيسبلاتين أو كاربوبلاتين مع ايتوبوسيد أو ايرينوتيكان).

- نظام جامعة كاليفورنيا سان فرانسيسكو للإشعاعي لسرطانة خلايا ميركل هو كما يلي:

- إكلينيكيًا سلبي العقد: ٤٥ - ٥٠ جراي / ١,٨ - ٢ جراي للجزء.
- مرض ميكروسكوبي / - هوامش: ٤٥ - ٥٠ جراي / ١,٨ - ٢ جراي للجزء.
- مرض ميكروسكوبي / أ- هوامش: ٥٥ - ٦٠ جراي / ١,٨ - ٢ جراي للجزء.
- مرض مرئي: ٥٥ - ٦٠ جراي / ١,٨ - ٢ جراي للجزء.
- غطّ الموقع الأولي والأوعية الليمفاوية العابرة والعقد الليمفاوية في المنطقة بهوامش واسعة.

- ضع في الاعتبار إزالة العلاج الإشعاعي إلى العقد الليمفاوية في المنطقة إذا كانت العقد الليمفاوية الخافرة سلبية أو إذا تم عمل استئصال للعقد الليمفاوية للعقد الليمفاوية الخافرة الإيجابية.
- الهوامش في الموقع الأولي = ٥ سم.
- ٣ سنوات للمقاومة المتعلقة بالمرض بالنسبة للمرحلتين ١ و ٢ - ٧٥٪.
- ٣ سنوات من المقاومة الكلية طبقاً للمرحلة : المرحلة ١ - ٧٠ - ٨٠٪، المرحلة ٢ - ٥٠ - ٦٠٪، المرحلة ٣ حوالي ٣٠٪.
- البيانات ترجح أنه تقريباً لا يوجد وفيات متعلقة بسرطانة خلايا ميركل بعد ٣ سنوات من التشخيص.

الورم الميلانيني

Melanoma

- معدل حدوثه يرتفع بسرعة.
- ١٥٪ يشتق من وحات ميلانينية موجودة أصلاً.
- أقل من ١٠٪ يحدث في أماكن غير جلدية.
- اختلافات الجنس في المواقع البارزة: الذكر = الجذع - الأنثى = الأطراف.
- ١٥٪ عندهم عقد ليمفاوية إيجابية عند التشخيص (٥٪ بالنسبة لـ T1 و ٢٥٪ بالنسبة لـ T١).
- ٥٪ عندهم انتشار بعيد عند التشخيص.
- الأنواع: انتشار سطحي (٦٥٪) - عقدية (٢٥٪) - نمشة خبيثة (الأقل شيوعاً - ٧٪) - نمشة طرفية (٥٪ عند البيض ولكنها الأكثر انتشاراً عند أصحاب الجلد الداكن).
- النمشة الخبيثة لها أفضل نتيجة مع وجود عقد ليمفاوية عند ١٠٪ فقط من الحالات و ١٠ سنوات من المقاومة الكلية ٨٥٪ بعد الاستئصال الموضعي الواسع فقط.
- مرض هتشنسون = نمشة خبيثة تتضمن بشرة الجلد فقط.
- النمشة الطرفية توجد عامة في راحة اليد وبطن القدم أو تحت الأظافر.

- أقوى العوامل التي تؤثر على انتكاسة الورم والمقاومة: حالة الخلايا الليمفاوية الخافرة.
- العوامل المؤثرة الأخرى: التقرح - السمك - الموقع التشريحي (الجدع هو الأسوأ) - الجنس (الذكور أسوأ) - السن (الصغار أفضل) - عدد العقد.

إجراءات التشخيص Work Up

- الإصابات التي سمكها أقل من ١ مم - نفس تشخيص سرطانة الخلايا القاعدية وسرطانة الخلايا الحرشفية.
- الإصابات التي سمكها أكبر من ١ مم - تحتاج إلى أشعة سينية على الصدر وتحليل وظائف كبد وصورة دم وتقييم للعقد المتوقع إصابتها وأشعة مقطعية على الحوض إذا كان هناك اعتلال في العقد الإربية الفخذية.

تصنيف المراحل Staging

مستويات كلارك: ١ = البشرة فقط - ٢ = الامتداد إلى الأدمة الحليمية للجلد (موضعي) - ٣ = امتلاء الأدمة الحليمية ضاغظاً على الأدمة الشبكية - ٤ = الامتداد إلى الأدمة الشبكية - ٥ = الامتداد إلى النسيج تحت الجلد.

الورم الأولي:

TX: الورم الأولي لا يمكن تقييمه.

TO: لا يوجد دليل على وجود ورم أولي.

Tis: ورم ميلانيني موضعي.

T1: ورم ميلانيني أقل من أو يساوي ١ مم مع وجود أو عدم وجود تقرح.

T1a: ورم ميلانيني أقل من ١ مم في السمك والمستوى ٢ أو ٣ ولا يوجد تقرح.

T1b: ورم ميلانيني أقل من ١ مم في السمك والمستوى ٣ أو ٤ أو وجود تقرح.

T2: ورم ميلانيني ١, ١ - ٢ مم في السمك مع وجود أو عدم وجود تقرح.

T2a: ورم ميلانيني ١, ١ - ٢ مم في السمك - عدم وجود تقرح.

T2b: ورم ميلانيني ١, ١ - ٢ مم في السمك - وجود تقرح.

T3: ورم ميلانيني أقل من ٠,١ - ٢ - ٤ مم في السمك مع وجود أو عدم وجود تقرح.

T3a: ورم ميلانيني أقل من ٠,١ - ٢ - ٤ مم في السمك مع عدم وجود تقرح.

T3b: ورم ميلانيني أقل من ٠,١ - ٢ - ٤ مم في السمك مع وجود تقرح.

T4: ورم ميلانيني أكبر من ٤ مم في السمك مع وجود أو عدم وجود تقرح.

T4a: ورم ميلانيني أكبر من ٤ مم في السمك مع عدم وجود تقرح.

T4b: ورم ميلانيني أكبر من ٤ مم في السمك مع وجود تقرح.

العقد الليمفاوية في المنطقة

NX: لا يوجد انتشار إلى العقد الليمفاوية في المنطقة يمكن تقييمه.

NO: لا يوجد انتشار إلى العقد الليمفاوية في المنطقة.

N1: الانتشار إلى عقد ليمفاوية واحدة.

N1a: انتشاري غير مرئي بالعين المجردة إكلينيكيًا (ميكروسكوبي).

N1b: انتشار مرئي إكلينيكيًا.

N2: الانتشار إلى ٢ - ٣ عقد ليمفاوية أو انتشار داخل ليمفاوي في المنطقة.

N2a: غير مرئي بالعين المجردة إكلينيكيًا (ميكروسكوبي).

N2b: انتشار مرئي إكلينيكيًا.

N2c: انتشار ساتل أو عبر الأوعية الليمفاوية بدون انتشار إلى العقد الليمفاوية.

N3: الانتشار إلى ٤ عقد ليمفاوية أو أكثر أو عقد ملتصقة أو انتشار عبر الأوعية الليمفاوية أو انتشار ساتل مع

وجود انتشار إلى العقد الليمفاوية في المنطقة.

الانتشار البعيد:

MX: الانتشار البعيد لا يمكن تقييمه.

MO: لا يوجد انتشار بعيد.

M1: وجود انتشار بعيد.

M1a: الانتشار إلى الجلد أو الأنسجة تحت الجلد أو الانتشار إلى العقد الليمفاوية البعيدة.

المقاومة	الحالة الباثولوجية	المرحلة الإكلينيكية
IA: أكبر من ٩٥٪	المجموعات:	المجموعات:
IB: حوالي ٩٠٪	0: TisNOMO	0: TisNOMO
IIA: حوالي ٨٠٪	IA: I1aNOMO	IA: I1aNOMO
IIIB: حوالي ٦٥٪	IB: T1b-2aNOMO	IB: T1b-2aNOMO
IIIC: حوالي ٤٥٪	IIA: T2b-3aNOMO	IIA: T2b-3aNOMO
IIIA: حوالي ٦٥٪	IIIB: T3b-4aNOMO	IIIB: T3b-4aNOMO
IIIB: حوالي ٥٠٪ (٣٠-٥٠٪ إذا كان N2c)	IIC: T4bNOMO	IIC: T4bNOMO
IV: ٧ - ٢٠٪	IIIA: T1-4aN1a/2aMO	III: any T N1-3MO
	IIIB: T1-4bN1b/2aMO	IV: M1
	T1-4aN1b/2bMO	
	T1-4a/bN2bMO	
	IIC: T1-4bN1b/2bMO	
	Any Tn3MI	
	IV: M1	

توصيات العلاج Treatment Recommendations

علاج أولي

- الجراحة: عينة من العقد الليمفاوية الخافرة وبعدها استئصال موضعي واسع واستئصال للعقد الليمفاوية في المنطقة إذا كانت العقد الليمفاوية الخافرة إيجابية.
- هوامش جراحية دنيا: Tis = ٥ مم و T1 = ١ سم و T2-T4 = ٢ سم والدراسات ترجح أنه لا توجد فائدة بالنسبة للتحكم الموضعي والمقاومة الخالية من المرض والمقاومة الكلية مع هوامش أقل من ٢ سم.
- العلاج الإشعاعي الأولي نادراً ما يكون له داعٍ مع استثناء النمشة الخبيثة في الوجه والتي قد تؤدي إلى عيوب وظيفية وجمالية شديدة مع الجراحة. وهذه يمكن علاجها بواسطة هامش ٥, ١ سم باستخدام ٥٠ جراي / ٢٠ جزء مع ١٠٠ - ٢٥٠ فوتون. وبالنسبة للمرضى غير المؤهلين لذلك طيباً فإن التسخين يمكن أن يحسن الاستجابة والتحكم الموضعي وخاصة بالنسبة للأورام التي أكبر من ٤ سم.

العلاج المساعد

- مقاس ١ - ٤ سم بدون تقرح أو أقل من ١ مم مع وجود تقرح = غير قياسي.
- أقل من ٤ مم مع وجود تقرح / كلارك ٤ - ٥ = محاولة إكلينيكية إذا كانت متاحة أو الملاحظة.
- العلاج الإشعاعي يكون مطلوباً من أجل العقد الليمفاوية المتعددة أو الملتصقة أو الامتداد خارج الكبسولة.

الدراسات Studies

- إنترفيرون ألفا: (ECOG ١٦٨٤ / ١٦٩٤ / ١٦٩٠). ٣ محاولات عشوائية قررت دور الجرعة العالية من الإنترفيرون ألفا عند المرضى في المرحلة T٥ / العقد إيجابية. والإنترفيرون ألفا قد تحسن بنسبة ١٠٪ في المقاومة وتحسن حوالي ٥ سنوات في المقاومة الكلية. والفوائد لم تُرَ عن مقارنة الجرعة العالية مع الجرعة المنخفضة (ECOG ١٦٨٠) أو طعم جانجليوسيد (ECOG ١٦٩٤).
- طعوم الورم الميلانيني: عدد من محاولات الطور ٣ العشوائية أوضحت فائدة في المقاومة ولكن ما زالت العديد من المحاولات في الانتظار.

العلاج الإشعاعي المساعد

- ٨٣ مريضاً يعانون من ورم أولي بسمك ١,٥ مم استقبلوا ٢٤ - ٣٠ جراي في ٤ - ٥ جزء مع تحسن للتحكم الموضوعي عن الجراحة وحدها.
- تجارب المرحلة الثانية للعلاج الإشعاعي المساعد بالنسبة للورم الميلانيني في الرأس والرقبة. تم عمل استئصال موضعي واسع لعدد ٧٩ مريضاً عندهم الورم الأولي أقل من ١,٥ أو كلارك ٤-٥. وتم عمل استئصال موضعي واسع لعدد ٣٢ مريضاً مع استئصال للعقد الليمفاوية. وتم عمل استئصال للغدد الليمفاوية عند ٦٣ مريضاً بعد انتكاس المرض. والعلاج الإشعاعي كان ٦ جراي / جزء كل أسبوعين إلى ٣٠ جراي لمدة ٢,٥ أسبوع. النتائج: ٥ سنوات تحكم موضعي ٨٨٪ - مقاومة كلية ٤٧٪ - ٥ سنوات مقاومة كلية بواسطة المعاملات الباثولوجية: أقل من أو يساوي ١,٥ مم ١٠٠٪ - ١,٦ - ٤ مم ٧٢٪ - أكبر من ٤ مم ٣٠٪ - أكبر من ٣ عقد ليمفاوية ٢٣٪ - ١ - ٣ عقدة ليمفاوية إيجابية ٣٩٪.

التسخين

أوفر جارد (لانتست ١٩٩٥). ٧٠ مريضاً يعانون من ورم ميلانيني منتشر ومنتكس تم إعطاؤهم ٢٤ جراي أو ٢٧ جراي في ٣ أجزاء لمدة ٨ أيام وحده أو تسخين بعده (٤٣ درجة سيليزيوس لمدة ٦٠ دقيقة).
التسخين عمل على تحسين التحكم الموضعي (٢٦ إلى ٤٨٪) كما فعل ٢٧ جراي (٢٥ إلى ٥٦٪).

جرعة الإشعاع

- لا توجد بيانات تدعم الفكرة الشائعة أن الورم الميلانيني مقاوم للإشعاع.
- البيانات الإشعاعية المبكرة رجحت أن الخلية الميلانية البشرية لها كتف كبير على منحني الجرعة والاستجابة تتطلب خفض التجزئة.
- لا يوجد اختلاف بين ٣٢ جراي في ٤ أجزاء مقابل ٥٠ جراي في ٢٠ جزء.
- ولذلك فإن توصيات الجرعة لسرطانة الخلايا الحرفية وسرطانة الخلايا القاعدية يمكن أن تتبع لعلاج الورم الميلانيني.

المتابعة (طبقاً لتوصيات NCCN لعام ٢٠٠٥)

- المرحلة IA - فحص سنوي للجلد مدى الحياة (تاريخ مرضي وفحص طبي أقل من سنة حيث يكون له داعٍ طبي).
- المرحلة III - IB: كل ٣-٦ شهور لمدة ٣ سنوات - كل ٤-١٢ شهر لمدة عامين وبعد ذلك سنوياً مدى الحياة.

المراجع

- Ang KK, Morrison W, Garden A. Cutaneous carcinoma and melanoma. In: Gunderson L, Tepper J, editors. Clinical Radiation Oncology, 1st ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2000. pp. 563-576.
- Ang KK, Byers RM, Peters LJ. Regional radiotherapy as adjuvant treatment for head and neck malignant melanoma. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1990;116(2):169-172.
- Ang KK, Peters LJ, Weber RS. Postoperative radiotherapy for cutaneous melanoma of the head and neck region. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1994;30(4):795-798.
- Dana-Farber Cancer Institute. Merkel Cell Carcinoma: Information for Patients and Their Physicians. Available at: <http://www.merkelcell.org>. Accessed on January 12, 2005.

- Greene FL. American Joint Committee on Cancer, American Cancer Society. AJCC Cancer Staging Manual. 6th ed. New York: Springer Verlag; 2002.
- Kirkwood JM, Ibrahim JG, Sondak VK, et al. High- and low-dose alfa-2b in high-risk melanoma: First analysis of intergroup trial E1690/S9111/C9190. *J Clin Oncol* 2000;18:2444–2458.
- Kirkwood JM, Ibrahim JG, Sosman JA, et al. High-dose interferon alfa-2b significantly prolongs relapse-free and overall survival compared with the GM2-KLH/QS-21 vaccine in patients with resected stage IIB–III melanoma: Results of intergroup trial E1694/S9512/C509801. *J Clin Oncol* 2001;19:2370–2380.
- Kirkwood JM, Strawderman MH, Ernstoff MS, et al. Interferon alfa-2b adjuvant therapy of high-risk resected cutaneous melanoma: The Eastern Cooperative Oncology Group trial EST 1684. 1996; 14:7–17.
- Margolin KA, Sondak VK. Melanoma and other skin cancers. In: Pazdur R, Coia L, Hoskins W, Wagman L, editors. *Cancer Management: A Multidisciplinary Approach*. 8th ed. New York: CMP Healthcare Media; 2004. pp. 509–538.
- Martinez A. Ovarian cancer. In: Gunderson L, Tepper J, editors. *Clinical Radiation Oncology*, 1st ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2000. pp. 939–957.
- National Comprehensive Cancer Network. Clinical Practice Guidelines in Oncology: Basal Cell and Squamous Skin Cancer. Available at: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/nmsc.pdf. Accessed on January 12, 2005.
- National Comprehensive Cancer Network. Clinical Practice Guidelines in Oncology: Merkel Cell Carcinoma. Available at: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/mcc.pdf. Accessed on January 12, 2005.
- National Comprehensive Cancer Network. Clinical Practice Guidelines in Oncology: Melanoma. Available at: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/melanoma.pdf. Accessed on January 12, 2005.
- Overgaard J, Gonzalez D, Hulshof MC. Randomised trial of hyperthermia as adjuvant to radiotherapy for recurrent or metastatic malignant melanoma. *European Society for Hyperthermic Oncology. Lancet* 1995;345(8949):540–543.
- Solan M, Brady L. Skin cancer. In: Perez CA, Brady LW, Halperin EC, et al., editors. *Principles and Practice of Radiation Oncology*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2004. pp. 757–775.
- Wilder RB, Margolis LW. Cancer of the skin. In: Leibel SA, Phillips TL, editors. *Textbook of Radiation Oncology*. 2nd ed. Philadelphia: Saunders; 2004. pp. 1483–1501.

الجهاز العصبي المركزي Central Nervous System

شارلوت ي. داي وجين ل. ناكامورا ودافي هاس كوجان ودافيد أ. لارسون

مقدمة

هذا الفصل سوف يناقش الورم الدبقي الخبيث والورم الدبقي منخفض الدرجة والورم الدبقي البصري وليمفومة الجهاز العصبي المركزي والورم البطاني العصبي وورم الضفيرة المشيموية والورم السحائي والورم العصبي السمعي والورم القحفي البلعومي وورم الغدة النخامية والورم الصنوبري والورم الأرومي النخاعي والورم الأولي في الحبل الشوكي والعيوب الخلقية الشريانية الوريدية وألم العصب الثلاثي التوائم.

التشريح

Anatomy

- الأغشية السحائية (من الخارج إلى الداخل) = الأم الجافية والأم العنكبوتية والأم الحنون.
- التليف أمام المركزي = شريط حركي أولي - التليف خلف المركزي = قشرة حسية أولية - الداخلي = الجسم والطرفين السفليين والقدمين - الخارجي : الجذع والذراعين والرأس.
- المادة الرمادية للمخ تكون طرفية والمادة البيضاء تكون مركزية.
- منطقة بروكا (الحركية) = فص جبهي سائد يقع أعلى التلم الجانبي مباشرة (شق سلفيوس) = موقع الحبسة التعبيرية.
- منطقة ورنيك (الحسية) = فص صدغي سائد عند النهاية الخلفية للتلم الجانبي = موقع الحبسة الاستقبالية.

- الدماغ البيني = المهاد - أسفل المهاد - الغدة الصنوبرية.
- الدماغ الانتهائي = الفصوص الخاصة بالشم والنصفان الكرويان والعقدة العصبية القاعدية واللوزة.
- الدماغ المتوسط = السقف - الساق الدماغية - الأكيمة العلوية والسفلية - المسال الدماغية.
- العصب المخي الرابع فقط هو الذي يخرج من السطح الخلفي للدماغ المتوسط.
- السائل المخي الشوكي = تنجھ الضفيرة المشيموية ثم إلى البطينات الجانبية ثم إلى ثقب مونرو ثم إلى البطين الثالث ثم إلى المسال الدماغية ثم إلى البطين الرابع ثم إلى ثقب ماجندي و ثقب لوشكا الجانبيين.
- الجيب الكهفي يحتوي على: الأعصاب المخية رقم III و IV و IV و V2 ، V1 والشريان السباتي الداخلي.
- وتضمن الجيب الكهفي عادة يؤدي إلى شلل العصب المخي رقم IV.

• مخارج الأعصاب المخية:

- الثقب المدور = V2.
- الثقب البيضاوي = V3.
- الثقب الشوكي = الوريد السحائي المتوسط - الشريان السحائي المتوسط.
- الفتحة السمعية الداخلية = العصب المخي رقم IVI و IVII.
- الثقب العنقي = العصب المخي رقم IX و X و XI.
- القناة أسفل اللسان = العصب المخي رقم XII.
- الصورة الجانبية البسيطة:
- أسفل المهاد = ١ سم أعلى أرضية السرج التركي.
- القناة البصرية = ١ سم أعلى و ١ سم أمام أسفل المهاد.
- الجسم الصنوبري = ١ سم خلف و ٣ سم أعلى الفتحة السمعية الخارجية.
- العدسة = ١ سم خلف جفن العين الأمامي و ٨ سم أمام خط يربط بين الموق الخارجي. متوسط حجم كرة العين = ٥, ٢ سم.

- موقع الصفيحة الغربالية لا يمكن دائما التعرف عليه في الصورة الجانبية البسيطة وحدها (٢٠٠٤).

• الحبل الشوكي:

- ٣١ زوج من الأعصاب الشوكية: ٨ عنقية و ١٢ صدرية و ٥ قطنية و ٥ عجزية و ١ عصعصي.

- المادة البيضاء في الحبل الشوكي تكون طرفية والمادة الرمادية تكون مركزية.
- الأم الحنون تغطي الحبل الشوكي وتتكثف لتكون الروابط المسننة.
- الأم العنكبوتية تحتوي على سائل مخي شوكي (الضغط الطبيعي ٧٠-٢٠٠ مم ماء أثناء الرقاد و١٠٠-٣٠٠ ماء أثناء الجلوس أو الوقوف. وحجمه الكلي ٥٠ سم مكعب).
- الأم الجافية تنتهي عند الفقرات العجزية رقم ٢.
- الحبل الشوكي ينتهي عند الفقرات القطنية رقم ١ عند البالغين والمخروط الانتهائي ينتهي عند الفقرات القطنية رقم ٢. وفي حديثي الولادة ينتهي الحبل الشوكي بين الفقرتين القطنيتين رقم ٣ و٤.

الوبائيات

Epidemiology

- ١٨٣٠٠ حالة ورم أولي جديد و١٣١٠٠ حالة وفاة في الولايات المتحدة في عام ٢٠٠٣.
- الانتشار من أورام المخ هو أكثر العمليات الخبيثة شيوعاً في الجهاز العصبي المركزي (المعدل: ١٧٠٠٠٠٠٠ / عام في الولايات المتحدة).
- حوالي ٢٠-٤٠٪ من جميع مرضى السرطان يحدث عندهم انتشار إلى المخ.
- الأورام الأولية في الجهاز العصبي المركزي عند البالغين: ٣٠٪ ورم أرومي دبقي متعدد الأشكال - ١٠٪ ورم نجمي - ١٠٪ ورم نجمي منخفض الدرجة - ١٠٪ ورم سحائي - ١٠٪ في الغدة النخامية - ٥-١٠٪ ورم في غلاف شوان - أقل من ٥٪ ورم دبقي قليل التغصن.
- ٧٥٪ من الأورام الدبقية عند البالغين تكون مرتفعة الدرجة و٢٥٪ تكون منخفضة الدرجة.
- عند الأطفال: أورام الجهاز العصبي المركزي تمثل ٢٠٪ من كل الأورام عند الأطفال. ٣٠-٥٠٪ ورم نجمي و ٢٥٪ ورم أرومي نخاعي و ٢٠٪ ورم نجمي كشمي / ورم أرومي دبقي متعدد الأشكال ١٠٪ ورم بطاني عصبي وأقل من ٥٪ ورم دبقي في العصب البصري.
- الأسباب الممكنة: المركبات المطاطية - البولي فينيل كلوريد - المركبات النيتروسية - الهيدروكربونات متعددة الحلقات.

- العلاج الإشعاعي المؤين السابق كان مصاحباً لأورام جديدة في الأغشية السحائية وأورام دبقية وساركومات (حوالي ٢٪ عند سن ٢٠ سنة).

الوراثة

Genetics

- المرض العصبي الليفي الأول (NF1): وتحدث الطفرة الجينية في الكروموسوم السابع عشر والحادي عشر، وتبلغ نسبة الحدوث ١ / ٣٥٠٠ أثناء الولادة.
- المرض العصبي الليفي الثاني (NF2): وتحدث الطفرة في الكروموسوم الثاني والعشرون، وتبلغ نسبة الإصابة ١ / ٥٠,٠٠٠ أثناء الولادة.
- فون هيل لندو (VHL): وتحدث الطفرة في الكروموسوم الثالث.
- المرض العصبي التصالبي (Tuberous Sclerosis): ويتكون من مرضين، الأول يصيب الكروموسوم التاسع، والثاني يصيب الكروموسوم السادس.
- المرض العصبي البصري (Retinoblastoma): ويصيب الكروموسوم الثالث عشر.
- متلازمة لي فروميني (Li-Fraumeni): وتحدث الطفرة في الكروموسوم الثالث والخمسين.
- متلازمة تيركتس (Turcot's): وتسبب أورام الدماغ الأولية وأورام المستقيم والأمعاء الغليظة.
- المرض العصبي (Neuroblastoma): وتحدث العديد من الأورام في الجهاز العصبي ذات النتائج السيئة.

الأشعة

Imaging

- أشعة رنين مغناطيسي : T1 قبل وبعد الجادولينيوم و T2 و FLAIR.
- التحفيز باستخدام الجادولينيوم يتعلق بتكسير الحاجز المخي الدموي.
- الورم: مرتفع الدرجة - إشارة مرتفعة في T1 بعد الجادولينيوم و T2. منخفض الدرجة - إشارة مرتفعة في FLAIR / T2.

- دم حديث = ارتفاع الإشارة في T1 قبل الجادولينيوم.
- أشعة الرنين المغناطيسي بعد الجراحة يجب عملها خلال ٤٨ ساعة لتوثيق أي ورم متبقي بعد التدخل الجراحي.
- في جامعة كاليفورنيا سان فرانسيسكو يتم استخدام جرعة ثلاثية من الجادولينيوم في وقت سكية جاما للجراحة الإشعاعية التوضيحية التجسيمية لتحسين حساسية التعرف على الانتشار إلى المخ.
- الورم النجمي شعري الخلايا عند الأحداث : عقد محفزة عالية الإمداد الدموي و ٥٠٪ منها تصاحبها أكياس وأخذ عالي للأشعة المقطعية بالإصدار اليوزيتروني.
- الورم الدبقي من الدرجة ٢ = غير محفز منخفض القوة في T1 ومرتفع القوة في FLAIR / T2 ومحدد جيداً وصلب ومستدير وتكلسات مصاحبة للورم الدبقي قليل التغصن.
- الورم الدبقي من الدرجة ٣ = محفز مع الجادولينيوم وارتشاحي وحدوده أقل تحديداً وله تأثير ورم (تحول عن خط الوسط واتساع في البطينات وتورم وعائي المصدر).
- الورم الأرومي الدبقي متعدد الأشكال = هامش محفز وموت مركزي للخلايا وحدود غير منتظمة وتأثير ورم.
- علامة ذيل الأم الجافية = زيادة خطية في سمك الأغشية السحائية وتحفيز بجوار الكتلة الدماغية الموجودة طرفياً وهي تظهر في ٦٠٪ من أورام الأغشية السحائية وأيضاً ترى في الورم الأخضر والليمفومة والساركويد.
- المنظار الطيفي بالرنين المغناطيسي: NAA = علامة عصبية - الكولين = علامة الخلوية والسلامة الخلوية - الكرياتين = زيادة الكولين وانخفاض الكرياتين وانخفاض NAA - موت الخلايا = زيادة اللاكتات وانخفاض الكولين والكرياتين و NAA.

الباثولوجي

Pathology

- الأورام التي تحمل الانتشار عن طريق السائل المخي الشوكي = الورم الأرومي النخاعي والورم الأرومي البطاني العصبي والورم الأرومي الصنوبري وليمفومة الجهاز العصبي المركزي وأورام الضفيرة المشيموية وأورام الخلايا الجنينية والانتشارات.

- نظام درجات منظمة الصحة العالمية للورم الدبقي: الدرجة ١ = ورم نجمي شعري الخلايا - الدرجة ٢ = ورم نجمي ليفي - الدرجة ٣ = ورم نجمي كشمي - الدرجة ٤ = ورم أرومي دبقي متعدد الأشكال.
- درجات الورم النجمي: لا نمطية في الأنوية - انقسامات ميتوزية - تكاثر في الخلايا الطلائية للأوعية - موت الخلايا.
- نقاط هامة: موت الخلايا وصقل كاذب = ورم أرومي دبقي متعدد الأشكال - ألياف = ورم أرومي نجمي الخلايا عند الأحداث - أجسام رملية = ورم سحائي - جسم فيروكاي = ورم في خلايا شوان - جسم شيلر دوفال = ورم في الكيس المحي - البيض المشوي = ورم دبقي قليل التغصن - أشكال وردية كاذبة = ورم بطاني عصبي - ورود هومر رايت = ورم أرومي نخاعي وورم أرومي صنوبري - ورود فلكسنر وينترستينر = ورم أرومي صنوبري.

تقنيات الإشعاع

Radiation Techniques

العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة المجزأ

- ضع المريض مع قناع الرأس.
- جوانب متقابلة لكل المخ.
- حدد حجم الورم اعتماداً على الارتشاح واتبع امتداد المرض بطول المادة البيضاء واستخدم هوامش غير موحدة.

- العلاج الإشعاعي ثلاثي الأبعاد أو معدل القوة لمعظم الإصابات. العلاج الإشعاعي ثلاثي الأبعاد يؤدي إلى تجانس أفضل للجرعة ونقاط ساخنة أقل. والتخطيط المعكوس قد يسمح بحفاظ أكبر على المناطق المهمة و/ أو يحول النقاط الساخنة إلى مركز الورم. يجب التحديد على أساس حالة بعد حالة.
- الأشعة المقطعية وأشعة الرنين المغناطيسي المخططة (قبل الجراحة مقابل بعد الجراحة) للمساعدة في رسم الخطوط العريضة للحجم المستهدف. وأشعة الرنين المغناطيسي بعد الجراحة أفضل من قبل الجراحة في بعض الحالات. وقد لا نحتاج إلى تمديد حجم الورم عبر خط المنتصف.

إرشادات عامة بالنسبة للحجم المستهدف

- الأورام الدبقية عالية الدرجة:
- حجم الورم المستهدف الكلي = ١ تحفيز T1 + T2 / FLAIR. حجم الورم المستهدف ١ = حجم الورم الكلي + هامش ٢ سم.
- التعزيز: حجم الورم الكلي المستهدف ٢ = تحفيز T1. حجم الورم المستهدف ٢ = حجم الورم الكلي المستهدف ٢ + ٢ سم. حجم التخطيط المستهدف = أضف ٠,٥ سم.
- الأورام الدبقية منخفضة الدرجة:
- هذه الأورام عادة تكون غير محفزة والورم يظهر بشكل أفضل في FLAIR.
- حجم الورم الكلي = تحفيز T1 أو FLAIR بالنسبة للورم الدبقي قليل التغصن: حجم الورم المستهدف = حجم الورم الكلي + ١-٢ سم هامش.

إرشادات تحمل الجرعة

جرعة الفرد يجب تحديدها اعتماداً على الحكم الإكلينيكي للطبيب وخبرته.

العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة ٨, ١ جراي / جزء:	الجراحة الإشعاعية التوضيحية التجسيمية:
• كل المخ = ٥٠ جراي.	• جذع المخ = ١٢ جراي.
• جزء من المخ = ٦٠ جراي.	• العقدة والعصب البصري = ٨ جراي.
• جذع المخ = ٥٤ جراي.	• المسار البصري = ١٢ جراي.
• الحبل الشوكي = ٤٥ جراي.	
• العقدة البصرية = ٥٠ - ٥٤ جراي.	
• الشبكية = ٤٥ جراي.	
• العدسات = ١٠ جراي.	
• الأذن الداخلية = ٣٠ جراي (زيادة خطر انخفاض السمع مع زيادة الجرعة).	
• التنف = ٢٠ - ٣٠ جراي.	
• الغدة الدرقية = ٣٠ جراي مؤقتة و ٦٠ جراي دائمة.	

- الجرعة القاتلة بالنسبة للعلاج الإشعاعي للمخ = ٠,٥ - ١,٠ ٪ من الجرعة الكلية (١, ٠ جراي).

المضاعفات المحتملة للإشعاع

- حادة: صلح - التهاب في الجلد - إجهاد - سوء مؤقت للأعراض بسبب الارتشاح - غشيان - قيء (خصوصاً مع إشعاع جذع المخ والجزء الخلفي من المخ) - التهاب الأذن الخارجية - التهاب الأغشية المخاطية - التهاب المريء - تثبيط نخاع العظام يكون مصاحباً لإشعاع الأعصاب المخية. هذه المضاعفات تختفي خلال ٤ - ٦ أسابيع بعد الإشعاع وهي متعلقة بجرعة الإشعاع.
- أقل حدة: (٦-١٢ أسبوع بعد الإشعاع) نيمومة (بشكل أساسي عند الأطفال وغير شائعة عند البالغين)، وربما نتجت عن التغيرات في نفاذية الشعيرات الدموية والغياب المؤقت للغشاء الميليني.
- متأخرة: (٣ شهور - ٣ سنوات بعد العلاج الإشعاعي) موت الخلايا - اعتلال المخ - فقد السمع - اعتلال الشبكية - كاتاراكت (المياه البيضاء) - تغيرات بصرية - مشاكل في الغدد الصماء - متلازمة مويامويا الاعتلال الوعائي - انخفاض القدرة على التعلم والذاكرة القريبة ومهارات حل المشاكل.

الحالة الوظيفية

انظر الملحق رقم أ.

الأورام الدبقية الخبيثة

Malignant Gliomas

- ٣٥ - ٤٥٪ من أورام المخ الأولية.
- ٨٥٪ عبارة عن ورم أرومي دقيقي متعدد الأشكال.
- أورام متعددة المراكز عند أقل من ٥٪ من الحالات.
- المعدل يرتفع مع زيادة العمر. وأعلى معدل عند ٤٥ - ٥٥ سنة.
- الشكاوى الطبية: صداع ٥٠٪ - تشنجات ٢٠٪.
- العوامل المؤثرة على نتيجة الورم: السن - الهستولوجي - مدى الجراحة - مدة الأعراض.

تقسيمات RPA RTOG للورم الدبقي الكشمي

I و II: الورم النجمي الكشمي - السن ٥٠ أو أقل - حالة العقل طبيعية أو السن أكبر من ٥٠ سنة - الأعراض أكثر من ٣ شهور.	المقاومة المتوسطة: ٤٠ - ٦٠ شهر
III و IV: ورم نجمي كشمي - السن ٥٠ أو أقل - مقاومة متوسطة غير طبيعية أو السن أكبر من ٥٠ - الاعتراض أقل من ٣ شهور - ورم دبقي أرومي - السن أقل من ٥٠ أو السن أكبر من ٥٠.	المقاومة المتوسطة: ١١ - ١٨ شهر
IV و IV: الورم الأرومي الدبقي - السن أقل من ٥٠ - حالة عقلية غير طبيعية.	المقاومة المتوسطة: ٥ - ٩ شهر

توصيات العلاج

العلاج العام	<ul style="list-style-type: none"> • ديكساميثازون قبل / بعد الجراحة عندما يكون له داعٍ إكلينيكي وتقلل الجرعة تدريجياً. • إزالة الضغط جراحياً في حالة زيادة الضغط داخل الجمجمة. • الأدوية المضادة للتشنجات حسب الحاجة وتؤكد من المستويات العلاجية.
قابل للاستئصال - أو قابل جزئياً للاستئصال - المريض قابل للجراحة	<ul style="list-style-type: none"> • استئصال كلي / استئصال جزئي ثم العلاج الإشعاعي (٦٠ جراي) + تيموزولاميد يوميًا ثم تيموزولاميد في ٦ جلسات شهرياً. • أو ٤٠ جراي / ١٥ جزء للسن الأكبر من أو يساوي ٦٠ و KPS أكبر من ٥٠. • أو ٣٠ جراي / ١٠ جزء للسن الأكبر من أو يساوي ٦٥ و KPS أقل من ٥٠.
غير قابل للجراحة	<ul style="list-style-type: none"> • علاج إشعاعي (٦٠ جراي) + تيموزولاميد يوميًا ثم تيموزولاميد في ٦ جلسات شهرياً.
الانتكاسة	<ul style="list-style-type: none"> • أسترويدات. • إذا كان موضعياً وقابلًا للاستئصال و/ أو له أعراض: جراحة ثم علاج كيميائي. • إذا كان موضعياً وغير قابل للاستئصال: علاج كيميائي و/ أو علاج إشعاعي أو جراحة إشعاعية توضيحية تجسيمية. • إذا كان منتشرًا: علاج كيميائي + اهتمام دعمي أفضل.

الدراسات Studies

العلاج الإشعاعي بعد الجراحة:

• ووكر BTSg ٦٩٠١ (١٩٧٨) - المرحلة III : ٢٢٢ مريض (٩٠٪ ورم أرومي دبقي متعدد الأشكال - ١٠٪ ورم نجمي) تم علاجهم بالجراحة ثم عشوائياً بالملاحظة مقابل BCNU وحدة مقابل العلاج الإشعاعي لكل المخ ٥٠ - ٦٠ جراي وحدة مقابل العلاج الإشعاعي لكل المخ BCNU +. العلاج الإشعاعي WB بمقدار ٥٠ جراي ثم تعزيز بمقدار ٦٠ جراي. العلاج الإشعاعي + / - BCNU أدى إلى تحسن المقاومة المتوسطة. الجرعة والتجزئ:

• ووكر BTSg (١٩٧٩): ٣ تجارب. مقارنة الملاحظة مقابل العلاج الإشعاعي لكل المخ ٤٥ جراي مقابل ٥٠ جراي مقابل ٥٥ جراي مقابل ٦٠ جراي. المقاومة المتوسطة زادت مع الجرعات العالية. ٤ شهور ثم ٧ شهور ثم ٩ شهور ثم ١٠ شهور.

• روا (٢٠٠٤) - المرحلة III : ١٠٠ مريض يعانون من ورم أرومي دبقي متعدد الأشكال في سن ٦٠ سنة أو أكثر و KPS ٥٠ أو أكثر تم علاجهم عشوائياً بمقدار ٦٠ جراي / ٣٠ جزءاً مقابل ٤٠ جراي / ١٥ جزء. لا يوجد اختلافات في المقاومة المتوسطة (١, ٥ - مقابل ٦, ٥). مرضي أقل في مسار العلاج الكيماوي احتاجوا زيادة الستيرويدات (٢٣ مقابل ٤٩٪).

• بومان (١٩٩٤): ٢٩ مريضاً يعانون من ورم أرومي دبقي متعدد الأشكال في سن ٦٥ أو أكثر و KPS ٥٠ أو أقل تم علاجهم العلاج الإشعاعي لكل المخ (٣٠ جراي / ١٠ جزء). العلاج الإشعاعي أدى إلى زيادة المقاومة المتوسطة مقابل العناية الدعمية (١٠ مقابل ١ شهر).

• MRC (١٩٩١): ٤٧٤ مريض تم علاجهم عشوائياً بمقدار ٤٥ جراي / ٢٠ جزءاً مقابل ٦٠ جراي / ٣٠ جزءاً. لم يتم استخدام علاج كيماوي مساعد. المقاومة المتوسطة كانت ١٢ شهرًا (٦٠ جراي) مقابل ٩ شهور (٤٥ جراي).

• تجارب التجزئ المتعدد المعدل: لا توجد استفادة في المقاومة.

العلاج الكيماوي مع الإشعاعي بعد الجراحة:

• EORTC (٢٠٠٥): المرحلة III ٥٧٣ مريض يعانون من ورم أرومي دبقي مشخص حديثاً (١٦٪ استئصال عينة فقط - ٤٠٪ استئصال كلي - ٤٤٪ استئصال جزئي) تم علاجهم عشوائياً بالعلاج الإشعاعي

وحده مقابل العلاج الإشعاعي + تيموزولاميد. والعلاج الإشعاعي كان ٦٠ جراي / ٣٠ جزءاً. وتيموزولاميد كان يومياً (٧٥ مجم / ٢م / يوم) ومساعد (١٥٠ - ٢٠٠ مجم / ٢م / يوم في ٥ أيام) كل ٤ أسابيع في ٦ شهور. تيموزولاميد أدى إلى تحسن المقاومة المتوسطة (٦, ١٤ مقابل ١, ١٢ شهر) والمقاومة الكلية لمدة عامين (٥, ٢٦ مقابل ٤, ١٠٪).

• RTOG ٩٤ - ٠٢ (٢٠٠٤): المرحلة III ٢٩١ مريضاً يعانون من ورم دبقي قليل التغصن نقي أو مختلط تم علاجهم بالجراحة ثم عشوائياً بالعلاج الكيماوي في ٤ جلسات ثم العلاج الإشعاعي مقابل العلاج الإشعاعي وحده. العلاج الإشعاعي كان ٤, ٥٠ جراي ثم تعزيز بمقدار ٤, ٥٩ جراي. لا يوجد فرق في المقاومة المتوسطة (٨, ٤ مقابل ٥, ٤ سنة) ولكن العلاج الكيماوي أدى إلى تحسن المقاومة الخالية من المرض (٥, ٢ مقابل ٩, ١ سنة).

• ووكر (١٩٨٠) المرحلة III: ٤٧٦ مريضاً (٤٨٪ ورم أرومي دبقي متعدد الأشكال و ١١٪ ورم دبقي) تم علاجهم بالجراحة ثم عشوائياً بواسطة MCCNU وحده مقابل علاج إشعاعي وحده مقابل علاج إشعاعي مع MCNNU مقابل علاج إشعاعي + BCNU والعلاج الإشعاعي كان WB ٦٠ جراي / ٣٠ / ٣٥ جزءاً. العلاج الكيماوي مع الإشعاعي زاد من المقاومة المتوسطة مقارنة بالعلاج الكيماوي وحده (٣٧ / ٤٣ مقابل ٣١ أسبوعاً). لا يوجد اختلاف بين MCCNU و BCNU.

الجرعة

• العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة: ٨, ١ جراي / جزء بمقدار ٤, ٥٩ جراي أو ٢ جراي / جزء بمقدار

٦٠ جراي

المتابعة

• أشعة رنين مغناطيسي: ٢ / ٦ أسابيع بعد العلاج الإشعاعي ثم كل شهرين.

الورم الدبقي منخفض الدرجة

Low-Grade Gliomai

• ١٠٪ من الأورام الأولية التي بداخل الجمجمة و ٢٠٪ من الأورام الدبقية.

• الأورام الدبقية قليلة التغصن تمثل ٥٪ من الأورام التي بداخل الدماغ.

- سن الحدوث: ٣٠ - ٤٠ سنة بالنسبة للدرجة II حسب تصنيف منظمة الصحة العالمية و ١٠ - ٢٠ سنة بالنسبة للورم النجمي شعري الخلايا عند الأحداث.
- الشكاوي: تشنجات (٦٠ - ٧٠٪) ونتيجتها أفضل) - صداع - ضعف بالعضلات.
- العوامل المؤثرة علي زيادة نتيجة الورم: السن أقل من ٤٠ سنة - KPS جيد - الاستئصال الكلي - مؤشرات التكاثر المنخفضة.
- المقاومة المتوسطة: الورم الدبقي قليل التغصن النقي منخفض الدرجة (١٢٠) شهرًا < الورم النجمي قليل التغصن المنخفض الدرجة < الورم النجمي منخفض الدرجة (٦٠ شهرًا) < الورم الدبقي قليل التغصن الكشمي (٦٠ شهرًا) < الورم النجمي الكشمي (٣٦ شهرًا) < الورم الأرومي الدبقي متعدد الأشكال.

توصيات العلاج

<ul style="list-style-type: none"> • استئصال كلي ثم ملاحظة. • استئصال جزئي ثم ضع في الاعتبار الملاحظة مقابل العلاج الكيماوي مقابل العلاج الإشعاعي مقابل الجراحة الإشعاعية التوضيحية التجسيمية طبقاً لموقع الورم والأعراض وسن المريض. 	<p>الورم النجمي شعري الخلايا عند الأحداث</p>
<ul style="list-style-type: none"> • استئصال آمن بالحد الأقصى (استئصال كلي أو جزئي) ثم: • ملاحظة إذا كان السن أقل من ٤٠ سنة ومع الورم الدبقي قليل التغصن والاستئصال الكلي والوظيفة الجيدة ثم علاج إشعاعي ٥٠ - ٥٤ جراي (الجرعة التقليدية في جامعة كاليفورنيا سان فرانسيسكو للورم الدبقي هي ٥٤ جراي). • أو علاج إشعاعي بعد الجراحة مباشرة بمقدار ٥٤ جراي. لا توجد استفادة في المقاومة ولكن العلاج الإشعاعي يؤخر وقت الانتكاسة. • يجب المقارنة بين المكاسب التي هي تأخير الانتكاسة مقابل الفقد بسبب التسمم المتأخر من العلاج الإشعاعي. 	<p>الورم الدبقي قليل التغصن والورم النجمي قليل التغصن والورم النجمي عند البالغين</p>

<p>استئصال آمن بالحد الأقصى (استئصال كلي أو جزئي) ثم:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ملاحظة إذا كان السن أقل من ٤٠ سنة ومع الورم الدبقي قليل التغصن والاستئصال الكلي والوظيفة الجيدة ثم علاج إشعاعي ٥٠ - ٥٤ جراي (الجرعة التقليدية في جامعة كاليفورنيا سان فرانسيسكو للورم الدبقي هي ٥٤ جراي). • سلسلة من أشعة الرنين المغناطيسي. • العلاج الكيميائي المساعد قد يمد فترة المقاومة الخالية من المرض ويؤخر الحاجة إلى العلاج الإشعاعي. والعلاج الإشعاعي المساعد قد يحسن المقاومة الخالية من المرض ولكن لا يوصي به بالنسبة للأطفال أقل من ٣ سنوات. • ضع في الاعتبار جراحة ثانية بالنسبة للتطور القابل للجراحة وعلاج إشعاعي بالنسبة للتطور غير قابل للجراحة (الجرعات ٥٤ - ٥٤ جراي). 	<p>الورم الدبقي قليل التغصن والورم النجمي قليل التغصن والورم النجمي عند الأطفال</p>
---	---

الدراسات

استعادي

- شاو (١٩٨٩) المقاومة الكلية لمدة ٥ / ١٠ سنوات بالجراحة وحدها = ٣٠ / ١٠٪. وبالجراحة + أقل من ٥٣ جراي = ٥٠ / ٢٠٪ وبالجراحة + أكثر من ٥٣ جراي = ٦٧ / ٤٠٪.

توقيت العلاج الإشعاعي

- EORTC ٢٢٨٤٥ (٢٠٠٢ و ٢٠٠٥) المرحلة III: ٣١١ مريضاً (منظمة الصحة العالمية ١ - ٢ - الورم النجمي - قليل التغصن - مختلط) تم علاجهم بالجراحة (٤٢٪ استئصال كلي - ١٩٪ استئصال جزئي - ٥٣٪ استئصال عينة) ثم عشوائياً بالملاحظة مقابل العلاج الإشعاعي بعد الجراحة بجرعة ٥٤ جراي. العلاج الإشعاعي أدى إلى تحسين المقاومة المتوسطة الخالية من تطور المرض (٣, ٥ سنة مقابل ٤, ٣ سنة) والمقاومة الخالية من المرض لمدة ٥ سنوات (٥٥٪ مقابل ٣٥٪) ولكن ليس المقاومة الكلية (٦٨٪ مقابل ٦٦٪). ٦٥٪ من المرضى في الملاحظة استقبلوا علاجاً إشعاعياً إنقاذياً.

الجرعة

• EORTC ٢٢٨٤٤ (١٩٩٦) المرحلة III: ٣٤٣ مريضاً (منظمة الصحة العالمية ١ - ٢ - الورم النجمي - قليل التغصن - مختلط) تم علاجهم بالجراحة (٢٥٪ استئصال كلي - ٣٠٪ استئصال جزئي - ٤٠٪ استئصال عينة) ثم عشوائياً بالعلاج الإشعاعي بعد الجراحة ٤٥ جراي مقابل ٤, ٥٩ جراي. لا يوجد اختلاف في المقاومة الكلية (٥٩٪) أو المقاومة الخالية من المرض (٤٩٪). المقاومة الكلية لمدة ٥ سنوات للقليل التغصن مقابل الورم النجمي = ٧٥٪ مقابل ٥٥٪ وبالنسبة لأقل من ٤٠ سنة مقابل أكثر من ٤٠ سنة = ٨٠٪ مقابل ٦٠٪. العوامل التي تؤدي إلى تحسين النتيجة هي السن الأقل من ٤٠ سنة والنوع OLIGO والمرحلة المنخفضة والاستئصال الكلي والحالة العصبية الجيدة.

• INT / NCCTG (٢٠٠٢) المرحلة III: ٢٠٣ مريضاً (منظمة الصحة العالمية ١ - ٢ - الورم النجمي - قليل التغصن - مختلط) تم علاجهم بالجراحة (١٤٪ استئصال كلي - ٣٥٪ استئصال جزئي - ٥١٪ استئصال عينة) ثم عشوائياً بالعلاج الإشعاعي بعد الجراحة بجرعة ٤, ٥٠ مقابل ٨, ٦٤ جراي. لا يوجد اختلاف في المقاومة الكلية لمدة ٥ سنوات (٧٢٪ جرعة منخفضة مقابل ٦٤٪ جرعة مرتفعة). أفضل مقاومة عند المرضى الأقل من ٤٠ سنة والورم الأقل من ٥ سم والنوع الـ OLIGO ومع الاستئصال الكلي. زيادة التسمم من الدرجة ٣ - ٥ (٥, ٢ مقابل ٥٪) مع الجرعة الأعلى. نمط الفشل: ٩٢٪ في المجال و ٣٪ خلال ٢ سم من مجال العلاج الإشعاعي.

دور العلاج الكيماوي

• INT / RTOG ٩٨٠٢ المرحلة II / III من الأورام الدبقية منخفضة الدرجة. منخفض الخطورة (٤٠ سنة + استئصال كلي) لوحظت حتى الأعراض. مرتفع الخطورة (أكبر من ٤٠ سنة أو استئصال جزئي أو استئصال عينة) تم علاجهم عشوائياً بالعلاج الإشعاعي وحده مقابل العلاج الإشعاعي مع الكيماوي (PCV) في ٦ جلسات / ٨ أسابيع. العلاج الإشعاعي ٤٥ جراي إلى FLAIR + ٢ سم هامش. لا تعزيز.

الجرعة

• العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة: ٨, ١ جراي / جزء بمقدار ٤, ٥٠ - ٥٤ جراي.

المتابعة

• أشعة رنين مغناطيسي بعد العلاج الإشعاعي بفترة ٢-٦ أسابيع ثم كل ٦ شهور لمدة ٥ سنوات ثم سنوياً.

الورم الدبقي لجذع المخ

Brainstem Glioma

- أكثر انتشاراً عند المرضي صغار السن.
- تمثل ٥٪ من أورام الجهاز العصبي المركزي عند البالغين و ١٠٪ عند الأطفال.
- قمة معدل الحدوث بين ٤ - ٦ سنوات.
- ٧٠ - ٨٠٪ عبارة عن أورام نجمية مرتفعة الدرجة والباقي عبارة عن أورام نجمية منخفضة الدرجة وأورام بطانية عصبية.
- أخذ العينة يصاحبه زيادة في الوفيات والمرض.
- أشعة الرنين المغناطيسي والشكوى من أجل تحديد الدرجة.
- الأورام عالية الدرجة = ارتشاحية وعادة تنشأ في قنطرة المخيخ وتمتد بطول المادة البيضاء في المخيخ أو الدماغ البيني وتنتشر في جذع المخ وتحدث في سن أصغر وأعراضها تحدث بسرعة وتؤدي إلى مشاكل عصبية متعددة.
- الأورام منخفضة الدرجة = إصابات بؤرية في منتصف المخ أو المهاد أو الإصابات الخلفية وتحدث في السن الأكبر ومسارها قليل الالتئام.
- التشخيص التفريقي: خراج - التهاب في المخ.
- المقاومة الكلية لمدة ٥ سنوات عند البالغين ٢٠ - ٥٠٪. والمقاومة المتوسطة ١٠ شهور بالنسبة للأورام الدبقية عالية الدرجة.

توصيات العلاج

- الإسترويدات: يمكن أن تساعد في تخفيف الأعراض العصبية.
- تحويلات السائل المخي الشوكي: قد تكون ضرورية في حالات موه الرأس الشديدة.
- الجراحة: دورها محدود وعامة غير مطلوبة في الإصابات المنتشرة التي في قنطرة المخ.
- الإشعاع:
- تجزيء تقليدي بمقدار ٤٥ - ٦٠ جراي. يوصي بالعلاج الإشعاعي ثلاثي الأبعاد.
- بالنسبة للإصابات المنتشرة قم بتغطية الورم مع هامش ٢ سم أو جذع المخ كله وأي امتداد إلى المخيخ مع هامش.

- لا توجد فائدة من التجزيء العالي (مجموعة الأورام عند الأطفال).
- العلاج الكيماوي:
- لا توجد فائدة من CCNU المساعد وفينكريستين وبريدنيزون مقابل العلاج الإشعاعي.
- لا توجد فائدة في المقاومة مع العلاج الكيماوي المساعد.
- العلاج الكيماوي مرتفع الجرعة مع الخلايا الجذعية لم يكن له فائدة في تجارب المرحلة III.

الورم الدبقي البصري

Optic Glioma

- ٥٪ من جميع أورام الجهاز العصبي المركزي في المرحلة السنية للأطفال.
- ينقسم إلى أورام دبقيّة أمامية / في العصب البصري - أورام دبقيّة تصالبيّة - أورام دبقيّة تحت مهادية / تصالبيّة - (إصابات كبيرة الحجم).
- التضمين على الجانبين يصل إلى ٢٠٪ من المرضى.
- الشكاوى الطبية : سقوط الجفن العلوي للعين لفترة طويلة - ضمور العصب البصري - انخفاض حدة البصر - عيوب في المجال البصري الصدغي.
- أشعة الرنين المغناطيسي: تحفيز صغير ومحدد جيداً ومتجانس.
- تحليل العينة غير ضروري للتشخيص.

توصيات العلاج

علاج كيماوي أولاً لكل المرضى وعلاج إشعاعي عند فشل العلاج الكيماوي.	أورام العصب البصري والتصالبيّة البصرية
• تحويل السائل المخي الشوكي إذا كان هناك داعٍ لذلك. • علاج إشعاعي (٤٥ - ٥٠ جراي) بالنسبة للمرضى الذين يحدث عندهم تطور أو بعد العلاج الكيماوي.	الأورام التصالبيّة / تحت المهادية

المقاومة

- المقاومة الكلية طويلة المدى: ٩٠ - ١٠٠٪.
- المقاومة الخالية من المرض طويلة المدى: ٦٠ - ٩٠٪.
- بالنسبة للأورام الدبقية تحت المهادية / التصاليية: التحكم الموضوعي ٤٠ - ٦٠٪ والمقاومة الكلية طويلة المدى ٥٠ - ٨٠٪.

ليمفومة الجهاز العصبي المركزي

CNS Lymphoma

- ٢٪ من الأورام التي تحدث داخل الجمجمة.
- المعدل يرتفع بسرعة (٣ - ١٠) في العقدين الأخيرين.
- فيروس ايبستن بار موجود عند ٦٠ - ٧٠٪ من المرضى منخفضي المناعة و ١٥٪ من المرضى طبيعيين المناعة.
- السن المتوسط: ٥٥ سنة عند المرضى ذوي المناعة الطبيعية و ٣١ سنة عند المرضى منخفضي المناعة.
- الأورام متعددة البؤر: ٢٥ - ٥٠٪ من المرضى ذوي المناعة الطبيعية و ٦٠ - ٨٠٪ من المرضى ذوي المناعة المنخفضة.
- أشعة الرنين المغناطيسي: أورام مفردة أو متعددة حول البطينات ومحفزة بقوة.
- عند مرضى الإيدز: الإصابات الأصغر قد تبين تحفيزاً دائرياً. والتشخيص التفريقي يتضمن عدوى التوكسوبلازما.
- توجد بذور في الشبكية وفي الجسم الزجاجي عند ١٥ - ٢٠٪.
- في الليمفومة الأولية داخل العين: ٨٠٪ يحدث عندهم تضمين للجهاز العصبي المركزي خلال ٩ شهور.
- الهستولوجي: الأغلبية مصدرها خلايا B - خلية كبيرة عالية الدرجة - خلية صغيرة غير مشطورة. الليمفومات متوسطة ومنخفضة الدرجة تكون نادرة.
- الشكاوى الطبية: مشاكل بؤرية - تشنجات - صداع - دوار - ألم بالرقبة أو الظهر (تضمين للحبل الشوكي) - رؤية مشوهة أو عوائم بصرية (تضمين العين).

- إجراءات التشخيص: أشعة رنين مغناطيسي على المخ والحبل الشوكي - تحليل عينة - فحص العين - أشعة سينية على الصدر - تحليل السائل المخي الشوكي - صورة دم - فيروس ايبستين بار - تحليل فيروس الإيدز. إذا كانت هناك أعراض B: أشعة مقطعية على الصدر والبطن والحوض وعينة من نخاع العظام.
- عند إعطاء ميثوتريكسات مع العلاج الإشعاعي يحدث تسمم مضاعف.

توصيات العلاج

<ul style="list-style-type: none"> • عينة من أجل تشخيص النسيج. • الاستئصال الزائد لا يؤدي إلى تحسن المقاومة الكلية. 	جراحة
<ul style="list-style-type: none"> • يجب عدم إعطائها إلا بعد أخذ العينة. • ٩٠٪ استجابة إكلينيكية و ٤٠٪ ضمور و ١٠٪ شفاء تام. • الاستجابة تكون قصيرة المدى والورم يعود خلال أسابيع إلى شهور بعد التوقف عن الإسترويدات. 	الإسترويدات
<ul style="list-style-type: none"> • علاج كيميائي (معتمد على ميثوتريكسات عالي الجرعة) ثم العلاج الإشعاعي لكل المخ ٤٥ جراي ثم علاج كيميائي. • بالنسبة للمرضى الأكبر من ٥٠ سنة: يمكن إلغاء العلاج الإشعاعي لكل المخ إذا كانت الاستجابة تامة للعلاج الكيميائي. • بالنسبة للانتشار في السحايا الرقيقة استخدم علاج كيميائي داخل القراب أو إشعاع السائل المخي الشوكي بمقدار ٦, ٣٩ جراي مع ٤, ٥ - ٨, ١٠ جراي للورم الكلي. • بالنسبة لليمفومة البصرية مع ليمفومة الجهاز العصبي المركزي عالج العين بجرعة ٣٦ جراي مع WE بمقدار ٤٥ جراي. • بالنسبة لليمفومة البصرية وحدها عالج بجرعة ٣٦ جراي. • استخدام الأجسام المضادة لـ CD20 تحت البحث. 	العلاج العام

الدراسات

• RTOG ٨٣-١٥ (١٩٩٢) المرحلة II: ٤١ مريضاً يعانون من ليمفومة في الجهاز العصبي المركزي تم علاجهم باستخدام العلاج الإشعاعي لكل المخ ٤٠ جراي + ٢٠ جراي تعزيز. ٨٨٪ من الانتكاسات كانت خلال مجال التعزيز. المقاومة المتوسطة ٢, ١٢ شهر. والمقاومة الكلية لمدة عامين ٢٨٪. مقاومة أفضل عند المرضى ذوي KPS أكبر من ٧٠ والسن الأقل من ٦٠.

• RTOG ٨٨-٦٠ (١٩٩٦) المرحلة III: ٥١ مريض يعانون من ليمفومة الجهاز العصبي المركزي بدون إيدز تم علاجهم باستخدام سيتوكسان وأدرياميسين وفينكريستين وديكساميثازون ثم WB بمقدار ٤, ٤١ جراي وتعزيز بمقدار ٤, ٥٩ جراي. لا اختلاف في المقاومة المتوسطة عند المقارنة ب RTOG ٨٣-١٥.

• RTOG ٩٣-١٠ (٢٠٠٢) المرحلة II: ١٠٢ مريض يعانون من ليمفومة الجهاز العصبي المركزي بدون إيدز تم علاجهم بالعلاج الكيماوي $5 \times$ (ميثوتريكسات وفينكريستين وبروكاربين) ثم العلاج الإشعاعي لكل المخ ٤٥ جراي ثم جرعة عالية من سيتارابين: استجابة تامة ٥٨٪ - استجابة جزئية ٣٦٪ - المقاومة الخالية من المرض المتوسطة ٢٤ شهراً - المقاومة المتوسطة ٩, ٣٦ شهراً. ١٥٪ من المرضى حدث عندهم تسمم عصبي متأخر شديد. المقاومة كانت أفضل عند المرضى الأقل من ٦٠ سنة (٥٠ مقابل ٢٢).

المقاومة

- العلاج الإشعاعي وحده: مقاومة متوسطة ١٢ شهراً - مقاومة كلية لمدة عامين ٢٠ - ٣٠٪.
- العلاج الكيماوي (المعتمد على جرعة عالية من ميثوتريكسات) + العلاج الإشعاعي لكل المخ: مقاومة متوسطة ٣٠ - ٦٠ شهر - مقاومة كلية لمدة عامين ٥٥ - ٧٥٪.

الورم البطاني العصبي

Ependymoma

- الخلايا البطانية العصبية تكون بطانة الجهاز البطني والقناة الشوكية المركزية.
- أقل من ٥٪ من أورام المخ عند البالغين.
- قمة معدل الحدوث عند ٣٥ سنة.
- ١٠٪ من أورام المخ عند الأطفال وقمة الحدوث عند ٥ سنوات.
- معظم الإصابات التي بداخل الدماغ تقع في التجويف الخلفي وتنشأ من قاع البطين الرابع.

- زيادة معدل الأورام البطانية العصبية في الحبل الشوكي عند المرضى الذين عندهم NF2.
- الانتكاسة في السائل المخي الشوكي ٥ - ١٠٪ وهي أكثر انتشاراً مع الفشل الموضعي والأورام تحت الخيمية والأورام عالية الدرجة.
- الاستئصال التام لأورام التجويف الخلفي للجمجمة يكون صعباً بسبب قربها من البطن الرابع والجهاز العصبي المركزي والأوعية الدموية الكبرى.
- الاستئصال التام هو العامل الوحيد المؤثر على النتيجة الإيجابية للورم.
- العوامل الأخرى التي تؤدي إلى نتيجة إيجابية: الدرجة المنخفضة والسن الأكبر من ٢ - ٤ سنوات.

توصيات العلاج

علاج عام	موه الرأس: استرويدات و/ أو تحويل السائل المخي الشوكي
الورم البطاني العصبي القابل للاستئصال + الورم البطاني العصبي الكشمي القابل للاستئصال	<ul style="list-style-type: none"> • استئصال جراحي آمن بالحد الأقصى. • سائل مخي شوكي سلبي - استئصال كلي: ملاحظة أو علاج إشعاعي محدود المجال (٥٤ - ٦٠ جراي). - استئصال جزئي - علاج إشعاعي محدود المجال. • سائل مخي شوكي إيجابي: إشعاع السائل المخي الشوكي وتعزيز للورم الكلي ٥٤ - ٦٠ جراي.
- غير قابل للاستئصال - انتكاسة بعد الاستئصال	<ul style="list-style-type: none"> • سائل مخي شوكي سلبي: علاج إشعاعي محدود المجال (٥٤ - ٦٠ جراي). • سائل مخي شوكي إيجابي: إشعاع السائل المخي الشوكي وتعزيز للورم الكلي ٥٤ - ٦٠ جراي. • علاج إشعاعي بعد الجراحة وإذا لم يكن هناك علاج إشعاعي سابق ضع في الاعتبار الجراحة الإشعاعية التوضيحية التجسيمية. • العلاج الكيماوي - أفضل رعاية دعمية.

الأطفال الأقل من ٤ سنوات	<ul style="list-style-type: none"> • استئصال جراحي آمن بالحد الأقصى. • إذا كان استئصال جزئي: علاج كيميائي (مركبات معتمدة على البلاتين وسيكلوفوسفاميد) ويؤخر لتجنب التسمم.
--------------------------	---

المقاومة

- المقاومة الكلية لمدة ٥ سنوات: درجة منخفضة ٦٠ - ٨٠٪ - درجة مرتفعة ١٠ - ٤٠٪.

المتابعة

- أشعة رنين مغناطيسي على المخ والحبل الشوكي كل ٣-٦ شهور للعام الأول وكل ٦ شهور للعام الثاني ثم سنوياً.

أورام الضفيرة المشيموية

CHOROID PLEXUS TUMORS

- أقل من ٢٪ من الأورام الدبقية.
- أكثر المواقع شيوعاً: البطينات الجانبية عند الأطفال - البطين الرابع عند البالغين.
- حميد (الدرجة I بتقسيم منظمة الصحة العالمية) = الورم الحليمي - من ٦٠ - ٨٠٪ - تكوين حليمي - نقص الانقسام الميتوزي والامتداد الطبيعي إلى الأنسجة.
- خبيث (الدرجة II بتقسيم منظمة الصحة العالمية) = سرطانة الضفيرة المشيموية - من ٢٠ - ٤٠٪ - أشكال غير طبيعية للأنوية - أشكال متعددة الخلايا - انقسامات ميتوزية متعددة - الامتداد إلى نسيج المخ.
- غالباً يحدث معها موه الرأس بسبب زيادة إنتاج السائل المخي الشوكي وانسداد مساره.
- نسبة تصل إلى ٣٠٪ من الأطفال يكون عندهم انتشار بعيد في وقت التشخيص.
- إجراءات التشخيص: أشعة رنين مغناطيسي على المخ والحبل الشوكي وتحليل خلايا السائل المخي الشوكي.

توصيات العلاج

علاج عام	<ul style="list-style-type: none"> • استئصال جراحي آمن بالحد الأقصى هو خط العلاج الأول لكل من الورم الحليمي وللسرطانة.
الورم الحليمي في الضفيرة المشيموية	<ul style="list-style-type: none"> • استئصال كلي والحبل الشوكي سلبي: ملاحظة. • استئصال جزئي والحبل الشوكي سلبي: علاج إشعاعي بعد الجراحة ٤٥-٥٠ جراي. • استئصال جزئي والحبل الشوكي إيجابي (نادر): إشعاع السائل المخي الشوكي ٣٦ جراي + تعزيز للفشل الموضوعي ٥٤ جراي وتعزيز للانتشار ٤٥-٥٤ جراي. • لا يوجد دور للعلاج الكيماوي.
سرطانة الضفيرة المشيموية	<ul style="list-style-type: none"> • استئصال كلي والحبل الشوكي سلبي: ملاحظة وضع في الاعتبار العلاج الإشعاعي. • استئصال جزئي والحبل الشوكي سلبي: علاج إشعاعي بعد الجراحة ٤٥ جراي. • استئصال جزئي والحبل الشوكي إيجابي: إشعاع السائل المخي الشوكي ٣٦ جراي + تعزيز للفشل الموضوعي ٥٤ جراي وتعزيز للانتشار ٤٥-٥٤ جراي. • وضع في الاعتبار العلاج الكيماوي

المقاومة

- الورم الحليمي: المقاومة الكلية لمدة ٥ سنوات = ٩٠-١٠٠٪.
- سرطانة الضفيرة المشيموية: المقاومة الكلية لمدة ٥ سنوات = ٢٠-٣٠٪.

الورم السحائي

Meningioma

- ١٥ - ٢٠٪ من الأورام الخبيثة الأولية بداخل الدماغ.
- ٨٦٠٠ حالة جديدة في الولايات المتحدة في ٢٠٠٢.
- المعدل يزيد بزيادة السن وقمة المعدل في العقد السابع.
- الإناث: الذكور = ٢ : ١ بالنسبة للأورام السحائية الحميدة و ١ : ١ بالنسبة للأورام السحائية الكشمية.
- المواقع: منحنيات المخ المحدبة - منجل المخ - خيمة المخيخ - الزاوية التي بين المخيخ وقنطرة المخيخ - الحرف الوتدي - الحبل الشوكي.
- عوامل الخطورة الممكنة: الإشعاع المؤين - العدوى الفيروسية - مستقبلات الهرمونات الجنسية - NF2 - فقد الكروموسوم ٢٢.

إجراءات التشخيص

- التاريخ المرضي والفحص الطبي: أكثر الشكاوى الطبية شيوعاً = الصداع < تغيرات في الشخصية < ضعف في العضلات. وأعراض تتعلق بموقع المرض: اعتلال عصبي دماغي (الزاوية بين المخيخ وقنطرة المخيخ) - صداع أو تشنجات (المنحنيات المحدبة والمنجل) - فقد البصر (العصب البصري أو الحافة الوتدية).
- الأشعة المقطعية: خارج محوري ومحدد جيداً مع تحفيز متجانس متوسط إلى قوي مع الصبغة وعادة ارتشاح قليل - التغيرات العظمية (تكسير أو زيادة تعظم) عند ١٥ - ٢٠٪ - الأورام السحائية الكشمية كثيراً ما تمتد إلى المخ.
- أشعة الرنين المغناطيسي: متعادلة القوة في T1 و T2 ومحفزة بقوة مع الجادولينيوم.
- نمو الورم الأبطأ يكون متعلقاً بالتكلس والتحفيز المتجانس والقوة المتعادلة إلى المنخفضة في إشارة T2.

توصيات العلاج

<ul style="list-style-type: none"> • استئصال كلي (عادة يتم تسهيله بواسطة تصوير الواعية الدموية قبل الجراحة +/- - انصمام): الملاحظة وسلسلة من أشعة الرنين المغناطيسي. • إذا حدثت انتكاسة: علاج إشعاعي. • بديلا عن ذلك: علاج إشعاعي فقط أو جراحة إشعاعية توضيحية تجسيمية. 	الورم قابل للاستئصال والمريض قابل للجراحة
<ul style="list-style-type: none"> • استئصال جزئي وعلاج إشعاعي أو علاج إشعاعي فقط • بديلا عن ذلك: علاج إشعاعي فقط أو جراحة إشعاعية توضيحية تجسيمية. 	ورم غير قابل للاستئصال + مريض قابل للجراحة
<ul style="list-style-type: none"> • علاج إشعاعي فقط أو جراحة إشعاعية توضيحية تجسيمية. 	مريض غير قابل للجراحة
<ul style="list-style-type: none"> • استئصال كلي أو جزئي وعلاج إشعاعي ٦٠ جراي مع هامش ٢-٣ سم. 	ورم سحائي كشمي
<ul style="list-style-type: none"> • علاج إشعاعي فقط أو جراحة إشعاعية توضيحية تجسيمية كعلاج انقاضي. 	انتكاسة

الدراسات

العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة بعد الجراحة:

• جولد سميث (١٩٩٤): ١٤٠ مريضاً في جامعة كاليفورنيا سان فرانسيسكو أُجرى لهم استئصال جزئي + علاج إشعاعي بعد الجراحة لأورام سحائية حميدة (٨٤٪) وخبثية (١٦٪). المقاومة الكلية لمدة ٥ سنوات كانت ٨٥٪ بالنسبة للأورام الحميدة و٦٠٪ بالنسبة للأورام الخبيثة. وتحسنت المقاومة الخالية من المرض عند الذين استقبلوا علاجاً إشعاعياً (٩٥ مقابل ٦٥ حميد و ٦٥ مقابل ١٥ خبيث). ولا توجد فائدة من الاستئصال الجزئي العنيف مقابل استئصال العينة فقط إذا تم عمل علاج إشعاعي بعد الجراحة.

الجراحة الإشعاعية التوضيحية التجسيمية:

• كوند زيولكا (١٩٩٩): ٩٩ مريضاً تم علاج ٤٣٪ منهم بالجراحة الإشعاعية التوضيحية التجسيمية فقط و٥٧٪ بالجراحة + الجراحة الإشعاعية التوضيحية التجسيمية وكانت الجرعة المتوسطة لهامش الورم ١٦ جراي

والجرعة القصوى ٣٢ جراي وحجم الورم المتوسط ٦, ٤ سم مكعب والتحكم الموضوعي ٩٥٪ والمقاومة الخالية من المرض ٩٣٪ عند ٥ - ١٠ سنوات.

الجرعات

- العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة: ٥٤ جراي للأورام الحميدة و ٦٠ جراي للخبيثة.
- الجراحة الإشعاعية التوضيحية التجسيمية: الجرعة المفردة اختيرت بناء على حجم الورم وموقعه والتاريخ الجراحي والحساسية الإشعاعية للمناطق المجاورة.

المقاومة

- الدرجة الأولى: المقاومة الكلية لمدة ٥ سنوات بالنسبة للاستئصال الكلي ٨٨ - ٩٨٪ وبالنسبة للاستئصال الجزئي فقط ٤٣ - ٨٣٪ وبالنسبة للاستئصال الجزئي مع العلاج الإشعاعي ٨٨ - ٩٨٪ والمقاومة الكلية لمدة ٥ / ١٠ / ١٥ سنة كانت ٧٥ / ٧٠٪.

- الخبيثة: جراحة + علاج إشعاعي. مقاومة خالية من المرض لمدة ٥ سنوات ٤٠ - ٥٠٪.

المتابعة

- أشعة رنين مغناطيسي كل ٤ شهور للعام الأول وكل ٦ شهور لمدة عامين ثم سنوياً.

الورم العصبي السمعي

Acoustic Neuroma

- ٦٪ من الأورام التي تحدث داخل الدماغ.
- ينشأ من خلايا شوان التي في الغلاف الميليني في الأعصاب الطرفية.
- فرادي (على جانب واحد - السن من ٤٠ إلى ٥٠ سنة) أو مصاحب ل NF2 (على الجانبين).
- ينمو ببطء ومحدد جيداً وتمدد ويزيح الأعصاب المجاورة.
- الأعراض: فقد حسي عصبي متطور للسمع ومشاكل في الاتزان وقد يؤثر على وظيفة العصب المخي السابع. والتمدد إلى الزاوية التي بين المخيخ وقنطرة المخيخ يؤدي إلى أعراض العصب المخي الخامس. وقد يحدث موه الرأس.

- المسح: مقياس لسمع الكلام والنغم النقي (الفقد الاختياري لتمييز الكلام يكون شائعاً)

- أشعة الرنين المغناطيسي رفيعة الشريحة المحفزة بالجنادولينيوم من خلال الزاوية التي بين المخيخ والجسر المخيخي. والأشعة المقطعية بالصبغة رفيعة الشريحة تكون مقبولة.

توصيات العلاج

- الجراحة: ٩٠٪ استئصال كلي أو شبه كلي (أقل من ١٠٪ فشل موضعي). والاستئصال الجزئي بدون علاج إشعاعي بعد الجراحة (٤٥٪ فشل موضعي) مقابل استئصال جزئي. مع علاج إشعاعي بعد الجراحة (٦٪ فشل موضعي). الحفاظ على وظيفة العصب المخي رقم IVI أكبر من ٦٠٪. والحفاظ على السمع المفيد ٣٠-٥٠٪ ويعتمد على حجم الإصابة وتقنية الجراحة.
- الجراحة الإشعاعية التوضيحية التجسيمية: تحكم موضعي أكبر من ٩٠٪. الجرعة ١٢-١٣ جراى في جزء واحد. زيادة المضاعفات مع أكبر من ١٤ جراى. نفس النتيجة تكون مع التجزئ والجزء الواحد. والحفاظ على وظيفة العصب المخي رقم IVI يكون أكبر من ٩٠٪. والحفاظ على السمع المفيد ٧٥٪. والحفاظ على وظيفة العصب المخي رقم ٧ تكون أكبر من ٩٠٪.
- العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة: الجرعة ٥٤ جراى / ١,٨ جراى للجزء. والحفاظ على وظيفة العصب المخي رقم IVI يكون أكبر من ٩٥٪. والحفاظ على السمع المفيد ٧٥٪. والحفاظ على وظيفة العصب المخي رقم ٧ يكون أكبر من ٩٥٪.

الوَرَمُ القَحْفِيّ البُلْعومِيّ

Craniopharyngioma

- أورام حميدة وكيسية جزئياً وطلائية.
- تنشأ من جيبية راتكة في منطقة السرج التركي.
- ٥-١٠٪ من الأورام التي تحدث داخل الدماغ عند الأطفال من سن ٥-١٤ سنة.
- تحدث معها مشاكل عصبية حميمة مثل البؤالة التفهة أو فشل النمو ومشاكل في مجال الرؤية وانخفاض حدة البصر وزيادة الضغط داخل الدماغ وتغيرات سلوكية.
- أشعة الرنين المغناطيسي: عقدة صلبة لها مكون كيسي مملئة بسائل دهني كوليسترولي.
- قد تحدث تجاوير داخل نسيج المخ المجاور مسببة تفاعلاً دبقياً.

العلاج

- استئصال آمن بالحد الأقصى. الاستئصال الكلي عند ٧٠٪ من الحالات.
- إذا تم عمل استئصال كلي: ملاحظة
- إذا تم عمل استئصال جزئي: علاج إشعاعي خارجي الحزمة بعد الجراحة بجرعة ٥٤ جراى عند ٨, ١ / جزء أو ملاحظة.

- إزالة ضغط الكيس بالنسبة للأورام غير القابلة للاستئصال.
- حقن مواد تعمل على ضمور وتليف الأكياس.
- بالنسبة للأطفال أقل من ٣ سنوات: جراحة محدودة ومتابعة قريبة.

المقاومة

- مقاومة طويلة المدى خالية من الأحداث: ٨٠-١٠٠٪.

أورام الغدة النخامية

Pituitary Tumors

- ١٠-١٥٪ من أورام المخ الأولية.
- الغدة النخامية بالسرير الأمامي والخلفي ومن أعلى بواسطة الشرايين الدماغية الأمامية والأعصاب والعقدة البصرية وعلى الجانب توجد الجيوب الكهفية (العصب المخي رقم V1, V2, IV, IV, III والشريان السباتي الداخلي) ومن أسفل يوجد الجيب الأنفي الوتدي.
- تقريباً كل أورام الغدة النخامية تنشأ من الفص الأمامي والذي هو مشتق من جيب راتكة.
- الفص الأمامي ينتج: هرمون النمو- هرمون البرولاكتين - الهرمون المحفز لقشرة الكظر - الهرمون المحفز للغدة الدرقية - الهرمون المحفز لحويصلة المبيض - ويتنظم إفرازها بواسطة هرمونات تحت المهاد.
- الفص الخلفي ينتج: الهرمون المضاد لإدرار البول - والاكستوسين.
- ٧٥٪ وظيفية و ٢٥٪ غير وظيفية.
- الأورام المعززة لهرمون البرولاكتين هي أكثر الأورام المعززة انتشاراً (٣٠٪) وبعدها الأورام المعززة لهرمون النمو (٢٥٪) ثم الأورام المعززة للهرمون المحفز لقشرة الكظر ثم الهرمون المحفز للغدة الدرقية (نادر).

إجراءات التشخيص

• التاريخ المرضي والفحص الطبي: صداع - فحص مجال الرؤية (عيوب في مجال الرؤية) - مشاكل في الأعصاب المخية (تضمين الجيب الكهفي) - تغيرات في النوم / الشهية / السلوك (ضغط أسفل المهاد). - مشاكل في النمو - عدم تحمل السخونة أو البرودة.

• الأشعة: أشعة رنين مغناطيسي (مقاطع رفيعة بالصبغة) أو أشعة مقطعية إذا كانت أشعة رنين مغناطيسي غير متاحة - ومسح للهيكل العظمي عند الحاجة.

• تقييم تام للغدد الصماء:

- البرولاكتين.

- هرمون النمو القاعدي وسموماتوميدين-سي وتثبيط الجلوكوز وتحمل الأنسولين وتحفيز هرمون TRH.

- الهرمون المحفز لقشرة الكظر في الدم و ١٧-هيدروكسي كورتيكوسترويد في البول والكورتيزول الحر وتثبيط ديكساميثازون.

- التناسلية: الهرمون المُلَوِّتِ والهرمونُ المُنْبَهُ للجُربِيبِ الاستروديال في البلازما والتستوستيرون.

- الغدة الدرقية: الهرمون المحفز للغدة الدرقية و T3 و T4.

• صَخَامَةُ النَّهَائِيَاتِ = صدع - تغيرات في عظام الوجه / الجمجمة / اليد - عدم تحمل الحرارة - زيادة الوزن.

• وَرَمٌ بَرُولَاكْتِينِيٌّ = غياب الحيض - عقم - انخفاض الرغبة الجنسية - إفراز لبن من الثدي - البرولاكتين

أقل من ٢٠.

• مرض كوشينج = تضخم في الغدة الكظرية على الجانبين - بدانة مركزية - ارتفاع ضغط الدم - هشاشة

في العظام - عدم تحمل الجلوكوز - زيادة شعر الجسم - التشخيص = ارتفاع الكورتيزول ولا يثبط بجرعة منخفضة من الديكساميثازون. ويثبط بجرعة عالية من الديكساميثازون ومستوى الهرمون المحفز لقشرة الكظر في البلازما يكون طبيعياً أو مرتفعاً قليلاً. وفي أورام الغدة الكظرية يكون الهرمون المحفز لقشرة الكظر مثبطاً.

العلاج

• علاج طبي: بروموكربتين من أجل الورم البرولاكتيني. - سوماتوستاتين من أجل الأورام المعززة

هرمون النمو - كاربامازول؟؟؟؟ من أجل الأورام المعززة للهرمون المحفز لقشرة الكظر.

- جراحة: إزالة فورية للضغط - استئصال آمن بالحد الأقصى للأورام الكبيرة.
- إشعاع: الدواعي: المرضى غير القابلين للجراحة (وخاصة الذين يُعانون من انخفاض إفراز الغدة النخامية) - الجراحة مع بقاء زيادة الإفراز بعد الجراحة - الأورام الكبيرة التي تحدث خارج السَّرَجِ التُّرْكِيِّ.

العلاج والنتيجة حسب نوع الورم

أورام الغدة النخامية غير الوظيفية	<ul style="list-style-type: none"> • جراحة ثم ملاحظة أو علاج إشعاعي مقابل علاج إشعاعي فقط. • المقاومة الخالية من المرض لمدة ١٠ سنوات ٩٠٪ (جراحة + علاج + إشعاعي) مقابل ٨٠٪ (علاج إشعاعي فقط).
الأورام المفرزة لهرمون النمو	<ul style="list-style-type: none"> • جراحة وملاحظة وعلاج إشعاعي ٤٥-٥٠ جرای من أجل زيادة هرمون النمو المنتكسة أو علاج إشعاعي فقط ٤٥-٥٠ جرای للمرضى غير القابلين للجراحة. • المقاومة الخالية من المرض لمدة ١٠ سنوات ٧٠-٨٠٪ (جراحة + علاج إشعاعي) مقابل ٦٠-٨٠٪ (علاج إشعاعي فقط).
الأورام المفرزة للبرولاكتين	<ul style="list-style-type: none"> • ملاحظة مقابل علاج بالأدوية مقابل الجراحة مقابل علاج إشعاعي حسب الأعراض والآثار الجانبية وتفضيلات المريض. • المقاومة الخالية من المرض لمدة ١٠ سنوات : ٨٠-٩٠٪.
الأورام المفرزة للهرمون المحفز لقشرة الكظر	<ul style="list-style-type: none"> • جراحة وملاحظة وعلاج إشعاعي ٤٥-٥٠٪ جرای من أجل الزيادة المنتكسة في الهرمون المحفز لقشرة الكظر. • علاج إشعاعي فقط ٤٥-٥٠ جرای للمرضى غير القابلين للجراحة. • نتائج الجراحة تؤدي إلى الوصول بالهرمونات إلى المستوى الطبيعي أكثر من العلاج الإشعاعي وحده. • معدل الانتكاسة لمدة ١٠ سنوات : ٥٠-٦٠٪.
الأورام المفرزة للهرمون المحفز للغدة الدرقية	<ul style="list-style-type: none"> • العلاج دائما بالعلاج الإشعاعي بعد الجراحة حيث إن هذه الأورام عنيفة.
كثرة المنسجات	٦-١٠ جراي

الجرعة

• ١,٨ جراي / جزء بمقدار ٤٥ - ٥٠ جراي بالنسبة للأورام غير الوظيفية أو ٥٠,٤ - ٥٤ جراي للأورام الوظيفية.

• ليس أكثر من ٥٪ من الجرعة في حجم الورم.

• ١,٨ جراي بمقدار ٥٤ جراي بالنسبة للأورام المفرزة للهرمون المحفز للغدة الدرقية وبمقدار ٥٠,٤ جراي بالنسبة للأورام المفرزة للهرمون المحفز لقشرة الكظر.

المقاومة

لا يوجد اختلاف في المقاومة الكلية بين الجراحة أو الجراحة مع العلاج الإشعاعي أو العلاج الإشعاعي وحده.

المتابعة

• أشعة رنين مغناطيسي محفزة بالصبغة بعد العلاج الإشعاعي كل ٦ شهور لمدة عام ثم سنوياً.
• فحص الغدد الصماء كل ٦ شهور إلى عام. هرمون النمو أقل من ١٠ نانوجرام / مل = استجابة جيدة للعلاج ويتم متابعة وظيفة الهرمونات الجنسية وهرمون الثيروكسين وهرمونات الغدة الكظرية لمتابعة انخفاض إفراز الغدة النخامية.

• فحص المجال البصري قبل العلاج الإشعاعي وسنوياً.

الأورام الصنوبرية Pineal Tumors

• البالغين: ١٪ من سرطانات المخ.
• ٣٠ - ٤٠ من أورام الخلايا الجنسية و ١٠ - ٢٠٪ من أورام الخلايا الجنسية غير جنسية المصدر.
• الأطفال: ٥٪ من سرطانات المخ.
• ٥٠٪ من أورام الخلايا الجنسية و ٢٥ - ٣٣٪ من الأورام المتنية الصنوبرية و ١٥٪ من أورام الأطفال في آسيا. وقمة الحدوث في سن ١٠ - ١٢ سنة. ونسبة الذكور: الإناث = ٣ : ١.

• أورام الخلايا الجنسية غير جنسية المصدر تتضمن: الورم الجنسي - ورم الجيب الأديمي الباطني - الشرطان المشيموية - الورم المسخي الخبيث.

• الورم الأرومي الصنوبري والورم جنسي الخلايا غير جنسي المصدر أكثر شيوعاً أن يكون لها انتشار إلى السائل المخي الشوكي.

- الأعراض: قطع في المجال البصري - اعتلال الغدد الصماء - موه الرأس - متلازمة بارينو.
- الثلاثية التقليدية: البوالة التفهة - بلوغ جنسي مبكر أو متأخر - مشاكل بصرية.
- إجراءات التشخيص: أشعة رنين مغناطيسي على المخ والحبل الشوكي - فحص للبصر - علامات السائل المخي الشوكي والدم (هرمون موجهة الغدد التناسلية المشيمائية البشرية والفا فيتوبروتين).

الورم الأرومي الصنوبري Pineoblastoma

- ورم أولي عالي الشراسة وهو نوع من PNET من الدرجة IV حسب منظمة الصحة العالمية.
- يصاحبه ورم أرومي شبكي على الجانبين = ورم أرومي شبكي ثلاثي الجوانب.
- يحدث معه زيادة سريعة في الضغط داخل الدماغ وزيادة في محيط الرأس.
- أشعة الرنين المغناطيسي: متعدد الفصوص - تحفيز غير متجانس مع مناطق من الخلايا الميتة و/ أو النزيف.
- الانتشار إلى السحايا الرقيقة عند التشخيص يصل إلى ٥٪ من الحالات.

ورم الغدة الصنوبرية Pineocytoma

- ورم ينمو ببطء. من الدرجة الثانية حسب منظمة الصحة العالمية.
- أكثر شيوعاً عند المراهقين وتحدث معه زيادة في الضغط داخل الدماغ.
- متلازمة بارينو: حلقمة محدودة لأعلى - رجوع جفن العين - رآرة - حدة العين تتفاعل ببطء مع الضوء أكثر من المطابقة.

- أشعة الرنين المغناطيسي: تحفيز دائري محدد جيداً متجانس ناقص في T1 وزائد في T2.

الورم المتني الصنوبري ذو التمايز المتوسط

- خلوية مرتفعة بشكل متوسط ولا نمطية بسيطة في الأنوية وانقسامات ميتوزية.
- عدم وجود ورود صنوبرية.
- ورم نادر والعلاج المثالي له يجب تقديره على أساس فردي.

الورم الانتاشي (الجنسي) Germinomas

- مثل الورم المنوي عند الذكور والورم الانتاشي عند الإناث.
- أشعة الرنين المغناطيسي: تحفيز منخفض القوة محدد جيدا ومتجانس.
- ارتفاع بسيط في هرمون موجهة الغدد التناسلية المشيمائية البشريّة ولكن ليس في الفا فيتوبروتين.

الورم الجنسي غير جنسي المصدر: NGGCT

- زيادة الفا فيتوبروتين في الدم أو السائل المخي الشوكي وزيادة عالية في هرمون موجهة الغدد التناسلية المشيمائية البشريّة.
- أقل حساسية للإشعاع عن الورم الجنسي.

توصيات العلاج

المستولوجي	توصيات العلاج
ورم أرومي صنوبري	<ul style="list-style-type: none"> • العلاج مثل علاج الورم الأرومي النخاعي: - استئصال آمن بالحد الأقصى. - إشعاع السائل المخي الشوكي (٣٥ - ٤٠ جراي) + تعزيز موضعي بجرعة ٤٥ جراي + علاج كيميائي (المقاومة الكلية لمدة ٥ سنوات ٥٠ - ٧٠٪). • تعزيز جراحي إشعاعي ممكن للجزء الباقي من الورم. وإذا لم يتم عمل إشعاع للسائل المخي الشوكي: نتيجة ضعيفة (١١ - ١٤ شهر).
ورم الغدة الصنوبرية	<ul style="list-style-type: none"> • العلاج مثل علاج الورم الدبقي منخفض الدرجة: • جراحة إذا كانت ممكنة - إذا تم عمل استئصال كلي: ملاحظة - وإذا تم عمل استئصال جزئي: علاج إشعاعي بعد الجراحة (الورم المتبقي + ١ - ٥ سم هامش: ٥٠ - ٥٥ جراي). • المقاومة الكلية لمدة ٥ سنوات ٦٠ - ٩٠٪.

<p>الورم الجنسي</p>	<ul style="list-style-type: none"> • جرعة ثلاثية من الجادولينيوم - علاج إشعاعي فقط أو علاج كيميائي مع إشعاعي - ضع في الاعتبار مجالاً دماغياً جزئياً وإشعاع بطيني كلي بجرعة ٣٠ جراي وتعزيزاً للورم الأولي بمقدار ٥٠ جراي. • إذا كان هناك انتشار أو أورام متعددة في خط المنتصف: إشعاع السائل المخي الشوكي ٣٠-٣٦ جراي + الورم الأولي بجرعة ٥٠ جراي. • المقاومة الكلية لمدة ٥ سنوات ٨٠ - ٩٠٪ مع العلاج الإشعاعي. والانتكاسة في الحبل الشوكي ١٠ - ٢٠٪.
<p>الورم الجنسي غير جنسي المصدر</p>	<ul style="list-style-type: none"> • استئصال آمن بالحد الأقصى. • علاج كيميائي معتمد على البلاتين. • جرعة ثلاثية من الجادولينيوم.. • إذا كان المحور العصبي سلبياً: علاج إشعاعي موضعي إيجابي: إشعاع السائل المخي الشوكي بمقدار ٣٠-٣٦ جراي + الورم الأولي ٥٠ جراي. • المقاومة الكلية لمدة ٥ سنوات أقل من ٣٠٪.

الورم الأرومي النخاعي

Medulloblastoma

- ٢٠٪ من أورام الجهاز العصبي المركزي عند الأطفال و ٤٠٪ من كل أورام التجويف الخلفي للجمجمة.
- ثاني أكثر أورام الجهاز العصبي المركزي انتشاراً عند الأطفال: الورم الدبقي منخفض الدرجة ٣٥ - ٥٠٪ - الورم الأرومي النخاعي ٢٠٪ - الورم الدبقي في جذع المخ ١٠ - ١٥٪ - الورم الدبقي مرتفع الدرجة ١٠٪.
- الذكور: الإناث = ٢ : ١.
- السن المتوسط ٧ سنوات عند الأطفال و ٢٥ سنة عند البالغين.
- ٣٠ - ٤٠٪ من المرضى عندهم انتشار إلى السائل المخي الشوكي عند وقت التشخيص.
- عوامل النتيجة السيئة للورم: الذكور - السن أقل من ٥ سنوات - مرض به انتشار بعيد.

- عند التشخيص: ٣/٢ من المرضى في خطر معتاد و ٣/١ من المرضى في خطر مرتفع.
- الشكاوى الطبية الشائعة: قيء وغثيان ودوار وصداع وارتشاح العين وشلل في الأعصاب المخية وضعف حركي.
- التشخيص التفريقي لورم في التجويف الخلفي للدماغ: الورم الأرومي النخاعي - الورم البطاني العصبي - الورم النجمي - الورم الدبقي في جذع المخ - ورم نجمي شعري الخلايا عند الأحداث - انتشار من ورم في مكان آخر.
- متلازمة التجويف الخلفي للجمجمة: صعوبة في البلع - عدم اتزان جذعي - صمات - فشل تنفسي في ١٠ - ١٥٪ من الأطفال بعد عمل فتحة في التجويف الخلفي للجمجمة.
- العلاج الكيماوي PCV = سيسبلاتين - CCNU - فينكرستين.

إجراءات التشخيص

- التاريخ المرضي والفحص الطبي.
- أشعة رنين مغناطيسي على المخ (قبل الجراحة وخلال ٢٤ - ٤٨ ساعة بعد الجراحة).
- فحص خلايا السائل المخي الشوكي.
- عينة من نخاع العظام على الجانبين.
- ضع في الاعتبار فحص العظام والأشعة السينية على الصدر.
- مقياس سمع وتحليل الهرمون المحفز للغدة الدرقية وصورة دم ومقاييس نمو.

تصنيف المراحل

(نظام شانج ١٩٦٩)

- T1: ٣ سم أو أقل - في المخيخ والدودة وسقف البطن الرابع فقط.
- T2: أكبر من ٣ سم - يمتد إلى منطقة واحدة مجاورة أو يملأ البطن الرابع جزئياً.
- T3a: يمتد إلى منطقتين متجاورتين أو يملأ البطن الرابع تماماً.
- T3b: ينشأ من قاع البطن الرابع و/ أو جذع المخ ويملأ البطن الرابع تماماً.
- T4: يمتد إلى البطن الثالث/ الدماغ المتوسط/ الحبل الشوكي العنقي العلوي.
- MO: لا يوجد انتشار بعيد.

M1: خلايا ميكروسكوبية في السائل المخي الشوكي.

M2: بذور عقدية في المخيخ أو الفراغ الذي تحت الأم العنكبوتية للمخ أو البطن الثالث أو البطينات الجانبية.

M3: بذور عقدية في الفراغ الذي تحت الأم العنكبوتية للحبل الشوكي.

M4: انتشار خارج عصبي.

أقسام الخطورة

• خطورة تقليدية: السن أكبر من ٣ سنوات واستئصال كلي / جزئي مع ١,٥ سم ورم متبقي مع عدم وجود انتشار بعيد.

• خطورة مرتفعة: السن أقل من ٣ سنوات أو ورم متبقي أكبر من ١,٥ سم أو انتشار بعيد.

المقاومة

• مع الخطورة التقليدية يكون البقاء الخالي من المرض = ٦٠ - ٩٠٪

• مع الخطورة المرتفعة يكون البقاء الخالي من المرض = ٢٠ - ٤٠٪ ويزيد إلى ٥٠ - ٨٠٪ مع العلاج الكيماوي المساعد.

توصيات العلاج

علاج عام	• موه الرأس وزيادة الضغط داخل الدماغ: استرويدات وتحويل السائل المخي الشوكي قبل محاولة الاستئصال
خطورة معتادة	• استئصال جراحي ثم إشعاع مخفض للسائل المخي الشوكي + علاج كيماوي. • إشعاع للسائل المخي الشوكي بعد الجراحة ٤, ٢٣ جراي عند ١,٨ / جزء مع تعزيز للتجويف الخلفي للمخ ٤٥ جراي مع فينكروستين ثم علاج كيماوي PCV.
خطورة عالية: مرضى متبقي < ١,٥ سم وانتشار	• استئصال جراحي ثم إشعاع للسائل المخي الشوكي بعد الجراحة ٣٦ - ٣٩ جراي عند ١,٨ / جزء مع تعزيز للتجويف الخلفي للمخ ٥٤ جراي مع فينكروستين ثم علاج كيماوي PCV.
بالنسبة للأطفال أقل من ٣ سنوات	• جراحة ثم علاج كيماوي مركز. • احتفظ بالعلاج الإشعاعي من الإنقاذ.

الدراسات

دور العلاج الكيماوي

• ايفانز (١٩٩٠) المرحلة III: ٢٣٣ مريضاً يعانون من ورم أرومي نخاعي تم علاجهم بالجراحة ثم عشوائياً بالعلاج الإشعاعي بعد الجراحة مقابل العلاج الكيماوي مع الإشعاعي بعد الجراحة ثم علاج كيماوي لمدة عام. والعلاج الإشعاعي كان للسائل المخي الشوكي ٣٥ - ٤٠ جراي مع تعزيز للتجويف الخلفي للجمجمة ٥٠ - ٥٥ جراي + انتشارات الحبل الشوكي ٥ جراي. العلاج الكيماوي كان فينكرستين وفينكرستين مساعد و CCNU وبردنيزون لمدة عام. المقاومة الكلية لمدة ٥ سنوات ٦٥٪. منهجي العلاج. والعلاج الكيماوي أدى إلى تحسن المقاومة الخالية من المرض في T3-4 و M1-3 (٤٦٥) بالنسبة للعلاج الكيماوي مع الإشعاعي مقابل صفر٪ مع العلاج الإشعاعي وحده).

• تيت (١٩٩٠): ٢٦٨ مريضاً يعانون من ورم أرومي نخاعي تم علاجهم بالجراحة ثم عشوائياً بالعلاج الإشعاعي بعد الجراحة مقابل العلاج الكيماوي مع الإشعاعي بعد الجراحة ثم علاج كيماوي لمدة عام. والعلاج الإشعاعي كان للسائل المخي الشوكي ٣٠ - ٣٥ جراي / جزء وتعزيز بجرعة ٥٠ - ٥٥ جراي. المقاومة الكلية لمدة ٥ سنوات / ١٠ سنوات كانت ٥٣ / ٤٥٪. والفائدة في المقاومة الخالية من المرض والمقاومة الكلية اختفت مع الوقت. بينما استمرت المجموعات T3-4 والورم المتبقي في الاستفادة من العلاج الكيماوي.

توقيت العلاج الكيماوي

• بيلي (١٩٩٥) ٣٦٤ مريضاً يعانون نخاعي منخفض الخطورة (استئصال كلي / استئصال جزئي - عدم وجود تضمين لجذع المخ أو وجود انتشار بعيد) ومرتفع الخطورة (ورم مُتَبَقُّ أو الامتداد إلى جذع المخ أو وجود انتشار بعيد) وتم علاج جميع الأورام عشوائياً بالجراحة + العلاج الكيماوي ثم العلاج الإشعاعي مقابل الجراحة ثم العلاج الإشعاعي. والعلاج الكيماوي كان فينكرستين وبروكابازين وميثوتريكسات. والعلاج الإشعاعي كان إما جرعة تقليدية ٣٥ جراي لإشعاع السائل المخي الشوكي + ٢٠ جراي تعزيز وإما جرعة مخفضة ٢٥ جراي لإشعاع السائل المخي الشوكي + فينكرستين مساعد و CCNU. النتائج: العلاج الكيماوي قبل العلاج الإشعاعي لم يؤدِّ إلى تحسين المقاومة الخالية من المرض لمدة ٥ سنوات (٥٨٪ مع العلاج الكيماوي و ٦٠٥ بدون العلاج الكيماوي). بالنسبة للأورام منخفضة الخطورة لم يكن هناك اختلاف بين العلاج الإشعاعي وحده بجرعة ٣٥ جراي مقابل ٢٥ جراي (المقاومة الخالية من المرض لمدة ٥ سنوات ٧٥٪ مقابل ٦٥٪).

الخطورة التقليدية / المتوسطة / المنخفضة

• بيكر (١٩٩٩) المرحلة II: ٦٥ مريضاً (السن ٣ - ١٠ بدون انتشار بعيد) تم علاجهم بالجراحة ثم بإشعاع السائل المخي الشوكي ٢٣, ٤ جراي ثم ٥٥, ٨ جراي مع فينكرستين كل أسبوع $8 \times$ ثم فينكرستين و CCNU وسيسلاتين $8 \times$ جلسات. المقاومة الخالية من المرض لمدة ٥/٣ سنوات كانت ٧٩/٨٦٪. وثالث المرضى حدث عندهم فقد للسمع.

• توماس (٢٠٠٠): ٨٨ مريضاً يعانون من ورم أرومي نخاعي منخفض الخطورة (السن ٣ - ٢١ وفي المرحلة T1-3a وورم متبقي أقل من ١, ٥ سم وعدم وجود انتشار بعيد) تم علاجهم عشوائياً بإشعاع السائل المخي الشوكي ٢٣, ٤ جراي إلى ٥٤ جراي مقابل إشعاع السائل المخي الشوكي ٣٦ جراي إلى ٥٤ جراي. ولم يتم استخدام علاج كيميائي. كان هناك توجه ناحية تحسن النتيجة مع العلاج بجرعة ٣٦ جراي. وبالرغم من ذلك كانت المقاومة الخالية من المرض أقل من المثالية في غياب العلاج الكيميائي.

• POG (تجربة مغلقة - النتائج في الانتظار): ورم أرومي نخاعي متوسط الخطورة تم علاجه بإشعاع السائل المخي الشوكي ٢٣, ٤ جراي إلى ٥٥, ٨ جراي ثم عشوائياً بنظامين مساعدين من العلاج الكيميائي (CCNU و سيسبلاتين و فينكرستين مقابل CPM و سيسبلاتين و فينكرستين).

الخطورة المرتفعة

• زيتزر ٩٢١ (١٩٩٩): مرضى مرتفعو الخطورة (السن ١, ٥ - ٢١ أو M1-4 أو T3-4 أو ورم مُتَبَقِّ أكبر من ١, ٥ سم) تم علاجهم عشوائياً بإشعاع السائل المخي الشوكي ٣٦ جراي إلى ٥٤ جراي وللانتشارات الشوكية ٥٠, ٤ - ٥٤ جراي (السن الأقل من ٣ سنوات استقبل إشعاع للسائل المخي الشوكي ٢٣, ٤ - ٥٤ جراي) + فينكرستين ثم $8 \times$ جلسات ثم علاج كيميائي $2 \times$ ثم علاج إشعاعي $8 \times$. العلاج الكيميائي كان فينكرستين وبردينزون ولوموستين وهيدروكسيوريا وبروكاربازين وسيسلاتين وسيكلوفوسفاميد وسيترايين. المقاومة الخالية من المرض لمدة ٥ سنوات كانت أفضل مع VCP (٦٣٪ مقابل ٤٥٪). والمقاومة الخالية لمدة ٥ سنوات كانت ٧٨٪ في حالات عدم وجود انتشار بعيد والسن الأكبر من ٣ سنوات والورم المتبقي الأقل من ١, ٥ سم.

• تاريل ٩٠٣١ (٢٠٠٠): ٢٢٦ مريضاً في خطورة عالية تم علاجهم عشوائياً بالعلاج الكيميائي ١ ثم العلاج الإشعاعي ثم العلاج الكيميائي ٢. العلاج الكيميائي ١ كان سيسبلاتين / ايتوبوسيد \times أسبوعين. والعلاج

الكيماوي ٢ كان فينكرستين / سيكلوفوسفاميد. العلاج الإشعاعي كان هو إشعاع السائل المخي الشوكي ٢, ٣٥ - ٤٤ جراي إلى ٢, ٥٣ - ٨, ٥٦. النتائج: لا يوجد اختلاف في المقاومة الخالية من المرض لمدة ٥ سنوات (٧٠٪) علاج إشعاعي أولاً مقابل ٦٦٪ علاج كيماوي أولاً).

الأطفال

• دوفنر (١٩٩٣): هذه الدراسة بحثت فيما إذا كان العلاج الإشعاعي يمكن تأخيره عن طريق إعطاء العلاج الكيماوي بعد الجراحة وتأخير العلاج الإشعاعي إلى سن بعد ٣ سنوات. المرضى الذين أقل من ٣ سنوات الذين يعانون من أورام في المخ تم إجراء جراحة لهم والذين في سن أقل من عامين: علاج كيماوي لمدة ٢٤ شهراً - والذين سنهم أكبر من عامين: علاج كيماوي لمدة ١٢ شهراً. عندما حدث تطور للمرض تم عمل إعادة استئصال أو علاج إشعاعي. العلاج الكيماوي كان سيكلوفوسفاميد + فينكرستين × ٢ ثم سيسبلاتين + ايتوبوسيد × ١. والعلاج الإشعاعي كان للسائل المخي الشوكي ٢, ٣٥ جراي. - ٥٤ جراي (تم خفضه إلى ٢٤ / ٥٠ جراي إذا كانت هناك استجابة تامة بعد الجراحة / العلاج الكيماوي). الاستجابة التامة بعد أول جلستين من العلاج الكيماوي ٣٩٪. ولا يوجد اختلاف في المقاومة الخالية من المرض كانت ٣٤٪ والمقاومة الكلية كانت ٤٦٪ بالنسبة للورم الأرومي النخاعي بعد عامين. وهذه النتائج ترجح أن تأجيل العلاج الإشعاعي حتى بعد سن ٣ سنوات يكون آمناً.

• روتكوسكي (٢٠٠٥) المرحلة II: ٤٣ مريضاً (السن أقل من ٣ سنوات) يعانون من ورم أرومي نخاعي تم علاجهم بالجراحة (٤٠٪ استئصال كلي و ٣٢٪ استئصال جزئي و ٢٨٪ استئصال الانتشارات الكبيرة) ثم العلاج الكيماوي المركز × ٣ جلسات (سيكلوفوسفاميد و فينكرستين و ميثوتريكسات و كاربوبلاتين و ايتوبوسيد) وميثوتريكسات داخل القراب. المقاومة الخالية لمدة ٥ سنوات كانت ٨٢٪ مقابل ٥٠٪ مقابل ٣٣٪. والمقاومة الكلية لمدة ٥ سنوات كانت ٩٣٪ مقابل ٥٦٪ مقابل ٣٨٥٪ بالنسبة للاستئصال الكلي مقابل الاستئصال الجزئي مقابل استئصال الانتشارات الكبيرة. وبالنسبة للمرضى الذين ليس عندهم انتشار بعيد كانت المقاومة الخالية من المرض لمدة ٥ سنوات والمقاومة الكلية لمدة ٥ سنوات ٦٨٪ و ٧٧٪. ومعدل الاستجابة للعلاج الكيماوي عند المرضى ذوي المرض القابل للقياس بعد الجراحة كان ٦٢٪. والعوامل التي أدت إلى نتيجة أفضل كانت: السن الأكبر من عامين وعدم وجود انتشار بعيد والهستولوجي ليفي النسيج. ومعدل الذكاء المتوسط بعد العلاج كان أقل من المعدل الطبيعي ولكن أعلى من أولئك الذين تم علاجهم بالعلاج الإشعاعي. هذه الدراسة أوضحت أن

انخفاض الورم لوقت طويل يمكن الحصول عليه بالعلاج الكيماوي المركز بعد الجراحة عند الأطفال الأقل من ٣ سنوات والاحتفاظ بالعلاج الإشعاعي للإنقاذ.

تجارب أخرى

- P9934: دراسة تقييم كفاءة وأمان العلاج الكيماوي الجهازوي والجراحة والعلاج الإشعاعي متضمن المجال بالنسبة للأطفال الأكبر من ٨ شهور والأقل من ٣٦ شهر الذين عندهم انتشار بعيد للورم الأرومي النخاعي.
- ACNS0331: المرحلة III: دراسة عشوائية تقارن بين الإشعاع التعزيزي للحجم المستهدف المحدود وإشعاع السائل المخي الشوكي منخفض الجرعة بمقدار ١٨ جراي بالعلاج الإشعاعي تقليدي الجرعة عند الأطفال ذوي الورم الأرومي النخاعي عادي الخطورة المُشخَّص حديثاً.

تخطيط العلاج Treatment Planning

- ضع المريض نائماً على البطن والرقبة ممتدة بأقصى درجة لتجنب خروج الحزمة الإشعاعية الخلفية الأمامية من خلال الفم. ويتم وضع قناع للرأس من أجل التثبيت. والتخدير قد يكون مطلوباً بالنسبة للمرضى غير المتعاونين.
- قم بتمثيل المجال الشوكي أولاً. الحافة العليا: الفقرة العنقية الثانية بدون الخروج من الفم. الحافة السفلى الفقرة العجزية الثانية أو أقل مستوي للكيس القرابي كما يرى في أشعة الرنين المغناطيسي. الحدود الجانبية: ١ سم خارج الحافة الخارجية لعنققات الفقرات وتزيد بمقدار ١ - ٢ سم في العجز لتغطي انتشار الثقوب العصبية بالأسفل.
- إذا كان طول المجال أقل من ٣٥ سم: استخدم ١٠٠ سم SSD وإذا كان أكبر من ٣٥ سم استخدم ١٢٠ سم SSD. عند بعض المرضى قد يكون مطلوباً مجالان شوكيان متجاوران لتغطية الحبل الشوكي. وعند استخدام مجالين شوكيين يتم عمل توافق عند عمق الحبل الشوكي المعتدل. وتستخدم أشعة الرنين المغناطيسي لتحديد عمق الحبل الشوكي. وبديلاً عن ذلك ضع شريطاً رصاصياً على الجلد فوق الحبل الشوكي و قم بأخذ صورة بالأشعة السينية: المسافة بين الجلد حتى الحافة الخلفية لجسم الفقرات = عمق الحبل الشوكي.
- قم بتمثيل المجال الدماغى ثانياً. مجالين متوازيين متقابلين جانبيين. الحافة العليا تكون مماسة للجلد. الحافة السفلى ٥، ٠ - ١ سم على الصفيحة الغربالية و ١ سم على التجويف الدماغى الأوسط و ١ سم أمام جسم الفقرات و ٢، ٥ - ٢ سم خلف علامات العين. ويجب تجنب إشعاع عدسة العين.

- زاوية كالوماتور (للمجال الدماغى): لعمل توافق تفريق المجالات الشوكية.
- زاوية كوتش (للمجال الشوكى): لعمل توافق تفريق المجالات الدماغية.
- العديد من التقنيات يمكن أن تستخدم لتجنب التداخل في العمق.
- تحول الفجوة = زيادة المجال الدماغى بمقدار ٢ سم وتحويل كل من المجالين الشوكيين إلى أسفل بمقدار ١ سم كل ٩ جراي. وزاوية كوتش تحتاج إلى حساب في كل مرة.
- التعزيز: استخدم أشعة رنين مغناطيسي / أشعة مقطعية من أجل التخطيط.

الأورام الأولية في الحبل الشوكي

Primary Spinal Cord Tumors

- الأورام الأولية في الحبل الشوكي تمثل ١٥٪ من أورام الجهاز العصبي المركزي.
- ٣/٢ خارج نخاعي و ١/٣ داخل نخاعي.
- الداخل نخاعي = الورم النجمي (الأكثر انتشارا) - الورم البطاني العصبي - الورم الدبقي قليل التغصن.
- الخارج نخاعي = الورم السحائي - الورم البطاني العصبي - أورام غلاف الأعصاب.
- خارج الأغشية السحائية = الانتشارات - ساركومة العظام - ساركومة الغضاريف - الورم الحبيبي - الورم النقيي - أورام الأوعية الدموية - الكيس الدهني - الورم السحائي خارج السحايا - الليمفومة.
- الورم النجمي أكثر انتشاراً في الحبل الشوكي الصدري / العنقي وكثيراً ما يكون معه أكياس.
- الورم البطاني العصبي أكثر انتشاراً في الحبل الشوكي القطني / العجزي.
- الشكاوى الطبية: ألم بؤري - ضعف عصبي - مشاكل حسية - عدم القدرة على التحكم في البول.
- متلازمة براون - سيكوارد = فقد الوظيفة الحركية وفقد الإحساس باللمس على نفس الجانب وفقد الإحساس بالألم والحرارة على الجانب الآخر.
- إجراءات التشخيص: أشعة رنين مغناطيسي على الحبل الشوكي - فحص خلايا السائل المخي الشوكي - أشعة رنين مغناطيسي على المخ من أجل الورم البطاني العصبي والليمفومة والورم النجمي والانتشارات والورم الأرومي الدبقي متعدد الأشكال - أشعة مقطعية على الصدر من أجل الساركومة.

- أشعة الرنين المغناطيسي: تقريبا كل أورام الحبل الشوكي تحفز مع الجادولينيوم متضمنة الورم الدبقي منخفض الدرجة.
- السائل المخي الشوكي: زيادة البروتين - من الممكن حدوث اصفرار (عند الضغط خارج الأغشية السحائية).

توصيات العلاج Treatment Recommendations

جميع الأورام - قابلة للاستئصال - قابلة للجراحة	استئصال جراحي آمن بالحد الأقصى
الورم الدبقي منخفض الدرجة - استئصال كلي	ملاحظة
الورم الدبقي منخفض الدرجة - استئصال جزئي	علاج إشعاعي: ٥٠ - ٥٤ جراي
الورم الدبقي عالي الدرجة - استئصال جزئي	علاج إشعاعي: إلى ٥٤ جراي
الورم البطاني العصبي	علاج إشعاعي: ٥٠ - ٥٤ جراي +/- إشعاع السائل المخي الشوكي
ورم سحائي - استئصال كلي	ملاحظة
ورم سحائي - استئصال جزئي	ملاحظة أو علاج إشعاعي: ٥٠ - ٥٤ جراي
ساركومة الحبل الشوكي - ساركومة غضروف الفقرات - الورم الحبلي - الساركومة العظمية	علاج إشعاعي توضعجي تجسيمي - حزم إشعاعية ذات جزيئات مشحونة
ورم متتسكس	استئصال جراحي أو إعادة الإشعاع

المقاومة Survival

- الورم النجمي منخفض الدرجة: (جراحة + علاج إشعاعي): المقاومة الكلية لمدة ٥ سنوات ٦٠ - ٩٠٪ والمقاومة الكلية لمدة ١٠ سنوات ٤٠ - ٩٠٪.
- الورم النجمي عالي الدرجة: (جراحة + علاج إشعاعي): المقاومة المتوسطة ٦ شهور إلى عامين.
- ساركومة النسيج الرخو (جراحة + علاج إشعاعي): المقاومة الكلية لمدة ٤ سنوات ٦٠ - ٧٠٪.

العيوب الخلقية الشريانية الوريدية

Arteriovenous Malformation

- السن المتوسط ٣٠ سنة.
- المعدل السنوي للنزيف التلقائي حوالي ٢ - ٤٪ ومعدل مراضة ٢٠ - ٣٠٪ قبل النزيف ومعدل الوفيات ١٪ لكل عام أو ١٠ - ١٥٪ لكل نزيف.
- هناك فترة من انخفاض خطر النزيف خلال فترة الخمول بعد الجراحة الإشعاعية التوضيحية التجسيمية قبل الشفاء التام.
- بعد الالتئام يكون خطر النزيف أقل من ١٪.
- الجراحة الإشعاعية التوضيحية التجسيمية تؤدي إلى زيادة متطورة في سمك الجدار الوعائي وإلى جلطة داخل التجويف الوعائي الدموي.
- الالتئام يستغرق عدة أيام.
- الاستئصال الجراحي الميكروسكوبي أو الجراحة الإشعاعية التوضيحية التجسيمية:
 - الاستئصال الجراحي الميكروسكوبي والاستئصال الجزئي هما خياران.
 - علاج البؤرة المراضة الكلية ولكن ليس الشرايين المغذية أو الأوردة المصرفة.
 - تحدد الجرعة طبقاً للحجم والموقع.
- مارواما (٢٠٠٥): ٥٠٠ مريض تم علاجهم بالجراحة الإشعاعية التوضيحية التجسيمية ثم توبعوا بسلسلة من الفحوصات وأشعة الرنين المغناطيسي وأشعة الأوعية الدموية. الجرعة المتوسطة ٢١ جراي. معدل الالتئام المجمع لمدة ٤ سنوات ٨١٪ ولمدة ٥ سنوات ٩١٪. وخطر النزيف انخفض بنسبة ٥٤٪ خلال فترة الخمول وبنسبة ٨٨٪ بعد الالتئام مقارنة بالجراحة الإشعاعية التوضيحية التجسيمية.
- معدل الالتئام عند عامين بالنسبة للإصابات الأقل من ٢ سم هو ٩٠ - ١٠٠٪ وبالنسبة للإصابات الأكبر من ٢ سم هو ٥٠ - ٧٠٪.
- المتابعة: أشعة رنين مغناطيسي لمدة ٦ شهور × ١-٣ سنوات ثم سنويا. وعندما تظهر أشعة الرنين المغناطيسي وجود التئام يتم عمل أشعة ملونة على الأوعية الدموية للتأكيد.

ألم العصب ثلاثي التوائم

Trigeminal Neuralgia

- مرض في النواة الحسية للعصب المخي الخامس يسبب نوبات من الألم الشديد يستمر من لحظات إلى دقائق ثم يليه فترة خالية من الألم وذلك في مسار واحد أو أكثر من فروع هذا العصب.
- قمة الحدوث في سن ٦٠ سنة.
- الذكور: الإناث = ٢ : ١.
- عادة تنشأ النوبة بسبب إثارة (مثل الحلاقة أو غسيل الأسنان أو الرياح).
- يتم عمل أشعة رنين مغناطيسي لاستبعاد وجود ورم في الزاوية التي بين المخيخ وقنطرة المخيخ.
- العلاج بالأدوية هو العلاج التقليدي (كاربامازين - جابابنتين - الأدوية المضادة للاكتئاب .. إلخ).
- الخيار الجراحي يتضمن: إحصار العصب - القطع الحسي الجزئي - إزالة الضغط بالبالون عن عقد جاسريان - إزالة الضغط الوعائي الصغير - استئصال العصب الطرفي.
- الجراحة الإشعاعية التوضيحية التجسيمية يمكن أن تستخدم أيضاً بجرعة حوالي ٨٠ جراي ويكون الوقت المتوسط للشفاء حوالي شهر واحد و ٥٠ - ٦٠٪ يصبحون خالين من المرض تماماً و ١٠ - ٢٠٪ تنخفض عندهم شدة المرض أو تكراره و ٥ - ١٠٪ يحدث عندهم تحسن طفيف فقط.

المراجع

- Bailey CC, Gnekow A, Wellek S, et al. Prospective randomised trial of chemotherapy given before radiotherapy in childhood medulloblastoma. International Society of Paediatric Oncology (SIOP) and the (German) Society of Paediatric Oncology (GPO): SIOP II. *Med Pediatr Oncol* 1995;25:166-178.
- Bauman GS, Gaspar LE, Fisher BJ, et al. A prospective study of short-course radiotherapy in poor prognosis glioblastoma multiforme. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994;29:835-839.
- Berger C, Thiesse P, Lellouch-Tubiana A, et al. Choroid plexus carcinomas in childhood: clinical features and prognostic factors. *Neurosurgery* 1998;42:470-475.
- Bleehen NM, Stenning SP. A Medical Research Council trial of two radiotherapy doses in the treatment of grades 3 and 4 astrocytoma. The Medical Research Council Brain Tumour Working Party. *Br J Cancer* 1991;64:769-774.

- Carter M, Nicholson J, Roggs F, et al. Genetic abnormalities detected in ependymomas by comparative genomic hybridisation. *Br J Cancer* 2002;86:929-939.
- Chung HT, Ma R, Toyota B, et al. Audiologic and treatment outcomes after linear accelerator-based stereotactic irradiation for acoustic neuroma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;59:1116-1121.
- DeAngelis LM, Seiferheld W, Schold SC, et al. Combination chemotherapy and radiotherapy for primary central nervous system lymphoma: Radiation Therapy Oncology Group Study 93-10. *J Clin Oncol* 2002;20:4643-4648.
- Duffner PK, Horowitz ME, Krischer JP, et al. Postoperative chemotherapy and delayed radiation in children less than three years of age with malignant brain tumors. *N Engl J Med* 1993;328:1725-1731.
- Evans AE, Jenkin RD, Sposto R, et al. The treatment of medulloblastoma. Results of a prospective randomized trial of radiation therapy with and without CCNU, vincristine, and prednisone. *J Neurosurg* 1990;72:572-582.
- Freeman CR, Farmer J, Taylor RE. Central nervous system tumors in children. In: Perez CA, Brady LW, Halperin EC, et al., editors. *Principles and Practice of Radiation Oncology*. 4th ed. Lippincott Williams and Wilkins; 2004. pp. 2206-2237.
- Freire JE, Brady LW, Shields JA, et al. Eye and orbit. In: Perez CA, Brady LW, Halperin EC, et al., editors. *Principles and Practice of Radiation Oncology*. 4th ed. Lippincott Williams and Wilkins; 2004. pp. 876-896.
- Fulton DS, Urtasun RC, Scott-Brown I, et al. Increasing radiation dose intensity using hyperfractionation in patients with malignant glioma. Final report of a prospective phase I-II dose response study. *J Neurooncol* 1992;14:63-72.
- Gilbertson RJ, Bentley L, Hernan R, et al. ERBB receptor signaling promotes ependymoma cell proliferation and represents a potential novel therapeutic target for this disease. *Clin Cancer Res* 2002;8:3054-3064.
- Goldsmith BJ, Wara WM, Wilson CB, et al. Postoperative irradiation for subtotally resected meningiomas. A retrospective analysis of 140 patients treated from 1967 to 1990. *J Neurosurg* 1994;80:195-201.
- Goldsmith BJ. Meningeal tumors. In: Leibel SA, Phillips TL, editors. *Textbook of Radiation Oncology*. 2nd ed. Saunders; 2004. pp. 497-514.
- Gripp S, Kambergs J, Wittkamp M, et al. Coverage of anterior fossa in whole-brain irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;59:515-520.
- Gupta N. Choroid plexus tumors in children. *Neurosurg Clin N Am* 2003;14:621-631.
- Gururangan S, Friedman HS. Recent advances in the treatment of pediatric brain tumors. *Oncology (Huntingt)* 2004;18:1649-1661; discussion 1662, 1665-1646, 1668.

- Huang D, Halberg FE. Pituitary tumors. In: Leibel SA, Phillips TL, editors. *Textbook of Radiation Oncology*. 2nd ed. Saunders; 2004. pp. 533–548.
- Karim AB, Maat B, Hatlevoll R, et al. A randomized trial on dose-response in radiation therapy of low-grade cerebral glioma: European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Study 22844. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996;36:549–556.
- Karim AB, Afra D, Cornu P, et al. Randomized trial on the efficacy of radiotherapy for cerebral low-grade glioma in the adult: European Organization for Research and Treatment of Cancer Study 22845 with the Medical Research Council study BRO4: an interim analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;52:316–324.
- Kondziolka D, Levy EI, Niranjan A, et al. Long-term outcomes after meningioma radiosurgery: physician and patient perspectives. *J Neurosurg* 1999;91:44–50.
- Kondziolka D, Lunsford LD, Flickinger JC. Stereotactic radiosurgery for the treatment of trigeminal neuralgia. *Clin J Pain* 2002;18:42–47.
- Kun LE, Tarbell NJ. *Astro Education Session: Current Treatment and Controversies in Childhood Brain Tumors*. Atlanta, GA; 2004.
- Lunsford LD, Niranjan A, Flickinger JC, et al. Radiosurgery of vestibular schwannomas: summary of experience in 829 cases. *J Neurosurg* 2005;102(Suppl):195–199.
- Maire JP, Caudry M, Darrouzet V, et al. Fractionated radiation therapy in the treatment of stage III and IV cerebello-pontine angle neurinomas: long-term results in 24 cases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995;32:1137–1143.
- Maire JP, Caudry M, Guerin J, et al. Fractionated radiation therapy in the treatment of intracranial meningiomas: local control, functional efficacy, and tolerance in 91 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995;33:315–321.
- Maruyama K, Kawahara N, Shin M, et al. The risk of hemorrhage after radiosurgery for cerebral arteriovenous malformations. *N Engl J Med* 2005;352:146–153.
- Melita M, Rogers L. *Astro Education Session: Adult Brain Tumors*. Atlanta, GA; 2004.
- Michalski JM. Spinal canal. In: Perez CA, Brady LW, Halperin EC, et al., editors. *Principles and Practice of Radiation Oncology*. 4th ed. Lippincott Williams and Wilkins; 2004. pp. 860–875.
- Narayana A, Leibel SA. Primary and metastatic brain tumors in adults. In: Leibel SA, Phillips TL, editors. *Textbook of Radiation Oncology*. 2nd ed. Saunders; 2004. pp. 463–497.
- National Comprehensive Cancer Network. *Clinical Practice Guidelines in Oncology: Central Nervous System Tumors*. Available at: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/cns.pdf. Accessed on May 10, 2005.
- Nelson DF, Martz KL, Bonner H, et al. Non-Hodgkin's lymphoma of the brain: can high dose, large volume radiation therapy improve survival? Report on a prospective trial by the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG): RTOG 8315. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992;23:9–17.

- Packer RJ, Goldwein J, Nicholson HS, et al. Treatment of children with medulloblastomas with reduced-dose craniospinal radiation therapy and adjuvant chemotherapy: A Children's Cancer Group Study. *J Clin Oncol* 1999;17:2127-2136.
- Roa W, Brasher PM, Bauman G, et al. Abbreviated course of radiation therapy in older patients with glioblastoma multiforme: a prospective randomized clinical trial. *J Clin Oncol* 2004;22:1583-1588.
- Rutkowski S, Bode U, Deinlein F, et al. Treatment of early childhood medulloblastoma by postoperative chemotherapy alone. *N Engl J Med* 2005;352:978-986.
- Scally LT, Lin C, Beriwal S, et al. Brain, brain stem, and cerebellum. In: Perez CA, Brady LW, Halperin EC, et al., editors. *Principles and Practice of Radiation Oncology*. 4th ed. Lippincott Williams and Wilkins; 2004. pp. 791-838.
- Schultz C, Scott C, Sherman W, et al. Preirradiation chemotherapy with cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, and dexamethasone for primary CNS lymphomas: initial report of radiation therapy oncology group protocol 88-06. *J Clin Oncol* 1996;14:556-564.
- Shaw EG, Dumas-Duport C, Scheithauer BW, et al. Radiation therapy in the management of low-grade supratentorial astrocytomas. *J Neurosurg* 1989;70:853-861.
- Shaw E, Arusell R, Scheithauer B, et al. Prospective randomized trial of low-versus high-dose radiation therapy in adults with supratentorial low-grade glioma: initial report of a North Central Cancer Treatment Group/Radiation Therapy Oncology Group/Eastern Cooperative Oncology Group study. *J Clin Oncol* 2002;20:2267-2276.
- Shaw E, Sneed PK. *Astro Education Session: Intracranial Stereotactic Radiosurgery: Benign/Malignant Tumors and Functional Disorders*. Atlanta, GA; 2004.
- Sheehan J, Pan HC, Stroila M, et al. Gamma knife surgery for trigeminal neuralgia: outcomes and prognostic factors. *J Neurosurg* 2005;102:434-441.
- Shrieve DC, Larson DA, Loeffler JS. Radiosurgery. In: Leibel SA, Phillips TL, editors. *Textbook of Radiation Oncology*. 2nd ed. Saunders; 2004. pp. 549-564.
- Silvani A, Eoli M, Salmaggi A, et al. Combined chemotherapy and radiotherapy for intracranial germinomas in adult patients: a single-institution study. *J Neurooncol* 2005;71:271-276.
- Stupp R, Dietrich PY, Ostermann Kraljevic S, et al. Promising survival for patients with newly diagnosed glioblastoma multiforme treated with concomitant radiation plus temozolomide followed by adjuvant temozolomide. *J Clin Oncol* 2002;20:1375-1382.
- Tait DM, Thornton-Jones H, Bloom HJ, et al. Adjuvant chemotherapy for medulloblastoma: the first multi-centre control trial of the International Society of Paediatric Oncology (SIOP I). *Eur J Cancer* 1990;26:464-469.

- Tarbell NJ, Smith AR, Adams J, et al. The challenge of conformal radiotherapy in the curative treatment of medulloblastoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;46:265–266.
- Thomas PR, Deutsch M, Kepner JL, et al. Low-stage medulloblastoma: final analysis of trial comparing standard-dose with reduced-dose neuraxis irradiation. *J Clin Oncol* 2000;18:3004–3011.
- Van den Bent MJ, de Witte O, Hassel MB, et al. Long-term efficacy of early versus delayed radiotherapy for low-grade astrocytoma and oligodendroglioma in adults: the EORTC 22845 randomized trial. *Lancet* 2005;366:985–990.
- Walker MD, Alexander E, Jr., Hunt WE, et al. Evaluation of BCNU and/or radiotherapy in the treatment of anaplastic gliomas. A cooperative clinical trial. *J Neurosurg* 1978;49:333–343.
- Walker MD, Strike TA, Sheline GE. An analysis of dose-effect relationship in the radiotherapy of malignant gliomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1979;5:1725–1731.
- Walker MD, Green SB, Byar DP, et al. Randomized comparisons of radiotherapy and nitrosoureas for the treatment of malignant glioma after surgery. *N Engl J Med* 1980;303:1323–1329.
- Weil MD, Hass-Kogan DA, Wara WM. Pediatric central nervous system tumors. In: Leibel SA, Phillips TL, editors. *Textbook of Radiation Oncology*. 2nd ed. Saunders; 2004. pp. 1199–1214.
- Zeltzer PM, Boyett JM, Finlay JL, et al. Metastasis stage, adjuvant treatment, and residual tumor are prognostic factors for medulloblastoma in children: conclusions from the Children's Cancer Group 921 randomized phase III study. *J Clin Oncol* 1999;17:832–845.

السرطان والأورام الحميدة في العين والحجاج Cancer and Benign Diseases of the Eye and Orbit

أليس وانح - شيسبرو وجين ماري كوينفري.

نقاط عامة

- جميع الأورام الخبيثة للعين والحجاج غير شائعة: طبقاً لجمعية الأورام الأمريكية هناك حوالي ٢٢٠٠ حالة جديدة كل عام.
- نسبة الأورام الخبيثة تزيد بزيادة السن بسبب الزيادة في الليمفاوية والإصابات الناتجة عن الانتشار من أماكن أخرى عند كبار السن (في كل من المشيمية والحجاج)
- أكثر الأورام الخبيثة التي تحدث في العين انتشاراً عند البالغين: الانتشار من المشيمية وعادة السرطانة الغدية وخاصة من الرئة والثدي والبروستاتا.
- أكثر الأورام الخبيثة الأولية انتشاراً بالنسبة للعين عند البالغين: الورم الميلانيني في العنبية Uveal melanomas.
- أكثر الأورام الخبيثة الأولية انتشاراً بالنسبة للعين عند الأطفال: الورم الأرومي الشبكي Retinoblastoma.
- أكثر الأورام الخبيثة الأولية انتشاراً بالنسبة للحجاج عند البالغين: الليمفومة.
- أكثر الأورام الخبيثة الأولية انتشاراً بالنسبة للحجاج عند الأطفال: الساركومة العضلية المخططة Rhabdomyosarcoma.
- هذا الفصل سوف يناقش الورم الميلانيني في العنبية وليمفومة الحجاج والليمفومة داخل العين واعتلال العين بسبب هرمون الغدة الدرقية والتضخم الليمفي للحجاج.

الورم الميلانيني في العين

Uveal Melanomas

- عوامل الخطورة: العيون فاتحة اللون - كثرة الخلايا الميلانينية - الالتحام - التاريخ المرضي بحروق الشمس أو التعرض للثلج.
- الشكوى: حوالي ٣/١ الحالات لا توجد بها أعراض وتكتشف أثناء الفحص الطبي. والأعراض المحتملة هي: رؤية مشوهة - فقد في مجال الرؤية - عوائم بصرية - عتامات - حدوث أضواء - كاتاراكت (المياه البيضاء) في إحدى العينين - ألم.
- أنماط الانتشار: الانتشار داخل العين متضمنا الانتشار خلال السائل الزجاجي - الامتداد خارج الصلبة sclera (١٥٪ من المرضى) - الانتشار عن طريق الدم وقد يحدث بعد فترة طويلة خالية من المرض أولاً إلى الكبد (حوالي ٩٠٪) وأيضاً إلى الجلد والرئة. والانتشار إلى المخ يكون نادراً.
- العوامل التي تؤدي إلى زيادة الانتشار: النوع المختلط والنوع الظهاري الشكل - الورم ذو الحجم الكبير - الامتداد إلى الجسم الهدبي ciliary body - الكروموسوم رقم ٣ الأحادي - اختراق الصلبة - زيادة معدل الانقسام الميتوزي - الأنوية متعددة الأشكال - زيادة مؤشر Mib-1 - الامتداد إلى العصب البصري - الشبكات الوعائية للفصوص الوعائية المغلقة.

إجراءات التشخيص Work up

- التاريخ المرضي والفحص الطبي يتضمن قياس قطر وسمك الورم وموقعه وقياساته ولونه.
- الأبحاث العملية: صورة دم - وظائف كبد - إنزيم لاكتات ديهيدروجينيز.
- الأشعة: تصوير قاع العين - فحص موجات فوق صوتية للعين - أشعة رنين مغناطيسي حسب امتداد الورم - أشعة مقطعية على الصدر والبطن إذا كانت إنزيمات الكبد مرتفعة.

تصنيف المراحل Staging

الورم الأولي Primary tumor

جميع الأورام الميلانينية في العين Uvea:

TX: الورم الأولي لا يمكن تقييمه.

TO: لا يوجد دليل على وجود ورم أولي.

Tis: ورم موضعي.

القزحية Iris:

- T1: الورم في القزحية فقط.
- T1a: الورم في القزحية فقط ولا يزيد عن الساعة ٣ في الحجم.
- T1b: الورم في القزحية فقط ويزيد عن الساعة ٣ في الحجم.
- T1c: الورم في القزحية فقط مع وجود جلوكوما (المياه الزرقاء).
- T2: الورم يمتد إلى الجسم الهدبي و/ أو المشيمية.
- T2a: الورم يمتد إلى الجسم الهدبي و/ أو المشيمية مع وجود جلوكوما (المياه الزرقاء).
- T3: الورم يمتد إلى الجسم الهدبي و/ أو المشيمية مع الامتداد إلى الصلبة.
- T3a: الورم يمتد إلى الجسم الهدبي و/ أو المشيمية مع الامتداد إلى الصلبة مع وجود جلوكوما (المياه الزرقاء).
- T4: الورم يمتد إلى خارج العين.

الجسم الهدبي والمشيمية Choroid and ciliary body:

- T1: الورم ١٠ مم أو أقل في قطره الأكبر و ٥, ٢ مم أو أقل في سمكه.
- T1a: الورم ١٠ مم أو أقل في قطره الأكبر و ٥, ٢ مم أو أقل في سمكه بدون امتداد خارج العين.
- T1b: الورم ١٠ مم أو أقل في قطره الأكبر و ٥, ٢ مم أو أقل في سمكه مع وجود امتداد ميكروسكوبي خارج العين.
- T1c: الورم ١٠ مم أو أقل في قطره الأكبر و ٥, ٢ مم أو أقل في سمكه مع وجود امتداد مرئي خارج العين.
- T2: الورم أكبر من ١٠ مم في قطره الأكبر ومن ٥, ٢ - ١٠ مم في سمكه.
- T2a: الورم أكبر من ١٠ مم في قطره الأكبر ومن ٥, ٢ - ١٠ مم في سمكه بدون امتداد خارج العين.
- T2b: الورم من ١٠ - ١٦ مم في قطره الأكبر ومن ٥, ٢ - ١٠ مم في سمكه مع وجود امتداد ميكروسكوبي خارج العين.
- T2c: الورم من ١٠ - ١٦ مم في قطره الأكبر ومن ٥, ٢ - ١٠ مم في سمكه مع وجود امتداد مرئي خارج العين.
- T3: الورم أكبر من ١٦ مم في قطره الأكبر و/ أو أكبر من ١٠ مم في سمكه بدون امتداد خارج العين.
- T4: الورم أكبر من ١٦ مم في قطره الأكبر و/ أو أكبر من ١٠ مم في سمكه مع وجود امتداد خارج العين.

ملاحظة: عندما لا يتلاءم البعد القاعدي والارتفاع القمي مع هذا التقسيم يجب استخدام أكبر قطر للورم من أجل التقسيم.

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 العقد الليمفاوية.

الانتشار البعيد:

MX: الانتشار البعيد لا يمكن تقييمه.

MO: لا يوجد انتشار بعيد.

M1: وجود انتشار بعيد.

مجموعات المراحل Stage grouping:

I: T1a-1cNOMO و T1NOMO

II: T2a-2cNOMO و T2nomo

III: T4NOMO و T3NOMO

IV: NM1 و TN1MO

البقاء الكلي الأكثر من ١٠ سنوات طبقاً للمرحلة:

I: ٨٠٪

II: ٦٠٪

III: ٣٠ - ٤٠٪

IV: أقل من ٧ شهور (سرطان ١٩٩٣).

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

فيرياح بنيويورك www.springeronline.com.

توصيات العلاج Treatment recommendations

العلاج الموصى به	المرحلة
تحت الملاحظة: لا يوجد اختلاف في المقاومة مع العلاج المبكر والبصر يبقى فترة أطول مع الملاحظة.	إصابة صغيرة أو متوسطة زائدة الاصطباغ.
الخيارات: (لا فرق في المقاومة) - الجراحة: قلع العين ١ - ١٢٥ معالجة كثبية مع لويحة فوق الصلبة إلى قمة من ٧٠ - ٨٥ جراي. - علاج إشعاعي بالبروتونات.	إصابات متوسطة الحجم (T2).
قلع العين.	إصابات كبيرة الحجم (T3-4).

الدراسات Studies

• دراسة عشوائية للويحات مقابل الأجزاء: جامعة كاليفورنيا سان فرانسيسكو/ بركلي (١٩٩٣): ١٨ مريضاً في المرحلة T3/T2 تمت علاجهم بعلاج إشعاعي ٧٠ جراي مع الهيليوم (٥ أجزاء في ٥-٧ أيام، أقل من ٢ دقيقة للجزء) مقابل ١ - ١٢٥ لويحة (٧, ٠, ٧٥ - ٠, جراي لكل ساعة عند القمة) - التحكم الموضعي كان ١٠٠٪ هيليوم مقابل ٨٣٪ ١ - ١٢٥ قلع العين بعد الهيليوم ٣, ٩٪ مقابل ٣, ١٧, بالنسبة لـ ١ - ١٢٥. ولا توجد فروق في المقاومة. تسمم مختلفة: عين أكثر جفافاً - إدماع - جلوكوما (المياه الزرقاء) مع الهيليوم مقابل حول مؤقت مع المعالجة الكثبية.

• جامعة كاليفورنيا سان فرانسيسكو (١٩٩٣): ٤٤٩ مريض تمت معالجتهم باستخدام ١ - ١٢٥: حوالي ١٣٪ شفوا موضعياً - زيادة الفشل الموضعي مع سمك الورم الصغير والقرب من النقرة البصرية والقرص البصري والعب البصري والقطر الأكبر وجرعة الإشعاع المنخفضة.

• COMS: (١٩٩٨ - ٢٠٠١): دراسة عشوائية متعددة المراكز علي ثلاثة أجزاء.

- الأورام الصغيرة: ٢٠٤ مرضى يعانون من المرحلة T1 والورم صغير وغير متطور كانوا ضمن دراسة بالملاحظة مع العلاج فقط إذا تمت ملاحظة تطور - مقاومة كلية ٥ سنوات ٩٤٪ - مقاومة كلية

- ٨ سنوات ٨٥٪ - المقاومة المختصة بالمرض ٥ سنوات ٩٦٪ - لا يوجد فقد ظاهر في المقاومة واحتفاظ جيد بالبصر مع المتابعة عن قرب للإصابات الصغيرة.
- الأورام المتوسطة T2: ١٣١٧ مريضاً بأورام في المرحلة T2 (غير منتشرة إلى القرص البصري) معالجة كثبية (n=657) مقابل إزالة العين (n=666) - ٦ لا يوجد فرق في المقاومة الكلية لمدة ٥ سنوات (٨١-٨٢٪) وحوالي ٦٠٪ من المرض ماتوا وكان عندهم انتشار بعيد عند الوفاة - وحدة البصر انخفضت مع الوقت مع المعالجة الكثبية - مرض اللويحات من الفشل الموضعي ٥ سنوات ١٠٪ واحتباس العين ٥ سنوات ٨٥٪.
- الأورام الكبيرة: ١٠٠٣ مرضى يعانون من أورام كبيرة الحجم تم علاجهم بإزالة العين في مقابل ٢٠ جراي من العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة قبل الجراحة مع إزالة العين. لا يوجد تحسن في المقاومة بالنسبة للمرضى الذين تم إشعاعهم قبل الجراحة (المقاومة الكلية لمدة ٥ سنوات ٦٠٪ - المقاومة المختصة بالمرض لمدة ٥ سنوات ٧٣٪).

• فحص الانتشار البعيد = COMS 23 (Leo2004)

- تقييم دراسة COMS لوظائف كبد غير طبيعية واحدة علي الأقل بالنسبة لفحص الانتشار البعيد في المتابعة. حساسية منخفضة (٧, ١٤٪) وقيمة تنبؤية إيجابية (٤٥٪) تدعم استخدام الموجات فوق الصوتية للكبد (كما في أوروبا) أو الأشعة المقطعية للصدر والبطن.

تقنيات العلاج الإشعاعي RT Techniques

Episcleral plaque

- التمثيل وتصميم المجال Simulation and field design: الورم + هامش لتضمين سمك الصلبة (١ مم) + ٢, ١ مم حول قطر الورم كما تم تعريفها بواسطة أطباء العيون.
- فاصل ١ مم (أو عدسات لاصقة) تستخدم لتقليل النقاط الساخنة خلال البزور المفردة.
- وضع جراحي مع تخدير كلي أو موضعي. جرح محيط بالحوف ٣٦٠ درجة يتم عمله ويتم عزل العضلات المستقيمة البطنية بغرز. ويتم تحديد موضع الورم الميلانيني ويتم عمل غرز للويحة الدموية في مكانها والتأكد من الموضع وبعد ذلك تثبيت اللويحة المشعة بالغرز الجراحية ثم تنظيف العين بمحلول مضاد حيوي وغلق الملتحمة ووضع واقٍ رصاصي للعين.

- وصفات الجرعة Dose prescriptions: ٧٠-٨٥ جراي إلى قمة الورم - معدل الجرعة: ٧,٠-٠,٠,١ جراي/ ساعة.
- يتم خروج المريض من المستشفى عادة خلال ٢٤ ساعة ويعود من أجل إزالة اللويحة في خلال ٤-٧ أيام.
- العلاج بالبروتونات / الجزيئات المشحونة:
- الجرعة القياسية ٥٦ جراي في ٤ أجزاء ويكون التحكم الموضوعي في أغلب الأحيان ٩٦-٩٨٪.

المضاعفات Complications

- اللويحة حول الصلبة: اعتلال الشبكية يصل إلى ٤٨٪ (طبقاً لفترة المتابعة) - ضمور القرص البصري - ارتشاح كيسي الشكل في macula - كاتاركت (المياه البيضاء) - نزيف داخل العين - جلوكونا (المياه الزرقاء) ثانوية - انسداد في الوريد الشبكي المركزي - موت الصلبة - حول ثانوي (٥٪).
- البروتونات / الهيليوم: زيادة المضاعفات بسبب حزمة الأشعة متضمنة: إدماع - فقد الرموش - جلوكونا (المياه الزرقاء) - اعتلال macula (٧٥٪ إذا كان الورم أقل من ١ قطر القرص للنقرة و ٤٠٪ أكبر من قطر القرص من النقرة).

المتابعة Follow up

- التاريخ المرضي والفحص الطبي يتضمننا عمل فحص بالموجات فوق الصوتية على العين كل ٣ شهور لمدة عام واحد - وكل ٤ شهور لمدة عامين - وكل ٦ شهور في السنة الثالثة والرابعة ثم سنويا - وأشعة سنوية سنويا لمدة ٥ سنوات.

ليمفومة الحجاج

Orbital Lymphoma

- تتضمن الأورام الليمفاوية الخبيثة في المتحمة والجهاز الدمعي وجفون العين والعينية و في المناطق خارج وداخل كرة العين.
- علي عكس ليمفومة داخل العين فإن ليمفومة الحجاج هي مرض قليل الإيلام في العموم.
- معظم الإصابات تكون ليمفومة خلايا B منخفضة الدرجة.
- الشكاوي الشائعة: ورم في الحجاج - بروز العين - تورم العين - احمرار في العين - زيادة الإدماع.
- معظم المرضى يأتون في العقد السابع من العمر.

إجراءات التشخيص Work up

- التاريخ المرضي والفحص الطبي يتضمن منظار قاع العين وقياس الورم متضمنا قياس بروز العين إذا كان هناك بروز للعين.
- الأبحاث المعملية: صورة دم - وظائف كبد.
- الأشعة: أشعة مقطعية للحجاج - أشعة رنين مغناطيسي - أشعة مقطعية على الصدر والبطن والحوض لاستبعاد الليمفومة الجهازية.
- تشخيص النسيج: عينة من الإصابة وتحليلها وعينة من نخاع العظام.

تصنيف المراحل Staging

- نظام "آن آربر" للتصنيف (انظر الفصل الثالث والثلاثون)
- صيغة العمل وتقسيم REAL لليمفومة غير هودجكن استخدم لتمييز إصابات الدرجة المنخفضة في مقابل الدرجة المتوسطة والعالية من أجل قرارات العلاج.

توصيات العلاج Treatment recommendations

اختيارات العلاج	امتداد المرض
أفضل النتائج تمت رؤيتها مع العلاج الإشعاعي وحده. الجرعة: ٣٠-٦, ٣٠ جري في ١, ٥-١, ٨ جري	مرض منخفض الدرجة - محدود
- علاج كيميائي مع علاج إشعاعي (٤٠ جري). - من أجل CD٢٠ أضف ريفوكسيمايب.	الدرجة المتوسطة والعالية أو مرض جهازية مع تضمين لحجاج العين.
قلع العين.	إصابات كبيرة الحجم (T3-4).

الدراسات Studies

- ايسك (١٩٩٦): ٣٧ مريضاً يعانون من ليمفومة الحجاج تم علاجهم بواسطة العلاج الإشعاعي بعد أخذ عينة للتحليل (١٧ مريض) أو الجراحة فقط (١٣ مريض) أو العلاج الكيميائي (٧ مريض). وكانت الجرعة المتوسطة للعلاج الإشعاعي ٣٤, ٨ جري. كانت المقاومة الخالية من المرض ١٠٠٪ مع العلاج الإشعاعي و٧٠٪ مع العلاج الجراحي و٧٠٪ مع العلاج الكيميائي.

- ستانفورد (٢٠٠٢): سلسلة من ٣١ مريضاً يعانون من ليمفومة النسيج الليمفاوي المصاحب للغشاء المخاطي تم علاجهم بواسطة ٣٠ - ٤٠ جراي (متوسط ٣٤ جراي) باستخدام ٩ - ٢٠ مللي فولت إلكترون بالنسبة لإصابات المتحمة و ٦ مللي فولت فوتون بالنسبة لخلف العين. الانتكاس في ١٠ سنوات كان ٧١٪ وكان معظم الفشل في الغشاء المخاطي خارج العقد. ولا يوجد اختلاف في الجرعة التي أقل من أو يساوي ٣٤ جراي مقابل جرعة أكبر من ٣٤ جراي. وحدث تلف للشبكية عند اثنين من المرضى عند جرعة أكبر من ٣٤ جراي.
- بوليك (١٩٩٩): سلسلة من ٣٨ مريض و ٢٠ من ذوي المرض المحدود، عولجوا علاجاً جذرياً، ١٨ من ذوي المرض الممتد. ومتوسط الجرعة ٢٥ جراي، عدد الحالات التي تم التحكم بها ٣٨ حالة للمرضى الذين عولجوا جذرياً. ووصلت نسبة الأحياء في ٥ سنوات ٨٩٪ للأورام ذات الدرجات الدنيا، ٣٣٪ للدرجات المتوسطة والعليا.

تقنيات العلاج الإشعاعي RT Techniques

العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة EBRT

- ضع المريض في الوضع راقدا علي الظهر مع تثبيت الرأس بواسطة قناع لدين بالحرارة.
- ضع علامات غير منفذة للإشعاع عند الموق الخارجي للعين أو عدسات لاصقة غير منفذة للأشعة للمساعدة في التعرف على المجال.
- بالنسبة للإصابات الأمامية التي تتضمن جفن العين أو المتحمة استخدم حزمة إلكترونات ٦ - ٩ مللي فولت مع ٠,٥ - ١,٠ سم كجرعة بدائية.
- استخدم قناع للعدسة إذا كان لا يؤثر على تغطية الورم.
- يمكن وضع مادة واقية للعدسات على القرنية مباشرة بعد وضع مخدر موضعي. ويجب وضع المادة الواقية يوميا بعناية خلال حوف العين.
- الإصابات التي في الجهاز الدمعي والإصابات التي تتضمن انتشاراً داخلياً وخارجياً تستفيد من التخطيط الأكثر تعقيداً.
- وصف الجرعة: ٣٠ جراي في ١,٨ - ٢ جراي للجزء مع تخطيط الأشعة المقطعية / أشعة الرنين المغناطيسي.

المضاعفات Complications

- حادة: احمرار بسيط في الجلد.

- متأخرة: تعتمد على التقنية والوقاية وتتضمن: كاتاراكث (المياه البيضاء) - نزيف داخل العين - اعتلال في الشبكية - أورام ثانوية في مجال الإشعاع - جفاف العين - جلوكوما (المياه الزرقاء).

المتابعة Follow up

- التاريخ المرضي والفحص الطبي كل ٣ شهور في العام الأول وكل ٤ شهور في العام الثاني وكل ٦ شهور للعام الثالث والرابع ثم سنوياً.

الليمفومة داخل العين

نقاط هامة

- ورم نادر جداً: نوع من الليمفومات الأولية للجهاز العصبي المركزي والتي تمثل ١-٢٪ من الليمفومات التي خارج العقد الليمفاوية.
- تتكون من تركيبات عصبية: تختلف عن ليمفومة الحجاج في أنها تتضمن عنبية العين وزوائد العين والغدة الدرقية والملتحمة.
- المستولوجي: عادة ليمفومة منتشرة - خلايا B كبيرة - غير هودجكن.
- العمر المتوسط لحدوثها في أواخر الخمسينيات أو الستينيات من العمر.
- ٦٠ - ٨٠٪ من المرضى الذين يحدث عندهم ليمفومة داخل العين يحدث عندهم مرض في الجهاز العصبي المركزي خلال ٣ سنوات.
- الشكاوى الشائعة: رؤية مشوهة - عوائم. وأقل شيوعاً: احمرار العين - الخوف من الضوء - ألم العين - التهاب عنبية العين.
- تحدث انتكاسة عند ٥٠٪ من الحالات.
- العلاج المثالي مازال غير واضح.

إجراءات التشخيص Work up

- التاريخ المرضي والفحص الطبي ويتضمن منظار قاع العين والفحص بالمصباح الشقي وقياس الورم وتقييم الجهاز العصبي المركزي.

- الأبحاث المعملية: صورة دم - وظائف كبد - سرعة ترسيب - عينة من السائل المخي الشوكي - تحاليل كيمياء الدم - تحليل سيتوكينات - تحليل كيمائوي مناعي - فحص خلايا الليمفومة في السائل الشوكي - استئصال السائل الزجاجي للعين.
- الأشعة: أشعة رنين مغناطيسي على الحجاج / المخ - ضع في الاعتبار أخذ عينة من المخ في حالة إصابات المخ - تصوير الأوعية الدموية الفلوريسيني - فحص موجات فوق صوتية على العين.
- إجراءات التشخيص الجهازية: (أشعة مقطعية على الصدر والبطن والحوض وعينة من نخاع العظام).
- تشخيص النسيج: استئصال للسائل الزجاجي - شفت السائل الزجاجي في حالة المرضى المتوقع عندهم ليمفومة داخل العين غير ظاهرة في الأشعة.
- إذا كان استئصال السائل الزجاجي غير مفيد في التشخيص ضع في الاعتبار عينة مشيمية شبكية أو استئصال العين.

توصيات العلاج Treatment recommendations

امتداد المرض	خيارات العلاج
في العين فقط	علاج إشعاعي وكيماوي معا: استخدم جرعة عالية من العلاج الكيماوي +/- - علاج كيماوي داخل القراب + علاج إشعاعي (للعين + المخ) أو علاج كيماوي فقط.
مرض بالعين مع ليمفومة أولية في الجهاز العصبي المركزي	- علاج إشعاعي وكيماوي معا: علاج إشعاعي للعين +/- - المخ كله أو علاج كيماوي فقط. - العلاج الإشعاعي: من ٢٠ - ٤٥ جراي في ١, ٨ - ٢ جراي للجزء.
ورم منتكس	علاج كيماوي فقط أو علاج كيماوي عالي الجرعة أو خلايا جذعية

الدراسات Studies

• هوفمان (٢٠٠٣): سلسلة من ١٤ سليلين الإيدز يعانون من ليمفومة داخل العين ومعظمهم عنده ليمفومة في مكان آخر. و ٦٤٪ عندهم مرض على الناحيتين اليمنى واليسرى و ٢٦٪ منهم عندهم ليمفومة جهازية سابقة و ٥٧٪ عندهم PCNSL و ٢٩٪ عندهم خلايا B. ١٠ / ١٤ (٧١٪) استقبلوا علاجاً إشعاعياً وكيماوياً معاً و ٤ / ١٤ استقبلوا علاجاً كيماوياً فقط. ٧٩٪ منهم ماتوا من الليمفومة بمتوسط مقاومة ١٦ شهر. والمرضى الذين لم يكن عندهم تضمين للجهاز العصبي المركزي كانت المقاومة عندهم متحسنة (٥٠٪ مقابل ١٠٪). ومضاعفات العلاج الإشعاعي تضمنت: كاتاركت (المياه البيضاء) (٥٠٪) - جفاف العين (٤٠٪) - اعتلال القرنية المنقط (٢٠٪) - ضموراً في قرص العصب البصري (١٠٪).

اعتلال العين بسبب هرمون الغدة الدرقية

نقاط هامة

- عادة يكون مصاحباً لمرض جريف ولكن يمكن أن ينشأ مع مرض هاشيموتو.
- الهستولوجي والباثولوجي: ارتشاح ليمفاوي من خلايا T لأنسجة حجاج العين وأيضاً جليكوزامين جليكان في الدهون المحيطة بالحجاج والعضلات التي حول العين.
- الشكاوى: بروز العين - إعاقة عضلات العين - رؤية مزدوجة - ارتشاح حول العين - تراجع جفن العين.

إجراءات التشخيص Work up

- التاريخ المرضي والفحص الطبي ويتضمن القياس بمقياس هيرتل لقياس بروز العين.
- الأبحاث المعملية: صورة دم - كيمياء الدم - اختبارات وظائف الغدة الدرقية.
- الأشعة: أشعة مقطعية وأشعة رنين مغناطيسي على حجاج العين.

توصيات العلاج Treatment recommendations

- إذا كانت الحالة مستقرة ولا يوجد خوف من فقد البصر ابدأ بعلاج مرض الغدة الدرقية الموجود

أصلاً.

- إذا كانت هناك أعراض متوسطة أو متطورة فالخيارات تتضمن: العلاج الإشعاعي (مفضل - أقل تسمم) + / - العوامل المثبطة للمناعة (الكورتيكوستيرويدات - السيكلوسبورين - أخرى).
- بالنسبة لفقد البصر غير المستجيب للكورتيكوستيرويدات (عمى الألوان هو العرض المفتاحي): جراحة مزيلة للضغط.
- العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة: ٢٠ جراي في ١٠ أجزاء - ٥٠ - ٨٠٪ معدل استجابة.

الدراسات Studies

- دراسة أوين (١٩٩٣): ٥٦ مريضًا يعانون من مرض جريف معتدل الشدة من ناحية اعتلال العين (لا يوجد تضمين للقرنية أو فقد في حدة البصر) تم إعطاؤهم علاجًا عشوائيًا في صورة بريدينزون بالفم لمدة ٣ شهور + علاجًا إشعاعيًا مقابل علاج إشعاعي خلف العين بمقدار ٢٠ جراي + كبسولات بلاسيبو. النتائج: نفس معدل المستجيبين / الذين لا يحدث عندهم تغيير / الذين حدث عندهم فشل (العلاج الإشعاعي ٤٦ / ٤٠ / ١٤٪ - بريدينزون ٥٠ / ٣٦ / ١٤٪). ولكن العلاج بالإسترويدات كان له معدل مضاعفات أعلى بكثير. ولاحظ أن ٧٥٪ من المرضى (٧١٪ علاج إشعاعي و ٧٩٪ بريدينزون) احتاجوا إلى جراحة إزالة ضغط / حول / إعادة تأهيل بغض النظر عن العلاج.

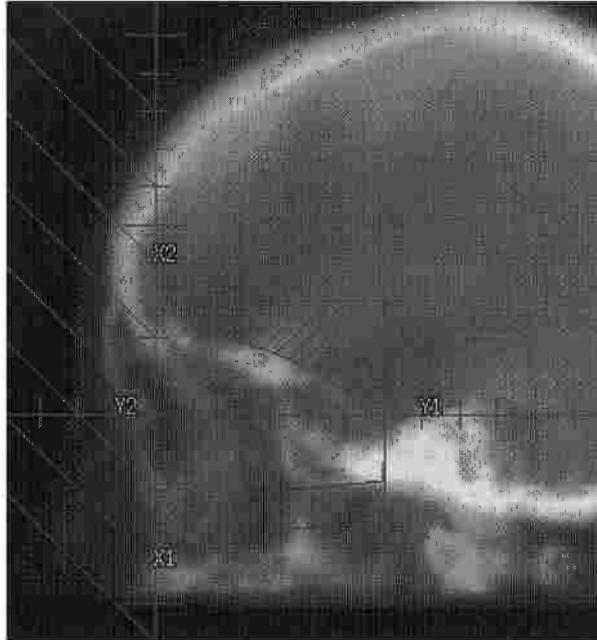
- سلسلة ستانفورد (١٩٩٠): ٣١١ مريضًا تم علاجهم من ١٩٦٨ - ١٩٨٨. معظمهم باستخدام ٢٠ جراي. وبعض المرضى تم علاجهم من ١٩٧٠ - ١٩٨٣ واستقبلوا ٣٠ جراي. ولكن لم تتم ملاحظة وجود أية فوائد من زيادة الجرعة. النتائج: تحسن أو شفاء تام لتغيرات الأنسجة ٨٠٪ - ارتخاء جفن العين العلوي ٥١٪ - إعاقة عضلات العين ٦١٪ - تأثر حدة البصر ٦١٪ - ومن ٣/١ المرضى الذين كانوا يعالجون بالإسترويدات عند بدء العلاج الإشعاعي: ٧٦٪ كانوا قادرين على التوقف عن استخدامه - العلاج تم تحمله بشكل جيد مع ١٠٪ تسمم حاد.

تقنيات العلاج الإشعاعي RT Techniques

التمثيل وتصميم المجال Simulation and field design

- ضع المريض في الوضع راقدا على الظهر مع تثبيت الرأس بواسطة قناع لدين بالحرارة ويوصى بشدة الوقاية حول العين للسماح من التأكد من الوضع الإكلينيكي.

- ضع علامات غير منفذة للأشعة عند الموق الخارجي للعين أو عدسات لاصقة غير منفذة للأشعة للتعرف على المجالات.
- ضع الحافة الأمامية لمقسم حزمة الأشعة ١١ - ١٢ مم خلف القرنية للحفاظ على العدسات.
- المجالات: جانبي معاكس في العموم - يمتد من خلف العدسة مباشرة إلى المشيمية الأمامية والهامش العلوي والسفلي معرفين بواسطة الحجاج: نطاق عام بمقدار 4×4 سم إلى $5, 5 \times 5, 5$ سم مع وقاية مناسبة.
- التقنيات لتقليل التفرق في العدسة المقابلة:
- إيقاف نصف الحزمة الإشعاعية في الحافة الأمامية من المجال.
- وبدلاً لذلك: زاوية المجال الخارجي ٥ درجات للخلف (يمكن استخدام الأشعة المقطعية للتأكد من الزاوية المثالية لحزمة الأشعة)
- وصف الجرعة: ٢٠ جراي في ٢ جراي للجزء.
- حدود الجرعة: العدسة أقل من ١٠ جراي.



الشكل (١, ٣). صورة جانبية لعلاج تضخم العين في ورم الغدة الدرقية.

الأورام الكاذبة في حجاج العين/ التضخم الليمفاوي/ الليمفومة الكاذبة
Orbital pseudo tumors / Lymphoid hyperplasia / pseudo lymphoma

نقاط هامة

- ورم حميد نادر جدا يتم فيه ملاحظة خلايا ليمفاوية بالغة.
- عادة يوجد مع تورم للنسيج الرخو ألم في الحجاج وسقوط لجفن العين العلوي وتضمين عضلات حول العين وأقل شيوعا انخفاض حدة الرؤية.

إجراءات التشخيص Work up

- تشخيص الاستبعاد: لاستبعاد الليمفومة والأسباب المعدية لالتهاب الحجاج.
- التاريخ المرضي والفحص الطبي يتضمن قياس قطر الورم وموقعه وقياساته.
- الأبحاث المعملية: صورة دم - وظائف كبد - سرعة ترسيب - عينة من السائل المخي الشوكي - كيمياء الدم - تحليل سيتوكينات.
- الأشعة: أشعة مقطعية وأشعة رنين مغناطيسي على الحجاج والمخ.
- تشخيص النسيج: عينة لاستبعاد الأورام الخبيثة - تحليل مناعي كيمائي - هستولوجي.

توصيات العلاج Treatment Recommendations

- الخط الأول: كورتيكوستيرويدات: ٥٠٪ من المرضى حدثت عندهم استجابة تامة.
- إذا كان العلاج بالإسترويدات منهي عن استخدامه بالنسبة للمريض أو تسمم الإسترويدات غير مقبول أو حدثت انتكاسة: العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة أكثر شيوعا ٢٠ جراي في ١٠ أجزاء.

الدراسات Studies

- لانسيانو (١٩٩٠): سلسلة من ٢٦ حجاج عند ٢٣ مريضاً يعانون من أورام كاذبة في حجاج العين منهم ٨٧٪ تمت تجربة الكورتيكوستيرويدات معهم قبل العلاج الإشعاعي ٢٠ جراي في ١٠ أجزاء. النتائج: ٦٦٪ استجابة تامة - ١١٪ انتكاسة موضعية وحصلوا على استجابة تامة مع استمرار العلاج أو تلقائياً - ١١٪ استجابة جزئية - فقط ١١٪ بدون أي استجابة.

تقنيات العلاج الإشعاعي RT Techniques

- التمثيل وتصميم المجال Simulation and field design: كما في اعتلال العين بسبب هرمون الغدة الدرقية.
- وصف الجرعة: ٢٠ جراي في ٢ جراي للجزء.

المضاعفات Complications

- حادة: احمرار بسيط في الجلد.
- متأخرة: تعتمد على التقنية والوقاية وتتضمن: كاتاركت (المياه البيضاء) - نزيف داخل العين - اعتلال الشبكية - انخفاض إفراز الغدة النخامية - أورام ثانوية في مجال الإشعاع وخاصة مع أكثر من ٦٠ جراي.

المتابعة Follow up

التاريخ المرضي والفحص الطبي كل ٣ شهور في العام الأول ثم كل ٤ شهور في العام الثاني ثم كل ٦ شهور في العام الثالث والعام الرابع ثم سنوياً.

المراجع

- Akpek E, et al. Intraocular-central nervous system lymphoma: clinical features, diagnosis, and outcomes. *Ophthalmology* 1999;106: 1805-1810.
- Bell D, et al. Choroidal melanoma: natural history and management options. *Cancer Control* 2004;11(5):296-303.
- Bhatia S, et al. Curative radiotherapy for primary orbital lymphoma. *IJROBP* 2002;54:818-821.
- Bolek T, et al. Radiotherapy in the management of orbital lymphoma. *IJROBP* 1999;44:31-36.
- Chan C, Wallace D. Intraocular lymphoma: update on diagnosis and management. *Cancer Control* 2004;11(5):285-295.
- Char D, Quivey J, et al. Helium ions versus I-125 brachytherapy in management of uveal melanoma. A prospective, dynamically balanced trial. *Ophthalmology* 1993;100:1547-1554.
- Char D, et al. Primary intraocular lymphoma (ocular reticulum cell sarcoma) diagnosis and management. *Ophthalmology* 1988;95: 625-630.
- COMS. The COMS randomized trial of pre-enucleation radiation of large choroidal melanoma II: initial mortality findings: COMS Report No. 10. *Am J Ophth* 1998;124:779-996.
- COMS. The COMS randomized trial of iodine 125 brachytherapy for choroidal melanoma III: initial mortality findings: COMS Report No. 18. *Arch Ophthalmol* 2001;119:969-982.
- Diener-West M, et al. Screening for metastasis from choroidal melanoma: the COMS Group Report 23. *JCO* 2004;22:2438-2444.
- Esik O, et al. Retrospective analysis of different modalities for treatment of primary orbital non-Hodgkin's lymphomas. *Radiother Oncol* 1996;38:13-18.
- Hoffman PM, et al. Intraocular lymphoma: a series of 14 patients with clinicopathological features and treatment outcomes. *Eye* 2003; 17:513-521.

- Kath R, et al. Prognosis and treatment of disseminated uveal melanoma. *Cancer* 1993;72(7):2219–2223.
- Kujala E, et al. Very long term prognosis of patients with malignant uveal melanoma. *Investigative Ophthalmol Visual Sci* 2003;44:4651–4659.
- Lanciano R, et al. The results of radiotherapy for orbital pseudotumor. *IJROBP* 1990;18:407.
- Le Q, et al. Primary radiotherapy for localized orbital malt lymphoma. *IJROBP* 2002;52:657–663.
- Nguyen LN, Ang K. The orbit. In: Cox J, Ang K, editors. *Radiation Oncology*. 8th ed. St. Louis: Mosby; 2003. pp 282–292.
- Pelloski CE, et al. Clinical stage IEA-IIIEA orbital lymphomas: outcomes in the era of modern staging and treatment, *Radiother Oncol* 2001;59:145–151.
- Peterson IA, et al. Prognostic factors in the radiotherapy of Graves' ophthalmopathy. *IJROBP* 1990;19:259–264.
- Peterson K, et al. The clinical spectrum of ocular lymphoma. *Cancer* 1993;72:843–849.
- Prummel M, et al. Randomized double-blind trial of prednisone versus radiotherapy in Graves' ophthalmopathy. *Lancet* 1993;342:949–954.
- Quivey J, Char D, et al. High intensity 125-iodine (125I) plaque treatment of uveal melanoma. *IJROBP* 1993;26(4):613–618.
- Quivey J, et al. Uveal melanoma. In: Leibel SA, Phillips TL, editors. *Textbook of Radiation Oncology*. 2nd ed. Philadelphia: Saunders; 2004. pp. 1443–1461.
- Rosenthal S. Benign disease. In: Leibel SA, Phillips TL, editors. *Textbook of Radiation Oncology*. 2nd ed. Philadelphia: Saunders; 2004. pp. 1525–1543.
- Shields C, Shields J. Diagnosis and management of retinoblastoma. *Cancer Control* 2004;11(5):317–327.
- Shields J, et al. Survey of 1264 patients with orbital tumors and simulating lesions. *Ophthalmology* 2004;111:997–1008.
- Stafford SL, et al. Orbital lymphoma: radiotherapy outcome and complications. *Radiother Oncol* 2001;59:139–144.

سرطان الأذن

Cancer of the Ear

إيريك ك. هانسن وم. كارو بوتشي

نقاط هامة

- تتكون الأذن من: الأذن الخارجية والقناة السمعية الخارجية و طبلة الأذن والأذن الوسطى (تحتوي على العظييات السمعية)، والأذن الداخلية في الجزء الصخري من العظمة الصدغية (تتكون من جزء عظمي وجزء غشائي).
- التصريف الليمفاوي يكون إلى العقد النكفية والعقد التي خلف الأذن والعقد العنقية.
- أورام الأذن نادرة والسرطانة قاعدية الخلايا أكثر انتشاراً عن السرطانة حرشفية الخلايا بالنسبة للأذن الخارجية. ولكن السرطانة حرشفية الخلايا تمثل ٨٥٪ من أورام القناة السمعية والأذن الوسطى وعظمة الخشاء. والانتشارات العقدية تحدث عند أقل من ١٥٪.

إجراءات التشخيص

Work up

- التاريخ المرضي والفحص الطبي باستخدام منظار الأذن وفحص العقد الليمفاوية بعناية.
- الأبحاث المعملية: صورة دم - كيمياء الدم - يوريا / كرياتينين - تحليل عينة - ومقياس سمع.
- الأشعة: أشعة مقطعية وأشعة رنين مغناطيسي

تصنيف المراحل

Staging

لا يوجد تصنيف للمراحل خاص بأورام الأذن. استخدام التصنيف المناسب للنسيج الذي به الورم (الجلد مثلاً).

توصيات العلاج

Treatment Recommendations

- أورام الأذن الخارجية قد تعالج بالجراحة أو العلاج الإشعاعي (إما العلاج الإشعاعي خارجي الخزمة وإما العلاج بالمعالجة الكثبية الخلالية). والجراحة تستخدم إذا كانت الإصابة ممتدة إلى الغضاريف أو إلى القناة السمعية. والإصابات المتقدمة أو الإصابات مغلقة الهوامش تحتاج إلى إشعاع بعد الجراحة. وعلاج الأوعية الليمفاوية قد يكون مطلوباً بالنسبة للأورام أكبر من ٤ سم أو عند الامتداد إلى الغضاريف. وأورام الأذن الوسطى أو العظمة الصدغية قد تعالج بالجراحة أو العلاج الإشعاعي. والجراحة قد تتطلب استئصال عظمة الخشاء أو استئصالاً جزئياً أو كلياً للعظمة الصدغية. والعلاج الإشعاعي بعد الجراحة يكون مطلوباً عامة من أجل زيادة التحكم المرضي.
- التحكم المرضي يعتمد على امتداد المرض ويتراوح بين ٤٠-١٠٠٪.

تقنيات العلاج الإشعاعي

RT Techniques

التمثيل وتصميم المجال Simulation and field design

- أورام الأذن الخارجية يمكن علاجها بالإلكترونات أو فوتونات العلاج القويم. وبالنسبة للأورام الصغيرة تكون هوامش بمقدار ١ سم كافية ولكن بالنسبة للإصابات الأكبر يكون مطلوباً هوامش من ٢-٣ سم.
- أحجام العلاج بالنسبة لأورام القناة السمعية الخارجية تتضمن كل قناة الأذن والعظمة الصدغية مع هامش ٢-٣ سم والعقد التي أمام وخلف الأذن وفي المستوى الأعلى ٢ على نفس الجانب.
- والأورام المتقدمة أو غير القابلة للاستئصال يمكن علاجها بالإلكترونات عالية الطاقة (طاقة مناسبة لعمق الورم) فقط أو مختلطة مع الفوتونات.
- التثبيت بقناع لدن بالحرارة يكون مطلوباً.

Dose prescriptions الجرعة وصفات

- أورام الأذن الخارجية يمكن علاجها باستخدام ١,٨-٢ جراي للجزء إلى ٥٠ جراي للإصابات الصغيرة الرقيقة الأقل من ١,٥ سم و ٥٥ جراي للأورام الأكبر و ٦٠ جراي عند الامتداد البسيط للغضاريف أو العظام أو ٦٥ للأورام الكبيرة مع الامتداد للغضاريف أو العظام.
- أورام القناة السمعية أو العظمة الصدغية يجب أن تعالج باستخدام ٦٠-٧٠ جراي.

Dose limitations حدود الجرعة

- الحدود للعظمة الصدغية إلى أقل من أو يساوي ٧٠ جراي لتقليل خطر موت العظام (١٠٪ بالنسبة للجرعات أكبر من ٦٥ جراي).

Complications المضاعفات

- موت غضروف الأذن الخارجية أو موت العظمة الصدغية يكون محتملاً إذا لم يتم استخدام تخطيط دقيق - انخفاض السمع أو فقده - التهاب مزمن في الأذن - جفاف الفم.

Follow up المتابعة

- تاريخ مرضي وفحص طبي متكرر واستخدام منظار الأذن كل ٣-٤ شهور لمدة ١-٢ عام ثم كل ٦ شهور لمدة ١-٢ عام ثم سنوياً.

المراجع

- Chao KSC, Devineni VR. Ear. In: Perez CA, Brady LW, Halperin EC, et al., editors. Principles and Practice of Radiation Oncology. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. pp. 897-904.
- Hussey DH, Wen B-C. The temporal bone, ear, and paraganglia. In: Cox JD, Ang KK, editors. Radiation Oncology: Rationale, Technique, Results. 8th ed. St. Louis: Mosby; 2003. pp. 293-309.
- Pfreundner L, Schwager K, Willner J, et al. Carcinoma of the external auditory canal and middle ear. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1999;44:777-788.

سرطان البلعوم الأنفي

Nasopharyngeal Cancer

إيريك ك. هانسن و جيمس ريمبرت و م. كارو بوتشي

نقاط هامة

- غير منتشر في الولايات المتحدة.
- منتشر في جنوب الصين وهونج كونج (ثالث سرطان من ناحية الانتشار في هونج كونج).
- يكون مصاحبا بقوة لفيروس ايبستن بار (٧٠٪ من المرضى عندهم مستوى عالٍ من علامات الفيروس).
- يزيد انتشاره في مرحلتين عمريتين : ١٥ - ٢٥ سنة و ٥٠ - ٦٠ سنة.
- أكثر انتشارا بين الرجال (٢:١).
- الكحول والطباق يكون مصاحبا للنوع الأول طبقاً لتصنيف منظمة الصحة العالمية.
- حدود البلعوم الأنفي: من أعلى = العظمة الوتدي والجيب الأنفي الذي بها - من أسفل = سقف الحلق الرخو.
- الفراغات التي بجوار البلعوم والفراغات التي بجوار عضلة المضغ توجد على جانب البلعوم الأنفي والامتداد إلى الفراغات التي بجوار البلعوم قد يسبب أعراضا متعلقة بتضمين العصب المخي التاسع والثاني عشر. وتضمين الفراغات الموجودة بجوار عضلة المضغ قد يؤدي إلى حدوث ضرر.
- قناة استاكيوس تفتح في البلعوم الأنفي من الجانب والفتحة الخلفية للقناة تصنع بروزاً معروفاً. وحفرة روسينمولر تقع خلف هذا البروز وهي الموقع الأول لسرطان البلعوم الأنفي.
- الأورام تنتشر بطول جدار البلعوم الأنفي ويمكن أن تغلق قناة استاكيوس وتمتد إلى العظام وإلى الأعصاب المخية.

- الأورام أيضاً قد تمتد إلى الجيب الكهفي الذي يحتوي على بعض الأعصاب المخية والتجويف المخي الأوسط.
- ٩٠٪ من الأورام عبارة عن سرطانة حشفية الخلايا : النوع الأول طبقاً لتصنيف منظمة الصحة العالمية (سرطانة حشفية الخلايا كيراتينية) - (٢٠٪ من الحالات في الولايات المتحدة) - النوع ٢ طبقاً لتصنيف منظمة الصحة العالمية (سرطانة حشفية الخلايا غير كيراتينية) (سرطانة غير متميزة - ٩٩٪ من الحالات المتوطنة).
- ورم ظهاري ليمفي = سرطانة حشفية الخلايا مع مكون ليمفي. وهي لها تحكم موضعي مرتفع ولكن نفس المقاومة الكلية بسبب معدل الانتشار البعيد.
- الأورام الأخرى تتضمن: الليمفومة وأورام العقد الليمفاوية الصغيرة وورم البلازماويات والأورام الميلانينية والورم الحبلي والسااركومة العضلية المخططة.
- أقل من ١٠٪ من الأورام لها امتداد داخل الجمجمة.
- ٧٠٪ من المرضى يكون عندهم تضمين للعقد الليمفاوية إكلينيكية و ٩٠٪ يكون عندهم تضمين غير إكلينيكي للعقد الليمفاوية و ٤٠ - ٥٠٪ يكون عندهم تضمين للعقد الليمفاوية على الجانبين الأيمن والأيسر.
- الانتشار يتعلق بالمرحلة N وليس بالمرحلة T: NO-N1 = ١٠ - ٢٠٪ انتشار بعيد - N2 = ٣٠ - ٤٠٪ انتشار بعيد - N3 = ٤٠ - ٧٠٪ انتشار بعيد.
- قبل العلاج الإشعاعي كان الانتكاس موضعي بشكل أساسي وبعد العلاج الإشعاعي أصبح الانتكاس البعيد أكثر من الانتكاس الموضعي.

إجراءات التشخيص

Work up

- التاريخ المرضي والفحص الطبي - العلامات والأعراض الشائعة تتضمن: فقدان السمع - التهاب الأذن الوسطى - ورم بالرقبة - انسداد الأنف - نزيف من الأنف - صداع - رؤية مزدوجة - ضزز. قم بعمل منظار للبلعوم الأنفي وفحص البلعوم الفمي والرقبة. وأيضاً قم بعمل منظار للأذن. وفحص الأعصاب المخية مهم للغاية.
- الأبحاث المعملية: صورة دم - وظائف كبد - يوريا وكرياتينين - الهرمون المحفز للغدة الدرقية - فيروس ايبستن بار.

- الأشعة: أشعة رنين مغناطيسي بالصبغة على الرأس والرقبة +/- أشعة مقطعية بالصبغة على الرأس والرقبة. الأشعة المقطعية توضح العظام القشرية وأشعة الرنين المغناطيسي توضح العظام النخاعية.
- أشعة سينية على الصدر: للمرحلة الرابعة. وضع في الاعتبار الأشعة المقطعية على الصدر والبطن +/- مسح للعظام.

- ضع في الاعتبار الأشعة المقطعية بالإصدار اليوزيتروني.
- يجب أن يتم عمل تقييم للأسنان واختبارات سمع لكل المرضى قبل العلاج الإشعاعي.

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: الورم في البلعوم الأنفي فقط.
- T2: الورم يمتد إلى الأنسجة الرخوة.
- T2a: الورم يمتد إلى البلعوم الفمي و/ أو تجويف الأنف بدون امتداد جوار بلعومي.
- T2b: أي ورم مع وجود امتداد جوار بلعومي.
- T3: الورم يتضمن العظام و/ أو الجيوب الأنفية.
- T4: الامتداد إلى داخل الجمجمة و/ أو تضمين الأعصاب المخية أو التجويف الذي أسفل العظمة الصدغية أو أسفل البلعوم أو حجاج العين أو الفراغ المضغي.

العقد الليمفاوية في المنطقة Regional lymph nodes

- NX: الانتشار إلى العقد الليمفاوية في المنطقة لا يمكن تقييمه.
- NO: لا يوجد انتشار إلى العقد الليمفاوية في المنطقة.
- N1: الانتشار إلى العقدة الليمفاوية على جانب واحد ٦ سم أو أقل في أكبر بعد والعقد الليمفاوية التي أعلى الترقوة.

N2: الانتشار إلى العقدة الليمفاوية على الجانبين ٦ سم أو أقل في أكبر بعد والعقد الليمفاوية التي أعلى الترقوة.

N3: الانتشار إلى العقدة الليمفاوية أكبر من ٦ سم في أكبر بعد و/ أو العقد الليمفاوية التي أعلى الترقوة.

N3a: الانتشار إلى العقدة الليمفاوية أكبر من ٦ سم.

N3b: الانتشار إلى العقد الليمفاوية التي أعلى الترقوة.

الانتشار البعيد:

MX: الانتشار البعيد لا يمكن تقييمه.

MO: لا يوجد انتشار بعيد.

M1: وجود انتشار بعيد.

المقاومة الكلية لمدة ٣ سنوات حسب المرحلة	مجموعات المراحل Stage grouping
I: ٧٠ - ١٠٠٪	TisNOMO :0
II: ٦٥ - ١٠٠٪	T1NOMO : I
III: ٦٠ - ٩٠٪	T2aNOMO : IIA
IV: ٥٠ - ٧٠٪	T1-2N1MO و T2bNOMO : IIB
	T3N1MO و T3NOMO و T1-3N2MO : III
	T4NO-2MO : IVA
	IVB: أي T و N3 و MO
	IVC: أي T وأي N وأي M1

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

المرحلة	توصيات العلاج
المرحلة I - IIA	علاج إشعاعي فقط
المرحلة IIB - IVB	<ul style="list-style-type: none"> • علاج كيميائي وإشعاعي وبعده علاج كيميائي مساعد. • ٧٠ / ٢ جراي + سيسبلاتين ١٠٠ مجم / ٥ فلورويوراسيل في ٣ جلسات. • تشريح الرقبة من أجل الأورام المقاومة والمنتكسة.
المرحلة IVC	علاج كيميائي متحد معتمد على البلاتين.
الانتكاسة الموضعية	<ul style="list-style-type: none"> • إعادة الإشعاع باستخدام العلاج الإشعاعي معدل القوة أو الجراحة الإشعاعية التوضيحية التجسيمية أو المعالجة الكثبية- ومجموع الجرعة يجب أن يراعى من أجل الحفاظ على الأنسجة المحيطة. • الجراحة بديلة للعلاج الإشعاعي.

الدراسات

Studies

- الساناف ٠٠٩ (١٩٩٨): ١٤٧ مريضاً في المرحلة الثالثة والرابعة من الورم تم علاجهم عشوائياً بالعلاج الإشعاعي في مقابل العلاج الكيميائي مع الإشعاعي. وتم استخدام تصنيف المراحل القديم. لذلك فالكثير من مرضى المرحلة الثانية كانوا متضمنين الآن. العلاج الإشعاعي مع الكيميائي عمل على تحسين المقاومة الكلية لمدة ٣ سنوات (من ٤٧ لتصبح ٧٨٪) والمقاومة الخالية من المرض (من ٢٤ لتصبح ٦٩٪). وتوقفت التجارب مبكراً بسبب الاستفادة في المقاومة الكلية وتم نقد الدراسة بسبب التحكم الموضعي الضعيف والمقاومة الكلية بالنسبة لمجموعة العلاج الإشعاعي وحده وزيادة نسبة الأورام من الدرجة الأولى (نادر جداً خارج الولايات المتحدة).
- وي (٢٠٠٥): ٢٢١ مريضاً من سنغافورة في المرحلة الثالثة والرابعة وبنفس العلاج العشوائي السابق. العلاج الكيميائي مع الإشعاعي أدى إلى تحسن المقاومة الكلية لمدة عامين (من ٧٨ لتصبح ٨٥٪) والمقاومة الخالية من المرض (من ٥٧ لتصبح ٧٥٪) والانتشار البعيد (من ٣٠ ليصبح ١٣٪).
- شان (٢٠٠٥): ٣٥٠ مريض من هونج كونج تم علاجهم عشوائياً بالعلاج الإشعاعي وحده مقابل العلاج الإشعاعي + سيسبلاتين ٤٠ مجم / متر مربع أسبوعياً. العلاج الكيميائي مع الإشعاعي أدى إلى تحسن المقاومة الكلية لمدة ٥ سنوات (من ٥٩ لتصبح ٧٠٪) والمقاومة الخالية من المرض (من ٥٢ لتصبح ٦٢٪).

- لين (٢٠٠٤): ٩٩ مريضاً في المرحلة الثالثة والرابعة من المرض كان عندهم علامات فيروس ايبستن بار أقل من ١٥٠٠ زاد من المقاومة الكلية والمقاومة الخالية من المرض. وعلامات الفيروس المرتفعة لمدة أسبوع بعد استكمال العلاج الإشعاعي والكيماوي أدى إلى انخفاض المقاومة الكلية والمقاومة الخالية من المرض.
- جامعة كاليفورنيا سان فرانسيسكو (٢٠٠٣): ٦٧ مريض عولجوا باستخدام العلاج الإشعاعي إلى ٧٠ جراي. كانت المقاومة الكلية لمدة ٤ سنوات ممتازة (٨٨٪) والتحكم الموضعي (٩٧٪).

تقنيات العلاج الإشعاعي

RT Techniques

التمثيل وتصميم المجال Simulation and field design

- ضع المريض في الوضع راقدا على الظهر مع تثبيت الرأس بواسطة قناع لدين بالحرارة أو جهاز معادل.
- فحص بالأشعة المقطعية مع صبغة وريدية إذا كان ذلك متاحاً.
- أشعة الرنين المغناطيسي قبل العلاج تكون مهمة جدا من أجل التعرف على حجم الورم الكلي. واستخدام الأشعة المقطعية مع الرنين المغناطيسي إذا كان ذلك متاحاً.
- في كل حالة: يجب معالجة الحجم الكلي للورم بالجرعة كلها ما عدا في حالة الأورام المبكرة جداً من T1-T2NO. وأنه ليس من الممكن الوصول إلى ذلك بدون تخطي التحمل الطبيعي لأنسجة بالتخطيط الاعتيادي ثنائي الأبعاد.
- أحجام العلاج الإشعاعي معدل القوة: الحجم الإكلينيكي المستهدف ١ يتضمن البلعوم الأنفي كله والجيب الأنفي الذي في العظمة الوتدية والجيب الكهفي وقاع الجمجمة والنصف الخلفي من التجويف الأنفي (٢ سم) والثلاث الخلفي من الجيوب الأنفية الوجيهة والجيب الغربالي الخلفي والحفرة الجناحية والحدار البلعومي الجانبي والخلفي إلى مستوى الحفرة التي في منتصف اللوزة والعقد خلف البلعومية والعقد العنقية متضمنة المستوى الرابع والعقد التي فوق الترقوة والحجم الإكلينيكي المستهدف ٢ يتضمن المناطق العقدية منخفضة الخطر.
- الوضع التقليدي = ٣ مجالات - استخدم واقى البلعوم على مجال الرقبة المنخفض.
- الحدود التقليدية: علوي = يغطي الجيب الأنفي الوتدي وقاع الجمجمة - سفلي = مستوى أعلى الحبال الصوتية - خلفي = الزوائد الشوكية - أمامي = ٢-٣ سم أمام حجم الورم الكلي.
- استخدم معوضات حسب الحاجة.

Dose prescriptions الجرعة وصفات

- تقليدية: ٢ جراي / جزء إلى ٤٤ جراي - تعزيز ٥٠ جراي مع مجال إلكترونات خلف الرقبة - حجم الورم الكلي + ٢ سم هامش إلى ٢٠ جراي. بالنسبة للرقبة: العقد سلبية = ٥٠ جراي - عقد أقل من ٣ سم = ٦٦ جراي - عقد أكبر من أو تساوي ٣ سم = ٧٠ جراي.
- العلاج الإشعاعي معدل القوة: حجم الورم الكلي = ١٢, ٢ / ٧٠ جراي - الحجم الإكلينيكي المستهدف ١ = ٨, ١ / ٤, ٥٩ - الحجم الإكلينيكي المستهدف ٢ = ٦٤, ١ / ٥٤ جراي في ٣٣ جزءاً.
- جهاز روتردام للبلعوم الأنفي: تخفيف اختياري بعد ٦٦ - ٧٠ جراي إلى الورم الكلي. يستخدم بعد أسبوع من العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة (T1 - T3) ٦٠ جراي علاج إشعاعي خارجي الحزمة - < معدل عالي الجرعة ٣ جراي × ٦ - T4 ٧٠ جراي علاج إشعاعي خارجي الحزمة - < معدل عالي الجرعة ٣ جراي × ٤).

Dose limitations حدود الجرعة

- العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة: جزء من المخ ٦٠ جراي - جذع المخ ٥٠ - ٥٤ جراي - الحبل الشوكي ٤٥ - ٥٠ جراي - التوصيلة البصرية ٥٠ - ٥٤ جراي - الغدة النكفية أقل من ٥٠٪ - مفصل الفك ٧٠ جراي.
- الجراحة الإشعاعية التوضيحية التجسيمية: جذع المخ ١٢ جراي - الأعصاب البصرية ٨ جراي.

المضاعفات**Complications**

- حادة: التهاب في الأغشية المخاطية - جفاف الفم.
- متأخرة: تليف الأنسجة - ضرر - جفاف الفم - فقد السمع - موت العظام والغدد - انخفاض إفراز الغدة الدرقية - انخفاض إفراز الغدة النخامية (إذا كانت متضمنة).

المتابعة**Follow up**

- التاريخ المرضي والفحص الطبي كل ١ - ٣ شهر للعالم الأول وكل ٢ - ٤ شهر للعالم الثاني وكل ٤ - ٦ شهور للأعوام من ٣ - ٥ ثم كل ٦ - ١٢ شهر.
- أشعة رنين مغناطيسي بعد العلاج الإشعاعي وحيثما تكون مطلوبة.
- نسبة الهرمون المحفز للغدة الدرقية كل ٦ - ١٢ شهرًا.

المراجع

- Al-Sarraf M, LeBlanc M, Giri PG, et al. Chemoradiotherapy versus radiotherapy in patients with advanced nasopharyngeal cancer: phase III randomized Intergroup study 0099. *J Clin Oncol* 1998;16:1310–1317.
- Chan AT, Leung SF, Ngan RK, et al. Overall survival after concurrent cisplatin-radiotherapy compared with radiotherapy alone in locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma. *J Natl Cancer Inst* 2005;97:536–539.
- Chao KC, Perez CA. Nasopharynx. In: Perez CA, Brady LW, Halperin EC, et al., editors. *Principles and Practice of Radiation Oncology*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. pp. 918–961.
- Garden AS. The nasopharynx. In: Cox JD, Ang KK, editors. *Radiation Oncology: Rationale, Technique, Results*. 8th ed. St. Louis: Mosby; 2003. pp. 178–195.
- Greene FL, American Joint Committee on Cancer, American Cancer Society. *AJCC Cancer Staging Manual*. 6th ed. New York: Springer-Verlag; 2002.
- Lee N, Xia P, Quivey JM, et al. Intensity-modulated radiotherapy in the treatment of nasopharyngeal carcinoma: an update of the UCSF experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;53:12–22.
- Lee N, Xia P, Fischbein NJ, et al. Intensity-modulated radiation therapy for head-and-neck cancer: the UCSF experience focusing on target volume delineation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;57:49–60.
- Lee N, Fu K. Cancer of the nasopharynx. In: Leibel SA, Phillips TL, editors. *Textbook of Radiation Oncology*. 2nd ed. Philadelphia: Saunders; 2004. pp. 579–600.
- Lin JC, Wang WY, Chen KY, et al. Quantification of plasma Epstein-Barr virus DNA in patients with advanced nasopharyngeal carcinoma. *N Engl J Med* 2004;350:2461–2470.
- National Comprehensive Cancer Network. *Clinical Practice Guidelines in Oncology: Head and Neck Cancers*. Available at: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/head-and-neck.pdf. Accessed on January 19, 2005.
- National Cancer Institute. *Nasopharyngeal Cancer (PDQ): Treatment*. Available at: <http://cancer.gov/cancertopics/pdq/treatment/nasopharyngeal/healthprofessional/>. Accessed on January 19, 2005.
- Wee J, Tan EH, Tai BC, et al. Randomized trial of radiotherapy versus concurrent chemo-radiotherapy followed by adjuvant chemotherapy in patients with American Joint Committee on Cancer/International Union Against Cancer Stage III and IV nasopharyngeal cancer of the endemic variety. *J Clin Oncol* 2005;23:6730–6738.

سرطان تجويف الأنف والجيوب الأنفية

Nasal Cavity and Para Nasal Sinuses Cancer

بريون ميسيت و م. كوم بوتشي

نقاط هامة

- سرطانات الجيب الأنفي الوجني (في الفك العلوي) هي الأكثر انتشاراً (٧٠٪).
- معدل الانتشار أعلى في اليابان وجنوب أفريقيا.
- أكثر انتشاراً عند الذكور (٤:١).
- خط أونجرن هو خط يمر من الموق الداخلي إلى زاوية الفك السفلي.
- الأورام الأعلى وخلف خط أونجرن تكون نتيجتها أسوأ.
- الهستولوجي: الأكثر انتشاراً هي السرطانة حرشفية الخلايا والكيس الغدي والورم الأرومي العصبي الحسي وورم البلازماويات والليمفومة والورم الميلانيني وأيضاً الساركومة موجودة.
- انظر الفصل الثاني عشر "الأورام غير المعتادة في الرأس والرقبة" لمعلومات أكثر عن الورم الأرومي العصبي الحسي.

إجراءات التشخيص

Work up

- التاريخ المرضي والفحص الطبي ومنظار الأنف وتحليل عينة وأشعة مقطعية وأشعة رنين مغناطيسي وأشعة سينية على الصدر.

تصنيف المراحل Staging

الورم الأولي: Primary tumor = ورم الجيب الأنفي الوجيهي .

Tis: سرطان موضعية .

T1: الورم في الغشاء المخاطي للجيب الوجيهي فقط مع عدم الامتداد للعظام .

T2: الورم يسبب تحطم للعظام متضمنا الامتداد إلى الحلق الصلب و/ أو فتحة الجيوب الأنفية الوسطي ما عدا الامتداد إلى الجدار الخلفي للجيب الوجيهي والصفيرة الجناحية .

T3: الورم يمتد إلى أي من الآتي: الجدار الخلفي للجيب الأنفي الوجيهي - الأنسجة تحت الجلد - الجدار الداخلي لحجاج العين - الحفرة الجناحية - الجيب الأنفي الغربالي .

T4a: الورم يمتد إلى المحتويات الأمامية لحجاج العين أو جلد الوجه أو الصفيرة الجناحية أو الحفرة تحت الصدغية أو الصفيحة المصفوية أو الجيوب الأنفية الوجيهية أو الجبهية .

T4b: الورم يمتد إلى أي من الآتي: قمة حجاج العين - الأغشية السحائية - المخ - التجويف الأوسط للججمجمة - الأعصاب المخية غير فرع العصب الثلاثي الذي يمر بالجيب الوجيهي - البلعوم الأنفي - المحدر القاعدي .

الورم الأولي: في التجويف الأنفي والجيب الأنفي الغربالي .

• الجيب الأنفي يتكون من يسار ويمين .

• تجويف الأنف يتكون من حاجز - جدار - أرضية - دهليز .

Tis: سرطان موضعية .

T1: الورم في أي مكون دون الامتداد إلى العظام .

T2: الورم في مكونين (٢) في منطقة واحدة أو يمتد إلى منطقة مجاورة مع الامتداد أو عدم الامتداد للعظام .

T3: الورم يمتد إلى الجدار الداخلي أو أرضية حجاج العين أو الجيب الأنفي الوجيهي أو الحلق أو الصفيحة المصفوية .

T4a: الورم يمتد إلى المحتويات الأمامية لحجاج العين أو جلد الوجه أو الصفيرة الجناحية أو الحفرة تحت الصدغية أو الصفيحة المصفوية أو الجيوب الأنفية الوجيهية أو الجبهية .

T4b: الورم يمتد إلى أي من الأتي: قمة حجاج العين - الأغشية السحائية - المخ - التجويف الأوسط للججمجمة - الأعصاب المخية غير فرع العصب الثلاثي الذي يمر بالجيب الوجني - البلعوم الأنفي - المحدر القاعدي.

العقد الليمفاوية في المنطقة Regional lymph nodes

NX: الانتشار إلى العقد الليمفاوية لا يمكن تقييمه.

NO: لا يوجد انتشار إلى العقد الليمفاوية.

N1: يوجد انتشار إلى العقد الليمفاوية.

الانتشار البعيد:

MX: الانتشار البعيد لا يمكن تقييمه.

MO: لا يوجد انتشار بعيد.

M1: وجود انتشار بعيد.

المقاومة الكلية لمدة ٥ سنوات (الجيب الأنفي الوجني)	مجموعات المراحل Stage grouping
I : ٣٥٪	Tis NOMO : 0
II : ٤٤٪	T1 NOMO : I
III : ٤٣٪	T2 NOMO : II
IV : ٢٧٪	III : DNO و T1-3NOMO
	IVA : T1-4N1M1 و T4aNO
	IVB : T4b وأي N وأي T مع N3Mo
	IVC : أي M1

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

العلاج الموصى به	المرحلة
<p>T1-2NO: استئصال وإشعاع بعد الجراحة للهِوَامَش القريبة أو الامتداد حول الأعصاب. وبديلاً لذلك: علاج إشعاعي والاختيار يعتمد على الحجم والمكان والنتيجة الجمالية المتوقعة.</p> <p>T3-4NO: إذا كان قابلاً للاستئصال يتم استئصاله وعلاج إشعاعي بعد الجراحة. وإذا كان غير قابل للاستئصال: علاج إشعاعي أو علاج كيميائي وإشعاعي معاً.</p> <p>العقد الإيجابية: استئصال وتشريح للرقبة وعلاج إشعاعي بعد الجراحة أو بديل لذلك علاج كيميائي وإشعاعي معاً بعد الجراحة أو بدون الجراحة.</p>	<p>- تجويف الأنف والجيب الأنفي الغربالي.</p>
<p>T1-2NO: استئصال وعلاج إشعاعي بعد الجراحة للهِوَامَش القريبة والانتشار حول الأعصاب.</p> <p>T3-4NO: إذا كان قابلاً للاستئصال يتم عمل استئصال وعلاج إشعاعي أو علاج كيميائي وإشعاعي بعد الجراحة. وإذا كان غير قابل للاستئصال أو الجراحة يتم عمل علاج إشعاعي أو علاج كيميائي مع علاج إشعاعي.</p> <p>إذا كانت العقد إيجابية: استئصال وتشريح للرقبة وعلاج إشعاعي أو علاج كيميائي مع إشعاعي بعد الجراحة وبديلاً لذلك العلاج الكيميائي مع العلاج الإشعاعي فقط.</p>	<p>- الجيب الأنفي الوجني.</p>

الدراسات

Studies

- لي (٢٠٠٠): ٩٧ مريضًا يعانون من ورم في الجيب الأنفي الوجيهي. ١٢٪ انتكاسة عقد ليمفاوية عند ٥ سنوات. والمرضى الذين يعانون من سرطان الخلايا الحرشفية مع عدم وجود انتشار للعقد الليمفاوية وعولجوا بالعلاج الإشعاعي لم يحدث عندهم فشل عنقي.
- بالرغم من أنه لم يتضمن في الدراسة إلا أن بعض الأطباء يستندون على دراسات بيرنر وكوبر (٢٠٠٤) في استخدام العلاج الكيماوي والإشعاعي معا بعد الجراحة بالنسبة للمرضى الذين يعانون من سرطان الخلايا الحرشفية في الجيوب الأنفية.

تقنيات العلاج الإشعاعي

RT Techniques

التمثيل وتصميم المجال Simulation and field design

- وضع الرقادة علي الظهر مع تثبيت الرأس باستخدام قناع لدين بالحرارة.
- العين تكون مفتوحة للأمام للحفاظ على القطب الخلفي للعين بعيدا عن المنطقة عالية الجرعة.
- خافض للسان لخفض اللسان بعيداً عن المجال.
- ملء الفراغات الجراحية بنسيج رخو معادل.
- يوصى بتخطيط علاج إشعاعي ثلاثي الأبعاد أو علاج إشعاعي معدل القوة من أجل زيادة الحفاظ على التراكيب الطبيعية.

- عامة لا يوجد علاج إشعاعي اختياري لأورام التجويف الأنفي.

وصفات الجرعة Dose prescriptions

- العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة ٨, ١-٢ جراي / للجزء.
- العلاج الإشعاعي أو العلاج الإشعاعي مع الكيماوي: حجم الورم الكلي إلى ٦٦-٧٠ جراي - الحجم الإكلينيكي المستهدف ١ إلى ٦٠-٧٠ جراي - الحجم الإكلينيكي المستهدف ٢ إلى ٥٠-٥٤ جراي.

- العلاج الإشعاعي بعد الجراحة: الحجم المستهدف ١ إلى جراي مع تحفيز اختياري بمقدار ٦٦ جراي للمناطق عالية الخطورة - الحجم المستهدف ٢ إلى ٥٠-٥٤ جراي.
- بالنسبة لأورام تجويف الأنف المختارة قد تكون المعالجة الكثيية مناسبة. واستخدام جرعات معادلة.

حدود الجرعة Dose limitations

- العدسات: أقل من ١٠ جراي (كاتاراكث (المياه البيضاء))
- الشبكية: أقل من ٤٥ جراي (الرؤية) - قد تزيد عند علاج حجم جزئي.
- الفك السفلي: أقل من ٦٠ جراي.
- المخ: أقل من ٧٠ جراي (موت النسيج)
- الجرعة المتوسطة للغدة النكفية: أقل من ٢٦ جراي (جفاف الفم)
- الأعصاب البصرية: أقل من ٥٤ جراي عند التجزئ القياسي.
- الغدة الدرقية: أقل من ٣٠-٤٠ جراي.

المضاعفات

Complications

- حادة: التهاب الأغشية المخاطية - احمرار الجلد - جفاف الأنف - جفاف الفم.
- متأخرة: جفاف الفم - التهاب مزمن في القرنية - إصابة للمسار البصري - موت للأنسجة الرخوة أو العظام - كاتاراكث (المياه البيضاء).

المتابعة

Follow up

- التاريخ المرضي والفحص الطبي والأبحاث المعملية والأشعة السينية على الصدر كل ٣ شهور للعام الأول وكل ٤ شهور للعام الثاني وكل ٦ شهور للعام الثالث ثم سنويا.
- أشعة الرأس والرقبة في الشهر الثالث بعد العلاج وبعد ذلك حسب الحاجة.

المراجع

- Barker J, Ang KK. Nasal cavity and paranasal sinuses. In: Perez CA, Brady LW, Halperin EC, et al., editors. Principles and Practice of Radiation Oncology. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. pp. 962–975.
- Le QT, Fu KK, Kaplan MJ, et al. Lymph node metastasis in maxillary sinus carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;46:541–549.
- National Comprehensive Cancer Network. Clinical Practice Guidelines in Oncology: Head and Neck Cancers. Available at: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/head-and-neck.pdf. Accessed on January 19, 2005.
- National Cancer Institute. Paranasal Sinus and Nasal Cavity Cancer (PDQ): Treatment. Available at: <http://cancer.gov/cancertopics/pdq/treatment/paranasalsinus/healthprofessional/>. Accessed on January 19, 2005.
- Nguyen L, Ang KK. The nasal fossa and paranasal sinuses. In: Cox JD, Ang KK, editors. Radiation Oncology: Rationale, Technique, Results. 8th ed. St. Louis: Mosby; 2003. pp. 160–177.
- Ryu JK. Cancer of the nasal cavity and paranasal sinuses. In: Leibel SA, Phillips TL, editors. Textbook of Radiation Oncology. 2nd ed. Philadelphia: Saunders; 2004. pp. 731–756.

سرطان البلعوم الفموي Oropharyngeal Cancer

كيم وانج وجين ماري كوينفري

نقاط هامة

- حوالي ٨٥٠٠ حالة سنوياً في الولايات المتحدة.
- أكثر انتشاراً عند الذكور (١:٣)
- الأسباب تتضمن: تعاطي الكحول والطباق وجوزة الأريكا والعدوى بفيروس الورم الحليمي البشري.
- ثاني ورم أولي في القناة الهضمية التنفسية العليا والرئة ويحدث عند ٢٥٪ من المرضى بسبب عوامل الخطورة ونمط الحياة.
- المواقع: الحلق الرخو - اللوزتين - قاع اللسان - جدار البلعوم.
- الحدود التشريحية: من أعلى = مستوى السطح العلوي للحلق الرخو - من أسفل = السطح العلوي لعظمة اللامي.
- ألم الأذن قد يرجع عن طريق العصب السمعي (العصب المخي التاسع) عبر العقدة الصخرية.
- المستولوجي: ٩٥٪ سرطانة حرشفية الخلايا - أخرى = سرطانة غدية - سرطانة صغيرة الخلايا في اللوزة - ليفومة غير هودجكن في اللوزة.
- الشكاوي: احتقان بالحلق - صعوبة في البلع - ألم بالأذن - ألم أثناء البلع - تغير في الصوت.

إجراءات التشخيص

Work up

- التاريخ المرضي والفحص الطبي وفحص المرآة غير المباشرة والمنظار المرن والمنظار مع الحصول على عينة للتحليل.
- الأبحاث المعملية: صورة دم - كيمياء الدم - يوريا وكرياتينين - وظائف كبد متضمنة الألكانين فوسفاتيز.
- الأشعة: أشعة رنين مغناطيسي بالصبغة - أشعة مقطعية بالصبغة على الرأس والرقبة - أشعة مقطعية بالإصدار اليوزيتروني - أشعة سينية أو مقطعية على الصدر - وأشعة بانورامية حسب الحاجة.
- العناية بالأسنان: ١٠-١٤ يوم قبل العلاج الإشعاعي.
- تقييم للتخاطب والبلع عند الحاجة.

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 من ٢-٤ سم في بعده الأكبر.

T3: ورم أكبر من ٤ سم في بعده الأكبر.

T4a: الورم يمتد إلى الحنجرة أو عضلات اللسان أو العضلة الجناحية الداخلية أو الحلق الصلب أو الفك السفلي.

T4b: الورم يمتد إلى العضلة الجناحية الخارجية أو الصفائح الجناحية أو البلعوم الأنفي من الجانب أو قاع

الجمجمة أو الشريان carotid الداخلي.

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 عقدة ليمفاوية واحدة.

N2a: عقدة مفردة في جانب واحد ٣-٦ سم في بعدها الأكبر.

N2b: عقد متعددة في جانب واحد أقل من ٦ سم في بعدها الأكبر.

N2c: عقد على الجانب الآخر أو الجانبين أقل من ٦ سم في بعدها الأكبر.

N3: الامتداد إلى العقد الليمفاوية أعلي من ٦ سم في بعدها الأكبر.

الانتشار البعيد:

MX: الانتشار البعيد لا يمكن تقييمه.

MO: لا يوجد انتشار بعيد.

M1: وجود انتشار بعيد.

المقاومة لمدة ٢ سنوات	مجموعات المراحل Stage grouping
I : ٧٥٪	TisNOMO : 0
II : ٧٠٪	T1NOMO : I
III : ٥٥٪	T2NOMO : II
IVA : ٤٠٪	T3NOMO, T1-3NIMO : III
IVB : ٢٠٪	T4aNO-IMO, T1-4aN2MO : IVA
IVC : ١٠٪	Any T, N3MO; T4b, any N, MO : IVB
	Any T, any N, MI : IVC

هذه التقسيمات مستخدمة بإذن من اللجنة الأمريكية لسرطان (AJCC) - شيكاغو. والمصدر الأصلي لهذه المادة

هو دليل تصنيف مراحل السرطان للجنة الأمريكية لسرطان - الطبعة السادسة المنشورة بواسطة سبرنجر

فيرياج بنيويورك www.springeronline.com.

توصيات العلاج Treatment Recommendations

المرحلة	العلاج الموصى به
II - I	<ul style="list-style-type: none"> • علاج إشعاعي ٦٦ - ٧٠ جراي. • بديلاً عن ذلك: جراحة مع علاج إشعاعي بعد الجراحة.
IV - III	<ul style="list-style-type: none"> • علاج كيميائي وإشعاعي معاً (يفضل). • بديلاً عن ذلك: جراحة مع علاج (كيميائي-) إشعاعي بعد الجراحة. إذا كان المريض غير قادر على تحمل العلاج الكيميائي يمكن استخدام العلاج الإشعاعي معدل التجزئ. • بالنسبة للمرضى الذين لا يعتبرون مرشحين للعلاج الكيميائي مع الإشعاعي المعتاد (مع سيسبلاتين مثلاً) ضع في الاعتبار العلاج الإشعاعي + سيتوكسيماب.

الجراحة

• بالنسبة للأورام الأولية T3 - T4: الإصابات في اللوزتين تتطلب استئصال كامل للوزتين عادة مع استئصال جزئي للفك السفلي. وإصابات قاع اللسان تتطلب استئصالاً جزئياً أو كلياً للسان وإعادة بناء للسان بقرعة عضلية جلدية. والمرضى الذين يتطلبون إزالة أكثر من نصف اللسان أو المرضى كبار السن الذين يعانون من وظائف تنفسية ضعيفة يتطلبون عادة استئصالاً كلياً للحنجرة للوقاية من الاستنشاق للمواد الغريبة. ولذلك بالنسبة للأورام الأولية المتقدمة يفضل منهج الاحتفاظ بالعضو واستخدام العلاج الكيميائي مع العلاج الإشعاعي.

أنواع تشريح الرقبة

- التشريح الجذري: إزالة المستويات I - V والعَضَلَةُ الْقَصِيَّةُ التَّرْقُويَّةُ الحُشَائِيَّةُ والعَضَلَةُ الكَتِفِيَّةُ اللامية والوريد الرقبي الداخلي والخارجي والعصب المخي رقم ١١ والغدة اللعابية تحت الفكية.
- التشريح المعدل: يترك أكبر من أو يساوي ١ من العَضَلَةُ الْقَصِيَّةُ التَّرْقُويَّةُ الحُشَائِيَّةُ والوريد الرقبي الداخلي والعصب المخي رقم ١١.
- التشريح الاختياري: لا يزيل أكبر من أو يساوي ١ مستوي من المستويات I - IV.
- تشريح الرقبة فوق العضلة الكتفية اللامية: يزيل المستويات I - III فقط.

- التشريح الجانبي للرقبة: يزيل المستويات II - IV فقط.
- العلاج الإشعاعي أو الكيماوي بعد الجراحة:
- دواعي العلاج الكيماوي مع العلاج الإشعاعي بعد الجراحة (عوامل الخطورة الكبرى): الانتشار العقدي خارج الكبسولة والهوامش الإيجابية.
- دواعي العلاج الإشعاعي فقط بعد الجراحة (عوامل الخطورة الصغرى): الهوامش القريبة - عقد ليمفاوية إيجابية متعددة - الانتشار حول الأعصاب - الامتداد إلى الفراغ الوعائي الليمفاوي.

الدراسات

Studies

العلاج الإشعاعي قبل الجراحة مقابل بعد الجراحة

- RTOG ٧٣ - ٠٣ (جراحة الرأس والرقبة): ٣٥٤ مريضاً يعانون من سرطان متقدم في الرأس والرقبة تم علاجهم عشوائياً باستخدام ٥٠ / ٢ جراي قبل الجراحة مقابل ٦٠ / ٥٠ / ٢ بعد الجراحة. العلاج الإشعاعي بعد الجراحة أدى إلى تحسن التحكم الموضعي (٤٨ إلى ٦٥ ٪) والمقاومة الكلية لإصابات البلعوم الفمي (٢٦ إلى ٣٨ ٪) والمضاعفات لم تكن مختلفة.

التجزئ المعدل

- RTOG ٩٠ - ٠٣ (٢٠٠): ٢٦٨ مريضاً يعانون من سرطان متقدم في الرأس والرقبة تم علاجهم عشوائياً باستخدام ٧٠ / ٢ جراي مقابل ١, ٢ / مرتين / ٦, ٦ / جراي مقابل علاج مقسم ٦, ١ / مرتين / ٢, ٦٧ جراي (بفاصل أسبوعين) مقابل علاج إشعاعي عزيزي بمقدار ٧٢ جراي (مرتين علاج إشعاعي للـ ١٢ جزءاً الأخيرة (١, ٨ جراي و ١, ٥ جراي). العلاج الإشعاعي التعزيزي وعالي التجزئ عمل علي تحسين التحكم الموضعي لمدة عامين (٥٤ ٪) والمقاومة الخالية من المرض (٣٩ ٪) والمقاومة الكلية (٥٣ ٪) مقارنة بالعلاج الإشعاعي التقليدي أو المقسم. والتجزئ المعدل زاد من الآثار الجانبية الحادة.

- EORTC (١٩٩٢): ٣٢٥ مريضاً يعانون من سرطان البلعوم الفمي T2 - 3 تم علاجهم عشوائياً باستخدام ٧٠ / ٢ جراي مقابل ١, ١٥ / مرتين / ٥, ٨٠ جراي. العلاج الإشعاعي المجزأ عمل على زيادة التحكم الموضعي لمدة ٥ سنوات (٤٠ إلى ٥٩ ٪) والمقاومة الكلية (٣١ إلى ٤٧ ٪) مع استفادة بشكل أولي لأورام T3.

العلاج الكيماوي مع العلاج الإشعاعي + / - التجزئ المعدل

• GROTEC ٩٤ - ٠١ (٢٠٠٤): ٢٢٦ مريضاً في المرحلة III / IV من سرطان البلعوم الفمي تم علاجهم عشوائياً باستخدام ٧٠ / ٢ جراي مقابل ٧٠ / ٢ جراي + كاربوبلاتين / ٥ - فلورويوراسيل في ٣ جلسات. العلاج الإشعاعي مع الكيماوي أدى إلى تحسن التحكم الموضوعي (٢٥ إلى ٣٨ ٪) والمقاومة الخالية من المرض (١٥ إلى ٢٧ ٪) والمقاومة الكلية (١٦ إلى ٢٣) ولكن أدى إلى زيادة التسمم الحاد وتوجه إلى زيادة التسمم المتأخر.

• ادلستين (٢٠٠٣): ٢٩٥ مريضاً يعانون من سرطان الرأس والرقبة غير قابل للاستئصال تم علاجهم عشوائياً باستخدام ٧٠ / ٢ جراي مقابل ٧٠ / ٢ جراي + سيسبلاتين (١٠٠ مجم / م) في ٣ جلسات مقابل علاج إشعاعي مقسم (٢ / ٣٠ جراي + ٢ / ٣٠ - ٤٠ جراي) + سيسبلاتين / ٥ - فلورويوراسيل في ٣ جلسات. النتائج: العلاج الكيماوي مع الإشعاعي يؤدي إلى تحسن المقاومة الكلية لمدة ٣ سنوات (٢٣ مقابل ٣٧ مقابل ٢٧ ٪) والمقاومة الخالية من المرض (٣٣ مقابل ٥١ مقابل ٤١ ٪) ولكن الانتشار البعيد لم يتغير والتسمم ارتفع.

• بريزيل دوك (١٩٩٨): ١١٦ مريضاً يعانون من سرطان متقدم في الرأس والرقبة تم علاجهم عشوائياً باستخدام ٢٥, ١ مرتين / ٧٥ جراي (مع فاصل لمدة أسبوع عند ٤٠ جراي) + سيسبلاتين / ٥ - فلورويوراسيل في جلستين. العلاج الكيماوي مع الإشعاعي أدى إلى تحسن التحكم الموضوعي (٤٤ إلى ٧٠ ٪) والمقاومة الخالية من المرض (٤١ إلى ٦١ ٪) والمقاومة الكلية (٣٤ إلى ٥٥ ٪). لا يوجد تغيير في الانتشار البعيد أو التسمم.

• بونر (٢٠٠٦): ٤٢٤ مريضاً يعانون من سرطان قابل للاستئصال أو غير قابل للاستئصال في المرحلة III - IV من السرطانة حشرقية الخلايا في البلعوم الفمي أو الحنجرة أو أسفل البلعوم تم علاجهم عشوائياً بالعلاج الإشعاعي أو العلاج الإشعاعي + سيتوكسيماي تم إعطاؤه قبل العلاج الإشعاعي بأسبوع وأسبوعياً خلال العلاج الإشعاعي. واختيارات العلاج الإشعاعي تضمنت ٧٠ / ٢ جراي أو ١.٢ مرتين / ٧٢ - ٧٦ جراي أو تعزيزي ٧٢ جراي. سيتوكسيماي أدى إلى زيادة التحكم الموضوعي لمدة ٣ سنوات (٣٤ إلى ٤٧ ٪) والمقاومة الكلية (٤٥ إلى ٥٥ ٪). والتسمم كان متشابهاً فيما عدا rash المشابه لحب الشباب وتفاعلات الحقن مع سيتوكسيماي.

العلاج الإشعاعي مع الكيماوي بعد الجراحة

• ERTOC ٢٢٩٣١ (٢٠٠١ و ٢٠٠٤): ٣٣٤ مريضاً في المرحلة III - IV القابلة للجراحة من سرطان الرأس والرقبة تم علاجهم عشوائياً باستخدام ٦٦ / ٢ جراي بعد الجراحة مقابل ٦٦ / ٢ جراي + سيسبلاتين

(١٠٠ مجم / ٢م) في الأيام ١ و ٢٢ و ٤٣ بعد الجراحة. مصرح به في: تجويف الفم والبلعوم الفمي وأسفل البلعوم والحنجرة مع المرضى + / T3 - 4NO أو T1 - 2NO - 1 مع ECE والهوامش إيجابية أو انتشار حول الأعصاب. العلاج الكيماوي مع الإشعاعي أدى إلى تحسن المقاومة الخالية من المرض لمدة ٣ / ٥ سنوات (٤١ / ٣٦ إلى ٥٩ / ٤٧) والمقاومة الكلية (٤٩ / ٤٠ إلى ٦٥ / ٥٣) والتحكم الموضعي لمدة ٥ سنوات (٦٩ إلى ٨٢). لا يوجد اختلاف في الانتشار البعيد (٢١ - ٢٥) أو الأورام الأولية الثانية (١٢) والعلاج الكيماوي مع الإشعاعي أدى إلى زيادة التسمم من الدرجة ٣ / ٤ (٢١ - ٤١).

تحليل ميتا بالنسبة للعلاج الكيماوي

• بيجنون (٢٠٠٠): لا توجد فائدة ملحوظة من العلاج الكيماوي المساعد أو غير المساعد ولكن العلاج الكيماوي مع الإشعاعي أدى إلى فائدة ٧٪ من المقاومة الكلية لمدة ٢ - ٥ سنوات. وأيضاً الفائدة من السيسبلاتين و ٥ - فلورويوراسيل مقابل المناهج العلاجية الأخرى.

تقنيات العلاج الإشعاعي

RT Techniques

التمثيل وتصميم المجال Simulation and field design

- وضع المريض في الوضع راقدا على الظهر مع الرقبة ممتدة جداً. وضع سلكاً لندبات الرقبة والشفاه. ويمكن خفض الأكتاف لأسفل بأحزمة. وثبت الرأس بقناع لدين بالحرارة. واستخدم واقٍ من عض اللسان.
- يمكن استخدام الأشعة المقطعية وأشعة الرنين المغناطيسي.
- العلاج الإشعاعي ثلاثي الأبعاد والعلاج الإشعاعي معدل القوة يؤدي إلى تحسن الحفاظ على الأنسجة الطبيعية ويستخدم بشكل أقل.
- الأحجام الطبيعية تغطي قاع الجمجمة والعقد الليمفاوية من الخشاء وحتى أعلى الترقوة.
- تتم وقاية الحبل الشوكي على المجالات الجانبية إذا كانت لا توجد عقد أو على المجال الأمامي اللفي إذا كانت الحنجرة غير متضمنة.
- الحافة الأمامية تتضمن هامش ٢ سم على الورم وتتضمن القوس الحلقي وجزءاً من الغشاء المخاطي للفم واللسان الفمي.

- عالج الرقبة على الجانبين إلا إذا كانت اللوزة T1-2 في المرحلة أو القوس الحلقي صغير. وبالنسبة للوزة التي في المرحلة TINO يمكن ترك المستويات IV - V.
- تغطية العقد الليمفاوية: عدم وجود انتشار إلى العقد الليمفاوية يتضمن المستويات II - IV والعقد التي خلف البلعوم و N1 تتضمن المستويات IB - IV والعقد التي خلف البلعوم و N2 - N3 تتضمن IB - V والعقد التي خلف البلعوم.
- مرشحات معوضة تكون مطلوبة.
- بعد ٤٥ جراي يتم التوقف عن الرقبة الخلفية والتعزيز بالكثرونات.
- يمكن زرع مساعدات لقاع اللسان ولكن هناك اختلافاً في الآراء إذا كان ذلك يزيد من التحكم الموضوعي أو يقلل الحركة.

وصفات الجرعة Dose prescriptions

- العلاج الكيماوي ثم الإشعاعي: ٨, ١ - ٢ جراي / جزء للعقد الليمفاوية و ٦٠ جراي للمناطق عالية الخطورة في الرقبة و ٥٠ - ٥٤ جراي للمناطق منخفضة الخطورة في الرقبة. والعلاج الإشعاعي بعد الجراحة: ٦٠ - ٦٦ جراي بالنسبة للأورام الأولية والمناطق عالية الخطورة و ٥٠ - ٥٤ بالنسبة للمناطق منخفضة الخطورة.
- التعزيز: ٨, ١ جراي / جزء $18 \times$ (إلى ٤, ٣٢ جراي ثم ٨, ١ جراي للحجم الكبير صباحاً + ٥, ١ جراي إلى الحجم التعزيزي أكبر من أو يساوي ٦ متأخراً في المساء في الاثنى عشر يوماً الأخيرة من العلاج حتى ٧٢ جراي كجرعة كلية.
- العلاج الإشعاعي معدل القوة لجامعة كاليفورنيا سان فرانسيسكو: حجم الورم الكلي = الورم الكلي إكلينيكيًا أو تصويرياً (أولي وعقدي). الحجم الإكلينيكي المستهدف ١ = هامش ٥, ٠ - ٢ سم في الورم الكلي. الحجم الإكلينيكي المستهدف ٢ = الرقبة الانتخائية. الجرعة: حجم الورم الكلي ١٢, ٢ - ٩٦, ٦٩ جراي. الحجم الإكلينيكي المستهدف ١ = ٨, ١. الحجم الإكلينيكي المستهدف ٢ = ٦٤, ١ / ٥٤ جراي في ٣٣ جزء.

حدود الجرعة Dose limitations

- الحبل الشوكي أقل من ٤٥ جراي - جذع المخ أقل من ٥٤ جراي - متوسط الجرعة للغدد النكفية أقل من ٢٦ جراي وحاول الحفاظ على الحجم الكلي لكل غدة أقل من ٢٠ جراي (إذا كان ذلك ممكناً) - الفك السفلي أقل من ٢٠ جراي - الشبكية أقل من ٤٥ جراي.

المضاعفات**Complications**

- التهاب حاد ومزمن في الأغشية المخاطية - جفاف الفم.
- تفاعلات الجلد تعالج بواسطة محاليل أكوافور ورادياكير ودومبور.
- عناية وقائية بالأسنان قبل العلاج الإشعاعي وعلاج فلوريد مركز وغسول للفم والغرغرة بالمحاليل المطهرة.
- المشاكل الغذائية الشديدة تحدث عند ١٠٪ من المرضى. ويحتاج المريض إلى ٢٠٠٠ سعراً على الأقل والأنبوبة الغذائية يوجد اختلاف في الرأي عليها.
- هناك خطورة لحدوث ثقب من البلعوم إلى الجلد بسبب الجراحة وليس العلاج الإشعاعي.
- موت خلايا الفك السفلي غير شائع وانفجار الشريان السباتي أقل من ١٪.
- أميفوستين يمكن أن يستخدم للتقليل من جفاف الفم الحاد والمتأخر.

المتابعة**Follow up**

- التاريخ المرضي والفحص الطبي كل ١-٢ شهر لمدة عام وكل ٣ شهور للعامين الثاني والثالث وكل ٦ شهور للعامين الرابع والخامس ثم سنوياً.
- إذا تم توقع وجود انتكاسة وكان تحليل العينة سلبياً تتم المتابعة شهرياً حتى يتم الشفاء.
- ٨٠-٩٠٪ من الانتكاسات تحدث خلال ٣ سنوات.

المراجع

- Adelstein DJ, Li Y, Adams GL, et al. An intergroup phase III comparison of standard radiation therapy and two schedules of concurrent chemoradiotherapy in patients with unresectable squamous cell head and neck cancer. *J Clin Oncol* 2003;21:92-98.
- Bernier J, Dornge C, Ozsahin M, et al. Postoperative irradiation with or without concomitant chemotherapy for locally advanced head and neck cancer. *N Engl J Med* 2004;350:1945-1952.
- Bonner JA, Harari PM, Giralt J, et al. Radiotherapy plus cetuximab for squamous-cell carcinoma of the head and neck. *N Engl J Med* 2006;354:567-578.
- Brizel DM, Albers ME, Fisher SR, et al. Hyperfractionated irradiation with or without concurrent chemotherapy for locally advanced head and neck cancer. *N Engl J Med* 1998;338:1798-1804.
- Calais G, Alfonsi M, Bardet E, et al. Randomized trial of radiation therapy versus concomitant chemotherapy and radiation therapy for advanced-stage oropharynx carcinoma. *J Natl Cancer Inst* 1999; 91:2081-2086.
- Cooper JS, Pajak TF, Forastiere AA, et al. Postoperative concurrent radiotherapy and chemotherapy for high-risk squamous-cell carcinoma of the head and neck. *N Engl J Med* 2004;350:1937-1944.
- Denis F, Garaud P, Bardet E, et al. Final results of the 94-01 French Head and Neck Oncology and Radiotherapy Group randomized trial comparing radiotherapy alone with concomitant radiochemotherapy in advanced-stage oropharynx carcinoma. *J Clin Oncol* 2004; 22:69-76.
- Fu KK, Pajak TF, Trotti A, et al. A Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) phase III randomized study to compare hyperfractionation and two variants of accelerated fractionation to standard fractionation radiotherapy for head and neck squamous cell carcinomas: first report of RTOG 9003. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000; 48:7-16.
- Horiot JC, Le Fur R, N'Guyen T, et al. Hyperfractionation versus conventional fractionation in oropharyngeal carcinoma: final analysis of a randomized trial of the EORTC cooperative group of radiotherapy. *Radiother Oncol* 1992;25:231-241.
- Kramer S, Gelber RD, Snow JB, et al. Combined radiation therapy and surgery in the management of advanced head and neck cancer: final report of study 73-03 of the Radiation Therapy Oncology Group. *Head Neck Surg* 1987;10:19-30.
- Perez CA, Chao KS, Simpson JR, et al. Oropharynx (tonsillar fossa, faucial arch, and base of tongue). In: Perez CA, Brady LW, Halperin EC, et al., editors. *Principles and Practice of Radiation Oncology*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. pp. 1022-1070.

- Pignon JP, Bourhis J, Domenge C, et al. Chemotherapy added to locoregional treatment for head and neck squamous-cell carcinoma: three meta-analyses of updated individual data. MACH-NC Collaborative Group. Meta-Analysis of Chemotherapy on Head and Neck Cancer. *Lancet* 2000;355:949–955.
- Tupchong L, Scott CB, Blitzer PH, et al. Randomized study of preoperative versus postoperative radiation therapy in advanced head and neck carcinoma: long-term follow-up of RTOG study 73-03. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991;20:21–28.

سرطان الشفة وتجويف الفم

Cancer of the Lip and Oral Caivty

إيريك ك. هانسن وناؤومي شوشتر

نقاط هامة

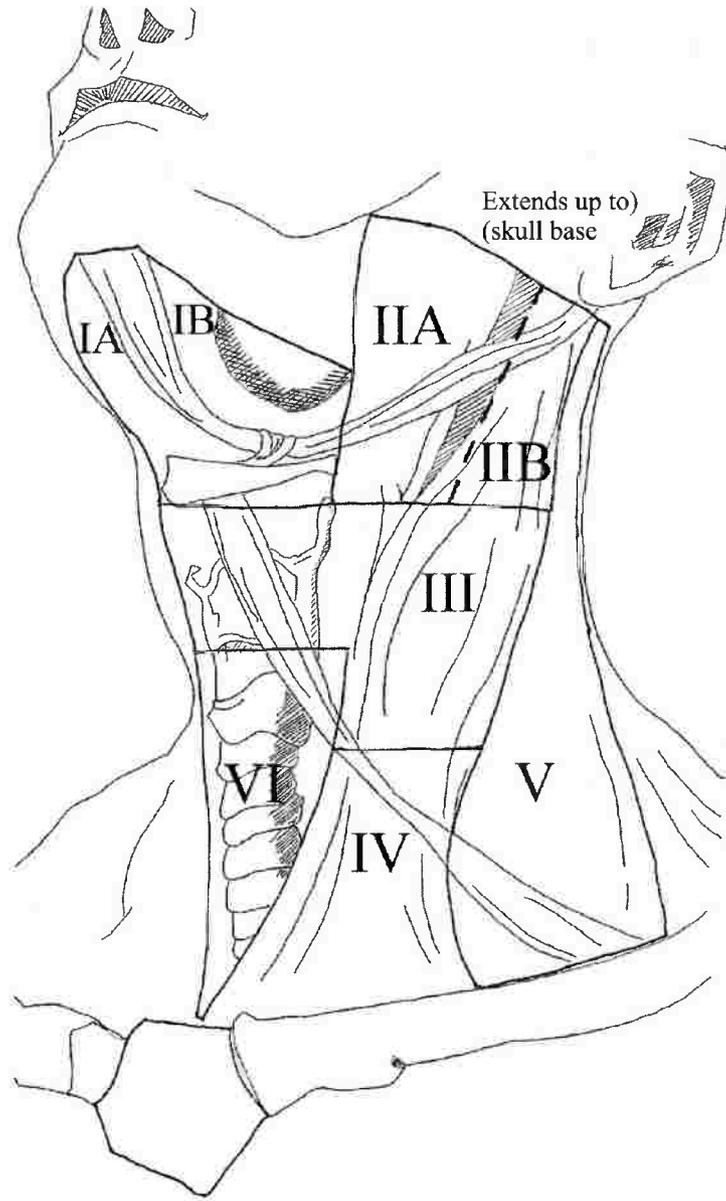
- تجويف الفم يتكون من الشفة العلوية والشفة السفلية والتلم اللثوي الشدقي والغشاء المخاطي للفم واللثة العليا واللثة السفلى والمثلث خلف الرحى والحلق الصلب وأرضية الفم والثلاثين الأماميين من اللسان.
- العصب المخي رقم ١٢ يقدم التغذية العصبية الحركية للسان والعصب المخي رقم ٥ يقدم التغذية العصبية الحسية. والإحساس بالطعم يكون عن طريق عصب جبل الطبل الذي هو فرع من العصب المخي السابع بالنسبة للثلاثين الأماميين من اللسان وعن طريق العصب المخي التاسع بالنسبة للثلث الخلفي.
- عوامل الخطورة لسرطان تجويف الفم تتضمن: الطباق - الكحول - انخفاض نظافة الفم - جوزة الأريكا - طولان الفم يمكن أن يتحول إلى سرطان (٤ - ١٨٪) - كما أن التنسج الأحمر أيضاً يمكن أن يحدث له ذلك (٣٠٪).
- مستويات العقد الليمفاوية للرقبة: IA = أسفل الذقن - IB = أسفل الفك السفلي - II = العقد العنقية العليا تمتد من قاع الجمجمة من أعلى إلى العظمة اللامية إلى الحافة السفلية للعظمة الحلقية من أسفل - III = العنقية المتوسطة تمتد من العظمة اللامية إلى الحافة السفلية للعظمة الحلقية - IV = العنقي السفلي تمتد من الحافة السفلية للعظمة الحلقية حتى الترقوة - V = المثلث الخلفي العقد الشوكية الإضافية - IV = العقد التي بجوار القصبة الهوائية والتي أمام الترقوة والتي أمام الحنجرة.

- التصريف الليمفاوي
- الشفة العليا: العقد التي حول الأذن والعقد التي حول الغدة النكفية والمستوى IB.
- أرضية الفم والشفة السفلى والثثة السفلى: المستويات I و II و III.
- اللسان الفمي الأمامي: IA و IB و II وأيضاً إلى المستوى III و IV.
- التصريف الليمفاوي من جانب واحد إلى الجانبين شائع.
- عمق الامتداد وزيادة حجم T والدرجة يزيد من خطورة تضمين العقد الليمفاوية.
- خطورة تضمين العقد الليمفاوية:
- الشفة العليا: T1/2 حوالي ٥٠٪ - T3/4 حوالي ٣٣٪.
- أرضية الفم: T1/2 حوالي ١٠ - ٢٠٪ - T3/4 حوالي ٣٣ - ٦٧٪.
- اللسان الفمي: T1/2 حوالي ٢٠٪ - T3/4 حوالي ٣٣ - ٦٧٪.
- الغشاء المخاطي للفم: T1/2 حوالي ١٠ - ٢٠٪ - T3/4 حوالي ٣٣ - ٦٧٪.
- ٩٠٪ من الأورام عبارة عن سرطانة حرشفية الخلايا. والأورام الأقل شيوعاً تتضمن: سرطانات الغدد اللعابية الصغرى (شائعة في الحلق الصلب وتتضمن السرطانة الكيسية الغدية والسرطانة المخاطية البشرية والسرطانة الغدية ونادراً الليمفومة والورم الميلانيني والساكومة).

إجراءات التشخيص

Work up

- التاريخ المرضي والفحص الطبي والمنظار الأنفي البلعومي الحنجري المباشر.
- عينة من الورم ومن العقد الليمفاوية.
- الأبحاث المعملية: صورة دم - وظائف كبد - كيمياء الدم - يوريا وكرياتينين.
- الأشعة: أشعة مقطعية وأشعة رنين مغناطيسي على الرأس والرقبة - أشعة بانورامية على الفك للإصابات المتقدمة - أشعة مقطعية بالإصدار اليوزيتروني قد تكون مفيدة في المرحلة III - IV - أشعة سينية على الصدر.
- عناية وقائية بالأسنان قبل العلاج الإشعاعي بمدة ١٠ - ١٤ يوم.
- فحص الكلام والبلع.



الشكل (١, ٨). العقد اللمفاوية في منطقة العنق.

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 ٢ - ٤ سم في بعده الأكبر.

T3: ورم أكبر من ٤ سم في بعده الأكبر.

T4: (الشفة) ورم ممتد إلى العظام القشرية أو العصب السنخي السفلي أو أرضية الفم أو جلد الوجه.

T4a: (تجويف الفم) ورم ممتد إلى التركيبات المجاورة (مثل عضلات اللسان العميقة والجيب الأنفي الوجني وجلد الوجه).

T4b: ورم ممتد إلى فراغ عضلة المضغ أو الصفائح الجناحية أو قاع الجمجمة و/ أو الشريان السباتي الداخلي.

ملاحظة: الامتداد السطحي فقط للعظام / الأسنان لا يكون كافيا لتصنيف الورم ليكون 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 عقدة ليمفاوية واحدة.

N2a: عقدة مفردة في جانب واحد ٣-٦ سم في بعدها الأكبر.

N2b: عقد متعددة في جانب واحد أقل من ٦ سم في بعدها الأكبر.

N2c: عقد على الجانب الآخر أو الجانبين أقل من ٦ سم في بعدها الأكبر.

N3: الامتداد إلى العقد الليمفاوية أعلى من ٦ سم في بعدها الأكبر.

الانتشار البعيد Distant metastases

MX: الانتشار البعيد لا يمكن تقييمه.

MO: لا يوجد انتشار بعيد.

M1: وجود انتشار بعيد.

مجموعات المراحل Stage grouping

TisNOMO :0

T1NOMO :I

T2NOMO :II

T3NOMO, T1-3NIMO :III

T1-4aN2MO و T4aNO-IMO :IVA

T4b, any N, MO و Any T, N3M O :IVB

Any T, any N, MI :IVC

المقاومة الكلية لمدة ٥ سنوات:

I : ٦٠ - ٩٠ %

II : ٤٠ - ٧٠ %

III : ٣٠ - ٤٠ %

IV : ٢٠ - ٣٠ %

(يختلف حسب المكان)

التحكم الموضوعي مع العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة أو المعالجة الكثبية:

T1 : ٨٥ - ١٠٠ %

T2 : ٧٠ - ٩٥ %

T3 : ٥٠ - ٩٠ %

T4 : ١٠ - ٥٠ %

(يختلف حسب المكان)

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

المرحلة	الشفة
T1 NO	<ul style="list-style-type: none"> • الجراحة أو العلاج الإشعاعي. • العلاج الإشعاعي بعد الجراحة مع علاج الرقبة عندما تكون الهوامش إيجابية أو وجود انتشار حول الأعصاب. والعلاج الإشعاعي قد يكون خارج الحزمة أو معالجة كثبية أو كلاهما.
T2 NO	<ul style="list-style-type: none"> • الجراحة أو العلاج الإشعاعي. • العلاج الإشعاعي بعد الجراحة مع علاج الرقبة عندما تكون الهوامش إيجابية أو وجود انتشار حول الأعصاب. والعلاج الإشعاعي قد يكون خارج الحزمة أو معالجة كثبية أو كلاهما.
T3 – 4NO	<ul style="list-style-type: none"> • استئصال الورم الأولي مع تشريح للرقبة على جانب واحد أو على الجانبين (إذا كان الورم يعبر خط المنتصف). • إعادة بناء حسب الحاجة. • الجراحة تفضل خصوصا إذا كان هناك امتداد إلى العظام. • العلاج الإشعاعي مع الكيماوي بعد الجراحة عندما تكون الهوامش إيجابية والعلاج الإشعاعي بعد الجراحة للهوامش القريبة والانتشار حول الأعصاب و/ أو الانتشار إلى الفراغ الوعائي الليمفاوي. • بديلا عن ذلك العلاج الإشعاعي مع الكيماوي.
T1 – 4N	<ul style="list-style-type: none"> • استئصال الورم الأولي مع تشريح الرقبة على نفس الجانب + _ تشريح اختياري للجانب الآخر (إذا كان الورم يعبر خط المنتصف). • علاج إشعاعي وكيماوي بعد الجراحة للهوامش الإيجابية أو الامتداد خارج الكبسولة للعقد الليمفاوية وعلاج إشعاعي بعد الجراحة أو علاج إشعاعي مع كيماوي بعد الجراحة للهوامش القريبة والانتشار حول الأعصاب والعقد الليمفاوية الإيجابية المتعددة والانتشار إلى الفراغ الوعائي الليمفاوي. • بديلا عن ذلك العلاج الإشعاعي مع الكيماوي إذا كان هناك ورم باقي.

المرحلة	أرضية الفم
T1 و T2NO السطحي	<ul style="list-style-type: none"> • الجراحة أو العلاج الإشعاعي. • علاج الرقبة (التشريح أو العلاج الإشعاعي) مطلوب بالنسبة للإصابات التي أكبر من ١,٥ سم في السمك. • العلاج الإشعاعي بعد الجراحة للهوامش القريبة (المعالجة الكثيفة من داخل الفم).
T2NO الكبير القابل للاستئصال و T3 - 4NO	<ul style="list-style-type: none"> • استئصال الورم الأولي وتشريح للرقبة على جانب واحد أو على الجانبين (إذا كان الورم يعبر خط المنتصف). • إعادة البناء حسب الحاجة. • العلاج الكيماوي بعد الجراحة للهوامش الإيجابية والعلاج الإشعاعي بعد الجراحة للهوامش القريبة والانتشار حول الأعصاب و/ أو الانتشار إلى الفراغ الليمفاوي.
T1 - 4N	<ul style="list-style-type: none"> • استئصال الورم الأولي مع تشريح الرقبة على نفس الجانب + _ تشريح اختياري للجانب الآخر (إذا كان الورم يعبر خط المنتصف). • علاج إشعاعي وكيماوي بعد الجراحة للهوامش الإيجابية أو ECE للعقد الليمفاوية وعلاج إشعاعي بعد الجراحة للهوامش القريبة والانتشار حول الأعصاب والعقد الليمفاوية الإيجابية المتعددة والانتشار إلى الفراغ الليمفاوي.
T2 - 4NO غير القابل للاستئصال	<ul style="list-style-type: none"> • علاج إشعاعي مع كيماوي. • إذا كان هناك ورم في الرقبة متبقي يتم عمل تشريح للرقبة بعد الإشعاع. • إذا كان الورم الأولي له أقل من الاستجابة التامة مع العلاج الكيماوي مع الإشعاعي فإن تشريح الرقبة يبقى في الاعتبار.

المرحلة	اللسان الفمي
T1 و T2NO السطحي	<ul style="list-style-type: none"> • الجراحة أو العلاج الإشعاعي. • علاج الرقبة يكون مطلوباً في حالة الإصابات الأكبر من ٢ سم في السمك. • العلاج الإشعاعي بعد الجراحة يكون مطلوباً للهوامش القريبة والانتشار حول الأعصاب والانتشار إلى الفراغ الوعائي الليمفاوي.
T2NO الكبير	<ul style="list-style-type: none"> • استئصال موضعي واسع للورم الأولي + / - تشريح للرقبة على جانب واحد أو جانبيين (طبقاً لعمق الامتداد وموقع الورم). • علاج كيميائي مع إشعاعي بعد الجراحة للهوامش الإيجابية. • علاج إشعاعي بعد الجراحة للهوامش القريبة والامتداد حول الأعصاب والانتشار إلى الفراغ الوعائي الليمفاوي. • إذا كان غير قابل للجراحة: علاج إشعاعي فقط.
T3 - 4T1 - 4N+	<ul style="list-style-type: none"> • استئصال الورم الأولي مع تشريح الرقبة على نفس الجانب + _ تشريح اختياري للجانب الآخر (إذا كان الورم يعبر خط المنتصف). • علاج إشعاعي وكيميائي بعد الجراحة للهوامش الإيجابية أو الامتداد خارج الكبسولة للعقد الليمفاوية وعلاج إشعاعي بعد الجراحة أو علاج إشعاعي مع كيميائي بعد الجراحة للهوامش القريبة والانتشار حول الأعصاب والعقد الليمفاوية الإيجابية المتعددة والانتشار إلى الفراغ الليمفاوي. • بديلاً عن ذلك العلاج الإشعاعي مع الكيميائي إذا كان هناك ورم باقٍ.

المرحلة	الغشاء المخاطي للفم
T1 و T2NO السطحي	<ul style="list-style-type: none"> • الجراحة أو العلاج الإشعاعي. • العلاج الإشعاعي بعد الجراحة مع علاج الرقبة (تشريح أو علاج إشعاعي) للهوامش الإيجابية أو سمك الورم الأكبر من ٦ مم أو عمق الامتداد الأكبر من ٣ مم أو الانتشار حول الأعصاب. • إصابات T2 تتطلب علاج الرقبة. • العلاج الإشعاعي قد يتكون من علاج خارجي الحزمة أو معالجة كثبية أو كليهما.
T2 الكبير و T3 - 4NO	<ul style="list-style-type: none"> • استئصال موضعي واسع للورم الأولي مع تشريح للرقبة على جانب واحد أو على الجانبين (إذا كان الورم يعبر خط المنتصف). • علاج إشعاعي مع كيمائي بعد الجراحة للهوامش الإيجابية. • علاج إشعاعي بعد الجراحة للهوامش القريبة والامتداد حول الأعصاب و / أو الانتشار إلى الفراغ الوعائي الليمفاوي. • إذا كان الورم غير قابل للجراحة أو سطحي يستخدم العلاج الإشعاعي فقط. (العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة + / - المعالجة الكثبية) + / - علاج كيمائي (لأورام T3 و T4).
T1 - 4N+	<ul style="list-style-type: none"> • استئصال الورم الأولي مع تشريح الرقبة على نفس الجانب + _ تشريح اختياري للجانب الآخر (إذا كان الورم يعبر خط المنتصف). • علاج كيمائي مع إشعاعي للهوامش الإيجابية أو الانتشار خارج الكبسولة للعقد الليمفاوية. • علاج إشعاعي للهوامش القريبة والامتداد حول الأعصاب والانتشار إلى الفراغ الليمفاوي و / أو العقد الليمفاوية الإيجابية المتعددة. • بديلاً عن ذلك: علاج إشعاعي مع كيمائي. وإذا كان هناك ورم متبقٍ يتم عمل تشريح للرقبة. • إذا كان الورم الأولي له أقل من الاستجابة التامة مع العلاج الكيمائي والإشعاعي فإن الجراحة علاج إنقاذي وتشريح الرقبة تبقى موضوعة في الاعتبار.

المرحلة	الثلة والحلق الصلب
T1 و T2NO السطحي	<ul style="list-style-type: none"> • جراحة ومعالجة الجزء العلوي من الرقبة (تشريح أو علاج إشعاعي). • علاج إشعاعي بعد الجراحة للهوامش الإيجابية.
T2 الكبير و T3-4NO	<ul style="list-style-type: none"> • استئصال الورم الأولي مع تشريح الرقبة على نفس الجانب + _ تشريح اختياري للجانب الآخر (إذا كان الورم يعبر خط المنتصف). • علاج إشعاعي وكيماوي بعد الجراحة للهوامش الإيجابية أو الامتداد خارج الكبسولة للعقد الليمفاوية وعلاج إشعاعي بعد الجراحة أو علاج إشعاعي مع كيماوي بعد الجراحة للهوامش القريبة والانتشار حول الأعصاب والعقد الليمفاوية الإيجابية المتعددة والانتشار إلى الفراغ الوعائي الليمفاوي.
T1-4N+	<ul style="list-style-type: none"> • استئصال الورم الأولي مع تشريح الرقبة على نفس الجانب + _ تشريح اختياري للجانب الآخر (إذا كان الورم يعبر خط المنتصف). • علاج كيماوي مع إشعاعي للهوامش الإيجابية أو الانتشار خارج الكبسولة للعقد الليمفاوية. • علاج إشعاعي للهوامش القريبة والامتداد حول الأعصاب والانتشار إلى الفراغ الوعائي الليمفاوي و / أو العقد الليمفاوية الإيجابية المتعددة. • بديلا عن ذلك: علاج إشعاعي مع كيماوي. وإذا كان هناك ورم متبقٍ يتم عمل تشريح للرقبة.

المرحلة	المثلث خلف الرحي
T1-T2NO	<ul style="list-style-type: none"> • الجراحة أو العلاج الإشعاعي. • علاج الجزء العلوي من الرقبة (تشریح أو علاج إشعاعي). • علاج إشعاعي بعد الجراحة للهوامش القريبة والإيجابية.
T3-4NO	<ul style="list-style-type: none"> • استئصال الورم الأولي مع تشریح الرقبة علي نفس الجانب + _ تشریح اختياري للجانب الآخر (إذا كان الورم يعبر خط المنتصف). • علاج إشعاعي مع كيمائي بعد الجراحة للهوامش الإيجابية أو الامتداد خارج الكبسولة للعقد الليمفاوية وعلاج إشعاعي بعد الجراحة أو علاج إشعاعي مع كيمائي بعد الجراحة للهوامش القريبة والانتشار حول الأعصاب والعقد الليمفاوية الإيجابية المتعددة والانتشار إلى الفراغ الوعائي الليمفاوي. • إذا كان الورم غير قابل للجراحة: علاج إشعاعي فقط + / - علاج كيمائي.
T1-4N+	<ul style="list-style-type: none"> • استئصال الورم الأولي مع تشریح الرقبة علي نفس الجانب + _ تشریح اختياري للجانب الآخر (إذا كان الورم يعبر خط المنتصف). • علاج كيمائي مع إشعاعي للهوامش الإيجابية أو الانتشار خارج الكبسولة للعقد الليمفاوية. • علاج إشعاعي أو كيمائي للهوامش القريبة والامتداد حول الأعصاب والانتشار إلى الفراغ الوعائي الليمفاوي و / أو العقد الليمفاوية الإيجابية المتعددة. • بديلاً عن ذلك: علاج إشعاعي مع كيمائي. وإذا كان هناك ورم متبقٍ يتم عمل تشریح للرقبة. • إذا كان الورم غير قابل للجراحة: علاج إشعاعي فقط + / - علاج كيمائي.

الدراسات

Studies

العلاج الإشعاعي مع الكيماوي والتجزئ المعدل:

• RTOG ٩٠ - ٠٣ (٢٠٠٠): ٦٢٨ مريضاً يعانون من ورم متقدم موضعياً في تجويف الفم والبلعوم الفمي أو الحنجرة التي فوق اللسان أو أسفل البلعوم تم علاجهم عشوائياً باستخدام ٢ / ٧٠ جراي مقابل ٢, ١ مرتين / ٦, ٨١ جراي مقابل علاج مقسم ٦, ١ مرتين / ٢, ٦٧ جراي (مع فاصل أسبوعين) مقابل علاج إشعاعي تعزيزي ٧٢ جراي (١, ٨ جراي / جزء مع ١, ٥ جراي تعزيز في آخر ١٢ يوم من العلاج). أدى ذلك إلى تحسن التحكم الموضعي (٥٤٪) والمقاومة الخالية من المرض (٣٨ - ٣٩٪) والمقاومة الكلية (٥١ - ٥٤٪) مع العلاج التعزيزي والمستمر في مقابل العلاج المقسم والتجزئ المعدل الذي زاد من الآثار الجانبية الحادة.

• أدلستين (٢٠٠٣): ٢٩٥ مريضاً يعانون من سرطان غير قابل للاستئصال في تجويف الفم أو البلعوم الفمي أو الحنجرة أو أسفل البلعوم تم علاجهم عشوائياً بالعلاج الإشعاعي (٧٠ / ٢ جراي) مقابل العلاج الإشعاعي مع الكيماوي (٧٠ / ٢ جراي + سيسبلاتين في ٣) مقابل العلاج الكيماوي مع الإشعاعي المقسم (٢ / ٣٠ جراي ٢ / ٣٠ - ٤٠ جراي مع سيسبلاتين / ٥ - فلورويوراسيل في ٣ جلسات). العلاج الإشعاعي مع الكيماوي المستمر باستخدام سيسبلاتين أدى إلى تحسن المقاومة الكلية لمدة ٣ سنوات (٣٧٪ مقابل ٢٣٪ للعلاج الإشعاعي مقابل ٢٧٪ للعلاج المقسم) والمقاومة الخالية من المرض (٥١٪ - ٣٣٪ - ٤١٪) ولكن زاد من التسمم في الدرجة ٣-٤ (٨٩٪ - ٥٢٪ - ٧٧٪).

• بريزيل (١٩٩٨): ١١٦ مريضاً في مرحلة T2NO أو + / T3 - 4NO من سرطان تجويف الفم والبلعوم الفمي أو أسفل البلعوم أو الحنجرة أو البلعوم الأنفي أو الجيوب الأنفية تم علاجهم عشوائياً بالعلاج الإشعاعي (١, ٢٥ مرتين / ٧٥ جراي) مقابل العلاج الكيماوي مع الإشعاعي (١, ٢٥ مرتين / ٧٠ جراي مع فاصل أسبوع عند ٤٠ جراي مع سيسبلاتين / ٥ - فلورويوراسيل في الأسابيع ١, ٦). معظم المرضى استقبلوا جلسات مساعدتين من سيسبلاتين / ٥ - فلورويوراسيل. العلاج الكيماوي مع الإشعاعي أدى إلى تحسن التحكم الموضعي لمدة ٣ سنوات (٤٤ إلى ٧٠٪) والمقاومة الخالية من المرض (٤١ إلى ٦١٪) والمقاومة الكلية (٣٤ إلى ٥٥٪) ولكن التسمم لم يزد بشكل ملحوظ.

العلاج الإشعاعي بعد الجراحة والعلاج الكيماوي بعد الجراحة:

• أنج (٢٠٠١): ٢١٣ مريضاً يعانون من سرطان متقدم موضعياً في تجويف الفم والبلعوم الفمي والحنجرة وأسفل البلعوم تم علاجهم بالجراحة والعلاج الإشعاعي بعد الجراحة مع وجود عوامل خطورة. وعوامل الخطورة تضمنت: وجود أكثر من مجموعة من العقد الليمفاوية - وجود عقدتين أو أكثر - عقد أكبر من ٣ سم - هوامش إيجابية ميكروسكوبياً - انتشار حول الأعصاب - الموقع في تجويف الفم - الامتداد خارج كبسولة العقد الليمفاوية. الخطورة المنخفضة = عدم وجود عوامل خطورة = بدون علاج إشعاعي. الخطورة المتوسطة = عامل خطورة واحد ولكن ليس الامتداد خارج كبسولة العقد الليمفاوية = ٨, ١ / ٦, ٥٧ جراي. الخطورة المرتفعة = ٢ أو أكثر من عوامل الخطورة = ٨, ١ / ٦٣ جراي في ٧ أسابيع أو في ٥ أسابيع مع التعزيز. التحكم الموضعي لمدة ٥ سنوات / المقاومة الكلية بالنسبة للخطورة المنخفضة كانت ٦٨ / ٤٢٪. ووقت العلاج الكلي الأقل من ١١ أسبوع زاد من التحكم الموضعي والعلاج التعزيزي توجه إلى زيادة المقاومة الكلية.

• EORTC ٢٢٩٣١ (٢٠٠٤): ٣٣٤ مريضاً يعانون من سرطان قابل للجراحة في المرحلة III / IV في تجويف الفم والبلعوم الفمي والحنجرة وأسفل البلعوم تم علاجهم عشوائياً بالعلاج الإشعاعي بعد الجراحة (٢ / ٦٦ جراي) مقابل العلاج الكيماوي مع الإشعاعي بعد الجراحة (٢ / ٦٦ جراي و سيسبلاتين ١٠٠ مجم / متر مربع في الأيام ١ و ٢٢ و ٤٣). وجميع المرضى استقبلوا ٥٤ جراي إلى المنطقة منخفضة الخطورة في الرقبة. والمراحل المؤهلة تتضمن T3-4NO/+ و T1-2NO-1 مع الامتداد خارج كبسولة العقد الليمفاوية أو الهوامش الإيجابية أو الامتداد حول الأعصاب. العلاج الكيماوي مع الإشعاعي أدى إلى تحسن المقاومة الخالية من المرض لمدة ٣ / ٥ سنوات (٤١ / ٣٦ - ٥٩ / ٤٧٪) والمقاومة الكلية لمدة ٣ / ٥ سنوات (٤٩ / ٤٠ - ٦٥ / ٥٣٪) والتحكم الموضعي لمدة ٥ سنوات (٦٩ - ٨٢٪) ولكن زاد من تسمم الدرجة الثالثة والرابعة (٢١ - ٤١٪).

• RTOG ٩٥ - ٠١ (٢٠٠٤): ٤٥٩ مريضاً يعانون من سرطان قابل للجراحة في تجويف الفم أو البلعوم الفمي أو الحنجرة أو أسفل البلعوم وكان عندهم تضمين للعقد الليمفاوية ٢ أو أكثر أو امتداد خارج الكبسولة للعقد الليمفاوية أو هوامش إيجابية تم علاجهم عشوائياً بالعلاج الإشعاعي بعد الجراحة (٢ / ٦٠ - ٦٦ جراي) مقابل العلاج الكيماوي مع الإشعاعي (٢ / ٦٠ - ٦٦ جراي و سيسبلاتين ٣ × جلسات). العلاج الكيماوي مع الإشعاعي أدى إلى تحسن المقاومة الخالية من المرض لمدة عامين (٤٣ - ٥٤٪) والتحكم الموضعي (٧٢ - ٨٢٪) وكان له توجه لتحسين المقاومة الكلية (٥٧ - ٦٣٪) ولكن زاد من تسمم الدرجة الثالثة والرابعة (٣٤ - ٧٧٪).

تقنيات العلاج الإشعاعي

RT Techniques

التمثيل وتصميم المجال Simulation and field design

- عامة ضع المريض في الوضع راقدا على الظهر والرأس على جهاز لتثبيت الرأس. ويمكن استخدام واقٍ من عض اللسان. ويمكن جذب الأكتاف لأسفل بحزام. مع تثبيت بواسطة قناع لدين بالحرارة.
- مع العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة أو معدل القوة أو ثلاثي الأبعاد يجب استخدام خطة لأي منها ويجب الحفاظ على الأنسجة الطبيعية عن طريق ضبط المجال.
- المقياس الإلكتروني للجرعات يجب استخدامه في كل الحالات.

الشفة

- إصابات الشفة يمكن علاجها بالعلاج الإشعاعي خارجي الحزمة (١٠٠ - ٢٥٠ ك. ف. فولتاج قويم أو ٦ - ١٢ ك. ف. إلكترون) أو بالمعالجة الكثبية أو بالاثنين معاً.
- مع العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة يتم استخدام مجال مصاقب ويتم تحديد الحافات إكلينيكيها بهامش ١ - ١,٥ سم بالنسبة للفولتاج القويم أو ٢ - ٢,٥ سم بالنسبة للإلكترونات. ويتم تحديد حجم العلاج بمحيط من الرصاص. ويتم وضع واقيات رصاصية خلف الشفة لتقليل الجرعة التي تصل إلى الفك السفلي وتجويف الفم.
- تتم معالجة الرقبة في حالة أورام المرحلة T1/2 مع تضمين الصوار والمرحلة T3/4N+ أو الأورام ضعيفة التمايز.
- أورام المرحلة T3/4 تعالج تقليدياً في المجال الجانبي ٤ - ٦ ملي فولت. والورم يعالج بهامش ١ - ١,٥ سم. والحافة السفلية عند حافة الغدة الدرقية والحافة الخلفية عند الوجه الخلفي للزوائد الشوكية.
- عندما تكون العقد الليمفاوية إيجابية يتم عمل مجال منخفض للرقبة عند الحافة السفلية للمجال الجانبي المقابل. وإذا كانت السلسلة الخلفية تتطلب علاج إشعاعي يتم خفض المداخل إلى ٤٢ - ٤٥ جراي ويتم تعزيز المنطقة بالإلكترونات.
- مع تقنية الثلاث مجالات التقليدية تتم وقاية الحبل الشوكي في المجال الأمامي الخلفي. وأيضاً يمكن استخدام واقٍ صغير لمنتصف الحنجرة.
- تقنيات العلاج الإشعاعي ثلاثي الأبعاد أو معدل القوة يوصى بها بشكل عام بالنسبة للإصابات الأكثر تقدماً ومن أجل الحفاظ على المناطق الطبيعية المجاورة.

- أوتاد ومرشحات معوضة قد تكون مطلوبة.
- جرعة العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة : T1-2NO = ٢ / ٥٠ جراي - تعزيز بجرعة ٥٦ - ٦٠ جراي (إصابات T1 يمكن أيضاً علاجها بجرعة ٣ / ٤٥ جراي). T3NO = ٢ / ٥٠ جراي - جرعة تعزيزية ٦٦ - ٧٠ جراي والمستويات I-II تعالج. T4 أو N+ = ٢ / ٥٠ جراي - جرعة تعزيزية ٦٦ - ٧٠ جراي والمستويات I-IV تعالج.
- إذا تم استخدام المعالجة الكثبية منخفضة الجرعة قبل العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة بأسبوعين يكون التعزيز ١٥ - ٣٠ جراي.

• بعد التحميل، يمكن استخدام المعالجة الكثبية عالية معدل الجرعة بدلاً من منخفضة معدل الجرعة.

أرضية الفم

- أرضية الفم لها تحمل أقل للعلاج الإشعاعي بسبب زيادة خطر إصابة النسيج الرخو وموت العظام بسبب الإشعاع.

- بالنسبة لإصابات T1-2 المبكرة تستخدم المعالجة الكثبية أو العلاج الإشعاعي من داخل الفم.
- المعدل المنخفض للجرعة للمعالجة الكثبية هو ٦٠ - ٧٠ جراي.
- جرعة العلاج من داخل الفم هي ٣ جراي للجزء بمقدار ٤٥ جراي خلال ٣ أسابيع.
- بالنسبة للإصابات الأكبر يتم استخدام العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة مع تعزيز بالمعالجة الكثبية.
- تقنيات العلاج الإشعاعي ثلاثي الأبعاد أو معدل القوة يوصى بها بشكل عام بالنسبة للإصابات المتقدمة ومن أجل الحفاظ على الأنسجة الطبيعية المجاورة. ويمكن استخدام المعالجة الكثبية أو العلاج من داخل الفم للتعزيز.

- مع الجوانب المتقابلة تكون الحافة العليا ١ - ١,٥ سم فوق خلفية اللسان (٢ سم فوق الورم). وعقد المستوى I تعالج دائماً والمستوى II يتم تضمينه بالنسبة لعمق الامتداد الأكبر من ١,٥ سم (الحافة الخلفية عند الوجه الخلفي للزوائد الشوكية). الحافة السفلى عند حفرة الغدة الدرقية. ويتم استبعاد الشفة السفلى كلما أمكن. وعندما تكون العقد إيجابية يتم توافق مجال الرقبة السفلي مع الحافة السفلية للمجال الجانبي المقابل.

- جرعة العلاج الإشعاعي للإصابات الأكثر تقدماً هي ١,٨ - ٢ جراي / جزء بمقدار أكبر من أو يساوي ٧٢ جراي بدون علاج كيميائي (يتم استخدام علاج تعزيزي).

- مع العلاج الكيماوي تكون جرعة العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة هي ٢ جراي / جزء بمقدار ٧٢ جراي.
- كتعزيز بعد العلاج الكيماوي خارجي الحزمة (حوالي ٤٥ جراي) يمكن استخدام المعالجة الكثبية الخلالية (٢٥ - ٣٠ جراي) أو العلاج من داخل الفم (١٥ - ٢٤ جراي).
- مع العلاج الإشعاعي الذي بعد الجراحة تتضمن المجالات الموقع الأولي والرقبة المشرحة.
- جرعات العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة بعد الجراحة هي ١,٨ - ٢ جراي / جزء بمقدار ٥٠ - ٤٥ جراي وبعدها علاج تعزيزي بمقدار ٦٠ ٦٦ للمناطق عالية الخطورة.

اللسان الفمي

- المعالجة الكثبية أو العلاج من داخل الفم يمكن استخدامها مع إصابات أرضية الفم.
- تستخدم أدوات للحفاظ علي اللسان منخفضا ولاستبعاد الحلق.
- تقنيات العلاج الإشعاعي ثلاثي الأبعاد أو معدل القوة يوصى بها بشكل عام بالنسبة للإصابات المتقدمة ومن أجل الحفاظ على الأنسجة الطبيعية المجاورة. ويمكن استخدام المعالجة الكثبية أو العلاج من داخل الفم للتعزيز.
- مع الجوانب المتقابلة تكون الحافة العليا ١ - ١,٥ سم فوق خلفية اللسان (٢ سم فوق الورم). وعقد المستوى I تعالج دائما والمستوى II يتم تضمينه بالنسبة لعمق الامتداد الأكبر من ١,٥ سم (الحافة الخلفية عند الوجه الخلفي للزوائد الشوكية). الحافة السفلى عند حفرة الغدة الدرقية. ويتم استبعاد الشفة السفلى كلما أمكن. وعندما تكون العقد إيجابية يتم توافق مجال الرقبة السفلي مع الحافة السفلية للمجال الجانبي المقابل.
- الجرعات مثل جرعات إصابات أرضية الفم.

الغشاء المخاطي للفم

- ضع سلگا للصورار على نفس الجانب وضع دعامة داخل الفم لحماية اللسان. ويمكن وضع أجزاء معدنية على أطراف الورم لتحديد موضعه.
- العلاج يكون عادة بحزمة إلكترونات / فوتونات على نفس الجانب ويتم إعطاء تعزيز بالمعالجة الكثبية أو العلاج داخل الفم إذا كان ممكنا.
- حدود المجال هي ٢ سم أمام وأعلى الإصابة: الوجه الخلفي للزوائد الشوكية إذا تم إشعاع العقد ومن أسفل عند حفرة الغدة الدرقية.

- تتم وقاية صوار الفم والشفة إذا كان ذلك ممكنا.
- الأحجام التي بعد الجراحة تتضمن مكان الورم والندبات والعقد IB و II على نفس الجانب.
- المرضى ذوو العقد الإيجابية يستقبلون علاجًا إشعاعيًا جانبي الرقبة من أعلى ومن أسفل.
- الجرعات مثل جرعات إصابات أرضية الفم.

مثلث خلف الرحي

- حزمة فوتونات / إلكترونات مختلطة تستخدم للإصابات الجانبية.
- المجال يغطي الورم الأولي مع هامش ٢ سم والعقد العليا للرقبة. والحافة العليا تتضمن الصفائح الجناحية. والجزء السفلي من الرقبة يعالج بالنسبة للمرحلة 4 / T3 أو N+.
- الجرعات مثل جرعات إصابات أرضية الفم.

العلاج الإشعاعي معدل القوة

- مع العلاج الإشعاعي معدل القوة: الحجم الكلي للورم = الورم الكلي الإكلينيكي أو التصويري (الأولي وفي العقد الليمفاوية). الحجم الإكلينيكي المستهدف 1 = 200, 5 سم هامش على الورم الكلي (وحجم الهامش يعتمد على وجود أو عدم وجود حدود للانتشار الميكروسكوبي).
- الحجم الإكلينيكي المستهدف 2 = الرقبة. تخطيط الحجم المستهدف S المفردة تستخدم حجم الورم الكلي والحجم المستهدف 1 والحجم المستهدف 2.
- جرعات العلاج الإشعاعي معدل القوة (في جامعة كاليفورنيا سان فرانسيسكو): حجم الورم الكلي = 12, 12 / 70 جراي - الحجم الإكلينيكي المستهدف 1 = 1, 8 / 95, 4 جراي - الحجم الإكلينيكي المستهدف 2 = 64, 1 / 54 جراي في 33 جزءًا. وبديلا لذلك: حجم الورم الكلي = 2, 2 / 66 جراي - الحجم الإكلينيكي المستهدف 1 = 2 / 60 جراي - الحجم الإكلينيكي المستهدف 2 = 1, 8 / 54 جراي في 30 جزءًا.
- جرعات العلاج الإشعاعي معدل القوة بعد الجراحة (في جامعة كاليفورنيا سان فرانسيسكو): حجم الورم الكلي المتبقي) = 70 جراي - الحجم الإكلينيكي المستهدف 1 = 60 - 66 جراي - الحجم الإكلينيكي المستهدف 2 = 54 جراي.

حدود الجرعة Dose limitations

- الجرعة القصوى للجلبل الشوكي: أقل من أو يساوي ٤٥ - ٥٠ جراي.
- الجرعة القصوى لجذع المخ: أقل من أو يساوي ٥٤ جراي.
- حافظ علي ٥٠٪ من حجم كل غدة نكفية أقل من أو يساوي ٢٠ جراي (إذا كان ممكنا).
- الجرعة القصوى للفق السفلي أقل من أو يساوي ٧٠ جراي.

المضاعفات**Complications**

- مضاعفات العلاج الإشعاعي تتضمن: التهاب الأغشية المخاطية - التهاب الجلد - جفاف الفم - تليف الأنسجة - انخفاض إفراز الغدة الدرقية ونادراً موت الأنسجة أو العظام بسبب الإشعاع (أكثر شيوعاً مع المعالجة الكثبية) - قناة بين البلعوم والجلد - انفجار الشريان السباتي.
- مضاعفات الجراحة: نزيف - انسداد المسارات الهوائية - العدوى - مشاكل الجرح.
- مضاعفات ما بعد الجراحة: ضيق المسارات - شبكات من الأنسجة - التهاب الغضاريف - استنشاق أجسام غريبة - مشاكل وظيفية في الكلام و / أو البلع.
- المريض يحتاج إلي أكثر من ٢٠٠٠ سعر حراري / يوم لتجنب سوء التغذية ويمكن استخدام المكملات الغذائية أو أنابيب التغذية.
- أميفوستين قد يقلل من جفاف الفم والتهاب الأغشية المخاطية ولكن له آثار جانبية ملحوظة (انخفاض ضغط الدم - غثيان).

المتابعة**Follow up**

- التاريخ المرضي والفحص الطبي كل ١ - ٣ شهر للعام الأول وكل ٢ - ٤ أشهر للعام الثاني وكل ٦ شهور للعام ٣ - ٥ ثم سنوياً. وأشعة سينية على الصدر سنوياً وتحليل الهرمون المحفز للغدة الدرقية كل ٦ - ١٢ شهراً إذا تم عمل إشعاع للرقبة.
- إذا تم توقع وجود انتكاسة ولكن العينة كانت سلبية تتم المتابعة عن قرب (كل شهر على الأقل) حتى يتم الشفاء.

المراجع

- Adelstein DJ, Li Y, Adams GL, et al. An intergroup phase III comparison of standard radiation therapy and two schedules of concurrent chemoradiotherapy in patients with unresectable squamous cell head and neck cancer. *J Clin Oncol* 2003;21:92-98.
- Ang KK, Trotti A, Brown BW, et al. Randomized trial addressing risk features and time factors of surgery plus radiotherapy in advanced head-and-neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;51:571-578.
- Bernier J, Dommenege C, Ozsahin M, et al. Postoperative irradiation with or without concomitant chemotherapy for locally advanced head and neck cancer. *N Engl J Med* 2004;350:1945-1952.
- Brizel DM, Albers ME, Fisher SR, et al. Hyperfractionated irradiation with or without concurrent chemotherapy for locally advanced head and neck cancer. *N Engl J Med* 1998;338:1798-1804.
- Cooper JS, Pajak TF, Forastiere AA, et al. Postoperative concurrent radiotherapy and chemotherapy for high-risk squamous-cell carcinoma of the head and neck. *N Engl J Med* 2004;350:1937-1944.
- Cooper JS. The oral cavity. In: Cox JD, Ang KK, editors. *Radiation Oncology: Rationale, Technique, Results*. 8th ed. St. Louis: Mosby; 2003. pp. 219-255.
- de Visscher JG, Grond AJ, Botke G, et al. Results of radiotherapy for squamous cell carcinoma of the vermilion border of the lower lip. A retrospective analysis of 108 patients. *Radiother Oncol* 1996;39:9-14.
- Emami B. Oral cavity. In: Perez CA, Brady LW, Halperin EC, et al., editors. *Principles and Practice of Radiation Oncology*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. pp. 997-1021.
- Fu KK, Pajak TF, Trotti A, et al. A Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) phase III randomized study to compare hyperfractionation and two variants of accelerated fractionation to standard fractionation radiotherapy for head and neck squamous cell carcinomas: first report of RTOG 9003. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;48:7-16.
- Fujita M, Hirokawa Y, Kashiwado K, et al. Interstitial brachytherapy for stage I and II squamous cell carcinoma of the oral tongue: factors influencing local control and soft tissue complications. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999;44:767-775.
- Greene FL, American Joint Committee on Cancer, American Cancer Society. *AJCC Cancer Staging Manual*. 6th ed. New York: Springer-Verlag; 2002.
- Lee N, Phillips TL. Cancer of the oral cavity. In: Leibel SA, Phillips TL, editors. *Textbook of Radiation Oncology*. 2nd ed. Philadelphia: Saunders; 2004. pp. 631-656.

- McLaughlin MP, Mendenhall WM, Million RR, et al. Oral cavity cancers. In: Gunderson LL, Tepper JE, editors. *Clinical Radiation Oncology*. 1st ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2000. pp. 428–453.
- National Cancer Institute. Lip and Oral Cavity Cancer (PDQ): Treatment. Available at: <http://cancer.gov/cancertopics/pdq/treatment/lip-and-oral-cavity/healthprofessional/>. Accessed on January 19, 2005.
- National Comprehensive Cancer Network. Clinical Practice Guidelines in Oncology: Head and Neck Cancers. Available at: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/head-and-neck.pdf. Accessed on January 19, 2005.

سرطان الحنجرة وأسفل البلعوم

Cancer of the Larynx and Hypopharynx

إيريك ك. هانسن وناؤومي ر. شيشتر

نقاط هامة

- سرطان الحنجرة هو أكثر السرطانات انتشاراً في الرأس والرقبة.
- عوامل الخطورة تتضمن: الطباق - الكحول - جوزة الأريكا - نقص الحديد - فيتامين ب ١٢ وفيتامين ج.
- تقسيم الحنجرة:
 - أعلى المزمار = لسان المزمار الأعلى وأسفل عظمة اللامي - ثنيات طرجهالي لسان المزمار - الأحبال الكاذبة - طرجهالي لسان المزمار.
 - المزمار = الأحبال الصوتية الحقيقية - الصوار الأمامي والخلفي.
 - أسفل المزمار = يمتد من الحد السفلي للمزمار إلى الوجه السفلي من الغضروف الحلقي.
- الأحبال الصوتية الحقيقية تتصل بالغضروف الدرقي عند مركز الشكل في الأشعة السينية الجانبية.
- التصريف الليمفاوي من أعلى المزمار (إلى المستوى II-V) ومن أسفل المزمار (إلى العقد التي أمام القصبة الهوائية والتي بجوار القصبة الهوائية والعقد العنقية السفلى). وأورام المزمار نادراً ما تنتشر إلى العقد الليمفاوية عندما تكون T1-2 أو أقل (٣٪) ولكن أكثر شيوعاً للانتشار إلى العقد الليمفاوية عندما تكون T3-4 (٢٠ - ٣٠٪).
- العصب الحنجري العلوي يغذي العضلة الحلقيه الدرقيه والتي تعمل على شد الأحبال الصوتية وإطالتها. وجميع عضلات الحنجرة الأخرى تأخذ تغذيتها العصبية من العصب الحنجري الراجع.

- أسفل البلعوم هو الجزء من البلعوم الذي يمتد من مستوى الحافة العليا من عظمة اللامي إلى الحافة السفلى من الغضروف الحلقي.
- تقسيم أسفل البلعوم:
 - الجيوب كمتريية الشكل.
 - الجدران الخلفية والجانبية لأسفل البلعوم.
 - المنطقة التي الغضروف الحلقي.
- التصريف الليمفاوي من أسفل البلعوم يكون إلى المستويات II - V والعقد التي خلف البلعوم والعقد الليمفاوية التي بجوار القصبة الهوائية والتي بجوار المريء (عندما يتضمن الورم الجزء السفلي من أسفل البلعوم والمنطقة الخلفية).
- ٩٥٪ من أورام الحنجرة وأسفل البلعوم تكون سرطانية حرشفية الخلايا.
- ألم القناة السمعية الخارجية يمكن أن يرتجع خلال العصب الحنجري العلوي خلال عصب صيوان الأذن لأرنولد (فرع من العصب المخي رقم ١٠).
- صوت "البطاطس الساخنة" قد يكون بسبب تضيمن قاع اللسان.

إجراءات التشخيص

Work up

- التاريخ المرضي والفحص الطبي ومنظار الحنجرة. ومنظار المريء من أجل أورام أسفل البلعوم أو إذا كان له داعٍ من ناحية أورام الحنجرة ومنظار الشعب الهوائية إذا كان ذلك مطلوباً إكلينيكاً.
- عينة من الورم و/ أو العقد الليمفاوية.
- الأبحاث المعملية: صورة دم - وظائف كبد - كيمياء الدم - يوريا وكرياتينين.
- الأشعة: أشعة مقطعية و/ أو أشعة رنين مغناطيسي على الرأس والرقبة - أشعة سينية على الصدر - الأشعة المقطعية بالإصدار البيوزيتروني قد تكون مفيدة في المرحلة III - IV.
- العناية الوقائية بالأسنان يجب أن تحدث قبل العلاج الإشعاعي بمدة ١٠ - ١٤ يوم.

تصنيف المراحل Staging

الورم الأولي Primary tumor (في كل من الحنجرة وأسفل البلعوم)

TX: الورم الأولي لا يمكن تقييمه.

TO: لا يوجد دليل على وجود ورم أولي.

Tis: ورم موضعي.

الورم الأولي Primary tumor (أعلى المزمار)

T1: الورم في قسم واحد من أقسام أعلى المزمار وحركة الأحبال الصوتية طبيعية.

T2: الورم يمتد في الغشاء المخاطي إلى أكثر من قسم من أقسام أعلى المزمار أو المزمار أو منطقة خارج أعلى المزمار بدون تثبيت للحنجرة.

T3: الورم في الحنجرة فقط مع تثبيت الأحبال الصوتية و/أو يمتد إلى أي من الآتي: المنطقة التي خلف الغضروف الحلقي - الأنسجة التي أمام لسان المزمار - الفراغ الذي بجوار المزمار و/أو الغضروف الدرقي.

T4a: الورم يمتد إلى الغضروف الدرقي و/أو يمتد إلى أنسجة خارج الحنجرة.

T4b: الورم يمتد إلى الفراغ الذي أمام العمود الفقري أو الشريان السباتي أو تركيبات تجويف الصدر.

الورم الأولي Primary tumor (المزمار)

T1: الورم في الأحبال الصوتية فقط ولكن حركتها طبيعية.

T1a: الورم في حبل صوتي واحد.

T1b: الورم في الحبلين الصوتيين.

T2: الورم يمتد إلى أعلى المزمار و/أو تحت المزمار و/أو إعاقة حركة الأحبال الصوتية.

T3: الورم في الحنجرة فقط مع تثبيت الأحبال الصوتية و/أو يمتد إلى الفراغ الذي بجوار المزمار و/أو الغضروف الدرقي.

T4a: الورم يمتد إلى الغضروف الدرقي و/أو يمتد إلى أنسجة خارج الحنجرة.

T4b: الورم يمتد إلى الفراغ الذي أمام العمود الفقري أو الشريان السباتي أو تركيبات تجويف الصدر.

الورم الأولي Primary tumor (تحت المزمارة)

T1: الورم تحت المزمارة فقط.

T2: الورم يمتد إلى الأحيال الصوتية وحركتها طبيعية أو معاقة.

T3: الورم في الحنجرة فقط مع تثبيت الأحيال الصوتية.

T4a: الورم يمتد إلى الغضروف الدرقي و/ أو يمتد إلى أنسجة خارج الحنجرة.

T4b: الورم يمتد إلى الفراغ الذي أمام العمود الفقري أو الشريان السباتي أو تركيبات تجويف الصدر.

الورم الأولي Primary tumor (أسفل البلعوم)

T1: الورم في قسم واحد من أقسام أسفل البلعوم ويكون ٢ سم أو أقل في بعده الأكبر.

T2: الورم في أكثر من قسم من أقسام أسفل البلعوم أو من ٢ - ٤ سم في بعده الأكبر بدون تثبيت للحنجرة.

T3: ورم أكبر من ٤ سم في بعده الأكبر مع تثبيت الحنجرة.

T4a: الورم يمتد إلى الغضروف الدرقي و/ أو يمتد إلى أنسجة خارج الحنجرة.

T4b: الورم يمتد إلى الفراغ الذي أمام العمود الفقري أو الشريان السباتي أو تركيبات تجويف الصدر.

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 عقدة ليمفاوية واحدة.

N2a: عقدة مفردة في جانب واحد ٣-٦ سم في بعدها الأكبر.

N2b: عقد متعددة في جانب واحد أقل من ٦ سم في بعدها الأكبر.

N2c: عقد على الجانب الآخر أو الجانبين أقل من ٦ سم في بعدها الأكبر.

N3: الامتداد إلى العقد الليمفاوية أعلي من ٦ سم في بعدها الأكبر.

الانتشار البعيد Distant metastases

MX: الانتشار البعيد لا يمكن تقييمه.

MO: لا يوجد انتشار بعيد.

M1: وجود انتشار بعيد.

المقاومة الكلية لمدة ٢ / ٥ سنوات:			مجموعات المراحل Stage grouping
أسفل البلعوم	الحنجرة	المجموعة	TisNOMO :0
%٣٥ / ٦٥	%٧٠ / ٩٠	I	T1NOMO :I
%٣٠ / ٦٠	%٦٠ / ٨٠	II	T2NOMO :II
%٣٠ / ٥٠	%٥٠ / ٧٠	III	T3 NOMO, T1-3NIMO :III
%١٥ / ٣٥	%٣٥ / ٦٠	IV	T4aNO-IMO, T1-4aN2MO :IVA
			T4b any N MO, Any T N3 MO :IVB
			Any T, any N, MI :IVC

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

الخيارات الجراحية

- جراحة محدودة (سلة أو ليزر).
- استئصال الأحبال الصوتية.
- استئصال عمودي جزئي للحنجرة (إزالة حبل صوتي واحد وأقل من ١ / ٣ الحبل الآخر).
- استئصال كلي للحنجرة (إزالة الغضاريف اللامي والدرقي والحلقي مع عمل فتحة في القصبة الهوائية من خلال الرقبة وإعادة بناء البلعوم).

المرحلة	الحنجرة
Tis	• استئصال بالمنظار (سلة أو ليزر) أو علاج إشعاعي.
T1 - 2NO في المزمار	• علاج إشعاعي أو استئصال الأحبال الصوتية أو استئصال جزئي للحنجرة + / - تشريح اختياري للرقبة.

<ul style="list-style-type: none"> • علاج إشعاعي مع كيمائي بعد الجراحة للهوامش الإيجابية. • علاج إشعاعي بعد الجراحة للهوامش القريبة والامتداد حول الأعصاب و الامتداد إلى الفراغ الوعائي الليمفاوي. 	
<ul style="list-style-type: none"> • علاج إشعاعي أو استئصال جزئي + / - تشريح اختياري للرقبة. • علاج إشعاعي مع كيمائي بعد الجراحة للهوامش الإيجابية. • علاج إشعاعي بعد الجراحة للهوامش القريبة والامتداد حول الأعصاب والامتداد إلى الفراغ الوعائي الليمفاوي. 	T1 - 2NO في أعلى المزمارة
<ul style="list-style-type: none"> • علاج كيمائي مع إشعاعي كما في 11 - 91 - RTO6 (يفضل). • إذا كانت النتيجة أقل من استجابة تامة: جراحة إنقاذية وتشريح للرقبة. • إذا كان هناك ورم متبقٍ أو N2 - 3 يتم وضع في الاعتبار تشريح الرقبة بعد العلاج الإشعاعي. • بديلا عن ذلك: استئصال كلي للحنجرة وتشريح للرقبة على نفس الجانب أو على الجانبين (NO - 1) أو تشريح كامل للرقبة على الجانبين (N2 - 3). • علاج إشعاعي مع كيمائي بعد الجراحة للهوامش الإيجابية أو الامتداد إلى خارج الكبسولة في العقد الليمفاوية. • علاج إشعاعي بعد الجراحة أو علاج كيمائي مع الإشعاعي للهوامش القريبة والانتشار حول الأعصاب والامتداد إلى الفراغ الوعائي الليمفاوي والعقد الليمفاوية الإيجابية المتعددة والامتداد إلى أعلى المزمارة ١ سم أو أكبر وأورام T3 - 4 و / أو الامتداد إلى الغضاريف. 	T1 - 2N و T3NO+ القابل للاستئصال المتطلب استئصال كلي للحنجرة
<ul style="list-style-type: none"> • استئصال كلي للحنجرة وتشريح للرقبة على نفس الجانب أو على الجانبين (NO - 1) أو تشريح كامل للرقبة على الجانبين (N2 - 3). • علاج إشعاعي مع كيمائي بعد الجراحة للهوامش الإيجابية أو ECE في العقد الليمفاوية. 	T4NO + القابل للاستئصال

• علاج إشعاعي بعد الجراحة أو علاج كيميائي مع الإشعاعي للهوامش القريبة والانتشار حول الأعصاب والامتداد إلى الفراغ الوعائي الليمفاوي والعقد الليمفاوية الإيجابية المتعددة والامتداد إلى تحت المزمارة ١ سم أو أكبر وأورام T3-4 و / أو الامتداد إلى الغضاريف.
بديلا عن ذلك: علاج إشعاعي مع كيميائي كما في 11 - 91 RTOG.

المرحلة	أسفل البلعوم
T2-2 المبكرة التي لا تتطلب استئصالاً كلياً للحنجرة (1-1NO و T2NO الصغير و T1N2)	<ul style="list-style-type: none"> • علاج إشعاعي فقط. • إذا كانت الاستجابة غير تامة فإن ذلك يتطلب جراحة إنقاذية وتشريح للرقبة. • إذا كانت الاستجابة ثم يتم وضع تشريح الرقبة في الاعتبار بالنسبة لـ 3-2N. • بديلا عن ذلك: استئصال جزئي للحنجرة والبلعوم وتشريح للرقبة على جانب واحد أو على الجانبين (NO) أو تشريح شامل للرقبة (N+). • علاج كيميائي مع إشعاعي بعد الجراحة للهوامش الإيجابية والامتداد خارج الكبسولة في العقد الليمفاوية. • علاج إشعاعي بعد الجراحة أو علاج إشعاعي مع كيميائي بعد الجراحة للهوامش القريبة والانتشار حول الأعصاب والامتداد إلى الفراغ الوعائي الليمفاوي والعقد الليمفاوية الإيجابية المتعددة.
+/- T2 4NO التي تتطلب استئصالاً كلياً للحنجرة	<ul style="list-style-type: none"> • علاج كيميائي في ٢ جلسة (مع جلسة ثالثة إذا كان هناك PRJ) ثم علاج إشعاعي (٧٠ جراي أو أكثر). • غير المستجيبين إلى العلاج الكيميائي يتم عمل جراحة لهم ثم علاج إشعاعي أو كيميائي مع إشعاعي بعد الجراحة حسب الحاجة. • إذا كان هناك ورم متبقّي في الرقبة بعد العلاج الإشعاعي أو في حالة 3-2N يمكن تشريح الرقبة بعد العلاج الإشعاعي.

<p>أو</p> <ul style="list-style-type: none"> • استئصال للحنجرة والبلعوم وتشريح اختياري (NO) أو كلي للرقبة (N+) أو T4). • علاج إشعاعي بعد الجراحة أو علاج إشعاعي مع كيميائي بعد الجراحة للهِوَامَش القريبة والانتشار حول الأعصاب والامتداد إلى الفراغ الوعائي الليمفاوي والعقد الليمفاوية الإيجابية المتعددة. • يمكن وضع العلاج الكيميائي مع الإشعاعي في الاعتبار (مثل مع الحنجرة أو البلعوم الفمي). 	
<ul style="list-style-type: none"> • علاج كيميائي مع إشعاعي. • إذا لم يكن المريض قادرًا على تحمل العلاج الكيميائي يتم عمل علاج إشعاعي مع تعزيز. 	<p>T3 - 4 أو N+ غير القابلة للاستئصال</p>

الدراسات

Studies

تجزئ جراحة العلاج الإشعاعي

- لي (١٩٩٧): مرضى في المرحلة 2 - T1 من سرطان المزمارة تم علاجهم بالإشعاعي وحده. وكان الوقت الكلي للعلاج ٤٣ يومًا أو أقل وكان حجم الجزء ٢٥, ٢ جراي أو أكثر والجرعة الكلية ٦٥ جراي أو أكثر وهذا أدى إلى تحسن التحكم الموضعي لإصابات T2. وتضمن الصوار الأمامي أدى إلى خفض التحكم الموضعي لأورام T1 وإعاقة حركة الأحبال الصوتية والامتداد إلى تحت المزمارة أدى إلى انخفاض التحكم الموضعي لـ T2.
- جاردن (٢٠٠٣): ٢٣٠ مريضًا في المرحلة T2 من سرطان المزمارة تم علاجهم بالإشعاعي وكان العلاج بـ ٢ جراي / جزء أو أقل وهذا أدى إلى انخفاض التحكم الموضعي لمدة ٥ سنوات (٦٨٪) مقارنة بأكبر من ٢ جراي / جزء (٨٢٪) أو العلاج الإشعاعي مرتين يوميًا (٧٩٪).
- RTOG ٩٥ - ٢١: مرضى يعانون من T2 من سرطان المزمارة تم علاجهم بمقدار ٧٠ جراي / ٢ جراي يوميًا أو ٧٩, ٢ جراي / ١, ٢ جراي مرتين يوميًا.

العلاج الكيماوي مع الإشعاعي والتجزئ المعدل

• RTOG ٩١ - ١١ (٢٠٠٣): ٥٤٧ مريضاً يعانون من سرطان الحنجرة في المرحلة III - IV تم علاجهم عشوائياً بإحدى العلاجات التالية: علاج إشعاعي فقط - علاج كيماوي ثم علاج إشعاعي - علاج كيماوي وإشعاعي معاً. والعلاج الإشعاعي كان ٢ - ٧٠ جري في كل أنواع العلاج. والعلاج الكيماوي كان سيسبلاتين / ٥ فلورويوراسيل في جلستين ثم تم عمل إعادة تقييم. وجميع المرضى الذين في المرحلة CN2 تم عمل تشريح للرقبة لهم خلال ٨ أسابيع بعد العلاج الإشعاعي. العلاج الكيماوي مع الإشعاعي زاد من نسبة المرضى ذوي الحنجرة الطبيعية (٨٨٪ مقابل ٧٥٪ بالنسبة للعلاج الكيماوي ثم الإشعاعي مقابل ٧٠٪ بالنسبة للعلاج الإشعاعي فقط) والتحكم الموضعي (٧٨٪ مقابل ٦١٪ بالنسبة للعلاج الكيماوي ثم الإشعاعي مقابل ٥٦٪ بالنسبة للعلاج الإشعاعي فقط). والعلاج الكيماوي ثبط الانتشار البعيد وحسن المقاومة الخالية من المرض. ولم يكن هناك اختلاف في المقاومة الكلية لمدة ٢ / ٥ سنوات (٧٤ - ٧٦ / ٥٤ - ٥٦ ٪). والعلاج الكيماوي مع الإشعاعي زاد من تسمم الأغشية المخاطية.

• تجربة VA للحنجرة (١٩٩١): ٣٣٢ مريضاً في المرحلة IV / III من سرطان الحنجرة (تم استبعاد T1N1) تم علاجهم عشوائياً بالجراحة والعلاج الإشعاعي بالجراحة (٥٠ - ٧٤ جري) مقابل سيسبلاتين / ٥ - فلورويوراسيل في جلستين (مع جلسة ثالثة في حالة الاستجابة الجزئية) ثم علاج إشعاعي (٦٦ - ٧٦ جري). لم يحدث تشريح روتيني للرقبة بالنسبة لمرضى N+. العلاج الكيماوي أدى إلى الحفاظ على الحنجرة بنسبة ٦٤٪ لمدة عامين. ولم يكن هناك اختلاف في المقاومة الكلية لمدة عامين (٦٨٪). والعلاج الكيماوي مع الإشعاعي أدى إلى انخفاض الانتكاسات البعيدة ولكن كان له فشل موضعي أعلى (١٢٪ مقابل ٢٪). والحفاظ على الأعضاء أدى إلى تحسن جودة الحياة.

• EORTC (١٩٩٦): ٢٠٢ مريض يعانون من ورم قابل للجراحة في الجيب كمثري الشكل تم علاجهم عشوائياً بالجراحة ثم العلاج الإشعاعي بعد الجراحة (٥٠ - ٧٠ جري) مقابل سيسبلاتين / ٥ - فلورويوراسيل في جلستين (مع جلسة ثالثة في حالة الاستجابة الجزئية) ثم علاج إشعاعي (٧٠ جري). وغير المستجيبين للعلاج الكيماوي تم إجراء جراحة لهم ثم علاج إشعاعي. ٥١ - ٥٤٪ من المرضى حدثت لهم استجابة تامة بعد العلاج الكيماوي. ولم يكن هناك اختلاف في الفشل الموضعي. والعلاج الكيماوي قلل من الانتشار البعيد (٣٦٪ مقابل ٢٥٪). الحنجرة الطبيعية وطبيعياً لمدة ٣ - ٥ سنوات كانت ٤٢ - ٣٥٪ مع العلاج الكيماوي.

- RTOG ٩٠ - ٠٣ (٢٠٠٠): ٢٦٨ مريضاً يعانون من ورم متقدم موضعياً في تجويف الفم أو البلعوم الفمي أو الحنجرة أو أسفل البلعوم تم علاجهم عشوائياً باستخدام ٢ - ٧٠ جراي مقابل ١, ٢ مرتين / ٦, ٨١ جراي مقابل علاج مقسم ١, ٦ مرتين / ٢, ٦٧ (مع فاصل أسبوعين) مقابل علاج إشعاعي تعزيزي بمقدار ٧٢ جراي (١, ٨ جراي / جزء مع تعزيز ١, ٥ جراي في آخر ١٢ يوم من العلاج). العلاج التعزيزي والعلاج المستمر أدى إلى تحسن التحكم المرضي لمدة عامين (٥٤٪) والمقاومة الخالية من المرض (٣٨ - ٣٩٪) والمقاومة الكلية (٥١ - ٥٤٪) مقابل العلاج الإشعاعي التقليدي أو المقسم. والتجزئ المعدل أدى إلى زيادة الآثار الجانبية.
- ادلستين (٢٠٠٣): ٢٩٥ مريضاً يعانون من سرطان غير قابل للاستئصال في تجويف الفم أو البلعوم الفمي أو الحنجرة أو أسفل البلعوم تم علاجهم عشوائياً بالعلاج الإشعاعي (٢ / ٧٠ جراي) مقابل العلاج الكيماوي مع الإشعاعي (٢ / ٣٠ جراي ثم ٢ / ٣٠ - ٤٠ جراي مع سيسبلاتين / ٥ فلورويوراسيل في ٣ جلسات). العلاج الكيماوي مع الإشعاعي المستمر مع سيسبلاتين أدى إلى تحسن المقاومة الكلية لمدة ٣ سنوات (٣٧٪ مقابل ٢٣٪ للعلاج الإشعاعي مقابل ٢٧٪ للعلاج الكيماوي مع الإشعاعي المقسم) ولكن زاد من درجة التسمم الثالثة والرابعة (٨٩٪ مقابل ٥٢٪ للعلاج الإشعاعي مقابل ٧٧٪ للعلاج الإشعاعي مع الكيماوي المقسم).
- بريزل (١٩٩٨): ١١٦ مريضاً يعانون من سرطان في المرحلة T3 - T4NO / + في تجويف الفم أو البلعوم الفمي أو الحنجرة أو أسفل البلعوم (البلعوم الأنفي والجيوب الأنفية تم علاجهم عشوائياً بالعلاج الإشعاعي) (١, ٢٥ مرتين / ٧٥ جراي) مقابل العلاج الإشعاعي مع الكيماوي (١, ٢٥ مرتين / ٧٠ جراي مع فاصل أسبوعين عند ٤٠ جراي مع سيسبلاتين / ٥ - فلورويوراسيل في الأسابيع ١, ٦) معظم المرضى استقبلوا جلتين من العلاج المساعد من سيسبلاتين / ٥ - فلورويوراسيل، والعلاج الكيماوي مع الإشعاعي أدى إلى تحسن التحكم المرضي لمدة ٣ سنوات (٤٤ إلى ٥٥٪) ولكن لم يزد من التسمم بشكل ملحوظ .
- بونر (٢٠٠٦): ٤٢٤ مريضاً يعانون من ورم متقدم قابل أو غير قابل للاستئصال في المرحلة III, IV السرطان وحرشفية الخلايا في البلعوم الفمي أو الحنجرة أو أسفل البلعوم تم علاجهم عشوائياً بالعلاج الإشعاعي أو العلاج الإشعاعي + سيتوكسيماي تم إعطاؤه قبل العلاج الإشعاعي بأسبوع وأسبوعياً مع العلاج الإشعاعي وخيارات العلاج الإشعاعي تضمنت ٢ / ٧٠ جراي أو ١, ٢ مرتين / ٧٢ - ٨ / ٧٦ جراي أو علاج تعزيزي ٧٢ جراي .سيتوكسيماي أدى إلى زيادة التحكم المرضي لمدة ٣ سنوات (٣٤ إلى ٤٧٪) والمقاومة الكلية (٤٥ إلى ٥٥٪) . وفيما عدا الصنف الشبيه بحب الشباب كان التسمم متشابهاً.

العلاج الإشعاعي بعد الجراحة والعلاج الإشعاعي مع الكيماوي بعد الجراحة

• النج (٢٠٠١): ٢١٣ مريضاً يعانون من سرطان متقدم موضعياً في تجويف الفم أو البلعوم الفمي أو الحنجرة أو أسفل البلعوم تم علاجهم عشوائياً بواسطة عوامل الخطورة بالعلاج الإشعاعي بعد الجراحة. وعوامل الخطورة تضمنت: مجموعة أكبر من عقدة - عقدتين أو أكثر - ثلاث عقد أو أكثر - هوامش إيجابية ميكروسكوبية - الانتشار حول الأعصاب - موقع تجويف الفم - الامتداد خارج كبسولة العقدة. الخطورة المتوسطة تساوى عامل خطورة واحد (ولكن ليس الامتداد خارج كبسولة العقد) = ٨, ١ / ٦, ٥٧ جرای. الخطورة الإلية = الانتشار خارج كبسولة العقد أو عاملين أو أكثر من عوامل الخطورة مع تعزيز. التحكم الموضعي / المقاومة الكلية لمدة ٥ سنوات لمنخفضة الخطورة كانت ٩٠ / ٨٣٪ وملتوسطة الخطورة ٩٤ / ٦٦٪ ولعالية الخطورة ٦٨ / ٤٢٪. والوقت الكلي للعلاج أقل من ١١ أسبوعاً زاد من المقاومة الموضعية. والعلاج التعزيزي كان له توجه لتحسين المقاومة الكلية.

• EORTC ٢٢٩٣١ (٢٠٠٤): ٣٣٤ مريضاً في المرحلة III / IV القابلة للجراحة من سرطان تجويف الفم أو البلعوم الفمي أو الحنجرة أو أسفل البلعوم تم علاجهم عشوائياً بالعلاج الإشعاعي بعد الجراحة (٢ / ٦٦ جرای) مقابل العلاج الإشعاعي مع الكيماوي بعد الجراحة (٢ / ٦٦ جرای سيسبلاتين ١٠٠ مجم / ٢م في الأيام ١، ٢٢، ٤٣) وجميع المرضى استقبلوا ٥٤ جرای لمنطقة الرقبة منخفضة الخطورة. المراحل كانت T3-4NO - + / T1 - 2NO - 1 مع الانتشار خارج كبسولة العقد أو الهوامش الإيجابية أو الانتشار حول الأعصاب. العلاج الكيماوي مع الإشعاعي أدى إلى تحسن المقاومة الخالية من المرض لمدة ٣ / ٥ سنوات (٤١ / ٣٦ إلى ٥٩ / ٤٧٪) والمقاومة الكلية لمدة ٣ / ٥ سنوات (٤٩ / ٤٠ إلى ٦٥ / ٥٣٪) والتحكم الموضعي لمدة ٥ سنوات (٦٩ إلى ٨٢٪) ولكن زاد من تسمم الدرجة الثالثة والرابعة (٢١ إلى ٤١٪).

• RTOG ٩٥ - ٠١ (٢٠٠٤): ٤٥٩ مريضاً يعانون من سرطان قابل للجراحة في تجويف الفم أو البلعوم الفمي أو الحنجرة أو أسفل البلعوم وعندهم تضمين لعقدتين ليمفاويتين أو أكثر أو امتداد خارج كبسولة العقد أو هوامش إيجابية تم علاجهم عشوائياً بالعلاج الإشعاعي بعد الجراحة (٢ / ٦٠ - ٦٦ جرای) مقابل العلاج الإشعاعي مع الكيماوي بعد الجراحة (٢ / ٦٠ - ٦٦ جرای و سيسبلاتين في ٣ جلسات). العلاج الكيماوي مع الإشعاعي أدى إلى تحسن المقاومة الخالية من المرض لمدة عامين (٤٣ - ٥٤٪) والتحكم الموضعي

(٧٢ - ٨٢ ٪) وكان له توجه لتحسين المقاومة الكلية (٥٧ - ٦٣ ٪) ولكن زاد من تسمم الدرجة الثالثة والرابعة (٣٤ - ٧٧ ٪).

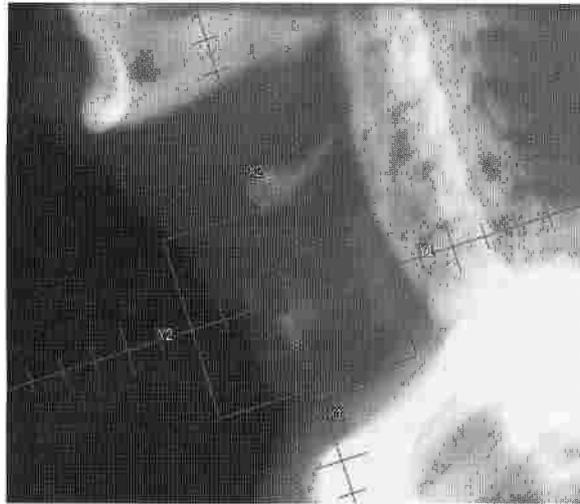
تقنيات العلاج الإشعاعي

RT Techniques

التمثيل وتصميم المجال Simulation and field design

- ضع المريض في الوضع راقداً على الظهر مع تثبيت الرأس بواسطة قناع لدين بالحرارة.
- يجب استخدام خطة العلاج الإشعاعي ثلاثي الأبعاد أو معدل القوة لأي مجال جانبي مقابل بسيط من أجل الحفاظ على الأنسجة الطبيعية.
- مقياس الجرعة الإلكتروني يجب أن يستخدم مع كل الحالات.
- الحنجرة المزمارية: بالنسبة لأورام T1NO استخدم مجال ٥ في ٥ سم مع الحافة العليا عند قمة الغضروف الدرقي والحافة السفلية عند قاع الغضروف الحلقي و ١ سم من الجلد في الأمام و ٢ سم هامش في الخلف (أو الحافة الأمامية لجسم الفقرات) - بالنسبة لأورام T2NO يزيد حجم المجال إلى ٦ في ٦ سم مع الحافة السفلية أسفل الغضروف الحلقي بحلقة واحدة من القصبه الهوائية - بالنسبة لأورام T3 - 4NO تمتد الحافة العليا إلى ٢ سم فوق زاوية الفك السفلي والحافة الخلفية خلف الزوائد الشوكية وتمتد الحافة السفلية لتتضمن هامش ٥, ١ - ٢ سم على المدى الذي تحت المزمار للورم. قم بعمل توافق المجالات الجانبية مع المجال المنخفض الأمامي الخلفي للرقبة. وعالج المجالات الجانبية بمقدار ٤٢ - ٤٥ جراي مع وقاية صغيرة للحبل الشوكي ثم قم بتحريك الحافة الخلفية بعيداً عن الحبل الشوكي استخدم تعزيز بالإلكترونات لعلاج الرقبة الخلفية بمقدار ٥٠ جراي. قم بتعزيز الورم الأولي بهامش ٥, ١ سم بمقدار ٧٠ جراي مع العلاج الكيماوي أو بمقدار ٧٢ جراي مع علاج تعزيزي إذا لم يتم استخدام العلاج الكيماوي.
- الحنجرة فوق المزمارية: بالنسبة لأورام T1NO قم بعلاج الورم الوالي والمستويات II - III. بالنسبة لأورام T2 - 3 عالج أيضاً بمجال أمامي خلفي منخفض للرقبة بسبب زيادة خطر المرض الميكروسكوبي في العقد. وبالنسبة للحالات المتقدمة عالج كما هو موصوف بالأعلى.

- أسفل البلعوم: علاج الورم الأولي والمستويات II - IV والعقد التي خلف البلعوم في جميع الحالات. الحافة العليا هي قاع الجمجمة والخشاء. والحافة السفلية هي أسفل امتداد الورم بمقدار ١ سم (١ سم أسفل الغضروف الخلفي) على الجوانب ومتوافق مع المجال الأمامي الخلفي المنخفض للرقبة. مع أورام الجدار الخلفي للبلعوم لا تحتاج الحافة الأمامية إلى حافة الرقبة. ويمكن استخدام كلوثيايين من أجل الحفاظ على الجلد من الأمام.
- بعد الجراحة: استخدم تقنية الـ ٣ مجالات في المجال الأمامي الخلفي المنخفض للرقبة. والمجالات الجانبية تغطي البلعوم الأنفي واعتلال العقد الليمفاوية وهامش بمقدار ٥, ١ - ٢ سم على امتداد المرض قبل الجراحة.
- مع تقنية الـ ٣ مجالات التقليدية تتم وقاية الحبل الشوكي في الحالات الجانبية عند خط التوافق إذا كان لا يوجد ورم ظاهر. وإذا كان هناك ورم ظاهر عند خط التوافق يتم عمل زاويا للمجالات الجانبية لتوافق تفرق المجال الأمامي الخلفي قد يكون مساعدا. وقد يكون من الضروري وجود واقٍ صغير في خط المنتصف في المجال الأمامي الخلفي.
- قد يكون مطلوبا أوتاد و/ أو مرشحات معوضة.
- العلاج الإشعاعي معدل القوة: حجم الورم الكلي = الورم الكلي الإكلينيكي أو التصويري. الحجم المستهدف الإكلينيكي ١ = هامش ٥, ٠ - ٢ سم على الورم الأولي و/ أو حجم الورم الكلي في العقد. الحجم الإكلينيكي المستهدف ٢ = الرقبة الاختيارية.
- العلاج الإشعاعي معدل القوة لا يوصى به بالنسبة لأورام T1 - 2NO في المزمارة.



الشكل (١, ٩). مقطع جانبي لمجال علاج ورم الحنجرة.

Dose prescriptions الجرعة وصفات

• الحنجرة: استخدم أكثر من ٢ جراي / جزء بالنسبة لأورام Tis و T1-2NO في المزمارة. جامعة كاليفورنيا سانفرانسيسكو تستخدم ٢, ٢٥ جراي / جزء بمقدار ٥٦, ٢٥ - ٥٨, ٥ جراي بالنسبة لأورام Tis و ٦٣ جراي بالنسبة لأورام T1NO و ٦٥, ٢٥ جراي بالنسبة لأورام T2NO. وبديلا عن ذلك: ٦٠ جراي يمكن أن تستخدم بالنسبة لأورام T1 بعد إزالة كل الورم المرئي. وبالنسبة لكل الحالات الأخرى إذا تم استخدام العلاج الكيماوي مع الإشعاعي تكون الجرعة ٢ / ٧٠ جراي. وإذا كان المريض غير قادر على تحمل العلاج الكيماوي يمكن استخدام التجزئ المعدل بمقدار ٧٢ جراي أو أكثر.

• أسفل البلعوم: بالنسبة للمرحلة المبكرة: ١, ٨ - ٢ جراي / جزء بمقدار ٥٠ - ٥٤ جراي وبعدها علاج تعزيزي بمقدار ٧٠ - ٧٥ جراي. وبالنسبة للحالات المتقدمة إذا تم استخدام العلاج الكيماوي مع الإشعاعي تكون الجرعة ٢ / ٧٠ جراي. وإذا كان المريض غير قادر على تحمل العلاج الكيماوي يمكن استخدام تعزيز بمقدار ٧٢ جراي.

• العلاج الإشعاعي بعد الجراحة: ١, ٨ - ٢ جراي / جزء بمقدار ٥٠ - ٥٤ جراي وبعدها تعزيز بمقدار ٦٠ - ٦٦ للمناطق عالية الخطورة ومكان الجراحة.

• العلاج الإشعاعي معدل القوة (جامعة كاليفورنيا سان فرانسيسكو): حجم الورم الكلي = ١٢, ٢, ٧٠ جراي - الحجم الإكلينيكي المستهدف = ١, ٨ / ٤, ٥٩ جراي - الحجم الإكلينيكي المستهدف = ٢, ٦٤ - ١, ٥٤ جراي.

Dose limitations حدود الجرعة

- الجرعة القصوى للجل الشوكي: أقل من أو يساوي ٤٥ - ٥٠ جراي.
- الجرعة القصوى لجذع المخ: أقل من أو يساوي ٥٤ جراي.
- حافظ على ٥٠٪ من حجم كل غدة نكفية أقل من أو يساوي ٢٠ جراي (إذا كان ممكناً).
- الجرعة القصوى للفق السفلي أقل من أو يساوي ٧٠ جراي.
- الفتحة الهوائية في القصبة الهوائية عن طريق الجزء السفلي من الرقبة تكون محدودة بمقدار ٥٠ جراي أو أقل إلا إذا كان هناك سبب في التضمين أو امتداد كبير في تحت المزمارة أو عمل فتحة طارئة في القصبة الهوائية في أسفل الرقبة (التعزيز ٦٠ - ٦٦ جراي).

المضاعفات

Complications

- مضاعفات العلاج الإشعاعي تتضمن: التهاب الأغشية المخاطية - التهاب الجلد - جفاف الفم - تليف الأنسجة - انخفاض إفراز الغدة الدرقية ونادراً موت الأنسجة أو العظام بسبب الإشعاع (أكثر شيوعاً مع المعالجة الكثبية) - قناة بين البلعوم والجلد - انفجار الشريان السباتي.
- مضاعفات الجراحة: نزيف - انسداد المسارات الهوائية - العدوى - مشاكل الجرح.
- مضاعفات ما بعد الجراحة: ضيق المسارات - شبكات من الأنسجة - التهاب الغضاريف - استنشاق أجسام غريبة - مشاكل وظيفية في الكلام و/ أو البلع.
- المريض يحتاج إلى أكثر من ٢٠٠٠ سعر حراري / يوم لتجنب سوء التغذية ويمكن استخدام المكملات الغذائية أو أنابيب التغذية.
- أميفوستين قد يقلل من جفاف الفم والتهاب الأغشية المخاطية ولكن له آثار جانبية ملحوظة (انخفاض ضغط الدم - غثيان).

المتابعة

Follow up

- التاريخ المرضي والفحص الطبي كل ١ - ٣ شهر للعام الأول وكل ٢ - ٤ شهر للعام الثاني وكل ٦ شهور للعام الثالث ثم سنوياً. وأشعة سينية على الصدر سنوياً. وتحليل الهرمون المحفز للغدة الدرقية كل ٦ - ١٢ شهر إذا تم عمل إشعاع للرقبة.
- إذا كانت الانتكاسة متوقعة والعينة سلبية تتم المتابعة عن قرب (شهرياً على الأقل) حتى يتم الشفاء.

المراجع

- Adelstein DJ, Li Y, Adams GL, et al. An intergroup phase III comparison of standard radiation therapy and two schedules of concurrent chemoradiotherapy in patients with unresectable squamous cell head and neck cancer. *J Clin Oncol* 2003;21:92-98.
- Ang KK, Trotti A, Brown BW, et al. Randomized trial addressing risk features and time factors of surgery plus radiotherapy in advanced head-and-neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;51: 571-578.

- Bernier J, Domenge C, Ozsahin M, et al. Postoperative irradiation with or without concomitant chemotherapy for locally advanced head and neck cancer. *N Engl J Med* 2004;350:1945–1952.
- Bonner JA, Harari PM, Giralt J, et al. Radiotherapy plus cetuximab for squamous-cell carcinoma of the head and neck. *N Engl J Med* 2006;354:567–578.
- Brizel DM, Albers ME, Fisher SR, et al. Hyperfractionated irradiation with or without concurrent chemotherapy for locally advanced head and neck cancer. *N Engl J Med* 1998;338:1798–1804.
- Cooper JS, Pajak TF, Forastiere AA, et al. Postoperative concurrent radiotherapy and chemotherapy for high-risk squamous-cell carcinoma of the head and neck. *N Engl J Med* 2004;350:1937–1944.
- Emami B, Schmidt-Ullrich RK. Hypopharynx. In: Perez CA, Brady LW, Halperin EC, et al., editors. *Principles and Practice of Radiation Oncology*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. pp. 1071–1093.
- Forastiere AA, Goepfert H, Maor M, et al. Concurrent chemotherapy and radiotherapy for organ preservation in advanced laryngeal cancer. *N Engl J Med* 2003;349:2091–2098.
- Fu KK, Pajak TF, Trotti A, et al. A Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) phase III randomized study to compare hyperfractionation and two variants of accelerated fractionation to standard fractionation radiotherapy for head and neck squamous cell carcinomas: first report of RTOG 9003. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;48:7–16.
- Garden AS, Forster K, Wong PF, et al. Results of radiotherapy for T2N0 glottic carcinoma: does the “2” stand for twice-daily treatment? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;55:322–328.
- Garden AS, Morrison WH, Ang KK. Laryngeal and hypopharyngeal cancer. In: Gunderson LL, Tepper JE, editors. *Clinical Radiation Oncology*. 1st ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2000. pp. 485–503.
- Garden AS. The larynx and hypopharynx. In: Cox JD, Ang KK, editors. *Radiation Oncology: Rationale, Technique, Results*. 8th ed. St. Louis: Mosby; 2003. pp. 255–281.
- Greene FL, American Joint Committee on Cancer, American Cancer Society. *AJCC Cancer Staging Manual*. 6th ed. New York: Springer-Verlag; 2002.
- The Department of Veterans Affairs Laryngeal Cancer Study Group. Induction chemotherapy plus radiation compared with surgery plus radiation in patients with advanced laryngeal cancer. *N Engl J Med* 1991;324:1685–1690.
- Le QT, Fu KK, Kroll S, et al. Influence of fraction size, total dose, and overall time on local control of T1-T2 glottic carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997;39:115–126.
- Lee N, Phillips TL. Cancer of the larynx. In: Leibel SA, Phillips TL, editors. *Textbook of Radiation Oncology*. 2nd ed. Philadelphia: Saunders; 2004. pp. 679–698.

- Lefebvre JL, Chevalier D, Luboinski B, et al. Larynx preservation in pyriform sinus cancer: preliminary results of a European Organization for Research and Treatment of Cancer phase III trial. EORTC Head and Neck Cancer Cooperative Group. *J Natl Cancer Inst* 1996;88:890–899.
- Mendenhall WM, Hinerman RW, Amdur RJ, et al. Larynx. In: Perez CA, Brady LW, Halperin EC, et al., editors. *Principles and Practice of Radiation Oncology*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. pp. 1094–1116.
- National Cancer Institute. Hypopharyngeal Cancer (PDQ): Treatment. Available at: <http://cancer.gov/cancertopics/pdq/treatment/hypopharyngeal/healthprofessional/>. Accessed on January 19, 2005.
- National Comprehensive Cancer Network. Clinical Practice Guidelines in Oncology: Head and Neck Cancers. Available at: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/head-and-neck.pdf. Accessed on January 19, 2005.
- Zelefsky MJ. Cancer of the hypopharynx. In: Leibel SA, Phillips TL, editors. *Textbook of Radiation Oncology*. 2nd ed. Philadelphia: Saunders; 2004. pp. 657–678.

أورام الغدد اللعابية Salivary Gland Tumors

ألين شين وناؤومي ر. شيشتر

نقاط هامة

- أورام الغدد اللعابية تمثل ٣ - ٧٪ من سرطانات الرأس والرقبة.
- الغدد اللعابية الكبرى تتكون من: الغدة النكفية - الغدة تحت الفك السفلي - الغدة تحت اللسان (في كل جانب).
- الغدد اللعابية الصغرى تقع خلال تجويف الفم والبلعوم والجيوب الأنفية.
- الغدة النكفية تقع خارج ذراع الفك السفلي والعضلة الماضغة.
- العصب الوجهي يقسم الغدة النكفية إلى فصين: سطحي وعميق.
- الغدة النكفية تصب في تجويف الفم من خلال قناة ستنسن بجوار الرحي الثاني العلوي.
- التصريف الليمفاوي من الغدة النكفية يكون إلى العقد الليمفاوية التي بداخل وحول الغدة.
- الغدة التي تحت الفك السفلي تقع تحت الذراع الأفقي للفك السفلي.
- الغدة التي تحت الفك السفلي تقع خارج العصب اللساني والعصب أسفل اللساني ومن ناحية الداخل بالنسبة للفرع الفكي والفرع العنقي للعصب المخي السابع.
- الغدة التي تحت الفك السفلي تصب في تجويف الفم عن طريق قناة وارنون.
- التصريف الليمفاوي للغدة التي تحت الفك السفلي يكون للمستويات I و II و III.

• التصريف الليمفاوي للغدة التي تحت الفك السفلي والغدة النكفية إلى العقد التي علي الجانب الآخر يكون نادراً.

- الغدة التي تحت اللسان تقع أعلى العضلة النقية اللامية في ناحية العمق من الغشاء المخاطي.
- الغدة التي تحت اللسان تصب في تجويف الفم عن طريق قناة ريفنس أو قناة بارثولين.
- معظم أورام الغدد اللعابية تكون حميدة.
- توجد علاقة عكسية بين حجم الغدة النكفية ونسبة الأورام الخبيثة إلى الحميدة.
- بالنسبة لأورام الغدة النكفية: ٨٠٪ حميدة - ٢٠٪ خبيثة.
- معظم أورام الغدة النكفية تكون بدون ألم.
- أكثر الأورام الحميدة شيوعاً في الغدد اللعابية: الورم الغدي متعدد الأشكال.
- أكثر الأورام الخبيثة شيوعاً في الغدة النكفية: السرطانة المخاطية البشرية.
- أكثر الأورام الخبيثة شيوعاً في الغدة التي تحت الفك السفلي والغدد الصغرى: السرطانة الغدية الكيسية.
- سرطانة الخلية العنبيية تحدث فقط في الغدة النكفية.
- معدل تضمين العقد الليمفاوية يختلف حسب نوع الورم وموقعه.
- معدل الخطورة الكلية لتضمين العقد الليمفاوية يكون أقل من معدل السرطانة حرشفية الخلايا.
- السرطانة الغدية الكيسية لها أقل معدل في الانتشار إلى العقد الليمفاوية العنقية (٥ - ٨ ٪) ولكن لها أعلى معدل في الانتشار حول الأعصاب.
- الانتشار إلى العقد الليمفاوية هو أكثر شيوعاً مع الغدد اللعابية الصغرى وبعدها الغدة التي تحت الفك السفلي وبعدها الغدة النكفية.
- التفاوتات في نتيجة علاج الورم تتضمن: درجة الورم - الورم المتبقي بعد الجراحة - حالة العقد الليمفاوية.

- النتائج الضعيفة للعلاج تكون مصاحبة للورم الكبير وتضمين الأعصاب المخية.
- أنماط الفشل عامة تكون مع المعدلات العالية للانتشار البعيد.
- المناطق الأكثر احتمالاً للانتشار البعيد هي الرئة وبعدها العظام ثم الكبد.

إجراءات التشخيص

Work up

- التاريخ المرضي والفحص الطبي وأفحص بعناية الأعصاب المخية ومن أجل الضزز.
- الأشعة المقطعية و/ أو أشعة الرنين المغناطيسي على الرأس والرقبة. والأشعة المقطعية بالإصدار اليوزيتروني ما زالت تستخدم في التشخيص.
- عينة بالإبرة للتحليل.
- أشعة سينية على الصدر.
- تقييم الأسنان قبل بدء العلاج الإشعاعي.

تصنيف المراحل Staging (الغدد اللعابية الكبرى فقط)

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 بدون امتداد خارج النسيج البارنشيومي.

T2: ورم أكبر من ٢ سم وأقل من ٤ سم في بعده الأكبر بدون امتداد خارج النسيج البارنشيومي.

T3: ورم أكبر من ٤ سم في بعده الأكبر و/ أو وجود امتداد خارج النسيج البارنشيومي.

T4a: ورم ممتد إلى الجلد أو الفك السفلي أو قناة الأذن أو العب الوجهي.

T4b: ورم ممتد إلى قاع الجمجمة و/ أو الصفائح الجناحية و/ أو الشريان السباتي.

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 عقدة ليمفاوية واحدة على نفس الجانب أكثر من ٣ سم ولكن أقل من ٦ سم في بعدها الأكبر

أو في عقد متعددة على نفس الجانب أقل من ٦ سم في بعدها الأكبر أو على الجانبين أو على الجانب الآخر

أقل من ٦ سم في بعدها الأكبر.

- N2a: الانتشار إلى عقدة ليمفاوية مفردة على نفس الجانب أكبر من ٣ سم وأقل من ٦ سم في بعدها الأكبر.
 N2b: الانتشار إلى عقد ليمفاوية متعددة على الجانبين أو على الجانب الآخر أقل من ٦ سم في بعدها الأكبر.
 N2c: الانتشار إلى عقدة ليمفاوية مفردة على نفس الجانب أكبر من ٣ سم وأقل من ٦ سم في بعدها الأكبر.
 N3: الانتشار إلى عقدة ليمفاوية على نفس الجانب أكبر من ٦ سم في بعدها الأكبر.

الانتشار البعيد

MX: الانتشار البعيد لا يمكن تقييمه.

MO: لا يوجد انتشار بعيد.

M1: وجود انتشار بعيد.

المقاومة الكلية لمدة ٥ / ٢ سنوات	مجموعات المراحل Stage grouping
I: ٧٥ / ٨٨ %	T1NOMO :I
II: ٥٩ / ٧٧ %	T2NOMO :II
III: ٤٧ / ٦٨ %	T3NOMO, TI-3NIMO :III
IV: ٢٨ / ٤٧ %	T4aNO-2MO, TI-3N2MO :IVA
	T4b any NMO, any TN3MO :IVB
	Any T, any N, MI :IVC

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.

لاحظ أن سرطان الغدد اللعابية الصغرى يتم تصنيفها طبقاً لأنظمة الموقع التشريحي الموجودة فيه.

توصيات العلاج Treatment recommendations

المرحلة	العلاج الموصى به
II - ٥	استئصال جراحي + / - علاج إشعاعي
IV - III	استئصال جراحي + علاج إشعاعي

نقاط عامة

- الجراحة تمثل أهم طرق علاج أورام الغدد اللعابية.
- مضاعفات الجراحة تتضمن فشل العصب الوجهي ومتلازمة فراي.
- متلازمة فراي تتكون من: عرق - متلازمة الأذن والصدغ.
- الاستئصال السطحي للغدة النكفية يمكن أن يتم عمله عامة مع الأورام منخفضة الدرجة.
- تقنيات الحفاظ على العصب الوجهي يتم استخدامها عادة.
- تشريح الرقبة يوصى به في حالة العقد الليمفاوية الإيجابية أو الورم عالي الدرجة.
- دواعي العلاج الإشعاعي بعد الجراحة هي موضع خلاف الآن حيث إنه لا توجد بيانات عن دور العلاج الإشعاعي بعد الجراحة.
- ضع العلاج الإشعاعي بعد الجراحة في الاعتبار في الحالات الآتية: الانتشار حول اللعاب للهوامش الإيجابية والقريبة - الأورام عالية الدرجة - أورام 4 - T3.
- المرضى الذين عندهم تضمين للعقد الليمفاوية يجب أن يستقبلوا علاجاً إشعاعياً بعد الجراحة.
- العلاج الإشعاعي وحده يستخدم في حالة المرضى غير القابلين للجراحة والأورام غير القابلة للاستئصال.
- ومعدلات التحكم الموضعي مع العلاج الإشعاعي وحده تتراوح بين ٢٠ - ٥٠٪.
- العلاج بالنيوترونات قد يحقق تحكماً موضعياً أفضل بالنسبة للأورام غير القابلة للاستئصال.
- يمكن وضع المعالجة الكثبية أو العلاج الإشعاعي أثناء الجراحة في الاعتبار بالنسبة للأورام المتكسدة.
- العلاج الإشعاعي معدل القوة يقلل الجرعات المتوسطة إلى المناطق الطبيعية ويسمح بوزن الجرعة للورم.
- العلاج الكيماوي يعتبر تشخيصياً.

الدراسات

Studies

- فو (١٩٧٧): تحليل ١٠٠ حالة لأورام الغدد اللعابية الكبرى والصغرى تم علاجها بالجراحة أو بالجراحة مع العلاج الإشعاعي. وإضافة العلاج الإشعاعي بعد الجراحة أدى إلى تحسن التحكم الموضعي بشكل ملحوظ بالنسبة للمرضى الذين يعانون من السرطانة الغدية الكيسية والأورام المتقدمة موضوعياً (المرحلة III / IV) والهوامش الإيجابية.

- جاردن (١٩٩٧): تحليل ١٦٦ حالة لسرطانات الغدة النكفية تم علاجها بالجراحة + العلاج الإشعاعي. التحكم الموضوعي لمدة ٥ / ١٠ / ١٥ سنة كان ٩٠٪ / ٩٠٪ / ٩٠٪.
- جاردن (١٩٩٥): تحليل ١٩٨ مريضًا يعانون من سرطانة كيسية غدية في الرأس والرقبة تم علاجهم بالجراحة + العلاج الإشعاعي. التحكم الموضوعي لمدة ٥ و ١٠ سنوات كان ٩٥٪ و ٨٦٪ حسب الترتيب. والمرضى ذوو الهوامش الإيجابية وتضمن الأصباب الكبرى كانوا في خطر مرتفع بشكل ملحوظ للانتكاسة الموضوعية.
- أرمسترونج (١٩٩٠): تحليل ٩٢ مريضًا تم علاجهم بالجراحة مقابل الجراحة مع العلاج الإشعاعي بعد الجراحة. إضافة العلاج الإشعاعي بعد الجراحة أدى إلى تحسن النتائج بالنسبة للمرضى الذين في المرحلة III / IV من المرض وبالنسبة للمرضى ذوي العقد الليمفاوية الإيجابية.
- أرمسترونج (١٩٩٢): مراجعة ٤٧٤ مريضًا يعانون من سرطانات في الغدد اللعابية الكبرى في محاولة لتعريف دواعي العلاج الاختياري للرقبة. العقد الليمفاوية الإيجابية كانت عند ١٢٪ من المرضى. وعوامل الخطورة المهمة كانت فقط هي حجم الورم الأولي ودرجته.
- نورث (١٩٩٠): تحليل ٨٧ مريضًا يعانون من سرطان في الغدد اللعابية الكبرى تم علاجهم بالجراحة أو الجراحة مع العلاج الإشعاعي بعد الجراحة. إضافة العلاج الإشعاعي بعد الجراحة أدى إلى تحسن المقاومة الكلية لمدة ٥ سنوات بشكل ملحوظ (٥٩ - ٧٥٪) والفشل الموضوعي (٢٦ - ٤٪).
- ستوري (٢٠٠١): تحليل ٨٣ مريضًا تم علاجهم بالجراحة والعلاج الإشعاعي بعد الجراحة لسرطانات الغدة اللعابية التي تحت الفك السفلي. التحكم الموضوعي لمدة ١٠ سنوات كان ٨٨٪ والمقاومة الخالية من المرض لمدة ١٠ سنوات كانت ٥٣٪ والمقاومة الكلية كانت ٥٥٪.
- تيرهرد (٢٠٠٥): تحليل ٥٣٨ مريضًا تم علاجهم من أورام الغدد اللعابية الكبرى. العلاج الإشعاعي بعد الجراحة أدى إلى تحسن التحكم الموضوعي لمدة ١٠ سنوات مقارنة بالجراحة وحدها بالنسبة للمرضى ذوي الأورام في المرحلة T3-4 (١٨ - ٨٤٪) والاستئصال غير التام (٤٤ - ٨٢٪) والامتداد إلى العظام (٥٤ - ٨٦٪) والانتشار حول الأعصاب (٦٠ - ٨٨٪).
- سيرو (١٩٩٣): ٦٢ مريضًا يعانون من سرطانات الغدة النكفية تم علاجهم بالجراحة والعلاج الإشعاعي بعد الجراحة. التحكم الموضوعي لمدة ٥ / ١٠ سنوات كان ٩٥٪ / ٨٤٪. والمرضى ذوو الأمراض الكبيرة أو الأورام المنتكسة أو تضمن العصب الوجهي كانت عندهم مقاومة خالية من المرض أقل.

- بوهين (٢٠٠٤): تحليل ٨٩ مريضاً يعانون من سرطانة المخاطية البشرية في الغدة النكفية تم علاجهم بالجراحة وحدها. المقاومة الخالية من المرض عند ٥ و ١٥ و ٢٥ سنة كانت ٩٩٪ و ٩٧٪ و ٩٧٪ حسب الترتيب.
- جاردن (١٩٩٤): تحليل ١٦٠ مريضاً تم علاجهم بالجراحة والعلاج الإشعاعي بعد الجراحة من سرطان الغدد اللعابية الصغرى. التحكم الموضوعي والمقاومة الخالية من المرض والمقاومة الكلية لمدة ١٠ سنوات كانت ٧٨٪ و ٥٤٪ و ٤٣٪ حسب الترتيب. والموقع الأولي في الجيوب الأنفية يكون مصاحباً لزيادة في الخطورة.
- MRC / RTOG (١٩٩٣): تجربة عشوائية على ٣٢ مريضاً يعانون من ورم أولي غير قابل للجراحة أو ورم منتشر في الغدد اللعابية حيث تم مقارنة العلاج الإشعاعي سريع النيوترونات مقابل العلاج الإشعاعي التقليدي بالفوتونات و/ أو الإلكترونات. وتوقفت التجربة مبكراً بسبب فائدة النيوترونات (تحسن التحكم الموضوعي لمدة ١٠ سنوات ولكن ليس المقاومة الكلية (١٥ - ٢٥٪). والانتشارات البعيدة مثلت معظم أسباب الفشل.
- وانج (١٩٩١): تحليل ٢٤ مريضاً تم علاجهم بالعلاج الإشعاعي فقط لسرطانات الغدد اللعابية. جميع الإصابات تم إشعاعها بالفوتونات المسرعة زائدة التجزئ (مرتين يوميا) بمقدار ٦, ١ للجزء مختلطة بتقنيات تعزيز متنوعة متضمنة حزمة الإلكترونات والعلاج من داخل الفم والعلاج الخلاي و/ أو الفوتونات تحت الذقن بمجموع ٦٥ - ٧٥ جراي. التحكم الموضوعي لمدة ٥ سنوات لإصابات الغدة النكفية كان ١٠٠٪ مع مقاومة كلية ٦٥٪. وبالنسبة للغدد اللعابية الصغرى كان التحكم الموضوعي لمدة ٥ سنوات ٧٨٪ والمقاومة الكلية ٩٣٪.
- ميندنال (٢٠٠٤): تحليل ١٠١ مريض تم علاجهم بالعلاج الإشعاعي لسرطانة الغدة الكيسية في الرأس والرقبة. التحكم الموضوعي لمدة ١٠ سنوات كان ٤٣٪ بالنسبة للمرضي الذين عولجوا بالعلاج الإشعاعي فقط مقارنة بنسبة ٩١٪ بالنسبة للمرضي الذين عولجوا بالجراحة مع العلاج الإشعاعي بعد الجراحة. المرحلة T والامتداد الإكلينيكي إلى الأعصاب أثر على المقاومة المختصة بالسبب.

تقنيات العلاج الإشعاعي

RT Techniques

التمثيل وتصميم المجال Simulation and field design

- ضع المريض في الوضع راقدا على الظهر مع استخدام أجهزة التثبيت.
- تأمين الرأس بإسك مع قناع الوجه والرقبة ممتدة بشكل زائد.
- جميع الندبات الجراحية والأورام يتم وضع عليها سلك من أجل الرؤية.

- يتم استخدام واقي من عض اللسان لتسهيل التثبيت وتقليل كمية الأنسجة الطبيعية في المجال.
- يمكن توظيف لوحة سحب الأكتاف من أجل خفض الأكتاف بالحد الأقصى.
- تخطيط الأشعة المقطعية يسمح بتوزيع أكثر صحة للجرعة.
- تم وصف تقنيات متنوعة من أجل إشعاع الغدد اللعابية.
- حجم الورم بعد الجراحة يتضمن مكان الجراحة مع هامش ٢ سم على الأقل.
- حزمة فوتونات/ إلكترونات مختلطة يمكن أن تستخدم لتغطية الحجم المستهدف مع هامش. الوزن يكون عامة ٥٠٪ إلى ٨٠٪ وزن تجاه الإلكترونات. وطاقة الإلكترونات تعتمد على المسافة من جلد الوجه على نفس الجانب حتى الغشاء المخاطي للفم. ١٢-١٦ م. ف إلكترونات تستخدم بالاتحاد مع ٤-٦ م. ف فوتونات.
- تقنية زوج الأوتاد مع الفوتونات يمكن أن تستخدم أيضاً مع مجالات أمامية/ خلفية مائلة. ولتجنب خروج جرعة من خلال العين في الجانب الآخر يتم توجيه حزمة الأشعة لأسفل قليلاً. يتم تضمين مكان الجراحة كله مع كمية أكبر فوق الندبة.
- ضع في الاعتبار العلاج بالنيوترونات بالنسبة للأورام غير القابلة للاستئصال أو المرض غير القابلين للجراحة.
- العلاج الإشعاعي معدل القوة يمكن أن يستخدم من أجل الحفاظ على الأنسجة الطبيعية وضبط الجرعة.
- العلاج الإشعاعي الاختياري للرقبة يعتمد على نوع الورم والموقع الأولي والحالة عند التشخيص.
- علاج العقد الليمفاوية على الجانب الآخر يكون غير ضروري حيث إن الفشل هناك يكون نادراً.
- عند استخدام الفوتونات يمكن استخدام مجالات أمامية خلفية/ خلفية أمامية أو أمامية خلفية مباشرة.
- مجال الرقبة يكون مائلاً من أجل الحفاظ على الحبل الشوكي.
- مع إشعاع الرقبة يجب الانتباه إلى تطابق القياسات مع المجال الأولي.
- ضع نصف الحزمة يستخدم من أجل حافة الجمجمة في مجال الرقبة من أجل إزالة تفرق الأشعة.
- بالنسبة للسرطانة الكيسية الغدية يتم إشعاع مسارات الأعصاب المخية حتى قاع الجمجمة.

حدود الجرعة Dose limitations

- الحبل الشوكي: ٤٥ جراي أو أقل.
- جذع المخ: ٥٤ جراي أو أقل.
- التوصالة البصرية والأعصاب البصرية: ٥٤ جراي أو أقل.

- القوقعة: ٥٠ جراي أو أقل.
- الفك السفلي: ٦٠ - ٧٠ جراي أو أقل.
- المنخ الصدغي: ٦٠ جراي أو أقل.
- الغدد اللعابية غير المتضمنة: ٢٤ جراي أو أقل.

المضاعفات

Complications

- جفاف الفم - ضزز - التهاب الأذن الوسطي - فقد الشعر - احمرار الجلد - مشاكل في الأسنان - فقد الإحساس بالطعم - انخفاض إفراز الغدة الدرقية - التهاب الأغشية المخاطية - فطريات بالفم - التهاب المريء - شلل في الأعصاب المخية - أورام ثانوية.

المتابعة

Follow up

- التاريخ المرضي والفحص الطبي كل ١ - ٣ شهور لمدة عام وكل ٢ - ٤ شهور للعام الثاني وكل ٤ - ٦ شهور للأعوام ٣ - ٥ ثم سنوياً.
- أشعة منتظمة: أشعة رنين مغناطيسي وأشعة سينية على الصدر حسب الحاجة.
- الهرمون المحفز للغدة الدرقية كل ٦ - ١٢ شهر إذا تم إشعاع الرقبة.

المراجع

- Armstrong JG, Harrison LB, Thaler HT, et al. The indications for elective treatment of the neck in cancer of the major salivary glands. *Cancer* 992;69:615-619.
- Armstrong JG, Harrison LB, Spiro RH, et al. Malignant tumors of major salivary gland origin. A matched-pair analysis of the role of combined surgery and postoperative radiotherapy. *Arch Otolaryngol head Neck Surg* 1990;116:290-293.
- Boahene DK, Olsen KD, Lewis, JE, et al. Mucoepidermoid carcinoma of the parotid gland. *Arch Otolaryngol Hed Neck Surg* 2004;130:849-856.
- Bragg CM, Conway J, Robinson MH. The role of intensity-modulated radiotherapy in the treatment of parotid tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;52:729-738.

- Douglas JG, Koh WJ, Austin-Seymour M, et al. Treatment of salivary gland neoplasms with fast neutron radiotherapy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2003;129:944-948.
- Fu KK, Leibel SA, Levine ML, et al. Carcinoma of the major and minor salivary glands. *Cancer* 1977;40:2882-2890.
- Garden AS, El-Naggar AK, Morrison WH, et al. Postoperative radiotherapy for malignant tumors of the parotid gland. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997;37:79-85.
- Garden AS, Weber RS, Ang KK, et al. Postoperative radiation therapy for malignant tumors of minor salivary glands. *Cancer* 1994;73:2563-2569.
- Garden AS, Weber RS, Morrison WH, et al. The influence of positive margins and nerve invasion in adenoid cystic carcinoma of the head and neck treated with surgery and radiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995;32:619-626.
- Laramore GE, Krall JM, Griffin TW, et al. Neutron versus photon irradiation for unresectable salivary gland tumors: final report of an RTOG-MRC randomized clinical trial. Radiation Therapy Oncology Group. Medical Research Council. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993;27:235-240.
- Mendenhall WM, Morris CG, Amdur RJ, et al. Radiotherapy alone or combined with surgery for adenoid cystic carcinoma of the head and neck. *Head Neck* 2004;26:154-162.
- North CA, Lee DJ, Piantadosi S, et al. Carcinoma of the major salivary glands treated by surgery or surgery plus postoperative radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1990;18:1319-1326.
- Spiro IJ, Wang CC, Montgomery WW. Carcinoma of the parotid gland. Analysis of treatment results and patterns of failure after combined surgery and radiation therapy. *Cancer* 1993;71:2699-2705.
- Storey MR, Garden AS, Morrison WH, et al. Postoperative radiotherapy for malignant tumors of the submandibular gland. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;51:952-958.
- Terhaard CH, Lubsen H, Rasch CR, et al. The role of radiotherapy in the treatment of malignant salivary gland tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;61:103-111.
- Wang CC, Goodman M. Photon irradiation of unresectable carcinomas of salivary glands. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991;21:569-576.

سرطان الغدة الدرقية

Thyroid Cancer

جوي كوليمان وجين ماري كوينفري

نقاط هامة

- سرطان الغدة الدرقية هو سرطان نادر - ١٪ من الأورام الخبيثة و ٢,٠٪ من وفيات السرطان في الولايات المتحدة. والمعدل في ارتفاع وذلك جزئياً بسبب زيادة اكتشاف حالات غير الإكلينيكية عن طريق فحص الموجات فوق الصوتية وأخذ عينة بالإبرة النخيفة.
- نسبة الإناث: نسبة الذكور = ٣ : ١
- المعدل يبدأ في الزيادة في سنوات المراهقة وقمة الحدوث في العقد الخامس.
- التعرض السابق للعلاج الإشعاعي هو العامل البيئي الرئيسي المرتبط بتطور المرض. وهو قد يؤدي إلى أمراض حميدة (الجويتر - المرض العقدي) أو خبيثة في الغدة الدرقية. والأورام المحفزة بالعلاج الإشعاعي تكون عادة متميزة بشكل جيد وتسلك سلوك سرطان الغدة الدرقية الذاتي. والفحوص الإكلينيكية والكيمائية الحيوية الدورية تكون مطلوبة لأولئك الذين أجروا إشعاع سابق للغدة الدرقية (متضمنة الإشعاع العارض أثناء إشعاع الرأس والرقبة).
- الباثولوجي: (مرتب تنازلياً حسب النتيجة الإيجابية).
- السرطانة الحليمية في الغدة الدرقية (أنواع متعددة: جميعها تنشأ من الخلايا الجريبية).
- السرطانة الحليمية الصلبة في الغدة الدرقية: نتيجتها جيدة.

- النوع الجريبي: كان اسمه سابقاً الورم الحليمي الجريبي المختلط ولكن يجب ألا يتم الخلط بينه وبين السرطانة الجريبية: نتيجة جيدة.
- المصلب المنتشر: خلايا طويلة عمودية وجميعها لها نتيجة سيئة.
- السرطانة الجريبية في الغدة الدرقية: (تنشأ من الخلايا الجريبية).
- لا توجد مميزات خلوية تفرق بين السرطانات قليلة الانتشار والأورام الغدية الجريبية الحميدة. ولذلك لا يمكن التشخيص باستخدام عينة الإبرة النحيفة.
- خلية هارثل:
- خلية المصدر غير واضحة: تاريخياً كان يعتقد أنها من النوع الجريبي. ولكن الدراسات الجزيئية رجحت أنها قد تكون أكثر تشابهاً مع الحليمية.
- من الممكن أن تكون حميدة أو خبيثة. إذا لم يكن هناك دليل على الانتشار الميكروسكوبي فإنها تسلك مثل الأورام الغدية. وإذا كان هناك دليل على أنها خبيثة فإنها عادة تكون أكثر شراسة عن السرطانات الجريبية/ الحليمية العادية (المقاومة لمدة ١٠ سنوات ٧٦٪ مقابل ٨٥٪).
- السرطان النخاعي في الغدة الدرقية:
- ينشأ من الخلايا التي بين الجريبات والتي تنتج هرمون الكالسيتونين.
- ٢٠ - ٣٠٪ تنتشر في العائلات.
- Men2 ص ١٣٧ .
- السرطانة الكشمية في الغدة الدرقية:
- نادرة وعنيفة.
- يجب تفريقها عن السرطانة النخاعية المتمايزة بشكل ضعيف والليمفومة والسرطانة الجريبية ضعيفة التمايز (جميعها لها علاج مختلف ونتيجة جيدة).
- التصريف الليمفاوي يكون إلى المحتوى المركزي والعقد التي بين المريء والقصبه الهوائية والعقد التي أمام الحنجرة فوق قنطرة الغدة الدرقية. ثم من هناك إلى العقد العنقية ثم إلى التجويف الصدري الأمامي وأحياناً إلى العقد التي أعلى الترقوة. وجميع هذه المواقع يجب تضمينها في تخطيط العلاج.

- السن هو أهم عامل مؤثر على نتيجة الورم والذي يحدد المقاومة. والعوامل التي تؤثر سلبيا على نتيجة الورم هي الحجم الكبير للورم والورم الظاهر المتبقي بعد الجراحة وجنس الذكور ووجود انتشار بعيد.

إجراءات التشخيص

Work up

- العديد يأتون بعقد محسوسة بدون أعراض. والحالات المتقدمة يمكن أن تأتي بتغير في الصوت بسبب شلل العصب الحنجري الراجع أو الامتداد إلى الحنجرة أو البلعوم أو المريء. ويمكن أن يكون هناك كيس في القناة اللسانية الدرقية (نادر) أو انتشارات إلى العقد الليمفاوية. وأحيانا يأتي المريض بانتشارات بعيدة إلى الرئة أو إلى الهيكل العظمي.
- أخذ عينة بالإبرة النخيفة هي أهم أداة تشخيصية الحساسية ٩٨٪ والخصوصية ٩٩٪ والدقة ٩٨٪. والنتائج يمكن أن تكون حميدة أو خبيثة أو يعتقد أنها خبيثة أو غير مرضية / غير محددة. والعينة السلبية تحتاج إلى اعتبارات مهمة لجميع العناصر الإكلينيكية قبل أخذ القرار لتكرار العينة أو التقدم إلى أخذ عينة استئصالية/ استئصال فص. النتيجة غير المحددة لعينة الإبرة النخيفة لا تستبعد السرطانة الجريبية.
- تصوير الأوعية السينائي بالأنوكليدات المشعة وفحص الموجات فوق الصوتية للغدة الدرقية هي اختبارات مكتملة يمكن أن تساعد عن طريق إعطاء معلومات إضافية ويجب عملها بعد أخذ العينة بالإبرة النخيفة.
- فحص الموجات فوق الصوتية أو أشعة الرنين المغناطيسي تكون مهمة لاكتشاف اعتلال الغدة ولا يتم عمل أشعة مقطعية بالصبغة حيث إن هذا سوف يتداخل مع القدرة على العلاج باستخدام ١ - ١٣١ لمدة تصل إلى ٦ شهور.
- أبحاث الدم: T3 و T4 والهرمون المحفز للغدة الدرقية والثيروجلوبولين.
- إذا كان أخذ العينة بالإبرة الرفيعة يشير إلى وجود سرطانة نخاعية يتم فحص السيروتونين ومُستَضِدُّ السَّرَطَانِيِّ المُنْغِيِّ والكالسيوم في الدم بالإضافة إلى الكاتيكول أمينات في الدم والبول (للمسح من أجل ورم القواتم). إذا كانت النتائج إيجابية لوجود ورم القواتم فإن ذلك يجب علاجه أولا. ومع المرض المتقدم أكثر فإن السرطانة النخاعية قد تكون أعراضها إسهال بسبب إنتاج الكالسيوتونين. وهذا يحمل نتيجة ضعيفة. ويجب فحص باقي العائلة من أجل السرطانة النخاعية بسبب العوامل الوراثية.

تصنيف المراحل Staging

الورم الأولي Primary tumor

ملاحظة: جميع الأقسام تقسم إلى (أ) ورم مفرد. (ب) ورم متعدد البؤر (البؤرة الأكبر هي التي تحدد التصنيف).

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 ومحدد في الغدة الدرقية.

T2: ورم ٢ - ٤ سم في بعده الأكبر ومحدد في الغدة الدرقية

T3: ورم أكبر من ٤ سم في بعده الأكبر ومحدد في الغدة الدرقية أو ورم ذو امتداد قليل خارج الغدة الدرقية.

T4a: ورم بأي حجم يمتد خارج كبسولة الغدة الدرقية إلى الأنسجة الرخوة تحت الجلد أو الحنجرة أو القصبة

الهوائية أو المريء أو العصب الحنجري الراجع.

T4b: ورم يمتد إلى اللقافة التي أمام العمود الفقري أو الشريان السباتي أو الأوعية الدموية في التجويف

الصدري.

جميع السرطانات الكشمية تعتبر T4. و T4a قابلة للاستئصال جراحياً و T4b غير قابلة للاستئصال جراحياً.

• T4a: سرطانة كشمية داخل الغدة الدرقية - قابلة للاستئصال جراحياً.

• T4b: سرطانة كشمية خارج الغدة الدرقية - غير قابلة للاستئصال جراحياً.

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 عقدة ليمفاوية واحدة.

N1a: الامتداد إلى العقد الليمفاوية في المستوى الرابع.

N1b: الامتداد على نفس الجانب أو على الجانب الآخر إلى العقد الليمفاوية العنقية أو العقد العليا في التجويف

الصدري.

الانتشار البعيد

MX: الانتشار البعيد لا يمكن تقييمه.

MO: لا يوجد انتشار بعيد.

MI: وجود انتشار بعيد.

المقاومة	مجموعات المراحل Stage grouping
- الجريبية والحليمية: ٩٥ - ٩٧٪ مقاومة مختصة بالمرض عند ٢٠ سنة (حسب الترتيب) - زيادة الوفيات تكون مع حجم الورم الأكبر من ١,٥ سم وعند الذكور والسن الأكبر من ٤٥ سنة.	الحليمية أو الجريبية سن أقل من ٤٥ سنة Any T any N MO : I Any T any N MI : II
- النخاعية: ٦٠ - ٨٠٪ مقامة مختصة بالمرض عند ١٠ سنوات.	الحليمية أو الجريبية السن ٤٥ سنة أو أكبر أو السرطانة النخاعية T1 NO MO : I T2 NO MO : II T1- 3 N Ia MO - 3 NO MO : III T1-3 N1b MO , T4a NO-1b MO : IVA T4b any N MO : IVB Any T any N MI : IVC
- الكشمية: ٢٥٪ سنة واحدة من المقاومة المختصة بالمرض.	السرطانات الكشمية T4a any N MO : IVA T4b any N MO : IVB Any T any N MI : IVC

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

العلاج الموصى به	الحليمية / الجريبية / خلية هرثل
استئصال كلي للغدة الدرقية. وعند ٤ - ٦ أسابيع بعد الجراحة يتم قياس هرمون الغدة الدرقية والثيروجلوبيولين والأجسام المضادة لمضاد الثيروجلوبيولين ومسح الجسم باليود المشع ثم علاج باليود المشع إذا كان هناك داعٍ لذلك. والدواعي الشائعة تتضمن زيادة الثيروجلوبيولين أكثر من ١ نانوجرام/ مل أو المسح باليود المشع الإيجابي. استئصال فص + استئصال قنطرة الغدة الدرقية مع عدم وجود يود مشع هو اختيار بالنسبة للمرضى منخفضي الخطورة ولكن لا يتم اعتباره تقليدي حيث إنه يجعل المتابعة صعبة / مستحيلة.	مرض منخفض الخطورة: متمايز جيدا والسن ١٤ - ٤٥ سنة ولا يوجد علاج إشعاعي سابق ولا توجد عقد ليمفاوية أو انتشار بعيد ولا يوجد امتداد خارج الغدة الدرقية ولا يوجد تاريخ مرضي عائلي بوجود سرطان الغدة الدرقية والورم أقل من ٤ سم في القطر.
استئصال كلي مع تشريح للعقد الليمفاوية ثم مسح باليود المشع. إذا كانت العقد الليمفاوية إيجابية يتم عمل علاج باليود المشع +/- علاج إشعاعي خارجي الحزمة بعد الجراحة.	مرض عالي الخطورة: السن أقل من ١٥ سنة أو أكبر من ٤٥ سنة أو يوجد تاريخ مرضي بالعلاج الإشعاعي أو وجود انتشار في المنطقة أو انتشار بعيد أو ورم متعدد البؤر أو الانتشار خارج كبسولة العقد الليمفاوية أو الورم أكبر من ٤ سم أو التاريخ المرضي العائلي إيجابي.
انتكاسة العقد الليمفاوية: تشريح الرقبة ثم يود مشع. ورم صغير الحجم في التجويف الصدري العلوي: يود مشع فقط. ورم كبير الحجم في التجويف الصدري: تشريح للتجويف الصدري العلوي يتبعه يود مشع.	انتكاسة موضعية أو انتكاسة في المنطقة

<p>العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة يستخدم للأورام المتكسة وغير المستجيبة بعد الجراحة واليود المشع. والدواعي الأخرى تتضمن المرضى ذوي الورم غير القابل للاستئصال أو المرضى الذين ليس عندهم امتصاص لليود المشع.</p>	
<p>يمكن أن يكون له مقاومة طويلة لذلك قم بالعلاج بشكل مكثف باليود المشع والعلاج الإشعاعي خارجي الحزمة حسب مكان الانتشار. وأوقات المقاومة تكون أطول بالنسبة للمرضى ذوي الانتشار الرئوية الصغيرة التي تركز اليود المشع. والعلاج الكيماوي غير مؤثر جدا. والأكثر تأثيرا هو العامل المفرد دوكسوروبيسين. والاستئصال الكلي للغدة الدرقية يكون مهما حتى في حالات الانتشار البعيد من أجل السماح للعلاج باليود المشع.</p>	ورم منتشر

العلاج الموصى به	السرطانة النخاعية
<p>استئصال كلي للغدة الدرقية مع تشريح العقد الليمفاوية في المستوى المركزي ٦. وضع في الاعتبار المستويات ٢ - ٦ على نفس الجانب. والعقد الليمفاوية العنقية على الجانب الآخر يتم تشريحها فقط إذا كانت العقد الليمفاوية على نفس الجانب إيجابية.</p> <p>العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة بالنسبة للورم الميكروسكوبي / المرئي المتبقي بعد الجراحة وتضمين</p>	ورم موضعي / في المنطقة

<p>العقد الليمفاوية في المنطقة و المرحلة T4a او الورم غير القابل للاستئصال.</p> <p>قم بفحص السيروتينين والمُسْتَضِدُّ السَّرطَانِيّ المَضْغِيّ في الدم بعد الجراحة للمساعدة في تحديد ما إذا كان هناك ورم منتشر.</p> <p>لا يوجد دور للعلاج الكيماوي أو إليود المشع.</p>	
<p>علاج كيماوي ملطف (دوكسوروبوسين +/- - سيسبلاتين) وعلاج هرموني (أكتويوتيد) و/أو علاج إشعاعي موضعي.</p> <p>ضع في الاعتبار تجربة إكلينيكية: مستقبلات EGFR تختبر في تجارب المرحلة II.</p>	ورم منتشر
<p>استئصال جراحي تام: يعطي فقط فرصة للشفاء. وإذا كان الاستئصال الكلي غير ممكن فإن الجراحة الجذرية لا تكون مطلوبة ولكن علاج المسارات الهوائية يكون مطلوباً.</p> <p>العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة يستخدم من أجل التحكم الموضعي ومن أجل تلطيف الأعراض.</p> <p>التجزئ المعدل والعلاج الإشعاعي مع الكيماوي هما تحت الفحص بالنسبة لحالات التحكم الموضعي الضعيف مع العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة وحده.</p> <p>التجارب الإكلينيكية تفضل.</p> <p>لا يوجد دور لليود المشع.</p>	ورم كشمي

التجارب

Trials

• لا توجد تجارب عشوائية استباقية كبرى ناجحة في تضمين عدد كافٍ من المرضى. وبالرغم من ذلك توجد مجموعات دولية كبيرة تدرس معدل وعلاج سرطانات الغدة الدرقية مثل EUROMEN ومركز RET الدولي للسرطان.

• العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة في علاج سرطان الغدة الدرقية المتمايز: (Clin Oneal (R Call Racliol):
مراجعة ٤١ مريضاً تم علاجهم بالإشعاعي خارجي الحزمة من ١٩٨٨ - ٢٠٠١. والجرعات تراوحت بين ٣٧, ٥ - ٦٦ جراي في فترة ٣ - ٦٪ أسبوع. الانتكاسة الموضعية / المقاومة الكلية لمدة ٥ سنوات كانت: حليمية ٢٦ / ٦٧٪ - جريبية ٤٣ / ٤٨٪ - متميزة جيداً ٢١ / ٦٧٪ - بؤرة التمايز الضعيف / نوع خلية هيرثل ٦٩ / ٣٢٪. وجرعة العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة الكلية أقل من ٥٠ جراي ٦٣ / ٤٢٪ وجرعة ٥٠ - ٥٤ جراي ١٥ / ٧٢٪ والجرعة الأكبر من ٥٠ جراي ١٨ / ٦٨٪.

• قيمة العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة بالنسبة للسرطان الحليمي المتقدم موضعياً (IJROBP 2003): ٩١ مريضاً يعانون من سرطان الغدة الدرقية الحليمي في المرحلة T4 أو N1 تم علاجهم بالاستئصال الجراحي بين عامي ١٩٨١ و ١٩٩٧. وبعد الجراحة استقبل ٢٣ مريضاً علاجاً إشعاعياً خارجي الحزمة +/- علاج يود مشع. و ٦٨ مريضاً تم علاجهم بيود مشع فقط. المقاومة الكلية لمدة ٥ سنوات لم تختلف بشكل كبير (عدم استخدام العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة ١, ٩٨٪ مقابل استخدامه ٩٠٪) بينما تحسن التحكم الموضعي مع العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة (عدم استخدام العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة ٥, ٦٧٪ مقابل استخدامه ٢, ٩٥٪).

• هل هناك دور للعلاج الإشعاعي خارجي الحزمة في علاج سرطانة خلية هيرثل؟ (IJROBP 2003): ١٨ مريضاً استقبلوا علاجاً إشعاعياً لسرطانة خلية هيرثل بين عامي ١٩٤٣ و ١٩٩٥. ٥ من المرضى استقبلوا علاجاً إشعاعياً مساعداً و ٧ مرضى استقبلوا علاجاً إشعاعياً إنقاذياً من أجل ورم منتكس غير قابل للاستئصال و ٦ مرضى استقبلوا علاجاً إشعاعياً تلطيفياً من أجل الانتشار البعيد. معدلات المقاومة الكلية لمدة ٥ سنوات والبقاء المختص بالسبب كانت ٦٦.٧٪ و ٧١.٨٪. العلاج الإشعاعي المساعد والإنقاذي منع الانتكاسة عند ٥ / ٤ و ٥ / ٣ من المرضى حسب الترتيب. والعلاج الإشعاعي الإنقاذي كان ناجحاً عند ٣ من ٥ من المرضى الذين عولجوا بالعلاج الإشعاعي خارجي الحزمة.

- سرطانة الغدة الدرقية الكشمية - نتيجة العلاج والعوامل المؤثرة على النتيجة (Cancer 2005) : ٥١٦ مريضاً تم تشخيصهم بين ١٩٧٣ و ٢٠٠٠ من قاعدة بيانات SEER. ٦٤٪ من المرضى تم عمل استئصال للورم عندهم و ٦٣٪ استقبلوا علاجاً إشعاعياً خارجي الحزمة. البقاء الكلي المختص بالسبب كان ٤, ٦٨٪ عند ٦ شهور و ٧, ٨٠٪ عند ١٢ شهراً. بالتحليل: تقليل معدل الوفيات كان مع السن الأقل من ٦٠ عامًا والورم الذي بداخل الغدة الدرقية والاستخدام المتحد للجراحة مع العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة.

تقنيات العلاج الإشعاعي

RT Techniques

التمثيل وتصميم المجال Simulation and field design

- يجب أخذ القرار متى يتم علاج سرير الغدة الدرقية وحده (بالنسبة لسرطانات الغدة الدرقية المتمايزة بدون الامتداد إلى خارج الغدة الدرقية) مقابل الغدة الدرقية والرقبة والتجويف الصدري العلوي.
- عند علاج الغدة الدرقية وحدها يتم العلاج من العظمة اللامية في الأعلى حتى أسفل الحفرة التي أعلى عظمة القص من أعلى. من الممكن تخطيط العلاج بالأشعة المقطعية من أجل ضمان تغطية كافية للغدة الدرقية التي تحت عظمة القص. ويمكن استخدام حزمة إلكترونيات أمامية مقابل زوج وتدي أمامي جانبي.
- بالنسبة للعلاج كبير الحجم هناك العديد من احتمالات العلاج ولكن العلاج الإشعاعي ثلاثي الأبعاد أو معدل الجرعة يكون ضروريا بسبب حجم الورم المستهدف والشكل والقرب من المناطق الحساسة الأخرى (متضمنة الحبل الشوكي والحنجرة والرئتين). والهدف يجب أن يتضمن سرير الورم والعقد الليمفاوية العنقية b وعقد التجويف الصدري العليا من قمة عظمة الخشاء حتى الجؤجؤ.
- ضع المريض في الوضع راقدا على الظهر مع تمديد الرقبة باستخدام قناع من أجل تثبيت الرأس والأكتاف. يتم تعزيز الورم المتبقي الظاهر أو أي مناطق خارج الغدة الدرقية بالجرعات المذكورة بالأفصل.

الطب النووي Nuclear medicine

- تفاصيل العلاج باليود المشع هي خارج اهتمام هذا الكتاب. ويجب على القراء الرجوع إلى كتابات الطب النووي من أجل الحصول على تفاصيل.

- العلاج يتطلب التحضير بانسحاب الثيروكسين والغذاء منخفض اليود. ويتم إيقاف هرمون T4 لمدة ٦ أسابيع وT3 يعطى لمدة الثلاثة أسابيع الأولى قبل المسح والعلاج. وبالنسبة لآخر أسبوعين أو ثلاثة لا يتم إعطاء المرضى أي هرمونات بالمرّة ويبدءوا في الطعام منخفض اليود.
- مسح الثيروجين المشوب بدون انسحاب الثيروكسين والذي لا يتطلب انخفاض إفراز الغدة الدرقية المحفز وبذلك هذا يتم تحمله بشكل أفضل ولكن استخدامه جديد نسبيا وهو مازال يلقى القبول. المريض ما زال يحتاج إلى أن يكون على الغذاء منخفض اليود.
- المسح باليود المشع يتم عمله أولا من أجل التحديد إذا كان العلاج مناسباً ولتحديد الجرعة العلاجية المناسبة. عالج بجرعة ١٠٠ - ٢٠٠ خلال ٥ أيام من المسح التشخيصي. وبعض الأطباء يتخطون المسح التشخيصي من أجل الخوف من الامتصاص غير المحدد عند وقت العلاج وتوصف جرعة ثابتة بمقدار ١٠٠. وآخرون يصفون جرعة تقليدية ٣٠ حيث إن هذا أسهل في التعامل مع الطب النووي ولكن هذه الجرعة المنخفضة تكون أقل فاعلية جدا. وتتم إعادة مسح بعد العلاج بفترة ٧ - ١٠ أيام من أجل التعرف على البؤر الإضافية من الامتصاص التي لم تظهر عند المسح التشخيصي ومن أجل توثيق مواقع المرض المعالج.
- قم بتكرار مسح اليود المشع بعد ٤ - ٦ شهور إذا كان المسح الأول إيجابياً. وإذا كان المسح المكرر إيجابي يمكن إعادة العلاج أو إعادة المسح بعد ٦ شهور. ويتم تكرار إعادة المسح وإعادة العلاج حتى اختفاء جميع الأورام التي تظهر بمسح ١ - ١٣١. وما إن يكون المسح سلبيا يتم تكراره بعد ١ - ٢ عام. وإذا كان هذا المسح المكرر سلبيا تتم المتابعة إكلينيكيًا.
- لا تستخدم صبغة بها يود بالنسبة للمرضى الذين سيحتاجون اليود المشع خلال ٣ - ٦ شهور.

وصفات الجرعة Dose prescriptions

- الحليمية/ الجريبية/ النخاعية: عالج الورم المستهدف الإكلينيكي بمقدار ٤٥ - ٥٠ جراي والورم الميكروسكوبي بمقدار ٥٥ - ٦٠ جراي والورم المرئي بمقدار أكبر من ٦٥ جراي.
- الورم الكشمي: التجزئ التقليدي بمقدار ٦٥ جراي أو أكثر. وبسبب الاستجابة الضعيفة من التجزئ التقليدي يستخدم البعض ١,٥ جراي مرتين يوميا بمقدار ٦٠ جراي +/- علاج كياوي. وبالنسبة للمرضى ذوي KPS الضعيف أو الذين عندهم انتشارات يمكن استخدام علاج تلطيفي.

حدود الجرعة Dose limitations

- من العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة: المريء أقل من ٥٠ - ٦٠ جراي. الغدة اللعابية أقل من ٢٤ جراي جرعة متوسطة (ضع في الاعتبار أن اليود المشع يؤثر على وظيفة الغدد اللعابية). الحبل الشوكي ٤٥ - ٥٠ جراي أو أقل. الضفيرة العصبية الذراعية أقل من ٦٠ جراي. الرئة أقل من ٢٠ جراي.
- من اليود المشع: الجرعة الكلية لنخاع العظام هي ٢ جراي.

المضاعفات**Complications**

- من العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة: حادة: تأثر الجلد - التهاب المريء - التهاب الأغشية المخاطية - تغيرات في الطعم - جفاف الفم - التهاب الحنجرة. متأخرة: تغيرات في الجلد - تليف - ارتشاح ليمفاوي - جفاف الفم - تسوس الأسنان - ضيق المريء.
- من اليود المشع: حادة: التهاب الغدد اللعابية مع جفاف الفم - التهاب المثانة - التهاب المعدة (غثيان وقيء) - إسهال - ألم - انخفاض عدد كرات الدم البيضاء والصفائح الدموية بشكل مؤقت - انخفاض عدد الحيوانات المنوية عند الذكور بشكل مؤقت - نادراً يحدث تسمم درقي لمدة أسبوع إلى أسبوعين بعد تحلل الورم ويجب التعامل معه بالبروبرانولول - التهاب رئوي إذا كانت هناك انتشارات كبيرة. الآثار الجانبية المزمنة تتضمن: زيادة خطر سرطان الدم مع الجرعات المتراكمة الأكبر من ٨٠٠ - زيادة خطر سرطان الثدي وسرطان المثانة مع الجرعات الأكبر من ١٠٠٠ - تليف رئوي متأخر عند المرضى ذوي الانتشارات الرئوية - ولا توجد زيادة في معدل العقم أو الإجهاض أو الولادة المبكرة أو العيوب الخلقية وبالرغم من هذا يتم النصح بالانتظار ٦ شهور قبل محاولة الحمل.

المتابعة**Follow up**

- التاريخ المرضي والفحص الطبي والأبحاث المعملية (ثيروترويين - T3 الحر - ثيروجلوبيولين - الهرمون المحفز للغدة الدرقية) وفحص موجات فوق صوتية على الرقبة كل ٦ شهور. أشعة الرنين المغناطيسي على الرقبة

يتزايد استخدامها. وعدد مرات المسح باليود المشع عليه اختلاف في الرأي. والعيب هو الحاجة إلى انسحاب الثيوكسين والنقص الناتج في إفراز الغدة الدرقية ولكن استخدام الثيروجين قد يسمح بالمسح بدون انسحاب الثيوكسين. الأشعة المقطعية/ الأشعة المقطعية بالإصدار اليوزيتروني تكون أحيانا مفيدة بالنسبة للمرضى ذوي ارتفاع الثيروجلبولين ولكن لا يوجد امتصاص مع اليود المشع. والكالسيتونين في الدم يكون مفيدا في السرطانة النخاعية التي تلي ذلك.

المراجع

- Biermann M, Pixberg MK, Schuck A, Heinecke A, Kopcke W, Schmid KW, Dralle H, Willich N, Schober O. Multicenter study differentiated thyroid carcinoma (MSDS). Diminished acceptance of adjuvant external beam radiotherapy. *Nuklearmedizin*. 2003 Dec;42(6): 244-250.
- Foot RL, Brown PD, Garces YI, et al. Is there a role for radiation therapy in the management of Hurthle cell carcinoma? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003 Jul 15;56(4):1067-1072.
- Ford D, Giridharan S, McConkey C, et al. External beam radiotherapy in the management of differentiated thyroid cancer. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2003 Sep;15(6):337-341.
- Fraker DL, Skarulis M, Livolsi V. Thyroid Tumors. In: Davita VT, Hellman S, and Rosenberg SA, editors. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. Pp. 1740-1763.
- Kebebew E, Greenspan FS, Clark OH, et al. Anaplastic thyroid carcinoma. Treatment outcome and prognostic factors. *Cancer* 2005 Apr 1;103(7):1330-1335.
- Kim TH, Yang DS, Jung KY, et al. Value of external irradiation for locally advanced papillary thyroid cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003 Mar 15;55(4):1006-1012.
- Leenhardt L, Grosclaude P, Cherie-Challine L; Thyroid Cancer Committee. Increased incidence of thyroid carcinoma in france: a true epidemic or thyroid nodule management effects? Report from the French Thyroid Cancer Committee. *Thyroid* 2004 Dec; 14(12):1056-1060.
- Machens A, Ukkat J, Brauckhoff M, et al. Advances in the management of hereditary medullary thyroid cancer. *J Intern Med* 2005 Jan;257(1):50-59.
- Nahas Z, Goldenberg D, Fakhry C, et al. The role of positron emission tomography/computed tomography in the management of recurrent papillary thyroid carcinoma. *Laryngoscope* 2005 Feb;115(2): 237-243.
- NCCN Physician Guidelines. http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/thyroid.pdf. Accessed May 8, 2006.

- Posner MD, Quivey JM, Akazawa PF, et al. Dose optimization for the treatment of anaplastic thyroid carcinoma: a comparison of treatment planning techniques. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000 Sep.
- Reynolds RM, Weir J, Stockton DL, Brewster DH, et al. Changing trends in incidence and mortality of thyroid cancer in Scotland. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2005 Feb;62(2):156–162.
- Swift PS, Larson S, Price DC. Cancer of the Thyroid. In: Leibel SA, Phillips TL, editors. *Textbook of radiation oncology*. 2nd ed. Philadelphia: Saunders; 2004. pp. 757–778.
- Tsang RW, Brierly JD. The Thyroid. In: Cox JD, Ang KK, editors. 8th ed. St. Louis: Mosby; 2003. pp. 310–330.
- Tubiana M. Role of radioiodine in the treatment of local thyroid cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996 Aug 1;36(1):263–265.
- Wilson PC, Millar BM, Brierley JD. The management of advanced thyroid cancer. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2004 Dec;16(8):561–568.
- Yutan E, Clark OH. Hurthle cell carcinoma. *Curr Treat Options Oncol* 2001 Aug;2(4):331–335.

الأورام غير المعتادة في الرأس والرقبة Unusual Neoplasms of the Head and Neck

إيريك ك. هانسن وم. كارو بوتشي

نقاط هامة

• الورم الأخضر **Chloromas**: هو ورم صلب خارج نخاعي يتكون من طلائع نقيانية مبكرة تصاحبها لوكيميا نقيانية حادة. واسمه مشتق من اللون الأخضر للأنسجة المتأثرة. وهو متكرر كثيراً مع اللوكيميا النقيانية الحادة في المرحلة M4 و M5 ويكون مصاحباً لـ T(8:21). وهو قد ينذر بانتكاسة اللوكيميا النقيانية الحادة بعد شفائها. وهو يحدث في الجهاز العصبي المركزي مع زيادة في الضغط داخل الدماغ أو يحدث في حجاج العين مع بروز للعين.

• الورم الحبلي **Chordomas**: ينشأ من القرودود الأولي. و ٥٠٪ منه يحدث في المنطقية العجزية العصبية و ٣٥٪ في قاع الجمجمة و ١٥٪ في الفقرات العنقية. والسن الأكثر شيوعاً هو الخمسينيات والستينيات. وهو أكثر شيوعاً عند الرجال (٢-٣:١). وهو ينتشر موضعياً مع نمو بطيء. والانتشارات تحدث في نسبة تصل إلى ٢٥٪ ولكن الانتشار إلى العقد الليمفاوية غير شائع. والاستئصال المرثي الكلي يساعد فقط ١٠ - ٢٠٪ من المرضى. والبروتونات تؤدي إلى تحسن في التحكم الموضعي.

• الورم الأرومي العصبي الحسي **Esthesioneuroblastomas**: ينشأ من مستقبلات الشم في الغشاء المخاطي للأنف أو الصفيحة الغربالية. ويحدث بشكل شائع عند سن ١١ - ٢٠ سنة أو ٤٠ - ٦٠ سنة. والأعراض الأكثر شيوعاً هي نزيف من الأنف وانسداد الأنف. والانتشار إلى العقد الليمفاوية يكون ١٠٪ أو أقل بالنسبة للمرحلة المبكرة من المرض ولكنه مرتفع إلى ٥٠٪ بالنسبة لمرحلة كاديش C من المرض.

• الأورام الكبية **Glomus tumors**: وتسمى أيضاً أورام المستقمتات أو أورام المستقبلات الكيماوية (عندما تكون غير منتجة لأليف الكروم) أو أورام الجسم السباتي (عندما تكون منتجة لأليف الكروم). وهي تنشأ من الجسم السباتي أو البصلة الوداجية أو الأذن الوسطى من العصب الطبلي (عصب جاكوبسون) أو العصب الأذني (عصب أرنولد). وهي نادراً ما تنتشر إلى العقد الليمفاوية أو تنتشر بعيداً (٥٪). السن المتوسط هو ٤٠ سنة. وهي أكثر شيوعاً عند الإناث (٣ : ١). ويأتي المريض بألم في الأذن أو نبضات أو طنين أو شلل في الأعصاب المخية أو ورم بدون ألم. واستئصال العينات قد يسبب نزيفاً شديداً.

• الأورام الأرومية الوعائية **Hemangioblastomas**: هي أورام حميدة. والسن الأكثر شيوعاً يكون في العشرينيات والثلاثينيات. ومعظمها توجد في المخيخ. وهي أكثر الأورام المخيخية انتشاراً عند البالغين. ويصاحبها مرض فون هيل ليندو (الأورام الوعائية الأرومية المخيخية والتي في الشبكية والأكياس البنكرياسية والكلى وسرطانة خلايا الكلية).

• أورام الخلايا الحوطية **Hemangiopericytomas**: هي إصابات ساركومية تنشأ من العضلات الملساء التي حول الأوعية. وهي تحدث غالباً في قاع الجمجمة. وهي تنمو ببطء وتمتد موضعياً وتكون عالية الإمداد الدموي. ويمكن الخطأ فيها على أنها ورم سحائي. وفي الأنف يحدث معها نزيف من الأنف. وفي حجاج العين يأتي المريض ببروز غير مؤلم للعين. والأورام الحوطية السحائية لها انتكاس موضعي بنسبة أكبر من ٨٠٪. والانتشارات البعيدة المتأخرة تحدث عند ٥٠ - ٨٠٪ من المرضى.

• الأورام الليفية الوعائية البلعومية الأنفية عند الأحداث **Juvenile nasopharyngeal angiofibromas**: تنشأ كثيراً عند الأولاد في مرحلة البلوغ ولكنها تتراوح بين سن ٩ - ٣٠ سنة. ويأتي المريض بانسداد في الأنف أو نزيف من الأنف. ولها قابلية كبيرة للنزيف ولذلك يمنع أخذ عينة منها. وهي عادة تحتوي على مستقبلات أندروجين وقد تقل مع علاج الاستروجين. وأقل من ٤٪ من المرضى يكونون إناثاً.

• ليفومة الأنف **Nasal NK/T cell lymphoma**: (ورم حبيبي قاتل في خط المتصف أو ورم شبكي متعدد الأشكال في خط المتصف): يأتي المريض بتقرح وموت للخلايا في الأنسجة الوجهية التي في خط المتصف ويصاحبها فيروس ابستن بار. والتشخيص التفريقي يتضمن ورم ويجنر الحبيبي وورم شبكي متعدد الأشكال

وتعاطي الكوكايين واليساركويد والعدوى. والباثولوجي يظهر التهاب حاد ومزمن غير محدد مع موت الخلايا. والسبب غير معروف. وهي أكثر شيوعاً عند الرجال وتحدث غالباً في تجويف الأنف والجيوب الأنفية. والسن الأكثر شيوعاً هو الخمسينيات. ويجب استبعاد مرض وينجر لأنه يستجيب للاسترويدات.

إجراءات التشخيص

Work up

• التاريخ المرضي والفحص الطبي وأشعة مقطعية وأشعة رنين مغناطيسي وتصوير الأوعية الدموية (اختياري) وصورة دم وكيمياء الدم ومقياس سمع (لتحديد سمع خط القاع) وفحص البصر (اختياري).

تصنيف المراحل

Staging

• الورم الأرومي العصبي الحسي يصنف طبقاً لتصنيف قادش (A = في تجويف الأنف فقط - B = يمتد إلى ١ سم أو أكثر في الجيوب الأنفية - C = يمتد خارج تجويف الأنف أو الجيوب الأنفية - D = انتشار بعيد).

• الأورام الكبية تصنف طبقاً لتصنيف جلاسوك-جاكسون أو تصنيف ماكاب-فلتشر اعتماداً على الموقع التشريحي والامتداد وحجم الورم.

• الورم الليفي الوعائي البلعومي الأنفي يصنف طبقاً لواحد من نظامين: شاندر (I = في البلعوم الأنفي فقط - II = يمتد إلى تجويف الأنف أو الجيب الأنفي الوتدي - III = يمتد إلى الغار والحفرة الغربالية والحفرة الجناحية الوجنية والحفرة تحت الصدغية وحجاج العين و/أو الصدغ - IV = امتداد داخل الدماغ) أو سيشنز (Ia = محدود في البلعوم الأنفي والفتحات الأنفية الخلفية - Ib = يمتد إلى الجيوب الأنفية - II/a/b/c = يمتد إلى مواقع أخرى خارج الدماغ - III = امتداد داخل الدماغ).

• أنواع الأورام الأخرى التي ذكرناها ليس لها نظام تصنيف يستخدم بشكل شائع.

توصيات العلاج Treatment recommendations

المرحلة	العلاج الموصى به	النتائج
الورم الأخضر	علاج إشعاعي (١,٥ / ٣٠ جراي) مع هامش ٢-٣ سم.	أكبر من ٨٠ - ٩٠٪ تحكم موضعي
الورم الحليبي	استئصال آمن بالحد الأقصى. إذا تم عمل استئصال كلي يتم عمل علاج إشعاعي بعد الجراحة (٥٠-٥٤ جراي). إذا تم عمل استئصال غير كامل: علاج إشعاعي بعد الجراحة (٦٠ جراي). بالنسبة للأورام الصغيرة: يمكن استخدام الجراحة الإشعاعية التوضيحية التجسيمية. والبروتونات تكون مفيدة إذا كانت متاحة.	
الورم الأرومي العصبي الحسي	الجراحة أو العلاج الإشعاعي فقط (٦٥ - ٧٠ جراي) بالنسبة للأورام الصغيرة منخفضة الدرجة. أو جراحة مع علاج إشعاعي قبل الجراحة (٤٥ جراي) أو علاج إشعاعي بعد الجراحة (٥٠ - ٦٠ جراي) وعلاج كيميائي معاً.	التحكم الموضعي: المرحلة A: ٧٠٪. المرحلة B: ٥٠-٦٥٪. المرحلة C: ٣٠-٥٠٪.
الأورام الكبية	انصمام قبل الجراحة ثم استئصال آمن بالحد الأقصى ثم علاج إشعاعي بعد الجراحة (٥٠ جراي). بديلاً عن ذلك: الجراحة الإشعاعية التوضيحية التجسيمية.	التحكم الموضعي أكبر من ٩٠٪
الأورام الأرومية الوعائية	استئصال آمن بالحد الأقصى. الجراحة الإشعاعية التوضيحية التجسيمية.	

<p>التحكم الموضعي حوالي ٧٠٪ - ٩٠٪</p>	<p>انصمام قبل الجراحة ثم استئصال آمن بالحد الأقصى + علاج إشعاعي بعد الجراحة (٦٠ - ٦٥ جراي) مع هامش واسع أكبر من ٥ سم. المتابعة طويلة المدى بسبب الانتشار البعيد. الجراحة الإشعاعية التوضيحية التجسيمية يمكن أن تستخدم (١٢ - ٢٠ جراي).</p>	<p>أورام الخلايا الحوطية</p>
<p>التحكم الموضعي للعلاج الإشعاعي حوالي ٨٠٪ ولكن الأورام تتراجع ببطء (فترة تصل إلى عامين).</p>	<p>إذا كانت خارج الدماغ وقابلة للاستئصال: جراحة +/- انصمام. يمكن ملاحظة الورم المتبقي أو علاجه بالعلاج الإشعاعي إذا حدثت أعراض. إذا كان هناك امتداد داخل المخ: علاج إشعاعي (٣٠ - ٥٠ جراي في ٢ - ٣ جزء).</p>	<p>الأورام الليفية الوعائية البلعومية الأنفية</p>
<p>المقاومة الكلية: ٥٠ - ٦٠٪</p>	<p>علاج إشعاعي (٤٥ - ٥٤) مع هامش ٢ - ٣ سم وعلاج المناطق المجاورة (مثل الجيوب الأنفية) +/- علاج كيميائي معتمد على دوكسوروبوسين.</p>	<p>الليمفومة الأنفية</p>

تقنيات العلاج الإشعاعي

RT Techniques

- تعتمد على التاريخ المرضي والموقع. ارجع إلى الكتابات الأولية من أجل التفاصيل.

المضاعفات

Complications

- تعتمد على الموقع وهي شائعة مع المواقع في الرأس والرقبة الموصوفة في هذا الكتاب.

المتابعة

Follow up

- التاريخ المرضي والفحص الطبي بانتظام والمتابعة بالأشعة. والمتابعة طويلة المدى قد تكون مطلوبة بسبب الانتكاسات المتأخرة.

المراجع

- Carew JF, Singh B, Kraus DH. Hemangiopericytoma of the head and neck. *Laryngoscope* 1999;109:1409–1411.
- Chao KS, Kaplan C, Simpson JR, et al. Esthesioneuroblastoma: the impact of treatment modality. *Head Neck* 2001;23:749–757.
- Chen HH, Fong L, Su IJ, et al. Experience of radiotherapy in lethal midline granuloma with special emphasis on centrofacial T-cell lymphoma: a retrospective analysis covering a 34-year period. *Radiother Oncol* 1996;38:1–6.
- Hinerman RW, Mendenhall WM, Amdur RJ. Definitive radiotherapy in the management of chemodectomas arising in the temporal bone, carotid body, and glomus vagale. *Head Neck* 2001;23:363–371.
- Khairi S, Ewend MG. Chordoma. *Curr Treat Options Neurol* 2002;4:167–173.
- Lee JT, Chen P, Safa A, et al. The role of radiation in the treatment of advanced juvenile angiofibroma. *Laryngoscope* 2002;112:1213–1220.
- Pellitteri PK, Rinaldo A, Myssiorek D, et al. Paragangliomas of the head and neck. *Oral Oncol* 2004;40:563–575.
- Perez CA, Chao KSC. Unusual neonepithelial tumors of the head and neck. In: Perez CA, Brady LW, Halperin EC, et al., editors. *Principles and Practice of Radiation Oncology*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. pp. 1117–1157.
- Tsao MN, Wara WM, Larson DA. Radiation therapy for benign central nervous system disease. *Semin Radiat Oncol* 1999;9:120–133.

سرطان الرئة صغير الخلايا Small Cell Lung Cancer

برين ميسيت و دافني أ. هاس - كوجان

نقاط هامة

- سرطان الرئة صغير الخلايا يمثل ٢٠ - ٢٥٪ من حالات سرطان الرئة.
- يصاحبه المتلازمات المصاحبة للأورام: متلازمة الهرمون المضاد لإدرار البول غير المناسب ومُتلازِمَةُ الهَرْمُونِ المَوْجِّهِ لِغُضْرِ الكُظُرِ المُتَبَدِّ ومُتلازِمَةُ إيتون لامبرت.
- ٦٥ - ٧٥٪ من الحالات تأتي بمرض متقدم في الرئة والباقي بمرض محدود.
- ١٠ - ١٥٪ من المرضى يحدث عندهم انتشار إلى المخ عند اكتشاف المرض والجهاز العصبي المركزي هو موقع شائع للانتكاسة بعد العلاج الكيماوي مع الإشعاعي.
- الأنواع الباثولوجية: تقليدي - متنوع - مختلط لها نفس النتيجة.
- أهم العوامل المؤثرة على نتيجة المرض: المرحلة - حالة الأداء - فقد الوزن.

إجراءات التشخيص

Work up

- التاريخ المرضي والفحص الطبي.
- الأبحاث المعملية: صورة دم - كيمياء الدم - يوريا - كرياتينين - وظائف كبد - إنزيم لاکتات

ديهيدروجينيز.

- الأشعة: أشعة مقطعية على الصدر والبطن - مسح عظام - أشعة رنين مغناطيسي على المخ (مفضلة) أو أشعة مقطعية على المخ. الأشعة المقطعية بالإصدار اليوزيتروني اختيارية.
- مراجعة الباثولوجي. وإذا كان إنزيم لآكتات ديهيدروجينيز مرتفعاً ضع في الاعتبار تحليل عينة من نخاع العظام.
- يوصى بالتوقف عن التدخين.

تصنيف المراحل Staging

المرحلة المحدودة: المريض في نصف واحد من الصدر والعقد الليمفاوية في المنطقة (عادة يعرف بأنه لائق للعلاج الإشعاعي بمدخل واحد).

المرحلة المتقدمة: أي مرض يكون له خواص المرحلة المحدودة.

توصيات العلاج Treatment recommendations

المرحلة	العلاج الموصى به
المرحلة المحدودة	سيسبلاتين + إيتوبوسيد (كل ٣ أسابيع × ٤ جلسات) مع العلاج الإشعاعي (٤٥ جراي / ١,٥ جراي (مرتين)). وإذا كانت الاستجابة تامة يتم عمل علاج إشعاعي وقائي للأعصاب المخية (٢٥ جراي / ٢,٥ جراي). وضع في الاعتبار الاستئصال والعلاج الكيماوي بالنسبة للمرحلة TINO.
المرحلة المتقدمة	علاج كيماوي مع علاج إشعاعي لتخفيف الأعراض.

الدراسات

Studies

- توريسي (١٩٩٩): ٤١٧ مريضاً يعانون من سرطان الرئة صغير الخلايا في المرحلة المحدودة تم علاجهم عشوائياً بالعلاج سيسبلاتين وإيتوبوسيد بمقدار ١,٨ جراي بجرعة ١,٨ جراي يوميا مقابل سيسبلاتين وإيتوبوسيد مع ٤٥ جراي بجرعة ١,٥ جراي مرتين يوميا. العلاج على مرتين يوميا أدى إلى زيادة المقاومة الكلية لمدة ٥ سنوات (٢٦٪) مقارنة بالعلاج يوميا (١٦٪).

- أوبرين (١٩٩٩): تحليل ميتا لسبعة تجارب تضمنت مرضى يعانون من سرطان الرئة صغير الخلايا في استجابة تامة مع مقارنة بين عمل إشعاع وقائي للأعصاب المخية مقابل عدم عمل إشعاع وقائي. العاج الوقائي أدى إلى زيادة المقاومة الكلية لمدة ٣ سنوات (٢٠.٧٪) مقارنة بعدم عمل إشعاع وقائي (١٥.٣٪).

تقنيات العلاج الإشعاعي

RT Techniques

التمثيل وتصميم المجال Simulation and field design

- حجم الجرعة العالية بهامش ١,٥ سم في الحجم الكلي للورم. متضمنا مدخل الرئة على نفس الجانب وتجويف الصدر على الجانبين من مدخل الصدر إلى المنطقة التي تحت الجمجمة (٥ سم أسفل القحف أو هامش كافٍ بعد المرض الذي تحت الجمجمة). لا يتم تضمين مدخل الرئة في الناحية الأخرى أو فوق البطين إلا إذا كان الورم منتشرًا إليها.

وصفات الجرعة Dose prescriptions

- تجزئ ٤٥ جراي على مرتين يومياً (١,٥ جراي مرتين يومياً) أو ٥٠ - ٧٠ جراي مع تجزئ مرة واحدة يومياً.
- يتم عمل إشعاع وقائي للأعصاب المخية إذا كانت الاستجابة تامة للعلاج الإشعاعي للرئة (٣٠ جراي / ١٥ جزء أو ٣٦ جراي / ١٨ جزء أو ٢٤ جراي / ٨ جزء أو ٢٥ جراي / ١٠ أجزاء).

حدود الجرعة Dose limitations

- الحبل الشوكي: الجرعة القصوى أقل من ٤٦ جراي بمقدار ١,٨ - ٢ جراي / جزء مرة واحدة يومياً أو أقل من ٣٦ جراي مرتين يومياً.
- الرئة: حاول إلى تحديد الحجم إلى أكبر من أو يساوي ٢٠ جراي بمقدار أقل من ٢٠ - ٣٠٪. ومعدلات التهابات الرئة تزيد بسرعة مع العلاج الأكبر من ٢٥ - ٣٠٪.
- المريء: ٣/١ العلوي بمقدار ٦٠ جراي و ٣/٢ السفليين بمقدار ٥٨ جراي والمريء كله بمقدار ٥٥ جراي.
- القلب: ٥٠٪ من حجم القلب أقل من ٢٥ - ٤٠ جراي.
- الضفيرة العصبية الذراعية: الحد الأقصى للجرعة أقل من ٦٠ جراي.

المضاعفات

Complications

- حادة: التهاب في المريء.
- متأخرة: التهاب في الرئة بسبب الإشعاع - كسر في الضلوع - ضيق في المريء - ثقب المريء - مرض الشريان التاجي.

المتابعة

Follow up

- زيارات للعيادة كل ٢ - ٣ شهر في البداية (التاريخ المرضي والفحص الطبي وأشعة الصدر وتحليل الدم في كل زيارة) ثم يمكن خفض تكرار زيارات العيادة إلى كل ٣ - ٦ شهر ثم سنويا.

المراجع

- Auperin A, Arriagada R, Pignon JP, et al. Prophylactic cranial irradiation for patients with small-cell lung cancer in complete remission. Prophylactic Cranial Irradiation Overview Collaborative Group. *N Engl J Med* 1999;341:476-484.
- Bradley J, Govindan R, Komaki R. Lung. In: Perez CA, Brady LW, Halperin EC, et al., editors. *Principles and Practice of Radiation Oncology*, 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. pp. 1201-1243.
- Komaki R, Travis EL, Cox JD. The Lung and Thymus. In: Cox JD, Ang KK, editors. *Radiation Oncology: Rationale, Technique, Results*. 8th ed. St. Louis: Mosby; 2003. pp. 399-427.
- National Comprehensive Cancer Network. *Clinical Practice Guidelines in Oncology: Small Cell Lung Cancer*. Available at: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/sclc.pdf. Accessed on January 19, 2005.
- National Cancer Institute. *Small Cell Lung Cancer (PDQ): Treatment*. Available at: <http://cancer.gov/cancertopics/pdq/treatment/small-cell-lung/healthprofessional/>. Accessed on January 19, 2005.
- Rosenzweig KE, Krug LM. Tumors of the lung, pleura, and mediastinum. In: Leibel SA, Phillips TL, editors. *Textbook of Radiation Oncology*. 2nd ed. Philadelphia: Saunders; 2004. pp. 779-810.
- Turrisi AT, 3rd, Kim K, Blum R, et al. Twice-daily compared with once-daily thoracic radiotherapy in limited small-cell lung cancer treated concurrently with cisplatin and etoposide. *N Engl J Med* 1999;340:265-271.

سرطان الرئة غير صغير الخلايا Non-Small Cell Lung Cancer

إيريك ك. هانسن و دوفني أ. هوس-كوجان

نقاط هامة

- أكثر الأورام غير الجلدية انتشارا في العالم.
- ثاني سرطان في الولايات المتحدة من ناحية الانتشار بعد سرطان البروستاتا عند الرجال وسرطان الثدي عند السيدات.
- أول سبب لوفيات السرطان في الولايات المتحدة وفي العالم كله.
- أكثر من ٩٠٪ من الحالات تكون مصاحبة للتدخين أو التدخين السلبي.
- مستويات العقد الليمفاوية الجراحية ١-٩ تقابل عقد N2.
- ١ = عقد التجويف الدردي العليا. ٢ = العقد التي بجوار القصبة الهوائية من أعلى. ٣ = العقد التي أمام وخلف القصبة الهوائية. ٤ = العقد التي بجوار القصبة الهوائية من أسفل. ٥ = النافذة الأمامية الخلفية. ٦ = العقد التي بجوار الشريان الأورطي. ٧ = العقد التي تحت الجؤجؤ. ٨ = العقد التي بجوار المرئ. ٩ = الرباط الرئوي. ١٠ = العقد التي في مدخل الرئة. ١١ = العقد التي بين فصوص الرئة. ١٢ = العقد الفصية. ١٣ = العقد القطعية. ١٤ = العقد تحت القطعية.
- السرطانة الغدية تمثل ٤٠ - ٥٠٪ من الحالات. وهي غالبا تقع طرفيا ولها قابلية عالية للانتشار (بشكل كبير إلى المخ).

- سرطانة الشعب والحويصلات الهوائية هي نوع من السرطانة الغدية والتي لا تصاحب التدخين. وهي تصاحب المرض السابق في الرئة.
- السرطانة حرشفية الخلايا تقع غالباً في المركز.
- سرطانة الخلية الكبيرة تقع طرفياً. ولها قابلية عالية للانتشار البعيد.
- الأورام السرطاوية تكون نادرة وغالباً تكون داخل الشعب الهوائية ونادراً ما يحدث منها انتشار بعيد.

إجراءات التشخيص

Work up

- التاريخ المرضي والفحص الطبي متضمناً حالة الأداء وفقد الوزن.
- ثلاثية ورم الشق العلوي = ألم في الكتف وشلل في الضفيرة الذراعية ومتلازمة هورنر (سقوط الجفن العلوي وجفاف العين على نفس الجانب).
- الأبحاث المعملية: صورة دم - وظائف كبد - يوريا وكرياتينين - الكالين فوسفاتيز - لاكتات ديهيدروجينيز
- الأشعة: أشعة سينية على الصدر وأشعة مقطعية على الصدر والبطن لاستبعاد الانتشارات وأشعة مقطعية بالإصدار اليوزيتروني وأشعة رنين مغناطيسي على المخ للأورام التي في المرحلة الأكبر من IIB أو من أجل الأعراض العصبية وأشعة رنين مغناطيسي على مدخل الدر من أجل أورام الشق العلوي.
- الأشعة المقطعية بالإصدار اليوزيتروني من أجل التقييم قبل الجراحة. FEV1 المرغوب أكبر من ٧٥٪ و DLCO أكبر من ٦٠٪.
- الباثولوجي: عمل شفت للوسائل من الصدر في حالات ارتشاح الغشاء البلوري. وبالنسبة للأورام المركزية قم بعمل منظار للشعب الهوائية حيث إن تحليل خلايا البلغم له حساسية بنسبة ٦٥ - ٨٠٪ فقط. وبالنسبة للأورام الطرفية قم بأخذ عينة مع الاسترشاد بالأشعة المقطعية.
- العينة عن طريق منظار التجويف الصدري أو منظار الشعب الهوائية يجب أخذها للتأكد من أي عقد إيجابية في الأشعة المقطعية أو الأشعة المقطعية بالإصدار اليوزيتروني وأيضاً بالنسبة لجميع أورام الشق العلوي. إذا كان الورم T3 أو T1-2 مركزياً قم بعمل منظار لتجويف الصدر من أجل تقييم عقد التجويف الصدري العليا (الدقة ٩٥٪). ومنظار التجويف الصدري العنقي يقيم المستويين الخامس والسادس.

تصنيف المراحل Staging

الورم الأولي Primary tumor

TX: الورم الأولي لا يمكن تقييمه أو ورم ثبت عن طريق وجود خلايا خبيثة في البلغم أو غسيل الشعب الهوائية ولكنه لا يظهر عن طريق الأشعة أو المنظار.

TO: لا يوجد دليل على وجود ورم أولي.

Tis: ورم موضعي.

T1: ورم ٣ سم أو أقل في بعده الأكبر محاط بغشاء بلوري بدون دليل منطاري على الانتشار إلى حد أقرب من الشعبة الهوائية الفصية (ليس في الشعبة الهوائية الرئيسية).

T2: ورم بأي من المميزات التالية: أكبر من ٣ سم في بعده الأكبر - يتضمن الشعبة الهوائية الرئيسية - أبعد من الجؤجؤ بمقدار ٢ سم - يمتد إلى الغشاء البلوري الخارجي - يصاحبه التهاب رئوي متمد أو انسداد يمتد إلى منطقة مدخل الرئة ولكنه لا يتضمن كل الرئة.

T3: ورم بأي حجم ينتشر مباشرة إلى أي من الآتي: جدار الصدر (متضمنة أورام الشق العلوي) - الحجاب الحاجز - الغشاء البلوري الصدري - غشاء التامور الطرفي - ورم في الشعبة الهوائية الرئيسية أقل من ٢ سم بعيدا عن الجؤجؤ ولكن بدون تضمين الجؤجؤ - تمدد مصاحب للرئة - التهاب انسداد في كل الرئة.

T4: ورم بأي حجم يمتد إلى أي من الآتي: تجويف الصدر - القلب - الأوعية الدموية الكبرى - القصبة الهوائية - المريء - جسم الفقرات - الجؤجؤ - عقد ورمية منفصلة في نفس الفص - ورم ذات ارتشاح خبيث في الغشاء البلوري.

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 بمدخل الرئة و/ أو العقد التي حول الشعب الهوائية على نفس الجانب والعقد التي بداخل الرئة متضمنة امتدادًا مباشرًا من الورم الأولي.

N2: الانتشار إلى العقد الليمفاوية التي في التجويف الصدري و/ أو التي تحت الجؤجؤ على نفس الجانب.
 N3: الانتشار إلى العقد الليمفاوية التي في تجويف الصدر أو التي في مدخل الرئة على الجانب الآخر أو العقد التي أعلى الترقوة على نفس الجانب أو على الجانب الآخر.
الانتشار البعيد
 MX: الانتشار البعيد لا يمكن تقييمه.
 MO: لا يوجد انتشار بعيد.
 M1: وجود انتشار بعيد. لاحظ أن: M1 تتضمن عقدًا ورمية منفصلة في فص آخر (على نفس الجانب أو على الجانب الآخر).

المقاومة لمدة سنة/ ٥ سنوات	مجموعات المراحل Stage grouping
IA: ٩٠ - ٩٥٪ / ٦٠ - ٨٠٪	ورم خفي: TXNOMO
IB: ٨٠ - ٩٠٪ / ٥٠ - ٧٠٪	TisNOMO :0
IIA: ٧٠ - ٩٠٪ / ٤٠ - ٧٠٪	T1NOMO :IA
IIB, ٥٠ - ٨٠٪ / ٣٠ - ٥٠٪	T2NOMO :IB
IIIA: ٣٠ - ٤٠٪ / ٢٠ - ٣٠٪	TINIMO :IIA
IIB: ١٠ - ٤٠٪ / أقل من ٥ - ١٠٪	T2NIMO, T3NOMO :IIB
IV: المقاومة المتوسطة ٣ - ٦ شهور مع العناية الداعمة الأفضل و ٨ - ١٠ شهور مع العلاج الكيماوي.	T3NIMO, T1-3N2MO :IIIA any N, MO Any T, N3, MO or T4, :IIB Any T, any N, MI :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

المرحلة	العلاج الموصى به
II - I مريض قابل للجراحة	استئصال الفص يفضل على استئصال الرئة إذا كان ذلك ممكناً تشريحياً. واستئصال وتدي فقط إذا كانت المريض منقوصاً فسيولوجياً. <ul style="list-style-type: none"> • بالنسبة لأورام T2NO و T1-2N1 المستأصلة بشكل تام قم بإعطاء علاج كيميائي مساعد. • بالنسبة لأورام T3NO المستأصلة بشكل تام قم بإعطاء علاج كيميائي مساعد. • بالنسبة للهوامش الإيجابية أو الامتداد خارج كبسولة العقد الليمفاوية قم بعمل استئصال أو قم بإعطاء علاج إشعاعي بعد الجراحة ثم علاج كيميائي.
II - I قابل للجراحة هامشياً	علاج كيميائي قبل الجراحة ثم جراحة ثم علاج كيميائي. <ul style="list-style-type: none"> • بالنسبة للهوامش الإيجابية والهوامش القريبة أو الامتداد خارج كبسولة العقد الليمفاوية قم بإعطاء علاج إشعاعي بعد الجراحة.
II - I غير قابل للجراحة	علاج إشعاعي فقط للورم الأولي + / - العقد المتضمنة <ul style="list-style-type: none"> • ٨, ١ - ٢ جراي / جزء إلى ٦٥ جراي أو أكثر. • إذا كان ورم طرفي أو PS ضعيفاً يمكن تخفيض التجزئ بمقدار ٤ جراي / جزء إلى ٤٨ جراي للورم الأولي فقط. • الجرعة الأكبر من ٧٠ جراي والتقنيات الإشعاعية الجراحية هي تحت الفحص ويبدو أنها تقدم تحكم موضعي أفضل • إذا استطاع المريض تحملها قم بإعطاء علاج كيميائي (تخفيف أو مصاحب أو تكثيف).
IIIA قابل للجراحة أو قابل هامشياً للجراحة	علاج كيميائي فقط ثم إعادة تصنيف للورم: إذا لم يكن هناك تطور يتم إجراء جراحة ثم علاج كيميائي + / - علاج إشعاعي بعد الجراحة للهوامش الإيجابية القريبة والامتداد خارج كبسولة العقد الليمفاوية أو أورام N2.

<p>وبديلا عن ذلك: علاج كيميائي مع إشعاعي (٤٥ جراي) ثم إعادة تصنيف وإذا لم يكن هناك تطور للورم يتم إجراء جراحة ثم علاج كيميائي.</p> <p>إذا كان الورم غير قابل للاستئصال بعد التصنيف: علاج كيميائي مع إشعاعي (٤٥ جراي).</p>	
<p>علاج كيميائي مع إشعاعي (٦٣ جراي) ثم علاج كيميائي مساعد أو علاج كيميائي تحفيزي ثم علاج كيميائي مع إشعاعي.</p>	<p>IIIA غير قابل للجراحة.</p>
<p>علاج كيميائي مع إشعاعي (٦٣ جراي) ثم علاج كيميائي مساعد (يفضل) أو علاج كيميائي تحفيزي ثم علاج كيميائي مع إشعاعي.</p> <p>إذا كان T4NO-1 يمكن العلاج بالجراحة ثم العلاج الكيميائي +/- علاج إشعاعي أو العلاج الكيميائي +/- علاج إشعاعي ثم جراحة ثم علاج كيميائي.</p>	<p>IIIB بدون ارتشاح بلوري</p>
<p>علاج موضعي حسب الحاجة ثم العلاج مثل المرحلة IV.</p>	<p>IIIB مع وجود ارتشاح بلوري</p>
<p>العلاج الكيميائي +/- علاج إشعاعي ملطف. والعلاج الكيميائي للخط الأول يستخدم عاملين للجلسات ٣ - ٤.</p> <p>إضافة بيفاسيزوماب إلى سيسبلاتين- باكليتاكس يحسن المقاومة.</p> <p>PS ٣ - ٤: أفضل عناية دعمية.</p>	<p>IV</p>
<p>إذا كان قابل للجراحة: علاج كيميائي مع إشعاعي (٤٥ جراي) ثم جراحة ثم علاج كيميائي (يفضل) أو جراحة ثم علاج كيميائي بعد الجراحة + علاج إشعاعي (٦٠ - ٦٦ جراي) للهوامش الإيجابية أو القريبة والامتداد خارج كبسولة العقد الليمفاوية.</p> <p>إذا كان قابلاً للاستئصال هامشياً: علاج كيميائي مع إشعاعي (٤٥ جراي) ثم إعادة تصنيف وإذا لم يكن هناك تطور: جراحة ثم علاج كيميائي.</p> <p>إذا كان غير قابل للاستئصال (في البداية أو بعد إعادة التصنيف): علاج كيميائي مع إشعاعي (٦٣ - ٦٦ جراي).</p>	<p>الشق العلوي</p>

الدراسات

Studies

الجراحة

• (Ginsberg, Ann Thorac Surg 1995) LCSG 821 : ٢٤٧ مريض يعانون من ورم طرفي في المرحلة T1NO تم علاجهم إشعاعياً باستئصال فص مقابل استئصال وتدي مع هامش ٢ سم من الرئة الطبيعية. الاستئصال الوتدي ضاعف الفشل الموضوعي بثلاثة أضعاف.

العلاج الإشعاعي وحده

• (Semin Radiat Oncol 1996) Dosoretz : مرضى غير قابلين للجراحة في المرحلة T1-2NO تم علاجهم بالعلاج الإشعاعي وحده. العلاج الإشعاعي الأكبر من ٦٤ جراي أدى إلى تحسن المقاومة الخالية من المرض وزيادة حجم المجال لم تحسن النتائج.

• (Cancer 1998) Siblev : ١٠ دراسات على مرضى غير قابلين للجراحة في المرحلة T1-2NO تم علاجهم بالعلاج الإشعاعي وحده ٦٠-٦٦ جراي. المقاومة الكلية لمدة ٥ سنوات كانت ١٥٪ و ٥٠٪ من حالات الفشل كانت موضعية فقط مقابل حوالي ٥٠٪ فشل منطقي وحوالي ٣٠٪ من المرضى ماتوا بسبب الانتشار البعيد و ٣٠٪ من المرضى ماتوا بعد فشل الكبد و ٢٥٪ من المرضى ماتوا من الورم المصاحب.

• (Radiother Oncol 1996) Slotman : ٣١ مريضاً يعانون من ورم في المرحلة T1-2NO تم علاجهم بمقدار ٤ جراي / جزء للورم مع هامش ٥ , ١ سم بمقدار ٤٠ جراي ثم تحديد للورم بإضافة هامش ٥ , ٠ سم بجرعة ٤٨ جراي. المقاومة الكلية لمدة ٣ سنوات ٤٠٪ والمقاومة الخالية من المرض ٧٦٪ والفشل في المنطقة كان فقط ٦٪.

• (Perez, Cancer 1980) RTOG 73-01 : ٣٧٥ مريضاً في المرحلة IIIA- IIIB تم علاجهم بالعلاج الإشعاعي فقط ثم عشوائياً بجرعة ٤٠ / ٢ جراي مقابل ٥٠ / ٢ جراي مقابل ٦٠ / ٢ جراي مقابل ٤٠ / ٤ جراي. التحكم الموضوعي الإكلينيكي تحسن مع تجزئ الجرعة. وبالرغم من ذلك حدث انتشار بعيد عند ٧٥-٨٠٪ من المرضى في كل أساليب العلاج والمقاومة الكلية لمدة عامين كانت ١٤-١٨٪ بالنسبة للعلاج الإشعاعي المستمر.

• (Bradley, IJROBP 2005) RTOG 93-11 : ١٧٩ مريضاً يعانون من أمراض في المرحلة I-III غير قابلة للجراحة أو غير قابلة للاستئصال تم تقسيمهم بمستويات جرعة العلاج الإشعاعي بمقدار ٩ , ٧٠ , ٤ و ٧٧ , ٨ و ٨٣ , ٣ و ٩٠ جراي عند ١٥ , ٢ جراي / جزء على ٧٢٠. العلاج الكيماوي المصاحب غير مسموح به. ٢٥

مريض استقبلوا علاج كيميائي غير مساعد. تم تحمل العلاج الإشعاعي عامة فيما عدا في مجموعة ٣, ٩٠ جري. التحكم الموضوعي تراوح بين ٥٠٪ - ٧٨٥.

العلاج الكيميائي التحفيزي

• DePierre (JCO 2002): ٣٥٥ مريضاً يعانون من ورم قابل للاستئصال في المرحلة IIB - IIIA تم علاجهم عشوائياً بالعلاج الكيميائي قبل الجراحة ٣ × جلسات ثم الجراحة ثم العلاج الكيميائي ٢ × مقابل عدم استخدام علاج كيميائي قبل الجراحة. والعلاج الكيميائي كان مايتومايسين سي وايفوسفاميد وسيسلاتين. والمرضى الذين في المرحلة T3 أو N2 استقبلوا ٦٠ جري من العلاج الإشعاعي. العلاج الكيميائي قبل الجراحة أدى إلى زيادة المقاومة الخالية من المرض (١٣ إلى ٢٧ شهراً). وبالتحليل كانت الفائدة فقط لمرضى NO-1 وليس لمرضى N2.

• Rosell (NEJM 1994): ٦٠ مريضاً في المرحلة IIIA تم علاجهم عشوائياً بالعلاج الكيميائي قبل الجراحة (MMS وايفوسفاميد وسيسلاتين) وهذا أدى إلى تحسن المقاومة المتوسطة (٨ - ٢٦ شهراً) والمقاومة الكلية لمدة عامين (٠ - ٣٠٪).

• Roth (J Natl Cancer Inst 1994): ٦٠ مريضاً في المرحلة IIIA تم علاجهم عشوائياً بالعلاج الكيميائي قبل الجراحة ٣ × جلسات ثم الجراحة ثم ٥٠ جري لتجفيف الصدر مقابل عدم استخدام علاج كيميائي قبل الجراحة. وتم إعطاء العلاج الإشعاعي للأورام غير القابلة للاستئصال أو الأورام المتبقية بعد الجراحة. العلاج الكيميائي (سيتوكسان وايتوبوسيد وسيسلاتين) أدى إلى تحسن المقاومة المتوسطة (١١ - ٦٤ شهراً) والمقاومة الكلية لمدة ٣ سنوات (١٥ - ٥٦٪).

• S9900 (Pisters, ASCO abstr, 2005): ٣٣٥ مريضاً في المرحلة T2NO و T1-2N1 و T3NO-1 تم علاجهم عشوائياً باستخدام كاربوبلاتين باكليتاكسيل ٣ × جلسات ثم الجراحة مقابل الجراحة وحدها. الاستجابة الباثولوجية التامة للعلاج الكيميائي كانت ١٠٪. ولم يكن هناك اختلاف في المقاومة الخالية من المرض المتوسطة (٣١ مقابل ٢٠ شهراً) أو المقاومة الكلية (٤٧ مقابل ٤٠ شهراً).

العلاج الإشعاعي قبل الجراحة

• لا يوجد تحسن في المقاومة مع العلاج الإشعاعي وحده قبل الجراحة (بدون علاج كيميائي) كما تمت ملاحظته في دراستين في السبعينيات (VA و NCI).

العلاج الكيماوي مع الإشعاعي قبل الجراحة

• (Intergroup/RTOG 0139 (ASCO 2005 abstr.): ٣٩٦ مريضاً في المرحلة T1-3Pn2 تم علاجهم بالعلاج الكيماوي $2 \times$ جلسة + ٤٥ جراي ثم تم عمل إعادة تصنيف ثم عشوائياً بالجراحة (إن لم يكن هناك تطور) ثم علاج كيماوي $2 \times$ مقابل علاج كيماوي مع إشعاعي بمقدار ٦١ جراي (بدون جراحة) ثم علاج كيماوي $2 \times$. والعلاج الكيماوي كان سيسبلاتينوم وايتوبوسيد. مع المتابعة المتوسطة لمدة ٨١ شهراً كانت الاستجابة الباثولوجية التامة للعلاج الكيماوي مع الإشعاعي ١٨٪. والجراحة أدت إلى تحسن المقاومة الخالية من المرض لمدة ٥ سنوات (١١ - ٢٢٪). ومنحنيات المقاومة الكلية تداخلت لمدة عامين ثم كانت في ناحية الجراحة عند ٥ سنوات (٢٧٪ مقابل ٢٥٪). وزيادة الوفيات المتعلقة بالعلاج مع الجراحة كانت خاصة عندما كان مطلوباً عمل استئصال للرئة.

• (Ruebe (ASTRa 2004 abstr): ٥٢٥ مريضاً في المرحلة IIIA / IIIB تم علاجهم بعلاج كيماوي مساعد عبارة عن سيسبلاتين / ايتوبوسيد $3 \times$ جلسات ثم عشوائياً بالعلاج الكيماوي مع الإشعاعي عالي التجزئ مقابل الجراحة الفورية ثم العلاج الإشعاعي بعد الجراحة. العلاج الكيماوي مع الإشعاعي كان ١,٥ مرتين يومياً / ٤٥ جراي مع سيسبلاتين / فينديسين $3 \times$ جلسات ثم الجراحة إذا كانت ممكنة أو العلاج الإشعاعي التعزيزي (١,٥) مرتين يومياً / ٢٤ جراي) إذا كان المريض غير قابل للجراحة أو استئصال R2/R1. والعلاج الإشعاعي بعد الجراحة كان ١,٨ / ٥٤ جراي أو ١,٨ / ٤,٦٨ جراي إذا كان المريض غير قابل للجراحة أو استئصال R2/R1. لم يكن هناك اختلاف في المقاومة الكلية لمدة ٣ سنوات (٢٥ - ٢٦٪) أو المقاومة الخالية من المرض (١٨ - ٢٠٪). والعلاج الإشعاعي عالي التجزئ زاد من التهاب المريء وتسمم الدم ولكن قلل الالتهاب الرئوي.

العلاج الكيماوي بعد الجراحة

• (NCIC BR.10 (Winton, NEIM 2005): ٤٨٢ مريضاً ذوو ورم مستأصل تماماً في المرحلة PIB-II تم علاجهم عشوائياً بالملاحظة مقابل سيسبلاتين / فينوريليين $4 \times$ جلسات. ٤٥٪ منهم كانوا IB و ١٥٪ منهم كانوا IIA و ٤٠٪ منهم كانوا IIB. العلاج الكيماوي أدى إلى تحسن المقاومة الكلية لمدة ٥ سنوات (٥٤ - ٦٩٪) والمقاومة الخالية من المرض لمدة ٥ سنوات (٤٩ - ٦١٪).

• (CALGB 9633 (Strauss, ASCO 2004 abstr.): ٣٤٤ مريضاً يعانون من ورم في المرحلة t2no تم استئصاله بشكل تام تم علاجهم عشوائياً بالملاحظة مقابل كاربو / تاكسول $4 \times$ جلسات. العلاج الكيماوي أدى إلى تحسن المقاومة الكلية لمدة ٤ سنوات (٥٩ - ٧١٪) وقلل من وفيات سرطان الرئة (٢٦ - ١٥٪).

- Kato (NEIM 2004): ٩٨٠ مريضاً في المرحلة Pt1-2no (سرطانة غدية فقط) تم علاجهم عشوائياً بالملاحظة مقابل يوراسيل توجافور يومياً لمدة عامين. يوراسيل توجافور أدى إلى تحسن المقاومة الكلية لمدة ٥ سنوات (٨٥ - ٨٨٪) بسبب التحسن في T2 (٧٤ - ٨٥٪) ولكن ليس في T1 (٨٩ - ٩٠٪).
- IALT (NEIM 2004): ١٨٦٧ مريضاً في المرحلة pI (٣٦٪) و pII (٢٥٪) و pIII (٣٩٪) تم علاجهم عشوائياً باستخدام ٣ - ٤ جلسات من العلاج الكيماوي المساعد المعتمد على سيسبلاتين. ومعظم المرضى استقبلوا بلاتين/ ايتوبوسيد. وتم إعطاء العلاج الإشعاعي بعد الجراحة (٦٠ جراي) لتجويف الصدر لثلاث مرضى n1 وثلثي مرضى n2. العلاج الكيماوي أدى إلى تحسن المقاومة الكلية لمدة ٥ / ٢ سنوات (٦٧ / ٤٠ - ٧٠ / ٤٥٪) والمقاومة الخالية من المرض (٣٤ / ٥٥ - ٣٩٥ / ٦١). ومع ذلك مات ٨, ٠٪ من المرضى بسبب التسمم من العلاج الكيماوي.
- العلاج الإشعاعي والعلاج الإشعاعي مع الكيماوي بعد الجراحة**
- LCSG 773 (NEIM 1986): ٢١٠ مرضى في المرحلة pIII - pII (سرطانة حشفية الخلايا فقط) تم علاجهم عشوائياً بالملاحظة مقابل العلاج الإشعاعي بعد الجراحة إلى تجويف الصدر (٥٠ جراي). العلاج الإشعاعي قلل من الانتكاسة الموضعية عامة (٤١ - ٣٪) وبالنسبة لمرضى n2 ولكن لم يكن هناك اختلاف في المقاومة الكلية.
- MRC (Stephens, Br I Cancer 1996): ٣٠٨ مرضى في المرحلة pII-III تم علاجهم عشوائياً بالملاحظة مقابل العلاج الإشعاعي بعد الجراحة (٦٧, ١ / ٤٠ جراي). وتحليل المجموعات أوضح أن المقاومة لمدة شهر واحد وتحسن التحكم الموضعي بالنسبة للمرحلة N2 (ولكن ليس N1).
- Sawver (Ann Thome Surg 1997): تحليل مرضى في المرحلة PpN2 تم علاجهم باستخدام وبدون استخدام العلاج الإشعاعي بعد الجراحة. العلاج الإشعاعي أدى إلى تحسن التحكم الموضعي والمقاومة الكلية بالنسبة للمرضى ذوي العقدتين أو أكثر في N2 أو T3-4 مع عقدة واحدة.
- PORT meta-analysis (Lancet 1998): ٩ تجارب عن الجراحة +/- العلاج الإشعاعي بعد الجراحة. بالنسبة لمرضى NO-1 أدى العلاج الإشعاعي إلى المقاومة الكلية مطلقة بنسبة ٧٪ ولكن لم يكن هناك اختلاف في المقاومة الكلية بالنسبة لمرضى N2 وتم نقد التحليل بسبب أن ٢٥٪ من المرضى كانوا No والعديد من المرضى تم علاجهم باستخدام كو-٦٠ والدراسات القديمة استخدمت تصنيفات غير كافية وتم تضمين بيانات غير منشورة.
- V an Houtte (IIROBP 1980): مرضى PI - II تم علاجهم عشوائياً بالملاحظة مقابل ٦٠ جراي بعد الجراحة إلى تجويف الصدر. العلاج الإشعاعي أدى إلى تحسن التحكم الموضعي ولكن المقاومة الكلية ساءت

(٢٤٪ مع العلاج الإشعاعي مقابل ٤٣٪ مع الملاحظة) بسبب زيادة الالتهاب الرئوي. وتم نقد الدراسة بسبب استخدام آلات كو-٦٠ وحجم كبير للمجال وعدم التخطيط بالأشعة المقطعية.

• (Keller, NEI M 2000) INT 0115/ECOG 3590: ٤٨٨ مريضاً يعانون من ورم في المرحلة IIIA - PI تم استئصاله كاملاً تم علاجهم عشوائياً باستخدام العلاج الإشعاعي (٨, ١ / ٤, ٥٠ جراي) + / - العلاج الكيماوي سيسبلاتين / ايتوبوسيد $\times ٤$ جلسات. تم إعطاء تعزيز من العلاج الإشعاعي من أجل الامتداد خارج كبسولة العقد الليمفاوية (٨, ١٠ جراي). إضافة العلاج الكيماوي لم تغير المقاومة المتوسطة (٣٨ - ٣٩ شهراً) أو الفشل الموضوعي (١٢ - ١٣٪).

توقيتات العلاج الكيماوي والعلاج الإشعاعي

• (LAMP (Belani, I CO 2005): دراسة المرحلة الثانية لعدد ٢٧٦ مريضاً يعانون من ورم غير مستأصل في المرحلة IIIA/IIIB تم علاجهم عشوائياً باستخدام العلاج الكيماوي $\times ٢$ ثم ٦٣ جراي مقابل العلاج الكيماوي التحفيزي $\times ٢$ جلسة ثم ٦٣ جراي مع العلاج الكيماوي مقابل ٦٣ جراي + العلاج الكيماوي ثم العلاج الكيماوي $\times ٢$ جلسة. العلاج الكيماوي كان كاربوبلاتين و باكليتاكسيل. والعلاج الكيماوي مع العلاج الإشعاعي كان له توجه في تحسين المقاومة المتوسطة (١٣ شهراً مقابل ١٢,٧ مقابل ١٦,٣) ولكن كان يصاحبه زيادة في التسمم الحاد.

• (CALGB 39801 (Vokes, ASCO 2004 abstr.): ٣٦٦ مريضاً يعانون من ورم غير قابل للاستئصال في المرحلة IIIA/IIIB تم علاجهم عشوائياً باستخدام العلاج الكيماوي (أسبوعياً) + العلاج الإشعاعي (٦٦ جراي) مقابل العلاج الكيماوي التحفيزي $\times ٢$ جلسة ثم نفس العلاج الكيماوي مع العلاج الإشعاعي. العلاج الكيماوي كان كاربوبلاتين وباكليتاكسيل. لم يكن هناك اختلاف في المقاومة المتوسطة (٤, ١١ - ١٣,٧ شهراً) أو المقاومة الكلية. والعلاج الكيماوي التحفيزي زاد من التسمم.

• (RTOG 9410 (Curran, ASCO 2003 abstr.): ٦١٠ مرضى غير قابلين للجراحة أو يعانون من ورم غير قابل للاستئصال في المرحلة I - II تم علاجهم عشوائياً باستخدام العلاج الكيماوي ثم ٨, ١ / ٦٣ جراي مقابل علاج مصاحب ٨, ١ / ٦٣ جراي + العلاج الكيماوي مقابل ٢, ١ / ٦٩, ٦ جراي + العلاج الكيماوي. العلاج الكيماوي كان سيسبلاتين / فينبلاستين ولكن كان سيسبلاتين / ايتوبوسيد عند الاستخدام

مرتين يومياً. العلاج الكيماوي المصاحب أدى إلى تحسن المقاومة المتوسطة (٦, ١٤ مقابل ١٧ مقابل ٢, ١٥ شهراً) والمقاومة الكلية لمدة ٤ سنوات ولكن زاد من التسمم وخاصة العلاج الإشعاعي مرتين يومياً.

• French NPC 95-01 (Fournel, ICO 2005): ٢٠٥ مرضى يعانون من ورم غير قابل للاستئصال في المرحلة الثالثة تم علاجهم عشوائياً باستخدام سيسبلاتين / فينوريلبين ثم العلاج الإشعاعي (٢/٦٦ جراي) مقابل سيسبلاتين / ايتوبوسيد × ٢ جلسة + العلاج الإشعاعي (٢ / ٦٦) ثم سيسبلاتين / فينوريلبين . وبالرغم من أن ذلك لم يكن مفيداً إحصائياً فإن العلاج الكيماوي مع العلاج الإشعاعي أدى إلى تحسن المقاومة المتوسطة (٥, ١٤ - ٣, ١٦ شهراً) والمقاومة الكلية لمدة ٢ - ٤ سنوات (٧ - ١٣٪). وتسمم المريء كان أكثر حدوثاً مع العلاج الكيماوي المصاحب.

• SWaG 9504 (Gandara, ICO 2003): تجربة للمرحلة الثانية على ٣٨ مريضاً في المرحلة IIIB تم علاجهم بالعلاج الكيماوي المصاحب (بلاطين - ايتوبوسيد) مع العلاج الإشعاعي (٦١ جراي) ثم دوسيتاكسيل. نتائج ممتازة (المقاومة المتوسطة ٢٦ شهراً والمقاومة الكلية لمدة ١ / ٣ سنوات كانت ٧٦ / ٣٧٪).

• CALGB 8433 (Dillman, NEIM 1990): ١٥٥ مريضاً يعانون من ورم في المرحلة T3 أو N2 تم علاجهم عشوائياً باستخدام العلاج الإشعاعي وحده (٢ / ٦٠ جراي) مقابل سيسبلاتين / فينبلاستين ثم العلاج الإشعاعي (٦٠ جراي). العلاج الكيماوي التحفيزي أدى إلى تحسن المقاومة المتوسطة (١٠ - ١٤ شهراً) والمقاومة الكلية لمدة ٢ / ٥ سنوات (١٣ / ٧ - ٢٦ / ١٩).

• RTOG 8808 (Sause, Chest 2000): ٤٥٨ مريضاً يعانون من ورم في المرحلة IIC و IIIA و IIIB تم علاجهم عشوائياً باستخدام العلاج الإشعاعي وحده (٢ / ٦٠ جراي) مقابل سيسبلاتين / فينبلاستين ثم ٢ / ٦٠ جراي مقابل العلاج الإشعاعي مرتين يومياً وحده (٢, ١ / ٦, ٦٩ جراي). العلاج الكيماوي التحفيزي أدى إلى تحسن المقاومة المتوسطة (٢, ١٣ شهراً) مقابل العلاج الإشعاعي وحده ولم يكن هناك اختلاف بالنسبة للعلاج الإشعاعي يومياً (٤, ١١ شهراً) مقابل العلاج الإشعاعي مرتين يومياً (١٢ شهراً).

الشق العلوي

• Int 0160 (Rusch, 1 Thome Cardiovasc Surg 2001): تجربة المرحلة الثانية على ١١١ مريضاً يعانون من أورام في الشق العلوي في المرحلة T3-4NO-1 تم علاجهم باستخدام العلاج الكيماوي مع العلاج الإشعاعي (٤٥

جراي) ثم تم إعادة تصنيف ثم الجراحة (إذا لم يكن هناك تطور) ثم العلاج الكيماوي $2 \times$ جلسة. العلاج الكيماوي كان بلاتين / ايتوبوسيد. وتم إجراء جراحة لنسبة ٨٦٪ من المرضى. ٦٥٪ من المرضى حدثت عندهم استجابة باثولوجية تامة أو ورم ميكروسكوبي متبقي ضئيل جدا. المقاومة الكلية لمدة عامين كانت ٥٥٪ (٧٠٪) بالنسبة للمرضى ذوي الاستجابة الباثولوجية التامة). ومعدل الانتكاسة الموضعية كان فقط ٢٣٪ وأكثر المواقع التي حدثت فيها الانتكاسة كان المخ.

العلاج الإشعاعي الدماغى الوقائى

• ٣ تجارب عشوائية بحثت في العلاج الإشعاعي الدماغى الوقائى في سرطان الرئة غير صغير الخلايا المتقدم. العلاج الإشعاعي الدماغى الوقائى أدى إلى تأخر وخفض معدل الفشل في المخ ولكن لم يكن له تأثير على المقاومة الكلية. والورم الذي خارج الدماغ كان هو سبب الوفاة عند معظم المرضى وقد يكون مصدر لإعادة زرع بذور في الجهاز العصبى المركزى بعد العلاج الإشعاعي الدماغى الوقائى.

تقنيات العلاج الإشعاعي

RT Techniques

التمثيل وتصميم المجال Simulation and field design

- ضع المريض في الوضع راقدا على الظهر مع الذراعين لأعلى .
- ثبت المريض عن طريق لوحة جناحية أو على جهاز تثبيت مع الذراعين لأعلى.
- استخدم العلاج الإشعاعي ثلاثي الأبعاد أو العلاج الإشعاعي معدل الجرعة خلال العلاج لكي تصبح الأشعة المارة بالأنسجة الطبيعية منخفضة الجرعة لكل جزء خلال كل العلاج.
- قد تكون هناك حاجة إلى أوتاد أو مرشحات معوضة.
- حجم الورم الكلي: الورم الأولي وورم العقد متضمنة العقد الليمفاوية الأكبر من ١ سم أو العقد زائدة الأيض في الأشعة المقطعية بالإصدار اليوزيتروني أو التي تحمل خلايا ورمية عن طريق منظار الصدر.
- حجم الورم الإكلينيكي: حجم الورم الكلي + ١ - ١,٥ سم هامش.
- تخطيط الحجم المستهدف: قم بإضافة هامش ٠,٥ - ١,٥ سم على حجم الورم الإكلينيكي لتركيب الحركة التنفسية.

• الأساس المنطقي ضد العلاج الإشعاعي الاختياري للعقد الليمفاوية لمرض المرحلة المبكرة هو أن هناك معدلات مرتفعة للانتكاسات الموضعية مع الجرعات والتقنيات الحالية. وإذا لم يمكن التحكم في الورم الكلي فلماذا إذاً تتم زيادة الحجم وزيادة المضاعفات عن طريق تضمين مناطق قد تحمل مرضاً ميكروسكوبياً والتي كثيراً ما يتضمنها العلاج الكيماوي.

• فقط عالج الحفرة التي أعلى الترقوة إذا كان هناك ورم أولي في الفص العلوي للثة أو ورم كبير في التجويف العلوي للصدر؛ لأن هذا هو الموقع الأول للفشل عند حوالي ٣٪ فقط من المرضى.

• علاج مدخل الثة في الناحية الأخرى أو أعلى الترقوة في الناحية الأخرى لا يشجع إلا إذا كانت هذه المناطق متضمنة.

وصفات الجرعة Dose prescriptions

• عالج الحجم الأولي باستخدام ٨, ١ - ٢ جراي للجزء بمقدار ٤٥ - ٥٠ جراي. وقم بالتعزيز بجرعة ٦٠ - ٦٣ جراي بالنسبة للهوامش القريبة أو الإيجابية أو بجرعة ٦ جراي للورم الكلي.

• بالنسبة للإصابات الطرفية يمكن استخدام ٤ جراي / جزء للورم + ١, ٥ سم هامش بمقدار ٤٠ جراي ثم التركيز على الورم + ٠, ٥ سم هامش بمقدار ٤٨ جراي.

• ميزان الجرعة أكبر من ٧٠ جراي عند ٨, ١ - ١٥, ٢ جراي / للجزء والتقنيات الجراحية الإشعاعية هي تحت البحث (خاصة مع العلاج الكيماوي المصاحب).

حدود الجرعة Dose limitations

• الحبل الشوكي: الجرعة القصوى ٤٦ جراي أو أقل عند ٨, ١ - ٢ جراي / جزء يومياً أو ٣٦ جراي أو أقل مرتين يومياً.

• الثة: حاول إلى حد الحجم الذي يستقبل ٢٠ جراي أو أكثر إلى أقل من ٢٠ - ٣٠٪. ومعدلات الالتهاب الرئوي تزيد بسرعة مع الحجم الأكبر من ٢٥ - ٣٠٪.

• المريء: حدد الثلث بمقدار ٦٠ جراي والثلثين بمقدار ٥٥ جراي والمريء كله بمقدار ٤٥ جراي.

• القلب: حدد ٥٠٪ من الحجم بأقل من ٢٥ - ٤٠ جراي.

• الضفيرة العصبية الذراعية: حدد الجرعة القصوى بمقدار أقل من ٦٠ جراي.

المضاعفات

Complications

- حادة: التهاب المريء - التهاب الجلد - سعال.
- أقل حدة ومتأخرة: التهاب رئوي - تليف رئوي - التهاب التامور - اعتلال الضفيرة العصبية الذراعية - متلازمة لورميت.
- التهاب الرئوي بسبب الإشعاع يحدث بعد العلاج الإشعاعي بحوالي ٦ أسابيع. ويأتي المريض بسعال وصعوبة في التنفس ونقص الأكسجين في الدم وحمى. ويعالج باستخدام بردينزون وترايميثوبريم/ سلفاميثوكسازول من أجل الوقاية.
- متلازمة لورميت (صدمة مفاجئة مثل صدمة الكهرباء تمتد لأسفل في الحبل الشوكي مع ثني الرقبة) عادة تختفي تلقائياً.
- اميفوستين قد يقلل تسمم المريء والرئة ولكن قد يحدث معه انخفاض في ضغط الدم.

المتابعة

Follow up

- التاريخ المرضي والفحص الطبي والأشعة السينية على الصدر كل ٣ - ٤ شهور لمدة عامين ثم كل ٦ شهور لمدة ٣ أعوام ثم سنوياً. والأشعة المقطعية على الصدر سنوياً. الأشعة المقطعية بالإصدار اليوزيتروني هي اختيارية.

المراجع

- Albain KS, Scott CB, Rusch VR, et al. Phase III comparison of concurrent chemotherapy plus radiotherapy (CT/RT) and CT/RT followed by surgical resection for stage IIIA(pN2) non-small cell lung cancer (NSCLC): Initial results from intergroup trial 0139 (RTOG 93-09). Proc Am Soc Clin Oncol 2003 (abstr. 2497);22:621.
- Albain KS, Swann RS, Rusch VR, et al. Phase III study of concurrent chemotherapy and radiotherapy (CT/RT) vs CT/RT followed by surgical resection for stage IIIA(pN2) non-small cell lung cancer (NSCLC): Outcomes update of North American Intergroup 0139 (RTOG 9309). J Clin Oncol, 2005 ASCO Annual Meeting Proceedings, 2005;23;16S (June 1 Supplement): 624S.

- Arriagada R, Bergman B, Dunant A, et al. Cisplatin-based adjuvant chemotherapy in patients with completely resected non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 2004;350:351-360.
- Belani C, Choy H, Bonomi P, et al. Combined chemoradiotherapy regimens of paclitaxel and carboplatin for locally advanced non-small-cell lung cancer: a randomized phase II locally advanced multi-modality protocol. *J Clin Oncol* 2005;23:5883-5891.
- Bradley J, Govindan R, Komaki R. Lung. In: Perez CA, Brady LW, Halperin EC, et al., editors. *Principles and Practice of Radiation Oncology*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. pp. 1201-1243.
- Bradley J, Graham MV, Winter K. Toxicity and outcome results of RTOG 9311: A phase I-II dose escalation study using three-dimensional conformal radiation therapy in patients with inoperable non-small cell lung carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;61: 318-328.
- Choy H, Jr. WJC, Scott CB, et al. Preliminary report of locally advanced multimodality protocol (LAMP): ACR 427: a randomized phase II study of three chemo-radiation regimens with paclitaxel, carboplatin, and thoracic radiation (TRT) for patients with locally advanced non small cell lung cancer (LA-NSCLC). Presented at American Society of Clinical Oncology, 2002.
- Crowley R, Ginsberg P, Ellis B, et al. S9900: A phase III trial of surgery alone or surgery plus preoperative (preop) paclitaxel/carboplatin (PC) chemotherapy in early stage non-small cell lung cancer (NSCLC): Preliminary results. *J Clin Oncol*, 2005 ASCO Annual Meeting Proceedings, 2005;23;16S (June 1 Supplement): 624S.
- Curran WJ, Scott CB, Langer CJ, et al. Long-term benefit is observed in a phase III comparison of sequential vs concurrent chemo-radiation for patients with unresected stage III nscl: RTOG 9410. *Proc Am Soc Clin Oncol* 2003 (abstr 2499);22:621.
- Depierre A, Milleron B, Moro-Sibilot D, et al. Preoperative chemotherapy followed by surgery compared with primary surgery in resectable stage I (except T1N0), II, and IIIa non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 2002;20:247-253.
- Dillman RO, Seagren SL, Propert KJ, et al. A randomized trial of induction chemotherapy plus high-dose radiation versus radiation alone in stage III non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 1990;323: 940-945.
- Dosoretz DE, Katin MJ, Blitzer PH, et al. Medically inoperable lung carcinoma: the role of radiation therapy. *Semin Radiat Oncol* 1996;6:98-104.
- Effects of postoperative mediastinal radiation on completely resected stage II and stage III epidermoid cancer of the lung. The Lung Cancer Study Group. *N Engl J Med* 1986;315:1377-1381.
- Fournel P, Robinet G, Thomas P, et al. Randomized phase III trial of sequential chemoradiotherapy compared with concurrent chemoradiotherapy in locally advanced non-small-cell lung cancer: Groupe Lyon-Saint-Etienne d'Oncologie Thoracique-Groupe Français de Pneumo-Cancérologie NPC 95-01 Study. *J Clin Oncol* 2005;23: 5910-5917.

- Gandara DR, Chansky K, Albain KS, et al. Consolidation docetaxel after concurrent chemoradiotherapy in stage IIIB non-small-cell lung cancer: phase II Southwest Oncology Group Study S9504. *J Clin Oncol* 2003;21:2004–2010.
- Ginsberg RJ, Rubinstein LV. Randomized trial of lobectomy versus limited resection for T1 N0 non-small cell lung cancer. Lung Cancer Study Group. *Ann Thorac Surg* 1995;60:615–622; discussion 622–613.
- Greene FL, American Joint Committee on Cancer, American Cancer Society. *AJCC Cancer Staging Manual*. 6th ed. New York: Springer-Verlag; 2002.
- Kato H, Ichinose Y, Ohta M, et al. A randomized trial of adjuvant chemotherapy with uracil-tegafur for adenocarcinoma of the lung. *N Engl J Med* 2004;350:1713–1721.
- Keller SM, Adak S, Wagner H, et al. A randomized trial of postoperative adjuvant therapy in patients with completely resected stage II or IIIA non-small-cell lung cancer. Eastern Cooperative Oncology Group. *N Engl J Med* 2000;343:1217–1222.
- Komaki R, Lee JS, Milas L, et al. Effects of amifostine on acute toxicity from concurrent chemotherapy and radiotherapy for inoperable non-small cell lung cancer: report of a randomized comparative trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;58:1369–1377.
- Komaki R, Travis EL, Cox JD. The lung and thymus. In: Cox JD, Ang KK, editors. *Radiation Oncology: Rationale, Technique, Results*. 8th ed. St. Louis: Mosby; 2003. pp. 399–427.
- Langer C, Rosenzweig KE. Lung Cancer Part I: Non-Small Cell (#204). Presented at American Society of Therapeutic Radiology and Oncology Annual Meeting, Atlanta, GA, 2004.
- National Cancer Institute. Non-Small Cell Lung Cancer (PDQ): Treatment. Available at: <http://cancer.gov/cancertopics/pdq/treatment/non-small-cell-lung/healthprofessional/>. Accessed on January 19, 2005.
- National Comprehensive Cancer Network. Clinical Practice Guidelines in Oncology: Non-Small Cell Lung Cancer. Available at: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/nscl.pdf. Accessed on January 19, 2005.
- Perez CA, Stanley K, Rubin P, et al. A prospective randomized study of various irradiation doses and fractionation schedules in the treatment of inoperable non-oat-cell carcinoma of the lung. Preliminary report by the Radiation Therapy Oncology Group. *Cancer* 1980;45:2744–2753.
- Postoperative radiotherapy in non-small-cell lung cancer: systematic review and meta-analysis of individual patient data from nine randomised controlled trials. PORT Meta-analysis Trialists Group. *Lancet* 1998;352:257–263.
- Rosell R, Gomez-Codina J, Camps C, et al. A randomized trial comparing preoperative chemotherapy plus surgery with surgery alone in patients with non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 1994;330:153–158.
- Rosenzweig KE, Krug LM. Tumors of the lung, pleura, and mediastinum. In: Leibel SA, Phillips TL, editors. *Textbook of Radiation Oncology*. 2nd ed. Philadelphia: Saunders; 2004. pp. 779–810.

- Roth JA, Fossella F, Komaki R, et al. A randomized trial comparing perioperative chemotherapy and surgery with surgery alone in resectable stage IIIA non-small-cell lung cancer. *J Natl Cancer Inst* 1994;86:673-680.
- Ruebe C, Riesenbeck D, Semik M, et al. Neoadjuvant chemotherapy followed by preoperative radiochemotherapy (hfRTCT) plus surgery or surgery plus postoperative radiotherapy in stage III non-small cell lung cancer: results of a randomized phase III trial of the German Lung Cancer Cooperative Group. Presented at American Society of Therapeutic Radiology and Oncology 46th Annual Meeting, Atlanta, GA, 2004.
- Rusch VW, Giroux DJ, Kraut MJ, et al. Induction chemoradiation and surgical resection for non-small cell lung carcinomas of the superior sulcus: Initial results of Southwest Oncology Group Trial 9416 (Intergroup Trial 0160). *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001;121:472-483.
- Sandler AB, Gray R, Brahmer J, et al. Randomized phase II/III trial of paclitaxel (P) plus carboplatin (C) with or without bevacizumab (NSC#704865) in patients with advanced non-squamous non-small cell lung cancer (NSCLC): An Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) Trial - E4599. *J Clin Oncol*, 2005 ASCO Annual Meeting Proceedings, 2005;23;16S (June 1 Supplement): 2S.
- Sause W, Kolesar P, Taylor SI, et al. Final results of phase III trial in regionally advanced unresectable non-small cell lung cancer: Radiation Therapy Oncology Group, Eastern Cooperative Oncology Group, and Southwest Oncology Group. *Chest* 2000;117:358-364.
- Sawyer TE, Bonner JA, Gould PM, et al. Effectiveness of postoperative irradiation in stage IIIA non-small cell lung cancer according to regression tree analyses of recurrence risks. *Ann Thorac Surg* 1997;64:1402-1407; discussion 1407-1408.
- Sibley GS. Radiotherapy for patients with medically inoperable Stage I nonsmall cell lung carcinoma: smaller volumes and higher doses - a review. *Cancer* 1998;82:433-438.
- Slotman BJ, Antonisse IE, Njo KH. Limited field irradiation in early stage (T1-2N0) non-small cell lung cancer. *Radiother Oncol* 1996;41:41-44.
- Stephens RJ, Girling DJ, Bleehen NM, et al. The role of post-operative radiotherapy in non-small-cell lung cancer: a multicentre randomised trial in patients with pathologically staged T1-2, N1-2, M0 disease. Medical Research Council Lung Cancer Working Party. *Br J Cancer* 1996;74:632-639.
- Strauss GM, Herndon J, Maddaus MA, et al. Randomized clinical trial of adjuvant chemotherapy with paclitaxel and carboplatin following resection in Stage IB non-small cell lung cancer (NSCLC): Report of Cancer and Leukemia Group B (CALGB) Protocol 9633. *J Clin Oncol*, 2004 ASCO Annual Meeting Proceedings (Post-Meeting Edition) 2004;22; 14S (July 15 Supplement): 7019.
- Turrisi III AT. Updates and Issues in Lung Cancer. Presented at American Society of Therapeutic Radiology and Oncology Spring Refresher Course, Chicago, IL, 2004.

- Van Houtte P, Rocmans P, Smets P, et al. Postoperative radiation therapy in lung cancer: a controlled trial after resection of curative design. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1980;6:983–986.
- van Meerbeeck JP, Kramer G, van Schil PE, et al. A randomized trial of radical surgery (S) versus thoracic radiotherapy (TRT) in patients (pts) with stage IIIA-N2 non-small cell lung cancer (NSCLC) after response to induction chemotherapy (ICT) (EORTC 08941). *J Clin Oncol*, 2005 ASCO Annual Meeting Proceedings, 2005;23;16S (June 1 Supplement): 624S.
- Vokes EE, Herndon JE, Kelley MJ, et al. Induction chemotherapy followed by concomitant chemoradiotherapy (CT/XRT) versus CT/XRT alone for regionally advanced unresectable non-small cell lung cancer (NSCLC): Initial analysis of a randomized phase III trial. *J Clin Oncol*, 2004 ASCO Annual Meeting Proceedings (Post-Meeting Edition) 2004;22;14S (July 15 Supplement):7005.
- Wagner H. Non-small cell lung cancer. In: Gunderson LL, Tepper JE, editors. *Clinical Radiation Oncology*. 1st ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2000. pp. 600–628.
- Winton TL, Livingston R, Johnson D, et al. Vinorelbine plus cisplatin vs. observation in resected non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 2005;352:2589–2597.

ورم المتوسطة والورم التوتري Mesothelioma and Thymoma

بريون لي وجويسلين ل. سبايت

ورم المتوسطة

Mesothelioma

نقاط هامة

- نادر: فقط ٢٠٠٠ - ٣٠٠٠ حالة في العام في الولايات المتحدة.
- ٨٠٪ من الحالات تتضمن التعرض إلى أسبست.
- تؤثر على كلا من الغشاء البلوري الداخلي والخارجي.
- قد تشابه السرطانة الغدية في الفحص الباثولوجي.

إجراءات التشخيص Work up

- التاريخ المرضي والفحص الطبي وأشعة سينية على الصدر وأشعة مقطعية / أشعة رنين مغناطيسي على الصدر وأشعة مقطعية بالإصدار اليوزيتروني.
- بالأشعة المقطعية: ابحث عن زيادة سمك الغشاء البلوري والارتشاحات وتقلص نصف الصدر على نفس الجانب.
- التشخيص التفريق = السرطانة الغدية أو الأسباب الحميدة (مثل الصديد بداخل الصدر والعدوى وتليف الصدر والنضح)
- زيادة سمك الغشاء البلوري وتضمنين تجويف الصدر / جدار الصدر / الحجاب الحاجز و / أو محيط الغشاء البلوري غير المنتظم يبين أن ذلك يكون غالبا خبيثا. وتكلسات الغشاء البلوري تكون عادة حميدة.

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: الورم يتضمن الغشاء البلوري الجداري على نفس الجانب مع وجود أو عدم وجود تضمين بؤري للغشاء البلوري الحشوي.

T1a: الورم يتضمن الغشاء البلوري الجداري على نفس الجانب مع وجود تضمين بؤري للغشاء البلوري الحشوي.

T1b: الورم يتضمن الغشاء البلوري الجداري على نفس الجانب مع وجود تضمين بؤري للغشاء البلوري الحشوي.

T2: الورم يتضمن أيًا من أسطح الغشاء البلوري على نفس الجانب مع واحد على الأقل من الآتي: ورم متهادٍ في الغشاء البلوري (متضمنًا شقًا) - الامتداد إلى عضلة الحجاب الحاجز - الامتداد إلى نسيج الرئة.

T3: ورم متقدم موضعيًا ولكنه قابل للاستئصال. ورم يتضمن أي من أسطح الغشاء البلوري على نفس الجانب مع واحد على الأقل من الآتي: الامتداد إلى اللفافة الصدرية - الامتداد إلى دهون تجويف الصدر - بؤرة مفردة من الورم تمتد إلى الأنسجة الرخوة لجدار الصدر - تضمين غشاء التامور غير عن طريق الجدار.

T4: ورم متقدم غير قابل للاستئصال تقنيا. ورم يتضمن أيًا من أسطح الغشاء البلوري مع وجود واحد على الأقل من الآتي: امتداد منتشر أو متعدد البؤر للأنسجة الرخوة لجدار الصدر - أي تضمين للصلوع - الامتداد من خلال الحجاب الحاجز إلى الغشاء البريتوني - الامتداد إلى أي من أعضاء التجويف الصدري - ارتشاح التامور مع خلايا إيجابية - الامتداد إلى عضلة القلب - الامتداد إلى الضفيرة العصبية الذراعية.

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 الشعبية الرئوية و/أو التي في مدخل الرئة على نفس الجانب.

N2: الانتشار إلى العقد التي تحت الجؤجؤ و/ أو العقد اللبنية الداخلية على نفس الجانب أو العقد التي في تجويف الصدر.
 N3: الانتشار إلى العقد الليمفاوية في تجويف الصدر أو العقد اللبنية الداخلية أو العقد التي بمدخل الرئة على الجانب الآخر و/ أو العقد التي أعلى الترقوة أو العقد الأذمعية على نفس الجانب أو على الجانب الآخر.

الانتشار البعيد

MX: الانتشار البعيد لا يمكن تقييمه.

MO: لا يوجد انتشار بعيد.

M1: وجود انتشار بعيد.

المقاومة المتوسطة	مجموعات المراحل Stage grouping
المجموعة الأولى ٣٥ شهرًا	T1NOMO :I
المجموعة الثانية ١٦ شهرًا	T1aNOMO :Ia
المجموعة الثالثة ١٢ شهرًا	T1bNOMO:Ib
المجموعة الرابعة ٦ شهور	T2NOMO :II
	T3 NO-2 MO – T1/T2 N2 MO – T1 /T2 N1 MO :III
	Any T Any N M1 – Any T N3 MO – T4 Any N MO :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

العلاج الموصى به	المرحلة
إذا كان ورم قابل للاستئصال / NO: استئصال للرئة خارج الغشاء البلوري ثم فاصل ٣ – ٦ أسابيع ثم علاج إشعاعي ٨, ١ / ٥٤ جراي. إذا كان غير قابل للجراحة: علاج كيميائي.	II – I
إذا كان قابلاً للاستئصال: العلاج مثل المراحل المبكرة أو باستخدام بيميتريكسيد + سيسبلاتين أو سيسبلاتين مع جيمسيتابين.	IV – III

الدراسات Studies

- Rusch (UROE? 2003): تجربة في المرحلة الثانية على ٨٨ مريضاً تم لهم عمل استئصال للرئة خارج الغشاء البلوري وعلاج إشعاعي مساعد (٥٤ جراي). المقاومة المتوسطة للمرحلة الأولى والثانية كانت ٣٤ شهراً وللمراحل المتأخرة ١٠ شهور. والتسمم تضمن إجهاد والتهاب المريء.
- Van Meerbeeck/EORTC (Cancer 1999): دراسة المرحلة الثانية على جيمسيتابين (١٠٠٠ مجم / متر مربع في الأيام ١ و٨ و١٥) + سيسبلاتين (١٠٠ مجم / متر مربع في اليوم الأول) لعدد ٢١ مريضاً في مرحلة متقدمة. لم تكن هناك استجابة تامة ولكن ٤٨٪ من المرضى حدثت عندهم استجابة جزئية. ولم تكن هناك وفيات متعلقة بالعلاج.
- VOQ:elzang (I CO 2003): دراسة مفردة التعمية في المرحلة الثالثة على بيميتريكسيد + سيسبلاتين مقابل سيسبلاتين وحده على مرضى يعانون من ورم المتوسطة الخبيث في الغشاء البلوري. إضافة بيميتريكسيد أدى إلى تحسن معدل الاستجابة (١٧ - ٤١٪) والمقاومة المتوسطة (٩ - ١٢ شهراً).

تقنيات العلاج الإشعاعي RT Techniques

التمثيل وتصميم المجال Simulation and field design

- على إشعاعي لنصف الصدر بعد استئصال الرئة خارج الغشاء البلوري بفترة ٣ - ٦ أسابيع.
- وضع المريض وعمل أشعة مقطعية مع الأذرع فوق الرأس.
- الحافة التقليدية الأمامية الخلفية / الخلفية الأمامية: من أعلى = قمة الفقرة الصدرية الأولى - من أسفل = قاع الفقرة القطنية الثانية. - من الداخل = حافة الفقرات على الناحية الأخرى (إذا كان التجويف الصدري سليماً) أو ١,٥ سم بعد حافة الفقرات على الناحية الأخرى (إذا كان التجويف الصدري إيجابياً). - من الخارج = آخر الجسم.
- الموانع: الكبد والمعدة (غطاً واجهة الحجاب الحاجز / البطن) وعظمة الذراع والقلب (بعد ٢٠ جراي) والحبل الشوكي (بعد ٤, ٤١ جراي - حول الحافة الداخلية إلى حافة الفقرات على نفس الجانب).
- الندبة: متضمنة في المجال وقد تكون هناك حاجة إلى جرعة كبيرة أو تعزيز للندبة.
- تعزيز إلكترونات للمناطق التي في جدار الصدر الممنوعة من اجل حماية البطن والصدر.

وصفات الجرعة Dose prescriptions

- ١,٨ جراي / جزء بمقدار ٥٤ جراي (الحبل الشوكي حتى ٤, ٤١ جراي).
- الإلكترونات: تعطى مصاحبة للعلاج بالفوتونات: ١,٥٣ جراي / جزء (١٥٪ تفريق تحت الموانع من مجال الفوتونات). قم باختيار الطاقة حتى تتم تغطية جدار الصدر بنسبة ٩٠٪.

حدود الجرعة Dose limitations

- الحبل الشوكي أقل من ٤٥ جراي والقلب أقل من ٢٠ - ٤٠ جراي.

المضاعفات Complications

- إجهاد والتهاب المريء.
- فتحة في المريء للخارج وتكون نادرة

الورم التوتوي**Thymoma****نقاط هامة**

- يحدث بشكل أكثر شيوعاً في سن ٤٠ - ٦٠ سنة. ونادراً عند الأطفال.
- الشكاوى الشائعة = ورم في التجويف الصدري الأمامي في الأشعة السينية التي يتم عملها لأي سبب آخر. و ٣٠ - ٤٠٪ من الحالات تكون بدون أعراض.
- الأعراض تتضمن ضعف في عضلات العين وسعال وضيق في التنفس وبحة الصوت و/أو متلازمة الوريد الأجوف العلوي.
- ٣٠ - ٥٠٪ من الحالات تكون مصاحب لها الوهن العضلي الوبيل و ١٥٪ من حالات الوهن العضلي الوبيل تكون مصاحب لها الورم التوتوي.
- نمط الانتشار السائد = الامتداد المباشر.
- أهمية الهستولوجي عليها اختلاف في الآراء. توجد ثلاثة أنواع هي القشري والنخاعي والمختلط. والقشري له زيادة في خطر الانتكاسة حتى مع الامتداد الضئيل.
- نتيجة الورم تتعلق بالمرحلة ودرجة الاستئصال.

إجراءات التشخيص Work up

- التاريخ المرضي والفحص الطبي والأشعة السينية والأشعة المقطعية على الصدر (أشعة الرنين المغناطيسي لا تقدم معلومات إضافية).
- كن حذراً بملاحظة الحجم الكلي للورم قبل الجراحة متضمناً الامتداد إلى الجزء الخلفي من عظمة القص أو إلى الجدار الأمامي للصدر.

- تحاليل الدم لاستبعاد ورم الخلية الجنسية (مَوْجَهَةٌ الغُدِّدِ التَّنَاسُلِيَّةِ المَشِيائِيَّةِ البَشَرِيَّةِ ولاكتات ديهيدروجينيز و ألفا فيتوبروتين ومستقبلات الاسبتييل كولين).
- منظار صدري أمامي مع أخذ عينة.

تصنيف المراحل Staging

المقاومة لمدة ٥ سنوات	مجموعات المراحل Stage grouping (نظام ماساواكا)
I: ٩٣٪	I: امتداد مرئي ليس له كبسولة تماما أو ميكروسكوبي له كبسولة.
II: ٨٦٪	II: ١. امتداد مرئي إلى الدهون الخيطة أو الغشاء البلوري في تجويف الصدر. ٢. امتداد ميكروسكوبي إلى الكبسولة.
III: ٧٠٪	III: امتداد مرئي إلى الأعضاء المجاورة (التامور - الأوعية الدموية الكبرى - الرئة).
IV: ٥٠٪	IVA: انتشار الغشاء البلوري أو غشاء التامور. IVB: انتشار بعيد عن طريق الدم أو الليمف.

من: Masaoka A, Monden Y, Nakahara K, et al - دراسة متابعة للأورام التوتية مع إشارة خاصة لمراحلها الطبية Cancer 1981;48:2485 مع تصريح.

توصيات العلاج Treatment recommendations

المرحلة	العلاج الموصى به
I	استئصال تام فقط.
II	استئصال تام ثم علاج إشعاعي بعد الجراحة.
III	استئصال تام (إذا كان ممكنا) ثم علاج إشعاعي بعد الجراحة. إذا كان غير قابل للاستئصال من البداية: علاج إشعاعي قبل الجراحة + علاج كيميائي (معتمد على دوكسوروبوسين أو سيسبلاتين). أو علاج إشعاعي فقط.
IV	تحفيز علاج كيميائي ثم علاج إشعاعي و/ أو جراحة.

الدراسات Studies

- استعراضات استعادية متعددة أوضحت أن العلاج الإشعاعي يقلل معدلات الانتكاس.
- Curran (ICO 1988): دراسة استعادية لعدد ١٠٣ مريض في المرحلة الثانية والثالثة من الورم التوتي. الانتكاسة في تجويف الصدر في ٥ سنوات بعد الاستئصال الكلي انخفضت مع العلاج الإشعاعي المساعد من ٥٣٪ إلى ٠٪.

- Mornex (IJROBP 1995): استعراض استعادي لعدد ٩٠ مريضاً تم علاجهم بالجراحة + العلاج الإشعاعي (٣٠ - ٧٠ جراي) +/- العلاج الكيماوي (معتمد على سيسبلاتين) المقاومة الكلية لمدة ٥ / ١٠ سنوات كانت ٥١ / ٣٩٪. ومدى الجراحة أثر على المقاومة الكلية لمدة ١٠ سنوات (٤٣٪ بالنسبة للاستئصال الجزئي مقابل ٣١٪ بالنسبة لاستئصال عينة فقط). والمرحلة والمهستولوجي والعلاج الكيماوي ليس لها تأثير على النتيجة.

- Monden (Aw? Thome Surg 1985): ١٢٧ مريضاً تم علاجهم بالجراحة +/- العلاج الإشعاعي. العلاج الإشعاعي قلل من الانتكاسات من ٣٠٪ إلى ١٥٪.

تقنيات العلاج الإشعاعي RT Techniques

التمثيل وتصميم المجال Simulation and field design

- ضع المريض في الوضع راقداً على الظهر مع لوحة جناحية.
- العلاج الإشعاعي ثلاثي الأبعاد يجب استخدامه إذا كان متاحاً من أجل تقليل الجرعة التي تصل إلى المناطق الطبيعية.

- قم بتضمين تجويف الصدر تحت الجؤجؤ بمقدار ٥ سم وامتدادات المرض (مثل الامتداد إلى نسيج الرئة) + هامش ٢, ١ سم بالنسبة لحجم الورم الإكلينيكي.
- لا توجد حاجة لمجالات أعلى الترقوة إلا إذا كان هناك امتداد.

وصفات الجرعة Dose prescriptions

- العلاج الإشعاعي قبل الجراحة: ٨, ١ - ٢ جراي / جزء بمقدار ٤٥ جراي.
- المرحلة الثانية بعد الجراحة: ٨, ١ جراي / جزء بمقدار ٤٥ جراي.

- المرحلة الثالثة بعد الجراحة: ٨, ١ جراي / جزء بمقدار ٥٠ - ٥٤ جراي.
- الورم المتبقي الكلي: ٨, ١ جراي / جزء بمقدار ٥٤ - ٦٠ جراي.
- التحكم الموضعي الضعيف بجرعة كلية ٤٠ جراي.

حدود الجرعة Dose limitations

- الحبل الشوكي أقل من ٤٥ جراي - الرئة ٧٠٪ أقل من ٢٠ جراي - القلب ٧٠٪ أقل من ٢٥ جراي - المريء أقل من ٦٠ جراي.

المضاعفات Complications

- حادة: إجهاد - صعوبة في البلع - سعال - ضيق بالصدر - تفاعل بسيط في الجلد.
- متأخرة: التهاب غشاء التامور - التهاب نخاع العظام - التهاب رئوي / تليف.

المتابعة Follow up

- الانتكاسات المتأخرة سجلت عند نسبة تصل إلى ١٢٪ من المرضى. ويمكن أن تكون متأخرة لفترة تصل إلى ٣٢ سنة بعد الجراحة ولذلك يجب متابعة المرضى مدى الحياة. ومعظم الانتكاسات تبقى قليلة الإيلام ومحددة في الصدر.

المراجع

- Batata M. Thymomas: clinicopathologic features, therapy, and prognosis. *Cancer* 1974;34:389-396.
- Ciernik IF, Meier U, Lutolf UM. Prognostic factors and outcome of incompletely resected invasive thymoma following radiation therapy. *J Clin Oncol* 1994;12:1484-1490.
- Curran WJ, Jr., Kornstein MJ, Brooks JJ, et al. Invasive thymoma: the role of mediastinal irradiation following complete or incomplete surgical resection. *J Clin Oncol* 1988;6:1722-1727.
- Eng TY ST, Thomas CR. Mediastinum and trachea. In: Perez CA, Brady LW, Halperin ED, Schmidt-Ullrich RK, editors. *Principles and Practice of Radiation Oncology*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. pp. 1244-1281.
- Komaki R, Travis EL, Cox JD. The lung and thymus. In: Cox JD, Ang KK, editors. *Radiation Oncology: Rationale, Technique, Results*. 8th ed. St. Louis: Mosby; 2003. pp. 399-427.
- Monden Y, Nakahara K, Iioka S, et al. Recurrence of thymoma: clinicopathological features, therapy, and prognosis. *Ann Thorac Surg* 1985;39:165-169.

- Mornex F. Radiotherapy and chemotherapy for invasive thymomas: a multicentric retrospective review of 90 cases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995;2:651–659.
- Ohara K, Okumura T, Sugahara S, et al. The role of preoperative radiotherapy for invasive thymoma. *Acta Oncol* 1990;29:425–429.
- Rosenzweig KE KL. Tumors of the Lung, Pleura, and Mediastinum. In Leibel SA, Phillips TL, editors. *Textbook of Radiation Oncology*. 2nd ed. Philadelphia: Saunders; 2004. pp. 779–810.
- Rusch VW, Rosenzweig K, Venkatraman E, et al. A phase II trial of surgical resection and adjuvant high-dose hemithoracic radiation for malignant pleural mesothelioma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001;122:788–795.
- Urgesi A, Monetti U, Rossi G, et al. Role of radiation therapy in locally advanced thymoma. *Radiother Oncol* 1990;19:273–280.
- van Meerbeeck JP, Baas P, Debruyne C, et al. A phase II study of gemcitabine in patients with malignant pleural mesothelioma. European Organization for Research and Treatment of Cancer Lung Cancer Cooperative Group. *Cancer* 1999;85:2577–2582.
- Vogelzang NJ, Rusthoven JJ, Symanowski J, et al. Phase III study of pemetrexed in combination with cisplatin versus cisplatin alone in patients with malignant pleural mesothelioma. *J Clin Oncol* 2003; 21:2636–2644.

سرطان الثدي Breast Cancer

ألين شين وكاترين بوي وأليسون بيفان ولورانس و. مارجوليس

نقاط هامة

- أكثر السرطانات شيوعاً بين النساء في الولايات المتحدة (باستثناء الجلد).
- ثاني سبب للوفاة عند السيدات.
- أكثر عوامل الخطورة أهمية بالنسبة لسرطان الثدي هو السن.
- الخطورة تتأثر بالسن عند البلوغ و سن أول حمل و سن اليأس والتاريخ المرضي العائلي.
- استخدام الاستروجين الخارجي يزيد من خطر حدوث سرطان الثدي.
- حوالي ١٠٪ من سرطانات الثدي تكون مصاحبة لطفرات صبغية.
- حاملي BRCA1 تكون عندهم احتمالية بنسبة ٣٦ - ٥٦٪ لحدوث سرطان الثدي مدى الحياة.
- الحافات الداخلية والخارجية لنسيج الثدي هي عظمة القص والخط الإبطي المتوسط.
- الحافات العلوية والسفلية هي الضلعة الأمامية الثانية والضلعة الأمامية السادسة.
- التصريف الليمفاوي الأولي يكون إلى العقد الليمفاوية الإبطية واللبنية الداخلية والتي أعلى الترقوة.
- العقد الليمفاوية الإبطية تنقسم إلى ٣ مجموعات بعلاقتها بالعضلة الصدرية الصغرى.
- المستوى الأول (الإبطي المنخفض) = العقد التي أسفل وخارج العضلة الصدرية الصغرى.
- المستوى الثاني (الإبطي المتوسط) = العقد التي تحت العضلة الصدرية الصغرى مباشرة. وعقد روتر تعتبر في المستوى الثاني.

• المستوى الثالث (العقد القمية أو تحت الترقوة) = العقد التي أعلى ومن جهة الداخل من العضلة الصدرية الصغرى.

• الحالة الباثولوجية للعقد الليمفاوية الإبطية هي أهم عامل يؤثر على نتيجة الورم.
• العقد الليمفاوية اللبئية الداخلية تقع في الفراغ الثالث الذي بين الضلوع على مسافة ٣ - ٣,٥ سم من خط منتصف الجسم.

• السرطانة القنوية الموضعية تمثل ١٥ - ٢٠٪ من جميع سرطانات الثدي.
• السرطانة القنوية الموضعية تمثل تحديد الخلايا السرطانية خلال الغشاء القاعدي.
• العوامل المؤثرة على نتيجة السرطانة القنوية الموضعية تتضمن حجم الورم والهوامش والدرجة وموت الخلايا والسن.

• السرطانة الفصية الموضعية هي علامة لوجود السرطان على الجانبين.
• السرطانة القنوية الارتشاحية هي أكثر سرطانات الثدي انتشاراً.
• السرطانة الفصية الارتشاحية لها نتيجة مشابهة للسرطانة القنوية.
• السرطانة الفصية يصاحبها خطر السرطان على الجانبين ومتعدد البؤر.
• السرطانة الأنبوبية والنخاعية والمخاطية عامة لها نتيجة أفضل.
• مرض باجيت هو عبارة عن تضمين الحلمة بالورم عادة من السرطانة التي تحتها.
• تعدد المراكز هو مرض في أرباع متعددة ويمنع فيه العلاج التحفظي للثدي.
• تعدد البؤر هو وجود بؤر متعددة للورم خلال نفس الربع وهو ليس مانعاً للعلاج التحفظي للثدي.
• المكون الممتد داخل القنوات يكون عندما تكون نسبة ٢٥٪ أو أكثر من الورم الأولي عبارة عن سرطانة قنوية موضعية تقع خلال وبجوار المكون المنتشر.

• المكون الممتد داخل القنوات ليس عامل خطورة مستقلاً للانتكاسة عندما يتم وضع الهوامش في الاعتبار.

• المريضات الأصغر يكن في خطورة أعلى من الانتكاسة الموضعية.
• الهوامش الإيجابية والامتداد الليمفاوي يكون مصاحباً لارتفاع الانتكاسة الموضعية.

الورم المتقدم موضعياً

- معدل سرطان الثدي المتقدم موضعياً هو في انخفاض باستخدام تصوير الثدي بالأشعة السينية.
- الورم المتقدم موضعياً = المرحلة III وبعض المرحلة IIB (T3NO).
- الورم المتقدم موضعياً يمكن أن ينقسم إلى: ورم قابل للجراحة و ورم غير قابل للجراحة.
- علامات الورم غير القابل للجراحة: تورم الذراع - السوائل - الورم الالتهابي.
- علامات هاجن الوخيمة: تورم الجلد - التقرح - تثبيت الصدر - العقد الثابتة/ المتصقة ببعضها.
- إجراءات تشخيص الانتشار تكون مهمة بسبب النسبة العالية لحدوث الانتشار البعيدة.
- تضمين العقد اللمفية الداخلية يكون أكثر احتمالاً مع الأورام التي ناحية الداخل والعقد الإبطية.
- السرطانة الالتهابية هي تشخيص إكلينيكي يتم تأكيده بالنتائج الباثولوجية.
- السرطانة الالتهابية تأتي على هيئة تورم سريع وسخونة وارتشاح.
- الكتلة الموجودة لا تعتبر سرطانة التهابية.
- الباثولوجي المميز للورم الالتهابي هو الامتداد إلى الأوعية الليمفاوية في الجلد.
- أكثر المواقع شيوعاً في الفشل الموضعي هو جدار الصدر.

إجراءات التشخيص

Work up

- التاريخ المرضي المميز لسرطان الثدي يتضمن عوامل الخطورة والتاريخ النسائي وحالة الحيض والفحص الطبي العام.
- فحص الثدي (حجم الورم - السوائل - جدار الصدر والجلد - تغيرات الحلمة - تماثل الثديين).
- فحص العقد الليمفاوية (الإبطية والتي أعلى الترقوة والتي أسفل الترقوة).
- تصوير الثدي بالأشعة السينية وفحص الموجات فوق الصوتية.
- أخذ عينة مع دراسة مستقبلات الاستروجين والبروجيستيرون: حالة Her-2-neu.
- صورة دم وكيمياء الدم.
- أشعة سينية على الصدر.

- مسح العظام وتصوير الرأس والأشعة المقطعية على البطن (عندما تكون لها حاجة إكلينيكية وفي حالة الورم المتقدم موضعياً).
- التقييم الهستولوجي الواعي لعينات الثدي.

تصنيف المراحل Staging

الورم الأولي Primary tumor

- TX: الورم الأولي لا يمكن تقييمه.
- TO: لا يوجد دليل على وجود ورم أولي.
- Tis: ورم موضعي.
- Tis(D) سرطانة موضعية: سرطانة قنوية موضعية.
- Tis(L) سرطانة موضعية: سرطانة فصية موضعية.
- Tis(Paget'S) سرطانة باجيت موضعية.
- T1: ورم ٢ سم أو أقل في بعده الأكبر.
- T1mic: امتداد ميكروسكوبي ١ , ٠ سم أو أقل في بعده الأكبر.
- T1a: ورم أكبر من ١ , ٠ سم ولكن ليس أكثر من ٥ , ٠ سم في بعده الأكبر.
- T1b: ورم أكبر من ٥ , ٠ سم ولكن ليس أكثر من ١ سم أو أقل في بعده الأكبر.
- T1c: ورم أكبر من ١ سم ولكن ليس أكثر من ٢ سم في بعده الأكبر.
- T2: ورم أكبر من ٢ سم ولكن ليس أكثر من ٥ سم في بعده الأكبر.
- T3: ورم أكبر من ٥ سم في بعده الأكبر.
- T4: ورم بأي حجم مع وجود امتداد مباشر إلى جدار الصدر أو الجلد.
- T4a: الامتداد إلى جدار الصدر بدون تضمين العضلة الصدرية.
- T4b: تورم أو تقرح للجلد أو الثدي أو عقد بالجلد محددة على نفس الجانب الذي به الورم.
- T4c: كلا من T4a و T4b.
- T4d: سرطانة التهاية.

العقد الليمفاوية في المنطقة Regional lymph nodes

NX: الانتشار إلى العقد الليمفاوية في المنطقة لا يمكن تقييمه.

NO: لا يوجد انتشار إلى العقد الليمفاوية في المنطقة.

N1: الانتشار إلى عقدة ليمفاوية واحدة قابلة للحركة على نفس الجانب.

N2: الانتشار إلى عقدة ليمفاوية ملتصقة أو ثابتة على نفس الجانب أو إلى العقد الليمفاوية اللبنية على نفس

الجانب بشكل مرئي إكلينيكي في غياب الدليل الإكلينيكي على الانتشار إلى العقد الإبطية.

N2a: الانتشار إلى العقد الليمفاوية الإبطية على نفس الجانب وتكون العقد ملتصقة ببعضها أو بمناطق أخرى.

N2b: الانتشار الظاهر إكلينيكيًا إلى العقد الليمفاوية اللبنية الداخلية على نفس الجانب وفي غياب الدليل

الإكلينيكي على وجود انتشار إلى العقد الليمفاوية الإبطية.

N3: الانتشار إلى العقد التي أسفل الترقوة على نفس الجانب مع وجود أو عدم وجود تضمين للعقد الليمفاوية

الإبطية أو الانتشار الظاهر إكلينيكيًا إلى العقد الليمفاوية اللبنية الداخلية على نفس الجانب مع وجود دليل

إكلينيكي على الانتشار إلى العقد الليمفاوية الإبطية أو الانتشار إلى العقد التي أعلى الترقوة في نفس الجانب مع

تضمين أو عدم تضمين العقد الليمفاوية الإبطية أو اللبنية الداخلية.

N3a: الانتشار إلى العقد الليمفاوية التي أسفل الترقوة على نفس الجانب.

N3b: الانتشار إلى العقد الليمفاوية اللبنية الداخلية والعقد الليمفاوية الإبطية على نفس الجانب.

N3c: الانتشار إلى العقد الليمفاوية التي أعلى الترقوة.

العقد الظاهرة إكلينيكيًا = ظاهرة بالأشعة (باستثناء تصوير الأوعية الليمفاوية أو بالفحص الإكلينيكي أو الورم

المرئي باثولوجيا).

التصنيف الباثولوجي

pNX: العقد الليمفاوية في المنطقة لا يمكن تقييمها.

pNO: لا يوجد انتشار إلى العقد الليمفاوية هستولوجيا. لا يوجد فحص إضافي لخلايا الورم المنعزلة.

pNO(i-): لا يوجد انتشار إلى العقد الليمفاوية هستولوجيا. فحص خلايا الورم المنعزلة سلبي.

pNO(i+): لا يوجد انتشار إلى العقد الليمفاوية هستولوجيا. فحص خلايا الورم المنعزلة إيجابي ولا يوجد تجمع

للخلايا أكبر من ٢, ٠ مم.

- pNO(moH): لا يوجد انتشار إلى العقد الليمفاوية هستولوجيا. النتائج الجزئية سلبية.
- pNO(moI+): لا يوجد انتشار إلى العقد الليمفاوية هستولوجيا. النتائج الجزئية إيجابية.
- pN1: الانتشار إلى ١ - ٣ عقد ليمفاوية إبضية و/ أو إلى العقد الليمفاوية اللبئية الداخلية مع ورم ميكروسكوبي مكتشف بواسطة تشريح العقدة الليمفاوية الخفيرة ولكنه غير ظاهر إكلينيكيًا.
- pN1 mi: انتشارات ميكروسكوبية (من ٢, ٠ - ٢ مم).
- pN1a: انتشارات ١ - ٣ عقد ليمفاوية إبضية.
- pN1b: الانتشار إلى العقد اللبئية الداخلية مع ورم ميكروسكوبي مكتشف بواسطة تشريح العقدة الليمفاوية الخفيرة ولكنه غير ظاهر إكلينيكيًا.
- pN1c: الانتشار إلى ١ - ٣ عقد ليمفاوية إبضية وإلى العقد الليمفاوية اللبئية الداخلية مع ورم ميكروسكوبي مكتشف بواسطة تشريح العقدة الليمفاوية الخفيرة ولكنه غير ظاهر إكلينيكيًا.
- pN2: الانتشار إلى ٤ - ٩ عقد ليمفاوية إبضية أو انتشار ظاهر إكلينيكيًا إلى العقد اللبئية الداخلية في غياب الانتشار إلى العقد الإبضية.
- pN2a: الانتشار إلى ٤ - ٩ عقد ليمفاوية إبضية (حجم الانتشار بالعقدة أكبر من ٢, ٠ مم).
- pNb: انتشار ظاهر إكلينيكيًا إلى العقد اللبئية الداخلية في غياب الانتشار إلى العقد الإبضية.
- pN3: الامتداد إلى ١٠ عقد إبضية أو أكثر (حجم الورم في العقدة أكبر من ٢, ٠ مم) أو الانتشار إلى العقد التي تحت الترقوة أو انتشار ظاهر إكلينيكيًا إلى العقد اللبئية الداخلية مع وجود انتشار إلى عقدة إبضية أو أكثر أو الانتشار إلى ٣ عقد إبضية مع انتشار ميكروسكوبي إلى العقد اللبئية الداخلية أو إلى العقد الليمفاوية التي أعلى الترقوة في نفس الجانب.
- pN3a: الامتداد إلى ١٠ عقد إبضية أو أكثر (حجم الورم في العقدة أكبر من ٢, ٠ مم) أو الانتشار إلى العقد التي تحت الترقوة.
- pN3b: انتشار ظاهر إكلينيكيًا إلى العقد اللبئية الداخلية مع وجود انتشار إلى عقدة إبضية أو أكثر أو الانتشار إلى ٣ عقد إبضية مع انتشار ميكروسكوبي إلى العقد اللبئية الداخلية.
- pN3c: الانتشار إلى العقد الليمفاوية التي أعلى الترقوة في نفس الجانب.

الانتشار البعيد	
MX: الانتشار البعيد لا يمكن تقييمه.	
MO: لا يوجد انتشار بعيد.	
M1: وجود انتشار بعيد.	
المقاومة لمدة ٥ سنوات	مجموعات المراحل Stage grouping
١٠٠:٠٪	TisNOMO :0
٩٨:I٪	TINOMO :I
٨٨:IIA٪	T2NOMO, TO-INI MO :IIA
٧٦:IIIB٪	T3NOMO, T2N1MO :IIB
٥٦:IIIA٪	T3N1M O,TO-3N2MO :IIIA
٤٩:IIIB٪	T4NO-2MO :IIIB
١٦:IV٪	Any T, N3 MO :IIIC
	Any T, any N, MJ :IV
هذه التقسيمات مستخدمة بإذن من اللجنة الأمريكية لسرطان (AJCC) - شيكاغو. والمصدر الأصلي لهذه المادة هو دليل تصنيف مراحل السرطان للجنة الأمريكية لسرطان - الطبعة السادسة المنشورة بواسطة سبرنجر فيرياج بنيويورك www.springeronline.com .	

توصيات العلاج

Treatment recommendations

(نقاط عامة)

السرطانة القنوية الموضعية

- علاج السرطانة القنوية الموضعية يتم وضعه بشكل مفرد طبقاً للمميزات الإكلينيكية والباثولوجية وتفضيلات المريض.
- هناك اختاران: الاستئصال الكلي للثدي و العلاج التحفظي للثدي مع استئصال الورم +/- علاج إشعاعي.

- العلاج الإشعاعي عليه اختلاف بالنسبة للسرطانات القنوية الموضعية المستأصلة الصغيرة منخفضة الدرجة التي بدون موت للخلايا.
- البيانات السابقة فشلت في التعرف على نوع من السرطانة القنوية الموضعية يحتاج إلى العلاج الإشعاعي.
- تاموكسيفين بالنسبة للسرطانة القنوية الموضعية يقلل الانتكاسة الموضعية بعد استئصال الورم + العلاج الإشعاعي مع أن الفائدة المطلقة تكون صغيرة.

المرحلة المبكرة

- العلاج التحفظي يكون معادلاً لاستئصال الثدي بالنسبة لورم المراحل المبكرة.
- العلاج التحفظي باستخدام استئصال الورم + العلاج الإشعاعي يعتبر تقليدياً للعناية.
- الاستئصال يبقى للمرضى غير المؤهلين للعلاج التحفظي لأسباب طبية أو جراحية أو شخصية.
- موانع العلاج التحفظي تتضمن تعدد المراكز ونسبة حجم الورم إلى الثدي والأورام المتقدمة موضعياً والتكلسات الميكروسكوبية المنتشرة والهوامش الإيجابية المقاومة والعلاج الإشعاعي السابق للثدي والحمل ومرض الكولاجين الوعائي (نسبياً).
- المحاولات لتعريف أنواع من أورام المرحلة المبكرة لا تحتاج إلى علاج إشعاعي كانت غير ناجحة.
- تضمين العقد الليمفاوية هو من موانع العلاج التحفظي.
- تشريح العقدة الليمفاوية الخافرة يكون مطلوباً بالنسبة للأورام الأولية الصغيرة مع العقد الإبطية السلبية إكلينيكيًا.

- العلاج الكيماوي المساعد يوصى به عامة بالنسبة للأورام الأكبر من ١ سم أو العقد الإيجابية.
- العلاج الكيماوي المساعد يقلل الانتكاسة الموضعية بعد استئصال الورم + العلاج الإشعاعي.
- تراستوزوماب (هيرسبتين) هو جسم مضاد بشري من أجل HER2/neu ويكون مطلوباً أيضاً بالنسبة للمرضى الذين عندهم زيادة تعبير لـ HER2/neu.

الأورام المتقدمة موضعياً

- المنهج متعدد الأنظمة يكون مهماً جداً لكل المرضى مع العلاج التقليدي - المقاومة الكلية ٥٠ - ٦٠٪ عند ٥ سنوات و ٣٠ - ٤٠٪ عند ١٠ سنوات.

- المنهج التقليدي هو العلاج باستئصال الثدي.
- الاستئصال الجذري المعدل: استئصال الثدي حتى مستوى العضلة الصدرية الصغرى.
- تشريح المستوى الثالث من العقد الليمفاوية الإبطية يتم مع الاستئصال الجذري المعدل للثدي.
- الاستئصال الكلي (البسيط) هو استئصال الثدي بدون تشريح الإبط.
- العلاج الإشعاعي الموازي يغطي نسبة كبيرة من العقد الإبطية في المستويين الأول والثاني.
- محاولات العلاج الإشعاعي بعد الاستئصال المبكرة كانت محدودة بالاختيار والتقنية وعدم وجود علاج عام.

- المحاولات العشوائية أظهرت وجود الاستفادة في المقاومة الكلية من العلاج الإشعاعي بعد الاستئصال.
- دواعي العلاج الإشعاعي بعد الاستئصال: T3/T4 والهوامش الإيجابية والانتشار المرئي خارج كبسولة العقد الليمفاوية والعقد الإيجابية الأكبر من ٤ في العدد.
- بالنسبة لتضمين ١ - ٣ عقد إبطية تكون الحاجة للعلاج الإشعاعي بعد الاستئصال غير واضحة.
- ضع في الاعتبار حجم الورم والهوامش والامتداد إلى الفراغ الوعائي الليمفاوي ومدى تشريح الإبط عند اتخاذ القرار.

- العلاج الإشعاعي بعد الاستئصال يكون مطلوباً بالنسبة للورم المتبقي المرئي أو التشريح غير الكافي للعقد الليمفاوية.
- العلاج الكيماوي المساعد كعلاج أولي يكتسب انتشاراً متزايداً.
- مميزات العلاج الإشعاعي المساعد: تقييم الاستجابة وزيادة معدل العلاج التحفظي.
- العلاج الكيماوي المساعد يحول ٢٠ - ٣٠٪ من المرضى غير المؤهلين إلى مؤهلين بالنسبة للعلاج التحفظي.

- الاستجابة الإكلينيكية التامة والاستجابة الباثولوجية تعتمد على مدى الورم في البداية.
- بالنسبة للأورام المتقدمة موضعياً: ٢٠ - ٤٠٪ تحدث لهم استجابة إكلينيكية تامة بعد العلاج الكيماوي المساعد و ١٠ - ٢٠٪ تحدث عندهم استجابة باثولوجية.
- الاستجابة الإكلينيكية كثيراً ما لا تتعلق بالاستجابة الباثولوجية.
- حوالي ٣/١ من ذوي الاستجابة الإكلينيكية التامة يكون عندهم ورم باثولوجي متبقياً.

- العلاج التحفظي قد يكون ممكناً بعد العلاج الكيماوي بالنسبة للمرضى المختارين بشكل جيد.
- دواعي اختيار العلاج التحفظي بعد العلاج الكيماوي التحفظي تبقى غير معروفة.
- أشعة الرنين المغناطيسي في تقييم الاستجابة للعلاج الكيماوي المساعد يبدو أنها واعدة.
- العلاج الكيماوي المساعد يوصى به لكل المرضى ذوي الأورام المتقدمة موضعياً.
- العلاج الهرموني المساعد يوصى به عامة بالنسبة للأورام إيجابية ER.
- العلاج الإشعاعي يمكن عادة أن يبدأ خلال ٢ - ٤ أسابيع بعد الجراحة.
- بالنسبة للمرضى الذين يستقبلون علاجاً كيميائياً يبدأ العلاج الإشعاعي بعد ٣ - ٤ أسابيع من الجلسة الأخيرة.
- الوقت المتوسط لانتكاسة سرطان الثدي هو ٢ - ٥ سنوات ولكن قد يحدث في فترة تصل إلى ١٥ - ٢٠ سنة.

المرحلة	العلاج الموصى به
السرطانة القنوية الموضعية	العلاج التحفظي باستخدام استئصال الورم +/- العلاج الإشعاعي. والعلاج الإشعاعي يكون مطلوباً عامة بالنسبة لكل المرضى من أجل تقليل الانتكاسة الموضعية ولكن بعض المرضى قد لا يختارونه مثلاً المرضى ذوو الأورام الصغيرة الأقل من ٥, ٠ سم ومفردة المركز ومنخفضة الدرجة المستأصلة مع عدم وجود هوامش إيجابية. بديلاً عن ذلك الاستئصال الكلي للثدي بدون تشريح العقد الليمفاوية ويكون مطلوباً بالنسبة للتكلسات الميكروسكوبية المنتشرة والأورام متعددة البؤر والهوامش الإيجابية المقاومة أو طبقاً لرغبة المريض. ضع العلاج بالتاموكسيفين في الاعتبار بالنسبة للأورام إيجابية ER.
السرطانة الفصية الموضعية	الملاحظة عن قرب طويلة المدى +/- تاموكسيفين من أجل خفض الخطورة. إذا كانت المريضة صغيرة وهرمون FH قوي أو هناك سبب جيني ضع في الاعتبار الاستئصال الوقائي للثديين.

<p>العلاج التحفظي باستخدام استئصال الورم والتصنيف الجراحي للمراحل + العلاج الإشعاعي.</p> <p>البعض يعتبرون العلاج الإشعاعي اختياريًا بالنسبة للمرضى T1NO و ER الإيجابي الأكبر من ٧٠ سنة الذين يستقبلون علاجًا هرمونيًا مساعدًا.</p> <p>بديلا عن ذلك: استئصال كلي للثدي مع تصنيف جراحي إبطي + علاج إشعاعي حسب الحاجة.</p> <p>علاج كيميائي مساعد وعلاج هرموني مساعد و/ أو تراستوزوماب حسب الحاجة.</p>	I – IIB (T1-2NO-1)
<p>علاج كيميائي مساعد ثم جراحة (استئصال للثدي أو علاج تحفظي) مع تصنيف جراحي إبطي + علاج إشعاعي.</p> <p>بديلا عن ذلك: استئصال كلي للثدي مع تصنيف إبطي جراحي + علاج إشعاعي.</p> <p>العلاج الكيميائي المساعد والعلاج الهرموني و/ أو تراستوزوماب حسب الحاجة.</p>	IIB (T3NO) & IIIA)
<p>علاج كيميائي مساعد ثم جراحة (استئصال للثدي أو علاج تحفظي) مع تصنيف جراحي إبطي + علاج إشعاعي.</p> <p>العلاج الكيميائي المساعد والعلاج الهرموني و/ أو تراستوزوماب حسب الحاجة.</p>	IIIB-IIIC
<p>العلاج الكيميائي المساعد والعلاج الهرموني و/ أو تراستوزوماب حسب الحاجة.</p> <p>ضع في الاعتبار ثنائي الفوسفانات من أجل الانتشار إلى العظام.</p> <p>العلاج الإشعاعي التلطيفي قد يكون مطلوبًا.</p>	IV
<p>إجراءات التشخيص: التاريخ المرضي والفحص الطبي وتصوير الثديين بالأشعة السينية والأشعة المقطعية على الصدر والبطن والحوض وفحص الموجات فوق الصوتية للإبط +/- الثديين وعلامات الورم في الدم وضع في الاعتبار أشعة الرنين المغناطيسي على الثدي.</p> <p>العلاج: العلاج الكيميائي ثم تشريح العقد الليمفاوية + علاج إشعاعي للثدي والإبط +/- أعلى البطينات.</p>	العقد الليمفاوية الإبطية المنعزلة

<p>بديلا عن ذلك: استئصال كلي للثدي مع تشريح العقد الليمفاوية الإبطية + العلاج الإشعاعي يكون مطلوبا. الكيميائي المساعد والعلاج الهرموني و/ أو تراستوزوماب حسب الحاجة.</p>	
<p>أثناء الحمل الثلاثة الشهور الأولى: ناقش إنهاء الحمل. وإذا لم يتم إنهاء الحمل يتم عمل استئصال للثدي وتشريح للعقد الليمفاوية الإبطية ثم علاج كيميائي (حسب الحاجة) في الثلاثة شهور الثانية + / - علاج إشعاعي بعد الولادة و/ أو علاج هرموني. الثلاثة شهور الثانية والثلاثة شهور الثالثة من الحمل: جراحة (استئصال أو علاج تحفظي) + تشريح للعقد الليمفاوية الإبطية ثم علاج كيميائي مساعد (حسب الحاجة) + / - علاج إشعاعي بعد الولادة و/ أو علاج هرموني. بديلا عن ذلك: علاج كيميائي مساعد ثم جراحة (استئصال أو علاج تحفظي) وتشريح للعقد الليمفاوية الإبطية بعد الولادة + / - علاج إشعاعي و/ أو علاج هرموني.</p>	

الدراسات

Studies

تجارب الوقاية

• NSABP P-1 (INatl Cancer Inst 1998): ١٣٣٨٨ مريضاً في خطر مرتفع للإصابة بسرطان الثدي (أكبر من ٦٠ سنة عمراً - ٣٥ إلى ٥٩ سنة مع توقع خطر في ٥ سنوات على الأقل ٦٦, ١٪ اعتماداً على نموذج جيل - تاريخ مرضي بالسرطانة الفصية الموضعية) تم علاجهم عشوائياً بالعلاج الوهمي مقابل تاموكسيفين لمدة ٥ سنوات. وعند ٦٩ شهراً من المتابعة قلل تاموكسيفين الخطورة النسبية لسرطان الثدي المنتشر بنسبة ٤٩٪ وسرطان الثدي غير المنتشر بنسبة ٥٠٪. ومع ذلك فإن الانخفاضات في الخطورة المطلقة كانت ٢٪ فقط و ٩, ٠٪ حسب الترتيب.

دراسات السرطانة القنوية الموضعية

• NSABP B-17 (ICO 1998 Sentin Oncol 2001): ٨١٨ مريضاً يعانون من سرطانة الثدي القنوية الموضعية (هوامش سلبية) تم علاجهم عشوائياً باستئصال الورم مقابل استئصال الورم + ٥٠ جراحي العلاج الإشعاعي.

وبعد ١٢ سنة من المتابعة وجد أن إضافة العلاج الإشعاعي قلل معدلات الفشل الموضعي غير المنتشر من ١٥٪ إلى ٨٪ والفشل الموضعي المنتشر من ١٧٪ إلى ٨٪ (الفشل الموضعي الكلي: ٣٢٪ إلى ١٦٥).

• **EORTC 10853 (Lancet 2000):** ١٠١٠ مرضى يعانون من السرطانة القنوية الموضعية (هوامش سلبية) تم علاجهم عشوائياً باستئصال الورم مقابل الاستئصال + ٥٠ جراي العلاج الإشعاعي. وبعد ٤ سنوات من المتابعة وجد أن العلاج الإشعاعي قلل معدلات الفشل الموضعي (المنتشر وغير المنتشر) من ١٦٪ إلى ٩٪.

• **NSABP B-24 (Lancet 1999 Sernin Oncol 2001):** ١٨٠٤ مرضى يعانون من سقم (١٦٪ هوامش إيجابية) تم علاجهم باستئصال الورم و ٥٠ جراي العلاج الإشعاعي ثم عشوائياً بالعلاج الوهمي مقابل تاموكسيفين (٢٠ مجم يومياً لمدة ٥ سنوات). وبعد ٧ سنوات من المتابعة وجد أن إضافة تاموكسيفين قلل معدل الفشل الموضعي (المنتشر وغير المنتشر) من ١١٪ إلى ٨٪ والأحداث المضادة من ٩, ٤٪ إلى ٣, ٢٪.

• **VNPI (Silverstein, Am I Surg 2003):** دراسة على ٧٠٦ مريضاً يعانون من سرطان الثدي مع أو بدون العلاج الإشعاعي وتم التسجيل بأربعة معاملات: حجم الورم (أقل من ١, ٥ سم ومن ١, ٦ إلى ٤ سم وأكبر من ٤, ١ سم) والباثولوجي (درجة غير عالية بدون موت للخلايا ودرجة غير عالية مع موت للخلايا ودرجة عالية) والهوامش (أكبر من ١ سم و من ٠, ١ - ٠, ٩ سم وأقل من ١ سم) والسن (أكبر من ٦٠ سنة و من ٤٠ - ٦٠ سنة و أقل من ٤٠ سنة). وبالنسبة للخطورة المنخفضة (التسجيل ٤ و ٥ و ٦) لم يكن هناك اختلاف كبير في المقاومة الخالية من المرض لمدة ١٢ سنة (أكبر من ٩٠ - ٩٥٪) مع أو بدون العلاج الإشعاعي. وبالنسبة للخطورة المتوسطة (التسجيل ٧ و ٨ و ٩) إضافة العلاج الإشعاعي أدى إلى فائدة في المقاومة الخالية من المرض بنسبة ١٢ - ١٥٪. وبالنسبة للخطورة المرتفعة (التسجيل ١٠ و ١١ و ١٢) تمت التوصية باستئصال الثدي بسبب زيادة الفشل الموضعي في مدة ٥ سنوات (٥٠٪) مع أو بدون العلاج الإشعاعي.

• **Silverstein (NEH/I 1999):** دراسة على ٤٦٩ مريضاً تم علاجهم باستئصال الورم مع أو بدون العلاج الإشعاعي. بالنسبة لعدد ٩٠ مريضاً الذين تم إجراء لهم استئصال للورم أكبر من ١ سم فقط مع المتابعة المتوسطة لمدة ٨١ مريضاً كان معدل الانتكاسة ٢, ٢ مقابل ٢, ٥ (الفائدة لا شيء).

• **Wong (J Clin Oncol 2006):** تجربة للمرحلة الثانية على ١٥٨ سيدة في الدرجة الأولى أو الثانية من السرطانة القنوية الموضعية بحجم أقل من ٢, ٥ سم عند التصوير بالأشعة السينية مع هوامش نهائية أكبر من

١ سم تمت ملاحظتهن بعد استئصال الورم (لا العلاج الإشعاعي أو تاموكسيفين). الفشل الموضوعي عند ٥ سنوات كان ١٢٪.

• (UKCCR (Lancet 2003): ١٧٠١ مريض بعد استئصال الورم (هوامش سلبية) وكانوا يعانون من السرطانة القنوية الموضوعية تم علاجهم عشوائياً بالعلاج الإشعاعي ٥٠ جراي أو تاموكسيفين لمدة ٥ سنوات أو لا شيء منها أو كلاهما. وبالمتابعة المتوسطة لمدة ٥٣ شهر كانت معدلات أحداث الثدي ٨٪ و ١٨٪ و ٢٢٪ و ٦٪ حسب الترتيب. وعند تحليل هؤلاء المعالجين عشوائياً بالعلاج الإشعاعي مقابل بدون العلاج الإشعاعي وجد أن العلاج الإشعاعي قلل الفشل الموضوعي (المنتشر أو غير المنتشر) في نفس الثدي من ١٤٪ إلى ١٦٪.

دراسات المراحل المبكرة

• (NSABP B-04 (NEIM 2002): ١٠٧٩ مريضاً عندهم العقد الليمفاوية الإبطية سلبية إكلينيكية تم علاجهم عشوائياً بذرار من ثلاثة أذرع: الاستئصال الجذري للثدي مقابل الاستئصال الكلي للثدي بدون تشريح الإبط ولكن باستخدام العلاج الإشعاعي بعد الجراحة مقابل الاستئصال الكلي للثدي + تشريح العقد الليمفاوية الإبطية إذا كانت العقد الليمفاوية إيجابية باثولوجيا. وأيضاً ٥٨٦ مريضاً يعانون من عقد ليمفاوية إبطية إيجابية إكلينيكية تم علاجهم عشوائياً بذرار من ذراعين: (الاستئصال الجذري للثدي مقابل الاستئصال الكلي للثدي بدون تشريح العقد الليمفاوية الإبطية ولكن مع استخدام العلاج الإشعاعي بعد الجراحة). ولم يستقبل أحدٌ علاجاً كيميائياً مساعداً. وبالمتابعة عند ٢٥ سنة وجد أنه لا توجد اختلافات كبيرة في الفشل الموضوعي أو المقاومة الخالية من المرض أو المقاومة الكلية بين المجموعات الثلاثة من المرضى الذين عندهم العقد الليمفاوية الإبطية سلبية إكلينيكية أو مرضى المجموعتين الذين عندهم العقد الليمفاوية الإبطية إيجابية.

• (NSABP B-06 (NEIII/I 2002): ١٨٥١ مريض في المرحلة II / I من سرطان الثدي (٤سم - هوامش سلبية) تم علاجهم عشوائياً باستخدام الاستئصال الكلي للثدي مقابل استئصال الورم فقط مقابل استئصال الورم + ٥٠ جراي العلاج الإشعاعي. وعند ٢٠ سنة من المتابعة وجد أنه لا توجد اختلافات بين الثلاثة مجموعات من ناحية المقاومة الخالية من المرض أو المقاومة الكلية أو المقاومة الخالية من الانتشار البعيد. وإضافة العلاج الإشعاعي إلى استئصال الورم قللت من الفشل الموضوعي من ٣٩٪ إلى ١٤٪.

• (EORTC 10801 (I Nat! Cancer Inst 2000): ٩٠٢ مريض في المرحلة I / II من سرطان الثدي تم علاجهم عشوائياً بالاستئصال الجذري المعدل للثدي مقابل استئصال الورم + ٥٠ جراي العلاج الإشعاعي + تعزيز. وعند ١٠ سنوات من المتابعة وجد أنه لا توجد اختلافات في المقاومة الكلية (٦٦ مقابل ٦٥٪) ولكن كانت هناك اختلافات في معدلات الفشل الموضوعي (٢, ٠٪ مقابل ٢٠٪). ومع ذلك ٤٨٪ من مجموعة استئصال الورم كانت عندهم هوامش إيجابية.

• (Milan I (NEIM 2002): ٧٠١ مريض في المرحلة TINO من سرطان الثدي تم علاجهم عشوائياً باستخدام الاستئصال الجذري مقابل استئصال ربع الثدي + ٥٠ جراي العلاج الإشعاعي. وعند ٢٠ سنة من المتابعة وجد أنه لا توجد اختلافات في المقاومة الكلية (٥٩ مقابل ٥٨٪) أو المقاومة المختصة بسرطان الثدي (٧٦ مقابل ٧٤٪). ومع ذلك الفشل الموضوعي كان ٢, ٠٪ مقابل ٨, ٨٪.

• (Mi lan III (Ann Oncol 2001): ٥٧٠ مريضاً يعانون من أورام أقل من ٢, ٥ سم تم علاجهم عشوائياً باستخدام الجراحة فقط (استئصال ربع الثدي + تشريح الإبط) مقابل الجراحة + ٥٠ جراي العلاج الإشعاعي. وعند ١٠ سنوات من المتابعة وجد أن إضافة العلاج الإشعاعي قللت من الفشل الموضوعي (من ٢٣, ٥ إلى ٨, ٥٪) ولكن لم يكن هناك اختلاف في المقاومة الكلية. والمرضى الأقل من ٤٥ سنة عمراً كانت عندهم أعلى معدلات الفشل الموضوعي ولكنهم أيضاً حصلوا على معظم الاستفادة من العلاج الإشعاعي.

• (EORTC boost trial (NEIM 2001): ٥٥٦٩ مريضاً في المرحلة I / II من سرطان الثدي تم علاجهم باستئصال الورم (هوامش سلبية) ثم عشوائياً باستخدام ٥٠ جراي العلاج الإشعاعي مقابل ٥٠ جراي + ١٦ جراي تعزيز. التعزيز قلل من الفشل الموضوعي من ٣, ٧٪ إلى ٣, ٤٪ وكانت الفائدة الكبرى عند المرضى الأقل من ٤٠ سنة.

• (Lyon boost trial (ICO 1997): ١٠٢٤ مريضاً يعانون من سرطان الثدي في مرحلة مبكرة تم علاجهم باستئصال الورم (ورم ٣سم) وتشريح العقد الليمفاوية الإبطية و ٥٠ جراي العلاج الإشعاعي ثم عشوائياً بالتعزيز مقابل عدم استخدام التعزيز. وعند ٣ سنوات من المتابعة المتوسطة وجد أن إضافة التعزيز قلل من الفشل الموضوعي (٦, ٣ مقابل ٤, ٥٪). ولم تكن هناك اختلافات في الاستجابة الجمالية بين الذراعين.

• (NSABP B-21 (ICO 2002): ١٠٠٩ مريضات تم علاجهن باستئصال الورم بالنسبة لأورام أقل من ١ سم ثم عشوائياً باستخدام تاموكسيفين مقابل العلاج الإشعاعي + علاج وهمي مقابل العلاج الإشعاعي و تاموكسيفين. وعند ٨ سنوات من المتابعة وجد أن كلا من تاموكسيفين و العلاج الإشعاعي مستقلين قللا الفشل الموضوعي (٥, ٦ و ٩ و ٣ و ٨, ٢٪). ومع ذلك لم تختلف المقاومة الكلية أو المقاومة الخالية من الانتشار البعيد بين المجموعات الثلاثة.

• (CALGB C9343/INT trial (NEIM 2004): ٦٣٦ مريضاً (أقل من ٧٠ سنة عمرا) في المرحلة TINO و ER+ من سرطان الثدي تم علاجهم باستئصال الورم ثم عشوائياً باستخدام تاموكسيفين + العلاج الإشعاعي مقابل تاموكسيفين وحده. إضافة العلاج الإشعاعي إلى تاموكسيفين أدى إلى تحسن الفشل الموضوعي لمدة ٥ سنوات من ٠٪ مقابل ٤٪. ولم يكن هناك اختلاف في المقاومة الخاصة بسرطان الثدي أو المقاومة الكلية.

• (PMH/Canada (NEJM 2004): ٧٦٩ مريضاً في المرحلة I / II من سرطان الثدي تم علاجهم باستئصال الورم ثم عشوائياً باستخدام تاموكسيفين + العلاج الإشعاعي مقابل تاموكسيفين فقط. إضافة العلاج الإشعاعي إلى تاموكسيفين قللت من الانتكاسة الموضوعية لمدة ٥ سنوات (٧, ٧ مقابل ٦, ٠٪) وأدت إلى تحسن المقاومة الخالية من المرض (٩١ مقابل ٨٤٪). وبالنسبة للمرضى الذين يعانون من مرض أقل من ١ سم مع ER+ كان الفشل الموضوعي ٦, ٢٪ مقابل ٠٪. وعند ٨ سنوات وجد أن إضافة العلاج الإشعاعي قللت الانتكاسة الموضوعية من ٦, ١٧ إلى ٥, ٣٪ مع ٨٦ مريضاً في خطورة.

• (Scottish trial (Lancet 1996): ٥٨٥ مريضاً في المرحلة IVI من سرطان الثدي تم علاجهم باستئصال الورم (الأورام الأقل من ٤ سم والهوامش المرئية أكبر من ١ سم) وجميع المرضى استقبلوا علاج عام (تاموكسيفين إذا كانت ER+ أو CMF إذا كانت ER-). الفشل الموضوعي كان ٥, ٢٤٪ مع العلاج العام المساعد فقط مقابل ٨, ٥٪ عند إضافة العلاج الإشعاعي. ولذلك فإن العلاج العام لا يستفيد من إضافة العلاج الإشعاعي.

• (NSABP B-20 (J Natl CancerInst 1997): ٢٣٠٦ مريضاً تم علاجهم بالجراحة من سرطان الثدي مع العقد الليمفاوية سلبية باثولوجيا و ER+ ثم عشوائياً باستخدام تاموكسيفين وحده مقابل تاموكسيفين + العلاج الكيماوي MF مقابل تاموكسيفين + العلاج الكيماوي CMF. وعند ٥ سنوات من المتابعة وجد أن إضافة العلاج الكيماوي إلى تاموكسيفين أدت إلى نتائج أفضل في المقاومة الخالية من المرض (٨٥ مقابل ٩٠٪).

• (NSABP B-18 (J Natl Cancer Inst Monogr 2001): ١٥٢٣ مريضاً يعانون من سرطان الثدي تم علاجهم عشوائياً باستخدام العلاج الكيماوي AC × ٤ قبل الجراحة مقابل العلاج الكيماوي AC × ٤ بعد الجراحة. وعند ٩ سنوات من المتابعة وجد أنه لا يوجد اختلاف كبير في المقاومة الخالية من المرض أو المقاومة الخالية من الانتشار البعيد أو المقاومة الكلية. والمرضى المتخصصون للعلاج الكيماوي قبل الجراحة أجريت لهم BCT أكثر من المرضى المخصصين للعلاج الكيماوي بعد الجراحة وخاصة بين المرضى ذوي الورم الأكبر من ٥ سم عند الدخول في الدراسة.

• (JCRT sequencing (ICO 20 05): ٢٤٤ مريضاً يعانون من سرطان الثدي في المرحلة IVI تم علاجهم باستئصال الورم ثم عشوائياً بالعلاج الكيماوي المعتمد على دوكسوروبوسين ثم العلاج الإشعاعي مقابل العلاج الإشعاعي المساعد ثم أربع جلسات من نفس العلاج الكيماوي. عند ١١ سنة من المتابعة وجد أنه لا توجد اختلافات في المقاومة الكلية أو الانتشار البعيد أو وقت أي حدث أو موقع الفشل الأول. وبالنسبة للهوامش القريبة كانت الانتكاسة الموضعية ٣٢٪ مع استخدام العلاج الكيماوي أولاً مقابل ٤٪ مع العلاج الإشعاعي أولاً وبالنسبة للهوامش الإيجابية كانت الانتكاسة الموضعية ٢٠ - ٢٣٪ في كلا الذراعين من العلاج.

• (NSABP B-14 (NEJM 1989): ٢٦٤٤ مريضاً تم علاجهم بالجراحة من سرطان الثدي ثم عشوائياً باستخدام تاموكسيفين × ٥ سنوات مقابل علاج وهمي. وعند ٤ سنوات من المتابعة وجد أن تاموكسيفين المساعد قلل الفشل الموضعي (من ٣ إلى ١٪) وأدى إلى تحسن المقاومة الخالية من المرض (من ٧٧ إلى ٨٣٪). ولم يكن هناك اختلاف في المقاومة الكلية.

• (ATAC Trial (Lancet 2002): ٩٣٦٦ مريضة في سن اليأس تم علاجهن من سرطان الثدي في المرحلة المبكرة باستخدام أناستروزول أو تاموكسيفين أو كليهما. أناسترازول وحده أدى إلى تحسن المقاومة الخالية من المرض لمدة ٣ سنوات مقارنة باستخدام تاموكسيفين (٨٩ مقابل ٨٧٪) أو كليهما (٨٧٪). وتم تحمل أناسترازول بشكل أفضل من ناحية الآثار الجانبية.

• (Goss (N Eng L Med 2003): ٥١٨٧ مريضة في سن اليأس تم علاجهن من سرطان الثدي عشوائياً باستخدام ليتروزول (٥, ٢ مجم) أو علاج وهمي يوميا لمدة ٥ سنوات. إضافة ليتروزول أدت إلى تحسن المقاومة الخالية من المرض لمدة ٤ سنوات (من ٨٧ إلى ٩٣٪).

• **IVcin i (J Natl Cancer Int 2003):** تجربة للمرحلة الثانية على ١٩٩ مريضاً يعانون من سرطان الثدي في المرحلة المبكرة تم علاجهم بالإشعاعي محدود المجال إلى مكان الورم فقط (المعدل المنخفض للجرعة ٦٠٪ والمعدل المرتفع للجرعة ٤٠٪). وعند ٦٥ شهراً من المتابعة المتوسطة كان الفشل الموضوعي ١٪ وتمت المقارنة بمرضى تم علاجهم بإشعاع الثدي كله.
دراسات السرطانات المتقدمة موضعياً

• **EBCiCG RT (Lancet 2005):** تحليل ميتا لعدد ٧٨ تجربة عشوائية تضمنت ٤٢٠٠٠ سيدة. العلاج الإشعاعي بعد BCS و العلاج الإشعاعي بعد استئصال الثدي مع تنظيف الإبط في حالة الأورام إيجابية العقد الليمفاوية الإبطية نتج عن تحسن مطلق في الانتكاسة الموضوعية لمدة ٥ سنوات (فائدة ١٧ - ١٩٪) ووفيات سرطان الثدي لمدة ١٥ سنة (٤, ٥٪ فائدة). العلاج الإشعاعي أدى إلى انخفاضات مشابهة في خطر الانتكاسة الموضوعية (حوالي ٧٠٪ انخفاض) بغض النظر عن السن أو الدرجة أو حجم الورم أو حالة ER أو كمية العقد الليمفاوية المتضمنة. وبين المريضات اللواتي تم علاجهن بالعلاج العام كانت الاستفادة المطلقة من العلاج الإشعاعي على الانتكاسة الموضوعية ووفيات سرطان الثدي ٢٠٪ (عند ٥ سنوات) و ٩, ٥٪ (عند ١٥ سنة) حسب الترتيب. ولذلك فإن العلاج الموضوعي الأفضل أضاف إلى تأثير العلاج العام في الانتكاسة الموضوعية والذي يمكن ترجمته إلى فائدة في وفيات سرطان الثدي (نسبة ٤ : ١). والعلاج الإشعاعي كان مصاحباً له زيادة في سرطان الثدي الآخر وسرطان الرئة ووفيات من أمراض القلب. وإضافة العلاج الإشعاعي أدت إلى تحسن المقاومة الكلية لمدة ٥ سنوات بنسبة ٥, ٣٪ بعد BCS وبنسبة ٤, ٤٪ بعد استئصال الثدي مع تنظيف الإبط من العقد الليمفاوية الإيجابية.

• **EBCTCG chemo/HT (Lancet 2005):** تحليل ميتا لعدد ١٩٤ تجربة عشوائية على حوالي ١٥٠٠٠٠ سيدة. ٦ شهور من العلاج الكيماوي المعتمد على أنثراسيكلين قللت معدل وفيات سرطان الثدي السنوية بنسبة ٣٨٪ بالنسبة للسيدات الأقل من ٥٠ سنة في العمر (فائدة مطلقة ١٥ سنة : ١٠ / ١٥٪ بالنسبة للعقد الليمفاوية السلية / الإيجابية) وبنسبة ٢٠٪ بالنسبة للسيدات ما بين ٥٠ - ٦٩ سنة في العمر (فائدة مطلقة ١٥ سنة : ٥ / ٦٪ بالنسبة للعقد الليمفاوية السلية / الإيجابية). العلاج الكيماوي المعتمد على أنثراسيكلين كان أكثر تأثيراً من العلاج الكيماوي CMF. واستخدام تاموكسيفين لمدة ٥ سنوات بالنسبة لـ ER+ (أي سن) قلل من معدل وفيات سرطان الثدي عند الحيوانات بنسبة ٣١٪ (الفائدة المطلقة ٥ سنوات: بدون العلاج الكيماوي ١٢٪ ومع إضافة العلاج

الكيميائي ١١٪ والأقل من ٥٠ سنة عمرا ١٠٪ والأكثر من ٥٠ سنة ١٢٪ وللعقد الليمفاوية السلبية ٩٪ وللعقد الليمفاوية الإيجابية ١٦٪). وتاموكسيفين لمدة ٥ سنوات كان أفضل بشكل كبير من تاموكسيفين لمدة ١-٢ سنة.

• **Cuzick (ICO 1994):** تحليل ميتا لعدد ٨ تجارب عشوائية لاستخدام العلاج الإشعاعي بعد استئصال الثدي. عند ١٠ سنوات من المتابعة وجد أن العلاج الإشعاعي بعد الاستئصال أدى إلى تحسن المقاومة الخاصة بسرطان الثدي ولكن هذا التحسن كان مصاحب له ارتفاع في الوفيات بسبب أمراض القلب. ومع ذلك ما زال هناك ارتفاع في المقاومة الكلية مع إضافة العلاج الإشعاعي.

• **Danish 82b (New Engl J Med 1997):** ١٧٠٨ مريضة قبل سن اليأس تم علاجهن باستئصال الثدي الجذري المعدل ثم عشوائياً بالعلاج الكيميائي CMF المساعد وحده مقابل العلاج الكيميائي + العلاج الإشعاعي (٥, ٣٧ جري / ١٨ جزء). بالمتابعة المتوسطة عند ١١٤ شهراً وجد أن إضافة العلاج الإشعاعي قللت من الانتكاسة الموضعية (٣٢٪ مقابل ٩٪). والعلاج الإشعاعي أيضاً أدى إلى تحسن المقاومة الخالية من المرض لمدة ١٠ سنوات (٣٤ مقابل ٤٨٪) و المقاومة الكلية (٤٥٪ مقابل ٥٤٪). والتحسن في التحكم الموضعي والمقاومة الكلية تمت ملاحظته في جميع المجموعات بغض النظر عن حجم الورم أو عدد العقد الليمفاوية المتضمنة.

• **Danish 82c (Lancet 1999):** ١٤٦٠ مريضة بعد سن اليأس تم علاجهن بالاستئصال الجذري المعدل للثدي ثم عشوائياً بالتاموكسيفين المساعد وحده مقابل تاموكسيفين + العلاج الإشعاعي (٤٨ - ٥٠ جري). وعند ١٠ سنوات من المتابعة وجد أن إضافة العلاج الإشعاعي أدت إلى تحسن الفشل الموضعي (٣٥ مقابل ٨٪) والمقاومة الخالية من المرض (٢٤ مقابل ٣٦٪) و المقاومة الكلية (٣٦ مقابل ٤٥٪).

• **British-Columbia trial (J Natl Cancer Inst 2005):** ٣١٨ مريضة قبل سن اليأس تم علاجهن بالاستئصال الجذري المعدل (العقد الليمفاوية إيجابية) ثم عشوائياً بالعلاج الكيميائي CMF وحده مقابل العلاج الكيميائي + العلاج الإشعاعي. وعند ٢٠ سنة من المتابعة وجد أن إضافة العلاج الإشعاعي أدت إلى تقليل الفشل الموضعي (من ٢٦ إلى ١٠٪) وتحسن المقاومة الخاصة بسرطان الثدي (من ٣٨ إلى ٥٣٪) والمقاومة الكلية (٣٧ إلى ٤٧٪).

• **Whelan (ICO, 2000):** تحليل ميتا لعدد ١٨ تجربة لما بعد استئصال الثدي (٦٣٦٧ مريضاً) أوضحت أن إضافة العلاج الإشعاعي بعد الاستئصال قللت الفشل الموضعي بنسبة ٧٥٪ وأدت إلى تحسن المقاومة الكلية بنسبة ١٧٪.

• **ECOG. Recht (ICO 1999): ٢٠١٦** مريضًا تم علاجهم باستئصال الثدي والعلاج الكيماوي المساعد CMF بدون العلاج الإشعاعي أوضحت أن الفشل الموضوعي لمدة ١٠ سنوات كان ١٣٪ بالنسبة لأولئك الذين عندهم عقد ليمفاوية إيجابية بعدد ١ - ٣ عقدة مقارنة بنسبة ٢٩٪ بالنسبة لأولئك الذين عندهم أكثر من ٤ عقد ليمفاوية.

• **ECO G, Fowble (JCO 1988): ١٠٣١** مريضًا تم علاجهم باستئصال الثدي والعلاج الكيماوي المعتمد على دوكتوروبوسين بدون العلاج الإشعاعي المساعد. الفشل الموضوعي لمدة ١٠ سنوات كان ٤٪ و ١٠٪ و ٢١٪ و ٢٢٪ بالنسبة للمرضى ذوي العقد الليمفاوية المتضمنة بعدد ٠ و ١-٣ و ٤-٩ وأكثر من ١٠.

• **Katz (ICO 2000): ١٠٣١** مريضًا تم علاجهم باستئصال الثدي والعلاج الكيماوي المعتمد على دوكتوروبوسين بدون العلاج الإشعاعي المساعد وتبين بالتحليل أن العقد الليمفاوية الأكثر من ٤ والورم الأكبر من ٥ سم والهوامش القريبة/ الإيجابية والامتداد الليمفاوي والورم متعدد المراكز هي مؤشرات مستقلة للفشل الموضوعي.

• **Katz (IJROBP 2001): ٣٧٢** مريضًا يعانون من سرطان في الثدي متقدم موضعيا تم علاجهم بالعلاج الكيماوي AC × ٤. وبالمتابعة المتوسطة عند ٥٨ شهرًا وجد أن ١٢٪ من المرضى كان عندهم استجابة باثولوجية في كل من الورم الأولي والعقد الليمفاوية الإبطية. والمقاومة الكلية لمدة ٥ سنوات كانت أعلى بشكل ملحوظ عند المرضى ذوي الاستجابة الباثولوجية مقابل أولئك الذين ليس عندهم استجابة باثولوجية (٨٩٪ مقابل ٦٤٪).

• **K uerer (JCO 1999): ٣٤٠** مريضًا تم علاجهم بالعلاج الكيماوي + BCT ووجد أن المعدلات المنخفضة من الفشل الموضوعي (٥٪ عند ٥ سنوات) يمكن الحصول عليها عند استخدام خواص اختيار مناسبة.

• **Chen (ICO 2004): ٦٧٩** مريضًا تم علاجهم بالعلاج الكيماوي + استئصال الثدي مع أو بدون العلاج الإشعاعي بعد الاستئصال. عند ١٠ سنوات من المتابعة وجد أن إضافة العلاج الإشعاعي قللت من الفشل الموضوعي (١١٪ مقابل ٢٢٪) وحسنت المقاومة الخاصة بسرطان الثدي مع أورام T3 أو المرحلة III وبالنسبة للمرضى ذوي العقد الليمفاوي الإيجابية الأكثر من ٤.

• **A STRO post-mastectomy consensus (IJROBP 1999):** تمت التوصية باستخدام العلاج الإشعاعي بعد الاستئصال بالنسبة للمرضى الأكبر من ٤ عقد ليمفاوية إيجابية. ويجب تضمين العقد الليمفاوية الإيجابية من ١ - ٣ في البروتوكول. وهناك اختلاف في الرأي على المواقع التي تتطلب العلاج الإشعاعي.

- **ASCO post-mastectomy consensus (ICO 2001)**: تمت التوصية باستخدام العلاج الإشعاعي بعد الاستئصال بالنسبة للمرضى الأكبر من ٤ عقد ليمفاوية إيجابية في المرحلة T3 أو المرحلة III. ولم يكن هناك دليل كافٍ على عمل توصيات بالنسبة للمرضى الذين عندهم عقد ليمفاوية إيجابية من ١-٣ عقدة.
- **N SABP B-31 & NCCTG N9831 (Romond, NEJM 2005)**: ٣٣٥١ مريضاً يعانون من عقد ليمفاوية إيجابية تم استئصالها أو عقد سلبية مرتفعة الخطورة و HER2+ تم علاجهم عشوائياً بالعلاج الكيماوي (دوكسوروبوسين وسيكلوفوسفاميد وباكليتاكسيل) مقابل العلاج الكيماوي + تراستوزوماب. تراستوزوماب أدى إلى زيادة المقاومة الخالية من المرض لمدة ٣ سنوات (من ٧٥ إلى ٨٧٪) والمقاومة الكلية (من ٩٢ إلى ٩٤٪) ولكن صاحبه زيادة في خطر فشل القلب أو وفيات القلب (٣-٤٪).
- **HERA BIG 01-01 (Piccart-Gebhart, NEJM 2005)**: ٥٠٩٠ مريضاً تم علاجهم بالجراحة +/- العلاج الإشعاعي والعلاج الكيماوي +/- HT مع زيادة التعبير عن HER2 تم علاجهم عشوائياً بالملاحظة أو تراستوزوماب لمدة عام (كل ٣ أسابيع) أو تراستوزوماب لمدة عامين. بالتحليل وجد أن تراستوزوماب لمدة عام أدى إلى تحسن المقاومة الخالية من المرض لمدة عامين (من ٧٧ إلى ٨٦٪) ولكن لم يكن هناك اختلاف في المقاومة الكلية (٩٥-٩٦٪).

تقنيات العلاج الإشعاعي: للمرحلة المبكرة

RT Techniques

التمثيل وتصميم المجال Simulation and field design

- وضع المريض في الوضع راقداً على الظهر مع التثبيت بالأجهزة.
- الذراع في الوضع بعيداً وملفوف ناحية الخارج.
- وضع سلك على جميع الندبات الجراحية.
- الحجم المستهدف هو الثدي كله باستخدام مجال موازٍ.
- وضع علامة على الحافات الداخلية والخارجية والعلوية والسفلية للمجال.
- الحافة الداخلية في وسط عظمة القص.
- الحافة الخارجية بعد نسيج الثدي المحسوس بمسافة ٢ سم (خط منتصف الإبط).

- الحافة السفلية تبعد عن الثانية التي أسفل الثدي بمسافة ٢ سم.
- الحافة العليا عند رأس الترقوة أو الفراغ الثاني بين الضلوع.
- الحافة العميقة (داخل الصدر) يجب أن تكون غير مفرقة وتبقى مشتركة.
- مركز التساوي يوضع في مركز مجال العلاج.
- عامة، ١-٢ سم من الرئة في مجال العلاج تكون مقبولة.
- بالنسبة لإصابات الجانب الأيسر قلل مساحة القلب في المجال الموازي.
- التخطيط بالأشعة المقطعية شائعاً بشكل متزايد ويسمح بتوزيع للجرعة أكثر صحة.
- نادراً ما تكون هناك حاجة لعلاج الإبط المشرح بشكل كامل حيث إن الفشل في الإبط غير شائع.
- التقنية الموازية العالية يمكن أن تستخدم لعلاج نسبة أكبر من الإبط.
- عند استخدام مجال ثالث يجب الانتباه إلى التوافق في المقاييس مع المجالات الموازية.
- منع نصف الحزمة بالنسبة للحافة السفلية للمجال الذي أعلى الترقوة من أجل إزالة تفريق الأشعة.
- تفريق المجالات الموازية من أعلى يمكن إزالته باستخدام تقنيات متنوعة.
- المجال الذي أعلى الترقوة يكون مائلاً بزاوية ١٠-١٥ درجة خارجياً من أجل الحفاظ على الحبل الشوكي بعيداً.

- الحافة السفلى للمجال الذي أعلى الترقوة توضع على الوجه السفلي لرأس الترقوة.
- الحافة العليا للمجال الذي أعلى الترقوة تكون فوق المفصل بين الاخرمي الترقوي وقمة الفقرة الصدرية الأولى / الضلعة الأولى.

- الحافة الداخلية للمجال الذي أعلى الترقوة توضع عند عنققات الفقرات.
- الحافة الخارجية للمجال الذي أعلى الترقوة هي الزائدة الحلقية أو خارج رأس عظمة الذراع.
- التقنية أحادية تساوي المركز يمكن أن توظف أيضاً من أجل علاج المجال الذي أعلى الترقوة.
- العلاج الإشعاعي للسلسلة اللبنية الداخلية عليه اختلاف في الرأي.
- العلاج الإشعاعي للسلسلة اللبنية الداخلية يتم باستخدام إلكترونات متوافقة أو باستخدام مجال موازٍ واسع.

- المجال التعزيزي يكون مع المجال المقابل باستخدام الإلكترونات لمكان الورم.
- الإشعاع الجزئي للثدي أصبح شائعاً بشكل متزايد مع أنه ما زال تحت البحث.

وصفات الجرعة Dose prescriptions

- ٤٥ - ٥٠ جراي عند ٨, ١ - ٢ جراي للجزء للثدي كله مع المجالات الموازية.
- ٤٥ - ٥٠ جراي عند ٨, ١ - ٢ جراي للجزء لأعلى الترقوة (عند التضمين).
- الإشعاع التعزيزي بالإلكترونات من أجل إحضار مكان الورم كله يكون بجرعة ٦٠ - ٦٦ جراي.
- طاقة الإلكترون يتم اختيارها للسماح بنسبة ٨٥ - ٩٠٪ من خط الجرعة المساوية للوصول إلى المستهدف.

- كل مجال يجب علاجه على أساس يومي من الاثنين إلى الجمعة.
- الجرعة الكبيرة في البداية لا يجب أن تستخدم.

تقنيات العلاج الإشعاعي: للمرحلة المتقدمة موضعياً

RT Techniques

التمثيل وتصميم المجال Simulation and field design

- المريض يوضع بنفس الطريقة مثل أورام المرحلة المبكرة.
- الحجم المستهدف يتضمن جدار الصدر وأعلى الترقوة.
- يتم وضع سلك لاماكن الندبات ومواقع التصريف.
- ندبة الاستئصال كلها والمشابك الجراحية ومواقع التصريف يتم تضمينها في مجال العلاج.
- انتبه للتوافق في القياسات مع المجال الذي أعلى الترقوة لتجنب زيادة الجرعة عند التقاء المجالات.
- المجال التعزيزي يتم باستخدام الإلكترونات في مجال مقابل لجدار الصدر أو الجلد.
- العلاج التحفظي بعد الاستجابة الجيدة للعلاج الكيماوي المساعد يتطلب علاجاً إشعاعياً ثلاثي المجال.
- العلاج الإشعاعي يكون للعقد اللبئية الداخلية إذا كانت إيجابية إكلينيكية أو باثولوجيا وفيها عدا ذلك يكون إشعاع العقد اللبئية الداخلية عليه خلاف في الرأي وفي تحكم أخصائي العلاج الإشعاعي للأورام. والعلاج المخطط بالأشعة المقطعية يجب عمله لكل الحالات التي يتم فيها إشعاع العقد اللبئية الداخلية.

Dose prescriptions وصفات الجرعة

- ٤٥ - ٥٠ جراي عند ٨, ١ - ٢ جراي للجزء لجدار الصدر مع المجالات الموازية.
- ٤٥ - ٥٠ جراي عند ٨, ١ - ٢ جراي للجزء لأعلى الترقوة (عند التضمين).
- ضع في الاعتبار الإشعاع التعزيزي بالإلكترونات من أجل إحضار مكان الورم كله يكون بجرعة ٦٠ جراي بالنسبة للمرضى مرتفعي الخطورة.
- تكون هناك حاجة عادة لمجالين من الإلكترونات من أجل تغطية الجلد والنسيج الذي تحت الجلد.
- طاقة الإلكترون يتم اختيارها للسماح بنسبة ٨٥ - ٩٠٪ من خط الجرعة المساوية للوصول إلى المستهدف.
- كل مجال يجب علاجه على أساس يومي من الاثنين إلى الجمعة.
- الجرعة الكبيرة في البداية يجب أن تستخدم كل يومين حتى يحدث توسف بالرطوبة.

Dose limitations حدود الجرعة

- هدف العلاج هو تحقيق التوزيع المتجانس خلال الحجم المستهدف.
- يجب الانتباه لكمية نسيج الرئة والقلب في مجال العلاج.
- استخدام الأوتاد والوزن يمكن أن يحقق توزيع أفضل للجرعة.
- تقنية المجال خلال المجال باستخدام العلاج الإشعاعي معدل الجرعة الثابت تستخدم عادة من أجل الوصول بتوزيع الجرعة إلى المستوى الأمثل.

المضاعفات**Complications**

- تفاعلات حادة في الجلد.
- مشاكل جمالية (تورم - تليف - توسع في الشعيرات)
- ارتشاح ليمفاوي في الطرف العلوي: ١ - ٥٪ خطورة مع العلاج الإشعاعي وحده و ١٠٪ خطورة مع تشريح العقد الليمفاوية الإبطية و ١٢٪ خطورة مع تشريح الإبط مع العلاج الإشعاعي و ٦ - ١٢٪ خطورة مع تشريح الإبط + العلاج الإشعاعي الإبطي / لأعلى الترقوة.
- متأخرة:

المتابعة

Follow up

- التاريخ المرضي والفحص الطبي بانتظام.
- تصوير الثدي بالأشعة السينية سنويا.
- التقييم الجمالي.
- المتابعة كل ٣-٦ شهور في السنوات من ١-٣ و كل ٦ شهور في السنوات من ٤-٥ ثم سنويا.

المراجع

- Arriagada R, Le MG, Mouriessse H, et al. Long-term effect of internal mammary chain treatment. Results of a multivariate analysis of 1195 patients with operable breast cancer and positive axillary nodes. *Radiother Oncol* 1988;11:213-222.
- Bartelink H, Horiot JC, Poortsmans P, et al. Recurrence rates after treatment of breast cancer with standard radiotherapy with or without additional radiation. *N Engl J Med* 2001;245:1378-1387.
- Bellon JR, Come SE, Belman RS, et al. Sequencing of chemotherapy and radiation therapy in early-stage breast cancer: updated results of a prospective randomized trial. *J Clin Oncol* 2005;23:1934-1940.
- Bijker N, Peterse JL, Duchateau L, et al. Risk factors for recurrence and metastases after breast-conserving therapy for ductal carcinoma in-situ: analysis of European organization for research and treatment cancer trial 10853. *J Clin Oncol* 2001;19:226-2271.
- Boice JD, Harvey EB, Blettner M, et al. Cancer in the contralateral breast after radiotherapy for breast cancer. *N Engl J Med* 1992; 326:781-785.
- Bonadonna G, Valagussa P, Moliterni A, et al. Adjuvant cyclophosphamide, methotrexate, and fluorouracil in node-positive breast cancer: the results of 20 years of follow-up. *N Engl J Med* 1995;332: 901-906.
- Brito RA, Valero V, Buzdar AU, et al. Long-term results of combined-modality therapy for locally advanced breast cancer with ipsilateral supraclavicular metastases: the university of texas M.D. Anderson Cancer Center experience. *J Clin Oncol* 2001;19:628-633.
- Buchholz TA, Tucker SL, Masullo L, et al. Predictors of local-regional recurrence after neoadjuvant chemotherapy and mastectomy without radiation. *J Clin Oncol* 2001;20:17-23.
- Burstein HJ, Polyak K, Wong JS, et al. Ductal carcinoma in situ of the breast. *N Engl J Med* 2004;350:1430-1441.
- Chen AM, Meric-Bernstam F, Hunt KK, et al. Breast conservation after neoadjuvant chemotherapy: the M.D. Anderson Cancer Center experience. *J Clin Oncol* 2004;22:2303-2312.
- Chen AM, Obedian E, Haffty BG. Breast-conserving therapy in the setting of collagen vascular disease. *Cancer J* 2001;7:480-491.

- Cole BF, Gelber RD, Gelber S, et al. Polychemotherapy for early breast cancer: an overview of the randomized clinical trials with quality-adjusted survival analysis. *Lancet* 2001;358:277-286.
- Cuzick J, Stewart H, Rutqvist L, et al. Cause-specific mortality in long-term survivors of breast cancer who participated in trials of radiotherapy. *J Clin Oncol* 1994;12:447-453.
- Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival: an overview of the randomized trials. *Lancet* 2005;366:2087-2106.
- Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. Effects of chemotherapy and hormonal therapy for early breast cancer on recurrence and 15-year survival: an overview of the randomized trials. *Lancet* 2005;365:1687-1717.
- Esserman L, Kaplan E, Partridge S, et al. MRI phenotype is associated with response to doxorubicin and cyclophosphamide neoadjuvant chemotherapy in stage III breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2001;8:549-559.
- Fisher B, Anderson S, Bryant J, et al. Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. *N Engl J Med* 2002;347:1233-1241.
- Fisher B, Bryant J, Dignam JL, et al. Tamoxifen, radiation therapy, or both for prevention of ipsilateral breast tumor recurrence after lumpectomy in women with invasive breast cancers of one centimeter or less. *N Engl J Med* 2002;20:4141-4149.
- Fisher B, Bryant J, Wolmark N, et al. Effect of preoperative chemotherapy on the outcome of women with operable breast cancer. *J Clin Oncol* 1998;16:2672-2685.
- Fisher B, Cosantino J, Redmond C, et al. A randomized clinical trial evaluating tamoxifen in the treatment of patients with node-negative breast cancer who have estrogen-receptor positive tumors. *N Engl J Med* 1989;320:479-484.
- Fisher B, Costantino JP, Wickerham DL, et al. Tamoxifen for prevention of breast cancer: report of the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project P-1 Study. *J Natl Cancer Inst*. 1998;16:90:1371-1388.
- Fisher B, Dignam J, Bryant J, et al. Five versus more than five years of tamoxifen for lymph node-negative breast cancer: updated findings from the national surgical adjuvant breast and bowel project B-14 randomized trial. *J Natl Cancer Inst* 2001;93:684-690.
- Fisher B, Dignam J, Wolmark N, et al. Lumpectomy and radiation therapy for the treatment of intraductal breast cancer: findings from the national surgical adjuvant breast and bowel project B-17. *J Clin Oncol* 1998;16:441-452.
- Fisher B, Dignam J, Wolmark N, et al. Tamoxifen and chemotherapy for lymph node-negative, estrogen receptor-positive breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 1997;89:1673-1682.
- Fisher B, Dignam J, Wolmark N, et al. Tamoxifen in treatment of intraductal breast cancer: national surgical adjuvant breast and bowel project B-24 randomized controlled trial. *Lancet* 1999;353:1993-2000.

- Fisher B, Jeong JH, Anderson S, et al. Twenty-five year follow-up of a randomized trial comparing radical mastectomy, total mastectomy, and total mastectomy followed by irradiation. *N Engl J Med* 2002; 347:567-575.
- Fisher B, Land S, Mamounas E, et al. Prevention of invasive breast cancer in women with ductal carcinoma in situ: an update of the national surgical adjuvant breast and bowel project experience. *Semin Oncol* 2001;28:400-418.
- Forrest AP, Stewart HJ, Everington D, et al. Randomized controlled trial of conservation therapy for breast cancer: 6-year analysis of the Scottish trial. *Lancet* 1996;348:708-713.
- Fowble B, Gray R, Gilchrist K, et al. Identification of a subgroup of patients with breast cancer and histologically positive axillary lymph nodes receiving adjuvant chemotherapy who may benefit from postoperative radiotherapy. *J Clin Oncol* 1988;6:1107-1117.
- Fyles AW, McCready DR, Manchul LA, et al. Tamoxifen with or without breast irradiation in women 50 years of age or older with early stage breast cancer. *N Engl J Med* 2004;351:963-970.
- Gage I, Schnitt SJ, Nixon AJ, et al. Pathologic margin involvement and the risk of recurrence in patients treated with breast-conserving therapy. *Cancer* 1996;78:1921-1928.
- Galper S, Recht A, Silver B, et al. Factors associated with regional nodal failure in patients with early stage breast cancer with 0-3 positive axillary lymph nodes following tangential irradiation alone. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999;45:1157-1166.
- Goss PE, Ingle JN, Martino S, et al. A randomized trial of letrozole in postmenopausal women after five years of tamoxifen therapy for early stage breast cancer. *N Engl J Med* 2003;349:1793-1802.
- Haffty BG, Fischer D, Rose M, et al. Prognostic factors for local recurrence in the conservatively treated breast cancer patient: a cautious interpretation of the data. *J Clin Oncol* 1991;9:997-1003.
- Harris JR, Halpin-Murphy P, McNeese M, et al. Consensus statement on postmastectomy radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999;44:989-990.
- Huang EH, Tucker SL, Strom EA, et al. Postmastectomy radiation improves local-regional control and survival for selected patients with locally advanced breast cancer treated with neoadjuvant chemotherapy and mastectomy. *J Clin Oncol* 2004; 22:4639-4647.
- Hughes KS, Schnaper LA, Berry D, et al. Lumpectomy plus tamoxifen with or without irradiation in women 70 years of age or older with early breast cancer. *N Engl J Med* 2004;351:971-977.
- Jaiyesimi IA, Buzdar AU, Hortobagyi GN, et al. Inflammatory breast cancer: a review. *J Clin Oncol* 1992;10:1014-1024.
- Julien JP, Bijker N, Fentiman IS, et al. Radiotherapy in breast conserving treatment for ductal carcinoma in situ: first results of the EORTC randomized phase III trial 10853. *Lancet* 2000;353:528-533.
- Katz A, Buchholz TA, Strom EA, et al. Recursive partitioning analysis of locoregional recurrence following mastectomy and doxorubicin-based chemotherapy: implications for postoperative irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;50:397-403.
- Katz A, Strom EA, Buchholz TA, et al. Locoregional recurrence patterns after mastectomy and doxorubicin-based chemotherapy:

- implications for postoperative irradiation. *J Clin Oncol* 2000;18:2817-2827.
- Krag D, Weaver D, Ashikaga A, et al. The sentinel node in breast cancer. *N Engl J Med* 1998;339:941-946.
- Kuerer HM, Newman LA, Smith TL, et al. Clinical course of breast cancer patients with complete pathological primary tumor and axillary lymph node response to doxorubicin-based neoadjuvant chemotherapy. *J Clin Oncol* 1999;14:460-469.
- Meric F, Buchholz TA, Mirza NQ, et al. Long-term complications associated with breast-conservation surgery and radiotherapy. *Ann Surg Oncol* 2002;9:543-549.
- Morrow M, Strom EA, Bassett LW, et al. Standard for breast conservation therapy in the management of breast carcinoma. *CA Cancer J Clin* 2002;52:277-230.
- Olson JE, Neuberg D, Pandya KJ, et al. The role of radiotherapy in the management of operable locally advanced breast carcinoma. *Cancer* 1997;79:1138-1149.
- Overgaard M, Hansen PS, Overgaard J, et al. Postoperative radiotherapy in high-risk premenopausal women with breast cancer who receive adjuvant chemotherapy. *N Engl J Med* 1997;337:949-955.
- Overgaard M, Jensen MB, Overgaard J, et al. Postoperative radiotherapy in high-risk postmenopausal breast cancer patients given adjuvant tamoxifen: Danish Breast Cancer Cooperative Group DBCG 82c randomized trial. *Lancet* 1999;353:1641-1648.
- Park CC, Mitsumori M, Nixon A, et al. Outcome at 8 years after breast-conserving surgery and radiation therapy for invasive breast cancer: influence of margin status and systemic therapy on local recurrence. *J Clin Oncol* 2000;18:1668-1675.
- Piccart-Gebhart MJ, Procter M, Leyland-Jones B, et al. Trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER2-positive breast cancer. *N Engl J Med* 2005;353:1659-1672.
- Ragaz J, Jackson SM, Le N, et al. Adjuvant radiotherapy and chemotherapy in node-positive premenopausal women with breast cancer. *N Engl J Med* 1997;337:956-962.
- Ragaz J, Olivotto I, Spinelli J, et al. Locoregional radiation therapy in patients with high-risk breast cancer receiving adjuvant chemotherapy: 20-year results of the British Columbia randomized trial. *J Natl Cancer Inst* 2005;97:116-126.
- Recht A, Come SE, Henderson IC, et al. The sequencing of chemotherapy and radiation therapy after conservative surgery for early-stage breast cancer. *N Engl J Med* 1996;334:1356-1361.
- Recht A, Edge SB, Solin LJ, et al. Postmastectomy radiotherapy: guidelines of the American society of clinical oncology. *J Clin Oncol* 2001;19:1539-1569.
- Recht A, Gray R, Davidson NE, et al. Locoregional failure 10 years after mastectomy and adjuvant chemotherapy with or without tamoxifen without irradiation: experience of the eastern cooperative oncology group. *J Clin Oncol* 1999;17:1689-1700.

- Romestaing P, Lehingue Y, Carrie C, et al. Role of a 10Gy boost in the conservative treatment of early breast cancer: results of a randomized trial. *J Clin Oncol* 1997;15:963-968.
- Romond EH, Perez EA, Bryant J, et al. Trastuzumab plus adjuvant chemotherapy for operable HER2-positive breast cancer. *N Engl J Med* 2005;353:1673-1684.
- Shapiro CL, Recht A. Side effects of adjuvant treatment of breast cancer. *N Engl J Med* 2001;344:1997-2008.
- Silverstein MJ, Lagios MD, Groshen S, et al. The influence of margin width on local control of ductal carcinoma in situ of the breast. *N Engl J Med* 1999;340:1455-1461.
- Silverstein MJ. The University of Southern California/Van Nuys prognostic index for ductal carcinoma in situ of the breast. *Am J Surg* 2003;186:337-343.
- Singletary SE, McNeese MD, Hortobagyi GN, et al. Feasibility of breast-conservation surgery after induction chemotherapy for locally advanced breast carcinoma. *Cancer* 1992;69:2849-2852.
- Strom EA, McNeese MD. Postmastectomy irradiation: rationale for treatment field selection. *Semin Radiat Oncol* 1999;9:247-253.
- The ATAC (Arimidex, Tamoxifen Alone or in Combination) Trialists Group. Anastrozole alone or in combination with tamoxifen versus tamoxifen alone for adjuvant treatment of postmenopausal women with early breast cancer: first results of the ATAC randomized trial. *Lancet* 2002;359:2131-2139.
- UK Coordinating Committee on Cancer Research. Radiotherapy and tamoxifen in women with completely excised ductal carcinoma in situ of the breast in the UK, Australia, and New Zealand: randomized controlled trial. *Lancet* 2003;362:95-102.
- Van Dongen JA, Voogd AC, Fentiman IS, Legrand C, et al. Long-term results of a randomized trial comparing breast-conserving therapy with mastectomy: European organization for research and treatment of cancer 10801 trial. *J Natl Cancer Inst* 2000;92:1143-1150.
- Veronesi U, Cascinelli N, Mariani L, et al. Twenty-year follow-up of a randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early stage breast cancer. *N Engl J Med* 2002;347:1227-1232.
- Veronesi U, Luini A, Del Vecchio M, et al. Radiotherapy after breast-preserving surgery in women with localized cancer of the breast. *N Engl J Med* 1993;328:1587-1591.
- Veronesi U, Marubini E, Mariani L, et al. Radiotherapy after breast-conserving surgery in small breast carcinoma: long-term results of a randomized trial. *Ann Oncol* 2001;12:997-1003.
- Veronesi U, Saccozzi R, Del Vecchio M, et al. Comparing radical mastectomy with quadrantectomy, axillary dissection, and radiotherapy in patients with small cancers of the breast. *N Engl J Med* 1981;305:6-11.
- Veronesi U, Salvadori, Luini A, et al. Breast conservation is a safe method in patients with small cancer of the breast: long-term results of three randomized trials on 1973 patients. *Eur J Cancer* 1995;31:1574-1599.

- Veronesi U, Zucali R, Luini A. Local control and survival in early breast cancer: the Milan Trial. *Int J Radiat Oncol Bio Phys* 1986;12: 717-720.
- Vicini FA, Kestin L, Chen P, et al. Limited-field radiation therapy in the management of early stage breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 2003;95:1205-1211.
- Whelan TJ, Julian J, Wright J, et al. Does locoregional radiation therapy improve survival in breast cancer? A meta-analysis. *J Clin Oncol* 2000;18:1220-1229.
- Wong JS, Kaelin CM, Troyan SL, et al. Prospective study of wide excision alone for ductal carcinoma in situ of the breast. *J Clin Oncol* 2006;24:1031-1036.
- Wong JS, Recht A, Beard CJ, et al. Treatment outcome after tangential radiation therapy without axillary dissection in patients with early-stage breast cancer and clinically negative axillary lymph nodes. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997;39:915-920.

سرطان المريء Esophageal Cancer

شارلوت ي. دو

نقاط هامة

- سرطان المريء يمثل ٥٪ من جميع سرطانات القناة الهضمية. وهناك ١٣٩٠٠ حالة جديدة و١٣٠٠٠ حالة وفاة من سرطان المريء كل عام في الولايات المتحدة. وهو سادس سبب للوفاة من السرطان في العالم كله.
- المعدل يرتفع بارتفاع السن وقمة الحدوث في العقد السادس والسابع.
- الذكور: الإناث = ٧, ٢ : ١.
- الذكور الأمريكيين الأفريقيين: الذكور البيض = ٥ : ١.
- أكثر انتشاراً في اليمن وإيران وجنوب أفريقيا والاتحاد السوفيتي السابق.
- عوامل الخطورة: الطباق والكحول والنيتروز أمينات ومتلازمة بلمر فينسون وتعذر الارتخاء ومرض ارتجاع الحمض من المعدة إلى المريء ومريء باريت.
- هناك أربعة أقسام للمريء: القسم العنقي = من الغضروف الحلقي حتى مدخل الصدر (١٨ سم من القواطع) - المريء الصدري العلوي = من مدخل الصدر حتى نهاية القصبة الهوائية (١٨ - ٢٤ سم) - المريء الصدري الأوسط = من نهاية القصبة الهوائية حتى أعلى الوصلة بين المريء والمعدة (٢٤ - ٣٢ سم) - المريء الصدري السفلي = يتضمن الوصلة بين المريء والمعدة (٣٢ - ٤٠ سم).

- مريء باريت = تغير شكل النسيج الطلائي المبطن للمريء. حيث إن النسيج الطلائي الحشفي يستبدل بخلايا طلائية عمودية مع نسبة ٥, ٠٪ كمعدل سنوي للتحويل إلى ورم خبيث.
- السرطانة الغدية: ارتفاع سريع في معدل الحدوث. تمثل ٦٠ - ٨٠٪ من جميع الحالات الجديدة مقارنة بنسبة ١٠ - ١٥٪ منذ ١٠ سنوات. وأكثر انتشارا عند الرجال البيض. وتصاحب مريء باريت ومرض ارتجاع الحمض من المعدة إلى المريء وبنسبة ٢٥٪ في المريء العلوي والمتوسط.
- سرطانة الخلايا الحشفية: تصاحب الطباق والكحول أو التاريخ المرضي السابق بوجود سرطانات المريء. المواقع: ٥٠٪ في المريء المتوسط و ٥٠٪ في المريء النهائي.

إجراءات التشخيص

Work up

- التاريخ المرضي والفحص الطبي: صعوبة في البلع - ألم مع البلع - سعال - بحة في الصوت (تضمنين العصب الحنجري) - فقد في الوزن - استخدام الكحول - الطباق - النيتروز أمينات - تاريخ مرضي بوجود مرض ارتجاع الحمض من المعدة إلى المريء. افحص من أجل اعتلال العقد الليمفاوية العنقية والتي أعلى الترقوة.
- الأبحاث المعملية: صورة دم - وظائف كبد - كيمياء الدم.
- منظار المريء والمعدة: يسمح بالرؤية المباشرة وأخذ العينة.
- EUS: يقيم عمق الاختراق وتضمنين العقد الليمفاوية ويكون محدود حسب درجة الانسداد.
- بلع الباريوم: تحديد الهوامش القريبة والبعيدة.
- أشعة مقطعية على الصدر والبطن: تقييم اعتلال العقد الليمفاوية والانتشارات.
- أشعة مقطعية بالإصدار اليوزيتروني: يمكن أن تكتشف حوالي ١٥ - ٢٠٪ من الانتشارات التي لا ترى عن طريق الأشعة المقطعية وEUS.
- منظار الشعب الهوائية: لاستبعاد حدوث قناة في الإصابات التي في المريء المتوسط.
- مسح العظام: يوصى به في حالة ارتفاع الالكالين فوسفاتيز أو في حالة ألم العظام.
- التقييم الغذائي.

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: الورم يمتد إلى الصفيحة المخصصة وتحت الغشاء المخاطي.

T2: الورم يمتد إلى الصفيحة العضلية.

T3: الورم يمتد إلى الغلالة البرانية.

T4: الورم يمتد إلى المناطق المجاورة.

العقد الليمفاوية في المنطقة Regional lymph nodes

NX: الانتشار إلى العقد الليمفاوية في المنطقة لا يمكن تقييمه.

NO: لا يوجد انتشار إلى العقد الليمفاوية في المنطقة.

N1: الانتشار إلى عقدة ليمفاوية واحدة.

الانتشار البعيد

MX: الانتشار البعيد لا يمكن تقييمه.

MO: لا يوجد انتشار بعيد.

M1: وجود انتشار بعيد.

الأورام التي في المريء الصدري السفلي

M1a: الامتداد إلى العقد الليمفاوية البطنية.

M1b: انتشارات بعيدة أخرى

الأورام التي في المريء الصدري المتوسط

M1a: غير منطبقة.

M1b: انتشارات بعيدة أخرى أو انتشارات إلى عقد ليمفاوية بعيدة عن المنطقة.

الأورام التي في المريء الصدري السفلي	
M1a: الامتداد إلى العقد الليمفاوية العنقية.	
M1b: انتشارات بعيدة أخرى.	
مجموعات المراحل Stage grouping	المقاومة الكلية لمدة ٣ سنوات حسب المرحلة
TisNOMO :0	I : ٧٠ - ١٠٠٪
TINOMO :I	II : ٦٥ - ١٠٠٪
T2NOMO, T3NOMO :IIA	III : ٦٠ - ٩٠٪
TINIMO, T2NIMO :IIB	IV : ٥٠ - ٧٠٪
T3NIMO, T4 Any N MO :III	
Any T, Any N, MI :IV	
Any T, Any N, Mia :IVA	
Any T, Any N, Mlb :IVB	
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 .	

التقنيات الجراحية

- استئصال المريء عبر الحجاب الحاجز: للأورام في أي جزء من المريء أو فتحة الفؤاد للمعدة. لا يتم عمل فتح للدر. تشريح للمريء الصدري. يترك مع عمل توصيل عنقي. والموانع هي نقص تعرض المريء المتوسط والرؤية المباشرة وتشريح العقد الليمفاوية التي تحت الجؤجؤ لا يمكن عمله.
- فتح الصدر من الناحية اليمنى (طريقة افور ليو): جيدة من أجل تعريض الإصابات العليا والمتوسطة في المريء. وتترك مع عمل توصيل صدري أو عنقي.
- فتح الصدر من الناحية اليسرى: مناسبة للجزء السفلي من المريء وفتحة المعدة. وتترك مع توصيل الجزء السفلي بالجزء المتوسط.
- الاستئصال الجذري: للأورام في أي مكان في المريء أو فتحة المعدة. الفائدة: استئصال أكثر للعقد الليمفاوية ومقاومة أفضل ولكن خطورة الجراحة ترتفع.

توصيات العلاج Treatment recommendations

<p>جراحة (مع علاج إشعاعي بعد الجراحة للهوامش القريبة والإيجابية) أو علاج إشعاعي مع كياوي قبل الجراحة (٥- فلورويوراسيل + سيسبلاتين - ٥٠ جراي) ثم جراحة. أو علاج كياوي مع إشعاعي فقط (٥- فلورويوراسيل + سيسبلاتين - ٥٠ جراي). العلاج الكياوي مع الإشعاعي يفضل بالنسبة لإصابات المريء العليا.</p>	<p>المرحلة I - III ورم قابل للاستئصال مريض قابل للجراحة</p>
<p>علاج كياوي مع إشعاعي فقط (٥- فلورويوراسيل + سيسبلاتين - ٥٠ جراي).</p>	<p>المرحلة I - III الجراحة غير ممكنة</p>
<p>علاج كياوي مع إشعاعي فقط (٥- فلورويوراسيل + سيسبلاتين - ٥٠ جراي). أو علاج إشعاعي فقط (٥, ٢ × ١٤ جزء) أو علاج كياوي فقط أو رعاية دعمية. في حالة الانسداد: تركيب دعامة أو ليزر أو علاج إشعاعي أو علاج كياوي أو توسيع. الأم: أدوية + علاج إشعاعي. النزيف: علاج بالمنظار أو جراحة أو علاج إشعاعي.</p>	<p>المرحلة IV علاج تلطيفي</p>

الدراسات

Studies

الجراحة وحدها

- المقاومة الكلية لمدة ٣ سنوات ٦ - ٣٥٪ (٢٠٪). انظر أذرع التحكم في Kelsen ومجلس البحث الطبي وتجارب المنظمة الأوروبية لأبحاث وعلاج السرطان بالأسفل.

العلاج الإشعاعي فقط

- المقاومة الكلية لمدة ٥ سنوات ٠٪. انظر ذراع التحكم في المنظمة الأوروبية لأبحاث وعلاج السرطان

العلاج الإشعاعي قبل وبعد الجراحة

- ٥ تجارب عشوائية للعلاج الإشعاعي قبل الجراحة مقابل الجراحة فقط أوضحت أنه لا اختلاف في الفشل المرضي أو المقاومة الكلية.
- بيانات المرحلة الثالثة من خارج الولايات المتحدة أوضحت انخفاض الفشل المرضي وعدم وجود اختلاف في المقاومة الكلية أو الانتشار البعيد مع العلاج الإشعاعي بعد الجراحة.

العلاج الكيماوي قبل الجراحة

- Kelsen (NEJM 1998): المرحلة الثالثة. ٤٦٧ مريضاً يعانون من سرطانة حشرقية الخلايا وسرطانة غدية قابلة للاستئصال في المرحلة T1-2NXMO تم علاجهم عشوائياً بالجراحة فقط مقابل العلاج الكيماوي قبل الجراحة $3 \times$ جلسات (سيسبلاتين و ٥ - فلورويوراسيل) ثم الجراحة. العلاج الكيماوي قبل الجراحة لم يحسن المقاومة المتوسطة (١٦ شهراً مقابل ١٥ شهراً) أو المقاومة الكلية عند ٤ سنوات (٢٦٪ مقابل ٢٣٪). والاستجابة الإكلينيكية التامة ١٢٪ والاستجابة الباثولوجية ٥٠٪. ولا يوجد اختلاف بين الأنواع الباثولوجية.

- Medical Research Council (Lancet 2002): المرحلة الثالثة. ٨٠٢ مريض يعانون من سرطانة حشرقية الخلايا وسرطانة غدية قابلة للاستئصال تم علاجهم عشوائياً بالجراحة فقط مقابل العلاج الكيماوي قبل الجراحة $2 \times$ جلسة (٥ - فلورويوراسيل وسيسبلاتين) ثم الجراحة. ٩٪ من المرضى من كل ذراع استقبلوا علاجاً إشعاعياً قبل الجراحة. العلاج الكيماوي قبل الجراحة أدى إلى تحسن المقاومة الكلية لمدة عامين (من ٣٤ إلى ٤٣٪) ومعدل الاستئصال الكلي (من ٥٤ إلى ٦٠٪).

العلاج الكيماوي مع الإشعاعي قبل الجراحة

- Walsh (NEJM 1996): المرحلة الثالثة. ١١٣ مريضاً يعانون من سرطانة غدية فقط تم علاجهم عشوائياً بالجراحة فقط مقابل العلاج الكيماوي مع الإشعاعي قبل الجراحة. العلاج الإشعاعي كان ٤٠ جراي / ١٥ جزءاً. والعلاج الكيماوي كان ٥ - فلورويوراسيل وسيسبلاتين $2 \times$. العلاج الكيماوي مع الإشعاعي قبل الجراحة أدى إلى تحسن المقاومة الكلية عند عام و ٣ أعوام (٥٢ / ٣٢٪ مقابل ٤٤ / ٦٪) والمقاومة المتوسطة (١٦ شهراً مقابل ١١ شهراً). ومعدل الاستجابة الباثولوجية مع العلاج الكيماوي والإشعاعي كان ٢٥٪. المحاذير: عدد المرضى صغير - سرطانة غدية فقط - نتائج ضعيفة مع الجراحة فقط - تجزئ غير تجزئ الولايات المتحدة - متابعة قصيرة (١١ شهراً فقط).

• **EORTC (Bossett, NEIM 1997):** المرحلة الثالثة. ٢٨٢ مريض يعانون من سرطانة حرشفية الخلايا فقط في المرحلة T1-3NO و T1-2N1MO تم علاجهم عشوائياً بالجراحة فقط مقابل العلاج الكيماوي مع الإشعاعي قبل الجراحة. العلاج الكيماوي كان سيسبلاتين $2 \times$ جلسة. والعلاج الإشعاعي كان ٣٧ / ١٠ جزء في منهجين يفصل بينهما أسبوع. والجراحة كانت استئصالاً كاملاً للمريء على مرحلة واحدة واستئصال للجزء القرب من المعدة. الاستجابة الباثولوجية ٢٦٪. ولا يوجد اختلاف في المقاومة الكلية أو المقاومة المتوسطة (٦, ١٨ شهر). العلاج الكيماوي مع الإشعاعي قبل الجراحة أدى إلى تحسن المقاومة الخالية من المرض وكان له معدل مرتفع من الاستئصال الشافي ومعدل أقل من الوفيات بسبب السرطان ومعدل أعلى من الوفيات بعد الجراحة. المحاذير: علاج إشعاعي منقسم - تجزئ غير تجزئ الولايات المتحدة - عدم وجود ٥ - فلورويوراسيل.

• **Urba (ICO 2001):** المرحلة الثالثة. ١٠٠ مريض يعانون من سرطانة موضعية منهم ٧٥٪ سرطانة غدية و ٢٥٪ سرطانة حرشفية الخلايا تم علاجهم عشوائياً بالعلاج الكيماوي مع الإشعاعي ثم الجراحة مقابل الجراحة فقط. العلاج الكيماوي كان سيسبلاتين وفينبلاستين و ٥-فلورويوراسيل. والعلاج الإشعاعي كان ١, ٥ جراي مرتين يومياً بجرعة ٤٥ جراي. والجراحة كانت استئصالاً للمريء عبر الحجاب الحاجز. العلاج الإشعاعي مع الكيماوي قبل الجراحة أدى إلى انخفاض الانتكاسة الموضعية (١٩ مقابل ٤٢٪) وتحسن المقاومة الية لمدة ٥ سنوات (٣٠ مقابل ١٥٪).

• **Bates (ICO 1996):** المرحلة الثانية. سرطانة موضعية. ٨٠٪ سرطانة حرشفية الخلايا و ٢٠٪ سرطانة غدية تم علاجهم بالعلاج الكيماوي مع الإشعاعي قبل الجراحة ثم جراحة. العلاج الكيماوي كان ٥-فلورويوراسيل + سيسبلاتين. والعلاج الإشعاعي كان ١, ٨ / ٤٥ جراي. والجراحة كانت استئصال المريء بطريقة ايفور لويس. الاستجابة الباثولوجية ٥١٪ و مدة ١٢, ٩ بالنسبة لعدم وجود استجابة باثولوجية. ٤١٪ من المرضى ذوي الباثولوجي السلبي من العلاج الإشعاعي مع الكيماوي بعد الجراحة والمنظار قبل الاستئصال كان له ورم مُتَبَقُّ عند الجراحة مشيراً إلى أن المنظار قبل الاستئصال غير مفيد في اكتشاف الورم المتبقي.

العلاج الكيماوي مع الإشعاعي فقط

• **RTOG 85-01 (HerskoIVc, NEIM 1992; Al-Sarraf, ICO 1997; Cooper, I AMA 1999):** المرحلة

الثالثة. ١٢١ مريضاً في المرحلة T1-3NO-1MO من السرطانة الغدية والسرطانة حرشفية الخلايا تم علاجهم

عشوائياً بالعلاج الإشعاعي فقط مقابل العلاج الإشعاعي مع الكيماوي. العلاج الكيماوي كان ٥- فلورويوراسيل وسيسلاتين في الأسابيع ١ و ٥ و ٨ و ١١. والعلاج الإشعاعي وحده كان ٥٠ جراي + ١٤ جراي تعزيز عند ٢ جراي/ جزء. وجرعة العلاج الإشعاعي الذي مع العلاج الكيماوي كانت ٥٠ جراي. المقاومة الكلية تحسنت مع العلاج الكيماوي والإشعاعي معا. ٦٩ مريضاً إضافياً تم علاجهم طبقاً لبروتوكول العلاج الإشعاعي مع الكيماوي وتمت متابعتهم. المقاومة الكلية لمدة ٥ سنوات بالنسبة للعلاج الإشعاعي وحده كانت ٠٪. وبالنسبة للعلاج الإشعاعي مع الكيماوي (عشوائياً) ٢٦٪. وبالنسبة للعلاج الإشعاعي مع الكيماوي (غير عشوائياً) ١٤٪. ولا يوجد اختلاف في المقاومة الكلية بالنسبة لأنواع المستولوجية المختلفة.

• (Minsky, ICO 2002) RT0123 (Minsky, ICO 2002): المرحلة الثالثة. ٢٣٦ مريضاً في المرحلة T1-4NO-1MO

من سرطانة الخلايا الحرفنية والسرطانة الغدية تم علاجهم عشوائياً بالعلاج الكيماوي مع الإشعاعي بمقدار ٥٠ جراي مقابل العلاج الكيماوي مع الإشعاعي بمقدار ٦٥ جراي. العلاج الكيماوي ٥-فلورويوراسيل + سيسبلاتين × ٤ جلسة. التجربة توقفت بعد التحليل. الجرعة العالية كان لها معدل وفيات أعلى متعلق بالعلاج (١٠ مقابل ٢٪). ومن ١١ متوفي مع الجرعة العالية: ٧ ماتوا عند أقل من ٤, ٥٠ جراي. لم يكن هناك اختلاف في المقاومة المتوسطة (١٣ مقابل ١٥ شهراً) والمقاومة الكلية لمدة عامين (٣١ مقابل ٤٠٪) أو الفشل الموضعي (٥٦ مقابل ٥٢٪).

العلاج الكيماوي مع الإشعاعي ومع عدم وجود الجراحة بالنسبة للمرضى مرتفعي الخطورة

• (Stahl (ICO 2005): المرحلة الثالثة. ١٧٢ مريضاً في المرحلة T3-4NO-1MO من السرطانة حرفنية الخلايا

تم علاجهم باستخدام العلاج الكيماوي × ٣ جلسات ثم عشوائياً بالعلاج الإشعاعي مع الكيماوي (٢/٤٠ جراي) ثم الجراحة مقابل العلاج الكيماوي مع الإشعاعي فقط (٦٤ - ٦٥ جراي). العلاج الكيماوي كان ٥-فلورويوراسيل و لوكوفورين و ايتوبوسيد عند إعطائه مع العلاج الإشعاعي. والعلاج الإشعاعي في الذراع الثاني كان ٥٠/٢ جراي + ١, ٥ جراي مرتين يومياً / ١٥ جراي تعزيز (المجموع ٦٥ جراي) أو ٦٠/٢ جراي + ٤ جراي تعزيز (المجموع ٦٤ جراي). ٦٦٪ من المرضى في الذراع ١ و ٨٨٪ من المرضى في الذراع ٢ استكملوا العلاج. الاستجابة الباثولوجية كانت ٣٥٪ مع الجراحة. لا يوجد اختلاف في المقاومة المتوسطة (١٦ شهراً مقابل ١٥ شهراً) أو المقاومة الكلية لمدة ٣ سنوات (٣١٪ مقابل ٢٤٪). الجراحة أدت إلى تحسن الحرية من التطور

الموضعي لمدة عامين (٦٤ مقابل ٤١٪) لكن العلاج الإشعاعي مع الكيماوي فقط كان له معدل وفيات متعلقة بالعلاج أقل (١٣ مقابل ٤٪) وحافظ على المريء. المرضى ذوي الاستجابة إلى العلاج الكيماوي التحفيزي تحسنت عندهم النتيجة بغض النظر عن مجموعة العلاج (المقاومة الكلية لمدة ٣ سنوات حوالي ٥٠٪).

المعالجة الكثبية

• RTOG 9207: ٤٩ مريضاً في المرحلة T1-2NO-IMO - ٩٢٪ سرطانة حرشفية الخلايا - ٨٪ سرطانة غدية تم علاجهم بالعلاج الكيماوي (٥-فلورويوراسيل و سيسبلاتين) + علاج إشعاعي (خارجي الحزمة ٥٠ جراي / ٢٥ جزء + ٥ جراي × ٣ أو ٢٠ جراي × ١). ٢٤٪ تسمم من الدرجة الرابعة و ١٢٪ حدوث قناة و ١٠٪ وفيات متعلقة بالعلاج مع مقاومة متوسطة ١١ شهراً. المعالجة الكثبية لا يوصى بها بسبب التسمم المرتفع.

تجارب المنظمة الأوروبية لأبحاث وعلاج السرطان

• RTOG 0246: دراسة للمرحلة الثانية لسرطان متقدم موضعياً قابل للاستئصال تم علاجهم بالعلاج الكيماوي التحفيزي (٥-فلورويوراسيل و سيسبلاتين و باكليتاكسيل) ثم علاج كيماوي مع إشعاعي (٥٠ جراي و ٥-فلورويوراسيل سيسبلاتين) ثم جراحة إنقاذية. التجربة أغلقت في ٣/١٧/٢٠٠٦. والنتائج في الانتظار.

• RTOG 0113: دراسة عشوائية للمرحلة الثانية لسرطان في المريء غير قابل للجراحة تم علاجه باستخدام العلاج الكيماوي التحفيزي المعتمد على ٥-فلورويوراسيل العلاج الكيماوي غير المعتمد على ٥-فلورويوراسيل ثم العلاج الكيماوي مع الإشعاعي. التجربة أغلقت في تجربة ٤/٢٠٠٥. والنتائج في الانتظار.

تقنيات العلاج الإشعاعي

RT Techniques

قواعد عامة

- ضع المريض في الوضع راقداً علي الظهر مع الذراعين لأعلى.
- التثبيت باستخدام لوحة جناحية مع الذراعين أعلى الرأس.
- استخدم صبغة لتحديد المريء وباريوم لتحديد المعدة والأمعاء الدقيقة.
- الحجم المستهدف: ٥ سم كهوامش قريبة وبعيدة بعد الورم الأولي و ٥, ٢ هامش متبقي والعقد الليمفاوية في المنطقة.

تصميم المجال

- المجالات الأمامية الخلفية / الخلفية الأمامية تؤدي إلى جرعة أعلى للقلب وجرعة أقل للرئتين بينما المجالات المائلة والجانبية تؤدي إلى جرعات أعلى للرئتين وجرعات أقل للقلب.
 - في جامعة كاليفورنيا سان فرانسيسكو: نضع في الاعتبار استخدام العلاج الإشعاعي ثلاثي الأبعاد حتى تستقبل الأنسجة الطبيعية مثل الرئتين جرعة كلية منخفضة. وعامة نوازن بين المجالات الأمامية الخلفية / الخلفية الأمامية والمجالات المائلة.
 - قد تكون هناك حاجة لأوتاد ومعوّضات.
 - الأورام التي أعلى من الجؤجؤ: علاج العقد الليمفاوية التي أعلى الترقوة والتي في تجويف الصدر.
 - خيارين لتصميم المجال:
 - العقد التي أعلى الترقوة والورم الأولي تعالج في نفس المجال. ضع الاعتبار الأمامي الخلفي ٦ م.ف و الخلفي الأمامي ١٨ م.ف مع تعزيز بعيدا عن الحبل الشوكي للورم الأولي (بعد وصول الجرعة إلى ٤٥ جراي). وهذه التقنية قد تكون غير مناسبة إذا كان حجم الورم يتضمن جزءاً كبيراً من القلب.
 - مجال أعلى الترقوة يتوافق مع مجالات الورم الأولي. والمركز المتساوي يوضع عند خط التوافق. والمجال أعلى الترقوة يكون أمامي خلفي ٦ م.ف بجرعة ٥٠ جراي مع منع نصف الحزمة عند الترقوة ومانع يوضع على الحبل الشوكي. ومجالات الورم الأولي تكون مقسمة الحزمة من أعلى واستخدام مجالات أمامية خلفية / خلفية أمامية ومائلة. والمجالات الأمامية الخلفية / الخلفية الأمامية تكون مفضلة على المجالات المائلة والجانبية.
 - الأورام التي عند أو أسفل الجؤجؤ: عالج العقد الليمفاوية في التجويف الصدري مع تضمين العقد البطنية للثلاث السفلي وأورام الوصلة بين المعدة والمريء.
 - استخدم تقنية المجال المتعدد متضمنا المجالات الأمامية الخلفية / الخلفية الأمامية والمائلة والجانبية. زن بين المجالات.
- وصفات الجرعة Dose prescriptions**
- ٨, ١ جراي / جزء بمقدار ٥٠ جراي.
 - إذا كانت المعدة في المجال ضع في الاعتبار خفض الحافة السفلية من أجل منع المعدة عند ٤٥ جراي إذا كان ذلك ممكنا إكلينيكيًا.

حدود الجرعة Dose limitations

- الحبل الشوكي أقل من ٤٥ جراي عند ٨, ١ جراي / جزء.
- الرئة: ٧٠٪ من الرئتين أقل من ٢٠ جراي.
- القلب: ٥٠٪ من البطينين أقل من ٢٥٪.

المضاعفات**Complications**

- حادة: التهاب المريء - فقد الوزن - إجهاد - فقد الشهية.
- ثقب المريء قد يسبب ألماً في الصدر تحت عظمة القص وزيادة معدل ضربات القلب وحمى ونزيف.
- التهاب الرئوي: حاد ويحدث بعد حوالي ٢٦ أسبوعاً من العلاج الإشعاعي. وأعراضه: سعال وضيق في التنفس وانخفاض الإمداد بالأكسجين وحمى. ويتم العلاج بالمسكنات غير الستيرويدية أو الستيرويدات طبقاً للحالة.
- ضيق المريء المتأخر ممكناً والنصف بسبب الانتكاسة الموضعية. وبالنسبة للضيق الحميد فإن التوسيع يؤدي إلى التلطيف عند معظم المرضى. وبالنسبة للضيق الخبيث: التوسيع لا يعمل جيداً.
- التهاب غشاء التامور ومرض الشريان التاجي.
- مع المعالجة الكثبية و/أو العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة قد يؤدي تضمين القبة الهوائية في الورم إلى تكوين قناة خلال العلاج الإشعاعي (٥ - ١٠٪) أو بسبب موت الخلايا الناتج عن الورم أو التطور الطبيعي للمرض.

المتابعة**Follow up**

- التاريخ المرضي والفحص الطبي كل ٤ شهور للعام الأول ثم كل ٦ شهور لمدة عامين ثم سنويا بعد ذلك. صورة دم وفحص التمثيل الغذائي وأشعة سينية على الصدر ومنظار وأشعة مقطعية على الصدر وأشعة مقطعية بالإصدار اليوزيتروني يجب أن توضع في الاعتبار حسب الحاجة الإكلينيكية.

- بالنسبة لسرطانات المريء المتقدمة موضعياً مع عمل العلاج الإشعاعي مع الكيماوي، الاستجابة الأيضية كما تحدد بالأشعة المقطعية بالإصدار اليوزيتروني قبل وبعد العلاج تكون مؤشراً قوياً للمقاومة الكلية (المقاومة المتوسطة ٦ - ٧ شهور بالنسبة لغير المستجيبين للأشعة المقطعية بالإصدار اليوزيتروني مقابل ١٦ - ٢٣ شهراً للمستجيبين)

المراجع

- al-Sarraf M, Martz K, Herskovic A, et al. Progress report of combined chemoradiotherapy versus radiotherapy alone in patients with esophageal cancer: an intergroup study. *J Clin Oncol* 1997;15: 277-284.
- Bates BA, Detterbeck FC, Bernard SA, et al. Concurrent radiation therapy and chemotherapy followed by esophagectomy for localized esophageal carcinoma. *J Clin Oncol* 1996;14:156-163.
- Bosset JF, Gignoux M, Triboulet JP, et al. Chemoradiotherapy followed by surgery compared with surgery alone in squamous-cell cancer of the esophagus. *N Engl J Med* 1997;337:161-167.
- Cooper JS, Guo MD, Herskovic A, et al. Chemoradiotherapy of locally advanced esophageal cancer: long-term follow-up of a prospective randomized trial (RTOG 85-01). Radiation Therapy Oncology Group. *JAMA* 1999;281:1623-1627.
- DiNittis AS. Esophagus. In: Perez CA, Brady LW, Halperin EC, et al., editors. *Principles and Practice of Radiation Oncology*. 4th ed. Lippincott Williams and Wilkins; 2004. pp. 1282-1304.
- Downey RJ, Akhurst T, Ilson D, et al. Whole body 18FDG-PET and the response of esophageal cancer to induction therapy: results of a prospective trial. *J Clin Oncol* 2003;21:428-432.
- Enzinger PC, Mayer RJ. Esophageal cancer. *N Engl J Med* 2003;349: 2241-2252.
- Gaspar LE, Winter K, Kocha WI, et al. A phase I/II study of external beam radiation, brachytherapy, and concurrent chemotherapy for patients with localized carcinoma of the esophagus (Radiation Therapy Oncology Group Study 9207): final report. *Cancer* 2000;88:988-995.
- Herskovic A, Martz K, al-Sarraf M, et al. Combined chemotherapy and radiotherapy compared with radiotherapy alone in patients with cancer of the esophagus. *N Engl J Med* 1992;326:1593-1598.
- Kelsen DP, Ginsberg R, Pajak TF, et al. Chemotherapy followed by surgery compared with surgery alone for localized esophageal cancer. *N Engl J Med* 1998;339:1979-1984.
- Minsky BD. Cancer of the esophagus. In: *Textbook of Radiation Oncology*. 2nd ed. Saunders; 2004. pp. 811-824.

- Minsky BD, Pajak TF, Ginsberg RJ, et al. INT 0123 (Radiation Therapy Oncology Group 94-05) phase III trial of combined-modality therapy for esophageal cancer: high-dose versus standard-dose radiation therapy. *J Clin Oncol* 2002;20:1167-1174.
- National Comprehensive Cancer Network. Clinical Practice Guidelines in Oncology: Esophageal Cancer. Available at: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/esophageal.pdf. Accessed on May 10, 2005, 2005.
- Stahl M, Stuschke M, Lehmann N, et al. Chemoradiation with and without surgery in patients with locally advanced squamous cell carcinoma of the esophagus. *J Clin Oncol* 2005;23:2310-2317.
- Surgical resection with or without preoperative chemotherapy in oesophageal cancer: a randomised controlled trial. *Lancet* 2002;359:1727-1733.
- Walsh TN, Noonan N, Hollywood D, et al. A comparison of multimodal therapy and surgery for esophageal adenocarcinoma. *N Engl J Med* 1996;335:462-467.
- Wieder HA, Brucher BL, Zimmermann F, et al. Time course of tumor metabolic activity during chemoradiotherapy of esophageal squamous cell carcinoma and response to treatment. *J Clin Oncol* 2004;22:900-908.

سرطان المعدة Gastric Cancer

شارلوت ي. داي

نقاط هامة

- ٢٢٧١٠ حالة جديدة و ١١٧٨٠ حالة وفاة من سرطان المعدة كل عام في الولايات المتحدة.
- أعلى معدلات الوفيات تم تسجيلها في شيلي وكوستاريكا واليابان والصين والاتحاد السوفيتي السابق.
- السن المتوسط للتشخيص ٦٥ سنة.
- الذكور: الإناث = ١,٥ : ١.
- الأسباب وعوامل الخطورة المحتملة: الفواكه والخضروات القليلة - زيادة الأملاح والنيترات - الأسماك المملحة - اللحوم المشوية - بكتريا ه. بيلوري - نقص إفراز الحمض المعدي - الحليبات - التغيرات في الصبغيات (الطفرات وعدم ثبات الصبغيات) - الإشعاع السابق - استئصال المعدة - الأنيما الوبيلة.
- موقع الورم:
 - الوصلة التي بين المعدة والمريء وبوابة الفؤاد والتجويف ٣٥٪ (النوع المنتشر - المعدل في ارتفاع).
 - جسم المعدة ٢٥٪.
 - الغار والجزء النهائي من المعدة ٤٠٪ (النوع المعوي - المعدل ينخفض).
- المسئولوجي: ٩٠٪ سرطانة غدية. أخرى = ساركومة - ورم سرطاوي - ورم صغير الخلايا - ورم غير متمايز - ليفومة - ساركومة عضلية ملساء.
- النوع المعوي: يرى بشكل أكثر عند المرضى الأكبر من ٤٠ سنة وهو أقل شراسة.
- النوع المنتشر: يصيب المرضى الأصغر سنا وهو أكثر شراسة.

• أنواع بورمان :

- I: حليمي .

- II: متقرح .

- III: ارتشاحي ومتقرح .

- IV: ارتشاحي (الحقيقية البلاستيكية).

- النوعان I و II لهما نتيجة أفضل عن النوعين III و IV.

ملحوظة هامة: نشكر ريتشارد م. كريج من أجل نصيحته القيمة في إعداد هذا الفصل.

- ورم كروكينبرج = انتشار إلى المبيض.
- عقدة الأخت ماري جوزيف = عقدة بجوار السرة.
- عقدة فيركاو = اعتلال في العقد الليمفاوية الابطية.
- ورم بلمر = ورم انتشاري في الحوض وعادة يكون محسوبا عند فحص المستقيم بالإصبع.

إجراءات التشخيص

Work up

- التاريخ المرضي والفحص الطبي: صعوبة في البلع - سوء هضم - جوع مبكر - فقد الشهية - غثيان - ألم في البطن - فقد الوزن - انسداد - أنيميا - قيء به دم (١٠ - ١٥٪) - دم مع البراز - افحص من أجل اعتلال العقد الليمفاوية العنقية والإبطية والتي أعلى الترقوة والتي حول السرة.
- الأبحاث المعملية: صورة دم - وظائف كبد وكلية - المُستَضدُّ السَّرطَانِيُّ المُضْعِي. (مرتفع في ٣/١ الحالات).
- منظار المريء والمعدة والاثني عشر: يسمح بالرؤية المباشرة وأخذ عينة.
- EUS: يقيم عمق الاختراق وتضمن العقد الليمفاوية ولكن الدراسة محدودة بدرجة الانسداد.
- الأشعة المقطعية على البطن: تقييم اعتلال العقد الليمفاوية والانتشارات.
- الأشعة السينية والأشعة المقطعية على الصدر: من أجل أورام الوصلة التي بين المعدة والمريء من أجل استبعاد الانتشار إلى العقد الليمفاوية في تجويف الصدر.
- الأشعة المقطعية بالإصدار اليوزيتروني: قد تكون مفيدة ولا يتم عملها بشكل روتيني.

- مسح العظام: يوصى به في حالة ارتفاع الالكالين فوسفاتيز أو ألم العظام.
- منظار البطن: يتم عمله قبل فتح البطن لتقييم مدى المرض والانتشار إلى الغشاء البريتوني وإمكانية الاستئصال. ويجب عمله إذا تم وضع العلاج الكيماوي أو الإشعاعي في الاعتبار.

تصنيف المراحل Staging

الورم الأولي Primary tumor

- TX: الورم الأولي لا يمكن تقييمه.
- TO: لا يوجد دليل على وجود ورم أولي.
- Tis: ورم موضعي: ورم داخل طلائي بدون الامتداد إلى الصفيحة المخصصة.
- T1: الورم يمتد إلى الصفيحة المخصصة أو تحت الغشاء المخاطي.
- T2: الورم يمتد إلى الطبقة العضلية أو تحت المشيأ.
- T2a: الورم يمتد إلى الطبقة العضلية.
- T2b: الورم يمتد إلى تحت المشيأ.
- T3: الورم يخترق المشيأ (الغشاء البريتوني الداخلي) بدون الامتداد إلى المناطق المجاورة.
- T4: الورم يمتد إلى مناطق مجاورة.

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 ١ - ٦ عقدة ليمفاوية في المنطقة.
- N2: الانتشار إلى ٧ - ١٥ عقدة ليمفاوية في المنطقة.
- N3: الانتشار إلى أكثر من ١٥ عقدة ليمفاوية في المنطقة.

الانتشار البعيد Distant metastases

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

المقاومة الكمية لمدة ٣ سنوات	مجموعات المراحل Stage grouping
I: ٧٠ - ١٠٠٪	TisNOMO : 0
II: ٦٥ - ١٠٠٪	T1NOMO : IA
III: ٦٠ - ٩٠٪	T1 NI MO : IB
IV: ٥٠ - ٧٠٪	T3NOMO - T2a/Bnimo - T1 N2MO : II
	T4NOMO - T3NIMO - T2a/bN2MO : IIIA
	T3N2MO : IIIB
	Any T, any N, M1 - T1-3N3MO - T4NI-3MO : 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.

الجراحة

- إرشادات عامة
- بالنسبة للجزء البعيد من المعدة: يفضل استئصال غير تام.
- بالنسبة للجزء القريب من المعدة: استئصال تام أو استئصال قريب.
- تجنب استئصال الطحال كلما أمكن.
- ضع في الاعتبار وضع أنبوبة للتغذية.
- هوامش ٥ سم على الأقل كلما أمكن.
- قم بإزالة ١٥ عقدة ليمفاوية على الأقل.
- تشريح D1: تتضمن العقد المجاورة للمعدة.
- تشريح D2: أيضاً قم بإزالة العقد التي حول المحور البطني.
- بيلروث I: توصيل المعدة بالأععاء من النهايتين وهامش استئصال المعدة يستخدم من أجل التوصيل.

- بيلروث II: توصيل نهاية المعدة بجانب الأمعاء وغلق فتحة الاثنى عشر والتجويف الأصغر للمعدة. وعادة لا يتم استخدام هامش استئصال المعدة من أجل التوصيل.

توصيات العلاج Treatment Recommendations

المرحلة	العلاج الموصى به
IA (T2NO) IB بدون الامتداد بعد الطبقة العضلية	الجراحة فقط
IB (T1N1) أو T2NO مع الامتداد بعد الطبقة العضلية MO IV – القابل للجراحة والقابل للاستئصال.	الجراحة ثم العلاج الكيماوي بعد الجراحة × ١ ثم علاج كيماوي مصاحب × ٢ + علاج إشعاعي (٤٥ جري)
MO IV – I غير القابل للاستئصال أو غير القابل للجراحة	علاج كيماوي مع إشعاعي (٥-فلورويوراسيل + ٤٥ جري). أو علاج كيماوي وحده (٥-فلورويوراسيل وأوكساليللاتين وتاكسان أو معتمد على الايرينوتيكان) إذا كان المريض غير مؤهل للعلاج الإشعاعي. أو رعاية دعمية في حالات KPS الضعيف. العلاج الإشعاعي وحده قد يؤدي إلى بعض التلطيف ولكن ليس له فائدة في المقاومة.
M1	علاج كيماوي ملطف +/- علاج إشعاعي (٥- فلورويوراسيل + ٤٥ جري). ٥٠ - ٧٥٪ من المرضى حدث لهم تحسن في الأعراض مثل انسداد المعدة والألم والتزيف والانسداد الصفراوي. ومدة العلاج التلطيفي ٤ - ١٨ شهرًا. بديلاً عن ذلك : جراحة تلطيفية.

الدراسات

Studies

مدى استئصال المعدة

• جوزي (١٩٨٩): سرطان في الجزء البعيد من المعدة تم علاجه عشوائياً بالاستئصال غير التام مقابل الاستئصال التام. كلا النوعين كان لهما مراضة متساوية (٣٣٪) ووفيات متساوية (٣, ١ مقابل ٢, ٣٪) ومقاومة كلية لمدة ٥ سنوات متساوية (٤٨٪).

مدى استئصال العقد الليمفاوية

• تجربة دوتش (١٩٩٩ - ٢٠٠٤): ٧١١ مريضاً يعانون من سرطان في المعدة قابل للاستئصال تم علاجهم عشوائياً باستئصال العقد الليمفاوية D1 مقابل D2. استئصال D2 أدى إلى معدل مرتفع من المضاعفات بشكل ملحوظ (٤٣٪ مقابل ٢٥٪) ووفيات أكثر بعد الجراحة (١٠٪ مقابل ٤٪) وفترة بقاء في المستشفى أطول (١٦ يوماً مقابل ١٤ يوماً). المقاومة الكلية لمدة ١١ سنة كانت متساوية (٣٥٪ مقابل ٣٠٪) ومعدل انتكاسة أكبر.

• التجربة اليابانية (٢٠٠٤): ٥٢٣ مريضاً يعانون من ورم في المعدة قابل للاستئصال تم علاجهم عشوائياً باستئصال D2 مقابل D2 + العقد التي بجوار الأورطي. المراضة العامة كانت أعلى قليلاً في مجموعة الجراحة الممتدة عن مجموعة الجراحة التقليدية (١, ٢٨ مقابل ٩, ٢٠٪). ولم يكن هناك اختلاف في حدوث المضاعفات الكبرى متضمنة فشل الوصلة والقناة البنكرياسية إلى الخارج وخراج البطن والالتهاب الرئوي.

العلاج الكيماوي مع الإشعاعي قبل الجراحة

• لا توجد بيانات للمرحلة III.

• أجاني (٢٠٠٤): دراسة المرحلة II: ٣٤ مريضاً قابلون للجراحة يعانون من سرطان محدد في المعدة تم علاجهم بالعلاج الكيماوي مع الإشعاعي قبل الجراحة ٢ × جلسة: علاج كيماوي مع إشعاعي (٤٥ جراي) ثم جراحة. معدل الاستئصال التام كان ٧٠٪ ومعدل الاستجابة الباثولوجية التامة كان ٣٠٪ ومعدل الاستجابة الجزئية كان ٢٤٪ والمقاومة المتوسطة ٣٣, ٧ شهراً لجميع المرضى.

• RTOG ٩٩٠٤: دراسة المرحلة II للعلاج الكيماوي قبل الجراحة (٥-فلورويوراسيل / سيسبلاتين /

ليكو فورين) والعلاج الإشعاعي مع الكيماوي (تسريب ٥-فلورويوراسيل) من أجل سرطانة غدية في العدة قابلة للاستئصال.

العلاج الكيماوي مع الإشعاعي بعد الجراحة

• INTO (٢٠٠٤): ٥٥٦ مريضاً يعانون من ورم مستأصل في المعدة وورم في الوصلة التي بين المعدة والمريء (٢٠٪) تم علاجهم عشوائياً بالملاحظة مقابل العلاج الكيماوي بعد الجراحة $1 \times$ جلسة ثم علاج كيماوي $2 \times$ جلسة مع علاج إشعاعي ثم علاج كيماوي $2 \times$ جلسة. تم عمل استئصال D1 لنسبة ٥٤٪ من الحالات وd2 لنسبة ١٠٪ من الحالات. العلاج الكيماوي كان ٥-فلورويوراسيل + ليكوفورين $5 \times$ أيام. والعلاج الإشعاعي كان ٤٥ جراي / ٢٥ جزءاً لمكان الورم والعقد الليمفاوية في المنطقة وهامش بعيد وقريب بمقدار ٢ سم. والمتابعة المتوسطة ٤, ٧ سنة. العلاج الإشعاعي مع الكيماوي بعد الجراحة أدى إلى تحسن المقاومة المتوسطة (٣٥ مقابل ٢٦ شهراً) والمقاومة الخالية من المرض (٣٠ مقابل ١٩ شهراً) والمقاومة الكلية لمدة ٣ سنوات (٥٠ مقابل ٤١٪). ولم يكن هناك اختلاف في الانتشار البعيد. والتسمم الكيماوي عند استخدام العلاج الإشعاعي مع الكيماوي كان ٤١٪ للدرجة ٣ و ٣٠٪ للدرجة ٤.

تقنيات العلاج الإشعاعي

RT Techniques

التمثيل وتصميم المجال Simulation and field design

- تأكد من التغذية الكافية قبل الإشعاع. وقم بالترتيب من أجل استشارة للتغذية. وقم بالتوصية بمقدار ١٥٠٠ سعر حراري يوميا على الأقل.
- المريض قد يحتاج إلى أنبوبة تغذية (مفضلة إذا تم وضعها في وقت الجراحة).
- يوصى بالصوم لمدة ٣ ساعات قبل التمثيل وجميع العلاجات.
- ضع المريض في الوضع راقدا على الظهر مع الذراعين لأعلى.
- يتم التثبيت بأجهزة مع الذراعين أعلى الرأس.
- يتم استخدام أشعة مقطعية قبل وبعد الجراحة ومشابك جراحية من أجل التعريف بالمستهدف.
- المحور البطني يقع تقريبا عند T12 - L1.
- عقدة باب الكبد الليمفاوية تغطي بواسطة مجال يمتد ٢ سم إلى اليمين من T11 - L1.

- في جامعة كاليفورنيا سان فرانسيسكو نستخدم العلاج الإشعاعي ثلاثي الأبعاد خلال العلاج للمساعدة في تخفيض الجرعة للأنسجة الطبيعية مثل الأمعاء الدقيقة والحبل الشوكي والكبد والكلية.
- الحجم المستهدف العام: مكان الورم في البداية والمعدة المتبقية (وخاصة بالنسبة للهوامش الأقل من ٥ سم) والمناطق المجاورة (انظر الجداول بالأسفل) وموقع التوصيل والعقد الليمفاوية في المنطقة بالنسبة للمرضى إيجابيين العقد.
- معظم خطط العلاج الإشعاعي ثلاثي الأبعاد تتضمن ٣ إلى ٤ مجالات.
- الإرشادات التالية هي إرشادات لتعريف الحجم المستهدف طبقاً لموقع التضمين:
- أورام الوصلة التي بين المعدة والمريء:

الموقع / المرحلة	جزء متبقي من المعدة	مكان العلاج	العقد الليمفاوية
T2b-3NO	اختياري إذا كان الهامش أكبر من ٥ سم	نصف الحجاب الحاجز الأيسر الجانبي بجوار جسم البنكرياس	لا شيء أو العقد التي حول المعدة أو التي حول المريء. اختياري بالنسبة لـ T3: عقد التجويف الصدري أو العقد البطنية.
T4NO	يفضل ولكن اختياريًا إذا كان الهامش أكبر من ٥ سم	كما في T3NO + مواقع الالتصاق مع هامش ٣ - ٥ سم.	العقد المتعلقة بمواقع الالتصاق = / - العقد التي حول المعدة والتي حول المريء وعقد التجويف الصدري والعقد البطنية.
T1-2N+	يفضل	ليس له داعٍ بالنسبة لـ T1 كما بالأعلى بالنسبة لـ T2b.	العقد التي حول المريء والتي في التجويف الصدري والمعدية القريبة والبطنية.
T3-4N+	يفضل	مثل T3-4NO	مثل بالنسبة لـ T1-2N+ و T4NO.

أورام باب الفؤاد والثلاث القريب من المعدة:

العقد الليمفاوية	مكان العلاج	جزء مُتَبَقُّ من المعدة	الموقع / المرحلة
لا شيء أو العقد التي حول المعدة أو التي حول المريء. اختياري بالنسبة لـ T3: عقد التجويف الصدري أو العقد البطنية.	نصف الحجاب الحاجز الأيسر الجانبي بجوار جسم البنكرياس	اختياري إذا كان الهامش أقل من ٥ سم	T2b-3NO
العقد المتعلقة بمواقع الالتصاق = / - العقد التي حول المعدة والتي حول المريء وعقد التجويف الصدري والعقد البطنية.	كما في T3NO + مواقع الالتصاق مع هامش ٣ - ٥ سم.	يفضل ولكن اختياريًا إذا كان الهامش أكبر من ٥ سم	T4NO
العقد التي حول المعدة والتي في التجويف الصدري والمعدية القريبة والبطنية والطحالية والتي أعلى البنكرياس والتي حول المريء وعقد باب الكبد.	ليس له داعٍ بالنسبة لـ T1 كما بالأعلى بالنسبة لـ T2b.	يفضل	T1-2N+
مثل بالنسبة لـ T1-2N+ و T4NO.	مثل T3-4NO	يفضل	T3-4N+

أورام جسم المعدة والثلاث الأوسط:

العقد الليمفاوية	مكان العلاج	جزء مُتَبَقُّ من المعدة	الموقع / المرحلة
لا شيء أو العقد التي حول المعدة. اختياري: العقد البطنية والطحالية والتي أعلى البنكرياس وعقد باب الكبد.	جسم البنكرياس (+/-) (الذيل)	نعم	T2b-3NO

العقد المتعلقة بمواقع الالتصاق + / - العقد التي حول المعدة والعقد البطنية والتي أعلى البنكرياس والطحالية والتي بين البنكرياس والاثني عشر وعقد باب الكبد.	جسم البنكرياس (+/-) الذييل) + مواقع الالتصاق مع هامش ٣-٥ سم.	نعم	T4NO
العقد التي حول المعدة والعقد البطنية والتي أعلى البنكرياس والعقد الطحالية والعقد التي بين البنكرياس والاثني عشر وعقد باب الكبد. اختياري: عقد مدخل الطحال.	ليس له دأع بالنسبة لـ T1 كما بالأعلى بالنسبة لـ T2b.	نعم	T1-2N+
مثل بالنسبة لـ T1-2N+ و T4NO.	مثل T3-4NO	نعم	T3-4N+

أورام الغار / البواب / الثلث البعيد من المعدة:

العقد الليمفاوية	مكان العلاج	جزء مُتَبَقُّ من المعدة	الموقع / المرحلة
لا شيء أو العقد التي حول المعدة. اختياري: العقد البطنية والطحالية والتي أعلى البنكرياس وعقد باب الكبد.	رأس البنكرياس (+/-) جسم البنكرياس) والجزء الأول والثاني من الاثنى عشر	اختياري إذا كان الهامش أقل من ٥ سم	T2b-3NO
العقد المتعلقة بمواقع الالتصاق + / - العقد التي حول المعدة والعقد البطنية والتي أعلى البنكرياس والطحالية والتي بين البنكرياس والاثني عشر وعقد باب الكبد.	رأس البنكرياس (+/-) جسم البنكرياس) والجزء الأول والثاني من الاثنى عشر ومواقع الالتصاق مع هامش ٣-٥ سم.	يفضل ولكن اختياريًا إذا كان الهامش أكبر من ٥ سم	T4NO

العقد التي حول المعدة والعقد البطنية والتي أعلى البنكرياس والعقد الطحالية والعقد التي بين البنكرياس والاثنى عشر وعقد باب الكبد. اختياري: عقد مدخل الطحال.	ليس له داعٍ بالنسبة لـ T1 كما بالأعلى بالنسبة لـ T2b.	يفضل	T1-2N+
مثل بالنسبة لـ T1-2N+ و T4NO.	مثل T3-4NO	يفضل	T3-4N+

وصفات الجرعة Dose prescriptions

- ٨, ١ جراي / جزء بجرعة ٤٥ جراي.

حدود الجرعة Dose limitations

- الحبل الشوكي ٤٥ جراي أو أقل في ٨, ١ جزء.
- القلب: ٥٠٪ للبطينات أقل من ٢٥ جراي.
- الكبد: ٧٠٪ من الحجم أقل من ٣٠ جراي.
- الكلى: ٣/٢ من كل كلية أقل من ٢٠ جراي.

المضاعفات

Complications

- المضاعفات الحادة تتضمن غثيان وفقداناً للشهية وإجهاد وتثبيت نخاع العظام مع العلاج الكيماوي.
- بالنسبة لحالات الغثيان الشديد: يوصى بإعطاء اوندانسيرون ٨ مجم قبل العلاج الإشعاعي بساعة وبعده بثلاث ساعات.

- يحدث انخفاض مستمر لإنتاج الحمض المعدي لمدة أكثر من ١ - ٥ سنوات عند ٢٥٪ من المرضى.
- المضاعفات المتأخرة: سوء هضم - التهاب في المعدة - قرح في المعدة.
- التأثيرات المتأخرة على المعدة تكون نادرة مع ٤٠ - ٥٢ جراي. ومعدل حدوث التأثيرات المتأخرة يرتفع مع الجرعات الأعلى.

المتابعة

Follow up

- التاريخ المرضي والفحص الطبي كل ٤ شهور للعام الأول ثم كل ٦ شهور لمدة عامين ثم سنويا بعد ذلك. يتم عمل صورة دم وفحص التمثيل الغذائي ومناظير وأشعة مقطعية حسب الحاجة.

المراجع

- Ajani JA, Mansfield PF, Janjan N, et al. Multi-institutional trial of preoperative chemoradiotherapy in patients with potentially resectable gastric carcinoma. *J Clin Oncol* 2004;22:2774–2780.
- Hartgrink HH, van de Velde CJ, Putter H, et al. Extended lymph node dissection for gastric cancer: who may benefit? Final results of the randomized Dutch gastric cancer group trial. *J Clin Oncol* 2004;22:2069–2077.
- Macdonald JS, Smalley SR, Benedetti J, et al. Chemoradiotherapy after surgery compared with surgery alone for adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction. *N Engl J Med* 2001;345:725–730.
- Macdonald JS, Smalley SR, Benedetti J, et al. Postoperative combined radiation and chemotherapy improves disease-free survival (DFS) and overall survival (OS) in resected adenocarcinoma of the stomach and gastroesophageal junction: update of the results of Intergroup Study INT-0116 (SWOG 9008). American Society of Clinical Oncology Gastrointestinal Cancers Symposium, Abstract #6, 2004.
- Minsky BD, Wagman RT. Cancer of the stomach. In: Leibel SA, Phillips TL, editors. Textbook of Radiation Oncology. Saunders; 2004. pp. 825–836.
- National Comprehensive Cancer Network. Clinical Practice Guidelines in Oncology: Gastric Cancer. Available at: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/gastric.pdf. Accessed on May 10, 2005.
- Sano T, Sasako M, Yamamoto S, et al. Gastric cancer surgery: morbidity and mortality results from a prospective randomized controlled trial comparing D2 and extended para-aortic lymphadenectomy—Japan Clinical Oncology Group study 9501. *J Clin Oncol* 2004;22:2767–2773.
- Soybel DI, Zinzer MJ. Stomach and duodenum: operative procedures. In: Zinner MJ, Schwartz SI, Ellis H, editors. Maingot's Abdominal Operations. 10th ed. Appleton and Lange; 1997. pp. 1079–1127.
- Tepper JE, Gunderson LL. Radiation treatment parameters in the adjuvant postoperative therapy of gastric cancer. *Semin Radiat Oncol* 2002;12:187–195.
- Willet CG, Gunderson LL. Stomach. In: Perez CA, Brady LW, Halperin EC, et al., editors. Principles and Practice of Radiation Oncology. 4th ed. Lippincott Williams and Wilkins; 2004. pp. 1554–1573.

سرطان البنكرياس

Pancreatic Cancer

جوي كولمان و جين ماري كوينفري

نقاط هامة

- الخامس من ناحية وفيات السرطان ومع ذلك هو التاسع من ناحية الانتشار.
- وجد أوليا في الدول الشرقية. وعوامل الخطورة المعروفة هي: استخدام الطباقي والغذاء المحتوي على كمية مرتفعة من دهون الحيوانات والإشعاع المؤين العلاج الكيماوي والتعرض إلى ٢-نافثيل أمين والبنزين والجازولين. وهناك ارتباطات محتملة مع تعاطي الكحول وتناول القهوة والتهاب البنكرياس المزمن ومرض البول السكري وهي ارتباطات اقل وضوحاً.
- أربعة أجزاء: الرأس (متضمنة النائي الشصي) والرقبة والجسم والذيل. و٣/٢ من السرطانات تحدث في الرأس.
- الأعراض الأكثر شيوعاً = يرقان (بسبب ضيق القناة الصفراوية المشتركة) وفقد الوزن (بسبب سوء الامتصاص نتيجة لفشل الوظيفة الإفرازية للبنكرياس) وبول سكري (متعلق بوظيفة البنكرياس كغدة صماء) وانسداد مخرج المعدة وألم بالطن. واليرقان أكثر انتشاراً عند المرضى ذوي الإصابة في رأس البنكرياس. والمرضى ذوي الإصابات التي تنشأ في جسم أو ذيل البنكرياس يأتون بألم في منطقة المعدة أو ألم بالظهر. وقد يأتي المريض أحياناً بعلامة ترواسوه أو علامة كورفوايزر (الحوصلة الصفراوية محسوسة).
- التصريف الليمفاوي الأولي يتضمن العقد الليمفاوية البنكرياسية الاثني عشرية والتي أعلى البنكرياس والبوابية والبنكرياسية الطحالية مع تضمين باب الكبد والعقد تحت البوابية وأسفل البوابية والبطنية والمساريقية العليا والمناطق التي بجوار الأورطي في حالات الورم المتقدم.

• أكثر الأنواع انتشاراً هو من مصدر قنوي. والسرطانات الكيسية الغدية والسرطانات داخل القنوية والأورام الخليمية الصلبة والكيسية يكون لها مسار كثير الإيلام. وسرطانات الخلايا العنبيية وأورام الخلايا العملاقة تكون عنيفة ولها مقاومة ضعيفة. و ٥٪ تكون أورام في الجزء من البنكرياس المسئول عن وظيفته كغدة صماء وهذه الأورام تكون نادرة وبطيئة النمو ولها تاريخ طبيعي طويل.

• ٧٠٪ - ١٠٠٪ تحتوي على الصبغي k-ras. وطفرة P53 تكون موجودة عند حوالي ٥٠٪.

• الانتشارات إلى الغشاء البريتوني والكبد هي الأكثر انتشاراً. والرئة هي الموقع الأكثر انتشاراً خارج البطن.

إجراءات التشخيص

Work up

• الهدف الأساسي من إجراءات التشخيص هو تحديد قابلية الورم للاستئصال ومعرفة التشخيص الهستولوجي وإعادة إقامة مسار القنوات الصفراوية. وتوجد مناهج تشخيص متعددة.

• التاريخ المرضي والفحص الطبي ومنظار القناة الهضمية العليا والأشعة المقطعية وفحص الموجات فوق الصوتية وتصوير القنوات المرارية والبنكرياسية بالمنظار المرتجع ومنظار البطن والعينة تحت إرشاد الأشعة المقطعية.

• الأبحاث المعملية: صورة دم - CEA - CA19-9 - جلوكوز - أميليز - ليبيز - بيلروبين - ألكالين

فوسفاتيز - لاكتات ديهيدروجينيز - وظائف كبد.

• منظار القناة الهضمية العليا له قيمة عالية جدا مع تركيب دعامة للقنوات الصفراوية. ويمكن أيضاً عمل

فحص موجات فوق صوتية منظاري.

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 محدود في البنكرياس - ٢ سم أو أقل في بعده الأكبر.

T2: ورم محدود في البنكرياس - أكبر من ٢ سم في بعده الأكبر.

- T3: ورم يمتد خارج البنكرياس ولكن بدون تضمين للمحور البطني أو الشريان المساريقي العلوي.
 T4: ورم يتضمن المحور البطني أو الشريان المساريقي العلوي (ورم أولي غير قابل للاستئصال).

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 عقدة ليمفاوية واحدة.

الانتشار البعيد

MX: الانتشار البعيد لا يمكن تقييمه.

MO: لا يوجد انتشار بعيد.

M1: وجود انتشار بعيد.

المقاومة	مجموعات المراحل Stage grouping
١١ شهر بدون علاج كيميائي مع إشعاعي بعد الجراحة و ٢١ شهرًا مع العلاج الإشعاعي مع العلاج الكيماوي بعد الجراحة.	TisNOMO :0 T1NOMO :IA T2NOMO :IB T3NOMO :IIA T1-2N1MO :IIB
٤-٦ شهور مع عمل توسيع فقط و ١٠ شهور مع العلاج الكيماوي مع العلاج الإشعاعي.	III : T4 و أي N و MO
أقل من ٦ شهور	IV: أي T وأي N وأي M1.

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.

- من أجل أغراض عملية تقسم الأورام عامة إلى: قابلة للاستئصال (المرحلة الأولى والثانية) وغير قابلة للاستئصال (المرحلة الثالثة) ومنتشرة (المرحلة الرابعة).
- تعريف القابلية للاستئصال يختلف حسب المؤسسة ولكنه عامة يتضمن عدم الانتشار إلى الشريان البطني أو الشريان المساريقي العلوي وبقاء الوريد البائي والوريد المساريقي العلوي مفتوحين. وتضمن الوريد الطحالي لا يعني بالضرورة أن الورم غير قابل للاستئصال.

توصيات العلاج Treatment recommendations

المرحلة	العلاج الموصى به
ورم قابل للاستئصال (٥ - ٣٠٪ من المرضى)	<p>استئصال البنكرياس والاثنى عشر.</p> <p>الوفيات أقل من ٥٪ عندما يتم إجراء الجراحة بواسطة جراحين خبراء. والاستئصال المحافظ على بوابة المعدة يحسن وظيفة القناة الهضمية ويبدو أنه لا يقلل الكفاءة. وسرطانات جسم وذيل البنكرياس (عندما تكون قابلة للاستئصال) يجب أن يكون لها استئصال بعيد للبنكرياس مع استئصال تام للطحال.</p> <p>التوصيات عن العلاج المساعد عليها اختلاف في الرأي. معظم الآراء توصي بالعلاج الإشعاعي مع العلاج الكيماوي المصاحب بعد الجراحة (المعتمد على ٥-فلورويوراسيل) +/- علاج كيميائي إضافي عندما يكون ذلك ممكنا (معتمد على جيمسيتابين) ومع ذلك يوصي البعض بالعلاج الكيماوي وحده بعد الجراحة والبعض يوصي بعدم استخدام علاج بعد الجراحة (انظر الدراسات).</p> <p>ضع في الاعتبار التجارب الإكلينيكية. بسبب المضاعفات بعد الجراحة لا يستقبل ٢٥٪ من المرضى العلاج المراد بعد الجراحة. وأكثر العوامل الكيماوية استخداما من حيث التاريخ ٥-فلورويوراسيل (٢٥٠ مجم / متر مربع / يوم) ولكن العوامل الأخرى هي تحت البحث متضمنة: جيمسيتابين وكايسيتابين وتارسيفا وتاكسول وسيسبلاتين مفردة أو متحدة. وجيمسيتابين وحده أو بالاتحاد مع عامل آخر قد يعتبر كبديل للعلاج الكيماوي مع الإشعاعي ولكن جيمسيتابين يجب أن يعطى عن طريق</p>

التسريب البطيء أثناء العلاج الإشعاعي فيما عدا في البروتوكول بسبب زيادة التسمم. مناطق مفتوحة من أجل الرؤية تتضمن:

١- IORT والجراحة الإشعاعية والمعالجة الكيائية من أجل تجزئ الجرعة.

٢- العلاج الإشعاعي مع العلاج الكيماوي قبل الجراحة من أجل تقليل تسمم العلاج وزيادة احتمالية الهوامش السلبية وتقليل خطورة تكوين بذور داخل الورم والتأكد من أن المضاعفات الجراحية لا تحتاج إلى علاج.

٣- دور ٥-فلورويوراسيل أو جيمسيتابين ثم جرعة من العلاج الإشعاعي مع العلاج الكيماوي.

٤- يفضل عمل إشعاع وقائي للكبد بسبب المعدل العالي لفشل الكبد. وهذا تمت دراسته واختباره بواسطة المنظمة الأوربية لأبحاث وعلاج السرطان عند المرضى ذوي الإصابات غير القابلة للاستئصال الذين أظهروا ١٣٪ كمعدل لفشل الكبد (أقل من المعدلات التاريخية). التجارب الأخرى للمنظمة الأوربية لأبحاث وعلاج السرطان هي في الانتظار.

٥- المحسسات الإشعاعية والوقايات الإشعاعية ويوتريوم ٩٠ تمت دراستها أيضاً.

التجارب الإكلينيكية مفضلة. والخيارات الأخرى تتضمن العلاج الإشعاعي والعلاج الكيماوي الصاحب + / - العلاج الكيماوي المساعد كما بالأعلى أو استخدام جيمسيتابين وحده أو بالاتحاد مع عامل آخر بدون العلاج الإشعاعي. التلطيف باستخدام دعامات أو الممرات الجراحية.

العلاج الإشعاعي مع العلاج الكيماوي قبل الجراحة يستخدم بشكل غير متكرر في محاولة لجعل الورم قابل للاستئصال. وهو موضوع تعاون مؤسسات متعددة.

العلاج التلطيفي باستخدام دعامات والتوسيع الجراحي والعلاج الكيماوي والعلاج الإشعاعي والرعاية الدعمية أو اتحاد نوعين من العلاجات السابقة. ومعظم الدراسات العشوائية فضلت استخدام جيمسيتابين عن استخدام ٥-فلورويوراسيل

ورم غير قابل
للاستئصال

ورم منتشر

في العلاج الكيماوي. واحصار العصب الفؤادي هو الطريقة الفعالة من أجل علاج الألم الموضوعي.	
العلاج جراحي. والعلاج الكيماوي بالنسبة للورم غير القابل للاستئصال والورم المنتشر. وتأثيرات العلاج الإشعاعي غير معروفة بالرغم من وجود استجابة لحالات فردية.	الجزء الذي يعمل كغدة صماء

الدراسات

Studies

ورم قابل للاستئصال

- GITSG 91-73 (Arch Surg, 1985): ٤٣ مريضاً يعانون من سرطان في البنكرياس قابل للاستئصال تم علاجهم عشوائياً باستخدام الجراحة ثم العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة (٤٠ جراي مقسمة) مع العلاج الكيماوي ٥-فلورويوراسيل المصاحب مقابل الجراحة وحدها. استخدام العلاج المتعدد زاد من المقاومة الكلية (٤٣ مقابل ١٨٪ عند عامين و ١٤٪ مقابل ٥٪ عند ٥ سنوات).
- التحديث (١٩٨٧): ٣٠ مريضاً إضافيين تم علاجهم عشوائياً في مجموعة العلاج المساعد. كانت المقاومة الكلية لمدة عامين ٤٦٪.
- بالرغم من أنه يعلم بواسطة الكثيرين على أنه العلاج التقليدي الذهبي إلا أن قليلاً من أطباء علاج الأورام يستخدمون المنهج المقسم.
- EORTC 40891 (Ann Surg, 1999): ٢١٨ مريضاً يعانون من ورم في البنكرياس قابل للاستئصال أو ورم حول فتحة القناة المرارية تم علاجهم باستئصال الورم ثم عشوائياً باستخدام العلاج الكيماوي مع العلاج الإشعاعي (٤٠ جراي مقسمة) مقابل الملاحظة. لم يكن هناك اختلاف في المقاومة الخالية من المرض أو المقاومة الكلية لمدة عامين.
- الكثيرون يعتبرون هذه الدراسة غير دقيقة حيث إنه فقط ١١٩ مريضاً كان عندهم سرطان في البنكرياس ولم يتم إعطاء علاج مستمر والدراسة تضمنت مرضى ذوي هوامش إيجابية بدون التخطيط. وهناك نقطة أخرى ذات أهمية وهي نقص جودة العلاج الإشعاعي في هذه التجربة.

• **ESPAC-1 (Lancet, 2001):** ٥٤١ مريضاً يعانون من سرطان البنكرياس أو سرطان فتحة القناة المرارية تم علاجهم بالجراحة ولم يتم علاج جميع المرضى عشوائياً. وأذرع العلاج كانت: العلاج الكيماوي مع العلاج الإشعاعي (٤٠ جراي مقسمة و ٥-فلورويوراسيل) +/- العلاج الكيماوي مساعد والعلاج الكيماوي مساعد وحده والملاحظة فقط. وتم النظر إلى المرضى المعالجين عشوائياً مقابل المرضى غير المعالجين عشوائياً. وبالنسبة لجميع المرضى: الذين استقبلوا العلاج الكيماوي تحسنت عندهم المقاومة المتوسطة بشكل ملحوظ (١٩,٧ مقابل ١٤ شهراً). وبالنسبة للمرضى المعالجين عشوائياً فقط: العلاج الكيماوي لم يكن له تأثير على المقاومة المتوسطة (١٧,٤ مقابل ٩,١٥). وبالنسبة لجميع المرضى والمرضى المعالجين عشوائياً فقط لم يكن للعلاج الإشعاعي مع العلاج الكيماوي تأثير على المقاومة المتوسطة (١٥ شهراً بالنسبة للعلاج الكيماوي مع العلاج الإشعاعي مقابل ١٧ شهراً بالنسبة لعدم استخدام العلاج الكيماوي مع العلاج الإشعاعي).

• **Final results (NEI/IV 2004):** ٢٨٩ مريضاً من الذين تم علاجهم عشوائياً في الدراسة السابقة. متوسط المتابعة ٤٧ شهراً. المؤلفون استنتجوا أن العلاج الكيماوي كان ذا فائدة عن العلاج الإشعاعي مع العلاج الكيماوي. والمقاومة لمدة ٥ سنوات كانت ٢٠٪ بالنسبة لأذرع العلاج الكيماوي ١٠٪ في ذراعي العلاج الإشعاعي. وبيانات ١٢٨ مريضاً بالنسبة للعلاج الإشعاعي كانت متاحة فقط منهم فقط ٩٠ مريضاً استقبلوا ٤٠ جراي. لا يوجد ضمان للجودة بالنسبة للعلاج الإشعاعي.

• **RTOG 9704:** مرضى يعانون من سرطان في البنكرياس قابل للاستئصال تم علاجهم عشوائياً باستخدام جيمسيتابين ثم العلاج الكيماوي مع العلاج الإشعاعي المصاحب (٥-فلورويوراسيل) ثم جيمسيتابين المساعد مقابل ٥-فلورويوراسيل ثم العلاج الكيماوي مع العلاج الإشعاعي مع ٥-فلورويوراسيل ثم ٥-فلورويوراسيل. النتائج في الانتظار.
غير قابل للاستئصال

• **GITSG (Callcel; 1981):** ١٩٤ مريضاً يعانون من سرطان في البنكرياس غير قابل للاستئصال تم علاجهم عشوائياً بالعلاج الإشعاعي خارجي الحزمة مقسم الجرعة (٤٠ جراي) مع جرعة كبيرة مصاحبة من ٥-فلورويوراسيل مقابل العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة مقسم الجرعة (٦٠ جراي) مع جرعة كبيرة مصاحبة من ٥-فلورويوراسيل مقابل العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة (٦٠ جراي) وحده. كلا ذراعي العلاج الكيماوي

المصاحب أديا إلى إطالة المقاومة المتوسطة مقابل العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة وحده (٢, ٤٢ أسبوعاً و٣, ٤٠ أسبوعاً و٩, ٢٢ أسبوعاً حسب الترتيب).

• **RTOG 9812:** مرضى يعانون سرطان في البنكرياس غير قابل للاستئصال. دراسة للمرحلة الثانية على العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة ٤, ٥٠ جراي وباكليتاكسيل الأسبوعي. وتمت إعادة تصنيف جميع المرضى بعد ٦ أسابيع من استكمال العلاج الكيماوي والإشعاعي. إذا كان هناك انكماش ملحوظ تمت محاولة للاستئصال. والمقاومة المتوسطة كانت ٢, ١١ شهراً والمقاومة الكلية لمدة سنة كانت ٤٣٪ والمقاومة الكلية لمدة سنتين كانت ١٣٪. ودرجة التسمم الثالثة كانت ٤٠٪ والرابعة ٥٪ وحالة وفاة واحدة بسبب العلاج.

• **Tempero (JCO, 2003):** ٩٢ مريضاً يعانون من سرطانة غدية في البنكرياس متقدمة موضعياً تم علاجهم عشوائياً باستخدام ٢٢٠٠ مجم / متر مربع جيمسيتابين في فترة ٣٠ دقيقة أو ١٥٠٠ مجم / متر مربع في فترة ١٥٠ دقيقة في الأيام ١ و ٨ و ١٥. والتسريب البطيء أدى إلى زيادة المقاومة المتوسطة (٥ مقابل ٨ شهور) وقلل التسمم.

تقنيات العلاج الإشعاعي

RT Techniques

التمثيل وتصميم المجال Simulation and field design

• عالج الورم ومجموعات العقد الليمفاوية التي في خطر نتيجة للأشعة قبل وبعد الجراحة وأيضاً التي يتم اكتشافها أثناء الجراحة. والتخطيط ثلاثي الأبعاد يكون ضرورياً من أجل الوصول إلى توزيع مثالي للجرعة وتقليل الجرعة إلى الكبد والكليتين والأمعاء الدقيقة والحبل الشوكي.

• ضع المريض في الوضع راقداً على الظهر مع الذراعين لأعلى مع استخدام صبغة عن طريق الفم. واستخدم صبغة جاستروجرافين وليس الباريوم إذا كان هناك تخطيط لعمل أشعة مقطعية خلال يومين. وقم بإعطاء صبغة بالفم أو استخدم الأشعة المقطعية من أجل توضيح الكليتين.

• خطوط البنكرياس عند الفقرة القطنية الأولى والثانية. ومحور البطن عند الفقرة الصدرية رقم ١٢.

• الإصابات التي عند رأس البنكرياس: عالج العقد الليمفاوية التي بين البنكرياس والاثني عشر والتي

أعلى البنكرياس والعقد البطنية وبوابة الكبد وفص الاثني عشر كله والورم مع هامش ٢-٣ سم.

- بالنسبة لأورام جسم وذيل البنكرياس: علاج العقد الليمفاوية التي بين البنكرياس والاثني عشر وبوابة الكبد والعقد التي أعلى البنكرياس من ناحية الخارج والعقد التي عند بوابة البنكرياس والورم الكلي مع هامش ٢-٣ سم. وبوابة الكبد ومكان الاثنى عشر لا تحتاج إلى تغطية بالعلاج.
- عموماً: يتم علاج المرضى باستخدام تصميم ٣ أو ٤ مجالات- أمامي خلفي (٥٠ - ٨٠٪ من الجرعة) ومجالين جانبيين أو بعيداً قليلاً عن المحور مجال مائل علوي / سفلي (٢٠٪ من الجرعة) + / - مجال خلفي. ومجالات البروتونات عالية الطاقة (١٨ م.ف مثلاً) تكون مفيدة وخاصة بالنسبة للمجالات الجانبية والمائلة.
- عموماً: بالنسبة لأورام رأس البنكرياس المعالج بالمجالات الأمامية الخلفية / الخلفية الأمامية: الحافة العليا = الفقرة الصدرية رقم ١٠ / رقم ١١ - الحافة السفلى = الفقرة القطنية الثالثة / الرابعة - الحافة اليسرى = ٢ سم إلى اليسار من حافة جسم الفقرات أو ٢ سم من الورم - الحافة اليمنى = موقع الاثنى عشر قبل الجراحة. وفي المجالات الجانبية: الهامش الأمامي = ١,٥ - ٢ سم بعد الورم المرئي (تأكد من تضمين الاثنى عشر) - الهامش الخلفي = حصر الحبل الشوكي وتغطية ١,٥ - ٢ سم من جسم الفقرات.
- التنظير التآلقي يكون مفيداً في وقت التمثيل أو التأكيد لتقييم حركة الأعضاء أثناء التنفس والتي قد يكون لها تأثير على موقع الحجم المستهدف والكليتين.
- التركيز على الورم المرئي + ٢ سم هامش بمقدار ٤٥ جراي.

وصفات الجرعة Dose prescriptions

- علاج بمقدار ٤, ٥٠ جراي بـ ١,٨ جراي / جزء مع التركيز عند ٤٥ جراي.
- التجارب تتم مع التجزئ العالي والمعالجة الكثبية والعلاج الإشعاعي IORT والجراحة الإشعاعية والطرق الأخرى لتنظيم الجرعة.

حدود الجرعة Dose limitations

- الجرعات التي تصل إلى ٥٠ جراي يتم تحملها في أحجام صغيرة للمعدة والأمعاء. والآثار الجانبية المتأخرة الأكثر انتشاراً هي تقرح الغشاء المخاطي والنزيف. الاختراق يكون نادراً.
- حدود مكافئ كلية واحدة على الأقل يكون أقل من ٢٠ جراي.
- حدود الكبد كله تكون أقل من ٢٠ جراي و ٧٠٪ من الكبد إلى أقل من ٣٠ جراي من أجل الوقاية من الالتهاب الكبدي الناتج عن الإشعاع. والأحجام الصغيرة من الكبد يمكن علاجها بجرعات عالية.

المضاعفات

Complications

- الأنسجة الطبيعية المهمة تتضمن الكبد والأمعاء الدقيقة والمعدة والحبل الشوكي والكلية.
- لأن البنكرياس هو غدة صماء وغدة قنوية في نفس الوقت فإن إفرازه يمكن أن ينخفض بشكل حاد أو بشكل مزمن بعد العلاج. والمتابعة الكافية لمرض البول السكري تكون مهمة في العلاج وأيضاً الإمداد بالإنزيمات البنكرياسية إذا كان الإفراز غير كافٍ.
- حادة: غثيان وتقيؤ (استخدم مضادات التقيؤ ومثبطات مضخة البروتونات ومحصرات H2) - إسهال وهو أقل شيوعاً - إذا حدث يرقان خلال العلاج الإشعاعي أو بعد العلاج يجب وضع التهاب القنوات المرارية في الاعتبار كسبب محتمل.
- متأخرة: الآثار الجانبية الممكنة تتضمن: تكوين ضيق أو انسداد أو خرق للقناة الهضمية. والآثار الجانبية في الحبل الشوكي والكلية والكبد يجب أن لا تحدث إذا تم اتباع تعليمات تحمل الأنسجة الطبيعية.

المتابعة

Follow up

- التاريخ المرضي والفحص الطبي والأبحاث المعملية والأشعة المقطعية على البطن كل شهرين من أجل تقييم احتمالية انتكاس المرض أو تطوره.

المراجع

- Abrams R (2001). Primary Malignancies of the Pancreas, Periapillary Region and Hepatobiliary Tract - Considerations for the Radiation Oncologist (#310). Presented at the American Society of Therapeutic Radiology and Oncology Annual Meeting, San Francisco, CA.
- American Society of Therapeutic Radiology and Oncology. Active Protocols. <http://www.rtog.org/members/protocols/97-04/97-04.pdf> and <http://www.rtog.org/members/protocols/98-12/98-12.pdf>. Accessed February, 2005.
- Crane CH, Evans DB, Wolff RA, Abbruzzese JL, Pisters PWT, Janjan NA. The Pancreas. In: Cox JD, Ang KK, editors. Radiation oncology: rationale, technique, results. 8th ed. St. Louis: Mosby; 2003. pp. 465-480.
- Further evidence of effective adjuvant combined radiation and chemotherapy following curative resection of pancreatic cancer. Gastrointestinal Tumor Study Group. Cancer. 1987 Jun 15;59(12): 2006-2010.

- Kalser M, Ellenberg S. Pancreatic cancer. Adjuvant combined radiation and chemotherapy following curative resection. *Arch Surg*. 1985 Aug;120(8):899-903. Erratum in: *Arch Surg* 1986 Sep;121(9):1045.
- Klinkenbijnl JH, Jeekel J, Sahmoud T, et al. Adjuvant radiotherapy and 5-fluorouracil after curative resection of cancer of the pancreas and periampullary region: phase III trial of the EORTC gastrointestinal tract cancer cooperative group. *Ann Surg*. 1999 Dec;230(6):776-782; discussion 782-784.
- Lillis-Hearne P. Cancer of the Pancreas. In: Leibel SA, Phillips TL, editors. *Textbook of radiation oncology*. 2nd ed. Philadelphia: Saunders; 2004. pp. 837-856.
- Moertel CG, Frytak S, Hahn RG, et al. Therapy of locally unresectable pancreatic carcinoma: a randomized comparison of high dose (6000rads) radiation alone, moderate dose radiation (4000rads + 5-fluorouracil), and high dose radiation + 5-fluorouracil: The Gastrointestinal Tumor Study Group. *Cancer*. 1981 Oct 15;48(8):1705-1710.
- NCCN Physician Guidelines. Available at http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/pancreatic.pdf and <http://nccn.org/about/news/newsinfo.asp?NewsID=70>. Accessed May 7, 2006.
- Neoptolemos JP, Dunn JA, Stocken DD, et al. Adjuvant chemoradiotherapy and chemotherapy in resectable pancreatic cancer: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2001 Nov 10;358(9293):1576-1585.
- Neoptolemos JP, Stocken DD, Friess H, et al. MW; European Study Group for Pancreatic Cancer A randomized trial of chemoradiotherapy and chemotherapy after resection of pancreatic cancer. *N Engl J Med*. 2004 Mar 18;350(12):1200-1210. Erratum in: *N Engl J Med*. 2004 Aug 12;351(7):726.
- Tempero M, Plunkett W, Ruiz Van Haperen V, et al. Randomized phase II comparison of dose-intense gemcitabine: thirty-minute infusion and fixed dose rate infusion in patients with pancreatic adenocarcinoma. *J Clin Oncol*. 2003 Sep 15;21(18):3402-3408. Epub 2003 Jul 28.

السرطان الكبدي المراري Hepatobiliary Cancer

لورو ميلندر و ماك روتش الثالث

نقاط هامة

- حوالي ٢٢٠٠٠ حالة و ١٧٠٠٠ حالة وفاة كل عام في الولايات المتحدة الأمريكية.
- المعدل: سرطان الخلايا الكبدية (الأكثر انتشاراً) < سرطان الحوصلة الصفراوية < سرطان القنوات المرارية الخارج كبدية < سرطان القنوات المرارية الداخلة كبدية (الأقل انتشاراً).

الكبد (سرطان الخلايا الكبدية)

نقاط هامة

- أكثر انتشاراً ١٠٠ - ٢٥٠ مرة عند المرضى الذين يعانون من الالتهاب الكبدي الفيروسي B.
- أكثر انتشاراً عند الرجال ٣ - ٤ مرات.
- تليف الكبد والالتهاب الكبدي الفيروسي C والتعرض إلى أفلاتوكسين B هي أيضاً عوامل خطيرة.
- الوقاية: التطعيم ضد الالتهاب الكبدي الفيروسي B.
- أدوات المسح تستخدم بشكل متكرر بالنسبة للمرضى مرتفعي الخطورة: ألف فيتو بروتين في الدم - فحص الموجات فوق الصوتية على الكبد.

إجراءات التشخيص

Work up

- الأبحاث المعملية: صورة دم - وظائف كبد - كيمياء الدم - تحاليل التجلط - ألفا فيتو بروتين (١٠ - ١٥٪ سلبى كاذب) وتحاليل الالتهاب الكبدي الفيروسي B و C.
- الأشعة المقطعية على البطن (بروتوكول صبغة خاصة).
- أخذ عينة بالإبرة النخيفة يمكن عمله ولكن لا تكون له حاجة دائما.

تصنيف المراحل Staging

الورم الأولي Primary tumor

- TX: الورم الأولي لا يمكن تقييمه.
- TO: لا يوجد دليل على وجود ورم أولي.
- T1: ورم مفرد بدون الامتداد إلى الأوعية الدموية.
- T2: ورم مفرد مع الامتداد إلى الأوعية الدموية أو أورام متعددة ليست أكبر من ٥ سم.
- T3: أورام متعددة أكبر من ٥ سم أو ورم يتضمن فرعاً كبيراً من الوريد الباي أو الوريد الكبدي.
- T4: وجود انتشار مباشر إلى الأعضاء المجاورة غير الانتشار إلى الحوصلة الصفراوية أو مع اختراق الغشاء البريتوني الداخلي.

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 في المنطقة.

الانتشار البعيد

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

المقاومة الكلية لمدة ٥ سنوات حسب المرحلة	مجموعات المراحل Stage grouping
I: ٥٠ - ٦٠٪	T1NOMO :I
II: ٣٠ - ٤٠٪	T2NOMO :II
III: ١٠ - ٢٠٪	T3NOMO :IIIA
IV: أقل من ١٠٪	T4NOMO :IIIB
	Any T, N1 , MO :IIIC
	Any T, Any N, MI :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

العلاج الموصى به	الورم
١- استئصال جزئي للكبد. ٢- زرع كبد.	قابل للاستئصال
١- استئصال. ٢- انصمام كيمياوي. ٣- علاج إشعاعي امثالي. ٤- علاج إشعاعي مع علاج كيمياوي مصاحب. ٥- علاج كيمياوي وحده. ٦- رعاية دعمية.	غير قابل للاستئصال - المريض غير قابل للجراحة طيبا

الجراحة

- الاستئصال الجزئي للكبد هو العلاج الأول إذا كان الورم قابلاً للاستئصال مع الهوامش سلبية والمريض عنده جزء مُتَبَقُّ وظيفي كافٍ لتحمل الجراحة.
- المقاومة الكلية لمدة ٥ سنوات: ٣٥ - ٤٠٪.
- الاستئصال الكلي للكبد مع زرع كبد هو خيار بالنسبة للمرضى ذوي تليف الكبد المتقدم والأورام الأقل من ٥ سم بدون الامتداد إلى الأوعية الدموية.
- المقاومة الكلية لمدة ٥ سنوات مرتفعة تصل إلى حوالي ٧٠٪ عند المرضى المختارين.
- الفشل الموضعي منتشر.
- دور العلاج المساعد والعلاج المساعد الجديد غير واضح.
- إجراءات الاستئصال / التدخلات الأخرى
- الاستئصال متكرر الإشعاع هو الأفضل بالنسبة للأورام العميقة التي قطرها ٣ سم أو أقل.
- الاستئصال بالتبريد يمكن أن يعالج الأورام التي تصل إلى ٦ سم في الحجم ولكن تتطلب فتحًا للبطن.
- حقن الكحول يستخدم بشكل شائع حيث إنه غير مرتفع الثمن ولكنه محدود للأورام الصغيرة وقد يتطلب عدة مرات من الحقن ليكون فعالاً.
- الانصمام الكيماوي والعلاج الكيماوي من داخل الشريان الكبدي له معدلات استجابة من ٤٠ - ٥٠٪ ولكن قد لا تحسن المقاومة.
- العلاج الكيماوي العام غير مفيد- معدلات الاستجابة أقل من ٢٠٪ ولا توجد استفادة في المقاومة الكلية.
- العلاج المضاد للفيروسات بالنسبة للمرضى الذين يعانون من التهاب كبدي مزمن.

العلاج الإشعاعي

العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة

- خيار بالنسبة للأورام غير القابلة للاستئصال.
- استخدم مجال موضعي لكل إصابة.

- الجرعات العالية قد تحسن المقاومة - استخدم التقنيات الامثالية.
- ضع في الاعتبار إضافة العلاج الكيماوي للشريان الكبدي FUDR.

العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة التلطيبي

- الكبد كله.
- يوضع في الاعتبار بالنسبة للمرضى الذين يعانون من إصابات صغيرة متعددة وأعراض متعلقة بالكبد والذين غير مرشحين للعلاجات الأخرى.

ليبيدول

- الحقن داخل الشريان.
- قد يقلل الانتكاسات ويحسن المقاومة العامة.

الدراسات

Studies

- Bon-elt (IJROBP 1981): العلاج الإشعاعي لكل الكبد يمكن أن يشفي أعراض ألم البطن والغثيان والتقيؤ والحمى والعرق بالليل والاستسقاء وفقد الشهية وامتلاء البطن والوهن والإجهاد.
- Russell (IJROBP 1993): تجزئ لكل الكبد. تم علاج المرضى باستخدام ١,٥ مرتين يوميا مع وزن الجرعة ٢٧ جراي ثم ٣٠ جراي ثم ٣٣ جراي. لم يكن هناك إصابة للكبد عند ٢٧ و ٣٠ جراي. ٥١/٥ من المرضى حدث عندهم تسمم عند ٣٣ جراي. والمؤلفون رجحوا أن ٢١ جراي قد لا تكون جرعة كافية.
- Dawson (JeO 2000): طريقة جامعة ميشاجان للعلاج باستخدام جرعة عالية من العلاج الإشعاعي ثلاثي الأبعاد. معدل الاستجابة ٦٨٪. المقاومة تحسنت مع جرعات ٧٠ جراي أو أعلى.
- Dawson (UROBP 2002): لا يوجد مرض بالكبد محفز بالإشعاع مع الجرعة المتوسطة للكبد الأقل من ٣١ جراي.
- Lau (Lancet 1999): مرضى تم علاجهم عشوائياً باستخدام الليبيدول داخل الشريان مقابل العلاج الإشعاعي المساعد. المرضى الذين استقبلوا الليبيدول كان عندهم انتكاسات أقل (٥٩ مقابل ٢٩٪) وتحسن في المقاومة الخالية من المرض (٥٧ شهر مقابل ١٤ شهراً).

تقنيات العلاج الإشعاعي

RT Techniques

التمثيل وتصميم المجال Simulation and field design

- ضع المريض في الوضع راقدا علي الظهر مع الذراعين فوق الرأس (خارج المجال).
- استخدم لوحة جناحية لتثبيت الذراعين.
- الكبد كله (تلطيف فقط):
- مجال أمامي خلفي / خلفي أمامي - اختار الحافات اعتمادا على الأشعة المقطعية.
- العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة مفيد حيث إنه يسمح بوقاية الكلية والرئة.
- جزء من الكبد:
- تخطيط علاج ثلاثي الأبعاد.
- قم بإعطاء صبغة مع التخطيط بالأشعة المقطعية من أجل إظهار الورم.
- حجم الورم الإكلينيكي = الورم الكلي + ١ سم في كل الاتجاهات.
- تخطيط الحجم المستهدف = حجم الورم الإكلينيكي + ٠,٥ سم من أجل أخطاء الإعداد + ٠,٣ - ٣ سم بالنسبة لأخطاء حركة العضو بسبب التنفس.
- الجراحة الإشعاعية تشخيصية.

وصفات الجرعة Dose prescriptions

- كل الكبد: ٢١ جراي / ٧ أجزاء.
- جزء من الكبد: تحدد بشكل مفرد.
- حد جرعة المركز المتساوي هو ٩٠ جراي.
- ١,٥ جراي مرتين يوميا مع ٦ ساعات على الأقل بين الأجزاء.

حدود الجرعة Dose limitations

- الكبد كله:
- ٥/٥ : ٣٠ جراي / ٥ أجزاء.
- ٥٠/٥ : ٤٢ جراي / ٢١ جزء.

- ٣/٢ من الكبد مع ٥/٥ : ٤, ٥٠ جراي / ٢٨ جزءاً.
- ٣/١ من الكبد مع ٥/٥ : ٤, ٦٨ جراي / ٣٨ جزءاً.

المضاعفات

Complications

- ارجع إلى ورقة داوسن بالأعلى من أجل تقدير مرض الكبد بسبب الإشعاع.
- مرض الكبد بسبب الإشعاع يحدث بعد العلاج بفترة ٢ - ٨ أسابيع.
- العلامات والأعراض تتضمن الإجهاد والألم والاستسقاء وتضخم الكبد.
- مستويات الالكالين فوسفاتيز والترانس أمينيز ترتفع بشكل كبير كثيرا بينما مستويات البيليروبين تبقى قرب الطبيعي.

المتابعة

Follow up

- زيارات مكتبية وأشعة مقطعية وأبحاث معملية (وظائف كبد وألف فيتوبروتين) كل ٣ شهور لمدة عامين ثم كل ٦ شهور.

الحوصلة الصفراوية

نقاط هامة

- الالتهاب المزمن للحوصلة الصفراوية (عادة بسبب حصوات الحوصلة الصفراوية) يزيد من خطر حدوث سرطان الحوصلة الصفراوية.
- عادة يعتبر له نتيجة سيئة وكثيرا ما يكون في مرحلة متقدمة عند قدوم المريض.
- عادة لا يشخص قبل استئصال الحوصلة المرارية.

إجراءات التشخيص Work up

- الأبحاث المعملية: صورة دم - وظائف كبد - كيمياء الدم - تحاليل التجلط - CEA في الدم - CA 19-9.
- فحص بالموجات فوق الصوتية على الربع العلوي الأيمن للبطن و/ أو أشعة مقطعية على البطن و/ أو أشعة رنين مغناطيسي.
- تصوير القنوات المرارية والبنكرياسية بالمنظار المتجمع أو عينة بالإبرة عبر الجلد من أجل التشخيص.

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 يمتد إلى الصفيحة الأساسية أو الطبقة العضلية.

T1a: ورم يمتد إلى الصفيحة الأساسية.

T1b: ورم يمتد إلى الطبقة العضلية.

T2: ورم يمتد إلى النسيج الضام الذي حول العضلات ولا يوجد امتداد إلى الكبد أو إلى ما بعد الغشاء البريتوني الداخلي.

T3: ورم يخترق الغشاء البريتوني الداخلي و/أو ينتشر مباشرة إلى الكبد و/أو عضو آخر مجاور أو تركيب مجاور مثل المعدة أو الاثني عشر أو القولون أو البنكرياس أو القنوات الصفراوية التي خارج الكبد.

T4: أورم يمتد إلى الوريد البابي الرئيسي أو الشريان الكبدي أو يمتد إلى أعضاء أخرى متعددة خارج الكبد أو تركيبات أخرى.

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 في المنطقة.

الانتشار البعيد

MX: الانتشار البعيد لا يمكن تقييمه.

MO: لا يوجد انتشار بعيد.

M1: وجود انتشار بعيد.

مجموعات المراحل Stage grouping

TisNOMO :0

TINOMO :IA

T2 NOMO :IB
T3NOMO :IIA
TINIMO, T2NI MO, T3NIMO :IIB
T4, Any N, MO :III
Any T, Any N, MI :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 المشورة بواسطة سبرنجر فيرياج بنيويورك www.springeronline.com.

توصيات العلاج Treatment recommendations

العلاج الموصى به	الورم
الاستئصال كافي - بدون علاج مساعد.	التعرف على الورم بشكل حاد بعد استئصال الحوصلة المرارية - T1a.
١ - استئصال إضافي مع استئصال العقد الليمفاوية. ٢ - علاج مساعد بالعلاج الإشعاعي مع العلاج الكيماوي المعتمد ٥ - فلورويوراسيل.	التعرف على الورم بشكل حاد بعد استئصال الحوصلة المرارية - T1b أو أكثر تقدما.
١ - جراحة مع استئصال العقد الليمفاوية. ٢ - علاج مساعد بالعلاج الإشعاعي مع العلاج الكيماوي المعتمد ٥ - فلورويوراسيل.	ورم بالأشعة أو يرقان - قابل للاستئصال.
١ - إزالة الضغط الصفراوي إذا كانت هناك حاجة لذلك. ٢ - العلاج الإشعاعي مع العلاج الكيماوي المعتمد على ٥ - فلورويوراسيل. ٣ - جيمسيتابين أو العلاج الكيماوي المعتمد على ٥ - فلورويوراسيل فقط. ٤ - رعاية دعمية.	ورم بالأشعة أو غير قابل للاستئصال.

الجراحة

- استئصال الحوصلة المرارية ممكن عند حوالي ٣٠٪ من المرضى.
- الاستئصال الجذري للحوصلة المرارية مع الاستئصال الجزئي للكبد بالنسبة للمرضى ذوي العقد السلبية مع الامتداد إلى النسيج الضام الذي حول العضلات.
- العلاج التلطيفي.

العلاج المساعد

- دور العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة والعلاج الإشعاعي مع الكيماوي غير واضح ولكن يوصى به عموماً بالنسبة للورم المتبقي بعد الجراحة.

الدراسات Studies

- Cubertafond (Hepatogastroenerol 1999): مراجعة للبيانات الجراحية لعدد ٧٢٤ مريضاً. المقاومة الكلية لمدة ٥ سنوات: $Tis = ٩٣\% - T1 = ١٨\% - T2 = ١٠\%$. ولم تكن هناك مقاومة وصلت إلى ٣ سنوات مع المرحلة T3/4.

- North (Am Surg 1998): مراجعة البيانات الجراحية لعدد ١٦٢ مريضاً. المقاومة المتوسطة: الاستئصال الكلي = ٦٧ شهر - الورم المتبقي الميكروسكوبي = ٩ شهور - الورم المتبقي المرئي = ٤ شهور. وبعض المرضى استقبلوا علاجاً إشعاعياً و/أو علاجاً كيميائياً.

تقنيات العلاج الإشعاعي RT Techniques

التمثيل وتصميم المجال Simulation and field design

- ضع المريض في الوضع راقدا على الظهر مع الذراعين أعلى الرأس (بعيدا عن المجال).
- استخدم لوحة جناحية لتثبيت الذراعين.
- تخطيط العلاج بالأشعة المقطعية.
- غطّ مكان الورم وأي مناطق للعقد الليمفاوية المتضمنة.

وصفات الجرعة Dose prescriptions

- ٤٥ جراي / ٢٥ جزءاً.

حدود الجرعة Dose limitations

- الأمعاء الدقيقة: أقل من ٤٥ - ٤ , ٥٠ جراي / ٢٥ - ٢٨ جزءًا.
- الحبل الشوكي: أقل من ٤٥ جراي / ٢٥ جزءًا.
- الكبد (انظر الأقسام السابقة).
- الكلى: ٢٠ جراي.

المضاعفات Complications

- مرض الكبد بسبب الجراحة.
- انسداد الأمعاء الدقيقة.
- تكوين قناة.

المتابعة Follow up

- انظر قسم الكبد بالأعلى.

القناة الصفراوية**نقاط هامة**

- تنقسم إلى: سرطانة القناة المرارية التي داخل الكبد و التي خارج الكبد.
- ورم كلاستين يقع عند مفترق القناة الكبدية المشتركة ويصنف على أنه خارج كبدي.
- التاريخ المرضي بالتهاب القناة الصفراوية يعطي خطورة بنسبة ١٠٪ مدى الحياة لتكوين سرطانة القناة الصفراوية.

- استئصال الحوصلة الصفراوية يقلل خطر سرطانة القناة الصفراوية.
- حوالي ٥٥٪ من المرضى تكون عندهم العقد الليمفاوية إيجابية عند التشخيص.

إجراءات التشخيص : Work up

- الأبحاث المعملية: صورة دم - وظائف كبد - كيمياء الدم - تحاليل تجلط الدم - CA19-9 - CEA - التهاب الكبدي الفيروسي B و C.

- فحص الموجات فوق الصوتية على الربع الأيمن العلوي من البطن و/أو الأشعة المقطعية على البطن و/أو أشعة الرنين المغناطيسي.
- تصوير القنوات المرارية والبنكرياسية بالمنظار المرتجع مع أخذ عينة.

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: الورم في القناة الصفراوية فقط.
- T2: الورم يمتد إلى ما بعد جدار القناة الصفراوية.
- T3: الورم يمتد إلى الكبد أو الحوصلة الصفراوية أو البنكرياس أو أفرع على جانب واحد من الوريد البابي (يمين أو يسار) أو الشريان الكبدي (يمين أو يسار).
- T4: الورم يمتد إلى أي من الآتي: الوريد البابي الرئيسي أو أفرعه على الجانبين - الشريان البابي المشترك - الأعضاء المجاورة الأخرى مثل القولون والمعدة والاثني عشر وجدار البطن.

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 العقدة الليمفاوية في المنطقة.

الانتشار البعيد

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

مجموعات المراحل Stage grouping

TisNOMO :0

T1NOMO :IA

T2NOMO :IB

T3NOMO :IIA

T1N1MO, T2N1MO, T3N1MO :IIB

T4, Any N, MO :III

Any T, Any N, MI :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

سرطانة القناة الصفراوية داخل الكبدية

العلاج الموصى به	الورم
ملاحظة	قابل للاستئصال - عدم وجود ورم متبق
١- إعادة الاستئصال. ٢- إجراءات الاستئصال. ٣- علاج إشعاعي مع كيمائي معتمد على ٥- فلورويوراسيل. ٤- علاج كيمائي معتمد على جيمسيتابين فقط.	قابل للاستئصال - وجود ورم متبق
١- إجراءات الاستئصال. ٢- علاج إشعاعي مع كيمائي معتمد على ٥- فلورويوراسيل. ٣- علاج كيمائي معتمد على ٥- فلورويوراسيل أو جيمسيتابين فقط. ٤- رعاية دعمية.	غير قابل للاستئصال

سرطانة القناة الصفراوية داخل الكبدية

العلاج الموصى به	الورم
١- الملاحظة. ٢- العلاج الإشعاعي مع العلاج الكيماوي المعتمد على ٥-فلورويوراسيل.	قابل للاستئصال - عدم وجود ورم متبقٍ
العلاج الإشعاعي مع العلاج الكيماوي المعتمد على ٥-فلورويوراسيل.	قابل للاستئصال - وجود ورم متبقٍ
١- العلاج الإشعاعي مع العلاج الكيماوي المعتمد على ٥-فلورويوراسيل (ضع في الاعتبار التعزيز بالمعالجة الكثبية). ٢- العلاج الكيماوي المعتمد على ٥-فلورويوراسيل أو جيمسيتابين فقط. ٣- الرعاية الداعمة.	غير قابل للاستئصال

الجراحة

- الاستئصال الجراحي التام هو العلاج الأكثر فاعلية.
- الإجراءات الجراحية تعتمد على موقع الورم ومدى الورم.
- الاستئصال الجزئي للكبد أو استئصال فص بالنسبة للأورام التي بداخل الكبد.
- استئصال الكبد مع عمل فتحة في الأمعاء في حالة إصابات مدخل الكبد.
- استئصال البنكرياس مع الاثني عشر بالنسبة للإصابات البعيدة.
- زرع كبد.
- الخيارات التلطيفية : توصيل الحوصلة المرارية بالأمعاء - التصريف الصفراوي عن طريق الجلد من خلال الكبد - تركيب دعامات.

العلاج المساعد

- لم تتم دراسته.
- العلاج الإشعاعي المساعد والعلاج الكيماوي المساعد قد يحسن المقاومة الكلية.

الدراسات Studies

• **(Todoroki) IJROBP 2000**: ٦٣ مريضاً. العلاج: الاستئصال الجراحي. العلاج الإشعاعي تم إعطاؤه لعدد ٤٧/٢٨ يعانون من مرض ميكروسكوبي و١٣/١٤ يعانون من ورم متبقٍ مرئي. المقاومة الكلية لمدة ٥ سنوات مع العلاج الإشعاعي كانت ٣٢ شهراً مقابل ٥, ١٣ شهراً مع الجراحة وحدها. المقاومة الكلية لمجموعة العلاج الإشعاعي: IORT + العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة ٣٩٪ و IORT وحده ١٧٪. والعلاج الإشعاعي خارجي الحزمة وحده ٠٪. والتحكم الموضعي مع العلاج الإشعاعي ٧٩٪ مقابل ٢, ٣١٪ مع الجراحة وحدها.

• **(Schoenth a ler) Ann Surg 1994**: تجربة جامعة كاليفورنيا سان فرانسيسكو. ١٢٩ مريضاً يعانون من سرطانة خارج الكبد فقط. العلاج: ٦٢ مريضاً بالجراحة فقط و ٤٥ مريضاً بالجراحة + العلاج الإشعاعي التقليدي (٤٦ جراي في المتوسط) و ٢٢ مريضاً بالجراحة + الجزيئات المشحونة (٦٠ جراي في المتوسط). المقاومة المتوسطة: ٦, ٥ شهر مع الجراحة و ١١ شهراً مع الجراحة + العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة و ١٤ شهراً مع الجراحة + الجزيئات المشحونة و ٧ شهور مع الورم المتبقي المرئي و ١٩ شهراً مع الورم المتبقي الميكروسكوبي و ٣٩ شهراً مع الهوامش السلبية.

• **(Alden) IJROBP 1994**: ورم غير قابل للاستئصال. جرعات العلاج الإشعاعي العلى حسنت المقاومة. المقاومة المتوسطة: ٤٤ جراي = ٥, ٤ شهر و ٤٥ - ٥٤ جراي = ١٨ شهراً - وأكثر من ٥٤ جراي = ٢٤ شهراً. الجرعة الموصى بها هي ٤٥ جراي للعلاج الإشعاعي خارجي الحزمة مع ٢٥ جراي تعزيز بالمعالجة الكثبية داخل التجويف.

• **(Cr ane) IJROBP 2002**: ٥٢ مريضاً يعانون من ورم متقدم موضعياً غير قابل للاستئصال تم علاجهم بالعلاج الإشعاعي + العلاج الكيماوي (٧٣٪ من المرضى PIV ٥-فلورويوراسيل). الوقت المتوسط للتطور الموضعي: ٩ شهور بعد ٣٠ جراي - ١١ شهراً بعد ٣٦ - ٥٠ جراي - ١٥ شهراً بعد ٥٤ - ٨٥ جراي. المقاومة المتوسطة ١٠ شهور. تسمم الدرجة ٣٣ متشابه في كل المجموعات.

تقنيات العلاج الإشعاعي RT Techniques

التمثيل وتصميم المجال Simulation and field design

- وضع المريض في الوضع راقداً علي الظهر مع الذراعين أعلى الرأس (بعيداً عن المجال).
- استخدم لوحة جناحية لتثبيت الذراعين.
- تخطيط العلاج بالأشعة المقطعية.

- غطّ مكان الورم ومدخل الكبد والمحور البطني + ١.٥ سم هامش.
- ضع في الاعتبار زيادة المجال ٣ - ٥ سم داخل الكبد لتغطية الطول الإضافي للقناة الصفراوية داخل الكبد بالنسبة للهوامش.
- هوامش إضافية حسب الحاجة لعمل حساب حركة العضو نتيجة للتنفس محددة باستخدام المنظار الفلوروسيني.

وصفات الجرعة Dose prescriptions

- ٤٥ جراي / ٢٥ جزء للمجال الكبير الموصوف بالأعلى.
- جرعة تعزيزية إضافية يجب إعطائها. الخيارات تتضمن: العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة مع التركيز على مكان الورم بمجموع ٦٠ جراي. - المعالجة الكثبية داخل التجويف (٢٠ - ٢٥ جراي) - IORT عند وقت الجراحة.

حدود الجرعة Dose limitations

- انظر قسم الكبد والحوصلة الصفراوية بالأعلى.

المضاعفات Complications

- مرض الكبد بسبب الجراحة نادر حيث إن معظم الكبد يمكن استبعاده من المجال.
- التهاب القنوات المرارية بعد المعالجة الكثبية.
- تلف الأمعاء الدقيقة (قرحة - نزيف - انسداد).

المتابعة Follow up

- انظر قسم الكبد بالأعلى.

المراجع

- Alden ME, Mohiuddin M. The impact of radiation dose in combined external beam and intraluminal Ir-192 brachytherapy for bile duct cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994;28:945-951.
- Bartlet DL, Carr BI, Marsh JW. Cancer of the Liver. In: DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA, editors. *Cancer, Principles and Practice of Oncology*. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005. 986-1009.

- Borgelt BB, Gelber R, Brady LW, et al. The palliation of hepatic metastases: results of the Radiation Therapy Oncology Group Pilot Study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1981;7:587-591.
- Cheng SH, Huang AT. Liver and hepatobiliary tract. In: Perez CA, Brady LW, Halperin EC, et al., editors. *Principles and Practice of Radiation Oncology*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. pp. 1589-1606.
- Crane CH, MacDonald KO, Vauthey JN, et al. Limitations of conventional doses of chemoradiation for unresectable biliary cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;53:969-974.
- Cubertafond P, Mathonnet M, Gainant A, et al. Radical surgery for gallbladder cancer. Results of the French Surgical Association Survey. *Hepatogastroenterology* 1999;46:1567-1571.
- Dawson LA, McGinn CJ, Normolle D, et al. Escalated focal liver radiation and concurrent hepatic artery flourodeoxyuridine for unresectable intrahepatic malignancies. *J Clin Oncol* 2000;18:2210-2218.
- Dawson LA, Normolle D, Balter JM, et al. Analysis of radiation-induced liver disease using the Lyman NTCP model. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;53:810-821.
- Fritz P, Brambs HJ, Schraube P, et al. Combined external beam radiotherapy and intraluminal high dose rate brachytherapy on bile duct carcinomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994;29:855-861.
- Greene FL, American Joint Committee on Cancer, American Cancer Society. *AJCC Cancer Staging Manual*. 6th ed. New York: Springer-Verlag; 2002.
- Lau WY, Leung TW, Ho SK, et al. Adjuvant intra-arterial iodine-131-labelled for resectable hepatocellular carcinoma: a prospective randomised trial. *Lancet* 1999;353:797-801.
- Morganti AG, Trodella L, Valentini V, et al. Combined modality treatment in unresectable extrahepatic biliary carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;46:913-919.
- National Comprehensive Cancer Network. *Clinical Practice Guidelines in Oncology: Hepatobiliary Cancers*. Available at: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/hepatobiliary.pdf. Accessed on March 19, 2005.
- North JH, Pack MS, Hong C, et al. Prognostic factors for adenocarcinoma of the gallbladder: an analysis of 162 cases. *Am Surg* 1998;64:437-440.
- Robertson JM, Lawrence TS. Hepatobiliary Tumors. In: Gunderson LL, Tepper JE, editors. *Clinical Radiation Oncology*. 1st ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2000. pp. 707-719.
- Russell AH, Clyde C, Wasserman TH, et al. Accelerated hyperfractionated hepatic irradiation in the management of patients with liver metastases: results of the RTOG Dose Escalating Protocol. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993;27:117-123.
- Schoenthaler R, Phillips TL, Efrid JT, et al. Carcinoma of the extrahepatic bile ducts, the University of California at San Francisco experience. *Ann Surg* 1994;219:267-274.
- Stevens, KR. The liver and biliary system. In: Cox JD, Ang KK, editors. *Radiation Oncology: Rationale, Technique, Results*. 8th ed. St. Louis: Mosby; 2003. pp. 481-496.

- Todoroki T, Ohara K, Kawamoto T, et al. Benefits of adjuvant radiotherapy after radical resection of locally advanced main hepatic duct carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;46:581-587.
- Urego M, Flickinger JC, Carr BI. Radiotherapy and multimodality management of cholangiocarcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999;44:121-126.
- Wagman R, Schoenthaler R. Cancer of the liver, bile duct, and gallbladder. In: Leibel SA, Phillips TL, editors. *Textbook of Radiation Oncology*. 2nd ed. Philadelphia: Saunders; 2004. pp. 857-884.

سرطان القولون والمستقيم Colorectal Cancer

كوفيتوك. ميشرو

نقاط هامة

- ثالث سرطان من حيث تكرار التشخيص في الولايات المتحدة عند الرجال والسيدات.
- المستقيم يبدأ عند الوصلة التي بينه وبين القولون السيني عند مستوى الفقرات العجزية الثالثة. وهو ينقسم إلى ٣ أجزاء كل منها حوالي ٥ سم عن طريق ثنيات مستعرضة: مستقيم علوي وأوسط وسفلي. وسرطانات المستقيم تعرف على أنها هي التي تكون أسفل انعكاس الغشاء البريتوني.
- التصريف الليمفاوي للمستقيم: النصف العلوي إلى العقد التي بجوار المستقيم والعقد العجزية والعقد السينية والعقد المساريقية السفلى - والنصف السفلي من المستقيم إلى العقد الحرقفية الداخلية. وأورام الجزء السفلي للمستقيم والتي تمتد إلى القناة الشرجية يمكن أن يكون التصريف الليمفاوي لها إلى العقد الأربية السطحية.
- الانتشارات من المستقيم تسافر عبر التصريف الباطني إلى الكبد عن طريق الوريد المستقيمي العلوي وإلى التصريف الجهازية إلى الرئة عن طريق الوريد المستقيمي الأوسط والوريد المستقيمي السفلي.
- التصريف العقدي للقولون: القولون الأيسر إلى العقد المساريقية السفلى والقولون الأيمن إلى العقد المساريقية العليا. والعقد التي حول الأورطي تكون في حالة السرطان الذي يغزو خلف الغشاء البريتوني. والعقد الحرقفية الخارجية تكون في خطر في حالة السرطانات التي تغزو الأعضاء المجاورة في الحوض.
- نزول الدم مع البراز يحدث بشكل شائع مع سرطانات المستقيم والقولون السفلي وألم البطن يحدث بشكل منتشر مع سرطان القولون.

المسح الطبي

- الأشخاص المعرضون لخطر متوسط (السن ٥٠ سنة أو أكثر - عدم وجود أعراض - عدم وجود FH):
منظار القولون كل ١٠ سنوات (يفضل) أو FOBT كل سنة + منظار مرن للقولون السيني كل ٥ سنوات أو أشعة باستخدام حقنة الباريوم الشرجية كل ٥ سنوات.
- مرض الأمعاء الالتهابي: منظار القولون كل ١ - ٢ سنة ويبتدئ بعد لحظة الأعراض بفترة ٨ سنوات إذا كان هناك التهاب لكل القولون أو ١٥ سنة بعد لحظة الأعراض في حالة التهاب القولون الأيسر.
- التاريخ المرضي العائلي: منظار القولون كل ١ - ٥ سنوات ويبتدئ عند سن ٤٠ سنة أو ١٠ سنوات سابقا لأكثر السرطانات المشخصة مبكرا في العائلة.
- داء السلالات العائلي: (خطر السرطان بطول العمر حوالي ١٠٠٪ عند سن الخمسين): اختبار جين APC - المسح الطبي المبكر - عمل استئصال القولون عند تكون السلالات.
- سرطان القولون والمستقيم الوراثي: منظار القولون كل ١ - ٢ سنة ويبتدئ عند سن ٢٠ - ٢٥ سنة أو أصغر من أول سرطان مشخص في العائلة بعشر سنوات.

إجراءات التشخيص

Work up

- التاريخ المرضي والفحص الطبي متضمنا فحص المستقيم بالأصابع وفحص الحوض عند السيدات.
- الأبحاث المعملية: صورة دم - وظائف كبد - CEA.
- عينة عن طريق المنظار ومراجعة الباثولوجي.
- منظار القولون والأشعة المقطعية على الصدر والبطن والحوض.
- فحص الموجات فوق الصوتية من داخل المستقيم من أجل تقييم امتداد الورم وحالة العقد الليمفاوية.

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 يمتد إلى تحت الغشاء المخاطي.

T2: ورم يمتد إلى الصفيحة العضلية.

T3: ورم يمتد إلى تحت الغشاء البريتوني أو إلى الأنسجة التي حول القولون أو التي حول المستقيم غير المحاطة بغشاء بريتوني.

T4: الورم يمتد مباشرة إلى أعضاء أو تركيبات أخرى و/ أو يخترق الغشاء البريتوني الداخلي.

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 عقدة ليمفاوية واحدة.

الانتشار البعيد

MX: الانتشار البعيد لا يمكن تقييمه.

MO: لا يوجد انتشار بعيد.

M1: وجود انتشار بعيد.

المقاومة الكلية لمدة ٥ سنوات	مجموعات المراحل Stage grouping
I: ٨٠ - ٩٥%	TisNOMO :0
II: ٥٠ - ٩٠%	T2NOMO - T1NOMO :I
III: ٣٠ - ٦٠%	T3 NOMO :IIA
IV: أقل من ٥%	T4NOMO :IIB
	TI-2NIMO :IIIA
	T3-4NIMO :IIIB
	Any T, N2, MO :IIIC
	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

المرحلة	سرطان المستقيم
I	<p>الاستئصال البطني العجاني (الإصابات المنخفضة) - LAR (الإصابات المتوسطة والمرتفعة).</p> <p>ضع في الاعتبار الاستئصال الموضعي بالنسبة للأورام القابلة لذلك (حجم ٣ سم - محيط أقل من ٣٠٪ - خلال ٨ سم من شق الشرج - متمايزة بشكل جيد - الهامش أكبر من ٣ مم - لا يوجد امتداد حول الأعصاب أو امتداد إلى الفراغ الوعائي الليمفاوي).</p> <p>بعد الاستئصال الموضعي يمكنك ملاحظة أورام T1 بينما إصابات T2 يجب أن تستقبل علاجًا مساعدًا من ٥-فلورويوراسيل / العلاج الإشعاعي.</p>
II و III (قابل للاستئصال موضعياً)	<p>٥-فلورويوراسيل / العلاج الإشعاعي قبل الجراحة ثم استئصال عبر البطن ثم علاج مساعد معتمد على ٥-فلورويوراسيل ٣ × جلسات (يفضل).</p> <p>إذا تم علاج المريض بالجراحة في البداية يجب أن يستقبل المريض ٥-فلورويوراسيل مساعد ٢ × جلسة ثم العلاج الكيماوي مع العلاج الإشعاعي المصاحب ثم ٥-فلورويوراسيل ٢ × جلسة.</p>
III (غير قابل للاستئصال موضعياً)	<p>٥-فلورويوراسيل / العلاج الإشعاعي ثم استئصال إذا كان ذلك ممكناً.</p> <p>ضع في الاعتبار IORT بالنسبة للأورام الميكروسكوبية (بعد ٥٠ جراي من العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة قم بإعطاء IORT ٥, ١٢ - ١٥ جراي إلى ٩٠٪ IDL) أو المعالجة الكثبية بالنسبة للورم المرئي ثم العلاج المساعد المعتمد على ٥-فلورويوراسيل.</p>
IV	<p>خيارات فردية متضمنة العلاج الكيماوي المعتمد على ٥-فلورويوراسيل وحده أو العلاج الكيماوي + / - الاستئصال + / - العلاج الإشعاعي .</p>

ورم متتسكس	خيارات فردية. إذا لم يكن هناك العلاج الإشعاعي سابقاً ضع في الاعتبار العلاج الكيماوي مع العلاج الإشعاعي ثم الجراحة +/- IORT أو المعالجة الكثبية. إذا كان هناك علاج إشعاعي سابق ثم علاج كيماوي ثم جراحة +/- IORT أو معالجة كثبية.
------------	---

المرحلة	سرطان القولون
I	استئصال القولون + تشريح العقد الليمفاوية.
IIA	استئصال القولون + تشريح العقد الليمفاوية. ضع في الاعتبار العلاج الكيماوي المساعد.
IIB	استئصال القولون + تشريح العقد الليمفاوية. ضع في الاعتبار العلاج الكيماوي المساعد.
III	استئصال القولون + تشريح العقد الليمفاوية ثم العلاج الكيماوي المساعد.
IV	ضع في الاعتبار الاستئصال والعلاج الكيماوي.

الدراسات

Studies

سرطان المستقيم

- Dutch Colorectal Cancer Group (NEJM 2001, ASCO abstr.2002): ١٨٦١ مريضاً يعانون من سرطان المستقيم قابل للاستئصال تم علاجهم عشوائياً بالعلاج الإشعاعي قبل الجراحة (٢٥ جراي / ٥ أجزاء) والجراحة مقابل الجراحة فقط. العلاج الإشعاعي قبل الجراحة أدى إلى تحسن الانتكاسة الموضعية لمدة عامين (٢ مقابل ٨٪) والانتكاسة الموضعية لمدة ٥ سنوات (٦ مقابل ١٢٪).
- German Rectal Cancer Study Group (NEJM 2004): ٨٢٣ مريضاً في المرحلة T3/4 أو N+ من سرطان المستقيم تم علاجهم عشوائياً بالعلاج الكيماوي مع العلاج الإشعاعي قبل الجراحة مقابل بعد الجراحة. وكلا

الذراعين كان له ٥٠ جراي مع ٥-فلورويوراسيل المصاحب. وبعد الجراحة كان له تعزيز إضافي بمقدار ٥ جراي. العلاج الإشعاعي مع العلاج الكيماوي قبل الجراحة أدى إلى تحسن معدلات الانتكاسة الموضعية لمدة ٥ سنوات (٦ مقابل ١٣٪) وزاد من معدلات الحفاظ على العضلة العاصرة (٣٩ مقابل ١٩٪) وخفض درجة التسمم الثالثة والرابعة (٢٧ مقابل ٤٠٪).

• (GITSG 7175 tRadiother Oneal 1988): ٢٢٧ مريضاً يعانون من سرطان المستقيم تم علاجهم عشوائياً بعد الجراحة بعدم استخدام علاج مساعد مقابل العلاج الكيماوي فقط مقابل العلاج الإشعاعي فقط مقابل العلاج الكيماوي مع العلاج الإشعاعي. العلاج الكيماوي مع العلاج الإشعاعي أدى إلى تحسن المقاومة الخالية من المرض والمقاومة الكلية لمدة ٥ سنوات.

• (O'Connell (NEJM 1994): ٦٦٠ مريضاً في المرحلة الثانية أو الثالثة من سرطان المستقيم تم علاجهم عشوائياً باستخدام جرعة عالية من ٥-فلورويوراسيل بعد الجراحة مقابل PIV ٥-فلورويوراسيل خلال إشعاع الحوض بعد الجراحة. تم إعطاء العلاج الكيماوي + / - سيموستين. PIV ٥-فلورويوراسيل أدى إلى تحسن المقاومة الكلية لمدة ٤ سنوات (٧٠ مقابل ٦٠٪) والمعدل الخالي من الانتكاسة (٦٣ مقابل ٥٣٪). لا توجد فائدة من سيموستين.

• (RTOG 89-02 (IJROBP 2000): ٦٥ مريضاً في تجربة المرحلة الثانية من الاستئصال الموضعي المحافظ على العضلة العاصرة لأورام المستقيم الأقل من ٤ سم والأقل من ٤٠٪ من المحيط والمتحركة. ٥١ مريضاً مرتفعو الخطورة استقبلوا أيضاً العلاج الكيماوي مع العلاج الإشعاعي. جرعة العلاج الإشعاعي ٤٥ - ٥٠ جراي مع تعزيز كلي ٥٠ - ٦٥ جراي. المقاومة الكلية لمدة ٥ سنوات ٧٨٪ و ١١ مريضاً فشلوا. الفشل الموضعي كان مرتبطاً بالمرحلة T والمحيط المتضمن. والانتشار البعيد كان متعلقاً بالمرحلة T.

• (Swedish Rectal Cancer Trial (NEJM 1997): ١١٦٨ مريضاً يعانون من سرطان المستقيم تم علاجهم عشوائياً بالعلاج الإشعاعي قبل الجراحة (٢٥ جراي / ٥ أجزاء) والجراحة مقابل الجراحة فقط. العلاج الإشعاعي قبل الجراحة أدى إلى تحسن الانتكاسة الموضعية لمدة ٥ سنوات (١١ مقابل ٢٧٪) والمقاومة الكلية لمدة ٥ سنوات (٥٨ مقابل ٤٨٪).

• **Tepper (ICO 2002):** ١٦٩٥ مريضاً يعانون من سرطان المستقيم في المرحلة T3/4 أو N+ تم علاجهم عشوائياً بجرعة عالية بعد الجراحة من ٥-فلورويوراسيل مقابل ٥-فلورويوراسيل و ليكوفورين مقابل ٥-فلورويوراسيل و ليفاميسول مقابل ٥-فلورويوراسيل و ليكوفورين و ليفاميسول. والجميع استقبلوا العلاج الإشعاعي المصاحب للحوض ٤, ٥٠ - ٥٤ جراي. لا يوجد اختلاف في المقاومة الكلية لمدة ٧ سنوات (٥٦٪) أو المقاومة الخالية من المرض لمدة ٥ سنوات (٥٦٪) بين الأذرع الأربعة للعلاج الكيماوي.

سرطان القولون

- **Andre (NEJM 2004):** ٢٢٤٦ مريضاً يعانون من المرحلة الثانية أو الثالثة من سرطان القولون تم علاجهم عشوائياً باستخدام ٥-فلورويوراسيل / ليكوفورين بعد الجراحة مقابل ٥-فلورويوراسيل / ليكوفورين / أوكساليلاتين. أوكساليلاتين أدى إلى تحسن المقاومة الخالية من المرض لمدة ٣ سنوات (٧٨ مقابل ٧٣٪).
- **Twelves (NEJM 2005):** ١٩٨٧ مريضاً يعانون من سرطان القولون في المرحلة الثالثة وقد تم استئصال الورم تم علاجهم عشوائياً باستخدام كايستيتابين عن طريق الفم مقابل ٥-فلورويوراسيل / ليكوفورين. كايستيتابين كان له على الأقل مكافئ للمقاومة الخالية من المرض مع تحسن المقاومة الخالية من الانتكاسة مع آثار جانبية أقل.
- **INT0130 Trial (ICO 2004):** ٢٢٢ مريضاً يعانون من ورم في المرحلة T3N1-N2 أو T4 وقد تم استئصاله تم علاجهم عشوائياً بالعلاج الكيماوي مقابل العلاج الإشعاعي مع العلاج الإشعاعي. وتم إعطاء العلاج الإشعاعي لمكان الورم بجرعة ٤٥ جراي / ٢٥ جزء + / - ٤, ٥ تعزيز. لا يوجد اختلاف في المقاومة أو الانتكاسة الموضعية.
- **Moertel (NEJM 1990):** ١٢٩ مريضاً يعانون من سرطان القولون المستأصل والذي كان إما منتشر موضعياً وإما له انتشار موضعي إلى العقد الليمفاوية تم علاجهم عشوائياً بالملاحظة مقابل العلاج لمدة عام باستخدام ليفاميسول و فلورويوراسيل. معدل الوفيات العام انخفض بنسبة ٣٣٪ مع العلاج الكيماوي.

تقنيات العلاج الإشعاعي

RT Techniques

التمثيل وتصميم المجال Simulation and field design.

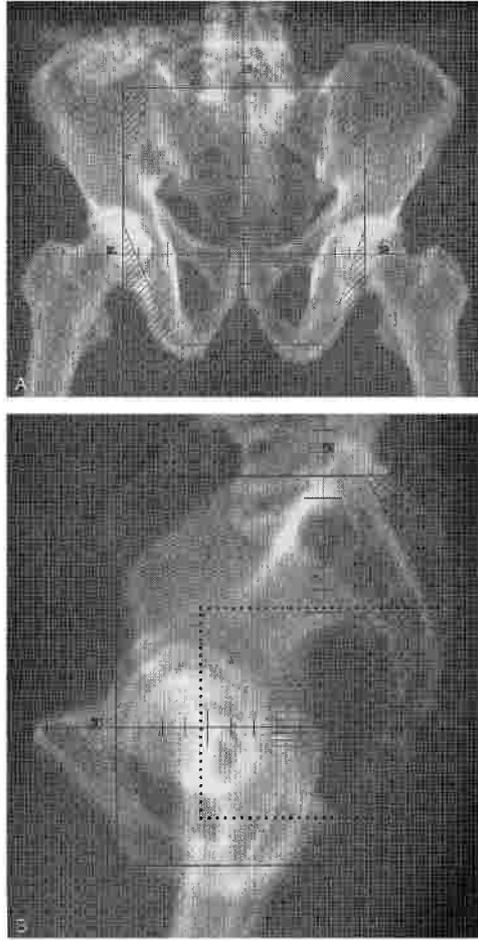
- وضع المريض في الوضع نائماً على البطن - علامات غير منفذة للإشعاع تتضمن الشرج والمهبل والمستقيم وجلد العجان - سلك على ندبة العجان إذا كانت موجودة - صبغة للأمعاء الدقيقة - تأكد من أن المثانة ممتلئة.

- مجال المستقيم يصمم ليغطي الورم مع هامش والعقد التي أمام الفقرات العجزية والعقد الحرقفية الداخلية (إذا كان T4 : العقد الحرقفية الخارجية أيضاً).
- حافات كل الحوض (مجال خلفي أمامي): العليا = الفقرة القطنية الخامسة - العجزية الأولى. السفلى = ٣ سم أسفل حجم الورم الأولي أو أسفل الثقب السِّدَادِيّ. الأمامية = خلف الارتفاق العاني إذا كان T3 مقابل أمام الارتفاق العاني إذا كان T4. وقاية الأركان حسب الحاجة.
- حافات تعزيز مكان الورم: الورم + هامش ٢ - ٣ سم من أعلى / من أسفل / من الأمام. الحافة الخلفية تتضمن التجويف العجزي. واقيات الأركان تستخدم من أجل حماية الأمعاء الدقيقة.
- IORT: يوضع في الاعتبار بالنسبة للهِوَامَش الميكروسكوبية القريبة والإيجابية وخاصة بالنسبة للمرحلة T4 أو السرطان المنتكس.

- المعالجة الكثبية: توضع في الاعتبار بالنسبة للورم الميكروسكوبي المتبقي بعد العلاج الكيماوي مع العلاج الإشعاعي قبل الجراحة والاستئصال.
- العلاج الكيماوي: العلاج المعتمد على ٥-فلورويوراسيل مع العلاج الإشعاعي يعطى كالاتي ٥-فلورويوراسيل ٢٢٥ مجم / متر مربع خلال ٢٤ ساعة ٧ أيام/ أسبوع أثناء العلاج الإشعاعي. استخدام ٥-فلورويوراسيل عن طريق الفم أصبح منتشرًا.

وصفات الجرعة Dose prescriptions

- كل الحوض: ٣ مجالات مع خلفي أمامي + جانبية متقابلة: استخدم أوتادًا جانبية حسب الحاجة. ٤٥ جراي (٨, ١ جراي × ٢٥ جزءًا) ثم تعزيز. واستخدم حزم البروتونات عالية الطاقة من أجل المجالات الجانبية. واختر طاقة مناسبة لحزمة فوتونات من أجل المجال الخلفي الأمامي اعتمادًا على عمق التجويف العجزي.
- التعزيز: الجانبية المتقابلة فقط ٤, ٥ جراي (٨, ١ جراي × ٣١ جزءًا) بجرعة كلية ٤, ٥٠ جراي. ضع في الاعتبار التعزيز الثاني بجرعة ٥٤ جراي إذا كانت الأمعاء الدقيقة كلها خارج المجال.
- إذا لم يكن هناك تدخل جراحي مخطط تكون جرعة العلاج الإشعاعي ٤٥ جراي لكل الحوض ثم تعزيز للورم متضمنًا الورم الأولي والتجويف العجزي بمقدار ٤, ٥٠ جراي كما بالأعلى. ثم تعزيز ثاني إلى الورم الأولي مع استبعاد الأمعاء الدقيقة بجرعة ١٠ جراي إضافية.



الشكل (١, ٢١). (A) مقطع أمامي لعلاج ورم المستقيم للمرحلة الثالثة، (B) مقطع جانبي للجرعة المحفزة والمخططة باللون الأسود.

حدود الجرعة Dose limitations

- الأمعاء الدقيقة ٤٥ - ٥٠ جراي.
- رأس عظمة الفخذ والرقبة ٤٢ جراي.
- المثانة ٦٥ جراي.
- المستقيم ٦٠ جراي.

تقنيات الإشعاع: سرطان القولون

- لا يوجد دليل واضح على الاستفادة في المقاومة مع العلاج الإشعاعي. ومع ذلك العلاج الإشعاعي قد يكون مفيدا في إعداد المرض سلبي العقد مع الهوامش الميكروسكوبية القريبة والإيجابية عند الموقع الأولي حيث

يمكن تحديد الهدف بشكل واضح. وإذا تم تضمين العلاج الإشعاعي في العلاج يجب أن يتضمن المجال هامش حول مكان الورم اعتمادا على الأشعة قبل الجراحة و/ أو المشابك الجراحية.

- الجرعة ٤٥ - ٥٠ جراي في ٢٥ - ٢٨ جزء.

المضاعفات

Complications

- الآثار الجانبية المحتملة تتضمن الإسهال وحرقان أثناء التبول وإجهاد وتهيج في الجلد وتسمم دموي.
- المضاعفات طويلة المدى للقناة الهضمية تتضمن التغير في عادات الجهاز الهضمي والحاجة الملحة للتبرز والإسهال وانسداد الأمعاء الدقيقة.
- عمل صورة دم أسبوعيا ومتابعة تفاعل الجلد مع العلاج.

المتابعة

Follow up

- التاريخ المرضي والفحص الطبي و CEA كل ٣ شهور × سنتين ثم كل ٦ شهور × ٥ سنوات.
- ضع في الاعتبار الأشعة المقطعية إذا كانت هناك خطورة عالية للانتكاسة تقريبا كل ٤ - ٦ شهور.
- الانتكاسة تحدث غالبا خلال عامين بعد العلاج الابتدائي. ومع ذلك الفشل المتأخر حتى بعد ٥ سنوات تمت ملاحظته بعد الاستئصال الموضعي.
- منظار القولون عند عام ثم كل ٢ - ٣ سنوات إذا كان سلبيا.

المراجع

- Andre T, Boni C, Mounedii-Boudiaf L, et al. Oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin as adjuvant treatment for colon cancer. *N Engl J Med* 2004;350:2343-2351.
- Gunderson LL, Sargent DJ, Tepper JE, et al. Impact of T and N stage and treatment on survival and relapse in adjuvant rectal cancer: A pooled analysis. *J Clin Oncol* 2004;22:1785-1796.
- Janjan NA, Delclos ME, Ballo MT, et al. The colon and rectum. In: Cox JD, Ang KK, editors. *Radiation Oncology: Rationale, Technique, Results*. 8th ed. St. Louis: Mosby; 2003. pp. 497-536.
- Kapiteijn E, Marijnen CAM, Nagtegaal ID, et al. Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer. *N Engl J Med* 2001;345:638-646.

- Martenson Jr JA, Willet CG, Sargent DJ, et al. Phase III study of adjuvant chemotherapy and radiation therapy compared with chemotherapy alone in the surgical adjuvant treatment of colon cancer: results of Intergroup protocol 0130. *J Clin Oncol* 2004;22:3277-3283.
- Minsky BD. Cancer of the colon. In: Leibel SA, Phillips TL, editors. *Textbook of Radiation Oncology*. 2nd ed. Philadelphia: Saunders; 2004. pp. 885-895.
- Minsky BD. Cancer of the rectum. In: Leibel SA, Phillips TL, editors. *Textbook of Radiation Oncology*. 2nd ed. Philadelphia: Saunders; 2004. pp. 897-912.
- Moertel CG, Fleming TR, Macdonald JS, et al. Levamisole and fluorouracil for adjuvant therapy of resected colon carcinoma. *N Engl J Med* 1990;322:352-358.
- Myerson RJ. Colon and rectum. In: Perez CA, Brady LW, Halperin EC, et al., editors. *Principles and Practice of Radiation Oncology*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. pp. 1607-1629.
- National Comprehensive Cancer Network. Clinical Practice Guidelines in Oncology: Colon Cancer. Available at: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/colon.pdf. Accessed on January 18, 2005.
- National Comprehensive Cancer Network. Clinical Practice Guidelines in Oncology: Rectal Cancer. Available at: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/rectal.pdf. Accessed on January 24, 2005.
- O'Connell MJ, Martenson JA, Wieand HS, et al. Improving adjuvant therapy for rectal cancer by combining protracted-infusion fluorouracil with radiation therapy after curative surgery. *N Engl J Med* 1994;331:502-507.
- Pahlman L, Glimelius B, et al. Improved survival with preoperative radiotherapy in resectable rectal cancer: Swedish Rectal Cancer Trial. *N Engl J Med* 1997;336:980-987.
- Russell AH, Harris J, Rosenberg PJ, et al. Anal sphincter conservation for patients with adenocarcinoma of the distal rectum: long term results of Radiation Therapy Oncology Group Protocol 89-02. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;46:313-322.
- Sauer R, Becker H, Hohenberger W, et al. Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. *N Engl J Med* 2004;351:1731-1740.
- Tepper JE, O'Connell M, Niedzwiecki D, et al. Adjuvant therapy in rectal cancer: analysis of stage, sex, and local control - final report of Intergroup 0114. *J Clin Oncol* 2002;20:1744-1750.
- Tepper JE, O'Connell MJ, Petroni GR, et al. Adjuvant postoperative fluorouracil-modulated chemotherapy combined with pelvic radiation therapy for rectal cancer: initial results of Intergroup 0114. *J Clin Oncol* 1997;15:2030-2039.
- Thomas PR, Lindblad AS. Adjuvant postoperative radiotherapy and chemotherapy in rectal carcinoma: a review of the Gastrointestinal Tumor Study Group experience. *Radiother Oncol* 1988;13:245-252.
- Twelves C, Wong A, Nowacki MP, et al. Capecitabine as adjuvant treatment for stage III colon cancer. *N Engl J Med* 2005;352:2696-2704.

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 لسرطان (AJCC) - شيكاغو. والمصدر الأصلي لهذه المادة هو دليل تصنيف مراحل السرطان للجنة الأمريكية لسرطان - 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 و العلاج 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.

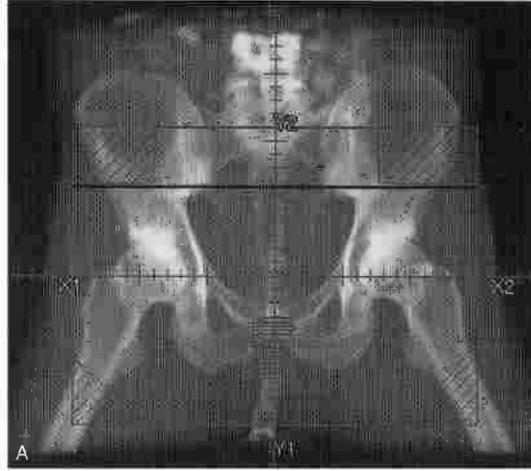
الخلفي: ٢ سم جانب الشق الوركي الأكبر.

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.

سرطانة الخلايا الكلوية

Renal Cell Carcinoma

جيمس ريمبرت وألكسندر ر. جوتشال

نقاط هامة

- ٣٪ من جميع السرطانات المشخصة حديثاً في الولايات المتحدة (٣١٩٠٠ حالة جديدة في ٢٠٠٣).
- زيادة ثابتة في المعدل سببها غير معروف عن طريق التشخيصات بالصدفة (حوالي ٧٥ من الحالات) بسبب زيادة الأشعة التشخيصية.
- الذكور: الإناث = ١,٥ : ١.
- أكثر انتشاراً في العقود من الرابع إلى السادس. وقمة معدل الحدوث في العقد السادس.
- ٩٥٪ من التشخيصات تتم عن طريق الأشعة - ورم صلب مميز زاد مداد دموي زائد.
- يكون هناك انتشار عند ٣٠٪ من الحالات عند التشخيص وبعد ذلك عند ٥٠٪ من الحالات (إلى الرئة والكبد والعظام والعقد الليمفاوية البعيدة والغدة الكظرية والمخ والكلية الأخرى والأنسجة الرخوة).
- المرحلة عند التشخيص هي أهم عامل يؤثر على نتيجة الورم.
- النوع الهستولوجي السائدة: السرطانة الغدية التي تنشأ من النسيج الطلائي الأنبوبي.
- الأنواع: الخلية الصافية (٨٥٪) - الساركومي (١ - ٦٪ - نتيجة سيئة).
- عوامل الخطورة: السموم البيئية الحضرية (الكادميوم / الاسبست / البترول) - الطباق - السمنة - الغذاء مرتفع الدهون - مرض الكلى الكيسي المكتسب من الفشل الكلوي (حالة ما قبل السرطان مع معدل ٤ - ٩٪ بالنسبة لسرطانة الخلايا الكلوية).

- مرض فون هيبيل ليندو: وراثي جنسي سائد - فرصة لحدوث سرطانة الخلايا الكلوية بنسبة ٧٠٪ (معظمها من نوع سرطانة الخلية الصافية) - ويصاحبه أيضاً أورام حميدة وخبيثة في أعضاء متعددة (أورام الأوعية الدموية في الشبكية - الورم الأرومي الوعائي في الجهاز العصبي المركزي - ورم القواتم - سرطان البنكرياس).
- قاعدتي بيانات كبيرتين لدراسة السرطان رجحتا مصاحبتها لليمفومة.
- سرطانة الخلية الكلوية لها معدلات استجابة منخفضة للعلاج الكيماوي (حوالي ٦ - ٧٪) ومعدلات الاستجابة للعلاج المناعي (الانترلوكين ٢ والألفا إنترفيرن) مرتفعة قليلاً (حوالي ١٠ - ١٥٪).

إجراءات التشخيص

Work up

- التاريخ المرضي والفحص الطبي.
- العلامات والأعراض الشائعة: دم مع البول (٦٠٪) - ألم في الخصرة (٤٥٪) - ورم في الخصرة (٤٠٪) - المثلث التقليدي عند ١٠٪ من الحالات = أنيميا طبيعية الحجم / طبيعية اللون وحمى وفقد في الوزن.
- العلامات والأعراض الأقل شيوعاً: فشل كبدي بدون انتشارات - زيادة في كرات الدم الحمراء - زيادة في الكالسيوم في الدم (تحدث عند ٢٥٪ من المرضى مع انتشارات لسرطانة الخلايا الكلوية).
- الأبحاث المعملية: صورة دم - وظائف كبد - يوريا / كرياتينين - لاكتات ديهيدروجينيز - تحليل بول.
- الأشعة: أشعة مقطعية على البطن. وأشعة رنين مغناطيسي على البطن إذا رجحت الأشعة المقطعية تضمين الوريد الأجوف السفلي.
- تقييم الانتشار: أشعة سينية على الصدر - مسح عظام - أشعة رنين مغناطيسي على المخ إذا كان فقط لها داعٍ إكلينيكي.

تصنيف المراحل (AJCC 6th EDITION, 2002) Staging

الورم الأولي Primary tumor

TX: الورم الأولي لا يمكن تقييمه.

TO: لا يوجد دليل على وجود ورم أولي.

- T1: ورم ٧ سم أو أقل في بعده الأكبر ومحدد في الكلية فقط.
- T1a: ورم ٤ سم أو أقل في بعده الأكبر ومحدد في الكلية فقط.
- T1b: ورم أكبر من ٤ سم وأقل من ٧ سم في بعده الأكبر ومحدد في الكلية فقط.
- T2: ورم أكبر ٧ سم في بعده الأكبر ومحدد في الكلية فقط.
- T3: ورم يمتد إلى الأوردة الكبرى أو إلى الغدة الكظرية أو حول الكلية و / أو دهون الجيب الكلوي ولكن ليس أبعد من لفافة جيروتا.
- T3a: ورم يمتد مباشرة إلى الغدة الكظرية أو حول الكلية و / أو دهون الجيب الكلوي ولكن ليس أبعد من لفافة جيروتا.
- T3b: ورم يمتد بشكل مرئي إلى الوريد الكلوي أو إلى فروعه أو إلى جدار الوريد الأجوف السفلي.
- T3c: ورم يمتد بشكل مرئي إلى الوريد الأجوف فوق الحجاب الحاجز أو يمتد إلى جدار الوريد الأجوف.
- T4: الورم يمتد إلى ما هو أبعد من لفافة جيروتا.

العقد الليمفاوية في المنطقة Regional lymph nodes

- NX: الانتشار إلى العقد الليمفاوية في المنطقة لا يمكن تقييمه.
- NO: لا يوجد انتشار إلى العقد الليمفاوية في المنطقة.
- N1: الانتشار إلى عقدة ليمفاوية واحدة.
- N2: الامتداد إلى أكثر من عقدة ليمفاوية واحدة.
- العقد الليمفاوية في المنطقة : العقد التي في مدخل الكلية - العقد التي بجوار الوريد الأجوف - العقد الأورطية (التي بجوار الأورطي - التي حول الأورطي - التي تقع في الجهة الخارجية من الأورطي) - العقد التي خلف الغشاء البريتوني.

لاحظ أن : إذا تم عمل تشريح للعقد الليمفاوية فإن التقييم الباثولوجي يجب أن يتضمن ٨ عقد على الأقل.

الانتشار البعيد

MX: الانتشار البعيد لا يمكن تقييمه.

MO: لا يوجد انتشار بعيد.

M1: وجود انتشار بعيد.

المقاومة الكلية لمدة ٥ سنوات	مجموعات المراحل Stage grouping
I: ٨٥ - ٩٠٪	TisNOMO :0
II: ٦٥ - ٨٥٪	T1NOMO :I
III: ٤٠ - ٦٠٪	T2NOMO :II
IV: ٣٠٪ إذا كان هناك موقع انتشار واحد وأقل من ١٠٪ إذا كان هناك أكثر من موقع انتشار واحد.	T3NOMO, T1-3NIMO :III T4NO-IMO, AnyTN2MO, Any MI :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

المرحلة	العلاج الموصى به
III - I	استئصال للكلى: <ul style="list-style-type: none"> • استئصال جذري مفتوح ولكن الاستئصال بالمنظار ينتشر. ويمكن عمل جراحة محافظة على الكليونات إذا كان ذلك ممكنا (عادية أو بالمنظار). • يمكن الحفاظ على الغدة الكظرية عند ٧٥٪ من الحالات. لا يوجد دور للعلاج الكيماوي / المناعي المساعد. • لا يوجد دور مقبول بشكل واسع للعلاج الإشعاعي المساعد. والبيانات السابقة ترجح إمكانية استخدامه في حالة: • الهوامش الجراحية الإيجابية والورم المتقدم • موضعيا مع الامتداد إلى الدهون التي حول الكلية والامتداد إلى الغدة الكظرية (الامتداد إلى الوريد الأجوف وحده لا يزيد من الانتكاسة الموضعية بشكل مؤثر). • العقد الليمفاوية الإيجابية. • الورم غير القابل للاستئصال (علاج إشعاعي قبل الاستئصال).

<p>١ - استئصال مخفض للكلى: تتحسن المقاومة مع استئصال الكلية ثم ألفا إنترفرون مقابل الألفا إنترفرون فقط.</p> <p>٢ - علاج عام:</p> <ul style="list-style-type: none"> • تجربة إكلينيكية (إذا كانت متاحة): علاج مناعي (انترلوكين ٢ - إنترفرون ألفا أو كلاهما معا). • جرعة عالية من الانترلوكين ٢ فقط هو علاج مصدق من إدارة الأدوية لعلاج سرطانة الخلايا الكلوية في المرحلة الرابعة. • كخط ثان للعلاج: بعد العلاج المناعي ضع في الاعتبار العلاج الكيماوي أو العامل الحيوي: - جيمسيتابين +/- - ٥ - فلورويوراسيل أو كابسيتابين. - بيفاسيزوماب. <p>٣ - علاج تلطيفي بؤري من أجل الانتشارات:</p> <ul style="list-style-type: none"> • علاج إشعاعي فقط. • استئصال الانتشارات. • كلاهما معا. 	IV
---	----

التجارب

TRIALS

• (Finney, Br J Ural 1973; Kjaer, URGE? 1987): تجربتان عشوائيتان أوضحتا أنه لا توجد فائدة من العلاج الإشعاعي المساعد ولكن هاتين التجربتين لم تختارا المرضى الذين يمكنهم الاستفادة من العلاج الإشعاعي المساعد. الانتكاسة الموضعية مع الاستئصال الجذري للكلية كانت حوالي ٥٪. وهذه النتائج الممتازة كانت بشكل رئيسي بسبب أورام المرحلة الثانية المستأصلة بشكل تام. ومع ذلك مع الاستئصال غير التام أو مع العقد الليمفاوية الإيجابية ارتفعت الانتكاسة الموضعية بشكل كبير إلى ٢٠ - ٣٠٪ مرجحة وجود دور للعلاج الإشعاعي المساعد بالنسبة لهؤلاء المرضى. والدراستان التاليتان حللتا المرضى ذوي الخطورة العالية للانتكاسة الموضعية ودعمت دور العلاج الإشعاعي المساعد عند مرضى مختارين.

- Kao (Radiology 1994): ١٢ مريضاً يعانون من سرطانة الخلايا الكلوية المتقدمة (الامتداد حول الكلية أو هوامش إيجابية) استقبلوا العلاج الإشعاعي المساعد بمقدار ٤١ - ٦٣ جراي (٨, ١ - ٢ جراي للجزء). التحكم الموضوعي لمدة ٥ سنوات كانت ١٠٠٪ والمقاومة الخالية من المرض لمدة ٥ سنوات كانت ٧٥٪ مقارنة بـ ٣٠٪ بالنسبة لعدد ١٢ مريضاً تم علاجهم بالجراحة فقط.
- Stein (Radiother Oncol 1992): ١٤٧ مريضاً تم علاجهم بالعلاج الإشعاعي بعد الجراحة بمتوسط ٤٦ جراي تم إعطاؤها لعدد ٥٦ مريضاً في المرحلة T3N0. الانتكاسة الموضوعية ١٠٥ (٣٧/٤) مقابل ٣٧٪ (٣٠/١١) في صالح العلاج الإشعاعي المساعد. وأيضاً كان هناك ١٩/٣ انتكاسة في الندبة.

تقنيات العلاج الإشعاعي: التمثيل وتصميم المجال

RT Techniques: Simulation and field design

الموقع الأولي

- ضع المريض في الوضع راقدا علي الظهر مع الذراعين لأعلى للسماح برؤية العلامات الجانبية المركزية مع التثبيت باستخدام لوحة جناحية ويتم وضع سلك على الندبة والتخطيط بالأشعة المقطعية.
- الحجم: مكان الاستئصال (أو الكلية المتضمنة إذا كان قبل الجراحة) ومواقع العقد الليمفاوية الخاصة بالتصريف والمشابك الجراحية ومواقع فشل الندبة وإذا لم تكن هناك إمكانية لتضمين الندبة في العلاج يتم العلاج بالإلكترونات بجرعة كاملة.

موقع الانتشار (خارج الجهاز العصبي المركزي)

- التثبيت الجيد حسب الموقع والتخطيط بالأشعة المقطعية إذا كانت هناك حاجة للعلاج الإشعاعي ثلاثي الأبعاد من أجل الحفاظ على الأنسجة الطبيعية.
- الحجم: علاج بؤري للانتشارات مع هامش ٢ - ٣ سم.
- الفصل الأربعون يتحدث عن علاج انتشارات الجهاز العصبي المركزي.

Dose prescriptions وصفات الجرعة

- قبل الجراحة: ٤٠ - ٥٠ جراي (٨, ١ - ٢ جراي / جزء).
- بعد الجراحة: ٤٥ - ٥٠ جراي مع تعزيز ١٠ - ١٥ جراي للورم الميكروسكوبي / المرئي - المجموع ٥٠ - ٦٠ جراي.
- الانتشارات: ٤٥ - ٥٠ جراي في ٣ - ٥, ٤ أسابيع.

Dose limitations حدود الجرعة

- الكلية الأخرى: أقل من ٢٠ جراي في ٢ - ٣ أسابيع.
- الكبد: أقل من ٣٠٪ لاستقبال أكثر من ٣٦ - ٤٠ جراي.
- الحبل الشوكي: أقل من ٤٥ جراي.
- الأمعاء الدقيقة: أقل من ٤٠ جراي

المتابعة**Follow up**

- المرحلة الأولى والثانية: كل ٦ شهور لمدة عامين ثم كل عام لمدة ٥ أعوام - التاريخ المرضي والفحص الطبي وأشعة سينية على الصدر والأبحاث المعملية مع لآكتات ديهيدروجينيز وأشعة مقطعية على البطن والحوض في الشهر ٤ - ٦ ثم حسب الحاجة.
- المرحلة الثالثة: كل ٤ شهور لمدة عامين ثم كل ٦ شهور لمدة ٣ أعوام ثم سنويا - التاريخ المرضي والفحص الطبي وأشعة سينية على الصدر والأبحاث المعملية مع لآكتات ديهيدروجينيز وأشعة مقطعية على البطن والحوض في الشهر ٤ - ٦ ثم سنويا.

المراجع

- Buskirk SJ, Smalley SR, Zincke H. Kidney and ureteral carcinoma. In: Gunderson L, Tepper J, editors. Clinical Radiation Oncology. 1st ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2000. pp. 863-878.
- Finney R. The value of radiotherapy in the treatment of hypernephroma - a clinical trial. Br J Urol 1973;45(3):258-269.

- Flanigan RC, Salmon SE, Blumenstein BA, et al. Nephrectomy followed by interferon alfa-2b compared with interferon alfa-2b alone for metastatic renal-cell cancer. *N Engl J Med* 2001;345(23):1655–1659.
- Greene FL. American Joint Committee on Cancer, American Cancer Society. *AJCC Cancer Staging Manual*. 6th ed. New York: Springer-Verlag; 2002.
- Kao GD, Malkowicz SB, Whittington R, et al. Locally advanced renal cell carcinoma: low complication rate and efficacy of postnephrectomy planned with CT. *Radiology* 1994;193(3):725–730.
- Kjaer M, Frederiksen PL, Engelholm SA. Postoperative radiotherapy in stage II and III renal adenocarcinoma. A randomized trial by the Copenhagen Renal Cancer Study Group. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1987;13(4):665–672.
- Michalski JM. Kidney, Renal pelvis, and ureter In: Perez CA, Brady LW, Halperin EC, et al., editors. *Principles and Practice of Radiation Oncology*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2004. pp. 757–775.
- National Comprehensive Cancer Network. *Clinical Practice Guidelines in Oncology: Kidney Cancer*. Available at: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/kidney.pdf. Accessed on January 1, 2005.
- Redman BG, Kawachi M, Hurwitz M. Urothelial and kidney cancers. In: Pazdur R, Coia L, Hoskins W, Wagman L, editors. *Cancer Management: A Multidisciplinary Approach*. 8th ed. New York: CMP Healthcare Media; 2004. pp. 403–418.
- Schefter T, Rabinovitch R. Cancer of the Kidney In: Leibel SA, Phillips TL, editors. *Textbook of Radiation Oncology*. 2nd ed. Philadelphia: Saunders; 2004. pp. 923–938.
- Stein M, Kuten A, Halpern J, et al. The value of postoperative irradiation in renal cell cancer. *Radiother Oncol* 1992;24(1):41–44.

سرطان المثانة

Bladder Cancer

بريون لي وجويسيلين ل. سبايت

نقاط هامة

- عوامل الخطورة: التدخين - النفتالين أمينات - البنزيدينات - الأمينو ثنائي الفينيل - التعرض للسيتوكسان - التهاب المزمن مع حصوات المثانة / وقسطرة فولي.
- التصريف الليمفاوي: عن طريق ٣ مسارات (أمامي - خلفي - مثلث المثانة). القنوات الأمامية والخلفية إلى العقد الحرقفية الداخلية والعقد الحرقفية المشتركة. قناة المثلث إلى العقد الحرقفية الخارجية.
- الورم يكون متعدد البؤر.
- سرطان الخلايا الانتقالية تمثل ٩٣٪ من الحالات في الولايات المتحدة.
- السرطانة حرشفية الخلايا تمثل ٥٪ من الحالات (تمثل الأغلبية في مصر بسبب البلهارسيا).
- السرطانة الغدية = ١ - ٢٪.
- هناك ٣ طبقات لجدار المثانة: طبقة النسيج الطلائي / تحت الطلائي والنسيج الضام - الطبقة العضلية - طبقة الدهون التي حول المثانة.
- المواقع الأكثر شيوعاً لحدوث الورم = المثلث - الجدار الجانبي والخلفي - عنق المثانة.
- نزول الدم مع البول (ميكروسكوبي أو مرئي) = العرض الأول لنسبة ٧٥٪ من الحالات.
- تهيج المثانة = العرض الأول لنسبة ٢٥٪ من الحالات.
- الأغلبية يكون عندهم زيادة في عدد مرات التبول ورغبة ملحة في التبول وصعوبة في التبول ودم ميكروسكوبي مع البول. والحالات المتقدمة: ألم بالحوض وانسداد في الحوالب وتضخم في الكلية وانسداد في المستقيم.

- ٧٥٪ من حالات سرطان المثانة تكون في المرحلة Ta و Tis و T1.
- احتمالية تضمين العقد الليمفاوية (٢٠٪ من الحالات): $pT1 = ٥٪ - pT2-T3a = ٣٠٪ - pT3b = ٦٤٪ - pT4 = ٥٠٪$ (سكيمر وآخرون).
- الانتشار البعيد = ٨٪ من الحالات عند التشخيص: إلى الرئة والعظام والكبد.

إجراءات التشخيص

Work up

- تحليل خلايا البول: يتعرف على ٥٠ - ٨٠٪ من السرطانات ضعيفة التمايز ولكن فقط ٢٠٪ من السرطانات جيدة التمايز.
- منظار المثانة والفحص تحت التخدير.
- استئصال ورم المثانة عن طريق قناة مجرى البول مع أخذ عينات عشوائية للتحليل من الغشاء المخاطي الذي يبدو طبيعياً من أجل استبعاد السرطانة الموضعية. وإذا كان الورم في المثلث يتم أخذ عينة من قناة مجرى البول البروستاتية.
- الأبحاث المعملية: صورة دم - ألكالين فوسفاتيز.
- أشعة مقطعية وتاريخياً كان يستخدم تصوير الحويضة بالصبغة الوريدية.
- إذا كان الورم منتشرًا يتم عمل أشعة مقطعية على الصدر ومسح للعظام في حالة ارتفاع إنزيم الألكالين فوسفاتيز.
- أشعة الرنين المغناطيسي ذات قيمة قبل الجراحة من أجل تقييم الانتشار في العمق وتصنيف المرحلة.

تصنيف المراحل Staging

الورم الأولي Primary tumor

- TX: الورم الأولي لا يمكن تقييمه.
- TO: لا يوجد دليل على وجود ورم أولي.
- Ta: سرطانة حلجيمية غير منتشر.
- Tis: ورم موضعي (ورم مسطح).
- T2: ورم يمتد إلى العضلات.
- pTa2: الورم يمتد إلى العضلات السطحية (النصف الداخلي).

pT2b: ورم يمتد إلى العضلات العميقة (النصف الخارجي).

T3a: ورم حول المثانة - مرئي.

T3b: ورم حول المثانة - ميكروسكوبي.

T4a: ورم يمتد إلى البروستاتا والرحم والمهبل.

T4b: ورم يمتد إلى جدار الحوض أو جدار البطن.

العقد الليمفاوية

N1: الانتشار إلى عقدة ليمفاوية واحدة - ٢ سم أو أقل في بعدها الأكبر.

N2: الانتشار إلى عقدة واحدة - أكبر من ٢ سم ولكن أقل من ٥ سم في بعدها الأكبر أو إلى عقد ليمفاوية

متعددة ليس أي منها أكبر من ٥ سم في بعدها الأكبر.

N3: الانتشار إلى عقدة ليمفاوية أكبر من ٢ سم في بعدها الأكبر.

الانتشار البعيد

MX: الانتشار البعيد لا يمكن تقييمه.

MO: لا يوجد انتشار بعيد.

M1: وجود انتشار بعيد.

المقاومة الكلية	مجموعات المراحل Stage grouping
Ta: ٩٥٪	TaNOMO :0a
T1: ٥٠ - ٨٠٪	TisNOMO :0is
T2: استئصال المثانة = ٦٠ - ٨٠٪ - الاحتفاظ بالمثانة = ٦٠٪.	T1NOMO :I
T3b-T4: استئصال المثانة = ٢٠ - ٤٠٪ - الاحتفاظ بالمثانة = ٤٠٪.	T2bNOMO - T2aNOMO :II
pN+: استئصال المثانة = ١٥ - ٣٠٪.	T4aNOMO - T3bNOMO - T3aNOMO :III
M1: عدم استخدام علاج: المقاومة المتوسطة أقل من ٦ شهور	Any T - Any T N1 MO - T4bNOMO :IV
و١٣ شهرًا مع العلاج الكيماوي.	Any T Any N M1 - Any T N3 MO - N2 MO

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

المرحلة	العلاج الموصى به
غير منتشر للعضلات	<ul style="list-style-type: none"> • استئصال ورم المثانة عن طريق قناة مجرى البول فقط: ٣٠٪ انتكاس. • دواعي العلاج المساعد: ورم باقٍ في تحليل خلايا البول - ورم متعدد البؤر - الدرجة الثانية / الثالثة - T1 - Tis - استئصال غير كلي. • استئصال ورم المثانة عن طريق قناة مجرى البول + BCG × ٦ أسابيع (الخيارات الأخرى للعلاج المساعد = ميتومايسين - دو كسور وبوسين). • بقاء المرض بعد BCG بفترة ٦ شهور: استخدم عاملاً آخر مع BCG × ٣ أسابيع كل ٦ شهور لمدة عامين. • بقاء المرض أكثر من عام أو انتكاسات متكررة: استئصال جذري للمثانة (يمكن وضع العلاج الإشعاعي في الاعتبار ولكن التحمل قد يكون ضعيفاً بسبب التهيج المزمن الموجود أصلاً بعد الاستئصالات المتعددة).
منتشر للعضلات	<ul style="list-style-type: none"> • خيارات العلاج: الاستئصال الجذري للمثانة - الاستئصال الجزئي للمثانة - الاحتفاظ بالمثانة مع العلاج الكيماوي مع العلاج الإشعاعي. • الأورام الصغيرة في القبة بدون سرطانة موضعية يمكن علاجها بالاستئصال الجزئي. • أورام T2-T3a وحيدة البؤرة الأقل من ٥ سم مع عدم وجود تضخم في الكلية أو تمدد في الحالب ووظيفة المثانة الأولية جيدة واستئصال ورم المثانة عن طريق قناة مجرى البول مرئي كامل: علاج محتفظ بالمثانة. وعامة تكون المقاومة الكلية = ٥٠ - ٦٠٪. و ٤٠ - ٥٠٪ من المرضى المقاومين يكون عندهم مثانة محتفظة بوظيفتها و ٦٠٪ عندهم استجابة تامة للعلاج الكيماوي مع العلاج الإشعاعي يبقيون خالين من أي انتكاس متضمناً الانتكاس السطحي. • أورام T2-3a و T3b-T4 متعددة البؤر مع تمدد الحالب وتضخم الكلية: استئصال غير كامل ثم استئصال جذري + / - علاج إشعاعي. • T3b-T4: ضع في الاعتبار العلاج الكيماوي قبل الجراحة: استئصال المثانة + تشريح العقد الليمفاوية + العلاج الكيماوي المساعد.

<ul style="list-style-type: none"> • الانتكاسة الموضعية بعد استئصال المثانة: سيسبلاتين + علاج إشعاعي ٤٠ - ٤٥ جراي للحوض الحقيقي و ٥٠ - ٥٤ جراي للجدار الجانبي إذا كانت هناك انتكاسة إكلينيكية و ٦٠ - ٦٤ جراي للانتكاسة الموضعية. • ١٠ - ٢٠٪ من المرضى ذوي الاستجابة التامة للعلاج الكيماوي مع العلاج الإشعاعي تحدث عندهم انتكاسة موضعية منتشرة: عالج باستئصال المثانة. 	انتكاسة موضعية
<ul style="list-style-type: none"> • استئصال ورم المثانة عن طريق قناة مجرى البول بالحد الأقصى ← تحفيز بالعلاج الإشعاعي خارجي الحزمة بجرعة ٤٠ جراي مع العلاج الكيماوي المصاحب- ٤ أسابيع بعد منظار المثانة مع أخذ عينات متعددة للتحليل +/- تحليل خلايا البول. ٧٠ - ٨٠٪ من الحالات تكون لهم استجابة تامة. • إذا كان هناك ورم متبقي: استئصال جذري للمثانة. • إذا كانت استجابة تامة: علاج إشعاعي خارجي الحزمة كتعزيز للورم الأولي (٢٤ جراي) مع العلاج الكيماوي المصاحب ← منظار للمثانة مع أخذ عينة بعد ٤ أسابيع. • إذا كانت الاستجابة تامة بعد كل العلاج الإشعاعي ← علاج كيماوي مساعد. • إذا كان الورم السطحي باقياً ← BCG أو استئصال جذري للمثانة. • إذا كان الورم منتشرًا متبقيًا ← استئصال جذري للمثانة. 	الاحتفاظ بالمثانة
<ul style="list-style-type: none"> • استئصال المثانة ككل والنسيج الذي حولها وقناة مجرى البول (البروستاتا - الأوعية المنوية / الرحم - قنوات فالوب - المبايض - الجدار الأمامي للمهبل). • الانتكاسة الموضعية بعد استئصال المثانة = ٥ - ١٠٪ بالنسبة لـ T3a - T2p ولكن ٣٠ - ٥٠٪ من T4 - T3B. • إذا كانت الهوامش إيجابية: علاج كيماوي بعد الجراحة أو علاج إشعاعي بعد الجراحة + سيسبلاتين مصاحب. • مشكلة مع العلاج الإشعاعي بعد الجراحة = ٢٠ - ٤٠٪ مضاعفات في الجهاز الهضمي. 	الاستئصال الجذري للمثانة

- العلاج الإشعاعي قبل الجراحة من غير المحتمل أن يفيد T2- T3a بسبب الخطر المنخفض للانتكاسة الموضعية وانتكاسة العقد الليمفاوية ولكن يوصى به بالنسبة لـ T3B - T4.
- العلاج الكيماوي المساعد الجديد قبل استئصال المثانة يقدم ٥٪ استفادة في المقاومة الكلية عند ٥ سنوات اعتماداً على تحليل ميتا.

الدراسات

Studies

- لا توجد تجارب عشوائية لاستئصال المثانة مقابل الاحتفاظ بها.

الاحتفاظ بالمثانة

- NCIC (jco 1996): ٩٩ مريضاً T2-4 (العلاج الإشعاعي فقط أو العلاج الإشعاعي قبل الجراحة) + / - سيسبلاتين المصاحب $\times 3$. العلاج الكيماوي المصاحب قلل الفشل الموضعي ولكن المقاومة الكلية لم تتغير.
- RTOG 8512 (UROB? 1993): ٤٢ مريضاً T2 - T4NO-2. المرحلة II = $2/40$ جراي + سيسبلاتين $\times 2$. إعادة التصنيف بعد أسبوعين باستخدام منظار المثانة وأخذ عينة للتحليل والفحص تحت التخدير والأشعة المقطعية. إذا كانت استجابة تامة: $2/24$ جراي مع الجلسة الثالثة من سيسبلاتين. إذا لم تكن استجابة تامة = استئصال المثانة. المتابعة = منظار المثانة كل ٣ شهور. النتائج: 67% استجابة تامة. المقاومة الكلية لمدة ٥ سنوات = 52% . التحكم الموضعي = 42% . التحكم الموضعي المنتشر = 50% . الفشل الموضعي لمدة ٥ سنوات = 25% .
- RTOG 8802 (ICO 1996): ٩١ مريض. المرحلة II. علاج مساعد MCV (ميثوتريكسات - سيسبلاتين - فينبلاستين) ثم علاج إشعاعي + سيسبلاتين. النتائج: 75% استجابة تامة و المقاومة الكلية لمدة ٥ سنوات 62% .
- RTOG 8903 (ICO, 1998): ١٢٣ مريضاً T2-4aNx بعد استئصال ورم المثانة عن طريق قناة مجرى البول بالحد الأقصى. المرحلة III تم علاجهم عشوائياً باستخدام MCV (ميثوتريكسات - سيسبلاتين - فينبلاستين) المساعد $\times 2$ جلسة ← سيسبلاتين المساعد $\times 2$ جلسة + WP ٨, ١ / ٢, ٢٥ جراي مقابل نفس العلاج بدون MCV (ميثوتريكسات - سيسبلاتين - فينبلاستين). وتمت إعادة التصنيف بعد ٤ أسابيع باستخدام منظار المثانة وأخذ

عينة للتحليل والفحص تحت التخدير وتحليل خلايا البول. في حالة الاستجابة التامة: ٨, ٢/١, ٢٥ جري تعزيز (الجرعة الكلية = ٨, ٦٤ جري) + سيسبلاتين × ١ جلسة. توقفت مبكرا بسبب التسمم من MCV (ميثوتريكسات - سيسبلاتين - فينبلاستين) (١٤٪ ماتوا). النتائج: لا يوجد تغيير ملحوظ في الاستجابة التامة والمقاومة الكلية والمقاومة الخالية من الانتشار البعيد.

• **RTOG 9506 (Oncologist, 2000):** ٣٤ مريضاً T2- T4aNx بدون تضخم في الكلية. المرحلة II = استئصال ورم المثانة عن طريق قناة مجرى البول ← WP ٣ جري (مرتين يوميا) / ٢٤ جري + ٥-فلورويوراسيل المصاحب + سيسبلاتين. إعادة التصنيف بعد ٤ أسابيع. في حالة الاستجابة التامة: ٥, ٢ جري (مرتين يوميا) / ٢٠ جري + ٥- فلورويوراسيل المصاحب + سيسبلاتين. في حالة عدم وجود استجابة تامة = استئصال المثانة. النتائج: ٦٧٪ استجابة تامة. المقاومة الكلية لمدة ٣ سنوات ٨٣٪ ومع المثانة السليمة = ٦٦٪. وتسمم الدرجة الثالثة والرابعة ٢٠٪. وبالتابعة كانت الانتكاسة السطحية ٤٥٪.

• **RTOG 9706 (UROB? 2003):** ٥٢ مريضاً T2- T4Ano. استئصال ورم المثانة عن طريق قناة مجرى البول ← خلال ٦ أسابيع: ٨, ١ جري كل صباح + المثانة ٦, ١ جري كل مساء × ١٣ يوم + سيسبلاتين المصاحب. إعادة التصنيف بعد ٤ أسابيع. في حالة الاستجابة التامة: العلاج الإشعاعي مرتين يوميا لمدة ٨ أيام + سيسبلاتين المصاحب. في حالة عدم وجود استجابة تامة: استئصال المثانة. والجميع استقبلوا MCV (ميثوتريكسات - سيسبلاتين - فينبلاستين) × ٣. النتائج: مشابهة لـ ٨٩٠٣ ولكن أكثر تسمم. الاستجابة التامة ٧٥٪. المقاومة الكلية لمدة ٣ سنوات ٦١٪ ومع المثانة السليمة ٤٨٪. فقط ٤٥٪ من المرضى استكملوا MCV (ميثوتريكسات - سيسبلاتين - فينبلاستين) × ٣. الفشل الموضعي عند ٣ سنوات = ٢٧٪ والانتشار البعيد = ٢٩٪.

• **MGH (Urology, 2002):** ١٩٠ مريضاً. ٧, ٦ سنة من المتابعة. النتائج: فقط ٣٥٪ احتاجوا إلى استئصال المثانة (متضمنة العلاج الإنقاذي من اجل الانتكاسة). المقاومة الكلية لمدة ٥ سنوات ٥٤٪. المقاومة الخاصة بالمرض لمدة ٥ سنوات ٦٣٪. المقاومة الخاصة بالمرض مع المثانة السليمة ٤٦٪. تضخم الكلية لم يكن ملحوظا.

• تحليل ميتا لتجارب العلاج الكيماوي المساعد الجديد (Lancet 2003): العلاج الكيماوي المساعد الجديد متعدد العوامل المعتمد على سيسبلاتين. المقاومة الكلية لمدة ٥ سنوات كانت ٥٪. ولا توجد بيانات تدعم سيسبلاتين مفرد العامل.

تقنيات العلاج الإشعاعي

RT Techniques

التمثيل وتصميم المجال Simulation and field design

- هناك حاجة للأشعة المقطعية وخريطة المثانة من منظار المثانة.
- ضع المريض في الوضع راقدا على الظهر مع التثبيت وتفرغ المثانة بواسطة المريض.
- تصوير المثانة بصبغة مزدوجة = توضع عن طريق قسطرة فولي صبغة ٢٥ - ٣٠ سم مكعب + ١٠ - ١٥ سم مكعب هوا. قد تكون هناك حاجة لصبغة أكثر لمعادلة حجم PVR.
- أنبوبة للمستقيم من أجل التمثيل غير ثلاثي الأبعاد. ٥٠ سم مكعب باريوم بالمستقيم (لأفلام التمثيل الجانبي) توضع بعد فيلم المجال الأمامي الخلفي.
- التخطيط بالأشعة المقطعية.
- الحافات الخلفية الأمامية / الأمامية الخلفية لكل الحوض = قاع المفصل العجزي الحرقفي و ٢ سم أسفل مدى الورم (أو ٥, ١ سم أسفل الثقب السدادي) و ٢ سم خارج الحوض العظمي. وقاية رأس عظمة الفخذ (٤٥ جراي).
- الحافات الجانبية لكل الحوض = ٢ سم أمام فقاعات الهواء التي في المثانة (عادة أمام الارتفاق العاني) و ٥, ٢ سم خلف المثانة أو الورم ونفس الحافات العليا والسفلى. وقاية المستقيم والأمعاء الدقيقة.
- عالج والمثانة فارغة.
- تخطيط الحجم المستهدف = على الأقل ٢ سم حول المثانة.
- أحجام التعزيز = المثانة كلها أو جزء من المثانة. حجم الورم الإكلينيكي = حجم الورم المستهدف + ٥, ٠ سم. تخطيط الحجم المستهدف = حجم الورم الإكلينيكي + ٥, ١ سم.

وصفات الجرعة Dose prescriptions

- الاحتفاظ بالمثانة: ٤٠ جراي مع سيسبلاتين + ٢٤ جراي تعزيز (في حالة الاستجابة التامة).
- الانتكاسة الموضعية بعد استئصال المثانة ← سيسبلاتين + العلاج الإشعاعي بجرعة ٤٠ - ٤٥ جراي للحوض الحقيقي و ٥٠ - ٥٤ جراي للجدار الجانبي إذا حدثت انتكاسة إكلينيكية و ٦٠ - ٦٤ جراي للانتكاسة الموضعية.

حدود الجرعة Dose limitations

- المثانة كلها ٥٠ جراي = ٥ - ١٠٪ تأثيرات درجة متأخرة ٣ - ٤.
- لمثانة كلها ٦٠ جراي = ١٠ - ٤٠٪ تأثيرات درجة متأخرة ٣ - ٤.

- أقل من ٣/١ من المثانة: ٦٠ جري = ٥ - ١٠ تأثيرات متأخرة و ٧٠ جري = ٢٠٪.
- ٦٠ - ٧٠ جري تسبب ضيق في قناة مجرى البول عند ٥ - ١٠٪ من المرضى.
- تجارب العلاج الكيماوي مع العلاج الإشعاعي = ٠ - ١٣٪ مضاعفات متأخرة.

المضاعفات

Complications

- عدوى المسالك البولية: علاج بالمضادات الحيوية.
- انقباض حاد في المثانة: استخدم تيرازوسين أو تامسولوسين.
- عسر حاد في التبول: علاج باستخدام ايوبروفين أو بيريديوم.
- ٧٥٪ من أعراض المثانة المتأخرة توجد خلال ٣ سنوات = زيادة في عدد مرات التبول - عسر تبول - دم متقطع مع البول. و ٧٠٪ تختفي خلال ٢ - ٣ سنة.
- ٥ - ١٥٪ مضاعفات متأخرة في الأمعاء.

المتابعة

Follow up

- المتابعة باستخدام تحليل خلايا البول ومنظار المثانة كل ٣ شهور لمدة عام ثم كل ٦ شهور لمدة عامين ثم سنويا وأشعة مقطعية على البطن والحوض كل ١ - ٢ عام.

المراجع

- Coppin CM, Gospodarowicz MK, James K, et al. Improved local control of invasive bladder cancer by concurrent cisplatin and preoperative or definitive radiation. The National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group. J Clin Oncol 1996;14:2901-2907.
- Hagan MP, Winter KA, Kaufman DS, et al. RTOG 97-06: initial report of a phase I-II trial of selective bladder conservation using TURBT, twice-daily accelerated irradiation sensitized with cisplatin, and adjuvant MCV combination chemotherapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2003;57:665-672.
- Kaufman DS, Winter KA, Shipley WU, et al. The initial results in muscle-invasive bladder cancer of RTOG 95-06: phase I/II trial of transurethral surgery plus radiation therapy with concurrent cisplatin and 5-fluorouracil followed by selective bladder preservation or cystectomy depending on the initial response. Oncologist 2000; 5:471-476.

- Milosevic MF GM. The urinary bladder. In: Cox JD, Ang KK, editors. Radiation Oncology: Rationale, Technique, Results. 8th ed. St. Louis: Mosby; 2003. pp. 575–602.
- Petrovich Z SJ, Jozsef G, Formenti SC. Bladder. In: Perez CA, Brady LW, Halperin ED, Schmidt-Ullrich RK, editors. Principles and Practice of Radiation Oncology. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. pp. 1664–1691.
- Shipley WU, Winter KA, Kaufman DS, et al. Phase III trial of neoadjuvant chemotherapy in patients with invasive bladder cancer treated with selective bladder preservation by combined radiation therapy and chemotherapy: initial results of Radiation Therapy Oncology Group 89-03. *J Clin Oncol* 1998;16:3576–3583.
- Shipley WU, Kaufman DS, Zehr E, et al. Selective bladder preservation by combined modality protocol treatment: long-term outcomes of 190 patients with invasive bladder cancer. *Urology* 2002;60:62–67; discussion 67–68.
- Tester W, Porter A, Asbell S, et al. Combined modality program with possible organ preservation for invasive bladder carcinoma: results of RTOG protocol 85-12. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993; 25:783–790.
- Tester W, Caplan R, Heaney J, et al. Neoadjuvant combined modality program with selective organ preservation for invasive bladder cancer: results of Radiation Therapy Oncology Group phase II trial 8802. *J Clin Oncol* 1996;14:119–126.
- Zelevsky MJ RJ, Small EJ. Cancer of the bladder. In Leibel SA, Phillips TL, editors. Textbook of Radiation Oncology. 2nd ed. Philadelphia: Saunders; 2004. pp. 939–957.

سرطان البروستاتا

Prostate Cancer

ايريك ك. هانسن وماك روتش الثالث

نقاط هامة

- سرطان البروستاتا هو السرطان غير الجلدي الأول عند الرجال (٢٣٤٠٠٠ حالة مقدرة في الولايات المتحدة في ٢٠٠٦) ويقدر أنه رقم ٣ من أسباب وفيات السرطان (٢٧٣٥٠ حالة وفاة في ٢٠٠٦) بعد سرطان الرئة (٩٠٣٣٠ حالة وفاة) وسرطان القولون والمستقيم (٢٧٨٧٠ حالة وفاة).
- السن المتوسط للتشخيص كان سابقا ٧٢ سنة ولكن مع زيادة المسح يتم تشخيص رجال أصغر بشكل أكثر.
- بسبب التاريخ الطبيعي الطويل قد لا يستفيد العديد من الرجال من العلاج إذا كانت الحياة المتوقعة لهم قصيرة (٥ - ١٠ سنوات) وإذا كان عندهم ورم مبكر المرحلة ومنخفض الدرجة.
- توصيات المسح من ACS تتضمن الفحص السنوي للعامل الخاص بالبروستاتا وفحص المستقيم بالأصبع.
- خطر إيجاد سرطان البروستاتا مع أخذ العينة يكون متعلقا بمستوى العامل الخاص بالبروستاتا: ٥ - ٢٥٪ بالنسبة للعامل الأقل من ٤ و ١٥ - ٢٥٪ بالنسبة للعامل من ٤ - ١٠ و ٥٠ - ٦٧٪ بالنسبة للعامل الأكبر من ١٠. وبالنسبة للعامل الأقل من ٤ يكون قانون الإبهام خطر لتسجيل جليسون ٧ - ١٠ سرطان البروستاتا يكون ضعف مستوى العامل الخاص بالبروستاتا.
- غدة البروستاتا تتكون من منطقة طرفية (٧٠٪ من البروستاتا الغدية وموقع جميع الأورام تقريبا) والمنطقة المركزية (٢٥٪ من البروستاتا الغدية) والمنطقة الانتقالية (تحيط بقناة مجرى البول وهي موقع التضخم الحميد للبروستاتا) والسدى الليفى العضلي الأمامي.

- ٥٠ - ٨٠٪ من الأورام تتضمن قمة البروستاتا و ٨٥٪ من المرضى يكون عندهم أورام متعددة البؤر في البروستاتا.
- عند القمة: الكبسولة غير محددة جيدا والانتشار خارج الكبسولة يكون من الصعب التعرف عليه.
- الانتشار خارج الكبسولة يكون أكثر شيوعا في الجزء الخلفي الخارجي من البروستاتا (المصاحب بالمناطق المخترقة بالأعصاب).
- أكثر من ٩٠٪ من سرطانات البروستاتا تكون عبارة عن سرطانة غدية.
- رقم جليسون يمثل مجموع الأنماط الصغرى والكبرى (يتراوح بين عدم التنظيم الطفيف = ١ حتى الورم الكشمي = ٥).
- التصريف الليمفاوي يكون أوليا إلى العقد الحرقفية الداخلية والخارجية والعقد التي أمام الفقرات العجزية ولكن المرض قد ينتشر أيضاً إلى العقد التي حول المستقيم والحرقفية المشتركة والتي بجوار الأورطى.
- عوامل التشخيص المستخدمة كثيرا هي رقم جليسون والمرحلة الإكلينيكية والعامل الخاص بالبروستاتا قبل العلاج.
- العديد من تخطيطات الخطورة موجودة وهي تتنبأ بالنتائج المختلفة وهي تستخدم للمساعدة في قرارات العلاج. وكل واحد منها له مزاياه وعيوبه. انظر الجدول بالأسفل.
- العامل الخاص بالبروستاتا الأكبر من ٢ نانو جرام / مل في العام الذي قبل الاستئصال الجذري للبروستاتا أو ششش خارجي الحزمة قد يكون مصاحبا لزيادة في خطر الوفاة من سرطان البروستاتا (D'Amico, NEIM 2004; D'Amico, IAMA 2005).

إجراءات التشخيص

Work up

- التاريخ المرضي والفحص الطبي (متضمنا رقم تسجيل الأعراض للجنة الأمريكية للمسالك البولية ووظيفة الانتصاب القاعدية وألم العظام وفحص المستقيم بالأصابع).
- الأبحاث المعملية: العامل الخاص بالبروستاتا - التستوستيرون - صورة دم - وظائف كبد.
- أخذ عينة بإرشاد الموجات فوق الصوتية عبر المستقيم من أجل التشخيص الباثولوجي (يوصى بأكثر من ٨ تسجيلات منفصلة وأعلى رقم جليسون يتم استخدامه).

- مسح العظام والأشعة المقطعية على الحوض أو أشعة الرنين المغناطيسي عادة يتم طلبها بالنسبة للمراحل T3-4 أو رقم جليسون الأكبر من ٨ أو العامل الخاص بالبروستاتا الأكبر من ٢٠.
- المنظار الطيفي يبين انخفاض السترات وزيادة الكولين مع سرطان البروستاتا ولكن دوره في العلاج الروتيني لم تتم دراسته حتى الآن.
- الفحص الومضاني للبروستاتا له حساسية محدودة (٦٠ - ٧٠٪) ولكن قد يكون مفيدا من أجل تصنيف المرض مرتفع الخطورة والعقد و/ أو مواقع الانتكاسة.

تصنيف المراحل Staging

الورم الأولي Primary tumor

- TX: الورم الأولي لا يمكن تقييمه.
- TO: لا يوجد دليل على وجود ورم أولي.
- T1: الورم غير ظاهر إكلينيكيًا أو محسوس أو ظاهر في الأشعة.
- T1a: الورم مكتشف بالصدفة هستولوجيا في ٥٪ أو أقل من النسيج المتأصل.
- T1b: الورم مكتشف بالصدفة هستولوجيا في أكثر من ٥٪ من النسيج المتأصل.
- T1c: الورم متعرف عليه عن طريق عينة الإبرة النخيفة (مثلا بسبب ارتفاع العامل الخاص بالبروستاتا).
- T2: الورم محدود في البروستاتا.
- T2a: الورم يتضمن نصف فص واحد أو أقل.
- T2b: الورم يتضمن أكثر من نصف فص واحد ولكن ليس في الفصين.
- T2c: الورم يتضمن الفصين.
- T3: الورم يمتد خلال كبسولة البروستاتا.
- T3a: الورم يمتد خارج الكبسولة (على جانب واحد أو على الجانبين).
- T3b: الورم يمتد إلى الحويصلات المنوية.
- T4: الورم مثبت أو يمتد إلى تركيبات أخرى غير الحويصلات المنوية: عنق المثانة - العضلة العاصرة الخارجية - المستقيم - العضلة الرافعة - جدار الحوض.

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 في المنطقة.

الانتشار البعيد

MX: الانتشار البعيد لا يمكن تقييمه.

MO: لا يوجد انتشار بعيد.

M1: وجود انتشار بعيد.

M1a: إلى العقد الليمفاوية التي في غير المنطقة.

M1b: العظام.

M1c: إلى مناطق أخرى مع أو بدون ورم في العظام.

الدرجة

GX: الدرجة لا يمكن تقييمها.

G1: ورم متميز جيدا.

G2: ورم متميز بشكل متوسط.

G3-4: ورم متميز بشكل ضعيف / غير متميز.

مجموعات المراحل Stage grouping

T1aNOMO G1 :I

T1aNOMO G2-4 - T1-2NOMO any G :II

T3N OMO any G :III

T4 NOMO; any TN1MO - 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

فيريغ بنويورك www.springeronline.com.

مخططات تصنيف الخطورة

١٠-٥ سنوات من المقاومة الخالية من تقدم المرض بعد العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة.	مجموعات داميكو و م.د. أندرسون تتنبأ بالمقاومة نوعية السبب والمقاومة البيوكيماوية الخالية من تقدم المرض
<p>٨٥-٨٠٪ / ٩٠-٨٥- ٧٠~ / ٦٥٪</p> <p>٤٠- / ٣٥٪</p>	<p>منخفضة: T1-2a GS ≤ 6 & PSA ≤ 10 وسيط: T2b (م.د. أندرسون T2b-T2c) & GS ٠١ / ٧ و / أو الأنتيجين النوعي للبروستاتا ١٠-٢٠. خطورة منخفضة / وسيطة. ≥ ٥٠٪ + خزعات؛ خطورة عالية / وسيطة < ٥٠٪ + خزعات عالية: T2c ≤ (م.د. أندرسون T3-4 أو GS 8-10 أو PSA > 20.</p>
<p>مجموعات خطورة سلون / كاترينج / سياتل التذكاري - تتنبأ بالمقاومة الخالية من تقدم المرض منخفضة: T1-T2b GS ≤ 6 & الأنتيجين النوعي للبروستاتا ≤ 10 وسيط: T2c ≤ أو GS 7-10 أو PSA > 10 (عامل خطورة وسيط) عالية: ٢-٣ عوامل خطورة وسيطة</p>	
<p>مجموعات خطورة جبل سيناء: منخفضة: T1-2a GS ≤ 6 & PSA ≤ 10 متوسطة: T2c ≥ أو GS 7 أو PSA 10-20 عالية: ٢-٣ عوامل خطورة وسيطة أو T2c ≥ أو GS 8-10 أو الأنتيجين النوعي للبروستاتا > 20.</p>	
١٠ سنوات - من المقاومة الخاصة بالسبب	<p>خطورة RTOG تحليل ميتا تتنبأ بالمقاومة الكلية والمقاومة نوعية السبب I: T1-2 & GS ≤ 6 (منخفضة) II: T1-2 & GS 7 أو T3 أو NI مع GS ≤ 6 (متوسطة) III: T1-2 & GS 8-10 أو T3 أو NI مع GS 7 (عالية) IV: T3 أو NI مع GS 8-10 (عالية جداً)</p>

بارتين نوموجرام: يتنبأ بالمرحلة المراضة (العضو واضح، الامتداد خارج المحفظي، اختراق التجويف المنوي، أو إصابة العقد الليمفاوية) حسب المرحلة T، GS، و PSA قبل علاجي.

صيغ روش تتنبأ بالمرحلة المراضة حسب بيانات بارتين الأصلية

$$\text{الامتداد خارج المحفظي} = 3/2 \times \text{الأنثجين النوعي للبروستاتا (GS-3)} + 10$$

$$\text{تضمين التجويف المنوي} = \text{PSA} + 10 \times (\text{GS-6})$$

$$\text{تضمين العقد الليمفاوية} = \text{PSA} \times 2/3 + 10 \times (\text{GS-6})$$

نظام نوموجرام كاتان مبرمج بالكمبيوتر ويتنبأ بانتكاسة الأنثجين النوعي للبروستاتا، لكن بعضها يتنبأ أيضاً بالمقاومة الخالية من تقدم المرض (حسب الفشل الحيوي الكيماوي والإكلينيكي) وكذلك نسبة وفيات سرطان البروستاتا الخاصة بعد استئصال البروستاتا الجذري، العلاج الإشعاعي ثلاثي الأبعاد، أو المعالجة الكَثِيَّة.

توصيات العلاج Treatment Recommendations

المرحلة	العلاج الموصى به
منخفضة الخطورة	<p>بالنسبة لتوقع الحياة أقل من ١٠ سنوات.</p> <p>تدبير عملية التوقع أو العلاج الإشعاعي الصرف (العلاج الإشعاعي ثلاثي الأبعاد، العلاج الإشعاعي معدل الشدة، أو المعالجة الكَثِيَّة).</p> <p>بالنسبة لتوقع الحياة عشر سنوات أو أكثر.</p> <p>العلاج الإشعاعي وحده (العلاج الإشعاعي ثلاثي الأبعاد، العلاج الإشعاعي معدل الشدة، أو المعالجة الكَثِيَّة)، أو استئصال البروستاتا الجذري (RP) + استئصال العقد الليمفاوية بالحوض، أو تدبير عملية التوقع.</p> <p>في حالة استئصال البروستاتا الجذري + الهوامش ← عملية استئصال بروتستاتا جذري لاحقة (يفضل ذلك) أو تدبير عملية التوقع.</p>

<p>بالنسبة لتوقع الحياة أكبر من ١٠ سنوات.</p> <p>تدبير عملية التوقع أو علاج إشعاعي صرف + علاج هرموني (HT) قصير الأجل.</p> <p>بالنسبة لتوقع الحياة أكبر من أو يساوي ١٠ سنوات،</p> <p>العلاج الإشعاعي + العلاج الهرموني قصير الأجل (٤-٦ أشهر). (وهو المفضل)، جرعة عالية من العلاج الإشعاعي وحده، أو استئصال البروستاتا الجذري مع أو بدون استئصال العقد الليمفاوية بالحوض. العلاج الإشعاعي قد يكون العلاج الإشعاعي ثلاثي الأبعاد، أو العلاج الإشعاعي معدل الشدة مع أو بدون المعالجة الكَثِيبَة اللاحق. يؤخذ في الاعتبار العلاج الإشعاعي للحوض ككل.</p> <p>في حالة استئصال البروستاتا الجذري + الهوامش ← علاج إشعاعي لاحق + علاج هرموني قصير المدى (وهو المفضل) أو تدبير عملية التوقع. في حالة استئصال البروستاتا الجذري مع الغدد الليمفاوية ← تعويض الأندروجين مع أو بدون علاج إشعاعي أو تدبير عملية التوقع.</p>	متوسط الخطورة
<p>العلاج الإشعاعي (العلاج الإشعاعي ثلاثي الأبعاد، أو العلاج الإشعاعي معدل الشدة مع أو بدون جرعة لاحقة من المعالجة الكَثِيبَة) + علاج هرموني طويل الأجل (عامين أو أكثر). (يؤخذ في الاعتبار العلاج الإشعاعي للحوض ككل).</p>	عالية الخطورة
<p>العلاج الإشعاعي (العلاج الإشعاعي ثلاثي الأبعاد، أو العلاج الإشعاعي معدل الشدة مع أو بدون علاج إشعاعي للعقد الليمفاوية إلى جانب الأورطي) بالإضافة إلى العلاج الهرموني طويل الأجل (عامين أو أكثر) أو تعويض الأندروجين وحده.</p>	حالة تضخم العقد الليمفاوية

تعويض الأندروجين مع أو بدون العلاج الإشعاعي التحفظي مع أو بدون ثنائي فوسفونات. بالنسبة لداء الارتداد الهرموني، دوسيتاكسل + بردينزون أو مشابهات الاستراموستين. في حالات البقاء مقابل ميتوزانترين + بردينزون.	في حالة التبذر السرطاني
في حالة استمرار وجود الورم الموضعي أو الخطورة العالية من استمرار بقايا المرض يكون العلاج استئصال البروستاتا الجذري مع أو بدون العلاج الهرموني. في حالة عدم وجود أدلة على وجود بقايا مرض موضعي أو خطورة عالية لحدوث تبذر سرطاني يكون العلاج الهرموني أو الملاحظة مع أو بدون العلاج الإشعاعي.	ما يتبقى من المرض أو الارتداد بعد عملية استئصال البروستاتا الجذري
في حالة أخذ خزعة ومع عدم وجود دليل (أو خطورة منخفضة) للارتداد السرطاني، تجرى جراحة أو المعالجة الكيائية. في حالة التبذر السرطاني أو عدم الترشيح للعلاج الموضعي؛ يكون العلاج هو تعويض الأندروجين أو الملاحظة.	ما تبقي من المرض أو الارتداد بعد العلاج الإشعاعي

الدراسات

Studies

الانتظار والمراقبة (WW)

- التجربة السويدية (NE/M 2002, 2005): تعرض ٦٩٥ مريضاً T1b-T2 بشكل عشوائي إلى عملية الانتظار والمراقبة لمقارنتها بعملية استئصال البروستاتا الجري. قام استئصال البروستاتا الجذري بتحسين ١٠ سنوات من المقاومة نوعية السبب (من ٨٥٪ إلى ٩٠٪، $p = ٠,٠١$)، قلل الانتشار البعيد (من ١٥٪ إلى ٢٥٪، $p = ٠,٠٠٤$)، والتقدم الموضعي (من ٤٤٪ إلى ١٩٪، p أقل من ٠,٠٠١) ورفع as (من ٦٨ إلى ٧٣٪، $p = ٠,٠٤$). عند التحليل لمجموعة فرعية، كانت وفيات ١٠ سنوات من سرطان البروستاتا هي الأعلى بين رجال أقل من ٦٥ عاماً مع الانتظار والمراقبة (١٩٪) مقارنة برجال أكبر من ٦٥ عاماً عولجوا باستئصال جزري للبروستاتا (٩-١٢٪).
- دراسة كلوتز (2004): دراسة المرحلة II ٢٩٩ مريضاً بخطورة منخفضة أو متوسطة للمرض (إذا كانوا أكبر من ٧٠ عاماً) عولجوا بمراقبة نشطة مع تأخر تدخل PSA DT أكبر من أو يساوي عامين أو تقدم المرحلة أو إعادة أخذ عينة. ٨ سنوات من المقاومة نوعية السبب والمقاومة الكلية كانت ٩٩٪ و ٨٥٪ على التوالي.

جرعة العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة

• كوبان (2003): تحليل عدة معاهد على ٤٨٣٩ مريضاً T1b-2NO عولجوا بواسطة العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة وحده. أكبر خطورة للفشل كانت ١,٥-٣,٥ عاماً بعد العلاج. الجرعات أكبر من ٧٢ جراي قللت فشل الأنتيجين النوعي للبروستاتا في مجموعات الخطورة المتوسطة والعالية، وليس المجموعة منخفضة الخطورة. عند ١٠ سنوات، ثلث مرضى المجموعة المنخفضة الخطورة حدث عندهم فشل الأنتيجين النوعي للبروستاتا. ٤٠-٦٠٪ من مرضى المجموعة المتوسطة الخطورة حدث عندهم فشل عند ٨ سنوات بالرغم من الجرعة الأكبر من ٧٢ جراي. ٥ سنوات من المقاومة البيوكيماوية الخالية من تقدم المرض مشابهة للنتائج المجمعة بعد استئصال البروستاتا الجذري بجرعات أكبر من ٧٢ جراي.

• دراسة ثيمس (٢٠٠٣): تحليل عدة معاهد على ٤٨٣٩ مريضاً T1b-2NO عولجوا بواسطة العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة وحده مقارنة قدرة ١٠٢ تعريف للفشل البيوكيماوي بالفشل الإكلينيكي التنبؤي. تعريف أسترا كان له مقدار حساسية ٠,٦١، وتخصص ٠,٨. أفضل التعريفات كان الأنتيجين النوعي للبروستاتا ≤ نادر مطلق + ٢ نانو جرام/مل، الأنتيجين النوعي للبروستاتا ≤ نادر حالي + ٢-٣ نانو جرام/مل، وزيادتين رجعتين كل منهما ≤ ٠,٥ نانو جرام/مل (حساسية ٠,٦٦-٠,٧٥، نوعية ٠,٨٢-٠,٨٧، أسوأ التعريفات كان الأنتيجين النوعي للبروستاتا أكبر من ٠,٢ أو ٠,٥ (حساسية ٠,٩-٠,٩١، نوعية ٠,٠٩-٠,٢٦). الطرق الرجعية تقلل من قيمة المقاومة البيوكيماوية الخالية من تقدم المرض أثناء العلاج أو بعده بخمس سنوات.

• دراسة بولاك (JCO 2000): تعرض ٣٠١ مريض T1-3NO بشكل عشوائي إلى ٧٠ جراي ضد ٧٨ جراي من العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة (جرعة مركزية). بدأ العلاج الإشعاعي بصندوق المجال ٤ بجرعة ٤٦ جراي إلى اختزال حجم المجال نحو ٧٠ جراي بالمجموعة، وجرعة لاحقة تأكيدية في مجموعة ٧٨ جراي. ٧٨ جراي حسنت تحرر ٦ سنوات للفشل الإكلينيكي و/أو البيوكيماوي لمرضى سبق علاجهم بواسطة الأنتيجين النوعي للبروستاتا أكبر من ١٠ (٤٣ إلى ٦٢٪) وليس مع مرضى الأنتيجين النوعي للبروستاتا أقل من ١٠ (١٢ إلى ٢٠٪). لم يكن هناك فارق في as وكانت السمية الشرجية هي الأعلى مع جرعة ٧٨ جراي (١٢ إلى ٢٦٪) ولكن قل النزيف إذا كان أقل من ٢٥٪ من المستقيم تلقى جرعة أكبر من ٧٨ جراي.

• زايتمان (JAMA 2005): عولج ٣٩٣ مريضاً بالأنتيجين النوعي للبروستاتا T1b-T2b & أصغر ١٥ بفوتانات ٤,٥ جراي على البروستاتا والحوصلات المنوية مع الهوامش وتعرضوا بشكل عشوائي لجرعة

بروتونية لاحقة للبروستاتا والهوامش بجرعة ١٩, ٨ جراي E (جرعة كلية ٧٠, ٢ جراي E) أو ٢٨, ٨ جراي E (جرعة كلية ٧٩, ٢ جراي E). متوسط فترة المتابعة = ٥, ٥ سنوات. متوسط الأنتيجين النوعي للبروستاتا = ٦ سنوات، ٥٨٪ مريض منخفض الخطورة، ٣٣٪ من المرضى متوسطي الخطورة، ٨٪ عالية الخطورة، لم يتلقَ أي مريض العلاج الهرموني. معدلات ٥ سنوات تحرر من الفشل البيوكيماوي كانت أعلى مع ٧٩, ٢ جراي E. في كلٍّ من مجموعة المرضى منخفضة الخطورة (٦٠٪ ضد ٨١٪) ومرضى المجموعة المتوسطة الخطورة (٦٣٪ ضد ٨١٪). لا فارق في as (٩٦٪-٩٧٪) أو التدرج أكبر من أو يساوي ٣ من السمية للجهاز التناسلي البولي/الجهاز الهضمي الحادة.

• ساثيا (JCO 2005): تعرض بشكل عشوائي ١٠٤ مريض في المرحلة T2-3NO (أجريت لهم عملية استئصال الغدد الليمفاوية في الحوض) إلى EBRT = ٦٦/٢ جراي ضد زرع Ir-192.

٣٥ جراي (فوق يومين) ← العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة = ٤٠/٢ جراي بعد أسبوعين. العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة غطى البروستاتا والحويصلات المنوية وهامش ٢ سم، ولكن لم يكن هناك تخطيط أشعة مقطعية. حسن زرع Ir-192 عامين المقاومة البيوكيماوية الخالية من تقدم المرض (٢٩-٦١٪). من ٨٧ مريضاً أخذت منهم جرعة بعد العلاج الإشعاعي، قلل Ir-192 معدل الجرعة (من ٥١ إلى ٢٤٪). ولم يحدث فارق في ٥ سنوات من مقاومة المرض الكلية (٩٢-٩٤٪).

العلاج الإشعاعي + العلاج الهرموني قصير الأجل

• RTOG 8610 (بايل بيتش، IJROBP 2001): تعرض بشكل عشوائي ٤٥٦ مريضاً بورم محسوس (< ٢٥ سم) T2-4NO إلى علاج إشعاعي مع أو بدون العلاج الهرموني (جوزرلين وإيلوتامين) لمدة شهرين قبل وأثناء العلاج الإشعاعي. العلاج الإشعاعي كان ٤٤-٤٦ جراي للحوض كله (WP) ← جرعة لاحقة بالبروستاتا نحو ٦٠-٧٠ جراي. حسن العلاج الهرموني ٨ سنوات من المقاومة الخالية من المرض (٢٣ إلى ٣١٪) وقلل الانتشار البعيد (٤٥ إلى ٣٤٪). لم تفرق المقاومة الكلية بين كل المرضى. ولكنه تحسن في مرض GS ٦-٢ (٥٢ إلى ٧٠٪).

• RTOG 9413 (روش، Jeo 2003): تعرض ١٣٢٣ مريضاً بالأنتيجين النوعي للبروستاتا > ١٠٠ مع خطورة إصابة العقد الليمفاوية < ١٥٪ (بصيغة روش) بشكل عشوائي إلى واحد من ٣ أذرع مقارنة علاج الحوض كله بالإشعاع إلى العلاج الإشعاعي للبروستاتا فقط (PO) والعلاج المحدث اللاحق والعلاج الهرموني المتزامن (N & CHT) إلى العلاج الهرموني المصاحب (AHT). العلاج الإشعاعي لكل الحوض كان ٤, ٥٠ جراي، جرعة العلاج الإشعاعي للبروستاتا كانت ٢, ٧٠ جراي العلاج الهرموني كان جوزرلين أو ليوبروليد، وفلوتاميد.

N & CHT كان 2ma قبل و 2ma أثناء العلاج الإشعاعي و AHT كان 4ma بعد العلاج الإشعاعي (2ma, bia لصالح AHT لأن المقاومة الخالية من المرض تم تحديدها من وقت التجريب العشوائي). الأنتيجين النوعي للبروستاتا المتوسط قبل العلاج كان ٢٣. WP-RT حسّن ٤ سنوات من المقاومة الخالية من تقدم المرض ضد PO-RT ككل (٤٠ إلى ٥٦٪) والعلاج الإشعاعي لكل الحوض + N & CHT حسّن المقاومة الخالية من تقدم المرض (٦١٪) ضد الثلاثة أذرع الأخرى (٤٥-٤٩٪). تقترح النتائج أنه عند استخدام العلاج الإشعاعي لكل الحوض، حسن N & CHT من المقاومة الخالية من تقدم المرض ضد AHT. وبالمقابل، عند استخدام العلاج الإشعاعي للبروستاتا، لم يكن هناك اعتماد متتابع لتوقيت العلاج الهرموني. لم يكن هناك فارق في ٤ سنوات من مقاومة المرض.

• داميكو (IAMA, 2004): عشوائياً تعرض ٢٦٠ مريضاً T1b-T2b / الأنتيجين النوعي للبروستاتا ١٠-٤٠ جراي، ٧-١٠ أو مرض الأنتيجين النوعي للبروستاتا منخفض أو GS مع امتداد خارج المحفظي أو اختراق الحويصلة المنوية على MRI إلى 3D CRT وحده أو العلاج الإشعاعي ثلاثي الأبعاد + علاج هرموني = 2ma قبل وأثناء وبعد العلاج الإشعاعي (كلي = ٦ ma)، العلاج الإشعاعي كان ٤٥ جراي على البروستاتا والحويصلات المنوية وهامش ١,٥ سم ← ثم جرعة لاحقة على البروستاتا وهامش ١,٥ سم = ٧٠ جراي جرعة مركزية متناظرة. العلاج الهرموني كان ليوبرولين أو جوزرلين وفلوتاميد، ٢٤٪ من المرض كان له GS أقل منه ٦ والأنتيجين النوعي للبروستاتا = ١٠-٢٠ وحوالي ١٥٪ كان لهم GS = ٨-١٠، إضافة العلاج الهرموني تحسّن ٥ سنوات من المقاومة الكلية (من ٧٨ إلى ٨٨٪)، والمقاومة نوعية السبب والبقاء الحر من العلاج الهرموني (من ٥٧٪ إلى ٨٢٪).

• لافيردير (J-ural 2004): قرر دراستين تامتين بشكل عشوائي على ٤٨٦ مريضاً T2-3NO. متوسط الأنتيجين النوعي للبروستاتا كان ١٢. في الدراسة الأولى، تعرض المرض بشكل عشوائي إلى العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة وحده، ثلاثة أشهر NHT ← العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة أو N & CHT ← علاج هرموني إضافي (كلي ١٠ شهور). في الدراسة الثانية، عولج المرض بواسطة N & CHT (كلي ٥ ma) ضد N & CHT ← علاج هرموني إضافي (كلي ١٠ ma). العلاج الهرموني كان محفز LHRH + مضاد أندروجين. في الدراسة الأولى، حسنت إضافة العلاج الهرموني ٧ سنوات المقاومة البيوكيماوية الخالية من تقدم المرض (٦٦ إلى ٦٩٪) ضد العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة وحده (٤٢٪)، لكن لم يكن هناك فارق بين ذراعي العلاج الهرموني. في الدراسة الثانية، ٤ سنوات المقاومة البيوكيماوية الخالية من تقدم المرض لم يفرق بين الذراعين (٦٥٪). وتوصل المؤلفون إلى نتيجة

أن المدى القصير من NHT حسن المقاومة البيوكيماوية الخالية من تقدم المرض، لكن إضافة AHT في مدى قصير لم تقدم أية تحسينات إضافية.

• روتش (IJROBP 2000): أُجرى تحليل انتقالي لمرضى عولجوا بواسطة RTOG (٧٥٠٦، ٧٧٠٦، ٨٥٣١، ٨٦١٠) لتقدير المقاومة الخالية من المرض والمقاومة الكلية مع التصنيف في مجموعات خطورة RTOG (في الجدول السابق). حسن العلاج الهرموني طويل الأجل ٨ سنوات as بمقدار حوالي ٢٠٪. بالنسبة لمجموعات الخطورة ٣ و ٤ مقارنة بالعلاج الإشعاعي وحده. حسن العلاج الهرموني قصير الأجل ٨ سنوات من المقاومة نوعية المرض بمقدار حوالي ١٥٪ بمجموعة الخطورة ٢ مقارنة بالعلاج الإشعاعي وحده.

• كروك (IJROBP 2004): تعرض بشكل عشوائي ٣٧٨ مريضاً T1c-4NO إلى ٣ شهور ضد ٨ شهور من جوزرلين + فلوتاميد قبل العلاج الإشعاعي. العلاج الإشعاعي كان ٦٦-٦٧ جراي على البروستاتا (+ WP ٤٥-٤٦ جراي). إذا كانت خطورة إصابة العقد الليمفاوية أكبر من ١٠-١٥٪. ٢٦٪ من المرضى كان من مجموعة الخطورة المنخفضة، ٤٣٪ من مجموعة الخطورة المتوسطة و ٣١٪ من الخطورة العالية. لم يكن هناك فارق في الفشل البيوكيماوي، أو الموضعي، أو البعيد في الذراعين، كما كان هناك ميلٌ لتحسين ٥ سنوات من المقاومة الخالية من المرض في مرضى الخطورة العالية مع ثلاثة أشهر من العلاج الهرموني (٣٩٪ إلى ٥٢٪).

• TRaG 96.01 (دنهام، لانست لطب الأورام ٢٠٠٥): تعرض بشكل عشوائي ٨١٨ مريضاً T2b-T4NO عولجوا بواسطة ٦٦/٢ جراي على البروستاتا والحويصلة المنوية إلى العلاج الهرموني (جوزرلين وفلوتاميد) لمدة (صفر) شهور، و ٣ شهور (تبدأ من شهرين قبل العلاج الإشعاعي)، أو ٦ شهور (تبدأ من ٥ شهور قبل العلاج الإشعاعي)، متوسط عمر ٦٨، متوسط الأنتيجين النوعي للبروستاتا 15-، حوالي ٨٤٪ خطورة مرتفعة، حوالي ١٤٪ خطورة متوسطة. مقارنة بعدم إجراء العلاج الهرموني، ٣ شهور، ٦ شهور، حسن العلاج الهرموني الفشل المحلي والمقاومة البيوكيماوية الخالية من الفشل والمقاومة الخالية من المرض والتحرر من العلاج. كما اختزل العلاج الهرموني لمدة ٦ شهور من الانتقال السرطاني وحسن مدة البقاء الخاص بسرطان البروستاتا مقارنة بما بعد استخدام العلاج الهرموني كما أنه يحسن التحرر من التقدي العلاجي مقارنة بالعلاج الهرموني ٣ شهور.

العلاج الإشعاعي + العلاج الهرموني طويل الأجل

• RTOG 8531 (IJROBP 2005, JCO 1997 & 2005): تعرض ٩٤٥ مريضاً بتضخم العقد الليمفاوية أو cT3 أو pT3 بشكل عشوائي إلى العلاج الإشعاعي + جوزرلين بشكل غير محدد (بدءاً من الأسبوع الأخير من

العلاج الإشعاعي). العلاج الإشعاعي كان ٥٠ جراي إلى WP ← جرعة لاحقة على البروستاتا إلى ٦٥-٧٠ جراي. حسن العلاج الهرموني ١٠ سنوات من مقاومة المرض (٣٩٪ إلى ٤٩٪)، الفشل المحلي (٣٨ إلى ٢٣٪)، الانتشار السرطاني (٣٩ إلى ٢٤٪) والمقاومة نوعية المرض (١٦ إلى ٢٢٪). عند التحليل الفرعي، بتحديد الفائدة عند GS=٧-١٠ ولكن ليس GS=٢-٦.

• EORTC (بولا، لانست ٢٠٠٢): تعرض ٤١٥ مريضاً T1-2NO بتدرج منظمة الصحة العالمية (٣) (GS ≥ 7) أو T3-4NO من أي تدرج بشكل عشوائي إلى العلاج الإشعاعي + جوزرلين لمدة ٣ أعوام بدءاً من اليوم ١ من العلاج الإشعاعي كان ٥٠ جراي للحوض كله (WP) ← جرعة بروستاتا لاحقة نحو ٧٠ جراي. حسن العلاج الهرموني ٥ سنوات من مقاومة المرض (٦٢ إلى ٧٨٪) والمقاومة الخالية من المرض (٤٠ إلى ٧٤٪) لكل المرضى.

• RTOG 9202 (JCO 2003): تعرض ١٥٥٤ مريضاً الأنتيجين النوعي للبروستاتا T2c-T4- أقل من ١٥٠ بشكل عشوائي إلى علاج إشعاعي + ٤ شهور من جوزرلين وفلوتاميد (شهرين قبل وشهرين أثناء العلاج الإشعاعي) + عامين من الجوزرلين. كان العلاج الإشعاعي = ٤٤-٥٠ جراي للحوض كله ← جرعة لاحقة للبروستاتا إلى ٦٥-٧٠ جراي. حسن العلاج الهرموني الإضافي ٥ أعوام DFS (٢٨-٤٦٪) وقلل DM (١٧ إلى ١١٪)، والتقدم المرضي (١٥ إلى ٥٪) والفشل البيوكيماوي (٥٦ إلى ٢٨٪) ولكن لم يكن هناك فارق في مقاومة المرض، عدا في مرضى GS 8-10 (٧١ إلى ٨١٪).

المعالجة الكثيفة منخفضة الجرعة

• جريم (URGB 2001): روجعت حالات ١٢٥ مريضاً T1-T2b عولجوا بواسطة ١-١٢٥ علاج أحادي من المعالجة الكثيفة من ١٩٨٨ إلى ١٩٩٠. المقاومة البيوكيماوية الخالية من تقدم المرض عشر سنوات (تعريف أسترا محور مع زيادتين في الأنتيجين النوعي للبروستاتا) كان ٨٧٪ لمرضى سياتل ذوي الخطورة المنخفضة و ٨٥٪ ككل. الأنتيجين النوعي للبروستاتا يلغي مع الوقت (٨٠٪ من المرضى لهم الأنتيجين النوعي للبروستاتا أقل من ٢ بعد ١٨ شهراً و ٨٠٪ لهم الأنتيجين النوعي للبروستاتا أقل من ٢, ٠ بعد ٦ سنوات). منحى الأنتيجين النوعي للبروستاتا المطلق والمقاومة البيوكيماوية الخالية من تقدم المرض يتداخلان عند ١٠ سنوات.

• سيلفستر (IJRGP 2003): روجعت حالات ٢٣٢ مريضاً عولجوا بواسطة العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة حتى ٤٥ جراي على مجال محدد بالحوض ← زرع LDR بواسطة ١-١٢٥ (١٢٠ جراي) أو pd-103 (٩٠ جراي). باستخدام مجموعات سياتل عالية الخطورة. المقاومة البيوكيماوية الخالية من تقدم المرض-١٠ سنوات

للمرضى ذوي الخطورة المنخفضة كان ٨٥٪، بالنسبة للخطورة المتوسطة ٧٧٪، بالنسبة للخطورة العالية ٤٥٪. باستخدام مجموعات الخطورة داميكو، المقاومة البيوكيماوية الخالية من تقدم المرض كان ٨٦٪، ٩٠٪، ٤٨٪ باستخدام مجموعات الخطورة جبل سيناء، المقاومة البيوكيماوية الخالية من تقدم المرض كان ٨٤٪، ٩٣٪، ٥٧٪. المعالجة الكثيفة عالية الجرعة

• جالالي (URGBP 2004): روجعت حالات ٦١١ مريضاً على ثلاثة دراسات عولجوا بواسطة العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة (٤٥-٥٠ جراي على البروستاتا، والحويصلات المنوية، والعقد الليمفاوية الحوضية) بجرعة لاحقة HDR من ٢-٤ أجزاء أثناء العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة. ضمت ١٧٧ مريضاً عولجوا بواسطة N & CHT قصير المدى. خمس سنوات من المقاومة البيوكيماوية الخالية من تقدم المرض CDD/ بالنسبة لمجموعة الخطورة المنخفضة (أقل من أو تساوي T2a و GS أقل من أو يساوي ٦ وأقل من أو تساوي ١٠) = ٩٦/١٠٠٪، مجموعة الخطورة المتوسطة (عامل واحد: أكبر من أو يساوي T2b أو GS أكبر من أو يساوي ٧ أو الأنتيجين النوعي للبروستاتا ≤ ١٠) = ٨٨/٩٩٪، والمجموعة عالية الخطورة (≤ ٢ من عوامل الخطورة المتوسطة) = ٦٩/٩٥٪. عوامل التنبؤ بالفشل كانت مجموعة الخطورة، ومرحلة المرض، والأنتيجين النوعي للبروستاتا و GS. N & CHT قصير الأجل لم يحسّن النتائج. خمس سنوات من مقاومة المرض لكل المجموعات كان ٨٥-٨٨٪.

• جريلس (J ural 2004) Grills: مراجعة ٦٥ مريضاً متتابعاً عولجوا بعلاج معدل الجرعة مرتفع الأحادي (Ir-192، ٥، ٩ جراي مرتين يومياً x يومين) عولج ٨٤ مريضاً بالعلاج الأحادي لمعدل الجرعة المنخفض (pd-103، ١٢٠ جراي) في مستشفى ويليام بيمنت. معظمهم كان لهم GS ≥ ٦ ، الأنتيجين النوعي للبروستاتا > ١٠ ؛ تلقى ٣٦٪ منهم علاج هرموني إضافي جديد. التحكم البيوكيماوي لمدة ثلاث سنوات (تعريف أسترا ASTRA) كان بنسبة ٩٨٪ بالنسبة لمعدل الجرعة المرتفع و ٩٧٪ منهم بالنسبة لمعدل الجرعة المنخفض. كان معدل الجرعة المرتفع مرتبطاً بتقليل الأعراض الحادة في الدرجة ١-٣ من صعوبة التبول، وإلحاح البول / تردد التبول، وألم الشرج، وكذلك وإلحاح البول / تردد التبول المتأخر، والعقم.

مقارنة أساليب العلاج

• كوبليان (IIROBP 2004- kupelian): قارن ٢٩٩١ مريضاً متتابعاً عولجوا في عيادة كليفلاندو، وسلون كاترينج التذكارية بواسطة استئصال البروستاتا الجذري، والعلاج الإشعاعي خارجي الحزمة أقل من ٧٢ جراي والعلاج الإشعاعي خارجي الحزمة أكبر من ٧٢ جراي، وذرع البذرة المستديمة (pp!) والعلاج المدمج PPI+

العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة. المرضى الذين تمت معالجتهم باستئصال البروستاتا الجذري كانوا أصغر ولديهم صفات مفضلة أكثر للورم. استخدام العلاج الهرموني الإضافي الجديد لمدة ستة أشهر أو أقل في ٢١٪ من المرضى (مجموعات العلاج الإشعاعي أساساً) وتم تعريف المقاومة البيوكيماوية الخالية من تقدم المرض على أنه الأنتيجين النوعي للبروستاتا أكبر من ٢, ٠. بالنسبة لاستئصال البروستاتا الجذري أو ثلاثة ارتفاعات متتالية في جميع المتبقي. كان المقاومة البيوكيماوية الخالية من تقدم المرض لمدة خمس سنوات: استئصال البروستاتا الجذري ٨١٪، العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة أقل من ٧٢ جراي في ٥١٪، العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة أكبر من ٧٢ جراي في ٨١٪ و PPI ٨٣٪، و PPI + العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة ٧٧٪. العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة أقل من ٧٢ فقط كان الأسوأ. كل من العلاج المسبق الأنتيجين النوعي للبروستاتا وGS وعام من العلاج تنبأ بالمقاومة البيوكيماوية الخالية من تقدم المرض، ولم يستطع ذلك كل من المرحلة T والعلاج الهرموني.

• داميكو (IA MA 1998) D'Amico: راجع حالات ١٨٧٢ مريضاً في جامعة بنسلفانيا أو مركز الرابطة في بوسطن أجريت لهم عمليات استئصال جذري للبروستاتا، أو العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة أو زرع معدل جرعة منخفض مع أو بدون علاج هرموني إضافي مجدد. باستخدام تعريف فشل الأنتيجين النوعي للبروستاتا حسب أستر Astra، ومجموعات الخطورة المنخفضة لداميكو لم يكن هناك فارق في المقاومة البيوكيماوية الخالية من تقدم المرض في مرضى المجموعة منخفضة الخطورة بالنسبة للمجموعة متوسطة الخطورة من المرضى، لم يكن هناك فارق بين استئصال البروستاتا الجذري أو العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة أو الزرع + العلاج الهرموني إضافي مجدد. بالنسبة للمرضى في المجموعة عالية الخطورة، كان للزرع (مع أو بدون NHT) أقل المقاومة البيوكيماوية الخالية من تقدم المرض عن استئصال البروستاتا الجذري أو العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة.

• بيفر وبراكمان (Radiother oneal 2000) Bever & Bradman: راجع ما يزيد عن ٢٢٠٠ مريضاً T1-2 عولجوا إما بواسطة العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة (العدد ١٥٢٧) أو PPI (عدد= ٦٩٥) في معهد واحد. لم يكن هناك فارق في المقاومة الخالية من الفشل وخمس سنوات بالنسبة لمرض T1 أو T2 مع GS أكبر من ٧ والأنتيجين النوعي للبروستاتا أكبر من ١٠. بالنسبة لمرضى ١٠-٨ GS أو الأنتيجين النوعي للبروستاتا أكبر من ١٠-أقل من ٢٠. قدم العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة تحسناً في المقاومة الخالية من الفشل.

• بيكيت (IJROBP 2006) pickett: قارن نتائج MRSI خمسين مريضاً بمرض منخفض الخطورة عولجوا بواسطة العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة (٧٢ جراي أو أكبر) أو PPI (١٤٤ جراي). الوقت المتوسط لحل

التغيرات الطيفية غير الطبيعية ووقت الأنتيجين النوعي للبروستاتا nadir كان أسرع بعد PPI، وعدد أكبر من مرض PPI تحقق لديهم ضمور أيضا تام.

علاج إشعاعي مساعد و إنقاذي بعد استئصال البروستاتا الجذري

• EORTC 72911 (Bolla, JCO 2005): عرض ١٠٠٥ مرضى pNOMO عولجوا بواسطة RRP وكان لديهم امتداد خارج محفظي + هوامش، أو SVI للملاحظة أو لعلاج إشعاعي بعد الجراحة (متوسط ٦٠ جراي) قام العلاج الإشعاعي بعد الجراحة بتحسين ٥ سنوات المقاومة البيوكيماوية الخالية من تقدم المرض (من ٥٣٪ إلى ٧٤٪). سمية الدرجة ٣ كانت ٢، ٢-٤، في المجموعتين. لم يكن هناك فارق في مقاومة المرض (٩٢-٩٣٪)، ولكن مع حدوث وفيات أكثر بسبب سرطان البروستاتا في مجموعة انتظر وراقب). في مجموعة انتظر وراقب، تلقى حوالي ٥٠ من المرضى المتكسين علاج إشعاعي في النهاية.

• سوانسون (swanson, ASTRO 2005 abstr # 1) SWOG 8794: تعرض ٤٧٣ مريضاً لامتداد خارج محفظي مرضى + هوامش مع إصابة ٥١ من الحويصلة المنوية بشكل عشوائي إلى ٦٠-٦٤ جراي العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة مقابل الملاحظة. متوسط المتابعة ٧، ٩ سنوات. قام العلاج الإشعاعي بتحسين ١٠ سنوات من المقاومة الخالية من المرض بشكل كبير (من ٢٣ إلى ٤٧٪) وكان هناك ميلٌ لتحسين البقاء الخالي من الانتشار السرطاني (من ٦١٪ إلى ٦٣٪) والمقاومة الكلية (من ٦٣ إلى ٧٤٪). في مجموعات الملاحظة، تلقى ٣٢٪ علاجاً إشعاعياً حصرياً. أجرى علاج هرموني لاحق في ٣٩٪ من مجموعة العلاج الإشعاعي عند ١٢ عاماً مقابل ٥٠٪ من مجموعة الملاحظة عند ١٠ سنوات. بالرغم من أن السمية الحادة كان أسوأ مع العلاج الإشعاعي، وبتمام عامين لم يكن هناك أي فارق في سمية GI أو GO أو QOL.

• فاليسنتي (semin Radiat oncol 2003) Valicenti: راجع دراسة عن العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة بعد الجراحة والعلاج الإشعاعي المشترك المصابة بعد استئصال البروستاتا الجذري في مرضى الخطورة العالية للارتداد الموضعي، ويشمل الامتداد خارج المحفظي + هوامش وحجم عالي 8-10 GS. ونصح بجرعة العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة أكبر من ٦٤.

• كوين (leo 2001) Quinn: راجع ٧٣٢ مريضاً عولجوا باستئصال بروستاتا جزري لتقديم مظاهر المرض الإكلينيكي كوسائل تنبؤية للمقاومة الخالية من المرض. قلل العلاج الإشعاعي المشترك لمرضى المتعدد + الهوامش من الانتكاس.

• ستيفنسون (Stephenson 2004) (IAMA): راجع ٥٠١ مريض في ٥ مراكز عولجوا بواسطة العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة إنقاضي بالنسبة لـ الأنتيجين النوعي للبروستاتا المرتفع بعد استئصال البروستاتا الجذري لتقدير تنوعات تقدم الشفاء متعلقاً بالاستجابة للعلاج أدوات التنبؤ بتقديم الشفاء بعد العلاج الإشعاعي الإنقاضي كانت GS 8-10، والأنتيجين النوعي للبروستاتا أكبر من ٢ قبل لعلاج الإشعاعي، هوامش سالبة، الوقت المزدوج في الأنتيجين النوعي للبروستاتا أقل من ١٠ شهور، واختراق الحويصلة المنوية. بعد العلاج الإشعاعي الإنقاضي، وكانت نسبة المقاومة الخالية من تقدم المرض أربع سنوات هي ٤٥٪ ككل، و ٧٧٪ في مرضى بدون المظاهر السلبية. حتى مرضى GS 8-10 أو الأنتيجين النوعي للبروستاتا - قصير الأجل أمكنهم تحقيق استجابة تامة إذا كان العلاج الإشعاعي يعطى مبكراً.

• باير (Beyer 2003) (semi Radiat oncol): راجع دراسات المعالجة الكئيبة الإنقادية بعد العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة ولاحظ أن وجود ٥ سنوات خالية من الانتكاسة الثانية بعد المعالجة الكئيبة الإنقادية كانت بنسبة ٥٠٪ تقريباً ككل، ولكن من الانتقاء الحريص قد ترتفع إلى ٨٣٪. وغالباً ما أفاد المرضى بما فيهم هؤلاء الذين تحدث لديهم انتكاسات موضعية هستولوجية، ولا دليل على وجود مرض ناء، واستمرار وظيفة التبول بشكل مناسب، وتوقع الحياة لأكثر من ٥-١٠ سنوات، وفترة عامين خالية من المرض بعد العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة، الأنتيجين النوعي للبروستاتا أكبر من ٦-٩ شهور، GS=٦ أو أكبر والأنتيجين النوعي للبروستاتا أكبر من ١٠ في وقت الارتداد.

داء تضخم العقد الليمفاوية

• ميسينج (Messing 1999-NEIM): تعرض ٩٨ مريضاً أجريت لهم عمليات استئصال بروتاتا جذري والذي وجد لديهم تضخم بالعقد الليمفاوية بشكل عشوائي إلى جوزرلين فوري أو استئصال خصية على الجانبين مقابل الملاحظة. عند سبع سنوات، كان ٧٧٪ من المرضى على قيد الحياة وNED مع العلاج مقابل ١٨٪ فقط مع الملاحظة.

• زاغارس (Zagars 2001) (urology): عولج ٢٥٥ مريضاً بتضخم العقد الليمفاوية بواسطة تعويض أندروجين مبكر (AA) وحده أو بواسطة ٧٠ جراي العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة على البروستاتا. إضافة العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة حسنت ١٠ سنوات من مقاومة المرض (من ٤٦ إلى ٦٧٪) والتحرر من الانتكاس أو الأنتيجين النوعي للبروستاتا المرتفع (من ٢٥ إلى ٨٠٪).

- **RTOG 8531 (II ROBP 1997)**: أظهر أن إضافة العلاج الهرموني إلى العلاج الإشعاعي حسنت من مقومة المرض الكلية والمقاومة النوعية للمرض، والمقاومة البيوكيماوية الخالية من تقدم المرض لمرضى تضخم العقد الليمفاوية.
- التبذر السرطاني
- **MRC (Br I Urol 1997)**: تعرض ٩٣٤ مريضاً T2-4 أو M1 بلا أعراض بشكل عشوائي إلى تعويض أندروجين فوري (AA) (مشابه LHRH أو استئصال الخصية) مقابل AA. العلاج المبكر قلل تقدم المرض الموضعي والتبذر ورفع كل من المقاومة الكلية، والمقاومة النوعية السبب (غالباً بين مرضى MO).
- **SWaG 99-16 (NEIM 2004)**: تعرض ٧٧٠ مريضاً بسرطان المثانة المستقل عن الأندروجين (AIPC) بشكل عشوائي إلى دوستياكسل / أسترا / أستيرون / بردينزون (M/P)، دوستياكسل / أسترا / أستيرون (D/E) مقابل ميتوزانترين / بردينزون (M/P)، دوستياكسل / أسترا / أستيرون (D/E) رفع MS (من ١٥ إلى ١٨ شهر)، والوقت المتوسط إلى تقدم الحالة (من ٣ شهور إلى ٦ شهور).
- **Tannoc (NEIM 2004)**: تعرض ١٠٠٠ مريض AIPC بشكل عشوائي إلى دوستياكسل / بردينزون (D/P) مقابل M/P .D/P (q-3 wk) رفع MS (من ٥، ٦ إلى ١٩ شهراً) ورفع استجابة الألم (من ٢٢ إلى ٣٥٪).

تقنيات الأشعة

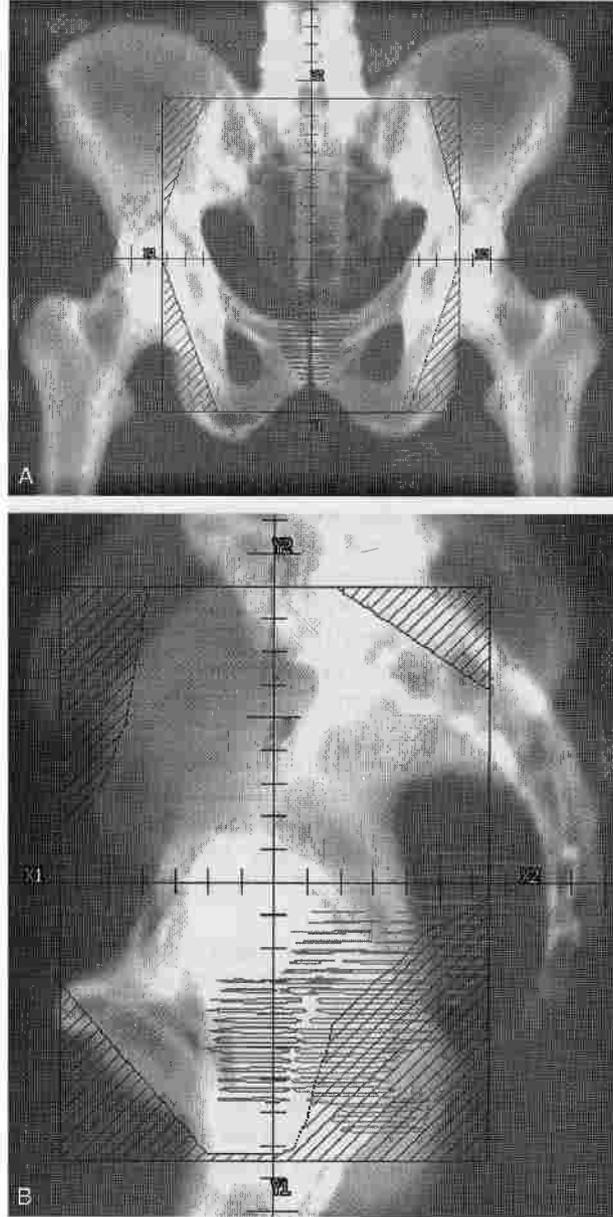
Radiation techniques

العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة

- في جامعة كاليفورنيا، سان فرانسيسكو، عولج المرضى بالتثبيت في وضع الاستلقاء على الظهر مع مفصص ألفا.
- بالتبادل، يمكن علاج المرضى في وضع الانكباب على الوجه مع تثبيت حاجز حراري مرن. أجرى بايلي (2004 Radiother oncol-Bayley) تجربة عشوائية، ولاحظ أن هناك حركة بروتونات أقل بشكل واضح في وضع الاستلقاء على الظهر ووضع الانكباب على الوجه أدى إلى زيادة الجرعة في الزوايا الحرجة.
- وجهت تعليمات للمرضى بامتلاء المثانة وتفريغ المستقيم (بعد حقنة شرجية) لإجراء المحاكاة.
- في جامعة كاليفورنيا، سان فرانسيسكو، استخدم جهاز تصوير البوابة الإلكترونية اليومي (EPID) لمتابعة وضع البروستاتا. وضعت بذور معلم الذهب في قاعدة وقيمة البروستاتا ٧-١٠ أيام قبل المحاكاة. إذا لم يكن EPID متاحاً، يمكن استخدام التصوير اليومي بالموجات فوق الصوتية عبر البطن.

- إذا لم توضع بذور الذهب، يُستخدم رسم مئانة رجعي مع الأشعة المقطعية لتحديد الحد السفلي للبروستاتا. يفترض أن تكون قمة البروستاتا ١-٥,٥ سم فوق النقطة التي تضيق عندها الصبغة يفيد رسم المئانة الرجعي بشكل خاص في تجهيزات ما بعد الجراحة.
- التخطيط بالاعتماد على الأشعة المقطعية - تبدو البروستاتا أكبر تحت وإلى الخلف في صور الأشعة المقطعية بدون تباين مقارنة بالموجات الصوتية عبر المستقيم TRUs أو التصوير بالرنين المغناطيسي.
- يضم الترشيح للعلاج الإشعاعي على الحوض بالكامل في جامعة كاليفورنيا، سان فرانسيسكو، تضخم العقد الليمفاوية وإصابة الحويصلة المنوية، والخطورة المحسوبة لإصابة العقد الليمفاوية أكبر من ١٥٪ (باستخدام صيغة روش (Roach)، مرضى T3-GS-6 ومرضى الخطورة العالية والمتوسطة (أكبر من ٥٠٪ + خزعات) أو مرض الخطورة العالية.
- ترشحات لتشجيع الحويصلة المنوية تضم الخزعة + الموجات الصوتية عبر المستقيم TRUS+ التصوير بالرنين المغناطيسي MRI أو الخطورة المسحوبة أكبر من ١٥٪ (باستخدام صيغة روش (Roach).
- بالنسبة للعلاج الإشعاعي التقليدي للحوض كله، تكون حدود المجال ابتداءً هي: علوي = الفقرة القطنية الخامسة والعجزية الأولى؛ السفلي = ٥,٥ - ١ سم أسفل المنطقة التي يضيق فيها الصبغ. على رسم المئانة (أو ١-٥,٥ سم) أسفل في تجهيزات ما بعد الجراحة؛ جانبي = ٥,٥ سم إلى الخارج من حافة العظم في هيكل الحوض. في مجالي أمامي خلفي / خلفي أمامي AP/PA؛ تجنب الزوايا لتقليل الجرعة على رأسي عظمي الفخذ، والأمعاء ونخاع العظم. على المجال الجانبي إلى الخارج يكون الحد الأمامي أمام التركيب العاني. يقسم الحد الخلفي العجزي، عظمة العجز إلى الفقرة الثانية والثالثة ويتولد منظر العين الشعاعي مع أشعة مقطعية ملونة CT للمستقيم بغرض سحب حاجب المستقيم باستبعاد الجانب الخلفي من المستقيم. لا ينصح بالمجالات "الحوضية الصغيرة".
- بالنسبة للمجال المخروطي لأسفل على البروستاتا+ الحويصلات المنوية أو البروستاتا وحدها، تستخدم هوامش حافية لمجال غير متجانس ٥,٥-١,٥ سم لحساب الخطأ في التجهيز والخطأ في الحركة ومركزية الشعاع.
- مع تصوير البوابة الإلكترونية اليومي EPID، تستخدم هوامش ٥,٥-١ سم.
- نحصل على شرائح فيلمية أسبوعياً خلال العلاج.

- بالتبادل، يمكن استخدام العلاج الإشعاعي معدل الشدة IMRT لكلٍّ من علاج لحوض بالكامل أو العلاج الجزئي. مع العلاج الإشعاعي معدل الشدة IMRT على الحوض بالكامل، ينصح بالمرقبة الحريضة لخريطة العقد الليمفاوية (شيخ shih، IJROBP 2005، تايلور Taylor، IJROBP 2005؛ وتشاو chao، IJROBP 2002).



الشكل (١، ٢٥). صورة أشعة معدلة رقمياً لمجال الحوض بالكامل تستخدم لعلاج T3b جلياسون ٨ سرطان غدي في البروستاتا والعلاج المسبق للأنتيجين النوعي للبروستاتا (١٩) (A) مجال أمامي خلفي، (B) مجال جانبي خارجي.

جرعة العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة

- الجرعة الوقائية لكامل الحوض ٤٥ جراي وتوصف على ٩٢٪-٩٥٪ .
- الجرعة إلى التجويف المنوي تصل ٥٤ جراي.
- الجرعة للعقد اللمفاوية المحيطة ٥٤-٥٦ جراي.
- الجرعة التعزيزية بالثلاثي الأبعاد تصل إلى ٧٢ جراي.
- حجم الجرعة إلى المستقيم والتي تعالج بأكثر من ٧٠٪ لا تزيد عن ٢٠ جراي.
- وصفت الجرعة الوقائية للحوض كله هي ١,٨ جراي / fx إلى ٤٥ جراي إلى ٩٢-٩٥٪ من خط الجرعة التناظري (مدى ٩٠-١٠٠٪). جرعة المحور المركزي الأدنى للمرضى في المرحلة منخفضة الخطورة هي ٧٨ جراي.
- حجم المستقيم الذي يتلقى جرعة ٧٠ جراي أو أكبر محصور في ٢٠٪ أو أقل.

المعالجة الكثيفة منخفضة الجرعة

- تضم نواهي الاستعمال التبذر السرطاني وإصابة جزء كبير من الحويصلة المنوية ومرض T3 كبير لا يمكن زرعه بسهولة بسبب التجسيد الهندسي. غالباً ما لا يتوافق المرضى جيداً مع السورة المؤقتة للأعراض الانسدادية ويفضل معالجتهم بواسطة العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة أو استئصال البروستاتا الجذري (على سبيل المثال الأعراض الانسدادية البولية الكبيرة قبل العلاج (تدرج AUE أكبر من ١٥) نواهي الاستعمال النسبية الأخرى هي حجم البروستاتا (أكبر من ٥٠ مل)-تتعلق بالتداخل القوس العاني، والتهاب البروستاتا، والتضخم الكبير في الفص الأوسط.
- أجسام الزرع يخطط لها مسبقاً بشكل نموذجي من صور الموجات فوق الصوتية عبر المستقيم TRUS للبروستاتا المأخوذة في وضع فرج الساقين على مسافات ٥ ملم من القاعدة إلى القمة خلال سبعة أيام أو أقل قبل الزرع. ويستخدم الآن تخطيط تداخل العمليات أو التقاط صور الموجات فوق الصوتية عبر المستقيم TRUS أثناء العمليات.

- هدف تخطيط العلاج هو تغطية البروستاتا+ هامش ٣-٥ لم لتغطية الامتداد المحفظي الخارجي المحتمل.
- تحضير الأمعاء المسبق ضروري. يستخدم عادة التخدير الفقاري، أو فوق الجافي ولكن يستخدم التخدير الموضعي في بعض المراكز.

- في OR، استخدمت قنطرة أو جيل هوائي لمشاهدة قناة مجرى البول. استخدمت ترددات صور الموجات فوق الصوتية عبر المستقيم TRUS = ٥-٧ ميغاهرتز، وتم تدعيم صور الموجات فوق الصوتية عبر المستقيم TRUS

على وحدة تركيب ٥, ٠ سم قابلة للتعديل مركبة على الطاولة. عند استخدام خطة مسبقة، يجرى توافق للصور أثناء العملية مع الصور قبل العملية باستخدام الحويصلات المنوية وقاعدة الغدة. تعزز إبر عبر الثقوب الاحتياطية الجاهزة حتى تظهر في المستوى المطلوب. يسمح تدوير الإبرة برؤية خطين متميزين بمقابل التجسيد الفعلي. ترسب البذور من الإبر سابقة التحميل أو مطبق ميك (Mick applicator). قد تكون البذور مفردة أو مركبة بالتخييط. وضع فرج الساقين لأعلى الممتد قد يساعد على تقليل تداخل القوس العاني.

جرعة المعالجة الكثبية منخفضة الجرعة

- جرعات العلاج الأحادي من المعالجة الكَثِيبِيَّة: I-125 = ١٤٤ جراي؛ pd-103 = ١٢٥ جراي.
- بعد العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة = ٤٠-٥٠ جراي: I-125 = ١١٠ جراي؛ pd-103 = ٩٠ جراي.
- I-125: نشاط المصدر ٢, ٠-٩, ٠ nCi، عمر النصف = ٦٠ يوماً، طاقة الفوتون = 21 KeV.
- مراجعة الطبقات المتراكمة للجرعة المتناظرة لتقدير أهمية قطاعات الجرعات الأقل والأكثر.
- VIOO هي النسبة المئوية لحجم البروستاتا بعد الزرع المغطى بواسطة ١٠٠٪ من الجرعة الموصوفة (يفضل أكبر أو أقل من ٩٠٪).

- الحدود ٤٠٪ أو أقل من قناة مجرى البول إلى ١٥٠٪ أو أقل من الجرعة الموصوفة.

المعالجة الكَثِيبِيَّة عالية الجرعة

- بصفة عامة، تتم زراعة معدل جرعة مرتفع بشكل أقل من زرع معدل جرعة منخفض.
- تدخل قثاطر ما بعد التحميل بإرشاد صور الموجات فوق الصوتية عبر المستقيم TRUS وتؤمن في مكانها.
- يلتقط فحص الأشعة المقطعية مكان القثطرة في نظام خطة العلاج. تحمل كل قثطرة على التوالي بواسطة Ir-192 بمحركات توفيقية حاسوبية. يقدر سوفت وير برنامج التخطيط العلاجي التحميل الأمثل ووقت استمرار المصدر في وضع معين بغرض إتمام توزيع الجرعة المطلوبة.

- عادة ما تستخدم زروعات مؤقتة وتعطي باستخدام علاجات جزئية متعددة خلال زيارات ١-٣ بالعيادة الخارجية أو ١-٣ بالمستشفيات.

جرعة المعالجة الكثبية مرتفعة الجرعة

- بعد العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة، يعطى معدل الجرعة المرتفع بجرعة ٥, ٩ جراي. جزأين في الزرعة. كعلاج أحادي، تكون جرعة معدل الجرعة المرتفع هي ٥, ٩ جراي مرتين يومياً خلال يومين مع زرعة واحدة.

المضاعفات

العلاج	وقت البدء	نسبة لحدوث	مضاعفات العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة الحادة
NSAID عقاقير مضادة للالتهاب غير ستيرويدية، معطلات ألفا، قثطرة بيرتديوم	أسبوعين أكثر من أسبوع	غالباً نادراً	عسر التبول، إلحاح البول، تردد البول، التبول الليلي، الاحتباس البولي
نظام غذائي، مضاد الإسهال، حمام شرجي، سيترويدات شرجية.	أسبوعين ٢-٦ أسابيع	٢٥-٧٥٪ أقل من ١٠-٢٠٪	الإسهال، تهيج المستقيم، الألم، النزيف
الدعم النفسي	أكثر من ٣ أسابيع	غالباً	إرهاق شامل

- تضم مضاعفات المعالجة الكثيبيّة قبل العملية الألم وعسر التبول والاحتباس البولي وخروج البول مختلطاً بدم، تردد البول. تحدث الأعراض الانسدادية في حوالي ١٠٪ من المرض وتميل إلى البك بعد ٦-٢ أشهر من الزرع. عادة ما يشفى الاحتباس خلال يوم إلى ثلاثة أيام. إصابة المستقيم تتعلق بالتقنية المستخدمة وتحدث في حوالي ١-٥٪ من المرضى.
- يلاحظ نقص حجم القذف مع كل من العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة والمعالجة الكثيبيّة.
- في تحليل متيل بواسطة روبنسون Robinson (IJROBP 2002) كانت معدلات العقم بعد العلاج كما يلي: المعالجة الكثيبيّة وحده ٢٤٪، المعالجة الكثيبيّة + العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة ٤٠٪، العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة وحده ٤٥٪، استئصال البروستاتا الجذري مع الحفاظ على الأعصاب ٦٦٪، استئصال البروستاتا الجذري مع عدم الحفاظ على الأعصاب ٧٥٪، جراحة بردية ٨٧٪.
- تضم مضاعفات العلاج الهرموني احمرار الوجه وسخونته، والعقم، وتلف وظائف الكبد (بسبب مضادات الأندروجين) وفقر الدم وهشاشة العظام.

المتابعة

Follow up

• هستولوجي وباثولوجي مع فحص المستقيم بالأصابع والأنتيجين النوعي للبروستاتا كل ٦ أشهر لمدة ٥ سنوات ثم سنوياً. في أول سنة إلى ثلاث سنوات بعد استئصال البروستاتا الجذري الصرف، يمكن استخدام الأنتيجين النوعي للبروستاتا بشكل أكبر (كل ٣-٦ أشهر مثلاً).

• تعريف فشل الأنتيجين النوعي للبروستاتا بعد الجراحة اختلافي وتستخدم قيم $\leq ٢, ٠$ و $\leq ٣, ٠$ و $\leq ٤, ٠$ نانو جم/ مل.

• تعريف ASTRO ١٩٩٦ لفشل الأنتيجين النوعي للبروستاتا بعد العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة هو ثلاثة ارتفاعات متتالية في الأنتيجين النوعي للبروستاتا، مع إرجاع وقت الفشل إلى نقطة وسط بين الأنتيجين النوعي للبروستاتا nadir وأول ارتفاع في الأنتيجين النوعي للبروستاتا أو أية زيادة كبيرة بما يكفي لتحفيز بدء علاج إنقاذي؛ ونصح بعامين كحد أدنى للمتابعة لتقديم أو تطبيق البيانات.

• تعريف Phoenix/ASTRO/ RTOG الجديد لفشل الأنتيجين النوعي للبروستاتا بعد العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة مع أو بدون العلاج الهرموني قصير الأجل هو ارتفاع ≤ ٢ نانو جرام/ مل فوق الأنتيجين النوعي للبروستاتا nadir (يعرف على أنه أقل الأنتيجين النوعي للبروستاتا يتحقق)، مع تاريخ الفشل "عند الطلب" بدون تاريخ رجعي. المرضى الذين يمرون بعلاج إنقاذي (مثل العلاج الهرموني، واستئصال البروستاتا الجذري أو جراحة بردية) يظهر عليهم الفشل في وقت الخزعة أو علاج إنقاذي (الذي يأتي أولاً). بالتبادل، بالنسبة لمرضى عولجوا بواسطة العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة وحده، يمكن المتابعة باستخدام نسخة محورة محددة أكثر من تعريف أسترو ASTRO. للتقديم والتطبيق، يجب تدرج البيانات المحدودة للتحكم خلال عامين على الأقل من المتابعة المتوسطة.

• الأنتيجين النوعي للبروستاتا nadir بعد استئصال البروستاتا الكلي حوالي ٣ أسابيع، بعد العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة حوالي ٢-٣ سنوات (ولكنها قد تكون ٤-٥ سنوات) وبعد المعالجة الكيبيية حوالي ٣-٤ سنوات.

• يتكون ارتداد الأنتيجين النوعي للبروستاتا من ارتفاعات الأنتيجين النوعي للبروستاتا الانتقالية وعادة ما تكون بعد المعالجة الكيبيية حوالي ٩٠٪ من نوبات الإلغاء يحدث خلال ٣ أعوام و ١٥-٣٠٪ من كل المرضى كان لديهم ارتداد بعد المعالجة الكيبيية. الوقت المتوسط للارتداد بعد العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة هو حوالي

٩ شهور وحوالي ١٢٪ من المرض كان لهم هذا الارتداد. عوامل الخطورة بالنسبة لارتداد الأنتيجين النوعي للبروستاتا بعد المعالجة الكَثِيَّة تشمل السن أقل من ٦٥ سنة، جرعة زرع أعلى، النشاط الجنسي حجم بروستاتا أكبر. ارتداد الأنتيجين النوعي للبروستاتا بعد المعالجة الكَثِيَّة أو العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة لا يتنبأ بفشل الأنتيجين النوعي للبروستاتا.

المراجع

- Bayley AJ, Catton CN, Haycocks T, et al. A randomized trial of supine vs. prone positioning in patients undergoing escalated dose conformal radiotherapy for prostate cancer. *Radiother Oncol* 2004;70: 37-44.
- Beyer DC. Brachytherapy for recurrent prostate cancer after radiation therapy. *Semin Radiat Oncol* 2003;13:158-165.
- Beyer DC, Brachman DG. Failure free survival following brachytherapy alone for prostate cancer: comparison with external beam radiotherapy. *Radiother Oncol* 2000;57:263-267.
- Bill-Axelsson A, Holmberg L, Ruutu M, et al. Radical prostatectomy versus watchful waiting in early prostate cancer. *N Engl J Med* 2005;352:1977-1984.
- Bolla M, Collette L, Blank L, et al. Long-term results with immediate androgen suppression and external irradiation in patients with locally advanced prostate cancer (an EORTC study): a phase III randomised trial. *Lancet* 2002;360:103-106.
- Bolla M, Van Poppel H, Collette L, et al. Postoperative radiotherapy after radical prostatectomy: a randomised controlled trial (EORTC 22911). *Lancet* 2005;366:572-578.
- Cagiannos I, Karakiewicz P, Eastham JA, et al. A preoperative nomogram identifying decreased risk of positive pelvic lymph nodes in patients with prostate cancer. *J Urol* 2003;170:1798-1803.
- Chao KS, Lin M. Lymphangiogram-assisted lymph node target delineation for patients with gynecologic malignancies. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;54:1147-1152.
- Crook J, Ludgate C, Malone S, et al. Report of a multicenter Canadian phase III randomized trial of 3 months vs. 8 months neoadjuvant androgen deprivation before standard-dose radiotherapy for clinically localized prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;60:15-23.
- D'Amico AV, Chen MH, Roehl KA, et al. Preoperative PSA velocity and the risk of death from prostate cancer after radical prostatectomy. *N Engl J Med* 2004;351:125-135.

- D'Amico AV, Keshaviah A, Manola J, et al. Clinical utility of the percentage of positive prostate biopsies in predicting prostate cancer-specific and overall survival after radiotherapy for patients with localized prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;53: 581-587.
- D'Amico AV, Manola J, Loffredo M, et al. 6-month androgen suppression plus radiation therapy vs radiation therapy alone for patients with clinically localized prostate cancer: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004;292:821-827.
- D'Amico AV, Renshaw AA, Cote K, et al. Impact of the percentage of positive prostate cores on prostate cancer-specific mortality for patients with low or favorable intermediate-risk disease. *J Clin Oncol* 2004;22:3726-3732.
- D'Amico AV, Renshaw AA, Sussman B, et al. Pretreatment PSA velocity and risk of death from prostate cancer following external beam radiation therapy. *JAMA* 2005;294:440-447.
- D'Amico AV, Whittington R, Malkowicz SB, et al. Biochemical outcome after radical prostatectomy, external beam radiation therapy, or interstitial radiation therapy for clinically localized prostate cancer. *JAMA* 1998;280:969-974.
- D'Amico AV, Whittington R, Malkowicz SB, et al. Clinical utility of the percentage of positive prostate biopsies in defining biochemical outcome after radical prostatectomy for patients with clinically localized prostate cancer. *J Clin Oncol* 2000;18:1164-1172.
- Denham JW, Steigler A, Lamb DS, et al. Short-term androgen deprivation and radiotherapy for locally advanced prostate cancer: results from the Trans-Tasman Radiation Oncology Group 96.01 randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2005;6:841-850.
- Galalae RM, Martinez A, Mate T, et al. Long-term outcome by risk factors using conformal high-dose-rate brachytherapy (HDR-BT) boost with or without neoadjuvant androgen suppression for localized prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;58: 1048-1055.
- Gleason DF, Mellinger GT. Prediction of prognosis for prostatic adenocarcinoma by combined histological grading and clinical staging. *J Urol* 1974;111:58-64.
- Gottschalk AR, Roach M, 3rd. The use of hormonal therapy with radiotherapy for prostate cancer: analysis of prospective randomised trials. *Br J Cancer* 2004;90:950-954.
- Greene FL, American Joint Committee on Cancer, American Cancer Society. *AJCC Cancer Staging Manual*. 6th ed. New York: Springer-Verlag; 2002.
- Grills IS, Martinez AA, Hollander M, et al. High dose rate brachytherapy as prostate cancer monotherapy reduces toxicity compared to low dose rate palladium seeds. *J Urol* 2004;171:1098-1104.
- Grimm PD, Blasko JC, Sylvester JE, et al. 10-year biochemical (prostate-specific antigen) control of prostate cancer with (125)I brachytherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;51:31-40.

- Grossfeld GD, Latini DM, Lubeck DP, et al. Predicting disease recurrence in intermediate and high-risk patients undergoing radical prostatectomy using percent positive biopsies: results from CaPSURE. *Urology* 2002;59:560–565.
- Hanks GE, Lu J, Machtay M, et al. RTOG protocol 92-02: a phase III trial of the use of long term androgen suppression following neoadjuvant hormonal cytoreduction and radiotherapy in locally advanced carcinoma of the prostate. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;48(3 Suppl 1):112.
- Hanks GE, Pajak TF, Porter A, et al. Phase III trial of long-term adjuvant androgen deprivation after neoadjuvant hormonal cytoreduction and radiotherapy in locally-advanced carcinoma of the prostate: The Radiation Therapy Oncology Group Protocol 92-02. *J Clin Oncol* 2003 21:3972–3978.
- Holmberg L, Bill-Axelson A, Helgesen F, et al. A randomized trial comparing radical prostatectomy with watchful waiting in early prostate cancer. *N Engl J Med* 2002;347:781–789.
- Immediate versus deferred treatment for advanced prostatic cancer: initial results of the Medical Research Council Trial. The Medical Research Council Prostate Cancer Working Party Investigators Group. *Br J Urol* 1997;79:235–246.
- Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer Statistics, 2006. *CA Cancer J Clin* 2006;56:106–130.
- Kattan MW, Karpeh MS, Mazumdar M, et al. Postoperative nomogram for disease-specific survival after an R0 resection for gastric carcinoma. *J Clin Oncol* 2003;21:3647–3650.
- Kattan MW, Zelefsky MJ, Kupelian PA, et al. Pretreatment nomogram that predicts 5-year probability of metastasis following three-dimensional conformal radiation therapy for localized prostate cancer. *J Clin Oncol* 2003;21:4568–4571.
- Klein EA, Thompson IM, Lippman SM, et al. SELECT: the next prostate cancer prevention trial. Selenium and Vitamin E Cancer Prevention Trial. *J Urol* 2001;166:1311–1315.
- Klotz L. Active surveillance with selective delayed intervention: using natural history to guide treatment in good risk prostate cancer. *J Urol* 2004;172:S48–50; discussion S50–41.
- Kuban DA, Thames HD, Levy LB, et al. Long-term multi-institutional analysis of stage T1-T2 prostate cancer treated with radiotherapy in the PSA era. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;57:915–928.
- Kupelian PA, Potters L, Khuntia D, et al. Radical prostatectomy, external beam radiotherapy <72 Gy, external beam radiotherapy > or =72 Gy, permanent seed implantation, or combined seeds/external beam radiotherapy for stage T1-T2 prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;58:25–33.
- Langen KM, Pouliot J, Anezinos C, et al. Evaluation of ultrasound-based prostate localization for image-guided radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;57:635–644.

- Lavender J, Nabid A, De Bedoya LD, et al. The efficacy and sequencing of a short course of androgen suppression on freedom from biochemical failure when administered with radiation therapy for T2-T3 prostate cancer. *J Urol* 2004;171:1137-1140.
- Lawton CA, Winter K, Byhardt R, et al. Androgen suppression plus radiation versus radiation alone for patients with D1 (pN+) adenocarcinoma of the prostate (results based on a national prospective randomized trial, RTOG 85-31). Radiation Therapy Oncology Group. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997;38:931-939.
- Lawton CA, Winter K, Grignon D, et al. Androgen suppression plus radiation versus radiation alone for patients with stage d1/pathologic node-positive adenocarcinoma of the prostate: updated results based on national prospective randomized trial radiation therapy oncology group 85-31. *J Clin Oncol* 2005;23:800-807.
- Lawton CA, Winter K, Murray K, et al. Updated results of the phase III Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) trial 85-31 evaluating the potential benefit of androgen suppression following standard radiation therapy for unfavorable prognosis carcinoma of the prostate. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;49:937-946.
- Martinez AA, Pataki I, Edmundson G, et al. Phase II prospective study of the use of conformal high-dose-rate brachytherapy as monotherapy for the treatment of favorable stage prostate cancer: a feasibility report. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;49:61-69.
- Messing EM, Manola J, Sarosdy M, et al. Immediate hormonal therapy compared with observation after radical prostatectomy and pelvic lymphadenectomy in men with node-positive prostate cancer. *N Engl J Med* 1999;341:1781-1788.
- National Cancer Institute. Prostate Cancer (PDQ): Treatment. Available at: <http://cancer.gov/cancertopics/pdq/treatment/prostate/healthprofessional/>. Accessed on January 19, 2005.
- National Comprehensive Cancer Network. Clinical Practice Guidelines in Oncology: Prostate Cancer. Available at: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/prostate.pdf. Accessed on January 19, 2005.
- Partin AW, Mangold LA, Lamm DM, et al. Contemporary update of prostate cancer staging nomograms (Partin Tables) for the new millennium. *Urology* 2001;58:843-848.
- Petrylak DP, Tangen CM, Hussain MH, et al. Docetaxel and estramustine compared with mitoxantrone and prednisone for advanced refractory prostate cancer. *N Engl J Med* 2004;351:1513-1520.
- Pickett B, Kurhanewicz J, Coakley F, et al. Use of MRI and spectroscopy in evaluation of external beam radiotherapy for prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;60:1047-1055.
- Pickett B, Kurhanewicz J, Coakley F, et al. Efficacy of external beam radiotherapy compared to permanent prostate implant in treating low risk prostate cancer based on endorectal magnetic resonance spectroscopy imaging and PSA. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;60(1; Suppl 1):S185-S186.

- Pickett B, Ten Haken RK, Kurhanewicz J, et al. Time to metabolic atrophy after permanent prostate seed implantation based on magnetic resonance spectroscopic imaging. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;59:665–673.
- Pilepich MV, Caplan R, Byhardt RW, et al. Phase III trial of androgen suppression using goserelin in unfavorable-prognosis carcinoma of the prostate treated with definitive radiotherapy: report of Radiation Therapy Oncology Group Protocol 85-31. *J Clin Oncol* 1997;15:1013–1021.
- Pilepich MV, Winter K, John MJ, et al. Phase III radiation therapy oncology group (RTOG) trial 86-10 of androgen deprivation adjuvant to definitive radiotherapy in locally advanced carcinoma of the prostate. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;50:1243–1252.
- Pisansky TM, Lee WR, Lawton CA, et al. Prostate cancer. In: Gunderson LL, Tepper JE, editors. *Clinical Radiation Oncology*. 1st ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2000. pp. 762–818.
- Pollack A, Zagars GK, Smith LG, et al. Preliminary results of a randomized radiotherapy dose-escalation study comparing 70 Gy with 78 Gy for prostate cancer. *J Clin Oncol* 2000;18:3904–3911.
- Pollack A. The prostate. In: Cox JD, Ang KK, editors. *Radiation Oncology: Rationale, Technique, Results*. 8th ed. St. Louis: Mosby; 2003. pp. 629–680.
- Quinn DI, Henshall SM, Haynes AM, et al. Prognostic significance of pathologic features in localized prostate cancer treated with radical prostatectomy: implications for staging systems and predictive models. *J Clin Oncol* 2001;19:3692–3705.
- Roach III M, Wallner K. Cancer of the prostate. In: Leibel SA, Phillips TL, editors. *Textbook of Radiation Oncology*. 2nd ed. Philadelphia: Saunders; 2004. pp. 959–1030.
- Roach M, 3rd, DeSilvio M, Lawton C, et al. Phase III trial comparing whole-pelvic versus prostate-only radiotherapy and neoadjuvant versus adjuvant combined androgen suppression: Radiation Therapy Oncology Group 9413. *J Clin Oncol* 2003;21:1904–1911.
- Roach M, 3rd, Lu J, Pilepich MV, et al. Predicting long-term survival, and the need for hormonal therapy: a meta-analysis of RTOG prostate cancer trials. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;47:617–627.
- Roach M, 3rd. Hormonal therapy and radiotherapy for localized prostate cancer: who, where and how long? *J Urol* 2003;170:S35–40; discussion S40–31.
- Roach M, Lu J, Pilepich MV, et al. Four prognostic groups predict long-term survival from prostate cancer following radiotherapy alone on Radiation Therapy Oncology Group clinical trials. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;47:609–615.
- Robinson JW, Moritz S, Fung T. Meta-analysis of rates of erectile function after treatment of localized prostate carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;54:1063–1068.
- Sathya JR, Davis IR, Julian JA, et al. Randomized trial comparing iridium implant plus external-beam radiation therapy with external-beam radiation therapy alone in node-negative locally advanced cancer of the prostate. *J Clin Oncol* 2005;23:1192–1199.

- Shih HA, Harisinghani M, Zietman AL, et al. Mapping of nodal disease in locally advanced prostate cancer: Rethinking the clinical target volume for pelvic nodal irradiation based on vascular rather than bony anatomy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;63:1262–1269.
- Stephenson AJ, Shariat SF, Zelefsky MJ, et al. Salvage radiotherapy for recurrent prostate cancer after radical prostatectomy. *JAMA* 2004;291:1325–1332.
- Stock RG, Stone NN, Cesaretti JA. Prostate-specific antigen bounce after prostate seed implantation for localized prostate cancer: descriptions and implications. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;56:448–453.
- Storey MR, Pollack A, Zagars G, et al. Complications from radiotherapy dose escalation in prostate cancer: preliminary results of a randomized trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;48:635–642.
- Sylvester JE, Blasko JC, Grimm PD, et al. Ten-year biochemical relapse-free survival after external beam radiation and brachytherapy for localized prostate cancer: the Seattle experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;57:944–952.
- Tannock IF, de Wit R, Berry WR, et al. Docetaxel plus prednisone or mitoxantrone plus prednisone for advanced prostate cancer. *N Engl J Med* 2004;351:1502–1512.
- Taylor A, Rockall AG, Reznick RH, & Powell ME. Mapping pelvic lymph nodes: guidelines for delineation in intensity-modulated radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;63:1604–1612.
- Thames H, Kuban D, Levy L, et al. Comparison of alternative biochemical failure definitions based on clinical outcome in 4839 prostate cancer patients treated by external beam radiotherapy between 1986 and 1995. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;57:929–943.
- Thompson IM, Goodman PJ, Tangen CM, et al. The influence of finasteride on the development of prostate cancer. *N Engl J Med* 2003;349:215–224.
- Thompson IM, Pauler DK, Goodman PJ, et al. Prevalence of prostate cancer among men with a prostate-specific antigen level $<$ or $=$ 4.0 ng per milliliter. *N Engl J Med* 2004;350:2239–2246.
- Valicenti RK, Gomella LG, Perez CA. Radiation therapy after radical prostatectomy: a review of the issues and options. *Semin Radiat Oncol* 2003;13:130–140.
- Zagars GK, Pollack A, von Eschenbach AC. Addition of radiation therapy to androgen ablation improves outcome for subclinically node-positive prostate cancer. *Urology* 2001;58:233–239.
- Zietman AL, DeSilvio M, Slater JD, et al. Comparison of conventional-dose vs high-dose conformal radiation therapy in clinically localized adenocarcinoma of the prostate. *JAMA* 2005;294:1233–1239.
- Zelefsky MJ, Valicenti RK, Goodman K, et al. Prostate cancer. In: Perez CA, Brady LW, Halperin EC, et al., editors. *Principles and Practice of Radiation Oncology*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. pp. 1692–1762.

سرطان القضيب

Cancer of the Penis

أليس ونج - شيسبرو وألكسندر ر. جوتشوك

نقاط هامة

- سرطان القضيب نادر في الدول الغربية (١٪ من السرطانات عند الرجال) ولكن يمثل ١٠ - ٢٠٪ من الأورام الخبيثة عند الذكور في أفريقيا وآسيا وأمريكا الجنوبية.
- التصريف الليمفاوي: جلد القضيب: العقد الليمفاوية الإربية السطحية على الجانبين - رأس القضيب: العقد الإربية أو الحرقفية على الجانبين - باقي القضيب: العقد الليمفاوية الإربية والحرقفية العميقة على الجانبين. وفرصة العقد الليمفاوية الإيجابية عند الجراحة تكون ٢٠٪ إذا كانت العقد سلبية إكلينيكيًا.
- عوامل الخطورة: عدم الختان - ضيق القلفة - النظافة الشخصية الضعيفة - HPV-16.
- الباثولوجي: ٩٥٪ سرطانة حرشفية الخلايا - أخرى نادرة: ورم ميلانيني - ليمفومة - سرطانة خلايا قاعدية - ساركومة كابوسي.

إجراءات التشخيص

Work up

- التاريخ المرضي والفحص الطبي بعناية. وإذا كان الورم عميقاً ضع في الاعتبار منظار مجرى البول والمثانة مع الحصول على عينة للتحليل والفحص ثنائي اليدين تحت التخدير.
- الأبحاث المعملية: صورة دم - وظائف كبد متضمنة الكالين فوسفاتيز - كيمياء الدم - يوريا وكرياتينين.

- الأشعة: فحص بالموجات فوق الصوتية للقضيب أو أشعة رنين مغناطيسي من أجل مدى الامتداد الموضعي وأشعة مقطعية على الحوض والبطن من أجل العقد الليمفاوية وأشعة سينية على الصدر للجميع ومسح للعظام إذا كان الورم متقدماً أو مرجحاً للانتشار إلى العظام.
- أخذ عينة بالإبرة النخيفة للعقدة المتوقع إصابتها.

تصنيف المراحل Staging

الورم الأولي Primary tumor

TX: الورم الأولي لا يمكن تقييمه.

TO: لا يوجد دليل على وجود ورم أولي.

Tis: ورم موضعي.

Ta: سرطانة ثؤولية غير منتشرة.

T1: الورم يمتد إلى النسيج الضام الذي تحت النسيج الطلائي.

T2: الورم يمتد إلى النسيج الأسفنجي أو الكهفي.

T3: الورم يمتد إلى قناة مجرى البول أو البروستاتا.

T4: الورم يمتد إلى تركيبات مجاورة.

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 عقدة ليمفاوية إربية سطحية واحدة.

N2: الانتشار إلى عقد ليمفاوية سطحية متعددة أو على الجانبين.

N3: الانتشار إلى العقد الليمفاوية الحوضية أو الإربية العميقة على جانب واحد أو على الجانبين.

الانتشار البعيد

MX: الانتشار البعيد لا يمكن تقييمه.

MO: لا يوجد انتشار بعيد.

M1: وجود انتشار بعيد.

المقاومة الكلية لمدة ٣ سنوات حسب المرحلة	مجموعات المراحل Stage grouping
I: ٧٠ - ١٠٠٪	TisNOMO, TaNOMO :0
II: ٦٥ - ١٠٠٪	T1NOMO :I
III: ٦٠ - ٩٠٪	T2NOMO, TI-2NIMO :II
IV: ٥٠ - ٧٠٪	T3NO-IMO , TI-3N2MO :III
	T4 Any N MO, Any T N3 MO, Any T Any N MI :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

العلاج الموصى به	المرحلة
ختان أو استئصال موضعي أو جراحة موه	CIS
الخيارات: استئصال القضيبي لوحظ أن له مراضة نفسية اجتماعية عالية ولذلك يكتسب الاحتفاظ بالعضو الانتشار. <ul style="list-style-type: none"> • الاحتفاظ بالقضيبي: الختان أو لا ثم العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة أو المعالجة الكثبية أو العلاج الإشعاعي مع العلاج الكيماوي. • العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة: ٤٠ جراي لكل القضيبي ثم ٢٠ جراي تعزيز للإصابة الأولية + هامش ٢ سم. • المعالجة الكثبية فقط: ممنوعة إذا كان الانتشار أكبر من ١ سم داخل النسيج الكهفي أو الورم أكبر من ٤ سم في الحجم. طريقتين: قالب نشط إشعاعيا ٦٠ جراي للورم و ٥٠ جراي لقناة مجرى البول. • العلاج الكيماوي مع العلاج الإشعاعي: ينتشر اعتمادا على البيانات من سرطان الشرج وسرطان عنق الرحم. 	إصابات مبكرة محدودة (بالنسبة لإصابات العلاج الإشعاعي فقط يجب أن تكون T1-2 وأقل من ٤ سم في الحجم)

- وضع في الاعتبار العلاج الإشعاعي الوقائي للعقد الليمفاوية الإربية.
- الجراحة: من الختان إلى الاستئصال الموضعي إلى الاستئصال الجذري للقضيب. يوصى بهامش أكبر من ١,٥ - ٢ سم. بالنسبة للعقد السلبية إكلينيكية وضع في الاعتبار التشريح الوقائي للعقد الليمفاوية الإربية (عليه اختلاف في الرأي) مع الأورام التي تمتد إلى قصبه القضيب أو المتمايزة بشكل ضعيف. إذا لم يتم عمل تشريح للعقد الليمفاوية يتطلب متابعة قريبة جدا. العلاج الإشعاعي بعد الجراحة بالنسبة للعقد الليمفاوية الإيجابية يعتمد على بيانات سرطان فرج المرأة.

الإصابات الأكثر تقدما

الخيارات:

- العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة: ٦٠ جراي في ٢ جراي للأجزاء. العلاج الكيماوي مع العلاج الإشعاعي يفضل عن العلاج الإشعاعي وحده اعتمادا على البيانات من السرطانات الأخرى ويتضمن العقد الليمفاوية الحوضية والإربية على الجانبين. وضع في الاعتبار تشريح العقد الليمفاوية في حالة العقد الكبيرة.
- الجراحة: يحتفظ بها كعلاج إنقاذي- استئصال جزئي إلى استئصال جذري للقضيب. وضع في الاعتبار التشريح الوقائي للعقد الليمفاوية الإربية مع الأورام التي تمتد إلى قصبه القضيب وضعيفة التمايز. وإذا كانت العقد إيجابية تكون هناك حاجة إلى تشريح العقد الليمفاوية الحوضية والإربية وعلاج إشعاعي بعد الجراحة بالنسبة للعقد الإيجابية اعتمادا على البيانات من سرطان فرج المرأة.
- تحت البحث: العلاج الكيماوي المساعد الجديد لتحويل الورم غير القابل للاستئصال إلى ورم قابل للاستئصال والعلاج الكيماوي للعقد الليمفاوية الإيجابية أو الورم المنتشر بعيدا.

الدراسات

Studies

- لا توجد تجارب عشوائية لأورام القضيب الأولية.
- النتائج المختارة لسرطان القضيب المبكر المعالج بالعلاج الإشعاعي خارجي الحزمة:
 - Grabstald et al. (Urology 1980): ١٠ مرضى في المرحلة الأولى والثانية تم علاجهم بالعلاج الإشعاعي خارجي الحزمة وعند ٦ - ١٠ سنوات من المتابعة كان التحكم الموضوعي ٩٠٪ والمقاومة الخالية من المرض ٩٠٪ والمقاومة الكلية ٩٠٪.
 - McLean (UROBP 1993): ٢٦ مريضاً في المرحلة الأولى والثانية تم علاجهم بالعلاج الإشعاعي خارجي الحزمة الجذري الذي يتراوح بين ٣٥ - ٥٠ جراي مع كبلت ٦٠ وبالمتابعة المتوسطة ٩,٧ سنة كانت المقاومة الكلية لمدة ٥ سنوات ٦٢٪ والمقاومة الخاصة بالحالة لمدة ٥ سنوات ٦٩٪ والمقاومة الخالية من المرض لمدة ٥ سنوات ٥٠٪.
- النتائج المختارة لسرطان القضيب المبكر المعالج بالمعالجة الكثبية:
 - Crook et al. (UROBP 2005): ٤٩ مريضاً في المرحلة T1 (٥١٪) و T2 (٣٣٪) و T3 (٨٪) لسرطانة الخلايا الحرشفية في القضيب تم علاجهم بمقدار ٥٥ - ٦٥ جراي وبالمتابعة المتوسطة لمدة ٣٣ شهراً كانت المقاومة الكلية لمدة ٥ سنوات ٧٨٪ والمقاومة الخاصة بالحالة لمدة ٥ سنوات ٩٠٪ والمقاومة الخالية من الفشل لمدة ٥ سنوات ٦٤٪ والفشل الموضوعي في ٥ سنوات ١٥٪ ومعدل الاحتفاظ بالقضيب ٨٦,٥٪ ومعدل موت خلايا النسيج الرخو ١٦٪ ومعدل ضيق قناة مجرى البول ١٢٪.
 - Mazon et al. (URGE? 1984): ٥٠ مريضاً في T1 - T3 تم علاجهم بجرعة متوسطة ٦٥ جراي وكان التحكم الموضوعي ٧٨٪ ومعدل الاحتفاظ بالقضيب ٧٤٪.
- سلسلة مختارة لجميع مراحل سرطان القضيب:
 - Krieg et al. (Urology 1981): ١٧ مريضاً في المرحلة من الأولى إلى الرابعة تم علاجهم بالجراحة +/- تشريح العقد الليمفاوية و ١٢ مريضاً في المرحلة من الأولى إلى الثالثة تم علاجهم بالعلاج الإشعاعي خارجي الحزمة فقط: كان التحكم الموضوعي ٨٨٪ و ٧٥٪ مع العلاج الإشعاعي فقط و ٩٢٪ مع العلاج الجراحي الإنقاذي و ٨٨٪ من المرضى تم علاجهم وقائياً ولم يحدث عندهم انتكاسات في العقد الليمفاوية

الإربية والحوضية و ٢ من المرضى حدث عندهم ضيق لقناة مجرى البول ومريض حدث عنده موت للقصيب (٦٦ جراي).

- Sarin et al. (URGE? 1997): ١٠١ مريض في المرحلة من الأولى إلى الرابعة ومتوسط السن ٦٤ سنة تم علاجهم بالعلاج الإشعاعي خارجي الحزمة الأولى (٥٩) والمعالجة الكثبية (١٣) واستئصال القصيب (٢٩) وبالمتابعة المتوسطة لمدة ٥, ٢ سنة كانت المقاومة الكلية لمدة ١٠ / ٥ سنوات ٥٦, ٥ / ٣٩٪ والمقاومة الخاصة بالحلة لمدة ١٠ / ٥ سنوات ٦٦ / ٥٧٪.

تقنيات العلاج الإشعاعي

RT Techniques

التمثيل وتصميم المجال Simulation and field design

العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة

- وضع المريض في الوضع راقداً على الظهر وضع قسطرة فولي البولية وعلق القصيب. وفي حالة علاج العقد الليمفاوية الإربية ضع المريض في وضع رجل الضفدعة. وفي حالة علاج العقد الليمفاوية الحوضية قد يتم وضع القصيب لأعلى في مجال الحوض.
- المجال: غط كل طول القصيب وغط العقد الليمفاوية إذا كانت متضمنة إكلينيكيًا وضع في الاعتبار التغطية الوقائية للعقد التي في المنطقة.
- الجرعة: ٤٥ - ٥٠ جراي في ١, ٨ - ٢ جراي للجزء للقصيب كله ثم تعزيز لحجم الورم الكلي بمقدار ١٠ - ٢٠ جراي بمجموع ٦٥ - ٧٠ جراي.

- في حالة علاج العقد الليمفاوية الإربية يمكن استخدام تقنيات لحماية رأس عظمة الفخذ.

المعالجة الكثبية القريبة / القوالب

- القصيب يوضع في أسطوانة محملة بمصادر ١١-١٩٢ والمريض يرتدي قالبًا بوقت محسوب يوميًا. والجرعة المستهدفة ٦٠ جراي وجرعة قناة مجرى البول ٥٠ جراي.

المعالجة الكثبية الخلالية

- تتطلب تخديرًا عامًا أو شوكياً وتستغرق ٣٠ - ٤٥ دقيقة.

• ضع قسطرة بولية للمساعدة في التعرف على قناة مجرى البول لتجنب تثبيتها وتبقى القسطرة بطول فترة العلاج.

• يمكن استخدام ابر معدنية صلبة في قسطرات موازية توضع بعيدا بمسافة ١ - ١,٥ سم.

• معدل الجرعة المرتفع بعد تحميل ١١-١٩٢.

• المريض يلبس طوق حول القضيب وقد يحتاج إلى مسكن وعلاج وقائي من جلطات الأوردة العميقة في حالة البقاء في السرير.

حدود الجرعة Dose limitations

• الجرعات الأكبر من ٦٠ جراي تزيد من خطر ضيق قناة مجرى البول والتليف.

• العقم يحدث مع ٢-٣ جراي.

• بالنسبة لمجالات الحوض: حدود المئاة أقل من ٧٥ جراي والمستقيم أقل من ٧٠ جراي.

المضاعفات

Complications

• التهاب الجلد - عسر تبول - ضيق في قناة مجرى البول (١٠ - ٤٠٪) - قناة في قناة مجرى البول مفتوحة

للخارج - عنة (١٠ - ٢٠٪) - توسع في الشعيرات الدموية في الجلد (في كل الجسم تقريبا) - تليف القضيب -

موت خلايا القضيب (٣ - ١٥٪) - انسداد الأمعاء الدقيقة (نادر).

المتابعة

Follow up

• يحتاج إلى متابعة عن قرب وخاصة في حالة عدم وجود علاج وقائي للعقد الليمفاوية لمرضى المرحلة NO.

• التاريخ المرضي والفحص الطبي كل ١ - ٢ شهر لمدة عام وكل ٣ شهور للعام الثاني وكل ٦ شهور

للأعوام من ٣ - ٥ ثم سنويا.

المراجع

- Crook J, et al. Interstitial brachytherapy for penile cancer: an alternative to amputation. *Jurol* 2002; 167:506–511.
- Crook J, Jezioranski J, et al. Penile brachytherapy: results for 49 patients. *IJROBP* 2005; 62:460–467.
- Grabstald H, Kelley C. Radiation therapy of penile cancer six to ten year follow-up. *Urology* 1980;15:575–576.
- Krieg R, Luk K. Carcinoma of the penis: review of cases treated by surgery and radiation therapy 1960–70. *Urology* 1981;18:149–154.
- Krieg R, R Hoffman. Current Management of unusual genitourinary cancers part 1: penile cancer. *Oncology* 1999;13:1347–1352.
- Mazeron JJ, Langlois D, et al. Interstitial radiation therapy for carcinoma of the penis using iridium 192 wires: The Henri Mondor experience (1970–79). *IJROBP* 1984;10:1891–1895.
- McLean M, et al. The results of primary radiation therapy in the management of squamous cell carcinoma of the penis. *IJROBP* 1993;25:623–628.
- Sarin R, Norman AR, et al. Treatment results and prognostic factors in 101 men treated for squamous carcinoma of the penis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997;38:713–722.
- Yamada Y. Cancer of the male urethra and penis. In: Leibel SA, Phillips TL, editors. *Textbook of Radiation Oncology*. 2nd ed. Philadelphia: Saunders; 2004. pp. 1047–1053.

سرطان الخصية

Testicular Cancer

برين ميسيت و الكسندر ر. جوتشوك

نقاط هامة

- بزرقات النطاف ← خلايا النطاف ← أرومات النطفة ← نطاف.
- التصريف الليمفاوي:
- الخصية اليسرى: الوريد الخصوي ← الوريد الكلوي الأيسر ← العقد الليمفاوية التي بجوار الأورطي.
- الخصية اليمنى: الوريد الخصوي ← الوريد الأجوف السفلي أسفل مستوى الوريد الكلوي ← العقد التي بجوار الوريد الأجوف والعقد التي بين الأورطي والوريد الأجوف.
- الباثولوجي: أكثر من ٩٥٪ عبارة عن أورام خلايا جنسية = ورم منوي وأورام خلايا جنسية غير منوية.
- ٦٠٪ من الأورام تكون مختلطة و ٤٠٪ تكون نقية (الورم المنوي هو أكثر الأورام النقية انتشاراً).
- الورم المنوي هو الهستولوجي المفرد الأكثر انتشاراً ولكنه مع الورم الجنسي غير المنوي هما الأكثر انتشاراً.
- أنواع الورم المنوي: تقليدي (أكثر من ٩٠٪ من الحالات) - ورم الخلايا المنوية (في سن أكبر - يشفى عن طريق استئصال الخصية ونادراً ما ينتشر بعيداً) - الورم الكشمي لا يعتبر الآن نوعاً.
- أنواع أورام الخلايا الجنسية غير المنوية: السرطانة الجنينية (الأكثر انتشاراً) - ورم الكيس المحي (زيادة ألفا فيتوبروتين - أجسام شيلر دوفال) - الورم المسخي - الأورام المختلطة.
- الأورام الأخرى: أورام خلايا سيرتولي (تنتج الاستروجين ويأتي المريض بتضخم في الثدي) - أورام خلايا ليدج (تنتج الاندروجين والاستروجين وتؤدي إلى البلوغ المبكر وتضخم الثدي) - الليمفومة - الساركومة العضلية المخططة الجنينية.

- عوامل الخطورة: عدم نزول الخصية إلى كيس الفنز أثناء الحمل - طفل الحمل الأول - التعرض للاستروجين قبل أو أثناء الولادة - التعرض إلى البولي فينيل كلوريد - تقدم عمر الأم - متلازمة داون - متلازمة كلينفلتر - السرطانة الموضعية - الإيدز.

إجراءات التشخيص

Work up

- التاريخ المرضي والفحص الطبي وفحص الخصية بالموجات فوق الصوتية وهرمون موجهة الغدة التناسلية المشيمائية البشريّة وألفا فيتوبروتين ولاكتات ديهيدروجينيز وصورة دم وكيمياء الدم وتقييم الخصوبة +/- الاحتفاظ بالحيوانات المنوية والأشعة السينية على الصدر والأشعة المقطعية على البطن والحوض والأشعة المقطعية على الدر إذا كانت المرحلة متقدمة عن المرحلة II.
- العمر المتوسط لهرمون موجهة الغدة التناسلية المشيمائية البشريّة هو ٢٤ - ٣٦ ساعة والعمر المتوسط لألفا فيتوبروتين هو ٣,٥ - ٦ يوم.
- هرمون موجهة الغدة التناسلية المشيمائية البشريّة نادراً ما يرتفع مع الورم المنوي ولكن إذا كان ألفا فيتوبروتين مرتفعاً يكون ورم منوي غير نقي.

تصنيف المراحل Staging

الورم الأولي Primary tumor

TX: الورم الأولي لا يمكن تقييمه.

TO: لا يوجد دليل على وجود ورم أولي.

Tis: سرطانة موضعية.

T1: ورم محدود في الخصية والبربخ دون الامتداد إلى الأوعية الدموية أو الليمفاوية وقد يمتد إلى الغلالة البيضاء ولكن ليس إلى الغلالة الغمدية.

T2: ورم محدود في الخصية والبربخ دون الامتداد إلى الأوعية الدموية أو الليمفاوية وقد يمتد إلى الغلالة البيضاء ويمتد أيضاً إلى الغلالة الغمدية.

T3: ورم يمتد إلى الحبل المنوي مع أو بدون الامتداد إلى الأوعية الليمفاوية أو الدموية.

T4: ورم يمتد إلى كيس الصفن مع أو بدون الامتداد إلى الأوعية الليمفاوية أو الدموية.

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.

pN1: الانتشار إلى عقدة ليمفاوية واحدة بحجم ٢ سم أو أقل في بعده الأكبر أو وجود ٥ عقد إيجابية أو أقل حجمها ليس أكبر من ٢ سم.

pN2: الانتشار إلى عقدة ليمفاوية واحدة بحجم ٢-٥ سم أو أقل في بعده الأكبر أو وجود ٥ عقد إيجابية أو أقل حجمها من ٢-٥ سم

pN3: الانتشار إلى عقدة ليمفاوية بحجم أكبر من ٥ سم في بعده الأكبر.

الانتشار البعيد

M1a: الانتشار البعيد إلى العقد الليمفاوية خارج المنطقة أو الانتشار إلى الرئة.

M1b: الانتشار البعيد إلى مناطق أخرى غير العقد الليمفاوية خارج المنطقة أو الرئة.

مجموعات المراحل Stage grouping

IA: T1N0SO

IB: T2-4N0SO

IC: Any TNOSI-3

IIA: Any TN1 SO-I

IIB: Any TN2 SO-I

IIC: Any TN3 SO-I

IIIA: Any M1a SO-1

IIIB: S2 Any N or MI

IIIC: S3 Any N or M1a, or M1b

المقاومة لمدة ١٠ سنوات	تصنيف رويال مارسدين (للعقد الليمفاوية)
I: المقاومة الخالية من الانتكاسة ٩٦ - ٩٨٪ - المقاومة الخاصة بالمرض ٩٩ - ١٠٠٪.	I: في الخصية فقط IIA: ٢ سم
IIA: المقاومة الخالية من الانتكاسة ٩٢٪ - المقاومة الخاصة بالمرض ٩٦ - ١٠٠٪.	IIB: ٢ - ٥ سم IIC: ٥ - ١٠ سم
IIB: المقاومة الخالية من الانتكاسة ٨٦٪ - المقاومة الخاصة بالمرض ٩٦ - ١٠٠٪.	IID: أكبر من ١٠ سم III: عقد أعلى وأسفل الحجاب الحاجز
IIC: المقاومة الخالية من الانتكاسة ٩٠٪ - المقاومة الخاصة بالمرض ٩٠٪ (علاج إشعاعي فقط).	IV: الانتشار خارج الجهاز الليمفاوي.
IID: المقاومة الخالية من الانتكاسة ٥٠٪ (علاج إشعاعي فقط) و ٩٠٪ (كيمياوي).	
III: المقاومة الكلية ٩٠٪.	

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

المرحلة	العلاج الموصى به
I	بعد الاستئصال. ترصد (الانتكاسة ١٦٪) أو علاج إشعاعي (٥, ٢٥ جراي للعقد الليمفاوية الحوضية والتي بجوار الأورطي) أو كاربوبلاتين × ١ - ٢ جلسة.
IIA / IIB	علاج إشعاعي (٥, ٢٥ جراي للعقد الليمفاوية الحوضية والتي بجوار الأورطي) مع تعزيز للورم الكلي (٣٠ جراي لـ IIA و ٣١ جراي لـ IIB).
IIC / D - III	علاج كيمياوي (ايتوبوسيد - سيسبلاتين +/- بليومايسين) × ٣ - ٤ جلسات.
ورم الخلايا الجنسية غير المنوي	استئصال الخصية مع علاج كيمياوي و / أو تشريح للعقد الليمفاوية التي خلف الغشاء البريتوني للمرضى المختارين.

الدراسات

Studies

- MRC (ICO 1999): ٤٧٨ مريضاً يعانون من ورم منوي في المرحلة الأولى تم علاجهم عشوائياً باستخدام dog-leg مقابل العلاج الإشعاعي للعقد التي بجوار الأورطي. لم يكن هناك اختلاف في المقاومة الخالية من الانتكاسة أو المقاومة الكلية لمدة ٣ سنوات. والمقاومة الخالية من الانتكاسة في الحوض لمدة ٣ سنوات كانت ١٠٠٪ مع dog-leg مقابل ٩٨٪ مع العلاج الإشعاعي للعقد الليمفاوية التي بجوار الأورطي. والعلاج الإشعاعي كان له معدل منخفض من الغثيان والتقيؤ ونقص النطاف (١١٪ مقابل ٣٥٪) وعودة سريعة لعدد الحيوانات المنوية للمستوى الطبيعي.
- Warde (ICO 2002): ٦٣٨ مريضاً يعانون من ورم منوي في المرحلة الأولى تمت متابعتهم لمدة ٧ سنوات. كانت الانتكاسة مرتفعة مع الأورام الأكبر من ٤ سم ومع الانتشار إلى الفراغ الوعائي الليمفاوي وتضمين الخصية الشبكية. الانتكاسات: عدم وجود عوامل خطورة = ١٢٪ - عامل خطورة واحد = ١٦٪ - عاملان خطورة = ٣٠٪.
- Travis (J Natl Cancer Inst 1997): أكثر من ٢٨٠٠٠ مريض يعانون من سرطان الخصية. وخطر السرطان الثانوي كان ١٦٪ عند ٢٥ سنة و ٢٣٪ عند ٣٠ سنة مقارنة بنسبة ٩٪ و ١٤٪ عند الأشخاص العاديين.
- Puc (ICO 1996): ١٠٤ مرضى في المرحلة IIC و III تم إجراء لهم جراحة وكانت عندهم استجابة تامة واستجابة جزئية لعلامات الورم. عندما كان الورم بالأشعة أقل من ٣ سم: ٣٪ من المرضى كان عندهم دليل باثولوجي على الانتكاسة. وبالنسبة للأورام التي أكبر من ٣ سم: ٢٧٪ من المرضى كان عندهم دليل على الفشل.
- De Sant is (ICO 2004): ٥١ مريضاً يعانون من مرض منوي تم علاجهم بالعلاج الكيماوي مع وجود ورم متبقٍ. وتمت مقارنة القيمة التنبؤية الباثولوجية للأشعة المقطعية والأشعة المقطعية بالإصدار اليوزيتروني وكانت ٣٧٪ و ١٠٠٪.
- MRC (ICO 2005): ٦٢٥ مريضاً يعانون من مرض منوي تم علاجهم عشوائياً باستخدام ٢٠ جراي مقابل ٣٠ جراي. وكان العلاج الإشعاعي ٢ جراي للجزء. المقاومة الخالية من الانتكاسة لمدة ٥ سنوات لم تختلف. ومجموعة الـ ٢٠ جراي كان عندها معدل منخفض من النوم وانخفاض لمعدل عدم القدرة على القيام بالأنشطة الطبيعية لمدة شهر بعد العلاج.
- MRC (ASCO abstr., 2004): ١٤٤٧ مريضاً يعانون من ورم منوي تم علاجهم عشوائياً باستخدام كاربوبلاتين × جلسة واحدة مقابل العلاج الإشعاعي ٢٠ - ٣٠ جراي. المقاومة الخالية من الانتكاسة لمدة ٣

سنوات = ٩٧٪ علاج إشعاعي و ٩٥٪ كاربوبلاتين. مواقع الانتكاسة: كاربوبلاتين = ٧٠٪ العقد الليمفاوية التي بجوار الأورطي - ٤٪ العقد الحوضية - العلاج الإشعاعي = ٧٪ العقد الليمفاوية التي بجوار الأورطي و ٢٨٪ العقد الحوضية.

تقنيات العلاج الإشعاعي

RT Techniques

التمثيل وتصميم المجال Simulation and field design

- قبل التمثيل يتم تقييم الخصوبة + / - الاحتفاظ بالحيوانات المنوية.
- وضع المريض في الوضع راقدا على الظهر.
- يحتاج إلى تصوير حويضة الكلى بالصبغة أو أشعة مقطعية من أجل حماية الكلى واستبعاد الكلية التي على شكل حدوة الحصان.

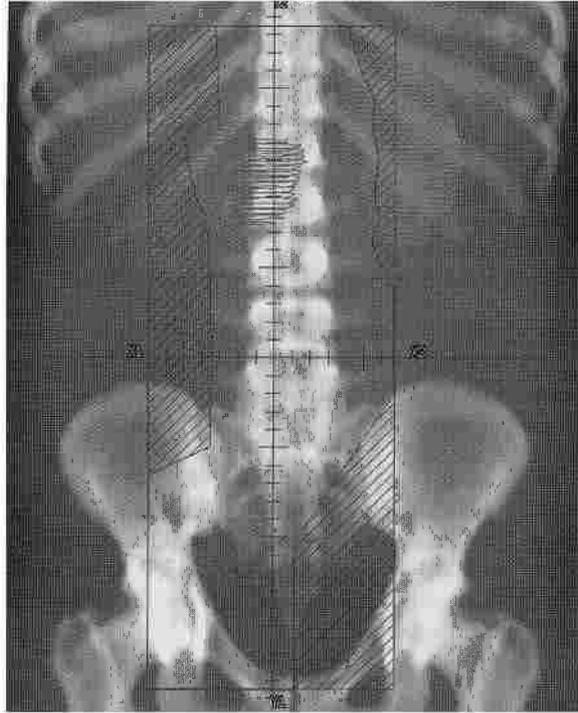
- ضع واقياً على الخصية غير المتضمنة. وضع القضيب خارج المجال.
- الحافات: الأمامية الخلفية = الفقرة الصدرية رقم ١٠ / ١١ - الفقرة القطنية رقم ٥ / العجزية رقم ١.
- الجانبية = قمة الزوائد المستعرضة لل فقرات القطنية أو هامش ٢ سم على جميع العقد (الاتساع حوالي ١٠ - ١٢ سم).
- وبالنسبة لأورام الجانب الأيسر يتم توسيع المجال ليتضمن العقد التي في مدخل الكلية اليسرى.
- إذا كانت هناك جراحة إربية سابقة يتم علاج المناطق الإربية والحرقفية على الجانب الآخر.

وصفات الجرعة Dose prescriptions

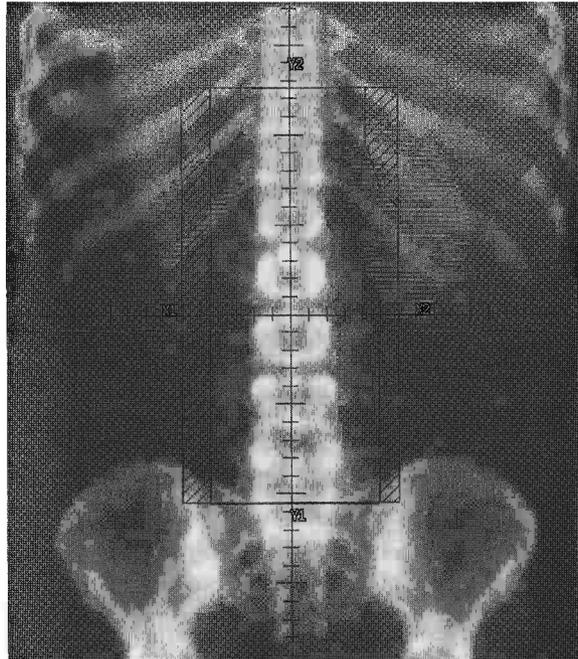
- ٢٥, ٥ جراي عند ١, ٥ جراي للجزء.
- تعزيز عقد IIA بجرعة ٣٠ جراي وعقد IIB بجرعة ٣٦ جراي.

حدود الجرعة Dose limitations

- ٥٠ جراي تسبب فقد مؤقت للنطاف مع استشفاء بعد عام ولكن ٥٠٪ فقط من المرضى يصلون إلى خط القاع.
- ١٠٠ - ١٠٠ جراي تؤدي إلى فقد مستمر للنطاف.
- ٢٠٠ جراي تؤدي إلى عقم.
- الواقي يقلل الجرعة إلى الخصية بمقدار ٢ - ٣ أضعاف.
- الكلية: ٧٠٪ أقل من ٢٠ جراي.



الشكل (١, ٢٧). مقطع أمامي (قدم الكلب) لعلاج المرحلة ٢ب في ورم الخصية.



الشكل (٢, ٢٧). مقطع أمامي لعلاج العقد اللمفاوية حول الأورطي في المرحلة الأولى في ورم الخصية.

المضاعفات

Complications

- حادة: غثيان - قيء - إسهال.
- متأخرة: انسداد الأمعاء الدقيقة - إسهال مزمن - قرحة الإثني عشر (٢٪ مع أقل من ٣٥ جراي).
- مع وقاية الخصية معظم المرضى يحدث عندهم انخفاض في عدد الحيوانات المنوية في الشهر الرابع ويستمر لمدة عام.
- العقم: ٥٠٪ من المرضى يحدث عندهم عدد أقل من العقم عند الحضور أو بعد الجراحة. وبعد العلاج الإشعاعي: ٣٠٪ يكونوا قادرين على الخصوبة.
- BEP يسبب فقدان فوري للنطاف ولكن ٥٠٪ يحدث عندهم عودة لعدد الحيوانات المنوية.
- الآثار الجانبية للعلاج الكيماوي = صلح - غثيان - تشييط نخاع العظام - تليف الرئة - تسمم الأذن.
- السرطانات الثانوية: ٥ - ١٠٪ زيادة في الخطورة مقابل الأشخاص العاديين بعد العلاج الإشعاعي.

المتابعة

Follow up

- بعد العلاج الإشعاعي التاريخ المرضي والفحص الطبي والأبحاث المعملية والأشعة السينية على الصدر كل ٣ شهور للعام الأول وكل ٤ شهور للعام الثاني وكل ٦ شهور للعام الثالث ثم سنويا. وأيضاً الأشعة المقطعية على الحوض سنويا لمدة ٣ سنوات.
- الترصد = التاريخ المرضي والفحص الطبي والأبحاث المعملية والأشعة المقطعية على البطن والحوض والأشعة السينية على الصدر كل ٤ شهور لمدة ٣ سنوات ثم كل ٦ شهور للأعوام ٤ - ٧ سنوات ثم سنويا للأعوام ٨ - ١٠.

المراجع

- De Santis M, Becherer A, Bokemeyer C, et al. 2-18fluoro-deoxy-D-glucose positron emission tomography is a reliable predictor for viable tumor in postchemotherapy seminoma: an update of the prospective multicentric SEMPET trial. J Clin Oncol 2004;22:1034-1039.
- Fossa SD, Horwich A, Russell JM, et al. Optimal planning target volume for stage I testicular seminoma: A Medical Research Council randomized trial. Medical Research Council Testicular Tumor Working Group. J Clin Oncol 1999;17:1146.

- Garwood D. Cancer of the testis. In: Leibel SA, Phillips TL, editors. *Textbook of Radiation Oncology*. 2nd ed. Philadelphia: Saunders; 2004. pp. 1031–1046.
- Hussey D, Meistrich M. The testicle. In: Cox JD, Ang KK, editors. *Radiation Oncology: Rationale, Technique, Results*. 8th ed. St. Louis: Mosby; 2003. pp. 605–628.
- Jones WG, Fossa SD, Mead GM, et al. Randomized trial of 30 versus 20Gy in the adjuvant treatment of stage I testicular seminoma: a report on Medical Research Council Trial TE18, European Organisation for the Research and Treatment of Cancer Trial 30942 (ISRCTN18525328). *J Clin Oncol* 2005;23:1200–1208.
- Morton G, Thomas G. Testis. In: Perez CA, Brady LW, Halperin EC, et al., editors. *Principles and Practice of Radiation Oncology*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. pp. 1763–1784.
- National Comprehensive Cancer Network. *Clinical Practice Guidelines in Oncology: Testicular Cancer*. Available at: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/testicular.pdf. Accessed on January 19, 2005.
- National Cancer Institute. *Testicular Cancer (PDQ): Treatment*. Available at: <http://cancer.gov/cancertopics/pdq/treatment/testicular/healthprofessional/>. Accessed on January 19, 2005.
- Puc HS, Heelan R, Mazumdar M, et al. Management of residual mass in advanced seminoma: results and recommendations from the Memorial Sloan-Kettering Cancer Center. *J Clin Oncol* 1996;14:454–460.
- Travis LB, Curtis RE, Storm H, et al. Risk of second malignant neoplasms among long-term survivors of testicular cancer. *J Natl Cancer Inst* 1997;89:1429–1439.
- Warde P, Specht L, Horwich A, et al. Prognostic factors for relapse in stage I seminoma managed by surveillance: a pooled analysis. *J Clin Oncol* 2002;20:4448–4452.

سرطان عنق الرحم Endometrial cancer

كيم هوانج وشو هسو

نقاط هامة

- ثالث السرطانات النسائية من حيث الانتشار في الولايات المتحدة (بعد سرطان المبيض وسرطان بطانة الرحم).
- ACS يوصي بعمل مسح لجميع السيدات النشطات جنسياً أو الذين أكبر من ١٨ سنة في العمر. وبعد ٣ فحوصات سنوية طبيعية يمكن عمل المسح بعدد مرات أقل.
- عوامل الخطورة = الاتصال الجنسي الأول المبكر - ممارسة الجنس مع أفراد متعددين - عدد مرات الحمل الكبير - التدخين - نقص المناعة - سرطان الخلايا الصافية قبل الولادة.
- أنواع HPV ١٦ و ١٨ تصاحب خطورة عالية وأنواع HPV ٦ و ١١ تصاحبها ثؤولات حميدة.
- الورم في حالة قبل الانتشار = خلايا حرشفية غير طبيعية ليس لها فائدة محددة - الإصابات التي بداخل النسيج الطلائي منخفضة ومرتفعة الدرجة.
- ٩٠٪ من الأورام المنتشرة تكون عبارة عن سرطانة حرشفية الخلايا و ١٠٪ سرطانة غدية و ١٪ سرطانة الخلايا الصافية.

إجراءات التشخيص

Work up

- التاريخ المرضي والفحص الطبي متضمناً النزيف والألم والتاريخ المرضي النسائي. وقم بفحص البطن والعقد الليمفاوية. وقم بأداء فحص تحت التخدير للحوض بالارتباط مع أخصائي أمراض النساء مع فحص

ثنائي اليد. وقم بتقييم عنق الرحم وحجم قمة المهبل وامتداد المهبل وحجم وموقع الرحم وزوائد الرحم وحول الرحم وشكل الورم.

- طاحنة بابا نيكولاو إن لم يكن هناك نزيف.
- منظار المهبل مع تكبير ١٥ مرة ووضع قطب بارد في حالة عدم ملاحظة أية إصابات عن طريق المنظار. وبديلا عن ذلك: ٤ عينات من الأربعة أرباع أو توسيع وكشط من أجل الباثولوجي.
- بالنسبة لأورام IIB و III و IVA أو من أجل الأعراض قم بعمل منظار للمثانة ومنظار للقولون السيني و/ أو حقنة باريوم شرجية.

- الأبحاث العملية: صورة دم - وظائف كبد - كيمياء الدم - يوريا وكرياتينين - تحليل بول.
- الأشعة: أشعة مقطعية وأشعة رنين مغناطيسي على البطن والحوض - أشعة سينية على الصدر - تصوير حويضة الكلية بالصبغة (في حالة عدم وجود أشعة مقطعية). وضع في الاعتبار تصوير الأوعية الليمفاوية.
- الأشعة المقطعية بالإصدار اليوزيتروني تكون حساسة (٨٥ - ٩٠٪) ومحددة (١٠٠٪).
- في حالة المرحلة IIB يجب وضع دعامة كلوية قبل البدء في العلاج الكيماوي.
- ملاحظة: التصنيف الإكلينيكي FIGO لا يسمح بالأشعة المقطعية أو أشعة الرنين المغناطيسي أو مسح العظام أو الأشعة المقطعية بالإصدار اليوزيتروني أو تصوير الأوعية الليمفاوية أو فتح البطن.

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: سرطانة في الرحم فقط.

T1a1: الامتداد في السدى ٣ مم أو أقل في العمق و ٧ مم أو أقل في الانتشار المستعرض.

T1a2: الامتداد في السدى أكبر من ٣ مم وليس أكبر من ٥ مم في العمق و ٧ مم أو أقل في الانتشار المستعرض.

T1b: ورم مرئي إكلينيكي في عنق الرحم فقط أو ورم ميكروسكوبي أكبر من IA2 / T1a.

- T1b1: ورم مرئي إكلينيكي ٤ سم أو أقل في بعده الأكبر.
 T1b2: ورم مرئي إكلينيكي أكبر من ٤ سم في بعده الأكبر.
 T2: ورم يمتد إلى أبعد من الرحم ولكن لا يصل إلى جدار الحوض أو الثلث السفلي من المهبل.
 T2a: ورم بدون امتداد إلى ما حول الرحم.
 T2b: ورم مع امتداد إلى ما حول الرحم.
 T3a: ورم يتضمن الثلث السفلي من المهبل وعدم وجود امتداد إلى جدار الحوض.
 T3b: ورم يمتد إلى جدار الحوض و/ أو يسبب تضخم للكلى أو فشل للكلى.
 T4: ورم يمتد إلى الغشاء المخاطي للمثانة أو المستقيم و/ أو يمتد إلى أبعد من الحوض الحقيقي.

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.

الانتشار البعيد

MX: الانتشار البعيد لا يمكن تقييمه.

MO: لا يوجد انتشار بعيد.

M1: وجود انتشار بعيد.

المقاومة	التحكم الموضعي	مجموعات المراحل لـ AJCC: Stage grouping
IA: ٩٥ - ١٠٠٪	IA: ٩٥ - ١٠٠٪	TisNOMO :0
IB1: ٨٥ - ٩٠٪	IB1: ٩٥ - ٩٠٪	TINOMO :I
IB2: ٦٠ - ٧٠٪	IB2: ٨٠ - ٦٠٪	T1aNOMO :IA
IIA: ٧٥٪	II: ٨٥ - ٨٠٪	T1aiNOMO :IA1
IIB: ٦٠ - ٦٥٪	IIIA: ٦٠٪	T1a2NOMO :IA2
IIIA: ٢٥ - ٥٠٪	IIIB: ٦٠ - ٥٠٪	T1bNOMO :IB
IIIB: ٢٥ - ٥٠٪	IVA: ٣٠٪	T1biNOMO :IB1

IVA : ١٥ - ٣٠٪		T1b2NOMO :IB2
IVB : أقل من ١٠٪		T2NOMO :II
		T2aNOMO :IIA
		T2bNOMO :IIB
		T3NOMO :III
		T3aNOMO :IIIA
		TI-T3aNIMO ، T3b any NMO :IIIB
		T4 any NMO :IVA
		Any T any N MI :IVB

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.

العلاج

Treatment

التقنيات الجراحية

- القسم I: استئصال كلي للرحم (خارج اللفافة). استئصال عنق الرحم خارج اللفافة العانية العنقية.
- القسم II: استئصال جذري معدل للرحم (ممتد). تتم إزالة النسيج الذي حول عنق الرحم والذي حول الرحم ناحية الوسط من الحالب وطوق المهبل (١-٢ سم).
- القسم III: استئصال جذري للرحم. تحريك الحالب والمثانة والمستقيم من أجل إزالة النسيج الذي حول الرحم حتى الجدار الجانبي للحوض واستئصال العقد الليمفاوية في الحوض وطوق المهبل (الثلث أو النصف العلوي).
- القسم IV: استئصال جذري ممتد. تتم إزالة الشريان المثاني العلوي وجزء من الحالب والمثانة وطوق أكبر من المهبل.

دواعي العلاج الإشعاعي / العلاج الكيماوي مع العلاج الإشعاعي بعد الجراحة

- العلاج الإشعاعي: الانتشار إلى الفراغ الوعائي الليمفاوي - الامتداد إلى أكثر من ثلث السدى - الورم الأكبر من ٤ سم.
- العلاج الكيماوي مع العلاج الإشعاعي: الهوامش الإيجابية - العقد الليمفاوية الإيجابية - الامتداد إلى حول الرحم أو الامتداد الضخم.

المرحلة	العلاج الموصى به
ورم في مرحلة قبل الانتشار	الاستئصال المخروطي أو الاستئصال بالجراحة الكهربائية أو الليزر أو العلاج بالتبريد أو الاستئصال البسيط للرحم.
IA	استئصال كلي للرحم أو عينة مخروطية مع الهوامش السلبية أو المتابعة عن قرب (إذا كانت هناك رغبة في المحافظة على الخصوبة). بالنسبة لأورام IA2: يفضل الاستئصال الجذري للرحم. بديلا عن ذلك: المعالجة الكثبية فقط (المعدل المنخفض للجرعة ٦٥ - ٧٥ جراي أو المعدل المرتفع للجرعة ٧ جراي \times ٥ - ٦ جزء). إذا كانت هناك علامات باثولوجية لارتفاع الخطورة عالج مثل IB.
IB	الاستئصال الجذري للرحم مع علاج العقد الليمفاوية الحوضية. أو علاج إشعاعي: علاج إشعاعي خارجي الحزمة (٤٥ جراي) ومعالجة كثبية (المعدل العالي للجرعة ٦ جراي \times ٥ أجزاء أو المعدل المنخفض للجرعة ١٥ - ٢٠ جراي \times ٢ جزء).
IB2 - IIA	علاج إشعاعي مع علاج كيماوي باستخدام سيسبلاتين. علاج إشعاعي خارجي الحزمة (٤٥ جراي). ومعالجة كثبية = المعدل العالي للجرعة ٦ جراي \times ٥ أجزاء أو المعدل المنخفض للجرعة ١٥ - ٢٠ جراي \times ٢ جزء.
IIB	علاج إشعاعي مع علاج كيماوي باستخدام سيسبلاتين. علاج إشعاعي خارجي الحزمة (٤٥ جراي). ومعالجة كثبية = المعدل العالي للجرعة ٦ جراي \times ٥ أجزاء أو المعدل المنخفض للجرعة ١٥ - ٢٠ جراي \times ٢ جزء.

علاج إشعاعي مع علاج كيميائي باستخدام سيسبلاتين. علاج إشعاعي خارجي الحزمة (٤٥ جراي). ومعالجة كثيفة = المعدل العالي للجرعة ٦ جراي × ٥ أجزاء أو المعدل المنخفض للجرعة ١٥ - ٢٠ جراي × ٢ جزء.	IIIA
علاج إشعاعي مع علاج كيميائي باستخدام سيسبلاتين. علاج إشعاعي خارجي الحزمة (٤٥ جراي). ومعالجة كثيفة = المعدل العالي للجرعة ٦ جراي × ٥ أجزاء أو المعدل المنخفض للجرعة ١٥ - ٢٠ جراي × ٢ جزء. إذا كانت العقد الليمفاوية إيجابية ووجود عقد إيجابية بجوار الأورطي: علاج إشعاعي معدل الجرعة (٤٥ - ٦٠ جراي).	IIIB - IVA
علاج كيميائي مركب	IVB

الدراسات

Studies

الجراحة مقابل الإشعاع

• **Landoni (Lancet 1997):** ٣٤٣ مريضاً في المرحلة IB - IIA تم علاجهم عشوائياً بالعلاج الإشعاعي مقابل الجراحة +/- العلاج الإشعاعي. والجراحة كانت عبارة عن استئصال جذري للرحم + تشريح العقد الليمفاوية الحوضية مع علاج إشعاعي مساعد اختياري بجرعة ٥٠ جراي للمرحلة الأكبر من IIA وعنق الرحم المتضمن الأقل من ٣ مم والهوامش أو العقد الليمفاوية الإيجابية. ٦٣٪ من المرضى الذين عولجوا بالجراحة استقبلوا علاجاً إشعاعياً مساعداً. والعلاج الإشعاعي وحده كان ٤٧ جراي خارجي الحزمة + معدل منخفض للجرعة لجرعة المرضى ٧٦ جراي. لا يوجد اختلاف كبير في المقاومة الكلية لمدة ٥ سنوات (٨٣٪) أو المقاومة الخالية من المرض (٧٤٪) أو الانتكاسة (٢٥٪) والمرضاة ساءت مع الجراحة +/- العلاج الإشعاعي (٢٨٪) مقارنة بالعلاج الإشعاعي وحده (١٢٪).

المعدل المنخفض للجرعة مقابل المعدل المرتفع للجرعة

• **Teshima (Cancer 1993):** ٤٣٠ مريضاً تم علاجهم عشوائياً بمعدل منخفض للجرعة × ٢ أو بمعدل مرتفع للجرعة × ٤ بالعلاج الإشعاعي خارجي الحزمة. لا يوجد اختلاف في المقاومة الخاصة بالسبب أو المقاومة

الكلية ما عدا بالنسبة للمقاومة الكلوية الخاصة بالمرحلة I كانت أعلى قليلاً مع معدل الجرعة المنخفض. والمرضاة أيضاً كانت أعلى مع معدل الجرعة المرتفع (١٠٪ مقابل ٤٪).

العلاج الإشعاعي ممتد المجال

• **Rotman RTOG 79-70 (IAMA 1995): ٣٣٧** مريضاً في المرحلة IIB بدون تضمين للعقد الليمفاوية التي بجوار الأورطي تم علاجهم عشوائياً بإشعاع كل الحوض ٤٥ جراي أو العلاج الإشعاعي ممتد المجال ٤٥ جراي. العلاج الإشعاعي ممتد المجال أدى إلى تحسن المقاومة الكلوية (٥٥ مقابل ٤٤٪) ولكن لم يكن هناك اختلاف في التحكم الموضعي (٦٥٪) أو الانتشار البعيد (٢٥ - ٣٠٪). والتسمم ارتفع مع العلاج الإشعاعي ممتد المجال (٨٪ مقابل ٤٪).

العلاج الإشعاعي مع العلاج الكيماوي

• **RTOG 90-01 (Morris, NEIM 1999; Eifel, I CO 2004): ٣٨٦** مريضاً في المرحلة IIB - IVA أو IIA - IB الأكبر من ٥ سم أو العقد الليمفاوية الإيجابية تم علاجهم عشوائياً بالعلاج الإشعاعي ممتد المجال + المعالجة الكيماوية ٨٥ جراي أو إشعاع كل الحوض + المعالجة الكيماوية ٨٥ جراي + سيسبلاتين ٧٥ مجم / متر مربع + ٥-فلورويوراسيل ١٠٠٠ مجم / يوم ٤ × أيام ٣ جلسات. العلاج الكيماوي مع العلاج الإشعاعي أدى إلى تحسن الفشل الموضعي (١٨ مقابل ٣٥٪) والانتشار البعيد (٢٠ مقابل ٣٥٪). والعلاج الكيماوي مع العلاج الإشعاعي لم تكن له زيادة ملحوظة في فشل العقد الليمفاوية التي بجوار الأورطي (٨ مقابل ٤).

• **GOG PO (Rose, NEIM 1999): ٥٢٦** مريضاً في المرحلة IIB - IVA تم علاجهم عشوائياً بإشعاع كل الحوض + المعالجة الكيماوية (٨١ جراي) + ٣ أنواع من العلاج الكيماوي: سيسبلاتين أسبوعياً ٤٠ مجم / متر مربع مقابل سيسبلاتين / ٥-فلورويوراسيل / هيدروكسيوريا مقابل هيدروكسيوريا فقط. استخدام سيسبلاتين أدى إلى تحسن المقاومة الكلوية لمدة ٤ سنوات (٦٥٪ مقابل ٤٧٪) وقلل الانتكاسة (٣٥ مقابل ٥٤٪) والتسمم أيضاً كان أقل مع سيسبلاتين أو هيدروكسيوريا فقط.

• **NCIC (Pearcey, I CO 2002): ٣٥٣** مريضاً في المرحلة IA أو IIA أكبر من ٥ سم أو IIB تم علاجهم عشوائياً بإشعاع كل الحوض ٤٥ جراي + معدل منخفض للجرعة ٣٥ جراي × ١ أو معدل مرتفع للجرعة ٨ جراي × ٣ مقابل نفس العلاج الإشعاعي + سيسبلاتين أسبوعياً ٤٠ مجم / متر مربع × ٦ جلسات. لا يوجد

اختلاف في المقاومة الكلية لمدة ٣ / ٥ سنوات (٦٩ / ٦٢٪ مقابل ٦٦ / ٥٨٪). وتم نقد هذه الدراسة بسبب الأشعة المقطعية فقط المطلوبة لتصنيف المراحل وقلة عدد المرضى.

• (GOG 123 (Keys, NEIM 1999): ٣٦٩ مريضاً في المرحلة IB2 تم علاجهم عشوائياً بإشعاع كل الحوض + المعالجة الكثبية ٧٥ جراي ثم استئصال بسيط للرحم كعلاج مساعد مقابل نفس العلاج الإشعاعي + سيسبلاتين أسبوعياً ٤٠ مجم / متر مربع ثم استئصال بسيط للرحم كعلاج مساعد. العلاج الكيماوي مع العلاج الإشعاعي أدى إلى تحسن المقاومة الكلية لمدة ٣ سنوات (٨٣ مقابل ٧٤٪) وقلل الانتكاسة الموضعية (٢١ مقابل ٣٧٪) وزاد من الاستجابة الباثولوجية (٥٢ مقابل ٤١٪). وإضافة استئصال الرحم البسيط لم يحسن المقاومة الكلية.

الاستئصال المساعد للرحم بعد العلاج الإشعاعي

• (GOG 71 (Keys, Cancer 1 Sci Am 1997): ٢٨٢ مريضاً يعانون من أورام أكبر من ٤ سم تم علاجهم عشوائياً بالعلاج الإشعاعي خارجي الحزمة + المعالجة الكثبية (٨٠ جراي) مقابل نفس العلاج الإشعاعي ولكن مع معالجة كثبية ٧٤ جراي ثم استئصال الرحم. لا يوجد اختلاف في المقاومة الكلية (٦١٪ مقابل ٦٤٪) ولكن الانتكاسة الموضعية كانت أعلى بدون استئصال الرحم (٢٦٪ مقابل ١٤٪). ولا يوجد اختلاف في التسمم.

العلاج الإشعاعي بعد الجراحة

• (GOG 92/RTOG8706 (Rotman, UROEP2006; Sedlis, Gynecol One 1999): ٢٧٧ مريضاً في المرحلة IB تم علاجهم بالاستئصال الجذري للرحم مع هوامش سليمة وعقد ليمفاوية سليمة ولكن مع عاملين خطيرة أو أكثر ثم تم علاجهم عشوائياً بالملاحظة مقابل إشعاع كل الحوض (٤٦ - ٤٠, ٤ جراي). العلاج الإشعاعي بعد الجراحة قلل الانتكاسة الموضعية (من ٢١ إلى ١٤٪) والانتشار البعيد (من ٩ إلى ٣٪) وحسن المقاومة الكلية (من ٧١ إلى ٨٠٪).

العلاج الإشعاعي مع العلاج الكيماوي

• (GOG 109/SWOG8797 (Peters, reo 2000, SGO 2004): ٢٤٣ مريضاً بعد الاستئصال الجذري للرحم في المرحلة ٢IA أو IB أو IIA أو عقد ليمفاوية إيجابية أو هوامش إيجابية أو انتشار حول الرحم تم علاجهم عشوائياً بإشعاع كل الحوض (٣, ٤٩ جراي مع ٤٥ جراي للعقد الليمفاوية التي بجوار الأورطي إذا كانت العقد الليمفاوية الحرقفية المشتركة متضمنة) مقابل العلاج الإشعاعي لكل الحوض + سيسبلاتين / ٥-فلورويوراسيل

كل ٣ أسابيع × ٤ جلسات. العلاج الكيماوي مع العلاج الإشعاعي بعد الجراحة أدى إلى تحسن المقاومة الكلية (٨١ مقابل ٧١٪). وإعادة التحليل أوضحت أن العلاج الكيماوي مع العلاج الإشعاعي أدى إلى خفض الانتكاسة الموضعية بنسبة ٥٠٪ والانتشار البعيد بنسبة ٣٠٪. وكانت هناك استفادة ٢٠٪ في المقاومة الكلية من العلاج الكيماوي للأورام الأكبر من ٢ سم وعند المرضى الذين عندهم عقدتين ليمفاويتين إيجابيتين أو أكثر.

تقنيات العلاج الإشعاعي

RT Techniques

التمثيل وتصميم المجال للعلاج الإشعاعي خارجي الحزمة Simulation and field design

- ضع المريض في الوضع راقدا على الظهر. ضع علامتين غير منفذتين للأشعة في عنق الرحم عند الهامش البعيد لأي ورم مهبلي. وضع علامات للشرح والمهبل.
- عالج باستخدام تقنية الأربعة مجالات أو المجال الأمامي الخلفي / الخلفي الأمامي.
- الحافات: العليا = الفقرة القطنية الرابعة أو الخامسة. السفلية = ٣ سم أسفل أبعاد تضمين للمهبل.
- الجانبية = ٢ سم خارج حافة الحوض العليا. الخلفية = تضمين كل العجز. الأمامية = ١ سم أمام الارتفاق العاني. والتخطيط بالأشعة المقطعية.
- المجالات الإربية تعالج إذا كانت المرحلة IIIA (الثالث السفلي من المهبل). الحافة السفلية هي مدخل المهبل.
- إذا كان الجدار الخلفي للمهبل متضمناً بشدة يتم علاج العقد الليمفاوية التي حول المستقيم.
- إذا كان العقد الحرقفية المشتركة إيجابية يتم رفع الحافة العليا بمقدار ٣ سم هامش على العقد المعروفة.
- العلاج الإشعاعي ممتد المجال للعقد التي بجوار الأورطي: الحافة العليا = الفقرة الصدرية رقم ١١ / ١٢. الجانبية = قمة الزوائد المستعرضة للفقرات. التخطيط بالأشعة المقطعية. تتم وقاية الكليتين.
- عند استخدام وقاية لخط المنتصف تكون لتجنب الجرعة الزائدة وهو يقلل الجرعة إلى المئاة والمستقيم ولكن قد يقلل الجرعة إلى العجز. يمكن استخدام وقاية أوسع من أجل التسمم ويمكن استخدام وقاية أقل من أجل الاهتمام الأكثر بالورم. والوقايات التي أقل من ٥ سم تتضمن الحالب الذي يكون ٢ - ٢,٥ سم من خط المنتصف. الحافة العليا لواقى خط المنتصف = منتصف المفصل العجزي الحرقفي.

• في العديد من المؤسسات يفضل عمل جرعة أعلى من العلاج الإشعاعي ممتد المجال مع واقٍ لخط المنتصف من أجل الإصابات المتقدمة. وبعد ٤٥ جراي لكل الحوض تخفض بعض المعاهد الحافة العليا إلى منتصف المفصل العجزي الحرقفي وتستمر بالعلاج الإشعاعي ممتد المجال. وعند ٥٠ جراي يتم خفض المجال إلى قاع المفصل العجزي الحرقفي ويتم الاستمرار حتى ٥٤ جراي. وإذا تبقى ورم حول الرحم بعد ٥٠ - ٥٤ جراي يمكن عمل تعزيز حول الرحم بمقدار ٦٠ جراي.

• إذا كانت هناك عقد ليمفاوية إيجابية كبيرة استخدم العلاج الإشعاعي ثلاثي الأبعاد أو العلاج الإشعاعي معدل الجرعة كتعزيز بمقدار ٦٠ جراي للعقد الليمفاوية المتضمنة.

• العلاج الإشعاعي ممتد المجال يسبب ضيق الجزء العلوي من المهبل مما يؤدي إلى إعاقة المعالجة الكثبية لذلك قم ببدء المعالجة الكثبية أثناء أسبوعين من العلاج الإشعاعي ممتد المجال.

المعالجة الكثبية

• تتم عندما يكون الورم أقل من ٤ سم.

• عموماً، أول إدخال داخل التجويف يكون بعد ١٠ - ٢٠ جراي من العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة إلا إذا كانت هناك حاجة لانكماش أكثر. والوضع الثاني يكون بعد أسبوع أو أسبوعين.

• إذا كانت الإصابة صغيرة والمهبل ضيق عالٍ بالعلاج الإشعاعي أولاً من أجل تحديد المعالجة الكثبية قبل أن يسبب العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة ضيق وانكماش في المهبل.

• إذا كان الورم كبير والمهبل ضيق استخدم العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة من أجل انكماش الورم.

• إذا كان هناك تضمين سطحي للمهبل استخدم T&O من أجل الإدخال الأول ثم ترادف وأسطوانة مهبلية من أجل الإدخال الثاني.

• بالنسبة للتضمين العميق للمهبل استخدم المعالجة الكثبية IS.

• يستخدم غيار لدفع المثانة والمستقيم لأعلى. والغيار يغمس في صبغة يود ٤٠٪.

• المعدل المنخفض للجرعة يكون Cs-137 عند ٠,٤ - ٠,٨ جراي / ساعة. و ٠,٤ - ٠,٦ جراي / ساعة له مضاعفات أقل عن ٠,٨ - ١ جراي / ساعة.

• المعدل العالي للجرعة يكون عامة Ir-192 نشاط عالي مع معدل جرعة حوالي ١٢ جراي / ساعة.

- نظام ICRU: يسجل نوع المطبق ونوع المصدر والتحميل.
- النقطة أ: ٢ سم أعلى المهبل و ٢ سم من المركز ويمثل تقاطع أوعية الرحم مع الخالب.
- النقطة ب: ٣ سم جانب النقطة أ وتمثل العقد الليمفاوية وتصل إليها ثلث إلى ربع جرعة أ.
- النقطة ج: ٤ سم جانب النقطة أ وتصل إليها خمس جرعة أ.
- النقطة م: ٢ سم أعلى الاوفويد.
- نقطة المثانة البولية: ويمثل الجدار الخلفي في الأشعة المصورة جانبيا بعد إيلاج القسطرة البولية والتي تحتوي على ٧ سم مكعب من السائل.
- نقطة المستقيم: ٥ سم خلف جدار المهبل.
- نقطة المهبل: على جانب الاوفويد في الأشعة الأمامية الخلفية و متوسط الاوفويد في الأشعة الجانبية.
- الاسطوانة المهبلية: باستخدام الأربطة حول عنق الرحم وتوسيع الرحم إلى ٦ مم. ويبلغ طولها ٨ سم. لإبعاده عن الأمعاء الدقيقة. مع ضرورة إبعاده عن منتصف الرحم باستخدام الأشعة الأمامية الخلفية.
- يحمل بالسييزيوم ١٣٧ واستخدام ٣ مصادر من ١٠-١٥ ملجم راديوم ويعلم الاوفويد بحبيبات الذهب.
- تتم التعبئة أماميا وخلفيا لحماية المستقيم والمثانة البولية.
- تؤخذ الأشعة في حجرة العمليات ويتم حسابها عن طريق النظام.
- الجرعة عن طريق العلاج الكيبي يكون بمعدل ٤٥ سجري / ساعة على نقطة أ.
- وقت العلاج الكلي: إطالة وقت العلاج يزيد من معدل الفشل بنسبة ٦,٠% في مرحلة ١ ب و ٢ أو ٩,٠% في مرحلة ٢ ب.
- محاولة إبقاء وقت العلاج الكلي أقل من ٧ أسابيع.

وصفات الجرعة Dose prescriptions

- العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة: ٨, ١ جري / جزء. كل الحوض = ٤٥ جري. تعزيز الجدار الجانبي = ٥٤ ٥٠ جري. الورم المقاوم أو الكبير الذي حول الرحم = ٦٠ جري. العقد الليمفاوية التي بجوار الأورطي (إذا عولجت) = ٤٥ جري. العقد الليمفاوية الكبيرة = ٦٠ جري.

- المعالجة الكثبية: المعدل المنخفض للجرعة = ١٥ - ٢٠ جراي × ٢ جزء. المعدل المرتفع للجرعة = ٦ جراي × ٥ أجزاء (بديلا عن ذلك: ٧ جراي × ٤ أجزاء).
- الجرعات التجميعية المرغوبة: النقطة A: IA = ٦٥ - ٧٥ جراي و IB1-IIB1 = ٧٥ - ٨٥ جراي و III - IVA = ٨٥ - ٩٠ جراي. - جرعة الجدار الجانبي: IB-IIA = ٤٥ - ٥٠ جراي و IIB = ٤٥ - ٥٤ جراي و III-IVA = ٥٤ - ٦٠ جراي.

حدود الجرعة Dose limitations

- حدود نقاط المثانة والمستقيم إلى أقل من ٧٠٪ من جرعة النقطة A مع المعدل العالي للجرعة. ومع المعدل المنخفض للجرعة حدد نقطة المستقيم أقل من ٠ جراي ونقطة المثانة أقل من ٧٥ جراي.
- تحمل الغشاء المخاطي العلوي للمهبل يكون ١٢٠ جراي. وتحمل الغشاء المخاطي للجزء المتوسط من المهبل يكون ٨٠ - ٩٠ جراي وتحمل الغشاء المخاطي السفلي للمهبل يكون ٦٠ - ٧٠ جراي. وجرعات المهبل الأكبر من ٥٠ - ٦٠ جراي تسبب تليف ملحوظ وضيق للمهبل.
- فشل المبيض مع ٥ - ١٠ جراي. والعقم مع ٢ - ٣ جراي.
- الحوالب أقل من ٧٥ جراي ورأس عظمة الفخذ أقل من ٥٠ جراي.

المضاعفات

Complications

- حادة: هرش - توسف جاف / رطب - بواسير - غثيان - التهاب القولون (مغص - إسهال - نزف مؤقت من المستقيم) - التهاب المثانة (عسر تبول - تكرار التبول - تبول ليلي) - التهاب المهبل أو تقرحه - فطريات بالمهبل.
- مضاعفات متعلقة بالإجراءات: حرق الرحم (٣٪) - تقرح المهبل (أقل من ١٪) - جلطات الأوردة العميقة (أقل من ١٪).
- متأخرة: ضيق المهبل - ضيق الحالب - قنوات للخارج - ضيق الأمعاء أو خرقها - كسر رأس عظمة الفخذ.
- الوفيات الجراحية ١٪. المضاعفات المعتادة بعد الجراحة. فقد توتر المثانة مؤقتا بعد الجراحة.

المتابعة

Follow up

- التاريخ المرضي والفحص الطبي كل شهر لمدة ٣ شهور ثم كل ٣ شهور لمدة ٩ شهور ثم كل ٤ شهور لمدة عام ثم كل ٦ شهور لمدة عامين ثم سنويا.
- الأشعة السينية سنويا لمدة ٥ سنوات.

المراجع

- Eifel PJ. The Uterine Cervix. In: Cox JD, Ang KK, editors. Radiation oncology: rationale, technique, results. 8th ed. St. Louis: Mosby; 2003. pp. 681-723.
- Eifel PJ, Winter K, Morris M, et al. Pelvic irradiation with concurrent chemotherapy versus pelvic and para-aortic irradiation for high-risk cervical cancer: an update of radiation therapy oncology group trial (RTOG) 90-01. *J Clin Oncol* 2004;22:872-880.
- Greene FL, American Joint Committee on Cancer., American Cancer Society. AJCC cancer staging manual. 6th ed. New York: Springer-Verlag; 2002.
- Keys HM, Bundy BN, Stehman FB, et al. Adjuvant hysterectomy after radiation therapy reduces detection of local recurrences in "bulky" stage IB cervical without improving survival: results of a prospective randomized GOG trial. *Cancer J Sci Am* 1997; 3:117(abstr).
- Keys HM, Bundy BN, Stehman FB, et al. Cisplatin, radiation, and adjuvant hysterectomy compared with radiation and adjuvant hysterectomy for bulky stage IB cervical carcinoma. *N Engl J Med* 1999;340:1154-1161.
- Keys HM, Bundy BN, Stehman FB, et al. Radiation therapy with and without extrafascial hysterectomy for bulky stage IB cervical carcinoma: a randomized trial of the Gynecologic Oncology Group. *Gynecol Oncol* 2003;89:343-353.
- Landoni F, Maneo A, Colombo A, et al. Randomised study of radical surgery versus radiotherapy for stage Ib-IIa cervical cancer. *Lancet* 1997;350:535-540.
- Morris M, Eifel PJ, Lu J; et al. Pelvic radiation with concurrent chemotherapy compared with pelvic and para-aortic radiation for high-risk cervical cancer. *N Engl J Med* 1999;340:1137-1143.

- National Comprehensive Cancer Network. Clinical Practice Guidelines in Oncology: Cervical Cancers. Available at: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/cervical.pdf. Accessed on January 19, 2005.
- Pearcey R, Brundage M, Drouin P, et al. Phase III trial comparing radical radiotherapy with and without cisplatin chemotherapy in patients with advanced squamous cell cancer of the cervix. *J Clin Oncol* 2002;20:966–972.
- Perez CA, Kavanagh BD. Uterine cervix. In: Perez CA, Brady LW, Halperin EC, et al., editors. *Principles and Practice of Radiation Oncology*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. pp. 1800–1915.
- Perez CA, Kavanagh D. Uterine Cervix. In: Perez CA, Brady LW, Halperin EC, et al., editors. *Principles and practice of radiation oncology*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. pp. 1800–1915.
- Peters WA 3rd, Liu PY, Barrett RJ 2nd, et al. Concurrent chemotherapy and pelvic radiation therapy compared with pelvic radiation therapy alone as adjuvant therapy after radical surgery in high-risk early-stage cancer of the cervix. *J Clin Oncol* 2000;18:1606–1613.
- Rose PG, Bundy BN, Watkins EB, et al. Concurrent cisplatin-based radiotherapy and chemotherapy for locally advanced cervical cancer. *N Engl J Med* 1999;340:1144–1153.
- Rotman M, Pajak TF, Choi K, et al. Prophylactic extended-field irradiation of para-aortic lymph nodes in stages IIB and bulky IB and IIA cervical carcinomas. Ten-year treatment results of RTOG 79-20. *JAMA* 1995;274:387–393.
- Rotman M, Sedlis A, Piedmonte MR, et al. A phase III randomized trial of postoperative pelvic irradiation in stage IB cervical carcinoma with poor prognostic features: follow-up of a gynecologic oncology group study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;65:169–176.
- Sedlis A, Bundy BN, Rotman MZ, et al. A randomized trial of pelvic radiation therapy versus no further therapy in selected patients with stage IB carcinoma of the cervix after radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy: A Gynecologic Oncology Group Study. *Gynecol Oncol* 1999;73:177–183.
- Swift PS, Hsu IC. Cancer of the Uterine Cervix. In: Leibel SA, Phillips TL, editors. *Textbook of Radiation Oncology*. 2nd ed. Philadelphia: Saunders; 2004. pp. 1055–1100.
- Teshima T, Inoue T, Ikeda H, et al. High-dose rate and low-dose rate intracavitary therapy for carcinoma of the uterine cervix. Final results of Osaka University Hospital. *Cancer* 1993;72:2409–2414.

سرطان بطانة الرحم Endometrial cancer

كيم هانج و شاو هسو

نقاط هامة

- رابع ورم من حيث الانتشار عند السيدات بعد سرطان الثدي والرئة والقولون والمستقيم.
- أكثر الأورام النسائية انتشارا في الولايات المتحدة.
- ثاني سبب لوفيات السرطان (بعد سرطان المبيض).
- عوامل الخطورة: سن اليأس المتأخر - عدم الحمل - السمنة - الاستروجين الزائد غير المقابل بالبروجيستيرون - تاموكسيفين (٥, ٧ ضعف) - أقراص منع الحمل.
- معدل تطور الورم المنتشر: تضخم بسيط (أقل من ١٪) - تضخم مركب (٣٪) - تضخم بسيط غير نمطي (٨٪) - تضخم مركب (٢٩٪).
- ٧٥٪ من الأورام تكون سرطانة غدية في بطانة الرحم. النوع ذو الأهداب يكون مصاحباً للاستخدام السابق للاستروجين وله نتيجة ممتازة.
- الدرجة ١: أقل من ١٥٪ غير حرشفية أو نمط نمو صلب.
- الدرجة ٢: أقل من ٥ - ٥٠٪ غير حرشفية أو نمط نمو صلب.
- الدرجة ٣: أكثر من ٥٠٪ غير حرشفية أو نمط نمو صلب.
- درجات متفاوتة من تمايز الخلايا الحرشفية: تمايز جيد (السرطانة الغدية) إلى تمايز ضعيف (سرطانة غدية حرشفية).

- الأنواع الهستولوجية الأكثر شراسة = الورم المصلي الحليمي - ورم الخلايا الصافية - السرطانة حرشفية الخلايا الصافية.
- الورم المصلي الحليمي له انتشار عميق متكرر وانتشار إلى الفراغ الوعائي الليمفاوي وانتشار إلى الغشاء البريتوني ويرى كثيرا في سرطانات قناة فالوب والمبيض.
- سرطانة الخلايا الصافية تكون أكثر عند السيدات كبيرات السن وترى في المبيض وعنق الرحم والمهبل.
- الساركومات الأكثر انتشارا في الرحم = الساركومة السرطانية التي تحتوى على عنصر طلائي وعنصر ساركومي. وعامة يكون المرضى أكبر من ٦٠ سنة. وثاني ورم من حيث الانتشار = الساركومة العضلية الملساء والساركومة السدية في بطانة الرحم.
- التصريف الليمفاوي الأولي يكون إلى العقد الحوضية (الخرقية الداخلية والخارجية والخرقية المشتركة والتي أمام العجز والتي حول الرحم) ولكن قد يحدث انتشار مباشر إلى العقدة التي بجوار الأورطي (نادر في عدم وجود عقد حوضية إيجابية). وثالث المرضى الذين عندهم عقد ليمفاوية حوضية إيجابية يكون عندهم عقد إيجابية بجوار الأورطي. خطر تضمين العقد الليمفاوية يتحدد بعمق الانتشار (Creasman, Cancer 1987):

نسبة العقد الليمفاوية الحوضية والتي بجوار الأورطي			
الانتشار	الدرجة ١	الدرجة ٢	الدرجة ٣
بطانة الرحم	٠ / ٠	٣ / ٣	٠ / ٠
الثلاث الداخلي	١ / ٣	٤ / ٥	٤ / ٩
الثلاث الاوسط	٥ / ٠	٠ / ٩	٠ / ٤
الثلاث الخارجي	٦ / ١١	١٤ / ١٩	٢٣ / ٣٤

- العوامل الأخرى المؤثرة على النتيجة = الانتشار إلى الفراغ الوعائي الليمفاوي - السن الأكبر من ٦٠ - المرحلة المتقدمة - تضمين الجزء السفلي من الرحم - الأنيميا.

إجراءات التشخيص

Work up

- التاريخ المرضي والفحص الطبي. الانتباه إلى حجم الرحم وتضمين المهبل وعنق الرحم والاستسقاء.
- العينة من بطانة الرحم لها حساسية ٩٠ - ٩٨٪ وخصوصية ٨٥٪.

- إذا كانت العينة غير مشخصة تكون هناك حاجة إلى عمل توسيع وكشط لبطانة الرحم.
- الأبحاث المعملية: صورة دم - وظائف كبد - كيمياء الدم - CA125 (مرتفع عند ٦٠٪).
- الأشعة: أشعة سينية على الصدر. بالنسبة للأعراض أو الورم المتقدم: أشعة مقطعية أو أشعة رنين مغناطيسي على البطن والحوض أو فحص بالموجات فوق الصوتية عبر المهبل.
- منظار المثانة ومنظار القولون السيني للأعراض أو للإصابات المتقدمة.

تصنيف المراحل Staging

الورم الأولي Primary tumor

- TX: الورم الأولي لا يمكن تقييمه.
- TO: لا يوجد دليل على وجود ورم أولي.
- Tis/0: ورم موضعي.
- T1/I: ورم في جسم الرحم فقط.
- T1a/IA: ورم في بطانة الرحم فقط.
- T1b/IB: ورم يمتد إلى أقل من 1/2 الطبقة العضلية للرحم.
- T1c/IC: ورم يمتد إلى 1/2 الطبقة العضلية للرحم أو أكثر.
- T2/II: ورم يمتد إلى عمق الرحم ولكن ليس بعيدا عن الرحم.
- T2a/IIA: ورم محدود في النسيج الطلائي الغدي لعنق الرحم ولا يوجد امتداد إلى النسيج الضام.
- T2b/IIC: ورم يمتد إلى النسيج الضام لعنق الرحم.
- T3/III: انتشار موضعي أو في المنطقة.
- T3a/IIIA: ورم يمتد إلى المشيمة و/ أو، الزوائد و/ أو خلايا سرطانية في سائل استسقاء البطن أو خلايا سرطانية في الغشاء البريتوني.
- T3b/IIIB: تضمين المهبل.
- T4/IVA: ورم يمتد إلى المثانة و/ أو الأمعاء.

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/IIIC: الانتشار إلى عقدة ليمفاوية واحدة.

الانتشار البعيد

MX: الانتشار البعيد لا يمكن تقييمه.

MO: لا يوجد انتشار بعيد.

M1/IVB: وجود انتشار بعيد.

المقاومة

IA: ٩١٪

IB: ٨٨٪

IC: ٨١٪

IIA: ٧٧٪

IIB: ٦٧٪

IIIA: ٦٠٪

IIIB: ٤١٪

IIIC: ٣٢٪

IVA: ٥٪

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

المرحلة	العلاج الموصى به
IA G1-2	الجراحة. عينة من العقد الليمفاوية التي بجوار الأورطي ثم الملاحظة
IE G1	إذا لم يكن هناك انتشار إلى الفراغ الوعائي الليمفاوي والسن أقل من ٦٠: جراحة ثم ملاحظة. إذا كان هناك انتشار إلى الفراغ الوعائي الليمفاوي أو السن أكبر من ٦٠: ضع في الاعتبار المعالجة الكثبية عن طريق المهبل.
IA G3, IE G2- 3	إذا لم يكن هناك انتشار إلى الفراغ الوعائي الليمفاوي والسن أقل من ٦٠: جراحة ثم ملاحظة. إذا كان هناك انتشار إلى الفراغ الوعائي الليمفاوي أو السن أكبر من ٦٠: ضع في الاعتبار المعالجة الكثبية عن طريق المهبل.
IC G1	إذا لم يكن هناك انتشار إلى الفراغ الوعائي الليمفاوي والسن أقل من ٦٠: جراحة ثم معالجة كثبية أو ملاحظة. إذا كان هناك انتشار إلى الفراغ الوعائي الليمفاوي أو السن أكبر من ٦٠: المعالجة الكثبية عن طريق المهبل أو إشعاع كل الحوض.
IC G2	الجراحة ثم المعالجة الكثبية أو إشعاع كل الحوض.
IC G3	إذا لم يكن هناك انتشار إلى الفراغ الوعائي الليمفاوي والسن أقل من ٦٠: جراحة ثم معالجة كثبية + إشعاع كل الحوض. بديل عليه اختلاف في الرأي: معالجة كثبية فقط إذا كان هناك تصنيف كامل جراحي للمراحل. إذا كان هناك انتشار إلى الفراغ الوعائي الليمفاوي أو السن أكبر من ٦٠: الجراحة ثم المعالجة الكثبية عن طريق المهبل + إشعاع كل الحوض. بديلا عن ذلك: إشعاع كل الحوض بجرعة عالية من العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة إلى دائرة المهبل أو عدم استخدام معالجة كثبية.

<p>إذا كانت الدرجة ١ - ٢ مع تضمين للطبقة العضلية أقل من النصف: جراحة ثم إشعاع كل الحوض أو معالجة كثبية عن طريق المهبل.</p> <p>إذا كانت الدرجة ٣ مع تضمين أقل من نصف الطبقة العضلية: جراحة ثم إشعاع كل الحوض +/- معالجة كثبية عن طريق المهبل.</p> <p>إذا كان هناك تضمين لأكثر من نصف الطبقة العضلية: جراحة ثم إشعاع كل الحوض +/- معالجة كثبية عن طريق المهبل.</p>	II A
<p>جراحة ثم إشعاع كل الحوض + معالجة كثبية عن طريق المهبل. أو إشعاع كل الحوض قبل الجراحة (٤٥ جراي) + T&O (٦ جراي × ٣).</p>	IIB
<p>إذا كان تحليل الخلايا إيجابياً: جراحة ثم ملاحظة.</p> <p>إذا كان ورم أكبر من IA أو أكبر من الدرجة ١ - ٢: جراحة ثم إشعاع كل الحوض ثم معالجة كثبية عن طريق المهبل.</p>	IIIA (الغشاء البريتوني إيجابي فقط)
<p>جراحة ثم إشعاع كل الحوض ثم معالجة كثبية عن طريق المهبل. واستخدم العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة للعقد الليمفاوية التي بجوار الأورطى المتضمنة.</p>	IIIA
<p>عادة لا تستخدم الجراحة لأنها تتطلب استئصال جذري ممتد مع العلاج الإشعاعي والذي يكون له مراضة عالية جدا.</p> <p>إشعاع كل الحوض + معالجة كثبية عن طريق المهبل.</p>	IIIB
<p>جراحة ثم إشعاع كل الحوض ثم معالجة كثبية عن طريق المهبل (إذا كان هناك تضمين للعقد الليمفاوية الحوضية فقط). واستخدم العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة للعقد الليمفاوية التي بجوار الأورطى المتضمنة.</p>	IIIE
<p>العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة + التعزيز بالمعالجة الكثبية أو العلاج الكيماوي (دوكسوروبوسين - سيسبلاتين كل ٣ أسابيع × ٧ جلسات).</p>	IVA
<p>إشعاع كل الحوض (٥٠ جراي مع وقاية خط المنتصف عند ٢٠ - ٤٠ جراي) + معالجة كثبية × ٢ للوصول بجرعة ٦٠ - ٨٠ جراي لسطح المهبل أو ٥٤ - ٦٠ جراي لمشيء المهبل.</p>	مريض غير قابل للجراحة طبيا

انتكاسة	إذا كان هناك علاج إشعاعي سابق: العلاج الإشعاعي خارجي الخزمة + تعزيز بالمعالجة الكثبية بجرعة كلية ٦٠ - ٧٠ جراي طبقاً للحجم والتمل الطبيعي.
السااركومات	الجراحة. العلاج الإشعاعي بعد الجراحة يستخدم عامة للدرجة ٢ - ٣ لتحسين التحكم الموضعي (ولكن قد لا يكون له تأثير على المقاومة الكلية).

الدراسات

Studies

• **GOG 99 (Gyn OnG 2004)**: ٣٩٢ مريضاً في المرحلة IB (٦٠٪) و IC (٣٠٪) و II (١٠٪) تم علاجهم بالاستئصال البطني الكلي للرحم / استئصال المبيض وأنبوتي فالوب على الجانبين وأخذ عينة من العقد الليمفاوية الحوضية والتي بجوار الأورطي وتحليل خلايا الغشاء البريتوني والمتابعة لمدة ٦ سنوات. وتم علاج المرضى عشوائياً بالملاحظة مقابل العلاج الإشعاعي لكل الحوض بعد الجراحة (٤, ٥٠). ثلث المرضى كان عندهم مرض متوسط الخطورة وثلثي المرضى كان عندهم مرض منخفض إلى متوسط الخطورة. العلاج الإشعاعي لكل الحوض أدى إلى تحسن الانتكاسة الموضعية (من ١٢ إلى ٣٪) غالباً بين المرضى مرتفعي إلى متوسطي الخطورة (من ٢٦ إلى ٦٪) مقارنة بالمرضى منخفضي إلى متوسطي الخطورة (من ٦ إلى ٢). لا يوجد اختلاف في المقاومة الكلية (من ٨٦ إلى ٩٢٪).

• **Aalders, Norway (Ob GYII1980)**: ٥٠٠ مريض في المرحلة IB - IC بأي درجة تم علاجهم بالاستئصال البطني الكلي للرحم / استئصال قناتي فالوب والمبيضين بدون أخذ عينة من العقد الليمفاوية تم علاجهم عشوائياً بالمعالجة الكثبية عن طريق المهبل مقابل المعالجة الكثبية عن طريق المهبل ثم إشعاع كل الحوض. المعالجة الكثبية = معدل منخفض للجرعة ٦٠ جراي للسطح. إشعاع كل الحوض = ٤٠/٢ جراي مع وقاية مركزية عند ٢٠ جراي. إضافة إشعاع كل الحوض قلل الانتكاسات الحوضية والمهبلية (من ٧ إلى ٢٪) لكن لا يوجد اختلاف في المقاومة الكلية (٩٠٪) بسبب الانتشار البعيد الأكثر مع إشعاع كل الحوض.

• **PORTEC (Creutzberg, Lancet 2000; Scholten, IJROBP)**: ٧١٤ مريضاً في المرحلة IB أو IC تم علاجهم بالاستئصال البطني الكلي للرحم / استئصال قناتي فالوب والمبيضين ثم عشوائياً بالملاحظة مقابل إشعاع كل الحوض (٤٦ جراي). لم يتم تشريح العقد الليمفاوية (أخذ عينة فقط من العقد المشكوك فيها). ٩٠٪ من

المرضى كانوا في الدرجة ١ - ٢ و ٤٠٪ كانوا IB. إشعاع كل الحوض قلل الانتكاسة الموضعية (من ١٤ إلى ٤٪). ٧٥٪ من الفشل كان في قمة المهبل. لا يوجد اختلاف في المقاومة الكلية (٨١ مقابل ٨٥٪) أو الانتشار البعيد (٨ مقابل ٧٥). وبالتابفة لمدة ١٠ سنوات ومراجعة الباثولوجي لنسبة ٨٠٪ من المرضى وجد أن إشعاع كل الحوض استمر ليقفل الانتكاسة الموضعية (من ١٤ إلى ٥٪) بدون أي استفادة في المقاومة الكلية (٦٦ مقابل ٧٣٪) حتى بعد استبعاد الدرجة IB.

• GOG P2 (leo 2005): ٣٩٦ مريضاً في المرحلة III/IV تم علاجهم بالجراحة مع الورم المتبقي أقل من ٢ سم بالحد الأقصى ثم عشوائياً بإشعاع كل البطن (٣٠ جراي + ١٥ جراي تعزيز للحوض + ١٥ جراي تعزيز للعقد التي بجوار الأورطى) مقابل العلاج الكيماوي (دوكسوروبوسين + سيسبلاتين كل ٣ أسابيع × ٧ جلسات). العلاج الكيماوي أدى إلى تحسن المقاومة الكلية (من ٤٢ إلى ٥٥٪) والمقاومة الخالية من المرض (٣٨ إلى ٥٠٪) ولكن زاد من تسمم الدرجة الثالثة إلى الرابعة للدم والقناة الهضمية والقلب.

تقنيات العلاج الإشعاعي

RT Techniques

التمثيل وتصميم المجال Simulation and field design

- ضع المريض في الوضع راقدا علي الظهر مع المثانة ممتلئة وصبغة للأمعاء وعلامة للمهبل.
- يوصى بالتخطيط بالأشعة المقطعية.
- حافات إشعاع كل الحوض: العليا = الفقرة القطنية ٤ / ٥. السفلية = النصف السفلي من المهبل. الجانبية = ١, ٥ خارج الحافة العليا للحوض. الخلفية = الفقرة العجزية الثالثة. الأمامية = الارتفاق العاني.
- حافات العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة: الحافة العليا تصل إلى الفقرة الصدرية رقم ١٠ / ١١ أو ١٢ مع التخطيط بالأشعة المقطعية لتجنب الكليتين.
- التعزيز بالمعالجة الكثبية: ضع قسطرة بولية للمثانة مع مجال بالوني مع الصبغة. ووضع أنبوبة للمستقيم. ويمكن استخدام اسطوانة مهبلية كبيرة (٥, ٢ - ٣ سم) لتغطية ثلثي المهبل إلا في المرحلة ٣ ب فيجب تغطية المهبل كاملا مع حساب الجرعة السطحية.

- تستخدم الاسطوانة المهبلية لتغطية الرحم في العلاج الإشعاعي قبل العملية كما يتم إضافة الاوفويد في حالة إصابة عنق الرحم (المرحلة الثانية).
- العلاج الإشعاعي لمنطقة البطن كاملا: باستخدام الأشعة لتحديد الحجاب الحاجز مع مراقبة الصفائح الدموية.

وصفات الجرعة Dose prescriptions

- بعد الجراحة:
- إشعاع كل الحوض ٨, ١ جراي / جزء بمقدار ٤٥ جراي +/- - المعالجة الكثبية عن طريق المهبل ٦ جراي \times ٣ (معدل مرتفع للجرعة) أو ٣٠ جراي (معدل منخفض للجرعة) إلى سطح المهبل. ويمكن زيادة جرعة إشعاع كل الحوض إلى ٥٠ جراي إذا كان هناك امتداد إلى الحوض.
- إذا تم استخدام المعالجة الكثبية وحدها: ٦ جراي \times ٦ (معدل مرتفع للجرعة) أو ٦٠ - ٧٠ جراي (معدل منخفض للجرعة) إلى سطح المهبل.
- قبل الجراحة: ٨, ١ جراي / جزء بمقدار ٤٥ جراي + ٦ جراي \times ٣ - ٤ (معدل مرتفع للجرعة).
- الامتداد المهبلي: إشعاع كل الحوض ٤٥ - ٥٠ جراي + علاج خلالي.
- العقد الليمفاوية الإيجابية التي بجوار الأورطي: العلاج الإشعاعي ممتد المجال بمقدار ٤٥ جراي + معالجة كثبية ٦ جراي \times ٣ (معدل مرتفع للجرعة).
- العلاج الإشعاعي لكل البطن: ٥, ١ جراي / جزء بمقدار ٣٠ جراي لكل البطن ثم التركيز للعقد الليمفاوية التي بجوار الأورطي وكل الحوض بمقدار ٤٥ جراي. العلاج الإشعاعي معدل الجرعة يمكن أن يحسن التغطية المستهدفة والحفاظ على الأنسجة الطبيعية.
- المرضى غير القابلين للجراحة: إشعاع كل الحوض ٤٠ - ٥٠ جراي أو معالجة كثبية ٥ - ٦ جراي \times ٤ (معدل مرتفع للجرعة).

حدود الجرعة Dose limitations

- الغشاء المخاطي للمهبل العلوي ١٥٠ جراي والمهبل السفلي ٨٠ - ٩٠ جراي.
- فشل المبيض ٥ - ١٠ جراي. العقم مع ٢ - ٣ جراي.
- جرعة نقطة المستقيم أقل من ٧٠ جراي ونقطة المثانة أقل من ٧٥ جراي.

- بالنسبة لإشعاع كل البطن: استخدم واقيات للكليتين لتحديد جرعة الكلية إلى أقل من ١٥ جراي ووقاية الكبد لحماية الفص الأيمن بعد ٢٥ جراي.

المضاعفات

Complications

- الوفيات أقل من ١٪.
- المضاعفات الجراحية = العدوى - فتح الجرح - تكوين قنوات - النزيف.
- خطورة منخفض على الأمعاء مع أقل من ٤٥ - ٥٠ جراي.
- خطورة منخفض على المهبل إذا كانت الجرعة الكلية أقل من ١٠٠ جراي.
- ضيق المهبل: استخدم موسعات.
- زيادة عدد مرات والرغبة الملحة في التبول والتبرز.

المتابعة

Follow up

- كل ٣ شهور × عام وكل ٤ شهور × عام وكل ٦ شهور × ٣ أعوام ثم سنويا.

المراجع

- Aalders JG, Abeler V, Kolstad P, et al. Postoperative external irradiation and prognostic parameters in stage I endometrial carcinoma: clinical and histopathologic study of 540 patients. *Gynecol Oncol* 1980;56:419.
- Alektiar KM, Nori D. Cancer of the endometrium. In: Leibel SA, Phillips TL, editors. *Textbook of radiation oncology*. 2nd ed. Philadelphia: Saunders; 2004. pp. 1101-1131.
- Creutzberg CL, van Putten WL, Koper PC, et al. Surgery and postoperative radiotherapy versus surgery alone for patients with stage-1 endometrial carcinoma: multicentre randomised trial. PORTEC Study Group. *Post Operative Radiation Therapy in Endometrial Carcinoma*. *Lancet* 2000;355:1404-1411.
- Glassburn JR, Brady LW, Grigsby PW. Endometrium. In: Perez CA, Brady LW, Halperin EC, et al., editors. *Principles and practice of radiation oncology*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. pp. 1916-1933.

- Greene FL, American Joint Committee on Cancer., American Cancer Society. AJCC cancer staging manual. 6th ed. New York: Springer-Verlag; 2002.
- Jhingran A, Eifel PJ. The Endometrium. In: Cox JD, Ang KK, editors. Radiation oncology: rationale, technique, results. 8th ed. St. Louis: Mosby; 2003. pp. 724–742.
- Keys HM, Roberts JA, Brunetto VL, et al. A phase III trial of surgery with or without adjunctive external pelvic radiation therapy in intermediate risk endometrial adenocarcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 2004;92:744–751.
- National Comprehensive Cancer Network. Clinical Practice Guidelines in Oncology: Endometrial cancers. Available at: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/uterine.pdf. Accessed on January 19, 2005.
- Randall ME, Filiaci VL, Muss H, et al. Randomized phase III trial of whole-abdominal irradiation versus doxorubicin and cisplatin chemotherapy in advanced endometrial carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. *J Clin Oncol* 2006;24:36–44.
- Scholten AN, van Putten WLJ, Beerman H, et al. Postoperative radiotherapy for stage 1 endometrial carcinoma: long-term outcome of the randomized PORTEC trial with central pathology review. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;63:834–838.

سرطان المبيض Ovarian Cancer

جيمس ريمبرت وآيتشو تشو

نقاط هامة

- سبب رئيسي في وفيات سرطان الجهاز التناسلي عند الأنثى، وثاني أكثر أنواع السرطان شيوعاً عند المرأة.
- السبب الرئيسي الرابع لوفيات السرطان عند المرأة.
- نسبة علاجه عالية إذا تم تشخيصه في مرحلة مبكرة، بالرغم من عدم وجود اختبار تنظير شعاعي جيد حتى الآن.
- مرحلة التقديم: I ٢٦٪، II ١٥٪، III ٤٥٪، IV ١٧٪.
- متوسط العمر عند التشخيص: ٦٣. قمة نسبة الحدوث: العقد الثامن.
- ما يقلل خطورة الإصابة به: تعدد مرات الولادة، والرضاعة، وربط أنابيب الرحم، واستخدام حبوب منع الحمل الفموية (قد تستمر الحماية لأعوام بعد التوقف).
- ما يزيد خطورة الإصابة به: عدم الولادة، واستخدام العقاقير المحفزة للتبويض، والعلاج بالإستعاضة الهرمونية، وعندما يكون سن الحمل الأول أكبر من ٣٥ سنة، أنواع معينة من الغذاء (الدهون العالية، واللاكتوز المرتفع، والقهوة).
- تنشأ نسبة ٥٪ فقط من الأورام عن استعداد جيني، ومع ذلك فالسبب الأقوى هو تاريخ العائلة لسرطان المبيض (إصابة قريبة من الدرجة الأولى).

- خطورة الإصابة به مدى العمر: ٦, ١٪ من النساء، قريبة من الدرجة الأولى بنسبة ٥٪، قريبتان من الدرجة الأولى بنسبة ٧٪.
- متلازمات عائلية:
 - BRCA1 - خطورة على مدى العمر بنسبة ١٥-٤٥٪ (النسبة المثوية للخطورة حسب الانتفاذ في العائلة).
 - BRCA2 - خطورة على مدى العمر بنسبة ١٠٪.
 - متلازمة لينش (Lynch) -II HNPCC وسرطانات أخرى للجهاز التناسلي والجهاز البولي للمرأة.
 - أخرى: متلازمة يوتز جيجرز (Peutz-Jeghers)، غُدُومٌ جلدي راحي أحمصي (palmoplantar keratoderma)، متلازمة أوليه (Ollier)، متلازمة مافوتشي (Maffucci).
 - يميل إلى بطء الشفاء عن الحالات الفردية.
 - الأنواع الباثولوجية: ٩٠٪ ظهاري، ٤-٨٪ سدوي، ٢-٤٪ برعمي الخلية.
 - تتدرج الأورام الظهارية من الخط الحدي إلى النوع غير المتمايز.
 - أورام الخط الحدي يمكنها الانتقال، بالرغم من عدم وجود دليل على الانتفاذ السدوي.
 - الأنواع المهستولوجية الظهارية: مصلي ٥٠٪، بطاني رحمي ٢٠٪، غير متمايز ١٥٪، مخاطي ١٠٪، خلايا صافية ٤٪.
 - أنماط الانتشار: تَقَشُّرٌ في التجويف البريتوني، ووعائي ليمفي.
 - انتشار ليمفي: حوضي / جوار أورطي أساساً، لكن الخطورة في المنطقة الإربية عن طريق الرباط الدائري.
 - أنماط الانتكاس: يميل إلى البقاء في موضعه، فقط ١٥٪ ينتكس خارج البطن.
 - ٩٠٪ احتمالات الرجوع خلال ٥ أعوام.
 - تحدث الوفاة لمعظم المريضات من الداء الموضعي (انسداد الأمعاء الدقيقة، استسقاء، إلخ).
 - عوامل إنذارية:
 - الأكثر أهمية: مرحلة المرض، درجة المرض، الحجم الباقي من المرض.
 - عوامل سلبية أخرى: العمر أكبر من ٦٥ سنة، استسقاء قبل الجراحة، مستوى CA125 أكبر من الطبيعي بعد العلاج الكيماوي 3c، CAI25 nadir أكبر من 20 U/ml بعد علاج خط T الأول.

إجراءات التشخيص

Work up

• هستولوجي وباثولوجي مع فحص شامل للجهاز التناسلي للمرأة وعينة مجهرية لإجراء اختبار باب (Pap smear).

- العلامات والأعراض الشائعة: وجع بالبطن، ألم، زيادة محيط الخصر، تغير في عادات التبرز، الشبع بسرعة، عسر الهضم، شعور بالغثيان، استسقاء، كتلة تشريحية ملحقة، ارتشاح بلوري (أكثر شيوعاً بالجانب الأيمن)، عقيدة الأخت ماري جوزيف (sister mary joseph's nodule)، رف بلامر (Blumer's shelf).

- علامة ليسر-تريلات (Leser-Trelat): الظهور المفاجئ للطع الجلدية ممتوثة، تلاحظ على سرطان مبيض هيرالد (herald ovarian cancer) في حالات نادرة.

- متلازمات الأبعاد الورموية (Paraneoplastic): زيادة كالسيوم الدم مع الخلايا الصافية، تدهور مخيخي تحت الحاد.

• اختبارات معملية: عدّ دم كامل CBC، اختبار وظائف الكبد LFT، اختبار نروجين يوريا/ كرياتينين الدم BUN/Cr، واصمة الورم بالدم (serum tumor markers) كما يلي:

- CA125: الأكثر فائدة، يرتفع في ٨٥٪ من أورام المبيض الظهارية.

▪ النتائج الإيجابية الخاطئة محتملة، خاصة عند النساء في فترة ما قبل سن الإياس بسبب الحمل، والانتباز البطاني الرحمي، والعضال الغدي، وتليف الرحم، وأكياس المبيض الحميدة، والدورة الشهرية، والمرض الالتهابي الحوضي (PID)، والتهيج البريتوني، وتليف الكبد، وفشل القلب الاحتقاني (CHF)، وسرطانات أخرى (في البنكرياس، وفي الثدي، وفي القناة الهضمية، وفي الرئة، وخلل خلايا البلازما، سرطان عنق الرحم، وبطانة الرحم النقيلي).

▪ في حالة ما بعد سن الإياس، CA125 أكبر من ٦٥ وحدة/ مل (الطبيعي أقل من ٣٥ وحدة/ مل) ذات ٩٧٪ حساسية، ٨٠٪ توعية.

- CA19-9: حساسية منخفضة لكنها قد تكون موجبة في الأورام المولرّة أو أورام القناة الهضمية.

- المستضد السرطاني المصغري CEA: يرتفع إلى ٥٨٪ في داء بالمرحلة الثالثة.

- ألفا فيتوبروتين AFP وموجهة الغدد التناسلية المشيمائية البشرية بيتا βHCG: يقاس إذا كان العمر أقل من ٣٠ سنة لعون 1/0 ورم الخلايا المنتشرة.

- التشخيص بالتصوير الإشعاعي Imaging
 - الموجات فوق صوتية عبر المهبل (أكثر فائدة في الكتلة التشريحية الملحقة عنها عبر البطن).
 - يشير مركب كيس المبيض بشدة إلى السرطان، ويوصى بالجراحة.
 - كيس بسيط أقل من ٤ سم يمكن تتبعه بسلسلة من الموجات فوق الصوتية.
 - تضخم المبيض أثناء سنوات الخصوبة عادة ما يكون حميد.
 - أشعة مقطعية CT / التَّصوِيرُ بِالرَّنِينِ المِغْناطِيَّي MRI على البطن والحوض: تساعد بشكل خاص قبل الجراحة في حالة المرحلة المتقدمة من المرض.
 - تَنْظِيرُ المَثَانَةِ، التَّنْظِيرُ السَّيْنِيّ، حُقْنَةُ باريوم شَرْجِيَّة حسب ما هو موصف إكلينيكيًا.
 - سلسلة من فحص الجزء العلوي من القناة الهضمية أو التَّنْظِيرِ الدَاخِلِيّ الموصوف في نساء مصابات بفقر الدم أو ورم المبيض لإزالة ورم كروكنبرج Krukenberg (الانتقال إلى المبيض من القناة الهضمية أولاً).
 - خَزَعَةُ بَطَانِيَّة رَجْمِيَّة قبل الجراحة من نساء مصابات بنزيف غير طبيعي من المهبل.
 - لا ينصح بالتقييم عبر الجلد وقبل الجراحة للاستسقاء/ الورم - إذ قد يؤدي إلى انتقال الورم عبر القناة البريتونية ويؤخر علاج جراحي مرحلي أساسي.
 - استكشاف جراحي: شق رأسي، جمع الاستسقاء/ الغسيل، عملية استئصال الرَّجْمِ البَطْنِيّ الكلي/ استئصال المبيض وقناة فالوب ثنائية الجَانِبِ TAH/BSO^(*)، استكشاف باطني كامل، قَطْعُ الثَّرْبِ، خزعات بريتونية عشوائية (تضم الحجاب الحاجز)، عينات من العقد الليمفاوية من الأورطى/ الحوض، إزالة التكتل.
- تصنيف المراحل (Staging)

الورم الأوّلي		
	FIGO	TNM
الورم الأوّلي لا يمكن تقييمه.		TX
لا يوجد دليل على وجود ورم أوّلي.		TO
الورم محدود بالمبيضين (واحد أو كلاهما).	I	TI

(*) في حالة إثبات المرحلة IA، يمكن الحفاظ على الخصوبة عن طريق استئصال قناة فالوب - المبيض لجانب واحد (USO).

الورم محدود بمبيض واحد.	IA	1a
الورم محدود بالمبيضين؛ المحفوظة سليمة. لا ورم على سطح المبيض. لا خلايا خبيثة في الاستسقاء أو الغسيل البريتوني.	IE	1b
الورم محدود بأحد المبيضين أو كليهما مع أي من الآتي: تمزق المحفوظة، الورم على سطح المبيض، خلايا خبيثة في الاستسقاء أو الغسيل البريتوني.	IC	1c
الورم يضم المبيض أو المبيضين مع امتداد في الحوض	II	T2
امتداد و/أو إنغراز في الرحم و/أو قناة فالوب.	IIA	2a
امتداد وإنغراز في أنسجة أخرى بالحوض، لا خلايا خبيثة في الاستسقاء أو الغسيل البريتوني.	IIB	2b
امتداد و/أو إنغراز حوضي (T2a أو T2b) مع وجود خلايا خبيثة في الاستسقاء أو الغسيل البريتوني.	IIC	2c
الورم يضم المبيض أو المبيضين مع تأكيد مجهري لانتقال بريتوني خارج الحوض.	III	T3
انتقال بريتوني مجهري خارج الحوض (لا يوجد ورم يمكن رؤيته بالعين).	IIIA	3a
انتقال بريتوني كبير خارج الحوض (٢ سم أو أقل) في أكبر أبعاده.	IIIB	3a
انتقال بريتوني خارج الحوض أكبر من ٢ سم في أكبر أبعاده و/أو انتقال في العقد الليمفاوية المحيطة.	IIIC	3c
العقد الليمفاوية المحلية (Regional Lymph nodes)		
لا يوجد انتشار إلى العقد الليمفاوية المحلية يمكن تقديره.		NX
لا يوجد انتشار إلى العقد الليمفاوية.		NO
انتشار إلى العقد الليمفاوية.	IIIC	NI
الانتشار البعيد (Distant Metastasis)		
الانتشار البعيد لا يمكن تقييمه.		MX
لا يوجد انتشار بعيد.		MO
يوجد انتشار بعيد (باستبعاد الانتقال البريتوني).	IV	M1

"وجود استسقاء غير خبيث لا يصنف. وجود استسقاء لا يؤثر على التدرج ما لم توجد خلايا خبيثة" انتقال غلاف الكبد T3 III. انتقال نسيج شغاف الكبد IV II تدرج IV. يجب أن يكون للارتشاح البلوري تحديد خلوي موجب في IV II تدرج IV.

المقاومة الكلية لمدة ٥ سنوات حسب المرحلة: (-٤٠٪ ككل)	تصنيف جمعي للدرجات (AJCC/UICC/FIGO)
I: -٨٠٪ ككل (أكثر من ٩٠٪ في المرحلة IA/B)	IAIBIC T1a/b/cNOMO
II: -٦٠٪ ككل	IIA/B/C T2a/b/cNOMO
III: حوالي ٢٥٪ ككل	IIIA/B T3a bNOMO
-٣٠-٢٥ الحد الأدنى أو لا يوجد على الإطلاق -١٠٪	IIIC 3cNOMO or T1-3NI MO
IV -٥-١٥	IV MI

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

المرحلة	توصيات العلاج
IA/B Gr1	الجراحة ← الملاحظة الملاحظة أو الجراحة ← تاكسان كربولاتين × 3-6c [ICO GOG 157]
IAIB Gr3, IC II	الجراحة ← تاكسان/ كربولاتين 3-6c [ICO GOG 157] أو جراحة-العلاج الإشعاعي لكل البطن (إذا لم يكن العلاج الكيماوي مقترحاً، والورم أقل من ٢ سم) [دمبو]

<p>III الجراحة ← تاكسان مع كربوبلاتين أو سيسبلاتين [GOG III/T 58] أو</p> <p>الجراحة ← العلاج الإشعاعي لكل البطن (ما لم يقترح العلاج الكيماوي وأقل من ٢سم) [دمبو]</p> <p>إذا كان CR؛ الملاحظة والتجريب الإكلينيكي.</p> <p>العلاج الكيماوي الصرف أو WA - العلاج الإشعاعي</p> <p>في حالة الاستجابة الجزئية؛ علاج كيماوي إضافي، أو علاج داخل التجويف البريتوني، أو العلاج الإشعاعي لكل البطن.</p> <p>وفي حالة عدم إمكانية اختياره، يستخدم العلاج الكيماوي أولاً.</p> <p>إذا كان العلاج الكيماوي داخل التجويف البريتوني (IP) بديل للعلاج الكيماوي بالوريد في حالة إزالة الورم بشكل جيد [GOG 172].</p>	III
<p>IV علاج الورم الباطني كما في المرحلة III والعلاج التحفظي للتبر السرطاني.</p>	IV
<p>أقل من ٦ أشهر من العلاج الابتدائي قد ينتكس بذات العوامل.</p> <p>أقل من ٦ أشهر من العلاج الابتدائي - يجب الأخذ في الاعتبار عوامل إضافية. و/ أو</p> <p>العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة لتلطيف أعراض مضاعفات الورم.</p> <ul style="list-style-type: none"> العوامل الإضافية الأخرى: توبوتيكان، دوكسوروبيسين ريبوسومي، جيمسيراين، فينورلين، ألتريامين بالفم، إيتوبوسيد بالفم، تاموكسيفين، ميلفالان، أكزيبيلاتين، فوسفاميد حلقي. 	انتكاسة الداء الباطني أو الحوضي

الدراسات

Studies

العلاج الكيماوي المُسَاعِد: المرحلة المبكرة

- أجريت أربعة تجارب عشوائية باستخدام علاج كيماوي حديث (أنظمة تعتمد على البلاتين) مقابل ملاحظة المرض في المرحلة المبكرة لذوي احتمال الخطورة العالية. يظهر الأكبر من أيكون وأكتيون (ICON1 و ACTION)

بشكل شخصي تحسناً ملحوظاً في المقاومة الكلية والمقاومة الخالية من الانتكاس مع العلاج الكيماوي المساعد الفوري. تُجمع بيانات ذلك ويعاد تحليلها (انظر بأسفل).

• دراسة آيكون وأكتيون (معهد السرطان القومي ٢٠٠٣): ٩٢٥ مريضة، يضم آيكون ICON كل المراحل ولكن أساساً I-II، يضم أكتيون ACTION، المراحل 2-3 IA/BG، IC، IIA محضرة بشكل عشوائي للملاحظة مقابل 4-6c علاج كيماوي يعتمد على البلاتين، فوري، مساعد (٥٧٪ كربوبلاتين عامل واحد، ٢٧٪ سيسبلاتين مدمج) قام العلاج الكيماوي الفوري بتحسين المقاومة الكلية لمدة ٥ سنوات ٨٪ (٨٢٪ بدلاً من ٧٤٪، ٩٥٪ CI=٢-١٢٪) و ٥ سنوات من المقاومة الخالية من الانتكاس ١١٪ (٧٦٪ بدلاً من ٦٥٪؛ ٩٥٪ CI=٥-١٦٪).

• دراسة جوج ١٥٧ (دراسة مغلقة - لكنها غير منشورة): يضم IC، IA/BG2-3، II عشوائي إلى 3c (نعتبره ذراع المعيار) مقابل 6c باكليتاكسل كربوبلاتين إضافي.

العلاج الكيماوي المساعد - المرحلة المتقدمة

• دراسة جوج III (NEIM 1996): ٤١ مريضة في المرحلة IV/III، حجم ورم أقل من ١ سم عشوائي على سيسبلاتين مع فوسفاميد حلقي أو باكليتاكسل الباكليتاكسل يحسن معدل الاستجابة (٧٣٪ مقابل ٦٠٪)، PFS (١٨ مقابل ١٣ شهراً)، متوسط البقاء (٣٨ مقابل ٢٤ شهراً)، تأكدت النتائج في تجارب أوربية/ كندية مشتركة (معهد سرطان بيكارت، ٢٠٠٠).

• دراسة GOG 158 (LCO 2003): عُرضت ٧٩٢ مريضة في مرحلة متقدمة مع عينة أقل من ١ سم عشوائياً لباكليتاكسل مع سيسبلاتين أو كربولاتين. نظام الكربوبلاتين أقل سمية، وأسهل في الإعطاء، دون أن يكون أقل من ناحية الكفاءة.

• دراسة GOG 172 (ICO 2001): ٤٦٢ مريضة، المرحلة III أقل من اسم من حجم الورم المتبقي إلى Zc من كربوبلاتين بالوريد يتبعها 6c سيسبلاتين في التجويف البريتوني وباكليتاكسل بالوريد مقابل 6c باكليتاكسل سيسبلاتين بالوريد ميل الارتداد المحلي والمقاومة الخالية من المرض كانا أفضل عند الحقن في التجويف البريتوني عن الحقن في الوريد، ولكن السمية كانت أعلى عند الحقن في التجويف البريتوني.

علاج العلاج الإشعاعي لكل البطن المساعد

• دمبو (١٩٨٥): ١٩٠ مريضة IB، II، III بلا أعراض تعرضوا عشوائياً إلى العلاج الإشعاعي حوضي مقابل العلاج الإشعاعي + كلورامبيوسيل مقابل العلاج الإشعاعي لكل البطن. في مرض الاستئصال التام،

تحسنت المقاومة الخالية من المرض لمدة ٥ و ١٠ سنوات مع العلاج الإشعاعي لكل البطن في مقابل العلاج الإشعاعي للحوض +/- كلورامبيوسيل (٥ سنوات: ٧٨٪ مقابل ٥١٪، ١٠ سنوات: ٦٤٪ مقابل ٤٠٪)، ٣٠٪ نقص الانتكاس بالبطن مع العلاج الإشعاعي لكل البطن.

العلاج الكيماوي مقابل العلاج الإشعاعي لكل البطن كعلاج مساعد رئيسي

• لم تجر أية تجارب عشوائية تقارن أفضل علاج كيماوي حديث وتقنيات العلاج الإشعاعي لكل البطن الحديثة. قارن سميث وآخرون (١٩٧٥) العلاج الإشعاعي لكل البطن مقابل الميلفيلان في مرض المرحلة III-II مع حجم ورم متبقي أقل من ٢ سم مكافئ ١، ٥ سنوات من المقاومة الخالية من المرض، ولكن بسمية أقل مع العلاج الكيماوي، من ثم كان التركيز التالي على الوصول إلى الدرجة القصوى من العلاج الكيماوي. في قائمة تالية، إحدى التجارب العشوائية باستخدام أحداث علاج كيماوي، وانتهت سريعاً بسبب عدم دقة النتائج، أظهرت فعالية متساوية مع العلاج الإشعاعي لكل البطن. وكان من الجلي أن العلاج الإشعاعي لكل البطن يستحق المزيد من التجريب المكثف مقابل العلاج الكيماوي الحديث.

• دراسة كيارا (علم الأورام الإكلينيكي ١٩٩٤): تعرضت ٧٠ مريضة في المرحلة II إلى سيسبلاتين ملحق/ فوسفاميد حلقي ضد العلاج الإشعاعي لكل البطن (الحوض ٢, ٤٣ جراي / أعلى البطن ٢, ٣٠ جراي) لا فارق مع ٥ سنوات من مقاومة المرض والمقاومة الخالية من الانتكاس. بالرغم من وجود ميل نحو نتائج أقل مع العلاج الإشعاعي لكل البطن.

تثبيت الرأي بعد العلاج الكيماوي الابتدائي مع العلاج الإشعاعي لكل البطن

• افترضت بعض التجارب الأوروبية والأمريكية القليلة أن إضافة العلاج الإشعاعي لكل البطن من شأنها تحفيز المقاومة الخالية من الانتكاس والمقاومة الخالية من المرض - وتحتاج لمزيد من الحسابات مع العلاج الكيماوي الحديث.

العلاج الإشعاعي بالنسبة للانتكاس المحلي

• سيملاك (أورام التناسل عند المرأة ١٩٩٧): تجارب لاحقة، عولجت ٤١ مريضة متتكة بواسطة العلاج الإشعاعي لكل البطن (جرعات وسيطة: البطن ٢٨ جراي / الحوض ٤٨ جراي)، ١٠ سنوات من المقاومة

النوعية للمرض ٤٠٪ لكل مريضات المراحل I، II، III ذوات حجم ورم متبقي أقل من ٥، ١ سم. ٥ سنوات من المقاومة النوعية للمرض = صفر٪ إذا كان حجم الورم المتبقي أكبر من ٥، ١ سم.

• فوجيورارا (أورام التناسل عند المرأة ٢٠٠٢): تجارب سابقة، عشوائية على ٢٠ مريضة منتكسة موضعياً، ٤ سم) بعد علاج ابتدائي موضعي - العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة (٣، ٥٢+ - ٣، ٨ جراي). معدلات الارتداد مرتبطة بفترات بقاء أطول بشكل واضح، والبقاء أفضل إذا أعطى العلاج الإشعاعي قبل ظهور الأعراض وإذا انحصر الانتكاس في العقد الليمفاوية ٥٠٪ من تخفف الأعراض.

تقنيات العلاج الإشعاعي

RT Techniques

التمثيل وتصميم المجال Simulation and field design

- ضع المريض في وضع الاستلقاء راقداً على الظهر، استخدم مقفص ألفا، أو إسفنجة الركبة، تخطيط فحص الأشعة المقطعية يجب أن يغطي التجويف البريتوني بالكامل، العلاج الإشعاعي الحوضي وحده لا يكفي أبداً كعلاج مساعد رئيسي [دمبو].
- المجال المفتوح مقبول حالياً عن تقنية الشريط المتحرك.
- المعالجة: أمامي خلفي / خلفي أمامي AP/PA.
- الحدود: علوي = فوق قبة الحجاب الحاجز؛ سفلي = تحت نفق المسددة؛ جانبي = تستخدم الأشعة المقطعية لتحديد الانعكاس خارج البريتوني.
- تخطيط العزل فوق الكلية عند ١٥ جراي والكبد عند ٢٥ جراي (جامعة كاليفورنيا، سان فرانسيسكو، لا تستخدم عازل الكبد).

وصفات الجرعة Dose prescriptions

- ٣٠ جراي عند ١، ٢، ٥-١، ٥ جراي / الجزء - مجال كلي؛ حواجز الكلية عند ١٥ جراي، حواجز الكبد عند ٢٥ جراي.
- مجال مجاور للأورطي حتى ٤٥ جراي.
- مجال الحوض حتى ٤٥-٥٥ جراي.

حدود الجرعة Dose limitations

- الكلية: أقل من ٢٠ جراي.
- الكبد: أقل من ٢٥ جراي.
- الرئة: حدود الحجم المتلقي من الورم ٢٠ جراي أو أكثر، (V20) أقل من ٢٠٪ تلافياً لالتهاب الرئة أقل من ١٠٪.
- الحبل الشوكي أقل من ٤٥ جراي.
- الأمعاء الدقيقة أقل من ٤٥-٥٠ جراي.
- المستقيم أقل من ٦٠ جراي.
- المثانة البولية أقل من ٥٠ جراي.

مضاعفات العلاج الإشعاعي لكل البطن

- Fvles (١٩٩٢): تلقت ٥٩٨ مريضة العلاج الإشعاعي لكل البطن ١٩٧١-١٩٨٥.
- حادة: غثيان/ قيء (٦٠٪)، إسهال (~٧٠٪)، نقص عدد كرات الدم البيضاء (١١٪)، قلة الصفيحات الدموية (١١٪).
- ٢٣٪ استراحات العلاج المطلوبة، أساساً بسبب سمية الدم.
- متأخرة: إسهال مزمن (١٤٪)، التهاب رئوي قاعدي (٤٪)، ارتفاع انتقالي في اختبار وظائف الكبد (٤٤٪)، انسداد خطير في الأمعاء (٢، ٤٪).

المتابعة (حسب توصيات NCCN ٢٠٠٥)

- الهستولوجي والباثولوجي: كل ٢-٤ شهور في العامين الأولين، ثم كل ستة شهور خلال الثلاثة أعوام التالية، ثم سنوياً.
- CA125 لكل زيادة إذا زاد مبدئياً.
- عد دم كامل CBC كل عام، وفحوصات معملية أخرى، وصور أشعة كما هو مشار بالنسبة للموجات فوق الصوتية في مرضى يخضعون للتشخيص عن طريق الموجات فوق الصوتية.

المراجع

- Alektiar K, Fuks Z. Cancer of the ovary. In: Leibel SA, Phillips TL, editors. Textbook of Radiation Oncology. 2nd ed. Philadelphia: Saunders; 2004. pp. 1131–1156.
- Chiara S, Conte P, Franzone P. High-risk early-stage ovarian cancer. Randomized clinical trial comparing cisplatin plus cyclophosphamide versus whole abdominal radiotherapy. *Am J Clin Oncol* 1994;17(1):72–76.
- Cmelak AJ, Kapp DS. Long-term survival with whole abdominopelvic irradiation in platinum-refractory persistent or recurrent ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 1997;65(3):453–460.
- Dembo AJ. Abdominopelvic radiotherapy in ovarian cancer. A 10-year experience. *Cancer* 1985;55(9 Suppl):2285–2290.
- Fujiwara K, Suzuki S, Yoden E, et al. Local radiation therapy for localized relapse or refractory ovarian cancer patients with or without symptoms after chemotherapy. *Int J Gynecol Cancer* 2002; 12(3):250–256.
- Fyles AW, Dembo AJ, Bush RS, et al. Analysis of complications in patients treated with abdomino-pelvic radiation therapy for ovarian carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992;22(5):847–851.
- Greene FL. American Joint Committee on Cancer, American Cancer Society. *AJCC Cancer Staging Manual*. 6th ed. New York: Springer-Verlag; 2002.
- ICON and EORTC-ACTION investigators: International Collaboration on Ovarian Neoplasm Trial 1 and Adjuvant Chemotherapy in Ovarian Neoplasm Trial: Two parallel randomized phase III trials of adjuvant chemotherapy in patients with early stage ovarian cancer. *J Natl Cancer Inst* 2003;95:105–112.
- Markman M, Bundy B, Alberts DS, et al. Phase III trial of standard-dose intravenous cisplatin plus paclitaxel versus moderately high-dose carboplatin followed by intravenous paclitaxel and intraperitoneal cisplatin in small-volume stage III ovarian carcinoma: an Intergroup Study of the Gynecologic Oncology Group, Southwestern Oncology Group, and Eastern Cooperative Group. *J Clin Oncol* 2001;19:1001–1007.
- Martinez A. Ovarian cancer. In: Gunderson L, Tepper J, editors. *Clinical Radiation Oncology*. 1st ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2000. pp. 939–957.
- McGuire WP, Hosking WJ, Brady MF, et al. Taxol and cisplatin improves outcome in patients with advanced ovarian cancer as compared to Cytoxan/cisplatin. *N Engl J Med* 1996;334(1):1–6.
- National Comprehensive Cancer Network. Clinical Practice Guidelines in Oncology: Ovarian Cancer. Available at: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/ovarian.pdf. Accessed on December 13, 2004.
- Ozols RF, Bundy BN, Greer E, et al. Phase III trials of carboplatin and paclitaxel compared with cisplatin and paclitaxel in patients with optimally resected stage III ovarian cancer: A Gynecology Oncology Group Study. *J Clin Oncol* 2003;21:3194–3200.

- Piccart M, Bertelsen K, James K, et al. Randomized intergroup trial of cisplatin-paclitaxel versus cisplatin-cyclophosphamide in women with advanced epithelial ovarian cancer: Three-year results. *J Natl Cancer Inst* 2000;92:699-708.
- Rubin SC, Sabbatini P, Alektiar K, Randall M. Ovarian cancer. In: Pazdur R, Coia L, Hoskins W, Wagman L, editors. *Cancer Management: A Multidisciplinary Approach*. 8th ed. New York: CMP Healthcare Media; 2004. pp. 475-497.
- Smith JP, Rutledge FN, Delclos L. Postoperative treatment of early cancer of the ovary: a randomized trial between postoperative irradiation and chemotherapy. *Natl Cancer Inst Monogr* 1975;42: 149-153.
- Stambaugh MD. Ovary. In: Perez CA, Brady LW, Halperin EC, et al., editors. *Principles and Practice of Radiation Oncology*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. pp. 1934-1957.

سرطان المهبل Vaginal Cancer

إريك ك. هانس وجوسلين ل. سبايت

نقاط هامة

- نادر (يمثل ١-٢٪ فقط من كل الأورام الخبيثة بالجهاز التناسلي الأنثوي).
- يوجد بشكل أكثر شيوعاً في الثلث العلوي الخلفي من المهبل.
- تعريف العقد الليمفاوية من جزء الثلثين العلوي من المهبل نحو العقد الليمفاوية بالحوض ومن الثلث السفلي للمهبل نحو العقد الليمفاوية أُرْبِيَّة / الفخذية.
- VAIN (سرطانات مهبلية ظاهرية متداخلة) مع الفيروس الحليمي البشري (HPV)؛ متعدد البؤر أحياناً ومنتطور إلى مرض اختراقي.
- ٨٠-٩٠٪ من الحالات من سرطانات الخلايا السطحية. تكون الميلاوما ٥٪ وهي الأكثر حدوثاً في الثلث السفلي بالمهبل. السرطان الغدي يكون ٥-١٥ ويوجد عادة في غدد بارثولين وسكينس. السرطانات المحلية تحدث موضعياً ونادراً ما ينتقل، حالات نسيجية نادرة تضم السرطان الغدي الحليمي المصلي، وسرطان الخلايا الصغيرة، وتنوعه بوطرية من السرطان العضلي الجيني، والليمفوما، والسرطان الغدي للخلايا الصافية (المتعلق بتعرض الرحم لـ DES).
- عوامل الخطورة: سرطان موضعي، الفيروس الحليمي البشري، تهيج المهبل، أخذ عينات باب بشكل غير طبيعي من قبل، عملية استئصال رحم مبكرة، وتعرض الجنين إلى ثنائي إيثيل ستيل بيمسترون.

خطة الفحص

Work up

- الهستولوجي والباثولوجي: بمسحة باب، الفحص تحت التخدير (مع اختصاص أورام الجهاز التناسلي للمرأة). منظاراً منقارِ البَطَّة (للفحص المهبلي)، يدار المنظار عند سحبه لرؤية الجدار الخلفي. يجب إجراء فحص يدوي ثنائي وشرجي.
- تَنْظِيرُ المهبل مع اختبار شيلر Schiller 's test وعينات متعددة موجهة تضم عنق الرحم والفرج للكشف عن سرطان عنق الرحم الأولى وسرطان الفرج.
- إذا كان هناك احتمال لإصابة العقد الليمفاوية الإربية يستخدم شفط السائل والنسيج المريض بإبرة دقيقة (FNA) أو تستئصل في المرحلة أكبر II أو ما فوقها أو عند ظهور الأعراض يتم الفحص بمنظار المثانة والمنظار السيني.
- فحوصات معملية: عد دم كامل CBC، تحاليل كيميائية، نتروجين يوريا الدم BUN، كرياتينين، اختبار وظائف الكبد، ويضم الفوسفاتيز القلوي.
- الأشعة: CFR و IVP. أشعة مقطعية و/أو التصوير بالرنين المغناطيسي حسب المدى (وليس في التقدير الإكلينيكي للمرحلة).
- خطورة إصابة العقد الليمفاوية مع المرحلة: I=٥٪، II=٢٥٪، III=٧٥٪، IV=٨٥٪.

تصنيف المراحل (Staging)

المراحل FIGO/AICC TNM

TX: الورم الأولى لا يمكن تقديره.

TO: لا دليل على وجود ورم أولى.

0/Tis: سرطان محلي.

1/T1: سرطان في حدود المهبل.

II/T2: الورم يخترق أنسجة جوار المهبل ولكن ليس جدار الحوض.

III/T3: يمتد الورم إلى جدار الحوض (في حدود العضلة، اللِّفَافَةُ، التكوين العصبي الوعائي أو الأجزاء الهيكلية من عظم الحوض).

IVA/T4: الورم يخترق الغشاء المخاطي للمثانة البولية أو المستقيم و/ أو يمتد إلى ما وراء الحوض الفعلي (الإديما الفقاعية ليست دليلاً قوياً لتصنيف الورم على أنه T4).

NX: عقد الليمفاوية محلية لا يمكن تقديرها.

NO: لا انتقال من العقد الليمفاوية.

IVB/N1: انتقال من العقد الليمفاوية من الحوض أو المنطقة الإربية.

MX: لا يمكن تقدير انتقال بعيد.

MO: لا انتقال بعيد.

IVB M1: انتقال بعيد.

المرحلة AICC	المجموعة	مقاومة المرض لمدة ٥ سنوات لكل مرحلة
:0	TisNOMO	0- :٩٠٪
:I	T1NOMO	I :٧٠-٨٠٪
:II	T2NOMO	II :٤٠-٦٠٪
:III	T1-3NIMO أو T3NOMO	III :٣٠٪
IVA	T4, N, MO	IV :>١٠٪
IVB	T ,N, M1	

ملاحظة: يجب تصنيف الأورام التي تضم عنق الرحم أو الفرج على أنها أورام عنق رحم أو فرج على الترتيب.

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

المرحلة	العلاج الموصى به
سرطانة موضعية	ليزر + ٥ فلورويوراسيل أو قطع موضعي كبير. المتابعة القريبة لازمة بسبب تعدد البؤر ومرات التطور في الحالات المقدمة، يستخدم علاج بالحقن في التجويف (IC) ٦٠-٧٠ جراي لكل غشاء المهبل المخاطي.
I (٥, ٠ سم شُمك، ٢ سم، أو درجة منخفضة)	الجراحة (قطع موضعي كبير أو استئصال كلي للمهبل مع إعادة ترميم المهبل). الحفاظ على وظائف المبيض. العلاج الإشعاعي ومتابعة قريبة بعد الجراحة. أو العلاج الإشعاعي - الحقن الخِلَالِيّ + الحقن التجويفي. علاج كل الغشاء المخاطي للمهبل إلى السطح جرعة ٦٠-٧٠ جراي. جرعة الورم ٦٠-٧٠ جراي الموصوفة في ٥, ٠ سم زيادة عن الورم (المقابل ٨٠-١٠٠ جراي من جرعة الغشاء المخاطي للورم). يستخدم هامشًا شعاعياً ٢ سم حول الورم.
I (<٥, ٠ سم شُمك، <٢ سم، أو درجة عالية)	جراحة: استئصال جذري للمهبل واستئصال العقد الليمفاوية للحوض (لثلث العلوي) أو استئصال العقد الليمفاوية الإربية للثلثين السفليين) - العلاج الإشعاعي بعد الجراحة مع هامش متابعة. أو العلاج الإشعاعي: العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة للحوض ككل إلى ٤٥-٥٠ جراي (مع الأخذ في الاعتبار حاجز خط المنتصف بعد ٢٠ جراي)، إذا دخل الثلث السفلي في الحسبان. العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة للعقد الليمفاوية في منطقة العانة إلى ٤٥-٥٠ جراي. يعالج الغشاء المخاطي المهبلي كله بواسطة العلاج الإشعاعي نحو جرعة سطحية ٦٠-٧٠ جراي ثم الحقن الخِلَالِيّ للورم (الموصوف نحو ٥, ٠ سم زيادة عن قاعدة الورم) نحو ٧٠-٨٠ جراي (بما يقابل ٨٠-١٠٠ جراي من جرعة الغشاء المخاطي للورم). يستخدم هامشًا شعاعياً ٢ سم حول الورم.

<p>العلاج الإشعاعي خارجي الخزمة لعلاج الحوض كله نحو ٤٥-٥٠ جراي (مع الأخذ في الاعتبار حاجز خط المنتصف بعد ٢٠ جراي)، إذا دخل الثلث السفلي في الحسبان. تعالج العقد الليمفاوية الإربية بواسطة العلاج الإشعاعي خارجي الخزمة نحو ٤٥-٥٠ جراي.</p> <p>يعالج الغشاء المخاطي المهبلي كله بجرعة سطح ٦٠-٧٠ جراي ثم الحقن الخِلَائيّ نحو الورم (كما هو موصوف نحو ٥, ٠ سم زيادة عن قاعدة الورم نحو ٧٥-٨٥ جراي يستخدم هامش شعاعي ٢ سم حول الورم).</p>	II
<p>العلاج الإشعاعي خارجي الخزمة للحوض كله نحو ٥٠ جراي (مع حاجز الخط المنتصف بعد ٢٠ جراي). عند اشتراك الثلث السفلي تعالج العقد الليمفاوية الإربية بنحو ٤٥-٥٥ جراي. يعالج الغشاء المخاطي المهبلي كله بواسطة الحقن التجويفي - العلاج الإشعاعي بجرعة سطح ٦٠-٧٠ جراي ثم الحقن الخِلَائيّ للامتداد ما وراء بطانة الرحم وما وراء المهبل نحو ٦٥-٧٠ جراي، يتعرض الورم إلى ٧٥-٨٥ جراي (حسب ما هو موصوف نحو ٥, ٠ سم زيادة عن الورم). يستخدم هامش شعاعي ٢ سم حول الورم. بالنسبة للعقد الليمفاوية الإضافية تتعرض إلى ١٥ جراي إضافية (٦٠ جراي ككل) من العلاج الإشعاعي خارجي الخزمة. مع الأخذ في الاعتبار العلاج الكيماوي المشترك المعتمد على السيسبلاتين (حسب مراعاة لأنسجة عنق الرحم والفرج). بالنسبة للمرحلة IV يمكن تجنب المعالجة الكَثِيَّة بسبب احتمال حدوث تكوين ناسور. في هذه الحالة يستخدم علاج كيماوي - العلاج إشعاعي صرف أو اجْتِثَاثُ الأَحْشاء.</p>	III-IV
<p>تحافظ الجراحة على وظائف البيض، لكنها ضارة صحياً لأنها تضم الاستئصال الجذري للرحم، واستئصال المهبل، واستئصال العقد الليمفاوية بالحوض، وأخذ عينات من العقد الليمفاوية خارج الأورطى. عند اختيار هذا الأسلوب العلاجي تكون تقنيات الإشعاع الصرف هي نفسها الموصوفة في المراحل II، III، IV.</p>	السرطان الغدي للخلايا الصافية

الانتقال السرطاني	I العلاج الإشعاعي علاج كيميائي تحفظي.
الانتكاس	تدخل جراحي بالحوض (إزالة العقد الليمفاوية بالفرج، المهبل، الرحم، الشرج، المستقيم، المثانة البولية، قناة مجرى البول، والحوض والمنطقة الإربية). تترك المريضات بَعْرُ القولون مستديم وتغيير لمجرى البول.

الدراسات

Studies

- بسبب ندرتها، تجرى معظم الدراسات فيما بعد وبعده مرضى أقل. البيانات الخاصة بالعلاج الكيميائي محدودة ويعتمد استخدامها على دراسات عنق الرحم والفرج.
- لا توجد تجارب قبل المرض لمقارنة المعالجة الكَثِيبَة، من ناحية معدل جرعة مرتفع HDR أو معدل جرعة منخفض LDR.
- بصفة عامة، يفضل العلاج الإشعاعي عن الجراحة عدا في المرحلة المبكرة I أو العيوب الخلفية، في حالة وجود تلفيات نسيجية أو عيوب بعيدة، أو في حالة وجود ناسور.

تقنيات العلاج الإشعاعي

RT Techniques

مجال التصميم والتمثيل Simulation and field design

- بالنسبة للعلاج الإشعاعي خارجي الحزمة، يحضّر المريض في وضع الاستلقاء على الظهر مع واصمة الورم ومدخّل الحوض. يمكن وضع البذور في عنق الرحم. وقد نحتاج إلى الفقاعة الهوائية في العقد الليمفاوية الإربية. عند علاج العقد الليمفاوية بالمنطقة الإربية، تعالج المريضة في وضعية ساق الضفدعة.
- حدود مجال أمامي خلفي/ خلفي أمامي PA/AP كما يلي: علوي=الفقرة القطنية الخامسة/ الفقرة العجزية الأولى؛ داخلي يغطى كل المهبل و ٣ سم تحت أسفل امتداد للمرض، جانبي إلى الخارج= ٢ سم إلى خارج حافة الحوض. عند إصابة الثلث الأبعد، تضم الحدود الخارجية العقد الليمفاوية الإربية الفخذية (أعلى وإلى الخارج= القوس الإلبي الأمامي العلوي؛ الجانبي= المدور العظيم؛ سفلي= القوس الإربي أو ٢.٥ سم أسفل الحافة السفلية لعظم الإلية).

- في حالة علاج العقد الليمفاوية بالمنطقة الإربية، يمكن استخدام تقنيات لحماية رأس الفخذ كما هو موصوف في حالي سرطان الفرج والكلية.
- يمكن تعديل حاجز خط المنتصف لتقليل الجرعة للمثانة والمستقيم. إذا لم يستخدم حاجز خط المنتصف، يمكن تقليل جرعة المعالجة الكَثِيَّة.
- يستخدم الحقن التجويفي في المعالجة الكَثِيَّة بأكثر أسطوانة مهبلية ممكنة لتحسين معدل جرعة الغشاء المخاطي إلى جرعة الورم.
- تستخدم الأسطوانات المقببة للإشعاع المتجانس على بطانة المهبل. تعالج عيوب الثلث العلوي بتركيب دعائم مهبلية وداخل الرحم بتركيب دعائم مهبلية وداخل الرحم يتبعها علاج الثلث الأوسط والثلث السفلي للمهبل بأسطوانة مهبلية مع مصدر فراغي على قمة الأسطوانة إذا وصلت الجرعة الكاملة بالفعل إلى القمة.
- لا تحمل المصدر أبداً عند مستوى III المتجنب للدعامة أو أسطوانة المهبل لمنع إصابة المستقيم أو المثانة البولية.

حدود الجرعة Dose limitations

- احتمالية الغشاء المخاطي المهبل العلوي هي ١٢٠ جراي، احتمالية الغشاء المهبل السفلي هي ٦٠-٧٠ جراي. الجرعات المهبلية أكبر من ٥٠-٦٠ جراي تسبب تليف خطير في النسيج المهبل وضيق المهبل.
- يحدث فشل التبويض عند ٥-١٥ جراي. ويحدث العقم عند ٢-٣ جراي.
- بالنسبة للمثانة البولية ≥ 65 جراي والمستقيم ≥ 60 جراي.

المضاعفات

Complications

- تتعلق المضاعفات بالجرعات وتضم جفاف المهبل، وضمور نسيجه، وفقدان شعر العانة، وضيق المهبل وتليفه ($\sim 50\%$)، التهاب المثانة البولية ($\sim 50\%$)، التهاب الشرج ($\sim 40\%$)، تكوين ناسور مستقيمي مهبل أو ناسور مثاني مهبل (5%)، تدهور مهبل نخري ($5-15\%$)، ضيق قناة مجري البول (نادر) وانسداد الأمعاء الدقيقة (نادر)، يجب استخدام الموسعات المهبلية لتقليل الضيق الحاد.

المتابعة

Follow up

- المهستولوجي والباثولوجي: (مع فحص الحوض وأخذ مسحة باب) كل ٣ شهور خلال العام الأول، ثم كل ٤ شهور لمدة عامين، ثم كل ٦ شهور في العامين الثالث والرابع، ثم سنوياً. أشعة X على الصدر سنوياً لمدة ٥ أعوام.

المراجع

- Chyle V, Zagars GK, Wheeler JA, et al. Definitive radiotherapy for carcinoma of the vagina: outcome and prognostic factors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996;35:891-905.
- Eifel PJ. The Vulva and Vagina. In: Cox JD, Ang KK, editors. *Radiation Oncology: Rationale, Technique, Results*. 8th ed. St. Louis: Mosby; 2003. pp. 743-756.
- Frank SJ, Jhingran A, Levenback C, et al. Definitive radiation therapy for squamous cell carcinoma of the vagina. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;62:138-147.
- Greene FL. American Joint Committee on Cancer, American Cancer Society. *AJCC Cancer Staging Manual*. 6th ed. New York: Springer-Verlag; 2002.
- Kavanagh B, Segreti E. Vaginal and Vulvar Cancer (#405). Presented at American Society of Therapeutic Radiology and Oncology Annual Meeting, Atlanta, GA, 2004.
- Kirkbride P, Fyles A, Rawlings GA, et al. Carcinoma of the vagina – experience at the Princess Margaret Hospital (1974-1989). *Gynecol Oncol* 1995;56:435-443.
- National Cancer Institute. Vaginal Cancer (PDQ): Treatment. Available at: <http://cancer.gov/cancertopics/pdq/treatment/vaginal/healthprofessional/>. Accessed on January 19, 2005.
- Perez CA, Grigsby PW, Garipagaoglu M, et al. Factors affecting long-term outcome of irradiation in carcinoma of the vagina. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999;44:37-45.
- Perez CA. Vagina. In: Perez CA, Brady LW, Halperin EC, et al., editors. *Principles and Practice of Radiation Oncology*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. pp. 1967-1993.
- Stock RG, Green S. Cancer of the vagina. In: Leibel SA, Phillips TL, editors. *Textbook of Radiation Oncology*. 2nd ed. Philadelphia: Saunders; 2004. pp. 1157-1176.
- Thomas GM, Murphy KJ. Vulvar and Vaginal Cancer. In: Gunderson LL, Tepper JE, editors. *Clinical Radiation Oncology*. 1st ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2000. pp. 920-938.

سرطان الفرج Vulvar Cancer

بريون ميسيت وجوسيلين سبايت

نقاط هامة

- معلومات تشريحية = المنطقة الإربية، البظر، الشفرين الكبيرين، الشفرين الصغيرين، التجويف المهلي، غدد بارثولين (خلف الشفرة الكبيرة)، غلاف البظر، الجسم الخلفي، وجسم عضلة الحوض.
- انتشار العقد الليمفاوية نحو العقد الليمفاوية الإربية الفخذية (سطحي وعميق). الأكثر ارتفاعاً العقد الفخذية العميقة = عقدة كلوكية Cloquet's node. يمكن للبظر نظرياً أن يصرف الليمف نحو العقد الليمفاوية الحوضية، ولكن ينذر أن يحدث ذلك دون اشتراك العقد الليمفاوية الإربية الفخذية.
- عوامل الخطورة = الفيروس البشري الحليمي HPV ١٦، ١٨، ٣٣ (كونديلوما أكوريناتوم)، سرطان الخلايا الظهارية بالفرج (٢-٥٪ تصل إلى CA)، داء بوين، داء باجيت، التطور السرطاني لخلايا الدم الحمراء، التهاب المهبل التهييجي المزمن، سرطان الدم، سرطان تناسلي مثاني سابق، العمل في مجال الغسيل والتنظيف، والتدخين.
- عوامل الخطورة للعقد الليمفاوية: IA > ١ مم عمقاً > ٥٪، ١-٣ مم عمقاً ٨-١٠٪، ٣-٥ مم عمقاً ٢٠٪، ٥ مم عمقاً أو < ٢ سم حجماً ٤٠٪، III = ٣٠-٨٠٪، IV = ٨٠-١٠٠٪، -٢٠-٢٥٪ من مريضات NO، مصابات في العقد الليمفاوية الحوضية (تضخم العقد)، عند تضخم العقد الليمفاوية الإربية، ~٣٠٪ خطورة تضخم العقد الليمفاوية الحوضية.

إجراءات التشخيص

Work up

• التاريخ المرضي والفحص الطبي: بواسطة الفحص تحت التخدير. عينة بوساطة منظار مهبلي بالنسبة للعينة الابتدائية، شفط السائل أو النسيج المريض بإبرة دقيقة FNA أو الجراحية من العقد الليمفاوية الإربية (قد تكون من جانب واحد إذا كانت تأخذ هذا الجانب بشكل جيد). مسحة عينة من عنق الرحم والمهبل. قد تحتاج إلى منظار المثانة ومنظار التجويف السيني. عد دم كامل أو أشعة مقطعية على الجهاز البولي أو التصوير بالرنين المغناطيسي MRI أو أشعة اكس على الصدر.

تصنيف المراحل Staging

FIGO - AICC ورم أولي	
سرطان موضعي (سرطان ما قبل مرحلة الاختراق).	:0 Tis
الورم محدود في الفرج أو الفرج وجسم الحوض، ٢ سم أو أقل في أكبر قطر مع اختراق السداة بما لا يزيد عن ١ مم.	:IA T1a
الورم محدود بالفرج أو الفرج وجسم الحوض، ٢ سم أو أقل في أكبر قطر، مع اختراق للسداة أكبر من ١ مم.	:IB T1b
الورم محدود بالفرج أو الفرج وجسم الحوض، أكبر من ٢ سم في أكبر قطر.	:II/T2
الورم بأي حجم مع انتشار نحو الجزء السفلي من قناة مجرى البول و/ أو المهبل أو فتحة الشرج.	:III/T3
الورم يخترق أي مما يلي: الجزء العلوي من قناة مجرى البول، أو الغشاء المخاطي للمثانة البولية، أو الغشاء المخاطي للمستقيم، أو يظل مثبتاً في عظم الإرب.	:IVA T4
FIGO- AICC العقد الليمفاوية الموضعية	
انتقال العقد الليمفاوية الموضعية (الإرب أو الفخذ) على جانب واحد.	:III/NI
انتقال العقد الليمفاوية الموضعية (الإرب أو الفخذ) مع الجانبيين.	:IVA/N2
FIGO I AICC الانتقال السرطاني	
انتقال بعيد (يضم العقد الليمفاوية بالحوض).	= IVB/ M1

مقاومة المرض لمدة خمس سنوات.	مجموعات المراحل المراضة
I :٩٦	IA :T1aNO
	IE :T1bNO
II :٨٠	II :T2NO
III :٥٠	III :T3NO
IV :٢٠	IVA :T4 any N أو TI-3N2
	IVB :any MI

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

العلاج الموصى به	المرحلة
جراحة موضعية أو CO أو ليزر.	CIS
جراحة قطع كبير موضعي (WLE). العلاج الإشعاعي بعد الجراحة ٥٠ جراي على الفرج على هامش، الهامش > ٨ جم، الامتداد إلى الفراغ الوعائي الليمفاوي أو عمق < ٥ مم. عينة من العقد الليمفاوية بالنسبة للإصابة مع عمق اختراق أقل من ١ مم.	IA
WLE مع فصل العقد الليمفاوية الخارجية على جانب واحد (السطحية) لفصل العقد الليمفاوية على الجانبين إلى الخارج (السطحية) في الإصابات المركزية، إصابات < ٥ مم عمقاً، الامتداد إلى الفراغ الوعائي الليمفاوي، أو الإصابات فقيرة التمايز. في حالة تضخم العقد الليمفاوية يضاف فصل عاني. العلاج الإشعاعي بعد جراحي للفرج للهوامش الزائدة، هامش > ٨ ملم، الامتداد إلى الفراغ الوعائي الليمفاوي أو إصابات < ٥ ملم عمقاً. العلاج الإشعاعي بعد جراحي للعقد	IBIII

<p>الليمفاوية الحوضية والإربية < ١ من تضخم العقد الليمفاوية أو امتداد خارج محفظي عقدي. يؤخذ في الاعتبار العلاج الكيماوي والعلاج الإشعاعي قبل الجراحة (٥٠ جراي من أجل cN أو ٥٧ جراي من أجل cN) ثم فصل العقد الليمفاوية على الجانبين للإصابات القريبة من قناة مجرى البول، أو البظر، أو المستقيم لأنه قد يكون من الصعب الحصول على الهامش.</p>	
<p>في حالة cNO، يجري فصل العقد الليمفاوية على الجانبين ١ يتبعها علاج كيماوي - العلاج الإشعاعي للفرج والعقد الليمفاوية الإربية/ الحوضية (في حالة امتداد خارج محفظي عقدي، < ١ عقد الليمفاوية).</p> <p>في حالة cN+ مثبت أو مقترح، العلاج الكيماوي - العلاج الإشعاعي قبل الجراحة (٤٥-٥٠ جراي مع سيسبلستين، ٥ فلورويوراسيل و ١٠/ميتوميسين C) يقدم حوالي ٥٠٪ استجابة كاملة يتبعها فصل العقد الليمفاوية على الجانبين. التدخل الجراحي للمرض المقاوم أو المتكس. ٦٠ جراي في حالة امتداد خارج محفظي عقدي، إذا كان المتبقي من الورم كبيراً يأخذ حتى ٦٠-٧٠ جراي.</p>	III/IVA

الدراسات

Studies

- دراسة GOG 36 (هومسلي، طب النساء والتوليد ١٩٨٦): تعالج ١١٤ مريضة باستئصال جذري للفرج والعقد الليمفاوية الإربية على الجانبين. في حالة تضخم العقد الليمفاوية، تتلقى المريضات بشكل عشوائي لفصل العقد الليمفاوية الحوضية مقابل العلاج الإشعاعي بعد الجراحي بواسطة ٤٥-٥٠ جراي للعقد الليمفاوية الحوضية والإربية (وليس الفرج). العلاج الإشعاعي يقلل انتكاس العانة (٥٪ مقابل ٢٤٪) ويحسن عامين من مقاومة المرض (٦٨٪ بدلاً من ٥٤٪). أظهر تحليل فرعي الفائدة المتحصلة فقط في مريضات cN+ حيث < ١ pN أو تضخم العقد الليمفاوية بواسطة الامتداد خارج المحفظي العقدي. ولا فارق في حالة الانتكاس بالحوض.

• دراسة GOG 88 (سيتهان، ١٩٩٢): عولجت ١٢١ مريضة IE-III,0 بواسطة استئصال جذري للفرج عرضت بشكل عشوائي إلى العلاج الإشعاعي على الجانبين (٥٠ جراي ثلاثي الأبعاد، بدون العلاج الإشعاعي حوضي) مقابل فصل العقد الليمفاوية جذرياً على الجانبين. في حالة تضخم العقد الليمفاوية الحوضية، تم تلقيح العلاج الإشعاعي (٥٠ جراي نحو الحوض والعانة على الجانبين. تحليل إنتريم على ٥٨ مريضة فقط أوضح تحسناً، خلال عامين من مقاومة المرض (٩٠٪ بدلاً من ٧٠٪) مع الجراحة وتقليل الانتكاس العاني. الانتقادات: العلاج الإشعاعي خاص فقط بالعقد الليمفاوية الإربية بينما الجراحة تشمل فصل العقد الليمفاوية بالحوض في حالة تضخم العقد الليمفاوية الإربية يتوقف تحديد المراحل لعدم استخدام الأشعة المقطعية؛ والتقنيات الضعيفة من العلاج الإشعاعي (ثلاثية الأبعاد، كل حالات الانتكاس بالعانة تتلقي الأقل من الجرعة الموصوفة)؛ ٥٠ جراي، يجب تعقيم المرض المجهرى حسب توصية مراجعة جامعة ويسكونسين بالتقنيات الجيدة (بيترى، مراجعات أشعة الأورام ١٩٩٣).

• دراسة GOG (مور، ١٩٩٨ IJROBP): تجربة الطور II على ٤١ مريضة بواسطة T3 غير قابل للشق أو T4، أي حالة للعقد الليمفاوية عولجت بواسطة علاج كيميائي العلاج الإشعاعي - قبل جراحي مع ١,٧ جراي مرتين يومياً من اليوم الأول إلى اليوم الرابع؛ ١,٧ جراي أربع مرات يومياً، ٨, ٢٣ جراي من اليوم الخامس إلى اليوم الثاني عشر بواسطة سيسبلاتين في اليوم 1، ٥ فلورويوراسيل في اليوم ١ إلى ٤ استراحة أسبوعين ثم التكرار إلى جرعة كلية ٦, ٤٧ جراي. بالنسبة لـ cNO، العلاج الإشعاعي لمنطقة الفرج فقط، وفي حالة cN+ تضم العقد الليمفاوية في الحوض والعانة. الجراحة ٤-٨ أسابيع بعد العلاج الكيميائي العلاج الإشعاعي. العلاج الكيميائي العلاج الإشعاعي- قبل الجراحة = ٤٧٪ استجابة تامة و ٥٥٪ ٤ سنوات من مقاومة المرض (من المتوقع ٢٠-٥٠٪). ٥٤٪ من المريضات كان هن كتلة متبقية من الورم، لكن ٣٪ فقط غير قابلة للاستئصال.

• دراسة دوسبنريف (١٩٩٤ IJROBP): ٢٧ مريضة في المرحلة IV/III مع تضخم للعقد الليمفاوية عولجن بواسطة العلاج الإشعاعي مع حاجز لخط المنتصف بعد الاستئصال. ٤٨٪ معدل الانتكاس باستخدام حاجز خط المنتصف. ينصح المؤلفون بوقف الاستخدام الروتيني لحاجز خط المنتصف.

- دراسة هيبس (طب النساء والتوليد، ١٩٩٠): مراجعة العوامل الجراحية المراضة التنبؤية بخصوص LR عند ١٣٥ مريضة بسرطان الفرج. زيادة الارتداد المحلي مع زيادة الهامش، الهامش > ٨ مريضة أو > ١ سم إكلينيكي، الامتداد إلى الفراغ الوعائي الليمفاوي، وعمق < ٥ ملم.

تقنيات العلاج الإشعاعي

RT Techniques

تصميم المجال والتمثيل Simulation and field design

- التمثيل في وضع الاستلقاء على الظهر، جلسة ساق الضفدعة مع التثبيت المعتاد.
- تحديد العقد الليمفاوية والفرج والشرح والندوب.
- الحدود: العلوي = من الفقرة القطنية الخامسة إلى الفقرة العجزية الأولى أو منتصف الفقرة العجزية الأولى (القرة القطنية الرابعة والخامسة في حالة إصابة العقد الليمفاوية بالحوض)؛ السفلي = حدود الفرج و ٣ سم أسفل إلى الحد السفلي لعظم الإلية، الجانبي = ٢ سم بعد حافة الحوض، والمدور الأكبر (الحاجز الإليي الأمامي العلوي) ليشمل العقد الليمفاوية الإربية.
- الطاقة = ٦ ميجا فولت، ١٨ ميجا فولت. الفقاعة الإربية، وعلى الفرج.
- تخطيط أشعة مقطعية حتى عمق العقد الليمفاوية الإربية.
- قد تحتاج إلى جرعة تعزيزية للغدد الإربية بواسطة الالكترتون.

وصفات الجرعة Dose prescriptions

- ٨, ١ جراي / الجزء.
- ٤٥ جراي للعقد الليمفاوية بالفرج والحوض.
- ٤٥-٤٠, ٥٠ جراي للعقد الليمفاوية cNO ثم ٦٠ جراي لتضخم العقد الليمفاوية أو الامتداد خارج المحفظي العقدي.

- للجزء المتبقي من الداء، نصل إلى ٦٥-٧٠ جراي (قد نحتاج إلى المعالجة الكثيفة).

حدود الجرعة Dose limitations

- الأمعاء الدقيقة أقل من ٤٥-٥٥ جراي.
- رأس الفخذ أقل من ٤٥ جراي.

- المئانة أقل من ٦٠ جراي.
- الجزء السفلي من المهبل أقل من ٧٥-٨٠ جراي.

المضاعفات

Complications

- حادة: سقوط شعر العانة؛ زيادة صبغ الخلايا، تفاعلات جلدية، تقشر الطبقة السطحية لخلايا الجلد ورطوبتها عند الأسبوع الثالث إلى الخامس. يعالج بمحلول دوميبورو (Domeboro)، وملابس داخلية فضفاضة، وسروال طبي مناسب. كما تعالج الإصابة بفطر الكانديدا والإسهال والتهاب المئانة.
- فيما بعد: ضمور خلايا الجلد وركود معدلاتها الحيوية. قصر المهبل التدريجي، جفاف المهبل. كسر عنق عظمة الفخذ، أقل من ٥٪ مع هشاشة العظام والتدخين.

المتابعة

Follow -up

- الهستولوجي والباثولوجي: كل ٣ شهور ثم كل ٣ شهور x ٣ شهور، ثم كل ٤ شهور لمدة سنة ثم كل ٦ شهور لمدة سنتين ثم كل عام.
- أشعة اكس على الصدر سنوياً لمدة خمس أعوام.

المراجع

- Dusenbery KE, Carlson JW, LaPorte RM, et al. Radical vulvectomy with postoperative irradiation for vulvar cancer: therapeutic implications of a central block. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994;29: 989-998.
- Eifel P. The vulva and vagina. In: Cox JD, Ang KK, editors. *Radiation Oncology: Rationale, Technique, Results*. 8th ed. St. Louis: Mosby; 2003. pp. 743-756.
- Heaps JM, Fu YS, Montz FJ, et al. Surgical-pathologic variables predictive of local recurrence in squamous cell carcinoma of the vulva. *Gynecol Oncol* 1990;38:309-314.
- Homesley HD, Bundy BN, Sedlis A, et al. Radiation therapy versus pelvic node resection for carcinoma of the vulva with positive groin nodes. *Obstet Gynecol* 1986;68:733-740.

- Montana GS, Kang S. Carcinoma of the vulva. In: Perez CA, Brady LW, Halperin EC, et al., editors. Principles and Practice of Radiation Oncology. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. pp. 2003–2022.
- Moore DH, Thomas GM, Montana GS, et al. Preoperative chemoradiation for advanced vulvar cancer: a phase II study of the Gynecologic Oncology Group. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998;42:79–85.
- National Cancer Institute. Vulvar Cancer (PDQ): Treatment. Available at: <http://cancer.gov/cancertopics/pdq/treatment/vulvar/healthprofessional/>. Accessed on January 19, 2005.
- Russell A. Cancer of the vulva. In: Leibel SA, Phillips TL, editors. Textbook of Radiation Oncology. 2nd ed. Philadelphia: Saunders; 2004. pp. 1177–1198.
- Stehman FB, Bundy BN, Thomas G, et al. Groin dissection versus groin radiation in carcinoma of the vulva: a Gynecologic Oncology Group study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992;24:389–396.

ليمفومة هودجكين Hodgkin's Lymphoma هانس ت. تشانج وأليسون بينون

نقاط هامة

- أقارب المرضى من الدرجة الأولى لديهم احتمال بزيادة خمسة أضعاف للإصابة بليمفومة هودجكين.
- العلامة المميزة هي خلايا ريد - ستيرنبرج Reed-Sternberg (ثنائية النوى، CD 15+، CD 30+)، المشتقة من خلايا B أحادية النسخ.
- ٨٠٪ موجودة مع اعتلال العقد الليمفاوية العنقية.
- ٥٠٪ موجودة مع الداء القصي (NSHL غالباً).
- ٣٣٪ موجودة مع أعراض B ككل، ولكن فقط ١٥-٢٠٪ من المرحلة II-I لها أعراض B.
- تصنيف منظمة الصحة العالمية (WHO):
 - سيادة خلايا الليمف العقيدية (NLPHL).
 - الصنف التقليدي (CHL).
 - تصالب عقيدي (NSHL) = ٧٠٪.
 - خليوية مختلطة (MCHL) = ٢٠٪.
 - غني بخلايا الليمف (LRCHL) = ١٠٪.
 - شحيح في خلايا الليمف (LDHL) = >٥٪.

- NIPHL: CD15-، CD30-، CD45+، CD20+ . انتكاس متأخر أحياناً، ولكن مع أفضل مقاومة للمرض. عادة تكون المرحلة II-I، أعراض B أقل من ١٠٪ أكثر شيوعاً في مرضى أكبر من أربعين عاماً.
- NS: عادة ما تحدث إصابة بمنطقة القص. الثلث له أعراض B.
- MC: يوجد عادة مع مرض متقدم، عادة ما يكون مرض تحت الحجاب الحاجز تحت إكلينيكي في مرضى المرحلة الإكلينيكية II-I فوق الحجاب الحاجز.
- LD = نادر، غالباً مع أعراض B المتقدمة في مرضى كبار السن، مع حالة تقدّم أسوأ، غالباً ما يكون مع فيروس نقص المناعة المكتسب HIV.

إجراءات التشخيص

Workup

التاريخ المرضي والفحص الطبي

- فحوصات معملية: عد دم كامل CBC مع عد تمايزي، اختبار وظائف الكبد، اختبار نيروجين/كرياتينين الدم BUN/cr، اختبار سرعة الترسيب ESR، تحاليل كيميائية، فوسفاتيز قلوي، اختبار لكتات ديهيدروجيناز LDH، ألبومين. اختبار حمل. اختبار فيروس نقص المناعة المكتسب (الإيدز) HIV (في حالة وجود عوامل الخطورة).
- اختبار تَفْرِيسَة الاكتساب متعددة البوابات MUGA واختبار شق القذف للبطين الأيسر LVEF قبل علاج ABVD الكيماوي.
- فحوصات باثولوجية: خزعة جراحية من العقد الليمفاوية. خزعة من نخاع العظم فقط في مرض له أعراض B، المرحلة III-IV، الورم المتكتل، الداء المتكس.
- الأشعة: أشعة سينية على الصدر، CT (أشعة مقطعية على الصدر، والبطن والحوض؛ التَّصْوِيرُ المقطعي بالإصدار البوزيتروني PET (حساسية ٧٥-٩١٪). حسب ما هو مشار إليه، جاليوم، أو فحص عظم أو MRI (التصوير بالرنين المغناطيسي).
- يؤخذ في الاعتبار عملية تصحيح المبيض في المرأة للحفاظ على وظيفة المبايض.
- تقدير حالة الأسنان قبل العلاج في حالة علاج العنق.

نظام تصنيف مراحل المرض AJCC/ANN ARBOR

المرحلة	تطور الورم
I	منطقة عقدة ليمفاوية واحدة (I) أو أي موقع آخر خارج ليمفاوي (IE).
II	منطقتي عقد ليمفاوية أو أكثر، نفس الجانب من الحجاب الحاجز (٢) أو امتداد خارج ليمفاوية محلي، بالإضافة منطقة أو أكثر من العقد الليمفاوية مع نفس الجانب من الحجاب الحاجز (2E).
III	مناطق عقد ليمفاوية على جانبي الحجاب الحاجز (٣) قد تكون مشتركة مع امتداد خارج ليمفاوية محلي (3E).
IV	اختراق لأعضاء خارج ليمفاوية أو مواقع خارج ليمفاوية.
B	نقص وزن غير مبرر (أكبر من ١٠ خلال ستة شهور قبل التشخيص)، حمي غير مبررة <٣٨ م، عرق ليلي.
E	داء خارج عقدي.
X	ورم كبير (c-IGem، أو ورم مع منطقة القص <١٣ في قطر القص).

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.

مجموعات العقد الليمفاوية: حلقة فالداير Waldeyer's ring؛ قَدَائِيَّة / عنقية / أمام الأذن / فوق الترقوة؛ أسفل الترقوة؛ إبطينة؛ بَكِيرِيَّة؛ عند منطقة القص، سُرِّيَّة يمنية ويسرى (منفصلتان)؛ أمام الأورطي؛ طحالية؛ مساريقية؛ إلبية؛ إربية / فخذية؛ مَأْبِضِيَّة.

تقدم العلاج

- أعراض B، داء القص كبير الورم.
- تعالج المرحلة المبكرة بالعلاج الكيماوي - العلاج الإشعاعي، خمس سنوات خالية من الفشل بنسبة ٩٥٪ ومقاومة للمرض بنسبة ٩٥٪.

• المرحلة المتقدمة (NEIM 1998):

- عوامل فقر تقدم العلاج: الجنس الذكري، السن أكبر من ٤٥ سنة، المرحلة IV، هيموجلوبين أقل من ١٠,٥، عدد كريات الدم البيضاء أكبر من ١٥ ألف، عدد خلايا الليمف أقل من ٦,٠ x ١٠^٩ في اللتر، ألبومين > ٤٠ جم/ل.
- إذا كانت هناك ٣ عوامل أو أقل، خمس سنوات خالية من التقدم بنسبة ٧٠٪، عند وجود أكثر من ثلاثة عوامل بنسبة ٥٠٪.

العلاج

Treatment

عوامل العلاج الكيماوي

- MOPP = ميكلورثيامين، أونكوفين (فينكريستين)، بروكاربازين، بردينزون.
- ABVD = أدرياميسين (دوكسوروبيسين)، بليوميسين، فينبلاستين، ديكاربازين. (يقلل العقم والإصابة بسرطان ثاني مقارنة بـ MOPP).
- ستانفورد V = ميكلورثيامين، فينكريستين، بردينزون، دوكسوروبيسين، بليوميسين، فينبلاستين، إيتوبوسيد، (يقلل سمية بليوميسين ودوكسوروبيسين مقابل ABVD).

مرحلة المرض	العلاج الموصى به
IAIIIA المفضل (داء بلا ورم، أقل من ثلاثة مواقع، سرعة الترسيب أقل من ٥٠).	ABVD = ٤ ثم العلاج الإشعاعي للمجال المشترك [30 جراي (تحت إكلينيكي)، ٣٦ جراي (إكلينيكي)] علاج كيماوي بديل لمدة ٨ أسابيع. ستانفورد V + العلاج الإشعاعي للمجال المشترك (٣٠ جراي). الإشعاع الليمفي تَحْت التَّام = ٤٠-٤٤ جراي. بالنسبة لـ 1A LP، يمكن إعطاء العلاج الإشعاعي للمجال المشترك أو العلاج الإشعاعي المحلي.

<p>٣٦-٣٠ ABVD x ٤-٦ ثم العلاج الإشعاعي للمجال المشترك جراي. البديل: ١٢ أسبوع ستانفورد ٧ + العلاج الإشعاعي للمجال المشترك ٣٦ جراي (لأي عقدة أكبر من ٥ سم)</p>	<p>IAIIIA غير المفضل (ورم مع الداء، < ٣ مواقع، سرعة الترسيب أكبر من ٥٠)، IBIIIB</p>
<p>٤x ABVD تم إعادة معالجة المرحلة. في حالة الاستجابة التامة، ٣٦-٢٠ ABVD + ٢x العلاج الإشعاعي للمجال المشترك جراي على المواقع المتكتلة (اختياري). في حالة الاستجابة الجزئية، ٤-٢x ABVD، c، ثم IF ٣٦-٣٠ جراي العلاج الإشعاعي نحو المواقع المتكتلة (اختياري). البديل هو ١٢ أسبوع من ستانفورد ٧ ± العلاج الإشعاعي للمجال المشترك ٣٦ جراي للعقد الليمفاوية ≤ ٥ سم.</p>	<p>III IV</p>
<p>جرعة عالية من العلاج الكيماوي + زرع خلايا جزعية (٣٠-٦٠٪).</p>	<p>المرض الارتدادي الأولي</p>
<p>علاج كيماوي أو كيماوي العلاج الإشعاعي + ٥٠. عولج صفر٪ أولاً بالعلاج الإشعاعي وحده. بعد العلاج الكيماوي يمكن إعطاء ١٥-٢٥ جراي لمناطق سبق تشيعها أو ٣٠-٤٠ جراي لمناطق لم يسبق تشيعها. في مرض الانتكاس بعد العلاج الكيماوي، فقط ٤٠-٦٠٪، معظم العلاج الكيماوي وهذه يفشل في أماكن المرض الابتدائي. في حالة الانتكاس بعد مرحلة IIIIV الأولى، يحدث زرع نخاع عظم ذاتي أو زرع خلايا جزعية محيطة ذاتية.</p>	<p>الانتكاس</p>

الدراسات

Studies

المرحلة الأولى المفضلة

• EORTC H6F (ICO ١٩٩٣): عرض ٢٦٢ مريضاً في المرحلة الإكلينيكية II-I والعوامل المفضلة [١-٢] موقع، لا تكتل مرضي، سرعة ترسيب الدم أقل من ٥٠ (أو أقل من ٣٠ إذا كانت هناك أعراض B) عشوائياً إلى: (١) لم تُجرِ عملية فتح البطن مع الإشعاع الليمفي تحت التام؛ (٢) عملية فتح البطن السلبية و NS أو LP مع غطاء ٤٠ جراي أو الإشعاع الليمفي تحت التام وحده في حالة MC أو LD؛ (٣) عملية فتح بطن إيجابية ثم علاج كيميائي-إشعاعي. لا فارق في ٦ سنوات من المقاومة الخالية من المرض (٨٣٪ بدلا من ٧٨٪) أو مقاومة تامة (٨٩٪ بدلا من ٩٣٪) مع أو بدون عملية فتح البطن. وهكذا فإن عملية فتح البطن غير ضرورية مع العلاج الكيماوي-الإشعاعي أو الإشعاع الليمفي تحت التام.

• EORTC H7VF (ASTRO ١٩٩٧): عولج ٤٠ مريضاً في المجموعة المفضلة جداً (نساء > ٤٠ عاماً من العمر، IA، داء غير متكتل NS أو LP، سرعة ترسيب الدم أقل من ٥٠) بواسطة غطاء إشعاعي وحده. بالرغم من أن مقاومة المرض كانت ٩٦٪، المقاومة الخالية من الانتكاس كانت بنسبة ٧٣٪، مما يشير إلى أن الغطاء الإشعاعي وحده غير كافي.

• EORTC H7F (ASTR ١٩٩٧): تعرّض ٣٣٣ مريضاً من المجموعة المفضلة إلى علاج EBVP كيميائي ٦x والعلاج الإشعاعي للمجال المشترك ضد STNI إشعاع طحالي. حسّن العلاج الكيماوي الإشعاعي ٥ أعوام فترة مقاومة خالية من الانتكاس (٩٢٪ بدلا من ٨١٪) ولكن ليس مقاومة المرض الكلية (٩٨٪ بدلا من ٩٦٪).

• GHSG HD7 (ASH ٢٠٠٢): تعرّض ٦٢٢ مريضاً من المرحلة الإكلينيكية II-I (لا تكتل مرضي، مرض خارج عقدي، سرعة ترسيب الدم عالية، أكثر من منطقتين من العقد الليمفاوية) بشكل عشوائي إلى العلاج الإشعاعي ممتد المجال (٣٠ جراي) جرعة ملحققة ١٠ جراي مقابل ABVD x ٢ والعلاج الإشعاعي ممتد المجال. العلاج الكيماوي-الإشعاعي سبب زيادة ٥ سنوات من المقاومة الخالية من المرض (٩٠٪ بدلا من ٧٥٪) ولكن لا فارق في المقاومة الكلية للمرض (٩٤٪).

• SWaG 9133/ GALGB 9391 (ICO ٢٠٠١): تعرّض ٣٤٨ مريضاً من المرحلة الإكلينيكية المفضلة I-IIA (لا تكتل مرضي، داء أسفل الحجاب الحاجز، أعراض B) بشكل عشوائي إلى ٣ دورات من دوكسوروبسين

وفينبلاستين والإشعاع الليمفي تحت التام (٣٦-٤٠ جراي) أو الإشعاع الليمفي تحت التام وحده (٣٦-٤٠ جراي). رفع العلاج الكيماوي- الإشعاعي الاستجابة الكلية و٣ أعوام من المقاومة الخالية من الفشل (٩٤٪ بدلا من ٨١٪)، ولكن ليس المقاومة الكلية للمرض.

• ستانفورد G4 (ASH ٢٠٠٤): تلقي ٨٧ مريضاً من المرحلة IIIA المفضلة غير المتكتلة ٨ أسابيع من ستانفورد ٧ ثم العلاج الإشعاعي للمجال المشترك (٣٠ جراي). يتبعها متوس ٧, ٥ أعوام. ٨ أعوام من المقاومة الخالية من الفشل ومقاومة المرض كانتا ٩٦٪ و٩٨٪.

• GHSG HD10 (ESH ٢٠٠٤): تعرّض ١١٣١ مريضاً من المرحلة المفضلة I-II بدون عوامل خطورة وبشكل عشوائي إلى ABVD 2c ضد 4c يتبعها العلاج الإشعاعي للمجال المشترك ٢٠ جراي ضد ٣٠ جراي. متوسط المتابعة عامين، مع عدم وجود فارق بين أي جهة (مقاومة خالية من الفشل ٩٧٪، مقاومة المرض ٩٨٪).
• EORTCH9F (ASCO ٢٠٠٥): تلقي ٧٨٣ مريضاً من المرحلة المفضلة IA-IIB بشكل عشوائي إلى عدم العلاج الإشعاعي للمجال المشترك، والعلاج الإشعاعي للمجال المشترك (٢٠ جراي) أو العلاج الإشعاعي للمجال المشترك (٣٦ جراي) بعد CR مع EBVP 6c x (٧٩٪ من المرض = CR وبشكل عشوائي). متوسط فترة المتابعة = ٣٣ شهراً. ٤ أعوام نقص بدون العلاج الإشعاعي للمجال المشترك (٧٠٪) ضد ٨٤٪ (٢٠ جراي) و٨٧٪ (٣٦ جراي). لا فارق في فترة المقاومة الكلية للمرض (٩٨٪ كل الجهات الثلاث).

• دراسة ستانفورد G5: علاج المرض حالياً من المرحلة المفضلة I-IIA نحو V-C ستانفورد المعتمد على درجة الخطورة والعلاج الإشعاعي للمجال المشترك منخفض الجرعة.

المراحل المبكرة غير المفضلة

• EORTC H6U (ICO ١٩٩٣): عولج ٣١٦ مريضاً من المرحلة الإكلينيكية I-II والعوامل غير المفضلة بنظام مقسوم من العلاج الكيماوي مع إشعاع غطاء (٣٥ جراي + جرعة ملحقه ٥-١٠ جراي) وبدون عملية فتح البطن عشوائياً: 6 x MOPP بدلا من 6 x ABVD. ABVD حسّن ١٠ سنوات فترة مقاومة خالية من المرض (٨٨٪ بدلا من ٧٧٪)، ولكن ليس المقاومة الكلية للمرض (٨٧٪ بدلا من ٨٧٪). ABVD كان له سمية رئوية أعلى ولكن عقم أقل ومضاعفات دم أقل.

• EORTC H7U (ASTRO ١٩٩٧): تعرّض ٣١٦ مريضاً من المرحلة II-I الإكلينيكية وبدون عوامل غير مفضلة، بشكل عشوائي إلى 6x MOPP/ABV مقابل 6x EBVP، ثم العلاج الإشعاعي للمجال المشترك (٣٦ جراي).

حسّن MOPP/ABV كلاً من ٦ سنوات من المقاومة الخالية من الانتكاس (٩٠٪ بدلا من ٦٨٪)، ولكن ليس المقاومة الكلية (٨٩٪ مقابل ٨٢٪).

• EORTCH8U (ASH ٢٠٠٠): تعرّض ٩٩٥ مريض في المرحلة الإكلينيكية غير المفضلة من I-II بشكل عشوائي إلى: (١) العلاج الإشعاعي للمجال المشترك 6 MOPP/ABV x +؛ (٢) العلاج الإشعاعي للمجال المشترك 4 MOPP/ABV x +؛ (٣) الإشعاع الليمفي تحت التام+ MOPP/ABV 4. العلاج الإشعاعي للمجال المشترك= ٤٠-٣٦ جراي. لا فارق في ٤ أعوام من المقاومة الخالية من الفشل والمقاومة الكلية.

• ميلان (leo ٢٠٠٤): ١٣٦ مريضاً بشكل عشوائي في المرحلة الإكلينيكية IA، ورم متكتل، IB أو IIA أو IIA تعرّضوا إلى 4 x ABVD ثم الإشعاع الليمفي تحت التام STNI مناعة. لا فارق في ١٢ سنة FFP (٩٣٪ ضد ٩٤٪) أو المقاومة الكلية (٩٦٪ ضد ٩٤٪). ثلاثة مرضى أصيبوا بسرطان ثانٍ مع STA1 مقابل صفر مع العلاج الإشعاعي للمجال المشترك.

• GHSG HD8 (ICO ٢٠٠٣): ١٠٦٤ مريضاً في المرحلة الإكلينيكية من I-II وعلى الأقل عامل خطورة واحد (داء ورمي في منطقة القص؛ تضخم طحال كبير، أكبر من موقعين للعقد الليمفاوية، داء خارج العقد الليمفاوية، سرعة ترسيب الدم مرتفعة) تعرّضوا بشكل عشوائي إلى ٤ دورات من COPP/ABVD والعلاج الإشعاعي ممتد المجال أو العلاج الإشعاعي للمجال المشترك (٣٠ جراي + ١٠ جراي جرعة ملحقة). لم يكن هناك فارق في المقاومة الخالية من الفشل أو المقاومة الكلية.

• تحليل سبيكت ميتا (ICO ١٩٩٨): علاج إشعاعي فقط ضد علاج كيميائي-إشعاعي. العلاج الكيميائي الإشعاعي خفض ١٠ أعوام الارتداد بنسبة ٥٠٪ (IA ٢٠ إلى ١٠٪، IB ٣٠ إلى ١٥٪). لا فارق في المقاومة الكلية (العلاج الإشعاعي = ٧٧٪، العلاج الكيميائي-الإشعاعي ٩٧٪) أو المقاومة نوعية السبب (٨٥-٨٨٪).

• NCCTG HD-6 ECOG JHD 06 (ICO ٢٠٠٥): تعرّض ٣٩٩ مريضاً في المرحلة CS I-II A HD الورمية بشكل عشوائي إلى \pm 2 x ABVD الإشعاع الليمفي تحت التام أو 4 x ABVD. تم تخطيط المرض في ذراع الإشعاع الليمفي تحت التام إلى مجموعتي الخطورة المفضلة وغير المفضلة (هستولوجيا MC أو LD، ≤ 4 مواقع، سرعة ترسيب الدم ≤ 50 أو سن ≤ 40). مرض المجموعة غير المفضلة تلقوا 2 x ABVD + الإشعاع الليمفي تحت التام. بالنسبة لكل المرضى، الإشعاع الليمفي تحت التام حسّن الفترة الخالية من تقدم المرض خمسة أعوام (٩٣٪).

بدلاً من ٨٨٪)، ولكن ليس المقاومة الكلية. لم يلاحظ أي فارق في مرضى المجموعة المفضلة، سرطانات ثانوية (١٠ مقابل ٤) و CAD (٢١ مقابل ٤) كان أكثر في ذراع الإشعاع الليمفي تحت التام.

المراحل المتقدمة

• CALGB (NEJM 1992 & 2002): تعرّض ٣٦١ مريضاً في المرحلة III-IV بشكل عشوائي إلى 8-6 x MOPP، أو 8-6 x ABVD، أو ABVD -MOPP ١٢ شهراً. لا علاج إشعاعي. كلٌّ من ABVD و MOPP-ABVD حسّن فترة المقاومة الخالية من الفشل لمدة خمسة أعوام، ولكن ليس المقاومة الكلية.

• SWOG 7808 (جريدة الطب الباطني السنوية ١٩٩٤): CS III-IV MOP-BAP 61110. في حالة الاستجابة التامة، يعرض بشكل عشوائي للملاحظة في مقابل العلاج الإشعاعي للمجال المشترك ٢٠ جراي. تتحسن الفترة الخالية من تقدم المرض في NSHD (٦٠٪ إلى ٨٢٪). ورم أكبر من ٦ سم (٥٧٪ إلى ٧٥٪) والمرضى الذين أتموا العلاج فعلاً (٦٧٪ إلى ٨٥٪). لا فارق في المقاومة الكلية.

• GHSB HD3 (Ann.oncol 95): III IV COPP ABVD -6 أشهر. في حالة CR، يعرض بشكل عشوائي إلى شهرين من COPP-ABVD أو العلاج الإشعاعي للمجال المشترك ٢٠ جراي. لا فارق في فترة المقاومة الخالية من الانتكاس (٧٧٪) أو المقاومة الكلية (٩٠٪).

• GELA H89 (الدم، ٢٠٠٠): يعرض ٤١٨ مريضاً CS IIIB/IV الذين حققوا CR-PR بعد ٦ دورات من MOPP ABV أو ABVPP بشكل عشوائي إلى الإشعاع الليمفي تحت التام أو دورتين أخريين من العلاج الكيماوي. خمسة أعوام من المقاومة الخالية من المرض (٧٩٪ بدلاً من ٧٤٪) والمقاومة الكلية (٨٨٪ بدلاً من ٨٥٪) بلا فارق.

• GPMC H34 / EO العلاج الإشعاعي (NEJM 2003) C 20884: CSIII/IV MOPP -8-6 x ABV. في حالة الاستجابة الكلية، يعرض بشكل عشوائي للملاحظة مقابل العلاج الإشعاعي للمجال المشترك الصلب (٢٤ جراي). العلاج الإشعاعي للمجال المشترك لا يحسن المقاومة الخالية من الانتكاس أو المقاومة الكلية.

• الهند (ICO 2004) ١٧٩: (٧١٪) من ٢٥١ مريضاً في المرحلة I-IV حققوا الاستجابة الكلية بعد 6 x ABVD، ثم تعرّضوا بشكل عشوائي إلى لا علاج إشعاعي أو إشعاعي متصلد. أعطى العلاج الإشعاعي للمجال المشترك في ٨٤٪. ٤٧٪ كانوا أقل من ١٥ عاماً و ٦٨٪ مهستولوجيا MC. العلاج الإشعاعي حسّن ٨ أعوام المقاومة الخالية من الأحداث (٧٦٪ بدلاً من ٨٨٪) والمقاومة الكلية للمرض (٨٩٪ بدلاً من ١٠٠٪).

- ستانفورد G3 (ASH 2004): عولج ١٠٨ مرضى في المرحلة III-IV على الترتيب بواسطة ١٢ أسبوعاً من ستانفورد V والعلاج الإشعاعي للمجال المشترك ٣٦ جراي لأي موقع ≤ ٥ سم. متوسط فترة المتابعة كان ٨, ٦ أعوام. نسبة ٨ أعوام خالية من تقدم المرض والمقاومة الكلية للمرض كانتا ٩, ٨٥٪ و ٢, ٩٥٪.
- IIL HD 9601 (إيطاليا، Jeo 2005): تعرّض ٣٣٤ مريضاً IIB-IV بشكل عشوائي إلى 6 x ABVD ضد 6 x MOPPE BVCAD ضد ١٢ أسبوعاً من ستانفورد V المعدّل. العلاج الإشعاعي ٣٦-٤٢ جراي للكتلة المتبقية أو داء ورم سابق (< ٦ سم) وإلى ما لا يزيد عن موقعين (مختلف عن ستانفورد V الأصلي). متوسط المتابعة كان ٦١ شهراً. ستانفورد V المعدل له استجابة كلية أقل (٨٩ مقابل ٩٤ مقابل ٧٣٪) ولكن بلا اختلاف في المقاومة الكلية للمرض (٩٠ ضد ٨٩ ضد ٨٢٪). في النسق الصاعد للحدة، تكون سمية الدم الأقل عند ABVD، ستانفورد V عنها في MOPPE BVCAD.
- ECOG 2496/CALGB (٥٩٩٠٥): المرضى الحاليون بورم المرحلة IIAIB-I أو III-IV يتعرّضون إما لستانفورد V مع العلاج الإشعاعي للمجال المشترك للمرض الورمي وإما ABVD مع العلاج الإشعاعي للمجال المشترك للمرض الورمي في منطقة القص.

تقنيات الأشعة

Radiation Tech Niques

تصميم المجال والتمثيل (علاج إشعاعي ثلاثي الأبعاد (3DCRT))

- ضع المريض في وضع الاستلقاء على الظهر مع التثبيت المعتاد، تحديد العقد الليمفاوية بالغرز.
- يؤخذ في الاعتبار تعويض أماكن العنق أو القص أو SCV.
- مجال العلاج الإشعاعي الممتد.
- غطاء: عنقي على الجانبين، SCV، تحت الترقوة، القص، سري، إبطي.
- غطاء صغير: غطاء بدون منطقة القص والمنطقة السرية.
- غطاء المحور: غطاء بدون الإبط.
- Y معكوس: جوار أورطي، جانبي الحوض وعاني وفخذي + طحالي.
- التشعيع الليمفي الكلي (TLI): كلا من غطاء ومجال Y معكوس.
- التشعيع الليمفي تحت الكلي (STU) باستثناء الحوض.

• غطاء

- التمثيل مع رفع الذراعين (لأبعاد العقد الليمفاوية الإبطينية عن الصدر للسماح بالمزيد من حجز الرئة أو أبعاد الذراعين (لحماية رؤوس عظمتي العضد وتقليل النسيج في ثنيات SCV). الرأس ممتد ومرفوع. يستخدم تخطيط الأشعة المقطعية.

- الحدود: ما وراء عظمتي العضد؛ السفلي = قاع الحجاب الحاجز (T11/12)؛ علوي = الفك السفلي.

- الحواجز: الحنجرة في مجال أمامي خلفي - رؤوس عظمتي العضد في مجال أمامي خلفي وخلفي أمامي. حاجز الحبل الشوكي الخلفي الأمامي (إذا كانت الجرعة < ٤٠ جراي). حاجز الرئة عند قمة الضلع الرابع لتغطية العقد الليمفاوية أسفل الترقوة. في حالة الامتداد أمام القلب أو في القص، بما في ذلك القلب كله حتى ١٥ جراي، ثم حاجز قمة القلب أبعد من ٥ سم أسفل السرة الشعبية (ما لم يكن هناك جزء متبقي من الورم).

- الهوامش: علاج قبل كيمائي القمة - الذيل + ٢-٥ سم؛ بعد كيمائي جانبي + ٥, ١ سم.

• إذا كانت الخطة هي علاج الداء أسفل الحجاب الحاجز، نبدأ عند اليوم ٧-١٠ بعد غطاء.

• تعريف (ASTRO 2002) العلاج الإشعاعي للمجال المشترك

- العلاج الإشعاعي للمجال المشترك يضم قطاعاً، وليس عقد ليمفاوية بعينها. القطاعات الأساسية المشتركة في المجال: العنق (على جانب واحد)، القص (يضم المهاد الشعبي على الجانبين)، الإبطن (بما في ذلك ما فوق الترقوة وما تحت الترقوة)، الطحال، أمام الأورطي، العانة (العقد الليمفاوية بالفخذ والإلية).

- تعالج أولاً الأماكن والأحجام في الواقع بعلاج قبل كيمائي، عدا عندما يكون قطر.

- عولجت العقد الليمفاوية في القص وأمام الأورطي حيث تم تقليل ما بعد CHT.

• العنق: يضم قطاعي العنق وSCV على جانب واحد.

• القص: يضم قطاعي المهاد الشعبي. عند اشتراك قطاعات العنق، SCV على الجانبين.

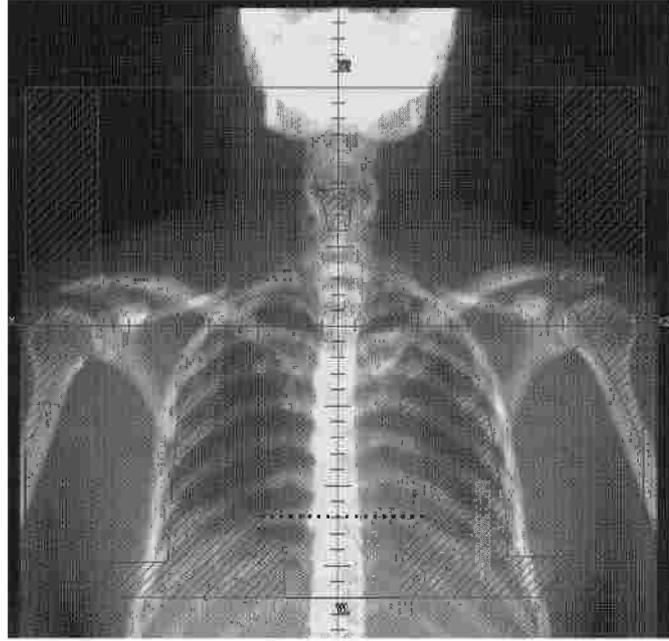
• الإبطن: يضم قطاعات SCV وأسفل الترقوة على جانب واحد.

• العانة: تشمل قطاعي الإلي الخارجي والفخذي.

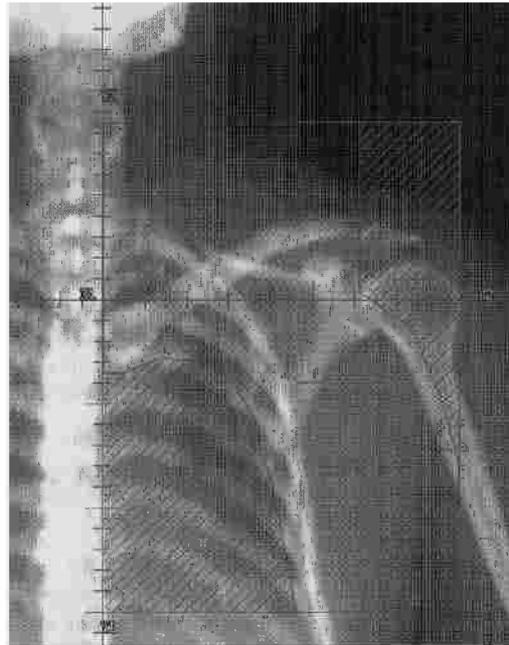
• الهوامش: بصفة عامة ٢ سم أسفل وأعلى حجم ما قبل العلاج الكيمائي و ٢ سم إلى خارج حجم ما قبل

العلاج الكيمائي بالنسبة مجال القص وما جوار الأورطي.

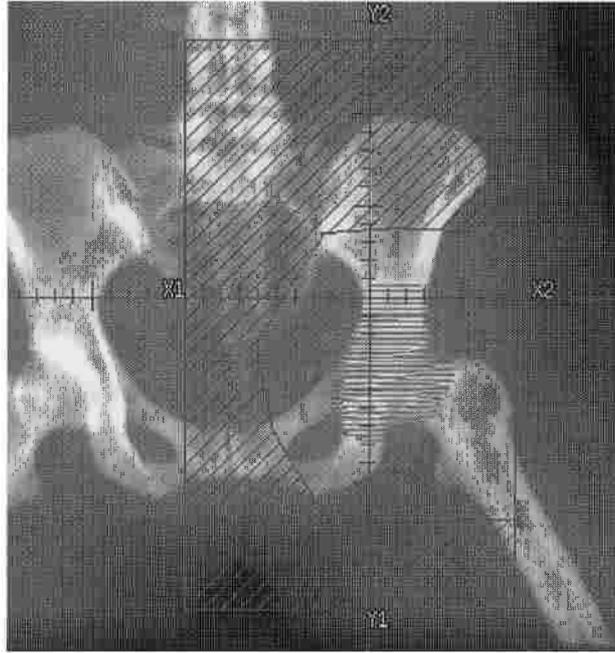
- حواجز على الخصيتين بالنسبة للرجال، مع الأخذ في الاعتبار إجراء عملية تصليح للمبيض عند النساء.
- توافق المجالات بتقنية النصف شعاع أو أسلوب حساب الفجوة.



الشكل (١, ٣٣). صورة أشعة معدلة رقمياً لمجال غطاء أمامي خلفي مع حاجز على القلب بعد جرعة ٣٠ جراي (الخط الأسود المنقوط).



الشكل (٢, ٣٣). صورة أشعة معدلة رقمياً بالنسبة للعلاج الإشعاعي للمجال المشترك للمرحلة I من ليفومة هودجكين الإبطية.



الشكل (٣, ٣٣). صورة أشعة معدلة رقمياً بالنسبة للعلاج الإشعاعي للمجال المشترك للمرحلة I من ليمفومة هودجكين العانية الفخذية.

وصفات الجرعة Dose prescriptions

- انظر حسابات العلاج.

حدود الجرعة Dose limitations

- رأس الفخذ: > ٢٥ جراي لمنع تحلل رأس عظمة الفخذ، بخر لا وعائي بواسطة السيترويدات أو < ٣٠-٤٠ جراي.
- عيوب الأسنان في الفك السفلي بواسطة ٢٠-٤٠ جراي.
- الغدة الدرقية: > ٢٠٪ إلى ٢٦ جراي.
- حواجز الرئة.
- خلفية القلب ككل > ١٥ جراي، حاجز عند القمة، بعد ٣٥-٣٦ جراي، يضاف حاجز تحت المهاد الشعبي (٥ سم أسفل المهاد الشعبي).
- حواجز الكلية والكبد إذا لزم.

مضاعفات

Complications

- حادة: ضعف بدني، التهاب الجلد، التهاب المريء، غثيان، إسهال.
- تحت الحادة: التهاب رئوي بسبب الإشعاع، متلازمة ليرميت.
- متأخرة: داء الشرايين التاجية، نقص نشاط الغدة الدرقية، قرحة معدية، تسمم رئوي، نقص المناعة، سرطان ثانوية (سرطان الدم RR 22.3 x، عادة ما يكون AML يصل إلى ذروته عند 5-9 سنوات، أورام صلبة x 2.8=RR، عادة ما تكون الغدة الدرقية، الرئة، الثدي، القناة الهضمية <5 سنوات بعد العلاج، وفي الخصوبة).

المتابعة

Follow -up

- كل ٣ شهور إلى عامين، ثم كل ٦ شهور إلى ٣ أعوام، ثم كل عام بواسطة الهستولوجي والباثولوجي، والفحوصات المعملية، وأشعة سينية على الصدر، وأشعة مقطعية والتصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني ± جاليوم. متابعة وظيفة الغدة الدرقية إذا كانت في مجال الإشعاع. فحص الثدي بالأشعة سنوياً للنساء أقل من ٣٠ سنة تبدأ من ٥-٨ سنوات بعد العلاج الإشعاعي.

المراجع

- Aleman BMP, Raemaekers JMM, Tirelli U, et al. Involved-field radiotherapy for advanced Hodgkin's lymphoma. *N Engl J Med* 2003; 348:2396-2406.
- Bonadonna G, Bonfante V, Viviani S, et al. ABVD plus subtotal nodal versus involved-field radiotherapy in early-stage Hodgkin's disease: long-term results. *J Clin Oncol* 2004;22:2835-2841.
- Canellos GP, Anderson JR, Propert KJ, et al. Chemotherapy of advanced Hodgkin's disease with MOPP, ABVD, or MOPP alternating with ABVD. *N Engl J Med* 1992;327:1478-1484.
- Canellos GP, Niedzwiecki D. Long-term follow-up of Hodgkin's disease trial. *N Engl J Med* 2002;346:1417-1418.
- Carde P, Hagenbeek A, Hayat M, et al. Clinical staging versus laparotomy and combined modality with MOPP versus ABVD in early-stage Hodgkin's disease: the H6 twin randomized trials from the European Organization for Research and Treatment of Cancer Lymphoma Cooperative Group. *J Clin Oncol* 1993;11:2258-2272.
- Carde P, Noordijk EM, Hagenbeek A, et al. Superiority of EBVP chemotherapy in combination with involved field irradiation (EBVP/IF) over subtotal nodal irradiation (STNI) in favorable clinical stage (CS) I-II Hodgkin's disease: the EORTC-GPMC H7F randomized trial (Meeting abstract). *J Clin Oncol* 1997;16:16.

- Chisesi T, Federico M, Levis A, et al. ABVD versus stanford V versus MEC in unfavourable Hodgkin's lymphoma: results of a randomised trial. *Ann Oncol* 2002;13 (Suppl 1):102-106.
- Cosset J. MOPP/ABV hybrid and irradiation in unfavourable supradiaphragmatic clinical stages I-II Hodgkin's lymphoma: preliminary results of the EORTC-GELA H8-U randomized trial (#20931) in 995 patients. *Leuk Lymphoma* 2001;42:12.
- Diehl V, Brillant C, Engert A, et al. HD10: Investigating reduction of combined modality treatment intensity in early stage Hodgkin's lymphoma. Interim analysis of a randomized trial of the German Hodgkin Study Group (GHSG). *J Clin Oncol (Meeting Abstracts)* 2005;23:6506.
- Engert A, Schiller P, Josting A, et al. Involved-field radiotherapy is equally effective and less toxic compared with extended-field radiotherapy after four cycles of chemotherapy in patients with early-stage unfavorable Hodgkin's lymphoma: results of the HD8 trial of the German Hodgkin's Lymphoma Study Group. *J Clin Oncol* 2003;21:3601-3608.
- Gobbi PG, Levis A, Chisesi T, et al. ABVD versus modified Stanford V versus MOPPEBVCAD with optional and limited radiotherapy in intermediate- and advanced stage Hodgkin's lymphoma. Final results of a multicenter randomized trial by the Intergruppo Italiano Linfomi. *J Clin Oncol* 2005;23.
- Ferme C, Sebban C, Hennequin C, et al. Comparison of chemotherapy to radiotherapy as consolidation of complete or good partial response after six cycles of chemotherapy for patients with advanced Hodgkin's disease: results of the Groupe d'etudes des Lymphomes de l'Adulte H89 trial. *Blood* 2000;95:2246-2252.
- Hasenclever D, Diehl V, Armitage JO, et al. A prognostic score for advanced Hodgkin's disease. *N Engl J Med* 1998;339:1506-1514.
- Horning SJ, Hoppe RT, Advani R, et al. Efficacy and late effects of Stanford V chemotherapy and radiotherapy in untreated Hodgkin's disease: mature data in early and advanced stage patients. *Blood* 2004;104:abstr 308.
- Laskar S, Gupta T, Vimal S, et al. Consolidation radiation after complete remission in Hodgkin's disease following six cycles of doxorubicin, bleomycin, vinblastine, and dacarbazine chemotherapy: is there a need? *J Clin Oncol* 2004;22:62-68.
- Meyer RM, Gospodarowicz MK, Connors JM, et al. Randomized comparison of ABVD chemotherapy with a strategy that includes radiation therapy in patients with limited-stage Hodgkin's lymphoma: National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group and the Eastern Cooperative Oncology Group. *J Clin Oncol* 2005;23:4634-4642.
- Noordijk E, Carde P, Hagenbeek A. (1997). Combination of radiotherapy and chemotherapy is advisable in all patients with clinical stage I-II Hodgkin's disease. Six-year results of the EORTC-GPMC controlled clinical trials "H7-VF", "H7-F" and "H7-U". Presented at ASTRO,
- Noordijk EM, Thomas J, Ferme C, et al. First results of the EORTC-GELA H9 randomized trials: the H9-F trial (comparing 3 radiation dose levels) and H9-U trial (comparing 3 chemotherapy schemes) in patients with favorable or unfavorable early stage Hodgkin's lymphoma (HL). *J Clin Oncol (Meeting Abstracts)* 2005;23:6506.

- Press OW, LeBlanc M, Lichter AS, et al. Phase III randomized intergroup trial of subtotal lymphoid irradiation versus doxorubicin, vinblastine, and subtotal lymphoid irradiation for stage IA to IIA Hodgkin's disease. *J Clin Oncol* 2001;19:4238-4244.
- Sieber M, Franklin J, Tesch H. Two cycles ABVD plus extended field radiotherapy is superior to radiotherapy alone in early stage Hodgkin's disease: results of the German Hodgkin's Lymphoma Study Group (GHSG) Trial HD7. *Leuk Lymphoma* 2002;43(Suppl 2):52.
- Sieber M, Tesch H, Pfistner B, et al. Treatment of advanced Hodgkin's disease with COPP/ABV/IMEP versus COPP/ABVD and consolidating radiotherapy: final results of the German Hodgkin's Lymphoma Study Group HD6 trial. *Ann Oncol* 2004;15:276-282.
- Specht L, Gray RG, Clarke MJ, et al. Influence of more extensive radiotherapy and adjuvant chemotherapy on long-term outcome of early-stage Hodgkin's disease: a meta-analysis of 23 randomized trials involving 3,888 patients. *International Hodgkin's Disease Collaborative Group. J Clin Oncol* 1998;16:830-843.
- Straus DJ, Portlock CS, Qin J, et al. Results of a prospective randomized clinical trial of doxorubicin, bleomycin, vinblastine, and dacarbazine (ABVD) followed by radiation therapy (RT) versus ABVD alone for stages I, II, and IIIA nonbulky Hodgkin disease. *Blood* 2004;104:3483-3489.

ليمفومة غير هودجكين

Non-Hodgkin's lymphoma

هانزت. تشونج وأليسون بينون

نقاط هامة

- تنشأ مصادفة؛ متوسط العمر ٦٠-٥٠ عاماً.
- الحالات المسببة:
 - نقص المناعة - وراثي (SCID، ركود عصبي)، مكتسب (نقص المناعة المكتسب HIV (الإيدز)، عمليات زرع الأعضاء)، المناعة الذاتية (متلازمة جوجرن Sjogren's، داء هاشيموتو Hashimoto، التهاب المفاصل الروماتويدي، الذئبة الحمراء).
 - أسباب بيئية-كيمياوية (المبيدات الحشرية والمذيبات)-فيروسية-إبشتاين باري (ليمفومة بيركيت، خلية القاتل الطبيعي/T)، HTLVI (فيروس تدهور الليمف البشري، النوع I من خلايا T البالغة) سرطان ورم الخلايا T في الكاريبي وجنوب اليابان، ينتشر عن طريق الرضاعة الطبيعية، وممارسة الجنس ومشتقات الدم)، فيروس التهاب الكبد الوبائي C-HCV (NHC خارج عقدي للخلايا B)، HHV-8 (ساركومة كابوزي)، HCV (NHC خارج عقدي للخلايا B).
 - بكتيري: هـ. بايلوري (النسيج الليمفي المتعلق بالغشاء المخاطي MALT).
 - الإشعاع: ارتباط ضعيف.
 - علاج كيميائي: عوامل ألكلة.
- تصنيف منظمة الصحة العالمية (WHO): أورام خلايا B ضد أورام خلايا T والخلايا القاتلة الطبيعية (NT).

- خلايا B (=٨٠٪) DLBCL (٣٪)، حويصلي (٢٢٪)، النسيج الليمفي المتعلق بالغشاء المخاطي MALT (٥٪)، CLL خلايا B (٦٪)، خلايا غطاء (٦٪).
- خلايا T (=١٣٪) = خلايا T/NK، ليمفومة خلايا T المحيطة (٦٪)، أشباه الفطريات الفطارية (١٪)، خلايا كبيرة ورمية (٢٪).
- تصنيف منخفض: (حويصلي (تدرج ١-٢)، ليوكيميا ليمفية مزمنة CLL، النسيج الليمفي المتعلق بالغشاء المخاطي MALT، أشباه فطريات فطارية.
- تصنيف وسيط: (حويصلي (تدرج ٣)، خلايا غطاء، DLBCL، خلايا T/NK، ليمفومة خلايا T المحيطة، خلايا كبيرة ورمية.
- تصنيف عالي: ليمفومة بيركيت، ليمفي ورمي.
- DLBCL: ٣٠-٤٠٪ في أمراض المرحلة II-I. ويشيع الداء خارج العقدي.
- الوجود الحويصلي: مرحلة II-I (٢١٪)، III (١٩٪)، IV (٦٠٪)، تدرج نسيجي: ١ = حويصلي صغيرة منشطر، ٢ = حويصلي مختلط، ٣ = حويصلي كبير.
- MALT (أو ليمفومة خلايا B في المنطقة الهامشية خارج العقد الليمفاوية) تضم عادة البطن، والكتلة النسيجية الملحقة بتجويف العين، والجلد، والغدة الدرقية، والغدة النخامية، والرئة، والثدي. وتظهر عادة في المرحلة II-I (٦٥-٧٠٪).
- خلايا مانتل: توجد عادة بدءاً عام في الطحال ونخاع العظم، والقناة الهضمية.
- التحديد الوراثي المناعي: انظر الفهرس D
- الجينات الخلية: انظر الفهرس D

إجراءات التشخيص

Workup

- التاريخ المرضي والفحص الطبي: فحص الأنف والأذن والحنجرة في حالة إصابة العقد الليمفاوية العنقية ما فوق العظم اللامي.
- فحص العين بحثاً عن ليمفومة الجهاز العصبي المركزي.

- أخذ خزعة من العقد الليمفاوية جراحياً مع فحص هستولوجي وباثولوجي، وتحديد جيني مناعي، وفحص وراثي جيني، وفحوصات المصفوفات الجزيئية.
- فحوصات معملية: عد دم كامل، واختبار وظائف الكبد، وكرياتينين، واختبار سرعة الترسيب، والفوسفاتيز القلوي، وحمض اليوريك، ولاكتات ديهيدروجينيز LDH، وHbsAg، والأجسام المضادة للالتهاب الكبدي الفيروس (B)، وفيروس نقص المناعة المكتسب (الإيدز).
- الأشعة: أشعة أكس على الصدر، أشعة مقطعية (على الصدر/ البطن/ الحوض + العنق)، التصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني PET أو فحص جاليوم، يؤخذ في الاعتبار الفحص بموجات الرنين المغناطيسي.
- خزعة من نخاع العظم.
- فحص خلايا السائل المخيخي الشوكي إذا لزم (ليمفومة الجهاز العصبي المركزي أو ليمفومة فوق الجافية).

تصنيف مراحل المرض

- يستخدم نظام آن أربور لتحديد مراحل المرض (انظر الفصل الثالث والثلاثون: ليمفومة هودجكين).
- المرحلة المحدودة: المرحلة II-I (≥ 3 مناطق العقد الليمفاوية المتقاربة)، لا توجد أعراض B، لا يوجد تكتل ورمي (≤ 10 سم).
- المرحلة المتقدمة: المرحلة II مع مناطق عقد ليمفاوية مصابة أكبر من 3، المرحلة III-IV، أعراض B، أو تكتل ورمي (≥ 10 سم).
- المواقع خارج العقد الليمفاوية، وليس خارج مجرى الليمف (ومن ثم لا يمكن تصنيفها E): حلقة فالداير، والغدة الزعترية، والطحال.
- مؤشر تقدم المرض العالمي (N Eng/J Med 1993).
- للدرجة الوسيطة والمرتفعة من الليمفومة خلاف هودجكين.
- العوامل الجانبية المعاكسة: السن أكبر من أو يساوي 60 عاماً، المرحلة IV/III، لاكتات ديهيدروجينيز مرتفع، حالة نقص الكفاءة (مثل ECOG < 2) وأكثر من موقع واحد لإصابة خارج العقد الليمفاوية.
- 5 سنوات من المقاومة الكلية للمرض بواسطة العوامل المعاكسة: 0-1 (73%)، 2 (51%)، 3 (43%)، 4-5 (26%).

توصيات العلاج Treatment recommendations

ليمفومة غير هودجكين الخلايا B من الدرجة المنخفضة

المرحلة	العلاج الموصى به
المحدودة (١٠٪ من الحالات)	العلاج الإشعاعي IFRT (٢٥-٣٦ جراي عند ١,٥-١,٨ جراي/جزء، حسب حجم الورم) متوسط المقاومة (١٠-١٥ عاماً: ١٠ أعوام =DFS ٤٠-٥٠٪. التحول إلى DLBCL يحدث بنسبة ١٠-١٥٪.
المتقدمة (٩٥٪)	بلا أعراض - ملاحظة في حالة وجود أعراض - كلورامبيوسيل Cvp، فلودارابين أو علاج إشعاعي (٨ جراي ١x بالنسبة للمرض الموضعي) متوسط المقاومة ٨-٩ سنوات (بين سن أصغر من ستين سنة، ١٠-١٢ سنة)
الانتكاس	جرعة عالية من العلاج الكيماوي بالإضافة إلى عملية زرع خلايا جزعية، أو علاج إشعاعي مناعي.
المرض المتحول	يعالج كما في المرحلة الوسيطة من المرض. ريتوزان تشخيصي في مرحلة العلاج التحفظي. عملية الزرع أيضاً تشخيصية.

ليمفومة غير هودجكين الخلايا B- المرحلة الوسيطة

المرحلة	العلاج الموصى به
المحدودة (٣٠٪ من الحالات)	يفضل -CHOP- ريتوزياب (R) ٣x-٤ ثم IFRT (٢٥-٣٦ جراي)
المتقدمة (٧٠٪)	CHOP-Rx6-8 (يعطي ريتوزياب في حالة DLBCL). علاج إشعاعي للمجال المشترك إلى مواقع التكتل الابتدائي قابل الانعكاس عملية الزرع المحدثة تشخيصية.
الانتكاس	العلاج الكيماوي بجرعة عالية بالإضافة إلى زرع خلايا جزعية.

علاج تحفظي	ارتداد متفرد - العلاج الإشعاعي مرض متشعب - علاج كيميائي (ريتوزيباب، وإيتوبوسيد، إلخ)
------------	---

ليمفومة غير هودجكين من الدرجة العالية

المرحلة	العلاج الموصى به
كل الحالات	مركب من العلاج الكيميائي أو التجريب السريري.

MALT المعدي

المرحلة	العلاج الموصى به
المرحلة IAE	نظام علاج العقاقير الأربعة (مثبط مضخة البروتون، بيسموث تحت ساليسيليت، تتراسيكلين، و مترويندازول) لمدة أسبوعين. الاستجابة الكلية ٩٧-٩٩٪. ولكن متوسط الوقت نحو الاستجابة الكلية هو ٦-٨ أشهر.
المرحلة أكبر من أو تساوي IIAE	عامل الألكلة.
ارتدادي أو غير مستجيب للمضادات الحيوية	يقترح المرض المستقل عن بكتريا هيلكوباكتر بايلوري. علاج إشعاعي للمجال المشترك لكل العقد الليمفاوية بالبطن ومنطقة ما فوق البطن (٣٠ جري / ٢٠ الجزء). تحكم موضعي < ٩٥٪.

الدراسات

Studies

ليمفومة المرحلة المحدودة منخفضة الدرجة

- دراسة ستانفورد (ICO 1996): عولج ١٧٧ مريضاً في المرحلة I-II من الليمفومة المتحصلة بواسطة العلاج الإشعاعي فقط. ٢٥٪ أجريت لهم عمليات فتح بطن حسب تدرج المرض. (١٠ سنوات المقاومة الخالية من الانتكاس والمقاومة الكلية كانا ٤٤٪ و ٦٤٪ على الترتيب). متوسط المقاومة كان ٨ سنوات.

• مستشفى رويال مارسدن (السرطان 1994 Er.J): عولج ٢٠٨ مريض في المرحلة السريرية IIIE من الليمفومة منخفضة الدرجة بواسطة العلاج الإشعاعي فقط. متوسط المتابعة كان ١٢, ٥ سنة. ١٠ سنوات من المقاومة الخالية من المرض، واللاحقة بعد ١٠ سنوات كانت بشكل متكرر.

• مستشفى الأميرة مارجريت (ASCO ٢٠٠٤): عولج ٤٦٠ مريض بالمرحلة الأولى والثانية من ليفوما فوليكولر بالعلاج الإشعاعي فقط وكانت معدل فترة المتابعة ١٢, ٥ سنة وبلغ زمن المقاومة من المرض ١٠ سنوات ونسبة المعيشة ٤١٪ وفترة ارتداد البعيد المدى أكثر من ١٠ سنوات.

ليمفومة المرحلة المتقدمة منخفضة الدرجة

• BNLI (لانسيت ٢٠٠٣): تعرض ٣٠٩ مريض بليمفومة المرحلة III-IVA منخفضة الدرجة بشكل عشوائي إلى كلورامبيوسيل فوري أو الملاحظة. لا فارق في المقاومة الكلية. MS كان ٥, ٩ سنوات (كلورامبيوسيل) ضد ٦, ٧ سنوات (ملاحظة).

• EORTC 209-1 (ICO 2006): تعرض ٣٨١ مريضاً بليمفومة المرحلة المتقدمة من الدرجة المنخفضة غير واعين بالعلاج، وبشكل عشوائي إلى CVP أو فلودارابين. رفع الفلودارابين معدل الاستجابة الكلية من ٥٨٪ إلى ٧٥٪، ولكن لم يكن له أي تأثير على المقاومة الكلية أو TTP.

ليمفومة المرحلة المحدودة من الدرجة المتوسطة

• SWOG 8735 (ASH 2004): تعرض ٤٠١ مريض بليمفومة من المرحلة المحدودة، وسيطة الدرجة في المرحلة IIE/II/IE/I أو ليمفومة مرحلة التكتل الورمي I بشكل عشوائي إلى العلاج الإشعاعي للمجال المشترك CHOPx3+ (٤٠-٥٠ جراي) أو CHOPx8 وحده. أظهرت نتائج خمس سنوات من مقاومة المرض (N Engl J Med 1998) تحسنت مقاومة المرض والمقاومة الخالية من الفشل مع CHOP-IFRT. نتائج ٧-١٠ سنوات لم تعد ظهور أي فارق في مقاومة المرض أو المقاومة الخالية من الفشل.

• ECOG-E 1484 (ICO 2004): تلقى ٣٥٢ مريضاً المرحلة I-II-III غير الورمية أو خارج العقدية I أو المتكتلة متوسطة الدرجة، تلقوا علاج CHOPx8 ثم تعرضوا بشكل عشوائي إلى الملاحظة أو العلاج الإشعاعي للمجال المشترك (٣٠-٤٠ جراي). قام العلاج الإشعاعي للمجال المشترك بتحسين ٦ سنوات من المقاومة الخالية من المرض (٧٣٪ بدلا من ٥٦٪) ولكن بدون فارق في المقاومة الكلية للمرض.

• (NEIM 2005) GELA-LNH93-1: تعرض ٦٤٧ مريضاً أعمارهم ٦٠ عاماً أو أصغر، في المرحلة II-I، من ليمفومة خلاف هودجكين المرحلة الوسيطة IPI= صفر، بشكل عشوائي لعلاج ACVBPx3 يتبعها علاج كيميائي صلب (بدون علاج إشعاعي) أو 3xCHOP + العلاج الإشعاعي للمجال المشترك (٤٠ جراي). قام ACVBP بشكل واضح بتحسين ٥ سنوات المقاومة الخالية من الأحداث والمقاومة الكلية للمرض، بعض النظر عن إذا كان المرض متكتل الورم أو لا.

ليمفومة المرحلة المتقدمة من الدرجة الوسيطة

• (NEIM 1993) SWOG 8516: تعرض ٨٩٩ مريضاً بورم في المرحلة II، داء المرحلة III-IV بشكل عشوائي إلى CHOP ضد ٣ من أحدث وأكثر أنظمة العلاج الكيميائي تركيزاً (ProMACE-CytaBOM, MACOP-B و n-BACOD) لا فارق في المقاومة الكلية للمرض، أو الاستجابة الكلية أو المقاومة الخالية من المرض.

• (NEIM 2002) GELA LNH 98-5: تعرض ٣٩٩ مريضاً أعمارهم تزيد عن الستين سنة مرضى بداء المرحلة IV-II عشوائياً إلى CHOPx8 أو CHOPx8 بالإضافة ريتوزيما. يحسن CHOP-R من الاستجابة الكلية (٧٦٪ مقابل ٦٣٪)، عامين المقاومة الخالية من الأحداث (٥٧٪ مقابل ٣٨٪) ومقاومة المرض (٧٠٪ مقابل ٥٧٪).

• (Asco 2004) MINT: تعرض ٣٢٦ مريض بأعمار ٦٠ عاماً أو أقل مصابين بالمرحلة I-IP1 أو المرحلة IV-II أو المرحلة المتكتلة BLBCL-I بشكل عشوائي إلى مثل CHOP 6x أو مثل CHOP + ريتوزيما 6x. R+CHOP حسن الاستجابة الكلية، عامين هو الوقت حتى فشل العلاج (٥٨٪ مقابل ٨١٪) وعامين المقاومة الكلية للمرض (٨٥ مقابل ٩٥٪).

ليمفومة انتكاسية من الدرجة الوسيطة

• (Asco 1998) PARMA: ١٠٩ من ٢١٥ مريضاً بالدرجة المتكسة الوسيطة أو العالية والمستجيبة لتحفيز 2x DHAP، بشكل عشوائي تعرضوا إلى جرعة عالية من العلاج الكيميائي (BEAC) + عملية زرع نخاع ذاتية أو 4x DHAP. تمت الإشارة إلى العلاج الإشعاعي للمجال المشترك في كلا الزراعين بالنسبة للداء متكتل الورم (٥ سم). متوسط المتابعة كان ١٠٠ شهر. تحسنت مقاومة المرض لمدة ٨ سنوات والمقاومة الخالية من الفشل بشكل كبير في ذراع BMT. نقصت الانتكاسات بإضافة العلاج الإشعاعي للمجال المشترك في ذراع BMT (٣٦٪ إزاء ٥٥٪).

تقنيات الأشعة

تصميم المجال والمحاكاة

- تستخدم مجالات العلاج الإشعاعي للمجال المشترك، انظر المواصفات في الفصل الثالث والثلاثون: ليمفومة هودجكين.

Dose prescriptions وصفات الجرعة

- انظر حسابات العلاج.

Dose limitations حدود الجرعة

- كما في الفصل الثالث والثلاثون: ليمفومة هودجكين.

المضاعفات

Complications

- كما في الفصل الثالث والثلاثون: ليمفومة هودجكين.

المتابعة

FOLLOW -U P

- كما في الفصل الثالث والثلاثون: ليمفومة هودجكين.

المراجع

- Ardeshna KM, Smith P, Norton A, et al. Long-term effect of a watch and wait policy versus immediate systemic treatment for asymptomatic advanced-stage non-Hodgkin lymphoma: a randomised controlled trial. *Lancet* 2003;362:516–522.
- Armitage JO. Defining the stages of aggressive non-Hodgkin's lymphoma – a work in progress. *N Engl J Med* 2005;352:1250–1252.
- Coiffier B, Lepage E, Briere J, et al. CHOP chemotherapy plus rituximab compared with CHOP alone in elderly patients with diffuse large-B-cell lymphoma. *N Engl J Med* 2002;346:235–242.
- Fisher RI, Gaynor ER, Dahlberg S, et al. Comparison of a standard regimen (CHOP) with three intensive chemotherapy regimens for advanced non-Hodgkin's lymphoma. *N Engl J Med* 1993;328:1002–1006.

- Hagenbeek A, Eghbali H, Monfardini S, et al. Phase III Intergroup Study of Fludarabine Phosphate Compared With Cyclophosphamide, Vincristine, and Prednisone Chemotherapy in Newly Diagnosed Patients With Stage III and IV Low-Grade Malignant Non-Hodgkin's Lymphoma. *J Clin Oncol* 2006;24:1590–1596.
- Horning SJ, Weller E, Kim K, et al. Chemotherapy with or without radiotherapy in limited-stage diffuse aggressive non-Hodgkin's lymphoma: Eastern Cooperative Oncology Group Study 1484. *J Clin Oncol* 2004;22:3032–3038.
- Mac Manus MP, Hoppe RT. Is radiotherapy curative for stage I and II low-grade follicular lymphoma? Results of a long-term follow-up study of patients treated at Stanford University. *J Clin Oncol* 1996;14:1282–1290.
- Miller TP, Dahlberg S, Cassady JR, et al. Chemotherapy alone compared with chemotherapy plus radiotherapy for localized intermediate- and high-grade non-Hodgkin's lymphoma. *N Engl J Med* 1998;339:21–26.
- Petersen PM, Gospodarowicz MK, Tsang RW, et al. Long-term outcome in stage I and II follicular lymphoma following treatment with involved field radiation therapy alone. *J Clin Oncol* 2004;22:6521.
- Pfreundschuh M, Trümper L, Ma D, et al. Randomized intergroup trial of first line treatment for patients ≤ 60 years with diffuse large B-cell non-Hodgkin's lymphoma (DLBCL) with a CHOP-like regimen with or without the anti-CD20 antibody rituximab – early stopping after the first interim analysis. *J Clin Oncol* 2004;22:6500.
- Philip T, Guglielmi C, Hagenbeek A, et al. Autologous bone marrow transplantation as compared with salvage chemotherapy in relapses of chemotherapy-sensitive non-Hodgkin's lymphoma. *N Engl J Med* 1995;333:1540–1545.
- Reyes F, Lepage E, Ganem G, et al. ACVBP versus CHOP plus radiotherapy for localized aggressive lymphoma. *N Engl J Med* 2005;352:1197–1205.
- Spier CM, LeBlanc M, Chase E, et al. Histologic subtypes do not confer unique outcomes in early-stage lymphoma: long-term follow-up of SWOG 8736. *Blood* 2004;104:abst 3263.
- Vaughan Hudson B, Vaughan Hudson G, MacLennan KA, et al. Clinical stage 1 non-Hodgkin's lymphoma: long-term follow-up of patients treated by the British National Lymphoma Investigation with radiotherapy alone as initial therapy. *Br J Cancer* 1994;69:1088–1093.

الليمفومة الجلدية Cutaneous Lymphoma

إمي جيليس و ماك روتش الثالث

نقاط هامة

- تضم الليمفومة الجلدية الرئيسية (PCL) ليمفومة B الجلدية (٣٠٪) وليمفومة الخلايا T (٧٠٪).
- ١-٥، حالة جديدة ككل من كل ١٠٠,٠٠٠ كل عام.
- ٢٪ من الحالات الجديدة من ليمفومة غير هودجكين. الأكثر شيوعاً هي ليمفومة خلايا T الجلدية.
- تصيب البالغين الأكبر سناً (٥٥-٦٠ عاماً)، ٢:١ من الذكور أساساً، السود أكثر من البيض.
- ارتباطها بعوامل بيئية أو عدوى فيروسية غير مؤكدة.
- الأعراض: إصابات بالجلد، ولكن مع تاريخ طبيعي طويل.
- متوسط الوقت من إصابة الجلد إلى التشخيص = ٥ سنوات تقريباً.
- خلايا سيزاري: خلايا T خبيثة. متلازمة خلايا سيزاري: احمرار الطبقة الجلدية، واعتلال القنوات الليمفاوية، ووجود خلايا سيزاري في دورة الدم المحيطة.
- EORTC و WHO لديها مخططها التصنيفي، تدرج TNM للنوع الفرعي شبه الفطري.
- يجب تصميم نظام العلاج للنوع الفرعي الخاص من خطة PCL.

إجراءات التشخيص

Workup

- التاريخ المرضي والفحص الطبي يضم فحص العقد الليمفاوية.
- جرعات جلدية (متعددة بغرض التشخيص).
- جرعة من العقد الليمفاوية حسب الإشارة إلى ذلك سريرياً.

- دراسات معملية: عد دم كامل CBC
- بالنسبة لليمفومة الخلايا T الجلدية (CTCL):
 - أشعة X على الصدر.
 - أشعة مقطعية على البطن والحوض.
 - عينة من الدم المحيط بحثاً عن خلايا سيزاري.
 - جراحة من نخاع العظم.

تصنيف WHO=EORTC مع معدلات المقاومة (ويلمز، الدم ٢٠٠٥)*

WHO=EORTC	التردد (%)	٥ سنوات مقاومة الخاصة بالمرض
ليمفومة الخلايا T الجلدية		
خفيفة		
مشبه فطرية	٤٤	٨٨
كبيرة الخلايا السرطانية جلدية أولية	٨	٩٥
تكوينات انتفاخية شبة ليمفية	١٢	١٠٠
عنيفة		
متلازمة سيزاري	٣	٢٤
خلايا T الجلدية الأولية، المحيطة أو CD8+ العنيفة	٢-	١٨-١٦
ليمفومة خلايا B الجلدية		
خفيفة		
ليمفومة المركز المتحوصل	١١	٩٥
ليمفومة الخلايا B ذات المنطقة الهامشية	٧	٩٩
وسيطه		
ليمفومة الخلايا B الكبيرة للساق	٤	٥٥
خلايا B كبيرة انتشارية أخرى.	١>	٥٠

* بتصريح من Willemze R, Jaffe ES. Et al. WHO-EORTC classification for cutaneous lymphomas. Blood.

2050; 105(10): 3768-3 785 Copyright American Society of Hematology,

تحديد مراحل المرض: مرحلة (B) TNM بالنسبة للليمفومة الخلايا T شبه الفطرية

الدم	ورم أولي
BO: لا توجد خلايا غير طبيعية في دورة الدم (١٠٠٠ خلية سيزاري [CD4+CD7-J/mI]).	T1: لطخة، لطخة محدودة (>١٠٪ من سطح الجلد)
BI: خلايا غير طبيعية في دورة الدم (≤ 1000 خلايا سيزاري [CD4+CD7-J/mI]).	T2: لطع، لطخ عامة ($\leq 10\%$ من سطح الجلد)
المرحلة المجموعة	T3: أورام جلدية (واحد أو أكثر)
T1 NOMO :IA	T4: احمرار طبقة الجلد العام (مع أو بدون لطع، أو لطخ، أو أورامي)
T2NOMO :IE	
T1-2NIMO :IIA	
T3NO-IMO :IIB	
T4NOMO :IIA	مناطق العقد الليمفاوية
T4NIMO :IIIB	NO: العقد الليمفاوية غير مشتركة سريرياً.
T1-4N2-3MO :IVA	N1: العقد الليمفاوية كبيرة سريرياً، وليس هستولوجياً.
1-4NO-3MI :IVB	N2: العقد الليمفاوية غير كبيرة سريرياً، ومشاركة هستولوجياً.
	N3: العقد الليمفاوية كبيرة ومشاركة هستولوجياً.
	التبذر
	MO: لا داء حشائي
	MI: يوجد داء حشائي

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

المرحلة	العلاج الموصى به
IA	العلاج الموضعي: السيترويدات، الريبينويدات، خردل النيتروجين العلاج الخفيف: PUVA أو UVA. علاج شعاعي إلكتروني موضعي (ERBT).
IB-IIA	خردل النيتروجين الموضعي علاج خفيف. علاج شعاعي إلكتروني كلي على الجلد (TSEBT).
IIB	أورام قليلة EBT موضعي + خردل نيتروجين موضعي PUVA. أورام عامة TSEBT + خردل نيتروجين موضعي TFN α +PUVA PUVA + ريتينويدات بالفم علاج مدمج آخر
IIIA/IIB	فصل ضوئي خارجي PUVA ريتينويدات بالفم TFN α أو ميثوتركسات علاج مدمج.
IVA	علاج موضعي + علاج كيميائي علاج مدمج عن طريق مجرى الدم علاج إشعاعي للإصابات ذات الأعراض عملية زرع نخاع عظم.

مجموعات فرعية

خلايا B الكبيرة الانتشارية

- الإصابات الجلدية يكون لها أسوأ تقدم في الشفاء.
- العلاج يكون عن طريق العلاج الإشعاعي و/أو العلاج الكيماوي.
- تجربة أندرسون (ساريس 2001): العلاج الإشعاعي وحده له أسوأ نتائج في الشفاء: مقاومة المرض = ٢٥٪
العلاج الإشعاعي مقابل ٧٧٪ مع العلاج الإشعاعي + دوكتوروبيسين الكيماوي.
- انتشار ثلوثات جلدية شبه ليمفية: خلايا T

- ١٤٪ من PCL، ١٠٠٪ خمس سنوات مقاومة.
- ينتشر بشكل عام عادة، وغالباً ما يحدث ارتدادات تلقائية.
- الانتكاس يحدث غالباً.
- يندر الانتقال إلى ليمفومة أخرى.
- عادة ما لا نحتاج إلى علاج.
- ALCL (ليمفومة الخلايا الكبيرة المتشوّمة): خلايا T
- يندر أن يكون مميت.
- عادة ما يعالج بواسطة العلاج الإشعاعي حتى ٤٠ جراي - عادة ما تكون الاستجابة جيدة، الاستجابة الكلية = ٩٠٪.

- تعالج الانتكاسة بعلاج إشعاعي إضافي.

CTCL (التهاب الجلد شبه الفطري) ومتلازمة سيزاري: خلايا T

- فترة متوسطة من بدء الإصابة حتى التشخيص: ٨-١٠ سنوات.
- مقاومة متوسط منذ التشخيص: ٥-١٠ سنوات.
- عند التشريح: ٨٠٪ اشتراك غير جلدي.
- عند اشتراك العقد الليمفاوية: متوسط المقاومة أقل من عامين.
- عند اشتراك الأعضاء الحشائية: متوسط المقاومة أقل من عام.
- يستجيب سريعاً للعلاج الإشعاعي والجرعات الأعلى التي قد تقلل معدل الارتداد.

تقنيات الأشعة

Radiation Techniques

العلاج والجرعة Treatment and dose

- الجرعات المنخفضة الفعالة، ٢٤-٣٦ جراي
- علاج الأعراض: ١٠٠-٢٠٠ كيلو-فولت أشعة أكس أو ٦-٩ ميغا-فولت إلكترون، وفي الغالب ١٥ جراي (٣ جراي x ٥ أجزاء أو ٥ جراي x أجزاء).
- علاج محدد لمكان المرض: ٣٠-٣٦ جراي (٥, ١-٢ جراي / الجزء).

شعاع إلكترون كلي على الجلد (TSEB)

- ستة أوضاع للمريض: أمامي، خلفي، اثنان خلفي مائل واثنان أمامي خلفي.
- تقنية مجال الستة المزدوج = ستة أوضاع للمريض، كل منها بمجالين علوي وسفلي.
- المريض يقف، ٥, ٣ متر بعيداً عن مصدر الإلكترون.
- شريحة مضيئة قرب سطح المريض لتشتيت الإلكترون.
- تحديد زوايا الآلة عند ١٨ درجة، فوق وتحت لتحقيق التجانس فوق سطح المريض.
- يعالج ثلاثة أوضاع للمريض في كل يوم، دورة الیومین، ٤ أيام في الأسبوع.
- ٣٦ جراي في ٥, ١ جراي / الجزء مع استراحة أسبوع علاج وسيط في حالة حدوث احمرار كبير في الجلد.
- الإصابات الأكثر سمكاً أو الورمية قد تحتاج لجرعات ملحقة إضافية.

المضاعفات

Complications

- تشمل المضاعفات الحادة احمرار الجلد، وتقشر طبقة الخلايا الطلائية الجاف وكذلك انتفاخ اليد، وأوديبا الساقين.
- المضاعفات المتوسطة: القراع (مؤقت إذا كانت جرعة فروه الرأس محدودة بـ ٢٥ جراي).
- الفقد المؤقت لأظافر اليدين والقدمين، وصعوبة في إفراز العرق.

المتابعة

Follow-Up

- زيارات منتظمة للعيادة مع فحوصات هستولوجية وباثولوجية.
- مع العلاج الإشعاعي، عدا التراجع المستمر ٦-٨ أسابيع بعد العلاج.

المراجع

- Chao KC, Perez CA, Brady LW, editors. Radiation Oncology Management Decisions. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002. pp. 123-128, 598.
- Cox JD, Ha CS, Wilder RB. Leukemias and lymphomas. In: Cox JD, Ang KK, editors. Radiation Oncology: Rationale, Technique, Results. 8th ed. St. Louis: Mosby; 2003. pp. 837-855.
- Hoppe RT, Kim Y. Mycosis Fungoides. In: Leibel SA, Phillips TL, editors. Textbook of Radiation Oncology. 2nd ed. Philadelphia: Saunders; 2004. pp. 1417-1431.
- Sarris AH, Braunschweig I, et al. Primary cutaneous non-Hodgkin's lymphoma of Ann Arbor stage I: Preferential Cutaneous Relapses but high Cure Rate with Doxorubicin-Based Therapy. *J Clin Oncol.* 2001;19(2):398-405.
- Willemze R, Jaffe ES, et al. WHO_EORTC classification for cutaneous lymphomas. *Blood.* 2005; 105(10): 3768-3785.
- Yahalom J. Non-Hodgkin's lymphoma. In: Leibel SA, Phillips TL, editors. Textbook of Radiation Oncology. 2nd ed. Philadelphia: Saunders; 2004. pp. 1393-1416.

السرطانات النقيية المتعددة وسرطان خلايا البلازما

Multiple Myeloma and Plasmacytoma

كافيتا ميشرو و ماك روتش الثالث

نقاط هامة

- أورام خلايا البلازما هي أورام أحادية النسخ من الخلايا المفترزة للجلوبيولين المناعي، المشتقة من خلايا الليف للخلية B.
- نسبة حدوثها منخفضة بصفة عامة، حوالي ١-٢٪ من سرطانات الولايات المتحدة التي يتم تشخيصها سنوياً هي أورام خلايا البلازما. أكثر من ٩٠٪ منها هي سرطانات نقيية متعددة (MM)؛ و٢-١٠٪ هي سرطانات خلايا البلازما المفردة (SP).
- نسبة حدوث السرطانات النقيية المتعددة (MM) في الرجال إلى النساء هي (٤:١). متوسط العمر عند التشخيص هو خمسون إلى خمسة وخمسين سنة.
- الأسباب غير معروفة، لكنها قد تشمل التعرض الوظيفي، والعلاج الإشعاعي، والمذيبات.
- ٢٠٪ من المرضى خالين من الأعراض الإكلينيكية عند التشخيص.
- سرطان خلايا البلازما والسرطان النقي المتعدد في العظم تظهر أعراضه كآلم في العظام، وأعراض عصبية، وكسر مرضي، وضغط على الحبل الشوكي، وفقر الدم، وزيادة كالسيوم الدم، والفشل الكلوي.
- حوالي ٨٠٪ من سرطان خلايا البلازما خارج العظام يحدث في الجزء العلوي الهوائي من القناة الهضمية. العلامات شائعة الظهور تشمل نزيف الأنف، وإفرازات الأنف، وانسداد الأنف.

• ٥٠-٨٠٪ من مرضى سرطان خلايا البلازما العظمى يتطور لديهم إلى سرطان نقيي MM في متوسط عمر ٢-٣ سنوات تقريباً بعد العلاج. العوامل التي تتنبأ بالتحوّل محل جدال، لكنها قد تضم الورم (أكبر من أو يساوي ٥ سم)، وعمر أكبر من ٤٠ عاماً، ووجود المكون M، ووجوده في العمود الفقري، واستمرار بروتين M بعد العلاج الإشعاعي.

إجراءات التشخيص

WORKUP

- هستولوجي وباثولوجي.
- عد دم كامل CBC، تحاليل كيميائية، اختبارات وظائف الكبد، الألبومين، الكالسيوم.
- الفصل الكهربائي لبروتين الدم SPEP، والفصل الكهربائي لبروتين البول UPEP. اختبار البول بعد ٢٤ ساعة بحثاً عن بروتينات بنس - جونز.
- الجلوبيولين الدقيق بيتا-٢، ولاكتات ديهيدروجيناز LDH، وبروتين C التفاعلي الذي يشير إلى وجود ورم.
- بذل وخزعة نخاع العظم.
- متابعة الهيكل العظمي. مسح العظم لا يفيد كثيراً بسبب الأورام التحليلية بالكامل التي تمتص النظائر المشعة ببطء.
- أشعة اكس على الصدر CXR. مع الأخذ في الاعتبار التصوير بالرنين المغناطيسي MRI، أو الأشعة المقطعية CT لمناطق تحميل الوزن المؤلمة.
- سرطان خلايا البلازما المفرد: يحتاج إلى خزعة نسيج تأكيدية للورم المفرد؛ خزعة نخاع عظم عادية (١٠٪ من خلايا البلازما)، متابعة سلبية للهيكل العظمي، ودعم وجود علامات أو أعراض لمرض بأحد أجهزة الجسم.
- السرطان النقيي عديم الأعراض (الميلوما عديمة الأعراض). بروتين M في الدم أكبر من أو يساوي ٣٠ جم/ لتر و/ أو خلايا بلازما النسخية في نخاع العظم أكبر من أو تساوي ١٠٪؛ وعدم وجود ضمور نهائي بأحد الأعضاء (بها في ذلك إصابات العظم) أو أعراضه.

تصنيف المراحل

نظام تصنيف مراحل السرطان النقيي لديوري سالمون

المرحلة	الصفات	(قياس كتلة الخلايا الرقبية (عدد الخلايا $10^{12} / \text{م}^3$))
I	كل ما يلي: ١- قيمة الهيموجلوبين أكبر من ١٠ جم / ١٠٠ مل. ٢- قيمة كالسيوم الدم الطبيعية (أقل من أو تساوي ١٢ ملجم / ١٠٠ مل). ٣- على رسم رونتنجن، تكوين عظمي طبيعي أو سرطان خلايا البلازما المفرد على العظم فقط. ٤- معدلات إنتاج مكون M منخفض قيم IgG أقل من ٥ جم / ١٠٠ مل قيم IgA أقل من ٣ جم / ١٠٠ مل الفصل الإلكتروني لمكون M السلسلة الخفيفة بالبول أقل من ٤ جم / ٢٤ ساعة.	أقل من ٠,٦ (منخفض)
II	ما لا يناسب المرحلة I أو المرحلة II	١,٢٠-٠,٦ (متوسط)
III	واحد أو أكثر ما يلي: ١- قيمة الهيموجلوبين أقل من ٨.٥ جم / ١٠٠ مل. ٢- قيمة كالسيوم الدم أكبر من ١٢ ملجم / ١٠٠ مل. ٣- إصابات عظم تحللية متقدمة. ٤- معدلات إنتاج المكون M مرتفعة قيمة IgG أكبر من ٧ جم / ١٠٠ مل	أكبر من ١,٢٠ (مرتفع)

	قيمة IgA أكبر من ٥ جم / ١٠٠ مل الفصل الإلكتروني لمكون M خفيف السلسلة في البول أكبر من ١٢ جم / ٢٤ ساعة.	
تصنيف فرعي		
أ) وظائف كل طبيعية نسبياً (قيمة كرياتينين الدم أقل من ٠,٥ ملجم / ١٠٠ مل).		
ب) وظائف كل غير طبيعية (قيمة كرياتينين الدم أكبر من أو تساوي ٠,٥ ملجم / ١٠٠ مل).		
نظام التصنيف العالمي الجديد لمراحل المرض		
المرحلة	الصفات	تحليل الورم
I	- الجلوبيولين الدقيق بيتا ٢ في الدم أقل من ٣,٥ ملجم/ل - اليومين الدم أكبر من أو يساوي ٣,٥ جم / ديسي لتر	٦٢
II	ليست المرحلة I أو II	٤٤
III	- الجلوبيولين الدقيق بيتا ٢ في الدم أكبر من أو يساوي ٥,٥ جم / ديسي لتر	٢٩

توصيات العلاج Treatment recommendations

المرحلة	العلاج الموصى به
I أو عدم وجود الرحم	الملاحظة
سرطان خلايا البلازما العظمي	العلاج الإشعاعي للمجال المصاب
سرطان خلايا البلازما خارج العظمي	العلاج الإشعاعي للمجال المصاب وحده، أو الجراحة وحدها، أو الجراحة مع العلاج الإشعاعي.
II أو III	العلاج الكيميائي (مثل ميلفالان + برونيزون + ثنائي الفوسفونات) مع الأخذ في الاعتبار عمليات زرع الخلايا الجزعية (من نفس المريض أو من متبرع) يؤخذ في الاعتبار العلاج الإشعاعي لتخفيف ألم العظم، ومنع الكسور المرضية، وتخفيف الضغط على الحبل الشوكي).

دراسات

Studies

- ألكسيو Alexion (السرطان ١٩٩٩): راجع مقالات ما يزيد عن ٤٠٠ مطبوعة بمجموع كلي ٨٦٩ مريضًا بسرطان خلايا البلازما خارج العظم عولجوا بالعلاج الإشعاعي وحده، أو الجراحة وحدها، أو الجراحة مع العلاج الإشعاعي. في أورام قناة التنفس/الهضم العلوية (UAD)، أدى العلاج المدمج إلى مقاومة أعلى للمرض؛ وفي الأورام غير الموجودة في هذا المكان، لم يكن هناك فارق في المقاومة بين جبهتي العلاج. وخطورة منخفضة لإصابة العقد الليمفاوية (٦, ٧٪ في قناة التنفس/الهضم العلوية، و٦, ٢٪ في مناطق غير قناة التنفس/الهضم العلوية).
- دراسة فيرمان (Femand) (الدم ١٩٩٩): تعرض ١٨٥ مريضًا بالسرطان النقيي المتعدد بشكل عشوائي إلى جرعة عالية من العلاج الكيماوي (HDT) وزرع ذاتي لخلايا جزعية للدم المحيط (PBSC) مقابل العلاج الكيماوي بالجرعة المعتادة (CCT) ثم PBSC + HDT فيما بعد في حالة عدم الاستجابة أو ارتداد المرض، ولم يحدث أي فارق في المقاومة الكلية للمرض حوالي ٦٤ شهر.
- دراسة هو (Hu) (الأورام ٢٠٠٠): راجع دراسة سرطان خلايا البلازما، تشمل ٣٣٨ مريضًا ككل بسرطان خلايا البلازما. مرضى سرطان خلايا البلازما في العظم كان لديهم معدل تحكم موضعي ٨٨-١٠٠٪، ومعدل تطور المرض إلى سرطان نقيي متعدد ٥٠-٨٪ خلال ١٠ سنوات، وكانت المقاومة الكلية للمرض لمدة ١٠ سنوات هي ٤٥-٧٠٪ مرضى سرطان خلايا البلازما خارج العظم لديهم تحكم موضعي ٨٠-١٠٠٪، ومعدل تطور إلى سرطان نقيي متعدد ١٠-٤٠٪ خلال ١٠ سنوات، ومقاومة كلية للمرض لمدة ١٠ سنوات ٤٠-٩٠٪.
- دراسة IFM 9502 (الدم ٢٠٠٢): ٢٨٢ مريضًا بسرطان نقيي متعدد دخلوا في نظام خاص قبل الزرع الذاتي للخلايا الجذعية ثم تعرضوا بشكل عشوائي إلى جرعة عالية من الميلفالن مقابل تشجيع الجسم بالكامل IBI (٨ جراي في ٤ أجزاء) جرعة منخفضة من الميلفالن. جبهة TBI كان لها سمية دم أعلى، ومعدل وفيات بسبب التسمم أعلى، ونقص المقاومة الكلية لمدة ٤٥ شهرًا (٥, ٤٥٪ بدلاً من ٦٦٪).
- مجموعة دراسة ميلوما أيرديا (NEIM 1999): تعرض ٣٧٧ في المرحلة III من الميلوما (السرطان النقيي) وإصابة تحليلية واحدة على الأقل بشكل عشوائي إلى علاج مضاد للميلوما بالإضافة للعلاج الغفل (البلاسيبو) أو باميدرونات (حقن تقطير شهرياً ٩x دورات). جبهة الباميدرونات كان لها أحداث أقل على الهيكل العظمي (٢٤٪ بدلاً من ٤١٪) وألم عظام أقل.

• دراسة سالمون Salmon (1990) (Teo): عولج ١٨٠ مريضاً ميلوما متعددة كيمياوياً ثم تعرضوا بشكل عشوائي إلى علاج كيمياوي صلد وحده مقابل الإشعاع النصف جسمي المزدوج (HBI) مع العلاج الكيماوي. أعطى HBI يومياً لمدة خمسة أيام بجرعة ٥, ١ جراي/ الجزء مع فاصل ٦ أسابيع بين HBI العلوي والسفلي. جبهة العلاج الكيماوي الصلد حسنت المقاومة الخالية من الانتكاس (٢٦ مقابل ٢٠ شهراً) والمقاومة الكلية (٣٦ مقابل ٢٨ شهراً) مقارنة بجبهة HBI.

تقنيات الإشعاع

RADIATION TECHNIQUES

تصميم المجال والتمثيل Simulation and field design

• سرطان خلايا البلازما (SP): يضم العلاج الإشعاعي للمجال المصاب العظم هامش ٢-٣ سم. تستخدم الأشعة المقطعية والتصوير بالرنين المغناطيسي لتحديد أبعاد امتداد أو الورم، خصوصاً الامتداد وراء الفقاري. في سرطان خلايا البلازما خارج العظم، قد تضم بذل العقد الليمفاوية أولاً.

• الميلوما المتعددة (MM): الداعي الأساسي هو تخفيف الأعراض بالنسبة لإصابات العظم ذات الأعراض، وتضم العظم بالكامل إن أمكن وقد ينحصر في العظم الطويل والحوض لتقليل الاقتراب من نخاع العظم. في حالة علاج العمود الفقري، بما في ذلك الفقرات - فقرتين أعلى وفقرتين أسفل.

وصفات الجرعة Dose prescriptions

• سرطان خلايا البلازما (SP): ٤٥-٥٠ جراي خلال ٤-٥ أسابيع، ١.٨-٢ جراي/ الجزء.

• الميلوما المتعددة (MM): يستجيب بشدة للعلاج الإشعاعي لذا يمكن إعطاء جرعات أقل مقارنة بالعلاج الإشعاعي التقليدي المخفف للأعراض للأجزاء العظمية في الأورام الصلبة.

• الميلوما المتعددة: الجرعة المخففة للأعراض هي ٢٠-٣٠ جراي في أجزاء ١, ٥-٢ جراي. قد تزيد لتصل إلى ٣٠-٣٦ جراي لانضغاط الحبل الشوكي، وتكتل النسيج اللدن، وتخفيف الأعراض غير التام.

حدود الجرعة Dose limitations

• تتنوع حسب الأعضاء الداخلة في المجال المعالج.

• الحبل الشوكي أقل من ٤٥ جراي بمعدل ١, ٨ جراي/ الجزء.

المضاعفات

Complications

- تسميم النسيج الطبيعي في مجال العلاج الإشعاعي.
- هبوط النسيج العظمي.
- الميلوما المتعددة: زيادة كالسيوم الدم، وفقر الدم، والفشل الكلوي، والعدوى، وإصابات الهيكل العظمي.

المتابعة

Follow up

- الميلوما الجهازية: جلوبيولين مناعي كمي بروتين M كل ٣ شهور. يتبعها عد دم كامل، واختبار كرياتينين ويوريا الدم والكالسيوم متابعة العظم سنوياً أو الأعراض. خزعة نخاع العظم كما أشرنا.
- سرطان خلايا البلازما في العظم: كما سبق + قياس الجار بروتين كل ٣-٦ شهور.
- سرطان خلايا البلازما خارج العظم: الجار بروتين كل ٣ شهور لمدة عام، ثم سنوياً. أشعة مقطعية وتصوير بالرنين المغناطيسي كل ٦ شهور لمدة عام، ثم حسب الاحتياج الإكلينيكي.

المراجع

- Alexiou C, Kau RJ, Dietzfelbinger H, et al. Extramedullary plasmacytoma: tumor occurrence and therapeutic concepts. *Cancer* 1999;85: 2305-2314.
- Fernand J-P, Ravaud P, Chevret S, et al. High-dose therapy and autologous peripheral blood stem cell transplantation in multiple myeloma: up-front or rescue treatment? Results of a multicenter sequential randomized clinical trial. *Blood* 1998;92:3131-3136.
- Hu K, Yahalom J. Radiotherapy in the management of plasma cell tumors. *Oncology* 2000;14:101-108.
- Intergroupe Francophone du Myelome. Comparison of 200mg/m² melphalan and 8 Gy total body irradiation plus 140mg/m² melphalan as conditioning regimens for peripheral blood stem cell transplantation in patients with newly diagnosed multiple myeloma: final analysis of the Intergroupe Francophone du Myelome 9502 randomized trial. *Blood* 2002;99:731-735.
- Kyle, RA, Greipp, PR. Smoldering multiple myeloma. *N Engl J Med* 1980;302:1347.
- Myeloma Aredia Study Group. Efficacy of pamidronate in reducing skeletal events in patients with advanced multiple myeloma. *N Engl J Med* 1996;334:488-493.

- National Comprehensive Cancer Network. Clinical Practice Guidelines in Oncology: Multiple Myeloma. Available at: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/myeloma.pdf. Accessed on January 21, 2005.
- Salmon SE, Tesh D, Crowley J, et al. Chemotherapy is superior to sequential hemibody irradiation for remission consolidation in multiple myeloma: a Southwest Oncology Group study. *J Clin Oncol* 1990;8:1575–1584.
- Schechter NR, Lewis VO. The bone. In: Cox JD, Ang KK, editors. *Radiation Oncology: Rationale, Technique, Results*. 8th ed. St. Louis: Mosby; 2003. pp. 857–883.
- Wasserman TH. Myeloma and plasmacytomas. In: Perez CA, Brady LW, Halperin EC, et al., editors. *Principles and Practice of Radiation Oncology*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. pp. 2157–2167.

أورام العظم Bone Tumors

بريان لي وجين ل. ناكامورا

نقاط هامة

- قضييب العظمة (Diaphysis)، نهاية العظم ولوح النمو (epiphysis)؛ الجزء المخروطي بين قضييب العظمة ونهايتها (Metaphysis).
- الانتشار: ساركوما عظمية أكثر من الساركوما الغضروفية أكثر من ساركوما إيونج أكثر من ورم المنسجات الليفية الخبيث (MFH).
- تحدث ٦٠٪ من الحالات بين عمر ١٠ و ٢٠ سنة (أكثر سنوات العمر نشاطاً في نمو الهيكل العظمي).
- ٨٠٪ من الحالات في العظام الطويلة حتى انغلاق صفيحة النمو (وحتى في بقية الهيكل لعظمي).
- في المرضى الأكبر من ٦٠ عاماً، أكثر من ٥٠٪ من الحالات تنشأ من حالة أخرى (مثل داء باجيت والسرطان الليفية) وتؤدي إلى ضعف الاستجابة للعلاج الكيماوي.
- الساركوما العظمية: السرطان العظمي الخبيث هو العلامة المميزة (لا يرى في الساركوما الغضروفية).
- أكثر أورام العظام شيوعاً عند الأطفال. ٧٥٪ في الجزء المخروطي بين صفيحة النمو وقضييب الطويلة يحدث مع ألم موضعي / ورم. ٨٥٪ من الدرجة ٣-٤. تنشأ الساركوما العظمية كسرطان ثانوي. العلاج الكيماوي والإشعاعي لا ضرورة لهما وليس من اللازم أن يكون لها أسوأ النتائج، لكن هذا محل جدال. متعلقة بمتلازمة لي فراوميني والورم الأرومي الشبكي.

- الساركوما العظمية الرباطية القشرية عادة ما تكون منخفضة الدرجة، محدودة مع انتشار بعيد نادر. غالباً ما تحدث في تجويف الرضفة. ٨٠-٩٠٪ تعالج بالجراحة وحدها.
- الساركوما الغضروفية: أكثر شيوعاً في عظمة الفخذ. يحدث ارتداد محلي كثيراً، الانتشار البعيد أقل شيوعاً عن الساركوما العظمية. الثلث عالي الدرجة
- الورم المنسجي الليفى الخبيث: عنيف جداً موضعياً مع احتمال كبير للانتشار البعيد. عادة ما يحدث كسر.
- الساركوما الليفية: عالية الدرجة، مثل الساركوما العظمية. عادة ما يحدث كسر.
- وَرْمٌ حَيْلِيّ: الخلايا الفقاعية الشكل هي العلامة المميزة. عادة ما تحدث في المنطقة العجزية العصبية، وقاع الجمجمة والعمود الفقري. وعادة ما يكون الأعراض حسب المكان.
- أورام الخلايا العملاقة: خلايا العظام العملاقة متعددة النوى. فقط ٨-١٥٪ خبيثة. تكون أكياس، ونزيف، والنخر أعراض هامة تؤخذ في الاعتبار مع الحساسية للإشعاع. عادة ما يحدث ارتداد موضعي (٤٥-٦٠٪).
- يشيع الانتشار إلى الرئة في الساركوما العظمية، والساركوما الغضروفية، وورم المنسجات الليفى الخبيث (MFH).

إجراءات التشخيص

Workup

- هستولوجي واثولوجي.
- عدد دم كامل، تحاليل كيمائية، تحليل بول، اختبار سرعة ترسيب الدم، الفوسفاتيز القلوي.
- أشعة عادية (المنطقة الأساسية وأشعة أكس على الصدر)- مثلث كودمان، شويكات العظم السمحاقية، يرى الورم الأول عادة كتكثيف ضبابي.
- أشعة مقطعية والتصوير بالرنين المغناطيسي (المنطقة الأساسية والصدر) لتقدير الامتداد في الخلايا اللدنة.
- مسح العظام- داخل نخاعي متجاهل الانتشار. يؤخذ في الاعتبار الفحص بالإشعاع البوزيتروني.
- خزعة من موضع الإصابة بعد التقدير الإشعاعي التام، وتجنب القطع فوق المنطقة التي لن تتشعع أو سيعاد قطعها. يجب إتمام إجراء الخزعة في المعهد الذي يوفر العلاج.

التفرقة بين ساركوما إيونج من ساركوما العظم

ساركوما إيونج	ساركوما العظم
تحليلية، تدميرية	إصابة تصلبيه
(القضيب) Diaphysis	(الجزء المخروطي) Metaphysis
تأثير على الجلد يشبه حلقات البصل	شكل أشعة الشمس (تكون عظمي بدائي جديد)

تصنيف مراحل AJCC

الورم الأولي

TX: لا يمكن تقدير الورم الأولي.

TO: لا دليل على وجود ورم أولي.

T1: الورم أقل من أو يساوي ٨ سم في أكبر أبعاده.

T2: الورم أكبر من ٨ سم في أكبر أبعاده.

T3: أورام غير مستمرة في موقع العظم الأولي.

العقد الليمفاوية المحلية

NX*: لا يمكن تقدير عقد ليمفاوية محلية.

NO: لا انتشار للعقد الليمفاوية المحلية.

N1: انتشار للعقد الليمفاوية المحلية.

بسبب ندرة إصابة العقد الليمفاوية مع الساركوما، فإن التصنيف NX قد لا يكون مناسباً ويمكن اعتباره NO في

حالة عدم وجود دليل إكلينيكي.

الانتشار البعيد

MX: لا يمكن تقدير الانتشار البعيد.

MO: لا يوجد انتشار بعيد.

MI: انتشار بعيد.

Mia: انتشار بعيد للرتة.

MIb: انتشار بعيد لأماكن أخرى.

مجموعات المراحل

IA: T1 NOMO G1-2، درجة منخفضة.

IE: T2 NOMO G1-2، درجة منخفضة.

IIA: T2 NOMO G3-4، درجة عالية.

III: T3 NOMO، أي G.

IVA: أي T، NO، Mia، أي G

أي G

أي T، أي N. MIb

أي G

مقاومة المرض لمدة خمس سنوات تقريباً بالهستولوجي

ساركوما العظم: ٦٠-٧٥٪ (٢٠٪ إذا كانت M1).

ساركوما الغضروف: ٥٠-٧٠٪.

MFH = ١٥-٦٧٪.

ساركوما ليفية: ٢٥-٥٠٪.

ورم الخلايا العملاقة الخبيث: ٣٠٪.

يستخدم بتصريح من اللجنة المشتركة الأمريكية (AJCC) بمدينة شيكاغو.

توصيات العلاج Treatment recommendations

- بصفة عامة، تفضل المناهج التي تستأصل الأطراف، والتي قد ضمت جمعاً بين العلاج الكيماوي المحدث والعلاج الإشعاعي والجراحة.
- اشتراك اختصاصي أورام عظام ضروري في تقدير إمكانية الأطراف. قد تكون وظيفة الأطراف النهائية أفضل في حالة الطرف الصناعي عنها في الطرف المعاد ترميمه و/أو المشع. في الأطفال، يضيف العلاج الإشعاعي مضاعفات على نمو الطرف ووظيفة في المستقبل.
- ساركوما العظم: علاج كيماوي قبل الجراحة ثم الجراحة ثم العلاج الكيماوي المساعد $x 4-6$ أشهر.
- الأخذ في الاعتبار التجريب الإكلينيكي.
- الحالات التي لا يمكن علاجها جراحياً أو قريبة الهوامش تعالج بالعلاج الإشعاعي حتى 60-75 جراي مع تقليص المجالات.
- أورام الحوض؛ يؤخذ في الاعتبار العلاج الكيماوي داخل الشرياني (سيسبلاتين/ دوكسوروبيسين) + العلاج الإشعاعي 60-70 جراي.
- Mia: استئصال جراحي للانتشار الرئوي يحسن المقاومة.
- ساركوما الغضاريف/ MFH/ الخلايا العملاقة: العلاج الأول (قطع موضعي كبير/ بتر). العلاج الإشعاعي للأورام الغير قابلة للجراحة أو قريبة الهوامش.
- العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة = 60-70 جراي. العلاج الإشعاعي أثناء العملية = 15-30 جراي.
- الخلايا العملاقة = 45-55 جراي.
- الورم الحبيبي: الجراحة ثم العلاج الإشعاعي. العلاج الإشعاعي وحده للحالات غير القابلة للجراحة (70-76 جراي). يؤخذ في الاعتبار علاج SRS أو العلاج البروتوني أو الجزيئي إن كان متاحاً.

دراسات

Studies

ساركوما العظم

- تمت تجارب عشوائية ساعد فيها العلاج الكيماوي المساعد والمساعد المحدث على منع الانتكاس أو الارتداد في مرضى الأورام الأولية المحلية القابلة للجراحة (لينك 1986، إيلبر 1987).

- مجموعة دراسة ساركوما العظم التعاونية الألمانية/ الناسوية (ICO 2003): التحليل الفرعي على ٦٧ مريضاً بساركوما العظم بالحوض، عالي الدرجة، غير انتشاري. العلاج الإشعاعي حسن مقاومة مرضى الأورام غير القابلة للتدخل الجراحي.
- دي لانيف (٢٠٠٥): مراجعة ٤١ مريضاً بساركوما العظم إما غير قابلين للجراحة وإما لهم هوامش قريبة أو زائدة وعولجوا بالعلاج الإشعاعي. لم تكن هناك استجابة للجرعة مؤكدة، بالرغم من أن الجرعات أكبر من ٥٥ جراي لها ارتداء محلي أعلى ($p = 0.11$). العلاج الإشعاعي فعال أكثر في مرضى الأجزاء المتبقية من الورم المجهرية أو الصغيرة.
- الورم الحبيبي
- إشارات عدة دراسات إلى أن علاج التحميل الجزئي والجراحة الإشعاعية يمكنها تحسين الارتداد أو المحلي.

تقنيات الإشعاع

RT Techniques

تصميم المجال والتمثيل Simulation and field design

- ترك ١، ٥-٢ سم كشريحة من الجلد في الأطراف XRT إن أمكن لمنع حدوث إديما.
- تضم مهاد جراحي شامل + ندبة + هامش ٢ سم إن أمكن.
- ندبة فقاعية في أول ٥٠ جراي. - أشعة مقطعية والتصوير بالرنين المغناطيسي، التخطيط tx.
- حاول استبعاد الجلد فوق الجزء الأمامي من عظمة الشظية إن أمكن بسبب نقص الإمداد الوعائي.
- العلاج الطبيعي مبكراً كلما أمكن أثناء العلاج لتحسين النتائج الوظيفية.

حدود الجرعة Dose limitations

- أكثر من ٢٠ جراي قد تغلق صفيحة نمو العظم.
- أكثر من ٤٠ جراي قد تدمر نخاع العظم.
- ٥٠ جراي أو أكثر على غلاف العظم تزيد من خطورة الكسر.

المضاعفات

Complications

- نمو غير طبيعي للعظم والأنسجة لللدنة ونشوء ضعف مستديم بالعظم المصاب، والجنف، ونقص معدل الحركة بسبب التليف أو إصابة المفاصل، والتغير في الإمداد الوعائي يؤدي إلى حساسية أكبر للعدوى، والكسر، وإديا الليفا، وتغير لون الجلد، وتوسع الشعيرات الدموية، والتدهور النحزي الشعاعي للعظم.

المتابعة

Follow up

- إعادة التأهيل البدني المكثف هام جداً، خاصة في حالة الأطفال.
- هستولوجي وباثولوجي منتظم مع تقييم وظيفي، وعد دم كامل، وأشعة على الصدر، وأشعة موضعية كل ٣ شهور لمدة عامين ثم كل ٤ شهور في السنة الثالثة، ثم كل ٦ شهور في العامين الرابع والخامس ثم كل عام.

المراجع

- Bramwell VH, Burgers M, Sneath R, et al. A comparison of two short intensive adjuvant chemotherapy regimens in operable osteosarcoma of limbs in children and young adults: the first study of the European Osteosarcoma Intergroup. *J Clin Oncol* 1992;10: 1579-1591.
- Burgers JM, van Glabbeke M, Busson A, et al. Osteosarcoma of the limbs. Report of the EORTC-SIOP 03 trial 20781 investigating the value of adjuvant treatment with chemotherapy and/or prophylactic lung irradiation. *Cancer* 1988;61:1024-1031.
- DeLaney TF, Park L, Goldberg SI, et al. Radiotherapy for local control of osteosarcoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;61:492-498.
- Eilber F, Giuliano A, Eckardt J, et al. Adjuvant chemotherapy for osteosarcoma: a randomized prospective trial. *J Clin Oncol* 1987;5:21-26.
- Link MP, Goorin AM, Miser AW, et al. The effect of adjuvant chemotherapy on relapse-free survival in patients with osteosarcoma of the extremity. *N Engl J Med* 1986;314:1600-1606.
- McNaney D, Lindberg RD, Ayala AG, et al. Fifteen year radiotherapy experience with chondrosarcoma of bone. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1982;8:187-190.
- Montemaggi P BW, Horowitz SM. Bone. In: Perez CA, Brady LW, Halperin ED, Schmidt-Ullrich RK, editors. *Principles and Practice of Radiation Oncology*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. pp. 2168-2184. 2004.
- Ozaki T, Flege S, Kevric M, et al. Osteosarcoma of the pelvis: experience of the Cooperative Osteosarcoma Study Group. *J Clin Oncol* 2003;21:334-341.

- Romero J, Cardenes H, la Torre A, et al. Chordoma: results of radiation therapy in eighteen patients. *Radiother Oncol* 1993;29:27-32.
- Schechter NR LV. The bone. In: Cox JD, Ang KK, editors. *Radiation Oncology: Rationale, Technique, Results*. 8th ed. St. Louis: Mosby; 2003. pp. 857-883. 2003.
- Schoenthaler R, Castro JR, Petti PL, et al. Charged particle irradiation of sacral chordomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993;26:291-298.
- Schupak K. Sarcomas of bone. In: Leibel SA, Phillips TL, editors. *Textbook of Radiation Oncology*. 2nd ed. Philadelphia: Saunders; 2004. pp. 1363-1374. 2004.

ساركوما النسيج الرخو

Soft Tissue Sarcoma

بريان لي والكسندر ر. جوتشالك

نقاط هامة

- حوالي ٨٧٠٠ حالة كل عام في الولايات المتحدة.
- متوسط العمر ٤٠-٥٠ سنة.
- نوعاً ما يصيب الذكور أكثر، وينتشر بين الأمريكيين من أصل أفريقي.
- التصنيف الجيني: NF-1، NF-2، الورم الأرومي الشبكي، متلازمة جاردنر، متلازمة لي فراوميني.
- التعرض البيئي: مبيدات الأعشاب الضارة، وثوروتراست، والكلورو فينول، وكلوريد الفينيل، والزرنيخ.
- الطرف السفلي (٤٠٪) عن الجذع (٣٠٪) عن الطرف السفلي (١٥٪) عن الرأس والعنق (٨٪).
- الأطراف: الساركوما الدهنية، ورم المنسجات الليفية الخبيث MFH، الساركوما الزلائية، الساركوما الليفية، الساركوما الدهنية المخاطية (حق الفخذ).
- خلف الصفاق: الساركوما الدهنية (أقل في الانتشار البعيد) أكثر من الساركوما العضلية الملساء (أكثر في الانتشار البعيد).
- الرأس والعنق: ورم المنسجات الليفية الخبيث MFH، عادة ما يكون عالي الدرجة (عدا ورم المنسجات الليفية الخبيث MFH مخاطي الشكل يكون متوسط الدرجة).
- نسبة الحدوث: ورم المنسجات الليفية الخبيث (٢٠-٣٠٪)، الساركوما الدهنية (١٠-٢٠٪)، الساركوما العضلية الملساء (١٠-٥٪)، الساركوما الليفية (١٠-٥٪)، والساركوما الزلائية (١٠-٥٪)، والساركوما العضلية المخططة (١٠-٥٪)، وورم غمد الأعصاب الطرفية الخبيث (الشوانوما أو الورم الشفاني) (١٠-٥٪).

- الساركوما الزلائية = عادة ما تكون عالية الدرجة، قريبة من (وليست بداخل) المفاصل في غمد الوتر، وأجربه المفاصل، ومحفظة المفصل.
- تعتمد الدرجة على التكوين الخليوي، والتمايز، وتعدد الأشكال، والنخر التدميري، والانقسام الميتوزي.
- التكوين الجيني الخلوي: انظر الفهرس D.

الأعراض Presentation

- ورم بلا ألم. يمر وقت ٤-٦ شهور نموذجياً من الأعراض إلى التشخيص.
- متلازمة ستيوارت تريفيز- وذمة ليمفية مزمنة بالطرف العلوي ← ساركوما ليمفية.
- حوالي ٢٠٪ تنتشر عند التشخيص. من الأطراف إلى الرئة، ومن خلف الصفاق إلى الكبد، بالنسبة للدرجة المنخفضة، أقل من ١٠٪ انتشار مقابل ٥٠٪ في الدرجة العالية.
- زيادة خطورة الانتشار بالعقد الليمفاوية = SCARE = زلائية (١٤٪)، خلايا حافية (٢٨٪)، ساركوما وعائية (١١٪)، ساركوما العضلات المخططة (١٥٪)، ساركوما شبة ظهارية (٢٠٪).

إجراءات التشخيص

Work up

- هستولوجي وباثولوجي، عد دم كامل، اختبار كرياتينين ونيروجين يوريا الدم، واختيار سرعة ترسيب الدم، ولاكتات ديهيدروجيناز، والأشعة المقطعية والرنين المغناطيسي وأشعة x على الأساسية. كل المرضى يخضعون لفحص الأشعة المقطعية على الصدر. في حالة الساركوما الدهنية شبه المخاطية، تضم الأشعة المقطعية على البطن بسبب تكرار الانتشار إلى ما خلف الصفاق. تصوير المخ بالرنين المغناطيسي للنوع الحويصلي. يؤخذ في الاعتبار التصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني (PET) (كشفي).
- دائماً يجري التصوير الإشعاعي قبل الخزعة أو الجراحة لأنه لا يمكن التقييم الكلي بالفحص الإكلينيكي. تؤخذ الخزعة في معهد تتم فيه الجراحة.
- الخزعة الجراحية أو خزعة إبرة اللب هي الأفضل. خزعة إبرة اللب تتنبأ بالنوع والدرجة ٩٠٪ من الوقت. يمكن توجيه الخزعة الجراحية لأخذها خلال شق جراحي محدد وعادة ما تؤدي إلى تلويث النسيج المحيط.

تقدم المرض

Prognosis

- العوامل المؤذية: الدرجة العالية، زيادة الحجم/ المرحلة، العمق + الهوامش، السن أكبر من ٥٠ سنة، الساركوما الليفية ومنها الورم الرباطي، أورام غمد الأعصاب الطرفية الخبيث، ki-67 عالي، النوع غير الضعفاني، المستوى الخفيض من MDM2 تعبير mRNA، أورام نهايات الأطراف.

تصنيف المراحل AJCC

الورم الأولي (T1)

TX: لا يمكن تقدير ورم أولي.

T1: ورم أولي ٥ سم أو أقل في أكبر أبعاده.

T1a: ورم سطحي.

T1b: ورم عميق.

ملاحظة: الورم السطحي يوجد بشكل حصري فوق اللفافة السطحية بدون اختراق اللفافة؛ الورم العميق يوجد إما بشكل حصري تحت اللفافة السطحية؛ وإما على سطح اللفافة دون اختراقها أو سطحي ويخترقها. تصنف الساركوما خلف الصفاق، والحوضية كأورام عميقة.

العقد الليمفاوية المحلية

NX: لا يمكن تقييم العقد الليمفاوية المحلية.

NO: لا انتشار إلى العقد الليمفاوية المحلية.

NI: انتشار للعقد الليمفاوية (المرحلة IV).

انتشار بعيد (CM)

NX: لا يمكن تقييم انتشار بعيد.

NO: لا انتشار بعيد.

NI: انتشار بعيد.

التدرج الهستولوجية (CG)

GX: لا يمكن تقدير الدرجة.

G1: متميز بشكل جيد.

G2: متمايز بشكل متوسط.

G3: متمايز بشكل ضعيف.

G4: غير متمايز أو متمايز بشكل ضعيف (أربعة أنظمة تتابعية فقط).

المرحلة المجموعة

I: 2b, 2a, Ib, T1a MO NO G1-2 G1 منخفضة

II: 2a, Ib, T1a MO NO G3-4 G2-3 عالية

III: T2b MO NO أي G أي G عالية أو منخفضة

IV: أي T MO NI أي G أي G عالية أو منخفضة

أي T MI NO أي G أي G عالية أو منخفضة

حوالي ٥ سنوات من مقاومة المرض

I: ٩٠٪

II: ٨١٪

III: ٥٦٪

IV: أقل من ٢٠٪، MS ٨-١٢ شهر

الانتكاس الانتشاري: ١٠٪ عدا الانتشار المغزلي في الرئة (٢٥٪) خلف الصفاق (٤٠٪) بعد القطع الكلي الكبير، ٥٪ بعد القطع الجزئي.

لا يدخل في تصنيف مراحل ساركوما النسيج الرخو AJCC: الساركوما الوعائية، الورم المتوسطي، الورم الرباطي، ويضم: الأورام السدوية في القناة الهضمية، ساركوما إيونج، الأورام العصبية الجلدية الأولية.

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.

ملحوظة: لا يدخل في تصنيف المراحل بطريقة AJCC: ساركوما الأوعية الدموية، الساركوما الجلدية الليفية الناتجة، الورم الليفني.

توصيات العلاج Treatment recommendations

المرحلة	العلاج الموصى به
I الأطراف	الجراحة وحدها (ما لم يكن قريباً = هامش ← علاج إشعاعي بعد الجراحة)
III-I الأطراف	الجراحة = العلاج الإشعاعي بعد الجراحة أو العلاج الإشعاعي قبل الجراحة ← الجراحة
IV	للتحكم الأولى، مع إصابات الرئة ≥ 4 سم، و/ أو الداء الممتد خلال مرحلة خالية مع الأخذ في الاعتبار الاستئصال الجراحي. خلاف ذلك، أفضل عناية تدعيميه، والعلاج الكيماوي و/ أو الجراحة المخففة للمرض أو العلاج الإشعاعي.
خلف الصفاق	الجراحة مع أو بدون العلاج الإشعاعي أثناء العملية (١٢-١٥ جراي) ثم العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة بعد الجراحة (٤٥-٥٠ جراي)، أو تجريب علاج كيماوي-إشعاعي قبل الجراحة ثم القطع ثم العلاج الإشعاعي أثناء العملية -جرعة تخفيفية.
الورم الرباطي	جراحة. عند زيادة الهوامش، العلاج الإشعاعي بعد الجراحة (٥٠ جراي). في حالة عدم الصلاحية للجراحة، العلاج الإشعاعي (٥٠-٦٠ جراي).

العلاج الجراحي Surgery

- يفضل القطع الواسع مع هامش ٢ سم أو أكبر في كل الاتجاهات.
- الاستئصال الجذري يزيل المكون التشريحي بالكامل. لما في ذلك (تحكم موضعي ٨٠-٩٠٪).
- القطع الواسع يزيل النسيج الطبيعي (تحكم موضعي ٤٠-٧٠٪).
- الخزعة الجراحية = قطع هامشي (غلاف) للمحافظة الكاذبة (تحكم موضعي ٢٠٪).
- خزعة من موضع الإصابة = داخل المحفظة الندوب الجراحية يجب أن تكون موجهة رأسياً ليتمكن تجنب العلاج الإشعاعي الاستداري.
- يجب وضع غرز تخطيط العلاج الإشعاعي.

العلاج الكيماوي Chemo

- حوالي ٥٠٪ من مرضى الأورام عالية الدرجة سوف يموتون من الانتشار البعيد رغماً عن التحكم الموضوعي الأولى.
- عامل العلاج الكيماوي المفرد الأكثر نشاطاً هو الدوكسوروبيسين (١٥-٣٠٪ استجابة)
- النتائج المعاكسة مقارنة بالعلاج الكيماوي المفرد أو الجمعي تحت التجريب، لا توجد فائدة واضحة للمقاومة الكلية مع العلاج الكيماوي الجمعي.
- العلاج الكيماوي بعد الجراحة محل جدال. عند استخدامه، حسب التحليل الوسيط (على قاعدة دوكسو) أو الدراسة الإيطالية (إيبيروبيسينال يفوسفاميد).
- يؤخذ في الاعتبار العلاج الكيماوي المساعد المحدث ثم الجراحة للدرجة العالية من الأورام أو الأورام غير القابلة للاستئصال.
- يؤخذ في الاعتبار فحص مستوى c-kit فقد يستجيب إلى جليفيك.

الدراسات

Studies

العلاج الإشعاعي بعد الجراحة

- دراسة بيسترس (ICO 1996): ١٦٠ مريض ساركوما الأطراف و سطح الجزع قطع موضعي كبير تعرضوا بشكل عشوائي إلى معالجة كثيفة (١٩٢-١١ . ٤٢-٤٥ جراي خلال ٤-٦ أيام) أو الملاحظة. والعلاج الإشعاعي للأورام التي يزيد هامشها عن ٢ سم. زادت المعالجة الكثيفة من التحكم الموضوعي للإصابات عالية الدرجة (٦٥-٩٩٪) ولكن ليس الإصابات منخفضة الدرجة (حوالي ٧٠٪). لا فارق في المقاومة حسب نوعية المرض (٨٠٪) والانتشار البعيد.
- دراسة NCr (يانج، ICO 1998): ١٤٠ مريضاً بساركوما بالأطراف عولجوا بواسطة قطع موضعي كبير. أصحاب الدرجة المنخفضة تعرضوا بشكل عشوائي للملاحظة مقابل العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة. أصحاب الدرجة العالية تعرضوا بشكل عشوائي للعلاج الكيماوي بعد الجراحة مقابل العلاج الكيماوي-العلاج الإشعاعي بعد الجراحة. العلاج الإشعاعي = مجال واسع يصل إلى ٤٥ جراي ثم جرعة ملحقه حتى ٣٦ جراي. زاد العلاج الإشعاعي من التحكم الموضوعي في الدرجة المنخفضة (٦٠-٩٥٪) والدرجة العالية (٧٥-١٠٠٪). لا فارق في المقاومة الكلية (٧٠٪) أو المقاومة الخالية من الانتشار البعيد (٧٥٪).

• دراسة NCr (روزنبرج، مطبوعة الجراحة السنوية ١٩٨٢): تعرض مريض STS عالية الدرجة في الأطراف إلى قطع موضعي كبير مع العلاج الإشعاعي بعد الجراحة مقابل البتر. العلاج الإشعاعي = ٤٥-٥٠ جراي تلحقها جرعة تحفيزية ٦٠-٧٠ جراي. لا فارق في التحكم الموضعي أو المقاومة الكلية أو المقاومة الخالية من المرض. كما تعرض ٦٥ مريضاً بشكل عشوائي إلى قطع موضعي كبير مع علاج إشعاعي بعد الجراحة مع أو بدون العلاج الكيماوي. قلل العلاج الكيماوي الارتداد الموضعي ورفع من المقاومة الخالية من المرض (من ٦٠ إلى ٩٠٪) والمقاومة الكلية (من ٧٥ إلى ٩٥٪).

• دراسة الكتيار (ICO 2002): عولج ٢٠٤ مرضى في المرحلة IIB بجراحة تعويضية للأطراف مع هوامش سالبة. تلقى ٤٣٪ فهم العلاج الإشعاعي ولم يتلق ٥٧٪ العلاج الإشعاعي كان في شكل معالجة كثيفة (٦٠٪) أو علاج إشعاعي خارجي الحزمة (٤٠٪). لا فارق في التحكم الموضعي لمدة خمس سنوات مع أو بدون العلاج الإشعاعي المساعد (٨٠٪ مقابل ٨٤٪).

العلاج الإشعاعي قبل أو بعد الجراحة

• بولاك (IJROBP 1998): قارن مرض عولجوا بالعلاج الإشعاعي بعد الجراحة (٦٠-٦٦ جراي) أو العلاج الإشعاعي قبل الجراحة (٥٠ جراي) قبل الاستئصال أو إعادة الاستئصال، لا فارق في التحكم الموضعي بين ما قبل الجراحة أو بعد الجراحة (٨١٪). بالنسبة للمرض المصابين بداء كبير الورم، كان أفضل تحكم موضعي مع العلاج الإشعاعي قبل الجراحة (٨٨٪ بدلاً من ٦٧٪). بالنسبة للمرض بعد الاستئصال في مكان آخر، عولجوا بشكل أفضل بإعادة الاستئصال الفوري والعلاج الإشعاعي بعد الجراحة (تحكم موضعي ٩١٪ مقابل ٧٢٪). مشاكل التئام الجروح الأكبر كانت مع ما قبل الجراحة (٢٥٪ مقابل ٥٪).

• دراسة NCIC (أوسوليفان، لانست ٢٠٠٢؛ دافيس علاج الأورام بالعلاج الإشعاعي ٢٠٠٥): تعرض ١٩٠ مريضاً STS طرفي بشكل عشوائي لعلاج إشعاعي قبل الجراحة (٥٠ جراي) مقابل العلاج الإشعاعي بعد الجراحة (٦٦ جراي). في حالة وجود هوامش، في حالة ما قبل الجراحة تلقوا ١٦ جراي جرعة لاحقه. لا فارق في التحكم الموضعي (٣٪)، والانتشار البعيد (٢٥٪)، و PFS (٦٥٪). مبدئياً أفضل مقاومة للمرض كانت مع العلاج قبل الجراحة بسبب وفيات بدون ساركوما في جهة العلاج بعد الجراحة، ولكن مع متابعة ٦ سنوات، لم يكن هناك فارق في مقاومة المرض. أكثر مشاكل التئام الجروح كانت مع ما بعد الجراحة (٣٥٪ مقابل ١٥٪) ولكن مع زيادة التليف اللاحق مع العلاج الإشعاعي بعد الجراحة (٤٨٪ مقابل ٣١٪، $p=0.07$).

العلاج الإشعاعي أثناء العملية

- دراسة NCI (جراحة أرك ١٩٩٣): تعرض ٣٥ مريضًا STS خلف الصفاق قابلة للجراحة بشكل عشوائي للجراحة مع أو بدون العلاج الإشعاعي أثناء العملية ٢٠ جراي ثم بعد الجراحة ٣٥-٤٠ جراي مقابل الجراحة ثم بعد الجراحة ٥٠-٥٥ جراي. لا فارق في مقاومة المرض لمدة ٥ سنوات (٣٥٪) ولكن بدون زيادة تذكر في التحكم الموضعي (من ٢٥ إلى ٦٠٪). رفع العلاج الإشعاعي أثناء العملية من اعتلال الأعصاب عندما كان أكبر من ٥٠ جراي، ولكن بمضاعفات أقل في القناة الهضمية.
- دراسة اليكيتار (UROE 2000): ٣٢ مريض STS خلف الصفاق أولي أو انتكاسي عولجوا بالجراحة مع العلاج الإشعاعي أثناء العملية لجرعة ١٢-١٥ جراي ثم العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة بعد الجراحة بجرعة ٤٥-٥٠ جراي.
- النتائج: ٥ سنوات من مقاومة المرض بنسبة ٥٥٪، ومقاومة خالية من الانتشار البعيد ٨٠٪، والتحكم الموضعي ٦٢٪، و١٠٪ اعتلال الأعصاب.

العلاج الكيماوي

- التحليل الوسيط (تيرنر ١٩٩٧): عولج ١٥٦٨ مريضًا بواسطة قطع موضعي كبير مع أو بدون علاج كيماوي مساعد يعتمد على الدوكسوروبيسين. حسن العلاج الكيماوي التحكم الموضعي (٦٪ نسبة مطلقة). والمقاومة الخالية من الانتشار البعيد (١٠٪)، والمقاومة الخالية الانتكاس (١٠٪) ومقاومة المرض بنسبة ٤٪ (نسبة لا تذكر). وأكبر فائدة كانت مع STS الطرفي عالي الدرجة.
- لم تتم تجارب للعلاج الكيماوي قبل الجراحة مقارنة بالعلاج الكيماوي بعد الجراحة.

تقنيات الإشعاع

Radiation Techniques

العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة بعد الجراحة

- يبدأ ١٠-٢٠ يوم بعد الجراحة للالتئام.
- ٤-٦ ميغا فولت للأطراف عادة ما تكون ٢ جراي / الجزء.
- الندبة الفقاعية ومواقع التصريف لأول ٥٠ جراي ما لم تكن مباشرة تحت الإشعاع.

- المجال=مهاد الورم، والندبة، وأماكن التصريف = ٥-٧ سم هامش رأس و ٢-٣ سم هامش عمودي في المجال الابتدائي. بعد ٥٠ جراي، تقلص الجرعة على المهاد الجراحي (يحدد بالغرز والندوب) مع هامش ٢ سم.
- تؤخذ الهوامش السالبة أو المتبقي المجهري حتى ٦٠ جراي وزيادة الهوامش حتى ٦٦ جراي، وتكتل الأورام حتى ٧٥ جراي.

• يترك دائماً ٥, ١-٢ سم شرعية من الجلد. يحاول استبعاد الجلد فوق عظم الشظية إن أمكن بسبب ضعف الإمداد الدموي.

- لا تحاول أبداً علاج محيط الطرف بالكامل بما يزيد عن ٥٠ جراي.
- حاول الحفاظ على نصف القطاع المستعرض من العظم الحامل للثقل، وكل أو نصف تجويف المفصل، والأوتار الرئيسية (الرضفية وأخيل).
- أفضل علاج لخن الفخذ العلوي في وضع ساق الضفدعة.
- أفضل علاج للأرداف وظهر الفخذ في وضع الانكباب على الوجه.
- العقد الليمفاوية: التكتلات الكبيرة يجب إزالتها. لا علاج إشعاعي عقدي انتقائي.
- في بدايات الأطراف عادة ما يعاني المرضى من تفاعل حاد مع الألم والإديا واحمرار الجلد وعادة ما يحدث البرء خلال شهر واحد.

العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة قبل الجراحة

- الجرعة= ٢ جراي / الجزء حتى ٥٠ جراي.
- المجال= الورم + ٥-٧ سم هامش رأسي و ٢ سم هامش جانبي. لا امتداد مخروطي لأسفل.
- الجراحة= ٣ أسابيع بعد العلاج الإشعاعي.
- الجرعة الملحقة مع العلاج الإشعاعي أثناء العملية أو المعالجة الكثبية: هوامش سالبة حتى ٦٠ جراي في وجود الهوامش = حتى ٦٥-٦٦ جراي، الداء متكتل الورم حتى ٧٥ جراي.

المعالجة الكثبية بعد الجراحة

- ٤٥ إلى ٥٠ جراي على الورم مع هامش رأس ٢ سم مع ١-٥, ١ سم هامش استداري خلال ٤-٦ أيام. توضع القناطر في أو على بعد ١ سم من بعضها مع تحميلها أو بعد اليوم السادس بعد الجراحة للسماح ببعض الوقت للالتئام.
- لا يشمل ذلك الندوب أو مواقع التصريف.

العلاج الإشعاعي أثناء العملية

- الجرعة = ١٢-١٥ جراي.

العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة

- ٥٠ جراي على المجال الواسع، بشكل مخروطي لأسفل حتى ٦٠ جراي، ثم حتى ٧٥ جراي.
- يؤخذ في الاعتبار تقليل العلاج الإشعاعي بنسبة ١٠٪ في حالة إعطاء الدوكسوروبيسين.
- يؤخر العلاج الإشعاعي لأكثر من ثلاثة أيام بعد الدوكسوروبيسين.
- يستخدم حاجب الأعضاء التناسلية للحفاظ على الخصوبة.
- يحضر العلاج الطبيعي مبكراً كلما أمكن أثناء العلاج لتحسين الناتج الوظيفي.

Dose limitations حدود الجرعة

- أكبر من ٢٠ جراي قرب صفيحة الالتئام على قمة العظمة تغلقها قبل الأوان.
- ٤٠ جراي أو أكثر تسبب اعتلال نخاع العظم.
- ٥٠ جراي أو أكثر على الطبقة المغلفة للعظم تسبب الكسر ومشاكل الالتئام.
- يستبعد مجال المفصل بعد ٤٠-٤٥ جراي لتجنب الضيق التليفي.

المضاعفات

Complications

- مضاعفات الجروح = ٥-١٥٪ مع العلاج الإشعاعي بعد الجراحة مقابل ٢٥-٣٥٪ مع العلاج الإشعاعي قبل الجراحة.
- نمو وتطور غير طبيعي للعظم والنسيج الرخو.
- نقص طول العظم (يحفظ ٢-٦ سم وإلا احتجنا إلى جراحة).
- ضعف دائم في العظم المصاب مع أعلى خطورة للكسر خلال ١٨ شهراً بعد العلاج الإشعاعي.
- نقص مدى الحركة بسبب التليف.
- إديما الليمف.
- التهاب الجلد وتفاعل اضطرابي مع الدوكسوروبيسين والداكتينومييسين.

- تغير لون الجلد، وتوسُّع الشُّعيرات الدموية.
- قد يصاب ٥٪ من المرضى بسرطان ثانوي.

المتابعة

Follow-up

- فحص الحالة الوظيفية، التصوير بالرنين المغناطيسي للورم الأولى، أشعة مقطعية على الصدر كل ٣ شهور لمدة عامين ثم كل ٤ شهور في العام الثالث، ثم كل ٦ شهور في العامين الرابع والخامس، ثم كل عام.
- يؤخذ في الاعتبار مسح العظام أو التَّصوِيرُ المقطعي بالإصدار البوزيتروني PET.

المراجع

- Alektiar KM, Hu K, Anderson L, et al. High-dose-rate intraoperative radiation therapy (HDR-IORT) for retroperitoneal sarcomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;47:157-163.
- Alektiar KM, Leung D, Zelefsky MJ, et al. Adjuvant radiation for stage II-B soft tissue sarcoma of the extremity. *J Clin Oncol* 2002;20:1643-1650.
- Ballo MT ZG. The soft tissue. In: Cox JD, Ang KK, editors. *Radiation Oncology: Rationale, Technique, Results*. 8th ed. St. Louis: Mosby; 2003. pp. 884-911. 2003.
- Davis AM, O'Sullivan B, et al. Late radiation morbidity following randomization to preoperative versus postoperative radiotherapy in extremity soft tissue sarcoma. *Radiother Oncol* 2005; 75:48-53.
- Le Q PT, Leibel SA. Sarcomas of soft tissue. In Leibel SA, Phillips TL, editors. *Textbook of Radiation Oncology*. 2nd ed. Philadelphia: Saunders; 2004. pp. 1335-1362. 2004.
- McGinn C. Soft tissue sarcomas (excluding retroperitoneum). In: Perez CA, Brady LW, Halperin ED, Schmidt-Ullrich RK, editors. *Principles and Practice of Radiation Oncology*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. pp. 2185-2205.
- O'Sullivan B, Davis AM, Turcotte R, et al. Preoperative versus postoperative radiotherapy in soft-tissue sarcoma of the limbs: a randomised trial. *Lancet* 2002;359:2235-2241.
- Pisters PW, Harrison LB, Leung DH, et al. Long-term results of a prospective randomized trial of adjuvant brachytherapy in soft tissue sarcoma. *J Clin Oncol* 1996;14:859-868.
- Pollack A, Zagars GK, Goswitz MS, et al. Preoperative vs. postoperative radiotherapy in the treatment of soft tissue sarcomas: a matter of presentation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998;42:563-572.

- Rosenberg SA, Tepper J, Glatstein E, et al. The treatment of soft-tissue sarcomas of the extremities: prospective randomized evaluations of (1) limb-sparing surgery plus radiation therapy compared with amputation and (2) the role of adjuvant chemotherapy. *Ann Surg* 1982;196:305–315.
- Sindelar WF, Kinsella TJ, Chen PW, et al. Intraoperative radiotherapy in retroperitoneal sarcomas. Final results of a prospective, randomized, clinical trial. *Arch Surg* 1993;128:402–410.
- Tierney JF, Mosseri V, Stewart LA, et al. Adjuvant chemotherapy for soft-tissue sarcoma: review and meta-analysis of the published results of randomised clinical trials. *Br J Cancer* 1995;72:469–475.
- Yang JC, Chang AE, Baker AR, et al. Randomized prospective study of the benefit of adjuvant radiation therapy in the treatment of soft tissue sarcomas of the extremity. *J Clin Oncol* 1998;16:197–203.

أورام الأطفال البعيدة عن الجهاز العصبي المركزي

Pediatric (Non-CNS) Tumors

إريك ك. هانس ودافني أ. هانس كوجان

نقاط هامة عامة

- سوف يناقش هذا الفصل ورم ويلم، والورم الأرومي العصبي، والساركوما العضلية المخططة، وساركوما إيونج، وداء هودجكين في الاطفال، والورم الأرومي الشبكي.
- السبب الأول في وفيات الأطفال هو الحوادث (٤٤٪)، يتبعه السرطان (١٠٪)، ثم العيوب الوراثية (٨٪)، ثم القتل (٥٪)، ثم أمراض القلب (٤٪).
- من بين سرطانات الأطفال، تعد اللوكيميا هي الأكثر انتشاراً (حوالي ٢٥-٣٠٪، أغلبها لوكيميا ليمفية حادة (ALL) تتبعها أورام الجهاز العصبي المركزي (حوالي ١٧٪)، ثم الليمفوما (حوالي ١٥٪ هودجكين أكثر من غير هودجكين أكثر من بيركيت)، والورم الأرومي العصبي (حوالي ٥٪) وورم ويلم (حوالي ٤٪)، والساركوما العظمية (حوالي ٣٪)، والساركوما العضلية المخططة (حوالي ٣٪) وساركوما النسيج الرخو خلال العضلية المخططة (حوالي ٣٪) وساركوما إيونج (حوالي ٢٪) والورم الأرومي الشبكي (حوالي ٢٪) وأورام أخرى.
- من بين سرطانات الجهاز العصبي المركزي، يعتبر الورم الدبقي هو الأكثر شيوعاً (حوالي ١٠-١٥٪، الورم النجمي حوالي ١٠٪، الورم الدبقي بممر الإبصار حوالي ٥٪) ثم الورم الأرومي النخاعي (حوالي ٢٠٪) والورم الباني العصبي (حوالي ٥-١٠٪) والورم القحفي البلعومي (حوالي ٥٪) وأورام الخلايا المنتشة (حوالي ٥٪). كلها مشروحة في فصل الجهاز العصبي المركزي.
- كلما أمكن، ننصح بإدراج الأطفال في برامج المجموعات التعاونية.

ورم ويلم Wilms' Tumor

نقاط هامة

- حوالي ٤٥٠ حالة كل عام في الولايات المتحدة. يحدث ٧٥٪ من الحالات قبل سن الخامس. متوسط العمر عند التشخيص هو ٣-٤ سنوات، أو عامين ونصف في الأورام على الجانبين (فقط ٤-٨٪ من الحالات).
 - يوجد على هيئة ورم باطني، وألم، ودم مع البول، وارتفاع ضغط الدم، وحمى ووهن شديد.
 - ٩٠٪ من الحالات من النوع النسيجي المفضل (FH) لا مكونات سرطاني أو ساركومية، بينما ١٠٪ من نوع نسيجي غير مفضل [سرطاني (بؤري مقابل انتشاري)، ساركوما الخلايا الصافية، أو ورم مخطط].
 - ساركوما الخلايا الصافية والأورام المخططة قد لا تكون أنواعاً فرعية حقيقية من ورم ويلم، لكنها تدخل في تجارب NWTS.
 - التصنيفات غير شائعة (حوالي ٥-١٥٪) مقابل الورم الأرومي العصبي (حوالي ٥٠-٥٥٪).
 - العيوب الوراثية المتعلقة بورم ويلم تضم متلازمة WAGR (ويلم، واللاقزحية، وتشوهات الجهاز التناسلي والبولي، التخلف العقلي بسبب جين WT1 و 13p11).
 - متلازمة دنيس دراسن (تخنت كاذب، تصالب محفظة الكلية، الفشل الكلوي بسبب طفرة جين WT1) ومتلازمة بيكويت - فايدمان (نصف تضخم عضوي، تضخم اللسان، وتشوهات الجهازين التناسلي والبولي، والعملقة بسبب شذوذ 15 p 11 قرب جين WT2).
- ### إجراءات التشخيص Workup
- هستولوجي وباثولوجي، موجات فوق صوتيه على البطن، أشعة مقطعية أو التصوير بالرنين المغناطيسي الأولى. أشعة أكس على الصدر والأشعة المقطعية وعد دم كامل وحمض اليوريك، وكرياتينين ونيروجين يوريا الدم، واختبار وظائف الكبد.
 - لورم الخلايا الصافية، يضاف مسح العظام، والتصوير بالرنين المغناطيسي للمخ وخزعة نخاع العظم (بسبب احتمال الانتشار للمخ والعظم).
 - لورم المخططة، يضاف تصوير المخ بالرنين المغناطيسي (لأن ١٠-١٥٪ من المرضى لديهم ورم الأديم الظاهري العصبي الأولي في المخيخ أو -الجسم الصنوبري).
 - لا تؤخذ خزعة إلا إن كان الشق الجراحي غير ممكن أو على الجانبين.

تصنيف المراحل Staging

نظام تصنيف المرحل NW TS-S	٤،٣ NWTS مقاومة المرض لمدة ١٠ سنوات
I: الورم محدود بالكلية، يستأصل بالكامل. تل المحفظة الكلوية سليمة. الورم لا يتمزق أو تسحب منه خزعة قبل الاستئصال. لا تدخل أوعية التجويف الكلوي في الحسبان أو ما هو أقل من ٢ ملم. لا هوامش.	%I FH 97 %II FH 93 %III FH 90 %IV FH 80 %V FH 78
II: يمتد الورم لما بعد الكلية ولكنه يزال بالكامل. الامتداد الموضعي (على سبيل المثال، اختراق المحفظة الكلوية أو إصابة الأوعية الدموية ٢ ملم أو أكثر)؛ الأوعية الدموية خارج غلاف الكلية تحتوي على الورم. تؤخذ خزعة من الورم أوعية عن الورم في حدود جانب الخصر. لا هوامش.	الورم السرطاني %I-III 49 %IV 18
III: الورم غير الدموي المتبقي في حدود البطن: (أ) إصابة العقد الليمفاوية في البطن. (ب) اختراق سطح الصفاق أو عدم محدودية الورم بجانب الخصر. (ج) الانغراز الصفاقي. (د) وجود هوامش (كبيرة أو مجهرية). (هـ) ليس قابل للاستئصال بالكامل بسبب الامتداد في أعضاء أخرى.	ساركوما الخلايا الصافية ٧٧% الورم العضلي المخطط %I-II = 45 %III-IV = 18
IV: ورم دموي أو اعتلال العقد الليمفاوية خارج البطن أو الحوض. V: أورام الكلي على الجانبين عند التشخيص	

توصيات العلاج Treatment recommendations

المرحلة	العلاج الموصى به
	في الولايات المتحدة، العلاج المعتمد هو الجراحة لكل الحالات (كلما أمكن). ٩٠-٩١٪ قابلة للاستئصال عند التشخيص، يجب أخذ عينة من العقد الليمفاوية وتقييم الكبد والكلية على الجانب الآخر. في حالة عدم إمكانية الجراحة، تؤخذ خزعة ويعطى علاج مساعد محدث ثم الاستئصال إن أمكن. يسجل ما إذا كان الورم بؤري في التجويف الجراحي أو توغلي في تجويف الصفاق.
I و II FH؛ الكشم السرطاني I	استئصال الكلية ثم VCR/AMD المركز (الأسبوع ١٨). لا علاج إشعاعي
III، FH-IV و IV-II كشم بؤري	استئصال الكلية ثم العلاج الإشعاعي عند اليوم التاسع بعد الجراحة ثم VCR/AMD/ADR (الأسبوع ٢٤).
IV-II كشم توغلي، و I-IV ساركوما الخلايا الصافية	استئصال الكلية ثم العلاج الإشعاعي عند اليوم التاسع بعد الجراحة ثم CY/ VCR/ ADR/ VP-16 (الأسبوع ٢٤).
I-IV الورم المخطط	استئصال الكلية ثم العلاج الإشعاعي عند اليوم التاسع بعد الجراحة صم سيسبلاتين/ CY/VP-16 (الأسبوع ٢٤).
ورم ويلم على الجانبين	- خزعة وتصنيف مرحلة كل كلية. - يعطى علاج كيميائي لأعلى مرحلة. - تقدير الاستجابة عند الأسبوع الخامس، إن كان ممكناً إجراء جراحة، يترك ما يزيد عن ثلثي كل كلية ثم الجراحة ثم إعادة التقييم بعد ١٢ أسبوع. إذا لم يكن الاستئصال ممكناً بعد لعلاج الكيماوي. - الورم المقيم أو المصحوب بهوامش، يجرى علاج إشعاعي على الخصر من الجانبين للمرحلة I-III FH أو المرحلة I من الورم الخبيث. كما يعطى العلاج الإشعاعي في المرحلة FH III V II و III/IV من الورم الخبيث، وساركوما الخلايا الصافية أو الورم المخطط.
ورم ويلم المنتكس	العلاج الكيماوي أو العلاج الإشعاعي في موقع الانتكاس. انظر إلى دليل جرعات العلاج الإشعاعي فيما يلي.

التجارب

• NWTS 1 (السرطان ١٩٧٦): أوضحت أن العلاج الإشعاعي غير ضروري لمرض المجموعة ١ أقل من سنتين في حالة إعطاء العلاج الكيماوي؛ لم تلاحظ أية استجابة لجرعات الإشعاع عند ١٠-٤٠ جراي؛ يجب بدء العلاج الإشعاعي خلال ٩ أيام من الجراحة؛ VCR/AMD أفضل من أيهما وحده في المجموعتين ٢ و ٣؛ العلاج الكيماوي قبل الجراحة لم يكن مفيداً للمجموعة ٤.

• NWTS 2 (السرطان ١٩٨١): أوضحت أن العلاج الإشعاعي غير لازم لكل مرضى المجموعة I؛ فقط ٦ أشهر من VCR/AMD لازمة للمجموعة I؛ وحسنت إضافة ADR للمجموعتين ٢ و ٣ من المقاومة الكلية للمرضى.

• NWTS 3 (السرطان ١٩٨٩، ١٩٩١): أوضحت أن العلاج الإشعاعي غير لازم للمرحلة II عند إعفاء العلاج الكيماوي؛ ١٠ جراي (بدلاً من ٢٠ جراي) كافية للمرحلة III عند استخدام ADR؛ يلزم فقط ١١ أسبوع من العلاج الكيماوي للمرحلة I؛ ADR غير لازم للمرحلة II لكنه ضروري للمرحلة III؛ CY لا يفيد المرحلة IV.

• NWTS 4 (ICO 1998): أوضحت أن العلاج الكيماوي مكثف الدفعة له سمية دم أقل كما أنه أقل تكلفة عن العلاج الكيماوي المعتاد ويجب استخدامه في مرضى المرحلة I-IV مع التقييم النسيجي المفضل.

• NWTS 5 (ICO 2001, ICO 2005): بدأت يتعرض مرضى المرحلة I FH أقل من عامين من ورم أقل من ٥٥٠ جم بشكل عشوائي إلى عملية استئصال كلية وحدها مقابل استئصال الكلية ثم العلاج الكيماوي. دخل ٦٩ مريضاً التجربة، وانتكس ٩ مرضى (٣ بمهاد الورم، ١ بالغشاء البلوري، و ٤ بالرتتين، و ١ بالكلية الأخرى). ومن ثم أغلقت جهة استئصال الكلية وحدها مبكراً. كما وجد أن فقد تجانس ازدواج (LOH) الكروموسومات 1q و 16q يرتبط بزيادة خطورة الانتكاس والوفاة بعد ورم ويلم FH. مرض 16q-LOH و / أو 1q يحتاجون إلى تكثيف العلاج.

تقنيات الإشعاع RT Techniques

- يبدأ العلاج الإشعاعي عند اليوم التاسع بعد الجراحة (يوم الجراحة هو اليوم صفر).
- تخطيط الأشعة المقطعية للمكونات الطبيعية للخصر.
- حجم الجزء هو ٨, ١ جراي (عدا البطن ككل والرئة ككل = ٥, ١ جراي).
- الجرعة الكلية هي ٨, ١٠ جراي ما لم يكن الداء لورم متكامل كبير. الجرعة الملحقة للورم أكبر من ٣ سم هي ٨, ١٠ جراي إضافية (حتى ٦, ٢١ جراي).

• يقدر حجم العلاج بأشعة مقطعية وتصوير بالرنين المغناطيسي قبل الجراحة للكلىة والورم وهامش ١ سم.
 • يتلقى مرضى المرحلة IV علاج إشعاعي على الخاصرة حسب الإرشادات لمرحلة الأورام داخل البطن.
 على سبيل المثال، العلاج الإشعاعي على الخاصرة إذا كان الورم الباطني موضعي ومن المرحلة III (وليس المرحلة I-II, FH).

• عند تجاوز خط المنتصف تعالج كل الفقرات لتجنب التصالب الفقاري.
 • بالنسبة للعقد الليمفاوية بجوار الأورطي، تعالج السلاسل الجار أورطية على الجانبين حتى ٨, ١٠ جراي.
 • في حالة التبذر الصفاقي، أو التمزق، أو التوغل، يعطي علاج إشعاعي على البطن بالكامل ٥, ١ / ٥, ١٠ جراي. حدود العلاج الإشعاعي على كامل البطن هي قبة الحجاب الحاجز من أعلى، وقاع التجويف المدور لأسفل، وعلى الجانبين. يجب رأس الفخذ.

• في الانتشار للرئة، يعطي علاج إشعاعي على كل الرئة ٥, ١ / ١٢ جراي إن كان العمر أكبر من سنة ونصف، أو ٥, ١ / ٩ جراي إن كان العمر قل من سنة ونصف. الجرعة الملحقة للورم المقيم ٥, ١ / ٥, ٧ جراي إذا لوحظ الانتشار في الرئة في الأشعة المقطعية فقط، وليس في أشعة أكس على الصدر، يكون العلاج الإشعاعي اختيارياً. حدود العلاج الإشعاعي لكل الرئة هي: تجويف ما فوق الترقوة وعلى الجانبين، الامتداد ١-٤ سم بعد الضلوع على الجانبين ويتمدد حتى الجانب السفلي من الحجاب الحاجز لأسفل (عادة ما يكون على مستوى الفقرة القطنية الأولى. المرضى الذين عولجوا بالعلاج الإشعاعي على كل الرئة يجب أن يتلقوا TMP/ SMX لإجراء وقاية PCP.

• بالنسبة للانتشار في الكبد، تنحصر الجرعة في ٨, ١٩ جراي. في حالة الإصابة البؤرية، يمكن علاج المساحة المصابة + ٢ سم. في حالة توغل الإصابة، يعالج الكبد ككل. يمكن إلحاق جرعة إضافية بالأحجام الأقل ٤, ٥-٨, ١٠ جراي إضافية.

• في حالة الانتشار للمخ، يعالج المخ ككل بواسطة ٨, ١ / ٦, ٣٠ جراي.
 • في حالة الانتشار للعظم، يعالج الورم بواسطة ٨, ١ / ٦, ٣٠ جراي + هامش ٣ سم.
 • بالنسبة للعقد الليمفاوية خارج البطن أو الحوض، تعالج بواسطة ٨, ١ / ٨, ١٩ جراي مع جرعة إضافية اختيارية ٤, ٥-٨, ١٠ جراي.

- في الداء الانتكاس، الجرعة هي ٦, ١٢-١٨ جراي، بالنسبة لعمر أقل من سنة أو ٦, ٢١ جراي بالنسبة لعمر أكبر من سنة. الجرعة الكلية التراكمية تضم العلاج الإشعاعي السابق لا يجب أن تتجاوز ٦, ٣٠ جراي (٣ سنوات) أو ٥, ٣٩ جراي (أكبر من ٣ سنوات).

حدود جرعة NWTS-S

- الكلية المقابلة: ٤, ١٤ جراي أو أقل.
- الكبد: نصف الكبد غير المصاب ٨, ١٩ جراي أو أقل، في حالة الانتشار للكبد ٧٥٪ من الكبد = ٦, ٣٠ جراي أو أقل.
- الرئتان بالكامل على الجانبين: ٩ جراي (عمر أقل من سنة ونصف) أو ١٢ جراي (عمر أقل من سنة ونصف).

المضاعفات Complications

- التصالب، وانحناء الظهر التصالبي، وورم نقص الخلايا بالنسيج الرخو، وانسداد الأمعاء الدقيقة، وورم نقلي الخلايا بالجنح الإلبي، وورم نقص الخلايا بالكلية والكبد، والفشل الكلوي، والالتهاب الرئوي، وفشل القلب الاحتقاني (مرتبط بالدوكسوروبيسين)، والسرطان الثانوي.

الورم الأرومي العصبي

Neuroblastoma

نقاط هامة

- الورم الأرومي العصبي هو أكثر الأورام الصلبة خارج الجمجمة في الأطفال شيوماً وأكثر الأورام خبيثة في الأطفال بعمر أقل من عام. متوسط العمر عند التشخيص هو ١٧ شهراً.
- ينشأ من خلايا الهلال العصبي الأولية من العقدة العصبية، والجذور العصبية في الحبل الشوكي الظهرية والنخاع الكظري.
- يعد من أورام الخلية الزرقاء المستديرة الصغيرة (مع الليمفوما، وكل أنواع الأورام الأرومية، وسرطان الخلايا الصغيرة في الرئة، وNPETs/ ساركوما إيونج والساركوما العضلية المخططة).
- يوجد نمط وردات هومر-رايت الكاذبة في ١٥-٥٠٪ من الحالات.

- يقسم تصنيف شيادا الورم الأرومي العصبي إلى نوع نسيجي مفضل (FH) وغير مفضل (VH) حسب عمر وكمية سداة خلايا شوارم، والنمط العقيدى مقابل التوغلي، ودرجة التمايز، وطبيعة الانقسام الميتوزي.
- تضم التشوهات الجينية المرتبطة بأسوأ تقدم للمرض كل من 1p-LOH، وتكبير الجين السرطاني الأولي N-nyc، والأورام ثنائية الانقسام (مؤشر 1-DNA) وزيادة نشاط التيلوميراز.
- الفحص التنظيري لا يغير معدل الوفيات للورم الأرومي العصبي بسبب التردد العالي للتراجع التلقائي في الأطفال كما أكدت التجارب العالمية.
- تنشأ الأورام الأرومية العصبية بشكل عام في الغدة الكظرية، يتبعها البطن والصدر.
- ٦٠٪ من المرض بعمر أقل من سنة مصابين بورم موضعي، بينما ٧٠٪ من المرضى بعمر أكبر من عام مصابين بالانتشار السرطاني.

- في تحليل لندن (leo 2005) على ٣٦٦٦ مريضاً في دراسات POG و CCG من عام ١٩٨٦ إلى ٢٠٠١ وأوضحت أن تطور المرض بسبب السن إلى الناتج النهائي مستمر في الطبيعة. واختبر قطع اليوم ٤٦٠ لتكبير فارق الناتج بين المرضى الأصغر والأكبر
- تضم العلامات الكلاسيكية علامة كعكة التوت (عقيدات جلدية زرقاء غير مؤلمة)، وليمون الراكون (جحوظ وما يشبه الكدمات حول العين)، والارتداد العصبي-الارتداد العضلي-الرنح (متلازمة ما بعد سرطانية لحركات عين عشوائية وانعكاسات عضلية ارتدادية مرتبطة بالمرحلة الأولى وقد تستمر لما بعد العلاج).

إجراءات التشخيص Workup

- هستولوجي واثولوجي.
- الفحوصات المعملية تضم فحص كاتيكولامين البول (إبينفرين ونور إيبينفرين وحمض فانيليل ما نديليك وحمض هوموفانيليك)، وعد دم كامل، واختبار كرياتينين ونيروجين يوريا الدم، واختبارات وظائف الكبد.
- الأشعة تضم الأشعة المقطعية والتصوير بالرنين المغناطيسي، ومسح MIBG وأشعة أكس على الصدر. إذا كانت أشعة أكس على الصدر موجبة يطلب أشعة مقطعية على الصدر. يصنف الأولي عادة على أشعة أكس (مقابل ورم ويلم الذي لا يظهر).
- خزعة الداء الأولي أو العقد الليمفاوية المصابة.
- كل المرضى يجب أن يخضعوا إلى خزعة من نخاع العظم.

تصنيف مراحل INSS

- I: الورم الموضعي مع قطع كبير تام، لا وجود لهوامش مجهرية. قد تصاب العقد الليمفاوية الملاحقة لكن العقد الليمفاوية على الجانب الآخر لا تكون مصابة.
- 2A: ورم موضعي مع قطع كبير غير تام، وعدم وجود إصابات بالعقد الليمفاوية غير الملاصقة على الجانب الآخر.
- 2B: ورم موضعي مع إصابة العقد الليمفاوية على الجانب المصاب وعدم إصابة العقد الليمفاوية على الجانب الآخر.
- 3: ورم غير قابل للاستئصال، يمتد الورم عابراً خط المنتصف، أو مع إضافة العقد الليمفاوية على الجانب الآخر، أو الورم عند خط المنتصف مع امتداد على الجانبين.
- 4: التبدّر السرطاني إلى العقد الليمفاوية البعيدة، أو نخاع العظم، أو الكبد، أو الجلد أو أعضاء أخرى.
- 4S: العمر أقل من عام مع ورم أولى 1-2B مع تبذر محدود بالجلد والكبد، و/ أو أقل من ١٠٪ من نخاع العظم.

مجموعات خطورة COG

خطورة منخفضة (٣٠٪ من الحالات، ٣ سنوات مقاومة للمرض ٩٠-١٠٪).

- أي مرحلة I
 - مرحلة ٢ أقل من سنة بدون تكبير N-nyc.
 - مرحلة ٢ أكبر من سنة مع تكبير N-nyc.
 - مرحلة ٢ أكبر من سنة مع تكبير N-nyc ونوع نسيجي مفضل.
 - مرحلة 4S أقل من سنة بدون تكبير N-nyc ونوع نسيجي مفضل وانقسام زائد.
- خطورة متوسطة (١٥٪ من الحالات، ٣ سنوات من مقاومة المرض ٧٥-٩٨٪).
- مرحلة ٣ أقل من سنة بدون تكبير N-nyc.
 - مرحلة ٣ أكبر من سنة بدون تكبير N-nyc مع نوع نسيجي مفضل.
 - مرحلة 4S أقل من سنة بدون تكبير N-nyc مع نوع نسيجي غير مفضل.
 - مرحلة 4 أكبر من سنة.

توصيات العلاج Treatment recommendations

الجراحة: الملاحظة في حالة GTR.

في حالة STR، أو الورم غير قابل للاستئصال أو الارتداد بعد GTR ← العلاج الكيماوي لمدة ٦-١٢ أسبوعاً. يتكون نظام العلاج الكيماوي من سيسبلاتين VP-16 و CY و ADR. مع ذلك، إذا ظهرت على المرض أعراض حادة من انضغاط الحبل الشوكي ومضاعفات التنفس أو انسداد بالقناة الهضمية أو بالجهاز التناسلي أو البولي، يعطي علاج كيماوي فوري ← الجراحة.

العلاج الإشعاعي: (٥، ١ / ١، ٢ جراي) يستخدم لأعراض لا تستجيب للعلاج الكيماوي في حالة تضخم الكبد الهائل مسبباً متاعب تنفسية (٥، ١ / ٤، ٥ جراي). كما يستخدم العلاج الإشعاعي في حالات الارتداد المحلي النادرة بعد العلاج الكيماوي والجراحة.

في الحالات المستقرة إكلينيكيًا: مرض الخطورة المنخفضة في المرحلة 4S، تتم الملاحظة بعد الخزعة ما لم يسبب تضخم الكبد الهائل اضطراباً بالتنفس (ثم العلاج الكيماوي مع أو بدون العلاج الإشعاعي). الخزعة فقط ضرورية عندما لا يؤثر القطع في محصلة العلاج.

الخطورة المتوسطة

أفضل استئصال آمن مع استئصال العقد الليمفاوية ثم العلاج الكيماوي لمدة ١٢-١٤ أسبوعاً حسب المعدلات الحيوية. يتكون نظام العلاج الكيماوي من كربوبلاتين، VP-16، CY، ADR. قد تحتاج الأورام غير القابلة للاستئصال إلى علاج كيماوي قبل الجراحة لتحويلها إلى الحالة القابلة للاستئصال.

في حالة الاستجابة الجزئية للعلاج الكيماوي ← جراحة النظرة الثانية. في حالة وجود بقايا للورم حية يتم العلاج الإشعاعي للورم الأولي + هامش ٢ سم (٥، ١ / ٢٤ جراي). في حالة المرحلة 4S مع اضطرابات التنفس ← العلاج الإشعاعي للكبد (٥، ١ جراي - ٥، ٤ جراي). العلاج الإشعاعي في أمراض الخطورة المتوسطة محل جدل.

الخطورة العالية

جرعة عالية من العلاج الكيماوي (نفس العقاقير وعادة ما تكون مع ايفروسفاميد و سيسبلاتين) للوصول إلى أفضل حالة للاستئصال. بعد الجراحة يعطي العلاج الكيماوي بجرعة عالية و AMBT (+ TBT) ثم يتلقى كافة المرض العلاج الإشعاعي (٨، ١ / ٦، ٢١ جراي) بمدى ما بعد العلاج الكيماوي وقبل الجراحي للورم + ٢ سم هوامش ثم يعطي حمض سيس ريتينويك لمدة ٦ شهور. إن كان متاحاً، يستخدم العلاج الإشعاعي أثناء العملية في نفس توقيت الجراحة بالرغم من أن هذا لا يتبع النظام المعتمد.

الدراسات Studies

الخطورة المنخفضة

- دراسة paG 8104 (نيتشك، ICO 1488): عولج ١٠١ مريض بداء (INSS 1) roc A باستئصال كلي كبير ثم الملاحظة وكانت مدة عامين خالية من المرض بنسبة ٨٩٪.
- دراسة CCG ٣٨٨١ (بيريتس، ICO 2000): عولج ٣٧٤ مريضًا إيفانس (INSS 1-2B) بالجراحة وحدها (ما لم يكن هناك انضغاط على الحبل الشوكي حيث يسمح بالعلاج الإشعاعي). بالنسبة للمرحلة I، كانت فترة ٤ أعوام من المقاومة الخالية من الأحداث ومقاومة المرض ٩٣٪ و ٩٩٪، بالنسبة للمرحلة II كانتا ٨١٪ و ٩٨٪، على الترتيب. عولجت الارتدادات بنجاح بالجراحة أو العلاج متعدد الأساليب. المرحلة المحددة = مريضين بتكبير N-nyc أو عمر عامين أو أكبر في النوع غير المفضل نسيجياً مع إصابة العقد الليمفاوية حيث يكون المرض على درجة خطورة عالية للوفاة بالجراحة وحدها.

الخطورة المتوسطة

- دراسة كاسل بيري، (POG (ICO 1991): بشكل عشوائي تعرض ٦٢ مريضًا بدون علاج إشعاعي إضافي ثم جراحة النظرة الثانية ثم العلاج الكيماوي. كان العلاج الإشعاعي للورم الأولي والعقد الليمفاوية المحلية (٥، ١ / ٢٤ جراي للمرض أقل من عامين أو ٥، ١ / ٣٠ جراي للمرض أكبر من عامين) حسن العلاج الكيماوي-الإشعاعي المقاومة الخالية من المرض (من ٣١ إلى ٥٨٪) ومعدل الاستجابة الكلية من ٤٥ إلى ٦٧٪).
- دراسة POG 8742, 9744 (السرطان ١٩٩٧): عولج ٤٩ مريضًا بعمر أكبر من سنة (INSS 2B-3) بالجراحة ثم العلاج الكيماوي 5c X ثم جراحة النظرة الثانية ثم العلاج الإشعاعي للورم المتبقي ثم العلاج الكيماوي. كان العلاج الإشعاعي بجرعة ٥، ١ / ٢٤ جراي لعمر عام إلى عامين، ٥، ١ / ٣٠ جراي لأكبر من عامين. كانت المقاومة الخالية من الأحداث لمدة عامين ٨٥٪ بعد GTR مقابل ٧٠٪ بعد STR و ٩٢٪ مع النوع النسيجي المفضل مقابل ٥٨٪ مقابل النوع النسيجي غير المفضل.

الخطورة العالية

- دراسة CCG 3891 (IJROBP 2003, NEIM 1999): عولج ٥٣٩ مريضًا في الدرجة عالية الخطورة بالعلاج الكيماوي لمدة ٥ شهور ثم الجراحة (+ علاج إشعاعي ١٠ جراي للورم المتبقي الكبير) ثم تعرضوا بشكل عشوائي إلى العلاج الكيماوي للورم الأرومي العضلي، ١٠ جراي TBI و ABMT مقابل العلاج الكيماوي المركز بدون TBI.

إذا كان المرضى خالين من المرض، يعرضوا بشكل عشوائي للملاحظة مقابل ٦ شهور من العلاج بحمض سيس ريتينويك. حسن TBI + ABMT من المقاومة الخالية من الأحداث لمدة ثلاثة أعوام (من ٢٩٪ إلى ٤٦٪). بالنسبة لمرضى الورم المتبقي الكبير، حسن TBI من التحكم الموضوعي (من ٤٨٪ إلى ٧٨٪).

- دراسة هاس كوجان (IJROBP 2000): عولج ٢١ من المرضى بالمرحلة عالية الخطورة بواسطة العلاج الإشعاعي أثناء العملية إلكترون الحزمة (بمتوسط ١٠ جراي). في حالة GTR، كانت نسبة LRC هي ٨٩٪ مع العلاج الإشعاعي أثناء العملية، أما إذا كانت الجراحة هي STR، تحدث انتكاسة لكل المرضى موضعياً بالرغم من العلاج الإشعاعي أثناء العملية.

تقنيات الإشعاع

RT Techniques

تصميم المجال والتمثيل Simulation and field design

- تستخدم الأشعة المقطعية والتصوير بالرنين المغناطيسي لتخطيط 3DCRT أو العلاج الإشعاعي محور الكثافة.
- يعالج امتداد الورم بعد الكيماوي-قبل الجراحي مع هامش ٢ سم. في حالة إصابة العقد الليمفاوية المشتبهة أو المؤكدة، يغطي الورم الأولى مع أماكن تصريف العقد المجاورة مباشرة. لا تعطي علاج إشعاعي عقدي انتقائي بسبب احتمالية لاعتلال الناتجة.
- دائماً يغطي العرض الكامل للفقرات لتجنب التصالب الفقاري.
- بعد إعطاء العلاج الكيماوي، يعطي العلاج الإشعاعي للتبذر السرطاني في حالة المرض النشط المستمر.

وصفات الجرعة Dose prescriptions

- الخطورة المتوسطة = ٥ , ١ / ٢٤ جراي (محل جدول).
- الخطورة العالية = ٨ , ١ / ٦ , ٢١ جراي.
- 4S عند إصابة الكبد = ٥ , ١ / ٥ , ٤ جراي.

حدود الجرعة Dose limitations

- الكلية المقابلة = أكبر من أو يساوي ٨٠٪ من الحجم نأقل من ١٢ جراي.

- الكبد = ٥٠٪ أو أكثر من الحجم أقل من ٩ جراي، ثلثا الحجم أو أكبر يأخذ أقل من ١٥ جراي، أو ٧٥٪ من الحجم أو أكبر بجرعة أقل من ١٨ جراي.
- الرئة: أكبر من ثلثي الحجم بجرعة أقل من ١٥ جراي.

المضاعفات Complications

- اضطرابات النمو، العقم، متاعب عصبية ونفسية، واعتلالات هرمونية، ومضاعفات قلبية، ورتوية، واضطراب وظائف الجهاز البولي، وسرطانات ثانوية.

الساركوما العضلية المخططة

Rhabdomyosarcoma

نقاط هامة

- تمثل الساركوما العضلية المخططة ما يقارب ٣٪ من سرطانات الأطفال.
- أكثر الأماكن الأولية شيوعاً هي الرأس والعنق [٤٠٪ جار سحائية (٢٥٪)، تجويف العين (٩٪)، أماكن غير جار سحائية (٦٪)، والجهاز التناسلي البولي (٣٠٪) والأطراف (١٥٪) والجذع (١٥٪).
- تصنف المواقع الأولية إلى مفضلة وغير مفضلة (انظر الجدول التالي).
- معظم الحالات فردية، لكن الحالات المؤهبة تضم متلازمة لي فروماني (فطرة الحين p53- خط النشوء)، التليف العصبي من النوع I، ومتلازمة بكوبث فايرمان (أكثر ارتباطاً بورم ويلم).
- تضم الأنواع النسيجية الفرعية النوع الجنيني والعنقودي ونمط الخلايا المغزلية من النوع الجنيني، والحويصلي ومُتعدّد الأشكال (نادر في الأطفال).
- أكثر الأنواع الفرعية انتشاراً هو الجنيني (٦٠-٧٠٪) وينشأ بشكل نموذجي، تجويف العين، أو الرأس والعين أو القناة البولية التناسلية.
- تنشأ الأورام العنقودية في المهبل، والمثانة والأنف والبلعوم، والقناة المرارية.
- تنشأ أورام الخلايا المغزلية أكثر شيوعاً في الموقع الجار خصي.
- تمثل الأورام الحويصلية ٢٠٪ من الحالات، وهي الأكثر شيوعاً لدى المراهقين في الأطراف أو الجزع أو خلف الصفاق.

- تضم الأنواع النسيجية موجبة التطور نمط الخلايا العنقودية والمغزلية. النمط الجنيني نوع فرعي متوسط التطور. تضم الأنواع الفرعية فقيرة التطور الحويصلي وغير المتمايز.
- يرتبط النوع الجنيني بفقد النمط ثنائي الجنس على جين 15.5 p 11.
- ٧٠٪ من الحالات الحويصلية ترتبط مع t(٢؛١٣) و t(١٣؛١) . ٢٠٪. تضم الجينات المصابة FKHR (على الكروموسوم ١٣) و PAX3 (على الكروموسوم ٢) و PAX7 (على الكروموسوم ١).

إجراءات التشخيص Workup

- هستولوجي وباثولوجي. وقد نحتاج إلى EUA. ويجب إجراء تنظير المثانة في مواقع الجهاز البولي والتناسلي.
- تدم التحاليل المعملية عد الدم الكامل واختبار وظائف الكبد، وتحليل كرياتينين ونيروجين يوريا الدم ولاكتات ديهيدروجيناز.
- تضم الأشعة المقطعية والتصوير بالرنين المغناطيسي للورم الأولى والأشعة المقطعية على الصدر والبطن ومسح العظام.
- في الموقع الجار سحائي يجري جزعة بوخز قطني مع فحص خليوي وإن كان موجباً يجري فحص تصوير بالرنين المغناطيسي على الأعصاب.
- خزعة نخاع العظم.

تصنيف المراحل Staging

نظام تصنيف المراحل قبل الجراحة IRS (يكشف العلاج الكيماوي)

المرحلة ١: الموقع المفضل، أي t، NO-IMO.

المرحلة ٢: الموقع غير المفضل، T1a/T2a، NOMO.

المرحلة ٣: الموقع غير المفضل، T1b/T2b، أو أي T، NIMO.

المواقع المفضلة

تجويف العين، غير جار سحائية، العنق والرأس (فروه الرأس، الغدة النكفية، وجار الخصية والمهبل والفرج والرحم) والقناة المرارية.

المواقع غير المفضلة

جار سحائية (الأنفبلعوم، تجويف الأنف، والجيوب الجار أنفية، والأذن الوسطي، والثديي والحفرة الجناحية الخنكية)، المثانة البولية، البروستاتا، الأطراف، أخرى (الجزع، وخلف الصفاق).

T1: الورم محدد بموقع الورم أو الموقع الأصلي ($a = 5$ سم أو أقل، b أكبر من 5 سم).

T2: الورم يمتد إلى ما يزيد عن موقع الأصل ($a = 5$ سم أو أقل، 5 أكبر من 5 سم).

N1: إصابة العقد الليمفاوية المحلية.

M1: تبذر سرطاني عند التشخيص.

نظام تصنيف المراحل IRS الجراحي-الباثولوجي للمجموعات (يكشف العلاج الإشعاعي):

I: الداء موضعي، يستأصل بالكامل (حوالي 13٪ من كل المرض).

A: محدود بالعضو أو العضلة الأصلية.

B: يتوغل خارج العضو أو العضلة الأصلية.

II: استئصال كلي كبير (حوالي 20٪ من كل المرضى).

A: داء متبقي مجهري مع عدم إصابة العقد الليمفاوية.

B: عقد ليمفاوية محلية مستأصلة.

C: كلا من داء متبقي مجهري وعقد ليمفاوية محلية مستأصلة.

III: استئصال كامل مع داء متبقي كبير (حوالي 48٪ من كل المرضى).

A: بسبب خزعة.

B: بسبب استئصال رئيسي (أكثر من 50٪ من الحالات).

مجموعات خطورة IRS-V

الخطورة المنخفضة: تكوين نسيجي موضعي جنيني أو العنقودي عند المواقع المفضلة (المرحلة I، المجموعات

III-I) أو عند مواقع غير مفضلة مع استئصال تام أو داء متبقي مجهري (المراحل 2-3، المجموعات III-I).

الخطورة المتوسطة: تكوين نسيجي موضعي جنيني أو العنقودي عند المواقع غير المفضلة مع داء متبقي كبير

(المراحل 2-3، المجموعة III)؛ المرضى بعمر 2-10 سنوات مع تبذر جنيني نسيجي (المرحلة 4)؛ النوع

النسيجي الحويصلي غير المتبذر أو غير المتمايز (المرحلة 1-3).

الخطورة المرتفعة: أي مرحلة 4 / مجموعة IV (عدا المرضى بعمر 2-10 سنوات مع النوع النسيجي الجنيني).

المقاومة الكلية لمدة ٣ سنوات حسب مجموعة الخطورة:

المنخفضة أكبر من ٩٠-٩٥٪

المتوسطة ٥٥-٧٠٪

المرتفعة ٣٠-٥٠٪

المقاومة الكلية لمدة ٥ سنوات حسب التكوين النسيجي:

العنقودي ٩٥٪

الخلايا المغزلية ٨٨٪

الجنيني ٦٦-٨٧٪

الحويصلي ٥٤-٧١٪

غير المتميز ٤٠-٥٥٪

المقاومة الكلية لمدة ٥ سنوات حسب الموقع

تجويف العين أكبر من ٩٠٪

جار سحائي ٧٥٪

العنق والرأس، غير جار سحائي ٨٠٪

المثانة/ البروستاتا ٨٢٪

جار الخصية ٦٩-٩٦٪

الجهاز التناسلي الأثوي ٩٠-٩٨٪

الأطراف ٧٠٪

علاج IRS-V

جميع المرضى يحتاجون نظام علاج متعدد السبل يتكون من الجراحة (إن أمكن) يتبعها العلاج الكيماوي مع أو بدون العلاج الإشعاعي. يعتمد العلاج على المرحلة والمجموعة والموقع الأولى. تضم عوامل العلاج الكيماوي

VCR وAMD وCY وتوبوتيكان وأيرينوتيكان.

.CY/AMD/ VCR = VAC .AMD/ VCR = VA

.VCR = VTC /توبوتيكان/ .CY /VCR = VCPT /أيرينوتيكان.

عند الخطورة المنخفضة

المرحلة ١-٣ مجموعة I

الجراحة ثم العلاج الكيماوي (VA أو VAC). لا علاج إشعاعي.

المرحلة ١ المجموعة II

الجراحة ثم العلاج الكيماوي (VA) + العلاج الإشعاعي عند الأسبوع الثالث (٣٦ جراي مع NO ٤, ٤١, جراي مع NI).

المرحلة ١ المجموعة III

الجراحة (خزعة فقط لتجوير العين) ثم العلاج الكيماوي (VA) مع العلاج الإشعاعي. معظمهم يعالجون إشعاعياً في الأسبوع الثالث، ولكن المواقع الأولية عند الفرج والرحم، والقناة المرارية، وأماكن معينة غير جار سحائية وفي الرأس والعنق تتلقى العلاج الإشعاعي عند الأسبوع ١٢ للساح بجراحة النظرة الثانية. الأورام المهبلية الأولية تحصل على علاج إشعاعي في الأسبوع ١٢ (NI) أو ٢٨ (NO).

المرحلة ٢ المجموعة II

الجراحة ثم العلاج الكيماوي (VAC) + علاج إشعاعي في الأسبوع الثالث (٣٦ جراي).

المرحلة ٣ المجموعة II

الجراحة ثم العلاج الكيماوي (VAC) مع العلاج الإشعاعي عند الأسبوع الثالث (٣٦ جراي مع NO ٤, ٤١, جراي مع NI).

مجموعة الخطورة المتوسطة

المراحل الجنينية ٢٣، المجموعة III؛ المرحلة الجنينية ٤، سن ٢-١٠ سنوات، المرحلة الحويصلية/ غير المتمايزة ١-٣ الجراحة ثم العلاج الكيماوي (VAC أو VAC بالتبادل مع VTC) عند الأسبوع ١٢، تجرى جراحة النظرة الثانية أو العلاج الإشعاعي الصرف عند الأسبوع ١٢ = ٤, ٥٠ جراي. عند إجراء جراحة النظرة الثانية يعطي علاج إشعاعي بعد جراحي عند الأسبوع ١٥. تعتمد جرعات العلاج الإشعاعي بعد الجراحة على الموقع وهي صفر- ٣٦ جراي للاستئصال التام، ٣٦ جراي على الورم المتبقي المجهرى و NO ٤, ٤١ جراي للمتبقي المجهرى و NI ٤, ٥٠ جراي للمتبقي الكبير.

المجموعة عالية الخطورة

العلاج الكيماوي (VCPT ثم VAC أو VAC بالتبادل مع VCPT حسب الاستجابة). يُعطى العلاج الإشعاعي عند الأسبوع ١٥ للورم الأولي ومواقع التبذر السرطاني عدا مرضى الامتداد داخل الجمجمة، أو انضغاط الحبل الشوكي أو المرضى الذين يحتاجون العلاج الإشعاعي الطارئ. (اليوم صفر). جرعة العلاج الإشعاعي الصرف هي ٤, ٥٠ جراي عدا تجويف العين هي ٤٥ جراي. عند إجراء جراحة النظرة الثانية، تكون جرعات العلاج للإشعاعي بعد الجراحة هي ٣٦ جراي للمتبقي المجهري وNO و٤, ٤١ جراي للمتبقي المجهري وNI و٤, ٥٠ جراي للمتبقي الكبير.

توصيات خاصة بالموقع:

تجويف العين:

فقط الخزعة ضرورية لتأكيد التشخيص ثم علاج كيماوي ثم علاج إشعاعي العلاج الإشعاعي للورم + هامس ٢ سم. تعتمد الجرعة على المرحلة والمجموعة كما سبق (٤٥ جراي في المرحلة ١ للمجموعة III). يحافظ على الامتداد في تجويف العين للعلاج الإنقاذي.

الرأس والعنق (موقع غير جار سحائية):

يتبع إرشادات علاج المراحل السابق. FOI مجموعة III، تجري جراحة النظرة الثانية أو العلاج الإشعاعي الصرف عند تعذر الاستئصال عند الأسبوع ١٢. الجرعة بعد الجراحة هي ٣٦ جراي للاستئصال التام، أو متبقي مجهري NO، ٤, ٤١ جراي للمتبقي المجهري وNI و٤, ٥٠ جراي للمتبقي الكبير.

مواقع جار سحائية:

عند الامتداد داخل الجمجمة أو وجود اعتلال عصبي، يعطي العلاج الإشعاعي أولاً. وإلا يُعطى العلاج الإشعاعي عند الأسبوع ١٢ أو ١٥، عند إجراء جراحة النظرة الثانية. عند الامتداد داخل الجمجمة البؤري يضم هامس ٢ سم. عند الإصابة الممتدة داخل الجمجمة يعطى علاج إشعاعي كامل على الجمجمة.

القناة المرارية:

تتبع إرشادات علاج المراحل والمجموعات السابقة. للمجموعة III، تجري جراحة النظرة الثانية أو العلاج الإشعاعي الصرف في حالة تعذر الجراحة عند الأسبوع ١٢ الجرعة بعد الجراحة هي ٣٦ جراي للاستئصال التام والمتبقي المجهري و٤, ٥٠ جراي للمتبقي الكبير.

الأطراف:

استئصال محلي كبير مع قطع حجابي حول النسيج الطبيعي مع أخذ عينة من العقد الليمفاوية ثم العلاج الكيماوي ثم العلاج الموضعي الموصوف في إرشادات المراحل والمجموعات السابق.

الجذع، وخلف الصفاق والعجان والقناة الهضمية:

تتبع إرشادات علاج المرحلة/ المجموعة السابقة.

المثانة البولية/ البروستاتا:

تتبع إرشادات علاج المرحلة/ المجموعة السابقة. ولأن أحد الأهداف هو الحفاظ على المثانة، عادة ما تكون الخزعة الأولية قبل الجراحة ثم العلاج الكيماوي والعلاج الإشعاعي ثم الجراحة للجزء المستبقي من الورم.

جار الخصية:

استئصال الخصية الإربي مع استئصال الحبل المنوي بالكامل والعقد الليمفاوية على الجانب المصاب والعقد الليمفاوية العليا والسفلية تحت الكلوية والإليية على الجانبين (عدا مرضى المجموعة I). في حالة التوغل في كيس الصفن، يعطي العلاج الإشعاعي لنصف كيس الصفن. يمكن نقل الخصية الثانية للفخذ قبل العلاج الإشعاعي ثم يعاد إرجاعها إلى مكانها فيما بعد. تعتمد جرعة العلاج الإشعاعي على المرحلة والمجموعة كما سبق (٤, ٥٠ جراي للمرحلة ١ المجموعة III).

الرحم وعنق الرحم:

تتبع إرشادات علاج المرحلة والمجموعة السابقة. بالنسبة للمجموعة III، تجري جراحة النظرة الثانية أو العلاج الإشعاعي الصرف عند تعذر الجراحة عند الأسبوع ١٢. جرعة العلاج الإشعاعي بعد الجراحة هي الاستئصال التام NO، ٤, ٤١ جراي عند N1 الاستئصال التام، ٣٦ جراي للمتبقي المجهرى وNO، ٤, ٤١ جراي للمتبقي المجهرى وN1 و٤, ٥٠ جراي للمتبقي الكبير.

فرج الأنثى:

تتبع إرشادات علاج المرحلة والمجموعة السابقة. بالنسبة للمجموعة III، تجري جراحة النظرة الثانية أو العلاج الإشعاعي الصرف عند تعذر الجراحة عند الأسبوع ١٢. جرعة العلاج الإشعاعي بعد الجراحة هي الاستئصال التام NO، ٤, ٤١ جراي عند N1 الاستئصال التام، ٣٦ جراي للمتبقي المجهرى وNO، ٤, ٤١ جراي للمتبقي المجهرى وN1 و٤, ٥٠ جراي للمتبقي الكبير.

المهبل:

تتبع إرشادات العلاج للمرحلة/ المجموعة كما سبق. لكن العلاج المحلي عند الأسبوع ١٢ (N1) أو ٢٨ (NO) ثم إعادة التقييم بواسطة خزعة. إذا كانت نتيجة الخزعة سالبة، لا مزيد من العلاج الموضعي. إذا كانت نتيجة الخزعة موجبة، يجرى الاستئصال أو العلاج الإشعاعي إذا تعذر الاستئصال. جرعة العلاج الإشعاعي الصرف هي ٣٦ جراي للمجموعة NO II، ٤، ٤١ جراي للمجموعة II، N1، ٤، ٥٠ جراي للمجموعة III. جرعات العلاج الإشعاعي بعد الجراحة. للاستئصال التام، ٣٦ جراي للمتبقي المجهرى و NO، ٤، ٤١ جراي للمتبقي المجهرى & N1 و ٤، ٥٠ جراي للمتبقي الكبير.

التجارب

• IRS-I (السرطان ١٩٨٨) ١٩٧٢-١٩٧٨: ٦٨٦ مريضاً. كل المرضى عولجوا كيميائياً لمدة عامين. أعطى العلاج الإشعاعي مبدئياً للمجموعتين I و II وعند الأسبوع السادس للمجموعتين III و IV. جرعة العلاج الإشعاعي كانت ٤٠-٦٠ جراي (٣ سنوات = ٤٠ جراي، أقل من ٦ سنوات وأقل من ٥ سم = ٥٠ جراي، أكبر من ٦ سنوات أو أكبر من ٥ سم = ٥٥ جراي، أكبر من ٦ سنوات وأكبر من ٥ سم = ٦٠ جراي). تعرض مرضى المجموعة I عشوائياً إلى العلاج الإشعاعي مقابل عدم العلاج الإشعاعي، لم يحدث اختلاف في المقاومة الكلية / المقاومة الخالية من المرض بالنسبة لحالة العنقودية/ الجنينية. ومع ذلك، كانت هناك فائدة من العلاج الإشعاعي بعد الجراحة لمجموعة I الحويصلية/ غير المتمايزة نسيجياً. تجويف العين والجهاز التناسلي البولي كان لهما أفضل تقدم، والأنسجة خلف الصفاق والحويصلية لها أسوأ تقدم. التبذر البعيد كان أكثر شيوعاً عن LF.

• IRS-II (السرطان ١٩٩٣) / ١٩٨٤-١٩٧٢: ٩٩٠ مريضاً. تم تحرير العلاج الإشعاعي كما يلي: أعطى العلاج الإشعاعي عند الأسبوع صفر للمجموعة II والأسبوع ٦ للمجموعة III و IV وكان على الورم ٥ سم هامش. مرض سرطان en، وقاع الجمجمة (BaS) أو الداء داخل الجمجمة حصلوا على علاج إشعاعي على كل المخ مع أو بدون علاج كيميائي داخل القرب لمنع الانتكاس السحائي (يتحسن من IRS-I). جرعات العلاج الإشعاعي كانت: المجموعة I = صفر؛ المجموعة II = ٤٠-٤٥ جراي؛ المجموعة III = ٤٠-٤٥ جراي إذا كان العمر أكبر ٦ سنوات أو أكبر من ٥ سم، أو ٥٥-٥٠ جراي في الحالتين معاً. التحكم الموضعي لكل المرضى الذين تلقوا جرعة

أكبر من ٤٠ جراي كان بنسبة ٩٣٪. التحكم الموضوعي للمجموعتين I و II كان ٩٠٪ مقابل ٨٠٪ للمجموعة III. أسوأ تحكم موضعي ومقاومة للمرض لمرض النوع النسيجي غير المفضل والأورام أكبر من ٥ سم الانتكاس المحلي كان أكثر شيوعاً عن الانتكاس البعيد عدا مرض المرحلة IV.

• **IRS-III (ICO 1995).** ١٩٨٤-١٩٩١: ١٠٦٢ مريضاً؛ تلقى كافة المرضى علاج إشعاعي بعد الجراحة للمجموعة I المفضلة نسيجاً والمجموعة III خصوصاً مواقع الحوض في الاستجابة التامة بعد العلاج الكيماوي. أعطى العلاج الإشعاعي في اليوم صفر في شكل الجهاز العصبي المركزي، وتآكل قاع الجمجمة، والامتداد داخل الجمجمة في الأسبوع ٢ للمجموعة II بالمواقع المفضلة والمجموعة III بتجويف العين والرأس والعنق؛ وإلا يعطي العلاج الإشعاعي عند الأسبوع ٦ على الورم مع هامس ٢ سم. جرعات العلاج الإشعاعي كانت: المجموعة I الموقع غير المفضل أو المجموعة II = ٤, ٤١ جراي. المجموعة III = ٤, ٤١ جراي إن كان العمر أقل من ٦ سنوات وأقل من ٥ سم، ٤, ٥٠ جراي بعمر ٦ سنوات أو أكبر و ٥ سم أو أكبر؛ ٤٥ جراي للأطفال الأكبر أو الأورام الأكبر. كانت المقاومة لمدة ٥ سنوات أعلى في IRS-III (٧١٪) مقارنة بها عند IRS-II (٦٣٪) و IRS-I (٥٥٪). والتحكم الموضوعي كان ٩٠٪ لمرضى المجموعة I و II ولكن فقط حوالي ٨٠٪ من مجموعة III.

• **IRS-II (ICO 2001)**، (سرطان الدم عند الأطفال ٢٠٠١) ١٩٩١-١٩٩٧: ١٠٠٠ مريض، التصنيف قبل العلاج الجراحي، من قبل العلاج الكيماوي والتصنيف الإكلينيكي، من قبل العلاج الإشعاعي. تلقى معظم المرضى العلاج الجراحي ثم العلاج الكيماوي عند اليوم صفر ثم العلاج الإشعاعي عند الأسبوع ٩. أعطى العلاج الإشعاعي عند اليوم صفر في شلل الأعصاب وتآكل قاع الجمجمة أو الامتداد داخل الجمجمة؛ عند الأسبوع ٣ لتجويف العين وجار الخصية، عند الأسبوع ٥, ١٨ في المرحلة ٤. العلاج الإشعاعي سابق للجراحة، سابق للعلاج الكيماوي للورم + هامس ٢ سم. العلاج الإشعاعي للمخ كله لا يعطي لمرضى الورم الأولى الجار سحائي إلا عندما يكون السائل المخيخي الشوكي موجباً. المجموعة I، المرهلتين II-I لا تحصل على علاج إشعاعي. المجموعة I المرحلة III، وكل المجموعة II تحصل على ٤, ٤١ جراي. كل مرضى المجموعة II تحصل على ٤, ٥٠ جراي على أجزاء رباعية مقابل ١, ١ جراي ثنائية إلى ٤, ٥٩ جراي. أورام تجويف العين تكون عادة من المجموعة III بسبب الخزعة فقط، من ثم تحصل على ٤, ٥٠ جراي. تتحدد الأنماط الخاصة بتقدم الحالة (بالنسبة لـ IRS-V) حسب التكوين النسيجي، والمرحلة والمجموعة.

المجموعة/ المرحلة	العلاج	المقاومة الكلية لمدة ٣ سنوات	النتائج
I. جار الخصية	VA	٪٩٠	لا تفرق عن IRS III
I. تجويف العين	VA VA + RT	٪١٠٠	لا تفرق عن IRS III
II. تجويف العين	VAC مقابل VAI	٪١٠٠	لا تفرق عن IRS III
I، المرحلة ١-٢	VIE؛ لا علاج إشعاعي	٪٨٤-٨٨	لا فارق بين أنظمة العلاج الكيماوي
I المرحلة ٣، كل II	VAC مقابل VAI VIE + علاج إشعاعي	٪٨٤-٨٨	لا فارق بين أنظمة العلاج الكيماوي
III	VAC مقابل VAI VIE + علاج إشعاعي (رباعي مقابل ثنائي)	٪٧٢-٨٣ (FFS لمدة ٣ سنوات)	لا فارق بين أنظمة العلاج الكيماوي. العلاج الإشعاعي لمرتين يومياً لا يحسن التحكم الموضعي (حوالي ٪٨٧) أو مقاومة المرضى مقابل العلاج الإشعاعي الرباعي
IV	VM مقابل IE ثم VAC مع العلاج الإشعاعي	٪٥٧ مقابل ٪٥٥	IE قام بتحسين FES ومقاومة المرض مقابل العلاج الكيماوي VM

تقنيات الإشعاع

Radiation Techniques

تصميم المجال والتمثيل Simulation and field design

- قد يحتاج أغلب المرضى إلى تحذير خاص بالأطفال.
- يلزم التثبيت الممتاز وجرعات محدودة من العلاج الإشعاعي ثلاثي الأبعاد أو العلاج الإشعاعي محوّر الكثافة على التكوين الطبيعي.
- في العلاج الإشعاعي في TRS-V تكون مناسبة لما قبل العلاج الكيماوي، قبل الجراحة على الورم + ٢ سم هامش. تدخل العقد الليمفاوية المصابة في مجال العلاج الإشعاعي ولكن لا تستخدم الجرعة الوقائية.

- لمرضى المجموعة III نحتاج إلى ٤ , ٥٠ جراي، ويقلل الحجم حتى ما قبل العلاج الكيماوي، قبل الجراحة على الورم وهامش ٥ , ٠ سم بجرعة ٣٦ جراي لمرضى NO أو ٤ , ١٠ جراي لمرضى N1.
- توقيت العلاج الإشعاعي موصوف في جدول ملخص علاج IRS-V السابق.
- الجرعات هي ٨ , ١ جراي / الجزء إلى ٣٦ أو ٤ , ١٠ أو ٤ , ٥٠ جراي.
- حدود الجرعات هي كما يلي: الكيتان أقل من ٤ , ١٤ جراي، الكبد كله أقل من ٤ , ٢٣ جراي، الرئتين أقل من ١٥ جراي، التقاطع والعصب البصري أقل من ٨ , ٤٨ جراي، والحبل الشوكي أقل من ٤٥ جراي، القناة الهضمية أقل من ٤٥ جراي، كل البطن ٢٤ جراي (٥ , ١ جراي / الجزء)، القلب أقل من ٦ , ٣٠ جراي، عدسة العين أقل من ٤ , ١٤ جراي، الغدة الدرقية والقرنية أقل من ٤ , ١٤ جراي.
- يجب حجب المبيضين، أو تحريكها في البنات المصابات بورم أولى بالحوض.
- كما يمكن نقل الخصية الطبيعية قبل العلاج الإشعاعي ثم إعادتها فيما بعد.

المضاعفات Complications

- تعتمد المضاعفات حسب مكان الورم. فضلاً يمكنك الرجوع إلى الفصول الخاصة بالأماكن التشريحية الخاصة.
- تضم مضاعفات العلاج الكيماوي الغثيان والقيء والتهاب الغشاء المخاطي، والقراع وتشبيط نمو خلايا الدم. قد يسبب الايفوسفاميد والايوتوبوسيد عدم توازن الكهارل والفشل الكلوي. CY قد يسبب التهاب المثانة النزفي. ADR قد يسبب اعتلال عضلة القلب. السيسبلاتين قد يسبب السمع. مثبطات التوبوأيزوميراز قد تسبب سرطانات ثانوية وخصوصاً AML. ADR وAMA قد يزيدا من مضاعفات العلاج الإشعاعي عند إعطائها معه أو فوراً بعد العلاج الإشعاعي.

المتابعة Follow-up

- هستولوجي وباثولوجي، وأشعة اكس على الصدر كل شهرين طوال العام الأول ثم تكرار تصوير الأشعة الموجبة عند التشخيص كل ٣ شهور ثم هستولوجي وباثولوجي وأشعة اكس على الصدر كل ٤ شهور خلال العامين الثاني والثالث. وهستولوجي وباثولوجي سنوياً لمدة ٥-١٠ أعوام ثم زيارة سنوية أو متابعة تليفونية بعد ١٠ سنوات.

ساركوما إيونج Ewing's Sarcoma

نقاط هامة

- حوالي ٢٠٠ حالة كل عام في الولايات المتحدة. ساركوما إيونج هي ثاني أكثر السرطانات العظم شيوياً في الأطفال (بعد الساركوما العظمية).
- يتأثر بها الأولاد أكثر من البنات (٥, ١-٢:١). متوسط العمر عند ظهور الأعراض هو ١٤ عام (عادة ما يكون ٨-٢٥ عاماً). يندر حدوث ساركوما إيونج في الآسيويين والأمريكان من أصل أفريقي.
- تضم عائلة إيونج من الأورام، ساركوما إيونج (العظم - حوالي ٨٧٪)، ساركوما إيونج خارج العظم (٨٪) و PNET طرفي (٥٪) وورم أسكين PNET في جدار الصدر.
- أكثر من ٩٠٪ من المرضى لديهم t (١١؛ ٢٢) [أو t (٢١؛ ٢٢)] يضم جين EWS على الكروموسوم ٢٢.
- وعادة ما يعبر عن الجين c-nyc المسبب للسرطان في ساركوما إيونج (عادة ما يكبر n-nyc في الورم الأرومي العصبي).
- تظهر ساركوما إيونج عادة في الطرف السفلي (الفخذ ١٥-٢٠٪، الأكثر شيوياً في الشظية أو الظنوب ٥-١٠٪) والحوض (٢٠-٣٠٪) والطرف العلوي (العضد ٥-١٠٪) والضلوع (٩-١٣٪) والعمود الفقري (٦-٨٪).
- تظهر على ٧٥-٨٠٪ أعراض الداء المحلي؛ ٢٠-٢٥٪ يحدث لهم تبرز سرطاني للثة أو العظم أو نخاع العظم. كل المرضى تقريباً لديهم تبرز دقيق عند التشخيص، من ثم يحتاجون جميعاً علاجاً كيميائياً.

إجراءات التشخيص Workup

- هستولوجي وباثولوجي. تضم التحاليل الكيماوي عد الدم الكامل واختبار وظائف الكبد ولاكتات ديهيدروجيناز واختبار سرعة ترسيب الدم.
- أشعة أكس على الورم الأولى عادة ما تظهر ما يشبه (ما تأكله العثة). تشيع الإصابات التحليلية عن السرطانية و(علامة قشر البصل) تظهر في إصابات ما تحت غلاف العظم.
- لأشعة المقطعية والتصوير بالرنين المغناطيسي للورم الأولى ومسح العظم وأشعة مقطعية على الصدر مع أو بدون الفحص الإشعاعي بالنظير البوزتروني.
- خزعة من موضع المرض وخزعة من نخاع العظم.

- تضم عوامل تقدم المرض السلبية التبذر السرطاني والورم الأولي بالجذع أو الحوض، والأورام الطرفية عند الجذر (أكثر من الطرف)، والأورام الكبيرة (أكبر من ٨ سم أو أكبر من ١٠٠-٢٠٠ cc)، والسن أكبر من ١٧ سنة والنسب العالية من لاكتات ديهيدرو جيناز أو معدل ترسيب الدم، والاستجابة الفقيرة للعلاج الكيماوي وعدم إجراء جراحة.

تصنيف المراحل Staging

- لا يوجد نظام تصنيف موحد لساركوما إيونج.
- أنظمة تصنيف المراحل AJCC على ساركوما العظم أو النسيج الرخو يمكن استخدامها ويمكن الرجوع إلى فصول أورام العظم وساركوما النسيج الرخو للمزيد من التفاصيل عن تصنيف المراحل.
- بالنسبة للداء المحلي، تكون المقاومة الكلية للمرض لمدة ٥ سنوات حوالي ٦٠-٧٠٪.
- بالنسبة لمرضى التبذر السرطاني للثة/ الغشاء البلوري، تكون معدلات الشفاء هي حوالي ٣٠٪.
- بالنسبة لمرضى التبذر السرطاني للعظم/ نخاع العظم، تكون معدلات الشفاء هي حوالي ٢٠-٢٥٪.
- بالنسبة لمرضى التبذر السرطاني للثة والعظم/ نخاع العظم، تكون معدلات الشفاء هي أقل من ١٥٪.
- العلاج الموضعي وحده بدون العلاج الكيماوي يعالج حوالي ١٠٪ من الحالات.
- معدلات الفشل الموضعي بعد العلاج الإشعاعي الصرف لساركوما إيونج عادة ما تكون بين ١٠-٢٥٪ وتتعلق بعوامل تقدم المرض (سابقاً) مثل الموقع (إصابات الأطراف يكون فيها الفشل الموضعي ٥-١٠٪ مقابل إصابات الحوض = ١٥-٧٠٪) والحجم (الفشل الموضعي مع حجم ٨ سم = ١٠٪ مقابل أكبر من ٨ سم = ٢٠٪).

توصيات العلاج Treatment recommendations

- العلاج الكيماوي (VDC بالتبادل مع IE) ثم علاج موضعي (جراحة أو علاج إشعاعي) في الأسبوع ١٢ ثم علاج كيماوي مساعد.
- تضم العوامل العلاجية الكيماوية فينكروستين (V) و اكينوميسين D- (A) والفسفاميد الحلقي (C) ودوكسوروبيسين (D) وأيفوسفامين (I) وإيتوبوسيد (E).
- تفضل الجراحة المنقذة للأطراف على البتر. هوامش الجراحة المناسبة هي: أكبر من ١ سم للعظم وأكبر من ٥, ٥ سم للنسيج الرخو وأكبر من ٢, ٥ سم لطبقة اللفافة تحت الجلد.

- يعطى العلاج الإشعاعي بعد الجراحة للورم المتبقي الكبير (٨, ٥٥ جراي) أو الهوامش المجهرية (٤, ٥٠ جراي).
- يؤخذ العلاج الإشعاعي بعد الجراحة عند الاستجابة النسيجية الضعيفة لتدعيم العلاج الكيماوي في المنطقة المعالجة جراحياً.
- يستخدم العلاج الإشعاعي الصرف على الأورام الأولية وغير القابلة للجراحة في الجمجمة أو الفقرات أو الحوض. جرعة العلاج الإشعاعي هي ٤٥ جراي على GTC قبل العلاج الكيماوي + هامش ٢ سم ثم جرعة ملحقه ٨, ٥٥ جراي على GTV العظمي الأولي مع امتداد النسيج الرخو بعد العلاج الكيماوي.
- بالنسبة للورم الأولي في الضلوع مع ارتشاح بلوري، يعطى العلاج الإشعاعي لنصف القفص الصدري (٥, ١ / ١٥ جراي) ثم العلاج الإشعاعي على الورم الأولي حتى ٨, ٥٥ جراي كما وصفنا من قبل.
- بالنسبة للتبذر السرطاني في الرئة، يعطى علاج إشعاعي على كل الرئة (٥, ١ / ١٥ جراي) أو الاستئصال إن كان التبذر أقل من أو يساوي ٤.
- إضافة IE إلى VDCA لا يحسن المقاومة عند مرضى التبذر السرطاني عند التشخيص.

التجارب

- IESS-1 (ICO 1990): المقارنة غير العشوائية بين ٣٤٢ مريضاً بالداء الموضعي عولجوا بواسطة VAC+D مقابل VAC مقابل VAC مع العلاج الإشعاعي الوقائي على الرئتين بالكامل. كانت أفضل مقاومة خالية من الانتكاس مع VAC+D (٦٠٪) مقابل VAC (٢٤٪) مقابل VAC + العلاج الإشعاعي (٤٤٪).
- IESS-2 (JCO 1999): تعريض ٢١٤ مريضاً بالورم الأولي الموضعي خلاف الحوض بشكل عشوائي إلى جرعة عالي، ومنتقطة من VAC+D مقابل جرعة متوسطة مستمرة من VAC+D. العلاج الموضعي كان الجراحة مع أو بدون علاج إشعاعي بعد الجراحة، أو العلاج الإشعاعي فقط على كل العظم ٤٥ جراي ثم جرعة ملحقه حتى ٥٥ جراي. حسن VAC+D عالي الجرعة من المقاومة الكلية (من ٦٣ إلى ٧٧٪) والمقاومة الخالية من الانتكاس ولم يكن هناك فارق المقاومة الكلية في أساليب التحكم الموضعي.
- IESS-3 (جرير ٢٠٠٣): بشكل عشوائي يتعرض مرضى الداء الموضعي أو المتبذر إلى VDC مقابل VDCA بالتبادل مع VP-16 / أيفوسفاميد. أعطى العلاج الموضعي عند الأسبوع ٩-١٢ بالعلاج الإشعاعي أو الجراحة أو

كليهما. إضافة VP-16/ أيفوسفاميد حسنت المقاومة الكلية لمدة ٥ سنوات (٦١ مقابل ٧٢٪) للداء الموضعي، وليس المتبذر (٢٥٪).

• IESS 86 (JCO 2001): ١٧٧ مريض إيونج موضعي عولجوا بالعلاج الكيماوي وحدة أو الجراحة مع العلاج الإشعاعي ٤٥ جراي أو ٦٠ جراي علاج إشعاعي وحده (تعرضوا بشكل عشوائي للجرعة الثنائية مقابل الرباعية). يستخدم العلاج الإشعاعي بهوامش ٥ سم فوق وتحت و٢ سم للخارج وفي العمق. كانت المقاومة الكلية لمدة ٥ سنوات هي ٦٩٪. لم يكن هناك فارق في المقاومة الكلية أو المقاومة الخالية من الانتكاس وفقاً لعلاج الداء الموضعي. التحكم الموضعي كان ١٠٠٪ للجراحة و ٩٥٪ للجراحة مع العلاج الإشعاعي و ٨٦٪ للعلاج الإشعاعي فقط ولم يحدث فارق في الجرعة الرباعية مقابل الثنائية. نشأ لدى ١٦-٢٦٪ من المرض تبذر سرطاني.

• POG 8346 (IJ ROBP 1998): عولج ١٧٨ مريضاً بالعلاج الكيماوي ثم الجراحة أو العلاج الإشعاعي. عند ٤٤ مريضاً، تعرض حجم العلاج الإشعاعي على العظم كله (٦, ٣٩ جراي) ثم جرعة ملحقية على الورم الأولى مع هامش ٤ سم حتى ٨, ٥٥ جراي مقابل تعريض المجال المصاب لجرعة ملحقية وحدها إلى ٨, ٥٥ جراي. عولج الباقي بالعلاج الإشعاعي للمجال المصاب. لم يكن هناك فارق في التحكم الموضعي أو المقاومة الخالية من الأحداث مع العلاج الإشعاعي. كانت المقاومة الخالية من الأحداث لمدة خمس سنوات الأعلى لجذر الطرف والموقع المركزي (٦٣-٦٥٪) مقابل نهاية الطرف (٤٦٪) والحوض والعجز (٢٤٪).

• EICESS 92/ CESS 86/ CESS 81: (شوك ٢٠٠٣): روجع ١٠٥٨ مريضاً معالجين وقت التجربة من الداء الموضعي. بعد الجراحة كان الفشل الموضعي هو ٧, ٥٪ مع أو بدون العلاج الإشعاعي بعد الجراحة، ٣, ٥٪ بعد العلاج الإشعاعي قبل الجراحة. بعد العلاج الإشعاعي الصرف، كان الفشل الموضعي ٣, ٢٦٪. اختبر مرضى العلاج الإشعاعي سلبياً مع مواقع ورم غير مفضل نسيجياً. مقارنة بالجراحة وحدها، حسن العلاج الإشعاعي بعد الجراحة من التحكم الموضعي بعد استئصال الأماكن المصابة وفي أورام القطع الكبير والاستجابة النسيجية الضعيفة. بعد استئصال الهوامش، أعطى علاج إشعاعي بعد الجراحة له نفس التحكم الموضعي مع الجراحة وحدها بالرغم من الاستجابة النسيجية الأضعف.

• لم تكن هناك تجارب عشوائية قارنت بشكل مباشر بين العلاج الإشعاعي والجراحة من حيث التحكم الموضعي في ساركوما إيونج.

تقنيات الإشعاع RT Techniques

- تصميم مجالات الإشعاع حسب الموقع الأولي.
- ينصح بالتصوير بالرنين المغناطيسي لتخطيط العلاج في كل الحالات كلما أمكن.
- بالنسبة للعلاج الإشعاعي الصرف الأورام العظم مع النسيج الرخو، يعالج GTV قبل الكيماوي مع هامش ٢ سم حتى ٤٥ جراي ثم جرعة ملحقه حتى ٨, ٥٢ جراي على DTV العظمي الأولى مع امتداد النسيج الرخو بعد العلاج الكيماوي.
- بالنسبة للعلاج الإشعاعي بعد الجراحة، يعالج GTV بعد الجراحة مع هامش ٢ سم حتى ٤٥ جراي ثم جرعة تحفيزية للورم المتبقي بعد الجراحة مع هامش ٢ سم (٤, ٥٠ جراي للمرض المجهرى أو ٨, ٥٥ جراي للورم الكبير المتبقي).
- عند إصابة العقد الليمفاوية، تستأصل ثم تعالج بواسطة ٤, ٥٠ جراي على مهاد العقد، في حالة عدم الاستئصال يعطي ٨, ٥٥ جراي.
- نتجنب العلاج الإشعاعي للمثانة ونعطي CY أو أيفوسفاميد.

حدود الجرعة Dose limitations

- تعتمد على الموقع الأولي.
- أكبر من ٢٠ جراي قد تسبب إغلاق صفيحة نحو العظم قبل الأوان.
- عند إصابة الأطراف، يترك شريحة جلدية ١-٢ سم لمنع إديا الليمف. عادة ما تعطي ٢٠-٣٠ جراي على كل محيط الطرف، إذا لزم.
- الحبل الشوكي أقل من ٤٥ جراي.

المضاعفات Complications

- التهاب الجلد؛ التفاعل المضاد ويحدث عادة مع الدوكسوروبيسين وداكتينوميسين.
- نمو غير طبيعي للعظم والنسيج الرخو. يحدث معظم الساق في الطرف الابتدائي لعظمة الفخذ والنهائي للشظية.

- يعوض طول الطرف حتى ٢-٦ سم برافع للحذاء وإلا تجرى جراحة.
- ضعف دائم في العظم المصاب أعلى خطورة للكسر خلال ١٨ شهر من العلاج الإشعاعي. ومن ثم يجب تحاشي الرياضيات العنيفة.
- يقل مدى الحركة بعد تليف النسيج و/ أو المفصل.
- تغير لون الجلد.
- إديما الليمف.
- التهاب المثانة (خاصة مع CY أو أيفوسفاميد). -حوالي ٥٪ من المرضى تنشأ لديهم سرطانات ثانوية.

المتابعة Follow-up

- هستولوجي وباثولوجي مع أشعة أكس على الصدر كل ٣ شهور لمدة عامين. أشعة أكس على الورم الأولى كل ٣ شهور (و/ أو التصوير بالرنين المغناطيسي كل ٦ شهور) لمدة سنتين. بعد عامين، قد تزيد فترات المتابعة. عدم دم كامل سنوياً.

ليمفومة هودجكين بالأطفال

Pediatric Hodgkin's Lymphoma

نقاط هامة

- تمثل ليمفومة هودجكين حوالي ٦٪ من سرطانات الأطفال. وتشارك في عدة أوجه النشاط الحيوي والتاريخ الطبيعي لليمفومة هودجكين عند البالغين (انظر الفصل الخاص بليمفومة هودجكين عند البالغين للمزيد من التفاصيل).
- بسبب نسبة الوفيات من العلاج الإشعاعي، يستخدم العلاج الإشعاعي بجرعة خفيفة مع العلاج الكيماوي لعلاج الأطفال.
- ليمفومة هودجكين هي الأكثر شيوعاً بين الأطفال أكبر من ١٠ سنوات وتندر بين الأطفال أقل من ٤ سنوات. بالنسبة للأطفال أقل من ١٠ سنوات، تشيع بين الأولاد عن البنات (٣-٤ : ١) ولكنها أقل في الأطفال الأكبر من ١٠ سنوات (٣، ١ : ١).

- النوع النسيجي العقدي التصالبي هو أكثر الأنواع الفرعية انتشاراً في كل المجموعات العمرية، لكنه أقل شيوعاً بين الأطفال (٤٤٪) عن المراهقين والبالغين (٧٢-٧٧٪). النوع النسيجي السائد بخلايا الليمف هو الأكثر شيوعاً نسبياً بين الأطفال أقل من ١٠ سنوات (١٣٪) بينما يندر النوع المنتحي الخلايا الليمف. النوع النسيجي مختلط الخلايا أكثر شيوعاً في الأطفال (٣٣٪) عن المراهقين (١١-١٧٪).
- حوالي ٨٠٪ من الأطفال يعانون من اعتلال العقد الليمفاوية العنقية، وحوالي ٢٥-٣٠٪ من أعراض B، وحوالي ٢٠٪ من أورام بالغدد القصبية.
- حوالي ٨٠-٨٥٪ من المرضى في المرحلة III-I من المرض، و١٥-٢٠٪ في المرحلة IV.

إجراءات التشخيص Workup

- تاريخ المرض (بما فيه أعراض B، والحكاك، وأعراض تنفسية) والفحص البدني. وتضم التحاليل المعملية (عد دم كامل، اختبار وظائف الكبد، واختبار كرياتينين ونيروجين يوريا الدم، واختبار سرعة ترسيب الدم).
- الأشعة تضم أشعة أكس على الصدر والأشعة المقطعية على الصدر والبطن والحوض والتصوير بالإصدار البوزيتروني. يستخدم مسح الجاليوم ورسم الجهاز الليمفاوية (لدراسة التركيب العقدي). يطلب مسح العظم لمرضى يعانون من ألم العظم أو زيادة الفوسفاتيز القلوي.
- التشخيص المرضى نحصل عليه من خزعة جراحية (لدراسة التغيرات النسيجية). نحصل على خزعة نخاع العظم لمرضى الأعراض B أو المرحلة III-IV. يلزم التقييم النسيجي لتشخيص إصابة الكبد و/أو الطحال.
- العوامل المؤثرة سلباً على الشفاء تضم المرض المتكثف في المرحلة IIB، IIIB، IV، والأعراض B، والجنس الذكري، وعدد كريات الدم البيضاء أكبر من ١١,٥٠٠ / ملم^٣، والهيموجلوبين أقل من ١١ جم/ديسي لتر.

تصنيف المراحل Staging

- يستخدم نظام تصنيف مراحل آن أربور (انظر الفصل الثالث والثلاثون: ليمفومة هودجكين).
- المقاومة الكلية للمرض لمدة ١٠ سنوات هي ٩٠٪ أو أكبر للمراحل III-I و٧٥-٨٠٪ للمرحلة IV.

توصيات العلاج Treatment recommendations

المرحلة	العلاج الموصى به
مرحلة الخطورة المنخفضة: IA، IIA المفضلة (لا ورم، لا إصابات خارج العقد الليمفاوية، ٣ مواقع أو أقل)	علاج كيميائي x ٢-٤ دورات ثم العلاج الإشعاعي للمجال المصاب ١٥-٢٥ جري. منع العلاج الإشعاعي للمجال المصاب عن بعض مرضى المرحلة منخفضة الخطورة محل جدال.
مرحلة الخطورة المتوسطة: المرحلة I أو II (غير الخطورة المنخفضة): IIIA	العلاج الكيميائي x ٤-٦ دورات ثم العلاج الإشعاعي للمجال المصاب ١٥-٢٥ جري.
المرحلة عالية الخطورة: IIIA، IVB، IVA/B، بعض مرضى IIIB مع مظاهر سلبية (مثل وجود ورم).	العلاج الكيميائي x ٦-٨ دورات ثم العلاج الإشعاعي للمجال المصاب ١٥-٢٥ جري.
الانتكاس	بالنسبة لمرضى الخطورة المنخفضة عند التشخيص مع محدودة الانتكاس بمكان الإصابة الأول بعد العلاج الكيميائي وعدم العلاج الإشعاعي، يستخدم العلاج الإشعاعي للمجال المصاب والعلاج الإشعاعي المنقذ. في مرضى ما تجاوزوا فترة المراقبة يستخدم العلاج الإشعاعي بالجرعة المعتادة. في كل المرضى الآخرين يستخدم العلاج الكيميائي والكيميائي عالي الجرعة مع زرع خلايا جزعية من الدم المحيط.
العلاج الكيميائي	الأنظمة المهجنة التي تستخدم جرعات منخفضة تراكمية من عوامل الألكلة. يستخدم الدوكسوروبيسين والبليوميسين [مثل ABV/ COPP، OPEA (الذكور)، OPPA (الإناث)]. تضم العقاقير: فوسفاميد حلقي (C) وبرو كاربازين (P) وفينكريستين (O) و/ أو فينبلاستين (V) وبردينزون (P) أو دكساميتازون، دوكسوروبيسين (A) أو إيبيروبيسين، بليوميسين (B)، داكاربازين (D)، إيتوبوسين (E)، ميثوتريكسات (M) وسيتوزين أرابينوسيد.

التجارب

• CCG 5942 (Ieo 2002): تعرض بشكل عشوائي ٥٠١ مريض باستجابة كلية للعلاج الكيماوي المدمج المهيأ على درجة الخطورة إلى العلاج الإشعاعي للمجال المصاب أو الملاحظة. في تحليل محاكاة العلاج، زادت المقاومة الخالية من الأحداث لمدة ٣ سنوات مع العلاج الإشعاعي للمجال المصاب (من ٨٥ إلى ٩٣٪)، ولكن المقاومة الكلية ظلت كما هي (٩٨-٩٩٪).

• GPOH-HD 95 (٢٠٠١/٢٠٠٤): عولج ١٠١٨ مريضاً بعلاج كيماوي على درجة الخطورة (٢-٦ دورات) وعلاج إشعاعي. لم يُعطَ علاج إشعاعي عند الاستجابة الكاملة، ٢٠ جراي للاستجابة الجزئية في ارتداد أكبر من ٧٥٪ للورم، ٣٠ جراي للاستجابة الجزئية لأقل من ٧٥٪، أو ٣٥٪ للورم المتبقي أكبر من ٥٠ مل. كانت المقاومة الخالية من المرض في مرضى عولجوا بالعلاج الإشعاعي بعد الاستجابة الجزئية هي الأعلى (٩٢٪) عن مرضى لم يعالجوا بالعلاج الإشعاعي بعد الاستجابة الكلية (٦٩-٧٧٪)، لكن المقاومة الكلية لم تتغير (٩٧٪). لا فائدة للعلاج الإشعاعي في مرضى لخطورة المنخفضة، لكن النتائج تباينت مع CCG-5942.

تقنيات الإشعاع RT Techniques

تصميم المجال والتمثيل Simulation and field design

- يستخدم التثبيت القابل للإنتاجية و٦ ميغا فولت لأفضل توزيع للجرعات.
- تحدد المجالات حسب انتشار المرض، لكنها بشكل عام تضم مناطق العقد الليمفاوية المصابة أولاً.
- المجالات فوق الحجاب الحاجز تصمم بحيث يكون الذراعان فوق الرأس. رفع الذراعين يبعد العقد الليمفاوية عن الرئتين مما يسمح بحجب أكبر للرئتين، لكن العقد تكون أقرب لرأس عظمة العضد.
- نحاول استبعاد الرئة بقدر الإمكان وكذلك رأس العضد ونسيج الثدي.
- بالنسبة للأطفال أقل من ٥ أعوام، يؤخذ في الاعتبار أحياناً العلاج الإشعاعي على الجانبين تحاشياً لعدم التماثل عند النمو. لكننا مع الجرعات المنخفضة عادة ما نستخدم مجال الناحية الواحدة.
- علاج كتلة الورم في منطقة القص عادة ما يضم البعد الأولي الرأس-الذيل + هامش ٢ سم وهامش جانبي بعد العلاج الكيماوي + ٥, ١ سم. عادة ما يضم تجويف ما فوق الترقوة وليس الإبط (ما لم تدخل في مجال العلاج).

Dose prescriptions وصفات الجرعة

- بشكل عام، الجرعة هي ١٥-٢٥ جراي (خاص بالنظام المتبع) وأحياناً ما تستخدم جرعة تحفيزية ٥ جراي. يمكن تقدير الجرعة بالاستجابة للعلاج الكيماوي الابتدائي.

Dose limitations حدود الجرعة

- يجب رأس الفخذ. الجرعات أكبر من ٢٥ جراي تزيد خطورة انزلاق صفيحة رأس الفخذ والجرعات أكبر من ٣٠-٤٠ جراي تزيد من خطورة الداء النخري اللاوعائي.
- عيوب الأسنان تحدث مع جرعات ٢٠-٤٠ جراي وجرعات الإشعاع أقل من ٣٠ جراي وحجب القلب يجد من مضاعفات القلب.
- التهاب الرئة غير شائع مع جرعات أقل من ٢٠ جراي إلا عند الاستخدام مع بليوميسين.
- تحجب الخصيتان للحد من نقص الحيوانات المنوية أو العقم.
- يؤخذ تصحيح المبيض في الاعتبار للبنات للحفاظ على وظيفة المبيض.

Complications المضاعفات

- تضم مضاعفات العلاج الكيماوي البليوميسين (تليف الرئة/ الالتهاب الرئوي) والدوكسوروبيسين (اعتلال عضلة القلب) وعوامل الألكلة والأيتوبوسيد (AML و خَلَل التَّنْسُجِ النَّقِّي) وبروكاربازين (عقم الذكور) ويردينزون (الداء النخري اللاوعائي).
- الآثار الجانبية الحادة لغطاء العلاج الإشعاعي تضم التهاب الجلد التنفي وخلل الذوق وجفاف الفم وبلعاً مؤلماً و التهاب المريء.
- العلاج الإشعاعي الجار أورطي قد يسبب غثيان حاد أوقيء.
- التأثيرات تحت الحادة والمتأخرة للعلاج الإشعاعي تضم نَقْص التَّنْسُجِ
- العضلي الهيكلي، والعقم، ونقص نشاط الغدة الدرقية، و التهاب الرئة بسبب الإشعاع، وزيادة خطورة الإصابة بداء عضلة القلب وتصلب الشرايين، وزيادة خطورة الإصابة بالسرطان الثانوي.
- معدل السرطانات الثانوية حوالي ٨-١٥٪ في سن العشرين. سرطان الثدي هو أكثر الأورام الثانوية الصلبة شيوعاً بعد العلاج.

الورم الأرومي الشبكي

Retinoblastoma

إريك ك. هانسن، وأليس وانج شيسبرو، ودافني أ. هاس كوجان

نقاط هامة

- يعد الورم الأرومي الشبكي (RB) أكثر الأورام داخل العين شيوعاً في فترة الطفولة.
- تحدث ٩٥٪ من الحالات في الأطفال أقل من ٥ أعوام.
- الجين المحفز للورم الأرومي الشبكي على الكروموسوم ١٣ فقط عندما يكون جناحاه في وضعية السيادة.
- ٤٠٪ من المرضى لديهم طفرة الخط البرعمي في الجين المسبب للورم الأرومي الشبكي، ٦٠٪ حالات فردية.
- ٦٥-٨٠٪ من الحالات تحدث على جانب واحد (الفرادي عادة) و ٢٠-٣٥٪ على الجانبين (عادة بسبب طفرة الخط البرعمي).
- في الدول النامية يحدث للمرضى جحوظ للعين أو ورم بتجويف العين أو تبذر سرطاني. في الولايات المتحدة، أكثر الأعراض شيوعاً هي تبييض الحدقة والحول والجلوكوما المؤلمة والهيجان وفشل تناول الطعام وهي خفيفة.
- الأنماط الخمسة للانتشار هي: الانتشار المجاور عبر مشيمية العين وبياض العين وتجويف العين؛ والامتداد على طول العصب البصري إلى المخ واختراق الغشاء السحائي تحت الأم العنكبوتية عبر السائل المخيخي الشوكي، والانتشار عبر الدم إلى الكبد والعظم والطحال والانتشار الليمفي من الملتحمة.
- خطورة التبذر تزيد مع سمك وحجم الورم.
- يشير الورم الأرومي الشبكي ثلاثي الجوانب إلى ورم أرومي على الجانبين وأورام أرومية عصبية في خط المنتصف على طول الجهاز العصبي المركزي (عادة ما يكون في منطقة الجسم الصنوبري أو فوق السرج التركي).
- مع الورم الأرومي الشبكي في الخط البرعمي، ١٥-٣٥٪ من المرضى غير المعالجين إشعاعياً، و ٥٠-٧٠٪ من المرضى المعالجين إشعاعياً تنشأ لديهم أورام سرطانية ثانوية عند عمر الخمسين بعد التشخيص، عادة ما تكون الساركوما أو الميلانوما بأنواعها.
- يجب إعطاء استشارة جينية لكل المرضى بالورم الأرومي الشبكي ويجب فحص الأخوة.

إجراءات التشخيص Workup

- يضم المهستولوجي والباثولوجي فحص العين بالمنظار الشقي وفحص قاع العين ومنظار العين الثنائي غير المباشر (تحت تحديد عادة للتخطيط).
- التحاليل المعملية: عد دم كامل، تحاليل كيمائية، كرياتينين ونيروجين يوريا الدم، اختبار وظائف الكبد.
- الأشعة: تصوير الأوعية بالدموية بالفلوريسين والموجات فوق الصوتية على الجانبين (نظام A & B) والتصوير بالرنين المغناطيسي.
- مسح العظام و/ أو وخز قطني للأعراض أو اشتباه في التبذر.
- عوامل الخطورة للتبذر السرطاني تضم اختراق العصب البصري، واختراق الجسم العنبي، واختراق تجويف العين وإصابة مشيمية العين.

تصنيف المراحل Staging

- أكثر الأنظمة المستخدمة شيوعاً هو نظام ريس إلسورث الذي يتنبأ بفرصة الحفاظ على حاسة الإبصار وليس المقاومة. نظام أبرامسون-جرابوسكي يحدد كلا من المرض داخل وخارج العين. نظام التصنيف العالمي ("ABCDE") في الورم الأرومي الشبكي داخل العين تحت التطوير ويستخدم مع الأساليب الإكلينيكية الحديثة. نظام AJCCTNM حديث لعام ٢٠٠٢ ويستخدم بشكل أقل.
- المقاومة الحالية من المرض لمدة ٥ سنوات أكبر من ٩٠٪ في مرض بالداء داخل العين وأقل من ١٠٪ في الداء خارج العين.

نظام ريبس إلسورث (R-E)

مجموعة I: مفضلة جداً (تشير إلى فرصة إنقاذ العين المصابة)

A: ورم أحادي، أقل من ٤ قطر قرص حجماً، عند أو خلف محيط العين.

B: أورام متعددة، أي منها لا يزيد عن ٤ قطر قرص، كلها عند أو خلف محيط العين.

مجموعة II: مفضلة

A: ورم أحادي، ٤-١٠ قطر قرص، عند أو خلف محيط العين.

B: أورام متعددة، ٤-١٠ قطر قرص، عند خلف محيط العين.

المجموعة III: مشكوك فيها

A: الإصابة أمام محيط العين.

B: الأورام الأحادية أكبر من ١٠ قطر قرص خلف محيط العين.

المجموعة IV: غير مفضلة

A: أورام متعددة، بعضها أكبر من ١٠ قطر قرص.

B: أية إصابة تمتد أمام القرصية.

المجموعة V: غير مفضلة بالمرّة

A: أورام ضخمة تتجاوز نصف شبكية العين.

B: تبذر للجسم الزجاجي.

نظام التصنيف العالمي للورم الأرومي الشبكي

المجموعة A:

- أورام صغيرة داخل الشبكية بعيدة عن الجسم العنبي وقرص الإبصار.
- كل الأورام حجمها ٣ ملم أو أصغر في أكبر الأقطار ومحدودة بالشبكية. - كل الأورام مكانها يبعد ٣ ملم عن الجسم النقيري و ١,٥ ملم عن قرص الإبصار.

المجموعة B:

- كل الأورام الأخرى محددة بالشبكية.
- كل الأورام الأخرى محددة بالشبكية مما ليس في المجموعة A.
- السائل تحت الشبكي الخاص بالورم أقل من ٣ ملم من الورم مع عدم وجود تبذر تحت شبكي.

المجموعة C:

- مرض محلي مع أقل تبذر تحت شبكي أو للجسم الزجاجي ممكن.
- الأورام المتفصلة.
- السائل تحت الشبكي، الآن أو فيما قبل، بدون تبذر يضم حتى ربع الشبكية.
- تبذر للجسم الزجاجي موضعي خفيف قد يكون بالقرب من الورم و.
- تبذر موضعي تحت شبكي أقل من ٣ ملم (٢ قطر قرص) من الورم.

المجموعة D:

- داء توغلي مع تبذر واضح للجسم الزجاجي أو تحت شبكي.
- الورم (الأورام) قد يكون ضخماً أو متوغل.
- السائل تحت الشبكي الآن أو فيها بعد بدون تبذر يؤدي إلى انفصال شبكي كلي.
- قد يضم الداء المتوغل أو الكبير للجسم الزجاجي البذور (الشحمية) أو كل الورم اللاوعائية.
- قد يضم التبذر تحت الشبكي التوغلي للويحات تحت شبكية أو عقيدات ورمية.

المجموعة E:

- وجود واحد أو أكثر من مظاهر تدهور تقدم المرض مما يلي:
- الورم يلمس عدسة العين.
- الورم أمام وجه الجسم الزجاجي الأمامي يضم الجسم الهدبي أو الحجرة الأمامية.
- ورم أرومي شبكي توغلي انتشاري.
- جلوكوما مكونة لأوعية دموية جديدة.
- وسط معتم بسبب النزيف.
- نخر الورم مع التهاب خليوي بتجويف العين.
- سل البصلة العينية.

(بتصريح من COG-ARETO331).

نظام تصنيف المراحل الإكلينيكي AJCC

الورم الأولى

- TX: لا يمكن تقدير الورم الأولى.
- TO: لا دليل على وجود ورم أولى.
- T1a: أي عين حيث يكون الورم الأكبر أقل من أو يساوي ٣ ملم ارتقائي ولا يوجد ورم أقرب من ١ قطر قرص (٥, ١ ملم) من العصب البصري أو الجسم النقيري.
- T1b: أي عين أخرى يتحدد فيها الورم بالشبكية بغض النظر عن موقعه أو حجمه (حتى نصف حجم العين).
- لا تبذر للجسم الزجاجي. لا انفصال للشبكية أو سائل تحت شبكي أكبر من ٥ ملم بعيداً عن قاع الورم.

- T2: الورم مع انتشار مرضي للأنسجة أو الفراغات المحيطة (الفراغ تحت الشبكي أو الجسم الزجاجي).
- T2a: أقل انتشار للورم للفراغ تحت الشبكي و/ أو الجسم الزجاجي. تبذر موضعي خفيف أو توغلي للجسم الزجاجي و/ أو انفصال شبكي مصلي حتى الانفصال التام مع عدم وجود كتل أو تكتلات أو علامات كرات الثلج أو الأورام اللاوعائية في الفراغ للجسم الزجاجي أو تحت الشبكي. يسمح بوجود نثار الكالسيوم في الفراغ للجسم الزجاجي أو تحت الشبكي. قد يملأ الورم حتى ثلثي حجم العين.
- T2b: انتشار ورم كبير حتى الفراغ بالجسم الزجاجي أو تحت الشبكي. انغراز التبذر بالجسم الزجاجي و/ أو تحت الشبكي قد يتكون من كتل أو تكتلات أو علامة كرات الثلج أو الأورام اللاوعائية. قد يكون انفصال الشبكية كلياً. قد يملأ الورم ثلثي حجم العين.
- T2c: داء داخل العين لا يمكن إنقاذها بعده. الورم يملأ أكثر من ثلثي العين أولاً يمكن إعادة الإبصار أو واحد أو أكثر مما يلي: جلوكوما مع الورم؛ تكوين وعائي جديد أو انغلاق الزاوية؛ امتداد الورم الحجرة الأمامية؛ امتداد للورم في الجسم الهدبي، التخدمية (النزف داخل الغرفة الأمامية بدرجة كبيرة)؛ نزيف كبير بالجسم الزجاجي؛ ورم يلمس عدسة العين؛ أعراض إكلينيكية تشبه الالتهاب الخليوي تجويف العين (نخر ورمي كبير).
- T3: اختراق العصب البصري و/ أو الأغلفة البصرية.
- T4: ورم خارج العين.
- العقد الليمفاوية المحلية**
- NX: لا يمكن تقدير الانتشار لعقد ليمفاوية محلية.
- NO: لا انتشار للعقد الليمفاوية المحلية.
- N1: إصابة العقد الليمفاوية المحلية (منطقة ما أمام الأذن، أو تحت الفك السفلي، أو عنقية).
- N2: انتشار للعقد الليمفاوية البعيدة.
- التبر السرطاني (الانتشار) البعيد**
- MX: لا يمكن تقدير الانتشار البعيد.
- MO: لا انتشار بعيد.
- M1: انتشار للجهاز العصبي المركزي و/ أو العظم، أو نخاع العظم أو مواقع أخرى.

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.

العلاج Treatment

مرحلة الداء داخل العين على جانب واحد

- الاختزال الكيماوي ٦ دورات ثم علاج بؤري. تضم عوامل العلاج الكيماوي الفينكريستين وكربوبلاتين وإيتوبوسيد. تضم خيارات العلاج البؤري تضم: استئصالًا تامًا إذا كان الورم ضخماً أو إذا لم يكن هناك احتمال أن تسترد العين إبصارها بالكامل بعد لعلاج.
- العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة (٣٥-٤٦ جراي) للأورام الصغيرة في المقلة وتبذر الجسم الزجاجي الكبير أو الورم متعدد البؤر.
- يستخدم المعالجة بالبرد بالإضافة للعلاج الإشعاعي خارجي الحزمة أو التجلط الضوئي على الإصابات أقل من ٤ قطر قرص في الجزء الأمامي من الشبكية.
- يستخدم التجلط الضوئي للورم في الجهة الخلفية أقل من ٤ قطر قرص بعيداً عن رأس العصب البصري أو المقلة. يستخدم عادة وحده للأورام الصغيرة، أو بالإضافة للعلاج الإشعاعي خارجي الحزمة.
- يستخدم العلاج الكثيب في حالة اللطع قبل بياض العين في حالة الداء البؤري على جانب الواحد أو الداء الارتدادي بعد العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة السابق.

الداء على الجانبين

- فيما سبق كان يستخدم الاستئصال التام على العين الأكثر تطوراً للمرض. إن كان هناك إمكانية حفظ الإبصار في العينين يستخدم العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة على الجانبين والاختزال الكيماوي مع متابعة قريبة للعلاج البؤري.

الداء خارج العين

- العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة على العين مع العلاج الكيماوي لتخفيف الأعراض. يمكن استخدام العلاج الكيماوي عالي الجرعة مع عملية زرع الخلايا الجزعية في حالات معينة. يمكن إعطاء العلاج الكيماوي داخل القراب لمرضى الداء المصيب للجهاز العصبي المركزي أو السحائي.

التجارب

- معدل الحفاظ على العين يتنوع خلال مدى من ٦٠ إلى ٩٠٪ تقريباً. عند استخدام العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة ويعتمد على مدى الورم.

- معدل الحفاظ على الإبصار يتراوح ما بين حوالي ٦٥ إلى ١٠٠٪ في مجموعات R-E (III-I) ولكنها أقل في المجموعات IV-V.

تقنيات الإشعاع RT Techniques

العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة

- قد نحتاج إلى تخدير الأطفال.
- يمثل المريض في وضع الرقادة على الظهر مع قناع حراري مرن للرأس والثبيت.
- العلاج الإشعاعي ثلاثي الأبعاد: ينصح به (أو العلاج الإشعاعي محور الكثافة في مركز عالي الكفاءة والخبرة) وتستخدم الأشعة المقطعية و/ أو التصوير بالرنين المغناطيسي.
- يستخدم ٤-٦ ميغا فولت فوتون.
- في الورم الأرومي الشبكي على جانب واحد: تستخدم أربع مجالات أمامية مائلة غير مشتركة المستوى نفسه (علوي وسفلي وداخلي وخارجي).
- في الورم الأرومي الشبكي على الجانبين عندما تحتاج العينان إلى علاج، يستخدم العلاج الإشعاعي ثلاثي الأبعاد (أو العلاج الإشعاعي محور الكثافة) مع المجالات الخارجية المقابلة والمجالات الأمامية المائلة.
- حسب المرحلة والتكوين التشريحي يمكن استخدام فقاصة ٥, ٠ سم.
- بحد أدنى، تعالج الشبكية كلها مع ٥-٨ ملم من العصب البصري.
- الجرعة هي ٤٢-٤٥ جراي بمعدل ٨, ١-٢ جراي للجزء.
- تضم الأماكن الهامة لتحديد جرعة العلاج الإشعاعي كرة العين المقابلة (بما في ذلك العدسة والشبكية) والغدد الدمعية والتقاطع البصري، والغدة النكفية وجذع المخ، والأسنان الخلفية في الفك السفلي والجزء العلوي من الفقرات العنقية.

العلاج الكثيب للطع قبل بياض العين

- الرجوع إلى فصل أورام العين للمزيد من التفاصيل عن العلاج الكثيب لميلانوما العين معظم تقنيات علاج الورم الأرومي الشبكي تشابه علاج الميلانوما.
- يغطي حجم العلاج الورم وهامش شعاعي (حوالي ٢ ملم) وعميق (١-٢ ملم).

- الجرعة لقمة الورم هي ٤٠ جراي (بينما يتلقى القاع ١٠٠-٢٠٠ جراي).
- معدل الجرعة هو ٧, ٠-٠, ١, ٠ جراي/ الساعة وحوالي ٢-٤ أيام من العلاج.

المضاعفات Complications

- تضم مضاعفات العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة التهاب الجلد، وفقد صبغة الجلد، وتوسع الشعيرات الدموية أو الشتر الخارجي أو الشتر الداخلي لجنف العين، فقد أهدب فروة الرأس أو الحاجب أو الجفن؛ الكشم الخليوي لعظم الوجه والصدغ، نقص إفراز الدموع بسبب تلف الغدة الدمعية بالإشعاع؛ وإصابة المقلة مباشرة، والكاتارات ونزيف الجسم الزجاجي، واعتلال الشبكية، ونقص نشاط الغدة النخامية والأورام الثانوية في مجال الإشعاع.
- مع علاج اللطع الكثيب، تقل مخاطرة الكشم الخليوي لعظم تجويف العين ولكن يمكن حدوث اعتلال الشبكية طويل الأجل والكاتارات واعتلال المقلة والاعتلال الحليمي والجلوكوما.

المتابعة Follow-up

- هستولوجي وباثولوجي كل ٣ شهور لمدة عام، وكل ٤ شهور في العام الثاني، ثم كل ٦ شهور في العامين الثالث والرابع ثم كل عام. ينصح مرضى الورم الأرومي الشبكي على الجانبين أو الوراثي بفحص أورام أرومية عصبية بالجهاز العصبي المركزي بالأشعة المقطعية أو التصوير بالرنين المغناطيسي كل عامين على المنح حتى عمر خمس سنوات.

المراجع

Wilms' tumor

- D'Angio GJ, Breslow N, Beckwith JB, et al. Treatment of Wilms' tumor. Results of the Third National Wilms' Tumor Study. Cancer 1989;64:349-360.
- D'Angio GJ, Evans A, Breslow N, et al. The treatment of Wilms' tumor: results of the Second National Wilms' Tumor Study. Cancer 1981;47:2302-2311.
- D'Angio GJ, Evans AE, Breslow N, et al. The treatment of Wilms' tumor: Results of the national Wilms' tumor study. Cancer 1976;38:633-646.
- Green DM, Breslow NE, Beckwith JB, et al. Comparison between single-dose and divided-dose administration of dactinomycin and doxorubicin for patients with Wilms' tumor: a report from the National Wilms' Tumor Study Group. J Clin Oncol 1998;16:237-245.

- Green DM, Breslow NE, Beckwith JB, et al. Treatment with nephrectomy only for small, stage I/favorable histology Wilms' tumor: a report from the National Wilms' Tumor Study Group. *J Clin Oncol* 2001;19:3719-3724.
- Grundy PE, Breslow NE, Li S, et al. Loss of heterozygosity for chromosomes 1p and 16q is an adverse prognostic factor in favorable histology Wilms tumor: a report from the National Wilms Tumor Study Group. *J Clin Oncol* 2005;23:7312-7321.
- Halperin EC. Wilms' tumor. In: Halperin EC, Constine LS, Tarbell NJ, et al., editors. *Pediatric Radiation Oncology*. 4th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. pp. 379-422.
- Kalapurakal JA, Thomas PRM. Wilms' tumor. In: Perez CA, Brady LW, Halperin EC, et al., editors. *Principles and Practice of Radiation Oncology*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. pp. 2238-2246.
- Kun LE. Childhood cancer. In: Cox JD, Ang KK, editors. *Radiation Oncology: Rationale, Technique, Results*. 8th ed. St. Louis: Mosby; 2003. pp. 913-938.
- Marcus K. Pediatric Tumors (Non-CNS): Wilms' Tumors, Ewings Sarcoma and Neuroblastoma (#107). Presented at American Society of Therapeutic Radiology and Oncology Annual Meeting, Atlanta, GA, 2004.
- National Cancer Institute. Wilms' Tumor and Other Childhood Kidney Tumors (PDQ): Treatment. Available at: <http://cancer.gov/cancertopics/pdq/treatment/wilms/healthprofessional/>. Accessed on January 19, 2005.
- National Wilms Tumor Study - 5: Therapeutic Trial and Biology Study. Available at: <https://members.childrensoncologygroup.org/Prot/4941/4941DOC.PDF>. Accessed on January 19, 2005.
- Paulino AC. Role of Radiation Therapy in Wilms' Tumor, Neuroblastoma, and Ewing's Sarcoma. Presented at American Society of Therapeutic Radiology and Oncology Spring Refresher Course, Chicago, IL, 2004.
- Spieler M, Tereffe W, Wolden S. Neuroblastoma and Wilms' tumor. In: Leibel SA, Phillips TL, editors. *Textbook of Radiation Oncology*. 2nd ed. Philadelphia: Saunders; 2004. pp. 1273-1298.
- Thomas PRM, D'Angio GJ. Wilms' tumor. In: Gunderson LL, Tepper JE, editors. *Clinical Radiation Oncology*. 1st ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2000. pp. 1073-1078.

Neuroblastoma

- Bleyer WA. The U.S. pediatric cancer clinical trials programmes: international implications and the way forward. *Eur J Cancer* 1997;33:1439-1447.
- Castleberry RP, Kun LE, Shuster JJ, et al. Radiotherapy improves the outlook for patients older than 1 year with Pediatric Oncology Group stage C neuroblastoma. *J Clin Oncol* 1991;9:789-795.
- Children's Oncology Group P9641: Primary Surgical Therapy for Biologically Defined Low-Risk Neuroblastoma. Available at: <https://members.childrensoncologygroup.org/Prot/9641/9641DOC.PDF>. Accessed on January 19, 2005.

- Haas-Kogan DA, Fisch BM, Wara WM, et al. Intraoperative radiation therapy for high-risk pediatric neuroblastoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;47:985-992.
- Haas-Kogan DA, Swift PS, Selch M, et al. Impact of radiotherapy for high-risk neuroblastoma: a Children's Cancer Group study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;56:28-39.
- Kun LE. Childhood cancer. In: Cox JD, Ang KK, editors. *Radiation Oncology: Rationale, Technique, Results*. 8th ed. St. Louis: Mosby; 2003. pp. 913-938.
- London WB, Castelberry RP, Matthay KK, et al. Evidence for an age cutoff greater than 365 days for Neuroblastoma risk group stratification in the Children's Oncology Group. *J Clin Oncol* 2005;23:6459-6465.
- Marcus K. Pediatric Tumors (Non-CNS): Wilms' Tumors, Ewings Sarcoma and Neuroblastoma (#107). Presented at American Society of Therapeutic Radiology and Oncology Annual Meeting, Atlanta, GA, 2004.
- Matthay KK, Haas-Kogan D, Constine LS. Neuroblastoma. In: Halperin EC, Constine LS, Tarbell NJ, et al., editors. *Pediatric Radiation Oncology*. 4th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. pp. 179-222.
- Matthay KK, Villablanca JG, Seeger RC, et al. Treatment of high-risk neuroblastoma with intensive chemotherapy, radiotherapy, autologous bone marrow transplantation, and 13-cis-retinoic acid. Children's Cancer Group. *N Engl J Med* 1999;341:1165-1173.
- Michalski JM. Neuroblastoma. In: Perez CA, Brady LW, Halperin EC, et al., editors. *Principles and Practice of Radiation Oncology*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. pp. 2247-2260.
- Murray KJ. Neuroblastoma. In: Gunderson LL, Tepper JE, editors. *Clinical Radiation Oncology*. 1st ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2000. pp. 1084-1088.
- National Cancer Institute. Neuroblastoma (PDQ): Treatment. Available at: <http://cancer.gov/cancertopics/pdq/treatment/neuroblastoma/healthprofessional/>. Accessed on January 19, 2005.
- Nitschke R, Smith EI, Shochat S, et al. Localized neuroblastoma treated by surgery: a Pediatric Oncology Group Study. *J Clin Oncol* 1988;6:1271-1279.
- Paulino AC. Role of Radiation Therapy in Wilms' Tumor, Neuroblastoma, and Ewing's Sarcoma. Presented at American Society of Therapeutic Radiology and Oncology Spring Refresher Course, Chicago, IL, 2004.
- Perez CA, Matthay KK, Atkinson JB, et al. Biologic variables in the outcome of stages I and II neuroblastoma treated with surgery as primary therapy: a children's cancer group study. *J Clin Oncol* 2000;18:18-26.
- Spierer M, Tereffe W, Wolden S. Neuroblastoma and Wilms' tumor. In: Leibel SA, Phillips TL, editors. *Textbook of Radiation Oncology*. 2nd ed. Philadelphia: Saunders; 2004. pp. 1273-1298.
- Strother D, van Hoff J, Rao PV, et al. Event-free survival of children with biologically favourable neuroblastoma based on the degree of initial tumour resection: results from the Pediatric Oncology Group. *Eur J Cancer* 1997;33:2121-2125.

Rhabdomyosarcoma

- Blach LE. Pediatric soft tissue sarcomas. In: Gunderson LL, Tepper JE, editors. *Clinical Radiation Oncology*. 1st ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2000. pp. 1059–1065.
- Breitfeld PP, Lyden E, Raney RB, et al. Ifosfamide and etoposide are superior to vincristine and melphalan for pediatric metastatic rhabdomyosarcoma when administered with irradiation and combination chemotherapy: a report from the Intergroup Rhabdomyosarcoma Study Group. *J Pediatr Hematol Oncol* 2001;23:225–233.
- Breneman JC, Donaldson SS. Rhabdomyosarcoma. In: Perez CA, Brady LW, Halperin EC, et al., editors. *Principles and Practice of Radiation Oncology*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. pp. 2261–2276.
- Crist W, Gehan EA, Ragab AH, et al. The Third Intergroup Rhabdomyosarcoma Study. *J Clin Oncol* 1995;13:610–630.
- Crist WM, Anderson JR, Meza JL, et al. Intergroup rhabdomyosarcoma study-IV: results for patients with nonmetastatic disease. *J Clin Oncol* 2001;19:3091–3102.
- Friedmann AM, Tarbell NJ, Constine LS. Rhabdomyosarcoma. In: Halperin EC, Constine LS, Tarbell NJ, et al., editors. *Pediatric Radiation Oncology*. 4th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. pp. 319–346.
- IRSG Protocol D9803: Randomized study of vincristine, actinomycin-D, and cyclophosphamide (VAC) versus VAC alternating with vincristine, topotecan and cyclophosphamide for patients with intermediate-risk rhabdomyosarcoma. Available at: <https://members.childrensoncologygroup.org/Prot/D9803/D9803DOC.PDF>. Accessed on January 19, 2005.
- IRSG Protocol D9602: Actinomycin D and vincristine with or without cyclophosphamide and radiation therapy, for newly diagnosed patients with low-risk embryonal/botryoid rhabdomyosarcoma: an IRS-V/STS protocol. Available at: <https://members.childrensoncologygroup.org/Prot/D9602/D9602DOC.PDF>. Accessed on January 19, 2005.
- IRSG Protocol D9802: A phase II “up-front window study” of irinotecan (CPT-11) combined with vincristine followed by multimodal, multiagent, therapy for selected children and adolescents with newly diagnosed stage 4/clinical group IV rhabdomyosarcoma: An IRS-V/STS Study. Available at: <https://members.childrensoncologygroup.org/Prot/D9802/D9802DOC.PDF>. Accessed on January 19, 2005.
- Kun LE. Childhood cancer. In: Cox JD, Ang KK, editors. *Radiation Oncology: Rationale, Technique, Results*. 8th ed. St. Louis: Mosby; 2003. pp. 913–938.
- Maurer HM, Beltangady M, Gehan EA, et al. The Intergroup Rhabdomyosarcoma Study-I. A final report. *Cancer* 1988;61:209–220.
- Maurer HM, Gehan EA, Beltangady M, et al. The Intergroup Rhabdomyosarcoma Study-II. *Cancer* 1993;71:1904–1922.
- National Cancer Institute. Rhabdomyosarcoma (PDQ): Treatment. Available at: <http://cancer.gov/cancertopics/pdq/treatment/childrhabdomyosarcoma/healthprofessional/>. Accessed on January 19, 2005.

Wharam Jr. MD. Pediatric bone and soft tissue tumors. In: Leibel SA, Phillips TL, editors. *Textbook of Radiation Oncology*. 2nd ed. Philadelphia: Saunders; 2004. pp. 1251–1272.

Ewing's sarcoma

Blach LE. Pediatric sarcomas of bone. In: Gunderson LL, Tepper JE, editors. *Clinical Radiation Oncology*. 1st ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2000. pp. 1066–1072.

Donaldson SS, Torrey M, Link MP, et al. A multidisciplinary study investigating radiotherapy in Ewing's sarcoma: end results of POG #8346. Pediatric Oncology Group. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998;42:125–135.

Dunst J, Jurgens H, Sauer R, et al. Radiation therapy in Ewing's sarcoma: an update of the CESS 86 trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995;32:919–930.

Evans RG, Nesbit ME, Gehan EA, et al. Multimodal therapy for the management of localized Ewing's sarcoma of pelvic and sacral bones: a report from the second intergroup study. *J Clin Oncol* 1991;9:1173–1180.

Grier HE, Krailo MD, Tarbell NJ, et al. Addition of ifosfamide and etoposide to standard chemotherapy for Ewing's sarcoma and primitive neuroectodermal tumor of bone. *N Engl J Med* 2003;348:694–701.

Marcus Jr. RB. Ewing's sarcoma. In: Perez CA, Brady LW, Halperin EC, et al., editors. *Principles and Practice of Radiation Oncology*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. pp. 2277–2284.

Marcus K. Pediatric Tumors (Non-CNS): Wilms' Tumors, Ewings Sarcoma and Neuroblastoma (#107). Presented at American Society of Therapeutic Radiology and Oncology Annual Meeting, Atlanta, GA, 2004.

Marcus KJ, Tarbell NJ. Ewing's sarcoma. In: Halperin EC, Constine LS, Tarbell NJ, et al., editors. *Pediatric Radiation Oncology*. 4th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. pp. 271–290.

National Cancer Institute. Ewing's Family of Tumors (PDQ): Treatment. Available at: <http://cancer.gov/cancertopics/pdq/treatment/ewings/healthprofessional/>. Accessed on January 19, 2005.

Nesbit ME, Jr., Gehan EA, Burgert EO, Jr., et al. Multimodal therapy for the management of primary, nonmetastatic Ewing's sarcoma of bone: a long-term follow-up of the First Intergroup study. *J Clin Oncol* 1990;8:1664–1674.

Paulino AC. Role of Radiation Therapy in Wilms' Tumor, Neuroblastoma, and Ewing's Sarcoma. Presented at American Society of Therapeutic Radiology and Oncology Spring Refresher Course, Chicago, IL, 2004.

Paulussen M, Ahrens S, Dunst J, et al. Localized Ewing tumor of bone: final results of the cooperative Ewing's Sarcoma Study CESS 86. *J Clin Oncol* 2001;19:1818–1829.

- Schuck A, Ahrens S, Paulussen M, et al. Local therapy in localized Ewing tumors: results of 1058 patients treated in the CESS 81, CESS 86, and EICESS 92 trials. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;55:168–177.
- Wharam Jr. MD. Pediatric bone and soft tissue tumors. In: Leibel SA, Phillips TL, editors. *Textbook of Radiation Oncology*. 2nd ed. Philadelphia: Saunders; 2004. pp. 1251–1272.

Pediatric Hodgkin's lymphoma

- Asselin B, Hudson M, Mandell LR, et al. Pediatric leukemias and lymphomas. In: Leibel SA, Phillips TL, editors. *Textbook of Radiation Oncology*. 2nd ed. Philadelphia: Saunders; 2004. pp. 1215–1251.
- Greene FL, American Joint Committee on Cancer, American Cancer Society. *AJCC Cancer Staging Manual*. 6th ed. New York: Springer-Verlag; 2002.
- Hudson M, Asselin B, Mandell LR, et al. Lymphomas in children. In: Perez CA, Brady LW, Halperin EC, et al., editors. *Principles and Practice of Radiation Oncology*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. pp. 2285–2307.
- Hudson MM, Constine LS. Hodgkin's disease. In: Halperin EC, Constine LS, Tarbell NJ, et al., editors. *Pediatric Radiation Oncology*. 4th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. pp. 223–260.
- Jenkin D, Danjoux C, Greenberg M. Leukemias and lymphomas in children – Hodgkin's disease. In: Gunderson LL, Tepper JE, editors. *Clinical Radiation Oncology*. 1st ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2000. pp. 1098–1103.
- Nachman JB, Sposto R, Herzog P, et al. Randomized comparison of low-dose involved-field radiotherapy and no radiotherapy for children with Hodgkin's disease who achieve a complete response to chemotherapy. *J Clin Oncol* 2002;20:3765–3771.
- National Cancer Institute. Childhood Hodgkin's Lymphoma (PDQ): Treatment. Available at: <http://cancer.gov/cancertopics/pdq/treatment/childhodgkins/healthprofessional/>. Accessed on January 19, 2005.
- Ruhl U, Albrecht M, Dieckmann K, et al. Response-adapted radiotherapy in the treatment of pediatric Hodgkin's disease: an interim report at 5 years of the German GPOH-HD 95 trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;51:1209–1218.
- Ruhl U, Albrecht M, Lueders H, et al. The German Multinational GPOH-HD 95 Trial: Treatment Results and Analysis of Failures in Pediatric Hodgkins Disease Using Combination Chemotherapy With and Without Radiation. Presented at American Society of Therapeutic Radiology and Oncology 46th Annual Meeting, Atlanta, GA, 2004.

Retinoblastoma

- Abramson DA, McCormick B, Scheffler AC. Retinoblastoma. In: Leibel SA, Phillips TL, editors. *Textbook of Radiation Oncology*. 2nd ed. Philadelphia: Saunders; 2004. pp. 1463–1482.
- Fontanesi J, Donaldson SS, Pratt CB, et al. Retinoblastoma. In: Gunderson LL, Tepper JE, editors. *Clinical Radiation Oncology*. 1st ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2000. pp. 1079–1083.

- Freire JE, Brady LW, Shields JA, et al. Eye and orbit. In: Perez CA, Brady LW, Halperin EC, et al., editors. *Principles and Practice of Radiation Oncology*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. pp. 876–896.
- Halperin EC, Kirkpatrick JP. Retinoblastoma. In: Halperin EC, Constine LS, Tarbell NJ, et al., editors. *Pediatric Radiation Oncology*. 4th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. pp. 135–178.
- Kun LE. Childhood cancer. In: Cox JD, Ang KK, editors. *Radiation Oncology: Rationale, Technique, Results*. 8th ed. St Louis: Mosby; 2003. pp. 913–938.
- National Cancer Institute. Retinoblastoma (PDQ): Treatment. Available at: <http://cancer.gov/cancertopics/pdq/treatment/retinoblastoma/healthprofessional/>. Accessed on January 19, 2005.
- Shields C, Shields J. Diagnosis and management of retinoblastoma. *Cancer Control* 2004; 11(5):317–327.

الرعاية التلطيفية

Palliative Care

لورو ميلندر وويليام م. وارو

- هذا الفصل سوف يغطي الانتشارات إلى المخ والعظام والضغط على الحبل الشوكي والانتشارات إلى الكبد وانسداد المسارات الهوائية وانسداد الوريد الأجوف العلوي والتنزيف المهبل.

الانتشارات إلى المخ

Brain Metastases

نقاط هامة

- أكثر الأورام التي بداخل الدماغ انتشارا (المعدل ١٧٠٠٠٠٠ / سنة في الولايات المتحدة).
- مفرد = انتشار واحد إلى المخ وموقع واحد للمرض.
- وحيد = انتشار واحد إلى المخ. مواقع أخرى للمرض.
- السرطانات الأولية التي غالبا ما تنتشر إلى المخ هي سرطانات الرئة والثدي والورم الميلانيني.
- الانتشارات النزفية: سرطان خلايا الكلية - السرطانة المشيموية - الورم الميلانيني.

إجراءات التشخيص Work up

- أشعة رنين مغناطيسي على المخ باستخدام وبدون صبغة.
- إذا كانت الإصابة مفردة قم بالحصول على عينة.

العوامل المؤثرة على نتيجة الورم

- تحليل المنظمة الأوروبية لأبحاث وعلاج السرطان (Gaspar, URGE? 1997)

القسم	الخواص	المقاومة
I	١٠٠-٧٠ KPS متحكم أوليا السن أقل من ٦٥ الانتشارات إلى المخ فقط	١, ٧ شهر
II	الأخرى	٢, ٤ شهر
III	KPS أقل من ٧٠	٢, ٣ شهر

العلاج Treatment

الاسترويدات

- تحسن الصداع والوظيفة العصبية.
- لا يوجد تأثير على المقاومة.
- ابدأ باستخدام ديكساميثازون ٤ مجم كل ٦ ساعات إذا كان المريض عنده أعراض عصبية.
- قلل الجرعة بالتدرج.
- لا يوجد دور للاسترويدات بالنسبة للمرضى الذين لا يعانون من أعراض.

الجراحة وإشعاع المخ كله والجراحة الإشعاعية التوضيحية التجسيمية.

الخواص	الخيارات
إصابة وحيدة	الاستئصال الجراحي + إشعاع المخ كله.
القسم I - II	إشعاع كل المخ + الجراحة الإشعاعية التوضيحية التجسيمية. الجراحة الإشعاعية التوضيحية التجسيمية وحدها إشعاع كل المخ فقط.

إشعاع كل المخ فقط. إشعاع كل المخ + الجراحة الإشعاعية التوضيحية التجسيمية. الجراحة الإشعاعية التوضيحية التجسيمية فقط: عليها اختلاف في الرأي.	٢ - ٤ إصابات القسم I - II
إشعاع كل المخ فقط. إشعاع كل المخ + الجراحة الإشعاعية التوضيحية التجسيمية: عليها اختلاف في الرأي. الجراحة الإشعاعية التوضيحية التجسيمية فقط.	أكثر من ٤ إصابات القسم I - II
إشعاع كل المخ فقط.	القسم III

الدراسات Studies

الجراحة

• **Patchell (NEIM 1990):** عشوائية. مرضى يعانون من إصابة مفردة في المخ. الاستئصال الجراحي للورم مع إشعاع المخ كله مقابل عينة بالإبرة النخيفة مع إشعاع المخ كله. الانتكاسة في الموقع الأولي ووقت الانتكاسة والمقاومة المتوسطة ووقت الوفاة بسبب عصبي والوقت مع KPS أكبر من ٧٠ جميعها كانت أفضل مع مجموعة الاستئصال الجراحي. ٥٤ / ٦ من المرضى لم يكن عندهم تشخيص باثولوجي للانتشار إلى المخ.

إشعاع كل المخ بعد الجراحة

• **Patchell (IAMA 1998):** محتملة. عشوائية. مرضى يعانون من إصابة مفردة في المخ. جميع المرضى عولجوا بالجراحة ثم عشوائياً بإشعاع المخ كله أو بدون علاج إضافي. العلاج الإشعاعي بعد الجراحة قلل الانتكاسة في الموقع الأصلي والمواقع الأخرى في المخ. المرضى في مجموعة العلاج الإشعاعي كانوا أقل احتمالاً أن يموتوا بأسباب عصبية. المقاومة الكلية وفترة الاستقلال الوظيفي لم تكن مختلفة.

التعزيز بالجراحة الإشعاعية التوضيحية التجسيمية بعد إشعاع كل المخ

• **Kon dz iolka (IJROBP 1999):** محتملة. عشوائية. إشعاع المخ كله فقط مقابل إشعاع المخ كله مع الجراحة الإشعاعية التوضيحية التجسيمية. الفشل الموضوعي ١٠٠٪ بعد عام واحد مع إشعاع المخ كله فقط و ٨٪.

مع إضافة الجراحة الإشعاعية التوضيحية التجسيمية. والمقاومة الكلية لم تستفيد في مجموعة الجراحة الإشعاعية التوضيحية التجسيمية (المقاومة المتوسطة ٥, ٧ شهر مقابل ١١ شهرًا).

• **Andrews (Lancet 2004):** محتملة. عشوائية. مرضى عندهم ١ - ٣ انتشارات إلى المخ. إشعاع كل المخ + الجراحة الإشعاعية التوضيحية التجسيمية مقابل إشعاع كل المخ فقط. الفائدة في المقاومة الكلية مع إضافة الجراحة الإشعاعية التوضيحية التجسيمية عند المرضى ذوي الانتشار المفرد (المقاومة المتوسطة ٥, ٦ شهر مقابل ٩, ٤ شهرًا) والقسم I (٦, ١١ شهر مقابل ٦, ٩ شهرًا) وهستولوجي الرئة وحجم الورم الأقل من ٢ سم. KPS كان أفضل بإضافة الجراحة الإشعاعية التوضيحية التجسيمية.

الجراحة الإشعاعية التوضيحية التجسيمية فقط أو مع إشعاع كل المخ

• **JROSG 99-1 (ASCOabstr, 2004):** ١٣٢ مريضًا عندهم ١ - ٤ انتشارات تم علاجهم عشوائياً بالجراح الإشعاعية التوضيحية التجسيمية مقابل إشعاع كل المخ ثم الجراحة الإشعاعية التوضيحية التجسيمية. لا يوجد اختلاف في المقاومة المتوسطة (٩, ٧ شهرًا مقابل ٦, ٧ شهرًا) أو الاحتفاظ العصبي أو KPS. إشعاع المخ كله أدى إلى تحسن الخلو من الانتشارات الجديدة (٤٨٪ مقابل ٨٢٪) والتحكم الموضوعي لمدة عام (٧٠٪ مقابل ٨٦٪).

• **Sneed (IJROBP 1999, 2002):** مراجعات متعددة المؤسسات والجامعة كاليفورنيا سان فرانسيسكو للجراحة الإشعاعية التوضيحية التجسيمية مقابل الإشعاعية التوضيحية التجسيمية + إشعاع كل المخ. لا يوجد اختلاف في المقاومة الكلية (I = ١٤ - ١٥ شهرًا و II = ٧ - ٨ شهر و III = ٥ شهر).

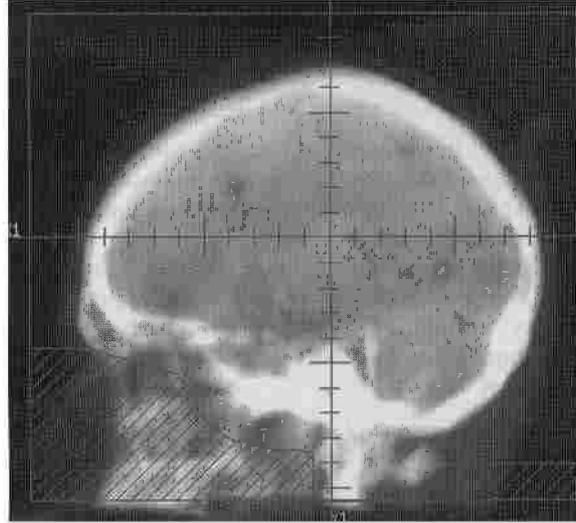
اعتبارات الجرعة والتجزئ

• **RTOG fractionation papers (Borgelt, IJROBP 1980, 1981; Murray, IJROBP 1997):** مناهج التجزئ المتعدد قيمت. معظمها كانت متشابهة في الاستجابة للعلاج وفترة التحسن و المقاومة الكلية. نتائج سيئة كانت مع ١٠ جراي × ١ و ٧, ٥ جراي × ٢.

• **Shaw (IJROBP 2000):** الجرعة المحتملة القصوى بالنسبة للجراحة الإشعاعية مفردة التجزئ: قطر الورم أقل من ٢٠ مم = الجرعة ٢٤ جراي - والقطر ٢١ - ٣٠ مم = الجرعة ١٨ جراي - القطر ٣١ - ٤٠ مم = ١٥ جراي.

التقنيات: إشعاع كل المخ

- مجالات جانبية متقابلة وأمامي / خلفي / علوي.
- قاع المجال عند foramen magnum أو تحت الفقرات العنقية الأولى أو تحت الفقرات العنقية الثانية.
- استخدم واقي للعين.
- التجزيئات المقبولة تتضمن: ٤ جراي \times ٥,٣ جراي \times ١٠ (الأكثر انتشاراً) و ٢,٥ جراي \times ١٥ و ٢ جراي \times ٢٠.
- اختر التجزئ اعتماداً على حالة الأداء وتوقع الحياة.



الشكل (١, ٤٠). مقطع جانبي لعلاج كامل الدماغ بالأشعة العلاجية.

المضاعفات Complications

- مشاكل عصبية عقلية بعد إشعاع كل المخ مع المقاومين لفترة طويلة.
- ٥٪ معدل موت خلايا المخ الذي ليس له أعراض بعد الجراحة الإشعاعية التوضيحية التجسيمية والعلاج بالاسترويدات وأحياناً بعض الأعراض تتطلب جراحة.

المتابعة Follow-up

- أشعة رنين مغناطيسي على المخ باستخدام أو بدون صبغة.

الانتشارات إلى العظام

Bone Metastases

نقاط هامة

- سبب شائع لألم السرطان الشديد.
- تخفيف الألم بعد العلاج الإشعاعي يمكن توقعه عند ٦٠ - ٩٠٪ من المرضى.
- التحكم الجيد في الألم قد يحسن المقاومة الكلية.
- أماكن الانتشارات: الفقرات (القطنية < الصدرية) < الحوض < الضلوع < عظمة الفخذ < الجمجمة.
- السرطانات الأولية أكثر احتمالاً أن تنتشر إلى العظام هي سرطانات الثدي والبروستاتا والغدة الدرقية والكلية والرئة.

إجراءات التشخيص Work up

- مسح العظام هو الوسيلة العلاجية الأولية.
- أفلام بسيطة يجب أن تستخدم من أجل البحث عن الكسور ولكنها غير حساسة للتشخيص حيث إن تضمين القشرة يحدث متأخراً.
- أشعة الرنين المغناطيسي هي الإجراء الأول عند تقييم الضغط على الحبل الشوكي أو على جذور الأعصاب.
- أخذ العينة و/أو الأشعة المقطعية بالإصدار اليوزيتروني لا تكون لهما حاجة روتينية ولكن يجب وضعهما في الاعتبار إذا كانت دراسات الأشعة بها التباس.

العلاج Treatment

الجراحة

- تكون مطلوبة بالنسبة للكسور الباثولوجية.
- نظام ميرلس به ١٢ نقطة وهو يقيم خطورة الكسور الباثولوجية طبقاً لموقع المرض (الطرف العلوي - الطرف السفلي - حول المدور) وشدة الألم (بسيطة - متوسطة - وظيفية) ونوع الإصابة والحجم. والدرجة من ١٠ - ١٢ لها فرصة للكسور بنسبة ٧٢ - ١٠٠٪.
- بيانات فان دير ليندن أوضحت أن التضمين القشري المحوري الأكبر من ٣٠ مم و/أو التضمين القشري المحيطي الأكبر من ٥٠٪ يتنبأ بمعدلات مرتفعة من الكسور.

العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة

- العلاج الإشعاعي موضعي المجال من أجل الإصابات المؤلمة المنعزلة.
- تجنب الأنسجة الحساسة غير المتضمنة مثل الغشاء البريتوني والمفاصل كلما أمكن.
- الجرعة: ٨ جراي × ٤ , ١ جراي × ٥.
- العلاج الإشعاعي واسع المجال (نصف الجسم) يستخدم أحيانا من أجل انتشارات العظام المتعددة.

العلاج الإشعاعي الفارماكولوجي Radiopharmaceutical therapy

- الأفضل بالنسبة للمرضى ذوي الإصابات التي تظهر امتصاص عند مسح العظام.
- لا يجب أن يستخدم مع الكسور أو الضغط على الحبل الشوكي أو الضغط على جذور الأعصاب أو الإصابات التي لها مكون كبير خارج العظام.
- يجب أن يكون المريض لديه عدد كافٍ من خلايا الدم وعدم استخدام علاج كيميائي مثبط لنخاع العظام لمدة ٤ أسابيع قبل و ٦-٨ أسابيع بعد العلاج.

- معدلات الاستجابة ٤٠-٩٠٪ والشفاء من الألم عند ٢-٣ أسابيع ويستمر ٣-٤ أسابيع.
- العوامل: سترونتيوم ٨٩ و سترونتيوم ١٥٣ EDTMP.

العلاجات الفارماكولوجية والرعاية الداعمة

- الفوسفانات الحيوية تستخدم مع معظم المرضى ذوي الانتشارات المتعددة إلى العظام.
- العلاج الهرموني يمكن أن يكون مؤثرا جدا مع سرطان الثدي والبروستاتا.
- علاج الألم يكون مهما (مضادات الالتهاب غير الستيرويدية والمنومات والاسبرويديات ومضادات التشنجات ومضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقات والتحفيز الكهربائي وحاصرات الأعصاب).
- لا تُنَسَّ السنادات والمشايات.

الدراسات Studies

جرعة العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة

- Tong (Cancer 1982): طرق تجزئ متنوعة قيمت. لا يوجد اختلاف في معدلات تقليل الألم.
- Blitzer (Cancer 1985): إعادة تحليل لبيانات المنظمة الأوروبية لأبحاث وعلاج السرطان مع استنتاج أن الأجزاء الأكثر مع الجرعة الكلية الأعلى كانت أكثر فاعلية لتقليل الألم.

- **Radiother Oncol 1999**: ٨ جراي في جزء مفرد مقابل ٢٠ جراي في ٥ أجزاء أو ٣٠ جراي في ١٠ أجزاء. لا يوجد اختلاف في تقليل الألم عند ١٢ شهر. وإعادة العلاج تكون لها حاجة أكثر تكراراً مع ٨ جراي.
- **Hartsell (ASTRO abstr. 2003)**: مرضى يعانون من سرطان الثدي والبروستاتا تم علاجهم عشوائياً بجرعة ٨ جراي في جزء واحد مقابل ٣٠ جراي في ١٠ أجزاء. تسمم حاد أعلى مع ٣٠ جراي (١٧٪ مقابل ١٠٪). معدلات الاستجابة الكلية / الاستجابة الجزئية للألم عند ٣ شهور كانت متكافئة: ١٥ / ٥٠٪ بالنسبة لجرعة ٨ جراي و ١٨ / ٤٨٪ بالنسبة لجرعة ٣٠ جراي.

العلاج بالنيوكليوتيدات المشعة Radionuclide therapy

- **Porter (IJROBP 1993)**: العلاج الإشعاعي موضعي المجال +/- - سترونيوم ٨٩ عشوائياً لمرضى يعانون من سرطان البروستاتا. المرضى في الذراع المتحد احتاجوا مسكنات أقل وكان عندهم مواقع أقل للألم الجديد وكانت مستويات العامل الخاص بالبروستاتا أقل وكانت عندهم جودة أفضل للحياة.

الضغط على الحبل الشوكي

Spinal Cord Compression

نقاط مهمة

- أهم عامل مؤثر على النتيجة هو الحالة الحركية (المشي).
- الألم يسبق فقد الوظيفة العصبية وهو أكثر شكوى شيوعاً.

إجراءات التشخيص Work up

- أشعة الرنين المغناطيسي على الحبل الشوكي لتحديد موقع وامتداد المرض ومن أجل استبعاد المواقع الأخرى للضغط على الحبل الشوكي.
- أخذ عينة يكون مطلوباً إذا تم توثيق ورم منتشر من قبل أو إذا كان المريض ليس عنده تشخيص مثبت للسرطان.

العلاج Treatment

الاسترويدات

- ابدأ الاسترويدات فوراً ثم اضبط الجرعة حسب التحمل.
- تستخدم من أجل شفاء الأعراض (تحسين الوظيفة العصبية وتقليل الألم).

الجراحة و العلاج الإشعاعي

• الجراحة المزيله للضغط بالحد الأقصى مع التثبيت المناسب للحبل الشوكي ثم العلاج الإشعاعي بعد الجراحة هو العلاج الأول من أجل المرضى ذوي ضغط الحبل الشوكي في منطقة واحدة وتوقع الحياة أكثر من ٣ شهور.

• استئصال الصفيحة الفقرية ليس علاج بديل (استئصال الصفيحة الفقرية + العلاج الإشعاعي يكون مكافئ للعلاج الإشعاعي وحده).

• إذا كان المريض عنده مستويات متعددة من الضغط أو غير لائق طبيا للجراحة يتم إعطاء العلاج الإشعاعي الفوري.

التجارب Trials

• Patchell (Lancet 2005): تجربة عشوائية للجراحة مع العلاج الإشعاعي بعد الجراحة بمقدار ٣٠ جراي مقابل العلاج الإشعاعي وحده بمقدار ٣٠ جراي. مرضى الجراحة استعادوا القدرة على المشي بشكل أكثر (٦٢ مقابل ١٩٪) واستعادوا القدرة على المشي لوقت أطول (١٢٢ يوم مقابل ١٣ يوم) واحتاجوا إلى استرويدات أقل وأدوية للألم أقل. وتحسنت المقاومة مع الجراحة (١٢٦ يوماً مقابل ١٠٠ يوم).

التقنيات Techniques

• تقنية المجال الخلفي الأمامي فقط تفضل في العديد من المؤسسات ومع ذلك مخاطر هذه التقنية في زيادة الجرعة للحبل الشوكي أو نقص الجرعة للورم.

• مثال: الانتشارات إلى الحبل الشوكي القطني - عمق الحبل (٥, ٧ سم) وعمق جسم الفقرة الأمامي (١٢ سم). مع ٦ م. ف جرعة عند ١٢ سم فإن الحبل الشوكي سوف يستقبل ١٢٨٪ من الجرعة الموصوفة. وإذا كانت الجرعة الموصوفة ٣ جراي × ١٠ أجزاء تكون الجرعة الكلية للحبل الشوكي ٣٦ - ٤, ٣٨ جراي.

• المجال الأمامي الخلفي / الخلفي الأمامي يعطي توزيع للجرعة أكثر تجانسا وهو التقنية المفضلة.

• الجرعة: ٤ جراي × ٥ و ٣ جراي × ١٠ (الأكثر شيوعا) و ٨ جراي × ١.

الانتشار إلى الكبد

Liver Metastases

نقاط مهمة

- المقاومة المتوسطة ٥ - ١٠ شهور بدون تدخل.
- الورم الأولي في القولون والمستقيم هو الأكثر انتشارا مع ٥٠٠٠٠٠ حالة انتشار للكبد من سرطان القولون والمستقيم كل عام في الولايات المتحدة.
- الكبد له قدرة كبيرة على إعادة بناء نفسه ويمكنه أن ينمو مرة أخرى بعد ٥٠٪ من الاستئصال في ٣ أسابيع فقط.

إجراءات التشخيص Work up

- الأشعة المقطعية هي الإجراء التشخيصي الأولي المستخدم للتشخيص والمتابعة وبروتوكولات الصبغة الخاصة توجد للوصول بنتيجة الأشعة المقطعية للحد الأقصى.
- المقاومة المتوسطة بعد الاستئصال التام تكون حوالي ٣٠ شهراً مع عدد صغير من المرضى يقاومون أكثر من ١٠ سنوات.
- موانع استئصال الكبد: وجود مرض خارج الكبد - إذا كان الاستئصال التام غير ممكن (معدلات فشل موضعي غير مقبولة مع الهوامش الإيجابية).
- الاستئصالات الثانية يمكن عملها بالنسبة للكبد فقط عند الفشل والتي تتماشى الخواص بالنسبة للجراحة. والمقاومة طويلة المدى بعد الاستئصال الثاني تكون ممكنة.

العلاج الكيماوي

- العلاج الكيماوي الجهازى بالنسبة للأورام غير القابلة للاستئصال يكون تلطيفيا.
- العلاج الكيماوي المساعد الجديد يمكن أن يستخدم لتقليص الورم وزيادة القابلية للاستئصال.
- العلاج الكيماوي المساعد يمكن أن يستخدم لتقليل معدلات الانتكاسة الموضعية ويمكن أن يحسن المقاومة.

الاستئصال الإشعاعي والاستئصال بالتبريد وحقن الإيثانول

- علاجات بديلة بالنسبة للمرضى الذين غير مرشحين للجراحة.
- انظر الفصل العشرون: السرطان الكبدي المراري.

العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة

- العلاج الإشعاعي لكل الكبد (٣ جراي \times ٧) للمرضى ذوي الأعراض ذوي الإصابات الصغيرة المتعددة غير المرشحين للعلاجات الأخرى.
- العلاج الإشعاعي ثلاثي الأبعاد مع العلاج الكيماوي للشريان الكبدي يفضل عن العلاج الإشعاعي لكل الكبد مع KPS الجيد والانتشار المحدود.
- إشعاع الجسم التوضيحي التجسيمي والعلاج الإشعاعي معدل الجرعة تحت البحث.
- تقنيات الإشعاع / التحمل / المضاعفات
- انظر الفصل العشرون: السرطان الكبدي المراري.

المتابعة Follow-up

- اختبارات وظائف الكبد بعد العلاج بأسبوعين إلى ثلاثة أسابيع.
- زيارة متابعة كل ٣ شهور أو حسب الحاجة عند وجود أعراض.
- الأشعة المقطعية كل ٣-٦ شهور أو فوراً عند عودة الأعراض.

انسداد المسارات الهوائية

Airway Obstruction

- منظار الشعب الهوائية مع تركيب دعامة: إذا نجح قد يؤدي إلى شفاء فوري للانسداد.
- المعالجة الكثبية داخل تجويف المسارات الهوائية: تستخدم بحذر في المناطق المعالجة سابقاً بقرب الأوعية الدموية الكبرى.

العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة

- الجرعة المقبولة والتجزئ يتضمن: ١٠ جراي \times ١,٨ جراي \times ٢ (أسبوع فاصل) و ٤ جراي \times ٥,٣ جراي \times ١٠.
- لا تتخطى تحمل الحبل الشوكي عند استخدام أحجام تجزئ كبيرة.
- إذا كانت المجالات الكبيرة ضرورية يستخدم بحذر. لا يجب تحفيز الالتهاب الرئوي الناتج عن الإشعاع عند المرضى الذين يحتاجون إلى علاج تلطيفي من أجل ضيق التنفس.

متلازمة الوريد الأجوف العلوي

Superior Vena Cava Syndrome

- تري بشكل منتشر عند مرضى سرطان الرئة.
- أخذ العينة يكون مطلوباً لتقييم الحالات الحميدة والأورام الحساسة.
- عامة تتحسن الأعراض نتيجة للدورة الدموية البديلة.
- العلاج يتضمن الرعاية الداعمة والستيرويدات ومدرات البول ورفع الرأس والجدع.
- الجرعة المقبولة للعلاج الإشعاعي خارجي الحزمة والتجزئ المقبول يتضمن ٣ جراي × ١٠ و ٤ جراي × ٥.

النزيف المهبلي

Gynecologic Bleeding

- خيارات العلاج:
- وضع خيارات جراحية في المهبل.
- العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة: ٧, ٣ جراي مرتين يومياً × ٢ ويكرر كل أسبوعين × ٢ واستخدم الأشعة المقطعية لتحديد حافات المجال.
- المعالجة الكثبية.
- الإلكترونات.

المراجع

- Andrews DW, Scott CB, Sperduto PW, et al. Whole brain radiation therapy with or without stereotactic radiosurgery boost for patients with one to three brain metastases: phase III results of the RTOG 9508 randomised trial. *Lancet* 2004;363:1665-1672.
- Blitzer PH. Reanalysis of the RTOG study of the palliation of symptomatic osseous metastasis. *Cancer* 1985;55:1468-1472.
- Bone Pain Trial Working Party. 8 Gy single fraction radiotherapy for the treatment of metastatic skeletal pain: randomised comparison with a multifraction schedule over 12 months of patient follow-up. *Radiother Oncol* 1999;52:111-121.
- Borgelt B, Gelber R, Kramer S, et al. The palliation of brain metastases: final results fo the first two studies by the Radiation Therapy Oncology Group. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1980;6:1-9.

- Borgelt B, Gelber R, Larson M, et al. Ultra-rapid high dose irradiation schedules for the palliation of brain metastases: final results of the first two studies by the Radiation Therapy Oncology Group. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1981;7:1633–1638.
- Dillehay GL, Ellerbroek NA, Balon H, et al. Practice Guideline for the performance of therapy with unsealed radiopharmaceutical sources. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;64:1299–1307.
- Gaspar L, Scott C, Rotman M, et al. Recursive partitioning analysis (RPA) of prognostic factors in three Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) brain metastases trials. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997;37:745–751.
- Hartsell WF, Scott C, Bruner DW, et al. Phase III randomized trial of 8 Gy in 1 fraction vs 30 Gy in 10 fractions for palliation of painful bone metastases: preliminary results of RTOG 97-14. *ASTRO 2003*, abstract.
- Janjan NA, Delclos ME, Ballo MT, et al. Palliative care. In: Cox JD, Ang KK, editors. *Radiation Oncology: Rationale, Technique, Results*. 8th ed. St. Louis: Mosby; 2003. 954–986.
- Johnson JD, Young B. Demographics of brain metastasis. *Neurosurg Clin North Am* 1996;7:337–344.
- Kagan RA. Palliation of brain and spinal cord metastases. In: Perez CA, Brady LW, Halperin EC, et al, editors. *Principles and Practice of Radiation Oncology*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. 2373–2384.
- Kondziolka D, Patel A, Lunsford LD, et al. Stereotactic radiosurgery plus whole brain radiotherapy versus radiotherapy alone for patients with multiple brain metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999;45:427–434.
- Leonard GD, Brenner B, Kemeny NE. Neoadjuvant chemotherapy before liver resection for patients with unresectable liver metastases from colorectal carcinoma. *J Clin Oncol* 2005;23:2038–2048.
- McCarter MD, Fong Y. Metastatic liver tumors. *Semin Surg Oncol* 2000;19:177–188.
- Mirels H. Metastatic disease in long bones. A proposed scoring system for diagnosing impending pathologic fractures. *Clin Orthop Relat Res* 1989;249:256–264.
- Murray KJ, Scott C, Greenberg HM, et al. A randomized phase III study of accelerated hyperfractionation versus standard in patients with unresected brain metastases: a report of the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) 9104. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997;39:571–574.
- Patchell RA, Tibbs PA, Regine WF, et al. Postoperative radiotherapy in the treatment of single metastases to the brain. *JAMA* 1998; 280:1485–1489.
- Patchell RA, Tibbs PA, Regine WF, et al. Direct decompressive surgical resection in the treatment of spinal cord compression caused by metastatic cancer: a randomised trial. *Lancet* 2005;366: 643–648.
- Patchell RA, Tibbs PA, Walsh JW, et al. A randomized trial of surgery in the treatment of single metastases to the brain. *N Engl J Med* 1990; 322:494–500.

- Perez CA, Grigsby PW, Thorstad W. Nonsealed radionuclide therapy. In: Perez CA, Brady LW, Halperin EC, et al, editors. Principles and Practice of Radiation Oncology. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. 636–652.
- Porter AT, Benda R, Ben-Josef E. Palliation of Metastases: Bone and spinal cord. In: Gunderson LL, Tepper JE, editors. Clinical Radiation Oncology. 1st ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2000. 299–313.
- Porter AT, McEwan AJ, Powe JE, et al. Results of a randomized phase III trial to evaluate the efficacy of strontium-89 adjuvant to local field external beam irradiation in the management of endocrine resistant metastatic prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993;25:805–813.
- Ratanatharathorn V, Powers WE, Temple HT. Palliation of bone metastases. In: Perez CA, Brady LW, Halperin EC, et al, editors. Principles and Practice of Radiation Oncology. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. 2385–2404.
- Shaw E, Scott C, Souhami L, et al. Single dose radiosurgical treatment of recurrent previously irradiated primary brain tumors and brain metastases: final report of RTOG Protocol 90-05. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;47:291–298.
- Sneed PK, Lamborn KR, Forstner JM, et al. Radiosurgery for brain metastases: is whole brain radiotherapy necessary? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999;43:549–558.
- Sneed PK, Suh JH, Goetsch SJ, et al. A multi-institutional review of radiosurgery alone vs. radiosurgery with whole brain radiotherapy as the initial management of brain metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;53:519–526.
- Stevens, KR. The liver and biliary system. In: Cox JD, Ang KK, editors. Radiation Oncology: Rationale, Technique, Results. 8th ed. St. Louis: Mosby; 2003. 493–496.
- Tong D, Gillick L, Hendrickson FR. The palliation of symptomatic osseous metastases: final results of the study by the Radiation Therapy Oncology Group. *Cancer* 1982;50:893–899.

الملحقات

(أ) موازين حالة الأداء

حالة الأداء لـ "كارنوفسكي"

طبيعي - لا توجد شكاوى - لا يوجد دليل على المرض.	١٠٠
قادر على القيام بالأنشطة الطبيعية - علامات أو أعراض صغرى للمرض.	٩٠
أنشطة طبيعية بمجهود - بعض علامات أو أعراض المرض.	٨٠
يعتني بنفسه - غير قادر على القيام بالأنشطة الطبيعية - غير القادر على القيام بعمل نشط.	٧٠
يحتاج إلى مساعدة من حين لآخر ولكن قادر على القيام بمعظم الاحتياجات الشخصية.	٦٠
يحتاج إلى مساعدة كبيرة ورعاية طبية متكررة.	٥٠
معاق - يحتاج إلى رعاية ومساعدة خاصة.	٤٠
معاق بشدة - يحتاج إلى الحجز بالمستشفى.	٣٠
مرض جدا - الحجز بالمستشفى ضروري - العلاج الداعمي النشط ضروري.	٢٠
محتضر - العمليات القاتلة تتطور بسرعة.	١٠
ميت.	٠

من كتاب Karnofsky D, Abelman W, Craver L, Burchenal J. The use of nitrogen mustards in the palliative

treatment of carcinoma. Cancer 1948 ;1:634- 656, بتصریح.

حالة الأداء للمنظمة الأوروبية لأبحاث وعلاج السرطان

٠	نشيط بشكل كامل – قادر على القيام بجميع الأنشطة التي كانت قبل المرض بدون قيد.
١	مقيد عن القيام بالأنشطة البدنية العنيفة ولكنه قادر على القيام بالأعمال الخفيفة مثل العمل المنزلي الخفيف وعمل المكتب.
٢	قادر على العناية بنفسه بشكل تام ولكنه غير قادر على القيام بمهام العمل ٥٠٪ أو أكثر من ساعات العمل.
٣	قادر على العناية المحدودة بالنفس فقط وجالس على السرير أو كرسي في أكثر من ٥٠٪ من ساعات العمل.
٤	معاق بشكل تام – غير قادر على العناية بنفسه – جالس على السرير أو الكرسي بشكل تام.
٥	ميت.

من كتاب Oken MM , Creech RH, Tormey DC, et al. Toxicity And Response Criteria Of The East ern

Cooperative Oncology Group. Am J Clin Oncol 1982;5:649- 655, بتصريح.

(ب) النيوكليوتيدات المشعة المستخدمة في المعالجة الكثبية

النيوكليوتيدات المشعة	طاقة الفوتونات	نصف العمر	معدل التعرض	نصف القيمة (مم رصاص)
Au-198	٠,٤١٢	٢,٧ يوم	٢,٣٨	٢,٥
Co-60	١,٢٥ في المتوسط	٥,٢٦ سنة	١٣,٠٧	١١
C5-137	٠,٦٦٢	٣٠ سنة	٣,٢٦	٥,٥
1-125	٠,٠٢٨ في المتوسط	٦٠ يوم	١,٤٦	٠,٠٢٥
11'-192	٠,٣٨ في المتوسط	٧٤ يوم	٤,٦٩	٢,٥
Pd·103	٠,٠٢١ في المتوسط	١٧ يوم	١,٤٨	٠,٠٠٨
Ra-226	٠,٨٣ في المتوسط	١٦٢٢ سنة	٨,٢٥	١٢
Rn-222	٠,٨٣ في المتوسط	٣,٨٣ يوم	١٠,١٥	١٢

(ج) أمان الإشعاع

خواص الإطلاق بالنسبة للمرضى المعالجين بالمعالجة الكثبية

النظير	الأنشطة التي عندها أو أقل منها يمكن إطلاق المريض مع تعليمات	معدل الجرعة عند ١ متر التي عندها أو أقل منها يمكن إطلاق المريض مع تعليمات
1-125	٩	٠,٠١
Pd-103	٤٠	٠,٠٣
1-131	٣٣	٠,٠٧

خواص الإطلاق هذه يمكن أن تعتمد على أي من هذه القياسات. وبالنسبة للمرضى الذين تخطوا هذه المستويات يمكن إطلاقهم أيضاً مع تعليمات إذا كان يمكن تقديم حسابات تثبت أنه لا يوجد عضو من العائلة أو العامة يمكنه استقبال أكثر من ٥ مللي كنتيجة للتعرض من المريض أو تم تقديم وافي رصاصي من أجل تقليل معدل الجرعة عند ١ متر.

الحدود السنوية للجرعة

٥٠	مكافئ الجرعة الفعالة الوظيفية للجسم كله
١٥٠	مكافئ الجرعة الفعالة الوظيفية لعدسة العين
٥٠٠	مكافئ الجرعة الفعالة الوظيفية للجلد والأيدي والأقدام
٠,٥	مكافئ الجرعة الفعالة الوظيفية للحمل
١	مكافئ الجرعة الفعالة للعامة مع التعرض المتكرر المستمر.
٥	مكافئ الجرعة الفعالة للعامة مع التعرض غير المتكرر.

(د) علامات الورم والنمط الظاهري المناعي والوراثيات الخلوية

علامات الورم	الورم الأولي	الأورام الأخرى	الحالات الحميدة
ألفا فيتو بروتين	سرطانة الخلايا الكبدية. سرطانة الخلايا الجنسية	المعدة - الحوصلة الصفراوية - البنكرياس	تليف الكبد - الالتهاب الكبدي الفيروسي - الحمل.
٢-٣ ميكروجلبولين	الورم النقي المتعدد	أورام خلايا B الأخرى وأورام الرئة والكبد والثدي.	التهاب الفقار الروماتويدي - متلازمة ريتز.
CA 125	المبيض	بطانة الرحم - قناة فالوب - الثدي - الرئة - المريء - المعدة - الكبد - البنكرياس.	الحيض - الحمل - الأورام الليفية - الأكياس المبيضية - التهاب الحوض - تليف الكبد - الاستسقاء - ارتشاح الغشاء البلوري - ارتشاح التامور - ورم بطانة الرحم.
CAIS-3	الثدي	المبيض - الرئة - البروستاتا	أورام الثدي أو المبيض الحميدة - التهاب الحوض - التهاب الكبد - الحمل - الرضاعة.
CA19-9	البنكرياس - القنوات الصفراوية	القولون - المريء - الكبد	التهاب البنكرياس - الأمراض الصفراوية - تليف الكبد
CA27.29	الثدي	القولون - المعدة - الكبد - الرئة - البنكرياس - المبيض - البروستاتا.	أمراض الثدي - الكبد - الكلية - أكياس المبيض.
كالسيتونين	سرطانة الغدة الدرقية النخاعية	الانتشار إلى الثدي والرئة والبنكرياس وورم الكبد وسرطان الخلايا الكلوية والورم السرطاوي.	متلازمة زولينجر إلسون - أنيميا نقص فيتامين ب ١٢ - الفشل الكلوي المزمن - تليف الكبد - مرض باجيت - الحمل - ورم الثدي أو المبيض الحميد.

التدخين - قرحة الاثنى عشر - التهابات الأمعاء - التهابات البنكرياس - انخفاض إفراز الغدة الدرقية - تليف الكبد - انسداد القنوات الصفراوية.	الثدي - الرئة المعدة - البنكرياس - المثانة - السرطانة النخاية في الغدة الدرقية - الرأس والرقبة الليمفومة - الورم الميلانيني.	القولون والمستقيم	CEA
العدوى المزمنة - أمراض الكبد - الأمراض المناعية - أمراض الكولاجين.	سرطان الدم	الورم النقوي المتعدد - وجودُ الجلوبيولين الكَبْرَوِيِّ بِالدم	جاما جلوبيولين
	ورم ويلمز - الورم الميلانيني - الغدة الدرقية - الكلية - البنكرياس.	الورم الأرومي العصبي - سرطان الرئة صغير الخلايا.	الايونيز الخاص بالأعصاب
ورم باجيت - هشاشة العظام - تليف الكبد - الانصمام الرئوي - زيادة إفراز الغدة جار الدرقية.	الخصية - سرطان الدم - ليمفومة غير هودجكن.	البروستاتا	فوسفاتيز حمض البروستاتيك
التهاب البروستاتا - التضخم الحميد للبروستاتا - صدمة البروستاتا - بعد القذف المنوي.		البروستاتا	العامل الخاص بالبروستاتا
زيادة إفراز الغدة الدرقية - التهاب الغدة الدرقية - الورم الغدي الحميد.		سرطان الغدة الدرقية غير النخاعي	الثيروجلوبيولين
حالات انخفاض الهرمونات الجنسية - استخدام المارجوانا.	نادراً: الأورام الهضمية والأورام المنوية	أورام الخلية الجنسية	مَوْجَهَةُ الغُدِّدِ التَّنَاسُلِيَّةِ المَشِيائِيَّةِ البَشَرِيَّةِ

النمط الظاهري المناعي

- جميع الخلايا الليمفاوية = CD4S+.
- خلايا B = CD19+, CD20+, CD22+.
- خلايا T = CD4+, CD7+, CD3+, CD2+.
- الخلايا القاتلة الطبيعية = CD16+, CD57+, CD56+.
- ليمفومة الخلايا الجريمية = CD43-, CD10+, CD5-.
- ليمفومة خلايا مانتل = CD43+, CD23-, CD5+.
- ليمفومة MALT = CD23-, CD10-, CD5-.
- مرض هودجكن = CD30+, CD15+.

الوراثيات الخلوية

- السرطانة العضلية المخططة. t(2:13) و t(1:13)
- ليمفومة بركت واللوكميا الليمفاوية الحادة لخلايا B. t(8:14) و t(8:22)
- ليمفومة خلية مانتل. t(11:14)

(هـ) العقاقير التي يتم وصفها بشكل شائع

الجلد

الاسم	الاستخدام	الجرعة	تعليقات
أكوافور (مُتَاحَةٌ بَدُونِ وَصْفَةٍ)	التوسّف الجاف	يعطى مرتين أو ثلاثة مرات يومياً	مرهم أصلي (مرطبان ١٤ ضغطة) أو مرهم التثامي (أنبوب ١,٧٥ ضغطة أو مرطبان ٣,٥ ضغطة)
أوسيرين (مُتَاحَةٌ بَدُونِ وَصْفَةٍ)	التوسّف الجاف	بحسب الظروف	لوسيون ٤-١٦ ض كريم ٢-١٦ ض

هيدروكورتيزون (مُتَّاحَةٌ بدُونِ وَصْفَةٍ)	التوسّف الجاف	أربع مرات يومياً	٠,٥ - ١٪
درموبلاست (مُتَّاحَةٌ بدُونِ وَصْفَةٍ) مخدر موضعي	التوسّف الجاف	ثلاث مرات يومياً	بخاخ (٢-٢,٧٥ ض) أو لوسيون (٣ ض)
ديزونيد (ترايديزيلون)	التوسّف الجاف - الرطب	مرتين - ثلاث مرات يومياً	٠,٥ ٪ كريم
منقوع دوميبورو (مُتَّاحَةٌ بدُونِ وَصْفَةٍ)	التوسّف الرطب	نقعة رطبة ٢٠ دقيقة ثلاث - أربع مرات يومياً	يذاب قرص أو عبوة في باينت ماء
أكوافورل زيلوكاين ٥٪ مرهم	توسف رطب	ثلاثة مرات يومياً	خليط الصيدلاني ١:١
نيوسبورين (نيوميسن، بليوميسن) بوليميكسين بي، باسيتراسين، متاح بدون وصفة)	توسف رطب	مرتين - أربع مرات يومياً	كريم (٥, ٧ جرام)
باسيتراسين	توسف رطب	مرتين - ثلاث مرات يومياً	مرهم (٣٠ جرام)
سيلفادين كريم ١٪	توسف رطب	ثلاث مرات يومياً	أنبوب (٢٠ أو ٨٥ جرام) أو مرطبان (٥٠ و ٤٠٠ و ١٠٠٠ جرام)
تيلفا (وسائد غير التصاقية)	توسف رطب	حسب الحاجة	

	توسف رطب	حسب الحاجة	غيارات هيدروجيل للجروح (مثل فيجيلون، وراديوكير، وجيلبرن)
يتجنب في حالة النزيف المخي أو في شبكية العين أو وجود آثار جانبية بالجهاز الهضمي أو العصبي المركزي، تقلل إلى ٤٠٠ ملجم مرتين يومياً، وإذا استمرت الآثار يتوقف (العلاج)	التقرح	٤٠٠ ملجم ثلاث مرات يومياً	بتوكسيفيلين (ترنتال)
١٥ أو ٣٠ أو ٦٠ جرام	عدوى الخميرة	مرتين يومياً	كيتوكونازل ٢٪
	عدوى الخميرة	٢٠٠ ملجم مرة ثم ١٠٠ ملجم أربع مرات لمدة ١٤ يوم	فلوكونازول
	هربس	٢٠٠ ملجم ٥ مرات يومياً لمدة ١٠ أيام في حالة عدوى هربس. في حالة عدوى زوستر ٨٠٠ ملجم ٥ مرات كل يوم لمدة من ٧ إلى ١٠ أيام	أسيكلوفير
	هربس	٥٠٠ ملجم مرتين يومياً لمدة ثلاثة أيام (قابلة للتكرار)	فالاسيكلوفير

ثنائي فينهيدرامين (بينادريل)	الهرش	٢٥ - ٥٠ ملجم كل ست ساعات
هيدروكسيزين (فيستاريل)	الهرش	٢٥ ملجم ثلاث مرات - أربع مرات

ملاحظة: اختيار العقار، وطريقة ومدة الإعطاء، والجرعات يجب تنويعها من قبل القارئ مع أحدث معلومات المنتج التي يقدمها المصنع.

الرأس والعنق

الاسم	الاستخدام	الجرعة	تعليقات
كورتيسبورين للعين	التهاب المتحمة أو التهاب القرنية	يوضع المرهم أو ١-٢ جم من المعلق كل ٣-٤ ساعات	للعُدوى الفيروسية أو التهاب القرنية التقرحي أو بعد إزالة جسم غريب. لا يستخدم أكثر من ٥-١٠ أيام. يؤخذ الحذر في حالة الإصابة بالجلوكوما.
لاكريلوب (متاح دون وصفة)	جفاف العين	يوضع حسب الحالة	
محاليل ملحية (متاحة دون وصفة)	مخدر موضعي للملحمة	قطرتين	يستخدم بعناية أثناء التعامل مع العين لأن السحجات لن يشعر بها.
أورالجان (بنزوكاين/ أنثيبيرين للأذن)	مهدئ للأذن	٢-٤ قطرات في الأذن أربع مرات يومياً أو حسب الحاجة	يحظر استخدامه في حالة ثقب طبلة الأذن

كورتيسبورين معلق للأذن	التهاب الأذن الخارجية	٤ قطرات في الأذن كل ست ساعات لمدة ٧-١٠ أيام
ثنائي فينهيديرامين (بينادريل، متاح بدون وصفة)	مضاد للهستامين، مسكن	٢٥ - ٥٠ ملجم - أربعة قطرات كل ٤-٦ ساعات
لوراتادين (متاح بدون وصفة، كلاريتين)	مضاد للهستامين، غير مسكن	١٠ ملجم أربعة مرات يومياً
سودوفيدرين (متاح بدون وصفة)	مزيل للاحتقان	٣٠-٦٠ ملجم كل ٤-٦ ساعات حسب الحاجة
دكستروميثورفان/ جوايفينيسن	مضاد للسعال / طارد للبلغم	١-٢ قرص بالفم أو ١٠ مل بالفم كل ٤ ساعات
أقراص ٣٠ / ٦٠٠ أو محلول ١٠-١٠٠ / ٥ مل. بحد أقصى ٤ أقراص في اليوم أو ٦٠ مل في اليوم		
إيبوبروفين (متاح بدون وصفة)	التهاب الغدة النكفية	٦٠٠ ملجم بالفم ثلاث مرات يومياً
اوسيريبيز (متاح بدون وصفة)	قرح الفم المؤلمة، التهاب الغشاء المخاطي	يُضمِّص، أو يغرغر حسب الحاجة. لا تبتلع
الخليط الثلاثي أو الشغف الوردي (روح البينادريل، مالوكس، ليدوكاين لزج ٢٪)	التهاب الغشاء المخاطي	ملعقتين شاي بالفم ١٠ دقائق قبل الأكل، وكل ساعة ثم البصق. حسب الحاجة
		خليط الصيدلاني ١:١:١ في زجاجة ٦٠٠ مل. لا تبتلع أكثر من ٨ ملاعق في اليوم.

سوكرفات	التَّهَابُ الغِشَاءِ المُخاطِيّ	ملعقتين شاي بالتخفيف والبلع أربع مرات يومياً	معلق ١ جم / ١٠ سم مكعب، لا يستخدم خلال ٣٠ دقيقة من استعمال الليدوكاين (بتداخل عمله مع فعل الارتباط)
فلوكونازول	التهاب بسبب فطر الكانديدا	٢٠٠ ملجم بالفم مرة، ثم ١٠٠ ملجم بالفم أربع مرات يومياً لمدة ١٤ يوماً	
نيستاتين معلق	التهاب بسبب فطر الكانديدا	١٠ سم مكعب مضمضة وبلع أربع مرات يومياً	يستمر يومين بعد زوال الأعراض
أميفوستين (إثيلول)	جفاف الفم	٢٠٠ ملجم / متر مربع بالوريد ٤ مرات على ٣ دقائق، ١٥ - ٣٠ دقيقة قبل العلاج الإشعاعي	متابعة ضغط الدم
اللعاب الاصطناعي (متاح بدون وصفة)	جفاف الفم	يعطى حسب الحاجة	مثل ساليفارت وزيرولوب وبديل اللعاب
غسول فم صودا الخبز (متاح بدون وصفة)	جفاف الفم	١-٣ ملاعق شاي مضمضة، وبصق يعطى حسب الحاجة	يخلط ملعقة شاي من صودا الخبز وملعقة ملح ورربع ماء
حوامل الفلوريد	جفاف الفم		يعطى مع استشارة طبيب الأسنان

يحتاج إلى بعض من نشاط اللعاب. بحد أقصى ٣٠ ملجم في اليوم. يؤخذ الحذر في حالات الربو، الجلوكوما، فشل وظائف الكبد، أمراض القلب والأوعية الدموية، داء الرئة الاحتقاني الانسدادي	٥-١٠ ملجم بالفم ثلاثة مرات يومياً	جفاف الفم	بيلوكاربين (سالاجين)
بحد أقصى: ٩٠ ملجم في اليوم. نفس المحاذير كما في البيلوكاربين	٣٠ ملجم بالفم ثلاثة مرات يومياً	جفاف الفم	سيفيميلين (إيفوكساك)

الرئة

تعليقات	الجرعة	الاستخدام	الاسم
	بختين خلال أربع ساعات حسب الحاجة	الربو	ألبوتيرول
أقراص ٣٠ / ٦٠٠ أو محلول ١٠ / ١٠٠ / ٥ مل، بحد أقصى ٤ أقراص في اليوم أو ٦٠ مل في اليوم.	١-٢ قرص بالفم مرتين يومياً أو ١٠ مل بالفم كل أربع ساعات	مضاد للسعال وطارد للبلغم	دكستروميثورفان/ جوايفينستين (متاح بدون وصفة)
بحد أقصى ٦٠٠ ملجم في اليوم	١٠٠-٢٠٠ ملجم بالفم ثلاثة مرات يومياً	السعال	بنزوناتات (تيسالون بديس)
بحد أقصى ١٢ قرص في اليوم	١-٢ قرص بالفم كل أربع ساعات	السعال	تيلينول مع الكودين (٣٠٠ / ٣٠)

إيبوبروفين (متاح حسب الطلب)	التهاب رئوي خفيف بسبب الإشعاع	٦٠٠-٨٠٠ ملجم بالفم كل ٦ ساعات - ٨ ساعات
بردينزون	التهاب رئوي بسبب الإشعاع	١ ملجم / كجم عند التشخيص مع تقليل الجرعة خلال أسابيع
بيكلوميثازون	التهاب رئوي بسبب الإشعاع	٢ بخة أربع مرات يومياً أو ٤ بخات مرتين يومياً
مثيل بردينزون (سوليو - ميدرول)	الأزمة الربوية	٠,٥ - ١ ملجم / كجم تبدأ ٢ ملجم / كجم بالوريد كل ٦ ساعات

ملاحظة: اختيار العقار، وطريقة ومدة الإعطاء، والجرعات يجب تنويعها من قبل القارئ مع أحدث معلومات المنتج التي يقدمها المصنع.

الثدي

الاسم	الاستخدام	الجرعة	تعليقات
تاموكسيفين (نولفادكس)	سرطان الثدي	١٠ ملجم بالفم مرتين يومياً أو ٢٠ ملجم أربع مرات يومياً	يرتبط بمستقبلات الاستروجين، ينتج تأثيرات استروجينية وضد استروجينية
رالوكسيفين (إيفيستا)	سرطان الثدي	٦٠ ملجم بالفم يومياً	محور انتقائي لمستقبل الاستروجين
أناستروزول (أريميدكس)	سرطان الثدي، ما بعد الإياس	٥, ٢ ملجم بالفم في اليوم	مثبط الأروماتيز، ستيرويدي

فولفيسترات (فاسلودكس)	سرطان الثدي، المتبذر	٢٥٠ ملجم بالعضل في الشهر	يرتبط بمستقبل الاستروجين، تنظيم تحتي لمستقبل الاستروجين، ينتج تأثيرات مضادة للاستروجين
ميجيستول (ميجيس)	سرطان الثدي، مهديء للأعراض	٤٠ ملجم بالفم أربع مرات يومياً	بروجستين
كلونيدين	احمرار الوجه وحرارته	١, ٠, ١ ملجم بالفم مرتين يومياً	مضاد لارتفاع ضغط الدم، يلاحظ ارتفاع ضغط الدم المرتد
فينلافاكسين (إفيكسور)	احمرار الوجه وحرارته	٧٥ - ٥٠ ملجم بالفم في الساعة	
باروكستيم (باكسيل)	احمرار الوجه وحرارته	٢٠ ملجم بالفم في اليوم	

ملاحظة: اختيار العقار، وطريقة ومدة الإعطاء، والجرعات يجب تنوعها من قبل القارئ مع أحدث معلومات المنتج التي يقدمها المصنع.

القناة الهضمية

الاسم	الاستخدام	الجرعة	تعليقات
الخليط الثلاثي (روح بينادريل، مالوكس، ليدوكاين لزج ٢٪)	التهاب المريء	معلقتين شاي بالفم ١٠ دقائق قبل الأكل. يخفف ويمضض ويصق. يؤخذ عند اللزوم.	خليط الصيدلي ١:١:١ في زجاجة ٦٠٠ مل. لا يتلع أكثر من ٨ ملاعق شاي في اليوم.

	<p>يخلط ٦٠ سم مكعب معلق تتراسيكلين فموي (١٢٥ ملجم في الثانية)، ٣٠ سم مكعب معلق ميكوستاتين فموي (١٠٠,٠٠٠ وحدة في السم المكعب)، ٣٠ سم مكعب معلق هيدرو كورتيزون فموي (١٠) ملجم في كل ٥ سم مكعب)، و ٢٤٠ سم مكعب محلول بينادريل (١٢,٥ ملجم في كل ٥ سم مكعب)</p>	التهاب المريء	غسول الفم المعجزة (ميراكل)
<p>معلق ١ جم على ١٠ سم مكعب. لا يستخدم خلال ٣٠ دقيقة من استخدام الليدوكاين (بتداخل مع نشاط الارتباط)</p>	<p>معلقين شاي مضمضة وبلع أربع مرات يومياً</p>	التهاب المريء	سوكرفات
	<p>٢٠٠ ملجم بالفم مرة واحدة ثم ١٠٠ ملجم بالفم في اليوم لمدة ١٤ يوماً</p>	التهاب بسبب فطر الكانديدا	فلوكونازول

ميلاتنا (ألومنيوم، وماغنسيوم، وسيميشيكون "متاح دون وصفة")	عسر هضم، تَطَبُّلُ البَطْنِ	١٥-٣٠ ملجم بالفم أربع مرات يومياً عند اللزوم.	٢٠٠ / ٢٠٠ / ٢٠ في ٥ ملم معلق (زجاجة = ٣٥٥ أو ٧١٠ مل)
فاموتيدين (ببسيدي، متاح دون وصفة)	داء الارتجاع المعدي المريئي	٢٠ ملجم بالفم مرتين يومياً	
أوميبرازول (بريلوسك، متاح دون وصفة)	داء الارتجاع المعدي المريئي	٢٠-٤٠ ملجم بالفم في اليوم	
أميتريبتيلين	فاتح للشهية	١٠-٢٥ ملجم بالفم في الساعة حتى كل ٨ ساعات	
ميجسترول (ميجيس) معلق	فاتح للشهية	٤٠٠ - ٨٠٠ ملجم بالفم في اليوم	
درونابينول (مارينول)	فاتح للشهية	٥, ٢ ملجم بالفم مرتين يومياً	
كلوربرومازين (ثورازين)	الفواق (الزغطة)	٢٥ - ٥٠ ملجم ثلاث مرات يومياً - أربع مرات يومياً	
ميتوكلوبراميد (ريجلان)	خزل المعدة NIV	١٠ ملجم بالفم قبل الكل وبالساعة ٥ - ١٠ بالفم/ بالوريد كل ٦ - ٨ ساعات. يؤخذ عند اللزوم.	يعطى ٣٠ دقيقة قبل الوجبات

	١٠ - ٥ ملجم بالفم كل ٦ - ٨ ساعات	NIV	بروكلوربيرازين (كومبازين)
	٢٥ - ١٢, ٥ ملجم بالفم أو بالشرح أو بالوريد كل ٤ - ٦ ساعات	NIV	بروميثازين (فينيرجان)
الجرعة الأولى ١ - ٢ ساعة قبل العلاج الإشعاعي	٨ ملجم بالفم ثلاث مرات أسبوعياً	NIV	أوندانسيرون (زوفران)
	جرعة تمهيدية: ١ - ٢ ملجم بالفم ٤٥ دقيقة قبل العلاج	NIV	لوبرازيبان (أتيفان)
بعد أقصى ٤٨٠ ملجم في اليوم. تمضغ الأقراص قبل البلع.	١٢٠ - ٨٠ ملجم بالفم قبل الأكل وبعده	تطبل البطن	سيميثيكون
بعد أقصى ١٦ ملجم في اليوم	٤ ملجم مرة واحدة ثم ٢ ملجم بالفم بعد كل مرة تبرز غير متجانسة	الإسهال	لوميبراميد (إيموديوم؛ متاح بدون وصفة)
بعد أقصى ٨ أقراص في اليوم	١-٢ قرص بالفم ثلاث مرات - أربع مرات يومياً يؤخذ حسب الحاجة	الإسهال	اتروين / ثنائي فينوكسيلات (لوموتيل)
بعد أقصى ٤٨٠٠ ملجم في اليوم	قرصين بالفم خلال ساعة يؤخذ حسب الحاجة	الإسهال	سبساليبيلات بيزموث (بتو بيزمول؛ متاح دون وصفة)
عامل تكتل	١ - ٣ أقراص في عصير يوميّاً مع الوجبات	الإمساك	ميتاميسيل

كولاس	الإمساك	١٠٠ ملجم مرتين يومياً	ملين للبراز
بيساكوديل (دولكولاكس)	الإمساك	٢ - ٤ أقراص بالفم في اليوم - مرتين يومياً	ملين للبراز ومسهل
حقنة شرجية معجلة	الإمساك	١ - ٢ حسب الطلب والحاجة	
أنوسول هيدروكلوريد (هيدروكورتيزون)	ألم ما قبل الشرج التهاب الشرج	١ - ٥, ٢٪ يدهن برفق ٢٥ ملجم لبوس مرتين يومياً - ثلاث مرات يومياً	
حقنة شرجية هيدروكورتيزون	التهاب الشرج	مرة حسب الحاجة، ويستبقى لمدة ساعة	
بروكتوفوم هيدرو كورتيزون ٥, ٢٪	التهاب الشرج	يوضع حسب الطلب ثلاث مرات يومياً - أربع مرات يومياً	

ملاحظة: اختيار العقار، وطريقة ومدة الإعطاء، والجرعات يجب تنويعها من قبل القارئ مع أحدث معلومات المنتج التي يقدمها المصنع.

الجهاز التناسلي البولي

الاسم	الاستخدام	الجرعة	التعليقات
فينازوبيريدين (بيريديوم)	عسر التبول	٢٠٠ ملجم بالفم ثلاث مرات يومياً أربع مرات يومياً	يتحول البول للون البرتقالي
توليتيرودين (ديترول)	تقلص المثانة	٢ ملجم بالفم مرتين يومياً	مضاد للاستيل كولين

مضاد للاستيل كولين	١٠٠ - ٢٠٠ ملجم بالفم ثلاث مرات يومياً - ثلاث مرات يومياً	تقلص المثانة	فلافوكسات (يوريسباس)
مضاد للاستيل كولين	٥ ملجم بالفم مرتين يومياً - ثلاث مرات في اليوم	تقلص المثانة	أوكسيبوتينين (ديتروبان)
مشط ريدكتاز الفا ٢	٥ ملجم بالفم يومياً	فرط تنسج البروستاتا الحميد BPH	فيناستيريد (بروسكار)
مشط ريدكتاز الفا ١ و ٢	٥ , ٠ ملجم بالفم يومياً	فرط تنسج البروستاتا الحميد BPH	دوتاستيريد (أفودارت)
محصر ألفا ١	١ - ٨ ملجم بالفم يومياً (البداية ١)	انسداد مخرج المثانة	دوكسازوسين (كاردورا)
محصر ألفا ١	١ - ١٠ ملجم بالفم يومياً (البداية ١)	انسداد مخرج المثانة	تيرازوسين (هيترين)
محصر ألفا ١١ انتقائي	٤ , ٠ - ٨ , ٠ ملجم بالفم يومياً	انسداد مخرج المثانة	تامسولوسين (فلوماكس)
محصر ألفا ١١ انتقائي	١٠ ملجم بالفم يومياً	انسداد مخرج المثانة	ألفوزوسين (يوروزاترال)
	قرص بالفم مرتين يومياً خلال ٥ - ٧ أيام	عدوى قناة مجرى البول	ثلاثي ميثوبريم/ سلفاميثوكسازول
	٢٥٠ ملجم بالفم مرتين كل يوم لمدة ٣ - ٧ أيام	عدوى قناة مجرى البول	سيروفلوكساسين

سيلدنافيل (فياجرا)	ضعف الانتصاب	٢٥ - ٥٠ ملجم بالفم مرة واحدة	بحد أقصى ١٠٠ ملجم. يحظر استعماله مع النيترات. يؤخذ الحذر في حالة ارتفاع ضغط الدم، وأمراض القلب والأوعية الدموية.
تادالافيل (سياليس)	عدم القدرة على الانتصاب	١٠ ملجم بالفم مرة واحدة	يستمر حتى ٣٦ ساعة، بحد أقصى ٢٠ ملجم. يحظر استعماله مع النيترات. يؤخذ الحذر في حالة ارتفاع ضغط الدم، وأمراض القلب والأوعية الدموية.
فارادينافيل (ليفترا)	عدم القدرة على الانتصاب	٥ - ١٠ ملجم بالفم مرة واحدة	بحد أقصى ٢٠ ملجم. يحظر استعماله مع النيترات. يؤخذ الحذر في حالة ارتفاع ضغط الدم، وأمراض القلب والأوعية الدموية.
ثنائي كلوتاميد (كازودكس)	سرطان البروستاتا	٥٠ ملجم بالفم يومياً	مضاد للأندروجين. متابعة وظائف الكبد عند الخط الأساسي، كل شهر أربع مرات.
فلوتاميد (أوليكسين)	سرطان البروستاتا	٢٥٠ ملجم بالفم كل ٨ ساعات	مضاد للأندروجين، متابعة وظائف الكبد عند الخط الأساسي، كل شهر أربع مرات.

ليوبروليد (لوبرون)	سرطان البروستاتا	مدخر (شهر = ٧, ٥ ملجم، ٣ شهور = ٢٢, ٥ ملجم، ٤ شهور = ٣٠ ملجم)	مماثل هرمون محرر للجوناودوترويين، يثبط تحرير الجوناودوترويين
جوزرلين (زولادكس)	سرطان البروستاتا	مدخر (شهر = ٣, ٦ ملجم، ٣ ملجم = ١٠, ٨ ملجم)	مماثل هرمون محرر للجوناودوترويين، يثبط تحرير الجوناودوترويين
خماسي أوكسي فيللين (ترنتال)	نزول دم بالبول بشكل مزمن أو التهاب المثانة بسبب الإشعاع	٤٠٠ ملجم بالفم ثلاثة مرات يومياً	يتجنب في حالة نزيف حالي بالمخ أو شبكية العين. في حالة الآثار الجانبية في الجهاز الهضمي أو الجهاز العصبي المركزي، تقلل إلى ٤٠٠ ملجم مرتين كل يوم؛ وإذا ظلت مستمرة، يتوقف العلاج
فيتامين هـ (توكوفيرول)	نزول دم بالبول بشكل مزمن أو التهاب المثانة بسبب الإشعاع	١٠٠٠ وحدة دولية بالفم كل يوم	

ملاحظة: اختيار العقار، وطريقة ومدة الإعطاء، والجرعات يجب تنويعها من قبل القارئ مع أحدث معلومات المنتج التي يقدمها المصنع.

أمراض النساء

الاسم	الاستخدام	الجرعة	تعليقات
ريبلين مرطب المهبل (متاح دون وصفة)	التهاب المهبل	يوضع المطبق بالكامل خلال يومين إلى ثلاثة أيام ويؤخذ حسب الحاجة.	

استروجين مقترن	٥, ٠-٢ جم في المهبل ١-٣ في الأسبوع	التهاب المهبل الضموري	برنارين كريم مهبلي
	٥٠٠ ملجم بالفم مرتين يوميًا لمدة سبعة أيام	التهاب المهبل البكتيري	مترونيذازول
	١٥٠ ملجم بالفم مرة واحدة؛ في حالة الارتداد، ١٠٠ ملجم بالفم يوميًا لمدة ١٤ يوم	التهاب بسبب فطر الكانديدا	فلوكونازول
	لبوسة ٣ مرات أو كريم لمدة سبعة أيام	التهاب بسبب فطر الكانديدا	ميكونازول

ملاحظة: اختيار العقار، وطريقة ومدة الإعطاء، والجرعات يجب تنويعها من قبل القارئ مع أحدث معلومات المنتج التي يقدمها المصنع.

الجهاز العصبي

تعليقات	الجرعة	الاستخدام	الاسم
	بتحفيز العلاج الإشعاعي: ٢-٦ جرام بالفم لمدة ٨ أيام؛ بتحفيز الورم: ١٦-٢٥ ملجم بالوريد مرة واحدة، ثم ٤-١٠ ملجم بالفم / بالوريد كل ست ساعات، يقارب الفتاق: ١٠٠ ملجم بالوريد مرة واحدة، ثم ٢٥ ملجم بالوريد كل ست ساعات.	إديما أو ورم المخ	دكساميثازون (ديكادرون)
	٢٥ - ٥٠ ملجم بالفم في اليوم	دوار	مكليزين

	توضع خلف الأذن، لطعة كل ٣ أيام	دوار	لصقة سكوبولامين
تتابع المستويات العلاجية	٣٠٠ - ٤٠٠ ملجم بالفم تقسم على اليوم - ثلاثة مرات كل يوم	نوبة صرع	فينيتوين (ديلانتين)
متابعة المستويات العلاجية	٨٠٠ ملجم - ١٢٠٠ ملجم بالفم تقسم على مرتين يومياً - ثلاثة مرات يومياً. تبدأ ٢٠٠ ملجم مرتين يومياً. ٢٠٠ - ٤٠٠ ملجم ملجم بالفم مرتين كل يوم.	نوبة الصرع تعب العصب الخامس	كرباميزابين (تجريتول)
متابعة المستويات العلاجية	٦٠ ملجم بالفم مرتين في اليوم - ثلاثة مرات في اليوم	نوبة الصرع	فينوباربيتال
	٣٠٠ - ١٢٠٠ ملجم بالفم ثلاثة مرات يومياً تبدأ مع ٣٠٠ ملجم في اليوم	نوبة صرع، ألم عصبي المنشأ	جابابنتين (نيوروتين)

ملاحظة: اختيار العقار، وطريقة ومدة الإعطاء، والجرعات يجب تنويعها من قبل القارئ مع أحدث معلومات المنتج التي يقدمها المصنع.

الأمراض النفسية

تعليقات	الجرعة	الاستخدام	الاسم
	٥, ٠ - ٢ ملجم بالفم بالوريد أو تحت الجلد كل ٦ - ٨ ساعات يؤخذ عند اللزوم	القلق	لورازيبام (اتيفان)

هالدول (هالوبيريدول)	الهياج، الدهان	٥ - ٠, ٥ ملجم بالفم أو بالعضل أو تحت الجلد كل ١-٤ ساعات
تيمازيبام (ريزوتريل)	الأرق	٥, ٧ - ٣٠ ملجم بالفم
أمبين (زولبيدم)	الأرق	٥ - ١٠ ملجم بالفم

ملاحظة: اختيار العقار، وطريقة ومدة الإعطاء، والجرعات يجب تنويعها من قبل القارئ مع أحدث معلومات المنتج التي يقدمها المصنع.

الألم

الاسم	الاستخدام	الجرعة	تعليقات
أسيتامينوفين (متاح دون وصفة)	اعتلال المزاج الطفيف	٣٢٥ - ١٠٠٠ ملجم بالفم كل ٤ - ٦ ساعات ويؤخذ حسب الحاجة	بحد أقصى ١ جم / الجرعة، ٤ جم / اليوم
أسبيرين (يصرف دون وصفة)	اعتلال المزاج الطفيف	٣٢٥ - ٦٥٠ ملجم بالفم كل ٤ ساعات ويؤخذ حسب الطلب	بحد أقصى ٤ جم / اليوم
إيبوبروفين (موترين، متاح دون وصفة)	اعتلال المزاج الطفيف	٢٠٠ - ٨٠٠ ملجم بالفم كل ٤ - ٦ ساعات ويؤخذ حسب الطلب	بحد أقصى ٣٢٠٠ ملجم / اليوم
نابروكسين (نابروسين)	اعتلال المزاج الطفيف	٢٥٠ - ٥٠٠ ملجم بالفم مرتين في اليوم	بحد أقصى ١٥٠٠ ملجم / اليوم
كودين	اعتلال المزاج الطفيف	١٥ - ٦٠ ملجم بالفم في اليوم	بحد أقصى ٦٠ ملجم / الجرعة، ٣٦٠ ملجم / اليوم

٣٠٠ ملجم / ١٥ أو ٣٠ أو ٦٠ ملجم	١-٢ قرص بالفم كل ٤-٦ ساعات	اعتلال المزاج الطفيف	أستيمينوفين/ كودين (تيلينول #٢، #٣، #٤)
٥ / ٥٠٠ ملجم أو ٧,٥ / ٧٥٠ ملجم ٥,٧ / ٥٠٠ ملجم لكل ١٥ مل	١-٢ قرص بالفم كل ٤-٦ ساعات عند اللزوم ٥-١٥ مل بالفم كل ٤-٦ ساعات	اعتلال المزاج الحاد	هيدروكودون/ أستيمينوفين (فيكودين، روح لورتاب)
٣٠، ١٥، ٥ ملجم أقراص	٥-٣٠ ملجم بالفم كل ٤ ساعات عند اللزوم	اعتلال المزاج الحاد	أوكسي كودون
٣٢٥ / ٥، ٣٢٥ / ٢، ٥ ٣٢٥ / ١٠، ٣٢٥ / ٧، ٥ ٥٠٠ / ٧، ٥، أو ١٠ / ٦٥٠ ملجم	١-٢ قرص بالفم كل ٤-٦ ساعات	اعتلال المزاج الحاد	أوكسيكودون/ استيمينوفين (بيركوسيت)
١٠، ٢٠، ٤٠، ٨٠ ملجم أقراص. تبدأ بجرعة ١٠ ملجم مرتين في اليوم	١٠-١٦٠ ملجم بالفم مرتين في اليوم حسب الحاجة	اعتلال المزاج الحاد	أوكسيكوتنين
٢٠٠، ١٠٠، ٦٠، ٣٠، ١٥ ملجم قرص	١٠-٣٠ ملجم بالفم كل ٣-٤ ساعات عند اللزوم ٥، ٢-١٠ ملجم بالوريد كل ٢-٦ ساعات عند اللزوم	اعتلال المزاج الحاد	مورفين
٢٠٠، ١٠٠، ٦٠، ٣٠، ١٥ ملجم قرص	١٥-٣٠ ملجم بالفم كل ٨-١٢ ساعة حسب الحاجة	اعتلال المزاج الحاد	م. س كوتنين

روح المورفين (روكسانول)	اعتلال المزاج الحاد	١٠ - ٣٠ ملجم كل أربع ساعات	٢٠ ملجم / مل محلول
فتنانيل عبر الجلد (ديوراجسيك)	اعتلال المزاج الحاد	٢٥ - ١٠٠ ملجم / الوصقة كل ٧٢ ساعة	للمرضى المقاومين للأفيون. تبدأ بجرعة ٢٥ ملجم
فتنانيل فمي عبر الغشاء المخاطي (أستي كيو)	اعتلال المزاج الحاد	وحدة بالفم حسب الحاجة	للمرضى المقاومين للأفيون. تبدأ بجرعة ٢٠٠ ملجم، ثلاثية حتى ١٦٠٠ ملجم، يحل في الفم، لا تمضغ أو تبلع
بنزابرين حلقي (فلكسيرييل)	تقلص عضلي	٥ - ١٠ ملجم بالفم ثلاث مرات في اليوم	يجب حصر العلاج في ٣ أسابيع بحد أقصى
باميدرونات (آريديا)	التبذر السرطاني للعظم	٩٠ ملجم بالوريد كل ٣ - ٤ أسابيع	تتابع وظائف الكلى. فحص الأسنان قبل العلاج
حمض زوليندرونيك (زوميتا)	التبذر السرطاني للعظم	٤ ملجم بالوريد كل ٣ - ٤ ساعات	تتابع وظائف الكلى. فحص الأسنان قبل العلاج

ملاحظة: اختيار العقار، وطريقة ومدة الإعطاء، والجرعات يجب تنويعها من قبل القارئ مع أحدث معلومات المنتج التي يقدمها المصنع.

متنوع

الاسم	الاستخدام	الجرعة	تعليقات
إبينفرين	تأق المناعة	١, ٥ - ٠, ٥ ملجم تحت الجلد (١ : ١٠٠٠) كل ١٠ - ١٥ دقيقة أو ١, ٥ - ٠, ٢٥ ملجم	بالنسبة للارتيكاريا، يعطى بينادريل ٢٥ - ٥٠ ملجم. بالنسبة لانخفاض ضغط الدم يضاف سوائل بالوريد،

بالوريد (١ : ١٠,٠٠٠) ترفع الساقين، ويضاف ٢، خلال ٥ - ١٠ دقيقة قد نحتاج إلى الأترويين ٦, ٠، ملجم بالوريد (تكرر حتى ٣ ملجم ككل)			
بحد أقصى ١٠٠ ملجم / الجرعة، ٤٠٠ ملجم / الجرعة	٢٥ - ٥٠ ملجم بالفم / بالوريد كل ٦ - ٨ ساعات	تأق المناعة	ثنائي فنييل هيدرامين (بينادريل)

ملاحظة: اختيار العقار، وطريقة ومدة الإعطاء، والجرعات يجب تنويعها من قبل القارئ مع أحدث معلومات المنتج التي يقدمها المصنع.

ثبت المصطلحات

أولاً: عربي – إنجليزي

أ

Sumphysis Pubis	الارتفاق العاني
Radical Hystrectomy	استئصال جذري للرحم
Modified Radical Hystrectomy	استئصال جذري معدل للرحم
Fxtended Radical Hystrectomy	استئصال جذري ممتد للرحم
Total Abdominal Hystrectomy	استئصال كلي للرحم
MRI	أشعة رنين مغناطيسي
PET	إصدار بوزيتروني
Stromal Invasion	الانتشار إلى الفراغ الوعائي اللمفاوي
Relapse	الانتكاس
peritoneal reflection	انعكاس الغشاء البريتوني
Rupture Carotid Artery	انفجار الشريان السباتي
Wedges	أوتاد
Spermatid	أورومات النطف

ب

Spermatogonia	بزرات النطف
---------------	-------------

Pleura

بلوري

ث

Field Design

تصميم المجال

Boost

تعزير

Gingivobuccal Sulcus

تلم لثوي شدقي

Simulation

تمثيل

Erythroplakia

تنسج أحمر

ث

Pancoast Tumor

ثلاثية ورم الشوق العلوي

Epiglottic Fold

ثنيات طرجهالي لسان المزمار

ج

Sterotactic Radiosurgery

الجراحة الإشعاعية التوضعية التجسيمية

Gray (radiation unit)

جراي

Perianal Sinus

جلد العجان

Cavernous Sinus

الجيب الكهفي

Nasal Cavity

جيب أنفي غربالي

Maxillary Sinus

جيب أنفي وجني

Sphenoid Sinus

جيب وتدي

ح

Clinical Target Volume

حجم الورم المستهدف الإكلينيكي

Planning Target Volume

حجم الورم المستهدف التخطيطي

Gross Target Volume

حجم الورم المستهدف الكلي

Squamous

حرشفي

ف

Extrafascial	خارج اللفافة
Malignant	خبيث
Spermatocyte	خلايا النطاف
Cell	خلية

ر

Second Upper Molar	الرحى الثاني العلوي
--------------------	---------------------

س

Papillary Thyroid Cancer	السرطانة الحليمية للغدة الدرقية
Adeno Carcinoma	السرطانة العذبة

ص

Commissures	صدار
-------------	------

ض

Brachial plexus	الضفيرة العصبية الذراعية
-----------------	--------------------------

ط

Tobacco	الطباق
Leukoplakia	طلوان الفم

ع

Sphenoid Bone	العظمة الوتدية
Inguinal nodes	العقد الإربية
Extenal Beam Radiotherapy	العلاج الإشعاعي خارج الحزمة
Palliative Treatment	العلاج التحفظي

نم

Parotid Gland	الغدة النكفية
Buccal Mucosa	الغشاء المخاطي للفم
Cricoid Cartilage	الغضروف الحلقي
Thyroid Cartilage	الغضروف الدرقي

ق

Basal	قاعدية
Carina	القحف
Primitive notochord	قرودود أولي
Diaphysis	قضيب العظمة

م

syndrom	متلازمة
paraneoplastic syndrome	المتلازمة المصاحبة للأورام
SIADH	متلازمة الهرمون المضاد لإدرار البول
ACTH	متلازمة الهرمون الموجه لقشر الكظر المتبذ
Retromolar trigone	مثلث خلف الرحي
Compensator	مرشحات معوضة
primary Refractory Disease	المرض الارتدادي الأولي
Inflammatory bowl Disease	مرض الأمعاء الالتهابي
CEA	المستضد السرطاني المصنفي
Brachytherapy	المعالجة الكثبية الخلالية
Adenexal	ملحقات الجلد
BHCG	موجهة الغدد التناسلية المشيمائية البشرية بيتا

Melanoma		ميلانية
ن		
spermatozoa		نطاف
Epiphysis		نهاية العظم
هـ		
Margin		هامش
و		
Tumor		ورم
Chloroma		الورم الأخضر
Esthesioneuroblastoma		الورم الأورمي العصبي الحسي
Heamingiopericytoma		ورم الخلايا الحوطية
Germcell Tumor		ورم الخلية الجنسية
Haemingioblastoma		ورم أورمي دموي
Chordoma		ورم حبلي
High Grade Glioma		ورم دبقي عالي الدرجة
Carsinoid		ورم سرطاوي
Hypervascular Tumor		ورم صلب مميز
Lymphoepithelioma		ورم ظهاري لمفي
Pleomorphic Adenoma		ورم عذني متعدد الأشكال
Pharyngealangiobroma		ورم ليفي وعائي بلعومي

ثانياً: إنجليزي - عربي

A

ACTH	متلازمة الهرمون الموجه لقشر الكظر المتبذ
Adenexal	ملحقات الجلد
Adeno Carcinoma	السرطانة العذبة

B

Basal	قاعدية
BHCG	موجهة الغدد التناسلية المشيمائية البشرية بيتا
Boost	تعزير
Brachial plexus	الضفيرة العصبية الذراعية
Brachytherapy	المعالجة الكثبية الخلالية
Buccal Mucosa	الغشاء المخاطي للفم

C

Carina	القحف
Carsinoid	ورم سرطاوي
Cavernous Sinus	الجيب الكهفي
CEA	المستضد السرطاني المصنفي
Cell	خلية
Chloroma	الورم الأخضر
Chordoma	ورم حبلي
Clinical Target Volume	حجم الورم المستهدف الاكلينيكي
Commissures	صدار
Compensator	مرشحات معوضة

Cricoid Cartilage

الغضروف الحلقي

D

Diaphysis

قضيب العظمة

E

Epiglottic Fold

ثنيات طرفهالي لسان المزمار

Epiphysis

نهاية العظم

Erythroplakia

تنسج أحمر

Esthesioneuroblastoma

الورم الأورمي العصبي الحسي

Extenal Beam Radiotherapy

العلاج الإشعاعي خارج الحزمة

Extrafascial

خارج اللفافة

F

Field Design

تصميم المجال

Fxtended Radical Hystrectomy

استئصال جذري ممتد للرحم

G

Germcell Tumor

ورم الخلية الجنسية

Gingivbuccal Sulus

تلم لثوي شذقي

Gray (radiation unit)

جراي

Gross Target Volume

حجم الورم المستهدف الكلي

H

Haemangioblastoma

ورم أورمي دموي

Heamingiopericytoma

ورم الخلايا الحوطية

High Grade Glioma

ورم دبقي عالي الدرجة

Hypervascular Tumor

ورم صلب مميز

I

Inflammatory bowel Disease

مرض الأمعاء الالتهابي

Inguinal nodes

العقد الإربية

L

Leukoplakia

طلوان الفم

Lymphoepithelioma

ورم ظهاري لمفي

M

Malignant

خبيث

Margin

هامش

Maxillary Sinus

جيب أنفي وجني

Melanoma

ميلانية

Modified Radical Hystrectomy

استئصال جذري معدل للرحم

MRI

أشعة رنين مغناطيسي

N

Nasal Cavity

جيب أنفي غربي

P

Palliative Treatment

العلاج التحفظي

Pancoast Tumor

ثلاثية ورم الشوق العلوي

Papillary Thyroid Cancer

السرطانة الحليمية للغدة الدرقية

paraneoplastic syndrome

المتلازمة المصاحبة للأورام

Parotid Gland

الغدة النكفية

Perianal Sinus

جلد العجان

peritoneal reflection

انعكاس الغشاء البريتوني

PET	إصدار بوزيتروني
Pharyngealangiobroma	ورم ليفي وعائي بلعومي
Planing Target Volume	حجم الورم المستهدف التخطيطي
Pleomorphic Adenoma	ورم عذبي متعدد الأشكال
Pleura	بلوري
primary Refractory Disease	المرض الارتدادي الأولي
Primitive notochord	قرودود أولي

R

Radical Hystrectomy	استئصال جذري للرحم
Relapse	الانتكاس
Retromolar trigone	مثلث خلف الرحي
Rupture Carotid Artery	انفجار الشريان السباتي

S

Second Upper Molar	الرحى الثاني العلوي
SIADH	متلازمة الهرمون المضاد لإدرار البول
Simulation	تمثيل
Spermatid	أورومات النطف
Spermatocyte	خلايا النطف
Spermatogonia	بزرات النطف
spermatozoa	نطف
Sphenoid Bone	العظمة الوتدية
Sphenoid Sinus	جيب وتدي
Squamous	حرفشي

Sterotactic Radiosurgery

الجراحة الإشعاعية التوضيحية التجسيمية

Stromal Invasion

الانتشار إلى الفراغ الوعائي اللمفاوي

Sumphysis Pubis

الارتفاق العاني

syndrom

متلازمة

T

Thyroid Cartilage

الغضروف الدرقي

Tobacco

الطباق

Total Abdominal Hystrectomy

استئصال كلي للرحم

Tumor

ورم

W

Wedges

أوتاد

كشاف الموضوعات

ب	أ
بزرات النطاف ٣٨٧	الارتفاق العاني ٣١٢، ٣٤٦، ٤٠٥، ٤١٨
بلوري ١٩١، ١٩٤، ٤٢٥، ٥٤٠	استئصال جذري للرحم ٤٠٢، ٤٠٠
ت	استئصال جذري معدل للرحم ٤٠٠
تصميم المجال ٢٥٨، ٣٢٣، ٣٢٤، ٣٢٥، ٣٢٧، ٤٥٠،	استئصال كلي للرحم ٤٠١، ٤٠٠
٥٤٦، ٥٣٦، ٥٢٦، ٥٠٠، ٤٩٢، ٤٧٦، ٤٦٢	أشعة رنين مغناطيسي ٢٢، ٢٩، ٣٢، ٣٦، ٣٩، ٤٣،
تعزيز ٢٨، ٢٩، ٣٢، ٣٧، ٤٠، ٥٠، ٥٣، ٥٤، ٩٥،	٤٦، ٤٨، ٤٩، ٥٢، ٥٨، ٦٠، ٦١، ٦٨، ٧٤،
١٢٨، ١٣٠، ١٣١، ١٣٢، ١٤٤، ١٤٦، ١٤٧،	٧٧، ٩١، ٩٥، ١٠٦، ١٣٨، ١٦٣، ١٨٦، ٢٠٩،
١٤٨، ١٥٠، ١٦١، ١٧٤، ١٩٩، ٢١٢، ٢٣٣،	٢٩٣، ٣١٨، ٣٣٢، ٣٨٠، ٤١٣، ٥٦٣، ٥٦٧،
٢٥٦، ٢٥٨، ٣٠١، ٣١٠، ٣١١، ٣١٢، ٣٢٠،	الانتكاس ٧٥، ٩٠، ٢١٥، ٣٤٢، ٣٦٤، ٣٦٥،
٣٢١، ٣٢٤، ٣٢٥، ٣٢٧، ٣٤٥، ٣٤٦، ٣٨١،	٤٢٤، ٤٣٠، ٤٣١، ٤٣٢، ٤٤٢، ٤٤٨، ٤٤٩،
٣٨٤، ٣٩٠، ٣٩٢، ٤٠٦، ٤٠٧، ٤١٧، ٤١٨،	٤٥٧، ٤٥٨، ٤٦٠، ٤٦١، ٤٧٢، ٤٧٣، ٤٨٣،
ث	٤٩٢، ٤٩٩، ٥٠٦، ٥١٠، ٥١٨، ٥١٩، ٥٢١،
ثنيات طرجهالي لسان المزمار ١٣٧	٥٣٤، ٥٤٠، ٥٤١، ٥٤٥،
ج	انعكاس الغشاء البريتوني ٣٠٥
الجراحة الإشعاعية التوضيحية التجسيمية ٢٥، ٣٠،	انفجار الشريان السباتي ١٣٤، ١٥١،
	أوتاد ١٣١، ١٤٩، ٢٠١،

٣٨٤، ٣٨٥، ٣٩٠، ٣٩١، ٣٩٢، ٣٩٤، ٤٠١،	٣٨، ٤٢، ٤٣، ٤٤، ٦٠، ٦١، ٩٣، ٩٥، ١٨٢،
٤٠٢، ٤٠٣، ٤٠٤، ٤٠٦، ٤٠٧، ٤٠٨، ٤١٦،	١٨٣، ٥٦٤، ٥٦٥، ٥٦٦، ٥٦٧،
٤١٧، ٤١٨، ٤١٩، ٤٢٠، ٤٣١، ٤٣٢، ٤٣٣،	جراي ٧، ٨، ٩، ١٠، ١٤، ١٥، ١٦، ٢٥، ٢٧، ٢٨،
٤٤٠، ٤٤١، ٤٤٣، ٤٤٤، ٤٤٧، ٤٤٨، ٤٤٩، ٤٥٠،	٢٩، ٣٠، ٣١، ٣٢، ٣٣، ٣٤، ٣٦، ٣٧، ٣٨،
٤٥١، ٤٥٦، ٤٥٧، ٤٥٨، ٤٥٩، ٤٦٠، ٤٦١،	٤٠، ٤٢، ٤٣، ٤٧، ٤٨، ٥٠، ٥١، ٥٣، ٥٤،
٤٦٢، ٤٦٣، ٤٦٤، ٤٦٥، ٤٧٢، ٤٧٣، ٤٧٤،	٥٥، ٥٦، ٥٧، ٥٨، ٥٩، ٦٠، ٦١، ٧٢،
٤٧٥، ٤٨٣، ٤٨٤، ٤٩١، ٤٩٢، ٤٩٩، ٥٠٠،	٧٣، ٧٤، ٧٥، ٧٧، ٧٩، ٨٠، ٨١، ٨٢، ٨٧،
٥٠٧، ٥٠٨، ٥٠٩، ٥١٠، ٥١١، ٥١٢، ٥١٩،	٩٣، ٩٤، ٩٥، ١٠١، ١٠٢، ١٠٨، ١٠٩، ١١٠،
٥٢٠، ٥٢١، ٥٢٤، ٥٢٥، ٥٢٦، ٥٢٧، ٥٣١،	١١٢، ١١٣، ١١٨، ١٢٩، ١٣٠، ١٣١، ١٣٢،
٥٣٢، ٥٣٣، ٥٣٤، ٥٣٥، ٥٣٧، ٥٤٠، ٥٤١،	١٣٣، ١٣٤، ١٤٣، ١٤٤، ١٤٥، ١٤٦، ١٤٧،
٥٤٢، ٥٤٥، ٥٤٦، ٥٤٧، ٥٥٣، ٥٥٤، ٥٥٥،	١٤٨، ١٥٠، ١٦١، ١٦٢، ١٦٣، ١٧٣، ١٧٥،
٥٦٦، ٥٦٧، ٥٦٩، ٥٧٠، ٥٧١، ٥٧٣، ٥٧٤،	١٧٦، ١٨٢، ١٨٣، ١٨٦، ١٨٧، ١٩٣، ١٩٤،
الجيب الكهفي ٢٠، ٤٦، ٩٠،	١٩٥، ١٩٦، ١٩٧، ١٩٨، ١٩٩، ٢٠٠، ٢٠١،
حجم الورم المستهدف الكلي ٢٥	٢٠٢، ٢١١، ٢١٢، ٢١٣، ٢١٥، ٢١٦، ٢٣٠،
خارج اللقافة ٤٠٠	٢٣١، ٢٣٢، ٢٣٣، ٢٣٧، ٢٤١، ٢٤٢، ٢٥٣،
خبيث ١٠، ٣٩، ٤٢، ١٩١، ٢٥٠، ٤٢٨،	٢٥٤، ٢٥٥، ٢٥٦، ٢٥٧، ٢٥٨، ٢٥٩، ٢٦٧،
خلايا النطف ٣٨٧	٢٦٨، ٢٦٩، ٢٧٣، ٢٨٠، ٢٨١، ٢٨٢، ٢٨٣،
خلية ١٠، ٣٥، ١٦٦، ١٧٠، ١٧٣، ٤٦٩، ٤٨١،	٢٩١، ٢٩٢، ٢٩٣، ٢٩٦، ٢٩٧، ٣٠١، ٣٠٢،
الرحى الثاني العلوي ١٥٥	٣٠٨، ٣٠٩، ٣١٠، ٣١١، ٣١٢، ٣١٣، ٣١٤،
	٣٢٠، ٣٢١، ٣٢٣، ٣٢٤، ٣٢٦، ٣٢٧، ٣٢٨،
	٣٣٦، ٣٣٧، ٣٤٣، ٣٤٤، ٣٤٥، ٣٤٦، ٣٤٧،
	٣٥٧، ٣٥٨، ٣٥٩، ٣٦٠، ٣٦١، ٣٦٢، ٣٦٣،
	٣٦٤، ٣٦٥، ٣٦٩، ٣٧٠، ٣٨١، ٣٨٢، ٣٨٣،

القحف ١٨٧

قضيبة العظمة ٤٩٥

م

متلازمة الهرمون المضاد لإدرار البول ١٨٥

متلازمة ١، ٥، ٢٢، ٢٦، ٤٩، ٥٢، ٥٨، ١٥٩، ١٨٥،

٢٠٣، ٢١٣، ٣٨٨، ٤٢٤، ٤٦٦، ٤٦٩، ٤٧٩،

٤٨٠، ٥٠٣، ٥٠٤، ٥١٦، ٥٢٢، ٥٢٧، ٥٧٤

مثلث خلف الرحي ١٣٣

مرشحات معوضة ١١٢، ١٤٩، ٢٠١،

المرض الارتدادي الأولي ٤٥٧

مرض الأمعاء الالتهابي ٣٠٦

المعالجة الكثبية الخلالية ١٣٢، ٣٨٤

ملحقات الجلد ١، ٢

ن

نظاف ٣٨٧

نهاية العظم ٤٩٥

هـ

هامش ٧، ١٤، ٢٣، ٢٥، ٣٢، ٣٣، ٤٢، ٥٠، ٧٢،

٨٦، ٩٥، ١١١، ١١٢، ١٣٣، ١٤٨، ١٤٩،

١٦٢، ١٨٣، ١٨٧، ١٩٥، ٢٠١، ٢٠٢، ٢١٥،

٢٥٧، ٢٦٧، ٢٧٠، ٢٧١، ٢٧٢، ٢٨٢، ٢٨٣،

٣٠٢، ٣١٢، ٣١٤، ٣٢٤، ٣٢٧، ٣٣٦، ٣٦٩،

٣٨١، ٣٩٢، ٤٠٥، ٤٤٠، ٤٤١، ٤٤٧، ٤٩٢،

ض

الضفيرة العصبية الذراعية ١٧٦، ١٨٧، ٢٠٢، ٢٠٣،

٢١٠

ط

الطباق ١١٧، ١٣٧، ٢٤٩، ٢٥٠، ٢٧٥، ٣٣١،

طلوان الفم ١١٧

ع

العظمة الوتدية ٩٤

العقد الإربية ١٢، ٣١٩، ٣٢٣، ٣٢٤، ٣٢٥، ٣٢٧،

٣٧٩

العلاج التحفظي ٢٢٠، ٢٢٥، ٢٢٦، ٢٢٧، ٢٢٨،

٢٢٩، ٢٤١، ٤٧٢

غ

الغدة النكفية ٩٥، ١١٨، ١٥٥، ١٥٦، ١٦٠، ١٦١،

٥٢٨

الغشاء المخاطي للفم ١١١، ١١٨، ١٢٥، ١٣٢،

١٦٢

الغضروف الحلقي ١٣٧، ١٣٨، ١٣٩، ١٤٨، ١٤٩،

٢٤٩

الغضروف الدرقي ١٣٩، ١٤٠، ١٤٨،

ق

قاعدية ٤، ٨٥، ٣٧٩

٢٠٠، ٢٠١، ٢٠٢، ٢٠٩، ٢١٠، ٢١١، ٢١٢،
 ٢١٣، ٢١٤، ٢٢١، ٢٢٢، ٢٢٤، ٢٢٧، ٢٣٣،
 ٢٥٠، ٢٥١، ٢٥٣، ٢٥٥، ٢٦٣، ٢٦٤، ٢٦٥،
 ٢٦٨، ٢٦٩، ٢٧٦، ٢٧٧، ٢٧٨، ٢٧٩، ٢٨٠،
 ٢٨٨، ٢٩٤، ٢٩٥، ٢٩٧، ٢٩٨، ٢٩٩، ٣٠٠،
 ٣٠١، ٣٠٦، ٣٠٧، ٣٠٩، ٣١١، ٣١٣، ٣١٨،
 ٣١٩، ٣٢٤، ٣٣١، ٣٣٢، ٣٣٣، ٣٤٠، ٣٤١،
 ٣٤٢، ٣٤٣، ٣٤٤، ٣٤٥، ٣٤٩، ٣٥١، ٣٥٢،
 ٣٧٩، ٣٨٠، ٣٨٢، ٣٨٧، ٣٨٨، ٣٨٩، ٣٩٠،
 ٣٩١، ٣٩٣، ٣٩٨، ٣٩٩، ٤٠١، ٤٠٥، ٤٠٦،
 ٤١١، ٤١٢، ٤١٣، ٤١٦، ٤٢٥، ٤٢٦، ٤٢٧،
 ٤٣٠، ٤٣١، ٤٣٢، ٤٣٨، ٤٤٦، ٤٥٥، ٤٥٦،
 ٤٥٧، ٤٦٠، ٤٦١، ٤٦٢، ٤٦٩، ٤٨١، ٤٨٨،
 ٤٩٥، ٤٩٧، ٤٩٨، ٥٠٣، ٥٠٤، ٥٠٥، ٥١٥،
 ٥١٦، ٥١٧، ٥١٨، ٥١٩، ٥٢٢، ٥٢٣، ٥٤١،
 ٥٤٥، ٥٤٨، ٥٤٩، ٥٥١، ٥٥٢، ٥٧٠

٥٠٠، ٥٠٧، ٥١١، ٥٢٠، ٥٢٤، ٥٢٦، ٥٣٢،
 ٥٣٤، ٥٣٥، ٥٣٦، ٥٤٠، ٥٤١، ٥٤٢، ٥٤٦

9

الورم الأخضر ٢٣، ١٧٩، ١٨٢

ورم الخلية الجنسية ٢١٤

ورم سرطاوي ٢٦٣

ورم صلب مميز ٣٣١

ورم ١، ٣، ١٠، ١٢، ١٣، ١٥، ١٦، ٢١، ٢٣، ٢٤،
 ٢٦، ٢٧، ٢٨، ٢٩، ٤٢، ٤٨، ٤٩، ٥٠، ٥٢،
 ٥٣، ٥٤، ٥٥، ٥٦، ٥٩، ٦١، ٦٨، ٧٣، ٧٦،
 ٧٧، ٨٠، ٨١، ٩٠، ٩١، ٩٨، ١٠١، ١٠٥،
 ١٠٦، ١١٩، ١٢٠، ١٢٢، ١٢٣، ١٢٤، ١٢٥،
 ١٢٦، ١٢٧، ١٢٨، ١٣٩، ١٤٠، ١٤٢، ١٤٣،
 ١٤٥، ١٤٦، ١٤٩، ١٥٧، ١٦١، ١٦٧، ١٦٨،
 ١٧٠، ١٧١، ١٧٢، ١٧٣، ١٧٩، ١٨٠، ١٩٠،
 ١٩١، ١٩٢، ١٩٣، ١٩٥، ١٩٦، ١٩٧، ١٩٩