

### 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 القضيبي الحرشفية الخلايا بحسب كيراط هو مرض باونز في القضيبي. 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: T1 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  $< ٥$  مم (خاصة بالنسبة لجفن العين وأرنبة الأنف وجانبي الأنف والشفاه)، والإصابات الكبيرة ( $< ٢$  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 لصددمات 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 وقشيعية 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 داعٍ 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 الكاتاركت (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 الحرشفية 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 للعلاج الإشعاعي 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, 1<sup>st</sup> 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. 6<sup>th</sup> 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*. 8<sup>th</sup> ed. New York: CMP Healthcare Media; 2004. pp. 509–538.
- Martinez A. Ovarian cancer. In: Gunderson L, Tepper J, editors. *Clinical Radiation Oncology*, 1<sup>st</sup> 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](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](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](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*. 4<sup>th</sup> 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*. 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia: Saunders; 2004. pp. 1483–1501.