

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 فالعديد 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. وإنه 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.