الفصل التاسع

سرطان الحنجرة وأسفل البلعوم
Cancer of the Larynx and Hypopharynx

إيريك ك. هانسن و ناؤومي ر. شيشتر

نقاط هامة

- سرطان الحنجرة هو أكثر السرطانات انتشاراً في الرأس والرقبة.
- عوامل الخطورة تتضمن: الطباق – الكحول – جوزة الأريكا – نقص الحديد – فيتامين ب١٢ 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 شيوعا للانتشار إلى العقد الليمفاوية عندما تكون T3-4 (٢٠ – ٣٠٪).
- العصب الحنجري العلوي يغذي العضلة الحلقية الدرقية 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 كمثرية 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 سرطانة 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 تضمين 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 اليوزيتروني 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 المزمار)

T1: الورم تحت المزمار فقط.

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

T3: الورم في الحنجرة فقط مع تثبيت الأحبال 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 علي الجانب الآخر أو الجانبين أقل من ٦ سم في بعدها الأكبر.

N3: الامتداد إلي 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.

مجموعات المراحل Stage grouping	المقاومة الكلية لمدة ٢ / ٥ سنوات:		
	المجموعة	الحنجرة	أسفل البلعوم
TisNOMO :0	I	٪٩٠ /٧٠٪	٪٦٥ /٣٥٪
T1NOMO :I	II	٪٨٠ /٦٠٪	٪٦٠ /٣٠٪
T2NOMO :II	III	٪٧٠ /٥٠٪	٪٥٠ /٣٠٪
T3 NOMO, Tl-3NIMO :III	IV	٪٦٠ /٣٥٪	٪٣٥ /١٥٪
T4aNO-IMO, Tl-4aN2MO :IVA			
T4b any N MO, Any T N3 MO :IVB			
Any T, any N, Ml :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 (سلت 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 (سلت أو ليزر) أو علاج إشعاعي.
T1 – 2NO في المزمار	• علاج إشعاعي أو استئصال الأحبال الصوتية أو استئصال جزئي للحنجرة + / – تشريح اختياري للرقبة.

	• علاج إشعاعي مع كيماوي بعد الجراحة للهوامش الإيجابية. • علاج إشعاعي بعد الجراحة للهوامش القريبة والامتداد حول الأعصاب و الامتداد إلى الفراغ الوعائي الليمفاوي.
T1 – 2NO في أعلى المزمار	• علاج إشعاعي أو استئصال جزئي + / – تشريح اختياري للرقبة. • علاج إشعاعي مع كيماوي بعد الجراحة للهوامش الإيجابية. • علاج إشعاعي بعد الجراحة للهوامش القريبة والامتداد حول الأعصاب والامتداد إلى الفراغ الوعائي الليمفاوي.
T1 – 2N و +T3NO القابل للاستئصال المتطلب استئصال كلي للحنجرة	• علاج كيماوي مع إشعاعي كما في RTO6 – 91 – 11 (يفضل). • إذا كانت النتيجة أقل من استجابة تامة: جراحة إنقاذية وتشريح للرقبة. • إذا كان هناك ورم متبقٍّ 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 كيماوي بعد الجراحة للهوامش الإيجابية أو الامتداد إلى خارج الكبسولة في العقد الليمفاوية. • علاج إشعاعي بعد الجراحة أو علاج كيماوي مع الإشعاعي للهوامش القريبة والانتشار حول الأعصاب والامتداد إلى الفراغ الوعائي الليمفاوي والعقد الليمفاوية الإيجابية المتعددة والامتداد إلى أعلى المزمار ١ سم أو أكبر وأورام T3 – 4 و / أو الامتداد إلى الغضاريف.
T4NO/ + القابل للاستئصال	• استئصال كلي للحنجرة وتشريح للرقبة على نفس الجانب أو على الجانبين (NO – 1) أو تشريح كامل للرقبة على الجانبين (N2 – 3). • علاج إشعاعي مع كيماوي بعد الجراحة للهوامش الإيجابية أو ECE في العقد الليمفاوية.

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

المرحلة	أسفل البلعوم
2 – T2 المبكرة التي لا تتطلب استئصالًا كليًا للحنجرة (1 – 1NO و T2NO الصغير و T1N2)	• 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 – N2. • بديلا عن ذلك: استئصال جزئي للحنجرة والبلعوم وتشريح للرقبة على جانب واحد أو على الجانبين (NO) أو تشريح شامل للرقبة (+N). • علاج كيماوي مع إشعاعي بعد الجراحة للهوامش الإيجابية والامتداد خارج الكبسولة في العقد الليمفاوية. • علاج إشعاعي بعد الجراحة أو علاج إشعاعي مع كيماوي بعد الجراحة للهوامش القريبة والانتشار حول الأعصاب والامتداد إلى الفراغ الوعائي الليمفاوي والعقد الليمفاوية الإيجابية المتعددة.
+/ – 4NO T2 التي تتطلب استئصالًا كليًا للحنجرة	• علاج كيماوي في ٢ جلسة (مع جلسة ثالثة إذا كان هناك PRJ) ثم علاج إشعاعي (٧٠ جراي أو أكثر). • غير المستجيبين إلى العلاج الكيماوي يتم عمل جراحة لهم ثم علاج إشعاعي أو كيماوي مع إشعاعي بعد الجراحة حسب الحاجة. • إذا كان هناك ورم متبقٍّ في الرقبة بعد العلاج الإشعاعي أو في حالة 3 – N2 يمكن تشريح الرقبة بعد العلاج الإشعاعي.

	أو • استئصال للحنجرة والبلعوم وتشريح اختياري (NO) أو كلي للرقبة (N+ أو T4). • علاج إشعاعي بعد الجراحة أو علاج إشعاعي مع كيماوي بعد الجراحة للهوامش القريبة والانتشار حول الأعصاب والامتداد إلى الفراغ الوعائي الليمفاوي والعقد الليمفاوية الإيجابية المتعددة. • يمكن وضع العلاج الكيماوي مع الإشعاعي في الاعتبار (مثل مع الحنجرة أو البلعوم الفمي).
4 – T3 أو +N غير القابلة للاستئصال	• علاج كيماوي مع إشعاعي. • إذا لم يكن المريض قادرًا على تحمل العلاج الكيماوي يتم عمل علاج إشعاعي مع تعزيز.

الدراسات

Studies

تجزئ جرعة العلاج الإشعاعي

• **لي (١٩٩٧)**: مرضى في المرحلة T1 – 2 من سرطان المزمار تم علاجهم بالعلاج الإشعاعي وحده. وكان الوقت الكلي للعلاج ٤٣ يومًا أو أقل وكان حجم الجزء ٢,٢٥ جراي أو أكثر والجرعة الكلية ٦٥ جراي أو أكثر وهذا أدى إلى تحسن التحكم الموضعي لإصابات T2. وتضمين الصوار الأمامي أدى إلى خفض التحكم الموضعي لأورام T1 وإعاقة حركة الأحبال الصوتية والامتداد إلي تحت المزمار أدى إلى انخفاض التحكم الموضعي لـ T2.

• **جاردن (٢٠٠٣)**: ٢٣٠ مريضًا في المرحلة T2 من سرطان المزمار تم علاجهم بالعلاج الإشعاعي 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 يوميا (٧٩ ٪).

• **RTOG ٩٥ – ٢١**: مرضى يعانون من T2 من سرطان المزمار تم علاجهم بمقدار ٧٠ جراي / ٢ جراي يوميا أو ٧٩,٢ جراي / ١,٢ جراي مرتين يوميا.

العلاج الكيماوي مع الإشعاعي والتجزئ المعدل

• **RTOG ٩١ – ١١ (٢٠٠٣)**: ٥٤٧ مريضًا 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 معا. والعلاج الإشعاعي كان ٢ – ٧٠ جراي 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 مريضًا في المرحلة III / IV من سرطان الحنجرة (تم استبعاد T1N1) تم علاجهم عشوائياً بالجراحة والعلاج الإشعاعي بالجراحة (٥٠ – ٧٤ جراي) مقابل سيسبلاتين / ٥ – فلورويوراسيل في جلستين (مع جلسة ثالثة في حالة الاستجابة الجزئية) ثم علاج إشعاعي (٦٦ – ٧٦ جراي). 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 جراي) مقابل سيسبلاتين / ٥ – فلورويوراسيل في جلستين (مع جلسة ثالثة في حالة الاستجابة الجزئية) ثم علاج إشعاعي (٧٠ جراي). 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 وطبيعيا لمدة ٣ – ٥ سنوات كانت ٤٢ – ٣٥٪ مع العلاج الكيماوي.

• **RTOG ٩٠ – ٠٣ (٢٠٠٠)**: ٢٦٨ مريضًا يعانون من ورم متقدم موضعيا في تجويف الفم أو البلعوم الفمي أو الحنجرة 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 (مع فاصل أسبوعين) مقابل علاج إشعاعي تعزيزي بمقدار ٧٢ جراي (٨ ,١ جراي / جزء مع تعزيز ٥ ,١ جراي في آخر ١٢ يوم من العلاج). العلاج التعزيزي والعلاج المستمر أدى إلى تحسن التحكم الموضعي 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 مريضًا 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 مريضًا 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 جراى) مقابل العلاج الإشعاعي مع الكيماوي (١,٢٥ مرتين / ٧٠ جراى مع فاصل أسبوعين عند ٤٠ جراى مع سيسبلاتين / ٥- فلوريوراسيل فى الأسابيع ١ ، ٦) معظم المرضى استقبلوا جلستين من العلاج المساعد من سيسبلاتين / ٥- فلورويوراسيل، والعلاج الكيماوي مع الإشعاعي أدى إلى تحسن التحكم الموضعي لمدة ٣ سنوات (٤٤ إلى ٥٥ ٪) ولكن لم يزد من التسمم بشكل ملحوظ .

• **بونر (٢٠٠٦)**: ٤٢٤ مريضًا 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 + سيتوكسيماب تم إعطاؤه قبل العلاج الإشعاعي بأسبوع وأسبوعيا مع العلاج الإشعاعي وخيارات العلاج الإشعاعي تضمنت ٢ / ٧٠ جراى أو ٢ ,١ مرتين / ٧٢ – ٨/ ٧٦ جراى أو علاج تعزيزي ٧٢ جراى .سيتوكسماب أدى إلى زيادة التحكم الموضعي لمدة ٣ سنوات (٣٤ إلى ٤٧ ٪) والمقاومة الكلية (٤٥ إلى ٥٥ ٪) . وفيما عدا الصفح الشبيه بحب الشباب كان التسمم متشابهًا.

العلاج الإشعاعي بعد الجراحة والعلاج الإشعاعي مع الكيماوي بعد الجراحة

• **النج (٢٠٠١)**: ٢١٣ مريضًا يعانون من سرطان متقدم موضعيا 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) = ١,٨ / ٥٧,٦ جراى. 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 ٪ ولمتوسطة الخطورة ٩٤ / ٦٦ ٪ ولعالية الخطورة ٦٨ / ٤٢ ٪. والوقت الكلى للعلاج أقل من ١١ أسبوعًا زاد من المقاومة الموضعية. والعلاج التعزيزي كان له توجه لتحسين المقاومة الكلية.

• **EORTC ٢٢٩٣١ (٢٠٠٤)**: ٣٣٤ مريضًا في المرحلة III/ IV القايلة للجراحة من سرطان تجويف الفم أو البلعوم الفمي أو الحنجرة أو أسفل البلعوم تم علاجهم عشوائياً بالعلاج الإشعاعي بعد الجراحة (٢ / ٦٦ جراى) مقابل العلاج الإشعاعي مع الكيماوي بعد الجراحة (٢ / ٦٦ جراى سيسبلاتين ١٠٠ مجم / م٢ في الأيام ١ ، ٢٢ ، ٤٣) وجميع المرضى استقبلوا ٥٤ جراى لمنطقة الرقبة منخفضة الخطورة. المراحل كانت T3 – 4NO/ + – T1 -2N2-3- 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 مريضًا 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 جراي) مقابل العلاج الإشعاعي مع الكيماوي بعد الجراحة (٢ / ٦٠ – ٦٦ جراي 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 و٢ 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 القصبة 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 ١,٥ – 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 بعيدا عن الحبل الشوكي استخدم تعزيز بالإلكترونات لعلاج الرقبة الخلفية بمقدار ٥٠ جراي. قم بتعزيز الورم الأولي بهامش ١,٥ 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: عالج 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 الحلقي) على الجوانب ومتوافق مع المجال الأمامي الخلفي المنخفض للرقبة. مع أورام الجدار الخلفي للبلعوم لا تحتاج الحافة الأمامية إلى حافة الرقبة. ويمكن استخدام كلوثيابين من أجل الحفاظ على الجلد من الأمام.

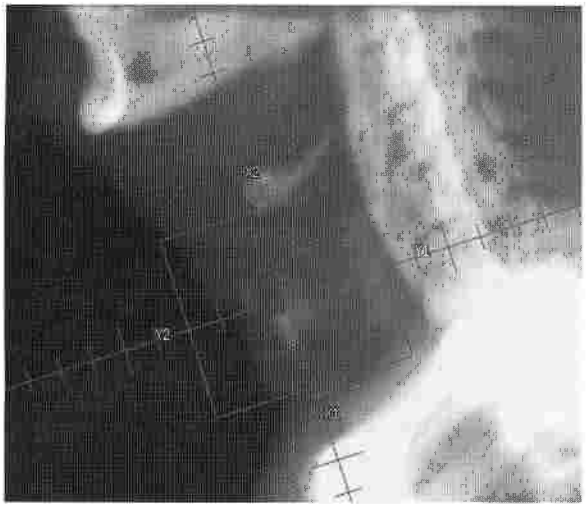
• بعد الجراحة: استخدم تقنية الـ ٣ مجالات في المجال الأمامي الخلفي المنخفض للرقبة. والمجالات الجانبية تغطي البلعوم الأنفي واعتلال العقد الليمفاوية وهامش بمقدار ١,٥ – ٢ سم على امتداد المرض قبل الجراحة.

• 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 ٠,٥ – 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 المزمار.



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

وصفات الجرعة Dose prescriptions

• **الحنجرة:** استخدم أكثر من ٢ جراي / جزء بالنسبة لأورام Tis و T1 – 2NO في المزمار. 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 = ٧٠,٢١٢ جراي – الحجم الإكلينيكي المستهدف ١ = ١,٨ / ٥٩,٤ جراي – الحجم الإكلينيكي المستهدف ٢ = ١,٦٤ – ٥٤ جراي.

حدود الجرعة Dose limitations

• الجرعة القصوى للحبل 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 للفك 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 المزمار 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 شيوعا 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.