الفصل العاشر

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 الرحى 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 وارتون.
- التصريف الليمفاوي للغدة التي تحت الفك السفلي يكون للمستويات I وII وIII.

- التصريف الليمفاوي للغدة التي تحت الفك السفلي والغدة النكفية إلى العقد التي علي الجانب الآخر يكون نادراً.
- الغدة التي تحت اللسان تقع أعلى العضلة النقوية 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 شيوعا في الغدد اللعابية: الورم الغدي متعدد الأشكال.
- أكثر الأورام الخبيثة شيوعا في الغدة النكفية: السرطانة المخاطية البشروية.
- أكثر الأورام الخبيثة شيوعا في الغدة التي تحت الفك السفلي والغدد الصغرى: السرطانة الغدية الكيسية.
- سرطانة الخلية العنيبية 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 إلي العقد الليمفاوية هو أكثر شيوعا مع الغدد اللعابية الصغرى وبعدها الغدة التي تحت الفك السفلي وبعد 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 البارنشيمي.

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

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

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.

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

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 علاجًا إشعاعيًّا 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 تحكمًا موضعيًّا أفضل بالنسبة للأورام غير القابلة للاستئصال.
- يمكن وضع المعالجة الكثبية أو العلاج الإشعاعي أثناء الجراحة في الاعتبار بالنسبة للأورام المنتكسة.
- العلاج الإشعاعي معدل القوة يقلل الجرعات المتوسطة إلى المناطق الطبيعية ويسمح بوزن الجرعة للورم.
- العلاج الكيماوي يعتبر تشخيصيًّا.

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 للمرضي الذين يعانون من السرطانة الغدية الكيسية والأورام المتقدمة موضوعيا (المرحلة III / IV) والهوامش الإيجابية.

• **جاردن (١٩٩٧)**: تحليل ١٦٦ حالة لسرطانات الغدة النكفية تم علاجها بالجراحة + العلاج الإشعاعي. التحكم الموضعي لمدة ٥ / ١٠ / ١٥ سنة كان ٩٢٪ / ٩٠٪ / ٩٠٪.

• **جاردن (١٩٩٥)**: تحليل ١٩٨ مريضًا يعانون من سرطانة كيسية غدية في الرأس والرقبة تم علاجهم بالجراحة + العلاج الإشعاعي. التحكم الموضعي لمدة ٥ و١٠ سنوات كان ٩٥٪ و ٨٦٪ حسب الترتيب. والمرضى ذوو الهوامش الإيجابية وتضمين الأعصاب الكبرى كانوا في خطر مرتفع بشكل ملحوظ للانتكاسة الموضعية.

• **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 الموضعي (٢٦ – ٤٪).

• **ستوري (٢٠٠١)**: تحليل ٨٣ مريضًا تم علاجهم بالجراحة والعلاج الإشعاعي بعد الجراحة لسرطانات الغدة اللعابية التي تحت الفك السفلي. التحكم الموضعي لمدة ١٠ سنوات كان ٨٨٪ والمقاومة الخالية من المرض لمدة ١٠ سنوات كانت ٥٣٪ والمقاومة الكلية كانت ٥٥٪.

• **تيرهيرد (٢٠٠٥)**: تحليل ٥٣٨ مريضًا تم علاجهم من أورام الغدد اللعابية الكبرى. العلاج الإشعاعي بعد الجراحة أدى إلى تحسن التحكم الموضعي لمدة ١٠ سنوات مقارنة بالجراحة وحدها بالنسبة للمرضى ذوي الأورام في المرحلة 4 – T3 (١٨ – ٨٤٪) والاستئصال غير التام (٤٤ – ٨٢٪) والامتداد إلى العظام (٥٤ – ٨٦٪) والانتشار حول الأعصاب (٦٠ – ٨٨٪).

• **سبيرو (١٩٩٣)**: ٦٢ مريضًا يعانون من سرطانات الغدة النكفية تم علاجهم بالجراحة والعلاج الإشعاعي بعد الجراحة. التحكم الموضعي لمدة ٥/ ١٠ سنوات كان ٩٥/ ٨٤٪. والمرضى ذوو الأمراض الكبيرة أو الأورام المنتكسة أو تضمين العصب الوجهي كانت عندهم مقاومة خالية من المرض أقل.

• **بوهين (٢٠٠٤)**: تحليل ٨٩ مريضًا يعانون من سرطانة المخاطية البشروية في الغدة النكفية تم علاجهم بالجراحة وحدها. المقاومة الخالية من المرض عند ٥ و١٥ و٢٥ سنة كانت ٩٩٪ و٩٧٪ و٩٧٪ حسب الترتيب.

• **جاردن (١٩٩٤)**: تحليل ١٦٠ مريضًا تم علاجهم بالجراحة والعلاج الإشعاعي بعد الجراحة من سرطان الغدد اللعابية الصغرى. التحكم الموضعي والمقاومة الخالية من المرض والمقاومة الكلية لمدة ١٠ سنوات كانت ٧٨ ٪ و ٥٤ ٪ و ٤٣ ٪ حسب الترتيب. والموقع الأولي في الجيوب الأنفية يكون مصاحبًا لزيادة في الخطورة.

• **MRC / RTOG (١٩٩٣)**: تجربة عشوائية على ٣٢ مريضًا يعانون من ورم أولي غير قابل للجراحة أو ورم منتكس في الغدد اللعابية حيث تم مقارنة العلاج الإشعاعي سريع النيوترونات مقابل العلاج الإشعاعي التقليدي بالفوتونات و/ أو الإلكترونات. وتوقفت التجربة مبكرا بسبب فائدة النيوترونات (تحسن التحكم الموضعي لمدة ١٠ سنوات ولكن ليس المقاومة الكلية (١٥ – ٢٥ ٪). والانتشارات البعيدة مثلت معظم أسباب الفشل.

• **وانج (١٩٩١)**: تحليل ٢٤ مريضًا تم علاجهم بالعلاج الإشعاعي فقط لسرطانات الغدد اللعابية. جميع الإصابات تم إشعاعها بالفوتونات المسرعة زائدة التجزئ (مرتين يوميا) بمقدار ١,٦ للجزء مختلطة بتقنيات تعزيز متنوعة متضمنة حزمة الإلكترونات والعلاج من داخل الفم والعلاج الخلالي و/ أو الفوتونات تحت الذقن بمجموع ٦٥ – ٧٥ جراي. التحكم الموضعي لمدة ٥ سنوات لإصابات الغدة النكفية كان ١٠٠٪ مع مقاومة كلية ٦٥٪. وبالنسبة للغدد اللعابية الصغرى كان التحكم الموضعي لمدة ٥ سنوات ٧٨٪ والمقاومة الكلية ٩٣٪.

• **ميندنال (٢٠٠٤)**: تحليل ١٠١ مريض تم علاجهم بالعلاج الإشعاعي للسرطانة الغدية الكيسية في الرأس والرقبة. التحكم الموضعي 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 بماسك 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 أشعاع 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 مائلا من أجل الحفاظ علي 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 اقل .
- جذع المخ: ٥٤ جراي أو أقل.
- التصالبة البصرية والأعصاب البصرية: ٥٤ جراي أو أقل.

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

المضاعفات

Complications

- جفاف الفم – ضنزز – 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.