

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
<p>I: الورم محدود بالكلية، يستأصل بالكامل. تل المحفظة الكلوية سليمة.</p> <p>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.</p>	<p>97 %I FH</p> <p>93 %II FH</p> <p>90 %III FH</p> <p>80 %IV FH</p> <p>78 %V FH</p>
<p>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.</p>	<p>الورم السرطاني</p> <p>49 %I-III</p> <p>18 %IV</p>
<p>III: الورم غير الدموي المتبقي في حدود البطن:</p> <p>(أ) إصابة العقد الليمفاوية في البطن.</p> <p>(ب) اختراق سطح الصفاق أو عدم محدودية الورم بجانب الخصر.</p> <p>(ج) الانغراز الصفاقي.</p> <p>(د) وجود هوامش (كبيرة أو مجهرية).</p> <p>(هـ) ليس قابل للاستئصال بالكامل بسبب الامتداد في أعضاء أخرى.</p>	<p>ساركوما الخلايا الصافية ٧٧٪</p> <p>الورم العضلي المخطط</p> <p>45 %I-II =</p> <p>18 %III-IV =</p>
<p>IV: ورم دموي أو اعتلال العقد الليمفاوية خارج البطن أو الحوض.</p> <p>V: أورام الكلي على الجانبين عند التشخيص</p>	

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 متكتل 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 بكوث 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 = ٥ سم أو أقل، b أكبر من ٥ سم).

T2: الورم يمتد إلى ما يزيد عن موقع الأصل (a = ٥ سم أو أقل، ٥ أكبر من ٥ 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 ١٣٪ من كل المرض).

A: محدود بالعضو أو العضلة الأصلية.

B: يتوغل خارج العضو أو العضلة الأصلية.

II: استئصال كلي كبير (حوالي ٢٠٪ 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 ٤٨٪ من كل المرضى).

A: بسبب خزعة.

B: بسبب استئصال رئيسي (أكثر من ٥٠٪ 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 ٢-٣، المجموعات III-I).

الخطورة المتوسطة: تكوين نسيجي موضعي جنيني أو العنقودي عند المواقع غير المفضلة مع داء متبقي كبير

(المراحل ٢-٣، المجموعة III)؛ المرضى بعمر ٢-١٠ سنوات مع تبذر جنيني نسيجي (المرحلة ٤)؛ النوع

النسيجي الحويصلي غير المتبذر أو غير المتمايز (المرحلة ١-٣).

الخطورة المرتفعة: أي مرحلة ٤ / مجموعة IV (عدا المرضى بعمر ٢-١٠ 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.

$AMD/VCR = VA$. $CY/AMD/VCR = VAC$.

$VCR = VTC$ /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 أو 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 أو ٤, ٤١ جراي مع NI).

مجموعة الخطورة المتوسطة

المراحل الجنينية ٢٣، المجموعة III؛ المرحلة الجنينية ٤، سن ٢-١٠ سنوات، المرحلة الحويصيلية/ 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 و ٤, ٤١ جراي للمتبقي المجهرى و NI و 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 N1، II، و٤، ٥٠ جراي للمجموعة III. جرعات العلاج الإشعاعي بعد الجراحة. للاستئصال التام، ٣٦ جراي للمتبقي المجهرى وNO، ٤، ٤١ جراي للمتبقي المجهرى & N1 و٤، 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 بالأمكان 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 وپاثولوجي، وأشعة اكس على الصدر كل شهرين طوال العام الأول ثم تكرار تصوير الأشعة الموجبة عند التشخيص كل ٣ شهور ثم هستولوجي وپاثولوجي وأشعة اكس على الصدر كل ٤ شهور خلال العامين الثاني والثالث. وهستولوجي وپاثولوجي 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 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 ملحقة على الورم الأولى مع هامش ٤ سم حتى ٨, ٥٥ جراي مقابل تعريض المجال المصاب لجرعة ملحقة 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 جراي. 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 جراي.
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 جراي.
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 (٢٠٠٤/٢٠٠١): 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 ميجا 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 والتهاب 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، والتهاب 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 ٥, ١ 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 والتثبيت.
- 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 (بها 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 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.