

سرطان الخصية

Testicular Cancer

برين ميسيت و الكسندر ر. جوتشوك

نقاط هامة

- بزرقات النطاف ← خلايا النطاف ← أرومات النطفة ← نطاف.
- التصريف الليمفاوي:
- الخصية اليسرى: الوريد الخصوي ← الوريد الكلوي الأيسر ← العقد الليمفاوية التي بجوار الأورطي.
- الخصية اليمنى: الوريد الخصوي ← الوريد الأجوف السفلي أسفل مستوى الوريد الكلوي ← العقد التي بجوار الوريد الأجوف والعقد التي بين الأورطي والوريد الأجوف.
- الباثولوجي: أكثر من ٩٥٪ عبارة عن أورام خلايا جنسية = ورم منوي وأورام خلايا جنسية غير منوية.
- ٦٠٪ من الأورام تكون مختلطة و ٤٠٪ تكون نقية (الورم المنوي هو أكثر الأورام النقية انتشاراً).
- الورم المنوي هو الهستولوجي المفرد الأكثر انتشاراً ولكنه مع الورم الجنسي غير المنوي هما الأكثر انتشاراً.
- أنواع الورم المنوي: تقليدي (أكثر من ٩٠٪ من الحالات) - ورم الخلايا المنوية (في سن أكبر - يشفى عن طريق استئصال الخصية ونادراً ما ينتشر بعيداً) - الورم الكشمي لا يعتبر الآن نوعاً.
- أنواع أورام الخلايا الجنسية غير المنوية: السرطانة الجنينية (الأكثر انتشاراً) - ورم الكيس المحي (زيادة ألفا فيتو بروتين - أجسام شيلر دوفال) - الورم المسخي - الأورام المختلطة.
- الأورام الأخرى: أورام خلايا سيرتولي (تنتج الاستروجين ويأتي المريض بتضخم في الثدي) - أورام خلايا ليدج (تنتج الاندروجين والاستروجين وتؤدي إلى البلوغ المبكر وتضخم الثدي) - الليمفومة - الساركومة العضلية المخططة الجنينية.

- عوامل الخطورة: عدم نزول الخصية إلى كيس الفن أثناء الحمل - طفل الحمل الأول - التعرض للاستروجين قبل أو أثناء الولادة - التعرض إلى البولي فينيل كلوريد - تقدم عمر الأم - متلازمة داون - متلازمة كلينفلتر - السرطانة الموضعية - الإيدز.

إجراءات التشخيص

Work up

- التاريخ المرضي والفحص الطبي وفحص الخصية بالموجات فوق الصوتية وهرمون مُوجَّهَةٌ الغُدِّ النَّاسِلِيَّةِ الْمَشِيائِيَّةِ الْبَشْرِيَّةِ وألغا فيتوبروتين ولاكتات ديهيدروجينيز وصورة دم وكيمياء الدم وتقييم الخصوبة +/- الاحتفاظ بالحيوانات المنوية والأشعة السينية على الصدر والأشعة المقطعية على البطن والحوض والأشعة المقطعية على الدر إذا كانت المرحلة متقدمة عن المرحلة II.
- العمر المتوسط لهرمون مُوجَّهَةٌ الغُدِّ النَّاسِلِيَّةِ الْمَشِيائِيَّةِ الْبَشْرِيَّةِ هو ٢٤ - ٣٦ ساعة والعمر المتوسط لألغا فيتوبروتين هو ٣, ٥ - ٦ يوم.
- هرمون مُوجَّهَةٌ الغُدِّ النَّاسِلِيَّةِ الْمَشِيائِيَّةِ الْبَشْرِيَّةِ نادراً ما يرتفع مع الورم المنوي ولكن إذا كان ألغا فيتوبروتين مرتفعاً يكون ورم منوي غير نقي.

تصنيف المراحل Staging

الورم الأولي Primary tumor

TX: الورم الأولي لا يمكن تقييمه.

TO: لا يوجد دليل على وجود ورم أولي.

Tis: سرطانة موضعية.

T1: ورم محدود في الخصية والبربخ دون الامتداد إلى الأوعية الدموية أو الليمفاوية وقد يمتد إلى الغلالة البيضاء ولكن ليس إلى الغلالة الغمدية.

T2: ورم محدود في الخصية والبربخ دون الامتداد إلى الأوعية الدموية أو الليمفاوية وقد يمتد إلى الغلالة البيضاء ويمتد أيضاً إلى الغلالة الغمدية.

T3: ورم يمتد إلى الحبل المنوي مع أو بدون الامتداد إلى الأوعية الليمفاوية أو الدموية.

T4: ورم يمتد إلى كيس الصفن مع أو بدون الامتداد إلى الأوعية الليمفاوية أو الدموية.

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.

pN1: الانتشار إلى عقدة ليمفاوية واحدة بحجم ٢ سم أو أقل في بعده الأكبر أو وجود ٥ عقد إيجابية أو أقل حجمها ليس أكبر من ٢ سم.

pN2: الانتشار إلى عقدة ليمفاوية واحدة بحجم ٢-٥ سم أو أقل في بعده الأكبر أو وجود ٥ عقد إيجابية أو أقل حجمها من ٢-٥ سم

pN3: الانتشار إلى عقدة ليمفاوية بحجم أكبر من ٥ سم في بعده الأكبر.

الانتشار البعيد

M1a: الانتشار البعيد إلى العقد الليمفاوية خارج المنطقة أو الانتشار إلى الرئة.

M1b: الانتشار البعيد إلى مناطق أخرى غير العقد الليمفاوية خارج المنطقة أو الرئة.

مجموعات المراحل Stage grouping

IA: T1NOSO

IB: T2-4NOSO

IC: Any TNOSI-3

IIA: Any TNI SO-I

IIB: Any TN2 SO-I

IIC: Any TN3 SO-I

IIIA: Any M1a SO-1

IIIB: S2 Any N or MI

IIIC: S3 Any N or M1a, or M1b

المقاومة لمدة ١٠ سنوات	تصنيف رويال مارسدين (للعقد الليمفاوية)
I: المقاومة الخالية من الانتكاسة ٩٦ - ٩٨٪ - المقاومة الخاصة بالمرض ٩٩ - ١٠٠٪.	I: في الخصية فقط IIA: ٢ سم
IIA: المقاومة الخالية من الانتكاسة ٩٢٪ - المقاومة الخاصة بالمرض ٩٦ - ١٠٠٪.	IIB: ٢ - ٥ سم IIC: ٥ - ١٠ سم
IIB: المقاومة الخالية من الانتكاسة ٨٦٪ - المقاومة الخاصة بالمرض ٩٦ - ١٠٠٪.	IID: أكبر من ١٠ سم
IIC: المقاومة الخالية من الانتكاسة ٩٠٪ - المقاومة الخاصة بالمرض ٩٠٪ (علاج إشعاعي فقط).	III: عقد أعلى وأسفل الحجاب الحاجز
IID: المقاومة الخالية من الانتكاسة ٥٠٪ (علاج إشعاعي فقط) و ٩٠٪ (كيمياوي).	IV: الانتشار خارج الجهاز الليمفاوي.
III: المقاومة الكلية ٩٠٪.	

هذه التقسيمات مستخدمة بإذن من اللجنة الأمريكية للسرطان (AJCC) - شيكاغو. والمصدر الأصلي لهذه المادة هو دليل تصنيف مراحل السرطان للجنة الأمريكية للسرطان - الطبعة السادسة المنشورة بواسطة سبرنجر فيرياج بنيويورك www.springeronline.com.

توصيات العلاج Treatment recommendations

المرحلة	العلاج الموصى به
I	بعد الاستئصال. ترصد (الانتكاسة ١٦٪) أو علاج إشعاعي (٥, ٢٥ جراي للعقد الليمفاوية الحوضية والتي بجوار الأورطي) أو كاربوبلاتين × ١ - ٢ جلسة.
IIA / IIB	علاج إشعاعي (٥, ٢٥ جراي للعقد الليمفاوية الحوضية والتي بجوار الأورطي) مع تعزيز للورم الكلي (٣٠ جراي لـ IIA و ٣١ جراي لـ IIB).
IIC / D - III	علاج كيمياوي (ايتوبوسيد - سيسبلاتين +/- - بليومايسين) × ٣ - ٤ جلسات.
ورم الخلايا الجنسية غير المنوي	استئصال الخصية مع علاج كيمياوي و / أو تشريح للعقد الليمفاوية التي خلف الغشاء البريتوني للمرضى المختارين.

الدراسات

Studies

- **MRC (ICO 1999): ٤٧٨** مريضاً يعانون من ورم منوي في المرحلة الأولى تم علاجهم عشوائياً باستخدام dog-leg مقابل العلاج الإشعاعي للعقد التي بجوار الأورطي. لم يكن هناك اختلاف في المقاومة الخالية من الانتكاسة أو المقاومة الكلية لمدة ٣ سنوات. والمقاومة الخالية من الانتكاسة في الحوض لمدة ٣ سنوات كانت ١٠٠٪ مع dog-leg مقابل ٩٨٪ مع العلاج الإشعاعي للعقد الليمفاوية التي بجوار الأورطي. والعلاج الإشعاعي كان له معدل منخفض من الغثيان والتقيؤ ونقص النطاف (١١٪ مقابل ٣٥٪) وعودة سريعة لعدد الحيوانات المنوية للمستوى الطبيعي.
- **Warde (ICO 2002): ٦٣٨** مريضاً يعانون من ورم منوي في المرحلة الأولى تمت متابعتهم لمدة ٧ سنوات. كانت الانتكاسة مرتفعة مع الأورام الأكبر من ٤ سم ومع الانتشار إلى الفراغ الوعائي الليمفاوي وتضمين الخصية الشبكية. الانتكاسات: عدم وجود عوامل خطورة = ١٢٪ - عامل خطورة واحد = ١٦٪ - عاملان خطورة = ٣٠٪.
- **Travis (J Natl Cancer Inst 1997):** أكثر من ٢٨٠٠٠ مريض يعانون من سرطان الخصية. وخطر السرطان الثانوي كان ١٦٪ عند ٢٥ سنة و ٢٣٪ عند ٣٠ سنة مقارنة بنسبة ٩٪ و ١٤٪ عند الأشخاص العاديين.
- **Puc (ICO 1996): ١٠٤** مرضى في المرحلة IIC و III تم إجراء لهم جراحة وكانت عندهم استجابة تامة واستجابة جزئية لعلامات الورم. عندما كان الورم بالأشعة أقل من ٣ سم: ٣٪ من المرضى كان عندهم دليل باثولوجي على الانتكاسة. وبالنسبة للأورام التي أكبر من ٣ سم: ٢٧٪ من المرضى كان عندهم دليل على الفشل.
- **De Sant is (ICO 2004): ٥١** مريضاً يعانون من مرض منوي تم علاجهم بالعلاج الكيماوي مع وجود ورم متبقٍ. وتمت مقارنة القيمة التنبؤية الباثولوجية للأشعة المقطعية والأشعة المقطعية بالإصدار اليوزيتروني وكانت ٣٧٪ و ١٠٠٪.
- **MRC (ICO 2005): ٦٢٥** مريضاً يعانون من مرض منوي تم علاجهم عشوائياً باستخدام ٢٠ جراي مقابل ٣٠ جراي. وكان العلاج الإشعاعي ٢ جراي للجزء. المقاومة الخالية من الانتكاسة لمدة ٥ سنوات لم تختلف. ومجموعة الـ ٢٠ جراي كان عندها معدل منخفض من النوم وانخفاض لمعدل عدم القدرة على القيام بالأنشطة الطبيعية لمدة شهر بعد العلاج.
- **MRC (ASCO abstr., 2004): ١٤٤٧** مريضاً يعانون من ورم منوي تم علاجهم عشوائياً باستخدام كاربوبلاتين × جلسة واحدة مقابل العلاج الإشعاعي ٢٠ - ٣٠ جراي. المقاومة الخالية من الانتكاسة لمدة ٣

سنوات = ٩٧٪ علاج إشعاعي و ٩٥٪ كاربوبلاتين. مواقع الانتكاسة: كاربوبلاتين = ٧٠٪ العقد الليمفاوية التي بجوار الأورطي - ٤٪ العقد الحوضية - العلاج الإشعاعي = ٧٪ العقد الليمفاوية التي بجوار الأورطي و ٢٨٪ العقد الحوضية.

تقنيات العلاج الإشعاعي

RT Techniques

التمثيل وتصميم المجال Simulation and field design

- قبل التمثيل يتم تقييم الخصوبة + / - الاحتفاظ بالحيوانات المنوية.
- وضع المريض في الوضع راقدا على الظهر.
- يحتاج إلى تصوير حويضة الكلى بالصبغة أو أشعة مقطعية من أجل حماية الكلى واستبعاد الكلية التي على شكل حدوة الحصان.

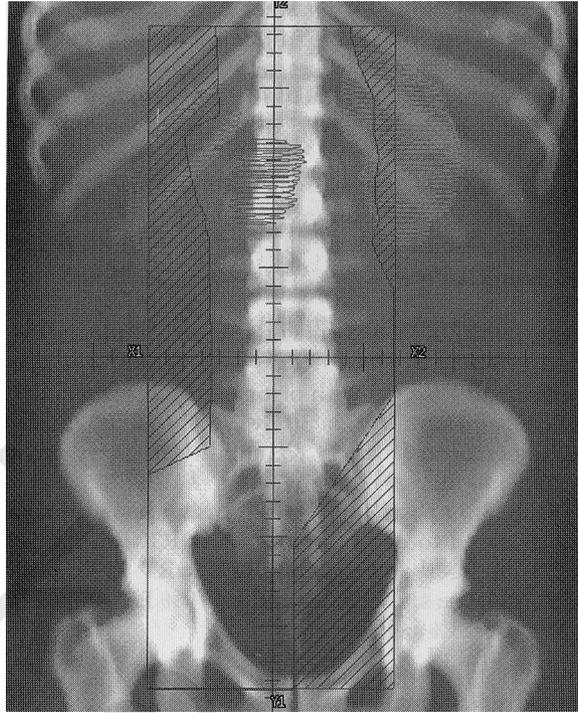
- وضع واقياً على الخصية غير المتضمنة. وضع القضيب خارج المجال.
- الحافات: الأمامية الخلفية = الفقرة الصدرية رقم ١٠ / ١١ - الفقرة القطنية رقم ٥ / العجزية رقم ١ الجانبية = قمة الزوائد المستعرضة لل فقرات القطنية أو هامش ٢ سم على جميع العقد (الاتساع حوالي ١٠ - ١٢ سم).
- وبالنسبة لأورام الجانب الأيسر يتم توسيع المجال ليتضمن العقد التي في مدخل الكلية اليسرى.
- إذا كانت هناك جراحة إربية سابقة يتم علاج المناطق الإربية والحرقفية على الجانب الآخر.

وصفات الجرعة Dose prescriptions

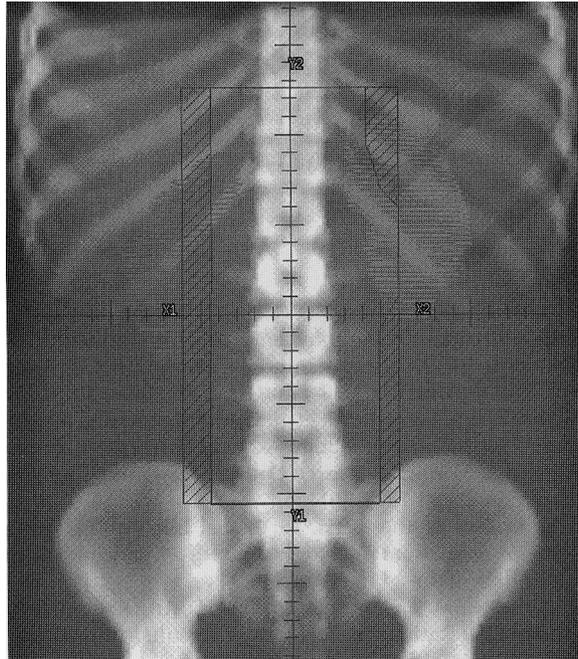
- ٢٥, ٥ جراي عند ١, ٥ جراي للجزء.
- تعزيز عقد IIA بجرعة ٣٠ جراي وعقد IIB بجرعة ٣٦ جراي.

حدود الجرعة Dose limitations

- ٥٠ جراي تسبب فقد مؤقت للنطاف مع استشفاء بعد عام ولكن ٥٠٪ فقط من المرضى يصلون إلى خط القاع.
- ١٠٠ - ١٠٠ جراي تؤدي إلى فقد مستمر للنطاف.
- ٢٠٠ جراي تؤدي إلى عقم.
- الواقي يقلل الجرعة إلى الخصية بمقدار ٢ - ٣ أضعاف.
- الكلية: ٧٠٪ أقل من ٢٠ جراي.



الشكل (١, ٢٧). مقطع أمامي (قدم الكلب) لعلاج المرحلة ٢ب في ورم الخصية.



الشكل (٢, ٢٧). مقطع أمامي لعلاج العقد اللمفاوية حول الأورطي في المرحلة الأولى في ورم الخصية.

المضاعفات

Complications

- حادة: غثيان - قيء - إسهال.
- متأخرة: انسداد الأمعاء الدقيقة - إسهال مزمن - قرحة الإثني عشر (٢٪ مع أقل من ٣٥ جراي).
- مع وقاية الخصية معظم المرضى يحدث عندهم انخفاض في عدد الحيوانات المنوية في الشهر الرابع ويستمر لمدة عام.
- العقم: ٥٠٪ من المرضى يحدث عندهم عدد أقل من العقم عند الحضور أو بعد الجراحة. وبعد العلاج الإشعاعي: ٣٠٪ يكونوا قادرين على الخصوبة.
- BEP يسبب فقدان فوري للنطاف ولكن ٥٠٪ يحدث عندهم عودة لعدد الحيوانات المنوية.
- الآثار الجانبية للعلاج الكيماوي = صلح - غثيان - تشييط نخاع العظام - تليف الرئة - تسمم الأذن.
- السرطانات الثانوية: ٥ - ١٠٪ زيادة في الخطورة مقابل الأشخاص العاديين بعد العلاج الإشعاعي.

المتابعة

Follow up

- بعد العلاج الإشعاعي التاريخ المرضي والفحص الطبي والأبحاث المعملية والأشعة السينية على الصدر كل ٣ شهور للعام الأول وكل ٤ شهور للعام الثاني وكل ٦ شهور للعام الثالث ثم سنويا. وأيضاً الأشعة المقطعية على الحوض سنويا لمدة ٣ سنوات.
- الترصد = التاريخ المرضي والفحص الطبي والأبحاث المعملية والأشعة المقطعية على البطن والحوض والأشعة السينية على الصدر كل ٤ شهور لمدة ٣ سنوات ثم كل ٦ شهور للأعوام ٤ - ٧ سنوات ثم سنويا للأعوام ٨ - ١٠.

المراجع

- De Santis M, Becherer A, Bokemeyer C, et al. 2-18fluoro-deoxy-D-glucose positron emission tomography is a reliable predictor for viable tumor in postchemotherapy seminoma: an update of the prospective multicentric SEMPET trial. J Clin Oncol 2004;22:1034-1039.
- Fossa SD, Horwich A, Russell JM, et al. Optimal planning target volume for stage I testicular seminoma: A Medical Research Council randomized trial. Medical Research Council Testicular Tumor Working Group. J Clin Oncol 1999;17:1146.

- Garwood D. Cancer of the testis. In: Leibel SA, Phillips TL, editors. *Textbook of Radiation Oncology*. 2nd ed. Philadelphia: Saunders; 2004. pp. 1031–1046.
- Hussey D, Meistrich M. The testicle. In: Cox JD, Ang KK, editors. *Radiation Oncology: Rationale, Technique, Results*. 8th ed. St. Louis: Mosby; 2003. pp. 605–628.
- Jones WG, Fossa SD, Mead GM, et al. Randomized trial of 30 versus 20Gy in the adjuvant treatment of stage I testicular seminoma: a report on Medical Research Council Trial TE18, European Organisation for the Research and Treatment of Cancer Trial 30942 (ISRCTN18525328). *J Clin Oncol* 2005;23:1200–1208.
- Morton G, Thomas G. Testis. In: Perez CA, Brady LW, Halperin EC, et al., editors. *Principles and Practice of Radiation Oncology*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. pp. 1763–1784.
- National Comprehensive Cancer Network. *Clinical Practice Guidelines in Oncology: Testicular Cancer*. Available at: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/testicular.pdf. Accessed on January 19, 2005.
- National Cancer Institute. *Testicular Cancer (PDQ): Treatment*. Available at: <http://cancer.gov/cancertopics/pdq/treatment/testicular/healthprofessional/>. Accessed on January 19, 2005.
- Puc HS, Heelan R, Mazumdar M, et al. Management of residual mass in advanced seminoma: results and recommendations from the Memorial Sloan-Kettering Cancer Center. *J Clin Oncol* 1996;14:454–460.
- Travis LB, Curtis RE, Storm H, et al. Risk of second malignant neoplasms among long-term survivors of testicular cancer. *J Natl Cancer Inst* 1997;89:1429–1439.
- Warde P, Specht L, Horwich A, et al. Prognostic factors for relapse in stage I seminoma managed by surveillance: a pooled analysis. *J Clin Oncol* 2002;20:4448–4452.