

سرطان الرئة ذو الخلايا الصغيرة SMALL CELL LUNG CANCER

سين غروندين، مايكل ر. جونستون
Sean Grondin, Michael R. Johnston

يشار لسرطان الرئة ذو الخلايا الصغيرة (SCLC) أحياناً على أنه سرطان الخلايا الشوفانية Oat cell cancer، والذي يشكل تقريباً ٢٠٪ من كل سرطانات الرئة. يصنف بشكل مستقل بسبب كون خصائصه البيولوجية والتشريحية المرضية والسريرية مختلفة عن سرطان الرئة غير صغير الخلايا (NSCLC).

التشريح المرضي Pathology

سرطان الرئة صغير الخلايا هو ورم ظهاري الخلايا قادر على إفراز طليعة الحمض النووي الأمينوي العصبي الغدي الصماوي وواصمات نازعة الكربوكسيل (APUD) والتي من الممكن أن تعمل كناقل عصبي، أو كمنظم نظير صماوي أو كهرمونات. إن هرموني الـ ACTH والـ ADH هما أكثر الهرمونات إفرازا في هذا الورم. يري الفحص النسجي لهذا الورم خلايا مدورة صغيرة جدا بقطر، ١٠-٢٠ ميكرون مع وجود الكثير من السيتوبلازم، ونوى خلايا بارزة وكثيرة التصبغ بالكروماتين. إن الانقسامات الخلوية هي شائعة، وهناك وبشكل مميز غياب في النموذج أو النمط هيكلية الموحد للخلايا.

إن وجود الأورام مختلطة التشريح النسجي (مثال: الأورام الغير صغيرة الخلايا أو المركبات الورمية صغيرة الخلايا المتوسطة) هو ليس بالأمر النادر. إن الفحص بواسطة المجهر الإلكتروني يظهر الحبيبات المتعلقة بالإفراز العصبي. من الممكن أن تظهر الكيمياء النسجية المناعية Immunohistochemistry مختلف الإفرازات للواصمات الورمية، التي تتضمن إنزيم الإينولاز العصبي الخاص (NSE) كروموغرانين، بومبيسين، ACTH، كالسيتونين، وهرمون الـ VIP ومادة P، وهرمون مادة السماتوستاتين. تعتبر هذه الأورام عدوانية من الناحية البيولوجية، مع وجود درجة عالية من التكاثر الخلوي وتوصف بالنماذج المختلفة في التبدلات للمورثات الجزيئية (مثال: myc، Rb، وكرموزوم ٣) مقارنة مع سرطانات الرئة غير صغيرة الخلايا NSCLC.

الموجودات السريرية

Clinical Presentation

تعتبر هذه الأورام من الناحية السريرية أورام عدوانية ، مع وجود قابلية للانتشار الباكر. من الممكن أن تصيب الانتقالات الورمية أي عضو. ومن الممكن أن ترتبط الأعراض بنمو الورم الموضعي أو بالغزو والانتقالات ، أو بالانتقالات للعقد البلغمية الموضعية ، أو الانتقالات البعيدة أو أن تكون مرتبطة بالتناذرات المصاحبة للورم.

هناك علاقة قوية لهذه الأورام مع التدخين. إن صورة الصدر الشعاعية البسيطة التقليدية تظهر عادة وجود كتلة كبيرة حول سرة الرئة مع وجود ضخامات عقد لمفاوية منصفية ثنائية الجانب. إلا أنه من الممكن مشاهدة أي نموذج شعاعي. إن التشخيص النسيجي النهائي هو أساسي قبل المعالجة. قد يكون هناك صعوبة في قراءة وتفسير التشريح المرضي للعينات الورمية المأخوذة وذلك لوجود التنخر فيها أو بسبب سحق العينة عند أخذها.

تصنيف المراحل

Staging

١- الاستقصاءات Investigations :

- القصة المرضية والفحص السريري.
- التحاليل الدموية الروتينية ، اختبارات وظائف الكبد ، خميرة الفوسفاتاز القلوية.
- أشعة الصدر البسيطة.
- التصوير الطبقي المحوري للصدر.
- التصوير الطبقي المحوري للبطن أو التصوير بالأشعة فوق الصوتية.
- التصوير النووي للعظم.
- التصوير المقطعي أو الرنين المغناطيسي للدماغ.
- لا يجري عادة فحص لرشافة أو خزعة نقي العظم بشكل روتيني إلا عند وجود علامات على إصابة نقي العظم عند تحليل الدم المحيطي.

٢- تصنيف المراحل Staging :

- المرض المحدد: يعرف بشكل أساسي على أن منطقة الورم يمكن إحاطتها بمحقل المعالجة الشعاعية. وهذا يشمل الأورام التي يقتصر وجودها بنفس الطرف في كل من الرئة والعقد البلغمية في سرة الرئة ، أو العقد البلغمية المنصفية أو التي فوق الترقوة. كذلك يمكن اعتبار وجود الانصباب الجنبي الخبيث بنفس طرف الورم أو انسداد الوريد الأجوف العلوي على أنه مرض محدد.

- المرض الممتد أو الشامل: وهو يشمل المرض خارج التجويف الصدري وهو الذي يكون أبعد من حدود المرض المحدد. وهو يتضمن إصابة الرئة في الطرف المقابل أو إصابة غشاء التأمور.
- سرطان الرئة صغيرة الخلايا المحدد جدا: وهو الورم الذي يتم الاشتباه فيه على أنه محدد ضمن الرئة، مع وجود قابلية الاستئصال الجراحي بشكل أساسي. وهذا الورم يجب تحديد مرحلته باستخدام نظام TNM.
- ٣- عوامل الإنذار للورم.
- حالة المريض وأداؤه الحركي.
- فقدان الوزن، مستوى الألبومين في المصل.
- مستوى خميرة الـ LDH في المصل.
- المرض المحدد أو المرض المنتشر.

التدبير

Management

يعالج بشكل أولي هذا المرض بالمعالجة الكيماوية (العلاج الجهازى)؛ إن أكثر العناصر فائدة في العلاج تتضمن عنصر السسبلاتن، والفنكريستين، والإيتوبوزيت، والسايكلوفوسفاميد، والدكسوروبيسين. أظهرت المشاركة الدوائية استجابة أكثر فعالية من استخدام معالجة بعنصر دوائي وحيد. تعتمد المعالجة الملائمة على مرحلة المرض، وكذلك على تقييم العناصر والعوامل الإنذارية. بشكل عام، إن ٩٠٪ من المرضى سيحصلون إما على استجابة جزئية (٥٠٪) أو أكثر سينقص حجم الورم الكبير) وإما سيحصلون على استجابة كاملة (اختفاء الورم شعاعيا وسريريا بشكل كامل) نتيجة للمعالجة الكيماوية.

المرض الممتد والشامل

Extensive Disease

- إن الغالبية العظمى من المرضى يكون المرض ممتدا لديهم عند التشخيص الأولي.
- إن المشاركة الدوائية بالعلاج الكيماوي هي المعالجة المفضلة.
- إن معدل الاستجابة الكاملة هي ٣٠٪.
- معدل البقاء على الحياة لمدة خمس سنوات هي أقل من ٥٪. معدل البقاء الوسطي هي ٨-١٢ شهر.
- تستخدم المعالجة الشعاعية من أجل تلطيف الأعراض مثل: الانتقالات الورمية للدماغ، تناذر انسداد الوريد الوريد الأجوف العلوي، أو الانتقالات الورمية العظمية المؤلمة.

المرض المحدد**Limited Disease**

- ٣٠-٥٠٪ من المرضى سوف يتظاهرون بمرض محدد.
- ٥٠٪ من المرضى سيحصل لهم استجابة كاملة للمعالجة.
- معدل البقاء على قيد الحياة لمدة ٥ سنوات من الممكن أن تصل إلى ٢٠٪. المعدل البقاء الوسطي يصل لمدة ١٢-١٥ شهر.

• يكون أكثر الأماكن عرضة للنكس الأولي هو داخل التجويف الصدري.

• إن المعالجة الشعاعية هي المعالجة الأولى وتسبق الجراحة في إنقاص معدل النكس الموضعي وهي كذلك أصبحت المعالجة المساعدة والمكملة للمعالجة الكيماوية في علاج المرحلة المحددة الأولية من سرطان الرئة صغير الخلايا.

• إن المعالجة الكيماوية بالمشاركة الدوائية مع إشعاع الصدر المتزامن والمرافق لهذه المعالجة أثبت وأكد ولو بنسبة قليلة ولكن بفائدة كبيرة للبقاء على قيد الحياة أكثر من المعالجة المتتابعة. إن الدور للمعالجة الشعاعية التجزيئية المفرطة لا يزال مثارا للجدل.

• إن المعالجة الشعاعية الوقائية للتحف تستطب فقط في المرضى ذوي الاستجابة الكاملة. وعلى الرغم من أن معدلات النكس في الجهاز العصبي المركزي قد نقصت، ولكن إلى هذا اليوم لم يتم إثبات أي استفادة أو زيادة أكثر في معدل البقاء على قيد الحياة.

دور الجراحة في سرطان الرئة صغير الخلايا**Role of Surgery in SCLC**

- من أجل التشخيص وتصنيف الورم.
- بشكل عام هو مقتصر على استئصال الحالات النادرة من وجود سرطان الرئة صغير الخلايا والذي يتظاهر بشكل مبدي كعقدة رئوية وحيدة.
- مرض باكر ومحدد بشكل كبير (تصنيف T1 ، T2 ، N0 ، بتصنيف TNM). من الممكن أن يصل معدل البقاء على قيد الحياة لمدة خمس سنوات إلى نسبة ٦٠-٧٠٪ عندما تشرك المعالجة الجراحية مع المعالجة الكيماوية. إن تتابع أو توالي المعالجة الكيماوية والجراحة ليس مهم إلى حد كبير. وكذلك من غير المعروف ما إذا كان هذا النوع من العلاج هو أكثر فعالية من العلاج الكيماوي الشعاعي.
- إن دور العلاج التحريضي بالأدوية الكيماوية والذي يتبعه الاستئصال الجراحي الكامل في حالات الأورام بمرحلة N1 أو N2 هو كذلك غير واضح، مع أنه هناك بعض الدراسات القليلة أظهرت أن معدل البقاء على قيد الحياة لمدة خمس سنوات قد وصلت حتى ٤٠٪ (خاصة في حالات إنقاص مرحلة الورم).

للمزيد من القراءات

Further Reading

- Ihde DC. Chemotherapy for small cell lung cancer. *New England Journal of Medicine*, 1992; 327: 1434.
- Murray N, Coy P, Pater J. Importance of timing for thoracic irradiation in the combined modality treatment of limited stage small cell lung cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 1993; 11: 336.
- Pignon JP, Arriagada R, Tilde DC. A meta-analysis of thoracic radiotherapy for small cell lung cancer. *New England Journal of Medicine*, 1992; 327: 1618.
- Shepherd FA, Ginsberg RI, Feld R. Surgical treatment for limited small cell lung cancer. *Journal of Thoracic Cardiovascular Surgery*, 1991; 101: 385.
- Shepherd FA, Ginsberg RI, Haddad R. The importance of clinical staging in limited small cell lung cancer: a valuable system to separate prognostic subgroups. *Journal of Clinical Oncology*, 1993; 8: 1592.
- Wagner H. Radiation therapy in the management of limited small cell lung cancer: when, where and how much? *Chest*, 1998; 113 (Suppl.): 92S.