

فهرست مطالب

پیشگفتار مترجمین.....	۷
پیشگفتار.....	۹
فصل اول: اپیدمیولوژی، عوامل ریسک، پاتولوژی و تاریخچه طبیعی نئوپلاسم‌های سر و گردن.....	۱۱
فصل دوم: معاینه بالینی و اندوسکوپی سر و گردن.....	۳۳
فصل سوم: تکنیک‌های تصویربرداری.....	۴۹
فصل چهارم: نئوپلاسم‌های حنجره.....	۷۹
فصل پنجم: نئوپلاسم‌های هایپوفارنکس و مری پروکسیمال.....	۱۲۹
فصل ششم: نئوپلاسم‌های حفره دهان.....	۱۵۹
فصل هفتم: نئوپلاسم‌های اروفاژنکس.....	۱۸۷
فصل هشتم: نئوپلاسم‌های نازوفارنژیال.....	۲۰۵
فصل نهم: نئوپلاسم‌های فضای پارافارنژیال.....	۲۵۳
فصل دهم: ضایعات بدخیم فضای جونده.....	۲۶۹
فصل یازدهم: نئوپلاسم‌های حفره‌های سینونازال.....	۲۹۹
فصل دوازدهم: تومورهای غده پاراتیوئید و دیگر غدد بزاقی.....	۳۳۵
فصل سیزدهم: ضایعات بدخیم پایه مرکزی و پوستریور جمجمه.....	۳۶۹
فصل چهاردهم: نئوپلاسم‌های تیروئید و پاراتیروئید.....	۴۰۵
فصل پانزدهم: بیماری گره ای گردن.....	۴۲۳
فصل شانزدهم: لنفومای گردن.....	۴۶۳
فصل هفدهم: توموگرافی تابش پوزیترون (PET) در سرطان سر و گردن.....	۴۸۹
فصل هجدهم: کاربرد تصویربرداری در پرتودرمانی سرطان سر و گردن.....	۵۱۷
واژه یاب.....	۵۴۳

پیشگفتار مترجمین

بسم الله الرحمن الرحيم هست کلید در گنج حکیم

آنچه پیش روی شماست، ترجمه‌ی ویرایش سوم کتاب وزین Hermans' Head and neck cancer imaging از مجموعه کتاب‌های رادیولوژی پزشکی و تصویربرداری تشخیصی انتشارات Springer است.

ویرایش پیشین این کتاب در سال ۲۰۱۲ عرضه گردید؛ در سال نود و هشت بود که در پی یک جستجوی اینترنتی برای مطلبی درباره‌ی سرطان‌های سر و گردن، تصادفاً این کتاب ارزشمند را یافتیم و از آن روی که جای کتابی چنین جامع هرچند مربوط به چندین سال پیش‌تر را در حوزه‌ی تصویربرداری سرطان‌های سر و گردن در جامعه‌ی پزشکی ایران خالی دیدم، به ترجمه‌ی آن اقدام نمودیم. در پی فراز و نشیب‌های بسیار، عاقبت ترجمه‌ی کامل کتاب به پایان رسید و با توجه به قدیمی بودن پاره‌ای مطالب از جمله استیجینگ‌های TNM و عدم ارائه‌ی ویرایش جدیدتر کتاب، در حال اصلاح جدول‌ها و مطالب مربوط به استیجینگ TNM منطبق بر 8th AJCC یا افزودن برخی ضمیمه‌ها بودیم که خوشبختانه ویرایش جدید کتاب در ۲۰۲۱ عرضه گردید و دوباره روز از نو و روزگار از نو! در ویرایش جدید کتاب، پاره‌ای فصل‌ها با گروه متفاوتی از نویسندگان بطور کامل بازنویسی شده و در سایر فصل‌ها تغییرات بسیاری متناسب با پیشرفت‌های اخیر صورت پذیرفته بود.

از نکات قابل توجه در این کتاب آن است که در مباحث مختلف، نتایج پژوهش‌های گوناگون را در کنار هم گرد آورده است؛ این چنین روشی می‌تواند ذهن خواننده‌ی کتاب را از آویختن به کلیشه‌های صفر و صدی در زمینه‌های گوناگون رها ساخته و به چالش کشاند و حتی برانگیزاننده‌ی پرسش‌های پژوهشی باشد. دیگر آنکه عموماً به نماهای رادیوگرافیکی صرف پرداخته نشده است؛ بلکه به یافته‌های تصویری از دریچه‌ی پیش آگهی و درمان نیز نگریسته شده است.

اینک با لطف پروردگار ویرایش نوین کتاب ترجمه گردیده و به پیشگاه جامعه‌ی پزشکی کشور ارائه می‌گردد. کوشش بسیار گردیده است که ترجمه از نظر علمی و روایی، وفادار به متن اصلی و در کنار آن، برخوردار از غنای زبان فارسی باشد. به هر روی، هیچ کار بشری از خطا پیراسته نیست. مترجمان مشتاقانه پذیرای پیشنهادهای و انتقادهای همکاران گرانقدر و فرهیخته هستند. امید آن داریم که این کتاب در نزد همکاران ارجمند پسندیده آید و گامی در راستای تشخیص و درمان هرچه بهتر بیماران رنجور از سرطان‌های سر و گردن باشد.

بر خود لازم می‌دانیم که از مدیریت محترم انتشارات روبان پژوه جناب آقای سید امین امامی زاده و کارکنان گرامی به ویژه سرکار خانم شیرمحمدی که با آرامش و سعه صدر ما را در انجام این مهم یاری رسانده‌اند، سپاسگزاری نماییم.

دکتر شیوا کریمی، دکتر مجتبی کریمی

شیراز، ۱۴۰۲

پیشگفتار

سر و گردن منطقه‌ای است سرشار از پیچیدگی‌های کالبدشناختی و کارکردی، که استیجینگ دقیق نئوپلاسم سر و گردن را کاری چالش‌آفرین می‌سازد. خاستگاه بسیاری از نئوپلاسم‌های این منطقه از مخاط است و پزشک می‌تواند آنها را شناسایی نماید. البته، گسترش ساب‌موکوزالی تومور، همچنین انتشار احتمالی منطقه‌ای و بیماری متاستاتیک را نمی‌توان بر پایه‌ی معاینه‌ی بالینی صرف ارزیابی نمود. مدالیته‌های مدرن تصویربرداری، جزئیات ساختارهای سر و گردن را با کیفیتی بی‌مانند برابر نظر می‌آورند. اگر این تکنیک‌ها به دقت انجام پذیرفته و تفسیر گردند، امکان یک ارزیابی جامع از گستره‌ی نئوپلاسم‌های سر و گردن فراهم می‌سازند.

رادیولوژیست، عضو مهمی از گروه چندرشته‌ای اداره‌کننده‌ی بیماران دچار سرطان‌های سر و گردن به شمار می‌آید. ارزش تکنیک‌های تصویربرداری در گزینش درمان، پایش پاسخ دهی تومور به درمان، و پیگیری بیماران پس از درمان کاملاً اثبات گردیده است. پژوهش‌ها در راستای تقویت اثربخشی تصویربرداری‌ها در حوزه‌ی مراقبت از بیماران انکولوژی همچنان ادامه دارند.

هدف از این کتاب، فراهم آوردن مروری جامع و کامل نسبت به وضعیت کنونی تصویربرداری سرطان سر و گردن است. چندین رادیولوژیست خبره‌ی سر و گردن در تدوین این کتاب همکاری داشته‌اند و عرصه‌ی تصویربرداری پیشرفته در سرطان سر و گردن را کامل پوشش داده‌اند. در مقایسه با ویرایش پیشین این کتاب، چندین فصل از نو نوشته شده، بینش‌ها و دانش‌های نوین در آن گنجانیده شده‌اند. در دیگر فصل‌های کتاب نیز، تصویربرداری‌های متابولیک و فانکشنال با جزئیات بیشتر آورده شده است.

تکنیک‌های تشخیصی بالینی، همچنین استراتژی‌های درمانی نیز به میزان قابل توجهی در این سال‌ها تغییر یافته‌اند؛ از این نظر، می‌بایست سپاس خود را به پزشکان همکار خود در لوون که در پدید آوردن این کتاب نقش داشته‌اند، تقدیم نمایم. کوشش گردیده است که نقش تصویربرداری در بطن این توسعه‌های علمی در جایگاه خود مقرر گردد.

هدف غایی از تمامی کنشگری‌های پزشکی آن است که بهترین درمان ممکن را برای بیماران خود فراهم آوریم. امید است که این کتاب به این هدف دست یافته باشد.

لوون، بلژیک

رابرت هرمانز

اپیدمیولوژی، عوامل ریسک، پاتولوژی و تاریخچه طبیعی نئوپلاسم‌های سر و گردن

Vincent Vander Poorten

بزرگ‌ترین گروه، بدخیمی‌های اپی‌تلیالی غشاهای مخاطی راه هوا-
گوارشی بالایی^۱ هستند که به نام اسکواموس سل کارسینوماهای
سر و گردن نامیده می‌شوند (HNSCC) و ۹۰٪ از تمام نئوپلاسم‌های
سر و گردن به شمار می‌آیند (Bray ۲۰۱۸). گروه دوم و کوچکتر،
نئوپلاسم‌های غده‌ای (گلندولار) هستند که از غدد تیروئید و بزاقی
منشأ می‌گیرند.

سرطان پوست به عنوان یک ماهیت جداگانه لحاظ می‌گردد.
سرطان پوستی غیر-ملانومایی سر و گردن عمدتاً شامل اسکواموس
سل کارسینوما و بازال سل کارسینوما می‌گردد که مورد دوم ۳-۴ برابر
شایعتر از مورد اول است (Lomas ۲۰۱۲). نئوپلاسم‌های ناشایع سر و
گردن عبارتند از لنفومای موضعی، سارکومای بافت نرم و استخوان، و
تومورهای بافت نوروآکتودرمال (پاراگانگلیوما، اولفاکتوری نوروبلاستوما،
نورو-اندوکراین کارسینوما، ملانوما بدخیم). برای اطلاعات بیشتر
درباره‌ای این گونه‌های بدخیمی، خواننده را به مقالات تخصصی
انکولوژی سر و گردن ارجاع می‌دهیم.

در این فصل، بند نخست به اپیدمیولوژی و عوامل خطر در
نئوپلاسم‌های سر و گردن می‌پردازد. در بند دوم، مروری کلی بر
پاتولوژی و تاریخچه طبیعی شایع‌ترین نئوپلاسم‌های خوش خیم
و بدخیم سر و گردن ارائه می‌گردد.

۱ اپیدمیولوژی: شاخص‌های فراوانی و عوامل خطر

۱.۱ شاخص‌های فراوانی: انسیدنس

۱.۲ عوامل خطر: ساز در ایجاد بدخیمی‌های سر و گردن

۲ پاتولوژی و تاریخچه طبیعی نئوپلاسم‌های خوش خیم و بدخیم فراوان

۲.۱ نئوپلاسم‌های اپی‌تلیالی غشاهای مخاطی

۲.۲ نئوپلاسم‌های غده‌ای

منبع

چکیده

این فصل مقدماتی، با معرفی گسترده‌ی وسیع بیماری‌هایی که
ممکن است رادیولوژیست سر و گردن با آنها مواجه گردد، صحنه
را برای کتاب آماده می‌سازد. اپیدمیولوژی تومورهای اپی‌تلیالی و
غیراپی‌تلیالی سر و گردن با ارائه‌ی شاخص‌های فراوانی به روز شده،
مورد بحث قرار گرفته است. به دنبال، عوامل خطر (ریسک فاکتورها)
گزارش شده‌اند. پس از بیان ویژگی‌های بالینی و پاتولوژیک شایع‌ترین
تومورها و به موازات شرح حال مورد انتظار آنگاه رادیولوژیست سر
و گردن از مراحل متفاوت بیماری و "اسنپ شات"های رادیولوژیک
حاصل از آن در سیر تکاملی بیماری آگاه می‌گردد. هر دو جنبه‌های
ماکروسکوپی و میکروسکوپی با توجه به تصاویر بالینی و
میکروسکوپ نوری، تبیین شده‌اند.

سرطان سر و گردن را می‌توان به دو گروه اصلی تقسیم کرد.

1. upper aerodigestive tract

۱.۱ اپیدمیولوژی: شاخص‌های فراوانی و عوامل خطر (ریسک)

۱.۱.۱ شاخص فراوانی: انسیدنس

سرطان سر و گردن، سوی سرطان پوست و لنفومای هاجکین و نان-هاجکین سر و گردن، ششمین سرطان فراوان در سرتاسر جهان است. انسیدنس جهانی بدخیمی‌های اپیتلیالی غشاهای مخاطی در سال ۲۰۱۸، بالغ بر ۸۳۴۸۶۰ بیمار جدید در سال بوده است که شامل ۱۷۷۴۲۲ بیمار سرطان لارنژیال، ۳۵۴۸۶۴ بیمار سرطان لب و حفره‌ی دهان و ۳۰۲۵۷۴ بیمار سرطان فارنژیال می‌باشد (نازوفارنکس: ۱۲۹۰۷۹ مورد، اروفارنکس: ۹۲۸۸۷ مورد، هایپوفارنکس: ۸۰۶۰۸ مورد). بنابراین در سال ۲۰۱۸، ۷۷ درصد از انسیدنس جهانی سرطان را می‌توان به این نئوپلاسم‌ها نسبت داد.

همچنین در سال ۲۰۱۸، انکولوژیست‌های سر و گردن، ۵۶۷۲۳۳ بیمار جدید مبتلا به سرطان تیروئید (۳،۱٪ از انسیدنس جهانی سرطان) و ۵۲۷۹۹ بیمار دارای سرطان غده‌ی بزاقی (۰،۳ درصد از انسیدنس جهانی سرطان) را مورد درمان قرار داده‌اند. هرچند که کارسینومای تیروئید ده برابر فراوان‌تر از سرطان غده‌ی بزاقی است، به نسبت شمار بسیار بیشتری از بیماران مبتلا به سرطان تیروئید بهبودی یافتند. بازتاب این مسئله را می‌توان در گزارش‌های مرگ و میر ناشی از سرطان تیروئید به میزان ۴۱۰۷۱ بیمار در سال ۲۰۱۸ در مقایسه با مرگ ناشی از سرطان غده‌ی بزاقی به میزان ۲۲۱۷۶ نفر دید (Bray ۲۰۱۸).

با مقایسه‌ی دو دسته‌ی اصلی سرطان‌ها، یک تمایز جنسیتی قطعی در انسیدنس HNSCC و سرطان تیروئید، آشکار می‌گردد. به عنوان نمونه، آخرین اطلاعات از انسیدنس جهانی SCC لارنژیال یک نسبت مرد به زن ۷:۱ را نشان می‌دهد، در حالی که برای انسیدنس سرطان تیروئید، نسبت مغایر به صورت ۱:۳،۵ بدست آمده است (Bray ۲۰۱۸). انسیدنس سرطان تیروئید طی ۴۰ سال اخیر با ضریب ۲،۳ بطور یکنواخت افزایش داشته است که عمدتاً به دلیل افزایش سرطان پاپیلاری تیروئید است، در حالی که انسیدنس دیگر انواع بدون تغییر مانده است. دلیل اصلی این افزایش به روشهای شناسایی بهتر و آگاهی باز می‌گردد، اما به یک خیز واقعی در انسیدنس، که به صورت انسیدنس افزایش یافته‌ی تومورهای بزرگ و تومورهای دارای گسترش برون-تیروئیدی نمود می‌یابند، نیز مربوط می‌شود (Morris & Myssiorek ۲۰۱۰; Sipos & Mazzaferri ۲۰۱۰). هنگامی که به سرطان از بعد کلی نگریسته شود، انسیدنس سرطان

غده‌ی بزاقی زیر یک درصد است، ولی مسئول انسیدنس ۱ تا ۳ درصدی سرطان سر و گردن به شمار می‌رود (vander poorten ۲۰۱۲). تنوع جغرافیایی مهمی در انسیدنس سرطان سر و گردن وجود دارد (Bray ۲۰۱۳; Lambert ۲۰۱۱). به طور ویژه، انسیدنس بالایی در بیشتر بخش‌های آسیای جنوبی، استرالیا، برزیل، آفریقای جنوبی، و بخش‌هایی از اروپای مرکزی و جنوبی دیده می‌شود. سرطان نازوفارنژیال به طور تیپیک از انسیدنس بالایی در جنوب چین برخوردار است. سرطان دهان فراوان‌ترین سرطان در هند است. انسیدنس سرطان هایپوفارنژیال به طور معمول در شمال فرانسه (۱۰ نفر از هر ۱۰۰۰۰۰ مرد در سال)، در مقایسه با آمریکا (۲ نفر از هر ۱۰۰۰۰۰ مرد در سال) بسیار بالاست. انسیدنس سرطان لارنژیال در شمال اسپانیا (۲۰ نفر در ۱۰۰۰۰۰ نفر در سال)، ۲۰۰ برابر بیش از برخی نواحی در چین (۱ نفر در ۱۰۰۰۰۰ نفر در سال) می‌باشد. سوی گوناگونی‌های احتمالی در استعداد ژنتیکی، بدون شک پره والنس عوامل خطر ساز نیرومند (همچون نوشیدنی‌های الکلی، عادت به دخانیات)، توضیح دهنده‌ی این تفاوت‌هاست. به همین ترتیب، تفاوت‌های دیده شده در انسیدنس در میان نژادهای گوناگون (انسیدنس بالاتر در آفریقای‌ها نسبت به سفید پوستان آمریکا)، و همچنین در میان مردان و زنان، تا اندازه‌ی بسیاری به اکسپوزر متفاوت به عوامل خطر باز می‌گردد (DeSantis ۲۰۱۳).

۱.۲ عوامل خطر در ایجاد بدخیمی‌های سر و گردن

۱.۲.۱ عوامل خطر در ایجاد HNSCC

مهم‌ترین عامل خطر، کاربرد مزمن تنباکو (دخانی و غیردخانی مانند جویدن تنبول یا پان که ترکیب آهک و فوفل هندی است) و الکل می‌باشد (شکل ۱). به دو دلیل این عوامل تا بدین اندازه مهم می‌باشند: از یک سو همراهی قوی آنها با بیماری و از سوی دیگر پره والنس بسیار بالای مصرف در میان جمعیت. این دو عامل خطر، عوامل مستقل از یکدیگر هستند که دیرزمانی است آشکار گردیده است که در همراهی با یکدیگر، اثرگذاری چندبرابری می‌یابند. شکل ۲ نشان می‌دهد که یک افزایش ۵،۸ برابری خطر برای ایجاد سرطان دهان و حلق در میان افراد غیرسیگاری که ۳۰ یا بیشتر نوش در هفته دارند، و یک افزایش ۷،۴ برابری خطر در افراد سیگاری که مصرف ۴۰ یا بیشتر بسته-سالانه دارند (۲۰ سیگارت در روز در ۴۰ سال) اما الکل مصرف نمی‌کنند، دیده می‌شود؛ در حالی که این افزایش خطر برای فردی که هر دو را مصرف می‌نماید ۳۸ برابر می‌باشد (Blot ۱۹۸۸; Hashibe ۲۰۰۷; Giraldi ۲۰۱۷). در مقابل، پس

صرف، کمتر از ۱٪ به الکل صرف و ۴۴٪ به هم مصرفی تنباکو و الکل می‌توان مربوط دانست. مورد آخر، "دو زهر"، یعنی تنباکو و الکل، مسئول اصلی سرطان هایپوفارنژیال/لارنژیال (خطر قابل اسناد به جمعیت یا PAR^۲ برابر با ۸۵٪)، سرطان اروفارنژیال (PAR = ۷۴٪)، ازوفارنژیال (PAR = ۶۷٪) و سرطان دهان (PAR = ۶۱٪) بودند (Anantharaman ۲۰۱۱).

کارسینوژن‌های تنباکو عبارتند از نیتروزآمین‌ها، هیدروکربن‌های چندحلقه‌ای آروماتیک و آلدئیدها. نیتروزآمین‌ها عوامل آلکیلاته کننده‌ای هستند که جهش‌های ژنتیکی را القا می‌کنند. الکل نیز همچون حلال عمل کرده و بنابراین رخنه‌پذیری مخاط نسبت به ذرات سمی تنباکو را افزایش می‌دهد.

اثر مستقیم الکل به ساخت آنزیمی استالدهید کارسینوژنیک در مخاط (الکل دهیدروژناز) نسبت داده می‌شود. این مسئله اخیراً با این یافته مورد پشتیبانی قرار گرفت که افراد هوموزایگوت از نظر ال ۲ در آلدئید دهیدروژناز ۲ (ALDH۲) یا بطور خلاصه ۲/۲* که ناتوان در متابولیسم کردن استالدهید بوده و امکان جذب الکل ندارند، کاهش چشمگیر در انسیدنس سرطان سر و گردن نشان می‌دهند. در افراد برخوردار از یک ال وارینت هوموزایگوت (از نوع ۱/۱*) مؤثر برای ALDH۲، استالدهید تولید شده و HNSCC در آنها ایجاد می‌گردد، در حالی که افراد هتروزایگوت (بصورت ۲/۱*) که پس از مصرف الکل به تراز ۶ برابری استالدهید در جریان خون می‌رسند، به دلیل کاهش ۶ برابری در متابولیسم استالدهید، بالاترین انسیدنس HNSCC را دارا می‌باشند (Boccia ۲۰۰۹). نواحی که از بیشترین خطر سرطانزایی ناشی از الکل برخوردار هستند، سطوح مخاطی ارو- و هایپو-فارنژیال می‌باشند که برای نمونه بسیار بیشتر از گلو تیک لارنکس می‌باشد؛ ناحیه‌ی گلو تیک تنها در صورت جذب بسیار بالای الکل می‌تواند بصورت مستقل سبب افزایش خطر HNSCC گردد (Brugere ۱۹۸۶).

سرطانزایی غیرمستقیم الکل به جذب ترکیبات کارسینوژن غیرالکلی در پی مصرف الکل، همچون نیتروزو دای متیل آمین در آبجو و تانین در شراب باز می‌گردد. افزون بر آن، جذب بالای نوشیدنی‌های الکلی با کمبودهای تغذیه‌ای همراه است که به نوبه‌ی خود خطر ایجاد HNSCC را افزایش می‌دهد. در سوء تغذیه، اثر حفاظتی ثابت شده‌ی میوه‌ها و سبزیجات از دست می‌رود. به واقع، رژیم غنی از میوه‌ها و سبزیجات تازه با کاهش ۷۰-۵۰٪ در انسیدنس HNSCC همراه است (De Stefani ۱۹۹۹). به ویژه سبزیجات با رنگ

از توقف مصرف تنباکو، خطر دیسپلازی مخاط دهان و سرطان به تراز جمعیتی که طی ۱۵ تا ۲۰ سال مصرف دخانیات نداشته‌اند، افت می‌یابد (Morse ۱۹۹۶; Marron ۲۰۱۰).



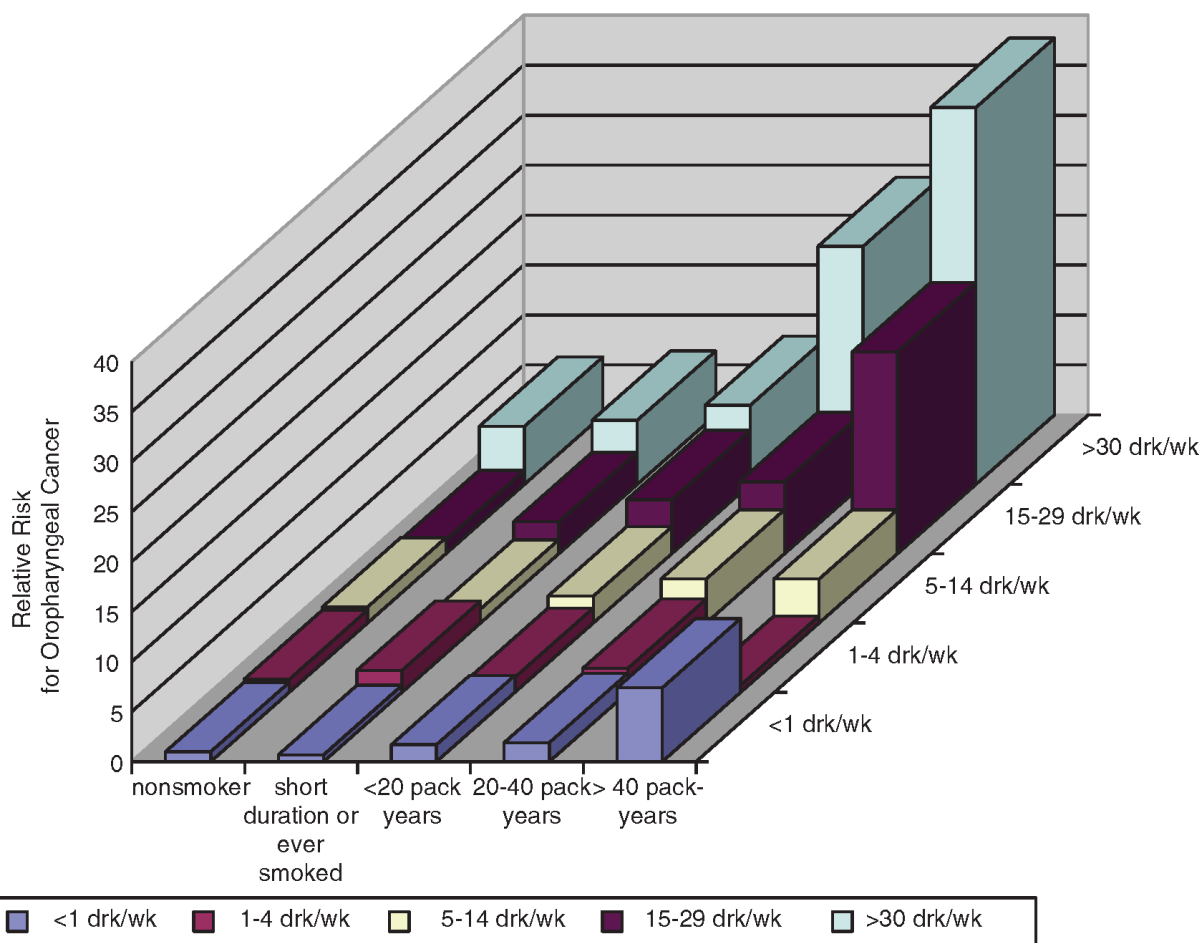
شکل ۱. سیگار شایع‌ترین و قوی‌ترین عامل خطر در ایجاد HNSCC است. انسیدنس دوبرابری تومور {خوش خیم} ورتین در غده‌ی پاروتید نیز در همراهی با آن مشاهده گردیده است

یک آنالیز تجمیعی^۱ بر روی بیش از ۱۱۰۰۰ بیمار و ۱۶۰۰۰ کنترل نشان داده است که نزدیک به ۷۲٪ سرطان‌های HNSCC را می‌توان به این دو دسته اکسپوزر نسبت داد که به میزان ۶۴٪ برای سرطان دهان، بیش از ۷۲٪ برای سرطان فارنژیال، و تا ۸۹٪ برای سرطان لارنژیال متغیر می‌باشند. برهم کنش نیرومندی که میان این دو دسته اکسپوزر وجود داشته و در سال ۱۹۸۸ توسط Blot و همکاران شرح داده شده بود، دوباره در سال ۲۰۰۷ (Hashibe ۲۰۰۷) و یک بار دیگر در سال ۲۰۱۱ در یک مطالعه‌ی بزرگ مورد-کنترل کمی‌سازی شده که در آن کاربری هر دو عامل خطر یعنی تنباکو و الکل توضیح دهنده‌ی ۷۳٪ از موارد سرطان در راه هوا-گوارشی بالایی بود، تأیید گردید. در این مطالعه، ۲۹٪ از موارد به دخانیات

۱. pooled analysis یک تکنیک آماری برای ترکیب نتایج چندین مطالعه‌ی اپیدمیولوژیک است. این تکنیک، یکی از سه نوع مقالات مروری است که به همراه متا-آنالیز و مقالات روایی (ناریتیو) معمولی در اپیدمیولوژی به کار می‌رود. آنالیزهای پولد یا تجمیعی می‌توانند گذشته نگر یا آینده نگر باشند/مترجم

زرد تیره، میوه‌های اسیدی (سرشار از ویتامین C) و سبزیجات غنی از کاروتن (گوجه فرنگی، هویج و کدوخلوایی تازه) نقش محافظتی دارند که عمدتاً به دلیل ریزمغذی‌های آنتی‌اکسیدان مانند ویتامین C، ویتامین E، بتا کاروتن و فلاوونوئیدهاست (La Vecchia ۱۹۹۷; Franceschi ۲۰۱۲). بطور کمتر اثبات شده، برای روغن زیتون (Turati ۲۰۱۱).

نیز نقش حفاظتی پیشنهاد گردیده است. اثر حفاظتی قابل توجه نیز برای نوشیدن قهوه در برابر خطر ایجاد سرطان دهان و فارتزیال گزارش گردیده است (۱۹۹۹; Samoli ۲۰۱۰) و غذاهای سرشار از فیبر (De Stefani ۱۹۹۹) نیز نقش حفاظتی پیشنهاد گردیده است. اثر حفاظتی قابل توجه نیز برای نوشیدن قهوه در برابر خطر ایجاد سرطان دهان و فارتزیال گزارش گردیده است (Turati ۲۰۱۱).



شکل ۲. خطر نسبی برای سرطان اوروفارنژیال در مردان بسته به مقدار کاربرد تنباکو و الکل (Blot WJ, Cancer Research ۱۹۸۸; ۴۸:۳۲۸۲-۷)

و دسترسی دشوارتر به سیستم‌های سلامت، دیرتر به درمان بیماری اقدام کرده و در نتیجه در استیج‌های پیشرفته‌تر بیماری مراجعه خواهند نمود. دلیل دیگر برای بیماری پیشرفته در زمان مراجعه‌ی بیمار به این واقعیت بر می‌گردد که اغلب بخش قابل توجهی از جذب کالری با مصرف الکل فراهم می‌آید و بنابراین سمپتوم‌هایی همچون دیس فازی ناشی از مواد غذایی جامد نیز دیرتر مشکل‌ساز خواهند گردید. استیج زمان مراجعه، نیرومندترین عامل پیش‌آگهی منفی برای نتایج درمان در HNSCC به شمار می‌آید. درمان استیج‌های پیشرفته‌تر HNSCC اغلب تأثیر جدی بر کارکرد فیزیکی و روان‌شناختی بیمار می‌گذارد. کوشش بسیار برای سازگاری با

با توجه به عوامل برشمرده در بالا، درک‌پذیر است که وضعیت اجتماعی-اقتصادی همراهی نیرومندی با ایجاد HNSCC دارد. ۷۵٪ از بیماران، متعلق به رده‌های پایین اجتماعی پایین‌تر از نظر تحصیلات و درآمد هستند. از هر سه بیمار، یک نفر شریک زندگی ندارد و از هر شش بیمار، یک نفر در زمان تشخیص بیماری بدون کار بوده است. این وضعیت اجتماعی، خود یک عامل خطر برای برخورداری از عوامل خطر مستقیم شامل مصرف تنباکو، الکل و عادات غذایی ناسالم است. همچنین سطح بهداشت دهان نیز پایین خواهد بود. هنگامی که تشخیص سرطان محرز می‌گردد، بیماران واقع در گروه‌های اجتماعی-اقتصادی پایین‌تر به دلیل آموزش دیدگی کمتر

پیش آگهی بهتر، برای سرطان مرتبط با HPV همچنان و به فراوانی گزارش گردیده است (You ۲۰۱۹). ویروس ایشیتین-بار (EBV) قویاً با سرطان نازوفارنژیال همراه است. تیتراهای آنتی بادی EBV در گروه بیمار، بسیار بالاتر از گروه کنترل بوده است و نمونه‌های بیماران دارای کارسینومای نازوفارنژیال تمایزنیافته، برای ویروس ایشیتین-بار ۱۰۰٪ مثبت و از نظر ویروسی، مونوکلونال بوده‌اند (Jeannel ۱۹۹۹). به دنبال درمان، برای پایش بیماران از نظر بازگشت بیماری از تیتراهای EBV استفاده می‌گردد (Chua ۲۰۱۶). بیماران دارای عفونت ویروس نقص ایمنی انسانی (HIV) از بالاترین ریسک برای ایجاد HNSCC و کاپوزی سارکوما برخوردار بوده‌اند (Rettig & D'Souza ۲۰۱۵).

در میان عوامل محیطی، برخورد مزمن با نور خورشید القاکننده‌ی سرطان پوست و لب می‌باشد. عوامل شغلی نیز در ایجاد HNSCC نقش دارند. کار در صنایعی که برخورد بیشتری با آمین‌های آروماتیک و علف‌کش‌های فنوکسی وجود دارد، یک عامل افزایش‌دهنده‌ی خطر برای تمامی اعضای بدن به شمار می‌آید. بطور مکرر، همراهی نیرومند ویژه‌های میان صنایع خاص و ایجاد سرطان ساینونازال شرح داده شده است. نرخ ایجاد SCC در ناحیه ساینونازال، در میان کارگران در معرض نیکل، ۲۵۰ برابر بیشتر است (Pedersen ۲۰۱۳; Khlifi ۱۹۷۳). کار در صنایع چوب بدون سامانه‌ی تهویه‌ی غبار، به افزایش ۵۰۰ تا ۱۰۰۰ برابری در انسیدنس پایه در ساینونازال آدنوکارسینومای "نوع روده‌ای" می‌انجامد و در کشورهایی چند، به درک این مسئله که این سرطان یک بیماری شغلی بوده و لزوم احتیاط‌های ایمنی دقیق برای به کمینه رساندن برخورد با غبار الزامی است، انجامیده است (Acheson ۱۹۶۸; Camp ۲۰۱۶).

۱.۲.۲ عوامل خطر در ایجاد نئوپلاسم‌های غده‌ای

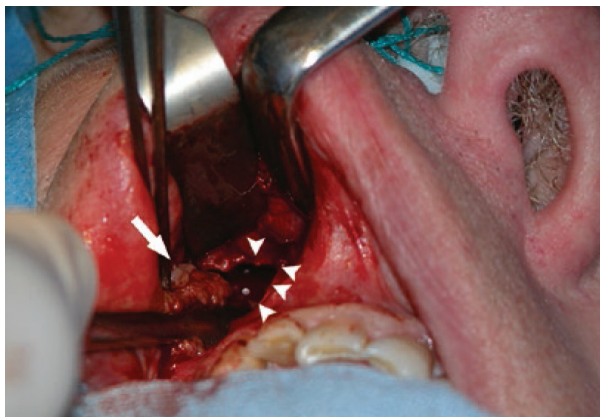
اکسپوزر با پرتوتابی تنها عامل خطر محیطی اثبات شده‌ی قطعی در ایجاد کارسینومای تیروئید می‌باشد. این دانسته‌ها از فالوآپ بسیار دقیق بازماندگان بمباران اتمی در ژاپن و فاجعه‌ی چرنوبیل بدست آمده‌اند (UNSCEAR ۲۰۰۱). بطور معمول، یک اکسپوزر با دوز پایین (برای نمونه، نزدیک به ۳ گری) به ایجاد عمدتاً پاپیلاری کارسینومای تیروئید در بعضاً ۵ تا ۱۰ سال پس از آن می‌انجامد. ریسک از یک رابطه‌ی خطی دوز-اثر پیروی می‌کند و انسیدنس می‌تواند تا بیش از ۳۰ برابر افزایش یابد (Drozdoivitch ۲۰۱۰).

اکسپوزر به پرتوتابی همچنین به افزایش انسیدنس در هر دو نوع تومورهای بزاقی خوش‌خیم (تومور وارتین) و بدخیم (موکوپاپی

چهره‌ی تغییر یافته‌ی بدن در پی درمان نیاز است تا فرد بتواند دوباره به اجتماع بازگشته و همچنین به توان تغییر در سبک زندگی که برای پیشگیری از بازگشت HNSCC اولیه لازم است، دست یابد. شوربختانه، به دنبال درمان، بیماران رده‌های پایین‌تر اجتماع اغلب در رویارویی با این چالش دشوار منزوی می‌گردند. بازگشت به کار نیز برای عمده‌ی این بیماران یک خیال باطل است (Auluck ۲۰۱۶). روشن است که محیط فقیر اجتماعی-اقتصادی یک عامل قوی در پیش آگهی منفی برای نتایج انکولوژیک پس از درمان و به طور کلی بقا می‌باشد؛ که دلیل آن به تأثیر بسیاری از هم-آسیبی‌های (کو-موربیدیتی‌ها) ناشی از روش پیشین زندگی باز می‌گردد (ناکارایی تنفسی، آترواسکلروز، بیماری کبدی و غیره) (Robertson ۲۰۱۴).

استعداد ژنتیکی نیز یکی از عوامل خطر مهم است. تاریخچه‌ی خانوادگی HNSCC در یک خویشاوند درجه یک با افزایش ۱.۷ برابری خطر ایجاد بیماری همراه است (Conway ۲۰۰۹). این مسئله به پلی مورفیسم ژن‌های کدکننده‌ی آنزیم‌های درگیر در متابولیسم تنباکو و الکل نسبت داده می‌شود، بطوری که کاهش متابولیسم دال بر افزایش ریسک بیماری است. یک متا-آنالیز بر روی ۳۱ مطالعه نشان داد که پلی مورفیسم در GSTM1، که کدکننده‌ی گلوکوتایون S ترانسفراز می‌باشد، در متابولیسم زنبوبیوتیک‌ها درگیر بوده و با افزایش ۱.۲۳ برابری خطر ایجاد سرطان سر و گردن همراه است (Hashibe ۲۰۰۳). به روش مشابه، زایگوسیتی ALDH2 با تنوعات در ایجاد HNSCC همراه است که پیشتر بیان گردید (Boccia ۲۰۰۹). عفونت‌های ویروسی نیز در کارسینوزن HNSCC درگیر هستند (Rettig & D'Souza ۲۰۱۵; Franceschi ۱۹۹۶). امروزه DNA ویروس پاپیلومای انسانی (HPV) زیر ذره بین قرار گرفته و مسئول خیز انسیدنس مشاهده شده‌ی اخیر اسکواموس سل کارسینومای اروفرانژیال به شمار می‌آید. این انسیدنس در میان سالهای ۱۹۷۵ تا ۱۹۹۹ تغییری نداشته است، ولی میان سالهای ۱۹۹۹ تا ۲۰۰۶، ۲۲٪ افزایش در ایالات متحده نشان داده است. در متحده‌ی پادشاهی بریتانیا نیز ۵۱٪ افزایش در اسکواموس سل کارسینومای دهان و اروفرانژیال مردان وجود داشته است. این افزایش انسیدنس به نظر می‌رسد که به دلیل خیز در کارسینومای اروفرانژیال مرتبط با HPV باشد که به نوبه‌ی خود با تغییر رفتار جنسی در ارتباط است (Heck ۲۰۰۹). در یک آزمایش بر روی لندمارک‌ها، ۶۴٪ از سرطان‌های اروفرانژیال مورد بررسی، از نظر HPV مثبت بوده و به میزان چشمگیر نتایج درمانی بهتری نشان دادند (Ang ۲۰۱۰). انسیدنس فزاینده و

اینورتن پاپیلوما، یک ضایعه‌ی پیش‌بدخیم در نظر گرفته می‌شود (شکل ۳). بیشتر نئوپلاسم‌های اپی‌تلیالی سمپتوماتیک غشاهای مخاطی راه‌هوا-گوارشی بالایی که بیمار را به نزد پزشک می‌کشاند، پیش‌بدخیم یا بدخیم از کار در می‌آیند.



شکل ۳. اینورتن پاپیلوما (فلش) سینوس ماگزیلاری که با روش کالدول-لوک برداشته شده است (سرفلش‌ها: آنتروستومی). امروزه بیشتر این تومورها را می‌توان به روش اندوسکوپیک برداشت

۲.۱.۱.۲ ضایعات پیش بدخیم

ضایعات پیش بدخیم اغلب در بررسی‌های تصویری معمول، دیده نمی‌شوند. از دید ماکروسکوپی، لوکوپلاکیا و ضایعات مربوط بدان را مورد توجه قرار می‌دهیم: لوکوپلاکیای همگن در برابر لوکوپلاکیای ناهمگن (ندولار لوکوپلاکیا، اریتروپلاکیا، پرولیفراتیو و روکوز لوکوپلاکیا؛ شکل ۴). آسیب‌شناسان در تراز میکروسکوپی، "بیماری‌های بالقوه پیش بدخیم دهان"، "دیس‌پلازی‌های اپی‌تلیالی دهان" و "پرولیفراتیو و روکوز لوکوپلاکیا" را مشخص می‌نمایند (Reibel ۲۰۱۷).



شکل ۴. اریتروپلاکیا (سر فلش‌ها) با نواحی ی از ندولار لوکوپلاکیا (فلش‌ها) در لوزه‌ها، شیار گلو-تونسیلار، آنتریور تونسیلار، پیلار، و کام سخت و نرم

درموئید کارسینوما) در مطالعات فالوآپ در کوهورت‌های یکسان انجامیده است (Saku ۱۹۹۷). همچنین درمان با ید رادیواکتیو با افزایش پنج برابری در انسیدنس موکوپای درموئید کارسینوما همراه بوده است (Endo ۲۰۱۸). پرتودرمانی با منبع بیرونی به منظور درمان یک سرطان در ناحیه‌ی سر و گردن، سابقه‌ی وجود یک سرطان دیگر در ناحیه‌ی سر و گردن، و برخی از اکسپوزهای شغلی در افزایش خطر ایجاد سرطان‌های غدد بزاقی نیز اثر دارند (Radoi ۲۰۱۸). در مورد تومور وارتین، همچنین یک انسیدنس دو برابری در افراد سیگاری نسبت به غیرسیگاری دیده شده است (Klussmann ۲۰۰۶).

۲ آسیب‌شناسی و سیر طبیعی نئوپلاسم‌های شایع خوش خیم و بدخیم در سر و گردن

در پاتولوژی تومور، نخستین موضوع مهم گونه‌بندی تومور^۱ است. در میان گونه‌های تومورها، دومین موضوع شناسایی ویژگی‌های دارای اهمیت پیش آگهی همچون گریدینگ، تهاجم پیراعصبی یا رگی، و امکان ریسکشن رادیکال لبه‌های تومور است. با توجه به گونه‌ی هیستولوژیک نئوپلاسم‌های سر و گردن، ذکر گردیده است که بخش بزرگی از آنها از گونه‌ی HNSCC هستند. شرح با جزئیات درباره همه‌ی تومورهایی که در ناحیه سر و گردن با آنها برخورد می‌شود، برون از اهداف این فصل است و از این نظر خواننده‌ی کتاب به مقاله‌های جراحی و پاتولوژی بازگشت داده می‌شود. آن چه که به دنبال خواهد آمد یک بازبینی فراگیر بر روند بالینی و ویژگیهای پاتولوژیکی در شایع‌ترین گونه‌های تومورها می‌باشد.

۲.۱ نئوپلاسم‌های اپی‌تلیالی غشاهای مخاطی

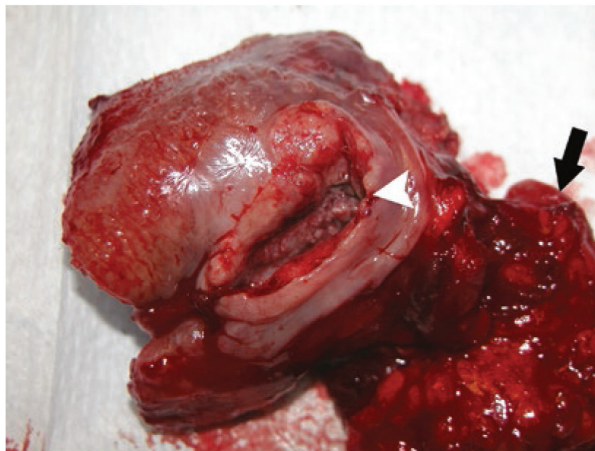
۲.۱.۱ تعیین نوع تومور و رفتار بالینی

۲.۱.۱.۱ ضایعات خوش خیم

درخواست توجهات پزشکی در ضایعات پاپیلاری خوش‌خیم بسیار کمتر از انواع بدخیم و پیش‌بدخیم است. نواحی‌ای در دهان، حلق و حنجره می‌توانند اسکوآموس پاپیلوماها، که ضایعات سفید با نمای زگیل مانند بوده و بدون نشانه‌های تهاجم عمقی تر هستند، را نمایان سازند. بخشی از این ضایعات (مانند لارنژیال پاپیلوماتوز جوانان) به ویروس HPV، گونه‌های ۶ و ۱۱، نسبت داده شده‌اند. ساینونزال پاپیلوماها که اشنایدریان پاپیلوماها نیز نامیده می‌شوند، می‌توانند نمود اگزوفیتیک، اندوفیتیک (اینورتن) یا انکوسیتیک یابند. به ویژه

توان متاستاز منطقه‌ای یا دوردست می‌باشد (Medina ۱۹۸۴). SCC پاپیلاری، رشد آگروفیتیک و برخوردار از یک لایه سلولی با تمایز ضعیف که هسته‌ی فیبروواسکولار مرکزی را پوشانده است، نشان می‌دهد. رفتار آن از وروکوز کارسینوما تهاجمی‌تر است، بطوری که متاستاز در آن دیده می‌شود. SCC بازالوئید و SCC سارکوماتوئید، گونه‌های بسیار مهاجم SCC می‌باشند.

بیشتر HNSCCها را به سادگی "SCC" مهاجم" می‌نامند و به موازات مقدار کراتین ساخته شده در یاخته‌ها می‌توان آنها را به گونه‌های با تمایز خوب، متوسط و ضعیف رده‌بندی نمود. یاخته‌های SCC بنا به تعریف، پل‌های میان-یاخته‌ای (اینتر-سلولار) می‌سازند (شکل‌های ۵ و ۶). نبود این پل‌ها یکی از ویژگی‌های SCC تمایز نیافته می‌باشد. این گونه از تومور بیشترین فراوانی را در نازوفارنکس دارد و اغلب به دلیل متاستازهای ستر در گره‌های لنفی گردن، که تقریباً در زمان تشخیص نخستین نیز وجود داشته و به فراوانی دو طرفه بوده و پوستریور گردن (منطقه‌ی V) را درگیر می‌کند، تشخیص داده می‌شود.



شکل ۵. همی گلوستومی یک اسکواموس سل کارسینوما کاملاً تمایز یافته‌ی زخمین و عمیقاً مهاجم در لترال زبان (سر فلش). نمونه همراه است با دایسکشن رادیکال گردن (فلش)

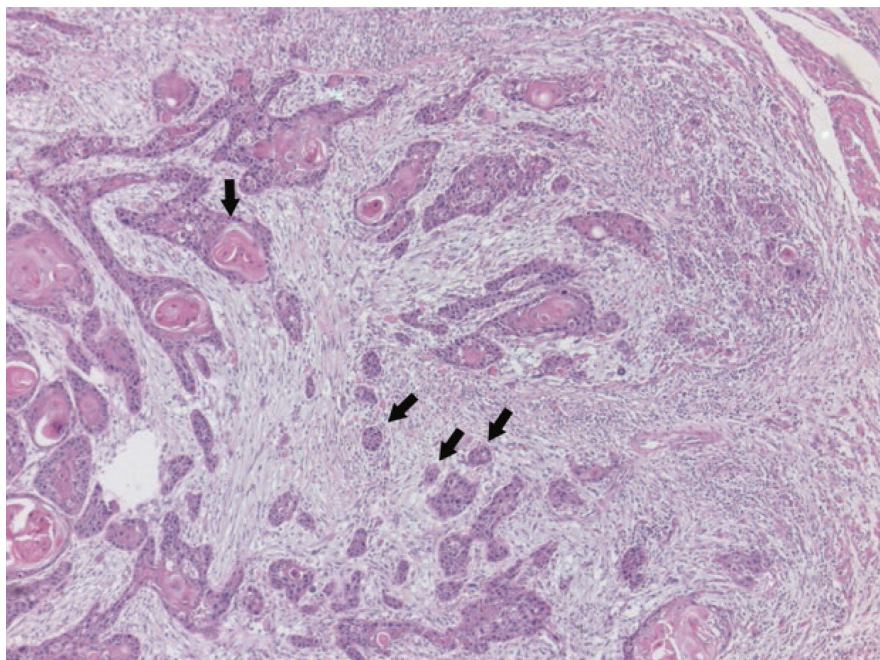
لوکوپلاکیا یک اصطلاح توصیفی بالینی است که برای توصیف "یک پلاک یا پچ سفید که بطور بالینی یا هیستوپاتولوژیکی قابل کاراکتریزه کردن مانند سایر بیماری‌ها نباشد" به کار می‌رود (Kram-er ۱۹۷۸). افزون بر آن، برای اینکه ضایعه به عنوان لوکوپلاکیا قلمداد گردد، نبایستی با هیچ وضعیت فیزیکی دیگری (کراتوز اصطکاکی، لوکوپلاکیای کاندیدایی) یا عامل شیمیایی مگر تنباکو، همراهی داشته باشد. همچنین ضایعه نبایست قابل زدودن باشد.

لوکوپلاکیای همگن از دید هیستولوژیک، هایپرارتو- یا هایپرپارا-کراتوز است و ندرتاً دیس پلازی نشان می‌دهد. با فراوانی کمتر، لوکوپلاکیای ناهمگن (ندولار لوکوپلاکیا، اریتروپلاکیا، پرولیفراتیو وروکوز لوکوپلاکیا) است که در بیشتر موارد با دیس پلازی همراه بوده و بنابراین بسیار بیشتر با خطر بدخیم شدن روبروست (Batsakis ۲۰۱۷; Reibel ۲۰۰۳).

دیس پلازی بطور سنتی، به ملایم، میانه یا شدید رده‌بندی می‌شد. دیس پلازی "ملایم" به معنای افزایش شمار اشکال میتوتیک و نمای یاخته‌شناختی (سیتولوژیک) غیرطبیعی (از دست رفتن الگوی موزاییکی منظم هسته‌ای، افزایش نسبت هسته/سیتوپلاسم، و جایگیری نامنظم اتفاقی هسته‌ای) تنها در لایه بازال اپی‌تلیوم می‌باشد، در حالی که میتوز سوپرابازال و اختلال یاخته‌شناختی که بیش از دو سوم پایینی لایه‌های سلولی اپی‌تلیالی را درگیر نکرده باشد، نشانه‌ی دیس پلازی "میانه" است. در دیس پلازی "شدید" سلول‌های آتیپیک با فعالیت میتوزی می‌توانند در هر کجا، از لایه‌ی بازال گرفته تا لایه‌های سطحی دیده شوند. در تازه‌ترین رده‌بندی WHO، دیس پلازی‌ها به دو دسته‌ی رده-پایین و رده-بالا تقسیم شده‌اند که بر پایه‌ی آن، کات-آف به وجود تغییرات ویژه‌ی ساختاری و یاخته‌شناختی بستگی دارد. نرخ تریاختی بدخیمی سالیانه در لوکوپلاکیای همگن بین ۲ تا ۶٪ است؛ این نرخ در بیماران سالمندتر، زنان، و هنگامی که ضایعه از پابرجایی درازمدت برخوردار است، بالاتر نیز می‌گردد. نرخ تریاختی بدخیم در لوکوپلاکیای ناهمگن (نقطه نقطه) و اریتروپلاکیا بیش از ۵۰٪ است (Silverman ۱۹۹۶).

۲.۱.۱.۳ ضایعات بدخیم

ماهیت‌های ویژه‌ی بالینی کمتر فراوان عبارتند از وروکوز کارسینوما، SCC پاپیلاری، SCC بازالوئید و SCC سارکوماتوز که به ترتیب خوی تهاجمی در آنها افزایش می‌یابد. وروکوز کارسینوما یک SCC آگروفیتیک پاپیلوماتوز گرید پایین، کاملاً تمایز یافته و بدون



شکل ۶. نمای میکروسکوپی از تومور شکل ۵. به اینفیلتراسیون پراکنده‌ی جزیره‌های توموری (فلش‌ها)، و واکنش آماسی مونونوکلئار انبوه و ساخت مرواریدهای کراتینه (فلش منفرد) دقت کنید

جدول ۱. نشانه‌ها و سمپتوم‌های هشداردهنده

سمپتوم‌ها
گلودرد
خشونت صدا
اختلال بلع
توده‌ی گردنی
درد یک طرفه گوش- از دست رفتن شنوایی
استریدور
خون دماغ-خلط خونی
بسته شدن یک سویه‌ی بینی
نشانه‌ها
فلج عصب مغزی (ریکارنت لارنژیال، ابدوسنت، زنجیره‌ی سمپاتیک، فاسیال)
پچ سرخ یا سفید مخاط دهان
زخم غشاهای مخاطی
تورم
اوتیت سروزه‌ی یک طرفه
پروریتوز
توده‌ی گردن
اینفیلتراسیون پوستی
هایپوستری (عصب منتال، عصب اینفرار اربیتال)

۲،۱،۱،۴ شرح حال پیش و هنگام تشخیص

سمپتوم‌های HNSCC بستگی بسیاری به خاستگاه خود در سر و گردن و در پی آن، کارکرد تداخل یافته دارند. جدول ۱ سمپتوم‌های هشداردهنده‌ی تیپیک را که نیاز به ارجاع فوری به متخصص دارند، آورده است. بسیاری از بیماران دارای سرطان دهان و فارنژیال، با یک استیج پیشرفته‌ی بیماری نمود می‌یابند که چرایی آن، بروز دیر هنگام سمپتوم‌ها و وضعیت اجتماعی بیمار و دسترسی دشوارتر پزشکی است. ولی بیماران دچار سرطان گلو تیک اغلب در استیج‌های زودتر مراجعه می‌نمایند که دلیل آن، آشفتگی سریع در صدا حتی با وجود یک ضایعه‌ی کوچک در تار صوتی است. سرطان گلو تیک ابتدایی، از احتمال پایینی برای متاستاز منطقه‌ای برخوردار است و بنابراین اغلب پیش آگهی خوبی به دنبال پرتودرمانی یا میکرو جراحی لیزر ترا-دهانی^۱ با نرخ بقای ۵ ساله‌ی ۷۰ تا ۱۰۰ درصد دارا می‌باشد (Meulemans ۲۰۱۸). استیج پیشرفته، و خاستگاه SCC در دیگر ساب سایت‌های آناتومیک راه هوا-گوارشی بالایی با بخت کمتری برای درمان موفق همراه هستند و خواننده‌ی این کتاب در این باره به مقالات تخصصی آنکولوژی سر و گردن ارجاع داده می‌شود.

1. transoral laser microsurgery