

سرطان عنق الرحم Cervical cancer

معلومات وبائية EPIDEMIOLOGY

يمثل سرطان عنق الرحم ٦ % من جميع الأورام الخبيثة في النساء. فهو ثالث أكثر أنواع السرطان التي تصيب النساء عالمياً بعد سرطان الثدي و الكولون.

تعيش < ٧٥% - ٨٥% من النساء المصابات في البلدان النامية؛ فسرطان عنق الرحم هو السرطان الأكثر شيوعاً لدى النساء في البلدان النامية.

سرطان عنق الرحم هو السبب الرئيسي للوفاة من السرطان في النساء في جميع أنحاء العالم ، و حوالي ٨٨ % من وفيات سرطان عنق الرحم في الدول النامية.

سبب ارتفاع معدلات الإصابة والوفيات بسرطان عنق الرحم في الدول منخفضة الموارد هذه هو الافتقار إلى التقصي المنظم لعنق الرحم وعدم كفاية الوصول إلى العلاج.

لسرطان عنق الرحم تاريخ طبيعي طويل نسبياً ، والتدخل والعلاج في مرحلة ما قبل الغزو فعال للغاية.

توجد علاقة سببية مؤكدة بين سرطان عنق الرحم والخمج بفيروس الورم الحليمي البشري (HPV)؛ إذ يعزى سرطان عنق الرحم بزمنه إلى الإصابة بفيروس الورم الحليمي البشري

(HPV) فالنتشؤ داخل ظهارية عنق الرحم (CIN) Cervical intraepithelial neoplasia

آفة لازمة تسبق سرطان عنق الرحم وهو آفة تنشأ من الخمج المستمر بفيروس الورم الحليمي البشري في عنق الرحم ، على الرغم من أن غالبية حالات الخمج هذه تتراجع و تشفى إذ تكون حوالي ٧٠ % - ٨٠ % من حالات الخمج بفيروس الورم الحليمي البشري عابرة وتشفى بفعل

الجهاز المناعي في غضون ١-٢ سنوات. وهذا يمهد الطريق لإجراء اختبارات الكشف المبكر التي تعتمد أساساً على سهولة الوصول إلى عنق الرحم لتقصي الإصابة الفيروسية.

الهدف الرئيسي من تقصي عنق الرحم هو الوقاية من سرطان عنق الرحم.

سرطان عنق الرحم نادر نسبياً قبل سن العشرين من العمر، إذ يبلغ العمر الوسطي عند التظاهر ٤٧ عاماً

حالات ما قبل الغزو Pre-invasive disease

Cervical intraepithelial neoplasia (CIN)

يعرف CIN بأنه شذوذ في تكاثر ونضج خلايا عنق الرحم الظهارية يتوضع فوق الغشاء القاعدي. فتشكل إصابة الثلث السفلي للظهارة CIN I و تدعى الآفات داخل الظهارة الحرشفية منخفضة الدرجة LSIL ؛ إصابة الثلثين السفليين CIN II واصابة كامل سماكة الظهارة CIN III . تدعيان الآفات داخل الظهارة الحرشفية عالية الدرجة HSIL .
هذه الآفات لا عرضية. لكن سيصاب ٣٥٪ على الأقل من مرضى HSIL بسرطان غازي خلال ١٠ سنوات ، في حين أن LSIL غالباً ما تتراجع بشكل تلقائي.

عوامل الخطر لـ CIN

١. استمرار الخمج بفيروس الورم الحليمي البشري عالي الخطورة.
٢. أول جماع في سن مبكرة (> ١٧ سنة)
٣. الزواج أو الحمل في سن مبكرة
٤. يزيد تعدد الشركاء من خطر التعرض للخمج بفيروس الورم الحليمي البشري. أو كون الشريك متعدد الشريكات
٥. التدخين : عامل مثير. تتركز المنتجات الثانوية لدخان السجائر في مخاط عنق الرحم و تترافق باستنفاد خلايا لانغرهانس ، وهي الخلايا البالعة التي تساعد في المناعة الخلوية و بالتالي يقلل من التخلص من الفيروسات. وهناك ارتباط قوي بين الجرعة و التأثير.
٦. تؤدي المناعة Immunocompromise، مثل فيروس نقص المناعة البشرية ، الأدوية المثبطة للمناعة.
٧. استخدام حبوب منع الحمل المركبة، ربما بسبب عدم استخدام الطرق الحاجزية والتعرض لفيروس الورم الحليمي البشري.
٨. الوضع الاجتماعي الاقتصادي المنخفض

معلومات تشريحية أساسية:

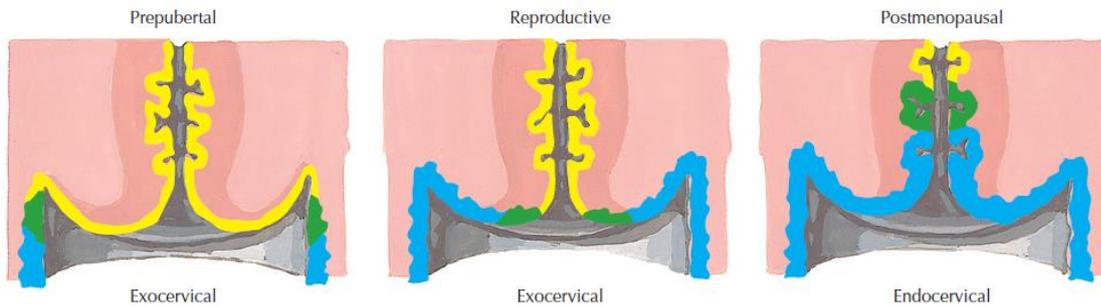
منطقة التحول العنقية Cervical Transformation Zone

✪ يتكون باطن عنق الرحم من ظهارية غدية مفرزة رقيقة وحيدة الطبقة ؛ أما ظاهر عنق الرحم فيتكون من ظهارية حرشفية مطبقة أكثر قوة. هاتان الظهاريتان بتواصل دائم و يلتقيان عند الوصل الحرشفي الأسطواني squamocolumnar junction.

- ★ تحت تأثير الأستروجين (ولا سيما مع البلوغ ومع الحمل الأول) تندفع البطانة الغدية إلى خارج عنق الرحم (شتر عنق الرحم ectropion) و تحت تأثير درجة باهء pH المنخفضة تخضع لحوول حرشفي فيزيولوجي squamous metaplasia (منطقة التحول Transformation zone (TZ)). و منطقة التحول هذه تكون في سن الانجاب على ظاهر عنق الرحم، لكنها تميل لأن تصيح داخل العنق بعد سن اليأس.
- ★ إن منطقة التحول و بسبب الفعالية الانقسامية mitotic العالية أكثر عرضة للتغيرات الورمية الناجمة عن الخمج بفيروس الحليموم البشري HPV، إذا كان مستمراً (يعني لم يتم القضاء عليه). فالحوول النشط Active metaplasia أكثر عرضة للإصابة بفيروس الورم الحليمي البشري.
- ★ تشير معظم الأبحاث إلى الحاجة لمعدل وسطي ٨-١٠ سنوات بعد الخمج للتطور إلى سرطان. لذلك يعتبر سرطان عنق الرحم (نظرياً) مرضاً يمكن الوقاية منه.

★ تمثل المنطقة الانتقالية transformation zone منطقة الظهارة الشائكة الحوولية المتوضعة بين الوصل الشائك الأسطواني الأصلي والوصل الشائك الأسطواني الجديد

★ الحوول Metaplasia: هو عملية فيولوجية يتم فيها استبدال الظهارة الاسطوانية بالنسيج الحرشفي المطبق استجابةً لبيئة المهبل الحامضية.



أسباب CIN:

العدوى المستمرة بالأنماط عالية الخطر من فيروس الحليموم البشري (بشكل رئيسي ١٦ و ١٨)؛ إذ هناك حوالي ١٥ نوعاً من أنواع فيروس الورم الحليمي البشري HPV عالية الخطر، وأكثرها شيوعاً هي ١٦ و ١٨ و ٣١ و ٣٣

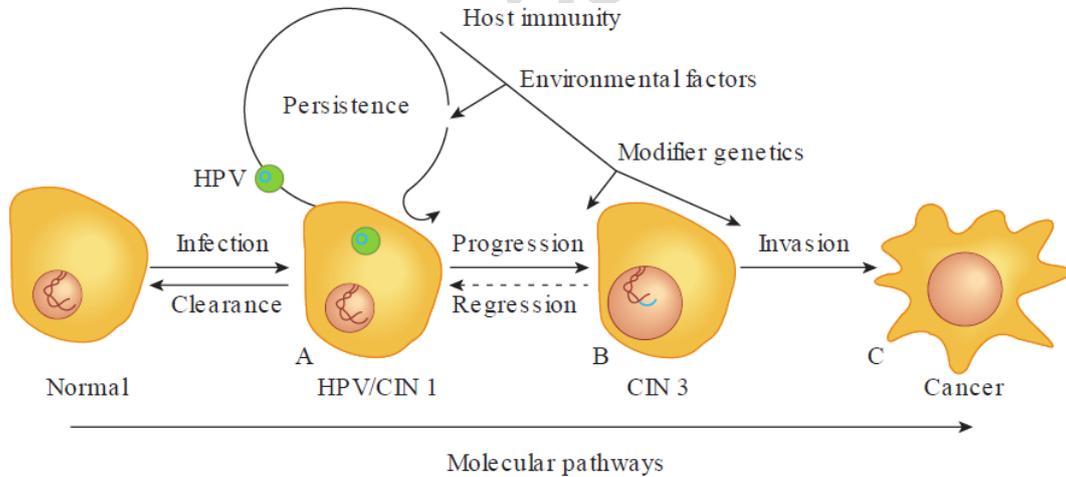
فيروس الورم الحليمي البشري (HPV) هو فيروس DNA تناسلي واسع الانتشار يصيب ٤٦% من النساء بأعمار > ٢٥ سنة و ٨٠% من النساء بعمر ٥٠ سنة. و هو مسؤول عن:

- ✓ < ٩٩,٧ ٪ من سرطانات عنق الرحم وحالات ما قبل السرطان.
- ✓ ٥٠ ٪ من حالات ما قبل السرطان/ السرطانات المهبلية ،
- ✓ < ٥٠ ٪ من ما قبل السرطان/ السرطانات الفرجية ،
- ✓ ٥٠ ٪ من سرطان القضيب
- ✓ < ٧٠ ٪ من سرطان الشرج

TABLE 20.1 Human Papillomavirus (HPV) Genotypes

Low-Risk Oncogenic HPV	High-Risk Oncogenic HPV
6, 11, 42, 43, 44	16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68

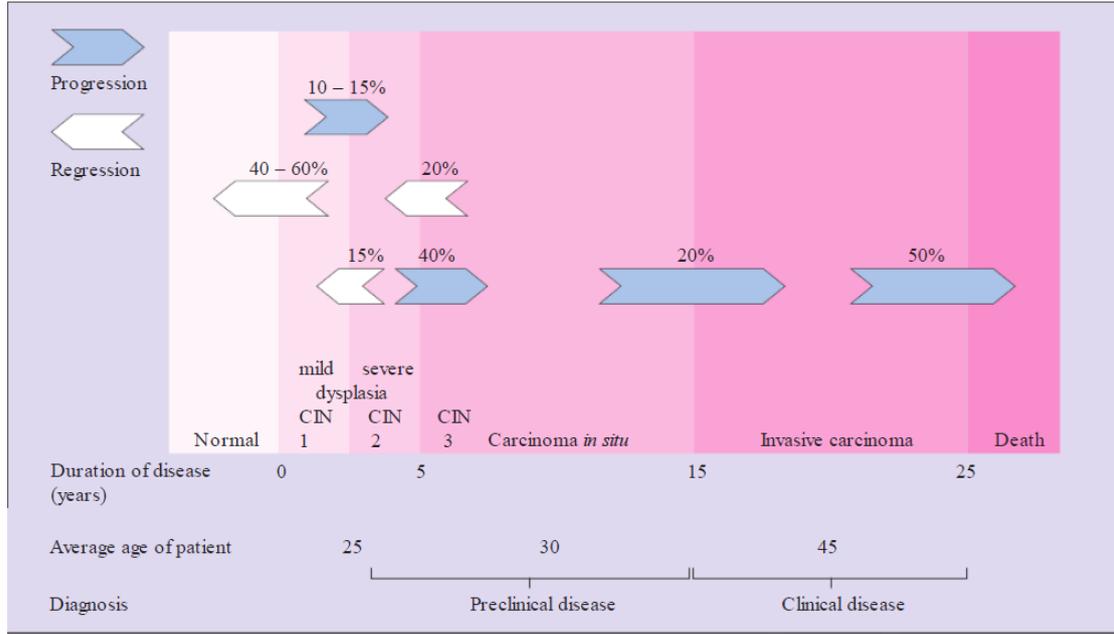
Disease	HPV Strain
Anogenital warts	6 and 11(90% of cases), 42, 43, 44, 55, and others
Cervical cancer, vulvar squamous cancer	16 and 18 (70% of cases), 31, 33, 35, 39, 45, 51
Common warts	2, 7
Epidermodysplasia verruciformis	More than 15 strains
Flat cutaneous warts	3, 10
Focal epithelial hyperplasia	12, 32
Oral papillomas	6, 7, 11, 16, 32
Oropharyngeal squamous cell carcinoma	16 and others
Plantar warts	1, 2, 4
Respiratory papillomatosis	6 and 11



- النقطة الأولية هي الخلية التي في خطر بسبب الخمج الفعال بفيروس الورم الحليمي البشري. يوجد جينوم فيروس الورم الحليمي البشري (الحلقة الزرقاء) في صورة بلازميد منفصل عن DNA المضيف.
- الإفات قبل المرتشحة preinvasive (CIN 3) و السرطان اللابد في الموقع CIS ، هي مرحلة وسيطة في تطور سرطان عنق الرحم. إذ يصبح جينوم فيروس الورم الحليمي البشري مدمجاً في الحمض النووي للمضيف ، مما يؤدي إلى زيادة القدرة التكاثرية.
- التأثيرات التفاعلية بين العوامل البيئية ، المناعة المضيفة ، والاختلافات الجينومية للخلايا الجسمية تؤدي إلى سرطان عنق الرحم المرتشح.

مآلات الـ CIN

ترقي إلى سرطان غازي	ترقي إلى CIN 3	استمرار	تراجع عفوي	
>١%	١٠%	٣٠%	٦٠%	CIN 1
٥%	٢٠%	٣٥%	٤٠%	CIN 2
١٢-٢٢%		٥٠%	٣٠%	CIN 3



"دورة حياة" ظهارة عنق الرحم غير المستقرة

تقصي حالات ما قبل سرطان عنق الرحم في النساء غير العرضيات

فعالية برامج التقصي بفحص الخلايا

- ① يمكن عادة كشف الحالات قبل الغازية التي تسبق سرطان عنق الرحم الغازي خلويًا (بمسحة عنق الرحم). يُمكن الكشف والعلاجات الموضعية البسيطة لأمراض عنق الرحم قبل السرطانية من الوقاية من السرطان المرتشح.
- ② أظهرت برامج التقصي الدوري عن سرطان عنق الرحم انخفاضاً ملحوظاً في الوفيات الناجمة عن سرطان عنق الرحم؛ في حين ترتفع نسبة الوفيات الناجمة عن سرطان عنق الرحم في النساء غير الخاضعات لبرامج التقصي إلى أكثر من عشرة أضعاف.

أنواع لطاخة بابانيكولاو Types of Pap smears

- ① مسحة عنق الرحم التقليدية
- ② Liquid Based Cytology (LBC)

- **مسحة عنق الرحم التقليدية** باستخدام ملعقة خشبية لمسح الخلايا من سطح عنق الرحم وفرشاة لمسح الخلايا من قناة باطن عنق الرحم. ثم تُفرش الخلايا على شريحة ويتم تثبيتها وتلوينها لإجراء تقييم خلوي. وقد قلّ الاعتماد على هذه الطريقة منذ ظهور الطرق الخلوية المعتمدة على السائل.

□ **الطريقة الخلوية المعتمدة على السائل (LBC) Liquid Based Cytology** (مثل ، Thin Prep ، AutoCyte)

- يتم جمع العينة عن طريق مسح الخلايا من عنق الرحم و باطن العنق.
- تُعلّق الخلايا في السائل و يُزال الدم والمخاط والشوائب
- يستخدم ما تبقى من معلق تتركز فيه الخلايا لصنع شريحة ملونة للتقييم.
- ★ يمكن أيضاً استخدام العينات التي تم جمعها بهذه الطريقة لتحديد أنماط فيروس الورم الحليمي البشري الفرعية .

العلامات الخلوية في اللطاخات غير طبيعية Cytological markers in abnormal smears:

- زيادة نسبة النواة / السيتوبلازم.
- تغيير شكل النواة (poikilocytosis = شكل غير طبيعي).
- كثافة النواة (koilocytosis - كثافة غير طبيعية).
- الالتهاب والخمج عدوى والانقسامات.

تصنيف شذوذات لطاخة عنق الرحم

- ★ صنف **بابانيكولاو** اللطاخة إلى ٥ درجات:
- ١- الدرجة الأولى: اللطاخة الطبيعية Normal
- ٢- الدرجة الثانية: اللطاخة الإنتهابية Inflammation
- ٣- الدرجة الثالثة: عسرة التصنع Dysplasia وقد قسّمها إلى ٣ درجات:
- ١- خفيف Mild ٢- متوسط Moderate ٣- شديد Severe
- ٤- الدرجة الرابعة: سرطان داخل البشرة (CIS) Carcinoma in situ، حيث يكون الغشاء القاعدي سليم.
- ٥- الدرجة الخامسة: السرطان الغازي Invasive بحيث يخترق السرطان الغشاء القاعدي و يصل للحمّة
- عسرة التصنع **dysplasia**: هي الآفة التي يُستبدل فيها جزء من الظهارة بخلايا تظهر درجات متفاوتة من اللانمطية **atypia**

✳ يستخدم نظام **Bethesda system** مصطلحات وصفية ترتبط بالأنسجة. يتضمن هذا التحليل:

(١) مدى كفاية العينة

(٢) بيان التصنيف العام (طبيعية أم لا)

(٣) تشخيص وصفي بشأن

✓ تغيرات حميدة أو ارتكاسية (ASCUS)

✓ آفات داخل الظهارة منخفضة أو عالية الدرجة (LSILs أو HSILs) ،

✓ خلل في الخلايا الغدية ، أو

✓ وجود خلايا سرطانية

مقارنة التصنيف المتداول

Stage	Papanicolaou	Richard CIN	Bethesda
I	Normal	Normal	Normal
II	Inflammation	Inflammation	Possible ASCUS
III	Dysplasia	CIN I-II-III	Low or High SIL
IV	CIS	CIS	High Grade SIL
V	Invasive	Invasive	Invasive

Table 7.2 LAST Terminology and the Three-tiered CIN System in Cytologic and Histologic Diagnoses

Natural History Model	Histology			Cytology	
	Dysplasia Nomenclature	CIN Nomenclature	LAST Nomenclature	Papanicolaou Classification	The Bethesda System
Infection	Negative	Negative		I	NILM
	Squamous atypia	Squamous atypia		II	ASC-US
Precancer	Mild dysplasia	CIN 1	LSIL	III	LSIL
	Moderate dysplasia	CIN 2			
	Severe dysplasia	CIN 3			HSIL
	Carcinoma <i>in situ</i>			IV	
Cancer	Carcinoma	Carcinoma	HSIL	V	Carcinoma

Terminology of cervical disease categories. The table shows histologic and cytologic terminologies of cervical disease categories.

NILM, negative for intraepithelial lesion or malignancy; ASC-US, atypical squamous cells of unknown significance; CIN, cervical intraepithelial neoplasia; LSIL, low-grade squamous intraepithelial lesion; HSIL, high-grade squamous intraepithelial lesion.

تواتر التقصي الخلوي لعنق الرحم Frequency

- ① يجب البدء بالتقصي من سن ٢١ عامًا.
- ② حتى سن الثلاثين ، يجب على النساء الخضوع لاختبارات عنق الرحم كل ٣ سنوات لأن الشباب معرضات لخطر كبير لاكتساب الأنماط عالية الخطورة من فيروس الورم الحليمي البشري التي تؤهب لعسرة تصنع عالية الدرجة high-grade dysplasia.
- ③ يجب فحص النساء ذوات عوامل الخطر العالية آفات الذكر سنوياً.
- ④ لدى النساء ٣٠ - ٦٥ سنة خيارين:
 - ✓ الاستمرار بفحص اللطاخة مرة كل ٣ سنوات أو
 - ✓ يجوز للمرأة الخضوع لفحص اللطاخة وتنميط فيروس الورم الحليمي البشري. فإذا كانت اللطاخة سلبية وفحص الأنواع الفرعية عالية المخاطر لفيروس الورم الحليمي البشري سلبياً أيضاً الخضوع لفحص التقصي كل ٥ سنوات.
- ⑤ يمكن للنساء الأكبر سناً من سن ٦٥ عاماً مع ≤ ثلاثة اختبارات مسحة عنق الرحم طبيعية على التوالي في العقد السابق وقف اختبار عنق الرحم .
- ⑥ النساء اللواتي خضعن لاستئصال رحم بطني كامل :
 - لسبب غير سرطان عنق الرحم أو عسرة تصنع يمكن أن يوقف التقصي باللطاخة.
 - يحتاج المرضى اللواتي كان لديهم CIN2 أو 3 إلى لطاخة سنوية لمدة ٣ سنوات ومن ثم يجب الاستمرار في التقصي حتى بعد انتهاء فترة المراقبة بعد العلاج.

تدبير اللطاخة الشاذة:

التدبير	احتمال وجود CIN II-III بالفحص النسيجي	لطاخة بابانيكولاو
تعاد اللطاخة بعد ٣ سنوات	0.1%	طبيعية
تعاد اللطاخة بعد ٦ شهور (تنظير مكبر بعد ٣ لطاخات التهابية متتابعة)	6%	التهابية
تنميط الفيروس عالي الخطورة <ul style="list-style-type: none"> • تنظير عنق رحم إن كان ايجابي • تعاد اللطاخة بعد ٣ سنوات إن كان سلبى 	20-30%	تبدلات نووية على الحدود Borderline nuclear changes
تحليل لتحديد عالي الخطورة <ul style="list-style-type: none"> • تنظير عنق رحم إن كان ايجابي 	30%	Mild dyskaryosis

• تعاد اللطاخة بعد ٣ سنوات إن كان سلبي		
تنظير عنق رحم مكبر	50-75%	Moderate dyskaryosis
تنظير عنق رحم مكبر	80-90%	Severe dyskaryosis
تنظير عنق رحم مكبر	50% invasion	الشك بالغزو
• تنظير عنق رحم مكبر • تنظير باطن الرحم	Adenocarcinoma of the cervix	Abnormal glandular cells

الشذوذ النووي **Dyskaryosis** مصطلح خلوي. إيجابيته الكاذبة ١٠-١٥٪ و سلبيته الكاذبة ٥-١٥٪ ؛ بسبب هذه المشاكل مع الحساسية والنوعية ، يتم تقييم الخلايا غير الطبيعية بتنظير عنق الرحم المكبر.

تنظير عنق الرحم المكبر:

يشتمل على الرؤية المكبرة (٦-٤٠ ضعف) لمنطقة التحول بعد تطبيق حمض الخل ٣-٥٪ (تفضله الخلايا الورمية) أو محلول لوغول Lugol (اليود) (لا تأخذ الخلايا الورمية بسبب عوزها للغليكوجين) . وعند تحديد شذوذات بالتنظير المهبلي تؤخذ خزعة للفحص النسيجي أو تطبق علاجاً محدداً .

إن أي مريضة لديها عنق رحم غير طبيعي بالرؤية العيانية يجب أن يجرى لها خزعة نقطية بغض النظر عن نتيجة لطاخة بابانيكولاو.

تقييم كفاية تنظير عنق الرحم المكبر Adequate colposcopic assessment:

✓ مشاهدة كامل منطقة التحول .

✓ يجب مشاهدة كامل الآفة التي شُخصت (خصوصاً حدها الأعلى)

• الصعوبات: بعد سن اليأس، وبعد المعالجة، وبعد الولادة.

استطبابات تنظير عنق الرحم المكبر:

- ① لطاخة تبدي تغييرات نووية حدية أو شذوذ نووي dyskaryosis خفيف مع ايجابية فيروس الورم الحليمي البشري عالي الخطر.
- ② لطاخة تظهر شذوذ نووي معتدل أو شديد.
- ③ لطاخة توحى بالسرطان.
- ④ لطاخة يوحي بوجود خلل غدي.
- ⑤ ثلاث لطاخات متتالية غير كافية.
- ⑥ خلايا متقرنة (تحفي CIN تحته؟).
- ⑦ نزف ما بعد الجماع.
- ⑧ عنق الرحم غير طبيعي المظهر.

منظر CIN على تنظير عنق الرحم المكبر:

- ① ظاهرة بيضاء بحمض الخل (Aceto-white = AWE).
- ② تشوهات الأوعية الدموية ، وخاصة الفسيفساء و التنقط
- ③ الأوعية الغريبة أو الشاذة بشكل كبير (على شكل الفاصلة أو مختلفة الأقطار أو المقطوعة) توحى بسرطان مجهري الغزو (Micro-invasive)

الخرزة و تجريف باطن عنق الرحم:

إذا كان تنظير عنق الرحم المكبر مُرضياً (منطقة التحول بأكملها مشاهدة)، يتم أخذ خرزة من أسوأ منطقة أو مناطق ، مع كشط باطن عنق الرحم. لا يتم تنفيذ كشط باطن عنق الرحم في الحوامل.

تُستطب الخرزة المخروطية التشخيصية لعنق الرحم في الحالات التالية:

١. مسحة عنق الرحم تظهر آفة عالية الجودة والفحص بتنظير عنق الرحم المكبر غير مرضي.
٢. تظهر جرافة باطن عنق الرحم آفة عالية الدرجة.
٣. تظهر مسحة عنق الرحم آفة عالية الدرجة لم يتم تأكيدها على الخرزة النقطية.
٤. مسحة عنق الرحم تظهر سرطان غدي adenocarcinoma في الموقع.
٥. يوجد غزو مجهري Microinvasion على الخرزة النقطية.

المعالجة

يمكن تدبير CIN بشكل محافظ بالاستئصال الموضعي أو التخريب، أو نادراً باستئصال الرحم. يعتمد التدبير على درجة CIN و رغبات المريضة؛ و الخرزة الاستئصالية هي المفضلة، وهذه يمكن اتمامها بالقطع الجراحي أو بال-LLETZ و هي طريقة سهلة و آمنة، ويمكن اجراؤها بالتخدير الموضعي، إضافة لتوفيرها عينة للفحص النسجي و تقييم الحواف الجراحية. من المنطقي مراقبة الآفات منخفضة الدرجة LSIL المثبت بالخرزة من دون علاج فعّال، لأن العديد من هذه الحالات سوف يتراجع بشكل عفوي (٧٠% من الحالات) بغضون سنتين و احتمال الخبث منخفض جداً لكنه يبقى أعلى بـ ١٠ أضعافه عندما يكون الفحص الخلوي طبيعى.

يُستطب العلاج الفعّال للآفات عالية الدرجة HSIL (وتعد تقنيات الاستئصال السطحية ، مثل الاستئصال بعروة الانفاذ الحراري الكبير لمنطقة التحول (LLETZ) أو التجميد أو ليزر ثاني أكسيد الكربون ، ملائمة إذا كانت منطقة التحول مرئية بأكملها). إذ يمكن تدمير أو استئصال (Destruction or excision) منطقة التحول TZ بالطرق سائلة الذكر و بالخرزة المخروطية الجراحية (CKC) Cold - knife conization و هي المعالجة المثلى.

✳️ **الخرزة المخروطية Conization بالسكين البارد (CKC)** هي المعيار الذهبي لأنه يتم الحصول على عينة مرضية مع هوامش نظيفة. ويتم تنفيذ هذا الإجراء في غرفة العمليات تحت التخدير العام أو الموضعي باستخدام مشرط.

تشمل اختلاطات الخرزة المخروطية النزف والخمج وتضيق العنق وقصور عنق الرحم.

✳️ يُسمى الاستئصال **بالعروة Loop excision** عادةً الاستئصال الكهربائي الحلقي بالعروة (LEEP) أو الاستئصال الدائري الكبير للمنطقة الانتقالية (LLETZ) large loop (excision of transformation zone).

- يتم تنفيذ هذا الإجراء بسهولة في العيادة مع التخدير الموضعي. إذ تُستخدم حلقة معدنية ساخنة لاستئصال إسفين من أنسجة عنق الرحم.
- تشمل **عيوب القطع** هذا أثر الكي على هامش العينة وحجم الخرزة محدودة بسبب عدم وجود التخدير العام أو حجم حلقة معدنية.

اختلاطات LLETZ:

- على المدى القصير: النزف والخمج والمنعكس الوعائي المبهم والقلق
- على المدى البعيد:

✓ تضيق عنق الرحم (عسرة طمث و/أو صعوبة المتابعة)

✓ قصور عنق الرحم و الولادة المبكرة (تشير الأدلة إلى أن الخطر المطلق للأثر الضار على نتائج حديثي الولادة منخفض للغاية)

في حال الاشتباه سريرياً بالسرطان لا تجوز المعالجة بالـ LLETZ لأنه قد ينزف بشدة أو يعرض للمزيد من الخطر

✳️ ينطوي العلاج بالتبريد **Cryotherapy** على تجميد عنق الرحم في العيادة. و هو قليل الاستعمال حالياً بسبب عدم توفير أي نسيج للتقييم التشريحي المرضي واحتمال حصول تندب.

✳️ يتم إجراء التبخير بالليزر **Laser vaporization** أو الخرزة المخروطية بالليزر أيضاً في بعض المراكز، ولكن مثل العلاج بالتبريد فقد قل استعماله.

المتابعة

✳️ معدلات الشفاء لحالات ما قبل الغزو بعد تطبيق علاج واحد ٨٥-٩٥٪. وتكرار علاج الأفة المستمرة بعد تقييمها بشكل كاف يحقق معدل شفاء ٩٥٪

✳️ خطر استمرارية أو نكس الأفات ما قبل سرطان عنق الرحم ٥ - ١٥٪. و يتم الكشف عن ٨٥% من هذه الأفات في غضون عامين من العلاج الأولي.

✳️ يجب أن تتبع **المتابعة** إرشادات الجمعية الأمريكية لتنظير المهبل وعنق الرحم وتشمل:

(١) تقييم خلوي كل ٣ إلى ٦ أشهر في السنة الأولى بعد المعالجة

(٢) كرر التقييم بالتنظير المهبلي المكبر في حالة الشذوذات المستمرة أو المتكررة

(٣) استئصال الرحم للمرضى الذين لديهم آفات شديدة مستمرة رغم تكرار التقنيات المخربة الموضعية المحافظة.

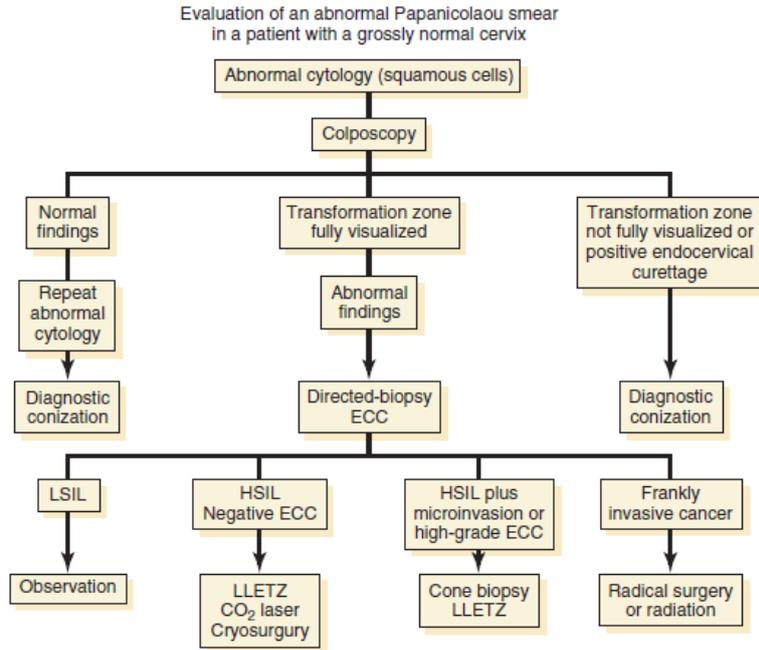
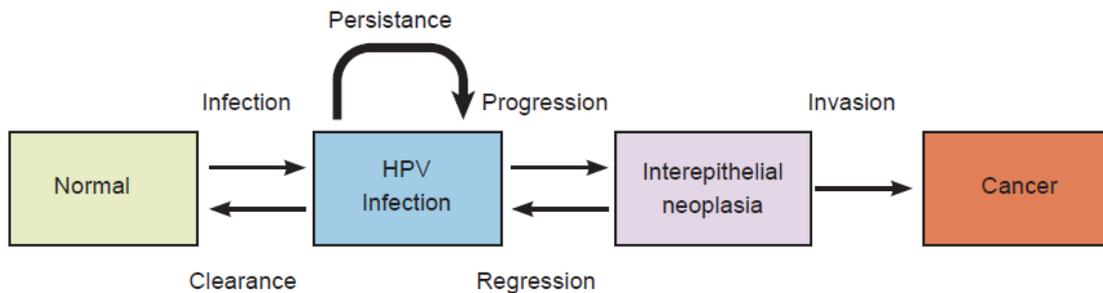
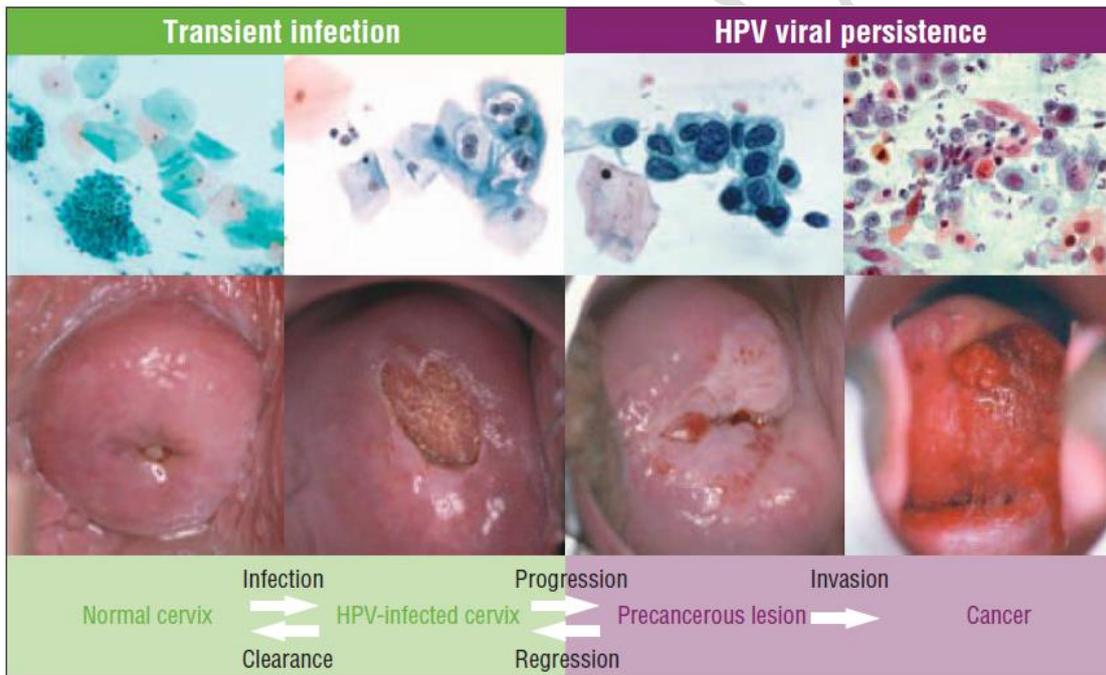


FIGURE 38-3 Algorithm for evaluation of patients with an abnormal Papanicolaou smear and a grossly normal-appearing cervix. ECC, Endocervical curettage; HSIL, high-grade squamous intraepithelial lesion; LLETZ, large loop excision of the transformation zone; LSIL, low-grade squamous intraepithelial lesion.



Correlates of exposure to HPV:

- Age at first intercourse
- Number of sexual partners
- Condom use

Long-term OC uses

- Smoking
- Multiparity
- HPV genotype

HPV genotype

سرطان عنق الرحم الغازي (المرتشح)

Invasive carcinoma of the cervix

يحدث سرطان عنق الرحم الغازي عادةً بين ٤٠ و ٦٠ عامًا

يحدث سرطان عنق الرحم بسبب العدوى المستمرة بفيروس الورم الحليمي البشري ذي الخطورة العالية (HPV) وقد تم تطوير اللقاحات ضد بعض هذه الفيروسات. يجب أن يؤدي تطعيم الفتيات (والأولاد) قبل أن يمارسوا نشاطاً جنسياً إلى تقليل الإصابة بسرطان عنق الرحم بشكل كبير في المستقبل.

تنتج العدوى المستمرة بفيروس الورم الحليمي البشري عالية المخاطر في البداية آفة داخل الظهارة الحرشفية عالية الدرجة يمكن كشفها باستخدام اللطاخة Papanicolaou ، أو الدراسة الخلوية المستندة إلى السائل ، أو تحليل HPV ، وعلاجها بنجاح ، وبالتالي منع تطور سرطان عنق الرحم الغازي.

تراجع المريضة بإحدى الصور السريرية التالية:

❖ مسحة عنق الرحم تبدي غزواً؟!!! (لا يمكن الاعتماد عليها ، لذلك إذا كان السرطان مشتبهاً به سريرياً ، لا بد من الخزعة).

❖ يكشف بالصدفة عند معالجة حالة ما قبل غازية (CIN).

❖ أعراض

الأعراض و العلامات:

❖ يتظاهر السرطان الغازي عادة بنزف مهبل بعد الجماع ، أو بين الطموث ، أو بعد سن اليأس. أما إذا كانت المريضة غير ناشطة جنسياً فإن النزف الناجم عن سرطان عنق الرحم لا يحدث عادة إلا حين يصبح المرض بمرحلة متقدمة .

❖ ضائعات دموية كريهة الرائحة مستمرة

❖ ألم عصب وركي sciatica

❖ وذمة الساق

❖ يُشاهد ألم حوضي عميق في المراحل المتقدمة من المرض

❖ تعدد بيلات

بالفحص السريري:

يكون الفحص السريري العام طبيعياً عادة في سرطان عنق الرحم. و يحدث نقص الوزن في وقت متأخر من المرض.

وقد يلاحظ في المراحل المتأخرة من المرض وجود ضخامة في العقد اللمفية المغنبية أو فوق الترقوة، أو وذمة في الساقين ، أو تضخم الكبد ، ولكن هذه ليست شائعة.

- قد يكون عنق الرحم **بالفحص الحوضي** متقرحاً أو ناتئاً **exophytic**، ينزف عادة بأقل لمس.
 - عادة ما تكون هناك ضائعات مرافقة مصليّة، قيحية، أو مدماء.
 - قد تصيب الآفة الجزء العلوي للمهبل وتمتد باتجاه الأسفل نحو مدخل الفرج.
 - أما إذا المرض قد امتد فإن **الفحص المهبلّي والمشرّك بالجس** سيظهر عنق الرحم خشناً قاسي ، ± ضياع الرتوج المهبلية و تثبت عنق الرحم.
 - إن **الفحص المستقيمي المهبلّي** أساسي في تحديد درجة الإصابة.
- يمكن تحديد قطر الآفة البدئية ودرجة الامتداد الورمي في عنق الرحم والنسيج ما حول الرحم بسهولة أكبر بوضع الإصبع في المستقيم، وكذلك امتداد الإصابة إلى الرباطين العجزيين الرحميين.

التنظير المهبلّي المكبر:

- ✓ سطح عنق الرحم غير المنتظم
- ✓ التغييرات البيضاء بحمض الخل aceto-white الكثيفة.
- ✓ الأوعية الشاذة

التشريح المرضي:

- سرطان الخلايا الحرشفية (٨٠٪)
- السرطان الغدي adenocarcinoma ١٥% ويكون متعدد البؤر بالعادة
- لا يوجد فرق في معدلات البقيا بين هاتين المجموعتين من السرطان عندما تتم مطابقة الأفات للدرجة والحجم والمرحلة.
- أما سرطان الخلايا الصغيرة / سرطان الغدية العصبية والأورام اللحمية sarcomas والأورام اللمفاوية فنادرة.

انتشار سرطان عنق الرحم :

- **بالغزو المباشر** في سدى عنق الرحم، وجسم الرحم، والنسيج حول الرحم، والمهبل.
- **انتشار لمفاوي** إلى العقد الحوضية ومن ثم حول الأبهري.
- الانتشار عبر الدم غير معتاد، إلى الرئتين و الكبد و العظام.

تحديد المرحلة Staging:

تحديد المرحلة سريري ولا يتغير بعد الجراحة

يستند تقييم المرحلة على الفحص الحكلي المهبلّي و الشرجي و العام؛ وعلى خزعات عنق الرحم، والتصوير الشعاعي للكلىة والحالب لتحديد الاستسقاء الكلوي الناجم عن تمدد الورم؛ وعلى تنظير المستقيم و تنظير المثانة والتصوير الشعاعي للصدر.

قد يُستخدم التصوير المقطعي المحوسب (CT) أو التصوير بالرنين المغناطيسي أو التصوير الطبقي المصدر للبوذترون PET / CT (PET) لتحديد النقائل ووضع خطة علاجية بشكل أكثر ملاءمة.

تصنيف FIGO لسرطان عنق الرحم		
المرحلة	امتداد المرض	البقيا لـ ٥ سنوات
0	تنشؤ داخل البشرة CIN	
المرحلة الأولى I	محدد بعنق الرحم	
Ia	المرض مجهري	
Ia1	المرض مجهري: الغزو ≥ 3 مم؛ العرض ≥ 7 مم	$< 95\%$
Ia2	المرض مجهري: الغزو ≥ 5 مم؛ العرض ≥ 7 مم	
Ib	المرض عياني أو المرض مجهري: الغزو < 5 مم و/أو العرض < 7 مم	
Ib1	العرض > 4 سم	$\sim 90\%$
Ib2	العرض < 4 سم	$\sim 80-85\%$
II	يمتد لأبعد من الرحم (النسيج حول الرحم / المهبل) دون أن يصل الثلث السفلي للمهبل أو جدران الحوض	$\sim 75-78\%$
Ila	دون إصابة ظاهرة بالنسيج حول الرحم	
Ilb	مع إصابة ظاهرة في النسيج حول الرحم	
III	الامتداد لجدران الحوض أو الثلث السفلي للمهبل	$\sim 47-50\%$
IIIa	إصابة الثلث السفلي للمهبل	
IIIb	الامتداد لجدران الحوض (بما فيها كل حالات الاستسقاء الكلوي)	
IV	الامتداد أبعد من الحوض الحقيقي أو إصابة مخاطية المثانة/ المستقيم	$\sim 20-30\%$
IVa	الامتداد للأحشاء المجاورة	
IVb	النقائل البعيدة	

- تقارب نسبة وجود النقائل في العقد جانب الأبره ٢٠ % في المرحلة II و ٣٠ % في المرحلة III من المرض، وبذلك فإن حالة العقد حول الأبره هي العامل الإنذاري المفرد الأكثر أهمية
- يحدث انسداد الحالبين في حوالي ٣٠ % من المرضى في المرحلة III وفي ٥٠ % من المرضى في المرحلة IV

المعالجة:

تتبع الإجراءات العلاجية لعمر المريضة وصحتها العامة والمرحلة السريرية للسرطان.

- تشمل الطرائق الأساسية **الجراحة والعلاج الإشعاعي**. وكلاهما فعال في المرحلة المبكرة
- يعتمد المرض المتقدم موضعياً على العلاج بالإشعاع أو الإشعاع و الكيماوي.
- يستخدم العلاج الكيماوي عادة كمحسس للإشعاع.
- توفر الجراحة ميزة الحفاظ على وظيفة المبيض.

الجراحة:

- تُستطب في المرحلة I أو IIA. وتقوم على استئصال الرحم الجذري **radical hysterectomy** مع استئصال المفاوية الحوضية وحول الأبرهر.

تشمل هذه العملية استئصال الرحم ، عنق الرحم ، الثلث العلوي من المهبل ، الباراميتريوم ، والأربطة العانية الرحمية والعجزية الرحمية. مع إزالة العقد اللمفاوية حول الأبرهر، الحرقية العامة ، والحوضية بمجملها.

- قد يتم علاج حالات مختارة للغاية بقطع عنق الرحم الجذري **radical trachelectomy** (إزالة جذرية لعنق الرحم ، الجزء العلوي من المهبل، و parametria) من أجل الحفاظ على الخصوبة؛ وذلك في الأورام الصغيرة (من المراحل IA2 إلى IB1) مع الرغبة الشديدة في الاحتفاظ بالقدرة على محاولة الإنجاب. ويوضع تطويق دائم عند إجراء العملية من أجل الحفاظ على كفاءة الجزء السفلي من الرحم أثناء الحمل. يمكن تحقيق حالات حمل ناجحة في هذه العملية ، على الرغم من زيادة مخاطر الإجهاض المتأخر ، وتمزق الأغشية الباكر قبل الأوان PPRM ، والولادة البكرة.

مميزات الجراحة

- تسمح الجراحة بحفظ وظائف المبيض لدى النساء قبل سن اليأس
- تقلل من خطر الإصابة بالأمراض المزمنة في المثانة والأمعاء والخلل الوظيفي الجنسي المرتبط بالعلاج الإشعاعي.
- تسمح الجراحة بتقييم عوامل الخطر ، مثل حالة العقد اللمفاوية، والتي ستؤثر في النهاية على الانذار

اختلاطات المعالجة الجراحية

☒ النزف

☒ الخمج

☒ أذية المثانة.

☒ التهاب الوريد الخثري / الصمة الرئوية DVT/PE

☒ النواسير ($\geq 1\%$)،

☒ الكيسات الليمفاوية و الونمة اللمفاوية بعد استئصال العقد اللمفاوية الحوضية ، ويزداد حدوثها إذا أعطي العلاج الإشعاعي المساعد.

☒ تصل أمراض الأمعاء المزمنة ومشاكل المثانة التي تتطلب التدخل الطبي أو الجراحي إلى ٨-١٣ % من النساء بسبب تأذي التعصيب الودي اللاإرادي .

العلاج الإشعاعي

يمكن استخدام هذه الطريقة العلاجية في جميع مراحل سرطان عنق الرحم ، سواء لأغراض علاجية أو ملطفة.

يتضمن العلاج الأولي عادةً العلاج الإشعاعي الخارجي (EBRT) external beam radiotherapy للحوض متبوعًا بالمعالجة داخل الأجواف أو العلاج الإشعاعي الموضعي brachytherapy. و قد يُمدد EBRT ليشمل العقد اللمفاوية حول الأبهر إذا كانت مصابة أو معرضة بشكل كبير للإصابة الخفيفة.

- قد يُطبق العلاج الإشعاعي بعد استئصال الرحم الجذري للمرضى ذوي الخطورة العالية؛ و هن:
- ✓ اللواتي تكون الحواف الجراحية لديهن ايجابية (هوامش مهبلية "قريبة" $\geq 0,5$ سم)
- ✓ إصابة الأوعية اللمفاوية و اصابة العقد اللمفاوية.

العلاج الكيماوي الإشعاعي

دور العلاج الكيماوي محسس فعال للإشعاع ، مما يعني أنه يُحسّن نجاح الإشعاع.

حاليا ، يتم تضمين العلاج الكيماوي ، عادة سيسبلاتين cisplatin عن طريق الوريد أسبوعياً ، في معظم الحالات التي يتم فيها استخدام العلاج الإشعاعي.

اختلاطات المعالجة الشعاعية

- سوء وظيفة حاد في الأمعاء و المثانة (زحير ، التهاب أغشية مخاطية، نزف)
- سوء وظيفة متأخر في الأمعاء و المثانة (تقرح ، تضيق ، نزف ، تشكل نواسير)
- تضيق و قصر وجفاف المهبل

المتابعة

- يعاني حوالي ٣٥٪ من المصابات بسرطان عنق الرحم المرتشح من استمرار المرض أو نكسه. وينكس المرض في معظمهن (٨٥٪ منهن) في غضون ٣ سنوات من العلاج الأولي.
- **الفحوصات المتكررة Frequent checkups الزامية** في الثلاث سنوات الأولى. وتشمل فحوص الحوض وجس دقيق لمجموعات العقد اللمفاوية؛ ومسحات عنق الرحم والتصوير الشعاعي.
- تشمل الأعراض والأعراض المشبوهة :

☒ كتلة عنق رحم أو كتلة مهبل مستمرة

☒ وذمة الساق أحادية الجانب

☒ استسقاء كلوي

☒ ألم حوضي أو وركي

☒ ضائعات مهبلية

☒ ضخامة مجسوسة في العقد اللمفاوية المغنبية أو فوق الترقوة.

علاج السرطان الناكس recurrent disease

يعتمد العلاج على ما إذا كان المرض الناكس محددًا بالحوض أو بعيدًا.

● المحدد بالحوض

✓ المرضى المعالجات بالجراحة في المرة السابقة ، يعالج النكس بإشعاع الحوض فيتم الحفاظ على ٢٥ ٪ منهن.

✓ في المرضى اللواتي عولجن في المرة السابقة بالعلاج الإشعاعي واللواتي لا تكشف عندهن التقييمات الواسعة قبل الجراحة أو أثناء العملية أي دليل على وجود نقائل فإن العلاج هو الافراغ exenteration الجزئي أو الكلي للحوض. وهو (إزالة كتلة الرحم وعنق الرحم والمهبل والبارمتروم والمثانة والمستقيم) وغالبًا ما تتضمن هذه الجراحة فغر القولون ، تحويل البول ، وإعادة البناء المهبل ، وقد تكون شافية في ٧٠٪ من الحالات.

● النكس البعيد علاج هؤلاء المرضى عادة بالعلاج الكيميائي.

✓ الشفاء نادر للغاية ، ومعدلات الاستجابة متغيرة ومحدودة المدة.

✓ يمكن استخدام العلاج الإشعاعي لتخفيف النقائل المؤلمة.

الإنذار

يتعلق الإنذار بعدة عوامل :

- **مرحلة الورم:** فكلما بكر التشخيص كان الإنذار أفضل
- **النوع النسيجي للورم:** علماً بأن SCC squamous cell carcinoma و Adenocarcinoma متماتلا الإنذار
- **درجة تمايز خلايا الورم grad**
- **حجم الورم كلما كبر (<٤سم) كان أسوء**
- **غزو العضلة الرحمية و الغزو العميق لعنق الرحم**
- **اصابة العقد اللمفاوية** علماً بأن اصابة الأوعية اللمفاوية دلالة على سوء الإنذار

البقيا لخمس سنوات

- **المراحل IA- IIA بالجراحة لوحدها أو الأشعة لوحدها: ٤٥-١٠٠%**
- **المراحل المتقدمة الموضعة بالحوض: ٥٠-٨٠%**
- **خارج الحوض: > ١٥%**

الوقاية من سرطان عنق الرحم

- تتضمن **الوقاية الثانوية** من سرطان عنق الرحم **الكشف** عن آفات عسرة التصنع (أي عن طريق تقصي عنق الرحم والتنظير المهبلي) ثم التدخل **لمعالجة** الآفات السابقة للسرطن قبل أن تصير السرطان.
- تركز **الوقاية الأولية** من سرطان عنق الرحم على الوقاية من الخمج بفيروس الورم الحليمي البشري. و يتوفر اثنان من لقاحات فيروس الورم الحليمي البشري معتمدان حالياً من قبل إدارة الغذاء والدواء (FDA) للوقاية من خمج فيروس الورم الحليمي البشري ® (Gardasil & Cervarix)

Gardasil ®

هو لقاح رباعي يغطي أنواع الفيروس الورم الحليمي البشري ٦ ، ١١ ، ١٦ ، و ١٨. أجاز هذا اللقاح حالياً للفتيات والشابات اللواتي تتراوح أعمارهن بين ٩ و ٢٦ عاماً ، وهو غير معتمد من قبل FDA للذكور.

Cervarix®

يغطي Cervarix® أنواع فيروس الورم الحليمي البشري ١٦ و ١٨ ، وقد يوفر بعض الحماية ضد الأنواع ٣١ و ٣٣ و ٤٥. وهو معتمد حالياً للنساء من سن ١٠ إلى ٢٥ عاماً.

✱ إن اللقاحات المعتمدة فعالة في ٩٣٪ إلى ٩٥٪ في الوقاية من الفيروسان من النمط ١٦ و ١٨ المرتبطان بسرطان عنق الرحم.

✱ اللقاحات فعالة في الوقاية من الخمج البدئي بأنواع فيروس الورم الحليمي البشري المشمولة ، ولكن ليست علاجاً فعالاً للخمج الموجود سابقاً.

✱ اللقاحات أكثر فعالية إذا أعطيت قبل بدء النشاط الجنسي وستكون أقل فعالية بعد التعرض لفيروس الورم الحليمي البشري؛ و مع ذلك لا يزال يُوصى بها حتى بعد بدء النشاط الجنسي ، وحتى بعد أول دراسة خلوية شاذة أو CIN .

✱ يعطى اللقاح على ثلاث جرعات: الجرعة صفر ثم الجرعة الثانية بعد سابقتها بـ ٤-٨ أسابيع ثم الجرعة الثالثة بعد الجرعة صفر بـ ٢٤ أسبوع