



السرطانات النسائية Gynecological Cancers

الطبعة الأولى 2008

حقوق النشر والطبع والتوزيع محفوظة

© مركز تعريب العلوم الصحية - ACMLS

ردمك: ISBN 978-99906-31-66-1

www.acmls.org

ص. ب. 5225 الصفاة - رمز بريدي 13053 دولة الكويت

فاكس: + 965-5338618/9

هاتف: + 965-5338610/1/2

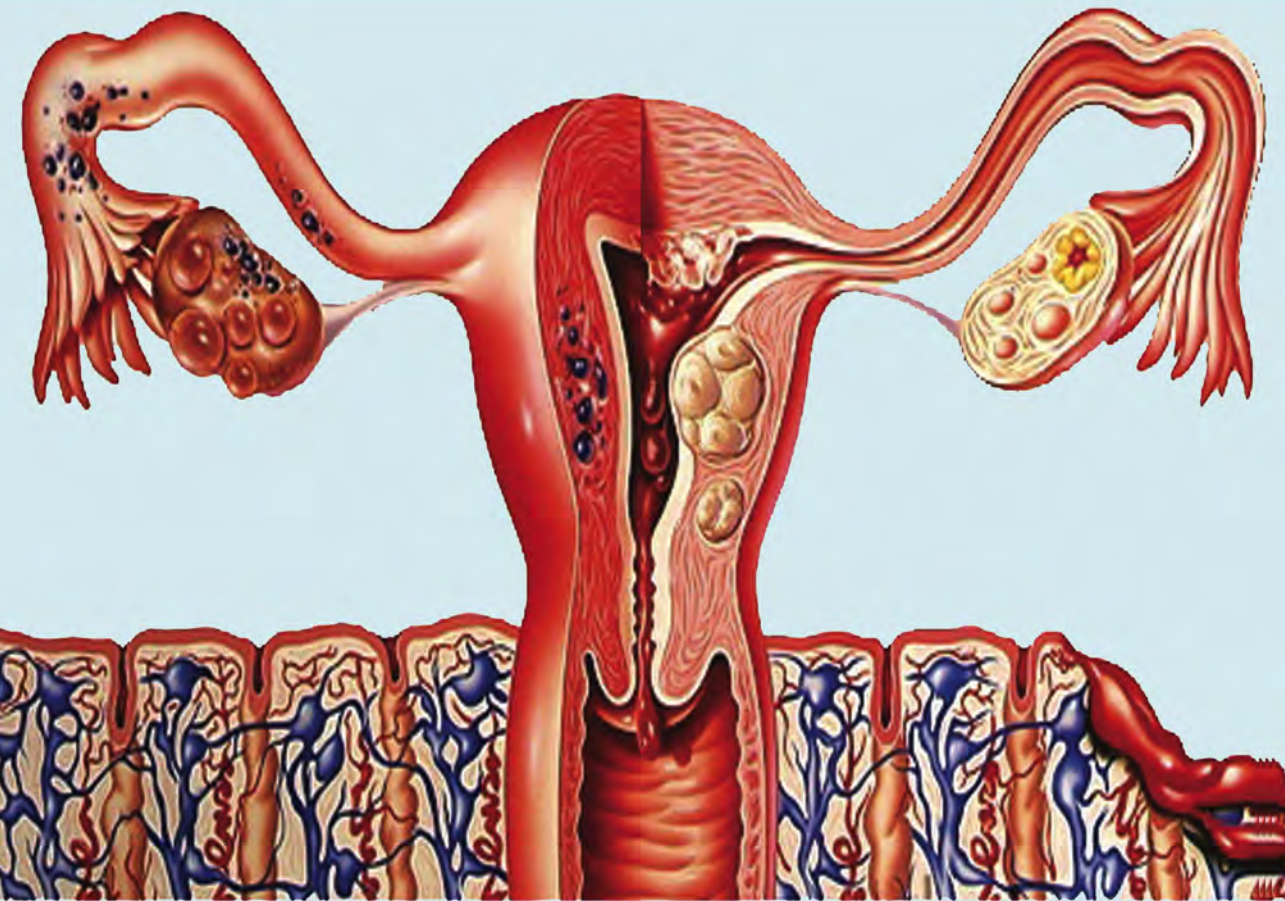
مركز تعريب العلوم الصحية



السرطانات النسائية

تأليف: د. أحمد محمد راغب

مراجعة وتحرير: مركز تعريب العلوم الصحية



سلسلة المناهج الطبية العربية

المحتويات

ج	تقديم الأمين العام	
هـ	تقديم الأمين العام المساعد	
ز	مقدمة المؤلف	
ط	المؤلف	
1	الباب الأول: سرطان الثدي	
	الفصل الأول: لمحة تشريحية وفسولوجية، وبائيات سرطان الثدي، الأعراض والعلامات، الاعتلالات والأورام الثديية الحميدة	3
	الفصل الثاني: عوامل الإختطار، الأسباب، المرضيات، التشخيص، تصنيف المراحل	17
47	الفصل الثالث: علاج سرطان الثدي	
75	الفصل الرابع: المشاكل الصحية التالية لعلاج سرطان الثدي ووسائل علاجها	
91	الباب الثاني: سرطانات عنق الرحم	
95	الفصل الأول: سلائف السرطان العنقي الغزوي	
	الفصل الثاني: السرطان العنقي الغزوي: الوبائيات والأسباب، المرضيات، الأعراض والعلامات، المراحل الورمية	111
123	الفصل الثالث: علاج سرطان عنق الرحم الغزوي	
	الفصل الرابع: السرطانات العنقية غير الحرفشية، المنتكسة، التحري لسرطان عنق الرحم	139
147	الباب الثالث: سرطانات جسم الرحم	
151	الفصل الأول: فرط التنسج البطاني الرحمي والعلاج بالإستروجين	
	الفصل الثاني: سرطان بطانة الرحم الغدي: الوبائيات، عوامل الإختطار، المرضيات، الأعراض، التشخيص، المراحل، العوامل الإنذارية	169
185	الفصل الثالث: علاج السرطانة الغدية البطانية الرحمية	
197	الفصل الرابع: الساركومات الرحمية	

203	الباب الرابع: سرطان المبيض
	الفصل الأول: لمحة تشريحية وفسولوجية ، الويائيات ، عوامل الاختطار،
205	الأسباب
211	الفصل الثاني: المرضيات، التشخيص، التصنيف
227	الفصل الثالث: علاج سرطانات المبيض المختلفة
241	الفصل الرابع: المتابعة الدورية، والكشف المبكر، والتحري، والوقاية
247	الباب الخامس: السرطانات الفرجية
251	الفصل الأول: الاعتلالات الفرجية سليفة السرطان الفرجي الغزوي
259	الفصل الثاني: السرطانات الفرجية الغزوية (السرطان الحرشفي)
271	الفصل الثالث: السرطانات الفرجية النادرة
277	الباب السادس: سرطان المهبل
279	الفصل الأول: الاعتلالات المهبلية سليفة السرطان المهلي الغزوي
285	الفصل الثاني: السرطان المهلي الحرشفي الغزوي
293	الفصل الثالث: السرطانات المهبلية النادرة
299	الباب السابع: سرطان قناة فالوب (البوق)
307	الباب الثامن: أورام الأرومة الغاذية الحملية
309	الفصل الأول: الرحي العذارية
317	الفصل الثاني: الرحي الغزوية والسرطانة المشيمائية
327	المراجع

تقديم الأمين العام

لا يعتبر مرض السرطان داءً حديثاً أفرزته الحضارة في القرن العشرين بل هو قديم قدم الإنسان، ولكن الحضارة الحالية بما أوجدته من تغيرات مذهلة ساهمت في رفاهية الإنسان وراحته وتقدمه فقد أدت أيضاً إلى زيادة الكثير من الأمراض وعلى رأسها السرطان؛ فالتلوث والمنتجات الكيماوية وطبيعة الغذاء والحياة والعمل، قد تكون من الأسباب التي أدت إلى الزيادة الهائلة في أعداد المصابين.

ولم يتبلور الداء كمرض مستقل له خصوصيته إلا مع ظهور الحضارة الحديثة في القرن الثاني عشر، حيث راج الحديث عن أسبابه وتطوره و لم يكن حتى هذه الفترة بالإمكان الحديث عن علاج يوقف تطوره أو شفاؤه سوى الاستئصال الجراحي الذي لم يفلح في إحداث تقدم ملموس في العلاج إلى أن جاء القرن العشرون بما حمله من تطور تكنولوجي مذهب فظهرت المعالجة الشعاعية، والكيميائية، والهوائية، والغذائية، والجراحية، وغيرها، وأصبح الأطباء يتكلمون بشكل أكثر موضوعية، ودقة عن أسباب الداء، وماهيته، وعلاجه فاتحين عصراً جديداً يبشر بحدوث تغير جذري في مسيرة علاج هذا الداء وتطوره .

ولقد زادت السرطانات النسائية - وهي السرطانات التي تصيب الجهاز التناسلي للأنثى - في العصر الحالي ومنها سرطان المبيض وسرطان الرحم ... إلخ، وبالرغم من ذلك الانتشار الكبير لها، إلا أنه حتى الآن ما يزال السبب الحقيقي لمرض السرطان مدار بحث بين العلماء، لكنهم توصلوا إلى المسببات التي قد تؤدي إلى مرض السرطان، ومنها المواد الكيماوية المسرطنة وبعض الأمراض الفيروسية مثل التهاب الكبد الفيروسي النوعين B&C في مراحلهما المتأخرة، وأخيراً التأثيرات الإشعاعية الذرية والنووية.

ويتناول هذا الكتاب أنواع "السرطانات النسائية" وطرق تشخيصها وعلاجها، وهو مقسم لثمانية أبواب يضم كل باب عدة فصول؛ فيتحدث الباب الأول عن سرطان الثدي، وأما الباب الثاني فيتحدث عن سرطان عنق الرحم، ويتناول الباب الثالث سرطانات جسم الرحم، ويتناول الباب الرابع والخامس والسادس على التوالي: سرطان

المبيض، والسرطانات الفرجية، وسرطان المهبل، ويتحدث الباب السابع عن سرطان قناة فالوب، وأخيراً الباب الثامن عن الأورام الأرومة الغازية الحملية.

وختاماً نرجو أن يكون هذا الكتاب مفيداً لكل من يطلع عليه ، وخصوصاً طلاب كليات الطب والعلوم الصحية بالوطن العربي، وأن يضيف لبنة في صرح تعريب التعليم الطبي.

والله ولي التوفيق

الدكتور عبدالرحمن عبدالله العوضي
الأمين العام

تقديم الأمين العام المساعد

تنمية التفكير لا تتم دون تنمية اللغة، فالألفاظ تعتمد على قدرة المتحدث في المحادثة والخطابة، وبدرجة التأثر بالبنية، فاللغة مولدة للفكر ومكونة له، وتعتبر أداة حقيقية لتكوين المفاهيم والعمليات العقلية المعقدة، ونقل وتطوير المعرفة، وغيرها، وهناك على الأقل أربع وظائف أساسية للغة وهي: أن اللغة أداة للتفكير، والاتصال، والتعبير، والتسجيل.

تشير بعض الدراسات أن اللغة تساعد على تحليل الكلمات المعقدة لأفكار ومفاهيم، كما أنها تعين على تركيز الانتباه على الأفكار، حيث أنه من دون هذا التركيز يصعب على الإنسان حفظ واسترجاع أي شيء في الدماغ، وهذا يعني أن اللغة ذات صلة مباشرة بالعمليات العقلية في الدماغ، وأنه لا بد أن يكون هناك إمام بمراحل استيعاب اللغة، والعلاقة بين المعاني والألفاظ والوعي والشعور.

لذلك فإن الباحثين يعكفون على دراسة الدماغ من الناحية الفسيولوجية والتشريحية، والصلة بالرموز والدلالات والألفاظ والعمليات العقلية التي تحدث نتيجة المعارف المختلفة من الخارج إلى الدماغ، لفهمها واستيعابها وترجمتها إلى سلوك ملحوظ أو غير ملحوظ. ولقد وُجد أن الفص الأيسر من الدماغ مسؤول عن المحادثة، وأن قدرات التفكير العقلية والعاطفية مرتبطة بالفصين الأيسر والأيمن من الدماغ، لكن لكل جزء من المخ طريقة تفكير مختلفة .. فبينما الفص الأيسر يميل إلى التفكير بالكلمات، نجد أن الفص الأيمن يفكر مباشرة عن طريق التحليلات الذهنية. ولأهمية الصلة بين اللغة والدماغ أو التفكير فإن الاهتمام بذلك نجده يأتي من علوم وميادين مختلفة كالتربية وعلم النفس، والتاريخ، والفلسفة والمنطق، والدين، والاجتماع، والأنثروبولوجيا وغيرها ..

حاجتنا اليوم إلى دراسة جادة حول أساليب تطوير اللغة العربية والعناية بها، وخاصة في المؤسسات التعليمية مثل المدارس والجامعات تستدعي وضع استراتيجية شاملة على المستويين النظري والتطبيقي تتبناها البلاد العربية، خاصة في جعل التعليم باللغة العربية كأول خطوة مهمة على طريقة رعاية اللغة وتطويرها، كذلك تجنب جعل "التعريب" محل خلاف كبير في التعليم العربي، وخاصة في التعليم الجامعي ...

والله ولي التوفيق،،

الدكتور يعقوب أحمد الشراح

الأمين العام المساعد

مقدمة المؤلف

تشكل الأمراض السرطانية حالياً أحد أهم المشاكل الصحية للعديد من دول العالم، وبالأخص الدول الصناعية مثل دول أوروبا الغربية وأمريكا.

وعلى الرغم من أن مشكلة الأمراض السرطانية في منطقتنا العربية لا تماثل في حجمها مثيلتها في الدول الغربية، إلا أن التنبؤات والتوقعات الإحصائية تشير إلى أنها في طريقها التدريجي لتماثلها في الحجم، ويرجع ذلك إلى تأثير عوامل عديدة مثل ارتفاع مستوى الرعاية الصحية بدولنا العربية، وما صاحب ذلك من انخفاض معدلات الوفاة الناتجة عن الأمراض المعدية بها، بالإضافة إلى التطور السريع للمجتمعات العربية وتحولها التدريجي، بل السريع نحو أنماط غذائية واجتماعية مماثلة للأنماط الغربية.

ونتيجة لما سبق، فإنه يُتوقع أن تصبح الأمراض السرطانية في العُقد الحالي من هذا القرن إحدى المشكلات الصحية للعديد من الدول العربية، مما يستدعي الاستعداد لمواجهةها والتعامل معها.

ونظراً لاختلاف الجهاز التناسلي للأنثى عنه في الذكر، فإن بعض الأمراض السرطانية التي تصيب الجهاز التناسلي للأنثى لا تحدث إلا في النساء فقط، وتعرف هذه الأمراض بالسرطانات النسائية ومن أمثلتها سرطانات السبيل التناسلي كالرحم وعنقه، وملحقاته، والمبيضين، والأورام العدارية الحملية، بالإضافة لسرطان الثدي.

ويؤدي اكتشاف السرطان مبكراً إلى إمكانية علاجه بفاعلية تامة بوسائل علاجية بسيطة وغير مكلفة، وتحقيق معدلات حياة عامة بعد العلاج تقارب الشفاء التام.

وبناءً على توصيات منظمة الصحة العالمية، والعديد من الهيئات الصحية المعنية بالأمراض السرطانية، تُعتبر التوعية بالأمراض السرطانية إحدى الركائز الأساسية لبرامج الكشف المبكر والوقاية من السرطان.

وتهدف برامج التوعية عن الأمراض السرطانية إلى التعريف بأهم أسباب وعوامل خطورة حدوثها، مع التوعية بأهم الأعراض والعلامات التي تصاحبها وتستدعي اليقظة من المرأة، كذلك تتيح هذه البرامج لمريض السرطان ذاته وأقاربه، التعرف على أهم وسائل العلاج المتاحة وأعراضها الجانبية مما يساعد المريض على

التعامل مع مرضه، وتقبله لأساليب العلاج التي قد تكون أحياناً قاسية، وتتطلب تفهماً و تعاوناً كبيراً من جانب المريض وأسرته.

ولا يجب أن تقتصر برامج التوعية على الفئات المثقفة من الجمهور، بل لابد أن تشمل أفراد الرعاية الصحية الأولية من أطباء وممرضات وفنيين ومتطوعين والذين هم في خط المواجهة الأول، ويعول عليهم كثيراً في برامج الكشف المبكر عن السرطان.

وقد تناولت في هذا الكتاب " السرطانات النسائية " ، سرطانات الثدي، والسبيل التناسلي الأنثوي، بالإضافة لأورام الأرومة الغاذية الحملية. كما حاولت أثناء كتابة أبواب وفصول هذا الكتاب تبسيط الأسلوب قدر المستطاع دون المساس بالحقائق والمستوي العلمي.

وقد خصصت باباً كاملاً لكل سرطان نسائي، وبكل باب عدة فصول تم خلالها استعراض أهم اللحاحات التشريحية والفسولوجية عن العضو الأنثوي، وأهم أسباب وعوامل الخطر لإصابته بالأمراض السرطانية، وأهم السلالت السرطانية التي تصيب الأعضاء الأنثوية المختلفة والتي يمكن عن طريق كشفها وعلاجها المبكر تفادي تطورها إلى سرطان غزوي، ومن ثم الوقاية منه ، وقد تناولت في الفصول المختلفة شرح أهم الأعراض والعلامات، ووسائل تشخيص ومرضيات أهم الأمراض السرطانية التي قد تصيب هذا العضو، وقد تناولت أيضاً بالشرح المبسط قدر المستطاع أهم وسائل العلاج للأورام الأولية والأورام المنتكسة، وبعض الأورام النادرة التي قد تصيب هذا العضو أو ذاك، كذلك تم التطرق لأهمية المتابعة بعد العلاج وطرقها، وأهم وسائل الوقاية من المرض السرطاني الذي قد يصيب هذا العضو.

وأنا إذ أهدي هذا الكتاب بشكل خاص للكويت التي عشت بين ربوعها أكثر من ثلاثين عاماً وأرجو أن أكون قد أضفت به للمكتبة العربية الظمأى لكتب التوعية عن الأمراض السرطانية كتاباً يساهم في زيادة الوعي عن تلك الأمراض، بين نساء المجتمع العربي عامة والكويتي خاصة.

الدكتور أحمد راغب

المؤلف

* أحمد محمد حميدة راغب

- مصري الجنسية

- من مواليد مدينة الإسكندرية بجمهورية مصر العربية- فبراير 1951.

- حصل على بكالوريوس الطب والجراحة من كلية الطب - جامعة الإسكندرية عام 1975، والماجستير في العلاج الإشعاعي والأورام من كلية الطب - جامعة الإسكندرية عام 1983.

- حصل على درجة الدكتوراه فى العلاج الإشعاعي والأورام من كلية الطب - جامعة الإسكندرية عام 1991.

- التحق عام 1979 بالعمل كنائب بقسم العلاج الإشعاعي والأورام بمركز حسين مكى جمعة للجراحة التخصصية (مركز الكويت لمكافحة السرطان سابقاً) حيث إكتسب خبرته العملية وحصل على درجاته العلمية أثناء عمله بالمركز .

- تدرج فى المناصب الفنية بالمركز، وهو حالياً يشغل منصب استشاري العلاج الإشعاعي والأورام بقسم العلاج الإشعاعى والأورام بمركز حسين مكى الجمعة للجراحات التخصصية .

الباب الأول

سرطان الثدي

(Breast cancer)

مقدمة وملحة تاريخية:

عرف سرطان الثدي منذ نحو 1600 عام قبل الميلاد، حيث وصف المرض على إحدى البرديات الفرعونية التي توجد حالياً بالمتحف البريطاني، وقد وصفسقراط (Hippocrates) إحدى حالات سرطان الثدي وذلك منذ 400 عام قبل الميلاد، وكان أول من شبه المرض بالقبب (سرطان البحر) هو العالم جالين (Galen) (الشكل 1-1).



(الشكل 1-1): سرطان البحر.

ومنذ ذلك التاريخ ساد الاعتقاد بأن هذا المرض ينجم عن تخثر الصفراء بالثدي، واستمر هذا الاعتقاد سائداً حتى عام 1810م حين قام العالم الألماني مولر (Muller) بوصف أول خلية سرطانية، وفي عام 1840 م أوضح العالم فيرخوف (Virchow) أن سرطان الثدي ينشأ من النسيج الطلائي للثدي.

أجريت أول عملية لاستئصال الثدي عام 1889م بواسطة العالم هالستد (Halsted)، ومنذ ذلك التاريخ توالى وتطورت النظريات حول هذا المرض، ومعرفة الكثير عن طبيعته ووسائل تشخيصه وطرق علاجه. ويعتبر سرطان الثدي أكثر أنواع السرطانات النسائية حدوثاً، حيث يقدر بامرأة من بين كل 9 نساء (أي ما نسبته 11%) سوف تصاب بهذا المرض أثناء إحدى مراحل عمرها، وكذلك يعتبر هذا السرطان أكثر مسبب للوفاة الناتجة عن الأمراض السرطانية وبالأخص بين النساء من الفئة العمرية (40-44) عاماً، ولذا فهو يعتبر ضمن المشاكل الصحية في العديد من دول العالم، وبالأخص في الدول الغربية.



الفصل الأول

لمحة تشريحية وفسيولوجية، وبائيات سرطان الثدي، الأعراض والعلامات، الاعتلالات والأورام الثديية الحميدة

(Breast Anatomy, Physiology, Epidemiology, Symptoms & Signs, Benign breast conditions & tumors)

لمحة تشريحية عن الثدي (Breast anatomy):

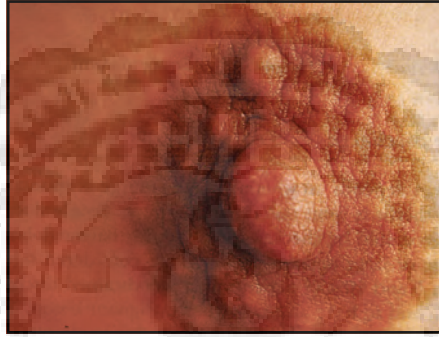
يختلف الشكل العام للثدي بين النساء في المراحل العمرية والفسيولوجية المختلفة، فهو أثري قبل البلوغ، ويصبح على شكل قبة مخروطية بعد البلوغ، ومتهدل بعد الإياس.

ويتركب ثدي الأنثى البالغة من عدة أنسجة:

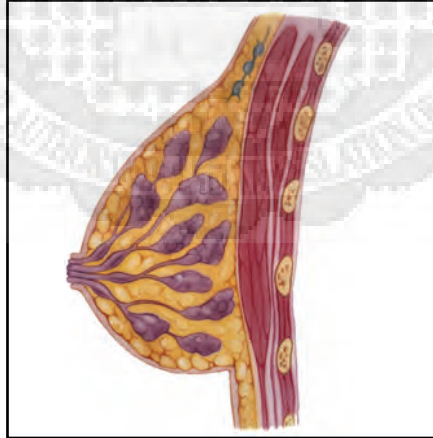
1 - جلد الثدي (Skin): يتميز برقته واحتوائه على جريبات شعرية وغدد شحمية وأخرى قنوية، وعلى قمة الثدي توجد الحلمة (Nipple) التي تكون منتصبة للخارج عادة، وتحيط بقاعدة الحلمة منطقة جلدية مستديرة تعرف بهالة الحلمة (Areola) ويوجد على محيط هالة الحلمة حبيبات (درنات) تعرف بدرنات مورجاني (Morgani Tubercles) وهي عبارة عن بروزات تمثل فتحات لقنوات غدية شحمية، تعرف بغدد مونتجمري (Montgomery's glands) (الشكل 1-1-1).

2 - نسيج الثدي: يتكون الثدي من نسيج متيني (Parenchymal): وآخر سدوي (Stromal) ووظيفة النسيج الغدي الأساسية هي إفراز الحليب، وهو يتكون من عدد 15-20 فصاً (Lobe) وينقسم كل فص إلى فصيصات (Lobules) وتنقسم

الفصيصات إلى عنيبات (Acini) ويصرف كل فص غدي قناة تعرف بالقناة الجامعة (Collecting duct)، ووظيفة النسيج السدوي هي تدعيم النسيج الغدي، وهو يتكون من أنسجة مختلفة مثل النسيج الضام والدهني والوعائي الدموي و الوعائي اللمفي، ويغلف نسيج الثدي لفافة تعرف باللفافة السطحية (Fascia) تتصل باللفافة الصدرية العميقة (Pectoral) ولفافة جدار البطن بواسطة أربطة كوبر المعلقة (الأربطة المعلقة للثدي) (Cooper's suspensory ligaments) وذلك لتدعيم نسيج الثدي (الشكل 1-1-2).



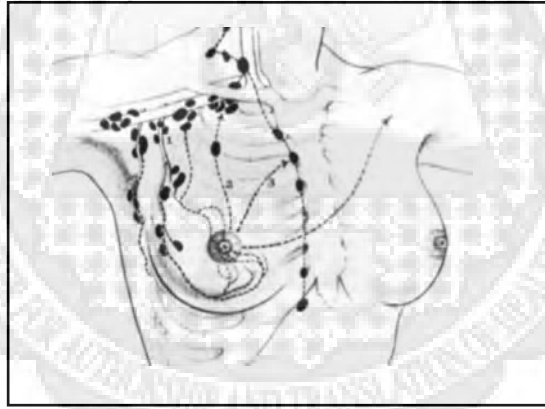
(الشكل 1-1-1): درنات مورجاني.



(الشكل 1-1-2): تركيب الثدي
(الفصوص - الحويصلات - القنوات).

3 . **الأوعية الدموية:** تزود الثدي باحتياجاته الضرورية من الدم اللازم لنموه ونشاطه الإفرازي من خلال شريانين رئيسيين وروافد شريانية أخرى، ويزداد معدل تدفق الدم بهذه الشرايين قبيل حدوث الطمث الشهري، وبشكل أكبر أثناء الحمل والرضاعة.

4 . **الأوعية اللمفية:** يحتوي الثدي على شبكة واسعة من الأوعية اللمفية الرفيعة، تعمل على تصريف السائل اللمفي من الثدي، وتتجمع هذه الأوعية لتكون قنوات لمفية أوسع تتجه باتجاه مجموعات من العقد اللمفية أهمها العقد الإبطية (Axillary lymph nodes)، والعقد فوق الترقوة (Supraclavicular lymph nodes)، والعقد القمية (Apical lymph nodes)، والعقد بين الصدرية (Interpectoral lymph nodes)، والكنتية (Scapular)، والعقد المركزية (Central lymph nodes)، وتعمل هذه العقد اللمفية كمصفاة للسائل اللمفي وتلعب دوراً هاماً في انتشار سرطان الثدي والتخطيط لعلاج (الشكل 1-1-3).



(الشكل 1-1-3): التصريف اللمفي للثدي.

لمحة فسيولوجية (Physiology):

الثدي غدة عالية التخصص، وأثناء المرحلة الجنينية يكون بدائياً وخاضعاً لسيطرة الهرمون الذكري الأندروجيني، ويظل الثدي بعد الولادة ساكناً وظيفياً إلا أنه مع وصول الأنثى لمرحلة البلوغ وبدء المبيضان في إفراز الهرمونات الأنثوية، ينشط نمو النسيج القنوي (Canalicular) والغدي (Glandular) نتيجة تأثرهما بهرموني الإستروجين والبروجستيرون.

ويعتمد نمو الثدي على التوازن بين هرموني الإستروجين والبروجستيرون، بالإضافة لتأثره بهرمونات أخرى عديدة مثل الإنسولين، والكورتيزول (Cortisol) وهرمون الثيروكسين (Thyroxine) وهرمون النمو (Growth hormone) والهرمون اللبني (Prolactin).

وأثناء الحمل تحدث زيادة كبيرة في مستويات هرموني الإستروجين والبروجستيرون بالدم بالإضافة لهرمون اللبن المشيمائي (Placental Prolactin) مما يساعد على النمو النشط لمختلف أنسجة الثدي، أما بعد الولادة فترجع هذه الهرمونات لمستوياتها الطبيعية بالدم، وتحدث زيادة كبيرة في هرمون برولاكتين اللبن، مما يؤدي إلى تنشيط إدرار الحليب للرضيع، و يساعد على دفع الحليب إلى الحلمة، كما يعمل إفراز الفص الخلفي للغدة النخامية لهرمون يعرف بالاوكتوسين (Oxytocin) على انقباض القنوات اللبنية.

وللثدي وظيفة جنسية هامة للمرأة، فهو أحد مظاهر أنوثتها وأحد أعضاء الإثارة الجنسية لها وللرجل.

وبائيات سرطان الثدي (Epidemiology):

تختلف نسب حدوث سرطان الثدي بين مختلف مناطق العالم، فأكثر مناطق حدوث المرض تقع في أمريكا الشمالية وأوروبا، حيث يزيد حدوث المرض بواقع (4-5) أضعاف حدوثه في آسيا وإفريقيا، أما أقل مناطق حدوث سرطان الثدي فتقع في اليابان، حيث تبلغ نسبة حدوث المرض فيها 1/5 نسبة حدوثه في أمريكا وأوروبا الغربية.

ويشكل سرطان الثدي مشكلة صحية للعديد من الدول، وبالأخص الغربية منها، حيث يشكل 32% من مجمل السرطانات النسائية بهذه الدول، ويكفي للدلالة على هذه المشكلة حدوث 183.000 و 26.000 حالة سرطان ثدي جديدة بالولايات المتحدة الأمريكية والمملكة المتحدة على التوالي عام 1997م.

ومنذ عام 1935 يشهد سرطان الثدي زيادة سنوية مضطردة قدرها 1-2% شملت كافة المراحل العمرية، وقد ارتبطت هذه الزيادة باكتشاف المرض مبكراً نتيجة التوسع في استخدام التقنيات الحديثة في اكتشاف المرض، مثل تصوير الثدي الشعاعي وفائق الصوت.

وسرطان الثدي أحد الأسباب الرئيسية للوفيات السرطانية بين النساء من الفئات العمرية 40-55 عاماً، إلا أن الوفيات الناتجة عنه، قد شهدت انخفاضاً ملحوظاً ويقدر بحوالي 20٪، وبالأخص في الولايات المتحدة الأمريكية وأوروبا الغربية، وقد أُرجع هذا إلى التوسع في برامج الكشف المبكر والتقصي المتبعة في هذه الدول.

احتمالات الإصابة بسرطان الثدي:

بناءً على الإحصائيات الغربية فإن 15:1 (7٪) امرأة أوروبية و 8:1 (12٪) امرأة أمريكية عرضة للإصابة بهذا المرض أثناء فترة حياتها، وتزداد فرص الإصابة بهذا المرض مع التقدم بالعمر، فبينما تبلغ فرص إصابة النساء دون سن الأربعين 6.5٪ فإن فرص إصابة النساء الأكبر من 65 عاماً تزيد عن 50٪. ويُعتقد أن أسوأ المراحل العمرية للإصابة بهذا المرض، هي عند حدوثه دون عمر الخامسة والثلاثين عاماً إلا أن ذلك غير مؤكد في بعض الدراسات.

اختلاف سرطان الثدي باختلاف الأعراق:

تميل نسبة حدوث المرض في الأعراق السوداء إلى الانخفاض بعد الإياس، وتزداد في المراحل العمرية المتقدمة، كما يميل سرطان الثدي إلى أن يكون أكثر عدوانية بين الأعراق السوداء عنه بين البيض، حيث يكون عادة غير متميز وضعيف المستقبلات الهرمونية، ولا يكتشف إلا في مراحل متقدمة. وينعكس ما سبق على معدلات البقاء لخمس سنوات، فهي أقل بين الأعراق البيضاء (80٪) عنها بين الأعراق السوداء (64٪).

أعراض وعلامات سرطان الثدي (Symptoms & Signs):

غالبية الكتل والحالات المرضية التي تُكتشف بالثدي (80٪) ليست سرطاناً، ولا يمثل تشخيص السرطان إلا حوالي 20٪ من هذه الكتل التي تكتشف بالثدي. ويساعد الوعي بأهم أعراض وعلامات سرطان الثدي على إنقاذ العديد من الأرواح، حيث يؤدي ذلك إلى اكتشاف المرض في مراحل مبكرة، حيث يكون أمام

المریضة بدائل علاجیة متعددة، وفرصاً أفضل للإفاقة من تأثيرات العلاج المختلفة، وتشیر أحدث الإحصائیات أن اكتشاف المرض مبكراً يؤدي إلى أفضل معدلات البقاء لخمس سنوات تزيد عن 95٪.

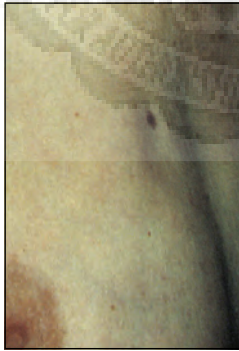
أهم أعراض وعلامات سرطان الثدي:

جس كتلة ثديية (Breast lump):

يُعتبر جس كتلة ورمية بالثدي أهم وأول علامات سرطان الثدي، وعادة ما تكون هذه الكتلة غير مؤلمة، وصلبة، ومضطربة الزيادة في الحجم.

ومن علامات سرطان الثدي الهامة الأخرى:

- * إفراز حلمي تلقائي شفاف، أو دموي، أو متصبغ بالدم.
- * انقلاب الحلمة للداخل غير قابل للارتداد بسهولة (الشكل 4-1-1).
- * تغير شكل وحجم الثدي.
- * غمازات أو انبعاج بجلد الثدي (الشكل 5-1-1).
- * احمرار أو تقر بجلد الثدي يجعله يشبه قشرة البرتقالة (الشكل 6-1-1).
- * وجود كتل متضخمة بالإبط (الشكل 7-1-1).



(الشكل 5-1-1): غمازة بجلد الثدي.



(الشكل 4-1-1): انقلاب الحلمة للداخل نتيجة السرطان.



(الشكل 1-1-6): جلد قشرة البرتقالة.



(الشكل 1-1-7): غدة لمفية متضخمة بالإبط.

الاعتلالات والأورام الثديية الحميدة

:(Benign Breast conditions & tumors)

الحالات والأورام الثديية الحميدة:

يتتركب الثدي من أنسجة متعددة مثل الأنسجة الدهنية، والقنوية، والسدوية الغدية، والليفية... إلخ حيث يمكن أن تنمو من أي منها أوراماً حميدة أو خبيثة. ولأن أنسجة الثدي تخضع لتنبيه الإستروجين المستمر أثناء الدورة الشهرية، أو بواسطة تعاطي الهرمونات من مصادر خارجية فإنها تكون عرضة لحدوث خلل في التنسج (Dysplasia).

الأهمية الطبية للاعتلالات الثديية الحميدة والأورام الثديية الحميدة (Clinical significance):

يمكن للعديد من الأورام والحالات الحميدة بالثدي أن تسبب خلطاً في التشخيص المبدئي مع السرطانات الثديية، وذلك لوجود تشابه قد يكون كبيراً أحياناً بينهما في الأعراض والعلامات الإكلينيكية والإشعاعية، إلا أن الأورام، والحالات الثديية الحميدة، هي الأكثر حدوثاً بالثدي 80٪.

وتختلف نسب حدوث الأورام والحالات الحميدة بالثدي باختلاف الفئات العمرية النسائية، إلا أنها عادة ما تزداد بازدياد الفئة العمرية للمرأة، حيث تبلغ نسبتها 17-31٪ في العقد الخامس من العمر.

وبعض هذه الاعتلالات أكثر حدوثاً من بعضها الآخر؛ فمثلاً تحدث الأورام الغدية الليفية الثديية سنوياً بنسبة 32: 100.000 امرأة مقارنة بنسبة سنوية قدرها 89.4 : 100.000 امرأة للداء الكيسي الليفى في الثدي.

أهم الاعتلالات والأورام الثديية الحميدة:

تشمل هذه الاعتلالات التغيرات الطبيعية التي تحدث أثناء الحمل والرضاعة والطمث، وهي تشمل مع أهم أورام الثدي الحميدة مايلي:

1. التغيرات الكيسية الليفية (Fibrocystic changes):

تعتبر هذه التغيرات شائعة للغاية، وتحدث على الأقل في نصف النساء، وهي عبارة عن مجموعة من التغيرات غير المتجانسة، تشمل تغيرات كيسية، وحؤولية (Metaplastic)، وتليف، والتهاب مزمن بالثدي.

وقد تؤدي هذه التغيرات إلى تكون كتل ثديية تجعل ملمس الثدي حبيباً، فيما يشابه الحبل المجدول، وعادة ما يتغير ملمس هذه الكتل أثناء الدورة الحيضية، وفي حالة عدم وجود تكاثر خلوي مصاحب لهذه الاعتلالات فإنها تعتبر غير ضارة، ولا تشير عادة إلى زيادة في خطر الإصابة بسرطان الثدي، وترجع أهميتها إلى أنها يمكن أن تتسبب في صعوبة الفحص الذاتي للثدي.

تُنصح النساء اللاتي يعانين من هذا الاعتلال بعدم الإفراط في تناول القهوة والشيكولاته واستخدام زيت زهرة ملكة الليل (Primrose oil) لاحتوائه على نسبة عالية من حمض اللينوليك (Linoleic acid) المضاد للالتهاب (الشكل 1-1-8).



(الشكل 1-1-8) : زهرة ملكة الليل.

2 . الأكياس الثديية (Cysts):

عبارة عن تمدد بنهايات القنوات الفصيصية وامتلائها بسائل، وغالباً ما تحدث هذه الأكياس في النساء ما بين 35-50 عاماً من العمر وبنسبة أقل بعد الإياس، ويكثر حدوث هذه الأكياس بالأجزاء الخارجية للثدي؛ بعكس الأورام السرطانية التي تحدث في عمق النسيج الثديي، وتتفاوت أحجام هذه الأكياس ما بين متناهية الصغر، إلى أكياس بحجم البيضة.

وعادة لا تكون هذه الأكياس مؤلمة، إلا أنها قد تسبب أحياناً ألماً موضعياً بالثدي، قبيل بدء الطمث، وسرعان ما يزول ويختفي بانتهائه.

وتشخص هذه الأكياس بسهولة بواسطة فحص فائق الصوت، وهي تعالج بواسطة شفط السائل الذي تحتويه بواسطة إبرة رفيعة (Fine Needle Aspiration [FNAC] cytology) مع ضرورة فحص السائل المسحوب مجهرياً للتأكد من عدم وجود خلايا سرطانية به، علماً بأن معظم هذه الأكياس تعاود الامتلاء بالسائل بعد شفطها دون أن يدعو ذلك لأي قلق.

3 . فرط التنسج الظهاري (Epithelial hyperplasia):

عبارة عن تكاثر الخلايا المبطنة للقنوات الثديية، ويوجد منه عدة أنواع مثل: النوع البسيط، والنوع المتوسط، والنوع المفرط، وترجع أهمية تشخيصه وتحديد أنواعه إلى أن النوع المفرط يمكن أن يزيد إلى الضعفين خطر الإصابة بسرطان الثدي، وبالأخص إذا صاحبه وجود تاريخ عائلي للإصابة بسرطان الثدي.

4 . فرط التنسج اللانمطي (Atypical hyperplasia):

عبارة عن تكاثر مفرط لا نمطي (Atypical) بالخلايا الثديية القنوية، ويوجد منه نوعان: نوع قنوي (Canalicular) وآخر فصيصي (Lobular) إلا أن لكليهما مظاهر السرطان اللا بد (In-situ)، وإذا صاحب هذا الاعتلال وجود تاريخ عائلي للإصابة بسرطان الثدي، فإنه يزيد خطر الإصابة بسرطان الثدي إلى 4 أو 8 أضعاف.

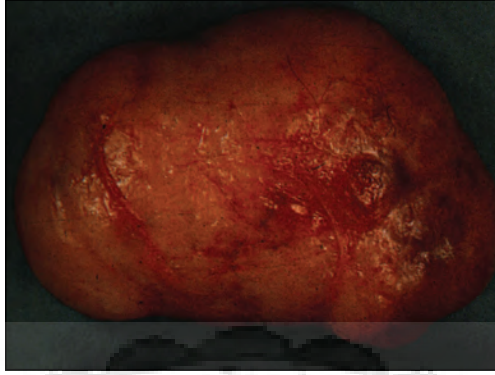
5 . الأورام الغدية (Adenoma):

عبارة عن أورام حميدة، تنشأ من نسيج الثدي الغدي، ويوجد منها عدة أنواع : النوع الأنبوبي ويشيع بين الشبابات، وهو عبارة عن عقيدات حرة الحركة بالثدي، والنوع الغدي الإرضاعي، وهو عبارة عن كتلة أو أكثر حرة في الحركة، تنشأ بالثدي أثناء الحمل أو الرضاعة، أما النوع الحليمي (Papillary) فعادة ما يتسبب بآلم حلمي ونجيج (إفراز) دموي منها، ويمكن أن يرتبط بوجود ورم سرطاني بنفس الحلمة وبالأخص في النساء من الفئة العمرية 40-50 عاماً. وتعالج هذه الأورام باستئصالها وفحصها مجهرياً، مع ضرورة فحص الحلمة جيداً لاستبعاد وجود أية أورام سرطانية مصاحبة بها.

6 . الأورام الغدية الليفية (Fibroadenomas):

عبارة عن أورام حميدة غير سرطانية تحدث أثناء حياة الأنثى التكاثرية، وبالأخص في الشبابات والمراهقات، وتحدث في 10٪ من الحالات على كلا الجانبين، والورم الغدي الليفي ورم جيد التحديد ذو ملمس صلب ومطاوي، يتميز بانزلاقه أثناء الفحص بالأصابع، وهي عادة غير مؤلمة، ويمكن أن تصل إلى أحجام كبيرة نسبياً (الشكل 1-1-9).

وتعالج هذه الأورام باستئصالها الكامل إلا أن بعضها يمكن أن ينتكس بعد استئصاله؛ وذلك لعدم وجود محفظة تغلف هذه الأورام، كذلك يمكن أن يتزامن حدوث هذه الأورام مع السرطان الفصيصي اللا بد في 65٪ من الحالات.



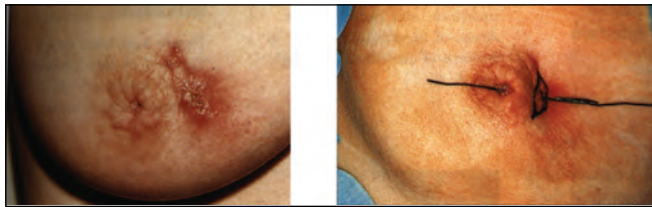
(الشكل 9-1-1): ورم غدي ليفي.

7 . التمدد القنوي (Duct ectasia):

عبارة عن تمدد بالقنوات الثديية تحت هالة الحلمة، وهو أكثر في العقد الرابع من العمر، ويرتبط حدوثه بالتدخين والعدوى البكتيرية.

يمكن أن يؤدي انفجار القنوات المتمددة إلى تسرب محتوياتها و حدوث التهاب أسفل الحلمة وتكوّن كتلة صلبة أسفلها، مع حدوث نجيح حلمي يمكن أن يكون متصبغاً بالدم، كذلك يمكن أن يتسبب الالتهاب الناتج إلى حدوث ناسور ثديي مزمن (الشكل 10-1-1) ويمكن لهذه الحالة أن تؤدي إلى ارتداد الحلمة للداخل، فيما يشابه الارتداد الناجم عن الأورام السرطانية.

وتُعالج هذه الحالة بالمضادات الحيوية بواسطة عقار الأوجمنتين (Augmentin) مع ضرورة استئصال أية كتلة ثديية مصاحبة بالكامل وفحصها نسيجياً لاستبعاد أية علامات سرطانية.



(الشكل 10-1-1): ناسور ثديي.

8 . العدوى الثديية (Breast Infections):

تشيع عدوى الثدي والتهابه بين النساء المرضعات، أو اللاتي توقفن حديثاً عن الإرضاع، إلا أن هذا النوع من العدوى الالتهابية الثديية يمكن أن تحدث دون أن تكون مرتبطة بالإرضاع.

وتتسبب هذه الحالة احمرار الثدي الذي يصبح مؤلماً وذو ملمس دافئ، وقد تؤدي هذه الحالة إلى الحمى والشعور بالإعياء والمرض، وفي بعض الحالات إلى تضخم العقد اللمفية الإبطية، وتعالج هذه الحالة بواسطة المضادات الحيوية المناسبة وشق الثدي لتصريف أي تجمع صديدي به.

9 . الإصابة الثديية ونخر الدهون (Traumatic fat necrosis):

قد يؤدي تعرض الثدي لإصابة مباشرة أو غير مباشرة (جراحة - علاج شعاعي.... إلخ) إلى كدمة بجلد الثدي أو نخر بدهون الثدي، قد يترتب عليه تكون كتلة غير منتظمة الحواف، أو ظهور غمازات بجلد الثدي تشبه تلك التي تحدث نتيجة للسرطان (الشكل 11-1-1) وتكثر هذه الحالة في الأثداء كبيرة الحجم، ويتم تشخيصه عادة بواسطة فحص الإبرة الرفيعة.



(الشكل 11-1-1): نخر دهون الثدي.

10 . الأورام الحليمية (Papillomas):

عبارة عن تكاثر بخلايا الأغشية الظهارية المبطنة للقنوات الثديية اللبنية أو الفصيصية، وهي يمكن أن تكون مفردة (Single) أو متعددة (Multiple) وتحدث الأورام الحليمية المفردة عادة في النساء من الفئة العمرية 30-50 عاماً، وعادة ما

يكون قطرها أقل من 1سم، إلا أن بعضها قد يتكيس ويسبب أوراماً قد يصل قطرها إلى 10سم، وتسبب هذه الأورام نزفاً دموياً من الحلمة وتكون كتلة ورمية أسفل هالة الحلمة يمكن جسها، وتعالج هذه الأورام بواسطة الاستئصال الكامل وفحصها مجهرياً.

أما الأورام الحليمية المتعددة فتشيع في النساء الأصغر عمراً، وتحدث على شكل كتل ورمية، وعادة ما تحدث على كلا الجانبين، ولها قابلية للتحويل السرطاني في حالة وجود فرط تنسج بها، وتعالج هذه الأورام بالاستئصال الكامل، مع ضرورة المتابعة الدورية لكلا الثديين.

ومن الاعتلالات والأورام الثديية الحميدة الأخرى مرض مندور (التهاب الأوردة الكبيرة تحت الجلد (Mondor's disease) (الشكل 12-1-1)، وأورام الخلايا المحببة والأورام الدهنية، والناصور الثديي (Fistula)... إلخ، وجميعها يمكن أن تظهر علامات وأعراضاً تشابه الورم السرطاني، مما يتطلب التفريق بينهما.



(الشكل 12-1-1): مرض مندور.



الفصل الثاني

عوامل الاختطار، الأسباب، المراضيات، التشخيص، تصنيف المراحل

(Risk factors, Causes , Pathology, Diagnosis & Staging)

أولاً - عوامل الاختطار لسرطان الثدي (Risk Factors):

ارتبط حدوث سرطان الثدي بالعديد من عوامل الاختطار، ولا يعني وجود أحد هذه العوامل أو بعضها حتمية الإصابة بسرطان الثدي، بل إن معظم النساء اللواتي يصبن بسرطان الثدي لا تكون لديهن أية عوامل اختطار، ولكن وجود أحد أو بعض هذه العوامل يتطلب أن تكون المرأة على حذر وعلى وعي، بأهمية وأنواع وسائل الكشف المبكر عن سرطان الثدي.

1 - الجنس (Sex): النساء أكثر عرضة بطبيعة الحال من الرجال للإصابة بسرطان الثدي وذلك بنسبة 1:100 ويرجع ذلك إلى احتواء ثدي الأنثى على نسيج ثديي أكبر دائم التعرض للتأثير السرطاني المرقى (Promoting) للهرمونات الأنثوية.

2 - التقدم بالعمر (Aging): تحدث 75٪ من حالات سرطان الثدي بعد سن الخمسين مقارنة بنسبة 19٪ في العقد الرابع من العمر و4٪ قبل العقد الثالث منه.

3 - العوامل الوراثية (Genetic factors): بينت الدراسات الحديثة أن حوالي 10٪ من سرطانات الثدي تحدث نتيجة طفرات (Mutations) جينية بالجينات المعروفة (BRCA1 و BRCA2) تؤدي إلى خلل في وظائفها، ولما كانت الوظيفة الطبيعية لهذه الجينات هي إنتاج أنواع معينة من البروتينات تمنع الخلايا من النمو غير الطبيعي، فإن أي خلل بهذه الجينات يجعل الخلايا الثديية المعتلة تنمو



بحرية، وقد تتحول إلى خلايا سرطانية، وغالباً ما يتم توارث الجينات التي حدثت بها الطفرات من أحد أو كلا الوالدين (الشكل 1-2-1).

ومن الجينات الجديدة المكتشفة، والذي قد يكون لطفراتها علاقة بسرطان الثدي الجين (ATM) المختص بإصلاح التلف الذي قد يصيب الحمض النووي دنا (DNA). والجين (P53) الكابت للتحول السرطاني بالخلايا، وتوارث المتلازمة النادرة المعروفة بمتلازمة لي -فروميني (Li-Fraumeni syndrome).

وعلى الرغم من إمكانية الفحص الوراثي للكشف عن وجود بعض هذه الطفرات الجينية إلا أن معظمها مكلف للغاية، ولا يجب أن تتم إلا بعد مناقشة الأمر مع اختصاصي علم الوراثة، للموازنة بين الفوائد والمخاطر من معرفة النتائج.

4. الإصابات العائلية بسرطان الثدي

(Family History): يتضاعف خطر الإصابة بسرطان الثدي، إذا كان قد سبق إصابة أحد الأقارب من الدرجة الأولى (الأم، أو الأخت، أو الابنة)، ويزداد الخطر إلى خمسة أضعاف إذا كان هناك أكثر من إصابة بين أفراد العائلة، ويزيد إصابة الأخ و/أو الأب بسرطان الثدي من خطر إصابة المرأة بسرطان الثدي أيضاً.

(الشكل 1-2-1): الجينات الوراثية.

5. التاريخ الشخصي لسرطان الثدي (Personal History): إذا سبق للمرأة

الإصابة بسرطان الثدي فإنه يكون لديها 4-5 أضعاف اختطار الإصابة بسرطان في الثدي الآخر، أو بؤرة سرطانية جديدة بالثدي المصاب.

- 6 . العرق (Race): تشير الإحصائيات إلى أن النساء من الأعراق البيضاء أكثر عرضة للإصابة بسرطان الثدي من الأعراق السوداء، الذي يميل المرض بينهن إلى أن يكون أكثر عدوانية وغزوية حيث يكتشف مرضهن في مراحل متأخرة، يصعب فيها العلاج البسيط والشفاء.
- 7 . خزعة الثدي السالفة (Previous breast biopsy): يزيد خطر الإصابة بسرطان الثدي بنسبة (1.5-2) إذا ما أشارت عينة ثديية سالفة لوجود مرض ثديي تكاثري، ويُقدر الخطر بنسبة (4-5) إذا أشارت تلك العينات لعدم وجود نمطية أو فرط تنسج بالنسيج الثديي.
- 8 . العلاج الشعاعي السالف للثدي (Previous breast Radiotherapy): يزيد تعرض الثدي لجرعات عالية من الإشعاع أثناء الطفولة أو المراهقة من خطر الإصابة بسرطان الثدي مستقبلاً.
- 9 . حالة الطمث (Menstruation): يعتبر حدوث الطمث مبكراً قبل 12 عاماً وتأخر الإياس لما بعد 50 عاماً من عوامل الاختطار البسيطة لحدوث سرطان الثدي.
- 10 . الحالة الإنجابية (Parity): يعتبر تأجيل المرأة لإنجاب طفلها الأول حتى العقد الثالث من العمر، من عوامل الخطر لسرطان الثدي.
- 11 . حبوب منع الحمل (Contraceptive pills): مازالت علاقة استخدام حبوب منع الحمل بزيادة خطر الإصابة بسرطان الثدي غير واضحة، وقد بينت بعض الدراسات الحديثة أن خطر الإصابة يزداد بين المستخدمات للحبوب وتقل هذه المخاطر بعد عشرة سنوات من التوقف عن استخدامها (الشكل 1-2-2).



(الشكل 1-2-2): حبوب منع الحمل.

12 . العلاج الهرموني التعويضي (Hormone replacement therapy):

يشيع استخدام العلاج التعويضي بالهرمونات الأنثوية الإستروجين مع/أو البروجسترون؛ للتغلب على أعراض الإياس ونخر العظام وزيادة معدل حدوث أمراض القلب والشرابين، والتي تحدث جميعها نتيجة الانخفاض الحاد في إفراز المبيضين للهرمونات الأنثوية بعد الإياس.

وتشير معظم الدراسات أن الاستعمال المديد لأكثر من خمسة سنوات للهرمونات الأنثوية التعويضية بعد الإياس يزيد من خطر الإصابة بسرطان الثدي، إلا أن هذا الخطر يتلاشى بعد حوالي 5 سنوات من التوقف عن تعاطي هذه الهرمونات.

ويعتقد الباحثون أن زيادة خطر الإصابة بسرطان الثدي راجع بدرجة أساسية لتأثير هرمون الإستروجين، وبدرجة أقل لتأثير هرمون البروجسترون. وتُنصح النساء الراغبات في تناول الهرمونات الأنثوية بعد الإياس بضرورة مناقشة الأمر مع طبيب مختص للموازنة بين الفوائد المرجوة والمخاطر المتوقعة، وضرورة وضع عوامل الاختطار الأخرى لسرطان الثدي وشدة أعراض الإياس في الاعتبار.

13 . الإرضاع الطبيعي (Breast Feeding):

تشير أحدث دراسة في هذا الشأن شملت أكثر من 100.000 امرأة، إلى أن الرضاعة الطبيعية لمدة 12 شهراً تخفض خطر الإصابة بسرطان الثدي إلى 4.3 ٪ وأن كل ولادة جديدة تخفض هذا الخطر بواقع 7٪.

ويفسر ذلك بأن الحمل والرضاعة الطبيعية ينقصان من عدد الدورات الطمثية أثناء حياة المرأة، وما يصاحب ذلك من خفض تعرض أنسجة الثدي للهرمونات الأنثوية.

14 . المشروبات الكحولية (Alcohol):

وُجد أن تعاطي المشروبات الكحولية يزيد من خطر الإصابة بسرطان الثدي، والفم، والحلق، والمريء... إلخ مقارنة بغير المتعاطيات.

15 . السمنة والأطعمة الدسمة (Obesity & high fat diet):

النسيج الدهني يمكنه تحويل الستيرويدات (Steroids) إلى هرمون الإستروجين؛ فإن ذلك يعني أن زيادة النسيج الدهني تصاحبه زيادة بمستوي هرمون

الإستروجين بالدم، وما يرتبط بزيادة هذا الهرمون من زيادة في خطر الإصابة بسرطان الثدي، وبالأخص في النساء بعد سن الخمسين .

والعلاقة بين سرطان الثدي وزيادة الوزن معقدة، حيث يعتقد بأن خطر الإصابة بسرطان الثدي يزداد كنتيجة لزيادة الوزن إذا حدثت هذه الزيادة بعد البلوغ وليس إن كانت هذه الزيادة موجودة منذ الطفولة.

وعادة ما تكون نسب حدوث سرطان الثدي منخفضة في الدول التي تتميز بنمط غذائي منخفض الدهون الأساسية، وغير المشبعة عنه في الدول ذات الأنماط الغذائية المختلفة، ويُعتقد أن هذا الاختلاف راجع لعوامل أخرى متداخلة مثل مستوى النشاط البدني والأغذية الأخرى والعوامل الوراثية؛ ولذلك ينصح خبراء الأغذية النساء بالمحافظة على الوزن المثالي والحد من الإفراط في تناول اللحوم الحمراء، وبالأخص تلك الغنية بالدهون الطبيعية أو المصنعة.

16 . النشاط البدني (Physical activity): يوفر النشاط البدني في مرحلتي الشباب والأنوثة حماية من خطر الإصابة بسرطان الثدي.

17 . التلوث البيئي (Enviromental pollution): لم تشر الدراسات الحديثة إلى وجود علاقة بين الملوثات البيئية (مثل المبيدات الحشرية) وزيادة الاختطار للإصابة بسرطان الثدي.

18 . الغرسات الثديية (Breast implants): لا توجد علاقة سببية بين الأنواع المختلفة من الغرسات الثديية التي تستخدم لتكبير الثدي وبين سرطان الثدي، إلا أن غرسات السليكون (Silicone) يمكن أن تتسبب في ندبة بالثدي (Scar) تجعله أقسى أثناء الفحص الطبي وتجعل تصوير الثدي الشعاعي بحاجة لتقنية خاصة.

19 . عوامل اختطار غير مؤكدة/متضاربة: لا توجد أدلة علمية على وجود علاقة بين مزيلات العرق، أو شد الصدر، أو التدخين، أو الإجهاض وزيادة اختطار حدوث سرطان الثدي.

ثانياً . أسباب سرطان الثدي (Causes of breast cancer):

على الرغم من معرفتنا ببعض عوامل الاختطار التي قد تزيد من فرص الإصابة بسرطان الثدي، إلا أننا لا نعرف بدقة حتى الآن كيف تؤدي هذه العوامل إلى تحول الخلية الطبيعية إلى أخرى سرطانية.

وقد بين العلماء أن بعض التغيرات التي قد تحدث في الحمض النووي "دنا" لخلايا النسيج الثديي، يمكن أن تؤدي لتحولها لخلايا سرطانية، فبعض الجينات (جزء من الحمض النووي "دنا") تحمل أوامر تنظم متى تنقسم الخلايا ومتى تنمو ومتى تموت.

وتعرف الخلايا التي تحفز انقسام الخلايا بالجينات الورمية (Oncogenes)، وتلك التي تبطئ من انقسامها وتحفز موتها في موعدها المحدد بالجينات الكابتة للأورام (Tumor suppressor genes).

ويحدث سرطان الثدي نتيجة الطفرات (Mutations) أو التغيرات التي تحدث بالحمض النووي "دنا" والتي تؤدي إلى تنشيط الجينات الورمية وكبت الجينات الكابتة، أي عكس وظائفها الطبيعية.

وفي حالة سرطان الثدي إذا أدت طفرة بالجين الورمي الكابت (BRCA) إلى كبت وظيفته الوقائية؛ فيمكن لسرطان الثدي أن ينشأ؛ كذلك يمكن توارث هذه الجينات المعطوبة، مما يجعل الأشخاص الذين يتوارثونها أكثر عرضة للإصابة بسرطان الثدي.

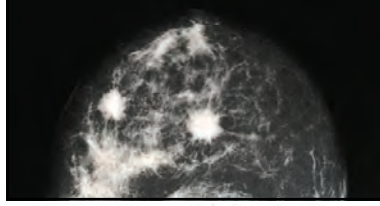
وتحدث جميع الطفرات التي تصيب الحمض النووي "دنا" والمرتبطة بحدوث سرطان الثدي أثناء حياة المرأة، ونادراً ما تكون بسبب توارثها، ويُعتقد أن معظم هذه الطفرات تحدث نتيجة التعرض للإشعاع أو المواد الكيميائية غير المحددة حتى الآن.

ونتيجة للتقدم الكبير في فهم الأساس الجيني لسرطان الثدي، أصبح بإمكان المرأة الآن الكشف عن توارث الجينات المعطوبة (BRCA 1, BRCA2, P 53) مما يجعلها أكثر حذراً حيال التغيرات التي قد تلاحظها بالثدي، ويمكنها من كشفه في مراحل مبكرة قابلة للشفاء، إلا أنه حتى الآن لا يساعد اكتشاف الجينات المعطوبة على اتخاذ أية قرارات علاجية، باستثناء حالة الجين الورمي (HER-2) الذي يؤدي اكتشافه إلى التوصية باستخدام أضداد له وحيدة النسيلة (Monoclonal antibodies) لوقف نشاطه المعطل.

ثالثاً - مرضيات سرطان الثدي (Pathology of breast cancer):

يمكن لسرطان الثدي أن ينشأ من أي نسيج من الأنسجة الثديية، ولذلك توجد منه عدة أنواع نسيجية، ويمكن لسرطان الثدي أن يكون متعدد البؤر السرطانية

(Multifocal) وهو النوع السرطاني الشائع (60 %) وفيه تقل المسافة بين أي كتلتين ورميتين عن 5 سم أو يكون متعدد المراكز السرطانية (Multicentric) وفيه تزيد المسافة بين أي كتلتين سرطانيتين عن 5 سم (الشكل 1-2-3).



(الشكل 1-2-3): سرطان ثدي متعدد البؤر السرطانية.

وتعتمد درجة (Grade) الورم السرطاني الثديي على مدى الشبه بين النسيج الورمي و النسيج الثديي الطبيعي، فكلما شابه النسيج الورمي نسيج الثدي الطبيعي فإن الورم يكون جيد التمايز، وتكون مندراته جيدة والعكس صحيح.

ويعتمد تحديد الدرجة النووية للخلايا السرطانية (Nuclear grade) على مدى التشابه بين أنوية الخلايا السرطانية وخلايا الثدي الطبيعية، من حيث حجمها وكثافتها وشكلها ودرجة تصبغها.

ويتكون نظام الدرجة من ثلاث درجات لها دلالة إنذارية، فالأورام من الدرجة الأولى تكون مندراتها جيدة بعكس الأورام من الدرجة الثالثة والتي تكون عادة ذات مندرات سيئة.

ويمكن لسرطان الثدي أن ينشأ في الثدي الآخر (Contralateral Breast) وذلك بمعدل 1% سنوياً في مرحلة قبل الإياس وبمعدل أقل بعد الإياس ولذلك يراعى الفحص الدوري والتصوير الشعاعي للثدي الآخر بعد العلاج.

أنواع السرطانات الثديية (Types of breast cancers):

أ- سرطان الثدي غير الغزوي (Non-invasive):

خلايا هذا النوع الورمي ذات طبيعة سرطانية، إلا أنها لا تخترق الغشاء القاعدي للظهارة (Basal membrane of epithelium)، ولا يؤدي هذا النوع السرطاني إلى تكون كتلة سرطانية يمكن جسها بواسطة الفحص الإكلينيكي، إلا أنه يمكن اكتشافه بواسطة تصوير الثدي الشعاعي (الشكل 1-2-4).



(الشكل 1-2-4): سرطان الثدي غير الغزوي (سرطان لابد).

ويوجد نوعان من هذا السرطان:

1 . السرطان القنوي اللابد (Ductal carcinoma in-situ): في هذا النوع تتكاثر الخلايا السرطانية داخل القنوات الثديية من دون أن تخترق غشائها القاعدي، ويظهر هذا الورم أثناء تصوير الثدي الشعاعي على شكل تكلسات ميكروسكوبية متصلة أو متفرقة، ولا يمكن تشخيص هذا النوع بواسطة خزعة الإبرة الرفيعة (FNAC) ولا بواسطة فحص المقطع التجميدي (Frozen section) أثناء الجراحة.

وهناك عدة أنواع من هذا النوع السرطاني تختلف في منذراتها:

* **السرطان الزؤاني (Comedo carcinoma):** معظم خلايا هذا النوع مختلفة الصيغة الكروموسومية (Aneuploid) عالية الرتبة النووية، سلبية المستقبلات الهرمونية وموجبة المستقبلات الظهارية (HER-2 + ve) ولذلك فإن منذراته سيئة ونسبة انتكاسه الموضعي بعد العلاج مرتفعة.

* **السرطان غير الزؤاني (Non-comedo):** خلايا هذا النوع منخفضة الرتبة النووية ومنذراته أفضل من النوع الزؤاني، ويوجد منه عدة أنواع جيدة المنذرات، ومن أنواعه النوع الغريالي (Cribriform) والنوع الحليمي المكروي (Micro papillary) والنوع الحليمي (Papillary) والنوع الصلب (Solid).

2 . السرطان الفصيصي اللابد (Lobular carcinoma in-situ): في هذا النوع تتكاثر الخلايا السرطانية داخل الفصيصات الثديية، مما يؤدي إلى تضخمها، وهي عادة ما تكون متعددة المراكز السرطانية.

وحيث أن خلايا هذا النوع السرطاني غالباً ما تكون موجبة المستقبلات السرطانية وسلبية المستقبلات الظهارية (HER2-ve) ومنخفضة الدرجة النووية فإن منذرات هذه الأورام عادة ما تكون جيدة.

ويكتشف هذا النوع السرطاني بصورة عرضية في النساء - من الفئة العمرية 35-55 عاماً - اللاتي يعانين من مرض التليف الكيسي الثديي، فهو لا يكون كتلة ورمية يمكن جسها بالفحص الإكلينيكي ولا يتكلس وبالتالي لا يمكن كشفه بواسطة تصوير الثدي الشعاعي، بالإضافة إلى عدم فعالية فحص الإبرة الرفيعة في تشخيصه، ولذلك فإن هذا الورم يشخص عادة أثناء الفحص المجهرى النسيجي للكتل الورمية الأخرى بالثدي.

ب - سرطان الثدي الغزوي المكروي (Micro-invasive):

هذا النوع عبارة عن سرطان قنوي أو فصيصي لبدٍ في أول مراحل الغزوية ويتميز لذلك بـمنذراته الجيدة، من حيث عدم إصابة العقد اللمفية وندرة انتكاسه الموضعي إلا أنه من النادر اكتشافه في هذه المرحلة.

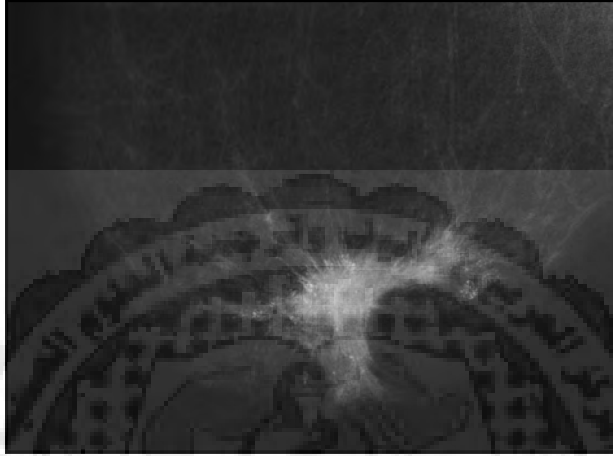
ج - السرطان الغزوي (Invasive carcinoma):

في هذا النوع السرطاني تغزو الخلايا السرطانية الأنسجة الثديية المحيطة بالورم، إما على شكل شرائط أو عقيدات من الخلايا السرطانية (الشكل 1-2-5) ويوجد منه عدة أنواع:

1. السرطان القنوي المتغلغل (Infiltrating Ductal carcinoma): وهو أكثر أنواع السرطانات الغزوية حدوثاً (75٪) وعادة ما يكون ملمسه صلباً عند جسّه، ومنذراته مختلفة، ويتميز بقابليته للانتقال للعظام والرئتين والكبد.

2. السرطان الفصيصي (Lobular carcinoma): يمثل 5-10٪ من السرطانات الثديية الغزوية، وعادة ما يكون متعدد المراكز، وله قابلية للانتقال إلى السحايا والمبيضين والأسطح المشيمائية، وعادة لا يسبب هذا الورم كتلة ثديية صلبة يمكن جسها إكلينيكيّاً، إلا أنه في بعض الحالات يمكن جسّه على شكل منطقة جساوة غير محددة.

3 - **السرطان الأنبوبي (Tubular Carcinoma):** يمثل 2٪ من السرطانات الثديية الغزوية، وهو ذو مندرات جيدة للغاية، حيث أنه غالباً ما يكون موجب المستقبلات الهرمونية، ونادراً ما ينتقل للعقد اللمفية.



(الشكل 1-2-5): سرطان ثدي غزوي.

4 - **السرطان اللبي النخاعي (Medullary Carcinoma):** يمثل 7.5٪ من سرطانات الثدي الغزوية، ويتميز بحدوثه في المراحل العمرية الأقل من 50 عاماً عادة، وقد يصاحبه حدوث تضخم بالعقد اللمفية الإبطية من دون إصابتها بالنقائل السرطانية.

وعلى الرغم من أن هذه الأورام سالبة المستقبلات الهرمونية، فإنها أيضاً سالبة المستقبلات الظهارية (HER2-ve) ولذلك فإن مندراتها جيدة.

5 - **السرطان الغروي الموسيني الغرواني (Colloid carcinoma):** يمثل 3٪ من السرطانات الثديية الغزوية، ويتميز بتراكم مادة الموسين بين خلاياه، وهو بطيء النمو ويمكنه أن ينمو لأحجام كبيرة، وكلما زادت كمية الموسين التي يحتويها الورم، كلما كانت مندراته جيدة، إلا أن المرضى المصابين بهذا النوع الورمي يكونون عرضة للاحتشاء الدماغ (Cerebral infarction) كنتيجة للانصمام الموسيني.

6 . السرطان الحليمي الغزوي (Papillary carcinoma): يمثل 1-2٪ من السرطان الثديي الغزوي، ويكثر حدوثه بين الفئات العمرية المتقدمة، وهو موجب المستقبلات الهرمونية ومتعدد البؤر السرطانية، ولذا فمذارته جيدة.

7 . السرطان الثديي الالتهابي (Inflammatory carcinoma): يمثل 1٪ من السرطانات الغزوية، ويكثر حدوثه في دولة تونس، حيث يميل للحدوث أثناء الحمل والرضاعة، ويعتبر هذا الورم من أسوأ الأنواع السرطانية الثديية، فهو سريع النمو والتطور، سلبى المستقبلات الهرمونية ويصيب العقد اللمفية في 90٪ من الحالات، وتغزو خلايا هذا الورم السرطاني الأوعية اللمفية بأدمة الجلد الثديي، فتسبب وذمة بجلده وتجعله يشبه قشرة البرتقالة، وعادة يتسبب هذا الورم أيضاً باحمرار الجلد الثديي وارتفاع درجة حرارته، ويمكن تشخيصه إكلينيكياً (الشكل 1-2-6).

8 . داء بادجيت (Paget's disease): يمثل 1-2٪ من سرطانات الثدي ويتميز بوجود خلايا سرطانية ضخمة بالحلمة تعرف بخلايا " بادجيت " وغالباً ما يصاحب هذا الورم كتلة ورمية يمكن جسها بالثدي، ويؤدي هذا المرض إلى تغيرات جلدية إكزيمية بالحلمة وهالتها (الشكل 1-1-7).



(الشكل 1-2-6): سرطان الثدي الالتهابي. (الشكل 1-2-7): سرطان بادجيت.

9 . الورم الكيسي السار كومي الفللويدي (Cysto-sarcoma phylloides): عبارة عن ورم ثديي نادر ينشأ من النسيجين الليفى والطلائي بالثدي، ويشيع في العقد الرابع من العمر (الشكل 1-2-8)، وقد تكون هذه الأورام حميدة،

ويتحدد ذلك بواسطة فحص النسيج السدوي للورم بواسطة المجهر، ويفتقر هذا الورم لوجود محفظة ورمية، ولذلك فهو ينتكس في 20٪ من الحالات بعد استئصاله غير الكامل، أما النوع الخبيث منه فيميل للانتقال للرئتين والعظام والكبد والعقد اللمفية.



(الشكل 1-2-8): ورم فلوليدي بالثدي.

10. أنواع سرطانية نادرة (Rare tumors): مثل السرطان المفترز (Apocrine) والسرطان الحرشفي والسرطان المغزلي، والسرطان الظهاري السدوي، وسرطان خلية " ميركل " (Merkel's cell).

رابعاً - تشخيص سرطان الثدي (Diagnosis):

كقاعدة عامة تعتبر أية كتلة ورمية بالثدي سرطانية إلى أن يثبت العكس، فإذا ما دلت الأعراض، والعلامات الإكلينيكية، أو نتائج فحوص التقصي (Screening) على وجود كتلة ورمية بالثدي، فإن الأمر يستدعي الشروع بإجراء سلسلة من الفحوص الإكلينيكية و الشعاعية والمخبرية لتشخيص طبيعة هذه الكتلة أولاً، ثم تحديد مرحلة المرض، إذا تبين أنها سرطانية، وتشمل هذه الفحوص:

أ - الفحص الإكلينيكي (Clinical examination): تتضمن أولى خطوات الفحص الإكلينيكي الاستفسار عن عوامل الاختطار لسرطان الثدي التي قد تتوافر بالمريضة، مثل التاريخ الطمثي و العائلي للمرأة... الخ ثم الوقوف على أية مشاكل صحية قد تعاني منها المرأة، ثم يلي ذلك الاستفسار بالتفصيل عن الأعراض الثديية التي تشكو منها المرأة، ومدة هذه الأعراض مثل تضخم الثدي، والألم الثديي، وانقلاب الحلمة للداخل، ووجود احمرار بجلد الثدي، أو وجود الإفرازات الحلمية وطبيعتها، ووجود كتل ثديية حديثة.

ويشمل الفحص الإكلينيكي فحصاً ثديياً دقيقاً و كاملاً؛ لأن ما يتراوح بين 10-15% من سرطانات الثدي لا يمكن كشفها بواسطة تصوير الثدي الشعاعي فقط.

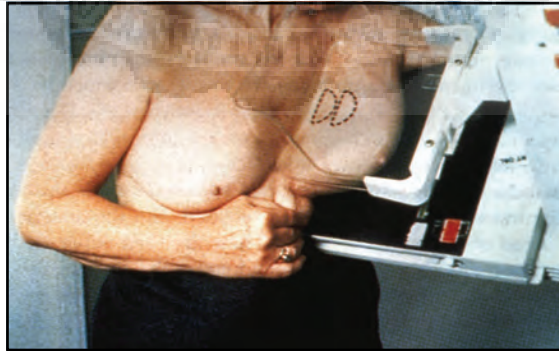
ويتضمن الفحص الثديي معاينة و جس كلا الثديين بطريقة خاصة، حيث يقوم الطبيب المتمرس في البداية بمعاينة أولية للثدي من حيث حالة جلده وحجمه، وحالة الحلمة، ثم يقوم بجس كلا الثديين محاولاً تحديد موقع و حجم و قياس أية كتلة ورمية ثديية يتم كشفها.

ولا يكتمل الفحص الثديي إلا بفحص الحلمتين والإبطيين والمناطق فوق الترقوية، بحثاً عن وجود أية تضخمات بالعقد اللمفية بهما.

وإذا تبين بعد الفحص الإكلينيكي وجود كتلة بالثدي، يصبح من الضروري للغاية الشروع في إجراء سلسلة من الفحوص التصويرية و الخلوية، حتى يتم تشخيص طبيعة هذه الكتلة.

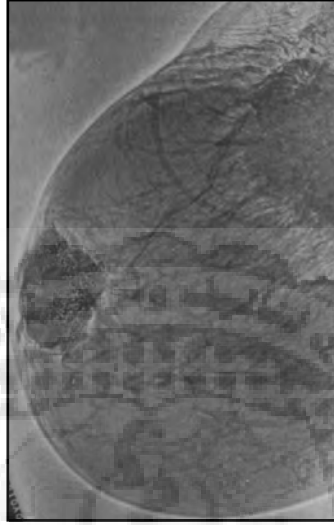
ب - الفحوص التصويرية (Imaging studies):

1 - تصوير الثدي الشعاعي (Mammography): عبارة عن تصوير الثدي بالأشعة السينية وذلك باستخدام أجهزة و تقنيات خاصة بهذا التصوير، و لا يستغرق هذا الفحص أكثر من 20 دقيقة، و يتطلب وضع الثدي لعدة ثوان بين لوحين لجعل نسيج الثدي منضغطاً، مما قد يسبب شعوراً مؤقتاً بعدم الراحة سرعان ما يزول بعد انتهاء الفحص (الشكل 1-2-9).



(الشكل 1-2-9): طريقة تصوير الثدي الشعاعي.

ويهدف تصوير الثدي الشعاعي إلى الكشف عن وجود أية كتل ثديية أو ترسبات كلسية مجهرية (Microcalcification) أو أكياس ثديية (الشكل 10-2-1).



(الشكل 10-2-1): الترسبات الكلسية كما تبدو في تصوير الثدي.

وتتنوع طبيعة الكتل الثديية التي تكتشف بواسطة تصوير الثدي الشعاعي، فقد تكون أكياساً أو أوراماً غدية ليفية أو أحياناً كتلاً سرطانية، ويمكن بواسطة هذا الفحص التعرف على قياسات أية كتلة ثديية وموقعها بالثدي وعددها، ووجود أي تكتلات مجهرية بها.

كذلك فإن بمقدور تصوير الثدي الشعاعي التنبؤ بطبيعة غالبية الكتل الثديية التي تكتشف بواسطته، فالكتلة السرطانية غالباً ما تكون غير منتظمة الحواف وبها تكتلات مجهرية متعددة (Micro-calcification) إلا أنه لا يمكن تأكيد الطبيعة السرطانية لأي كتلة ثديية، إلا بعد أخذ عينة من هذه الكتلة أو استئصالها ثم فحصها نسيجياً بالمختبر.

وقد يخطئ تصوير الثدي الشعاعي في كشف وجود بعض الكتل الثديية في 10-15% من الحالات وبالأخص في النساء قبل الإياس، ويرجع ذلك لكثافة النسيج الثديي في هذه المرحلة، مما يتطلب ضرورة الفحص الإكلينيكي للثدي في جميع الحالات، و ذلك بواسطة مختص.

2. فحص الثدي بفائق الصوت (السونار) (Ultra Sound): يتميز هذا الفحص بعدم تعريض المرأة للإشعاع، ويستخدم لتقييم أية اعتلالات قد يتم كشفها أثناء تصوير الثدي الشعاعي أو الفحص الإكلينيكي. ومن أهم الاعتلالات التي يستطيع هذا الفحص تمييزها، مرض الكيسي الليفي بالثدي (Fibrocystic Disease) ذلك من دون الحاجة لغرس إبرة رفيعة داخل الكيس للتأكد، كما أنه يساعد كثيراً في قياس حجم الكتل الثديية، وتوجيه إبرة العينة الرفيعة بدقة داخل الكتلة الورمية (الشكل 1-2-11).



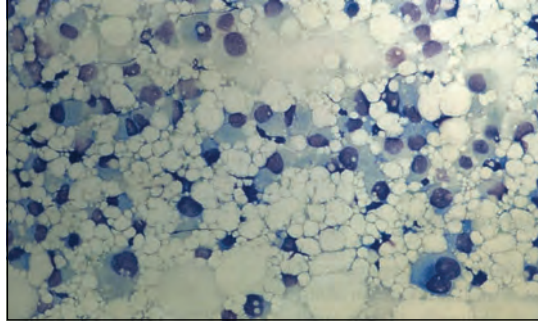
(الشكل 1-2-11): فحص الثدي بالسونار.

3. التصوير القنوي (Ductogram): قد يستخدم هذا الفحص في حالة وجود إفرازات حلمية، ويعتمد على حقن مادة ظليلية داخل القناة الثديية ثم تصوير الثدي شعاعياً، للتأكد من وجود كتلة ورمية داخل القناة.

ج - الفحوص الخلوية والنسجية:

(Cytological & Histopathological tests):

1. اللطاخة الخلوية للسائل الحلمي (Nipple Discharge Smear): في حالة وجود إفرازات حلمية يتم تجميع بعضها وفحصها تحت المجهر للكشف عن وجود أية خلايا سرطانية بها، والإفرازات الحلمية اللبنية (Milky) والصافية (Clear) لا تكون عادة نتيجة مرض سرطاني، والذي قد تصاحبه عادة إفرازات دموية أو متصبغة باللون الأحمر الصدا، وفي حالة جس كتلة ورمية بالثدي فلا بد من أخذ عينة منها، حتى إن كان فحص لطاخة السائل الحلمي خالياً من أية خلايا سرطانية (الشكل 1-2-12).



(الشكل 1-2-12): اللطاخة الخلوية وبها خلايا سرطانية.

2 . الغسيل القنوي (Ductal Lavage): يمكن بواسطة هذا الفحص الكشف عن وجود أية خلايا غير نمطية (Atypical) بالسييل القنوي اللبني، حيث تنشأ غالبية السرطانات الثديية، وعلى الرغم من أن وجود هذه الخلايا لا يدل على وجود سرطان أو اعتلال سليف للسرطان، إلا أنه يُعتبر مؤشراً شديداً لخطر الإصابة بسرطان الثدي، ولا يُنصح بإجراء هذا الفحص إلا في حالة النساء ذوات الاختطار المرتفع للإصابة بسرطان الثدي.

ويتم الفحص تحت التخدير الموضعي عن طريق العيادة الخارجية، ويعتمد على دفع محلول ملحي ببطء داخل القناة اللبنية ثم إعادة سحب السائل، وترسيبه. ثم فحصه تحت المجهر من أجل كشف وجود أية خلايا غير نمطية به.

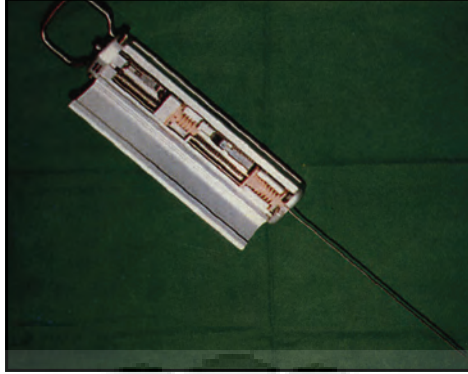
3 . الخزعة (Biopsy): لا يمكن التفريق بين الكتل الثديية الحميدة والخبيثة إلا بعد فحص جزء من نسيج أو خلايا هذه الكتل تحت المجهر، وتُعرف عملية الحصول على جزء من الكتلة الورمية أو خلاياها لفحصها نسيجياً تحت المجهر في المختبر بالخزعة.

وتوجد عدة أنواع من الخزعات تختلف في دقتها ومزاياها وقدراتها على دقة تشخيص طبيعة الكتل الثديية، ومن أهم أنواع الخزعات لتشخيص أورام الثدي:

*** الخزعة الشفطية بواسطة الإبرة الرفيعة**

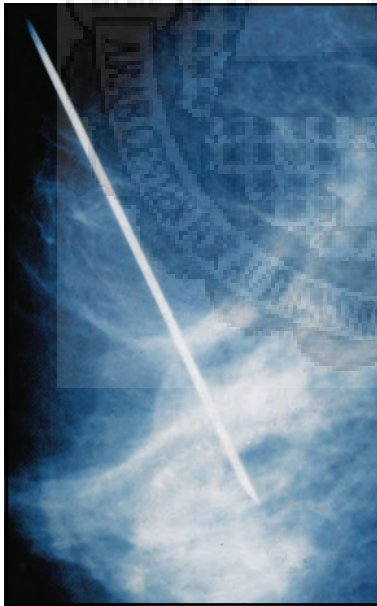
[Fine Needle Aspiration cytology (FNAC)]:

في هذا الفحص تستخدم إبرة أرفع من تلك المستخدمة في سحب الدم لأخذ عينة من خلايا الكتلة الثديية، ويمكن إجراء هذا الفحص بالعيادة الخارجية ومن دون الحاجة لأي مخدر ولو موضعي (الشكل 1-2-13).



(الشكل 1-2-13): إبرة لبية.

وتوجه الإبرة داخل الكتلة الثديية أثناء جس الطبيب لها، أما في حالة صغر حجم الكتلة الورمية بحيث لا يمكن جسها إكلينيكياً، يتم توجيه الإبرة بمساعدة فحص فائق الصوت بحيث يستطيع الطبيب متابعة الإبرة أثناء توجيهها بدقة تجاه الكتلة



(الشكل 1-2-14) : فحص الإبرة
الرفيعة بواسطة التصوير الثديي.

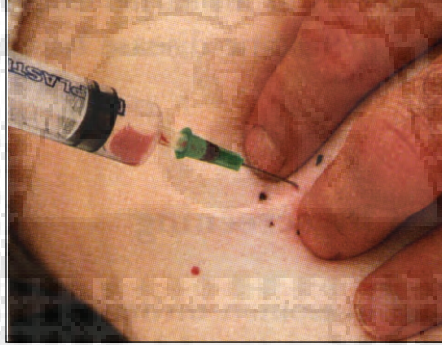
الثديية، وفي الأجهزة الحديثة يقوم الحاسب الآلي بتوجيه الإبرة بدقة متناهية داخل الكتلة الورمية، بعد حساب إحداثيات موقعها بواسطة فائق الصوت، أو تصوير الثدي الشعاعي (الشكل 1-2-14) وعند التأكد من وجود طرف الإبرة داخل الكتلة يتم شفط جزء من خلاياها ووضعها على شرائح زجاجية لفحصها تحت المجهر، وغالباً ما يؤدي هذا الفحص إلى التشخيص الدقيق في 85-95% من الحالات.

وفي بعض الحالات قد تخطئ الإبرة موقع الورم أو لا تكون كمية الخلايا التي تم شفطها كافية للفحص، ويتطلب ذلك إعادة الفحص، إما بنفس الوسيلة، أو باستخدام طريقة أخرى.

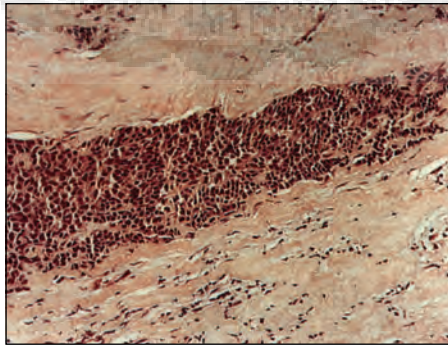
* خزعة الإبرة اللبية والخزعة الفراغية

(Core Needle Biopsy & Stereotatic Biopsy)

يستخدم في هذا الفحص إبرة ذات قطر أكبر من قطر إبرة الشفط الرفيعة (الشكل 15-2-1) حيث تقوم الإبرة بسحب قطاع أسطواني من النسيج الثديي المعتل قطره حوالي 1/15 إلى 1/8 من البوصة و طوله حوالي 1/2 بوصة، وعادة ما يجرى الفحص عن طريق العيادة الخارجية، إلا أنه قد يتطلب استخدام مخدر موضعي بموقع العينة، ويتم غرس الإبرة داخل الكتلة الثديية أثناء جس الطبيب لها، أو توجيهها آليا بواسطة حاسب آلي مرتبط بجهاز الفحص الشعاعي الثديي أو فائق الصوت و تعرف الخزعة في هذه الحالة بالخزعة الفراغية (الشكل 16-2-1).



(الشكل 15-2-1): فحص العينة بالإبرة الرفيعة.



(الشكل 16-2-1): قطاع نسيجي اسطواني للإبرة اللبية.

وتتميز الخزعة اللبية بوفرة النسيج الورمي المستأصل، مما يُمكن طبيب الأمراض من التعرف على نوع وطبيعة الورم وتقييم حالة المستقبلات الهرمونية به، وقد أجازت إدارة الأغذية والأدوية بالولايات المتحدة بعض الأجهزة الحديثة للحصول على كمية أكبر من النسيج الورمي مثل الحفار الثديي (Mammotome) الذي يستخدم مشروطاً دواراً، أو جهاز عينة الثدي المتقدم ABBI الذي يستخدم مشروطاً دائرياً دواراً.

* الخزعة الجراحية (Surgical Biopsy):

في بعض الحالات يتطلب التشخيص النسيجي الدقيق استئصال الكتلة الورمية بأكملها أو جزءاً كبيراً منها، ويعرف الاستئصال الكامل للكتلة الورمية أو منطقة التكلس المجهرى مع حواف من النسيج الثديي الطبيعي حولها بالخزعة الاستئصالية (Excisional Biopsy) ويعتبر الاستئصال كافياً إذا ما اتضح لاحقاً أن الكتلة حميدة.

أما استئصال جزء من الكتلة الورمية فقط فيعرف بالعينة الجراحية (Surgical Biopsy)، وتجرى العينة الجراحية داخل المستشفى وتحت التخدير العام على الرغم من إمكانية إجرائها عن طريق العيادة الخارجية، تحت التخدير الموضعي في بعض الحالات.

وقد يلجأ الطبيب الجراح قبيل الاستئصال الجراحي إلى وسائل متقدمة لتحديد منطقة الاستئصال الجراحي بدقة، وذلك عن طريق غرس سلك معدني ذو طرف خطافي بطريقة خاصة داخل منطقة الاعتلال الثديي.

د - الفحص الخلوي والنسيجي للخزعات:

:(Cytological & Histological Examination of Biopsies)

بعد الحصول على خزعة من الكتلة الورمية فإنها ترسل إلى المختبر، حيث تعامل بطرق خاصة مثل تقطيعها و صبغها بصبغات مختلفة، قبيل فحصها تحت المجهر بواسطة طبيب الأمراض المختص بالأمراض السرطانية.

ويهدف الفحص المجهرى أولاً إلى التفريق بين الكتل الحميدة وتلك الخبيثة، فإذا تبين أن الكتلة سرطانية فإنها تخضع للمزيد من الاختبارات المعملية بطرق خاصة،

وذلك لتحديد نوع السرطان والعديد من العوامل ذات القيمة الإنذارية، والتي تفيد في تحديد خطة العلاج ومن أهمها:

1. تحديد أنواع الورم السرطاني (Types):

يمكن بواسطة فحص نسيج الخزعة اللبية و/أو الجراحية تحديد ما إذا كان الورم السرطاني غزوياً أو غير غزوي ثم يتم تحديد الأنواع الفرعية لكل منهما على حدة، وترجع أهمية تحديد النوع السرطاني إلى اختلاف وسائل واتجاهات العلاج بالنسبة للأنواع السرطانية المختلفة منها، فمثلاً قد تختلف اتجاهات علاج أنواع السرطانات الغزوية الأكثر عدوانية عن تلك الأنواع الأقل عدوانية، كذلك فقد يوصى باستخدام العلاج الكيميائي و/أو الهرموني المساعد في المراحل المبكرة للسرطانات العدوانية الصغيرة بعكس الحال في السرطانات الثديية صغيرة الحجم ولكن الأقل عدوانية.

2. تحديد درجة السرطان الثديي (Grading):

كقاعدة عامة تشير الدرجة السرطانية المنخفضة إلى ورم سرطاني بطيء النمو قليل الانتقال، وذلك بعكس الأورام السرطانية عالية الدرجة التي تميل للنمو السريع والانتقال بكثرة.

ويستخدم نظام الدرجة (Grade) في حالة السرطانات الغزوية وليس في حالة السرطانات الالبدية، ويعتمد نظام الدرجة على مدى التشابه بين النسيج السرطاني ونسيج الثدي الطبيعي، وذلك بناءً على عوامل نسيجية عديدة أثناء الفحص المجهرى، مثل القدرة على تشكل الخلايا السرطانية على شكل أنابيب (Tubules) ومدى التشابه بين خلايا النسيج السرطاني وخلايا نسيج الثدي الطبيعي، وعدد الخلايا السرطانية التي توجد في طور الانقسام الفتيلي.

ويتكون نظام الدرجة عادة من ثلاثة درجات سرطانية هي: سرطان جيد التمايز (الدرجة الأولى G1) وسرطان متوسط التمايز (الدرجة الثانية G2) وسرطان ضعيف التمايز (الدرجة الثالثة G3) وقد تصنف الأورام السرطانية الثديية، وبالأخص الالبدية منها بناءً على درجة أنوية الخلايا السرطانية، وهو ما يعرف بالرتبة النووية (Nuclear Grade)، ويساهم معرفة درجة الورم السرطاني، ودرجته النووية بالإضافة لعوامل أخرى، إلى التنبؤ بمنذرات المرض، ومن ثم تحديد نوعية وأسلوب العلاج الأمثل لكل حالة على حدة.

3 . تحديد نوع وكمية المستقبلات الاستروجينية والبروجيسترونية (Estrogen & Progesterone Receptors):

يمكن بواسطة طرق معملية خاصة قياس وجود المستقبلات الاستروجينية والبروجيسترونية وكمياتها بالخلايا السرطانية في نسيج الخزعة الورمية، وتحتوي خلايا الثدي الطبيعية وبعض خلايا سرطان الثدي على مثل هذه المستقبلات، وتعرف السرطانات الثديية التي تحتوي على مثل هذه المستقبلات بالسرطانات موجبة المستقبلات الاستروجينية (ER+ve) أو الأورام موجبة المستقبلات البروجيستينية (PR+ve) أو تعرف عموماً بالأورام موجبة المستقبلات الهرمونية (Hormone receptors +ve Tumors).

ويعتبر تحديد نوعية وكمية هذه المستقبلات في نسيج الخزعة ذو قيمة إنذارية عالية تفيد في تحديد خطة العلاج، فالأورام السرطانية الثديية موجبة المستقبلات الهرمونية تميل إلى الاستجابة للعلاج الهرموني بعكس السرطانات الثديية سالبة المستقبلات الهرمونية، كذلك تعتمد فترة الاستجابة ومدتها على كمية هذه المستقبلات بالخلايا السرطانية.

4 . تحديد الصيغة الكروموسومية (الصبغية) ومعدل التكاثر الخلوي (Tests of Ploidy and proliferation Cell rate):

ويقصد بالصيغة الصبغية للخلايا السرطانية كمية حمض "دنا" DNA الذي تحتويه، وتعرف الخلية التي تحتوي على العدد الطبيعي من الصبغيات بأنها مضاعفة الصيغة الصبغية (Diploid) أما الخلية التي تحتوي على عدد أو كمية غير طبيعية من الصبغيات فتعتبر مختلفة الصيغة الصبغية (Aneuploid).

وتميل السرطانات مختلفة الصيغة الصبغية إلى النمو بمعدل سريع، والانتكاس سريعاً بعد العلاج، وذلك بعكس الأورام الثديية مضاعفة الصيغة الصبغية.

وتقاس الصيغة الصبغية للخلايا السرطانية بواسطة أجهزة مرتبطة بالحاسوب ومزودة بتقنيات خاصة، تعتمد على أشعة الليزر وبعده طرق مثل طريقة القياس الخلوي التدفقي (Flow Cytometry) والقياس الخلوي الصوري (Image Cytometry).

ويمكن بواسطة فحص نسيج الخزعة الورمية تحديد النسبة المئوية لخلايا الورم السرطاني التي هي في طور نسخ حامضها النووي (S-Phase fraction) مما يساعد على الاستدلال على نشاط الخلايا السرطانية، كذلك يمكن بواسطة فحص نسيج الخزعة وبواسطة اختبار (Ki-67) قياس معدل انقسام الخلايا السرطانية، وقياس نسبة الخلايا السرطانية في مختلف أطوار الانقسام الفتيلي؛ مما يمكن من التنبؤ بمدى عدوانية (Aggressiveness) الورم السرطاني، ومن ثم اختيار الاتجاهات العلاجية المناسبة لكل حالة.

5. تحديد نسبة البروتين المرقى للنمو (HER2/neu testing):

يمكن عن طريق فحص نسيج الخزعة الورمية و/أو بواسطة تقنية الكيمياء النسيجية المناعية (Immunohistochemistry) الكشف عن البروتين (HER2/neu) المرقى للنمو الورمي، وعلى النسخ المتعددة من الجين المختص بشفرة إنتاج هذا البروتين.

وتميل السرطانات التي تحتوي على هذا البروتين إلى النمو والانتشار بعدوانية، خلافاً للسرطانات التي لا تحتوي على هذا البروتين.

ولهذا الفحص أهمية علاجية، حيث يوصى حديثاً بأن تعالج الأورام التي تحتوي على نسبة عالية من هذا البروتين بالعقار المناعي الحديث المعروف باسم هرسبتين (Herceptin) والذي يمنع هذا البروتين من تنبيه وتنشيط نمو الخلايا السرطانية، كذلك يُوصى بأن يشتمل العلاج الكيميائي التوليقي، المستخدم في العلاج المساعد لهذه الأورام المضاد الحيوي المعروف باسم الدوكسوروبيسين (Doxorubicin).

6. اختبارات أخرى جديدة (New tests):

يوفر نسيج الخزعة إمكانية إجراء العديد من الفحوصات المخبرية الحديثة، التي تعكس منذرات المرض، مما قد ينعكس على اتجاهات العلاج،

ومن أهم الاختبارات والتي مازالت قيد الدراسة، فحص الجين الورمي الكابت (P53) ومستقبل عامل النمو الأديمي (Endodermal growth factor receptor) واختبارات قياس كثافة الأوعية الدموية الورمية.

هـ - الفحوصات التصويرية للكشف عن وجود النقائل السرطانية (Imaging):

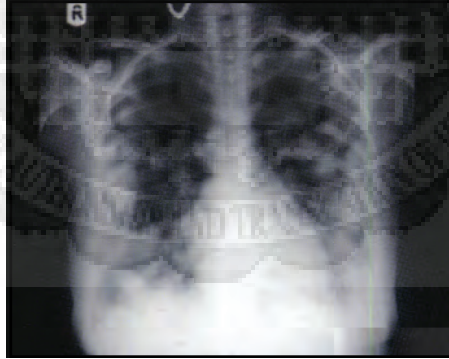
إذا ما أكد الفحص الخلوي أو النسيجي أن الكتلة الثديية ذات طبيعة سرطانية فإن المريضة تُنصح بمراجعة أحد المختصين في علاج الأمراض السرطانية الثديية، والذي سوف يباشر بطلب المزيد من الفحوصات المختلفة.

وتهدف هذه الفحوصات إلى تحديد مدى الامتداد الموضعي للورم (Local spread)، والتعرف عما إذا كان المرض قد انتقل لأعضاء أخرى بالجسم (Metastasis)، وتعرف هذه الفحوصات بفحوصات تحديد المرحلة (Staging) والتي سوف يتم الاعتماد عليها بدرجة كبيرة لرسم خطة العلاج وتحديد منذرات المرض (Prognosis).

وتعتمد الفحوصات على أعراض المريضة، وهي تشمل بعض الفحوصات التالية ولكن غالباً ليس جميعها:

1 . أشعة الصدر (Chest X-ray):

يجرى هذا الفحص للبحث عن وجود النقائل السرطانية بالرئتين (الشكل 1-2-17).



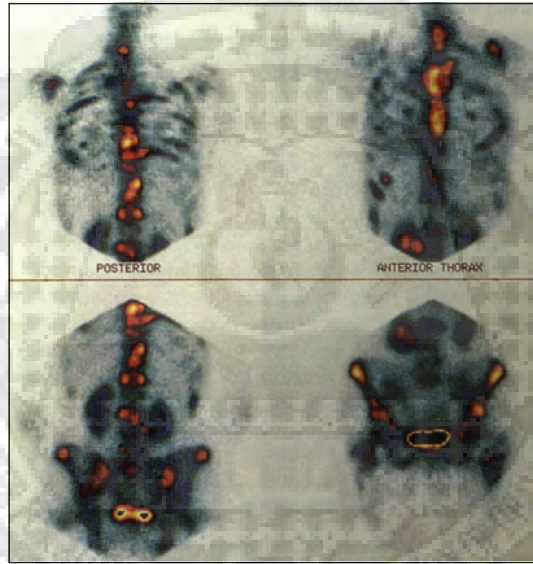
(الشكل 1-2-17): نقائل سرطانية كما تبدو في أشعة الصدر.

2 . تخطيط مفراس العظم (Bone Scan):

يتميز هذا الفحص بقدرته على كشف النقائل السرطانية بالعظام قبل أن

تكتشف بواسطة الأشعة السينية العادية، بحوالي 6 أشهر على الأقل، ويجرى تخطيط العظام بالعيادة الخارجية بأقسام الطب النووي، ويعتمد على الحقن الوريدي لكمية ضئيلة من مادة ثاني فوسفانيت التكنيشيوم المشعة وتصوير الهيكل العظمي بعد ساعتين من حقنه بواسطة كاميرات خاصة.

وكنتيجة لتركز المادة المشعة في مناطق العظم المصابة تبدو الأخيرة على صور الفحص كمناطق سوداء كثيفة، تعرف "بالبؤر الحارة" (Hot Foci) ويتخلص الجسم من المادة المشعة خلال ساعات دون أي أثر ضار، إلا أنه يُحظر إجراء هذا الفحص إذا كانت المرأة حاملاً (الشكل 18-2-1).



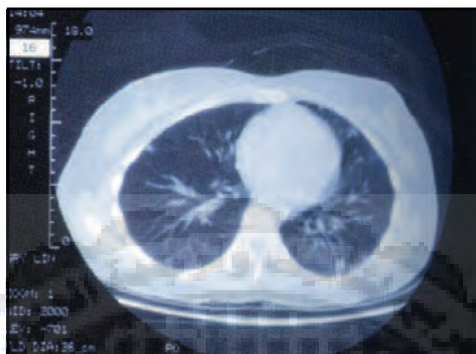
(الشكل 18-2-1): نقائل سرطانية بتخطيط العظام النووي.

3. الأشعة الطبقيّة المحورية (Computed Axial Tomography):

يساعد هذا الفحص في الكشف عن وجود النقائل السرطانية بالكبد، أو الرئتين، أو الدماغ، وأجزاء الجسم الأخرى، ولا يجري إلا إذا كانت هناك دلائل إكلينيكية، أو مخبرية على وجود النقائل بها.

وتوفر هذه التقنية التصويرية المتقدمة صوراً شعاعية لمقاطع مختلفة من الجسم، وتجري بالعيادة الخارجية مرة من دون حقن مادة ظليلية (Contrast) ومرة أخرى بعد حقن مادة ظليلية بالوريد أو عن طريق الفم أو كليهما (الشكل 19-2-1).

ويمكن استخدام الأشعة المقطعية لتوجيه إبرة العينة بمنتهى الدقة تجاه أية نقيلة (Metastasis) ورمية، وذلك للحصول على عينة منها، من أجل الفحص الخلوي أو النسيجي.

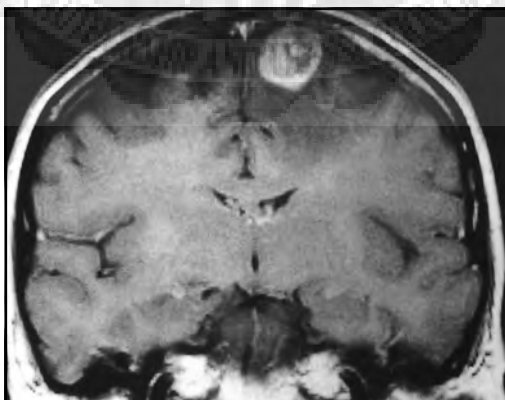


(الشكل 19-2-1): نقائل سرطانية بالريئتين كما تبدو في أشعة الصدر.

4. التصوير بالرنين المغناطيسي

: [Magnetic Resonance Imaging (MRI)]

يعتبر هذا الفحص مفيداً لفحص الدماغ (Brain) والحبل الشوكي (Spinal Cord) وقد يستغرق فترة أطول من التصوير الطبقي المحوري، وهو يجرى عادةً بالعيادة الخارجية ويتطلب حقن مادة ظليلة لزيادة وضوح الصورة (الشكل 20-2-1).

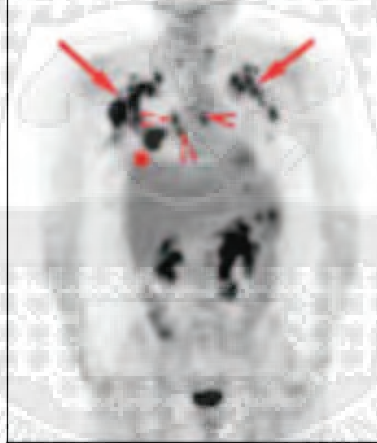


(الشكل 20-2-1): نقائل سرطانية بالدماغ كما تبدو بفحص الرنين المغناطيسي.

5. التصوير الطبقي الانبعاثي البوزيتروني [Positron Emission Tomograph (PET)]

تستخدم هذه التقنية من التصوير في حالة وجود دلائل قوية على وجود النقائل السرطانية، ولكن من دون قدرة الفحوص الشعاعية المتطورة على تحديد مواقع هذه النقائل ونشاطها على وجه الدقة.

وتتميز هذه التقنية الحديثة بإمكانية تصوير كامل للجسم، مما يغني عن استخدام التصوير الشعاعي المتعدد، وتعتمد على تركيز الجلوكوز المشع بعد حقنه بالوريد في الخلايا السرطانية ذات النشاط الأيضي المرتفع، ويمكن الكشف عن تركيز المادة المشعة داخل هذه الخلايا بواسطة كاميرات جاما خاصة (الشكل 21-2-1).

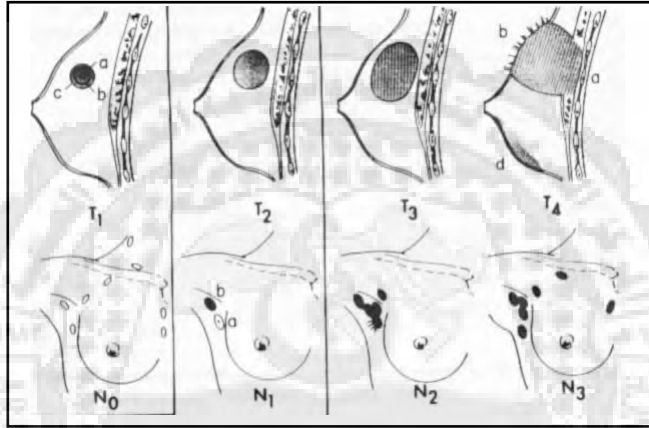


(الشكل 21-2-1): التصوير البوزيتروني للثدي.

خامساً . التصنيف المرحلي لسرطان الثدي (Staging Of Breast Cancer)

يوفر التصنيف المرحلي لسرطان الثدي للفريق الطبي المعالج تصوراً عن مدى انتشار الورم موضعياً، وإقليمياً، وبأعضاء الجسم المختلفة (الشكل 22-2-1). وتستخدم كافة المعلومات التي توافرت عن الورم بواسطة الفحص الإكلينيكي

والفحوصات التشخيصية، التي أجريت للمريضة لتحديد مرحلة الورم، وقد يتطلب الأمر بالإضافة إلى ذلك إجراء المزيد من الفحوصات المخبرية، والشعاعية، والنوعية، وذلك لتقييم حالة المريضة الصحية وللمساعدة على كشف أية نقائل سرطانية بأعضاء الجسم المختلفة، ويتم اختيار الفحوصات الإضافية بناءً على شكاوى المريضة ونتائج الفحص الإكلينيكي.



(الشكل 22-2-1): مراحل سرطان الثدي.

وتصنف مراحل سرطان الثدي طبقاً لتصنيف الاتحاد الدولي لمكافحة السرطان (UICC) لعام 2002 ويعرف بنظام TNM حيث يرمز الحرف T لحالة الورم الثديي، والحرف N للعقد اللمفية، والحرف M للنقائل السرطانية كما هو مبين بالجدول (1-2-1).

وصف المرحلة	المرحلة
1 - المرحلة الورمية T الورم الأولي غير قابل للتصنيف. لا توجد دلائل على وجود ورم أولي بالثدي (حالة ممكنة الحدوث). سرطان لابتد قنوي/فصيصي/مرض بادجيت الحلمي في غياب دلائل على وجود ورم ثديي أولي. قياس الورم يقل عن 2 سم. ورم $\geq 1/2$ سم. ورم $< 1/2$ سم ولكن ≥ 1 سم. ورم < 1 سم ولكن ≥ 2 سم. قياس الورم أكبر من 2 سم ولكن أقل من 5 سم. قياس الورم أكبر من 5 سم. ورم من أي قياس، ولكنه يمتد لجدار الصدر أو الجلد الثديي. امتداد ورمي للجدار الصدري. وذمة + أو / تقرح بجلد الثدي + أو / عقيدات جلدية قاصرة بجلد الثدي يشمل ذلك ما يعرف بجلد قشرة البرتقالة. كل من علامات T4b + T4a. سرطان التهابي.	TX To Tis T1 T1a T1b T1c T2 T3 T4 T4a T4b T4c T4d
2 - المرحلة العقدية N حالة العقد اللمفية غير قابلة للتقييم. العقد اللمفية الاقليمية لا يمكن جسها. العقد اللمفية الإنسية حرة الحركة. العقد اللمفية الإنسية ملتصقة ببعضها أو مثبتة بجدار الصدر. العقد الثديية الداخلية الإنسية مصابة.	Nx N0 N1 N2 N3
3 - المرحلة النقيلية M لا يمكن تقييم انتقال الورم. لا توجد نقائل سرطانية. توجد نقائل سرطانية بأحد الأعضاء / أو أكثر من عضو.	Mx M0 M1

(الجدول 1-2-1): مراحل سرطان الثدي طبقا لنظام TNM
الخاص بالمنظمة الدولية لمكافحة السرطان UICC.

عوامل الاختطار، الأسباب، المرضيات، التشخيص، التصنيف

وبعد تحديد العناصر T و N و M بالنسبة للورم السرطاني يتم تجميعها مرة أخرى في نظام يعرف بنظام المرحلة (Stage Group) (الجدول 2-2-1). ويرمز لهذه المراحل بالأحرف الرومانية من I إلى IV حيث المرحلة I هي أقل مراحل تقدم الورم، والمرحلة IV أكثرها تقدماً، وهي كالآتي:

المرحلة	المراحل T و N و M
0	Tis N0 M0
I	T1 N0 M0
IIA	T1 N1 M0 - T2 N0 M0
IIB	T2 N1 M0 - T3 N0 M0
IIIA	T0 N2 M0 - T1 N2 M0
IIIB	T3 N2 M0 - T3 N1 M0 - T2 N2 M0
IV	T4+ أي TN3M0 أو NM0 أي T, أي M1 لكن N أي T, أي M1

(الجدول 2-2-1): مراحل سرطان الثدي بناءً على تصنيف الاتحاد الدولي لمكافحة السرطان .

ولنظام المرحلة الورمية قيمة إنذارية كبرى في حالة سرطان الثدي؛ فبواسطة معرفة مرحلة المرض يمكن التنبؤ المسبق بمعدلات الحياة المطلقة والنسبية للمريضة بعد العلاج (الجدول 3-2-1) .

المرحلة	معدل الحياة حتى خمس سنوات	معدل الحياة حتى عشر سنوات
I	87%	78%
II	68%	52%
III	41%	28%
IV	10%	صفر

(الجدول 1-2-3): معدلات الحياة لسرطان الثدي طبقاً
لمرحلة الورم السرطاني.



الفصل الثالث

علاج سرطان الثدي

(Treatment Of Breast Cancer)

يعتمد اختيار العلاج المناسب لسرطان الثدي على العديد من العوامل بعضها مرتبط بالورم مثل نوعه ومرحلته وعوامله الإندارية، وبعضها مرتبط بالمريضة ذاتها مثل حالتها الصحية العامة وتفضيلها لنوع علاج معين مناسب لحالتها. غالباً ما يتم الجمع بين أكثر من وسيلة علاجية؛ لتحقيق أفضل النتائج العلاجية، مثل العلاج الجراحي، والكيميائي، والشعاعي، والهرموني، والمناعي.

أولاً. العلاج الجراحي لسرطان الثدي (Surgical Treatment):

يعتبر العلاج الجراحي علاجاً موضعياً، بمعنى أنه لا يتعامل إلا مع الكتلة الورمية الأولية و العقد الليمفية الإقليمية، ويعتمد اختيار الوسيلة الجراحية المناسبة على عوامل عديدة أهمها: نوع المرض، ومرحلته، والعوامل الاندارية المختلفة، بالإضافة لوضع رغبة المريضة في الاعتبار، و من أهم هذه الوسائل:

أ - العلاج الجراحي التحفظي (Conservative Treatment):

تهدف هذه التقنية الجراحية إلى الحفاظ على الثدي ، وتناسب هذه التقنية غالبية المرضى من المراحل المبكرة I و II وتماثل نتائج علاجها تلك التي يمكن تحقيقها بواسطة استئصال الثدي بأكمله.

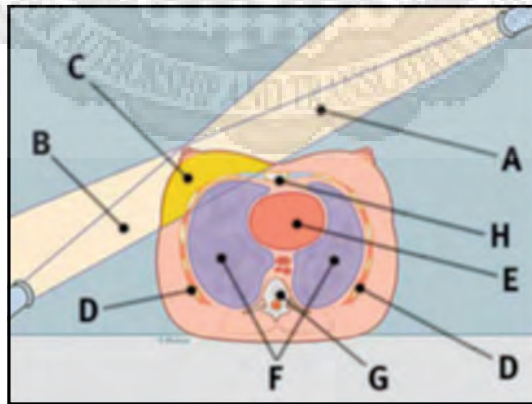
ويمكن للجراحة الثديية التحفظية أن تكون، إما بواسطة استئصال الكتلة الورمية ذاتها مع حافة من النسيج الثديي الطبيعي حولها كافية لتكون خالية من الخلايا السرطانية (Lumpectomy)، أو قد تكون أكثر امتداداً لتشمل استئصال قطاع ثديي كامل (Segmentectomy)، أو حتى ربعه (Quadrantectomy) (الشكل 1-3-1).



(الشكل 1-3-1) : الاستئصال الورمي البسيط.

ومن الضروري أن يلي الاستئصال التحفظي للثدي علاجاً شعاعياً خارجياً (الشكل 2-3-1) على الثدي بأكمله، ثم جرعة إضافية تعزيزية (Booster dose) على موقع الكتلة الورمية، إما بواسطة الإشعاع الخارجي، أو أشعة الإلكترون، أو علاج شعاعي كثبي خلافي (Interstitial Brachytherapy).

ومن الأعراض الجانبية لهذا النوع الجراحي، حدوث تورم و ألم مؤقت و/أو قساوة (Hardness) كنتيجة لتكون ندبة (Scar) متليفة بموقع الاستئصال الجراحي.



(الشكل 2-3-1): العلاج الشعاعي الخارجي على الثدي.

ب - الاستئصال الثديي (Mastectomy):

في هذه التقنية الجراحية يتم استئصال الثدي بأكمله، و توجد منه عدة تقنيات تسمى طبقاً لمدى حدود الاستئصال، وتعتمد على مرحلة الورم السرطاني، ومن هذه التقنيات:

- الاستئصال الثديي البسيط أو الكامل [Simple (Total) mastectomy]:

استئصال الثدي بأكمله، ولكن من دون استئصال النسيج العضلي أسفل الثدي أو العقد اللمفية الإبطية، ويصلح هذا النوع من الاستئصال لعلاج المرحلة O من السرطانات الثديية.

- الاستئصال الثديي الجذري المُحَوَّر (Modified Radical mastectomy):

وفيه يتم استئصال الثدي بأكمله، بالإضافة لجزء من عضل الصدر، مع إجراء تشريح للعقد اللمفية الإبطية، وتعتبر هذه الطريقة هي الأكثر استخداماً (الشكل 3-3-1).

وبناء على نتيجة الفحص النسيجي للثدي وحالة العقد اللمفية المستأصلة قد يلي الجراحة علاجاً بالإشعاع الخارجي على جدار الصدر ومناطق العقد اللمفية الإقليمية و/أو علاجاً كيميائياً و/أو هرمونياً و/أو مناعياً.



(الشكل 3-3-1): استئصال الثدي الجذري المُحَوَّر.

- الاستئصال الثديي الجذري (Radical mastectomy):

عبارة عن جراحة كبرى وموسعة تشمل استئصال الثدي بأكمله، مع العقد اللمفية الإبطية استئصالاً كاملاً، واستئصال كامل للعضلات الصدرية أسفل الثدي. ونتيجة للمضاعفات التي تلي هذه الجراحة، وعدم أفضلية نتائجها عن الجراحات الأبسط لم تعد هذه التقنية تستخدم حالياً.

ومن أهم المضاعفات التي قد تلي الاستئصال الجراحي للثدي أياً كان نوعه حدوث عدوى بالجرح و/ أو تورم دموي (تجمع دموي أسفل الجرح) و/ أو تورم مصلي (تجمع المصل تحت الجرح)، كذلك تعتبر وذمة الذراع (Oedema) من أهم المضاعفات التي تلي استئصال أو تشريح العقد اللمفية الإبطية.

ولكن كيف يتم الاختيار بين الاستئصال الورمي والاستئصال الثديي ؟

قد لا تختلف معدلات الحياة بعد الاستئصال التحفظي (الورمي فقط) عنها في حالة الاستئصال الثديي بأنواعه، أما عيوبه فهو الحاجة لعدة أسابيع من العلاج الشعاعي بعد الجراحة، وعدم صلاحيته إلا في المراحل الورمية المبكرة.

ويعتمد الاختيار بين نوعي الجراحة على عوامل عديدة من أهمها رغبة المريضة في الحفاظ على الثدي، والأعباء المترتبة على الانتقال للعلاج الشعاعي، بالإضافة للحاجة للجراحة الإضافية لإعادة تكوين الثدي بعد استئصاله.

وعلى أية حال فإن العلاج التحفظي (الاستئصال الورمي فقط) لا ينصح به في حالات عديدة مثل:

- بعد العلاج الشعاعي على الثدي المصاب.
- في حالة وجود أكثر من بؤرة سرطانية متباعدة عن بعضها البعض بالثدي.
- تعذر استئصال حواف خالية من الخلايا السرطانية حول الكتلة الورمية.
- المرضى من الحوامل، حيث لا ينصح بالعلاج بالإشعاع بعد الجراحة.
- صغر النسبة بين حجم الثدي و الكتلة الورمية بحيث يتعذر الحفاظ على الشكل الجمالي للثدي بعد الجراحة.

ج - التشريح الإبطي للعقد اللمفية (Axillary L.N. Dissection):

يُعتبر انتقال الخلايا السرطانية للعقد اللمفية الإقليمية أحد العوامل الإنذارية الهامة التي تحدد الحاجة للعلاج المساعد بعد الجراحة، ويعتبر تشريح العقد اللمفية الإبطية أحد مكونات جراحات الاستئصال الثديي بأنواعه، وغالباً ما تقرر بالجراحات الثديية التحفظية، وتهدف غالباً لإزالة عدد معين من العقد اللمفية لفحصها تحت المجهر، وتحديد ما إذا كانت مصابة بالخلايا السرطانية أم لا.



وقد اتضح حديثاً أن إزالة العقد اللمفية الإبطية بالكامل لا يفيد في منع انتشار السرطان، ولا يحسن من فرص الشفاء للمرضى، لذا فإن دور التشريح اللمفي الإبطي يبقى كعامل إنذاري يستخدم كدليل للمساعدة على اتخاذ قرارات العلاج المساعد بعد الجراحة.

وعادة ما يلي استئصال أو تشريح العقد اللمفية أعراضاً جانبية، من أهمها وذمة الذراع التي تحدث في 10-20٪ من الحالات، و/ أو قصور مؤقت أو دائم بحركة الذراع و الكتف، بالإضافة لفقد الإحساس على الجانب الداخلي العلوي من الذراع كنتيجة لتمزق أطراف الأعصاب الحسية لهذه المنطقة أثناء عملية تشريح الإبط. (الشكل 1-3-4).

د - خزعة العقدة اللمفية الخفيرة (Sentinel L.N. Biopsy):

نتيجة للمضاعفات التي تصاحب عملية التشريح اللمفي للإبط حاول الأطباء التوصل إلى أسلوب يتيح لهم الوقوف على حالة العقد اللمفية دون اللجوء لتشريحها، وبذلك يمكن تجنب إجراء تشريح الإبط عندما لا يكون هناك داعٍ له.

وقد استُحدثت في السنوات الخمسة الماضية طريقة حديثة تعرف بخزعة العقدة اللمفية الخفيرة (Sentinel L.N.)، وهي عبارة عن استئصال أول عقدة لمفية تصرف الورم، ثم فحصها نسيجياً للكشف عن وجود إصابة بالنقيلات السرطانية، وفي

حالة عدم إصابتها بالنقائل، فإن ذلك يعني في 98٪ من الحالات عدم وجود إصابة بالعقد اللمفية الإبطية، وبالتالي يمكن تجنب التشريح الإبطي وما يصاحبه من مضاعفات، أما في حالة وجود إصابة نقيلية بها فإن ذلك يعني وجود إصابة بالعقد اللمفية الإبطية الأخرى، مما يبرر الشروع في الاستئصال اللمفي الإبطي.

ويتم تحديد موقع العقدة الخفيرة بواسطة حقن مادة مشعة أو/مع صبغة زرقاء حول الورم الثديي ثم متابعة مسار الصبغة الزرقاء أو المادة المشعة بواسطة عداد جيجر إلى موقع تركّزها بالعقدة الخفيرة، ولا ينصح بخزعة العقدة الخفيرة إلا في حالة الأورام المفردة (Single) ذات القطر الأقل من 5سم، بشرط عدم تعاطي المريضة المسبق لأي علاج كيميائي، أو هرموني، بالإضافة لغياب أية ضخامة بالعقد اللمفية الإبطية.

هـ - جراحات إعادة التكوين الثديي (Reconstructive Breast Surgery):

تُجرى هذه الجراحات من أجل استعادة مظهر و شكل الثدي بعد الاستئصال الثديي بأنواعه، وقد لا تصلح هذه الجراحات في كل المرضى، وعادة ما يكون ذلك لمصلحة المريضة مستقبلاً.

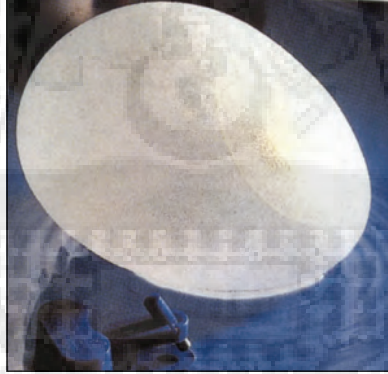
ويعتمد نوع جراحة إعادة التكوين الثديي و توقيتها على حالة كل مريضة على حدة، وعلى المفاضلات الشخصية بينهن، وعلى أية حال فإن جراحات إعادة تكوين الثدي يمكن أن تلي استئصاله مباشرة (تكوين فوري) أو تؤجل لفترة (تكوين أجل). وفي حالة اختيار المريضة إجراء جراحة إعادة تكوين الثدي فسوف يتم تحويلها إلى اختصاصي جراحة التجميل (Plastic surgeon) الذي سوف يتولى شرح الوسائل و البدائل المناسبة المتاحة للمريضة.

ويمكن إعادة تكوين الثدي بواسطة إحدى الوسيلتين التاليتين:

1 - إعادة التكوين بواسطة الغرسات (Implants): تعتمد هذه الطريقة على استخدام غرسات صناعية لتكوين ثدي بديل مثل غرسة السيليكون (Silicone) الممتلئة بعجينة السيليكون، أو بمحلول ملحي (الشكل 1-3-5). وفي حالة وجود كمية كافية من الجلد، والعضلات الصدرية التي تسمح

باستيعاب هذه الغرسات فإنها تُغرس فوراً، أما في حالة عدم وجود كمية كافية من الجلد و العضلات الصدرية التي تسمح باستيعاب حجم الغرسة، يلجأ الطبيب إلى استخدام موسعات الأنسجة (Tissue expanders) وهي عبارة عن محفظة غرسية فارغة تغرس تحت الجلد و العضلات، ثم يواظب الطبيب على حقنها تدريجياً بكميات متزايدة من السوائل، مما يؤدي إلى تمدد أنسجة الجلد و العضلات حولها بدرجة تسمح لاحقاً باستيعاب الغرسات الصناعية الدائمة، وقد تستغرق هذه الطريقة عدة أشهر، وعادة ما يكون ملمس الثدي الذي يتم تكوينه بهذه الغرسات أصلب أو أقسى من الثدي الطبيعي.

ومن عيوب هذه الغرسات أنها قد تؤدي إلى حجب الكتل الورمية المنتكسة، فلا يمكن كشفها بواسطة الفحص الإكلينيكي أو تصوير الثدي الشعاعي، كذلك فإن تلف هذه الغرسات يتطلب إخضاع المريضة لجراحات متعددة غالباً ما تكون مكلفة، وقد تعرض المريضة لمخاطر غير ضرورية.



(الشكل 1-3-5) أ: غرسة سيليكون قبل غرسها بالثدي.



(الشكل 1-3-5) ب: ترميم الثدي بعد غرس السيليكون.

2 - إعادة تكوين الثدي بواسطة أنسجة الجسم الذاتية (Flap Reconstruction):

تعتمد هذه الطريقة على استخدام رقع جلدية وعضلية لإعادة تكوين الثدي البديل، وتؤخذ هذه الرقع عادة من منطقة بطن أو أرداف المريضة، ومن أمثلة هذه الرقع الرقعة الجلدية العضلية البطنية المستقيمة، والمستعرضة.

ونظراً لتعقيد هذا النوع من الجراحات فإنها تحتاج لفترة نقاهة تتراوح ما بين 6-8 أسابيع، بالإضافة للحاجة لعدة جراحات لتشكيل الثدي البديل.

ومن مضاعفات هذه الجراحات خطورة عدوى ونخر نسيج الرقعة، كذلك فهي لا تصلح إذا لم تحتوي الرقعة على كمية كافية من الدهون، وبالرغم من المضاعفات السابقة فإن هذه الجراحات تتميز باستخدامها لأنسجة الجسم الذاتية، ولا تحجب كشف الانتكاسات الورمية، وتعتبر دائمة، كما أنها تؤدي لمظهر وملمس طبيعي للثدي.

* إعادة تكوين الحلمة وهالتها (Nipple & Areolar Reconstruction): يتطلب استكمال الجراحات التجميلية سواء أكانت بواسطة الغرسات الصناعية أو بواسطة الأنسجة الذاتية إعادة تشكيل الحلمة وهالتها، ويمكن إعادة تشكيل حلمة بديلة باستخدام أنسجة من مواقع أخرى بالجسم، وفي البداية يقوم جراح التجميل بعمل قالب يشبه الحلمة الثديية، ثم يتم تكوين هالتها بواسطة وشم الجلد عند قاعدتها، أو استخدام رقعة جلدية داكنة اللون تؤخذ من الأرداف، أو الساق ووشمها لزيادة درجة لونها (الشكل 1-3-6).



(الشكل 1-3-6) أ: أحد مراحل إعادة تكوين الحلمة.



(الشكل 1-3-6) ب : إعادة تكوين الحلمة.

ثانياً - العلاج الشعاعي لسرطان الثدي :[Radiotherapy (R.T)]

يعتمد العلاج الإشعاعي على أشعة جاما عالية الطاقة، أو الإلكترونات سالبة الشحنة لتدمير الخلايا السرطانية، ويسمى العلاج الشعاعي بناءً على الهدف منه، أو توقيته بالنسبة للعلاج الجراحي.

1 - العلاج الشعاعي الأولي (Primary R.T):

يطلق هذا الاسم على العلاج الشعاعي للثدي بعد الجراحة التحفظية، أو في الحالات التي لا يُستأصل فيها الثدي، ويهدف العلاج الشعاعي في هذه الحالات إلى تدمير الخلايا السرطانية التي يُحتمل تواجدها عند حواف الاستئصال الجراحي، أو النقائل السرطانية بالعقد اللمفية الإبطية، أو الثديية الداخلية.

وفي حالة الأورام الثديية المتقدمة يستخدم العلاج الشعاعي بعد العلاج الكيميائي للسيطرة موضعياً على الورم والنقائل السرطانية بالعقد اللمفية بدلاً من الجراحة.

وعادة ما يبدأ العلاج الشعاعي بعد أسبوع من الجراحة التحفظية، أو بعد أسبوعين من انتهاء العلاج الكيميائي، والإفاقة من مضاعفاته.

2 - العلاج الشعاعي التالي للجراحة (Postoperative R.T):

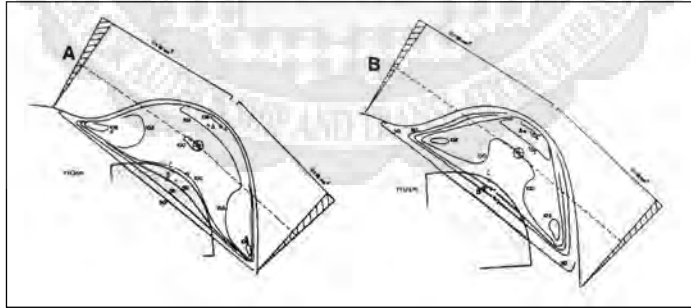
في هذا النوع من العلاج يستخدم العلاج الشعاعي بعد استئصال الثدي لعلاج جدار الصدر بهدف قتل أية خلايا سرطانية قد تكون موجودة به، بالإضافة لعلاج بعض مناطق العقد اللمفية من أجل القضاء على النقائل السرطانية التي قد تكون موجودة بها؛ وذلك لمنعها من النمو والتسبب في نكسة الورم موضعياً.

ولا يستخدم العلاج الشعاعي التالي للجراحة إلا بعد التئام الجرح تماماً وقد يستغرق ذلك ما بين 3-4 أسابيع بعد الجراحة.

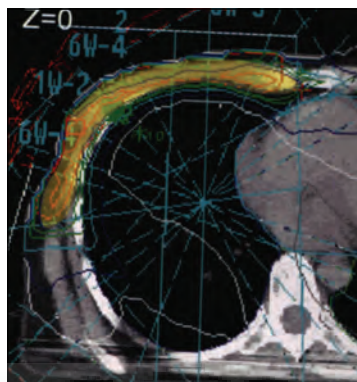
طبيعة وسائل العلاج الإشعاعي الثديي:

يمثل الإشعاع المستخدم في العلاج في طبيعته الأشعة السينية، إلا أن طاقته تكون عالية، وتقدر بملايين الفولتات الإلكترونية، وهو غير مرئي، ولا يتسبب في ألم للمريضة، ويمكن استخدام الإلكترونات عالية الطاقة أيضاً في علاج سرطان الثدي.

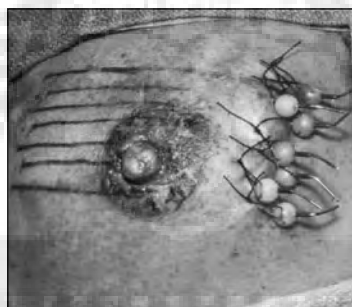
ولعلاج سرطان الثدي يمكن استخدام الإشعاع الخارجي (External R.T.) حيث يكون مصدر الإشعاع خارج الجسم (شكل 1-3-7 أ، ب) وفي أحيان أخرى يمكن غرس أسلاك من المادة المشعة داخل موقع الورم بعد استئصاله، وهو ما يعرف بالإشعاع الغرس (Interstitial Brachytherapy). (الشكل 1-3-8).



(الشكل 1-3-7 أ: علاج الثدي بالإشعاع الخارجي).



(الشكل 7-3-1) ب: علاج الثدي بالإشعاع الخارجي.



(الشكل 8-3-1) أ: إشعاع غرسي على الثدي.



(الشكل 8-3-1) ب: الثدي بعد العلاج الشعاعي الغرسي.

وقبيل بدء العلاج بالإشعاع تخضع المريضة لمرحلة إعداد له، تعرف بمرحلة التخطيط للعلاج الإشعاعي (Planning) حيث يقوم فريق من الأطباء والفنيين بتحديد منطقة العلاج الشعاعي، وأخذ بعض القياسات الضوئية لتحديد الزوايا الصحيحة لتوجيه الإشعاع نحو المنطقة المطلوب علاجها، بالإضافة لحساب كمية وفترة التعرض للإشعاع (الشكل 9-3-1).



(الشكل 9-3-1) : العلامات الجلدية للتخطيط الإشعاعي.

ويتطلب تخطيط العلاج الشعاعي وضع خطوط بأقلام خاصة على الجلد لتحديد مناطق العلاج، ولذلك تُنصح المريضة بالحفاظ على هذه العلامات، وعدم ملامسة الماء لها طوال فترة العلاج، كذلك يحظر على المريضة التطوع برسم هذه العلامات، إذا ما تلاشت بواسطة العرق، ويترك ذلك للفنية المختصة.

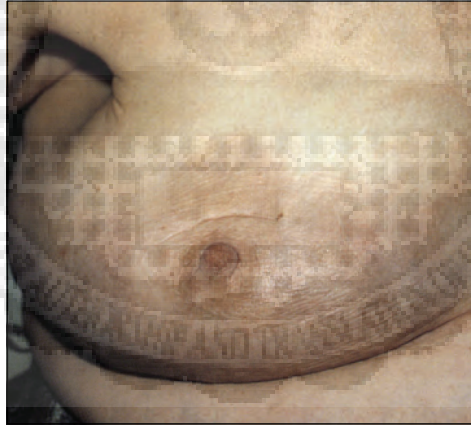
ويُعالج غالبية مرضى العلاج الإشعاعي عن طريق العيادة الخارجية، ويكون العلاج عادة بواقع خمس جلسات أسبوعياً ولفترة 5-6 أسابيع.

ولاستغراق الجلسة العلاجية الشعاعية الواحدة أكثر من عدة دقائق، تستهلك معظمها في إعداد المريضة لتلقي العلاج، أما الفترة الفعلية للتعرض للإشعاع، فهي لا تزيد عن 1-2 دقيقة.

وللعلاج الإشعاعي الفيزيائي أعراض حادة تحدث أثناء العلاج، و الفترة التي تليه

مباشرة مثل احمرار الجلد و تسلخه بمنطقة العلاج فيما يشبه الحروق الشمسية، وقد تشعر المريضة بالإجهاد بعد العلاج و/أو أثنائه، و عادة يكتسب الجلد صبغة باهتة بمنطقة العلاج، و تنصح المريضة قيد العلاج الشعاعي بتفادي تعرض منطقة الإشعاع للأشعة الشمسية المباشرة، و مزيلات العرق حتى لا تزيد من حدة التغيرات الجلدية، و عادة ما تزول كافة التغيرات الجلدية خلال فترة (6-12) شهر من انتهاء العلاج، فيما عدا بعض التصبغ الباهت الذي يبقى بمنطقة العلاج. (الشكل 10-3-1).

أما أهم الأعراض الآجلة للعلاج الشعاعي الثديي فهو حدوث وذمة الذراع بناحية الجراحة، والعلاج الشعاعي، وقد يصبح الثدي أكثر جساوة أو صلابة، كذلك قد تعاني المريضة من سعال جاف لفترات بعد العلاج، و عادة يصبح الجلد الثديي أرق، وقد تتكون به بعض الشعيرات الدموية الدقيقة (Telangiectasia). ويحظر استخدام العلاج الشعاعي الثديي في حالة الحمل، حيث أن جزءاً منه يمكن أن يصل للجنين وقد يسبب له تشوهات خلقية شديدة.



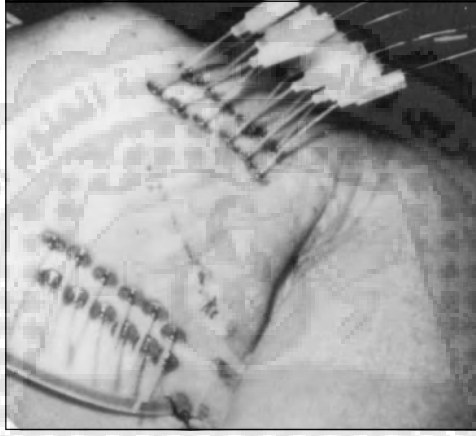
(الشكل 10-3-1) : تصبغ باهت بمنطقة العلاج الشعاعي الخارجي.

3 - العلاج الشعاعي الكثبي (Brachytherapy):

في هذا النوع من العلاج الشعاعي تُغرس أسلاك من أحد النظائر المشعة مثل الإيريديوم 192 المشع مباشرة داخل نسيج الثدي، أو داخل الكتلة الورمية، أو ما تبقى منها بعد العلاج الشعاعي الخارجي، أو داخل الورم المنتكس.

وتتميز هذه الطريقة بأن الإشعاع الصادر من المادة المشعة، يكون قصير المدى وبذلك لا يصل للأنسجة المحيطة، مما يؤدي لقتل الخلايا السرطانية من دون التسبب بأذى بالأنسجة المحيطة (الشكل 11-3-1).

ويُستخدم هذا النوع من العلاج أساساً في تعزيز (Boosting) جرعة الإشعاع الخارجي لزيادة الجرعة الشعاعية الكلية للكتلة الورمية الثديية، أو بموقعها بالثدي قبل استئصالها.



(الشكل 11-3-1) : علاج شعاعي غرزي بالثدي.

ثالثاً - العلاج الكيميائي لسرطان الثدي

[Chemotherapy (C.T.)]

يُعطى العلاج الكيميائي لسرطان الثدي بواسطة العقاقير الكيميائية المختلفة القاتلة للخلايا السرطانية، والتي يمكن أن تستخدم إما عن طريق الحقن الوريدي، أو الفم، أو كليهما.

وتسري هذه العقاقير بعد حقنها، أو امتصاصها خلال تيار الدم لتصل إلى أية خلايا سرطانية في أغلب مناطق الجسم وتقتلها بآليات تعتمد على العقار المستخدم.

أنواع العلاج الكيميائي (Types Of Chemotherapy):

أ - العلاج الكيميائي الأولي (Primary C.T):

عبارة عن العلاج الكيميائي كعلاج أساسي في حالة المريضات اللاتي ثبت في حالاتهن انتشار المرض خارج نطاق الثدي، مثل انتقاله للعقد اللمفية أو أعضاء الجسم الأخرى.

ويهدف هذا النوع من العلاج إلى السيطرة على المرض الأولي بالثدي، بالإضافة إلى القضاء على نقيلاته السرطانية بأعضاء الجسم المختلفة، وقد يعقب العلاج الكيميائي الأولي علاجاً شعاعياً على الثدي، أو استئصال الثدي في حالة الاستجابة التامة للورم الأولي بعد العلاج.

ب - العلاج الكيميائي المساعد (Adjuvant & Neoadjuvant C.T):

يستخدم هذا التوجه العلاجي بعد جراحات الثدي التحفظية، أو بعد الاستئصال الثديي، وذلك بناء على عدة عوامل إنذارية مثل حجم الورم، ونوعه، وعدد العقد اللمفية المصابة، وحالة المستقبلات الهرمونية.

ويهدف استخدام هذا النوع من العلاج إلى خفض نسبة الانتكاس الورمي بعد الجراحة، إذا ما أشارت المنذرات السابقة إلى احتمال كبير لانتكاسه.

وقد يستخدم العلاج الكيميائي لعدة دورات قبيل الجراحة بهدف المساعدة على تقليص حجم الكتلة الورمية السرطانية غير القابلة للاستئصال الكامل إلى حجم يمكن معه استئصالها بالكامل وفي بعض الحالات قد يؤدي العلاج الكيميائي إلى خفض حجم الورم إلى درجة قد تسمح بالعلاج التحفظي بدلاً من استئصال الثدي.

ومن مزايا العلاج الكيميائي المساعد قبل الجراحة، أنه يوفر للطبيب المعالج فكرة عن مدى قابلية الورم للاستجابة لنوع معين من العلاج الكيميائي، مما يساعد لاحقاً على الاستمرار بنفس العلاج، أو التحول لأنواع بديلة في حالة عدم الاستجابة للعلاج الأولي.

وتشير الدراسات العملية التي شملت عدداً كبيراً من المرضى أن العلاج الكيميائي المساعد بعد الجراحة، يؤدي إلى زيادة ملموسة في معدلات الحياة لسرطان الثدي.

طرق ووسائل العلاج الكيميائي (Schedules & Ways of C.T.):

يستخدم العلاج الكيميائي على شكل دورات (Cycles) تفصل بينهما فترة زمنية؛ لإعطاء فرصة لأجهزة الجسم المختلفة للإفاقة من تأثيراته الجانبية.

وتستغرق الدورة الواحدة ما بين 2-5 أيام، أما الفترة الفاصلة بين الدورات واللازمة للإفاقة، فعادة ما تتراوح بين 4-5 أسابيع، وأحياناً قد تمتد لحين تمام إفاقة أجهزة الجسم من التأثيرات الجانبية والسامة عليها.

وتقتل العقاقير الكيميائية الخلايا السرطانية بطرق مختلفة، كما أنها تؤثر على الأنسجة الطبيعية للجسم بطرق مختلفة أيضاً، ويعتبر استخدام توليفة مكونة من عدة عقاقير كيميائية أكثر فعالية من استخدام عقار مفرد، حيث أن ذلك يؤدي إلى تعدد وسائل قتل الخلايا السرطانية، ويقلل من التأثيرات الجانبية لتنوعها بين العقاقير المختلفة.

ومن أهم التواليف المستخدمة لعلاج سرطان الثدي:

* توليفة عقاقير السيكلوفوسفاميد + الميثوتركسات + خامس الفلورويوراسيل، والذي يرمز له بالرمز CMF.

* توليفة عقاقير السيكلوفوسفاميد + الدوكسوروبيسين + خامس الفلورويوراسيل و الذي يرمز له بالرمز CAF.

* توليفة عقاقير السيكلوفوسفاميد + الدوكسوروبيسين الذي يرمز له بالرمز AC.

* توليفة عقاقير السيكلوفوسفاميد + الدوكسوروبيسين + عقار التاكسول.

* عقار الدوكسوروبيسين بالتبادل مع توليفة CMF.

* توليفة عقاقير السيكلوفوسفاميد + الإبيدوروبيسين + خامس الفلورويوراسيل، والذي يرمز له بالرمز FEC.

ومن العقاقير الحديثة التي تستخدم مع التواليف الكيميائية لعلاج سرطان الثدي، الدوسيتاكسيل، والفينورالين، والجمسيتابين، والكابيسيتابين.

الأعراض الجانبية للعلاج الكيميائي (Side Effects of C.T.):

يعتمد العلاج الكيميائي على استخدام عقاقير لقتل الخلايا السرطانية عن طريق تسميمها بطرق مختلفة، ولأن هذه العقاقير تدخل تيار الدم للوصول للخلايا السرطانية فإنها تصل أيضا لخلايا الجسم الطبيعية المختلفة؛ مما يؤدي إلى تأثرها أيضاً، وحدوث الأعراض الجانبية.

وفي حين لا تستطيع الخلايا السرطانية أحياناً الإفاقة من التأثير السام للعلاج الكيميائي، فإنها تموت، ويعتبر هذا هو التأثير المرغوب فيه، أما الخلايا الطبيعية فإن آليات الجسم تمكنها من الإفاقة تدريجياً من التأثير الكيميائي السام، ولذلك تترك فترات زمنية بين الدورات الكيميائية للسماح لخلايا الجسم الطبيعية بالإفاقة من التأثير السام للعلاج الكيميائي.

وتعتمد شدة وطبيعة الأعراض الجانبية للعلاج الكيميائي على نوع العقاقير المستخدمة، وكمية كل عقار، وفترة العلاج، وحالة وظائف أعضاء المريضة، وحالتها العامة.

ولبعض العقاقير المستخدمة في العلاج تأثيرات سامة نوعية خاصة بها... فمثلاً لبعضها تأثيرات سامة على نخاع العظام، وأخرى على القلب مثل الدوكسوروبيسين... إلخ.

وتشمل الأعراض الجانبية العامة المؤقتة للعلاج الكيميائي الشعور بالإرهاق، الغثيان، والقيء، والقهم (فقدان الشهية)، وتساقط الشعر، وتقرحات الفم والحلق، بالإضافة للتغيرات الطمئية التي قد تكون مؤقتة، أو في أحيان أخرى دائمة.

وكنتيجة لتأثير العلاج الكيميائي المدمر على خلايا نقي العظام السليمة (Bone marrow) والتي تصنع مكونات الدم، فإن المريضة قد تعاني من انخفاض في عدد كريات الدم المختلفة البيضاء، والحمراء، والصفائح الدموية وذلك بدرجات متفاوتة.

ويؤدي انخفاض الكريات الدموية البيضاء إلى زيادة فرص العدوى القاتلة أحياناً بواسطة الميكروبات، إذا كان الانخفاض شديداً، وفي هذه الحالة يمكن الاستعانة بمجموعة من العقاقير الحديثة للتعرف على عوامل نمو المستعمرات (Growth Factors)، والتي أحدثت ثورة في التغلب على مخاطر انخفاض الكريات البيضاء والعدوى الجرثومية القاتلة التي تحدث نتيجة انخفاض المناعة، مما أدى

إلى إنقاذ العديد من الأرواح، مع القدرة على استخدام جرعات أكبر من العلاج الكيميائي.

كذلك يؤدي انخفاض عدد الكريات الحمراء إلى حدوث فقر الدم؛ مما يتسبب في الشعور بالإرهاق الشديد، وقد تتطلب درجة خفض عدد الكريات الحمراء اللجوء لنقل الدم، أو استخدام عقاقير خاصة مثل عقاقير الإريثروبويتين (Erythropoietin) لزيادة عدد الكريات الحمراء.

كما يؤدي الانخفاض الشديد في عدد الصفائح الدموية إلى زيادة القابلية للكدمات حتى بعد الإصابات الطفيفة، وأحياناً إلى النزف التلقائي، والذي قد يكون شديداً.

ومن مضاعفات العلاج الكيميائي حدوث الإيلاس المبكر (توقف الطمث) و/أو العقم (عدم القدرة على الحمل)، والذان يمكن أن يكونا دائمين، وكلما كانت المريضة متقدمة نسبياً في العمر كلما زادت احتمالات حدوث الإيلاس المبكر والعقم، مما قد يؤدي سريعاً إلى نخر العظام (هشاشة العظام) وزيادة القابلية للكسور العظمية بعد الإصابات الطفيفة.

ويمكن لعقار الدوكسوروبيسين و المعروف تجارياً بالأدرياميسين (Adriamycin) أن يسبب تلف عضلة القلب إذا ما زادت جرعته التراكمية عن الحد الآمن المسموح به، ولذلك يلجأ الأطباء المختصين إلى التأكد من قدرة القلب وصحته قبيل استخدام هذا العقار، وذلك بواسطة إجراء فحوصات صدى القلب، وفحوصات الثاليوم المشع لتقدير كفاءة ضخ القلب، ويكرر هذا الفحص أثناء العلاج، مما يسمح بوقف العلاج في حالة حدوث تغييرات في هذه الفحوصات تدل على بداية حدوث تلف بالقلب.

وقد يؤثر العلاج الكيميائي أحياناً على الوظائف الدماغية مما يؤدي إلى شعور بعض المرضى بانخفاض طفيف في بعض الوظائف العقلية مثل الصعوبة في التركيز والذاكرة، وقد تدوم هذه الحالة لفترة طويلة حتى بعد انتهاء العلاج.

وفي حالات نادرة للغاية يمكن أن تؤدي بعض العقاقير الكيميائية بعد عدة سنوات أو حقب من استخدامها إلى حدوث ابيضاض الدم النقوي الحاد (سرطان الدم الأبيض الحاد) (Acute myeloid leukaemia).

ومع جميع ما ذكر عن الأعراض الجانبية للعلاج الكيميائي لسرطان الثدي، فإن مزاياه وفوائده تفوق مخاطره من حيث قدرته على خفض فرص انتكاس المرض وإطالة فترة الحياة.

رابعاً - العلاج الهرموني لسرطان الثدي (Hormonal treatment):

تعتمد خلايا النسيج الثديي الطبيعي على الهرمونات الأنثوية لنموها، ونظراً لأن سرطان الثدي ينشأ من نفس النسيج الثديي، فإن هرمون الإستروجين الذي يفرزه مبيض الأنثى البالغة يمكن أن يرقى نمو (Promote) بعض سرطانات الثدي، وبالأخص تلك التي تحتوي على كميات كبيرة من بروتين المستقبلات الاستروجينية، وقد وجد أنه يمكن وقف هذا التأثير الهرموني المرقى لنمو خلايا الثدي السرطانية باستخدام العقاقير المضادة لهرمون الإستروجين بالإضافة لوسائل أخرى.

ويوجد حالياً العديد من العقاقير المضادة لتأثير الإستروجين المرقى للخلايا السرطانية، وهي تختلف في طبيعتها ودواعي استخدامها ومن أهمها:

1 - عقار التاموكسيفين (Tamoxifen): يعرف هذا العقار تجارياً باسم النولفادكس (Nolvadex) وهو عبارة عن عقار مضاد الإستروجين، ويعمل عقار التاموكسيفين بواسطة ارتباطه بالمستقبلات الاستروجينية الموجودة على أسطح الخلايا السرطانية، مما يمنع هرمون الإستروجين من الارتباط بها، وبالتالي الدخول للخلايا السرطانية، ويؤدي حرمان الخلايا السرطانية من الإستروجين إلى وقف نموها وتكاثرها.

ويوجد عقار التاموكسيفين على شكل حبوب تؤخذ عن طريق الفم بواقع 10 مجم مرتين إلى ثلاث مرات يومياً (الشكل 1-3-12).



(الشكل 1-3-12) : عقار التاموكسيفين.

وتدل الدراسات الإكلينيكية أن استخدام عقار التاموكيسفين كعلاج هرموني مساعد بعد الجراحة يمكن أن يقلل من فرص انتكاس الأورام الثديية موجبة المستقبلات الهرمونية، بالإضافة إلى أنه يساعد على الوقاية من نشأة السرطان بالثدي الآخر.

كذلك يستخدم هذا العقار كعلاج أولي لعلاج النقائل السرطانية الثديية، والمراحل المتقدمة من المرض، إلى جانب العلاج الكيميائي، وبالأخص في حالة الأورام الثديية موجبة المستقبلات الهرمونية.

ونظراً لما أشارت إليه العديد من الدراسات من أن استخدام هذا العقار لفترة مديدة تزيد عن خمس سنوات قد صاحبه زيادة طفيفة في نسبة حدوث سرطان بطانة الرحم، وزيادة اختطار الإصابة بالأورام الرحمية السدية، فإن ذلك يتطلب أن تكون المريضة من مستخدمات هذا العقار على وعي بإمكانية حدوث هذه الأورام؛ مما يستدعي مراجعتهن الطبية الفورية في حالة حدوث أي نزف مهبل غير اعتيادي.

وقد يصاحب استخدام العقار بعض الأعراض الجانبية، مثل زيادة الوزن، ونوبات من الإحساس بالحرارة أو السخونة، يليها انصباب العرق بغزارة، وتغير المزاج، وكذلك قد يصاحب تناول هذا العقار زيادة نادرة، ولكنها خطيرة بقابلية الدم للتخثر، وحدوث المياه البيضاء بالعين.

وقد يؤدي استخدام العقار لعلاج النقائل السرطانية العظمية إلى حدوث ما يعرف "بالتهييج الورمي" (Tumour flare)، وهو عبارة عن ألم والتهاب بالعضلات والعظام سرعان ما يهدأ مع استمرار استخدام العقار، وتشير هذه الظاهرة إلى حدوث تفاعل بين العقار وبين الخلايا السرطانية بمناطق النقائل العظمية، وهي ظاهرة إيجابية ولا تستدعي أي خوف، وعلى الرغم من المخاطر المرتبطة بتناول عقار التاموكيسفين، فإن فوائده تفوق هذه المخاطر.

2. عقار الرالوكسيسيفين (Raloxifene): يشبه هذا العقار في تأثيره التاموكيسفين، إلا أنه لا يسبب حدوث السرطانات الرحمية، وهو ما زال قيد الدراسات ولا يوصى به حالياً كعلاج هرموني في حالة سرطان الثدي.

3 - التوريمييفين (Torimifen): يعتبر هذا العقار من العقاقير المضادة للإستروجين، ويمكن استخدامه لعلاج النقائل السرطانية الثديية بعد الإياس بشرط إيجابية المستقبلات الهرمونية، أو عندما تكون حالة هذه المستقبلات غير معروفة.

4 - عقار الفالفسترانت (Folvestrant): يعمل هذا العقار عن طريق محو المستقبلات الهرمونية، ويعتقد أنه فعال في حالة توقف الاستجابة للتاموكسيفين، ويؤخذ هذا العقار عن طريق الحقن العضلي.

5 - كابحات الأروماتاز (Aromatase inhibitors): عبارة عن عقاقير حديثة تعمل بواسطة وقف إنتاج هرمون الإستروجين بالجسم عن طريق كبت الإنزيم المسؤول عن إنتاج الكميات الضئيلة منه في النساء بعد الإياس، ولأنها لا تستطيع وقف عمل المبيضين فإنها لا تستخدم في النساء قبل الإياس.

وقد أجيّزت ثلاثة عقاقير من هذا الهرمون، هي الأنستازول (Anastazole) والليتروزول (Letrozole) والإكسيمستان (Exemestane).

ويُفضل بعض الأطباء استخدام هذه العقاقير بدلاً من التاموكسيفين عند انتكاس سرطان الثدي في مرحلة ما بعد الإياس، بشرط أن يكون السرطان موجب المستقبلات الهرمونية، وعلى الرغم من أن هذه العقاقير لا تسبب زيادة في قابلية الدم للتخثر أو سرطان بطانة الرحم، إلا أنها قد تؤدي لزيادة في حدوث هشاشة العظام، وما يصاحب ذلك من زيادة في نسبة حدوث الكسور العظمية؛ حيث أنها تزيل أي إستروجين من جسم المرأة بعد الإياس، وتستخدم هذه العقاقير حالياً في مرضى سرطان الثدي بعد الإياس للوقاية من انتكاس المرض.

6 - إفناء المبيضين (Ovarian Ablation): يؤدي وقف عمل المبيضين، اللذان يعتبران المصدر الرئيسي للإستروجين في الأنثى، إلى إزالة أي أثر لهرمون الإستروجين المؤهب لنمو الخلايا السرطانية الثديية موجبة المستقبلات الإستروجينية.

ويمكن تحقيق ذلك بعدة وسائل، مثل الاستئصال الجراحي للمبيضين، أو علاجهما بالإشعاع الخارجي، أو بواسطة عقاقير تعرف بقرائن الهرمون المطلق للهرمون الملوتن (LHRH) ومن أمثلة هذه العقاقير عقار اللوبرايد (Leupride) وعقار الجازورلين (Gosereline) وتعمل هذه العقاقير بالتأثير على المهاد التحتاني (Hypothalamus) لوقف تنبيه الغدة النخامية التي توقف بدورها تنبيه المبيضين لإفراز الإستروجين (الشكل 1-3-13).

7 - عقار اسيتات الميجستيرول (Megesterol acetate): يشبه هذا العقار هرمون البروجستيرون الأنثوي، ويستخدم في الحالات المتقدمة من سرطان الثدي، وبالأخص في حالة توقف الاستجابة لأي من العقاقير الهرمونية السابقة، وهو أقل فعالية واستخداماً من الهرمونات السابقة. ويؤدي العقار لزيادة في الوزن، ولذلك فهو قد يُستخدم أحياناً لزيادة وزن المرضيات اللاتي يعانين من فقدان وزنه.

8 - عقاقير هرمونية أخرى: بعد استنفاد كافة فرص الاستجابة للعقاقير الهرمونية السابقة، يمكن اللجوء لاستخدام بعض الهرمونات الذكرية، والتي تعرف بالأندروجينات (Androgens) وتؤدي هذه الهرمونات لظهور ظواهر استرجالية مثل غلظة الصوت، والنمو الزائد للشعر على الجسم، إلا أنها أحياناً ما تكون فعالة في حالة سرطان الثدي النقائلي.



(الشكل 13-3-1) : حقن عقار الزولادكس الهرموني.

خامساً - العلاج المناعي لسرطان الثدي (Immunotherapy):

أظهرت الأبحاث الطبية الحديثة وجود بروتين مرقق للنمو أطلق عليه (HER2/neu)، ويوجد هذا البروتين بكميات قليلة على الأسطح الخارجية لمعظم خلايا الثدي الطبيعية، وغالبية الخلايا السرطانية.

ويقدر أن حوالي ثلث خلايا السرطانات الثديية تحتوي على مقادير كبيرة من

هذا البروتين، وهو يعتبر حالياً أحد أسباب النمو السريع والانتشار الواسع، وغير ذلك من السلوك الغزوي العدائي لهذه السرطانات، وقد اكتشف حديثاً عقار يمكنه الارتباط بهذه البروتينات مما يعطل عملها ويؤدي إلى وقف النمو السريع للخلايا السرطانية التي تحتوي على نسبة عالية من هذا البروتين، بالإضافة لقدرته على تنبيه جهاز المناعة و تحفيزه على مهاجمة الخلايا السرطانية بفعالية.

وقد سمي هذا العقار الحديث باسم التراستوزوماب، أو تجارياً باسم الهرسبتين (Herceptin) وهو عبارة عن أجسام مضادة وحيدة النسيلة، ولذلك فهو عقار نوعي.

وقد أدى العقار عند استخدامه في البداية إلى استجابة النقائل السرطانية الثديية التي تنشط مجدداً بعد العلاج الكيميائي، أو التي تسرع في النمو أثناء العلاج الكيميائي.

وقد وجد حديثاً أن إضافة هذا العقار للعلاج الكيميائي، يمكن أن يزيد من فعالية الأخير في بعض الحالات المرضية من سرطان الثدي.

ويستخدم هذا العقار حالياً بعد فشل العقار الكيميائي + / أو الهرموني، كذلك فهو حالياً قيد الدراسة للاستخدام كعلاج مساعد من أجل خفض مخاطر انتكاس الورم، وإطالة فترة حياة المرضى.

وتعتبر الأعراض الجانبية لهذا العقار قليلة نسبياً مقارنة بأعراض العلاج الكيميائي، وهي تشمل الحمى، ورجفة، وشعور بالوهن، والغثيان، والقيء، والسعال، والصداع، والإسهال، وقد أدى الاستخدام المتزامن لهذا العقار مع مجموعة عقاقير الأنسراسيكلينات (Anthracyclines) مثل عقار الدوكسوروبيسين والإبيروبيسين، إلى حدوث بعض حالات تليف بالقلب والذي من أهم علاماته الشعور بالإرهاق، وضيق التنفس، مما يتطلب يقظة المريضة لهذه الأعراض، ومراجعتها لطبيبها فور شعورها بتزايد هذه الأعراض أثناء العلاج.

سادساً - العلاج الكيميائي المكثف ونقل نقي العظام:

(High dose intensity C.T and Bone Marrow Transplant):

يمكن بواسطة استخدام جرعات عالية من العلاج الكيميائي، أو الإشعاع قتل الخلايا السرطانية بفعالية أكبر منه في حالة العلاج بالجرعات المعتادة، إلا أن مثل

هذه الجرعات العالية، تؤدي أيضاً بالضرورة، لقتل نسبة عالية من الخلايا الطبيعية بالجسم، ومنها الخلايا الجذعية (Stem cells) بنقي العظام، وهي التي من وظائفها إنتاج مكونات الدم من خلايا مختلفة.

وقد يؤدي قتل الخلايا الجذعية إلى خفض حاد وخطير في أعداد كريات الدم البيضاء والصفائح الدموية، مما يجعل المريضة عرضة بشدة للإصابة بالعدوى الجرثومية أو النزف الشديد، مما يهدد الحياة بشكل خطير.

وللتغلب على هذه الأعراض الجانبية تم التوصل إلى طريقة تعرف بنقل نقي العظام، وتعتمد هذه الطريقة على سحب بعض الخلايا الجذعية من دم أو نخاع عظام المريضة مباشرة قبل العلاج الكيميائي المكثف، ثم إعادة حقنها بالمريضة عند انتهاء العلاج، وبهذه الطريقة تستطيع الخلايا الجذعية أن تستقر مرة أخرى في نخاع العظم وتنشط من جديد لتعيد للجسم تدريجياً قدرته على إنتاج الخلايا المكونة للدم.

ولم يؤدِ العلاج بهذه الطريقة إلى زيادة معدلات حياة مرضى سرطان الثدي عنه في حالة العلاج الكيميائي بالجرعات التقليدية، بل على العكس فإن مضاعفات هذا العلاج والوفيات الناتجة عنه فاقت بكثير مثيلاتها في حالة العلاج الكيميائي التقليدي، ولذلك لا يوصى باللجوء لهذا الأسلوب العلاجي في حالة سرطان الثدي المنتكس أو النقائلي إلا في إطار أحد الأبحاث الاستباقية المنظمة (Prospective Trials).

سابعاً - علاج سرطان الثدي المنتكس

(Treatment of recurrence):

يمكن لسرطان الثدي أن ينتكس بعد علاجه الأولي الناجح، وتحدث معظم انتكاسات المرض خلال أول عامين بعد العلاج، إلا أن الانتكاس الورمي يمكن أن يحدث بعد عدة سنوات.

ويمكن التنبؤ بقابلية الورم السرطاني للانتكاس في المستقبل من معرفة عوامله الإنذارية مثل ارتفاع مرحلته ورتبة خلاياه السرطانية، وحجمه ونوعه، وحالة المستقبلات الهرمونية والمناعية، ورتبة أنوية الخلايا السرطانية..... الخ.

ويعتمد العلاج على طبيعة الانتكاس، فبعض حالات الانتكاس قد تكون موضعية

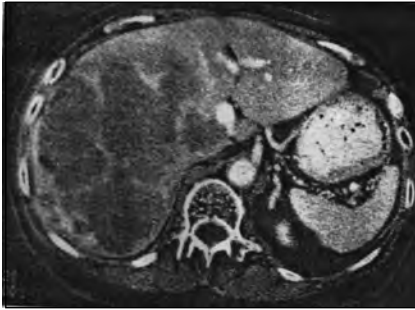
فقط و بعضها نقائلي فقط، أما البعض الآخر فيمكن أن يكون موضعياً ونقائلياً في آن واحد (الشكل 14-3-1).

ويعتمد علاج الانتكاس الموضعي على نوع العلاج الأولي، فإذا كانت المريضة قد عولجت سلفاً بالجراحة التحفظية، يتم علاج الانتكاس الموضعي بالثدي بواسطة الاستئصال الثديي، أما إذا كان العلاج الأولي بواسطة الاستئصال الثديي فإن الانتكاس الموضعي بالقرب من الندبة الجراحية يمكن أن يعالج بالاستئصال الجراحي كلما كان ذلك ممكناً، على أن يتبع ذلك علاجاً إشعاعياً إذا لم يكن قد سبق استخدامه، وفي كلتا الحالتين يمكن استخدام العلاج الكيميائي + / الهرموني + / المناعي مرة أخرى، ولكن بواسطة تواليف العقاقير الحديثة.



(الشكل 14-3-1) : انتكاس موضعي بالثدي.

أما إذا كان الانتكاس نقائلي في أحد أو أكثر من أعضاء الجسم مثل العظام والرئتين والدماغ.... فيمكن العلاج بواسطة العلاج الكيميائي الجهازى بواسطة العقاقير الكيميائية + / أو الهرمونات التي سبق استخدامها أو الحديثة منها، كذلك يمكن استخدام العلاج الشعاعي الملطف؛ للتخفيف من أعراض النقائل السرطانية بالأعضاء المختلفة (الشكل 15-3-1).



(الشكل 15-3-1) : نقائل سرطانية بالكبد كما تبدو بالأشعة المقطعية.

وتساعد العقاقير الحديثة مثل الهرسبتين والفوسفانات الثنائية في التخفيف من الألم السرطاني.

وفي المراحل المرضية النهائية يمكن للجوء لاستخدام العقاقير المسكنة القوية مثل حبوب المورفين طويلة المفعول (MST) أو اللصقات الجلدية لها مثل الفنتانيل (Fentanyl).

ثامناً . علاج سرطان الثدي المتزامن مع الحمل:

:(Breast cancer treatment during pregnancy)

تحدث حوالي 1-2٪ أي (1:3000) من سرطانات الثدي أثناء الحمل، و 3-7٪ أثناء الرضاعة، وقد يحدث سرطان الثدي خلال عام من الولادة في حالة النساء الأصغر من 35 عاماً.

ولا توجد دلائل على أن سرطان الثدي أثناء الحمل يكون أكثر غزوية وعدوانية عن مثيله من دون حمل، إلا أن تشخيص المرض عادة ما يتأخر نتيجة صعوبة تحديد موقع الكتلة الورمية داخل الثدي المحتقن طبيعياً بسبب الحمل و الرضاعة، ولذلك يشخص سرطان الثدي أثناء الحمل في مراحل متأخرة، وتقدر نسبة وجود النقيلات السرطانية بالعقد اللمفية الإبطية في هذه الحالة بحوالي 65٪.

العلاج (Treatment):

يمكن أثناء الحمل أخذ العينات من الثدي، وحتى إجراء جراحات الاستئصال الثديي الجذري المحور، إلا أنه لا يوصى بعلاج سرطان الثدي أثناء الحمل بالجراحة التحفظية؛ نظراً لعدم إمكانية استخدام العلاج الشعاعي أثناء الحمل؛ لأن ما يصل للجنين من جرعة شعاعية أثناء العلاج وإن كانت ضئيلة، إلا أنها تزيد من مخاطر تعرض الجنين للعيوب الخلقية الخطيرة.

وقد أشارت الدراسات الحديثة إلى أنه يمكن استخدام العلاج الكيميائي في الأثلوثين الثاني والثالث من الحمل، حيث لا يؤدي العلاج في هذه المراحل إلى زيادة العيوب الخلقية بالأجنة أو زيادة نسبة الوفيات بينهم، أما أثناء أثلوث الحمل الأول، فلا يوصى بالعلاج الكيميائي؛ نظراً لاحتمالات الكبيرة لحدوث التشوهات الخلقية الجنينية في هذه المرحلة.

أ - علاج سرطان الثدي أثناء الأثلوثين الأول والثاني:

يتم العلاج في هذه الحالة بواسطة الاستئصال الثديي الجذري المحور، ويحظر استخدام العلاج الشعاعي تحت أي ظرف أثناء الحمل. وكذلك يمكن استخدام العلاج الكيميائي في حالة الضرورة، إلا أن ذلك قد يصاحبه زيادة في خطر حدوث التشوهات الخلقية الجنينية، وبالأخص إذا ما تم استخدام العلاج الكيميائي أثناء الأثلوث الأول للحمل.

ب - علاج سرطان الثدي أثناء الأثلوث الثالث للحمل:

يمكن العلاج في هذه المرحلة إما بواسطة الجراحة الفورية أو الانتظار ومراقبة نمو الورم، ثم يتم تحفيز الولادة بحلول الأسبوع (30-32) من الحمل على أن يتم استكمال العلاج بعد الولادة.

أما في حالة النمو السريع للورم السرطاني أثناء مراقبته، فيتم البدء الفوري بالعلاج سواء كان العلاج بالإشعاع، أو العقاقير الكيميائية، وذلك من دون انتظار لحدوث الولادة.



الفصل الرابع

المشاكل الصحية التالية لعلاج سرطان الثدي ووسائل علاجها

(Post-treatment problems and their management)

أ - وذمة الذراع (Lymphedema):

تحدث وذمة أو انتفاخ الذراع بعد جراحات سرطان الثدي التي تشتمل على التشريح اللمفي الإبطي، أو بعد العلاج الشعاعي على الإبط أو كليهما وهما اللذان يؤديان إلى تمزيق و/أو انسداد الأوعية اللمفية التي تصرف السائل اللمفي من الذراع.

ولا يمكن التنبؤ عادة بموعد ظهور هذه الوذمة، فهي يمكن أن تبدأ تدريجياً أو تحدث بصورة غير متوقعة، كما أنها يمكن أن تظهر بعد الجراحة أو الإشعاع مباشرة وأحياناً بعد عدة أشهر أو بعد عدة سنوات من انتهائهما، ومعنى ذلك أن إمكانية حدوث هذه الوذمة تظل قائمة طوال حياة المريض.

وقد تؤدي الإصابة بالجروح أو عدوى الذراع واليد على جانب الجراحة أو الإشعاع إلى تطور هذه الوذمة، وتزيد من استفحال الحالات البسيطة منها، ولذلك ينصح المرضى دائماً بوقاية اليد والذراع، وتجنب سحب الدم من الذراع الذي هو على نفس الجانب الذي تم علاجه (الشكل 1-4-1).

ب - التبعات الجنسية بعد العلاج

:(Sexual impact after treatment)

يؤدي فقدان الأنثى لأحد أو كلا الثديين لمشاكل جنسية قد تؤثر على

استقرارها العائلي، وتحدث هذه المشاكل كنتيجة لإحساس المرأة و/أو زوجها بفقدانها لأحد مظاهر جمالها و أنوثتها وقلقها تجاه جاذبيتها الجنسية بالنسبة للزوج.

وللثدي دور في مقدمات الجماع كونه أحد أعضاء الإثارة الجنسية للمرأة، ويؤثر علاج سرطان الثدي على الشعور باللذة من ملامسة الثدي، ويختلف شعور المرضى تجاه تلك الملامسة، ويتراوح ما بين رغبة ورفضة له.

ولا تؤثر جراحات الثدي أو العلاج الإشعاعي الثديي على رغبة المريضة الجنسية ولا تقلل من قدرتها على الإحساس التناسلي والانزلاق المهبلي، أو القدرة على الوصول لمرحلة الإرجاز (هزة الجماع).

ويؤدي العلاج التحفظي للثدي والعلاج الشعاعي على الثدي إلى بعض التليف، به وتغير طفيف بشكله وحجمه وملامسه، وقد يصبح الثدي حساساً بعد العلاج، إلا أن الإحساس الثديي يبقى طبيعياً.

وعلى الرغم من أن جراحات إعادة تكوين الثدي يمكنها استعادة شكله، إلا أنها لا تستطيع أن تعيد الإحساس الثديي الطبيعي مباشرة؛ نتيجة تمزق أطراف الأعصاب الحسية بجلد الثدي، إلا أنه يمكن بعد فترة من الوقت استعادة بعض الإحساس، وإن كان لا يماثل الإحساس الطبيعي قبيل الجراحة.



(الشكل 1-4-1) : وذية الذراع.

ج - المشاكل العاطفية والنفسية ونوعية الحياة (Quality of life & emotional problems):

قد تعاني المريضات ممن خضعن للعلاج الكيميائي والإشعاعي من انخفاض طفيف في بعض وظائف الجسم، إلا أنها تبقى عند مستوى يمكنها من الحياة بصورة عادية وطبيعية.

ويؤثر عمر المريضة ومخاوفها وتصورها لشكل جسمها على اختيارها لنوع علاج معين دون آخر، فمثلاً قد تختار امرأة الجراحة الثديية التحفظية مع العلاج الإشعاعي لأسباب جمالية، للمحافظة على شكل جسمها، بينما تختار امرأة أخرى الجراحة الاستئصالية الجذرية للتخلص نهائياً من الورم من دون أن يؤثر ذلك على شكل جسمها.

وقد يؤثر العلاج الكيميائي و الهرموني على مستوى هرمون الإستروجين، مما قد يؤدي إلى تغيير سلبي في رغبة المريضة الجنسية و/أو ردة فعلها الجنسية، ويبلغ هذا التأثير ذروته في المراحل العمرية 20-30 عاماً، حيث تنشغل المرأة في هذه المرحلة بالتفكير الجدي في الزواج والحمل.

د - الثدي الصناعي (Breast forms):

تتطلب جراحات إعادة تكوين الثدي عدة خطوات جراحية، وفي حالة عدم رغبة المريضة في التعرض مجدداً للجراحة، فإنه يمكنها الاستعانة بالثدي الصناعي، والذي عادة ما يصنع من مواد تشبه في وزنها ولمسها النسيج الثديي الطبيعي، ولذلك سرعان ما تتعود عليه المريضة، ويمكن استخدام العديد من الأشكال الثديية الصناعية فور التئام الجرح (الشكل 1-4-2).

وتختلف الأشكال الصناعية للثدي في أنواعها، فبعضها يمكن أن يكون مثبتاً بصدرية الثدي، وبعضها يمكن تغييره، كما أن بعضها يمكن ارتداؤه تحت ملابس النوم الداخلية، إلا أنه ينصح بالابتعاد عن الصدریات الثديية المحتوية على سلك؛ لتفادي احتكاكها بالجلد بعد العلاج.



(الشكل 1-4-2): ثدي صناعي.

هـ - الحمل بعد علاج سرطان الثدي (Pregnancy after treatment of breast cancer):

تُجمع الدراسات - رغم قلة عددها - على أن الحمل مجدداً لا يزيد من فرص انتكاس المرض بعد علاجه الناجح، ويرجع التخوف من الحمل إلى أن زيادة هرمون الإستروجين بالدم قد يحفز نمو الخلايا السرطانية التي قد تكون خاملة ولذلك ينصح بعض الأطباء مرضاهم بعدم الحمل مجدداً بعد العلاج.

ونظراً لأن 80٪ من حالات الانتكاس الورمي تحدث خلال أول ثلاثة أعوام بعد العلاج، فإن معظم الأطباء ينصحون مرضاهم بالتريث حوالي 2-3 أعوام بعد العلاج قبل محاولة الحمل مجدداً.

ولا يؤثر العلاج الثديي التحفظي بالجراحة +/- أو الإشعاع على إمكانية حدوث الحمل مستقبلاً، بل إنه في بعض الحالات يمكن إرضاع الطفل من الثدي الذي عولج جراحياً، أو حتى إشعاعياً دون آثار جانبية ضارة لا على الأم ولا على الرضيع.

و - العلاج الهرموني التعويضي بعد علاج سرطان الثدي (Hormone replacement therapy):

مثل ما سبق بخصوص الحمل فإن ارتباط هرمون الإستروجين باحتمال تنشيط بعض الخلايا السرطانية الخاملة قد جعل غالبية الأطباء والمرضى يتخوفون من استخدام العلاج الهرموني التعويضي بعد العلاج الناجح لسرطان الثدي.

وتبقى العلاقة بين العلاج الهرموني التعويضي كسبب لانتكاس سرطان الثدي ومعدلات حياة المرضى غير واضحة، ولم تحسم حتى الآن حتى بين الخبراء في هذا المجال، ففي حين يحظر بعض الأطباء استخدام الهرمونات الإستروجينية بعد العلاج الناجح لسرطان الثدي يرى آخرون ضرورة الموازنة بين أخطار هذه الهرمونات وفوائدها، من حيث قدرتها على الوقاية من أمراض القلب وتخلخل العظام، لذلك فمن الضروري عند وضع قرار استخدام هذه الهرمونات من عدمه وضع اعتبار عوامل أخرى، مثل مرحلة السرطان، وفترة الهدأة بعد العلاج، ومدى شدة وخطورة أعراض الإياس.

المتابعة الدورية بعد علاج سرطان الثدي (Follow-up after treatment)

من المهم لمريضة سرطان الثدي المواظبة على المتابعة الدورية المنتظمة بعد العلاج، وعادة ما تكون المتابعة الدورية كل 2-3 شهور خلال العام الأول، وتزداد فترة المتابعة تدريجياً مع مرور السنوات، حتى تصل مرة واحدة أو مرتين سنوياً بعد مرور خمس سنوات من دون انتكاس للمرض، وتهدف المراجعة الدورية إلى اكتشاف أي انتكاس ورمي مبكراً مع فحص الثدي الآخر دورياً، بالإضافة لمراقبة حدوث أية مضاعفات مؤجلة كنتيجة للعلاج، ولذلك ينصح خلال هذه المتابعات بما يلي:

* على المريضة إخطار الطبيب بأية أعراض جديدة قد تشعر بها، والإجابة على العديد من الأسئلة التي قد يطرحها الطبيب.

* سوف يقوم الطبيب بفحصها إكلينيكياً، وقد يطلب بعض الفحوصات المخبرية أو التصويرية حسب ما تمليه نتيجة الفحص الإكلينيكي أو نظام المتابعة الدورية، والتي تهدف أساساً للكشف عن وجود أي انتكاس موضعي أو نقائلي بأعضاء الجسم المختلفة.

* تصوير الثدي الشعاعي سنوياً لكلا الثديين في حالة العلاج التحفظي، وللمثدي الآخر بعد استئصال الثدي المصاب.

* الفحص الحوضي السنوي للمريضات اللاتي يتناولن عقار التاموكسيفين؛ لأن هذا العقار يزيد من خطر الإصابة بسرطان بطانة الرحم، ويتطلب ذلك ضرورة وعي المريضة ويقتطها في حالة حدوث نزف مهبلي غير تقليدي، علماً بأن النزف المهبلي الغزير أو غير المنتظم يمكن أن ينتج أيضاً عن أسباب غير سرطانية.

* الاهتمام بقياس كثافة العظام دورياً بالنسبة للمريضات اللاتي يتناولن العقاقير الكابتة لإنزيم الأروماتاز (Aromatase inhibitor) وتعاطي العلاج المناسب لتفادي الكسور العظمية.

* لا توجد ضرورة لإجراء فحوصات الواسمات الورمية (Tumor markers)، ووظائف الكبد، وتخطيط العظام النووي، وأشعة الصدر لاستبعاد أي انتكاس ورمي، إلا إذا استدعت أعراض المريضة والفحص الإكلينيكي إجراءها. إذا تبين أثناء المتابعة الدورية وجود دلائل على انتكاس ورمي، فإن الطبيب سوف يشرع في إجراء المزيد من الفحوصات الجديدة، وإعادة بعض الفحوص المخبرية والتصويرية من أجل تحديد مواقع الانتكاس، وتقييم وظائف الأعضاء الحيوية استعداداً للعلاج الذي يمكن أن يشمل الجراحة + / أو الإشعاع + / أو العلاجات الكيميائية والهرمونية.

الكشف المبكر عن سرطان الثدي (Early Detection):

يهدف الكشف المبكر عن سرطان الثدي اكتشاف المرض في مراحله المبكرة للغاية والتي يؤدي علاجها بوسائل بسيطة إلى الشفاء التام، والكشف المبكر ليس صعباً إذا ما اتُبعت التوصيات الطبية في هذا الشأن، ومنها توصيات الجمعية الأمريكية الخاصة بالكشف المبكر عن سرطان الثدي وهي:

* على النساء الأكبر من 40 عاماً فحص الثدي الإكلينيكي وتصويره شعاعياً مرة كل عام بواسطة طبيب مختص.

* على النساء في المراحل العمرية ما بين 20-39 عاماً فحص الثدي إكلينيكيّاً بواسطة مختص مرة كل 3 سنوات.

* على النساء الأكبر من 20 عاماً المواظبة على إجراء الفحص الذاتي للثدي شهرياً، للتعود على ملمس النسيج الثديي، مما يمكنهن من كشف أية تغيرات به مستقبلاً.

وفي حالة ملاحظة أي من التغيرات الثديية التالية، على المرأة ألا تتردد في مراجعة الطبيب المختص من أجل مزيد من الفحوص:

* جس كتلة أو ضخامة بالثدي أو منطقة الإبط.

* ملاحظة تغيرات بجلد الثدي مثل تهيجه، أو احمراره، أو وجود غمازات به.
* انقلاب الحلمة للداخل، أو وجود إفرازات حلمية شفافه، أو متصبغة بالدم، أو دموية أو بها ألم ، أو قشور، أو بها تقرحات.
ومما هو جدير بالذكر أن أياً من التغيرات السالفة لا تعني بالضرورة مرضاً سرطانياً؛ وإنما بناء على القاعدة الطبية العامة، تعتبر هذه التغيرات سرطانية حتى يثبت العكس، وذلك بواسطة الفحوصات المناسبة ذات الصلة.

أهم وسائل الكشف المبكر عن سرطان الثدي

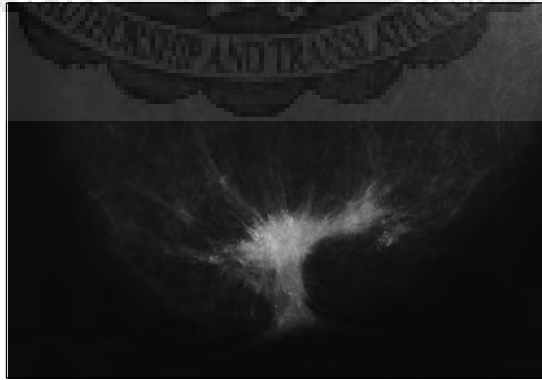
(Methods of early detection):

أ - تصوير الثدي الشعاعي (Mammography):

تصوير الثدي الشعاعي عبارة عن تصوير الثدي بالأشعة السينية (X-ray) ويوجد منه نوعان:

* **تصوير ثديي تشخيصي (Diagnostic)** ويستخدم في حالة وجود مرض أو اعتلال بالثدي.

* **تصوير ثديي للتقصي (Screening)** ويستخدم لتصوير الثدي في حالة عدم وجود أية أعراض أو علامات مرضية بالثدي، وذلك بغرض الكشف عن أي ورم بالثدي قبل أن يسبب أعراضاً أو علامات ثديية (الشكل 1-3-4).

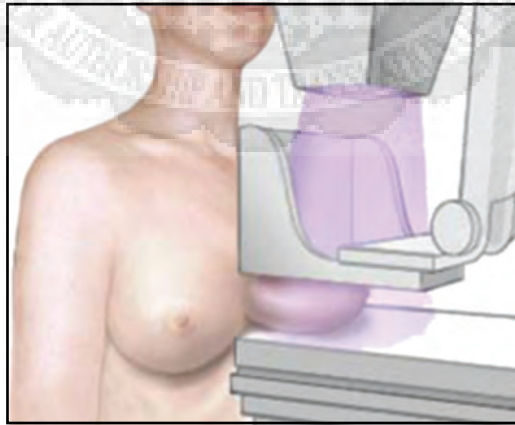


(الشكل 1-3-4): ورم خبيث كما يظهر في تصوير الثدي الشعاعي.

ويتعرض الثدي أثناء تصويره الشعاعي لجرعة شعاعية ضئيلة للغاية لا تزيد من خطر الإصابة بالسرطان مستقبلاً، وخلال العقد الماضي دخلت أجهزة التصوير الرقمية (Digital) الخدمة، وتوفر هذه التقنية إمكانية الحصول على صور عالية الوضوح، مع إمكانية تغيير إحداثيات الصور ودرجة وضوحها بواسطة الفاحصة، وإمكانية تخزين الصور بالحاسب الآلي ونقلها لأماكن بعيدة لتقييمها في مراكز طبية أخرى وربطها بعدد من البرامج التي تزيد من دقة الفحص والنتائج، بالإضافة لانخفاض كمية الإشعاع اللازمة للتصوير لمستوى متدنٍ للغاية.

ومن المعلومات الهامة بخصوص هذا الفحص:

- * يستلزم الفحص نزع الملابس حتى الخصر، وارتداء مريول خاص.
- * يتطلب الفحص وجود فنية مدربة لإجراء الفحص، و أثناء الفحص لن يتواجد أحد آخر الغرفة.
- * يتطلب الفحص وضع الثدي بين لوحين لضغط نسيجه وقد يسبب ذلك بعض الشعور غير المريح للمرأة، إلا أنه لن يسبب ألماً، وفي حالة وجود ألم بالثدي كما يحدث أحياناً قبيل الدورة الشهرية، فينصح بتجنب الفحص في ذلك اليوم والانتظار حتى انتهاء الدورة وزوال الألم.
- * يستغرق الفحص بأكمله حوالي 20 دقيقة، أما فترة ضغط الثدي بين اللوحين فلا تدوم إلا بضع ثواني (الشكل 4-4-1).

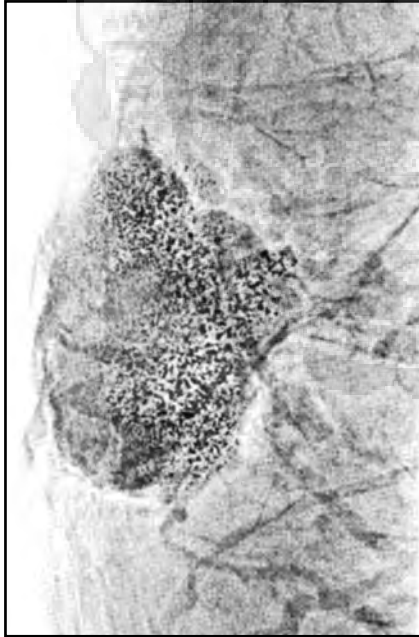


(الشكل 4-4-1): طريقة تصوير الثدي الشعاعي.

* تطبع صور الأجهزة التقليدية على أفلام أشعة باللونين الأبيض والأسود، أما أفلام الأجهزة الرقمية فتطبع على ورق حساس خاص، وقد يستغرق تقرير الطبيب المختص للفحص عدة أيام، أما إذا ظهر بها أي اعتلال، فعادة ما يتم إخطار المرأة به خلال يومين أو ثلاثة على الأكثر.

وعلى الرغم من قدرة تصوير الثدي الشعاعي على تشخيص وجود الكتل الورمية بأي منطقة بالثدي على التنبؤ الدقيق بطبيعتها، إلا أنه لا يمكن التأكد من طبيعة أي اعتلال، أو كتلة بالثدي إلا بعد الفحص الخلوي أو النسيجي لهذه الكتلة بواسطة أي نوع من أنواع الخزعات (Biopsies).

ولا ينبغي أن يسبب هذا الفحص قلقاً للمرأة، فمن بين كل 1000 حالة تصوير شعاعي ثديي تُكتشف حالة واحدة من سرطان الثدي، وقد تحتاج 10٪ من النساء لمزيد من فحوص الثدي الشعاعية أو بواسطة فائق الصوت، كذلك لا تحتاج لفحص العينة الثديية إلا حوالي 8-10٪ من النساء، والذي عادة ما يثبت بعده أن 80٪ منهن لا يعانين من أية إصابة ذات طبيعة سرطانية بالثدي.



وأثناء قيام طبيب الأشعة بتقييم صور الأشعة الثديية، فإنه يحاول البحث عن أهم التغيرات الثديية التالية:

1 - التكتلات الثديية المجهرية

(Microcalcification): عبارة عن

ترسبات معدن الكالسيوم بالنسيج

الثدي، وهي عادة ما تشير إلى وجود

تغيرات بالثدي وتظهر في صور الأشعة

كنقاط بيضاء دقيقة، ويمكن لهذه

التكتلات أن تكون نتيجة الحالات

الثديية الحميدة أيضاً، إلا أنها يمكن

أن تكون نتيجة وجود السرطان،

والتكتلات السرطانية تكون ذات حجم

مجهرية وذات نسق خاص، أما

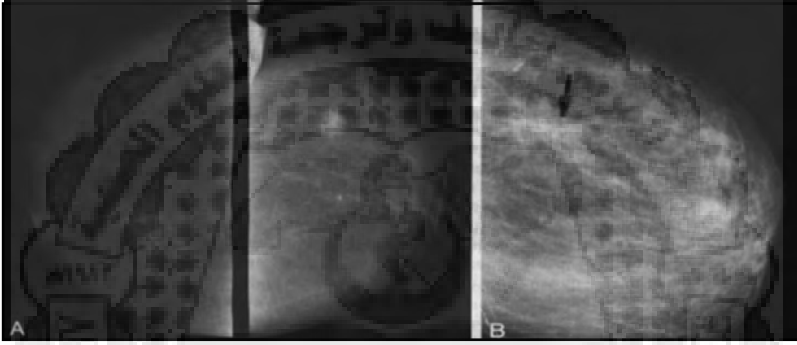
التكتلات الحميدة فتكون غليظة وكثيفة

(الشكل 1-4-5): تكتلات ثديية مجهرية.

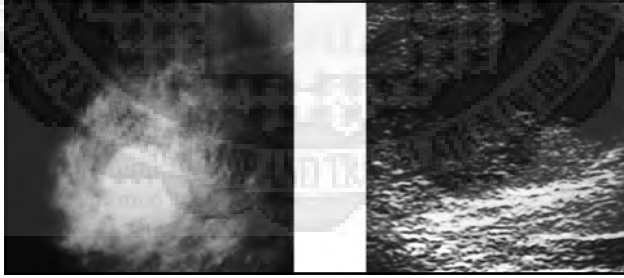
(الشكل 1-4-5).

2 - الكتل الورمية (Masses): الكتل الثديية التي تكتشف أثناء تصوير الثدي الشعاعي متعددة الأنواع و الأسباب، فهي يمكن أن تكون أكياساً أو أوراماً غدية حميدة أو خبيثة، ويتطلب تشخيصها دقة الحصول على خزعة خلوية أو نسيجية منها (الشكل 6-4-1).

3 - الأكياس الثديية (Cysts): يساعد فحص فائق الصوت على تأكيد الطبيعة الكيسية لأي كتلة ورمية قد تكتشف بواسطة تصوير الثدي الشعاعي، كذلك يمكن شطف محتويات أي كيس بواسطة إبرة رفيعة وفحصها من أجل استبعاد وجود أية خلايا سرطانية به. (الشكل 7-4-1).



(الشكل 6-4-1): كتل ورمية كما تبدو أثناء تصوير الثدي الشعاعي.



(الشكل 7-4-1): كيس ثديي بفحص السونار.

ب - الفحص الإكلينيكي للثدي (Breast clinical examination):

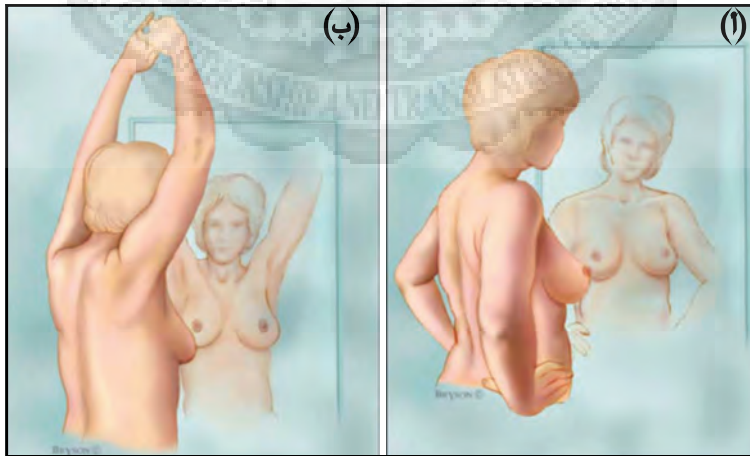
لا يمكن كشف بعض أنواع أورام الثدي السرطانية (10٪) بواسطة تصوير الثدي الشعاعي فقط، ولذلك فإنه من الضروري القيام بالفحص الإكلينيكي للثدي حتى ولو كان التصوير الشعاعي للثدي سليماً.

ويفضل أن يكون هذا الفحص بواسطة طبيب مدرب و مختص بأمراض الثدي، ويتم الفحص الثديي الإكلينيكي وفق خطوات محددة تشمل معاينة شكل الثدي، من حيث الحجم، والشكل، وحالة الحلمة، وجلد الثدي، ثم يتبع ذلك جس كافة أركان الثدي مع استخدام الضغط الخفيف، وأثناء جس الثدي يقوم الفاحص بتقييم حجم، وملمس، وموقع أية كتلة ثديية قد يكتشفها، كذلك سوف يقوم الفاحص عادة بتعليم المريضة كيفية الفحص الذاتي للثدي وأهم خطواته.

ج - الفحص الذاتي للثدي (Breast-self examination):

يمكن للمرأة التي تواظب على فحص ثدييها ذاتياً وأن تلاحظ أو تُجس أية تغيرات طفيفة بهما، و أفضل توقيت لفحص المرأة لثدييها ذاتياً، هو بعد حوالي أسبوع من انتهاء الحيض حين لا يكون الثدي محتقناً ولا حساساً كما هو الحال قبيل الحيض مباشرة، أما إذا كانت المرأة لا تحيض (بعد الإياس) فيمكن القيام بالفحص في نفس اليوم من كل شهر، ويشمل فحص الثدي ذاتياً معاينته وجسه في خطوات منتظمة كما يلي:

1 - معاينة الثدي (Inspection): يراعى أن تتم المعاينة أمام مرآة وتحت الإضاءة القوية، حيث تحاول المرأة ملاحظة أي اختلاف بين حجمي ثدييها، وحالة الحلمة، والجلد الثديي من حيث وجود أية مناطق احمرار، أو غمازات، أو ارتداد داخلي للحلمة لا يمكن استعادته، وعادة ما تتم المعاينة مرة عندما تكون المرأة واقفة وذراعيها إلى جانبيها، ثم مرة أخرى وهي رافعة ذراعيها لأعلى (الشكل 1-4-8 أ، ب).



(الشكل 1-4-8) أ ، ب: معاينة الثدي أثناء الوقوف.

2 - **جس الثدي (Palpation):** يتم الفحص في وضعي الوقوف (الشكل 9-4-1) والاستلقاء:

* في وضع الاستلقاء (الشكل 10-4-1) يراعى وضع وسادة تحت الكتف الأيمن ووضع اليد تحت الرأس.



(الشكل 9-4-1): جس الثدي أثناء الوقوف.



(الشكل 10-4-1): جس الثدي أثناء الاستلقاء.

المشاكل الصحية التالية لعلاج سرطان الثدي ووسائل علاجها

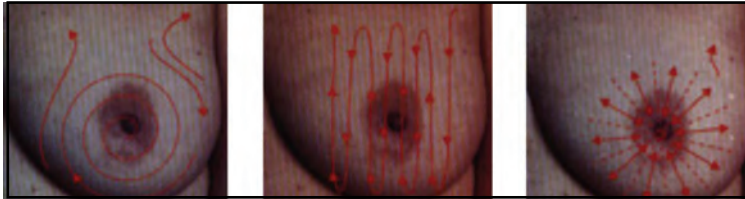
* تستخدم راحة أصابع اليد اليسرى الثلاثة لجس أية كتلة قد تكون موجودة بالثدي الأيمن، ويتم الفحص مع الضغط بما فيه الكفاية للتعرف على ملمس الثدي (الشكل 11-4-1).

* يتم جس الثدي بواسطة الحركة الدائرية المنتظمة حول الثدي، أو بواسطة الحركة لأعلى ولأسفل مع تكرار نفس نظام الحركات كل مرة لفحص كافة أجزاء أو أركان الثدي (الشكل 12-4-1).

* تكرر نفس الحركات لفحص الثدي الأيسر، وذلك باستخدام راحة أصابع اليد اليمنى ووضع الوسادة تحت الكتف الأيسر.



(الشكل 11-4-1): طريقة فحص الثدي براحة اليد.



(الشكل 12-4-1): اتجاه حركات اليد أثناء فحص الثدي.

- * يكرر فحص الثديين كما في السابق أثناء وضع الوقوف مع وضع اليد المقابلة خلف الرأس، ويسهلّ الجس أثناء الوقوف فحص الأجزاء العلوية والخارجية للثدي، حيث تحدث أكثر من 50٪ من أورام الثدي السرطانية (الشكل 1-4-13)، وعادة ما يفضل إجراء الفحص أثناء الاستحمام، حيث تساعد الخاصية الإنزلاقية للصابون على زيادة القدرة على جس الثدي.
- * من المهم عدم تردد المرأة في مراجعة الطبيب المختص فوراً، في حالة اكتشاف أية تغيرات ثديية غير معتادة بأي من الثديين.

الوقاية من سرطان الثدي (Prevention of Breast Cancer):

- من غير المعروف بالضبط كيفية الوقاية من سرطان الثدي إلا أنه يمكن اتباع الوسائل الوقائية التالية:

 - 1 - يمكن للمرأة التي لديها عوامل اختطار متعددة للإصابة بسرطان الثدي أن تخفض من هذه المخاطر؛ بتغيير تلك القابلية للخفض منها مثل إنجاب عدد أكبر من الأطفال، والعمل على إرضاع أطفالها رضاعة طبيعية لعدة أشهر، والابتعاد عن أية مشروبات كحولية، مع المواظبة على الرياضة والاحتفاظ بقوام رشيق.
 - 2 - اتباع القواعد التي تؤدي للكشف المبكر عن سرطان الثدي، مثل الفحص الإكلينيكي السنوي، والفحص الذاتي للثدي، وتصوير الثدي الشعاعي بناءً على نصائح الأطباء حتى يمكن بواسطة الكشف المبكر تحقيق أفضل النتائج العلاجية.
 - 3 - الحصول على النصيحة الجينية في حالة وجود تاريخ قوي لتعدد حالات سرطان الثدي في العائلة الواحدة، أو إذا كانت المرأة على دراية بإصابتها بطفرة جينية مثل طفرة الجينات (BRCA) ويفيد معرفة نوع الطفرة الجينية سواء كانت (BRCA1 أو BRCA2) في أسلوب الوقاية، حيث أن الطفرات الجينية من النوع (BRCA1) لا يمكن الوقاية منها بواسطة الوقاية الكيميائية مثل استخدام عقار التاموكسيفين.
 - 4 - الشروع في العلاج إذا ثبتت إصابة المرأة بسرطان قنوي أو فصيصي لابد، أو إذا كشفت الخزعة الثديية أية تغيرات سليفة للسرطان؛ وذلك لخفض مخاطر التحول لسرطان غزوي.

5 - الوقاية بالمواد الكيميائية (Chemoprevention) بواسطة عقار التاموكسيفين (Tamoxifen)، والذي ثبتت قدرته على وقاية النساء من ذوي الخطورة العالية للإصابة بسرطان الثدي، وقد بينت الدراسات أن تناول هذا العقار لمدة خمس سنوات يخفض نسبة سرطان الثدي بواقع 49٪ مقارنة بالنساء اللاتي لديهن نفس عوامل الاختطار ولم يتناولن العقار، ومن العقاقير الأخرى الحديثة المستخدمة في هذا الصدد عقار الرالوكسيفين (Raloxifene) والذي يشابه عقار التاموكسيفين في قدرته على حجب تأثير هرمون الإستروجين على نسيج الثدي. إن استخدام عقار التاموكسيفين يصاحبه زيادة في خطر الإصابة بسرطان بطانة الرحم؛ ولذا يتوجب على المرأة قبيل الشروع بالعلاج الوقائي به الموازنة بين فوائده ومخاطره.

6 - استئصال الثدي الوقائي، يمكن في بعض الحالات القليلة ذات الخطورة شديدة الارتفاع للإصابة بسرطان الثدي، التفكير باستئصال الثدي وقائياً، ومن هذه الدواعي اكتشاف طفرات بالجينات (BRCA1 و BRCA2) وسرطان الثدي السالف، مع وجود تاريخ عائلي قوي ووجود سرطان فصيصى لابد في نسيج العينة الثديية.

ولا تنصح المرأة بالتفكير في هذا النوع من الجراحة الوقائية إلا بعد تمحيص دقيق، ومشورة عدد من الاختصاصيين في هذا المجال، وفقط في حالة وجود مؤشرات واحتمالات قوية للغاية لنشأة سرطان الثدي.



الباب الثاني

سرطانات عنق الرحم

(Cervical Cancers)

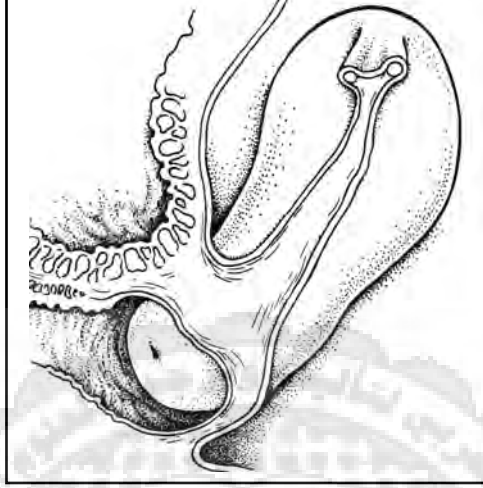
مقدمة:

يتميز عنق الرحم بخاصية فريدة، ألا وهي سهولة معاينته وجسه إكلينيكيًا، ما أتاح للباحثين إمكانية تقصي طبيعة آفة قد تصيبه بواسطة فحصه إكلينيكيًا، وأخذ عينات من خلاياه وأنسجته، وقد يسرت هذه الخاصية علاجه الشعاعي وتقييم نتائج العلاج بدقة واكتشاف الانتكاسات الورمية مبكرًا.

وسرطان عنق الرحم لا ينشأ بصورة مفاجئة، ولكن يحدث ذلك بشكل تدريجي كنتيجة لإصابة خلايا أنسجته ببعض الاعتلالات (Abnormalities) التي إن لم تكتشف وتعالج مبكرًا فإنها قد تتطور إلى سرطان.

لمحة تشريحية:

يتكون الرحم من قسمين رئيسيين، العنق (Cervix) والجسم (Body)، والعنق هو القطاع السفلي من الرحم، وهو اسطواناني الشكل، يتراوح طوله ما بين 2-4 سم، ويسمى موقع التقاء عنق الرحم بجسمه بالبرزخ (Isthmus)، ويتكون عنق الرحم من جزئين، جزء يخترق الجدار الأمامي من المهبل ويتدلى ببهوه ويعرف هذا الجزء بالعنق الرحمي المهبل (Portio vaginalis)، أما الجزء الآخر فيقع خارج المهبل، ويعرف بالعنق الرحمي، ويمر خلال عنق الرحم قناة رفيعة تعرف بقناة عنق الرحم (Cervical canal)، وهي تصل ما بين المهبل وتجويف الرحم (Uterine cavity)، ويسمى طرفها المتصل بتجويف الرحم بالفتحة الداخلية (Internal os)، أما طرفها المتصل بالمهبل فيعرف بالفتحة الخارجية (External os) (الشكل 1-2).



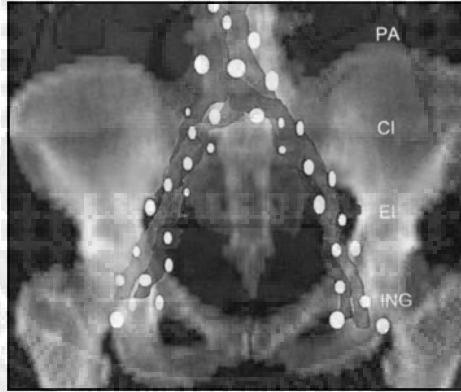
(الشكل 2-1): جسم الرحم وعنقه.

ويحيط بعنق الرحم عدد من الأعضاء والتراكيب الحوضية، فالمثانة البولية تقع إلى الأمام منه، ولا يفصلها عنه سوى طبقة رقيقة من نسيج دهني، ويقع المستقيم (Rectum) خلف عنق الرحم مباشرة، ويفصله عنه جدار المهبل الخلفي، وغشاء ليفي دهني صلب يعرف بالحاجز المستقيمي المهبل (Rectovaginal septum)، ويثبت عنق الرحم في موقعه بالحوض عدد من الأربطة الزوجية، من أهمها زوج من الأربطة يقعان على جانبي عنق الرحم ويثبتانه بجدار الحوض الجانبي، تعرفان بالأربطة العريضة (Broad ligaments)، ويتكون الرباط العريض من طبقة مثنية (Folded) من نسيج ليفي يمر من خلالها عدد من التراكيب الهامة، مثل الأوعية الدموية، واللمفية، والطرف القاصي (Distal) من الحالب والأعصاب الرحمية (الشكل 2-2).

ويتكون عنق الرحم من عدد من الأنسجة المختلفة، فسطحه الخارجي مغشى بغشاء ظهاري من النوع الحرشفي المطبق الخلايا (Stratified squamous)، ويتركب هذا الغشاء من عدة طبقات، الطبقة القاعدية (Basal) عبارة عن صف واحد من الخلايا المكعبة (Cuboidal) ترقد على غشاء رفيع للغاية يعرف بالغشاء القاعدي (Basal membrane)، وتتميز هذه الطبقة بالنشاط الانقسام الفتيلي لخلاياها، ويلي الطبقة الشوكية (Prickle layer)، وهي تتكون من عدة صفوف من الخلايا متعددة

الأضلاع، أما الطبقة السطحية فهي تتكون من عدة صفوف من الخلايا المفلطحة (Flat).

ويختلف عدد صفوف الخلايا ومن ثم ثخانة الطبقة الظهارية لعنق الرحم في المراحل العمرية المختلفة، وذلك بناءً على مستوى التنبيه الإستروجيني في هذه المراحل، كذلك تتميز خلايا هذه الطبقة السطحية باحتوائها على حبيبات من الجليكوجين (Glycogen) القابلة للتصبغ بمادة اليود (Iodine)، وتعتبر قدرة هذه الحبيبات على التصبغ باليود أساس فحص شيللر (Schiller test) الهام، أما قناة عنق الرحم فيبطنها غشاء ظهاري من الخلايا الاسطوانية (Colummar)، أما النسيج السدوي لعنق الرحم، فيتكون من نسيج ضام يحتوي على ألياف ليفية وألياف عضلية مخططة (Rhabdomyofibrils) وألياف عضلية ملساء (Leiomyofibrils)، وأخرى مطاطية (Elastic).



(الشكل 2-2): التصريف الليفي للرحم.



الفصل الأول

سلائف السرطان العنقي الغزوي

(Precursors of invasive cervical carcinomas)

مقدمة:

يسبق نشأة سرطان عنق الرحم الغزوي إصابته ببعض الاعتلالات المرضية تعرف بسلائف السرطان الغزوي، وتحدث هذه الاعتلالات نتيجة تعرض عنق الرحم لعوامل مرضية عديدة.

وإذا لم تكتشف هذه الاعتلالات وتعالج مبكراً، فإنها يمكن أن تتطور بعد عدة سنوات إلى سرطان غزوي (Invasive)، ومن أهم هذه الاعتلالات، السرطانة العنقية اللابدة، أو ما يعرف بالسرطان في موضعه (In situ cervical carcinoma).

وبائيات سلائف السرطان العنقي الغزوي (Epidemiology):

ارتبط حدوث سلائف السرطان العنقي الغزوي بعدد من العوامل بعضها اجتماعي، والبعض الآخر بيولوجي ومن أهمها:

1. العرق (Race): تشيع هذه الاعتلالات بين الأعراق السوداء، وذوي الأصول المكسيكية عنه بين الأعراق البيضاء.

2. تعدد قرائن العلاقات الجنسية (Multiple sexual partners): يكثر حدوث هذه الاعتلالات بين العاهرات، ويندر بين الراهبات.

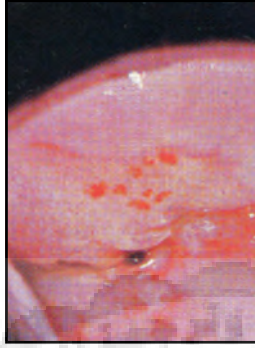
3. المرحلة العمرية عند أول معاشرة جنسية: تعتبر المراهقات الأكثر استعداداً للإصابة بهذه الاعتلالات؛ نظراً لنشاط ظهارة عنق الرحم في هذه المرحلة، بالإضافة إلى أن بدء الحياة الجنسية في هذه المرحلة، كما هو الحال في الدول الغربية، عادة ما يكون مرتبطاً بتعدد قرائن العلاقات الجنسية.

4. **تكرر الولادات (Multiparity):** يرتبط هذا العامل بالزواج المبكر، وصغر العمر عند حدوث أول حمل.
5. **تدني المستوى الاجتماعي:** يرتبط هذا العامل بالزواج المبكر الشائع بين الطبقات الاجتماعية الفقيرة.
6. **التاريخ المرضي والاجتماعي للزوج:** مثل وجود تاريخ سابق لإصابة الزوج بالأمراض التناسلية، أو الأزواج الذين يعانون من سرطان القضيب، أو الذين أصيبت زوجات سابقة لهم بسرطان عنق الرحم.
7. **التدخين:** يعتبر التدخين أحد العوامل الهامة التي تزيد خطر الإصابة بالسرطان الحشفي، وقد بينت دراسات عديدة وجود نسبة عالية من بعض المواد الكيميائية المسببة للطفرات الجينية في الإفرازات الموسينية، ووجود اعتلالات بالحمض النووي "دنا" بين المرضى من المدخنات عنه في حالة غير المدخنات، ويرتبط الخطر في هذه الحالة بفترة التدخين والاستهلاك اليومي من السجائر.
8. **نقص فيتامين (أ) وحمض الفوليك بالغذاء عن حد معين:** تبين أن العلاج بفيتامين (أ) أو حمض الفوليك يمكن أن يؤدي إلى الهدأة والشفاء التام للدرجة المنخفضة من الاعتلالات الورمية العنقية داخل الظهارة.
9. **الإصابة التناسلية ببعض الفيروسات (Viruses):** مثل الفيروس الحليمي البشري [Human papilloma virus (HPV)]، وفيروس الهريس (Herpes virus)، وفيروس نقص المناعة المكتسبة (الإيدز AIDS)، والعلاقة بين هذه الفيروسات والاعتلالات العنقية سليفة السرطان الغزوي وثيقة وقد تكون سببية، ولذا سوف نتناولها بالتفصيل لاحقاً.

مرضيات الاعتلالات العنقية سليفة السرطان الغزوي (Pathology):

يشير الاختصار الحديث [Cervical Intraepithelium Neoplasm (CIN)] إلى الأورام N التي مازالت محصورة داخل ظهارة I عنق الرحم C ، ويعتبر هذا الاختصار مرادفاً للمسميات القديمة مثل السرطان اللابذ In-situ (الشكل 1-1-2)، والحثل الظهاري (Dystrophia epithelialis) (الشكل 2-1-2). ولا يمكن تشخيص هذه الأورام (CIN) بالفحص الإكلينيكي، فهي لا يمكن

ملاحظتها بالعين البشرية، وإنما تشخص فقط عند فحص عينة من خلايا ظهارة عنق الرحم تحت المجهر.



(الشكل 1-1-2): سرطان
لابد بعنق الرحم.



(الشكل 2-1-2): الحثل
الظهاري بعنق الرحم.

وخلايا هذه الأورام مختلة الصيغة الكروموسومية (Aneuploid)، وانقساماتها الفتيلية متعددة، وغير طبيعية ولذلك فهي خلايا سرطانية، إلا أن أهم ما يفرقها عن السرطان العنقي الغزوي هو عدم امتداد خلايا الورم خارج نطاق الغشاء القاعدي للظهارة العنقية، أي أنها تبقى محصورة داخل الظهارة، أو بمعنى آخر أنها غير غزوية.

وبناء على مدى امتداد الخلل الخلوي داخل الظهارة العنقية، وعدد، ونوع، وطبيعة الانقسامات الفتيلية للخلايا المعتلة كما تبدو تحت المجهر، يمكن تمييز درجات من هذه الاعتلالات:

الدرجة الأولى (CIN – I): الخلل الخلوي قاصر على الثلث الداخلي من الظهارة العنقية وتبدو الانقسامات الفتيلية للخلايا طبيعية وقليلة العدد.

الدرجة الثانية (CIN – II): الخل الخلوي، يشمل الثلثين الداخليين من الظهارة العنقية.

الدرجة الثالثة (CIN – III): الخل الخلوي، يشمل الظهارة العنقية بأكملها، وتبدو الانقسامات الخلوية غير طبيعية ومتعددة.

ولأن نسبة كبيرة من أورام الدرجة الأولى (CIN – I) تحتوي على الفصائل (6)، 11) غير الشرسة من الفيروس الحلبي البشري فإنها تعتبر آفة لقمية (Condyloma) أما الأورام من الدرجة الثانية والثالثة (CIN – II & III) فإنها عادة (62٪) ما تحتوي على جزئيات من الفصائل الشرسة 16، 18 للفيروس الحلبي البشري، ولذلك فهي تعتبر سرطاناً لابتداً (In-situ) أو ما يسمى أيضاً سرطان في موضعه.

الفيروسات وعلاقتها بسرطان عنق الرحم الغزوي وسلائفه:

نظرا للعلاقة الأكيدة بين سرطان عنق الرحم وتعدد قرائن العلاقات الجنسية، فقد اهتم الباحثون بالبحث عن عامل ناقل ما (Transmitting factor) يمكن أن يكون مسؤولاً عن نشوء وترقي الخلايا السرطانية بظهارة عنق الرحم.

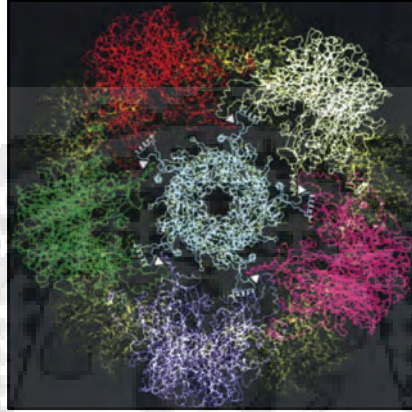
وخلافاً لما كان يُعتقد، فقد استبعدت هذه الدراسات أن يكون للمني (Semen)، أو اللخن (Smegma)، أو الملتوية (Spirochetes)، أو المشعرة (Trichomonas)، أو الفطريات أية علاقة بعملية بدء النشوء السرطاني بخلايا ظهارة عنق الرحم، إلا أن هذه الدراسات أكدت وجود علاقة سببية بين نشأة السرطان بهذه الظهارة، وبين الإصابة ببعض الفيروسات، ومن أهمها الفيروس الحلبي البشري، وفيروس نقص المناعة المكتسبة (الإيدز)، وربما فيروس الهربس البسيط.

أ - فيروس الهربس البسيط [Herpes simplex virus-2 (HSV-2)]:

نظرا لوجود نسبة إصابة أكبر بهذا الفيروس بين مريضات سرطان عنق الرحم مقارنة بغير المريضات، فقد اعتقد أنه أحد الأسباب التي قد تؤدي للمرض، إلا أن هذه العلاقة السببية لم تتأكد وإن كان لا يزال يعتقد أن هذا الفيروس لا يلعب إلا دوراً مساعداً للإصابة به فقط.

ب - الفيروس الحليمي البشري (Human papilloma virus):

ترجع علاقة هذا الفيروس بسرطان عنق الرحم في البداية إلى اكتشاف أجزاء من أنويته داخل الخلايا العنقية السرطانية، وقد تأكدت هذه العلاقة بعد أن تم عزل الفيروس بأكمله من داخل هذه الخلايا السرطانية، كما أمكن عزله من العديد من الآفات الشرجية التناسلية (Ano-genital lesions) (الشكل 2-3-1).



(الشكل 2-3-1): الفيروس الحليمي البشري.

وتختلف نسب توطن الإصابة بهذا الفيروس بين المناطق الجغرافية المختلفة، وذلك بناء على عوامل عديدة، مثل نسب الفئات العمرية المختلفة للسكان بها، وطبيعة العلاقات الجنسية في هذه المناطق والبلدان، والأساليب المخبرية المستخدمة لعزل الفيروس من الخلايا، وعدد مرات تكرار اختبارات العزل.. إلخ، وبناء على ما سبق قد تزيد نسبة الإصابة بين النساء في بعض الدول مثل جنوب شرق آسيا، وأمريكا الجنوبية عن 80٪.

وتنتقل هذه الفيروسات بين أغلب المرضى عن طريق الاتصال الجنسي، وتزداد فرص الإصابة بها كنتيجة لتعدد قرائن الممارسات الجنسية، ويبقى انتقال هذا الفيروس من أم مصابة به إلى طفلها أثناء الولادة احتمال قائم.

وحتى الآن فقد تم التعرف على أكثر من 70 فصيلاً من هذا الفيروس، ويتم تصنيف وتسمية الفصائل المختلفة رقمياً، طبقاً لخصائص وتركيب حامضها النووي.

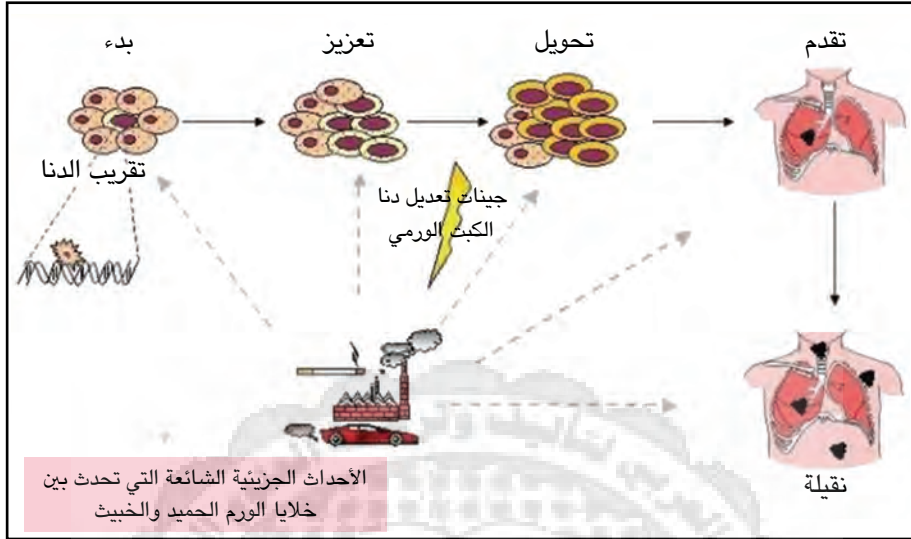
وتختلف الفصائل المختلفة من هذا الفيروس في خطورتها، الفيروس رقم 16، 18 يعتبران من الأنواع الخطرة حيث يتم عزلهما من الخلايا العنقية السرطانية في 62٪ من الحالات، ويعني ذلك أن عزل أي من هذين الفصيلين من الفيروس من خلايا ظهارة عنق الرحم؛ يعتبر مؤشر خطر للتحويل السرطاني بهذه الخلايا، أما إذا تم اكتشاف وعزل أي من هذين الفصيلين من خلايا سرطان لابلد (In-situ) فإن ذلك يعتبر نذير خطر بتحول هذا السرطان اللابلد إلى النوع الغزوي بعد فترة زمنية، وإن كانت غير محددة.

أما الفصيلين 6، 11 من الفيروس فيعتبران أقل خطورة، إذ لا يتم عزلهما من خلايا سرطان عنق الرحم إلا في 17٪ من المريضات، إلا أن لهذين الفصيلين علاقة بالآفات الشرجية التناسلية الحميدة (Anogenital lesions) مثل آفة لقمية (Condyloma) حيث يمكن عزلها من خلايا هذه الآفات.

ويصيب الفيروس جينات الكبت الورمي (Tumour suppressor gene) مثل (P53) و (RB) والتي من وظائفها إصلاح التلف الذي قد يصيب الحمض النووي "دنا" لخلايا الظهارة العنقية والذي قد يحدث نتيجة عوامل كيميائية أو فيزيائية عديدة، و كنتيجة لعجز الجينات الورمية الكابطة عن القيام بواجباتها في إصلاح ما يتلف من الحمض النووي "دنا" تتوقف عملية الاستماتة المنظمة لخلايا الظهارة العنقية، فتستمر بالانقسام دون تنظيم، أو سيطرة، وتعتبر هذه الخطوة بداية عملية النشوء السرطاني (الشكل 2-1-4).

وتعتبر الطرق المستخدمة لعزل هذا الفيروس وفصائله المختلفة معقدة للغاية، وغير حساسة وباهظة التكاليف، ومن أمثلتها طريقة تفاعل سلسلة البوليمراز [Polymerase Chain Reaction (PCR)] التي تعتبر أفضلهم.

ولا توفر أنواع العلاج المتاحة حالياً فرصاً جيدة للقضاء على الفيروس بذاته، إذ تبقى الإصابة في 80 ٪ من الحالات بعد العلاج، ولذلك تبقى الوقاية منه أفضل سبل تجنب المرض، وقد استحدثت في الآونة الأخيرة تطعيماً ضد هذا الفيروس يمكن أن يوفر الحماية من الإصابة به.



(الشكل 2-4-1): عملية النشوء السرطاني.

ج - فيروس نقص المناعة المكتسبة [(الإيدز) (HIV - virus)]:

يعاني نسبة كبيرة من مرضى أمراض نقص المناعة من ارتفاع في نسبة الإصابة بالعديد من الأمراض السرطانية، مثل ساركومة كابوزي (Kaposi's Sarcoma) والأورام اللمفاوية، والأورام الشرجية التناسلية.

ومن أمثلة أمراض نقص المناعة (متلازمة ويسكوت ألدريش)، ومرضى زراعة الكلى والنخاع، والمريضات المصابات بفيروس الإيدز.

ويسبب فيروس الإيدز عادة النساء في مراحل حياتهن الإنجابية، وتحدث الإصابة في 25% من الحالات نتيجة المواقعة الجنسية مع شخص مصاب بالمرض، وبعد الإصابة بفيروس الإيدز يصبح لدى المصابة اختطار زائد قدره عشرة أضعاف للإصابة بسلائف سرطان عنق الرحم، مقارنة بغير المصابات بالفيروس، وعادة ما تكون هذه السلائف الورمية من الأنواع عالية الدرجة والسريعة التطور إلى السرطان العنقي الغزوي.

ويتصف السرطان الغزوي لمرضى الإيدز بسرعة تطوره، وارتفاع درجته الورمية، ومراحله المتقدمة، وزيادة إصابته للغدد اللمفية، وعدم استجابته للعلاج التقليدي، مما ينعكس على سوء مآل المرض بين مرضى الإيدز. ولذلك تنصح المصابات

بفيروس الإيدز بالمواظبة على الفحص النسائي الدوري و عمل اختبار " باب " (Pap) على فترات متقاربة، وباستخدام مرهم موضعي على عنق الرحم يحتوي على عقار خامس الفلورويوراسيل (5FU) للوقاية من الأورام السرطانية داخل الظهارة، والتي تكون احتمالاتها كبيرة للغاية.

التاريخ الطبيعي ومساق سلائف السرطان الغزوي لعنق الرحم (Natural history & course of precursor cancer cervix)

يقبل متوسط عمر مرضى السرطان الحشفي العنقي اللابذ (Squamous Cervical Carcinoma In-situ) عن متوسط عمر مرضى سرطان عنق الرحم الحشفي الغزوي بواقع 10 أعوام، ويعطي ذلك دلالة تقريبية عن الفترة التي قد يستغرقها تحول السرطان العنقي اللابذ إلى سرطان عنقي غزوي، ولا يمكن التنبؤ بدقة بسلوك سلائف السرطان الغزوي، فلا توجد طريقة لتحديد أي من السلائف السرطانية سوف تتطور إلى درجة سليفية أعلى أو إلى سرطان غزوي، وما هي الفترة الزمنية التي قد يستغرقها مثل هذا التطور، ولا يتحتم أن تصاب المريضة التي تعاني من سرطان عنقي لابذ بالسرطان العنقي الغزوي، ولكن يقدر أن ما نسبته 30% من السرطانات العنقية الغزوية تنشأ من سليفة سرطانية عنقية عالية الدرجة مثل (CIN-III) وذلك بعد فترة قد تتراوح ما بين 5-10 أعوام في المتوسط.

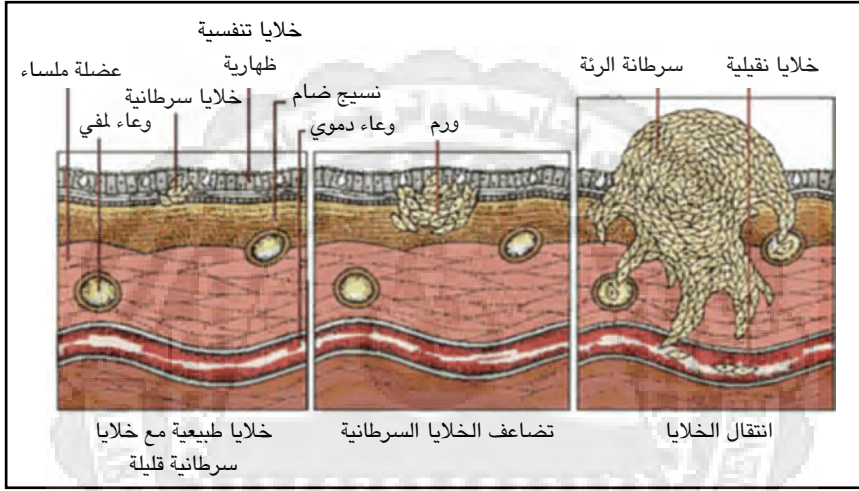
أما السرطانات منخفضة الدرجة داخل الظهارة مثل (CIN - I) فعلى الرغم من قابليتها للانتكاس التلقائي، فإنها لا تتطور إلى سرطان عنقي رحمي غزوي إلا في 1% من الحالات، وذلك بعكس السرطانات داخل الظهارة عالية الدرجة مثل (CIN-III)، والتي لديها قابلية أكبر للتطور إلى سرطان عنقي غزوي (الشكل 2-1-5).

تشخيص سلائف السرطان الغزوي لعنق الرحم (Diagnosis):

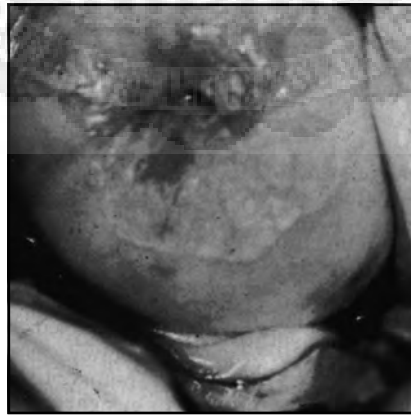
لا تسبب السلائف السرطانية عادة أعراضاً محددة يمكن أن تشير إلى احتمال وجودها إلا في الحالات المرتبطة بالإيدز، حيث تشكو المريضة عادة من الالتهابات الخميرية المزمنة ومرض التهاب الحوضي وثآليل وهربس تناسلي.

ولا يمكن ملاحظة هذه السلائف السرطانية بواسطة معاينة عنق الرحم أثناء الفحص المهبطي الإكلينيكي، وإنما يستدل على وجودها من علامات إكلينيكية غير

مباشرة، مثل وجود تاكلات عنقية سطحية (Erosions) بظهارة عنق الرحم و/أو نزف هذه الظهارة بسهولة عند ملامستها أثناء الفحص (الشكل 2-1-6). ويمكن بواسطة التنظير المهبلي (Colposcopy) والبطاخة (الفحص الخلوي) العنقية التعرف على التغيرات الظهارية بعنق الرحم، والتي عادة ما تصاحب هذه السلأف السرطانية، إلا أن التشخيص النهائي لا يتم إلا بواسطة فحص عينة من الظهارة العنقية المعتلة تحت المجهر.



(الشكل 2-1-5): مراحل التطور السرطاني من لآبد إلى غزوي.



(الشكل 2-1-6): قرحة عنقية التهابية (غير سرطانية).

علاج سلائف السرطان الغزوي لعنق الرحم (Treatment):

يقدر أن 30٪ من المريضات المصابات بسلائف سرطان عنق الرحم الغزوي تقل أعمارهن عن 20 عاماً، وأن حوالي 25٪ منهن لم يسبق لهن الحمل، ونظراً لحدوث المرض في هذه المراحل العمرية المبكرة، فإنه يراعى دائماً عند اختيار وسائل العلاج المتاحة عدم المساس بتكامل عنق الرحم مع جسمه، وذلك من أجل الحفاظ على القدرة الإنجابية للمريضة في المستقبل.

ويعتمد اختيار الوسيلة العلاجية المناسبة على عدة عوامل، مثل عمر المريضة ورغبتها في الحفاظ على خصوبتها، بالإضافة لخبرات الطبيب المعالج، ولا يوجد علاج فعال 100٪، ولذا على الطبيب المعالج أن يختار وسيلة العلاج المناسبة للمريضة من بين عدة بدائل علاجية أهمها:

1 . الملاحظة فقط (Observation): يمكن في بعض الحالات البسيطة والمنخفضة الدرجة الاكتفاء بملاحظة تطورها، والتدخل فقط عند ظهور علامات تدل على تطور المرض.

2 . الاستئصال الموضعي (local excision): يمكن في حالة الآفات الصغيرة اللجوء لاستئصالها جراحياً، مع الحرص ألا يؤثر هذا الاستئصال على تكامل عنق الرحم، وبالأخص بين المريضات من الفئات العمرية الصغيرة.

3 . الكي الكهربائي (Electrocautery): تعتمد هذه الطريقة على تدمير النسيج العنقي المصاب بواسطة حرقة بالكهرباء، ويمكن استخدام هذه الطريقة عن طريق العيادة الخارجية، إلا أن ما يعيبها أنها مؤلمة، ولذلك فهي تتطلب تخدير المريضة، وتعتبر هذه الطريقة فعالة في علاج الأورام من الدرجة الأولى والثانية (CIN-I & II)، إلا أنها لا تصلح للآفات الورمية من الدرجة الثالثة (CIN-III)، حيث تبلغ نسبة انتكاس الورم 13٪.

4 . الجراحة الباردة (Cryosurgery): تتميز هذه الطريقة بأنها غير مؤلمة، ولذلك فهي تناسب العلاج عن طريق العيادة الخارجية.

ويتم العلاج بالتبريد بواسطة غاز ثاني أكسيد الكربون (CO2)، أو أكسيد النتروجين (N2O)، حيث يؤدي ملامسة المسبار العلاجي (Probe) للآفة العنقية إلى تكون كرة ثلجية قطرها 4-5 مم لمدة من دقيقة ونصف إلى دقيقتين قبل ذوبانها، وتكرر الخطوة بعد عدة دقائق.

ويعقب الجراحية البردية إفرازات مائية مهبلية قد تستمر لعدة أيام، ولذلك تُنصح المريضة بتجنب المعاشرة الجنسية حتى تتوقف هذه الإفرازات، ثم تنصح المريضة بعمل اختبار «باب» بعد 4 شهور من العلاج لتقييم النتائج، وتتراوح نسبة فشل هذا العلاج ما بين 2-3٪ في حالة الآفات العنقية من الدرجة (I أو II) و 6-10٪ في حالة الآفات من الدرجة الثالثة (CIN-III).

5. العلاج بالليزر (Laser therapy): تعتمد هذه الطريقة على قدرة شعاع من الليزر على تبخير الأنسجة العنقية المصابة، ويتميز العلاج بالليزر بإمكانية التحكم بالعمق العلاجي حتى 5-7 مم وبسرعة التئام الأنسجة بعد العلاج.

ويستخدم في هذا العلاج شعاع غير مرئي مستمر من ليزر ثاني أكسيد الكربون، بالإضافة لشعاع ليزر ضوئي آخر لتحديد منطقة العلاج، ويثبت جهاز الليزر على المنظار المهبل، مما يجعل تصويب الشعاع تجاه الآفة دقيقاً.

ويتطلب العلاج بالليزر خبرة طبية، ويراعى تجنب تعرض العين للشعاع غير المرئي، وتجنب وجود مواد قابلة للاشتعال بغرفة العلاج، كما يراعى عدم وجود أسطح عاكسة بالغرفة، قد تعكس الشعاع غير المرئي.

وكنتيجة للعلاج يتكون بخار بالمهبل، مما يتطلب شفطه بواسطة جهاز ماص للبخار، ويصاحب العلاج بالليزر ألم موضعي أشد من حالة الجراحة البردية، بالإضافة للنزف المهبل، ولذلك قد تحتاج المريضة لفترة أطول للشفاء من آثار العلاج، وبالأخص إذا كانت الآفة قيد العلاج كبيرة نسبياً.

ولا تزيد نسبة فشل العلاج بالليزر عن 6-5٪ فقط وتزيد هذه النسبة في حالة الآفات عالية الدرجة (CIN-III) عنها في حالات الآفات منخفضة الدرجة (CIN-I).

6. التخثر بالتبريد (Cold Coagulation): تعتمد هذه الطريقة على تعريض منطقة الإصابة العنقية لدرجة برودة 100C- مما يؤدي لتخثر النسيج المصاب.

وتتميز هذه الطريقة بسرعتها وقلة تكاليفها، وعدم التسبب في الألم الموضعي، إلا أن العلاج بها يتطلب التكرار حوالي 2-5 مرات، ولا يزيد زمن الجلسة الواحدة عن 20 ثانية.

ويعيب هذه الطريقة عدم القدرة على التحكم بعمق التخثر، وتبلغ نسبة نجاح هذه الطريقة في حالة الآفات عالية الدرجة (CIN-III) حوالي 95٪.

7. الاستئصال الجراحي الكهربائي اللولبي (Leep): أعيد تحديث هذه التقنية العلاجية في التسعينات، وهي تعتمد على استخدام جهاز كهربائي مزود بطرف أو سلك لولبي قطره 1/2 مم متصل بعمود معزول.

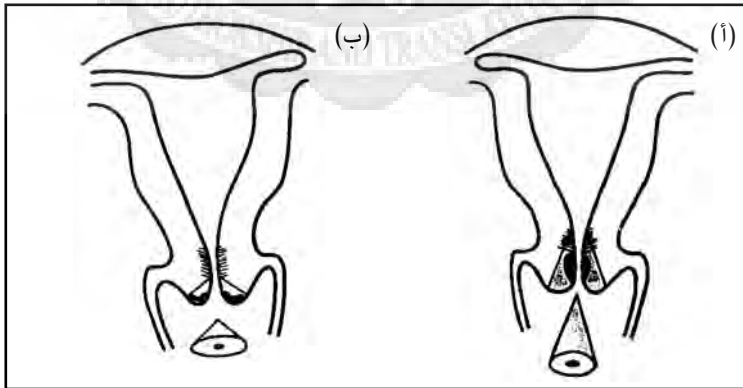
ويتم العلاج تحت التخدير الموضعي، كما يتطلب حقن ماد قابضة للأوعية الدموية بعنق الرحم قبيل العملية بحوالي 3-5 دقائق، ويمكن بواسطة هذا العلاج تدمير الأنسجة حتى عمق 5-8 مم، وبعد كي منطقة العلاج يتم وضع معجون، مثل حشوة مونسيل (Monsels) لتغطية الفجوة الناتجة عن كي الأنسجة.

ومن فوائد هذه الطريقة إمكانية استخدامها بالعيادة الخارجية، وعدم تأثيرها على خصوبة المرأة وقدرتها على الحمل مستقبلاً، بالإضافة لإمكانية فحص النسيج المستأصل تحت المجهر.

وتعتبر هذه الطريقة أفضل الوسائل العلاجية لهذه الآفات، إذ لا تتعدى نسبة فشله 4٪، إلا أن ما يعيبها هو حدوث نزف مهبطي ثانوي من موقع الكي في 10٪ من الحالات، واحتمال حدوث ضيق بعنق الرحم وإن كان ذلك في 1٪ من الحالات فقط.

8. الاستئصال المخروطي (Conization): تعتمد هذه الطريقة العلاجية على استئصال قطاع مخروطي من عنق الرحم، يشمل منطقة الآفة العنقية.

وتحدد منطقة الآفة العنقية قبيل استئصالها مباشرة، إما بواسطة مشروط جراحي أو بواسطة شعاع ليزر، وتمتد حدود الاستئصال لتشمل كل المنطقة العنقية المعتلة، وتمتد عمقاً داخل قناة عنق الرحم، وعادة ما يسبق الاستئصال حقن مادة قابضة للأوعية الدموية؛ وذلك للحد من النزف أثناء الجراحة (الشكل 1-2-7).



(الشكل 1-2-7) أ و ب : العينة العنقية المخروطية.

وقد يصاحب هذه الجراحة حدوث نزف مهبطي، إلا أن ذلك يمكن السيطرة عليه بالكي الكهربائي للأوردة النازفة، أو بواسطة حشوة خاصة، وقد يتطلب الأمر في بعض الحالات لعمل بعض الغرز الجراحية لوقف النزف.

ومما يعيب هذه الطريقة احتمال حدوث ضيق بعنق الرحم، مما قد يؤثر لاحقاً على خصوبة المرأة وقدرتها على الحمل بسهولة.

وتستخدم هذه الطريقة الجراحية عادة للتشخيص، إلا إنها يمكن أن تستخدم كعلاج في حالة المرضى من صغار السن، واللاتي يرغبن في الحفاظ على خصوبتهن وقدرتهن على الحمل مجدداً بسهولة.

9 . الاستئصال الرحمي (Hysterectomy): تعتمد هذه الطريقة على الاستئصال البسيط للرحم (Simple hysterectomy)؛ وذلك للتخلص من الآفات العنقية سليفة السرطان. إلا أن هذه الطريقة لا تصلح إلا إذا كانت المريضة قد استكملت إنجاب ما يكفيها من أبناء، ولم تعد ترغب في الحمل مجدداً في المستقبل، وتفضل هذه الطريقة في حالة تزامن وجود أورام ليفية بالرحم.

ويمكن استئصال الرحم في هذه الحالة إما بواسطة شق البطن، أو حالياً عن طريق المهبل، وهي الوسيلة المفضلة حالياً في الولايات المتحدة الأمريكية، ويحرص الجراح على الإبقاء على جزء كاف من طرف المهبل القصي، وذلك للحفاظ على قدرة المريضة في استمرار المعاشرة الجنسية بكفاءة.

وبالرغم من الاستئصال الكامل للرحم وعنقه المعتل، فإنه يبقى هناك خطر قدره 1.2٪ لانتكاس السرطان الالبد بالمهبل، مما يتطلب من المريضة الوعي بأهمية المتابعة الدورية لفترة خمس سنوات على الأقل بعد العلاج.

التنظير المهبطي (Colposcopy):

التنظير المهبطي عبارة عن فحص عنق الرحم والمهبل بواسطة منظار يعرف بالمنظار المهبطي (Colposcope) (الشكل 2-1-8).

وقد عرف المنظار المهبطي منذ عام 1925، ثم اكتسب أهمية كبيرة في أواخر الخمسينات ومع بداية الستينات، والمنظار المهبطي عبارة عن مجهر مزود بعدستين عينية ومصدر إضاءة قوي، وتملك عدسات المنظار قوة تكبير تتراوح ما بين 8-18

ضعفًا، وهو مزود بفلاتر خاصة لزيادة قدرته على فحص الأوردة وزيادة حساسيته بشأن درجات الألوان المختلفة.

والمنظار المهبلي مزود بذراع تمكن من أخذ العينات من أية منطقة معتلة بالظاهرة العنقية أو المهبلية.

وعادة لا يستغرق الفحص بالمنظار المهبلي أكثر من عدة دقائق، وأثناء الفحص يقوم الطبيب بمعاينة كافة الظاهرة العنقية والمهبلية، ويقوم بتحديد الأماكن التي قد تحتاج للعينة من أجل فحصها نسيجياً.

وقد تبدو مناطق الاعتلال الظهاري بواسطة التنظير المهبلي كمناطق فرط تقرن ظهاري، أو تكون فسيفسائية، أو منقطة، أو لا نمطية المظهر العياني، أو كبقع بيضاء (طلوان) يمكن رؤيتها بالعين المجردة، كذلك يمكن للطبيب بواسطة هذا الفحص، التمييز بين الأوعية الدموية التقليدية وتلك غير التقليدية، والتي يدل وجودها على وجود اعتلال سرطاني محتمل.



(الشكل 2-1-8):
المنظار المهبلي.

طريقة أخذ الخزعة بواسطة التنظير المهبلي (Colposcopic Biopsy):

ترجع أهمية المنظار المهبلي إلى قدرته على تحديد موقع العينة العنقية بدقة، مما يساعد على تلافي اللجوء للعينة المخروطية وبالتالي في المريضات الشابات، وبالتالي تجنب التخدير العام أو تعريض خصوصيتهن للخطر.

وقبيل التنظير يتم دهان عنق الرحم بمحلول تركيزه 3٪ من حمض الخليك وذلك لإزالة أية إفرازات مخاطية من على سطحه؛ ولأن ذلك يؤدي إلى إبراز حدود مناطق الظهارة العنقية المعتلة، مما يسهل فحصها وأخذ العينات منها.

وبعد فحص عنق الرحم يتم أخذ لطاخات خلوية من على سطحه بطريقة خاصة، أو أخذ عينات عميقة من أي مناطق ظهارية معتلة مشكوك بها.

وفي حالة امتداد منطقة الظهارة المعتلة داخل قناة الرحم بعيداً عن مجال الرؤية بالمنظار، يتم اللجوء لأخذ عينة مخروطية من عنق الرحم.

ويتطلب الفحص بالتنظير المهبلي كشط ظهارة قناة عنق الرحم وفحصها نسيجياً، إلا أنه يراعى تجنب كشط عنق الرحم في حالة تزامن وجود حمل.

وتتحقق أفضل نتائج التنظير المهبلي عندما يشمل التنظير العنقي أخذ لطاخة خلوية منه، وكشط قناة عنق الرحم، بالإضافة للفحص الحوضي الإكلينيكي.

وعادة ما يتم التنظير المهبلي بالعيادة الخارجية، إلا أن دخول المستشفى قد يكون ضرورياً إذا استدعت الحالة أخذ عينة مخروطية من عنق الرحم.

أما إذا تبين من فحص اللطاخة العنقية أو العينة العنقية وجود سرطان غزوي مكروي؛ فينصح بأخذ عينة مخروطية من عنق الرحم للوقوف على امتداد الورم به، وقد تكفي هذه العينة كعلاج إذا أكد الفحص النسيجي استئصال الآفة السرطانية بالكامل ضمن حدود العينة.

وقد سهل المنظار المهبلي أخذ اللطاخة الخلوية العنقية المناسبة أثناء الحمل، ويراعى أثناء الحمل عدم أخذ عينة مخروطية من عنق الرحم نظراً لاحتقان الرحم وتأثير هذه العينة سلباً على استمرار الحمل، وقد مكن المنظار المهبلي من أخذ عينات صغيرة من نسيج الظهارة المعتل، وذلك أثناء الإثلاثين الأول والثاني من الحمل، أما إذا استدعت الحالة أخذ عينة من ظهارة عنق الرحم أثناء إثلاث الحمل الأخير، فإنه ينصح عادة بتأجيلها إلى ما بعد الولادة.



الفصل الثاني

السرطان العنقي الغزوي

(Invasive cervical carcinoma)

الوبائيات والأسباب، المرضيات، الأعراض والعلامات، المراحل الورمية

مقدمة:

يسمى سرطان عنق الرحم سرطاناً غزواً عندما يتطور السرطان اللابذ وتبدأ خلاياه باختراق الغشاء القاعدي لظهارة عنق الرحم، وفي البداية لا يزيد عمق تغلغل الخلايا السرطانية داخل نسيج عنق الرحم عن 5 ملليمترات، وبالتالي لا يمكن اكتشافه إلا بواسطة الفحص الميكروسكوبي، وتعرف هذه المرحلة من المرض بالسرطان الغزوي المكروي (Microinvasive).

وإذا لم يُكتشف السرطان ويُعالج بالوسائل المناسبة في هذه المرحلة، فإن خلاياه السرطانية تستمر بالتغلغل عميقاً داخل النسيج العنقي، ومع مرور الوقت تمتد الخلايا السرطانية لتشمل كامل العنق الرحمي، ثم تمتد خارج نطاقه لتصيب الأعضاء الحوضية المحيطة به، ويُعرف السرطان في هذه المرحلة بالسرطان الغزوي (الشكل 1-2-2).



(الشكل 1-2-2): مراحل نشوء السرطان.

وتهدف برامج التقصي والكشف المبكر لسرطان عنق الرحم إلى اكتشاف المرض في مرحلته المبكرة؛ وذلك لقابلية هذه المرحلة للشفاء التام بوسائل علاجية أبسط من تلك التي تتطلبها مراحل المرض المتقدمة.

وقد ساعدت سهولة معاينة عنق الرحم بالوسائل الإكلينيكية على اكتشاف سرطاناته في مراحل مبكرة، كما ساعد ذلك أيضاً على سهولة علاج المراحل المبكرة بالإشعاع، وقد انعكس ذلك على زيادة معدلات الشفاء منه.

أولاً - وبائيات السرطان العنقي الغزوي (Epidemiology):

تختلف نسبة حدوث السرطان العنقي الغزوي من دولة إلى أخرى، وحتى من منطقة جغرافية إلى أخرى، ويشيع حدوث هذا النوع السرطاني بين النساء في الدول النامية، وبالأخص دول أمريكا الجنوبية ودول شرقي آسيا حيث يُعتبر سرطان عنق الرحم أكبر مسبب للوفاة السرطانية بين النساء بها.

ويزداد حدوث المرض عموماً بعد الأربعين من العمر، إلا أن أقصى حدوث له يحدث بين النساء من الفئة العمرية 45-55 عاماً.

ثانياً - أسباب سرطان عنق الرحم (Causes):

لا زالت المسببات المباشرة لسرطان عنق الرحم غير معروفة على وجه التحديد، إلا أن زيادة حدوث السرطان قد ارتبطت بعدد من عوامل الاختطار المختلفة من أهمها:

* الإصابة التناسلية بالفيروس الحليمي البشري (HPV): تربو هذه العلاقة أن تكون سببية، وبالأخص الإصابة بالأنواع الشرسة من الفيروس مثل النوعين 16، 18 كما ذكر سابقاً في الباب الأول.

* تَعَرُّض عنق الرحم للإصابات المتكررة: وذلك نتيجة الولادة أو الإجهاض المتكرر، والالتهابات المزمنة، ويفسر ذلك زيادة خطر حدوث المرض مع تكرار الولادات (Multiparty).

* تعدد قرائن المعاشرات الجنسية: وجد أن هناك زيادة ملحوظة في حدوث المرض بين العاهرات، إلا أنه لا توجد علاقة بين زيادة خطر حدوث المرض، وبين تكرار الجماع مع طرف واحد فقط.

* **العلاقات الجنسية في مرحلة عمرية مبكرة:** يرتبط ذلك بطريقة غير مباشرة، بتكرار الحمل والإجهاض، وربما تعدد قرائن المعاشرات الجنسية.

* **التاريخ المرضي للأزواج:** لوحظ ارتفاع في خطر الإصابة بالمرض إذا سبق إصابة الزوج ببعض الأمراض التناسلية مثل الثؤلول الجنسي (Genital Wart) وداء السيلان (Gonorrhea) والهربس الجنسي (Genital Herpes).

* **تدني المستوى الاجتماعي:** يرتبط هذا العامل بطريقة غير مباشرة بظاهرة الزواج المبكر بين الفقراء، وزيادة الأمراض التناسلية، وربما تعدد العلاقات الجنسية بين هذه الطبقة.

* **حبوب منع الحمل:** يؤدي استخدام حبوب منع الحمل لأكثر من 12 عاما إلى زيادة خطر الإصابة بسرطان عنق الرحم الغدي فقط، وليس بالسرطان الحرشفي، وهو النوع الشائع بعنق الرحم، وتعتبر هذه العلاقة غير مباشرة، حيث يرتبط استخدام حبوب منع الحمل عادة بتعدد قرائن المعاشرات الجنسية، والعلاقات الجنسية المبكرة بعد فترة البلوغ مباشرة.

* **عوامل غذائية:** وجدت زيادة طفيفة بين خطر حدوث المرض وبين نقص بعض العوامل الغذائية، مثل مستوى الفولات بالمصل (Folate) وطلايعة فيتامين (أ) (الكاروتين) وفيتامين (ج).

* **التدخين:** يُعتقد أن التدخين لعدة سنوات يزيد خطورة الإصابة إلى 3.4 ضعفاً، وحتى التدخين السلبي بواقع 3-4 ساعات يومياً يزيد من هذه المخاطر إلى 2.96.

ثالثاً - مرضيات السرطان العنقي الغزوي (Pathology):

يمكن للأورام السرطانية العنقية أن تنشأ من أي من الأنسجة التي يتكون منها عنق الرحم، إلا أن 85-90٪ منها تنشأ عادة من الظهارة العنقية، وبناءً على ذلك فإن معظم الوبائيات والسببات التي سبق ذكرها تعود أساساً إلى النوع السرطاني الحرشفي.

I - أنواع السرطانات العنقية بناء على نسيج المنشأ:

أ - الأورام الظهارية (Epithelial Tumors):

- 1 - السرطان الحرشفي (Squamous cell carcinoma): ويوجد منه عدة أنواع، مثل النوع ضخ الخايا غير المتقرن (Large cell non-keratinizing) أو المتقرن (Keratinizing) والنوع صغير الخايا (Small cell) والنوع الثؤلولي (Verrucous) (الشكل 2-2-2).



(الشكل 2-2-2): سرطان عنقي حرشفي كما يبدو تحت المجهر.

- 2 - السرطان الغدي (Adenocarcinoma): ويميز منه عدة أنواع، مثل النوع التقليدي، والغدومي الخبيث (Adenoma malignum)، والنوع الموسيني (Mucinous)، والنوع الحليمي (Papillary)، والنوع البطاني المنتبذ (Endometrioid)، والنوع صافي الخلية (Clear cell).
- 3 - السرطان الغدي الحرشفي (Adeno - Squamous Carcinoma).
- 4 - سرطان الخلية الجذعية (Stem cell carcinoma): والمعروف أيضا بسرطان الخلية الزجاجية أو الشفاف.

ب - أورام النسيج اللحمي المتوسطي (Mesenchymal):

- يوجد منها عدة أنواع، مثل الساركومة العنقية السدوية (Stromal sarcoma)، والساركومة السرطانية (Carcinosarcoma)، والساركومة العضلية الملساء (Leiomyosarcoma)، والساركومة العضلية المخططة المخفية (Embryonal Rhabdomyosarcoma).

ج - الأورام الكلوية الوسطية (True mesonephroma):

والمعروفة أيضاً بأورام قناة جارتنر (Gartner).

د - أورام أخرى:

مثل النقائل العنقية (Metastasis) والأورام اللمفاوية، والميلانينية، والسرطاوية (Carcinoid).

II - أنواع السرطانات العنقية بناء على مظهرها العياني:

(Gross appearance):

يمكن بواسطة الفحص المهبلي معاينة (Inspection) وجس (Palpation) عنق الرحم، وتختلف سرطانات عنق الرحم الغزوية في شكلها العياني (Gross appearance) طبقاً لطبيعتها وطريقة نموها، ويمكن خلال الفحص المهبلي تمييز عدة أشكال منها:

1. أورام خارجية التثبيت (Exophytic): تنمو هذه الأورام على السطح الخارجي لعنق الرحم، وقد تكون سليلية المظهر (Polypoid) وعادة تكون هذه الأورام ذات أحجام ضخمة وسهلة التفتت (Friable)، ولذلك تميل إلى النزف التلقائي الغزير بمجرد ملامستها. (الشكل 2-2-3).



(الشكل 2-2-3): ورم سرطان خارجي التثبيت بعنق الرحم

2. الأورام البرميلية الشكل (Barrel shaped): في هذا النوع يؤدي تغلغل الخلايا السرطانية داخل النسيج العنقي إلى تمدده، وانتفاخه فيما يشبه البرميل.

3 . الأورام الارتشاحية (Infiltrating): في هذا النوع يصاحب تغلغل الخلايا السرطانية داخل النسيج العنقي حدوث تليف به، مما يجعل ملمسه صلباً وقاسياً (Hard)، ونظراً لوجود التليف فإن هدأة هذه الأورام تحدث بالتدريج وببطء بعد علاجها الشعاعي.

4 . الأورام المتقرحة (Ulcerating): كنتيجة لموت خلايا الورم السطحية، تتكون قرحة قارضة تحل محل عنق الرحم وجزء من بهو المهبل، وعادة ما تصاب القرحة بالعدوى (Infection)، مما يتسبب في حدوث الإفرازات المهبلية الصديدية التي تكون عادة مختلطة بالدم (الشكل 2-2-4).

III - كيفية انتشار سرطانات عنق الرحم الغزوية (Spread):

للسرطانات العنقية الغزوية المختلفة قابلية للانتشار المبكر، ويحدث ذلك بوسيلة أو أكثر من الوسائل التالية:

أ. الانتشار الموضعي (Local spread): يمكن للخلايا السرطانية أن تنتشر خارج نطاق عنق الرحم في عدة اتجاهات، فهي يمكن أن تزحف أسفل الظهارة المهبلية بجدار المهبل من دون أن تلاحظ عينا، أو من دون أن يتم جسها، ويمكن للخلايا السرطانية أن تنتشر لأعلى فتصيب جسم الرحم وعضلته، أو تنتشر على الجانبين داخل الرباط العريض لتصل إلى جدار الحوض، مما يؤدي لتثبيت الورم بالحوض. (الشكل 2-2-5).



(الشكل 2-2-5): الانتشار الموضعي
لسرطان عنق الرحم.



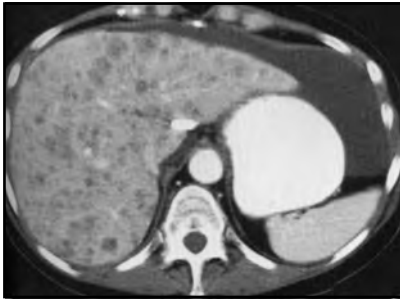
(الشكل 2-2-4): قرحة سرطانية
(ورم) مبكرة بعنق الرحم.

وفي أثناء نمو الورم موضعياً تمتد كتل الخلايا السرطانية لتغزو عدداً من الأعضاء الهامة المحيطة بعنق الرحم، مثل الأطراف القاصية من الحوالب، أو المستقيم، أو المثانة البولية، مما يؤدي إلى انسداد الكلى، أو تكون أنواع من النواسير (Fistulae) مثل الناسور المثاني المهبلي أو الناسور الشرجي المهبلي.

ب - الانتقال للعقد اللمفية (Lymphatic metastasis): يمكن للخلايا السرطانية أن تغزو جدر الأوعية اللمفية داخل عنق الرحم وتنتقل مع السائل اللمفي لتصيب العقد اللمفية، ويؤدي هذا الانتقال إلى تضخم العقد اللمفية التي تعمل كمصفاة للسائل اللمفي، وفي بادئ الأمر يقتصر الانتقال للغدد اللمفية الإقليمية، مثل العقد الجار عنقية (Para-cervical)، والحالبية (Ureteric)، والسدادية (Obturator)، والخصلية (Hypogastric)، والحرقفية الظاهرة (External iliac)، والعجزية (Sacral)، والحرقفية الأصلية (Common iliac).

إلا أنه مع استمرار انتقال الخلايا السرطانية عبر السائل اللمفي تصاب العقد اللمفية غير الإقليمية مثل العقد الأربية (Inguinal) والجار أورطية (Para-aortic) ويعتمد احتمال إصابة العقد اللمفية على عوامل عديدة، مثل مرحلة الورم، وحجمه، حيث تزداد بازدياد المرحلة الورمية وقطر الورم السرطاني العنقي.

ج - الانتشار البعيد بالنقائل السرطانية (Distant metastasis): يحدث هذا الانتقال في مراحل المرض النهائية، حيث يؤدي انتقال الخلايا السرطانية من الورم العنقي خلال تيار الدم إلى وصولها للعديد من أعضاء الجسم، مثل الكبد والرئتين، والعظام.. إلخ، ويؤدي استقرار ونمو الخلايا السرطانية بأنسجة الأعضاء المختلفة إلى تكون كتل سرطانية تعرف بالنقائل السرطانية تؤدي نتيجة تضخمها وطبيعتها الغزوية إلى تدمير أنسجة الأعضاء المصابة، مما يتسبب في فشلها وظيفياً، ومن ثم الوفاة (الشكل 2-2-6).



(الشكل 2-2-6): نقائل
سرطانية بالكبد كما تبدو
في التصوير المقطعي.

رابعاً - أعراض وعلامات السرطانات العنقية (Symptoms & Signs):

تنمو السرطانات العنقية الغزوية بمعدلات مختلفة عن بعضها البعض من دون أسباب محددة معروفة لذلك، ولهذه الأورام أشكالاً مختلفة يمكن تمييزها بواسطة الفحص المهبلي وبالتنظير المهبلي، ويؤدي النمو الموضعي للورم العنقي و/أو نقائله السرطانية بأعضاء الجسم المختلفة إلى حدوث الأعراض والعلامات، والتي من أهمها:

أ - أعراض وعلامات المراحل المبكرة

(Symptoms and signs of early stages):

قد لا يسبب المرض أية أعراض في مراحله المبكرة (المرحلة Ia1 & II) وتعرف هذه المرحلة بمرحلة السرطان العنقي المكروي الذي لا يتم اكتشافه إلا عرضياً أثناء المسحة الخلوية الروتينية [اختبار «باب»] ، أو أثناء تقصي سرطان عنق الرحم.

* **الإفرازات المهبلية (Vaginal secretions)** : عادة ما تكون هذه الإفرازات مائية، وذات قوام خيطي، وفي أحيان كثيرة تكون متصبغة بالدم النازف من الورم السرطاني.

* **النزف المهبلي (Vaginal bleeding)**: عادة يحدث هذا النزف تلقائياً، بعد الجماع أو الدوش المهبلي (Vaginal douche)، ويتصف النزف المهبلي بتكراره وزيادة كميته وحدته مع مرور الوقت من دون علاج إلى أن يصبح مستمراً في النهاية، وقبيل الإياس قد يسبب هذا النزف الخلط مع النزف الطمثي، أما إذا حدث بعد الإياس فيعتبر أحد الأعراض التي يجب أن تؤخذ بمنتهى الجدية والحذر.

ب - أعراض وعلامات المراحل المتقدمة

(Symptoms and signs of advanced stages):

* **الألم بالقطن والظهر (Loin & back pain)**: تحدث هذه الأعراض كنتيجة لانسداد الحالب بالورم السرطاني، مما يؤدي إلى تمدد حوض الكلى أو إصابة الأربطة العنقية العجزية (الشكل 2-2-7).

* آلام بالساق/الساقين (Leg pain): تنتج هذه الآلام نتيجة امتداد الورم لجدار الحوض، أو جذور العصب الوركي للحوض (Sciatic nerve).



(الشكل 2-2-7): طرق انتشار سرطان عنق الرحم.

* عسر التبول و/أو البيلة الدموية (Dysuria & / or haematuria): تشير هذه الأعراض إلى إصابة المثانة البولية بالورم السرطاني.

* النزف الشرجي (Rectal bleeding): يحدث نتيجة امتداد الورم لجدار المستقيم و/أو القناة الشرجية (Anal canal).

* وذمة الساقين (Leg edema): تحدث هذه الوذمة نتيجة انسداد الأوردة الحوضية، أو الأوعية اللمفية، أو كلاهما نتيجة انضغاطها أو إصابتها بالورم السرطاني المتضخم و/أو النقائل السرطانية بالعقد اللمفية المتضخمة.

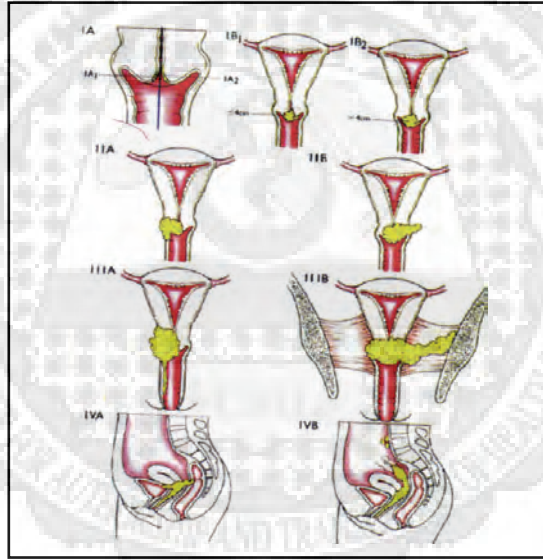
* الدنف (Cachexia): يعتبر الدنف، أو ما يعرف بالهزال السرطاني من العلامات النهائية للمرض، ويحدث كنتيجة لدمار أنسجة الأعضاء المصابة بالنقائل السرطانية، واستفحال النمو السرطاني بالجسم.

خامساً - التصنيف المرحلي للسرطانات العنقية الغزوية (Staging):

يهدف تحديد مرحلة الورم العنقي السرطاني إلى الوقوف على مدى الامتداد

الموضعي والإقليمي للورم الأولي، بالإضافة لاكتشاف وجود أية نقائل سرطانية بأعضاء الجسم المختلفة (الشكل 8-2-2).

ويساعد تحديد المرحلة الورمية على اختيار العلاج المناسب لكل مرحلة بناءً على الخبرات العالمية بهذا الصدد، بالإضافة للوقوف بشكل تقريبي على منذرات المرض، وتصنف الأورام السرطانية العنقية بناءً على تصنيف «الاتحاد الدولي لطب النساء والتوليد»، ويعتمد تحديد مرحلة الورم على المعلومات المتوافرة عنه من الفحص الحوضي والتنظير المهبلي، بالإضافة لنتائج الفحوص الشعاعية (Imaging) والتنظير المثاني (Cystoscopy) والتنظير المستقيمي السيني (Procto-sigmoidoscopy).



(الشكل 8-2-2): مراحل سرطان عنق الرحم.

وقد يتطلب تحديد امتداد الورم بدقة الاستعانة ببعض الفحوصات الإضافية، مثل التصوير المقطعي المحوسب (CT scan) أو الرنين المغناطيسي (MRI) أو التنظير البطني (Laparoscopy) ويتم التصنيف كالآتي:

المرحلة	O	سرطان لابد (السرطان داخل الظهارة العنقية)
المرحلة	I	غزو ورمي محصور بعنق الرحم.
	Ia	غزو ورمي مجهري لسدى (Stroma) عنق الرحم، لا يزيد امتداد الغزو عن 5 مم عمقاً و 7 مم عرضاً.
	Ia 1	الغزو الورمي داخل السدى لا يزيد عن 3 مم عمقاً و 7 مم عرضاً.
	Ia 2	الغزو الورمي داخل السدى يزيد عن 3 مم عمقاً ولكنه أقل من 5 مم، أما عرض الغزو فلا يزيد عن 7 مم.
	Ib	أي ورم أكبر من Ia يمكن ملاحظته بالعين/الورم محصور بعنق الرحم.
	Ib 1	قياس الورم > 4 سم.
	Ib 2	قياس الورم < 4 سم.
المرحلة	II	امتداد الورم للثلث الداني من المهبل أو على جانبي عنق الرحم.
	IIa	امتداد الورم للثلث الداني من المهبل فقط.
	IIb	امتداد الورم على جانبي العنق دون الوصول لجدار الحوض.
المرحلة	III	امتداد الورم للثلث القاصي من المهبل / امتداد الورم حتي جدار الحوض جميع حالات موه الكلي [(تمدد حوضها) (Hydronephrosis) أو تعطل الكلية عن الإفراز.
	IIIa	امتداد الورم للطرف القاصي من المهبل فقط.
	IIIb	امتداد الورم حتى جدار الحوض/موه الكلي/كلية عاطلة عن الإفراز.
المرحلة	IV	امتداد الورم خارج نطاق الجهاز التناسلي.
	IVa	امتداد الورم للمثانة/ أو المستقيم.
	IVb	نقائل سرطانية خارج حدود الحوض الحقيقي (True pelvis).

(الجدول 1-2-2): تصنيف مراحل سرطان عنق الرحم طبقاً
«للاتحاد الدولي لطب النساء والتوليد».



الفصل الثالث

علاج سرطان عنق الرحم الغزوي

(Treatment of invasive cervical cancer)

أولاً - علاج سرطان عنق الرحم المكروي:

:(Treatment of Micro - invasive Cervical Carcinoma)

كما ذكر سابقاً فإن هذه المرحلة من السرطان العنقي الغزوي، هي أكثر مراحلها قابلية للشفاء التام بأبسط الوسائل العلاجية وأقلها كلفة.

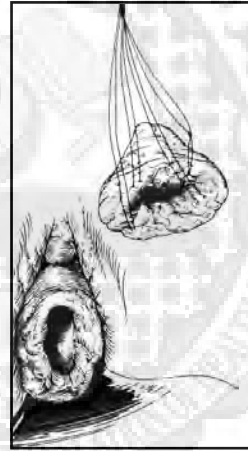
وبناءً على تعريف الاتحاد الدولي لطب النساء والتوليد (FIGO) فإن هذه الأورام هي التي تغزو السدى العنقي أسفل ظهارة العنق الرحمي، بحيث لا يزيد عمق هذا الغزو عن 5 مم وعرضه عن 7 مم، أو ما يعرف بالمرحلة Ia من سرطان عنق الرحم.

وتنقسم المرحلة Ia إلى مرحلتين، المرحلة Ia1 وهي أول مراحل السرطان الغزوي، بحيث لا يزيد عمق الغزو الورمي للسدى العنقي عن 3 مم وعرضه عن 7 مم، ولا يمكن رؤية هذه المرحلة بالعين المجردة أثناء الفحص الإكلينيكي، وبالتالي فهي لا تشخص إلا بواسطة المجهر، وفي هذه المرحلة الورمية المبكرة يندر إصابة العقد اللمفية بالنقائل السرطانية، ولا تزيد نسبة انتكاس الورم بعد العلاج عن 1-2٪. ولذلك فإن معدلات الحياة لهذه المرحلة تصل إلى حوالي 99٪.

أما المرحلة Ia2 فيمكن تمييزها بواسطة العين المجردة أثناء فحص العينة، ولكن لا يمكن تمييزها إكلينياً، وفي هذه المرحلة لا يزيد عمق التغلغل الورمي داخل السدى عن 5 مم وعرضه عن 7 مم، وتتراوح نسبة إصابة العقد الليمفية في هذه المرحلة ما بين 1-6٪، ونسبة انتكاس الورم ما بين 1-2٪، ولذلك فإن معدلات البقاء لهذه المرحلة تعتبر أيضاً مرتفعة إذ تتراوح ما بين 97-98٪، ونظراً لندرة إصابة العقد اللمفية في هذه المرحلة بالنقائل السرطانية وانخفاض نسبة انتكاس الورم بعد العلاج؛ فإن هذه المراحل المبكرة Ia1 , Ia2 تعالج بالوسائل الجراحية التحفظية مثل

الاستئصال الرحمي البسيط (Simple Hysterectomy) ، أو الاستئصال العنقي المخروطي (Conization) وأحياناً بواسطة العلاج الشعاعي الكثبي.

أ- علاج المرحلة Ia1 للسرطان العنقي المكروي: تعالج هذه المرحلة بواسطة الاستئصال الرحمي البسيط فقط من دون وجود ضرورة لاستئصال العقد اللمفية الحوضية؛ لندرة إصابتها بالنقائل السرطانية في هذه المرحلة. وفي بعض الحالات التي قد ترغب فيها المريضة بالحمل مجدداً يمكن علاج هذه المرحلة باستئصال الورم داخل قطاع مخروطي من عنق الرحم (Conization)، وذلك بمساعدة المنظار المهبلي وبشرط جعل حواف المخروط المستأصل خالياً من أية امتدادات للخلايا السرطانية (الشكل 1-3-2).

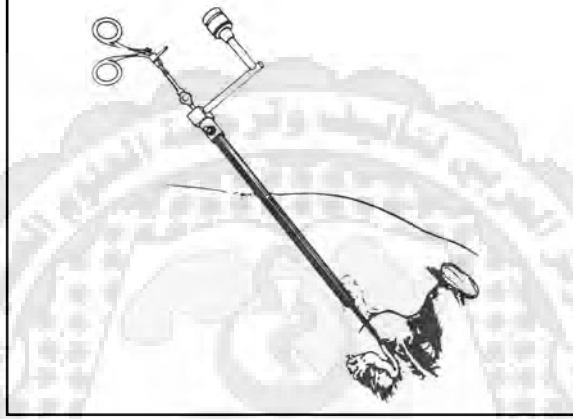


(الشكل 1-3-2):
الاستئصال المخروطي
لورم عنقي رحمي.

ب. علاج المرحلة Ia2 للسرطان العنقي المكروي: تعالج هذه المرحلة بواسطة الاستئصال الرحمي الجذري (Radical hysterectomy) الذي يشمل استئصال العقد اللمفية الحوضية؛ نظراً لأن نسبة إصابتها بالنقائل السرطانية في هذه المرحلة قد تصل إلى 6٪، وفي بعض الحالات الخاصة جداً والتي ترغب فيها المريضة بشدة في الإنجاب مجدداً يمكن علاج هذه المرحلة بواسطة استئصال الورم داخل قطاع مخروطي من عنق الرحم وبشرط التأكد المسبق من عدم وجود نقائل ورمية داخل العقد اللمفية الحوضية، ويتم ذلك إما بواسطة التنظير البطني (Laparoscopy)، حيث يشترط لهذا العلاج توافر الخبرة اللازمة

لإجرائها (الشكل 2-3-2) أو في أحيان أخرى بواسطة فتح البطن (Laparotomy).

وفي حالة التأكد من عدم وجود نقائل ورمية بالعقد اللمفية الحوضية كما سبق، يمكن علاج هذه المرحلة بواسطة الاستئصال الرحمي البسيط وبشرط وجود استعداد من جانب المريضة للمراجعة الدورية الجيدة لاكتشاف أية نقائل ورمية مبكراً.



(الشكل 2-3-2): التنظير البطني.

ثانياً - علاج سرطان عنق الرحم الغزوي:

(Treatment of Invasive Cervical Carcinoma)

يعتمد اختيار وسيلة العلاج المناسبة للسرطان الغزوي بعنق الرحم بصفة أساسية على مرحلة المرض، بالإضافة للعديد من العوامل الأخرى، مثل عمر المريضة، وحالتها الصحية العامة، ووظائف الأعضاء المختلفة، وتفضيل المريضة لنوع معين من العلاج المتاح عن غيره.

وعادة ما يكون قرار اختيار نوع معين من العلاج قراراً جماعياً تشارك فيه العديد من التخصصات الطبية العلاجية المختلفة، مثل الجراحة والعلاج الشعاعي، والعلاج الكيميائي، وأخصائي الأكم، بالإضافة للمريضة ذاتها.

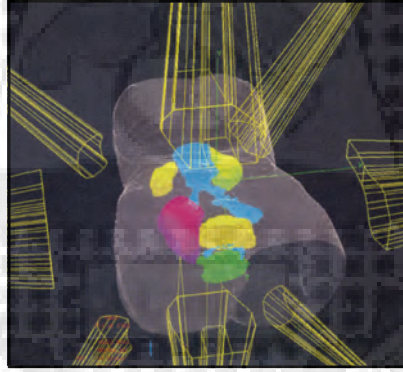
وتعالج غالبية الحالات المتقدمة مثل المرحلة (IIB) فما فوق بواسطة تواليف من العلاج الشعاعي، سواء أكان ذلك علاجاً شعاعياً خارجياً (External)

(Radiotherapy أو علاجاً شعاعياً داخل التجويف (Intracavitary) أو كلاهما، وقد يستخدم العلاج الكيميائي مع العلاج الشعاعي، أو بمفرده في بعض الحالات المتقدمة (الشكل 2-3-3).

أما المراحل المبكرة مثل (IB، IIA) فيمكن علاجهما بنفس الفعالية بواسطة، إما العلاج الجراحي، أو العلاج الشعاعي، حيث تتم المفاضلة بينهما بناءً على مدى ملاءمته لحالة المريضة كل على حدة.

ومن مميزات العلاج الشعاعي إمكانية استخدامه في جميع الحالات، بعكس الجراحة التي تتطلب أن تسمح حالة المريضة الصحية بها.

أما عن مساوئ العلاج الشعاعي، فهو احتمال تعرض الأنسجة وأعضاء الحوض المختلفة لدرجة من التلف نتيجة تعرضها للإشعاع أثناء علاج عنق الرحم، مع ما ينتج عن ذلك من أعراض جانبية فورية أو آجلة.



(الشكل 2-3-3): العلاج الشعاعي الخارجي ثلاثي الأبعاد.

وعادة ما يفضل العلاج الجراحي في الحالات التالية:

* صغار السن من المريضات: وذلك لاحتمال الحفاظ على أحد أو كلا المبيضين ووظائفهما، وتجنب ضيق المهبل وجفافه، والذي يحدث عادة كنتيجة للعلاج الشعاعي.

* تزامن حدوث الحمل مع الإصابة بالسرطان: وذلك لخطر استخدام العلاج الشعاعي أثناء الحمل لتأثيراته الطفوية غير المرغوبة على الجنين.

- * تزامن وجود أمراض الحوض الالتهابية مع السرطان العنقي: حيث يؤدي العلاج بالإشعاع في هذه الحالة إلى زيادة كبيرة في المضاعفات الناتجة عنه.
- * تزامن وجود أورام بالملحقات الرحمية: حيث يمكن في هذه الحالة للجراحة التعامل الجراحي مع كلا الحالتين بنفس الأسلوب وفي نفس الوقت.
- * رغبة المريضة وتفضيلها لنوع معين من العلاج.

I - العلاج الجراحي لسرطان عنق الرحم الغزوي:

أدى التطور الكبير في التقنيات الجراحية، والتخدير، والمضادات الحيوية، بالإضافة للعناية المركزة بعد الجراحة إلى خفض المراضة (Morbidity) المتعلقة بالجراحة بنسبة كبيرة تصل إلى أقل من 1-5%.

ونظراً لعلاقة عنق الرحم بالعديد من أعضاء الحوض التي يمكن تعرضها للإصابة أثناء الجراحة، مثل الأمعاء، والمثانة البولية والحالبين، والأوعية الدموية فلا بد من توافر مهارة خاصة لدى المختصين بالعلاج الجراحي للتعامل مع هذه السرطانات النسائية.

وتعالج أية مرحلة سرطانية بعنق الرحم تزيد عن المرحلة (Ia1) بواسطة الاستئصال الرحمي (Hysterectomy) مع إمكانية استئصال العقد اللمفية في بعض المراحل السرطانية.

وتختلف عمليات الاستئصال الرحمي في مداها وتقنياتها بناء على مرحلة الورم السرطاني بحيث لا يكون هناك استئصال غير مبرر لأنسجة الحوض، فمثلاً لا تحتاج المرحلة المبكرة (Ia2) لنفس مدى الجراحة التي تحتاجها المراحل الأكبر (Ib & IIa).

وبناء على مدى الاستئصال الرحمي فهناك عدة تقنيات:

1. **التقنية الأولى (Class I):** تستخدم هذه التقنية لعلاج المراحل O و Ia1، وفي هذه التقنية يتم استئصال الرحم بطريقة بسيطة دون تشريح للعقد اللمفية إلا إذا بين فحص عينات منها وجود نقائل سرطانية بها.
2. **التقنية الثانية (Class II):** تستخدم هذه التقنية لعلاج المرحلة Ia2 وتشمل بخلاف التقنية الأولى، إزالة المزيد من الأنسجة المحيطة بالرحم، بالإضافة لإزالة العقد اللمفية الحوضية بغض النظر عن إصابتها بالنقائل السرطانية أم لا.

3 . التقنية الثالثة (Class III): تعرف هذه التقنية بالاستئصال الرحمي الجذري (Radical Hysterectomy)، وهي أكثر تقنيات استئصال الرحم استخداماً، وتستخدم عادة لعلاج المراحل (IIa, Ib) وتشمل الآتي:

- استئصال الرحم بأكمله.
- استئصال الثلث الداني من المهبل.
- استئصال أربطة المهبل مثل الرباط الرحمي العجزي (Utero – Sacral ligament) والرباط الرحمي المثاني (Utero-vesical Ligament) وكل الأنسجة المجاورة للعضل الرحمي (Myometrium).
- استئصال قناتي فالوب (Fallopian tubes) والمبيضين (Ovaries).
- استئصال العقد اللمفية الحوضية (Pelvic LN) مثل العقد الحالبية (Ureteric) والسدادية (Obturator) والختلية (Hypogastric) والحرقفية (Iliac).
- ويمكن في بعض الحالات من المرضى من صغار السن الإبقاء على أحد المبيضين؛ وذلك لتفادي حدوث الإياس المبكر، والحفاظ على مستوى مقبول من هرمون الإستروجين بالمصل يسمح بالوقاية من أمراض القلب وهشاشة العظام.

وتبلغ معدلات البقاء خمس سنوات بعد هذه التقنية الجراحية للمراحل IIa , Ib أكثر من 90٪.

وإذا أظهر الفحص النسيجي للعضو المستأصل وجود نقائل سرطانية بالعقد اللمفية المستأصلة، أو وجود خلايا سرطانية بحواف الاستئصال الجراحي، يتم علاج الحوض بالعلاج الشعاعي الخارجي بعد الجراحة؛ وذلك لخفض نسبة انتكاس الورم موضعياً بعد الجراحة.

4 . التقنية الرابعة (Class IV): تستخدم هذه التقنية في حالة الانتكاس (الموضعي) بعد الجراحة، أو العلاج الشعاعي بشرط عدم امتداد الورم لأطراف الحالبين أو المثانة أو المستقيم، وتتميز هذه التقنية بحدود استئصال أوسع من الاستئصال الجذري (التقنية الثالثة).

5. **التقنية الخامسة (Class V):** تستخدم هذه التقنية في حالات الانتكاس الورمي الموضعي بعد الجراحة أو العلاج الشعاعي، وفي حالة امتداد الورم لأطراف الحالبين الدانية أو المثانة أو المستقيم، وقد تمتد حدود الاستئصال الجراحي في هذه التقنية أحياناً لتشمل إزالة أطراف الحالبين القاصية، أو المثانة، أو المستقيم، مع إجراء مفاغرة حالبية مثانية (Uretero-neo-cystotomy).

مضاعفات العلاج الجراحي (Complications of surgery):

تعتمد نوع ونسبة المضاعفات الجراحية على العديد من العوامل، أهمها نوع الجراحة، ومداهها وخبرة الجراح، وتعتبر السمّة أحد العوامل التي تزيد مضاعفات الجراحة نتيجة صعوبة الجراحة وامتدادها لفترة أطول، وما يصاحب ذلك من نزف أكثر، ومن أهم هذه المضاعفات:

1. **الخلل المثاني الوظيفي (Bladder dysfunction):** يحدث ذلك الخلل نتيجة إصابة أطراف الأعصاب الحسية والحركية لعضلة المثانة (Detrusor muscle) مما يؤدي إلى الإحساس بالحاجة للتبول (Urgency)، وعدم القدرة على تفريغ المثانة بالكامل، أو عسر التبول (Dysuria) وسلس البول الإجهادي (Stress incontinence of urine)، ويزيد العلاج الشعاعي بعد الجراحة من هذه الأعراض كنتيجة لتقلص سعة المثانة واضطرابها. وتعالج هذه الحالة بتدريب المريضة على ضغط المثانة لتفريغها قدر الإمكان، وعادة ما تزول هذه الحالة مع مرور الوقت.

2. **الأكياس اللمفية (Lymphocyst):** لا تشكل الأكياس التي يقل حجمها عن (4-5 سم) أية مشكلة صحية، حيث تصرف تلقائياً خلال شهرين بعد الجراحة، أما الأكياس الكبيرة فيتم التعامل معها جراحياً إذا ما أدت إلى انسداد الحالب جزئياً، أو كلياً نتيجة الضغط عليه.

3. **العدوى (Infection):** يمكن بعد الجراحة إصابة منطقة الشق البطني، أو الأكياس اللمفية، أو الصفاق بالميكروبات، وتعالج هذه الحالة بالمضادات الحيوية المناسبة.

4. **الناسور (Fistula):** مثل الناسور الحالبى، أو المثاني، أو المستقيمي، وتؤدي هذه النواسير إلى مزيد من الالتصاقات بالمعي، وتحدث بنسبة أكبر بعد العلاج الشعاعي.

5 . الانصمام الرئوي (Pulmonary embolism): تحدث هذه الصمة نتيجة تخثر

الدم بأحد أوردة الساق أو الحوض خلال فترة ما بعد الجراحة مباشرة، وتنطلق الصمة عبر تيار الدم فتسبب انسداد الشريان الرئوي أو أحد روافده، وتعتبر هذه الصمة من أكثر أسباب الوفاة خلال فترة النقاهة بعد الجراحة.

وتزيد فرص تكون الصمة نتيجة إطالة فترة الجراحة والتوسع في حدود الاستئصال الجراحي، ولذلك يراعى أثناء الجراحات الكبرى ارتداء المريضة لجوارب خاصة ذات ضغط هواء متغير، بحيث تؤدي حركة انقباضها وتفرغها المتبادل إلى تفادي ركود الدم بالساقين، وفي بعض الحالات تحقق المريضة قبل الجراحة، ثم كل 8 ساعات بعد الجراحة بجرعات ضئيلة من عقار مضاد لتخثر الدم مثل الهيبارين.

الحفاظ على المبيضين (Ovarian preservation):

غالباً ما تشتمل عمليات الاستئصال الرحمي على استئصال المبيضين أيضاً، وذلك خوفاً من وجود نقائل سرطانية خفية بهما، كذلك يؤدي العلاج الشعاعي الحوضي إلى توقف النشاط الإفرازي للمبيضين في 37٪ من الحالات، إلا أنه في حالات سرطان عنق الرحم تحدث النقائل الخفية بالمبيضين (Ovarian occult metastasis) بنسبة 1.3 - 5.6 ٪ فقط، وذلك في حالة السرطان العنقي الغدي، أما في حالة السرطان العنقي الحرشفي فإن هذه النقائل السرطانية بالمبيضين تكون نادرة الحدوث.

ونظراً لما ذكر سابقاً من أن توقف المبيضين عن إفراز هرمون الإستروجين بعد استئصالهما أو علاجهما بالإشعاع يؤدي إلى حرمان المريضة من التأثير الواقعي لهذا الهرمون من هشاشة العظام أو أمراض القلب الإقفارية (Ischemic heart diseases) وعليه فإنه ليس هناك خطورة بين المريضات من صغيرات السن عند علاج السرطان العنقي الحرشفي من الحفاظ على أحد أو حتى كلا المبيضين، كذلك يمكن قبيل العلاج الشعاعي تثبيت المبيضين بواسطة التنظير البطني خارج الحوض؛ وذلك لإبعادهما عن التأثير المدمر للإشعاع أثناء علاج الحوض به.

II. العلاج الشعاعي لسرطان الرحم الغزوي:

استخدم العلاج الشعاعي منذ عام 1903 بفعالية لعلاج سرطانات عنق الرحم الغزوية، ومنذ ذلك التاريخ تطورت ثلاث مدارس رئيسية في هذا الصدد مثل المدرسة السويدية بأستوكهولم عام 1914، والمدرسة الفرنسية بباريس عام 1919، ثم المدرسة الإنجليزية الأكثر استخداماً حالياً بمانشيستر عام 1938.

فعالية العلاج الشعاعي في علاج سرطان عنق الرحم:

ترجع فعالية العلاج الشعاعي لعلاج سرطان عنق الرحم إلى حساسية الخلايا السرطانية لهذا الورم للإشعاع مقارنة بحساسية خلايا أنسجة الأعضاء المحيطة به، مع قابلية هذه الأنسجة لإعادة بناء ما أتلّفه الإشعاع.

فظهارة المهبل، وأنسجة الحواجز المهبلية المستقيمة، والمستقيمة الثانية يمكنها تحمل جرعات شعاعية عالية نسبياً تتراوح ما بين 6000-7000 وحدة جراي، إلا أنه في المقابل لا تتحمل أنسجة القولون السيني (Sigmoid colon) والأمعاء الدقيقة إلا جرعات شعاعية أقل تتراوح ما بين 4000-5000 وحدة جراي، مما يتطلب دائماً استخدام العلاج الشعاعي في علاج سرطان عنق الرحم بنظام وتقنية خاصة.

ومن عوامل نجاح العلاج الشعاعي لسرطان عنق الرحم التقييم الدقيق لامتدادات الورم السرطاني بالحوض، بالإضافة لوجود دورة دموية سليمة بالحوض تضمن توفير نسبة كافية من الأكسجة الخلوية، ومن الضروري قبيل العلاج الشعاعي العمل على تحسين الحالة الصحية العامة للمريضة، والتأكد من حصولها على الغذاء المتوازن الغني بالبروتينات والفيتامينات والسعرات الحرارية الكافية.

أنواع العلاج الشعاعي لسرطان عنق الرحم:

يمكن استخدام عدة تقنيات من العلاج الشعاعي لعلاج سرطان عنق الرحم، وتستخدم هذه التقنيات إما بشكل منفرد، أو بتواليف مختلفة ومن أهمها:

أ. العلاج الشعاعي الكثبي (Brachytherapy):

تعتمد هذه التقنية من العلاج الشعاعي على الإشعاع الصادر من بعض النظائر

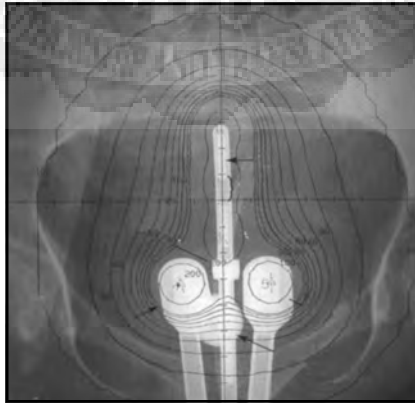
المشعة لتدمير الخلايا السرطانية، ومن أكثر النظائر المشعة استخداماً نظير السيزيوم 137- المشع، ونظير الإيريديوم المشع . ويتميز العلاج الشعاعي الكثبي بأن مجال تأثيره قصير؛ مما يسمح بتركيزه على منطقة الورم فقط دون تأثر الأعضاء المحيطة به بشكل كبير.

ومن تقنيات العلاج الشعاعي الكثبي:

1 . العلاج الشعاعي التجويفي (Intracavitary): في هذه التقنية الشعاعية الكثبية تُحمل المادة المشعة المستخدمة في العلاج داخل مطابق خاص (Applicator) يتكون من أنبوب رحمي (Uterine Tandem) ومثبتات مهبلية (Vaginal copostat).

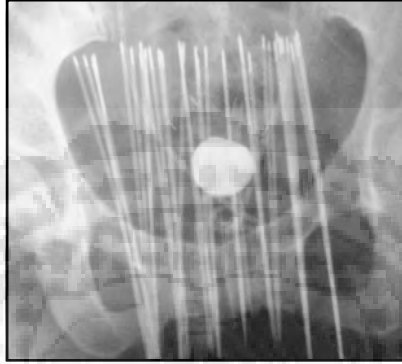
وتثبت هذه المطابق تحت التخدير العام داخل تجويف الرحم، وأعلى تجويف المهبل، والمطابق عبارة عن أنابيب جوفاء متصلة بجهاز خاص يحتوي على المادة المشعة، والتي تكون على شكل كريات من مادة السيزيوم - 137 المشع وتدفع المادة المشعة بواسطة ضغط الهواء وفق ترتيب خاص يحددها الحاسب الآلي لتستقر داخل المطباق، وبعد انتهاء فترة العلاج، والتي يمكن أن تكون ساعات أو دقائق، يتم استعادة المادة المشعة بواسطة ضغط الهواء السالب داخل الجهاز المشع (الشكل 4-3-2).

وهناك عدة أنواع من أجهزة العلاج الشعاعي التجويفي، ومن أكثرهم استخداماً جهازي السيلكترون (Selectron) والنيوكلترون (Nucletron).



(الشكل 4-3-2): علاج شعاعي تجويفي لسرطان عنق الرحم.

2. العلاج الشعاعي الخلالي (Interstitial): وفي هذه التقنية العلاجية تحمل المادة المشعة داخل إبر فولاذية مجوفة، تغرس مباشرة داخل نسيج الورم العنقي من خلال المهبل أو العجان (Perineum) وتتطلب هذه الطريقة استخدام مرصاف خاص (Template) يتم من خلاله توجيه عدد يتراوح ما بين (10-15) إبرة مجوفة داخل النسيج الورمي (الشكل 2-3-5).



(الشكل 2-3-5): علاج شعاعي كثبي غرسي.

ويستخدم في هذا النوع من العلاج الشعاعي نظير الإيريديوم المشع، والذي يكون عادة على شكل أسلاك من المادة المشعة.

وتستخدم هذه التقنية الشعاعية عادة في حالة الأورام العنقية المتقدمة، أو المريضات اللاتي يعانين من تقفع أو طمس بتجاويف الرحم أو المهبل، مما يعيق تثبيت مطابق العلاج التجويفي.

وعادة ما يتم تنفيذ العلاج الشعاعي الكثبي بواسطة برامج خاصة، وبمساعدة الحاسب الآلي، ويتطلب تثبيت المادة المشعة عادة تخديراً عاماً، إلا أن بعض التقنيات يمكن إجراؤها حالياً عن طريق العيادة الخارجية.

وبناء على معدل الإشعاع المنبعث من المادة المشعة يمكن أن يكون العلاج الكثبي غزير أو متوسط أو منخفض في معدل الانبعاث الشعاعي:

* العلاج الكثبي غزير معدل الانبعاث الشعاعي: في هذا النوع لا تستغرق فترة بقاء المادة المشعة داخل المطابق أكثر من عدة دقائق، إلا أنه يتطلب تكرار الجلسات لعدد 2-5 مرات حسب النظام العلاجي، ويتميز هذا النوع من العلاج بإمكانية استخدامه بالعيادة الخارجية، وهو يناسب المراكز ذات الكثافة العلاجية المرتفعة.

* العلاج الكثبي متوسط ومنخفض معدل الانبعاث الشعاعي : يتطلب هذا النوع العلاجي بقاء المادة المشعة داخل المطابق ما بين 15-24 ساعة، ويمكن تكراره مرة أخرى حسب النظام العلاجي، ويستخدم هذا النوع من العلاج، إما قبل العلاج الشعاعي الخارجي أو أثناءه أو بعد انتهائه بأسبوع أو أسبوعين، ولكنه يتطلب بقاء المريضة داخل غرفة العلاج الخاصة أثناء فترة العلاج الشعاعي.

ب . العلاج الشعاعي الخارجي (External Radiation):

في هذا النوع العلاجي يقع مصدر الإشعاع على بعد 80-100 سم خارج الجسم، وتستخدم لذلك أجهزة ذات طاقة فولتاج ميجاوية (Megavoltage energy). ويستطيع الإشعاع الصادر عن هذه الأجهزة اختراق أنسجة الجسم والوصول إلى موقع الورم السرطاني.

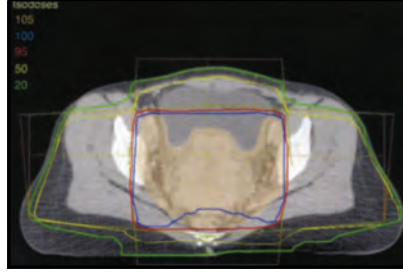
ومن أمثلة هذه الأجهزة جهاز الثيراتون والمعجلات الطولية والبيتاترون التي تصدر إشعاعاً تتراوح طاقته ما بين 4-25 مليون إلكترون فولت (الشكل 2-3-6).



(الشكل 2-3-6) : جهاز علاج شعاعي خارجي.

ويستخدم العلاج الشعاعي الخارجي، إما قبل أو بعد الجراحة، أو قد يستخدم بالتزامن مع الإشعاع الكثبي، أو قبله، أو بعده.

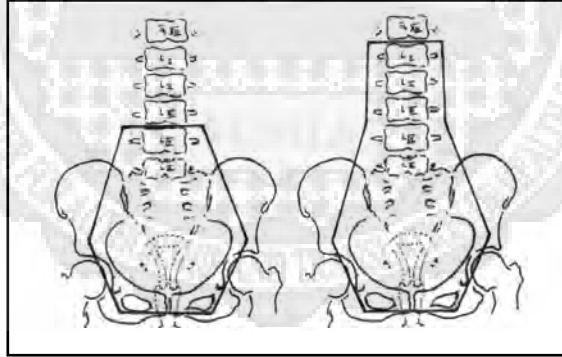
ويتطلب إعطاء جرعات شعاعية متجانسة لمنطقة الحوض والورم استخدام أكثر من حقل شعاعي يوجه كل منها بزوايا مختلفة نحو منطقة الورم باستخدام الحاسب الآلي (الشكل 2-3-7).



(الشكل 2-3-7): تخطيط لعلاج شعاعي خارجي.

ج . العلاج الشعاعي المديد (Extended radiotherapy):

يُقصد بهذا النوع من العلاج الشعاعي استخدام حقول شعاعية تمتد خارج نطاق الحوض إلى البطن لتغطي منطقة الغدد الجار أوروبية، وذلك في حالة وجود دلائل على إصابتها بالنقائل السرطانية، ونظرا لامتداد الحقول الشعاعية وارتفاع الجرعات الإشعاعية المستخدمة، فإن هذا النوع من التقنيات العلاجية يصاحبه نسبة عالية من المضاعفات تتراوح ما بين 30-45٪، والتي غالباً ما تكون نتيجة تعرض أجزاء كبيرة من الأمعاء للإشعاع. (الشكل 2-3-8).



(الشكل 2-3-8): حقل شعاعي حوضي عادي وحقل شعاعي مديد.

مضاعفات العلاج الشعاعي لسرطان عنق الرحم:

تختلف نسب و نوع المضاعفات التي تلي العلاج الشعاعي لسرطان عنق الرحم بناءً على عوامل عديدة، مثل الجرعة الشعاعية المستخدمة، ونوع الإشعاع المستخدم، وحجم الأنسجة المعرضة للإشعاع داخل الحقول الشعاعية، وبعض

هذه المضاعفات قد تكون حادة، أي تظهر أثناء العلاج وبعده مباشرة، وبعضها قد تكون آجلة، أي لا تظهر إلا بعد عدة أسابيع، أو ربما أشهر بعد انتهاء العلاج.

ومن أهم هذه المضاعفات:

- * التهاب القولون السيني 3٪.
- * ناسور مهبلي مستقيمي 1٪.
- * ضيق بالمهبل و المستقيم 1٪.
- * انسداد بالأمعاء الدقيقة 1-10٪.
- * ناسور مهبلي مثاني 1٪.
- * ضيق بالحالب 1٪.

III - العلاج الكيميائي لسرطان عنق الرحم (Chemotherapy for cervical cancer):

يستخدم العلاج الكيميائي أحياناً في علاج حالات سرطانات عنق الرحم، وقد يأخذ هذا العلاج عدة أشكال من أهمها:

1 - العلاج الكيميائي المصاحب مع العلاج الشعاعي:

في هذا النوع العلاجي يستخدم أحد العقاقير الكيميائية بشكل أسبوعي أو يومي أثناء العلاج بالإشعاع، حيث يؤدي ذلك إلى زيادة فعالية الإشعاع في قتل الخلايا السرطانية، ومن أكثر العقاقير المستخدمة في هذا الصدد عقار السيسبلاتين، وعقار الجيمسيتابين اللذان يستخدمان بشكل أسبوعي أثناء العلاج الشعاعي.

2 - العلاج الكيميائي قبيل الجراحة/الإشعاع:

لا يستخدم هذا النوع من العلاج الكيميائي بشكل شائع في حالة سرطان عنق الرحم، ولكن فقط في حالات خاصة منه، فمثلاً قد تستخدم عدة دورات منه قبل الجراحة من أجل محاولة تصغير حجم الأورام الكبيرة بما يسمح لاحقاً باستئصالها جراحياً، كذلك قد تستخدم عدة دورات منه قبيل العلاج الشعاعي لتصغير حجم الأورام الكبيرة، مما قد يزيد من فعالية العلاج الشعاعي لها.

وعادة ما تستخدم لهذا الغرض تواليف تتكون من عدة عقاقير كيميائية، أهمها عقاقير السيسبلاطين والفنكرستين والبليوميسين.

3 - العلاج الكيميائي المساعد بعد الجراحة/العلاج الشعاعي:

يستخدم هذا النوع العلاجي بعد العلاج الجراحي أو الشعاعي في حالة وجود احتمالات كبيرة لانتكاس الورم موضعياً، أو وجود نقائل سرطانية خفية، كما قد تتكهن بها العوامل الإنذارية المختلفة، مثل إصابة عدد كبير من العقد اللمفاوية، أو ارتفاع درجة الورم، أو كبر حجمه....إلخ.



الفصل الرابع

السرطانات العنقية غير الحرشفية، المنتكسة، التحري لسرطان عنق الرحم

(Non-squamous, recurrent and Screening for cervical cancers)

تمثل السرطانات غير الحرشفية حوالي 18-20٪ من سرطانات عنق الرحم، وعادة لا تختلف هذه الأنواع عن النوع الحرشفي من حيث الأعراض والعلامات ووسائل تشخيصها، إلا أنها قد تختلف عنها من حيث منذراتها، مما قد يتطلب أحياناً تحويلاً في التوجهات العلاجية لها، ومن أهم هذه الأورام:

1 . السرطان العنقي الغدي (Cervical Adenocarcinoma):

يمثل هذا النوع 10-15٪ من سرطانات عنق الرحم، وهي تنشأ من النسيج العنقي الغدي، وتتميز بنموها داخل نسيج عنق الرحم لفترة طويلة قبل أن تكتشف إكلينيكيًا، مما يؤدي إلى تضخم عنق الرحم الذي عادة ما يسمى بالعنق البرميلي. ولهذا النوع الورمي منذرات سيئة، وبالأخص الأنواع عالية الدرجة منها من حيث تعدد بؤرها السرطانية، وارتفاع نسبة انتكاسها الموضعي بعد العلاج. وتعالج المراحل المختلفة من السرطانات الغدية مثل السرطانات الحرشفية من نفس المراحل، إلا أن بعض المراكز المتخصصة تعالج المراحل المبكرة من هذه الأورام بواسطة استئصالها جراحياً بعد علاجها الأولي بالإشعاع الخارجي.

2 . السرطان العنقي صغير الخلايا العصبي الصماوي (Neuro-endocrine small cell):

نوع سرطاني نادر صغير الخلايا السرطانية، وهو ذو منذرات أسوأ من

السرطانات صغيرة الخلايا التي تحدث بمواقع أخرى من الجسم، إذ لا تتعدى نسبة البُقى لها 14٪ بالرغم من العلاج الذي عادة ما يكون بواسطة توليفة من العلاجين الجراحي، والشعاعي.

3. السرطان العنقي ذو الخلايا الزجاجية (Glassy cell cervical cancer):

يحدث هذا النوع في مرحلة عمرية تقل بحوالي عشر سنوات عن الأنواع الأخرى، وهو نوع نادر من السرطانات العنقية، ضعيف التمايز الخلوي، وذو منذرات سيئة للغاية بالرغم من العلاج، فنسبة انتكاس الورم في العام الأول تعتبر مرتفعة بالنسبة للأنواع الأخرى، بالإضافة إلى أن نسبة البقى لها تعتبر أيضاً منخفضة.

4. الساركومات العنقية (Cervical sarcomas):

أورام عنقية نادرة إذ لا تمثل سوى 0.55 من أورام عنق الرحم، وهي تنشأ من النسيج العنقي اللحمي، ومن أمثلتها السركومة العضلية الملساء (Leiomyosarcoma) والسركومة العضلية المخططة المخضية (Embryonal Rhabdomyosarcoma) والسركومة العنقودية (Sarcoma botryoids). وتعالج هذه الأورام في مراحلها المبكرة بواسطة الجراحة، أما في مراحلها المتقدمة فتعالج بواسطة الإشعاع، أو العلاج الكيميائي أو كليهما.

5. الأورام العنقية اللمفية (Cervical lymphoma):

تنشأ هذه الأورام النادرة من نسيج عنق الرحم الشبكي، وعادة ما تكون قد انتشرت وانتقلت عند تشخيصها، وتسبب هذه الأورام النزف المهلي والأكم أثناء الجماع، وأحياناً تسبب وجود كتلة ورمية مهبلية يمكن جسها إكلينيكياً. ويقتصر دور الجراحة في علاج هذه الأورام على الحصول على العينة النسيجية اللازمة لتشخيصها، وهي تعالج وفق مبادئ علاج الأورام اللمفية الأولية، وذلك بواسطة العلاج الكيميائي أو الشعاعي أو كليهما.

6. الأورام العنقية الميلانينية (Cervical melanoma):

تحدث هذه الأورام العنقية النادرة للغاية عادة في العقدين السادس و السابع من العمر، و تبدو غالبية هذه الأورام أثناء الفحص المهبلي الإكلينيكي متصبغة بلون بنفسجي، أو أسود قاتم، ومعظمها ذو مظهر عياني خارجي التنتب سليلي الشكل. (Exophytic polypoid).

وقد يكون من الصعب أحياناً التفريق بين الأورام العنقية الميلانينية الأولية، أو النقائل الميلانينية المنتشرة من أورام ميلانينية بمواقع أخرى بالجسم، مما يتطلب فحصاً دقيقاً للجسم، و معاينة الأغشية المخاطية لاستبعاد وجود أية أورام ميلانينية بها.

وتؤدي هذه الأورام أحياناً إلى النزف المهبلي، إلا أن 90% من المريضات المصابات قد لا يشكين من أية أعراض في البداية.

وعادة ما تشخص هذه الأورام في مراحل مبكرة، ولذا تعالج غالبيتها بالاستئصال الجذري الرحمي، وتعتبر منذرات هذا الورم سيئة للغاية، حيث لا تزيد البقيا لخمس سنوات عن 40% بالنسبة للمرحلة الأولى، و 14% للمرحلة الثانية منه.

انتكاس السرطان العنقي الرحمي بعد العلاج:

تحدث معظم انتكاسات سرطان عنق الرحم بعد العلاج خلال العامين التاليين للعلاج، وعادة ما تبلغ نسبة انتكاس أو بقاء سرطان عنق الرحم بعد العلاج حوالي 35%، ولذلك فمن الضروري أن تخضع المريضة بعد العلاج مباشرة لبرنامج خاص بالمتابعة، وذلك من أجل اكتشاف وعلاج أية انتكاسات ورمية في مرحلة مبكرة.

وقد يكون من الصعب للغاية تشخيص انتكاس الورم موضعياً، وذلك كنتيجة للتليف الذي يحدث بعد العلاج، أو للتغيرات التي تحدث بالخلايا العنقية نتيجة تعرضها للإشعاع، مما يجعلها قد تشبه الخلايا السرطانية.

وتحدث أكثر مواقع الانتكاسات الورمية بعد الجراحة بطرف المهبل القاصي بموقع عنق الرحم، أما بعد العلاج الشعاعي فإن أكثر مواقع الانتكاس الورمي تكون بعنق الرحم ذاته أو بالرباط المستعرض، أو بالرحم أو بالمهبل.

وعادة ما تكون مظاهر انتكاس سرطان عنق الرحم بعد العلاج غير نوعية وبطيئة مثل:

- 1 - القهم أو فقدان الشهية.
- 2 - ضعف عام و هزال.
- 3 - وذمة بالساق تزداد ببطء على نفس الجانب من الورم المنتكس.
- 4 - آلام متزايدة بالحوض، والأرداف، والفخذين.
- 5 - إفرازات مهبلية مائية أو متصبغة بالدم مستمرة و غزيرة.
- 6 - تضخم بالعقد اللمفية فوق الترقوية.
- 7 - انسداد بالحالب على نفس جانب الانتكاس، وتدهور وظائف الكلى.
- 8 - أعراض وجود النقائل السرطانية، مثل السعال، والبصق الدموي، وآلام الصدر، والصداع...إلخ.

ونظرا لصعوبة تشخيص الانتكاس الورمي الموضعي إكلينيكيًا، فلا بد من تأكيد التشخيص بواسطة الحصول على خزعة نسيجية، إما بواسطة الإبرة الرفيعة، أو الاستئصال الجراحي لقطعة من أي نسيج ورمي قد يكون مشكوكاً بها أثناء الفحص الإكلينيكي المهبطي.

علاج السرطان العنقي المنتكس:

يمكن علاج الأورام المنتكسة بعد الجراحة فقط بواسطة العلاج الشعاعي الجذري إن لم يكن قد استخدم سلفاً أو بواسطة العلاج الكيميائي أو بكليهما، أما بعد العلاج الشعاعي الجذري فيمكن اللجوء في حالات مختارة إلى الجراحة الإجتثاثية، فإن تعذر ذلك يتم العلاج بواسطة العقاقير الكيميائية، وذلك بواسطة تواليف عدة تحتوي معظمها على عقار السيسبلاتين.

ويستخدم العلاج الشعاعي الملطف للسيطرة على الأعراض الموضعية للورم المنتكس، مثل الألم الموضعي، أو العظمي، أو النزف المهبطي الموضعي، كما يستخدم العلاج الكيميائي الجهازى للسيطرة على الأعراض التي قد تسببها النقائل السرطانية بأعضاء الجسم المختلفة، مثل الرئتين أو الكبد...إلخ.

وقد يؤدي النكس الموضعي للورم بالحوض إلى انسداد أحد أو كلا الحالبين، مما يؤدي إلى قصور شديد و سريع بوظائف الكليتين، ويتطلب الحفاظ على وظائف الكليتين العمل بسرعة على تحويل مجري البول، وذلك إما بواسطة الجراحة، أو تثبيت أنابيب خاصة داخل حوض الكلى أو أحد، أو كلا الحالبين المسدودين.

التحري لسرطان عنق الرحم (Screening for cervical cancer):

تهدف برامج التحري لسرطان عنق الرحم إلى اكتشاف الأورام العنقية في المراحل السليفة للسرطان الغزوي، وهي المراحل التي لا تسبب عادة أية أعراض قد تثير الشك بوجودها.

ويتميز عنق الرحم بخاصية فريدة، ألا وهي سهولة معاينته وإمكانية فحص خلايا ظهارته، والحصول على عينات خلوية منها لفحصها مجهرياً، ومن ثم اكتشاف أية تغيرات سليفة للسرطان أو سرطانية بها، وذلك في مراحل مبكرة للغاية بحيث يمكن علاجها علاجاً شافياً بأبسط الوسائل العلاجية المتاحة.

وتتميز برامج التحري لسرطان عنق الرحم بفعاليتها الأكيدة، حيث أدت بشكل ملحوظ لا يقبل الجدل إلى خفض نسبة الوفيات الناتجة عن سرطان عنق الرحم في الكثير من الدول التي طبقت بها، مثل الدول الاسكندنافية وأمريكا الشمالية، والعديد من الدول الأوروبية الغربية.

وقد ساعدت برامج التحري إلى خفض واضح في نسبة حدوث المرض، بالإضافة إلى المساعدة على كشف أية أورام سرطانية في مراحل مبكرة، سواء أكانت بعنق الرحم أو بأي أعضاء حوضية أخرى.

ويعتبر اختبار " باب " أساس برامج التحري لسرطان عنق الرحم، بالإضافة للفحص الحوضي والتنظير المهبلي، حيث وجد أن هذا الفحص يقلل من فرص وفاة أي امرأة كنتيجة لسرطان عنق الرحم بنسبة تتراوح من 4:10000 إلى 5:10000 أي بواقع 90٪.

التوصيات الخاصة بالتحري للسرطان العنقي الرحمي:

* بناء على توصيات جمعيات أمراض النساء و الولادة وجمعيات السرطان الأمريكية، يوصى بالتحري لأي أنثى أصبحت نشطة جنسيا / أو تكون قد بلغت 18 عاماً.

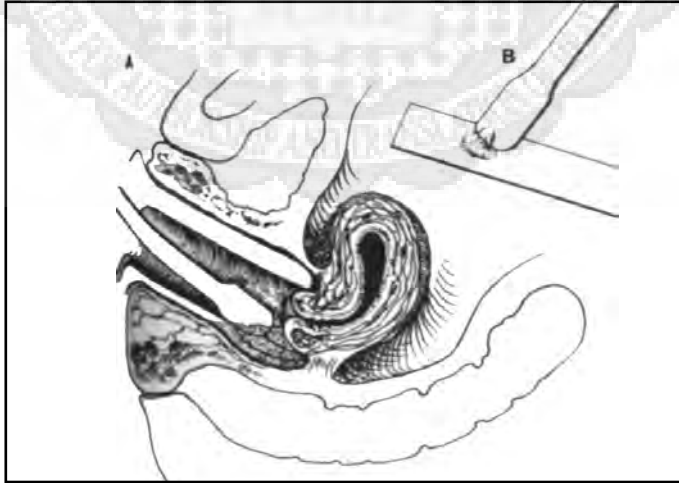
* يتم التحري بواسطة اختبار «باب» بالإضافة إلى الفحص الحوضي بشكل سنوي (الشكل 1-4-2).

* بعد ثلاثة اختبارات "باب" طبيعية متتالية يمكن إجراء الفحص على فترات أطول، مثل كل 3-2 أعوام (الشكل 2-4-2 أ-ب-ج).

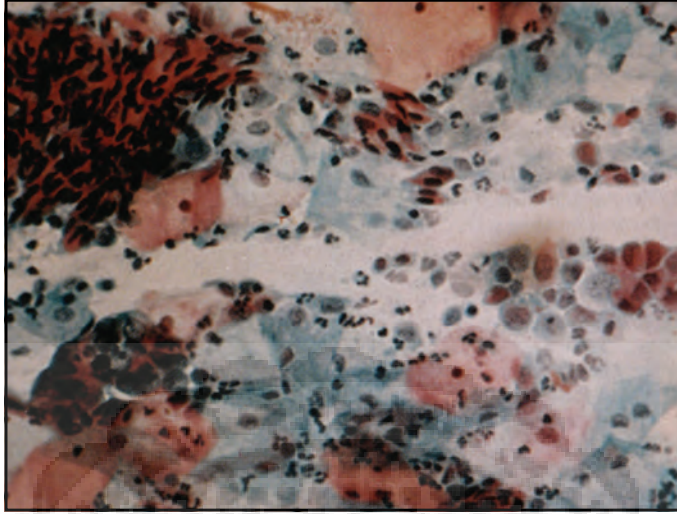
* النساء اللاتي يعانين من الحثل الظهاري العنقي، عليهن إجراء اختبار باب + الفحص الحوضي بشكل سنوي.



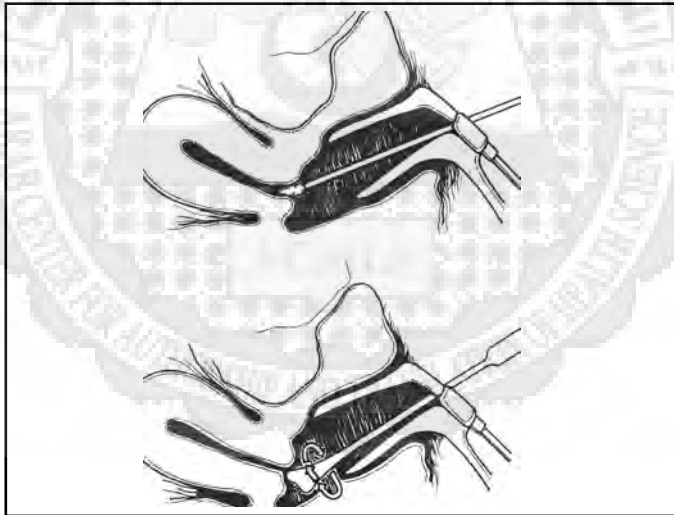
(الشكل 1-4-2): عصا كشط الخلايا العنقية.



(الشكل 2-4-2 أ: أخذ مسحة اختبار «باب».



(الشكل 2-4-2) ب: خلايا سرطانية باختبار «باب».



(الشكل 2-4-2) ج: طريقة أخذ عينة «باب» العنقية.



الباب الثالث

سرطانات جسم الرحم

(Uterine Body Cancers)

مقدمة:

يتكون الرحم من جزئين رئيسيين : الجسم (Body) والعنق (Cervix) وتختلف السرطانات التي تصيب جسم الرحم عن تلك التي تصيب عنقه من حيث وبائياتها، وأعراضها، وعلاقتها، ووسائل تشخيصها، وعلاجها.

ويتكون جسم الرحم من العديد من الأنسجة، مثل النسيج البطاني والعضلي الأملس والسدوي، بالإضافة لأنسجة وعائية دموية ولفية وبعض الخلايا الجنينية، ويمكن للأورام السرطانية أن تنشأ من أي من هذه الأنسجة، وإن كان ذلك بنسب متفاوتة.

وتتميز أنسجة جسم الرحم وبطانته بتأثرها بالتغيرات المستمرة في مستويات هرموني الإستروجين والبروجسترون، وقد يؤدي هذا التأثير الهرموني المستمر وغير المتوازن أحياناً إلى تغيرات بهذه الأنسجة قد تتطور وتؤهب لنشأة السرطان، ولا يقلل احتمال التأثير المسرطن على أنسجة الرحم المختلفة لهذين الهرمونين من أهميتهم بالنسبة للمرأة؛ فهذان الهرمونان يلعبان دوراً هاماً وحيوياً في الوقاية من أمراض القلب والشرايين وهشاشة العظام بالنسبة للمرأة.

ونظراً لأهمية هذين الهرمونين للمرأة وارتباطهما بالتحولات السرطانية بالأنسجة الرحمية، فسوف نتناولهما بالتفصيل في الفصل الأول من هذا الباب لمناقشة التأثيرات المفيدة والضارة لهما وأفضل طرق لاستخدامهما.

لمحة تشريحية:

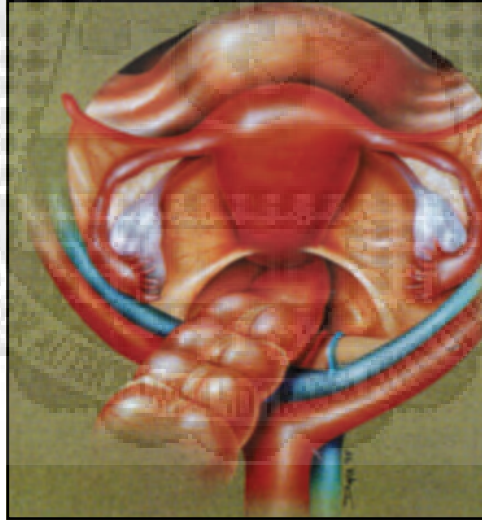
الرحم عضو عضلي كثري الشكل مفلطح قليلاً من الأمام والخلف، وهو يقع في وسط الحوض النسائي، بين المثانة البولية والمستقيم.

وتبلغ أبعاد الرحم 7.5 سم طولاً و 5 سم عرضاً، ويمكن تقسيمه ظاهرياً إلى ثلاثة أقسام، ويعرف القسم العلوي بالقاع (Fundus) والجزء الأوسط بجسم الرحم (Body)، والجزء الأسفل بعنق الرحم (Cervix).

وللرحم تجويف (Cavity) على شكل مثلث مقلوب، تمتد قاعدته بين فتحتي قنوات فالوب ويتجه رأسه إلى عنق الرحم.

ويثبت الرحم بموقعه بالحوض ثلاثة أزواج من الأربطة (Ligaments) هي الأربطة العريضة (Broad ligaments) التي تثبته بجدار الحوض، والأربطة المدورة (Round ligaments) التي تثبته من الأمام، والأربطة الرحمية العجزية (Sacro-uterine) التي تثبته من الخلف.

ويحيط بجسم الرحم عدد من الأعضاء الهامة، فأمامه تقع المثانة البولية، ويقع المستقيم مباشرة خلفه، كما أن سطحه يلامس مباشرة أجزاء من لفائف الأمعاء الدقيقة (الشكل 1-3).



(الشكل 1-3): شكل الرحم والأعضاء المحيطة.

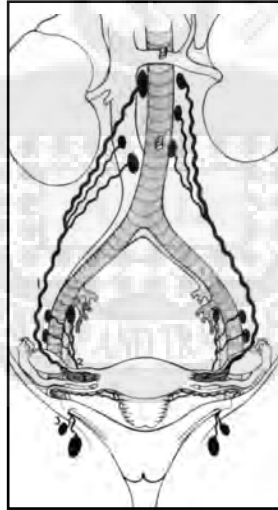
ويتركب جسم الرحم من عدة طبقات من العضلات الملساء (Smooth muscle) ويبطن تجويفه غشاء ظهاري بسيط عمودي الخلايا (Simple columnar) تتراوح ثخانتها ما بين 2 مم عند القاع، وتقل هذه الثخانة تدريجياً كلما اقتربنا من عنق الرحم حيث تبلغ 0.5 مم.

تتأثر خلايا العضل الرحمي وبطانته بدرجة كبيرة بهرموني الإستروجين والبروجسترون، وبالتالي فإن سماكة جدار الرحم وثخانة بطانته يتغيران بشكل كبير كنتيجة للتغيرات في مستوى هذين الهرمونين بالمصل أثناء الدورة الطمثية، وبشكل أكبر بكثير أثناء الحمل.

التصريف اللمفي للرحم (Lymphatic- drainage):

يلعب التصريف اللمفي للرحم دوراً هاماً في انتشار السرطانات الرحمية، ويصرف الرحم شبكة واسعة من الأوعية اللمفية تبدأ أطرافها ببطانة الرحم، وتتجمع لتشكّل ثلاث مجموعات قنوية رئيسية تصب في العقد اللمفية الأربية (Inguinal)، والحرقفية الخارجية (External iliac)، والجار أجوفية (Para- caval)، والجار أورطية (Para-aortic) (الشكل 2-3).

ويمد الرحم باحتياجاته من الدم زوج من الشرايين الرحمية، وهو غني بأطراف الأعصاب الحسية والحركية اللاإرادية.



(الشكل 2-3): التصريف اللمفي للرحم.



الفصل الأول

فرط التنسج البطاني الرحمي والعلاج بالإستروجين

(Endometrial hyperplasia & oestrogen therapy)

أولاً . الفرط التنسجي لبطانة الرحم :(Endometrial hyperplasia)

يؤدي تعرض بطانة الرحم المديد لهرمون الإستروجين غير المتعادل بهرمون البروجستيرون إلى فرط تنسج بطانته، ومن أهم مسببات هذا التعرض الإستروجيني المديد تتابع الدورات الإباضية (Anovulatory cycles)، أو زيادة مستوى هرمون الإستروجين بالمصل كنتيجة لتناول المريضة له كعلاج، أو نتيجة لوجود أورام مبيضية تفرز كميات كبيرة من هذا الهرمون.

ويشيع فرط تنسج بطانة الرحم عادة بعد الإياس، إلا أنه يمكن أن يحدث قبله، وقد يحدث في حالات عديدة حتى بين المراهقات.

وترجع أهمية هذه الحالة إلى أن بعض أنواعها يمكن أن يتحول إلى أورام بطانية سرطانية، إن هي لم تكتشف وتعالج بالطرق المناسبة، وفي الوقت المناسب.

مرضيات فرط تنسج بطانة الرحم (Pathology):

يمكن لفرط التنسج البطاني الرحمي أن يشمل كامل البطانة الرحمية، أو أن يكون قاصراً على عدة بؤر بها، ويصيب فرط تنسج بطانة الرحم كلا من النسيج البطاني الغدي والسدى البطانية، وتبدو مناطق الفرط التنسجي للفحص العياني قطيفية المظهر (Velvety)، وفي بعض الحالات قد تكون سليلية الشكل (Polypoid).

ويفتقر النسيج البطاني المصاب بفرط التنسج لأي نشاط إفرازي، وقد تمكن الباحثون من تمييز عدة أنواع من هذا الاعتلال، وذلك بناء على وجود وشكل البنى الغدية به (Structures glandular) بالإضافة لنمطية الخلايا المكونة لهذه التراكيب. ومن أهم أنواع فرط التنسج البطاني النوع الكيسي، والنوع الغدي النمطي، وكلاهما ليس لديه قابلية للتحويل السرطاني.

أما النوع الغدي اللانمطي (Atypical) فيتميز باختلاف الخلايا المكونة للتراكيب الغدية به من حيث الشكل، والحجم، ودرجة تصبغ مادتها البلازمية، بالإضافة للاختلاف الكبير في نوى (Nuclei) هذه الخلايا، والتي عادة ما تكون ضخمة وغير منتظمة الشكل، ومفرطة التصبغ النووي، أو مختلة الصيغة الكروموسومية (Aneuploid).

وبناء على مدى لا نمطية خلايا التراكيب الغدية، يمكن لهذا النوع من فرط التنسج أن يكون بسيطاً (Mild)، أو متوسطاً (Moderate)، أو وخيماً (Severe). وللنوع الوخيم من فرط التنسج البطاني قابلية عالية للتحويل إلى سرطان بطاني رحمي، وأحياناً ما يسمى هذا النوع بالسرطان الغدي اللابد (In-situ carcinoma) أو المرحلة T₀ من السرطان البطاني الرحمي، وهي المراحل التي تسبق مباشرة غزو الخلايا الورمية لنسيج السدى.

أعراض فرط تنسج بطانة الرحم:

يمكن للأعراض التالية المصاحبة لهذا الاعتلال البطاني أن تشكل في وجوده، إلا أن تشخيص هذا الاعتلال لا يتم بشكل نهائي إلا بعد فحص كشط بطانة الرحم تحت المجهر:

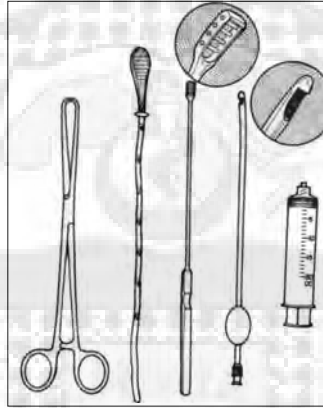
* **النزف المهبلي:** يحدث النزف المهبلي نتيجة تجمع الدم وتخثره داخل التجويف الرحمي، وهو عادة ما يكون غزيراً (Profuse) وغير منتظم ويصاحبه حدوث آلام تقلصية بطنية شديدة.

* **اضطرابات الطمث:** تحدث هذه الاضطرابات في بعض الحالات، وعادة ما تكون على شكل تأخر حدوث الطمث أو انقطاعه (Amenorrhea) وهي عادة ما تكون نتيجة أسباب عدة مثل، وجود أورام الخلية الحبيبية بالمبيض، أو متلازمة المبيض متعدد الأكياس، أو فرط تنسج قشرة الغدة الكظرية، أو نتيجة تناول المريضة للهرمونات الإستروجينية لأسباب طبية أخرى.

تشخيص فرط تنسج بطانة الرحم:

لا يتم التشخيص النهائي لهذه الحالة إلا بعد الحصول على خزعة من بطانة الرحم لفحصها في المختبر، وتحديد نوع فرط التنسج، ويتم الحصول على العينة البطانية بواسطة توسيع عنق الرحم، ثم كشط بطانته بواسطة كاشطة خاصة (الشكل 1-3-1).

وقد تكتشف هذه الحالة بشكل عرضي من دون وجود أية أعراض، ويحدث ذلك عندما يتصادف وجود خلايا بطانية لا نمطية عالقة على سطح عنق الرحم، وذلك أثناء الفحص الخلوي الروتيني لهذا العضو، ويؤدي وجود هذه الخلايا إلى فحص بطانة الرحم لاكتشاف الاعتلال البطاني.



(الشكل 1-3-1): الأدوات المستخدمة في كشط البطانة الرحمية.

العلاقة بين فرط التنسج البطاني الرحمي والسرطان البطاني الغدي (Relation between endometrial hyperplasia and endometrial :adenocarcinoma)

يمكن لبعض حالات فرط التنسج البطاني الرحمي أن تتطور إلى سرطان غدي بطاني رحمي، وعملية التحول السرطاني هذه تكون بطيئة وقد تستغرق عدة سنوات في المتوسط، وهي نادرة الحدوث قبل الإياس، وتزداد احتمالاتها بعدها، حيث تتراوح احتمالات حدوثه ما بين 5-25٪.

وتوجد عدة نظريات حول العوامل الكامنة التي قد تؤدي للتحول السرطاني، إلا أنها جميعاً تتفق أن العامل الهام لحدوث التحول السرطاني يكمن في وجود لا نمطية بخلايا بطانة الرحم المفرطة التنسج، ويرتبط التحول السرطاني قبل الإياس بوجود متلازمة تعدد الأكياس المبيضية في 37٪ من الحالات أو بتعدد حدوث الدورات الطمثية غير التبويضية.

وقد يصعب التفريق أحياناً بين فرط التنسج البطاني اللانمطي، وبين السرطان الغدي للرحم بواسطة فحص كشط بطانة الرحم، وفي هذه الحالة لا يتم التفريق إلا بعد استئصال الرحم وفحصه نسيجياً، حيث يتبين في حالة السرطان وجود غزو للسدى والعضل الرحمي بواسطة الخلايا السرطانية بعكس حالة فرط التنسج البطاني.

علاج فرط التنسج البطاني (Treatment):

يمكن لفرط التنسج البطاني أن يهدأ تلقائياً، إلا أن احتمال تطور بعض أنواعه إلى سرطان غدي غزوي يستدعي العمل على تشخيص الحالة وعلاجها بالطرق المناسبة دون انتظار للهدأة التلقائية.

ويعتمد اختيار وسيلة العلاج على عوامل عديدة من أهمها عمر المريضة، ونوع الفرط التنسجي، بالإضافة إلى رغبة المريضة في الحفاظ على قدرتها الإنجابية، ورغبتها في الحمل مستقبلاً.

وبناء على ذلك يميل العلاج إلى أن يكون أكثر تحفظاً في الفئات العمرية الصغيرة بعكس الحال في المراحل العمرية المتقدمة قبيل الإياس أو بعده، حيث يميل إلى أن يكون بوسائل أكثر جذرية، مثل الاستئصال الوقائي للرحم والمبيضين.

أ- العلاج التحفظي لفرط التنسج البطاني:

تهدف هذه الاستراتيجية العلاجية إلى الحفاظ على القدرة الإنجابية للمريضة، ولذلك فهو يطبق في حالة المريضات من الفئات العمرية الصغيرة.

ويراعي قبيل البدء بهذا النوع العلاجي التأكد من عدم وجود أي بؤر سرطانية مختلطة بالنسيج البطاني المفرط التنسج، ويتم ذلك بواسطة أخذ عينات مناسبة من بطانة الرحم وفحصها مجهرياً بدقة.

ويلعب هرمون البروجستيرون دوراً محورياً في العلاج التحفظي لفرط التنسج البطاني، حيث يؤدي استخدامه إلى تحول نسيج بطانة الرحم من النسق المفرط التنسج وغير النمطي إلى النسق الضموري، وتعرف هذه الوسيلة العلاجية بالكشط البطاني الطبي (Medical Curettage) ويمكن الوصول لنفس النتيجة بواسطة تحفيز عملية التبويض لدى المريضة (Induced Ovulation).

ويتم العلاج التحفظي بواسطة إضافة هرمون البروجستيرون لمدة 3 أشهر على الأقل لهرمون الإستروجين، والذي يستخدم في هذه الحالة لمنع حدوث النزف المهبلي الذي قد ينتج نتيجة استخدام هرمون البروجستيرون بمفرده، وكما تشير العديد من الدراسات فإن هذا النوع العلاجي يؤدي لهدأة (Remission) 62 % من الآفات البطانية اللابدة، و 6 % من الآفات البطانية الغزوية.

وقد يختلف أسلوب العلاج التحفظي قليلاً بناءً على المراحل العمرية المختلفة للمرضى، فمثلاً:

1 - **في مرحلة المراهقة:** في هذه المرحلة يعتمد العلاج التحفظي على تناول هرموني البروجستيرون و الإستروجين لمدة ستة أشهر على شكل دورات، مع مراعاة أخذ عينات من بطانة الرحم كل ثلاثة شهور لفحصها نسيجياً للتأكد من ارتداد النسق المفرط التنسج للبطانة الرحمية وتحولها إلى النسق النمطي التبويضي الطبيعي.

ومن أهم المركبات البروجستينية المستخدمة للعلاج عقار البروجستيرون الذي يستخدم عادة بجرعة قوامها 10 مجم تعطى عن طريق الفم لمدة عشرة أيام، وذلك مع هرمون إستروجيني.

2 - **في مرحلة الحمل:** يتم العلاج في هذه المرحلة مثل المرحلة السابقة، إلا أنه بعد ارتداد النسيج البطاني إلى نسقه الطبيعي، يتم الشروع في استخدام أحد العقاقير المحفزة للتبويض مثل عقار الكلوميفين (Clomiphene).

3 - **في مرحلة الإياس:** عادة ما يفضل علاج المريضات في هذه المرحلة العمرية بواسطة الأساليب الجذرية، إلا أنه في بعض الحالات غير القابلة للتدخل الجراحي نتيجة لأسباب طبية أو في حالة فرط التنسج البسيط والمتوسط، يمكن إعطاء فرصة للعلاج التحفظي بواسطة أحد العقاقير البروجستينية، مثل عقار البروفيرا (Provera) عن طريق الفم أو البروفيرا المدخر (Depot Provera) عن طريق الحقن العضلي ثم يعاد فحص بطانة الرحم بعد 3 شهور من العلاج قبل التفكير في وسائل علاجية أكثر جذرية، مثل الجراحة في حالة فشل العلاج التحفظي.

ب . العلاج الجذري لفرط التنسج البطاني:

يهدف العلاج الجذري إلى الوقاية من تحول فرط التنسج إلى سرطان بطاني غزوي، وذلك عند وجود احتمال كبير لهذا التحول.

ويتطلب العلاج الجذري استئصالاً بسيطاً للرحم (Simple hysterectomy) وعادة ما يفضل استخدام هذه الطريقة العلاجية في المراحل العمرية التالية للإياس (بعد عامين من انقطاع الطمث) نظراً لوجود احتمال كبير لوجود بؤر سرطانية غزوية ممتزجة مع النسيج البطاني المفرط التنسج، وبالأخص إذا تبين أن خلايا هذا النسيج غير نمطية، كذلك لأنه في هذه المرحلة العمرية تزداد فرص وجود أورام مبيضية قد تكون مفرزة للإستروجين، ويفضل استئصالها.

ويمكن اللجوء للعلاج الجذري قبيل الإياس وذلك في الحالات التي تعاني من نسق وخيم من فرط التنسج البطاني، أو التي تعاني من النزف المهبطي الوخيم، والذي قد يشير إلى وجود أورام مبيضية مفرزة للإستروجين، وتكون هي المسؤولة عن الاعتلال البطاني، ويفضل في هذه الحالة أن تكون المريضة قد استكملت ما يكفيها من الحمل والإنجاب ولم تعد رغبة بمزيد منه في المستقبل.

ثانياً - العلاج بالهرمونات الإستروجينية - المخاطر والفوائد

(Treatment with estrogens – Benefits & Risk):

تعتمد أعضاء كثيرة بجسم المرأة على هرمون الإستروجين؛ لكي تؤدي وظائفها بصورة مناسبة، وتعرف هذه الأعضاء بالأعضاء المستهدفة بالإستروجين (Oestrogen Target Organs)، ومن أمثلتها أعضاء السبيل التناسلي (الرحم، المهبل، قنوات فالوب والمبيضين)، والسبيل البولي (المثانة البولية والإحليل)، والثدي والجلد، والجهاز العصبي المركزي، والجهاز المعدي المعوي، بالإضافة إلى العظام والشرابين التاجية التي تمد عضلة القلب بالدم اللازم لاستمرار نبضه.

وعلى الرغم من أهمية الإستروجينات لحياة المرأة، فإن استخدامها في بعض الحالات قد يكون محفوفاً بمخاطر أهمها تأثيرها على التحولات السرطانية ببعض الأعضاء المستهدفة، ولذلك فإنه دائماً ما ينصح قبيل الشروع باستخدام الإستروجينات في العلاج أن تكون هناك موازنة بين فوائدها المتوقعة، والمخاطر التي قد تترتب على هذا الاستخدام.

أهم الاستخدامات العلاجية لهرمون الإستروجين (Most common therapeutic uses of estrogen):

عند وصول المرأة لمرحلة الإياس فإنها تعاني من نقص حاد وشديد في هرمون الإستروجين نتيجة توقف المبايض عن إفرازه تدريجياً، ويؤدي هذا النقص إلى حدوث أعراض تعرف بأعراض سن الإياس والتي من أهمها:

* أعراض ناتجة عن اضطرابات حركية وعائية، مثل نوبات من الإحساس الشديد بالحرارة يعقبها عرق غزير.

* أعراض نتيجة ضمور ظهارة المهبل وجفافها، مثل التهيج المهبلي والحكة الفرجية وما يترتب على ذلك من مشاكل جنسية.

* أعراض ناشئة عن ضمور ظهارة الإحليل، وظهارة مثلث المثانة البولية (Trigone) مثل اضطرابات التبول، كتعجل التبول وسلس البول اللاإرادي.

وعادة ما تستجيب هذه الأعراض لجرعات صغيرة من الإستروجين المقترن (Conjugated Oestrogen) قوامها 0.625 مجم تُعطى عن طريق الفم.

ومن أهم الآثار السلبية لنقص الإستروجين عند بلوغ المرأة سن الإياس، هي فقدان التأثير الواقي لهذا الهرمون على تكامل العظام والأوعية التاجية، فتصبح المرأة أكثر عرضة للإصابة بأمراض القلب وهشاشة العظام، وما يترتب على ذلك من مضاعفات، وبناء على مدى خطورة هذه الأمراض، قد يلجأ الطبيب المعالج إلى استخدام المركبات الإستروجينية للحد من هذه المضاعفات، ويعرف هذا النوع من العلاج بالعلاج الهرموني التعويضي [Hormone Replacement therapy (HRT)].

أهمية الجمع بين هرموني الإستروجين والبروجستيرون (Value of combining estrogen with progesterone):

يؤدي الاستخدام المديد لهرمون الإستروجين بمفرده إلى حدوث فرط تنسج بالبطانة الرحمية في 12٪ من الحالات، ويعتبر هذا الفرط التنسجي أحد سلائف السرطان الغدي البطاني.

وكما تؤكد الأبحاث فإن تناول هرمون البروجستين لمدة 12-14 يوماً بصفة شهرية بالتوالف مع الهرمونات الإستروجينية يؤدي إلى حدوث النزف البطاني،

وبالتالي يخفض من حدوث فرط تنسج بطانة الرحم والذي عادة ما يسبق حدوث السرطان البطاني الغدي، ومن المركبات البروجستينية التي تستخدم في هذا الصدد (أستات الميدروكسيبروجستيرون، وأستات النوراثيندرون). وعلى الرغم من فائدة هرمون البروجستيرون في خفض حدوث فرط التنسج البطاني فإنه يمكن نظرياً أن يزيد من خطورة حدوث سرطان الثدي.

أنواع ومصادر هرمون الإستروجين بجسم المرأة

(Types and sources of estrogen in the body of women):

يختص المبيضان بعد بدء مرحلة بلوغ الأنثى، وحتى مرحلة سن الإياس بإفراز الجزء الرئيسي من الإستروجين الموجود بجسم المرأة، إلا أن قشرة الغدة الكظرية تشارك أيضاً بإفراز كمية صغيرة منه تقدر بنسبة 5٪.

ومع ضمور المبيضين بعد الإياس يتلاشى إفرازهما للإستروجين، وتبقى قشرة الغدة الكظرية هي المصدر الرئيسي له، وإن كان ذلك بكميات ضئيلة جداً.

وقد يؤدي نشأة بعض الأورام المبيضية، مثل ورم الخلايا المحبة (Granulosa cell tumor)، وبعض الحالات المرضية المفرزة للإستروجين بالمبيضين، مثل تعدد الأكياس المبيضية إلى إفراز كميات كبيرة من الإستروجين، مما قد يزيد نسبته في المصل بنسبة كبيرة، كذلك يمكن للجسم بعد الإياس تحويل نسبة كبيرة من الأندروجينات الكظرية إلى هرمون الإسترون، وهو أحد أنواع الهرمونات الإستروجينية، وتحدث عملية التحول تلك عادة داخل النسيج الدهني للمرأة، ولذلك فهي تزيد في حالات السمنة أي بين البدينات.

كذلك يمكن أن يكون مصدر الإستروجين الزائد بالجسم نتيجة تناوله قبل أو بعد الإياس لأسباب طبية مرتبطة بنقصه الشديد بالجسم، وعادة ما يكون ذلك على شكل حقن عضلي أو حبوب يتم تناولها عن طريق الفم، أو أحياناً كنتيجة لاستخدام المراهم الإستروجينية المهبلية.

والإسترايول هو أهم أنواع الهرمونات الإستروجينية قبل الإياس، أما بعده فإن الإسترون هو أهم هذه الأنواع، وينتج بالنسيج الدهني للمرأة.

الإستروجين وعلاقته بسرطان بطانة الرحم الغدي

:(Relation between estrogen and Uterine adenocarcinoma)

يؤدي الاستخدام المديد لهرمون الإستروجين من دون معادلة تأثيره على بطانة الرحم بواسطة هرمون البروجستيرون، كما ذكر سابقاً إلى حدوث فرط تنسج بالبطانة الرحمية، ومع استمرار تناول تصبح بعض الخلايا البطانية غير نمطية، مما يزيد من فرص حدوث السرطان البطاني اللابيد الذي قد يتحول لاحقاً إلى سرطان بطاني غزوي.

ومن الدلائل القوية على علاقة الإستروجين بفرط التنسج البطاني وسرطان بطانة الرحم، إصابة نسبة كبيرة من مريضات متلازمة تيرنر (Turner syndrome)، ومرضى خلل التكون المبيضي (Ovarian dysgenesis) بسرطان بطانة الرحم الغدي كنتيجة لعلاجهم في مرحلة عمرية مبكرة بجرعات كبيرة من الإستروجين، ومن المعروف أن حدوث السرطان البطاني الغدي يصاحبه عادة وجود حالات مرضية تؤدي لإفراز كميات كبيرة من الإستروجين مثل ورم الخلايا المبيضية المحببة، و25٪ من مرضى تعدد التكيس المبيضي (Ovarian multicystic disease).

وقد لوحظ أن مريضات سرطان البطانة الرحمية المرتبط بتناول أو إفراز الهرمونات الإستروجينية لا يشكين مثل مريضات السرطانات البطانية غير المرتبطة بتعاطيه من السمّة، أو ارتفاع ضغط الدم أو داء البول السكري، كذلك تتميز هذه السرطانات باكتشافها عادة في مراحل مبكرة، وتكون أقل غزواً لجدار الرحم، وبالتالي فإن معدلات البقاء لها تكون أفضل.

الإستروجين وعلاقته بسرطان الثدي

:(Relation between estrogen and breast cancer)

ما زال موضوع علاقة تناول الإستروجين بعد الإياس بزيادة خطر حدوث سرطان الثدي محل تضارب بين الباحثين، ولذلك من الضروري أن تدرس العوامل المختلفة المرتبطة بالفوائد والأخطار لكل حالة على حدة قبيل الشروع في العلاج بالإستروجين.

ففي حين يرى بعض الباحثين أن تناول الهرمونات الإستروجينية لا يزيد من

خطر الإصابة بسرطان الثدي، وفي نفس الوقت لا يوفر الوقاية من الإصابة به، يرى آخرون أن تناول هرمون الإستروجين يمكن أن يحمي النساء بعد الإياس من الإصابة بسرطان الثدي إذا استخدم بالتوالف مع هرمون البروجستيرون المعادل لتأثيراته غير المرغوبة.

ويعزو بعض الباحثين زيادة الخطر للإصابة بسرطان الثدي إلى استخدام الإستروجينات التخليقية، وليس الإستروجينات الاقترانية، وكذلك فقد ارتبطت زيادة الخطر للإصابة بسرطان الثدي نتيجة الإستروجين بالاستخدام المديد له (أكثر من عشر سنوات)، وكذلك يرى البعض أن زيادة الخطر قائم فقط بين من يزلن يتناولن الهرمون، وليس بين من سبق لهن تناوله.

وعلى الرغم من أن بعض الباحثين لا يرى أية علاقة بين زيادة خطر الإصابة بسرطان الثدي، و بين جرعة قوامها (0.625 مللي جم) من الإستروجينات الاقترانية حتى ولو كانت لعدة سنوات، فإن آخرون يؤكدون أن جرعة قوامها (1.25 مللي جم) تزيد من خطر الإصابة بسرطان الثدي بنسبة 30٪ وبالأخص إذا صاحب استخدام الهرمون وجود أورام ثديية حميدة، أو إذا كان هناك تاريخ عائلي للإصابة بسرطان الثدي بين المستخدمين له.

وقد لوحظ أن سرطان الثدي المرتبطة نشأته بتناول الهرمونات الإستروجينية، يكون نسيجه أكثر تميزاً، وله معدلات بقيا أفضل من السرطانات الثديية غير المرتبطة بتناوله.

الإستروجين وعلاقته بالأمراض القلبية الوعائية

(Relation between estrogens and cardiovascular diseases)

تناولت العديد من الدراسات علاقة هرموني الإستروجين والبروجستيرون بأمراض القلب والشرابين، وقد أوضحت هذه الدراسات أن عامل الخطر الأساسي للإصابة بأمراض القلب والشرابين عند بلوغ المرأة لمرحلة الإياس، يرجع إلى زيادة نسبة البروتين الشحمي الخفيض الكثافة بالمصل (LDL) والمعروف علاقته بمرضيات ضيق الشرايين التاجية، وذلك بعكس البروتين الشحمي المرتفع الكثافة (HDL).

ويؤثر الإستروجين بفعالية على مستوى كلا النوعين من الدهون بالدم، فهو يقلل

من نسبة البروتين الشحمي الخفيض الكثافة الأكثر ضرراً، ويزيد في نفس الوقت من نسبة البروتين الشحمي المرتفع الكثافة الأقل ضرراً على القلب، أما البروجستيرون فتأثيره على الدهون عكسي لتأثير الإستروجين، فهو يزيد من نسبة الدهون منخفضة الكثافة الضار على القلب، ويقلل من نسبة الدهون عالية الكثافة الأقل ضرراً عليه.

ومع اقتراب الإياس أو بعده ينخفض مستوى هرمون الإستروجين بالمصل بشدة، مما يؤدي لزيادة البروتين الشحمي المنخفض الكثافة بالمصل، وبالتالي زيادة مخاطر ترسبها بالشرايين التاجية وضيقها، ومن ثم حدوث الأمراض القلبية المرتبطة بذلك.

وقد أوضحت معظم الدراسات بما لا يدع مجالاً للشك أن تناول النساء من الفئة العمرية 50-60 عاماً لهرمون الإستروجين يقلل بشكل ملحوظ من خطورة إصابتهن بأمراض القلب والشرايين، كذلك أوضحت هذه الدراسات أن إضافة جرعات صغيرة من هرمون البروجستيرون بغرض وقاية البطانة الرحمية من التأثير المسرطن للإستروجين عليه لا يقلل من فوائد الإستروجين الوقائية من أمراض القلب.

ولا ينحصر تأثير الإستروجين المفيد لجسم المرأة على خفض الدهون المنخفضة الكثافة بالمصل فقط، ولكنه يؤدي أيضاً إلى خفض نسبة الكوليستيرول الإجمالية (Total Cholesterol)، وزيادة نسبة الدهون الثلاثية، كذلك يساعد الإستروجين على زيادة نسبة السكر في الصيام بالمصل وتحسن نسبة البروتينات الشحمية (Lipoproteins) به.

وقبل الإياس يؤدي تناول المركبات الإستروجينية، مثل حبوب منع الحمل إلى ارتفاع ضغط الدم، ولا يحدث ذلك بعد الإياس، كما أنه لا يؤثر على نظام تخثر الدم.

وقد أدى استخدام الإستروجين بعد الإياس، أو بعد استئصال المبيضين إلى خفض المضاعفات والوفيات الناتجة عن أمراض القلب والشرايين بين من تناوله بنسبة تقدر بـ 50٪.

وتشمل نصائح وتوصيات إدارة الأغذية والأدوية بالولايات المتحدة الأمريكية (FDA) بشأن استخدام الهرمونات الإستروجينية، قبل أو بعد الإياس، أن تكون هناك موازنة واضحة ودقيقة بين الفوائد المرجوة من العلاج والمخاطر المترتبة عليه، وأن يشمل ذلك تقييم كل حالة على حدة.

ويعتبر وجود تاريخ عائلي للإصابة بأمراض القلب بين المدخنات من النساء من المبررات القوية لاستخدام هرمون الإستروجين بعد العلاج، كما يعتبر وجود تاريخ عائلي مرتفع للإصابة بسرطانات الرحم و/ أو الثدي و/ أو المبيض و/ أو تزامن الإصابة بمرض التكيس الثديي من عوامل حظر تعاطي هذا الهرمون.

الإستروجين وعلاقته بمرض تخلخل (هشاشة) العظام

:(Relation between estrogens and osteoporosis)

يتكون الهيكل العظمي من نوعين من العظم، النوع التريبيقي (Trabecular)، وهو يشكل الجزء الأكبر من الهيكل العظمي المحوري، والعظم القشري (Cortical) والذي يشكل الجزء الأكبر من الهيكل العظمي الطرفي.

ويتعرض الهيكل العظمي بصفة دائمة لعملية هدم أو ارتشاف (Resorption) العظم القديم، وذلك بواسطة الخلايا الناقضة للعظم (Osteoclast) تقابلها عملية بناء لعظم جديد بواسطة الخلايا بانية العظم (Osteoblast).

وفي حالة الجسم الطبيعية يكون هناك اتزان، ما بين معدلي الهدم والبناء، بحيث يتم وبصفة دائمة إحلال العظم المتهدم بعظم جديد.

ويلعب هرمون الإستروجين دوراً محورياً في عملية البناء العظمي، فهو يثبط الخلايا العظمية الناقضة، وفي نفس الوقت ينشط الخلايا العظمية البانية.

ومع اقتراب أو حدوث الإياس ينقص أو ينعهد هرمون الإستروجين بالدم، وبالتالي يختل هذا التوازن كنتيجة عكسية لزيادة نشاط الخلايا العظمية الناقضة على حساب الخلايا العظمية البانية؛ مما يؤدي إلى زيادة معدل الهدم العظمي، وتصبح العظام أكثر هشاشة وعرضة للكسر على إثر أي تعرض لإصابة مباشرة أو غير مباشرة حتى لو كانت طفيفة.

ويقدر أن مرض هشاشة العظام يتسبب سنوياً و على مستوى العالم في حوالي 1-2 مليون كسر عظمي بعظام الورك (Hip) وتحدث 85% من هذه الكسور بين النساء، وقد تؤدي في 10% منها إلى الوفاة بسبب مضاعفات العلاج، وذلك خلال ستة أشهر من حدوث الكسر، وقد تؤدي كسور الفقرات في 25% من الحالات إلى انضغاط الحبل الشوكي، وبالأخص بين النساء الأكبر من 60 عاماً.

ويتطلب إعادة الاتزان بين عمليتي الهدم والبناء العظمي تعويض النقص في مستوى هرمون الإستروجين بالمصل، ويمكن ذلك بواسطة استخدام أحد المركبات الإستروجينية المقترنة (Conjugated).

وفي حالة اتخاذ قرار العلاج بالإستروجين ينصح عادة ببدء العلاج خلال ثلاث سنوات من حدوث الإياس، ويكتفي في البداية بجرعة قوامها (0.625 مجم) من أحد المركبات الإستروجينية الاقترانية، كما ينصح بأن يكون العلاج مصحوباً بتناول الغذاء المتوازن والذي يحتوي على نسبة عالية من الكالسيوم وفيتامين د مع المواظبة على النشاط البدني والرياضة، وعادة ما يؤدي هذا العلاج لزيادة المحتوى المعدني للهيكل العظمي خلال 3 سنوات من العلاج.

العلاج الإستروجيني الإحالي (التعويضي) لمريضات سرطان بطانة الرحم (Hormone replacement therapy for patients with endometrial carcinoma)

نظراً لأن العلاج الجراحي التقليدي لسرطان البطانة الرحمية يشمل بالإضافة إلى الرحم استئصال المبيضين، فإن معظم المريضات سوف يعانين لاحقاً من نقص حاد أو انعدام بهرمون الإستروجين بالمصل بعد هذا الاستئصال.

وبالرغم من أهمية دور هرمون الإستروجين في الوقاية من أمراض القلب الإقفارية (Ischemic)، وهشاشة العظام، فإن غالبية الأطباء يتخوفون من استخدام الإستروجين بعد علاج سرطان الرحم الغدي، ويرجع ذلك إلى احتمال أن يؤدي هذا الهرمون إلى تنشيط بعض البؤر النقيلية، التي قد تكون خفية وخاملة.

وحديثاً برز اتجاه معاكس لا يمانع بصفة مطلقة في استخدام الهرمونات الإستروجينية بعد علاج سرطان الرحم الغدي بشرط الموازنة بين الفوائد المتوقعة من استخدامه على صحة المريضة، ومخاطر تنشيط البؤر السرطانية التي قد تكون موجودة ولكن خاملة، ولذلك لا ينصح بهذا العلاج إلا بشكل فردي (Individual) وبعد مناقشة واستئصال (Counselling) المريضات بشأن فوائده ومخاطره.

وقد اعتمدت الكلية الأمريكية لجراحي النساء والولادة في عام 1993 أنه يمكن للنساء اللاتي عولجن بنجاح من سرطان بطانة الرحم الغدي أن يتناولن هرمون

الإستروجين كأى امرأة أخرى، إذا ما قبلن بالمخاطر الكامنة التي قد تنجم عن تنشيط البؤر السرطانية الخاملة، وأن يتم الاختيار بناء على العوامل الإنذارية التالية:

* **الأورام منخفضة الدرجة السرطانية:** يسمح بتناول الهرمون في حالة الأورام منخفضة الدرجة السرطانية، بالرغم من احتواء نسبة كبيرة من هذه الأورام على المستقبلات البروجستينية، إلا أنها عادة ما تسلك سلوكاً أقل عدائية من الأورام عالية الدرجة السرطانية.

* **غياب التغلغل الورمي العميق بعضل الرحم:** لا يؤدي العلاج الهرموني في حالة الأورام السطحية إلى زيادة نسبة انتكاس الورم، بعكس الحال عندما يكون التغلغل الورمي بجدار الرحم عميقاً.

* **ضرورة وجود فترة زمنية طويلة بعد العلاج من دون نكسة الورم:** نظراً لأن 80-90٪ من انتكاس السرطانات الرحمية تحدث خلال عامين من العلاج، فإن الانتظار لمدة عامين قبل الشروع في العلاج الإستروجيني، يقلل من احتمال وجود أي بؤر سرطانية قد تكون خفية، إلا أن بعض المعارضين يرى أن الانتظار لمدة عامين على الأقل قبل بدء العلاج التعويضي بالإستروجين، قد يؤدي لأعراض قد لا تختفي بعد ذلك بسهولة، مثل جفاف المهبل وهشاشة العظام، وأمراض القلب الإقفارية بالإضافة إلى معاناة المريضات خلال هذين العامين من الأعراض الوعائية الحركية، مثل نوبات الأرق والعرق الغزير والشعور بالحرارة.

* **عدم وجود نقائل سرطانية بالعقد اللمفية:** يعتقد أنه في هذه الحالة يكون احتمال وجود بؤر سرطانية خاملة ضعيف جداً، ويصبح العلاج بالإستروجين أكثر أماناً.

العلاج الإستروجيني الإحالي (التعويضي) لمريضات سرطان الثدي (Estrogen replacement therapy for patients with breast cancer)

على الرغم من الفوائد الطبية المؤكدة للهرمونات الإستروجينية للمرأة بعد حدوث الإياس، فما زال العديد من الأطباء يترددون كثيراً قبل وصف هذه الهرمونات؛ خوفاً من أن تكون هناك علاقة سببية بينها وبين سرطانات الثدي والرحم، فإذا كان

التخوف قائماً في حالة النساء الصحيحات فكيف يكون في حالة النساء اللاتي عولجن أصلاً من سرطان الثدي وشفين منه ؟

وفي الماضي القريب كان الاتجاه العام، هو حظر استخدام العلاج الإستروجيني التعويضي بعد علاج وتماام الشفاء من سرطان الثدي، ولكن نظراً لما تأكد خلال العقدين الماضيين من أن هذا النوع من العلاج يحمي المرأة بعد الإياس من أمراض لا تقل خطورة عن السرطان، مثل أمراض القلب الإقفارية، ومرض تخلخل العظام، فقد أعيدت صياغة التوجه السابق.

وتجرى في العديد من المراكز البحثية المتخصصة حالياً العديد من التجارب الاستباقية لتحديد عما إذا كان العلاج التعويضي بالإستروجين لا يؤثر سلباً على سرطان الثدي الذي تم علاجه.

ولحين ظهور نتائج هذه الدراسات فإن مساعدة مريضة سرطان الثدي التي شفيت من مرضها على اتخاذ قرار استخدام الهرمونات الإستروجينية بعد الإياس، يعتمد على بعض الشواهد غير المباشرة، والتي تتعلق بمآل الحالات التي تعرضت لجرعات كبيرة من الإستروجين في نفس الوقت الذي يحتمل أنهن كن مصابات فعلياً بسرطان الثدي.

ففي أثناء الحمل والرضاعة يزداد مستوى الهرمونات الإستروجينية بالمصل زيادة كبيرة، وتحدث 0.5-4٪ من حالات سرطان الثدي بالتزامن مع الحمل أو الرضاعة، أي أن المريضة تكون قد تعرضت لجرعات عالية من الإستروجين أثناء مرضها، وقد أوضحت دراسات عديدة أن الحمل لا يحمل أية منذرات سيئة بالنسبة لهؤلاء المرضى.

وقد أشارت بعض الدراسات أن الحمل بعد علاج سرطان الثدي لا يبدو أنه يؤثر بصورة سلبية على معدلات الحياة حتى وإن حدث الحمل بعد ستة أشهر من انتهاء العلاج، بل على العكس أشارت بعض الدراسات ذات الصلة أن معدلات الحياة قد تكون أفضل في حالتهن.

كذلك فقد أشارت بعض الدراسات إلى أنه لا يوجد فرق في فترة البقيا العامة وفترة البقيا من دون نكسة ورمية بين من سبق لهن استخدام حبوب منع الحمل ومن لم يستخدمنها، ولأن حبوب منع الحمل عبارة عن هرمونات إستروجينية وبروجستينية فإن ذلك يعني أنه لا توجد تأثيرات غير مرغوبة من استخدام الإستروجينات على مرضى سرطان الثدي بعد العلاج.

كذلك فإن بعض الدراسات التي أجريت على النساء اللاتي عولجن بالإستروجين من أعراض الإيأس، وأمراض القلب، وهشاشة العظام لم تظهر أن العلاج الإستروجيني قد أثر سلباً على سرطان الثدي، بل على العكس أشارت بعض الدراسات إلى أن معدلات الحياة لمرضى سرطان الثدي اللاتي تلقين علاجاً إستروجينياً تعويضياً، قد تكون أفضل من معدلات أخريات لم يستخدمن هذا العلاج.

وعلى الرغم من أن تناول مريضة سرطان الثدي للهرمونات الإستروجينية التعويضية، قد يعرضها لزيادة خطر انتكاس مرضها، فإن هذا الخطر يعتبر طفيفاً، وفي بعض الحالات قد تفوق الفوائد المحققة أية أخطار متوقعة، مما ينعكس بالإيجاب على نوعية حياة المريضة، إلا أنه يوصى دائماً بأن تكون المريضة على علم مسبق بهذه المخاطر، وأن يظل قرار العلاج من عدمه هو قرارها.

علاج سرطان الثدي بعقار التاموكسيفين وعلاقته بسرطان بطانة الرحم (Treatment of cancer breast with tamoxifen and its relation to endometrial cancer)

يستخدم التاموكسيفين بفعالية كعقار مضاد لهرمون الإستروجين (Anti-oestrogen) وذلك لعلاج النقائل السرطانية الثديية، أو كعلاج مساعد في حالة السرطان الثديي موجب المستقبلات الإستروجينية.

وعلى الرغم من أن عقار التاموكسيفين يعتبر عقاراً مضاداً للإستروجين، فإن له تأثيرات بيولوجية تماثل المركبات الإستروجينية الضعيفة، فمثلاً يؤدي عقار التاموكسيفين إلى انخفاض قدره 10-15٪ في نسبة الكوليستيرول بالصل، وخفض قدره 20٪ في نسبة الدهون منخفضة الكثافة، ويقلل من فقدان العظم لمحتواه المعدني، ويمثل في ذلك تأثير الإستروجين.

وتدعم التأثيرات الإيجابية لهذا العقار استخدام الإستروجينات كعلاج تعويضي لمريضات سرطان الثدي، وذلك لكونه له تأثيرات إستروجينية ضعيفة، إلا أن هذه التأثيرات الإستروجينية قد تكون وراء الزيادة في نسبة حدوث سرطان بطانة الرحم الغدي بين المريضات ممن يستخدمن هذا العقار.

ونظراً لهذا التأثير المسرطن لعقار التاموكسيفين على بطانة الرحم ننصح

المریضات اللاتی يتناولنه بالیقظة دائماً والوعي حیال حدوث أي نزف مهبلی غیر اعتیادی، والذي یمكن أن یكون نتیجة تحول سرطانی ببطانة الرحم.

الاحتیاطات الخاصة باستخدام العقاقیر الإستروجینیة التعویضیة (Precautions for the use of estrogen replacement therapy):

قبیل الشروع بالعلاج الإستروجینی التعویضی فإنه ینصح بإجراء فحص طبی كامل یشمل الوقوف على تاریخ المرض والفحص الإكلینیکی والحوضی وبعض الفحوص المخبریة لاستبعاد وجود أي عوامل خطر كامنة للإصابة بسرطان بطانة الرحم.

وفي حالة وجود تاریخ سابق لحدوث نزف مهبلی غیر اعتیادی فإنه یوصی بفحص كشاطة بطانة الرحم قبیل العلاج، وقد یوصی أحياناً بهذا الفحص حتی من دون وجود تاریخ للنزف المهبلی.

ویفضل أن تكون المریضة على درایة تامة بالمخاطر التي قد تترتب على العلاج بالإستروجین، بالإضافة إلى الفوائد المرجوة منه.

ومن العقاقیر الإستروجینیة التي تستخدم فی العلاج التعویضی عقار إثنیل الإسترادیول، وعقار الدای إثنیل الإستلستیرول، والإستروجینات الاقترانیة، والإسترون، وعادة ما یكتفی بجرعة قوامها (0.625 مللی جم) من أحد الإستروجینات الاقترانیة أو ما یعادلها، إلا أن بعض النساء الشابات اللاتی خضعن لإزالة المبايض قد یحتجن لجرعة أكبر قوامها (1.25 مللی جم) منذ البداية للسيطرة على الأعراض الناتجة عن نقص الإستروجین لیدیهن.

ولا یوصی عادة بزیادة الجرعة الإستروجینیة عن (0.625 مللی جم) إلا فی حالة أعراض النقص الشدیدة، كما لا یوصی بخفضها عن (0.625 مللی جرام) حتی لا یفقد العلاج الهرمونی تأثیراته المرغوبة.

ویستخدم هرمون البروجستیرون مع هرمون الإستروجین لتجنب حدوث النزف المهبلی قدر الإمكان، وبالذات بین المریضات من كبار السن، وهناك عدة أنظمة یمكن اتباعها للجمع بین العقارین.

وفي بعض الحالات التي یحظر فیها تعاطي الهرمونات الإستروجینیة مثل مرضی سرطان بطانة الرحم، یمكن التخفیف من أعراض مرحلة الإیاس بالاستخدام

اليومي لعقار بروجستيني، مثل البروفيرا (Provera) (20 مللي جم) يومياً أو عقار الميجيز (Megace) (20 مللي جم)، وتلعب هذه العقاقير دوراً فعالاً في التخفيف من الأعراض الناتجة عن الاضطرابات الحركية الوعائية، مثل نوبات الإحساس بالحرارة والعرق الغزير واضطراب المزاج، إلا أنها يمكن أن تؤدي إلى زيادة الشهية، والوزن، وجفاف المهبل.

وعلى المرأة التي تتعاطى علاجاً هرمونياً تعويضياً بالإستروجين، أن تواظب على الفحص الطبي الدوري سنوياً، والذي يجب أن يشمل مراقبة وقياس ضغط الدم، والفحص الثديي، وتصويره الشعاعي، والفحص الحوضي الإكلينيكي، وأحياناً بواسطة فائق الصوت مع ضرورة الفحص النسيجي لكشاشة من بطانة الرحم في حالة النزف المهبل غير الاعتيادي.



الفصل الثاني

سرطان بطانة الرحم الغدي

(Endometrial Adenocarcinoma)

الوبائيات، عوامل الاختطار، المراضيات، الأعراض،
التشخيص، المراحل، العوامل الإنذارية

مقدمة:

يحتل سرطان الرحم الدرجة الرابعة بين السرطانات النسائية المختلفة، من حيث نسبة حدوثه، ويعتبر هذا النوع حالياً أحد أكثر الأورام السرطانية التي تحدث في الحوض النسائي.

وبائيات سرطان بطانة الرحم (Epidemiology):

يمكن لسرطان البطانة الرحمية أن يحدث قبل أو بعد الإياس، ولكن بنسب مختلفة، ويكثر حدوث هذا الورم بعد الإياس، حيث يصيب عادة النساء من الفئة العمرية 50-59 عاماً، ويبلغ متوسط العمر عند تشخيص الورم حوالي 61 عاماً.

وحدوث الورم أيضاً ليس نادراً قبل الإياس، فحوالي 20-25٪ من الحالات يتم تشخيصها قبل مرحلة الإياس، ويقدر أن ما نسبته 5٪ من الحالات أيضاً تحدث قبل الأربعين من العمر.

الأسباب وعوامل الاختطار لحدوث المرض

:(Causes & risk factors)

مثل العديد من الأورام السرطانية فإن الأسباب المباشرة لحدوث سرطان بطانة الرحم تبقى غير معروفة، إلا أن حدوثه ارتبط بعدد من عوامل الاختطار من أهمها:

1 . السمنة (Obesity):

يُصاحب السمنة المفرطة زيادة في خطر الإصابة قدره 12 ضعفاً، ويعتقد أن توزيع السمنة بنصف الجسم العلوي لها علاقة بالزيادة في هذا الخطر عنه عندما تكون السمنة موزعة بنصف الجسم السفلي، ويقدر خطر الإصابة بنسبة 4.3 إذا زاد وزن المرأة عن 96 كجم مقارنة بنسبة 2.3 عندما يكون وزنها 78 كجم.

وقد لوحظ أن مستوى هرمون البروجستيرون بالمصل، والمعروف بتأثيره الواقى من سرطان بطانة الرحم يكون منخفضاً في النساء البدينات اللاتي يعانين من ارتفاع مستوى هرمون الإستراديول (Estradiol) ذو التأثير المنسج على البطانة الرحمية.

2 . العوامل الغذائية:

وهي العوامل المرتبطة بالسمنة أو زيادة استهلاك السعرات الحرارية، فخطر الإصابة بالسرطان الرحمي يزيد مع زيادة استهلاك جميع أنواع اللحوم والبيض والبقوليات والدهنيات والسكريات، وينخفض مع زيادة استهلاك الخضراوات والفواكه الطازجة ونخالة الحبوب المعروفة باحتوائها على نسبة عالية من فيتامين "ج" والكاروتين - بيتا.

3 . العلاج غير المتعادل بالهرمونات الإستروجينية:

يؤدي استخدام هرمون الإستروجين بمفرده إلى فرط تنسج بطانة الرحم، وقد يتحول مع مرور الوقت إلى سرطان غزوي، وقد وجد أن إضافة هرمون البروجستيرون مع العلاج بالإستروجين يقلل بنسبة كبيرة من حدوث فرط تنسج البطانة الرحمية، ولذلك يعتبر هرموناً واقياً من السرطان البطاني الغدي.

4 . انخفاض رقم الولادة أو انعدامه (Low or Nulliparity):

يُصاحب حدوث الحمل ارتفاع كبير بالمصل في مستوى هرمون البروجستيرون ذو التأثير الواقى على البطانة الرحمية، ولذلك ارتبط انعدام الحمل، وانخفاض رقم الولادة بزيادة خطر الإصابة بسرطان الرحم.

5. تأخر حدوث الإياس (Late Menopause):

يعني تأخر حدوث الإياس إطالة فترة تعرض البطانة الرحمية لهرمون الإستروجين المعروف بتأثيره المسرطن عليها، وفي حالة توالف وجود عوامل السمنة والإياس المتأخر، وانخفاض رقم الولادة أو انعدامه، فإن خطر الإصابة بسرطان البطانة الرحمية يزداد إلى خمسة أضعاف.

6. داء البول السكري وفرط ضغط الدم:

تؤدي الإصابة بهذه الأمراض إلى زيادة خطر الإصابة بسرطان الرحمي بواقع 2.8 ضعفاً، وترتبط هذه الأمراض عادة بالسمنة، وبعض العادات الغذائية التي تتميز بزيادة استهلاك الدهون والسعرات الحرارية.

7. الأعراق (Races):

يحدث سرطان بطانة الرحم بنسبة أكبر بين الأعراق البيضاء عنه بين الأعراق السوداء، وهو أكثر عدائية وغزوية بين الأعراق السوداء، حيث يميل إلى الحدوث بعد السبعين عاماً من العمر، وتكون غالبية أنواعه من الأنواع ذات الدرجة الخلوية المرتفعة، ولا يكشف عادة إلا في مراحل متقدمة.

8. العلاج بعقار التاموكسيفين (Tamoxifen):

يستخدم هذا العقار على نطاق واسع في علاج سرطان الثدي، إما لعلاج النقائل الورمية، أو كعلاج مساعد بعد الجراحة، وقد امتد نطاق استخدام هذا العقار ليشمل الوقاية من حدوث سرطان بالثدي الآخر غير المصاب، حيث وجد أنه فعال للغاية في هذا الصدد إذا ما امتد استخدامه لفترة تتراوح ما بين 3-5 أعوام.

وبالرغم من أن عقار التاموكسيفين عقار مضاد للإستروجين أصلاً، إلا أن له خصائص إستروجينية ضعيفة، ولذا يصاحب استخدامه زيادة متواضعة بمستوى هرمون الإستراديول بالمثل، وتؤدي هذه الخصائص الإستروجينية للعقار إلى خطر إصابة قدره 2.7 لكل 1000 حالة للإصابة بسرطان بطانة الرحم بين مستخدمات هذا العقار.

ويصاحب استخدام العقار زيادة بثخانة البطانة الرحمية، وقد يؤدي أحياناً إلى تكون سلائل (Polyps) بطانية قد تكون أحياناً ضخمة، بالإضافة لتغيرات رحمية أخرى تشمل زيادة بحجم الرحم وحدوث الانتباز البطاني الرحمي، وحؤول بالنسيج البطاني.

ولذلك تنصح النساء اللاتي يستخدمن عقار التاموكسيفين بالمواظبة على الفحص الحوضي الإكلينيكي والشروع بفحص البطانة الرحمية بواسطة فائق الصوت في حالة حدوث أي نزف مهبطي غزير، أو غير اعتيادي، وفي بعض الحالات النزفية الشديدة، قد يتطلب الأمر كشط البطانة الرحمية وفحصها تحت المجهر.

9 - التدخين وحبوب منع الحمل:

بعكس الأمراض السرطانية الأخرى أظهرت إحدى الدراسات انخفاض خطر الإصابة بسرطان بطانة الرحم بين المدخنات البدينات فقط، وبالطبع لا توازي فائدة انخفاض خطر الإصابة بالسرطان الرحمي الزيادة الملحوظة في خطر الإصابة بسرطان الرئة، وأمراض القلب والشرايين بين المدخنات.

ويؤدي استخدام حبوب منع الحمل لفترة لا تقل عن 12 شهراً إلى خفض خطر الإصابة بالسرطان الرحمي، ويستمر هذا التأثير الواقي لفترة تتراوح ما بين 5-10 سنوات بعد التوقف عن استخدامها، ويرجع انخفاض خطر الإصابة إلى احتواء حبوب منع الحمل على هرمون البروجستيرون ذو التأثير الواقي على البطانة الرحمية (الشكل 1-2-3).



(الشكل 1-2-3): حبوب منع الحمل.

مرضيات سرطان بطانة الرحم:

يمكن لسرطان البطانة الرحمية أن ينمو على السطح الخارجي لإحدى السلائل البطانية، أو يبدأ بالنمو كبؤرة سرطانية بالبطانة الرحمية، قد يمتد نموها تدريجياً ليشمل كافة البطانة الرحمية (الشكل 2-2-3).



(الشكل 2-2-3): سرطان رحمي غدي صافي الخلايا.

وتوجد عدة أنواع من السرطان البطني الرحمي تختلف في سلوكها الورمي ومنذراتها وتركيبها النسيجي، مما قد يستدعي في بعض الأحيان تحويلاً في نظام علاجها، ومن أهم أنواع السرطانات البطانية:

1 - السرطان البطني الغدي (Adenocarcinoma): أكثر السرطانات البطانية حدوثاً، إذ يمثل 59.6٪ منها، وعادة ما يسبق نشأة هذا النوع فرط تنسج لا نمطي ببطانة الرحم، وفي البداية يكون هذا الورم موضعياً، ثم ينتشر تدريجياً ليشمل كافة البطانة الرحمية قبل أن يبدأ بالانتقال (الشكل 3-2-3).

2 - السرطان البطني الغدي الشائكي (Adenoacanthoma): يمثل هذا النوع 21.7٪ من السرطانات البطانية.

3 - السرطان البطني الغدي الحرشفي (Adenosquamous): يمثل هذا النوع 6.9٪ من السرطانات البطانية ويتميز بوجود نسيجين سرطانيين أحدهما غدي، وآخر حرشفي.



(الشكل 3-2-3): سرطان بطاني غدي.

4 . **السرطان البطاني صافي الخلية (Clear cell Carcinoma):** يمثل هذا النوع النادر من السرطانات البطانية 5.7٪ منها، ويميل للحدوث بين المريضات من كبار السن، وهو ذو منذرات سيئة.

5 . **السرطان البطاني الحليمي (Papillary):** يعرف هذا السرطان أيضاً بالسرطان المصلي الحليمي البطاني ويمثل 4.7٪ من السرطانات البطانية، وهو يميل للحدوث أيضاً بين المريضات من كبار السن وغير البدينات، ومن لدهن رقم ولادة مرتفع، ويشتهر هذا النوع بعدوانيته الشديدة ومندراته السيئة، مثل غزوه العميق للعضل الرحمي في 72٪ من الحالات، وارتفاع نسبة حدوث النقيلات السرطانية إلى العقد اللمفية في 50-60٪ من الحالات، ومعظم هذه الأورام مختلة الصيغة الكروموسومية (Aneuploid) ونظراً لأن هذا النوع من الأورام يسلك سلوك الأورام المبيضية المصلية الحليمية فإنه يعالج مثلها بالعلاج الكيميائي (الشكل 4-2-3).

6 . **السرطان البطاني الإفرازي (Secretory):** هذا النوع من السرطانات البطانية غير شائع، ويمثل 1.5٪ منها، وهو ذو منذرات جيدة للغاية، وقد يصعب أحياناً التفريق بينه وبين التغيرات البروجستينية ببطانة الرحم.

أعراض سرطان البطانة الرحمية (Symptoms):

1 . **النزف المهبلي بعد الإياس (Post-Menopausal Vaginal Bleeding):**

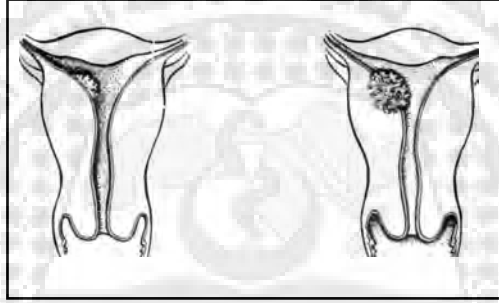
يعتبر النزف المهبلي، وبالأخص بعد حدوث الإياس من أهم الأعراض التي يجب

أن تثير الانتباه لاحتمال وجود سرطان بطاني، ويتطلب وجود هذا العرض الشروع بالفحوصات النسائية المناسبة لتشخيص سبب النزف.

ولأن التقدم بالعمر يعتبر أحد أهم عوامل خطر الإصابة بالمرض، فإن احتمال أن يكون النزف المهبل ناتجاً عن ورم سرطاني بطاني يبلغ 50٪ إذا حدث بعد السبعين من العمر مقارنة بنسبة 20٪ إذا حدث بعد الإياس مباشرة.

2. النزف المهبل قبل الإياس (Pre-Menopausal Vaginal Bleeding):

عادة ما يكون النزف المهبل في هذه المرحلة على شكل نزف متكرر بين الدورات الطمثية، أو على شكل دورات طمثية غزيرة ومستمرة وذات نسق غير تبويضي (Non-Ovulatory cycles).



(الشكل 3-4): ورم سرطاني بطاني رحمي.

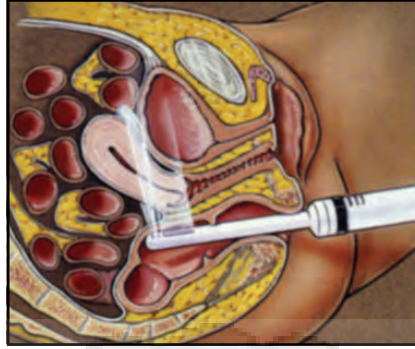
تشخيص سرطان البطانة الرحمية (Diagnosis):

لا تكفي الأعراض السابقة لتشخيص المرض، ولكن يتطلب التشخيص الدقيق للمرض اللجوء لعدد من الوسائل التشخيصية النسائية من أهمها:

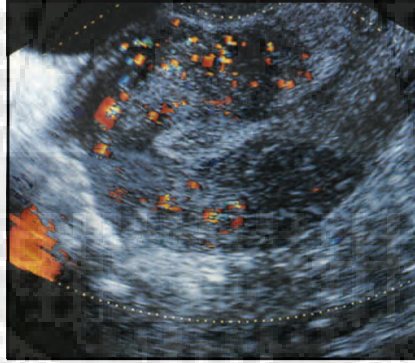
1. تخطيط الصدى (Ultrasonography):

يمكن استخدام هذا الفحص من خلال البطن، إلا أنه يفضل أن يكون من خلال المهبل (Trans-Vaginal US) وذلك بواسطة مسبار (Probe) خاص، ويتم أثناء هذا الفحص قياس ثخانة البطانة الرحمية، وعادة تزيد هذه الثخانة عن 8 مم في حالة السرطانات البطانية، مما يستدعي كشطها لفحصها مجهرياً (الشكل 3-5).

ويستخدم فحص فائق الصوت عن طريق المهبل أحياناً لتحديد وقياس عمق التغلغل الورمي داخل العضل الرحمي، ويتطلب هذا الفحص، تسريب محلول ملحي داخل البطانة الرحمية، لتسهيل التفرق بينها وبين العضل الرحمي.



(الشكل 5-2-3 أ: فحص بطانة الرحم بواسطة السونار المهبطي.



(الشكل 5-2-3 ب: فحص بطانة الرحم بواسطة السونار المهبطي.

2 . الكشط التجزيئي للبطانة الرحمية (Endometrial Fractional Curettage) : يمكن بواسطة هذا الفحص تشخيص 90% من السرطانات الرحمية، ويتطلب هذا الفحص التخدير العام، ويبدأ الفحص بتوسيع عنق الرحم بواسطة موسعات خاصة، ثم بواسطة كاشطة خاصة يقوم الطبيب بكشط البطانة الرحمية وظهارة عنق الرحم وفق ترتيب خاص ثم يرسل النسيج المكشوط إلى المختبر لفحصه. (الشكل 6-2-3).



(الشكل 2-3-6): الأدوات المستخدمة في كشط البطانة الرحمية.

3 . سيتولوجيا عنق الرحم واختبار "باب" (Cervical Cytology and Pap smear): يعتمد هذا الفحص على اكتشاف بعض الخلايا السرطانية التي قد تكون قد انفصلت عن السرطان البطاني وعلقت على السطح الخارجي لعنق الرحم، ويعيب هذا الفحص أنه لا يمكن الجزم بأن الخلايا التي يتم فحصها ناتجة عن الورم البطاني.

4 . الفحص الخلوي لبطانة الرحم (Endometrial cytology): يمكن بواسطة هذا الفحص الحصول مباشرة على خزعات من خلايا بطانة الرحم لفحصها تحت المجهر، ويستخدم لذلك كاشطة ماصة خاصة (Pipette) تستخدم لمرة واحدة فقط، ويمكن إجراء هذا الفحص بالعيادة الخارجية ومن دون الحاجة للتخدير العام، حيث لا يتسبب هذا الفحص إلا بشعور طفيف بعدم الراحة. (الشكل 2-3-7). وإذا اتضح أن العينة البطانة غير كافية أو استمرت الأعراض بعد الفحص، فينصح بالشروع في توسيع عنق الرحم وكشط بطانته بالطريقة التقليدية.



(الشكل 2-3-7): ماصة البطانة الرحمية.

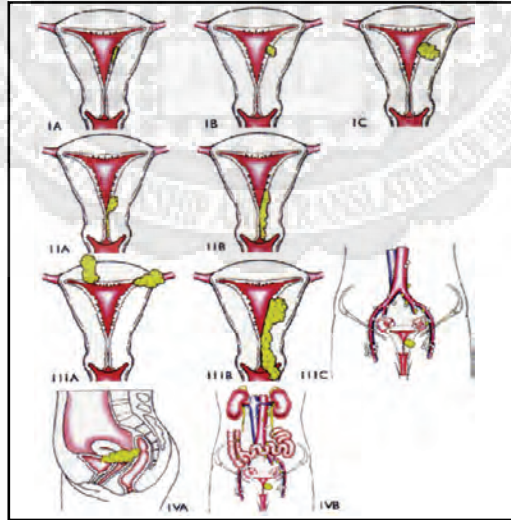
5. التصوير الشعاعي للبطانة الرحمية (HysteroGRAPHY): استخدم هذا الفحص في الماضي لتحديد شكل التجويف الرحمي، بالإضافة لحجم وموقع وامتداد أي ورم قد يكون بداخله، ونظراً لعدم نوعية الفحص فقد استبدل حديثاً بالتنظير الرحمي.

6. التنظير الرحمي (Hysteroscopy): في هذا الفحص يتم تنظير التجويف البطني الرحمي بواسطة منظار خاص يعرف بالمنظار الرحمي، والمنظار الرحمي عبارة عن أنبوب رفيع مزود بمصدر ضوئي قوي وآلة قاطعة يمكنها استئصال عينات من النسيج البطني أو من أية آفة (Lesion) بطانية يلاحظها الطبيب أثناء معاينته لبطانة الرحم.

ونظراً لسهولة إجراء هذا الفحص، وإمكانية إجرائه بالعيادة الخارجية، فقد أصبح هذا الفحص يستخدم حالياً بكثرة .

التصنيف المرحلي لسرطان البطانة الرحمية:

تصنف السرطانات البطانية عادة بناءً على تصنيف «الاتحاد الدولي لطب النساء والولادة» (FIGO). (الشكل 2-3-8).



(الشكل 2-3-8): مراحل سرطان البطانة الرحمية.

ويعتمد تحديد المرحلة على التقرير الجراحي ونتائج الفحص النسيجي للرحم المستأصل، من حيث نوع الورم، ومدى امتداده بجدار الرحم، ودرجة خلاياه، بالإضافة إلى حالة العقد اللمفية بالحوض والبطن، من حيث إصابتها بالنقائل السرطانية، ولذلك يتطلب تحديد مرحلة الورم الاستعانة بعدد من الفحوصات الإضافية، مثل أشعة الصدر، والفحص الشعاعي الوريدي لحوض الكلى، والتنظير المثاني، والتنظير السيني إن دعت الضرورة، كذلك قد تتطلب بعض الأعراض والعلامات الإكلينيكية الاستعانة ببعض فحوصات النظائر المشعة، مثل مفراس المخ والعظام، أو فحص الكبد بفائق الصوت (السونار)، وذلك للكشف عن وجود النقائل السرطانية بهذه الأعضاء، (الشكل 2-3-8).

المرحلة	وصف المرحلة
O	سرطان لا بد / ورم داخل الظهارة.
I	ورم سرطاني قاصر على جسم الرحم.
Ia	الورم قاصر على البطانة الرحمية فقط.
Ib	امتداد ورمي لأقل من نصف ثخانة العضل الرحمي.
Ic	امتداد ورمي لأكثر من نصف ثخانة العضل الرحمي.
II	امتداد الورم السرطاني إلى عنق الرحم مع عدم امتداده خارج جسم الرحم.
IIa	امتداد الورم للنسيج الغدي بقناة عنق الرحم فقط.
IIb	امتداد الورم للنسيج السدوي لعنق الرحم.
III	امتداد موضعي للورم + / أو انتقاله للعقد اللمفية الإقليمية.
IIIa	امتداد الورم لطبقة المشيماء + / أو الملحقات الرحمية (امتداد مباشر أو بواسطة النقائل) + / أو وجود خلايا سرطانية بغسل الصفاق أو الحبن (Ascites).
IIIb	امتداد الورم للمهبل (مباشرة أو عبر نقائله).
IIIc	نقائل سرطانية بالعقد اللمفية الحوضية + / أو الجار أورطية.
IV	امتداد الورم للأعضاء المجاورة + / أو وجود نقائل سرطانية بالأعضاء.
IVa	غزو ورمي لظهارة المثانة البولية + / أو ظهارة المستقيم.
IVb	نقائل سرطانية بالأعضاء المختلفة (يستثنى منها النقائل السرطانية إلى المهبل / المشيماء الحوضية / الملحقات) بما في ذلك النقائل السرطانية بالعقد اللمفية الأربية والجار أورطية.

(الجدول 1-2-3): التصنيف المرحلي لسرطان البطانة الرحمية.

العوامل الإنذارية للسرطان البطاني الرحمي (Prognostic-Factors):

تتباين السرطانات البطانية المختلفة في سلوكها الورمي، فبعض هذه الأورام تكون جيدة التمايز النسيجي، وذات قابلية غزوية سطحية للأنسجة الرحمية وقابلية عالية للاستجابة للعقاقير البروجستينية، وبالتالي فإن معدلات البُقا لها تكون مرتفعة.

وفي المقابل تكون بعض الأنواع الأخرى، ضعيفة التمايز النسيجي ولها قابلية غزوية عميقة للعضل الرحمي ولانتقال للعقد اللمفية، بالإضافة لقابلية ضعيفة للاستجابة للعقاقير البروجستينية، وبالتالي فإن معدلات البُقا لها تكون منخفضة.

وقد بينت الدراسات والأبحاث أن هذه الاختلافات بين الأنواع المختلفة ترجع لتأثير عدد من العوامل تعرف بالعوامل الإنذارية (Prognostic Factors)، والتي يمكن من خلال دراستها والتعرف عليها التنبؤ المسبق بسلوك الورم السرطاني، مما يتيح للطبيب المعالج اختيار أفضل الاتجاهات العلاجية التي قد تتيح تحقيق أفضل النتائج.

ومن أهم هذه العوامل الإنذارية:

1 - نوع الورم (Tumour type): في حين تسلك الأورام البطانية الحليمية وأورام الخلية الصافية سلوكاً غزوياً شديداً العدائياً، نجد أن بعض الأنواع الأخرى، مثل السرطان البطاني الإفرازي تسلك سلوكاً يقارب الأورام الحميدة، وتسلك السرطانات البطانية الغدية والغدية الشائكة والحرشفية سلوكاً وسطاً بينهم.

ويتمثل السلوك العدائي في مدى التغلغل بالعضل الرحمي والقدرة على اختراق جدار الرحم، والانتقال السريع والواسع للعقد اللمفية الإقليمية والأعضاء الحوضية وغير الحوضية.

2 - درجة التمايز النسيجي (Grade): يعتمد التمايز النسيجي على مدى التشابه بين النسيج الورمي ونسيج بطانة الرحم الطبيعي، و عادة ما يشار إلى درجة التمايز بأنها جيدة، أو متوسطة، أو ضعيفة التمايز النسيجي.

وتميل الأورام ضعيفة التمايز إلى التغلغل بعمق داخل العضل الرحمي، والانتقال بنسبة كبيرة إلى العقد اللمفية الإقليمية وأعضاء الجسم المختلفة، وذلك بخلاف الأورام البطانية جيدة التمايز.

3. مرحلة الورم (Stage): تعتبر مرحلة الورم أفضل مؤشر لاحتمالات فترة البُقاء بعد العلاج، ففي حالة المراحل الورمية المبكرة يمكن توقع أفضل معدلات للحياة، وذلك على العكس تماماً في حالة المراحل الورمية المتقدمة، فمثلاً تبلغ معدلات البقاء للأورام من المرحلة الأولى 86٪ مقارنة بنسبة 66٪ للمرحلة الثانية و 16٪ فقط للمرحلة الرابعة.

4. موقع الورم البطاني داخل الرحم (Tumor Location): تعتبر الأورام البطانية التي تنشأ بقاع الرحم (Fundus) أفضل من تلك التي تنشأ بقطاعه السفلي، من حيث أن نسبة النقائل السرطانية للعقد اللمفية الإقليمية تكون أكبر 16٪ في الحالة الثانية، مقارنة بنسبة 4-8٪ فقط في الحالة الأولى.

5. مدى التغلغل الورمي بالعضل الرحمي (Extent of Myometrial Invasion): كلما زاد عمق التغلغل الورمي داخل عضل الرحم تزيد فرص حدوث النقائل السرطانية بالعقد اللمفية، بالإضافة لزيادة فرص انتكاس الورم موضعياً.

6. وجود نقائل سرطانية بالعقد اللمفية (Lymph node Metastasis): يعتبر وجود نقائل سرطانية بالعقد اللمفية مؤشراً قوياً لاحتمال انتكاس الورم، وبالتالي انخفاض معدلات البقاء، بعكس الحال في حالة عدم وجود هذه النقيلات.

وتزيد فرص حدوث النقائل السرطانية بالعقد اللمفية مع تقدم مرحلة الورم وارتفاع درجته السرطانية وعمق التغلغل الورمي بعضل الرحم.

وتبلغ فرص انتكاس الورم البطاني بعد العلاج 56٪ في حالة وجود نقائل سرطانية بالعقد اللمفية مقارنة بنسبة 10٪ فقط في حالة عدم وجود مثل هذه النقيلات.

7. النقائل السرطانية بالملحقات (Adnexal Metastasis): تحدث النقائل الخفية بملحقات الرحم في حوالي 7-10 ٪ من مرضى المرحلة الأولى لسرطان البطانة الرحمية، وتحدث معظم هذه النقائل على سطح المبيضين وقنوات فالوب.

وتزيد فرص حدوث هذه النقائل، كلما زاد عمق التغلغل الورمي داخل العضل الرحمي، و / أو في حالة الأورام التي تنشأ بقطاع الرحم السفلي، و / أو وجود نقائل سرطانية بالعقد اللمفية الحوضية أو الجار أورطية، أو في حالة وجود خلايا سرطانية هائمة بالصفاق.

ويعتبر وجود هذه النقائل الخفية مؤشراً قوياً لاحتمال انتكاس الورم البطني، حيث وجد أن 38٪ من الانتكاسات الورمية تحدث في وجود مثل هذه النقائل الخفية مقارنة بنسبة 14٪ فقط في حالة عدم وجودها.

8. الفحص الخلوي الصفاقي (Peritoneal Cytology): إذا أظهر الفحص الخلوي لراسب السائل الصفاقي أو غسول الصفاق وجود خلايا سرطانية بطانية، فإن ذلك يعتبر عاملاً إنذارياً سيئاً، إذ تنتكس 38٪ من الحالات الموجبة مقابل 9.9٪ للحالات السالبة، وتزداد فرص حدوث هذه النقائل بازدياد مرحلة الورم، ودرجته، وعمق تغلغله داخل العضل الرحمي.

9. عوامل أخرى (Other Factors): أوضحت دراسات عديدة أن محتوى الخلية من المادة النووية " دنا " DNA ونسبة الخلايا الورمية في طور الانقسام الخلوي الفتيلي، وحالة المستقبلات البروجستينية بالخلايا الورمية لها آثار انذارية واضحة، فمثلاً وجد أن نسبة انتكاس الورم تزداد كما تنخفض معدلات البقيا له إذا كان الورم غير ضعفاني (مختل الصيغة الكروموسومية) أو إذا زادت نسبة خلاياه التي هي في طور المرحلة التكاثرية عن 9 ٪، وكذلك فإن وجود نسبة كبيرة من المستقبلات البروجستينية بالخلايا السرطانية تعتبر أحد المؤشرات الجيدة لقابلية هذه الأورام للاستجابة للعلاج الهرموني البروجستيني، وذلك بعكس الأورام التي لا تحتوي على نسبة كافية من هذه المستقبلات.

ومن العوامل الإنذارية الأخرى التي ترتبط بارتفاع نسبة انتكاس الورم البطاني وجود غزو من الخلايا السرطانية للأمكنة الشعيرية (Capillary Spaces) وكبر حجم الورم البطاني، أو إصابته لكامل البطانة الرحمية.



الفصل الثالث

علاج السرطانة الغدية البطانية الرحمية (Treatment of Endometrial Adenocarcinoma)

شهد علاج السرطانة الغدية البطانية الرحمية وبالأخص في مراحله المبكرة تطوراً كبيراً خلال العقدین الأخيرین، ويرجع ذلك التطور للحقائق العلمية الكثيرة التي عرفت عن هذا المرض خلال أواخر القرن الماضي والمتعلقة بالعوامل المؤثرة على السيطرة الموضعية ومعدلات الحياة، وتلك المرتبطة بانتكاسه. وتلعب العديد من التخصصات الطبية العلاجية في علاج هذه الأورام دوراً تتفاوت أهميته بناء على عوامل عديدة من أهمها نوع الورم، ومرحلته، ودرجته، بالإضافة للعديد من العوامل المرتبطة بالحالة الصحية العامة للمريضة.

أولاً - دور العلاج الجراحي في علاج سرطانة البطانة الرحمية (Role of Surgery in the treatment of Endometrial :Carcinoma)

تلعب الجراحة الدور الأهم في علاج السرطانة البطانية الرحمية، ولاسيما في مراحله المبكرة (الأولى والثانية).

وتعالج المراحل المبكرة من هذا الورم بالاستئصال الرحمي الكامل، بالإضافة لاستئصال المبيضين وقناتي فالوب والثرب، وقد يتم في بعض الحالات تشريحاً لإزالة العقد اللمفية الحوضية والجار أورطية.

أ - الاستئصال الرحمي الكامل (Total hysterectomy):

في هذه الجراحة لا يستأصل الرحم جذرياً، ولكن يكتفى باستئصاله من خارج اللفافة (Extra-Fascial) مع المبيضين وقناتي فالوب والثرب، كما يستأصل جزء من الطرف الدان للمهبل فقط، وذلك للحفاظ على وظيفته الجنسية قدر الإمكان. وتُجرى هذه الجراحة الكبرى غالباً عن طريق شق البطن (Laparotomy) إلا أنه يمكن إجراؤها عن طريق المهبل (Trans-Vaginal) وبالأخص إذا لم تسمح حالة المريضة الطبية بشق البطن.

وأثناء شق البطن يقوم الجراح بمعاينة الصفاق وشفط أي سائل به ثم ترسيبه لاكتشاف أية خلايا سرطانية به، أما إذا لم يكن هناك سائل بالصفاق فيقوم الجراح بإرواء (Irrigation) الصفاق بمحلول ملحي ثم يقوم بشفط سائل الغسول وترسيبه لاحقاً من أجل فحص الراسب للبحث عن أية خلايا سرطانية به.

ب - استئصال العقد اللمفية (Lymphadenectomy):

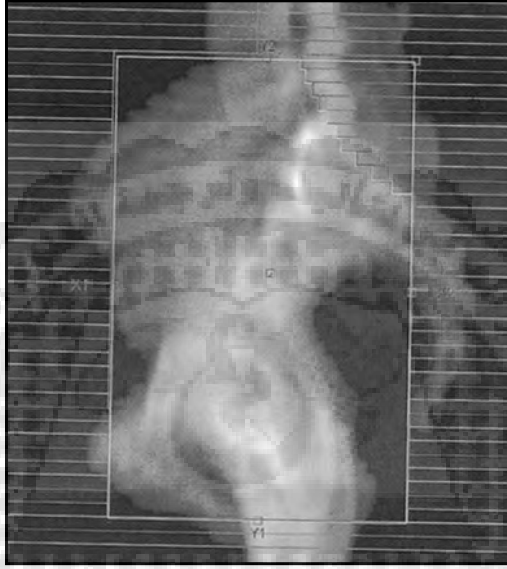
تعتبر التوصيات الخاصة بتشريح العقد اللمفية محط تضارب واختلاف بين الأطباء في المراكز البحثية المختلفة، فالمؤيدون لتشريح هذه العقد يقومون بتشريحها في حالة الأورام البطانية من الدرجة الثانية والثالثة والأورام عميقة التغلغل بالعضل الرحمي، وذلك نظراً لزيادة نسبة احتمال إصابة العقد اللمفية بالنقيلات في هذه الحالات، وبالعكس يعتقد البعض الآخر أن تشريح هذه العقد لا يصاحبه تحسن بمعدلات حياة مريضات المراحل المبكرة اللاتي ليس لديهن عوامل خطر لانتكاس الورم، ولذلك فإنهم يكتفون بأخذ عينات متعددة من العقد اللمفية الحوضية والجار أورطية لفحصها لاكتشاف إصابتها بالنقائل السرطانية.

ثانياً. دور العلاج الشعاعي في علاج السرطانة البطانية الرحمية (Role of Radiotherapy in the treatment of Endometrial Carcinoma):

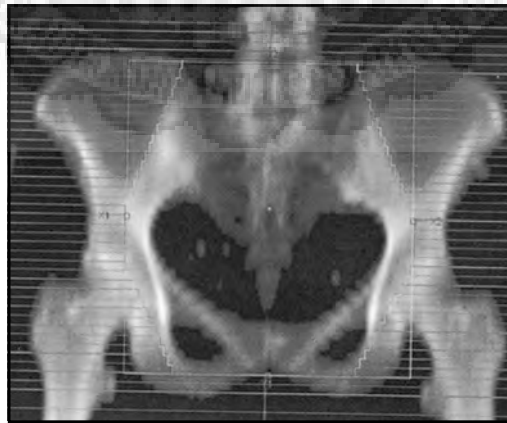
يمكن للعلاج الشعاعي لسرطانات البطانية الرحمية أن يكون علاجاً أولياً أو علاجاً مساعداً قبل أو بعد الجراحة، ولهذا العلاج دور فعال كعلاج ملطف للأعراض التي تنتج عن تأثير النقائل السرطانية بأعضاء الجسم المختلفة. وعادة ما يتم العلاج بواسطة الإشعاع الخارجي، إلا أنه يمكن اللجوء لاستخدام العلاج الكثبي التجويفي في بعض الحالات أيضاً.

أ- العلاج الشعاعي الأولي (Primary Radiotherapy):

تعالج مريضات المراحل الورمية المتقدمة، ومريضات المراحل الورمية المبكرة غير المؤهلة للجراحة لأسباب طبية غير متعلقة بالورم السرطاني بواسطة الإشعاع بنوعيه الخارجي (الشكل 1-3-3) و/أو الكثبي.



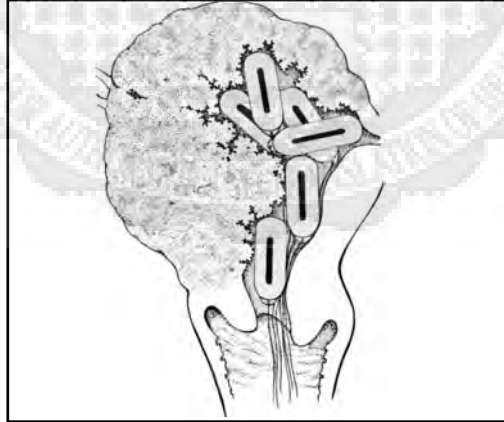
(الشكل 1-3-3) أ: حقل جانبي للعلاج الشعاعي الخارجي.



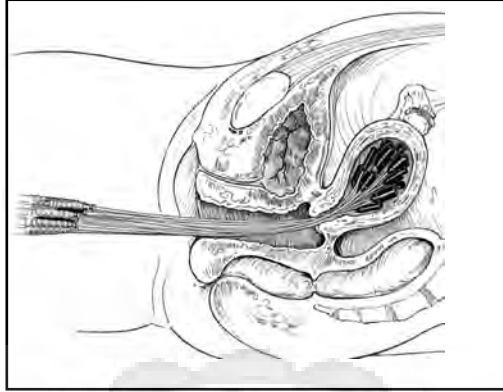
(الشكل 1-3-3) ب: حقل أمامي للعلاج الشعاعي الخارجي.

وتعالج معظم الحالات بواسطة العلاج الشعاعي الخارجي، وفيه يوجه الإشعاع على منطقة الحوض والورم من عدة اتجاهات، وذلك لقتل الخلايا السرطانية، وبعد الانتهاء من العلاج الشعاعي الخارجي تعزز جرعته بواسطة جرعة إضافية تعطى بواسطة العلاج الكثبي التجويقي (Intra- Cavitory Brachytherapy)، وتعرف بالجرعة التعزيزية .

ويتم العلاج الكثبي التجويقي الأولي أو التعزيزي في حالة الأورام البطانية بواسطة مطابيق خاصة (Applicators) تعرف بأغلفة هايمن (Hyeman's capsules) وهي عبارة عن أنابيب طويلة مجوفة يتم حشوها داخل التجويف الرحمي بنظام خاص، وذلك تحت التخدير العام، ثم تنقل المريضة إلى غرفة مخصصة للعلاج الكثبي، حيث يتم تحميل هذه المطابيق بنظير السيزيوم 137 - المشع والذي يكون على شكل أسلاك، وتبقى هذه المطابيق المحملة بالمادة المشعة داخل التجويف الرحمي لعدة ساعات هي عبارة عن فترة العلاج ثم يتم سحبها خارج الرحم من دون الحاجة للتخدير العام، ويتطلب العلاج بهذه الوسيلة بقاء المريضة طول فترة العلاج داخل غرفة معزولة حيث يحظر دخول الزوار أثناء وجود المادة المشعة داخل الرحم؛ لتفادي تعرضهم العرضي للإشعاع القوي من دون مبرر (الشكل 3-3-2).



(الشكل 3-3-2 أ: علاج شعاعي كثبي تجويقي - كبسولات هايمن).



(الشكل 2-3) ب: علاج شعاعي كثبي - مطباق رحمي.

ب - العلاج الشعاعي قبل الجراحة (Pre-operative Radiation):

يستخدم العلاج الشعاعي قبيل الجراحة في الماضي، حيث كان يعتقد أنه يمكن أن يؤدي إلى خفض نسبة الانتكاس الورمي بعد الجراحة، وقد استخدم كل من العلاج الشعاعي الخارجي والكثبي التجويفي في هذا النظام العلاجي، إلا أنه لم يعد يستخدم حالياً واستبدل بالعلاج الشعاعي التالي للجراحة.

ج - العلاج الشعاعي بعد الجراحة (Post-operative Radiation):

يستخدم العلاج الشعاعي بعد الجراحة بغرض تقليل نسبة الانتكاس الورمي الموضعي بالحوض وبقايا المهبل، وبالرغم من فعالية هذا العلاج المؤكدة في خفض نسبة الانتكاس الورمي الموضعي فإنه لا يؤدي بالضرورة إلى تحسن البقيا العامة للحياة، ويقتصر العلاج الشعاعي بعد الجراحة على المراحل المبكرة من المرض، مثل المرحلة الأولى والثانية التي تصاحبها علامات إنذارية سيئة مثل أورام الدرجة الثالثة و/ أو وجود إصابات بالنقائل السرطانية بالعقد اللمفية المستأصلة و/ أو امتداد التغلغل الورمي بالعضل الرحمي لأكثر من ثلثه أو نصفه.

وعادة يتم البدء بعد 3-4 أسابيع من الجراحة، أو بعد التئام الشق الجراحي بالكامل، ويستغرق عادة ما بين 5 إلى 6 أسابيع، وذلك بواقع 5 جلسات أسبوعياً، يلي العلاج الشعاعي الخارجي علاجاً شعاعياً كثبياً، حيث يركز الإشعاع موضعياً على قبو المهبل نظراً لأنها أكثر مواقع انتكاس الورم.

د - العلاج الشعاعي الملطف (Palliative radiotherapy):

تعالج الأعراض الناتجة عن نمو النقائل السرطانية بأعضاء الجسم المختلفة مثل العظام والدماغ... إلخ بفاعلية بالإشعاع الخارجي، ويعرف هذا العلاج بالعلاج الشعاعي الملطف، والذي عادة ما تكون فترته قصيرة وعدد جلساته أقل.

ثالثاً - دور العلاج الهرموني في علاج السرطانات البطانية الرحمية (Role of Hormonal Therapy in the treatment of Endometrial Carcinoma)

يمكن لسرطانات البطانة الرحمية الغدية أن تحتوي على مستقبلات هرمونية بروجستينية وإستروجينية، ويفسر ذلك استجابة 30٪ من هذه الأورام للعلاج بالهرمونات البروجستينية.

وتتفاوت هذه الأورام في محتواها من المستقبلات البروجستينية، ولذلك فهي تتفاوت في قابليتها للاستجابة للعلاج البروجستيني، وتستجيب حوالي 40-89٪ من الأورام البطانية الرحمية موجبة المستقبلات الهرمونية للعلاج الهرموني مقارنة بنسبة 12-17٪ فقط في حالة الأورام سالبة أو ضعيفة المستقبلات البروجستينية، ويزيد محتوى المستقبلات البروجستينية عادة في الأورام البطانية جيدة التمايز النسيجي، أو ذات الدرجات الخلوية المنخفضة، وبالتالي تزيد احتمالات استجابتها للعلاج الهرموني والبروجستيني والعكس صحيح.

ويفيد معرفة المحتوى الورمي من المستقبلات البروجستينية في رسم خطة العلاج، بحيث تعطي الأورام موجبة المستقبلات البروجستينية فرصة للعلاج الهرموني وبالمقابل تعالج الأورام السالبة منذ البداية بالعقاقير الكيميائية.

ومن دواعي استخدام العلاج الهرموني في حالات الأورام البطانية الغدية المراحل المرضية المتقدمة، والحالات المنتكسة موضعياً، أو إقليمياً بعد الجراحة، أو بعد العلاج الشعاعي، بالإضافة لعلاج النقائل السرطانية.

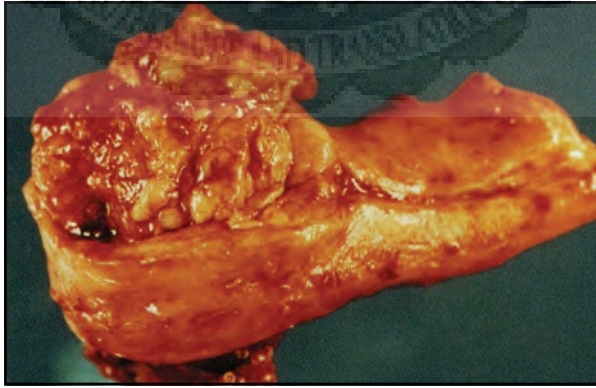
وعادة ما ينصح باستمرار العلاج الهرموني لمدة عام أو عامين إذا ما أبدت المريضة استجابة ملموسة له، أما إذا أبدت المريضة ممانعة للعلاج الهرموني فيتم التحول فوراً للعلاج الكيميائي إذا سمحت حالة المريضة الصحية باستخدامه.

ومن أهم أنواع الهرمونات التي تستخدم في علاج هذه السرطانات الرحمية العقاقير البروجستينية، والتاموكسيفين، ومضاهئات الهرمون المطلق للهرمون الملوتن (LHRH analogues).

ومن أهم العقاقير البروجستينية عقار اسيتات الميدروكسي بروجستيرون المعروف باسم بروفيرا، والذي يمكن استخدامه، إما عن طريق الفم أو على شكل حقن مخزنة (Depot) تحقن بالعضل، وتبلغ نسبة الاستجابة العامة لهذا العقار 22٪ منها 8٪ استجابة ورمية كلية، ومن العقاقير البروجستينية الأخرى عقار أسيتات الميجيستيرونول (بروجستين صُنعي) المعروف باسم الميجيز (Megace).

أما بالنسبة لعقار التاموكسيفين المستخدم بكثرة في علاج سرطان الثدي فقد يتعارض استخدامه مع المفهوم السابق بأن هذا العقار قد يتسبب في حدوث سرطان بطانة الرحم، إلا أنه وجد أن هذا العقار يزيد من نسبة المستقبلات البروجستينية على سطح الخلايا السرطانية، مما دفع البعض لاستخدامه، إما بمفرده أو بالتزامن مع البروجستينات، كذلك فقد وجد أن الاستجابة للعقار تكون أفضل في حالة الأورام البطانية جيدة التمايز النسيجي عنها في حالة الأورام ضعيفة التمايز.

ويؤدي استخدام مضاهئات الهرمون المطلق للهرمون الملوتن (LHRH analogues) إلى استجابة ورمية موضعية قدرها 35٪ والتي يمكن أن تدوم لعدة أشهر، ويعتقد أن لهذه العقاقير تأثير مثبت مباشر على الخلايا السرطانية، ومن العقاقير المستخدمة في هذا الصدد عقار الزولادكس (Zoladex) واللوبرون (Lupron) (الشكل 3-3-3).



(الشكل 3-3-3): سرطان بطاني غدي.

رابعاً. دور العلاج الكيميائي في علاج السرطانات البطانية الرحمية (Role of chemotherapy in the treatment of Endometrial :Carcinoma)

يستخدم العلاج الكيميائي لعلاج السرطانة البطانية الرحمية المنتكسة بعد العلاج الجراحي و/ أو الهرموني والمراحل المتقدمة من الأورام، وبالأخص تلك التي لا تحتوي على أية مستقبلات هرمونية.

ولا يلعب العلاج الكيميائي المساعد بعد الجراحة أي دور في هذه الأورام، حيث لم تبين الدراسات أنه يخفض من معدل انتكاس الورم أو إطالة معدل حياة المريضات.

وبالرغم من تعدد العقاقير الكيميائية المتاحة، إلا أن عدداً محدوداً منها فقط هي التي تبدي فاعلية في علاج هذه الأنواع من الأورام البطانية.

و من أهم العقاقير المستخدمة في هذا الصدد عقاقير الدوكسوروبيسين والعقاقير البلاتينية، وخامس الفلورويوراسيل، والإندوكسان والملفان.

ويؤدي عقار الدوكسوروبيسين إلى استجابة موضوعية عامة قدرها 35٪ منها 10٪ استجابة تامة، أما العقاقير البلاتينية مثل السيسيلاتين والكاربوبلاتين فتؤدي لاستجابة كلية قدرها 20٪ منها 4٪ فقط استجابة تامة.

ويفضل عادة استخدام توالييف من العقاقير الكيميائية السابقة لزيادة مفعول العلاج وخفض تأثيراته الجانبية، فالتولييفة الكيميائية التي تتكون من السيسيلاتين والدكسوروبيسين يمكن أن تؤدي لاستجابة قدرها 60٪ مقارنة بنسبة 30٪ فقط إذا ما استخدم كل عقار بشكل منفرد (Single) وقد تضاف البروجستينات للعلاج الكيميائي التولييفي أملاً في زيادة فاعلية العلاج وزيادة نسبة الاستجابة الورمية.

التكامل بين الوسائل العلاجية المختلفة لعلاج السرطان البطاني الرحمي الغدي:

قد يتطلب العلاج الأمثل لبعض المراحل الورمية للأورام البطانية، وبالأخص المبكرة منها استخدام أكثر من وسيلة من الوسائل العلاجية المتاحة، وذلك لتحقيق أفضل النتائج.

ويعتمد تكامل هذه الوسائل العلاجية مع بعضها البعض على التقييم الواعي لمختلف العوامل الإنذارية التي يستدل عليها من الفحوصات المختلفة التي أجريت للمريضة قبل وبعد العلاج.

أ - علاج المرحلة الأولى (Treatment of stage I):

تعالج الأورام البطانية من المرحلة الأولى والدرجة الأولى (Grade I) بواسطة الاستئصال الكامل للرحم والمبيضين وقناتي فالوب والثرب، وأثناء الجراحة يتم معاينة التجويف الصفاقي الحوضي والبطني، ويتم أخذ العينات اللازمة من الصفاق للفحص الخلوي، فإذا تبين بعد الجراحة أن الورم قاصر على الرحم فقط فلا ينصح بأي علاج مساعد إضافي، أما إذا تبين وجود امتداد ورمي خارج الرحم سواء أكان ذلك امتداداً ورمياً مباشراً، أو على شكل وجود نقائل سرطانية بالعقد اللمفية الإقليمية فينصح بالعلاج الشعاعي الخارجي على منطقة الحوض لخفض معدل الانتكاس الورمي الموضعي، وإذا تبين وجود نقائل سرطانية بالعقد اللمفية الجار أورطية فإنها قد تعالج بالعلاج الشعاعي الخارجي، أو بواسطة العلاج الهرموني بأحد المركبات البروجستينية أو في بعض المراكز العلاجية بالعلاج الكيميائي.

وفي حالة وجود خلايا سرطانية عالقة بالصفاق فقط، يمكن الاكتفاء بالعلاج بنظير الفسفور 32 - المشع وذلك بتسريبه على شكل محلول داخل الصفاق.

أما الأورام البطانية من المرحلة الأولى ولكن من الدرجة الثانية أو الثالثة (Grade II & III) فتعالج جراحياً مثل المرحلة الأولى بالإضافة للتشريح الاختياري للعقد اللمفية الحوضية والجار أورطية، أو قد يكتفى باعتيان (Sampling) هذه العقد اللمفية من مناطق مختلفة.

ولا ينصح بمزيد من العلاج المساعد في حالة الأورام من الدرجة الثانية ويكتفى بالمتابعة الدورية، أما في حالة الأورام من الدرجة الثالثة، فعادة ما يعالج الحوض بالإشعاع الخارجي، وذلك لخفض معدل الانتكاس الورمي الموضعي وفي بعض المراكز الطبية قد يكتفى بمتابعة هذه الحالات فقط.

وتعالج جميع الأورام البطانية التي يمتد تغلغلها السرطاني لأكثر من نصف العضل الرحمي بالعلاج الشعاعي الخارجي على الحوض بعد الاستئصال الرحمي، وذلك كمحاولة لخفض معدل الانتكاس الورمي الموضعي.

وفي حالة وجود خلايا سرطانية مبعثرة وعالقة بالصفاق فقط، وذلك في غياب وجود إصابة بالغدد اللمفية أو كتل سرطانية بالصفاق، فقد تكتفي بعض المراكز العلاجية المتخصصة بالعلاج الصفافي بواسطة تسريب محلول من نظير الفوسفور 32- المشع.

ب. علاج المراحل المتقدمة (Treatment of Advanced stages):

تعالج المراحل المتقدمة من السرطانات البطانية الغدية بشكل فردي (Individual) وذلك بناء على حالة المريضة الصحية العامة، إلا أن معظم الحالات يتم علاجها بالهرمونات البروجستينية، أو بالعقاقير الكيميائية أو بكليهما، بالإضافة للعلاج الشعاعي و/ أو الجراحي إن سمحت حالة المريضة.

علاج انتكاس السرطانة البطانية الرحمية

(Treatment of Relapse of Endometrial Carcinoma):

يعتبر انتكاس الورم علامة إنذارية سيئة ومؤشراً لانخفاض معدل الحياة بعده، وتحدث غالبية الانتكاسات الورمية للسرطانات البطانية الغدية خلال أول عامين بعد العلاج الجراحي و/ أو الشعاعي.، وتحدث 75٪ من هذه الانتكاسات خارج الحوض وبالتالي يصعب التعامل معها بواسطة الوسائل العلاجية الجراحية وأحياناً الشعاعية، وتشكل النقائل السرطانية 73٪ من الانتكاسات الورمية في حين ينتكس الورم موضعياً في 2.5٪ من الحالات ويقبو المهبل (Fornix vaginae) في 1٪ فقط (الشكل 3-3-4).

ويرتبط حدوث الانتكاس الورمي بعدد من العوامل الإنذارية مثل درجة الورم و/ أو عمق التغلغل الورمي بعضل الرحم و/ أو موقع الورم بالرحم و/ أو وجود النقائل السرطانية بالعقد اللمفية بالإضافة لوجود خلايا سرطانية متناثرة وعالقة بالصفاق، فمثلاً ينتكس السرطان في حوالي 43٪ من الحالات إذا كان السرطان ممتداً لخارج الرحم مقابل 7٪ فقط إذا كان محصوراً بالرحم فقط.

وتعالج الانتكاسات الورمية بالعلاج الهرموني البروجستيني إذا لم تكن قد عولجت به سلفاً، أما في حالة الانتكاس بعد العلاج الهرموني فيتم العلاج بواسطة العلاج الكيميائي والتولييفي والعكس في حالة الانتكاس بعد العلاج الكيميائي.

ويستخدم العلاج الشعاعي الملطف (Palliative radiation) للتخفيف من أعراض المرض المنتكس بالحوض أو أعضاء الجسم المختلفة.

التحري للسرطانة البطانية الرحمية (Screening for endometrial carcinoma)

يقصد بتقصي السرطانة البطانية الرحمية العمل على اكتشاف المرض قبل أن يؤدي لأية أعراض أو علامات مرضية.

وقد بينت الدراسات المختلفة عدم جدوى التقصي للسرطانة البطانية الرحمية، وذلك من الناحية الاقتصادية، أي إنه يتم إنفاق مبالغ مالية باهظة من أجل اكتشاف حالات قليلة لا يؤدي حتى اكتشافها بالضرورة إلى تحسن معدلات حياتها بعد العلاج.

ولذلك لا ينصح بالتحري للسرطانة البطانية الرحمية، إلا في بعض الحالات ذات الخطر المرتفع جداً للإصابة بالمرض.

وعلى رغم أنه من المؤكد أن العلاج بالإستروجين يؤهب للإصابة بالسرطانة البطانية الرحمية، وأن إضافة هرمون البروجستيرون له يقلل من هذا التأثير المسرطن، إلا أنه لا ينصح بأخذ العينات البطانية بشكل روتيني حتى بين النساء اللاتي هن قيد العلاج الهرموني التعويضي بالإستروجين، إلا إذا عانين من نزف مهبلي غير اعتيادي أثناء العلاج، ويعتبر حدوث النزف المهبلي بعد التوقف عن العلاج الهرموني نزفاً اعتيادياً لا يستوجب الفحص البطاني الروتيني.

ولذلك لا ينصح بالتحري للسرطانة البطانية الرحمية إلا في بعض الحالات ذات الخطر الزائد للإصابة بالمرض.



الفصل الرابع

الساركومات الرحمية

(Uterine Sarcomas)

الساركومات الرحمية أورام نادرة ذات منذرات سيئة، وهي لا تمثل سوى 3-5٪ من السرطانات الرحمية.

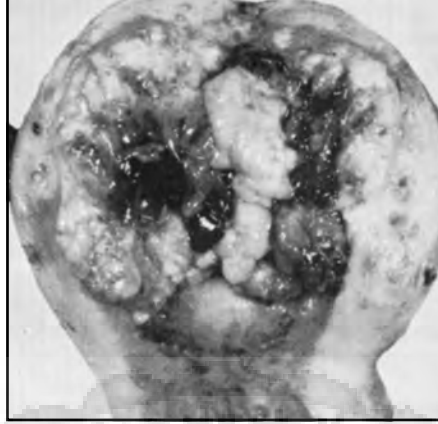
وتنشأ هذه السرطانات من أنسجة الرحم المختلفة، مثل النسيج البطاني الغدي والسدوي (Stromal) [الساركومات الرحمية (Uterine Sarcomas)] أو النسيج الرحمي العضلي مثل [الساركومات العضلية الملساء (Leiomyosarcomas)] أو من أنسجة الرحم الداعمة الأخرى مثل الساركومات الوعائية (Angiosarcomas) أو الساركومات الليفية (Fibrosarcomas).

وتصنف هذه الأورام بناءً على نوع خلية المنشأ الرحمية وموقع المنشأ، والأورام التي تتكون من نوع واحد من الخلايا تعرف بالساركومات الرحمية النقية (Pure) أما تلك التي تتكون من عدة أنواع من الخلايا، فتعرف بالساركومات المختلطة (Mixed).

والساركومات الرحمية التي تتكون من أنسجة رحمية فقط تعرف بالساركومات المتطابقة التركيب (Homologous) أما تلك التي تحتوي على أنسجة أخرى غير رحمية فتعرف بالساركومات غريبة المنشأ (Heterologous).

وبناءً على ما سبق يمكن أن تصنف هذه الساركومات بعدة طرق بما يتوافق مع أصل منشأها وتركيبها النسيجي وسلوكها الورمي ومنذراتها، وقابليتها للاستجابة للعلاج (الشكل 3-4-1).

وتصنف مراحل هذه الأورام، مثل تصنيف السرطانات البطانية الغدية، وذلك بناءً على تصنيف الاتحاد الفيديرالي للأورام والسرطانات النسائية (FIGO).



(الشكل 3-4-1): سرکومة رحمية سدوية.

تصنيف FIGO للسرکومات الرحمية:

- * السرکومات العضلية الملاء (Leiomyosarcomas).
 - * السرکومات السدوية البطانية (Endometrial Sarcomas).
 - * السرکومات المولرية المتشابهة المختلطة (Mixed Homologous mullerian sarcomas).
 - * السرکومات المولرية غير المتشابهة المختلطة.
 - * أنواع أخرى من السرکومات:
- كذلك توجد تصنيفات أخرى لهذه الأورام، وضعت لتفسير التباين الشديد بين سلوكيات أنواعها ومذراتها، وقابليتها للاستجابة لعلاج معين، مثل التصنيف التالي:

سرکومات غريبة المنشأ

سرکومات متماثلة التركيب

أ - نقية

- * سرکومة سدوية.
- * سرکومة عضلية لملاء.
- * سرکومة وعائية.
- * سرکومة ليفية.
- * سرکومة عضلية مخططة.
- * سرکومة غضروفية.
- * سرکومة عظمية.
- * سرکومة دهنية.

ب - مختلطة

* سرکومة سرطانة.	* أورام مولرية مختلطة.
------------------	------------------------

الحدوث والوبائيات (Incidence and epidemiology):

تبلغ نسبة حدوث الساركومات الرحمية 1.7 لكل 100.000 امرأة يزيد عمرها عن 20 عاماً، ويكثر حدوث هذه الأورام بين الأعراق السوداء، وتحدث أنواع الساركومات المختلفة في المراحل العمرية المختلفة، فمتوسط العمر مثلاً لحدوث الساركومة المولرية المختلطة يبلغ 60 عاماً، في حين يقل متوسط حدوث الساركومة العضلية الملساء عن خمسين عاماً.

الأعراض والتشخيص (Symptoms & diagnosis):

من أهم أعراض الساركومات الرحمية الشعور بعدم الراحة البطنية، أو الألم البطني والذي يصاحبه تضخم سريع بحجم الرحم، وقد يسبب ذلك الخلط مع بعض الأورام الرحمية العضلية الحميدة.

وقد تشكو المريضة من النزف المهبلي غير المعتاد، والذي يمكن أن يكون غزيراً [غزارة الطمث (Menorrhagia)] ويستمر لعدة أيام (Menorrhagia) أو قد يحدث هذا النزف بعد فترة من توقف الطمث بسبب بلوغ المريضة مرحلة الإياس، وعادة ما يثير التضخم السريع بحجم الرحم مع وجود الأعراض السابقة الشك في احتمال الإصابة بهذه الأورام .

ومن الممكن أثناء الفحص الإكلينيكي جس هذه الأورام، أو ملاحظة وجود كتلة سلية هشة بارزة من فتحة العنق أثناء التنظير المهبلي (Speculum vaginal examination) ويقدر أن 5-10٪ من المريضات المصابات بهذه الأورام يعانين من أمراض ضغط الدم و البول السكري.

وفي جميع الأحوال لا يتم التشخيص النهائي إلا بعد الفحص النسيجي لجزء من الكتلة الورمية إن كانت موجودة، أو بفحص نسيج بطانة الرحم بعد كشاطها .

وسوف نستعرض في الجزء التالي ثلاثة أنواع من الساركومات الرحمية:

أولاً - الساركومة الرحمية العضلية الملساء (Uterine Leiomyosarcoma):

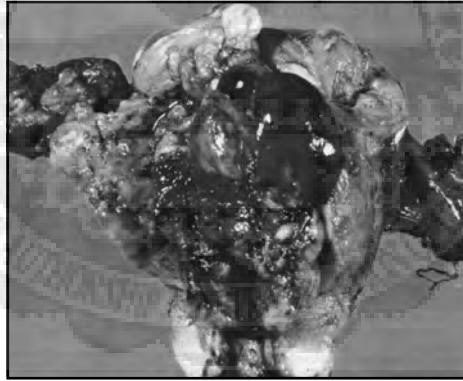
تعتبر هذه الساركومة أكثر الساركومات الرحمية حدوثاً؛ إذ تمثل حوالي 16٪

منها، وفي بعض الحالات قد تكتشف بالصدفة أثناء الفحص النسجي لورم رحمي ليفي، أو عضلي تم استئصاله وكان يعتقد أنه حميد، كذلك قد يكتشف المرض أثناء الفحص النسجي الروتيني لرحم تم استئصاله لأسباب طبية أخرى.

ولهذه الأورام العديد من العوامل الإنذارية التي تحدد سلوكها، فالأورام التي تحدث بعد الإياس، وتلك التي تنشأ من أورام رحمية عضلية، أو الأورام منخفضة الدرجة، تكون منذراتها أفضل من قريناتها التي تحدث قبل الإياس وتنشأ من العضل الرحمي ذاته، أو تكون عالية الدرجة الورمية (Grade). (الشكل 3-4-2).

وتعالج هذه الأورام باستئصال الرحم بالإضافة للمبيضين والثرث، وعادة ما يعالج الحوض بعد الجراحة بالإشعاع الخارجي لخفض معدل انتكاس الورم موضعياً.

وتحدث معظم الانتكاسات الورمية خلال 4 أعوام من العلاج، وتعالج بالعقاقير الكيميائية، حيث لا تبدي هذه الأورام استجابة للعلاج الهرموني البروجستيني مثل الأورام البطانية الغدية.



(الشكل 3-4-2): ورم رحمي ساركومي سدوي متقدم.

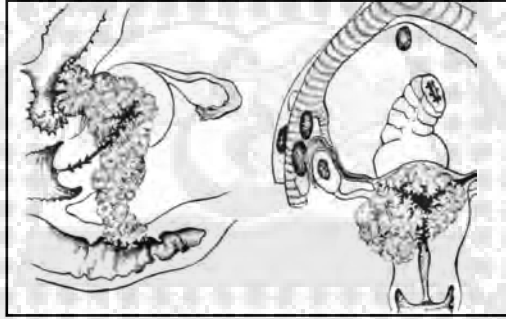
ثانياً - الساركومات المولرية المختلطة

:(Mixed Mullerian sarcomas)

تشمل هذه الأورام الأنواع المتشابهة وغير المتشابهة المختلطة، وتمثل ثلثي الساركومات السدوية، وتسلك هذه الأورام سلوكاً عنيفاً شديد العدائية، ولذلك فهي

تنتقل مبكراً لتصيب العقد اللمفية والأعضاء الحوضية المجاورة للرحم، فعند تشخيص المرض تكون 60% من هذه الأورام قد انتقلت لخارج الرحم (الشكل 3-4-3). ومن أهم منذرات المرض مرحلة الورم الساركومي ومدى تغلغله بالعضل الرحمي، ووجود النقليات بالعقد اللمفية الإقليمية.

وتعالج هذه الساركومات جراحياً مثل السرطانات البطانية الغدية، ويساعد العلاج الشعاعي الخارجي على الحوض على خفض نسبة الانتكاس الموضعي، ولأن هذه الأورام لا تستجيب للعلاج الهرموني فإنها تعالج بالعلاج الكيميائي في حالة تعذر العلاج الجراحي والشعاعي، أو في حالة انتقال المرض لأعضاء الجسم المختلفة، أو انتكاسه موضعياً بعد العلاج الشعاعي، إلا أن نتائج عادة ما تكون غير مشجعة.



(الشكل 3-4-3): انتشار الساركومة الرحمية لخارج الرحم.

ثالثاً - الساركومة السدوية البطانية (Endometrial Stromal Sarcomas):

تعتبر هذه الأورام من الساركومات الرحمية النادرة، ومن أهم أعراضها النزف المهبلي والألم الحوضي والبطني والتضخم الرحمي السريع، و الذي يمكن جسده أثناء الفحص الإكلينيكي.

ويوجد نوعان من هذه الأورام قد يصعب التفريق بينهما نسيجياً، النوع الأول منخفض الدرجة السرطانية، وهو على الرغم من مظاهره الغزوية إلا أنه بطيء النمو، مما يؤدي إلى شفائه التام بواسطة استئصال الرحم فقط.

أما النوع الآخر، فيتميز بعدوانيته وقدرته الغزوية العالية، ويعالج أيضاً بواسطة الاستئصال الرحمي، ولا يؤدي العلاج الشعاعي بعد الجراحة في حالته إلى تحسن معدلات الحياة له.



الباب الرابع

سرطان المبيض

(Cancer Ovary)

مقدمة:

المبيض هو العضو الأنثوي الذي ينتج البويضات، بالإضافة إلى أنه المصدر الرئيسي للهرمونات الأنثوية، مثل الإستروجين (Oestrogen) والبروجستيرون (Progesterone).

والمبيض كغيره من أعضاء الجسم الأخرى عرضة للإصابة بالأورام، والتي يمكن أن تكون حميدة أو خبيثة، كما أنها يمكن أن تكون عبارة عن نقائل سرطانية من أورام سرطانية أخرى بالجسم، أهمها الثدي والمعدة والقولون.



الفصل الأول

لمحة تشريحية وفسولوجية

الوبائيات، عوامل الاختطار، الأسباب

(Anatomy, Physiology, Epidemiology, risk factors and causes)

لمحة تشريحية وفسولوجية (Anatomy & Physiology):

يحتوي السبيل التناسلي الأنثوي على مبيضين.... واحد على كل جانب من الحوض، ويغلف كل مبيض غشاء رقيق مشتق من التجويف الجوفي العام، ويحيط بكل مبيض أهداب توجد عند الطرف الوحشي لقناة فالوب تقوم باستقبال البويضة المحررة بعد تبويضها ودفعها داخل تجويف قناة فالوب لتصل إلى الرحم. ويغذي كل مبيض بالدم شريان ووريد يعرفان بالأوعية المبيضية، كما يصرف كل مبيض شبكة من الأوعية اللمفية تصب في العقد اللمفية الحوضية والجار أورطية (الشكل 1-4-1).



(الشكل 1-4-1): المبيض وقناة فالوب.

ويختلف حجم المبيض باختلاف المرحلة العمرية للأنثى،... فبعد البلوغ وقبل الإياس تكون أبعاده $3.5 \times 2 \times 1.5$ سم تقريباً، ثم تقل هذه الأبعاد تدريجياً مع التقدم بالعمر، فبعد 1-2 عام من الإياس تبلغ $2 \times 1.5 \times 0.2$ سم وبعد 2-5 أعوام من الإياس تقل لتصبح $0.5 \times 0.750 \times 0.5$ سم تقريباً، وهي أبعاد لا يمكن جسها بواسطة الفحص الحوضي الإكلينيكي.

وكما ذكر سلفاً فإن وظيفة المبيض الأساسية، هي إنتاج البويضات وإفراز الهرمونات الأنثوية، ومنذ الولادة وحتى قبيل البلوغ يكون المبيض خاملاً وظيفياً ويحتوي على عدد من البويضات البدائية يتراوح عددها ما بين 400-500 بويضة. وعند بلوغ الأنثى ينشط المبيض وظيفياً، وذلك استعداداً لأي حمل محتمل، حيث يتكرر شهرياً تنشيط بويضة بدائية أو أكثر، وذلك نتيجة التأثير بهرمونات الغدة النخامية والمهاد التحتاني.

وتمر البويضات المنشطة بسلسلة من المراحل تنتهي بتبويض بويضة ناضجة أو أكثر صالحة للإخصاب بواسطة حيوان منوي.

ويصاحب مراحل نضج البويضة إفراز كميات كبيرة من الهرمونات الأنثوية، مثل الإستروجين والبروجستيرون، مما يؤدي إلى فرط تنسج بطانة الرحم استعداداً لأي حمل قد يحدث... فإذا لم يحدث حمل، ينخفض مستوى الهرمونات الأنثوية بالمثل، مما يؤدي إلى انهيار نسيج بطانة الرحم وحدوث الطمث الشهري.

وتتكرر هذه الدورة شهرياً منذ البلوغ، وتبدأ بالتوقف تدريجياً فيما بين 45-50 عاماً من العمر والتي تعرف بمرحلة الإياس (Menopause).

الوبائيات (Epidemiology):

يحتل سرطان المبيض المرتبة السادسة بين السرطانات النسائية المختلفة من حيث الحدوث، ويمثل 5% من السرطانات النسائية، وحوالي 23% من سرطانات السبيل التناسلي الأنثوي، وتحدث أورام المبيض الحميدة والخبيثة بأنواعها المختلفة في المراحل العمرية المختلفة وبنسب متفاوتة بما فيها مرحلة الطفولة، فأورام الخلايا الإنتاشية مثلاً تميل للحدوث أكثر في الفئات العمرية الأقل من 20 عاماً، بينما يكثر حدوث الأورام الظهارية في الفئات العمرية الأكبر من 50 عاماً.

وقد لوحظ منذ أوائل التسعينات انحسار تدريجي غير معلوم السبب في معدل حدوث هذه السرطانات.

وتعتبر السرطانات المبيضية أحد أكثر مسببات الوفاة بين سرطانات السبيل التناسلي الأنثوي، وتحتل المرتبة الخامسة كمسبب للوفيات الناتجة عن السرطان عموماً.

عوامل الاختطار لسرطان المبيض (Risk factors for ovarian cancer):

يقصد بعامل الاختطار السرطاني أية حالة مرضية أو غير مرضية يمكن أن تزيد من احتمالات إصابة شخص ما بمرض سرطاني ما، وللأمراض السرطانية المختلفة عوامل اختطار مختلفة، وقد تمكن العلماء في العقود الماضية من التعرف على العديد من العوامل النوعية التي قد يشير وجودها إلى زيادة احتمالات الإصابة بسرطان مبيضي، إلا أن وجود أحد أو بعض عوامل الاختطار لا يعني حتمية الإصابة بسرطان المبيض، كذلك لا يعني غيابها عدم احتمال الإصابة به، فمعظم الحالات التي تصاب بسرطان المبيض تفتقر لوجود أي من عوامل الاختطار المرتبطة بسرطان المبيض، كذلك فإن نسبة قليلة فقط ممن أصبن بسرطان المبيض يكون لديهن أحد أو بعض عوامل الاختطار التي سيرد ذكرها لاحقاً.

ولا تنطبق عوامل الاختطار التالية إلا على السرطانات الظهارية فقط، أي أنها لا تشكل عوامل اختطار لأورام المبيض الإنتاشية والسدوية (Germ cell & Stromal).

1 - الفئة العمرية (Age group): تحدث غالبية السرطانات المبيضية بعد حدوث الإياس وتحدث 50٪ منها في النساء الأكبر من 65 عاماً.

2 - تاريخ المرأة الإنجابي (Reproductive history): تبين وجود علاقة بين عدد الدورات الطمثية أثناء حياة الأنثى وبين زيادة الاختطار للإصابة بسرطان المبيض، ويعتبر الطمث المبكر قبل 12 عاماً وعدم الإنجاب، أو الإنجاب بعد سن الثلاثين، أو تأخر حدوث الإياس لما بعد الخمسين عاماً من عوامل الاختطار للإصابة.

3 - التاريخ العائلي الإيجابي للإصابة بسرطان مبيضي (+Ve Family histotry): يمكن للأنثى أن ترث زيادة في اختطار الإصابة بسرطان المبيض من أحد أقاربها، مثل الأب أو الأم، وتزداد احتمالات الإصابة إذا ما كانت

الأم أو الأخت أو الابنة قد أصيبت بهذا المرض، وبالأخص في مرحلة عمرية مبكرة، ويقدر أن 10٪ من سرطانات المبيض تنشأ نتيجة طفرات جينية تم توارثها، وهي طفرات يمكن التعرف عليها حالياً بواسطة الفحص الجيني.

4. عقاقير زيادة الخصوبة [كلوميفين] (Clomiphene): تشير بعض الدراسات أن استخدام هذه العقاقير من دون حدوث حمل يمكن أن يزيد من خطر الإصابة بسرطان المبيض الصفاقي منخفض الجهد السرطاني (Low malignant potential)، مما يتطلب اليقظة عند استخدام هذه العقاقير.

5. الإصابة السالفة بسرطان الثدي (Breast Cancer): العديد من عوامل الاختطار للإصابة بسرطان الثدي هي نفسها عوامل اختطار للإصابة بسرطان المبيض، ويزيد توارث الطفرات الجينية (BRCA 1&2) بشدة من احتمالات إصابة حاملها بسرطاني الثدي والمبيض.

6. مسحوق التلك (Talc): تشير بعض الدراسات إلى زيادة ضئيلة في خطر حدوث سرطان المبيض بين النساء اللاتي كن يستخدمن هذا المسحوق بشكل مباشر بوضعه على الأجزاء التناسلية، أو استخدامه بطريقة غير مباشرة بواسطة استخدام فوط صحية تحتوي عليه.

وقد فسرت هذه الزيادة في الاختطار كنتيجة لتلوث هذا المسحوق أثناء تصنيعه في الماضي بمادة الأسبستوس المعروفة بقدرتها المسرطنة العالية، ولذلك تحتم القوانين الحالية ضرورة خلو أي مسحوق يستخدم ظاهرياً على الوجه أو الجسم، سواء أكان مسحوق التلك (Talc) أو غيره من المساحيق من أية شوائب لمادة الأسبستوس.

7. العلاج الهرموني التعويضي (Hormone – replacement):

(H.R): تستخدم الهرمونات الأنثوية بعد الإياس بسبب قصور المبيضين عن إفراز هذه الهرمونات الواقية من نخر العظام وهشاشتها، وللوقاية من أمراض القلب الإقفارية (Ischaemic heart diseases) وما يسببه ذلك من آلام عظمية وكسور، وزيادة في معدلات السكتات القلبية لدى النساء في هذه المرحلة العمرية. والتضارب بين علاقة هذه الهرمونات وزيادة الاختطار للإصابة بسرطان المبيض ما زال قائماً بين المختصين في هذا المجال، إذ يرى البعض أن الاستخدام المديد لأكثر من 10 سنوات يزيد من خطر الإصابة بنسبة 30٪ مقارنة بنسبة 15٪ إذا كانت فترة الاستخدام أقل.

ولذلك تنصح المرأة الراغبة في البدء باستخدام هذه الهرمونات بأخذ الحيطة، والموازنة بين مخاطر الإصابة بسرطان مبيضي، أو سرطان الثدي، وبين مخاطر تخلخل العظام وأمراض القلب وشدة أعراض الإياس.

سبببات سرطان المبيض (Causes Of Cancer Ovary):



على الرغم من معرفتنا بعدد من عوامل الاختطار، والتي قد تجعل امرأة ما أكثر قابلية للإصابة بسرطان مبيضي ظهاري، إلا أن السبب المباشر الذي قد يؤدي لنشأة السرطانات المبيضية يبقى غير معروفٍ على وجه التحديد، كما أن ما هو معروف من عوامل اختطار بالنسبة للسرطانات الإنتاشية (Germ cell) والساركومات (Sarcomas) أقل بكثير عما هو معروف بالنسبة للأورام الظهارية (Epithelial tumors).

ويحتوي الحمض النووي "الدنا" لخلايا أنسجة المبيض على أنواع عديدة من الجينات (Genes) ذات وظائف متنوعة، ومن أمثلة هذه الجينات تلك المسؤولة عن ترقّي أو تخفير نمو خلايا المبيض، وتعرف بالجينات الورمية (Oncogenes) كذلك هناك جينات تكون مسؤولة عن إبطاء معدل نمو الخلايا وتنظيم موت الخلايا المبيضية بعد هرمها، وأخرى تساعد على إصلاح أي تلف قد يصيب الحمض النووي الذي يحملها، وهي تعرف بجينات الكبت الورمي (Tumor Suppressor genes) (الشكل 2-1-4).

ويُعتقد أن الطفرات الجينية (Mutations) التي قد تصيب الحمض النووي "الدنا DNA" لخلايا أنسجة المبيض الطبيعية، هي التي يمكن أن تؤدي إلى تحول هذه الخلايا الطبيعية إلى خلايا سرطانية، وينشأ السرطان إذا ما نشطت الجينات الورمية (Oncogenes) أو فقدت

(الشكل 2-1-4): الجينات الوراثية.

الجينات الورمية الكابتة (Tumor Suppressor genes) مناعتها، وذلك بفعل العديد من المؤثرات الوراثية أو الخارجية مثل:

أ - العوامل الوراثية الموروثة: يؤدي توارث بعض الجينات مثل الجين (BRCA1 & BRCA2) وجين سرطان القولون غير السلالي إلى جعل المرأة الحاملة لهم أكثر عرضة للإصابة بسرطان المبيض.

وعلى الرغم من ارتباط الجينات (BRCA1&2) بسرطان الثدي بصفة رئيسية، إلا أنه وجد أنها أيضاً مسؤولة عن 9٪ من سرطانات المبيض.

وتعمل هذه الجينات (BRCA 1&2) على الوقاية من السرطان بواسطة إنتاج مواد بروتينية تمنع الخلايا من النمو المعتل، وبالتالي فإن تعرض هذه الجينات للطفرات (تغير في تركيبها الجزيئي) قد يؤدي لفقدانها القدرة على إنتاج هذه البروتينات مما يساعد على النمو المعتل للخلايا ومن ثم نشأة السرطان، وتقدر نسبة الخطورة للإصابة بسرطان المبيض بين النساء المصابات بطفرات الجينات (BRCA1&2) بحوالي 17-44٪ مقارنة بنسبة خطورة للإصابة قدرها 2٪ بين الإناث اللاتي لا يعانين من هذه الطفرات الجينية.

ويؤدي توارث طفرات الجين (جين متلازمة داء السلائل العائلي المتعدد Multiple familial polyposis syndrome) إلى خطر زائد للإصابة بسرطانات القولون والمستقيم ويطانة الرحم، بالإضافة إلى زيادة طفيفة في خطر الإصابة بسرطان المبيض، ويعتقد أن هذه الطفرات مسؤولة عما نسبته 1٪ من سرطانات المبيض الظهارية.

ب - التغيرات الجينية المكتسبة: تحدث معظم الطفرات الجينية بالحمض النووي " الدنا " والمرتبطة بحدوث سرطانات المبيض أثناء حياة المرأة، ونادراً ما يتم اكتسابها وراثياً، ويعتقد أن حدوث هذه الطفرات الجينية مرتبط بتعرضها للإشعاع أو للمواد الكيميائية المسرطنة، إلا أنه حتى يومنا هذا لم تتمكن الدراسات من أن تحدد بدقة وجود مادة نوعية بالبيئة أو الغذاء يمكن أن تتهم صراحة بحدوث هذه الطفرات، ولذلك يبقى العامل المباشر المسبب لهذه الطفرات مجهولاً حتى الآن.



الفصل الثاني

المرضيات، التشخيص، التصنيف

(Pathology, Diagnosis and Classification)

مرضيات سرطان المبيض (Pathology of ovarian cancer):

تختلف أورام المبيض في تركيبها النسيجي وسلوكها البيولوجي اختلافاً كبيراً، فبعض الأنواع تسلك سلوكاً غزواً وعدائياً للغاية، في حين تسلك أخرى سلوكاً وسطاً بين الحميد والخبيث، وبعض الأورام المبيضية قد تكون صلبة وبعضها كيسية، وتتراوح في أحجامها ما بين أورام صغيرة لا يمكن جسها إكلينيكيًا، وأورام ضخمة قد يبلغ وزنها عدة كيلوجرامات (الشكل 1-2-4).



(الشكل 1-2-4): ورم سرطاني بالمبيض.

كذلك فإن بعض الأورام المبيضية قد تكون خاملة وظيفياً، في حين أن بعضها يمكن أن تكون نشطة وظيفياً و تفرز بعض الهرمونات الذكورية أو الأنثوية، مما يؤدي إلى حدوث أعراض إكلينيكية مميزة ومتنوعة.

وهناك أنواع عديدة من الأورام التي يمكن أن تنشأ بالمبيض، فبعض هذه الأورام حميدة (غير سرطانية)، وهي لا تغزو الأنسجة المحيطة ولا تنتقل ويمكن علاجها بنجاح باستئصال المبيض المصاب أو حتى منطقة المبيض التي تحتوي على الورم.

أما الأورام المبيضية الخبيثة (السرطان المبيضي)، فهي قادرة على غزو الأنسجة القريبة منها وتدميرها، كما أنها يمكنها أن تنتقل عن طريق الدم واللمف لتصيب العقد اللمفية وأعضاء الجسم المختلفة.

ونظراً لتعدد أنواع أورام المبيض، فإنها تسمى طبقاً لنوع خلايا المبيض الذي نشأت منه وعما إذا كانت حميدة أم خبيثة، وطبقاً لذلك توجد ثلاثة أنواع رئيسة من الأورام المبيضية، بالإضافة إلى الأكياس المبيضية وهي:

أولاً - الأورام الظهارية (Epithelial Tumors): وهي تنشأ من الخلايا الظهارية التي تغلف سطح المبيض.

ثانياً - الأورام الإنتاشية الجرثومية (Germ Cell Tumors): وهي تنشأ من الخلايا التي تفرز البويضات.

ثالثاً - الأورام السدوية (Stromal Tumors): وهي تنشأ من خلايا النسيج الضام بالمبيض والتي تفرز الهرمونات الأنثوية مثل الإستروجين والبروجسترون.

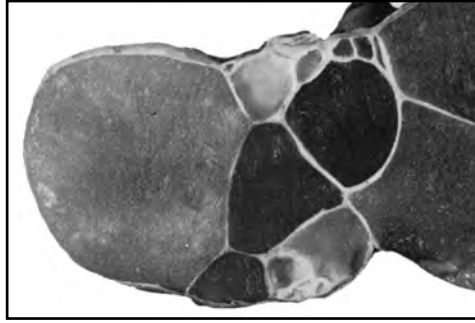
رابعاً - الأكياس المبيضية (Ovarian cysts).

أولاً - أورام المبيض الظهارية (Epithelial Tumors):

تنشأ هذه الأورام من نسيج المبيض الظهاري وغالبيتها حميدة، إلا أنها يمكن أن تكون أيضاً منخفضة الجهد السرطاني أو سرطانية.

أ - الأورام المبيضية الظهارية الحميدة (Benign Epithelial Tumors): تشكل هذه الأورام غالبية الأورام المبيضية الظهارية، وهي حميدة ولا تنتقل، ويوجد منها عدة أنواع، مثل الأورام الغدية المصلية (Serous adenoma) والأورام الغدية الموسينية (Mucinous adenoma) وأورام برينر (Brenner Tumors) (الشكل 2-4-2).

ب - الأورام المبيضية منخفضة الجهد السرطاني (Low malignant potential Tumors): وهي تسمى أيضاً بالأورام الهامشية (Marginal) وهي عبارة عن أورام ظهارية لديها بعض صفات الأورام السرطانية، إلا أنها تسلك سلوكاً أقرب للأورام الحميدة.



(الشكل 4-2-2): ورم غدي كيسى حميد بالمبيض.

ج - السرطانات المبيضية الظهارية (Epithelial ovarian cancer): تعتبر هذه الأورام أكثر أنواع السرطانات المبيضية حدوثاً إذ تمثل حوالي 85٪ من سرطانات المبيض - ويوجد من هذه السرطانات عدة أنواع تصنف بناءً على صفات خلاياها، كما تبدو أثناء الفحص المجهرى، ومن أهمها:

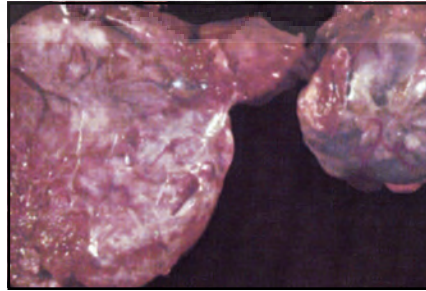
* السرطان المصلي (الشكل 4-2-3).

* السرطان الموسيني (الشكل 4-2-4).

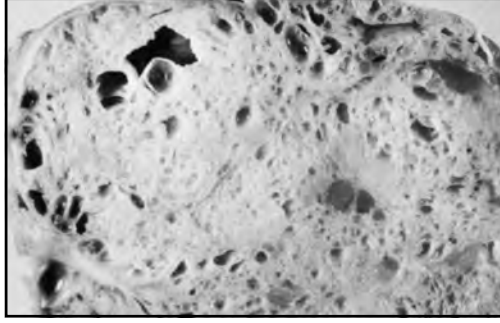
* السرطان البطاني الرحمي المنتبذ.

* السرطان صافي الخلية.

* ومن أنواع السرطانات المبيضية الظهارية نوع يعرف بالسرطان غير المتمايز، وهو لا يشابه أياً من الأنواع السابقة، ويتميز بقابليته السريعة للنمو والانتقال.



(الشكل 4-2-3): سرطان غدي مصلي بالمبيض.



(الشكل 4-2-4): ورم غدي كيسبي موسيني بالمبيض.

د - السرطان الصفاقي الأولي (Primary peritoneal carcinoma): عرفت هذه الأورام السرطانية حديثاً، وهي تشبه إلى حد كبير السرطانات الظهارية، وتعرف أيضاً بأسماء أخرى مثل السرطان الصفاقي الأولي خارج المبيض - Extra (ovarian peritoneal Carcinoma أو السرطان الحليمي المصلي السطحي (Serous surface papillary Carcinoma).

ولا تنشأ هذه السرطانات من النسيج المبيضي، ولكن يعتقد أنها تنشأ من خلايا توجد بالصفاق الحوضي والتجويف البطني، وهي تشبه إلى حد كبير الخلايا الظهارية المبيضية، مما يجعل التفريق بينهما مستحيلاً.

وتتميل هذه السرطانات إلى الانتشار والنمو على كامل الصفاق الحوضي والبطني، مما قد يجعل تحديد موقع نشأة الورم صعباً للغاية.

وتشبه الأعراض التي تسببها هذه الأورام الأعراض التي تسببها السرطانات المبيضية، كما أنها تفرز علامة ورمية معينة مثل السرطانات المبيضية الظهارية، ولها نفس منذراتها، وتصنف هذه الأورام السرطانية مع الأورام السرطانية المبيضية الظهارية، وتعالج مثلها بواسطة استئصال أكبر قدر ممكن من الكتل السرطانية يليه علاج كيميائي .

ثانياً - الأورام الإنتاشية (الجرثومية) (Germ cell Tumors):

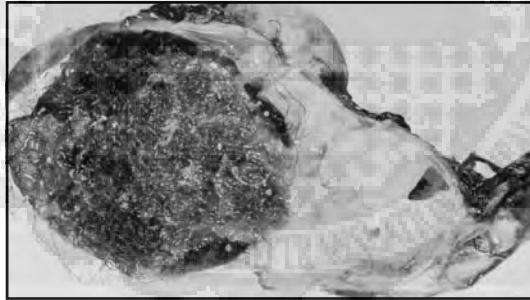
تنشأ هذه الأورام من الخلايا الإنتاشية التي تكون البويضات، وغالبية هذه الأورام حميدة إلا أن بعضها قد يكون خبيثاً، وتشكل الأورام الإنتاشية الخبيثة حوالي 15٪ من سرطانات المبيض ومن أنواعها الهامة:

أ - الأورام المسخية (Teratomas): يوجد نوعان من هذه الأورام، نوع حميد ويعرف بالورم المسخي البالغ (Mature Teratoma) وورم قرين له، ولكن خبيث ويعرف بالورم المسخي غير الناضج (Immature Teratoma).

والورم المسخي البالغ، هو أكثر هذه الأورام المسخية حدوثاً، وعادة ما يحدث أثناء المرحلة الإنجابية للأنثى، وقد يطلق عليها أحياناً اسم الأكياس الجلدية (Dermoid cyst) لأن بطانتها تشبه الجلد.

وتتميز هذه الأورام والأكياس باحتوائها على أنسجة حميدة متنوعة، مثل الأنسجة القنوية والعصبية والعظمية، وقد تحتوي على بقايا أسنان وشعر وأنسجة أخرى... ويُعتبر الاستئصال الجراحي لهذه الأورام كافياً للشفاء منها بالكامل (الشكل 4-2-5).

أما الأورام المسخية غير البالغة فتتميل للحدوث أكثر بين الفتيات والنساء الشابات الأصغر من 18 عاماً، وهي سرطانات نادرة تشبه أنسجتها الأنسجة الجنينية المختلفة، ويكفي استئصال الأنواع الشبه بالغة منها والتي لم تنتشر خارج نطاق المبيض للحصول على الشفاء، أما الأنواع الأقل نضجاً فتحتاج للعلاج الكيميائي بعد استئصالها.



(الشكل 4-2-5): ورم مبيضي مسخي.

ب - الأورام الإنتاشية (Dysgerminoma): بالرغم من أن هذه الأورام تمثل 2٪ من السرطانات المبيضية، إلا أنها أكثر أورام المبيض الإنتاشية حدوثاً.

وتحدث هذه الأورام عادة في المرحلة العمرية ما بين العاشرة والعشرين عاماً، وعلى الرغم من أن هذه الأورام تعتبر خبيثة، إلا أن غالبيتها لا تنمو ولا تنتقل سريعاً مثل السرطانات الأخرى.

ويمكن شفاء هذه الأورام عندما تكون قاصرة على المبيض، وذلك في 95% من الحالات، و ذلك بواسطة الاستئصال الجراحي فقط دون الحاجة لأي علاج إضافي، إلا أنه في حالة انتشار أو انتقال هذه الأورام فإن الجمع ما بين العلاجين الجراحي والكيميائي يكون فعالاً في حوالي 90% من المرضى.

ج - الأورام الجيبية الأديمية (Endodermal sinus tumors): والسرطان المشيمائي (Choriocarcinoma): عبارة عن سرطانات مبيضية نادرة وهي عادة ما تحدث في النساء الشابات والفتيات.

وعلى الرغم من قدرة هذه الأورام على الانتشار والانتقال السريع، إلا أن لها قابلية عالية للاستجابة للعلاج الكيميائي.

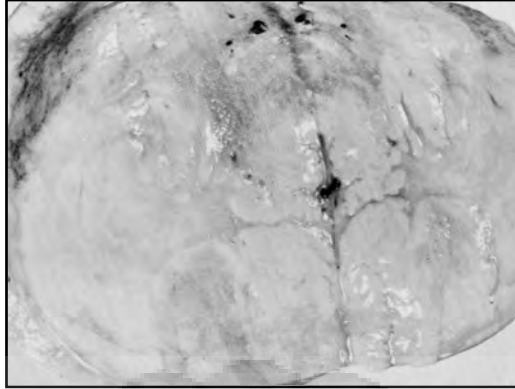
ثالثاً - الساركومات السدوية (Stromal cell sarcomas):

تمثل هذه الأورام 5% من مجمل السرطانات المبيضية، وتحدث نصفها عادة في النساء بعد الخمسينات، إلا أن بعضها يمكن أن تحدث بين الفتيات، وتتميز هذه الأورام بقدرتها على إفراز هرمونات أنثوية، وفي حالات نادرة هرمونات ذكورية.

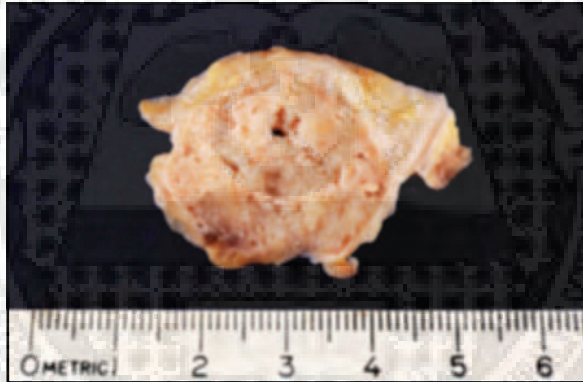
وتؤدي هذه الأورام إلى معاودة النزف المهبلي بعد انقطاع الطمث، أو تؤدي إلى بدء الدورات الطمثية ونمو الثدي مبكراً إذا ما أصابت الفتيات قبل البلوغ.

وفي حالة إفراز هذه الأورام للهرمونات الذكرية فإنها قد تؤدي لاضطراب الدورات الطمثية، وتسبب في نمو الشعر على الوجه والجسم.

وهناك أنواع حميدة من هذه الأورام، مثل **الأورام الليفية السدوية** (Stromal Fibromas) و**الأورام القرابية السدوية** (Thecomas) (الشكل 4-2-6) أما الأنواع الخبيثة منها فهي عادة ما تكون منخفضة الدرجة السرطانية، ومن أمثلتها **أورام الخلية المحبة** (Granular cell) و**أورام الخلية المحبة القرابية** (الشكل 4-2-7) (Granulosa – Thecoma) وأورام خلايا سرتولي وليدج (Sertoli – Leydig cell).



(الشكل 4-2-6): ورم مبيضي ليفي سدوي.

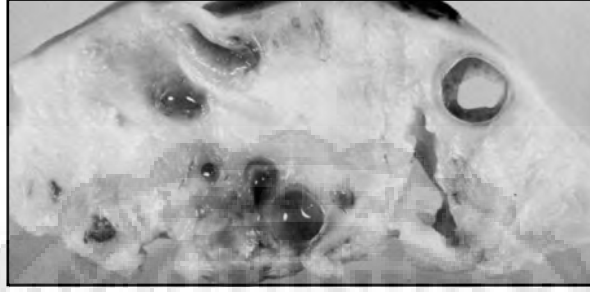


(الشكل 4-2-7): ورم مبيضي جرابي محبب.

رابعاً - الأكياس المبيضية (Ovarian cysts):

الأكياس المبيضية عبارة عن تجمع سائل داخل المبيض، ويمكن أن تكون هذه الأكياس ناتجة عن عملية التبويض الشهرية، وفي هذه الحالة تعتبر طبيعية، وتسمى الأكياس الوظيفية، وتتميز بامتصاص السائل الكيسي، ومن ثم اختفاؤها تدريجياً خلال عدة أشهر دون الحاجة لأي علاج، إلا أنه ينصح دائماً باستمرار ملاحظتها حتى التأكد من اختفائها بالكامل (الشكل 4-2-8).

أما في حالة استمرار هذه الأكياس في التضخم، أو إذا حدثت أثناء مرحلة الطفولة أو بعد الإياس، فإنه ينصح باللجوء لمزيد من الفحوص، حيث أن نسبة منها يمكن أن تكون سرطانية، ويترواح علاج هذه الأكياس ما بين الملاحظة بواسطة الفحص الإكلينيكي والفحوصات التصويرية، وبين اللجوء لاستئصالها جراحياً.



(الشكل 4-2-8): أكياس مبيضية وظيفية.

تشخيص سرطان المبيض (Diagnosis of Ovarian cancers):

لا تكتشف أورام المبيض عادة بسهولة، فمعظمها لا يتم تشخيصه إلا أثناء تدبير ما يعرف بالكتل الحوضية بالملحقات (Adnexal pelvic masses) وذلك أثناء الفحص الإكلينيكي، أو بواسطة فحص فائق الصوت، في حالات طبية عادة ما تكون غير مرتبطة بالورم المبيضي ذاته.

وتعتمد خطوات تشخيص طبيعة الورم المبيضي السرطاني على ما يلي:

أولاً - أعراض وعلامات سرطان المبيض:

:(Symtoms & signs of ovarian Cancer)

تتسبب سرطانات المبيض في العديد من الأعراض والعلامات التي تشابه تلك التي تسببها الأورام المبيضية الحميدة أو السرطانات الحوضية غير المبيضية، ومن أهم هذه الأعراض:

* **التضخم المستمر بالبطن:** والذي يحدث إما نتيجة تضخم الورم، أو تجمع السوائل بالصفاق أو كلاهما معاً.

* **الاضطرابات الهضمية:** مثل فقدان الشهية وعسر الهضم والآلام البطنية المزمنة والانتفاخات الغازية بالبطن.

* **النزف المهبلي غير المعتاد:** وهو نادر الحدوث في حالات سرطان المبيض، إلا أنه يعتبر في حالة حدوثه إنذاراً قوياً لوجود اعتلال ما، ويحدث هذا النزف في مرحلة ما قبل الإياس بين الدورات الطمثية، وقد يكون غزيراً، وقد يستمر لفترة طويلة، أما بعد الإياس فإن حدوث أي نزف مهبلي أو إفرازات مهبلية مصطبغة بالدم تعتبر غير طبيعية، وتستدعي المشورة الطبية الفورية.

* **الإحساس بالرغبة المتكررة في التبول و/أو التبرز.**

* **الآلم الحوضي** وهو يمكن أن يكون بسبب سرطانات أخرى، أو حالات غير سرطانية.

* **الآلام بالظهر والساقين.**

ثانيا - الفحص الإكلينيكي الحوضي والفحوصات التصويرية :

(Pelvic clinical examination & imaging):

يهدف الفحص الإكلينيكي الحوضي (Pelvic clinical exam) إلى جس أية أورام أو كتل ورمية بالحوض، فإذا ما تبين من الفحص الإكلينيكي الحوضي وجود أو شك في وجود ورم مبيضي، فلا بد من العمل على تأكيد التشخيص، ثم تحديد النوع النسيجي ومرحلة الورم، ويتطلب ذلك الاستعانة ببعض الفحوصات التصويرية والمخبرية.

وقد لا تستطيع هذه الفحوصات تأكيد عما إذا كانت الكتلة الحوضية التي تم جسها سرطانية أم حميدة ، إلا أنها تستطيع أن تحدد مدى امتداد الورم بالحوض، وعما إذا كان قد انتشر للأعضاء المجاورة أو انتقل للأعضاء البعيدة.

وعادة ما تشمل هذه الفحوصات ما يلي:

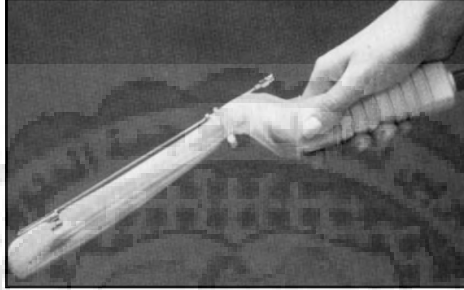
1 - الفحص الحوضي بفائق الصوت (مخطط الصدى) (Ultrasound):

يتم هذا الفحص بواسطة استخدام فائق الصوت لتكوين صورة على شاشة خاصة، وتنطلق الموجات فوق الصوتية من مسبار (Probe) خاص يتم إدخاله داخل المهبل، أو يوضع على البطن.

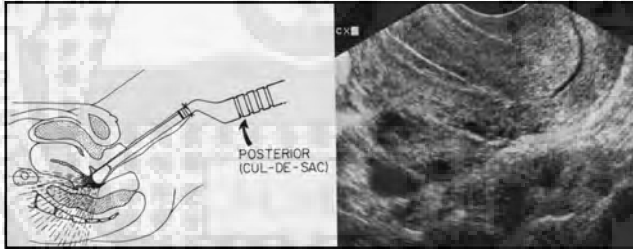
وأثناء الفحص تنطلق الموجات الصوتية من المسبار فيرتد صداها من على سطح

المبيض، أو الأجزاء التي تم فحصها إلى المسبار مرة أخرى فيرسلها عبر أسلاك إلى جهاز الحاسوب المتصل بالجهاز الذي يقوم بتحويل الموجات فوق الصوتية المنعكسة إلى صورة يمكن رؤيتها على شاشة تليفزيونية (الشكل 9-2-4).

وتعكس أنسجة المبيض الطبيعية وأنسجة الأورام المبيضية صدى الموجات الصوتية بطريقة مغايرة، مما يمكن من التفريق بينهما وتحديد عما إذا كانت الكتلة قيد الفحص مصمتة (Solid) أو كيسية (Cystic).



(الشكل 9-2-4) أ: مسبار الفحص الحوضي .



(الشكل 9-2-4) ب: الفحص الحوضي بالسونار.

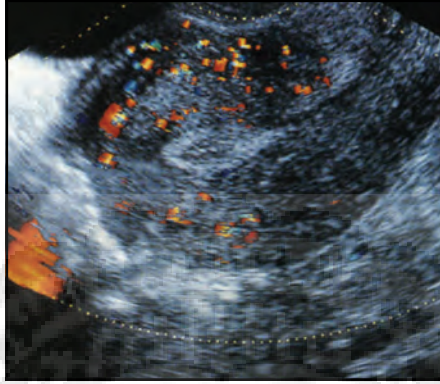
2 . السونار التدفقي الملون (Colour Flow Doppler):

يستخدم في هذا الفحص الحديث جهاز فائق الصوت، وهو جهاز خاص لتقييم درجة تدفق الدم إلى المبيضين، وفي حالة الأورام المبيضية السرطانية يكون التدفق مرتفعاً، والعكس في حالة الأورام الحميدة والأكياس المبيضية (الشكل 10-2-4).

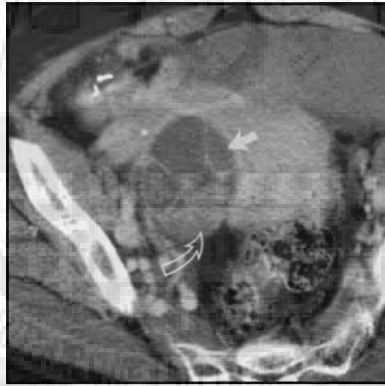
3 . التصوير المقطعي المحوسب (Computed Tomography):

يعتمد هذا الفحص على استخدام الأشعة السينية بطريقة دائرية مع توجيهها من عدة زوايا، مما يؤدي إلى تكوين سلسلة من الصور القطعية للجسم تنقل إلى

الحاسوب الذي يكون صورة كاملة للعضو على شاشة خاصة، ولزيادة وضوح الصور تستخدم عادة موادً ظليلة تحقن بالوريد قبيل التصوير وتستمر أثناءه (الشكل 11-2-4).



(الشكل 10-2-4): السونار عن طريق المهبل.



(الشكل 11-2-4): ورم مبيضي كما يبدو في الأشعة المقطعية.

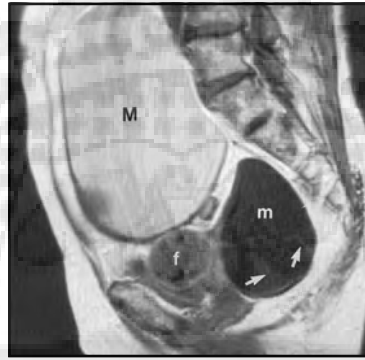
4. تصوير الصدر الشعاعي (Chest X-ray):

يجري هذا التصوير للبحث عن وجود النقائل السرطانية بالرئتين، وقد يؤدي انتقال الورم للرئتين إلى تكون سائل يتجمع بالتجويف البلوري حول الرئتين، حيث يمكن اكتشافه بواسطة هذا التصوير الشعاعي.

5. التصوير بالرنين المغناطيسي

[Magnetic Resonance Imaging (MRI)]

تعتمد هذه التقنية من التصوير على تسليط حقول مغناطيسية قوية من زوايا مختلفة بدلاً من الإشعاع، مما يؤدي إلى تكوين سلسلة من الصور المقطعية للجسم تنقل للحاسوب المرتبط بالجهاز الذي يقوم بتحويل هذه الصور إلى صور للجسم تعرض على شاشة خاصة تتميز بالوضوح، وتستخدم المواد الظليلة أيضاً مع هذا الفحص لزيادة وضوح الصورة المتكونة (الشكل 4-2-12).



(الشكل 4-2-12): ورم مبيضي كما يبدو في تصوير الرنين المغناطيسي.

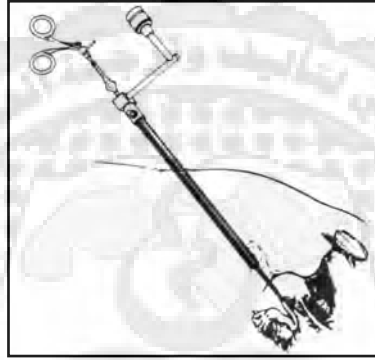
ثالثاً – الفحص النسيجي (Histological examination):

يعتبر الفحص النسيجي للورم المبيضي هو الوسيلة الأساسية للتأكد عما إذا كان الورم المبيضي سرطانياً أم لا، ويمكن أن يكون الفحص النسيجي بواسطة أخذ خزعة (Biopsy) من الورم ذاته، أو من إحدى نقائله وفحصها تحت المجهر.

وفي حالة وجود سائل بالصفاق (استسقاء) (Ascites) يمكن شفط جزء من ذلك السائل، ثم ترسيبه وفحص الراسب من أجل الكشف عن وجود الخلايا السرطانية به، وغالباً ما يتم أخذ العينة بواسطة الجراحة عن طريق شق البطن (Laparotomy) وتهدف الجراحة إلى الحصول على عينات النسيج المناسبة لتشخيص نوع الورم وتحديد مرحلته مع إزالة أية أورام بالبطن يزيد قطرها عن 1 سم.

ويمكن حالياً أخذ العينات المناسبة بواسطة التنظير البطني (Laparoscopy) الذي يتم بواسطة إدخال أنبوب مزود بمصدر ضوئي من خلال فتحة صغيرة بجدار البطن، ثم أخذ العينات من الورم (الشكل 4-2-13).

كذلك يمكن الحصول على العينة الورمية بواسطة إبرة نحيفة (Fine needle) توجه ثم تغرز داخل الورم بمساعدة جهاز السونار أو الأشعة المقطعية، وعادة ما تستخدم هذه الطريقة في حالة المراحل الورمية المتقدمة، وعندما لا تسمح حالة المريضة بإجراء أي نوع من الجراحة.



(الشكل 4-2-13): جراحة بواسطة المنظار.

تصنيف مراحل ودرجات السرطانات المبيضية **(Staging & Grading of ovarian Cancers):**

تعالج سرطانات المبيض من المراحل والدرجات المختلفة بوسائل مختلفة، وتتيح دقة التصنيف المرحلي ودرجة الورم، التنبؤ بفرص المريضة في الاستجابة والشفاء. وفور تحديد مرحلة المرض فإنها لا تتغير حتى ولو انتكس المرض، أو انتقل إلى مواقع جديدة بالجسم، ويتم تحديد مرحلة سرطان المبيض عادة أثناء الجراحة، ويتم ذلك بملاحظة التجاويف الحوضية و البطنية وأخذ العينات اللازمة من مواقع مختلفة بالحوض والتجويف البطني لفحصها، وتصنف مراحل سرطانات المبيض طبقاً لتصنيف الاتحاد الدولي لطب النساء والتوليد FIGO كالآتي:

المرحلة	وصف المرحلة
المرحلة I	سرطان قاصر على أحد/كلا المبيضين.
	Ia سرطان قاصر على مبيض واحد، محفظة المبيض سليمة، ولا وجود لنموات سرطانية على سطح المبيض الخارجي، ولا وجود لخلايا سرطانية بالسائل الصفاقي، أو غسول الصفاق.
	Ib سرطان قاصر على مبيضين، ومحفظة المبيض سليمة، ولا وجود لنموات سرطانية على سطح المبيض الخارجي ولا وجود لخلايا سرطانية بالسائل الصفاقي، أو غسول الصفاق.
المرحلة II	Ic سرطان بأحد/ أو كلا المبيضين مع وجود تمزق بمحفظة المبيض المصاب +/- أو نموات سرطانية على السطح الخارجي للمبيض +/-، أو وجود خلايا سرطانية بالسائل الصفاقي أو غسول الصفاق.
	سرطان بأحد/ أو كلا المبيضين مع امتداد الورم للأعضاء الحوضية (رحم / قناة فالوب/ مثانة بولية / مستقيم / سيني..الخ).
	IIa امتداد سرطاني +/- أو غرسات ورمية على الرحم +/- أو قنوات فالوب، عدم وجود خلايا سرطانية بالسائل الصفاقي أو بغسول الصفاق.
	IIb امتداد السرطان لأنسجة حوضية أخرى (مثل المثانة، السيني...) مع عدم وجود للخلايا السرطانية بالسائل الصفاقي، أو غسول الصفاق.
	IIc امتداد السرطان لأنسجة الحوض (IIb + IIa) مع وجود خلايا سرطانية بالسائل الصفاقي، أو غسول الصفاق.
	سرطان بأحد أو كلا المبيضين مع وجود دلائل مجهرية لنقائل سرطانية بالصفاق خارج منطقة الحوض +/- أو نقائل سرطانية بالعقد اللمفية.
المرحلة III	النقائل السرطانية بالصفاق خارج حدود الحوض.
	IIIa قطر النقائل السرطانية خارج الحوض = 2 سم أو أقل.
	IIIb قطر النقائل السرطانية خارج الحوض أكبر من 2 سم +/- أو وجود نقائل سرطانية بالعقد اللمفية الإقليمية.
المرحلة IV	IIIc دلائل على وجود نقائل سرطانية بأعضاء الجسم الأخرى مثل الرئتين، العظام، داخل نسيج الكبد (وليس على سطحه الخارجي).
	وجود خلايا سرطانية بالسائل البلوري.

(الجدول 1-2-4): التصنيف المرحلي لسرطانات المبيض بحسب (FIGO).

تصنيف درجة الورم السرطاني:

يمكن بالإضافة لتصنيف مرحلة الورم تصنيف درجة الورم السرطاني، وبالأخص الأورام الظهارية منها، وذلك بناء على مدى شبه النسيج الورمي بنسيج المبيض الطبيعي.

ويستخدم لتصنيف الدرجة الورمية مقياس عيني مكون من ثلاث درجات، فالأورام من الدرجة الأولى هي التي تشبه في تركيبها النسيجي نسيج المبيض الطبيعي، وتعتبر جيدة المنذرات، أما أورام الدرجة الثالثة فلا يشبه نسيجها الورمي نسيج المبيض الطبيعي، وهي عادة ذات منذرات سيئة.

وتعتبر الدرجة الورمية ضمن العوامل الإنذارية العديدة التي تستخدم لتحديد أسلوب و اتجاهات العلاج لسرطانات المبيض.



الفصل الثالث

علاج سرطانات المبيض المختلفة

(Treatment of various ovarian cancers)

يعتمد اختيار العلاج المناسب لسرطان المبيض على عوامل عديدة أهمها نوع السرطان، ومرحلة المرض، ودرجة الورم، بالإضافة لعوامل أخرى مثل الحالة الصحية العامة للمريضة، والرغبة في الإنجاب وغيرها من الاعتبارات الشخصية. وعادة ما يتم تحديد العوامل السالفة بناءً على المعلومات المستقاة نتيجة التدخل الجراحي الأولي، أو الفحوصات المخبرية والشعاعية إذا تعذر التدخل الجراحي. وغالباً ما تتضمن خطة علاج سرطان المبيض استخدام أكثر من وسيلة علاجية من الوسائل المتاحة.

أولاً - علاج السرطان المبيضي الظهاري (Treatment of Epithelial Ovarian Cancer):

أ - العلاج الجراحي (Surgical Treatment):

يعتمد امتداد الجراحة على مرحلة الورم، ويشمل الأسلوب الجراحي التقليدي بالإضافة لاستئصال المبيضين واستئصال الرحم وقناتي فالوب والثرب (Omentum) وأية عقد لمفية متضخمة.

وخلال الجراحة يقوم طبيب جراحة الأورام بمعاينة التجويف البطني بالكامل، وملاحظة وجود أية تبادرات ورمية بالصفاق، ثم يقوم بمحاولة لإزالتها بالكامل، كلما كان ذلك ممكناً تقنياً، أو على الأقل العمل على التخفيض من أقطارها لأقل من 1سم، حيث وجد أن ذلك يحسن من منذرات المرض، ومن فرص الاستجابة الكاملة للعلاج الكيميائي لاحقاً.

وفي حالة عدم وجود أية تبيذرات ورمية بالصفاق يقوم جراح الأورام بغسل التجويف البطني بمحلول ملحي، ثم يقوم بشفط سائل الغسيل وترسيبه تمهيداً لفحصه من أجل كشف وجود أية خلايا سرطانية عالقة به.

ويعني استئصال المبيض و/ أو الرحم أن المريضة لن تكون قادرة على الحمل مستقبلاً، بالإضافة لتعرضها للإياس، وما قد يصاحبه من أعراض، إلا أن الجراحة لا تؤثر على قدرة الجماع.

وفي بعض الحالات المبكرة، والتي قد ترغب في الإنجاب مستقبلاً، يمكن المخاطرة باستئصال المبيض المصاب فقط مع الإبقاء على المبيض الآخر والرحم، لتمكين المرأة من الحمل مجدداً، وتتطلب هذه الطريقة وعي المريضة بمخاطر انتكاس الورم، وبالتالي أهمية المتابعة الدورية الجيدة.

وعادة ما تتطلب الجراحة بقاء المريضة بالمستشفى فترة تتراوح ما بين 3-10 أيام تعقبها فترة نقاهة لمدة 3-4 أسابيع.

ب - العلاج الكيميائي (Chemotherapy):

يتميز العلاج الكيميائي بقدرته على الوصول لجميع الخلايا السرطانية بالجسم بعد دخوله مجرى الدم، مما يجعله مفيداً في علاج السرطانات التي تكون قد انتقلت خارج نطاق العضو الذي نشأت منه.

ويستخدم العلاج الكيميائي عادة عن طريق الحقن الوريدي، أو عن طريق الفم، وفي حالات نادرة عن طريق الحقن الشرياني، كذلك قد يستخدم العلاج الكيميائي عن طريق الحقن المباشر داخل الصفاق لعلاج التبيذرات السرطانية به، وفي هذه الطريقة يكون العقار مركزاً بالصفاق، وتكون كمية العقار التي تصل لمجرى الدم محدودة للغاية، وبالتالي تكون الأعراض الجانبية للعقار محدودة أيضاً.

ولعلاج سرطانات المبيض المختلفة تستخدم تواليف من عدة عقاقير كيميائية، وتتكون التوليفة الكيميائية من عدة عقاقير مختلفة التأثير والسمية، ويعتمد نوع التوليفة على نوع الورم السرطاني، وتعطى التواليف الكيميائية على شكل دورات تستمر كل دورة منها عدة أيام، ويفصل بين الدورات فترة تتراوح ما بين ثلاثة إلى أربعة أسابيع، وإتاحة الفرصة لأجهزة الجسم المختلفة للإفاقة من التأثيرات الجانبية للعلاج الكيميائي بكل دورة.

ويشمل العلاج التقليدي لسرطان المبيض الظهاري استخدام ست دورات من توليفة كيميائية تتكون عادة من عقار بلاتيني مثل السيسبلاتين، أو الكاربوبلاتين (Carboplatinum / Cisplatinum) وعقار تاكسيني (Taxanes) مثل التاكسول، ومن العقاقير الأخرى التي قد تستخدم في التوليف الكيميائية لعلاج سرطان المبيض عقار الدوكسوروبيسين والسيكلوفسفاميد والإيفسفاميد.

وتعتبر توليف العلاج الكيميائي أفضل من استخدام عقار واحد بالدورة الواحدة، فلكل عقار طريقة لقتل الخلايا السرطانية وأعراض جانبية خاصة به، ولذلك فإن التوليف بين العقاقير ذات الوسائل المختلفة في قتل الخلايا السرطانية والتأثيرات الجانبية المختلفة يزيد من الفاعلية ضد الورم السرطاني، ويسمح بزيادة جرعة العقاقير المكونة للتوليفة دون زيادة في مستوى التأثيرات الجانبية النوعية لها، كذلك يسمح استخدام أكثر من عقار بالتغلب على ممانعة الخلايا السرطانية للاستجابة لبعض أنواع العقاقير.

ولأن العقاقير الكيميائية يمكنها أن تصل لجميع خلايا الجسم، بالإضافة للخلايا السرطانية فإنها تؤثر أيضاً على خلايا الجسم الطبيعية، مما يؤدي لحدوث الأعراض الجانبية، وتعتمد الأعراض الجانبية للعلاج الكيميائي على نوعية العقار وجرعته ومدة استخدامه؛ وقد تكون بعض الأعراض الجانبية حادة وبعضها الآخر قد يكون مؤجلاً.

ومن أهم الأعراض الجانبية الحادة للعلاج الكيميائي الغثيان، والقيء، والقهم (فقدان الشهية)، وتساقط الشعر، والطفح الجلدي وتقرحات الفم، ويؤدي التأثير السام للعلاج الكيميائي على خلايا نقي العظام إلى تسمم الخلايا المنتجة للكريات الدموية المختلفة، وبالتالي انخفاض عددها بالدم انخفاضاً قد يكون وخيماً وخطراً، فمثلاً يؤدي انخفاض أعداد الكريات البيضاء إلى زيادة فرص الإصابة بالعدوى البكتيرية الخطيرة، كذلك يؤدي انخفاض الكريات الحمراء إلى فقر الدم والشعور بالإرهاق الشديد، أما الانخفاض في أعداد الصفائح الدموية، فيمكن أن يؤدي للنزف التلقائي وسهولة الكدمات بعد أي إصابات مباشرة أو غير مباشرة ولو كانت طفيفة.

وعادة ما تزول معظم الأعراض السابقة تدريجياً وتلقائياً خلال أسبوعين إلى ثلاثة من انتهاء الدورة العلاجية، وتستخدم حالياً أنواع متعددة من العقاقير الحديثة للتخفيف بفاعلية من الأعراض الجانبية ومساعدة الجسم على النقاها السريعة،

ومن هذه العقاقير، تلك المضادة للقيء، وتلك التي تحفز على سرعة شفاء نقي العظم.

وقد يؤدي العلاج الكيميائي لبعض الأعراض الجانبية الدائمة مثل الإياس المبكر (Premature menopause) وفقدان الخصوبة مثل عدم القدرة على الحمل مستقبلاً، وفي حالات نادرة يمكن لبعض العقاقير الكيميائية أن تؤدي لنشأة ابيضاض النقي الحاد (Acute Myeloid Leukaemia) والذي يمكن أن يهدد حياة المريضة، إلا أن هذا الاحتمال الأخير نادر الحدوث، ولا يجب لهذه المضاعفات أن تلغي الدور الفعال للعلاج الكيميائي في علاج سرطانات المبيض.

ج - العلاج الشعاعي (Radiotherapy):

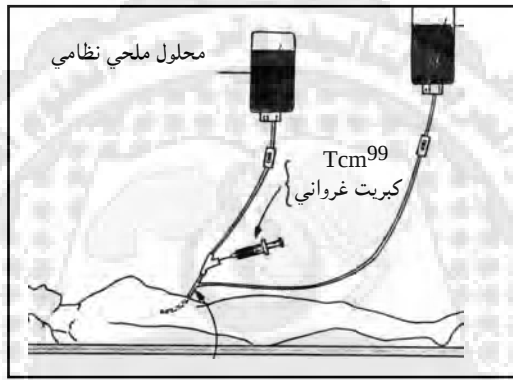
استخدم العلاج الشعاعي الخارجي في السابق لعلاج سرطان المبيض الظهاري، أما حالياً فقد انحصر دوره في العلاج الملطف فقط، إلا أن بعض المراكز الصحية المتخصصة مازالت تستخدم العلاج الشعاعي الكثبي الداخلي لعلاج بعض المراحل الورمية المبكرة.

ويرجع انحسار دور العلاج الشعاعي الخارجي في علاج سرطانات المبيض الظهارية إلى أسباب عديدة، من أهمها النتائج الطبية التي حققها العلاج الكيميائي في علاجه وقلة أعراضه الجانبية بالنسبة للعلاج الشعاعي في هذا المجال، ففي السابق كان العلاج الشعاعي الخارجي يتطلب حقولاً شعاعية واسعة لتغطي كامل التجويفين الصفاقي البطني والحوضي، ومع استخدام مثل هذه الحقول الواسعة لم يكن بالإمكان إعطاء الجرعات الشعاعية الكافية لقتل الخلايا السرطانية بالصفاق من دون التسبب بأعراض جانبية شديدة وغير مقبولة، فالأعضاء المعرضة للإشعاع بالبطن والحوض مثل المعي، والكلى، والكبد، والمستقيم... الخ عالية الحساسية لتأثيرات الإشعاع الذي يؤدي لأعراض شديدة، مثل الشعور بالإرهاق، والقيء، والغثيان، والإسهال، بالإضافة إلى تأثير الحقول الواسعة على مكونات الدم من الخلايا وخفضها، مما يؤدي إلى زيادة القابلية للعدوى الخطرة والنزف الشديد وفقر الدم الحاد، وفي بعض الحالات قد يؤدي العلاج الشعاعي بحقول واسعة على البطن إلى انسداد المعي وتليفها أو حتى ثقبها.

أما العلاج الشعاعي الداخلي، فما زال يستخدم في بعض المراكز المتخصصة كعلاج مساعد للجراحة، ولكن في بعض المراحل الورمية المبكرة فقط، ويعتمد هذا

العلاج على تسريب محلول يحتوي على نظير الفسفور 32 - المشع P_{32} مباشرة داخل الصفاق، حيث يقوم المحلول المشع بغمر كافة أجزائه بالمادة المشعة، وتؤدي أشعة بيتا (الإلكترونات) المنبعثة من النظير المشع إلى قتل الخلايا السرطانية التي قد تكون عالقة بالصفاق (الشكل 1-3-4).

أما العلاج الشعاعي الخارجي فما زال يستخدم لعلاج الأعراض الناتجة عن النقائل السرطانية بالعظام والدماغ بالإضافة لبعض الأورام المنتكسة موضعياً بالحوض، حيث يهدف العلاج في هذه الحالات إلى تخفيف الأعراض، وليس شفاء المرض.



(الشكل 1-3-4): علاج شعاعي داخل الصفاق.

ثانياً - علاج السرطانات المبيضية الظهارية طبقاً للمرحلة المرضية (Treatment of epithelial ovarian cancers according to its stage):

يختلف علاج سرطانات المبيض الظهارية بشكل كبير بناءً على المرحلة المرضية الورمية:

أ- المرحلة الأولى (Stage I a , b, c):

تعالج السرطانات الظهارية من الدرجة الأولى أو الثانية للمراحل Ia , Ib بواسطة الجراحة فقط، وتشمل الجراحة استئصال كل من الرحم والمبيضين وقناتي فالوب، بالإضافة للثرب، وأثناء الجراحة يقوم الجراح بفحص دقيق للتجويف البطني من أجل استبعاد أية تذررات ورمية به ويأخذ عينات من عدة أماكن بالتجويف البطني،

مثل الثرب والعقد اللمفية وأسطح الصفاق البطني والحوضي من أجل فحصها المجهرى لاستبعاد وجود أية نقائل سرطانية بها قد تتطلب علاجاً إضافياً لاحقاً.

أما السرطانات الظهارية من الدرجة الثالثة لنفس المراحل فإنها تعالج وفق نظام علاج المرحلة Ic أي بواسطة الجراحة، ثم العلاج الكيميائي المساعد لاحقاً.

وتزيد معدلات البقاء على قيد الحياة لمدة خمس سنوات للمراحل Ib & Ia عن 90٪ وتتراوح ما بين 80-90٪ بالنسبة للمرحلة Ic.

ب - المرحلة الثانية (Stage II a, b & c):

من النادر تشخيص سرطانات المبيض الظهارية بهذه المرحلة، وتعالج هذه المرحلة بالجراحة مثل المرحلة الأولى، بالإضافة للعلاج الكيميائي الجهازي المساعد بعدها، وفي بعض الحالات الخاصة يمكن اللجوء للعلاج الشعاعي الصفاقي المساعد.

وتبلغ معدلات البقاء لخمس سنوات للمراحل II a, b & c حوالي 75٪ ، 50٪ و 40٪ على التوالي.

ج - المرحلتان الثالثة والرابعة (Stages III a, b, c and IV):

تعالج هاتان المرحلتان بنفس الوسائل الجراحية مثل المرحلتين السابقتين، بالإضافة إلى محاولة استئصال أية تبادرات سرطانية بالبطن أو بالحوض، أو على الأقل خفض حجم هذه التبادرات إلى أقل حجم ممكن تقنياً، لما لذلك من نتائج إيجابية على فاعلية العلاج الكيميائي فيما بعد، ومن ثم معدلات الحياة، ولذلك يحاول العديد من أطباء الأورام عدم ترك كتل أو تبادرات ورمية يزيد قطرها عن 2 سم، مما قد يستدعي أحياناً استئصال أجزاء من المعي.

وفي غالبية المرضى من هذه المراحل و بعد النقاهاة من العلاج الجراحي يتم استخدام العلاج الكيميائي المساعد، والذي يتكون من توليفة من عقار بلاتيني مثل السيسبلاتين أو الكاربوبلاتين وعقار تاكسيني مثل التاكسول أو الباكليتكسيل، وعادة ما يستمر العلاج الكيميائي لفترة تتراوح ما بين 4-5 شهور، ويشمل عدد 6 دورات من التوليفة الكيميائية.

وبعد انتهاء المريضة من العلاج فإنها تخضع لإجراء تقييم لاستجابة المريضة،

ولتحديد حاجتها لأي علاج جراحي أو كيميائي إضافي، وتشمل فحوص تقييم الاستجابة فحوصاً مخبرية خاصة بالواصمة الورمية Ca-125 وأخرى تصويرية مثل الأشعة المقطعية أو تخطيط الصدى ، وقد يتطلب التقييم الدقيق للاستجابة الورمية إعادة شق البطن، أو استخدام المنظار البطني، أو ما يعرف بالتنظير البطني (Laparoscopy).

وفي حالة التنظير البطني يتم عمل شق صغير تحت السرة ثم يتم إدخال المنظار البطني من خلاله، والمنظار البطني عبارة عن أنبوب رفيع مزود بمصدر ضوئي قوي وبأداة لأخذ العينات، وهو يمكّن الجراح من معاينة التجويف البطني بأكمله، لتقييم نتائج العلاج وأخذ العينات من أي نسيج، أو منطقة يشك بوجود بقايا ورمية بها.

أما في حالة إعادة شق البطن لتقييم الاستجابة للعلاج (Second-look Laparotomy) فيتم الشق على شكل شق بطني كبير في موقع الجراحة الأولية، ويقوم الجراح بمعاينة دقيقة لكافة أجزاء التجويفين البطني والحوضي، كما يقوم بأخذ العينات الضرورية من أجل التأكد من حدوث الاستجابة الكلية، وبالتالي تحديد عما إذا كانت المريضة بحاجة للمزيد من العلاج الكيميائي أم لا، وكنتيجه للتطور في تقنيات التصوير الشعاعي لم يعد هناك حالياً مبررات قوية لإعادة شق البطن لتقييم الاستجابة إلا في حالة التجارب الاستباقية التي تستدعي دقة متناهية في تقييمها للتأكد من كفاءة وفعالية علاج كيميائي جديد قيد البحث.

وتتراوح معدلات البقاء لخمس سنوات لمريضات المرحلة الثالثة ما بين 20-40٪ أما بالنسبة لمريضات المرحلة الرابعة فلا تزيد البقاء حتى خمس سنوات بعد العلاج عن 10٪.

ثالثاً - علاج سرطانات المبيض الظهارية المنتكسة أو المتبقية (Treatment of Recurrent or Persistent Epithelial :Ovarian Cancers)

قد لا يستجيب الورم السرطاني الظهاري بالكامل للعلاج الكيميائي، ويتبقى جزء منه بعد العلاج، أو قد تعاود بعض الخلايا السرطانية النمو وتؤدي إلى نكسة الورم مجدداً (Recurrence) بعد استجابته الكلية مبدئياً (الشكل 3-4-2).

وقد تحدث النكسة الورمية بعد شهور، أو عدة سنوات من العلاج الأولي، وتعتبر

نذيراً سيئاً للمرض، حيث أن علاج الانتكاس الورمي يكون أقل نجاحاً من العلاج الأولي، إلا أن نتائج العلاج قد تكون أحياناً جيدة جداً، وبالأخص إذا ما زادت الفترة ما بين العلاج الأولي وبين الانتكاس الورمي عن عدة سنوات.

وقد يتطلب علاج الأورام المنتكسة أو المتبقية بعد العلاج مزيداً من العلاج الجراحي والعلاج الكيميائي، ويمكن استخدام نفس التواليف الكيميائية التي استخدمت في السابق إذا ما كانت قد أدت إلى استجابة كلية مديدة، أو يتم اللجوء لاستخدام عقاقير خط العلاج الثاني والتي تشمل تواليف مختلفة من عقاقير عديدة حديثة، مثل التوبوتيكان (Topotecan) والدكسوروبيسين (Doxorubicin) والسيكلوفسفاميد والجمسيتابين (Gemcitabine) والنافلبين (Navelbine) وخامس الفلورويوراسيل والإيفسفاميد والإيتوبوزيد (Etoposide) وعادة ما يستمر العلاج لعدة دورات حتى تحدث استجابة ورمية أو يعاود الورم نموه مجدداً، وعندها يتم التحول إلى استخدام توليفة كيميائية من عقار جديد.



(الشكل 2-3-4): ورم مبيضي منتكس.

ويؤدي بقاء الورم أو انتكاسه إلى العديد من المشاكل الصحية لمريضة سرطان المبيض، من أهمها الانسداد المعوي وتجمع السوائل بالصفاق.

ويؤدي تجمع السوائل بالصفاق إلى تمدد البطن ويتسبب بالألم البطني للمريضة ويعالج عادة بالبزل الصفاقي (Paracentesis) ويعتمد البزل الصفاقي على غرس إبرة مجوفة بالتجويف الصفاقي، وذلك بعد تخدير موقع غرس الإبرة، ثم يقوم الطبيب بشفط السائل الصفاقي تدريجياً، وقد يتطلب الأمر تكرار عملية البزل نظراً لإعادة تكوين السائل الصفاقي مراراً، وفي بعض الحالات قد يساعد حقن بعض

المواد الكيميائية داخل الصفاق مثل عقار الإنترفيرون-ألفا أو الثيوتيبا (Thiotepa) إلى الحد من معدل نمو الخلايا السرطانية بالصفاق، ومن ثم الحد من سرعة تجمع السوائل بالصفاق.

ومن المشاكل الشائعة التي يتسبب بها انتكاس السرطان المبيضي حدوث الانسداد المعوي الذي قد يكون حاداً أو مزمنياً ومتكرراً، ويتعذر في معظم الأحيان علاج هذا الانسداد المعوي بالأساليب الجراحية نظراً للنمو المكثف للورم السرطاني بالبطن، وفي هذه الحالة يلجأ الطبيب إلى دفع أنبوب بلاستيكي مجوف بالمعدة لشطف العصار المعوية المتجمعة نتيجة الانسداد المعوي، حيث يؤدي شطفها إلى التخفيف من الأعراض المؤلمة الناتجة عن تمدد الأمعاء، ويهدف هذا النوع من العلاج فقط إلى تخفيف أعراض المرض.

وفي بعض المراكز المتخصصة يتم اللجوء لاستخدام نظام معين من العلاج الكيميائي يعتمد على جرعات مكثفة منه والمساندة بواسطة نقل الخلايا الجذعية (Stem cell) من النقي العظمي، ونظراً لأن هذه الطريقة تؤدي أحياناً إلى أعراض جانبية شديدة وخطيرة، ويمكن أن تتسبب في الوفاة، فإنه لا ينصح بها في حالة سرطانات المبيض الظهارية المتبقية و المنتكسة إلا في إطار التجارب الاستباقية المنظمة، وفي مراكز متخصصة.

رابعاً. علاج السرطانات المبيضية الظهارية منخفضة الجهد السرطاني (Treatment of low malignant potential Epithelial :Ovarian Cancers)

تتميز هذه الأنواع من السرطانات المبيضية ببطء النمو، وبالتالي امتداد فترة الحياة لخمس سنوات في جميع مراحلها إلى حوالي 90٪.

ونتيجة لذلك يمكن اللجوء لأنواع الجراحات التحفظية المختلفة في حالة رغبة المريضة في الإنجاب مجدداً، أو إذا لم يكن قد سبق لها الإنجاب سلفاً.

ويشترط لإجراء الجراحات التحفظية أن يكون الورم قاصراً على المبيض المصاب فقط (أي المرحلة Ia) وأن يتم التأكد تماماً من أنه ورم منخفض الجهد السرطاني، وتشمل الجراحة التحفظية للورم المبيضي استئصال المبيض المصاب فقط مع قناة فالوب على الجانب المصاب فقط، وفي بعض الحالات يتم المجازفة باستئصال

الكيس المبيضي السرطاني مع الإبقاء على المبيض، وتعرف هذه العملية بالاستئصال الكيسي الورمي.

أما في حالة عدم رغبة المريضة بالحمل مجدداً، فإنها تعالج بالجراحة التقليدية لسرطانات المبيض الظهارية أي باستئصال الرحم وقناتي فالوب والثرب، بالإضافة للمبيضين، وتعالج الأورام المتقدمة مرحلياً بالجراحة التقليدية أيضاً، مع محاولة التخفيف من حجم الكتلة الورمية المتبذرة كلما كان ذلك ممكناً تقنياً.

ولا يستخدم العلاج الشعاعي والكيميائي في علاج هذا النوع من الأورام إلا في حالة امتدادها خارج نطاق المبيض المصاب، أو إذا انتكس الورم بعد علاجه الأولي.

خامساً - علاج الأورام المبيضية الإنتاشية الخبيثة (الجرثومية) (Treatment of malignant Germ cell tumors):

تمثل السرطانات الإنتاشية 5٪ من السرطانات المبيضية، ويعتمد علاجها على نوعها، ويكفي الاستئصال الجراحي فقط للمبيض المصاب بأورام الخلية الإنتاشية الحميدة، مثل الأكياس الجلدية، أو الأورام المسخية البالغة لتحقيق الشفاء التام، وفي حالات أخرى قد لا تكون هناك حاجة لاستئصال المبيض المصاب بأكمله. ويختلف الوضع في حالة الأورام الإنتاشية الخبيثة التي يتطلب علاجها بالإضافة للجراحة استخدام العلاج الكيميائي و/ أو الشعاعي.

أ - العلاج الكيميائي للسرطانات الإنتاشية:

تعالج معظم مريضات السرطانات الإنتاشية بالعلاج الكيميائي التوليفي، ومن أهم التواليف الكيميائية التي تستخدم في علاج هذا النوع من الأورام توليفة كيميائية يرمز لها (BEP) وتتكون من ثلاثة عقاقير، هي البليومايسين (Bleomycin) والإيتوبوزيد (Etoposide) والسيسبلاتين (Cis-platin).

ويستثنى من العلاج الكيميائي بعض الأورام المسخية غير البالغة وذات الدرجة الورمية الأولى، وبعض الأورام الإنتاشية (Dysgerminoma) من المرحلة Ia والتي يمكن الاكتفاء بعلاجها بواسطة الجراحة فقط.

ب - العلاج الشعاعي للسرطانات الإنتاشية:

تتميز السرطانات الإنتاشية بقابلية مفرطة للاستجابة لجرعات صغيرة نسبياً من العلاج الشعاعي، ولذلك فقد استخدم الإشعاع لعلاجها وما زال، إلا أنه نظراً لقابلية هذه الأورام أيضاً للاستجابة للعلاج الكيميائي فإنه أصبح يستخدم حالياً بدلاً من الإشعاع، حيث تبين أنه أقل ضرراً على المبيض بالنسبة للأنثى الشابة خاصة، حيث يتيح لها إمكانية الحمل مجدداً بعد العلاج الكيميائي بعكس عدم إمكانية الحمل بعد العلاج الشعاعي، إلا أن العلاج بالإشعاع ما زال يستخدم في علاج هذه الأورام وبالأخص الحالات المنتكسة بعد العلاج الكيميائي، أو في حالات نادرة بالإضافة للعلاج الكيميائي.

وتعالج جميع أنواع السرطانات الإنتاشية على اختلاف مراحلها عادة بنفس الطريقة، إلا في حالات خاصة يتطلب اختيارها دقة في تصنيف نوع الورم ومرحلته، فمثلاً إذا تبين أن الورم السرطاني قاصر على مبيض واحد (Stage Ia) وكانت المريضة لم يسبق لها الحمل، أو ترغب بشغف في الحمل مجدداً، فإنه يمكن اللجوء لاستئصال المبيض المصاب فقط، بالإضافة لقناة فالوب على نفس جانبه مع الإبقاء على المبيض وقناة فالوب المقابلين، مما يتيح للمريضة فرصة للحمل مجدداً. أما إذا لم تكن المريضة ترغب في الحمل مستقبلاً، فيوصى باستئصال الرحم و قناتي فالوب مع المبيضين والورم.

وعلى الرغم من النصح باستئصال كلا المبيضين في حالة إصابتهما بالورم السرطاني (مرحلة Ib) فإنه يمكن في بعض الحالات الإبقاء على جزء من نسيج المبيض الأقل إصابة بالورم، وذلك للحفاظ على قدرته على إفراز الهرمونات الأنثوية وتجنب الإياس المبكر، وفي بعض مريضات هذه (المرحلة Ib) اللاتي يرغبن بشدة في الحمل مجدداً، يمكن استئصال المبيضين مع الإبقاء على الرحم بحيث يمكن للمرأة استخدام تقنية الحمل عن طريق أطفال الأنابيب في المستقبل.

أما في الحالات التي يكون فيها الورم السرطاني قد انتشر خارج نطاق المبيضين (المرحلة Ic) أو أكثر، فإنه لا يمكن العلاج إلا بواسطة الجراحة التقليدية لسرطان المبيض، أي بواسطة استئصال المبيضين وقناتي فالوب والرحم مع محاولة إزالة أكبر قدر ممكن من التبدرات الورمية بالحوض والبطن من دون إزالة أية أعضاء حيوية أخرى.

ويلخص علاج هذا النوع من الأورام السرطانية كما يلي:

1 - الأورام الإنتاشية المرحلة Ic: يمكن علاج هذه المرحلة الورمية باستئصال المبيض المصاب مع قناة فالوب الملحقة به دون أية حاجة للعلاج الكيميائي و / أو الإشعاعي، و يتطلب مثل هذا الاتجاه العلاجي معرفة المريضة باحتمالات انتكاس الورم ونتائج هذا الانتكاس، مع ضرورة وجود متابعة طبية جيدة لاكتشاف وعلاج أي انتكاس ورمي في مرحلة مبكرة.

2 - الأورام المسخية من الدرجة الأولى (Grade I-Teratoma): تتكون غالبية أنسجة هذه الأورام من أنسجة غير سرطانية، وهي لا تحتوي إلا على مناطق سرطانية صغيرة تبدو تحت المجهر كأنسجة جنينية غير بالغة، ونادراً ما تنتكس هذه الأورام بعد استئصالها، ولذلك يمكن علاج بعضها بوسائل تحفظية. ففي حالة الأورام من الدرجة الأولى والقاصرة على مبيض واحد (Ia) وأحياناً مبيضين (Ib) يمكن علاج المريضة باستئصال المبيض / المبيضين المصابين، بالإضافة لقناتي فالوب، وإذا تبين وجود تبرزات ورمية بالصفاق وأظهر الفحص المجهرى لها بعد استئصالها الكامل بما لا يدع مجالاً للشك أنها من النوع البالغ (Mature) فإنه يمكن تجنب العلاج الكيميائي في هذه الحالة.

سادساً - علاج الأورام الإنتاشية المنتكسة أو المتبقية (Treatment of residual / recurrent Germ cell ovarian :carcinomas)

تعالج الأورام الإنتاشية التي لا تستجيب بالكامل للعلاج التقليدي، أو التي تنتكس بعد فترة من استجابتها الكاملة بواسطة تواليف كيميائية محددة من أهمها التوليفة التي يرمز لها V I P والتي تتكون من عقاقير الفنبلاستين (Vinblastine) والإيفسفاميد (Ifosfamide) والسيسبلاتين (Cisplatin) أو بالتوليفة الكيميائية السابق ذكرها (BEP).

وفي بعض الحالات يتم اللجوء للعلاج الشعاعي الموضعي لعلاج الانتكاسات التي لا تستجيب للعلاج الكيميائي وللتخفيف من أعراضها الموضعية، ويفضل في حالات كثيرة أن يكون علاج هذه الأورام في إطار إحدى التجارب الاستباقية المنظمة.

سابعاً - علاج ساركومة الخلايا السدوية بالمبيض (Treatment of Ovarian Stromal Cell sarcoma):

تنمو هذه الأورام من الأنسجة المبيضية الضامة، وبعض هذه الأورام يمكنها إفراز الهرمونات الأنثوية مثل الإستروجين والبروجستيرون، وفي حالات نادرة هرمونات ذكورية، مثل الأندروجينات.

وتعتبر هذه الأورام أقل شيوعاً من الأورام الإنتاشية وأغلبها غير سرطانية (حميدة)، وبالتالي فهي قابلة للعلاج الشافي باستئصالها جراحياً مع المبيض المصاب فقط.

أما الأورام السدوية السرطانية فهي نادرة للغاية، وتعالج بالاستئصال الجراحي الكلي مع المبيض المصاب.

وبالرغم من أن هذه الأورام يمكن أن تنتكس بعد عدة سنوات من الاستئصال الجراحي، فإن منذراتها تبقى جيدة، حيث أن نموها بطيء.

ولا توجد تواليف كيميائية نمطية لعلاج هذه الأورام عند انتكاسها، ولكن يمكن استخدام تواليف كيميائية من عقاقير الفنكرستين و السيسبلاتين والدوكسوروبيسين والإندوكسان، كما يمكن في بعض الحالات اللجوء لاستخدام العلاج الشعاعي.



الفصل الرابع

المتابعة الدورية، والكشف المبكر،

والتحري، والوقاية

(Follow-up, Early detection , Screening and Protection)

المتابعة الدورية بعد علاج سرطان المبيض

(Follow-up after Treatment of ovarian cancer):

السرطانات المبيضية مثلها مثل أنواع السرطانات النسائية الأخرى قابلة للانتكاس بعد علاجها، وتختلف نسبة وتوقيت حدوث الانتكاسات الورمية المبيضية بناءً على عوامل عديدة، مثل نوع الورم ودرجته ومرحلته ونوع العلاج، بالإضافة للعديد من العوامل الإنذارية الأخرى.

ونُصح المريضة بضرورة المتابعة الدورية المنتظمة بعد العلاج والتي تهدف إلى كشف وعلاج أي نكس ورمي مبكراً.

وتتطلب المتابعة الدورية الجيدة ضرورة معرفة المريضة بالأعراض الجانبية الآجلة للعلاج الذي تلقتة، للتفريق بينها وبين أعراض انتكاس المرض حتى يمكنها اضطلاع طبيبها المعالج بأية أعراض جديدة، أو أية أعراض مستمرة فوراً.

ويتطلب نظام المتابعة الدورية مراجعة الطبيب على فترات يتم تحديدها طبقاً لبرنامج خاص، وعادة ما يتم أثناء هذه الزيارات إجراء الفحص الإكلينيكي وبعض الفحوص المخبرية الخاصة بالعلامات الورمية المناسبة، وتجرى الفحوصات التصويرية مثل أشعة الصدر والتصوير المقطعي المحوري المحوسب وفائق الصوت بصفة دورية كل 6-12 شهراً، أو فوراً إذا ما أشارت الأعراض والفحوص الإكلينيكية والمخبرية إلى احتمال انتكاس المرض أو انتقاله.

ويستخدم مستوى الواصمة الورمية Ca 125 بالدم في حالة سرطانات المبيض الظهارية والواصمات الورمية مثل البروتين الجنيني - ألفا (AFP) و/ أو موجهة الغدد التناسلية المشيمائية البشرية بيتا (β -HCG) في حالة الأورام الإنتاشية، وذلك كدلالة على انتكاس الورم، حيث تتميز هذه الأورام بإفراز هذه الواصمات الورمية.

وتنصح المريضة أثناء المتابعة الدورية باتباع نظام صحي عام مثل التوقف عن التدخين والتغذية المتوازنة الغنية بالخضراوات و الفواكة والحبوب الكاملة، حيث يؤدي ذلك إلى سرعة النقاهة من مضاعفات العلاج وتحسن الصحة العامة.

كذلك يراعى حصول المريضة على القدر الكافي من الدعم النفسي والاجتماعي والعاطفي من المحيطين بها حيث وجد أن ذلك يحسن كثيراً من نوعية الحياة مع ضرورة الحصول على الراحة اللازمة أثناء العلاج ومزاولة النشاط فور الشعور بالتحسن بعده.

الكشف المبكر عن سرطان المبيض

(Early detection of ovarian Cancer) :

يؤدي الكشف المبكر على سرطان المبيض إلى أفضل سبل نجاح العلاج والشفاء، فالكشف وعلاج المرض في مراحله المبكرة يمكن أن يؤدي إلى فترة حياة لمدة خمس سنوات تزيد عن 90%.

ولأسف لا يمكن غالباً اكتشاف سرطانات المبيض في مرحلة مبكرة إلا في 25% منها فقط، ويدعون ذلك للنظر في أهم الوسائل التي قد تساعد على اكتشافه مبكراً.

1 . الفحص الحوضي الدوري (Periodic Pelvic examination): على

الرغم من قدرة الفحص الحوضي الدوري على اكتشاف العديد من سرطانات السبيل التناسلي في مراحل مبكرة، إلا أن ذلك لا يشمل كشف سرطانات المبيض مبكراً حتى ولو تم الفحص بواسطة أكثر الاختصاصيين خبرة، ويرجع ذلك إلى صعوبة جس الأورام المبيضية الصغيرة، كذلك لا يؤدي استخدام فحص "باب" المعروف بفعاليتها في الكشف المبكر عن سرطان عنق الرحم إلى المساعدة في الكشف المبكر عن سرطانات المبيض، ولأن المبيضين يقعان داخل عمق الحوض فمن الصعب جس أية أورام صغيرة بهما إلا أثناء الجراحة و أحياناً يمكن ملاحظتهما أثناء التنظير البطني (Laparoscopy).

2. الفحص الطبي فور حدوث الأعراض : تشبه الأعراض التي تسببها الأورام المبيضية الأعراض التي قد تسببها حالات مرضية أخرى أقل خطورة من السرطان، وفي الوقت الذي يتضح فيه أن هذه الأعراض يمكن أن تكون نتيجة ورم سرطاني بالمبيض، فإن السرطان يكون عندئذ قد انتشر خارج نطاق المبيض. ولذلك فإن مراعاة الاحتمال بأن تكون بعض الأعراض البطنية أو الحوضية ناتجة عن ورم مبيضي أو نتيجة سرطان مبيضي، يمكن أن تؤدي في بعض الحالات إلى اكتشاف بعض الحالات مبكراً وعلاجها بنجاح.

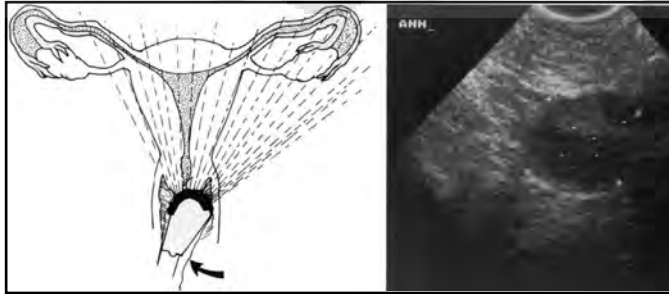
التحري عن سرطان المبيض (Screening of ovarian Cancer):

التحري عن سرطان المبيض يتم عن طريق اللجوء لبعض الاستقصاءات التي قد تساعد على الكشف عن السرطان قبل أن يسبب أية أعراض إكلينيكية. ولا توجد توصيات من السلطات الصحية الدولية بتعميم التحري على جميع النساء إذ لم تشر الأبحاث على قدرة التحري في خفض معدل الوفيات من سرطان المبيض، ولذلك تقتصر توصيات التحري لسرطان المبيض على النساء اللاتي لديهن اختطار زائد (Increased risk) للإصابة بسرطان المبيض الظاهري، مثل وجود تاريخ عائلي للإصابة بسرطان المبيض و/ أو الثدي.

ومن أهم استقصاءات التحري:

1. الفحص المهبطي بفائق الصوت (Transvaginal Ultrasound):

باستطاعة هذا الاستقصاء الكشف عن وجود أية كتل مرتبطة بالمبيض، إلا أنه لا يستطيع التفريق بدقة عما إذا كانت هذه الكتل حميدة أو خبيثة (الشكل 1-4-4).



(الشكل 1-4-4): فحص الأعضاء التناسلية بواسطة السونار المهبطي.

2 . الواصمة الورمية (Ca125): عبارة عن بروتين يزداد نسبته بالمصل في حالة الأورام المبيضية الظهارية، وعلى الرغم من أن هذا البروتين يزداد أيضاً في بعض الأمراض غير السرطانية، وبعض السرطانات النسائية الأخرى، إلا أن ارتفاع نسبته بالمصل يستدعي الشروع في عمل ما يلزم من فحوصات لاكتشاف وجود أي ورم مبيضي.

وعلى الرغم من عدم وجود توصيات خاصة بالتقصي عن السرطانات المبيضية الإنتاشية والسدوية، إلا أن بعض هذه الأورام تفرز بالدم بعض الواصمات الورمية، مثل موجهة الغدد التناسلية المشيمائية البشرية - بيتا (β -HCG) والبروتين الجنيني - ألفا (AFP) واللذان يستخدمان بفاعلية بعد الجراحة أو العلاج الكيميائي من أجل الكشف المبكر عن انتكاس الورم بعد استجابته الأولية التامة.

الوقاية من سرطان المبيض

(Prevention of Ovarian Cancer):

من الشائع أن يكون لدى معظم النساء عامل اختطار أو أكثر للإصابة بسرطان المبيض، ويمكن للمرأة اتباع عدة وسائل يمكن من خلالها أن تقلل من مخاطر الإصابة بهذا المرض.

وتتعلق معظم هذه الوسائل بالسرطانات المبيضية الظهارية فقط، حيث يفترض أن تخفض هذه الوسائل الخطر بدرجات متفاوتة، فبعضها يمكن أن يكون سهلاً، أما البعض الآخر فقد يصل إلى حد الجراحة.

ومن هذه الوسائل:

1 . استخدام حبوب منع الحمل (Oral contraceptives): أظهرت العديد من الدراسات أن استخدام حبوب منع الحمل لأكثر من خمس سنوات تخفض من خطر الإصابة بسرطانات المبيض الظهارية بنسبة 60% مقارنة بمن لم يستخدمن هذه الحبوب.

2 - ربط قنوات فالوب/أو استئصال الرحم (Tubal ligation/Hysterectomy): يعتقد أن ربط قناة فالوب أو الاستئصال الرحمي يمكن أن يؤدي إلى خفض خطر الإصابة بسرطانات المبيض الظهارية، ويعتقد أن ذلك يرجع إلى احتمال منع وصول بعض المواد المسرطنة إلى المبيض عن طريق المهبل والرحم وقناة فالوب.

ونظراً لأن نسبة الخفض في الاختطار طفيفة فإنه لا يوصى بها إلا لدواعي طبية، وفي حالات مرضية مختارة، وبعد إنجاب المريضة ما يكفيها من الأبناء.

3 . استئصال المبيضين (Bilateral Oophorectomy): إذا ما استدعت أسباب طبية غير ورمية استئصال الرحم بعد الإياس، فإنه عادة ما يتم استئصال كلا المبيضين أثناء نفس الجراحة.

ففي مرحلة بعد الإياس لا يؤثر استئصال المبيضين كثيراً على المرأة لأنهما عادة ما يكونان قد توقفا عن النشاط الإفرازي، أما قبل الإياس فإن استئصال المبيضين يحرم المرأة من المصدر الرئيسي للهرمونات الأنثوية، ويعرضها لحدّة أعراض الإياس المبكر، ويزيد من قابلية الإصابة بمضاعفات تخلخل العظام والقلب، ولذلك يراعى مناقشة فكرة استئصال المبيضين مع المريضة وأن يقتصر ذلك على النساء اللاتي لديهن تاريخ عائلي قوي للإصابة بسرطانات الثدي أو الرحم أو المبيض.

4 - الحمل والرضاعة (Pregnancy & breast- feeding): يعتقد أن الحمل وإنجاب أكثر من طفل قبل الثلاثين من العمر، وإرضاع الطفل لمدة عام على الأقل يخفض من خطر الإصابة بسرطانات المبيض الظهارية.

5 . الغذاء المتوازن: ما زال هناك تضارب بين الباحثين عما إذا كان للغذاء الغني بالدهون علاقة بسرطانات المبيض الظهارية، وتوصي الجمعيات والمنظمات الصحية المهتمة بالسرطان جميع النساء بتناول أغذية صحية ذات مصدر نباتي، مع الإكثار من الفواكه الطازجة والإقلال من اللحوم الحمراء والدهون، وعلى الرغم من أن تأثير هذا النمط الغذائي على خفض عوامل اختطار سرطانات المبيض الظهارية غير مؤكد، إلا أنه يساعد بالتأكيد على الوقاية من أمراض أخرى عديدة من بينها بعض الأمراض السرطانية الأخرى.

6 . استراتيجيات وقائية خاصة بالنساء اللاتي لديهن تاريخ عائلي لسرطان المبيض: في حالة وجود تاريخ عائلي (الأم/الأخت/الابنة) للإصابة بسرطانات مبيضية ظهارية، تُوصى النساء باتباع استراتيجية وقائية تشمل بعض ما يلي:

أ - **التوعية الوراثية (Genetic counseling):** يمكن بواسطة هذا الفحص اكتشاف الطفرات الجينية التي تزيد من خطر الإصابة بسرطان المبيض، مما يساعدن وبناتهن على اتباع الاستراتيجيات الوقائية من المرض.

ب - **استخدام حبوب منع الحمل:** يعتبر استخدام حبوب منع الحمل أحد وسائل خفض حدوث سرطانات المبيض الظهارية بين النساء اللاتي لديهن خطر زائد للإصابة بالمرض، إلا أنه لابد من أن يوضع في الاعتبار أن هذه الحبوب قد تزيد من خطر الإصابة بأمراض سرطانية أخرى مثل سرطان الثدي .

ج - **الاستئصال الجراحي الوقائي للمبيضين:** يمكن خفض خطر الإصابة بسرطانات المبيض الظهارية بدرجة كبيرة بواسطة الاستئصال الجراحي الوقائي للمبيضين، إلا أن ذلك يمكن أن يؤدي إلى إياس مبكر وما يصاحب ذلك من أعراض غير مرغوب بها، ولذلك لا يوصى بمثل هذا التوجه إلا في الحالات ذات الخطر العالي جداً للإصابة، وفي حالات السيدات اللاتي تزيد أعمارهن عن 40 عاماً.

ولابد من التنويه أنه بالرغم من أن إزالة المبيضين يقلل بشكل ملحوظ من خطر إصابتهن بالسرطان، إلا أنه لا يلغي هذا الاختطار تماماً، ففي بعض الحالات من النساء ذات الخطر العالي يمكن للسرطان الظهاري أن ينشأ من خلايا كامنة توجد حول موقع المبيضين حتى بعد استئصالهما، وبالأخص في النساء اللاتي لديهن الطفرات الجينية (BRCA1&2).



الباب الخامس

السرطانات الفرجية

(Vulval Carcinomas)

مقدمة:

السرطانات الفرجية سرطانات نسائية غير شائعة نسبياً ، وهي ذات أنواع متعددة، ويمكنها الحدوث في مراحل عمرية مختلفة بنسب مختلفة، وقد يسبق حدوث السرطان الفرجي الغزوي وجود بعض الاعتلالات الفرجية سليفة السرطان (Cancer precursors).

لمحة تشريحية وفسيولوجية (Anatomy and physiology):

الفرج هو الجزء الخارجي للسبيل التناسلي الأنثوي، ويتكون من عدة تراكيب تختلف في الشكل والحجم واللون وتوزيع الشعر عليها بين النساء من الفئات العمرية، وحتى الأعراق المختلفة (الشكل 1-5).



(الشكل 1-5): تركيب الفرج.

* الشفران الكبيران (Labia majora): عبارة عن ثنيتين بالجلد يلتقيان عند النتوء العاني، وينتهيان عند منطقة العجان (Perineum)، ويتراوح طول الشفر الواحد ما بين 7-9 سم، وعرضه ما بين 2-4 سم، ويحتوي نسيجهما على غدد عرقية وعضلات ملساء.

* الشفران الصغيران (Labia minora): وهما ثنيتان بالجلد أيضاً، ويتراوح طولهما ما بين 4-5 سم وعرضها ما بين 1/2-1 سم، ويلتقيان عند قاعدة البظر ويشكل التقاءهما لجام البظر (Frenulum of clitoris).

* النتوء العاني (Mons pubis): وهو المنطقة الأمامية من الفرج وملتقى الشفران الكبيران، ويحتوي أسفل الجلد على كتلة دهنية تعمل كوسادة.

* البظر (Clitoris): هو المقابل للقضيب عند الرجل، ويتكون من حشفة أثرية، وجسمين كهفيين (Cavernous) يتركبان من نسيج ناعظ (Erectile tissue).

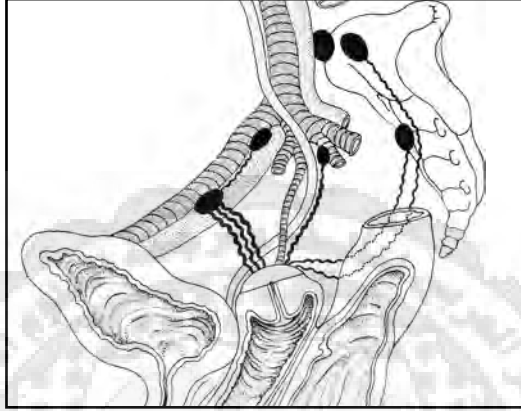
* الدهليز (Vestibule): عبارة عن المنطقة الفرجية التي يحدها الشفران الصغيران، واللجام الشفري وفتحة المهبل، وهي تحتوي أيضاً على فتحة على كل جانب هما لقناة غدتي بارثولين (Bartholin) اللتان تفرزان سائلاً لزجاً أثناء الجماع.

ويحصل الفرج على امداداته من الدم بواسطة الشرايين الفرجية الداخلة والخارجية، والفرج غني بأطراف الأعصاب الحسية، وتعتبر أجزاؤه من مناطق الإثارة الجنسية للمرأة.

التصريف اللمفي للفرج (Lymphatic drainage):

يصرف اللمف الفرجي بواسطة شبكة واسعة من الأوعية اللمفية تنتهي بعدد 3-4 قنوات لمفية جامعة، تتجه باتجاه النتوء العاني لتصب في العقد اللمفية الأربية أولاً، ومنها إلى العقد اللمفية الفخذية التي تحيط بالوريد الصافن (Saphenous vein)، ثم منها إلى العقد اللمفية الحوضية الحرقفية (Iliac) والسدادية (Obturator) (الشكل 5-2).

وتتخطى بعض القنوات اللمفية خط منتصف الجسم لتصب بالعقد اللمفية على الناحية المقابلة.



(الشكل 2-5): التصريف اللمفي للفرج.



الفصل الأول

الاعتلالات الفرجية سليفة السرطان الفرجي الغزوي (Pre – invasive vulval disorders)

تصيب خلايا الأنسجة الفرجية أحياناً بعض الاعتلالات المرضية، التي يمكنها إن لم تلاحظ وبقيت من دون علاج مناسب لفترة طويلة أن تؤهب لنشأة السرطان الفرجي الغزوي.

وتصنف هذه الاعتلالات بناءً على الفحص العياني للفرج والفحص النسيجي الفرجي طبقاً لتوصيات الجمعية الدولية لدراسة أمراض الفرج ISSVD إلى اعتلالات فرجية ظاهرية غير ورمية (Non-neoplastic) وأخرى ورمية فرجية داخل الظهارة (Intraepithelial Neoplasia).

أولاً - الاعتلالات الفرجية الظهارية غير الورمية:

عرفت هذه الاعتلالات الفرجية الشائعة في السابق بالحثل الفرجي (Dystrophy) وهي تصنف كالتالي:

أ - فرط تنسج الخلية الحرشفية (Squamous cell hyperplasia): وهو ما عرف سابقاً بالحثل النسيجي المفرط، وهو عبارة عن حزاز (Lichen) بسيط مزمن، ويمكن لهذا الاعتلال الحدوث قبل أو بعد الإياس، ومن أهم أعراضه الحكة الفرجية الشديدة بالشفرات الكبرى والصغرى والبظر، وتؤدي الحكة الشديدة إلى ثخانة الجلد الفرجي وتقرنه والتهابه فيبدو لونه أحمر صداً، وتشخص هذه الحالة بواسطة المظهر العياني للجلد الفرجي، وبواسطة عينة جلدية من منطقة الإصابة.

ب - الحزاز التصليبي (Lichen sclerosis): عرف سابقاً بلطاخ الفرج أو الطلوان الضامر، وسببه غير معروف ويمكنه إصابة أماكن جلدية غير تناسلية،

وعادة ما يحدث هذا الاعتلال بعد الإياس، إلا أنه يمكن أن يصيب الشباب و حتى الأطفال. (الشكل 1-5-1).



(الشكل 1-5-1): حزاز تصلبي فرجي.

ويصاحب الحزاز التصلبي وجود أورام داخل الظهارة في 4٪ من الحالات، ويمكنه التطور إلى سرطان فرجي غزوي في 4٪ من الحالات المصابة به. ومن أهم أعراض الحزاز التصلبي الحكة الجلدية الشديدة و المعندة، والتي قد تتسبب في حدوث كدمات (Ecchymosis) (وتقرحات (Ulcers) جلدية فرجية، مما يجعل الجلد الفرجي يشبه بالرصيف (Parchment like) وقد تمتد الإصابة لمنطقة الجلد العجاني (Perineal) حول فتحة الشرج أو قد تصيب البظر وفلقته، مما قد يؤدي إلى ضموره و اختفائه.

كذلك قد يؤدي المرض إلى حدوث تشققات جلدية (Fissures) والتصاقات بين حواف الجلد الفرجي تتسبب في الألم الذي قد يعيق النشاط البدني، ويمكن أن يؤدي امتداد الحزاز لدھليز المهبل إلى ضيقه، لدرجة قد تؤثر على عملية الجماع والهزة الجنسية، مما قد يسبب مشاكل اجتماعية، ويشخص الحزاز التصلبي بواسطة الفحص النسيجي لعينة من منطقة جلدية مصابة.

ج - جلادات متنوعة (Dermatosis): يطلق هذا الاسم على عدد كبير من الاعتلالات الجلدية الفرجية، ومن أهمها التهاب الجلد الممثور (Seborrheic)، والصدفية (Psoriasis)، والسعفة (Tinea)، والحزاز البسيط المزمن (Lichen simplex chronicus).

علاج الاعتلالات الفرجية غير الورمية:

يراعى قبيل العلاج أخذ عينة نسيجية جلدية لتأكيد التشخيص واستبعاد تزامن

وجود أية اعتلالات ذات طبيعة ورمية، ويراعى دائماً علاج القلق المصاحب (Anxiety) واتباع الوسائل الصحية للحفاظ على جفاف ونظافة منطقة الفرج.

وتعالج الحكة الفرجية بوسائل موضعية مثل استخدام غيار رطب من محلول أسيتات الألومنيوم (يوراكس Eurax) أو بعض الكريمات أو المراهم التي تحتوي على الكورتيزون والتي تؤدي إلى تحسن كبير في الأعراض في حوالي ثلثي الحالات.

ويراعى عدم استخدام مركبات الكورتيزون الفلوريني لفترة طويلة حيث يمكن أن يؤدي ذلك إلى ضمور الجلد الفرجي.

وتستخدم مراهم تحتوي على 2٪ من هرمون التستوستيرون الذكري (Testosterone) مع الفازلين لعلاج الحزاز التصلبي، مع إمكانية إضافة مادة الهيدروكورتيزون 1-2.5٪ للمساعدة على سرعة تخفيف الحكة، ويؤدي هذا العلاج إلى نسبة استجابة قدرها 20٪ إلا أن ما يعيبه هو إمكانية ظهور بعض المظاهر الاستراتيجية كنتيجة لامتصاص جزء من الهرمون التستوستيروني الذكري عن طريق الجلد.

وفي حالة عدم فعالية العلاج السابق يستخدم عقار بروبيونات الجلوبيتازول المعروف بقوة وسرعة مفعوله، وهو يؤدي للتحسن في 75٪ من الحالات.

وفي حالة عدم استجابة الحكة المعندة لأنواع العلاج السابق يمكن حقن الستيرويدات (Steroids)، أو الكحول المطلق (Absolute alcohol) مباشرة داخل الطبقة الأديمية للجلد، ثم يدلك الجلد الفرجي لتوزيع العقار بتجانس، وعلى الرغم من الفاعلية التشخيصية لهذا العلاج، فإنه قد يتسبب في انحباس البول مؤقتاً.

ثانياً – الاعتلالات الفرجية الورمية داخل الظهارة

[Vulval intraepithelial neoplasia (VIN)]:

هذه الاعتلالات عبارة عن خلل بخلايا النسيج الظهاري الفرجي يتفاوت في طبيعته ما بين خلل بسيط إلى خلل تنسجي وخيم، وترجع أهمية تشخيص هذه الاعتلالات وعلاجها في الوقت المناسب إلى إمكانية تطورها إلى سرطان فرجي غزوي في 30٪ من الحالات المصابة إذا ما تأخر علاجها.

الحدوث والأسباب (Incidence & Causes):

تحدث هذه الاعتلالات بمعدل سنوي قدره 2.1 : 100.000 امرأة ، ويشيع حدوثها في العقدين الخامس والسادس من العمر إلا أنه لوحظ حديثاً زيادة في حدوث المرض بين الشباب حيث ارتبط حدوث المرض بالإصابة الفرجية بالفيروس الحليمي البشري HPV ومن أهمهم الأنواع (16، 18، 31، 33، 35، 51) وبالأخص النوع الثلولي (Warty) واللقمي (Condylomatous) والقاعدي (Baseloid). ولا توجد علاقة بين هذه الاعتلالات وبين عدد المواليد للمرأة المصابة.

المرضيات (Pathology):

تصيب هذه الاعتلالات أجزاء الفرج المختلفة بنسب مختلفة، وتحدث أكثر أماكن الإصابة بالشفرات الصغرى والعجان ولجام الشفر الفرجي الخلفي (Posterior fourchette)، وتميل الإصابة قبل الإياس إلى أن تكون عادة متعددة البؤر.

تصنيف الاعتلالات الورمية الفرجية داخل الظهارة

:(Classification of VIN)

يهدف تصنيف هذه الاعتلالات إلى التنبؤ بسلوك أنواعها المختلفة، مما يساعد على اختيار العلاج المناسب لكل نوع، ويحدد عمق وثخانة التغيرات الخلوية بالظهارة الفرجية صنف ودرجة الاعتلال، فإذا اقتصر التغيرات الخلوية على الثلث الداخلي للظهارة الفرجية فإن الاعتلال يصنف من النوع الأول، أما إذا شملت التغيرات كامل ثخانة الظهارة الفرجية فالاعتلال يكون من الصنف الثالث وذلك طبقاً لتوصيات الجمعية الدولية لدراسة أمراض الفرج لعام 1987 (ISSVD-87).

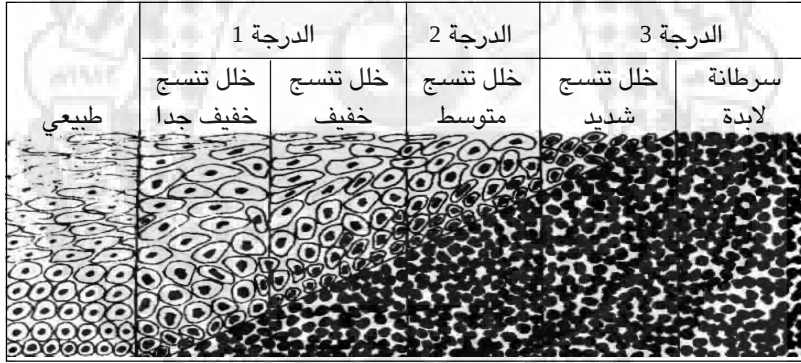
- * ورم فرجي داخل الظهارة من النوع الأول (خلل تنسجي بسيط) VIN - I.
- * ورم فرجي داخل الظهارة من النوع الثاني (خلل تنسجي متوسط) VIN - II.
- * ورم فرجي داخل الظهارة من النوع الثالث (خلل تنسجي وخيم)، أو سرطان لابد (في موضعه) VIN - III (الشكل 5-1-2).

الأعراض والعلامات الإكلينيكية (Clinical Symptoms & Signs):

لا يؤدي هذا الاعتلال في نصف الحالات إلى أية أعراض، أما في النصف الآخر فإنه يسبب الحكّة الممنّدة والتي قد تؤدي إلى حدوث تشققات وتسلخات فرجية.

ويتراوح المظهر العياني لهذه الاعتلالات ما بين بقع جلدية باهتة في النوع الأول، إلى حطاطات (Papules) أو لويحات (Plaques) متقرنة ومتحززة في النوع الثالث، ويمكن لهذه الآفات الفرجية أن تكون مفردة أو متعددة كما يمكن أن تكون مصطبغة في 10-15٪ من الحالات.

ولا يصاحب هذه الاعتلالات جس أية كتلة ورمية بالفرج، فإذا تصادف جس كتلة ورمية أو نزف أو نجيج جلدي، فإن ذلك يشير إلى طبيعة ورمية غزوية وليس ورماً داخل الظهارة.



(الشكل 5-1-2): مراحل التحول من حثل سرطان لابد.

تشخيص الاعتلالات الفرجية داخل الظهارة والخزعة (Diagnosis & Biopsy):

تشخص هذه الاعتلالات بواسطة أخذ عينة من المناطق الجلدية المصابة، وتستخدم أحياناً عدة وسائل لتحديد المنطقة الجلدية المصابة بدقة قبل أخذ العينة منها، مثل دهانها بمادة الطولويدين الأزرق (Toluidine blue)، أو حمض الخليك.

ويشمل التشخيص ومعاينة الفرج جس المناطق المصابة بالإصبع، وفي بعض

الحالات يمكن استخدام المنظار المهبطي للكشف عن الآفات التي لا تلاحظ بالعين المجردة فقط.

ولا يكتمل التشخيص بدون أخذ خزعات من المناطق المصابة، ويتم ذلك تحت التخدير الموضعي وباستخدام ملاقط خاصة لهذا الغرض، مثل الملقط المقرضي [كيز (Keyes)]، أو الملقط ذو الفك التماسحي (Crocodile forceps).

علاج الاعتلالات الفرجية داخل الظهارة (Treatment of VIN):

إذا لم تعالج هذه الاعتلالات في الوقت المناسب، فإن 20-30 منها يمكن أن تتحول لسرطان فرجي غزوي خلال 2-3 أعوام.

أ. العلاج الجراحي (Surgical treatment):

يتميز العلاج الجراحي بأنه يسمح بفحص الجزء المستأصل فحصاً نسيجياً دقيقاً، مما يؤدي لاكتشاف أية مظاهر غزوية قد تستدعي علاجاً مختلفاً، وتعالج الآفات الورمية الموضعية باستئصالها مع حدود استئصال قدرها 5 مم من الجلد الفرجي.

أما الآفات الورمية المتعددة فتعالج باستئصال كامل الجلد الفرجي بواسطة سلخه (Skinning vulvectomy)، ثم استخدام رقعة جلدية كاملة الثخانة لترقيع المنطقة المسلوخة.

ويراعى أثناء الجراحة عدم استئصال البظر، ويكتفي بكشط أية آفة ورمية قد تكون على سطحه بمشرط حاد، وذلك للحفاظ على وظيفته الجنسية، وبالأخص في الشبابات، أما في المرضى من كبار السن فيتم العلاج بالاستئصال الفرجي الكامل (Total vulvectomy)، لعدم إبقاء المريضة لفترة طويلة بالفراش.

ب. بدائل العلاج الجراحي (Non-Surgical treatment):

تستخدم حالياً عدة وسائل لتدمير مناطق الآفات داخل الظهارة، وبذلك يمكن تجنب مضاعفات الجراحة، ويوصى دائماً قبيل استخدام أي من هذه الوسائل بالتأكد من عدم وجود أية مظاهر غزوية بالورم داخل الظهارة ومن أهم هذه الوسائل العلاجية:

1 - الكي الساخن والجراحة الباردة (Hot cautery & Cryosurgery) : لم تعد هذه الطريقة تستخدم حالياً لتسببها في قرح جلدية مزمنة صعبة الالتئام، وتسببها في ألم موضعي شديد.

2 - العلاج بالليزر (Lazer): يتميز هذا النوع من العلاج بفاعلية قدرها 94٪ وإمكانية استخدامه بالعيادة الخارجية إذا كانت منطقة العلاج صغيرة نسبياً، بالإضافة لنتائج التجميل الجيدة، ولذلك يفضل استخدامه في حالة تعدد بؤر الورم الفرجي داخل الظهارة، أو في حالة إصابة مساحات واسعة من الجلد الفرجي.

ويطلب العلاج بالليزر عادة ما بين 2-3 جلسات، أما في حالة علاج مساحات جلدية واسعة فقد يتطلب العلاج 5-7 جلسات وإجرائه تحت التخدير العام، ويحتاج العلاج بالليزر إلى خبرة خاصة لتحديد العمق المناسب للعلاج، وللعلاج بالليزر بعض الأعراض الجانبية أهمها الألم الموضعي والنزف البسيط أحياناً وفي حالات نادرة التهاب الخمجي الموضعي.

وتُنصح المريضة قيد العلاج بالليزر باستخدام مرهم ستيرويدي موضعي مع المواظبة على الغسل الفرجي بعد التبول أو التبرز، والحفاظ على الفرج جافاً قدر الإمكان، وفي بعض الحالات النادرة يمكن اللجوء للمراهم المخدرة الموضعية، واستخدام المسكنات البسيطة مؤقتاً للتخفيف من حدة الألم الموضعي.

الوقاية من الاعتلالات الورمية داخل الظهارة (Prevention):

تنصح الدوائر الصحية الدولية حالياً بضرورة تعلم النساء كيفية الفحص الذاتي للفرج وذلك كأفضل وسائل الكشف المبكر عن الآفات الفرجية، ويمكن ذلك بواسطة مرآة قوية وإضاءة جيدة، ولا يكتمل الفحص الفرجي الذاتي دون أخذ العينات الجلدية المناسبة عند الضرورة.



الفصل الثاني

السرطانات الفرجية الغزوية

(السرطان الحرشفي)

(Invasive vulval carcinomas – Squamous cell vulval carcinomas)

بناءً على إحصائيات الفترة ما بين الأعوام 1961-1921 وجد أن السرطانات الفرجية كانت تمثل حوالي 5٪ من السرطانات النسائية، وقد ارتفعت هذه النسبة لتصل إلى 8٪ بحلول عام 1973.

ويشيع حدوث السرطان الفرجي في المرحلة العمرية ما بين 65-75 عاماً إلا أن 15٪ من هذه السرطانات تصيب من هن دون الأربعين عاماً من العمر.

ويرتبط حدوث العديد من سرطانات الفرج الغزوية بالعديد من الأمراض التناسلية والأورام اللقمية (Condylomas) والآفات الحبيبية بالإضافة للإصابة التناسلية بالفيروس الحليمي البشري ولا سيما النوع رقم 16 (الشكل 5-2-1).

وينشأ السرطان الفرجي الغزوي من أي نسيج من أنسجة الفرج وذلك بنسب متفاوتة كالآتي:

أ - السرطان الفرجي الحرشفي (86٪).

ب - السرطان الفرجي الميلانيني (4.8٪).

ج - الساركومة الفرجية (2.2٪).

د - سرطان الخلية القاعدية (1.4٪).

هـ - سرطان غدة بارثولين (1.2٪).

1 - سرطان غدة بارثولين الحرشفي.

2 - سرطان بارثولين الغدي.

و - السرطان الفرجي الغدي وداء بادجيت (0.6%).

ز - السرطان الفرجي الكشمي (0.6%).

ونظراً لأن السرطان الفرجي الحرشفي هو أكثر السرطانات الفرجية حدوثاً، فإن ما يتعلق به من وسائل تشخيص وعلاج ينطبق على الأنواع الأخرى ما لم يذكر غير ذلك - وسوف يخصص هذا الفصل للسرطان الفرجي الحرشفي، أما الفصل الثالث من هذا الباب فسوف يخصص للأنواع الأخرى.



(الشكل 1-2-5 أ : الفيروس الحليمي البشري).



(الشكل 1-2-5 ب: أورام لقمية).

وبائيات وأسباب السرطان الفرجي الحرشفي (Causes & epidemiology):

يمثل السرطان الحرشفي 86% من السرطانات الفرجية ويشيع بين النساء من كبار السن وبالأخص الفئات الفقيرة منهن، حيث ارتبط حدوثه بنقص الرعاية الصحية، وتدني مستوى النظافة الشخصية لهذه الفئة. ويعتقد أن حدوث هذا المرض في المراحل العمرية المتقدمة مرتبط أيضاً بامتداد فترة تعرض الجلد الفرجي للعوامل المسرطنة المختلفة وشيخوخة خلايا الفرج، ولا توجد علاقة بين حدوث المرض وزيادة عدد المواليد.

مرضيات السرطان الفرجي الحرشفي (Pathology):

ينشأ السرطان الفرجي الحرشفي من مناطق الجلد الفرجي المصابة بالحثل، أو قد ينشأ من ورم فرجي داخل الظهارة، ومع مرور الوقت تتكون عقيدة تكبر تدريجياً ثم تتقرح، ويبدأ المرض بالتغلغل موضعياً ثم ينتقل لاحقاً لأماكن بعيدة. وأكثر أماكن نشأة المرض على الترتيب هي الشفريات الكبرى، ثم الشفريات الصغرى، ثم البظر والعجان.

وغالبية الأورام تكون موضعية ووحيدة البؤرة السرطانية، إلا أنها يمكن أن تكون متعددة البؤر وواسعة التغلغل السرطاني.

وينتقل السرطان الفرجي الحرشفي ليصيب العقد الليفية الأريبية على نفس جانب الورم ومنها للعقد اللمفية الحوضية، ثم العقد الجار أورطية، إلا أنه في بعض الأحيان تصل النقائل السرطانية للعقد الأريبية على الجهة المقابلة للورم الفرجي.

ويعتمد احتمال إصابة العقد اللمفاوية بالنقائل السرطانية على عدد من العوامل الإنذارية مثل حجم الورم، ورتبته، ومرحلته، وعمق التغلغل الورمي، وغزو الورم للمساحات الدموية واللمفية، كما يتبين أثناء الفحص النسيجي.

السرطان الفرجي الثؤلولي (Verrucous carcinoma):

يمثل هذا النوع أحد أنواع السرطانات الحرشفية وسمي كذلك لأنه يشبه الثؤلول (Wart) أو الورم المتفاطر (Fungating) المتقرح ويتميز بامتداده موضعياً وغزوه العميق ومع ذلك فهو نادر الانتقال للعقد اللمفاوية (الشكل 2-5-2).



(الشكل 2-2-5): ورم فرجي ثُلُولِي.

ومن الضروري التعرف على هذا النوع الورمي حيث يعتمد علاجه أساساً على الاستئصال الجراحي الموسع ويحظر علاجه بالإشعاع لعدم فاعليته أولاً، ولأنه قد يزيد من عدوانيته ثانياً.

أهم أعراض وعلامات سرطان الفرج الحرشفي (Symptoms & signs):

يصاحب السرطان الفرجي الحرشفي أحد أو بعض الأعراض والعلامات التالية:

- * الحكة الفرجية (45٪).
- * الألم الفرجي (23 ٪).
- * نزف ورمي (14 ٪).
- * كتلة ورمية (45٪).
- * عسر بالتبول (14٪).
- * نجيج (إفراز) ورمي (10٪).
- * كتلة أريبية (2.5٪).

الفحص الفرجي الذاتي (Vulval Self examination):

عادة ما يتأخر تشخيص وعلاج السرطان الفرجي الحرشفي فترة تتراوح ما بين 16-2 شهراً، والسرطان الفرجي الحرشفي سرطان بطيء التنامي والتطور (Indolent)، ولا تحدث نقائله إلا بعد فترة طويلة، مما يعطي فرصة لتشخيصه

مبكراً، وذلك بواسطة زيادة وعي المرضى وأطباء العائلة بخصوص أهم أعراضه وعلاماته.

ولذلك تنصح العديد من المنظمات الصحية الدولية بإدراج الفحص الفرجي الذاتي ضمن خطط التثقيف والرعاية الصحية النسائية. وتشدد توصيات هذه المنظمات على ضرورة أخذ عينة من أية آفة فرجية مشكوك بأن تكون ذات طبيعة ورمية، مثل الكتل والتقرحات والآفات الفرجية المصطبغة، حتى وإن لم تسبب أعراضاً مثل الحكة أو الحرقعة الفرجية.

التصنيف المرحلي لسرطان الفرج الحرشفي (Vulval staging):

يصنف هذا النوع السرطاني طبقاً لنظام التصنيف الدولي لطب أمراض النساء والتوليد لعام 1997، والمتوافق مع نظام تصنيف «الاتحاد الدولي لمكافحة السرطان UICC».

ويعتمد هذا النظام على المعطيات الإكلينيكية والجراحية والنسجية كما يلي:

المرحلة	وصف المرحلة
O	لا وجود لورم سرطاني.
Tis	سرطان داخل الظهارة (سرطان لأبد).
I	الورم قاصر على الفرج و / أو العجان، يقل أقصى قياس للورم عن 2سم ولا وجود لنقائل سرطانية بالعقد اللمفية.
Ia	غزو الورم للنسيج السدوي لا يزيد عن 1مم.
Ib	غزو الورم للنسيج السدوي يزيد عن 1مم.
II	الورم قاصر على الفرج و/ أو العجان، قياس الورم يزيد عن 2سم ولكن لا وجود لنقائل سرطانية بالعقد اللمفية.
III	ورم من أي حجم ولكن يصاحبه امتداد ورمي لطرف الإحليل القصي و / أو المهبل و / أو الشرج، وجود نقائل ورمية بالعقد اللمفية الإقليمية على نفس الجانب.
IVa	امتداد ورمي لأي من الأعضاء التالية: الطرف الداني للإحليل/ ظهارة المثانة البولية/ ظهارة المستقيم/ عظام الحوض.
IVb	و/أو وجود نقائل سرطانية بالعقد اللمفية الإقليمية على كلا الجانبين. نقائل سرطانية بالأعضاء المختلفة (كبد، عظام، رئة...الخ) ويشمل ذلك النقائل السرطانية بالعقد اللمفية غير الإقليمية.

علاج سرطانات الفرج الحشفية (Treatment of vulval squamous cell carcinomas):

يُعالج السرطان الفرجي الحشفي بواسطة الجراحة، أو العلاج الشعاعي، أو توليفة من العلاجين معاً.

ويعتمد اختيار نوع وأسلوب العلاج على عدد من العوامل مثل مرحلة الورم وعمق التغلغل الورمي بالنسيج السدوي وموقع الورم بالفرج، ووجود نقائل سرطانية بالعقد اللمفية من عدمه، وعمر المريضة، وحالتها الصحية العامة.

أ- العلاج الجراحي (Surgical treatment):

يعتبر الاستئصال الفرجي الجذري (Radical vulvectomy) الأسلوب الجراحي الأمثل الذي تقاس عليه نتائج الجراحات الفرجية الأخرى.

والاستئصال الفرجي الجذري جراحة كبرى تحتاج لخبرة خاصة لإجرائها، وتشمل الاستئصال الكامل للفرج مع الإبقاء على جزء من المهبل، وجزء من الطرف القاصي للإحليل، بالإضافة لتشريح العقد اللمفية الأربية وفحصها أثناء الجراحة بواسطة الفحص النسيجي التجميدي، فإن اتضح إصابتها بالنقائل السرطانية يستكمل الجراح تشريح العقد اللمفية الحوضية على نفس الجانب.

وعلى الرغم من أن هذا النوع الجراحي يؤدي إلى أعلى معدل حياة للمراحل I & II يصل إلى 90٪ فإن المضاعفات التي تلي الجراحة تكون أحياناً من الشدة بحيث لم تعد تبرر هذا النوع من الامتداد الجراحي.

وتتطلب هذه الجراحة بقاء المريضة بالفراش لمدة 3-4 أيام، مع ضرورة استخدام المضادات الحيوية لمدة أسبوع على الأقل، والمواظبة على تطهير منطقة الجراحة يومياً لمدة أسبوع، وقد أدى تطور تقنيات الجراحة وأساليب الرعاية المركزة خلال العقدين الماضيين إلى خفض نسبة الوفيات المرتبطة بهذا النوع من الجراحة من 20٪ إلى 1-2٪ إلا أنه بالرغم من هذا الخفض في نسبة الوفيات المرتبط بالجراحة فإن المضاعفات المرتبطة بها ما زالت متعددة، ولا سيما إن سبقها علاج شعاعي على الفرج، وتشمل أهم هذه المضاعفات ما يلي:

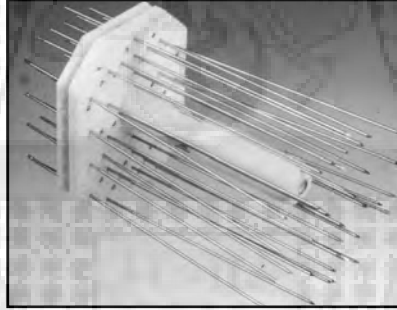
* فتق بالشق الجراحي (50٪).

* تأخر التئام الجرح (50٪).

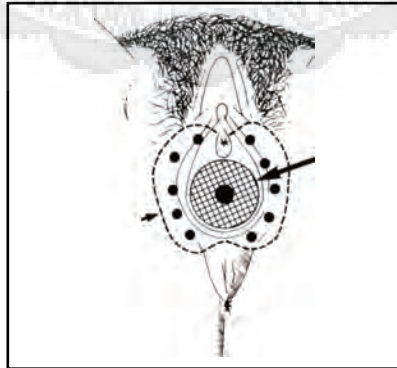
- * وذمة لمفية بالأطراف السفلى (Lymphoedema).
- * التكيس اللمفي (Lymphocyst).
- * وذمة لمفية فرجية (Vulval oedema).
- * سلس البول الإجهادي (Stress incontinence) وقيلة مستقيمية (Rectocele) وقيلة مثانية (Cystocele).
- * البرود الجنسي وعسر الجماع (Dyspareunia).

ب - العلاج الشعاعي (Radiotherapy):

نظراً لطبيعة الفرج الرطبة وحساسية الجلد الفرجي، لا يمكن استخدام الإشعاع بجرعات علاجية مناسبة، ولذلك فإن دوره يقتصر على المريضات من كبار السن وغير القادرات صحياً على تحمل طبيعة الجراحة الفرجية، ويستخدم العلاج الشعاعي في حالات خاصة بعد الجراحة (الشكل 3-2-5 أ - ب).



(الشكل 3-2-5 أ: مرصاف العلاج الشعاعي الكثبي الخلالي).



(الشكل 3-2-5 ب : علاج شعاعي كثبي خلالي للفرج).

المفاهيم العلاجية الحديثة لعلاج سرطان الفرج الحرشفي: (New treatment concepts for vulval cancer)

خضعت جراحات سرطان الفرج خلال العقدين الماضيين للعديد من المراجعات التي أدت إلى ظهور مفاهيم جديدة تهدف إلى خفض المضاعفات من دون المساس بالنتائج، وقد ميزت هذه المفاهيم بين متطلبات علاج السرطان الغزوي المكروي (Micro – invasive) ومتطلبات علاج الأورام الفرجية عندما تكون قاصرة على جانب واحد فقط من الفرج.

أ - الأورام الفرجية الغزوية المكروية (Micro-invasive vulval carcinoma)

في هذا النوع من الأورام التي لا يزيد قطر الآفة السرطانية فيها عن 2سم ولا يزيد عمق تغلغله عن 3-5 مم وتكون جيدة التمايز، فإنه يندر وجود نقائل سرطانية بالعقد اللمفية الحوضية وبالتالي لا تموت غالبية الحالات بسبب المرض الذي لا ينتكس عادة بعد العلاج الجيد.

ويعالج مرضى هذه المرحلة بوسائل جراحية تحفظية، تهدف إلى خفض المرضيات والوفيات بعد الجراحة مع الحفاظ على نوعية حياة جيدة للمريضة، من حيث شكلها العام، وقدرتها على استمرار المعاشرة الجنسية.

ب - الأورام الفرجية على جانب فرجي واحد (Unilateral vulval tumors)

تعرف هذه الأورام الفرجية بأنها تبعد بمسافة تزيد عن 1سم عن خط منتصف الجسم ولذلك فإن احتمالات إصابة العقد اللمفية الأربية على الجانب المقابل تعتمد على ثخانة الآفة السرطانية ولا تزيد عن 2.5٪.

وتعالج المراحل المبكرة (I & II) من هذه الأورام بالاستئصال الجراحي الموضوعي مع إغلاق الجرح إغلاقاً أولياً، أو إذا استدعت الحاجة يمكن استخدام رقعة جلدية كاملة الثخانة لسد الفجوة الناشئة عن الاستئصال الورمي.

ولا تحتاج المراحل الورمية المبكرة (Ia) لاستئصال العقد اللمفية الأربية إلا إذا اتضح أثناء الجراحة وجود نقائل سرطانية بالعقد اللمفية الأربية الخفية. (Sentinel).

أما المراحل المتقدمة (II & Ib) فإنها تعالج أيضاً بالاستئصال الموضعي، ولكن باستخدام حواف جراحية أكثر امتداداً وتشريح العقد اللمفية الأربية على جانب الورم فقط ، فإذا اتضح إصابتها بالنقائل السرطانية يقوم الجراح باستئصال العقد اللمفية الأربية القريبة على الجانب الآخر، ثم يلي ذلك علاجاً شعاعياً على العقد اللمفية الحوضية.

ج - الأورام الفرجية المركبة (على جانبي الفرج) (Bilateral vulval tumors):

تعالج المراحل المبكرة (Ia) لهذه الأورام بالاستئصال الجراحي باستخدام حواف استئصال أكثر امتداداً قدرها 2 سم، مع ضرورة متابعة الحالة بشكل جيد (الشكل 4-2-5).

أما المراحل المبكرة الأخرى (II & Ib) فتعالج بالاستئصال الموضعي باستخدام حواف أكثر امتداداً قدرها (2-3 سم)، مع استئصال العقد اللمفية الأربية على كلا الجانبين، فإذا اتضح إصابة بعضها بالنقائل، وذلك أثناء الفحص النسيجي التجميدي يشرع الجراح إلى استئصال العقد اللمفية الحوضية على كلا الجانبين، أو يتم علاجها لاحقاً بالإشعاع.



(الشكل 4-2-5) : استئصال جراحي موسع.

علاج المراحل المتقدمة (IV & III) للسرطان الفرجي الحشفي: (Treatment of Advanced stages)

يستخدم العلاج الشعاعي الخارجي أو الكثبي كعلاج أولي لهذه المراحل

المتقدمة، وبالأخص في حالة المريضات من كبار السن، أما المريضات من صغيرات السن فيمكن علاجهن بالاستئصال الفرجي الجذري، مع استخدام العلاج الشعاعي بعد الجراحة إذا احتوت حواف الاستئصال الجراحي على خلايا سرطانية.

أما في حالة امتداد الورم لمصرات (Sphincters) المثانة، أو المستقيم فيتم العلاج بواسطة الإشعاع مع أو بدون العلاج الكيميائي، ثم ينظر لاحقاً في إمكانية استئصال الورم المتبقي، وفي بعض الحالات من صغيرات السن يمكن اللجوء للجراحة الاجتثاثية كوسيلة لتحقيق الشفاء.

وتعالج الغدد اللمفية الأربية بالاستئصال الجراحي على كلا الجانبين كلما كان ذلك ممكناً تقنياً، أو تعالج بالإشعاع مع أو بدون العلاج الكيميائي.

تحمل مرضى سرطان الفرج للعلاج وفرص البقاء «البقاء»: (Treatment tolerance & survival):

تحدث غالبية السرطانات الفرجية بين النساء من الفئات العمرية المتقدمة (70-90 عاماً)، وهذه الفئات العمرية تكون أصلاً معرضة للموت بسبب تعدد الأمراض الداغلة (Intercurrent diseases)، بينهن وتدني الحالة الصحية لأغلبهن، إلا أنه نظراً لأن الوسائل الجراحية لا تتعرض للجوف العام (Coelom) فإن المريضات من كبار السن يمكنهن تحمل الوسائل الجراحية وتبقى المشكلة الرئيسية هي في تحمل التخدير ومخاطره في الأعمار المتقدمة.

كذلك فإنه بدلاً من حرمان هؤلاء المريضات من فرص العلاج يراعى خفض جرعات العلاج الشعاعي و/أو الكيميائي، أو استخدامهم بجرعات متزايدة تدريجياً بناء على قدرة المريضات على تحمل العلاج.

وتعتمد معدلات الحياة على عدد من العوامل، أهمها مرحلة المرض، وحالة العقد اللمفية من حيث عددها، ومواقع العقد المصابة بالنقائل.

وبغض النظر عن مرحلة الورم الأولى فإن البقاء العامة قد تصل إلى 90٪ في حالة عدم وجود نقائل بالعقد اللمفية مقارنة بنسبة 66٪ في حالة وجود نقائل سرطانية بها.

انتكاس السرطان الفرجي (Vulval carcinoma relapse):

تحدث معظم انتكاسات سرطان الفرج خلال عامين من الجراحة، مما يستدعي المتابعة الدورية الجيدة خلال هذه الفترة، وتكون غالبية الانتكاسات الورمية (80٪ منها) موضعية، ونصفها تجاور موقع الورم الأولي المستأصل.

وقد يكون الانتكاس الورمي على شكل نقيلات بالعقد اللمفية، أو العظام أو الرئتين، ويعتبر ذلك علامة إنذارية سيئة للغاية.

ويعالج الانتكاس الموضعي أحياناً بإعادة استئصاله جراحياً كلما كان ذلك ممكناً تقنياً، أو بعلاجه بالعلاج الشعاعي الخلالي (Interstitial radiotherapy).

أما في حالة انتكاس المرض بالعقد اللمفية، أو بالأعضاء المختلفة فيتم العلاج بواسطة العلاج الكيميائي، الجهازى باستخدام عقار السيسبلاتين الكيميائي والذي يمكن أن يحقق نسبة استجابة قدرها 30٪.



الفصل الثالث

السرطانات الفرجية النادرة

(Rare vulval Carcinomas)

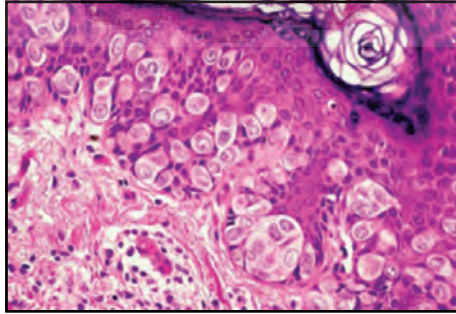
يمكن لبعض السرطانات النادرة أن تنشأ بمنطقة الفرج، وتختلف في وبائياتها، ومرضياتها وتصنيفها، ومبادئ علاجها عن السرطان الحشفي.

أولاً - داء بادجيت الفرجي (Paget's disease of the vulva):

سرطان نادر يمكن أن ينشأ بالثدي أو الفرج، ويحدث عادة في العقد السابع من العمر، إلا أن حدوثه قد سجل في بعض النساء الأصغر عمراً.

ويصيب هذا الداء غالباً الشفرات الفرجية الكبرى إلا أنه يمكن أن يمتد ليصيب كامل بشرة الجلد الفرجي، ويتميز بوجود خلايا ضخمة تعرف بخلايا بادجيت (الشكل 1-3-5).

ويوجد من هذا المرض نوعان، نوع بطيء النمو جيد المنذرات لا ينتكس عادة بعد العلاج الجيد، ونوع آخر أكثر عدوانية يعرف بشبيه داء بادجيت (Pagetoid) يتميز بعدوانيته وارتباطه بوجود سرطان غدي فرجي تحت الجلد في 20٪ من الحالات، بالإضافة لقدرته على الانتقال للعقد اللمفية والأعضاء البعيدة (Distant organs).



(الشكل 1-3-5): خلايا بادجيت السرطانية كما تبدو تحت المجهر.

أعراضه وعلاماته وتشخيصه (Symptoms, signs and diagnosis):

الحكة الفرجية والألم الفرجي المزمّن هما من أهم أعراض هذا الداء، ويبدو الجلد الفرجي ظاهرياً كمنطقة جلدية ثخينة ومحتقنة مختلطة مع بقع من الطلوان (Leukoplakia) ومن علاماته الواضحة (Pathognomonic)، وجود طبقة بيضاء على سطح الآفة الفرجية، وقد يصاحبها وجود كتلة ورمية أسفل الجلد الفرجي في 20٪ من الحالات.

ويشخص هذا المرض بسرعة وبسهولة بواسطة خزعة الإبرة النخيفة، إلا أنه من الضروري الحصول على خزعة عميقة للكشف عن وجود أية كتل فرجية عميقة.

العلاج (Treatment):

في حالة عدم وجود ورم غدي مستبطن مصاحب يُعالج هذا المرض بالاستئصال الموضعي، مع مراعاة أن تكون حواف الاستئصال خالية من أية خلايا لباجيت لتفادي انتكاس الورم، وفي حالة امتداد الورم بشكل كبير فإنه يعالج بالاستئصال الواسع للجلد الفرجي مع تغطية منطقة الاستئصال بقرعة جلدية مناسبة.

أما في الحالات التي يتعذر فيها العلاج الجراحي يمكن اللجوء للعلاج الشعاعي، وأحياناً للعلاج الكيميائي، إلا أن النتائج لا تكون جيدة.

وفي حالة وجود ورم غدي مستبطن مصاحب يكون العلاج بالاستئصال الفرجي الجذري مع تشريح العقد اللمفية الأربية، أما عن دور العلاج الشعاعي أو الكيميائي في هذه الحالات، فهو غير محدد وذلك لندرة حدوث هذه الحالات.

ثانياً - الآفات الفرجية المصطبغة والميلانوم الفرجي الخبيث:

(Pigmented vulval lesions & vulval malignant melanoma):

أ - الآفات الفرجية المصطبغة:

ترجع أهمية الآفات الفرجية المصطبغة التي تحدث بالجلد الفرجي إلى أنها يمكن أن تسبب الخلط في التشخيص مع السرطان الميلانيني، وتمثل هذه الآفات حوالي 10٪ من أمراض الفرج ومن أهمها:

1 . النمشة (Lentigo): عبارة عن تكدس خلايا ميلانينية بطبقة الخلايا القاعدية الجلدية، وتشخص بعد استئصالها.

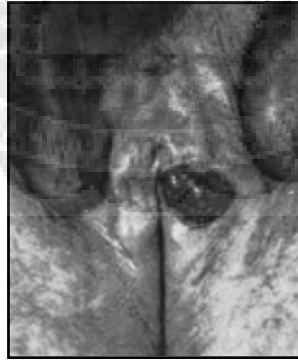
2 . الوحمة (Nevus): يوجد منها عدة أنواع مثل الوحمة المركبة، وتعالج بالاستئصال التحفظي.

3 . كثرة الحطاطات الكشمية (Bowenoids papulosis): عبارة عن آفات جلدية تظهر تلقائياً وتختفي تلقائياً وخلاياها مختلة الصيغة الكروموسومية، ولذلك فهي تعتبر سرطانات فرجية لابتدة مما يستدعي استئصالها وفحصها نسيجياً. ويعتبر حدوث أي تغير في شكل أو درجة تلون، أو حجم أي من هذه الآفات المصبغة مبرراً قوياً لاستئصالها الجراحي الفوري وفحصها نسيجياً.

ب . الميلانوم الفرجي الخبيث (Malignant vulval Melanoma):

يلي هذا الورم السرطان الفرجي الحشفي من حيث نسبة حدوثه، ومع ذلك فهو سرطان نادر، ويبلغ متوسط العمر عند حدوثه 65 عاماً.

وعادة ما تكون هذه الأورام عبارة عن تحول سرطاني بالوحمات الفرجية المركبة (Compound Nevi) أو الوصلية (Junctional) وهي غالباً ما تنشأ على الشفريات الصغرى والبظر (الشكل 2-3-5).



(الشكل 2-3-5) : ميلانوم فرجي غزوي.

وتصنف الأورام الميلانينية الخبيثة مرحلياً (Staging) بنظام مختلف عن نظام السرطان الفرجي الحشفي يعرف بتصنيف كلارك (Clark) أو نظام بريسلو (Breslow)

الليذان يعتمدان على عمق التغلغل الورمي بطبقات الجلد الفرجية المختلفة، أو قياس عمق التغلغل الورمي الغزوي بالمليمترات، ومن أهم منذرات هذا المرض حجم الآفة السرطانية ومدى عمق تغلغلها بطبقات الجلد الفرجية.

الأعراض والعلامات والتشخيص (Symptoms, Signs & diagnosis):

من أهم أعراض هذا المرض حدوث الحكة الفرجية والنزف الورمي الموضعي، ويبدو الورم الميلانيني ككتلة متصبغة ناتئة عن الجلد قد تكون متقرحة أحياناً، وقد تفقد بعض الأورام الميلانينية صبغتها أثناء النمو، مما يسبب الخلط في التشخيص مع الأورام الحرشفية ضعيفة التمايز.

ويؤدي التحول السرطاني بالوحمات إلى أعراض وعلامات تستدعي المشورة الطبية الفورية من أهمها:

*** وجود تاريخ عائلي سابق للإصابة بالأورام الميلانينية الخبيثة.**

*** وجود ضعف/ عدم قدرة على تصبغ الجلد منذ الطفولة.**

*** ظهور وحمات تتصف بما يلي:**

- لون داكن (زرقاء - سوداء).
- نسق لوني مزركش أو مبقع.
- حواف الوحمة غير محددة أو مشرشرة.
- تغير حديث في حجم/ أو شكل/ أو لون وحة جلدية موجودة سلفاً بالفرج.
- حكة شديدة/ نزف سطحي من وحة موجودة سلفاً بالفرج.
- وحة يزيد قطرها عن 2 سم.

علاج الميلانوم الفرجي (Treatment):

ينصح المختصون باستئصال أي وحة فرجية، إذا صاحبها أي من الأعراض أو التغيرات السالفة مع ضرورة فحصها نسيجياً.

ويتم استئصال الأورام الصغيرة بالاستئصال الموضعي، أما الأورام الكبيرة (الأكبر من 8 مم) فتحتاج لحواف استئصال جراحي أوسع قد يمتد إلى 3-4 سم

حول الورم، ويتم عادة تشريح العقد اللمفية للتعرف عما إذا كانت مصابة بالنقائل السرطانية فقط، ولذلك فدور التشريح هنا إنذاري وليس علاجي. وتعتمد نتائج علاج الميلايوم على عدد من العوامل مثل ثخانة الورم، وعمق التغلغل الورمي ونوعه ووجود نقائل سرطانية بالعقد اللمفية من عدمه.

ثالثاً . الساركومة الفرجية (Vulval sarcoma):

عبارة عن ورم فرجي نادر الحدوث يبلغ متوسط العمر عند حدوثه 38 عاماً، وهو يشبه الساركومات غير الفرجية في مرضياته، وتعتبر درجته (Grade) أهم علاماته الإنذارية.

ومن أنواعه الساركومة العضلية المخططة (Rhabdomyosarcoma) سريعة الانتكاس والانتقال بعد العلاج، والساركومة العضلية الملساء (Leiomyosarcoma) جيدة التمايز وبطيئة النمو.

وتشبه أعراض هذه الأورام الأعراض المصاحبة للسرطان الفرجي الحشفي. وتعالج الساركومات الفرجية عالية الدرجة بالاستئصال الفرجي الجذري مع تشريح العقد اللمفية الأربية على كلا الجانبين، أما الساركومات الفرجية منخفضة الدرجة فيُكتفى باستئصالها الموضعي مع متابعة الحالة جيداً بعد العلاج، حيث تميل هذه الأورام للانتكاس الموضعي بعد الاستئصال التحفظي.

رابعاً - سرطان غدة بارثولين (الغدة الدهليزية الكبرى) (Bartholine's gland Tumour):

تنشأ هذه السرطانات من غدة بارثولين الفرجية، وهي سرطانات نادرة، إذ تمثل 1٪ من السرطانات الفرجية، وتحدث معظمها في العقد السادس من العمر. ويمكن لأورام بارثولين أن تكون غدية (50٪)، أو حشفية (50٪)، وتبلغ قابليتها للانتشار للعقد اللمفية الإقليمية 47٪ (الأربية، الحوضية).

وينمو هذا الورم بالتدرج وببطء حتى يصل لأحجام كبيرة قبل أن يؤدي إلى حدوث أعراض أهمها عسر الجماع والقرحة الورمية، ولذلك يعتبر أي تضخم بغدة بارثولين ورماً حتى يثبت العكس.

وتعالج الأورام البارثولينية المبكرة بالاستئصال الجراحي الورمي التحفظي دون تشريح للعقد اللمفية الأربية.

أما أورام بارثولين المتقدمة فيتم علاجها باستئصال الغدة المتضخمة ، ويشمل الاستئصال تشريح العقد اللمفية الأربية على نفس جانب الورم، وقد يمتد الاستئصال ليشمل العقد اللمفية الحوضية، وإزالة أجزاء من المهبل والمستقيم في حالة إصابتهما.

خامساً - سرطان الخلية القاعدية الفرجي (Vulval basal cell carcinoma):

تنشأ هذه الأورام من خلايا الطبقة القاعدية للجلد الفرجي، وهي أورام نادرة الحدوث بالجلد الفرجي.

وتتميز هذه الأورام بنموها البطئ والمتنامي للغاية، وعادة ما تكون صغيرة الحجم، إلا أنها لها قدرة غزوية موضعية وإن كانت محدودة.

وتنشأ هذه الأورام عادة على الشفرات الكبرى ولا تنتقل للعقد اللمفية أو الأعضاء البعيدة إلا في حالات نادرة للغاية.

وتبدو هذه الأورام على شكل كتلة صغيرة ناتئة عن الجلد يكون لها شكل ومظهر لؤلؤي في البداية وذات حواف مستديرة، وقد تتقرح هذه الكتلة في مركزها أثناء نمو الورم السرطاني.

وتسبب هذه الأورام الحكّة الجلدية الفرجية، وأحياناً قد تنزف من سطحها الخارجي.

ويكفي استئصال هذه الأورام موضعياً لشفائها، وقد يتطلب الاستئصال استخدام رقعة جلدية لتغطية موقع الاستئصال إذا كان واسعاً.

ويمكن في بعض الحالات علاج هذه الأورام بالعلاج الشعاعي الموضعي الخارجي، أو الكئبي الغرزي.



الباب السادس

سرطان المهبل

(Cancer Vagina)

سرطان المهبل سرطان غير شائع، ترجع أهميته إلى تعدد أنواعه، ومن ثم اختلاف وتنوع وسائل علاجه.

وقد تسبق بعض الاعتلالات المرضية المهبليّة نشأة السرطان المهبلي، ولذلك تعطى أهمية كبيرة لتشخيص هذه الاعتلالات وعلاجها المبكر بالطرق المناسبة وعدم تركها لتتحول مع مرور الوقت إلى سرطان غزوي.

وقد تحدث بالمهبل أيضاً بعض السرطانات النادرة التي قد تحتاج لعلاج مختلف نسبياً.

لمحة تشريحية (Anatomy):

المهبل عبارة عن أنبوب عضلي غشائي يمتد من دهليز الفرج (Vestibule) حتى الرحم، ويقع مباشرة أمام المستقيم وخلف المثانة البولية والإحليل.

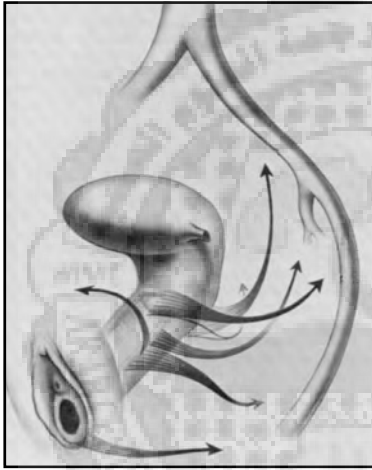
ويحيط بطرف المهبل القصي عضلات دائرية مصرة (Constrictor) أما طرفه الداني فيندمج مع عنق الرحم ليشكل كفة (Cuff) دائرية تقسمه ظاهرياً إلى أربعة أقسام، هي القبو الخلفي والقبو الأمامي، والقبوين الجانبيين.

ويتركب جدار المهبل من ثلاث طبقات نسيجية، وهي عبارة عن طبقة خارجية ليفية، وطبقة وسطى عضلية ملساء وغشاء ظهاري داخلي، وتتراوح ثخانة جدار المهبل ما بين 3-4 مم ويتميز بدرجة عالية من المرونة والمطاطية (الشكل 1-6).

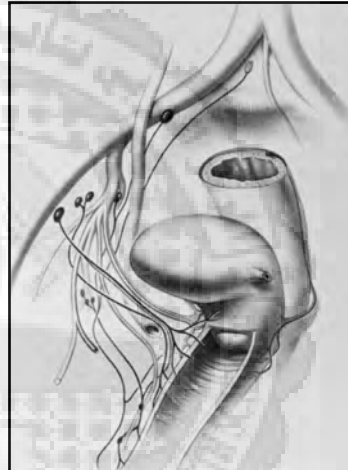
وغشاء المهبل الظهاري من النوع الحرشفي مطبق الخلايا، وهو غير متقرن (Non keratinized Stratified Squamous) ولا يحتوي على أية عناصر غدية، وهو يتميز بالترهل على شكل طيات مستعرضة، مما يسمح بتمدده أثناء الجماع والولادة

دون أن يتعرض للتمزق، وتختلف ثخانتها قبل الإياس (0.37 مم)، عنه بعد الإياس (0.25 مم) وتتأثر هذه الثخانة بالهرمونات الأنثوية.

ويحصل المهبل على احتياجاته من الدم اللازم لتغذيته بواسطة الشريان المهبلي، كما يحتوي على شبكة واسعة من الأوعية اللمفية تعمل على نزح السائل اللمفي المهبلي وهي تصب في العقد اللمفية الحرقفية الخارجية والعقد اللمفية الختلية (Hypogastric)، وذلك بناء على جزء المهبل التي تصرّفه (الشكل 2-6).



(الشكل 2-6): التصريف اللمفي للمهبل.



(الشكل 1-6): تركيب المهبل.



الفصل الأول

الاعتلالات المهبليّة سليفة السرطان

المهبلي الغزوي

(Pre-invasive Vaginal disorders)

ترجع أهمية تشخيص تلك الاعتلالات المهبليّة إلى أنها يمكن أن تتطور مع مرور الوقت إلى سرطان مهبلّي غزوي، لذلك فإنّ التوعية بأنهم أنواعها ووسائل علاجها يؤدي إلى اكتشافها وعلاجها مبكراً، ومن ثم الوقاية من السرطان المهبلي.

أولاً - الأورام المهبليّة داخل الظهارة أو السرطان المهبليّ اللابد: (Intra-epithelial vaginal neoplasia & carcinoma in-situ):

تحدث هذه الأورام الظهارية اللابدّة بنسبة أقل من مثيلاتها بعنق الرحم، وتزداد فرص حدوث هذه الأورام بين المريضات اللاتي أُصبن سلفاً (ما بين 6-10 سنوات) بسرطان عنقيّ لابد، ويرجع ذلك لتعرض المهبل لنفس العوامل التي يكون سرطان عنق الرحم اللابد قد تعرض لها سلفاً و ذلك من دواعي المتابعة الجيدة لمريضات سرطان عنق الرحم بعد العلاج، إلا أن ذلك لا يعني عدم نشأة سرطان المهبل اللابد من مناطق ظهارية مهبليّة مصابة بالثدن (خلل التنسج) (Dysplasia) أو خلل التنسج الظهاري من دون أن يكون هناك تاريخ مرضي للإصابة بسرطان عنق الرحم اللابد.

وتتميل سرطانات المهبل اللابدّة إلى أن تكون متعددة البؤر، وتشيع بطرف المهبل الدان (Proximal)، ويقدر أن ما نسبته 25٪ من الأورام المهبليّة اللابدّة يمكن أن تتطور مع مرور الوقت لسرطانات مهبليّة غزويّة، كذلك فإنّ الأورام المهبليّة اللابدّة

التي تحدث بعد العلاج الشعاعي لعنق الرحم تكون أكثر عدوانية وغزوية من مثيلاتها التي تنشأ في غياب مثل هذا العلاج الشعاعي.

الأعراض والعلامات والتشخيص (Symptoms, signs & Diagnosis):

لا تسبب الأورام المهبليّة داخل الظهارة أو السرطان المهبليّ اللابّد غالباً أية أعراض، إلا أنه في حالات نادرة يمكن أن تؤدي للنزف المهبليّ بعد الجماع، ويتمّ التشخيص عادةً بالعيادة الخارجية بالمنظار المهبليّ العاديّ أو الضوئيّ (Speculum or Colposcope) والذي يقوم الطبيب بواسطته بمعاينة كامل الظهارة المهبليّة، ثم يأخذ منها عينات عشوائية، كذلك تؤخذ العينات من أية آفة مهبليّة يتمّ ملاحظتها، وذلك ليتمّ فحصها نسيجياً.

وقد يلجأ بعض الاختصاصيين لاستخدام وسائل خاصة لتحديد موقع أخذ العينة بدقة، مثل دهان الظهارة المهبليّة قبل أخذ العينة مباشرة بمحلول مخفف من اليود، وهو ما يعرف باختبار شيلّر (Schiller test)، أو باستخدام بعض الكريمات المهبليّة الإستروجينية لعدة أسابيع قبل الفحص، مما يبرز بوضوح المناطق المعتلة، والتي تبدو أحياناً كبقعة فسيفسائية المظهر يسهل التعرف عليها وأخذ العينات منها.

علاج الأورام المهبليّة داخل الظهارة والسرطان المهبليّ اللابّد (Treatment):

يمكن علاج هذه الأورام بعدة طرق من أهمها:

أ - العلاج الجراحي (Surgical treatment): في الحالات البسيطة يمكن استئصال المنطقة المعتلة تحت التخدير الموضعي، وذلك بالعيادة الخارجية.

أما في حالة إمتداد منطقة الإصابة أو تعدد البؤر الورمية فيمكن اللجوء لاستئصال الثلث الدان من المهبل، أو في بعض الحالات الشديدة يمكن استئصال كامل المهبل، ثم إعادة تكوين مهبل بديل بواسطة رقعة جلدية كاملة الثخانة (Full Thickness skin graft)، وذلك باستخدام تقنيات الجراحة التجميلية.

ب - العلاج الكيميائيّ الموضعيّ (Local chemotherapy): يستخدم لهذا العلاج مرهم يحتوي على عقار خامس الفلورويوراسيل الكيميائيّ، حيث يؤدي

العلاج للتهاب الظهارة المهبليّة وتحول الخلايا الحرشفية إلى خلايا عمودية أو مكعبة.

ويفضل استخدام هذا العلاج بتركيز مختلفة وبأنظمة خاصة في حالة تعدد الآفات الورمية، وذلك على شكل مرهم أو دكة مهبليّة (Tampon) أو حجاب مهبلي (Diaphragm).

ج - الجراحة الباردة (Cryosurgery): لم يلق هذا العلاج نفس القدر من النجاح الذي لقيه في علاج أورام عنق الرحم ، ويرجع ذلك إلى رخاوة جدار المهبل الزائدة (Flaccidity) ، مما يعيق تثبيت رأس المبرد على منطقة الإصابة، بالإضافة لتسببه في زيادة حدوث النواسير المهبليّة المثانيّة والمهبليّة المستقيمية.

د - العلاج بالليزر (Laser): يؤدي العلاج بالليزر إلى تبخر منطقة الإصابة بالغشاء الظهاري المهبلي فقط دون أي ضرر للمناطق الظهارية السليمة، وينجح العلاج بالليزر في 92٪ من الحالات، ويتطلب تكرار العلاج أكثر من مرة في 25٪ من الحالات، ويمكن بواسطة الليزر علاج كامل الظهارة المهبليّة، أو الأجزاء المصابة منها فقط، ويتميز العلاج بالليزر في عدم تسببه بالضيق المهبلي، كما أن الألم والنزف المهبلي الذي قد يصاحبه يكون خفيفاً وسرعان ما يزول.

هـ - العلاج الشعاعي السطحي (Superficial Radiotherapy): يتطلب هذا العلاج استخدام مطباق مهبلي خاص (Applicator) تثبت عليه المادة المشعة، ونظراً لأن هذا العلاج يتسبب في ضيق شديد بالمهبل، مما يعيق ملاحظة المهبل مستقبلاً، بالإضافة إلى أن انتكاس المرض بعده يحدث بنسب مرتفعة فإنه لم يعد يستخدم حالياً.

ثانياً - الغداد المهبلي (Vaginal adenosis):

ابتداءً من الأسبوع السادس من الحياة الجنينية وحتى الولادة تتعرض خلايا الظهارة المهبليّة لتغيرات طبيعية تشمل تحولها من خلايا عمودية، ثم إلى خلايا متعددة الأضلاع، ثم إلى خلايا حرشفية مطبقة (Stratified squamous) وذلك قبل الولادة مباشرة.

وقد أدى استخدام هرمون الداي إيثيل الإسترايول (DES) في حقبة الأربعينات وأوائل الخمسينات من قبل بعض السيدات لغرض منع الاجهاض التلقائي ودعم

استمرار الحمل إلى خلل بعملية التحول الطبيعية لخلايا الظهارة المهبلية لأجنتهن، مما أدى إلى ظهور غشاء ظهاري مهبلي عمودي الخلايا يشابه الظهارة المبطنة للتجويف الرحمي وقناة عنق الرحم، وهو ما يعرف بالغداد (Adenosis) وقد لوحظ حدوث زيادة في نشأة السرطان المهبلي الغدي صافي الخلية (Clear cell vaginal adenocarcinoma) بين مواليدهن من الإناث.

وتصل نسبة حدوث الغداد المهبلي 60٪ بين مواليد النساء اللاتي تناولن هرمون الداي إيثيل الإستراديول أثناء الأثلوث الأول من حملهن، إلا أن ذلك لا يعني أن الغداد المهبلي لا يمكنه أن ينشأ - وإن كان ذلك نادراً - من دون التعرض لهذا الهرمون.

ويمكن للغداد المهبلي أن يشمل كامل الظهارة المهبلية، أو أن يكون على شكل خلايا غدية مفردة مختلطة مع أخرى حرشفية وحؤولية (Metaplastic)، وغالباً ما يصاحب الغداد المهبلي وجود عيوب خلقية بعنق الرحم والمهبل (بنسبة 25 ٪).

علاج الغداد المهبلي (Treatment):

لا توجد توصيات خاصة بعلاج الغداد المهبلي فعادة تتحول الظهارة المهبلية المصابة بالغداد تدريجياً وتلقائياً إلى ظهارة حرشفية مطبقة، إلا أنه يوصى دائماً بمتابعة هذه الحالات من أجل اكتشاف أية أورام سرطانية مهبلية غدية صافية الخلية في مراحل مبكرة قابلة للعلاج الشافي.

كذلك لا ينصح باستئصال أية بقع مهبلية تشبه الأورام الظهارية أو السرطان اللابد جراحياً قبل التأكد من طبيعتها الورمية بواسطة العينة والفحص النسيجي.

المتابعة الدورية للمريضات المصابات بالغداد المهبلي:

(Follow-up for patients with vaginal adenosis):

توصي الهيئات الطبية باتباع نظام خاص لمتابعة مرضى الغداد المهبلي: نظراً لأنهن أكثر عرضة للإصابة بالأورام المهبلية والعنقية داخل الظهارة، بالإضافة للسرطان الغدي المهبلي صافي الخلية.

ويشمل هذا النظام:

- * فحص نسائي حوضي دوري منذ بدء الإحاضة أو بلوغ 14 عاماً.
- * خضوع الحالات المصابة بالغداد لنظام تقصي سنوي طوال حياتهن يشمل الآتي:
 - معاينة الظهارة المهبليّة وجسها.
 - أخذ لطاخة خلوية من قبو المهبل وعنق الرحم.
 - أخذ عينات من أي مناطق مشكوك بتحولها الورمي، مع الاستعانة بفحص "شيللر" لتحديد مناطق التحول الورمي بدقة.



الفصل الثاني

السرطان المهبلي الحرشفي الغزوي

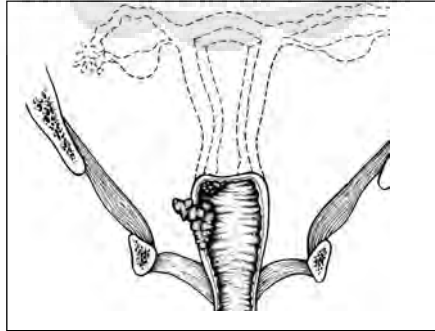
(Invasive squamous cell vaginal cancer)

تكون سرطانات المهبل إما سرطانات أولية تنشأ من أنسجته، أو نقائل سرطانية منتقلة من سرطانات غزوية أخرى غير مهبلية (الشكل 1-2-6).

والنقائل السرطانية بالمهبل، هي الأكثر شيوعاً، ومصدرها عادة ما تكون سرطانات أولية متقدمة ببعض الأعضاء الأخرى مثل عنق الرحم، أو بطانة الرحم، أو المبيض، أو القولون، أو المستقيم، أو السرطان العداري.

والأورام المهبلية الأولية، هي التي تنشأ من أنسجة المهبل المختلفة، وأكثرها حدوثاً هو السرطان المهبلي الحرشفي (85%)، أما الأنواع الأخرى فتعتبر نادرة الحدوث ومن أمثلتها السرطان المهبلي الغدي (6%)، والميلانيني (3%)، والساركومي (3%).

ونظراً لشيوع النوع الحرشفي فإن كل ما يتعلق به في هذا الفصل من مسببات وأعراض ووسائل تشخيص وعلاج ينطبق إلى حد كبير على الأنواع الأخرى مع بعض الاختلافات الطفيفة.



(الشكل 1-2-6) : سرطان مهبلي.

حدوث سرطان المهبل الحرشفي (Incidence):

يمكن لسرطان المهبل أن يحدث فيما بين (35-90) عاماً من العمر، إلا أنه يشيع في الفئة العمرية (70-80) عاماً، وغالباً ما تدرج الأورام المهبليّة التي تغزو العنق الرحمي روتينياً مع السرطانات العنقية، مما يقلل من نسبة الحدوث الحقيقية للسرطان المهبلي الحرشفي.

الأسباب والعوامل المؤهبة للسرطان المهبلي الحرشفي: (Causes & predisposing factors):

لا توجد أسباب مباشرة معروفة لسرطان المهبل ، ومنطقياً تعتبر العوامل المؤهبة لسرطان عنق الرحم، هي نفسها التي تؤهب للسرطان المهبلي ومن أهمها:

- 1 - التعرض للمواد المهيجة (Irritating) والمعطنة (Macerating): يؤدي تعرض ظهارة المهبل المستمر لتأثير هذه المواد إلى التهيج الظهاري المزمن، وما ينتج عنه من نكس (Degeneration) بخلاياه، ثم تحولها مع مرور الوقت إلى خلايا سرطانية.
- 2 - عوامل أخرى: مثل تدلي المهبل (Prolapse) والفراخ المهبلي (Pessaries) والزهري والطلوان (Leukoplakia) والإفرازات المهبليّة المزمنة التي تؤدي إلى الالتهابات الظهارية المؤهبة على المدى الطويل للتحويل السرطاني.

أعراض وعلامات سرطان المهبل الحرشفي (Symptoms & signs):

تشبه أعراض وعلامات السرطان المهبلي إلى حد كبير أعراض وعلامات سرطان عنق الرحم ومن أهمها:

- 1 - النجيح (الإفرازات) المهبلي: عادة ما يكون مزمن وغزير ومختلط بالدم.
- 2 - النزف المهبلي: يشير حدوثه بعد الإياس إلى وجود ورم سرطاني، قد يكون متقدماً نسبياً.
- 3 - أعراض بولية وشرجية: وهي تشير عادة لامتداد الورم المهبلي للإحليل والقناة الشرجية، ومن أمثلتها عسر التبول وتكراره وحرقة أثناء التبول وبيلة دموية وزحير (Tenesmus) دموي .

تشخيص سرطان المهبل الحرشفي (Diagnosis):

تنشأ معظم السرطانات المهبلية في نصف المهبل الداني (Proximal)، وبالأخص على جداره الخلفي، وعادة ما يتأخر تشخيص سرطانات المهبل لعدة أسباب أهمها:

- * ندرة المرض بحيث لا يثير رغبة الطبيب الممارس أو طبيب العائلة.
- * شيوعه بين النساء من كبار السن اللاتي لا يتمتعن بالرعاية الصحية الكافية.
- * عزوف كبار السن عن القبول بالفحص المهبلي.
- * نشأة غالبية الأورام المهبلية بقبو المهبل (Fundus) وعلى جداره الخلفي، مما يسمح له بالتضخم قبل أن يتسبب في أعراض تؤدي إلى كشفه، وعادة يتم تشخيص المرض بعد الفحص النسائي الحوضي وأخذ عينة من أي كتلة ورمية به لفحصها نسيجياً.

انتشار سرطان المهبل الحرشفي (Dissemination):

يمكن لسرطان المهبل الحرشفي الذي لم يتم علاجه مبكراً أن ينتشر بعدة طرق أهمها:

1. **الانتشار الموضعي (Local spread):** مما يؤدي إلى إصابة الأعضاء المجاورة مثل عنق الرحم والمثانة البولية والمستقيم والإحليل.
2. **الانتقال للعقد اللمفية:** يؤدي انتقال الأورام المهبلية بطرف المهبل الداني إلى إصابة العقد اللمفية الحرقفية (Iliac)، والسدادية (Obturator)، والعجزية (Sacral)، والحثلية (Hypogastric)، وذلك مثل أورام عنق الرحم، أما أورام طرف المهبل القاصي فتنتقل مثل سرطان الفرج إلى العقد اللمفية الأربية ثم العقد الحوضية، ويؤدي انتقال الخلايا السرطانية للعقد اللمفية إلى تضخمها وتكون كتل ورمية.
3. **النقائل السرطانية البعيدة (Distant metastasis):** يحدث الانتقال إلى أعضاء أهمها الكبد والرئتان والعظام.

التصنيف المرحلي لسرطان المهبل الحرشفي (Staging):

تصنف الأورام المهبلية طبقاً لتصنيف «الاتحاد الدولي لطب النساء والتوليد»

FIGO والذي يعتمد على المعطيات الإكلينيكية ونتائج الفحوص الشعاعية والتنظير المثاني والشرجي.

المرحلة	وصف المرحلة
O	ورم داخل الظهارة / سرطان لابد.
I	السرطان قاصر على جدار المهبل.
II	السرطان ممتد للأنسجة خارج جدار المهبل ولكن دون الامتداد لجدار الحوض.
III	السرطان ممتد لجدار الحوض.
IVA	السرطان ممتد للأعضاء المجاورة (مثانة، شرج).
IVB	السرطان ممتد خارج نطاق الحوض الحقيقي / أو نقائل سرطانة.

(الجدول 1-2-6): تصنيف مراحل سرطان المهبل FIGO.

علاج سرطان المهبل الحشفي (Treatment):

يعتمد اختيار علاج سرطان المهبل على عدة عوامل أهمها على الترتيب، مرحلة الورم وعمر المريضة ودرجة نشاطها الجنسي، ووجود الرحم من عدمه (استئصال سابق)، ورغبة المريضة.

وكقاعدة عامة تستخدم الجراحة في مراحل المرض المبكرة والمريضات من صغيرات العمر، وعند انتكاس الورم بعد العلاج الشعاعي الأولي، ومع ذلك فإن العلاج الشعاعي يبقى هو العلاج الشائع نظراً لأن معظم المريضات يكن غالباً من كبار السن.

1 - المرحلة O : يمكن علاج هذه المرحلة بعدة طرق، فالحالات البسيطة منها يمكن علاجها بواسطة الليزر، أو العلاج الكيميائي الموضعي باستخدام مرهم خامس الفلورويوراسيل أما مريضات هذه المرحلة من كبار السن فيمكن علاجهن بالعلاج الشعاعي الكثبي التجويفي.

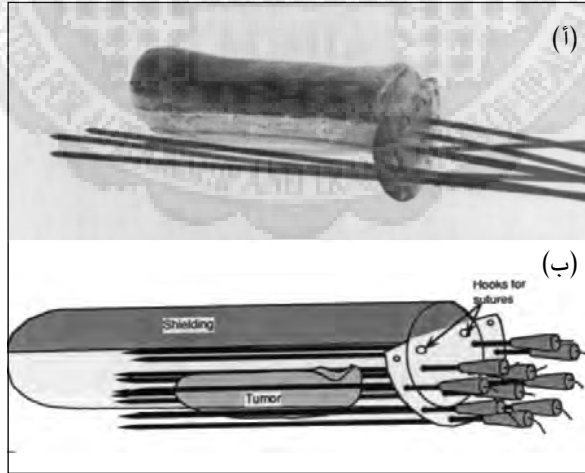
أما المريضات من صغيرات السن والناشطات جنسياً، فيفضل علاجهن بالاستئصال الجراحي ، وذلك لتجنب التأثيرات الجانبية للعلاج الشعاعي على المهبل.

ويكفي الاستئصال الموضعي في حالة الآفات المهبلية المفردة والصغيرة، وقد تتطلب الجراحة استئصالاً جزئياً للمهبل في حالة الآفات المتعددة المنحصرة بطرف المهبل الدان، أما في الحالات المتعددة البؤر فيمكن استئصال كامل المهبل مع إعادة تكوين مهبل بديل بواسطة الجراحة التجميلية واستخدام رقعة جلدية كاملة الثخانة.

2 - المرحلتان I & II: تعالج الأورام المهبلية ضخمة الحجم بهذه المراحل بالعلاج الشعاعي الخارجي الحوضي أولاً ، فإذا أدى العلاج إلى انكماش ملحوظ بحجم الورم تضاف جرعة شعاعية أخرى تعرف بالجرعة التعزيزية (Booster) وتعطى هذه الجرعة بواسطة العلاج الكثبي التجويفي (Intracavitary) أو الخلالي (Interstitial).

أما السرطانات المهبلية صغيرة الحجم (ذات القطر الأقل من 2 سم) فيفضل علاجها منذ البداية بالعلاج الكثبي الخلالي.

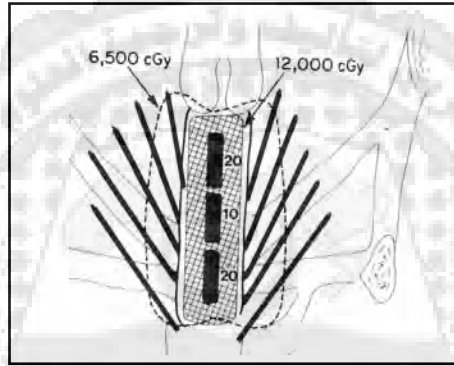
ويتم العلاج الكثبي بنوعيه باستخدام مراصيف خاصة (Templates)، مثل المراسف العجاني (Perineal template) (شكل 2-2-6) الذي يتكون من إبر مجوفة تغرز بنظام وترتيب خاص داخل الورم، ثم تدفع المادة العلاجية المشعة على شكل إبر أو أسلاك الأيريديوم المشع (Iridium) من خلال تجاويف الإبر، وذلك داخل غرفة العلاج الخاصة، ثم تنزع بعد انتهاء الفترة المحددة للعلاج (الشكل 2-2-6).



(الشكل 2-2-6) أ ، ب : مراسف العلاج الشعاعي المهبلي الكثبي الخلالي.

وفي معظم الحالات يتم العلاج الكثبي دون الحاجة لشق البطن، إلا أنه في بعض المراكز العلاجية المتخصصة يتم العلاج الكثبي الخلامي بعد شق البطن وتحت البصر لزيادة دقة غرس الإبر داخل الورم ولعمل وسادة واقية من الشرب للفصل بين موقع الورم والأعضاء المجاورة لزيادة وقايتها من الإشعاع المنبعث من المادة المشعة المغروسة بالورم.

وفي بعض المراكز المتخصصة يتم علاج الأورام المهبلية صغيرة الحجم بواسطة العلاج الشعاعي الخارجي، وذلك بطرق خاصة.



(الشكل 6-2-3): علاج شعاعي كثبي خلامي للمهبل.

3 - المرحلتان (III-IV): نظراً لارتفاع نسبة احتمال وجود النقائل السرطانية بالعقد اللمفية الإقليمية في هذه المراحل فإنها تعالج في البداية بالعلاج الشعاعي الخارجي على الحوض يليه جرعة شعاعية تعزيزية على منطقة الورم فقط، وذلك إما باستخدام حقل شعاعي خارجي صغير، أو بالعلاج الشعاعي الكثبي الخلامي.

وفي حالة الأورام المهبلية بالثلث المهبلي القاصي ينصح بتشريح العقد اللمفية الأربية لإزالتها قبيل العلاج الشعاعي الحوضي، وذلك نظراً للاحتمالات الكبيرة لإصابتها بالنقائل السرطانية في هذه المراحل.

أما في حالة وجود نقائل ورمية بأعضاء الجسم المختلفة فيكون العلاج بالعلاج الكيميائي الجهازي مع علاج الورم المهبلي بالإشعاع الخارجي لتلطيف الأعراض الموضعية فقط.

الآثار الجانبية للعلاج الشعاعي المهبلي (Side – effects of vaginal irradiation):

على الرغم من قدرة المهبل على تحمل جرعات عالية من الإشعاع، فإن الأعضاء المجاورة له مثل المثانة البولية والمستقيم لهما قدرة أقل على تحمل نفس الجرعات الشعاعية، ويتسبب العلاج الشعاعي على منطقة المهبل في أعراض جانبية، مثل الالتهاب المثاني والمستقيمي والنزف الدموي منهما، وضيق المهبل في نسبة 35٪ من الحالات المعالجة.

وتزول هذه الأعراض تلقائياً وتدرجياً بواسطة العلاج التحفظي، إلا أنه في 10٪ من الحالات تكون الآثار الجانبية للعلاج الشعاعي المهبلي من الشدة بحيث تؤدي إلى نخر (Necrosis) المهبل، مما قد يتطلب علاجاً جراحياً مباشراً إذا لم تستجب للعلاج التحفظي.

نتائج علاج سرطان المهبل ومعدلات البقاء بعده (Results of treatment & survival):

تعتمد نتائج علاج سرطان المهبل على مرحلة المرض وموقع الورم بالمهبل، فالسيطرة الموضعية ومعدلات الحياة العامة والمطلقة تكون أفضل بالنسبة للمراحل الورمية المبكرة، وتقل كثيراً في مراحل الورم المتقدمة.

التحري لسرطان المهبل (Screening):

نظراً لعدم شيوع المرض بين النساء، لا يعتبر تحري سرطان المبيض ذو جدوى اقتصادية ولذا لا ينصح به روتينياً إلا في بعض الحالات الخاصة المعرضة بشدة للإصابة به، وفي هذه الحالات ينصح بالتقصي بواقع مرة كل 2-3 سنوات، ويتم بواسطة اختبار " باب " للمساعدة على الكشف عن وجود أي مناطق للتحويل السرطاني بظاهرة المهبل.

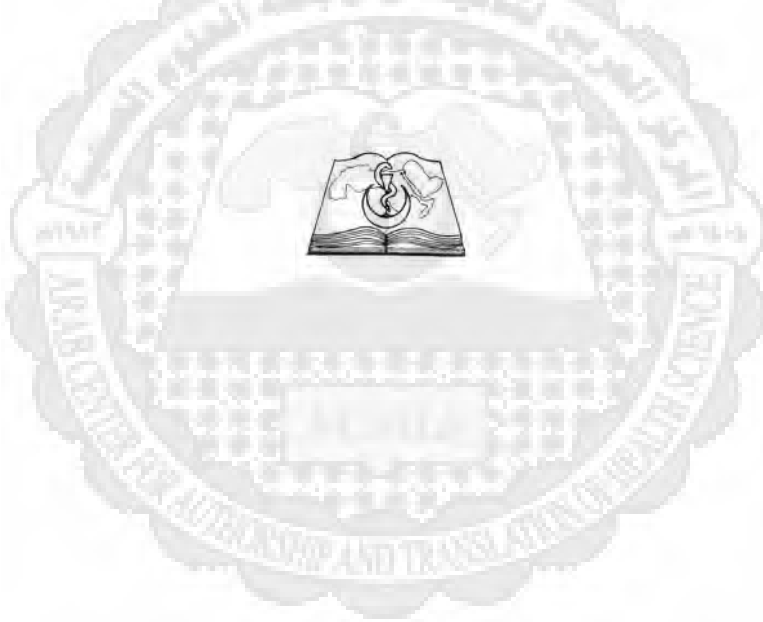
انتكاس سرطان المهبل وعلاجه (Relapse & its Treatment):

تحدث معظم انتكاسات سرطان المهبل خلال العامين التاليين للعلاج، مما يستلزم

المتابعة الدورية الجيدة خلال هذه الفترة، ومعظم الانتكاسات عادة ما تكون موضعية، ويمكن اكتشاف 80٪ منها بالفحص المهبلي فقط إلا أنها تعتبر علامة إنذارية سيئة.

وتعالج الانتكاسات الورمية الموضعية بعد العلاج الشعاعي بالجراحة الاجتثاثية إن سمحت حالة المريضة بها، أما الانتكاسات الموضعية التي تحدث بعد العلاج الجراحي فتعالج بالإشعاع.

أما عن الانتكاس النقيلي، فهو غير شائع في حالة سرطان المهبل، ويعالج إن وجد بالعلاج الكيميائي الجهازى باستخدام تواليف كيميائية تحتوي على عقار السيسبلاتين، إلا أن نتائج هذا العلاج غالباً ما تكون غير مشجعة.



الفصل الثالث

السرطانات المهبلية النادرة (Rare vaginal cancers)

على الرغم من ندرة هذه الأنواع من السرطانات المهبلية، إلا أنها تختلف عن السرطان المهبل الحشفي في الوبائيات، والأعراض، والعلامات، والمرضيات، ومن ثم الوسائل العلاجية.

أولاً - السرطان المهبل الغدي صافي الخلية (Vaginal clear cell adenocarcinoma)

الوبائيات والأسباب (Causes & epidemiology):

يبلغ متوسط العمر عند حدوث هذا الورم السرطاني حوالي 19 عاماً، وتحدث معظم الحالات ما بين 7-24 عاماً من العمر.

وقد ارتبط حدوث هذا الورم بتناول أمهات المصابات به لهرمون الداى إيثيل الإسترايول أثناء الأثلوث الأول من حملهن، وتقدر نسبة حدوث الورم بحوالي 1.4 لكل 1000 ممن تناولت أمهاتهن أثناء حياتهن الجنينية هذا الهرمون.

وعلى الرغم من أن هرمون الداى إيثيل الإسترايول ليس له تأثير مسرطن مباشر، إلا أنه يؤدي إلى شذوذات جنينية مسخية (Teratogenic)، وعيوب خلقية، وزيادة في نسبة حدوث الغداد المهبل المؤهب للسرطان الغدي صافي الخلية (Clear cell adenocarcinoma).

ويمكن لهذا الورم أن يحدث بين مريضات لم تتعرض أمهاتهن أثناء حملهن بهن لهرمون الداى إيثيل الإسترايول، ولذلك يعتقد أن هناك عوامل أخرى وراء حدوث المرض مثل الخلل الوراثي والفيروسات.

المرضىات والأعراض (Symptoms & pathology):

يمكن لهذه الأورام أن تنشأ بأي جزء من المهبل، إلا أن غالبيتها تنشأ بأعلى المهبل وعلى جداره الأمامي.

ويصاحب حدوث هذه الأورام إصابة الظهارة المهبلية بالغدد المهبلية، ويميل الورم للنمو سطحياً دون التغلغل بعمق داخل الأنسجة، إلا أنه غالباً ما يسلك سلوكاً أكثر عدوانية بين المريضات الأقل من 15 عاماً.

ويؤدي النمو الورمي المتواصل في معظم المريضات إلى النزف المهبلية التلقائي إلا أنه في 20٪ من الحالات لا يتسبب في أية أعراض، ولا يكتشف إلا أثناء الفحص المهبلية العرضي لأسباب طبية أخرى.

علاج السرطان المهبلية الغدي صافي الخلية (Treatment):

يمكن علاج هذه الأورام بواسطة الجراحة و/أو الإشعاع، ويعتمد اختيار نوع العلاج على عوامل ورمية مثل حجم الورم وموقعه بالمهبل، وعوامل أخرى مرتبطة بالمريضة مثل عمرها وحالتها الإنجابية، علماً بأن معظمهن يكن من صغار السن.

ويراعى دائماً تجنب العلاج الشعاعي في حالة المريضات من صغيرات العمر؛ لتفادي الآثار الجانبية له، مثل ضيق المهبل وتأثيرات الإشعاع الآجلة و السرطنة.

وتعالج الأورام الصغيرة بالاستئصال الورمي فقط أو بالعلاج الشعاعي الكثبي الخلالي، حيث يمكن بهذا العلاج الحفاظ على قدرة المريضة على الإنجاب مستقبلاً.

وتعالج الأورام التي تقع بأعلى المهبل بالاستئصال الرحمي الجذري مع تشريح كامل للعقد اللمفية الحوضية ومراعاة الحفاظ على المبيض في المريضات من صغيرات العمر، وذلك لتجنب الأعراض الناشئة عن الانقطاع المبكر للطمث.

أما الأورام المهبلية كبيرة الحجم أو الضخمة الواقعة بطرف المهبل الداني فتعالج أولاً بالإشعاع الحوضي الخارجي الذي يليه علاجاً شعاعياً خلالياً للورم الأولي المتبقي، وفي بعض المراكز المتخصصة تعالج هذه الأورام بالاستئصال الرحمي والمهبلية الكاملين، مع إعادة تكوين مهبل بديل بواسطة رقعة جلدية كاملة الثخانة.

نتائج العلاج وعلاج الأورام المنتكسة :

(Results of treatment & treatment of Recurrences)

تعتمد نتائج علاج هذه الأورام على مرحلة الورم، وتقدر معدلات البُقيا حتى خمس سنوات بنسبة 80 ٪ وهي بذلك تعتبر أفضل من مثيلاتها في حالة السرطان المهبلي الحرشفي، وقد يرجع ذلك لاكتشاف هذه الأورام وعلاجها في مراحل مبكرة.

وتحدث معظم حالات الانتكاسات لهذا النوع الورمي خلال الأعوام الثلاث الأولى بعد العلاج وبخلاف السرطان الحرشفي، تحدث معظم الانتكاسات بالحوض مع إمكانية حدوثها بالبرتين.

وتعالج الحالات المنتكسة موضعياً بعد العلاج الشعاعي بالجراحة الاجتثاثية إذا ما سمحت حالة المريضة بهذا النوع من الجراحة، أما الحالات التي تنتكس بعد الجراحة فتعالج بالإشعاع أو العلاج الكيميائي الجهازى.

وتستخدم تواليف كيميائية مكونة من عقاقير الدوكسوروبيسين وخامس الفلورويوراسيل، والميثوتريكسات والإندوكسان لعلاج المرض المنتكس موضعياً والنقائل السرطانية، إلا أن نتائجها مازالت غير مشجعة وقصيرة الأجل.

ثانياً - السرطان الميلانيني المهبلي

(Vaginal malignant melanoma)

يمثل الميلانوم المهبلي أقل من 0.5 ٪ من كافة السرطانات المهبلية و 0.4-0.8 ٪ من كافة الأورام الميلانينية النسائية (الشكل 1-3-6).



(الشكل 1-3-6) : ميلانوم مهبلي.

المرضىات والأعراض (Symptoms & pathology):

تحدث معظم هذه الأورام بعد الإياس وتنشأ من الخلايا الميلانينية المتناثرة بظاهرة المهبل، ويمكن للأورام الميلانينية أن تكون مفردة أو متعددة، وتتميز بتصبغها بلون أحمر داكن، إلا أن بعضها يمكن ألا يكون متصبغاً.

وتستخدم أنظمة تصنيف مراحل السرطان الميلانيني الجلدي في تصنيف السرطان الميلانيني المهبلي مثل نظام " كلارك " (Clark) الذي يعتمد على مدى تغلغل الخلايا السرطانية بحدار المهبل أو بنظام " بريسلو " (Breslow) الذي يعتمد على قياس عمق التغلغل الورمي بالملليمترات، ومن أهم أعراض الميلانوم المهبلي حدوث النزف المهبلي التلقائي و النجيج المهبلي المزمن، والمتصبغ أحياناً بالدم مع جس كتلة ورمية مهبليّة.

العلاج (Treatment):

يعتمد اختيار وسيلة علاج الميلانوم المهبلي على مرحلة الورم وموقعه بالمهبل، وقدرة المريضة الصحية على تحمل أنواع معينة من العلاج.

وكقاعدة عامة يُعتبر العلاج الشعاعي غير فعال عادة في حالة الأورام الميلانينية المهبليّة، وكذلك الحال بالنسبة للعلاج الكيميائي، ولذا يقتصر دورهما على علاج الأورام المنتكسة بعد الجراحة وعلى علاج النقائل السرطانية بأماكن الجسم المختلفة.

ولذلك تعالج غالبية هذه الأورام بوسائل جراحية متنوعة، فالأورام الميلانينية السطحية (مستوى كلارك 2،1) يمكن علاجها حالياً بالاستئصال الورمي فقط دون حاجة لاستئصال العقد اللمفية، أما الأورام الميلانينية الممتدة عميقاً بالنسيج المهبلي (مستوى كلارك 3،2) فتعالج بوسائل جذرية مثل استئصال الورم مع تشريح انتخابي (Elective) للعقد اللمفية الأربية والحوضية.

وتحدث معظم انتكاسات الميلانوم المهبلي خلال عام من العلاج، وتقع معظمها بالحوض والرئتين، وتعالج بالعلاج الشعاعي والكيميائي إلا أنها تعتبر مؤشراً سيئاً إذ لا تتعدى البقيا ثمانية أشهر في المتوسط بعد انتكاس المرض.

ثالثاً - الساركومات المهبلية (Vaginal sarcomas):

تنشأ هذه الأورام من نسيج المهبل السدوي، وهي أورام مغزلية الخلايا (Spindle cell)، ومن أمثلتها الساركومة الليفية (Fibrosarcoma)، والساركومة العنقودية (Sarcoma Botyroides). (الشكل 2-3-6).

وتسلك الساركومات المهبلية عادة سلوك الساركومات بأعضاء الجسم الأخرى، فحدوث النقائل السرطانية في حالة هذه الأورام أمر شائع، وإن كانت لا تحدث إلا في مراحل متأخرة، مما يتطلب ضرورة السيطرة الموضعية على الورم الأولي أولاً. وتعالج هذه الأورام عادة بالاستئصال الجراحي مع العلاج الشعاعي بعد الجراحة في حالات خاصة.

أما الساركومة المهبلية العنقودية (Botyroides)، والتي تعرف أيضاً بالساركومة العضلية المخططة، فتحدث غالباً في الأطفال الأصغر من 5 سنوات، وهي عادة ما تكون متعددة البؤر وتنمو على شكل عنقود من العنب، ولديها قابلية عالية (26٪) للانتقال للعقد اللمفية الحوضية والأعضاء المختلفة.

وبخلاف الساركومات المهبلية الأخرى تعالج الساركومة العنقودية بالعلاج الكيميائي التوليفي المكون من عقاقير الفنكريستين والدكتومايسين والإندوكسان الذي يرمز له بالرمز (VAC)، والذي تعتبر نتائجه مشجعة للغاية، كما يمكن علاج بعض الحالات بوسائل جراحية تحفظية، ويتم اللجوء للعلاج بالإشعاع في حالة الأورام الضخمة، وذلك في حالة الاستجابة الأولية بعد العلاج الكيميائي.



(الشكل 2-3-6) : ساركومة مهبلية عنقودية.

رابعاً - الورم الجيبي الأديمي الداخلي المهبلي (Vaginal endodermal sinus tumor):

ينشأ هذا الورم المهبلي النادر من خلايا إنتشائية بالمهبل، ويكثر حدوثه بين الأطفال الأصغر من عامين.

ويتميز هذا الورم بشكله السلالي (Polypoidal)، أو اللاطئ (Sessile)، ومن أهم أعراضه النزف أو النجيج المهبل.

ويعالج هذا الورم عادة بالعلاج الكيميائي الجهازي وأساليب جراحية تحفظية، وفي بعض الأحيان يستخدم الإشعاع في علاجها، إلا أن نتائج العلاج غالباً ما تكون غير مرضية من حيث أن معدلات البقاء لا تزيد في 75٪ من الحالات عن عامين على الأكثر.

سرطان الإحليل النسائي (Female urethral cancer):

يبلغ طول الإحليل النسائي 4-5 سم، وهو يبدأ من عنق المثانة البولية، وينتهي طرفه بالدهليز الفرجي، ووظيفته هي نقل البول من المثانة البولية لخارج الجسم.

وسرطان الإحليل النسائي نادر للغاية، إذ يمثل 0.1٪ من سرطانات السبيل التناسلي الأنثوي، وغالبية سرطانات الإحليل تنشأ من ظهارته، وهي غالباً ما تكون من النوع الحرشفي، أو نادراً ما تكون غدية أو ميلانينية أو ساركومية.

وتسبب هذه الأورام البيلة الدموية والنجيج الإحليلي المستمر، وفي الحالات المتقدمة منه يمكن جس كتلة ورمية على امتداد الإحليل.

وتعالج هذه الأورام غالباً بالعلاج الشعاعي الكثيف الخلالي عن طريق مرصاف خاص، كما يمكن علاج أورام طرف الإحليل القاصي بالاستئصال الجراحي مع تشريح العقد اللمفية الأربية.



الباب السابع

سرطان قناة فالوب (البوق)

(Fallopian Tube Carcinoma)

سرطانات البوق سرطانات نادرة لا تكتشف عادة إلا بشكل عرضي، أو بالمصادفة أثناء عمليات شق البطن لأسباب أخرى، أو أثناء التنظير البطني بغرض ربط قنوات فالوب لمنع الحمل.

لمحة تشريحية وفسولوجية:

يحتوي السبيل التناسلي الأنثوي على بوقين (قناتي فالوب) واحدة على كل جانب من الرحم (شكل 1-7)، ويتراوح طول البوق ما بين 4-7 سم، ويمتد من الرحم إلى المبيض داخل الرباط الرحمي العريض، ويتكون كل بوق من ثلاثة أجزاء هما:

* **البرزخ (Isthmus):** وهو جزء صغير من البوق يمر أغلبه داخل الرحم، ويفتح بقاعه (Fundus).

* **الأمبولة (Ampulla):** وهي أطول جزء بالبوق، وتتميز بتعرجها.

* **القمع (Infundibulum):** وهو عبارة عن تمدد مخروطي بطرف البوق على شكل أهداب تقابل المبيض.



(الشكل 1-7): البوق والمبيض.

ويتكون جدار كل بوق من أربعة طبقات، طبقة مصلية خارجية، تليها طبقة ليفية ثم طبقة عضلية ملساء، ثم طبقة ظهارية تتركب من خلايا عمودية ذات أهداب. ويغذي البوق شرابين وأوردة متفرعة من الشرايين الرحمية والمبيضية، كما تصرف لفه شبكة واسعة من الأوعية اللمفاوية تصب في العقد اللمفية الحوضية والجار أورطية، والبوق غني بأطراف الأعصاب الودية واللاودية. ووظيفة البوق، هي استقبال ونقل البويضة المحررة من المبيض إلى داخل الرحم، حيث تساعد أهداب خلايا الطبقة الظهارية على دفع البويضة باتجاه الرحم، علماً بأن إخصاب البويضة بالحيوان المنوي يتم غالباً داخل البوق.

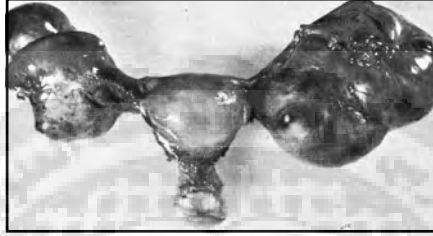
الحدوث والأسباب (Incidence & Causes):

تمثل سرطانات البوق 1٪ فقط من سرطانات السبيل التناسلي الأنثوي، وتحدث بواقع 3.6 مليون سيدة، ويبلغ متوسط عمر المريضة عند الإصابة بالمرض 50 عاماً، وهي بذلك تقارب متوسط العمر لحدوث سرطان المبيض. ولا توجد أسباب أو عوامل اختطار مباشرة لحدوث هذا المرض، إلا أنه لوحظ أن 70٪ من المصابات به يعانين من العقم الأولي، وأن 50٪ منهن لم يسبق لهن الحمل يميل المرض بينهن على الحدوث على كلا الجانبين. ولم تثبت الدراسات بعد وجود علاقة بين حدوث المرض السرطاني البوقي، وبين الالتهابات الحوضية المزمنة، أو الالتهابات البوقية الدرنية كما كان يعتقد سابقاً.

مرضيات سرطان البوق (Pathology):

يمكن للسرطان البوقي أن ينشأ من أي من أنسجة البوق، وأهم هذه الأورام: أ - الأورام الظهارية (Epithelial tumors): تشكل غالبية الأورام البوقية وتنشأ من النسيج الظهاري المبطن لتجويف البوق وغالبيتها سرطانات غدية، وتحدث بنسبة متساوية بين البوقين إلا أن 10-25٪ منها يمكن أن تصيب كلا البوقين في نفس الوقت، وتنمو هذه الأورام ببطء قبل أن تكتشف، وعندها تكون قد وصلت لأحجام كبيرة (الشكل 2-7).

ب - الساركومات البوقية (Sarcomas): أورام بوقية نادرة تحدث عادة في العقد السادس من العمر، ومثل الأورام الظهارية فمعظم المصابات بها من النساء اللاتي لم يسبق لهن الحمل أو منخفضي عدد الولادة، ومن أهم أنواعها الساركومة اللحمية المتوسطة المختلطة والساركومة العضلية المساء. وللساركومات البوقية قابلية للانتقال للعقد اللمفية الأربية والجار أورطية تزداد مع زيادة مرحلة الورم (الشكل 7-3).



(الشكل 7-2): أورام بوقية مبيضية.



(الشكل 7-3): ورم سرطاني بقناة فالوب.

أعراض وعلامات سرطان البوق:

في معظم الحالات تكون الأعراض غير نوعية وغير واضحة، وقد تكن هذه الأعراض موجودة لفترات طويلة تصل في المتوسط إلى 4.5 شهراً، وفي بعض الحالات قد تصل إلى 48 شهراً دون أن تثير الشك في أن تكون بسبب ورم سرطاني بوقي.

وفي نسبة قليلة 6% قد لا تشكو المريضة من أية أعراض ولا يتم اكتشاف المرض إلا صدفة أثناء عمليات شق البطن لأسباب أخرى ، أو أثناء ربط قناتي فالوب لمنع الحمل، ومن أهم هذه الأعراض:

- 1 - **النزف المهبل:** هو أكثر الأعراض حدوثاً، وعادة ما يكون مسبوقاً بتقلصات بطنية شديدة لا تهدأ إلا بخروج الدم عن طريق المهبل.
- 2 - **النجيح (الإفرازات) المهبل (Vaginal discharge):** يتميز بغزارته وصفائه، وقد يؤدي تجمع هذه الإفرازات داخل قناة فالوب إلى تمددها وانتفاخها على شكل كتلة ورمية تعرف باستسقاء البوق الفيضي (Hydrops Tubae)، ويؤدي الضغط عليها أثناء الفحص إلى خروج إفرازات مهبلية مع انمكاش بحجمها.
- 3 - **تضخم البطن (Abdominal enlargement):** يحدث هذا التضخم نتيجة الاستسقاء بالصفاق، والذي ينتج بدوره عن وجود تبادرات سرطانية ناتجة عن الورم السرطاني.

تشخيص سرطان البوق (Diagnosis):

يمكن الوصول لتشخيص سرطان البوق بعدة وسائل تشخيصية:

- 1 - **جس كتلة ورمية بالحوض أو البطن:** يكون ذلك في 80٪ من الحالات بالفحص البطني أو الحوضي، إلا أن ذلك لا يفرق بين سرطان البوق وسرطانات المبيض أو الرحم.
- 2 - **الفحص بفائق الصوت:** إما عن طريق البطن، أو عن طريق المهبل، حيث يساعد هذا الفحص على اكتشاف أية تغيرات في شكل أو حجم الملحقات الرحمية (الشكل 4-7).



(الشكل 4-7): فحص السونار من خلال المهبل.

3. **فحص لطاخة عنق الرحم (Cervical smear):** قد يؤدي هذا الفحص في 11-25٪ من الحالات إلى اكتشاف خلايا سرطانية تحتوي على أجسام رملية (Psammoma bodies) ، مما يشير إلى وجود مرض سرطاني بالبوق.

4. **فحص العلامة الورمية (Ca 125):** على الرغم من عدم نوعيته، إلا أن ارتفاع مستوى هذه العلامة بالدم يحفز فحص الحوض بالموجات الصوتية.

5. **التشخيص النسيجي (Histological diagnosis):** لا يكتمل تشخيص السرطان البوقي إلا بعد الحصول على خزعة من الكتلة الورمية، وفحصها نسيجياً بالمختبر، ويتطلب الجزم بأن السرطان ناشئ من البوق وليس المبيض وجود دلائل خاصة أثناء الفحص النسيجي المجهرى.

6. **الفحص الخلوي الصفاقي (Peritoneal cytology):** لا يكتمل التشخيص النسيجي لسرطان البوق بدون فحص غسول الصفاق، أو أي سائل قد يكون موجوداً به بواسطة ترسيبه للكشف عن وجود تبذر للخلايا السرطانية به.

التصنيف المرحلي لسرطان البوق (Staging):

يصنّف سرطان البوق مرحلياً طبقاً لنظام الاتحاد الدولي لطب النساء والتوليد، وهو يشبه التصنيف المرحلي لسرطان المبيض، ويعتبر أحد الخطوات الضرورية للتعرف على مندرجات المرض وتحديد خطة العلاج.

المرحلة	وصف المرحلة
O	سرطان لا بد (في موضعه).
I	سرطان قاصر على البوق.
II	سرطان بأحد/ أو كلا البوقين مع امتداد الورم السرطاني للحوض.
III	سرطان بأحد/ أو كلا البوقين مع وجود تبذر سرطاني خارج الحوض + / أو وجود نقائل سرطانية بالعقد اللمفية الأربية أو العقد خلف الصفاق.
IV	سرطان بأحد/ أو كلا البوقين مع وجود نقائل سرطانية بأعضاء الجسم (كبد/ رئة/ عظم...).

(الجدول 1-7): مراحل سرطان البوق طبقاً لـ FIGO.

وتنقسم كل من المراحل I إلى III، إلى مراحل إضافية تعرف بالمرحلة a، b، c وذلك بناءً على مدى امتداد الورم بالبوق والحوض والبطن، وانتقاله للعقد اللمفية الأربية والحوضية والجار أورطية، بالإضافة لقطر البذور السرطانية بالصفاق (أكبر من أو أقل من 2 سم).

علاج سرطان البوق (Treatment):

يعتمد اختيار علاج سرطان البوق على مرحلة الورم وبعض العوامل الإنذارية، وتعالج هذه الأورام أساساً بالعلاج الجراحي، ويقتصر دور العلاجات الشعاعية والكيميائية والهرمونية كعلاجات مساعدة للجراحة أو لعلاج المراحل الورمية المتقدمة أو المرض المنتكس.

أ - علاج المرحلة O:

تعالج هذه المرحلة بالاستئصال الرحمي الكامل مع استئصال كلا من البوقين، والمبيضين، واستئصال الثرب جزئياً، وتتم هذه الجراحة عن طريق شق البطن، حيث يقوم الجراح بفحص ومعاينة الصفاق من أجل الكشف عن وجود أية تبذرات سرطانية به، ثم يقوم بأخذ لطاخات خلوية من الصفاق لفحصها، فإذا كان فحص الصفاق سالباً (Ia) يكفي بمتابعة المريضة، أما إذا كان فحص الصفاق موجباً (Ic) فيستخدم نظير الفوسفور المشع - p32 داخل الصفاق أو تستخدم توليفة من العلاج الكيميائي تحتوي على عقار السيسبلاتين، وذلك كعلاج مساعد بعد الجراحة.

وفي بعض مريضات هذه المرحلة يمكن اللجوء للعلاج التحفظي باستئصال البوق المصاب فقط؛ وذلك للحفاظ على القدرة الإنجابية للمريضة، وبالأخص إذا كانت المريضة صغيرة في العمر ولم يسبق لها الإنجاب وترغب فيه، ويتطلب هذا النوع من العلاج متابعة المريضة بصورة لصيقة.

ب - علاج المرحلة I:

تعالج هذه المرحلة جراحياً مثل المرحلة O مع استئصال اختياري للعقد اللمفية الحوضية والجار أورطية.

فإذا كان فحص الصفاق سالباً يمكن الاكتفاء بالمتابعة حتى ولو كان هناك امتداد ورمي محدود بجدار البوق (Ia & Ib)، أو تستخدم توليفة كيميائية قصيرة الأجل تحتوي على عقار السيسبلاتين كعلاج مساعد.

أما إذا كان فحص الصفاق موجباً (Ic) فيتم العلاج بنظير الفسفور- p_{32} المشع داخل الصفاق، أو العلاج بتوليفات كيميائية قصيرة الأجل تحتوي أيضاً على عقار السيسبلاتين.

ولا يصلح العلاج التحفظي في علاج مريضات هذه المرحلة.

ج - علاج المرحلتين II - III:

تعالج هذه المراحل جراحياً مثل المرحلة I، إلا أن الجراح يقوم في هذه المرحلة بمحاولة الاستئصال الكامل لأية نقيلات سرطانية يراها أو يعمل جاهداً على تقليل قطرها لأقل من 1 سم بقدر الإمكان؛ لما لذلك من انعكاسات جيدة على منذرات المرض.

وفي حالة وجود نقيلات سرطانية بالعقد اللمفية أو بقايا ورمية بالحوض أو بقايا نقيلات بعد الجراحة، فيستخدم العلاج الكيميائي التوليقي المحتوي على عقار السيسبلاتين الكيميائي بعد الجراحة، وذلك لعدة دورات، أو قد يستخدم العلاج الشعاعي الموضعي لعلاج أية بقايا ورمية بالحوض.

أما إذا كانت العقد اللمفية غير مصابة وتم استئصال التبرذرات الصفاقية بالكامل، فيمكن العلاج بنظير الفسفور المشع - p_{32} داخل الصفاق، أو استخدام العلاج الكيميائي المتوالف قصير الأجل.

د - علاج المرحلة IV:

تعالج هذه المرحلة بالعلاج الكيميائي المكون من توليفة من ثلاثة عقاقير كيميائية مسممة للخلايا، هي السيسبلاتين، والدوكسوروبيسين، والسيكلوفوسفاميد، ويرمز له بالاختصار (CAP) وتستجيب الأورام البوقية المتقدمة بنسبة 17٪ لهذا العلاج، إلا أن الاستجابة لا تكون كاملة إلا في 11٪ منها فقط، أما الساركومات البوقية فتعالج بعد الجراحة بعقار الدوكسوروبيسين.

ونظراً للتشابه الكبير بين ظاهرة البوق وبطانة الرحم، من حيث النشأة الجنينية والتركيب النسيجي فإن سرطانات البوق قد تبدي بعض الاستجابة للعلاج الهرموني مثلها مثل السرطانات البطانية الرحمية، ويشكل هذا أساس استخدام الهرمونات البروجستينية كمحاولة لزيادة نسب الاستجابة الورمية، وزيادة معدلات البقاء.

منذرات ونتائج علاج سرطان البوق (Prognosis & Results of Treatment)

تحدد هذه المنذرات تطور المرض وتصلح كدليل لتوجيه استخدام أنواع العلاج المتوافر لسرطان البوق، ومن أهم هذه المنذرات:

- 1 - مرحلة المرض: تفوق البُقايا العامة للمراحل المبكرة لسرطان البوق (60%) بُقايا المراحل المتأخرة.
- 2 - درجة الخلايا السرطانية (Grade): تعتبر الأورام من الدرجة الأقل أفضل من الأورام عالية الدرجة.
- 3 - قطر الورم المتبقي بعد الجراحة: كلما انعدم وجود بقايا ورمية بعد العلاج، أو نقص قطر البقايا الورمية عن 1 سم، كلما انعكس ذلك بالإيجاب على معدلات الحياة بعد الجراحة.
- 4 - مقدار التغلغل الورمي بجدار البوق: كلما قل مقدار التغلغل الورمي بجدار البوق عن 50% من سمك الجدار، كلما انعكس ذلك بالإيجاب على معدلات الحياة.
- 5 - النوع النسيجي للورم البوقي: بُقايا الحياة للأورام الغدية حتى عامين أفضل في حالة الأورام الغدية (63%) مقارنة بالأورام السرطانية (47%).
- 6 - العلاج بعقار السيسبلاتين: أدى استخدام هذا العقار في التواليف الكيميائية إلى نتائج علاجية أفضل.

علاج الأورام البوقية المنتكسة (Treatment of Recurrent Fallopian Tumors)

عادة ما يكون العلاج في هذه الحالة علاجاً ملطفاً، حيث لا تبدي الأورام المنتكسة أي قدر من الاستجابة الملموسة للعقاقير الثانوية بعد العلاج الكيميائي الأولي.



الباب الثامن

أورام الأرومة الغازية الحملية

(Gestational Trophoblastic Neoplasia [GTN])

مقدمة:

عُرفت الرحي العدارية (Hydatiform mole) منذ نحو أربعة قرون قبل الميلاد، حيث كان يُعتقد أنها ناتجة عن شرب مياه غير صحية، وقد بقي هذا الاعتقاد سائداً حتي بداية القرن التاسع عشر عندما تم وصفها بدقة على أنها تمدد كيسوي بالزغابات المشيمائية (Chorionic Villi).

ومع أوائل القرن التاسع عشر تم اكتشاف أن المرض يصاحبه إفراز كميات كبيرة من موجهة الغدد التناسلية المشيمائية - بيتا (β -HCG) ببول المريضات، مما كان له عظيم الأثر في سهولة تشخيص المرض و تدبير الحالات المصابة.

لمحة تشريحية:

بعد إخصاب البويضة بواسطة حيوان منوي، تبدأ البويضة المخصبة سلسلة من الانقسامات الفتيلية المتكررة تؤدي إلى تكون ما يعرف بالكيسة الأريمية (Blastocyst) التي تنغرس ببطانة الرحم، وتتحول إلى ما يعرف بالأرومة الغازية (Trophoblast) ومع استمرار عمليات الانقسام والتميز الخلوي لأجزائها يتكون ما يعرف بالأرومة الغازية الخلوية (Cytotrophoblast) والأرومة الغازية الخلوية (Syncytiotrophoblast) والأخيرة هي التي تستمر في الانقسام لتكون الزغابات (Villi) الثانوية والثالثية (Tertiary)، مما يؤدي في النهاية إلى تكون المشيمة (Placenta).

وتفرز المشيمة هرمون موجهة الغدد التناسلية المشيمائية - بيتا (β -HCG) منذ اليوم السادس بعد إخصاب البويضة، والذي تتضاعف كميته بالمصل كل يومين، وهو هرمون نوعي هام يعمل على الحفاظ على استمرار الحمل.

أنواع وتصنيف أورام الأرومة الغازية (GTN):

عُرفت مجموعة هذه الأورام في السابق بالرحى العدارية (Hydatiform mole) والرحى الغزوية (Invasive mole)، والسرطانات المشيمائية (Choriocarcinomas).



الفصل الأول

الرحى العدارية

(Hydatiform mole)

الوبائيات والعوامل المؤهبة (Epidemiology & predisposing factors):

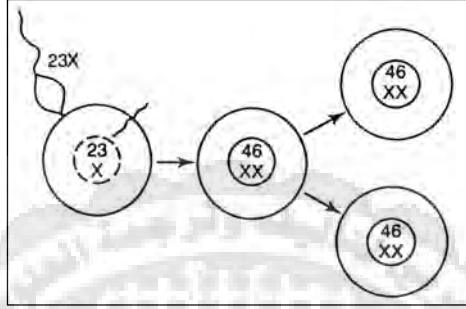
تقدر النسبة العالمية العامة لحدوث المرض بحالة واحدة كل 1000 حالة حمل، إلا أنه يحدث بنسبة أكبر (حالتين كل 1000 حالة حمل) في دول جنوب شرقي آسيا واليابان، و تزداد فرص حدوث المرض بين النساء الأصغر من 15 عاماً والأكبر من 40 عاماً، أما أقصى حدوث له فيحدث بين النساء اللاتي تخطين الخمسين عاماً من العمر.

ويزيد حدوث الرحي العدارية أثناء الحمل من فرص حدوثه أثناء الأحمال التالية، ومع تكرار حدوث الأحمال العدارية تزداد مخاطر التحول السرطاني بها. ويُعتقد أن افتقار الغذاء لبعض الدهون الحيوانية اللازمة لامتناس مادة الكاروتين (طليعة فيتامين أ) ووجود تاريخ سابق للإجهاض التلقائي وارتقاء الوضع المهني للمرأة من ضمن عوامل الخطر لحدوث المرض.

مرضيات وأنواع الرحي العدارية (Types & Pathology of Hydatiform mole)

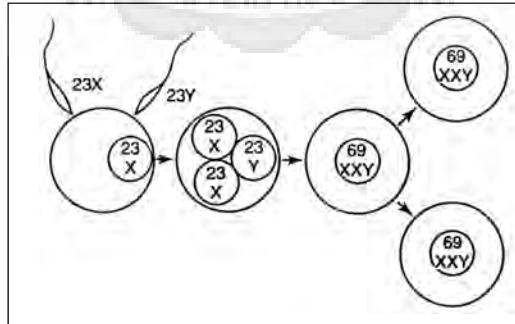
يمكن للرحى العدارية أن تكون تامة أو جزئية وتنشأ غالبية (90%) من الرحي العدارية التامة نتيجة إخصاب بويضة خالية من الكروموسومات بواسطة حيوان منوي يحمل الصيغة الكروموسومية 23 X وفي 10% من الحالات بواسطة حيوانين منويين أحدهما يحمل الكروموسوم الأنثوي X والآخر يحمل الكروموسوم الذكري Y، وفي الحالة الأولى تكون الصيغة الكروموسومية للجنين 46 XX أما في الحالة

الثانية فتكون الصيغة الكروموسومية للجنين 46 XY وتحدث الرحي التامة في النساء الأصغر عمراً، وهي لا تحتوي على بقايا جنين، وعادة ما تكتشف مبكراً نتيجة تسببها بمقدمات ارتعاج عنيفة وارتفاع شديد بنسبة موجهة الغدد التناسلية - بيتا بالمصل، وهي أكثر قابلية للتحويل السرطاني (الشكل 1-1-8).



(الشكل 1-1-8): تكون الرحي العدارية التامة.

أما الرحي العدارية الجزئية فهي تمثل 14٪ من الرحي العدارية وتنشأ نتيجة إخصاب بويضة سليمة بواسطة حيوانين منويين في نفس الوقت، مما يجعل عدد كروموسومات الخلية 69 كروموسوم، وبالعكس الرحي التامة تحتوي الرحي الجزئية على بقايا جنينية ومشيمية، وعادة ما يصعب تشخيصها قبل الجراحة، ويتم تشخيص غالبية الحالات على أنها إجهاض فائت (Missed Abortion)، أو إجهاض تلقائي (Spontaneous Abortion)، وهي عادة ما تحدث في النساء الأكبر عمراً وتتميز بطول فترة حملها و قلة مقدمات الارتعاج وارتفاع متواضع بنسبة موجهة الغدد المشيمائية - بيتا (β -HCG)، وهي نادراً ما تتحول إلى سرطان مشيمائي (الشكل 2-1-8).



(الشكل 2-1-8): تكون الرحي العدارية الجزئية.

أعراض وعلامات الرحى العذارية

(Symptoms & Signs of Hydatiform mole):

تحدث أعراض وعلامات الرحى العذارية نتيجة التكاثر السريع للنسيجين الأرومي الخلوي والمخلوي للزغابات المشيمية، والتي يصاحبها إفراز كميات هائلة من هرمون موجهة الغدد التناسلية المشيمائية - بيتا (β -HCG) بالمصل ومن أهمها:

* تأخر الحيض عن موعده، مما يعطي انطباعاً خاطئاً عن حدوث حمل.

* نزف مهبلية وهو عادة ما يكون داكن اللون و غزيراً، وقد يستدعي نقلاً للدم.

* فرط القيء (Hyperemesis) والغثيان (Nausea).

* أعراض ارتفاع (Eclampsia) زائفة في الثلث الأول من الحمل عادة ما يصاحبها بيلة بروتينية وفرطاً بالمنعكسات وضغط الدم في 1.3 ٪ من الحالات.

* أعراض فرط الدرقية (Hyperthyroidism) نتيجة إفراز النسيج العداري لمادة تشبه الهرمون المنبه للدرق (TSH) وما يصاحب ذلك من إفراز كميات زائدة من هرمون الثيروكسين، مما قد يسبب في 1-7 ٪ من الحالات، التوتر العصبي الزائد والتسارع في النبض والرجفة في الأطراف والعرق الزائد وفقدان الوزن.

* زيادة مفرطة في حجم الرحم لا تتناسب مع فترة الحمل المتوقعة.

* أعراض ضيق التنفس الحادة (Acute Respiratory Distress) في حالة حدوث انصمام رئوي (Pulmonary embolism) كنتيجة لدخول كتلة ورمية كيسية مجرى الدم.

* تضخم الأكياس القرابية المبيضة (Thecal cysts) نتيجة التنبيه المستمر بموجهة الغدد التناسلية المشيمائية - بيتا β -HCG، وهي يمكن أن تكون من العلامات الإنذارية لحدوث تحول سرطاني بالرحى العذارية.

تشخيص الرحى العذارية (Diagnosis of Hydatiform mole):

يمكن تشخيص 89 ٪ من الرحى العذارية بدقة، وهي في مراحل مبكرة، ويعتمد التشخيص على:

1 - مرور حويصلات (Vesicles) عن طريق المهبل.

- 2 - وجود نزيف مهبلي.
- 3 - تضخم رحمي غير متوافق مع فترة الحمل المتوقعة.
- 4 - ارتفاع بنسبة موجهة الغدد التناسلية المشيمائية - بيتا (β -HCG) بالمصل لأكثر من 1,000,000 وحدة دولية/لتر مع الاستمرار في ارتفاع هذه النسبة سريعاً.
- 5 - وجود أصداء متعددة (Echoes) أثناء فحص الرحم بفائق الصوت مع غياب كيس الحمل الطبيعي، أو الجنين في حالة الرحي العدارية التامة (الشكل 8-1-3).



(الشكل 8-1-3): حمل عنقودي كما يبدو بفحص السونار

عوامل الاختطار للتحويل السرطاني للرحى العدارية: (Risk for Malignant Transformation of Hydatiform :mole)

- تتحول الرحي العدارية في 31٪ من الحالات إلى سرطان مشيمائي ويمكن حدوث النقائل الورمية منها في 8٪ من الحالات، وقد ارتبط التحويل السرطاني وحدثت النقائل الورمية ببعض عوامل الاختطار التالية:
- * عدم التوافق بين حجم الرحم و فترة الحمل المتوقعة.
- * وجود تضخم بالمبيضين.
- * ارتفاع قيمة موجهة الغدد التناسلية المشيمائية - بيتا (β -HCG) بالمصل لأكثر من 100,000 وحدة دولية / مم³.

* تأخر تفريغ الرحم بعد الأسبوع العاشر من الحمل.
* طريقة التفريغ الرحمي، حيث تبلغ نسبة التحول السرطاني 36٪ إذا كان التفريغ بواسطة بضع الرحم (Hysterotomy) مقارنة بنسبة 19٪ للكشط البطني، ولا توجد علاقة بين خطر التحول السرطاني وبين تناول هرمون الإستروجين أو حبوب منع الحمل.

علاج الرعى العدارية (Treatment of Hydatiform mole):

تعالج الرعى العدارية بواسطة تفريغ الرحم من محتواه مع ضرورة التقيد الدقيق بتعريف الهدأة التامة، وضرورة المتابعة الدورية بعد العلاج.
وهناك عدة طرق لتفريغ الرحم، ففي الماضي كان الرحم يُفرغ بواسطة بضعه (Hysterotomy)، إلا أن هذه الطريقة لم تعد تستعمل حالياً.
ويعتبر شفط (Aspiration) المحتوى الرحمي ثم كشطه بعد شفطه، هي الطريقة المثلى لتفريغ الرحم، ويتم شفط المحتوى الرحمي بواسطة جهاز خاص، وذلك في وجود الاستعدادات للتدخل الجراحي الطارئ في حالة حدوث نزف رحمي مفاجئ وشديد، ثم تحقن المريضة بعد الشفط بعقار الأوكسيتوسين (Oxytocin) «هرمون معجل للولادة» القابض للعضل الرحمي.
وبعد أوب (Involution) الرحم بالكامل يتم إجراء عملية كشط رحمي وفحص النسيج المكشوط مجهرياً؛ لاستبعاد وجود أية تغيرات سرطانية به.
وفي حالة حدوث نزف رحمي شديد ومفاجئ أثناء الشفط الرحمي يمكن اللجوء لاستئصال الرحم، وبالأخص إذا لم تكن المريضة ترغب في الحمل والإنجاب مجدداً.

تعريف الهدأة التلقائية وأهمية المتابعة الدورية

:(Remission and Follow-up)

بعد تفريغ الرحم بالكامل من الرعى العدارية يعود مستوى هرمون موجهة الغدد التناسلية المشيمائية - بيتا (β -HCG) عادة لمستواه الطبيعي بالمصل خلال 60 يوماً في 65٪ من الحالات وخلال 110 يوماً في 35٪ من الحالات.

ولا تعتبر المريضة في حالة هدأة تامة، إلا إذا ثبت مستوى هرمون (β -HCG) بالمصل عند حدوده الطبيعية وذلك لفترة ستة أشهر، حيث يمكن عندئذ السماح للمريضة بالحمل مجدداً.

وتعتبر المريضة في حالة انتكاس إذا عاود هرمون (β -HCG) الارتفاع تدريجياً أثناء المتابعة أو إذا ظهرت نقائل ورمية في التصوير الشعاعي للصدر (Chest X-ray)، وتستدعي هذه الحالة إعادة كشط بطانة الرحم و الشروع بالعلاج الكيميائي المناسب، وعادة ما تتم المتابعة للمريضات بعد العلاج وفق مبادئ متفق عليها كالآتي:

* يتم قياس مستوى هرمون موجهة الغدد التناسلية المشيمائية - بيتا (β -HCG) بواسطة طرق المقياسية الحيوية (Bio-assay)، أو المقياسية المناعية الشعاعية (Radioimmuno-assay).

* يقاس مستوى (β -HCG) بالمصل بواقع (2-1) مرة أسبوعياً حتى يصبح الفحص سالباً مرتين متتاليتين ثم يجرى الفحص بواقع مرة واحدة شهرياً.

* تستخدم حبوب الحمل لمدة 6-12 شهراً أثناء المتابعة لأنه لا يمكن التفريق بين الانتكاس الرحمي والحمل الطبيعي بواسطة فحص (β -HCG)، حيث أنه يرتفع في كليهما.

* يراعى الفحص الحوضي للمريضة كل أسبوعين حتى حدوث الهدأة التامة، ثم كل ثلاثة أشهر لمدة عام.

* إجراء تصوير شعاعي للصدر (Chest x-ray) ويكرر هذا الفحص إذا عاود هرمون (β -HCG) الارتفاع بالمصل أو توقف عن الانحسار التدريجي لمستواه الطبيعي بالمصل.

* الشروع الفوري بالعلاج الكيميائي المناسب في حالة توقف هرمون (β -HCG) عن الانحسار التدريجي بالمصل أثناء المتابعة و/ أو معاودة هرمون (β -HCG) الارتفاع تدريجياً بالمصل بعد انحساره الأولي و/أو ظهور نقائل ورمية في التصوير الشعاعي للصدر أو في أماكن ومواقع أخرى بالجسم.

فرص الحمل مجدداً بعد علاج الرعى العدارية:

لا تزيد فرص حدوث حمل عداري تالي للحمل العداري الأولي عن 1% فقط، ولذلك يمكن السماح للمريضة بالحمل مجدداً بعد الهدأة التامة.

وتملك مريضة الرعى العدارية نفس فرص حدوث الحمل للنساء من غير المريضات، كذلك لا تختلف نسب حدوث المواليد الأحياء (Live births) أو الإملاص (Still birth)، أو المواليد الخدج (Premature) أو نسبة الإجهاض بين مريضات الرعى العدارية في حالة حملهن مجدداً بعد العلاج، عن غيرهن من النساء من غير المريضات.



الفصل الثاني

الرحى الغزوية والسرطانة المشيمائية

(Invasive mole and Choriocarcinoma)

تختلف الرحى الغزوية عن الرحى العذارية في قدرتها على الغزو الموضعي للأنسجة المحيطة وقدرة بعضها على الانتقال (Metastasis) للأعضاء البعيدة، والنوع القابل للانتقال قد يكون جيد المنذرات وقابلاً للعلاج أو سيئ المنذرات ويستعصي على العلاج. (الشكل 1-2-8).



(الشكل 1-2-8): تكون الرحى الغزوية.

أعراض الرحى الغزوية والسرطانة المشيمائية (Symptoms):

عادة ما يسبق حدوث الورم العذاري وجود تاريخ لحمل رحوي عذاري في

(50٪)، أو إجهاض في (25٪)، أو حمل منتبذ في (25٪) من الحالات، وقد يتم تشخيص المرض مباشرة بعد الحالات السابقة، أو بعدها بعدة سنوات.

وتحدث أعراض أورام الرحم الغزوية كنتيجة مباشرة، أو غير مباشرة لغزو الورم موضعياً، أو لتأثيرات نقيلاته أو لكليهما، والأعراض متنوعة، ومن أهمها النزف المهبلي المختلط بالدماء والألم البطني وتضخم البطن السريع.

وتعتمد طبيعة الأعراض الناتجة عن النقائل الورمية على الأعضاء المصابة، ومن أهم مواقع النقائل الورمية العدارية: الكبد والدماغ والرئتين والمهبل والجهاز المعوي... إلخ.

تشخيص الرحم الغزوية والسرطانة المشيمائية (Diagnosis):

يعتمد تشخيص الأورام الغزوية الحملية على ما يلي:

* قياس عيار (Titre) موجهة الغدد التناسلية المشيمائية - بيتا (β-HCG) بالمصل أو بالبول المتجمع خلال 24 ساعة، ويتميز هذا الفحص بنوعيته وسرعته وبساطته.

* فحص كشاط بطانة الرحم بعد توسيعه ويمكن ذلك في حالة الأورام السطحية ببطانة الرحم، ويصعب في حالة إمتداد الورم داخل عمق العضل الرحمي.

وفور تشخيص المرض يشرع الطبيب المعالج في إجراء المزيد من الفحوص المخبرية والشعاعية لتحديد أهم العلامات الإنذارية وتصنيف مرحلة الورم، لاختيار أنسب وسائل العلاج، وتشمل هذه الفحوصات:

- التاريخ المرضي والفحص الإكلينيكي الشامل.
- الفحوص الشعاعية مثل أشعة الصدر والتصوير المحوري الطبقي على الدماغ والكبد وذلك في حالة وجود دلائل إكلينيكية على وجود نقائل بهما.
- الفحوص المخبرية، مثل عيار موجهة الغدد التناسلية المشيمائية - بيتا (β-HCG) في المصل والبول المتجمع خلال 24 ساعة، وقياس نسبة هيموجلوبين الدم والكريات البيضاء والصفائح الدموية واختبارات مصلية، لتقييم وظائف الكبد والكليتين.

عوامل الاختطار والعوامل الإنذارية:

:(Risk & Prognostic factors)

يمكن من خلال تحديد هذه العوامل الإنذارية التنبؤ المسبق بفرص انتكاس المرض، وفرص البقاء بعد العلاج، ولذلك فهي تلعب دوراً هاماً للغاية في تحديد خطة علاج المريضة، ومن أهم هذه العوامل الإنذارية:

* **التاريخ المسبق بالعلاج الكيميائي:** والذي يعني منذرات سيئة بعكس الحال في حالة عدم تلقي أي علاج كيميائي مسبق.

* **نوع الحمل السابق للورم:** حيث تكون المنذرات جيدة بعد حمل طبيعي وعلى العكس إذا كانت بعد حمل رحوي أو إجهاض.

* **عدد النقائل الورمية ومواقعها:** حيث تسوء المنذرات إذا تعددت النقائل، كما أن المنذرات تكون أفضل في حالة النقائل الرئوية عنها في حالة النقائل الورمية بالدهان أو الكبد.

* **فترة الورم:** حيث تسوء المنذرات إذا زادت فترة الورم وحمله عن ستة أشهر.

* **عيار موجهة الغدد التناسلية المشيمائية بالمصل:** حيث يعتبر هذا المعيار مؤشراً لحجم الكتلة الورمية العيوشة (Viable) بالجسم، وعادة ما تكون المنذرات جيدة إذا قل العيار المصلي عن 40.000 وحدة دولية/مم³ أو قل العيار في كمية البول المتجمع خلال 24 ساعة عن 100.000 وحدة دولية/ 24 ساعة بول.

التصنيف النوعي (Classification):

يعتمد التصنيف النوعي للأورام الغزوية على العوامل الإنذارية السابقة، حيث يمكن بناء على هذا التصنيف اختيار وتفريد العلاج، وهي تصنف كالتالي:

1 - أورام غير نقيلية (Non-metastatic).

2 - أورام نقيلية (Metastatic).

ويمكن لكل نوع أن يكون:

أ - **جيدة المنذرات (Good Prognosis):** وتتميز بقصر فترة المرض (آخر حمل أقل من 4 أشهر) + انخفاض عيار (β-HCG) المصلي قبل العلاج لأقل من 400.000

وحدة مم³ وأقل من 100.000 وحدة/ 24 ساعة بول + غياب النقائل الورمية بالدماغ والكبد + عدم الاستخدام المسبق لأي علاج كيميائي.

ب - سيئة المنذرات (Bad Prognosis): وتتميز بامتداد فترة المرض (آخر حمل أكثر من 4 شهور) + ارتفاع عيار (β -HCG) المصلي لأكثر من 400.000 وحدة / مم³ و (β -HCG) البولي لأكثر من 100.000 وحدة/ 24 ساعة بول + وجود نقائل ورمية بالكبد و الدماغ + حدوث الورم بعد حمل تام + الاستخدام المسبق للعلاج الكيميائي.

التصنيف المرحلي (Staging):

يعتمد التصنيف المرحلي للاتحاد الدولي لطب أمراض النساء والتوليد (FIGO) على الموجودات الإكلينيكية والتشريحية، والعوامل الإنذارية، ولذلك فهو الأكثر استخداماً.

المرحلة	وصف المرحلة
I	الورم قاصر على الرحم.
	Ia ورم من دون عوامل اختطار.
	Ib ورم + عامل اختطار واحد.
II	Ic ورم + عاملين اختطار.
	امتداد الورم لخارج الرحم إلا أنه قاصر على السبيل التناسلي الأنثوي (مهبلي، ملحقات، رباط عريض).
	IIa امتداد الورم خارج الرحم من دون عوامل اختطار.
III	IIb امتداد الورم خارج الرحم + عامل اختطار واحد.
	IIc امتداد الورم خارج الرحم + عاملين اختطار.
	نقائل ورمية بالرئتين + إصابة بالأعضاء التناسلية.
IV	IIIa نقائل رئوية + إصابة بالأعضاء التناسلية دون عوامل اختطار.
	IIIB نقائل رئوية + إصابة بالأعضاء التناسلية + عامل اختطار واحد.
	IIIC نقائل رئوية + إصابة بالأعضاء التناسلية + عاملين اختطار.
IV	نقائل ورمية بمواقع غير الرئة.
	IVa نقائل ورمية غير رئوية من دون عوامل اختطار.
	IVb نقائل ورمية غير رئوية + عامل اختطار واحد.
	IVc نقائل ورمية غير رئوية + عاملين اختطار.

(الجدول 1-8) : تصنيف FIGO المرحلي للأورام الغزوية.

العلاج (Treatment):

أولاً - علاج الأورام غير النقيلية (Non-Metastatic):

تعتبر هذه الأورام الأكثر حدوثاً وتعالج بعدة طرق أهمها:

1- العلاج الكيميائي المفرد: تعتمد هذه الطريقة على حقن عقار واحد، وهو لا يمكن أن يؤدي للهدأة التامة إلا في 80 ٪ من الحالات فقط، مما يتطلب اللجوء لخط علاج ثان أو ثالث بواسطة عقاقير لم يتم استخدامها من قبل، وتستخدم المراكز العلاجية المختلفة العقاقير المتاحة بأنظمة و جرعات مختلفة تؤدي جميعها في النهاية إلى نسبة بقاء لمدة خمس سنوات قدرها 100٪ وعادة ما يتم اختيار العقار أو النظام العلاجي بناء على مدى ملاءمته لحالة المريضة، ودرجة سمية العلاج وكلفته.

ويمكن أن تستخدم هذه العقاقير بجرعات متزايدة تدريجياً لتلافي حدوث الأعراض الجانبية الحادة، أو يمكن استخدامها بطريقة تبادلية لزيادة الفعالية وتقليل السمية.

ولم تثبت الدراسات أن استخدام أي من العقاقير المتاحة بجرعات أكبر من الجرعات الاعتيادية يمكن أن يؤدي إلى زيادة نسبة الهدأة التامة، بل على العكس ثبت أنها تؤدي إلى حدوث أعراض جانبية شديدة قد تهدد حياة المريضة.

ومن أهم العقاقير والأنظمة المستخدمة في العلاج:

*** عقار الميثوتركسات (Methotrexate):** وهو أكثر العقاقير استخداماً، وهو معروف بسميته للكبد، ولذلك فهو لا يستخدم في حالة اضطراب وظائف الكبد.

*** عقار الداكتينومايسين (Dactinomycin):** وهو عقار غير سام للكبد، ولذلك فهو يستخدم في حالة اعتلال وظائف الكبد.

*** الاستخدام المتبادل لعقاري الميثوتركسات والداكتينومايسين:** وذلك للتخفيف من سمية عقار الميثوتركسات في حالة استخدامه بمفرده.

*** الميثوتركسات بجرعات عالية مع حمض الفوليك:** لمعادلة التأثير السام للأول، وتعتبر هذه الطريقة هي الأكثر استخداماً في الولايات المتحدة، وتؤدي للهدأة التامة في 90٪ من الحالات بعد جرعة واحدة.

*** خامس الفلورويوراسيل:** وهو العقار الأكثر استخداماً في اليابان ودول الشرق الأقصى ويؤدي لنسبة هدأة تامة قدرها 89.4٪.

*** سادس الميركبتوبورين:** وهو يستخدم في دول الشرق الأقصى ويتميز بدرجة سميته المنخفضة، وتبلغ فاعليته 93.4٪ وهو من العقاقير البديلة في حالة المناعة من العقاقير الأخرى.

ب - العلاج الكيميائي ثم الاستئصال الثانوي للرحم: يستخدم هذا النظام العلاجي إذا لم يؤد العلاج الكيميائي إلى الهدأة التامة، وفي حالة عدم رغبة المريضة في الإنجاب مجدداً، ويؤدي استئصال الرحم للهدأة التامة بالإضافة إلى أنه يجنب المريضة التعرض للمزيد من العلاج الكيميائي السام.

ج - العلاج الكيميائي والاستئصال الرحمي الأولي: لا يستخدم هذا النظام إلا في حالة عدم رغبة المريضة بالحمل مستقبلاً، وفيه يتم استئصال الرحم بعد دورة العلاج الكيميائي الأولى مباشرة؛ مما يخفض فترة العلاج الكيميائي.

د - العلاج الكيميائي بواسطة التسريب الحوضي: يستخدم هذا النظام العلاجي في حالة رغبة المريضة في الحفاظ على قدرتها الإنجابية، وتعتمد هذه الطريقة على تسريب (Infusion) العقار الكيميائي بمنطقة الورم مباشرة عن طريق الشرايين الحوضية، ولذلك يسبق العلاج إجراء تصوير الشرايين (Arteriography) لتحديد موقع الورم داخل الرحم.

تعريف الهدأة التامة بعد العلاج:

تعتبر المريضة بعد العلاج الكيميائي في حالة هدأة تامة إذا ارتد معيار (Titre) هرمون موجهة الغدد التناسلية المشيمائية بالمصل أو البول إلى مستواه الطبيعي، وظل طبيعياً لعدة مرات متتالية.

كيفية متابعة المريضات أثناء العلاج الكيميائي:

تحتاج المريضة قيد العلاج الكيميائي إلى نظام متابعة خاص أثناء وبعد العلاج، يشمل تكرار العلاج الكيميائي كل 7-10 أيام بناء على درجة السمية مع البدء باستخدام حبوب منع الحمل والمريضة قيد العلاج.

وفي حالة معاودة معيار هرمون (β -HCG) الارتفاع بنسبة أكبر من 10٪ أثناء العلاج و/أو ثبات معياره بالمصل و/أو ظهور دلائل على نقائل ورمية جديدة، يتم تغيير نوع العلاج الكيميائي.

وأثناء العلاج الكيميائي تحتاج المريضة لنظام مراقبة خاص لوظائف الكبد والكليتين مع مراعاة أن يكون عد الدم الأبيض 3000/لتر، وعدد الكريات البيضاء المفصصة أكثر من 1500/لتر وعدد الصفيحات 100.000/لتر، كذلك تراقب الأعراض الجانبية التي قد تستدعي تأجيل أو وقف أو تغيير العلاج، مثل حدوث تقرحات شديدة بظهارة الفم والجهاز المعوي المعدي، أو الارتفاع في درجة الحرارة (الحمى).

كيفية متابعة المريضات بعد العلاج الكيميائي:

نظراً لقابلية هذه الأورام للانتكاس بعد الهدأة التامة فلا بد من إخضاع المريضات بعد العلاج الكيميائي لنظام متابعة دوري متفق عليه دولياً بين الهيئات الطبية المختصة يشمل:

- ضرورة الحصول على ثلاثة قراءات طبيعية لمعيار هرمون (β -HCG) بالمصل أو البول خلال ثلاثة أسابيع متتالية؛ للتأكد من حدوث الهدأة التامة.
- المواظبة على فحص معيار (β -HCG) كل أسبوعين لمدة ثلاثة أشهر ثم شهرياً لمدة ثلاثة شهور أخرى ثم كل شهرين لمدة 6 شهور، ثم مرة واحدة كل 6 شهور بعد ذلك.

- تكرار الفحص الإكلينيكي للحوض.

- المواظبة على استخدام حبوب منع الحمل لمدة 6 شهور على الأقل.

ويوصى بإخضاع المريضات حتى بعد الاستئصال الرحمي لنفس نظام المراقبة السابق نظراً لأنهن عرضة للإصابة بالنقائل الورمية.

ويمكن السماح للمريضة بالحمل مجدداً بعد 6 أشهر من الهدأة التامة، إذا ما رغبت المريضة في ذلك دون خوف من زيادة احتمالات العيوب الخلقية بأحمالهن مستقبلاً.

ثانياً - علاج الأورام النقيلية جيدة المنذرات

:(Treatment of Metastatic & Good Prognosis)

تعالج هذه الأورام وفق نفس مبادئ علاج الأورام غير النقيلية، إلا أنها عادة ما تحتاج لمزيد من دورات العلاج الكيميائي لتحقيق الهدأة التامة.

ففي البداية يتم استخدام عقار الميثوتركسات مع مراقبة وظائف الكبد والكليتين وحالة الدم، فإذا ما ظهر بعد الأسبوع الخامس من العلاج دلائل على ممانعة المرض للاستجابة، مثل توقف انحسار معيار (β-HCG) بالمصل أو البول و/أو معاودة ارتفاعه تدريجياً و/أو ظهور نقائل ورمية، يتم التحول عن العلاج الكيميائي المفرد إلى العلاج الكيميائي التوليفي (Combination Chemotherapy).

وتوجد عدة أنظمة للعلاج الكيميائي التوليفي أهمها، النظام الذي يجمع بين عقاقير الميثوتركسات + الداكتينومايسين + الكلورامبوسيل و الذي يرمز له بالحروف (MAC).

وفي حالة تلاشي النقائل الورمية في التصوير الشعاعي للصدر مع بقاء معيار الهرمون (β- HCG) مرتفعاً فإن ذلك عادة ما يدل على وجود بقايا ورمية بالرحم، وعندئذ لا يكون أمام الطبيب إلا خيارين أولهما بواسطة العلاج الكيميائي مباشرة في الورم بواسطة التسريب الشرياني الحوضي في حالة رغبة المريضة بالحمل مجدداً، أو اللجوء للاستئصال الرحمي في حالة عدم رغبتها في الحمل مجدداً، مما يساعد على حدوث الهدأة وتجنبها المزيد من العلاج الكيميائي.

وفي بعض الحالات قد تبقى بعض النقائل الرئوية ظاهرة في التصوير الشعاعي للصدر بالرغم من تحقيق الهدأة الكاملة، ويكتفي في هذه الحالة بمراقبتها فإن لم تتلاشي تلقائياً بعد فترة كافية من الانتظار يتم استئصالها جراحياً.

ثالثاً - علاج الأورام النقيلية - سيئة المنذرات

:(Treatment Of Bad Prognostic Metastatic Tumors)

يمثل علاج هذه الأورام تحدياً كبيراً للأطباء، وذلك بسبب ممانعة العديد منها للاستجابة للعلاج الكيميائي، مع تدهور حالة المريضات الصحية كنتيجة للاستخدامات المسبقة للعلاج الكيميائي مما يحد من القدرة على تحمل المزيد منها.

ويفضل علاج هؤلاء المريضات في مراكز متخصصة تتوفر فيها وسائل الدعم اللازمة أثناء فترات انخفاض المناعة بشدة.

وتعالج هذه الحالات بأحد أنظمة العلاج الكيميائي التوليفي مثل (MAC) ويتكرر العلاج حتى يتم تحقيق الهدأة التامة، والتي لا تحدث إلا في 66٪ من الحالات.

وقد شهدت الفترة من (1967-1970) تطور بعض المفاهيم العلاجية الحديثة أدت إلى تحقيق الهدأة التامة في 90٪ من هذه الحالات ، ومن ضمن هذه المفاهيم استخدام العقاقير الجديدة، واستخدام التواليف الكيميائية بجرعات عالية مع توفير الدعم الطبي للمريضات في المراكز المتخصصة.

علاج النقائل (Treatment Of Metastasis):

يمكن للنقائل العدارية الورمية الحدوث بالرئتين و/أو الدماغ و/أو الكبد و/أو الجهاز التناسلي... إلخ، ويعتبر تعددها عامل إنذاري قوي لفشل العلاج.

وتعالج النقائل الدماغية بالإشعاع الخارجي، بالإضافة للعلاج الكيميائي، أما النقائل الكبدية فتعالج بتوليفة من العقاقير الكيميائية الحديثة.

انتكاس الأورام بعد العلاج الكيميائي (Recurrence):

تؤدي عوامل عديدة لاحتمال انتكاس الورم مجدداً بعد العلاج، ومن أهم هذه العوامل انتشار المرض وامتداده بعد العلاج الأولي غير المناسب، وغير الكامل من حيث النوع والجرعات.

وقد يتطلب الأمر في بعض الحالات الاستئصال الرحمي إذا ما تبين أنه المكان الوحيد لانتكاس الورم، وبذلك تتجنب المريضة المزيد من العلاج الكيميائي.

وقد يستغرق تلاشي النقائل الورمية الرئوية من التصوير الشعاعي للصدر عدة أشهر بعد تأكيد حدوث الهدأة التامة، ولذلك لا يعتبر استئصالها الورمي ضرورياً إلا إذا كانت وحيدة ، أو صاحبها زيادة تدرجية في عيار هرمون (β- HCG) ، وذلك بشرط عدم وجود أدلة على وجود نقائل ورمية أخرى بالجسم.

الحمل مجدداً بعد العلاج:

يمكن السماح للمريضات اللاتي عولجن من الأورام غير النقيلية أو الأورام النقيلية جيدة المنذرات بالحمل مجدداً بعد ستة أشهر من تحقيق الهدأة التامة، وعلى الرغم من أن حدوث الحمل قد يستغرق بعض الوقت فإنه يحدث في نسبة 97% من الحالات التي تحاول الحمل وتبلغ نسبة المواليد العيوشة بينهن 86% دون أية زيادة في حدوث العيوب الخلقية الجنينية.

أما في حالة الأورام النقيلية فإن كثافة العلاج الكيميائي الذي يكون قد استخدم في حالتهم مع طول فترة علاجهم تؤثر سلباً على خصوبتهن، مما قد يحد نسبياً من قدرتهن على الحمل والانجاب مجدداً بسهولة.



*** References**

- 1 - Cancer: Principles and practice of Oncology (6th edition). Vincent T. De Vita, Samuel Hellman & Steven A. Rosenberg.
- 2 - Clinical Gynecologic Oncology (6th edition). Di Saia Greasman.
- 3 - Handbook of Gynecologic Oncology (2nd edition). M. Steven Piver.
- 4 - Textbook of breast disease (1st edition). John H. Isaacs.
- 5 - Cancer prevention in developing countries. M. Khogali, YTO mar, A. G. Jorgov and A. Ismail.
- 6 - Breast cancer overview: Biology, Diagnosis and treatment. Larry Norton, Martin D. Abeloff
- 7 - Radiation therapy planning (2nd edition). Gunilla C. Bentel.
- 8 - Manual of clinical Oncology (7th edition). UICC.
- 9 - ABC of breast diseases (2nd edition). Michael Dixon.
- 10 - Advances in Endocrine therapy of breast cancer. Jame sN. Ingle, Mitchell Dowsett.
- 11 - Breast Cancer. Orlando E. Silva, Stefano Zurrida.
- 12 -The Johns Hapkins Manual of Gynecology and Obstetrics (2nd edition) Kimberly B. Fortner, Linda M.S zyman.ski, Harold E. Fox and Edward E.Wallach. Ormando E. Silva, Stefano Zurrida.