

سرطان بطانة الرحم Endometrial cancer

كيم هانج و شاو هسو

نقاط هامة

- رابع ورم من حيث الانتشار عند السيدات بعد سرطان الثدي والريثة والقولون والمستقيم.
- أكثر الأورام النسائية انتشارا في الولايات المتحدة.
- ثاني سبب لوفيات السرطان (بعد سرطان المبيض).
- عوامل الخطورة: سن اليأس المتأخر - عدم الحمل - السمنة - الاستروجين الزائد غير المقابل بالبروجيستيرون - تاموكسيفين (٥, ٧ ضعف) - أقراص منع الحمل.
- معدل تطور الورم المنتشر: تضخم بسيط (أقل من ١٪) - تضخم مركب (٣٪) - تضخم بسيط غير نمطي (٨٪) - تضخم مركب (٢٩٪).
- ٧٥٪ من الأورام تكون سرطانة غدية في بطانة الرحم. النوع ذو الأهداب يكون مصاحباً للاستخدام السابق للاستروجين وله نتيجة ممتازة.
- الدرجة ١: أقل من ١٥٪ غير حرشفية أو نمط نمو صلب.
- الدرجة ٢: أقل من ٥ - ٥٠٪ غير حرشفية أو نمط نمو صلب.
- الدرجة ٣: أكثر من ٥٠٪ غير حرشفية أو نمط نمو صلب.
- درجات متفاوتة من تمايز الخلايا الحرشفية: تمايز جيد (السرطانة الغدية) إلى تمايز ضعيف (سرطانة غدية حرشفية).

- الأنواع الهستولوجية الأكثر شراسة = الورم المصلي الحليمي - ورم الخلايا الصافية - السرطانة حرشفية الخلايا الصافية.
- الورم المصلي الحليمي له انتشار عميق متكرر وانتشار إلى الفراغ الوعائي الليمفاوي وانتشار إلى الغشاء البريتوني ويرى كثيرا في سرطانات قناة فالوب والمبيض.
- سرطانة الخلايا الصافية تكون أكثر عند السيدات كبيرات السن وترى في المبيض وعنق الرحم والمهبل.
- الساركومات الأكثر انتشارا في الرحم = الساركومة السرطانية التي تحتوى على عنصر طلائي وعنصر ساركومي. وعامة يكون المرضى أكبر من ٦٠ سنة. وثاني ورم من حيث الانتشار = الساركومة العضلية الملساء والساركومة السدية في بطانة الرحم.
- التصريف الليمفاوي الأولي يكون إلى العقد الحوضية (الحرقفية الداخلية والخارجية والحرقفية المشتركة والتي أمام العجز والتي حول الرحم) ولكن قد يحدث انتشار مباشر إلى العقد التي بجوار الأورطي (نادر في عدم وجود عقد حوضية إيجابية). وثالث المرضى الذين عندهم عقد ليمفاوية حوضية إيجابية يكون عندهم عقد إيجابية بجوار الأورطي. خطر تضمين العقد الليمفاوية يتحدد بعمق الانتشار (Creasman, Cancer 1987):

نسبة العقد الليمفاوية الحوضية والتي بجوار الأورطي			
الانتشار	الدرجة ١	الدرجة ٢	الدرجة ٣
بطانة الرحم	٠ / ٠	٣ / ٣	٠ / ٠
الثلاث الداخلي	١ / ٣	٤ / ٥	٤ / ٩
الثلاث الاوسط	٥ / ٠	٠ / ٩	٠ / ٤
الثلاث الخارجي	٦ / ١١	١٤ / ١٩	٢٣ / ٣٤

- العوامل الأخرى المؤثرة على النتيجة = الانتشار إلى الفراغ الوعائي الليمفاوي - السن الأكبر من ٦٠ - المرحلة المتقدمة - تضمين الجزء السفلي من الرحم - الأنيميا.

إجراءات التشخيص

Work up

- التاريخ المرضي والفحص الطبي. الانتباه إلى حجم الرحم وتضمين المهبل وعنق الرحم والاستسقاء.
- العينة من بطانة الرحم لها حساسية ٩٠ - ٩٨٪ وخصوصية ٨٥٪.

- إذا كانت العينة غير مشخصة تكون هناك حاجة إلى عمل توسيع وكشط لبطانة الرحم.
- الأبحاث المعملية: صورة دم - وظائف كبد - كيمياء الدم - CA125 (مرتفع عند ٦٠٪).
- الأشعة: أشعة سينية على الصدر. بالنسبة للأعراض أو الورم المتقدم: أشعة مقطعية أو أشعة رنين مغناطيسي على البطن والحوض أو فحص بالموجات فوق الصوتية عبر المهبل.
- منظار المثانة ومنظار القولون السيني للأعراض أو للإصابات المتقدمة.

تصنيف المراحل Staging

الورم الأولي Primary tumor

- TX: الورم الأولي لا يمكن تقييمه.
- TO: لا يوجد دليل على وجود ورم أولي.
- Tis/0: ورم موضعي.
- T1/I: ورم في جسم الرحم فقط.
- T1a/IA: ورم في بطانة الرحم فقط.
- T1b/IB: ورم يمتد إلى أقل من 1/2 الطبقة العضلية للرحم.
- T1c/IC: ورم يمتد إلى 1/2 الطبقة العضلية للرحم أو أكثر.
- T2/II: ورم يمتد إلى عمق الرحم ولكن ليس بعيدا عن الرحم.
- T2a/IIA: ورم محدود في النسيج الطلائي الغدي لعنق الرحم ولا يوجد امتداد إلى النسيج الضام.
- T2b/IIC: ورم يمتد إلى النسيج الضام لعنق الرحم.
- T3/III: انتشار موضعي أو في المنطقة.
- T3a/IIIA: ورم يمتد إلى المشيماة و/ أو، الزوائد و/ أو خلايا سرطانية في سائل استسقاء البطن أو خلايا سرطانية في الغشاء البريتوني.
- T3b/IIIB: تضمين المهبل.
- T4/IVA: ورم يمتد إلى المثانة و/ أو الأمعاء.

العقد الليمفاوية في المنطقة Regional lymph nodes

NX: لا يوجد انتشار إلى العقد الليمفاوية في المنطقة يمكن تقييمه.

NO: لا يوجد انتشار إلى العقد الليمفاوية في المنطقة.

N1/IIIC: الانتشار إلى عقدة ليمفاوية واحدة.

الانتشار البعيد

MX: الانتشار البعيد لا يمكن تقييمه.

MO: لا يوجد انتشار بعيد.

M1/IVB: وجود انتشار بعيد.

المقاومة

IA: ٩١٪

IB: ٨٨٪

IC: ٨١٪

IIA: ٧٧٪

IIB: ٦٧٪

IIIA: ٦٠٪

IIIB: ٤١٪

IIIC: ٣٢٪

IVA: ٥٪

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

فيرياج بنيويورك www.springeronline.com.

توصيات العلاج Treatment recommendations

المرحلة	العلاج الموصى به
IA GI-2	الجراحة. عينة من العقد الليمفاوية التي بجوار الأورطي ثم الملاحظة
IE GI	إذا لم يكن هناك انتشار إلى الفراغ الوعائي الليمفاوي والسن أقل من ٦٠: جراحة ثم ملاحظة. إذا كان هناك انتشار إلى الفراغ الوعائي الليمفاوي أو السن أكبر من ٦٠: ضع في الاعتبار المعالجة الكثبية عن طريق المهبل.
IA G3, IE G2- 3	إذا لم يكن هناك انتشار إلى الفراغ الوعائي الليمفاوي والسن أقل من ٦٠: جراحة ثم ملاحظة. إذا كان هناك انتشار إلى الفراغ الوعائي الليمفاوي أو السن أكبر من ٦٠: ضع في الاعتبار المعالجة الكثبية عن طريق المهبل.
IC GI	إذا لم يكن هناك انتشار إلى الفراغ الوعائي الليمفاوي والسن أقل من ٦٠: جراحة ثم معالجة كثبية أو ملاحظة. إذا كان هناك انتشار إلى الفراغ الوعائي الليمفاوي أو السن أكبر من ٦٠: المعالجة الكثبية عن طريق المهبل أو إشعاع كل الحوض.
IC G2	الجراحة ثم المعالجة الكثبية أو إشعاع كل الحوض.
IC G3	إذا لم يكن هناك انتشار إلى الفراغ الوعائي الليمفاوي والسن أقل من ٦٠: جراحة ثم معالجة كثبية + إشعاع كل الحوض. بديل عليه اختلاف في الرأي: معالجة كثبية فقط إذا كان هناك تصنيف كامل جراحي للمراحل. إذا كان هناك انتشار إلى الفراغ الوعائي الليمفاوي أو السن أكبر من ٦٠: الجراحة ثم المعالجة الكثبية عن طريق المهبل + إشعاع كل الحوض. بديلا عن ذلك: إشعاع كل الحوض بجرعة عالية من العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة إلى دائرة المهبل أو عدم استخدام معالجة كثبية.

<p>إذا كانت الدرجة ١ - ٢ مع تضمين للطبقة العضلية أقل من النصف: جراحة ثم إشعاع كل الحوض أو معالجة كثبية عن طريق المهبل.</p> <p>إذا كانت الدرجة ٣ مع تضمين أقل من نصف الطبقة العضلية: جراحة ثم إشعاع كل الحوض +/- معالجة كثبية عن طريق المهبل.</p> <p>إذا كان هناك تضمين لأكثر من نصف الطبقة العضلية: جراحة ثم إشعاع كل الحوض +/- معالجة كثبية عن طريق المهبل.</p>	II A
<p>جراحة ثم إشعاع كل الحوض + معالجة كثبية عن طريق المهبل. أو إشعاع كل الحوض قبل الجراحة (٤٥ جراي) + T&O (٦ جراي × ٣).</p>	IIB
<p>إذا كان تحليل الخلايا إيجابياً: جراحة ثم ملاحظة.</p> <p>إذا كان ورم أكبر من IA أو أكبر من الدرجة ١ - ٢: جراحة ثم إشعاع كل الحوض ثم معالجة كثبية عن طريق المهبل.</p>	IIIA (الغشاء البريتوني إيجابي فقط)
<p>جراحة ثم إشعاع كل الحوض ثم معالجة كثبية عن طريق المهبل. واستخدم العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة للعقد الليمفاوية التي بجوار الأورطى المتضمنة.</p>	IIIA
<p>عادة لا تستخدم الجراحة لأنها تتطلب استئصال جذري ممتد مع العلاج الإشعاعي والذي يكون له مراضة عالية جدا.</p> <p>إشعاع كل الحوض + معالجة كثبية عن طريق المهبل.</p>	IIIB
<p>جراحة ثم إشعاع كل الحوض ثم معالجة كثبية عن طريق المهبل (إذا كان هناك تضمين للعقد الليمفاوية الحوضية فقط). واستخدم العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة للعقد الليمفاوية التي بجوار الأورطى المتضمنة.</p>	IIIE
<p>العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة + التعزيز بالمعالجة الكثبية أو العلاج الكيماوي (دوكسوروبوسين - سيسبلاتين كل ٣ أسابيع × ٧ جلسات).</p>	IIIV
<p>إشعاع كل الحوض (٥٠ جراي مع وقاية خط المنتصف عند ٢٠ - ٤٠ جراي) + معالجة كثبية × ٢ للوصول بجرعة ٦٠ - ٨٠ جراي لسطح المهبل أو ٥٤ - ٦٠ جراي لمشيء المهبل.</p>	مرضى غير قابل للجراحة طبيا

انتكاسة	إذا كان هناك علاج إشعاعي سابق: العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة + تعزيز بالمعالجة الكثبية بجرعة كلية ٦٠ - ٧٠ جراي طبقاً للحجم والتحمل الطبيعي.
السااركومات	الجراحة. العلاج الإشعاعي بعد الجراحة يستخدم عامة للدرجة ٢ - ٣ لتحسين التحكم الموضعي (ولكن قد لا يكون له تأثير على المقاومة الكلية).

الدراسات

Studies

• **GOG 99 (Gyn OnG 2004)**: ٣٩٢ مريضاً في المرحلة IB (٦٠٪) و IC (٣٠٪) و II (١٠٪) تم علاجهم بالاستئصال البطني الكلي للرحم / استئصال المبيض وأنبوتي فالوب على الجانبين وأخذ عينة من العقد الليمفاوية الحوضية والتي بجوار الأورطي وتحليل خلايا الغشاء البريتوني والمتابعة لمدة ٦ سنوات. وتم علاج المرضى عشوائياً بالملاحظة مقابل العلاج الإشعاعي لكل الحوض بعد الجراحة (٤, ٥٠). ثلث المرضى كان عندهم مرض متوسط الخطورة وثلثي المرضى كان عندهم مرض منخفض إلى متوسط الخطورة. العلاج الإشعاعي لكل الحوض أدى إلى تحسن الانتكاسة الموضعية (من ١٢ إلى ٣٪) غالباً بين المرضى مرتفعي إلى متوسطي الخطورة (من ٢٦ إلى ٦٪) مقارنة بالمرضى منخفضي إلى متوسطي الخطورة (من ٦ إلى ٢). لا يوجد اختلاف في المقاومة الكلية (من ٨٦ إلى ٩٢٪).

• **Aalders, Norway (Ob GYII 1980)**: ٥٠٠ مريض في المرحلة IB - IC بأي درجة تم علاجهم بالاستئصال البطني الكلي للرحم / استئصال قناتي فالوب والمبيضين بدون أخذ عينة من العقد الليمفاوية تم علاجهم عشوائياً بالمعالجة الكثبية عن طريق المهبل مقابل المعالجة الكثبية عن طريق المهبل ثم إشعاع كل الحوض. المعالجة الكثبية = معدل منخفض للجرعة ٦٠ جراي للسطح. إشعاع كل الحوض = ٤٠/٢ جراي مع وقاية مركزية عند ٢٠ جراي. إضافة إشعاع كل الحوض قلل الانتكاسات الحوضية والمهبلية (من ٧ إلى ٢٪) لكن لا يوجد اختلاف في المقاومة الكلية (٩٠٪) بسبب الانتشار البعيد الأكثر مع إشعاع كل الحوض.

• **PORTEC (Creutzberg, Lancet 2000; Scholten, IJROBP)**: ٧١٤ مريضاً في المرحلة IB أو IC تم علاجهم بالاستئصال البطني الكلي للرحم / استئصال قناتي فالوب والمبيضين ثم عشوائياً بالملاحظة مقابل إشعاع كل الحوض (٤٦ جراي). لم يتم تشريح العقد الليمفاوية (أخذ عينة فقط من العقد المشكوك فيها). ٩٠٪ من

المرضى كانوا في الدرجة ١ - ٢ و ٤٠٪ كانوا IB. إشعاع كل الحوض قلل الانتكاسة الموضعية (من ١٤ إلى ٤٪). ٧٥٪ من الفشل كان في قمة المهبل. لا يوجد اختلاف في المقاومة الكلية (٨١ مقابل ٨٥٪) أو الانتشار البعيد (٨ مقابل ٧٥). وبالمتابعة لمدة ١٠ سنوات ومراجعة الباثولوجي لنسبة ٨٠٪ من المرضى وجد أن إشعاع كل الحوض استمر ليقفل الانتكاسة الموضعية (من ١٤ إلى ٥٪) بدون أي استفادة في المقاومة الكلية (٦٦ مقابل ٧٣٪) حتى بعد استبعاد الدرجة IB.

• (GOG P2 (leo 2005): ٣٩٦ مريضاً في المرحلة III/IV تم علاجهم بالجراحة مع الورم المتبقي أقل من ٢ سم بالحد الأقصى ثم عشوائياً بإشعاع كل البطن (٣٠ جراي + ١٥ جراي تعزيز للحوض + ١٥ جراي تعزيز للعقد التي بجوار الأورطى) مقابل العلاج الكيماوي (دوكسوروبوسين + سيسبلاتين كل ٣ أسابيع × ٧ جلسات). العلاج الكيماوي أدى إلى تحسن المقاومة الكلية (من ٤٢ إلى ٥٥٪) والمقاومة الخالية من المرض (٣٨ إلى ٥٠٪) ولكن زاد من تسمم الدرجة الثالثة إلى الرابعة للدم والقناة الهضمية والقلب.

تقنيات العلاج الإشعاعي

RT Techniques

التمثيل وتصميم المجال Simulation and field design

- ضع المريض في الوضع راقدا علي الظهر مع المثانة ممتلئة وصبغة للأمعاء وعلامة للمهبل.
- يوصى بالتخطيط بالأشعة المقطعية.
- حافات إشعاع كل الحوض: العليا = الفقرة القطنية ٤ / ٥. السفلية = النصف السفلي من المهبل. الجانبية = ١, ٥ خارج الحافة العليا للحوض. الخلفية = الفقرة العجزية الثالثة. الأمامية = الارتفاق العاني.
- حافات العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة: الحافة العليا تصل إلى الفقرة الصدرية رقم ١٠ / ١١ أو ١٢ مع التخطيط بالأشعة المقطعية لتجنب الكليتين.
- التعزيز بالمعالجة الكثبية: ضع قسطرة بولية للمثانة مع مجال بالوني مع الصبغة. ووضع أنبوبة للمستقيم. ويمكن استخدام اسطوانة مهبلية كبيرة (٥, ٢ - ٣ سم) لتغطية ثلثي المهبل إلا في المرحلة ٣ ب فيجب تغطية المهبل كاملا مع حساب الجرعة السطحية.

- تستخدم الاسطوانة المهبلية لتغطية الرحم في العلاج الإشعاعي قبل العملية كما يتم إضافة الاوفويد في حالة إصابة عنق الرحم (المرحلة الثانية).
- العلاج الإشعاعي لمنطقة البطن كاملا: باستخدام الأشعة لتحديد الحجاب الحاجز مع مراقبة الصفائح الدموية.

وصفات الجرعة Dose prescriptions

- بعد الجراحة:
- إشعاع كل الحوض ٨, ١ جراي / جزء بمقدار ٤٥ جراي +/- - المعالجة الكثبية عن طريق المهبل ٦ جراي \times ٣ (معدل مرتفع للجرعة) أو ٣٠ جراي (معدل منخفض للجرعة) إلى سطح المهبل. ويمكن زيادة جرعة إشعاع كل الحوض إلى ٥٠ جراي إذا كان هناك امتداد إلى الحوض.
- إذا تم استخدام المعالجة الكثبية وحدها: ٦ جراي \times ٦ (معدل مرتفع للجرعة) أو ٦٠ - ٧٠ جراي (معدل منخفض للجرعة) إلى سطح المهبل.
- قبل الجراحة: ٨, ١ جراي / جزء بمقدار ٤٥ جراي + ٦ جراي \times ٣ - ٤ (معدل مرتفع للجرعة).
- الامتداد المهلي: إشعاع كل الحوض ٤٥ - ٥٠ جراي + علاج خلالي.
- العقد الليمفاوية الإيجابية التي بجوار الأورطي: العلاج الإشعاعي ممتد المجال بمقدار ٤٥ جراي + معالجة كثبية ٦ جراي \times ٣ (معدل مرتفع للجرعة).
- العلاج الإشعاعي لكل البطن: ٥, ١ جراي / جزء بمقدار ٣٠ جراي لكل البطن ثم التركيز للعقد الليمفاوية التي بجوار الأورطي وكل الحوض بمقدار ٤٥ جراي. العلاج الإشعاعي معدل الجرعة يمكن أن يحسن التغطية المستهدفة والحفاظ على الأنسجة الطبيعية.
- المرضى غير القابلين للجراحة: إشعاع كل الحوض ٤٠ - ٥٠ جراي أو معالجة كثبية ٥ - ٦ جراي \times ٤ (معدل مرتفع للجرعة).

حدود الجرعة Dose limitations

- الغشاء المخاطي للمهبل العلوي ١٥٠ جراي والمهبل السفلي ٨٠ - ٩٠ جراي.
- فشل المبيض ٥ - ١٠ جراي. العقم مع ٢ - ٣ جراي.
- جرعة نقطة المستقيم أقل من ٧٠ جراي ونقطة المثانة أقل من ٧٥ جراي.

- بالنسبة لإشعاع كل البطن: استخدم واقيات للكليتين لتحديد جرعة الكلية إلى أقل من ١٥ جراي ووقاية الكبد لحماية الفص الأيمن بعد ٢٥ جراي.

المضاعفات

Complications

- الوفيات أقل من ١٪.
- المضاعفات الجراحية = العدوى - فتح الجرح - تكوين قنوات - النزيف.
- خطورة منخفض على الأمعاء مع أقل من ٤٥ - ٥٠ جراي.
- خطورة منخفض على المهبل إذا كانت الجرعة الكلية أقل من ١٠٠ جراي.
- ضيق المهبل: استخدم موسعات.
- زيادة عدد مرات والرغبة الملحة في التبول والتبرز.

المتابعة

Follow up

- كل ٣ شهور × عام وكل ٤ شهور × عام وكل ٦ شهور × ٣ أعوام ثم سنويا.

المراجع

- Aalders JG, Abeler V, Kolstad P, et al. Postoperative external irradiation and prognostic parameters in stage I endometrial carcinoma: clinical and histopathologic study of 540 patients. *Gynecol Oncol* 1980;56:419.
- Alektiar KM, Nori D. Cancer of the endometrium. In: Leibel SA, Phillips TL, editors. *Textbook of radiation oncology*. 2nd ed. Philadelphia: Saunders; 2004. pp. 1101-1131.
- Creutzberg CL, van Putten WL, Koper PC, et al. Surgery and postoperative radiotherapy versus surgery alone for patients with stage-1 endometrial carcinoma: multicentre randomised trial. PORTEC Study Group. *Post Operative Radiation Therapy in Endometrial Carcinoma*. *Lancet* 2000;355:1404-1411.
- Glassburn JR, Brady LW, Grigsby PW. Endometrium. In: Perez CA, Brady LW, Halperin EC, et al., editors. *Principles and practice of radiation oncology*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. pp. 1916-1933.

- Greene FL, American Joint Committee on Cancer., American Cancer Society. AJCC cancer staging manual. 6th ed. New York: Springer-Verlag; 2002.
- Jhingran A, Eifel PJ. The Endometrium. In: Cox JD, Ang KK, editors. Radiation oncology: rationale, technique, results. 8th ed. St. Louis: Mosby; 2003. pp. 724-742.
- Keys HM, Roberts JA, Brunetto VL, et al. A phase III trial of surgery with or without adjunctive external pelvic radiation therapy in intermediate risk endometrial adenocarcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 2004;92:744-751.
- National Comprehensive Cancer Network. Clinical Practice Guidelines in Oncology: Endometrial cancers. Available at: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/uterine.pdf. Accessed on January 19, 2005.
- Randall ME, Filiaci VL, Muss H, et al. Randomized phase III trial of whole-abdominal irradiation versus doxorubicin and cisplatin chemotherapy in advanced endometrial carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. *J Clin Oncol* 2006;24:36-44.
- Scholten AN, van Putten WLJ, Beerman H, et al. Postoperative radiotherapy for stage 1 endometrial carcinoma: long-term outcome of the randomized PORTEC trial with central pathology review. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;63:834-838.