

سرطان الفرج Vulvar Cancer

بريون ميسيت وجوسيلين سبايت

نقاط هامة

- معلومات تشريحية = المنطقة الإربية، البظر، الشفرين الكبيرين، الشفرين الصغيرين، التجويف المهلي، غدد بارثولين (خلف الشفرة الكبيرة)، غلاف البظر، الجسم الخلفي، وجسم عضلة الحوض.
- انتشار العقد الليمفاوية نحو العقد الليمفاوية الإربية الفخذية (سطحي وعميق). الأكثر ارتفاعاً العقد الفخذية العميقة = عقدة كلوكية Cloquet's node. يمكن للبظر نظرياً أن يصرف الليمف نحو العقد الليمفاوية الحوضية، ولكن ينذر أن يحدث ذلك دون اشتراك العقد الليمفاوية الإربية الفخذية.
- عوامل الخطورة = الفيروس البشري الحليمي HPV ١٦، ١٨، ٣٣ (كونديلوما أكوريناتوم)، سرطان الخلايا الظهارية بالفرج (٢-٥٪ تصل إلى CA)، داء بوين، داء باجيت، التطور السرطاني لخلايا الدم الحمراء، التهاب المهبل التهييجي المزمن، سرطان الدم، سرطان تناسلي مثاني سابق، العمل في مجال الغسيل والتنظيف، والتدخين.
- عوامل الخطورة للعقد الليمفاوية: IA > ١ مم عمقاً > ٥٪، ١-٣ مم عمقاً ٨-١٠٪، ٣-٥ مم عمقاً ٢٠٪، ٥ مم عمقاً أو < ٢ سم حجماً ٤٠٪، III = ٣٠-٨٠٪، IV = ٨٠-١٠٠٪، ٢٠-٢٥٪ من مريضات NO، مصابات في العقد الليمفاوية الحوضية (تضخم العقد)، عند تضخم العقد الليمفاوية الإربية، ~٣٠٪ خطورة تضخم العقد الليمفاوية الحوضية.

إجراءات التشخيص

Work up

• التاريخ المرضي والفحص الطبي: بواسطة الفحص تحت التخدير. عينة بوساطة منظار مهبلي بالنسبة للعينة الابتدائية، شفت السائل أو النسيج المريض بإبرة دقيقة FNA أو الجراحية من العقد الليمفاوية الإربية (قد تكون من جانب واحد إذا كانت تأخذ هذا الجانب بشكل جيد). مسحة عينة من عنق الرحم والمهبل. قد تحتاج إلى منظار المثانة ومنظار التجويف السيني. عد دم كامل أو أشعة مقطعية على الجهاز البولي أو التصوير بالرنين المغناطيسي MRI أو أشعة اكس على الصدر.

تصنيف المراحل Staging

FIGO - AICC ورم أولي	
سرطان موضعي (سرطان ما قبل مرحلة الاختراق).	:0 Tis
الورم محدود في الفرج أو الفرج وجسم الحوض، ٢ سم أو أقل في أكبر قطر مع اختراق السداة بما لا يزيد عن ١ مم.	:IA T1a
الورم محدود بالفرج أو الفرج وجسم الحوض، ٢ سم أو أقل في أكبر قطر، مع اختراق للسداة أكبر من ١ مم.	:IB T1b
الورم محدود بالفرج أو الفرج وجسم الحوض، أكبر من ٢ سم في أكبر قطر.	:II/T2
الورم بأي حجم مع انتشار نحو الجزء السفلي من قناة مجرى البول و/ أو المهبل أو فتحة الشرج.	:III/T3
الورم يخترق أي مما يلي: الجزء العلوي من قناة مجرى البول، أو الغشاء المخاطي للمثانة البولية، أو الغشاء المخاطي للمستقيم، أو يظل مثبتاً في عظم الإرب.	:IVA T4
FIGO- AICC العقد الليمفاوية الموضعية	
انتقال العقد الليمفاوية الموضعية (الإرب أو الفخذ) على جانب واحد.	:III/NI
انتقال العقد الليمفاوية الموضعية (الإرب أو الفخذ) مع الجانبيين.	:IVA/N2
FIGO I AICC الانتقال السرطاني	
انتقال بعيد (يضم العقد الليمفاوية بالحوض).	= IVB/ M1

مجموعات المراحل المرضية	مقاومة المرض لمدة خمس سنوات.
T1aNO :IA	I :٩٦
T1bNO :IE	
T2NO :II	II :٨٠
T3NO :III	III :٥٠
TI-3N2 أو T4 any N :IVA	IV :٢٠
any MI :IVB	

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
CIS	جراحة موضعية أو CO أو ليزر.
IA	جراحة قطع كبير موضعي (WLE). العلاج الإشعاعي بعد الجراحة ٥٠ جراي على الفرج على هامش، الهامش > ٨ جم، الامتداد إلى الفراغ الوعائي الليمفاوي أو عمق < ٥ مم. عينة من العقد الليمفاوية بالنسبة للإصابة مع عمق اختراق أقل من ١ مم.
IBIII	WLE مع فصل العقد الليمفاوية الخارجية على جانب واحد (السطحية) لفصل العقد الليمفاوية على الجانبين إلى الخارج (السطحية) في الإصابات المركزية، إصابات < ٥ مم عمقاً، الامتداد إلى الفراغ الوعائي الليمفاوي، أو الإصابات فقيرة التمايز. في حالة تضخم العقد الليمفاوية يضاف فصل عاني. العلاج الإشعاعي بعد جراحي للفرج للهوامش الزائدة، هامش > ٨ ملم، الامتداد إلى الفراغ الوعائي الليمفاوي أو إصابات < ٥ ملم عمقاً. العلاج الإشعاعي بعد جراحي للعقد

<p>الليمفاوية الحوضية والإربية < ١ من تضخم العقد الليمفاوية أو امتداد خارج محفظي عقدي. يؤخذ في الاعتبار العلاج الكيماوي والعلاج الإشعاعي قبل الجراحة (٥٠ جراي من أجل cN أو ٥٧ جراي من أجل cN) ثم فصل العقد الليمفاوية على الجانبين للإصابات القريبة من قناة مجرى البول، أو البظر، أو المستقيم لأنه قد يكون من الصعب الحصول على الهامش.</p>	
<p>في حالة cNO، يجري فصل العقد الليمفاوية على الجانبين ١ يتبعها علاج كيماوي - العلاج الإشعاعي للفرج والعقد الليمفاوية الإربية/ الحوضية (في حالة امتداد خارج محفظي عقدي، < ١ عقد الليمفاوية).</p> <p>في حالة cN+ مثبت أو مقترح، العلاج الكيماوي - العلاج الإشعاعي قبل الجراحة (٤٥-٥٠ جراي مع سيسبلستين، ٥ فلورويوراسيل و ١٠/٠١ ميتوميسين C) يقدم حوالي ٥٠٪ استجابة كاملة يتبعها فصل العقد الليمفاوية على الجانبين. التدخل الجراحي للمرض المقاوم أو المنتكس. ٦٠ جراي في حالة امتداد خارج محفظي عقدي، إذا كان المتبقي من الورم كبيراً يأخذ حتى ٦٠-٧٠ جراي.</p>	III/IVA

الدراسات

Studies

- دراسة GOG 36 (هومسلي، طب النساء والتوليد ١٩٨٦): تعالج ١١٤ مريضة باستئصال جذري للفرج والعقد الليمفاوية الإربية على الجانبين. في حالة تضخم العقد الليمفاوية، تتلقى المريضات بشكل عشوائي لفصل العقد الليمفاوية الحوضية مقابل العلاج الإشعاعي بعد الجراحي بواسطة ٤٥-٥٠ جراي للعقد الليمفاوية الحوضية والإربية (وليس الفرج). العلاج الإشعاعي يقلل انتكاس العانة (٥٪ مقابل ٢٤٪) ويحسن عامين من مقاومة المرض (٦٨٪ بدلاً من ٥٤٪). أظهر تحليل فرعي الفائدة المتحصلة فقط في مريضات cN+ حيث < ١ pN أو تضخم العقد الليمفاوية بواسطة الامتداد خارج المحفظي العقدي. ولا فارق في حالة الانتكاس بالحوض.

• دراسة GOG 88 (سيتهان، ١٩٩٢): عولجت ١٢١ مريضة IE-III,O بواسطة استئصال جذري للفرج عرضت بشكل عشوائي إلى العلاج الإشعاعي على الجانبين (٥٠ جراي ثلاثي الأبعاد، بدون العلاج الإشعاعي حوضي) مقابل فصل العقد الليمفاوية جذرياً على الجانبين. في حالة تضخم العقد الليمفاوية الحوضية، تم تلقيح العلاج الإشعاعي (٥٠ جراي نحو الحوض والعانة على الجانبين. تحليل إنتريم على ٥٨ مريضة فقط أوضح تحسناً، خلال عامين من مقاومة المرض (٩٠٪ بدلاً من ٧٠٪) مع الجراحة وتقليل الانتكاس العاني. الانتقادات: العلاج الإشعاعي خاص فقط بالعقد الليمفاوية الإربية بينما الجراحة تشمل فصل العقد الليمفاوية بالحوض في حالة تضخم العقد الليمفاوية الإربية يتوقف تحديد المراحل لعدم استخدام الأشعة المقطعية؛ والتقنيات الضعيفة من العلاج الإشعاعي (ثلاثية الأبعاد، كل حالات الانتكاس بالعانة تتلقى الأقل من الجرعة الموصوفة)؛ ٥٠ جراي، يجب تعقيم المرض المجهرى حسب توصية مراجعة جامعة ويسكونسين بالتقنيات الجيدة (بيتري، مراجعات أشعة الأورام ١٩٩٣).

• دراسة GOG (مور، ١٩٩٨ IJROBP): تجربة الطور II على ٤١ مريضة بواسطة T3 غير قابل للشق أو T4، أي حالة للعقد الليمفاوية عولجت بواسطة علاج كيميائي العلاج الإشعاعي - قبل جراحي مع ١,٧ جراي مرتين يومياً من اليوم الأول إلى اليوم الرابع؛ ١,٧ جراي أربع مرات يومياً، ٨, ٢٣ جراي من اليوم الخامس إلى اليوم الثاني عشر بواسطة سيسبلاتين في اليوم 1, ٥ فلورويوراسيل في اليوم ١ إلى ٤ استراحة أسبوعين ثم التكرار إلى جرعة كلية ٦, ٤٧ جراي. بالنسبة لـ cNO، العلاج الإشعاعي لمنطقة الفرج فقط، وفي حالة cN+ تضم العقد الليمفاوية في الحوض والعانة. الجراحة ٤-٨ أسابيع بعد العلاج الكيميائي العلاج الإشعاعي. العلاج الكيميائي العلاج الإشعاعي- قبل الجراحة = ٤٧٪ استجابة تامة و ٥٥٪ ٤ سنوات من مقاومة المرض (من المتوقع ٢٠-٥٠٪). ٥٤٪ من المريضات كان لهن كتلة متبقية من الورم، لكن ٣٪ فقط غير قابلة للاستئصال.

• دراسة دوسبنريف (١٩٩٤ IJROBP): ٢٧ مريضة في المرحلة IV/III مع تضخم للعقد الليمفاوية عولجن بواسطة العلاج الإشعاعي مع حاجز لخط المنتصف بعد الاستئصال. ٤٨٪ معدل الانتكاس باستخدام حاجز خط المنتصف. ينصح المؤلفون بوقف الاستخدام الروتيني لحاجز خط المنتصف.

- دراسة هيبس (طب النساء والتوليد، ١٩٩٠): مراجعة العوامل الجراحية المراضة التنبؤية بخصوص LR عند ١٣٥ مريضة بسرطان الفرج. زيادة الارتداد المحلي مع زيادة الهامش، الهامش > ٨ مريضة أو > ١ سم إكلينيكي، الامتداد إلى الفراغ الوعائي الليمفاوي، وعمق < ٥ ملم.

تقنيات العلاج الإشعاعي

RT Techniques

تصميم المجال والتمثيل Simulation and field design

- التمثيل في وضع الاستلقاء على الظهر، جلسة ساق الضفدعة مع التثبيت المعتاد.
- تحديد العقد الليمفاوية والفرج والشرح والندوب.
- الحدود: العلوي = من الفقرة القطنية الخامسة إلى الفقرة العجزية الأولى أو منتصف الفقرة العجزية الأولى (القرة القطنية الرابعة والخامسة في حالة إصابة العقد الليمفاوية بالحوض)؛ السفلي = حدود الفرج و ٣ سم أسفل إلى الحد السفلي لعظم الإلية، الجانبي = ٢ سم بعد حافة الحوض، والمدور الأكبر (الحاجز الإليي الأمامي العلوي) ليشمل العقد الليمفاوية الإربية.
- الطاقة = ٦ ميجا فولت، ١٨ ميجا فولت. الفقاعة الإربية، وعلى الفرج.
- تخطيط أشعة مقطعية حتى عمق العقد الليمفاوية الإربية.
- قد تحتاج إلى جرعة تعزيزية للغدد الإربية بواسطة الالكترتون.

وصفات الجرعة Dose prescriptions

- ٨, ١ جراي / الجزء.
- ٤٥ جراي للعقد الليمفاوية بالفرج والحوض.
- ٤٥-٤, ٥٠ جراي للعقد الليمفاوية cNO ثم ٦٠ جراي لتضخم العقد الليمفاوية أو الامتداد خارج المحفظي العقدي.

- للجزء المتبقي من الداء، نصل إلى ٦٥-٧٠ جراي (قد نحتاج إلى المعالجة الكثيفة).

حدود الجرعة Dose limitations

- الأمعاء الدقيقة أقل من ٤٥-٥٥ جراي.
- رأس الفخذ أقل من ٤٥ جراي.

- المثانة أقل من ٦٠ جراي.
- الجزء السفلي من المهبل أقل من ٧٥-٨٠ جراي.

المضاعفات

Complications

- حادة: سقوط شعر العانة؛ زيادة صبغ الخلايا، تفاعلات جلدية، تقشر الطبقة السطحية لخلايا الجلد ورطوبتها عند الأسبوع الثالث إلى الخامس. يعالج بمحلول دوميبورو (Domeboro)، وملابس داخلية فضفاضة، وسروال طبي مناسب. كما تعالج الإصابة بفطر الكانديدا والإسهال والتهاب المثانة.
- فيما بعد: ضمور خلايا الجلد وركود معدلاتها الحيوية. قصر المهبل التدريجي، جفاف المهبل. كسر عنق عظمة الفخذ، أقل من ٥٪ مع هشاشة العظام والتدخين.

المتابعة

Follow -up

- الهستولوجي والباثولوجي: كل ٣ شهور ثم كل ٣ شهور x ٣ شهور، ثم كل ٤ شهور لمدة سنة ثم كل ٦ شهور لمدة سنتين ثم كل عام.
- أشعة اكس على الصدر سنوياً لمدة خمس أعوام.

المراجع

- Dusenbery KE, Carlson JW, LaPorte RM, et al. Radical vulvectomy with postoperative irradiation for vulvar cancer: therapeutic implications of a central block. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994;29: 989-998.
- Eifel P. The vulva and vagina. In: Cox JD, Ang KK, editors. *Radiation Oncology: Rationale, Technique, Results*. 8th ed. St. Louis: Mosby; 2003. pp. 743-756.
- Heaps JM, Fu YS, Montz FJ, et al. Surgical-pathologic variables predictive of local recurrence in squamous cell carcinoma of the vulva. *Gynecol Oncol* 1990;38:309-314.
- Homesley HD, Bundy BN, Sedlis A, et al. Radiation therapy versus pelvic node resection for carcinoma of the vulva with positive groin nodes. *Obstet Gynecol* 1986;68:733-740.

- Montana GS, Kang S. Carcinoma of the vulva. In: Perez CA, Brady LW, Halperin EC, et al., editors. Principles and Practice of Radiation Oncology. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. pp. 2003–2022.
- Moore DH, Thomas GM, Montana GS, et al. Preoperative chemoradiation for advanced vulvar cancer: a phase II study of the Gynecologic Oncology Group. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998;42:79–85.
- National Cancer Institute. Vulvar Cancer (PDQ): Treatment. Available at: <http://cancer.gov/cancertopics/pdq/treatment/vulvar/healthprofessional/>. Accessed on January 19, 2005.
- Russell A. Cancer of the vulva. In: Leibel SA, Phillips TL, editors. Textbook of Radiation Oncology. 2nd ed. Philadelphia: Saunders; 2004. pp. 1177–1198.
- Stehman FB, Bundy BN, Thomas G, et al. Groin dissection versus groin radiation in carcinoma of the vulva: a Gynecologic Oncology Group study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992;24:389–396.