



الجمهورية العربية السورية  
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي  
جامعة دمشق - كلية الطب البشري  
قسم التوليد وأمراض النساء

# الدليل الإرشادي في مسح وتدمير سرطان عنق الرحم أثناء الحمل

إشراف

الأستاذ الدكتور بشار الكردي

إعداد

د.علي ابراهيم د.إمار أبو مغضب

دمشق ٢٠٢٣

## الفهرس

3	لمحة تاريخية:
3	التعريف:
4	الوبائيات / الوقوع
5	التصنيف
5	نوع العينة
5	كفاءة العينة
6	تفسير النتائج:
6	شذوذات الخلايا الظهارية الحرشفية:
7	شذوذات الخلايا الغدية :
7	اختبار فيروس الورم الحليمي البشري
9	التدبير:
9	خصوصية الحمل
9	المسح أثناء الحمل
10	الاستشارات المطلوبة
10	استطبابات التنظير المهبل و خزعة عنق الرحم أثناء الحمل
12	تشخيص السرطان الغازي
16	تدبير سرطان عنق الرحم :
16	المرحلة IA1 :
17	المرحلة IA2 :
17	المرحلة IB1:
18	المرحلة IB2 والمراحل الأعلى
18	النكس والمتابعة
19	الوقاية:
20	النقاط المفتاحية:
22	المراجع:

## لمحة تاريخية:

تم ابتكار التقييم الخلوي لعنق الرحم ، المعروف باسم مسحة بابانيكولا Pap smear، في الأربعينيات من القرن المنصرم على يد الطبيب جورج بابانيكولاو، ثم عمل نظام بيتيسدا Bethesda على توحيد المصطلحات الخاصة بنتائج الفحص الخلوي لمسحات عنق الرحم في عام 1988 [1] وُحِدَتْ لاحقًا في عام 2014 [2].

واستجابة لتوحيد المعايير الخاصة بنتائج المسح الخلوي لعنق الرحم ، بدأت الجمعية الأمريكية لتنظير المهبل وعنق الرحم وأمراض عنق الرحم (ASCCP) بتطوير دلائل إرشادية شاملة ومسندة بالدليل لمساعدة الأطباء في تدبير الموجودات غير الطبيعية للفحص الخلوي لعنق الرحم، ثم تم تحديث تلك الإرشادات مؤخرًا في عام 2019 [3].

## التعريف:

يُعرّف سرطان عنق الرحم ذي الغزو المجهري Microinvasive cervical cancer بأنه السرطان الذي ينتشر إلى ما لا يزيد عن 5 مم داخل أنسجة عنق الرحم.

يُعرّف سرطان عنق الرحم الغازي بأنه السرطان الذي ينتشر من ظهارة عنق الرحم إلى أنسجته العميقة ، مع إمكانية انتشاره إلى المهبل ، أو العقد اللمفاوية ، أو الأنسجة الأخرى المحيطة بعنق الرحم ، أو الأعضاء المجاورة داخل وخارج الحوض.

## الوبائيات / الوقوع

وفقًا لقائمة التشريح المرضي الخلوي 2017 ، كان متوسط معدل الإبلاغ عن الخلايا الحرشفية اللانموذجية - غير محددة الأهمية (ASC-US) بين المختبرات في الولايات المتحدة حوالي 5.0% [4].

كانت نسبة وقوع التنشؤات داخل الظهارة العنقية CIN1 المثبتة بالخزعة 1.6% و CIN2 4.4% و CIN3 2.2% [5].

في الولايات المتحدة ، انخفض معدل وقوع سرطان عنق الرحم إلى 7.4 لكل 100 ألف امرأة ، بينما انخفضت الوفيات الناجمة عن سرطان عنق الرحم الغازي إلى 2.8 لكل 100 ألف امرأة [6 ، 7].

إن ذروة وقوع سرطان عنق الرحم هي في منتصف العقد الخامس من العمر [6].

في البلدان المنخفضة والمتوسطة الدخل ، يعتبر سرطان عنق الرحم ثاني أشيع السرطانات النسائية والسبب الثالث الأكثر شيوعًا للوفاة المرتبطة بالسرطان عموماً ، والسبب الأكثر شيوعًا للوفيات من الأورام الخبيثة النسائية.

على النقيض من ذلك ، في البلدان عالية الدخل ، أدى نجاح فحص مسحة عنق الرحم إلى تقليل حدوث المرض بشكل كبير عن طريق الكشف الدقيق الباكر للسرطان قبل الغازي والمراحل الباكرة من السرطان الغازي.

في الولايات المتحدة ، يتراوح معدل وقوع سرطان عنق الرحم في الحمل من 1.5 - 12 حالة / 100000 حامل [8].

حوالي 1% من المصابات بسرطان عنق الرحم يكن حوامل في وقت التشخيص.

يوجد فيروس الورم الحليمومي البشري ذي النمط عالي الخطورة HR HPV في 84% من الحوامل اللواتي لديهن خلايا حرشفية لانموذجية غير محددة الأهمية بتقرير التشريح المرضي لمسحة عنق الرحم.

## التصنيف

يتضمن تقرير لطاخة بابانيكولا ما يلي [2]:

## نوع العينة

• لطاخة بابانيكولا التقليدية (وهي الطريقة المعتمدة في مشفى التوليد الجامعي بدمشق): تؤخذ عينات من المنطقة الانتقالية وتوضع مباشرة على شريحة [10].

• الدراسة الخلوية المعتمدة على السائل: توضع الخلايا المأخوذة من المنطقة الانتقالية في وسط حافظ سائل معد مسبقاً ومعالج مخبرياً، وتعد هذه الطريقة الأكثر استخداماً في الممارسة السريرية في الولايات المتحدة بسبب الفائدة الإضافية لاستخدام نفس العينة للدراسة الخلوية وللمسح عن فيروس الورم الحليمي البشري. علاوة على ذلك يمكن أن يؤدي استخدام الوسائط السائلة أيضاً إلى ضبط العوامل التي تتداخل في نتيجة اللطاخة مثل الدم والرشاحة الالتهابية والسائل المنوي وغيرها [10].

• لا يوجد فرق في الدقة والنتائج غير الكافية، والتصنيفات الخلوية، بين الدراسة الخلوية التقليدية والمعتمدة على السائل [11].

## كفاءة العينة

### ■ كفاءة العينة للتقييم

• تعرف كفاءة العينة بوجود ما لا يقل عن 5000 خلية حرشفية واضحة بالفحص المجهرى المعتمد على السائل أو 8000-12000 خلية حرشفية واضحة بالفحص المجهرى المعتمد على اللطاخة التقليدية.

• يشير وجود خلايا باطن عنق الرحم إلى أن المنطقة المعرضة لخطر الإصابة بالنتنثوات - أي المنطقة الانتقالية - قد تم أخذ عينات منها بشكل كافٍ [12].

• يمكن للعينات المشار إليها على أنها سلبية الخلايا الشاذة بتقرير التشريح المرضي بشرط غياب أو عدم كفاءة الخلايا المأخوذة من منطقة باطن عنق الرحم / المنطقة الانتقالية أن تثير الشكوك باحتمال إغفال بعض الموجودات المرضية .

توصي الدلائل التوجيهية السابقة بإعادة المسحة.

وقد أفادت بعض المراجعات المنهجية الحديثة أن الدراسة الخلوية السلبية النتيجة (مع أو بدون كفاية العينات المأخوذة من منطقة باطن عنق الرحم / المنطقة الانتقالية) ذات قيمة تنبؤية سلبية جيدة ونوعية جيدة.

لا توصي الدلائل الإرشادية الحالية بإعادة اللطاخة للمتابعة.

يُوصى بإجراء اختبار المسح عن HPV مع أو بدون لطاخة أو لطاخة لوحدها عند عدم توفره لدى النساء بعمر 25 عامًا أو أكثر.

تشمل خيارات المسح الاختبار المشترك (لطاخة + HPV DNA) كل 5 سنوات أو لطاخة بمفردها كل 3 سنوات كخيار ثانوي.

تنصح الحوامل باتباع نفس التوصيات المعتمدة على العمر المستخدمة لدى غير الحوامل.

### ■ عدم كفاية العينة للتقييم

- تعرف بكون نسبة الخلايا غير القابلة للتحليل في العينة < 75 %.
- انطلاقاً من كون النساء اللواتي لديهن هذه النتيجة أكثر عرضة للإصابة بالآفات داخل البشروية أو السرطان عند المتابعة مقارنة بالنساء ذوات العينة الكافية للتقييم [12] ، فإنه يوصى بإعادة المسحة بعد 2-4 أشهر ، وفي حال كانت النتيجة غير كافية للتقييم مجدداً ، يستطب التنظير العنقي مع / أو بدون أخذ خزعات [13].

### تفسير النتائج:

#### شذوذات الخلايا الظهارية الحرشفية:

- خلايا حرشفية لانموجية ASC مع أي مما يلي:
  - غير محددة الأهمية (ASC-US)
  - شك بآفات حرشفية داخل بشروية عالية الدرجة (HSIL أو ASC-H)
  - آفات حرشفية داخل بشروية منخفضة الدرجة (LSIL)

- تغييرات تتماشى مع الإصابة بفيروس الورم الحليمي البشري أو خلل التنسج منخفض الدرجة أو الدرجة الأولى من التنشؤات داخل البشروية CIN (CIN) .
- آفات حشفية داخل بشروية عالية الدرجة HSIL:
- يشمل HSIL خلل التنسج المتوسط أو الشديد الدرجة ، CIN II ، CIN III ، والسرطان في الموقع (CIS).
- السرطان Carcinoma

#### شذوذات الخلايا الغدية :

- خلايا غدية لا نموذجية : قد تكون من باطن العنق أو باطن الرحم أو من منشأ غدي آخر (بوق مثلاً).
- سرطانة غدية موضعة داخل باطن العنق AIS
- سرطانة غدية غازية

#### اختبار فيروس الورم الحليمي البشري

- يعد اختبار فيروس الورم الحليمي البشري جزءاً لا يتجزأ من برنامج مسح سرطان عنق الرحم.
- ونذكر فيما يلي أحد برامج المسح عن سرطان عنق الرحم المعتمدة عالمياً ( كتوصيات مجموعة فريق العمل الأمريكية للخدمات الوقائية USPSTF وجمعية السرطان الأمريكية ACS) :
- العمر أقل من 21 سنة ← لا يوصى بالمسح بغض النظر عن سن بدء الممارسة الجنسية.
  - العمر بين 21-29 سنة ← لطاخة عنق رحم كل 3 سنوات بدءاً من سن 21 أو اختبار HPV DNA كل 5 سنوات بدءاً من سن 25 .
  - العمر بين 30 - 65 ← لطاخة عنق رحم كل 3 سنوات أو اختبار HPV DNA كل 5 سنوات أو co-testing كل 5 سنوات .

- العمر < 65 سنة ← يمكن إيقاف المسح اعتماداً على نتائج الاختبارات السابقة ، البقيا المتوقعة ، تقضيات المريضة مع مشاركتها.

يوصى باستخدام إرشادات ASCCP المحدثة مؤخراً في عام 2019 لإجراء اختبار مشترك لفيروس الورم الحليمي البشري لجميع المريضات الإناث فوق سن الثلاثين ولجميع المريضات المصابات ب .ASC-US

- يعد الخمج بفيروس الورم الحليمي البشري العامل الرئيسي المسبب للحالات الخبيثة وما قبل الخبيثة في السبيل التناسلي السفلي [14].
- يجب أن يكشف الاختبار المشترك فقط عن وجود أنواع فيروس الورم الحليمي البشري عالية الخطورة، ولا دور له في كشف الأنماط الجينية منخفضة الخطورة.
- لقد ثبت أن الكشف عن الأنماط الجينية منخفضة الخطورة يتسبب في إجراءات واختبارات غير ضرورية ، وبالتالي يقلل من النوعية السريرية.
- من المستحسن استخدام مجموعات الكشف عن فيروس الورم الحليمي البشري المعتمدة من إدارة الغذاء والدواء الأمريكية [10].

• اختبار HPV الأكثر استخداماً هو اختبار Hybrid Capture 2 HPV DNA Assay ( Digene Corporation ، Beltsville ، MD ) ، والذي يكشف عن أنماط فيروس الورم الحليمي البشري عالية الخطورة 16 ، 18 ، 31 ، 33 ، 35 ، 39 ، 45 ، 51 ، 52 ، 56 ، 58 ، 59 و 68 [15].

• تمت الموافقة على اختبار أحدث للكشف عن فيروس الورم الحليمي البشري عالي الخطورة من إدارة الغذاء والدواء في عام 2009. يتضمن اختبار Cervista HR HPV ( Hologic Corporation ، Waltham ، MA النمط 13 و 66 من فيروس الورم الحليمي البشري [8].

• Cervista HPV 16/18 هو اختبار تشخيصي آخر يكشف النمطين 16 و 18. ويمثل هذان النمطان أشيع الأنماط في سرطانة الخلايا الحرشفية العنقية والسرطانة الغدية ، على التوالي.



- وتجرى أبحاث واعدة حالياً لتحسين النوعية والقيمة التنبؤية الإيجابية لفحص CIN 2+ من خلال الكشف عن mRNA بدلاً من HPV DNA لـ عالي الخطورة . [16].

## التدبير:

### خصوصية الحمل

تشمل التغيرات التي يسببها الحمل في عنق الرحم التبغ وشتر الظهارة الاسطوانية وسيطرة الخلايا الغدية وزيادة إفرازها للمخاط العنقي.

قد تؤدي التغييرات الساقطية إلى تفاقم مظهر CIN في تنظير عنق الرحم كما قد تؤدي الخزعة المجرة أثناء الحمل إلى نزف هام [3].

في فترة الحمل ، أصبح التوجه العام لعلاج التنشؤات داخل الظهارة العنقية معتمداً على التدبير الترقبي بعد وضع التشخيص الدقيق الحذر.

### المسح أثناء الحمل

تُستخدم لطاخة بابوانيكولا في المسح، وبناء على نتيجتها يتم انتقاء النسوة اللواتي سيخضعن لمزيد من التقييم ، مثل اختبار الحمض النووي لفيروس الورم الحليمي البشري HPV DNA ، وتنظير أو خزعة العنق وما يترتب على ذلك من القرارات العلاجية.

اعتمدت لجنة شبكة السرطان الوطنية الشاملة (NCCN) في الولايات المتحدة التوصيات التي حددتها جمعية السرطان الأمريكية ACS وتوصيات مجموعة فريق العمل الأمريكية للخدمات الوقائية USPSTF فيما يتعلق بسن بدء وتواتر اجراء اللطاخة خلال الحمل والتي تم ذكرها سابقاً [17].

يوصى بالمسح السنوي لدى النساء المثبطات مناعياً بسبب فيروس نقص المناعة البشرية HIV أو زرع الأعضاء ؛ أو اللواتي تعرضن إلى ديثيلستيلبيسترول DES في الرحم ؛ أو اللواتي عولجن من CIN 2 أو CIN 3 أو سرطان عنق الرحم [3].

غالبًا ما يتم إجراء لطاخة بابانيكولا في الزيارة الأولى قبل الولادة من قبل العديد من مقدمي الرعاية الصحية، كما يمكن اعتماد نفس المبادئ التوجيهية الخاصة بالمريضات غير الحوامل [10].

### الاستشارات المطلوبة

يوصى باستشارة طبيب الأورام النسائية وأخصائي طب الأم والجنين في حالات سرطان عنق الرحم المكتشفة أثناء الحمل [18]، كما يجب أن تجرى استشارة أخصائي الأورام النسائية في أقرب وقت ممكن بعد تشخيص سرطان عنق الرحم من أجل وضع الخطة العلاجية المثلى.

يوصى أيضًا بمشاركة القرار مع أخصائي طب الأم والجنين لتدبير المضاعفات التوليدية والتخطيط للولادة.

### استطببات التنظير المهبلية وخزعة عنق الرحم أثناء الحمل

كما هو الحال في غير الحوامل ، يجب أن تخضع النساء ذوات اللطاخة غير الطبيعية أثناء الحمل للتنظير العنقي مع أخذ خزعات موجهة من المناطق المشبوهة لاستبعاد الأمراض الغازية [3].

الخلايا الحرشفية اللانموجية غير محددة الأهمية ASC-US ، HPV سلبي :

• لا يوصى بإجراء تنظير عنق رحم مكبر في أي عمر. يجب على الحوامل اتباع إرشادات الفحص الروتيني المناسبة للعمر.

LSIL و ASC-US ، HR HPV إيجابي :

• العمر من 21 إلى 25 عامًا: يوصى بإعادة اللطاخة والاختبار المشترك خلال 12 شهرًا (أي بعد الولادة) ، ولا يوصى بالتنظير العنقي.

• **العمر < 25:** في الحوامل ، يوصى بتنظير عنق الرحم المكبر كما أن تأجيل التنظير العنقي حتى مضي 4-6 أسابيع بعد الولادة يعتبر ممارسة مقبولة.

### HSIL أو المراحل الأكثر غزواً:

• في حال وجود آفات عالية الدرجة يمكن إجراء خزعات عنق الرحم الموجهة بالتنظير العنقي بأمان في أي وقت أثناء الحمل.

يؤجل الكثير من الاخصائيين الخزعة حتى الثلث الثاني من الحمل عندما يكون خطر فقدان الحمل العفوي ضئيلاً.

نظرًا لخطورة النزف وتمزق الأغشية المبكر ، يمنع تجريف باطن عنق الرحم (ECC) مطلقًا أثناء الحمل.

يجب إجراء خزعات عنق الرحم فقط في حالة الاشتباه في CIN 2 أو أعلى بتنظير عنق الرحم المكبر.

### **:CIN 1**

• إذا تم الحصول على عينات كافية أثناء التنظير العنقي ولم يكن هناك شك في وجود مرض غازي في أي وقت أثناء الحمل ، فمن المستحسن تأجيل إعادة تنظير عنق الرحم حتى مضي 6 أسابيع بعد الولادة.

### **:CIS و CIN 2/3**

• في النساء اللواتي يبدي التشخيص النسيجي لديهن وجود CIN 2/3 أو CIS في التنظير العنقي الأولي ، يوصى بإعادة تنظير عنق الرحم المكبر والدراسة الخلوية كل 12 أسبوعًا طوال فترة الحمل. يوصى بتكرار الخزعة فقط إذا ساء مظهر الآفات أو إذا كانت الموجودات الخلوية (اللطاخة) توحى بوجود بسرطان غازي.

من المقبول تأجيل الخزعة النسيجية حتى مضي 4-6 أسابيع بعد الولادة إذا لم يلاحظ تطور الآفة في التنظير العنقي والدراسة الخلوية [3].

## تشخيص السرطان الغازي

بمجرد تشخيص سرطان عنق الرحم ، يتم وضع توصيات فردية لتدبير الخباثة، وكذلك الحمل ، مع مراعاة مرحلة المرض ، وعمر الحمل في وقت التشخيص ، ورغبة الأم فيما يتعلق بالاستمرار بالحمل. يجب على المريضة طلب استشارة كل من أخصائي طب الأم والجنين وطبيب الأورام النسائية.

### ■ تدبير لطاخة عنق الرحم غير الطبيعية

لا توجد تجارب معشاة ذات شواهد تقيم أي جانب من جوانب تدبير لطاخة عنق الرحم غير الطبيعية في الحمل وتستند معظم التوصيات إلى آراء الخبراء [18 ، 19].

التشخيص الوحيد الذي يعتبر أنه يغير التدبير أثناء الحمل هو السرطان الغازي.

تتشابه توصيات تنظير عنق الرحم المكبر عند الحوامل مع تلك الموجودة لدى غير الحوامل ، مع بعض الاستثناءات والتي تم توضيحها في الجدول 1.1.

تشير الإرشادات الأحدث للتنظير العنقي المجري في الحمل إلى أن التنظير العنقي مفضل بحالة ASC-US المترافقة بإيجابية فيروس الورم الحليمي البشري عالي الخطورة أو لطاخة LSIL ، ولكن أيضًا يمكن تأجيل التنظير العنقي من قبل الطبيب إلى ما بعد الحمل لهاتين الفئتين.

يتمثل الهدف الأساسي للتنظير العنقي المجري أثناء الحمل في تقييم السرطان الغازي.

يجب إجراء الخزعات فقط للنساء اللواتي توجي موجودات التنظير لديهن بوجود CIS / CIN 3 أو AIS أو السرطان ، بهدف نفي السرطان الغازي [20].

يوصى بتكرار اللطاخة والتنظير العنقي في حالة الاشتباه بوجود سرطان غازي ولكن لم يتم إثباته بعد ، وتحديدًا مع وجود دليل على وجود CIN 2/3 أو CIS في الدراسة الخلوية أو الخزعة.

يجب إعادة الخزعة أثناء الحمل فقط في حالة الاشتباه في تطور الآفة، لكن لا يجب أن يتم إجراء ECC أثناء الحمل [16 ، 20].

تترافق الخزعة المخروطية التي يتم إجراؤها أثناء الحمل بزيادة المراضة، وتشمل المضاعفات الأكثر شيوعًا النزف والإجهاض والولادة المبكرة والإنتان [20].

لذلك ، فإن استطببات الخزعة المخروطية محدودة أثناء الحمل (الجدول 1.1 )

بشكل عام ، لا ينبغي الأخذ بعين الاعتبار الخزعة المخروطية أثناء الحمل إلا عندما توحى الخزعة أو الدراسة الخلوية بوجود سرطان غازي أو AIS ، وعندما يؤدي تشخيص الغزو إلى تعديل توصيات العلاج أو توقيته أو طريقة الولادة [20].

على عكس التوصيات القياسية للخزعة المخروطية لعنق الرحم في المريضات غير الحوامل اللواتي يعانين من عدم كفاية خزعات التنظير العنقي أو التناقض بين لطخات عنق الرحم والخزعات التنظيرية [15] ، يمكن للحوامل مع هذه النتائج تأجيل إجراء المزيد من الفحوص إلى ما بعد الحمل إذا تم استبعاد السرطان الغازي.

إذا كان لابد من إجراء استئصال مخروطي لعنق الرحم أثناء الحمل ، فيجب إجراؤه بشكل مثالي في أوائل الثلث الثاني من الحمل.

### الجدول 1.1: الاعتبارات الخاصة بالمسح عن سرطان عنق الرحم أثناء الحمل

- الدراسة الخلوية المعتمدة على فرشاة باطن عنق الرحم آمنة
- تعد خزعة عنق الرحم إجراءً آمناً
- يجب تجنب تجريف باطن عنق الرحم (ECC)
- بالنسبة لـ ASC و LSIL، HR HPV إيجابي، يفضل التنظير العنقي ولكن يمكن إجراؤه بعد الولادة
- بالنسبة لـ CIN 2 أو CIN 3، يمكن تكرار اللطاخة وتنظير العنق بعد الولادة إذا لم يكن هناك شك في الإصابة بالسرطان
- يمكن تأخير العلاج بحال الإصابة بأي مستوى من CIN حتى فترة ما بعد الولادة
- ينصح باستخدام الخزعة المخروطية لعنق الرحم في حالة الاشتباه في حدوث غزو

## الجدول 1.2 : مراحل سرطان عنق الرحم حسب تصنيف FIGO 2019 :

### المرحلة I :

السرطان محدود في عنق الرحم

IA : سرطانة غازية مشخصة مجهريا فقط مع عمق أقصى للغزو > 5 مم

IA1 : غزو اللحمية > 3 مم في العمق

IA2 : غزو اللحمية  $\leq 3$  مم في العمق و > 5 مم في العمق

IB : سرطانة غازية مع عمق أقصى للغزو  $\leq 5$  مم ( أكبر من المرحلة IA ) ، الآفة محصورة في عنق

الرحم

IB1 : سرطانة غازية  $\leq 5$  مم من عمق الغزو داخل اللحمية و > 2 سم بقطرها الأعظم

IB2 : سرطانة غازية  $\leq 2$  سم و > 4 سم بقطرها الأعظم

IB3 : سرطانة غازية  $\leq 4$  سم بقطرها الأعظم

### المرحلة II :

تغزو السرطانة الرحم ولكن لا تمتد إلى الثلث السفلي من المهبل أو جدار الحوض

IIA : الغزو محدود بالثلثين العلويين من المهبل بدون إصابة مجاورات الرحم

IIA1 : سرطانة غازية > 4 سم بقطرها الأعظم

IIA2 : سرطانة غازية  $\leq 4$  سم بقطرها الأعظم

IIB : غزو مجاورات الرحم دون الامتداد إلى جدار الحوض

### المرحلة III :

السرطانة تغزو الثلث السفلي من المهبل و/أو تمتد إلى جدار الحوض و/أو تسبب استسقاء الكلية أو

كلية غير وظيفية و/أو تغزو الحوض و/أو العقد اللمفية جانب الأبهريّة

IIIA : السرطانة تغزو الثلث السفلي من المهبل بدون أي امتداد إلى جدار الحوض

IIIB : السرطانة تمتد إلى جدار الحوض و/أو استسقاء الكلية أو كلية غير وظيفية (التي لا تعزى لسبب

آخر)

IIIC : السرطانة تمتد إلى الحوض و/أو العقد اللمفية جانب الأبهريّة بغض النظر عن حجم وامتداد الورم

IIIC1 : نقائل إلى العقد اللمفية الحوضية فقط

IIIC2 : نقائل إلى العقد اللمفية جانب الأبهريّة فقط

#### المرحلة IV :

تمتد السرطانة خارج حدود الحوض الحقيقي أو تغزو مخاطية المثانة أو المستقيم ( مثبت بالخزعة).

IVA: امتداد الغزو إلى الأعضاء المجاورة

IVB: امتداد الغزو إلى الأعضاء القاصية

*Bhatla N, Berek JS, Cuello Fredes M, et al. Revised FIGO Staging for Carcinoma of the Cervix Uteri. Int J Gynaecol Obstet. 2019;145(1):129–135, with permission*

#### تدبير سرطان عنق الرحم :

يُعرّف سرطان عنق الرحم المجهري الغزو بأنه السرطان الذي ينتشر إلى عمق لا يزيد عن 5 مم في لحمة عنق الرحم.

يشمل المرض المجهري الغزو المراحل IA1 و IA2.

يُعرّف سرطان عنق الرحم الغازي على أنه السرطان الذي ينتشر إلى عمق يزيد عن 5 مم في لحمة عنق الرحم ، أو يكون مرئي عيانياً ، أو يغزو بنى إضافية.

يشمل المرض الغازي المرحلة IB1 أو ما بعده.

#### المرحلة IA1 :

• يستطب استخدام الخزعة المخروطية Conization لتشخيص وعلاج مرضى السرطان في المرحلة IA1 [22].

لتقليل مخاطر الإجهاض العفوي ، من الأفضل إجراء الخزعة المخروطية Conization في أوائل الثلث الثاني من الحمل [21].

• إذا كانت حواف الخزعة المخروطية سلبية ، يمكن تدبير المرضى بشكل توقعي طوال فترة الحمل [21].



• ويمكن لهذه المريضة أن تلد بالطريقتين الطبيعية أو القيصرية، لكن يجب مناقشة طريقة الولادة مع أخصائي طب الأم والجنين مع مراعاة الظروف النسائية والتوليدية الأخرى، كما يجب تحديد ذلك على أساس فردي [22].

• في حالة الرغبة في الحفاظ على الخصوبة ، يمكن متابعة المريضات كل 3 أشهر لمدة سنتين وكل 6 أشهر لمدة 3 سنوات قادمة [21].

### المرحلة IA2 :

• يوصى بالخزعة المخروطية مع استئصال العقد اللمفية الحوضية لنفي الأمراض عالية الخطورة.

لا ينصح باستئصال عنق الرحم الجذري، نظرًا لخطر النزف الغزير والمضاعفات التوليدية الناتجة عن الجراحة المطولة [22].

• بالنظر إلى المضاعفات التقنية أثناء استئصال العقد اللمفية بعد الاسبوع الحلمي 25 ، يوصى بتأخير العلاج والتصنيف الجراحي إلى ما بعد الولادة في المرضى الذين تم تشخيصهم بعد الاسبوع 25 ولكن في حالة الاشتباه في تطور المرض ، يوصى بإجراء تصوير بالرنين المغناطيسي للبطن والحوض [21].

• كما ذكرنا سابقًا ، يمكن للمريضات الولادة الطبيعية أو القيصرية مع مراعاة الظروف التوليدية الأخرى. ويمكن تأخير الولادة حتى الأسبوع الحلمي 37 [21].

• بالنظر إلى أن IA2 يحمل خطر عالٍ للنقائل العقدية ، يمكن للمريضات الخضوع إما للولادة القيصرية الكلاسيكية مع استئصال الرحم الجذري المعدل أو يمكن تأخير الجراحة حتى مضي 6 إلى 8 أسابيع بعد الولادة في حالة الولادة المهبلية [21].

### المرحلة IB1 :

• ينصح بالعلاج الكيميائي المتمم Neoadjuvant chemotherapy حتى نضج الجنين.

الهدف من العلاج هو المحافظة على استقرار الورم ومنع تطوره أثناء الحمل [22] لذا يعد تأجيل العلاج مقبولاً إذا لم يكن هناك دليل على تطور المرض.

كما ذكرنا سابقاً ، يجب إجراء التصوير بالرنين المغناطيسي إذا كان هناك أي شك كما يجب فحص المريضات كل 2-4 أسابيع [21].

• يمكن تأجيل الولادة حتى نضج رئتي الجنين الموثق ببزل السلى. يجب أن يبدأ اختبار نضج رئتي الجنين في الأسبوع 32 [21].

• يجب أن تخضع المريضة لعملية قيصرية كلاسيكية مع استئصال الرحم الجذري المعدل واستئصال العقد اللمفية الحوضية [21].

### المرحلة IB2 والمراحل الأعلى

يوصى بإنهاء الحمل ، نظراً لارتفاع مخاطر تطور المرض أثناء الحمل [22].

• إذا أصرت المريضة باستمرار الحمل ، يوصى ببدء العلاج الكيميائي المتمم.

يسمح العلاج الكيميائي باستمرار الحمل حتى الأسبوع 33 في المتوسط.

يوصى بالولادة الباكرة للإسراع ببدء العلاج القياسي.

يجب أن يناقش الطبيب العلاج بالبيتاميثازون لإنضاج رئتي الجنين [22].

• يجب أن تخضع المريضة لعملية قيصرية علوية يليها بدء العلاج بعد 6 أسابيع من الولادة [21].

### النكس والمتابعة

لوحظ استمرار بقاء المرض أو تطوره لدى 75% من المريضات اللواتي تم تشخيص إصابتهن بالـ CIN أثناء الحمل في تقييم ما بعد الولادة [22].

يقدر معدل التراجع بنسبة 12 % فقط في النساء الحوامل المصابات بـ CIN 3 ، مما يؤكد على أهمية إعادة التقييم بعد 6 أسابيع من الولادة [14 ، 23 ، 24].

يمكن استئناف المراقبة الروتينية إذا لم يكن هناك نكس بعد أول عامين من المتابعة ، والتي تتضمن إجراء لطاختين لعنق الرحم بفاصل 6 أشهر أو اختبار فيروس الورم الحليمي البشري بفاصل عام. يتم تعديل فترات المراقبة ما بعد الحمل إذا كشفت اللطاخة أو الخزعات التنظيرية عن CIN 2 أو CIN 3 أو CIS وهي نفس الإرشادات لدى غير الحوامل [14].

### الوقاية:

يقلل لقاح HPV-16 من معدل وقوع كل من الإبتان ب HPV-16 و CIN المرتبط ب HPV-16 [25].

حاليًا ،تشمل لقاحات فيروس الورم الحليمي البشري الثلاثة المرخصة :

- Cervarix (ثنائي التكافؤ ، للنمطين 16 و 18) ،
- Gardasil (رباعي التكافؤ ؛ الأنماط 6 ، 11 ، 16 ، و 18) ،
- Gardasil-9 (تساعي التكافؤ ؛ الأنماط. 6 و 11 و 18 و 19 و 31 و 33 و 45 و 52 و 58).

يعد اللقاح التساعي التكافؤ معادلاً لللقاح الموصى به سابقًا ، واعتبارًا من عام 2017 ، أصبح لقاح فيروس الورم الحليمي البشري الوحيد المتاح في الولايات المتحدة [25-28].

على الرغم من أن التطعيم ضد فيروس الورم الحليمي البشري لا يوصى به للنساء الحوامل، فقد أظهرت الدراسات أن حالات الحمل المعرضة لللقاح فيروس الورم الحليمي البشري لم تترافق بخطر أعلى للنتائج الحملية الضارة مقارنة بحالات الحمل التي لم تتعرض لمثل هذا التعرض [29 ، 30].

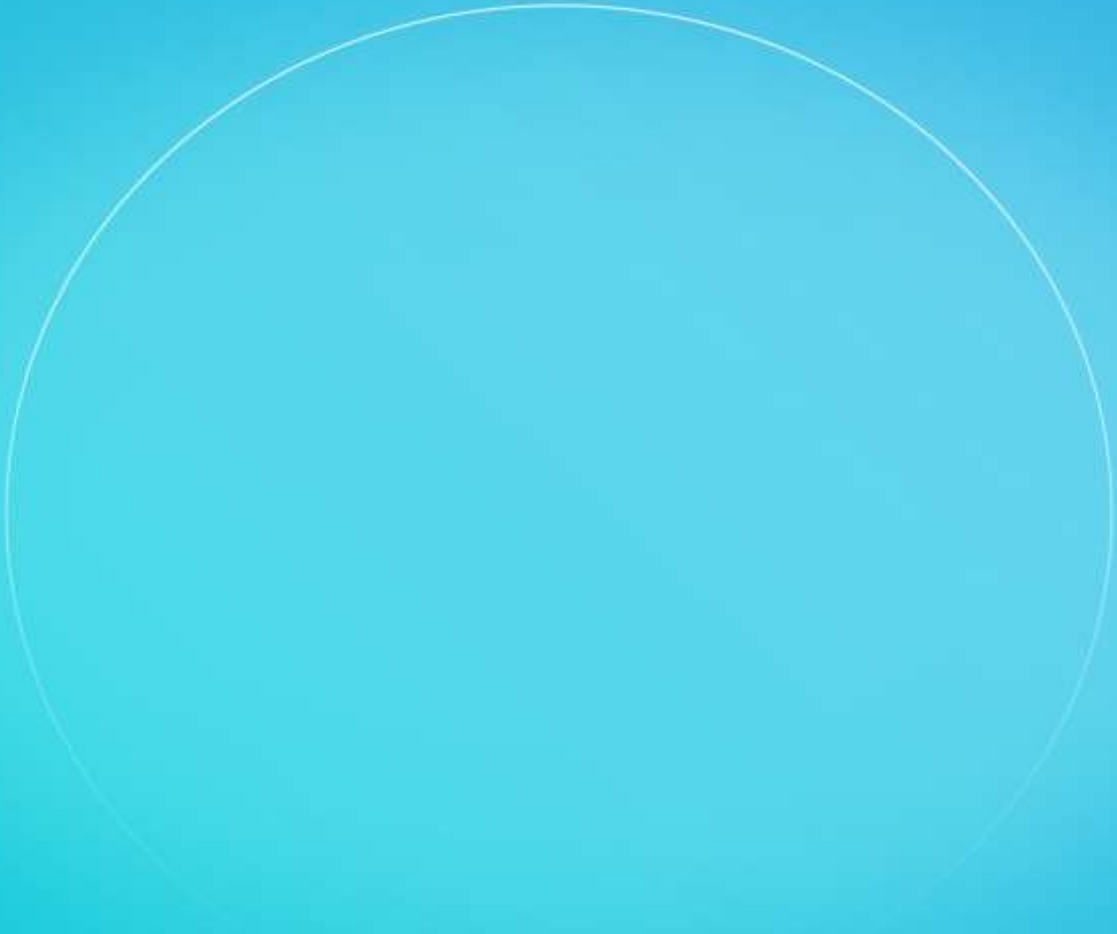
## النقاط المفتاحية:

- ✓ يمكن اتباع الدلائل الإرشادية للمسح عن سرطان عنق الرحم للمريضات الحوامل كما هو الحال لدى المريضات غير الحوامل.
- ✓ نشرت جمعية السرطان الأمريكية (ACS) الإرشادات التوجيهية في عام 2020 ، والتي تختلف اختلافاً كبيراً عن إرشادات عام 2012.
- ✓ توصي إرشادات ACS لعام 2020 بأن تخضع المريضات اللواتي تتراوح أعمارهن بين 25 و 65 عامًا للمسح الأولي عن فيروس الورم الحليمي البشري (HPV) كل 5 سنوات باعتبارها طريقة المسح المثلى.
- ✓ لا يوصى بالمسح عن سرطان عنق الرحم في المريضات اللواتي تقل أعمارهن عن 21 عامًا.
- ✓ التشخيص الوحيد الذي يغير خطة التدبير أثناء الحمل هو السرطان الغازي.
- ✓ يجب استخدام مقاربة أكثر تحفظاً لتدبير التنشؤات داخل ظهارة عنق الرحم (CIN) في الحمل مقارنة بغير الحمل.
- ✓ نظرًا لخطورة النزف وتمزق الأغشية الباكر، لا يوصى بتجريف باطن عنق الرحم (ECC) مطلقاً أثناء الحمل.
- ✓ يجب الاخذ بعين الاعتبار إجراء الخزعة المخروطية التشخيصية أثناء الحمل فقط عندما توحى الخزعة أو الفحص الخلوي بوجود سرطان غازي ، وعندما يؤدي تشخيص الغزو إلى تغيير خطة العلاج أو توقيت أو طريقة الولادة.
- ✓ تستطب الولادة القيصرية عند وضع تشخيص السرطان الغازي (المرحلة IB1 وما يليها) مع آفة مرئية عياناً كونها تؤدي إلى تحسين البقاء، بالإضافة إلى تقليل خطورة النزف أثناء وما بعد الولادة.
- ✓ إذا تم تحديد وجود سرطان مجهري قليل الغزو (المرحلة IA1 أو IA2) ، فإن الولادة القيصرية أو المهبلية مقبولة ، اعتماداً على الحالة التوليدية للمريضة.
- ✓ بمجرد وضع تشخيص سرطان عنق الرحم ، يتم اتخاذ توصيات فردية لتدبير السرطان والحمل، مع مراعاة مرحلة المرض ، وعمر الحمل وقت التشخيص ، ورغبة الأم فيما يتعلق باستمرار الحمل .

- ✓ يمكن الأخذ بعين الاعتبار الجراحة المحافظة على الخصوبة والعلاج الكيميائي المساعد في المراحل المبكرة من سرطان عنق الرحم في الحمل دون التأثير على معدل البقيا.
- ✓ لا يترافق التعرض للقاح فيروس الورم الحليمي البشري في الحمل بزيادة خطورة حدوث نتائج سلبية للحمل مقارنة بحالة عدم التعرض.

1. National Cancer Institute Workshop. The 1988 Bethesda System for reporting cervical/vaginal cytological diagnoses. *JAMA*. 1989;262:931. [Review; III]
2. Nayar R, Wilbur DC. The Pap test and Bethesda 2014. *Cancer Cytopathol*. 2015;123:271–281. [Review; III]
3. Perkins RB, Guido RS, Castle PE, et al. 2019 ASCCP Risk-Based Management Consensus Guidelines for Abnormal Cervical Cancer Screening Tests and Cancer Precursors. *J Lower Genital Tract Dis*. 2020;24(2):102–131. [Review; III]
4. Wright TC Jr, Stoler MH, Parvu V, et al. Detection of cervical neoplasia by human papillomavirus testing in an atypical squamous cells-undetermined significance population: Results of the Becton Dickinson Onclarity Trial. *Am J Clin Pathol*. 2019;151(1):53–62. [II-2]
5. Benard VB, Castle PE, Jenison SA, et al. Population-based incidence rates of cervical intraepithelial neoplasia in the human papillomavirus vaccine era. *JAMA Oncol*. 2017;3(6):833–837. [III]
6. Wender RC, Brawley OW, Fedewa SA, Gansler T, Smith RA. A blueprint for cancer screening and early detection: Advancing screening's contribution to cancer control. *CA Cancer J Clin*. 2019;69(1):50–79. [I]
7. Insinga RP, Glass AG, Rush BB. Diagnosis and outcomes in cervical cancer screening: A population-based study. *Am J Obstet Gynecol*. 2004;191:105–113. [II-3]
8. Hunter MI, Krishnansu T, Bradley JM. Cervical neoplasia in pregnancy. Part 2: Current treatment of invasive disease. *Am J Obstet Gynecol*. 2008;199:10–18. [Review; III]
9. Lu DW, Pirog EC, Zhu X, et al. Prevalence and typing of HPV DNA in atypical squamous cells in pregnant women. *Acta Cytol*. 2003;47(6):1008–1016. [II-3]
10. ACOG Committee on Practice Bulletins—Gynecology. ACOG Practice Bulletin No. 131: Screening for cervical cancer. *Obstet Gynecol*. 2012;120(5):1222–1238. [Review; III]
11. Davey E, Barratt A, Irwig L, et al. Effect of study design and quality on unsatisfactory rates, cytology classifications, and accuracy in liquid-based versus conventional cervical cytology: A systematic review. *Lancet*. 2006;367:122–132. [Meta-analysis; I]
12. Ransdell JS, Davey DD, Zaleski S. Clinicopathologic correlation of the unsatisfactory Papanicolaou smear. *Cancer*. 1997;81:139. [II-3]
13. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 140: Management of abnormal cervical cancer screening test results and cervical cancer precursors. *Obstet Gynecol*. 2013;122(6):1338–1367. [Review; III]
14. Bosch FX, Manos MM, Munoz N, et al; International Biological Study on Cervical Cancer (IBSCC) Study group. Prevalence of human papillomavirus in cervical cancer: A worldwide perspective. *J Natl Cancer Inst*. 1995;87:796. [II-3]
15. Lorincz A. Hybrid capture method of detection of human papillomavirus DNA in clinical specimens. *Papillomavirus Rep*. 1996;7:1–5. [II-3]
16. Burger EA, Kornør H, Klemp M, et al. HPV nRMA tests for the detection of cervical intraepithelial neoplasia: A systematic review. *Gynecol Oncol*. 2011;120(3):430–438. [Epub December 4, 2010]. [Review; III]

17. Saslow D, Solomon D, Lawson HW, et al. American Cancer Society, American Society for Colposcopy and Cervical Pathology, and American Society for Clinical Pathology Screening Guidelines for the Prevention and Early Detection of Cervical Cancer. *Am J Clin Pathol*. 2012;137:516–542. [Review; III]
18. ACOG Committee on Obstetric Practice. ACOG Committee Opinion No. 284, August, 2003: Nonobstetric surgery in pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2003;102(2):431. [Review; III]
19. Hunter MI, Krishnansu T, Bradley JM. Cervical neoplasia in pregnancy. Part 1: Screening and management of preinvasive disease. *Am J Obstet Gynecol*. 2008;199:3–9. [Review; III]
20. Massad SL, Wright TC, Cox TJ, et al. Managing abnormal cytology results in pregnancy. *J Lower Genital Tract Dis*. 2005;9(3):146–148. [Review; III]
21. Fader AN, Alward EK, Niederhauser A, et al. Cervical dysplasia in pregnancy: A multi-institutional evaluation. *Am J Obstet Gynecol*. 2010;203:113.e1. [II-3]
22. Nguyen, CC, Montz FJ, Bristow RE, et al. Management of stage I cervical cancer in pregnancy. *Obstet Gynecol Survey*. 2000;10:633 [Review; III]
23. Amant F, Halaska MJ, Fumagalli M, et al. Gynecologic cancers in pregnancy: Guidelines of a second international consensus meeting. *Int J Gynecol Cancer*. 2014;24:394. [Review; III]
24. Palle C, Bangsball S, Andreasson B. Cervical intraepithelial neoplasia in pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2000;79:306–310. [II-3]
25. Koutsky LA, Ault KA, Wheeler CM, et al. A controlled trial of a human papillomavirus type 16 vaccine. *N Engl J Med*. 2002;347:1645–1651. [RCT,n = 2392; I]
26. Markowitz LE, Dunne EF, Saraiya M, et al.; Centers for Disease Control and Prevention; Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Quadrivalent human papillomavirus vaccine. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep*. 2007;56(RR-2):1–32. [Review; III]
27. Joura E, Giuliano A, Iverson O, et al. A 9-valent HPV vaccine against infection and intraepithelial neoplasia in women. *N Engl J Med*. 2015;372:711–723. [RCT, n = 14,215; I]
28. The HPV Vaccine: Access and Use in the U.S. Retrieved October 13, 2020, from <https://www.kff.org/womens-health-policy/fact-sheet/the-hpv-vaccine-access-and-use-in-the-u-s/>. [III].
29. Wang A, Liu C, Wang Y, et al. Pregnancy outcomes after human papillomavirus vaccination in periconceptual period or during pregnancy: A systematic review and meta-analysis. *Hum Vaccin Immunother*. 2020;16(3):581–589. [II-C]
30. Scheller NM, Pasternak B, Mølgaard-Nielsen D, et al. Quadrivalent HPV vaccination and the risk of adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med*. 2017;376(13):1223–1233. [II-B]



منشورات قسم التوليد وأمراض النساء الجامعي ٢٠٢٣