طبابت هنر است،

هنر هماهنگی قلب و اندیشه

سرشناسه : شاهین ورنوسفادرانی محدثه، ۱۳۶۸/ شمسی سارا، ۱۳۶۷/ عادل پور زینب، ۱۳۶۸/ جلوداری منیره، ۱۳۶۵
عنوان و نام پدیدآور : فصول منتخب پرز ۲ در رادیوانکولوژی:
کتاب جامع آمادگی آزمون ارتقاء و بورد ۱۴۰۲
Perez & Brady's (2019)، ۱۴۰۲
مشخصات نشر : تهران: کاردیا، ۱۴۰۲.
مشخصات ظاهری : ۳۱۲ ص.: مصور (بخشی رنگی)، جدول (بخشی رنگی)، نمودار (بخشی رنگی).
شابک : ۳,۴۳۰,۰۰۰ ریال ۴-۲۶-۵۶۰۳-۶۲۲-۹۷۸
وضعیت فهرست نویسی : فیپا
یادداشت : کتاب حاضر برگرفته از کتاب
Perez & Brady's (2019) Principles and Practice of Radiation Oncology است.
موضوع : سرطان - تشخیص
موضوع : Cancer -- Diagnosis
موضوع : سرطان - درمان
موضوع : Cancer -- Treatment
موضوع : سرطان – پرتودرمانی
موضوع : Cancer – Radiotherapy
شناسه افزوده : دیوید ا . وازر
شناسه افزوده : David E . Wazer
شناسه افزوده : کارلوس آ . پرز
شناسه افزوده : Carlos A. Perez
شناسه افزوده : لادر وی . برادی
شناسه افزوده : Luther W. Brady
رده بندی کنگره : RC۲۶۱
رده بندی دیویی : ۹۹۴/۶۱۶
شماره کتابشناسی ملی : ۷۵۱۶۲۱۱
اطلاعات رکورد کتابشناسی : فیپا

فصول منتخب پرز ۲ در رادیوانکولوژی از کتاب
Perez & Brady's (2019) Principles and Practice of Radiation Oncology
ترجمه: دکتر محدثه شاهین ورنوسفادرانی، دکتر سارا شمسی، دکتر زینب عادل پور، دکتر منیره جلوداری
ناشر: انتشارات کاردیا
صفحه‌آرا: رزیدنت‌یار- منیره امیری مقدم
طراح و گرافیست: رزیدنت‌یار ــ مهراد فیضی

چاپ و لیتوگرافی: رزیدنت‌یار
نوبت چاپ: اول ۱۴۰۲
تیراژ: ۱۰۰ نسخه
شابک: ۴-۲۶-۵۶۰۳-۶۲۲-۹۷۸
بهاء: ۳۴۳,۰۰۰ تومان

آدرس: تهران میدان انقلاب ــ کارگرجنوبی ــ خیابان روانمهر ــ بن بست دولتشاهی پلاک ۱ واحد ۱۸
شماره تماس: ۶۶۴۱۹۵۲۰ – ۰۲۱

هر گونه کپی‌برداری از این اثر پیگرد قانونی دارد.

فصول منتخب پرز ۲ در رادیوآنکولوژی

ویژه آزمون ارتقاء و بورد تخصصی ۱۴۰۲

Perez & Brady's (2019)
Principles and Practice of Radiation Oncology

ترجمه:

دکتر محدثه شاهین

رتبه نخست آزمون بورد ۱۴۰۰

دکتر سارا شمسی

دارای بورد تخصصی

دانشگاه علوم پزشکی کرمان

دکتر منیره جلوداری

دکتر زینب عادل پور

دارای بورد تخصصی

دانشگاه علوم پزشکی شیراز

سخن ناشر:

سپاس و ستایش شایستهٔ پروردگاری که کرامتش نامحدود و رحمتش بی‌پایان است. اوست که بشر را دانش بیاموخت و با قلم آشنا کرد. به انسان رخصت آن داد که علم را به خدمت گیرد و با قلم خود و رسم خطوط گویا آن را به دیگران نیز بیاموزد.

خدایا از شاکران درگاهت و حقیقت‌جویان راهت قرارم ده و یاری‌ام کن تا در آموختن نلغزم و آن‌چه را آموختم، به شایستگی عرضه کنم.

رزیدنت‌یار، حامی و پیشرو در نظام کمک آموزشی پزشکی کشور به سبک نوین و مطابق با آخرین پیشرفت‌های آموزشی در حیطه پزشکی با کادری مجرب و آشنا طی ۱۳ سال گذشته از منظر متخصصین همواره بهترین محصولات را ارائه و در دسترس مخاطبین خود قرار داده است.

اثر پیش رو با توجه به محتوی بسیار غنی در مباحث رادیوآنکولوژی گردآوری شده و با استفاده از مفهومی نمودن مباحث و روان‌سازی توسط مؤلف محترم از منابع و رفرنس بوده و در روال گذر از گروه کنترل کیفیت رزیدنت‌یار با جمعی از اساتید رتبه A را به خود اختصاص داده است، امید است با مطالعه تمام مباحث پیش رو با یاری خداوند متعال پیروز و پایدار باشید.

مدیرمسئول انتشارات

با ما در تماس باشید:

۰۲۱ - ۸۸ ۹۴۵ ۲۰۸

۰۲۱ - ۸۸ ۹۴۵ ۲۱۶

آدرس الکترونیک مؤسسه رزیدنت‌یار:

www.residenttyar.com
info@residenttyar.com

در تلگرام با ما همراه باشید:

https://t.me/residenttyar

فهرست

فصل ۷۳- کانسر سرویکس..... ۹
فصل ۷۴- رحم..... ۱۱۱
فصل ۷۵- تخمدان‌ها و لوله‌های فالوپ..... ۱۶۱
فصل ۷۶- کانسر واژن..... ۲۱۵
فصل ۷۷- یورترا زنان..... ۲۵۵
فصل ۷۸- کانسر ولو..... ۲۶۹

فصل ۷۳
Chapter 73

کانسر سرویکس

آناتومی:

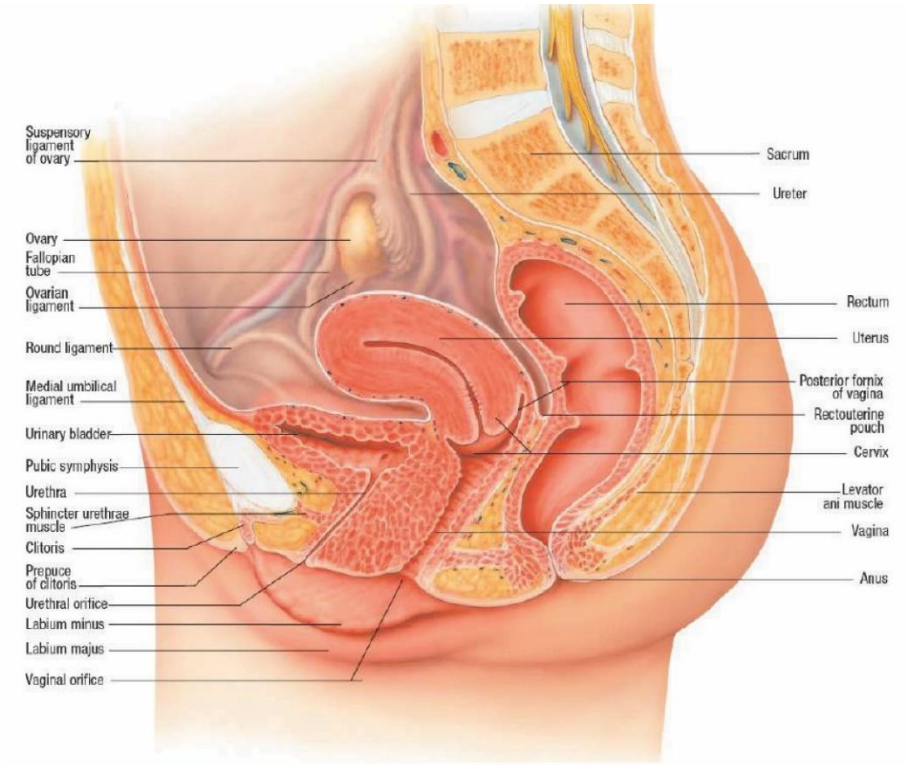

FIGURE 73.1. Anatomy of the pelvis. (Anatomical Chart Company, Lexington, SC.)

رحم یک ارگان گلابی شکل، عضلانی با دیواره ضخیم که در لگن در بالای واژن پشت مثانه و قدام رکتوم است. طول آن تقریباً ۷-۸ سانتی‌متر و عرض آن ۵-۷ سانتی‌متر و ضخامت آن ۲-۳ سانتی‌متر است.

تقسیم‌بندی رحم: ۱) فوقانی uterine corpus

۲) تحتانی uterine cervix

قسمت فوقانی را فوندوس می‌نامند و قسمت میانی آن را body می‌گویند.

فوندوس در بالای خط اتصال دهنده ورودی لوله‌های فالوپ می‌باشد و body بین لایه‌های لیگامان پهن قرار گرفته و آزادانه حرکت می‌کند، به محلی که لوله‌های فالوپ وارد می‌شود cornua می‌گویند.

تحتانی‌ترین قسمت رحم isthmus نام دارد که کمی منقبض می‌باشد. سرویکس در پایین LUS (Lower utrine segment) قرار دارد. اگر uterine در لگن به جلو خم شده باشد، anteverted و اگر به خلف خم شده باشد retroverted است که بیشتر در خانم‌های مسن با رحم‌های کوچک دیده می‌شود.

لایه‌های رحم: خارجی‌ترین لایه: سروزال

لایه میانی: میومتریوم ۱۵-۱۲ میلی‌متر ضخامت دارد. عروق و اعصاب از آن عبور می‌کنند.

لایه داخلی: اندومتریوم

سرویکس یک ارگان فیبروز است که اندازه آن ۳ cm است. دو بخش دارد فوقانی یا سوپراواژینال که در بالای حلقه‌های کانال اندوسرویکال قرار دارد و قسمت واژینال که به vaginal vault، project می‌شود. در مرکز round vaginal region، external OS قرار گرفته و با lip های قدامی و خلفی سرویکس احاطه شده و به داخل internal OS کانال اندوسرویکال و اندومتریال توسعه یافته است.

رحم در ناحیه فوندال و خلف با پریتوئن پوشیده شده و در قدام با مثانه در ارتباط است و در ناحیه لترال با لیگامان‌های پهن در ارتباط است. چهار لیگامان رحم عبارتند از: broad، round، یوتروساکرال و کاردینال.

رحم از طریق لیگامان round و broad با ارگان‌های اطراف متصل است که لیگامان broad دو لایه پریتوئن است که از لترال رحم به دیواره‌های لترال لگن متصل است و در بر گیرنده لوله‌های فالوپ می‌باشد. در محل رسیدن به رحم، پارامتریوم را در بر می‌گیرد و در قسمت تحتانی در امتداد کف لگن ادامه دارد و در قسمت مدیال در بخش فوقانی واژن تمام می‌شود.

لیگامان round: از عضله صاف و بافت همبند که به هم باند شده‌اند تشکیل شده و حاوی عروق کوچک و اعصاب می‌باشد و از قسمت قدامی ـ خارجی رحم به دیواره لترال لگن توسعه پیدا کرده است. این لیگامان دیواره لترال لگن حقیقی را رد می‌کند و به حلقه‌ی abdomino inguinal در لترال می‌رسد و به وسیله آن عرض کانال اینگوئینال را طی کرده و در فاشیای superficial تمام می‌شود.

لیگامان‌های uterosacral: یک جفت هستند که بخش تحتانی رحم را ساپورت می‌کنند و به ساکروم گسترش می‌یابند و در طول recto-uterine peritoneal حرکت می‌کند.

لیگامان‌های کاردینال: فاشیا و بافت همبند ضخیم شده از لبه فوقانی خارجی سرویکس است که وارد فاشیای پوشاننده دیافراگم لگنی می‌شود. نام دیگر لیگامان‌های کاردینال transverse cervical یا mackenroth می‌باشد.

شبکه لنفاوی رحم و سرویکس رحمی غنی است و به صورت زیر تخلیه می‌شود.

* نودهای پاراسرویکال ← نودهای اکسترنال ایلیاک (نودهای ابتراتور داخلی‌ترین بخش است) ← نودهای هایپوگاستریک.

در واقع تخلیه لنفاوی اصلی سرویکس در طول لیگامان کاردینال، در بالای اورتر و در اورتروساکرال لیگامان می‌باشد و در نهایت ناحیه rectal است.

توجه: عروق لنفاوی در فضای وزیکواوتراین وجود ندارد.

عروق لنفاوی بالای واژن با عروق لنفاوی bladder فیوز شده و در لترال پارامتریوم گسترش می‌یابد.

تخلیه لنفاوی لگن به ایلیاک مشترک و نودهای پارا آئورت می‌باشد. لنفاتیک فوندوس با همراهی لنفاتیک تخمدان در طول لیگامان broad می‌گذرد و در طول عروق تخمدانی بالا رفته و به نودهای پارا آئورت تخلیه می‌شود و بعضی از لنفاتیک فوندال به ایلیاک مشترک می‌ریزند.

شریان اصلی رحم: از بخش قدامی شریان هیپوگاستریک منشأ می‌گیرد.

اپیدمیولوژی:

مورتالیتی و موربیدیتی کنسر سرویکس در طول ۸۰ سال کاهش یافته که به دلیل غربالگری و درمان ضایعات preinvasive بوده است.

کنسر سرویکس شایع‌ترین کنسر Gyn و چهارمین بدخیمی شایع در خانم‌هاست.

بیشترین بیماران در آفریقا (به دلیل کم بودن غربالگری و نقص ایمنی به دلیل HIV) است.

فاکتورهای مؤثر در شیوع کنسر شامل: وضعیت اجتماعی ـ اقتصادی، دسترسی به مراکز سلامت، Parity، سیگار، سایر عفونت‌های همراه، وضعیت ایمنی مثل وضعیت تغذیه می‌باشد. در خانم‌های جوان و آسیا و آفریقا و آمریکای جنوبی و مرکزی بیشتر دیده می‌شود.

HPV:

۹۰ درصد کنسرهای سرویکس با HPV در ارتباط است و از طریق رابطه‌ی جنسی منتقل می‌شود. HPV یک ویروس کوچک با دو رشته DNA که ساب تایپ‌های مرتبط با کنسر HPV16 و HPV18 می‌باشد و ساب تایپ‌های کمتر شایع آن ۳۱، ۳۳، ۳۵، ۳۹، ۴۵، ۵۱، ۵۲، ۵۶ و ۵۸ هستند.

ژنوم ویروس به کروموزوم سلول اپی تلیال سرویکس وارد شده. سه پروتئین E5 و E6 و E7 پرولیفراسیون سلول را تغییر می‌دهد.

E6 و E7 به طور تیپیک در سلول‌های کانسر سرویکس HPV^+ بیان می‌شود.

E6 باعث غیرفعال شدن تومور ساپرسور اصلی P53 می‌شود و این باعث chromosomal instability، مهار آپوپتوز و فعال شدن تلومراز می‌شود.

E7 روی پروتئین رتینوبلاستوم اثر می‌گذارد و باعث از بین رفتن تنظیم پرولیفراسیون و نامیرایی می‌شود.

Endometrial-like سرویکال کانسر HPV^- هستند و در ۵ درصد از case ها دیده شده و در آن K-RAS، ARID1A و PTEN موتاسیون زیاد دیده شده است.

بالاترین پیک شیوع HPV بین ۲۵ تا ۳۵ سال می‌باشد اما کمتر از ۱۵٪ از خانم‌های مواجهه یافته دچار عفونت پایدار می‌شوند و باعث دیسپلازی می‌شود و اغلب طی ۲ سال پاک می‌شود.

کانسر سرویکس ممکن است پس از برخورد با HPV بعد از ۱۰ تا ۲۰ ایجاد شود.

فاکتورهای social در ارتباط با کنسر سرویکس شامل موارد مرتبط با انتقال HPV می‌باشد:

سن پایین اولین Intercourse

پارتنر جنسی متعدد

پارتنر مذکر دارای سابقه پارتنر متعدد

بارداری‌های بیشتر

سابقه STD مثل گونوره، کلامیدیا، HSVII و HIV

خانم‌هایی که همسر او مشکوک یا مورد شناخته شده expose با HPV است یا سابقه کارسینوم penis داشته است. نقش حفاظتی ختنه برای خانم‌ها کنتراورسی است.

Integration pattern برای HPV:

Episomal (بهترین)

Multi-copy tandem repetition

Undetectable (بدترین)

این سه مورد فاکتور پروگنوستیک قوی برای DFS پس از RT کنسر سرویکال هستند.

ارتباط بین OCP و کنسر سرویکس گزارش شده است ولی همچنان کنتراورسی است.

تماس Parenteral با DES با ایجاد آدنوکارسینوم clear cell مرتبط است.

کشیدن سیگار در افزایش خطر کنسر سرویکس مؤثر است ولی passive smoker فاکتور مستقلی نیست.

در بیش از ۵۰ مطالعه سیگار به عنوان کوفاکتور عفونت HPV و کارسینوژن مطرح شده است. کشیدن سیگار در سن پایین و اخیر هنگام تماس با HPV ریسک فاکتور قابل ملاحظه در HPV^+ می‌باشد.

واکسن چهار ظرفیتی HPV برای HPV6 و HPV11 و HPV16 و HPV18 برای خانم‌های ۹ تا ۲۶ سال و پسران ۹ تا ۲۶ سال در آمریکا approved شده است.

واکسن دیگری با ایمونوژنیسیته بالاتر علیه HPV16 و HPV18 در خانم‌های ۲۵-۹ سال در اروپا approved شده است.

الگوی گسترش:

SCC سرویکس معمولاً از squamous columnar junction (transformation zone) کانال اندوسرویکال منشأ می‌گیرد.

بیماران با CIN I ۶۰ درصد دچار regression ضایعه می‌شوند.

بیماران با CIN II ۴۰ درصد دچار regression ضایعه می‌شوند.

هر چه دیسپلازی بیشتر، شانس کنسر نیز بیشتر می‌شود؛ مخصوصاً اگر با کاهش ایمنی و یا سیگار همراه باشد. هر چند به طور تیپیک progression بین ۱۰ تا ۲۰ سال طول می‌کشد اما ممکن است پیشرفت سریع کارسینوم با بیماری aggressive همراه باشد.

ایجاد فنوتیپ malignant ناشی از سلول‌هایی است که از غشای پایه اپی تلیوم عبور کرده و به استرومای سرویکس تهاجم کرده و ممکن است باعث گسترش به لنف نودهای لگنی یا نواحی دورتر شود.

اگر سلول در این stage با Papanicolaou (Pap) یا Thin preparation test، detect شود، درمان‌های کمتر تهاجمی ممکن است کافی باشد.

با این حال اگر ضایعه پیشرفت کند می‌تواند به صورت زخمی، سطحی یا تومور اگزوفیتیک اکتوسرویکس یا انفیلتراسیون وسیع اندوسرویکال تظاهر کند.

گسترش پاراسرویکال با عمق تهاجم استرومال، سایز تومور، تهاجم لنفاتیک و حضور متاستازهای لنفاوی مرتبط است.

۳۰-۱۰ درصد بیماران کارسینوم رحمی گسترش به سگمان تحتانی رحم و اندومتریال کاویته دارند.

در مطالعه‌ای بیمارانی که هیسترکتومی رادیکال شده بودند ۷۸٪ نود پارامتریال مثبت داشتند.

در بیماران با نودهای پارامتریال منفی تنها ۲۶٪ نود ایلیاک مثبت داشتند در حالی که ۸۱٪ از بیماران با نود مثبت پارامتریال متاستاز لگنی هم داشتند.

گسترش کارسینوم سرویکال ممکن است به نودهای ابتوراتور، ایلیاک خارجی و هیپوگاستریک و از آن‌ها به نودهای ایلیاک مشترک و نودهای پارا آئورت روی دهد.

شایع‌ترین لنف نودهای درگیر پارامتریال، ابتوراتور و ایلیاک خارجی و ایلیاک مشترک هستند.

گسترش از طریق شبکه وریدی ناشایع ولی در stage های advance نسبتاً شایع است.

شایع‌ترین نواحی متاستاز به ترتیب ریه ۲۱٪، لنف نود پارا آئورت ۱۱٪، حفره شکم ۸٪ و لنف نودهای سوپراکلاویکولار ۷٪، متاستاز به استخوان ۱۶٪ می‌باشد.

به طور شایع در ستون فقرات توراسیک و لومبار، متاستاز به سگمان لومبار ستون فقرات می‌تواند باعث spinal epidural compression شود.

متاستاز به قلب و مغز دیده شده هر چند متاستاز مغزی در غیاب متاستاز ریوی نامعمول است.

Pap smear screening:

گایدلاین سال ۲۰۰۹ American College of Obstetrics & Gynecology غربالگری با پاپ اسمیر از سن ۲۱ سالگی شروع می‌شود و تا سن ۳۰ سالگی هر ۲ سال یک بار سپس در صورت وجود ۳ نمونه متوالی نرمال و نداشتن سابقه CIN 2,3 و تماس با DES و عفونت HIV و سایر نقص‌های ایمنی، غربالگری هر ۳ سال تکرار می‌شود.

خانم‌های که هیسترکتومی به علت خوش‌خیم شده‌اند و ضایعات اینترا اپی تلیال high grade squamous نداشته‌اند ممکن است نیازی به ادامه‌ی انجام تست نداشته باشند.

US preventive service task force and ACOG بعد از آپدیت سال ۲۰۱۲ به جای غربالگری هر ۲ سال توصیه به هر ۳ سال تا سن ۳۰ سالگی کرده است. HPV در خانم‌های جوان‌تر از ۳۰ سال توصیه نشده است. پس از ۳۰ سال خانم‌ها می‌توانند هر ۳ سال پاپ اسمیر شوند و یا هر ۵ سال پاپ اسمیر و HPV

testing انجام دهند. در سن ۶۵ سالگی می‌توانند اسکرینینگ را به شرطی که در ۱۰ سال پیاپی پاپ اسمیر نرمال داشته باشند، متوقف کنند.

افراد با CIN 2,3 که درمان شده‌اند باید سالانه غربالگری حداقل برای ۲۰ سال شوند.

افراد هیسترکتومی شده و دارای CIN 2,3 باید سالانه معاینه لگنی شوند.

برای انجام پاپ اسمیر نباید از ترکیبات lubricant استفاده شود تا scraping خوبی از سرویکس و فورنکس خلفی واژن بدون خونریزی به دست آورد. برای گرفتن نمونه اندوسرویکال باید از یک brush کوچک استفاده کرد. بیمار نباید از دوش واژینال استفاده کند و در صورت اندیکاسیون، نمونه برای بررسی تریکومونا گرفته شود.

تست اسمیر سیتولوژی در صورتی که atypia یا mild dysplasia (II) را نشان داد نباید زودتر از ۲ هفته تست تکرار شود.

تظاهرات کلینیکی:

پاپ اسمیر، کولپوسکوپی و Bx و تست HPV حساسیت و اختصاصیت بالایی دارد.

ممکن است ضایعات قابل مشاهده به دنبال توده اگزوفیتیک یا سرویکس barrel shape ناشی از ضایعات اندوسرویکال باشد یا بیمار از متروراژی یا خونریزی intermediate منوراژی یا post coital bleeding شکایت کند یا علائم خستگی و یا علائم مرتبط با آنمی در خونریزی‌های مزمن داشته باشد.

علائم در بیماری advanced شامل انسداد روده renal failure، serosanguinous واژن یا ترشحات بدبوی زرد رنگ، درد پهلو یا پا، خونریزی رکتال، درد لگن، سوزش ادرار، یبوست، هماچوری، ادم اندام تحتانی (به دنبال انسداد لنفاوی و وریدی به علت بیماری لگن) می‌باشد.

درد در لگن و هایپوگاستر: گاهی به دنبال نکروز تومور یا بیماری التهابی لگن می‌تواند باشد.

درد در ناحیه لومبوساکرال ممکن است نشانه‌ی درگیری نودهای پارا آئورت با گسترش به ریشه‌های لومبوساکرال یا هیدرونفروز باشد.

Diagnostic work up:

TABLE 73.4 DIAGNOSTIC WORKUP FOR CARCINOMA OF THE UTERINE CERVIX

General
History
Physical examination, including bimanual pelvic and rectal examinations

Diagnostic Procedures
Cytologic smears (Papanicolaou) if not bleeding
Colposcopy
Conization (subclinical tumor)
Punch biopsies (edge of gross tumor, four quadrants)
Dilation and curettage
Cystoscopy, rectosigmoidoscopy (stages IIB, III, and IVA)

Radiographic Studies

Standard
Chest radiography
Intravenous pyelography
Barium enema
Computed tomography
Magnetic resonance imaging
Positron emission tomography scan

Laboratory Studies
Complete blood count
Blood chemistry
Urinalysis

اگر بیماری با abnormal pap یا ASCUS و HPV منفی مراجعه کند F/U یک سال بعد توصیه می‌شود.

اگر اسمیر دوم باز هم ASCUS بود، بدون توجه به وضعیت HPV، توصیه به کولپوسکوپی می‌شود.

اگر ASCUS بود و HPV مثبت بود یا آدنوکارسینوم in situ یا squamous intraepithelial باشد کولپوسکوپی به همراه direct Bx باید انجام شود. ممکن است کورتاژ اندوسرویکال (به استثنای خانم‌های pregnant) لازم باشد.

اگر Bx مثبت باشد باید conization انجام شود.

اگر Bx منفی باشد Bx در ۶ ماه آینده تکرار شود.

در بیمار با سیتولوژی LSIL (low grade squamous) ارزیابی بعدی بر اساس HPV status و سن است.

خانم‌ها با سن بالای ۳۰ سال و LSIL و ⊕ HPV به وسیله کولپوسکوپی بررسی می‌شوند و خانم‌ها با ISIL و ⊖ HPV توصیه می‌شود و F/U یک سال بعد با تکرار تست‌های سرویکال و HPV که بیشتر از کولپوسکوپی توصیه شده است، انجام گردد.

خانم‌ها با سن کمتر از ۳۰ سال و LSIL بر اساس سیتولوژی به تنهایی manage می‌شوند.

در خانم‌های ۲۱ تا ۲۴ ساله با توجه به شیوع بالاتر HPV و ریسک کمتر کنسر سرویکس با ASCUS یا LSIL، تکرار سیتولوژی سرویکال یک سال بعد توصیه می‌شود. غربالگری با مشاهده و استیک اسید Vinegar منجر به کاهش ۳۱ درصد در کنسر سرویکس در افراد غربالگری شده نسبت به گروه شاهد شد. بنابراین می‌توان از استیک اسید در مناطقی که پاپ اسمیر نیست برای غربالگری استفاده کرد.

ارزیابی بیمار با ضایعه قابل مشاهده کلینیکی شامل شرح حال کامل و معاینه فیزیکی با توجه به نواحی اینگوینال و سوپراکلاویکولار و شکم و کبد و معاینه دقیق لگن (شامل مشاهده ژنیتال خارجی واژن، سرویکس رحمی، معاینه رکتوم و معاینه دو دستی لگن) می‌باشد.

معاینه تحت بیهوشی لگن (EUA) جهت ارزیابی و Staging کلینیکی بیماران مورد قبول جهانیان است. البته در صورت در دسترس بودن MRI ممکن است با آن جایگزین شود.

سیستوسکوپی یا رکتوسیگموئیدوسکوپی باید در تمام بیماران که علائمی به نفع فیستول مجاری ادراری یا lower GI دارند، همچنین در بیماران با IIB Stage تا IVA که MRI نشدند و بیمارانی که MRI آن‌ها مشکوک به درگیری روده یا مثانه می‌باشد، انجام شود.

اقدامات تشخیصی کارسینوم سرویکس رحمی:

TABLE 73.5 COMPUTED TOMOGRAPHY AND POSITRON EMISSION TOMOGRAPHY IN THE EVALUATION OF PARA-AORTIC NODES

Author (Reference)	Number of Cases	FIGO Stage	Sensitivity (%)	Specificity (%)	Accuracy (%)
Kilcheski et al.[73]	36	I–IV	—	80	—
Camilien et al.[72]	51	IB–IIA	67	100	100
Camilien et al.[72]	10	IIB–IV	67	100	90
PET–CT					
Leblanc et al.[50]	125	IB2-IIA	33.3	94.2	—
Yildirim et al.[74]	16	IIB-IVA	50	83.3	—

FIGO, International Federation of Gynecology and Obstetrics.
Modified from Camilien L, Gordon D, Fruchter RG, et al. Predictive value of computerized tomography in the presurgical evaluation of primary carcinoma of the cervix. *Gynecol Oncol* 1988;30(2):209–215. Copyright © 1988 Elsevier. With permission.

۱) شرح حال و معاینه

۲) پروسیجر تشخیصی: اسمیر سیتولوژیک در صورت نداشتن خونریزی

کولپوسکوپی

Conization تومور ساب کلینیکال

Punch Bx

دیلاتاسیون و کورتاژ

سیستوسکوپی و رکتوسیگموئیدوسکوپی (IVA, III, IIB)

۳) ارزیابی رادیوگرافیک: CXR

IV pyelography

PET-MRI-CT Scan

۴) ارزیابی آزمایشگاهی: LFT و U/A و Blood chemistry و CBC diff

Conization / Loop excision: شامل برداشتن مخروطی از اکتوسرویکس و اندوسرویکس است که حداقل باید ۵۰ درصد کانال اندوسرویکس بدون آسیب به اسفنگتر داخلی برداشته شود و باقی مانده‌ی کانال اندوسرویکس کورتاژ شود.

Conization باید در مواردی که: ۱) هیچ ضایعه gross سرویکال وجود ندارد و تومور اندوسرویکال مورد شک است. ۲) کل ضایعه با کولپوسکوپی دیده نمی‌شود. ۳) بر اساس Bx کارسینوم میکرو invasive تشخیص داده شده است. ۴) تفاوت بین سیتولوژی و تظاهرات هیستولوژی ضایعه باشد. ۵) بیمار برای F/U، unreliable باشد، انجام شود.

در بیماران با دقت انتخاب شده که PET آن‌ها منفی است و در MRI، عرض ضایعه < ۲ سانتی‌متر است، knife conization + لنفادنکتومی برای حفظ باروری می‌تواند مورد توجه باشد.

آلترناتیوهای Conization: laser conization و loop diathermy excision می‌باشد. loop excision نسبت به laser conization هزینه کمتری دارد و قابل اعتمادتر است و هر دو روش در مطب قابل انجام هستند.

Biopsy:

Punched Bx متعدد از ضایعه gross که مشاهده شده برای تأیید کارسینوم invasive باید به میزان کافی و از هر چهار ربع سرویکس و نواحی مشکوک واژن باشد و باید از بافت اطراف ضایعه برداشته شود چون بافت نکروز شده و مرکز زخمی ممکن است برای تشخیص کافی نباشد.

اگر Bx تأیید کننده بیماری invasive باشد دیگر به دیلاتاسیون و کورتاژ نیازی نیست.

مطالعات تصویربرداری:

CXR برای بررسی متاستاز ریوی در صورت در دسترس نبودن تصویربرداری سه بعدی و IVP برای بررسی هیدرونفروزیس انجام می‌شود. در بسیاری از کشورها از CT و PET استفاده می‌شود.

باریم انما در بیماران با IIB Stage و III و IVA اندیکاسیون دارد.

Skeletal survey برای بررسی متاستاز استخوانی ممکن است استفاده شود.

لنفانژیوگرافی برای ارزیابی درگیری نودال لگن یا پارا آئورت است که با PET جایگزین شده است.

CT-Scan: استفاده از CT افزایش داشته است و در CT اسکن تومور سرویکال به صورت بزرگی irregular و هیپواکو یا توده با مارژین ill-defined دیده می‌شود و اطلاعاتی در مورد تومور، لنف نود و متاستاز می‌دهد.

وقتی پارامترها درگیر باشد dense به نظر می‌رسند و درگیری یوتروساکرال ممکن است دیده شود. اگر غدد لنفاوی > ۱ سانتی‌متر در کات‌های اگزیال باشند پاتولوژیک هستند.

دقت CT در شناسایی لنف نود غیرطبیعی ۸۵-٪۷۷ و حساسیت ۴۴٪ و اختصاصیت ۹۳٪ می‌باشد.

اولتراسونوگرافی در ارزیابی Pre-OP لنف نودهای متاستاتیک قابل اعتماد نیست ولی در ارزیابی خارج رحمی تومور ارزش محدودی دارد و بیشتر در تعبیه‌ی اپلیکاتورهای اینتراکویتاری براکی تراپی نقش دارد.

در مطالعه‌ای ۷۵ درصد لنف نودهای مثبت در CT در لاپاراتومی واقعاً مثبت بودند (PPV ی CT ۷۵ درصد و NPV ۹۷ درصد) ولی حساسیت ۲۵ درصد برای LN های لگنی دارد و بیشتر برای PALNها کاربرد دارد.

PET نسبت به CT حساسیت بیشتر و نسبت به MRI اختصاصیت بیشتر در شناسایی Bone metastasis دارد.

MRI:

MRI معمولاً به جای معاینه تحت بیهوشی برای ارزیابی اولیه تومور سرویکال و گسترش خارج سرویکس جایگاه دارد.

کنتراندیکاسیون‌های استفاده از MRI:

۱) بیماران با pacemaker

۲) ایمپلنت‌های cochlea

۳) پروتزهای متالیک

۴) clips های بزرگ واسکولار می‌باشد.

در تصاویر T2 weighted، کنسر سرویکال به صورت توده high signal intense یا intermediate و معمولاً با intensity بیشتر نسبت به استرومای فیبروسرویکال دیده می‌شود.

در تصاویر T1 معمولاً تومور isointense است و ممکن است دیده نشود. اگر با کنتراست باشد ممکن است intensity آن افزایش یابد.

مارژین سرویکال نامنظم و غیرطبیعی، بزرگی خارج مرکزی پارامتر و از بین رفتن fat plane در پارامتر در T1 و high signal در پارامتر یا لیگامان کاردینال / یوتروساکرال در T2 نشانه‌ی تومور وسیع‌تر است.
تومورهای پارامتر در T2 نسبت به سرویکس و لیگامان‌ها روشن‌تر هستند.
در یک مطالعه پروسپکتیو توسط American College of Radiology، MRI بهتر از CT و معاینه کلینیکی در شناسایی درگیری body رحم، اندازه تومور، درگیری پارامتریال و شناسایی لنف نود بوده است.
در مطالعه‌ای تومور قبل از درمان توسط EUA و TRUS و MRI در ۶۰ بیمار با کانسر مهاجم سرویکس stage و ارزیابی شد.
TRUS و MRI در ۳۰٪ بیماران Stage مشابه داشتند.
EUA و MRI در ۲۷٪ بیماران Stage مشابه داشتند.
وقتی نتایج مشابه نبودند MRI، outcome بهتری نسبت به TRUS و EUA داشت.
MRI در ارزیابی bulk تومور و غدد لنفاوی برتری داشت.
MRI در گسترش خارج از سرویکس بهتر بود اما false مثبت بیشتری در نتایج داشت.
ارزیابی کلینیکی بهتر از low field MRI با کانتراست در staging کانسر سرویکال بود.
در MRI احتمال دیده شدن آدنوکارسینوم نسبت به SCC کمتر است.
غدد لنفاوی مشکوک توسط رادیوگرافی باید CT-guided، FNA شود.
بیماران با bright signal نسبت به بیماران با dark یا intermediate سیگنال stage پایین‌تری دارند. کمتر آنمی دارند و بیشتر به EBRT پاسخ می‌دهند.
تغییرات ناشی از RT هنگام کورس RT پیشگویی کننده بقا و عود لوکال است.
یک ارزیابی effective برای بررسی میزان پاسخ کانسر سرویکس به RT با sequential tumor volumetry به وسیله‌ی MRI است.
در طی ۲ هفته اول رادیوتراپی با MRI dynamic contrast enhancement می‌توان میزان regression تومور را پیشگویی کرد.
حساسیت، دقت، اختصاصیت MRI tumor response در ماه سوم پس از RT ۱۰۰ درصد بوده است.
MRI در تعیین target volume برای planning براکی تراپی نیز سودمند است.
SCC نسبت به آدنوکارسینوم بیشتر FDG avid است.

Tracing حالب‌ها و تخلیه کامل مثانه قبل از تصویربرداری توصیه شده است.

در مطالعه‌ای PET در شناسایی غدد لنفاوی نود درگیر بهتر از CT بوده است.

مهم‌ترین فاکتور پروگنوستیک برای PFS، مثبت بودن غدد لنفاوی پارا آئورت در تصاویر PET است. یک پیشگویی کننده مستقل مرگ ناشی از کنسر سرویکس SUVmax (standard uptake value) می‌باشد.

میزان بقا با مثبت شدن نودهای سوپراکلاویکولار در PET-Scan بدتر می‌شود.

بعد از اتمام EBRT، با انجام FDG PET می‌توان اطلاعات زیادی درباره post treatment uptake به دست آورد و این اطلاعات پروگنوستیک است.

Staging:

سیستم FIGO بر اساس معاینه و کولپوسکوپی (ارزیابی کلینیکی) و chest ِroentgenographic و کلیه و skeleton و کورتاژ اندوسرویکال و بیوپسی می‌باشد.

از لنفانژیوگرام، آرتریوگرام و یافته‌های تصویربرداری و یافته‌های لاپاراسکوپی و لاپاراتومی در Staging نباید استفاده شود.

سیستم دیگر AJCC است. استاندارد همان FIGO می‌باشد. زیرا در تمام مناطق تصویربرداری 3D در دسترس نیست. اگر بین سیستم‌ها توافق وجود نداشت earlier stage ثبت می‌شود.

FIGO Staging

TABLE 73.6 FIGO STAGING OF CARCINOMA OF THE UTERINE CERVIX

Primary Tumor (T)	
I	Cervical carcinoma confined to the uterus (extension to the corpus should be disregarded)
IA	Preclinical invasive carcinoma, diagnosed by microscopy only
IA1	Minimal microscopic stromal invasion
IA2	Tumor with an invasive component ≤5 mm in depth taken from the base of the epithelium and ≤7 mm in horizontal spread
IB	Clinical lesions confined to the cervix or preclinical lesions greater than IA
IB1	Clinical lesions ≤4 cm in size
IB2	Clinical lesions ≤4 cm in size
II	Cervical carcinoma invades beyond the uterus but not to the pelvic wall or to the lower one-third of the vagina
IIA	Tumor in the upper two-thirds of the vagina without parametrial invasion
IIA1	Tumor in the upper two-thirds of the vagina without parametrial invasion, ≤4 cm in greatest dimension
IIA2	Tumor in the upper two-thirds of the vagina without parametrial invasion, >4 cm in greatest dimension
IIB	Tumor with parametrial invasion
III	Cervical carcinoma extends to the pelvic wall and/or involves lower one-third of the vagina and/or causes hydronephrosis or nonfunctioning kidney
IIIA	Tumor involves lower one-third of the vagina, with no extension to the pelvic wall
IIIB	Tumor extends to the pelvic wall and/or causes hydronephrosis or nonfunctioning kidney
IVA[a]	Tumor invades mucosa of the bladder or rectum and/or extends beyond the true pelvis
IVB	Distant metastasis

[a]Presence of bullous edema is not sufficient evidence to classify a tumor as T4.
FIGO, International Federation of Gynecology and Obstetrics.

I: کارسینوم سرویکس محدود به رحم

IA: تشخیص داده شده با میکروسکوپ Preclinical

IA1: minimal microscopic stromal invasion

IA2: دارای جزء invasive ≥ ۵ mm در عمق و ≥ ۷ mm در گسترش عرضی

IB: ضایعه کلینیکی محدود به سرویکس یا ضایعه پره کلینیکال بزرگتر از IA

IB1: $\geq$ ۴ cm

IB2: $<$ ۴ cm

II: کارسینوم سرویکس با تهاجم به خارج از رحم اما نه به دیواره لگن یا $\frac{1}{3}$ تحتانی واژن

IIA: تومور $\frac{2}{3}$ فوقانی واژن بدون تهاجم به پارامتر

IIA1: $\geq$ ۴ cm

IIA2: $<$ ۴ cm

IIB: تومور با تهاجم به پارامتر

III: کارسینوم سرویکس گسترده به دیواره لگن و یا درگیری $\frac{1}{3}$ تحتانی واژن و یا ایجاد هیدرونفروز کلیه یا کلیه غیرفانکشنال

IIIA: تهاجم به $\frac{1}{3}$ تحتانی واژن بدون گسترش به دیواره لگن

IIIB: گسترش به دیواره لگن یا ایجاد هیدرونفروز یا کلیه غیرعملکردی در زمینه تومور

IV:

IVA: تهاجم به مخاط مثانه یا رکتوم و یا گسترش به خارج لگن حقیقی

IVB: متاستاز دوردست

در صورت شک به تهاجم مثانه یا رکتوم باید بیوپسی انجام شود.

ادم بولوس مثانه یا تورم مخاط رکتوم کرایتریای قطعی قابل قبول برای staging نیست.

در Stage IIIB نیازی به fixation بر اساس گسترش تومور به دیواره لگن نمی‌باشد.

طبقه‌بندی پاتولوژیک:

بیشتر از ۹۰ درصد SCC، ۱۰-۷ درصد آدنوکارسینوم، ۲-۱ درصد clear cell mesonephric است.

۱) squamous cell یا اپیدرموئید: از هسته‌ها و nest های سلول‌های اپی تلیال کراتینیزاسیون مرکزی مرواریدی و گاهاً نکروز تشکیل می‌شود و ممکن است غیرکراتینیزینگ هم دیده شود.

SCC به سه دسته تقسیم می‌شود:

۱. large cell keratinizing

۲. non-keratinizing

۳. small cell carcinoma

که بر اساس درجه differentiation به well، mod، poorly تقسیم می‌شود.

کارسینوم verrucous نوعی SCC بسیار well diff می‌باشد که تمایل به عود لوکال دارد، متاستاز نمی‌دهد. mitotic activity آن بسیار پایین است و قابل افتراق با giant condyloma یا آتیپی سیتولوژی یا well diff SCC اغلب نیست.

از لحاظ میکروسکوپیک، سطح هایپرکراتوتیک یا اگزوفیتیک و موج‌دار است.

آدنوکارسینوم از مخاط استوانه‌ای اندوسرویکس یا غده‌های اندوسرویکال ترشح کننده موکوس برمی‌خیزد.

۲) شایع‌ترین ساب تایپ آدنوکارسینوم موسینوس است (آدنوکارسینوما اندوسرویکال).

ساب تایپ دیگر سلول‌های دیگر شبیه سلول‌های روده‌ای است و دارای سلول‌های گابلت است.

۳) ساب تایپ signet ring adenocarcinoma است که نادر است و مخلوط اندوسرویکال و روده‌ای است.

۴) کارسینوم اندومتروئید، شایع‌ترین نوع سلولی آدنوکارسینوم اندوسرویکال است! گرید آدنوکارسینوم اندومتروئید یا اندوسرویکال بر اساس ساختارهای غددی است.

۵) adenoma malignum نادر است با درجه بدخیمی بالا و مقاوم به درمان و مرتبط با سندرم پوتز جگرز است.

۶) آدنواسکواموس کارسینوم نسبتاً نادر است جزء squamous معمولاً non keratinizing دارد اما اگر متاپلازی benign داشته باشد ۷) adenoacanthoma نام می‌گیرد.

۸) glassy cell carcinoma تومور آدنواسکواموس poor diff و بسیار بدخیم است. هم تمایز اسکواموس و هم گلاندولار در آن دیده می‌شود و بقای آن poor است.

۹) کارسینوم آدنوئید سیستیک: نمای آن مشابه ACC غدد بزاقی است و نوع نادری از آدنوکارسینوم است. locally aggressive و تمایل به متاستاز دارد.

۱۰) کارسینوم clear cell یا مزونفریک با تماس DES مرتبط نیست و شاید از مزانشیمال برخیزد. این تومور ساب موکوزال است و از سلول‌های clear و hobnail تشکیل شده است. در هر سنی رخ می‌دهد ولی در $\frac{1}{3}$ موارد در خانم‌های کمتر از ۳۰ سال روی می‌دهد.

در عمق قرار دارند. bulk ضخیم در استروما، ساختمان توبولار تشکیل می‌دهد و به طور diffuse استرومای سرویکس را اینفیلتره می‌کند.

۱۱) بدخیمی سرویکال مخلوط با تومور مولرین به نسبت نوع دیده شده در corpus در زمان تظاهر بیشتر محدود هستند و پروگنوز بهتری دارد.

۱۲) کارسینوم small cell که از سلول‌های argyrophilic اندوسرویکال یا پیش‌ساز آن‌ها و سلول‌های نوروآندوکرین multi potent برمی‌خیزد. نداشتن هستک، نکروز سلولی و nuclear molding و high mitotic activity شایع است.

در $\frac{1}{3}$ - $\frac{1}{2}$ موارد مارکرهای نوروآندوکرین مثل کروموگرانین، سرتونین، سیناپتوفیزین یا سوماتواستاتین مثبت هستند.

HPV18 در اکثر موارد شناسایی شده و LVI به طور شایع دیده می‌شود.

۱۳) بازالوئید کارسینوما یا آدنوئید بازال کارسینوم بسیار ناشایع است. رشد آن آهسته با تهاجم لوکال محدود و احتمال پایین متاستاز لنف نود است.

۱۴) سارکوم اولیه سرویکس دیده شده است.

۱۵) لنفوم بدخیم اولیه یا ثانویه به طور اسپورادیک دیده شده است که طبق لنفوم دیگر مناطق درمان می‌شود.

۱۶) ملانوم بسیار نادر و درمان بسیار سخت است.

۱۷) متاستاز به سرویکس رحمی نادر است اما متاستاز به سرویکس در تومورهای پستان و تخمدان و کلیه گزارش شده است.

فاکتورهای پروگنوستیک و Predictive:

۱) فاکتورهای مرتبط با بیمار:

الف) سن: بعضی آن را فاکتور پروگنوستیک نمی‌دانند و برخی دیگر کاهش بقا در خانم‌های مبتلا با سن کمتر از ۴۰-۳۵ سال که به طور شایع‌تر تومور poor diff دارند را گزارش کرده‌اند ولی دو مطالعه اروپایی بهبود نتایج را در خانم‌های جوان‌تر نشان دادند.

ب) نژاد، وضعیت اجتماعی اقتصادی: تفاوت نژادی بیشتر در نوع درمان و شدت درمان دارد. درآمد پایین‌تر در افراد باعث performance status پایین‌تر و stage بالاتر و هموگلوبین پایین‌تر قبل از شروع درمان می‌شود.

۲) فاکتورهای مدیکال:

الف) آنمی و هیپوکسی توموری: Hb چون می‌تواند روی پروگنوز اثر داشته باشد بسیاری از متخصصین قبل از شروع RT، pack cell تجویز می‌کنند تا به Hb بیشتر از ۱۲/۵-۱۲ برسند.

ب) در بیماران با PO_2 تومور کمتر از ۱۰ یا high percentage of PO_2 کمتر از ۵ نتایج بدتری نشان داده‌اند.

ج) تومورهای hypoxic: بیشتر دچار عود لوکورژیونال نسبت به تومورهای well-oxygenated می‌شوند. توصیه به استفاده روتین از اریتروپویتین به عنوان آلترناتیو برای افزایش هموگلوبین در طی درمان RT نمی‌شود.

د) سایر فاکتورهای مدیکال:

در یک مطالعه در بیماران مبتلا به HTN و دیاستولیک BP < ۱۱ mmHg، افزایش عود لگنی و عوارض دیده شده است. در مطالعه دیگری در دمای بدن < ۱۰۱ °F افزایش متاستاز و کاهش بقا دیده شده است.

بیماران با ⊕ HIV دارای تومورهای advanced تری هستند. همچنین شانس عود و مرگ بالاتری دارند. سبزیجات تیره و زرد پررنگ و افزایش سطح سرمی lycopene و α tocopherol و میوه با کنسر رابطه عکس دارد. به طور کلی تغذیه مناسب در خانم‌های high risk توصیه شده است.

فاکتورهای توموری:

۱) شایع‌ترین ساب تایپ‌های HPV ۱۸ و ۱۶ هستند که ساب تایپ ۱۸ ریسک بالاتر برای متاستاز لنفاوی و دوردست را دارد.

۲) حجم تومور: ارتباط نزدیک بین عمق تهاجم استرومال، سایز تومور و متاستاز پارامتریال و نودهای لگنی و بقا وجود دارد.

وضعیت مارژین بعد از رادیکال هیسترکتومی:

مثبت بودن مارژین، گسترش پارامتریال و لنف نود مثبت از ریسک فاکتورهای high ریسک شناخته شده می‌باشد.

برای intermediate risk بودن: عمق تهاجم استرومال، لنفوواسکولار invasive و سایز تومور مؤثر است و تعداد کمی از مطالعات، مارژین close را نیز گفته‌اند.

بیشتر گزارش‌ها بین بقا و یا رفتار تومور با درجه تمایز SCC یا آدنوکارسینوم سرویکس ارتباطی را ذکر نکرده‌اند.

مدت زمان درمان:

بیمارانی که با رادیوتراپی درمان می‌شوند تا حد ممکن باید OTT (overall treatment time) کوتاه باشد و نباید تأخیر یا قطع درمان داشته باشد و در مطالعه‌ای OTT مهم‌ترین فاکتور برای کنترل لوکال بوده است.

در یک مطالعه دیگر stage classification و OTT و میزان Hb سه فاکتور پروگنوستیک مهم بودند اما بین طول زمان درمان و عوارض تأخیری گزارش نشده است.

هر روز طولانی شدن درمان پس از ۳۰ روز یک درصد از دست رفتن کنترل تومور را در مطالعه‌ای به همراه داشته است. البته بیشتر روی IB و IIA,B تأثیر داشته است و روی Stage III تأثیر معناداری نداشته است.

بیومارکرها:

۲۷ مورد از بیومارکرها با بقا ارتباط مستقل دارد.

آنژیوژنز و هیپوکسی: برای وقوع آنژیوژنز نیاز به فاکتور رشد پروآنژیوژنتیک مثل VEGF داریم. با ایجاد عروق جدید مواد غذایی و اکسیژن به سلول‌های سرطانی رسیده و تومور رشد می‌کند اما ممکن است به مرکز تومور مواد غذایی نرسد و hypoxic core ایجاد شود. HIF1α و HIF2α پاسخ به استرس‌های هایپوکسیک را تنظیم می‌کنند و HIF1α و HIF2α (CD68) و CA9 با DFS بدتر همراهی دارند.

VEGF در یک مطالعه با کاهش OS و در مطالعه‌ای دیگر با prognosis بدتری همراه بوده است.

Nitric oxide synthase و Thymidine phosphorylase با پروگنوز poor همراه است.

CA12 با metastatic free survival همراه است.

در مطالعه‌ای دیده شده که ploidy و s-shape fraction نقش پروگنوستیک دارد.

آپوپتوزین: نقش این مارکر مشخص نیست.

در مطالعات دیگر Bcl2 و P63 با poor DFS مرتبط بوده و BAX protein با سورویوال بهتر و Bcl2 با بقای poor همراهی داشته اما در مطالعاتی نه Bcl2 و نه P53 به طور مستقل پیشگویی کننده نیستند.

در برخی مطالعات موتاسیون P53 با مقاومت به RT همراهی داشته ولی در برخی مطالعات دیگر رد شد.

انکوژن‌های سلولی و سیکل سلولی:

ممکن است ترکیبات مؤثر بر روی G2-M check point در افزایش اثر رادیوتراپی روی سرطان سرویکس اثر داشته باشد LI (labeling index) بالاتر یا apoptotic index بالاتر با DFS بدتری همراه است.

در بیماران درمان شده با رادیوتراپی فاکتورهای مهم برای DFS سایز بزرگ تومور، هموگلوبین پایین، LI flow cytometry و potential doubling time گزارش شده است.

تومورهای دیپلوئید نسبت به تومورهای آناپلوئید قابلیت بیشتری برای radioresistance دارند.

high P27 LI قبل از پرتودرمانی با DFS و MFS خوب قابل توجه همراهی دارد اما high P53 LI قبل از پرتودرمانی با اورال سورویوال poor همراه است.

افزایش بیان ras gene p21 product با پروگنوز بد و افزایش شیوع درگیری غدد لنفاوی ارتباط دارد.

موتاسیون ژن C-Ha-ras با پروگنوز poor همراه است هر چند ژن C-Ha-ras به صورت هتروزیگوت در کارسینوم اسکواموس با advanced stage بیماری ارتباط ندارد.

C-myc-amplification در high stage بیشتر از low stage ها وجود دارد و افزایش بیان آن نتایج کلینیکی بدتری دارد.

موتاسیون Ki-Ras در درصد کمی از آدنوکارسینوم سرویکال دیده می‌شود و با grade و stage ارتباطی ندارد.

Gadd45 در ترمیم DNA نقش دارد و فقدان Gadd45 induction و پاسخ کلینیکی به رادیوتراپی وقتی ۱۸-۲۵ گری به pelvic داده شده است، دیده شده است.

CD34 یک مارکر حساس سلول‌های اندوتلیالی است و یک آنتی‌ژن بر روی سلول‌های پروژنیتور خونی است.

CD109 یک پروتئین سطحی که در کنسر سرویکس بیشتر از آدنوکارسینوم اندومتر دیده می‌شود.

مارکرهای میتوکراتین و EGFR و HER2 در آدنوکارسینوم سرویکس و نه SCC اهمیت پروگنوستیک دارد.

HER1 و بروز همزمان EGFR با HER2 با DFS بد همراه است. PTEN هم پروگنوز را بد می‌کند.

SCC Ag و CEA:

گزارشات بیان می‌کنند که CEA > ۵ با سایز تومور بالاتر و تهاجم عمقی‌تر و سرویکال و LVI ارتباط دارد. CEA و CA19-9 و CA125 هر کدام اختصاصیت ۹۸ درصد دارند. CEA و CA19-9 با بیماری پیشرفته‌تر در انواع آدنوکارسینوم همراهی داشت. بیان SCC Ag بالاتر قبل از درمان با تومورهای advanced تری ارتباط دارد و در ۸۱ درصد تومورهای عود کرده SCC Ag بالا را دارند.

اگر SCC Ag برای ۳ ماه پس از رادیوتراپی بالا باقی بماند، پیشگویی کننده‌ی قوی‌تری برای شکست درمان نسبت به residual induration در معاینه لگنی است و با متاستاز دوردست ارتباط بیشتری دارد.

ریسک فاکتور مستقل برای عود لوکال در بیماران SCC سرویکس، stage بالاتر و سن کمتر از ۴۵ سال است. SCC Ag و CE Ag پیشگویی کننده شکست نودهای پارا آئورت است.

EBV، β-integrin-transforming growth factor و سایر مارکرها:

بیمارانی که با RT درمان می‌شوند میزان TGFβ1 فاکتور پروگنوستیک برای بقا و کنترل لوکال تومور است. ارتباط ضعیفی بین میزان TGFβ1 و stage و میزان CA125 وجود داشت و به این نتیجه رسیدند که TGF با پروگنوز poor ارتباط ندارد (نسبت به PAI-1) و بیان مهارکننده plasminogen با پروگنوز بد همراه است.

β3-integrin با افزایش عود لوکورژیونال و کاهش بقا همراه است.

Cyc 10 oxygenase-2:

COX2 بالاتر با بقای پایین‌تر و سایز تومور بیشتر همراهی داشت و COX2 در آدنوکارسینوم نسبت به SCC بیان بیشتری دارد. افزایش بیان COX2 و افزایش تیمیدین فسفوریلاز با افزایش عود لوکورژیونال و کاهش بقا ارتباط دارد. افزایش متاستاز به لنف نود و کاهش بقا با افزایش بیان COX2 ارتباط دارد.

گیرنده‌های هورمونی:

لوکال کنترل یا بقای عاری از بیماری یا cause specific survival با وضعیت ER ارتباط ندارد.

در بیماران دارای گیرنده پروژسترون مثبت DFS به طور قابل توجهی بالاتر از بیماران PR منفی است.

وضعیت گیرنده پروژسترون هم روی لوکال کنترل و بقای cause specific ۵ ساله اثر قابل ملاحظه‌ای ندارد. Amplification در PD-L1 و PD-L2 و BCAR4 گزارش شده است.