

باغچه خندان

طبابت، هنر است،
هنر جانگسختی قلب و اندیشه



سرشناسه عنوان و نام پدیدآور	ارسطویی، سوده، ۱۳۴۸ - رادیوآنکولوژی زنان: ویژه متخصصین و رزیدنت‌های رادیوآنکولوژی در ستنامه به همراه پاسخ تشریحی آزمون‌های ارتقا و بورد سال‌های اخیر practice of oncology/ Vincent T.Devita/Lippincott/2023/ & Cancer principles به سوالات: گروه علمی رادیوآنکولوژی رزیدنت یار تهران: کاردیا، ۱۴۰۵. ۲۹۱ ص: مصور، جدول، نمودار. الیه شهدادی ۱۲،۵۱۰،۰۰۰ ریال شابک: ۴-۳۹۲-۴۰۴-۹۷۸-۶۲۲ ج ۳ فیبا
مشخصات نشر مشخصات ظاهری مدیر تولید و برنامه ریزی شابک	
وضعیت فهرست نویسی یادداشت	کتاب حاضر برگرفته از کتاب "practice of oncology, 12th. ed, & Devita, Hellman, and Rosenberg's cancer : principles" 2023 اثر وینست تی. دویتا، تئودور اس. لارنس، استیون روزنبرگ است.
موضوع	سرطان در زنان -- پرتودرمانی Cancer in women -- Radiotherapy زنان -- بیماری‌ها -- پرتودرمانی Women -- Diseases -- Radiotherapy پزشکی زنان Gynecology سرطان در زنان -- پرتودرمانی -- آزمون‌ها و تمرین‌ها Cancer in women -- Radiotherapy -- Examinations, questions, etc زنان -- بیماری‌ها -- پرتودرمانی -- آزمون‌ها و تمرین‌ها Women -- Diseases -- Radiotherapy -- Examinations, questions, etc پزشکی زنان -- آزمون‌ها و تمرین‌ها Gynecology -- Examinations, questions, etc.
شناسه افزوده	دویتا، وینست تی، ۱۹۳۵ - م.
شناسه افزوده	DeVita, Vincent T.
شناسه افزوده	لارنس، تئودور اس.
شناسه افزوده	Lawrence, Theodore S.
شناسه افزوده	روزنبرگ، استیون
شناسه افزوده	Rosenberg, Steven A.
رده بندی کنگره	پ ۲۷۱/۴ RC
رده بندی دیویی	۶۱۶/۹۹۴۰۶۴۲
شماره کتابشناسی ملی	۹۶۷۲۷۵۶
اطلاعات رکورد کتابشناسی	فیبا

رادیوآنکولوژی زنان
برگرفته از کتاب / Cancer Principles & Practie of Oncology / Vincent T.Devita / Lippincott / 2023 است.
ترجمه و تلخیص: دکتر سوده ارسطویی
پاسخگویی به سوالات: گروه علمی رادیوآنکولوژی رزیدنت یار
ناشر: انتشارات کاردیا
صفحه آرا: رزیدنت یار - صبا درخشان فرد
طراح و گرافیک: رزیدنت یار - مهرداد فیضی

آدرس: تهران میدان انقلاب - کارگرنجوبی - خیابان روانمهر - بن بست دولتشاهی پلاک ۱ واحد ۱۸
شماره تماس: ۰۲۱-۶۶۴۱۹۵۲۰، ۰۲۱-۸۸۹۴۵۲۰۸، ۰۲۱-۸۸۹۴۵۲۱۶، ۰۲۱- شماره تماس ویژه: ۰۲۱-۹۱۰۹۵۹۶۷

www.residenttyar.com

هر گونه کپی برداری از این اثر پیگرد قانونی دارد.

رادیوآنکولوژی زنان

ویژه متخصصین و رزیدنت‌های رادیوآنکولوژی
درسنامه به همراه پاسخ تشریحی آزمون‌های ارتقا و بوردهای اخیر
Cancer Principles & Practice of Oncology / Vincent T. Devita /
Lippincott / 2023

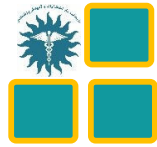
ترجمه و تلخیص



دکتر سوده ارسطویی
دارای بوردهای تخصصی
رادیوآنکولوژی - پرتودرمانی

پاسخ به سوالات

گروه علمی رادیوآنکولوژی رزیدنت یار



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 فرصت آن داد که علم را به خدمت گیرد و با قلم فود و رسم فطوط گویا آن را به دیگران نیز بیاموزد.

فدایا از شاگردان درگاهت و مقیقت‌جویان راهت قرارم ده و یاری‌ام کن تا در آموختن نلغزم و آنچه را آموختم، به شایستگی عرضه کنم.

رزیدنت‌یار، مامی و پیشرو در نظام کمک آموزشی پزشکی کشور به سبک نوین و مطابق با آفرین پیشرفت‌های آموزشی در میطه پزشکی با کادری مجرب و آشنا طی ۱۸ سال گذشته از منظر متخصصین همواره بهترین محصولات را ارائه و در دسترس مخاطبین فود قرار داده است.

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

مدیرمسئول انتشارات

مرجان پورندیم

فهرست مطالب



فصل ۴۸ - کانسر سرویکس	۹
سؤالات و پاسخنامه فصل ۴۸	۴۹
فصل ۵۰ - کانسر آندومتر	۵۹
سؤالات و پاسخنامه فصل ۵۰	۸۵
فصل ۵۲ - کانسر تخمدان	۱۰۱
سؤالات و پاسخنامه فصل ۵۲	۱۴۷
فصل ۵۳ - تومورهای بدخیم برست	۱۵۹
سؤالات و پاسخنامه فصل ۵۳	۲۳۹

کانسر سرویکس

کانسر سرویکس

اپیدمیولوژی

جامعه کنسر آمریکا تخمین زده که در سال ۲۰۲۱ در ایالات متحده ۱۴/۴۸۰ مورد جدید کانسر سرویکال مهاجم تشخیص داده شده و ۴۲۹۰ مرگ در اثر کانسر سرویکس رخ داده. در ایالات متحده و دیگر کشورهای توسعه یافته، میزان مرگ *age-adjusted* ناشی از کانسر سرویکس در یک قرن گذشته کاهش یافته است، ولی در کشورهای با درآمد کم و متوسط کاهش چشمگیر به وجود نیامده و این کشورها در حال حاضر ۹۰٪ مرگ‌های ناشی از کانسر سرویکس سالانه را در بر می‌گیرند. وقوع کانسر سرویکس در دنیا از ۴۷۱/۰۰۰ مورد در سال ۲۰۰۰ به ۵۲۹۰۰۰ مورد در سال ۲۰۰۸ و ۵۷۰۰۰۰ مورد در سال ۲۰۱۸ افزایش یافته و رده چهارم شایع‌ترین کانسر و شایع‌ترین علت مرگ ناشی از کانسر را به خود اختصاص داده است. همچنین با وجود این که وقوع SCC رو به کاهش است، وقوع آدنوکارسینوم در حال افزایش است، به خصوص در زنان جوان‌تر از ۵۵ سال دلایل این افزایش شامل تکنولوژی‌های جدید پیشگیری، برنامه‌های پیشگیری و تغییر در فاکتورهای خطر هست، ولی کاملاً شناخته شده نیست.

کانسر سرویکس تفاوت‌های قابل توجهی در بروز و مرگ و میر در سراسر جهان بروز می‌دهد که به شدت نشان‌دهنده نابرابری‌های جهانی است. در ۲۰۱۸، تقریباً ۳۱۱۰۰۰ زن

بر اثر کانسر سرویکس جان خود را از دست دادند و مرگ و میر ناشی از کانسر سرویکس بالاترین تنوع بین کشوری را بین تمام کنسرها داشت. نرخ بروز استاندارد شده با سن (ASIRs) جهانی در سال ۲۰۱۸ از ۹/۶ در هر ۱۰۰/۰۰۰ نفر در کشورهای HDI بالا تا ۲۶/۷ در هر ۱۰۰/۰۰۰ نفر در کشورهای HDI پایین متغیر بود ($HDI =$ شاخص توسعه انسانی). بالاترین نرخ در شرق، جنوب و غرب آفریقا دیده شد که ASIR بالای ۴۰ از هر ۱۰۰/۰۰۰ نفر داشتند و چین و هند با هم ۳۵٪ از بار جهانی و مرگ و میر جهانی از این بیماری را موجب شد. از ۱۸۵ کشوری که در سال ۲۰۱۸ ارزیابی شدند، کانسر سرویکس در میان سه کانسر شایع در زنان در ۹۸ کشور جهان (۵۲٪) بود و در زنان زیر ۴۵ سال، این کانسر جزء سه کانسر شایع در ۱۴۶ کشور (۷۹٪) بود. تفاوت در بروز و مرگ و میر می‌تواند نشان‌دهنده تفاوت در معرض ریسک فاکتورها قرار گرفتن و نابرابری در دسترسی به عوامل جلوگیری، پایش و درمان مؤثر باشد.

مجمع جهانی بهداشت استراتژی جهانی را برای حذف کانسر سرویکس در اوت ۲۰۲۰ تصویب کرد تا نابرابری جهانی در پیشگیری و درمان کانسر سرویکس را هدف قرار دهد. هدف این استراتژی رسیدن به نرخ بروز کمتر از ۴ نفر در هر ۱۰۰۰۰۰ زن در تمام کشورهاست و پایه‌های کلیدی آن واکسیناسیون ۹۰٪ از دخترها با واکسن HPV قبل سن ۱۵



HPV:

یکی از مهم‌ترین عوامل خطر برای ایجاد CIN و کارسینوم انوازیو سرویکس عفونت با HPV است. HPV یکی از شایع‌ترین بیماری‌های مقاربتی در سراسر جهان است و تصور می‌شود که در آمریکا شایع‌ترین بیماری انتقالی باشد. HPV در ۹۵-۱۰۰ درصد از کنسرهای سرویکس یافت می‌شود که آن را به یک علت لازم، هر چند ناکافی برای اکثر موارد کنسر سرویکس تبدیل می‌کند.

پاتوژنز مولکولی:

عفونت مداوم با ژنوتیپ‌های پرخطر HPV (۱۶، ۱۸، ۳۱، ۳۳ و ۴۵) به عنوان عامل مهم بیماری‌زایی در اکثر کنسرهای سرویکس شناسایی شدند. HPV ویروسی دو رشته‌ای، دایره‌ای، بدون پوشش و encapsulated است. آن‌ها در داخل سلول‌های بازال اپیدرم با ژنومی نسبتاً پایدار تکثیر می‌شوند که باعث پایداری حضور آن در اپیتلیوم می‌شود. ابتدا، عفونت HPV به حالت اپیزومی ادامه می‌یابد، ولی ادغام ژنوم ویروسی در ژنوم میزبان در اکثر کنسرهای مهاجم و برخی از دیس پلازی‌های گرید بالا دیده می‌شود. ادغام معمولاً در مکان‌های شکننده ژنومی اتفاق می‌افتد و احتمالاً با عوامل خطر زمینه‌ای در میزبان مرتبط است. تبدیل اپیتلیوم توسط HPV پرخطر به نظر ارتباط نزدیکی با دو پروتئین E7 و E6 دارد که با مکانیسم‌های کنترل چرخه سلولی، آپوپتوز و پایداری کروموزومی تداخل دارند. همچنین ژنوم‌های پرخطر HPV که در DNA سلول میزبان ادغام می‌شوند، باعث افزایش پیشرفت به سمت کنسر انوازیو می‌شوند.

در سطح مولکولی، E7 و E6 مستقیماً با Rb1 و P53 تداخل دارند. به نظر این دو در راستای ناپایدار کردن

سالگی، پایش ۷۰٪ زن‌ها قبل از سن ۳۵ سالگی و دوباره قبل ۴۵ سالگی و درمان ۹۰٪ زن‌ها با ضایعه پیش سرطانی و ۹۰٪ زن‌ها با کنسر انوازیو است. هدف این است که به اهداف ۹۰-۷۰-۹۰ تا پایان ۲۰۳۰ برسند، تا بتوانند کنسر سرویکس را تا پایان قرن ۲۱ از بین ببرند. نابرابری در تشخیص و درمان کنسر سرویکس در سطح کشوری هم دیده می‌شود. با وجود شیوع کم این کنسر در آمریکا، زمانی که نرخ استاندارد شده سنی مرگ ناشی از این سرطان محاسبه شد، زنان سیاه پوست بیشترین نرخ مرگ و میر ناشی از کنسر سرویکس را داشتند. علت اصلی نابرابری‌های نژادی در کنسر سرویکس به نظر مولتی فاکتوریال است. مطالعات قبلی تفاوت در هیستولوژی، مرحله بیماری در زمان تشخیص، نابرابری در مراقبت درمانی ارائه شده و تفاوت‌های فرهنگی را مسئول دانسته‌اند. خوشبختانه نرخ مرگ و میر کاهش این شکاف بین نژادی را به خصوص در سنینی که به احتمال بیشتر واکسن HPV را دریافت کرده‌اند، نشان می‌دهد. نظریه‌های زیادی در مورد علل کاهش مرگ و میر ناشی از کنسر سرویکس در جهان وجود دارد. اثربخشی برنامه‌های غربالگری (پاپ اسمیر و تست HPV) به نظر باعث کاهش قابل توجهی در میزان بروز و مرگ ناشی از کنسر سرویکس شده‌اند. البته کاهش مرگ و میر قبل از پاپ اسمیر هم شروع شده بود که نشان‌دهنده این است که عوامل دیگری نیز دخیل بوده‌اند. همچنین واکسن HPV باعث کاهش بروز دیسپلازی سرویکال گرید high شده، محاسبه شده است که افزایش واکسیناسیون به خصوص در جوامع با نرخ بالای HPV، به کاهش بیشتر در بروز و مرگ ناشی از کنسر سرویکس کمک شایانی کند.



کروموزومی با هم کار می‌کنند. علاوه بر واکنش‌های اولیه با P53 و pRb، E6 و E7 با سایر پروتئین‌های سلولی درگیر در سیکل سلولی تعامل دارند.

ویروس HPV به نظر ویروسی گذراست و مطالعات نشان داده‌اند که ۹۰-۷۰ درصد زن‌ها با سن کمتر از ۲۵ سال طی ۱۲ تا ۲۴ ماه بعد از تشخیص از نظر ویروس منفی بودند و خانم‌های ۴۵ سال و بالاتر زمان کمتری جهت دفع ویروس لازم دارند. با وجود نرخ بالای پاکسازی ویروس، HPV چندین استراتژی جهت جلوگیری از شناسایی توسط سیستم ایمنی ایجاد کرده است. HPV تولید آنتی‌ژن‌ها را در مرحله سکون ویروس به حداقل می‌رساند و در مراحل اولیه عفونت عمدتاً پروتئین‌هایی را بیان می‌کند که به هسته سلول منتقل می‌شوند، بنابراین توسط سیستم ایمنی شناسایی نمی‌شوند. با پیشرفت عفونت، پروتئین‌های کپسید ویروس به سرعت از اپیتلیوم می‌ریزند که در اینجا مقدار APC کم است. این تکنیک‌ها با فعالیت‌های E6 و E7 که بیان ژن مرتبط با ایمنی و مسیر سیگنالی درون کراتینوسیت‌های عفونی را مسدود می‌کنند و در نتیجه موجب سرکوب پاسخ ایمنی می‌شوند، تکمیل شده و در نهایت موجب ترویج به وجود آمدن کنسر می‌شوند.

پاتوژنز کلینیکال:

HPV بسیار شایع است، با برخی تخمین‌ها که از هر ۵ زن، ۴ نفر حداقل یک نوبت قبل از سن ۵۰ سالگی این بیماری را گرفته‌اند. یک بررسی در بین سال‌های ۲۰۱۳ تا ۲۰۱۶ نشان داد که ۳۸/۴ درصد زنان و ۴۱/۸ درصد مردان در آمریکا بین سنین ۱۵ تا ۵۹ مبتلا به ویروس HPV بوده و حدود ۱۹/۲ میلیون زن مبتلا به عفونت‌های مرتبط

با HPV بودند. با وجود شیوع نسبتاً بالا در جمعیت، اندک کمی از افراد با عفونت HPV به عفونت مداوم مبتلا می‌شوند، فاکتوری که خطر ابتلا به کنسر را افزایش می‌دهد.

علاوه بر مکانیسم‌های مولکولی HPV برای القای ترنسفورماسیون سلولی، کوفاکتورهای بالینی شناخته شده‌ای وجود دارند که ممکن است به پتانسیل انکوژنیک ویروس کمک کند و سیگار کشیدن، parity عفونت همزمان با سایر STD ها، استفاده طولانی مدت از OCP ها، شروع زود هنگام فعالیت جنسی و داشتن شرکای متعدد جنسی همگی به افزایش ریسک کنسر سرویکس کمک می‌کنند. یک فرضیه برای نقش این فاکتورها در انکوژنز، تأثیر آن‌ها بر التهاب مزمن است که منجر به تولید ROS و در نهایت آسیب به DNA شده و سیستم ایمنی میزبان را ضعیف می‌کند. با این حال بسیاری مطالعات که ارتباط این فاکتورها را با HPV عنوان کرده‌اند، خود دارای فاکتورهای مخدوش کننده قابل توجهی بوده‌اند، مانند رفتارهای جنسی، سن اولین زایمان و سایر رفتارهای پرخطر. مطالعات دیگری عوامل محافظتی برای کنسر سرویکس را گزارش کرده‌اند، مانند استفاده از IUD ها که احتمالاً به دلیل پاسخ ایمنی سلولی ایجاد شده توسط این دستگاه‌ها است و ختنه در مردان که باعث کاهش بروز HPV و در نتیجه کنسر سرویکس کمتر در پارتنرهای زن این افراد می‌شود. نقص ایمنی به نظر در افزایش اثرات HPV های پرخطر نقش دارد. افراد با شرایط پیش زمینه مانند HIV و یا سرکوب ایمنی با تروژنیک به خاطر پیوند قبلی، ریسک بالایی برای انکوژنز در صورت ابتلا به HPV دارند. زنان HIV مثبت شانس بالاتری برای ابتلا به HPV دارند و ریسک ابتلا به کنسر سرویکس آن‌ها شش برابر بیشتر از HIV منفی‌ها



هست. کنسر سرویکس شایع‌ترین سرطان تشخیص داده شده در زنان HIV مثبت است و با ظهور درمان ضد HIV و با کاهش AIDS و مرگ و میر ناشی از HIV و طول زندگی طولانی‌تر این افراد، افراد HIV مثبت بیشتری ریسک ابتلا به کنسر سرویکس را در طول زندگی خود دارند.

پیشگیری:

- پیشگیری اولیه:

پیشگیری از کنسر سرویکس به بهترین وجه از طریق کانال‌های متعدد با تمرکز کلیدی بر پیشگیری اولیه و ثانویه انجام می‌شود. پیشگیری اولیه یا پیشگیری از یک بیماری قبل وقوع آن، از طریق ایمنی‌سازی برای بیماری‌های عفونی انجام می‌شود. در مورد کنسر سرویکس، ساخت واکسن علیه سویه‌های HPV با بیشترین احتمال تبدیل به کنسر و یا wart منبع اصلی پیشگیری اولیه است. اولین واکسن HPV در ۲۰۰۶ برای دختران و زنان بین ۹ تا ۲۶ سال توسط FDA تأیید شد. از ۲۰۰۶، دو واکسن دیگر HPV یعنی واکسن دوظرفیتی Cervarix و نه ظرفیتی Gardasil-۹ تأییدیه گرفته‌اند. از ۲۰۱۷، تنها Gardasil-۹ در آمریکا توزیع شده است. تمام واکسن‌ها، HPV 16 و 18 را هدف قرار می‌دهند که عامل ۷۰٪ کنسرهای سرویکس هستند. Gardasil همچنین در برابر HPV 6 و 11 که عامل ۹۰٪ wart‌ها هستند ایمنی ایجاد می‌کند و Gardasil-۹ علاوه بر این، HPV 31، 33، 45، 52 و 58 (سایر HPV‌های ریسک بالا) را نیز پوشش می‌دهد. Gardasil-۹ برای استفاده در مردان و زنان بین سنین ۹ تا ۴۵ تأیید شده و در حال حاضر توصیه می‌شود که تمام کودکان قبل از سن ۱۱ تا ۱۲ سالگی واکسینه شوند. کمیته فدرال در مورد روش‌های ایمن‌سازی توصیه می‌کند که

افراد واکسینه شده بین سنین ۹ تا ۱۴ سال ۲ دوز واکسن را دریافت کرده و آن‌ها که بعد از سن ۱۴ سالگی واکسینه می‌شوند، سه دوز واکسن را بگیرند. واکسن‌های تأیید شده همگی بسیار مؤثر هستند و تیترا آنتی‌بادی‌های تولید شده توسط آن‌ها حتی بیشتر از عفونت طبیعی می‌باشد. همین‌طور تداوم اثر پیشگیری از سرطان دهانه رحم برای Gardasil و Cervarix حداقل ۵ تا ۱۰ سال هستند. برای زنان بدون عفونت HPV قبل از دریافت واکسن، این دو واکسن ریسک بروز CIN‌ها را تا ۹۵٪ کاهش می‌دهند. Gardasil-۹ به نظر اثربخشی مشابهی را دارد. بررسی‌های متعددی پیشنهاد داده‌اند که حتی یک دوز از واکسن می‌تواند در برابر عفونت‌های مرتبط مؤثر باشد که یک سیستماتیک ویو این اثر را به خصوص در مقابل HPV 16 و 18 گزارش کرده است. یک بررسی نشان داد که یک دوز از واکسن تأیید شده باعث کاهش قابل توجه نرخ HPV به نسبت واکسن نزده‌ها می‌شود، با وجود این که سطح آنتی‌بادی محافظ با یک دوز واکسن از واکسن نزده‌هایی که عفونت HPV را تجربه کرده بودند، کمتر بود. داده‌ها در مورد استفاده از واکسن‌ها به عنوان اقدام درمانی متفاوتند: یک ترایل که ۱۷۱۱ زن را مورد بررسی قرار داده بود، عنوان کرده که واکسیناسیون باعث تغییر در پاکسازی ویروس HPV در زنان HPV ⊕ نمی‌شود، در حالی که مطالعات دیگر پیشگیری از CIN 2 و 3 مجدد مرتبط با عفونت HPV را با واکسیناسیون HPV بعد از درمان این ضایعات (با LEEP) محتمل دانسته‌اند.

ترایل‌های متعددی جهت توسعه واکسن‌های درمانی با مکانیسم‌های عمل متفاوت در حال انجام هستند ولی هیچ



یک از این واکسن‌ها هنوز برای استفاده کلینیکی تأیید نشده‌اند.

با وجود اثربخشی واکسن‌ها، موانع قابل توجهی برای توزیع جهانی آن‌ها وجود دارد، تا سال ۲۰۲۰ تنها ۸٪ از کشورهای با درآمد پایین و متوسط (LMIC) برنامه‌های واکسیناسیون HPV را همگانی کرده‌اند، بنابراین حتی نرخ واکسیناسیون ۱۰۰٪ در کشورهایی با درآمد بالا نیز باعث کاهش قابل توجه در بار جهانی کنسر سرویکس نخواهد شد. خوشبختانه از سال ۲۰۱۹ تعداد کشورهای LMIC که واکسیناسیون HPV را همگانی کرده‌اند افزایش یافته است که قدمی جهت رسیدن به هدف پوشش ۹۰٪ برای واکسیناسیون WHO تا سال ۲۰۳۰ است. البته راه درازی برای رسیدن به این هدف وجود دارد، تنها ۵ کشور به هدف ۹۰٪ رسیده‌اند، ۲۲ کشور به ۷۵٪ و بالاتر و ۲۵ کشور تنها به پوشش ۵۰٪ و کمتر از جمعیت خود تا اواسط ۲۰۲۰ رسیده‌اند. میزان واکسیناسیون HPV در جهان از سایر واکسن‌های بچگی به صورت قابل توجهی عقب‌تر است.

پیشگیری ثانویه:

پیشگیری ثانویه بر تشخیص زودهنگام و درمان بیماران مبتلا به بیماری متمرکز می‌کند که در این مورد شامل غربالگری برای HPV و ناهنجاری‌های سیتولوژیک از طریق پاپ اسمیر می‌شود. مطالعات اخیر نشان داده‌اند که غربالگری HPV به تنهایی در مقابل پاپ اسمیر باعث افزایش حساسیت تست، ولی کاهش اندک در ویژگی جهت تشخیص CIN-2 و بیشتر می‌شود و احتمالاً از cotesting (HPV و پاپ) و یا پاپ اسمیر به تنهایی مقرون به صرفه‌تر است.

تست پاپ اسمیر برای سیتولوژی سرویکس یک عامل کلیدی در کاهش کنسر سرویکس به خصوص در کشورهای درآمد بالا با برنامه‌های غربالگری مؤثر بوده است. دستورالعمل فعلی غربالگری کنسر سرویکس در آمریکا، توصیه به غربالگری خانم‌های ۲۱ تا ۶۵ سال، هر ۳ سال بین سن ۲۱ تا ۲۹ با سیتولوژی تنها و بعد از آن هر ۳ سال با سیتولوژی تنها و یا هر ۵ سال با cotesting می‌کنند، به علاوه غربالگری در خانم‌های بالای ۶۵ سال که پاپ اسمیر منفی داشته (حداقل سه تست آخر) و یا تست HPV منفی داشته (حداقل دو تست آخر)، در صورت نداشتن سابقه دیسپلازی گرید بالا (CIN 2 و 3) و یا کنسر در ۲۰ سال گذشته توصیه نمی‌شود، اگر خانمی بالای ۶۵ سال بدون سابقه غربالگری قبلی مراجعه کند، توصیه معنی انجام Cotesting است. اگر یک خانم تحت هیستریکتومی توتال قرار گرفته و سابقه CIN 2 و یا بالاتر را ندارد، دیگر نیاز به غربالگری ندارد.

پاتولوژی:

چندین سیستم برای طبقه‌بندی یافته‌های پیش بدخیم سیتولوژیک و هیستولوژیک سرویکس به وجود آمده است. سیستم Papanicolaou و سیستم دیس پلازی CIN قبل از وجود سیستم Bethesda استفاده می‌شدند و باعث عدم وجود رپورت استاندارد پاتولوژی می‌شدند. در ۱۹۸۸، سیستم Bethesda توسعه و در ۱۹۹۱ در آن بازنگری شد. آخرین سیستم Bethesda در سال ۲۰۱۴ به روز شده. این سیستم نمونه‌ها را بر اساس کفایت برای ارزیابی (رضایت‌بخش یا نامطلوب) ارزیابی می‌کند و بعد به دسته‌های کلی منفی برای intraepithelial lesion ناهنجاری سلول‌های اپیتلیال و یا دیگر موارد تقسیم می‌کند. تقسیم‌بندی بیشتر



به CIN3 و یا کنسر انوازیو). ریسک پیشرفت به سمت بیماری انوازیو در صورت همراهی با تست HPV مثبت بیشتر نیز می‌باشد. AGC تغییرات مورفولوژیکی هستند که بیشتر از حدی است که از یک پروسه خوش خیم انتظار می‌رود، ولی برای تشخیص (AIS) آدنوکارسینوم *in situ* کافی نیستند و به زیرگروه‌های *not otherwise specified* که به نفع AIS اندوسرویکال است و یا آدنوکارسینوم تقسیم می‌شوند. AIS یک پیش‌ساز جهت آدنوکارسینوم سرویکال انوازیو است. تشخیص پاتولوژیک با سلول‌های بلند و نامنظم کالمنار، هسته‌های هیپرکروماتیک *apoptotic body* و افزایش فعالیت میتوتیک با حفظ الگوی نرمال گلندهای اندوسرویکال بدون تهاجم استرومایی مشخص داده می‌شود. این تشخیص با HPV های پرخطر (بیشتر HPV 18) مرتبط است و ۶۰-۳۰ درصد خانم‌ها با AIS همزمان دچار CIN اسکواموس نیز هستند. تا ۱۵ درصد ممکن است ضایعات مولتی فوکال داشته باشند و شایع‌ترین ساب تایپ آن AIS اندوسرویکال است. به علاوه، دارای چندین مقلد خوش خیم نیز می‌باشد که شامل آتیپی گلاندولار واکنشی، گلندهای اندوسرویکال با فعالیت میتوزی، متاپلازی *tuboendometrioid*، اندومتريوز، متاپلازی روده‌ای در *mesonephric remnant*، واکنش *arias stella* و متاپلازی آتیپیک اکسی فیل می‌شود، بنابراین ارزیابی پاتولوژیک تخصصی توصیه می‌شود.

کارسینوم انوازیو:

کارسینوم میکروانوازیو توسط FIGO به صورت زیر تعریف شده:

کارسینوم انوازیویی که تنها با میکروسکوپ تشخیص داده شده و حداکثر عمق انوازیون آن کمتر از 5 mm است. این

در زیرگروه ناهنجاری‌های سلول اپیتلیال شامل تشخیص ناهنجاری سلول اسکواموس و یا سلول‌های گلاندولار و یا سایر نئوپلاسم‌های مالیگنانت است.

این سیستم ناهنجاری‌های سلول اسکواموس را به atypical squamous cell of) ASCUS (undetermined significance atypical squamous cell that cannot exclude high grade lesion (ASC-H)، LSIL و HSIL تقسیم بندی می‌کند. اصطلاح ASCUS ابتدا توسط این سیستم معرفی شد و اکنون شایع‌ترین گزارش غیرطبیعی رپورت شده در ایالات متحده است که ۹-۱۶٪ درصد تست‌های پاپ اسمیر را تشکیل می‌دهد. با استفاده از این سیستم، نمونه‌های بیوپسی سپس به عنوان CIN 1، ۲ و یا ۳ لیبیل‌گذاری می‌شوند. ویژگی‌های مهم متمایز کننده این سه، عدم بلوغ و بی‌نظمی سلولی، ناهنجاری هسته‌ای و افزایش فعالیت میتوزی است. ضایعات محدود به یک سوم تحتانی اپیتلیوم به عنوان CIN1، در یک سوم‌های میانی و تحتانی CIN2 و در صورت درگیری یک سوم فوقانی CIN3 نامگذاری می‌شوند. معمولاً LSIL با CIN1 مطابقت دارد، با انواع کم خطر HPV مرتبط است و احتمال پیشرفت به کنسر انوازیو کمی دارد، در حالی که HSIL با CIN2, 3 مطابقت دارد و با HPV های پرخطر مرتبط است.

در داخل ناهنجاری سلول‌های گلاندولار، سلول‌های غیرمعمول اندوسرویکال، اندومتريال و یا گلاندولار وجود علائم نئوپلاستیک گزارش می‌شوند. سلول‌های غیرعادی گلاندولار (AGC) در سیتولوژی غربالگری به عنوان ضایعات گرید بالا در نظر گرفته می‌شوند (< ۲۵ درصد ریسک تبدیل



تعریف در سال ۲۰۱۸ به روز شده و بعد افقی ضایعه از آن حذف شده. بعد از ظهور غربالگری سیتولوژیک برای تشخیص زود هنگام بیماری، درصد کارسینوم‌های میکروانوازیو به بیش از ۲۰ درصد افزایش یافت. به صورت پاتولوژیکال، میکروانوازیون ابتدا به صورت مح شدن جانکشن stromoepithelial ظاهر می‌شود که همراه با بیرون زدگی سلول‌ها داخل استروما می‌باشد. سلول‌های نئوپلاستیک دارای سیتوپلاسم فراوان با هسته هیپرکروماتیک و هستک‌های برجسته هستند و در جانکشن stromoepithelial قطبیت خود را از دست داده‌اند. میکروانوازیون در ابتدا با تشکیل pseudogland (لانه‌های کارسینوم انوازیو که می‌توانند درگیری کریپت را تقلید کنند) و یا scalloping و یا دوپلیکیشن اپیتلیوم نئوپلاستیک مشخص می‌شود. عمق تهاجم از پایه اپیتلیوم (سطح و یا غده) که از آن تومور به وجود آمده تا عمیق‌ترین عمق تهاجم اندازه‌گیری می‌شود. اندازه‌گیری عمق تهاجم برای آدنوکارسینوم‌ها می‌تواند دشوار باشد، زیرا ممکن است از هر نقطه‌ای در غدد منشأ بگیرند که تکرارپذیری اندازه‌گیری را چالش برانگیز می‌کنند. اجماع فعلی بر این است که برای اندازه‌گیری عمق تهاجم در آدنوکارسینوم از نزدیکترین سطح اپیتلیوم استفاده شود که آن را مساوی ضخامت تومور می‌کند.

SCC سه چهارم موارد کنسرهای سرویکس را تشکیل می‌دهد که به زیرگروه‌های کراتینیزه سلول بزرگ و غیرکراتینیزه تقسیم می‌شود. کارسینوم‌های غیرکراتینیزه با سلول‌های اسکواموس با هسته‌های هیپرکروماتیک و سیتوپلاسم متوسط مشخص می‌شوند که به صورت لانه‌های مجزا رشد می‌کنند و در مرکز لانه‌ها پتانسیل برای تمایز و

دژنراسیون وجود دارد. کارسینوم‌های کراتینیزه هسته‌های بسیار هیپرکروماتیکی دارند، همراه با سیتوپلاسم انوزینوفیلیک و لانه‌های نامنظم انوازیو با "pearl" مرکزی که حاوی کراتین می‌باشد. SCC‌های غیرشایع دیگری نیز وجود دارند که شامل واریان‌های وروکوز و پاپیلاری می‌شوند. کارسینوم وروکوز ظاهری wart مانند دارد که در ماکروسکوپی شبیه به کوندیلوما است و پتانسیل بالایی جهت انوازیون لوکال گسترده دارد، اگرچه به ندرت متاستاز می‌دهد. از نظر میکروسکوپی پاپیلاهای برگ مانند همراه با واکنش التهابی مشخص در محل جانکشن stromoepithelial دیده می‌شود که همراه با لانه‌های انوازیو و لانه‌های محدود شده است. SCC‌های پاپیلاری ممکن است با تمایز خوب و یا تمایز ضعیف باشند و می‌توانند با TCC دستگاه GU اشتباه گرفته شوند که نیاز به تمایز از طریق IHC خواهند داشت.

طبقه‌بندی پاتولوژیک آدنوکارسینوم انوازیو اخیراً توسط پاتولوژیست‌ها مورد بحث بوده است. طبقه‌بندی سال 2014 WHO طبقه‌بندی را بر مبنای مشخصات مورفولوژیکی به خصوص ویژگی‌های سیتوپلاسمی انجام داد ولی این طرح به دلیل تعاریف مبهم و فقدان مبنای بیولوژیکی برای طبقه‌بندی زیر سؤال رفت. یک طبقه‌بندی آلترناتیو در سال ۲۰۱۸ پیشنهاد شد به نام International endocervical adenocarcinoma criteria and classification (IECC). این طبقه‌بندی ضایعات را بر اساس علت زمینه‌ای و رفتار بیولوژیکی مرتب می‌کند و به مرتبط با HPV و یا غیرمرتبط با HPV تقسیم‌بندی می‌کند.



طبقه‌بندی شد. یک زیرگروه دیگر الگوی میکروپاپیلاری است که شامل گروه‌های کوچک پاپیلاری سلول‌های نئوپلاستیک با سیتوپلاسم ائوزینوفیلیک و هسته آتیپیک است که توسط فضاهای شفاف احاطه شده‌اند و معمولاً با LVI و بیماری متاستاتیک مرتبط هستند. آدنوکارسینوم موسینوس (نوع غیرگاستریک) گروه دوم آدنوکارسینوم‌های اندوسرویکال مرتبط با HPV هستند و معمولاً نادرترند. مشابه سایر نوع‌های مرتبط با HPV، میتوز و apoptotic bodies در بزرگنمایی کم دیده می‌شود و به خصوص استروما ممکن است حاوی حوضچه‌های موسین و سلول‌های التهابی نفوذ کرده باشند. زیرگروه سیگنت رینگ بسیار نادر است و ممکن است نشان‌دهنده بیماری متاستاتیک به سرویکس باشد. کارسینوم موسینوس انوازیو stratified (ISMC) با لانه‌های انوازیو سلول‌های کالمنار stratified با palisading اطراف و موسین داخل سیتوپلاسم متغیر مشخص می‌شود و به نظر پروگنوز بدتری نسبت به سایر تایپ‌های مرتبط با HPV دارد. این ساب تایپ می‌تواند معماری متغیری داشته باشد که شامل سولید، پاپیلری، میکروپاپیلاری، تراکولار و سایر پترن‌ها می‌باشد و ظاهر سیتولوژیک متغیر شامل سلول glassy شبیه به سلول سیگنت رینگ، cytoplasmic clearing و یا دیفرانسیون Squamiod داشته باشد که همه این‌ها تشخیص این گروه را سخت می‌کند. تایپ‌های غیرمرتبط با HPV شامل گاستریک، clear cell، مزونفریک، کارسینوم اندومتريوتید و آدنوکارسینوم NOS می‌شود. نوع گاستریک دومین آدنوکارسینوم شایع سرویکس است که نرخ بروز آن در آسیای جنوب شرقی بیشتر است. این تومورها با هسته‌های راند بازال مشخص می‌شوند و در مقایسه با نوع usual معماری و آتیپی متغیری دارند.

بر اساس IECC، اندوسرویکال آدنوکارسینوم‌های مرتبط با HPV شامل موسینوس، تایپ villoglandular، usual، intestinal و سیگنت رینگ تایپ می‌شود و تایپ‌های غیرمرتبط با HPV شامل گاستریک، اندومتريوتید، clear cell، مزونفریک، سرور و آدنوکارسینوم انوازیو NOS می‌شود. WHO طبقه‌بندی خود را در سال ۲۰۲۰ به روز کرد که این اقدام بعد از نمایش برتری توافق interobserver و همبستگی با وضعیت HPV با استفاده از گایدلاین IECC بود. بیشتر آدنوکارسینوم‌های اندوسرویکال مرتبط با HPV هستند که بیشتر شامل ساب تایپ‌های ۱۶، ۱۸ و ۴۵ می‌شود ولی تقریباً ۱۵ درصد غیرمرتبط با HPV هستند و تغییرات مولکولار به خصوص دارند. در سیستم IECC در صورتی که فیگورهای میتوتیک یا apoptotic body در بزرگنمایی کم میکروسکوپ شناسایی شوند، این ضایعه احتمالاً مرتبط با HPV است در حالی که اگر این دو شناسایی نشوند، احتمالاً غیرمرتبط با HPV است. شایع‌ترین آدنوکارسینوم اندوسرویکال مرتبط با HPV، تایپ usual است (شامل villoglandular و واریان میکروپاپیلری می‌شود) که ۷۵-۸۰ درصد از تمام آدنوکارسینوم‌های اندوسرویکال را شامل می‌شود. سلول‌های نوع usual معمولاً کالمنار و با سیتوپلاسم کم موسین، میتوتیک فیگورهای آپیکال و apoptotic bodies بازال همراه با هسته‌های هیپرکروماتیک، کشیده و pseudostratified هستند. معماری villoglandular دارای رشد پاپیلاری اگزوفیتیک برجسته در قسمت سطحی، همراه با هسته مرکزی فیبری است و وقتی انوازیون استرومال دارد، شبیه به تایپ usual می‌شود، بنابراین در طبقه‌بندی ۲۰۲۰، villoglandular به عنوان یک واریان ساختاری



منفی و به طور مشخص ER، PR مثبت و P16، patchy است که این برخلاف الگوی است که در آدنوکارسینوم نوع usual دیده می‌شود.

small cell / کارسینوم نورواندوکراین سرویکس شبیه پاتولوژی مشابه در ریه است و با سلول‌های کوچک با سیتوپلاسم حداقلی، هسته راند تا بیضی شکل و فعالیت میتوتیک بالا مشخص می‌شوند و به صورت تیپیک ویژگی‌های نورواندوکراین بروز می‌دهند. کارسینوم آنپلاستیک اسمال سل تمایل به رفتار تهاجمی‌تری دارند و نسبت به کارسینوم اسکواموس small cell و poor diff اگرسیوترند و نرخ بقای ضعیف حتی در میان کسانی که در مراحل اولیه هستند، دیده می‌شود.

آدنوکارسینوم minimal deviation (آدنوم مالیگنوم) یک الگوی غدد شبیه پنجه دارد و با سندرم پوتز جگرز مرتبط دانسته شده ولی این طبقه‌بندی دیگر توصیه نمی‌شود. به جای آن، آدنوکارسینوم نوع گاستریک به شدت دیفرانسیه استفاده می‌شود. آدنوکارسینوم اندوسرویکال clear cell بسیار نادر است. معمولاً در خانم‌هایی که در معرض DES قرار گرفته‌اند، دیده می‌شود و با چند ضلعی و یا hobnail با سیتوپلاسم زیاد روشن و یا ائوزینوفیلیک و معماری توبولوکیستیک مشخص می‌شود. آدنوکارسینوم نوع مزونفریک به شدت نادر هستند و از باقیمانده مزونفریک در دیواره لترال سرویکس منشأ می‌گیرند و الگوهای رشد متغیری دارند. نوع اندومترویئید تصور می‌شود که در زمینه اندومتریوز ایجاد می‌شود و بسیار نادر است، معمولاً HPV

TABLE 48.3

International Endocervical Adenocarcinoma Criteria and Classification

Main Categories	Morphologic Subcategories (Optional)	World Health Organization
1. HPV-related endocervical adenocarcinoma	HPV adenocarcinoma, usual type HPV adenocarcinoma, villoglandular type HPV adenocarcinoma, mucinous NOS type HPV adenocarcinoma, mucinous intestinal type HPV adenocarcinoma, signet-ring cell type HPV adenocarcinoma, stratified mucin-producing type	1. Usual type adenocarcinoma 2. Villoglandular adenocarcinoma 3. Mucinous adenocarcinoma NOS 4. Mucinous adenocarcinoma, intestinal type 5. Mucinous adenocarcinoma, signet ring cell
2. Non-HPV adenocarcinoma, gastric type		6. Mucinous adenocarcinoma, gastric type
3. Non-HPV adenocarcinoma, endometrioid type		7. Endometrioid carcinoma
4. Non-HPV adenocarcinoma, clear cell type		8. Clear cell carcinoma
5. Non-HPV adenocarcinoma, mesonephric type		9. Mesonephric carcinoma
6. Non-HPV adenocarcinoma, serous type		10. Serous carcinoma
7. Invasive adenocarcinoma, NOS		11. Invasive adenocarcinoma, NOS

HPV, human papillomavirus; NOS, not otherwise specified.

With permission from Hodgson A, Park KJ, Djordjevic B, Howitt BE, Nucci MR, Oliva E, Stolnicu S, Xu B, Soslow RA, Parra-Herran C. International Endocervical Adenocarcinoma Criteria and Classification: Validation and Interobserver Reproducibility. *Am J Surg Pathol*. 2019;43(1):75-83.

علائم بالینی

علائم اولیه کانسر مهاجم سرویکس معمولاً خونریزی واژینال غیرطبیعی است که اغلب بعد از Coitus یا دوش واژینال اتفاق می‌افتد. همچنین ممکن است ترشحات واژینال بدبو و یا شفاف وجود داشته باشد. درد لگنی

بیماری Pre Invasive معمولاً در طی غربالگری سیتولوژیک روتین کشف می‌شود. بیماری مهاجم اولیه نیز معمولاً بدون علامت است و در طی غربالگری کشف می‌شود.



مجاور و یا دوردست و در نهایت وضعیت لنف نودها انجام می‌شوند.

MRI می‌تواند برای ارزیابی اندازه و گسترش توده سرویکس استفاده شود و تهاجم به پارامتر، مثانه یا رکتوم را نشان دهد. بسیاری از CT یا MRI جهت ارزیابی لنف نودها نیز استفاده می‌کنند، ولی این دو دقت لازم جهت این کار را ندارد زیرا آن‌ها قادر به تشخیص متاستاز کوچک نیستند و از طرف دیگر بعضی بیماران با تومورهای بزرگ نکروتیک دارای لنف نودهای واکنشی بزرگی هستند که ممکن است عاری از متاستاز باشند.

مطالعه‌ی GOG که نتایج مطالعات رادیوگرافیک را با یافته‌های هیستولوژیک مقایسه کرد، نشان داد که حساسیت CT در کشف نودهای پارا آئورت مثبت تنها ۳۴٪ بود. به نظر می‌رسد PET حساسیت و اختصاصیت بیشتر دارد و روش غیرتهاجمی برای ارزیابی نودهای ناحیه‌ای در بیماران با کانسر سرویکس می‌باشد.

سیستوسکوپی و پروکتوسکوپی می‌تواند در بیماران با تومورهای بالکی و یا با تصاویر مشکوک به درگیری ارگان‌ها کانسیدر شود.

در استیجینگ FIGO 2018 برای کانسر سرویکس، تصویربرداری به صورت رسمی به عنوان یک سورس اطلاعات برای استیجینگ در نظر گرفته شده و همراه با اطلاعات کلینیکال (مانند معاینه لگنی، سیستوسکوپی، کولپوسکوپی) استفاده می‌شود تا توصیف دقیقی از پخش تومور ارائه کند. سیستم جدید استیجینگ شامل اندازه‌گیری دقیق‌تر اندازه تومور اولیه می‌شود که با تصویربرداری به دست می‌آید و کات آف جدید 2 cm را جهت بررسی بیماران برای روش تراکلکتومی رادیکال که روشی جهت حفظ باروری است و نیز

می‌تواند در اثر تهاجم موضعی بیماری و یا PID همزمان باشد. درد پهلو می‌تواند نشانه هیدرونفروز باشد که در اثر پیلونفریت، کمپلیکه شده است. بیماران با تومورهای خیلی پیشرفته ممکن است در اثر تهاجم مستقیم تومور به مثانه دچار فیستول وزیکوواژینال شده و علائمی همچون هماچوری و بی‌اختیاری داشته باشند. فشار خارجی به رکتوم در اثر تومور اولیه وسیع می‌تواند باعث یبوست شود اما درگیری موکوس رکتوم در ابتدای تشخیص به ندرت اتفاق می‌افتد.

ارزیابی بالینی بیماران با کارسینوم مهاجم

همه بیماران با کانسر مهاجم سرویکس باید با شرح حال و معاینه‌ی فیزیکی دقیق به خصوص توجه خاص به inspection و لمس ارگان‌های لگنی با معاینه‌ی دو دستی و رکتوواژینال مورد ارزیابی قرار گیرند. الگوی متاستاز کارسینوم سرویکس به این صورت است که ابتدا لنف نودهای لگنی، سپس پارا آئورتیک را درگیر می‌کند و بعد به محل‌های دورتر می‌رود. شایع‌ترین محل‌های متاستاز شامل ریه، نودهای خارج لگنی، کبد و استخوان هستند ولی به دلیل درمان مولتی دیسپلینری و افزایش طول عمر، محل‌های دیگری برای متاستاز دیده شدند، مانند لنف نودهای سرویکال.

مطالعات آزمایشگاهی استاندارد باید شامل: CBC، RFT و LFT باشد. تصویربرداری cross sectional (CT) اسکن، MRI و PET-CT امروزه بیشتر در حال استفاده هستند که برای بررسی عوامل پروگنوستیک مهمی همچون اندازه تومور، انوازیون پارامتر، گسترش اندوسرویکال، درگیری دیواره جانبی لگن یا ارگان‌های



جهت ارزیابی پیش‌آگهی معرفی می‌کند (یعنی کات آف جهت استیج IB1 در مقابل IB2). ارزیابی برای لنف نوده‌های رتروپریتونن در شکم و لگن که در ارزیابی آخر FIGO وارد استیجینگ شده، می‌تواند با تصویربرداری تنها و یا با آنالیز پاتولوژیک صورت بگیرد. انتخاب روش ارزیابی بستگی به تکنولوژی در دسترس دارد. در ستینگ high resource، MRI لگن و PET-CT جهت تعیین مرحله استفاده می‌شود، در ستینگ‌هایی با امکانات کمتر، رادیوگرافی سینه و سونوی لگنی آلترناتیو این تصویربرداری‌ها هستند.

ارزیابی جراحی انتشار رژیونال:

اطلاعات مربوط به درگیری لنف نودها جهت تصمیم‌گیری برای درمان اولیه بیماری که جراحی رادیکال هیستریکتومی باشد و یا کمورادیوتراپی کمک می‌کند و نیز در مورد تصمیم‌گیری در مورد نیاز به درمان ادجوانت کمورادیوتراپی لازم است. لنفادنکتومی به عنوان بخشی از جراحی در بیشتر بیماران کنسر سرویکس در مراحل اولیه انجام می‌شود و اکنون به عنوان بخشی از استیجینگ FIGO است. دیسکشن لنف نود لگنی و / یا پارا آئورت در بعضی از بیماران پیشرفته نیز انجام می‌پذیرند.

استفاده از ارزیابی سنتینل لنف نود (SLN) به عنوان جایگزین احتمالی برای لنفادنکتومی کامل در بیماران تحت درمان جراحی در حال افزایش است به خصوص در میان جراحانی که با این روش تجربه بیشتری دارند. بر اساس مفهوم SLN، سلول‌های تومورال به یک و یا چند لنف نود ابتدا متاستاز می‌دهند. یک ردیاب که به صورت اینترستیشیال در نزدیکی تومور تزریق شده، از طریق کانال لنفاتیک لوکال به لنف نودهای تخلیه‌کننده می‌رود، اولین

لنف نودی که ردیاب به آن برسد، SLN نام دارد. این پروسه اجازه برداشتن تنها چند عدد غده لنفاوی را می‌دهد. تکنولوژی near-infrared و استفاده از ایندوسیاینین گرین (ICG) اخیراً به عنوان رنگ انتخابی برای SLN Mapping عنوان شده است. یک تراپل راندومیزه با ۱۸۰ بیمار با کنسر سرویکس و یا رحمی نشان داد که ۹۷٪ از لنف نودها با ICG شناسایی شدند (در مقابل ۴۷٪ با ایزوسولفان). بنابراین ICG به عنوان استاندارد جدید در SLN Mapping برای کنسر سرویکس و رحم شناخته شد.

ارزیابی SLN معمولاً برای زنانی استفاده می‌شود که تومور کوچکتر از 4 cm داشته و هیچ لنف نود مشکوکی قبل از جراحی در تصویربرداری نداشته‌اند.

اولترا استیجینگ یک بخش جدایی‌ناپذیر در ارزیابی SLN است. این فرایند شامل برش و رنگ‌آمیزی اضافه SLN با H&E و IHC جهت بررسی نود از نظر بیماری متاستاتیک کم حجم است. پروتکل اپتیمال ارزیابی مولکولار و یا هیستوپاتولوژیک بافت نودال ناشناخته است و سؤالات مهمی در مورد منیجمنت بیماران با بیماری حجم (بسیار) کم باقیمانده است.

مطالعات زیادی حساسیت بالا، NPV بالا و نرخ منفی کاذب پایین در SLN را گزارش کرده‌اند. در یک متا آنالیز که شامل ۳/۹۰۰ بیمار از ۴۴ مطالعه می‌شد، حساسیت SLN 81 درصد ارزیابی شد، ولی در صورتی که بیماران محدود به آن‌هایی می‌شدند که تومورهای کمتر از 4 cm داشتند در تصویربرداری قبل عمل لنف نودها منفی بودند، SLN دوطرفه حین عمل یافت شده بود و اولترا استیجینگ بر روی نمونه SLN انجام شده بود. نرخ



اکستراپریتونئال انجام شود. روش‌های اکستراپریتونئال و لاپاراسکوپیک برای استیجینگ با موربیدیت کمتری همراه هستند. در تلاش برای این که ۳۲-۱۶ درصد از بیمارانی که با PET به صورت کاذب منفی شدند را *undertreat* نکنیم، رادیوآنکولوژیست‌ها می‌توانند به صورت پروفیلاکتیک فیلد را بزرگ کرده و این نوده‌ها را در فیلد قرار دهند. ریسک عوارض گرید ۳ و ۴ با بزرگ کردن فیلد می‌تواند تا ۱۵٪ باشد. در ۱۹۸۹، Weiser گزارش داد که درصد بیمارانی که دچار عوارض گوارشی بعد رادیوتراپی شدند، در صورت استفاده از روش رتروپریتونئال به کمتر از ۵٪ کاهش می‌یابد. به دلیل این که بیماران با لنف نود لگنی مثبت بیشترین شانس درگیری مخفی پارا آئورت را دارند، این افراد ممکن است بیشترین سود را از استیجینگ جراحی ببرند. بعضی محققین از برداشتن لنف نوده‌های بزرگ قبل از رادیوتراپی جهت بهبود کنترل بیماری لگنی حمایت کرده‌اند. البته این اپروچ به صورت مستقیم با درمان کانفرمال کمورادیوتراپی مدرن مقایسه نشده است، که این روش خود می‌تواند باعث کنترل بالای بیماری در لنف نوده‌های گروس شود.

فاکتورهای پروگنوستیک:

متاستاز لنف نود مدت‌هاست به عنوان یکی از مهم‌ترین فاکتورهای پیش‌بینی کننده در بیماران مبتلا به کنسر سرویکس در نظر گرفته می‌شود. میزان بقا برای بیماران استیج IB که تحت درمان رادیکال هیستریکتومی قرار گرفته بودند (با / بدون ادجوانت رادیوتراپی) برای بیماران با لنف نود منفی ۹۵-۸۵ درصد و برای بیماران با لنف نود درگیر ۵۵-۴۵ درصد گزارش می‌شده است. با این حال میزان بقای بسیار بالاتری نزدیک به ۸۰ درصد برای بیماران لنف نود مثبتی ثبت شده که با کمورادیوتراپی ادجوانت

حساسیت به ۹۹ درصد به همراه NPV 97-100 درصد می‌رسید. مطالعات آینده‌نگر نیز ایمنی این روش را گزارش کرده‌اند. در مطالعه SENTICOL، حساسیت و NPV این روش در کنسر سرویکس استیج early به ترتیب ۹۲ درصد و ۹۸/۲ درصد بود. در بیمارانی که SLN دوطرفه شناسایی شده بود، هر دوی این موارد به ۱۰۰ درصد می‌رسید. پیگیری ۴ ساله SENTICOL2 شامل ۲۰۶ زن در ۲۵ مرکز طی ۳ سال می‌شد که به جراحی لاپاروسکوپیک با SLN تنها و یا SLN همراه با لنفادنکتومی راندومیزه شده بودند. DFS در دو گروه SLN تنها و یا SLN با لنفادنکتومی یکسان بود. تریل SENTIREC CERVIX یک کوهورت مولتی سنتر آینده‌نگر بود که ۲۴۵ زن را شامل می‌شد، ۳۸ نفر متاستاز لنفاوی داشتند. نرخ تشخیص SLN 3/96 درصد بود و ۸۲ درصد به صورت دوطرفه شناسایی شدند. در یک ساب آنالیز که ۱۰۳ زن با تومورهای بزرگتر از 2 cm را ارزیابی کرد، ۲۶/۲ درصد متاستاز نودال داشتند. حساسیت SLN در زمانی که طبق پروتکل اجرا شده بود، ۹۶/۳ درصد و NPV 7/98 درصد بود. برای FDG PET/CT حساسیت ۱۴/۸ درصد، اختصاصیت ۸۵/۵ درصد، NPV 9/73 درصد و PPV 7/26 درصد بود.

با وجود این که معمولاً پذیرفته شده که FDG PET/CT در تشخیص بیماری میکروسکوپیک در لنف نوده‌های پارا آئورت در بیماران لوکالی ادوانس کنسر سرویکس ضعیف عمل می‌کند، نقش ارزیابی جراحی غدد لنفاوی قبل از کمورادیوتراپی یک مبحث همچنان مورد بحث هست و امروزه به ندرت انجام می‌شود. روش ارزیابی می‌تواند از طریق لاپاروتومی و یا لاپاروسکوپي به روش ترانس پریتونئال و یا