hossam maghraby

شبكة المعلومات الجامعية

بسم الله الرحمن الرحيم

hossam maghraby

شبكة المعلومات الجامعية

شبكة المعلومات الجامعية

التوثيق الالكتروني والميكروفيلم

hossam maghraby

شبكة المعلومات الجامعية

جامعة عين شمس

التوثيق الإلكتروني والميكروفيلم

قسم

نقسم بالله العظيم أن المادة التي تم توثيقها وتسجيلها علي هذه الأقراص المدمجة قد أعدت دون أية تغيرات

يجب أن

تحفظ هذه الأقراص المدمجة بعيدا عن الغبار

hossam maghraby

شبكة المعلومات الجامعية

بعض الوثائق الأصلية تالفة

hossam maghraby

شبكة المعلومات الجامعية

بالرسالة صفحات لم ترد بالأصل

B١٢٢٤٢

جامعة دمشق

كلية الطب البشري

سرطان جسم الرحم

Uterine Corpus Cancer

بحث علمي لنيل شهادة الماجستير في التوليد وأمراض النساء M.D

أعد في قسم

التوليد وأمراض النساء

إعداد

د. عبد المنعم محمود نتوف

برئاسة الأستاذ الدكتور

د. سامي شيخة

بإشراف الأستاذ الدكتور

محمد نذير ياسمينة

العام الدراسي

١٩٩٩ - ٢٠٠٠

كلمة شكر

أزفت شمس الرحيل وعلى مقربة ترنو سفينة الوداع لتحملنا إلى أماكن مختلفة من أنحاء الأرض.

أربع سنوات مرت كالحلم ومضت، أتذكرها بمشاعر هي المزيج من الفرح والحزن والحنين والمرض وفي نهاية هذه السنوات الحافلة بالعلم والعمل والخبرة لا بد من تقديم خالص الشكر والعرفان بالجميل لكل من ساهم في تقديم العلم والمعرفة لنا وبذل جهوداً لنكون أطباء أكفاء بعلمنا وعملنا. من علمهم أخذنا وعلى نور هديهم سرنا لهم عندنا المقام الرفيع وفي قلوبنا أسماؤهم راسخة -أساتذتنا الكرام وأخص بالذكر

الأستاذ الدكتور **محمد نذير ياسمينة** الذي أشرف مشكوراً على هذا البحث

الأستاذ الدكتور **صلاح شيخة** رئيس قسم التوليد وأمراض النساء بجامعة دمشق

الأستاذ الدكتور **محي الدين سعودي** رئيس قسم المعالجة الشعاعية للأورام

لتفضلهما مشكورين بمناقشة هذا البحث

د. عبد المنعم نتوف

مخطط البحث

أولا : القسم النظري

١. لمحة عامة

٢. عوامل الخطورة والقسم الوبائي

٣. علاقة سرطان جسم الرحم مع فرط الأستروجين

- العلاج الخارجي بالأستروجين
- أورام المبيض المؤنثة
- المبيض المتعدد الكيسات
- الأستروجين خارج مبيضي عند مابعد سن اليأس

٤. علاقة سرطان جسم الرحم مع فرط تصنع بطانة الرحم

٥. التشريح المرضي

- السرطانة الغدية مع التمايز الشائك
- السرطانة البطانية المخاطية
- السرطانة الغدية الحليمية
- النمط رائق الخلايا
- السرطانة شائكة الخلايا

٦. الأعراض-العلامات السريرية

٧. التشخيص

٨. التصنيف السريري

٩. الإصابة العقدية اللمفية

١٠. الإصابة البيرتوانية والورم داخل البيرتوان

١١. العلاج بأنواعه

- الجراحة
- الأشعة
- العلاج المشرك أشعة/ جراحة
- العلاج في المراحل المتقدمة (الانتفالات البعيدة ـــ النكس)
- العلاج الكيماوي –بروجسترون
- أهمية وجود مستقبلات الأستروجين –بروجسترون

١٢. الأورام الغرنية في الرحم

- التعريف
- التشريح المرضي
- التشخيص التفريقي
- الورم الفعلي العضلي الأملس
- ساركوم السدى – اللحمة
- الساركوم الوعائي
- أورام موللر الخبيثة
- اللمفوما
- الأعراض والعلامات
- العلاج
- الأشعة
- الجراحة
- العلاج الكيماوي

ثانياً: القسم العملي:

١. طرق اختيار المرض

٢. نسبة الحدوث

٣. العلاقة مع الأستروجين

٤. العلاقة مع فرط التصنع

٥. العلاقة مع سرطانة المبيض

٦. التشريح المرضي

٧. العلاج ونتائجه

- الجراحة
- الأشعة
- العلاج الكيماوي
- العلاج في الإصابة المتقدمة

٨. الإنذار

٩. النتائج والتوصيات

المشرف الأستاذ الدكتور

محمد نذير ياسمينة

١- لمحة عامة

وكما نعلم سرطانة بطانة الرحم هو أكثر خباثات جهاز المرأة التناسلي شيوعا ويشكل حوالي نصف السرطانات النسائية. إن سرطانة بطانة الرحم هو رابع أكثر السرطانات شيوعا بعد سرطانات الثدي، الأمعاء، الرئة، وهو سابع سبب للوفاة من الخباثات لدى النساء بشكل عام ٢-٣% من النساء سيصبن بسرطان بطانة الرحم خلال حياتهن حديثا بعض العوامل أدت إلى زيادة الوعي والتأكيد على تشخيص ومعالجة سرطان بطانة الرحم. وهذه العوامل تتضمن:

- تناقص حدوث سرطان العنق والوفيات المتعلقة به
- تطاول مدة الحياة المتوقعة
- استعمال المعالجة الهرمونية المعيضة بعد الضهي
- التشخيص المبكر

هذا وإن توفر وسائل تشخيصية سهلة التطبيق وفهم أوضح للآفات قبل الخبيثة للبطانة أدى لزيادة في تشخيص سرطان بطانة الرحم بشكل أفضل بالرغم من أن سرطان بطانة الرحم عادة ما يظهر في مرحلة مبكرة من المرض ويمكن تدبيره بشكل عام دون إجراء جراحة جذرية أو معالجة شعاعية فالوفيات من سرطان بطانة الرحم تفوق الآن تلك التي لسرطان عنق الرحم سرطان بطانة الرحم هو مرض يحدث بشكل أساسي لدى النساء بعد سن اليأس ويزداد مع تقدم العمر ودور الاستروجين في تطور معظم سرطانات البطانة ثم إثباته بشكل واضح، وأي عامل يزيد التعرض للأستروجين غير المعاكس يزيد خطر سرطانة البطانة

تم التعرف خلال العقود الماضية القليلة إلى التشريح المرضي النسيجي وأنماط الانتشار والعوامل الإنذارية لسرطانات بطانة الرحم وحاليا تطور تدبير سرطان بطانة الرحم من برنامج تطبيق الراديوم داخل الرحم قبل العمل الجراحي أو التشعيع الخارجي المتبوع بعد ٦ أسابيع باستئصال الرحم إلى جلسة معالجة قريبة وحيدة باستخدام *Tandem* داخل الرحم ومثبتات مهبلية *Col postats* تتبع مباشرة باستئصال رحم، إلى مقاربة شخصية بإجراء استئصال الرحم كمعالجة بدئية وإجراء معالجة إضافية بعد الجراحة بالاعتماد على الموجودات الجراحية والتشريحية المرضية

نحتاج لإجراء تحاليل واستقصاءات إضافية لتحديد فيما إذا كانت هذه المقاربة البدئية الجراحية لمعالجة وتحديد المرحلة والمتبوعة بالمعالجة الموجهة بعد العمل الجراحي ستترجم لتحسين نسب البقيا.

٢- عوامل الخطورة القسم الوبائي: Epidemiology $ Risk Factors

يعد سرطان بطانة الرحم *(U.C.C)* من أشيع الأورام الخبيثة في السبيل التناسلي حاليا حيث يشكل نصف سرطانات النساء تقريبا في *U.S.D* وتقدر الجمعية الأمريكية للسرطان بإصابة حوالي ٣٥,٠٠٠ امرأة بهذا المرض سنويا مسببا الموت ٦٠٠٠ امرأة بحيث أصبح القاتل السابع بين الخباثات عند النساء. ، بشكل عام فإن ٢-٣% من النساء سيتطور لديهن *(U.C.C)* خلال حياتهن ويحدث بشكل أساسي لدى نساء ما بعد سن اليأس ويزداد مع تقدم العمر وقد أثبت دور الاستروجين بشكل واضح في تطور معظم سرطانات البطانة وأي عامل يزيد من التعرض للاستروجين غير المعاكس يزيد من خطورته.(٦٢) تشير الإحصائيات حديثا ان ازدياد نسبة حدوث سرطانة البطانة *(U.C.C)* بسبب العوامل التالية: (٦١)

أ - زيادة العمر المتوقع للمرأة

ب - استعمال المعالجة الهرمونية المعيضة بعد الضهي

ج-ازدياد نسبة التشخيص المبكر للمرض

ملاحظة :لقد كان التسجيل الوحيد لحالة سرطانة البطانة في تناذر تورنر الصافي (أي حالة تورنر نقية بدون علاج هرموني). (٥٣)

أ. النمط الأول:

الأكثر شيوعا يحدث حول سن اليأس والأصغر سنا مع قصة تعرض لإستروجين غير معاكس داخلي أو خارجي المنشأ، يبدأ هذا النوع بشكل فرط تصنع في البطانة ثم يتطور لسرطان وهو جيد التمايز وإنذاره أفضل من الأورام غير المعتمدة على الاستروجين. (١٠)

ب. النمط الثاني:

يحدث لدى نساء لديهن مصدر أستروجيني يحرض بطانة الرحم وهو ينشأ عفويا على بطانة ضامرة ويكون أقل تمايزا وأسوأ إنذارا ويحدث عادة بعد سن اليأس ولدى النحيفات. (١٠)

هنالك عدة عوامل خطورة لتطور سرطانة بطانة الرحم *(U.C.C)*:

- عدم الإنجاب وقلة عدد الولادات والحمول والنسبة ٢×
- الضهي المتأخر بعد ٥٢ سنة – والنسبة ٢,٤×
- البدانة والنسبة زيادة (١٠ – ٢٠) كغ × ٣ >٢٠كغ × ١٠
- الداء السكري والنسبة × (٣-٢,٥)
- المعالجة بالاستروجين غير المعاكس والنسبة × (٢-٨)
- التاموكسيفين ولدراسة تأثيرات الـ *(TAMX)* على الفئران الأجنة المعرضات له تبين إصابتهن بـ

١. فرط تصنع تكاثري متطور للبوق
٢. آفات رحمية تكاثرية متطورة بما فيها فرط تصنع البطانة الكيسية من الشكل المعتدل للشديد
٣. المرجل الغدي ، الأورام الساقطية *Deciduwa*
٤. الأورام الليفية والورم الليفي العضلي
٥. أورام المبيض الخبيثة ، فإذا كان هنالك تشارك قوي بين (*TAMX*) بعين العابر للمشيمة وبين تشوهات السبيل التناسلي عند إناث الفئران *CDI*(٢٣)

- فرط تصنع البطانة اللانموذجي

٣ـ علاقة سرطان جسم الرحم (*U .C.C*) مع فرط الاستروجين

هنالك عدة أدلة تؤكد خط حدوث سرطانة البطانة بتأثير الاستروجين غير المعاكس بالبروجسترون(١٣) وهنالك عدة عوامل خطورة ترتبط كلها بوجود حث مديد لبطانة الرحم بالاستروجين غير المعاكس ومن هذه العوامل:

أ- العلاج الخارجي بالاستروجين:

تعتبر المعالجة المعيضة بالاسترون *EHRT* في سن اليأس دون معاكستها باليروجسترون من عوامل الخطورة في إحداث سرطانة بطانة الرحم. وتقدر الخطورة وسطيا لدى مستعملان الاستروجين بـ ٢-٨ أضعاف ويمكن إنقاص هذا الخطر بإضافة البروجسترون للمعالجة (٣٠) هنالك من يرى أن المعالجة المشتركة تنقص احتمال حدوث السرطان حتى الثلث بالنسبة لغير المعالجات(٣٠) ، وكما ذكرنا سابقا فإن السرطان الناجم عن المعالجة الاستروجينية غير المعاكسة بالبروجسترون وهو سرطان منخفض المرحلة ومنخفض الخبث الخلوي وحسن الإنذار بالنسبة للبقيا ٥ سنوات

ب . أورام المبيض المؤنثة:

لقد تبين أن المصابات بسرطان الخلايا الحبيبية الصندوقية في المبيض هن أكثر تعرضا للإصابة بسرطانة بطانة الرحم وقد ترافقت هذه الأورام احصائيا في ٢٣% منها مع سرطانة بطانة الرحم و ٦٥% منها مع درجات مختلفة من فرط تصنع البطانة(١٣)

ج-المبيض المتعدد الكيسات *PCO* (اللاإباضة)

. يعتبر المبيض المتعدد الكيسات *PCO* مشكلة لإنعدام إباضة مزمنة تستمر مع آليات وتظاهرات سريرية عديدة، وأحد هذه المظاهر هي فرط تصنع البطانة وحدوث سرطانة بطانة الرحم .

إن من نتائج اللاإباضة المزمنة : غياب الجسم الأصفرعدم تركيب البروجسترون وبالتالي حدوث تأثير محرض استروجيني مديد على بطانة الرحم غير المعاكس بالبروجسترون لوحظ وجود *PCO* لدى ٢٠-٢٥% من الشابات المصابات بالـ *(U.C.C)* بعمر أقل من ٤٠ سنة وهذا أيضا يطرح العلاقة ويؤكد وجودها بين فرط الاستروجين وبين سرطانة البطانة الرحمية(١٣)

د-الاستروجين خارجي المبيضي عند نساء مابعد سن اليأس

١. وذكرنا من ذلك أورام المبيض المؤنثة
٢. ويضاف *PCO* وحالات اللاإباضة المزمنة
٣. **البدانة :** تزداد خطر الإصابة بسبب التحول المحيطي الاستروجيني من الاندروستنديون في النسيج الشحمي وأنسجة أخرى سن اليأس المتأخر وخاصة النساء >٥٢سنة ربما بسبب التعرض الرحمي المديد لدورات طمثية ناقصة البروجسترون

٤-علامة سرطان البطانة مع فرط تصنع البطانة ***Endometrial Hyperplasia***

يحدث فرط التصنيع على بطانة متكاثرة تحت تأثير تحريض استروجيني مديد غير معاكس بالبروجسترون ولذلك فهو كثير المشاهدة بالدورات اللاإباضية وهو يسبب عادة نزف رحمي شاذ الذي يكون العرض الأساسي الذي يجعل المريضة تراجع الطبيب. (٢٩)

أ. أنواعه:

١. **البسيط:** وهو غدد متوسطة بشكل دائري كيسي أو غير نموذجي الشكل قليلا لايوجد ازدحام غدي ولا توجد زيادة نسبة الغدد / اللحمة ولا يوجد نموذج اللانمطية *Atypia*
٢. **المركب:** غدد متبرعمة ذات طيات يوجد ازدحام غدي ولحمة قليلة لايوجد نموذج اللانمطية *Atypia*
٣. **اللانمطية:** وهو إما بسيط أو مركب ونجد بالتشريح المرضي نواة كبيرة مع اختلاف الشكل والحجم وفقدان الاستقطاب، زيادة في نسبة النواة/ السيتوبلاسما، نويات بارزة مع تجمعات غير منتظمة للكروماتين بالإضافة لمناطق خالية من الكروماتين

درس *Kurman* وآخرون بشكل راجع مجروفات باطن الرحم لـ ١٧٠مريضة مصابة بفرط تصنيع البطانة بمختلف أنماطه ولدى المتابعة لمدة ١٣,٤ سنة تبين أن فرط التصنيع اللانموذجي هو الأخطر بالنسبة للتحول للسرطان(٤٩) .

ونلاحظ النتائج في الجدول التالي:

نمط فرط التصنع	النسبة المئوية للتحول إلى سرطان
بسيط	%١
مركب	%٣
بسيط + لانمطية	%٨
مركب + لانمطية	%٢٩

في دراسة أخرى لـ *Ferenczy + Gelfand* على ٨٥ مريضة بعد سن اليأس مصابات بفرط تصنع البطانة وعولجن بالبروجسترون أن – ٦٥ حالة غير مترافقة مع لانموذجية حدث شفاء تام، حدث النكس لدى ٦% ولكن لم تتطور أي حالة إلى سرطان بالمتابعة لمدة ٧ سنوات. بالمقابل لدى٢٠ حالة مترافقة مع لانموذجية كان هناك فقط ٥٠% شفاء تام، ٢٥% نكس ٢٥% تطور سرطانة بطانة رحم غدية (٢٤) . المعالجة بالبروجسترون فعالة جدا في تراجع فرط التصنع دون وجود لانموذجية لكنها أقل فعالية في فرط التصنع المترافق بشذوذ

ب-علاج فرط التصنع:

عند النساء المصابات بفرط تصنع دون اللانموذجية يمكن

- تحريض الإباضة
- معالجة دورية بالبروجسترون ميدوركسي بروجسترون اسيتات(*MPA*) ١٠-٢٠ملغ/يوم ١٤ من كل شهر
- معالجة مستمرة بالبروجسترون (ميجيستريل اسيتات) ٢٠-٤٠ملغ/يوم

يعد النمط الثالث من المعالجة هو الأكثر وثوقية في حالات فرط التصنع المركب أو اللانموذجي وتستمر المعالجة لمدة ٣ أشهر ثم نجري خزعة باطن الرحم لتحديد مدى الاستجابة كما يجب إجراء الخزعة أو الإيكو المهبلي أو كليهما بشكل دوري خاصة في نمط التصنع اللانموذجي والسبب أنه في ٢٥% من الحالات يوجد ادينوكارسينوما غير مشخصة كما أن ٢٩% من الحالات تتطور لسرطان وهناك نسبة عالية من النكس بعد العلاج بالبروجسترون (٢٦)

ج-الإجراءات الدورية والمسح لبطانة الرحم:*Endometerial Cancer screening*

لايمكن أن يجري مسح لسرطانة البطانة الرحمية بسبب عدم وجود اختبار ملائم وقليل الكلفة ومقبول ينقص من عدد الوفيات . تعتبر لطاخة بابانيكولاي غير كافية وأن التقييم الخلوي لبطانة الرحم غير حساس وغير نوعي حتى لدى عاليات الخطورة اختبار التحدي