

العنوان:	أورام عنق الرحم: دراسة تحليلية في مركز الطب النووي 1995 - 2000
المؤلف الرئيسي:	صدقني، رافد شهيدا
مؤلفين آخرين:	السعودي، محيي الدين(مشرف)
التاريخ الميلادي:	2005
موقع:	دمشق
الصفحات:	1 - 63
رقم MD:	574571
نوع المحتوى:	رسائل جامعية
اللغة:	Arabic
الدرجة العلمية:	رسالة ماجستير
الجامعة:	جامعة دمشق
الكلية:	كلية الطب البشري
الدولة:	سوريا
قواعد المعلومات:	Dissertations
مواضيع:	أمراض النساء والولادة، أورام عنق الرحم، العلاج الاشعاعي
رابط:	http://search.mandumah.com/Record/574571

جامعة دمشق
كلية الطب البشري
قسم الأورام

أورام عنق الرحم

دراسة تحليلية

في مركز الطب النووي 1995 – 2000

بحث علمي لنيل شهادة الدراسات العليا في العلاج الشعاعي للأورام

أعد في قسم الأورام

برئاسة وإشراف

الأستاذ الدكتور محي الدين السعودي

إعداد الدكتور

رافد شهيدا صدقني

2004 – 2005م

شكر وامتنان

للأستاذ المشرف محي الدين السعودي

الذي منحني من وقته الكثير أواللله عليه العافية وهمة الباب والتكر أيضاً

للجنة التحكيم

الأستاذ الدكتور محمد عدنان سومان

والدكتور المدرس مجدي الزين

وكل من ساهم في إنجاح هذا العمل

رافد

مخطط البحث

القسم النظري:

- لمحة تاريخية.
- الوبائيات والأسباب.
- المظاهر السريرية.
- نماذج الانتشار.
- التشريح المرضي:
 - السرطانة شائكة الخلايا.
 - السرطانة الغدية.
 - الساركوما.
 - اللمفوما.
 - أنواع أخرى.
- التصنيف المرحلي.
- المعالجة البدئية:
 - المعالجة الجراحية.
 - المعالجة الشعاعية.
 - المعالجة الكيماوية.
 - المعالجة متعددة النظم.
- حالات خاصة:
 - الغزو المجهري.
 - سرطان عنق الرحم والحمل.
- العوامل الإنذارية:
 - المرحلة - العمر - الحجم - الدرجة - إصابة المسافة الوبائية - النقائل
 - للعقد اللمفية الحوضية.
- اختلاطات المعالجة:

- الاختلاطات الحادة.
- الاختلاطات المزمنة:
- ** اختلاطات السبيل المعدي المعوي.
- ** اختلاطات السبيل البولي.
- ** الكياسات اللمفاوية.
- ** الأذية العصبية.
- اختلاطات أخرى.
- المراقبة بعد المعالجة.
- الداء الناكس:
- المعالجة الكيماوية.
- المعالجة الشعاعية.
- المعالجة الجراحية.
- إفراغ الحوض.

القسم العملي:

- الهدف من الدراسة.
- الوبائيات:
- الحالة الاجتماعية.
- سن الزواج.
- عدد الولادات.
- التدخين.
- المنطقة.
- المظاهر السريرية:
- لطاخة شاذة.
- آفة مرئية أو مجسوسة.
- نزف – ضائعات – ألم – قصور كلوي.
- التشريح المرضي.
- المرحلة السريرية.
- المعالجة:

الجراحية – الشعاعية – مشتركة.

– العوامل الانذارية.

– البقيا.

– النكس.

– الخلاصة.

– التوصيات.

– المراجع.

لمحة تاريخية (90 kase):

يعتبر سرطان عنق الرحم من المشاكل الصحية الهامة عالمياً للعديد من النساء رغم انه يعتبر من السرطانات التي يمكن الوقاية منها بسبب طول فترة كمونه نسبياً وإمكانية إجراء المسح الخلوي عن طريق برامج مسح منتظمة ولأن علاج الحالات ما قبل الغازية فعال.

هذا وقد عرف سرطان عنق الرحم قديماً ولكن تركزت الكتابات عنه حتى عام 1800 على المظهر العياني للشذوذات.

أجريت أولى المعالجات الجراحية بإجراء بتر عنق الرحم بالقرن السابع عشر واستمرت حتى أواسط القرن التاسع عشر.

عام 1895 اقترح Ries امكانية معالجة جراحية للأفة باستئصال العقد الحرقفية الباطنة مع بعض الاربطة جانب الرحم وقد كان Clark وRumf من المانيا اول من اجريا هذه العملية⁽⁵⁾.

واجرى العالم Wertheim عملية استئصال الرحم الجذري واعطيت تقاريره عن 500 استئصال رحم جذري اجريت بين عامي 1899 — 1912 معدل وفيات 19% ومعدل اختلاطات خطيرة 32% علماً بأنه تم استئصال العقد الحوضية في حال كونها مشتبهة سريرياً فقط وفي عام 1902 وصف Schauta استئصال رحم جذري عبر المهبل وحقق معدل وفيات منخفض (10%).

أما المعالجة الشعاعية فقد تقدمت ما بين 1895 — 1903 وخاصة باكتشاف الراديو من قبل Curies مما سمح بتطوير طريقة بديلة للمعالجة، وأظهرت النتائج المبكرة مراضة اقل نسبة للمعالجة الجراحية (Branschwig).

أما العالم Meigs فقد قدم تكنيك جراحي مختلف عن تكنيك فيرتهايم باستئصال اوسع للأربطة جانب الرحم مع تجريف العقد الحوضية روتينياً⁽⁶⁾.

الوبائيات والأسباب:

في عام 1941 نشر بابا نيكولا وتروت موجوداتهما حول استخدام التقييم الخلوي لكشف كارسينوما عنق الرحم في المرحلة قبل الغازية.

ويشكل سرطان عنق الرحم الغازي 2.6% من كل سرطانات النساء في الولايات المتحدة على الرغم من أن 15.700 حال جديدة لسرطان عنق الرحم الغازي تحدث في الولايات المتحدة و4900 وفاة توقع حدوثها عام 1996⁽⁵⁾ إلا أن نسبة حدوث سرطان عنق

الرحم هي في تناقص. كما انه يشخص حالياً في مراحل أبكر مما يزيد من معدلات البقاء، ومع ذلك فإن إمرضية المعالجة ومعدلات الوفاة للحالات المتقدمة ما تزال مرتفعة. وكما ذكر فإن سرطان عنق الرحم له فترة كمون طويلة نسبياً كما أن معالجة حالاته قبل الغازية تعتبر فعالة، بالإضافة إلى برامج المسح الخلوي المنتظمة، كل هذه العوامل أدت إلى تناقص نسبة حدوثه وتناقص المعطيات المرافقة لذلك.⁽⁵⁾

I – علاقة سرطان عنق الرحم بالعمر والعرق:

أن معدل الحدوث السنوي المتعلق بالعمر لكارسينوما عنق الرحم بالولايات المتحدة عند النساء القوقازيات هو 100/15 ألف أما عند السوداوات فهو 100/34 ألف (1A). والعمر الوسطي للكارسينوما الغازية هو 52.2 سنة بمدى يتراوح من المراهقة وحتى الشيخوخة وله نموذج ثنائي الذروة للإصابة، حيث نجد له ذروة حدوث بسنوات 35 – 39 سنة وذروة أخرى 60 – 64 سنة.⁽⁵⁾ أما العمر الوسطي للإصابة بالنتشؤ داخل البشرية فهو العقد الثالث.

II – أسباب سرطان عنق الرحم:

أسباب سرطان عنق الرحم غير معروفة لكن هناك ترافق بين عدة عوامل مع سرطان عنق الرحم ومن هذه العوامل:

1 – الإصابة بالفيروسات الحليمية الانسانية HPV:

وتكشف في 90% من حالات الكارسينوما الشائكة الخلايا حيث أن الإصابة تترافق بخطورة 10 اضعاف للنتشؤ العنقي وخاصة الانواع (16 – 18) وهي الاكثر خطورة. والانواع الخطرة هي (16 – 18 – 45 – 56) في حين أن الانواع متوسطة الخطورة هي (30 – 31 – 33 – 35 – 39 – 51 – 52 – 58 – 66).

وان حالات SIL⁽¹⁾ عالية الخطورة تكون ايجابية لـ HPV الخطرة في 75% من الحالات. ومن السرطانات الغازية 73% منها تكون ايجابية للانواع عالية الخطورة و10% منها تكون ايجابية للانواع متوسطة الخطورة^(1-C).

ومن الجدير ذكره أن المريضات بسرطان عنقي سلبيات HPV لديهن خطر اكبر للموت من المريضات بسرطان عنقي ايجابيات HPV. كما أن الإصابة بـ HPV₍₁₆₎ هو الاكثر شيوعاً لدى المصابات بالكارسينوما شائكة الخلايا والاصابة بـ HPV₍₁₈₎ هو الاكثر

Squamous Lpraepithelial Lesion : SIL⁽¹⁾

شيوعاً لدى المصابات بالكارسينوما الغدية والكارسينوما صغيرة الخلايا وتدل على خطر اعلى للتشؤ الغازي من المصابات بأنواع أخرى.

ويبدو أن الية نشوء سرطان العنق بعد الخمج بالـ HPV تكمن في أن منتجات المورثات الورمية لهذا الفيروس وهي البروتينات E7.E6 تبطل فعل المورثات المثبطة للاورام الـ Rb والـ p53 مما يؤدي لحدوث عدم استقرار مورثي في الخلايا العنقية المخوجة بهذا الفيروس وبالتالي زيادة في خطورة اكتساب طفرات جديدة قد تساهم في تطور السرطان^(21g).

كذلك لوحظ أن اندخال HPV₍₁₆₎ في المورثة E₂ يؤدي لتلفها مع قصر هام في فترة البقا الخالية من المرض وبسبب هذه العلاقة القوية بين الاصابة بالـ HPV والتشؤ العنقي فقد درست الاضداد الموجهة ضد HPV وخاصة النمط 16 واعتبرت هذه الاضداد واسمة لحدوث سرطان عنق رحم لاحق، فقد ترافق وجودها مع ازدياد خطورة سرطان عنق الرحم بشكل هام كما لوحظ انه كلما ازدادت سوية الاضداد ازدادت خطورة سرطان عنق الرحم ولذلك فإن وجود هذه الاضداد يترافق مع خطورة مستقبلية لسرطان عنق الرحم.^(21f)

وعلى الرغم من أن الخمج بالـ HPV يشكل عامل خطورة هام جداً في نشوء سرطان عنق الرحم لكن هناك عوامل أخرى تتهم بزيادة نسبة حدوث هذا السرطان:

2 – الاصابة بفيروس الايدز HPV:

حيث يشكل سرطان عنق الرحم مشكلة شائعة عند المصابات بالـ HIV حيث أن الاصابة بهذا الفيروس تسرع الحديثة المولدة للورم والمتعلقة بالفيروسات الحليمية الانسانية HPV بأليات غير مفهومة تماماً بعد^(21e).

إلا انه يعتقد بأن مجموعة كبيرة من المريضات ايجابيات HIV والمصابات بسرطان العنق قد اكتسبن الخمج بعد ابتداء العملية التنشوية في العنق وان كان الخمج بالـ HPV يزيد من احتمال حدوث داء مترقي بمقدار 3 اضعاف.^(2ff)

3 – التدخين:

يترافق التدخين المستمر مع CIS (Carcinima in Situ) بشكل هام ويبدو أن هنالك علاقة مباشرة مع عدد السجائر المدخنة يومياً وقد بينت الدراسات وجود علاقة ضعيفة بين التدخين وسرطان عنق الرحم الغازي وخاصة شائك الخلايا ومع ذلك يبقى التدخين عامل خطورة^(21c). وقد وجد الباحثون ترابطاً هاماً بين مدى انقاص التدخين وتغيير حجم الآفة العنقية منخفضة الدرجة مما يقترح التأثير الجيد لإيقاف التدخين على الاضطرابات العنقية الباكرة^(21g). كما تشير الدلائل التالية على وجود الترابط بين التدخين وسرطان عنق الرحم:

أ – وجود النيكوتين ومستقبله الرئيسي كوتينين Cotinine في المخاط العنقي.

ب - وجود كميات مقاسة من مادة مسرطنة ذات تأثير قوي نسبياً من مجموعة النيتروززامين - N تسمى NNK في المخاط العنقي عند السيدات المدخنات (211g). (لكن وجدت أيضاً عند السيدات غير المدخنات مما يقترح التعرض لمؤثرات بيئية).

ج - ثبت حدوث خلل في DNA الابلتيوم العنقي عند المدخنات.

4 - تعدد الشركاء الجنسيين:

خاصة المتصلين مع المومسات. فقد لوحظ انتشار DNA الـ HPV في القضيب لدى أزواج السيدات المصابات بالنتشوات العنقية بشكل أكبر. مما هو عليه عند أزواج العينة الشاهدة (211f).

ويتوافق عامل الخطورة هذا بشكل أشيع من النمطين النسيجين: الكارسينوما شائكة الخلايا والكارسينوما الغدية.

5 - الحالة الاقتصادية والاجتماعية المنخفضة:

لوحظ انتشار سرطان العنق لدى سيدات الحالة الاقتصادية المنخفضة ويمكن تفسير هذه الفروقات في انتشار سرطان العنق الغازي بشكل جزئي بفروقات انتشار DNA الـ HPV بسبب الاستعمال القليل لوسائل الوقاية وتورط أكبر لأزواج سيدات الحالات الاقتصادية المنخفضة مع المومسات من أزواج السيدات ذوات الثقافة الجيدة وذلك حسب دراسات متعددة (21a).

6 - الفيتامينات والعناصر الغذائية الصغيرة الحجم:

أ - يلاحظ وجود ترابط بين نقص الفيتامينات C ونقص الكاروتين مع سرطان عنق الرحم وخاصة اشكاله البدئية (21b) حيث أن القوت الغني بالكاروتينويد قد ينقص خطورة سرطان العنق وذلك بتثبيط ترقى النتشوات العنقية داخل البشرة CIS. هذا التثبيط يتم بألية ترتبط باستقلاب الكاروتينويد إلى حمض الريتينويد أو المركبات المشابهة له والتي افترض انها تحدث في نسيج العنق (211g).

ب - أما بالنسبة لـ Vit E فدللت النتائج لترافق اقل بين تغيرات هذا المركب والاصابة بالنتشو العنقي، بينما ينحصر تأثير الفولات في المراحل الباكرة من الآفات العنقية قبل السرطانية وليس بالداء المترقي (21b).

7 - عوامل أخرى:

من العوامل الهامة التي قد تساهم في نشوء سرطان عنق الرحم:

أ - الاصابة بالحلا التتاسلي نمط II أو وجود امراض زهرية أخرى.

ب - الزواج المبكر .

ج - DNA النطفة (الزواج الخطر).

د - زيادة عدد الولادات (الرض العنقي).

هـ - الزوج غير المختون.

و - العاملات في مركز صحي يتعامل مع مرضى لديهم امراض منتقلة بالجنس (4).

ز - دلت بعض الدراسات على وجود اليات وراثية مناعية تلعب دوراً هاماً في نشوء الكارسينوما الشائكة الخلايا في عنق الرحم (21f).

المظاهر السريرية: (6)

1 - النزف المهبل:

يعتبر النزف المهبل العرض الاكثر شيوعاً في سرطان عنق الرحم، وغالباً ما يتظاهر بشكل نزف عقب الجماع، وقد يوصف أحياناً بنزف شاذ مثل: الطموث الشاذة أو نزف بعد سن الضهي.

2 - الضائعات المهبلية:

وهي عرض اقل شيوعاً، وقد تكون ذات رائحة كريهة إذا حدث انتان ثانوي للأفة التنشوية، إلا أن هذه غالباً ما يحدث في المراحل المتقدمة للداء، وتكون الضائعات مصلية أو قيحية أو مخاطية. وإذا كانت الآفة سطحية مقترحة أو أنها ذات نمو داخلي Endophytic، فإن الاعراض غالباً ما تكون مبهمه وتكون لطاخة pap لا نموذجية التهايبية مما يؤخر التشخيص، وتجدر الإشارة إلى أن السيدات المصابات بآفات في باطن العنق Endocervical أو آفات نامية داخلاً قد يبقين لا عرضيات حتى مراحل متقدمة من المرض، وهذا ما يؤكد أهمية إجراء المس الشرجي للمساعدة على تحدد قوام العنق وحجمه، فقد يكون الدليل السريري الوحيد على وجود كارسينوما عنقية هو وجود عنق قاس Hard Rock.

وقد يحدث اعراض أخرى مثل: الالم الحوضي - تورم الفخذين - تعدد البيلات.

وكلها ترى في حالة الداء المترقي، ويمكن أن تكون المريضات لا عرضيات. غالباً ما تكون الموجودات السريرية محدودة في الحوض ونادراً ما نجد انتقال العقد الإريسية أو العقد فوق الترقوة أو تورم في الساق أو حتى حين وذلك في المراحل المتقدمة جداً من المرض.

أما بتظير عنق الرحم فقد نجد عنق طبيعي المظهر العياني أو قد يبدو شاذاً وتنتظر الآفات الظاهرة بعدة اشكال فقد تكون الآفة حليمية. مقترحة أو متتبنة أو معنقة أو هشة أو حبيبية أو نامية للداخل أما بالنسبة للمتداد المهبل فقد يشاهد مباشرة بالرؤية العيانية إلا انه من المفضل تقييمه وكذلك تقييم الامتداد نحو الاربطة الحوضية بواسطة الفحص المهبل المستقيمي وهذا

يفيد بتحديد الامتداد للبارامتريوم أو الرباط الرحمي العجزي، وان الصلابة الملساء بالاربطة الحوضية لا ينظر لها كارتشاح ورمي وينظر فقط للارتشاح العقدي كإصابة ورمية.

نماذج الانتشار:⁽⁴⁾

يعتمد نموذج الانتشار على النموذج النسيجي ومن نماذج الانتشار:

I – الارتشاح المباشر للنسج المجاورة:

وهو الاسلوب الاشيع حيث ينتشر الورم إلى لحمة العنق – جسم الرحم – المهبل والبارامتريوم. والارتشاح نحو الاربطة جانب العنق قد يضغط على الحالب مما يؤدي للانسداد حيث يشكل في الحالات غير المعالجة السبب الاشيع للوفاة بسبب القصور الكلوي ثنائي الحالب.

الجدير ذكره أن المسافات : المثانة العنقية – جانب المثانة – جانب المستقيم هي صفائح غير موعاة لذلك نادرًا ما تصاب بالانتشار المباشر ولذا لا يحصل ارتشاح باكر للمثانة والمستقيم.

II – الانتقال المفاوي:

وهو ذو ترتيب معروف حيث تصاب:

- 1 – العقد جانب العنق (وتشمل العقد جانب الحالب).
- 2 – العقد اللفيفة للجدار الجانبي للحوض (الختلية – السادة – الحرقفية الظاهرة).
- 3 – العقد عند تفرع الحرقفي الاصلي.
- 4 – العقد الحرقفية الاصلية ثم العقد جانب الابهر فالعقد المنصفية، فالعقد فوق الترقوة. ومن العقد الاخرى التي تصرف العنق الخلفي: العقد جانب العجز، كذلك عند امتداد الورم نحو جسم الرحم أو المهبل تصاب المجموعات العقدية الاخرى (كالعقد جانب الابهر والعقد الاربية).

III – الانتقال الدموي:

وهو نادر بالكارسينوما الشائكة في المراحل الباكرة، إلا انه في المراحل المتقدمة يحصل انتقال للرتتين والعظام وخاصة الفقرات ونادرًا الكبد والدماغ والجلد. أما التهاب السحايا الناجم عن نقائل كارسينوما العنق فهو من الحالات النادرة جداً ويشاهد في حالة الداء الجهازى المترقي بسرعة ويعبر عن المضاعفات النهائية للداء وخاصة عند ترافق الإصابة مع الإصابة بـ HIV^(21d)

IV – الانغراس على السطوح البريتوانية:

نتيجة انتقال من رتج دوغلاس المرتشح بالورم.

التشريح المرضي:

وتقسم الافات التي تصيب العنق إلى افات غازية وافات ما قبل غازية وقد اقتصررت دراستنا على الحالات الغازية فقط.

ولسرطان عنق الرحم الغازي عدة انماط تشريحية مرضية:

I – الكارسينوما شائكة الخلايا Squamous Cell Carcinoma:

وتؤلف 80 – 95% من تشنؤات العنق وتحدث ضمن المنطقة الانتقالية للعنق وتصنف حسب تصنيف Regan-Wentz (1959) المبني على نوع الخلية والذي عدل من منظمة الصحة العالمية إلى 3 اصناف:

1 – كارسينوما كبيرة الخلايا غير متقرنة: وهي الاشيع وتنشأ من منطقة الوصل.

2 – كارسينوما كبيرة الخلايا متقرنة: وتنشأ من ظاهر العنق.

3 – كارسينوما صغيرة الخلايا: وتنشأ ضمن قناة العنق وتعتبر الاكثر هجومية والأسوأ نذاراً، وقد لا تعتبر كارسينوما شائكة إذا وجد انها تحتوي خلايا ولوعة بالفضة كما بالكارسينويد، كما قد نشاهد حبيبات افرازية عصوية صماوية في 75% من الحالات (Aleber 94).

4 – كارسينوما ثؤلولية Verrucaus وهي افة جيدة التمايز متببئة بطيئة النمو وناداراً ما تنتقل وترتبط مع الانتان بالـ HPV وهي نادرة الحدوث.

ويوضح الجدول التالي الاختلاف بين أنواع الكارسينوما شائكة الخلايا من حيث نسبة

التوزع والغزو الوعائي والبقايا عقب المعالجة الشعاعية (Cement. Seulty 82)

النوع	التوزع	الغزو الوعائي	البقايا عقب المعالجة الشعاعية
كارسينوما كبيرة الخلايا غير متقرنة	70%	24%	46%
كارسينوما كبيرة الخلايا متقرنة	25%	20%	33%
كارسينوما صغيرة الخلايا	5%	93%	9%

جدول I – تصنيف Regan-Wentz للكارسينوما الخلايا⁽⁶⁾

II – الكارسينوما الغدية Adeno Carcinoma:

وكانت نسبتها تشكل 5% ولكن حالياً أصبحت تشكل 20% من سرطانات عنق الرحم حيث ازدادت نسبة حدوثها ولا سيما عند الشابات وفي الثلاثينيات من العمر وتصنف حسب WHO (World Health Organization) إلى خمسة أنواع حسب تواترها⁽⁶⁾: باطن عنقية – مشبهة ببطانة الرحم – راتقة الخلايا – غدية كيسية – غدية شائكة.

III – الاورام الصماوية الغدية⁽⁶⁾: وتشمل :

- 1 – اورام الكارسينويد : هي جيدة التمايز.
- 2 – الكارسينوما صغيرة الخلايا: وتحتوي حبيبات عصبية افرازية وخلايا ولوعة بالفضة تشابه تلك الموجودة في سرطان الرئة صغير الخلايا مع سير سريري مماثل.

IV – الساركومات Sarcoma⁽⁴⁾:

وتشكل 0.5% من سرطانات عنق الرحم. ويعتبر الورم العقلي المخطط الجنيني أهم ساركوما تصيب عنق الرحم وتحدث عند الفتيات الشابات وله شكل عنقودي عقيدي وتشخيصه يعتمد على التعرف على الخلايا المصورة للخلايا العضلية المخططة، أما الورم العقلي العضلي الاملس فغالباً يكون انتقالي للعنق. وتشابه ساركوما عنق الرحم تلك الحادثة بجسم الرحم بالانذار والعلاج.

V – الورم القتاميني:

وهو ورم نادر الحدوث ويعتمد انذاره على عمق الغزو للحممة العنق⁽⁵⁾.

VI – اللمفومات:

وانذار المريضاات لللمفومات عنق رحم بديئة يكون جيداً بالمعالجة المشاركة لذلك يجب تشخيصها باكراً.

VII – الاورام الانتقالية:

وهي غالباً من سرطان بطانة الرحم والمهبل، والانتقال من المهبل نادر ومعظم الحالات التي تصيب العنق والمهبل تعتبر انها عنقية بدئية.

التصنيف المرحلي⁽⁵⁾:

وهو ذو أهمية كبيرة في معالجة سرطان عنق الرحم حيث انه يحدد خطة العلاج ونسبة الخطورة والانذار والبقيا كما انه يعطي لغة موحدة للدراسات والبحوث العالمية. وفي الجدول التالي نستعرض المعايير المستخدمة للتصنيف المرحلي:

الفحص السريري:

- جس العقد.
- الفحص المهبل.
- المس المهبل المستقيمي المشترك بالجس (ولو تحت التخدير العام).

الاستقصاءات الشعاعية:

- تصوير الحوضية الكلوية وريدياً IVP.
- الحقنة الشرجية.
- صورة الصدر البسيطة.
- صورة للجهاز الهيكلي بالأشعة السينية.

الاستقصاءات الجراحية:

- الخزعة.
- خزعة مخروطية.
- تنظير باطن رحم.
- تنظير عنق رحم.
- تجريف باطن عنق رحم.
- تنظير مئانة.
- تنظير مستقيم.

استقصاءات اختيارية مقترحة:

- تصوير طبقي محوري.
- تصوير لمفاوي.
- تصوير بالامواج فوق الصوتية.
- المرنان.
- المسح بالنكليوتيد المشع.
- تنظير بطن.

(هذه الاستقصاءات الاختيارية لا تغير المرحلة السريرية وهي غير مهمة لعدم توفرها

بشكل عام).

جدول - 2 - المعايير المستخدمة للتصنيف المرحلي.

ولابد من ذكر القواعد العامة للتصنيف حسب FIGO وهي:

أ – يجب وضع المرحلة قبل البدء بالمعالجة المحددة.
ب – الفحص السريري (ويفضل تحت التخدير العام) وهو المفضل كأساس لوضع المرحلة.

ج – لا تغير المرحلة بوقت لاحق عند كشف اخطاء أو موجودات لاحقة.

د – عند وجود شك بالتصنيف المرحلي يجب اختيار المرحلة الأبر.

هـ – يمكن استخدام الاستقصاءات الموجودة فقط ضمن أي مشفى.

هذا وقد يكون التصنيف المرحلي السريري غير دقيق حتى 25% من الحالات بالمرحلة I ، وفي 50% من الحالات بمراحل متقدمة تكون بالحقيقة ذات مرحلة ادنى. لذلك لتشخيص النقائل يوصى بإجراء التصنيف الجراحي قبل العلاج، إلا أن التجارب الباكرة للتصنيف الجراحي اعطت معدل اختلاطات غير مقبول وساهم بذلك: التشيع الزائد والالتصاقات الناجمة عن التداخل عبر البريتوان. لذا فإن تجريف العقد قبل المعالجة الشعاعية بالتداخل خارج البريتوان يمكن أن ينقص خطورة الالتصاقات التي تساهم بالاختلاطات الشعاعية. أن فائدة التصنيف الجراحي لا تزال موضع جدل، فهو يؤدي لزيادة زمن المعالجة، وزيادة الكلفة وهذا كله يجب موازنته مع امكانية الشفاء التي يقدمها.

لذلك يقترح أن نحفظ بالتصنيف الجراحي لأغراض البحث العلمي.

كما يمكن استخدام التصوير اللفاوي القدي ثنائي الجانب وهو دقيق في 75% من الحالات بتقييم العقد الحوضية وفي 55% من الحالات بتقييم العقد جانب الابهر حيث اعطى تصوير العقد جانب الابهر نتائج ايجابية كاذبة بمعدل 20 – 40% ومعدل سلبية كاذبة 10 – 20% ويمكن كشف العقد الضخمة عياناً بالتصوير الطبقي المحوري أو بالمرنان حيث أن دقة الأول هي 80 – 85% ومعدل النتائج السلبية الكاذبة 10 – 15% والايجابية 20 – 25% وعند التعرف على عقد مشتبهة يمكن اثبات الاشتباه بإجراء الرشف بإبرة رفيعة موجهة بالومضان.

يوصي البعض ولتدارك خطأ التصنيف السريري الذي قد يحدث بعيار المستضدات الورمية CA125 SccAg لانتقاء العلاج الافضل حيث بينت الدراسات ترابط قوي بين ارتفاع قيم هذه المستضدات وغزو الأوعية الدموية^(211c)

كما أن هناك تقنية حديثة ترسم الشرايين الرحمية وتبين النسيج العنقي (طبيعي ام خبيث) تسمى التصوير بالإرواء بواسطة الماء الموسوم مغناطيسياً Magnetically Labeled Water Perfusion Image^(211b). حيث أن النسيج العنقي الخبيث تتم ترويته بشكل ابكر واقوى من نسيج العنق الطبيعي.

ونذكر أن الاستقصاءات الاختيارية الموجودة في الجدول 2 - هي غير ضرورية لتحديد المرحلة السريرية ولكن في حال وجودها تفيد في وضع خطة العلاج بشكل افضل. وفي الجدول التالي نعرض التصنيف الشائع لـ FIGO لتحديد مراحل سرطان عنق الرحم.

المرحلة 0	كارسينوما موضوعة داخل البشرة غير غازية
المرحلة I	كارسينوما محصورة في عنق الرحم (مع اهمال الامتداد نحو جسم الرحم أن وجد): I_A - كارسينوما عنق رحم تحت سريرية تشخيص فقط مجهرياً: I_{A1} : غزو مجهري للحمى العنق > 3 مم I_{A2} : غزو للحمى العنق لا يتجاوز 5 مم عمقاً و > 7 مم افقياً I_B - آفة ذات غزو < 5 مم: I_{B1} : حجم الورم ≥ 4 سم. I_{B2} : حجم الورم < 4 سم.
المرحلة II	كارسينوما تتجاوز عنق الرحم ولكن لا تصل لجدران الحوض أو تصيب المهبل عدا ثلثه السفلي: IIA - لا يوجد اصابة واضحة للبارامتريوم IIB - يوجد اصابة للبارامتريوم
المرحلة III	الكارسينوما تمتد إلى جدار الحوض وبالمس الشرجي لا يوجد مسافة حرة بين الورم وجدران الحوض أو امتداد الورم للثلث السفلي من المهبل، أو وجود استسقاء بالكلية أو كلية غير وظيفية: $IIIA$ - لا وجد امتداد لجدران الحوض $IIIB$ - امتداد لجدران الحوض و/أو استسقاء بالكلية أو كلية غير وظيفية.
المرحلة IV	الكارسينوما تتجاوز الحوض الحقيقي و/أو اصابة مخاطية المستقيم و/أو المثانة: IVA - اصابة الاعضاء القريبة IVB - انتشار للبعيد.

جدول 3 - التصنيف المرحلي السريري لسرطان عنق الرحم حسب FIGO (NOVAK 96)

إن نتائج التصنيف لمرحلي السريري حسب نظام التصنيف الشائع للاتحاد الدولي للنسائيين والمولدين FIGO يبين أن توزع مرضى سرطان عنق الرحم حسب المرحلة هو:

- المرحلة I: 38% من الحالات.
 المرحلة II: 32% من الحالات.
 المرحلة III : 26% من الحالات.
 المرحلة IV: 4% من الحالات.

المعالجة البدئية:

معظم حالات كارسينوما عنق الرحم يفضل معالجتها شعاعياً، ولكن بحالات خاصة قد تكون الجراحة مناسبة على الاشعة. وفي الحالات الباكرة (حجم الورم > 4 سم) يكون معدل الشفاء والاشعة متشابهاً، ويبين الجدول التالي مقارنة بين طريقتي العلاج:

المعطيات	الجراحة	الاشعة
البقايا	85%	85%
الاختلاطات	نواسير بولية (1 - 2) % تضيقات بولية ومعوية ونواسير (1.4 - 5.3) %	
المهبل	يقصر طوله بالبداية ولكن يمكن أن يتطاول مع الجماع المنتظم	يتليف ويمكن أن يحدث تضيق خاصة عند النساء بعد سن اليأس
المبيضان	يمكن المحافظة عليهما	يتخربان
التأثيرات المزمنة	شلل مثانة (3%)	تليف أمعاء شعاعي وتليف مثانة (6 - 8) %
إمكانية التطبيق	أفضل ما يستطب للأعمار > 65 سنة.	كل المرضى
الوفاة	1%	1% (من الصمة الرئوية خلال المعالجة داخل الجوف).

جدول - 4 - مقارنة بين المعالجة الجراحية الشعاعية لسرطان عنق الرحم بالمراحل (Novak 96) II_A/I_B

وفي الجدول التالي نذكر محاسن ومساوىء كل طريقة:

المساوىء	المحاسن	
<ul style="list-style-type: none"> — يجب أن تكون مرشحة للجراحة — اختلاطات الجراحة الحادة (انتان — مشاكل الجرح — تخدير — نقل دم) — سوء وظيفة المثانة والمستقيم. 	<ul style="list-style-type: none"> — المحافظة على وظيفة المبيضين — التعرف على عوامل انذارية اضافية (مثل النقائل العقدية) — فترة المعالجة اقصر. — سوء وظيفة المهبل اقل. — تعتبر معالجة حاسمة اكثر من قبل المريضة 	المعالجة الجراحية
<ul style="list-style-type: none"> — فقدان وظيفة المبيضين — فترة المعالجة اطول (6 — 7 اسابيع) — اذية الامعاء الشعاعية 5 — 7% — حالة العقد غير معروفة — الخوف من المعالجة الشعاعية ومن اختلاطاتها لدى المريضة. 	<ul style="list-style-type: none"> — يمكن معالجة المريضات غير المرشحات للجراحة — تجنب اختلاطات الجراحة الحادة — خطورة سوء وظيفة المثانة اقل وكذلك الاذية الحالية اقل 	المعالجة الشعاعية

الجدول — 5 — محاسن ومساوىء الطريقتين الجراحية والشعاعية بعلاج سرطان عنق الرحم (Kase 90)

I — المعالجة الجراحية:

كما ذكرنا فالمعالجة الجراحية تتم للحالات الباكرة ونذكر بالجدول التالي طريقة

المعالجة الجراحية لسرطان عنق الرحم ذو الغزو الباكر:

المعالجة	المرحلة	
خزعة مخروطية أو استئصال رحم (نموذج I).	غزو اللحمية ≥ 3 مم لا توجد اصابة للمسافة الوعائية اللمفية.	I _{a1}
استئصال رحم (نموذج I أو II) مع تجريف العقد الحوضية.	غزو اللحمية ≥ 3 مم مع اصابة المسافة الوعائية اللمفية.	
استئصال رحم (نموذج II) مع تجريف العقد الحوضية.	غزو اللحمية $< 3 - 5$ ملم	I _{a2}
استئصال رحم (نموذج III) مع تجريف العقد الحوضية.	غزو اللحمية < 5 ملم	I _b

جدول - 6 - المعالجة الجراحية لسرطان عنق الرحم بالمراحل الباكرا (من 96 Novak)

إن التعبير الشائع لاستئصال الرحم الجذري عبر البطن هو عملية فيرتهايم وهي طبقاً لتصنيف اندرسون تعتبر النموذج III. وتتضمن هذه العملية استئصال الرحم والاربطة المجاورة (الاساسي - المثاني العنقي - الرحمي العجزي) والتلت أو النصف العلوي للمهبل. نلاحظ أن العملية لا تشمل استئصال الملحقات أو العقد الحوضية.

إن استئصال الملحقات أو الحفاظ عليها يعتمد على عمر المريضة (غالباً ما يستأصل المبيضان بعمر < 40 سنة) ويعود الرأي للمريضة والطبيب والتشريح المرضي (الأدينوكارسينوما ذات خطورة للترافق مع ادنيوكارسينوما نقائلية للمبيضين) وفيما يلي النماذج الخمسة لاستئصال الرحم والمستعملة بعلاج سرطان عنق الرحم حسب تصنيف

اندرسون وهي: (6)

٦١٣٦١٠

1 - النموذج I:

استئصال رحم تام مع استئصال قسم صغير مما حول الرحم (استئصال الرحم خارج الفاشيا) حيث يقطع الرباط العنقي العاني مما يسمح بتحرير الحالب.

2 - النموذج II: (استئصال رحم جذري معدل)

وصف من قبل Wertheim ويتم به استئصال جزء أكبر من البارامتريوم ويربط

الشريان الرحمي على الجانب الانسي للرباط الاساسي والرحمي العجزي.

ملاحظة: عملية فيرتهايم الاصلية لم تكن تشمل على تسليخ العقد اللمفية بل استئصال انتقائي للعقد المتضخمة.

3 – النموذج III: (استئصال رحم جذري)

وتسمى عملية Meigs ويتم بها استئصال كل البارامتريوم والنسيج جانب المهبل Paracolpos واستئصال معظم الأربطة الأساسية والرحمي المثاني والثلاث العلوي للمهبل مع تسليخ العقد اللمفية الحوضية.

4 – النموذج IV: (استئصال رحم جذري واسع)

ويتم تسليخ الحالب بشكل كامل من الرباط الأساسي والرحمي المثاني ويتم استئصال النسيج ما حول الحالب والشريان المثاني العلوي والبارامتريوم وحتى ثلاثة أرباع المهبل وتجريف كامل العقد اللمفية.

5 – النموذج V: (افراغ حوض جزئي)

حيث يمكن استئصال نهاية الحالب وجزء من المثانة والمستقيم مع الرحم والبارامتريوم والملحقات والعقد الحوضية. ونادراً ما تجري هذه العملية لضرورة استخدام المعالجة الشعاعية بمثل هذه الحالات.

بما أن النقائل للعقد الحوضية تحدث في 10-20% فيجب اشراك استئصال الرحم الجذري مع تجريف العقد الحوضية، والحدود التشريحية لتجريف العقد الحوضية: (5)

– وحشياً: العصب الفخذي التناسلي على البسواس الحرقفية.

– انسياً: الحالب.

– علوياً: الحرقفي الأصلي.

– سفلياً: الرباط الأربي.

– خلفياً: العصب السدادي.

إذا كانت العقد ايجابية سريريا أو وجد بالتقييم للخزعة المجمدة نقائل مجهرية بأكثر من عقدتين أو وجدت إصابة ثنائية الجانب فإن معظم الجراحين يحولون المريضة للأشعة (ويبتعدون عن استئصال الرحم) وعند مريضة شابة يجري تثبيت للمبيضين حماية لهما من الأشعة بنقل سويقة تربية للحوض.

بالنسبة لاستئصال العقد حول الأبهري فهناك مدرستان (91 Salster):

1 – إذا كانت العقد الحوضية المستأصلة خلال الجراحة مصابة بفحص الخزعة المجمدة نتابع الجراحة لاستئصال العقد حول الأبهري لكشف اصابتها ولتحديد امتداد حقل الأشعة.

2 – إذا تبين وجود إصابة للعقد حول الأبهري توقف الجراحة وتحول المريضة للأشعة. هناك طريقة حديثة في العلاج الجراحي حيث يجري تجريف للعقد اللمفية عن طريق تنظير البطن (يستأصل حوالي 27 عقدة وسطياً) ثم يجري استئصال للرحم عن طريق المهبل أو عن طريق البطن وإجراء دراسة مقارنة بين طريقتي الاستئصال بدت كلتا الطريقتين متساويتين تقريباً

فيما عدا غياب الندبة الجراحية والتحرك السريع بعد العمل الجراحي وقلة الامراض الحموية وانتان الجرح وحتى النكس بالنسبة للاستئصال عن طريق المهبل مقارنة مع الاستئصال عن طريق البطن. (211b)

II – المعالجة الشعاعية:

لها نمطين:

1 – التشعيع الخارجي Teletherapy.

2 – المعالجة داخل الاجواف Intracavitary أو المعالجة قصيرة المسار Brachy therapy بتطبيق منابع مشعة (راديوم أو سيزيوم وحالياً الايريديوم) بواسطة مطبقات Applicators مهبلية تصل لداخل الرحم.

1 – التشعيع الخارجي:

يطبق تشعيع الحوض الخارجي قبل إجراء المعالجة داخل الاجواف في المرضى:

أ – أفات عنقية ضخمة حيث تحسن تطبيق المعالجة داخل الاجواف فراغياً.

ب – الاورام النامية للخارج النازفة بسهولة.

ج – الاورام المترافقة مع نخذ أو انتان.

د – اصابة حول الرحم.

من الهام جداً في حالات اورام عنق الرحم الغازية اعطاء مقادير شعاعية كافية للعقد

الحوضية وصف Greer قياسات وابعاد خلف البريتوان بوقت العمل الجراحي التقليدي.

كان كلا التشعيعين الحرقبيين صوب الراس للبروز القطني العجزي عند 87% من

المرض لذا الحد العلوي للمداخل الحوضي يجب أن يكون عند الفاصل بين الفقرة القطنية

الرابعة والخامسة L4 – L5 ليشمل جميع العقد الحرقفية الظاهرة والختلية.

هذا الحد يجب أن يمتد للفاصل L3 – L4 عند وجود استطباب لتغطية العقد الحرقفية

الاصلية يبلغ عرض الحوض بمستوى النقبة السادة 12.3 سم والمسافة بين الشرايين الفخذية

بمستوى الحلقات الاربية 14.6 سم.

الامتداد الخلفي للاربطة الهامة في ارتباطها مع جدار الحوض الجانبي وبشكل متين

خلف المستقيم وممتد إلى النقبة العجزية.

أيضا الاربطة العجزية الرحمية تمتد بشكل خلفي إلى العجز وبالتالي هذه النقاط

والعلامات البارزة يجب أن تبقى في الذهن بحالات المداخل الجانبية للحوض شعاعياً.

بالنسبة للمرحلة IB: تتراوح أبعاد الساحة الامامية والخلفية 15 × 15 سم.

والمرحلة IIA و IIB و III و IV_A تكون الساحة اكبر نوعاً ما 15 × 18 سم.

لتشمل العقد الحرقفية الاصلية اضافة للنصف الراسي للمهبل. هامش 2 سم من حواف عظم الحوض كافية عادة. بحالة عدم وجود امتداد للمهبل يكون الحد السفلي للساحة هو الحافة السفلية للثقب السادة. أما عن وجود امتداد للمهبل يجب أن يشمل المهبل كاملاً. ومن المهم أيضاً التعرف على الامتداد القاصي للورم لحظة إجراء التخطيط الشعاعي للمريض بوضع كليبسات ظليلة على الاشعة على جدار المهبل أو بحشر قطعة باريوم داخل المهبل. عند هؤلاء المرضى يجب تعديل الساحة لتشمل العقد المغنيزية لزيادة احتمال حدوث النقائل إليها.

في الساحة الجانبية يتوضع الحد الامامي عند قشر الارتفاق العاني ويجب أن تشمل العقد الحرقفية الظاهرة. أما الحد الخلفي يشمل 50% من المستقيم في المرحلة IB ويجب أن يمتد للثقب العجزية في حالة الاورام الاكثر تقدماً.

إن استعمال الساحات الجانبية يقلل المقدار الشعاعي في الامعاء الدقيقة ولكن يجب الانتباه لان تشمل البنى الهامة. بحال استمرار ورم في الملحقات بعد 50 – 60 غراي من المعالجة يمكن اعطاء 10 غراي اضافية مع انقاص أبعاد الساحات الامامية والخلفية إلى 8×12 سم بإصابة وحيدة الجانب لحماية أو إلى 12×12 سم بإصابة ثنائية الجانب مع وضع حماية على الخط الناصف لحماية المثانة والمستقيم والسين.

عند وجود عقد حول الابهر مصابة يعطى 45 – 50 غراي للعقد حول الابهر مع دعم 5 غراي بحالة عقد ضخمة من خلال تصغير الساحات الجانبية.

تشجع العقد حول الابهر أما بساحة تشمل العقد حول الابهر والحوضية أو بساحة منفصلة، في هذه الحالة حساب الفجوة بين الساحة حول ابهرية والحوضية ضروري لتجنب التداخل والجرعة المفرطة للأمعاء الدقيقة .

الحد العلوي للساحة هو الفاصل بين الظهرية 12 و القطنية الأولى 4 L – T12 عرض

الساحة 9 – 10 سم ويتم تحديده عن طريق الطبقي المحوري CT scan

جرعة النخاع الشوكي (T12 to L2) يجب أن تكون اقل من 45 غراي بحشر في

الـ 2 سم من العرض 5 سماكات مصفاة نصف القيمة في الساحة الخلفية عادة بعد جرعة 38 – 40 غراي.

يجب بذل اقصى جهد لتخفيف الحدوث العالي للاختلاطات الملاحظة بعد التشعيع

الخارجي وفتح البطن وخاصة التالي تجريف العقد عبر البويوتوان.

تستخدم الفوتونات عالية الطاقة $10 \leq \text{Mev}$ لهذه المعالجة، أما بالنسبة للفوتونات ذات

الطاقة الأقل (الكوبالت 60 ، 4 – 6 Mev اشعة x) نستخدم جرعات قصوى اعلى للوصول

إلى نفس المقدار بالطاقات الاعلى وبحقول أكثر تعقيداً وتعرف بتقنية الصندوق أو التقنيات الدوارة مع تخفيف الجرعة على المستقيم والمثانة بالإضافة لتجنب التليف تحت الجلد.

2 – المعالجة القريبة Brachy Therapy:

بالرغم من توفر العديد من النظائر المشعة يبقى السيزيوم 137 الأكثر شيوعاً للـ LDR (Low dose Radio therapy) بالمعالجة القريبة و ايريديوم 192 للمعالجة HDR. (High Dose Radiotherapy)

يمكن اعطاء المعالجة القريبة بالتقنيات داخل الاجواف باستخدام مطبقات متنوعة وبالتعاقب يمكن استخدام الاسطونات المهبلية عند الضرورة.

يتم تعبئة أو دك المهبل بمادة يودية ظليلة للتعرف عليه بالصورة الشعاعية في حوالي 40% من الحالات.

بشكل عام يتم وضع ثلاثة أو أربعة مصادر مشعة من السيزيوم ضمن الرحم مع اثنتين من مثبتات المهبل في قبو المهبل حيث تعطي 0.6 – 0.8 غراي بالساعة للنقطة A.

إذا كان قبو المهبل ضيق من المستحيل دك مثبتات المهبل بأشكالها النظامية لهذا يتم دك بويضات صغيرة عادة مشحونة 10 ميلي كوري.

ويوضع المنبع البارز في قبو المهبل بشكل ترادفي عادة (20 – 30 ميلي كوري) مع كم بلاستيكي مغطى قطره 3 سم.

تعطي منحنيات خطوط الايزودوز على الكمبيوتر افضل الوسائل لتحديد الجرعة لكل من النقطة A والنقطة B، المثانة والمستقيم.

تم في جامعة واشنطن والقديس لويس أول تطبيق لمعالجة داخل الاجواف تم جدولته بعد 10 – 20 غراي من المعالجة الشعاعية الخارجية إذا كانت النتيجة من الناحية الفراغية كافية في الحوض، والا يعطي 30 – 40 غراي قبل تطبيق المنابع المشعة لانقباض حجم الأفة وتحسين العلاقة ما بين المطبقات وكل من عنق الرحم والمهبل.

أما التطبيق الثاني فقد اجري بعد أسبوع إلى أسبوعين وفي خلال هذا الوقت تتم متابعة المعالجة الشعاعية الخارجية على الحوض يومياً.

معظم المراكز تفضل اعطاء جرعات شعاعية اعلى على الحوض عادة 40 – 45 غراي مع معالجة اضافية حول الرحم مع 5 سماكات مصفاة نصف القيمة متعامدة لاتمام 50 غراي في مرض المرحلة IB و IIA ولمقدار 55 – 60 غراي لمرض IIB و III أو IV_A. هذا يتم عادة بالمشاركة مع تطبيق المعالجة داخل الاجواف LDR مرة أو مرتين حتى مقدار 4500 – 5500 mgh (40 – 50 غراي للنقطة A) من الهام أن ندمج كامل جرعات الحوض مع المعالجة القريبة في وصف الجرعة الكاملة في النقطة A.

تطبيق الغرسات الخلالية بالراديوم 226، ابرسيزيوم 137 أو الاربيديوم 192 للحد من حجم الورم مفيد في بعض الحالات السريرية مثل الورم المتبقي موضعياً – امتداد لحول الرحم (الخ...)

يوجد زيادة في استخدام مصادر HDR للمعالجة القريبة لسرطان عنق الرحم. المبادئ الرئيسية مشابهة لمبادئ LDR من حيث قوة المصدر معدل الجرعة والجرعات تعدل حسب الاسس الحيوية. مع الـ HDR في المعالجة القريبة الجرعة في النقطة A تعادل 0.5 – 0.6 من جرعة LDR. والجرعة المستخدمة بشكل متكرر في كل جزء هي 5 – 7.5 غراي على 4 إلى 8 مرات بحسب جرعة الحوض الكاملة.

المعالجة الكيميائية:

تستخدم المعالجة الكيميائية بهدف ملطف في المراحل المتقدمة والناكسة التي لا يمكن تدبيرها بالجراحة أو المعالجة الشعاعية. يوجد العديد من العوامل التي تعقد استخدام المعالجة الكيماوية عند مريضات سرطان عنق الرحم حيث إن المعالجة الشعاعية السابقة تؤثر على التروية الدموية في منطقة الحقل المشع بحيث ينتج عن ذلك نقص وصول الدواء إلى منطقة الورم، كما أن تشعيع الحوض ينقص مخزون نقي العظم ويحدد جرعة التحمل للعديد من العوامل الكيميائية. كما يمكن للأشعة أن تسبب تأثيراً سميّاً من خلال آلية شبيهة أو قريبة من آلية العوامل المؤلّكة ويعتقد أن هناك مقاومة متصّالة مع بعض الكيميائية كما أن بعض مريضات المراحل المتقدمة لديهن عطل كلوي وظيفي مما يحد من استخدام بروتوكولات كيميائية محددة. من بين العناصر الكيميائية تبين أن Cisplatinum & Ifosfamide الأكثر ملاءمة وفعالية كعناصر وحيدة مع فترة استجابة قصيرة 4—6 أشهر ومعدل البقاء 6—9 أشهر .

إعطاء Cisplatinum بجرعة 100ملغ/م² أعطى معدل استجابة أعلى من جرعة 50ملغ/م² (31% مقابل 21%) لكن معدل البقاء لم يتغير ، كما أن التسريب الوريدي لـ Cisplatinum على مدة 24 ساعة أبدى تحمل أفضل من إعطائه على مدة ساعتين وبدون أي فارق علاجي.