

## الانتقالات في أورام الطبقة الإغذائية الحملية (GTN)

إشراف الأستاذ الدكتور

الأستاذ الدكتور صلاح شيخة\*

إعداد طالب الدكتوراه

محمود سبسوب\*

### الملخص

**هدف الدراسة:** تشخيص الانتقالات عند مريضات GTN، وتحديد مكانها وعددها وحجمها، لتصنيف المريضات حسب التصنيفات العالمية، وتطبيق بروتوكولات المعالجة الحديثة، ودراسة تأثير الانتقالات في نسب الهجوع والمقاومة الدوائية والنكس والوفيات.

**المريضات والطرائق:** هي دراسة مستقبلية Prospective لرصد الانتقالات عند مريضات GTN المقبولات في مستشفى الولادة الجامعي بدمشق ما بين 2007/7/1 و 2009/7/1، حيث تم تقييم كل حالة على حدة وأجريت لها الاستقصاءات اللازمة جميعها، ثم صنفت المريضات حسب تصنيف منظمة الصحة العالمية (WHO) إلى فئتين: منخفضة الخطورة وعالية الخطورة، وعولجت كل فئة ببروتوكول المعالجة المناسب، وتمت متابعة المريضات لكشف المقاومة الدوائية أو النكس واتخاذ الإجراءات العلاجية اللازمة لتدبيرها.

**النتائج:** بلغ عدد مريضات الدراسة 245 مريضة، كان متوسط أعمارهن 28 سنة (15-55)، وكان معدل الولادات لديهن (3.2). شكلت الحالات التالية لرحى

\* طالب دكتوراه في قسم التوليد - كلية الطب البشري - جامعة دمشق

\*\* رئيس قسم التوليد - كلية الطب البشري - جامعة دمشق

عدارية (74.8%) مقابل (13%) للحالات التالية للإسقاط و (12.2%) للحالات التالية للحمل بتمامه.

صنفت في الفئة منخفضة الخطورة 143 مريضة (58%) و 102 مريضة (42%) في الفئة عالية الخطورة، ونقلت 42 مريضة من الفئة الأولى إلى الثانية بسبب المقاومة الدوائية.

كان عدد الحالات المترافقة بانتقالات ورمية 112 أي (46%) من مجموع المريضات، 39 منهن (35%) ترافقت بانتقال وحيد و 73 حالة (65%) ترافقت مع انتقالات متعددة، وكانت أكثر أماكن الانتقالات هي الرئتين، يليها المهبل ثم الدماغ فالكبد.

وقد بينت الدراسة أن الحالات التالية لحمل بتمامه أو إسقاط كلها كانت مترافقة بانتقالات عدا حالة واحدة، مقابل 28.4% فقط من الحالات التالية لرحى عدارية ترافقت بانتقالات.

بلغ عدد حالات النكس 13 مريضة اقتصرت على الفئة عالية الخطورة، وحدثت ثلاث وفيات عند مريضات الدراسة، في حين وصلت باقي مريضات الدراسة للهجوع التام.

وكان متوسط مدة المتابعة لمريضات الدراسة 17.6 شهراً (تراوحت بين 4-20 شهراً) الخلاصة: على الرغم من النسبة العالية لحدوث الانتقالات في حالات GTNs، فإنه من الممكن الوصول للهجوع في أغلب الحالات، خاصة بعد التشخيص الباكر للحالة ورصد الانتقالات وتصنيف المريضات وتطبيق بروتوكولات المعالجة الكيماوية الحديثة، مع اللجوء للجراحة والأشعة في أحوال خاصة.

## Metastases in Gestational Trophoblastic Neoplasia (GTN)

Supervised By Prof. Dr.

Salah Shiekha

Prepared By

Mahmoud Sabsoub \*

---

---

### Abstract

**Objective:** to diagnose the metastases in patients with GTN, detect their site, size and number, in order to classify patients according to the national systems, apply current chemotherapy regimens and study the effect of metastases on the ratio of remission, drug resistance, recurrence, and death.

**Methods and patients:** it is a prospective study to detect the metastases in the GTN patients, which were admitted to the Maternity hospital-Damascus university during the period from 1/7/2007 to 1/7/2009. Estimation for each case and appropriate investigations took place, then patients were classified according to the WHO classification into two groups (low risk group - high risk group). Each group treated with appropriate protocol, and patients followed up to reveal drug resistance or recurrence and manage them with appropriate therapeutic procedures.

**Results:** 245 patients were included, their mean age was 28 years (range, 15-55 years), and their parity average was 3.2.

74.8% of cases follow hydatidiform mole, 13% follow non-molar abortion and 12.2% follow term pregnancies.

143 patients (58%) were included in the low risk group, while the high-risk group include 102 patients (42%), 42 low risk patients were replaced to the high group due to drug resistance.

112 cases (46%) were accompanied with metastases, of them 39 cases (35%) with only one metastasis, and 73 cases (65%) with multiple metastases. The most common sites of metastases were the lungs, vagina, brain, liver respectively.

All cases of GTNs following abortions or term pregnancies were accompanied

---

---

\*

with metastases except for one, while only 28.4% of cases following hydatidiform mole have metastases.

13 cases have relapses, all of them belonged to the high-risk group.

Only three patients in this study died, while the rest of patients had complete remission.

Follow up period average was 17.6 months (range, 4-20 months)

**Conclusion:** Despite the high rate metastases in the GTNs, it is possible achieving remission in most cases, especially with early diagnosis of the disease and its metastases, and by accurate patients classification and treatment with the current chemotherapy regimens, optimal surgery and radiotherapy for special cases.

**Key words:** choriocarcinoma, trophoblastic, metastases.

---

**المقدمة:**

إن تعبير (أمراض الطبقة الاغذائية الحملية) Gestational Trophoblastic Diseases (GTDs) يستخدم للحالات السريرية التي تنشأ على حساب الخلايا الاغذائية المشيمية (الأرومة الغازية) Trophoblast، وتتضمن مجموعة من الآفات هي حسب منظمة الصحة العالمية (WHO) (1-2):

- الرحي العدارية Hydatidiform mole (التامة والجزئية)

- أورام الطبقة الاغذائية الحملية Gestational Trophoblastic Neoplasia (GTN):

(الرحى الغازية Invasive mole والسرطان البشري الحلمي Choriocarcinoma والورم الناشئ في موضع المشيمة Placental-site tumor)

إن النسبة الحقيقية لحدوث GTN غير دقيقة، وتختلف بشكل واسع بين أنحاء العالم (3-4)، وهي أكثر شيوعاً في آسيا (5) (1/2500 حمل) عنها في أوروبا وأمريكا (1/40000 حمل) (3-6)، وهي شائعة في الشرق الأوسط دون وجود إحصاءات دقيقة. (7)

تتميز هذه الأمراض بإمكانية التشخيص المبكر، واعتماد  $\beta$ -hCG كمسعر ورمي ونوعي لمعالجتها ومتابعتها، وحساسية الحالات الخبيثة منها للمعالجة الكيماوية (8-9-10-11-12).

وتميل هذه الآفات للانتشار إلى مختلف أنحاء الجسم بالطريق الدموي بشكل رئيسي (13) مشكلة الانتقالات التي تقتصر على الحوض أو تترافق مع انتقالات بعيدة.

يحدث الغزو الموضعي بعد إفراغ الرحي العدارية بنسبة 15% وغالباً ما تكون رحي غازية، والانتقال للبعد بنسبة 4%، وتكون الانتقالات 80% للرئة و30% للمهبل و20% للحوض و10% للكبد و10% للدماغ (14-15)، وتتميز هذه النقائل عن نقائل الكوربيوكارسينوما بمحافظتها على الشكل الزغابي.

يتظاهر الكوربيوكارسينوما بأعراض الانتقالات في 40% من الحالات (10)، والانتقالات للرئة والمهبل هي الأكثر شيوعاً، تليها الانتقالات للكبد والدماغ والكلية والطحال والجهاز الهضمي.

ولمكان الانتقالات علاقة وثيقة بالإندار (فهو سبب في الانتقالات الدماغية والكبدية)، ويمكن للانتقالات أن تكتشف بعد الحمل مباشرة أو بعد سنوات كثيرة (16).

يتم تقييم مريضات أورام الطبقة الاغتذائية الحملية لتحديد مدى انتشار المرض وخطورته وإذاره، وتصنف المريضات بناء على ذلك حسب عدة تصنيفات عالمية متعددة هي:

تصنيف سريري يعتمد على الإندار، وتصنيف مرحلي حسب (FIGO) (17-18-19)، وتصنيف منظمة الصحة العالمية (WHO) (1-2) الذي يأخذ بالحسبان حجم الانتقالات ومكانها وعددها، وقد اعتمدها في تدبير مريضات الدراسة (الجدول رقم (1)) حيث تصنف المريضة في الفئة منخفضة الخطورة عند حصولها على ست نقاط أو أقل، وفي الفئة عالية الخطورة عند حصولها على سبع نقاط أو أكثر. المعالجة الكيماوية هي الأساس في تدبير أورام الطبقة الاغتذائية الحملية، ويلجأ للمعالجة الشعاعية أو الجراحية كعلاج إضافي في بعض الحالات. (20-21)

### جدول رقم (1)

الجدول الإنداري لـ WHO لتصنيف مريضات GTN:

	0	1	2	4
Age	39 or less	>39		
Antecedent Pregnancy	Hydatidiform Mole	Abortion	Term Pregnancy	
Interval Months from Index Pregnancy	<4	4 - 6	7 - 12	>12
Pretreatment hCG with mu/ml	<10 <sup>3</sup>	10 <sup>3</sup> - 10 <sup>4</sup>	10 <sup>4</sup> - 10 <sup>5</sup>	>10 <sup>5</sup>
Largest Tumour Size including Uterus		3 - 4 cm	5cm or larger	
Site of Metastases		Spleen Kidney	Gastro-intestinal Tract	Brain Liver
Number of Metastases identified		1 - 4	5 - 8	>8
Previous failed chemotherapy			Single drug	Two or more drugs

Low Risk Group - 6 or less

High risk Group - 7 or more

### \* أهمية البحث وأهدافه:

- 1- دراسة وبائية للانتقالات عند مريضاتنا، نظراً إلى شيوع آفات الطبقة الاغذائية في سورية وميل هذه الآفات لإحداث نقائل لمختلف أنحاء الجسم.
- 2- هدف علاجي بعد تصنيف مريضات الطبقة الاغذائية الحملية حسب نظم التصنيفات العالمية، وتحديد الانتقالات من حيث التوضع والعدد والحجم، مما يسهل تطبيق بروتوكولات المعالجة الحديثة، ويساعد في التخلص من المعالجات الناقصة أو العشوائية.
- 3- إن الإجراءات السابقة من شأنها أن تسهم في تطوير شعبة أمراض الطبقة الاغذائية في مستشفى التوليد الجامعي بدمشق، التي تعدّ المركز الأول والرائد على مستوى القطر في هذا المجال.

### \* المريضات والطرائق:

دراسة مستقبلية Prospective لرصد الانتقالات عند مريضات أورام الطبقة الاغذائية الحملية GTNs اللواتي تم قبولهن في مستشفى التوليد الجامعي بدمشق ما بين 2007/7/1 و 2009/7/1، وقد بلغ عددهن 245 مريضة، حيث تم تقييم كل مريضة على حدة من حيث العوامل الإنذارية وأدخلت في الدراسة.

فبعد وضع التشخيص وقبول المريضة تم تسجيل القصة الولادية لكل حالة، وأجري لها فحص سريري وحوضي ومعايرة  $\beta$ -hCG بالمصل وفحوص دموية كاملة مع الوظيفة الكلوية والكبدية والدرقية، وأجري تصوير بالإيكو لكامل البطن، وأجريت صورة شعاعية للصدر وأجري تصوير طبقي محوري (CT) للرأس والصدر والبطن والحوض، حتى تمكنا من تشخيص الانتقالات وتحديد أماكنها وعددها وأقطارها، وبعد ذلك تم تقييم المريضات حسب تصنيف منظمة الصحة العالمية

للعوامل الإنذارية WHO (1-2)، وصنفت المريضات في فئتين: منخفضة الخطورة (6) نقاط أو أقل) وعالية الخطورة (7 نقاط أو أكثر) ثم طبقت بروتوكولات المعالجة الكيماوية المناسبة لكل فئة، فعالجنا مريضات المجموعة الأولى بالميتوتركسات MTX مع حمض الفولينيك F.A، وعالجنا مريضات المجموعة الثانية ببروتوكول (EMA-CO) (Etoposide -Methotrexate -Actinomycin -D- Cyclophosphamid-Oncovin) (22- 23-24).

واستعملنا في علاج الحالات المعقدة بروتوكول VMC (Methotrexate - Vincristin) (Cisplatyl- (25)، وفي حالة الانتقالات الدماغية كانت المعالجة الأساسية هي كيماوية chemotherapy (MTX 1g/m2) وحده أو مدمجاً مع (EMA-CO)، ولجأنا للمعالجة الشعاعية في بعض حالات الانتقالات الدماغية والكبدية بالمشاركة مع المعالجة الكيماوية مع اللجوء للمعالجة الجراحية (استئصال الرحم) خاصة بعد حصول المقاومة الدوائية.

تابعنا المريضات طيلة فترة المعالجة وبعدها حتى تاريخ انتهاء الدراسة:

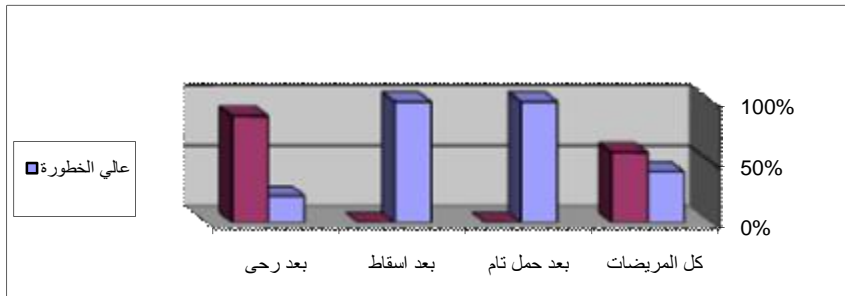
- سريريا (الأعراض والعلامات النسائية وأعراض الانتقالات وعلاماتها).
- مخبرياً (معايرة  $\beta$ -hCG قبل كل شوط علاجي ثم شهرياً).
- شعاعياً (تكرار إيكو البطن والحوض مع بداية كل شوط، وتكرار صورة الصدر كل شوطين، وCT عند حصول المقاومة أو الشك بحصول نقائل جديدة).

#### \* النتائج:

كان عدد مريضات الدراسة 245 مريضة، وكان متوسط أعمارهن 28 سنة وتراوح بين (15-55 سنة)، وكان معدل الولادات لديهن (3.2 ولادة).

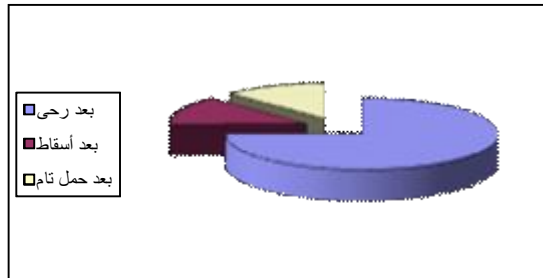


صنفت في الفئة منخفضة الخطورة 143 مريضة (58%)، وصنفت في الفئة عالية الخطورة 102 مريضة (42%)، أُضيفت إليهن 42 مريضة نقلت من الفئة منخفضة الخطورة بسبب المقاومة الدوائية، ولاحظنا أن كل حالات الحمل بتمامه و الإسقاط غير الرحوي قد صنفت في الفئة عالية الخطورة، في حين أغلب الحالات التالية للرحى العذارية (78%) صنفت في الفئة منخفضة الخطورة، كما هو موضح في الشكل (1):



الشكل (1) تصنيف مريضات الدراسة عموماً وحسب الحمل السابق

شكلت الحالات التالية لرحى عذارية نسبة كبيرة من أورام الطبقة الاغتنائية في مجموعة الدراسة (74.8%)، مقابل (13%) للتي تلت الإسقاط و (12.2%) للتي تلت الحمل بتمامه، والشكل (2) يوضح تلك النسب.



الشكل (2) نسبة حدوث GTN حسب الحمل السابق

كان عدد الحالات المترافقة بانتقالات في مجموعة الدراسة عند التشخيص وقبل البدء بالعلاج 112 مريضة أي بنسبة 46% ، وكان عدد الحالات دون انتقالات 133 أي بنسبة 54% والجدول (2) يشير إلى ذلك بوضوح.

### جدول رقم (2)

#### نسبة الانتقالات وعددها حسب تصنيف المريضات والحمل السابق

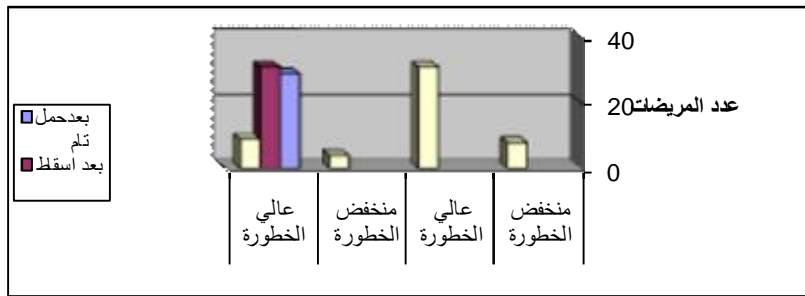
مريضات أورام الطبقة الاعتدائية GTNs ( 245 )						الحمل السابق
وجود انتقالات(112) 46%				دون انتقالات(133) 54%		
انتقالات متعددة(73) 65%		انتقال وحيد(39) 35%				
عال	منخفض	عال	منخفض	عال	منخفض	
9	4	31	8	-	131	رحى 183
31	-	-	-	1	-	إسقاط 32
29	-	-	-	1	-	حمل بتمامه 30

وقد صادفنا 39 حالة (35%) مترافقة بانتقال وحيد (جدول (2))، توزعت على الشكل الآتي: 21 للرئة و7 للمهبل و11 الجدار الرحم.

و73 حالة (65%) مترافقة مع انتقالات متعددة، وكانت أكثر أماكن الانتقالات هي الرئتين (73) يليها المهبل (17) ثم الدماغ (9) ثم الكبد (2) .

وقد بيّنت الدراسة أن كل الحالات التالية لحمل بتمامه كانت مترافقة بانتقالات متعددة عدا حالة واحدة، وكذلك الحالات التالية للإسقاط، مقابل 28.4% فقط من الحالات التالية لرحى عدارية ترافقت بانتقالات مفردة في (39 حالة) ومتعددة في (13 حالة) (جدول (2)) .

وقد أسهم ذلك بتصنيف كل الحالات التالية للحمل التام أو الإسقاط في الفئة عالية الخطورة، وصنفت كل الحالات التالية للرحى التي لم تترافق بانتقالات في الفئة منخفضة الخطورة، وتوزعت الحالات الانتقالية على الفئتين (جدول (2)) (شكل (3))



الشكل (3) توزيع الانتقالات وعددها حسب التصنيف والحمل السابق

بلغ عدد حالات الانتقالات الدماغية المشخصة عند مريضات الدراسة 11 حالة (9 عند التقييم الأولي - 2 كشفنا بعد حصول المقاومة على العلاج)، وكان التصوير الطبقي المحوري الوسيلة الفضلى في كشفها من الوسائل الأخرى والجدول (3) يوضح ذلك:

جدول رقم (3)

#### مقارنة طرائق تشخيص الانتقالات الدماغية

تشخيص حالات الانتقالات الدماغية ( 9 حالات )		
النسبة	العدد	
55.6%	5	الأعراض السريرية
11.1%	1	نسبة $\beta$ -hCG بين المصل و CSF التصوير
100%	9	الطبقي المحوري

بلغ عدد حالات الانتقالات الكبدية المشخصة عند مريضات الدراسة 6 حالات (اثنتان عند التقييم الأولي - اثنتان بعد حصول المقاومة الدوائية - اثنتان بعد النكس).

وبلغ عدد حالات الانتقالات المهبلية 24 حالة كانت متعددة عند بعض المريضات، وتعرضت إحداهن لنزف صاعق هدد حياتها عدة مرات بسبب أخذ خزعة للتشريح المرضي، ولم تتم السيطرة على النزف إلا بعد تشيع الانتقال المهبلية النازف، ثم

استجابت المريضة للمعالجة الكيماوية ووصلت للهجوع ، ولكن حدث عندها ناسور مثاني مهيلي مكان الانتقال المذكور.

بلغ عدد حالات النكس 13 مريضة اقتصرت على الفئة عالية الخطورة فقط وتوزعت على الشكل الآتي: (5 مريضات تظاهرن بارتفاع  $\beta$ -hCG دون انتقالات جديدة، واثنان بانتقالات كبدية، واثنان بانتقالات دماغية، وسبع بانتقالات رئوية، وواحدة بانتقال للأمعاء).

حدثت ثلاث وفيات عند مريضات الدراسة، وهن من مريضات الانتقالات الدماغية والكبدية بعد حصول المقاومة الدوائية أو النكس، في حين وصلت الباقيات للهجوع التام.

وكان متوسط مدة المعالجة حتى الوصول للهجوع 5.5 أشهر (تراوحت بين 2-17 شهراً).

وكان متوسط مدة المتابعة لمريضات الدراسة 17.6 شهراً (تراوحت بين 4-20 شهراً).

#### \* المناقشة:

شهد تدبير GTDs تطوراً ملحوظاً، وأنشئت مراكز عالمية متخصصة في تدبير هذه الآفات (Charring cross – Sheffield)، إذ لوحظ أن آفات الطبقة الاغتذائية الحملية من أحسن الأورام إنذاراً بسبب حساسيتها الجيدة للأدوية المضادة للسرطان، وإمكانية استخدام ( $\beta$ -hCG) كمشعر دقيق لمتابعتها، فضلاً عن معرفة عوامل الخطورة المختلفة التي تسيء للإنذار.

وأمكن تحقيق نسب شفاء عالية من هذه الأمراض (مضي أكثر من خمس سنوات على الهجوع) (26) وصلت حسب أغلب الدراسات إلى 100% في الآفات اللانقلالية (27-29)، وقاربت ذلك في الحالات الانتقالية منخفضة الخطورة (95%-98%)،

وانخفضت إلى 76% في الحالات الانتقالية عالية الخطورة (30) وقد اقتصرنا في الدراسة على بحث الهجوع وليس الشفاء لأن مدة الدراسة هي عامان فقط ؛ تحدث المقاومة بنسبة 20% عند منخفضات الخطورة، و40% عند عاليات الخطورة (28)، وإن حصول المقاومة يعني سوء الإنذار.

حصلت المقاومة للعلاج في دراستنا عند 30% من مريضات الفئة منخفضة الخطورة، وتم تحويلهن للفئة عالية الخطورة، ووضعن على بروتوكول EMA-CO وأبدن استجابة جيدة للعلاج (تراجع قيم  $\beta$ -hCG وتراجع الانتقالات سريرياً وشعاعياً) ووصلن للهجوع (سلبية الدلائل المرضية سريرياً ومخبرياً وشعاعياً)، أما عاليات الخطورة فكانت نسبة المقاومة 32.6% وصل أغلبهن للهجوع بتطبيق بروتوكول الحالات المعندة (VMC) فضلاً عن استئصال الرحم عند بعضهن، وتطبيق المعالجة الشعاعية في الحالات التي كان لديها انتقالات دماغية أو كبدية، وانتهت حالتان منها بالوفاة.

وقد ذكر أن نسبة الهجوع أخفض إن كانت الآفة تالية لحمل بتمامه (60%) عنها إن كانت تالية لرحى (95%) أو إسقاط (83%) (28)، ولعل ذلك يعود إلى زيادة الانتقالات نتيجة التأخر بالتشخيص وهذا ما لفت نظرنا عند مريضات الدراسة، فقد وجدنا أن كل الحالات التالية لحمل بتمامه كانت مترافقة بانتقالات عدا حالة واحدة، وكذلك الحالات التالية للإسقاط، على عكس الحالات التالية للرحى العدارية فقد أدى التشخيص المبكر بسبب المتابعة الحثيثة بعد الإفراغ إلى انخفاض نسبة الحالات الانتقالية (28.4%)، وكان تجاوبها على العلاج أفضل وخاصة الانتقالات الرئوية. والجدول (4) يوضح نسبة الحالات المترافقة بانتقالات مع مقارنة ببعض الدراسات العالمية:

## جدول رقم (4)

## نسبة الانتقالات عموماً وحسب الحمل السابق

النسبة	الحالات المترافقة بانتقالات	عدد الحالات	
45.7%	112	245	مريضات الدراسة جميعهن
96%	29	30	بعد حمل بتمامه
97%	31	32	بعد إسقاط
28.4%	52	183	بعد رحي عدارية
21.4%	34	160	(31) Goldstein 1982
17.6%	12	68	(32) Curry et al 1975

ويلاحظ من الجدول (4) أن نسبة حدوث الانتقالات بعد الرحي العدارية عند مريضات الدراسة تفوق قليلاً النسبة في الدراستين الأخرين ولكنها أقل بكثير من النسبة في المريضات التاليات للإسقاط أو الحمل بتمامه.

وذكر أن هناك علاقة بين الانتقالات وإمكانية حدوث النكس، حيث يحدث بنسبة 2% في الآفات اللابنتقالية، و26% في الآفات الانتقالية (30)، وهذا كان جلياً عند مريضات النكس في دراستنا.

حدثت ثلاث وفيات عند مريضات الدراسة، اثنتان منها من مريضات المقاومة للفئة عالية الخطورة، والثالثة من مريضات النكس التابعات للفئة عالية الخطورة، وجميعهن من مجموعة المرض الانتقالي، وعند التدقيق في تفاصيل تلك الحالات تبين أنه حصل تأخر واضح بالتشخيص وتعرضت المريضات إلى معالجات ناقصة أو عشوائية قبل تحويلها إلى مشفانا، مما فسح المجال لتطور الحالة نحو الأسوأ، وأثر في طريقة المعالجة ونتائجها.

## \* الخلاصة والتوصيات:

إن حالات GTNs وعلى الرغم من النسبة العالية لحدوث الانتقالات فيها وخاصة للرتتين، يمكن السيطرة عليها بتطبيق بروتوكولات المعالجة الكيماوية الحديثة

والمعالجة الشعاعية (لانتقالات الدماغية والكبدية) والمعالجة الجراحية المناسبة للحالات المختارة، ومن ثمّ تحقيق مدة طويلة من الهجوع، ومن ثم الوصول للشفاء التام، خاصة بعد التشخيص الباكر للانتقالات من حيث العدد والحجم والتوضع بالتصوير الطبقي المحوري لمختلف نواحي الجسم، ومن ثم تصنيف المريضات بشكل علمي، لأن التأخر بالتشخيص يفسح المجال لزيادة عدد الانتقالات و كبر حجمها وحدوث انتقالات دماغية وكبدية مما يؤدي إلى سوء الإنذار وقد يفوت الفرصة بالشفاء.

ويجب التنبيه إلى ضرورة عدم أخذ خزعة من الانتقالات المهبلية، لأنها قد تنزف بشدة وتهدد الحياة، ويكفي هنا معايرة  $\beta$ -hCG لوضع التشخيص.

إن الحساسية الجيدة للمعالجة الكيماوية، ووجود مشعر ورمي ونوعي كـ  $\beta$ -hCG، ومعرفة العوامل الإنذارية، هي أمور ذات فائدة عظيمة لتحقيق مدة طويلة من البقاء على قيد الحياة والشفاء في حالات أورام الطبقة الاغتذائية الحملية.

## المراجع

### \* References:

- 1- Gestational Trophoblastic Disease, Report of a WHO Scientific Group, Geneva, World Health Organisation, 1983 (Technical Report Series, No. 692
- 2- Soper JT. Gestational trophoblastic disease. *Obstet Gynecol.* Jul 2006; 108(1):176-87.
- 3- Grimes DA. Epidemiology of gestational trophoblastic disease. *Am J. Obstet Gynecol.* 1984 Oct 1; 150(3):309-18.
- 4- Sivanesaratnam V. Management of gestational trophoblastic disease in developing countries. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2003 Dec; 17(6):925-42
- 5- Palmer JR. Advances in the epidemiology of gestational trophoblastic disease. *J Reprod Med.* Mar 1994; 39(3):155-62.
- 6- Smith HO, Kohorn E, Cole LA. Choriocarcinoma and gestational trophoblastic disease. *Obstet Gynecol Clin North Am.* Dec 2005; 32(4):661-84.
- 7- Altieri A, Franceschi S, Ferlay J, Smith J, La Vecchia C. Epidemiology and etiology of gestational trophoblastic diseases. *Lancet Oncol* 2003 Nov4(11):670-8.
- 8- Soper JT, Lewis JL, Hammond CR. Gestational trophoblastic disease. In Hoskins WJ, Perez CA, Young RC, eds. *Gynecologic Oncology*, 2nd edn. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1997:1039-78
- 9- Berkowitz RS, Goldstein DP. Chorionic tumors. *N Eng J MeJ* 1996; 335:1740-8
- 10- Chan, D.P.C. Choriocarcinoma. A study of 41 cases. *British medical journal.* 2: 953-956 (1962).
- 11- Athanassioun A, Begent RH, Newlands ES, et al : Central nervous system metastases of choriocarcinoma: 23 years experience at Charring Cross Hospital. *Cancer* 1983;52:1728-1735
- 12- Xiang Y, Yang X, Song H. Clinical analysis of intracranial metastases in gestational trophoblastic tumor. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi.* 2001 Jul; 36(7): 417-20.



- 13- Miller DS, Lurain JR. Classification and staging of gestational trophoblastic tumors. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1988; 15:477
- 14- Novak, s textbook , *Gynecologic Endoscopy* , 13th ed .Edited by J.S.Berck. Lippin cott Williams & Wilkins. Philadelphia 2002
- 15- Evans AC Jr, Soper JT, Clarke-Pearson DL , Berchuck A, Rodriguez GC , Hammond CB .Gestational trophoblastic disease metastatic to the central nervous system .*Gynecol Oncol.* 1995 Nov ; 59(2):226-30 .
- 16- Schlaerth JR. Tumors of the placental trophoblast. In Morrow GP, Gurtin JP, Townsend DE, Eds. *Synopsis of Gynecologic Oncology*. Churchill Livingstone, 1993:331
- 17- Kohorn EI. Negotiating a staging and risk factor scoring system for gestational trophoblastic neoplasia. A progress report. *J Reprod Med.* Jun 2002;47(6):445-50.
- 18- Kohorn EI . Staging and assessing trophoblastic tumors . A possible solution to an intractable problem . *J Reprod Med.* 1998 Jun ; 43(1): 33-6.
- 19-Kohorn EL . The new FIGO 2000 staging and risk factor scoring system for gestational trophoblastic disease: description and critical assessment , *Int J Gynecol Cancer* 2001Jun –Feb ; 11(1) : 73-7.
- 20- Takeuchi S. Incidence of gestational trophoblastic disease by regional registration in Japan. *Rum Reprod* 1987;2:729-33
- 21- Goldstein DP, Berkowitz RS. Current management of complete and partial molar pregnancy. *J Retrod Med* 1994;39:139-42
- 22- Lurain JR , Singh DK , Schink JC . Primary treatment of metastatic high-risk gestational trophoblastic neoplasia with EMA-CO chemotherapy . *J Reprod Med .* 2006 Oct; 51(10):767-72 .
- 23- Lehman E, Gershenson DM, Burke TW, et al. Salvage surgery for chemorefractory gestational trophoblastic disease. *J Clin Oncol.* Dec 1994;12(12):2737-42.
- 24- Escobar PF, Lurain JR, Singh DK, et al. Treatment of high-risk gestational trophoblastic neoplasia with etoposide, methotrexate, actinomycin D, cyclophosphamide, and vincristine chemotherapy. *Gynecol Oncol.* Dec 2003;91(3):552-7.
- 25- Xiang Y, Sun Z, Wan X, et al. EMA/EP chemotherapy for chemorefractory gestational trophoblastic tumor. *J Reprod Med.* Jun 2004;49(6):443-6.

- 26- Hammond CB. Gestational trophoblastic neoplasm's history of the current understanding. *Obstet Gynecol CUn North Am* 1988; 15:435
- 27- Lurian JR; et al : High – risk metastatic gestational trophoblastic tumors . Current management. *J Reprod Med* 39 : 217, 1994
- 28- Lurain JR, Hoekstra AV, Schink JC. Results of treatment of patients with gestational trophoblastic neoplasia referred to the Brewer Trophoblastic Disease Center after failure of treatment elsewhere (1979-2006). *J Reorod Med .* 2008 Jul;53(7) : 535-40
- 29-Hoekstra AV, Lurain JR, Rademaker AW, Schink JC. Gestational trophoblastic neoplasia: treatment outcomes. *Obstet Gynecol.* 2008 Aug;112(2 Pt 1):251-8.
- 30- Hammond CB. Treatment of metastatic trophoblastic disease: Good and poor prognosis. *Am J Obstet Gynecol* 115: 45, 1973.
- 31- Goldstein,D.P. and Berkowitz,R.S.: Gestational Trophoblastic Neoplasms. Vol.14 in the series Major Problems in Obstetrics and Gynecology. W.B. Saunders, Philadelphia, 1982.
- 32-Curry,S.L.,Hammond,C.B.,Tyrey,L., Creasman,W.T.,and Parker,R.T.: Hydatidiform mole. Diagnosis, management,and long-term followup of 337 pateints. *Obstet.Gynecol.*45:1,1975..

تاريخ ورود البحث إلى مجلة جامعة دمشق 2010/1/31.

تاريخ قبوله للنشر 2010/5/22