

أمراض الطبقة المغذية

الدكتور تمام الأشقر*

المخلص

إن أورام الطبقة المغذية بتميزها بواسم ورمي يعدّهاماً جداً في تشخيصها، وما يميز هذه المجموعة من الأورام أنها شافية جداً بشكل تلقائي أو بالمعالجة الكيماوية بنسبة كبيرة جداً، و تبين هذه الدراسة قيمة المعالجة الكيماوية في شفاء هذه الأورام و أهمية المتابعة في الوقاية من النكس.

Gestational Trophoblastic Diseases

Tammam Alashker *

* قسم التوليد وأمراض النساء - كلية الطب - جامعة دمشق .

*Dep. Of Obstetric&Gynecology-Fac. Of Medicine –Damascus University

Abstract

Gestetional Trophoblastic Diseases are characterized by having their own unique tumour marker which is a very important factor in diagnosing these cases. They are considered to have a good prognosis because of a high rate of spontaneous regression and a high rate of cure by chemotherapy.

This study reveals the value of chemotherapy in curing these cases and the importance of follow up in preventing recurrence.

مقدمة

مجموعة من الأمراض أو الأورام أو التشنجات التي تتضمن تكاثراً شاذاً أو نمواً شاذاً لخلايا الطبقة المغذية. و يعدُّ تدبير هذه الأمراض أحد نجاحات الطب الحديث إذ إنَّ أغلب النساء يشفين حالما يثبت التشخيص و يبدأ العلاج. ما يميز هذه الأمراض وجود واسم ورمي يفيد في تشخيص مرضى هذه الفئة ومتابعتهم و هو β HCG [٢] و على مستوى علم الوراثة الخلوي تبين أن أمراض الرحي العدارية تتميز بصيغة صبغية (٤٦XX) في الرحي التامة وهي من منشأ ذكري أي إلقاح بيضة خالية بنطفة، و الرحي الجزئية تتميز بصيغة صبغية (٦٩XXY) أو (٦٩XXY) . و تصنف أمراض هذه الطبقة إلى [٣]:

سليمة

- رحي عدارية

- ١- جزئية
- ٢- تامة

خبثية

- ١- الرحي العدارية الغازية (الغدوم المشيمي المتمزق).
- ٢- السرطانة المشيمائية.
- ٣- يرتفع حدوث هذه الأمراض في آسيا حيث تبلغ ١/١٢٠. أما في أمريكا فالنسبة ١/١٥٠٠، و تقل هذه النسبة في أوروبا لتبلغ ١/٢٠٠٠.

المدة الزمنية و مكان الدراسة

تمت هذه الدراسة على المريضات المقبولات في مشفى دار التوليد و أمراض النساء الجامعي بدمشق و ذلك لفترة ٣ سنوات من عام ١٩٩٨ و حتى عام ٢٠٠٠ م

هدف الدراسة

١ - هدف وقائي

الكشف المبكر ودراسة العوامل التي تزيد من نسبة الاستحالة الخبيثة.

٢ - هدف علاجي

تطبيق المعالجة الكيميائية وفق نظم محددة.

المعالجة الكيميائية لمريضات الطبقة المغذية الحملية

١- استطببات المعالجة

- ١ - انتقاب الرحم.
- ٢ - استمرار نمو الكيسات اللوتينية.
- ٣ - عدم تراجع مستوى الـ HCG β .
- ٤ - الانتقالات الورمية .
- ٥ - السرطان البشري الحلمي.

٢- تقييم المريضة قبل المعالجة الكيميائية

تقيم المريضة حسب الجدول الإنذاري [٣] Bagshawed

أعلى نسبة بالتحول للخبائثة هي عند عديدات الولادة، تليها وحيدات الولادة، ثم الخروسات .

٣- الزمر الدموية لحالات الخبائثة

أكثر الحالات شيوعاً لدى حاملات الزمرة A تليها الزمرة O .

٤ - المظاهر السريرية والموجودات الاستقصائية

أكثر المظاهر شيوعاً هو النزف التناسلي ١٨,٧٥%، يليه β HCG دون أعراض ٣,٣٥% .

٥ - النقايل الورمية

بلغ عدد حالات الخبائثة المترافقة مع نقائل (٢٣) مريضة بنسبة ١٦,٧٨% . أما عدد حالات الخبائثة غير المترافقة مع نقائل (١١٤) مريضة ٨٣,٢١% ، دراسة

٨١ Berkowitz & Goldstein . النسبة على التوالي هي ٢٦% و ٥٤% . أماكن توزع النقائل : وقد تمت المقارنة

مع Berkowitz و Bagshawe [١]

١ - منخفضة الخطورة : أقل ٥٠ علامة أو يساويها .

٢ - عالية الخطورة : أكثر ٦٠ علامة أو يساويها .

و قد ألغيت المجموعة متوسطة الخطورة و عدت ضمن المجموعة عالية الخطورة، وذلك بسبب طول الفترة العلاجية وكثرة الأعراض الجانبية وظهور المقاومة الدوائية بشكل واضح لهذه المجموعة .

دراسة حالات الخبائثة

١- التوزع العمري

لوحظ أن النسب العالية للخبائثة هي في طرفي سن الإنجاب، وأعلىها في الأعمار المسنة نسبة لعدد الحمل الكلي ، فالنسبة لدى عمر أقل من ٢٠ سنة هي ٥٥% و لدى

أكبر من ٤٠ سنة هي ٧٦% .

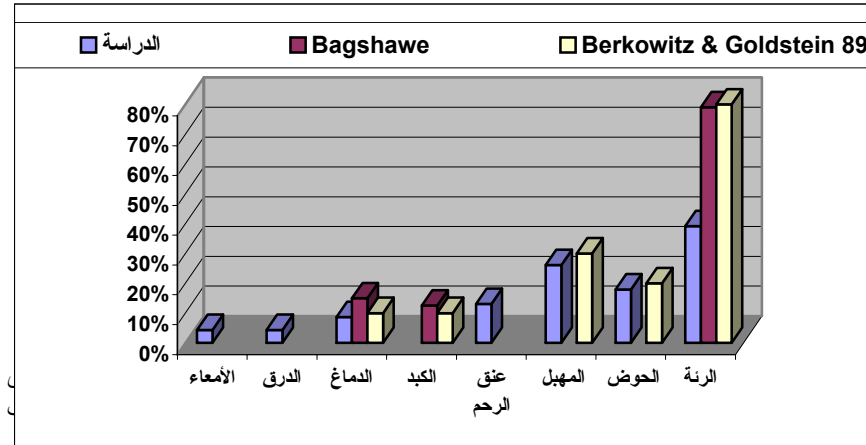
٢- حالات الخبائثة وعدد الولادات

٦ - تصنيف المريضات حسب الجدول الإنذاري :

صنفت المريضات على مجموعتين

المجموع	الخطورة المنخفضة		الخطورة العالية		الحمل السابق
	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	العدد	
٤	٢٥	١	٧٥	٣	حمل بتمامه
٥	٢٠	١	٥٧,١٤	٤	إسقاط غير رحوي
١٢٨	٧٥,٧٨	٩٧	٢٤,٢١	٣١	رحى عدارية

المجموع	٣٨	٩٩	١٣٧
---------	----	----	-----



يوقف العلاج في حال كون الخضاب أقل من ١١ غ/مل أو الكريات البيض أقل من ٢٦٠٠ /مم^٣ أو الصفائح ٧٥٠٠٠ /مم^٣ نستمر بالمعالجة ٤-٦ أشواط علاجية بعد سلبية BHCg.

أهم المضاعفات

- ١- تساقط الأشعار.
- ٢- التهاب أغشية مخاطية الفم.
- ٣- إقياءات.
- ٤- تثبيط نقي.

EMA

اليوم الأول

الساعة ١١,٣٠ Etoposide ١٠٠ ملغ/م^٢ تسريب وريدي ضمن ٢٠٠ مل سيروم ملحي خلال نصف ساعة .
الساعة ١١,٣٠ Actinomycin D ٠,٥ ملغ دفش وريدي ثم نتابع ساعة ١٢,٠٠ بدفش وريدي لـ ١٠٠ ملغ/م^٢ ميتوتريكسات ضمن سيروم ملحي خلال ١٢ ساعة.

Charing Cross Hospital في انكلترا و النظم العلاجية هي :

١ - المجموعة منخفضة الخطورة

يطبق الميتوتريكسات بشكل متناوب مع الحمض الفوليني على مدى ٨ أيام، و يكرر الشوط كل ٧ أيام و نستمر بالمعالجة بإعطاء ٢-٣ أشواط بعد سلبية BHCg على الشكل الآتي يعطى MTX (ميتوتريكسات) ٣٥ ملغ/م^٢ في اليوم ١-٣-٥ و الفولينيك أسيد ٦ ملغ بالأيام ٢-٤-٦-٨. و تتم معايرة BHCg قبل كل شوط علاجي، و يجب أن تنخفض بعد كل شوط إلى ما دون العشر من العيار السابق. و تراقب كذلك وظائف الكبد و الكلية و البيض و الصيغة و الهيماتوكريت. و صورة الصدر كل ٦ أشهر. و يتميز النظام بأنه سهل التطبيق، قليل السمية. المتابعة: نتابع المريضة بعد العلاج سريريا و شعاعيا ومخبريا.

نعاير ال BHCg كل أسبوعين ٣ مرات، ثم كل ٦ أشهر حتى نهاية السنة الخامسة، ولا يسمح بالحمل إلا بعد مرور سنة على انتهاء المعالجة.

٢ - المجموعة عالية الخطورة

اليوم الثاني

ملغ في الوريد كل ٨ ساعات. يعاد الشوط كل ٢١ يوم. قبل كل شوط يجري بزل قطني ومعايرة HCG β وحقن ١٢,٥ ملغ ميتوتريكسات ويعطى الفولينيك أسيد ٧,٥ ملغ دفشاً وريدياً مرتين يومياً لمدة ٤٨ ساعة، و نستمر بالمعالجة لمدة ٣-٤ أشواط بعد سلبية الـ β HCG.

ملاحظة

لم تكن هناك مدة معالجة محددة لكل فئة من الفئات المذكورة أعلاه، بل اعتمد ذلك على استجابة المريضة بالدرجة الأولى و انخفاض عيار HCG β ، وقد كنا نعمل على معايرة HCG β بعد إفراغ الرحي لـ ٣ مرات قبل البدء بالعلاج - الذي يوضع استجابته عند ثبات انخفاض قيمة الـ HCG β أو انخفاضها عن القيمة السابقة - و الذي نستمر بتطبيقه بعد الوصول للقيمة صفر لمدة ٣ أشواط في الفئة منخفضة الخطورة، و لمدة ٧ أشواط في الفئة عالية الخطورة، و تمت متابعة المرضى في الفئتين بعد انتهاء العلاج لمدة سنة كاملة بتقييم عدة قيم للـ HCG β خلال فترات متباعدة و منتظمة .

تصنيف مريضات الدراسة

- ١- عدد المريضات ٢٧٤.
- ٢- عدد حالات الرحي العدارية ٣٤٥ موزعة على الشكل الآتي:
 - أ- مجموعة مدبرة داخل المشفى ٢٣٣.
 - ب- مجموعة مدبرة خارج المشفى ١١٢.
 - ت- حالات الخبثاة المعالجة كيميائياً ١٣٧.
 - ث- حالات الخبثاة عقب رحي عدارية مدبرة داخل المشفى ٥٧.
 - ٥- حالات الخبثاة عقب رحي عدارية مدبرة خارج المشفى ٧١.
 - ٦- نسبة التحول للخبثاة.

٨- نتائج المعالجة الكيميائية

- ١- الهدأة
- ٢- الرجعة
- ٣- المقاومة الدوائية

الساعة ١٢ ظهرأ Actinomycin D ٠,٥ ملغ دفش وريدي و Etoposide ١٠٠ ملغ/م^٢ تسريب وريدي ضمن ٢٠٠ مل سيروم ملحي خلال نصف ساعة، و كذلك نعطي ١٥ ملغ دفشاً وريدياً فولينيك أسيد. و المقدار نفسه في الساعة ١٢ ليلاً وفي اليوم التالي نعطي الجرعة نفسها ساعة ١٢ ظهرأ و ليلاً.

شوط CO

يعطى في اليوم التاسع فينكسيتين ١ ملغ/م^٢ دفشاً وريدياً وسيكلوفوسفاميد ٦٠٠ ملغ/م^٢ تنقيطاً وريدياً ضمن ٢٥٠ سم^٣ من السيروم المحلي / نصف ساعة.

وتتابع المريضة سريريأ و شعاعياً و مخبرياً بعيار BHCG كل أسبوعين ٦ مرات، ثم كل شهر لثلاثة أشهر، و كل شهرين حتى نهاية السنة الثانية، و كل ٦ أشهر حتى نهاية الخامسة. ولايسمح بالحمل قبل سنتين من انتهاء المعالجة.

٣- النظام الخاص بالحالات المعقدة

حيث نعطي فنكسيتين و ميتوتريكسات بالجرعة نفسها في اليوم الأول و اليوم الثاني فولينيك أسيد و كذلك اليوم الثالث. وفي اليوم الرابع نعطي Cisplatinum ٧٠-١٢٠ ملغ/م^٢ بطريقتي المعالجة المبيضية نفسها، وفي اليوم الخامس إعادة تقييم المريضة.

ملاحظات : يجب أن يسبق إعطاء الـ Cisplatinum إمامة جيدة و مراقبة الصبيب البولي. ويعطى ٢ غ سلفات المغنزيوم للوقاية من الاختلاج. وفحوصات عامة كبدية كلوية ودموية. وتعطى استراحة ٣-٨ أسابيع بعد كل دورة علاج.

٤- المعالجة الكيميائية للانتقالات الدماغية

يعطى في اليوم الأول ١ غ/م^٢ ميتوتريكسات ضمن ليترين من السيروم المحلي خلال ٢٤ ساعة، وفي اليوم الثاني والثالث والرابع يُعطي ٣٠

١ - الهدأة:

النتيجة	هدأة	فقد المعالجة	انقطاع المعالجة	المجموع
عدد الحالات	١٢٢	٧	٨	١٣٧
النسبة المئوية	٨٩,٠٥	٥,١٠	٥,٨٣	
Quin ٩٤ [٢٩]	%٩٤			

جدول نتائج الهدأة

الحمل المسبب	التصنيف	هدأة	نسبة الهدأة قيد العلاج	انقطاع عن العلاج	وفاة	نسبة الهدأة الكلية
رحى عدارية ١٢٨	م. الخطورة ٩٧	٩٠	%٩٢,٧٨	٥	٢	%٨٨,٢٨
	ع. الخطورة ٣١	٢٣	%٧٤,١٩	٣	٥	
إسقاط غير رحوي ٧	م. الخطورة ١	١	%١٠٠	-	-	%٨٠
	ع. الخطورة ٤	٣	%٧٥	-	١	
حمل بتمامه ٤	م. الخطورة ١	١	%١٠٠	-	-	%٧٥
	ع. الخطورة ٣	٢	%٦٦,٦	-	-	

جدول النتائج حسب الحمل المسبب للخبثاة

٢- الرجعة : حدثت الرجعة لدى ٥ مريضات بنسبة ٣,٦%

٣ - المقاومة الدوائية النتيجة	التدبير	المقاومة الدوائية	الحمل المسبب
رحى عدارية	عدد الحالات	النسبة المئوية	انتقال لنظام علاجي أعلى
رحى عدارية	١٧	١٣,٢٨	١٥
حمل بتمامه	-	-	-

				-	-	-	إسقاط غير رحوي
--	--	--	--	---	---	---	----------------

جدول التصنيف والتدبير والنتيجة لدى المريضات المقاومات للعلاج الكيميائي
٤ - الحمل عقب الحالات الخبيثة

النسبة المئوية	الحالات التي حملت	عدد الحالات المسموح فيها الحمل	الحمل المسبب
٤٧,٠٥%	٣٢	٦٨	رحى عدارية
٥٠%	١	٢	حمل بتمامه
٦٦,٦٦%	٢	٣	إسقاط غير رحوي
--	٣٥	٧٣	المجموع

جدول نتائج الحمل في الحالات الخبيثة التي سمح فيها بالحمل

علاقة حبوب منع الحمل بالرجعة: وقورنت الدراسة مع دراسة Curry SL [٤]

النسبة المئوية	الرجعة	النسبة المئوية	عدد المريضات	طريقة منع الحمل
		٤٤,٠٨%	٤١	هرموني
١,٩٢%	١	٥٥,٩١%	٥٢	آلي

المناقشة

المعالجة الكيميائية و ليس استطباً لتكرار التجاريف، وضرورة إجراء تشريح مرضي بعد أي تداخل جراحي، و اعتماد طريقة الإفراغ كأفضل طريقة، ونؤكد أخيراً أن أمراض الطبقة المغذية شافية بنسبة عالية إذا تم تشخيصها وعلاجها بشكل صحيح ومتابعة صحيحة.

التشخيص المبكر لأورام الطبقة المغذية يحسن النذار، و حجر الزاوية أصلاً هو التفكير في التشخيص. ويجب أن نبتعد عن تكرار التجاريف بسبب استمرار النزف عقب الإفراغ التام للرحى لأن استمرار النزف هو استطباً لإعادة التقييم و بدء

المصادر

- ١- Berkowitz ٢ Rs, Goldstein DP: The management of molar pregnancy and gestational trophoblastic tumors. Gynecologic Oncology. And ed., Newyork:Mc grawhill ٣٢٨-٣٨٠،١٩٩٣.
- ٢- Berkowitz ٢ Rs, Goldstein DP: Clinical experience within placental site trophoblastic tumuorsat New England Trophoblastic Disease center. Obstet Gynecol, ١٩٨٨.
- ٣- Bagshawe KD: Treatment of high-risk choriocarcinoma J Reprod Med ٢٩:٨١٣-٢٠،١٩٨٤.
- ٤- Curry SL ,Schlaerth JB,et al :Hormonal contraception and trophoblastic sequelae after hydatidiform mole (a Gynecologic Oncology Group Study).Am obstet Gynecol ١٦٠:٨٠٥-٩،١٩٨٩.

· تاريخ ورود البحث إلى مجلة جامعة دمشق: ٢٥/٩/٢٠٠١.

· تاريخ قبوله للنشر: ٩/١/٢٠٠٢.