الجمهورية العربية السورية

وزارة التعليم العالي

جامعة دمشق – كلية الطب البشري

قسم التوليد وأمراض النساء

تأثير عوامل خطورة أمراض الطبقة المغذية في الاختلاطات و التدبير

Influence of risk factors for gestaional trophoplastic diseases in complications and management

بحث علمي أعد لنيل شهادة الماجستير في التوليد و أمراض النساء

رئاسة القسم

الأستاذ الدكتور

محمد نذير ياسمينة

قسم التوليد وأمراض النساء

كلية الطب البشري

جامعة دمشق

إشراف

الأستاذ الدكتور

هيثم عباسي

قسم التوليد وأمراض النساء

كلية الطب البشري

جامعة دمشق

الباحث

طالب الدراسات العليا: ميلاد خوري

شهادة

أشهد بأن العمل الموصوف في هذه الرسالة هو نتيجة بحث قام به المرشح ميلاد خوري بإشراف الأستاذ الدكتور هيثم عباسي في قسم التوليد و أمراض النساء كلية الطب البشري – جامعة دمشق.

و أي رجوع إلى بحث آخر في هذا الموضوع موثق في النص.

المرشح طالب الدراسات العليا	المشرف أستاذ التوليد و أمراض النساء
د. ميلاد خوري	أ.د. هيثم عباسي

Certificate

It is hereby certified that the work described in this thesis is the result of the author's own investigation under the supervision of **Prof.Dr. Haitham Abasi** in the Department of Obstetrics & Gynecology Faculty of Medicine Damascus University and any reference to other research's work has been duly acknowledged in the test.

Candidate	**Director of Study**
Higher Studies Student	Professor of Ob & Gyn
Dr. Milad Khoury	Prof.Dr.Haitham Abasi

Damascus 2024

تصريح

أصرح بأن هذا البحث:

تأثير عوامل خطورة أمراض الطبقة المغذية في الاختلاطات و التدبير.

لم يسبق أن قبل لأي شهادة، ولا هو مقدم حالياً للحصول على شهادة أخرى.

المرشح

د.ميلاد خوري

Deceleration

It is hereby declared that this work:

Influence of risk factors for gestaional trophoplastic diseases in complications and management

Has not already been accepted for any degree, nor it is being submitted at present for any other degree.

Candidate

Dr.Milad Khoury

شكر وتقدير Acknowledgment

الأستاذ الدكتور هيثم عباسي

المشرف على هذا البحث، الأستاذ المتميز و صاحب الفضل الكبير، الذي أعطاني من وقته وعلمه كثيراً، ولم يبخل بأي معلومة أو ملاحظة، لك مني كل التقدير والحب، والشكر الخالص لإشرافك على هذا البحث، مع تمنياتي لك بدوام الصحة والعافية.

ل

الأستاذ الدكتور بشار الكردي

الذي شرّفني بالمشاركة في لجنة الحكم وتقويم البحث، وما قدمه من ملاحظات ونصائح، له مني كل الشكر والاحترام والتقدير.

الأستاذ الدكتور وائل نصار

الذي تفضل مشكوراً بالمشاركة في لجنة الحكم على هذا البحث، وقدم نصائحه وملاحظاته بكامل المحبة والدعم، ولم يبخل بمساعدة أو معلومة، له مني كل الشكر والاحترام والتقدير

فهرس المحتويات:

الجزء التمهيدي: الإطار العام للبحث

.....١

•مقدمة البحث

.....٢

•السؤال البحثي

.....٢

•مبررات البحث

.....٢

•هدف البحث

.....٣

•أهمية البحث

..... ٣

•الدراسات المرجعية وخلاصتها

.....٤

•فرضية البحث

.....٦

•مميزات البحث

.....٦

•محددات البحث

.....٦

•أدوات البحث

.....٧

●مكونات البحث

.....٧

الباب الأول: الإطار النظري للبحث ٩

مقدمة تاريخية.....١٠

الفصل الأول : أمراض الطبقة المغذية الحملية من الناحية الصبغية و النسيجية و الوبائية.....١٠

- تصنيف أمراض الطبقة المغذية الحملية.....١٠
- الآلية الإمراضية ١٠
- المظاهر التشريحية المرضية ١٢
- الانتشار و التوزع ١٣

الفصل الثاني: عوامل الخطر و التظاهرات السريرية..... ١٤

- عوامل الخطر..... ١٤
- التظاهرات السريرية..... ١٥

الفصل الثالث : التشخيص سريريا" و صدويا"..... ١٨

- التشخيص سريريا".....١٨
- العلامات الصدوية للرحى التامة.....١٨
- العلامات الصدوية للرحى الجزئية.....٢٠
- العلامات الصدوية للرحى الغازية.....٢١
- العلامات الصدوية للكوريوكارسينوما.....٢١
- العلامات الصدوية الورم الناشئ في موضع المشيمة.....٢١

- العلامات الصدوية للورم الكوريوني البشروي.....٢٢

الفصل الرابع: تدبير أمراض الطبقة المغذية:.....٢٣

- الإفراغ الجراحي.....٢٣
- استئصال الرحم.....٢٦

الفصل الخامس: تصنيف أمراض الطبقة المغذية التنشؤية: ٢٦

- تصنيف أمراض الطبقة المغذية الحملية التنشؤية حسب الهيئة الدولية للتوليد و أمراض النساء "FIGO".....٢٧
- النظام الرقمي الإنذاري الذي اعتمدته منظمة الصحة العالمية لتصنيف أمراض الطبقة المغذية الحملية التنشؤية ٢٨

الفصل السادس : بروتوكولات العلاج الكيميائي:.....٢٩

- الكورس منخفض الخطورة.....٢٩
- الكورس عالي الخطورة.....٣١

الفصل السابع: تحضير المريضة للإفراغ الجراحي: ٣٣

- المرضى سلبيي الزمرة الدموية.....٣٣
- فرط نشاط الدرق و ماقبل الإرجاج.....٣٤

الفصل الثامن: مضاعفات ما بعد العمل الجراحي: ٣٤

- **الأعراض القلبية الرئوية.....٣٤**

- **الكيسات اللوتيئينية الصندوقية المبيضية ٣٤**

الفصل التاسع : فترة المراقبة و وسائل منع الحمل: ٣٥

- **الشذوذات في قيم β–Hcg ما بعد الإفراغ ٣٥**
- **مانع الحمل المستخدم أثناء فترة المراقبة ٣٥**

الفصل العاشر: العلاج الكيميائي الوقائي.....٣٥

الباب الثاني: منهج البحث..... ٣٧

- **عينة البحث ٣٨**

1.مكان الدراسة ٣٨

2.المدة الزمنية ٣٨

3.تصميم الدراسة ٣٨

4.حجم عينة الدراسة ٣٨

5.معايير الدراسة ٣٨

6.مجموعات الدراسة ٣٩

7.المتغيرات المدروسة ٣٩

- **تعاريف عملية في الدراسة ٣٩**
- **خطوات الدراسة ٤٠**
- **الدراسة الإحصائية ٤٠**

1.الأساليب الإحصائية المتبعة ٤٠
2.طرائق التحليل الإحصائي ٤١
الباب الثالث: الدراسة العملية ٤٣
الفصل الأول: التحليل الوصفي ٤٤
انتشار مرضى الطبقة المغذية.....٤٤
تصنيف مرضى الطبقة المغذية.....٤٤
تصنيف مرضى الطبقة المغذية التنشؤية حسب الكورس العلاجي.....٤٥
حدوث الاختلاطات ٤٦
الفصل الثاني: التحليل الاستدلالي..... ٤٧
- دراسة علاقة متغير العمر بالتدبير و الاختلاطات.....٤٨
- دراسة علاقة متغير الزمرة الدموية بالتدبير و الاختلاطات.....٥١
- دراسة علاقة متغير عدد الولادات بالتدبير و الاختلاطات.....٥٣
- دراسة علاقة متغير سوابق الحمل الرحوي بالتدبير و الاختلاطات.....٥٦
- دراسة علاقة متغير العمر الحملي بالتدبير و الاختلاطات.....٥٩
- دراسة علاقة متغير النقائل بالاختلاطات.....٦٣

الفصل الثالث : النتائج.....٦٥
الفصل الرابع : المقارنة مع الدراسات العالمية.....٦٦
- دراسة "نداء جويا".....٦٦
- دراسة "سو يازاكي".....٦٦
- دراسة "شابمان دافيس".....٦٦
- دراسة "فيلتمات"..... ٦٧
- دراسة "هيديو ماتسوي".....٦٧
- دراسة "مونغان".....٦٧

- دراسة "ايهان".....٦٨
- دراسة "مارتي".....٦٨

الفصل الخامس: المناقشة.....٦٩

الباب الرابع:.....**٧٢**

- **الخلاصة**.....**٧٢**
- **الاستنتاجات**.....**٧٢**
- **التوصيات**.....**٧٢**
- **الاعتبارات الأخلاقية**.....**٧٣**

المراجع:.....٧٤

الملاحق:.....٨٥

قائمة الجداول:

اسم الجدول و رقمه	الصفحة
الجدول (1) تصنيف أمراض الطبقة المغذية الحملية التنشؤية حسب الهيئة الدولية للتوليد و أمراض النساء "FIGO"	٢٧
الجدول (2) النظام الرقمي الإنذاري الذي اعتمدته منظمة الصحة العالمية لتصنيف أمراض الطبقة المغذية الحملية التنشؤية	٢٨
الجدول (3) : : *التوزع النسبي لمرضى الطبقة المغذية حسب تصنيفها إلى سليمة و خبيثة*	٤٤
الجدول (4) : التوزع النسبي لمرضى الطبقة المغذية التنشؤية حسب البروتوكول العلاجي.	٤٥
الجدول (5) : التوزع النسبي لمرضى الطبقة المغذية التنشؤية حسب نسبة وقوع الاختلاطات.	٤٦
الجدول (6) : الإحصاء الوصفي لمتغير العمر	٤٧
الجدول 7: توزع العينة حسب متغير العمر و الحاجة إلى العلاج الكيميائي .	٤٨
الجدول 8: توزع العينة حسب متغير العمر و حدوث الاختلاطات	٥٠
الجدول9 : توزع العينة حسب متغير الزمرة الدموية و الحاجة للعلاج الكيميائي	٥٢
الجدول10: توزع العينة حسب متغير الزمرة الدموية و حدوث الاختلاطات.	٥٣
الجدول 11 : التوزع النسبي لمرضى عينة الدراسة حسب عدد الولادات.	٥٤
الجدول12 : توزع العينة حسب متغير عدد الولادات و الحاجة إلى العلاج الكيميائي.	٥٤
الجدول 13: توزع العينة حسب متغير عدد الولادات و حدوث الاختلاطات.	٥٥
الجدول 14: توزع مرضى العينة حسب وجود سوابق حمل رحوي و الحاجة للعلاج الكيميائي	٥٨
الجدول 15: توزع مرضى العينة حسب وجود سوابق حمل رحوي و حدوث الاختلاطات.	٥٨
الجدول 16: الإحصاء الوصفي لمتغير العمر الحملي	٥٩
الجدول17: التوزع النسبي لمرضى عينة الدراسة حسب متغير العمر الحملي عند التشخيص.	٦٠
الجدول 18: توزع مرضى العينة حسب متغير العمر الحملي و الحاجة إلى العلاج الكيميائي.	٦١
الجدول19 : توزع العينة حسب متغير العمر الحملي و حدوث الاختلاطات	٦١
الجدول20: التوزع النسبي لمرضى العينة حسب وجود النقائل.	٦٣
الجدول21: توزع العينة حسب وجود النقائل و حدوث الاختلاطات	٦٤
الجدول 22 : جدول يوضح المقارنة بين الدراسات العالمية و دراستنا	٦٩

قائمة الأشكال البيانية:

اسم الشكل و رقمه	الصفحة
الشكل (1): مخطط الفطيرة لنسبة انتشار مرضى الطبقة المغذية بالنسبة لعدد الولادات الحية	٤٤
الشكل (2): الرسم البياني بالفطيرة للتوزع النسبي لمرضى الطبقة المغذية حسب تصنيفها إلى سليمة و خبيثة	٤٥
الشكل (3) : التوزع النسبي لمرضى الطبقة المغذية التنشؤية حسب البروتوكول العلاجي	٤٦
*الشكل (4) :*الرسم البياني بالفطيرة لـلتوزع النسبي لمرضى الطبقة المغذية التنشؤية حسب نسبة وقوع الاختلاطات .	٤٧
الشكل (1): الرسم البياني بالفطيرة للتوزع النسبي لمرضى عينة الدراسة حسب العمر.	٤٨
الشكل (6) :الرسم البياني بالأعمدة لتوزع العينة حسب متغير العمر و الحاجة إلى العلاج الكيميائي.	٤٩
الشكل (7): الرسم البياني بالأعمدة لـتوزع العينة حسب متغير العمر و حدوث الاختلاطات	٥٠
الشكل (8): *الرسم البياني بالفطيرة للتوزع النسبي لمرضى العينة حسب الزمرة الدموية*	٥١
الشكل (9): الرسم البياني بالأعمدة لتوزع العينة حسب متغير الزمرة الدموية و الحاجة إلى العلاج الكيميائي .	٥٢
الشكل(10) : الرسم البياني لتوزع العينة حسب متغير الزمرة الدموية و حدوث الاختلاطات.	٥٣
الشكل11: الرسم البياني بالفطيرة لـلتوزع النسبي لمرضى عينة الدراسة حسب عدد الولادات	٥٤
الشكل12: الرسم البياني بالأعمدة لـتوزع العينة حسب متغير عدد الولادات و الحاجة إلى العلاج الكيميائي.	٥٥
الشكل 13: الرسم البياني بالأعمدة لـتوزع العينة حسب متغير عدد الولادات و حدوث الاختلاطات	٥٦
الشكل14 : التوزع النسبي لمرضى عينة الدراسة حسب وجود سوابق حمل رحوي.	٥٧

الشكل 15: الرسم البياني بالأعمدة لتوزع مرضى العينة حسب وجود سوابق حمل رحوي و الحاجة للعلاج الكيميائي..	٥٧
الشكل 16: الرسم البياني بالأعمدة لتوزع مرضى العينة حسب وجود سوابق حمل رحوي و حدوث الاختلاطات.	٥٩
الشكل17 : *الرسم البياني بالفطيرة للتوزع النسبي لمرضى عينة الدراسة حسب متغير العمر الحملي عند التشخيص .*	٦٠
الشكل 18: الرسم البياني بالأعمدة لتوزع مرضى العينة حسب متغير العمر الحملي و الحاجة إلى العلاج الكيميائي .	٦١
الشكل 19: الرسم البياني بالأعمدة لتوزع العينة حسب متغير العمر الحملي و حدوث الاختلاطات	٦٢
الشكل20 : الرسم البياني بالفطيرة لتوزع مرضى العينة حسب وجود نقائل	٦٣
الشكل21: الرسم البياني بالأعمدة لتوزع العينة حسب وجود النقائل و حدوث الاختلاطات .	٦٥

قائمة الصور التوضيحية:

اسم الصورة و رقمها	الصفحة
الصورة (1): التشكل الخلوي للرحى العدارية	١١
الصورة (2):المظهر الشكلي للرحى العدارية التامة	١٣
الصورة (3): المظهر النسيجي للرحى العدارية التامة	١٣
الصورة (4): منظر عياني لنقائل رحوية في المهبل	١٧
الصورة (5): صورة في الأمواج فوق الصوتية تظهر رحى تامة	١٩
الصورة (6): صورة في الأمواج فوق الصوتية تظهر الكيسات اللوتيئينية المبيضية	٢٠
الصورة (7): صورة في الأمواج فوق الصوتية تظهر رحى جزئية	٢١
الصورة (8): صورة صدر بسيطة تظهر انتقالات رئوية	٢٢
الصورة (9): صورة رنين مغناطيسي توضح ثلاث انتقالات نزفية في الدماغ	٢٣

الصورة (10): منحني التراجع الطبيعي لقيم β–Hcg بعد إفراغ الرحى العدارية	٢٥
الصورة (11): الكورس منخفض الخطورة	٣١
الصورة (12): الكورس عالي الخطورة	٣٣

جدول المصطلحات و الاختصارات الطبية:

الشرح	الاختصار
Gestaional Trophoplastic diseases أمراض الطبقة المغذية الحملية	GTD
Gestaional Trophoplastic Neoplasia أمراض الطبقة المغذية التنشؤية	GTN
Number العدد	**N**
Arithemic Mean المتوسط الحسابي	**Mean**
Standard Deviation الانحراف المعياري	**.S.D**
Minimum الحد الأدنى	**Min**
Maximum الحد الأعلى	**Max**

ملخص البحث:

خلفية البحث:

تعتبر أمراض الطبقة المغذية الحملية و خاصة التنشؤية منها سببا" هاما" للمراضة عند النساء الحوامل مما يتطلب المزيد من الدراسات حولها.

هدف البحث:

هدف الدراسة معرفة وجود علاقة لعوامل الخطر بتطور الداء الرحوي المستمر و حدوث الاختلاطات من نكس للمرض أو مقاومة للعلاج.

مواد البحث و طرائقه :

إن هذه الدراسة حشدية راجعة أجريت على جميع السيدات المقبولات في شعبة أمراض الطبقة المغذية في الهيئة العامة لمشفى التوليد القسم العام و الخاص من ١-١-٢٠١٧ حتى ٣١-١٢-٢٠٢٠ و حققن معايير الإدخال و الاستبعاد و هنّ ٣٢٤ مريضة و قسمت المريضات على الشكل التالي المجموعة الأولى هنّ المريضات اللواتي لم يحتجن العلاج الكيميائي و عددهن ٢٥١ أما المجموعة الثانية هنّ المريضات اللواتي احتجن العلاج الكيميائي و عددهن ٧٣ حيث تم دراسة علاقة المتغيرات المدروسة مع الحاجة إلى العلاج الكيميائي.

و من ثم تم قسم المجموعة الثانية إلى مجموعتين مجموعة لم يحدث عندها اختلاط (نكس أو مقاومة) و مجموعة حدث لديها اختلاطات (نكس "إعادة العلاج الكيميائي" أو مقاومة للعلاج الكيميائي "إجراء استئصال رحم") حيث تم دراسة علاقة المتغيرات المدروسة بحدوث الاختلاطات.

النتائج :

وجدنا بحسب هذه الدراسة أن العمر المتقدم يلعب دورا" في زيادة خطورة تطور الداء الرحوي المستمر و بالتالي الحاجة إلى العلاج الكيميائي و زيادة نسبة الاختلاطات " نكس العلاج الكيميائي أو المقاومة عليه و الاضطرار لإجراء استئصال الرحم.

أما بالنسبة لعديدات الولادة فقد وجد زيادة نسبة حدوث اختلاطات لديهن و كذلك الأمر بالنسبة للمريضات اللواتي لديهن نقائل.

أما الزمرة الدموية و وجود سوابق حمل رحوي و العمر الحملي عند التشخيص لم نجد لها تأثير في تطور الداء الرحوي المستمر أوحدوث اختلاطات.

الخلاصة:

إن العمر المتقدم يحمل خطورة عالية لتطور الداء الرحوي المستمر و كذلك زيادة نسبة الاختلاطات "نكس المرض و مقاومة للعلاج" و المرضى عديدات الولادة و من لديهن نقائل فإنهن ذوات خطورة عالية لحدوث الاختلاطات.

الجزء التمهيدي

الإطار العام للبحث



مقدمة البحث:

تعد أمراض الطبقة المغذية من الأمراض المعروفة منذ قديم الزمان و هي من الأمراض ذات التوزع الجغرافي المتباين حيث تختلف نسبة الانتشار من منطقة جغرافية لأخرى فتسجل نسب وقوع قليلة في أميركا الشمالية و أوروبا في حين أن أميركا اللاتينية و آسيا و منطقة الشرق الأوسط تسجل نسب وقوع عالية [1] و لهذه الأمراض أهمية خاصة تستدعي دراستها بشكل مفصل و التمعن بها من حيث نسبة انتشارها و العوامل التي تزيد من نسبة حدوثها و تصنيفها بين السليم و الخبيث لما له من اختلاف في طرق العلاج المتبعة حيث أن مرضى الخباثة يحتاجون للمتابعة بالعلاج الكيميائي لذلك من المهم تحديد عوامل إنذارية للتعرف على المرضى ذوي الخطورة العالية لتطور الداء الرحوي المستمر و حدوث مقاومة للعلاج الكيميائي . [2]

السؤال البحثي:

ما هي نسبة انتشار أمراض الطبقة المغذية في منطقتنا؟

و هل بالإمكان تحديد عوامل تزيد من خطورة تحول هذه المجموعة من الأمراض إلى تنشؤات خبيثة؟

و على الرغم من ذلك فإن هذه الأمراض عند المتابعة الدقيقة و العلاج الصحيح تحمل نسبة شفاء عالية جدا" و يبقى العلاج الكيميائي الوقائي مثار جدل بين الباحثين حول منفعته.

مبررات البحث:

على الرغم من كون أمراض الطبقة المغذية التنشؤية تحمل نسبة شفاء عالية فتبقى هذه الأمراض بما تحمله من مشقة جسدية و نفسية و مادية على المريضة موضع اهتمام بحاجة إلى متابعة و تحديد عوامل خطر تساعد السريري في الشك بالاحتمالية العالية لتحول المرض لدى السيدة للداء الرحوي المستمر و غيره من امراض الطبقة المغذية التنشؤية و بالتالي التشديد عليها أكثر بضرورة المتابعة بل و ربما الحاجة إلى علاج وقائي من التحول إلى الخباثة [2].

هدف البحث:

- دراسة نسبة انتشار أمراض الطبقة المغذية في مشفى التوليد الجامعي بالنسبة للولادات الحية في الفترة الزمنية الممتدة من ٢٠١٧ حتى ٢٠٢٠
- البحث عن عوامل خطر تزيد من تطور أمراض الطبقة المغذية السليمة إلى تنشؤية "الداء الرحوي المستمر" و كذلك عوامل خطر لزيادة نسبة الاختلاطات من مقاومة للعلاج الكيميائي و تعنيد عليه.

أهمية البحث:

العديد من الدراسات قد درست نسبة انتشار أمراض الطبقة المغذية في مجتمعات مختلفة و قد أكدت الدراسات على اختلاف نسب انتشار هذه الأمراض بحسب المجتمعات حيث تشهد نسبة انتشار عالية في القارة الآسيوية و منها بلدنا فمن الضروري إجراء دراسة مماثلة في بيئة كبيرة نسبيا" تعكس صورة مجتمعنا لتبيان مدى انتشار هذه المجموعة من الأمراض [1].

و هناك دراسات عديدة بحثت عن عوامل خطر تزيد من احتمال تطور الخباثة لدى مرضى الرحى العدارية و يأتي أهمية هذا البحث لكون مريضاتنا بشكل عام من النوع المهمل مع مطاوعة قليلة للمتابعة فمثل هذه الأبحاث تسهم في مساعدة السريري في تحديد المرضى الأكثر خطورة لتشديد المراقبة عليهن و تنبيه المريضات إلى ضرورة المتابعة اللصيقة و ربما البحث في إمكانية إعطاء علاج وقائي لهن.

الدراسات المرجعية و خلاصتها:

دراسة نداء جويا و رفاقها عام ٢٠٢١ [3]

أجريت هذه الدراسة على حشد كبير من مريضات الرحى العدارية في الفترة الممتدة من عام ١٩٧٥ حتى ٢٠١٦ و تم دراسة عدة عوامل منها العمر و العرق حيث وجدت الدراسة أن مقارنة بالنساء البيض فإن النساء من أصل أمريكي هندي و من ألاسكا و النساء السود أكثر عرضة لتطور الداء الرحوي المستمر و بالنسبة للعمر فإن الفتيات المراهقات و في بداية سن النشاط التناسلي هن الأكثر عرضة" أيضا" ضمن هذه الأعراق.

دراسة سو يازاكي عام ٢٠١٥ [4]

هذه الدراسة أجريت على حشد هائل من مريضات الرحى العدارية حيث قسمت الدراسة إلى جزئين جزء يمتد من عام ١٩٨٨ حتى ١٩٩٣ و جزء يمتد من عام ١٩٩٤ حتى ٢٠١٣ و تم المقارنة بين المجموعتين من حيث العمر الحملي الذي تم فيه تشخيص الرحى حيث انه في المجموعة الأولى كان متوسط عمر الحمل ١٢ أسبوع بينما في المجموعة الثانية كان ٩ أسابيع و وجد أن التشخيص في عمر حملي باكر لم يسهم في إنقاص تطور الداء الرحوي المستمر.

دراسة شابمان دافيس عام ٢٠١٢ [5]

أجريت الدراسة على ٣٥٨ مريضة داء رحوي مستمر منخفض الخطورة عولجو بالميتوتركسات و من بين العوامل التي تم دراستها لتحري كونها تشكل عامل خطر لحدوث مقاومة على العلاج الكيميائي هي وجود الانتقالات حيث وجدت هذه الدراسة أن وجود الانتقالات يشكل عامل خطر لحدوث مقاومة على العلاج بالميتوتركسات.

دراسة فيلتمات و رفاقه عام ٢٠٠٦ [6]

هذه الدراسة أجريت على حشد من مريضات الرحى العدارية الجزئية و قسمت الدراسة إلى جزئين مجموعة بين عامي ١٩٧٣ و ١٩٨٩ و مجموعة بين عامي ١٩٩٠ و ٢٠٠٣ و تم دراسة عدة عوامل منها عمر المريضة عدد الولادات و العمر الحملي عند التشخيص و وجود سوابق حمل رحوي حيث خلصت الدراسة إلى أن عمر المريضة المتقدم و سوابق الحمل الرحوي كانا مرتبطين بتطور الداء الرحوي المستمر في المجموعة المدروسة بين عامي ١٩٧٣ و ١٩٨٩

دراسة هيديو ماتسوي عام ٢٠٠٥ [7]

أجريت على ٢٧٢ مريضة داء رحوي مستمر منخفضي الخطورة عولجو بالميتوتركسات ,الأكتينومايسين أو الإيتوبسايد و من بين العوامل التي تم دراستها لتحري كونها تشكل عامل خطر لحدوث مقاومة على العلاج الكيميائي هي العمر و وجود الانتقالات حيث خلصت الدراسة لعدم وجود ارتباط بين هذين العاملين و حدوث مقاومة للعلاج الكيميائي.

دراسة مونغان و رفاقه عام ١٩٩٦ [8]

هذه الدراسة أجريت على ٣١٠ مرضى رحى عدارية حيث كانت نسبة انتشار الرحى نسبة للولادات الحية ٢،٤٨ و تم متابعة هؤلاء المرضى لاكتشاف من منهم سيطور الداء الرحوي المستمر و من ثم المقارنة بين من حصل لهم هجوع مع من طور الداء المستمر لتحديد وجود عوامل إنذارية تنبئ بحدوث الداء الرحوي المستمر و من الأمور التي تم دراستها العمر و سوابق حمل رحوي و قيمة هرمون $-\beta$

Hcg الأولية و النمط النسيجي و حجم الرحم حيث وجد من خلال هذه الدراسة عدم ارتباط أي من العوامل المذكورة مع تطور الداء الرحوي المستمر.

دراسة مارتي و رفاقها عام ١٩٨٥ [9]

أجريت هذه الدراسة على ١٩٠ مريضة رحى عدارية و تم دراسة عدة عوامل لبحث كونها تتنبأ بازدياد احتمالية تطور الداء الرحوي المستمر و من هذه العوامل التي تتقاطع مع دراستنا تم دراسة الزمرة الدموية لدى المريضات و وجدت مارتي و رفاقها عدم وجود علاقة تربط الزمرة الدموية للمريضة بتطور الداء الرحوي المستمر.

فرضية البحث:

وجود عوامل خطورة معينة تزيد من خطر تطور أمراض الطبقة المغذية السليمة إلى الداء الرحوي المستمر و زيادة نسبة الاختلاطات من مقاومة للعلاج الكيميائي و تعنيد عليه.

مميزات البحث:

- تعد دراسة عوامل خطر تحول أمراض الطبقة المغذية السليمة إلى الداء الرحوي المستمر الدراسة الأولى من نوعها في الهيئة العامة لمشفى التوليد الجامعي.
- تم إجراء الدراسة من قبل دارس واحد و ستساعد في إعطاء صورة واقعية عن نسبة انتشار هذه المجموعة من الأمراض في بلدنا كون مشفى التوليد مشفى مركزي يغطي شريحة واسعة من المرضى و من مناطق مختلفة كما أن زمن الدراسة المستمر لفترة طويلة نسبيا" " ٤ سنوات" يسهم في زيادة قوة الدراسة.

محددات البحث:

- دراستنا حشدية راجعة تعتمد على الرجوع بالزمن للوراء و متابعة المريضة بشكل عكسي عوضا" عن متابعة المريضة من لحظة التشخيص حتى انتهاء المراقبة.
- الاضطرار إلى استبعاد بعض المرضى لعدم كفاية المعلومات المذكورة في سجلات المرضى.

أدوات البحث:

مراجعة سجلات المريضات المحفوظة في شعبة الأرشيف الخاصة بمرضى الطبقة المغذية بين عامي ٢٠١٧ حتى ٢٠٢٠والحصول على العدد الإجمالي للولادات الحية في المشفى من قسم الإحصاء و ملء الاستبيان المخصص للدراسة لكل مريضة بالإعتماد على استخراج البيانات من السجلات.

مكونات البحث:

يتكون البحث من أربع أبواب:

الباب الأول:

و هو القسم النظري و يتحدث عن الإطار النظري لموضوع البحث والتعاريف الأساسية ليكون لدى القارئ الإلمام الكامل و يتكون هذا الجزء من تسع فصول :

الفصل الأول: سنتحدث فيه عن أمراض الطبقة المغذية من الناحية النسيجية و الوبائية

الفصل الثاني: سنتحدث فيه عن عوامل الخطر و التظاهرات السريرية لهذه الأمراض

الفصل الثالث: سنتحدث فيه عن التشخيص سريريا" و صدويا"

الفصل الرابع: سنتحدث فيه عن تدبير أمراض الطبقة المغذية

الفصل الخامس: سنتحدث فيه عن تصنيف أمراض الطبقة المغذية التنشؤية

الفصل السادس: سنتحدث فيه بروتوكولات العلاج الكيميائي

الفصل السابع: سنتحدث فيه عن تحضير المريضة للإفراغ الجراحي

الفصل الثامن: سنتحدث فيه عن مضاعفات العمل الجراحي

الفصل التاسع: سنتحدث فيه عن فترة المراقبة و وسائل منع الحمل

الفصل العاشر: العلاج الكيميائي الوقائي

الباب الثاني:

يتضمن القسم العملي وهو الإطار العملي لدراستنا والخطط التي اتبعناها في مدة الدراسة حتى الوصول إلى النتائج، ويتضمن هذا الباب:

المكان الذي جرت فيه الدراسة إضافة إلى المدة الزمنية للدراسة وتصميم الدراسة وحجم عينة الدراسة وكيفية حسابه، معايير الدراسة، مجموعات الدراسة، الخطوات المتبعة في الدراسة والأساليب الإحصائية المتبعة وطرائق التحليل الإحصائي.

الباب الثالث:

يتضمن الدراسة العملية (الإحصائية) و يحتوي على خمس فصول:

الفصل الأول التحليل الوصفي

الفصل الثاني: التحليل الاستدلالي.

الفصل الثالث: النتائج

الفصل الرابع: المقارنة مع الدراسات العالمية

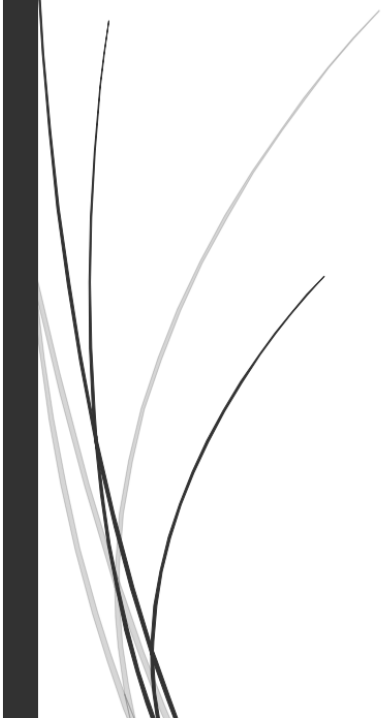
الفصل الخامس: المناقشة

الباب الرابع:

وهو خاتمة البحث، ويحوي على الخلاصة والتوصيات والاستنتاجات والاعتبارات الأخلاقية للبحث و الباحث.

الباب الأول

الإطار النظري للبحث



مقدمة تاريخية:

الرحى العدارية وصفت لأول مرة من قبل هيبوقراط في العام ٤٠٠ قبل الميلاد كاستسقاء في الرحم.

منذ ذلك الوقت أخذت الرحى اهتماما" سريريا" و بحثيا" و صنفت كجزء من مجموعة أمراض تدعى أمراض الطبقة المغذية الحملية و التي تنشأ في المشيمة و لديها القدرة لتغزو الرحم و تعطي نقائل بعيدة في كامل الجسم. [10]

الفصل الأول : أمراض الطبقة المغذية الحملية من الناحية الصبغية و النسيجية و الوبائية

تصنيف أمراض الطبقة المغذية الحملية Gestaional Trophoplastic Diseases: [11-12]

١. **سليمة:**

تشمل الرحى العدارية بنوعيها التامة و الجزئية حيث تمتازان عن بعضهما بالصيغة الصبغية و الناحية النسيجية شكليا" و مجهريا" و التظاهر السريري و النتائج.

٢. **خبيثة:**

تدعى أمراض الطبقة المغذية الحملية التنشؤية Gestational Trophoplastic Neoplasia و تشمل الرحى الغازية – الورم الكوريوني (الكوريوكارسينوما) – الورم الكوريوني البشروي – الورم الناشئ في موضع المشيمة.

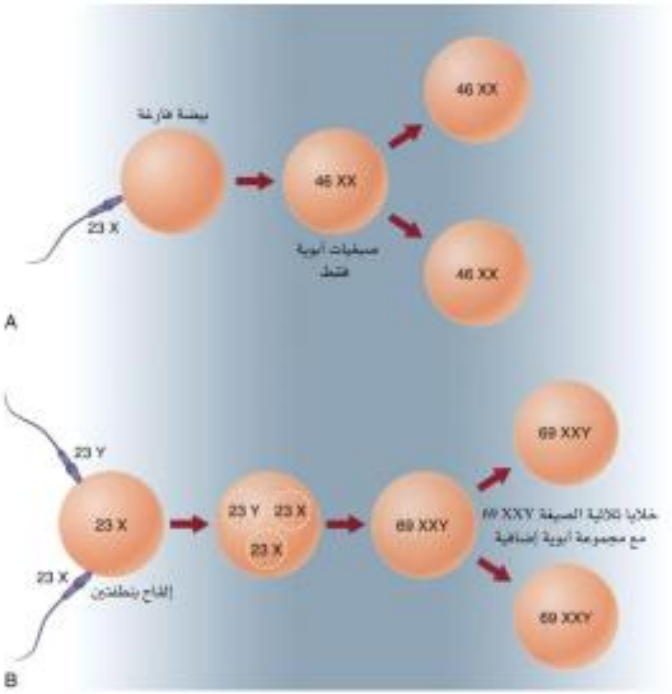
الآلية الإمراضية:

الحمول الرحوية تحدث عقب إلقاح معيب يؤدي لعدم توازن أو مادة وراثية أبوية إضافية على حساب المادة الوراثية الأمومية.

الرحى التامة تنشأ عادة" من القاح بويضة خالية من المادة الوراثية بنطفتين أو نطفة تملك مادة وراثية مضاعفة. لذلك الرحى التامة وراثيا" تتشكل من مادة مورثية أبوية فقط و تكون ثنائية الصيغة الصبغية عادة 46 XX و أحيانا 46XY.

أما الرحى الجزئية تنشأ عادة" من إلقاح بويضة بنطفتين مؤدية إلى تثلث الصيغة الصبغية مع أرجحية المادة الوراثية للأب 69XXY,69XYY, 69XXX.

بالنسبة لأمراض الطبقة المغذية التنشؤية فإنها تتكون من تراكيب مورثية مشتركة من الأب و الأم سويا". [13]



الصورة (1): التشكل الخلوي للرحى العدارية

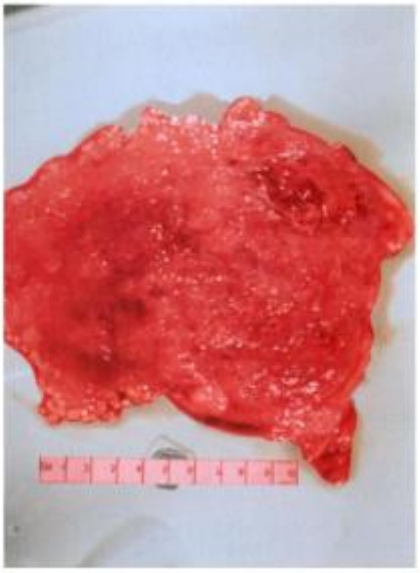
المظاهر التشريحية المرضية: [11,12]

تظهر الرحى العدارية عيانياً بشكل حويصلات متعددة وصفت تقليدياً على أنها مشابهة لعنقود العنب.

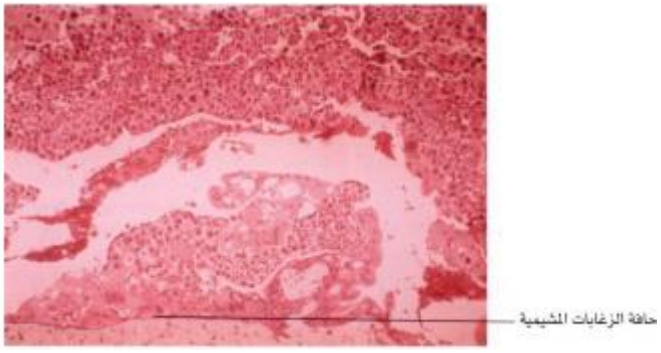
تتضمن الموجودات التشريحية المرضية التي ترافق الحمل الرحوي التام كلاً من

(1) الزغابات المستسقية
(2) غياب الأوعية الدموية الجنينية
(3) فرط تصنع النسيج المغذي.

ولا تختلف الرحى الغازية عن الرحى العدارية إلا في ميلها للغزو الموضعي و إحداث النقائل.
تحتوي الرحى الجزئية على بعض الزغابات المستسقية، في حين أن الزغابات الأخرى تكون طبيعية تماماً .تشاهد الأوعية الجنينية في الرحى الجزئية، ويبدي النسيج المغذي فرط تصنع أقل شدة.
تظهر الكوريوكارسينوما في الرحم عيانياً على شكل ورم وعائي غير منتظم ذي مظهر لحمي، وعادةً ما تنمو مخترقة جدار الرحم. تظهر الآفات الانتقالية نازفة ذات قوام شبيه بهلام الكرز .**ومن الناحية النسيجية تتألف الكوريوكارسينوما من أرومة مغذية خلوية وأرومة مغذية مخلوية خبيثة دون تمييز زغابات واضحة.**



الصورة (2) : المظهر الشكلي للرحى العدارية التامة



الصورة (3): المظهر النسيجي للرحى العدارية التامة

الانتشار و التوزع:

وبائيات هذه المجموعة من الأمراض تتباين بحسب المناطق الجغرافية حيث أن أميركا الشمالية و أوروبا تشهد انتشارا" منخفضا" نوعا" ما (من ٦٦ إلى ١٢١ حالة لكل ١٠٠ ألف ولادة حية) في مقابل معدلات متنوعة و عالية في أميركا الجنوبية و آسيا و حوض المتوسط (من ٢٣ إلى ١٢٩٩ حالة لكل ١٠٠ ألف ولادة حية) [14]

هناك عدة دراسات من بريطانيا و إيرلندا أظهرت أن انتشار الرحى الجزئية أعلى من الرحى التامة و عند اجراء دراسة مورثية على مجروفات ٢٦ ألف حالة عواقب اسقاط باستخدام تقنية النكليوتيد الأحادي المشع متعدد الأشكال فوجد تثلث صيغة صبغية من مصدر أبوي (ترشح حمل رحوي جزئي) في ٦٣٨ حالة (٢،٨٪) و صيغة ثنائية من مصدر أبوي بشكل كامل (ترشح حمل رحوي تام) في ٧٢ حالة (٠،٣٪). [15]

بالنسبة لأمراض الطبقة المغذية التنشؤية فإن ٥٠٪ من حالاتها تنشأ عقب حمل رحوي, ٢٥٪ تنشأ من عواقب إجهاض أو حمل بوقي, ٢٥٪ تنشأ بعد حمل طبيعي.[16-17] تقريبا ١٥٪ من مرضى الرحى التامة سيطورون رحى غازية موضعيا" و ٥٪ سيطورون نقائل أما بالنسبة لأمراض الطبقة الاغتذائية التنشؤية عقب الرحى الجزئية فتحدث في ١ إلى ٤٪ من الحالات ولكن عادة بدون نقائل.[18]

الفصل الثاني: عوامل الخطر و التظاهرات السريرية:

عوامل الخطر:

عوامل الخطر الرئيسية هي طرفي العمر و وجود حمل رحوي سابق.

- الحمل الرحوي السابق: إن خطورة نكس الرحى بعد حمل رحوي سابق تقارب (١-١،٥٪) ما يعادل ١٠ إلى ١٥ ضعف خطورة النكس عند العامة [19-20-21]

أما خطورة النكس بعد حملين رحويين تصل إلى (١١-٢٥٪) [22]

قد يكون النكس من نفس النمط النسيجي أو من نمط مغاير.

- طرفي العمر: لوحظ أن عامل العمر مرتبط بشكل أعظم مع الرحى التامة مقارنة بالرحى الجزئية و خاصة أن نسبة الرحى التامة تزداد سبع أضعاف و نصف عند عمر يزيد عن الأربعين عاما". [24-23-20]

لوحظ ازدياد نسبة أمراض الطبقة المغذية عند مرضى نقص الخصوبة و من لديهم سوابق اجهاضات. [26-25]

و كذلك لوحظ ازدياد نسبة الرحى التامة في المناطق ذات الحمية منخفضة الفيتامين أ في حين لم يلاحظ زيادة في نسبة الرحى الجزئية. [25]

التظاهرات السريرية:

عادة ما يتظاهر مرضى الرحى العدارية السليمة بأعراض حمل من انقطاع طمث ثانوي, اختبار حمل إيجابي, و قد يتظاهرون باختلاطات الحمل المبكرة من نزيف مهبلي, اقياءات حملية معندة و هذا ما يجعل السريري يشتبه بوجود اختلاط لحمل طبيعي أكثر من الشك بوجود حمل رحوي.[27]

فيما يلي أشيع هذه التظاهرات: [28]

- النزف المهبلي: شائع جدا" ينتج من انفصال الزغابات الرحوية عن البطانة .
- الألم أو الضغط الحوضي: من الأعراض الشائعة نتيجة الضخامة الرحمية.
- الضخامة الرحمية: و خاصة عند مرضى الرحى التامة حيث أنه بالفحص السريري أو بالأمواج فوق الصوتية يلاحظ أن الرحم أضخم من العمر الحملي المتوقع.
- الاقياءات الحملية: تتظاهر عادة بعمر حملي أبكر أو بصورة أشد من الحمول الطبيعية.

كما يلاحظ وجود تظاهرات سريرية أخرى و لكن بدرجة أقل حيث تترافق مع قيم HCG عالية و غالبا ما تحدث في الثلث الثاني للحمل أهمها فرط نشاط الدرق و كيسات المبيض اللوتيئينية الصندوقية و ما قبل الإرجاج المبكر قبل الأسبوع عشرين. [29]

أما بالنسبة للرحى الغازية فهي تحدث عادة عقب حمل رحوي حيث تغزو الزغابات الكوريونية المتوذمة عضلية الرحم.

في حين أن الكوريوكارسينوما تتميز بتكاثر الأرومات الغاذية دون وجود الشكل الهندسي لها مع توعية غزيرة و إعطاء نقائل بالطريق الدموي.

وهي الأكثر غزوا" و إعطاءا" للنقائل بين أمراض الطبقة المغذية التنشؤية قد تتلو حمل رحوي أو غير رحوي لكن الأشيع أن تحدث عقب الرحى التامة. [27]

و من عوامل الخطر التي تزيد من نسبة حدوث أمراض الطبقة المغذية التنشؤية هي:

١. الرحم الضخم بالنسبة لعمر الحمل
٢. قيمة β–hCG أعلى من ١٠٠٠٠٠ وحدة دولية
٣. كيسات مبيضية لوتيئينية كبيرة الحجم التي قطرها يتجاوز ٦ سم
٤. عمر المريضة أكبر من ٤٠ سنة [31–30]

نقائل الرحى الغازية تنتشر دمويا" بشكل شائع إلى الرئتين و المهبل. [32]

أما الورم الناشئ في موضع في المشيمة يمتاز بأنه ينشأ على حساب الأرومة الغاذية المتوسطية في مكان انغراس المشيمة و لا يفرز الا كميات قليلة من HCG كما أنه أقل توعية و نزفا من الكوريوكارسينوما و يحدث غالبا بعد إسقاط أو حمل غير رحوي على الرغم من إمكانية وقوعه بعد حمل رحوي, عادة ما يتم اكتشافه بعد سنوات طويلة. [33]

بالنسبة للورم الكوريوني البشروي فهو نمط نادر من أمراض الطبقة المغذية التنشؤية يتظاهر نموذجيا" بشكل آفة كيسية صلبة نزفية تتوضع في قعر الرحم أو القطعة السفلية أو قناة باطن عنق الرحم يفرز كميات قليلة جدا من HCG قد يتأخر تشخيصه لفترة طويلة حيث يكون أعطى نقائل. [33]

أما عن خطورة الانتقالات فهي تختلف حسب النمط النسيجي المسبب لها و مدة المرض و هذه أماكن الانتقالات من الأكثر شيوعا" [34]

- الرئتين ٨٠٪
- المهبل ٣٠٪
- الجهاز العصبي المركزي ١٠٪
- الكبد ١٠٪
- مناطق أخرى مثل الكليتين و السبيل الهضمي و الطحال.



الصورة (4) : منظر عياني لنقائل رحوية في المهبل

الفصل الثالث : التشخيص سريريا" و صدويا"

التشخيص سريريا": [31]

يتم التوجه سريريا" نحو أمراض الطبقة المغذية السليمة من خلال القصة المرضية و الفحص السريري لتحري الأعراض و العلامات التي تم ذكرها حيث أنه غالبا ما تراجع المريضة بقصة نزيف مهبلي أثناء الحمل حيث يتم نفي أسباب النزيف الأخرى مثل الإجهاض و الحمل الهاجر مع أخذ قصة مرضية توليدية مفصلة و السؤال عن سوابق المريضة الدوائية و النسائية و الجراحية مع التحري عن وجود حمل رحوي سابق و يجب السؤال عن أعراض مرتبطة بالانتقالات كالنفث الدموي على سبيل المثال.

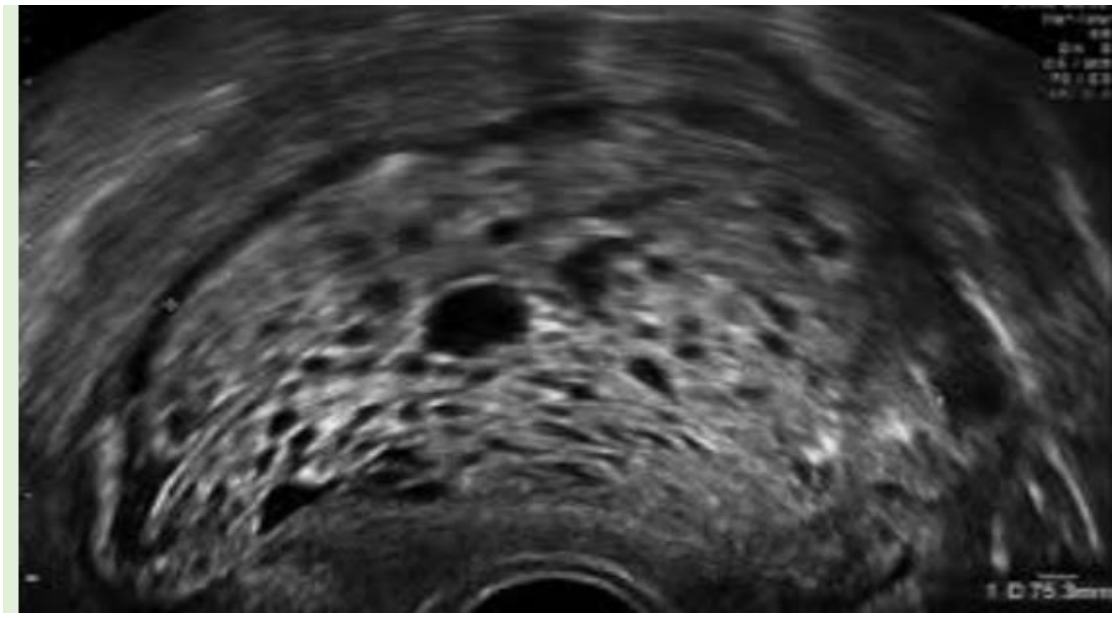
الفحص السريري الحوضي يتم بشكل كامل مع التركيز على حجم الرحم و تناسبه مع عمر الحمل و تحري وجود كتل ملحقات ثنائية الجانب في سياق الكيسات المبيضية الصندوقية و فحص المهبل بمنظار المهبل لتحري وجود انتقالات . بالنسبة للتحاليل المخبرية أهم التحاليل هو هرمون β–hCG المصلي حيث يكون عادة مرتفعا" بشكل أعلى من قيمته الطبيعية نسبة لعمر الحمل .

أما بالتصوير بالأمواج فوق الصوتية فيفضل أن يكون عبر المهبل و يكون له قيمة تشخيصية أكبر عند مرضى الرحى التامة منه عند مرضى الرحى الجزئية حيث أن الأخيرة قد تختلط على السريري بإجهاض منسي أو ناقص. [35]

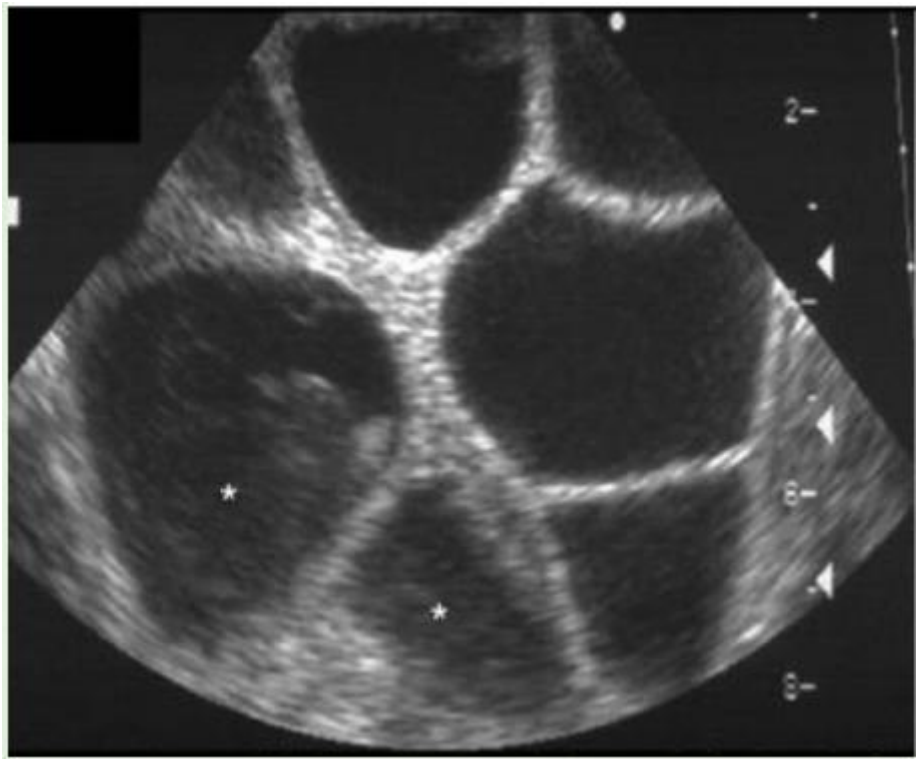
العلامات الصدوية للرحى التامة: [35]

- غياب المضغة أو الجنين
- غياب السائل الأمنيوسي
- كتلة مركزية متغايرة الصدى مع فجوات متفرقة ناقصة الصدى تدعى هذا العلامة بعاصفة الثلج.
- الكيسات المبيضية اللوتيئينية الصندوقية.

هذه العلامات قد لا تتظاهر بشكل واضح باكرا" في الثلث الحملي الأول مما يؤخر التشخيص في بعض الأحيان و لكن بشكل عام حساسية الأمواج فوق الصوتية في تشخيص الرحى التامة تتراوح بين ٧٠ إلى ٩٠ % .



الصورة (5): صورة بالأمواج فوق الصوتية تظهر رحى تامة



الصورة (6): صورة بالأمواج فوق الصوتية تظهر الكيسات اللوتيئينية المبيضية

العلامات الصدوية للرحى الجزئية: [36]

- قد يتم مشاهدة جنين و قد يكون حيا" لكن غالبا" يكون لديه تأخر نمو
- يلاحظ وجود سائل أمنيوسي لكن بكميات قليلة
- المشيمة يلاحظ فيها موجودات غير طبيعية ككونها ضخمة تحوي فجوات كيسية
- عادة ما يكون القطر المعترض لكيس الحمل كبيرا"
- الكيسات اللوتيئينية عادة غير موجودة



الصورة (7): صورة بالأمواج فوق الصوتية تظهر رحى جزئية

العلامات الصدوية للرحى الغازية: [37]

تتظاهر بشكل نموذجي بكتلة أو عدة كتل قليلة التمايز ضمن عضلية الرحم مع مناطق ناقصة الصدى, بالدوبلر الملون للمناطق ناقصة الصدى نشاهد توعية غزيرة.

العلامات الصدوية للكوريوكارسينوما: [37]

تتظاهر بشكل كتلة ضخمة ضمن الرحم تحوي أشكالا" متغايرة الصدوية تمثل مناطق نزف و نخر. الورم بشكل عام يكون غزير التروية بالدوبلر الملون . و قد يمتد الورم إلى النسيج جانب الرحم.

العلامات الصدوية للورم الناشئ في موضع المشيمة: [37]

يتظاهر بشكل كتلة عالية الصدى ضمن الرحم مع نزف أقل من المشاهد في الكوريوكارسينوما. و يشاهد ضمن الكتلة آفات كيسية أو صلبة. عادة ما تكون هذه الكتلة غازية للعضلية.

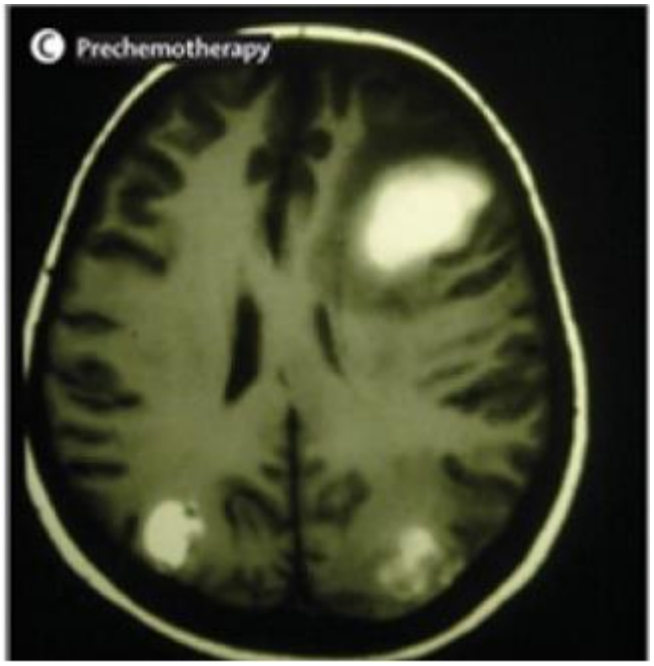
العلامات الصدوية للورم الكوريوني البشروي: [37]

يتظاهر في المراحل المبكرة بشكل فجوات غير منتظمة ناقصة الصدى ضمن عضلية الرحم تتحول مع تقدم المرض إلى آفات عالية الصدى واضحة الحدود ضمن الرحم دون ملاحظة تروية دموية لهذا الآفات بالدوبلر الملون.

من الاستقصاءات الإضافية التي قد نلجأ لها صورة الصدر في حال الشك بوجود انتقالات رئوية و الطبقي المحوري أو المرنان لتحري الانتقالات . [38]



الصورة (8): صورة صدر بسيطة تظهر انتقالات رئوية عند مريضة كوريوكارسينوما



الصورة (9): صورة رنين مغناطيسي توضح ثلاث انتقالات نزفية في الدماغ

أما بالنسبة للتشخيص النهائي و المؤكد فهو تشخيص نسيجي يتم من خلال التشريح المرضي للمجروفات التي تم الحصول عليها من إفراغ الرحم. [39]

الفصل الرابع: تدبير أمراض الطبقة المغذية:

الإفراغ الجراحي:

تدبير أمراض الطبقة المغذية الحملية يكون جراحيا" بالتوسيع و الإفراغ و هو إجراء آمن و سريع و فعال حيث يتم الإفراغ بواسطة الممص مع التوجيه بالأمواج فوق الصوتية للتأكد من سحب جميع الأنسجة و يلاحظ صغر حجم الرحم أثناء الإفراغ و ترسل العينة للتشريح المرضي و بعد الإفراغ يتم تسريب الاوكسيتوسين للمساعدة في انقباض الرحم كما يفيد تمسيد الرحم عبر البطن في انطمار الرحم و ينصح بإعطاء الإرغوتامين بعد العمل الجراحي لنفس السبب و يجب إعطاء الأمينوغلوبولين المضاد D للمريضات سلبية الزمرة. [40]

لا ينصح بإعادة إفراغ الرحم لما يحمله من مخاطر انثقاب الرحم و نزيف مهدد للحياة.

تراقب المريضة بشكل أسبوعي بعد تفريغ الرحى العدارية بمعايرة β–Hcg في المصل. ونظرا" إلى أن هذه القيم تصل إلى مستويات منخفضة، فمن غير الممكن استخدام الاختبارات الحملية غير النوعية بسبب التفاعلات المتصالبة مع الهرمون الملوتن. وفي هذه الحالة تستخدم المقايسة الشعاعية المناعية، التي تكون حساسة لمستويات تصل حتى 1–5مل وحدة دولية/مل.

تنصح الهيئة الدولية للتوليد و أمراض النساء "FIGO" بمراقبة قيم β– hCG كل أسبوع إلى أسبوعين حتى تصل إلى قيم غير قابلة للقياس ثم شهريا" لمدة ثلاث أشهر.

يجب أن تنخفض قيم β– hCG بعد تفريغ الرحى بشكل ثابت إلى أن تصل إلى مستويات غير قابلة للقياس، ويحدث ذلك عادةً خلال 16–12أسبوعاً.[41]

من المتفق عليه أنه متى ما عادت قيمة ال β–Hcg إلى الطبيعي فإنه يصبح من النادر أن يتطور الداء الرحوي المستمر و بكل الأحوال يجب تجنب حدوث الحمل خلال فترة المراقبة و تختلف هذه الفترة حسب نوع الحمل الرحوي [42] :

في الرحى التامة:

في حال عادت قيم β–Hcg إلى الطبيعي خلال ٥٦ يوم من الإفراغ فالمراقبة و منع الحمل يستمر لمدة ٦ أشهر من تاريخ الإفراغ.

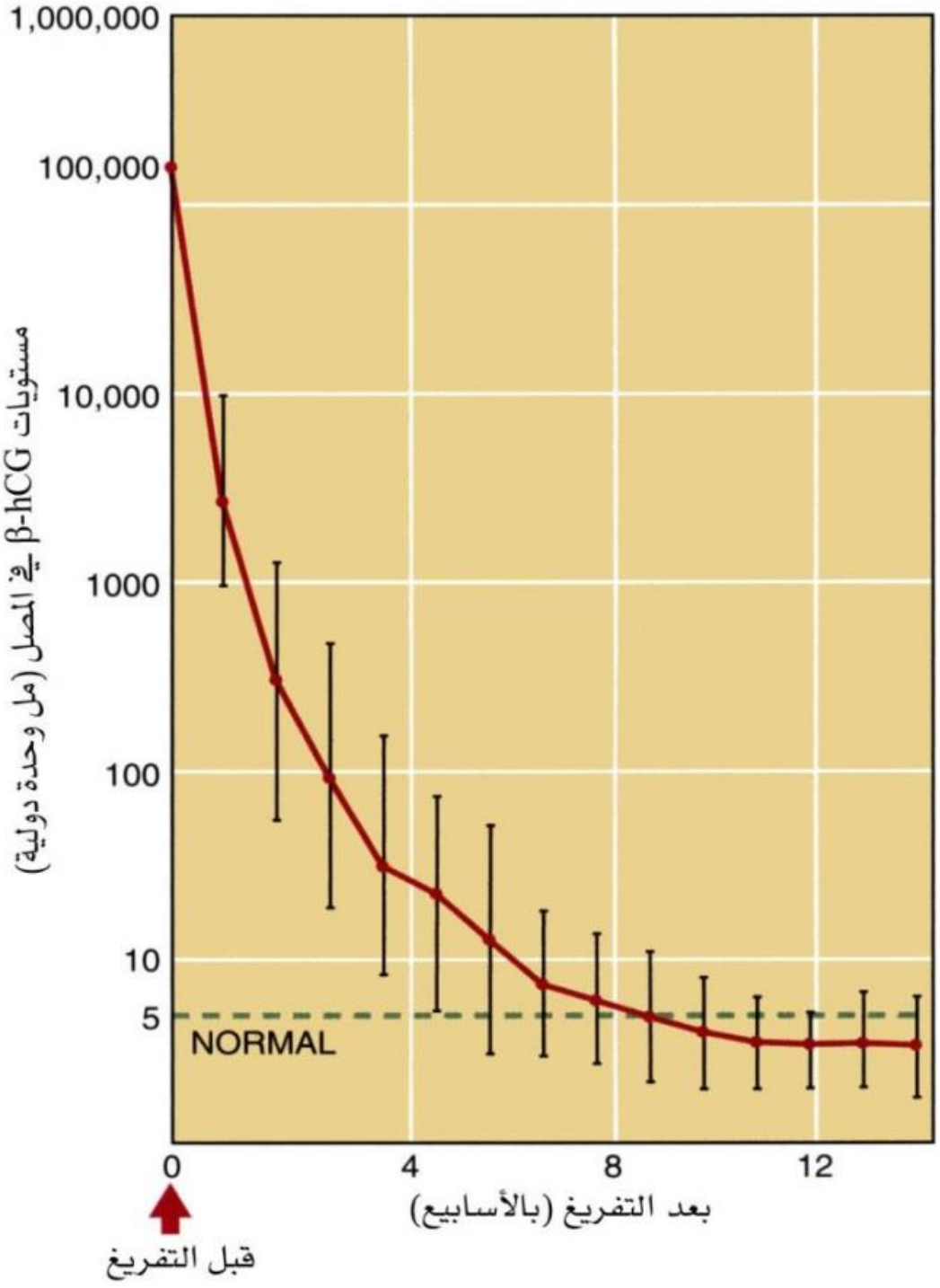
أما في حال لم تعد قيم β–Hcg إلى الطبيعي خلال ٥٦ يوم فتستمر المراقبة و منع الحمل لمدة ٦ أشهر من تاريخ عودة قيمة β–Hcg إلى الطبيعي.

في الرحى الجزئية:

تنتهي فترة المراقبة بعودة قيم β–Hcg إلى الطبيعي لقياسين متتاليين بفارق ٤ أسابيع على الأقل.

في حال تلقي علاج كيماوي:

يجب أن تستمر فترة المراقبة و منع الحمل لمدة سنة من بعد عودة قيم β–Hcg إلى الطبيعي



الصورة(10): منحني التراجع الطبيعي لقيم β– hCG بعد إفراغ الرحى العدارية

استئصال الرحم:

قد يتم اللجوء لاستئصال الرحم كتدبير أولي في حال كان عمر المريضة يتجاوز الأربعين سنة و قد أنهت حياتها الإنجابية حيث أنه يساهم في التخلص من أي انتقالات موضعية ضمن الرحم و يقلل من خطورة تطور أمراض الطبقة المغذية التنشؤية لكن لا يمنع الانتقالات بشكل نهائي لأن بعض المرضى قد يطورون انتقالات قبل إجراء الاستئصال. [43]

الفصل الخامس: تصنيف أمراض الطبقة المغذية الحملية التنشؤية:

المرحلة	الوصف
I	الآفة محصورة في الرحم
Ia	**الآفة محصورة في الرحم دون عامل خطورة**
Ib	**الآفة محصورة في الرحم مع عامل خطورة واحد**
Ic	**الآفة محصورة في الرحم مع عاملي خطورة**
II	الآفة تمتد خارج الرحم ولكنها محصورة بالبنى التناسلية (الملحقات، (المهبل، الرباط العريض)
IIa	الآفة تمتد خارج الرحم ولكنها محصورة بالبنى التناسلية دون عامل خطورة

IIb	الآفة تمتد خارج الرحم ولكنها محصورة بالبنى بالتناسلية مع عامل خطورة واحد
IIc	الآفة تمتد خارج الرحم ولكنها محصورة بالبنى التناسلية مع عاملي خطورة
III	الآفة تمتد إلى الرئتين مع أو بدون إصابة البنى التناسلية
IIIa	الآفة تمتد إلى الرئتين مع أو بدون إصابة البنى التناسلية دون عامل خطورة
IIIb	الآفة تمتد إلى الرئتين مع أو بدون إصابة البنى التناسلية مع عامل خطورة واحد
IIIc	الآفة تمتد إلى الرئتين مع أو بدون إصابة البنى التناسلية مع عاملي خطورة
IV	وجود نقائل في أي مكان آخر
IVa	وجود نقائل في أي مكان آخر دون عامل خطورة.
IVb	وجود نقائل في أي مكان آخر مع عامل خطورة واحد.
IVc	وجود نقائل في أي مكان آخر مع عاملي خطورة.

الجدول (1) تصنيف أمراض الطبقة المغذية الحملية التنشؤية حسب الهيئة الدولية للتوليد و أمراض النساء "FIGO" [44]

تتضمن عوامل الخطورة التي تؤثر على المرحلة كل مما يلي:

(١) ارتفاع عيارات hCG لأكثر من 100000وحدة دولية/ مل

(٢) أمد المرض يفوق 6أشهر بدءًا من انتهاء الحمل السابق.

عوامل الخطورة	٠	١	٢	٣
العمر (سنة)	أقل من ٣٩	أكثر من ٣٩		
الحمل السابق	رحى عدارية	اسقاط	حمل بتمامه	
الفترة الفاصلة بين الحمل المسبب و المعالجة	أقل من ٤ شهور	٤-٦شهور	٧-١٢شهر	أكثر من ١٢ شهر
مكان الانتقالات		طحال- كلية	طرق هضمية	كبد – دماغ
عدد الانتقالات		١-٤	٥-٨	أكثر من ٨
قطر أكبر انتقال		٣-٤ سم	٥سم أو أكثر	
المعالجة الكيميائية السابقة			معالجة بدواء واحد	معالجة بدوائين أو أكثر
عيار ال BHCGفي المصل (ميلي وحدة / مل)	دون ١٠٠٠	١٠٠٠ حتى ١٠٠٠٠	١٠٠٠٠ حتى ١٠٠٠٠٠	أكثر من ١٠٠٠٠٠

الجدول (2) **النظام الرقمي الإنذاري الذي اعتمدته منظمة الصحة العالمية لتصنيف أمراض الطبقة المغذية الحملية التنشؤية "جدول باخشو"** [45]

مجموعة نقاط تقييم المريضة:

- تقييم من ٠ حتى ٦ خطورة منخفضة لعدم الاستجابة لعلاج كيميائي واحد
- تقييم من ٧ حتى ١١ خطورة عالية لعدم الاستجابة للعلاج المفرد حيث تتم المعالجة باستخدام عدة أدوية كيميائية
- تقييم ١٢ و أعلى فائق الخطورة و عادة يحدث التنشؤ بعد حمل غير رحوي و يترافق بنقائل دماغية و فشل علاج كيميائي متعدد الأصناف سابقا".

الفصل السادس : بروتوكولات العلاج الكيميائي:

تصبح المعالجة الكيميائية ضرورية حين تستقر مستويات β–hCGأو ترتفع. ونظرا" إلى حساسية هذا المشعر الورمي فإن المعالجة الكيميائية تطبق عادةً دون تأكيد المرض نسيجياً. قبل البدء بتطبيق المعالجة الكيميائية تجرى دراسة شاملة لتشخيص الانتقالات البعيدة، ولتحديد فيما إذا كانت الإصابة تشمل الدماغ أو الكبد.

أولا": الكورس المنخفض الخطورة: [46]

يتم إعطاء العلاج الكيميائي المفرد سواء ميتوتركسات أو داكتينومايسين لمرضى الرحى الغازية أو الكوريوكارسينوما اللواتي يقعن في المرحلة I حسب تصنيف "FIGO" أو في المرحلة II أو III حسب "FIGO" مع كون النظام الرقمي الإنذاري الذي وضعته منظمة الصحة العالمية أقل من ٧.

المعالجة بدواء كيماوي واحد:

هناك عدة بروتوكولات لكل دواء و كل مركز صحي يتبع بروتوكولا" معينا" و هنا سنذكر البعض منها:

المعالجة بالداكتينومايسين [47]

المعالجة لخمسة أيام

.يعطى داكتينومايسين لخمسة أيام بجرعة ١٢ مكغ/كغ بالوريد

يجرى تعداد الدم والصفيحات و أنزيمات الكبد يوميا"

تعاد المعالجة بالجرعة نفسها عند الاستجابة

يضاف ٢ مكغ/كغ للجرعة الأولية أو يتم التحول للميتوتركسات في حال عدم الاستجابة.

المعالجة بالميتوتركسات:[48]

المعالجة لخمسة أيام

يعطى الميتوتركسات بجرعة ٠،٤ مكغ/كغ بالعضل أو الوريد يوميا" لمدة خمس أيام.

يجرى تعداد الدم و الصفيحات يوميا".

تعاد المعالجة بالجرعة نفسها عند الاستجابة.

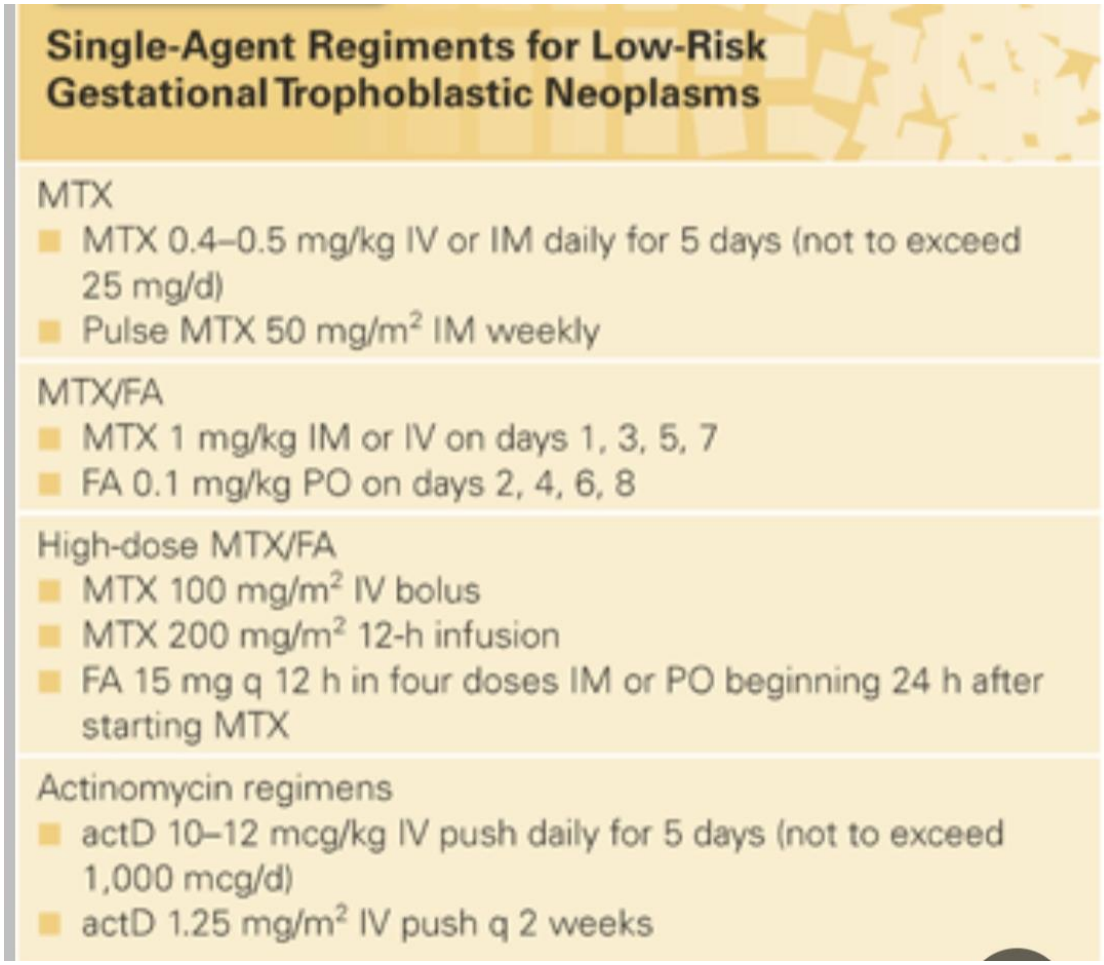
ترفع الجرعة إلى ٠،٦ مكغ/كغ في حال عدم الاستجابة أو تحول إلى بروتوكول الداكتينومايسين.

بروتوكول الميتوتركسات مع تعويض حمض الفولينيك:

[49]

يعطى الميتوتركسات بجرعة ١ مكغ/كغ في اليوم بالعضل أو الوريد في الأيام ١،٣،٥،٧

و يتلوه بعد ٢٤ ساعة جرعة من حمض الفولينيك بجرعة ٠،١ مكغ/كغ في اليوم بالأيام ٢،٤،٦،٨



الصورة ١١ : الكورس منخفض الخطورة " ميتوتركسات– أكتينومايسين"

ثانيا": الكورس المتوسط الخطورة:

تم إلغاؤه في الوقت الراهن و الاكتفاء بكورس منخفض الخطورة و كورس عالي الخطورة

ثالثا": الكورس العالي الخطورة: [50-51-52]

يتم إعطاء العلاج الكيميائي المشترك بروتوكول [EMA–CO] لمرضى الرحى الغازية أو الكوريوكارسينوما اللواتي يقعن في المرحلة IV حسب تصنيف "FIGO" أو في المرحلة II أو III حسب

"FIGO" مع كون النظام الرقمي الإنذاري الذي وضعته منظمة الصحة العالمية أكبر من ٦.

بروتوكول [EMA–CO] يشمل ست أدوية مختلفة. تتضمن الأدوية المستعملة إيتوبوسيد، داكتينومايسين ،فينكريستين، سايكلوفوسفاميد، ميتوتركسات، و اللوكوفيرين.

الإيتوبوسيد ١٠٠مغ للمتر المربع من سطح الجسم تسريب وريدي على مدى ٣٠ دقيقة في اليومين الأول و الثاني.
الميتوتركسات ١٠٠ ملغ للمتر المربع من سطح الجسم وريديا" يتبع ب ٢٠٠ ملغ للمتر المربع من سطح الجسم تسريب وريدي على مدى ١٢ ساعة في اليوم الأول.
الأكتينومايسين د يعطى وريديا" بجرعة ٠،٥ ملغ في اليومين الأول و الثاني.
اللوكوفرين يعطى فمويا" بجرعة ١٥ ملغ كل ١٢ ساعة بعد ٢٤ ساعة من أول جرعة ميتوتركسات.
السايكلوفوسفاميد يعطى وريديا" بجرعة ٦٠٠ ملغ للمتر المربع من سطح الجسم في اليوم الثامن.
الفينكرستين بجرعة ١ ملغ للمتر المربع من سطح الجسم في اليوم الثامن.

إذا لم يتحسن المرض على هذه المشاركة تستعمل مشاركة بين السيزبلاتين والإيتوبوسيد أو الفينبلاستين، مع أو بدون البليومايسين. [53]

إذا كانت المريضة تعاني من نقائل دماغية تطبق المعالجة الشعاعية على المناطق المصابة بالإضافة إلى المعالجة الكيميائية .يمكن للدماغ أن يتحمل جرعة بدئية من الأشعة تصل إلى ،2000– 3000 cGyمع جرعات مجزأة تبلغ حوالي 200 cGyفي اليوم الواحد. ومع المعالجة الكيميائية الجهازية يتوقع أن يصل معدل الشفاء الإجمالي إلى 50%.عادةً تعال. النقائل الكبدية بجرعة 2000 cGy. [54]
بالنسبة للمرضى الذين يتلقون العلاج الكيميائي المشترك فإنه سيؤدي غالبا" إلى قصور مبيض.
لذلك ينصح باستعمال حبوب منع الحمل الفموية أو مشابهات GNRH لكبح الهرمونات الحاثة للقند النخامية بهدف حماية المبايض من سمية العلاج الكيميائي و كبح إنتاج هرمون HCG حيث أنه قد يعطي انطباع كاذب بعدم الاستجابة للعلاج. [55]

بالنسبة للورم الناشئ ضمن موقع المشيمة و الورم المشيمائي البشروي يفضل العلاج الجراحي "استئصال الرحم" بسبب ضعف استجابة هذه الأورام لعلاج الكيميائي. [56]

EMA-CO	Day 1 • Etoposide 100 mg/m^2 iv • Dactinomycin 0.5 mg iv • Methotrexate 300 mg/m^2 iv Day 2 • Etoposide 100 mg/m^2 iv • Dactinomycin 0.5 mg iv • Folinic acid 25 mg peros 12 hourly x 4 doses Starting 24 hours after methotrexate Day 8 • Vincristine 1 mg/m^2 (maximum, ^{2} mg) • Cyclophosphamide 600 mg/m^2
High-dose EMA-CO	Day 1 • Etoposide 100 mg/m^2 iv • Dactinomycin 0.5 mg iv • Methotrexate 1000 mg/m^2 iv Day 2 • Etoposide 100 mg/m^2 iv • Dactinomycin 0.5 mg iv • Folinic acid 50 mg peros 6 hourly x 4 doses Starting 24 hours after methotrexate Day 3-7 • Folinic acid 25mg peros 6 hourly Day 8 • Vincristine 1 mg/m^2 (maximum, 2 mg) • Cyclophosphamide 600 mg/m^2

الصورة ١٢: الكورس عالي الخطورة "EMA–CO "

الفصل السابع: تحضير المريضة للإفراغ الجراحي:

- **المرضى سلبيي الزمرة الدموية:**

المرضى سلبيي الزمرة الدموية يجب أن يتلقوا الأمينوغلوبولين المضاد D بعد الإفراغ .

- **فرط نشاط الدرق و ما قبل الإرجاج:**

قد يحدث أي منهما عند مرضى الرحى العدارية لكن بحكم كون الرحى التامة تكتشف في الثلث الأول و هذه الأمراض لا تتظاهر إلا حتى الثلث الثاني فمن النادر ملاحظتها.

١. فرط نشاط الدرق العرضي :

على الرغم من كون فرط نشاط الدرق العرضي يتراجع بعلاج الحالة و انخفاض قيم β–Hcg إلا أنّ المرضى العرضيين يتطلبون علاج فرط النشاط بشكل مسبق للجراحة بواسطة حاصرات بيتا. [57]

٢. ما قبل الإرجاج :

على الرغم من تتراجع ما قبل الإرجاج بعد الإفراغ دون الحاجة إلى استخدام العلاج الدوائي لما قبل الإرجاج إلا أنه في بعض الحالات قد نضطر إلى العلاج في حال أبدت المريضة أعراضا" شديدة لما قبل الإرجاج.

الإرجاج نادرا" ما يحدث عند مرضى الرحى و قرار استخدام سلفات المغنزيوم للوقاية من نوبات الإرجاج يتبع لكل حالة على حدى. [58–59]

الفصل الثامن: مضاعفات ما بعد العمل الجراحي:

الأعراض القلبية الرئوية:

المرضى المعالجون بالثلث الأول من الحمل نادرا" ما يطورون أعراض قلبية رئوية أما المرضى المعالجون بالثلث الثاني فلديهم خطورة ٢٪ لحصول هذه الأعراض التي تشمل ألم الصدر, الزلة التنفسية, تسرع القلب و هذه الأعراض تعزى غالبا" لحدوث صمة متشكلة من الأرومات المغذية عقب الإفراغ و قد يكون السبب في هذه الأعراض اختلاط لعاصفة درقية أو انزياح كمية كبيرة من السوائل أو لما قبل إرجاج ومن الجدير بالذكر أن الأعراض القلبية الرئوية قد تحدث بعد استئصال الرحم في عواقب الرحى العدارية. [62–61–60]

الكيسات اللوتيئينية الصندوقية المبيضية:

غالبا ما تتراجع ببطء بعد الإفراغ و بالترافق مع انخفاض قيم β–Hcg خلال ٢ حتى ٤ أشهر.

الكيسات الضخمة التي قد تسبب أعراض انضغاطية يمكن معالجتها بالرشف عبر البطن الموجه بالأمواج فوق الصوتية.

هذه الكيسات قد تنفتل في بعض الأحيان و قد تتمزق ويمكن معالجتها حينها بتنظير البطن. [63]

الفصل التاسع : فترة المراقبة و وسائل منع الحمل:

الشذوذات في قيم β–Hcg ما بعد الإفراغ:

إن عودة ارتفاع قيم β–Hcg أثناء المراقبة يدل إما على حدوث غزو لعضلية الرحم "رحى غازية" أو حدوث كوريوكارسينوما, و يعرّف بأنه ارتفاع β–Hcg أكثر من ١٠٪ لثلاث قيم بفارق أسبوعين مثال اليوم (١،٧،١٤) بعد الإفراغ. [64–65]

و كذلك تسطح قيم β–Hcg الذي يعرّف بأنه وقوع قيمة β–Hcg ضمن مجال [+١٠٪ ,-١٠٪] لأربع قياسات خلال فترة ثلاث أسابيع مثال اليوم(١،٧،١٤،٢١) بعد الإفراغ.

هذا التسطح في القيم يدل أيضا" على تطور أمراض الطبقة المغذية التنشؤية. [66–67]

مانع الحمل المستخدم أثناء فترة المراقبة:

مانع الحمل المفضل عند مرضى أورام الطبقة المغذية بشكل عام خلال فترة المراقبة موانع الحمل الهرمونية سواء" المركبة أو البروجسترونية أو الموانع الحاجزية و لا ينصح باستخدام اللولب عند هؤلاء المرضى بسبب زيادة خطورة الانثقاب, الإنتان, النزف. [68]

الفصل العاشر: العلاج الكيميائي الوقائي

استخدام العلاج الكيميائي الوقائي كوسيلة لمنع تطور الداء الرحوي المستمر نادر لعدم وجود معطيات قوية تدعم هذه الإجراء إضافة للخوف من تطور مقاومة للأدوية المستخدمة و السمية التي يمكن أن تحدث من استخدام هذه الأدوية. [69]

لذلك المرضى اللواتي قد نستخدم معهن العلاج الكيميائي الوقائي هن مريضات الرحى التامة و يحققن الشروط التالية: [71-70]

- عولجن بالإفراغ و ليس بالاستئصال
- وجود خطورة عالية لتطور الداء الرحوي المستمر
- المتابعة بمراقبة β-Hcg غير ممكنة أو غير موثوقة و هذا ما يكثر في الدول النامية.

الباب الثاني

منهج البحث

عينة البحث: (مجتمع البحث)

مكان الدراسة:

الهيئة العامة لمشفى التوليد و أمراض النساء الجامعي في دمشق– كلية الطب البشري– جامعة دمشق

المدة الزمنية:

أربع سنوات ميلادية كاملة من ٢٠١٧/١/١ حتى ٢٠٢٠/١٢/٣١

نمط الدراسة: "تصميم الدراسة"

دراسة حشدية راجعة retrospective cohort study

حجم عينة الدراسة:

أجريت الدراسة على جميع السيدات المقبولات في شعبة أمراض الطبقة المغذية في الهيئة العامة لمشفى التوليد القسم العام و الخاص من ١–١–٢٠١٧ حتى ٣١–١٢–٢٠٢٠ و حققن معايير الإدخال و الاستبعاد و هن ٣٢٤ مريضة.

معايير الدراسة:

معايير الإدخال:

المريضات المقبولات في شعبة أمراض الطبقة المغذية و اللواتي استكملن علاجهن مع سجلات كاملة المعلومات

معايير الاستبعاد:

أي مريضة لم تستكمل العلاج أو أن سجلها لا يحتوي كافة المعلومات التي تتطلبها الدراسة

مجموعات الدراسة:

المجموعة الأولى مريضات الرحى العدارية المقبولات في شعبة أمراض الطبقة المغذية في الهيئة العامة لمشفى التوليد القسم العام و الخاص من ١-١-٢٠١٧ حتى ٣١-١٢-٢٠٢٠ اللواتي لم يحتجن العلاج الكيميائي ٢٥١ مريضة.

المجموعة الثانية مريضات الرحى العدارية المقبولات في شعبة أمراض الطبقة المغذية في الهيئة العامة لمشفى التوليد القسم العام و الخاص من ١-١-٢٠١٧ حتى ٣١-١٢-٢٠٢٠ اللواتي احتجن العلاج الكيميائي ٧٣ مريضة.

و من ثم تم قسم المجموعة الثانية إلى مجموعتين مجموعة لم يحدث عندها اختلاط (نكس أو مقاومة) ٥٢ مريضة و مجموعة حدث لديها اختلاطات (نكس "إعادة العلاج الكيميائي" أو مقاومة للعلاج الكيميائي "إجراء استئصال رحم") ٢١ مريضة.

المتغيرات المدروسة:

١. العمر
٢. الزمرة الدموية
٣. العمر الحملي عند التشخيص
٤. سوابق حمل رحوي
٥. عدد الولادات
٦. وجود انتقالات
٧. الحاجة إلى العلاج الكيميائي
٨. حدوث اختلاطات

تعاريف عملية في الدراسة:

الخروس : السيدة التي تحمل لأول مرة

عديدة الولادة: السيدة التي في سوابقها الولادية خمس ولادات أو أكثر

الرحى التامة: هي أحد أنواع أمراض الطبقة المغذية و يتميز بعدم وجود نسيج جنيني

الرحى الجزئية: هي أحد أنواع أمراض الطبقة المغذية و يتميز بوجود نسيج جنيني

سوابق حمل رحوي: السيدة التي في سوابقها الولادية حمل رحوي أو أكثر

الاختلاطات: حدوث نكس للمرض بعد العلاج الكيميائي والحاجة إلى إعادة العلاج الكيميائي أو إجراء استئصال رحم بسبب التعنيد على العلاج.

خطوات الدراسة :

بعد أخذ الموافقة على إجراء الدراسة من قبل مجلس قسم التوليد وأمراض النساء، ومجلس كلية الطب البشري وجامعة دمشق. وأخذ موافقة الهيئة العامة لمستشفى التوليد وأمراض النساء الجامعي بدمشق على العودة إلى الأضابير في قسم الأرشيف و الوصول إلى النتائج الإحصائية الخاصة بعدد الولادات في المستشفى.

تم إفراغ معلومات كل مريضة من أمراض الطبقة المغذية بحسب الاستبيان المرفق مع مراعاة معايير الإدخال و الاستبعاد و استبعاد أي مريضة سجلاتها لا تحوي كافة المعلومات التي نحتاجها في الدراسة.

و من ثم تم فرز المرضى إلى مجموعتين الأولى لم تحتج للعلاج الكيميائي و الثانية احتاجت للعلاج الكيميائي .

كما تم إعادة فرز مرضى المجموعة الثانية إلى مجموعة لم يحدث عندها اختلاط (نكس أو مقاومة) و مجموعة حدث لديها اختلاطات (نكس "إعادة العلاج الكيميائي" أو مقاومة للعلاج الكيميائي "إجراء استئصال رحم").

الدراسة الإحصائية:

الأساليب الإحصائية المتبعة:

استخدم البرنامج الإحصائي حزمة SPSS 26 لحساب: التكرار والنسب المئوية لكل متغيرات الدراسة الاسمية والفئوية، وحساب المتوسط والانحراف المعيارية للمتغيرات الرقمية، وكذلك استخدم البرنامج

لاختبار الفرضيات الإحصائية عند مستوى ثقة $\alpha=0.05$ واعتبرت ثنائية الاتجاه، حيث استخدمت الاختبارات الآتية:

١. اختبار كاي مربع لدراسة الاستقلالية بين المتغيرات الإسمية
٢. اختبار كروكسال واليسIndependent-Samples Kruskal-Wallis Test لدراسة العلاقة بين المتغيرات الفئوية والاسمية أو بين المتغيرات الرقمية والاسمية.

إذ تنص الفرضية الصفرية لكلا الاختبارين على أن المتغيرين المدروسين لا علاقة بينهما أي الفروقات ليست ذات أهمية إحصائية، وتنص الفرضية البديلة على أنه هناك علاقة بين المتغيرات المدروسة، وتُقبل الفرضية البديلة إذا كانت قيمة الاحتمال أقل من مستوى الثقة أي $p-value\leq\alpha=0.05$ ونقبل الفرضية الصفرية إذا كانت قيمة الاحتمال أكبر من $\alpha=0.05$.

طرائق التحليل الإحصائي:

تم عن طريق برنامج الـ SPSSالإصدار ٢٦الذي اعتمد في تحليل المعلومات واستخلاص النتائج بالاعتماد على المعايير و الاختبارات الإحصائية الآتية:

المتوسط الحسابي X:ويحسب من العلاقة التالية:

X: المتوسط الحسابي

Xi: مفردات العينة

n: عدد المفردات

$$\overline{X}=\frac{\sum X_i}{n}$$

الانحراف المعياري :ويحسب من العلاقة التالية:

σ: الانحراف المعياري

X: المتوسط الحسابي

Xi: مفردات العينة

n: عدد المفردات

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum(\overline{X} - X_i)^2}{n-1}}$$

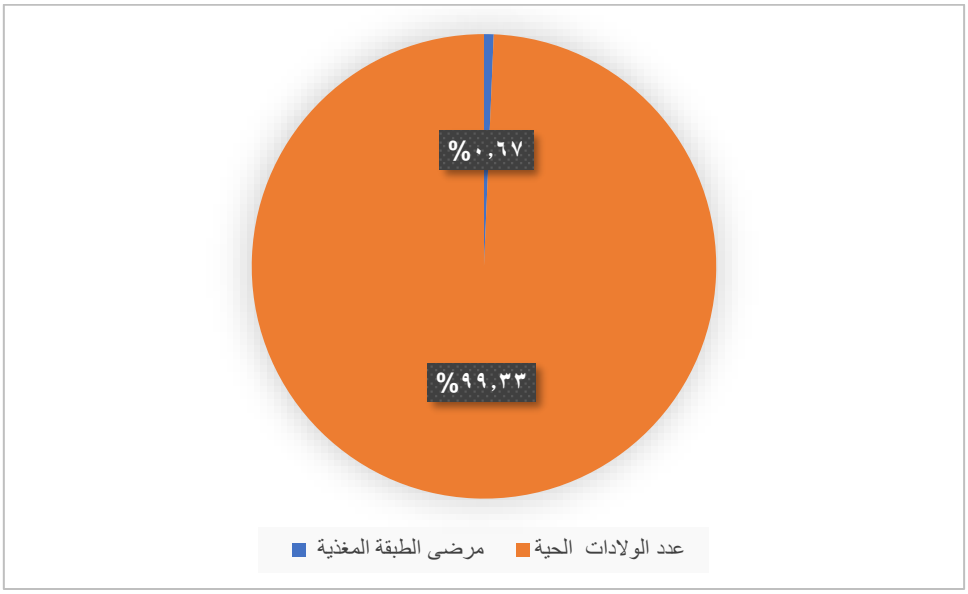
الباب الثالث

الدراسة العملية

الفصل الأول : التحليل الوصفي لعينة الدراسة: دراسة استطلاعية لعينة الدراسة:

انتشار مرضى الطبقة المغذية

نسبة انتشار مرضى الطبقة المغذية بين عامي ٢٠١٧ و ٢٠٢٠ هي 0.67% إذ بلغ عدد حالات مرضى الطبقة المغذية ٣٢٤ حالة من عدد الولادات الحية ٤٨٢٤٠ ولادة حية



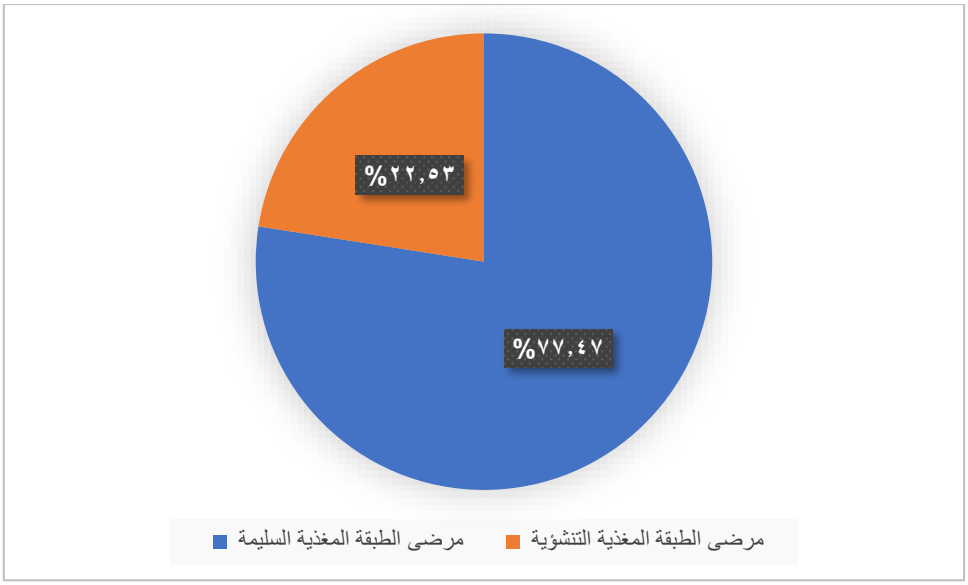
الشكل (1): الرسم البياني بالفطيرة لنسبة انتشار مرضى الطبقة المغذية بالنسبة لعدد الولادات الحية.

تصنيف مرضى الطبقة المغذية:

يُبين الجدول (3) التكرار والنسب المئوية لعدد مرضى الطبقة المغذية السليمة والتنشؤية، إذ كانت نسبة مرضى الطبقة المغذية السليمة هي الأشيع 77.47% مقارنة بمرضى الطبقة المغذية التنشؤية كما هو مبين في الشكل (2).

مرضى الطبقة المغذية	عدد الحالات	النسبة المئوية
مرضى الطبقة المغذية السليمة	251	77.47
مرضى الطبقة المغذية التنشؤية	73	22.53
العدد الكلي	324	100

الجدول (3) : *التوزع النسبي لمرضى الطبقة المغذية حسب تصنيفها إلى سليمة و خبيثة*



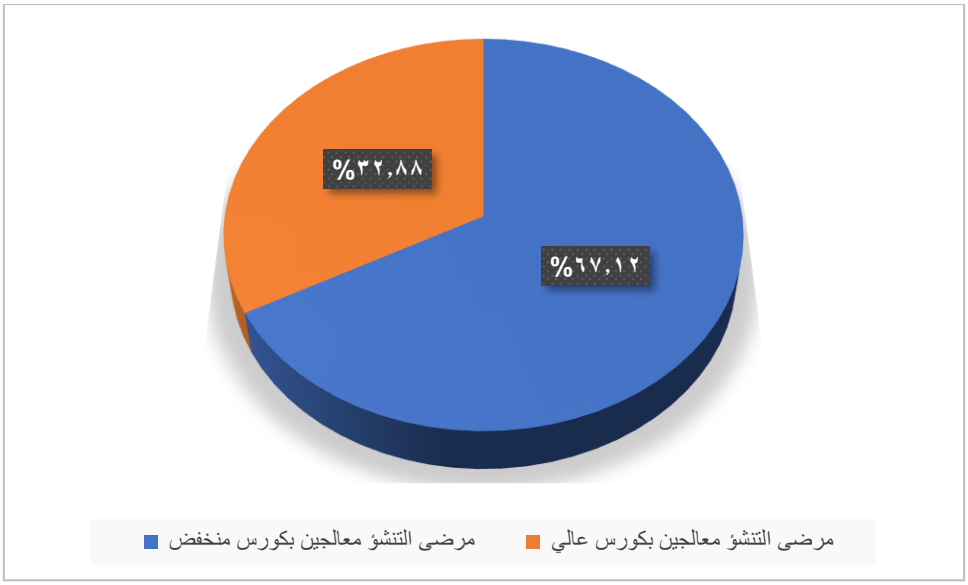
الشكل (2): الرسم البياني بالفطيرة للتوزع النسبي لمرضى الطبقة المغذية حسب تصنيفها إلى سليمة و خبيثة

تصنيف مرضى الطبقة المغذية التنشؤية حسب الكورس العلاجي:

يُبين الجدول (4) والشكل (3) تصنيف حالات مرضى الطبقة المغذية التنشؤية حسب البروتوكول العلاجي حيث كانت النسبة الأشيع بين مرضى الطبقة المغذية التنشؤية للمعالجين بكورس منخفض 67.12%.

تصنيف المرضى		العدد	النسبة المئوية
مرضى الطبقة المغذية التنشؤية	مرضى التنشؤ معالجين بكورس منخفض	49	67.12
	مرضى التنشؤ معالجين بكورس عالي	24	32.88
	المجموع	73	100

جدول (4) : التوزع النسبي لمرضى الطبقة المغذية التنشؤية حسب البروتوكول العلاجي.



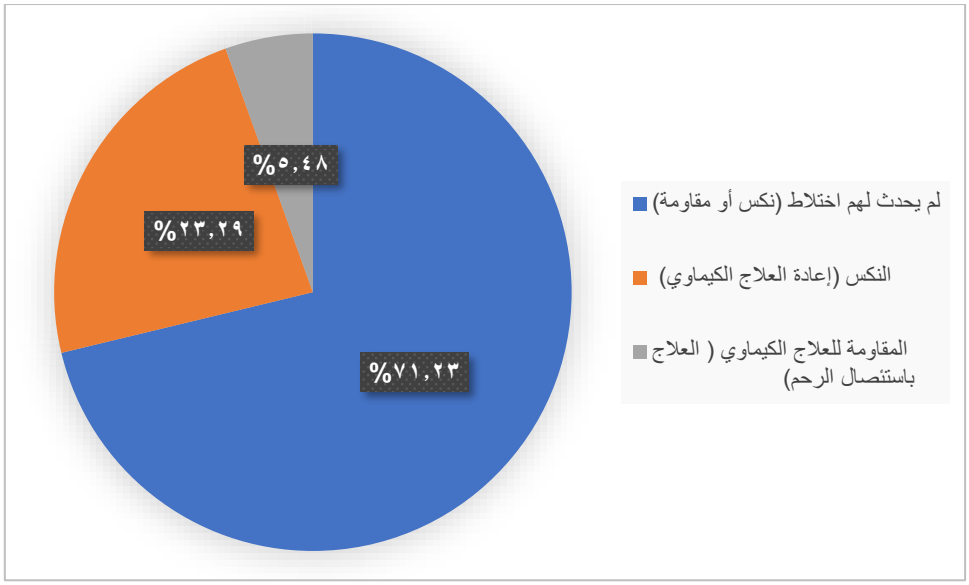
الشكل (3) : *التوزع النسبي لمرضى الطبقة المغذية التنشؤية حسب البروتوكول العلاجي.*

حدوث الاختلاطات:

يُبين الجدول (5) والشكل (4) أن النسبة الأشيع بين حالات مرضى الطبقة المغذية التنشؤية لم يحدث لها اختلاط (نكس أو مقاومة) 71.23%، أما نسبة حالات إعادة العلاج الكيماوي نتيجة النكس فكانت 23.29%، بينما كانت النسبة الأدنى لمقاومة العلاج الكيماوي والعلاج باستئصال الرحم إذ بلغت 5.48%.

حدوث الاختلاط عند مرضى الطبقة المغذية التنشؤية	العدد	النسبة المئوية
لم يحدث لهم اختلاط (نكس أو مقاومة)	52	71.23
النكس (إعادة العلاج الكيماوي)	17	23.29
المقاومة للعلاج الكيماوي (العلاج باستئصال الرحم)	4	5.48
المجموع	73	100

جدول (5) : التوزع النسبي لمرضى الطبقة المغذية التنشؤية حسب نسبة وقوع الاختلاطات.



الشكل (4):الرسم البياني بالفطيرة للتوزع النسبي لمرضى الطبقة المغذية التنشؤية حسب نسبة وقوع الاختلاطات .

الفصل الثاني : التحليل الاستدلالي: دراسة العلاقة بين متغيرات الدراسة:

العمر :

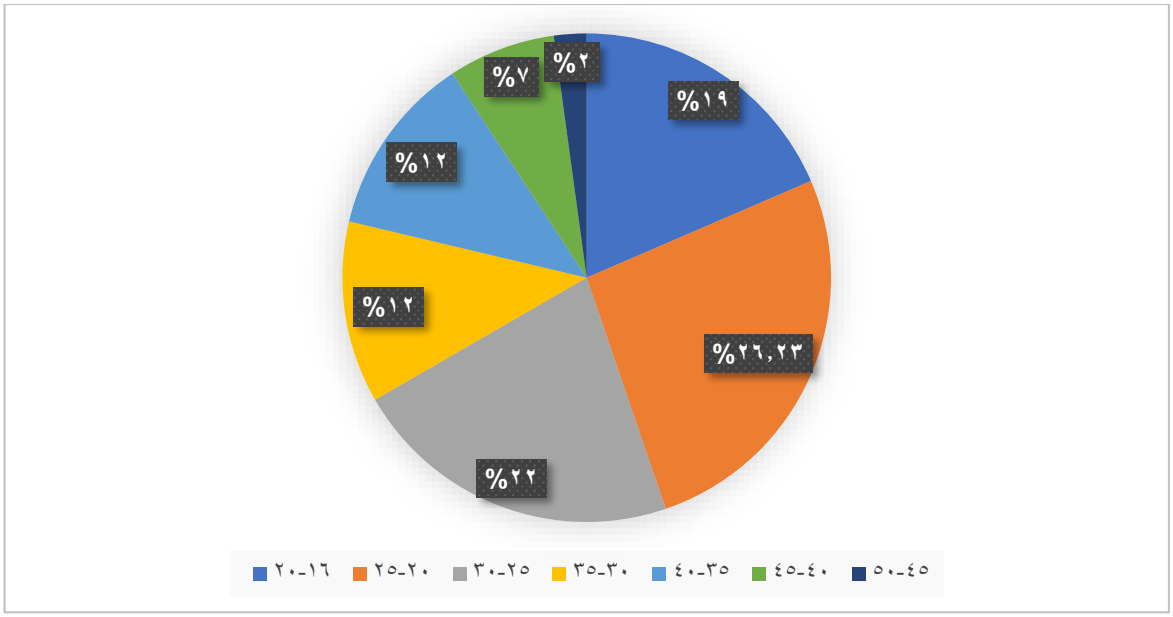
بلغ متوسط عمر المشاركات في البحث 28.22سنة وكان أصغر عمر 16 سنة وأكبر عمر 50 سنة كما هو مبين في الجدول (6).

.

المتغير	المتوسط	الانحراف المعياري	أصغر قيمة	أكبر قيمة
عمر المريضة	28.22	8.04	16	50

جدول (6) : الإحصاء الوصفي لمتغير العمر

يُبين الشكل (5) النسب المئوية لتوزع الفئات العمرية للمشاركات في البحث، إذ كان العمر الأشيع هو من 20–25 سنة بنسبة 26.2%. بينما العمر الأقل شيوعا من 45–50سنة بنسبة 2%.



الشكل (5) : الرسم البياني بالفطيرة للتوزع النسبي لمرضى عينة الدراسة حسب العمر.

علاقة متغير العمر بالتدبير:

العمر	الحاجة للعلاج الكيماوي						p-value
	نعم		لا		العدد الكلي		
	عدد	نسبة مئوية	عدد	نسبة مئوية	عدد	نسبة مئوية	
16-20	10	13.7%	50	19.9%	60	18.5%	0.001
20-25	13	17.8%	72	28.7%	85	26.2%	
25-30	13	17.8%	58	23.1%	71	21.9%	
30-35	8	11.0%	31	12.4%	39	12.0%	
35-40	10	13.7%	29	11.6%	39	12.0%	
40-45	14	19.2%	9	3.6%	23	7.1%	
45-50	5	6.8%	2	0.8%	7	2.2%	
العدد الكلي	73	100.0%	251	100.0%	324	100.0%	

جدول 7: توزع العينة حسب متغير العمر و الحاجة إلى العلاج الكيميائي .



الشكل6: الرسم البياني بالأعمدة لتوزع العينة حسب متغير العمر و الحاجة إلى العلاج الكيميائي.

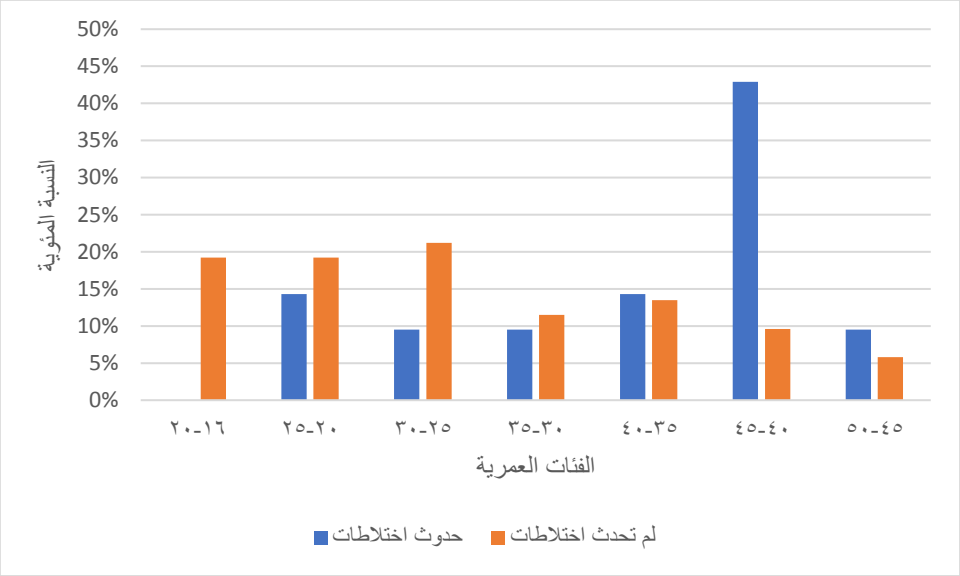
يُبين الجدول (7) والشكل (6) أن هناك فروقات ذات أهمية إحصائية p-value =0.001<0.05 بين الفئات العمرية والحاجة للعلاج الكيميائي، إذ كانت الفئة العمرية الاشيع في الحاجة إلى العلاج الكيماوي هي 40-45 سنة بنسبة 19.2%، و نلاحظ أن نسبة 60.78% من الفئة العمرية 40–45 و نسبة 71.43% من الفئة العمرية 45–50 احتاجت للعلاج الكيميائي. يوجد فروق ذات دلالة هامة إحصائيا" في متوسط أعمار المريضات بين مجموعتي التدبير حيث أن المجموعة التي احتاجت علاج كيميائي كانت ذات متوسط أعمار أعلى و بالتالي نصل إلى أن التقدم بالعمر عند مرضى الطبقة المغذية يترافق مع احتمال أعلى لتطور الداء الرحوي المستمر و بالتالي الحاجة إلى العلاج الكيميائي.

علاقة متغير العمر بالاختلاطات:

العمر	الاختلاطات						p-value
	نعم		لا		العدد الكلي		
	عدد	نسبة مئوية	عدد	نسبة مئوية	عدد	نسبة مئوية	
16–20	0	0.0%	10	19.2%	10	13.7%	0.001
20–25	3	14.3%	10	19.2%	13	17.8%	
25–30	2	9.5%	11	21.2%	13	17.8%	

	11.0%	8	11.5%	6	9.5%	2	30–35
	13.7%	10	13.5%	7	14.3%	3	35–40
	19.2%	14	9.6%	5	42.9%	9	40–45
	6.8%	5	5.8%	3	9.5%	2	45–50
	100.0%	73	100.0%	52	100.0%	21	العدد الكلي

جدول 8: توزع العينة حسب متغير العمر و حدوث الاختلاطات

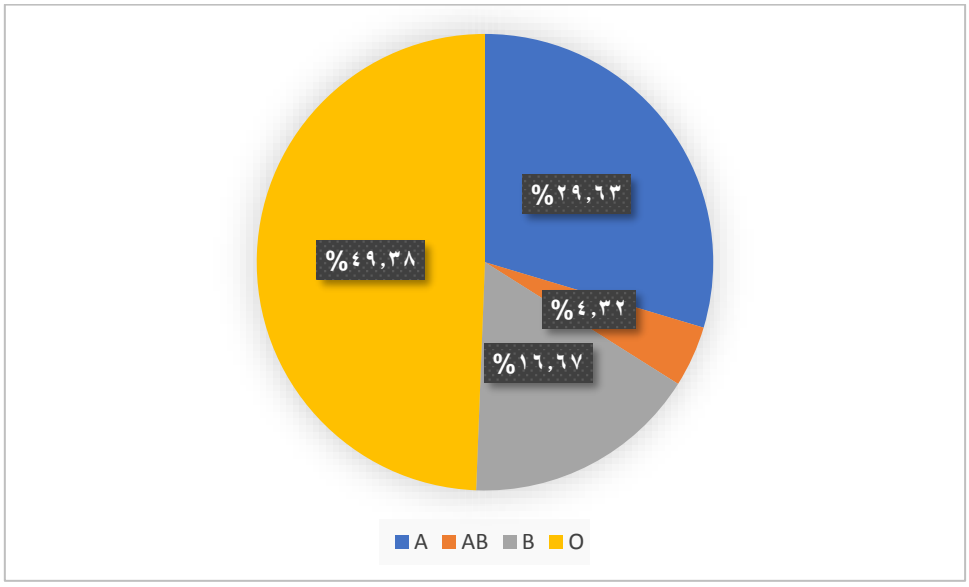


الشكل 7: *الرسم البياني بالأعمدة لتوزع العينة حسب متغير العمر و حدوث الاختلاطات .*

- يُظهر الجدول (8) والشكل (7) أن الاختلاطات كانت أكثر حدوثاً عند الفئة العمرية 45–40 سنة بنسبة 42.9%، وكان لهذا الاختلاف أهمية إحصائية p–value=0.001<0.05 و نلاحظ أن نسبة 64.29% و نسبة 40% من الفئتين العمريتين 45–40 و 50–45 قد حدث لها اختلاطات. يوجد فروق ذات دلالة هامة إحصائيا" في متوسط أعمار المريضات بين مجموعتي الاختلاطات حيث أن المجموعة التي ظهرت عندها اختلاطات كانت ذات متوسط أعمار أعلى و بالتالي نصل إلى أن التقدم بالعمر عند مرضى الطبقة المغذية يترافق مع احتمال أعلى لحدوث نكس أو تعنيد على العلاج و بالتالي الحاجة إلى إعادة العلاج الكيميائي أو استئصال الرحم.

الزمر الدموية:

يُبين الشكل (8) توزع المرضى وفقاً للزمر الدموية ونوع الطبقة المغذية، إذ كانت الزمرة O هي الأشيع في كل المجموعات بنسبة 49.4%، بينما كانت الزمرة الدموية الأقل شيوعاً هي AB بنسبة 4.3%، ولم يكن هناك أية فروقات ذات أهمية إحصائية في الزمر الدموية وفقاً لنوع الطبقة المغذية.



الشكل8: الرسم البياني بالفطيرة للتوزع النسبي لمرضى العينة حسب الزمرة الدموية .

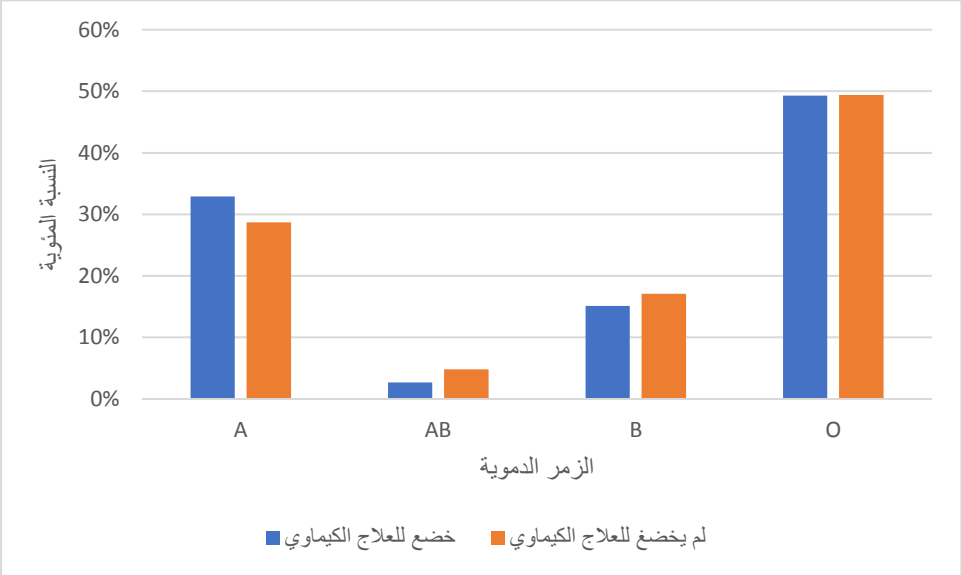
علاقة متغير الزمرة الدموية بالتدبير:

نلاحظ من الجدول (9) و الشكل (9) أنه ليس هناك أية فروقات ذات أهمية إحصائية للعلاقة بين متغير الزمرة الدموية والحاجة للعلاج الكيماوي $p-value=0.79>0.05$ و بالتالي ليس هناك ارتباط بين الزمرة الدموية للمريضة و الحاجة للعلاج الكيميائي.

الزمرة الدموية	علاج كيماوي						p-value
	نعم		لا		العدد الكلي		
	عدد	نسبة مئوية	عدد	نسبة مئوية	عدد	نسبة مئوية	
A	24	32.90%	72	28.70%	96	29.60%	0.79
AB	2	2.70%	12	4.80%	14	4.30%	

	16.70%	54	17.10%	43	15.10%	11	B
	49.40%	160	49.40%	124	49.30%	36	O
	100.00%	324	100.00%	251	100.00%	73	العدد الكلي

جدول9 : توزع العينة حسب متغير الزمرة الدموية و الحاجة للعلاج الكيميائي.



الشكل9: الرسم البياني بالأعمدة لتوزع العينة حسب متغير الزمرة الدموية و الحاجة إلى العلاج الكيميائي .

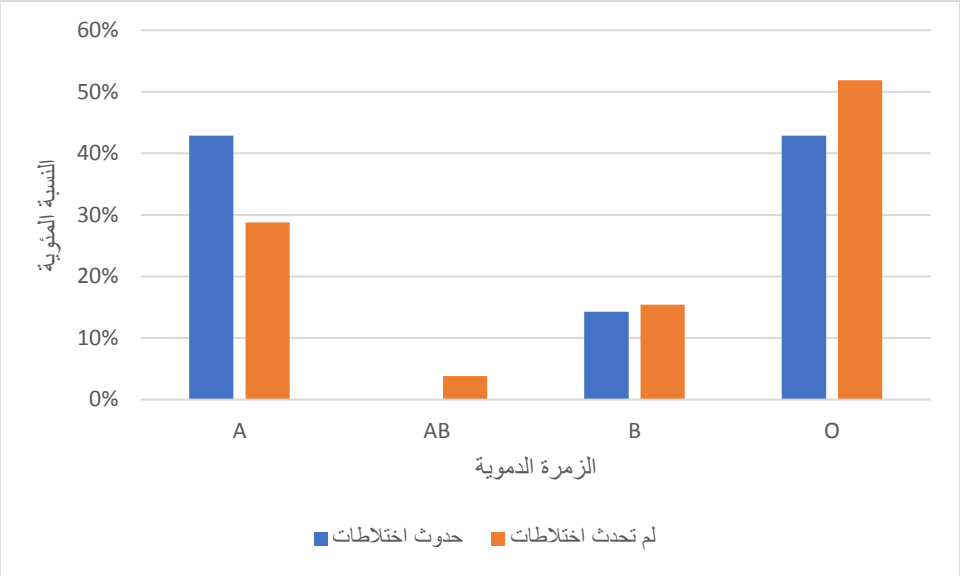
علاقة متغير الزمرة الدموية بالاختلاطات:

لم يكن هناك فروقات ذات أهمية إحصائية في علاقة الزمرة الدموية بالاختلاطات p-value =0.58>0.05، إذ يُبين الجدول (10) ظهور الاختلاطات بنسب متساوية في مجموعتي الزمرة الدموية O والزمرة الدموية A بنسبة 42.9% من الحالات التي حدث لديها اختلاطات من مجموعة البحث و بالتالي ليس هناك ارتباط بين الزمرة الدموية للمريضة و حدوث الاختلاطات.

الزمرة الدموية	الاختلاطات						p-value
	نعم		لا		العدد الكلي		
	عدد	نسبة مئوية	عدد	نسبة مئوية	عدد	نسبة مئوية	
A	9	42.9%	15	28.8%	24	32.9%	0.58

	2.7%	2	3.8%	2	0.0%	0	AB
	15.1%	11	15.4%	8	14.3%	3	B
	49.3%	36	51.9%	27	42.9%	9	O
	100.0%	73	100.0%	52	100.0%	21	العدد الكلي

جدول10: توزع العينة حسب متغير الزمرة الدموية و حدوث الاختلاطات.



الشكل10: الرسم البياني لتوزع العينة حسب متغير الزمرة الدموية و حدوث الاختلاطات.

لا يوجد علاقة ذات دلالة هامة إحصائيا" بين الزمرة الدموية و مجموعتي التدبير أو مجموعتي الاختلاطات و بالتالي لا علاقة للزمرة الدموية بالحاجة للعلاج الكيميائي أو حدوث اختلاطات.

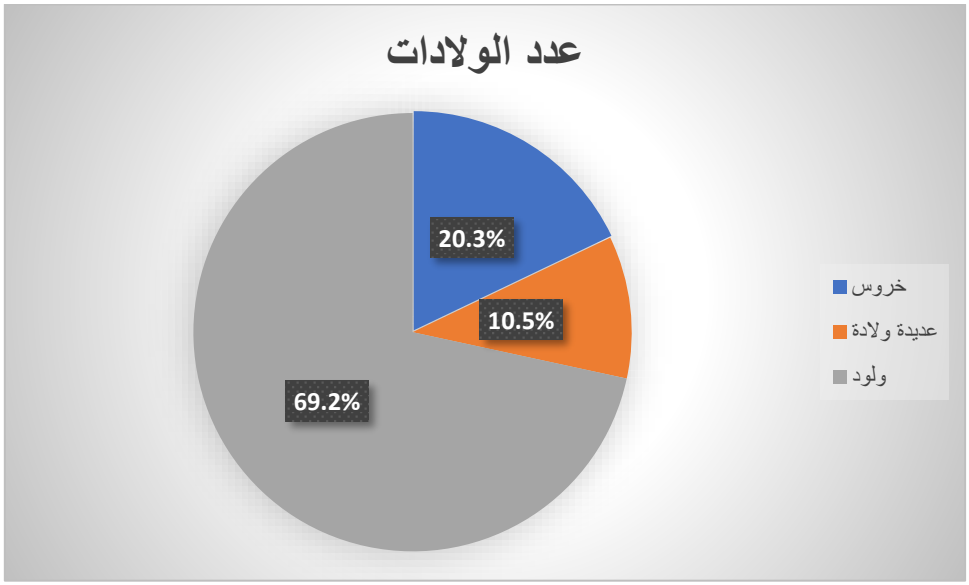
عدد الولادات السابقة:

يُظهر الجدول (11) والشكل (11) توزع مرضى الرحى بحسب عدد الولادات السابقة.

عدد الولادات	العدد الكلي	
	عدد	نسبة مئوية
خروس	66	20.3%
ولود	232	69.2%

عديدة ولادة	34	10.5%
العدد الكلي	324	100.0%

جدول 11 : التوزع النسبي لمرضى عينة الدراسة حسب عدد الولادات.



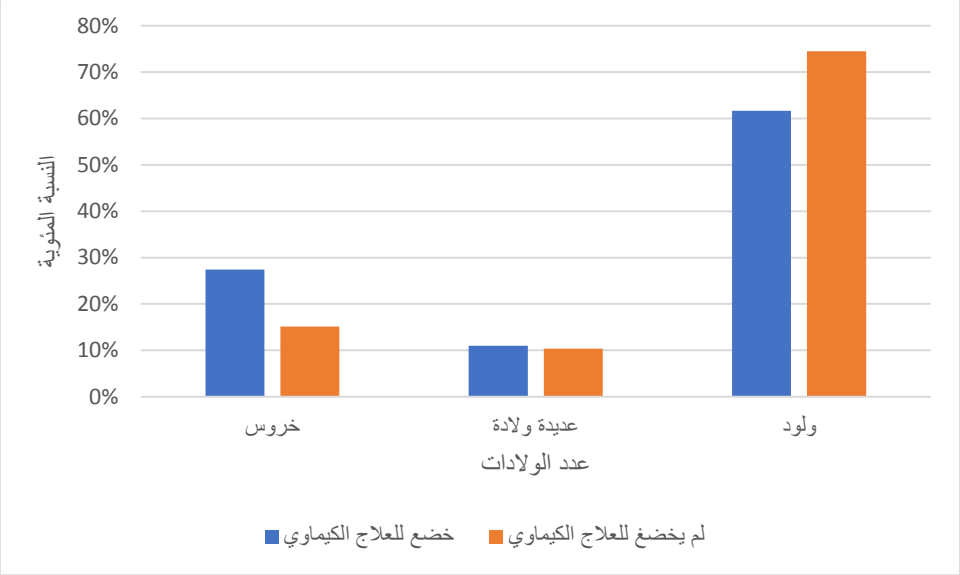
الشكل11: الرسم البياني بالفطيرة للتوزع النسبي لمرضى عينة الدراسة حسب عدد الولادات.

علاقة عدد الولادات بالتدبير:

نلاحظ من الجدول (12) والشكل (12) أنه ليس هناك أية فروقات ذات أهمية إحصائية للعلاقة بين متغير عدد الولادات والحاجة للعلاج الكيماوي p-value=0.216>0.05 و بالتالي ليس هناك ارتباط بين عدد الولادات للمريضة و الحاجة للعلاج الكيميائي.

عدد الولادات	علاج كيماوي						p-value
	نعم		لا		العدد الكلي		
	عدد	نسبة مئوية	عدد	نسبة مئوية	عدد	نسبة مئوية	
خروس	20	27.4%	46	18.32%	66	20.3%%	0.216
عديدة ولادة	8	11.0%	26	10.37%	34	10.50%	
ولود	45	61.6%	179	71.31%	224	69.2%%	
العدد الكلي	73	100.0%	251	100.0%	324	100.0%	

جدول12 : توزع العينة حسب متغير عدد الولادات و الحاجة إلى العلاج الكيميائي.



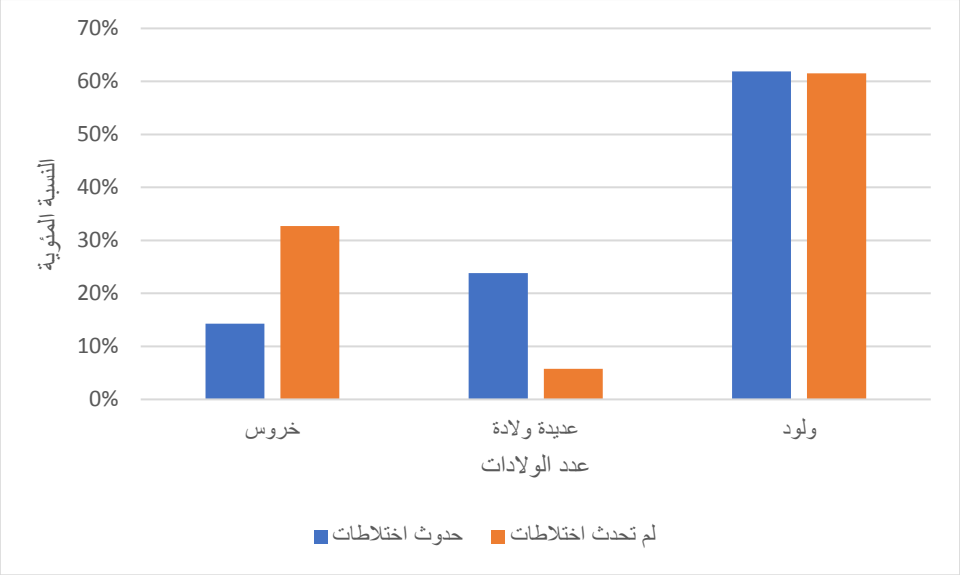
الشكل12: الرسم البياني بالأعمدة لتوزع العينة حسب متغير عدد الولادات و الحاجة إلى العلاج الكيميائي .

علاقة عدد الولادات بالاختلاطات:

يُبين الجدول (13) أنه هناك فروقات ذات أهمية إحصائية في علاقة عدد الولادات بالاختلاطات p-value=0.043<0.05، إذ كانت الاختلاطات أكثر حدوثاً عند الولود 61.9% ثم عديدة الولادة والأقل هي الخروس بنسبة 14.3%، لكن نسبة حدوث الاختلاطات عند عديدة الولادة 62.5% (5 من 8حالات) أكبر من نسبة حدوثها عند الخروس 15% (3 حالات من 20 حالة خروس)

عدد الولادات	الاختلاطات						p-value
	نعم		لا		العدد الكلي		
	عدد	نسبة مئوية	عدد	نسبة مئوية	عدد	نسبة مئوية	
خروس	3	14.3%	17	32.7%	20	27.4%	0.043
عديدة ولادة	5	23.8%	3	5.8%	8	11.0%	
ولود	13	61.9%	32	61.5%	45	61.6%	
العدد الكلي	21	100.0%	52	100.0%	73	100.0%	

جدول 13: توزع العينة حسب متغير عدد الولادات و حدوث الاختلاطات.



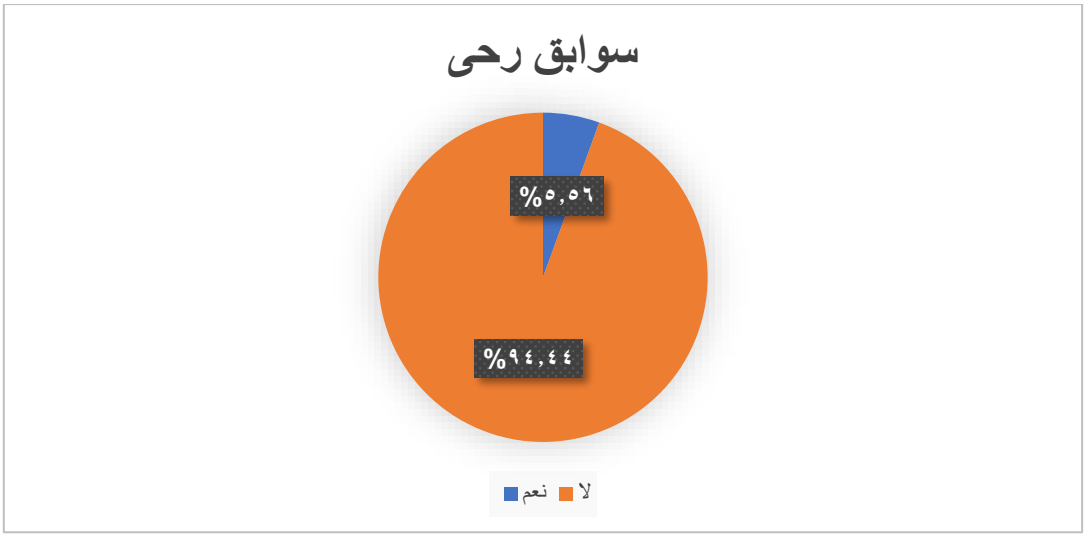
الشكل13: الرسم البياني بالأعمدة لتوزع العينة حسب متغير عدد الولادات و حدوث الاختلاطات .

لا يوجد علاقة ذات دلالة هامة إحصائيا" بين عدد الولادات و مجموعتي التدبير و بالتالي لا علاقة لعدد الولادات بالحاجة للعلاج الكيميائي .

و منه نستنتج وجود علاقة ذات دلالة هامة إحصائيا" في عدد الولادات بين مجموعتي الاختلاطات حيث أن المجموعة التي حدث فيها اختلاطات كانت ذات عدد ولادات كبير و بالتالي نصل إلى أن عديدات الولادة ذات خطر أعلى لحدوث نكس أو تعنيد على العلاج و بالتالي الحاجة إلى إعادة العلاج الكيميائي أو استئصال الرحم.

سوابق حمل رحوي:

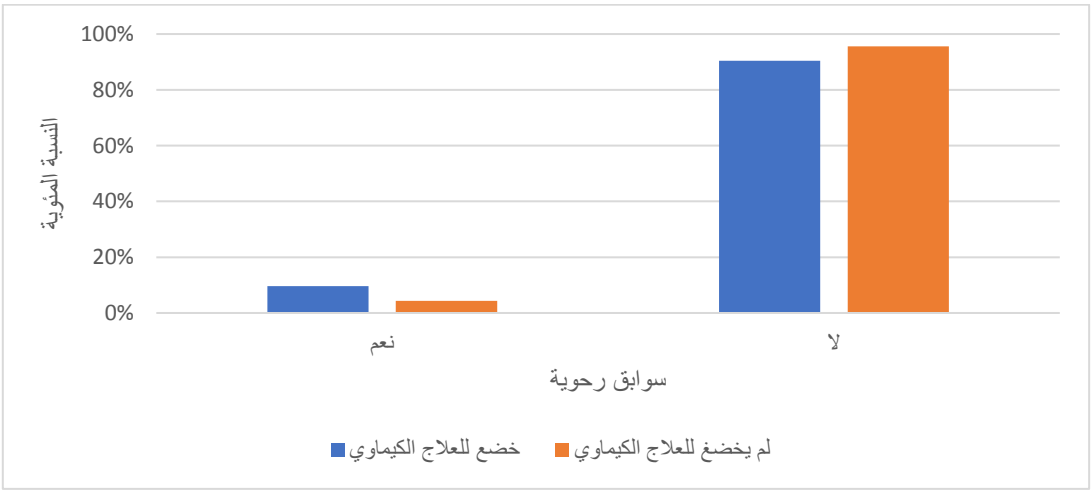
يبين الشكل 14 أن نسبة المرضى اللواتي لديهن سوابق حمل رحوي نسبة للعينة منخفضة تصل إلى 5.56%



الشكل14: التوزع النسبي لمرضى عينة الدراسة حسب وجود سوابق حمل رحوي.

علاقة سوابق الرحى بالتدبير:

يُبين الجدول (14) والشكل (15) أن نسبة وجود سوابق رحى منخفضة 5.6%، وأن نسبة المرضى الذين خضعوا لعلاج كيماوي ولديهم سوابق رحى 39.9% (7 حالات من 18 حالة سوابق رحى) أقل من نسبة المرضى الذين لديهم سوابق رحى ولم يتلقوا العلاج الكيميائي وليس لهذه الاختلافات أهمية إحصائية في علاقة سوابق الرحى والتدبير p-value =0.08>0.05



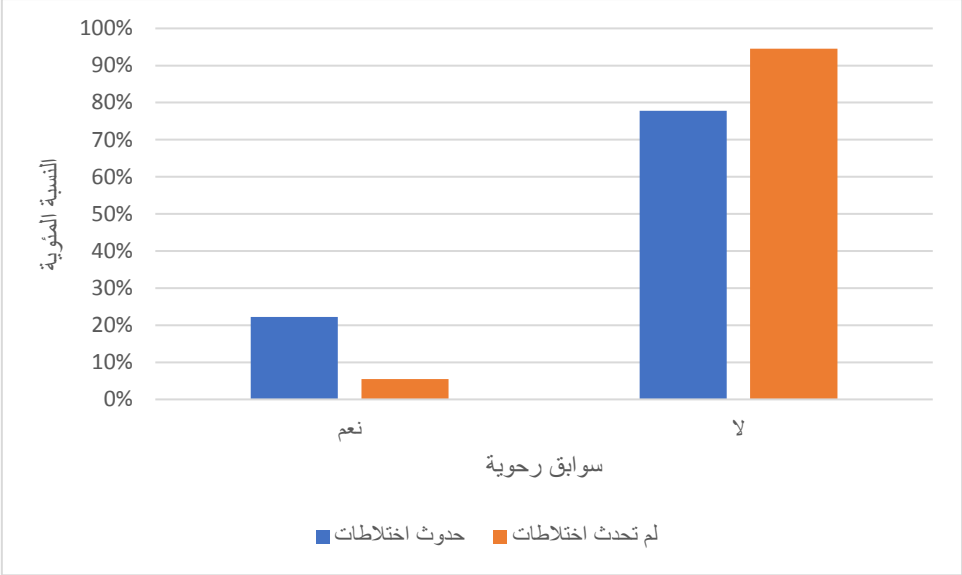
الشكل15: الرسم البياني بالأعمدة لتوزع مرضى العينة حسب وجود سوابق حمل رحوي و الحاجة للعلاج الكيميائي.

سوابق حمل رحوي	علاج كيماوي						p-value
	نعم		لا		العدد الكلي		
	عدد	نسبة مئوية	عدد	نسبة مئوية	عدد	نسبة مئوية	
نعم	7	9.6%	11	4.4%	18	5.6%	0,08
لا	66	90.4%	240	95.6%	306	94.4%	
العدد الكلي	73	100.0%	251	100.0%	324	100.0%	

جدول 14: توزع مرضى العينة حسب وجود سوابق حمل رحوي و الحاجة للعلاج الكيميائي .

سوابق حمل رحوي	الاختلاطات						p-value
	نعم		لا		العدد الكلي		
	عدد	نسبة مئوية	عدد	نسبة مئوية	عدد	نسبة مئوية	
نعم	4	19.1%	3	5.8%	7	9.6%	0.058
لا	17	80.9%	49	94.2%	66	90.4%	
العدد الكلي	21	100.0%	52	100.0%	73	100.0%	

جدول 15: توزع مرضى العينة حسب وجود سوابق حمل رحوي و حدوث الاختلاطات.



الشكل 16: *الرسم البياني بالأعمدة لتوزع مرضى العينة حسب وجود سوابق حمل رحوي و حدوث الاختلاطات.*

- يُبين الجدول (15) والشكل (16) أن نسبة حدوث الاختلاطات كانت أكبر لدى من ليس لديهم سوابق رحوية بنسبة 77.8% من المرضى الذين حدث لديهم اختلاط، لكن دون أي فروقات ذات أهمية إحصائية p-value=0.058>0.05 , لا يوجد علاقة ذات دلالة هامة إحصائيا" بين وجود سوابق حمل رحوي و مجموعتي التدبير أو الاختلاطات و بالتالي لا علاقة لوجود سوابق حمل رحوي بالحاجة لعلاج كيماوي أو حدوث اختلاطات.

العمر الحملي عند التشخيص:

كان متوسط العمر الحملي 9.6 أسبوع وكان أصغر عمر حملي 6 أسابيع وأكبر عمر حملي في مجموعة البحث ١٤ أسبوع كما هو مبين في الجدول (16).

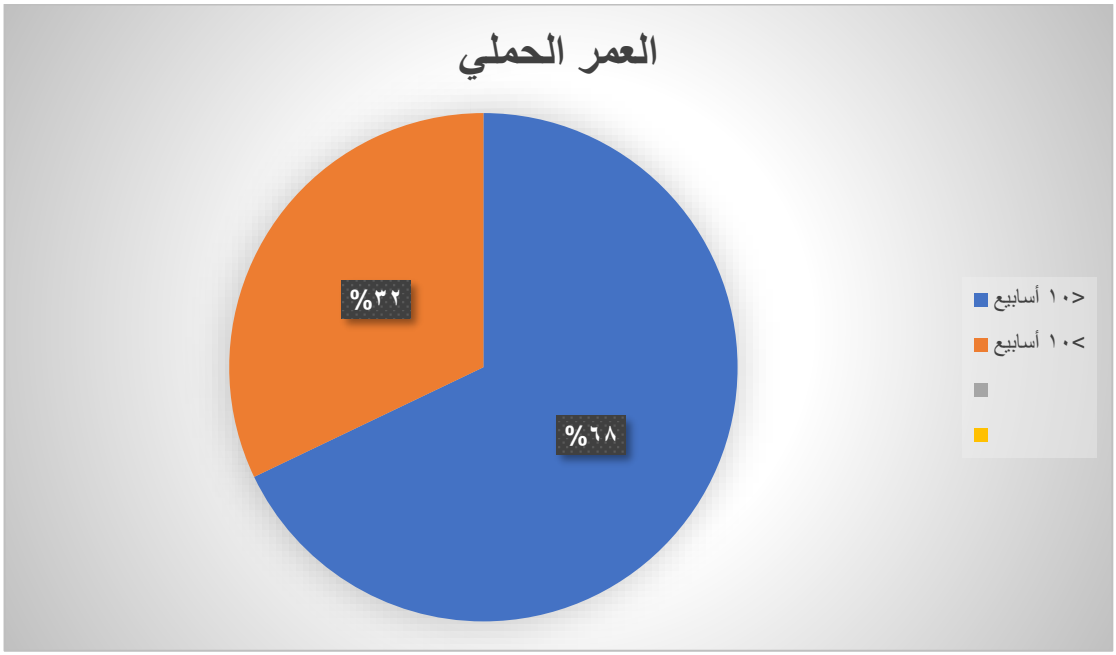
المتغير	المتوسط	الانحراف المعياري	أصغر قيمة	أكبر قيمة
العمر الحملي	9.69	1.87	6	14

جدول 16: الإحصاء الوصفي لمتغير العمر الحملي

يُبين الجدول (17) والشكل (17) أن العمر الحملي الأشيع في مجموعة البحث هو أقل من ١٠ أسابيع بنسبة 67.9% ثم أكبر من 10أسابيع بنسبة 32.1%.

فئات العمر الحملي	العدد الكلي	
	عدد	نسبة مئوية
أقل من ١٠ أسابيع	220	67.9%
10 أسابيع و أكثر	104	32.1%
العدد الكلي	324	100.0%

جدول17: التوزع النسبي لمرضى عينة الدراسة حسب متغير العمر الحملي عند التشخيص.



الشكل17:الرسم البياني بالفطيرة للتوزع النسبي لمرضى عينة الدراسة حسب متغير العمر الحملي عند التشخيص .

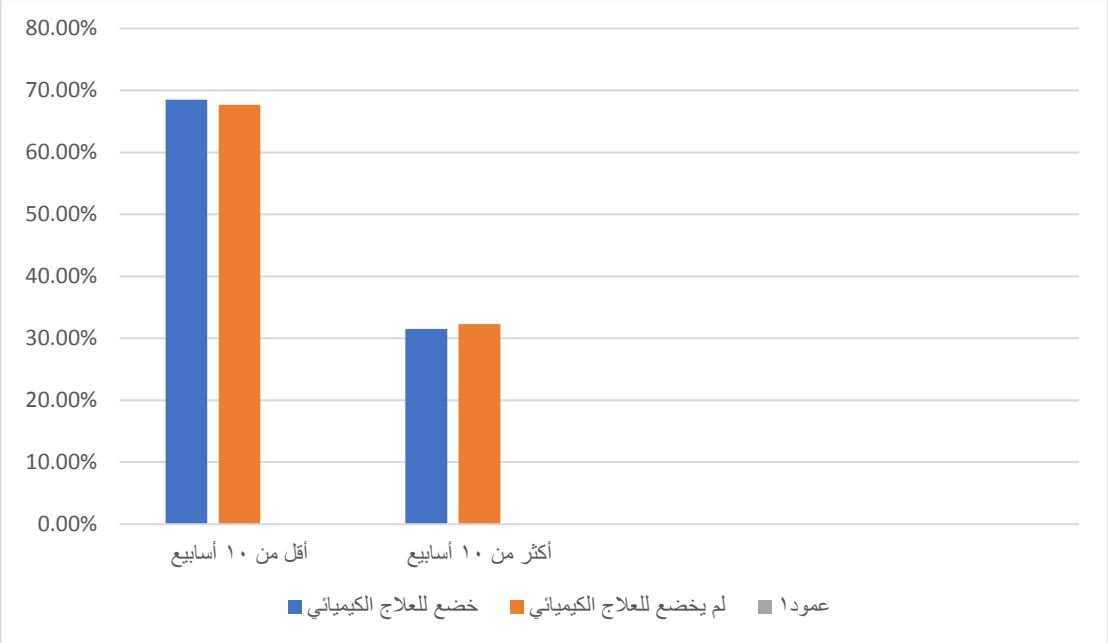
علاقة متغير العمر الحملي بالتدبير:

يُبين الجدول (18) أنه لم يكن هناك فروقات ذات أهمية إحصائية في العمر الحملي وعلاقته بالتدبير p-value=0.9>0.05، فقد كانت نسب شيوع فئات العمر الحملي متقاربة في مجموعتي العلاج الكيماوي، فالفئة الأشيع أقل من ١٠ أسابيع بنسبة 68.5% في المجموعة التي خضعت للعلاج الكيماوي وبنسبة 67.7% في المجموعة التي لم تخضع للعلاج الكيماوي.

فئات العمر الحملي	علاج كيماوي						p-value
	نعم		لا		العدد الكلي		
	عدد	نسبة مئوية	عدد	نسبة مئوية	عدد	نسبة مئوية	
أقل من ١٠ أسابيع	50	68.50%	170	67.7%	220	67.9%	0.98
أكثر من ١٠ أسابيع	23	31.50%	81	32.3%	104	32.1%	
العدد الكلي	73	100%	251	100%	324	100%	

جدول 18: توزع مرضى العينة حسب متغير العمر الحملي و الحاجة إلى العلاج الكيميائي.

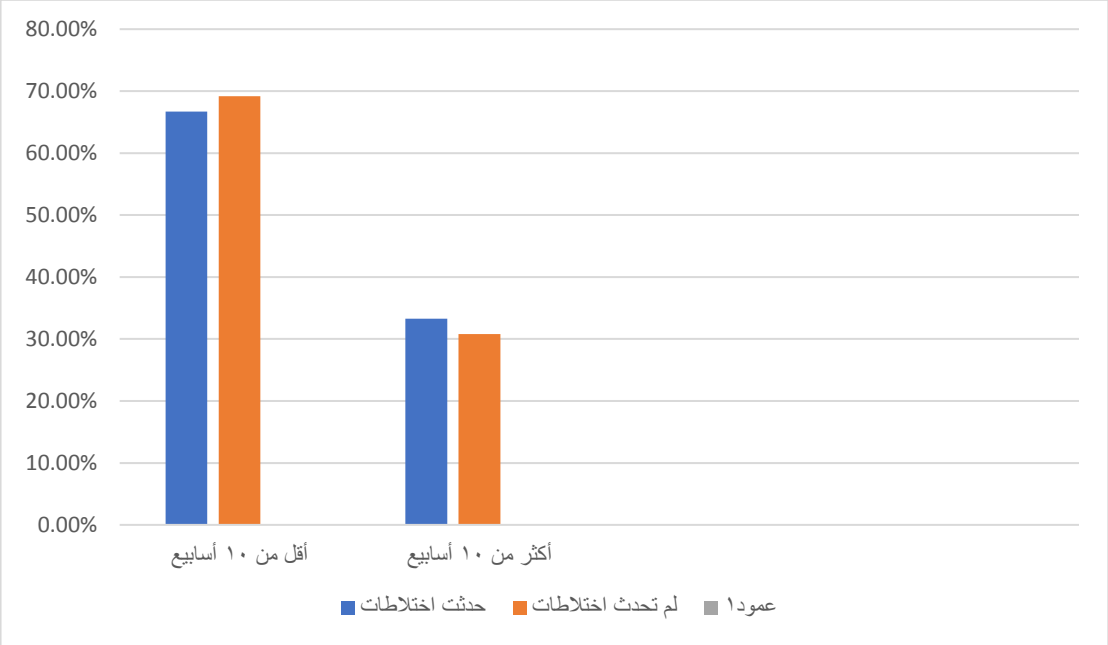
الشكل18: الرسم البياني بالأعمدة لتوزع مرضى العينة حسب متغير العمر الحملي و الحاجة إلى العلاج الكيميائي .



علاقة متغير العمر الحملي بالاختلاطات:

فئات العمر الحملي	اختلاطات						p-value
	نعم		لا		العدد الكلي		
	عدد	نسبة مئوية	عدد	نسبة مئوية	عدد	نسبة مئوية	
أقل من ١٠ أسابيع	14	66.7%	36	69.2%	50	68.5%	0.77
10-13	7	33.3%	16	30.8%	23	31.5%	
العدد الكلي	21	100.0%	52	100.0%	73	100.0%	

جدول 19: توزع العينة حسب متغير العمر الحملي و حدوث الاختلاطات



الشكل19: الرسم البياني بالأعمدة لتوزع العينة حسب متغير العمر الحملي و حدوث الاختلاطات

يُبين الجدول (19) أنه لم يكن هناك فروقات ذات أهمية إحصائية في العمر الحملي وعلاقته بالاختلاطات p–value=0.77>0.05، فقد كانت نسب شيوع فئات العمر الحملي متقاربة في مجموعتي الاختلاطات، فالفئة الأشيع أقل من ١٠ أسابيع بنسبة 66.7% ثم من ١٠–١٣ أسبوع ولم تظهر الاختلاطات لدى مجموعة ١٤ أسبوع أو أكثر.

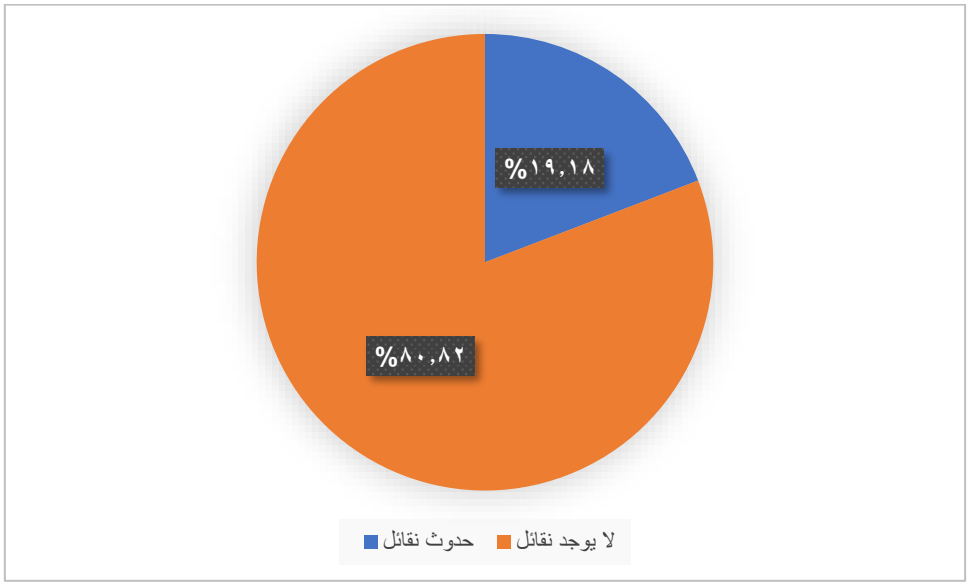
و بالتالي لا يوجد فروق ذات دلالة هامة إحصائيا" بين العمر الحملي و مجموعتي التدبير أو مجموعتي الاختلاطات و بالتالي لا علاقة لعمر الحمل عند التشخيص بزيادة احتمال تطور الداء الرحوي المستمر و الحاجة للعلاج الكيميائي أو حدوث اختلاطات.

النقائل:

- حدثت النقائل عند مجموعة البحث بنسبة 19.2% عند مرضى الطبقة المغذية التنشؤية الخاضعين للعلاج الكيماوي كما هو مبين في الجدول (20) والشكل (20),

نقائل	مرضى الطبقة المغذية التنشؤية	
	عدد	نسبة مئوية
نعم	14	19.2%
لا	59	80.8%
العدد الكلي	73	100.0%

جدول20: التوزع النسبي لمرضى العينة حسب وجود النقائل.



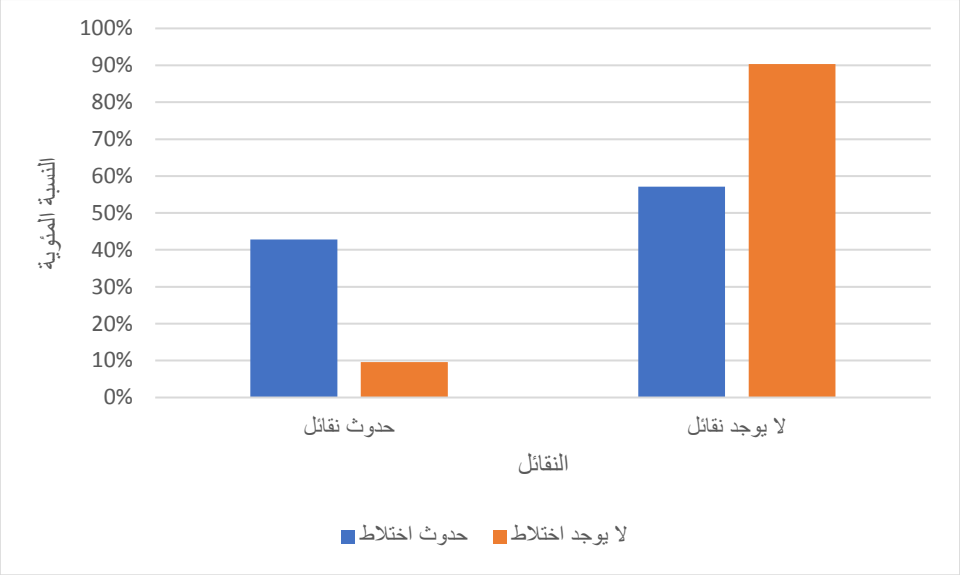
الشكل20 : الرسم البياني بالفطيرة لتوزع مرضى العينة حسب وجود نقائل

علاقة حدوث النقائل بالاختلاطات:

- يُبين الجدول (21) والشكل (21) أن هناك فروقات ذات أهمية إحصائية في حدوث النقائل وعلاقتها بالاختلاطات p−value=0.002<0.05، إذ كانت نسبة حدوث اختلاطات عند وجود نقائل 42.9%من مجموع الذين حصل لديهم اختلاطات و كانت نسبة حدوث اختلاطات عند وجود نقائل عالية (٩ حالات من ١٤ حالة) مقارنة بنسبة عدم حدوث اختلاطات عند وجود النقائل (٥ حالات من ١٤ حالة نقائل) , يوجد فروق ذات دلالة هامة إحصائيا" في وجود الانتقالات بين مجموعتي الاختلاطات حيث أن المجموعة التي ظهرت عندها اختلاطات كانت ذات نسبة وجود انتقالات أعلى و بالتالي نصل إلى أن وجود الانتقالات عند مرضى الطبقة المغذية يترافق مع احتمال أعلى لحدوث نكس أو تعنيد على العلاج و بالتالي الحاجة إلى إعادة العلاج الكيميائي أو استئصال الرحم .

نقائل	اختلاطات						p-value
	نعم		لا		العدد الكلي		
	عدد	نسبة مئوية	عدد	نسبة مئوية	عدد	نسبة مئوية	
نعم	9	42.9%	5	9.6%	14	19.2%	0.002
لا	12	57.1%	47	90.4%	59	80.8%	
العدد الكلي	21	100.0%	52	100.0%	73	100.0%	

جدول21: توزع العينة حسب وجود النقائل و حدوث الاختلاطات



الشكل21: الرسم البياني بالأعمدة لتوزع العينة حسب وجود النقائل و حدوث الاختلاطات .

الفصل الثالث: النتائج:

إذن نستنتج مما سبق و بحسب دراستنا أن العمر المتقدم يلعب دورا" في زيادة خطورة تطور الداء الرحوي المستمر و بالتالي الحاجة إلى العلاج الكيميائي و زيادة نسبة الاختلاطات " نكس العلاج الكيميائي أو المقاومة عليه و الاضطرار لإجراء استئصال الرحم.

أما بالنسبة لعديدات الولادة فقد وجد زيادة نسبة حدوث اختلاطات لديهن و كذلك الأمر بالنسبة للمريضات اللواتي لديهن نقائل.

أما الزمرة الدموية و وجود سوابق حمل رحوي و العمر الحملي عند التشخيص لم نجد لها تأثير في تطور الداء الرحوي المستمر أوحدوث اختلاطات.

الفصل الرابع: المقارنة مع الدراسات العالمية

- دراسة نداء جويا و رفاقها عام ٢٠٢١

أجريت هذه الدراسة على حشد كبير من مريضات الرحى العدارية في الفترة الممتدة من عام ١٩٧٥ حتى ٢٠١٦ و تم دراسة عدة عوامل منها العمر و العرق حيث وجدت الدراسة أن مقارنة بالنساء البيض فإن النساء من أصل أمريكي هندي و ألاسكا و النساء السود أكثر عرضة لتطور الداء الرحوي المستمر و بالنسبة للعمر فإن الفتيات المراهقات و في بداية سن النشاط التناسلي هن الأكثر عرضة" أيضا" ضمن هذه الأعراق.

و من هنا نلاحظ تعارض نتائج هذه الدراسة مع دراستنا مع ملاحظة أن دراسة نداء قد وجدت فارق إحصائي من ناحية العمر مع أعراق محددة و ليس جميع الأعراق التي دخلت ضمن دراستها.

- دراسة سو يازاكي عام ٢٠١٥

هذه الدراسة أجريت على حشد هائل من مريضات الرحى العدارية حيث قسمت الدراسة إلى جزئين جزء يمتد من عام ١٩٨٨ حتى ١٩٩٣ و جزء يمتد من عام ١٩٩٤ حتى ٢٠١٣ و تم المقارنة بين المجموعتين من حيث العمر الحملي الذي تم فيه تشخيص الرحى حيث انه في المجموعة الأولى كان متوسط عمر الحمل ١٢ أسبوع بينما في المجموعة الثانية كان ٩ أسابيع و وجد أن التشخيص في عمر حملي باكر لم يسهم في إنقاص تطور الداء الرحوي المستمر.

و نجد أن نتائج هذه الدراسة متوافقة مع نتائج دراستنا حيث أن العمر الحملي عند التشخيص مهما كان مبكرا" أو متأخرا" لم يسهم في التأثير في تطور الداء الرحوي المستمر .

- دراسة شابمان دافيس عام ٢٠١٢

أجريت الدراسة على ٣٥٨ مريضة داء رحوي مستمر منخفض الخطورة عولجو بالميتوتركسات و من بين العوامل التي تم دراستها لتحري كونها تشكل عامل خطر لحدوث مقاومة على العلاج الكيميائي هي وجود الانتقالات حيث وجدت هذه الدراسة أن وجود الانتقالات يشكل عامل خطر لحدوث مقاومة على العلاج بالميتوتركسات.

و نجد أن نتائج هذه الدراسة متشابهة مع نتائج دراستنا حيث أن وجود الانتقالات يشكل عامل خطر لحدوث مقاومة على العلاج بالميتوتركسات.

- دراسة فيلتمات و رفاقه عام ٢٠٠٦

هذه الدراسة أجريت على حشد من مريضات الرحى العدارية الجزئية و قسمت الدراسة إلى جزئين مجموعة بين عامي ١٩٧٣ و ١٩٨٩ و مجموعة بين عامي ١٩٩٠ و ٢٠٠٣ و تم دراسة عدة عوامل منها عمر المريضة و عدد الولادات و العمر الحملي عند التشخيص و وجود سوابق حمل رحوي حيث خلصت الدراسة إلى أن عمر المريضة المتقدم و سوابق الحمل الرحوي كانا مرتبطين بتطور الداء الرحوي المستمر في المجموعة المدروسة بين عامي ١٩٧٣ و ١٩٨٩.

و منه نستنتج تشابه نتائج هذه الدراسة مع دراستنا في بعض النقاط و الاختلاف في نقاط أخرى حيث تتشابه باتفاق الدراستين على أن العمر المتقدم يشكل عامل خطر لتطور الداء الرحوي المستمر في حين أن عدد الولادات و العمر الحملي عند التشخيص لا يلعب دورا".

و تختلف الدراستان بأن دراسة فيلتمات وجدت أن وجود سوابق حمل رحوي تشكل عامل خطر لتطور الداء الرحوي المستمر في حين لم تجد دراستنا أي فارق إحصائي هام يدعم هذه النتيجة.

مع ملاحظة أن دراسة فيلتمات قد أجريت على مرضى رحى جزئية فقط.

- دراسة هيديو ماتسوي عام ٢٠٠٥

أجريت على ٢٧٢ مريضة داء رحوي مستمر منخفضي الخطورة عولجو بالميتوتركسات ,الأكتينومايسين أو الإيتوبسايد و من بين العوامل التي تم دراستها لتحري كونها تشكل عامل خطر لحدوث مقاومة على العلاج الكيميائي هي العمر و وجود الانتقالات حيث خلصت الدراسة لعدم وجود ارتباط بين هذين العاملين و حدوث مقاومة للعلاج الكيميائي.

و منه نلحظ وجود اختلاف بين دراستنا و هذه الدراسة التي أظهرت عدم وجود علاقة ذات دلالة إحصائية لعاملي العمر و وجود الانتقالات بالنسبة لحدوث مقاومة للعلاج الكيميائي.

- دراسة مونغان و رفاقه عام ١٩٩٦

هذه الدراسة أجريت على ٣١٠ مرضى رحى عدارية حيث كانت نسبة انتشار الرحى نسبة للولادات الحية ٢.٤٨ و تم متابعة هؤلاء المرضى لاكتشاف من منهم سيطور الداء الرحوي المستمر و من ثم المقارنة بين من حصل لهم هجوع مع من طور الداء المستمر لتحديد وجود عوامل إنذارية تنبئ بحدوث الداء الرحوي المستمر و من الأمور التي تم دراستها العمر و سوابق حمل رحوي و قيمة هرمون β− Hcg الأولية و النمط النسيجي و حجم الرحم حيث وجد من خلال هذه الدراسة عدم ارتباط أي من العوامل المذكورة مع تطور الداء الرحوي المستمر.

نجد أن دراسة مونغان قد سجلت نسبة انتشار مرتفعة نسبيا مع العلم أن هذه الدراسة قد أجريت في تركيا و عند دراسة العوامل المشتركة مع دراستنا نجد أن الدراستين تتفقان بأن سوابق الحمل الرحوي لا يعد عامل خطر لتطور الداء الرحوي المستمر في حين تختلفان بكون العمر لا يشكل عامل خطر بالنسبة لدراسة مونغان و رفاقه.

- دراسة آيهان و رفاقه عام ١٩٩٦

هذه الدراسة أجريت على ٨٢ مريضة تمت متابعتهم بعد تشخيص الرحى العدارية لديهم و تمت دراسة عدة عوامل لملاحظة أي منها قد يكون عامل خطر لتطور الداء الرحوي المستمر و من هذه العوامل المشتركة مع دراستنا عمر المريضة و وجود سوابق حمل رحوي حيث اتفقت دراستنا مع دراسة آيهان في أن العمر المتقدم يشكل عامل خطر في تطور الداء الرحوي المستمر و اختلفت معه في أن وجود حمل رحوي سابق قد يزيد من خطورة تطور هذا الداء.

- دراسة مارتي و رفاقها عام ١٩٨٥

أجريت هذه الدراسة على ١٩٠ مريضة رحى عدارية و تم دراسة عدة عوامل لبحث كونها تتنبأ بازدياد احتمالية تطور الداء الرحوي المستمر و من هذه العوامل التي تتقاطع مع دراستنا تم دراسة الزمرة الدموية لدى المريضات و وجدت مارتي و رفاقها عدم وجود علاقة تربط الزمرة الدموية للمريضة بتطور الداء الرحوي المستمر.

اسم الدراسة/المتغير	العمر	الزمرة الدموية	سوابق حمل رحوي	عدد الولادات السابقة	العمر الحملي	الانتقالات
نداء جويا	+					
سو يازاكي					–	
شابمان دافيس						+
فيلتمات	+		+	–	–	
هيديو ماتسوي	+/?					+
مونغان	–		–			
آيهان	+		+			
مارتي		–				
ميلاد خوري	+/+	– / –	– / –	+ / –	– / –	+

"جدول 22: جدول يوضح المقارنة بين الدراسات العالمية و دراستنا"

الفصل الخامس: المناقشة:

إن أمراض الطبقة المغذية الحملية هي من الأمراض المنتشرة بنسبة لا بأس بها في بلدنا و التي تحتاج للمتابعة اللصيقة و لفترات زمنية طويلة نسبيا" حتى نتأكد من شفاء المريضة بشكل تام و مسألة مطاوعة المريضة للمراقبة هي مسألة معقدة نعاني منها كثيرا" في مجتمعنا لأسباب كثيرة تبدأ من الإهمال و لا تنتهي بالمسافات الطويلة التي قد تحتاج المريضة لقطعها للوصول إلى المشفى في حال كانت قاطنة

في محافظة أخرى لذلك كان من الضروري إجراء هذه الدراسة لمساعدة الأطباء في تحديد المرضى الأكثر خطورة لتطوير الداء الرحوي المستمر أو حدوث مقاومة و تعنيد على العلاج الكيميائي للتأكيد على المرضى الذين يندرجون ضمن الفئات العالية الخطورة لضرورة المتابعة حرصا" على عدم تفاقم المرض لديهم و حدوث اختلاطات لا تحمد عقباها.

و قد وجدنا في دراستنا أنّ هناك فروق ذات دلالة هامة إحصائيا" في متوسط أعمار المريضات بين مجموعتي التدبير حيث أن المجموعة التي احتاجت علاج كيماوي كانت ذات متوسط أعمار أعلى و بالتالي نصل إلى أن التقدم بالعمر عند مرضى الطبقة المغذية يترافق مع احتمال أعلى لتطور الداء الرحوي المستمر و بالتالي الحاجة إلى العلاج الكيميائي.

كما وجدنا فروق ذات دلالة هامة إحصائيا" في متوسط أعمار المريضات بين مجموعتي الاختلاطات حيث أن المجموعة التي ظهرت عندها اختلاطات كانت ذات متوسط أعمار أعلى و بالتالي نصل إلى أن التقدم بالعمر عند مرضى الطبقة المغذية يترافق مع احتمال أعلى لحدوث نكس أو تعنيد على العلاج و بالتالي الحاجة إلى إعادة العلاج الكيميائي أو استئصال الرحم.

في حين لم نجد علاقة ذات دلالة هامة إحصائيا" بين الزمرة الدموية و مجموعتي التدبير أو مجموعتي الاختلاطات و بالتالي لا علاقة للزمرة الدموية بالحاجة للعلاج الكيميائي أو حدوث اختلاطات.

كما لم نجد علاقة ذات دلالة هامة إحصائيا" بين وجود سوابق حمل رحوي و مجموعتي التدبير أو الاختلاطات و بالتالي لا علاقة لوجود سوابق حمل رحوي بالحاجة لعلاج كيماوي أو حدوث اختلاطات.

و لم نجد علاقة ذات دلالة هامة إحصائيا" بين عدد الولادات و مجموعتي التدبير و بالتالي لا علاقة لعدد الولادات بالحاجة للعلاج الكيميائي .

في حين أنه وجدنا علاقة ذات دلالة هامة إحصائيا" في عدد الولادات بين مجموعتي الاختلاطات حيث أن المجموعة التي حدث فيها اختلاطات كانت ذات عدد ولادات كبير و بالتالي نصل إلى أن عديدات الولادة ذات خطر أعلى لحدوث نكس أو تعنيد على العلاج و بالتالي الحاجة إلى إعادة العلاج الكيميائي أو استئصال الرحم.

و لم نجد فروق ذات دلالة هامة إحصائيا" بين العمر الحملي و مجموعتي التدبير أو مجموعتي الاختلاطات و بالتالي لا علاقة لعمر الحمل عند التشخيص بزيادة احتمال تطور الداء الرحوي المستمر و الحاجة للعلاج الكيميائي أو حدوث اختلاطات.

كما وجد فروق ذات دلالة هامة إحصائيا" في وجود الانتقالات بين مجموعتي الاختلاطات حيث أن المجموعة التي ظهرت عندها اختلاطات كانت ذات نسبة وجود انتقالات أعلى و بالتالي نصل إلى أن وجود الانتقالات عند مرضى الطبقة المغذية يترافق مع احتمال أعلى لحدوث نكس أو تعنيد على العلاج و بالتالي الحاجة إلى إعادة العلاج الكيميائي أو استئصال الرحم.

و نجد أن دراستنا خلصت إلى أن مرضى الرحى العدارية ذو العمر المتقدم هم الأكثر خطورة لتطوير الداء الرحوي المستمر و احتياجهم للمتابعة بالعلاج الكيميائي أما بالنسبة للمرضى الذين يتلقون العلاج الكيميائي فإن المرضى ذوي العمر المتقدم أو عديدات الولادة أو من نجد عندها نقائل فإن وجود أي من العوامل السابقة لدى مريضة تتلقى العلاج الكيميائي يجعلها ضمن دائرة الخطر لحدوث مقاومة للعلاج الكيميائي و حدوث النكس و قد تصل الحالة إلى الاضطرار لإجراء استئصال الرحم.

و من المهم التنويه و التأكيد على وجود اختلافات في النتائج بين دراستنا و بعض الدراسات و التشابه مع البعض الآخر فهناك تناقض بين نتائج الدراسات العالمية و قد يلعب اختلاف البيئة و الأعراق دورا" في ذلك بحكم كون أمراض الطبقة المغذية تتأثر من حيث الانتشار بالعرق و المجتمع و بالتالي نحن بحاجة إلى إجراء المزيد من الدراسات في مجتمعنا لنجد صياغة موحدة لعوامل الخطر لتطور الداء الرحوي المستمر و حدوث المقاومة للعلاج الكيميائي التي تخص مجتمعنا .

الباب الرابع:

الخاتمة Conclusion

الخلاصة:

العمر المتقدم يشكل عامل خطر لحدوث الداء الرحوي المستمر و حدوث مقاومة للعلاج الكيميائي و من عوامل الخطر الإضافية التي توصلت لها دراستنا بما يخص المقاومة للعلاج الكيميائي فهي المرضى عديدات الولادة و وجود نقائل أثناء تلقي العلاج الكيميائي.

الاستنتاجات:

نستنتج من كل ما سبق أن المرضى ذوي العمر المتقدم و عديدات الولادة و من لديهن نقائل أثناء تلقي العلاج بحاجة إلى مراقبة لصيقة و مشددة لأنهن الأكثر عرضة لتفاقم المرض لديهن و تطوير اختلاطات.

التوصيات:

- إجراء المزيد من الدراسات في مجتمعنا لنجد صياغة موحدة لعوامل الخطر لتطور الداء الرحوي المستمر و حدوث المقاومة للعلاج الكيميائي التي تخص مجتمعنا .
- تأكيد الأطباء على المرضى بضرورة المتابعة اللصيقة بعد إجراء الإفراغ الجراحي و خاصة مرضى العمر المتقدم.

- تأكيد الأطباء على المرضى بضرورة المتابعة ما بعد العلاج الكيميائي حرصا" على عدم تفاقم المرض أو حدوث اختلاطات لا سيما مرضى العمر المتقدم او عديدي الولادة أو من وجد لديهن نقائل أثناء تلقي العلاج الكيميائي.
- مبادرة الأطباء في التواصل مع المرضى و التأكيد على استمرار فترة المراقبة اللازمة للشفاء التام من المرض.

الاعتبارات الأخلاقية:

- تم هذا البحث بموافقة الجهة التي أجري فيها ودرايتها (مشفى التوليد وأمراض النساء الجامعي بدمشق).
- لم يحمل البحث أي خطورة إضافية على السيدة المشاركة.
- لم يحمل هذا البحث أي عبء إضافي (اقتصادي أو صحي) على السيدات المشاركات به.
- ليس هنالك أي فائدة أو منفعة شخصية للباحث فيما يتعلق بالبحث ونتائجه.

المراجع:

1. Altieri A, Franceschi S, Ferlay J, et al. Epidemiology and aetiology of gestational
trophoblastic diseases. Lancet Oncol 2003; 4:670.

2. Tchan kyu park, Soo Nyuong kim*, and Sung Ki Lee*. Analysis of risk factors for postmolar trophoplastic disease: categorization of risk factors and effect of prophylactic chemotherapy. Yonsei Medical Journal Vol.37,No.6,pp. 412~419, 1996

3. Neda Jooya, MD, Laurie Brunette, MD, Victoria Cortessis, PhD, IreneChen, MS.Incidence and survival trends in gestational trophoblastic neoplasia: an analysis of SEER 9 and SEER21 registries.Abstracts / Gynecologic Oncology 162/S1 (2021) S74–S338

4. Sun SY, Melamed A, Goldstein DP, Bernstein MR, Horowitz NS, Moron AF, Maestá I, Braga A, Berkowitz RS. Changing presentation of complete hydatidiform mole at the New England Trophoblastic Disease Center over the past three decades: does early diagnosis alter risk for gestational trophoblastic neoplasia? Gynecol Oncol. 2015 Jul;138(1):46-9

5. Eloise Chapman-Davis, Anna V. Hoekstra, Alfred W. Rademaker, Julian C. Schink, John R. Lurain. Treatment of nonmetastatic and metastatic low-risk gestational trophoblastic neoplasia: Factors associated with resistance to single-agent methotrexate chemotherapy, Gynecologic Oncology.
Volume 125, Issue 3, 2012, Pages 572-575

6. Feltmate CM, Growdon WB, Wolfberg AJ, Goldstein DP, Genest DR, Chinchilla ME, Lieberman ES, Berkowitz RS. Clinical characteristics of persistent gestational trophoplastic neoplasia after partial hydatidiform molar pregnancy. The Journal of Reproductive Medicine,01 Nov 2006, 51 (11) :902-906

7. Hideo Matsui, Kiyomi Suzuka, Koji Yamazawa, Naotake Tanaka, Akira Mitsuhashi, Katsuyoshi Seki, Souei Sekiya. Relapse rate of patients with low-risk gestational trophoblastic tumor initially treated with single-agent chemotherapy, Gynecologic Oncology, Volume 96, Issue 3, 2005, Pages 616-620.

8. T.Mungan, E. Kuscu, T. Dabakoglu, S.Senoz, M. Ugur, O. Cobanoglu. Hydatidiform mole: clinical anahysis of 310 patients. International Journal of Gynecology & Obestetrics/ Volume 52, Issue 3/ 1996/ p.233-326

9. Marti L. Messerli, Abraham M.Lilienfeld, Tim Parmley, J.Donald Woodruff, Neil B. Rosenshein. Risk factors for gestational trophoplastic neoplasia. American Journal Of Obestetrics & Gynecology.VOLUME 153, ISSUE 3, P294-300, 1985.

10. Berkowitz RS, Goldstein DP. Current advances in the management of gestational
trophoblastic disease. Gynecol Oncol 2013; 128:3

11. Vassilakos P, Riotton G, Kajii T. Hydatidiform mole: two entities. A morphologic and
cytogenetic study with some clinical consideration. Am J Obstet Gynecol 1977; 127:167

12. Gynecol 1982; 59:597.. Szulman AE, Surti U. The syndromes of hydatidiform mole. I. Cytogenetic and morphologic
correlations. Am J Obstet Gynecol 1978; 131:665.

13. Savage J, Adams E, Veras E, et al. Choriocarcinoma in Women: Analysis of a Case Series
With Genotyping. Am J Surg Pathol 2017; 41:1593

14. Altieri A, Franceschi S, Ferlay J, et al. Epidemiology and aetiology of gestational
trophoblastic diseases. Lancet Oncol 2003; 4:670.

15. Maisenbacher MK, Merrion K, Kutteh WH. Single-nucleotide polymorphism microarray
detects molar pregnancies in 3% of miscarriages. Fertil Steril 2019; 112:700

16. Hertig AT, Mansell H. Tumors of the female sex organs. Part 1. Hydatidiform mole and cho
riocarcinoma. In: Atlas of Tumor Pathology (1st series), Armed Forces Institute of Patholog
y, Washington, DC 1956. Fascicle 33

17. Ngan S, Seckl MJ. Gestational trophoblastic neoplasia management: an update. Curr Opin
Oncol 2007; 19:486.

18. Goldstein DP, Berkowitz RS. Current management of gestational trophoblastic neoplasia.
Hematol Oncol Clin North Am 2012; 26:111.

19. Bagshawe KD, Dent J, Webb J. Hydatidiform mole in England and Wales 1973-83. Lancet
1986; 2:673.

20. Sebire NJ, Foskett M, Fisher RA, et al. Risk of partial and complete hydatidiform molar
pregnancy in relation to maternal age. BJOG 2002; 109:99.

21. Vargas R, Barroilhet LM, Esselen K, et al. Subsequent pregnancy outcomes after complete
and partial molar pregnancy, recurrent molar pregnancy, and gestational trophoblastic
neoplasia: an update from the New England Trophoblastic Disease Center. J Reprod Med
2014; 59:188.

22. Tuncer ZS, Bernstein MR, Wang J, et al. Repetitive hydatidiform mole with different male
partners. Gynecol Oncol 1999; 75:224

23. Parazzini F, La Vecchia C, Pampallona S. Parental age and risk of complete and partial
hydatidiform mole. Br J Obstet Gynaecol 1986; 93:582

24. Gockley AA, Melamed A, Joseph NT, et al. The effect of adolescence and advanced maternal
age on the incidence of complete and partial molar pregnancy. Gynecol Oncol 2016;
140:470

25. Berkowitz RS, Cramer DW, Bernstein MR, et al. Risk factors for complete molar pregnancy
from a case-control study. Am J Obstet Gynecol 1985; 152:1016

26. Acaia B, Parazzini F, La Vecchia C, et al. Increased frequency of complete hydatidiform
mole in women with repeated abortion. Gynecol Oncol 1988; 31:310

27. Berkowitz RS, Goldstein DP. Chorionic tumors. N Engl J Med 1996; 335:1740

28. Soto-Wright V, Bernstein M, Goldstein DP, Berkowitz RS. The changing clinical presentation
of complete molar pregnancy. Obstet Gynecol 1995; 86:775

29. Hou JL, Wan XR, Xiang Y, et al. Changes of clinical features in hydatidiform mole: analysis of
113 cases. J Reprod Med 2008; 53:629.

30. Tow WS. The influence of the primary treatment of hydatidiform mole on its subsequent
course. J Obstet Gynaecol Br Commonw 1966; 73:544

31. Albright BB, Shorter JM, Mastroyannis SA, et al. Gestational Trophoblastic Neoplasia After
Human Chorionic Gonadotropin Normalization Following Molar Pregnancy: A Systematic
Review and Meta-analysis. Obstet Gynecol 2020; 135:12

32. Ngan HYS, Seckl MJ, Berkowitz RS, et al. Update on the diagnosis and management of
gestational trophoblastic disease. Int J Gynaecol Obstet 2018; 143 Suppl 2:79

33. Froeling FEM, Ramaswami R, Papanastasopoulos P, et al. Intensified therapies improve
survival and identification of novel prognostic factors for placental-site and epithelioid
trophoblastic tumours. Br J Cancer 2019; 120:587

34. Goldstein DP, Berkowitz RS. Gestational Trophoblastic Neoplasms: Clinical Principles of Dia
gnosis and Management, WB Saunders, Philadelphia 1982

35. Benson CB, Genest DR, Bernstein MR, et al. Sonographic appearance of first trimester
complete hydatidiform moles. Ultrasound Obstet Gynecol 2000; 16:188

36. Fowler DJ, Lindsay I, Seckl MJ, Sebire NJ. Routine pre-evacuation ultrasound diagnosis of
hydatidiform mole: experience of more than 1000 cases from a regional referral center.
Ultrasound Obstet Gynecol 2006; 27:56

37. Okumura M, Fushida K, Rezende WW, et al. Sonographic appearance of gestational
trophoblastic disease evolving into epithelioid trophoblastic tumor. Ultrasound Obstet
Gynecol 2010; 36:249

38. BAGSHAWE KD, GARNETT ES. RADIOLOGICAL CHANGES IN THE LUNGS OF PATIENTS WITH
TROPHOBLASTIC TUMOURS. Br J Radiol 1963; 36:673

39. van de Kaa CA, Schijf CP, de Wilde PC, et al. The role of deoxyribonucleic acid image
cytometric and interphase cytogenetic analyses in the differential diagnosis, prognosis,
and clinical follow-up of hydatidiform moles. A report from the Central Molar Registration
in The Netherlands. Am J Obstet Gynecol 1997; 177:1219.

40. Padrón L, Rezende Filho J, Amim Junior J, et al. Manual Compared With Electric Vacuum
Aspiration for Treatment of Molar Pregnancy. Obstet Gynecol 2018; 131:652

41. Coyle C, Short D, Jackson L, et al. What is the optimal duration of human chorionic

gonadotrophin surveillance following evacuation of a molar pregnancy? A retrospective
analysis on over 20,000 consecutive patients. Gynecol Oncol 2018; 148:254.

42. Sun SY, Melamed A, Goldstein DP, Bernstein MR, Horowitz NS, Moron AF, Maestá I, Braga A, Berkowitz RS. Changing presentation of complete hydatidiform mole at . Coyle C, Short D, Jackson L, Sebire NJ, Kaur B, Harvey R, et al. What is the optimal duration of human chorionic gonadotrophin surveillance following evacuation of a molar pregnancy?

retrospective analysis on over 20,000 consecutive patients. Gynecol Oncol 2018;148:254–7

43. Lurain JR, Brewer JI, Torok EE, Halpern B. Natural history of hydatidiform mole after
primary evacuation. Am J Obstet Gynecol 1983; 145:591

44. Ngan HY, Bender H, Benedet JL, et al. Gestational trophoblastic neoplasia, FIGO 2000
staging and classification. Int J Gynaecol Obstet 2003; 83 Suppl 1:175

45. World Health Organization Scientific Group on Gestational Trophoblastic Disease. WHO
Tech Rep Ser 1983; 692:1

46. Lok C, van Trommel N, Massuger L, et al. Practical clinical guidelines of the
EOTTD for treatment and referral of gestational trophoblastic disease. Eur J Cancer 2020; 130:228

47. Alazzam M, Tidy J, Hancock BW, et al. First-line chemotherapy in low-risk
gestational trophoblastic neoplasia. Cochrane Database Syst Rev 2012; :CD007102

48. Hammond CB, Hertz R, Ross GT, et al. Primary chemotherapy for nonmetastatic gestational trophoblastic neoplasms. Am J Obstet Gynecol 1967; 98:71

49. Mangili G, Cioffi R, Danese S, et al. Does methotrexate (MTX) dosing in a 8-
day MTX/FA regimen for the treatment of low-risk gestational trophoblastic neoplasia affect outcomes? The MITO-9 study. Gynecol Oncol 2018; 151:449.

50. Schink JC, Singh DK, Rademaker AW, et al. Etoposide, methotrexate, actinomycin D, cyclophosphamide, and vincristine for the treatment of metastatic, high-risk gestational trophoblastic disease. Obstet Gynecol 1992; 80:817.

51. Deng L, Zhang J, Wu T, Lawrie TA. Combination chemotherapy for primary
treatment of high-risk gestational trophoblastic tumour. Cochrane Database Syst Rev 2013; :CD005196.

52. Horowitz NS, Eskander RN, Adelman MR, Burke W. Epidemiology, diagnosis, and treatment of gestational trophoblastic disease: A Society of Gynecologic Oncology evidenced-based review and recommendation. Gynecol Oncol 2021; 163:605.

53. Lurain JR, Singh DK, Schink JC. Primary treatment of metastatic high-risk
gestational trophoblastic neoplasia with EMA-CO chemotherapy. J Reprod Med 2006; 51:767.

54. Newlands ES, Holden L, Seckl MJ, et al. Management of brain metastases
in patients with high-risk gestational trophoblastic tumors. J Reprod Med 2002; 47:465.

55. Cole LA, Sasaki Y, Muller CY. Normal production of human chorionic gonadotropin in menopause. N Engl J Med 2007; 356:1184.

56. Goldstein DP, Berkowitz RS. Current management of gestational trophoblastic neoplasia. Hematol Oncol Clin North Am 2012; 26:111.

57. Pereira JV, Lim T. Hyperthyroidism in gestational trophoblastic disease – a literature review.
Thyroid Res 2021; 14:1.

58. Adali E, Kurdoglu M, Avcu S, et al. Reversible acute cortical blindness associated with
eclampsia in complete hydatidiform mole. Ir J Med Sci 2011; 180:287.

59. Ottanelli S, Simeone S, Serena C, et al. PP120. Hydatidiform mole as a cause of eclampsia
in the first trimester: A case report. Pregnancy Hypertens 2012; 2:304.

60. Soto-Wright V, Bernstein M, Goldstein DP, Berkowitz RS. The changing clinical presentation
of complete molar pregnancy. Obstet Gynecol 1995; 86:775.

61. Braga A, Moraes V, Maestá I, et al. Changing Trends in the Clinical Presentation and
Management of Complete Hydatidiform Mole Among Brazilian Women. Int J Gynecol
Cancer 2016; 26:984.

62. Twiggs LB, Morrow CP, Schlaerth JB. Acute pulmonary complications of molar pregnancy.
Am J Obstet Gynecol 1979; 135:189.

63. Berkowitz RS, Goldstein DP, Bernstein MR. Laparoscopy in the management of gestational
trophoblastic neoplasms. J Reprod Med 1980; 24:261.

64. Coyle C, Short D, Jackson L, et al. What is the optimal duration of human chorionic gonadotrophin surveillance following evacuation of a molar pregnancy? A retrospective
analysis on over 20,000 consecutive patients. Gynecol Oncol 2018; 148:254.

65. Ngan HYS, Seckl MJ, Berkowitz RS, et al. Update on the diagnosis and management of
gestational trophoblastic disease. Int J Gynaecol Obstet 2018; 143 Suppl 2:79.

66. Kohorn EI. The new FIGO 2000 staging and risk factor scoring system for gestational
trophoblastic disease: description and critical assessment. Int J Gynecol Cancer 2001;
11:73.

67. FIGO Committee on Gynecologic Oncology. Current FIGO staging for cancer of the vagina,
fallopian tube, ovary, and gestational trophoblastic neoplasia. Int J Gynaecol Obstet 2009;
105:3.

68. Dantas PRS, Maestá I, Filho JR, et al. Does hormonal contraception during molar
pregnancy follow-up influence the risk and clinical aggressiveness of gestational
trophoblastic neoplasia after controlling for risk factors? Gynecol Oncol 2017;
147:364.

69. Wang Q, Fu J, Hu L, et al. Prophylactic chemotherapy for hydatidiform mole to prevent
gestational trophoblastic neoplasia. Cochrane Database Syst Rev 2017;
9:CD007289.

70. Kashimura Y, Kashimura M, Sugimori H, et al. Prophylactic chemotherapy for hydatidiform
mole. Five to 15 years follow-up. Cancer 1986; 58:624.

71. Berkowitz RS, Goldstein DP, DuBeshter B, Bernstein MR. Management of complete molar
pregnancy. J Reprod Med 1987; 32:634.

الملاحق

الاستبيان:

الاستمارة الخاصة بدراسة أمراض الطبقة الإغتذائية الحملية

الاسم: **العمر:** **المحافظة:**

تاريخ القبول: **رقم الإضبارة:** **الزمرة :**

التشخيص المبدئي: **التشخيص النهائي:**

التدبير الأولي: **نتيجة التدبير:**

عدد الولادات: **عدد الإسقاطات:** **سوابق قيصريات:**

سوابق تجريف: **سوابق حمل رحوي:**

آخر حمل: **نوعه:** **الفتره الفاصلة عنه:**

الحاجة لعلاج كيماوي: **نوع الكورس:** **عدد الكورسات:**

العلاج الجراحي:

الحاله النهائية: **ملاحظات إضافية:**

طالب الدراسات الباحث: ميلاد خوري

ABSTRACT:

Background:

Gestational trophoplastic diseases considered espichally the malignant ones an important reason for morbidity in pregnant woman which need more studies about it.

Objective:

Studying the exist of relationship between the risk factors and development of the persistent trophoplastic disease and complications like recurrence of the disease or resistance to therapy.

Materials and Methods:

Design of the study:a retrospective cohort study at the University Obstetrics Hospital in Damascus, which included 324 women who was diagnosed with gestational trophoplastic disease from 1-1-2017 to 31-12-2020 which have been divided into two groups the first one who didn't need chemotherapy and the other one who need chemotherapy then studying the infeluence of the in the need for chemotherapy and complications like recurrence of the disease and resistance to therapy.

Results:

The advanced age is a risk factor for developing persistent trophoplastic disease then the need for chemotherapy and complications like recurrence of the disease and resistance to therapy.

However, multigravida have higher risk for complications so that for patients who have metastasis.

For blood type, previous gestational trophoplstic disease and gestational age at diagnosis the study has shown no influence of these factors on management or complications.

Conclusions:

The advanced age is a risk factor for developing persistent trophoplastic disease then the need for chemotherapy and complications . multigravida and patients who have metastasis have higher risk for complications.

Ministry of Higher Education

Damascus University

Faculty of Medicine

Department of Obstetrics and Gynecology

The influence of risk factors for gestaional trophoplastic diseases in complications and management

A research prepared to obtain the master's degree in

Obstetrics & Gynecology

SUPERVISOR:

Prof. Haitham Abasi

Head of Department:

Prof. Mohammad Nazeer Yasmine

Preaperd by:

Dr. Milad Khoury

Damascus-2024