الجمهورية العربية السورية

وزارة التعليم العالي

جامعة دمشق- كلية الطب البشري

قسم التوليد وأمراض النساء

مقارنة نسبة العدلات/اللمفاويات الصفيحات/اللمفاويات لتحديد الخباثة في الكتل المبيضية

Comparison of neutrophil /lymphocyte and Platelet/lymphocyte Ratios for predicting malignant potential of ovarian masses

مخطط بحث علمي أعد لنيل شهادة الماجستير في التوليد وأمراض النساء

رئيس القسم

الأستاذ الدكتور

عزام أبو طوق

المشرف

الأستاذ الدكتور

تمام الأشقر

إعداد الدكتورة

الاء صلاح شيخه

الفهرس

قائمة محتويات الدراسة	رقم الصفحة
القسم النظري	**6**
المقدمة	**7**
سرطانات المبيض الظهارية	10
الأورام الظهارية الحدية	11
أورام المبيض الجذعية	12
أورام خلايا اللحمة المبيضية	**16**
مراحل سرطان المبيض	**18**
تناذرات سرطان المبيض الوراثي	**19**
الموجودات السريرية	**21**
الأعراض والعلامات	21
الموجودات المخبرية	22
الدراسة الشعاعية	22
التشخيص التفريقي	23
الاختلاطات	23
العلاج	**24**
التداخل الدوائي في سرطان المبيض الظهاري	**26**
العلاج الدوائي في أورام الخلايا الجذعية	**27**
المعالجة الشعاعية	**27**
العلاجات البديلة	**27**
الإنذار	**27**
القسم العملي	**29**
عنوان الدراسة	**30**
هدف الدراسة	**30**
المواد والطرائق	**30**
الإحصاء	**33**
عرض النتائج	**34**
المناقشة	**61**
التوصيات	**62**
الملحق	**63**
المراجع	**64**

إهداء

إلى من زودني بحب الخير والنصيحة وعلمني الاستقامة
إلى من مهد لي طريق الحياة وأناره
إلى من أعطاني دون مقابل
إلى أصدق أخ

والدي الغالي

إلى عيون سهرت لتغفو الجفون
إلى الشمعة التي ذابت لتنير لي درب المعرفة
إلى التي لا أستطيع الوفاء بحقها
إلى من جعل الله الجنة تحت قدميها

والدتي الغالية

إلى من أمضيت معهم أجمل لحظات حياتي ... إلى من أفتخر بهم وأجد السعادة بقربهم ... إلى الذين تحلو حياتي بوجودهم ...

إخوتي وصديقاتي

الجزء النظري

المقدمة :

يعتبر سرطان المبيض ثاني أشيع السرطانات النسائية كما ويعتبر من السرطانات النسائية المسببة لأعلى نسبة وفيات لدى النساء حول العالم[1] وذلك بسبب عدم وجود مشعرات ورمية ذات حساسية ونوعية عالية وقادرة على كشف السرطان بمراحله الباكرة كما أن غالبية النساء غير عرضيات قبل التشخيص؛ لذلك فإن أغلب الحالات تكتشف بمراحل متأخرة وعندها تكون الخيارات العلاجية محدودة[2].

في حال تم اكتشاف السرطان المبيضي بمراحل باكرة سواء صدفة أو بسبب وجود أعراض فإن الإنذار يكون ممتازا؛ كما أن نسبة البقيا ل 5 سنوات تتجاوز ال 90%[3].

تتميز الكتل المبيضية بأنها تتألف من طيف واسع يتراوح بين الكيسات السليمة إلى سرطان المبيض[4]؛ والخطوة الأكثر أهمية في تقييم الكتل المبيضية هو تحديد كونها سليمة أم خبيثة ؛ لذلك قبل العمل الجراحي يتم إجراء فحوصات شعاعية ومخبرية للمساعدة في كشف الخباثة في حال وجودها ؛وتتضمن هذه الإجراءات :التصوير بالإيكو ؛ التصوير الطبقي المحوري ؛ التصوير بالرنين المغناطيسي ؛ والواسمات الورمية[5]؛وبالرغم من توفر هذه الوسائل المساعدة فإنه في بعض الأحيان لا يمكن الجزم بوجود الخباثة إلا بعد إجراء خزعة مجمدة خلال العمل الجراحي[6].

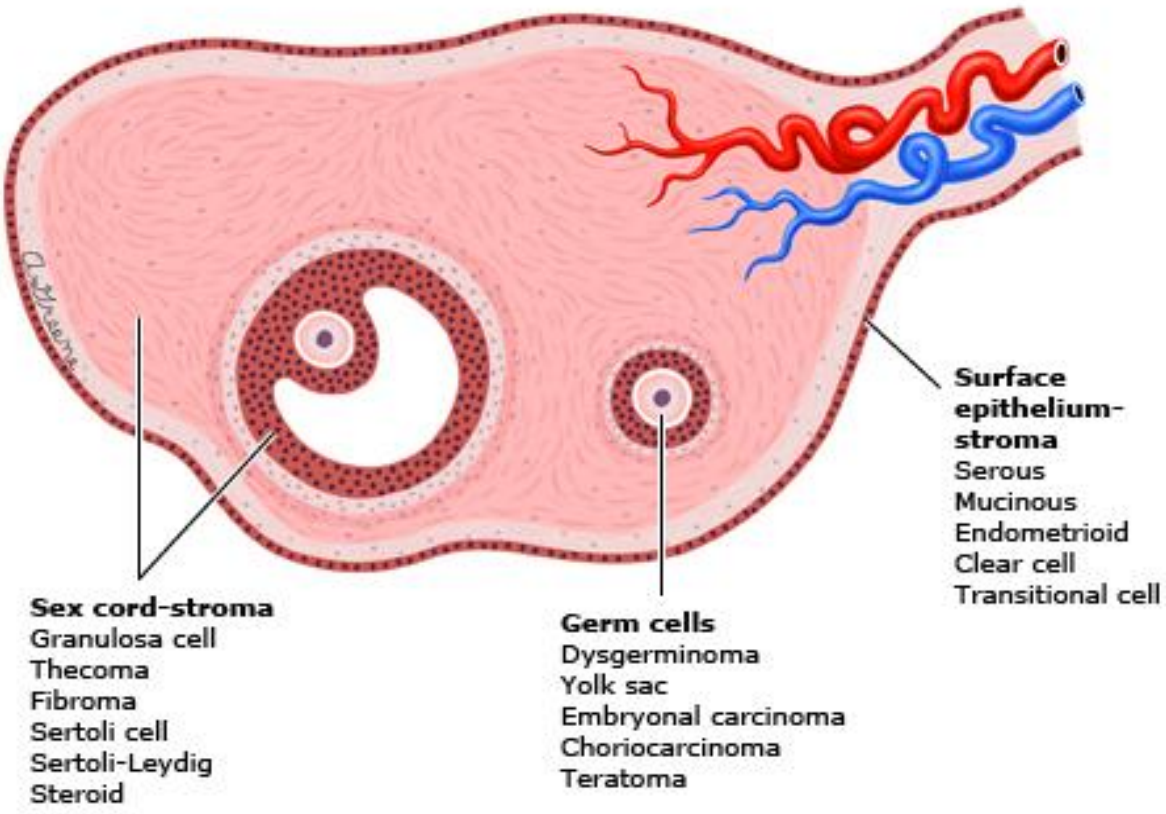
وبالرغم من التطور الموجود حاليا فإنه وحتى الآن لم يتم تحديد أي واسم تشخيصي لسرطان المبيض متفوق على (CA-125) في ال40 سنة الماضية، لذلك أصبح من الضروري تحديد واسمات جديدة لزيادة حساسية (CA-125) بالاشتراك مع الفحوصات الدموية والواسمات المناعية[7].

تؤدي التفاعلات بين الخلايا السرطانية وجهاز المناعة لدى المضيف إلى تعزيز نمو الورم وتطوره؛ حيث تلعب الاستجابة المناعية دورا حاسما في ذلك عن طريق زيادة عدد السيتوكينات والوسائط الالتهابية؛ وتثبيط الموت الخلوي المبرمج؛ ونمو أوعية دموية جديدة[8؛9] ؛ لذلك لقيت نسبة العدلات إلى اللمفاويات ونسبة الصفيحات إلى اللمفاويات الانتباه لكونها واسمات للاستجابة الالتهابية الجهازية ؛ وقد تم تطبيقها كواسمات تنبؤية أو كعوامل إنذارية في العديد من السرطانات النسائية[7,10,11،12].

قد يكون العرض السريري لسرطانات المبيض إما حادًا أو تحت حاد ويعتبر الشكل تحت الحاد هو التظاهرة الأكثر شيوعاً لسرطانات المبيض الظهارية سواءً بمراحله الباكرة أم المتأخرة كوجود ألم بطني أو حوضي و/أوانتفاخ ؛ و/أو الشبع المبكر ،

و/أو إلحاح بولي أو تعدد بيلات؛ أما الشكل الحاد فهو يترافق عادة مع مرحلة متقدمة من المرض وتحتاج المريضـــات عندها لتقييم وعناية عاجلة كما في حال وجود انصباب جنب أوانسداد الأمعاء ؛ كما أنه من الممكن أن يتم اكتشـاف كتلة الملحقات صدفة خلال إجراء تصوير شعاعي لسبب آخر[13] ، و متوسط العمر عند تشخيصه بمنتصف الخميسنيات[14]

على الرغم من وجود العديد من أنواع الخلايا المختلفة في المبيض ، فإن غالبية سرطانات المبيض 95% تنشأ على حساب الخلايا الظهارية ، أما الأنواع الأخرى من سرطانات المبيض فهي أقل شيوعاً وتتطور على حساب الخلايا المبيضية الأخرى مسببة أورام الخلايا الجذعية أو أورام خلايا اللحمة[15]



شكل ترسيمي يوضح أنواع أورام المبيض

سرطانات المبيض الظهارية

تمثل ســـرطانات المبيض الظهارية أكثر من 90 ٪ من جميع أورام المبيض الخبيثة وتشمل الأورام المصلية ، المخاطية ، المشبهة ببطانة الرحم ، رائقة الخلايا، ورم برنر والأورام غير المتمايزة

النظرية الأبرز لتفســـير ســـبب حدوث أورام المبيض الظهارية تعتبر أن ارتفاع مســتويات الهرمون المنبه للجريب و الهرمون الملوتن والأســتروجين والأندروجين والعوامل الالتهابية بتراكيز عالية كما أن تكرار الرض والإصــلاح للخلايا الظهارية المبيضية خلال الإباضة يساهم بحدوث تغيرات جينية والتحول باتجاه الخباثة ؛ ومما يدعم هذه الفرضية أن تثبيط الإباضة يؤدي لخفض حدوث سرطانات المبيض الظهارية .

ومما يميز هذا النوع من الأورام بأنه يحدث فيه ارتفاع بمستضد السرطانCA 125 وذلك في 80% من الحالات ، مما يساعد بتقييم الاستجابة للعلاج والنكس

الأورام المصلية الخبيثة :

تشكل 75-80% من سرطانات المبيض الظهارية ؛ وتكون ثنائية الجانب في نصف الحالات ؛ وتتظاهر بذقائل في 75- 80 ٪ ؛ و عادة ما تكون الأورام كبيرة عند وضــع التشــخيص (أكبر من 15 ســم) كما أن غالبيتها تكون ســيئة التمايز وتحتوي على تنبتات وقد تكون وحيدة الجوف أو متعددة الأجواف . نســـيجياً تشـــبه ظهارة البوق فهي ذات ظهارة مكعبة أو أسطوانية مهدبة ولكن يوجد شذوذات بنوى الخلايا

الأورام المخاطية الخبيثة :

تشــكل 10% من ســرطانات المبيض الظهارية ، وعادة ما تكون وحيدة الجانب ، ويمكن أن تصـــل لأحجام كبيرة جداً ، وقد تســـبب في حال تمزقها الداء البريتواني المخاطي الكاذب حيث يحدث تجمع للمخاط بالبطن مما يســبب مراضـــة ناجمة عن انسداد الأمعاء ومن الناحية النسيجية فإن هذه الخباثات تشبه ظهارة باطن عنق الرحم مع نويات مفرطة الكروماتين

الأورام المشبهة ببطانة الرحم :

تشكل 10% من سرطانات المبيض الظهارية و تكون ثنائية الجانب في 30 -50% من الحالات ، ومن الشـــائع أن تترافق مع كارســـينوما باطن رحم ، ولكنها نادراً ما تتطور هذه الخباثات على حساب بقع الاندومتريوز ، وهذه الخباثات تشبه من الناحية النسيجية بطانة الرحم

الكارسينوما رائقة الخلايا :

تشكل أقل من 1% من سرطانات المبيض الظهارية ، وتعتبر شديدة الخباثة وهي تشبه من الناحية النسيجية كارسينوما الكلية رائقة الخلايا

ورم برنر أو كارسينوما الخلايا الانتقالية :

تشكل أقل من 1% من سرطانات المبيض الظهارية ،ومن الناحية النسيجية فهي تشبه كارسينوما الخلايا الانتقالية منخفضة الدرجة التي تصيب المثانة

الكارسينوما اللامتمايزة :

تشكل 10% من سرطانات المبيض الظهارية[16،17،18]

الأورام الظهارية الحدية

ويطلق عليها أيضـاً الأورام منخفضـة الخباثة وتتضـمن مجموعة من الآفات تعرف نســـيجياً بأنها عبارة عن تكاثر لا نموذجي للخلايا الظهارية ولكن دون أن تغزو الغشـــاء القاعدي[19]، وتتميز بأنها تمتلك ســـلوكًا وســـيطًا بين الأورام الحميدة والســـرطانات الغازية[20] ، وتمتلك هذه الأورام إنذاراً جيداً كونها تشـــخص غالبيتها بالمرحلة 1 حيث تتراوح نسبة البقيا بالمرحلة 1 من 97- 99% [21] ، كما وتصيب هذه الأورام سيدات دون ال40 سنة في ثلث الحالات[22-23]

وتشكل هذه الأورام 15% من أورام المبيض البدئية[22] ، وتكون في أغلب الحالات إما مصلية أو مخاطية ؛ وبشكل نادر قد تكون مشبهة ببطانة الرحم أو انتقالية (ورم برنر)[23-24]

كما أنها تسلك مسلك الكارسينوما منخفضة الدرجة من الناحية الجينية ، بحيث تكون مختلفة عن الكارسينوما المصلية عالية الدرجة

وقد افترض البعض أن هذه الأورام الحدية هي مرحلة تطورية نحو الكارسينوما عالية الدرجة علماً بأن الغالبية يعتقدون أنهما كيانان منفصلان وليس مرحلة تطورية[16-17]

الأورام الحدية المصلية :

تشكل 65-70% من أورام المبيض الحدية وتشكل 15 -20% من أورام المبيض المصلية ؛ وتكون ثنائية الجانب في 25- 50% ؛ وتشخص بالمرحلة 1 في 70%[25-26]

الأورام الحدية المخاطية :

تشكل 11% من الأورام الحدية ؛ وتكون ثنائية الجانب في 10% وتشخص في 90% بالمرحلة 1[27]

أورام المبيض الجذعية

تشتق من الخلايا المبيضية الجذعية البدئية ،وقد تكون هذه الأورام سليمة أو خبيثة وتشكل حوالي 20 إلى 25% من الأورام المبيضية ، و 5% تقريبًا من سرطانات المبيض. وتصيب هذه الأورام بالدرجة الأولى الشابات اللواتي تتراوح أعمارهن بين 10 و30 سنة وتشكل 70% من الأورام المبيضية التي تصيب هذه الفئة العمرية[28-29-30]

وتتميز هذه الأورام بأنها ذات إنذار جيد لأنها تنشأ على حساب الخلايا الجذعية المبيضية وتقوم غالباً بإفراز الهرمونات أو البروتينات التي يمكن استخدامها لمراقبة الاستجابة للعلاج[14]

ولها عدة أنواع :

الأورم العجائبية :

وهي أشيع أورام الخلايا الجذعية ؛ وأغلبها سليمة ؛ وهي عادة ما تحتوي على عناصر من الوريقات الثلاث (الخارجية والداخلية والوسطى) والتي قد تكون ناضجة أو غير ناضجة ؛ وتقسم إلى قسمين :

الورم العجائبي الناضج أو الكيسات نظيرة الجلد :

أغلب الأورام العجائبية هي كيسية وتحتوي على عناصر ناضجة ؛ وبالتالي فالورم العجائبي الكيسي الناضج يشكل أكثر من 95% من الأورام العجائبية ؛ كما أنه أشيع أورام المبيض لدى السيدات بالعقدين الثاني والثالث ويعتبر أشيع الأورام التي يتم تشخيصها أثناء الحمل

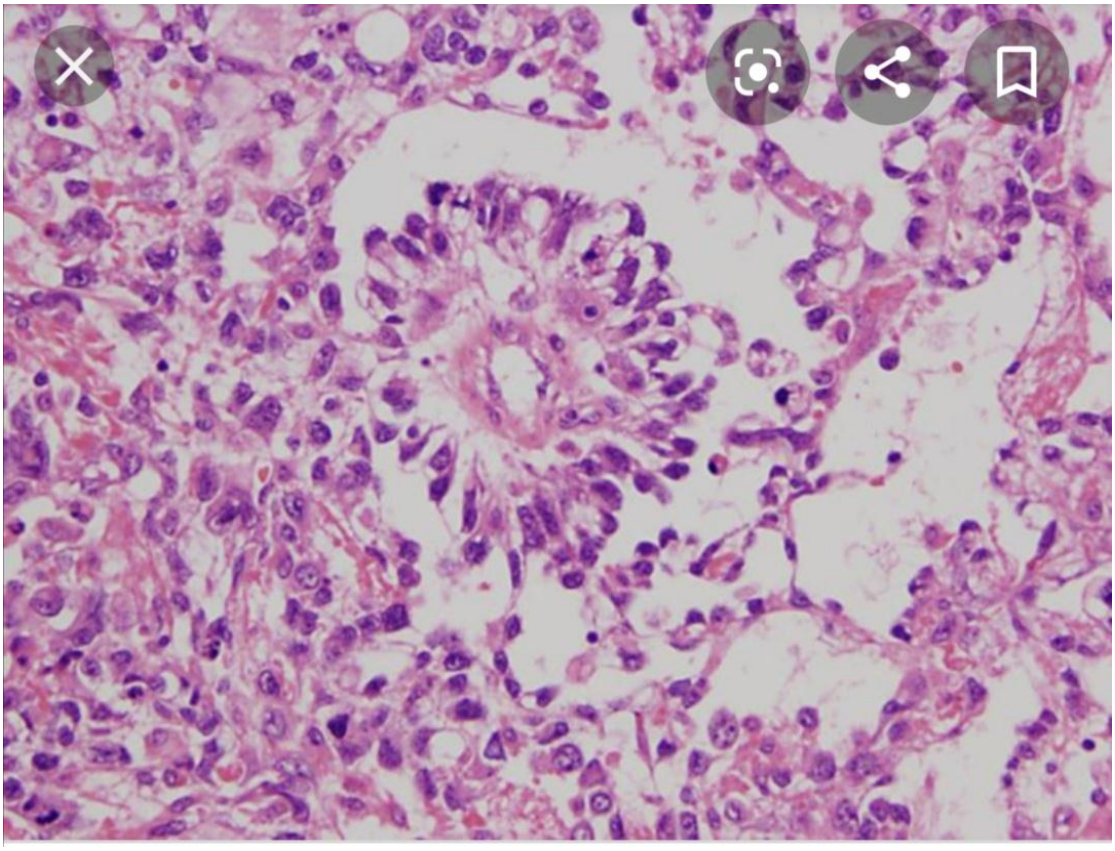
وهو سليم غالباً ؛ ويكون ثنائي الجانب في 10 -17% من الحالات، وسميت الكيسة نظيرة الجلد بهذا الاسم لأن العناصر الأكثر مشاهدة هي تلك الأنسجة المشتقة من الوريقة الخارجية
يمكن في بعض الحالات النادرة أن يكون الورم العجائبي صـــلباً ؛ وأغلب الأورام العجائبية الصلبة الناضجة وحيدة الجانب وسليمة .
معظم الســيدات اللواتي لديهن كيســات نظيرة الجلد يكن لا عرضــيات حيث تعتمد الأعراض على حجم الكتلة ؛ ومن الشــائع حدوث انفتال ؛ ويمكن أحياناً خلال العمل الجراحي أن تنثقب الكيســة ويحصــل تســريب إلى جوف البريتوان مســببة التهاب بيرتوان كيماوي والذي بدور يسبب حدوث التصاقات
كما يمكن أيضــا أن تحتوي على نسـيج درقي ؛ ومن النادر أن تتحول هذه الكيسـات إلى خباثات وعندها تكون الخباثة غالباً من نوع السرطان شائك الخلايا[31]

الورم العجائبي غير الناضج :
تشكل 1% من الأورام العجائبية ؛ وتعتبر ثاني أشيع خباثات الخلايا الجذعية ؛ وهي أيضاً تحتوي على عناصر من الوريقات الثلاث ولكنها غير ناضجة ؛ وتحدد درجة الورم بكمية النسيج العصبي غير الناضج الموجودة ؛ والتالي بدورها ترتبط بالإنذار ؛ و غالباً ما تكون هذه الخباثات وحيدة الجانب ؛ كما أنه من الممكن أن يحتوي المبيض الثاني على ورم عجائبي ناضـــج بنفس الوقت . كما أن هذه الأورام تفرز أحياناً AFP (alpha fetoprotein) [32]

أورام الخلايا الإنتاشية :
تشكل 30 -40% من أورام الخلايا الجذعية ؛ وتشكل 2% من أورام المبيض [33] وتكون وحيدة الجانب في أغلب الحالات بنسبة 85 -90% [34-35]، وبالرغم من أنها تعتبر أورام خبيثة ، فإن ثلثها فقط يملك ســلوكاً عدوانياً وذلك حســب درجة اللانموذجية الخلوية [36]، ويتم كشــف المرض بالمرحلة 1 في 75% من الحالات وهي أورام ممحفظة وصلبة ولكنها قد تحتوي على مناطق من التنخر .
قـد تحتوي هـذه الأورام على خلايـا مغـذيـة مخلويـة تقوم بـإفراز lactate dehydrogenase [37-38]

أورام الكيس المحي : yolk sac tumors or endodermal sinus tumors
تعتبر ثالث أشـيع أورام الخلايا الجذعية حيث تشـكل نسـبة 14 -20% منها [33-39] وتكون ثنائية الجانب عادة ، وسـميت بهذا الاسـم لاحتواء الورم على أنسـجة مشـتقة من الأمعاء البدئية والكبد ، وتصيب غالباً الشابات ، بمتوسط عمر عند الإصابة 23 سنة ، ولكنها تصيب أيضاً الفتيات الصغيرات في ثلث الحالات[39- 40] ، وهي أورام

سريعة النمو وعدوانية بشدة ولذلك فقد تراجع المريضات بألم بطني حاد لأن الورم هش ومتنخر
ولعل أهم ميزتين لها 1- وجود أجسام شيلر دوفال التي تبدو كحليمة مفردة مبطنة بخلايا ورمية وفي وسطها وعاء دموي مركزي
2- وإنتاجها عادة لل (AFP alpha fetoprotein) مما يساعد في معرفة مدى الاستجابة للعلاج [42 -43]



صورة توضح أجسام شيلر

الورم الجنيني : Embryonal carcinoma

تشكل 4% من أورام الخلايا الجذعية التي تصيب المبيض متوسط العمر عند الإصابة 15 سنة وتعتبر واحدة من أشد الخباثات التي تصيب المبيض حيث تتميز بنمو سريع (يعبر عنه بالعدائي)، وأغلبها تفرز(HCG) وبعضها يفرز (AFP)
وتظهر المقاطع النسيجية بأنها صلبة ذات خلايا مضلعة كبيرة هيولاها أيوزينية شاحبة [44]

الكوريوكارسينوما غير الحملية : Non gestational choriocarcinoma

وهي نادرة ولكنها شديدة الخباثة ، حيث تشكل 2% من خباثات الأورام الجذعية التي تصيب المبيض ، وهي مثل الكوريوكارسنوما الحملية تقوم بإفراز HCG والذي بدوره قد يسبب بلوغ باكر كاذب عند الفتيات الصغيرات ، أو نزف طمثي

وهي تفيد بالمتابعة ، وهي أيضـــاً تماثل الكوريوكارســـينوما الحملية من الناحية النســـيجية ولا يمكن التمييز بينهما إلا بإجراء تحليل DNA حيث أن العثور على ال DNA الأبوي يشـــير إلى أن الكوريوكـارســـينومـا حمليـة . وهي تختلف عن الكوريوكارسينوما الحملية بأنها مقاومة نسبياً للمعالجة الكيماوية(16-17-18)

الورم الأرومي بالغدد التناسلية : Gonadoblastoma

ورم نادر من أورام الخلايا الجذعية ، يبدأ في العقد الثاني من الحياة ، وغالباً ما ينشأ في المبيض الأيمن . وهو يحدث لدى المريضات اللواتي لديهن تطور مناسل غير طبيعي مع وجود للصبغيY

أورام الخلايا الجذعية المختلطة :Mixed Germ Cell Tumors

تشكل 10% من أورام الخلايا الجذعية ، وتحوي اثنين أو أكثر من عناصر الخلايا الجذعية ، ولعل أشيع المكونات هي أورام الخلايا الإنتاشية وأورام الكيس المحي ولابد للمشرح المرضي أن يحدد مكونات الورم المختلفة بدقة لأن ذلك يؤثر على خطة العلاج الكيماوي

ورم :Polyembryoma

نادر للغاية ، وهو يرى عند الفتيات قبل البلوغ مع علامات البلوغ الكاذبة ،كما أنه يفرز(14- 16- 17- 18) (AFP &HCG)

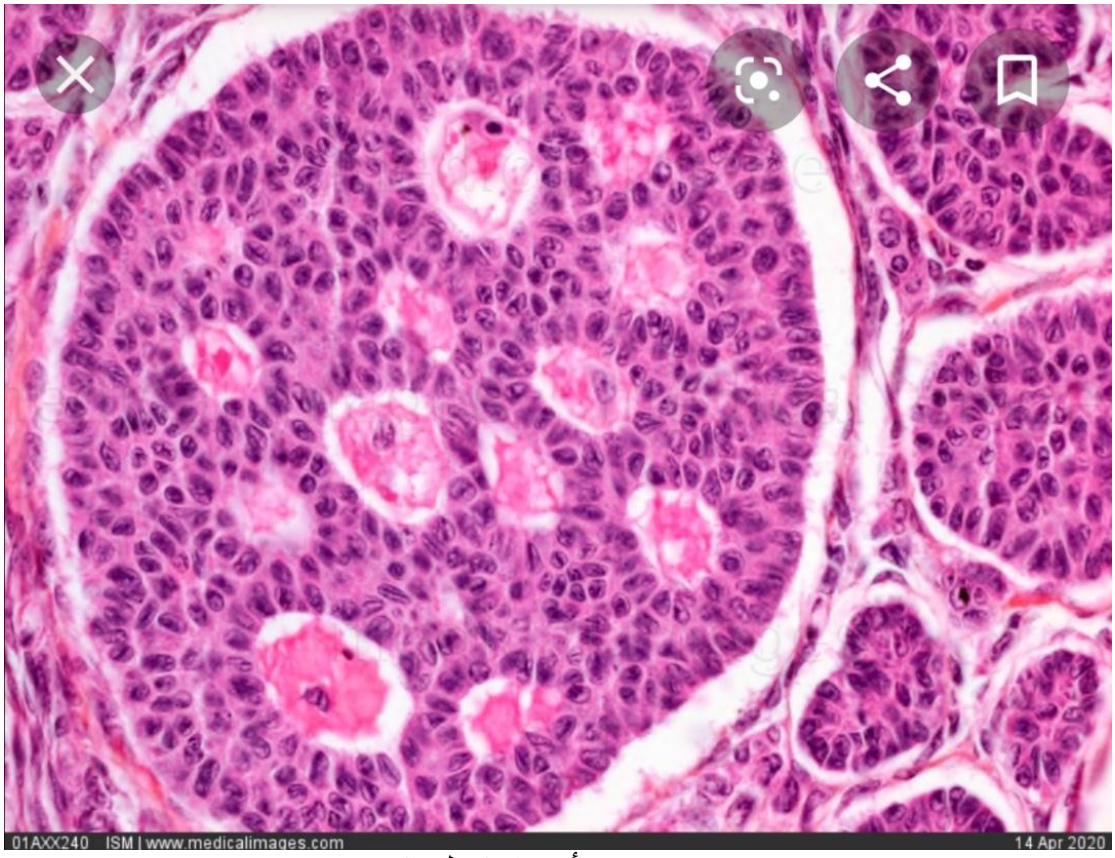
أورام خلايا اللحمة المبيضية

وهي أورام نادرة الحدوث حيث تشـكل 1.2% من خباثات المبيض ويمكن أن تكون سـليمة أو خبيثة [45]، وأغلب المريضـات يتم كشـف المرض لديهن بمراحله الباكرة حتى عندما يكون خبيثاً وذلك بخلاف أورام المبيض الظهارية ، ونادراً ما يحدث ذقائل بهذا النوع من الأورام [47- 46]، وذلـك لأن بعض هذه الأورام يقوم بـإفراز هرمونات سـتيروئيدية تتضـمن الأسـتروجين و/أو الأندروجين ، مما يؤدي لحدوث أعراض ناجمة عن زيادة إفراز الأستروجين و/أو الأندروجين ، ويلعب عيار هذه المشعرات الورمية دوراً في وضع التشخيص[49- 48]

<u>أورام الخلايا الحبيبية : Granulosa Cell Tumors</u>

تشـكل أورام الخلايا الحبيبية نسـبة 70% من أورام خلايا اللحمة المبيضـية وهي تفرزكمية كبيرة من الأستروجين مما يؤدي إلى البلوغ الباكر عند الفتاة المصابة،أما بعد سـن اليأس فتحدث نزف بعد سـن الضـهي ، وقد يبدو الورم بشـكل فرط تصـنع غدي (adenomatous hyperplasia)ومن ميزاته النسيجيةوجود نوى تشبه حبة القهوة ، أما أجسام كول –اكسنر (Call-Exner)فهي أجواف صغيرة متعددة تحوي سائل محب للأيوزين وتظهر الخلايا الصندوقية بكميات مختلفة .

ومن خصائص ورم الخلايا الحبيبية أيضاُ إفرازه للإنهبين (Inhibin)ويفيد هذا الواسم الورمي في مراقبة تطور الورم ، ومدى الاستجابة للعلاج



صورة توضح أجسام كول-اكسنر

أورام خلايا سرتولي : Sertoli Cell Tumors

نادرة ، وتركيبها شــبيه ببنية الخصــية مع درجات مختلفة من التطور ، لذلك تؤدي إلى الاسترجال ، يتم تشخيصها وسطياً في سن الخامسة والعشرين ، ويندر أن تكون ثنائية الجانب ، وتشاهد كلاً من خلايا سرتولي وليديغ في المقاطع النسيجية[14-16-17-18]

مراحل سرطان المبيض [50]:

تصنيف الهيئة الدولية للتوليد وأمراض النساء لسرطان المبيض (FIGO)

المرحلة I	الورم محدود بالمبيضين.
المرحلة Ia	الورم محدود في أحد المبيضين، لا حبن، لم يصل الورم إلى السطح الخارجي، المحفظة سليمة.
المرحلة Ib	الورم محدود في كلا المبيضين، لا حبن، لم يصل الورم إلى السطح الخارجي، المحفظة سليمة.
المرحلة Ic	الورم في المرحلة Ia أو Ib ولكن مع وصول الورم إلى السطح الخارجي لأحد أو كلا المبيضين، أو مع تمزق المحفظة أو وجود حبن يحتوي على خلايا خبيثة أو إيجابية الغسالة البريتوانية.
المرحلة II	الورم يشمل أحد أو كلا المبيضين مع امتداده للحوض.
المرحلة IIa	امتداد الورم أو النقائل، أو كليهما، إلى الرحم أو البوقين أو كليهما.
المرحلة IIb	امتداد الورم إلى تراكيب حوضية أخرى.
المرحلة IIc	الورم في المرحلة IIa أو IIb ولكن مع وصول الورم إلى السطح الخارجي لأحد أو كلا المبيضين، أو مع تمزق المحفظة أو وجود حبن يحتوي على خلايا خبيثة أو إيجابية الغسالة البريتوانية.
المرحلة III	الورم يشمل أحد أو كلا المبيضين مع انزراعات بريتوانية خارج الحوض أو إيجابية العقد الإربية أو خلف البريتوان، أو كليهما (**تصنف نقائل الكبد السطحية في هذه المرحلة**). الورم محصور بالحوض الحقيقي، ولكن مع التأكيد النسيجي لامتداد الورم إلى الأمعاء الدقيقة أو الثرب.

المرحلة IIIa	الورم يقتصر عيانياً على الحوض الحقيقي مع سلبية العقد ولكن مع التأكيد النسيجي لوجود انزراعات مجهرية على السطوح البريتوانية البطنية.
المرحلة IIIb	الورم في أحد أو كلا المبيضين مع التأكيد النسيجي لوجود انزراعات على السطوح البريتوانية البطنية دون أن تتجاوز 2 سم قطراً، يجب أن تكون العقد اللمفية سلبية.
المرحلة IIIc	انزراعات بريتوانية تتجاوز 2 سم قطراً، أو إيجابية العقد الإربية أو حول الأبهر، أو كليهما.
المرحلة IV	يشمل النمو أحد المبيضين أو كليهما مع وجود نقائل بعيدة. إذا كان هناك انصباب جنبي فيجب أن تكون نتائج الفحوص الخلوية إيجابية لوضع المريضة في هذه المرحلة، **تصنف النقائل الكبدية البرانشيمية في هذه الفئة.**

تناذرات سرطان المبيض الوراثي

من المتعارف عليه أن معظم سرطانات المبيض فردية ، وأن هناك نسبة تتراوح بين 10-15 % من الحالات يعزى فيها الورم لأســـباب جينية مثل تناذر ســـرطان الثدي والمبيض حيث أن معظم المريضات لديهن طفرات في BRCA1 or BRCA2

- حيث تشكل طفرات (BRCA1)35-45 %
- بينما تشكل طفرات (BRCA2)12-24 % عند مريضات هذا التناذر

وتشير الإحصائيات إلى أن امرأة من كل 800 امرأة في الولايات المتحدة هي حاملة للطفرة (علماً أنها قد تزيد عند بعض الاثنيات العرقية)

أما التناذر الثاني فهو تناذر (Lynch II)أو سرطان الكولون والمستقيم غير البوليبي الوراثي : HNPCC – Hereditary NonPolyposis Colorectal Cancer

ولدى المريضات خطورة 12% أن يصبن بورم مبيضي خبيث ، ولديهن أيضاً خطر

ظهور سرطان الكولون ، الثدي ، بطانة الرحم [17- 18].

الوقاية

يبلغ خطر الإصابة بسرطان المبيض عند مجمل النساء مدى الحياة 1.7% ، والعمر قبل سن ال 12 (أي قبل حدوث الطمث) أو في سن الضهي (بعد سن ال 50سنة) هما الأبرز ، مع وجود اختلافات اثنية عرقية، إذ تقل الإصابة عند الأمريكيات

الإفريقيات والآسيويات .
1- ويعتبر العقم عامل خطر ، بينما لا يعد علاج العقم عامل خطر .
2- إن الاندومتريوز هو عامل خطر مستقل إذ يحدث التحول الخبيث في 2.5% من المريضات اللاتي يمكن اعتبارهن غير مسنات ، لكن إنذار الورم أفضل لأنه غالباً متميز جيداً ومنخفض المرحلة .
3- يعد عدم الإنجاب عامل خطر هام للإصابة بسرطان المبيض .
4- هناك عوامل وقائية تم تحديدها مثل استخدام حبوب منع الحمل إذ تنقص خطر سرطان المبيض ، وتزداد الحماية كلما طالت مدة استخدامها ، فينقص الخطر إلى النصف مع استخدامها ل 15 سنة وتبقى الحماية بعد التوقف عن استخدامها ، وتعد جرعة اثينيل استراديول الأقل من 35 مكغ فعالة مثل الجرعة الأعلى .
5- وقد هبط خطر الإصابة إلى الثلث بل وحتى النصف في حالة ربط البوقين ولاسيما إذا كانت هناك قصة استعمال لحبوب منع الحمل ، ومع ذلك فلابد من توخي الحذر عندما نقترح حبوب منع الحمل كوسيلة للوقاية عند المصابات بتناذرات وراثية لأنه قد تحدث خباثة في أنبوب فالوب عند حاملات الطفرة الجينية
6- وقد وجد تأثير وقائي للإرضاع ، واستخدام البروجسترون
7- كما وجد أن التدخين الحالي أو الماضي يزيد خطر سرطان المبيض المخاطي وليس بقية أنواع سرطانات المبيض الظهارية
8- أما علاقة الغذاء بسرطان المبيض فهي غير مؤكدة ، كذلك لا توجد علاقة واضحة بين تأثير الرياضة وخطر سرطان المبيض ، في حين أن البدانة تزيد خطر سرطان المبيض .
لا ينصح حالياً باختبارات المسح للوقاية من سرطان المبيض لنقص حساسيتها ونقص نوعيتها في تحديد النساء اللاتي لديهن خطر تطور سرطان المبيض[51]

إنقاص الخطر عند النساء اللاتي لديهن تناذر سرطان المبيض العائلي:

لعل أقوى عوامل خطر سرطان المبيض هي وجود إصابة في العائلة بهذا المرض لذا لابد من تقصي شجرة العائلة لثلاثة أجيال لتقييمها من قبل أخصائي بالأمراض الجينية ، ولإجراء فحص جيني . فالمرأة التي لديها في تاريخها إصابة عائلية بسرطان المبيض يزداد خطر إصابتها مدى الحياة إلى 2-6% ، بينما يزداد خطر الإصابة عند مريضة تناذر سرطان المبيض العائلي إلى 25-50%
وقد كانت نتائج المسح الفعال بدءاً من استخدام أمواج مافوق الصوت ، واللجوء إلى الواسمات البشرية كلها مخيبة للآمال . وحالياً فإن مايفيد في تخفيض الخطر عند مريضات التناذر العائلي هو استئصال المبيضين والبوقين الوقائي ، وهو ينقص خطر سرطان المبيض على نحو كبير (80-90% من حاملات BRCA)وبذلك تنخفض نسبة الوفيات ككل .

ويعتبر أفضل توقيت لإجرائه بعد الانتهاء من إنجاب الأولاد أو بعمر 35 سنة وهذا يتطلب مناقشة نتائج استئصال المبيضين البوقين الوقائي مع المريضة لبيان أنها ستفقد القدرة على الإنجاب ، وسيكون لديها انقطاع طمث باكر . وتبدو فائدته

محدودة عند من تجرية بعد سن الستين عاماً إذ أن زيادة معدل الحياة المتوقعة قليل أمـا الإجراء الوقـائي البـديـل فهو اســـتخـدام حبوب منع الحمـل الحـاويـة على البروجستيرون بجرعة عالية ، ورغم تباين النتائج واختلاطها ، فإن الغالبية تبدي نقصاً واضحاً في خطر سرطان المبيض عند هؤلاء النسوة[51]

الموجودات السريرية بسرطانات المبيض :

الأعراض والعلامات : تترافق المرحلة الباكرة من ســـرطانات المبيض الظهارية بأعراض مبهمة غير واضحة المعالم وغير شديدة غالباً مما يؤخر مراجعتها للطبيب وعندما يتقدم المرض تراجع أكثر من 70% من المريضـــات الطبيب لأعراض مثل زيادة محيط البطن ، الألم البطني أو الحوضـــي ، النفخة ،والشـــبع مع بدء تناول الطعام ، الأعراض البولية(تعدد بيلات ، زحير) وقد تعاني المريضـــة من الغثيان أوقلة الشهية بسبب الحبن أو الانتقالات المعوية ، كما وقد تشكو المريضة من ضيق نفس بسبب الانصباب الجنبي . ويندر أن تراجع المريضـة بأعراض عصبية (مثل تنكس مخيخي تحت حاد) أو تناذر تروسو (التهاب الوريد الخثري الهاجر) أو فرط الكالسيوم بسبب الخباثة .

ويظهر عند 15% من المريضات في سن الإنجاب اضطرابات طمثية ، وقد يحدث نزف طمثي مرضي بسبب وجود كارسينوما بطانة الرحم المتزامنة مع سرطان المبيض الظهاري ، أو كنتيجة لنقائل في الطريق التناسلي السفلي.

قد يرتفع الأندروجين أو الاستروجين لتحريض الخلايا الصندوقية أو الحبيبية ، أو بسبب إفراز أورام خلايا اللحمة المبيضية

يبين فحص الحوض غالباً وجود كتلة ملحقات غير منتظمة ثابتة قاســـية . وعلينا أن نفرق ذلك عن الكتلة الكيســـية الوحيدة الجانب عند المرأة في ســـن الإنجاب إذ تكون الأخيرة سليمة في 95% من الحالات ، ويبلغ حجمها أقل من 6-8 سم ، وهي ترى أثناء الدورة الطمثية ، وتمثل كيسة وظيفية تزول عفوياً . قد يتطلب الأمر تداخلاً جراحياً سريعاً في حالة الكتلة الكبيرة أو تلك المترافقة مع ألم .

قد تكون كتلة الملحقات الكيسية غير المتحركة استسقاء في أنبوب فالوب أو خراج مبيضي أنبوبي .

هذا وإن الكتل الثنائية الجانب الثابتة والقاسية مع وجود عقيدات ضمنها تشير إلى خباثة مبيضية

قد تظهر بعض الآفات السليمة بنفس الموجودات ، ولكن وجود الحبن أو كتلة بطنية علوية يرجح سرطان المبيض .

ومع وجود هذه العلامات فإن الطبلية الملاحظة وحشـــي البطن تدل على كتلة كبيرة أزاحت الأمعاء للمحيط . والجدير بالذكر أن الطبلية المركزية تشـير للحبن ، كما أن انحراف السرة الحديث عند مريضة متمددة البطن هو نتيجة ازدياد الضغط داخل البطن بسبب الحبن .

ولابد من المس الشرجي وتحري الدم الخفي في البراز لأن وجوده يعني نقائل مبيضية من خباثة بدئية معدية معوية .
كما لا بد من فحص الثديين إذ يتطلب وجود كتلة في الثدي إجراء ماموغرام ،مما يعطي إمكانية وجود سرطان ثدي بدئي مع نقائل مبيضية . كما يجب الانتباه إلى العقد البلغمية ولاسيما عقد فوق الترقوة والعقد المغبنية [52].

الموجودات المخبرية :

الواسم الورمي المميز لسرطانات المبيض الظهارية (CA125)وهو بروتين سكري يمكن قياس سويته المصلية بالتقنيات المناعية . ويعتبر الحد الأعلى الطبيعي المقبول 35 وحدة/مل عند كثير من المراكز الطبية .
ومع أن (CA125)يرتفع عند كثير من مريضات سرطان المبيض ولاسيما المصلي فإنه يرتفع أيضاً في خباثات أخرى مثل خباثات البنكرياس ،الكولون ،الثدي ،المعدة أنبوب فالوب ،بطانة الرحم . كما أنه يرتفع في الحالات السليمة مثل الاندومتريوز الورم الليفي ، الداء الحوضي الالتهابي رغم أنه يندر أن يرتفع فوق 200 وحدة/مل لذلك يعتبر ذا فائدة عند النساء بعد سن الضهي ، بينما تقل فائدته عند النساء قبل سن الضهي (حيث تكون نسبة سرطانات المبيض الظهارية ضئيلة بالمقارنة مع الحالات السليمة الأكثر نسبة وحدوثاً)
إضافةً إلى ذلك فإن عيار (CA125)الطبيعي لا ينفي تشخيص السرطان ، ولا يعد مبرراً لتأخير الجراحة [53].
-ولابد عند اليافعات والمراهقات ذوات كتلة الملحقات أن يجرى أيضاً عيار(AFP) المصلي و(LDH Lactate DeHydrogenase+HCG)وكلها واسمات ترجح إمكانية الإصابة بورم الخلايا الجذعية .
ولابد عند كل المريضات من إجراء تعداد دم كامل (CBC) ،دراسة الشوارد ،وسوية (HCG)
لا ينصح بإجراء بزل حبن كإجراء روتيني عند نفي القصور القلبي أو الكبدي أو الكلوي ، بينما يمكن إجراء بزل جنب لإجراء دراسة خلوية كإجراء تشخيصي ولتقييم مرحلة السرطان ، إذا أن وجود انصباب جنب خبيث يؤكد أن السرطان في المرحلة الرابعة[52] .

الدراسات الشعاعية :

تفيد أمواج مافوق الصوت في دراسة كتلة الملحقات سواءً كانت سليمة أم خبيثة رغم عدم وجود معايير مؤكدة في تقييم سلامة الكتل المبيضية .
يظهر عادةً سرطان المبيض كمكون صلب وغالباً مايكون عقدي أو حليمي ، تتخلله حجب بالإضافة إلى وجود الحبن . وتفيد الدراسة بالدوبلر الملون في تقييم الهندسة الوعائية لكتلة الملحقات إذ تحسن من حساسية ونوعية التشخيص الشعاعي للآفة ، حيث تظهر شذوذات وعائية وزيادة في جريان الدم بالمقارنة مع نموذج جريان الدم في الآفة غير الخبيثة .

وعلى كل فإن التشخيص بأمواج مافوق الصوت يبقى قاصراً عن إعطاء تشخيص جازم بالخباثة حتى مع الاستعانة بالموجودات السريرية والمخبرية ، والجراحة وحدها كفيلة بتأكيد الخباثة إذ تمكن من الدراسة النسيجية .
وللعلم فإن للتصوير الطبقي والمحوري والرنين المغناطيسي(CT & MRI)فائدة سريرية في بعض الحالات ، إذ يزودنا (CT)بمعلومات عن البنى خلف البريتوان إضافةً إلى أعضاء الحوض ، وكذا فإن (MRI)يقدم بعض المعلومات المتعلقة بطبيعة الورم المبيضي ، ولكن بسبب ارتفاع تكلفته ،وفائدته التي تلفها التساؤلات فإننا لا نلجأ كثيراً لهذه الوسيلة التشخيصية في أورام المبيض .
من الضروري إجراء صورة شعاعية بسيطة للصدر عند الشبهة بخباثة مبيضية لنفي حدوث انتقالات إلى الرئتين وولكشف عن وجود انصباب جنب . كما أنه من المفيد إجراء حقنة شرجية بالباريوم في حال وجود دم خفي بالبراز أو تغير في عادات الأمعاء ، فقد تكون مريضة سرطان المبيض المتقدم مع كتلة حوضية معقدة مع أو بدون حبن مصابة بسرطان كولون فعلياً .
وأخيراً فلابد من الاستعانة بدراسة الثدي عن طريق الماموغرام نظراً لوجود روابط جينية تربط بين سرطان المبيض وسرطان الكولون وسرطان الثدي[52] .

التشخيص التفريقي :

يتأثر التشخيص التفريقي بعوامل عدة منها عمر المرأة ،وخصائص الكتلة بفحص الحوض ،ويمظهرها الشعاعي .
وعموماً فإن عند الطفلة قبل سن البلوغ ،والمرأة بعد سن الضهي خطورة عالية لأن تكون الكتلة المبيضية من النوع الخبيث ، بينما تكون الكتلة المبيضية عند المرأة في سن الإخصاب عبارة عن كتلة مبيضية وظيفية[54،55] ، وللعلم فإن الكيسة الوظيفية تكون متحركة ، بينما يظهر ورم بطانة الرحم، والخراج المبيضي البوقي ككتلة ملحقات ثابتة وقاسية وغير منتظمة .
يمثل الورم الليفي المبيضي (Ovarian fibroma)ورماً سليماً آخر يستحق الإشارة إليه لترافقه مع تناذر ميغز ويشير هذا التناذر إلى حدوث الورم الليفي المبيضي مع الحبن والانصباب الجنبي ، مما يجعله شبيهاً بسرطان المبيض
ومن الكتل التي تشخص بأمواج مافوق الصوت ولابد أن تذكر(الورم الليفي المعنق استسقاء البوق –والكيسة جانب المبيض)
هذا وإن إعادة التصوير بأمواج مافوق الصوت بعد 4-6 أسابيع وبقاء الموجودات على ماهي يمكن أن يقلل من نسبة الإيجابية الكاذبة المرافقة لكتل المبيض[56] .

الاختلاطات :

تنجم معظم اختلاطات سرطان المبيض من الانتقالات ، وتحدث الذقائل نتيجة لتوسف الورم في جوف البريتوان مما يؤدي لانتقاله إلى أعلى البطن. إضافةً لذلك فإن الانتشار الدموي واللمفي يمكن أن يحدث. يمكن لكتلة الورم ولاسيما في الثرب أن تسد الأمعاء أو تتسبب بمشاكل تغذوية ، وقد تسبب الانتقالات أيضاً زيادةً بخطر

حدوث الانصـــمام الوريدي ،كما أن المريضـــات اللاتي أجري لهن عمل جراحي معرضات لخطر الانصمام الوريدي في الأشهر الثلاثة الأولى بعد العملية ،لذا لابد من العلاج الوقائي [50].

العلاج :

<u>التداخل الجراحي في سرطانات المبيض الظهارية :</u>

لابد من التداخل الجراحي في هذه الســرطانات لإزالة الورم ، وتحديد مرحلة الورم جراحياً مالم تكن حالة المريضـــة تحول دون العمل الجراحي . ويفيد تحديد مرحلة الورم جراحياً في التشــخيص النســيجي ،إضــافةً إلى معرفة مدى امتداد الورم مما يمكن من المعالجة الملائمة(الكيماوية والشعاعية) إلى جانب تحديد الإنذار لاحقاً وهناك ملامح عديدة تساعد في تمييز كتل الملحقات السليمة عن الخبيثة .

وعموماً فإن الفحص العياني للكتلة لا يعد بديلاً عن الفحص النسـيجي. وعندما تكون طبيعة كتلة الملحقات مثار تساؤول ، فإن الفحص النسيجي للمقاطع المجمدة يفيد ،إذ أن نسبة الإيجابية الكاذبة والسلبية الكاذبة بيد خبيرة هي أقل من 5%

وعند تشخيص سرطان المبيض في مريضة فلابد من إزالة الورم البدئي والانتقالات المرافقة له وهذا ما يشار له بجراحة تصغير الورم (Debulking surgery) ويمكن في المراحل الأولى للورم ، وفي حال الرغبة في الحفاظ على الخصوبة أن نكتفي باستئصال الملحقات المصابة فقط

يجرى التقييم الجراحي لســـرطان المبيض بفتح البطن ويرســـل الحبن للتشـــريح المرضـــي ، ويمكن إجراء غســـيل للبريتوان في حال عدم وجود ســـائل حر ،وذلك بحقن 50-100 سم من السيروم الملحي في رتج دوغلاس ، وأسفل نصفي الحجاب الحاجز .

عند فتح البطن يتم تقييم أعضاء الحوض ،الثرب ،الأمعاء ،المساريقا ،الكبد والمرارة والحجاب الحاجز والطحال وكامل البريتوان ، كما نســـتقصـــي الكليتين والمعثكلة والعقد اللمفية خلف البريتوان ، ويتطلب التقييم الجراحي الكامل لســـرطان المبيض أخذ خزعات من العقد اللمفاوية الحوضية وحول الأبهر ، مع التأكيد على أن جس العقد خلف البريتوان غير صحيح وهو لا يغني عن الخزعة والفحص النسيجي .

يعتمد مدى الاســـتئصـــال الجراحي على مرحلة الورم وعمر المريضـــة ، وإن الاستئصال الكامل لكتلة الورم يحسن نتائج المعالجة الكيماوية التي ستطبق لاحقاً مع العلم أن الأورام الكبيرة تكون قليلة التوعية غالباً مما يجعلها أكثر مقاومة للمعالجة الكيماوية والشعاعية ، ولاسيما أنها تتكون من نسبة عالية من الخلايا في طور الراحة .

ومهما كان الاستئصال الكامل غير ممكن ، فإن تصغير كتلة الورم يفيد في تحسين اعراض المريضة كما أنه يحسن مناعة المريضة لأن أورام المبيض تفرز غالباً سيتوكينات مثبطة للمناعة .

وعموماً فإنه لابد من استئصال الملحقات الأخرى حتى ولو بدت طبيعية عيانياً لأنها غالباً مقر انتقالات خفية ، مما يهدد بظهور الورم لاحقاً ، ويستثنى من ذلك المريضة الشـــابة في المرحلة الأولى حيث نلجأ للمعالجة الجراحية المحافظة في حال رغبة المريضـة بالحمل لاحقاً مع إعلامها بالخطر المتزايد لنكس الورم ، علماً أن ما يوجه أيضـــاً لهذا القرار هو درجة الورم ونوعه النســـيجي والمعطيات الموجودة وقت الجراحة ،فالآفات المتمايزة جيداً في المرحلة الأولى تترافق بمعدل حياة 5 ســـنين أفضـــل من الآفات متوســـطة أو ســـيئة التمايز ، وكذلك فإن التنشـــؤات المخاطية والأنواع المشبهة ببطانة الرحم تترافق بإنذار أفضل من الكارسينوما المصلية والكارسينوما رائقة الخلايا .

عموماً ، نلجأ للإجراء الجراحي المحدود إذا لم يظهر المقطع المجمد أثناء الجراحة نتيجة تؤكد الخباثة ، بانتظار نتائج التشريح المرضي النهائية بعد الجراحة[57] .

ينصـح باسـتئصـال الثرب حتى عند غياب المنظر العياني للورم ، لأنه مكان شـائع للانتقالات المجهرية ، كما أن استئصال الثرب ينقص نسبة تراكم الحبن بعد العمل الجراحي ويريح المريضة ذات الانتقالات الثربية .

نستأصل الرحم عادة أثناء العمل الجراحي لأنه مقر شائع للانتقالات ، كما أن هناك خطر وجود سرطان بطانة رحم في نفس الوقت عند مريضات الكارسينوما المشبهة ببطانة الرحم في المبيضين ، كما أن استئصال الرحم يسهل فحص المريضة عند متابعتها دورياً ، ويجنبها مشاكل هي في غنى عنها في المستقبل .

التداخل الجراحي في أورام الخلايا الجذعية هي على نقيض ســـرطانات المبيض الظهارية ، لأن معظم التنشؤات يتم تشخيصها في مرحلة باكرة ، وقليلاً ما تصيب المبيض الآخر ، كما أن معظم المريضـات شـابات ويرغبن بالحمل مسـتقبلاً ، وهذا مايؤثر على التداخل الجراحي في هذه الأورام ، إذ يتم الاكتفاء باســـتئصـــال كتلة الملحقات المصـابة عند المريضـة الشـابة مع الحفاظ على الملحقات في الجهة الثانية إذا كانت ســليمة المنظر ، كما يتم الحفاظ على الرحم . ولا ينصـــح بأخذ خزعة من المبيض الثاني تلافياً للالتصاقات حول البوق وحول المبيض مستقبلاً ، ولا سيما أن الإصابة ثنائية الجانب قليلة . هذا ، وإن تحديد مرحلة الورم يكون جراحياً كما هو الحال في سرطانات المبيض الظهارية .

هناك بعض الخصـــائص التي تميز أنواع أورام الخلايا الجذعية ، وهي تؤثر على التداخل الجراحي ، فالأورام الإنتاشـــية تميل للانتقال إلى العقد اللمفية في الحوض وحول الأبهر مع غياب أي علامة للانتقالات ، لذا فإن أخذ خزعات من هذه البنى ضروري للغاية.

أما أورام الكيس المحي في المبيض فتعد أسرع الأورام نمواً ، لذا لابد من التفكير به عند امرأة شابة لديها كتلة حوضية أو بطنية تكبر بسرعة .

يتميز الورم العجائبي غير الناضج بانتقالات بريتوانية عديدة وذلك هام لأنه يتطلب أخذ عينات من هذه الآفات لتحديد هل فيها نقائل أم لا[50 -58].

التداخل الدوائى فى سرطانات المبيض الظهارية :

تحتاج معظم مريضات سرطانات المبيض الظهارية إلى المعالجة الكيماوية ،وهناك استثناء وحيد هو المرحلة(1A)والدرجة 1

والأدوية الكيماوية المستعملة هي الكاربوبلاتين والسيسبلاتين والسيكلوفوسفاميد والباكليتاكسيل ، وقد أثبتت المشاركة الدوائية تفوقها على العلاج بدواء وحيد ، ويبدأ العلاج بعد 4-6 أسابيع من التداخل الجراحي ، إذ أن البدء في فترة أبكر لم يعط أي فائدة .

والمشاركة المفضلة حالياً هي الكاربوبلاتين و الباكليتاكسيل ، وقد حلت محل المشاركة التي كانت تستخدم سابقاً (السيكلوفوسفاميد مع السيسبلاتين) ، إذ أثبتت عدة دراسات سريرية أنها أكثر فاعلية ، ويتضمن البروتوكول الإعطاء الجهازي للمركبين المذكورين ل 6 دورات بفاصل 3 أسابيع ، أما التأثيرات السمية الكامنة لهذه المعالجة فهي الغثيان، الإقياء ،الإسهال، تساقط الشعر، السمية الكلوية، تثبيط النقي.

ويعتبر الكاربوبلاتين من الجيل الثاني للبلاتينوم ، وفعاليته السريرية ومعدل الحياة فيه مماثل للسيسبلاتين عند مشاركته الباكليتاكسيل ، ولكن آثاره الجانبية المعدية المعوية وسميته العصبية أقل من السيسبلاتين.

يختلف طريق إعطاء العلاج حسب مرحلة الورم ، فمريضات المرحلة الثالثة يأخذنه داخل البريتوان أو وريدياً ، وقد أظهر الإعطاء داخل البريتوان نسبة حياة أكبر رغم ملاحظة زيادة تأثيراته الجانبية .

أما مريضات المرحلة الرابعة فالطريق الوريدي هو الأفضل لهن .

قد يعطى العلاج الكيماوي لمريضات المرحلة الرابعة قبل العمل الجراحي حيث يفيد في تصغير حجم الورم مما ينقص الوفيات الناجمة عن الاستئصال الجراحي للورم المتقدم .

يعتمد تقييم الاستجابة للمشاركة الكيماوية على الفحص السريري ، حجم الكتلة وتغير سوية (CA-125)،علماً أن قيمتها قبل العمل الجراحي لا ترتبط بحجم الورم ولكن تغير قيمتها عند مراقبة الاستجابة للمعالجة الكيماوية مفيد في تحديد الإنذار.

إن ارتفاع سوية (CA-125)أكثر من 35 وحدة/مل ينبئ ببقاء المرض عند معظم المريضات ، علماً أن قيمتها الطبيعية لا تنفي قطعياً وجود آفة تحت سريرية .

تطور معظم المريضات المعالجات مقاومة للبلاتينوم أثناء تلقي العلاج .

تعتمد استجابة المريضة لإعادة العلاج الكيماوي المعتمد على البلاتينوم على الزمن الذي يفصل بين إتمام العلاج البدئي ونكس المرض لاحقاً ، فكلما طال الزمن الفاصل كلما اعتبرنا أن الاستجابة جيدة . وتعرف مقاومة البلاتينوم بأنها نكس لم يمض على إتمام العلاج الكيماوي 6 شهور ، أو استمرار تقدم المرض أثناء تلقي العلاج .

العلاج الدوائي في أورام الخلايا الجذعية :

حقق العلاج الدوائي قفزات نوعية حديثاً إلى حد اعتبار معظم الحالات شافية عند مشاركة العلاج الكيماوي المناسب .
تعتبر الأورام الإنتاشـية أكثرالأورام التي تم تحديدها حسـاسـة للمعالجة الشـعاعية إلى حد أنه كان في السـابق يتم تشـعيع كامل البطن وكانت النتائج ممتازة ، أما حالياً فقد أثبت العلاج الكيماوي الذي يحوي سيسبلاتين فعالية ممتازة ، ولعل أهم ميزاته أنه يحافظ على الخصوبة مستقبلاً مقارنة مع العلاج الشعاعي .
إن الأنواع الأخرى من أورام الخلية الجذعية نادرة ، وقد تم تحديد العلاج الكيماوي الأمثل ومدة العلاج. وتتضمن البروتوكولات أدوية عديدة مثل(الفينبلاستين / بليومايسين / سيسبلاتين) (فينكرستين / داكتينومايسين/ سيكلوفوسفاميد / بليومايسين/ إيتوبوزايد / سيسبلاتين) وكانت النتائج مشجعة .
تعتمد استجابة المريضة للعلاج الكيماوي على الفحص السريري وانخفاض الواسمات الورمية بالمصل في حال كانت مرتفعة[59]

المعالجة الشعاعية :
للمعالجة الشعاعية دور محدود في سرطانات المبيض الظهارية لأنها تحدث أذية شعاعية في الأمعاء الدقيقة ، الكبد ، الكليتين . ويمكن للنظائر المشعة مثل (الفوسفور 32 داخل البريتوان) أن يكون تكون ذات منفعة لمريضات Stage1C أو عند وجود نقائل مجهرية [59].

العلاجات البديلة :
وكذلك استخدمت الأضداد وحيدة النسيلة الموجهة لسرطان المبيض المترافق بالمستضدات (CA125 &HER2)وكانت النتائج والاستجابات متغايرة.
وحالياً تستخدم الأضداد ضد عامل النمو البطاني الوعائي(VEGF)بنتائج جيدة كما يتم اختبار أضداد عامل النمو البطاني الوعائي عند مشاركتها مع الكاربوبلاتين والباكليتاكسيل في العلاج الكيماوي كخط أول لمريضات سرطان المبيض .
كما وتجرى محاولات معالجة جينية باستخدام مقارابات مختلفة مضادة للورم تتضمن إعطاء الجين المثبط للورم (P53) ضمن فيروس غدي في جوف البريتوان رغم أن التجارب الأولية لم تكن مشجعة[58 -59] .

الإنذار :
يعتمد إنذار الورم على مرحلته ، وتتداخل عوامل أخرى في كل مرحلة منها نوع الورم ومدى الاسـتجابة للمعالجة الكيماوية ، وكلاهما يحددان فترة الحياة الخالية من المرض وفترة الحياة الكلية . وتبلي المريضات المصابات بورم جيد التمايز بلاء حسناً بالمقارنة مع المصابات بورم سيئ التمايز .

تترافق أورام الخلية الجذعية بمعدل حياة ل 5 ســـنوات أفضـــل من أورام المبيض الظهارية ، إذ يبلغ معدل الحياة ل 5 ســـنوات في الأورام الإنتاشـــية 95% ، بينما يتوافق الورم العجائبي غير الناضج بمعدل حياة ل 5 سنوات 70-80% ، أما أورام الكيس المحي فتترافق بمعدل حياة ل 5 سنوات 60-70%

تعد الكارسينوما الجنينية والكوريوكارسينوما غير الحملية آفات نادرة جداً ومن الصعب تقدير معدل الحياة فيها .

يكون معدل الحياة ل 5 سنوات في تنشؤات المبيض الظهارية 95% إذا كانت منخفضة الخباثة[58] .

درس كل من (Ali Guzel&Hasan Onur Topcu)عام 2014 :

دورنسـبة العدلات /اللمفاويات والصـفيحات /اللمفاويات في التمييز بين كتل المبيض السليمة والخبيثة قبل العمل الجراحي ، ووجدوا أن نسبة الصفيحات/اللمفاويات لها أهمية إحصائية ؛ في حين أن نسبة العدلات/اللمفاويات لم يكن لها أي أهمية إحصائية.

حيث كان تعداد الصفيحات ونسبة الصفيحات/اللمفاويات أعلى لدى المريضات اللواتي كان لديهن كتل مبيضية سليمة.

كما وقام (Murat Bakacak)وزملاؤه بإجراء دراسة مماثلة في تركيا على 221 مريضة وتبين وجود أهمية لنسبة نسبة العدلات /اللمفاويات والصفيحات /اللمفاويات في التمييز بين كتل المبيض قبل العمل الجراحي، حيث كان تعداد اللمفاويات أعلى لدى المريضات ذوات الكتل المبيضية السليمة، في حين أن نسبة العدلات/اللمفاويات وكذلك نسبة الصفيحات/اللمفاويات كانت أعلى لدى مجموعة الكتل المبيضية الخبيثة.

كما وأجرى(Melahat Yildirim)وزملاؤه دراسة مماثلة عام 2014 وأظهرت أن نسب العدلات / اللمفاويات والصفيحات / اللمفاويات كانت أعلى لدى مجموعة الكتل المبيضية الخبيثة

كما وأجريت دراسة مماثلة من قبل(Wan Kyu Eo)وزملائه في كوريا عام 2018 ووجد فيها أن نسبة العدلات / اللمفاويات ونسبة الصفيحات / اللمفاويات كانت أعلى لدى مجموعة الكتل المبيضية الخبيثة

الجزء العملي

منهج الدراسة

1-عنوان الرسالة :

أهمية مقارنة نسبة العدلات /اللمفاويات الصفيحات/اللمفاويات لتحديد الخباثة في الكتل المبيضية

Comparison of neutrophil /lymphocyte and Platelet/lymphocyte Ratios for predicting malignant potential of ovarian masses

2-هدف الرسالة :

الهدف من هذه الدراسة هو تحديد مدى الدقة التشخيصية لنسبة العدلات/اللمفاويات ونسبة الصفيحات/اللمفاويات في التنبؤ بالخباثة في الكتل المبيضية قبل العمل الجراحي

3-المواد والطرائق :

تصميم الدراسة :

دراسة راجعة (Retrospective Study)

مكان الدراسة :

الهيئة العامة لمستشفى التوليد وأمراض النساء الجامعي بدمشق- سجلات شعبة الأرشيف.

مدة الدراسة : لمدة خمس سنوات راجعة من1/1/ 2013 حتى12/31/ 2018

عينة الدراسة :

النساء اللواتي راجعن مشفى التوليد ووجد لديهن كتل مبيضية وسيتم تقسيم العينة لمجموعتين :
مجموعة الكتل المبيضـــية الســـليمة ومجموعة الكتل المبيضـــية الخبيثة وفقا لنتائج التشريح المرضي ويجب أن يكون قد أجري للمجموعتين إيكو ودراسة مخبرية قبل العمل الجراحي.
وسيتم مقارنة عمر المريضات وتعداد الكريات البيض بالدم والخضاب والهيماتوكريت و(CA-125)ونسبة العدلات/اللمفاويات ونسبة الصفيحات/اللمفاويات والصفيحات وحمض البول والكرياتينين وحجم الكتلة بين المجموعتين

معايير الإدخال :

جميع النساء اللواتي راجعن مشفى التوليد ووجد لديهن كتل مبيضية .

معايير الاستبعاد :

وجود أمراض دموية أو كبدية أو حالات التهابية تؤدي لارتفاع بتعداد الكريات البيض بالدم أو سرطانات أخرى مرافقة.

حجم عينة الدراسة :

170 سيدة من المريضات المقبولات في المشفى واللواتي حققن معايير الإدخال
تم حساب حجم العينة باستخدام المعادلة الإحصائية المناسبة اعتمادا على دراسة إحصائية سابقة وباعتبار قوة دراسة 80% ومجال موثوقية 95% وباستعمال البرنامج الإحصائي (GraphPad StatMate 2.00)

طريقة العمل :

أخذ الموافقة على إجراء الدراسة من قبل مجلس قسم التوليد وأمراض النساء ومجلس كلية الطب البشري وجامعة دمشق.

- أخذ موافقة إدارة المستشفى من أجل مراجعة سجلات المريضات المحفوظة في شعبة الأرشيف.
- تسجيل البيانات وإدخال الاستمارات إلى قاعدة بيانات حاسوبية.

تحليل البيانات باستخدام برنامج إحصائي (SPSS)واستخلاص النتائج التي ستظهر بشكل أساسي على شكل المتوسط الحسابي +/- ، الانحراف المعياري ، النسبة المئوية ، مع اعتبار النتائج ذات أهمية إحصائية عند قيمة (P)أصغر من 0.05 حسب الاختبار المجرى ، وحساب القيم التنبؤية لنسبة العدلات /اللمفاويات ونسبة الصفيحات/اللمفاويات في التنبؤ بالخباثة في الكتل المبيضية قبل العمل الجراحي.

-مقارنة النتائج مع النتائج المماثلة الواردة في منشورات الأدب الطبي.

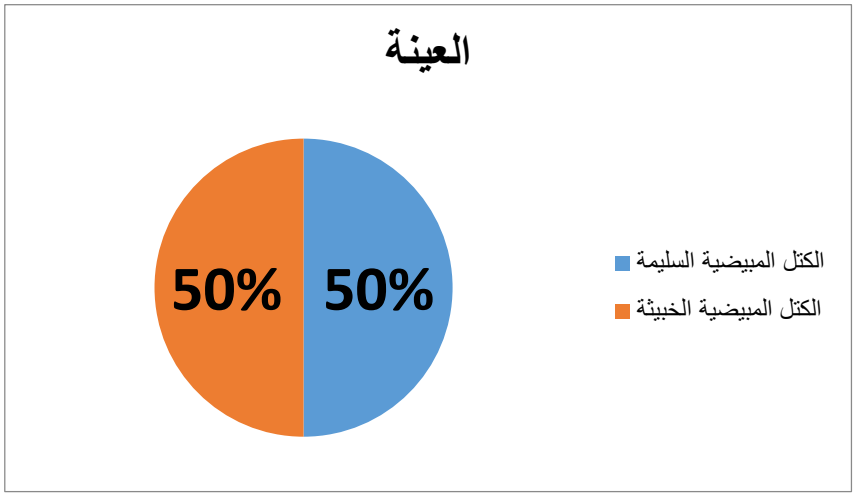
الاعتبارات الأخلاقية :

تم أخذ موافقة إدارة المشفى للرجوع إلى السجلات باعتبار أن الدراسة دراسة راجعة ولا توجد موافقة مستنيرة من المريضة .

الإحصاء

جدول 1 : توزع الدراسة يبين عينة لمجموعتين

الكتل الورمية المبيضية	العدد	النسبة المئوية
الكتل الخبيثة	85	%50
الكتل السليمة	85	%50
المجموع	170	%100



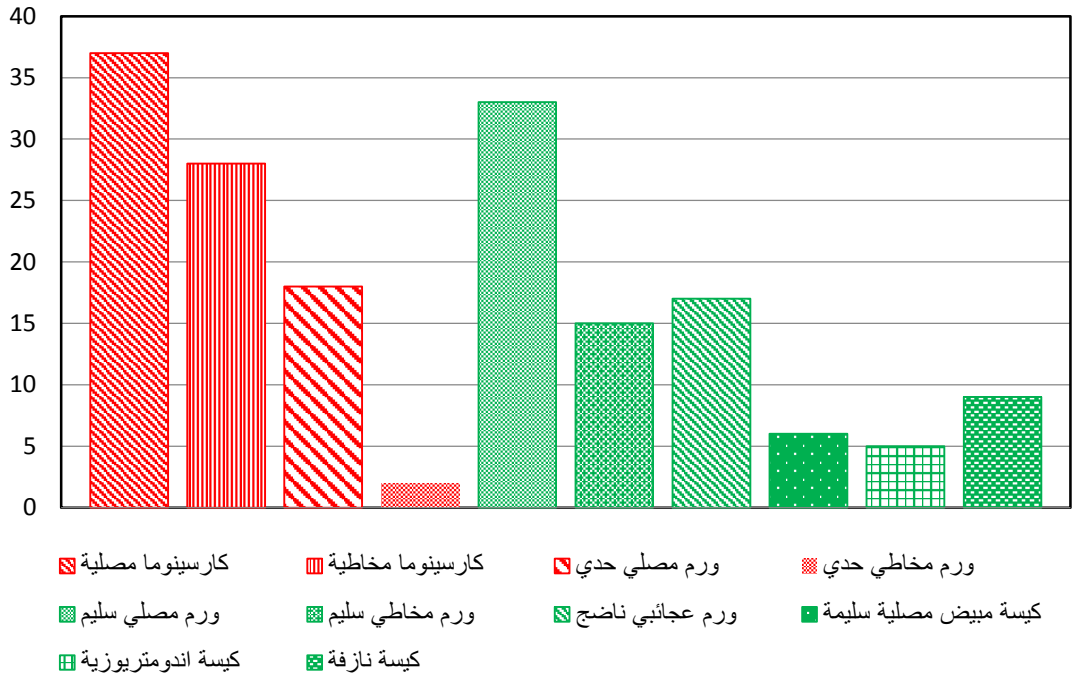
مخطط 1 : يبين توزع عينة الدراسة لمجموعتين

اشتملت عينة الدراسة على 170 مريضة حيث تم تقسيم العينة لمجموعتين : حيث تضمنت 85 مريضة من مجموعة الكتل الخبيثة و 85 مريضة من مجموعة الكتل السليمة كما هو موضح بالجدول (1)

ملاحظة : تم اختيار85 كتلة سليمة و 85 كتلة خبيثة بشكل متسلسل

الكتل المبيضية الورميّة	نوع الورم	العدد	النسبة المئوية
الكتل المبيضية الورميّة الخبيثة	كارسينوما مصلية	37	%21.8
	كارسينوما مخاطية	28	%16.5
	ورم مصلي حدي	18	%10.6
	ورم مخاطي حدي	2	%1.2
الكتل المبيضية الورميّة السليمة	ورم مصلي سليم	33	%19.4
	ورم مخاطي سليم	15	%8.8
	ورم عجائبي ناضج	17	%10
	كيسة مبيض مصلية سليمة	6	%3.5
	كيسة اندومتريوزية	5	%2.9
	كيسة نازفة	9	%5.3
المجموع		170	%100

جدول 24 : يبين توزع المريضات حسب نوع الورم

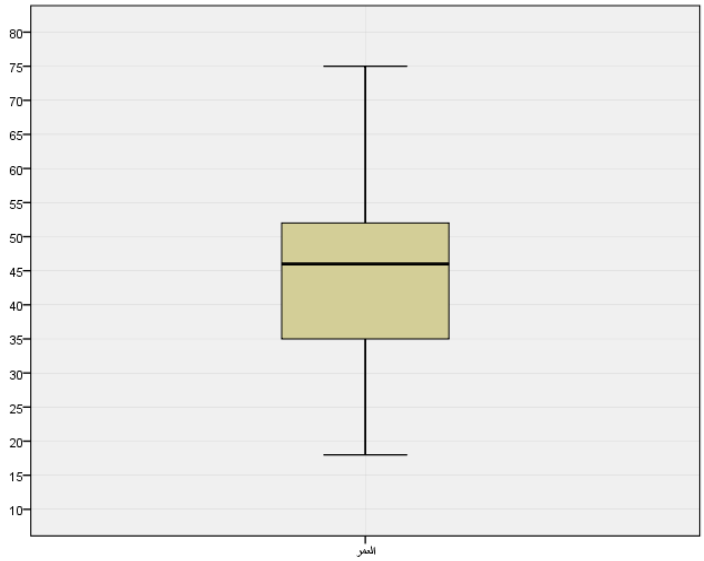


مخطط 24 : يبين توزع المريضات حسب نوع الورم

يبين الجدول (24) : أنواع الأورام بالمجموعتين حيث كانت الكارسينوما المصلية هي الأشيع لدى مريضات مجموعة الكتل الخبيثة تليها الكارسينوما المخاطية بينما كان الورم المصلي السليم هو الأشيع لدى مريضات مجموعة الكتل المبيضية السليمة يليه الورم العجائبي

عدد العينة	متوسط عمر العينة	الانحراف المعياري	أصغر قيمة	أكبر قيمة
170	44.81	14.02	18	75

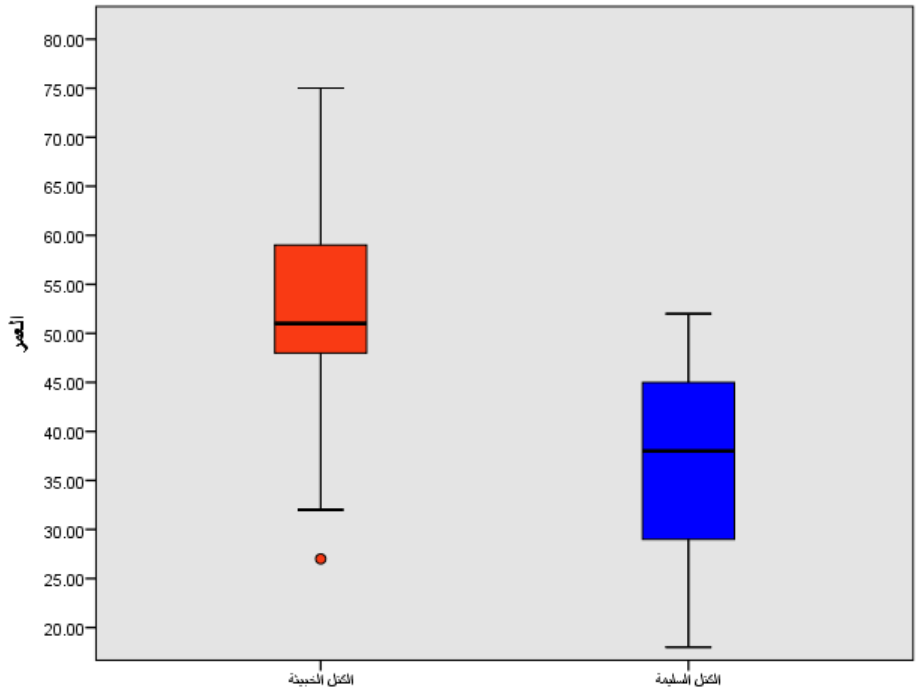
جدول 2 : يبين توزع المريضات حسب العمر



مخطط 2 : يبين توزع المريضات حسب العمر

الكتل المبيضية	العمر			
	العدد	المتوسط	الانحراف المعياري	مستوى الدلالة الاحصائية
الكتل الخبيثة	85	53.3	12	**0.001**
الكتل السليمة	85	36.35	10.3	

جدول 3 : يبين العلاقة بين العمر والكتل المبيضية

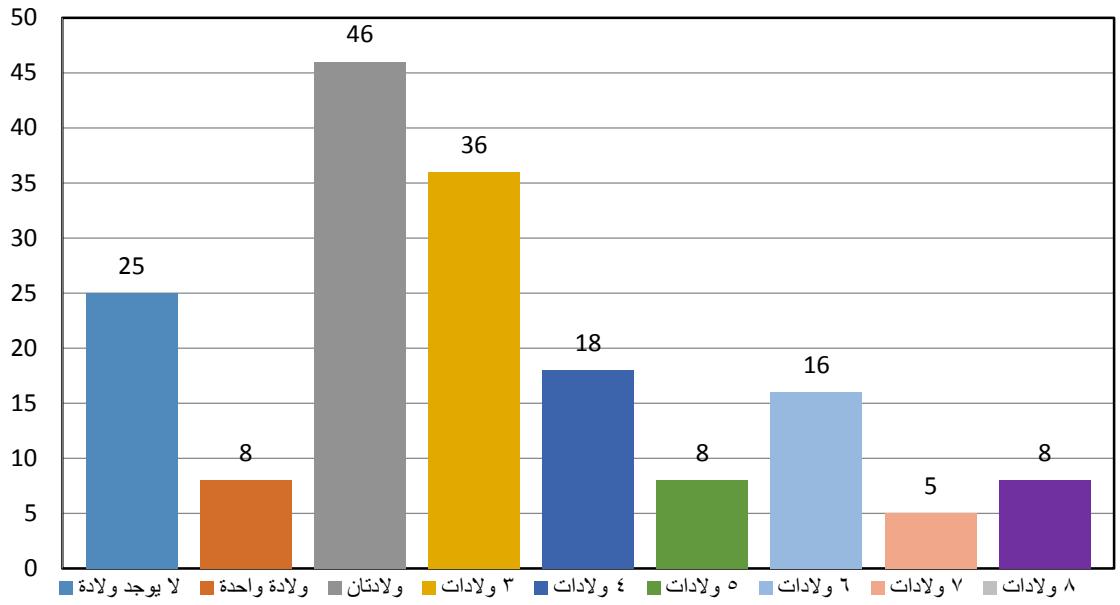


مخطط 3 : يبين العلاقة بين العمر والكتل المبيضية

يبين الجدول (2) : متوسط عمر المريضات وهو 44 سنة حيث تراوحت أعمارهن بين 18 سنة وهو الحد الأدنى و 75 سنة وهو الحد الأعلى ، حيث لوحظ أن متوسط العمر بالكتل الخبيثة هو 53 سنة أما متوسط العمر بالكتل السليمة فهو 36 سنة وبالتالي يوجد فارق إحصائي هام بين نوع الكتل وعمر المريضات (P=0.001) كما هو موضح بالجدول (3)

عدد الولادات السابقة	العدد	النسبة المئوية
عديمة ولادة	25	%14.7
ولادة واحدة	8	%4.7
ولادتان	46	%27.1
3 ولادات	36	%21.2
4 ولادات	18	%10.6
5 ولادات	8	%4.7
6 ولادات	16	%9.4
7 ولادات	5	%2.9
8 ولادات	8	%4.7
المجموع	170	%100

جدول 4 : يبين توزع المريضات حسب عدد الولادات



مخطط 4 : يبين توزع المريضات حسب عدد الولادات

		عدد الولادات السابقة				المجموع
		لا يوجد	ولادة أو ولادتان	3 أو 4 ولادات	أكثر من 4 ولادات	
الكتل الخبيثة	العدد	7	27	27	24	85
	النسبة المئوية	8.2 %	31.8 %	31.8 %	28.2 %	100%
الكتل السليمة	العدد	18	27	27	13	85
	النسبة المئوية	21.2 %	31.8 %	31.8 %	15.3 %	100%

الاختبار الإحصائي	مستوى الدلالة الإحصائية
Pearson Chi-Square	**0.04**

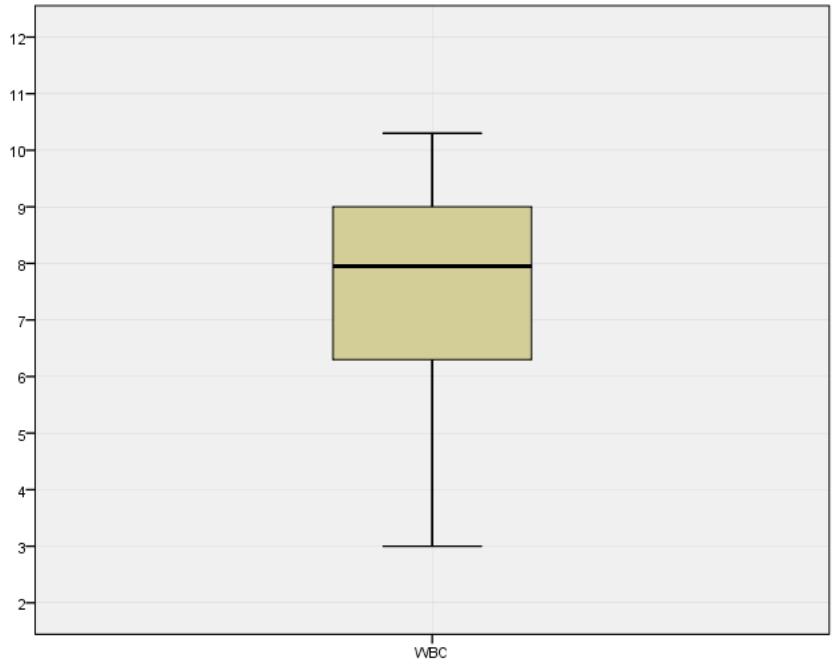
جدول 5 : يبين العلاقة بين عدد الولادات والكتل المبيضية

مخطط 5 : يبين العلاقة بين عدد الولادات والكتل المبيضية

يبين الجدول (4) :عدد الولادات حيث تراوحت بين 0 وحتى 8 ولادات ، ويبين الجدول (5) وجود فارق إحصائي هام بين عدد الولادات ونوع الكتل المبيضية بقيمة(p=0.04)

عدد العينة	متوسط عدد كريات الدم البيضاء للعينة	الانحراف المعياري	أصغر قيمة	أكبر قيمة
170	7.51	1.83	3	10.3

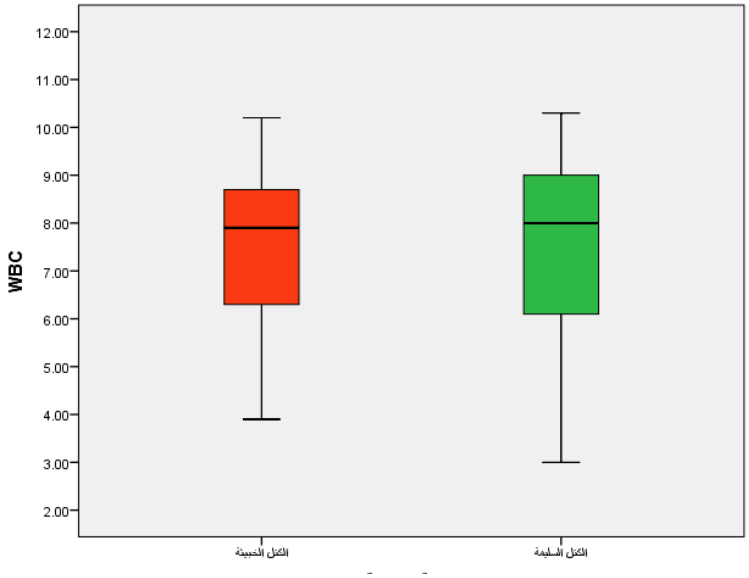
جدول 6 : يبين توزع المريضات حسب عدد الكريات البيض($\times 10^3$/ميكروليتر) لديهن



مخطط 6 : يبين توزع المريضات حسب عدد الكريات البيض($\times 10^3$/ميكروليتر) لديهن

الكتل المبيضية	WBCكريات الدم البيضاء			
	عدد العينة	المتوسط	الانحراف المعياري	مستوى الدلالة الاحصائية
الكتل الخبيثة	85	7.45	1.74	**0.66**
الكتل السليمة	85	7.58	1.92	

جدول 7 : يبين العلاقة بين كريات الدم البيضاء والكتل المبيضية

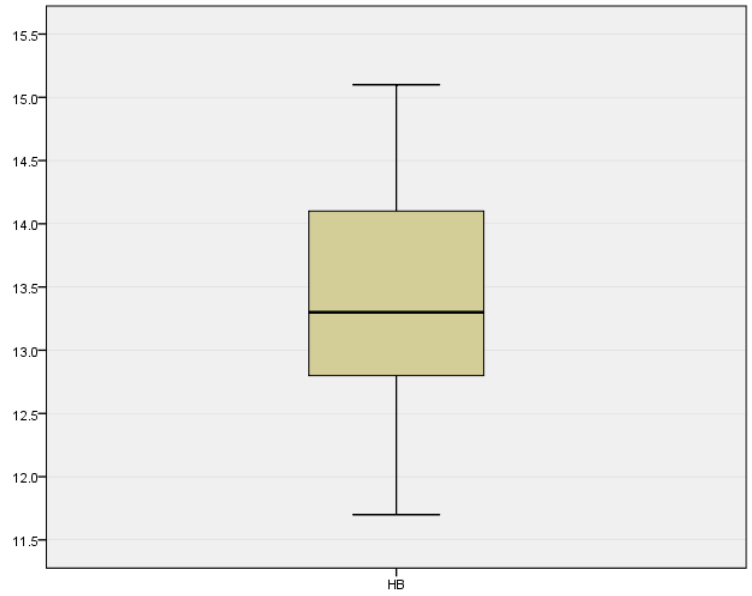


مخطط 7 : يبين العلاقة بين كريات الدم البيضاء والكتل المبيضية

<u>يبين الجدول (6)</u> : قيم الكريات البيض حيث تراوحت بين (3 و 10.3)× 10^3 /ميكروليتر ، ولكن دون وجود فارق إحصائي بين قيم الكريات البيض بين المجموعتين حيث كانت قيمة ال(P=0.66)أكبر من 0.05 كما هو موضح بالجدول (7)

عدد العينة	متوسط قيمة خضاب الدم للعينة	الانحراف المعياري	أصغر قيمة	أكبر قيمة
170	13.4	0.88	11.6	15.1

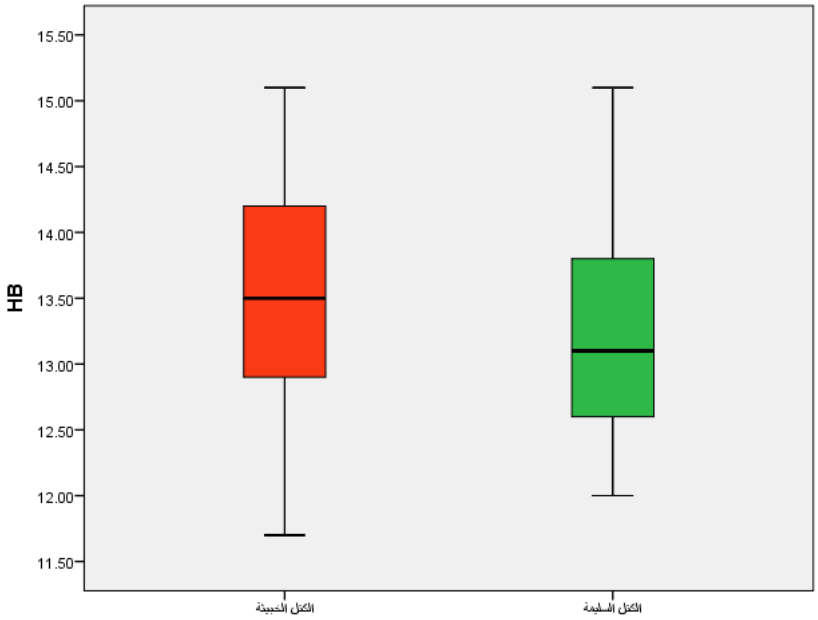
جدول 8 : يبين توزع المريضات حسب قيم الخضاب(غ/دل) لديهن



مخطط 8 : يبين توزع المريضات حسب قيم الخضاب(غ/دل) لديهن

الكتل المبيضية	خضاب الدم HB			
	عدد العينة	المتوسط	الانحراف المعياري	مستوى الدلالة الاحصائية
الكتل الخبيثة	85	13.51	0.87	0.095
الكتل السليمة	85	13.3	0.89	

جدول 9 : يبين العلاقة بين خضاب الدم والكتل المبيضية

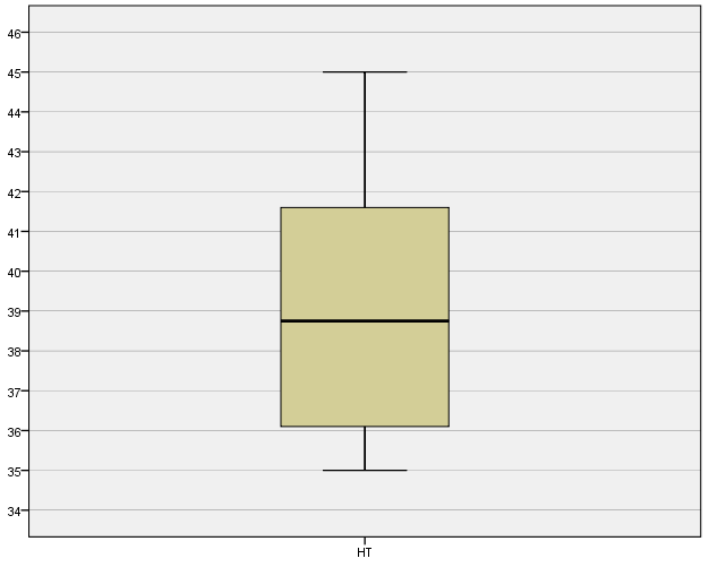


مخطط 9 : يبين العلاقة بين خضاب الدم والكتل المبيضية

يبين الجدول (8) : قيم الخضاب حيث تراوحت بين(11.6 و 15.1) غ/دل ولكن دون وجود فارق إحصائي (P=0.095)كما هو موضح بالجدول (9)

عدد العينة	متوسط قيمة الهيماتوكريت للعينة	الانحراف المعياري	أصغر قيمة	أكبر قيمة
170	39.03	3.08	35	45

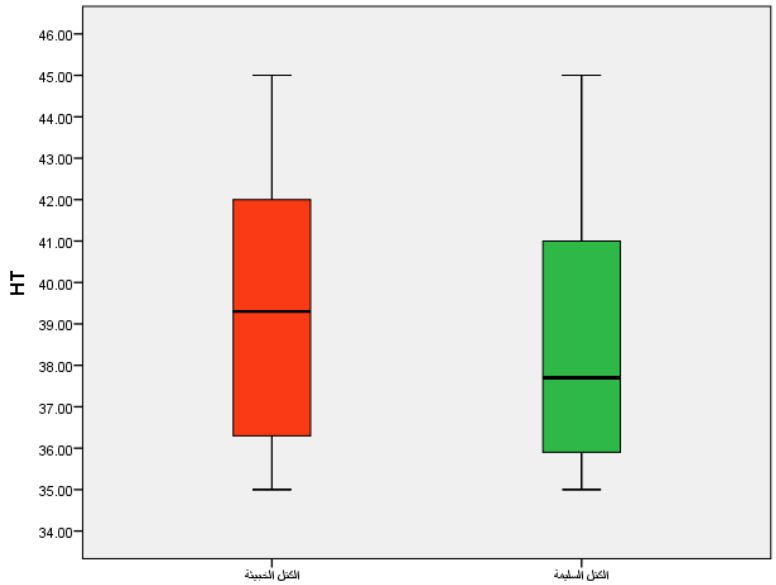
جدول 10 : يبين توزع المريضات حسب قيم الهيماتوكريت(%) لديهن



مخطط 10 : يبين توزع المريضات حسب قيم الهيماتوكريت (%) لديهن

الكتل المبيضية	HTالهيماتوكريت			
	عدد العينة	المتوسط	الانحراف المعياري	مستوى الدلالة الاحصائية
الكتل الخبيثة	85	39.3	2.96	**0.21**
الكتل السليمة	85	38.7	3.2	

جدول 11 : يبين العلاقة بين قيم الهيماتوكريت والكتل المبيضية

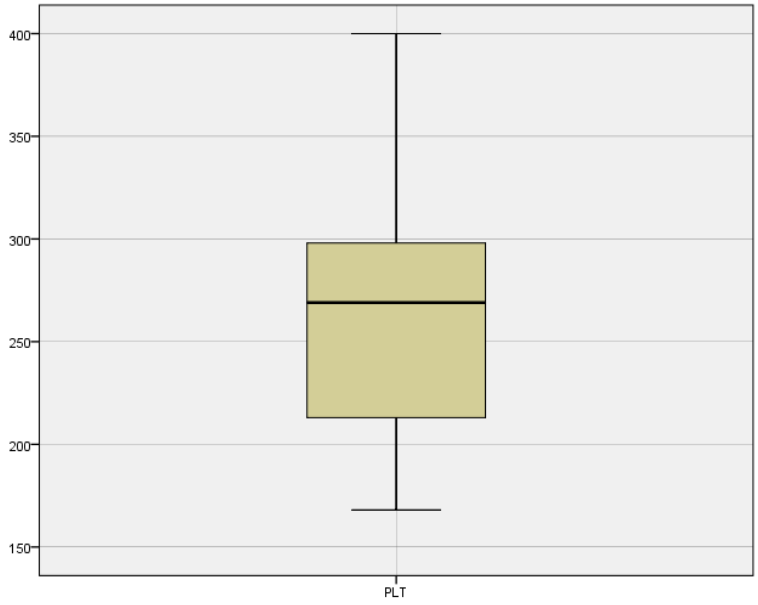


مخطط 11 : يبين العلاقة بين قيم الهيماتوكريت والكتل المبيضية

يبين الجدول (10) : قيم الهيماتوكريت حيث كانت أصغر قيمة 35% وأعلى قيمة 45% ولكن دون وجود فارق إحصائي بين المجموعتين حيث كانت قيمة (P=0.21)كما هو موضح بالجدول (11)

عدد العينة	متوسط قيمة صفيحات الدم للعينة	الانحراف المعياري	أصغر قيمة	أكبر قيمة
170	264.65	55.28	168	400

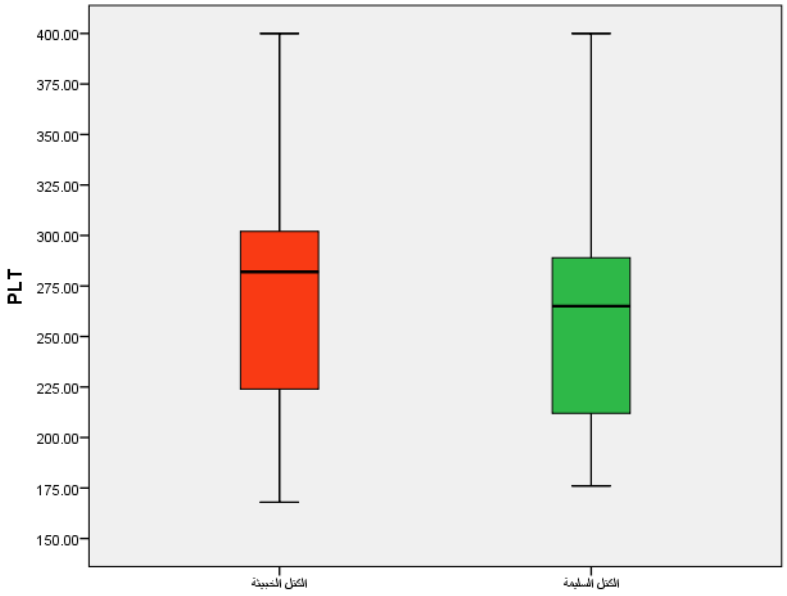
جدول 12 : يبين توزع المريضات حسب قيم الصفيحات($\times 10^3$/ميكروليتر) لديهن



مخطط 12 : يبين توزع المريضات حسب قيم الصفيحات($\times 10^3$/ميكروليتر) لديهن

الكتل المبيضية	الصفيحات الدموية			
	عدد العينة	المتوسط	الانحراف المعياري	مستوى الدلالة الاحصائية
الكتل الخبيثة	85	268.42	55.58	0.39
الكتل السليمة	85	261.08	55.06	

جدول 13 : يبين العلاقة بين الصفيحات الدموية والكتل المبيضية

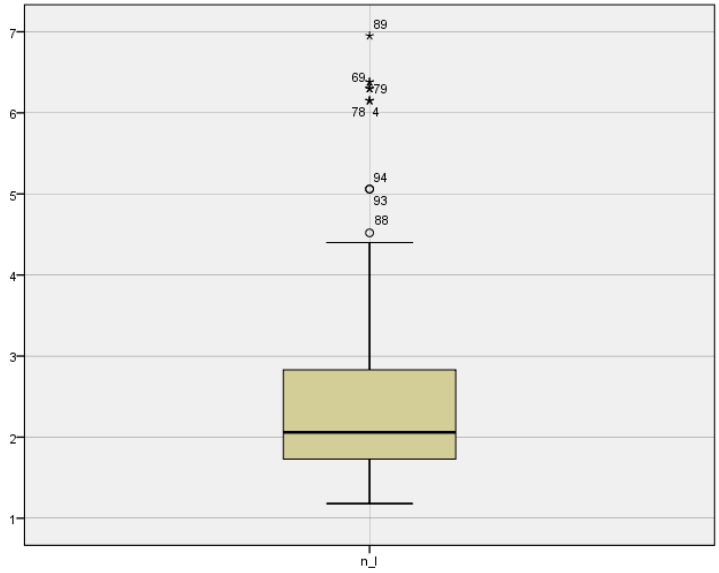


مخطط 13 : يبين العلاقة بين الصفيحات الدموية والكتل المبيضية

يبين الجدول (12) : قيم الصفيحات حيث تراوحت بين (168 و 400)×10^3/ميكروليتر ودون وجود فارق إحصائي بين المجموعتين حيث كانت قيمة (P=0.39)كما هو موضح بالجدول (13)

عدد العينة	متوسط نسبة العدلات / المفاويات للعينة	الانحراف المعياري	أصغر قيمة	أكبر قيمة
170	2.47	1.18	1.18	6.95

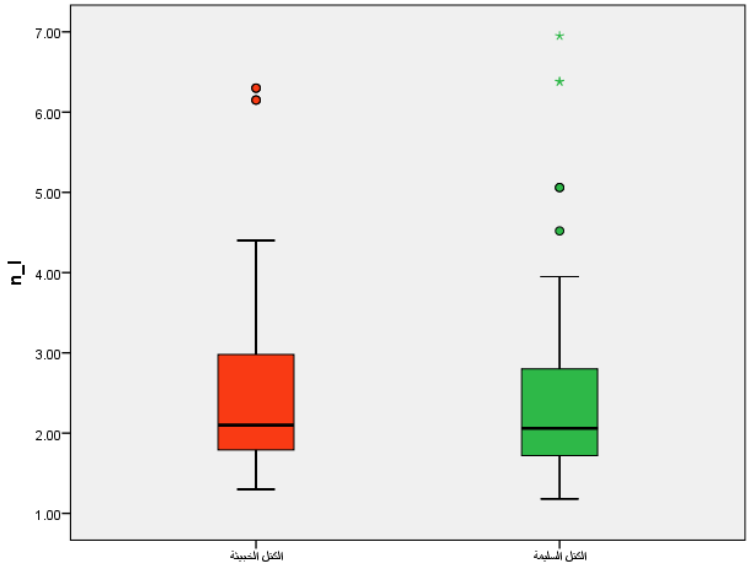
جدول 14 : يبين توزع المريضات حسب نسب العدلات / اللمفاويات لديهن



مخطط 14 : يبين توزع المريضات حسب نسب العدلات / اللمفاويات لديهن

الكتل المبيضية	نسبة العدلات / اللمفاويات			
	عدد العينة	المتوسط	الانحراف المعياري	مستوى الدلالة الاحصائية
الكتل الخبيثة	85	2.53	1.21	0.56
الكتل السليمة	85	2.42	1.16	

جدول 15 : يبين العلاقة بين نسب العدلات /اللمفاويات والكتل المبيضية

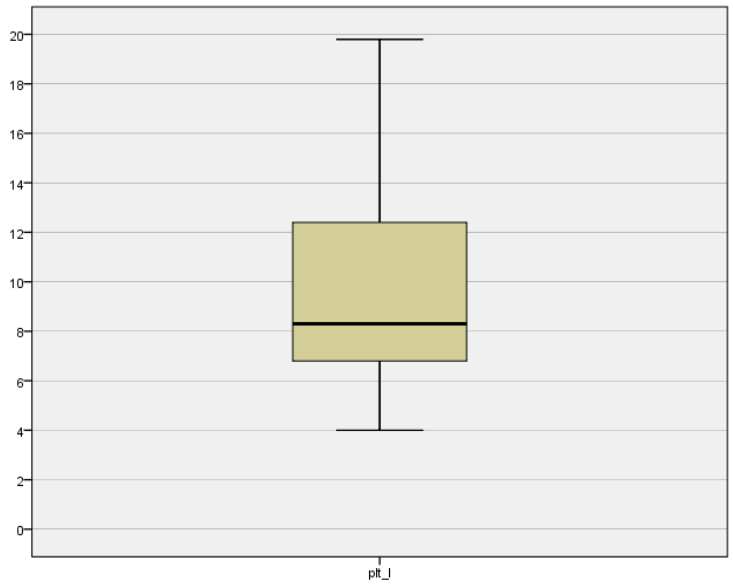


مخطط 15 : يبين العلاقة بين نسب العدلات /اللمفاويات والكتل المبيضية

يبين الجدول (14) :نسب العدلات / اللمفاويات لدى المجموعتين حيث تراوحت بين (1.18 و 6.95) ودون وجود فارق إحصائي بين المجموعتين(P=0.56)
كما هو موضح بالجدول (15)

عدد العينة	متوسط نسبة الصفيحات / اللمفاويات للعينة	الانحراف المعياري	أصغر قيمة	أكبر قيمة
170	9.56	3.64	4	19.8

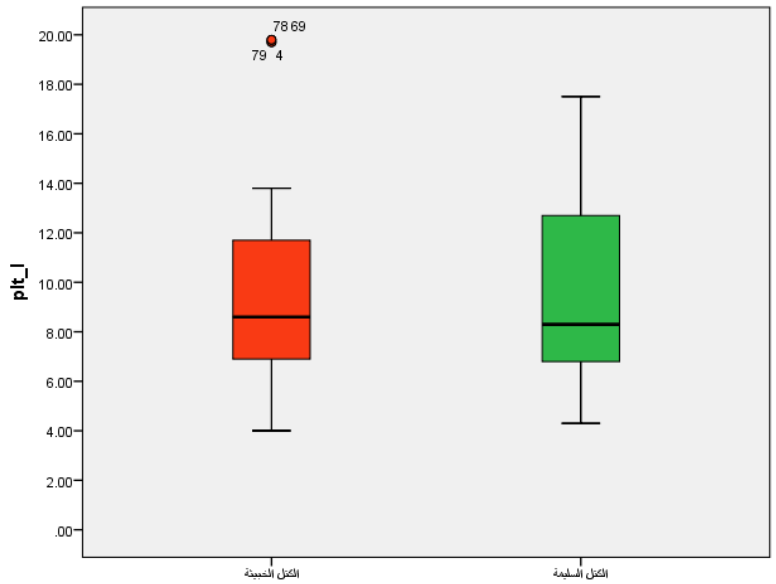
جدول 16 : يبين توزع المريضات حسب نسب الصفيحات / اللمفاويات لديهن



مخطط 16 : يبين توزع المريضات حسب نسب الصفيحات / اللمفاويات لديهن

الكتل المبيضية	نسبة الصفيحات /اللمفاويات			
	عدد العينة	المتوسط	الانحراف المعياري	مستوى الدلالة الاحصائية
الكتل الخبيثة	85	9.74	3.83	0.53
الكتل السليمة	85	9.38	3.45	

جدول 17 : يبين العلاقة بين نسب الصفيحات/اللمفاويات والكتل المبيضية

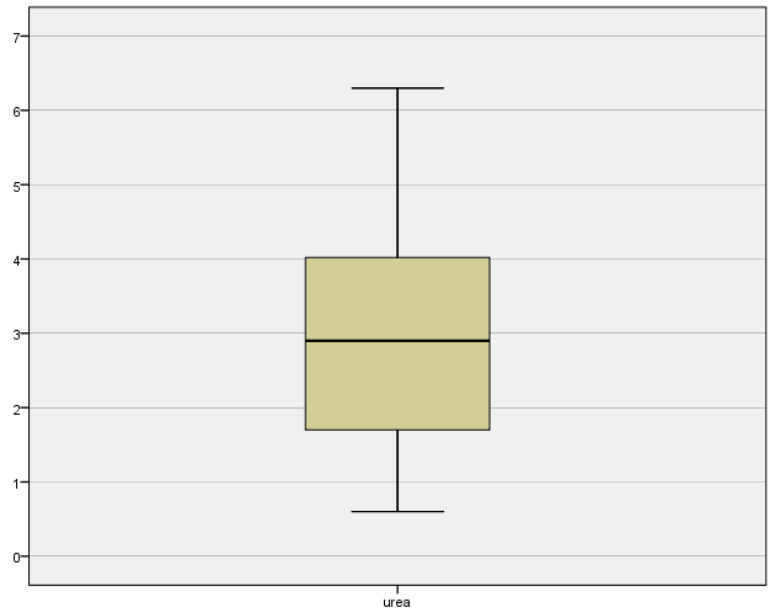


مخطط 17 : يبين العلاقة بين نسب الصفيحات/اللمفاويات والكتل المبيضية

يبين الجدول (16) : نسب الصفيحات / اللمفاويات بين المجموعتين حيث تراوحت بين (4 و 19.8) دون وجود فارق إحصائي بين المجموعتين(P=0.53)كما هو موضح بالجدول (17)

عدد العينة	متوسط حمض البول للعينة	الانحراف المعياري	أصغر قيمة	أكبر قيمة
170	2.86	1.44	0.5	6.3

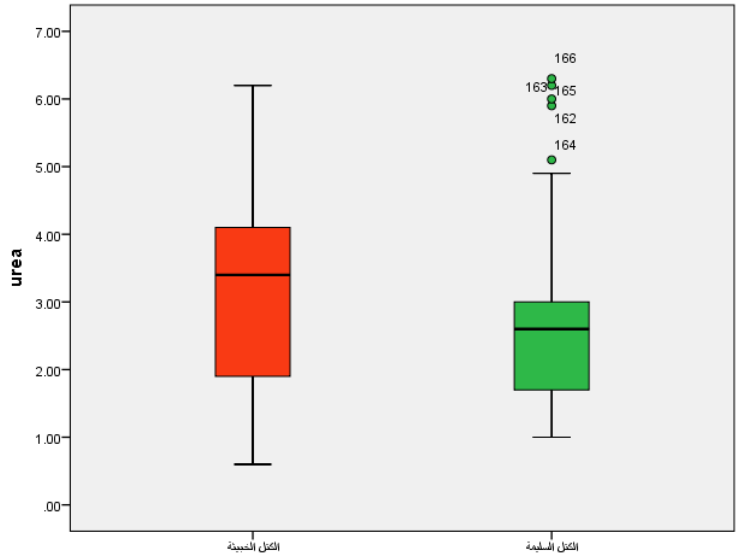
جدول 18 : يبين توزع المريضات حسب قيم حمض البول(ملغ /دل) لديهن



مخطط 18 : يبين توزع المريضات حسب قيم حمض البول(ملغ /دل) لديهن

الكتل المبيضية	حمض البول			
	عدد العينة	المتوسط	الانحراف المعياري	مستوى الدلالة الاحصائية
الكتل الخبيثة	85	3.05	1.58	0.089
الكتل السليمة	85	2.68	1.27	

جدول 19 : يبين العلاقة بين حمض البول والكتل المبيضية

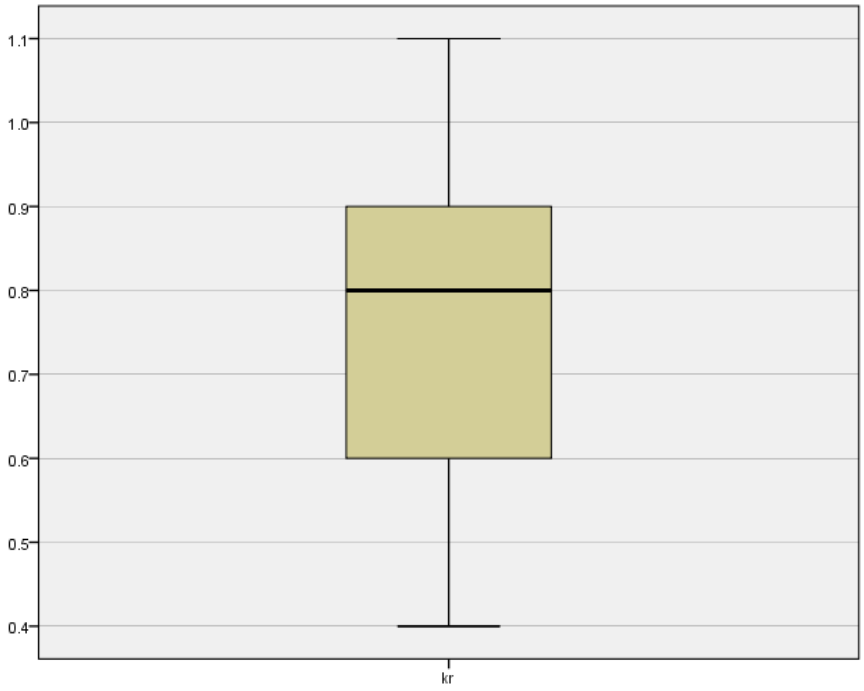


مخطط 19 : يبين العلاقة بين حمض البول والكتل المبيضية

يبين الجدول (18) : قيم حمض البول حيث تراوحت بين(0.5 و 6.3)ملغ /دل ولكن دون وجود فارق إحصائي حيث كانت قيمة ال(P=0.089)كما هو موضح بالجدول (19)

عدد العينة	متوسط قيمة الكرياتينين للعينة	الانحراف المعياري	أصغر قيمة	أكبر قيمة
170	0.78	0.19	0.4	1.1

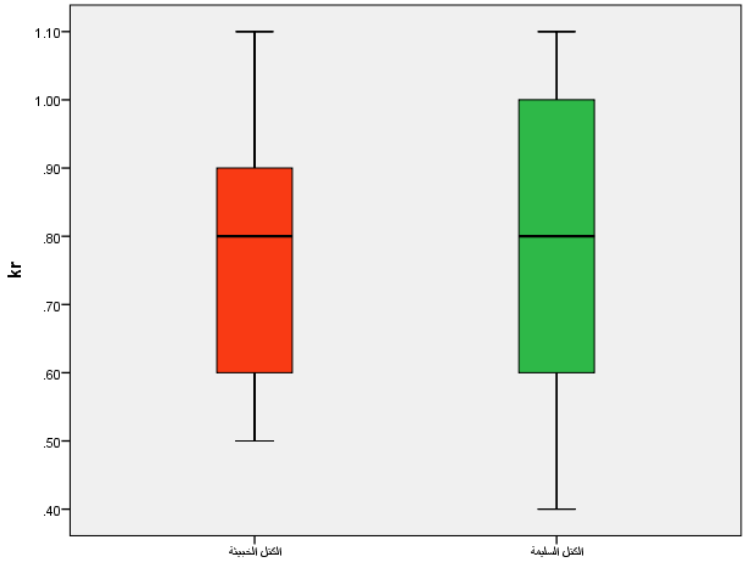
جدول 20 : يبين توزع المريضات حسب قيم الكرياتينين(ملغ/دل) لديهن



مخطط 20 : يبين توزع المريضات حسب قيم الكرياتينين(ملغ /دل) لديهن

الكتل المبيضية	الكرياتينين			
	عدد العينة	المتوسط	الانحراف المعياري	مستوى الدلالة الاحصائية
الكتل الخبيثة	85	0.78	0.18	0.97
الكتل السليمة	85	0.78	0.2	

جدول 21 : يبين العلاقة بين الكرياتينين والكتل المبيضية

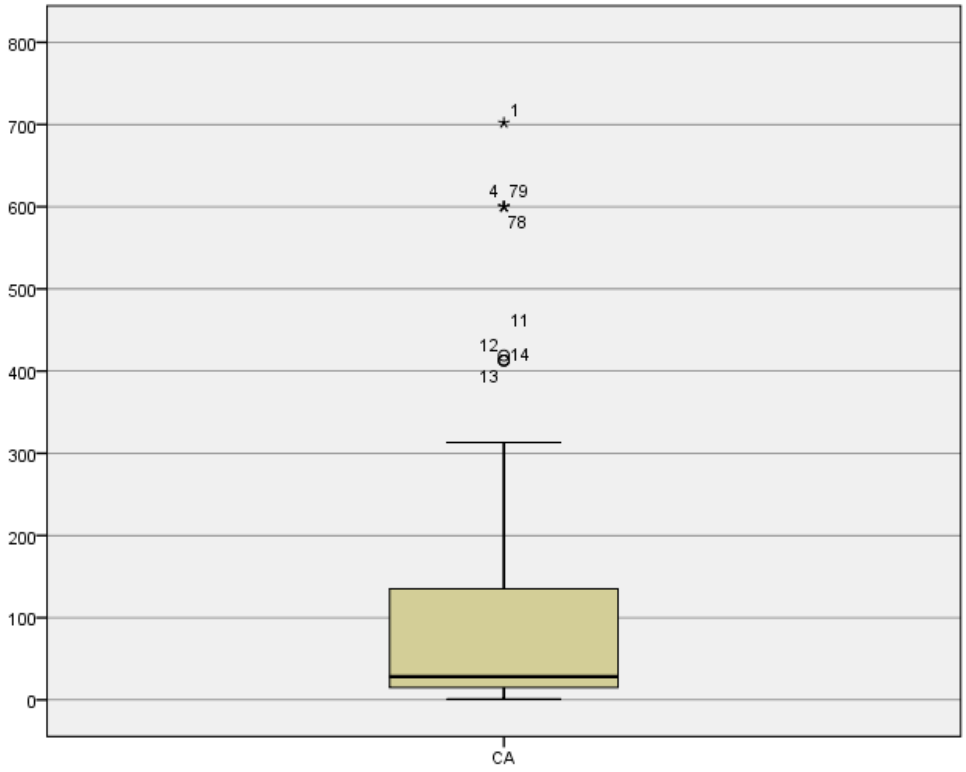


مخطط 21 : يبين العلاقة بين الكرياتينين والكتل المبيضية

يبين الجدول (20) : قيم الكرياتينين بمتوسط حسابي 0.78 حيث تراوحت القيم بين (0.4 و1.1) ملغ /دل ولكن دون وجود فارق إحصائي حيث كانت قيمة ال (P=0.97)كما هو موضح بالجدول (21)

عدد العينة	متوسط قيمة ال CA125 للعينة	الانحراف المعياري	أصغر قيمة	أكبر قيمة
170	93.41	127.5	1	702

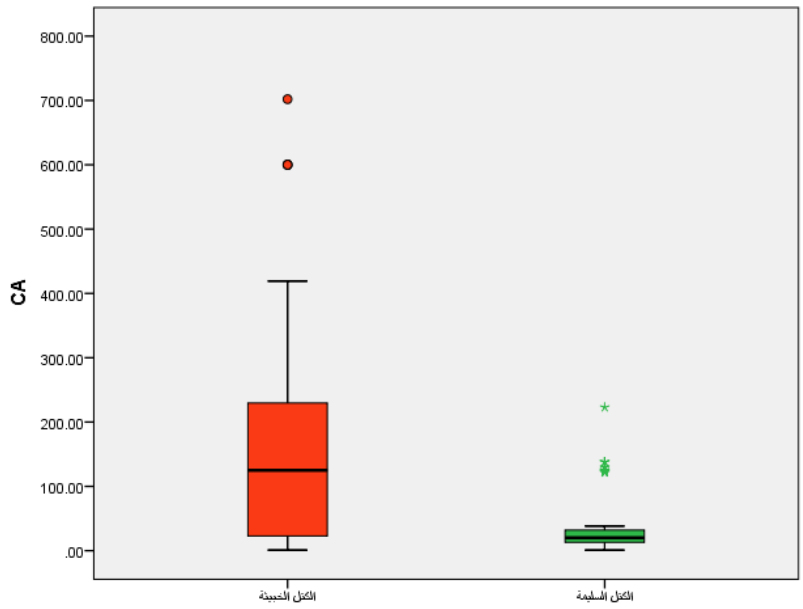
جدول 22 : يبين توزع المريضات حسب قيم (CA125) (ميكرو/مل)لديهن



مخطط 22 : يبين توزع المريضات حسب قيم (CA 125)(ميكرو/مل)لديهن

الكتل المبيضية	CA			
	عدد العينة	المتوسط	الانحراف المعياري	مستوى الدلالة الاحصائية
الكتل الخبيثة	85	151.37	155.04	**0.001**
الكتل السليمة	85	35.46	43.23	

جدول 23 : يبين العلاقة بين(CA 125)والكتل المبيضية

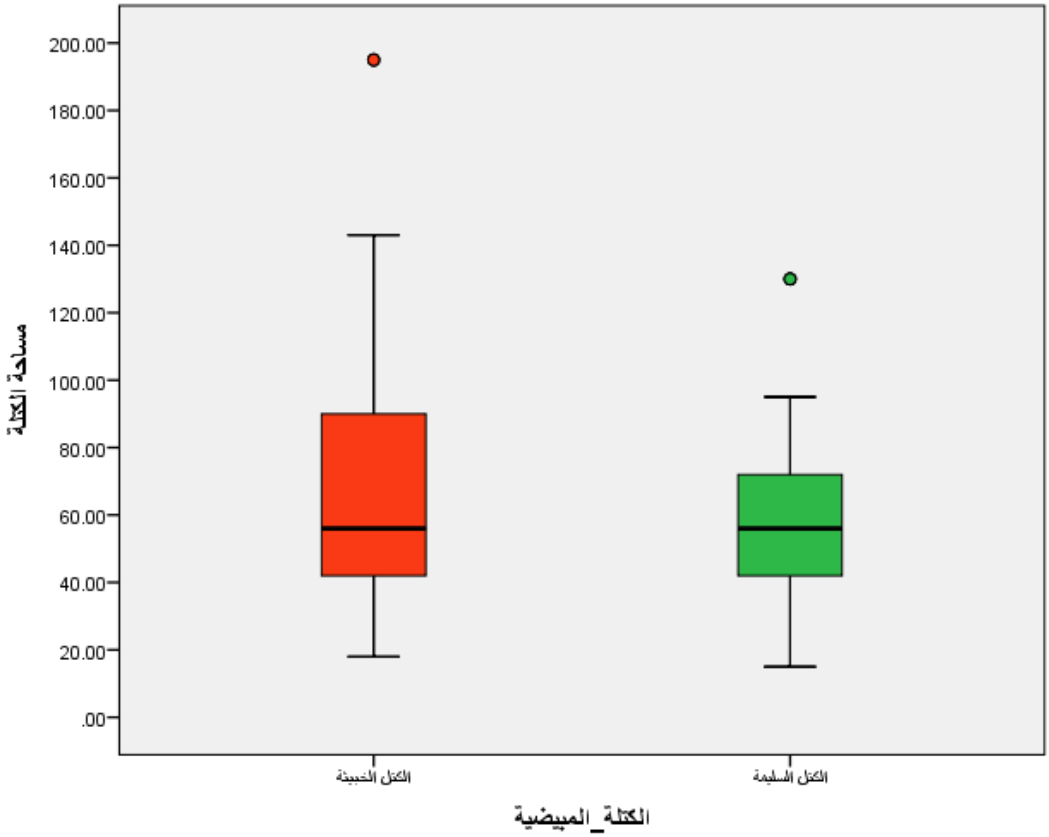


مخطط 23 : يبين العلاقة بين(CA 125)والكتل المبيضية

يبين الجدول (22) : قيم(CA 125)حيث تراوحت قيمه بين(1 و 702)ميكرو/مل ولكن مع وجود فارق إحصائي هام بين المجموعتين حيث كانت قيمة (P=0.001) كما هو موضح بالجدول (23)

الكتل المبيضية	مساحة الكتلة			
	عدد العينة	المتوسط	الانحراف المعياري	مستوى الدلالة الاحصائية
الكتل الخبيثة	85	70.25	40.24	**0.02**
الكتل السليمة	85	58.26	24.56	

جدول 25 : يوضح توزع الكتل المبيضية تبعا للمساحة



جدول 25 : يوضح توزع الكتل المبيضية تبعا للمساحة

يبين الجدول (25) : متوسط مساحة الكتل الخبيثة (70,25) أما متوسط مساحة الكتل السليمة(58,26) مع وجود فارق إحصائي هام بين المجموعتين (P=0.02)

المناقشة

وجد في هذه الدراسة التي تبحث بنسب العدلات / اللمفاويات ونسب الصفيحات / اللمفاويات لتحديد الخباثة في الكتل المبيضية :

-أن قيم الكريات البيض والخضـــاب والهيماتوكريت والصـــفيحات لا تختلف بين المجموعتين وهذا متوافق مع ما جاء في دراسة (Murat Bakacak)وزملائه كانت قد أجريت عام 2016 ، وهذا عكس ما جاء في دراسة أخرى كانت قد أجريت عام 2014 من قبل (Hasan Onur Topcu)وزملائه حيث أظهرت ارتفاع قيم الصفيحات لدى مجموع الكتل المبيضية السليمة

في حين أن نسب العدلات / اللمفاويات ونسب الصفيحات / اللمفاويات لم تختلف في دراستنا بين المجموعتين وهذا عكس ماجاء في دراسة (Murat Bakacak) حيث وجدوا أن نسبة العدلات / اللمفاويات ونسبة الصفيحات / اللمفاويات كانت أعلى لدى مريضـــات مجموعة الكتل المبيضـــية الخبيثة ،وهذا يتوافق مع ما جاء في دراســـة أخرى كانت قد أجريت عام 2014 وقام بها (Melahat Yildirim)وزملاؤه أظهرت أن نســـب العدلات / اللمفاويات والصـــفيحات / اللمفاويات كانت أعلى لدى مجموعة الكتل المبيضية الخبيثة في حين أظهرت دراسةHasan Onur Topcu وزملائه أن نسبة العدلات / اللمفاويات ليست ذات أهمية إحصائية
في حين أن نسبة الصفيحات / اللمفاويات كانت أعلى لدى مجموعة الكتل المبيضية السليمة

-أما قيم (CA 125)ففي دراستنا كان هناك فارق إحصائي بين المجموعتين حيث كانت قيم (CA 125)أعلى لدى مجموعة الكتل الخبيثة وهذا متوافق مع ما جاء في دراسات (Hasan Onur /Murat /Yildirim)

أما العمر فكان ذو أهمية إحصائية في دراستنا وهذا متوافق مع جاء في دراسات (Hasan Onur /Murat /Yildirim)

-حجم الكتل المبيضية أظهر فارق إحصائي في دراستنا ، في حين لم يتم دراسة الحجم في بقية الدراسات

التوصيات

1-قيمة العدلات / اللمفاويات وقيمة الصفيحات / اللمفاويات لم تظهر فارق إحصائي فلا نوصي بدراستها

2-التركيز على العمر والانتباه للحجم في الكتل المبيضية للمساعدة بالتوجه نحو الكتل الخبيثة

3-اعتما د (CA 125)كمشعر ورمي للمساعدة بالتوجه نحو الكتل الخبيثة

استمارة الدراسة

اسم المريضة: العمر:

رقم الإضبارة: تاريخ القبول:

عدد الولادات: تعداد الكريات البيض بالدم:

الخضاب: الهيماتوكريت:

تعداد الصفيحات CA-125

نسبة العدلات/اللمفاويات: نسبة الصفيحات/اللمفاويات:

حمض البول: الكرياتينين :

حجم الكتلة :

المراجع :

1- Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Thun MJ. Cancer statistics, 2009. CA Cancer J Clin. 2009.59:225–49

2- Wei SH, Chen CM, Strathdee G, Harnsomburana J, Shyu CR, Rahmatpanah F. Methylation microarray analysis of late-stage ovarian carcinomas distinguishes progression-free survival in patients and identifies candidate epigenetic markers. Clin Cancer Res. 2002.8:2246–52

3- Pauler DK, Menon U, McIntosh M, Symecko HL, Skates SJ, Jacobs IJ. Factors influencing serum CA125II levels in healthy postmenopausal women. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2001.10:489–93.

4- Acmaz G, Aksoy H, Unal D. Are neutrophil/ lymphocyte and platelet/lymphocyte ratios associated with endometrial precancerous and cancerous lesions in patients with abnormal uterine bleeding? Asian Pac J Cancer Prev.2014. 15, 1689-92.

5- Ashrafgangooei T, Rezaeezadeh M. Risk of malignancy index in preoperative evaluation of pelvic masses. Asian Pac J Cancer Prev.2011. 12- 1727-30

6- Arab M, Yaseri M, Ashrafganjoi T. Comparison of two ovarian malignancy prediction models based on age sonographic findings and serum CA125 measurement. Asian Pac J Cancer Prev.2012. 13, 4199-202.

7- Cho H,Hur HW,Kim SH,Kim JH,Kim YT. Pre-treatment neutrophil to lymphocyte ratio is elevated in epithelial ovarian cancer and predicts survival after treatment. Cancer Immunol Immunother.2009.58:15-23

8- Coussens LM,Werb Z. Inflammation and cancer. Nature journal 2002;420:860-7.

9- Hanahan D,Weinberg RA. Hallmarks of cancer: the next generation. Cell. 2011.144:646-74

10- Williams KA, Labidi-Galy SI, Terry KL, Vitonis AF, Welch WR, Goodman A.

Prognostic significance and predictors of the neutrophil-to-lymphocyte ratio in ovarian Cancer. Gynecol Oncol. 2014. 132:542–50

11- Raungkaewmanee S, Tangjitgamol S, Manusirivithaya S, Srijaipracharoen S, Thavaramara T.
Platelet to lymphocyte ratio as a prognostic factor for epithelial ovarian cancer. Gynecol Oncol. 2012.23:265–73.

12-White RH, Chew HK, Zhou H, et al. Incidence of venous thromboembolism in the year before the diagnosis of cancer in 528,693 adults. Arch Intern Med 2005; 165:1782.

13-Bottsford-Miller J, Choi HJ, Dalton HJ, Stone RL, Cho MS, Haemmerle M, et al. Differential platelet levels affect response to taxane-based therapy in ovarian cancer. Clinical cancer research : an official journal of the American Association for Cancer Research. 2015;21:602-10.

14-de Waal YR, Thomas CM, Oei AL, Sweep FC, Massuger LF. Secondary ovarian malignancies: frequency, origin, and characteristics. *Int J Gynecol Cancer* 2009;19:1160. PMID: 19823050

15-Lacey JV, Sherman ME. Ovarian neoplasia. In: Robboy's Pathology of the Female Reproductive Tract, 2nd ed, Robboy SL, Mutter GL, Prat J, et al. (Eds), Churchill Livingstone Elsevier, Oxford 2009. p.601.

16-Lalwani N, Shanbhogue AK, Vikram R, et al. Current update on borderline ovarian neoplasms. *AJR Am J Roentgenol* 2010; 194:330. PMID: 20093592.

17-Roett MA, Evans P. Ovarian cancer: an overview. *Am Fam Physician* 2009;80:609. PMID: 19817326.

18-Shih IM, Davidson B. Pathogenesis of ovarian cancer: clues from selected overexpressed genes . *Future Oncol* 2009;5:1641. PMID: 20001801.

19-Seidman JD, Russell P, Kurman RJ. Surface epithelial tumors of the ovary. In: Blaustein's pathology of the female genital tract, 5th, Kurman RJ (Ed), Springer Verlag, New York 2002. p.791

20-Karseladze AI. [WHO histological classification of ovarian tumors. Geneva, 1999 (R.E.Scully, L.H.Sobin]. Arkh Patol 2005; Suppl:1.

21- Trimble CL, Kosary C, Trimble EL. Long-term survival and patterns of care in women with ovarian tumors of low malignant potential. Gynecol Oncol 2002; 86:34.

22-Skírnisdóttir I, Garmo H, Wilander E, Holmberg L. Borderline ovarian tumors in Sweden 1960-2005: trends in incidence and age at diagnosis compared to ovarian cancer. Int J Cancer 2008; 123:1897.

23-Harter P, Gershenson D, Lhomme C, et al. Gynecologic Cancer InterGroup (GCIG) consensus review for ovarian tumors of low malignant potential (borderline ovarian tumors). Int J Gynecol Cancer 2014; 24:S5.

24-Trimble CL, Trimble EL. Ovarian tumors of low malignant potential. Oncology (Williston Park) 2003; 17:1563.

25-Jones MB. Borderline ovarian tumors: current concepts for prognostic factors and clinical management. Clin Obstet Gynecol 2006; 49:517.

26-Pecorelli, S, Odicino, et al. FIGO annual report of the results of treatment in gynaecological cancer. Carcinoma of the ovary. J Epidemiol Biostat 1998; 3:75.

27-Lazarou A, Fotopoulou C, Coumbos A, et al. Long-term follow-up of borderline ovarian tumors clinical outcome and prognostic factors. Anticancer Res 2014; 34:6725.

28-Sagae S, Kudo R. Surgery for germ cell tumors. Semin Surg Oncol 2000; 19:76.

29-Tewari K, Cappuccini F, Disaia PJ, et al. Malignant germ cell tumors of the ovary. Obstet Gynecol 2000; 95:128.

30-Zalel Y, Piura B, Elchalal U, et al. Diagnosis and management of malignant germ cell ovarian tumors in young females. Int J Gynaecol Obstet 1996; 55:1.

31-Hackethal A, Brueggmann D, Bohlmann MK, et al. Squamous-cell carcinoma in mature cystic teratoma of the ovary: systematic review and analysis of published data. Lancet Oncol 2008; 9:1173.

32-Norris HJ, Zirkin HJ, Benson WL. Immature (malignant) teratoma of the ovary: a clinical and pathologic study of 58 cases. Cancer 1976; 37:2359.

33-Smith HO, Berwick M, Verschraegen CF, et al. Incidence and survival rates for female malignant germ cell tumors. Obstet Gynecol 2006; 107:1075.

34-Gordon A, Lipton D, Woodruff JD. Dysgerminoma: a review of 158 cases from the Emil Novak Ovarian Tumor Registry. Obstet Gynecol 1981; 58:497.

35-Boran N, Tulunay G, Caliskan E, et al. Pregnancy outcomes and menstrual function after fertility sparing surgery for pure ovarian dysgerminomas. Arch Gynecol Obstet 2005; 271:104.

36-Talerman A. Germ cell tumours of the ovary. In: Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract, Kurman RJ (Ed), Springer Verlag, New York 1994. p.849.

37-Levato F, Martinello R, Campobasso C, Porto S. LDH and LDH isoenzymes in ovarian dysgerminoma. Eur J Gynaecol Oncol 1995; 16:212.

38-Schwartz PE, Morris JM. Serum lactic dehydrogenase: a tumor marker for dysgerminoma. Obstet Gynecol 1988; 72:511.

39-Fujita M, Inoue M, Tanizawa O, et al. Retrospective review of 41 patients with endodermal sinus tumor of the ovary. Int J Gynecol Cancer 1993; 3:329.

40-Berek JS, Hacker NF. Nonepithelial ovarian and fallopian tube cancers. In: Practical Gynecologic Oncology, 4th, Berek JS, Hacker NF (Eds), Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2005. p.511.

41-Shah JP, Kumar S, Bryant CS, et al. A population-based analysis of 788 cases of yolk sac tumors: A comparison of males and females. Int J Cancer 2008; 123:2671.

42-Talerman A, Haije WG, Baggerman L. Serum alphafetoprotein (AFP) in diagnosis and management of endodermal sinus (yolk sac) tumor and mixed germ cell tumor of the ovary. Cancer 1978; 41:272.

43-Gershenson DM, Del Junco G, Herson J, Rutledge FN. Endodermal sinus tumor of the ovary: the M. D. Anderson experience. Obstet Gynecol 1983; 61:194.

44-Ueda G, Abe Y, Yoshida M, Fujiwara T. Embryonal carcinoma of the ovary: a six-year survival. Int J Gynaecol Obstet 1990; 31:287.

45-Varras M, Vasilakaki T, Skafida E, Akrivis C. Clinical, ultrasonographic, computed tomography and histopathological manifestations of ovarian steroid cell tumour, not otherwise specified: our experience of a rare case with female virilisation and review of the literature. Gynecol Endocrinol 2011; 27:412.

46-Quirk JT, Natarajan N. Ovarian cancer incidence in the United States, 1992-1999. Gynecol Oncol 2005; 97:519.

47-Abu-Rustum NR, Restivo A, Ivy J, et al. Retroperitoneal nodal metastasis in primary and recurrent granulosa cell tumors of the ovary. Gynecol Oncol 2006; 103:31.

48-Thrall MM, Paley P, Pizer E, et al. Patterns of spread and recurrence of sex cord-stromal tumors of the ovary. Gynecol Oncol 2011; 122:242.

49-Boyce EA, Costaggini I, Vitonis A, et al. The epidemiology of ovarian granulosa cell tumors: a case-control study. Gynecol Oncol 2009; 115:221.

50-Gardner GJ. Ovarian cancer cytoreductive surgery in the elderly. *Curr Treat Options Oncol* 2009;10:171. PMID: 19806460.

51-Mourits MJ, de Bock GH. Managing hereditary ovarian cancer. *Maturitas* 2009;64:172. PMID: 19811881.

52-Twickler DM, Moschos E. Ultrasound and assessment of ovarian cancer risk. *AJR Am J Roentgenol* 2010;194:322. PMID: 20093591.

53-Miyagi E, Maruyama Y, Mogami T, Numazaki R, Ikeda A, Yamamoto H, et al. Comparison of plasma amino acid profile-based index and CA125 in the diagnosis of epithelial ovarian cancers and borderline malignant tumors. International journal of clinical oncology. 2017;22:118-25

54-Watrowski R, Zeillinger R. Simple laboratory score improves the preoperative diagnosis of adnexal mass. Tumour biology : the journal of the International Society for Oncodevelopmental Biology and Medicine. 2016;37:4343-9.

55-Wilailak S, Chan KK, Chen CA, Nam JH, Ochiai K, Aw TC, et al. Distinguishing benign from malignant pelvic mass utilizing an algorithm with HE4, menopausal status, and ultrasound findings. J Gynecol Oncol. 2015;26:46-53.

56-Givens V, Mitchell GE, Harraway-Smith C, Reddy A, Maness DL. Diagnosis and management of adnexal masses. *Am Fam Physician* 2009;80:815. PMID: 19835343.

57-Lawrence AE, Minneci PC, Deans KJ (2019) Ovary-sparing surgery for benign pediatric ovarian masses. Curr Opin Pediatr 31(3):386–390

58-Marchetti C, Pisano C, Facchini G, et al. First-line treatment of advanced ovarian cancer: current research and perspectives. *Expert Rev Anticancer Ther* 2010;10:47. PMID: 20014885.

59-Schwartz PE. Contemporary considerations for neoadjuvant chemotherapy in primary ovarian cancer. *Curr Oncol Rep* 2009;11:457. PMID: 19840523.