شبكة المعلومات الجامعية

بسم الله الرحمن الرحيم

HOSSAM MAGHRABY

شبكة المعلومات الجامعية

شبكة المعلومات الجامعية

التوثيق الالكتروني والميكروفيلم

HOSSAM MAGHRABY

شبكة المعلومات الجامعية

جامعة عين شمس

التوثيق الإلكتروني والميكروفيلم

قسم

نقسم بالله العظيم أن المادة التي تم توثيقها وتسجيلها

علي هذه الأقراص المدمجة قد أعدت دون أية تغيرات

يجب أن

تحفظ هذه الأقراص المدمجة بعيدا عن الغبار

HOSSAM MAGHRABY

بعض الوثائق الأصلية تالفة

HOSSAM MAGHRABY

شبكة المعلومات الجامعية

بالرسالة صفحات

لم ترد بالأصل

HOSSAM MAGHRABY

جامعة دمشق
كليةالطب البشري
قسم التشريح المرضي

امراض الطبقة المغذية في عينة من اسقاطا ت عند نساء سوريا ت

Gestational trophoblastic Disease Within an Elective Abortions Of Syrian Female Population

بحث علمي أعد لنيل شهادةالدراسات العليا(الماجستر)
في التشريح المرضي

برئاسة الأستاذ الدكتور
موسى ملحم الموسى

باشراف أ.د أيمن صمون

اعداد
د.محمودواحديان

٦١٦,٢٩ - ن

مخطط البحث

القسم النظري

الفصل الأول : لمحة عن أمراض الطبقة المغذية الحملية

1- لمحة تاريخية

2 - التعريف

3- لمحة عن الطبقة **المغذية** الحملية

الفصل الثاني: الحاثة التناسلية المشيمية الإنسانية HCG

1- تعريف

2 - حالات ارتفاع الـ HCG أكثر من الحمل الطبيعي

3 - تطبيقات معايرة الحاثة التناسلية المشيمية

4- طرق معايرة الحاثة التناسلية المشيمية

الفصل الثالث: الرحى العدارية Hydatidi form Mol e

1-تعريف

2 - الرحى العدارية التامة

3 - الرحى العدارية الجزئية

4-الوبائيات

5-عوامل الخطورة

6-الآلية الإمراضية

7-الآلية المناعية

8-الصيغة الصبغية

الفصل الرابع: ورم الطبقة المغذية الحملي المستمر

1 -تعريف

2- الرحى الغاذية

3- الكوريو كارسينوما

4-الورم الناشئ في موقع المشيمة

5-نظام تصنيف أمراض الطبقة **المغذية** الحملية

1-التصنيف السريري حسب عوامل الإنذار

2- التصنيف المرحلي حسب نظام FIGO

3- نظام تقييم العوامل الإنذارية الرقمي

الفصل الخامس:التشريح المرضي

1 - الرحى العدارية

2-الرحى الغاذية

3- الكوريوكارسينوما

4- التشريح المرضى لـ Placental site trophoblastic tumor

الدراسة العملية

أولا : الهدف من الدراسة

ثانياً : مواد طرق الدراسة

ثالثا: النتائج

1- دراسة الحالات بشكل عام

2- دراسة الرحى العدارية

3- توزع حالات الرحى العدارية حسب سنوات الدراسة

4- الدراسة حسب العمر
رابعاً: النتائج مع المقارنة
خامساً : الخلاصة والتوصيات

الفصل الأول

لمحة عن أمراض الطبقة المغذية الحملية:

1- لمحة تاريخية.

2- التعريف.

3- لمحة عن الطبقة **المغذية** الحملية.

1- لمحة تاريخية:

عرفت أمراض الطبقة المغذية منذ العصور القديمة فقد وصف أبو قراط H.perates قبل الميلاد بأربعة قرون الرحى العدارية على أنها استسقاء الرحم Di psy وعزا ذلك للماء غير الصحي.

وكان William هو أول من استخدم مصطلح Hydatid و Mole عام 1700م في بداية القرن التاسع عشر عرف Velpean و Boivin الرحى العدارية بأنها توسع كيسي في الزغابات المشيمية.

وفي عام 1895 ذكر Felix أن ظهور الكوريو كارسينوما يسبق عادة برحى عدارية وبدرجة أقل يأتي عقب الحمل الطبيعي أو الإسقاط كما وصف تكاثر السديم والأورمة الخلوية في الزغابات المشيمية بالحمول الرحوية.

وقد كان إنذار هذه الأمراض قبل منتصف الخمسينات سيئاً ولا سيما الكوريو كارسينوما رغم أن Hertz أظهر في أواخر الأربعينات أن النسج الجنينة تحتاج إلى كمية كبيرة من حمض الفولي وأنه يمكن تثبيطها بمركبات الميتوتروكسات MTX المضاد لحمض الفولي ولكنه لم يتم ذكر حدوث الهجوع لأول مرة إلا في عام 1956 من قبل Lefal وذلك عند مريضة مصابة بكوريو كاسينوما انتقالية

بواسطة الميتوتركسات ومن ذلك الحين أجريت دراسات عديدة في هـذا المجـال وحدث تقدم علمي ملحوظ على صعيد الخبرة في المعالجة والتدبير.

2- تعريف أمراض الطبقةالمغذية

تنشأ الأورام المشيمية أو أورام الطبقة المغذية من النـسيج المـشيمي فهـي مجموعة من الأمراض أو الأورام أو التنشؤات التي تتضمن تكاثر أو نمواً شـاذاً لخلايا الطبقة **المغذيـة** الحملية ينتج عنه أوراماً نادرة تنشأ على حساب الأنـسجة التي تطور بعد عملية الإلقاح بين نطقة الأب وبيضة الأم.(15)(14) (2)

وهي من بين الأورام النادرة التي تشفى شفاءً تاماً بالمعالجـة حتـى بوجـود انتقالات بعيدة.

تتضمن أورام الطبقة المغذية طيفاً واسعاً من الأورام المرتبطة مـع بعـضها وتصنف حسب المعايير التشريحية المرضية إلى: (6,18,19)

1- الرحى العدارية (التامة، الجزئية).

2- الرحى الغازية.

3- ورم الطبقة **المغذية** الناشئ في موضع المشيمة.

4- الكوريو كارسينوما.

والتي تختلف فيما بينها بمدى الغزو الموضعي والانتشار وعلى الرغم من أن ورم الطبقة المغذية الحملية المستمرة يتلو الحمل الرحوي بشكل أشيع إلا أنه قـد يحدث بعد أية حالة حملية بما فيها الإسقاط أو الحمل الهاجر أو الحمل بتمامه وهي تتراوح ما بين أعظم درجات السلامة في الرحى العدارية وحتى أقصى درجـات الخبث متمثلة بالكوريو كارسينوما وقد شهدت السنوات الأخيرة تطـوراً ملحوظـاً ونجاحاً كبيراً في تدبير هذه الأمراض ويمكن تلخيص أسباب هذا النجاح فيما يلي:

1- الاعتماد على وسائل آمنة وفعالة في التشخيص والتدبير مثل أمـواج مـا فوق الصوتية والإفراغ بالمص الكهربائي.

2- إفراز النسيج الشاذ لواسم ورمي حساس هو BHCG تتناسب كميته طرداً مع عدد الخلايا الورمية الحية ومعايرة هذا الهرمون بطـرق المقايـسة المناعيـة الحديثة.

3- حساسية واستجابة أورام الطبقة **المغذية** الحملية للمعالجة الكيميائية.

4- إمكانية تحديد عوامل الخطورة وبالتالي خطة المعالجة.

5- إمكانية المشاركة الدوائية الكيميائية ضمن خطط محددة ومدروسة.

6- تحويل المريضات إلى مراكز متخصصة لمعالجة هذه الأورام.

3- لمحة عن الطبقةالمغذية الحملية:(18)

تنقسم البيضة الملقحة بعد الإلقاح إلى خليتين وتتوالى الانقسامات إلى 4 ثم إلى 8 ثم إلى 16 إلى أن يتشكل الجسم التوتي Morula بينما تتكاثر خلايـا الجـسم التوتي يتشكل في داخله جوف يحتوي سائلاً يحيله إلى بنية كيسية يقابلها الكيـسة الأرومية لا تلبث أن تتمايز الخلايا في داخلها إلى نوعين:

الأرومة الغاذية Trophoblast وتتوضع في محـيط الكيـسة وهـي التـي ستتخصص بتشكيل المشيمة وبقية الملحقات في حين تتكون بعض الخلايا في أحد أقطاب الكيسة مشكلة الأرومة المضغية Embryoblast التي ستكون المضغة فيما بعد وتتمايز الأرومة الغاذية المحيطة بالكسية الأرومية قبل التعشيش إلى نـوعين من الخلايا:

- الأرومة الغاذية الخلوية Cytotro phoblasts

- الأرومة الغاذية المخلوية Syncytio Trophoblasts والتي تتمتع بقـدرة كبيرة على حل الخلايا وبفضل الأرومةالغاذيةالمخلويةالحالةللخلايا تغوص الكيسية الأرومية في سماكة غشاء باطن الرحم متجهة بقطبها المضغي نحو جدار الـرحم فيسمى عندئذ غشاء باطن الرحم بالغشاء الساقط تتكاثر الأرومة الغاذية في جميـع الاتجاهات وتتوضع خلاياها في طبقتين:

الطبقة الظاهرة: وتحتوي على خلايا غير منتظمة حدودها غير صريحة ذات نواة كثيفة التلون تحتوي هيولاها على حبيبات خشنة هي الأرومةالغاذيةالمخلوية.(10)(8)(9)

الطبقة الباطنة: خلاياها مكعبة ذات حدود صريحة وهيولى رائقة ونواة حويصلية قليلة التلون تبدي انقسامات متعددة هي طبقة الأرومة الغاذية الخلوية.

وتتصف الطبقة المخلوية بخاصة حل النسج المجاورة لذلك فهي تتكاثر في جميع الاتجاهات على شكل جذور مخربة الغشاء الساقط ومقرحة الأوعية الوالدية الدموية التي تصادفها في طريقها مما يؤدي إلى ارتشاح الدم في الفراغات المكونة بين الزغابات الكوريونية مشكلة البحيرات الدموية الوالدية ويهدف غزو الأرومة الغاذية للدوران الوالدي إلى غايتين وهما:(17)

الأولى: وصول المنميات التناسلية المشيمية المفرزة من قبل الأرومة الغاذية المخلوية إلى الدم الوالدي بهدف المحافظة على الجسم الأصفر ريثما تتشكل المشيمة وتنضج.

الثانية: تغذية الجنين، وقد دلت الأبحاث العديدة أن الأرومة الغاذية المخلوية تنشأ على حساب الأرومة الغاذية الخلوية بدليل وجود الانقسامات الخلوية في الأخيرة فقط إلا أن الوظيفة الغدية الإفرازية هي من اختصاص الأرومة الغاذية المخلوية وتمتاز الطبقة **المغذية** بما يلي:

(أ)- **الحاجز المناعي:** حيث يلعب دوراً في منع رفض الجنين كجسم غريب ويعزى هذا الدور:

1- لعدم وجود مستضدية للأرومة الغاذية حيث أظهرت الدراسات غياب معظم مستضدات التلاؤم النسجي HLA.

2- إفراز Sialo mucin (Muco poly saccharide) من الأرومة الغاذية الذي يغطي هذه الطبقة وربما بمنع التعرف على الأرومة الغاذية الخلوية من قبل الجهاز المناعي وبالتالي منع رفض النسج الجنينة مناعياً.

3- وجود طبقة ليفينية (Nita Buck layer) عازلة تفصل المشيمة عن الغشاء الساقط القاعدي.

4- تثبيط المناعة الخلوية والخلطية بهرمونات الأرومة الغاذية:

البرجسترون: إن التركيز العالي من البرجسترون في بداية الحمل ربما يكون مثبطاً للمناعة (تثبيط اللمفاويات T).

HCG : ربما يمثل الهرمون مستضداً خلوياً سطحياً يمنع التعرف على الأرومة الغاذية الخلوية أو رفضها من قبل الخلايا اللمفية الأم.

(ب)- القدرة على غزو بطانة الرحم حيث تغزو كامل سماكة الغشاء الساقطي في الأسبوع السادس الحملي ويمكن أن تخترق بعض الخلايا المغذية الطبقة العضلية للرحم كبؤرة صغيرة محددة من الخلايا (التهاب العضلة الرحمية السديمي) وقد تمتد الزغابات المشيمية في أحوال نادرة إلى الطبقة العضلية (المشيمة المندخلة).

(ج)- القدرة على غزو الأوعية الدموية: يمكن مشاهدة خلايا مغذية في رئتي المرأة الحامل وخاصة في الأسابيع الأخيرة وهي تنهي نفسها بآلية مجهولة كما يمكن مشاهدة الخلايا المغذية في الدم وتندر مشاهدة زغابات كاملة.

(د)- القدرة على تحريض التكاثر الوعائي: ربما يعود ذلك لما تنتجه من هرمونات مثل البروجستون الذي يلعب دوراً هاماً في تكاثر الأوعية الرحمية الساقطية.

(ه)- النقل الوالدي الجنيني.

(و)- الإفراز الهرموني: تعتبر الطبقة السديمية (syncytiotrophoblast) المكان الرئيسي لإنشائها وأهم هذه الهرمونات:

1- الحاثة المشيمية التناسلية الإنسانية HCG.

2- السيتروئيدات المشيمية (الاستروجين- البروجسترون).

3- اللاكتوجين المشيمي.

4- الحاثة الدرقية المشيمية HCT. وقد تبين أن الفعالية الدرقية التالية لـــ HCG هي أكثر من فعالية HCT وهذا الأخير له 1/4000 من فعالية T.S.H.

5- الفوسفاتاز القلوية المشيمية PL.A.P.

6- البروتين المشيمي النوعي spp وهو نوعي للحمل يظهر بعد فترة مـــن التعشيش ويرتفع بشكل ثابت حتى نهاية الحمل.

7- الهرمونات موجه قشر الكظر المشيمي الإنساني ACTH.

8- هرمونات أخرى مثل Somatostatin TRH , GnRH ...

الفصل الثاني

الحاثة التناسلية المشيمية الإنسانية HCG

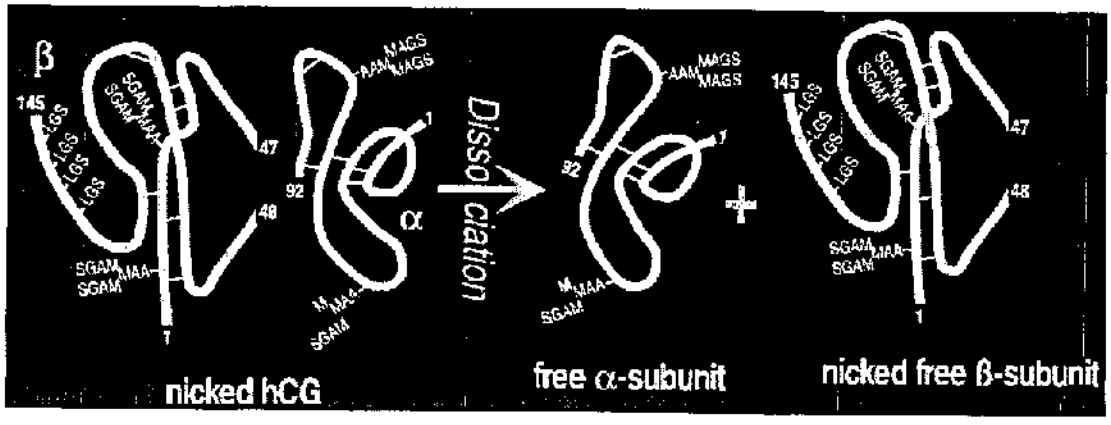
1- تعريف.

2- حالات ارتفاع الـ HCG أكثر من الحمل الطبيعي.

3- تطبيقات معايرة الحاثة التناسلية المشيمية.

4- طرق معايرة الحاثة التناسلية المشيمية.

تعريف: هو هرمون بروتيني سكري يفرز بشكل أساسي من الأرومة الغاذية المخلوية في الطبقة **المغذية** وتتألف من سلسلتين من عديدات الببتيد: السلسلة ألفا وزنها الجزيئي 1400 وتتألف من 89 – 92 حمض أميني والسلسلة بيتا: وزنها الجزيئي 32000 وتتألف من 115 حمض أميني. إن إنشاء وإفراز HCG هو نتيجة تداخلات معقدة بين الستيروئيدات الجنسية، السيتوكينات، GnRh وعوامل النمو تشابه السلسلة ألفا مماثلاتها في الهرمونات LH-TSH-FSH أما السلسلة بيتا فهي مميزة ونوعية لـ HCG وهي التي تحدد الخصائص المناعية لها.(11)



ويبلغ العمر النصفي لهذا الهرمون 24 ساعة يفرز من بداية الحمل ويتزايد تدريجياً حتى يصل إلى ذروته حوالي اليوم 60–70 (الأسبوع العاشر) من الحمل (50–100 ألف ميلي وحدة/مل) ثم ينخفض تدريجياً ليصل إلى أخفض قيمة له حوالي اليوم 120–140 (الأسبوع عشرين) من الحمل (10–20 ألف ميلي