شبكة المعلومات الجامعية

بسم الله الرحمن الرحيم

شبكة المعلومات الجامعية

شبكة المعلومات الجامعية

التوثيق الالكتروني والميكروفيلم

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

شبكة المعلومات الجامعية

بعض الوثائق الأصلية تالفة

بالرسالة صفحات لم ترد بالأصل

B 17V ٠٨

جامعة دمشق
كلية الطب البشري

تحديد
عوامل الخطورة للإصابة بسرطان المبيض
في مشفى التوليد وأمراض النساء الجامعي بدمشق

Identifying
Risk Factors Associated with Ovarian Cancer
at Maternity Hospital in Faculty of Medicine
in Damascus University

بحث علمي أعد لنيل شهادة الماجستير في التوليد وأمراض النساء وجراحتها

بإشراف الأستاذ الدكتور
صلاح شيخة

برئاسة الأستاذ الدكتور
محمد الطباع

إعداد الدكتورة
رانيا العكاري

٢٠٠٧

كلمة شكر

مضت سنوات الاختصاص سريعاً كلمح البصر كنا فيها كطيور فتية تتعلم الطيران يوماً بعد يوم في فضاءات العلم الواسعة فيقوى ريشها يوماً بعد يوم وتزيد قوة وإصراراً يوما بعد يوم ...

وبعد انتهاء هذه المرحلة المصيرية من حياتنا لا يسعنا إلا أن ننحني إجلالاً ونتوجه بالشكر والتحية والإكبار لأساتذتنا الذين لم يدخروا جهداً دون بذله ...

كل الشكر والامتنان للأستاذ الدكتور محمد الطباع رئيس قسم التوليد وأمراض النساء الجامعي على رئاسته ورعايته لهذا البحث ، وكل العرفان والتقدير للأستاذ الدكتور صلاح شيخة لتفضله بالإشراف على هذا البحث العلمي ، كذلك لا بد من توجيه التحية والامتنان للأستاذة الدكتورة أسماء عبد السلام والأستاذة الدكتورة هيام بشور على كل ما تقدمانه من أجلنا بإخلاص وتفانٍ لا مثيل لهما ولتفضلهما بمناقشة هذا البحث العلمي المتواضع ، وكل التحية والاحترام إلى زملائي من طلاب الدراسات على تلك الأيام التي قضيناها جنبا إلى جنب ...

والله من وراء القصد .

الدكتورة رانيا العكاري

الدراسة النظرية

المبيض من الناحية التشريحية، النسيجية، الفيزيولوجية

تشريحياً [١] :

المبيض عضو مزدوج له شكل اللوزة تختلف أبعاده بين البالغات لتتراوح بين ٣-٥ سم للطول، و٢-٣ سم للعرض، و١-٢سم ثخانة، ويزن بين ٣-٨ غرامات. سطحه رمادي مزهر إلى أبيض اللون، يكون ناعماً في الطفولة ليصبح غير منتظم بسبب نضج ورتق الجريبات.

يقع المبيض على الجدار الجانبي للحوض في الحفرة البريتوانية لـ WALDEYER الواقعة في الزاوية بين الوريد الحرقفي الظاهر والحالب.

يرتبط المبيض إلى الرحم بالرباط الرحمي المبيضي، وإلى الجهة الخلفية للرباط العريض بالرباط المساريقي المبيضي، وإلى جدار الحوض الوحشي بواسطة الرباط القمعي الحوضي.

يرتبط الرباط المساريقي المبيضي بمساريقا المبيض بينما الرباطان الآخران بسرة المبيض.

نسيجياً [٢]:

للمبيض الطبيعي غطاء سطحي مكون من طبقة واحدة من خلايا مسطحة ظهارية منتشة GERMINAL EPITHELIUM تتمادى هذه الطبقة عند سرة المبيض بالظهارة البريتوانية للوريقة الخلفية من الرباط العريض.

تحت هذه الظهارة توجد طبقة قوية تشكل محفظة ليفية وتدعى الغلالة البيضاء.

المنطقة التي تدخل وتخرج من خلالها الأوعية والأعصاب هي سرة المبيض. مباشرة من حول السرة وضمن مادة المبيض ثمة منطقة تدعى اللب وهو نسيج ليفي يحتوي على الأوعية الدموية وبقايا بنى أنبوبية كانت ستتحول إلى خصية فيما لو كان الجنين ذكراً.

هذا اللب يغطيه قشر المبيض الذي يحوي جريبات بمراحل تطور مختلفة ولحمة متخصصة بإفراز الهرمونات (خلايا حبيبية Granular وخلايا صندوقية Thecal) [٣]

التروية الدموية والنزح اللمفي [1]:

ينشأ الشريان المبيضي في كل جانب من الأبهر تماماً تحت منشأ الشريان الكلوي. يترك الشريان مقاطعاً الحالب بشكل مائل ليدخل الرباط القمعي الحوضي متجهاً إلى المبيض. يعطي الشريان المبيضي فروعاً للبوق ويتفاغر في النهاية مع الشريان الرحمي.

تشكل الأوردة المبيضية ضفيرة وريدية تتحد عند النهاية الخارجية للرباط العريض لتشكل وريداً مبيضياً واحداً. ترافق الأوردة المبيضية الشرايين في مسيرها لتنتهي إلى الوريد الأجوف السفلي في الجهة اليمنى، وإلى الوريد الكلوي في الجهة اليسرى.

تصب الأوعية اللمفاوية المبيضية في ثلاثة اتجاهات: ترافق المجموعة الرئيسية المبيضية في الرباط القمعي الحوضي وتصل إلى العقد حول الأبهر بجوار الكلية. الأوعية اللمفاوية الأخرى تتصل مع مقابلتها من المبيض الثاني متجاوزة قعر الرحم عبر الأربطة المبيضية. بعض الأقنية تنزح اللمف عبر الأربطة المبيضية والمدورة إلى العقد اللمفية السطحية في المغبن.

يتعصب المبيض بأعصاب محركة وحسية ونظيرة ودية- ودية، ترافق الأوعية المبيضية.

فيزيولوجياً:

لكل مبيض وظيفتان أساسيتان: إنتاج البيوض، وإنتاج الهرمونات الستيروئيدية (الأستروجين والبروجسترون والأندروجين)، والتي تنظم الطمث والحمل وتؤثر في تطور الصفات الجنسية الأنثوية.

وبائيات وسببيات سرطان المبيض

يعتبر سرطان المبيض الخامس من حيث الشيوع لدى الإناث في الولايات المتحدة الأمريكية، وهو المسؤول عن ٥,٢% من وفيات النساء بسبب السرطان[٤]. حيث هناك أكثر من ٢٣٣٠٠ حالة جديدة سنوياً في الولايات المتحدة الأمريكية و ١٣٩٠٠ امرأة يتوقع أن تموت بسببه[٥] أي نسبة حدوثه هناك ٣٣ حالة لكل ١٠٠٠٠٠ شخص بعمر ٥٠ سنة (مع خطورة إصابة خلال الحياة ١ لكل ٧٠ امرأة أي ١,٤%).

أما في اليابان فنسبة الحدوث ٣١ لكل ١٠٠٠٠٠ امرأة، وفي السويد ٢١ حالة لكل ١٠٠٠٠٠ امرأة.[٥]

أما عن أسبابه فما يزال السبب الدقيق لسرطان المبيض مجهولاً، لكن يعتقد بوجود العديد من عوامل الخطورة والعوامل التي تساهم في تطوره:

أولاً: الحالة الإنجابية والوضع الهرموني:

يترافق سرطان المبيض مع قلة الولادات والعقم[٦] حيث تنقص خطورة تطور سرطان المبيض لدى سيدة لديها طفل على الأقل إلى ٠,٣-٠,٤%.

يزيد سن البلوغ الباكر وتأخر سن الضهي خطورة سرطان المبيض[٦]

إن العوامل السابقة أدت إلى الفرضية القائلة بأن تثبيط الإباضة عامل هام فنظرياً ظهارة سطح المبيض تخضع لتمزق وترميم متكرر، ويعتقد أن هذه العملية تزيد احتمالية الطفرات لذلك فاستخدام موانع الحمل الفموية ينقص خطر سرطان المبيض الظهاري[7]، والنساء اللواتي يستخدمن موانع الحمل الفموية لخمس سنوات أو أكثر تنقص خطورة تطور سرطان المبيض لديهن إلى ٠,٥% (أي ٥٠% انخفاض في احتمالية تطور سرطان المبيض). [7]

أما لدى السيدة التي لديها طفلان، واستخدمت موانع حمل فموية لمدة خمس سنوات أو أكثر، تصبح الخطورة النسبية لتطور سرطان المبيض ٠,٣% أي انخفاض بنسبة ٧٠%.[8]

ثانياً: العوامل الوراثية HEREDITARY:

تزداد خطورة الإصابة بسرطانة المبيض في حال وجود قصة عائلية محددة. وبرغم أن معظم السرطانات فردية، فإن الأنماط العائلية أو الوراثية مسؤولة عن ٥-١٠% من جميع الخباثات.

- دور المورثات الطافرة BRCA1 و BRCA2

تترافق معظم سرطانات المبيض الوراثية مع طفرات في مورثة BRCA1 على الصبغي ١٧ [٩] . ويعزى جزء بسيط من الداء الموروث إلى المورثة BRCA2 على الصبغي ١٣ [١٠] . ترتبط هاتان المورثتان بالتأهب الوراثي للإصابة بسرطان المبيض والثدي.

في الماضي، كان يعتقد أن هناك متلازمتان محددتان تحملان خطورة وراثية: سرطان المبيض نوعي المكان SITE-SPECIFIC ومتلازمة سرطان الثدي- المبيض الوراثية، بدا حالياً أن هذه المجموعات ليست إلا نتيجة لطفرات بنفوذية مختلفة الدرجة في العائلة المصابة[١١] . بالإضافة لذلك تزداد نسبة الخطورة المتوقعة لسرطان المبيض وباطن الرحم في متلازمة لينش II المعروف كذلك بمتلازمة سرطان الكولون والمستقيم الوراثي غير البوليبي[١٢] تورث الطفرات بصفة جسمية قاهرة، لذلك يجب تقييم الإصابة وتحليل القرابة (من جهة الأم والأب) بحذر. [١٣]

إن خطورة إصابة سيدة لديها طفرة في مورثة BRCA1 بسرطان مبيض خلال حياتها مرتفعة وتصل إلى ٢٨-٤٤%، وإلى ٢٧% لدى حاملات طفرة مورثة BRCA2 [١٣].

وتحدث هذه السرطانات الوراثية تقريباً عند السيدات قبل عشر سنوات مما هو للأورام غير الوراثية.

- تحليل درجة القرابة :

يزداد خطر الإصابة بسرطان المبيض حسب عدد القريبات من الدرجة الأولى أو الثانية أو من كلتيهما والمصابات بسرطان مبيض أو ثدي أو كليهما، وحسب عدد الخباثات الحادثة بعمر مبكر.

إذا كان في العائلة اثنتان من الأقارب درجة أولى (أم، أخت، ابنة) مصابتان بسرطان مبيض ظهاري قبل سن اليأس، فإن خطورة أن تحمل امرأة قريبة درجة أولى مورثة مصابة هي ٣٥-٤٠%[١١] .

إذا كان في العائلة قريبة درجة أولى وقريبة درجة ثانية (جدة، خالة، ابنة خالة، حفيدة) مصابة بسرطان مبيض ظهاري فإن خطورة أن تحمل السيدة مورثة مصابة تزداد أيضاً.

وهذه الخطورة أكثر بـ ٢-١٠ مرات من السيدات اللواتي ليس لديهن قصة عائلية[١٢] .

إذا كانت في العائلة قريبة درجة أولى مصابة بسرطان مبيض ظهاري بعد سن اليأس، فقد لا تزداد خطورة إصابة السيدة بالمورثة المصابة بطفرة لأن الحادث فردي غالباً. لكن في حال كان سرطان المبيض قبل سن اليأس، فقد يكون هذا مهماً[١٣].

تتضاعف نسبة حدوث سرطان المبيض لدى النساء اللواتي لديهن قصة سرطان ثدي[١١].

* متلازمة لينش LYNCH II [١٢]:

تتضمن هذه المتلازمة سرطانة غدية متعددة تضم سرطان الكولون العائلي (المعروف بمتلازمة لينش I) ونسبة عالية لسرطان المبيض وباطن الرحم والثدي وخباثات في الجهاز المعدي المعوي والبولي التناسلي.

إن خطورة إصابة سيدة هي فرد لإحدى هذه العائلات بسرطان مبيض ظهاري تعتمد على تواتر المرض في أقاربها من الدرجة الأولى والثانية وبشكل عام لدى هؤلاء النسوة خطورة أعلى بثلاث مرات من عامة النساء لتطور سرطان المبيض.

ثالثاً: العمر:

تزداد احتمالية تطور سرطان المبيض كلما ازداد عمر السيدة.

فمعظم سرطانات المبيض تحدث لدى النساء فوق عمر ٥٠ وترتفع الخطورة أكثر لدى النساء فوق عمر ٦٠ سنة[٥] .

وفي النهاية برغم وجود متغيرات وبائية أخرى ترتبط بسرطان المبيض مثل بودرة التالك، استهلاك الغالاكتوز، وربط البوقين[١٤] ، وأدوية معالجة العقم والمعالجة الهرمونية المعيضة وتناول الدسم، فإن أياً منها لا يشكل عامل خطورة بأهمية الحالة الإنجابية والوظيفة التناسلية[١٥].

الوقاية من سرطان المبيض:

١. الحمل والولادة: إن إنجاب طفل على الأقل يحمي من سرطان المبيض بإنقاص نسبة الخطورة إلى ٠,٣-٠,٤ %[٥].
٢. مانعات الحمل الفموية: هي الطريقة الموثوقة للوقاية الدوائية من سرطان المبيض ويجب التأكيد على هذه الميزة عند استخدام مانعات الحمل الفموية ووصفها، لا سيما بوجود قصة عائلية قوية لسرطان المبيض. هذا و ينقص استعمال موانع الحمل الفموية الخطورة إلى ٠,٥%[٧-٨].

٣. FENRETINIDE (٤- هيدروكسي ريتنوئيك أسيد): مشتق من الفيتامين A، أعطي للنساء المصابات بسرطان ثدي وحيد الجانب لإنقاص خطورة إصابة الثدي المقابل. وفي دراسة مستقبلية أجريت في إيطاليا[١٦]، أعطيت النساء المصابات بسرطان ثدي وحيد الجانب إما FENRETINIDE أو دواء موهم. وفي المجموعة المعالجة لم تتطور أية حالة سرطان مبيض، بينما كان هناك ست حالات في مجموعة الشاهد.

٤. إجراء استئصال المبيض الوقائي Prophylactic Salpingo-oophorectomy، يفيد ولكنه لا يلغي تماماً خطر سرطان المبيض[١٧-١٩] لأن كامل البريتوان واقع تحت خطر الإصابة، وتحدث السرطانة البريتوانية حتى بعد استئصال المبيض الوقائي. ولا يجرى هذا الاستئصال للنساء الواقعات تحت خطر منخفض لتطور سرطان المبيض نظراً لأهمية الحماية التي يوفرها المبيض تجاه الأمراض القلبية والعظمية.

من هنا كان لابد من تحديد المريضات عاليات الخطورة واللواتي لديهن قصة عائلية قوية لسرطان المبيض. بحيث يجب إجراء تحليل من قبل أخصائي علم وراثة لثلاثة أجيال من العائلة على الأقل، مع معرفة النمط النسيجي لسرطان المبيض لدى أفراد العائلة. وإن قيمة اختبارات BRCA1 ، BRCA2 أكيدة[١٩].

ولهذه المجموعة عالية الخطورة من النساء، نوجز توصيات المجمع الأمريكي لعلم الأورام السريري[٢٠] :

١. النساء الواقعات تحت خطر مرتفع للإصابة بسرطان ثدي أو مبيض عليهن إجراء استشارة وراثية، وإذا كان الخطر حقيقياً ومرتفعاً نسبياً فيمكن إجراء تحليلBRCA1، BRCA 2.

٢. السيدة التي ترغب في المحافظة على قدرتها الإنجابية يجرى لها مسح بالإيكو المهبلي كل ستة شهور، رغم عدم التأكد من موثوقية هذه المقاربة.

٣. يجب إعطاء مانعات حمل فموية للشابات في حال عدم وجود نية بالإنجاب أو تأسيس عائلة.

٤. النساء اللواتي لا ترغبن في المحافظة على الخصوبة أو أتممن الإنجاب يمكن إجراء استئصال مبيض وبوق ثنائي الجانب وقائي لهن.

٥. النساء اللواتي لديهن قصة عائلية قوية لسرطان ثدي يجرى لهن مسح بالماموغراف سنوي مع البدء بعمر ٣٠ سنة.

٦. النساء المصابات بمتلازمة سرطان الكولون والمستقيم الوراثي غير البوليبي HNPCC يجرى لهن مسح دوري بإجراء ماموغراف، تنظير كولونات، خزعة بطانة الرحم[٢١]