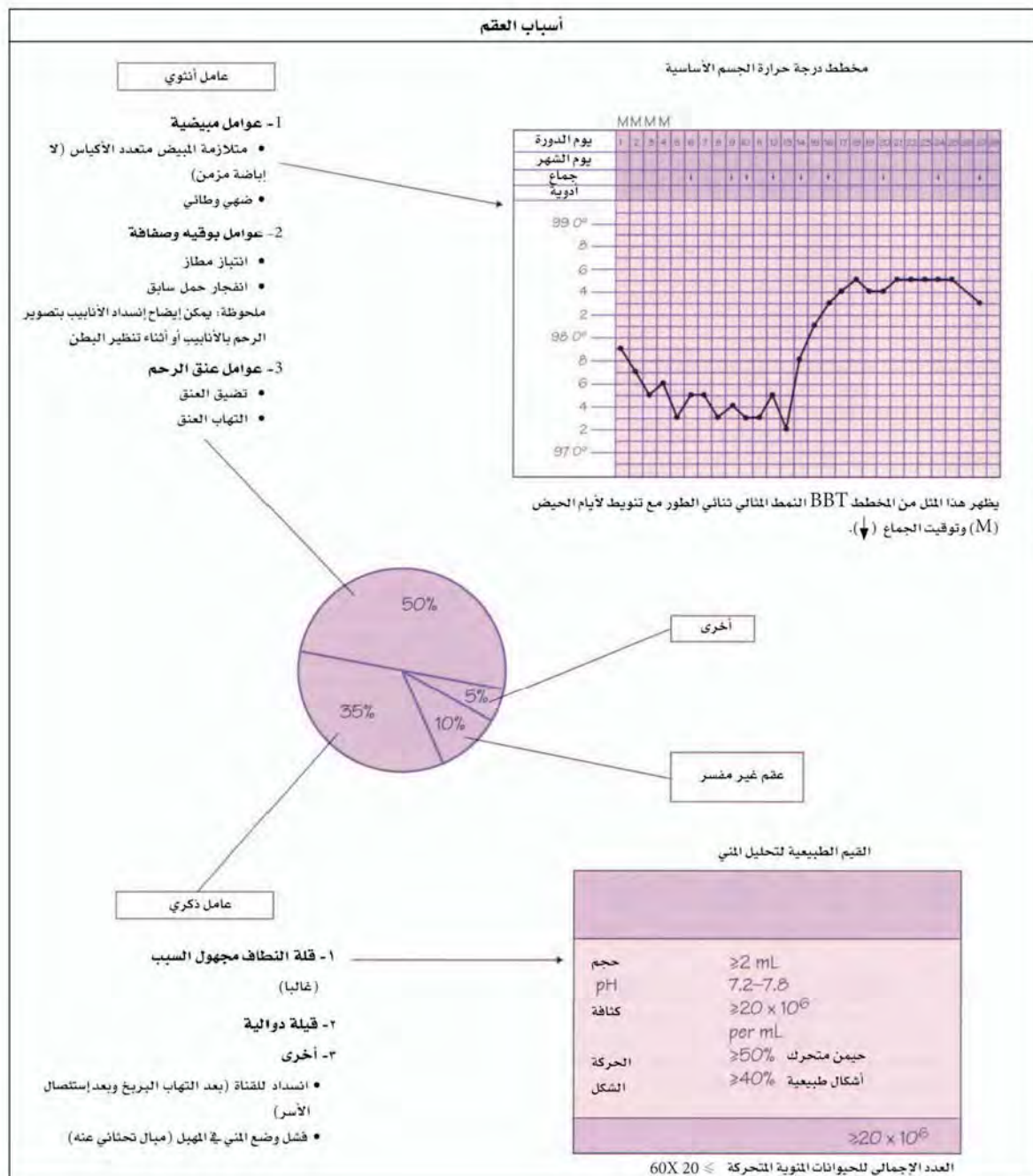


الزوجان العقيم

The Infertile Couple



الشكل رقم (٢٣)

تعريفات

- الخصوبة هي القدرة على حمل وإنجاب أطفال.
- الإخصاب هو احتمال الحمل في أثناء دورة شهرية وحيدة وإخصاب الزوجين العاديين هي ٢٠ - ٢٥٪ مع فرصة تراكمية بمعدل ٨٥ - ٩٠٪ للحمل خلال ١٢ شهراً.
- العقم هو عدم القدرة على الحمل بعد ١٢ شهراً من الاتصال الجنسي المستمر بدون مانع للحمل ويقصد بالعقم الرئيس الزوجين اللذين لم يسبق أن حققا الحمل والعقم الثانوي يتضمن حدوث حمل واحد سابق على الأقل.

الحدوث

- ١٠ - ١٥٪ من الأزواج في سن الإنجاب يعتبرون عقيمين.
- ظل معدل انتشار العقم ثابتاً غير أن عدد الزيارات المكتبية للأطباء من قبل الأزواج "العقيمين" قد تضاعف ثلاث مرات خلال العشرين سنة الماضية ولقد تم عزو أوباء العقم هذا إلى التأجيل الاختياري لحمل الطفل بصفة رئيسة.

عوامل الخطر

- تصل نسبة الإخصاب ذروتها عند النساء عند سن ٢٥ وتنخفض بعد ذلك.
- يقلل التدخين وتعاطي العقاقير غير المشروعة والتعرض للأخطار المهنية والبيئية من معدل الإخصاب.

التقييم الأولي

- يكون هناك داعٍ لعمل فحص أساسي للعقم إذا حاولت الزوجات الحمل لمدة سنة وفي بعض الحالات يكون من المناسب عمل التقييم في وقت مبكر (للنساء في سن < ٣٥ سنة).
- العقم هو حالة ذات أثر نفسي وعاطفي عميق ومعظم الأزواج ينظرون إلى (فشلهم) في الحمل كأزمة حياتية يشعرون فيها بالعجز.
- الأهداف الرئيسة لتقييم العقم هي تقديم الأسلوب العقلاني للتشخيص وتقديم تقييم دقيق عن التقدم المستمر والتكهن بعواقب المرض وتدريب الزوجين النواحي الفسيولوجية للإنجاب.

- *السيرة المرضية*: تشمل التفاصيل ذات الصلة عمر الزوجين وحالات الحمل السابقة وطول مدة محاولة الحمل. وتعتبر السيرة الجنسية مهمة جداً للتركيز على التواتر وتوقيت الاتصال الجنسي واستخدام أدوات التزليق والعنة الجنسية.
- *الفحص الجسدي*: ملامح اضطراب الغدد الصماء (الشعرانية، ثرة الحليب، تضخم الغدد الدرقية) أو الأمراض النسائية (الأورام الليفية).
- *الفحوصات المخبرية*: إحصاء الدم الكاملة تحليل البول، لطاخة نيكولاو للكشف عن سرطان الرحم وسكري الدم الصائم لتحديد ما إذا كان هناك مرض مستبطن.

العمل الأساسي

- الأسباب العامة للعقم يتم تقييمها عن طريق:
 - ١- توثيق الإباضة.
 - ٢- تحليل الحيوانات المنوية.
 - ٣- تقييم الانفتاح الواسع للبوق.
 - ٤- تنظير البطن التشخيص (إذا كان هناك داع لذلك).
- أسباب العقم (الشكل رقم ٢٣)
- العامل الأنثوي (٥٠٪)
- ١- العامل المبيضي (عدم الإباضة) (٢٠٪)
 - *السيرة المرضية*: انقطاع الطمث الثانوي، الحيض غير المنتظم.
 - *الفحص الجسدي*: البدانة والشعرانية وثرث الحليب.
 - *الاختبارات المسحية* - تتوفر أطقم اختبارات البول لكشف ارتفاع هرمون LH في منتصف الدورة بدقة تامة للدلالة على الإباضة. تشمل الطرق الأخرى تسجيل درجة حرارة الجسم اليومية أو قياس تركيز هرمون بروجسترون في أثناء الطور الأصفر.
 - العلاج: حث الإباضة (الفصل ٢٤).
- ٢- العوامل البوقية والصفاقية (البريتونية) (٢٠٪)
 - *السيرة المرضية*: التهاب سابق بالحوض أو الحمل المتبذ يكون دلالة على التصاقات الحوض. انقطاع الطمث الثانوي أو ألم الحوض الخلقي يجب أن يكون مساعداً على النظر في حدوث البطان الرحمي (انتباز بطاني رحمي) لا توجد هناك عوامل خطر يمكن تحديدها في ٥٠٪ من المريضات.

• **الفحص الجسدي:** سمات البطن الرحمي (انتباز بطاني رحمي).
 • **اختبارات مسحية:** يشمل تصوير الرحم والبوقين شعاعياً حقن صبغة راديوية ظليلة عبر عنق الرحم داخل الرحم مع سكبها داخل التجويف البريتوني. فهي تعمل على تقييم انفتاح البوق وتحديد التجويف الرحمي. وطريقة المخطط الصدوي لتصوير الرحم والبوقين شعاعياً هي طريقة أخرى أقل شيوعاً ويعتبر تنظير البطن مع ردض البوق بمثابة "قاعدة الذهب" للاختبار التشخيصي نظراً لإمكانية استبعاد الالتصاقات والبطن الرحمي (انتباز بطاني رحمي).

• **العلاج:** الجراحة أو التخصيب في الأنبوب (الفصل ٢٥).

٣- عامل عنق الرحم (١٠٪)

• **السيرة المرضية:** جراحة سابقة لعنق الرحم (العينة المخروطية، الكي) الالتهاب أو التعرض لهرمون (DES) داخل الرحم.

• **الفحص الجسدي:** حالات شاذة وآفات بعنق الرحم.

• **الاختبارات المسحية:** جميعها اختبارات غير موثوقة إلا أن الاختبار بعد الجماع هو طريقة تاريخية لتقييم التفاعل بين الحيوان المنوي - الغشاء المخاطي لعنق الرحم ويتم فحص الغشاء المخاطي المأخوذة من قناة داخل عنق الرحم بعد الجماع. والنتيجة ٥ - ١٠ حيوان منوي يتحرك بتقدم بمعدل مرتفع في غشاء مخاطي وغير خلوي تستبعد عامل العنق الرحم.

• **العلاج:** التخصيب داخل الرحم (IUL).

عامل الذكورة (٣٥٪)

• **السيرة المرضية:** إصابة الخصية والتهاب الجهاز التناسلي - البولي والعلاج الكيماوي والنكاف بعد الولادة.

• **الفحص الجسدي:** المبال التحتاني، دوالي الحبل المنوي أو الصفن، اختفاء الخصيتين (صغر حجم الخصيتين) وحالات شذوذ القضيب.

• **الاختبار المسحي:** تحليل المنى هو الاختبار المسحي الرئيس لعقم الذكور. وينبغي تحليل عدة عينات خلال ١ - ٣ أشهر بسبب التقلبات الفردية.

• **العلاج:** التصحيح الجراحي لدوالي الحبل المنوي أو الصفن والتخصيب داخل الأنبوب مع أو بدون حقن المنى داخل السيتوبلازم (ICSI) أو التخصيب من التبرع.

العقم الذي لا تفسير لحدوثه: (١٠ - ١٥٪)

• السيرة المرضية: المرأة تبيض ولديها قنوات بيض مفتحة وللعضو الذكر ٢٠ مليوناً من الحيوانات المنوية المتحركة في القذفة الواحدة.

• الفحص الجسدي والاختبارات المسحية: طبيعية.

• العلاج: تحريض الإباضة والتخصيب داخل الرحم (IUL) مع عينة مغسولة من الحيوان المنوي المعد الطازج الذي تم قذفه مؤخراً.

التكهن بعاقبة المرض

• ٥٠٪ من الأزواج يتحقق الحمل بنجاح تام حتى بين الأزواج الذين لديهم سبب محدد لعدم الحمل.

• ٦٠٪ من الأزواج الذين لا يوجد تفسير لحالة العقم التي يشكون منها والذين لا يتلقون أي علاج فإنه

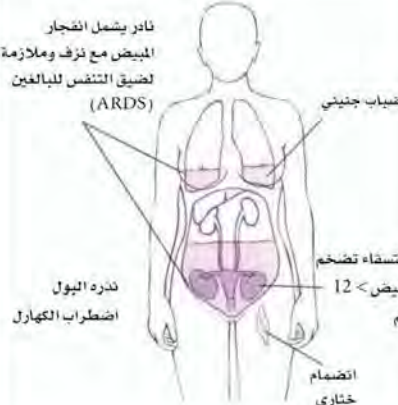
سيحقق لهم الحمل خلال ٣ - ٥ سنوات.

• أكثر القرارات صعوبة للزوجين هو اتخاذ قرار بشأن وقف التدخل العلاجي والنظر في تبني الأطفال.

استحبال الإباضة

Ovulation Induction

تصنيف منظمة الصحة العالمية (WHO) لاضطراب الإباضة			
	مجموعة 1	مجموعة 2	مجموعة 3
الآلية	فشل وظيفي تخامي 	اضطراب وظيفي تخامي 	فشل مبييض 
التأثير في LH + FSH - 1 2 - استراديول 17	↓↓↓ ↓↓↓	طبيعي طبيعي	↑↑↑ ↑↑↑
التكرار	شائع	أكثر شيوعاً	أقل شيوعاً
التشخيص الأساسي	ضبابي وضائي	متلازمة المبيض متعدد الكيسات	فشل مبييض
العلاج	جونايدرترابين أو علاج	كلوفين سترات	التبرع بالبويضة

متلازمة فرط إثارة المبيض (OHSS)			
	بسيط	متوسط	شديد
تكرار	شائع	غير شائع	> 2%
لأعراض / العلامات (تحدث غالباً بعد 5 - 7 أيام من الإباضة)	إزعاج حوض بسيط	غثيان / قيء انتفاخ بطني زيادة وزن	نادر يشمل انفجار المبيض مع نزف وملازمة لضيق التنفس للبالغين (ARDS) 
تضخم المبيض	> 6 سم	6 - 12 سم	< 12 سم
مستوى 17 بيتا استراديول	pg/ml 4000 - 2000	pg/ml 6000 - 4000	< 6000
العلاج	تحت الملاحظة	مراقبة لصيقة. تجنب الفحص الباطني والحوض	المستشفى مع رعاية مساندة ملحوظة؛ تهديد الحياة
ملحوظة: * إذا لم يحدث الحمل تختفي الأعراض خلال 7 أيام * إذا حدث الحمل قد تمتد الأعراض لأسابيع			

الشكل رقم (٢٤)

تصنيف الاضطرابات الإباضية

- عامل العقم المبيضي (عدم الإباضة) هو الحالة الشاذة الرئيسة في ٢٠٪ من الأزواج العقيمين.
- يتم تصنيف المريضات إلى ثلاثة مجموعات ((الشكل رقم ٢٤)).
- يعتبر حث الإباضة أحد أكثر الوسائل نجاحاً لعلاج العقم ولكن الاختيار الدقيق للمريضة يعتبر أمراً أساسياً.

طريق تحريض الإباضة

سترات الكلوميفين Clomiphene Citrate

- **الدواعي:** أكثر الأدوية المستخدمة شيوعاً لتحريض الإباضة والعلاج المفضل للنساء اللائي يعانين من عقم غير معروف السبب أو عدم إباضة مزمن ولكن مع مستويات كافية من هرمون الإستروجين ومُوجِّهات الغُدَّة التَنَاسُلِيَّة (منظمة الصحة العالمية مجموعة ٢)
- **المحاسن / المساوي:** آمن وفعال ورخيص ويتناول عن طريق الفم.
- **طريقة العمل:** Clomiphene (الكلومفين) عبارة عن عقار مضاد لمستقبلات الإستروجين اللاقشري (إستروجين ضعيف) ويرتبط من الناحية التركيبية بتاموكسفين وDES وهو يقلل من أثر التغذية الاسترجاعية السلبية للإستروجين الدائر ولذا يتم إثارة إفراز هرمون GnRH المهادي ويؤدي الإطلاق المفرز للمنشطات الذكورة النخامية (FSH، LH) إلى اختيار جريب الإباضة بعد ١٠-١٥ يوماً من آخر جرعة.
- **الجرعة:** الجرعة الأولية (كلوميد Clomid) ٥٠ ملغرام يومياً لمدة ٥ أيام تبدأ من اليوم الخامس من الدورة الشهرية وتزداد هذه الجرعة في كل دورة على حدة بمقدار ٥٠ ملغرام إلى أن يتم ملاحظة الإباضة وفي حالة عدم استجابة نحو الجرعة اليومية بمقدار ١٥٠ ملغرام فإنه ينظر في عمل المزيد من التقييم.
- **مراقبة الاستجابة نحو العلاج:** يمكن مراقبة نمو الجريبات عن طريق الأشعة بالموجات فوق الصوتية أو عن طريق قياس تركيزات الأسترايول-١٧ بيتا المصلي بعد ٦-٧ أيام من تناول آخر جرعة من عقار كلومفين Clomiphene وتعتبر زيادة مستوى هرمون البروجسترون بعد ١٤-١٥ يوم من آخر جرعة من الكلومفين بمثابة العلامة المميزة لمرحلة تكوين الجسم الأصفر وتضمن أن الإباضة قد حدثت في نهاية الدورة فإنه إما أن تكون المريضة قد أصبحت حاملاً أو أن الدورة الشهرية قد حدثت مع بدء جرعة أخرى من العلاج وبمجرد توثيق الإباضة عند جرعة معينة من كلومفين فإنه ليس هناك فائدة من زيادة الجرعة للدورات اللاحقة.

- **العلاج المساعد:** قد تكون إضافة هرمون (hCG) ضرورية للنساء اللاتي يظهر عليهن نمو كامل للجريبات المبيضية ولكن مع عدم حدوث الإباضة.
- **التكهّن بعواقب المرض:** ٨٠٪ من النساء المختارات ستحدث لهن إباضة عند تناول جرعة من الكلومفين وعلى الرغم من أن ٤٠٪ منهن سيصبحن حوامل إلا أن أعلى نسبة للنجاح تتحقق في الأشهر الأولى من العلاج. والفشل في أن تحمل المرأة خلال ٦ دورات من الإباضة بعد تناول كلومفين يحتاج إلى إعادة التقييم فوراً.
- **الأعراض الجانبية:** احمرار وتورد محرك الأوعية وتآلم عند لمس الثديين والأعراض البصرية والغثيان تكون أعراضاً شائعة ولكنها ليست مرتبطة بالجرعة.
- **نواهي الاستعمال:** مرض الكبد والحمل.
- **المضاعفات:** حالات الحمل المتعددة (٥ - ١٠٪)

موجهات القند الإيائية البشرية (hMG)

- **دواعي الاستعمال:** العلاج المفضل لحث الإباضة للنساء اللاتي يعانين من خلل وظيفي مبيض ومستويات متدنية من الإستروجين وموجهات الغدد التناسلية (منظمة الصحة العالمية مجموعة ١) كما أنه أيضاً يستخدم للنساء اللاتي يفشلن في الإباضة بتناول عقار كلومفين Clomiphene.
- **الحاسن / المساوي:** غالي الثمن.
- **طريقة العمل:** هو عبارة عن مستحضر نقي من منشطات الذكورة المستخرجة من البول. النساء بعد انقطاع الطمث ويساعد الاستخدام على زيادة نمو الجريبات والنضج بزيادة إفراز هرمون إستراديول -١٧ بيتا.
- **الجرعة:** الجرعة اليومية الموصى بتناولها هي ٧٥ - ١٥٠ (و.د.) داخل العضل ولكن يجب أن تستخدم بصفة فردية.

- **مراقبة الاستجابة نحو العلاج:** هناك ضرورة للأشعة الصوتية وقياسات هرمون إستراديول -١٧ بيتا خلال كل دورة على حدة لمراقبة استجابة المبيض نحو العلاج. وبصفة عامة فإنه يتم تناول hMG يومياً إلى أن يصبح مستوى مصل الإستراديول -١٧ بيتا < ١٠٠ بيكوجم/مل (عادة ٧ - ١٢ يوماً) ثم يتم مواصلة hMG بالجرعة نفسها ويتم البدء في إجراء فحوصات الأشعة الصوتية لتوثيق عدد الجريبات وحجمها. والارتفاع اللاحق في مستويات مصل إستراديول -١٧ بيتا خلال هذه المرحلة النشطة يكون ارتفاعاً مضطرباً وتتضخم الجريبات بمعدل ٢ - ٣ مم / يومياً.

- **العلاج المساعد:** عندما يكون قطر الجريبات القائدة ١٦ - ٢٠ مم فإنه يتم تناول جرعة واحدة من ٥٠٠٠-١٠٠٠٠ و.د. من hMG داخل العضل كبديل الارتفاع هرمون LH الداخلي المنشأ وهذا يثير الإباضة.
- **التكهّن بعواقب المرض:** ٩٠٪ من النساء المختارات ≥ ٣٥ سنة سيحملن خلال ست دورات علاجية (معدلات نجاح منخفضة للنساء الأكبر سناً).
- **المضاعفات:** الحمل المتعددة (١٠ - ٣٠٪) والحمل المتبذ ومتلازمة فرط تنبيه المبيض (الشكل رقم ٢٤).

عقار بروموكريبتن (Bromocriptine mesylate (Parlodel)

- **دواعي الاستخدام:** عقار بروموكريبتن هو العقار الوحيد المحدد للنساء اللاتي يعانين من خلل وظيفي في إفراز هرمون البرولاكتين المبيض بسبب أورام غدية نخامية مفرزة لهرمون البرولاكتين أو فرط هرمون البرولاكتين الغامض السبب أو المنشأ.
- **المحاسن / المساوئ:** يقلل من حجم الأورام المفرزة لهرمون البرولاكتين.
- **طريقة العمل:** تدخل مستويات هرمون البرولاكتين المرتفعة مع الدورة الشهرية العادية بكبح الإفراز النابض لهرمون GnRH من قبل الوطاء (المهاد السريري) عقار بروموكريبتن هو عبارة عن عقار ناهض دوبامين يعمل على تثبيط الإفراز النخامي لهرمون البرولاكتين.
- **الجرعة:** يمكن زيادة الجرعة الأولية ١.٢٥ ملغرام يومياً إلى ١.٢٥ ملغرام أسبوعياً إلى أن تتحقق الدورة الشهرية العادية.
- **التكهّن بعواقب المرض:** سيعمل الروموكريبتن على استعادة الطمث في ٩٠٪ من النساء اللاتي يعانين من فرط إفراز هرمون البرولاكتين و ٨٠٪ من النساء سيحملن.
- **الأعراض الجانبية:** الغثيان والتقيؤ والصداع وانخفاض ضغط الدم الوضعي (يمكن تقليله بالاستخدام في وقت النوم).

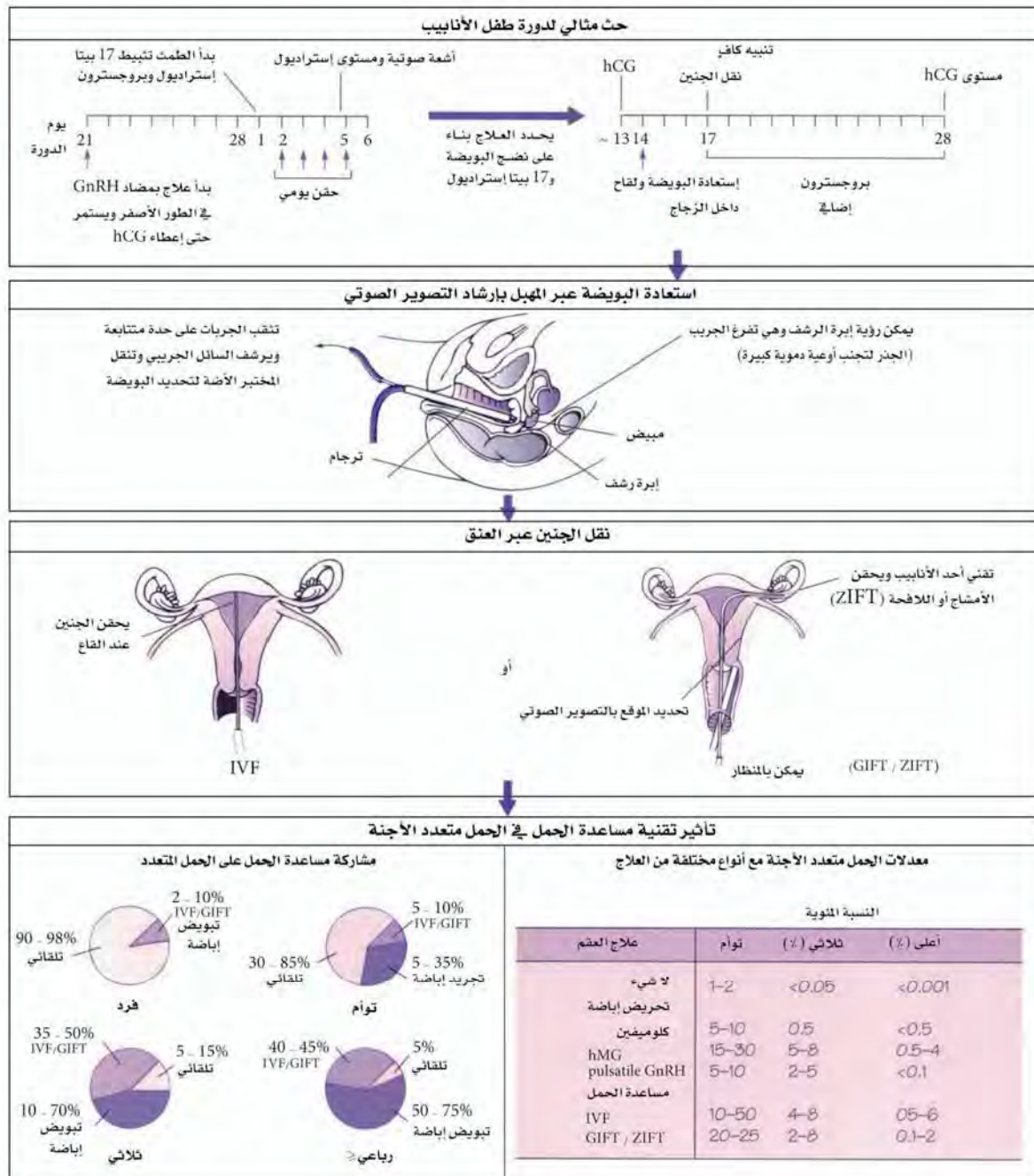
الهرمون المطلق لمواجهة الغدد التناسلية

- **دواعي الاستخدام:** يستخدم علاج GnRH النابض لمريضات المجموعة ١ - منظمة الصحة العالمية أو للخلل الوظيفي لفرط إفراز هرمون البرولاكتين المبيضي.
- **المحاسن / المساوئ:** عقار GnRH أقل تكلفة من عقار hMG ولا يحتاج لمراقبة مكثفة غير أنه يجب ارتداء مضخة محمولة مع قسطرة بصفة مستمرة.

- طريقة العمل: يعمل GnRH النابض والخارجي المنشأ كوظء اصطناعي لتنبه إطلاق هرمون تنشيط الذكورة النخامي ليتم حدوث الإباضة.
- الجرعة: يتم تناول GnRH عن طريق حقن الوريد (٥ - ١٠ ميكروجم/نبضة) أو تحت الجلد (١٠ - ٢٠ ميكروجم/نبضة).
- التكهن بمواقب المرض: ٨٠٪ من المريضات المختارات يحملن خلال ست دورات.
- المضاعفات: نادراً ما يكون هناك إفراط في تنبيه المبيض والحمل المتعدد نظراً لأن المستويات (الفسيولوجية) لهرمون FSH يتم توليدها بـ GnRH. المضاعفات المرتبطة بالقسرة الموضوعية شائعة وهي موضوعية وبسيطة.

الإنجاب بمساعدة التقنية

Assisted Reproductive Technology (ART)



الشكل رقم (٢٥)

- **التعريف:** عبارة عن المناولة والمناورة المباشرة للبيضة والحيوان المنوي لتعزيز احتمال تحقيق الحمل.
- **التصنيف:** التخصيب الذي يحدث في الأنبوب (IVF) هو النوع البدائي من عملية ART وتشمل الأساليب الأخرى نقل المشيج أو البيضة الملحقه (الزايغوت) داخل قناة فالوب (ZIFT.GIFT) وحقن الحيوان المنوي داخل السيتوبلازم "ICSI" ونقل الحميل بالتبريد.
- **التواتر:** أول طفلة حملتها أمها عن طريق الأنابيب كانت ولادتها عام ١٩٧٨ م ومنذ تلك الولادة التاريخية فإن عملية ART شهدت نمواً مضطرباً ويتم إجراؤها بصفة عامة.
- **الهدف:** مضاعفة فرصة الحمل الناجح إلى الحد الأقصى من الوقت الذي يتم فيه تقليل خطر الحمل المتعدد.

التخصيب داخل الأنبوب

اختيار المريضة

- حيث إن التخصيب داخل الأنبوب IVF يجتاز قنوات فالوب فلقد تم تصميم هذه الطريقة في الأصل لمعامل العقم الأنبوبي ومن ناحية أخرى فإن الطريقة تستخدم أيضاً الآن لجميع حالات العقم التي لم ينجح علاجها بالطرق الأخرى.
- يعتبر عمر الأم عاملاً قوياً للتنبؤ بنجاح التخصيب داخل الأنبوب IVF ومعظم برامج التخصيب داخل الأنبوب هرب تقصر العلاج على النساء اللائي عمرهن ٤٢ سنة أو أقل.
- يعتبر مستوى مصل هرمون FSH < ١٥ ملي و.د./مل في اليوم الثالث من الدورة الشهرية دليلاً على تناقص استجابة المبيض وضعف النتائج.
- قد يوصى بالتخصيب داخل الأنبوب IVF بالبيضة المتبرع بها للنساء فوق ٤٢ سنة والنساء في اليوم الثالث FSH < ١٥ ملي و.د./مل والنساء اللائي يعتبرن عقيمات من الناحية التقليدية (متلازمة Turner).

تنشيط المبيض

- على الرغم من أن دورات التخصيب داخل الأنبوب IVF غير المحرصة "الدورة الطبيعية" أو الدورات المحرصة بواسطة كلوموفين تكون أقل تكلفة ويتم جني عدد قليل من البويضات ومعدلات النجاح تكون منخفضة ونادراً ما تستخدم هذه الأساليب ويضاعف التحريض المفرط للمبيض من استفادة العديد من خلايا البيضة السليمة.
- يتم بدء دورة التخصيب داخل الأنبوب IVF المحرصة (الشكل رقم ٢٥) عن طريق ناهض GnRH (nafarelin leuprolide acetate) في مرحلة الجسم الأصفر المتأخرة من الدورة يمنع هرمون GnRH الإباضة المبكرة (الدورة الطبيعية) وتخفيض إلغاء الدورة وزيادة عدد حالات الحمل الناجحة للدورة الواحدة.

- يتحقق نمو الجريبات بتناول عقار hMG عن طريق العضل يومياً (الفصل ٢٤) وبمجرد تنبيه قطر الجريب بدرجة كافية (الجريبات الرئيسة ١٦ < مم.
- على الأقل ٣ أو ٤ جريبات أخرى قطر < ١٣ مم ومستوى مصلى إسترايول < ٢٠٠ بيكوجم/ مل للجريبة الكبيرة الواحدة) ويُعطى hMG كبديل لتمور هرمون LH لتعزيز تصنيع خلايا الببضة استعداداً للإباضة.
- يتم إلغاء ١٠ - ٣٠٪ من دورات التخصيب داخل الأنبوب IVF بسبب عدم كفاية استجابة الجريبات.
- استرداد خلية الببضة
- يتم استرداد خلية الببضة عن طريق الأشعة فوق الصوتية الموجهة عبر المهبل خلال المدة ٢٤ - ٣٦ ساعة بعد تعاطي عقار hCG.
- عدد خلايا الببضة التي يتم جنينها يتوقف على عدد الجريبات بقطر < ١٢ مم - ويتم تخزين الببضة التي يتم استردادها للنضج.
- الإخصاب
- يتم جمع المنى في اليوم الذي يتم فيه استرداد الببضة ويتم غسل الحيوانات المنوية ووضعها داخل حاضنة في وسط تكميلي.
- بعد ٤ - ٥ ساعات من استعادة الببضة يتم إضافة ٥٠.٠٠٠ - ١٥٠.٠٠٠ حيوان منوي متحرك لكل طبق على حدة يحتوي ببضة ناضجة.
- بعد ١٨ ساعة من التخصيب يتم فحص البيض مجهرياً كدليل على حدوث التخصيب (ظهور تخصيب أنثي من الخلايا الأولية) ويبلغ معدل البيض الناضج ٥٠ - ٧٠٪.
- ثم يتم بعد ذلك اختبار ٤ - ٥ أجنة للمزيد من النمو ويمكن حفظ عدد إضافي من الأجنة عن طريق التبريد.
- لإظهار الفشل الكامل للتخصيب فإنه من الضروري عمل ثلاث دورات من التخصيب على الأقل.
- زراعة ونقل الجنين
- يتم وضع البيض المخصب في وسط نمو وعادة لا يتم فحصها من يوم النقل (عادة ثلاث أيام بعد استرداد الببضة).
- نقل الجنين عبر عنق الرحم (الشكل رقم ٢٥) ويتألف من تحميل الجنين داخل قسطرة مرنة يتم وضعها عبر عنق الرحم مع حقن المحتويات وتغادر المريضات المستشفى بعد ٣٠ - ٦٠ دقيقة.

دعم طور تكوين الجسم الأصفر في المبيض

• يتم البدء في استخدام هرمون البروجسترون التكميلي في اليوم الذي يتم فيه نقل الجنين ويتم الاستمرار في استخدام الهرمون في تقوم المشيمة بإنتاج أو فشل الغرس ويعمل هرمون البروجسترون التكميلي على تحسين نتائج الحمل.

• يمكن الحصول على قياس hCG بعد ١١ - ١٢ يوماً من نقل الجنين للتأكد من نجاح الغرس.

نقل المشيج / اللاقحة داخل قناة فالوب

• عملية نقل المشيج داخل قناة فالوب GIFT هي تعديل عملية التخصيب داخل الأنبوب حيث يتم وضع البيض والحيوانات المنوية داخل قناة فالوب بدلاً من وضعها داخل الرحم (الشكل رقم ٢٥) وهي طريقة بديلة للنساء العقيمات اللاتي لديهن قنوات فالوب صالحة.

• عملية نقل البيضة الملقحة (الزايغوت) داخل قناة فالوب ZIFT هي عملية مماثلة لقناة فالوب GIFT ولكن مع وضع البيضة الملقحة (الزايغوت) داخل قناة فالوب.

حقن الحيمن داخل السيتوبلازم (ICSI)

• الحقن المباشر لحيوان منوي داخل سيتوبلازم البيضة والعلاج المفضل لعامل عقم الذكور.

• معدلات النجاح تقترب من ٣٠٪.

• قد يسبب زيادة في معدل الحالات الخلقية (الولادية) الشاذة.

نقل الجنين بالتبريد

• نقل الأجنة الذائبة داخل الرحم.

• ثلثا الأجنة المحفوظة بالتبريد تبقى على قيد الحياة.

• الميزة الرئيسة هي القدرة على تجنب تكرار تنبه البيض واسترجاع البيضة.

نتيجة الحمل

• دائماً ما يتعرض مجال ART للنقد بسبب انعدام التجارب الإكلينيكية العشوائية التي تظهر الخصوبة

الفائقة.

• يتراوح معدل الولادة الحية للدورة الواحدة من ١٥ إلى ٣٥٪ لجميع عمليات ART.

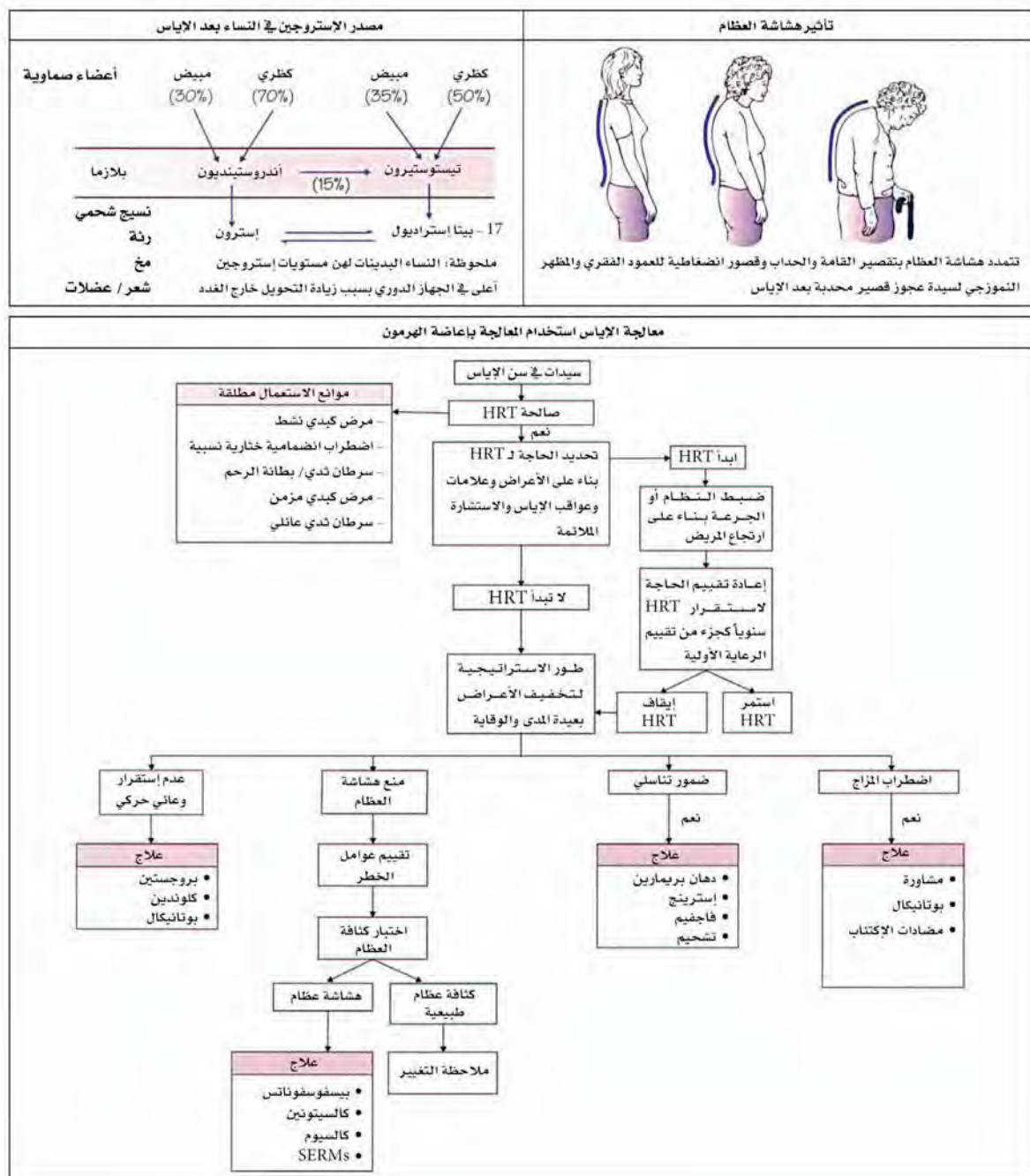
• تحدث حالات الحمل المتبذ (خارج الرحم) في ٣ - ٥٪ من الدورات.

• أثر عمليات ART في الحمل المتعدد الأجنة (الشكل رقم ٢٥). نقل أجنة عديدة يزداد من معدل الحمل

ولكنه أيضاً يزيد من عدد حالات الحمل المتعدد.

انقطاع الطمث والعلاج باستبدال الهرمون

Menopause and Hormone Replacement Therapy



الشكل رقم (٢٦)

الإياس

• **التعريف:** الانقطاع الدائم للطمث يسبب فشل نمو جريبات المبيض في ظل وجود مستويات مرتفعة من منشط الذكورة (FSH – LH).

- **العمر:** ٥١ سنة (متوسط العمر ٤٥ – ٥٥ سنة ويتم تحديد التوقيت من الناحية الوراثية).
- **عوامل الخطر** لانقطاع الطمث المبكر تشمل التدخين والجراحة (واستئصال الرحم بدون المبيض يعمل على إسراع انقطاع الطمث بمعدل ٢ – ٣ سنوات).
- **فترة زمن التبديل**

• **التعريف:** هي الفترة الزمنية التي تقود إلى انقطاع الطمث عندما تمر المرأة بفترة مرحلية من سن الإنجاب إلى سنوات ما بعد الطمث.

- **حالات الشذوذ الطمئية:** ١٠٪ من النساء يتوقفن عن الإحاضة فجأة إلا أن الغالبية العظمى من النساء يتعرضن لتغير في مدة الدورة يتراوح من ٤ – ٥ سنوات بسبب فشل المبيض المتقدم.
- **إنتاج الهرمونات:** يتميز بارتفاع هرمون FSH وانخفاض المشيط ولكن هناك مستويات عادية من إستراديول ١٧ بيتا وLH. غير أن هناك اختلافاً فردياً واسع النطاق.

فسيولوجية المبيض بعد انقطاع الحيض

• **هرمونات إستروجين:** لا ينتج المبيض أي هرمون إستروجين بعد انقطاع الطمث بسبب عينات جريبات المبيض. ويتم استخراج مصدر الإستروجين (الشكل رقم ٢٦) بصفة رئيسة من التحول المحيطي لمنشطات الذكورة.

- **منشطات الذكورة:** هناك زيادة بمعدل ١٠ – ٢٠ ضعف في هرمون FSH وزيادة بمقدار ثلاثة أضعاف هرمون تصل ذروتها خلال ١ – ٣ سنوات بعد انقطاع الطمث وبعد تلك الفترة يكون هناك تدهور تدريجي في مناشط الذكورة بمرور الوقت.

• **منشطات الذكورة:** تعمل منشطات الذكورة المرتفعة على دفع سداة المبيض لزيادة إنتاج هرمونات تنشيط الذكورة.

تغيرات انخفاض هرمون إستروجين

يسبب نقص هرمون الإستروجين غالبية أعراض وأمارات وعقوبات انقطاع الطمث

١ - عدم استقرار محرك الأوعية

- **تورد إجمار ساخن** يؤثر في ٧٠٪ من النساء حول فترة انقطاع الطمث.

- يتميز بإحساس من الدفء الحاد للأجزاء العلوية من الجسم وعادةً ما يستغرق ١ - ٥ دقائق وأيضاً يحدث تورّد صاعد وتعرق غزير.
- ينشأ عن الانسحاب الحاد لهرمون إستروجين وليس من نقص هرمون الإستروجين نفسه وكنتيجه لذلك تقلل مدة الاحمرار والحدة مع تقدم السن والنساء البدينات أقل تعرضاً للإصابة بالأعراض.

٢- هشاشة العظام

- يعمل هرمون إستروجين على كبح ارتشاق العظام وتتعرض النساء بعد انقطاع الطمث لزيادة ارتشاق العظم وتناقص التكوين ونتيجة لهشاشة العظام التي غالباً ما تؤدي إلى الكسور.
- محددة كثافة العظام المعدنية فإن ٢.٥ من الانحرافات المعيارية أو أول من متوسط ذروة الكبار على أساس قياسات الهيكل العظمي المحورية.
- ويقصد بقلّة العظام كثافة العظام حيث تكون الانحرافات المعيارية أقل من المتوسط.
- آثار تخلل العظام عميقة (الصفحة المقابلة): ٥٠٪ من النساء أقل من ٧٥٪ سنة لكسور فقارية و ٢٥٪ منهن سيتعرض لكسور وركية عند سن ٨٠ سنة مع نتائج صحية مدمرة للعجز أو الوفاة.
- تشمل عوامل خطر المريضات من أصل قوقازي أو آسيوي ومؤشر انخفاض لحجم - الكتلة والسيرة المرضية القابلة للإصابة بتخلل العظام.
- اختبار الحدة المعتدلة للعظام (الأشعة السينية) التي يتم إجراؤها على أساس صورة الخطر للمريضة ولا يكون هناك داعٍ للاختبار ما لم تؤثر النتائج في قرار العلاج.

٣- ضمور الأعضاء التناسلية

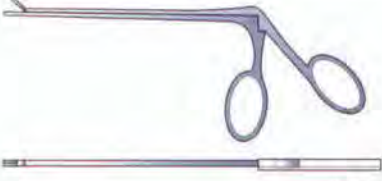
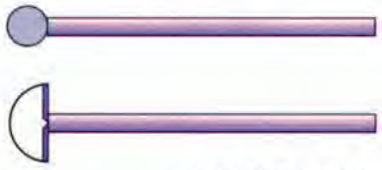
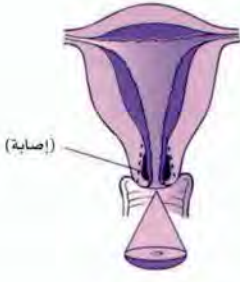
- تعتمد أنسجة الجزء الأسفل من المهبل والأشفاق والإحليل والمثالث تعتمد جميعها على هرمون إستروجين.
- من الأعراض الشائعة عسر الجماع للمرأة، التهاب المهبل، عمر التبول واحتباس البول.
- ٤- اضطرابات المزاج
- لا يوجد أثر لانقطاع الطمث في الصحة العقلية.
- وتشاهد حالات الإرهاق والعصبية والصداع والأرق والاكتئاب والهيجان بصورة متكررة في أثناء فترة انقطاع الطمث ولكن هناك شك في علاقاتها المرضية مع انقطاع هرمون الإستروجين.

العلاج باستبدال الهرمون (HRT) (الشكل رقم ٢٦)

- المزايا: هرمون إستروجين المعطى للنساء بعد انقطاع الطمث سوف يعالج الاحمرار الساخن بفعالية تامة وكذلك تحلل العظام وضمور الأعضاء التناسلية وربما اضطرابات المزاج وربما أيضاً يتم تقليل خطر الإصابة بمرض الزهايمر Alzheimer والتهاب العظام والمفاصل وسرطان القولون وفقدان الأسنان وهرم الجلد ولا يوجد انخفاض في معدل مرض القلب والأوعية.
- المخاطر: يزيد هرمون الإستروجين في خطر التكرار النسيجي في بطانة الرحم والسرطان الغدي (الفصل ٣) ما لم يتم إضافة هرمونات البروجستين (النساء اللائي خضعن لعملية جراحية سابقة لاستئصال الرحم ليس بحاجة لهرمون البروجستين) وهناك زيادة معتدلة في خطر الإصابة بسرطان الثدي اعتماداً على طول مدة الاستخدام والتاريخ المرض العائلي الموجود مسبقاً.
- الأعراض الجانبية: الغثيان ونزيف مهبل شارد وصداع وتآلم عند لمس الثدي.
- الحمية الدوائية: الإستروجين الحلقي (بريمارين ٠.٦٥٢ مجم في الأيام من ١ - ٢٥ من الشهر الميلادي والبر وفيرا Provera (١٠ مجم في الأيام ١٣ - ٢٥) إستروجين بصفة يومية (بريمارين، إستروجين عبر الجلد ٠.٥ مجم) وبر وفيرا Provera ٤٥ مجم.
- التشريب بالأدوية الجديدة رالوكسفين (إيفيستا) عبارة من هرمون إستروجين له آثار على العظام والكولترول وبطانة الرحم.
- النباتات: منتجات الصويا تساعد في العلاج قصير المدى من محرك الأوعية أو الاكتئاب.
- يظل الالتزام بالعلاج مشكلة كبيرة تواجه العلاج باستبدال الهرمون HRT نظراً لأن معظم الفوائد للمدى الطويل ولا توجد هناك نتائج فورية (ما عدا تخفيف حدة الاحمرار) ومؤخراً أصبح الخوف من سرطان الثدي هو السبب الرئيس لوقف العلاج باستبدال الهرمون HRT.

خلل التنسج وتنظير المهبل

Dysplasia and Colposcopy

نظام إستولوجيا عنق الرحم بيتاسدا 2001	
شذوذ خلايا ظهارية	المعالجات
خلايا حرشفية ASC (خلايا حرشفية غير نمطية) لأهمية غير محددة (ASC-US) HPV (+) → تنظير مهبل HPV (-) → إعادة PaP بعد 12 شهر لا تستبعد HSIL → تنظير مهبل LSHL (إصابة داخل الظهارة منخفضة الدرجة) محاطة بتغيير HPV وشدن بسيط HSLE - (إصابة داخل الظهارة عالية الدرجة) محاطة بشدن متوسط وشديد CIS 3 سرطان الخلايا الحرشفية خلايا غدية AGC - خلايا غدية لا نمطية سرطانة غدية	تنظير مهبل إعادة PaP بعد 12 شهر تنظير مهبل تنظير مهبل أو إعادة PaP في 3 - 6 شهور تنظير مهبل تنظير مهبل + تقييم لاستبعاد سرطان الرحم
أدوات خزعة العنق	سري كهربي
 أعلى: خزعة الخزعة قاع: مكشوفة لباطن العنق	 أعلى: سري كهربي كروي لإيقاف النزف قاع: لوب ١ سم
منظار مهبل	سكين بارد لاستئصال مخروط
	 (إصابة)

الشكل رقم (٢٧)

تَكُونُ وَرَمِي دَاخِلَ ظَهْرَةِ عُنُقِ الرَّحْمِ (CIN)

لطاخة (pap)

• الغرض: لقد ساعد الكشف المسحي عن طريق الطاقة (باب) على تخفيض نسبة حدوث المرض والوفاة بدرجة كبيرة نتيجة لسرطان عنق الرحم نظراً لإمكانية تحديد العلاقات السابقة للآفات (خلل التنسج) وعلاجها. وعادة ما يحدث تقدم من تكون الورم النسيجاني الجديدة داخل ظهارة عنق الدم (CIN) إلى غزو سرطان خلال سنوات عديدة

• التاريخ الطبيعي: عادة ما ينشأ الورم النسيجاني الجديد داخل ظهارة عنق الدم (CIN) عند منطقة التحول (TZ) وحلقة محيطية من التبدل الكامل عند الملتقى القشري العمودي لعنق الرحم.

• اللطخات الشاذة ٩ / ١٠ من النتائج اللطخات عادية - ١ / ٢٠ تظهر تغيرات محددة أو تغيرات بسيطة في الخلية ١ / ١٠٠ من اللطخات تظهر تغيرات معتدلة في الخلية - ١ / ٢٠٠ تظهر تغيرات حادة و ١ / ١٠٠٠ تظهر غزواً سرطانياً.

• الأسلوب: إجراء الفحص باللطخة (Pap) هو إجراء بسيط وبدون ألم (الفصل ١).

• الحساسية: ١٠ - ٢٥٪ من الآفات سيتم تفويتها على عينة لطاخة (Pap) بسبب أخطاء في أخذ العينات أو تغيير العينات.

• الأنواع: يتم إعداد لطاخة (Pap) التقليدية عن طريق التلطيح اليدوي لخلايا عنق الرحم على شريحة زجاجية ومثبت للرش. والخلية السائلة (LBC) هي عبارة عن مستحضر شعبي يتطلب جمع الخلايا داخل قارورة حيث يتم حفظ الخلايا بطريقة أفضل ويتم زيادة الحساسية.

• تكرار الحدوث (التواتر)

الولايات المتحدة الأمريكية

يجب أن يبدأ الكشف المسحي باستخدام لطاخة (Pap) ثلاث سنوات بعد بدء الاتصال الجنسي. ولكن ليس بعد سن الحادية والعشرين. فالنساء الأكثر من ٣٠ سنة يجب أن يخضعن لكشف مسحي سنوي لخلايا عنق الرحم فالنساء اللائي تكون أعمارهن ٣٠ سنة فأقل (Pap) السلبية لثلاث مرات متتالية مع عدم وجود معدل مرتفع من ملامح الخطورة فإن الفترة قد تمتد إلى ٢ - ٣ سنوات ويجوز عدم مواصلة الكشف المسحي عند سن ٧٠ سنة للنساء اللائي ينخفض عندهن معدل الخطورة.

المملكة المتحدة

يجب أن يبدأ الكشف المسحي عند سن ٢٥ سنة والفترة الزمنية الفاصلة هي كل ثلاث سنوات للنساء اللاتي تتراوح أعمارهن ما بين ٢٥ - ٤٩ سنة ومرة كل خمس سنوات للنساء اللاتي تتراوح أعمارهن ما بين ٥٠ - ٦٤ سنة. ويجوز على وفق الكشف المسحي عند ٦٤ سنة من العمر إذا كانت الثلاث لطاخات الأخيرة عادية.

التصنيف

الولايات المتحدة الأمريكية

تم إنشاء نظام 2001 Bethesda (الشكل رقم ٢٧) لتوحيد تغيير عينة (Pap) والآن يتم تعيين تشخيصي-للخلية القشرية الانمطية "بالأحجية غير المحددة (ASC - US) أولاً يمكن استبعاد آفة (ذي درجة عالية) (ASC - H) وفئات LSIL و HSIL هي فئات لا تتغير والآن تتألف الآفات الجيبيه من "خلايا جيبيه لا نمطية" "AGC" أو التشخيص الأكثر استهدافاً لعنق الرحم أو السرطان الغدي للمساعدة على توجيه العلاج.

المملكة المتحدة

تعرف لطاخات (Pap) في المملكة المتحدة تكون الورم النسيجاني الجديد داخل ظهارة عنق الرحم "CIN". (CIN 2). (CIN 3) أو آفة جيبيه داخل عنق الرحم (CGIN) وهذا التصنيف ليس دقيقاً نظراً لأنه من الممكن تشخيص تكون النسيجاني الجديد داخل ظهارة عنق الرحم (CIN) بأخذ عينة فقط.

اختبار فيروس الورم الحليمي البشري (HPV)

- الطريقة: يكشف اختبار الهجين وجوداً أو أكثر من ١٣ نوعاً من أنواع HPV المتوسط الخطورة
- الاستخدام: الفرز الأولي للإصابات حسب شدتها واختبارات خلية عنق الرحم التي تقرأ في الولايات المتحدة الأمريكية كآلاتي (ASC - US) مما يجعل الاختبار أقل فائدة.
- الشروط: عينة من (LBC) أو شريحة تقليدية مستقلة من (PAP).

تنظير المهبل

• الدواعي

الولايات المتحدة الأمريكية: ASC - US (اللطاخات الأولى أو المبتكرة) ASC-H.LSIL (لطاخة أولى أو متكررة) HSIL & AGC .
المملكة المتحدة: لتكون ورم نسيجاني جديد داخل ظهارة عنق الرحم (CIN1) (لطاخة أولى أو متكررة) CIN2. CIN3 وآفة جيبيه داخل ظهارة الرحم (CGIN) .

- **الغرض:** لطاخة (Pap) عبارة عن كشف مسحي لكشف الحالات الشاذة في عنق الرحم.
- **تنظير الرحم** هو تقييم مجهري لمنطقة التهول (TZ) لتحديد أكثر المناطق المسببة للإزعاج والقلق (ظهارة خلية - بيضاء) وجود خلايا متنوعة التركيب الصبغي التنقيط و/ أو الأوعية اللانمطية) لعينات عنق الرحم الموجهة التشخيصية وهذه طريقة أكثر دقة من طريقة العينات التي يتم أخذها عن طريقة الفحص المرئي الضخم وحده.
- **منظار المهبل (الشكل رقم ٢٧):** عبارة عن أداة ذات عيين تسمع بالمعاينة المجسمة لعنق الرحم بمقاس تكبير ٥ - ٤٠ ويفيد مرشح أخضر اللون في تأكيد وجود أنماط وعائية بإعطاء الأوعية حمراء اللون لوناً أسود مقابل خلفية خضراء اللون شامية.
- **الطريقة:** يتم تنظيف عنق الرحم بحامض الخليك بمعدل ٣ - ٥٪ ويتم استخدامه نمو حر بقطيولات من القطن ويتحول لون الظهارة المختلة النسيج إلى اللون الأبيض بعد ١ - ٢ دقيقة من الاستخدام وترتبط درجة بياض اللون مع الدرجة النسيجية للآفة. وفي حالة يعذر المعاينة المرئية الكاملة لمنطقة التحول (TZ) وحد الآفة عليه فإنه يطلق على الفحص "فحصاً غير مرض".
- ينبغي أخذ العينات في المناطق التي تبدو أكثر المناطق شذوذاً ونادراً ما تكون هناك حاجة لتخدير موضعي ويمكن السيطرة على النزيف بسرعة عن طريق الكي باستخدام نترات الفضة أو سلفات الحديدوز (محلول Monsel) ويمكن أيضاً إجراء عملية كحت في باطن عنق الرحم (ECC) في حالة امتداد المرض لداخل العنق.

معالجة التكون الورمي داخل ظهارة عنق الرحم (CIN)

- يكون هناك داعٍ لعلاج تكون ورم نسيجاني الجديد داخل ظهارة عنق الرحم CIN ومراحله ٢ و ٣ عند إثباته عن طريق العينات (ولا يحتل الورم بعد سنة واحدة).
- أكثر الطرق شيوعاً لعلاج تكون ورم نسيجاني الجديد داخل ظهارة عنق الرحم هي طريقة الاستئصال الجزئي للأنشودة عن طريق الجراحة الكهربائية وتتم هذه العملية تحت التحذير الموضعي وتزيل بدلاً من أن تدمر الأنسجة المبتكرة وتسمح بتشخيص وعلاج المرض خلال زيارة واحدة.
- **التخريط البارد بالسكين (الشكل رقم ٢٧)** يكون هناك دواعٍ للتخريط البارد بالسكين في حالة وجود مرض جيبي (سرطان غدي في موضعه) أو آفات قشرية قد تمتحن القناة.

- خيارات التدمير: يعمل التبخير بالليزر والعلاج بالتبريد على تدمير الخلايا المختلة التنسج ولكنها لا توفر أنسجة للتشخيص واستبعاد وجود مرض غازي.

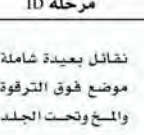
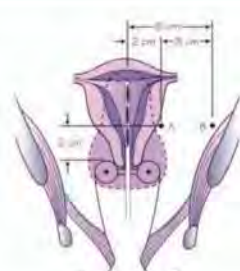
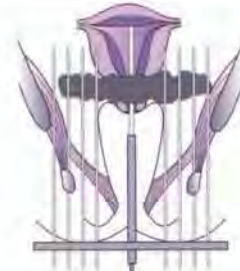
تكون ورمي داخل ظهارة المهبل (VAIN).

- معظم المريضات يعانين من أورام نسيجية جديدة سابقة أو خالية بالأجهزة التناسلية السفلى (تكون أورام نسيجية جديدة داخل ظهارة عنق الرحم).
 - ينبغي أن يكون هناك اشتباه في التشخيص عند المريضات مع لطخات (Pap) الشاذة وتنظير عنق الرحم والمهبل السلبي ويثير هذه التشخيص الاشتباه بصورة أكثر شيوعاً عند قمة المهبل وغالباً ما يكون متعدد البؤر.
- العلاج

يعتبر الاستئصال الجزئي الموضعي هو العلاج المفضل والطريقة الوحيدة لاستبعاد وجود مرض غازي ويعتبر دهان فلورويوراسيل-٥ داخل المهبل مفيداً بشكل خاص للآفات متعددة البؤر أو للمريضات اللائي يعانين من كبت المناعة - والعلاج بالليزر يتميز بالشفاء السريع مع عدد قليل من الأعراض الجانبية.

سرطان عنق الرحم والمهبل

Cervical and Vaginal Cancer

مراحل سرطان العنق	
مرحلة 1 - Ib حتى 4 سم قطر الورم مرحلة 2 - Ib > 4 سم قطر الورم يقتصر السرطان على عنق فقط ويتعرف عليه مجهراً مع غزو حتى 5 مم وعرض 7 مم  مرحلة 1a - 1: لا حتى 3.0 مم عمق و 7.0 مم عرض مرحلة 2 - 1a - 2: عمق 3.1-5.0 مم و 7.0 مم عرض	مرحلة 1b ارتشاح لمجاورات الرحم ولكن ليس للجدار الجانبي 
مرحلة II شمول الثلث السفلي للمهبل وليس الجدار الجانبي للرحم مجاورات الرحم 	مرحلة IIb الامتداد للجانب الجانبي و / أو موه الكلية أو كلية لا تعمل (إلا إذا كانت لسبب آخر) حالب انسداد الحالب بالورم 
مرحلة III الامتداد لخارج الجهاز التناسلي مع تضمين الغشاء المخاطي للمثانة أو المستقيم 	مرحلة Ib نقائل بعيدة شاملة موضع فوق الترقوة والمخ وتحت الجلد والرقبة 
مرحلة IV a	مرحلة IV b
معالجة كئيبة	
بيضاوي وتراوفي 	غرس خلالي 
• توزيع كمثري الشكل للأشعاع المتولد	• يستخدم للمرض المتقدم مع تشوه تشريحي

الشكل رقم (٢٨)

سرطان عنق الرحم

الأوبئة وعوامل الخطر

• الحدوث (السنوي) الولايات المتحدة الأمريكية: ١٠٣٧٠ حالة جديدة و ٣٧١٠ حالات وفاة - المملكة المتحدة ٢٩٩١ حالة جديدة و ١١٢٣ حالة وفاة، سرطان عنق الرحم من أكثر الأسباب شيوعاً للموت بسبب السرطان في أمم العالم الثالث لانعدام الكشف المسحي الفعال.

• متوسط العمر: ٥٢ سنة.

• المخاطر: سرطان عنق الرحم هو مرض يصيب النساء النشطات من الناحية الجنسية وهو أكثر انتشاراً وسط النساء اللاتي ينحدرن من الوضع الاجتماعي والاقتصادي المتدني ويرتبط بالعمر المبكر عند الجماع الأول مع تعدد شركاء الممارسة الجنسية داء الورم الحليمية. (HPV) هو العامل الأول المسبب لسرطان الرحم. أنماط HPV ٦ و ١١ تكون مؤهبة للورم اللقيمة الحميدة والأنواع HPV النمطية ١٤ و ٣١ و ١٨ و ١٦ تقدم تغيير لـ ٨٠٪ من جميع سرطانات عنق الرحم الغازية.

منع وتشخيص المرض

• الكشف المسحي: الكشف المسحي باستخدام لطخات (Pap) المنتظم يقلل فرصة المرأة في الموت بسرطان عنق الرحم بمعدل ٩٠٪.

• الأعراض والتتائج الجسدية: النزيف التالي للجماع هو أكثر أعراض سرطان عنق الرحم المبكر شيوعاً وتشمل الأعراض المتأخرة غزارة الطمث وألماً بالخاصرة أو الساق وقد تظهر آفة سرطان عنق الرحم في شكل نامية خارجية على شكل برميل أو شكل تقرحات.

المرضيات

• سرطان الخلايا القشرية (٧٥ - ٨٠٪) هو أكثر أنواع سرطان عنق الرحم شيوعاً غير أن معدل حدوثه يتناقص في الدول التي ينتشر فيها الكشف المسحي بلطاخة Pap على نطاق واسع.

• الأورام الغدية السرطانية (٢٠ - ٢٥٪) يكون من الصعب اكتشاف هذه الأورام ويبدو بأنها تزيد في معدل الحدوث خصوصاً وسط النساء الأصغر سناً.

• ينتشر سرطان عنق الرحم بصفة أولية عن طريق الامتداد الموضعي المباشر ويحدث الانتشار اللمفاوي والدموي بصورة متكررة في الأورام الكبيرة.

تحديد المراحل السرطانية (الشكل رقم ٢٨)

- ملحوظة: يتم تحديد مراحل عنق الرحم إكلينيكيًا.
- يتم تحديد المراحل السرطانية 1a بأكثر الطرق شيوعاً وهي العينة المخروطية وعادة ما يتم تشخيص المرحلة (1b-1) من السرطان بمعاينة آفة سرطانية صغيرة وتحتاج حالات المرحلة (4-2-1b) إلى تحديد رسمي للمراحل السرطانية بالفحص تحت التحذير وأشعة إكس للصدر، وتنظير المثانة وتنظير المستقيم وفي بعض الحالات تصوير الحويضة والحالب عن طريق الوريد أو حقنة الباريوم (من كبريتات الباريوم إعداد للفحص المبني للجهاز الهضمي).

العلاج

- العلاج الأولي حسب المرحلة: يتم علاج مرض (1a-1) عن طريق العينة المخروطية أو استئصال الرحم البسيط في غياب ملامح عالية الخطورة.
- عادة ما يتم علاج مرض (1a-2/1b-1) عن طريق الاستئصال الجذري للرحم وهذه العملية تختلف عن استئصال الرحم البسيطة باستئصال الأنسجة جنبية الرحم والجدار الجاني للحوض والاستئصال الجزئي للشريان الرحمي ثلث من أصوله وإزالة العلوي من المهبل والاستئصال الجزئي لنصف الأربطة الرحمية العجزية لتحقيق الهوامش السلبية وأيضاً يتم إجراء عملية استئصال الغدة اللمفاوية بصورة روتينية.
- عادة ما يتم علاج مرض (1b2 / 11a) بالعلاج الكيماوي الإشعاعي الأولي والإشعاع الخارجي (العلاج البعيد) يليه غرسات إشعاعية موضعية (علاج القصر - الصفحة المقابلة) وقد يكون الاستئصال الجذري للرحم مناسباً أيضاً غير أن معظم المريضات يحتجن لإشعاع كيماوي بعد العملية للملامح ذات الدرجة العالية من الخطورة (نقائل العقد اللمفاوية والغزو العميق لعنق الرحم).
- يتم علاج مرض (11b / 111a / 111b/IVa) عن طريق الإشعاع الكيماوي الأولي نظراً للحد الأدنى من احتمال توفر السلامة لإجراء العملية التي سوف تحقق هوامش سلبية يتم علاج سرطان عنق الرحم نوع (IVb) بقصد تخفيف حدة الأعراض باستخدام العلاج الكيماوي +/- الإشعاع الموجة.
- العلاج المساعد: المريضات اللاتي يعانين من درجات مرتفعة من الخطر في المرحلة المبكرة من المرض (العقد اللمفاوية الموجبة والغزو العميق) يستفدن من الإشعاع الكيماوي بعد العملية وعادة لا يحظ استئصال الرحم بالإشعاع بأي تأكيد.

• **المرض/الناكس:** المريضات اللائي يتعرضن لانتكاسة بعد العملية الجراحية لوحدها يكن مرشحات للعلاج الإشعاعي استخراجه (إزالة المثانة والرحم والحوض والمستقيم والأعضاء الأخرى) هي الخيار العلاجي الوحيد لانتكاس الإشعاع مع مرض مركزي بالحوض.

• **تخفيف حدة الأعراض:** معظم المريضات اللائي يعانين من سرطان عنق الرحم الناكس لا يعتبرن مرشحات للاستخراج بسبب مرض جدار الجانبي أو انبثاث بعيد ويعتبر العلاج الكيميائي أكثر العلاجات فعالية وقد يكون العلاج الإشعاعي الموضعي فعالاً في تخفيف أعراض الألم من الآفات خارج مجال الإشعاع الأصلي.

عوامل التكهّن بعواقب المرض

باستثناء المرحلة الإكلينيكية فإن نقائل العقد اللمفية هي أكثر المتغيرات الرضية أهمية وتشمل عوامل التكهّن بالمرض الأخرى حجم الورم وعمق الغزو وغزو مساحة الأوعية الليمفاوية والهوامش الجراحية الإيجابية.

سرطان المهبل

هو أكثر الأورام السرطانية بجسم الإنسان ندرة ويعتبر امتداد سرطان عنق الرحم والانبثاث الثانوي من الأورام السرطانية النسائية الأخرى أكثر شيوعاً.

• تحديد المراحل السرطانية: مماثلة لتحديد مراحل سرطان عنق الرحم.

• المريضات: سرطان قشري بالخلايا (٨٥ - ٩٠٪) هو أكثر أنواع الأنسجة شيوعاً يليه السرطان الغدي (٥٪).

• **العلاج:** العلاج الإشعاعي هو العلاج المفضل نظراً لأن التشويه التشريحي يجعل من العلاج الجراحي الأولي أكثر صعوبة.

• **الورم الغُدِّي السرطاني ذو الخلايا الصّافية:** إن استخدام الأمهات لعقار DES في الستينيات تلتته زيادة مثيرة (دراماتيكية في معدل الحدوث لهذا المرض وسط الأجنة الأنثوية غير أن معدل الخطر لا يزال ١ / ١٠٠٠ فقط).

سرطان الفرج

Vulvar Cancer

مراحل سرطان الفرج	
Ia إصابة 2 سم على الفرج أو العجان مع غزو نسيجي أقل من 1 مم (لا نقائل غدية)	III ورم بأي حجم مع (أ) انتشار للإحليل الأسفل و/ أو الشرج و/ (ب) نقائل الغدد الليمفية جانب واحد
Ib إصابة 2 سم أو أقل مقصورة على الفرج أو العجان أكثر من 2 سم قطرا (لا نقائل غدية)	IVa غرز الورم لأي مما يأتي: الإحليل الأعلى أو الغشاء المخاطي للمثانة أو المستقيم أو العظم و/ أو نقائل على الجانبين
II اقتصاد الورم على الفرج و / أو العجان أكثر من 2 سم قطرا (لا نقائل غدية)	IVb أي نقائل بعيدة شاملة عقدة ليمفية حوضية
معالجة سرطان الفرج	
مرحلة I و II مرحلة Ia: استئصال موضعي واسع مرحلة Ib: أفة صغيرة: استئصال جذري جزلي / أفة كبيرة: استئصال جذري للفرج أفة جانبية: عقد أربية بنفس الجانب / أفة وسطية: عقد أربية على الجانبين	مرحلة III و IV عقد أربية قطوعيه: استئصال عقد ليفية أربية على الجانبين / أشعة كهربائية: استئصال فرج / استئصال المرض المبيضي عقد أربية غير قابلة للقطع: أشعة كيميائية: استئصال عقد ليفية أربية على الجانبين + استئصال المرض المبيضي
الجراحة لسرطان الفرج	
استئصال جذري للفرج واستئصال عقد ليمفية أربية على الجانبين	
استئصال جذري جزئي (نصف الفرج) واستئصال عقدي أربي على نفس الجانبين	

الشكل رقم (٢٩)

تكون ورم نسيجي داخل ظهارة الفرج (VIN)

- حكة الفرج هي أكثر الأعراض شيوعاً غير إن ٥٠٪ من المريضات يكن خاليات من الأعراض.
- ٢٠٪ من المريضات يعانين من سرطان غازي بالفرج.
- متوسط العمر ٤٠ سنة ومن الأكثر احتمالاً لإصابات النساء في مرحلة انقطاع الطمث بآفات متعددة البؤرة ذات صلة بمرض (HPV).
- التشخيص: المعاينة الدقيقة للفرج في أثناء الفحوصات النسائية الروتينية تظل هي أكثر الأساليب التشخيصية فائدة كما أنه من الضروري استخدام حامض الخل باستخدام كرات منقوعة بالقطن لمدة ٥ دقائق على الأقل قبل أن تكون العديد من الآفات السرطانية واضحة عم طريق تنظير المهبل وينبغي أخذ خزعات كيز عن طريق ثقب الجلد تحت التحذير الموضعي
- العلاج: العلاج المفضل هو الاستئصال الجزئي الموضعي الواسع النطاق مع الهوامش السلبية ويكون هناك دواعي استئصال الفرج لاستخراج آفات سرطانية كبيرة ومندمجة ويعتبر العلاج بالليزر مفيداً بصفة خاصة لاستئصال الآفات السرطانية المبشرة متعددة البؤر.

سرطان الفرج

الوبائيات وعوامل الخطر

- الحدوث: ٥٪ من جميع الأورام السرطانية النسائية.
- متوسط العمر: ٦٥ سنة.
- عوامل الخطر: الصحة الشخصية غير كافية والرعاية الطبية غير كافية.

منع المرض والتشخيص

- الكشف/المسحي - الفحص السنوي للفرج هو أكبر الطرق الفعالة لمنع حدوث سرطان الفرج غير أن العديد من النساء لا يبحثن عن التقييم الطبي لمدة أشهر وسنوات على الرغم من ملاحظة وجود "كتلة" شاذة.
- الأعراض وعلامات: حكة بالفرج أو كتلة بالفرج في < ٥٠٪ من المريضات وينبغي أخذ عينة لكافة الآفات السرطانية المشتبه فيها حتى لو كن المريضات خاليات من الأعراض.

المريضات

- سَرَطَانَةُ حَرَشَفِيَّةِ الْخَلَايا (٩٥٪) هي أكثر أنواع الأنسجة شيوعاً يليه الورم القتامي (٥٪).
- يمكن أن يحدث المرض الأولي في أي مكان بالفرج و ٧٠٪ من الآفات السرطانية تحدث في الأشفار وتكون أكثر شيوعاً في الشفرين.

• يتنشر سرطان الفرج بصفة مبدئية عبر الغدد اللمفاوية إلى العقد اللمفاوية الإربية السطحية ولا يحدث انبثاث بحال للعقد الحوضية البطنية على الإطلاق تقريباً إذا كانت العقد الإربية سالبة والطريقة الأخرى الشائعة لنمو المرض هي الامتداد المباشر إلى المهبل والإحليل (المبال) والشرح.

تحديد المراحل السرطانية ((الشكل رقم ٢٩)

• ملحوظة: يتم تحديد مراحل سرطان الفرج جراحياً.

• ٣٠ - ٤٠٪ في المرحلة (الثالثة والرابعة)

علاج سرطان الفرج ((الشكل رقم ٢٩)

• تتوقف العمليات لعلاج سرطان الفرج (الصفحة المقابلة) بصفة مبدئية على حجم الآفة السرطانية وتحقق الهوامش السلبية على نمو مثالي وتصمم العمليات الجذرية لاحتواء الورم بأكمله بمقاس ٢ سم على الهوامش الجانبية مع سلخ اللفافة الحوضية السفلية ويتم وضع مصارف بعد استئصال الغدد اللمفاوية الإربية إلى أن يتوقف النزح اللمفاوي وعادة ما تحتاج المراحل المتقدمة من المرض. (المراحل الثالثة والرابعة) تحتاج إلى الجمع بين الجراحة والعلاج الكيميائي والعلاج الإشعاعي وقد يكون الترقيع بالجلد والشرائح العضلية الجلدية أو الإجراءات الأخرى مطلوباً لإقفال العيب الجراحي في بعض الحالات.

• الحالة المرضية في أثناء الجراحة: حدوث الجراح الجراحي مرتفع (< ٥٠٪) على إثر الاستئصال الجذري للفرج بسبب الصعوبة في الاحتفاظ بمنطقة ما بعد الجراحة نظيفة وجافة وقد يحدث أيضاً ورم أو ديمي لمفاوي مزمن بالأطراف السفلي - خصوصاً في حالة إجراء الإشعاع بعد العملية.

• العلاج المساعد: انبثاث الورم السرطاني إلى العقد اللمفاوي الأربي هو السبب الرئيس للعلاج الإشعاعي الخارجي (العلاج البعيد) ويتم حالياً التحقيق في منفعة العلاج المصاحب بسيسبلاتين أسبوعياً (كما هو الحال بالنسبة لسرطان عنق الرحم الفصل ٢٨)

• المرض الناكس: معظم الانتكاس تحدث بالقرب من موقع الآفة الأولية يمكن استئصالها جراحياً وعادة ما تكون هناك استجابة ضعيفة من قبل الانبثاثات البعيدة نحو العلاج الكيميائي المخفف للألم.

عوامل التكهن بعواقب المرض

عدد العقد اللمفاوية الإربية الموجبة هي أكثر المتغيرات أهمية التكهن بعواقب المرض.

ورم الفرج القتامياني أو السحامياني

• ثاني أكثر الأورام السرطانية الفرجية شيوعاً ويحدث بصفة سائدة وسط النساء البيض بعد انقطاع

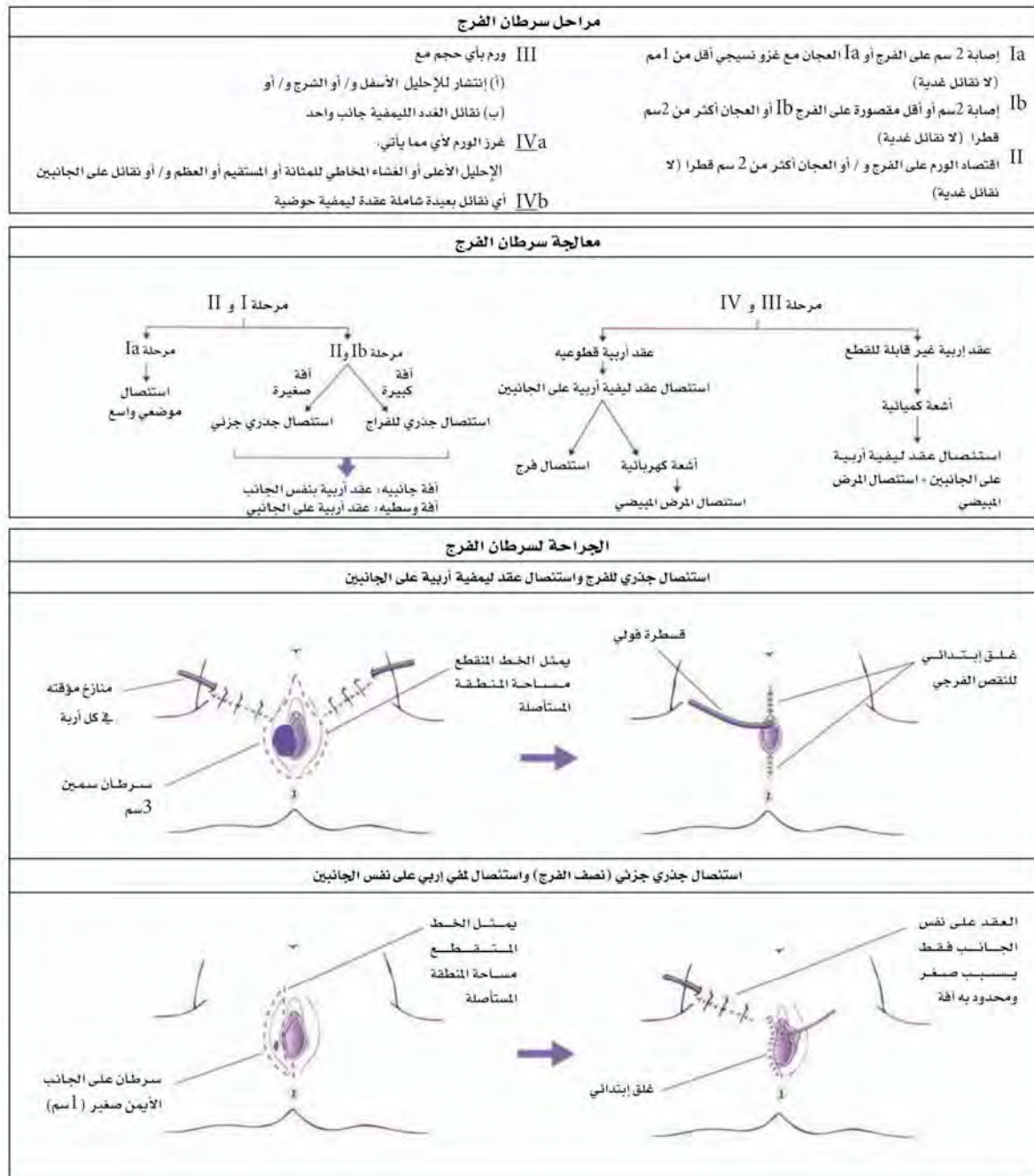
الطمث.

- ومعظم الأورام توجد بالشفيرين أو البظر.
- نظام (FIGO) لتحديد المراحل السرطانية لا يتم العمل به: ويرتبط التكهن بعواقب المرض بعمق الغزو المرضي في المقام الأول ويستخدم تصنيف Clark أو تصنيف Breslow وينخفض التكهن بعواقب المرض بدرجة مع مستوى الامتداد.
- العلاج: استئصال جذري للغدد اللمفاوية الإربية بمقاس ٢ سم على الهوامش الجانبية ويعتبر استئصال الغدد اللمفاوية الإربية الغرض منه التكهن بعواقب المرض أكثر من كون الغرض منه استئصال علاجي.
- مرض باجيت بالفرج
- عبارة عن ورم نسيجاني جديد نادر الحدوث داخل الظهارة ويؤثر بدرجة كبيرة في النساء البيض بعد انقطاع الطمث.
- ٢٠٪ من المريضات يعانين من سرطان غدي.
- العلاج: الاستئصال للجزء الموضعي الواسع هو العلاج المفضل ولكن الهوامش بعد العملية ومرض الناس تكون شائعة جداً وقد تطول فترة العلاج الإكلينيكي مع ألم خفيف.

سرطان الرحم

Uterine Cancer

٣٠



الشكل رقم (٣٠)

فرط تنسج بطانة الرحم

- **التعريف:** عبارة عن تكاثر غدي شاذ ببطانة الرحم.
- **مسببات المرض:** تنبيه إستروجين مطول غير مواجه بمعارضة.
- **التصنيف:**
 - ١- تكثر نسيجي مع خلايا لا نمطية يظهر نسبة نووية / سيتوبلازمية متزايدة مع فرط التلون وفقدان قطبية الخلية. أكثر من ٢٠٪ ستتقدم نحو السرطان الغدي داخل بطانة الرحم دون علاج.
 - ٢- تكثر نسيجي بدون خلايا لا نمطية وهو حميد سريراً.
- **التشخيص:** عادة ما تعاني المريضات من تزييف رحمي شاذ أو مسحة (Pap) لها خلايا غدية لا نمطية ويتم تشخيص المرض عن طريق أخذ عينة من بطانة الرحم بالمكتب (الفصل ٤).
- **العلاج:** يشمل العلاج حبوب منع الحمل عن طريق الفم أو هرمونات بروجستين يليه تكرار أخذ عينة من بطانة الرحم خلال ٣-٦ أشهر لتأكيد العلاج ويوصى باستئصال الرحم لمعظم النساء اللاتي يعانين من الخلايا اللانمطية.

سرطان بطانة الرحم (٩٥٪)

الوبائيات وعوامل الخطر

- **الحدوث (السنوي):** الولايات المتحدة الأمريكية: ٤٠١٨٨٠ حالة جديدة و ٧٣١٠ حالة وفاة، المملكة المتحدة ٥٦٢٤ حالة جديدة و ١٠٧٣ حالة وفاة والخطر مدى الحياة ٢٪.
- **متوسط العمر:** ٦٠ سنة.
- **مسببات المرض (الشكل رقم ٣٠)** التعرض لهرمون الإستروجين يزيد من خطر الإصابة بسرطان عنق الرحم. وتشمل عوامل الوقاية معدلاً مرتفعاً من الإنجاب والحمل والتدخين.
- **العوامل الوراثية:** النساء اللاتي تبلغ نسبة الطفرة الوراثية لسرطان القولون والمستقيم (HNPCC) (MLH1.MSH2) تبلغ ٤٠-٦٠٪ خطر المدى الحياة للإصابة بسرطان بطانة الرحم.

الوقاية والتشخيص

- **الكشف المبكر:** لا يوصى بأخذ عينة من بطانة الرحم للكشف المبكر الروتينى حتى في حالة المريضات اللاتي يتعاطين أقراص (تاموكسيفين). الكشف المبكر عن طريق لطاخة (Pap) ليست وسيلة حساسة لكشف المرض.

- العلاج الكيماوي الوقائي: يعمل استخدام حبوب منع الحمل عن طريق الفم على تقليل خطر الإصابة بسرطان بطانة الرحم. العلاج الهرموني لتكثير نسيج بطانة الرحم عادةً ما يعمل على منع تطور المرض إلى سرطان.
- الأعراض ونتائج الفحص الجسدي: دائماً ما يحدث النزف الرحمي الشاذ وينبغي عمل تقييم للنزف بين الطمث أو النزف الغزير والمطول لدى النساء اللاتي انقطع عنهن الطمث وتقييم أي نزف تال لانقطاع الطمث.
- الإجراءات التشخيصية: ينبغي أن يشمل التقييم الأولي على فحص الحوض ولطاخة (Pap) وأخذ عينة من بطانة الرحم.

المرضى

- السرطان الغدي (٨٠٪) هو أكثر الأنواع شيوعاً وأكثرها قابلية للعلاج من الناحية النسيجية.
- نادراً ما يكون هناك سرطان غُدِّي حَرْشَفِيٍّ وأورام سرطانية غدية غير أن لها أسلوباً إكلينيكيّاً أكثر قسوة.
- غالباً ما تكون هناك أورام سرطانية مصليّة حلّيمية بالرحم مع مرض مكثف داخل البطن على الرغم من وجود الحد الأدنى أو عدم وجود غزو لعضلة الرحم وعادةً ما يتم علاج المرض المتقدم مثل سرطان ظهارة المبيض (الفصل ٣١) وتكون ضعيفة جداً.

- العديد من الأورام " ذات المعدل المرتفع من الخطر " تتألف من أنواع خلوية مختلفة.
- الدرجة النسيجية تتوقف على تركيب المرض وتعكس كمية الورم غير المتكون من الغدة. وتشير الدرجات ١، ٢ و ٣ إلى أنماط النمو الصلب في $> ٥\%$ و $٦-٥٠\%$ و $< ٥٠\%$ من الورم على التوالي.
- تنتشر الأورام السرطانية في بطانة الرحم عن طريق الانتشار اللمفاوي أو الدموي والامتداد المباشر والمرور عبر البوق.

تحديد المراحل السرطانية (الشكل رقم ٣٠)

- يتم تحديد مرحلة سرطان بطانة الرحم جراحياً.
- ٧٥٪ من المريضات يعانين من مرض في المرحلة الأولى.

العلاج

- العلاج الأولي: العلاج القياس هو شق البطن الاستكشافي والغسول البريتوني واستئصال الرحم البطن الكامل (TAH) واستئصال البوق والمبيض على الجانبين (BSO) هو العلاج القياسي وقد يتم سلخ العقد الحوضية والعقد حول الأورطي وذلك استناداً إلى درجة الورم وعمق غزو عضلة الرحم ويستخدم العلاج الإشعاعي الأولي للنساء اللاتي يواجهن أخطاراً جراحية غير مقبولة غير أن معدل الشفاء يتناقص بمعدل ١٠ - ١٥٪.

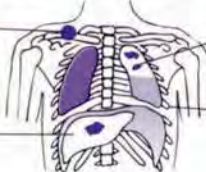
- **العلاج المساعد:** بإمكان العلاج الإشعاعي الخارجي و/ أو علاج المهبل أن يقلل من معدل حدوث انتكاسات حوضية للنساء اللاتي لديهن أورام ثلاث درجات +/ - غزو عميق. وقد يكون العلاج الكيماوي مفيداً لمريضات معينات.
- **المرض الناكس:** ربما يكون الإشعاع أو استخراج الحوض (الفصل ٢٨) خيارات علاجية لسرطان بطانة الرحم المتكرر موضعياً. والجمع بين العلاج الكيماوي (TAP، Cisplatin، doxorubicin، Paclitaxel) يحقق أعلى معدل من الاستجابة لمرض أكثر شمولية.
- **تخفيف حدة أمراض:** العلاج الهرموني (البروجستين والتاموكسفين) يحتوي على الحد الأدنى من السموم ومعدلات استجابة معقولة خصوصاً للأورام من الدرجة (١).
- **عوامل التكهن بعواقب المرض:** عمر المريضة، النوع النسيجي، والدرجة النسيجية والجراحية والخلايا البريتونية وحجم الورم وغزو مساحة الغدد اللمفاوية والأوعية وعمق غزو عضلة الرحم جميعها عوامل مستقلة للتكهن بعاقبة المرض.

الأورام اللحمية الرحمية (٥٪)

- هي أورام عدوانية ذات مستوى ضعيف من التكهن بعاقبة المرض ويعد الاستئصال الجزئي الجراحي هو العلاج الوحيد لأي قيمة علاجية مثبتة بالبرهان.
- ١- الأورام اللحمية العضلية الملساء هي عبارة عن أورام الليفية الحميدة عن طريق متزايد من الانقسامات الفتيلية.
 - ٢- الأورام المولرية المختلطة المتعلقة بالطبقة المتوسطة من الجلد عبارة عن مجموعة من الأورام السرطانية والأورام اللحمية والعناصر الخبيثة عادةً ما تكون متأصلة الرحم (مختلفة التكوين).
 - ٣- الأورام اللحمية السدوية في بطانة الرحم عبارة عن كتل ملساء لحمية متعددة الصيغة الصبغية تخرق تجويف بطانة الرحم. ويتم تميز الأورام من الدرجة المنخفضة والدرجة المرتفعة عن طريق الانقسامات الفتيلية.

سرطان المبيض

Ovarian Cancer

الموجبات الجسدية للمرض المتقدم		
	استسقاء متوتر	كتلة حوضية كبيرة متحركة
	قطيرة الشرب	أعضاء ملتصقة
مراحل سرطان المبيض		
	النمو محدود بالمبيضين؛ مبيض واحد وحافطة سليمة ولا ورم بالسطح	مرحلة Ia
	كلا المبيضين حافظة سليمة ولا ورم بالسطح	مرحلة Ib
	أحد أو كلا المبيضين مع تمزق الحافطة والورم بالسطح مع استسقاء	مرحلة Ic
	امتداد من المبيض للحوض؛ ونقائل للرحم و/أو الأنابيب/الملحقات	مرحلة IIa
	امتداد و/أو غرس للأنسجة الرحمية الأخرى / أعضاء (صفاق وجدار الحوض / الأربطة)	مرحلة IIb
	مرحلة IIa أو IIb مع خلايا خبيثة في غسيل الاستسقاء أو الصفاق	مرحلة IIc
	امتداد المرض للتجويف الباطني نقائل مجهولة في الصفاق بعد الحوض (تشمل السطح الصفافي للكبد)	مرحلة IIIa
	نقائل صفاقية بعد الحوض حتى 2 سم	مرحلة IIIb
	نقائل صفاقية بعد الحوض > 2 سم قطر و/أو عقد جاز الأبنهرية أو حوضية	مرحلة IIIc
	نقائل للثديين فوق الترقوة نقائل للثديين الكبد أو الطحال نقائل للثديين الكبد أو الطحال	مرحلة IV

الشكل رقم (٣١)

سرطان المبيض الظهاري (٨٥ - ٩٠٪)

- الحدوث (السنوي) بالولايات المتحدة الأمريكية: ٢٢٢٢٠ حالة جديدة و ١٦٢١٠ حالة وفاة.
- المملكة المتحدة: ٦٧٣٤ حالة جديدة و ٤٦٨٧ حالة وفاة وعدد أكبر من المريضات يتوفين من هذا الورم الخبيث في الدول الغربية الصناعية أكثر من كافة السرطانات النسائية الأخرى مجتمعة.
- متوسط العمر: ٦٠ سنة.
- عوامل الخطر تشمل انخفاض معدل الإنجاب وتاريخ المرض العائلي للإصابة بسرطان الثدي أو المبيض والعيش في الدول الغربية الصناعية وتشمل العوامل الوقائية تعدد الإنجاب والرضاعة وعدم الإباضة المزمن.
- تمثل العوامل الوراثية ٥ - ١٠٪ من جميع الحالات، فالنساء اللاتي لديهن قريبات من الدرجة الثانية الأولى أو الثانية يعانين من سرطان الثدي أو المبيض السابق لانقطاع الطمث (أي عمر) يجب إحالتهم للاستشارة الوراثية ويمكن أن يحدد الاختبار ناقلات الطفرة الوراثية (BRCA1) أو (BRCA2).
- الكشف المبكر: لا توجد هناك علامة سابقة معروفة للآفة السرطانية، ولم يتضح بعد ما إذا كانت مجموعة تتألف من (CA125)، تخطيط الصدى عبر المهبل وفحص الحوض لم يتضح أنها تكشف المرض المبكر بموثقية تامة أو تخفيض معدلات الوفاة. وينبغي عدم استخدام اختبار (CA125) كاختبار للكشف المبكر بصفة روتينية.
- العلاج الكيميائي الوقائي: يؤدي استخدام موانع الحمل الفموية إلى انخفاض معدل حدوث سرطان المبيض بمعدل ٥٠٪.
- المعالجة الجراحية الوقائية: ربما تجرى عملية جراحية وقائية لاستئصال البوق والمبيض على الجانبين للنساء ذوات المعدل المرتفع من الخطر (ناقلات الطفرة الوراثية BRCA1). عند سن ٣٥ سنة أو عند انتهاء مرحلة إنجاب الأطفال. وهذا يؤدي إلى انخفاض معدل خطر الإصابة بسرطان المبيض بمقدار ٩٠٪ وخطر الإصابة بسرطان الثدي بمقدار ٥٠٪ ولا يزال بالإمكان حدوث سرطان البريتون الأولي في حالات نادرة.
- العلامات والأعراض: النساء المصابات بسرطان المبيض دائماً ما يعانين من أعراض مثل الانتفاخ وزيادة حجم البطن وأعراض الجهاز البولي وفي الغالب فإن هذه أعراضاً غامضة يتم تجاهلها من قبل الطبيب أو المريضة. ومن الشكاوى الشائعة لتقدم المرض هي الشبع المبكر والتغيرات الحديثة في الأمعاء أو (عبر الهضم) والفقدان الكبير للوزن غير العادي.
- نتائج الفحوصات الجسدية: يمكن اشتباه سرطان المبيض المبكر عن طريق كشف كتل تابعة عند فحص الحوض ويكون المرض المتقدم (الشكل رقم ٣١) أكثر وضوحاً من الناحية الإكلينيكية.

• **التشخيص:** يعتبر تخطيط الصدى عبر المهبل من أكثر الطرق حساسية لتقييم كتلة توابع الرحم كما إن الأشعة المقطعية المحورية للبطن (CT) - الحوض وصورة أشعة الصدر تكون أكثر فائدة لخطّة المرض المتقدم ولا يكون هناك داعٍ لبذل التشخيص في وجود كتلة حوضية.

تحديد المراحل السرطانية (الشكل رقم ٣١)

- يتم تحديد مراحل سرطان المبيض جراحياً.
- ٧٥٪ من المريضات يعانين من المرض في المرحلة الثالثة والرابعة.

العلاج

• **العلاج الأولي** يشمل شق البطن الاستكشافي، (TAH)، (BSO) التحديد المناسب للمراحل المرضية (الخلايا البريتونية، عينات بريتونية، استئصال الثرب تحت القولون، سلخ العقدة الحوضية وجنيب الأورطي) وإزالة جميع أجزاء المرض.

• **العلاج المساعد:** المريضات في المرحلة (1A - 1B) الدرجة ١ - ٢ من المرض لا يستفدن من العلاج الكيماوي بعد العملية الجراحية. ويوصى بتناول العقار Carboplatin مع أو بدون Paditaxel لعدد ست دورات على الأقل للنساء اللاتي يعانين من مرض أكثر تقدماً.

• تشمل عوامل التكهن بالمرض المرحلة الجراحية (الأكثر أهمية) حد المرض المتبقي وحجم الاستسقاء وعمر المريضة وحالة الأداء الإكلينيكي.

• **الإشراف والمراقبة:** تتم مراقبة الاستجابة نحو العلاج عن طريق الفحص الجسدي المنتظم ومستويات (CA125) وغالباً ما تكون الأشعة المقطعية الحوضية (CT) مفيدة عند كشف حالة مريضة شاذة علماً بأن "شق البطن بالنظرة الثانية" عند إكمال العلاج الكيماوي الأولي للبحث عن السرطان المتبقي لا يعمل على تحسين فرصة البقاء على الحياة.

• **عادةً ما يحدث انتكاس للمرض في ٨٠٪ من المريضات اللاتي يعانين من مرض متقدم وينبغي إعادة تقييم المريضات ذوات الاستجابة الإكلينيكية المطولة نحو العلاج القائم على أقراص Carboplatin لتحديد الورم الثانوي) وإعادة العلاج بأقراص Carboplatin وإلا فإنه يجب الأخذ في الاعتبار العلاج الكيماوي الثانوي (الخط الثانوي) باستخدام Doxil، Paclitaxel، topotecan، أو أي عامل آخر.**

• **تخفيف حدة الأعراض:** معظم المريضات يتعرضن في النهاية لمناطق عديدة من الانسداد المعوي الصغير وسوء التغذية الناتج عن انتشار الورم داخل البريتون ويهدف العلاج المخفف للألم إلى تخفيف مؤقت لحدة

- الأعراض وهذا يعتبر مهماً للغاية لمضاعفة راحة المريضة للحد الأقصى وقد يكون من المناسب وضع أنبوب شق المعدة والإمامة عن طريق الوريد لحالات مختارة من الرعاية النهائية.
- الأورام المبيضية الحدية (انخفاض معدل احتمال الأورام الخبيثة)
- ١٠ - ١٥٪ من سرطانات ظهارة المبيض.
- عمر صغير عند التشخيص (متوسط العمر: ٣٥ سنة)
- يشمل علاج الاستئصال الكلي للرحم البطني مع استئصال البوق والمبيضين أو من جانب واحد لعلاج الخصوبة USO وتحديد المراحل السرطانية جراحياً ونادراً ما تكون هناك دواعٍ للعلاج الكيماوي بعد العملية الجراحية.
- والتكهن بعواقب المرض ممتاز: حيث إن ٩٥٪ من المريضات سوف يبقين على قيد الحياة لمدة عشر سنوات على الأقل.
- السرطان البريتوني الأولي
- يمثل أقل من ١٠٪ من سرطان ظهارة "المبيض" ويتم تحديده نسيجياً.
- الملامح الإكلينيكية وتحديد المراحل السرطانية والعلاج والتكهن بعواقب المرض هي نفسها المستخدمة لسرطان المبيض.

الأورام الخبيثة للخلايا التناسلية المبيضية (٥ - ٧٪)

- العمر الصغير عند التشخيص (متوسط العمر ٢٠ سنة)
- ١- أورام إنتاشية (٥٠٪) هي الأكثر شيوعاً وقد تكون الخميرة اللبنية النازعة للهيديروجين واسماً مفيداً للورم حتى إن ٢٠٪ من الأورام تكون على الجانبين وثلثي الأورام في المرحلة الأولى.
- ٢- أورام جيبية داخل بطانة الرحم (الكيس المح) (٢٠٪) لها خصائص مجهرية وأجسام شيللر-ديوفال ويعتبر (AFP) واسماً للورم على درجة عالية من الدقة.
- ٣- أورام مسخية غير ناضجة (١٥ - ٢٠٪). يتم تمييزها من الأكياس الجلدية عن طريق وجدد الناصر العصبية المبتصرة.
- العلاج: علاج الخصوبة واستئصال البوق والمبيض USO وتحديد المراحل جراحياً عادةً ما يكون لها دواعٍ بسبب عمر المريضة (وإلا فإنه سيتم استئصال كامل للرحم البطني TAH وBSO) وهناك داعٍ للعلاج الكيماوي (BEP) لجميع المريضات ما عدا (1A) من الأورام الخلوية الإنتاشية - أو الأورام المسخية المبتصرة.

الأورام الخبيثة للحبال الجنسية المسدوية (٥ - ٧٪)

• متوسط العمر عند التشخيص ٥٠ سنة ولكن النطاق واسع جداً.

١- أورام خلوية حبيبية (٧٠٪) هي أكثر الأنواع شيوعاً وتعتبر أجسام Call - Exner المجهرية مشخصة للمرض ويكون ٨٠ - ٩٠٪ من الأورام في المرحلة (١) عند التشخيص وقد يكون هرمون الإنهين أ/ ب والإسترايول واسماً مفيداً للأورام.

٢- أورام Sertoli - Ledig يتجلى (١٠ - ٢٠٪) بترجيل متري و < ٩٥٪ في المرحلة الأولى عند التشخيص.

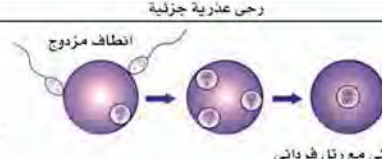
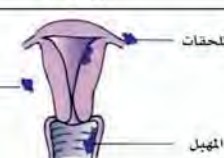
• العلاج: الاستئصال الكلي للرحم البطن TAH، BSO (أو استئصال النفير والمبيض USO) وتحديد المراحل السرطانية وعادة لا تكون هناك حاجة لعلاج BEP بعد العملية الجراحية.

سرطان قناة فالوب

• نادر جداً - الثالوث الإكلينيكي التقليدي لإفراز مائي مهبل وكتلة حوضية وألم بالحوض لا يحدث بصفة دائمة ويكون تحديد المراحل السرطانية والعلاج والتكهن بعواقب المرض مماثلاً لسرطان المبيض.

مرض الحمل الأرومي الاغذائي

Gestational Trophoblastic Disease (GTD)

الأصل الكروموسومي للرحى العذرية				
رحى عذرية جزئية	رحى عذرية كاملة			
 انطاف مزدوج بويضة طبيعية نمط نووي ثلاثي مع رتل فرداني أضاف من الكروموزوم الأبوي	 حيمن منوي واحد يخصب بويضة فارغة ثم يتضاعف بويضة فارغة تخصب نطفتين ببويضة خالية (90%) نمط نووي زوجي من الأب (10%)			
سمات الرحي العذرية				
السمات	الرحى الجزئية	الرحى الكاملة		
النمط النووي	69.XX or 69.XY	46.XX or 46.XY		
باثولوجي	موجود	غالب		
جثث	بؤري، ورمي	موهي منتشر		
زغب مشيمالية	بؤري ضئيل	خطير منتشر		
قرط تنسج أرومي	إجهاد منسي مناسب	حمل رحي		
الأعراض/ العلامات		أثير 28%		
حجم الرحم		15%		
بدون نقائل	3-4%	4%		
نقائل	0			
مراحل الداء الأرومي الغازي (GTN)				
مرحلة I	المرض قاصر على الرحم	مرحلة II	خارج الرحم	
			الملحقات الرباط العريض المهبل	
مرحلة III	تمتد للثة مع/ بدون تضمين للجهاز التناسلي	مرحلة IV	كل أماكن النقائل الأخرى	
	نقائل في القلب		الملحقات الكبد الكلى الأمعاء المخ	
نظام WHO لبحر التنكس				
بحر	0	1	2	4
عمر	<40	≥40	-	-
حمل سابق	رحمي	إجهاض	كامل	-
الفترة بالشهور	<4	4-7	7-13	≥13
قبل العلاج	<10 ³	10 ³ -10 ⁴	10 ⁴ -10 ⁵	≥10 ⁵
حجم الورم	-	3-5 cm	≥5 cm	-
مكان النقائل	رئة	طحال، كلية	جهاز عصبي	Liver Brain
عدد النقائل	-	1-4	5-8	>8
علاج كيميائي سابق	-	-	دواء واحد	2 or more drugs

الشكل رقم (٣٢)

- **التعريف:** طيف من الأمراض المميزة نسيجياً الناشئة من المشيمة: الرحي العذارية الجزئية والكاملة وسرطان المشيمة وورم اغتذائي بموقع المشيمة (PSTT).
- **واسم الورم:** مستويات الوحدات الجزئية في المصل من hCG في منتهى الدقة.

الرحى العذارية

- **الحدوث:** أعلى نسبة لحدوث الحمل الرحوي في اليابان (٢ لكل ١٠٠٠ حالة حمل مقابل ٠.٦ - ١.١ لأوروبا وأمريكا الشمالية) الاختلافات في معدلات حدوث المرض على نطاق عالمي تحدث جزئياً من الاختلافات بين البيانات السكانية والبيانات التي يتم جمعها من المستشفيات.
- **تشمل عوامل الخطر** عمر الأم < ٣٥ سنة قبل حدوث الحمل الرحائي والاستخدام طويل المدى لموانع الحمل الفموية والنقص الغذائي (بيتا-كاروتين وفيتامين أ).
- **الأصل الكروموسومي (الشكل رقم ٣٢).**
- **المعيار الإكلينيكي:** عادةً ما تكون الرحي العذارية الجزئية كتنيجة الإجهاض فائتاً خلال الثلاث الأشهر الأولى أو بداية الثلاث الأشهر الثانية وتكون مستويات hCG - β العادية أو المرتفعة ارتفاعاً هامشياً شائعة الحدوث وعادةً ما يكون هناك نزيف مهبل شاذ من المرحلة المدارية الكاملة (٨٥٪) يتطلب زيارة رعاية صحية عاجلة وأقل من ١٠٪ من النساء سيعانين من فقر الدم (الأنيميا) تقياء الحمل أو طليعة التشنج الحمل. ويعتبر الارتفاع الملحوظ في مستويات hCG - β شائع الحدوث. وتكون مستويات hCG - β المرتفعة بصورة ملحوظة (< ١٠٠٠٠٠ ملي و.د. / مل) ذات صفات متميز.
- **ملامح التخطيط الصدوي:** قد يكون هناك اشتباه في الرحي الجزئية عن طريق مشاهدة الحميل بمساحات بؤرية كيسية في المشيمة وزيادة في القطر المستعرض لكيس الحمل. ومن الناحية التقليدية فإن الرحي المكتملة تأخذ مظهر "العاصفة الثلجية" لورم استسقائي منتشر بدون حميل غير أنه قد يكون من المبكر جداً استخدام موجات التخطيط الصدوي لتمييز حمل رحائي صغير من حمل مشيمي متكس.
- **يتم تشخيص الرحي العذارية عن طريق التحليل النسيجي** وتحتوي الرحي الجزئية على حميل غير قابل للحياة مع تشوهات (ارتفاع الأصابع، استسقاء الرأس وتقييد النمو) وحمل استسقائي (متورم) مع الحد الأدنى من التكرار النسيجي الأرومي الاغذائي ولن تحتوي الرحي المكتملة على نسيج جنيني وتتألف من حمل استسقائي منتشر (حويصلات مثل العنب) مع تكثر نسيجي أرومي اغذائي واسع الانتشار مع صبغ مناعي مع p57 أو تحليل الصيغة الصبغية التي يكون لها دواعٍ في بعض الحالات الغامضة.

- العلاج: التوسيع والتفريغ (D& E) هو أكثر أنواع العلاجات الأولية شيوعاً للحمل الرحائي ويعتبر استئصال الرحم بديلاً لمريضات مختارات يرغبن في الإعقام الجراحي.
- المعالجة الوقائية: ينبغي إعطاء عقار مضاد لغلوبيولين مناعي (D) للمريضات اللائي يتوافرن لديهن العامل (Rh - negative) إلى أن تكون غير قابلة للكشف عنها.
- المراقبة: ينبغي مراقبة مستويات $B-hCG$ حتى تكون غير موجودة
- ينبغي تشجيع استخدام موانع الحمل الهرمونية لمنع الحمل وتقليل احتمال تعقيد تفسير $B-hCG$
- حالات الحمل المستقبلية: ربما تتوقع المريضات نتائج إنجاب طبيعية لحالات حمل لاحقة كما إن خطر الإصابة برحى مدارية أخرى يعادل ١٪ تقريباً

تكون أورام أرومية اغذائية في أثناء الحمل (GTN)

- الحمل السابق: يحدث في الغالب الأعم على أثر حمل رحائي ولكنه قد يحدث بعد أي حالة [إنهاء أو إجهاض تلقائي (الفصل ١٥) والحمل المتبذ (الفصل ٥) أو حمل تام]:
- التشخيص غير منظم على نطاق عالمي ولكنه يشمل أحد هذه المعايير:
 - ١- أربعة قياسات $B-hCG$ خلال مدة ثلاثة أسابيع على الأقل.
 - ٢- ارتفاع $B-hCG$ لعدد ثلاث قياسات خلال مدة أسبوعين على الأقل.
 - ٣- يظل مستوى $B-hCG$ مرتفعاً لأكثر من ١٦ شهراً.
 - ٤- التشخيص النسيجي للسرطانة المشيمة.
- تتألف السرطانة المشيمية من ملاءات من الأرومة (الجدعة) الاغذائية الخلوية الكشمية (المهيكلية) وخلايا أرومة اغذائية مخلوية بدون حمل مشيمي وقد يكون للرحى الغازية ملامح نسيجية للسرطانات المشيمة أو الرحى المدارية غير أن الانبثاثات دائماً تكون على شكل سرطانة مشيمية.
- الورم الاغذائي الأرومي في موقع المشيمة (PSTT) هو نوع نادر من أنواع السرطانة المشيمية ويعتبر غير حساس للعلاج الكيماوي وعادةً ما يحتاج لاستئصال الرحم.
- تحديد المراحل السرطانية (الشكل رقم ٣٢)
- يتم تحديد مراحل تكون أورام أرومية اغذائية في أثناء الحمل عن طريق التشرح.
- يعتبر الجمع بين أشعة الصدر والكشف المسحي المقطعي للبطن والحوض (CT) وفحص الحوض خطة إستراتيجية فعالة لتحديد حجم المرض ويكون هناك دواعي للكشف المسحي المقطعي (CT) للصدر والرأس إذا كان هناك شذوذ في أشعة الصدر.

- لا يوصى بأخذ عينة للآفات الأنثائية المشتبه فيها وربما تسبب نزفاً.
- يستخدم نظام تسجيل علامات التكهّن بالمرض والمعدل من قبل منظمة الصحة العالمية (WHO) (الصفحة المقابلة) يستخدم لتصنيف المريضات المصابات بأورام أرومة اغتذائية في أثناء الحمل GTN إلى مجموعات ذات معدل منخفض من الخطر العلامة (٠ - ٦) ومجموعات ذات معدل مرتفع من الخطر (العلامة ٧ أو أعلى).

العلاج

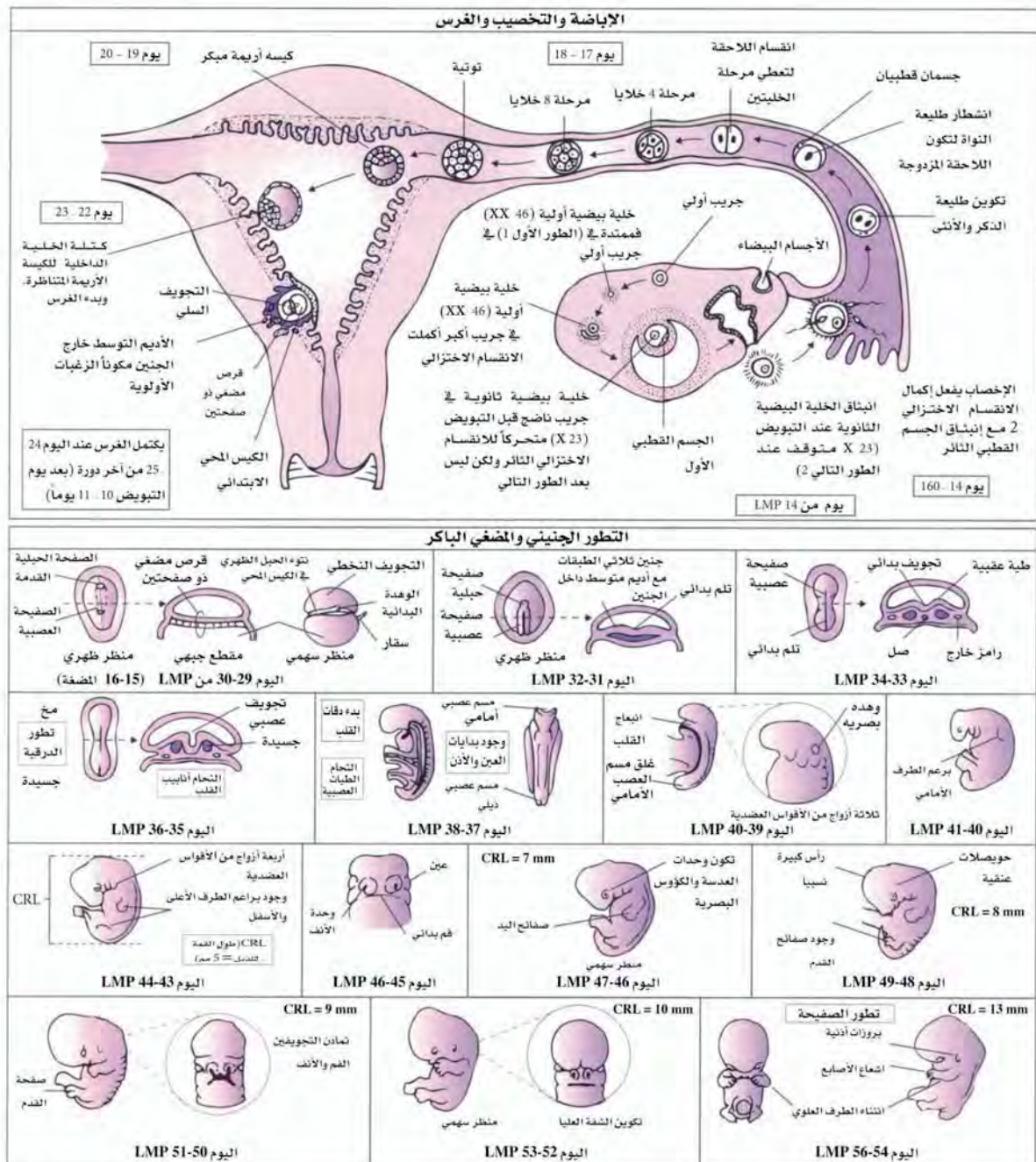
- غالباً ما يتم علاج الورم الأرومي الاغتذائي في أثناء الحمل GTN والمنخفض الخطورة يتم علاجه عن طريق (Methotrexate). وفي حالة وجود مقاومة من قبل الورم فإنه يتم تحويل المريضة إلى علاج (dactinomycin).
- عادة ما يتم علاج الورم الأرومي الاغتذائي في أثناء الحمل (GTN) بمجموعة من العلاج الكيماوي، (Methotrexate، etoposide، vincristine [EMA/CO])، Cytoxan، dactinomycin بسبب زيادة خطر مقاومة الورم لعامل علاجي وحيد.
- الإشراف والمراقبة: يتم قياس مستويات β -hCG إلى أن تصبح غير قابلة للكشف عنها وإلى أن يتم الانتهاء من العلاج وينبغي مواصلة متابعة العلاج لمدة ١٢ شهراً (المرحلة الأولى-الثالثة) إلى ٢٤ شهراً (المرحلة الرابعة).
- التكهّن بعواقب المرض: سيتم علاج ٩٨ - ١٠٠٪ للمريضات في المرحلة (الأولى - الثالثة) و ٧٥ - ٨٠٪ من المريضات في المرحلة الرابعة.

مَوْجَّه القند المَشِيَمَائِيّ البَشَرِيّ الوهمي

- التعريف: ارتفاعات دائمة ومعتدلة من hCG الوهمي تضطر الأطباء لمعالجة المريضات من أورام أرومية اغتذائية في أثناء الحمل GTN ولا يوجد في الواقع hCG أو مرض أرومي اغتذائي.
- مسببات المرض: بعض الأفراد لديهم عوامل دائمة في أمصاتهم (مضادات أجسام مغايرة الألفة بما يتعلق بالمجاذبة الكيماوية) والتي تتفاعل مع أجسام تالفة المضادة للمنشط المنسلي المشيمة البشرية - وتحقق نتائج إيجابية.
- التشخيص: اختبار البول السبلي أو التخفيف التسلسلي لمصل hCG.
- العلاج: الاعتراف باختبار زائف إيجابي ليس هناك حاجة لأي علاج.

النمو المبكر للجنين

Embryology and Early Fetal Development



الشكل رقم (٣٣)

الإباضة والتخصيب والغرس (الشكل رقم ٣٣)

تعريفات

- عمر الحمل يقصد به مدة الحمل المؤرخة من أول يوم من نهاية مدة الحمل (LMP) والذي يسبق الإباضة والتخصيب بحوالي أسبوعين.
- يطلق على محصول الحمل من التخصيب وإلى عشرة أسابيع من الحمل (ثمانية أسابيع بعد الحمل) مصطلح *الحمل embryo* ومن عشرة أسابيع إلى الولادة يطلق عليه *الجنين fetus*.
- نمو الجريبات والإباضة

• تكون الخلايا الجرثومية البدائية موجودة للأجنة الإناث بنهاية الأسبوع الثالث من الحياة داخل الرحم، ويبلغ عدد الخلايا الجرثومية في المبيض الجنيني ذروته حوالي سبعة مليون عند خمسة أشهر. وتحدث الانتكاسة بعد تلك الفترة حيث يعيش عدد مليونين فقط من خلايا البيضة الأصلية بالمبيض عند الولادة وعدد أقل من ٣٠٠.٠٠٠ - ٤٠٠.٠٠٠ بيضة في مبيض النساء قبل البلوغ.

• خلايا البيضة الأصلية الأولية لها عدد مزدوج من الكروموسومات (٤٦ XX) والتي يتم تعليقها في الطور الأول من الانقسام المنصف (١). خلال مرحلة الجريبات من الدورة الشهرية فإن العديد من خلايا البيضة الأولية تنضج تحت نفوذ الهرمون المنبه للجريبات (FSH) مع اكتمال الانقسام المنصف. وهذا يؤدي إلى تكوين خلية البيضة الثانوية مع عدد أحادي الصبغيات الكروموسومية (٢٣ X) وإخراج الجسم القطبي الأول وتعرف الجريبة الناضجة بجريبات الغراف (وصفها دي غراف عام ١٦٧٧) تدخل خلايا البيضة الثانوية مرحلة الانقسام المنصف (٢) ولكنها تصبح معلقة في الطور المتوسط - في انقسام نواة الخلية ويحدث اختبار الجريبة الوحيدة المهيمنة خلال هذا الوقت.

• ويؤدي تدور هرمون انبثاق جريبات غراف في منتصف الدورة (LH) إلى الإباضة وقذف خلية البضة الثانوية داخل التجويف البطني.

التخصيب

- يحدث تخصيب لبضة ناضجة من قبل حيوان منوي وحيد (23.X or 23.Y) في قناة فالوب خلال الساعات الأولى القليلة بعد الإباضة وبالتالي فإن التركيب الوراثي للحيوان المنوي يحدد نوع محصول الحمل.
- يعمل التخصيب كعامل حفاز الخلية البيضة الثانوية لإكمال المرحلة من الانقسام المنصف ويحدث اندماج للنواة الأولية للذكر والأنثى (كل صبغية أحادية) لتكوين البيضة الملحقة (الزائيجوت) والتي لديها عدد مزدوج من الكروموسومات (٤٦ XX أو ٤٦ XY).

نمو الجنين قبل الغرس

- يؤدي الإنقسام الفتيلى إلى تكوين بيضة ملحقه (تعرف بالتجزئة أو الإنشطار) إلى خلايا يطلق عليها القطع الأرومية وينتج عن الإنقسام الأولى مرحلة (ثنائية الخلية) تليها مرحلة (رباعية الخلية) ومرحلة (ثمانية الخلية) وتستمر تلك الإنقسامات بنها لا يزال الجنين في قناة فالوب وعندما تستمر القطع الأرومية في الإنقسام تنشأ كرة صلبة من الخلايا تعرف بالكتلة التوتية الشكل المائلة للبيض الملحقه قبل إنبثاقها.
- وتدخل الكتلة التوتية الشكل المائلة للبيضة الملاحقه التجويف الرحمي حوالي ٣ - ٤ أيام من التخصيب. كما أن تراكم السائل بين القطع الأرومية يؤدي إلى تكوين تجويف معبأ بالسائل يقوم بتحويل الكتلة التوتية الشكل إلى كيس الجرثومية.
- تتجمع كتلة مرصوصة من الخلايا (كتلة الخلية الداخلية) في قطب واحد من كيس الجرثومية ومن المحتوم على هذه الخلايا إنتاج الجنين. ومن المحتوم على الحافة الخارجية من الأرمة البرانية الاغذائية بأن تصبح الطبقة الأرومية الغازية (المشيمة).

الغرس

- عادة ما يحدث الغرس في الجزء العلوي من الرحم وغالباً ما يحدث في الجدار الخلفي للرحم.
- وقبل الغرس يختفي تجمع الخلايا المحيطة بكيس الجرثومة (المعروفة في المنطقة الشفافة) ويلتصق كيس الجرثومة بداخل بطانة الرحم وهذا يعرف بالترائب.
- ثم يتقدم كيس الجرثومة ليغزو بطانة الرحم وعادة ما يكتمل الغرس الحمل في اليوم ٢٤ - ٢٥ من الحمل اليوم ١١ - ١٢ بعد الحمل

النمو المبكر للجنين والحمل (الشكل رقم ٣٣)

النمو الجنيني بعد الغرس

- في اليوم ٢٤ - ٢٦ من الحمل يتألف القرص الجنين من طبقتين تؤلفان البرانية والأرمة الباطنة.
- يؤدي الانتشار الخلوي في القرص الجنين إلى زيادة سمك خط المنتصف المعروف بالخط البدائي، ثم تنتشر الخلايا في الخارج جانبياً من الخط البدائي بين الأدمة الباطنية والأدمة البرانية والتي تكون الأدمة المتوسطة وهذا يؤدي إلى تكوين القرص الجنين ثلاثي الطبقات (الشكل رقم ٣٣).
- هذه الطبقات الجرثومية الثلاثة تكون سبباً في تكوين جميع أعضاء الجنين ويتم استنباط الجهاز العصبي وبشرة الجلد ومشتقاتها (عدسات العين والشعر) يتم استخراجها من الأدمة البرانية، وينشأ الجهاز المعدي المعوي

ومشتقاتها البنكرياس والكبد والغدة الدرقية من الأدمة الباطنية ويتم استخراج الهيكل العظمي والأدمة والعضلات والأجهزة الوعائية والبولية التناسلية من الأديم المتوسط.

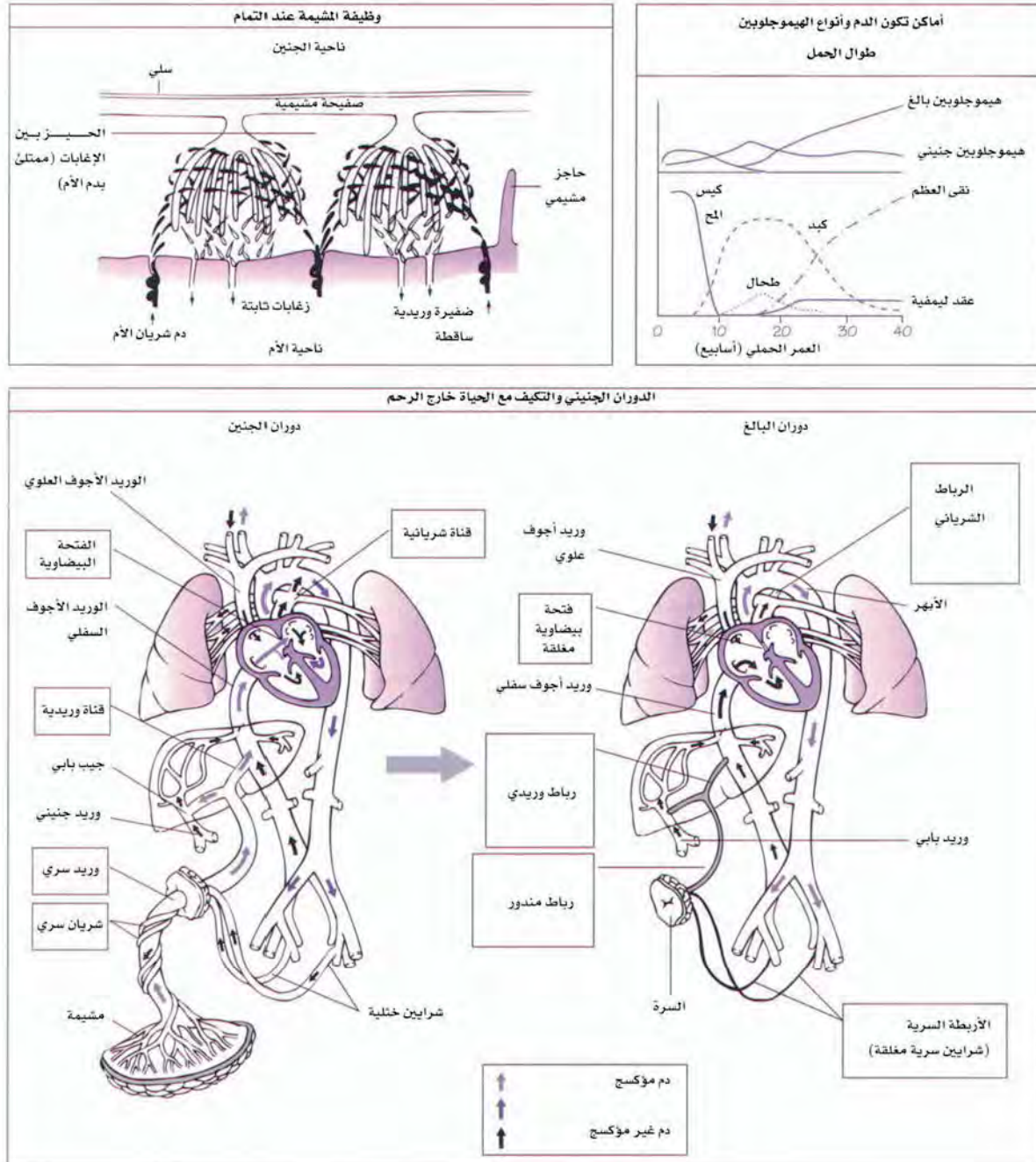
النمو الباكر للحميل

تنتهي فترة الجنين بعد عشرة أسابيع من الحمل (ثمانية أسابيع بعد الحمل ويبلغ طول الجنين الآن أربعة مليمترات وتتميز فترة الحمل بنمو ونضج الأعضاء المتكونة خلال الفترة الجنينية (أدناه).

عمر الحمل بالأسابيع				
الحيض	التخصيب	الطول (مم)	وزن الجنين (جم)	الملامح الرئيسية الخارجية
١٢	١٠	٨	١٤	الأصابع، أصابع القدم مرئية، الأمعاء في الحبل السري
١٦	١٤	١٢	١١٠	الجنين يمكن تمييزه. عنق جيد التحديد والرأس منتصب
٢٠	١٨	١٦	٣٢٠	وجود الطلاء الدهني الذي يغطي جلد الجنين
٢٤	٢٢	٢١	٦٣٠	الجلد أحمر اللون ومتجمع مع وجود شعر الجسم وحد حياة الحمل
٢٨	٢٦	٢٥	١١٠٠	العينين مفتوحتين جزئياً، حواجب العينين، وأهداب العين
٣٢	٣٠	٢٨	١٨٠٠	امتلاك الجسم جنين سليم وباقي على قيد الحياة بنسبة أقل من ٩٥٪
٣٦	٣٤	٣٢	٢٥٠٠	لون الجلد وردي وناعم الجسم مكتنز. الخصيتين نازلتين.
٤٠	٣٨	٣٦	٣٤٠٠	صدر بارز، الخصيتين داخل كيس الصفن، بروز الثديين

النواحي الفسيولوجية للجنين

Fetal Physiology



الشكل رقم (٣٤)

وظائف المشيمة

- تؤدي المشيمة العديد من الوظائف بما فيها نقل المغذيات والأكسجين من الأم - الجنين ونظافة فضلات الحمل وتمثيل البروتينات والهرمونات.
- تصنف المشيمة البشرية كمشيمة بشرية ظاهرية نظراً لأن ثلاث طبقات خلوية فقط تفصل الدورات بين الأم والحمل: الطبقة الأرومية الغازية للحمل، والسداة المخملية للحمل والظهارة الشعرية للحمل ويتم تعليق المخمل الحملي في أماكن المخمل مغمورة بدم الأم (الشكل رقم ٣٤).
- تنشئ المخمل المشيمي منطقة سطحية مرتفعة / نسبة حجميه مع إجمالي مساحة المنطقة بحوالي ١٠ م^٢.
- يحدث النقل عبر المشيمة عن طريق الانتشار السلبي (الأوكسجين، ثاني أكسيد الكربون، الأليتاتروليتات، والسكريات البسيطة) والنقل المنشط (الحديد وفيتامين س) أو الانتشار المسهل عن طريق ناقل (الجلوكوز، غلوبلين المناعة).
- هناك احتياطي مشيمي كبير - ويمكن فقدان ٣٠ - ٤٠٪ من المخمل المشيمي بدون دليل قصور المشيمة.

وظائف أعضاء الحمل

التغذية

- يكاد يتألف الجنين كلياً من الماء وبعد عشرة أسابيع يعتمد الحمل على المغذيات من الدورة الدموية للام عن طريق المشيمة النامية.
- متوسط وزن الحمل عند الولادة ٣٤٠٠ جم ويتأثر الوزن عند الولادة بالسلالة والوضع الاجتماعي الاقتصادي والإنجابية والعوامل الوراثية وداء السكري والتدخين ونوع الحمل وعند الولادة ينمو الحمل حوالي ٣٠ جم اليوم.
- الجهاز القلبي الوعائي

- يبدأ قلب الحمل والنبض خلال ٤ - ٥ أسابيع من الحمل.
- حجم دم الحمل المشيمي عند الولادة هو ١٢٠ مل / كجم أو إجمالي ٤٢٠ مل تقريباً.
- بعد الولادة تخضع الدورة الدموية للحمل لسلسلة من التغيرات العميقة في حركة الدم (الشكل رقم ٣٤). الأوعية السرية، القناة الشريانية، الثقب، الشكل البيضاوي، القناة الوريدية. ويعتقد بأن المسبب هذا هو تغيير في توتر الأكسجين خلال دقائق من الولادة وحدث للأجزاء البعيدة لشرابين الحبل السري خلال ٣ - ٤ أيام

لكن تصبح أربطة للحبل السري ويصبح الوريد السري الرباط المدود ويتم إغلاق القناة الوريدية وضيقاً خلال ١٠ - ٩٠ ساعة من الولادة غير أن الإغلاق التشريحي وتكوين الرباط الوريدي يتحقق فقط خلال ٢ - ٣ أسابيع من الحياة.

الجهاز التنفسي

- خلال دقائق من الولادة فإنه ينبغي أن تكون رئاتا الجنين قادرتين على توفير الأكسجين وطرد غاز ثاني أكسيد الكربون إذا قدر للجنين أن يعيش.
- يمكن تتبع حركات صدر الجنين بعد ١١ أسبوعاً كما أن يبدو من المهم قدرة الجنين على "تنفس" السائل الأميتوسي داخل الرئتين بعد ١٦ - ٢٢ أسبوعاً يبدو من المهم لنمو الطبيعي للرئة وقد ينشأ نقص تكون الرئة في حالة عدم تمكن الجنين من تنفس السائل الأميتوسي داخل الرئتين.
- الفاعل السطحي (Surfactant) هو عبارة عن مادة متغايرة التركيب تشبه المواد المطهرة وتقوم بتخفيف التوتر السطحي للأسناخ وتمنع انهيار الأسناخ بعد الولادة وهي تصنع في الرئتين من قبل الخلايا الهوائية (الرئوية) النوع (الثاني).

- يؤدي النضج الوظيفي إلى زيادة في مادة الفاعل السطحي الخافض لتوتر السطحي (Surfactant) في الرئتين ويعرف تأثير الجهاز التنفسي بسبب النقص في مادة الفاعل السطحي الخافضة للتوتر السطحي يعرف بداء الغشاء الجاحي - متلازمة الضائقة التنفسية في الوليد ويشاهد بصورة رئيسة عند الأطفال الخرج. ويعملان علاج الكرونيكسترويد على تعزيز وزيادة إنتاج خافض التوتر السطحي قبل الولادة وتقليل خطر متلازمة الضائقة التنفسية في الوليد (RDS) بمعدل ٥٠٪.

دم الجنين

- تتغير مواقع تكوين الدم مع عمر الحمل (الشكل رقم ٣٤).
- يرتفع مستوى الهيموجلوبين (F) (هيموجلوبين الجنين) بمعدل من الألفه نحو الأكسجين أعلى من معدل الألفه نحو الهيموجلوبين (A) (هيموجلوبين الكبار) ويوجد الهيموجلوبين (A) في الجنين منذ الأسبوع الحادي عشر (١١) للحميل ويزداد خطياً بزيادة عمر الحمل (الصفحة المقابلة) والتحول من الهيموجلوبين (F) إلى الهيموجلوبين (A) يبدأ حوالي الأسبوع ٣٢ - ٣٤ من الحمل وعند الولادة يتحول ٧٥٪ من الهيموجلوبين إلى هيموجلوبين (A).
- متوسط الراسب الدموي للجنين هو ٥٠٪.

الجهاز المعدي المعوي

- تكون الأمعاء الدقيقة قادرة على الحركة الدودية الخاصة بالقناة الهضمية في الأسبوع (١١) من الحمل وفي الأسبوع (١٦) يكون الجنين قادراً على بلع الطعام.
- تمتص كبد الجنين العقاقير بسرعة ولكن الاستقلاب يكون بطيئاً نظراً لأن مسارات الكبد لإزالة سموم العقاقير وإبطال مفعولها تكون ضعيفة في مرحلة متأخرة من حياة الجنين.
- خلال الثلاثة أشهر الأخيرة يقوم الكبد بتخزين كمية كبيرة من النشا الحيواني (جليكوجنل وتكون مسارات الإنزيم مسئولة عن نضج تكوين الجلو كوز.

الجهاز التناسلي البولي

- يبدأ تبول الجنين في وقت مبكر من الحمل وبول الجنين هو مكون رئيس للسائل الأمنيوس خصوصاً بعد ١٦ أسبوعاً تتحسن وظيفة الكلة ببطء عندما يتقدم الحمل.

الجهاز العصبي

- يستمر نمو الجهاز العصبي طيلة فترة الحمل وحتى السنة الثانية من الحياة خارج الرحم على الأقل ويتطلب نم الجهاز العصبي المركزي نشاط عادي للغدد الدرقية.
- يكون الجنين قادراً على تصور الأصوات في الأسبوع ٤٤-٢٦ من الحمل وفي الأسبوع ٢٨ من الحمل تكون عين الجنين حساسة للضوء.
- الإسترويدات المناسلية هي المحدد الرئيس للسلوك الجنسي.

الجهاز المناعي

- يتم استخراج غلوبولين المناعة (G) للجنين بصفة تكاد تكون حصرية من الأم، وبدأ نقل غلوبولين المناعة (G) عن طريق المتقبلات من الأم إلى الجنين في الأسبوع من الحمل (١٦) من الحمل إلى أنه يتم اكتساب الكمية الأكبر من غلوبولين المناعة (G) كما لا يتم نقل غلوبولين المناعة (M) بنشاط عبر المشيمة. وكتيجة لذلك فإن مستويات غلوبولين المناعة (M) عند الجنين توضح استجابة الجهاز المناعي نحو الالتهاب بدقة متناهية.
- الخلايا اللمفاوية (B) تظهر في كبد الجنين في الأسبوع التاسع (٩) من الحمل وتظهر في الدم والطحال في الأسبوع (١٢) من الحمل وتغادر الخلايا (T) الغدة السقيرية للجنين حوالي أسبوع (١٤) من الحمل.
- لاحتاج الجنين إلى كمية كبيرة من غلوبولين المناعة (G) (المناعة السلبية) من اللبأ على الرغم من أن غلوبولين المناعة (A) في حليب الثدي قد يوفر حماية ضد بعض الالتهابات المعوية.

جهاز الغدد الصماء (الفصل ٣٥)

- يتم إفراز هرمون Oxytocin المعجل للولادة و Vasopressin من قبل الغدة العصبية النخامية للجنين في الأسبوع ١٠ - ١٢ من الحمل.
- تبدأ الغدة الدرقية عند الجنين عملها في الأسبوع ١٢ من الحمل ويتم استخراج كمية قليلة جداً من هرمون الغدة الدرقية الجنين من الأم (الفصل ٤٤).