

دانستنیها و تدابیر درمانی بیماران تروفوبلاستیک (مول

هیداتید یفرم، وریو آدنوما دستروئیس، کوریوکارسینوما) در

بیمارستان زنان (میرزا کوچک خان)

دکتر وهرز غفاری، دانشیار گروه زنان و مامایی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
دکتر یحیی بهجت‌نیا، استاد گروه زنان و مامایی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

Incidence and review of hydatiform mole; chorioadenoma, destruena and chorio carcinoma in mirza kochek khan hospital.

ABSTRACT

Initial management, incidence and review of hydatidiform mole, chorioadenoma and destruens and chorio carcinoma in Mirza kochek khan hospital department of ob. gyn and gynecology oncology of women's hospital tehran - iran school of medicin from september 1985 to march 1990, 209 patients recived primary managment for hydatidiform mole at oncology department of mirza kochek khan hospital medical school of tehran Iran. All of these women HAD complet record availale for anolysis, of these, 167 women hydatidiform mole, 12 patients chorioadenoma - destrufns 30 patients chorio carcinoma a survey was made of factors likly to provide an important clonical perspective patient aye and the status of prgnancy were noted.

41 patient only sharp curettag and 55 patients suction curettage to remove the hydatidiform mole. 97, patient require chemo terdpy, suction curehage of the uterus is clearly the best means of managment in the most cases thier eyperince documents that hydatidi form mole is an high risk prgnancy that requires prompt and in tensive managment.

پزشکی تهران، تحت درمان اولیه قرار گرفته که از تمامی ۲۰۹ نفر آنها، اطلاعات جامع و قابل تجزیه و تحلیل ثبت شده است. از این عده، ۱۶۷ نفر با تشخیص مول هیداتید یفرم، ۱۲ نفر با تشخیص مول مخرب و ۳۰ نفر با تشخیص کوریوکارسینوما، تحت پیگیری و

مقدمه از شهریور ماه سال ۱۳۶۴ لغایت پایان سال ۱۳۶۸، ۲۰۹ نفر بیمار مبتلابه بیماری تروفوبلاستیک در بیمارستان زنان میرزا کوچک خان در بخش انکولوژی و تروفوبلاستیک وابسته به دانشگاه علوم

درمان قرار گرفتند. (J. J. ...)

از نظر اپیدمیولوژیک، شایعترین گروه سنی در میان مراجعین مبتلا به GTN، گروه سنی ۲۴-۲۰، و شایعترین گروه نخوتی، AM^+ بوده است. در ۹۶ مورد از ۳۰۹ بیمار مورد مطالعه، GTN در سکنم اول و دوم یا فرکانس مساوی بروز نموده و در ۱۰۰ مورد از کل مبتلایان، سابقه مول وجود داشته است (کمتر از ۰.۵٪). ۴۱ بیمار از ۲۰۹ مورد بیمار متاستاز در نواحی مختلف بدن داشته که از این میان ۳۳ مورد متاستاز ریبه بوده که شایعترین محل متاستاز بوده است (۸۰.۴٪). سطح bHCG در ۱۱۰ تن از بیماران با فرکانس برابر و محدوده ۲۰-۲۰۰۰ IU/L (۱۰/۰-۱۰۰/۰ میلی واحد در میلی لیتر) قرار داشت. (۷)

از نظر اقدامات درمانی بعمل آمده، ۴۹ بیمار فقط با کورتاژ ۵۵ بیمار با کورتاژ و ساکشن کورتاژ علائمشان کنترل شد و در پیگیری های بعمل آمده، سطح HCG بعد از نرمال خود رسید. در ۹۷ مورد از کل بیماران نیاز به شیمی درمانی پیش آمد. ۱۳ مورد از کل ۲۰۹ بیمار فقط هیستروکتومی، ۵ مورد هیستروکتومی با کورتاژ و در پیگیری ۳ بیمار بعلت پیشرفت بیماری و با ریسک بالا فوت نموده و HCG سایر بیماران بعد از نرمال رسید. این تجربیات نشان می دهند که مول هیداتیدیفروم یک حاملگی پرخطر است و بیافاران باید دقیقاً تحت نظر و درمان قرار گیرند. suction curettage نیز بهترین روش به کار گرفته شده در اغلب موارد بوده است. (۸)

تاریخچه

در پاییز سال ۱۲۷۶، کنتس هرنبورگ Countess Herrenberg، یک زایمان مول هیداتیدیفروم انجام داد که اولین مورد گزارش شده تاریخی این بیماری بوده است. این حادثه بسیار فوق العاده بعلت مسأله غسل تعمید ۳۶۵ بچه (وزیکول مول) در تاریخ بیاد مانده است. البته آنچه که ذکر نمی شود این است که کنتس در آن روز فوت کرد. آمار مرگ و میر مول در سالهای قبل از ۱۹۳۰، ۱۲٪ توسط ماتیب گزارش شده بود. با کشف داروهای اکسی توکسیک و روشهای انتقال خون و بیهوشی میزان مرگ و میر به ۲/۵ تا ۱/۴ درصد در دهه ۱۹۳۰ رسید. روشهای درمانی تحریک با اکسی توسین، ساکشن کورتاژ، کورتاژ و هیستروکتومی، گسترش پیدا کرده اند. مسمومیت حاملگی، عفونت، آمبولی های تروفوبلاستیک که عوارض مهمی می باشند، بر درمان مول تأثیر می گذارند. ما در بیمارستان میرزا کوچک خان با تخلیه رحمی از طریق ساکشن، نتیجه بهتری گرفته ایم. گرچه، گاهی اوقات از پروستاگلاندین جهت ختم حاملگی مولار استفاده میشود، ولی در کل جامعه پزشکی زنان دنیا مقبولیت عمومی پیدا نکرده است. (۸، ۶)

روش کار

در بخش تروفوبلاستیک بیمارستان زنان میرزا کوچک خان در مورد گروه خون، پاریتی، متاستاز، انجام اعمال جراحی، شیمی درمانی، مرگ و میر، بررسی و تحقیق کامل انجام گرفته است.

تعدادی از بیماران رحم بزرگتر از تاریخ حاملگی داشتند (اندازه رحم بیش از ۴ هفته بزرگتر از اندازه مورد انتظار آن نسبت به LMP بیمار باشد و رحم کوچکتر از تاریخ نیز ۴ هفته از اندازه مورد انتظار کوچکتر است). رحم های بین این دو اندازه در حید مورد انتظار قلمداد شده اند. (۹)

در مورد بیماران، کواششی جهت تشخیص علت آنمی اعم از خونریزی یا بیماریهای مزمن یا سوء تغذیه انجام نشده است. در ۱۴۰ میلی متر جینوه سیتوتلیک ۹۰۰۰ میلی متر جینوه دیاستولیک تعریف شده است. (۷)

تشخیص نارسایی تنفسی بر پایه سندرم بالین تاکی پنه، هیپوکسی، عکین قیفسه صدری یا تغییرات ادم ریوی و آمبولی ریبه تروفوبلاستیک و نیاز به اکسیژن جبرانی نهاده شده است. (۷)

تشخیص بیماری تروفوبلاستی مقاوم پس از مول نیز بر پایه ثابت ماندن مقدار HCG بصورت پلانویا بالا رفتن HCG در مدت دو هفته بعد از تخلیه مول یا تشخیص متاستاز دور دست داده شده است. (۷)

سه بیمار تحت هیچ درمانی اضافه یو خروج خود بخود مول قرار نگرفتند. این سه بیمار با رحم بزرگتر از ۲۴ هفته و توکسمی حاملگی با دفع جنین و مول بدون هیچ جاده ای زایمان کرده و بعد از زایمان تشخیص حاملگی مولار داده شدند. ۱۰ بیمار در جنال سقط، در وضعیت سقط مول قرار داشتند که تحت تحریک با اکسی توسین بصورت اولیه قرار گرفته، همگی آنها پس از خروج محتویات رحم تحت کورتاژ با کورت شارپ (تیز) تحت درمان قرار گرفتند. (۵)

۴۰ بیمار فقط کورتاژ آنها با کورت شارپ و یکبار کاملاً رحم آنها پاک شد (۱۸/۲٪). ۹ بیمار احتیاج به کورتاژ مجدد بعلت اینکه حدس پاک نشدن رحم داده شد و یا حال عمومی و خونریزی بیمار اجازه بیشتر کورتاژ زانمی داده پیدا کردند (۴/۱٪). ۵۵ بیمار با ساکشن و کورتاژ رحمشان پاک که در پیگیریهای بعمل آمده، سطح HCG آنها بعد نرمال رسید (۲۵/۱٪).

بطور کلی، با توجه به خونریزی شدید و آنمی بیماران مراجعه کننده، بطور متوسط هر بیمار بین ۱ تا ۶ واحد خون دریافت نمود. شش بیمار عفونت پیدا نموده (درجه حرارت بالاتر از ۳۸) و درمان با آنتی بیوتیک شروع شد. ۷ بیمار مبتلا به علائم مسمومیت شدید آستنی شدند. دو بیمار مبتلا به نارسایی تنفسی، تنگی نفس و تاکی پنه پیدا نمودند. برای ۳ بیمار پروستاگلاندین بصورت پروفوزیون وریدی و در دو بیمار از پروستاگلاندین بصورت ژل استفاده شد. تخلیه رحم این بیماران چند ساعت بعد از پروفوزیون و یا گذاشتن ژل طول کشید، ولی همگی به داروی فوق جواب دادند (معمولاً اندازه رحم این بیماران از ۱۶ هفته بیشتر بود) کورتاژ بعد از تخلیه مول انجام شد. ۲ بیمار به انتقال سه واحد خون بعد از دفع مول نیاز داشته و یک بیمار دچار دیسترس تنفسی گردید. دو بیمار بعد از یک سقط ۶ هفته ای به بیماری تروفوبلاستیک مقاوم پس از مول مبتلا شدند. (۶)

تفسیر نتایج

۴۰ بیمار در مراحل مختلف تحت کورتاژ شارپ قرار گرفته و اندازه متوسط رحم حدود ۱۱/۸ هفته (بین ۶ تا ۲۰ هفته) بود. حدود ۶۰٪ بیماران، رحمی بیشتر از تاریخ حاملگی و حدود ۳۵٪ بیماران رحمی برابر با تاریخ حاملگی و کمتر از ۲۰٪ رحمی کوچکتر از تاریخ حاملگی داشته‌اند. ۵ بیمار مبتلا به سقط عفونی، سه بیمار مبتلا به توکسمی و استفراغهای شدید حاملگی بودند. نکته قابل توجه و یادآوری آنکه، یکی از بیماران مبتلا به استفراغ شدید حاملگی که با دفع خون و دزیدراتاسیون و بی‌تابی شدید بستری شد و با توجه به اینکه در دو حاملگی قبلی چنین عوارضی را متذکر نمی‌شد، با تجربه‌ای که داشتیم، حدس بیماری مول را قبل از هرگونه آزمایشی با توجه به این استفراغ شدید و خوبی حال عمومی در حاملگیهای طبیعی قبلی دادیم که پس از انجام آزمایشهای لازم مول هیداتیدیفرم بیمار تأیید گردید. ۵۵ بیمار تحت ساکشن کورتاژ و کورتاژ قرار گرفته و اندازه متوسط رحم آنها ۱۷/۹ هفته (بین ۱۰ تا ۳۰ هفته) بوده است. (۲۲)

تشخیص مول هیداتیدیفرم با معاینات بالینی، اندازه‌گیری HCG، راديوگرافی ساده شکم، سونوگرافی و یک مورد آمینوگرافی، در ۱۶۷ بیمار داده شد. همانطور که بیان شد، روش انتخابی جهت تخلیه مول، ساکشن کورتاژ بوده است.

از تعداد بیماران مبتلا به بیماری تروفوبلاستیک، ۱۲ بیمار به مول مخرب، ۳۰ بیمار مبتلا به کوربوکارسینوما، در ۱۹ بیمار HCG بصورت پلاتو باقی ماند که آنها نیز جزگروه مقاوم تروفوبلاست ثبت گردیدند که جمعاً ۶۱ بیمار مبتلا به بیماری تروفوبلاستیک بدخیم بودند که نسبت آنها حدود ۲۸/۱٪ بوده است. پنج بیمار با حال عمومی وخیم مراجعه نمودند و این مربوط به دیر مراجعه کردن و پیشرفت بیماری بود. سه بیمار مبتلا به متاستاز مغز بودند که دو نفر از آنها یکی با حال کوما و دیگری پس از دو روز بستری شدن در بیمارستان دچار سردرد و سپس بحال کوما رفت. اقدامات درمانی فوری انجام و اسکن مغز و کبد گرفته شدند. یکی از سه بیمار فوت و دو بیمار دیگر فوراً تحت درمان با متوترکسات داخل نخاع همراه با شیمی درمانی عمومی قرار گرفتند. بعد از چهارمین دوره تزریق داخل نخاعی، حال عمومی هر دو بیمار رو به بهبودی گرائید، حالت کوما برطرف، سردردها منتفی شدند. HCG آنها سیر نزولی پیدانمود و بالاخره با شیمی درمانی عمومی و جمعاً با ۵ دوره تزریق متوترکسات داخل نخاعی، متاستاز آنها بکلی از بین رفت و در سی‌تی اسکن کنترل، هیچگونه آثاری از متاستاز مغزی قبلی مشاهده نگردید. (۲۲) این بیماران همراه با ۵ بیمار دیگر مبتلا به متاستاز مغزی که داخل نخاع آنها متوترکسات تزریق شده، در کنگره بیماریهای تروفوبلاستیک ۹۲ سیدنی معرفی گردیدند.

درمورد تفسیر این بررسی نتیجه می‌شود که در مرکز تروفوبلاستیک بیمارستان زنان، تعداد زیادی بیمار تروفوبلاستیک تحت درمان قرار گرفتند. در مورد ختم حاملگی آنها، تصمیم‌گیری راجع به اینکه میزان خون لازم جهت ترانسفوزیون، چه اندازه اهمیت دارد، کمی

مشکل بود. استفاده از پروستاگلاندین محدود بود ولی علیرغم این محدودیت، نتیجه خوبی از آن گرفتیم. اولاً این که، تخلیه رحم سریعتر انجام گرفت. معذالک، از میزان خونریزی و شدت آن کاسته شد. ثانیاً، با استفاده از پروستاگلاندین در پیگیری بعدی تعدادی از این بیماران، HCG پایین رونده سریعتری را نشان دادند. (۶)

توکسمی آبستنی در بیماران تروفوبلاستیک بجز تعداد معدودی زیاد نبود. ۲ بیمار با نارسایی تنفسی، تابلوی بالینی جالبی داشتند. گرچه تشخیص قطعیت این عارضه (عارضه تنفسی) مشکل بود ولی معمولاً به فاکتورهای نظیر آمبولی تروفوبلاستیک، ازدیاد حجم مایع دریافتی، نارسایی قلبی ناشی از توکسمی حاملگی، هیپرتیروئیدیزم و ترمبوآمبولی میتوان فکر کرد. باید توجه داشت که تحریک رحمی میتواند سبب آمبولی تروفوبلاستیک شود. با بروز نارسایی تنفسی در سه بیمار از چند بیماریکه بطور الکتیو تحت درمان و تحریک رحمی با اکسی توسین قرار گرفتند، به آمبولی می‌توان فکر کرد، اما بیمارانی که پروستاگلاندین گرفتند، هیچیک خیلی ناراحتی پیدا نکردند.

هیپرتیروئیدیزم یک صورت بالینی مشکل جهت بررسی بود. تست فونکسیون تیروئید بطور روتین انجام نشد. در مواردی که انجام شده، گاه نتایج بدون عارضه بالا نشان می‌داد و یا بالعکس گاه تست‌ها علایم واضح پرکاری تیروئید را تأیید نمی‌کردند. نتایج تستهای فونکسیون تیروئید ندرتاً قبل از تخلیه مول در دسترس است و تصمیم درمانی عموماً برپایه بالین تنها داده میشود. لذا، به این دلیل، وضعیت تیروئید در این مطالعه قرار نگرفت.

تعدادی از بیماران کورتاژ و یا Suction curettage شدند و هیچ ارتباطی بین روش تخلیه مول و بیماری تروفوبلاستیک پس از مول کشف نشد. (۲۲)

طبیعت پرعارضه بیماری مول هیداتیدیفرم در انتخاب درمان تأثیر میگذارد. سادگی، سرعت عمل، امنیت روش و مؤثر بودن آن، معیارهای مناسب جهت ختم حاملگی مولار هستند. در بیمارانی که در حال سقط مول به کلینیک مراجعه میکنند، اطمینان از دفع کامل و فوری مول هدف درمانی است. کورتاژ رحم جهت تکمیل سقط میتواند توسط روش ساکشن بهمراه کورتاژ شارپ و یا کورتاژ شارپ به تنهایی اعمال شود. اندازه رحم، نکته کلیدی در انتخاب روش است. در این مطالعه، اندازه متوسط رحم در زنانی که در حال سقط مول مراجعه کرده و تحت درمان با کورتاژ شارپ قرار گرفته‌اند، حدود ۱۱ تا ۱۲ هفته بوده، در حالیکه بیمارانی که ساکشن و کورتاژ شارپ شده‌اند، اندازه متوسط رحم، ۱۷ تا ۱۸ هفته بوده است. (۲۰)

اکثریت بیماران، بیش از ۶۰٪، یک حاملگی مولار سالم و دست نخورده داشتند که روش برجسته درمانی در تمامی این بیماران ساکشن کورتاژ و کورتاژ شارپ بوده است. سرعت خالی شدن رحم یکی از مهمترین ارجحیتهای این روش است. زمان متوسط تخلیه رحم این بیماران حدود ۲۰ دقیقه (از ۵ الی ۵۰ دقیقه) بوده است. نکات مهم در این روش این است که بیمار باید در شرایط stable

مختصر بوده که گزارش نشده و اگر نبوده، باید به پزشکان ورزیدتهایی که با نهایت دقت رحم‌های این بیماران را پاک کرده، به نتیجه هنرمندانه‌اش تبریک گفت. البته مواردی را هم داشته‌ایم که باقیمانده نسج مول بدنبال یکی دو کورتاژ قبلی روشن گردیده است.

نتیجه

در مرکز تروفوبلاستیک بیمارستان میرزا کوچک خان (زنان) سالیانه تعدادی بیمار مبتلا به بیماری تروفوبلاستیک مراجعه و در بخش فوق‌الذکر از طریق تومورکلینیک بیمارستان بعد از تشخیص قطعی بستری می‌گردند. آن دسته که احتیاج به درمان طبی و یا جراحی داشته باشند، برای آنها انجام و تعدادی از بیماران مقاوم که مبتلا به کوریوآدنوما دستروئیس و کوریوکاریسینوما شده‌اند، تحت شیمی درمانی و پیگیری دقیق قرار می‌گیرند. در طی شهریور ماه ۶۴ تا پایان سال ۶۸، ۲۰۹ نفر بیمار مبتلا به بیماری تروفوبلاستیک در بیمارستان زنان میرزا کوچک خان در بخش انکولوژی بستری و از تمامی ۲۰۹ نفر اطلاعات جامع قابل تجزیه و تحلیل ثبت شده است. از این عده، فقط ۱۶۷ نفر با تشخیص مول هیداتیدیفرم، ۱۲ نفر با تشخیص مول مخرب و ۳۰ نفر با تشخیص کوریوکاریسینوما تحت پیگیری و درمان قرار گرفتند. از نظر اپیدمیولوژی، شایعترین گروه سنی مراجعین، ۲۴ - ۲۰ ساله و شایعترین گروه خونی A+ بوده است. اقدامات درمانی کورتاژ، ساکشن کورتاژ، هیستروتومی و هیسترتکتومی بوده‌اند. بهرحال، با این بررسی‌ها نشان داده می‌شود که بیماری مول یک حاملگی پرخطر بوده و بیماران باید تحت نظر و بررسی دقیق قرار گرفته و پیگیری آنها، همان‌طور که بیان گردید، حداقل در بیمارانی که مول ناقص یکسال و در مول کامل دو سال و در بیمارانی که تحت شیمی درمانی قرار می‌گیرند، بمدت طولانی باشد.

REFERENCES

1. Brews A. : Hydatidiform mole and chorion-epithelioma (Blair Bell Memorial Lecture). J Obstet Gynecol Br Empire 1939; 46: 813-35.
2. Sherman JT.: Study of 78 patients with hydatidiform mole. Am J Surg 1935; 27:237-44.
3. Tow WSH. : The influence of the primatu treatment of hydatidiform mole on its subsequent course. J Obstet Gnecol Br Commonw 1966; 73: 544-52.
4. Kuah KB. : Suction curette evacuation of hydatidiform mole. Med J Malaya 1972;26:205-6
5. American College of Obsteteians and Gynecologists. ACOG technical bulletin no 33. Chicago: American college of Obstetricians and Gynecologists, 1975.
6. Southern Em, Gutknecht GD, Mohberg NR. : Evacuation of the

قرار گرفته و عمل باید بیشتر در اطاق عمل و ترجیحاً با بیهوشی عمومی انجام شود. اکسی توسین داخل وریدی نیز همزمان با ساکشن شروع شود. جستجو و کورتاژ شارپ بدنبال تخلیه رحم باید صورت گیرد. کورتاژ دوم در چند روز بعد لزومی ندارد. دسته دیگری از بیماران مولار احتیاج به روشهای دیگر ختم حاملگی پیدا کرده‌اند. در ۴ بیمار هیستروتومی اعمال شد. این بیماران وضعیت بالینی نامساعدی داشتند. در یک بیمار، مول بزرگ با یک سرویکس باز نشده با خونریزی وسیع، اندیکاسیون خوبی برای هیستروتومی بود. بر پایه مطالعات ما، تخلیه ساکشن بخوبی و کاملاً جایگزین هیستروتومی در این اندیکاسیون شده است. هیسترتکتومی انتخابی در مولهای با سن بالا و داشتن فرزند کافی در ۲۸ بیمار انجام گردید. سن متوسط این زنان ۳۵/۴ و تعداد کافی بچه (سه بچه یا بیشتر) داشته‌اند. با هیسترتکتومی از بیماریهای تروفوبلاستیک غیرمتاستازی جلوگیری می‌شود. با توجه به این واقعیتها، هیسترتکتومی یک روش شروع در درمان مول هیداتیدیفرم میباشد. (۳)

بحث

مطالعه چند ساله ما در مورد بیماران تروفوبلاستیک، سعی در نشان دادن عوارض متعدد در درمانهای اولیه این بیماری و بررسی کارایی این تدابیر درمانی بوده است. بر روی پنج عارضه عمده، خونریزی، آنمی که محتاج ترانسفوزیون باشد، عفونت، توکسمی بیماری تروفوبلاستیک پس از مول، دیسترس و نارسایی تنفسی ناشی از متاستازهای تروفوبلاستی با ادم ریه در نتیجه تجمع مایع یا نارسایی قلبی ناشی از ازدیاد حجمی آنها بحث دقیق شده است. ریسک پنج عارضه مورد بحث حدود ۵۲/۵ درصد بوده است. یکی از بیماران در اثنای تخلیه، پارگی رحم، پیدا کرد که بعد از لاپاروتومی بدون هیچ عارضه‌ای بهبودی پیدا کرد و بعد از گذراندن دوره پیگیری دو ساله اکنون حامله می‌باشد. در مورد بیماران ما، پارگی رحم یکی دو مورد بیشتر گزارش نشده است. آیا پارگی‌ها uterus in benign gestational trophoblastic disease with prostaglandins. In: Karim SMM. ed. Obstetrical and gynaecological uses of prostaglandins. proceedings of APOG. First Inter-Congress, Singapore. Baltimore: University Park Press, 1976 : 247-51.

7. Twigg LB. : Non-neoplastic complication of molar pregnancy. Clin obstet Gynecol 1984; 27: 199-210
8. Aghaola A, & Abudu 00. : (1984) ePIDEMIOLOGY OF TROPHOBLAST DISEASE IN aFRICA - Iagos. In Human trophblast Neoplasm (Patillo RA & Ilusa RO. eds) Plenum Press, Newyork, PP 187-195.
9. Newlands IM, (1978) Chromosome constitution of gestational trophoblastic disease, Lancet 11, 49.
10. Jacobs PA, Szulman AE, Funkhouser J, Matsunra JS & wilson CC. : (1932) Human triploidy: relationship between parental origin of the additional haploid complement and development of

