

دانستنیها و تدابیر درمانی بیماران تروفولاستیک (مول)

هیداتیدیفرم، وریوآدنوما دستروئنس، کوریوکارسینوما) در

بیمارستان زنان (میرزا کوچک خان)

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

Incidence and review of hydatidiform 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 kockek 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 received primary managment for hydatidiform mole at oncology department of mirza kochek khan hospital medical school of tehran Iran. All of these women HAD compleat record availale for analosys , of these, 167 women hydatidiform mole, 12 patients chorioadenoma - destruens 30 patients chorio carcinoma a survey was made of factors likly to provide an important clonical perspective patient aye and the status of prgnancy vvere noted.

41 patient only sharp curettage and 55 paitients suction curettage to remove the hydatidiform mole. 97, patient require chemo terapy, 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 pregnency that requires prompt and intensive manag ment.

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 مبتلایه بیماری تروفولاستیک در بیمارستان زنان میرزا کوچک خان ۱۶۷ نفر با تشخیص مول هیداتیدیفرم، 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

عده، ۱۶۷ نفر با تشخیص مول هیداتیدیفرم، ۱۲ نفر با تشخیص

در بخش انکولوزی و تروفولاستیک و استند به دانشگاه علوم

تعدادی از بیماران رحم بزرگتر از تاریخ حاملگی داشتند (اندازه رحم بیش از ۴ هفته بزرگتر از اندازه موردن انتظار آن نسبت به LMP بیمار یاشد و رحم کوچکتر از تاریخ نیز ۴ هفته از اندازه موردن انتظار کوچکتر است). رحم های بین این دو اندازه در حجم موردن انتظار قلمداد شده اند. ^(۶) مطالعه ۲۷۰۰۰ نمونه را با توجه در امور دستیگوان، کوششی، جهت تشخیص علت آئمی اعلم از خونریزی یا بیماریهای مزمن یا سوء تقاضه ای انجام نشده است. تقریباً ۳۰٪ حاملگی بربایه دوبار فشار خون اندازه گیری شده، بیش از ۱۴۰ میلیمتر جیوه سیستولیک ۹۰۰ میلیمتر جیوه دیاستولیک تعريف شده است. ^(۷) مطالعه ۱۰۰۰ نمونه دستیگی و ملعمه را با توجه تشخیص نارسایی تنفسی هر پایه مسند را بالینی تاکی پنه، هنپوسک، عکین قفسه صدری با تصمیرات ادم زبروی او-آمیولی-زره تروفولاستیک و نیاز به اکسیژن جبرانی نهاده شده است. ^(۸) مطالعه تشخیص بیماری تروفولاستی مقاوم بیش از مول نیز پایه ثابت ماندن مقدار HCG بصورت پلازویر بالا رفتن HCG در مدت دو هفته بعد از تخلیه مول با تشخیص متاستاز دون دست داده شده است. ^(۹) مطالعه ۱۰۰۰ نمونه نیز این را با خونریزی رله شده اند. سه بیمار تحت هیچ درمانی اضافه بخروج خود بخود مول قرار نگرفتند. این سه بیمار با رحم بزرگتر از ۴ هفته و توکسین حاملگی با دفع جنین و مول بدون هیچ جاده ای زایمان کرده و بعد از زایمان تشخیص حاملگی مولار داده شدند. ^(۱۰) بیمار در حال سقطه در اتصاعیت سقط مول قوار داشتند که تحت تحریرک با اکسیتوسین بصورت اولیه قرار گرفته، همگی آنها پس از خروج محظوظات رحم تحت کورتاژ با کورت شارپ (نیز) تحت درمان قوار گرفتند. ^(۵) ۴ بیمار فقط کورتاژ آنهم با کورت اشارپ و یکبار کاملاً رحم آنها پاک شد (۱۰/۱۸٪). ۹ بیمار احتیاج به کورتاژ مجده بعلت اینکه حدس پاک نشدن رحم داده شد و یا حال عمومی و خونریزی بیمار اجازه بیشتر کورتاژ زانمی داده پیدا کردند (۱/۴٪). ^(۱۱) ۵۵ بیمار با مراکش و کورتاژ رحتمیان پاک که در پیگیریهای یعمل آمده سطح HCG آنها بعد نرمال رسید (۱/۲۵٪).

بطور کلی، با توجه به خونریزی شدید و آئمی 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 علایم مسمومیت شدید آیستنی شدند. دو بیمار مبتلا به نارسایی تنفسی، تنگی نفس و تاکی پنه پیدا نمودند. برای ۳ بیمار پروستاگلاندین بصورت پرفوزیون وریدی و در دو بیمار از پروستاگلاندین بصورت ژل استفاده شد. تخلیه رحم این بیماران چند ساعت بعد از پرفوزیون و یا گذاشتن ژل طول کشید، ولی همگی به داروی فوق جواب دادند (معمولًاً 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 دیسترنس تنفسی گردید. دو بیمار بعد از یک سقط ۶ هفته ای به بیماری تروفولاستیک مقاوم پس از مول مبتلا شدند. ^(۶)

درمان فرار گرفته است. در نظر ایدمیولوژیک، شایعترین انگریه سنتی در میان هزارجین مبتلا به GTN، گروه سنتی ۲۴-۵۰٪ او شایعترین گروه مخوتی، آنرا بازگشایی می‌داند. در ۴۶٪ موارد بازگشایی مطالعه، GTN در اشکم اول و دوم با فرکانس مساوی بروز نموده و فارغ از امور داشت. کل مبتلایان، سابقه مول وجود داشته است (کمتر از ۷۰٪). ۴۱٪ بیماران از ۲۰-۹ مورد دیگر مبتلاز در توانی مختلف بدن داشته که از این میان ۳۳٪ مورد متابستاز و ۶۷٪ بود که شایعترین اتفاق متابستاز بوده است (۸۰٪).

HCG در ۱۱٪ از بیماران تا فرکانس غیرابر و محدوده ۲۰٪ بود. ۲۰٪ از میان ۱۰٪-۱۰٪ میلی واحد در میانی لیست قرار داشت. معمولی ترین علائم از اینها می‌باشد که در این مدت میانی میانی از نظر اقدامات افزایشی بعمل آمد، ۴۹٪ بیمار فقط با کورتاژ، ۵۵٪ بیمار با کورتاژ و ساکشن کورتاژ علایی‌شان کهتری شد و در پیگیری های بعمل آمد، سطح HCG بحد ترمال بخود رسید. در ۹٪ مورد از کل ۲۹٪ کل بیماران تیاز به شیمی درمانی پیش آمد. ۱۳٪ مورد از کل بیمار فقط هیسترکتومی، ۵٪ مورد هیستروتومی با کورتاژ و در پیگیری ۳٪ بیمار بعلت پیشرفت بیماری و با وسک بالا قوات نموده و HCG تراپر بیماران بعد ترمیم رسید. این تحریکات نشان می‌دهند که مول هیداتیدی‌فرم یک حاملگی پرخطر است و بیماران باید دقیقاً تحت نظر و درمان فرار گیرند. *suction curettage* این روش به کار گرفته شده در اغلب موارد بوده است.

تاریخچه در پاییز سال ۱۲۷۶، کنتس هربنگ (Countess Herrenberg) زایمان مول هیداتیدی‌فرم انجام داد که اولین مورد گزارش شده تاریخی این بیماری بوده است. این حادثه بسیار فوق العاده بعلت مسئله غسل تعیید ۳۶۵ بچه (وزنکول مول) در تاریخ بیانده است. البته آنچه که ذکر نمی‌شود این است که کنتس در آن روز فوت کرد. آمار مرگ و میر مول در سالهای قبل از ۱۹۳۰، ۱۲٪ توسط ماتیو 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 هیستروتومی، گسترش پیدا کرده‌اند. مسمومیت، حاملگی، عفونت، آمبولی‌های تروفوبلاستیک که عوارض مهمی می‌باشند، بر درمان مول تأثیر می‌گذارند. ما در بیمارستان میرزا کوچک خان با تخلیه رحمی از طریق ساکشن، نتیجه بهتری گرفته‌ایم. گرچه، گاهی اوقات از پروستاگلاندین جهت ختم حاملگی مولار استفاده می‌شود، ولی در کل جامعه پزشکی زبان دنیا مقبولیت عمومی پیدا نکرده است. (۸،۶)

روش کار

در بخش تروفوپلاستیک بیمارستان زنان میرزا کوچک خان در مرور گروه خونی، پاریتی، متاستاز، انجام اعمال جراحی، شیمی درمانی، مرگ و میر، پررسی و تحقیق کامل انجام گرفته است.

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 ٪۳۵ 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 توکسیمی و استقراغهای شدید حاملگی بودند. نکته قابل توجه و یادآوری آنکه، یکی از بیماران مبتلا به استقراغ شدید حاملگی که با دفع خون و دزیدراتاسیون و بی تابی شدید بستری شد و با توجه به اینکه در دو حاملگی قبلی چنین عوارضی را منذکر نمی‌شد، با تجربه‌ای که داشتیم، حدس بیماری مول را قبل از هرگونه آزمایشی با توجه به این استقراغ شدید و خوبی حال عمومی در حاملگیهای طبیعی قبلی دادیم که پس از انجام آزمایشها لازم مول هیداتیدیفرم بیمار تأیید گردید. ۵۵ بیمار تحت ساکشن کورتاژ و کورتاژ قرار گرفته و اندازه متوسط رحم آنها ۱۷/۹ هفتة (بین ۱۰ تا ۳۰ هفتة) بوده است. (۲۲)

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

از تعداد بیماران مبتلا به بیماری تروفوبلاستیک، ۱۲ بیمار به مول مخرب، ۳۰ بیمار مبتلا به کورتاژ کارسینوما، در ۱۹ بیمار HCG بصورت پلاتو باقی ماند که آنها نیز جزگره مقاوم در تروفوبلاست ثبت گردیدند که جمعاً ۶۱ بیمار مبتلا به بیماری تروفوبلاستیک بدخیم بودند که نسبت آنها حدود ۱/۲۸٪ بوده است. پنج بیمار با حال عمومی وخیم مراجعه نمودند و این مربوط به دیر مراجعته 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 متورکسات داخل نخاع همراه با شیمی درمانی عمومی قرار گرفتند. بعد از چهارمین دوره تزریق داخل نخاعی، حال عمومی هر دو بیمار رو به بهبودی گرایید، حالت کوما بطریف، سردردها متفق شدند. HCG آنها سیر نزولی پیدانمود و بالاخره با شیمی درمانی عمومی و جمعاً بیان ۵ دوره تزریق متورکسات داخل نخاعی، متاستاز آنها بکلی از بین رفت و در سی تی 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 متورکسات تزریق شده، در کنگره بیماریهای تروفوبلاستیک ۹۲ سیدنی معرفی گردیدند.

در مورد 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 ترانسفورزیون، چه اندازه اهمیت دارد، کمی 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 نسخ مول بدنبال یکی دو کورتاژ قبلی روشن گردیده است.

نتیجه

در مرکز تروفوبلاستیک بیمارستان میرزا کوچک خان (زنان) سالانه تعدادی بیمار مبتلا به بیماری تروفوبلاستیک مراجعه و در بخش فوق‌الذکر از طریق تومور کلینیک بیمارستان بعد از تشخیص قطعی بستره 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 دستروئنس و کوریوکارسینوما شده‌اند، تحت شرمی درمانی و پیگیری دقیق قرار می‌گیرند. در طی شهريور ماه ۶۴ تا پایان سال ۶۸، ۲۰۹ نفر بیمار مبتلا به بیماری تروفوبلاستیک در بیمارستان زنان میرزا کوچک خان در بخش انکولوزی بسته و از تمامی ۲۰۹ نفر اطلاعات جامع قابل تجزیه و تحلیل ثبت شده است. از این عده، فقط ۱۶۷ نفر با تشخیص مول هیداتیدiform، ۱۲ نفر با تشخیص مول مخرب و ۳۰ نفر با تشخیص کوریوکارسینوما تحت پیگیری و درمان قرار گرفتند. از نظر ایدمیولوزی، شایعترین گروه سنی مراجعین، ۲۴ - ۲۰ ساله و شایعترین گروه خونی + A4 بوده است. اقدامات درمانی کورتاژ، ساکشن کورتاژ، هیستروتومی و هیسترکتومی بوده‌اند. به حال، 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 یکسان و در مول کامل دو سال و در بیمارانی که تحت شرمی درمانی قرار می‌گیرند، بمدت طولانی باشد.

REFERENCES

- Brews A.: Hydatidiform mole and chorion-epithelioma (Blair Bell Memorial Lecture). J Obstet Gynecol Br Empire 1939; 46: 813-35.
- Sherman JT.: Study of 78 patients with hydatidiform mole. Am J Surg 1935; 27:237-44.
- Tow WSH.: The influence of the primatu treatment of hydatidiform mole on its subsequent course. J Obstet Gynecol Br Commonw 1966; 73: 544-52.
- Kuah KB.: Suction curette evacuation of hydatidiform mole. Med J Malay 1972;26:205-6
- American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG technical bulletin no 33. Chicago: American college of Obstetricians and Gynecologists, 1975.
- Southern Em, Gutknecht GD, Mohberg NR.: Evacuation of the 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.
- Twiggs LB.: Non-neoplastic complication of molar pregnancy. Clin obstet Gynecol 1984; 27: 199-210
- Aghaola A, & Abudu OO.: (1984) ePIDEMIOLOGY OF TROPHOBlast DISEASE IN aFRICA - Ibadan. In Human trophoblast Neoplasm (Patiño RA & Ilusa RO, eds) Plenum Press, Newyork, PP 187-195.
- Newlands IM, (1978) Chromosome constitution of gestational trophoblastic disease. Lancet 11, 49.
- Jacobs PA, Szulman AE, Funkhouser J, Matsuura JS & wilson CC.: (1932) Human triploidy: relationship between parental origin of the additional haploid complement and development of

قارگرفته و عمل باید بیشتر در اطاق عمل و ترجیحاً با بیهوشی عمومی انجام شود. اکسی توسمین داخل وریدی تیز 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 بالی 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. هیسترکتومی انتخابی در مولهای با سن بالا و داشتن فرزند کافی در ۲۸ بیمار انجام گردید. سن متوسط این زنان ۴۳/۳۵ و تعداد کافی بچه (سه بچه یا بیشتر) داشته‌اند. با هیسترکتومی از بیماریهای تروفوبلاستیک غیرمتاستازی جلوگیری می‌شود. با توجه به این واقعیتها، هیسترکتومی یک روش شروع در درمان مول هیداتیدiform می‌باشد. (۳)

بحث

مطالعه چند ساله ما در مورد بیماران تروفوبلاستیک، سعی در نشان دادن عوارض متعدد در درمانهای اولیه این بیماری و بررسی کارآیی این تدابیر درمانی بوده است. برروی پنج عارضه عمده، خونریزی، آنمی که محتاج ترانسفورزیون باشد، عقوفوت، 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 ۵/۵ درصد بوده است. یکی از بیماران در اثنای تخلیه، پارگی رحم، پیدا کرد که بعد از لایاروتومی 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 پارگی ها

- partial hydatidiform mole. Ann Genet 46: 223-231.
11. Janerich DT, & Bracken MB.: (1986) Epidemiology of Trisomy 21: a review and theoretical analysis. J chronic Dis 39: 1079-1093.
 12. Javey H, & Sajadi H.: (1978) Hydatidiform mole in southern Iran: a statisti survey of 113 cases. Int J Gynecol-ovetet 15: 390-394.
 13. Joint-project for study of choriocarcinoma and Hydatidiform mole in Asia (1959). *J. The Trophoblast and its Tumors* (ober, WB, ed).
 14. Kajii T.: (1980) Androgenic origin of hydatidiform moles its bearing on carcinogenesis. Gann Monogr Cancer Res 25: 189-194.
 15. Kajii T, & Ohama K.: (1977) Androgenic origin of hydatidiform mole. Nature 268: 633-634.
 16. Ambani LM, Vaidya RA, Rso CS, Daftary SD, & Mtashaw ND.: (1980) Familial occurrence of trophoblastic disease-report of reccurent molar pregnancies in sisters in three families. Clin Gynecol. 18: 27-29.
 17. Atish H.K, Hogue CJR, & Grimes DA.: (1986) Epidemiology of partial hydatidiform mole. Am J Obstet Gynecol 145: 103-107.
 18. Aziz NF, Kampono N, Mogni EM, Sjamsuddin S, Barnes B & Samil RS.: (1984) Epidemiology of gestational trophoblastic neopasm at the Dr Cipio Mangunkusumo Hospital, Jakarta, Indonesia. In Human Trophoblast Neoslasms (Pattillo RA, & Husa RO, eds) plenum press, New York, pp 165-175.
 19. Bajo-palitio, H, Sanchez PS & So J.: (1984) Trends in the incidence of world congress on trophoblastic Neoplasms: Singapore, P.8.
 20. Perkiwitz RS, Goldstein DP, Marean AR, & Bernstein MR.: (1979) proliferative sequelae after evacuation of partial hydatidiform mole. Lancet II 804-805.
 21. Bracken MB.: (1984) Methodologic issues in the epidemiologic investigation of drug induced congenital malformations. In perinatal Epidemiology (Bracker MB, ed). Oxford University press, Newyork.
 22. Bagshawe KD, Dent J, & webb J.: (1985) Hydatidiform mole in England and wales, 1973-1983. Lancet II: 673-677.