مجله دانشکده پزشکی تهران
فروردین و اردیبهشت ــ ۱۳۶۶صفحه ۷۵

بررسی بیماریهای ترفوبلاستیک (مول هیداتیدیفرم ــ کوریوآدنوما ــ کوریوکارسینوما)

دکتر وهرز غفاری*

مقدمه:

این مقاله بررسی ۱۳۵ بیمار مبتلا به بیماریهای ترفوبلاستیک، اعم از مول هیداتیدیفرم، کوریوآدنوما، دستروئنس و کوریوکارسینوما در مرکز ترفوبلاستیک بیمارستان زنان بوده که تعدادی تحت عمل جراحی قرارگرفته وموارد هم شیمی درمانی شده‌اند. در تمامی بیماران اندازه گیری گونادوتروپین های جفتی انجام شده وتغییر عیار این‌هورمون بهترین وسیله پیگیری این بیماران بوده است. بزرگی‌رحم، عدم قطع خونریزی ولکه بینی بعد از تخلیه مول، باقیماندن کیستای تخمدانی و جواب پاتولوژی از مواردی بوده که بیمار را بطرف شیمی درمانی برده است. موارد استفاده شیمی درمانی در مقاله شرح داده شده است. ۴ بیمار با متاستاز مغزی و کبدی پیشرفته به این مرکز آورده شده که متاءسفانه یکی دو روز پس از بستری شدن فوت نموده اند:

ــ مرکز ترفوبلاستیک بیمارستان زنان از سال ۱۳۴۹ فعالیت بیشتری‌را شروع نموده همه ساله تعدادزیادی‌بیماران ترفوبلاستیک رابستری وتحت درمان قرار داده وبا روش‌های شیمی درمانی جدیدجان بسیاری ازبیماران را نجات‌میدهد.

این مرکز علاوه بر ررسی و پیگیری بیماران ترفوبلاستیک، در تومور کلینیک بیماران ضایعات بدخیم دهانه رحم را بررسی و بیماران را با بستری نمودن در بخشهای اختصاص داده شده، تحت درمان قرار می‌دهد. از طرفی، چندسالی است که در این مرکز بیماران، از نظر بیماریهای خوش خیم و بدخیم پستان تحت مراقبت قرار گرفته، با همکاری بخش رادیولوژی و آسیب شناسی و استفاده از ماموگرافی و زرو ــ ماموگرافی و بیوپسی ضایعات بدخیم و خوش خیم پستان را تشخیص، و اقدام به درمانهای لازم منجمله رادیکال ماستکتومی، ماستکتومی ساده و شیمی درمانی مینماید. امید است با همکاری پزشکان دلسوز کشورمان، با جمع آوری و پیگیری این بیماران، بتوانیم تا حدی به این طبقه محروم و درمانده کمکی بنمائیم.

آماریکه هم اکنون از نظرتان میگذرد برنامه حدود یکسال و نیم این بیمارستان از مهرماه ۱۳۶۲ تا فروردین ماه ۱۳۶۴ میباشد.

این بیماران به تومور کلینیک بیمارستان که همه

* دانشکدهٔ پزشکی ــ بیمارستان زنان. (میرزاکوچک‌خان)

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2025-01-05]

روزه حداقل ۲ ساعت جوابگوی بیماران مرجوعی از درمانگاه ژینکولوژی و یا معرفی شده از پزشکان تهران و یا سایر شهرستانها میباشد مراجعه مینمایند . دراین درمانگاه ، ضمن تهیه پرونده وگرفتن شرح حال کامل ،معاینه بالینی ازبیماران بعمل‌آمده بعد از مشکوک شدن به بیماری ترفوبلاستیک به آزمایشگاه جهت‌اندازه گیری HCGیا βHCG و جهت‌سونوگرافی و یا رادیوگرافی‌فرستاده شده و بعداز تاٴییدتشخیص دربخش ترفوبلاستیک که مشتمل بر ۱۲ تخت اختصاصی میباشدبستری میگردند .در بخش، بعد از معاینه مجدد و تکمیل آزمایشات ، جهت درمان بیماران اقدام‌لازم بعمل آمده و هر بیمار به فراخور حال و سن و تعدادفرزندان ، درمان لازم برایش انجام‌و بعد از مرخص شدن وگرفتن جواب‌پاتولوژی ، مجددا" به تومور کلینیک معرفی تاپیگیری کامل بعمل آید . از بین آندسته بیمارانی که بطرف وخامت پیش میروند بعد از تاٴیید تشخیص مجددا" جهت درمانهای لازم مخصوصا" شیمی درمانی‌بستری‌و برابر پرتوکل‌های جدیدانکولوژی با داروهای ضد سرطانی تحت درمان قرار میگیرند .

دراین یکسال و نیم حدود ۱۳۵ بیمار که درارتباط با بیماریهای ترفوبلاستیک بوده‌به درمانگاه مراجعه‌نموده‌اند . ۱۲۲ بیمار در بخش بستری و فقط ۱۳ بیمار ، آنهائی‌بوده‌اند که درمان اولیه توسط پزشکان‌خارج ازبیمارستان‌و یاشهرستان انجام و به عللی که بیماری ترفوبلاستیک پیشرفت داشته به این مرکز معرفی شده‌اند .

۴ بیمار با تذکرات کافی جهت پیگیری مراجعه ننموده‌اند ، ولی بقیه بیماران با نکات مهم وتذکراتی که به آنها داده شده مراجعه وتحت پیگیری دقیق قرار گرفته اند .

اغلب بیمارانیکه مول هیداتیدیفرم آنها مسلم گردید بفوریت رحم آنهاتخلیه واین تخلیه بادستگاه ساکشن Suction Curettage معمولا" در زیر بیهوشی عمومی انجام میشود . همراه با ساکشن سرم سنتوسینون ۲۰ تا ۳۰ واحد در لیتر به داخل ورید پرفوزیون ، و در آخر تمامی سطوح رحمی با کورت تیز و با نهایت آرامی پاک میگردید (اخیرا" معتقدند که کورتاژهای مکرر ریسک بیماری بدخیم را کاهش میدهد ولی مدارک مستندی وجود ندارد) .معمولا" رحمهای بالاتراز ۲۲ هفته به سنتوسینون جواب داده و برای بیمارانیکه ایرادی برای استفاده از متیل ارگونوین نبوده همراه با سنتوسینون درآخر از آمپولهای متیل ارگونوین استفاده کرده‌ایم .البته گاهی کورتاژنفوذ ترفوبلاست بداخل عضله را معین میکرد . بیمارانیکه مول آنها تخلیه میشود ، بعد از ۳روز مرخص شده بطور روتین بااندازه گیری HCG βSubunit,در هر دو هفته یکبار تا سه ماه ، بعدا" ماهی یکبار تا سه ماه و بعد هر دو ماه یکبار تا یکسال تحت نظر قرار میگیرند . معاینه رحمی کامل بمنظور آگاهی از کوچک شدن رحم ، کیستهای تخمدانی و قطع خونریزی بعمل آمده و رادیوگرافی ریه به منظور بررسی متاستاز انجام و هرگاه آثاری از بیماری بدخیم وجود داشته و HCG پائین نیاید و یا در یک سطح پلاتوباقی بماند و یا بالا رود جهت بیمار تصمیم مقتضی گرفته میشود . از ۱۳۵ بیمار، ۱۱۰ بیمار جواب مبتنی بر مول داشته که بوسیله کلینیکال پاتولوژی وجود مول هیداتیدیفرم ثابت شده است . در ۳۲ بیمار اندازه گیری مقدار HCG و یاβHCG در آنها بطور مرتب مقدور نشده ، بعلت گرفتاری مالی و یا غیره به آزمایشگاه مراجعه نکرده‌اند .

۴۲ بیمار شیمی درمانی شده ، ۹ بیمار با آنکه HCG آنها چندان بالا نبوده متاستاز ریوی نشان دادند و این متاستازهایا ناشی از مول خوش خیم بوده و یا بهرحال کوریوکارسینوما داشته‌اند که همه آنها با سه یا چهار دوره شیمی درمانی یا تاٴی Single Therapy بهبودی کامل پیدا نموده‌اند . با توجه به عوارض سمی دارو بجز یک‌بیمار شیمی درمانی پروفیلاکتیک انجام نشد .

۲۸ بیمار متاستاز ریه داشتند ، ۶ بیمار متاستاز واژن و ۴ بیمار متاستاز ریه همراه با واژن (توام) ، ۴ بیمار متاستازمغز و کبد (یک بیمار متاستاز کبدو سه بیمار متاستاز مغز داشته اند) از این بیماران اسکن مغز و کبد بعمل آمد . سه بیمار حتی سه هفته بعد از تخلیه مول متاستاز ریه پیدا نموده‌اند . بیمارانمان را به دو گروه Low Risk و High Risk تقسیم کردیم . آندسته بیمارانیکه HCG آنها بالا نبوده ، متاستاز مغزی و کبدی نداشته ، دوره بیماری آنهااز ۴ ماه بیشتر نگذشته ،قبلا "شیمی درمانی نشده‌اند (ناقص) ، کوریوکارسینومای آنهابعد از آبستنی نبوده ،اندازه متاستاز آنها کوچک و تعداد آنها کم و در ریه و واژن بوده است و سن بیماران از ۳۹ سال کمتر بوده را با پیش‌آگهی خوب با یک داروشیمی درمانی نموده‌ایم . داروهای مورد استفاده‌ـ آکتینومایسین Dبمدت ۵ روز متوالی و یا با استفاده از

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2025-01-05]

متوترکسات و یا متوترکسات واسید فولیک با متدهای روتین انجام گردیده است . بیمارانیکه دیر مراجعه نمود ، متاستاز مغزی و کبدی داشته و سن آنها بالا و درست نقطه مقابـــل نکاتLow Risk بوده‌اند شیمی درمانی چندتائی درباره آنها انجام گردیده است . ۱۰ بیمار بعلت خونریزی شدید بعد از دفع مول و یا خونریزی شدید کورتاژ بستری بوده اند که جواب کوریو کارسینوما بوده است .

یکی از بیماران که حاملگی غیر مشروع داشـــت ، متاءسفانه مبتلا به مول و در تعقیب مول مبتلا به کوریـــو کارسینوما و متاستاز ریه گردید که با شیمی درمانی بهبود و بعد از یکسال ازدواج نموده و حامله شده است .

حدود ۴۰ نفر از بیماران بیماری بدخیم داشته کـه نسبت بالای بدخیمی بعلت ارجاع فراوان بیماران ترفـــو بلاستیک به این مرکز میباشد .

۱۲ نفر از بیماران رحم‌بالاتر از ۲۲ هفته ، سه‌بیمار مبتلا به Missed Abortionبوده ولی جواب تغییرات مولر و ترفوبلاستیک نشان میداد (هیداتیدیفرم مول) .

۸ بیمار که سن آنها بالاتر از چهل و حاملگی همراه با مول داشتند ، ما دراین مرکز بجهت عوارض بدخیم مول‌و وخامت آن در سن بالا و از طرفی بعلت مراجعه نکردن‌بیمار جهت کنترل و با توجه به داشتن فرزند کافی ، هیسترکتومی بدون تخلیهٔ مول انجام میدهیم در واقع پیش‌آگهی ایـن بیماران خوب بوده است .

از ۲۹ بیمار مبتلا به کوریوکارسینوما وکوریوآدنوما ـ دستروئنس، همگی شیمی درمانی شدند . ۱۶ مورد یک‌درمانی ، ۸ بیمار دو داروئی ، و ۵ بیمار شیمی درمانی سه تائی و یا چهارتائی شده‌اند . معیار کنترل بیماران اندازه گیری HCG بوده است .

۲۲ بیمارکه با مول به درمانگاه مراجعه‌نموده‌عوارض مسمومیت آبستنی از قبیل فشار خون بالا ، استفراغ و ادم داشتند . پرکاری تیروئید در تعداد کمی از بیماران حدود ۱٪ دیده شده است .

تشخیص بیماری با معاینه کلینیکی ،لکه بینی‌مداوم ، اندازه گیری رحم ، نشنیدن صدای قلب جنین با داپلـر یـا Sonicade ، سونوگرافی ، رادیوگرافی ساده شکم واندازه‌ـ گیری HCGداده شد .

اغلب سونگرافیها مول را نشان میداد ، دو بیمار با آنکه دوبار سونوگرافی مول را تائید نموده بود ، یکی رابعلت بالا نبودن HCGباز هم احتیاط‌نموده و تخلیه نکردیم و چه خوب شد ، چون هردو حامله بودند ، ولی دومین بیمار بـــا آنکه جواب سونوگرافی مول بود ، در موقع تخلیه جنینـــی همراه با جفت (سقط غیر قابل اجتناب) خارج گردید .

۵ بیمار آمنیوگرافی شده که چهار بیمار تصاویـــر لانه زنبوریHoney Comb Structureدال بر مول را نشان میداد .یک بیمار بعلت سفتی دهانه رحم و خونریزی شدید از ساکشن کورتاژ نتوانستیم استفاده کنیم و هیستروـ تومی گردید .

در مابین تعدادی از بیماران که سقط ناقص داشته و یک بیمارکه جهت نازائی مراجعه نموده و بیوپسی آندومتر شد جواب ، بیماری ترفوبلاستیک را نشان داد .

در مابین ۱۳۵ بیمار ، ۴ بیمار مول تکراری‌داشته ، یک بیمار سه بار پشت سرهم و یک بیمار چهار بار پشت سر هم و یک بیمار بطور یکدرمیان مول داشت ، یک بیمار هـــم دو بار پشت سرهم مول دفع نموده بود .

حدود ۳۰٪ بیماران کیستهای تخمدانی بزرگ و قابل لمسی داشتند .در یکی از بیماران بعد از دفع مـــول کیست آن پیچش پیدا کرد و با سندروم حاد شکمی مجبور به لاپاراتومی شدیم . البته تعدادی از بیماران که کیستهای آنها مقاوم بود و نشانه سکل بیماری بدخیم ترفوبلاســـت داشتندHCGآنها دیرتر پائین آمد .

معمولا " بیمارانیکه خونریزی آنها با چند بارکورتاژ قطع نمیشد ، با شیمی درمانی خونریزی آنها قطع شد .

۶ بیمار که به توصیه ما گوش نداده و زودتـــر از یکسال حامله شدند ، سه نفر از آنهاMissed Abortion پیدا کردند . سه بیمار حاملگی طبیعی داشته ، منتها زحمت ما برای تشخیص افتراقی کوریوکارسینوما در اوائل حاملگـی مشکل بود .

بطور کلی بعلت اینکه بیمارستان زنان مرکز مراجعه بیماران ترفوبلاستیک بوده و از گوشه و کنار مملکت روزانـه تعدادزیادی بیمار به این مرکز ارجاع میشوندآمار شیوع‌مول بالا بود و بطور متوسط ما ازهر ۱۰۱ زایمان یک بیمـــاری ترفوبلاستیک داشته ایم یعنی در۱۳۷۸۳ زایمان در طی‌این مدت این آمار تهیه‌گردیده است . باید گفت دراین مدت

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2025-01-05]

در حدود ۴۹۳۹ کورتاژ انجام و مراجعین به درمانگـــاه ژینکولوژی ۲۲۳۰۴ نفر بوده است .

خلاصـــه و نتیجـــه :

دراین مقاله بررسی ۱۳۵ بیمار مبتلا به بیماریهـای ترفوبلاستیک اعم ازمول هیداتیدیفرم ،کوریوآدنوماد ستروئنس ، کوریوکارسینوما در مرکز ترفوبلاستیک بیمارستان زمان (میـرزا کوچک خان) بوده و بیمارانیکه به این مرکز مراجعه مینمایند بعد از تشخیص وتائید بیماری ترفوبلاستیک دربخش مربوطه بستری اقدامات درمانی و یا در صورت لزوم شیمی درمانی خواهند شد .

تخلیه بیماران مبتلابه مول اغلب با دستگاه ساکشن در زیر بیهوشی عمومی انجام و معمولا "بعداز سه روز مرخص و بطور روتین با اندازه گیری HCGو یا β- Subunit حداقل تا یکسال تحت نظر قرار میگیرند .

بیماران مبتلا به کوریوکارسینوما به گروههـــای Low Riskو High Riskتقسیم و برحسب گروه شیمـــی درمانی یک تائی و یا چندتائی بر مبنای پروتوکل های جدید انجام میشود . استفاده از متوترکسات و اکتینومایسیـــن در بیماران مبتلا به کوریوبیشتر از سایر داروها بوده اســـت . بیمارانی که سن آنها از ۴۰ سال بیشتر و حاملگی همراه بـا مول داشته اند به جهت عوارض بدخیم مول و وخامت آن در سنین بالا برایشان هیسترکتومی انجام گردیده اســـت . سونوگرافی و اندازه گیری β-Subunit بهترین وسیلـــه تشخیص بیماران مبتلا به مول بوده و در اغلب بیماران این عمل انجام شده است .

در چندین بیمار مول تکراری وجود داشته و حتی دو بیمار بطور یک در میان مول دفع نموده است . ۳۰٪ بیماران کیست های تخمدان بزرگ و قابل لمسی داشتند .

بطور کلی بعلت اینکه بیمارستان زنان مرکز مراجعه بیشتری ازبیماران ترفوبلاستیک بوده شیوع بیماری ترفوبلاستیک دراین مرکز بالا و آمار شیوع بطور متوسط از هر ۱۰۱ زایمان یک بیمار ترفوبلاستیک داشته ایم .در طی این مدت ۱۳۷۸۳ زایمان و ۴۹۳۹ کورتاژ انجام شده است .

به این امید که با پیگیری این بیماران بتوانیم از عوارض بدخیم مول پیشگیری و به بیماران مبتلا به کوریو- کارسینوما کمکی کرده باشیم .

REFERENCES

1- Oncology Protocol 1984 Charing Cross-Hospital (Fulham) London (Bagshowe).

2- Trophoblastic Disease American Journal of Obstetrics and Gynecology 237-1986.

3- A study of Trophoblastic Disease amoung the Iranian Population, British Journal 119-127 1960.

4- Bagshowe K.D. Carcinoma London Arnold 1969.

5- Goldstein D.P. Etal Managment of Molar Pregnancy Journal of Reproductive Medicine 26-208-212 1981.

6- Hertz R. Eight Years Experience with the Chemotherapy of Carcinoma and Related Trophoblastic Tumor in Women Springerverlag 1967.

7- Bagshowe K.D. Some Fact of Trophoblastic Neoplasia Journal of Reproduction and Fertility 175-179 1982.

8- Goldstein D.P. The Role of Regional Center and Managment of Molar and Metastatic Trophoblastic Disease 1983.

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2025-01-05]

9- Khoo S.K. Etal & Jones IS.C Medium Dose Methotrexate/Folinic Acid Regimen Medical Journal of Australia 317-320 1980.

10-Rustin G.J.S. Etal Cytotoxic Chemotherapy New England Journal of Medicine 473-476 1987.

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2025-01-05]