

## گزارش یک مورد کوریوکارسینوم پس از سزارین

## چکیده

دریافت: ۱۳۹۵/۰۵/۱۳ ویرایش: ۱۳۹۵/۱۱/۲۴ پذیرش: ۱۳۹۵/۱۱/۲۹ آنلاین: ۱۳۹۵/۱۱/۳۰

**زمینه و هدف:** خونریزی واژینال از شایع‌ترین علت مراجعه بیماران مبتلا به بیماری تروفوبلاستیک حاملگی به‌ویژه کوریوکارسینوم پس از زایمان است. در خونریزی واژینال طول کشیده و دیررس در دوران نفاس احتمال کوریوکارسینوم جفتی هم در لیست تشخیص‌های افتراقی مطرح است. هدف پژوهش کنونی گزارش یک مورد بیمار با کوریوکارسینوم پس از سزارین بود.

**معرفی بیمار:** خانم ۳۳ ساله با حاملگی دوم و شکایت ادامه خونریزی واژینال در طی یک‌ماه پس از سزارین با تشخیص بیماری بدخیم تروفوبلاستیک حاملگی به بخش انکولوژی زنان بیمارستان قائم (عج) در سال ۱۳۹۵ ارجاع شد. بررسی‌های تکمیلی تشخیص بیماری موید کوریوکارسینوم در مرحله یک بیماری تروفوبلاستیک حاملگی بود. به دلیل عدم پاسخ شیمی‌درمانی تک‌دارویی، رژیم چند دارویی تجویز شد که خوشبختانه تیتراژ  $\beta$ -HCG به حد نرمال رسید و درحال حاضر با میزان  $\beta$ -HCG نرمال و بدون هیچ علائمی از عود بیماری تحت پیگیری دوره‌ای می‌باشد.

**نتیجه‌گیری:** درخونریزی دیررس پس از زایمان احتمال کوریوکارسینوم باید مدنظر باشد.

**کلمات کلیدی:** کوریوکارسینوم پس از زایمان، شیمی‌درمانی، خونریزی واژینال پس از زایمان، بیماری تروفوبلاستیک حاملگی.

زهره یوسفی<sup>۱</sup>، لعیبا شیرین‌زاده<sup>۱</sup>  
مرحانه فرازستانیان<sup>۱</sup>، امیرحسین جعفریان<sup>۲\*</sup>  
رویا جلالی<sup>۱</sup>

۱- گروه زنان و مامایی، بیمارستان قائم (عج)،  
دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد،  
مشهد، ایران.  
۲- گروه آناتوموکلینیکال پاتولوژی، بیمارستان  
قائم (عج)، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم  
پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

\* نویسنده مسئول: مشهد، خیابان پرستار، بیمارستان قائم  
تلفن: ۰۵۱-۳۸۰۱۳۳۹۵  
E-mail: jafarianah@mums.ac.ir

## مقدمه

می‌کنند. با وجود اینکه حدود ۵۰٪ کوریوکارسینوم پس از بارداری ترم رخ می‌دهند ولی چون به‌طور معمول بدون علائم بالینی اختصاصی بیماری‌های تروفوبلاستیک بارداری هستند، در بیشتر موارد تشخیص این سرطان با تاخیر انجام می‌شود.<sup>۴</sup> با وجود این‌که خونریزی واژینال شایع‌ترین علت مراجعه بیماران مبتلا به تومورهای تروفوبلاستیک حاملگی است، ولی متأسفانه به دلیل تظاهرات غیر معمول این خونریزی که بیشتر به‌صورت خونریزی تاخیری، دیررس و مقاوم پس از خاتمه بارداری است، تشخیص این بیماری با تاخیر انجام می‌شود. بر این اساس در هر نوع خونریزی غیرطبیعی پس از زایمان به‌ویژه پس از تولد نوزاد زنده و به‌ظاهر سالم با احتمال کوریوکارسینوم بهتر است سطح  $\beta$ -hCG اندازه‌گیری شود تا در صورت میزان غیرطبیعی آن با درمان به‌موقع بتوان از مرگ‌ومیر این بیماران که بیشتر جوان و در سنین باروری هستند پیشگیری کرد.<sup>۵</sup> در مروری بر مطالعات، تشخیص کوریوکارسینوم در ۲۷ روز پس از سزارین با علائم بالینی خونریزی

کوریوکارسینوم پس از زایمان رویکرد نادری است، شیوع آن پس از یک حاملگی طبیعی یک در ۱۶۰،۰۰۰ حاملگی است.<sup>۱</sup> علت اینکه خونریزی غیرطبیعی واژینال پس از زایمان علامت شایعی می‌باشد و بیشتر علل دیگر این پیامد مورد بررسی قرار می‌گیرند و تشخیص کوریوکارسینوم پس از زایمان نادیده گرفته می‌شود، بنابراین تشخیص بیماری در مراحل دیرتر داده می‌شود.<sup>۲</sup> با توجه به ویژگی تا حدی منحصر به فرد کوریوکارسینوم که با وجود وضعیت پیشرفته بیماری همچنان قابلیت درمان قطعی دارد و بیمار می‌تواند زندگی طبیعی داشته باشد. تشخیص و درمان به‌موقع و مناسب این سرطان می‌تواند از پیامدهای مرگبار این بدخیمی پیشگیری نماید.<sup>۳</sup> این دسته از بیماری‌های تروفوبلاستیک به‌طور معمول به‌دنبال حاملگی مولار، بارداری منجر به سقط جنین و حتی حاملگی خارج رحمی تظاهر

سه دوره درمان، تیتراژ  $\beta$ -HCG به حد نرمال رسید و یک دوره هم درمان اضافی پس از نرمال شدن  $\beta$ -hCG برای بیمار تجویز شد و هم‌اکنون بیمار طی پیگیری مکرر دوره‌ای استاندارد کوریوکارسینوما می‌باشد. این گزارش مورد با کسب اجازه و موافقت بیمار انجام شد.

## بحث

تشخیص و درمان کوریوکارسینوم پس از زایمان اهمیت زیادی دارد. چون با درمان به موقع می‌توان از مرگ‌ومیر این سرطان درمان‌پذیر پیشگیری کرد. پژوهش کنونی تشخیص بیمار مبتلا به کوریوکارسینوم یک ماه پس از سزارین است که خوشبختانه با درمان مناسب منجر به بهبودی این بدخیمی شد. باید به‌خاطر بسپاریم که خونریزی غیرطبیعی واژینال علامت مشترکی از تظاهرات بالینی خونریزی دیررس پس از زایمان و یا کوریوکارسینوم پس از تولد نوزاد ترم است. در بیشتر موارد کوریوکارسینوم پس از زایمان در حفره رحم رشد می‌کند و منجر به آسیب دیواره رحم و در نتیجه خونریزی غیرطبیعی رحمی می‌شود.<sup>۹</sup> در بررسی مطالعات، مشابه بیمار مورد بحث، در بیشتر موارد علائم شایع بیماران کوریوکارسینوم پس از زایمان خونریزی واژینال دیررس بود. حتی در گزارشی از Peng و همکاران، مراجعه بیمار با تشخیص کوریوکارسینوم پس از زایمان با کم‌خونی بسیار شدید و تهدیدکننده حیات بود.<sup>۱۰</sup> از ویژگی‌های کوریوکارسینوم به‌ویژه انواع پس از زایمان، رشد سریع تومور و متاستاز قسمت‌های مختلف بدن، آسیب عروق خونی و بروز خونریزی از قسمت‌های مختلف بدن است و بیشتر بیماران با شرایط نامساعد و مراحل پیشرفته بیماری مراجعه می‌کنند.<sup>۱۱</sup> چون تشخیص بیمار مورد بحث چندان تاخیر نداشت، بنابراین در مرحله یک بیماری تشخیص داده شد. بی‌گمان کوتاه کردن فاصله بین تشخیص بیماری و درمان مناسب منجر به بهبود پیش‌آگهی این بیماران خواهد شد. درمان اصلی بیماران کوریوکارسینوم، شیمی‌درمانی یک یا چنددارویی بر اساس مرحله بیماری و سیستم Scoring WHO است. در مطالعه کنونی به‌علت نمره شش و مرحله یک بیماری، درمان تک‌دارویی با متوترکسات تزریقی انجام شد ولی به‌علت عدم پاسخ مناسب تعویض دارو انجام شد و با تجویز شیمی‌درمانی چنددارویی EMA-CO پاسخ مناسب مشاهده شد. در بررسی مطالعات در بیشتر موارد با درمان مشابه فوق به بهبودی کامل به‌دست آمده بود. در مطالعه

واژینال غیرطبیعی بود و گزارش آتی گویای تشخیص کوریوکارسینوم در خانم ۲۹ ساله با بروز متاستاز واژن در چهار ماه پس از زایمان بود. در این مطالعات هر دو بیمار با ادامه خونریزی واژینال پس از اتمام حاملگی با جنین نرمال مراجعه کرده بودند.<sup>۷،۶</sup> در مطالعه بعدی تظاهر کوریوکارسینوم پس از زایمان با بروز کم‌خونی شدید در دو هفته پس از زایمان بود.<sup>۸</sup> هدف از پژوهش کنونی معطوف شدن توجه متخصصین زنان و مامایی به علائم بالینی کوریوکارسینوم پس از زایمان به‌ویژه تولد نوزاد زنده است که با عنوان گزارش یک مورد کوریوکارسینوم پس از سزارین انجام می‌شود.

## معرفی بیمار

خانم ۳۰ ساله با سابقه یک فرزند زنده سه ساله به‌دلیل دیسترس جنین در سن حاملگی ۳۲ هفته سزارین شد که منجر به تولد نوزاد با آنمی شدید و هیدروپس شده و عصر همان روز نوزاد فوت کرد. به‌علت ادامه خونریزی پس از زایمان و عدم پاسخ به درمان‌های متداول، سونوگرافی ترانس واژینال برای ایشان انجام شد که ناحیه اکوژن و هتروژن  $10 \times 14$  mm دارای پایه عروقی از آندومتر داخل حفره رحمی در ناحیه فوندوس رحم گزارش شد. احتمال بقایای بارداری و یا پولیپ آندومتر داده شد. در این مرحله سطح تیتراژ  $\beta$ -hCG در خواست شده  $18700$  mIU/ml بود. با توجه به شرایط فوق با احتمال Gestational trophoblastic neoplasia (GTN) پس از زایمان بیمار به بخش انکولوژی زنان بیمارستان قائم (عج) دانشگاه علوم پزشکی مشهد در اواسط تیر ۱۳۹۵ ارجاع شد. در بررسی انجام‌شده رحم بزرگتر از نرمال در حد حاملگی ۱۰ هفته، با سطح نامنظم بود و متاستاز واژن هم وجود نداشت. همچنین در بررسی انجام‌شده شکم، ریه و مغز هم نرمال بودند. بر اساس شواهد موجود تشخیص کوریوکارسینوم پس از زایمان در مرحله یک بیماری تروفوبلاستیک بدخیم حاملگی داده شد. میزان تیتراژ  $\beta$ -hCG در این زمان به سطح  $32830$  mIU/ml رسیده بود که با توجه به سیستم Scoring WHO با نمره شش، رژیم شیمی‌درمانی تک‌دارویی با متوترکسات تزریقی برای بیمار شروع شد ولی چون پس از دو دوره درمان تیتراژ  $\beta$ -hCG افزایش یافته بود رژیم شیمی‌درمانی چنددارویی EMA-CO (etoposide, methotrexate, actinomycin D, cyclophosphamide, vincristine) برای بیمار تجویز شد که پس از

جنین زنده گزارش شده است.<sup>۱۱</sup> مطالعه‌ای در سال ۲۰۱۲ در کشور کره انجام شد که خانم ۳۰-۲۷ ساله با حاملگی اول در هفته ۳۲ بارداری که به علت هیدروپس و دیسترس جنینی سزارین شد و نتیجه بررسی جفت که به علت هیدروپس انجام شده بود، کوریوکارسینوم گزارش شد که با اندازه‌گیری  $\beta$ -hCG تشخیص نهایی حاصل شد.<sup>۱۱</sup> در بیمار مورد مطالعه ما با وجود هیدروپس جنین، بررسی آسیب‌شناسی جفت انجام نشده بود و بنابراین تشخیص بیماری در تریتر داده شد. معاینه دقیق جفت پس از زایمان از نظر وجود هر گونه یافته ماکروسکوپی غیرطبیعی بهتر است مورد توجه همه متخصصین زنان باشد تا در صورتی که پاسخ آزمایشگاه آسیب‌شناسی جفت ارسالی بیانگر بیماری تروفوبلاستیک جفتی باشد اقدام بایسته صورت گیرد. از آنجایی که کوریوکارسینوم با شیمی‌درمانی حتی در مراحل پیشرفته بیماری قابل درمان است با تشخیص بیماری می‌توان از مرگ‌ومیر این بیماران پیشگیری نمود. هدف از گزارش بیمار مورد نظر دقت در تشخیص بالینی به موقع کوریوکارسینوم پس از زایمان و کاهش مرگ‌ومیر این مادران است. گرچه در این مطالعه، جنین هیدروپیک بوده و آنمی شدید و هیدروپس داشته است، ولی چون جفت برای پاتولوژی فرستاده نشده است به طور دقیق مشخص نیست که مول پارشیل بوده و یا اشکالات جنین به دلایل دیگری بوده است. در موارد خونریزی تاخیری مقاوم پس از زایمان نوزاد زنده بهتر است اندازه‌گیری سطح  $\beta$ -hCG انجام شود.

Chung و همکاران تشخیص کوریوکارسینوم در خانم ۱۸ ساله با زایمان نوزاد ۳۹ هفته با بررسی آسیب‌شناسی جفت بود که با اندازه‌گیری  $\beta$ -hCG هم تایید شد. در این بیمار به علت عدم متاستاز خارج رحمی شیمی‌درمانی انجام نشده بود و تنها با اندازه‌گیری دوره‌ای  $\beta$ -hCG کنترل بیمار انجام شد که در نهایت سطح آن به میزان ۲ mIU/ml رسید.<sup>۱۲</sup> گزارشی هم از مرگ‌ومیر یک بیمار در ۲۷ روز پس از سزارین در خانم ۲۴ ساله در مطالعات آمده است. گزارش شده است که بروز کوریوکارسینوم در شش هفته پس از زایمان در بیماران مبتلا به کوریوکارسینوم پس از زایمان با تولد نوزاد زنده حدود ۲۱٪ بوده که نسبت به کوریوکارسینوم پس از سقط که ۶٪ بود به طور چشمگیری بیشتر بود.<sup>۱۳</sup> در مطالعه انجام شده توسط پژوهشگر، کوریوکارسینوم در مرحله چهار بیماری با متاستاز مغز، کبد و کلیه به علت تاخیر تشخیص، با وجود چهار ماه خونریزی واژینال غیرطبیعی گزارش شده است که خوشبختانه با درمان مناسب بهبودی کامل حاصل شد.<sup>۱۵</sup> به نظر می‌رسد که با در نظر داشتن احتمال کوریوکارسینوم در پس از زایمان این موارد کمتر دیده خواهند شد. به دلیل تاخیر در تشخیص کوریوکارسینوم پس از زایمان، نیاز به شیمی‌درمانی چنددرویی نسبت به کوریوکارسینوم پس از سقط یا حاملگی اکتوییک هم بیشتر است. میزان طبیعی  $\beta$ -hCG پس از چهار دوره شیمی‌درمانی ترکیبی در خانم ۲۹ ساله مبتلا به کوریوکارسینوم با متاستاز به کولون پس از زایمان،

جدول ۱: موارد پیشین کوریوکارسینوم پس از زایمان

Riyami و همکاران <sup>۱</sup>	خانم ۲۳ ساله با خونریزی واژینال چهار ماه پس از زایمان که کوریوکارسینوما با متاستاز به ریه تشخیص داده شده و تحت کموتراپی چنددرویی قرار گرفت و پاسخ عالی به درمان داشت.
Yousefi و همکاران <sup>۲</sup>	معرفی چهار مورد کوریوکارسینوم متاستاتیک، مورد اول مراجعه با شوک سپتیک، مورد دوم مراجعه با خونریزی گوارشی، مورد سوم مراجعه با عفونت پست پارتوم و مورد چهارم مراجعه با خونریزی پست منوپوز که همگی با درمان بهبود داشتند.
Peng و همکاران <sup>۱۰</sup>	خانم ۳۴ ساله با خونریزی واژینال دو هفته پس از سزارین که در بررسی‌ها کوریوکارسینوم با متاستاز به ریه تشخیص داده شده و پس از هشت سیکل کموتراپی چنددرویی بهبودی داشته است.
Ryu و همکاران <sup>۱۱</sup>	خانم ۴۸ ساله و مورد کوریوکارسینوم که پس از شش سال عود در کولون رکتوسیگموئید داشته که با وجود هفت سیکل درمان چنددرویی بهبودی نداشته و با رزکشن جراحی و لنفادنکتومی بهبود حاصل شده است.
Ma و همکاران <sup>۱۲</sup>	بررسی ۲۷۲ مورد کوریوکارسینوم پس از بارداری ترم
Tidy و همکاران <sup>۱۳</sup>	بررسی ۱۰۰ مورد کوریوکارسینوما شامل ۶۲ مورد پس از زایمان نوزاد زنده، ۳۲ مورد پس از سقط و شش مورد پس از حاملگی مولار همراه با تولد زنده.

## References

1. Riyami NA, Gowri V, Kakaria AK, Lakhtakia R. A case of postpartum choriocarcinoma: delay in diagnosis and lessons learnt. *J Obstet Gynaecol India* 2014;64(Suppl 1):29-31.
2. Yousefi Z, Mottaghi M, Rezaei A, Ghasemian S. Abnormal presentation of choriocarcinoma and literature review. *Iran J Cancer Prev* 2016;9(2):e4389.
3. Qian Z-D, Zhu X-M. Caesarean scar choriocarcinoma: a case report and review of the literature. *Eur J Med Res* 2014;19(1):25.
4. Ryu N, Ogawa M, Matsui H, Usui H, Shozu M. The clinical characteristics and early detection of postpartum choriocarcinoma. *Int J Gynecol Cancer* 2015;25(5):926-30.
5. Yousefi Z, Ghasemian Mehrdizaj S, Rashidi Fakari F, Bidar Farimani M. Postpartum hemorrhage as the first manifestation of choriocarcinoma: a case report. *J Obstet Gynecol Infertil* 2014;17(91):21-5.
6. Kumari S, Chaudhuri P, Aich M. Choriocarcinoma following term live birth-case report. RCOG World Congress 2013. Liverpool UK, 24-26 June 2013.
7. Roy JS, Wasik S, Begum A, Hossen M, Hossain F. Metastatic choriocarcinoma following live birth: a rare presentation. *Bangabandhu Sheikh Mujib Med Univ J* 2011;4(2):116-8.
8. Ganapathi KA, Paczos T, George MD, Goodloe S, Balos LL, Chen F. Incidental finding of placental choriocarcinoma after an uncomplicated term pregnancy: a case report with review of the literature. *Int J Gynecol Pathol* 2010;29(5):476-8.
9. Yousefi Z, Ghasemian Mehrdizaj S, Rashidi Fakari F, Bidar Farimani M. Metastatic choriocarcinoma in the small bowel: a case report. *Tehran Univ Med J* 2014;72(5):335-9.
10. Peng HH, Ng ZP, Tang YH, Chua AA, Huang KG. Term pregnancy with choriocarcinoma presenting as severe fetal anemia and postpartum hemorrhage. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2016;55(3):430-3.
11. Ryu JH, Choi CH, Kim TJ, Lee JW, Kim BG, Bae DS. Chemo-resistant choriocarcinoma metastatic to colon cured by low-anterior resection. *J Gynecol Oncol* 2011;22(3):203-6.
12. Ma Y, Xiang Y, Wan XR, Chen Y, Feng FZ, Lei CZ, et al. The prognostic analysis of 123 postpartum choriocarcinoma cases. *Int J Gynecol Cancer* 2008;18(5):1097-101.
13. Tidy JA, Rustin GJ, Newlands ES, Foskett M, Fuller S, Short D, et al. Presentation and management of choriocarcinoma after non-molar pregnancy. *Br J Obstet Gynecol* 1995;102(9):715-9.
14. Yu P, Diao W, Jiang X. A successfully treated metastatic choriocarcinoma coexistent with pregnancy: a case report of a 4-year follow-up. *Medicine (Baltimore)* 2016;95(21):e3505.
15. Yousefi Z, Sherafati G, Fani A. Uncommon toxicity of low-dose methotrexate: case report. *Tehran Univ Med J* 2015;73(7):540-3.

## Choriocarcinoma after caesarian section: case report

Zohreh Yousefi M.D.<sup>1</sup>  
Laya Shirinzadeh M.D.<sup>1</sup>  
Marjaneh Farazestanian M.D.<sup>1</sup>  
Amir Hossein Jafarian M.D.<sup>2\*</sup>  
Roya Jalali M.D.<sup>1</sup>

1- Department of Obstetrics and Gynecology, Ghaem Hospital, School of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.

2- Department of Anatomical Pathology, Ghaem Hospital, School of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.

\* Corresponding author: Ghaem Hospital, Parastar St., Mashhad, Iran.  
Tel: +98 51 38012395  
E-mail: jafarianah@mums.ac.ir

### Abstract

Received: 03 Aug. 2016 Revised: 12 Feb. 2017 Accepted: 17 Feb. 2017 Available online: 18 Feb. 2017

**Background:** The most common symptom of patients with gestational trophoblastic neoplasia is abnormal vaginal bleeding. Despite repeated visits of patients with postpartum choriocarcinoma and abnormal postpartum hemorrhage, delayed diagnosis leads to advanced disease with widespread metastasis. Therefore, occurrence of choriocarcinoma with variable patterns in different diagnosis of late onset postpartum hemorrhage should be considered. Early diagnosis of choriocarcinoma after term pregnancy is important that resulted in decrease of maternal morbidity. Therefore late onset postpartum hemorrhage should have an awareness. The aim of this study was to report a case of choriocarcinoma after caesarian section.

**Case Presentation:** A 33-years-old woman one month after antecedent caesarian section in her second pregnancy admitted with abnormal vaginal bleeding. Based on raised titer concentration of  $\beta$ -hCG was 187000 u, with clinical suspicious of choriocarcinoma she was referred to oncology department of Ghaem Hospital, Mashhad University of Medical Sciences, Iran, in 2016. Vaginal exam revealed an enlarged uterus about 10 weeks of pregnancy. Transvaginal sonography showed an intracavitary heterogeneous mass with irregular surface in fundus without myometrium invasion. Extra pelvic metastasis excluded via vaginal exam, pulmonary X-ray and, ultrasonography and computed tomography scan. Due to early stage of gestational trophoblastic neoplasia and diagnosis of this condition, single agent chemotherapy (methotrexate) was recommended, but because of unresponsive disease, subsequently, she was treated with combination chemotherapy (etoposide, methotrexate, and actinomycin, followed by cyclophosphamide and vincristine) that led to remarkable response. After three courses of therapy, normal level of  $\beta$ -hCG was observed and now the patient is free of disease and under-serial follow-up visit for choriocarcinoma.

**Conclusion:** Diagnosis of choriocarcinoma should be considered in any postpartum woman with abnormal vaginal bleeding.

**Keywords:** chemotherapy, gestational trophoblastic neoplasm, postpartum choriocarcinoma, vaginal bleeding.