

بررسی بیماریهای تروفوبلاستیک (مول هیدانتیدیفرم - کوریوآدنوما - کوریوکارسینوما)

دکتر وهرز غفاری*

مقدمه:

این مقاله بررسی ۱۳۵ بیمار مبتلا به بیماریهای تروفوبلاستیک، اعم از مول هیدانتیدیفرم، کوریوآدنوما، دستروئیس و کوریوکارسینوما در مرکز تروفوبلاستیک بیمارستان زنان بوده که تعدادی تحت عمل جراحی قرار گرفته و مواردی هم شیمی درمانی شده اند. در تمامی بیماران اندازه گیری گونادوتروپین های جفتی انجام شده و تغییر عیار این هورمون بهترین وسیله پیگیری این بیماران بوده است. بزرگی رحم، عدم قطع خونریزی و لکه 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 متأسفانه یکی دو روز پس از بستری شدن فوت نموده اند.

— مرکز تروفوبلاستیک بیمارستان زنان از سال ۱۳۴۹ فعالیت بیشتری را شروع نموده همه ساله تعداد زیادی بیماران تروفوبلاستیک را بستری و تحت درمان قرار داده و با روشهای شیمی درمانی جدید جان بسیاری از بیماران را نجات میدهد.

* دانشکده پزشکی - بیمارستان زنان (میرزا کوچک خان)

این مرکز علاوه بر بررسی و پیگیری بیماران تروفوبلاستیک، در تومور کلینیک بیماران ضایعات بدخیم دهانه رحم را بررسی و بیماران را با بستری نمودن در بخشهای اختصاص داده شده، تحت درمان قرار می دهد. از طرفی، چند سالی 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 - ماموگرافی و بیوپسی ضایعات بدخیم و خوش خیم پستان را تشخیص، و اقدام به درمانهای لازم منجمله رادیکیال 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 نظر تان میگذرد برنامه حدود یکسال و نیم این بیمارستان از مهرماه ۱۳۶۲ تا فروردین ماه ۱۳۶۴ میباشد.
این بیماران به تومور کلینیک بیمارستان که همه

استفاده کرده ایم. البته گاهی کورتاژ نفوذ تروفلاست بداخل عضله را معین میکرد. بیمارانیکه مول آنها تخلیه میشود، بعد از ۳ روز مرخص شده بطور روتین با اندازه گیری HCG Subunit, β در هر دو هفته یکبار تا سه ماه، بعداً " 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 مثبتی بر مول داشته که بوسیله کلینیکال پاتولوژی وجود مول هیداتیدیفرم ثابت شده است. در ۳۲ بیمار اندازه گیری مقدار HCG و β HCG در آنها بطور مرتب مقدور نشده، بعلت گرفتاری مالی و یا غیره به آزمایشگاه مراجعه نکرده اند.

۴۲ بیمار شیمی درمانی شده، ۹ بیمار با آنک—HCG آنها چندان بالا نبوده متاستاز ریوی نشان دادند و این متاستازها یا ناشی از مول خوش خیم بوده و یا بهرحال کوریوکارسینوما داشته اند که همه آنها با سه یا چهار دوره شیمی درمانی یا تائی Single Therapy بهبودی کامل پیدا نموده اند. با توجه به عوارض سمی دارو بجز یک بیمار 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 متاستاز مغز و کبد (یک بیمار متاستاز کبد و 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 نموده اند. 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 آنها از ۴ ماه بیشتر نگذشته، قبلاً "شیمی درمانی نشده اند (ناقص)، کوریوکارسینوماهای آنها بعد 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 پیش آگهی خوب با یک داروشیمی درمانی نموده ایم. داروهای مورد استفاده—آکتینومایسین D بمدت ۵ روز متوالی و یا با استفاده از

روزه حداقل ۲ ساعت جوابگوی بیماران مرجوعی از درمانگاه ژینکولوژی و یا معرفی شده از پزشکان تهران و یا سایر شهرستانها میباشد مراجعه مینمایند. در این درمانگاه، ضمن تهیه پرونده و گرفتن شرح حال کامل، معاینه بالینی از بیماران بعمل آمده بعد از مشکوک شدن به بیماری تروفلاستیک به آزمایشگاه جهت اندازه گیری HCG یا β HCG و جهت سونوگرافی و یا رادیوگرافی فرستاده شده و بعد از تأیید تشخیص در بخش تروفلاستیک که مشتمل بر ۱۲ تخت اختصاصی میباشد بستری میگردند. در بخش، بعد از معاینه مجدد و تکمیل آزمایشات، جهت درمان بیماران اقدام لازم بعمل آمده و هر بیمار به فراخور حال و سن و تعداد فرزندان، درمان لازم برایش انجام و بعد از مرخص شدن و گرفتن جواب پاتولوژی، مجدداً " به تومور کلینیک معرفی تا پیگیری کامل بعمل آید. از بین آندسته بیمارانی که بطرف وخامت پیش میروند بعد از تأیید تشخیص مجدداً " جهت درمانهای لازم مخصوصاً " شیمی درمانی بستری و برابر پرتوکل های جدید انکولوژی با داروهای ضد سرطانی تحت درمان قرار میگیرند.

در این یکسال و نیم حدود ۱۳۵ بیمار که در ارتباط با بیماریهای تروفلاستیک بوده به درمانگاه مراجعه نموده اند. ۱۲۲ بیمار در بخش بستری و فقط ۱۳ بیمار، آنتهای بوده اند که درمان اولیه توسط پزشکان خارج از بیمارستان و یا شهرستان انجام و به عللی که بیماری تروفلاستیک پیشرفت داشته به این مرکز معرفی شده اند.

۴ بیمار با تذکرات کافی جهت پیگیری مراجعه—نموده اند، ولی بقیه بیماران با نکات مهم و تذکراتی که به آنها داده شده مراجعه و تحت پیگیری دقیق قرار گرفته اند. اغلب بیمارانیکه مول هیداتیدیفرم آنها مسلم گردید بفوریت رحم آنها تخلیه و این تخلیه با دستگاه ساکشن Suction Curettage معمولاً " 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 میگردد (اخیراً " معتقدند که کورتاژهای مکرر ریسک بیماری بدخیم را کاهش میدهد ولی مدارک مستندی وجود ندارد). معمولاً " رحمهای بالاتراز ۲۲ هفته به سنتوسینون جواب داده و برای بیمارانیکه ایرادی برای استفاده از متیل ارگونوین نبوده همراه با سنتوسینون در آخر از آمپولهای متیل ارگونوین

اغلب سونوگرافیها مول را نشان میداد، دو بیمار با آنکه دوبار سونوگرافی مول را تأیید نموده بود، یکی رابعلت بالا نبودن HCG باز هم احتیاط نموده و تخلیه نکردیم و چه خوب شد، چون هردو حامله بودند، ولی دومین بیمار با آنکه جواب سونوگرافی مول بود، در موقع تخلیه جنینی همراه با جفت (سقط غیر قابل اجتناب) خارج گردید.

۵ بیمار آمنیوگرافی شده که چهار بیمار تصاویر لانه زنبوری Honey Comb Structure دال بر مول را نشان میداد. یک بیمار بعلت سفتی دهانه رحم و خونریزی شدید از ساکشن کورتاژ نتوانستیم استفاده کنیم و هبسترو-تومی گردید.

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

در مابین ۱۳۵ بیمار، ۴ بیمار مول تکراری داشته، یک بیمار سه بار پشت سرهم و یک بیمار چهار بار پشت سرهم و یک بیمار بطور یکدرمیان مول داشت، یک بیمار هم 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 مول 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 ترفوبلاست داشتند HCG آنها دیرتر پائین آمد.

معمولا "بیمارنیکه خونریزی آنها با چند بار کورتاژ قطع نمیشد، با شیمی درمانی خونریزی آنها قطع شد.

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

بطور کلی بعلت اینکه بیمارستان زنان مرکز مراجعه بیماران ترفوبلاستیک بوده و از گوشه و کنار مملکت روزانه تعداد زیادی بیمار به این مرکز ارجاع میشوند آمار شیوع مول بالا بود و بطور متوسط ما از هر ۱۰۱ زایمان یک بیماری ترفوبلاستیک داشته ایم یعنی در ۱۳۷۸۳ زایمان در طی این مدت این آمار تهیه گردیده است. باید گفت در این مدت

متوترکسات و یا متوترکسات و اسید فولیک با متدهای روتین انجام گردیده است. بیمارانیکه دیر مراجعه نمود، متاستاز مغزی و کبدی داشته و سن آنها بالا و درست نقطه مقابل نکات Low Risk بوده اند شیمی درمانی چندتایی درباره آنها انجام گردیده است. ۱۰ بیمار بعلت خونریزی شدید بعد از دفع مول و یا خونریزی شدید کورتاژ بستری بوده اند که جواب کوریوکارسینوما بوده است.

یکی از بیماران که حاملگی غیر مشروع داشت، متأسفانه مبتلا به مول و در تعقیب مول مبتلا به کوریوکارسینوما 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 که نسبت بالای بدخیمی بعلت ارجاع فراوان بیماران ترفوبلاستیک به این مرکز میباشد.

۱۲ نفر از بیماران رحم بالاتر از ۲۲ هفته، سه بیمار مبتلا به Missed Abortion بوده 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 در این مرکز بجهت عوارض بدخیم مول و وخامت آن در سن بالا و از طرفی بعلت مراجعه نکردن بیمار جهت کنترل و با توجه به داشتن فرزند کافی، هیستروکتومی بدون تخلیه مول انجام میدهم در واقع پیش آگهی این بیماران خوب بوده است.

از ۲۹ بیمار مبتلا به کوریوکارسینوما و کوریوآدنوما - دستروئیس، همگی شیمی درمانی شدند. ۱۶ مورد یک درمانی، ۸ بیمار دو دارویی، و ۵ بیمار شیمی درمانی سه تایی و یا چهارتایی شده اند. معیار کنترل بیماران اندازه گیری HCG بوده است.

۲۲ بیمار که با مول به درمانگاه مراجعه نموده عوارض 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 بینی مداوم، اندازه گیری رحم، نشنیدن صدای قلب جنین با داپلر یا Sonicade، سونوگرافی، رادیوگرافی ساده شکم و اندازه گیری HCG داده شد.

انجام میشود. استفاده از متوترکسات و اکتینوما یسین در بیماران مبتلا به کوریوبیستر از سایر داروها بوده است. بیماران که سن آنها از ۴۰ سال بیشتر و حاملگی همراه با مول داشته اند به جهت عوارض بدخیم مول و وخامت آن در سنین بالا برایشان هیستریکتومی انجام گردیده است. سونوگرافی و اندازه گیری β -Subunit بهترین وسیله 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 از بیماران تروفوبلاستیک بوده شیوع بیماری تروفوبلاستیک در این مرکز بالا و آمار شیوع بطور متوسط از هر ۱۰۱ زایمان یک بیمار تروفوبلاستیک 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.

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

خلاصه و نتیجه:

در این مقاله بررسی ۱۳۵ بیمار مبتلا به بیماریهای تروفوبلاستیک اعم از مول هیداتیدیفرم، کوریوآدنوما دستروئیس، کوریوکارسینوما در مرکز تروفوبلاستیک بیمارستان زمان (میرزا کوچک خان) بوده و بیمارانی که به این مرکز مراجعه مینمایند بعد از تشخیص و تاء پدید بیماری تروفوبلاستیک در بخش مربوطه بستری اقدامات درمانی و یا در صورت لزوم شیمی درمانی خواهند شد.

تخلیه بیماران مبتلا به مول اغلب با دستگاه ساکشن در زیر بیهوشی عمومی انجام و معمولاً "بعد از سه روز مرخص و بطور روتین با اندازه گیری HCG و یا β -Subunit حداقل تا یکسال تحت نظر قرار میگیرند.

بیماران مبتلا به کوریوکارسینوما به گروههای Low Risk و High Risk تقسیم و بر حسب گروه شیمی درمانی یک تائی و یا چند تائی بر مبنای پروتوکل های جدید

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 among 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 Springer-Verlag 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.

-
- 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.