

کوریوکارسینوم تروفوبلاستی با متاستاز به روده‌ی باریک: گزارش موردی

چکیده

زهره یوسفی^۱

صدیقه قاسمیان مهردیزج^{۲*}

محمد بیدار فریمانی^۳

فرزانه رشیدی فکاری^۴

۱- گروه زنان، بیمارستان قائم، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

۲- گروه زنان و مامایی، بیمارستان قائم، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

۳- گروه آسیب شناسی، مشهد، ایران.

۴- گروه مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی مشهد، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، کمیته تحقیقات دانشجویی، مشهد، ایران.

* نویسنده مسئول: مشهد، خیابان احمدآباد، بیمارستان قائم، گروه زنان و مامایی تلفن: ۰۵۱۱-۸۴۳۰۵۶۹ E-mail: ghasemians901@mums.ac.ir

دریافت: ۱۳۹۲/۰۸/۰۶ پذیرش: ۱۳۹۳/۰۳/۱۸ آنلاین: ۱۳۹۳/۰۴/۲۵

زمینه: کوریوکارسینوم از دسته تومورهای بدخیم با منشای تروفوبلاست جفتی است، از ویژگی‌های این تومور، تهاجم سریع به عروق خونی و متاستاز سیستمیک است اما به ندرت به دستگاه گوارش متاستاز می‌دهد. چون تومورهای تروفوبلاستی حتی با وجود انتشار دوردست قابل درمان هستند از این رو با تشخیص به موقع از مرگ و میر مادر پیشگیری خواهد شد. در این مقاله یک مورد نادر کوریوکارسینوم با متاستاز به روده‌ی باریک به دنبال حاملگی ترم گزارش می‌شود.

معرفی بیمار: خانمی ۳۴ ساله با سابقه‌ی چهار حاملگی، چهار زایمان، با شکایت خونریزی واژینال مداوم از حدود ۴۵ روز پیش و عدم پاسخ به درمان در بیمارستان قائم دانشگاه علوم پزشکی مشهد بستری شد.

نتیجه گیری: خونریزی واژینال علامت مشترکی در تظاهرات بالینی خونریزی دیررس پس از زایمان با کوریوکارسینوم است، بنابراین توصیه می‌شود بروز هر نوع خونریزی غیرطبیعی رحمی در زنان در سنین باروری، باید به عنوان یک زنگ خطر مهم از وجود بیماری‌های تروفوبلاستیک و متاستاز در نظر گرفته شود و در تشخیص کوریوکارسینوم باید به متاستاز به مناطق نادر همچون روده‌ی باریک توجه شود.

کلمات کلیدی: کوریوکارسینوم، متاستاز، روده‌ی باریک، بیماری‌های تروفوبلاستیک، خونریزی غیرطبیعی رحمی.

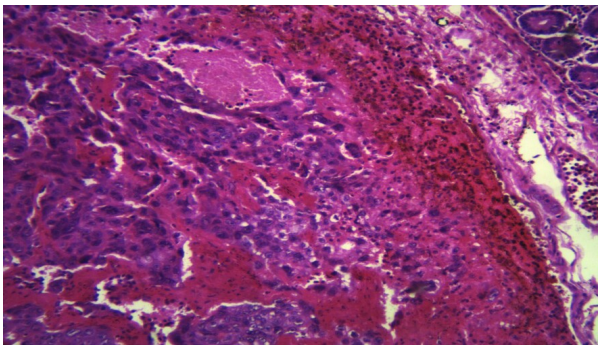
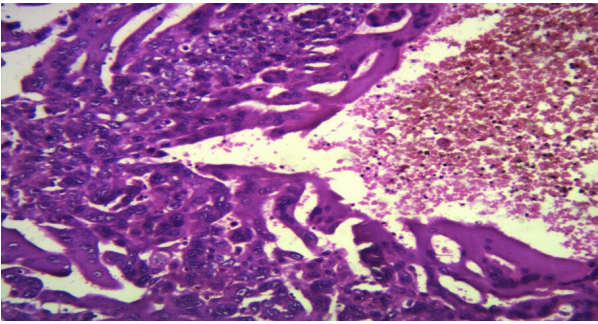
مقدمه

خونریزی شدید را گزارش کرد. ^۱Mirambo و همکاران گزارش بیمار با شکم حاد به علت پارگی روده باریک ناشی از متاستاز کوریوکارسینوما به روده باریک را توصیف کرده است. ^۲ هدف از این مطالعه، گزارش یک مورد کوریوکارسینوم متاستاتیک به روده کوچک با تظاهر اولیه خونریزی واژینال به دنبال حاملگی ترم بود.

معرفی بیمار

خانمی ۳۴ ساله با سابقه‌ی چهار حاملگی، چهار زایمان (Gravida 4, Para 4, Lived child 4)، تاریخ آخرین زایمان طبیعی بهمن ماه سال ۱۳۹۱، با شکایت تداوم خونریزی واژینال پس از زایمان از ۴۵ روز پیش و عدم پاسخ به درمان طبی (اکسی توسین، مترژن، آزیترومايسين

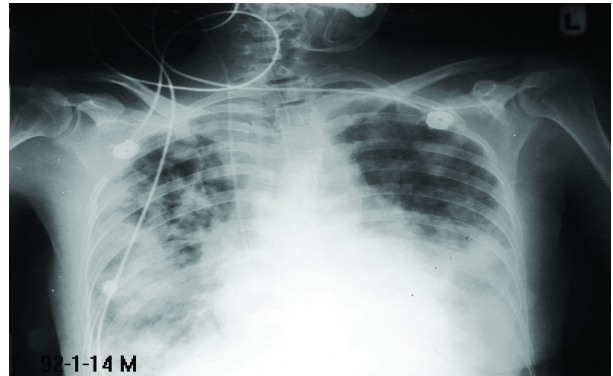
بیماری تروفوبلاستیک حاملگی (Gestational Trophoblastic Disease, GTD) طیف غیرمعمول از تومورهای خوش خیم و بدخیم با منشای جفتی است، کوریوکارسینوما با وجود اینکه نوع نادر این بیماری است ولی دارای پتانسیل پیشرفت سریع به بدخیمی می‌باشد. ^۱ کوریوکارسینوما به طور معمول پس از یک حاملگی مول هیداتی فرم اتفاق می‌افتد ولی به ندرت. ممکن است پس از زایمان هم ایجاد شود. ^۲ شایعترین محل‌های متاستاز خارج لگنی این بدخیمی ریه، واژن، لگن، کبد و مغز می‌باشد. ^۳ متاستاز به دستگاه گوارش به ویژه به عنوان تظاهر اولیه کوریوکارسینوم خیلی نادر است، به طوری که شیوع آن کمتر از ۵٪ گزارش شده است. ^۴ Paran، یک مورد متاستاز روده باریک با



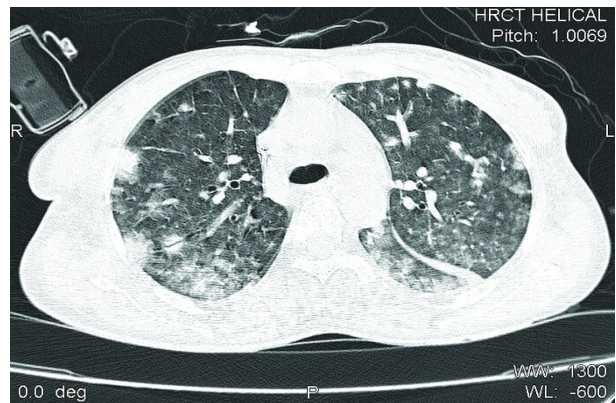
شکل ۳: متاستاز کوریوکارسینوما به روده‌ی باریک

مشهد در فروردین‌ماه ۱۳۹۲ بستری شد. در بررسی اولیه سایز رحم در حد ۱۲ هفته و نامنظم بود و گزارش سونوگرافی مبنی بر وجود توده هتروژن 41×25 mm در حفره‌ی آندومتر بود. در رادیوگرافی درخواست شده از ریه، ندول‌های پراکنده در ریه مشاهده شد و در CT-scan ندول‌های منتشر در بافت هر دو ریه (شکل ۱ و ۲) وجود داشت.

در روز بعد، بیمار دچار رکتوراژی شدید شد طوری که انجام کولونوسکوپی به‌علت خونریزی شدید گوارشی امکان‌پذیر نبود. CT-scan شکم و لگن، کبد، طحال و پانکراس طبیعی و سایر ارگان‌ها نرمال بود. فشارخون $80/50$ ، تعداد تنفس ۲۸ و ضربان قلب ۱۲۰ شد، به‌علت کاهش سطح هموگلوبین به $7/6$ g/dL و کاهش سطح هوشیاری بیمار به بخش مراقبت‌های ویژه انتقال یافت. در سی‌تی آنژیوگرافی شکم، خونریزی از شاخه‌ی شریان مزانتریک فوقانی و درگیری لوپ‌های روده باریک مشاهده شد. با توجه به کاهش هموگلوبین به $4/7$ g/dL بیمار لاپاراتومی شد و خونریزی از روده‌ی باریک با منشا ندول 1×1 cm در 70 سانتی‌متری لیگامان تریتز دیده شد، رزکسیون



شکل ۱: ندول‌های منتشر در گرافی هر دو ریه



شکل ۲: متاستاز منتشر ریه در CT-scan

و متروئیدازول) به بیمارستان محل زندگی خود مراجعه کرد. بیمار تحت کورتاژ تخلیه‌ای قرار گرفت. بیست روز پس از کورتاژ، بیمار بار دیگر به‌علت تشدید خونریزی واژینال و ضعف مراجعه کرد. به‌علت گزارش بقایای نسوج حاملگی در سونوگرافی و پاتولوژی کورتاژ پیشین، مبنی بر دسیدوا و خونریزی پابرجای نامعمول پس از حاملگی ترم، بیمار بار دیگر کاندید عمل کورتاژ شد. گزارش پاتولوژی گواه بر بیماری تروفوبلاستیک بارداری بود. با آماده شدن جواب کورتاژ دوم، مبنی بر بیماری تروفوبلاستیک حاملگی، بیمار بار دیگر با شکایت تداوم خونریزی واژینال و آزمایش سطح β -hCG سرم به‌میزان 540 mIU/ml با تشخیص بیماری تروفوبلاستیک بارداری در مرکز انکولوژی بیمارستان قائم (عج) دانشگاه علوم پزشکی

بیمار شد.^۷ ضایعات متاستاتیک به روده باریک اغلب متعدد و اولسراتیو می‌باشند که به شکل خونریزی از دستگاه گوارش بروز می‌کنند. اگرچه باید دیگر علل خونریزی از دستگاه گوارشی مثل بیماری کرون، دیورتیکول مکل، مالفورماتیون‌های عروقی را نیز باید در نظر گرفت.^{۱۰} تشخیص متاستاز به سیستم گوارشی بر اساس علائم بالینی از جمله خونریزی از دستگاه گوارش فوقانی یا تحتانی است. گرچه تایید ضایعه با بیوپسی با اندوسکوپی لازم است ولی روش‌های تشخیصی مثل CT-scan و آنژیوگرافی هم می‌تواند کمک‌کننده باشد که در بیمار مورد بحث ما با اسکن ایزوتوپ تشخیص خونریزی از شاخه مزانتریک داده شد.

البته باید در نظر داشته باشیم که تجویز مواد Contrast خوراکی در حین CT ممکن است خودبه‌خود سبب خطای تشخیصی و مبهم کردن ضایعات تومورال روده شوند که در این موارد علائم بالینی و سایر روش‌های کمک تشخیصی منجر به شناخت صحیح ضایعه می‌شود.^{۱۱}

از آنجایی که کوریوکارسینوما حتی در حضور انتشار وسیع بیماری‌های علاج‌پذیر است، تشخیص زودرس کوریوکارسینوما تنها شانس بیمار در درمان این تومور است که در این صورت در بیشتر موارد به‌خوبی به جراحی و شیمی‌درمانی پاسخ می‌دهد.^{۱۲} در بیمار مورد مطالعه، با توجه به رکتورژی شدید ابتدا جراحی و حذف موضعی ضایعه روده انجام شد، اما پیش از اتمام دوره شیمی‌درمانی به دلیل وخامت وضعیت عمومی بیمار فوت نمود.

اساساً بیمار GTN با متاستاز روده باریک در مرحله چهار بیماری قرار می‌گیرد. درمان بیماران مبتلا به درگیری سیستم گوارشی با GTN نیازمند به شیمی‌درمانی ترکیبی است اما در صورت عدم پاسخ به درمان و یا در صورت بروز عوارضی مثل خونریزی، عفونت و یا مقاومت به شیمی‌درمانی لازم است جراحی و حذف ضایعه انجام می‌شود.

کوریوکارسینوم با متاستاز به روده‌ی باریک نادر است و بیمار در مرحله چهار بیماری قرار می‌گیرد که نیازمند شیمی‌درمانی ترکیبی است. در صورت بروز عوارض شیمی‌درمانی ترکیبی استفاده از عمل جراحی به‌صورت رزکسیون سگمنتال روده‌ی باریک به‌همراه شیمی‌درمانی نقش مهمی در درمان این بیماران دارد. شک بالینی به کوریوکارسینوم متاستاتیک در موارد خونریزی از مناطق مختلف بدن

آناتوموز روده انجام شد که آسیب‌شناسی کوریوکارسینوم با متاستاز به روده‌ی باریک را گزارش کرد (شکل ۳). دو روز پس از لاپاراتومی، بیمار دچار درد ژنرالیزه و دیستانسیون در ناحیه‌ی شکم با تندرns در قسمت چپ شکم شد.

در سونوگرافی درخواست شده توده اکوژن cm ۶۸×۷۴×۱۲۶ در قسمت چپ شکم همراه با مایع آزاد در شکم و لگن دیده شد و در CT-scan افزایش سایز عضله پسواس با کانون ۱۱×۴ cm گزارش شد. بیمار جهت لاپاراتومی اورژانس آماده شد. در لاپاراتومی هماتوم وسیع پسواس با خونریزی فراوان پشت پریتون دیده شد و پس از تخلیه دو لیتر خون و جای‌گذاری دو عدد درن شکم بسته شد. بعد از پنج روز از لاپاراتومی، با beta-hCG، ۱۹۷۰۰۰ mIU/ml، شیمی‌درمانی با رژیم Etoposide, Methotrexate, Actinomycin D, Cyclophosphamide, and vincristine (EMA/CO) برای بیمار شروع شد و همزمان با شروع دوره دوم شیمی‌درمانی بیمار فوت شد.

بحث

این مطالعه یک مورد نادر از بیماری کوریوکارسینوم پس از زایمان طبیعی با متاستاز به روده باریک را توصیف می‌کند که علی‌رغم درمان جراحی و شیمی‌درمانی کمکی چند دارویی بیمار فوت کرد. از ویژگی‌های بیماری ترفوبلاستیک حاملگی این است که تمایل شدید به متاستاز خارج لگنی به‌ویژه از طریق سیستم خونی دارد.^۴ متاستاز دستگاه گوارش به‌ویژه روده باریک نادر است. به‌طوری که شیوع آن کمتر از ۰.۵٪ گزارش شده است.^۸ هیچ‌گونه عامل پیشگویی‌کننده برای درگیری روده‌ها در بیمار مبتلا به GTN مشخص نشده است.

Balagopal و همکاران بیمار مبتلا به GTN با درگیری مغزی را گزارش کردند که در روز پایان شیمی‌درمانی با رژیم EMA-CO به‌طور ناگهانی دچار درد شدید و تندرns شکم شد و با تشخیص شکم حاد لاپاراتومی شد. روده کوچک در محل بین ژژنوم و ایلئوم به‌دلیل تهاجم تومور GTN دچار پارگی شده بود که پس از جراحی علی‌رغم تعویض به رژیم Etoposide, Methotrexate, Actinomycin, and Eisplatinum (EMA-EP) پاسخ مناسب حاصل نشد.^۵ Paran و همکاران بیمار مبتلا به متاستاز ژژنوم که با علائم بالینی شکم حاد مراجعه کرده بود را تحت جراحی و حذف ضایعه و سپس شیمی‌درمانی با رژیم

سیاسگزاری: بدین وسیله از همکاری و مساعدت آزمایشگاه آسیب‌شناسی و سایر افرادی که ما را در جمع‌آوری اطلاعات این مقاله همراهی کردند، تشکر و قدردانی می‌شود.

در یک خانم در سنین باروری به‌ویژه خونریزی پا بر جای نامعمول رحمی پس از هر نوع حاملگی و درمان به‌موقع آن حایز اهمیت فراوان است.

References

1. Ruengkachorn I, Phithakwatchara N, Chatchotikawong U. Macroscopic hematuria as a presentation of gestational trophoblastic neoplasia in an adolescent woman. *Health* 2013;5(7):35-8.
2. Thanikasalam K. Post-hysterectomy choriocarcinoma with pulmonary and renal metastases. *Med J Malaysia* 1991;46(2):187-91.
3. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, editors. *Williams Obstetrics*. 23rd ed. New York: McGraw-Hill; 2010. p. 336-43.
4. Roy JS, Wasik S, Begum A, Hossen M, Hossain F. Metastatic Choriocarcinoma Following Live Birth- A Rare Presentation. *BSMMU J* 2011;4(2):116-8.
5. Balagopal P, Pandey M, Chandramohan K, Somanathan T, Kumar A. Unusual presentation of choriocarcinoma. *World J Surg Oncol* 2003; 1(1):4.
6. Yousefi Z, Saeid S, Tabatabaee Yazdi SA. A case report of metastatic choriocarcinoma in menopause patient. *Iranian J Gynecol Obstetr infertil* 2009;4:47-51. [Persian]
7. Paran H, Neufeld DM, Epstein T, Shwartz I, Lew S, Freund U. Metastatic choriocarcinoma in the small bowel presenting as massive gastrointestinal bleeding. *Acta Cir Bras* 1996;11(1):39-41.
8. Mirambo M, Mazigo HD, Jaka HM, Kabangila R, Kombo H, Mshana SE, et al. Case report: Unsuspected uterine choriocarcinoma with lung metastasis. *J Rural Tropic Publ Health* 2010;9:121-3.
9. Fatemi SR, Ehsani Ardakani MJ, Mohsenifar Zh, Zali MR. A case report of metastatic choriocarcinoma to jejunum with severe lower GI bleeding. *Govaresh* 2004;9(3):194-216. [Persian]
10. Lal A, Singhal M, Kumar S, Bag S, Singh SK, Khandelwal N. Bilateral renal and jejunal metastasis of choriocarcinoma presenting as spontaneous renal hemorrhage. *Cancer Imaging* 2009;9:56-8.
11. Hammond CB, Weed JC Jr, Currie JL. The role of operation in the current therapy of gestational trophoblastic disease. *Am J Obstet Gynecol* 1980;136(7):844-58.
12. Maehira H, Shimizu T, Sonoda H, Mekata E, Yamaguchi T, Miyake T, et al. A rare case of primary choriocarcinoma in the sigmoid colon. *World J Gastroenterol* 2013;19(39):6683-8.

Metastatic choriocarcinoma in the small bowel: a case report

Zohreh Yousefi M.D.¹
Sedighe Ghasemian Mehrdizaj
M.D.^{2*}
Mohamad Bidar Frimany M.D.³
Farzaneh Rashidi Fakari M.Sc.⁴

1- Department of Gynecology On-
cology, Ghaem Hospital, Mashhad
University of Medical Sciences,
Mashhad, Iran.

2- Department of Obstetrics and
Gynecology, Ghaem Hospital,
Mashhad University of Medical Sci-
ences, Mashhad, Iran.

3- Department of Clinical Pathol-
ogy, Mashhad, Iran.

4- Department of Midwifery, Mash-
had Faculty of Nursing and Mid-
wifery, Mashhad University of
Medical Sciences, Student Research
Committee, Mashhad, Iran.

* Corresponding author: Department of
Obstetrics and Gynecology, Ghaem Hos-
pital, Ahmad Abad St., Mashhad, Iran.
Tel: +98-21-511-8430569
E-mail: ghasemians901@mums.ac.ir

Abstract

Received: 28 Oct. 2013 Accepted: 08 Jun. 2014 Available online: 16 Jul. 2014

Background: Choriocarcinoma is a highly malignant form of gestational trophoblastic disease. It is characterized by metastatic potential, rapid growth and deeply invasion into blood vessel and then widespread dissemination metastasis. However, the most common sites of metastatic choriocarcinoma are lung, vagina, liver, and brain. But, metastatic choriocarcinomas rarely is extended to gastrointestinal system. It is important to keep in mind that despite extensive metastasis, choriocarcinoma is very curable disease. Due to high responsibility of this disease, early diagnosis of choriocarcinoma and treatment with chemotherapy can prevent mortality and morbidity of these patients. In this case report, we present a rare case of metastatic choriocarcinoma in the small bowel after normal term pregnancy.

Case Presentation: A 34-years-old woman G₄, P₄, L₄ presented with abnormal postpartum vaginal bleeding (45 days) and unresponsive to usual medical and surgical therapy (oxytocine, metergene, antibiotic, and double curettage). The patient was admitted in the Ghaem Hospital, Mashhad University of Medical Sciences in April 2013. She suffered from rectal hemorrhage and severe weakness. Because of unsuitable condition (shock), laparotomy was performed and small bowel involvement was observed. Segmental resection of small bowel detected metastatic choriocarcinoma of the lesion. We couldn't rescue our patient due to unresponsive to combination chemotherapy (actinomycine, methotrexate, cyclophosphamide, vincristine, etoposide).

Conclusion: In abnormal postpartum hemorrhage, we should consider the possibility of choriocarcinoma. Although, it is important to note rare manifestations of metastatic choriocarcinoma of small bowel in massive gastrointestinal hemorrhage.

Keywords: choriocarcinoma, gestational trophoblastic disease, metastasis, postpartum hemorrhage, small intestine.