

بررسی مول هیداتیفرم و کوریو کارسینوم در اصفهان *

دکتر محمود صرام ** دکتر علی لطفی *** دکتر منوچهر سلیمانپور ****

رس مول و معالجه آن در جلوگیری از ضایعات مرگزی این بیماری مؤثر است لذا در این زمینه نیز مطالعاتی بعمل آمده که نتایج آن بطور اختصار عرضه می‌گردد.

روش مطالعه

از خرداد ۱۳۴۹ تا مرداد ۱۳۵۱ تعداد ۵۶ مورد بیماری تروفوبلاستیک (مول هیداتیفرم، کوریوادیونومادسترونس و کوریو-کارسینوم) در بیمارستانهای نریا و امین وابسته به دانشکده پزشکی دانشگاه اصفهان بستری و تحت درمان قرار گرفته‌اند. در تمام موارد در بدو بستری و بلافاصله پس از تشخیص بیماری تروفوبلاستیک پروتوکل مخصوص برای هر یک از بیماران تکمیل گردیده است. بطور کلی تشخیص این بیماری با توجه به تاریخچه بیمار و علائم شناخته شده و کلاسیک آن انجام گردیده است. ولی در بعضی از موارد از آمینوگرافی در جهت تشخیص قطعی این بیماری کمک گرفته شده است. بطور استثنائی در تعدادی از بیماران وجود مول هیداتیفرم قبل از عمل کورتاژ تشخیص داده نشده بود. این بیماران بعلت خونریزی رحم و با تشخیص سقط ناقص کورتاژ شده اند و در هنگام کورتاژ مول هیداتیفرم مشاهده گردید. این موارد نیز در این مطالعه منظور شده‌اند.

معالجه بیماران مبتلا به مول در مرحله اول تخلیه کامل مول بوده است این تخلیه بصورت کورتاژ در اکثر موارد انجام شده است در مواردیکه سن بیمار از ۴۰ سال بیابا بوده و بیمار دارای چندین بچه زنده بوده است تخلیه ابتدائی همراه با برداشتن رحم

مقدمه: میزان شیوع بیماریهای تروفوبلاستیک که شامل مول هیداتیفرم، کوریوادیونومادسترونس و کوریو کارسینوما می‌باشند در مناطق جغرافیائی مختلف متفاوت است [۱-۶]. بالاترین میزان شیوع در ممالک واقع در منطقه آسیای شرقی و کمترین میزان شیوع در ممالک اروپای غربی و آمریکا گزارش شده است.

[۹۰۸]

در ایران گزارشهای منتشره در باره میزان شیوع بیماریهای تروفوبلاستیک بسیار محدود است. در سال ۱۳۴۵ دکتر صالح و همکاران میزان شیوع مول هیداتیفرم و کوریو کارسینوم را در بیمارستان زنان و زایگاه فرح تهران مطالعه و منتشر کردند [۶] ولی تا آنجائیکه این متخصصین اطلاع دارند تاکنون آمار دقیقی از مبتلایان باین بیماری در منطقه اصفهان انتشار نیافته است. با توجه باینکه گزارشهای منتشره میزان بیماریهای تروفوبلاستیک را در ایران شایع دانسته‌اند لذا تصمیم گرفته شد که آمار بیماران مبتلا به مول هیداتیفرم و کوریو کارسینوم در بیمارستانهای وابسته به دانشگاه اصفهان بررسی شده و میزان شیوع این بیماری نسبت به زایمان و سقطهای انجام گرفته در این بیمارستانها تعیین گردد. علاوه بر آن در این مطالعه سعی شده است مشخصات فردی و اجتماعی بیماران بمنظور دستیابی به عوامل ایجاد کننده مول هیداتیفرم و کوریو کارسینوم تا حد ممکنه بررسی گردد. چون تشخیص زود-

* قسمتی از این مقاله در نخستین کنفرانس سالانه پزشکی پیشرفتهای نوین تشخیص و درمان سرطان که در آبانماه ۱۳۵۱ در بیمارستان امیر اعلم برگزار گردید ایراد شده است و قسمتی از هزینه این بررسی از طرف شورای پژوهشی دانشگاه اصفهان پرداخت گردیده است.
** مرکز جمعیت شناسی دانشگاه اصفهان *** کلینیک ایرانیان **** بیمارستان نریا دانشگاه اصفهان

وابسته به دانشگاه بستری شده اند. (جدول ۱). در همان مدت ۵۶ مورد بیماری تروفوبلاستیک (مول هیپدا تیفرم - کوریو ادنوما - دسترونس و کوریو کارسینوم) بستری شده و تحت درمان قرار گرفته اند.

جدول شماره ۱: توزیع بیماران مبتلا به بیماری تروفوبلاستیک بر حسب تشخیص در هنگام بستری شدن با مقایسه با تعداد زایمان و سقط

تشخیص هنگام بستری	تربا	امین	جمع
مول هیپدا تیفرم %	۴۲	۱۰	۵۲
کوریو کارسینوم	۴	-	۴
جمع	۴۶	۱۰	۵۶
تعداد کل زایمان	۷۴۶	۳۹۲۰	۴۶۶۶
تعداد سقط جنین	۳۸۸	۱۱۱۲	۱۴۹۰

بعد از تخلیه مول از این تعداد بعد از ۷ نفر بیماری کوریو ادنوما - دسترونس و در ۳ نفر بیماری کوریو کارسینوم تشخیص داده شده و معالجات لازم انجام گرفته است.

بنابراین نسبت بیماری تروفوبلاستیک به زایمان ۱/۲ درصد و نسبت به سقط جنین ۳/۷۵ درصد بوده است.

خصوصیات فردی و اجتماعی مبتلایان به بیماری تروفوبلاستیک در جدول ۲ و ۳ مشاهده می گردد، همانطوریکه در جدول ۲ دیده

جدول ۲: توزیع بیماران بر حسب گروه سنی و تعداد حاملگی قبلی

گروه سنی	تعداد بیماران	تعداد حاملگی قبلی	تعداد بیماران
۱۹-۱۵	۱۸	۱	۱۰
۲۰-۲۴	۶	۲	۵
۲۵-۲۹	۷	۳	۷
۳۰-۳۴	۵	۴	۴
۳۵-۳۹	۷	۵	۲
۴۰-۴۴	۶	۶	۲
۴۵ ساله و بالا	۷	۷	۴
		۸ به بالا	۲۰
		گزارش نشده	۲

بصورت هیسترکتومی کامل بوده است. در بیمارانیکه تخلیه خود بخود مول بصورت کامل یا ناقص در خارج از بیمارستان شروع شده است پس از بستری شدن بیمار جهت تکمیل تخلیه کامل کورتاژ شده است. چهار مورد از بیماران در هنگام بستری شدن مبتلا به کوریو - کارسینوم بوده اند. این بیماران قبلاً مبتلا به مول هیپدا تیفرم بوده و در خارج از بیمارستان تخلیه شده اند ولی بعداً مبتلا به عوارض دیگری از قبیل خونریزی شده و به بیمارستانهای دانشکده مراجعه کرده اند.

پس از تخلیه ابتدائی بیماران در بیمارستان بصورت بستری نگهداری شده و تحت مراقبت قرار گرفتند. در این بیماران در صورتیکه هر یک از حالات ذیل مشاهده شده یا وجود داشته است درمانهای اضافی و تکمیلی برای آنان انجام گرفته است:

۱ - در کورتاژ اول تخلیه بصورت کامل انجام نگردیده است.
 ۲ - آزمایش ایمو نولوژیک ادرار جهت تشخیص حاملگی (گراوایندکس) پس از مدت دو هفته هنوز مثبت باقی مانده است.

۳ - در آزمایش آسیب شناسی مول تخلیه شده آثار تهاجمی (کوریو ادنوما دسترونس) دیده شده است.

درمان تکمیلی شامل کورتاژ مجدد و هیسترکتومی تو تال بوده است. در صورتیکه در آزمایش آسیب شناسی کورتاژ مجدد و یا هیسترکتومی آثار تهاجمی بدخیم تومور مشاهده می شد بیمار با شیمی درمانی درمان میگردد.

اندیکاسیونهای دیگر شیمی درمانی پس از درمان تکمیلی وجود سایه های مشکوک در کلیشه های متعدد رادیو گرافی قفسه سینه در ریه تین و همچنین باقی ماندن تیتر اژ بالای هورمون کوریو نیک پس از یک ماه بوده است.

بیماران پس از مرخص شدن بطور منظم در درمانگاه مربوطه پیگیری شده اند. سعی شده است که بیمارانیکه جهت پیگیری مراجعه نکرده اند توسط نامه و یا تماس با نزدیکان به مراجعه به درمانگاه مول جهت پیگیری تشویق گردند.

نتایج:

در مطالعات اپیدمیولوژیکی بیماری تروفوبلاستیک میزان شیوع در یک جامعه نسبت بستری شدگان مبتلا بدین بیماری به بستری شدگان جهت زایمان یا سقط معیار مهمی محسوب میشود و در گزارشهای متعدد این معیار جهت مقایسه عرضه گردیده است. ما نیز سعی کرده ایم که این نسبت را در نزد بیماران خود مطالعه نماییم با اینکه بایستی اذعان کرد که این نسبت به علل مختلف از نقطه نظر آمار کاملاً دقیق نمی باشد. در مدت مطالعه جمعاً ۴۶۶۶ نفر جهت زایمان و ۱۴۹۰ نفر جهت سقط در بیمارستانهای

جدول ۳: توزیع بیماران بر حسب مشخصات اجتماعی

تعداد بیماران	مقدار گوشت مصرفی به ۴م	تعداد بیماران	درآمد ماهانه	تعداد بیماران	محل زندگی	تعداد بیماران
۴	۲۰۰	۴	۴۰۰۰ ریال و بالا	۳۲	شهر نشین	۳۲
۲۹	۲۰۰ تا ۷۰	۲۷	۲۰۰۰ تا ۳۹۹۹	۲۴	ده نشین	۲۴
۲۳	کمتر از ۷۰	۱۵	کمتر از ۲۰۰۰			۱۵
		۱۰	گزارش نشده			۱۰

می شود بیماری تروفو بلاستیک در نزد بیماران جوان و در حاملگی اول نسبتاً بیشتر مشاهده می گردد. تعداد ۲۰ نفر که دارای سابقه حاملگی و بالا بوده اند نیز قابل توجه می باشد. بایستی ذکر نمود اکثر بیماران مراجعه کننده از طبقات اجتماعی دارای درآمد محدود و تغذیه ناکافی بوده اند و اینگونه افراد معمولاً چندزای بالا می باشد. شهر نشینان این گروه معمولاً مهاجرین از روستاهای اطراف به شهر اصفهان بوده اند که به بیمارستانهای دانشگاهی مراجعه کرده اند.

توزیع بیماران بر حسب طول مدت حاملگی در جدول شماره ۴ آمده است. در این جدول در بیش از نیمی از بیماران طول مدت حاملگی بین ۹ تا ۱۲ هفته گزارش شده است بطور کلی طول مدت حاملگی در بیشتر موارد در اواخر سه ماهه اول و اوایل سه ماهه دوم حاملگی بوده است.

جدول شماره ۴: توزیع بیماران بر حسب طول مدت حاملگی

تعداد بیماران	طول مدت حاملگی به هفته
۷	۴-۸
۳۱	۹-۱۲
۱۰	۱۳-۱۶
۷	۱۷-۲۰
۱	۲۰ و بالا

در جدول ۵ علائم بالینی بیماران در هنگام بستری شدن طبقه بندی شده است بطور کلی نتایج حاصله هم آهنگ با اطلاعات کلاسیک نسبت به علائم بیماری تروفو بلاستیک می باشد. قابل توجه است که در ۱۰ نفر از بیماران علائم رادیولوژیکی مثبت یا مشکوک در رادیوگرافی قفسه سینه مشاهده شده است. چهار مورد از این ده نفر قبلاً مبتلا به مول هیداتیدیکرم بوده و در خارج از بیمارستان

جدول شماره ۵- علائم بالینی بیماران در هنگام مراجعه

علائم بالینی - تعداد بیماران	علائم بالینی - تعداد بیماران
بزرگ شدن بزرگ شده ۱۷	نداشته ۳۴
تخمدانها بزرگ شدن بزرگ نشده ۳۹	تهوع و استفراغ: متوسط ۱۶
گزارش نشده ۱۰	شدید ۶
منفی ۴۶	کم ۴۲
رادیوگرافی مشکوک ۶	خونریزی: متوسط ۵
قفسه سینه مثبت ۴	شدید ۹
داشته ۷	کوچکتر ۷
نداشته ۴۹	اندازه رحم: هم اندازه ۱۶
	بزرگتر ۳۳

تخلیه شده اند و بعداً با علائم کوریو کاسینوم به بیمارستان مراجعه کرده اند -۴ مورد رادیوگرافی های مثبت مربوط باین بیماران است. در ۷ مورد از ۵۶ مورد یا ۱۲/۵ درصد بیماران اظهار داشته اند که در سابق یک یا چند بار مول هیداتیدیکرم دفع کرده اند این موضوع از نقطه نظر اتیولوژیکی حائز اهمیت است و در مطالعات کلاسیک دیگر نیز گزارش شده است. اندازه رحم در ۰/۴۱ از موارد هم اندازه یا کوچکتر از سن حاملگی بوده است. بمنظور تشخیص مول آمینوگرافی در ۱۲ مورد انجام گرفته است در ۱۲ مورد منظره لانه زنبوری مشاهده شده و وجود مول هیداتیدیکرم قبل از عمل بطور صحیح تشخیص داده شده است گزارش کامل این روش تشخیص در مقاله جداگانه عرضه خواهد شد.

علائم دیگری که در بالا گفته شد درمان بیماران شامل دو مرحله بوده است. مرحله اول عبارت از تخلیه مول هیداتیدیکرم بوده و مرحله دوم که بنام درمان تکمیلی نامیده شده است معالجات مختلف تکمیلی در بیماران بوده است که در مرحله اول بطور کامل درمان شده اند. جدول شماره ۶ توزیع بیماران را بر حسب نوع درمان نشان می دهد. بطوریکه مشاهده می گردد از هیستروکتومی بعنوان معالجه قطعی استفاده نسبتاً زیادی شده است. علت این کار این بوده است که بسیاری از بیماران تعداد کافی بچه داشته اند و بعلا مشکوک مانند بالا باقیماندن سطح هورمون هیستروکتومی شده اند. شیمی درمانی با متوترکسات بوده که بصورت قرص و

ایران نیز صحیح بدانیم و با بیماری تروفو بلاستیک نسبت بیماری تروفو بلاستیک در ازااء در مورد بیمارانیکه با مول شده اند و احیاناً بعداً دچار زیادتیر و حدود یک مورد موا بیشتر از نسبتی است که توسعه گزارش شده است. با توجه به آمار فوقه است مراکز مخصوصی در هر تروفو بلاستیک تأسیس گردد بمحض تشخیص و یا مشکوک ش مربوطه را به این مراکز راه

m mole in Israel

the Near East ,

oblastic Disease

id Barton C. J.,
w Eng. J. Med.

c gonadotrophin
, 1966.

oblastic Disease

d Kardana, A .
0 , 461 1973 .
Brit. Commonw.

Commonw 71 ,

جدول شماره ۶-توز

درمانهای اولیه و تعداد
تخلیه خود بخود همراه با اک
تخلیه با پی توسین همراه با آ
هیستروتومی
هیستروکتومی

بمیزان ۲۰ میلیگرم روزانه در صورت عدم است.

عوارض شیمی در گاستروآنتریت، عوار است. یک مورد مرگ شد. این مورد دختر چ ما با عوارض شیمی درمانی بوده است.

عوارض دیگر: رحم با تومور (مولر) ترمبوفلیت در یک مورد مشاهده شده است که با تشخیص از معالجه فوت کرده درمانی بوده است.

جدول شماره ۷ نشان می دهد:

جدول شماره ۷- گزارش آسیب شناسی

مول هیپدا تیفرم سا، کوریو ادنوما دستر کوریو کارسینوم نسوج کورتاژ بصورت داده شده

همانطوریکه کوریو کارسینوم وجود

گرم برای هر کیلو گرم از وزن بدن در ۲۴ ساعت درم-وارد متوسط بیماری دزدارو بین ۲/۴-۸ و بطور متوسط ۴/۳ میلی گرم برای هر کیلو گرم از وزن بدن در ۲۴ ساعت و درموارد شدید بیماری دزدارو بین ۳-۴۰ میلی گرم و بطور متوسط ۹/۳ میلی گرم برای هر کیلو گرم از وزن بدن در ۲۴ ساعت می باشد [۴]. در مطالعه ای که توسط D.Femi-Pearse و همکارانش شده یک دختر به وزن ۳ کیلو گرم با دوز ۵ میلی گرم هر یک ساعت یعنی ۴۰ میلی گرم برای هر کیلو گرم در ۲۴ ساعت و بمدت سه روز مصرف نمود نتیجه درمان عالی بود همچنین در مطالعه ای که نامبرده بر روی ۴۲ بیمار بعمل آورده ۰/۴۰ موارد تنها با اولیوم و بقیه از اولیوم و لارگاکتیل و فنوباریب تال استفاده نمود فقط در سه مورد از این ۴۲ مورد اولیوم نتوانست اسپاسم را بر طرف کند اکثر بیمارانی که والیوم مصرف نمودند خواب آلود بودند ولی با آسانی بیدار می شدند. دو بیمار مبتلا به دیپلوپی گردیدند و چهار بیمار تغییر رفتار دادند ولی پس از قطع دارو عوارض بتدریج بر طرف گردید [۴].

۵- تغذیه محلول نمکی از راه دهان یا ورید، مایع پر پروتئین از راه دهان و بطور کلی رساندن مواد گلو سیدی پروتیدی بمقدار کافی از راه لوله نازو گاستریک با نازو گاستروستومی. بهر حال لاغر شدن این بیماران خیلی زیاد است و گاهی وزن بیماران ۵-۱۰ کیلو گرم در عرض یک ماه پائین می آید [۸].

۶- معالجات جراحی مناسب مثلاً کورتاژ رحم یا هیستروکتومی.

References

- 1- Adadevoh, J, Obst gyneec. 77: 1019. 1970.
- 2- Adams, E B and Hollowary - R, Lancet 2: 1176- 1966
- 3- Davis, C H and Carter Gynecology, Obst. Hagerestown, Maryland W. F. prior. Co, INC Chap: 17, Vol, 2 Page 130 - 1964
- 4- Femi. Pearse. D, Brit, Med, J. .2: 862 - 1966
- 5- Goodman, L, S. and Gilman. A. the Pharmacological, Basis of Therapeutics . 132 and 177, 4th edition, New, York. McMillan, Co, 1971
- 6- Greenhill, J.P. Obstetrics. 635 13th edition W. B, Saunders. Co Philadelphia, 1965
- 7- Mollaret, P. Vic. Dupont- Cartier. F. Margairaz. A. Monsellier, J. F. Pocardalo, J. J et Grobglas. Pres medicale. 73: 2153.1965
- 8- Mollaret, P. Vic. Dupont. Cartier. F. Margairaz. A. Monsallier, J. F. Pocardalo, J. J et Grobglas. Prenesse. medicale. 40: 2247-1965
- 9- Williams, J. W and Eastman, N. J and Hellman. L. M. Obstetrics. 975, 14th Edition Appleton century crofts educational Division Meredith. Co New York 1971
- 10- Wylie. W. D and Churchill, Davidson H.C. Practice of anaesthesia. Pages : 630 and 486 - 3th edition. Lloyd, Luke, LTD London 1972

Speroff در سال ۱۹۶۶ در موارد شدید هیستروکتومی و برداشتن لوله های دوطرف را پیشنهاد نمود.

Reid نیز در سال ۱۹۶۷ نظریه فوق را تأیید کرد ، این نظریه بخصوص در مورد سقطهای جنائی طرفداران زیاد پیدا کرد ولی عده ای از دانشمندان معتقدند که در مواردی که حال عمومی بیمار خیلی خراب باشد انجام عمل باعث وخاءت حال بیمار می گردد و نیز در زنان جوان انجام هیستروکتومی شانس حاملگیهای بعدی و نیز قاعدگی را از بین می برد. بنابراین در این موارد باید تمام جوانب امر را در نظر گرفت و جز در مواردیکه مطمئن به باقی ماندن جفت در رحم باشیم باید از هر گونه دستکاری رحمی خودداری کنیم [۱].

۷- کورتیکوئیدها بعنوان جلو گیری از بیماری سربك مخصوصاً در بیمارانی که سرماسی گرفته اند مفید می باشد تجویز کورتیکوئیدها ۵ روز پس از تزریق سرم بمقدار ۳۰ میلی گرم پردنیزون از راه لوله منده بمدت ۸ روز [۷].

۸- گذاشتن لوله نازو گاستریک با گاستروستومی و همچنین گذاشتن سندمئانه و اندازه گیری منظم ادرار [۱۰].

۹- تعیین مرتب هموگلوبین، فرمول شمارش، اوره خون، الکترولیتها، تنه های ادراری و فونکسیون کبدی و نیز تعیین منظم گازهای خون بخصوص pCO2

۱۰- مراقبتهای پرستاری.