

بررسی تأثیر کورتاژ دوم مول هیداتیدیفرم بر بیماری تروفوبلاستیک پایدار

مهوش زرگر^{۱*}، فاطمه چراغی^{*}

چکیده

زمینه و هدف: روش انتخابی در تخلیه مول، ساکشن کورتاژ است. در حدود ۲۰ درصد موارد بعد از درمان اولیه احتمال مقاوم شدن بیماری وجود دارد. یکی از علل ادامه ترشح βhCG و عدم کاهش مناسب آن وجود نسج باقی مانده تروفوبلاست در رحم و تخلیه ناکامل آن است. هدف از این مطالعه بررسی نقش کورتاژ دوم در تخلیه کامل نسج مولار به منظور کاهش احتمال مقاوم شدن آن است.

روش بررسی: در این مطالعه موردی - شاهدهی تعداد ۱۶۰ بیمار مبتلا به مول هیداتیدیفرم بعد از بررسی های معمولی در دو گروه ۸۰ نفری مورد و شاهد قرار گرفتند. در گروه مورد جهت بیماران بعد از انجام ساکشن کورتاژ اولیه، سونوگرافی انجام شد و در صورت گزارش سونوگرافی مینی بر وجود نسج باقی مانده یا ضخامت آندومتر بیش از ۱۰ میلی متر، روز بعد تحت کورتاژ دوم قرار گرفتند. برای بیماران گروه شاهد فقط ساکشن کورتاژ به روش روتین انجام شد. سپس بیماران هر دو گروه به صورت روتین تا منفی شدن یا مقاوم ماندن βhCG به صورت هفتگی پیگیری شدند.

یافته ها: بین بیماران دو گروه از نظر سن، تعداد حاملگی، اندازه رحم و سایر فاکتورهای خطر تفاوت معناداری وجود نداشت. در گروه مورد ۳۴/۸ درصد موارد سونوگرافی یافته های غیر طبیعی نشان داد. میزان کلی مقاوم شدن در این گروه ۲۵ درصد بود که به تفکیک ۸ درصد در بیماران با سونوگرافی طبیعی و ۱۷ درصد در بیماران با سونوگرافی غیر طبیعی بدست آمد. در گروه شاهد میزان مقاوم شدن مول ۳۴ درصد بود.

نتیجه گیری: نتایج این مطالعه نشان می دهد که اولاً عدم وجود نسج باقی مانده پس از ساکشن کورتاژ می تواند نشان دهنده خطر کم مقاوم شدن بیماری باشد. ثانیاً در صورت وجود نسج باقی مانده با انجام کورتاژ دوم می توان میزان مقاوم شدن مول را کاهش داد ضمن اینکه به نظر می رسد ماهیت اولیه بیماری نیز بر میزان مقاوم شدن آن مؤثر باشد.

م ع پ ۱۳۸۹؛ ۹(۱): ۲۰-۱۵

کلید واژگان: مول مقاوم، سونوگرافی، کورتاژ دوم

مقدمه

تروفوبلاست پایدار اکثراً^(۱) بدنبال مول هیداتیدیفرم ایجاد می شوند، اما ممکن است بعد از سقط خود به خودی یا درمانی، حاملگی خارج رحمی و یا حاملگی طبیعی نیز ایجاد شوند^(۱).

میزان بروز GTD در نقاط مختلف جهان متفاوت است و در کشورهای آسیایی نسبت به اروپا و آمریکا شیوع بیشتری دارد^(۲).

بیماری تروفوبلاستیک بارداری (GTD) شامل (Gestational Trophoblastic Disease)، شامل طیفی از تومورهای مربوط به سلول های تروفوبلاست است که به طور کلی شامل مول هیداتیدیفرم کامل و ناکامل، تومورهای محل جفت و کوریوکارسینوم می باشند. از نظر میزان تمایل به تهاجم موضعی و متاستاز دور دست متفاوتند. علی رغم آنکه تومورهای

*استادیار گروه زنان و مامائی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

۱- نویسنده مسوول: Email: dr.zargar199@gmail.com

روشی حساس و قابل اعتماد در تشخیص مول محسوب می شود. تورم هیدروویک منتشر در پرزهای جفتی، الگوی مشخص و زیکولر را در سونوگرافی مول کامل نشان می دهد. همچنین وجود فضاهای کیستیک موضعی در بافت جفت و افزایش قطر عرضی ساک حاملگی نیز از مشخصه های سونوگرافیکی مول ناقص است (وجود هر دو معیار تا ۹۰ درصد ارزش تشخیصی دارد) (۹).

درمان انتخابی در موارد لزوم حفظ باروری، صرف نظر از اندازه رحم، کورتاژ مکشی (suction curettage) است که به منظور خارج کردن بافت مولار انجام می شود. از آنجایی که باقی ماندن نسج مولار در حفره رحم می تواند یکی از عوامل پایدار ماندن بیماری و ادامه ترشح βhCG باشد، بررسی سونوگرافیک حین انجام کورتاژ یا بعد از آن برای اثبات تخلیه کامل رحم می تواند مفید باشد. این مطالعه با هدف بررسی نقش کورتاژ دوم در تخلیه کامل بافت و تأثیر آن بر مقاوم شدن مول در صورت وجود نسج باقی مانده انجام شده است.

روش بررسی

در این مطالعه موردی - شاهدی که در طی ۵ سال در بیمارستان امام خمینی (ره) اهواز انجام شده است تعداد ۱۶۰ بیمار با تشخیص اولیه مول هیداتیدیفرم در بیمارستان بستری شده و بعد از انجام اقدام های روتین و آزمایش های قبل از عمل تحت کورتاژ مکشی قرار گرفتند. این بیماران به دو گروه ۸۰ نفری مورد و شاهد تقسیم شدند. در گروه مورد، بعد از انجام ساکشن کورتاژ اولیه سونوگرافی انجام شد. چنانچه نسج باقی مانده بیش از 1×1 سانتی متر یا ضخامت آندومتر بیشتر از ۱۰ میلی متر بود، سونوگرافی مثبت تلقی گردیده و روز بعد، بیمار تحت کورتاژ دوم قرار گرفت. جهت بیماران گروه شاهد (۸۰ نفر) فقط ساکشن کورتاژ به روش روتین انجام شد. نمونه کورتاژ اول و دوم به پاتولوژی ارسال گردید. سپس هر دو گروه با اندازه گیری مکرر βhCG پی گیری شدند و آنالیز آماری با استفاده از سیستم SPSS انجام شد.

در مطالعه های انجام شده، فراوانی شیوع مول به عوامل تغذیه ای، اقتصادی و اجتماعی نسبت داده شده است. رژیم غذایی کم کاروتن، کمبود ویتامین A و سن بیش از ۳۵ سال مادر از عوامل خطر ساز به شمار می آید. شیوع نسبتاً زیادی از مول هیداتیدیفرم در حاملگی هایی که در آغاز یا انتهای سنین باروری رخ می دهند وجود دارد به طوری که در زنان بیش از ۴۵ سال شیوع نسبی آن ده برابر شیوع آن در زنان سنین ۲۰-۴۰ سال است. بیماری تروفوبلاستیک حاملگی از جمله تومورهای نادر انسانی است که حتی در حالت انتشار گسترده بیماری در نقاط مختلف بدن، قابل درمان است (۳،۴). در ۲۰ درصد موارد احتمال بروز این بیماری به دنبال مول هیداتیدیفرم وجود دارد.

حاملگی مولار با اختلال در پرزهای کوریونی مشخص می شود. مول هیداتیدیفرم بر اساس شکل ظاهری، هیستوپاتولوژی و کاریوتایپ به دو دسته کامل و ناکامل طبقه بندی می شود. درمان کلاسیک شامل تخلیه کامل نسج مولار با ساکشن کورتاژ و پی گیری بعدی و تیتراژ مکرر $BhCG$ سرم است. کورتاژ کامل و عدم وجود نسج باقی مانده عامل مهمی در پیش آگهی می باشد.

بعد از تخلیه مول در ۱۵ درصد بیماران، تهاجم موضعی به رحم و در ۴ درصد موارد، متاستاز رخ می دهد. وجود HCG بیشتر از 100000 mIU/ml ، بزرگی بیش از حد رحم، کیست تکالوتئین تخمدان با قطر ۶ سانتی متر یا بیشتر، از عوامل خطر جهت متاستاز محسوب می شوند (۵،۸).

تقریباً ۴ درصد بیماران مول ناکامل، تومورهای پایدار و اغلب غیر متاستاتیک به وجود می آید. در بیمارانی که بیماری مقاوم می شود باید شیمی درمانی (در بیماران کم خطر به صورت تک دارویی و در بیماران پر خطر به صورت چند دارویی) انجام شود (۷).

بیمارانی که در آنها تومور پایدار ایجاد می شود هیچ گونه ویژگی خاص بالینی یا پاتولوژیک ندارند (۸). با تشخیص سریع و درمان مناسب میزان مرگ ناشی از حاملگی مولار عملاً به صفر رسیده است. سونوگرافی

یافته ها

سن بیماران در محدوده ۴۰-۱۵ سال (متوسط ۲۷ سال) متغیر بود. تعداد حاملگی ها از ۱۰-۱ متغیر بوده و بیشتر بیماران حاملگی اول بودند (۴۴ درصد). اندازه رحم در ۵۲/۸ درصد بیماران ۱۶-۱۲ هفته حاملگی بود.

شایع ترین علل مراجعه خونریزی واژینال، استفراغ شدید حاملگی و عدم تناسب سن حاملگی با اندازه رحم یا تشخیص مول ضمن انجام سونوگرافی روتین حین بارداری بود.

از تعداد ۸۰ بیمار گروه مورد، نتیجه سونوگرافی بعد از کورتاژ اول در ۵۲ بیمار (۶۵/۲ درصد) منفی و در ۲۸ بیمار (۳۴/۸ درصد) مثبت گزارش گردید.

در گروه مورد بررسی نتایج آسیب شناسی در ۷۵ درصد (۶۰ بیمار) مول کامل و در ۲۵ درصد موارد (۲۰ بیمار) مول ناقص گزارش گردید.

در گروه شاهد ۵۷ بیمار (۷۱ درصد) مول کامل و ۲۳ نفر (۲۹ درصد) مول ناقص داشتند. در آسیب شناسی هیچ یک از بیماران کوریوکارسینوم دیده نشد.

نتایج کورتاژ دوم: از مجموع بیمارانی که سونوگرافی مثبت داشتند و تحت کورتاژ قرار گرفتند، نتیجه آسیب شناسی در ۱۲ بیمار (۴۱/۹ درصد) کورتاژ مجدد (نسج مولار و در ۱۶ بیمار (۵۸/۱ درصد) موارد کورتاژ مجدد) دسیدوا گزارش شد. ارتباط بین سونوگرافی بعد از کورتاژ اول و آسیب شناسی کورتاژ دوم یک ارتباط معنادار است.

بین مقدار βhCG و سونوگرافی مثبت یا منفی بعد از کورتاژ ارتباط معناداری وجود نداشت و همچنین ارتباط معناداری نیز بین نتایج βhCG ، اندازه رحم و علت مراجعه و آسیب شناسی مثبت و منفی بعد از کورتاژ دوم نیز دیده نشد.

بر طبق نتایج بدست آمده در موارد مول کامل واضحاً احتمال وجود سونوگرافی با نتایج مثبت، بیشتر بوده است.

از بیماران گروه مورد، ۲۰ نفر (۲۵ درصد موارد) دچار مول مقاوم شدند که به تفکیک ۶ نفر (۸ درصد)

با سونوگرافی منفی و ۱۴ نفر (۱۷ درصد موارد) دارای یافته های سونوگرافی مثبت بودند. در گروه شاهد ۲۷ نفر (۳۴ درصد) دچار مول مقاوم شدند.

بحث

در این مطالعه موردی-شاهدی تمام بیماران در گروه low risk (بر اساس استانداردهای مورد قبول FIGO 2000) بوده و از نظر سن، تعداد حاملگی و سایر فاکتورهای خطر تفاوت معناداری بین دو گروه وجود نداشت.

در بررسی نتایج آسیب شناسی کورتاژ اول، میزان شیوع مول کامل نسبت به مول ناقص حدود ۳-۲ برابر می باشد. اما در طی مطالعه ای که در ایرلند در مورد شیوع مول کامل و ناکامل صورت گرفت نتایج حاصله به ترتیب شامل ۱ در ۱۹۴۵ و ۱ در ۶۹۵ گزارش شد (۱).

در این مطالعه بین اندازه رحم و کورتاژ دوم نیز ارتباط معناداری وجود نداشت یعنی به نظر نمی رسد در مواردی که اندازه رحم بزرگتر بوده است لزوماً نتایج کورتاژ دوم باید مثبت باشد.

ارتباط معناداری بین موارد مثبت سونوگرافی بعد از کورتاژ اول از نظر نسج باقی مانده و نتایج آسیب شناسی کورتاژ دوم وجود داشت ($P=0$). بنابراین به نظر می رسد که سونوگرافی روتین بعد از کورتاژ اول جهت تشخیص نسج باقی مانده بعد از ساکشن کورتاژ ارزشمند باشد. در موارد وجود آسیب شناسی مول کامل در کورتاژ اول واضحاً احتمال وجود سونوگرافی مثبت بیشتر بوده ($P=0.037$) و ارتباط معنادار است. ولی ارتباطی بین میزان hCG و سونوگرافی مثبت یا منفی وجود نداشت. این عدم ارتباط در مورد آسیب شناسی کورتاژ دوم نیز صادق است.

بنابراین با توجه به نتایج بدست آمده می توان گفت که نوع آسیب شناسی و ماهیت آن می تواند در مقاوم شدن آن مؤثر باشد اما تنها فاکتور نیست. در مطالعه ای که در انگلستان در سال ۱۹۹۶ انجام شده نشان داده شد که در موارد مول کامل احتمال مقاوم شدن بالا می رود اما عامل آن پرولیفراسیون تروفوبلاست نیست

نتیجه گیری

با توجه به نتایج حاصله، انجام سونوگرافی به عنوان روشی با حساسیت بالا، بعد یا حین ساکشن کورتاژ اولیه برای اطمینان از عدم وجود نسج باقی مانده، در کاهش خطر مقاوم شدن بیماری، نیاز به شیمی درمانی بعدی و کاهش شانس ناخوشی و مرگ و میر می تواند ارزشمند باشد. همچنین تأکید این نکته نیز ضروری است که برای کاهش زمان بستری بیماران، بهتر است بررسی سونوگرافی ضمن تخلیه اولیه مول و در اطاق عمل انجام شود.

بلکه سایر فاکتورها مثل تهاجم به میومتر ممکن است عامل آن باشد (۷).

مطالعه های مختلفی در مورد انجام کورتاژ مجدد بعد از ساکشن کورتاژ اولیه جهت تخلیه کامل مول صورت گرفته و نتایج مختلفی داشته است. در یک بررسی در چین، کورتاژ دوم به صورت روتین برای همه بیماران انجام شد و در بررسی آسیب شناسی کورتاژ دوم مشخص شد که بافت مولار باقی مانده تنها در ۳/۲ درصد نمونه ها وجود داشت. بنابراین نتیجه گیری شد که کورتاژ دوم مدت بستری و ناراحتی بیمار را افزایش داده و فقط در مواردی که اندیکاسیون دارد باید انجام شود (۱۰).

در بررسی دیگری در هنگ کنگ در طول یک دوره ۸ ساله، کورتاژ مجدد بعد از تخلیه اولیه در بیماران مولی انجام شد و مشخص گردید که در ۹۰ درصد بیماران کورتاژ ضروری نبوده و تنها باید در بیمارانی انجام شود که تخلیه ناقص بوده و یا خونریزی غیر طبیعی وجود داشته است (۱۱).

در مطالعه حاضر میزان مقاوم شدن در گروه شاهد نسبت به گروه مورد بیشتر بود (۳۴ درصد در مقابل ۲۵ درصد) اما در گروه مورد، در مواردی که سونوگرافی بعد از تخلیه مثبت ارزیابی شد میزان مقاوم شدن بیماری

حدود دو برابر (۱۷ درصد در مقابل ۸ درصد) بود و این مسئله می تواند بیانگر این باشد که وجود نسج باقی مانده در میزان مقاوم شدن بیماری و ادامه ترشح hCG مؤثر بوده و تخلیه کامل مول می تواند با کاهش میزان مقاومت بیماری همراه باشد و بیمارانی که بعد از کورتاژ اول نسج باقی مانده نداشته باشند برای مقاوم شدن در خطر کمتری قرار دارند. ضمن این که نتایج این مطالعه همچنین نشان داد که ماهیت اولیه مول نیز بر میزان مقاوم ماندن بیماری اثر دارد.

منابع

- 1-Berkowits R, Goldstein DP. Gestational trophoblastic disease. In: Berek J. Novak's Gynecology. 13th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & wilkins. 2003; 1353-71.
- 2-Palmer JR. Advances in the epidemiology of gestational trophoblastic disease. J Reprod Med 1994; 39:155-62.
- 3-Berkowits RS, Goldstein DP. The management of molar pregnancy and gestational trophoblastic tumors. In: Knapp RC, Berkowits RS (eds). Gynecologic Oncology. 2nd ed. New york: Mc Graw-Hill; 1993: 328-38.
- 4-Bagshawe KD. Risks and prognostic factors in trophoblastic neoplasia. Cancer 1976;38:1373-85.
- 5-Tow WSH. The influence of primary treatment of the hydatidiform mole on its subsequent course. J Obstet Gynecol Br Common 1966;73:545-52.
- 6-Tsukamoto N, Iwasaka T, Kashimura Y, Uchino H, Kashimura M, Matsuyama T. Gestational trophoblastic disease in women aged 50 or more. Gynecol Oncol 1985; 20(1):53-61.
- 7-Berkowits RS, Goldstein DP. Chorionic tumors. N Engl Med 1996;335:1740-8.
- 8-Rice LW, Berkowitz RS, Lage JM, Goldstein DP, Bernstein MR. Persistent gestational trophoblastic tumor after partial hydatidiform mole. Gynecol Oncol 1990; 36(3):358-62.
- 9-Fine C, Bundy AL, Berkowitz RS, Boswell SB, Berezin AF, Doubilet PM. Sonographic diagnosis of partial hydatidiform mole. Obstet Gynecol 1989; 73(3 Pt 1):414-8.
- 10-Gao YI, Jin HM. Research on the need to perform a second curettage of H. Mole: analysis of 152 cases. Zhonghua fu chankeza zhi 1989;24(1):5-36,59. [Article in Chinese]
- 11-Lao TT, Lee FH, Yeung SS. Repeat curettage after evacuation of H. Mole. Acta Obstet Gynecol Scand 1987; 66(4):305-7.
- 12-Goldstein DP, Berkowits RS. Prophylactic chemotherapy of complete molar pregnancy. Semin Oncol 1995; 22:157-60.

Archive of SID

Evaluation of success rate of second curettage of hydatidiform mole on prevention of development of the persistent trophoblastic disease

Zargar M*, Cheraghi F

Department obstet. & Gynecology, Emam Khomani hospital Ahvaz Jundishapur university of medical sciences, Ahvaz, Iran

Abstract

Background and Objective: Suction curettage is the preferred method for evacuation of hydatidiform mole. The possibility of the persistence of the disease after first curettage is about 20%. Residual tissue is one of the causes of continued secretion of hCG and inappropriate decrease of hCG. The purpose of this study was to evaluate the efficacy of second curettage to remove any residual tissue in the uterine cavity in decreasing the possibility of development of persistent trophoblastic disease.

Subjects and Method: In this case-control study we followed 160 patients, in two equal case and control groups, with hydatidiform mole after routine evaluation. We performed an ultrasonography a few hours after first suction curettage for case-group and a second curettage on the next day when endometrial thickness above 10mm or any residual tissue in uterine cavity was observed. While in control group routine suction curettage was performed. Both groups were followed-up routinely until negative or persistent β hCG weekly.

Results: There were no significant differences between the groups with respect of age, parity, uterine size and other risk factors. Sonography results in case group were abnormal in 34.8% of patients. Twenty five percent of case group developed persistent trophoblastic disease, in whom 8% showed normal, and 17% showed abnormal sonography. While 34% of control cases developed persistent trophoblastic disease, in whom 34% showed normal and 66% showed abnormal sonography respectively.

Conclusion: This study showed that in the first instance, the prognosis is much better if no residual tissue is left after the first evacuation. Secondly if a residual tissue is present, a second curettage is effective in reducing the incidence of development of persistent trophoblastic disease more than suction method. Finally the stage of the disease is a good prognostic factor in overall response to treatment.

Sci Med J 2010;9(1):15-20

Keywords: persistent mole, sonography, second curettage.

Received: April 8, 2009

Revised: Nov 24, 2009

Accepted: Dec 1, 2009

*Corresponding author email: dr.zargar199@gmail.com