

گزارش یک مورد نادر درمان موفق نئوپلازی تروفوبلاستیک بارداری با آمبولیزاسیون شریان رحمی و کموتراپی

دکتر ساتی نیک‌درزی^۱، دکتر الهام صفاریه^{۲*}

۱. استادیار گروه زنان و مامایی، مرکز تحقیقات خون‌ریزی غیرطبیعی رحمی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران.
۲. دانشیار گروه زنان و مامایی، مرکز تحقیقات خون‌ریزی غیرطبیعی رحمی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۰۹/۰۲ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۱۲/۰۶

خلاصه

مقدمه: نئوپلازی تروفوبلاستیک بارداری (GTN) به‌ویژه در زنان نولی‌بار، اختلالی نادر است. در این مطالعه یک بیمار مبتلا به GTN گزارش شد که تحت درمان موفقیت‌آمیز و بدون عارضه آمبولیزاسیون شریان رحمی و کموتراپی قرار گرفت.

معرفی بیمار: بیمار خانم ۲۹ ساله با سابقه ۲ حاملگی بود که با شکایت خونریزی واژینال شدید به اورژانس بیمارستان امیرالمومنین سمنان مراجعه کرد. در سونوگرافی، توده هایپواکو با تغییرات کیستیک، به‌نفع GTN رؤیت شد. به‌علت سن پایین بیمار و تمایل وی به حفظ رحم و حاملگی مجدد، درمان با آمبولیزاسیون شریان رحمی و سپس کموتراپی انجام شد و نتیجه درمان موفقیت‌آمیز بود.

نتیجه‌گیری: در بیماران مبتلا به GTN، آمبولیزاسیون شریان رحمی در کنار کموتراپی، می‌تواند درمانی مؤثر و با حداقل عوارض، مخصوصاً در زنان جوان نولی‌بار علاقه‌مند به حفظ رحم در نظر گرفته شود.

کلمات کلیدی: آمبولیزاسیون شریان رحمی، حاملگی مولار، کموتراپی، نئوپلازی تروفوبلاستیک بارداری

* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر الهام صفاریه؛ مرکز تحقیقات خون‌ریزی غیرطبیعی رحمی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران. تلفن: ۰۲۳-۳۳۴۴۱۰۲۲، پست الکترونیک: eli_saffarieh@yahoo.com

مقدمه

حاملگی مولار، اختلالی نادر بوده که بر اساس تکثیر غیرطبیعی تروفوبلاست، تشخیص داده شده و بر اساس درجه تغییرات بافت‌شناختی و کاربوتایپ و نیز وجود یا عدم وجود اجزای رویانی، به دو گروه مول کامل و مول ناکامل دسته‌بندی می‌شود (۱). مول هیداتیفورم در ۸۰-۷۵٪ بیماران به‌طور خودبه‌خودی پس از تخلیه رحم فروکش می‌کند (۲)؛ اما در ۱۵٪ موارد مول‌های کامل و ۱٪ مول‌های ناقص، به سمت نئوپلاری تروفوبلاستیک بارداری (GTN)^۱ پیشرفت می‌کنند (۳). GTN، یکی از بدخیمی‌های زنان است که بیش‌تر زنان جوان را درگیر می‌کند (۴). این اختلال، نادر، ولی با قابلیت درمان بالا است که از محصولات حاملگی داخل رحم شکل می‌گیرد (۵). شیوع GTN، آن‌قدر پایین است که در مطالعات مختلف، در حدود ۰/۶ تا ۲/۳ مورد در هر هزار بارداری گزارش شده است (۶، ۷). در مطالعات انجام شده در ایران نیز شیوع این اختلال بین ۱/۸ تا ۵/۴۷ مورد به ازای هر ۱۰۰۰ زایمان بوده است (۸). علی‌رغم شیوع پایین این اختلال، اما به‌خاطر عوارض خطرناک آن، از جمله انعقاد داخل عروقی منتشر (DIC)^۲، پرفوراسیون و عفونت، انتخاب درمان مؤثر بایستی مورد توجه ویژه قرار گیرد (۲). اگرچه هیستریکتومی به‌عنوان درمانی مؤثر برای GTN گزارش شده است، اما در مواردی مانند سن پایین مادر و یا تمایل وی به بارداری مجدد، از روش‌های درمان جایگزین استفاده می‌گردد (۹). در این مطالعه، بیمار جوانی معرفی شده که تحت درمان با آمبولیزاسیون شریان رحمی و کموتراپی، ضمن درمان موفق اختلال GTN، رحم وی برای بارداری‌های آینده حفظ شد.

معرفی بیمار

بیمار خانم ۲۹ ساله با سابقه ۲ بارداری، یک زایمان موفق (به‌روش سزارین) و یک سقط سه ماهه اول، ۲ ماه قبل با شکایت خونریزی واژینال شدید متناوب به اورژانس مامایی مراجعه کرد. بیمار صبح همان روز، یک

اپیزود خونریزی شدید همراه با دفع لخته در منزل داشت. در شرح‌حال، بیمار ذکر کرد که پس از سقط اخیر در سونوگرافی انجام شده، بقایای حاملگی نداشته و در آزمایشی که در زمان سقط انجام شده، سطح گنادوتروپین جفتی انسانی بتا (βHCH)^۳ برابر ۲۳۸۳۲ میلی‌واحد بر میلی‌لیتر بوده است. یک ماه پس از سقط به‌علت ادامه خونریزی واژینال، بیمار به پزشک مراجعه کرده و جهت ارزیابی وی، درخواست سونوگرافی ترانس واژینال و تیتراژ بتا شده بود، ولی بیمار پیگیری بیش‌تری نکرده بود. در معاینات بالینی، بیمار رنگ‌پریده و تاکی‌کارد بود. شکم، نرم بوده و در ناحیه هایپوگاستر، تندرns بدون ریباند وجود داشت. در معاینه لگنی، خون‌ریزی با دفع لخته، سرویکس نرمال و سایز رحم، حدود ۱۴ هفته بود. با توجه به شدت خونریزی، بیمار بلافاصله بستری و همزمان با اقدامات اولیه و تزریق ۲ واحد خون کامل، درخواست سونوگرافی اورژانس شکمی و ترانس‌واژینال شد که در آن، توده ۸ سانتی‌متری مشکوک به مول یا مول مهاجم در سگمان تحتانی رحم در محل انسزیون سزارین قبلی رؤیت شد. همچنین کیست‌های تکالوئینی دوطرفه در هر آدنکس مشاهده شد. در سونوگرافی داپلر، توده مذکور در حال حاضر غیرفعال بود. در آزمایشات انجام شده، سطح هموگلوبین ۷ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر و سطح βHCG، ۵۱۶۲۶۳ میلی‌واحد بر میلی‌لیتر گزارش شد. آزمایشات قندخون، تست‌های عملکرد کبدی کلیوی، الکترولیت‌ها و تست‌های انعقادی، طبیعی بود. سونوگرافی ترانس‌واژینال برای بیمار درخواست شد که در آن، پس از ساکشن کورتاژ، توده هایپواکو با تغییرات کیستیک و ابعاد ۸۰*۶۰ میلی‌متر، منطبق بر حفره رحمی همراه با کاهش ضخامت میومتر رؤیت گردید. ضخامت آندومتر در سطوح قدامی، ۲ میلی‌متر و در سطوح خلفی، ۵ میلی‌متر و یافته‌ها به‌نفع نئوپلاری تروفوبلاستیک بارداری بود. به‌علت سن پایین بیمار و تمایل وی به حفظ رحم و حاملگی مجدد، ضخامت نازک آندومتر، اپیزودهای مکرر خونریزی شدید، بیمار کاندید آمبولیزاسیون اولیه شریان رحمی و سپس کموتراپی شد.

¹ Gestational trophoblastic neoplasia

² Disseminated intravascular coagulation

³ Beta human chorionic gonadotropin

خونریزی واژینال بیمار، ۴۸ ساعت پس از آمبولیزاسیون شریان رحمی، به‌طور کامل قطع و کنترل شد. سپس MRI لگن با کنتراست انجام گرفت که در آن، حفره رحم به ابعاد ۷۲*۶۰ میلی‌متر، یک توده هتروژن در محل اسکار سزارین قبلی که بیشتر از ۹۰٪ آن به‌علت آمبولیزاسیون اخیر نکروتیک بود، گزارش شد. همچنین در گزارش، آندومتر زیرین توده نیز به نظر نکروتیک بود و به‌علت انجام آمبولیزاسیون، افتراق بین مول هیدئاتیفورم و کوریوکارسینوم مقدور نبود. باقی ارگان‌های شکم و لگن نرمال بود. پس از انجام آمبولیزاسیون و دریافت دو دوره EMACO (اتوپوزاید، متوترکسات، داکتینومایسین، سیکلوفسفامید، وینبلاستین)، سطح β HCG از مقدار ۵۱۶۲۶۳ میلی‌واحد بر میلی‌لیتر در زمان آمبولیزاسیون، به ۳۱۷۲۵ میلی‌واحد بر میلی‌لیتر (۱۵ روز بعد) رسید. بیمار ۸ دوره EMACO دریافت کرد و سطح β HCG منفی شد. همچنین ۲ دوره EMACO پس از منفی شدن β HCG دریافت کرد و در حاضر با گذشت ۳ سال، سطوح β HCG در حد طبیعی باقی‌مانده است.

بحث

در زنان جوان نولی‌بار مبتلا به اختلال نادر GTN و یا افرادی که تمایل به بارداری مجدد و حفظ رحم خود دارند، پزشکان تلاش می‌کنند تا در حد امکان، از روش‌های جایگزین هیستریکتومی برای درمان آن‌ها بهره ببرند (۹)؛ به‌عبارت روشن‌تر، درصد زیادی از مول‌های مهاجم، به‌خوبی به شیمی‌درمانی پاسخ می‌دهند (۱۰)، اما درصد نادری از آن‌ها با تهاجم بیش‌تر به دیواره رحمی، پس از درگیری وسیع عروق لگن، منجر به خونریزی‌های کشنده و حتی همی‌پریتون و در نهایت مرگ بیمار می‌شوند؛ در این موارد، روش غالب موجود، هیستریکتومی می‌باشد (۱۱). از طرفی، با توجه به تهاجم عروقی این بدخیمی و خطر خونریزی کشنده در بیمار، آمبولیزاسیون انتخابی عروق رحمی در صورتی که با دقت کافی انجام گیرد، می‌تواند خطر نیاز به هیستریکتومی را تا حد زیادی کاهش دهد (۱۰)؛ موضوعی که در بررسی بیمار مورد نظر در این مطالعه اجرا گردید و ضمن کنترل خونریزی شدید بیمار، از یک

جراحی تهاجمی جلوگیری شد و با موفق بودن اثربخشی کموتراپی پس از آمبولیزاسیون، عارضه خاصی نیز برای وی در برداشت و تأثیر داروهای شیمی‌درمانی نیز حذف نگردید.

بر اساس جستجوهای وسیع انجام شده، در انتخاب روش جایگزین هیستریکتومی در درمان GTN، در مطالعه گزارش مورد لوبو و همکاران (۲۰۲۰) که اخیراً در قطر منتشر شده است، به روش آمبولیزاسیون عروق رحمی اشاره شده بود. در این مطالعه، یک دختر ۱۹ ساله با شکایت خونریزی در هفته نهم بارداری، با تشخیص GTN، تحت درمان موفقیت‌آمیز آمبولیزاسیون انتخابی عروق رحمی و سپس کموتراپی قرار گرفت و مشابه مطالعه حاضر، رحم بیمار برای بارداری‌های آینده حفظ گردید (۱۰). البته در مطالعاتی که در زمینه آمبولیزاسیون عروق رحمی انجام شده بود، به اثربخشی بالای این روش درمانی در کنترل خونریزی‌های شدید رحمی که به‌دنبال سایر علل بروز نموده بود، پرداخته شده بود. در همین زمینه، مطالعه مرور سیستماتیک ایمافوکو و همکاران (۲۰۲۰) که به مقایسه کارایی هیستریکتومی و آمبولیزاسیون عروق رحمی در درمان خونریزی‌های پس از زایمان پرداختند، نشان داد استفاده از آمبولیزاسیون عروق رحمی، روشی مؤثر برای کنترل خونریزی رحمی بوده و برخلاف هیستریکتومی، ضمن حفظ رحم، شانس بارداری مجدد، مخصوصاً در بیماران با سنین کم‌تر و یا علاقمند به داشتن فرزند بیش‌تر را حفظ می‌کند (۱۲).

تعداد موارد گزارش شده استفاده از آمبولیزاسیون شریان رحمی در کنترل خونریزی حاملگی مولار مهاجم قبل از جراحی محافظه‌کارانه و یا کموتراپی، بسیار اندک می‌باشد. مطالعه حاضر، یکی از موارد معدود گزارش بیماری بوده که خونریزی متعاقب ابتلاء به مول مهاجم در وی، به روش آمبولیزاسیون شریان رحمی انتخابی به جای جراحی تهاجمی و سپس کموتراپی به‌صورت موفق و بدون مشاهده عارضه خاصی کنترل و درمان شده و شانس بارداری مجدد را برای بیمار حفظ کرده بود. با توجه به این‌که انتظار می‌رود آمبولیزاسیون منجر به بی‌اثر شدن کموتراپی گردد، اما در بیمار معرفی شده در

کنار کموتراپی، می‌تواند به‌عنوان جایگزین هیستروکتومی، درمانی مؤثر و با حداقل عوارض، مخصوصاً در زنان جوان نولی‌پار علاقه‌مند به حفظ رحم در نظر گرفته شود.

تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از مرکز تحقیقات خون‌ریزی غیرطبیعی رحمی دانشگاه علوم پزشکی سمنان، به‌علت هماهنگی جهت در اختیار قرار دادن مدارک پزشکی مرتبط با بیمار، تشکر و قدردانی می‌گردد. در ضمن، هیچ‌کدام از نویسندگان این مقاله، تعارض منافی برای انتشار این مقاله نداشتند.

این مطالعه، علی‌رغم آمبولیزاسیون ابتدایی، کموتراپی مؤثر بود و بیمار به‌طور کامل درمان شد. همچنین، مطالعات دیگر نیز بیان کرده که شانس بروز بارداری پس از آمبولیزاسیون شریان رحمی، تغییری با حالت طبیعی فرد نداشته و خطر سقط در بیمار، با ارتباط معنی‌داری کاهش می‌یابد (۱۴، ۱۵)؛ در مطالعه حاضر نیز شانس بارداری برای بیمار مورد نظر، حفظ شده و بیمار، به شرایط طبیعی زندگی خود برگشته بود.

نتیجه‌گیری

در بیماران مبتلا به GTN با خونریزی شدید که تمایل به حفظ رحم وجود دارد، آمبولیزاسیون شریان رحمی در

منابع

1. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Spong CY, Dash JS, Hoffman BL, et al. Williams Obstetrics. 24nd ed. New York: McGraw-Hill; 2014.
2. Muminhodžić L, Bogdanović G, Ljuca D, Babović A. Epidemiological factors and pathomorphologic characteristics of hydatidiform mole. *Journal of Health Sciences* 2013; 3(2):129-37.
3. Hancock BW, Nazir K, Everard JE. Persistent gestational trophoblastic neoplasia after partial hydatidiform mole incidence and outcome. *The Journal of reproductive medicine* 2006; 51(10):764-6.
4. Rahmani M, Foroozi S, Akhavan S, Yarandi F, Aminimoghaddam S. OC27. 01: Role of imaging in assessment of gestational trophoblastic neoplasia and transvaginal Doppler ultrasound versus pelvic dynamic contrast enhanced MRI. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* 2016; 48:49-50.
5. Joneborg U, Eloranta S, Johansson AL, Marions L, Weibull CE, Lambe M. Hydatidiform mole and subsequent pregnancy outcome: a population-based cohort study. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2014; 211(6):681-e1.
6. Steigrad SJ. Epidemiology of gestational trophoblastic diseases. *Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology* 2003; 17(6):837-47.
7. Drake RD, Rao GG, McIntire DD, Miller DS, Schorge JO. Gestational trophoblastic disease among Hispanic women: a 21-year hospital-based study. *Gynecologic oncology* 2006; 103(1):81-6.
8. Ziaie T, Khanjani H, Yazdani MA. Survey risk factors in pregnant women who suffer from hydatidiform mole and its clinical course in Alzahra hospital in Rasht from 2003-2007. *Journal of Holistic Nursing and Midwifery* 2010; 20(1):27-32.
9. Goldstein DP, Berkowitz RS. Current management of gestational trophoblastic neoplasia. *Hematology/Oncology Clinics* 2012; 26(1):111-31.
10. Lobo RM, Taha M, Herod JJ, Al Ansari A, Syed S, Al Malik H, et al. Management of acute haemorrhage following chemotherapy for invasive molar pregnancy by embolization and conservative fertility-sparing surgery. *Gynecologic Oncology Reports* 2020; 32:100556.
11. Liu Z, Wang Y, Yan J, Li J, Liu X, Zhang L, et al. Uterine artery embolization versus hysterectomy in the treatment of refractory postpartum hemorrhage: a systematic review and meta-analysis. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* 2020; 33(4):693-705.
12. Imafuku H, Yamada H, Morizane M, Tanimura K. Recurrence of post-partum hemorrhage in women with a history of uterine artery embolization. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research* 2020; 46(1):119-23.
13. Mohan PP, Hamblin MH, Vogelzang RL. Uterine artery embolization and its effect on fertility. *Journal of Vascular and Interventional Radiology* 2013; 24(7):925-30.
14. Bonduki CE, Feldner Jr PC, da Silva J, Castro RA, Sartori MG, Girão MJ. Pregnancy after uterine arterial embolization. *Clinics* 2011; 66(5):807-10.
15. Delplanque S, Le Lous M, Proisy M, Joueidi Y, Bauville E, Rozel C, et al. Fertility, pregnancy, and clinical outcomes after uterine arteriovenous malformation management. *Journal of Minimally Invasive Gynecology* 2019; 26(1):153-61.