

# تظاهر نادر یک بیمار مبتلا به تومور تروفوبلاستیک جایگاه جفت

دکتر ملیحه حسن‌زاده<sup>۱</sup>، دکتر جلوه جلیلی<sup>۲\*</sup>، دکتر مرجانه فرازستانیان<sup>۳</sup>،  
دکتر علی جاویدی<sup>۴</sup>

۱. دانشیار گروه زنان و مامایی، مرکز تحقیقات سلامت زنان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۲. رزیدنت گروه زنان و مامایی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۳. رزیدنت فلوشیپ انکولوژی زنان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۴. رزیدنت تخصصی جراحی عمومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۵/۰۶/۱۰ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۵/۰۹/۰۲

## خلاصه

**مقدمه:** تومور تروفوبلاستیک جایگاه جفت زیرگروهی از تومورهای تروفوبلاستیک جفت می‌باشد و بروز آن یک در ۱۰۰ هزار و بسیار نادر می‌باشد. این تومور از جایگاه جفت منشأ می‌گیرد و علائم آن به صورت خونریزی واژینال، علائم متاستاتیک و ... می‌باشد. در این مقاله یک تظاهر نادر PSTT گزارش می‌شود.

**معرفی بیمار:** بیمار خانمی ۲۴ ساله با PIL1 با سابقه زایمان طبیعی یک‌سال قبل و خونریزی نامنظم واژینال از ۶ ماه قبل مراجعه کرده بود که در سونوگرافی لگن، توده ۲۹×۴۵ میلی‌متر به نفع میوم در رحم گزارش شده بود که بیمار به دلیل خونریزی غیر طبیعی مقاوم به درمان، تحت میومکتومی قرار گرفته بود و در گزارش پاتولوژی لیومیوسارکوم مطرح شده بود که پس از ارجاع به تومور کلینیک بیمارستان قائم، بازبینی مجدد لام‌ها انجام شد که PSTT گزارش شد. سپس سطح Bhcg سرم چک شد که ۱۱۹ میلی‌یونیت در میلی‌لیتر بود و با توجه به عدم تمایل بیمار به حفظ باروری، داوطلب هیستریکتومی شد و در بررسی سطح Bhcg سرم یک هفته پس از عمل نرمال بود. بیمار با گذشت ۸ ماه از عمل زنده و سالم می‌باشد.

**نتیجه گیری:** PSTT تومور نادری است که در بیمار با سابقه حاملگی ترم که با خونریزی غیرطبیعی و سونوگرافی که توده میومتریال گزارش شده است، باید مدنظر باشد.

**کلمات کلیدی:** تومور تروفوبلاستیک جایگاه جفت (PSTT)، تشخیص، تظاهرات بالینی، درمان

\* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر جلوه جلیلی؛ دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران. تلفن: ۰۵۱-۳۸۸۱۲۷۵۰؛ پست الکترونیک:

jalilij911@mums.ac.ir

## مقدمه

نئوپلازی‌های تروفوبلاستیک حاملگی گروهی از تومورهای تروفوبلاستیک است که شامل کوریوکارسینوم، تومورهای تروفوبلاستیک اپی‌تلیوئید و تومور تروفوبلاستیک محل جفت می‌باشد. میزان بروز PSTT یک در هر ۱۰۰/۰۰۰ حاملگی است و نادرترین فرم GTN می‌باشد (۱-۲٪). تمام موارد (GTN) و مورتالیتی آن ۲۵٪ می‌باشد. PSTT از محل لانه‌گزینی جفت منشأ می‌گیرد و معمولاً در رحم ایجاد می‌شود. علائم آن به صورت خونریزی واژینال غیر طبیعی، توده رحمی و علائم ناشی از متاستاز و ... می‌باشد. تشخیص بیماری توسط بررسی سطح سرمی Bhcg و مشاهده سلول‌های تروفوبلاستی حد واسط می‌باشد. همچنین می‌توان از رنگ‌آمیزی ایمونوهیستوشیمی (IHC) برای لاکتوزن جفتی انسان برای تشخیص استفاده کرد. سایر محل‌ها شامل لوله‌های فالوپ، تخمدان و بین بست دو گلاس می‌باشند. درمان اصلی بیماری هیستریکتومی می‌باشد، شیمی درمانی همراه با جراحی معمولاً در مراحل پیشرفته بیماری توصیه می‌شود. در حال حاضر بهترین رژیم برای PSTT متاستاتیک، رژیم EMA/EP می‌باشد، ولی رژیم EMA/CO نیز استفاده می‌شود.

در مطالعه زنگ و همکاران (۲۰۱۵) بیمار PSTT با توده هتروژن در سونوگرافی که ۸ ماه پست پارتوم تشخیص داده شد، به‌طور موفق با هیستریکتومی و کموتراپی قبل و پس از عمل درمان شد (۱).

در مطالعه هایمان و همکاران (۲۰۱۳)، ۱۷ بیمار PSTT بررسی شدند. در این مطالعه مهم‌ترین فاکتور پیشگویی کننده سوریوال کلی در این بیماران FIGO stage و خصوصاً stage 4 بیماری بود. فاصله از بارداری و نتایج بارداری قبلی و میزان HCG و سن بیمار با سوریوال بدتر همراه نبودند (۲).

در مطالعه حاضر یک تظاهر نادر بیماری PSTT معرفی و خصوصیات بالینی و پاتولوژیک بیماری بررسی می‌شود.

## معرفی بیمار

بیمار خانم ۲۴ ساله، پرایمی‌پار که به‌دنبال حاملگی ترم و انجام زایمان طبیعی دچار خونریزی نامنظم واژینال و آمنوره به مدت ۶ ماه شده بود. پس از مراجعه به پزشک

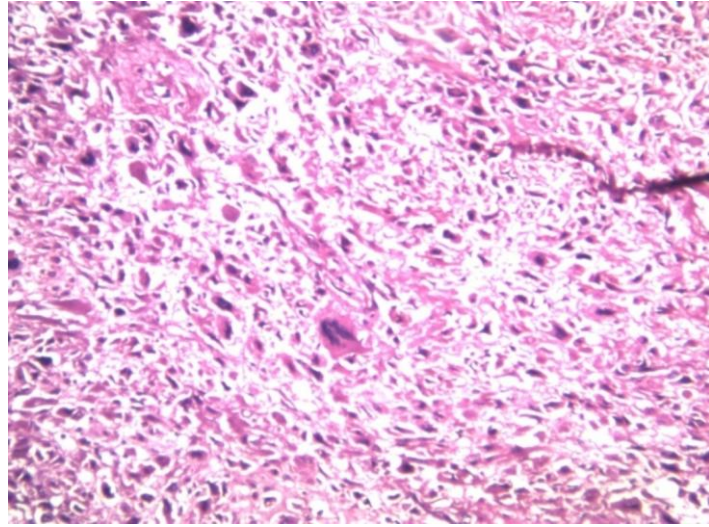
جهت وی سونوگرافی درخواست شده بود که در سونوگرافی، سایز رحم ۳۲×۶۳ میلی‌متر بود و در قسمت خلفی رحم توده هموژن ۴۹×۲۹ میلی‌متر به نفع میوم مشاهده شد. بیمار به دلیل میوم علامت‌دار تحت عمل میومکتومی قرار گرفت که در گزارش پاتولوژی لیومیو سارکوم گزارش شده بود. بیمار در این هنگام به درمانگاه انکولوژی جهت ادامه بررسی‌ها و اقدامات لازم مراجعه کرد.

در هنگام بستری، معاینه فیزیکی قلب، ریه و ژنیکولوژی نکته خاصی نداشت. نمونه پاتولوژی قبلی بیمار تحت بازبینی قرار گرفت که پاتولوژی PSTT با درگیری حاشیه تومور گزارش شد. سپس تیتراژ Bhcg انجام شد که ۱۱۹ میلی‌یونیت در میلی‌لیتر بود. با توجه به گزارش پاتولوژی، بررسی سایر قسمت‌ها از نظر متاستاز انجام شد. MRI مغز سی‌تی اسکن شکم و لگن و CXR انجام شد که همگی نرمال بودند و با توجه به عدم تمایل بیمار به حفظ باروری، بیمار کاندید هیستریکتومی ابدومینال شد. هیستریکتومی و سالپنژکتومی دو طرفه انجام شد و تخمدان‌ها حفظ شدند.

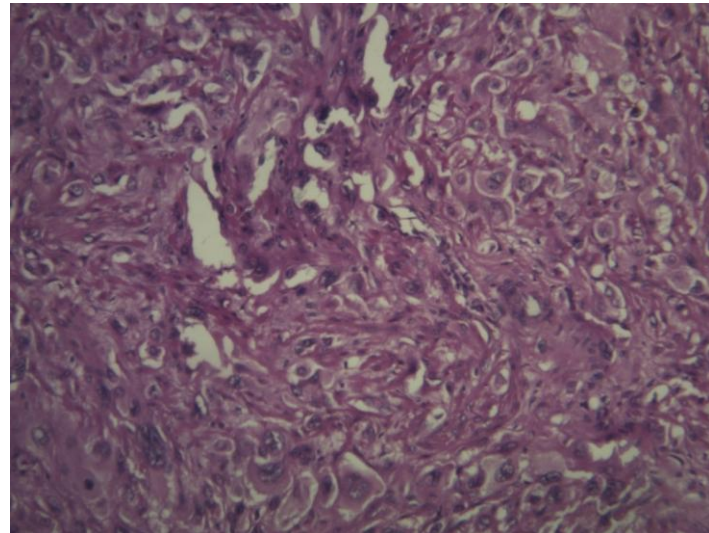
در بررسی ماکروسکوپی رحم سایز ۶ سانتی‌متر و وزن ۷۰ گرم داشت. در برش آندومتر تومور سایز ۲/۵×۱/۵×۳/۵ سانتی‌متر داشت که دارای کانون‌های نکروز و خونریزی و همچنین در برخی نقاط با نمای گردبادی با گرفتاری ۵۰ درصد میومتر بود. در نمای میکروسکوپی، سلول‌های تروفوبلاستی حد واسط با سلول‌های منونوکلوئر متوسط تا بزرگ و سلول‌های چند هسته‌ای با آتیپی هسته‌ای شدید و سیتوپلاسم اسیدوفیل و هستک واضح و مناظر متعدد میتوز به تعداد با نفوذ به میومتر و کانون‌های نکروز خونریزی داشت و تشخیص نهایی پاتولوژی PSTT گزارش شد. یک هفته پس از عمل نیز سطح Bhcg چک شد که نرمال بود و در حال حاضر پس از گذشت چندین ماه پس از عمل، بیمار سطح Bhcg نرمال دارد و علائمی از عود بیماری مشاهده نشده است.

شکل ۱ و ۲: نمای میکروسکوپی از رنگ‌آمیزی H&E نشان‌دهنده پرولیفراسیون سلول‌های پلی‌گونال با سیتوپلاسم اسیدوفیل دارای هسته‌های هیپوکروم با

پلئومورفیسم و میتوز و تعداد اندک سلول چند هسته‌ای  
که بیانگر تومور PSTT می‌باشد.



شکل ۲



شکل ۳- در برش رحم تومور سایز  $۳/۵ \times ۱/۵ \times ۲/۵$  سانتی‌متر دارای کانون‌های نکروز و خونریزی مشاهده شد.



## بحث

گزارش حاضر یک تظاهر PSTT به صورت توده مشکوک به فیبروم بود که با توجه علامت‌دار بودن میوم جهت وی میومکتومی انجام شد. نکته مهم این است که در تمام بیماران سنین باروری که با خونریزی نامنظم به دنبال زایمان و میوم در سونوگرافی مراجعه می‌کنند، باید به فکر اختلالات تروفوبلاستیک بود و Bhcg را چک کرد. PSTT اغلب در زنان سنین باروری ایجاد می‌شود و تظاهرات بالینی آن غیر اختصاصی می‌باشد و به همین دلیل تشخیص بیماری مشکل می‌باشد. بیماران معمولاً با خونریزی نامنظم واژینال مراجعه می‌کنند و در اکثر موارد به صورت یک ضایعه خوش‌خیم ظاهر می‌شود و درون حفره رحمی گسترش می‌یابد. ۱۵-۱۰٪ بیماران نیز با ضایعه متاستاتیک مراجعه می‌کنند (۱). در PSTT برخلاف سایر موارد GTN، سطح سرمی Bhcg معمولاً اندکی افزایش می‌یابد و حتی گاهی کمتر از سطح قابل اندازه‌گیری می‌باشد (۲). گاهی اوقات تظاهرات بیماری به شکل تظاهرات متاستاتیک است مانند متاستاز به ریه، کبد، کلیه، مغز و شکم، واژن و ...

در مطالعه هانگ و همکاران (۲۰۱۳) بیمار ۳۱ ماه پس از بارداری نرمال دچار PSTT شد و علائم بالینی و یافته‌های سونوگرافی غیر تشخیصی بودند و در نهایت با پاتولوژی تشخیص داده شد. درمان بیمار با هیستریکتومی و کموتراپی قبل و بعد از جراحی موفقیت‌آمیز بود (۵). در مطالعه تانگ و همکاران (۲۰۱۳) محل PSTT در جداره لگن گزارش شد و بیمار پس از جراحی و کموتراپی EMACO در بهبودی کامل بود (۳).

این تومورها در بررسی ماکروسکوپی، معمولاً به صورت ندول‌های لوکالیزه یا پولیپوئید در حفره رحم می‌باشند و گاهی نیز به داخل میومتر نفوذ می‌کنند و حاشیه آنها نیز مشخص نمی‌باشد. کانون‌های نکروز و خونریزی در آنها مشاهده می‌شود. تهاجم به سروز می‌تواند باعث پارگی رحم شود. در نمای میکروسکوپی، سلول‌های تروفوبلاستی حد واسط می‌باشند که سلول‌ها دارای

سیتوپلاسم فراوان اسیدوفیل و حاوی هسته‌های گرد یا بیضی شکل می‌باشند. یافته‌های پاتولوژیک PSTT اختصاصی می‌باشند، اما قادر به افتراق خوش‌خیم و بدخیم نیستند. میزان میتوز بیش از ۵ تا ۱۰ عدد در هر زمینه میکروسکوپ با قدرت بالا و وجود نکروز و خونریزی در تومور به نفع بدخیم بودن هستند (۳).

برخلاف سایر انواع GTN، استفاده از سیستم FIGO برای مرحله‌بندی در PSTT کاربردی ندارد و پروگنوز با توجه به ریسک فاکتورهای بیمار تعیین می‌شود. در افراد با خطر پایین پس از برداشت ضایعه، پروگنوز بیماری خوب است اما افراد با خطر بالا، پروگنوز خوبی ندارند و علاوه بر هیستریکتومی، کموتراپی نیز پیشنهاد می‌شود. فاکتورهای تعیین کننده پروگنوز شامل: سن بالای ۴۰ سال، وجود متاستاز، فاصله تشخیص از زمان حاملگی قبلی، گرید بالای هیستولوژیک و تهاجم عمیق به میومتر، تعداد میتوز فراوان در سلول‌ها (بیش از ۵ عدد در هر HPF)، درگیری فضاهای عروقی و ... می‌باشد. در بیمار گزارش حاضر نیز از آنجا که متاستاز وجود نداشت و بیمار تمایل به حفظ باروری نداشت، هیستریکتومی انجام شد و تخمدان‌ها نیز حفظ شدند (متاستاز به تخمدان‌ها ناشایع است و انجام آن تأثیری بر پروگنوز بیمار ندارد) (۱).

در افرادی که تمایل به حفظ باروری دارند و در تومورهای مرحله ۲ پرخطر و در مراحل بالاتر می‌توان از کموتراپی کمکی EMA-CO و EMA-EP استفاده کرد.

## نتیجه‌گیری

در تمام بیماران با سن باروری که با شکایت خونریزی نامنظم واژینال و یا گزارش توده رحمی در سونوگرافی مراجعه می‌کنند، حتماً باید PSTT و سایر تشخیص‌های گروه GTN مد نظر باشد.

1. Zeng X, Liu X, Tian Q, Xue Y, An R. Placental site trophoblastic tumor: a case report and literature review. *Intractable Rare Dis Res* 2015; 4(3):147-51.
2. Hyman DM, Bakios L, Gualtiere G, Carr C, Grisham RN, Makker V, et al. Placental site trophoblastic tumor: analysis of presentation, treatment, and outcome. *Gynecol Oncol* 2013; 129(1):58-62.
3. Tang X, Yang F, Jia L, Yao XY, Yang KX. Placental site trophoblastic tumor in the pelvic wall: a case report and review of the literature. *Indian J Pathol Microbiol* 2013; 56(3):300-2.
4. Baergen RN, Rutgers J, Young RH. Extrauterine lesions of intermediate trophoblast. *Int J Gynecol Pathol* 2003; 22(4):362-7.
5. Huang F, Zheng W, Liang Q, Yin T. Diagnosis and treatment of placental site trophoblastic tumor. *Int J Clin Exp Pathol* 2013; 6(7):1448-51.
6. Piura B, Shaco-Levy R. Placental site trophoblastic tumor. *Harefuah* 2007; 146(1):62-7.
7. Liszka L, Wilk M, Wodolazski A, Palen P, Sikora J. Successful treatment of placental site trophoblastic tumor in twin pregnancy without hysterectomy. *Tumori* 2009; 95(1):108-11.