

نقش جراحی در GTN بارویکرد حفظ باروری

دکتر اعظم السادات موسوی^۱

مقدمه

GTN (Gestational Trophoblastic Disease)

یک طیفی از بیماری‌های جفتی (حاملگی) هستند که شامل حاملگی مولار، مول پارشیل، مول مهاجم و مول متاستاتیک و کوریوکارسینوم، PSTT (Placental site trophoblastic tumor) و ETT (Epithelioid trophoblastic tumor) می‌باشند.

بر اساس FIGO اگر پس از تخلیه رحم و کورتاژ، در حاملگی مول میزان β HCG هر هفته اندازه‌گیری شود و برای سه نوبت متوالی بالا رونده و یا چهار نوبت متوالی در حد پلاتو باقی بماند، واژه GTN به بیماری اطلاق می‌گردد.

درمان حاملگی مولار، تخلیه رحم و در صورت Persistent GTN، شیمی‌درمانی و در بعضی موارد جراحی می‌باشد و اکثر بیماران بهبودی کامل خود را به دست می‌آورند. مهم در این بیماری درمان به موقع و مناسب و به دنبال پیگیری دقیق می‌باشد، در این مقاله به نقش جراحی و اداره GTN برای رسیدن به درمان قطعی با توجه به حفظ باروری می‌پردازیم.

جراحی در مول‌هیداتی فورم

Suction Curettage: جراحی نقش مهمی در درمان مول‌هیداتی فورم دارد، به صورت تخلیه رحم و یا هیستریکتومی، ساکشن کورتاژ یک روش موثر با موربیدیتی کم در این بیماران می‌باشد، که شامل مراحل دیلاتاسیون مکانیکال سرویکس، ساکشن الکتریکی رحم و سپس یک کورتاژ نهایی بوده به طوری که دیلاتاسیون سرویکس با بوژی هگار زیر بیهوشی انجام شده تا میزانی که تخلیه رحم به راحتی و سرعت

امکان پذیر باشد معمولاً برای رسیدن به دیلاتاسیون مناسب بایستی به سن حاملگی نرمال توجه کرد و دیلاتاسیون با بوژی تا حد سن حاملگی انجام شود.

عمل کورتاژ و دیلاتاسیون سرویکس بهتر است تحت هدایت سونوگرافی انجام شود. آماده کردن سرویکس (Cervical ripening) را با فاصله کوتاه قبل از کورتاژ میتوان انجام داد، ولیکن اگر به مدت طولانی قبل از تخلیه رحم انجام شود، ممکن است منجر به آمبولیزاسیون و یلوزیته‌های جفتی و یا مقاوم شدن بیمار و GTN شود. اوکسی توسین پس از دیلاتاسیون سرویکس بهتر است شروع شده و تا چند ساعت پس از عمل به منظور حفظ انقباض رحم و جلوگیری از خونریزی ادامه یابد.

در بیماران Rh-Negative حتماً از آنتی D ایمونوگلوبولین بایستی استفاده شود. عوارض ساکشن کورتاژ در سن حاملگی کمتر از ۱۶ هفته کم است به طوری که در یک مطالعه در ۳۱۰ مورد ساکشن کورتاژ میزان پارگی رحم کمتر از ۰/۶ درصد گزارش شده است. (۲)

در صورت پرفوراسیون رحمی ضمن کورتاژ بایستی عمل را متوقف و لاپاراسکوپی یا لاپاراتومی برای بررسی محل پرفوراسیون انجام شود. در صورتی که محل پرفوراسیون در میومتری باشد که تهاجم مول اتفاق افتاده، خونریزی می‌تواند زیاد باشد و نیاز به ترمیم یا حتی هیستریکتومی می‌باشد. در رحم‌های بزرگتر از ۱۶ هفته احتمال عوارضی مثل خونریزی، پارگی رحم و عوارض ریوی بیشتر است، و بایستی ساکشن کورتاژ در شرایط آمادگی کامل از نظر تزریق خون، لاپاراسکوپی یا لاپاراتومی احتمالی انجام شود.

۱. جراح و متخصص زنان و زایمان، فلوشیپ اونکولوژی زنان، استاد دانشگاه علوم پزشکی تهران

هیسترکتومی

هیسترکتومی به عنوان یک درمان اولیه در مول در زنان با سن بالا که تمایل به حفظ باروری ندارند مطرح است. با این روش احتمال مول مهاجم و نیاز به شیمی درمانی کمتر می شود گرچه نتایج مطالعات در این زمینه یکسان نمی باشد، و در گزارشات مختلف تایید نشده است. (۶)(۷) به هر حال این خیلی مهم است که حتی پس از هیسترکتومی فالوآپ بیمار با اندازه گیری βHCG ادامه یابد، و توجه داشته باشیم که نیاز به شیمی درمانی از بین نمی رود. در موقع هیسترکتومی لوله های رحمی نیز بایستی خارج شود ولیکن تخمدان ها را می توان حفظ کرد. پیگیری پس از عمل

پس از تخلیه رحم و یا هیسترکتومی βHCG بایستی هر ۱ الی ۲ هفته اندازه گیری شود. در صورت منفی شدن βHCG ماهانه کنترل شود و در مورد مول پارشیل یک نوبت دیگر پس از منفی شدن اگر منفی بود پیگیری بیمار کفایت ولیکن در مول هیداتیفرم تا ۶ ماه بیمار بایستی فالوآپ شود. (۱)

جراحی در صورت Persistent GTN

کورتاژ مجدد (Second suction curettage)

کورتاژ مجدد به صورت روتین در بیماران Persistent GTN انجام نمی شود ولیکن در یک مطالعه کوهورت، نشان داده شد که احتمال نیاز به شیمی درمانی با انجام کورتاژ مجدد در صورتی که بافت باقی مانده در سونوگرافی نشان داده شود تا حدود ۴۰ درصد کاهش می یابد. (۸) به هر حال نتایج مطالعات در مورد کورتاژ مجدد مختلف می باشد و در بعضی از مطالعات فقط افت HCG به طور موقت و برگشت بیماری گزارش شده است و در بعضی عدم نیاز به کموتراپی فقط در ۸ درصد موارد گزارش شده است.

بایستی توجه شود که احتمال پرفوراسیون رحم در کورتاژ

عوارض ریوی در ۲۷ درصد در رحم های بزرگتر از ۱۶ هفته ممکن است اتفاق بیفتد که عمدتاً با عوارض دیگر حاملگی مثل پره اکلامپسی، هیپرتیروئیدسم، آنمی و over load شدن بیمار همراه می باشد. یکی دیگر از علل مهم نارسایی ریوی پس از تخلیه مول، آمبولی تروفوبلاستیک می باشد. عوارض ریوی بایستی با مانیتورینگ دقیق در بخش مراقبت های ویژه اداره شود.

نمونه بافت بایستی جهت بررسی پاتولوژی ارسال شود و کلاً در همه حاملگی های ناموفق بایستی نمونه بافتی جهت بررسی پاتولوژی ارسال شود. (۳)

افتراق مول کامل از پارشیل مول و در نمونه ایمونو هیستو کیمیکال با رنگ آمیزی P57 و Ploidy status انجام می شود. (۴)

تخلیه رحم با استفاده از پروستاگلاندین ها در حاملگی مولار توصیه نمی شود زیرا عوارض و شانس مقاوم شدن و Persistent GTN بیشتر می شود. تنها در مول پارشیل و حاملگی دوقلویی با یک جنین نرمال که اندام های جنین مانع از ساکشن کورتاژ می شود، می توان از این روش استفاده کرد.

هیستروتومی

هیستروتومی برای ختم بارداری امروزه به ندرت انجام می شود. عوارض آن خونریزی بیشتر حین عمل و همچنین خطر پارگی رحم در بارداری بعدی است، همچنین احتمال Persistent GTN و نیاز به شیمی درمانی نسبت به کورتاژ بیشتر می شود.

امروز هیستروتومی محدود به حاملگی های چندقلو با یک جنین سالم و یک مول در صورت بروز عوارض مامایی مثل جفت سرراهی، پره ماچوری و بریج و یا سندروم HELLP می باشد. (۵)

مجدد تا حدود ۸ درصد وجود دارد.

به هر حال بر اساس مطالعات مختلف کورتاژ مجدد به عنوان یک درمان جایگزین شیمی درمانی در بیماران Low Risk GTN، غیر متاستاتیک که در سونوگرافی باقی مانده در رحم دیده می شود و ترجیحاً بیمارانی که $HCG < 5000 \text{ iu/L}$ می باشد مطرح است. (۹)

هیسترکتومی

هیسترکتومی در شرایط خونریزی شدید گاهی لازم می شود؛ گرچه امروزه با وجود آمبولیزاسیون شریان رحمی، نیاز به هیسترکتومی بیمار کمتر شده است.

Low Risk GTN: در بیماران GTN که بیماری محدود به رحم است، هیسترکتومی یک جایگزین مناسب شیمی درمانی می باشد.

بنابراین هیسترکتومی به عنوان یک درمان اولیه در بیماران Low Risk بدون متاستاز که خواهان حفظ باروری نیستند مطرح است؛ بایستی توجه داشت که در افرادی که Score ۵-۶ دارند احتمال نیاز به کموتراپی پس از هیسترکتومی وجود دارد. (۱۰)

High Risk GTN

در بیماران High Risk هیسترکتومی اولیه در عدم نیاز به شیمی درمانی یا درمان بیماران موثر نمی باشد.

Chemoresistant GTN

در بیماران Low Risk یا در آنهایی که بیماری محدود به رحم است و به شیمی درمانی تک دارویی مقاومت نشان می دهند، موثر است. اما در بیماران High Risk هیسترکتومی در آن دسته از بیماران که مقاومت به شیمی درمانی نشان می دهند و بیماری خارج از رحم زیاد نیست، می تواند موثر باشد.

و همچنین در یک دسته از بیماران انتخاب شده که عود پس

از درمان دارند Salvage hysterectomy برای رسیدن به درمان می تواند مطرح باشد.

PSTT / ETT

هیسترکتومی در Placental site trophoblastic tumor و یا Epithelioid trophoblastic tumor که از سلول های بینابینی جفت منشا می گیرند نقش اساسی در درمان دارد. در این بیماران سطح HCG بالا نمی باشد و اصولاً به شیمی درمانی هم مقاوم هستند. لذا در این بیماران هیسترکتومی و خارج کردن متاستاز خصوصاً اگر در ریه و لوکالیزه باشد توصیه می شود. در ETT/PSTT احتمال درگیری غدد لنفاوی ۵ تا ۱۵ درصد می باشند.

بنابراین در صورت هیسترکتومی در این بیماران، لنفادنکتومی هم توصیه می شود. (۱۱)

Myometrial Resection

رزکسیون میومتر محدود به بیماران به شدت انتخاب شده که بیماری محدود به رحم و خواهان حفظ رحم هستند، می باشد. در بیماران با مول مهاجم یا PSTT که بیماری محدود به قسمتی از رحم است و در سونو یا آنژیوگرافی یا سی تی اسکن می توان حدود آن را مشخص کرد چنانچه به شیمی درمانی مقاومت نشان دادند و به شدت خواهان حفظ رحم هستند، مطرح است.

همچنین در بیمارانی که زیر شیمی درمانی، دچار پرفوراسیون رحم می شوند، می توان رزکسیون و ترمیم رحم را انجام داد. آمبولیزاسیون شریان رحمی قبل از جراحی به کاهش خونریزی کمک خواهد کرد. برای تعیین دقیق محل درگیری در رحم از داپلر سونوگرافی و MRI و هیسترسکوپی استفاده می شود. در هنگام عمل از Frozen Section برای تعیین حاشیه های محل ترمیم رحم نیز می توان استفاده کرد. در صورت توده های کوچکتر از ۲ تا ۳ سانتی متر و HCG پایین

این روش موفق تر می باشد. (۱۲)

جراحی برای تومورهای متاستاتیک

در بیماران متاستاتیک مقاوم به شیمی درمانی گاهی می شود از جراحی، خصوصاً اگر تومور محدود در ریه ها باشد، بهره گرفت. گاهی نیز برای کنترل خونریزی خصوصاً از دستگاه گوارش، کبد، طحال و یا رحم نیاز به جراحی می شود.

رزکسیون ریوی

رزکسیون ریوی با استفاده از تراکوسکوپی و یا تراکوتومی انجام می شود. در موارد متاستاتیک، رزکسیون ریوی بیش از جراحی های دیگر در مواردی که بیمار به شیمی درمانی مقاوم می باشد، انجام می گیرد. باید توجه کنیم که در اکثر موارد بیمار به شیمی درمانی جواب داده و نیازی به جراحی نیست. معیار عدم پاسخ بیمار به شیمی درمانی سطح HCG بوده نه تصاویر رادیوگرافیک، چرا که تصاویر متاستاز ریوی ممکن است ماهها و حتی سالها علی رغم پاسخ بیمار به شیمی درمانی باقی بماند.

کرانیوتومی Craniotomy

احتمال متاستاز مغزی در Post Molar GTN خیلی کم است ولیکن در صورت کوریوکارسینوم این احتمال تا ۲۰ درصد می باشد. در صورت خونریزی مغزی یا افزایش فشار داخل مغزی نیاز به جراحی اورژانس وجود دارد. روش های مختلف شامل کرانیوتومی و جراحی، رادیوتراپی مغز، استریوتاکتیک رادیوسرجری (Stereotactic radiosurgery) به همراه شیمی درمانی، می باشند.

Selective angiographic embolization

آمبولیزاسیون شریانی در موارد خونریزی ناشی از GTN خصوصاً در شریان رحمی، کاربرد زیادی دارد. در موارد تشکیل AVM در رحم (Arteriovenous Malformation) و

خونریزی، می توان از این روش برای کنترل خونریزی استفاده کرد. با استفاده از آمبولیزاسیون شریان رحمی در کنترل خونریزی رحمی در ۸۵ درصد موارد موفق بوده است. (۱۳)

References:

- 1- Ngan HYS, Seckl MJ, Berkowitz RS, Xiang Y, Golfier F, Sekharan PK, et al. Update on the diagnosis and management of gestational trophoblastic disease. *Int J Gynaecol Obstet* 143;2018(Suppl 85-79):(2.
- 2- Mungan T, Kuscu E, Dabakoglu T, Senoz S, Ugur M, Cobanoglu O. Hydatidiform mole: clinical analysis of 310 patients. *Int J Gynaecol Obstet* 6-52:233;1996.
- 3- Ngan HYS, Seckl MJ, Berkowitz RS, Xiang Y, Golfier F, Sekharan PK, et al. pdate on the diagnosis and management of gestational trophoblastic disease. *Int J Gynaecol Obstet* 143;2018(Suppl 85-79):(2.
- 4- Wells M. The pathology of gestational trophoblastic disease: recent advances. *Pathology* 39:88;2007e96-.
- 5- Lipi LB, Philp L, Goodman AK. A challenging case of twin pregnancy with complete hydatidiform mole and co-existing normal live fetus - a case report and review of the literature. *Gynecol Oncol Rep* 31:100519;2020.
- 6- Zhao P, Chen Q, LuW. Comparison of different therapeutic strategies for complete hydatidiform mole in women at least 40 years old: a retrospective cohort study. *BMC Canc* 17:733;2017.
- 7- Giorgione V, Bergamini A, Cioffi R, Pella F, Rabaiotti E, Petrone M, et al. Role of surgery in the management of hydatidiform mole in elderly patients: a single-center clinical experience. *Int J Gynecol Canc* 3-27:550;2017.
- 8- Yamamoto E, Nishino K, Niimi K, Watanabe E, Oda Y, Ino K, et al. Evaluation of a routine second curettage for hydatidiform mole: a cohort study. *Int J Clin Oncol* 86-25:1178;2020.
- 9- Hemida R, Vos EL, El-Deek B, Arafa M, Toson E, Burger CW, et al. Second uterine curettage and the number of chemotherapy courses in postmolar gestational trophoblastic neoplasia: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 31-1024 :133;2019.
- 10- Bolze PA, Mathe M, Hajri T, You B, Dabi Y, Schott AM, et al. First-line hysterectomy for women with low-risk non-metastatic gestational trophoblastic neoplasia no longer wishing to conceive. *Gynecol Oncol* 7-150:282;2018.
- 11- Frijstein MM, Lok CAR, van Trommel NE, Ten Kate-Booij MJ, Massuger L, van Werkhoven E, et al. Management and prognostic factors of epithelioid trophoblastic tumors: results from the international society for the study of trophoblastic diseases database. *Gynecol Oncol* 7-152:361;2019.
- 12- Marian Lobo R, Taha M, Jeremy Herod J, 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. *Gynecol Oncol Rep* 32:100556;2020.
- 13- Touhami O, Gregoire J, Noel P, Trinh XB, Plante M. Uterine arteriovenous malformations following gestational trophoblastic neoplasia: a systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 9-181:54;2014.