متاستاز پوستی کوریوکارسینوم :گزارش یک مورد

***دکتر راضیه محمد جعفری**: استادیار و متخصص بیماری های زنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی اهواز، اهواز، ایران (*مولف مسئول)
میترا تدین: فوق لیسانس مامایی، مربی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی اهواز، اهواز، ایران.
دکتر تقی رازی: دانشیار و متخصص جراحی زنان و زایمان، فوق تخصص انکولوژی زنان، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی اهواز، اهواز، ایران.
دکتر مریم محمدبیگی: دستیار بیماری های زنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی اهواز، اهواز، ایران.

تاریخ دریافت: ۸۹/۳/۵ تاریخ پذیرش: ۸۹/۱۰/۲۲

چکیده

زمینه و هدف: متاستاز پوستی، یک تظاهر نادر کوریوکارسینوم است و نشانه پیش آگهی ضعیف بیماری است، زیرا متاستاز پوستی فقط با بیماری پیشرفته همراه است. تاکنون ۱۱ مورد متاستاز پوستی کوریوکارسینوم درمقالات گزارش شده است.

معرفی بیمار: در این مقاله یک مورد متاستاز پوستی در یک خانم ۴۷ ساله خوزستانی با سابقه کوریوکارسینوم به دنبال سقط فراموش شده، مطرح شده است که پس از شک به بیماری با نمونه برداری ازضایعه پوستی و دیدن سلول های سیتو و سین‌سیتو تروفوبلاست بدون پرزهای جفتی تشخیص قطعی شد. سپس با تجویز سه دوره شیمی درمانی ضایعه پوستی برطرف و تیتر هورمون جفتی انسانی منفی گردید.

بحث و نتیجه‌گیری: در مقایسه با سایر ارگان‌ها، پوست یک محل غیر ممعول متاستازکوریوکارسینوم در بدن است و معمولاً با بیماری پیشرفته و پیش‌آگهی بد بیماری همراه است. گاهاً متاستاز به پوست اولین علامت بدخیمی و کلید تشخیصی مهم می‌باشد. لذا، توجه به ضایعه پوستی در مورد شناخته شده بیماری یا در فرد بدون سابقه بیماری توصیه می‌شود.

کلید واژه‌ها: کوریوکارسینوما، متاستاز، شیمی درمانی

مقدمه

بیماری تروفوبلاستیک حاملگی (Gestational Trophoblastic Disease-GTD) از تومورهای نادر انسانی است که حتی با وجود متاستاز بهبود پیدا می‌کند.[۱و۲] GTD شامل طیفی از تومورهای در ارتباط با هم مثل مول کامل و ناقص، تومورهای تروفوبلاستیک محل جفت و کوریوکارسینوما که تمایل متفاوتی برای تهاجم موضعی و متاستازدارند، است.[۳]

متاستاز بعد از تخلیه مول کامل در ۴٪ بیماران رخ می‌دهد، اما بعد از تخلیه حاملگی‌های غیرمول بیشتر است.[۱] متاستاز معمولاً همراه با کوریوکارسینوم است که تمایل به تهاجم سریع به عروق و انتشار وسیع دارد. بعد از تخلیه مول، تومور تروفوبلاستیک حاملگی مقاوم ممکن است نمای آسیب شناسی مول هیداتیفرم یا کوریوکارسینوم را نشان بدهد، اما بعد از حاملگی غیر مول، تومور مقاوم همیشه نمای آسیب شناسی کوریوکارسینوم را دارد. کوریوکارسینوم با صفحات سلولی سیتوتروفوبلاست و سنسیتوتروفوبلاست بدون پرزهای جفتی مشخص می‌شود.

شایع‌ترین محل متاستاز بیماری ریه (۸۰٪)، واژن(۳۰٪)، لگن(۲۰٪)، کبد(۱۰٪)، ومغز(۱۰٪) از راه خون است.[۴] متاستاز به پوست نادر است و نادرتر اینکه ممکن است اولین محل تظاهر بیماری باشد.[۵-۸] تاکنون ۱۱ متاستاز پوستی کوریوکارسینوم گزارش شده است. مقاله حاضر بر اساس یک مورد متاستاز پوستی کوریوکارسینوم در یک خانم ۴۷ ساله که با بیوپسی تشخیص داده شده، تهیه شده است.

معرفی بیمار

یک خانم۴۷ ساله اهل شهر شوش در استان خوزستان با سابقه چهار حاملگی و سه زایمان و یک سقط در تاریخ ۹/ ۸۸/۱۰ با شکایت خارش در ناحیه قسمت فوقانی کمر در سمت چپ به مدت بیست روز به کلینیک زنان بیمارستان امام خمینی اهواز مراجعه

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-03-29]

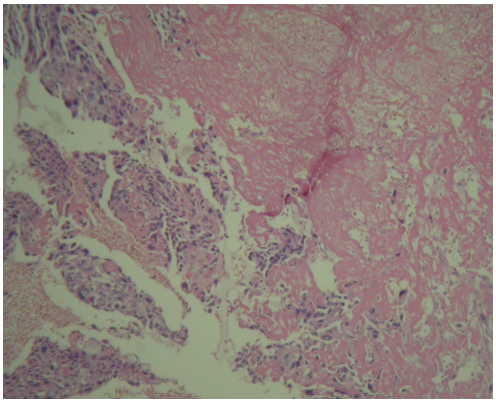
در سابقه پزشکی بیمار یک کورتاژ به علت سقط فراموش شده در تاریخ ۸۷/۱۰/۲۱ داشته که نتیجه آسیب شناسی کوریوکارسینوم بود(شکل شماره ۱). در سی تی اسکن ریه ندول‌های متعدد در هر دو ریه به قطر ۱۵- ۵ میلی متر و در سونوگرافی لگن یک توده هیپر اکو و هتروژن به ابعاد ۶۴×۷۳×۱۱۴ میلی‌متر در قسمت میانی و تحتانی رحم و فوقانی سرویکس و در قسمت فوقانی واژن یک توده به ابعاد ۲۶×۳۶ میلی‌متر دیده شده. β HCG بیش از IU/m ۱۰۰۰۰ و CBC وآزمایش های کبدی نرمال بود. در معاینه، سایز رحم حدود هشت هفته و سایر معاینات نرمال بود.

در تاریخ ۸ /۸۷/۱۱ شیمی درمانی ترکیبی با رژیم EM A-CO شروع و بعد از هفت دوره کموتراپی β HCG تاریخ۸۸/۲/۱۰ به زیر ۱۰رسید. مجدداً به دلیل افزایش تیتر در تاریخ ۸۸/۴/۲۳ به ۱۷۸، رژیم کموتراپی با EMA-EP شروع و بعد از پنج نوبت در تاریخ ۸۸/۷/۱۴ سطح β HCG منفی شد. در تاریخ ۸۸/۸/۲۰ مجدداً تیتر β HCG افزایش یافته و به IU/m۱۱۰۰۰رسید.

در این زمان در سی تی اسکن مجدد ریه یک ندول زیر پلور در ریه چپ دیده شد و سونوگرافی شکم و لگن نرمال بود. در سی تی اسکن ریه در تاریخ ۸۸/۱۰/۹ چهار ندول در ریه راست و چپ دیده. در این زمان ضایعه پوستی در قسمت فوقانی کمر در سمت چپ ظاهر شد (شکل شماره ۲). سونوگرافی لگن طبیعی و در سونوگرافی شکم چند ناحیه هیپراکو که ابعاد بزرگترین آن‌ها ۲۵×۴۱ میلی متر بود در هر دو لوب کبد دیده شد. در تاریخ ۸۸/۱۰/۱۳ از ضایعه پوستی نمونه برداری شد که نتیجه آسیب‌شناسی کوریوکارسینوم بود (شکل شماره ۳). در این تاریخ کموتراپی با سیس پلاتین، اتوپساید، تاکسول شروع و پس از سه دوره βHCG در تاریخ ۸۸/۱۱/۲ منفی وضایعه پوستی برطرف شد.

بحث

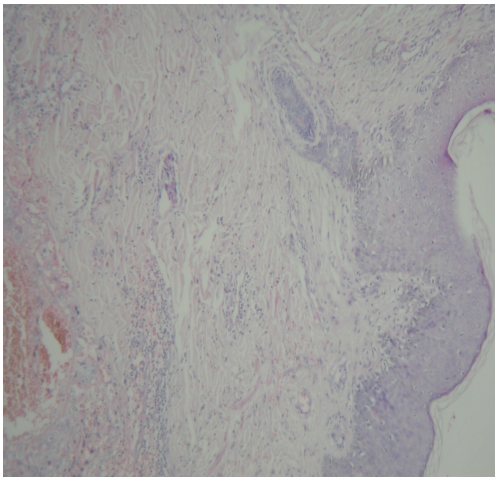
درمقایسه با سایر ارگان‌ها، پوست یک محل غیرممعول متاستاز در بدن است و معمولاً با بیماری پیشرفته و پیش‌آگهی بد بیماری همراه است. گاهاً متاستاز به پوست اولین علامت بدخیمی و کلید تشخیصی مهم می‌باشد.[۴،۵ و ۹-۱۱] متاستاز پوستی،



شکل شماره ۱- خونریزی و نکروز و سلول های سیتو و سینسیتوتروفوبلاست بدون پرزهای جفتی



شکل شماره ۲- ضایعه برجسته قرمز ملتهب با سطح زخمی ۲×۲ سانتی متر در قسمت فوقانی سمت راست کمر



شکل شماره ۳- پوست و ارتشاح سلول‌های بدخیم با سیتوپلاسم روشن و بزرگ و هسته‌های وزیکولر و هستک‌های برجسته (سیتو تروفوبلاست) و سلول‌های سین‌سیتوتروفوبلاست با واکوئل‌های سیتوپلاسمی و سیتوپلاسم ائوزینوفیلی و هسته‌های تیره بدون پرز جفتی و خونریزی و نکروز در درم عمقی

نمود که در معاینه یک ضایعه التهابی و قرمز برجسته با سطح زخمی به ابعاد ۲× ۲سانتی‌متر دیده شد.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-03-29]

بدخیمی احشایی از ۱/۴ - ۱۰/۴ ٪ بسته به نوع مطالعه و محل تومور اولیه تخمین زده شده است.[۹-۱۴] گرفتاری پوست احتمالاً نزدیک محل تومور اولیه است. سینه، شکم و سر، محل های آناتومیک شایع و کمر و اندام‌ها محل‌های نسبتاً ناشایع می‌باشد.[۹-۱۱]

در بعضی مواقع آسیب شناسی یک متاستاز پوستی، کلید تشخیصی مهم برای رسیدن به منشأ بدخیمی است. در این مورد می‌توان از سلول‌های محتوی موسین در سرطان کولون و سلول‌های سیتوتروفوبلاست و سین سیتوتروفوبلاست در کوریوکارسینوما نام برد.[۹]

کوریوکارسینوما در خانم‌ها اغلب به دنبال حاملگی که بیشتر مواقع به دنبال مول هیداتیفرم(۵۰٪)، سقط (۲۵٪)، حاملگی نرمال(۱۵٪) و به ندرت ناشی از سلول‌های زایا در تخمک رخ می‌دهد. در مردان به طور شایع از سلول‌های زایا در بیضه منشأ می‌گیرد.[۴-۸]

ظاهر کوریوکارسینوم اغلب قرمز تیره یا ارغوانی و شبیه جفت است.[۴] تظاهر میکروسکوپی شامل نقاط متعدد خونریزی و نکروز اطراف سلول‌های نئوپلاستیک و صفحات بزرگ سلول‌های سیتوتروفوبلاست و سنسیتوتروفوبلاست بدون وجود پرزهای جفتی است. انفیلتراسیون دو دسته سلول تومورال در مجاورت هم دیده می‌شود. سلول‌های سیتوتروفوبلاست مکعبی شکل با سیتوپلاست کم رنگ و بزرگ با شکل نامنظم، هسته‌های واکوئلی و هستک‌های برجسته نیز دیده می‌شوند. سین‌سیتوتروفوبلاست‌ها دارای سیتوپلاسم ائوزینوفیلی و واکوئل‌های و هسته‌های پر رنگ و چندشکلی با حدود غیرمجزا شبیه سلول‌های غول‌آسای چند هسته‌ای بوده و ممکن است گره‌های سن‌سیشیال را تشکیل بدهد.[۴-۸]

رنگ امیزی ایمونو هیستوکمیکال برای آنتی ژن هورمون گنادوتروپین جفتی در سیتوپلاسم سین‌سیتوتروفوبلاست‌ها مثبت است ولی در سیتوتروفوبلاست‌ها مثبت نیست.[۴-۸] کوریوکارسینوما تمایل شدیدی به تهاجم به عروق و انتشار از طریق خون دارد. شایع‌ترین محل متاستاز به ترتیب ریه، واژن، ولو، مغز، کبد، کلیه و طحال می‌باشد.

کوریوکارسینوما به شیمی درمانی نسبتاً خوب پاسخ می‌دهد، متاستاز پوستی خیلی ناشایع است و همراه با پیش‌آگهی ضعیف و نشانه بیماری پیشرفته است.[۴-۸]

چهینگ و همکاران یک مورد متاستاز پوستی کوریوکارسینوم بیضه را گزارش کردند که بیمار ده روز بعد از شروع شیمی درمانی فوت کرد.[۷] شیمیزو و همکاران نیز یک مورد کوریوکارسینوم بیضه با متاستاز به پوست را گزارش کردند که سه ماه بعد از متاستاز پوستی از دنیا رفت. در مقاله مروری آن‌ها، ۷ بیمار کوریوکارسینوم با متاستاز پوستی گزارش شده که ۵ نفر سه ماه بعد از ظهور متاستاز پوستی مردند.[۶] چاما و همکاران یک مورد کوریوکارسینوما با متاستاز به دیواره قفسه سینه گزارش کرد که به ۱۲ دوره شیمی درمانی به خوبی پاسخ داد.[۸]

سن گون پارک و همکاران از کره یک مورد کوریوکارسینوم رحمی که اولین تظاهر بیماری، دو ضایعه پوستی (یکی در گردن و یکی در کمر) و تنگی نفس بود که با بیوپسی از پوست تشخیص داده شد، گزارش کردند که با ۱۷ دوره شیمی درمانی ضایعه پوستی برطرف و سطح هورمون جفتی منفی شد.[۱۵] دربیمار ما نیزبعد ازسه دوره شیمی درمانی ترکیبی، ضایعه پوستی برطرف و سطح هورمون جفتی منفی شد.

نتیجه‌گیری

مطالعه حاضر شرح یک مورد نادر بیمار مبتلا به کوریوکارسینوم با متاستاز به پوست کمر بود. تشخیص با نمونه برداری ضایعه پوستی داده شد. این مورد و موارد مشابه ذکر شده اهمیت بررسی آسیب شناسی ضایعه پوستی در یک مورد شناخته شده کوریوکارسینوم یا فردی که سابقه بیماری خاصی را ذکر نمی‌کند، را معلوم می‌کند؛ زیرا ممکن است ضایعه پوستی اولین تظاهر بیماری باشد.

فهرست منابع

1-Berkowitz RS, Goldstein DP. The management of molar pregnancy and gestational trophoblastic tumors. In: Knapp RC, Berkowitz RS, editors. Gynecologic oncology.2nd ed. New York: McGraw-Hill; 1993.p.328-38.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-03-29]

2-Bagshaw KD. Risk and prognostic factors in trophoblastic neoplasia. Cancer; 1976. 38: 1373-1385.

3-Berkowitz RS. Goldstein DP. Gestational trophoblastic disease. In: Jonathans B, editors. Berek & Novak Gynecology. California: Lippincott Williams & Wilkins; 2007.p. 2378-2406.

4- Copeland LJ. Gestational trophoblastic neoplasia. In: Coplans LJ, Jzrell JF, editors. Textbook of Gynecology.2nd ed. Philadelphia: W.B.Saunders; 2000.p.1418-27.

5-Clement PB, Young RH. Ovarian germ cell tumors. In: Clement PB, Young RH, editors. Atlas of gynecologic surgical pathology. 1st ed .Philadelphia: W.B.Saunders; 2000.p.346.

6-Shimizu S, Nagata Y, Han-yaku H. Metastatic testicular choriocarcinoma of the skin: Report and review of the literature. Am J Dermatopathol; 1996. 18: 633-36.

7-Chhieng DC, Jennings TA, Slominski A, Mihm MC Jr. Choriocarcinoma presenting as a cutaneous metastasis of gestational choriocarcinoma. J Cutan Pathol; 1995. 22: 374-77.

8-Chama CM, Nggada HA, Nuhu A. Cutaneous metastasis of gestational choriocarcinoma. Int J Gynecol Obstet; 2002. 77: 249-50.

9-Johnson WC. Metastatic carcinoma of the skin. In: Elder D, Elenitsas R, Jaworsky C, editors. Lever`s histopathology of the skin. 8th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2000.p.794-97.

10- Metastatic carcinoma. In: Odom RB, James WD, Berger TG-. Andrew`s disease of the skin. 9th ed.Philadelphia: WB.Saunders; 2000: 794-97.

11-Browustein MH, Helwig EB. Patterns of cutaneous metastasis. Arch Dermatol; 1972. 105: 862-68.

12-Spencer PS, Helm TN. Skin metastases in cancer patients. Cutis; 1987. 39: 119-21.

13-Lookingbill DP, Spangler N, SextonFM. Skin involvement as the presenting sign of internal carcinoma. J Am Acad Dermatol; 1990. 22: 19-26.

14-Lookingbill DP, Spangler N, Helm KF. Cutaneous metastases in Patients with metastatic carcinoma : A retrospective study of 4020 patients. J Am Acad Dermatol; 1993. 29: 228-36.

15- Gun Park SG, Chang JY, Kim SH, Bang D. Cutaneous metastasis of choriocarcinoma; a case report. J Korean Med Sci; 2005. 20: 683-86.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-03-29]

Cutaneous metastasis of choriocarcinoma

***R. Mohammad Jafary**, **MD.** Assistant Professor of Obstetrics & Gynecology, Ahwaz University of Medical Sciences and Health services, Ahwaz, Iran. (*Corresponding author).
M. Tadayon, MSc. Midwife, Ahwaz University of Medical Sciences and Health Services, Ahwaz, Iran.
T. Razi, **MD.** Associate Professor of Obstetrics & Gynecology, Subspecialty in Gynecological Oncology, Ahwaz University of Medical Sciences and Health Services, Ahwaz, Iran.
M. Mohammad Beigy, **MD**. Resident of Obstetrics and Gynecology, Ahwaz University of Medical Sciences and Health Services, Ahwaz, Iran.

Abstract

Introduction: Cutaneous metastasis is a rare presentation of choriocarcinoma and as it is associated with advanced disease, it has poor prognostic sign. To the best of our knowledge about 11 cases of cutaneous metastatic choriocarcinoma were reported in the literature.
Case Report: A 47-yr –old female complaining of cutaneous lesion with pruritis. She had history of choriocarcinoma following missed abortion. Skin biopsy revealed cytotrophoblast and syncitotrophoblast without chorionic villi. After 3 cycles of chemotherapy, serum βHCG decreased and skin lesion almost disappeared.
Conclusion: As compared to other organs, skin is an uncommon site for metastatic cancer in the body, as it is usually associated with disseminated disease and grave outcome. However, cutaneous metastasis may be the first harbinger of visceral malignancy of unknown origin and could be an important diagnostic clue. Gynecologists should consider meticulously skin lesions in known cases of disease and even in patients without history of disease, because skin lesion may be the first sign of the disease.

Keywords: Choriocarcinoma, Metastasis, Chemotherapy

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-03-29]