

# گزارش یک مورد آدنوکارسینوم تخمدان در بارداری با متاستاز ریوی

دکتر ملیحه حسن زاده<sup>۱\*</sup>، دکتر ملیحه محمودی نیا<sup>۲</sup>

۱. دانشیار گروه زنان، مرکز تحقیقات سلامت زنان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۲. دستیاری تخصصی گروه زنان و مامایی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۱/۵/۳ تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۱/۸/۳۰

## خلاصه

**مقدمه:** سرطان تخمدان در بارداری بسیار نادر است. شیوع تومورهای تخمدانی در بارداری یک مورد در هر ۱۰۰۰ بارداری گزارش شده است. این مورد گزارش یک مورد از آدنوکارسینوم تخمدانی با متاستاز به ریه می باشد.

**معرفی بیمار:** بیمار زن ۳۴ ساله ای بود که با بارداری ترم، تنگی نفس، تب و سرفه به اورژانس بیمارستان قائم (ع) مراجعه و بستری شد. بیمار دیسترس تنفسی شدید داشت که بلافاصله لوله گذاری داخل تراشه انجام شد. در سونوگرافی همراه بیمار، توده حجیم شکمی گزارش شده بود و در رادیوگرافی قفسه سینه، ضایعات متعدد ریوی وجود داشت. بیمار تحت عمل سزارین قرار گرفت. در هنگام سزارین، لوله و تخمدان یک طرف برداشته شد که در بررسی بافت شناسی، آدنوکارسینوم تخمدانی گزارش شد. بیمار پس از ۱۰ روز بستری، فوت کرد. در بررسی نمونه بارداری از ضایعات ریوی نیز ضایعه متاستاتیک گزارش شد.

**نتیجه گیری:** با تشخیص زود هنگام توده های تخمدان در بارداری و درمان به موقع آن با روش های جراحی و شیمی درمانی می توان تا حد زیادی مرگ و میر مادر و عوارض پری ناتال را کاهش داد.

**کلمات کلیدی:** بارداری، سرطان تخمدان، متاستاز

\* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر ملیحه حسن زاده؛ دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران. تلفن: ۰۵۱۱-۸۰۱۲۴۷۷  
پست الکترونیک: hasanzademofradm@mums.ac.ir

## مقدمه

تومور بدخیم تخمدان، یکی از دلایل شایع مرگ ناشی از سرطان در زنان است. این نئوپلاسم ها علت اصلی مرگ ناشی از سرطان های سیستم تناسلی بوده و میزان مرگ و میر ناشی از آنها از مجموع مرگ و میر ناشی از سرطان رحم و دهانه رحم نیز بیشتر است (۱). میزان بقاء پنج ساله تقریباً ۴۶٪ است (۲). سرطان تخمدان در دوران بارداری بسیار نادر است. در مطالعات مختلف شیوع سرطان تخمدان در طول بارداری از یک در ۱۵۰۰۰ تا ۳۲۰۰۰ بارداری گزارش شده است (۳، ۴). یودا و همکاران (۱۹۹۶) شیوع بالاتر از یک در ۳۲۰۰۰ بارداری را گزارش کردند (۵). در مطالعه بهتاش و همکاران (۲۰۰۸) شیوع سرطان تخمدان در زنان باردار در ایران ۰/۸۳٪ در ۱۰۰۰ بارداری گزارش شد (۶) و در مطالعه یانگ سون و همکاران (۲۰۱۰) شیوع آن ۲۹ در صد هزار مورد بارداری گزارش شد (۷). مطالعات نشان داده اند که تشخیص و درمان زودرس سرطان تخمدان در طی بارداری نتایج موفقتری را در زنانی که تحت درمان در طی بارداری قرار گرفته اند، به دنبال دارد.

درمان توده های تخمدانی در طول بارداری بستگی به اندازه توده و ویژگی های آن دارد. توده های بزرگتر از ۶ سانتی متر، توپرونمانظم باید جراحی شوند (۸). اگر توده با خطر پایین بدخیمی در سه ماهه سوم تشخیص داده شود بهترین درمان، انتظار تا زمان بلوغ جنین است. اغلب به دنبال جراحی زایمان زودرس اتفاق می افتد و جراحی با نتایج مناسبی همراه نمی باشد. شیمی درمانی در سه ماهه اول بارداری به دلیل خطر ناهنجاری جنین و خطر سقط، نباید انجام شود (۹). ولی شیمی درمانی ترکیبی در سه ماهه دوم و سوم انجام می شود (۱۰).

تنگی نفس یک مشکل شایع در بارداری است که به دلیل تغییرات فیزیولوژیک ناشی از بارداری بروز می کند اما تشخیص های افتراقی مطرح در تنگی نفس باید مدنظر قرار گیرد و در صورت تداوم تنگی نفس و یا تشدید آن، بررسی های لازم از جمله انجام رادیوگرافی قفسه سینه لازم می باشد. مطالعه حاضر با هدف معرفی

یک مورد بیمار باردار با سرطان تخمدان متاستاتیک ریوی انجام شد.

## معرفی بیمار

زن ۳۴ ساله با بارداری سوم به دلیل سرفه، تب و تنگی نفس به مرکز اورژانس بیمارستان قائم (ع) ارجاع داده شد. بیمار از ۲ ماه قبل از مراجعه، دچار تنگی نفس شده بود که تنگی نفس بیمار به تدریج افزایش یافت و از حدود ۱ ماه قبل از مراجعه بیمار دچار تب، لرز و سرفه های خلط دار شده بود. بیمار در هنگام پذیرش در فاز سندرم دیسترس تنفسی حاد بود و به دلیل تنگی نفس شدید و دیسترس تنفسی، بلافاصله بیمار به دستگاه تهویه وصل شد.

در سونوگرافی بیمار، جنین حدود ۳۷ هفته و در تخمدان راست، مجاور رحم، یک توده بزرگ با اجزای کیستیک به ابعاد ۸۳ × ۷۳ × ۱۹۵ گزارش شد که در درجه اول ضایعات تومورال تخمدانی و خیلی کمتر میوم بزرگ مطرح شد.

در معاینه فیزیکی بیمار، ورید ژوگولار برجسته، کشیدگی عضلات تنفسی و در سمع ریه کراکل منتشر ریه ها شنیده شد. بیمار تاکی کارد بود. سیانوز وجود نداشت. بیمار با تشخیص احتمالی آمبولی ریه بستری و درمان با هپارین شروع شد. بیمار تحت سزارین قرار گرفت. نوزاد با آپگار ۸-۵ متولد شد. در هنگام سزارین در تخمدان راست توده ای به ابعاد ۱۰×۱۹ سانتی متر وجود داشت که لوله و تخمدان سمت راست برداشته شد، سیتولوژی مایع آسیت گرفته شد. به دلیل وخامت حال بیمار، مرحله بندی جراحی انجام نشد. در آزمایشات انجام شده، کشت ترشحات ریه از نظر قارچ، سل، اسمیر خلط و از نظر باسیل سل منفی بود.

در رادیوگرافی قفسه سینه: تصویر ضایعات منتشر کوچک در هر دو ریه مشاهده شد (شکل ۱).

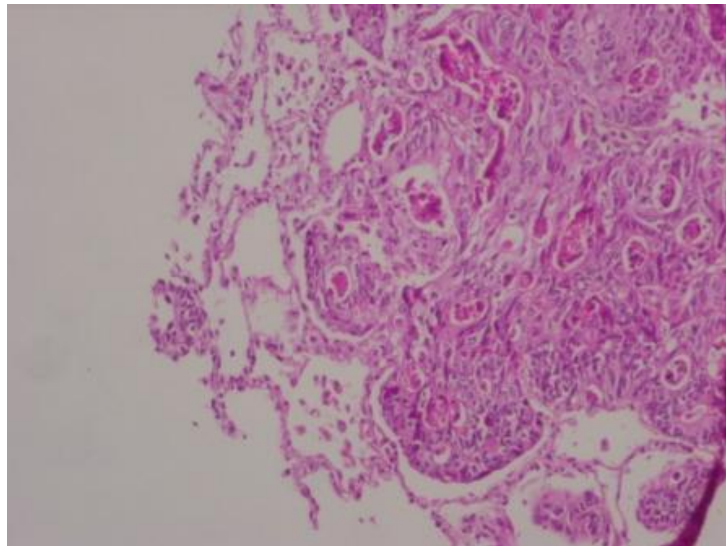
بیوپسی توده تخمدان راست: سرطان اپیتلیال مهاجم تخمدان و بیوپسی از ضایعات ریه آدنوکارسینوم متاستاتیک گزارش شد (شکل ۲).

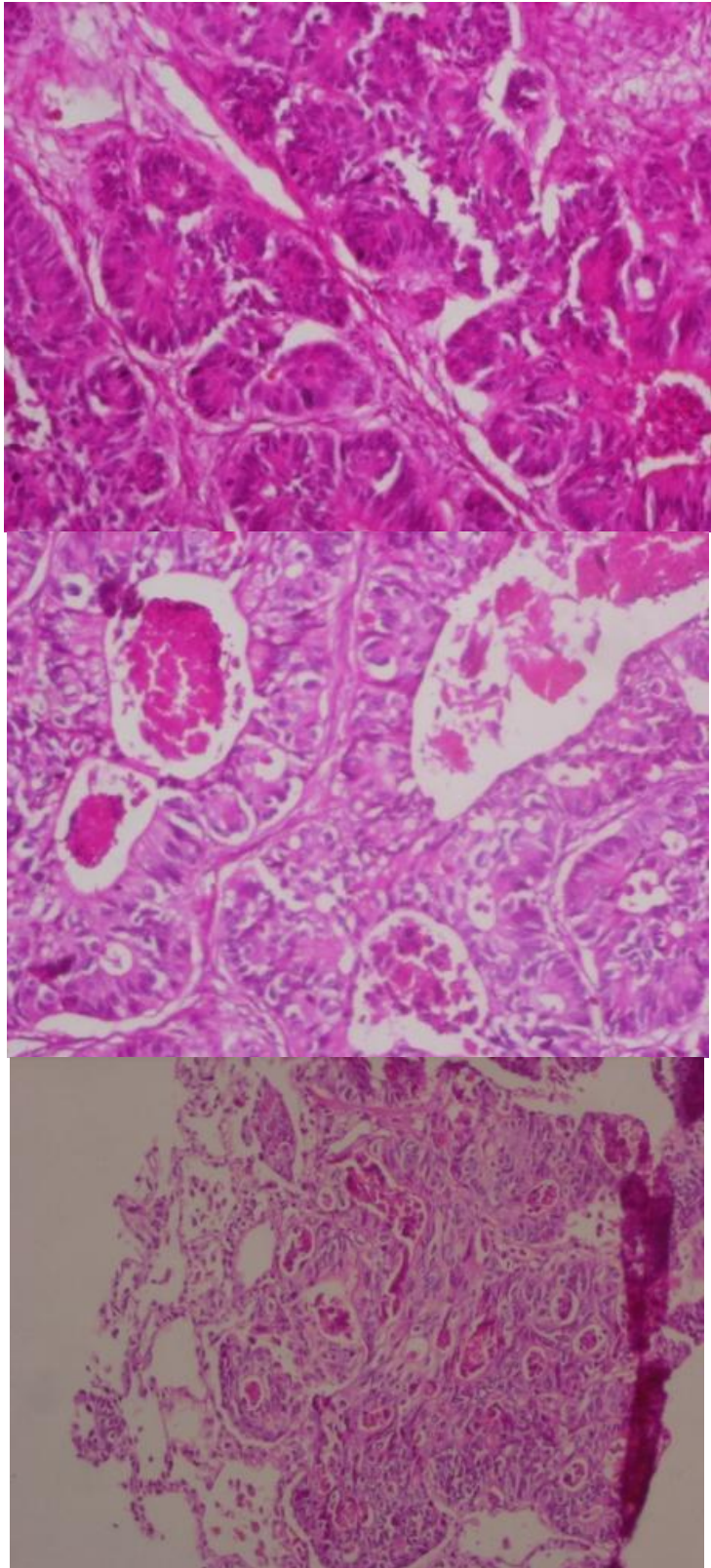


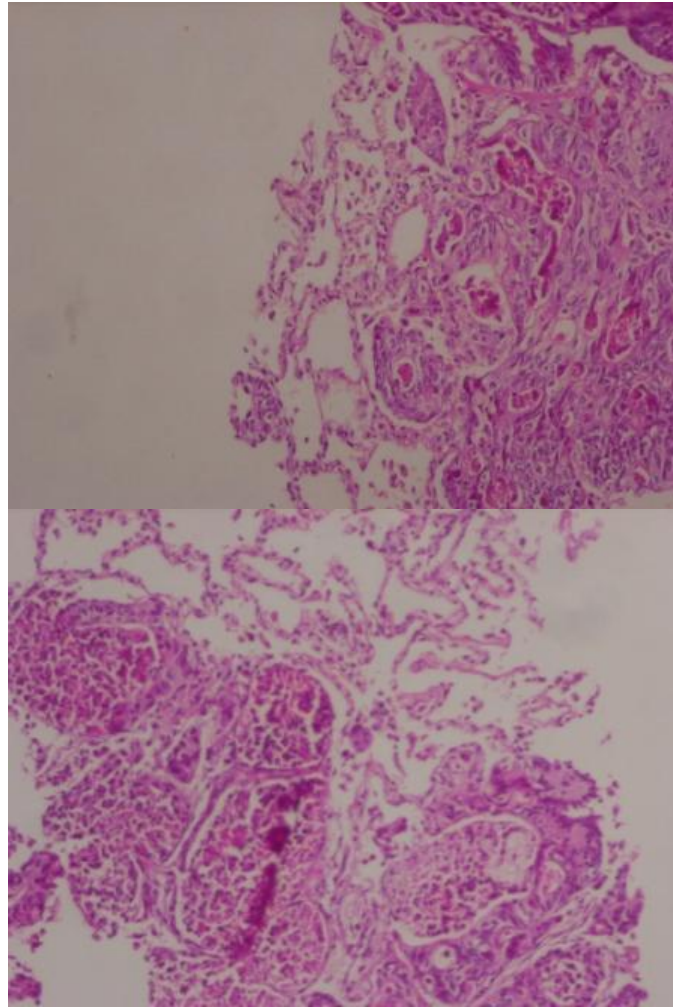
شکل ۱- تصویر ضایعات منتشر کوچک در هر دو ریه مشاهده می شود

بیمار متأسفانه فوت کرد. در حال حاضر نوزاد وی بدون وجود عارضه خاصی در قید حیات می باشد.

بیمار در طی بستری در ICU دچار اختلال هوشیاری شد و نهایتاً پس از ۱۰ روز بستری در ICU، دچار ارست قلبی تنفسی شد که علی رغم اقدامات احیاء،







شکل ۲- برش هایی از بافت تخمدان و آزار نئوپلازیک آدنوکارسینوم متشکل از سلول های پلئومورف با دیفرانسیاسیون غددی محسور به استرومای دسموپلازی مشاهده می شود.

## بحث

سرطان تخمدان در بارداری بسیار نادر است. شیوع تومورهای تخمدانی در بارداری یک مورد در هر ۱۰۰۰ بارداری گزارش شده است که ۳ تا ۶ درصد آنها بدخیم هستند (۱۱). آمار دقیقی از میزان بروز بدخیمی های تخمدان در دوران بارداری در دست نیست. به طور مشابه سرطان تخمدان یک مورد در هر ۲۱۵۰۰۰ بارداری گزارش شده است.

به طور معمول، اکثر تومورهای تخمدان خوش خیم هستند. شایعترین نئوپلاسم خوش خیم در بارداری ترانوم کیستیک خوش خیم است که تقریباً یک سوم تمام تومورهای تخمدانی خوش خیم در بارداری را تشکیل می دهد. تومورهای تخمدانی بدخیم ۳ تا ۶٪

هستند که نیاز به جراحی دارند. شایع ترین تومور بدخیم تخمدانی در بارداری دیس ژرمینوما است. بر اساس اغلب گزارش ها، شایع ترین سرطان تخمدان که در اوایل بارداری تشخیص داده می شوند از انواع اپی تلیال هستند و در مرحله بعدی تومور بدخیم ژرم سل قرار دارند. تومورهای طناب جنسی- استرومایی سومین دلیل شایع و مسئول ۱۷ تا ۲۰ درصد موارد نئوپلاسمای اولیه بدخیم تخمدان هستند. تومورهای متاستاتیک از سایر ارگان ها و کروکوببرگ مسئول ۱۲ تا ۱۳ درصد نئوپلاسمای بدخیم تخمدان در بارداری هستند. اکثر تومورهای تخمدان در بارداری چه خوش خیم و چه بدخیم، یک طرفه هستند (۱۲) در گزارش منتشر شده در ایران، نیمی از تومورها از نوع سلول زایا بودند (۶). در هر حال امکان بروز تمام انواع تومورها وجود دارد (۱۳).

تشخیص توده های تخمدانی در طی بارداری، با معاینه اولیه لگن در ویزیت های دوران بارداری در سه ماهه اول و یا سونوگرافی اولیه و یا ارزیابی دقیق در هنگام مداخله جراحی (سزارین و یا TL) صورت می گیرد. سونوگرافی، بهترین روش تشخیصی در طی بارداری برای تشخیص توده های تخمدانی می باشد به همین دلیل، سونولوژیست باید در هنگام سونوگرافی بارداری توجه ویژه ای به ضمام و آدنکس ها داشته باشد (۱۴، ۱۵).

تومر مارکریایی مانند CA-125 معمولاً در بارداری کمک کننده نیستند زیرا به دلیل خود بارداری افزایش دارند. آلفا فتوپروتئین<sup>۱</sup> یک ماده ناهمگون مرتبط با کیسه زرده می باشد که می توان نوع مترشحه از کیسه زرده را از نوع مترشحه از کبد با کروماتوگرافی افتراق داد. از نظر درمانی، سه ماه اول بهترین زمان تشخیص توده آدنکسی است زیرا توده ها در طی این مدت به ندرت علائمی را بروز می دهد. اکثر این تومورها به وسیله سونوگرافی تشخیص داده می شوند. با افزایش ارزیابی توسط سونوگرافی و استفاده از سزارین، تنها ۵۰٪ توده های تخمدان علامت دار می شوند. با وجود این به دلیل برخی مسائل، تشخیص و درمان سرطان تخمدان در طی بارداری همانند بیمار مطالعه حاضر به تأخیر می افتد. با توجه به اینکه میانگین سنی سرطان تخمدان ۶۳ سال است، سرطان تخمدان در زنان باردار جوان به ندرت مشاهده می شود (۲). همچنین وجود جنین، بسیاری از علائم سرطان تخمدان در طی معاینه فیزیکی را تحت تأثیر قرار می دهد. در مطالعه حاضر با وجود آنکه بیمار تحت مراقبت های پری ناتال قرار داشت، اما توجهی به علائم بیمار نشد و معاینه فیزیکی صحیح انجام نگرفت و با وجود اینکه در طی بارداری، سونوگرافی در سه ماهه اول توسط سونولوژیست انجام شد اما اشاره ای به توده آدنکس نشده بود.

سرطان تخمدان در مراحل ابتدایی بدون علامت است. اما علائم آن با پیشرفت بیماری ظاهر می شود که با بسیاری از حالات فیزیولوژیک در طی بارداری اشتباه می شود. به عنوان مثال بیماران ممکن است دچار درد شکم، بزرگی شکم، تهوع و استفراغ و علائم ادراری شود که این

علائم می تواند به طور فیزیولوژیک در بارداری طبیعی هم وجود داشته باشد (۱۲). بنابراین اصلاً تعجب برانگیز نیست که زنان باردار با این علائم برای تومورهای تخمدان ارزیابی نشوند و از طرفی دیگر، برخی علائم در مراحل پیشرفته سرطان تخمدان، مانند علائم ریوی در متاستاز ریوی می تواند جزء علائم طبیعی در بارداری باشد. بیمار مورد بحث در این مطالعه اولین مورد از متاستاز ریه سرطان تخمدان در بارداری بود که بسیار غیر معمول می باشد.

تعداد تنفس در بارداری اندکی تغییر می کند ولی افزایش آگاهی از تمایل به نفس کشیدن حتی از اوایل بارداری نیز شایع است. این امر ممکن است به عنوان تنگی نفس تعبیر شود که علامتی از بیماری قلبی یا ریوی است. در حالی که در حقیقت این چنین نیست. مکانیسم این تنگی نفس فیزیولوژیک احتمالاً به این صورت است که حجم جاری افزایش یافته و باعث کاهش خفیف فشار اکسیژن خون می شود که به طور متناقض منجر به تنگی نفس می شود (۱۶). از طرف دیگر تنگی نفس از علائم شایع آمبولی ریوی است که در ۸۲٪ موارد بروز می کند. خطر ترومبوز داخل وریدی و آمبولی ریه در دوران بارداری و نفاس در بیشترین میزان خود است. در واقع خطر بروز آمبولی ریه در دوران بارداری ۴ تا ۵ برابر افزایش یابد (۱۷).

در مطالعه حاضر، بیمار مورد بحث از ۲ ماه قبل از مراجعه به بیمارستان دچار تنگی نفس شده بود که فیزیولوژیک تلقی شد و به همین دلیل پیگیری نکرد. از حدود ۱ ماه قبل، دچار تب و لرز و سرفه شد که با شک به عفونت ریه برای بیمار آنتی بیوتیک تجویز شد و در هنگام بستری در بیمارستان با توجه به تنگی نفس شدید با تشخیص احتمالی آمبولی ریه، هپارین برای بیمار شروع شد. اما در نهایت در نمونه برداری از ضایعات ریوی متاستاز گزارش شد.

بارداری بر پیش آگهی تومورهای تخمدان تأثیری ندارد. هر تومور تخموان توپر و دو طرفه علامت دار در هر مرحله از بارداری که باشد، باید فوراً جراحی شود. بهترین زمان مداخله جراحی هفته ۱۸-۱۶ است. جراحی ترجیحاً در سه ماهه اول بارداری به دلیل القاء سقط انجام نمی

<sup>۱</sup>  $\alpha$ -fetoprotein



عمل جراحی با توجه به مرحله سرطان قبل از عمل، سن بارداری و تمایل بیمار برای باروری تغییر می کند.

### نتیجه گیری

در بیمار باردار با توده تخمدانی، رد مسائل بدخیمی باید انجام شود و در موارد مشکلات شایع غیر اختصاصی در بارداری مانند تنگی نفس، کلیه ضایعات پاتولوژیک ریه را باید مدنظر داشت و آنها را کنار گذاشت.

شود. لذا با به تعویق انداختن جراحی به سه ماهه دوم، احتمال سقط خود به خود کاهش می یابد. توده بی علامت که در زمان ترم یا نزدیک آن تشخیص داده می شود، می تواند دلیلی برای سزارین باشد. درمان جراحی بیمار مشابه افراد غیر باردار و شامل برداشتن تخمدان دو طرفه و مرحله بندی جراحی است (۱۸). اگر سرطان متاستاتیک تشخیص داده شود، عمل برداشتن کلیه تومورها می تواند انجام گیرد و بارداری ادامه یابد. نوع

### منابع

1. American College of Obstetricians and Gynecologists. Cancer of the ovary. ACOG Technical Bulletin 2003 Aug;141.
2. SEER Stat Fact Sheets. Cancer: ovary. Available at: <http://seer.cancer.gov/statfacts/html/ovary.html>. Accessed September 18, 2009.
3. Zhao XY, Huang HF, Lian LJ, Lang JH. Ovarian cancer in pregnancy: a clinicopathologic analysis of 22 cases and review of the literature. *Int J Gynecol Cancer* 2006 Jan-Feb;16(1):8-15. Review.
4. Machado F, Vegas C, Leon J, Perez A, Sanchez R, Parrilla JJ, et al. Ovarian cancer during pregnancy: analysis of 15 cases. *Gynecol Oncol* 2007 May;105(2):446-50.
5. Ueda M, Ueki M. Ovarian tumors associated with pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet* 1996 Oct;55(1):59-65.
6. Behtash N, Karimi Zarchi M, Modares Gilani M, Ghaemmaghami F, Mousavi A, Ghotbizadeh F. Ovarian carcinoma associated with pregnancy: a clinicopathologic analysis of 23 cases and review of the literature. *BMC Pregnancy Childbirth* 2008 Jan 20;8:3.
7. Kwon YS, Mok JE, Lim KT, Lee IH, Kim TJ, Lee KH, et al. Ovarian cancer during pregnancy: clinical and pregnancy outcome. *J Korean Med Sci* 2010 Feb;25(2):230-4.
8. Dudkiewicz J, Kowalski T, Grzonka D, Czarnecki M. Ovarian tumors in pregnancy. *Ginekol Pol* 2002 Apr;73(4):342-5. Polish.
9. Gershenson DM. Management of early ovarian cancer: germ cell and sex cord-stromal tumors. *Gynecol Oncol* 1994 Dec;55(3 Pt 2):S62-72. Review.
10. Modares Gilani M, Karimi Zarchi M, Behtash N, Ghaemmaghami F, Mousavi A, Behnamfar F. Preservation of pregnancy in a patient with advanced ovarian cancer at 20 weeks of gestation: case report and literature review. *Int J Gynecol Cancer* 2007 Sep-Oct;17(5):1140-3.
11. Oehler MK, Wain GV, Brand A. Gynecologic malignancies in pregnancy: a review. *Aust NZ J Obstet Gynecol* 2003 Dec;43(6):414-20.
12. Graves CR, Parker L. Ovarian tumors complicating pregnancy. In: Rock JA, Jones HW. *Te Linde's operative gynecology*. 10<sup>th</sup> ed. Philadelphia:Lippincott Williams & Wilkins;2008:842-851.
13. Motegi M, Takakura S, Takano H, Tanaka T, Ochiai K. Adjuvant chemotherapy in a pregnant woman with endodermal sinus tumor of the ovary. *Obstet Gynecol* 2007 Feb;109(2 Pt 2):537-40.
14. Zanotti KS, Belinson JL, Kennedy AW. Treatment of gynecologic cancers in pregnancy. *Semin Oncol*. 2000 Dec;27(6):686-98. Review.
15. Boulay R, Podczaski E. Ovarian cancer complicating pregnancy. *Obstet Gynecol Clin N Am* 1998 Jun;25(2):385-99. Review.
16. Cuningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Rouse DJ, Spong CY. *Williams obstetrics*. 23<sup>rd</sup> ed. New York:McGraw-Hill;2010: 121-3.
17. Cuningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Rouse DJ, Spong CY. *Williams obstetrics*. 23<sup>rd</sup> ed. New York:McGraw-Hill;2010:1013 -7.
18. Giuntoli RL II, Vang RS, Bristow RE. Evaluation and management of adnexal masses during pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 2006 Sep;49(3):492-505. Review.