

گزارش یک مورد ترمبوز ورید پورت در بارداری در زمینه هیپاتوسلولار کارسینوم

نسرین جلیلیان^۱؛ الهام شبیری^۲؛ هاله شهلازاده^{۱*}

چکیده

زمینه: ترمبوز ورید پورت یک رخداد نادر در حاملگی است. شایع‌ترین علل زمینه‌ای آن بیماری‌های پانکراتیت، بیماری‌های میلوپرولیفراتیو، کارسینوم کبدی و کمبود آنتی‌کوآگولان (ترمبوفیلی‌ها) می‌باشد. از طرفی کارسینوم هیپاتوسلولر نیز از شایع‌ترین کانسره‌های دستگاه گوارش است و از علل زمینه آن توکسین‌ها، الکل و هیپاتیت ویرال را می‌توان نام برد. یک سوم موارد این کارسینوما در چین و آسیا به علت هیپاتیت ویرال گزارش شده است.

گزارش مورد: در این مطالعه یک مورد ترمبوز ورید پورت در یک زن ۳۱ ساله حامله با عملکرد طبیعی کبدی، بدون سابقه‌ای از ترمبوز قبلی یا هیپاتیت و یا بیماری انعقادی (ترمبوفیلی) مورد بررسی قرار گرفت. طی بررسی‌های بالینی، سونوگرافی، سی‌تی اسکن و به دنبال افزایش سطح آلفا لیپوپروتئین، تشخیص هیپاتوسلولار کارسینوما با متاستاز به استخوان و ریه داده شد. نتیجه‌گیری: با توجه به نادر بودن این بیماری به خصوص در زنان باردار، تشخیص بیماری و تصمیم‌گیری در خصوص ختم بارداری مشکل است.

کلیدواژه‌ها: بارداری، ترمبوز ورید پورت، کارسینوم هیپاتوسلولار

«دریافت: ۱۳۹۲/۴/۱۷ پذیرش: ۱۳۹۲/۱۰/۱۱»

۱. گروه زنان زایمان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه

۲. گروه رادیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه

* عهده‌دار مکاتبات: کرمانشاه، مرکز آموزشی درمانی امام رضا (ع)، تلفن: ۰۹۱۴۱۵۵۹۲۷۶

Email: H_shahlazadeh@yahoo.com

مقدمه

سیروز کبدی با علل زمینه‌ای، عفونت مزمن با هیپاتیت B و هیپاتیت C، الکل، توکسین‌ها، به‌طور ناشایع پورفیری، هموکروماتوز و بیماری‌های ذخیره کبد را نام برد.

علایم کارسینوم هیپاتوسلولر شامل درد شکم، کاهش وزن، خستگی، ایکتر، اتساع شکم، خارش، ادم اندام تحتانی، خونریزی گوارشی و دردهای استخوانی در زمینه متاستاز است (۳).

در معاینه، هیپاتومگالی شایع‌ترین یافته می‌باشد که در ۹۰-۵۰ درصد بیماران رخ می‌دهد. آسیت در ۶۰ درصد موارد دیده می‌شود. اسپلنومگالی، ایکتر، بزرگی پستان، ادم اندام تحتانی و سندرم بودکیاری ناشی از تهاجم تومور به ورید پورت دیده می‌شود (۴).

از علایم پاراکلینیکی، اختلال تست‌های کبدی،

ترمبوز ورید پورت یکی از علل هایپرتانسیون پره‌هیپاتیک است که می‌تواند زمینه‌ساز سیروز کبدی باشد. از علل زمینه‌ای ترمبوز ورید پورت می‌توان کارسینوم کبدی، پانکراتیت، دیورتیکولیت، اختلالات انعقادی و ترمبوفیلی‌ها را نام برد.

کارسینوم هیپاتوسلولر یکی از شایع‌ترین بدخیمی‌ها در سراسر دنیا است. بروز سالانه جهانی آن ۱ میلیون مورد است و مردان ۴ برابر بیشتر از زنان مبتلا می‌شوند. میزان بروز مساوی با مرگ است (۱). این در حالی است که شیوع هیپاتوسلولار کارسینوما در خلال حاملگی بسیار نادر است (۲).

از عوامل خطر و زمینه‌ساز کارسینوم کبد می‌توان

میزان آلفا فیتوپروتئین نیز بالاتر از نرمال گزارش شد. در سونوگرافی شکم، کبد اکوی هتروژن داشته و علائم کله سیستیت حاد دیده نشد، ورید پورت به دیامتر ۲۵ میلی‌متر و دیلاته بوده و در بررسی کالر داپلر جریان خون گزارش نشد.

طحال به سایز ۱۷۸ سانتی‌متر، بزرگ‌تر از نرمال بود. عروق واریس اسپلنورنال در ناف طحال مشاهده گردید و تصویر یک طحال فرعی نیز گزارش شد. کبد پارانشیم ضخیم، حاوی نواحی هایپو اکو متعدد و ندولار داشت. مایع آزاد متوسط تا شدید در حفره شکمی مشهود بود. نتایج بررسی سونوگرافی، ترمبوز ورید پورت در سرتاسر طول ورید و آسیب حفره شکمی را گزارش کرد (تصویر ۱).

در بررسی گرافی ریه در قله پارانشیم ریه راست بر روی دنده دوم ضایعه ۳-۴ سانتی‌متر و نمای توپر گزارش گردید که به فضای پولمونر گسترش یافته بود. با احتمال توده متاستاتیک استخوانی، توصیه به انجام سی‌تی‌اسکن ریه گردید.

بعد از بررسی‌های بالینی و پاراکلینیکی و تشخیص ترمبوز وسیع ورید پورت و بعد از مشاوره با سرویس هماتولوژی، برای بیمار انوکسپارین با دوز ۶۰ میلی‌گرم هر ۱۲ ساعت شروع گردید، بعد از ۳ روز از زمان بستری به علت تشدید تنگی نفس و احتمال بالای آمبولی ریه در



تصویر ۱- تصویر یک ترمبوز ورید پورت در سونوگرافی

طولانی شدن تست‌های انعقادی، کاهش آلبومین، افزایش آلکالین فسفاتاز، کاهش شمارش پلاکت‌ها و گلبول‌های سفید (در زمینه اسپلنومگالی و هایپرتانسیون پورت) است. آلفافیتوپروتئین نشانگر سرمی مهم کارسینوم هپاتوسلولر می‌باشد (۵). اولتراسونوگرافی کبد بهترین روش غربالگری است و هایپرواسکولاریته توده تومورال و ترمبوز ورید پورت به علت تهاجم تومور را نشان می‌دهد. اندازه تومور و تهاجم به ورید پورت با سی‌تی‌اسکن اسپیرال دقیقاً مشخص می‌گردد (۶). تشخیص نهایی با بیوپسی از توده و بررسی‌های پاتولوژیک تکمیل می‌شود.

معرفی بیمار

بیمار خانم حامله ۳۱ ساله با حاملگی چهارم و سابقه سه بار زایمان واژینال (گراوید چهار، پارا سه) با سن حاملگی ۳۱ هفته به علت تنگی نفس، تهوع، استفراغ، احساس خستگی و زردی از ۵ ماه قبل، به اورژانس زنان بیمارستان آموزشی تخصصی امام رضا مراجعه و جهت ارزیابی‌های بیشتر در بخش زنان این مرکز بستری گردید. در شرح حال سابقه هپاتیت، مصرف الکل، اختلالات انعقادی، سابقه مصرف کنتراستپنیوهای خوراکی و بیماری خاصی گزارش نشد.

در معاینه بالینی رنگ‌پریدگی، لاغری، زردی جنرالیزه، ادم هر دو اندام تحتانیو کبد و طحال بزرگ‌تر از نرمال دیده شد. علائم حیاتی وی طبیعی بود. فشارخون بیمار ۱۲۰/۸۰ و پالس ۱۲۰ در دقیقه داشت.

از نظر معاینه مامایی ارتفاع رحم ۲۶-۲۴ هفته بود. صدای قلب جنین شنیده می‌شد.

در آزمایشات پاراکلینیکی، افزایش آنزیم‌های کبدی،

ترمبوسیتوپنی و تست‌های ویرال نرمال داشت:

AST:106mg/dl-ALT:78mg/dl- BILL total: 3.5mg/dl -

PT: 18s\pTT: 45s\ INR: 2

HB:9.4g/dl- Plat: 63000 - Retic: 4.5% - LDH: 647mg/dl

کبد را فرا گرفته بود. شواهد ترمبوز ورید پورت و طحال مشهود بود (تصویر ۲).

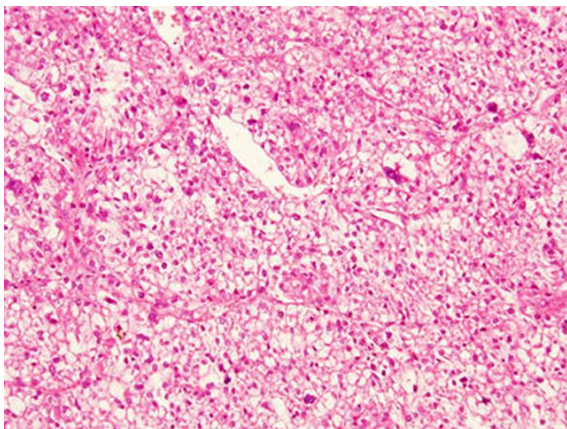
بر اساس نتیجه سی تی اسکن، سیروز کبدی در زمینه احتمالی کارسینوم هپاتوسلولر و متاستاز استخوانی مطرح شد.

نتایج پاتولوژی نیز هپاتوسلولر کارسینوما با کارسینومای متاستاتیک را نشان داد (تصویر ۳).

بعد از مسجل شدن تشخیص، با توجه به وسیع بودن ضایعه و متاستاز، انجام جراحی تومور هپاتوما مقدور



تصویر ۲- تصویر ترمبوز ورید پورت با توده در کبد در سی تی اسکن با ماده حاجب



تصویر ۳- تصویر میکروسکوپی هپاتوسلولر کارسینوما در گزارش پاتولوژی

زمینه ترمبوز ورید پورت، بیمار کاندید ختم بارداری گردید. بعد از قطع انوکسپارین، بیمار تحت القای زایمان قرار گرفته و دو دوره القای زایمان با سرم سنتوسینون (با دوز ۱۰ واحد یکلیتر سرم رینگر) انجام گرفت ولی به علت سرویکس بسته و بیشاپ اسکور کم تر از دو و عدم پاسخ به اینداکشن، توصیه به ختم بارداری به روش سزارین گردید.

تحت بیهوشی کامل عمل سزارین با برش خط وسط شروع شد. حین عمل مایع آسیت فراوان غیرخونی در حفره شکم دیده شد که جهت پاتولوژی ارسال گردید. عروق واریسی متعدد، متسع و بسیار بزرگ روی رحم نمایان گردید که با لیگاسیون عروق برش روی رحم داده شد و نوزاد پره ترم، دختر ۲۸ هفته، ۱۳۰۰ گرم و آپگار دقیقه اول ۳ خارج شد. نوزاد نارس بعد از بستری در بخش مراقبت های ویژه نوزادان به علت دیسترس تنفسی بعد از ۲ روز فوت کرد.

توبکتومی دوطرفه به روش پارکلند انجام گرفت.

در طی زایمان سزارین به علت خونریزی فراوان از عروق واریسی، فراورده های خونی تزریق شد (۶ واحد پک سل و ۶ واحد پلاکت).

بعد از عمل سزارین بیمار در ICU بستری و توصیه به شروع انوکسپارین (با دوز ۶۰mg هر ۱۲ ساعت) از ۲۴ ساعت پس از عمل جراحی شد. روز بعد از سزارین، تنگی نفس در بیمار مجدداً ظاهر شد. سونوگرافی داپلر عروق اندام تحتانی به علت احتمال ترمبوز وریدی و بررسی قلبی با انجام اکوکاردیوگرافی انجام شد که نرمال گزارش گردید.

در ادامه بررسی های تکمیلی از بیمار، سی تی اسکن شکم و ریه به عمل آمد که توده سالیید و حجیم در قسمت فوقانی ریه راست و تخریب قسمت اعظم دنده دوم و گسترش به فضای اکسترا پولمونر به ابعاد ۱۱۸ در ۷۰ میلی متر رؤیت شد. مایع آسیت متوسط در حفره شکم رؤیت شد، کبد نمای سیروتیک داشته و توده حجیمی به ابعاد ۸۵×۸۵×۱۰۰ میلی متر، قسمت بزرگی از لوب راست

هرچه سریع‌تر توده در خلال حاملگی از مشکلات موجود بوده است که در رابطه با بیمار موردنظر نیز مطرح بود و منجر به تأخیر در تشخیص اولیه قبل از تصمیم‌گیری به ختم بارداری شد.

در بررسی دیگر که توسط گروه اونکولوژی لئو از سال ۲۰۰۰-۱۹۶۷ انجام گرفت فقط ۲۸ مورد بیماری کانسر هیپاتوسلولر کارسینوما در طی حاملگی گزارش گردید که ۲ مورد از آنها تحت درمان دارویی و جراحی قرار گرفته و بهبودی داشته و نوزاد سالم به دنیا آوردند (۸).

در این بیمار، ختم بارداری در درجه اول مطرح شد هرچند که گایدلاین تدوین‌شده‌ای در این رابطه در دسترس نیست تا عوارض برگشت‌ناپذیر بارداری و ترمبوز ورید پورت را کاهش دهد و به دنبال آن اقدامات تشخیصی بعدی انجام گیرد، زیرا که قبل از ختم بارداری، انجام اسکن شکم و لگن و بیوپسی کبد به علت عوارض بارداری و عدم رضایت بیمار امکان‌پذیر نبوده است.

نتیجه‌گیری

با توجه به نادر بودن بیماری بخصوص در طی بارداری بیماری دیر تشخیص داده شد و تصمیم‌گیری برای ختم بارداری و شروع کموتراپی با مشکل همراه بوده است.

نبود. بیمار جهت ادامه درمان به بخش اونکولوژی معرفی گردید، طبق مشاوره با بخش اونکولوژی، بیمار کاندید شروع کموتراپی با سیس‌پلاتین و داکسی‌رویسین گردید. بعد از سه ماه از شیمی‌درمانی، بیمار به علت متاستاز وسیع و با احتمال آمبولی متاستاتیک فوت کرد.

بحث

ترمبوز ورید پورت به دلایل مختلف در بارداری اتفاق می‌افتد که به علت افزایش فاکتورهای انعقادی و بیماری‌های زمینه‌ای گزارش شده است. در این راستا گزارشات متعددی در مورد ترمبوز ورید پورت در زمینه ترمبوفیلی منتشر شده است که بعد از ختم بارداری، بهبودی حاصل گردیده است، در ضمن گزارشات موردی نیز در زمینه سابقه بیماری‌های میلوپرولیفراتیو که باعث ترمبوز ورید پورت می‌شود وجود دارد (۳).

هرچند کارسینوم هیپاتوسلولر یکی از شایع‌ترین کارسینوم‌های دستگاه گوارش می‌باشد، لیکن این بیماری در سنین بالا و در مردان شایع بوده و در طی بارداری ناشایع می‌باشد، زیرا در صورت بروز سیروز کبدی در زنان منجر به ناباروری می‌گردد.

در یک بررسی انجام‌شده تنها ۳ مورد از ۲۹ زن در طول یکسال به علت هیپاتوسلولر کارسینوما در حاملگی زنده ماندند و تنها ۵۷ درصد تولد نوزاد زنده داشته‌اند (۷). در این بیماران انجام گرافی‌های زودرس و برداشتن

References

1. Yapar EG, Bilge U, Dumanli H, Vural T, Gökmen O. Portal vein thrombosis concomitant with thrombophilia during pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1996;68(1-2):213-7.
2. Russell P, Sanjay P, Dirkzwager I, Chau K, Johnston P. Hepatocellular carcinoma during pregnancy: case report and review of the literature. *N Z Med J.* 2012;125(1353):141-5.
3. Davila JA, Morgan RO, Richardson PA, Du XL, McGlynn KA, El-Serag HB. Use of surveillance for hepatocellular carcinoma among patients with cirrhosis in the United States. *Hepatology.* 2010;52(1):132-41.
4. Wu, Cheng, M. LeungHo. Hepatocellular carcinoma during pregnancy. *Eur J of Hepatology.* 2011;58(2-3):121-9.
5. Jonathan Cohen, Robert R. Edelman. Portal vein thrombosis. *American J of Medicine.* 1999; 173(259): 130-135.
6. Fauci t. *Harrisons Disorder of the liver Disease.* A. sotodehnia M.D (Persian). 1st ed. Tehran: Arjmand Cultural and Publication Company, 1390; 75
7. Sudhakar Misra, MBBS, PhD*, Arun J. Sanyal. Liver resection for hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis. *American J of Medicine* 1999; 147-162.
8. LEO. Hepato cellular cancer in obstetric. *Eur J Obstet Gynecol.* 2001; 65(2): 65-68.