

## Guz wątroby u 30-letniej ciężarnej pacjentki — opis przypadku

### Hepatic mass in a 30-year-old pregnant patient — case report

Rafał Zdun<sup>1, 2</sup>, Jarosław Kopko<sup>2</sup>, Tomasz Maciejewski<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika Położnictwa i Ginekologii, Instytut Matki i Dziecka w Warszawie

<sup>2</sup>Oddział Ginekologiczno-Położniczy Szpitala Powiatowego w Wołominie

#### Streszczenie

Guzy wątroby stwierdzane u ciężarnych występują dość rzadko. Stanowią złożony problem kliniczny. Przedstawiamy przypadek 30-letniej pacjentki z guzem wątroby, który w wyniku trudności diagnostycznych został stwierdzony po raz pierwszy w 18. tygodniu ciąży. Ciąża została rozwiązana w 27. tygodniu z powodu porodu przedwczesnego w toku. Następnego dnia u pacjentki wykonano resekcję odcinkową esicy z wyłonieniem kolostomii, wycięto segmenty IV–VI wątroby z guzem. W badaniu histopatologicznym — rak esicy (*adenocarcinoma sigmae*) oraz przerzut raka gruczołowego do wątroby. Pacjentka rozpoczęła paliatywną chemioterapię.

**Słowa kluczowe:** guz wątroby, przerzuty raka jelita grubego, ciąża

Gin. Perinat. Prakt. 2017; 2, 1: 24–27

#### Wstęp

Guzy wątroby stwierdzane po raz pierwszy u ciężarnych występują dość rzadko. Stanowią złożony problem diagnostyczny i terapeutyczny. Zakres potencjalnych patologii wątroby, zarówno łagodnych, jak i złośliwych, jest obszerny. Ciąża może opóźnić diagnostykę oraz leczenie. Rutynowe badania ultrasonograficzne (USG) wykonywane u pacjentek w ciąży nie obejmują oceny narządów jamy brzusznej matki.

Zmiany w wątrobie można podzielić na łagodne i złośliwe, lite i torbielowate oraz pierwotne i przerzutowe. Guzy lite u kobiet w wieku rozrodczym nierzadko pozostają bezobjawowe. Wahania hormonalne występujące w okresie ciąży mogą prowadzić do zmiany patofizjologii guza. Nieprawidłowa, rosnąca masa guza może uciskać sąsiadujące narządy, rozciągać torebkę Glissona, uszkadzać naczynia oraz prowadzić do powstawania krwaków wątroby. Objawy są na tyle niespecyficzne, że diagnostyka skupia się najczęściej na występujących problemach,

między innymi na niestrawności, chorobach pęcherzyka żółciowego, wyrostka robaczkowego, nerek, zaparciach, bólach mięśniowych czy zapaleniu płuc.

W przebiegu ciąży rzadko dochodzi do pęknięcia rosnącego guza wątroby i w konsekwencji krwawienia do jamy otrzewnowej, które może prowadzić do niedotlenienia oraz śmierci płodu i matki. Należy rozważyć możliwość krwawienia z wątroby u wszystkich pacjentek zgłaszających bóle w nadbrzuszu, promieniujące do pleców z objawami wstrząsu hipowolemicznego.

#### Opis przypadku

Przedstawiamy opis przypadku 30-letniej ciężarnej pacjentki z niedoczynnością tarczycy, nadciśnieniem tętniczym, która około 18. tygodnia ciąży (tc.) zgłosiła się do Szpitalnego Oddziału Ratunkowego z powodu wymiotów treścią pokarmową oraz bólów brzucha, które do tej pory nie występowały. Dotychczasowy przebieg ciąży był prawidłowy. Pacjentka przyjmowała sól sodową lewo-

tyroksyny oraz metyldopę. W badaniu przedmiotowym pacjentka była wydolna krążeniowo-oddechowo. Stwierdzono niewielką bolesność brzucha podczas palpacji, bez oporów patologicznych, perystaltyka leniwa. Nie stwierdzono obrzęków obwodowych. Objaw Goldflama obustronnie ujemny, Chełmońskiego ujemny. W badaniach dodatkowych wykładniki stanu zapalnego oraz stężenie amylazy w moczu były powyższe. W wykonanym doraźnie badaniu USG jamy brzusznej uwidoczniło guzowate zniekształcenie VI segmentu prawego płata wątroby wielkości około 70 mm. Pacjentkę przyjęto na Oddział Patologii Ciąży w celu dalszej diagnostyki.

Podczas pobytu na oddziale dolegliwości bólowe wkrótce ustąpiły. Pobrano przeciwciała w kierunku białowca – ujemne. Wykonano rezonans magnetyczny (MRI, *magnetic resonance imaging*) jednofazowo. W segmencie VI wątroby stwierdzono dobrze odgraniczoną zmianę wielkości 90 × 70 × 85 mm uwypuklającą zewnętrzne obrysy wątroby. Zmiana z niejednorodnym sygnałem w obrazach T1 i T2, z ogniskami płynowymi i krwotocznymi. W kontrolnym badaniu USG: bardzo wyraźny wzrost przepływu w tętnicy wątrobowej. Wyniki badań konsultowano w ośrodkach referencyjnych. Zdecydowano, że należy przyjąć postawę wyczekującą, a diagnostykę rozszerzyć po zakończeniu ciąży.

W 24. tc. pacjentka została skierowana na Oddział Patologii Ciąży przez lekarza prowadzącego z powodu utraty masy ciała wynoszącej 9 kg, osłabienia, okresowo występujących nudności i wymiotów, podwyższonych wykładników stanu zapalnego [stężenie białka C-reaktywnego (CRP, *C-reactive protein*) wynosiło 86 mg/l]. Stan ogólny pacjentki podczas hospitalizacji był dobry. Konsultowano ją w ośrodku referencyjnym. Za zgodą pacjentki zdecydowano o wykonaniu MRI z kontrastem, pobrano dodatkowe badania. W badaniach dodatkowych: alfa-fetoproteina (AFP) 89,77 IU/ml, antygen CA 19-9 494,2 IU/ml, antygen rakowo-płodowy (CEA) 214,10 ng/ml, trombocyty (PLT) 506, hemoglobina (Hb) 10,3 g/dl, hematokryt (HCT) 32,3 %, białko 58,1 g/l, antygen wirusowy HbsAg – ujemny, przeciwciała anti-HCV – ujemne, dehydrogenaza mleczanowa (LDH) 627 U/l, aminotransferaza asparaginianowa (AST) 53 U/l, aminotransferaza alaninowa (ALT) 55 U/l, czas protrombinowy (PT) – prawidłowy, czas kaolinowo-kefalinowy (APTT) – prawidłowy. Dobrostan płodu potwierdzono w badaniach USG. Wykonano MRI jamy brzusznej z kontrastem – uwidoczniło progresję zmiany w wątrobie, zmiana wielkości 130 × 90 × 100 mm, uwypuklająca zewnętrzne zarysy wątroby. Po podaniu środka kontrastującego uzyskano wzmocnienie niejednorodne, na obwodzie i w obrębie przegród guza. Nie stwierdzono wolnego płynu. W związku z progresją zmiany, dojrzałość płuc płodu stymulowano steroidoterapią w 25./26. tc. Podczas hospitalizacji obserwowano wzrastające war-

tości stężenia CRP. Pacjentkę z zachowaną ciążą żywą w 26. tc. przekazano do referencyjnej Kliniki Chirurgii w celu konsultacji. Ponownie wykonano badanie USG jamy brzusznej i stwierdzono, że zmiana nie wygląda na naczyniaka, nie jest typowa dla gruczolaka ani ogniskowego rozrostu guzkowego wątroby (FNH, *focal nodular hyperplasia*). Postanowiono rozpatrzyć możliwość dalszej diagnostyki w kierunku choroby nowotworowej.

Ponownie omówiono wyniki badań pacjentki na konsylium, zdecydowano o nieoperowaniu pacjentki ze względu na zwiększone ryzyko operacyjne. Chirurgiczne leczenie guza wątroby możliwe będzie po bezpiecznym rozwiązaniu ciąży. Pacjentka została przekazana na Oddział Patologii Ciąży do ośrodka umożliwiającego leczenie wieloprofilowe.

W kontrolnych badaniach laboratoryjnych wykonanych w 26./27. tc. oznaczono następujące stężenia: AFP 148,1 ng/ml, CA 19-9 775,3 IU/ml, CEA 244,5 ng/ml, CRP 167,5 mg/l, albuminy 2,27 g/dl. W 27. tc. z powodu porodu przedwczesnego w toku oraz położenia miednicowego płodu zdecydowano o rozwiązaniu ciąży cięciem cesarskim. W znieczuleniu ogólnym sposobem Cohena otwarto jamę brzuszną. Stwierdzono około 500 ml ropnej treści, liczne zrosty zapalne miednicy oraz jelit pokryte włóknikiem. Z czystego płynu owodniowego wydobyto córkę żywą niedonoszoną (760 g, 28 cm) w stanie ogólnym ciężkim. Śródoperacyjnie pacjentka była konsultowana przez lekarza Kliniki Chirurgii Transplantacyjnej. Po uwolnieniu zrostów uwidoczniło w esicy nad załamkiem otrzewnej rozległy guz o średnicy około 10 cm z cechami rozpadu, zawężający światło jelita, bez cech perforacji przewodu pokarmowego, ponadto poszerzenie pętli jelita cienkiego, a także cechy rozpoczynającej się niedrożności przewodu pokarmowego. Kobieta zakwalifikowana do leczenia operacyjnego w Klinice Chirurgii. Następnego dnia wykonano resekcję odcinkową esicy z wyłonieniem kolostomii, wycięcie IV, V i VI segmentu wątroby z guzem. W okresie pooperacyjnym pacjentka była hospitalizowana w Klinice Anestezjologii i Intensywnej Terapii.

W badaniu histopatologicznym: esica z guzem – *adenocarcinoma sigmæ* G2, fragment wątroby z przerzutem raka gruczolowego. Biorąc pod uwagę całość materiału pT3, N0, M1, R1.

Pacjentka rozpoczęła chemioterapię paliatywną I linii według schematu FOLFIRII. W kontrolnej tomografii komputerowej po 12 kursach chemioterapii stwierdzono progresję choroby. Kobieta zakwalifikowana do chemioterapii według schematu lekowego FOLFOX 4 z bewacyzumabem.

## Dyskusja

Pierwsze doniesienia dotyczące występowania raka jelita grubego u kobiet w ciąży sięgają 1842 roku [1]. Częstość występowania tego schorzenia u ciężarnych w zależności

od piśmiennictwa wynosi od 2/100 000 [2] do 1/13 000 [3]. W badaniach epidemiologicznych z ostatnich lat szacuje się, że ogólna częstość występowania nowotworów złośliwych u ciężarnych wynosi 1/1000 [4]. Łagodne zmiany w wątrobie dotyczą około 20% populacji, najczęściej są to torbiele wątroby, rzadziej zmiany lite [5].

Możliwości diagnostyczne zmian wątroby w ciąży są ograniczone. Istotne jest zebranie wywiadu, szczególnie pod kątem rodzinnego występowania nowotworów, chorób metabolicznych, wirusowego zapalenia wątroby, spożywania alkoholu, stosowania antykoncepcji doustnej. Badaniem obrazowym z wyboru jest ultrasonografia, która pozwala uwidocznąć około 90% zmian w wątrobie [6]. W diagnostyce poszerzonej zastosowanie ma ultrasonografia z użyciem kontrastu, trójfazowa tomografia komputerowa, MRI z kontrastem oraz rzadko stosowana scyntygrafia lub pozytonowa tomografia emisyjna, które mogą zostać wykonane po omówieniu z pacjentką występującego ryzyka [7]. W diagnostyce laboratoryjnej ocenia się wartości parametrów wątrobowych: bilirubiny, ALT, AST, gamma-glutamylotranspeptydazy (GGTP) oraz LDH. Wartości te mogą odbiegać od prawidłowych z powodu występowania fizjologicznych zmian w ciąży [8]. Dodatkowo można wykonać badania serologiczne w kierunku wirusowego zapalenia wątroby typ B i typu C, diagnostykę poziomów i wchłaniania żelaza, oznaczyć stężenie alfa-1-antytrypsyny, autoprzeciwciał oraz ceruloplazminy. Stężenia markerów nowotworowych (AFP, Ca 19-9 oraz CEA) mogą być również niemiernodajne u pacjentek ciężarnych [9]. Możliwe jest przeprowadzenie badań w kierunku chorób uwarunkowanych genetycznie, między innymi choroby Wilsona. Biopsja wątroby jako element diagnostyki wiąże się z niewielkim ryzykiem rozsiewu raka. Jej wykonanie nie jest jednak konieczne, jeżeli kolejnym etapem leczenia jest resekcja zmiany w wątrobie. Ponadto biopsja może dać wynik fałszywie ujemny i prowadzić do błędnych wniosków. Jest to spowodowane zróżnicowaniem tkanki guza [10]. Biopsja wątroby w przy-

padku podejrzenia gruczolaka stwarza zwiększone ryzyko występowania krwotoku okołozabiegowego.

Biorąc pod uwagę powyższe, wydaje się, że problem opieki nad pacjentką ciężarną z guzem wątroby będzie coraz bardziej aktualny. Diagnostyka zmian w wątrobie pozostaje dużym wyzwaniem dla klinicystów. Do najczęściej występujących patologii należą: FNH, naczylniaki wątroby, gruczolaki wątrobowokomórkowe, gruczolaki dróg żółciowych, torbielakogruczolaki dróg żółciowych, rak wątrobowokomórkowy, rak dróg żółciowych, przerzuty nowotworowe, guzy zapalne wątroby oraz inne rzadziej występujące.

## Wnioski

W populacji ogólnej u 25% pacjentów wykrywa się przerzuty w obrębie wątroby w momencie postawienia rozpoznania raka jelita grubego [11]. U kobiet w ciąży częściej niż w populacji ogólnej dochodzi do występowania przerzutów, prawdopodobnie w wyniku czasowego stanu immunosupresji [12]. W związku z tym w przypadku pacjentek z guzem wątroby o nieznanym pochodzeniu, z objawami ze strony przewodu pokarmowego, w różnicowaniu należy wziąć pod uwagę prawdopodobieństwo występowania zmian w jelicie grubym. W ramach diagnostyki pogłębionej można rozważyć wykonanie kolonoskopii. W wytycznych opublikowanych w 2012 roku przez Amerykańskie Towarzystwo Endoskopii Przewodu Pokarmowego (ASGE, *American Society for Gastrointestinal Endoscopy*) uznano, że kolonoskopia jest procedurą obciążoną zwiększonym ryzykiem powikłań, aczkolwiek w przypadku występowania wskazań do jej wykonania może zostać przeprowadzona w II trymestrze ciąży [13].

## Konflikt interesów

Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów.

## Abstract

Identifying liver masses during a pregnancy is rare, nevertheless it constitutes a significant diagnostic challenge. Pregnancy may delay both diagnostic and management strategies. This report illustrates difficulties, which occurred in case of a 30 year old woman, identified with a liver mass. MRI showed a solid mass (130 × 90 × 100 mm) occupying the right lobe of the liver. Surgical resections were performed after emergency cesarean section at 27 weeks. Histopathology revealed Adenocarcinoma sigmæ G2 and secondary metastatic lesion in liver. Patient received palliative chemotherapy.

**Key words:** liver masses, metastatic colon cancer, pregnancy

Gin. Perinat. Prakt. 2017; 2, 1: 24–27

## Piśmiennictwo

1. Cruveilhier JJ. Anatomie athologique du cors humaine. Volume 2. Paris, France: JB Baillière; 1829. p. : 7–10.
2. Girard RM, Lamarche J, Baillot R. Carcinoma of the colon associated with pregnancy: report of a case. *Dis Colon Rectum*. 1981; 24(6): 473–475, indexed in Pubmed: [7273986](#).
3. Woods JB, Martin JN, Ingram FH, et al. Pregnancy complicated by carcinoma of the colon above the rectum. *Am J Perinatol*. 1992; 9(2): 102–110, doi: [10.1055/s-2007-994680](#), indexed in Pubmed: [1590863](#).
4. Salani R, Billingsley CC, Crafton SM. Cancer and pregnancy: an overview for obstetricians and gynecologists. *Am J Obstet Gynecol*. 2014; 211(1): 7–14, doi: [10.1016/j.ajog.2013.12.002](#), indexed in Pubmed: [24316272](#).
5. Wilson CH, Manas DM, French JJ. Laparoscopic liver resection for hepatic adenoma in pregnancy. *J Clin Gastroenterol*. 2011; 45(9): 828–833, doi: [10.1097/MCG.0b013e3181f97747](#), indexed in Pubmed: [20962668](#).
6. Shin DS, Jeffrey RB, Desser TS. Pearls and pitfalls in hepatic ultrasonography. *Ultrasound Q*. 2010; 26(1): 17–25, doi: [10.1097/RUQ.0b013e3181ce1537](#), indexed in Pubmed: [20216191](#).
7. Wall BF, Meara JR, Muirhead CR, Bury RF, Murray M. Protection of Pregnant Patients during Diagnostic Medical Exposures to Ionising Radiation (RCE-9). Chilton: Health Protection Agency; 2009 [[http://webarchive.nationalarchives.gov.uk/20140714084352/http://www.hpa.org.uk/webc/HPAwebFile/HPAweb\\_C/1238230848746](http://webarchive.nationalarchives.gov.uk/20140714084352/http://www.hpa.org.uk/webc/HPAwebFile/HPAweb_C/1238230848746)].
8. Boregowda G, Shehata HA. Gastrointestinal and liver disease in pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2013; 27(6): 835–853, doi: [10.1016/j.bpobgyn.2013.07.006](#), indexed in Pubmed: [24207084](#).
9. Ercan Ş, Kaymaz Ö, Yücel N, et al. Serum concentrations of CA 125, CA 15-3, CA 19-9 and CEA in normal pregnancy: a longitudinal study. *Arch Gynecol Obstet*. 2012; 285(3): 579–584, doi: [10.1007/s00404-011-2025-4](#), indexed in Pubmed: [21792548](#).
10. Charny CK, Jarnagin WR, Schwartz LH, et al. Management of 155 patients with benign liver tumours. *Br J Surg*. 2001; 88(6): 808–813, doi: [10.1046/j.0007-1323.2001.01771.x](#), indexed in Pubmed: [11412249](#).
11. Scheele J, Stangl R, Altendorf-Hofmann A. Hepatic metastases from colorectal carcinoma: impact of surgical resection on the natural history. *Br J Surg*. 1990; 77(11): 1241–1246, indexed in Pubmed: [2253003](#).
12. Longo SA, Moore RC, Canzoneri BJ, et al. Gastrointestinal Conditions during Pregnancy. *Clin Colon Rectal Surg*. 2010; 23(2): 80–89, doi: [10.1055/s-0030-1254294](#), indexed in Pubmed: [21629625](#).
13. Shergill AK, Ben-Menachem T, Chandrasekhara V, et al. ASGE Standard of Practice Committee. Guidelines for endoscopy in pregnant and lactating women. *Gastrointest Endosc*. 2012; 76(1): 18–24, doi: [10.1016/j.gie.2012.02.029](#), indexed in Pubmed: [22579258](#).