

P R A C E K A Z U I S T Y C Z N E
położnictwo

Ciąża powikłana obustronnym zluteinizowanym otoczkowiakiem – opis przypadku

Bilateral ovarian luteinized thecoma associated with pregnancy
– a case report

Kogut Małgorzata¹, Janeczko Jarosław^{1,2}, Trzcńska Małgorzata³, Grzywa Marek⁴

¹ Oddział Położniczo-Ginekologiczny Szpitala Wojewódzkiego Nr 2 w Rzeszowie

² Instytut Pielęgniarstwa i Położnictwa Wydziału Medycznego Uniwersytetu Rzeszowskiego w Rzeszowie

³ Zakład Patomorfologii Szpitala Wojewódzkiego Nr 2 w Rzeszowie

⁴ Kliniczny Oddział Chorób Wewnętrznych, Nefrologii i Endokrynologii z Pracownią Medycyny Nuklearnej, Szpitala Wojewódzkiego Nr 2 w Rzeszowie

Streszczenie

Aktywne hormonalnie guzy jajnika, współistniejąc z ciążą, stanowią problem diagnostyczno-terapeutyczny. Przedstawiamy przypadek 28-letniej pacjentki, w 21 tygodniu ciąży, która zgłosiła się do szpitala z rozlanymi bólami brzucha i z objawami wirylizacji. Przyczyną dolegliwości był obustronnie występujący, znacznych rozmiarów otoczkowiak zluteinizowany, produkujący testosteron. Zastosowano leczenie operacyjne. Po otwarciu jamy brzusznej, stwierdzono samoistne pęknięcie torebki lewego guza. Wykonano obustronne usunięcie przydatków. W efekcie podjętego leczenia dolegliwości ustąpiły, a ciążę kontynuowano aż do 38 tygodnia, kiedy to urodzono cięciem cesarskim zdrowego noworodka płci żeńskiej bez cech wirylizacji.

Słowa kluczowe: **otoczkowiak zluteinizowany / ciąża / hirsutyzm / wirylizacja /**

Adres do korespondencji:

Małgorzata Kogut
Oddział Położniczo-Ginekologiczny, Szpital Wojewódzki Nr 2
35-301 Rzeszów, ul. Lwowska 60
tel. 602 436 050
e-mail: drkogut@wp.p

Otrzymano: **23.03.2009**
Zaakceptowano do druku: **10.01.2010**

Abstract

Hormonally active, associated with pregnancy ovarian tumors can cause some diagnostic and therapeutic problems. In the following work we present a 28-year-old primigravida in the 21st week of pregnancy who was admitted to hospital with acute abdominal pain and virilizing symptoms. Bilateral luteinized thecoma of a considerable size, secreting testosterone, was diagnosed and the woman received surgical treatment. During the operation a rupture of the left tumor was discovered. Bilateral adnexectomy was performed. After the operation the symptoms subsided. The pregnancy continued until 38 weeks gestation. A normal female fetus without virilizing symptoms was delivered by caesarean section.

Key words: **thecoma / pregnancy / hirsutism / virilism /**

Wstęp

Nowotwory gonadalne stanowią najmniejszą (3-8%) grupę pierwotnych nowotworów jajnika [1, 2]. Spotyka się je u kobiet w różnym wieku, a ponieważ odtwarzają struktury układu dokrewnego gonady żeńskiej, mogą być aktywne hormonalnie. Niezwykle rzadką postacią tych nowotworów są otoczkowiaki. Odtwarzają one strukturę otoczki wewnętrznej pęcherzyka wzrastającego i syntetyzują głównie estrogeny. Zluteinizowane formy *thecomy* w 11% przypadków wydzielają androgeny [3].

Nieprawidłowa gospodarka hormonalna nie sprzyja płodności, stąd opisy guzów jajnika, produkujących hormony steroidowe i współwystępujących z ciążą, są spotykane nierzadko.

Opis przypadku

Pacjentka J.P. lat 28, pierwiastka, w 21 tygodniu ciąży przyjęta do szpitala z powodu utrzymującego się od kilku dni silnego bólu brzucha.

Wywiad: Chora podała, że przed kilkoma tygodniami spostrzegła nadmierne owłosienie twarzy. Zauważyła też zmianę barwy głosu. Jeden raz była hospitalizowana w 9. tygodniu ciąży, z powodu zagrażającego poronienia. W wykonanym wówczas badaniu USG nie opisano patologii w obrębie przydatków. Pacjentka nie zgłaszała przebytych istotnych chorób.

Przedmiotowo: Chora w dobrym stanie ogólnym. Twarz okrągła, skóra łojotokowa z trądzikiem, mocno przerzedzone owłosienie głowy, szczególnie okolicy czołowo-ciemieniowej. Niska barwa głosu. Obecne owłosienie okolicy podbródka, policzków, wargi górnej. Nadmierne owłosienie stwierdzono też na udach, szczególnie na wewnętrznej ich powierzchni i w okolicy krzyżowej. Mocne owłosienie łonowe i wzdłuż kresy białej. Nasilenie hirsutyizmu w skali Ferimana i Gallweya oceniono na 27 punktów.

W badaniu ginekologicznym zewnętrznym stwierdzono: Trzon macicy dnem sięgający połowy odległości między pępkiem a wyrostkiem mieczykowatym, o prawidłowym napięciu podstawowym. Po stronie lewej w nadbrzuszu, badalny guz sięgający lewego łuku żebrowego. Zewnętrzne narządy płciowe prawidłowo zbudowane, łechtaczka niepowiększona.

We wziernikach: ściany pochwy gładkie, szyjki macicy nie uwidoczniły.

W badaniu wewnętrznym: Zatokę Douglasa w całości wypełniał miękki guz, unoszący szyjkę macicy powyżej dolnego brzegu spojenia łonowego.

W badaniu USG stwierdzono: W macicy – prawidłowo rozwijający się płód płci żeńskiej. W nadbrzuszu lewym obecny owalny, dobrze ograniczony, przeważnie normoehogeniczny guz o wymiarach 15x7cm. W jego górnym biegunie przestrzeń o zmniejszonej echogeniczności 3x2cm. Drugi guz o podobnej budowie (średnica 9cm) położony był za macicą, w miednicy małej. W jego części centralnej również obecne były przestrzenie o zmniejszonej echogeniczności. W jamie otrzewnowej zauważono niewielką ilość wolnego płynu. Badanie MRI potwierdziło obecność dwóch guzowatych struktur. Jako rozpoznanie kliniczne sugerowano mięśniaki podsurowicówkowe ze zmianami zwyrodnieniowymi.

W badaniach laboratoryjnych stwierdzono obecność podwyższonych wykładników zapalnych: CRP 182,7mg/l (norma 0,0-10,0), leukocytoza 17000 (norma 4000-11000). Pozostałe badania to: D-dimery 6843,22ng/ml (wartości referencyjne poniżej 500), antytrombina III 75% (norma 75-125), test etanolowy dodatni, a ponadto wartość Ca-125 podwyższona do 256,56IU/ml (norma 0,0-37,0), testosteron całkowity powyżej 15,00ng/ml (norma 0,06-0,80), testosteronu wolnego i SHBG nie oznaczano. DHEA-S 190,40ug/dl (norma 89,8-340), FSH, LH mniej niż 0,100mIU/ml.

Biorąc pod uwagę obraz kliniczny i wyniki badań laboratoryjnych, podejrzewano obecność powikłanej postaci guza jajnika produkującego testosteron. Poproszono więc o opinię endokrynologiczną. Konsultujący chorą specjalista, podtrzymał przedstawioną koncepcję rozpoznania wstępnego.

W związku z narastającymi dolegliwościami bólowymi, znacznymi rozmiarami guzów, szybkim tempem ich wzrastania, niejednorodną budową w obrazie USG oraz wodobrzuszem podjęto decyzję o laparotomii.

Jamę brzuszną otwarto z cięcia pośrodkowego dolnego z przedłużeniem powyżej pępka. Po otwarciu w jamie otrzewnowej stwierdzono krwisty płyn w ilości około 1 litra, który odeśsano i wysłano do oceny cytologicznej. Miejsce obu jajników zajmowały lite, miękkie guzy koloru szarego. (Fot. 1).

Lewy miał pękniętą torebkę na długości ok. 4cm. Z jego wnętrza wylewały się żółte masy tkankowe. Na przekroju zbudowany był z dwóch części. Łączny wymiar guza wynosił 17x9x9cm. Po odcięciu, wysłano go do badania śródoperacyjnego.

Wynik badania: guz pochodzący ze sznurów płciowych – *androblastoma*; w płynie z jamy otrzewnowej nie stwierdzono komórek nowotworowych.

Ciąża powikłana obustronnym złuteinizowanym otoczkowiakiem – opis przypadku.

Kontynuując operację, uwolniono ze zrostów i wytoczono zaklinowany za macicą, guz jajnika prawego, o wymiarach 17x10x11cm. W trakcie preparowania wystąpiły przejściowe problemy z hemostazą. Chorej przetoczono 2 jednostki koncentratu krwinek czerwonych. Biorąc pod uwagę identyczny wygląd, podobnie duży rozmiar guza, po konsultacji z patologiem podjęto decyzję o wykonaniu obustronnej adnexectomii.

Chorej w okresie pooperacyjnym podawano tokolitycznie siarczan magnezu 0,2g/ml, Fraxiparynę 0,3 i leki przeciwbólowe. W pierwszej i trzeciej dobie pooperacyjnej wykonano położnicze USG, w którym stwierdzono prawidłowy obraz ciąży 22-tygodniowej. Testosteron całkowity oznaczono w trzeciej dobie pooperacyjnej. Jego wartość mieściła się w granicach normy i taki już pozostał do końca ciąży.

Ostateczny wynik badania histopatologicznego: *Luteinized thecoma* w obu jajnikach. W utkanie obu guzów, w rozrośniętym stromalnym podścielisku obecne liczne rozproszone komórki złuteinizowane, pola martwicy oraz zakrzepy w naczyniach. (Fot. 2, 3).

W badaniu immunohistochemicznym reakcja na obecność vimentyny dodatnia. Nie potwierdzono zaś obecności desminy. Barwienie na obecność lipidów dodatnie. W przebadanych preparatach nie stwierdzono obecności krystaloidów Reinkego. Utkanie nowotworowe zajmowało całą strukturę obu jajników.

Chorą wypisano do domu w 12 dobie pooperacyjnej. W ciągu kolejnych miesięcy ciąża rozwijała się prawidłowo. Nadzór nad nią prowadzony był ambulatoryjnie według zaleceń Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego.

Pacjentkę rozwiązano cięciem cesarskim w 38 tygodniu ciąży z powodu małowodzia i położenia miednicowego płodu. Kiedy śródoperacyjnie dokonano inspekcji jamy brzusznej, nie stwierdzono jakichkolwiek zmian makroskopowych. Urodzono zdrowy płód płci żeńskiej, wagi 2800g, bez cech wirylicyzacji. W czwartej dobie połogu matka i dziecko opuścili szpital.

Dyskusja

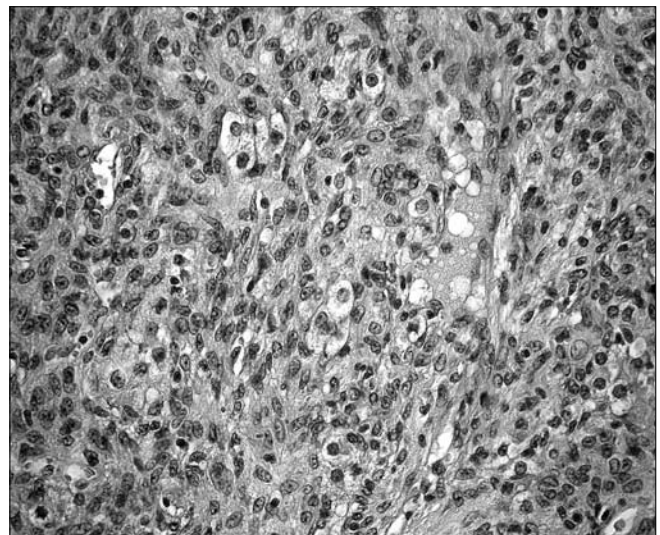
Termin *luteinizing thecoma* po raz pierwszy zastosowali w 1954 r. Burslem, Langley i Woodcock dla opisu włókniakowatego guza jajnika, zawierającego komórki luteinowe [4]. Zhang, objaśniając naturę histopatologiczną złuteinizowanych otoczkowiaków, rezerwuje ten termin raczej dla włókniaków niż otoczkowiaków jajnika, mających zdolności endokrynne [3]. Z 46 przebadanych przez niego złuteinizowanych otoczkowiaków, 50% produkowało estrogeny, 11% androgeny. W pozostałych przypadkach nie stwierdzono klinicznych objawów aktywności hormonalnej [3].

Przeglądając polskie piśmiennictwo odnaleziono opis ciąży powikłanej otoczkowiakiem, przedstawiony przez Halinę Szadujkis-Lincel i Albina Orczykowskiego. Pracę opublikowała Ginekologia Polska w 1968r.

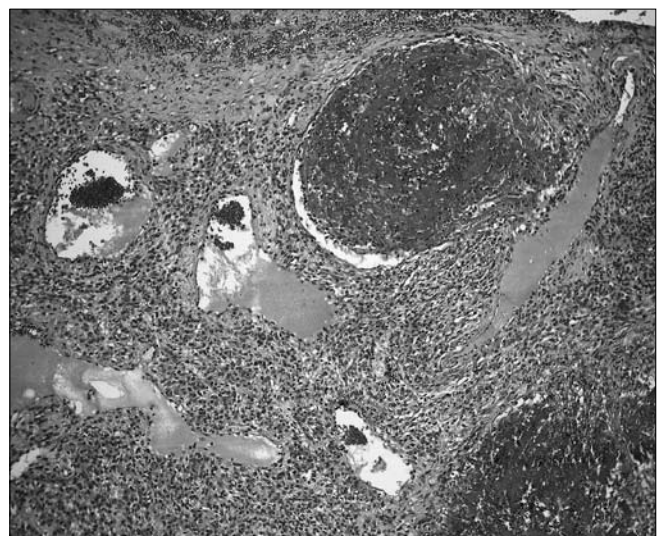
W bazie PubMed odnaleziono trzy inne opisy ciąży powikłanej złuteinizowanym otoczkowiakiem [6, 7, 8]. Praca pochodząca z 1973r. zawiera opis ciąży powikłanej pęknięciem otoczkowiaka. Jej autor podał, że w całej dotychczasowej literaturze medycznej brytyjskiej i amerykańskiej odnalazł 11 opisów współwystępowania otoczkowiaka i ciąży [9]. Literatura donosi o 0,3% udziale otoczkowiaków wśród wszystkich nowotworów jajnika wklajających ciążę [10]. Przytoczone dane świadczą o rzadkości tej patologii.



Fot. 1.



Fot. 2.



Fot. 3.

Zluteinizowany otoczkowiak może występować u kobiet w każdym wieku. Jednak w 30% dotyczy kobiet poniżej 30 roku życia, stąd obecne są w literaturze opisy przypadków ciężarnych, u których stwierdzano ten typ nowotworu [5, 6, 7, 8]. Zhang pisze o sześciu takich ciężarnych pacjentkach, z których dwie prezentowały objawy wirylizacji [3]. W dostępnym piśmiennictwie nie znaleziono opisu wirylizacji płodów żeńskich, urodzonych z matek z hipertestosteronią wywołaną endokrynną aktywnością otoczkowiaka zluteinizowanego.

Omawiany nowotwór zwykle jest łagodny, osiąga średnicę od kilku milimetrów do kilkunastu centymetrów (średnio około 6cm). Na ogół występuje jednostronnie. Może być w formie otorebkowanej lub zajmować całą strukturę jajnika, nie pozostawiając w nim tkanki zdrowej [3]. Może towarzyszyć mu obecność wolnego płynu w jamie otrzewnowej [5, 6, 7, 8].

Z uwagi na aktywność hormonalną, guzy te mogą dawać różny obraz kliniczny, utrudniając rozpoznanie. Ich diagnostyka jest szczególnie trudna w czasie ciąży i wymaga różnicowania z mięśniakami, nowotworami złośliwymi jajnika czy innymi guzami aktywnymi hormonalnie. Należy wziąć pod uwagę czynne hormonalnie i wzrastające nieraz do dużych rozmiarów guzy ciała żółtego *pregnancy luteoma* [11]. Jest to istotne, ponieważ zmiany te na ogół nie wymagają interwencji chirurgicznej, znikają z chwilą ustania trofoblastycznej stymulacji hCG.

Współistnienie z ciążą guzów jajnika o wymiarach większych niż 6cm stwarza też inne zagrożenia takie jak: skręt, krwawienie do guza lub jego pęknięcie, dokuczliwe bóle. Mogą też stanowić przeszkodę porodową [12]. Skręcenie szypuły jest powikłaniem dotyczącym

15-20% przypadków, natomiast pęknięcie guza ma związek z jego wymiarem i szczególnie często zdarza się w trakcie porodu [6]. Donoszono o dramatycznych przypadkach pęknięcia guzów z towarzyszącymi krwotokami. Znaczna ich część kończyła się zgonem matek, bądź trwałymi uszkodzeniami lub zgonem płodów i noworodków [9].

Wnioskowanie na podstawie objawów klinicznych o złośliwości guza w czasie ciąży jest trudne. Według autorów opisujących nowotwory tego typu, o ich złośliwym charakterze świadczyć mogą: szybki wzrost, złożona struktura w obrazie ultrasonograficznym, rozmiary guza większe niż 8cm, obecność wolnego płynu w jamie otrzewnowej oraz obustronne występowanie zmian [13, 14]. W przedstawionym przez nas przypadku wystąpiły wszystkie opisane wyżej cechy.

Warto zauważyć, że w wielu stanach towarzyszących ciąży marker Ca-125 ma podwyższone wartości, dlatego jego wynik nie może być wiążący przy diagnozowaniu tych kobiet [6, 8, 10].

Na obecnym poziomie wiedzy, wielu autorów jest zdania, by guzy jajnikowe niejasnego charakteru lub przetrwały powyżej 16. tygodnia ciąży, o wymiarze przekraczającym 6cm, leczyć operacyjnie. Pozwala to uniknąć późniejszych operacji w trybie nagłym, co zdarza się w 28% przypadków i pogarsza wyniki leczenia [12]. Najodpowiedniejszym okresem do przeprowadzenia operacji jest drugi trymestr ciąży [10, 12].

Wyjątkowość opisanego przez nas przypadku, polega na współistnieniu z ciążą ogromnego, zluteinizowanego, obustronnego otoczkowiaka, który zajmował całą strukturę obu jajników. Dodatkowym zagrożeniem był pęknięty lewy guz. W świetle opisanych faktów, przeprowadzone leczenie operacyjne było postępowaniem z wyboru i zakończyło się powodzeniem.

Podsumowanie

Opisany przypadek wskazuje na konieczność zwracania uwagi na zjawisko postępującej w czasie ciąży wirylizacji jako potencjalnej manifestacji guza hormonalnie czynnego. W przypadku nowotworu produkującego estrogeny, diagnostyka i rozpoznanie mogą być trudniejsze i bardziej oddalone w czasie. W obu przypadkach, poza badaniem klinicznym i oznaczaniem hormonów, istotnym dla diagnostyki jest także badanie obrazowe.

Piśmiennictwo

1. Horny H, Braumann W, Weiss E, [et al.]. Virilizing stromal Leydig cell tumor (Leydig cell-containing thecoma) of the ovary in pregnancy. A case report with extensive immunohistochemical investigation of the tumor cells. *Gen Diagn Pathol.* 1995, 141, 57-60.
2. Dębski R. Nowotwory jajnika czynne hormonalnie. *Wiadomości Ginekologiczne.* 2004, 69, www.librarned.pl
3. Zhang J, Young R, Arseneau J, [et al.]. Ovarian stromal tumors containing lutein or Leydig cells (luteinized thecomas and stromal Leydig cell tumors) a clinicopathological analysis of fifty cases. *Int J Gynecol Pathol.* 1982, 1, 270-285.
4. Burslem R, Langley F, Woodcock A. A clinico-pathological study of oestrogenic ovarian tumors. *Cancer.* 1954, 7, 522-538.
5. Szadujkis-Lincol H, Orczykowski A. Przypadek otoczkowiaka (Thecomy) jajnika u ciężarnej. *Ginekol Pol.* 1968, 39, 477-480.
6. Yanik F, Kusu E, Eroglu D, [et al.]. Thecoma associated with pregnancy: a case report. *Eur J Gynaec Oncol.* 2007, 28, 519-521.
7. Khiari K, Ben Abdallah N, Cheikhrouhou H, [et al.]. Virilism during pregnancy. *J Gynecol Obstet Biol Reprod. (Paris)* 2003, 32, 261-265.
8. Okada I, Nakagawa S, Takemura Y, [et al.]. Ovarian thecoma associated in the first trimester of pregnancy. *J Obstet Gynaecol Res.* 2004, 30, 368-371.
9. Gough H, Walther G. Thecoma in pregnancy. *Can Med Assoc J.* 1973, 108, 595-597.
10. Grendys E Jr, Barnes W. Ovarian cancer in pregnancy. *Surg Clin North Am.* 1995, 1, 1-14.
11. Dąbrowska-Huś A, Skalba P, Chetmicki Z. Ciało żółte: fizjologia i patologia. *Ginekol Prakt.* 2004, 12, 49-53.
12. Stany M, Elkas J. Laparoscopia w leczeniu guzów jajnika w czasie ciąży? *Ginekologia po Dyplomie.* 2008, 55, 27-32.
13. Milart P. Guzy w obrębie miednicy mniejszej i wczesne postacie nowotworów jajnika. W: *Ginekologia Onkologiczna.* T.1-2. Red. Sikorski R. Lublin: Czelej, 1999, 305-336.
14. Czekierdowski A. Diagnostyka ultrasonograficzna w raku jajnika. W: *Ginekologia Onkologiczna.* T. 1-2. Red. Markowska J. Wrocław: Urban & Partner, 2006, 819-822.