

# گزارش یک مورد توده لگنی همراه با آسیت و افزایش سطح سرمی

## CA-125 در پریتونیت میلیاری سل

میتراء حیط<sup>\*</sup>(M.D.) نرگس ایزدی<sup>\*\*(M.D.)</sup> محمود خانیکی<sup>(M.D.)</sup>

### چکیده

توده لگنی همراه با آسیت و افزایش سطح سرمی CA-125 از عالیم پیشهاد کننده سرطان پیشرفته تخدمان هستند. پریتونیت ناشی از سل میلیاری پدیدهای نادر است که می‌تواند همین عالیم را تقلید کند و در تشخیص افتراقی سرطان تخدمان باید در نظر گرفته شود. هدف از گزارش این مورد جالب و نادر، جلب توجه همکاران به این تشخیص افتراقی، قبل و در حین عمل جراحی است.

بیمار ما خانم جوان ۲۸ ساله که سابقه یک بار حاملگی داشته و یک بچه زنده داشت (L1G1) با آسیت و سطح سرمی CA-125 بیش از ۵۰۰ واحد در میلی لیتر بوده است. در سونوگرافی و سی‌تی اسکن وی، توده لگنی گزارش شد و با تشخیص احتمالی سرطان پیشرفته تخدمان مورد لایاتومی قرار گرفت. بررسی یوپسی‌های منجمد و نتیجه نهایی پاتولوژی، گرانولوماهای متعدد نکروزه و کازئوس سلی را نشان داد که قویاً مطرح کننده سل بود. با شروع درمان ضدسل، سطح سرمی CA-125 در حد طبیعی (کمتر از ۳۵ واحد در میلی لیتر) گزارش شد و دیگر آسیت ایجاد نشد.

سل صفاقی می‌تواند دقیقاً عالیم تومور تخدمانی پیشرفته را تقلید کند. در زمان جراحی نیز کاشته‌های گستردۀ میلیاری سطوح صفاقی می‌تواند با سرطان پیشرفته تخدمان یا کارسینوم اولیه صفاقی اشتباه شود. از این رو در حین عمل جراحی، به ویژه در زنان جوان، جراحی قطعی بایستی پس از اطمینان از وجود بدخیمی انجام شود تا بیمار از باروری و فعالیت اندوکرینی تخدمان‌ها محروم نگردد. این موضوع به خصوص در جوامع درحال رشد مانند کشور ما که سل شایع‌تر است باید مدنظر قرار گیرد.

واژه‌های کلیدی : پریتونیت سلی، CA-125 آسیت

### مقدمه

از پیچیده‌ترین مسایلی هستند که انکولوژیست زنان با آن روبروست بیش از دو سوم سرطان‌های اپی تیال تخدمان به علت نامحسوس‌بودن علامت بیماری در

سرطان تخدمان شایع‌ترین علت مرگ و میر ناشی از سرطان‌های زنان در جوامع پیشرفته است.<sup>(۱،۲)</sup> تومورهای اپی تیال تخدمان به لحاظ تشخیص و درمان

✉ تهران- خیابان کریم خان زند- خیابان استاد نجات‌الهی شمالی، بیمارستان میرزا کوچک خان

\* استادیار دانشگاه علوم پزشکی مازندران، گروه زنان و مامایی

\*\* استادیار دانشگاه علوم پزشکی تهران، گروه پاتولوژی

فرد مبتلا یا مشکوک به بیماری‌های مزمن ریوی را ذکر نمی‌کرد. در معاینه، حال عمومی بیمار خوب بود و فقط کمی رنگ پریده به نظر می‌رسید. تب نداشت. شکم کمی بر جسته، به طور واضح دارای مایع، ولی نرم و غیر دردناک بود. در لمس شکم، توده‌ای به دست نمی‌خورد. در بررسی، لنفادنوپاتی وجود نداشت. در معاینه لگنی، توده‌ای در لگن لمس نمی‌شد. در بررسی‌های پاراکلینیک، شمارش گلbul‌های سفید ۵۶۰۰ در میلی‌متر مکعب با ۶۵ درصد پلی‌مورفونوکلئرو هموگلوبین ۱۱ گرم در دسی‌لیتر و آزمون‌های کبدی و کلیوی طبیعی بودند. پرتونگاری قفسه سینه، ندول ریوی کوچکی در پاراکاریدیاک راست، پائین‌تر از ناف ریه دیده شد که در پرتونگاری لترال قفسه سینه، معادلی نداشت.  $\beta$ -hCG سرم منفی بود. در سی‌تی اسکن شکم و لگن، مایع فراوان با توده‌ای به ابعاد  $5 \times 4$  سانتی‌متر در آدنکس چپ، دارای قسمت‌های جامد گزارش گردید. سونوگرافی نیز وجود توده‌ای کیستیک با قسمت‌های جامد در آدنکس چپ با همین ابعاد و نیز توده کیستیک کوچک تخدمان راست را گزارش نمود. بیمار با تشخیص احتمالی تومور پیشرفته تخدمانی لاپاراتومی شد. بیش از ۴ لیتر آسیت زرد شفاف در شکم وجود داشت. تمامی سطوح پریتونال، سروز رحم، کلدوساک، سطح روده‌ها، امتووم، سطح کبد و زیردیافراگم، به طور گسترده از کاشته‌های ریز و فراوان پوشیده شده بود. تخدمان‌ها هر دو و به خصوص در سمت چپ، کمی بزرگ بودند. سطح هر دو تخدمان پوشیده از ندول‌های ریز متعدد بود. لگن و کلدوساک و نیز لوله‌های رحم، جز کاشته‌های ریز سطوح سروزال، طبیعی و بدون چسبندگی بودند. تخدمان چپ کمی بزرگتر و سفت‌تر از تخدمان سمت راست و تعداد کاشته‌های سطح آن بیشتر بود. ابتدا بخشی از امتووم و سطحی به ابعاد  $3 \times 4$  سانتی‌متر از صفاق دارای کاشته‌های

مراحل پیشرفته تشخیص داده می‌شوند<sup>(۱)</sup>. وجود توده لگنی همراه با آسیت و افزایش سطح سرمی CA-125 از علایمی است که پزشک را مشکوک به سرطان پیشرفته تخدمان می‌کند. هرچند بیماری‌های خوش‌خیم به خصوص در سنین قبل از یائسگی می‌توانند این علایم را ایجاد کنند. پریتونیت سلی یکی از موارد خوش‌خیمی است که می‌تواند آسیت و دردهای شکمی ایجاد کند و افزایش CA-125 نیز در این بیماری گزارش شده است<sup>(۲)، (۳)</sup>. پریتونیت سلی در کشورهای پیشرفته بسیار ناشایع است ولی هنوز در جوامع در حال رشد و فقیر دیده می‌شود. این پریتونیت به دو شکل مرطوب (Wet) و خشک (Dry) دیده می‌شود. پریتونیت مرطوب سلی به صورت کاشته‌های صفاقی بی‌شمار و ریز بر روی تمامی سطوح سروزال همراه با آسیت ظاهر می‌کند. در پریتونیت خشک یا چسبنده سلی، چسبندگی بسیار شدید احشاء همراه با آبسه‌های لگنی دیده می‌شود<sup>(۲)</sup>. در این گزارش زن جوانی باسطح بسیار بالای CA-125، آسیت و توده دو طرفه لگنی که علایم قبل از عمل و نیز یافته‌های حین جراحی آن همانند تومور پیشرفته تخدمانی بوده است معرفی می‌گردد.

## گزارش بیمار

بیمار خانم ۲۸ ساله G<sub>1</sub>L<sub>1</sub> است که با شکایت بزرگ شدن شکم و دردهای خفیف شکمی در چند هفته اخیر مراجعه نمود. بیمار از کاهش وزن در حد ۲ تا ۳ کیلوگرم در یک ماه اخیر، خستگی زودرس و سردرد گاه به گاه شکایت داشت. در شرح حال وی یافته‌هایی مانند تب، لرز، سرفه، مشکلات گوارشی و اختلالات قاعده‌گی وجود نداشت. و تنها سابقه هیپوتیروییدی در ۶ سال قبل وجود داشت که به مدت یک سال با لورویتروکسین درمان شده بود. در خانواده بیمار سابقه ابتلا به سرطان وجود نداشت و خود بیمار سابقه تماس با

قسمت‌های جامد و سپتومدار باشد، لایه‌اتومی و در صورت لزوم مرحله بندی دقیق بدینه تخدمانی ضروری است. در مواردی چون بیمار ما، با توجه به عالیم بالینی تیپیک و یافته‌های ماکروسکوپیک حین عمل که کاملاً مشابه یک کارسینوماتوز صفاقی اولیه بود، خطر انجام یک جراحی وسیع غیرضروری و ایجاد ناباروری ویائسگی زودرس برای بیمار جوان وجود دارد. Straughn و همکاران (۲۰۰۰) یک مورد پریتوئیت مرطوب سلی را گزارش کردند که عالیم و یافته‌های حین جراحی کاملاً مشابه بیمارما بود<sup>(۹)</sup>. در این گزارش جراح با دیدن عالیم ماکروسکوپی سرطان پیشرفت تخدمان، بررسی فروزن هیستوتومی کامل و مرحله‌بندی انجام داد البته نادری‌بودن سل در جوامع پیشرفت فکر جراح را به طور کلی از این احتمال دور نموده بود. Geisler و همکاران (۲۰۰۰) از ایندیانا خانم ۳۱ ساله‌ای را معرفی کردند که همراه با کاشته‌های گستره صفاقی و آسیت، چسبندگی بسیار شدید در لگن، هیدروزالپنکس و توده دوطرفه لگنی نیز وجود داشت و نمونه منجمد، ضایعات گرانولوماتوز نکروزه و توبرکولوز را نشان داد<sup>(۱۰)</sup>. نباید فراموش کرد که با اپیدمی ایدز و افزایش بیماران دچار ضعف سیستم ایمنی، سل در جوامع پیشرفت نیز خود را به عنوان عفونت جدی مطرح نموده است و در دهه اخیر دوباره مورد توجه قرار گرفته است<sup>(۱۱)</sup>. در بررسی متون تا آنجا که ما یافتیم تاکنون ۱۰ مورد سل گستره صفاقی همراه با افزایش CA-125 گزارش شده است<sup>(۱۲، ۱۳)</sup>.

افزایش CA-125 در جهت بررسی ماهیت توده‌های لگنی در زنان قبل از یائسگی به میزان زیادی مثبت کاذب بوده و ارزش تشخیصی ناچیزی دارد. در این سنین، موارد خوش‌خیم ژنیکولوژیک و غیر CA-125 ژنتیکولوژیک بسیاری باعث افزایش سطح می‌گردند از این رو در سنین قبل از یائسگی، در

فرابویان ناحیه گاتر چپ برای انجام ارسال شد. واحد پاتولوژی، واکنش‌های التهابی بدون اثری از بدینه تخدمانی گزارش نمود. با توجه به شک قوی به بدینه تخدمان چپ که بزرگتر بود برداشته شد و برای انجام ارسال گردید. پاتولوژیست این بار، وجود گرانولوماتوز متعدد و احتمال سل را مطرح نمود. در بررسی غدد لنفاوی، دو غده لنفاوی بزرگ به ابعاد  $1 \times 3$  سانتی‌متر در زنجیره ایلیاک خارجی چپ لمس شد که برداشته شد. در بررسی پاتولوژی تمامی نمونه‌های ارسال شده، گرانولوماتوز متعدد مزمن کازنوس همراه با سلول‌های Caseation غول آسای چند هسته‌ای و مناطق متعدد دیده شد که یافته‌ها قویاً سل را مطرح می‌نمود (تصویر شماره ۱). دید مستقیم از نظر باسیل کخ منفی بود و برای بیمار PPD انجام شد که منفی بود. نمونه‌های خلط و آنالیزمایع صفاق نیز برای باسیل اسید فاست منفی بود درمان چهار دارویی سل با ایزوپنیازید، ریفارمپیسین، اتابیتول، پیرازینامید به همراه استروپید برای بیمار شروع شد. شش روز پس از عمل جراحی، بیمار با حال عمومی خوب تحت نظر متخصص عفونی ترخیص شد. در پیگیری شش ماهه بیمار درحال ادامه درمان ضد سل بوده و معاینه کاملاً طبیعی بود. آسیت ایجاد نشده و سطح سرمی CA-125 به حد طبیعی و کمتر از ۳۵ واحد در میلی لیتر کاهش یافت.

## بحث

عالیم بالینی بیمار ما برای سرطان تخدمان کاملاً تیپیک بود، هر چند سرطان‌های اپی‌تلیال تخدمان در سن زیر ۳۰ سالگی کمتر دیده می‌شوند<sup>(۱)</sup>. آسیت به همراه توده لگنی همیشه توجه ما را به سوی بدینه تخدمان در جلب می‌کند، ولی آسیت می‌تواند در موارد دیگری حتی به همراهی توده تخدمانی (مانند سندروم میجز)، در حالات خوش‌خیم ژنیکولوژیک نیز دیده شود. با کشف توده لگنی که از لحاظ ساختاری پیچیده و شامل

بیمار ما هیچ گونه شرح حالی از تماس با موارد سل یا شواهدی از ضعف سیستم ایمنی و سوء تغذیه نداشت واز موقعیت اجتماعی و اقتصادی نسبتاً بالایی برخوردار بود. اگر بیمار علایم عمومی چون تب و لرز می داشت شاید بررسی های قبل از عمل ما را تاحدی به تشخیص نزدیکتر می نمود. ضایعه ریوی مشکوک در پرتونگاری قفسه سینه بیمار با توجه به تابلوی بیماری ما رانگران متاستاز ریوی نمود که طبیعی بودن پرتونگاری لترال و سی تی اسکن ریه وجود متاستاز را رد نمود. به طور کلی هدف مهم ما از گزارش این مورد این است که در برخورد با بیمارانی که کاشته های صفاقی متعدد و آسیت دارند، در تشخیص افتراقی تومورهای پیشرفته تخدمانی و کارسینوماتوز اولیه صفاقی باید پریتونیت ناشی از سل میلیاری را در نظر داشت. این موضوع به خصوص در زنان جوان با توجه به لزوم حفظ باروری و تخدمانها اهمیت بیشتری دارد. از آنجا که در این سنین تومورهای اپی تیالی تخدمان و کارسینوماتوز اولیه صفاقی نادر هستند، جراح زنان در برخورد با این تابلوی غلط انداز، هیچ گاه نباید عجولانه و بدون اثبات بدخیمی اقدام به هیسترکتومی نماید، به ویژه که سل هنوز در جوامع در حال رشد از شیوع بالایی برخوردار است.

تفسیر سطوح افزایش یافته CA-125 بایستی محتاط بود. ارزش تشخیصی مثبت شدن تست CA-125 برای بی بردن به بدخیمی ها، در زنان پس از یائسگی تا ۹۵ درصد افزایش می یابد<sup>(۱)</sup>. در موارد تومورهای پیشرفته تخدمانی، ۹۰ درصد موارد سطح CA-125 افزایش می یابد<sup>(۲)</sup>. Ronay و همکاران (۱۹۸۹) دو مورد افزایش سطح CA-125 در پریتونیت سلی با بررسی ایمنوهیستوشیمی را گزارش نمودند<sup>(۳)</sup>. در رابطه با علت افزایش CA-125 در پریتونیت سلی، توضیح احتمالی می تواند پرولیفراسیون مزو تیال در اثر واکنش التهابی باشد و بررسی ایمنوهیستوشیمی تجمع آنتی ژن CA-125 را در اطراف گرانولوماهای سلی نشان داده است. البته تشابه آنتی ژن های عشای سلولی میکوباکتریوم توبرکولوزیس با CA-125 نیز ممکن است مطرح باشد<sup>(۴)</sup>. قبل از جراحی قطعی، اثبات وجود بدخیمی با استفاده از نمونه منجمد شده، ضروری است. هر چند اثبات سل در بررسی هیستولوژیک نمونه منجمد شده می تواند دشوار باشد، قدان سلول های بدخیم، کارسینوماتوز صفاقی را که از لحاظ ماکروسکوپی یافته های مشابهی دارد منتفی می سازد. در بیمار ما نمونه منجمد شده، ضایعه گرانولومایی التهابی را نشان داد.

## فهرست منابع

- 1- Disaia PJ, Creasman WT. *Clinical gynecology oncology*. Sixth edition. Mosby Inc; 2002.
- 2- Hoskins WJ, Perez CA, Young RC. Principles & practice of gynecology oncology 3<sup>rd</sup> ed. 2000.
- 3- Candocia SA, Locker GY. Elevated serum CA- 125 secondary to tuberculous peritonitis. *Cancer*. 1993; 72(6): 2016-2018.
- 4- Imai A, Iton T, Niwa K, Tamaya T. Elevated CA-125 serum levels in a patient with tuberculous peritonitis. *Arch Gynecol Obstet*. 1991; 248( ): 157-159.
- 5- Klein M, Marczewski A, Rosen A, Beek A. High CA-125 values in military tuberculosis and ascitis. *Wien kin Worchensher*. 1989; 101(24): 870, Abstract on PubMed.
- 6- Landis S, Murray T, et al. Cancer statistics. *Cancer J Clin*. 1998; 48:6-29.
- 7- Penna L, Manyonda I, Amias A, Intra-abdominal military tuberculosis presenting as disseminated ovarian carcinoma with ascitis and raised CA-125. *Br J Obstet Gynecol*. 1993; 100(11): 1051-1053.
- 8- Ronay G, Jager W, Tulusan AH. Immunohistochemical and serologic detection of CA-125 in patients with peritoneal tuberculosis and ascitis. *Geburtshilfe Frauenheilkd*. 1989; 49(1): 61-63, English Abstract on pub Med.
- 9- Straughn JM, Robertson MW, Partridge EE. A Patient presenting with a pelvic mass, elevated CA-125 and fever *Gynecol Oncol*. 2000; 77(2): 471-472.
- 10- Geisler JP, Crook DE, Kay k, Moore DK, Fraiz J. The great imitator: military peritoneal tuberculosis mimicking stage III ovarian carcinoma. *Eur J Gynaecol Oncol*. 2000; 21(2): 115-116.
- 11- Yashihiro T, Okamura H. peritoneal tuberculosis with elevated CA-125 levels: acase report. *Gynecol Oncol*. 1987; 28(3): 342-344.
- 12- Jacobs I, Bast RC JR. The CA- 125 tumor- associated antigen: areview of the literature. *Hum Reprod* 1984; 4(1): 1-12.