

(گزارش موردی)

گزارش یک مورد تومور حجیم سلول گرانولوز تخمدان در دوران یائسگی

صنم مرادان* (M.D)

دانشگاه علوم پزشکی سمنان، مرکز تحقیقات خون‌ریزی‌های غیر طبیعی رحم

چکیده

مقدمه: تومورهای سلول گرانولوزا تخمدان تومورهای نادری هستند که از دسته تومورهای غیر اپی‌تلیال می‌باشند. این تومورها بیش‌تر در افراد بزرگ‌سال بروز می‌کنند و پیک سنی آن ۵۰ تا ۵۵ سال می‌باشد. متوسط سائز این تومورها در اکثر مطالعات تا حدود ۱۳ سانتی‌متر و از ابعاد چند میلی‌متر تا ۲۰ سانتی‌متر گزارش شده‌اند این تومورها معمولاً در مراحل اولیه تشخیص داده می‌شوند ولی احتمال عود دیررس آن‌ها وجود دارد. از نظر تومور مارکرها این تومورها هورمونی به نام اینهیبین ترشح می‌کنند و در اکثر این بیماران جراحی به تنهایی روش درمانی کافی است. معرفی مورد: خانمی ۷۶ ساله با شکایت از لکه‌بینی، درد شکم و بزرگی پیش‌رونده شکم مراجعه و بررسی‌ها توده‌ای شکمی بزرگ با منشاء نامشخص همراه با افزایش CA125 سرم را نشان داد. حین عمل جراحی تومور بزرگ به ابعاد ۳۰ cm در تخمدان راست همراه با آسیت قابل توجه در شکم وجود داشت که بیمار تحت عمل هیستریکتومی و سالپنگوا و فوروکتومی دو طرفه و مرحله‌بندی جراحی قرار گرفت. نتیجه پاتولوژی تومور سلول گرانولوزای تخمدان مرحله Ic بود که بیمار جهت درمان‌های کمکی به انکولوژیست ارجاع شد. نتیجه گیری: تومور سلول گرانولوزای تخمدانی ممکن است در سنین خیلی بالا و با سائز بزرگ تا حد ۳۰ سانتی‌متر به همراه آسیت و بدون درگیری سایر ارگان‌ها دیده شود و لذا در خانم‌های دوران یائسگی با توده لگنی یا شکمی بزرگ همراه با افزایش GA125 باید به احتمال وجود این تومور مشکوک شد و در صورت تأیید این تومور به علت عود دیررس این تومور پی‌گیری طولانی‌مدت در این بیماران ضروری است.

واژه‌های کلیدی: تومور سلول گرانولوزا، تومور سلول طناب جنسی - استرومال، یائسگی، بیماری‌های نادر

مقدمه

بروز می‌کنند و در ۲ درصد موارد به‌صورت دو طرفه دیده می‌شوند [۱].

این تومورها باید به عنوان توده‌های بدخیم در نظر گرفته شده و مانند سایر بدخیمی‌های تخمدانی درمان می‌شوند. سیستم مرحله‌بندی این تومورها مانند تومورهای اپی‌تلیال تخمدان است. پیک سنی بروز این تومورها سنین ۵۰ تا ۵۵ سالگی می‌باشند [۳]. نوع مربوط به دوران جوانی در بیضه‌ها و تخمدان‌ها هر دو بروز می‌کند و نوع بسیار نادری از تومور است [۴].

تومورهای سلول گرانولوزا تخمدان تومورهایی با درجه بدخیمی پایین هستند که در تمام گروه‌های سنی در خانم‌ها دیده می‌شوند. این تومورها هورمون استروژن ترشح می‌کنند [۱] و از دسته تومورهای طناب جنسی - استرومال هستند. این تومورها گروهی ناشایع از تومورهای تخمدان می‌باشند و حدود ۵-۸ درصد از تومورهای تخمدانی را تشکیل می‌دهند. [۲،۱] ۵ درصد از این تومورها در سنین قبل از بلوغ و بقیه موارد آن در سنین تولید مثل و بعد از یائسگی

زایمان طبیعی بدون عارضه داشت و ۲۵ سال قبل دچار یائسگی شده بود. ۱ ماه قبل از مراجعه بیمار به علت مشکلات فوق و بیوست مزمن مراجعه و در بررسی‌های انجام‌شده با سونوگرافی، Ct اسکن و باریم انما وجود توده بزرگ شکمی ثابت شد.

بیمار سابقه هیچ‌گونه بیماری خاصی دیگری را نداشت و ۱۰ سال قبل به علت لکه‌بینی کورتاژ تشخیصی شده بود که نتیجه آن نرمال و آندومتر آتروفیک گزارش شده بود. در زمان مراجعه بیمار خون‌ریزی واژینال نداشت و در معاینه واژن نکته خاصی دیده نشد ولی وجود یک توده شکمی بزرگ در مشاهده و لمس قابل توجه بود. در دق شکم وجود مایع و دال بودن شکم به دنبال شیفت مایع به همراه توده شکمی مطرح بود و علائم حیاتی اولیه بیمار نرمال بود. در بررسی‌های آزمایشگاهی بیمار هماتوکریت اولیه بیمار ۲۰/۴ میلی‌گرم / دسی‌لیتر بود. تومورمارکرها شامل BHCg, CEA, CA19-9, CA125, αFP, LDH و بالاتر از حد نرمال و بقیه تومورمارکرها در محدوده نرمال بودند. تست پاپ‌اسمیر بیمار نیز نرمال بود.

در بررسی‌های رادیولوژی در سونوگرافی توده بزرگ شکمی با نمای هتروژن در قسمت میانی شکم از ناحیه اپی‌گاستریک تا لگن بیمار بدون مشخص بودن منشأ آن گزارش شد. ضخامت آندومتر ۵ میلی‌متر و مایع آزاد وجود نداشت. سونوگرافی سایر ارگان‌های شکمی نرمال گزارش شد. در Ct اسکن اسپیرال شکم توده هتروژن بزرگ حاوی عناصر سیستیک و سالیید در قسمت میانی شکم از ناحیه میدیایی گاستر تا لگن دیده شد و کبد و طحال، کیسه صفرا و کلیه‌ها نرمال بودند.

در باریم انما تصویر یک ناحیه با ریگ‌شدگی در رکتوسیگموئید که احتمالاً اسپاسم بوده است به همراه کولون نرمال و تخلیه مناسب گزارش شد.

در CXR و EKG قبل از عمل بیمار یافته پاتولوژیک خاصی وجود نداشت. قبل از اقدام به جراحی بیمار ۴ واحد خون کامل و یک واحد FFP دریافت کرد و با هماتوکریت ۳۳

جهش در ژن FOXL2 در ۹۷ درصد از تومورهای سلول‌های گرانولوزا گزارش شده است و این جهش سوماتیک ممکن است عاملی در بروز تومورهای سلول گرانولوزا باشد. [۴]. سائز این تومورها از چند میلی‌متر تا ۲۰ سانتی‌متر و حتی بزرگ‌تر می‌باشد و این تومورها به شکل گرانولر، ترابکولار و معمولاً به رنگ زرد یا زرد خاکستری می‌باشند و از بین تومورهای تخمدانی بیش‌ترین تومورهایی هستند که ممکن است با تومورهای متاستاتیک، تراتوئید و مروتلیال تومورهای کم تمایز یافته اشتباه شوند [۱].

این تومورها در سنین قبل از بلوغ در ۷۵ درصد موارد با بلوغ زودرس، در دوران تولید مثل با اختلالات قاعدگی، آمنوره ثانویه و هیپرپلازی سیستیک آندومتر و در سنین یائسگی با خون‌ریزی واژینال بروز می‌کنند. به علت ترشح استروژن کانسر آندومتر در ۵ درصد و هیپرپلازی در ۲۵ تا ۵۰ درصد این بیماران بروز می‌کند. بقیه علائم این تومورها غیر اختصاصی است و در ۱۰ درصد آنان آسیت و به‌ندرت پلورال افوزیون بروز می‌کند. این تومورها معمولاً در مرحله اول تشخیص داده می‌شوند ولی در طی ۵ تا ۳۰ سال بعد عود می‌کنند [۱]. این تومورها هورمونی به نام ایهیبین ترشح می‌کنند.

درمان این تومورها بسته به سن و میزان گسترش بیماری دارد و در اکثر موارد جراحی به تنهایی کافی است. در سنین کودکی و تولید مثلی برداشتن تومور و سالینگو اووفورکتومی یک طرفه و در صورت درگیری مشکوک تخمدان مقابل بیوپسی از آن تخمدان و در دوران یائسگی هیستریکتومی + سالینگو اووفورکتومی دو طرفه توصیه می‌شود. رادیوتراپی و شیمی‌درمانی در موارد عود تومور و یا متاستاز توصیه می‌شوند [۱].

گزارش مورد

خانم ۷۶ ساله‌ای با شکایت از لکه‌بینی از واژن از حدود ۳ سال قبل به همراه درد شکم و بزرگی پیش‌رونده شکم از ۲ ماه قبل به مطب شخصی مراجعه کرد. بیمار سابقه سه بار

گرانولوزای تخمدان راست IC Stage بدون درگیری در تمامی بقیه بافت‌های ارسال شده بود. هم‌چنین نمونه‌های سیتولوژی ارسال شده نیز منفی بود بیمار جهت ادامه درمان جهت پیش‌گیری از عود تومور به متخصص انکولوژی ارجاع شد.

بحث و نتیجه‌گیری

تومور سلول گرانولوزای تخمدانی تومور نادری است که از نظر کلینیکی پیش‌رفت آهسته‌ای دارد و در تمامی گروه‌های سنی در خانم‌ها دیده می‌شود. در مطالعه‌ای بر روی ۱۷۶ مورد تومور گرانولوزای تخمدانی تایپ بزرگ‌سالان متوسط سن بروز بیماری در ۴۵/۷ درصد از بیماران سن ۴۶ سالگی بود و تقریباً نیمی از بیماران در دهه چهارم یا پنجم زندگی خود بودند. شایع‌ترین علامت بیماران به ترتیب درد شکم و اختلالات قاعدگی و متوسط سایز تومور حدود ۱۰/۴ سانتی‌متر بود. ۷۷/۸ درصد از بیماران در زمان تشخیص در مرحله I بیماری بودند و میزان عود حدود ۲۱ درصد بود. میزان بقای ۵ و ۱۰ ساله در این بیماران ۹۵ درصد و پیش‌آگهی بیماران به سن بیمار، وجود بقایای تومور بعد از عمل جراحی اولیه و سایز تومور بیش از ۱۳/۵ سانتی‌متر ارتباط داشت. به‌کارگیری روش‌های جراحی متفاوت و درمان کمکی تأثیری بر روی عواقب بیماری نداشت [۵].

در مورد بیمار ما سن بیمار ۷۶ سال بود که بسیار بالاتر از متوسط سنی بروز این تومور است و بیمار با علائم درد شکم و لکه‌بینی در دوران یائسگی مراجعه کرد. توده تومور بیمار سایز حدود ۳۰ سانتی‌متر داشت که باز بسیار بزرگ‌تر از متوسط سایز گزارش شده در مطالعه ذکر شده است. بیمار ما در مرحله I بیماری قرار داشت و با توجه به نتیجه‌گیری مطالعه ذکر شده، سایز بزرگ تومور ممکن است منجر به پیش‌آگهی بدتری در این بیمار شود.

تومور سلول گرانولوزای تخمدان به علت ترشح هورمون استرادیول ممکن است با علائمی مثل خون‌ریزی واژینال و بلوغ زودرس همراه باشد و گاهی اوقات این تومورها پاره شده و هموپریتون ایجاد می‌کنند. این تومورها معمولاً با توده

تحت عمل جراحی قرار گرفت. بعد از باز کردن جدار شکم با انسزیون طولی مقدار زیادی مایع آسیت داخل شکم وجود داشت که تخلیه و جهت سیتولوژی ارسال شود (شکل ۱).

توده حجیم تخمدانی به ابعاد تقریبی ۳۳cm×۳۰cm×۳۰cm با منشاء تخمدان راست وجود داشت که توده مذکور برداشته شد و سپس عمل هیسترکتومی و سالپنگواووفورکتومی دو طرفه انجام شد (شکل ۲). لنفادنکتومی لگنی و پارائورتیک و امتنکتومی به همراه بیوپسی از پریتوان و دیافراگم انجام و جهت پاتولوژی ارسال شد. کل ارگان‌های شکم از جمله کبد، جهت ضایعات متاستاتیک مورد بررسی و مشاهده قرار گرفت.



شکل ۱. وضعیت شکم بیمار قبل از عمل جراحی



شکل ۲. توده حجیم تخمدانی خارج شده از شکم بیمار

بیمار ۵ روز بعد از عمل جراحی با وضعیت عمومی خوب از بیمارستان مرخص شد و درن شکمی بیمار تا یک هفته بعد از ترخیص فاقد ترشح شد که در آن زمان اقدام به خارج کردن درن شد. بررسی پاتولوژی نمونه‌های ارسال شده تومور

که تومور سلول گرانولوزا داشتند بیش تر از افراد غیر سفیدپوست، وزن بالا با BMI بیش از ۳۰، سابقه خانوادگی مثبت سرطان پستان یا سرطان تخمدان داشتند و در کسانی که سابقه مصرف سیگار، مصرف قرص های پیش گیری از بارداری، حداقل یک یا دو مورد زایمان یا بیش از ۲ مورد زایمان داشتند احتمال بروز تومور سلول گرانولوزا به میزان قابل توجهی نسبت به جمعیت عمومی کم تر بود. هم چنین احتمال استعداد خانوادگی در بروز این تومور در این مطالعه مطرح شد [۸]. در مورد بیمار ما هیچ کدام از فاکتورهای خطر ذکر شده در مطالعه بالا وجود نداشت و بیمار سابقه سه بار زایمان طبیعی را ذکر می کرد.

در مطالعه ای دیگر میزان بروز تومور سلول گرانولوزای تخمدانی ۲ تا ۵ درصد گزارش شد و در ۵۸/۳ درصد از ۱۴ بیماری که مورد بررسی قرار گرفتند افزایش میزان GA125 با میزان متوسط ۳۳۱ u/ml گزارش شد. هم چنین در این مطالعه همه تومورها یک طرفه و ۶۶/۷ درصد آن در سمت چپ اتفاق افتاد. متوسط سایز تومور در این مطالعه ۱۳/۷۲ سانتی متر گزارش شد [۹]. در مورد بیمار ما نیز میزان GA125 بالاتر از حد نرمال و تومور یک طرفه و در تخمدان راست ولی سایز آن قابل توجه و حدود ۳۰ سانتی متر بود.

در یک گزارش موردی خانمی ۸۳ ساله ۶ سال بعد از عمل جراحی هیستریکتومی و سالپنگواووفورکتومی دو طرفه به علت هیپرپلازی آتیپیک آندومتر و وجود تومور سلول گرانولوزا میکروسکوپی در تخمدان دچار عود وسیع بعد از ۶ سال می شود که توصیه به پی گیری این بیماران حتی در صورت مخفی و میکروسکوپی بودن این تومور شده است [۱۰]. در مورد بیمار ما نیز با توجه به سن بالا، تومور حجیم و وجود آسیت پی گیری طولانی مدت ضروری است که به بیمار توصیه های لازم انجام شد.

لگنی بروز می کند و با روش های تصویربرداری تشخیص داده می شوند. درمان این تومورها در دوران یائسگی هیستریکتومی کامل شکمی و سالپنگواووفورکتومی است و مهم ترین عامل پرتوستیک در این تومورها مرحله بیماری است. نقش درمان کمکی شامل شیمی درمانی و رادیوتراپی در مرحله I بیماری و بیمارانی که تومور آن ها کاملاً برداشته شده است ناشناخته است. روش های درمانی کمکی در موارد عود بیماری و بیماری متاستاتیک توصیه می شود [۶].

در مورد بیمار ما نیز از علائم بیماری لکه بینی بود ولی تومور دچار پارگی و همویرتوان نشده بود و تشخیص توده بر اساس معاینه کلینیکی و روش های تصویربرداری انجام شد. روش جراحی انجام شده شامل هیستریکتومی و سالپنگواووفورکتومی دو طرفه و مرحله بیماری مرحله I بود ولی به دلیل حجیم بودن توده و وجود آسیت بیمار به انکولوژیست ارجاع شد.

در مطالعه ای بر روی ۳۷ بیمار با تومور سلولی گرانولوزی تخمدان در مرحله I میانگین سنی بیماران ۵۸ سال و کم ترین سن بروز بیماری ۳۳ و بالاترین آن ۸۲ سال بود. میزان بقا ۵ ساله ۹۳ درصد، ۱۰ ساله ۸۴ درصد و ۲۰ ساله ۶۲ درصد بود، میزان بقا ۱۰ ساله در خانم های دوران یائسگی در آن هایی که جراحی کنزرواتیو داشتند ۴۰ درصد و در آن هایی که درمان وسیع و کامل شده بودند ۹۰ درصد بود. شواهد ترشح استروژن در خانم های یائسه نسبت به غیر یائسگی بیش تر بود ولی بر روی میزان بقا تاثیری نداشت. هیچ کدام از پارامترهای پاتولوژیک با پیش آگهی بیماری ارتباط نداشت. در نهایت در این مطالعه با توجه به عود تاخیری این تومور پی گیری طولانی مدت در این بیماران توصیه شد [۷].

در بیمار ما نیز با توجه به این که در سن یائسگی بود لکه بینی به عنوان علائم ترشح استرادیول وجود داشت و بیمار در مرحله I بیماری قرار داشت و لذا با توجه به عود تاخیری پی گیری طولانی مدت ضروری می باشد.

در مطالعه ای دیگر بر روی ۷۲ خانم با تومور سلول گرانولوزای تخمدانی در مقایسه با جمعیت عمومی خانم هایی

منابع

[1] Berek JS, Rinehart RD, Hengst TC. Berek and novak's gynecology. 15th edition. 2007; 1521-1523.

- [7] Lauszus FF, Petersen AC, Greisen J, Jakobsen A. Granulosa cell tumor of the ovary: a population-based study of 37 women with stage I disease. *Gynecol Oncol* 2001; 81: 456-460.
- [8] Boyce EA, Costaggini I, Vitonis A, Feltmate C, Muto M, Berkowitz R, et al. The epidemiology of ovarian granulosa cell tumors: a case-control study. *Gynecol Oncol* 2009; 115: 221-225.
- [9] Diaz EG, Fernández CF, Salas Valián JS, Garcá CG. Adult granulosa cell tumor of the ovary. *Progresos de Obstet Ginecol* 2008; 51: 593-604.
- [10] Vesco KK, Carney ME. Granulosa cell tumor of the ovary: extensive late recurrence after initial occult microscopic disease. *Obstet Gynecol* 2002; 99: 888-891.
- [2] Wilkinson N, Osborn S, Young RH. Sex cord-stromal tumors of the ovary: a review highlighting recent advances. diagnostic histopathology. *Am J Surg Pathol* 2008; 14: 388-400.
- [3] Livingstone C. *Gynecology*. 3rd Ed. 2003; 690-691.
- [4] Dudani R, Giordano L, Sultania P, Jha K, Florens A, Joseph T. Juvenile granulosa cell tumor of testis: case report and review of literature. *Am J Prinatol* 2008; 25: 229-231.
- [5] Sun HD, Lin H, Jao MS, Wang KL, Liou WS, Hung YC, et al. A long-term follow-up study of 176 cases with adult-type ovarian granulosa cell tumors. *Gynecol Oncol* 2012; 124: 244-249.
- [6] Pectasides D, Pectasides E, Psyrrí A. Granulosa cell tumor of the ovary. *Cancer Treat Rev* 2008; 34: 1-12.

Case report

Huge Granulose cell tumor of ovary during postmeopausal period: A case report

Sanam Moradan (M.D)

Research center of abnormal uterine bleeding, Semnan University of Medical Science, Semnan, Iran

(Received: 9 Mar 2013; Accepted: 19 Aug 2013)

Introduction: Granulose cell tumors are rare type of ovarian tumors and they are non epithelial cell tumors. These tumors usually present in adult age group and the peak of incidence are 50 to 55 years old. The mean size of tumors is 13 cm in most of studies and their size are variable from millimeters to 20cm. These tumors usually diagnosed in early stages but they may recur after years. These tumors secrete inhibin and usually surgery alone is enough for treatment.

Case report: A 76 years old woman presented with complaint of abdominal pain, vaginal bleeding and progressive distention of abdomen. Radiologic work up showed that there was huge abdominal mass and high serum CA125 level. The patient was under went laparotomy and there was a huge Right ovarian tumor about 30cm with ascitis in pelvic cavity. Total abdominal hystrectomy and bilateral salping-oophrectomy with surgical staging was done. The result of pathology was granulosa cell tumor of ovary stage IC. The patient was referred to oncologist for further treatment.

Conclusion: The Granulosa cell tumor of ovary may be present in advanced age with huge size and ascitis without involvements of others organ. So , in post menopause age if there is pelvic or abdominal tumor with high serum level of CA125 granulosa cell tumor of ovary should be considered and it is necessary to have long term follow-up because late recurrence of theses tumors.

Keywords: Granulosa cell tumor, Menopause, Sex cord -stromal Gonadal tumor, Rare diseases

Corresponding author: Fax: +98 231 4461580 Tel: +98 9121318046
sm42595@yahoo.com

How to cite this article:

Moradan S. Huge Granulose cell tumor of ovary during postmeopausal period: A case report. koomesh. 2014; 15 (2) :269-273

URL http://www.koomeshjournal.ir/browse.php?a_code=A-10-1247-3&slc_lang=en&sid=1