

کارسینومای آندومتر و تومورهای

با خاصیت ترشحي هورمون زنانه
(FEMINIZING TUMORS)

مجله نظام پزشکی

سال چهارم ، شماره ۲ ، صفحه ۱۱۰ ، ۱۳۵۳

دکتر حسين پارسا ، دکتر سيدعلی اصغر پلاسید ، دکتر ضياء ثابت راسخ *

بالینی بین‌المللی که توسط اسرائیل گزارش شده عبارتند از :
مرحله صفر: قبل از تهاجم و یا درجا (INSITU).

مرحله ۱: سرطان منحصر به جسم رحم (۳).

مرحله ۲: سرطان به دهانه رحم نیز سرایت نموده است.

مرحله ۳: سرطان از رحم خارج شده ولی از لگن خارج نشده است.

مرحله ۴ A: از رحم تجاوز نموده و به مخاط مثانه و رکتوم رسیده و در مخاط ادم و برجستگی ایجاد نموده است.

مرحله ۴ B: از نظر بالینی و رادیوگرافی متا-تازهای دور دست نیز داده است.

بیمار مورد گزارش: ح - م ، فرزند محمد ، شماره پرونده بیمارستانی ۹۶۲۱۲ ، خانه دار ، ۴۵ ساله ، اهل وساکن گناباد ، مدت شکایت و ناراحتی بیمار از ده سال قبل بوده که در تاریخ ۵۲/۹/۱۲ به علت خونریزی از رحم مراجعه کرده است . این خونریزی بصورت منومترورائی همراه با کمر درد و سنگینی زیردل و ترشح زیاد از مهبل در مواقعی که خونریزی نداشته ، بوده است . بیمار در بیمارستان جهان‌شاه صالح تحت عمل جراحی کورتاژ تشخیصی قرار گرفت .

شرح حال بیمار در موقع بستری شدن: سابقه شخصی : بیمار در سن ۱۳ سالگی قاعده شده وقاعدگی مرتب داشته است و در ۱۷ سالگی ازدواج نموده و فقط يك بار حامله شده و زایمان مهبل طبیعی داشته که فرزندش سالم است . سابقه سقط نداشته و بیماری مهمی را بخاطر ندارد .

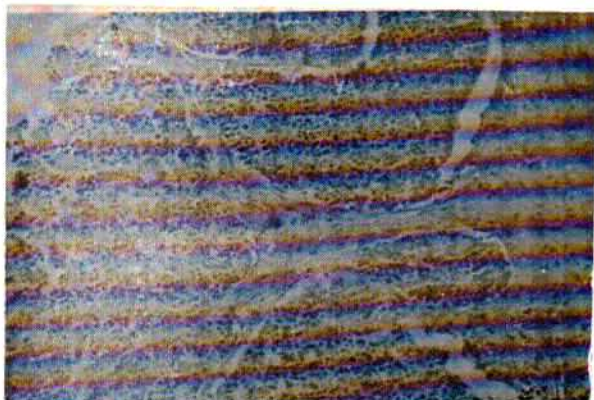
در این مقاله کارسینومای آندومتر و تومورهای با خاصیت ترشحي هورمون زنانه در بیمارستان جهان‌شاه صالح در مدت ۸ سال و گزارش يك مورد جالب تومور گرانولوزای تخمدان همراه با آدنوکارسینوم آندومتر و متاستاز آن به تخمدان دیگر مورد بحث واقع شده است .
تعریف - تومور گرانولوزا - توموری است با خاصیت ترشحي هورمون زنانه که در سنین مختلف تظاهر میکند . قبل از سن بلوغ دارای علائم بالینی بلوغ زودرس میباشد ولی در سنین باروری علائم مهمی ندارد . بعد از یائسگی موجودیت آن بصورت خونریزیهای رحمی آشکار میشود (۳، ۵، ۶) .

همراه بودن آن با آدنوکارسینوم آندومتر بر حسب عقیده نواک در ۲۰-۲۵٪ موارد (۵) و بر حسب عقیده پارسون و سامرز ۱۵-۲۰٪ موارد دیده شده است (۶) . در سنین باروری علامت مشخصه ای ندارد ، مگر تومور به اندازه ای بزرگ باشد که مثل سایر تومورهای تخمدان توجه بیمار را جلب کند و یا در معاینات زنانه کشف شود و توأم شدن تومور گرانولوزا با آدنوکارسینوم آندومتر از يك طرف و گزارش های دیگری در سندروم Stein-Leventhal که استروژن آنها نیز بالا است (۲ ، ۳ ، ۵ ، ۶) از طرف دیگر قابل توجه و بررسی است و تا حدودی رابطه بین کارسینوم آندومتر و ازدیاد استروژن را روشن میکند و نیز باید توجه خاص در تجویز استروژن در سنین نزدیک یائسگی و بعد از آن نمود . از نظر عواقب بیماری ۲۰-۳۰٪ عود و بدخیمی در تومورهای گرانولوزا گزارش شده است (۶) . همچنین میدانیم که کارسینوم آندومتر در سنین بعد از یائسگی زیاده از سنین دیگر دیده میشود . از نظر طبقه بندی

* گروه بیمارهای زنان و مامائی و آسیب شناسی ، دانشکده پزشکی ، دانشگاه تهران .

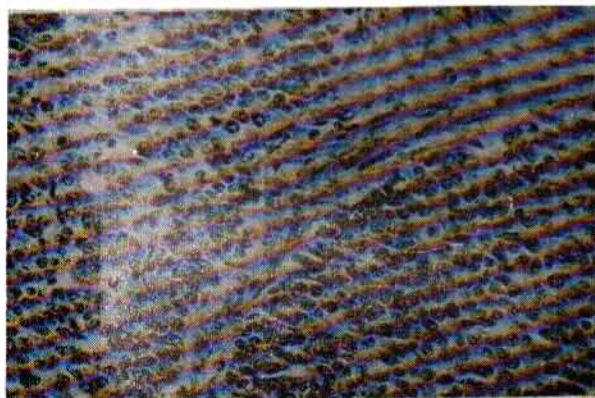
گزارش آسیب شناسی

رحم بوزن ۳۵۰ گرم، صورتی رنگ، قطر طولی ۱۰ سانتیمتر، قطر عرضی ۹ سانتیمتر و قطر قدامی خلفی آن ۵ سانتیمتر است. دهانه رحم ۳×۲ سانتیمتر، صدفی رنگ کانال اندوسرویکس ۳/۵ سانتیمتر با مخاط صورتی رنگ طبیعی نمایان است. در ته حفره رحم (فوندوس) نسج پلیپوئیدی بابعاد ۱×۱×۱/۵ سانتیمتر برنگ قرمز مایل به خاکستری با قوام شکننده و نقاط نکروزه مشاهده گردید. بقیه حفره آندومتر از مخاط قرمز به ضخامت ۱ میلیمتر پوشیده شده بود و تخمدان طرف راست بابعاد ۴×۴×۴ سانتیمتر پشته پشته کپسول برنگ قهوه ای و در سطح مقطع کیستهای متعددی حاوی ماده ژلاتینی و قسمتهای توپر کرم رنگ نمایان بود. (شکل ۱) در طرف چپ توموری بوزن ۶۴۵ گرم به ابعاد ۶×۱۰×۱۴ سانتیمتر وجود داشت. کپسول معمولاً صاف و براق



شکل ۱- مقطع طولی رحم :

در ته رحم (پیکان) تومور آندومترال در داخل عضلات رحم را نشان میدهد. در سمت چپ (ضمانت طرف راست) مقطع تومور تخمدان راست بصورت مناطق سفید صدفی و حفرات کیستیک دیده میشود. ضمانت طرف چپ قبلاً ضمن عمل برداشته شده بود.



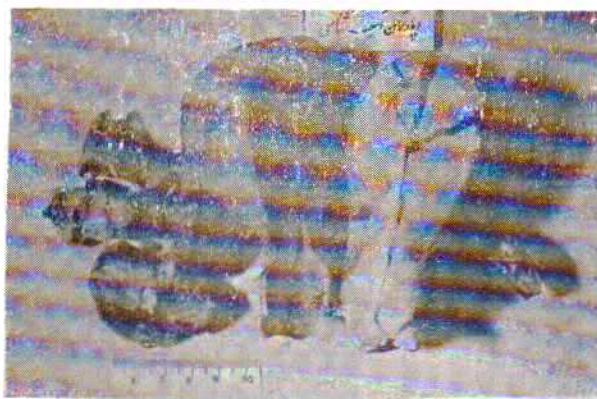
شکل ۲- تومور تخمدان طرف چپ :

منظره نسج زرد روشن (کرم رنگ) با مناطق کیستیک هموراژیک مشخص به تومور ترانزولوزا را نشان میدهد.

معاینه دستگاهها: قلب و عروق طبیعی، فشارخون ۷۰-۱۲۰، نبض ۹۶ در دقیقه، در سمع و دق ریهها طبیعی، درجه حرارت ۳۶/۸ است دردی در ناحیه کلیهها وجود نداشته و از ناراحتی ادراری شکایت ندارد، رفلکس هابطبیعی است. در سایر اندامها عارضه مهمی موجود نیست.

معاینه دستگاه تناسلی: دهانه رحم طبیعی و از مجرای داخلی آن خون سیاهرنگی جاریست. اعضای تناسلی خارجی طبیعی به نظر میرسد. در معاینه دودستی، رحم بزرگ و در حدود رحم حامله ۶ هفته وسفت است که سمت راست آن کشیده شده و در طرف چپ محل آنکسها توده نامنظم چسبیده به ابعاد تقریبی ۶×۱۰×۱۴ سانتیمتر حس میشود و در طرف راست محل تخمدان توموری کوچکتر با چسبندگی قابل لمس است.

بررسیهای آزمایشگاهی: گلبول قرمز ۴/۸ میلیون و سفید ۸۰۰۰، هموگلوبین ۱۳/۵ گرم در دس، زمان سیلان ۳ دقیقه و انعقاد ۷ دقیقه، سرعت رسوب گلبولهای قرمز ساعت اول ۳۶ میلیمتر، ساعت دوم ۶۸ میلیمتر، اوره خون ۲۵٪ گرم، قند ۱۱۰ میلیمتر، آزمایش کامل ادرار طبیعی، V. D. R. L. منفی، تست کبدی تیمول ۲ واحد و واندنبرگ منفی بود. یافتههای رادیو-گرافی سانه طبیعی است. در رادیوگرافی بوسیله ساده حاجب Barium Enema. این ماده از تمام طول کولون گذشته و ناحیه سکوم و آپاندیس را پر نموده است. تصویر کادر کولون و روده ها عادی است فقط اثری از فشار بروی سیکموئید دیده میشود. در اوروگرافی کلیهها ترشح طبیعی دارند و شکل و اندازه آنها طبیعی بوده فقط حالب چپ کمی متسع و روی مثانه اثر فشار از خارج بچشم میخورد، در ستون فقرات اسکولیوز مشاهده میشود. در تاریخ ۱۲/۹/۵۳ از بیمار کورتاژ تشخیصی بعمل آمد در گزارش آسیب شناسی تشخیص آدنوکارسینوم آندومتر با انوازیون و آتی-پیسم شدید سلولی داده شد. در تاریخ ۲/۱۰/۵۲ پس از تکمیل کارهای مقدماتی، بیمار جهت عمل برداشتن کامل رحم و لوله و تخمدانهای آماده شد. پس از باز کردن شکم در تخمدان طرف چپ توموری بزرگ با چسبندگی به چادرینه دیده شد، تخمدان طرف راست کوچکتر از اولی بود. در حین باز نمودن شکم خون سیاهرنگ غیر قابل انعقاد و بدون لخته در محوطه شکم وجود داشت و تومور طرف چپ پارگی مختصر داشت و از آن خون جاری بود. تومور در بعضی نقاط دارای کیست بوده و به جدار لکن و چادرینه چسبندگی داشت. با عمل جراحی چسبندگیها را بر طرف نموده و قسمتی از مهبل نیز برداشته شد. در طرف راست تومور کاملاً از چسبندگیها جدا شد و رحم با ضمانت طرف راست و تومور تخمدان طرف چپ برای آسیب شناسی ارسال گردید.



شکل ۵- نمای ریزبینی تومور تخمدان چپ:

استرومای تومور بصورت رشته‌ای قرار داشته و در لایه‌ای آنها سلولهای تومورال بصورت صفحات سلولی با سازمانی مشخص (کال اکسیر) نمایان است.



شکل ۶- درشت نمایی بزرگتر از شکل ۵:

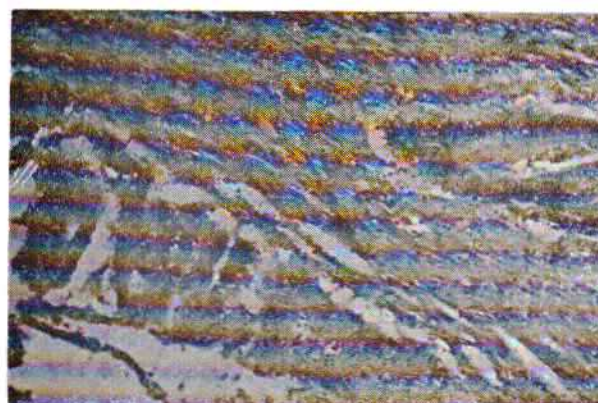
سازمانی (کال اکسیر) با خصوصیات سلولهای گرانولوزا هسته هویجی شکل مشخص است.

تشخیص آسیب شناسی: آدنوکارسینوم آندومتر و متاستاز به تخمدان راست، همراه تومور گرانولوزا تکامل تخمدان طرف چپ.

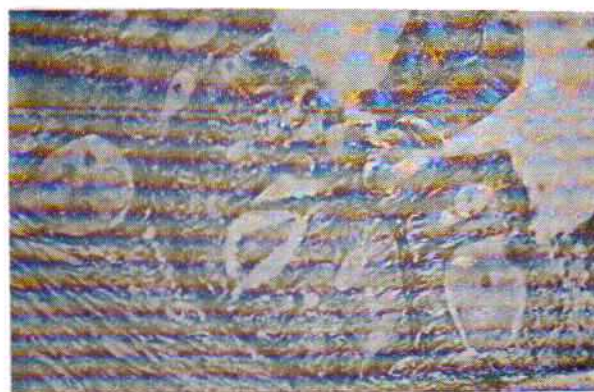
رابطه تومور گرانولوزا با آدنوکارسینوم جسم رحم

توأم بودن تومور گرانولوزا و تکامل همراه آدنوکارسینوم رحم گزارش شده است، در نتیجه تصور می‌رود این تومورها در وجود آمدن کارسینوم آندومتر مؤثر باشند، چه مقدار زیادی هورمون استروژن ترشح می‌کنند و شاید در سنین نزدیک یا همگی و بعد از آن باعث کارسینومای رحم می‌گردند. قبلاً اینگرام و نوواک ۵۴ مورد تومورهای با خاصیت زنانگی را همراه با آدنو- کارسینوم رحم گزارش کرده بودند. در مطالعاتی که اخیراً مانس و هرتیک بعمل آوردند نشان داده‌اند که ۱۵ درصد از سرطان آندومتر باتکوما همراه بوده است. فلیک و باتفیلد این نسبت را در ۷/۵ درصد تکوما همراه مزانشیمومای با خاصیت زنانگی پیدا کرده‌اند. آخرین مطالعات گرین نشان داده‌است که از بین ۱۵۵۰ مورد ۲۸۹ تومور گرانولوزا- تکامل شده‌اند و از بین این بیماران ۵۶ رحم مطالعه شد که در ۱۳ مورد آنها کارسینوم آندومتر گزارش شد همچنین ۸ مورد تومور تکوما ۵۵ مورد تومور گرانولوزا مشخص شده‌است.

جایجا لبوله، در قطع مناطق توپر و نرم همراه نکروز و خونریزی مشاهده گردید. جدار کیستها ساف و بدون جوانه و محتوی ماده زرد شفاف با لخته خون بوده (شکل ۲). در آزمایش ریز بینی نسج پلپوئیدی آندومتر، سرطان پیشرونده - Invasive Adenocarcinoma آدنوکارسینوم با سازمانهای غددی و علائم بدخیمی نمایان بود. سلولها از نظر شکل، اندازه رنگ پذیری کاملاً متفاوت بوده میتوز و آتی پیسم سلولی دیده شد. در آندومتر مجاور تومور هپرپلازی و دیسپلازی غدد نیز به چشم می‌خورد. (شکل ۳-۴).



شکل ۳- آدنوکارسینوم آندومتر و انوازیون به داخل رحم مشخص است.



شکل ۴- متاستاز آدنوکارسینوم آندومتر در تخمدان را نشان می‌دهد.

در تخمدان طرف چپ تومور گرانولوزا با سازمانهای مشخص- کال اکسیر Calcxner دیده شد. سلولها کوچک و یکنواخت دارای سیتوپلاسم مختصر بازوفیل و هسته‌های دوزنقه‌ای یا مستطیلی شکل بوده‌است. جایجا سلولهای تومورال بصورت رشته و صفحات سلولی قرار گرفته بودند. میتوز و نکروز سلولی همراه با خونریزی مشاهده گردید (شکل ۵-۶).

در بررسی بایگانی بخش آسیب شناسی بیمارستان جهان شاه صالح از سال ۱۳۴۴ تا خرداد ماه ۱۳۵۳ (۸ سال و ۳ ماه) ۴۰ مورد آدنوکارسینوم آندومتر موجود بود که یک مورد متاستاز به تخمدان - های راست و چپ و در مورد دیگر (بیمار مورد بحث این مقاله) متاستاز به تخمدان راست وجود داشت بنا بر این نسبت متاستاز ۵٪ میباشد. تعداد تومور گرانولوزاسل در این مدت ۵ مورد و همه آنها در تخمدان چپ دیده شدند که خود از نظر موقعیت محلی جالب است و در بیمار مورد بحث همراه با آدنوکارسینوم آندومتر بود و نسبت توأم بودن این دو در این دسته ۲۰٪ و کمی بیشتر از گزارش سایر

مؤلفین است که میتواند مربوط به کمبود موارد مطالعه باشد، زیرا یک مورد در ۵ مورد وجود داشت. محققین مختلف به این نتیجه رسیده اند که ۱۵٪ موارد، این تومورها بعد از یائسگی همراه کارسینومای رحم است و این امر را به تحریک استروژن بعد از یائسگی و وجود آمدن کارسینوما نسبت میدهند و نکته جالب توجه این است که تأثیر کارسینوم سازی تکوما بیشتر از تومور گرانولوزاسل میباشد که خود مؤید اثر استروژن است و همچنین میدانیم مقدار استروژن در تومور تکاسل بیشتر از تومور گرانولوزا میباشد، و این نکته شایان اهمیت و بررسی بیشتر است که شاید استروژن زیاد در سنین نزدیک یائسگی و بعد از آن در ایجاد سرطان آندومتر مؤثر باشد.

REFERENCES:

- 1- GALLAGER, H. S. and LEWIS, R.P. Obstet_Gynec: 41-129; 1973. Megestral acetate in the management of advanced endometrial carcinoma.
- 2- HAUSHNECHT, R.U. and GUSBERG, S.B. Am. J. Obstet_Gynec: 116_981; 1973. Estrogen metabolism in patients at high risk for endometrial carcinoma the role of androstenedione as an estrogen. precursor in postmenopausal women with endometrial carcinoma.
- 3- ISRAEL, S. L. Textbook of Diagnosis and treatment of menstrual disorders and sterility 5, Edition; 1967.
- 4- MORROW, C.P. et al. Obstet_Gynec: 24_399; 1973. Current management of endometrial carcinoma.
- 5- NOVAK, S. Textbook of Gynecology. 8 - Edition; 1970.
- 6- PARSONS and SOMMERS. Textbook of Gynecology. P: 793- 802; 1964.
- 7- ULFELDER, H. Am J. Obstet - Gynec : 117 - 794, 800 ; 1973. Stilbestrol, Adenosis and adenocarcinoma.
- 8- WHETHAM, J. C. G. and BEAN, J. L. M. Am. J. Obstet - Gynec: 112 - 339; 1972. Carcinoma of The Endometrium.