کارسینومای آندومتر و تومورهای
باخاصیت ترشحی هورمون زنانه
(FEMINIZING TUMORS)

مجله نظام پزشکی
سال چهارم ، شماره ۲، صفحهٔ ۱۱۰، ۱۳۵۳

دکتر حسین پارسا ، دکتر سیدعلی‌اصغر پلاسید ، دکتر، ضیاء ثابت راسخ *

درا ین مقاله کارسینومای آندومتروتومورهای با خاصیت ترشحی هورمون‌زنانه دربیمارستان جهانشاه‌صالح درمدت۸سال و گزارش یك،وردجالب تومورگرانولوزای‌تخمدان همراه باآدنوکارسینوم آندومتر ومتاستازآن به‌تخمدان دیگرمورد بحث واقع شده‌است.

تعریف ـ تومور گرانولوزا تـوموری است با خاصیت ترشحی هورمون زنانه‌که در سنین مختلف تظاهر میکند. قبل ازسن بلوغ دارای علائم بالینی‌بلوغ زودرس میباشد ولی در سنین باروری‌علائم مهمی ندارد. بعداز یائسگی موجودیت آن بصورت خونریزیهای رحمی‌آشکار میشود (۳،۵،۶).

همراه بودن‌آن با آدنوکارسینوم‌آندومتر برحسب عقیدهٔ نواك در ۲۰-۲۵٪ موارد(۵) وبرحسب عقیده پارسون و سامرز۱۵ـ۲۰٪ موارد دیده شده‌است(۶).درسنین باروری علامت مشخصه‌ای‌ندارد، مگرتومور به‌اندازه‌ای بزرگ‌باشدکه مثل‌سایرتومورهای‌تخمدان توجه بیمار را جلب‌کند و یا در معاینات زنانه کشف شود و توأم شدن تومور گرانولوزا با آدنوکارسینوم‌آندومتر از یك طرف و گزارش‌های دیگری درسندروم Stein_Leventhal که استروژن آنها نیز بالااست (۲ ، ۳ ، ۵ ، ۶) از طرف دیگر قابل‌توجه و بررسی است و تـا حدودی رابطـه بین کارسینوم آنـدومتر و ازدیاد استروژن را روشن‌میکند ونیز باید توجه خاص درتجویز استروژن در سنین نزدیك یائسگی وبعدازآن نمود. ازنظرعواقب بیماری۲۰ـ۳۰٪ عود وبدخیمی در تومورهای گرانولوزا گزارش شده است(۶). همچنین میدانیم‌که کارسینوم‌آندومتر در سنین بعد از یائسگی زیادتر از سنین دیگر دیده میشود . از نظر طبقه‌بندی بالینی بین‌المللی‌که توسط اسرائیل‌گزارش شده عبارتند از :

مرحله صفر: قبل از تهاجم و یا درجا (INSITU).

مرحله ۱: سرطان منحصر به‌جسم رحم (۳).

مرحله ۲: سرطان به‌دهانه رحم نیز سرایت نموده است.

مرحله ۳: سرطان ازرحم خارج شده ولی‌ازلگن‌خارج‌نشده‌است.

مرحله A ۴ : از رحم تجاوز نموده و به مخاط مثانـه و رکتوم رسیده ودر مخاط ادم و برجستگی ایجاد نموده‌است.

مرحله B ۴ : از نظربالینی و رادیوگرافی متا-تازهای دوردست نیز داده است.

بیمار مورد گزارش: ح ـ م ، فرزند محمد ، شماره پرونـدهٔ بیمارستانی ۹۶۲۱۲، خانه‌دار، ۴۵ ساله ، اهل وساکن گناباد، مدت شکایت و ناراحتی بیمـار از ده سال قبل بوده که در تاریخ ۵۲/۹/۱۲ بعلت خونریزی از رحم مراجعه کرده است . این خونـریزی بصورت منومتروراژی همراه با کمر درد و سنگینی زیردل و ترشح زیاد از مهبل در مواقعی که خونریزی نداشته ، بوده است. بیمار دربیمارستان جهانشاه صالح تحت عمل جراحی کورتاژ تشخیصی قرارگرفت.

شرح حال بیمار درموقع بستری شدن : سابقه شخصی : بیمار در سن۱۳سالگی‌قاعده شده وقاعدگی‌مرتب داشته‌است ودر۱۷سالگی ازدواج نموده و فقط یك بار حامله شده و زایمان مهبلی طبیعی داشته‌که فرزندش سالم‌است. سابقه سقط نداشته وبیماری مهمی را بخاطر ندارد.

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

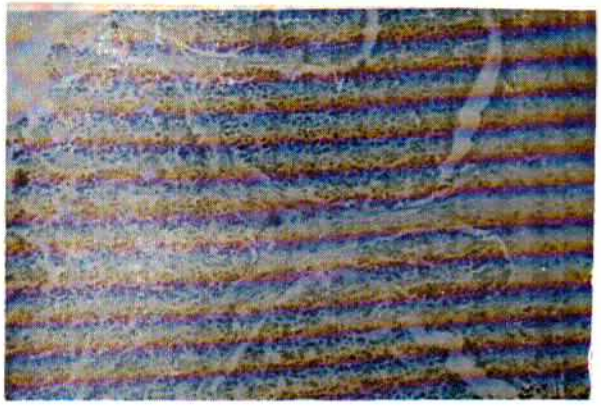
معاینه دستگاه‌ها: قلب و عروق طبیعی ، فشارخون ۷۰-۱۲۰ ، نبض ۹۶ در دقیقه ، در سمع و دق ریه‌ها طبیعی ، درجه حرارت ۳۶/۸ است دردی‌درناحیه کلیه‌هاوجودنداشته وازناراحتی‌اداری شکایت ندارد، رفلکس‌هاطبیعی‌است. درسایراندامها عارضه مهمی موجود نیست.

معاینه دستگاه تناسلی : دهانه رحم طبیعی وازمجرای داخلی‌آن خون سیاهرنگی جاریست. اعضای تناسلی خارجی طبیعی به‌نظر میرسد. درمعاینه دودستی، رحم بزرگ ودر حدود رحم حامله ۶ هفته وسفت‌است که سمت راست‌آن کشیده شده ودرطرف چپ محل آنکس‌ها تـوده نامنظم چسبنده به ابعـاد تقریبی۶ × ۱۰ × ۱۴ سانتیمترحس‌میشودودرطرف راست محل‌تخمدان‌توموری کوچکتر باچسبندگی قابل لمس است.

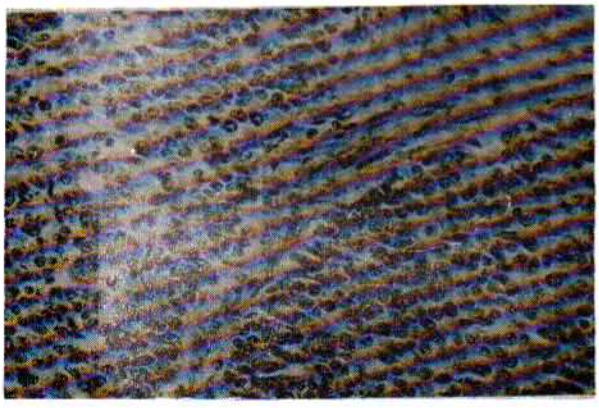
بررسیهای آزمایشگاهی: گلبـول قرمز ۴/۸ میلیون و سفید ۸۰۰۰، هموگلوبین ۱۳/۵ گرم درصد ، زمان سیلان ۳ دقیقه و انعقاد ۷ دقیقه ، سرعت رسوب گلبولهـای قرمز ساعت اول ۳۶ میلیمتر، ساعت دوم ۶۸ میلیمتر، اوره خون ۲۵٪ گرم، قند ۱۱۰ میلیگرم، آزمایش‌کامل ادرار طبیعی، V. D. R. L. منفی، تست کبدی تیمول ۲ واحد و واندنبرگ منفی بود . یافته‌های رادیو-گرافی ساده طبیعی است. در رادیوگرافی بوسیله مـاده حاجب Barium Enema. این ماده از تمـام طول کولون گذشته و ناحیه سکوم و آپاندیس را پرنموده است. تصویرکادرکـولون و روده‌هاعادی است فقط اثری ازفشاربروی سیکموئید دیده میشود. در اوروگرافی‌کلیه‌ها ترشح طبیعی دارند و شکل و اندازه آنها طبیعی بوده فقط حـالب چپ‌کمی متسع و روی مثانه اثر فشار از خارج بچشم میخورد، درستون فقرات اسکولیوز مشاهده میشود. درتاریخ۱۲/۹/۵۳ ازبیمارکورتاژتشخیصی‌بعمل‌آمد درگزارش آسیب شناسی تشخیص آدنوکارسینوم‌آندومتر با انوازیون وآتی-پیسم شدید سلولی داده شد. در تاریخ ۲/۱۰/۵۲ پس از تکمیل کارهای مقدماتی ، بیمار جهت عمل برداشتن‌کامل رحم و لوله و تخمدانهای آماده شد. پس‌از بازکردن شکم درتخمدان طرف‌چپ توموری بزرگ با چسبندگی به چادرینه دیده شد، تخمدان‌طرف راست‌کوچکتر ازاولی‌بود. درحین بازنمودن‌شکم خون‌سیاهرنگ غیرقابل انعقاد وبدون لخته در محوطه شکم وجود داشت و تومور طرف چپ پارگی‌مختصرداشت وازآن‌خون جاری‌بود. تومور در بعضی‌نقاط دارای‌کیست بوده و به‌جدار لکن وچادرینه چسبندگی داشت. با عمل جراحی چسبندگیها را برطرف نموده وقسمتی از مهبل نیز برداشته شد. درطرف راست تومورکاملا از چسبندگیها جدا شد و رحم باضمائم طرف راست و تومور تخمدان طرف چپ برای آسیب‌شناسی ارسال گردید.

گزارش آسیب‌شناسی

رحم بوزن ۳۵۰ گرم، صورتی رنگ، قطر طولی ۱۰ سانتیمتر، قطر عرضی ۹ سانتیمتر و قطر قدامی خلفی آن ۵ سانتیمتراست. دهانه رحم۳ × ۲ سانتیمتر، صدفی‌رنگ‌کانال اندوسرویکس۳/۵ 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 اندومتر از مخاط قرمز به ضخامت۱ میلیمترپوشیده شده بود وتخمدان طرف راست‌بابعاد ۴ × ۴ × ۴ سانتیمتر پشته‌پشته‌کپسول برنگ قهوه‌ای ودرسطح مقطع‌کیستهای متعددی حاوی ماده ژلاتینی وقسمتهای توپرکرم رنگ نمایان‌بود. (شکل ۱) در طرف چپ توموری بـوزن ۶۴۵ گرم به ابعاد ۶ × ۱۰ × ۱۴ سانتیمتروجود داشت. کپسول معمولا صاف وبراق

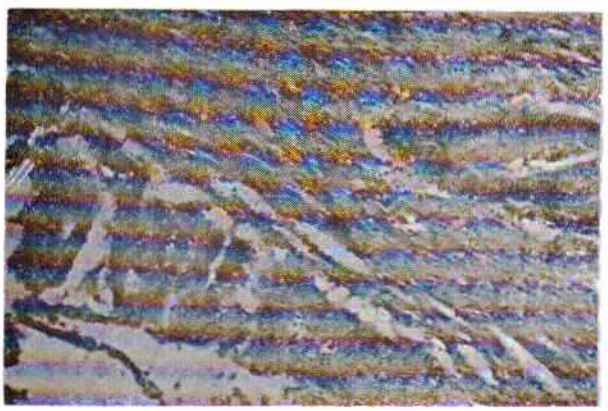


شکل ۱- مقطع طولی رحم :
درته رحم (پیکان) تومور توموراز در داخل عضلات رحم را نشان میدهد . در سمت چپ (ضمائم طرف راست) مقطع تومورتخمدان راست بصورت مناطق سفید صدفی و حفرات‌کیستیک دیده میشود . ضمائم طرف چپ قبلا ضمن عمل برداشته شده بود.

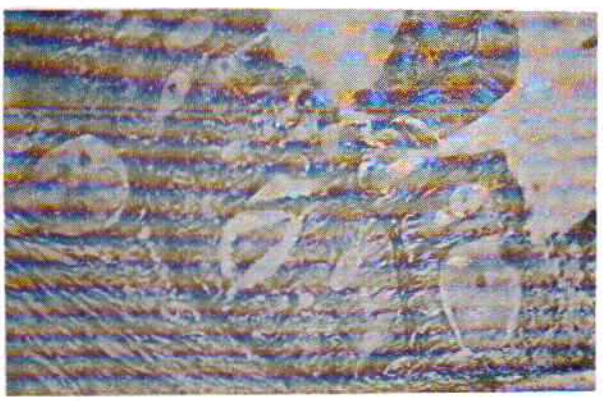


شکل ۲- تومورتخمدان طرف چپ :
منظره نسج زرد روشن (کرم رنگ) با مناطق کیستیک هموراژیك مشخص به تومورگرانولوزا را نشان میدهد.

جابجا لبوله، درقطع مناطق توپر ونرم همراه نکروزوخونریزی مشاهده گردید . جدار کیستها صاف و بدون جوانه ومحتوی ماده زرد شفاف با لخته خون بوده (شکل ۲) . در آزمایش ریز بینی نسج پلیپوئیدی آندومتر ، سرطان پیشرونده ـ Invasive Adenocarcinoma آدنوکارسینوم با سازمانهای غددی و علائم بدخیمی نمایان بود . سلولها از نظر شکل ، اندازه رنگ‌پذیری کاملا متفاوت بوده میتوز و آتی‌پیسم سلولی دیده شد. درآندومتر مجاور تومور هیپرپلازی و دیسپلازی غدد نیز بچشم میخورد . (شکل ۳ـ۴) .

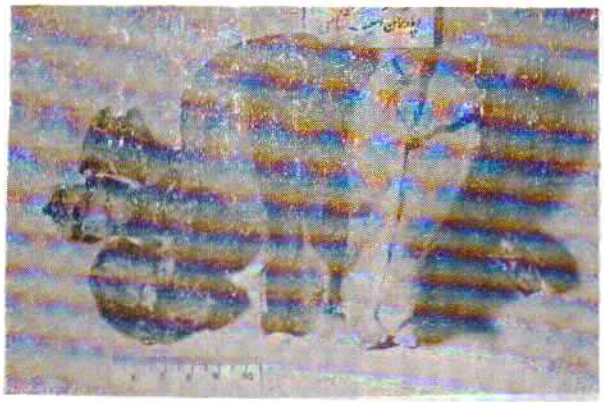


شکل ۳ـ آدنوکارسینوم آندومتر و انوازیون به داخل رحم مشخص است.

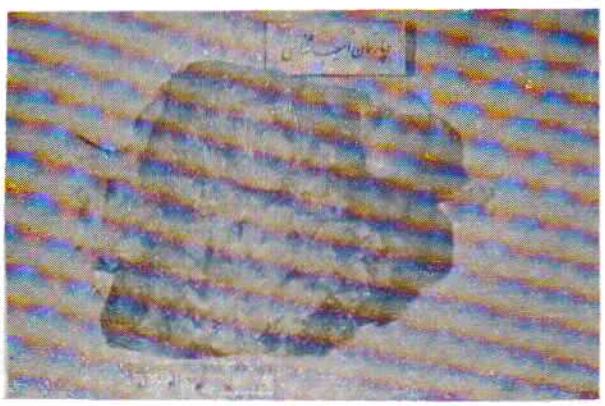


شکل ۴ـ متاستاز آدنوکارسینوم‌آندومتر در تخمدان را نشان میدهد.

در تخمدان طرف چپ تومورگرانولوزا با سازمانهای مشخص‌ـ کالاکسنر Calexner دیده شد. سلولها کوچك ویکنواخت دارای سیتوپلاسم مختصر بازوفیل وهسته‌های ذوذنقه‌ای یامستطیلی شکل بوده‌است. جابجا سلولهای‌تومورال بصورت رشته وصفحات سلولی قرارگرفته بودند . میتوز و نکروز سلولی همراه با خونریزی مشاهده گردید (شکل ۵ـ۶).



شکل ۵ـ نمای ریزبینی تومور تخمدان چپ :
استرومای تومور بصورت رشته‌ای قرار داشته و در لابلای آنها سلولهای تومورال بصورت صفحات سلولی باسازمانهای مشخص(کالاکسنر) نمایان‌است.



شکل ۶ـ درشت نمائی بزرگتر از شکل ۵ :
سازمانهای (کال اکسنر) باخصوصیات سلولهای‌گرانولوزا هسته هویجی شکل مشخص است.

تشخیص آسیب‌شناسی: آدنوکارسینوم‌آندومتر و متاستاز به‌تخمدان راست، همراه تومورگرانولوزا تکاسل تخمدان طرف چپ.

رابطه تومورگرانولوزا با آدنوکارسینوم جسم رحم

توأم بودن تومورگرانولوزا و تکاسل همراه آدنوکارسینوم رحم گزارش شده است، در نتیجه تصور میرود این تومورها دربوجود آمدن کارسینوم آندومتر مؤثرباشند، چه مقدار زیادی هورمون استروژن ترشح میکنند و شاید در سنین نزدیك یا ئسگی و بعد از آن باعث کارسینومای رحم میگردند . قبلا انیگرام ونوواك ۵۴ مورد تومورهای با خاصیت زنانگی را همراه با آدنو ـ کارسینوم رحم گزارش کرده بودند. در مطالعاتی که اخیراً مانس و هرتیك بعمل‌آوردند نشان‌داده‌اندکه ۱۵ درصد ازسرطان‌آندومتر باتکوما همراه بوده است. فلیك و باتفیلد این نسبت را در ۷/۵ درصدتکوما همراه‌مزانشیمومای باخاصیت زنانگی پیداکرده‌اند. آخرین‌مطالعات گرین‌نشان داده‌است که‌ازبین ۱۵۵۰ مورد ۲۸۹ تومورگرانولوزا ـ تکاسل بوده‌اند و ازبین این بیماران ۵۶ رحم مطالعه‌شدکه در۱۳مورد آنهاکارسینوم‌آندومتر گزارش‌شد همچنین ۸مورد تومورتکوما و۵مورد تومورگرانولوزا مشخص‌شده‌است.

در بررسی بایگانی بخش آسیب‌شناسی بیمارستان جهانشاه صالح ازسال ۱۳۴۴ تا خرداد ماه ۱۳۵۳ (۸ سال و ۳ ماه) ۴۰مورد آدنوکارسینوم آندومتر موجود بود که یک‌مورد متاستاز به‌تخمدان‌های راست و چپ و در مورد دیگر (بیمار مورد بحث این‌مقاله) متاستاز به‌تخمدان‌راست‌وجودداشت‌بنابراین‌نسبت‌متاستاز۵٪میباشد.

تعداد تومور گرانولوزاسل در این مدت ۵ مورد وهمه آنها در تخمدان چپ دیده شدندکه خود از نظر موقعیت محلی جالب‌است و در بیمار مورد بحث همراه باآدنوکارسینوم آندومتر بود ونسبت توأم بودن این‌دو دراین دسته ۲۰٪ وکمی بیشتر از گزارش‌سایر مؤلفین است‌که میتواند مربوط به‌کمبودموارد مطالعه باشد، زیرا یک مورد در ۵ مورد وجود داشت . محققین مختلف به این نتیجه رسیده‌اندکه ۱۵٪ موارد ، این تومورها بعد از یائسگی همراه کارسینومای رحم‌است واین‌امررا به‌تحریک‌استروژن‌بعدازیائسگی وبوجودآمدن‌کارسینوما نسبت میدهند ونکته جالب توجه این‌است که‌تأثیر کارسینوم‌سازی تکوما بیشتر ازتومور گرانولوزاسل‌میباشد که‌خود مؤید اثراستروژن است وهمچنین میدانیم‌مقدار استروژن در تومور تکاسل بیشتر از تومور گرانولوزا میباشد، و این نکته شایان اهمیت وبررسی بیشتر است‌که شاید استروژن زیاد درسنین نزدیک یائسگی و بعدازآن در ایجاد سرطان‌آندومتر مؤثرباشد.

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 postmenopousal 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.