

گزارش یک مورد تومور گرانولوزای تخمدان همراه با کندروسارکوم ایلیاک

ملیحه حسن زاده مفرد^۱، اعظم السادات حسینی هوشیار^۲، سید مجید غضنفری^۳، سمانه برومند نوقابی^۴

^۱ دانشیار گروه زنان، فلوشیپ انکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

^۲ دستیار زنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

^۳ پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، سبزوار، ایران

^۴ دستیار آسیب‌شناسی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

نشانی نویسنده مسؤول: مشهد، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، بیمارستان قائم، گروه زنان، دکتر اعظم السادات حسینی هوشیار

E-mail: hoseiniHA881@mums.ac.ir

وصول: ۹۱/۲/۳، اصلاح: ۹۱/۳/۲۰، پذیرش: ۹۱/۴/۷

چکیده

مقدمه: همراهی تومورهای تخمدانی با سندرم اولیبر (انکندروماتوز متعدد) در مطالعات قبلی گزارش شده است؛ اما بروز همزمان کندروسارکوم و تومور تخمدان نادر است و تا کنون تنها یک مورد گزارش گردیده است. این مقاله به معرفی یک بیمار با تومور تخمدانی سلول گرانولوزا همراه با کندروسارکوم می‌پردازد.

معرفی بیمار: بیمار خانم ۲۰ ساله، با علائم شکم حاد و توده آدنکس در بیمارستان بستری و تحت عمل جراحی اورژانس قرار گرفت. هنگام جراحی توده تخمدان حذف شد و پاتولوژی، توده آدنکس را تومور سلول گرانولوزای تخمدان گزارش کرد. در پیگیری‌های بعدی در CTscan انجام شده، توده استئولیتیک در استخوان ایلیاک مشاهده شد که نتیجه بیوپسی آن، کندروسارکوم ایلیاک بود. سپس بیمار تحت جراحی رزکسیون رادیکال بال ایلیاک و لیگاتور عروقی قرار گرفت و با توجه به تقاضای حفظ باروری از سوی بیمار، برای ادامه درمان تومور تخمدان تحت شیمی درمانی قرار گرفت.

نتیجه‌گیری: در بیماران انکندروماتوز (سندرم اولیبر)، خطر ایجاد کندروسارکوم و دیگر تومورهای استخوان وجود دارد. نکته جالب این گزارش همراهی تومور تخمدان با کندروسارکوم اولیه ایلیاک بود که تا کنون گزارش نشده است. یافته‌های همزمان می‌تواند راهگشای تحقیقات آینده در پیدا کردن علت، تشخیص زودرس و درمان مناسب تومورها باشد. (مجله دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، دوره ۱۹/شماره ۳/صص ۳۰۹-۳۰۴).

واژه‌های کلیدی: کندروسارکوم، تومور سلول گرانولوزا، تخمدان.

مقدمه

سنی زنان دیده می‌شود و در ۵ درصد موارد قبل از سنین بلوغ اتفاق می‌افتد. این تومور نوعی بدخیمی با درجه پایین است و فقط در ۲ درصد بیماران دو طرفه می‌باشد

تومور سلول گرانولوزا جزئی از تومورهای طناب جنسی - استرومای تخمدان می‌باشد که در همه گروه‌های

(۱).

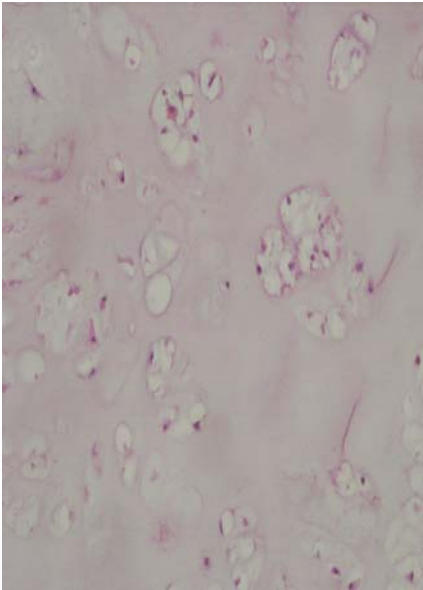
معرفی بیمار

بیمار زن ۲۰ ساله و نولی‌پار (بدون سابقه حاملگی) بود که، در دی ماه ۱۳۸۸ با شکایت خونریزی غیر طبیعی و درد پهلو به درمانگاه بیمارستان سطح ۲ مراجعه کرد. در بدو ورود بیمار تکیکارد بوده و در معاینه شکم، تندرست و ریباد تندرست در نواحی تحتانی داشت. او هیچ‌گونه سابقه قبلی از بیماری طبی یا مصرف دارو نداشت. برای بیمار سونوگرافی انجام شد. توده جامد ۵۰×۱۵۰ میلی متری در آدنکس چپ به همراه مایع آزاد فراوان در سونوگرافی گزارش شد. بیمار با تشخیص شکم حاد و تشخیص احتمالی کیست تخمدان پرفوره تحت عمل جراحی اورژانس قرار گرفت. حین عمل آسیت فراوان و توده بزرگ با چسبندگی به جدار لگن مشهود بود. بنابراین، سالپنگوآفورتومی یک‌طرفه (حذف لوله و تخمدان و توده) انجام شد. نمونه برای پاتولوژی ارسال گردید. در تشخیص پاتولوژی، تومور سلول گرانولوزای جوانان گزارش شده بود (تصویر ۱).

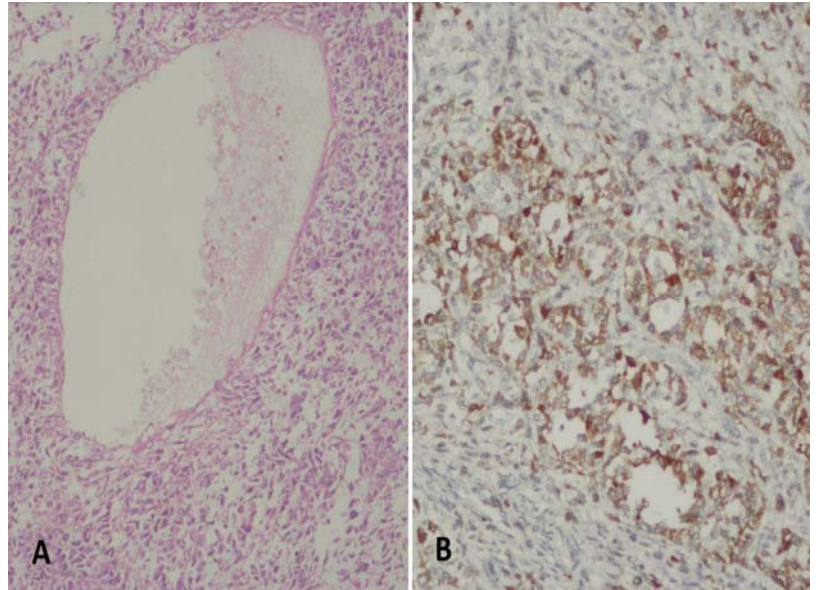
بیمار جهت ادامه درمان به کلینیک تومور بیمارستان سطح یک ارجاع شد. در پیگیری‌های بعدی در این مرکز، جهت بررسی وسعت بیماری و مرحله‌بندی بیماری، CT Scan درخواست شد که در تصاویر آن کانون‌های استئولیتیک در بال ایلپاک سمت راست لگن با حاشیه مشخص و با تخریب کورتکس و فاقد تهاجم به بافت نرم مشاهده شد. در ادامه بررسی توده گزارش شده در استخوان‌های لگنی بیمار، MRI انجام شد. در MRI بیمار، کانون هیپرسیگنال کوچک در بال ایلپاک راست و کانون کیستیک ۴۵ میلی متر در آدنکس چپ گزارش شد. سپس جهت بیمار اسکن استخوان کل بدن (سه ساعت بعد از تزریق تکنسیم ۹۹)؛ انجام شد که افزایش فعالیت در کمرست ایلپاک راست و زانوی چپ بیمار (احتمالاً ناشی از تروما) گزارش شد. سایر مناطق طبیعی بود. گرافی ساده هر دو زانوی بیمار نرمال بود. بیمار تحت نمونه‌برداری از ضایعات ایلپاک قرار گرفت و نمونه برای

حدود ۴۴ درصد تومورهای گرانولوزای جوانان در دهه اول حیات رخ می‌دهد. ۹۷ درصد آن در سه دهه اول زندگی حادث می‌شود. بلوغ زودرس کاذب همجنس به‌طور شایع همراه با این تومورها دیده می‌شود. همچنین بیماری اولیبر (انکوندروماتوز)، سندرم مافوسی (maffucci) انکوندروماتوز و همانژیوماتوز و کاریوتایپ غیر عادی و ابهام دستگاه تناسلی نیز در همراهی با این تومور وجود دارند. معمولاً علائم آن شامل درد شکم، افزایش محیط شکم و وجود خون در داخل پریتون (به- علت پارگی تومور) می‌باشد. ندرتاً ممکن است تومور همراه با بارداری دیده شود (۲).

کندروسارکوم، پس از استئوسارکوم شایع‌ترین تومور اولیه بدخیم استخوانی است که بیشتر در سنین بالا (اکثراً بعد از دهه چهارم و پنجم) تشخیص داده می‌شود. کندروسارکوما از سلول‌های تغییر شکل یافته‌ای که غضروف تولید می‌کنند ایجاد می‌شود و ۳۰ درصد تومورهای استخوان را تشکیل می‌دهد. همچنین آن اغلب استخوان‌های محوری و پهن را درگیر می‌کند (۳). علت آن ناشناخته است اما ممکن است شخص سابقه انکندروما یا استئوکندروما داشته باشد. دسته کوچکی از کندروسارکوم‌های ثانویه در بیماران سندرم مافوسی یا بیماری اولیبر دیده می‌شوند. ارتباط بین بیماری اولیبر و تومورهای تخمدانی دیده شده است (۴). تا کنون موارد متعددی از همراهی سندرم اولیبر و تومور تخمدان به- صورت گزارش موردی مطرح شده است. اما بروز همزمان کندروسارکوم و تومور تخمدان نادر است. تاکنون تنها یک مورد در بیماری مبتلا به سندرم اولیبر گزارش شده است. هدف ما در این مقاله معرفی یک بیمار با تومور تخمدانی سلول گرانولوزا همراه با کندروسارکوم می‌باشد که به‌صورت اولیه و بدون سابقه قبلی اندکندروماتوز در فرد ایجاد شده است.



تصویر ۲: درشت‌نمایی متوسط از کندروسارکوم بال ایلیاک بیمار، کندروسیت‌های با آتیپی مختصر، دارای اشکال چند هسته‌ای و نیز تجمع بیشتر از یک کندروسیت در هر لاکونا را نشان می‌دهد.



تصویر ۱: A: تصویر با درشت‌نمایی کم از تومور گرانولوزای تخمدان در بیمار که نشانگر الگوی رشد منتشر و ایجاد نمای ماکروفولیکول می‌باشد. B: رنگ آمیزی ایمونوهیستوشیمی همان تومور برای مارکر inhibin، رنگ پذیری قوی سلولهای تومورال را نشان می‌دهد.

جنسی به صورت رشد پیش از موعد پستان‌ها، افزایش موهای ناحیه پوبیس، خونریزی واژینال و افزایش سن استخوانی دیده می‌شود. در دوران باروری اکثر بیماران دچار بی‌نظمی‌های قاعدگی یا آمنوره ثانویه می‌شوند و در بسیاری از آنان هیپر پلازی کیستیک اندومتر رخ می‌دهد (۱،۵).

در اکثر بیماران بزرگی شکم، درد و وجود توده قابل لمس در قسمت تحتانی شکم مهم‌ترین علامت در زمان مراجعه است. درد حاد شکم به علت پارگی تومور و آسیب هر یک در ۱۰ درصد موارد مشاهده می‌گردد (۶). بیمار مورد بحث نیز با شکایت خونریزی غیرطبیعی و درد حاد شکم مراجعه کرده بود و حین جراحی آسیب فراوان مشاهده شد.

نمای ظاهری تومور به شکل توده بزرگ زرد-خاکستری جامد و کیستیک است که شباهت به نوع مشابه در بالغین دارد. مخلوطی از سلول‌های گرانولوزا و تکا ممکن است وجود داشته باشد (۵). یافته‌های میکروسکوپی که باعث افتراق این تومور از نوع بالغین آن می‌شود هیپرکرومازی سلول‌های توموری است که

بررسی پاتولوژی ارسال شد. در جواب بیوپسی گزارش کندروسارکوما به دست آمد (تصویر ۲). با توجه به گزارش تومور کندروسارکوم، بیمار تحت جراحی رزکسیون رادیکال بال ایلیاک و لیگاتور عروقی قرار گرفت.

جهت ادامه درمان تومور تخمدان و با توجه به این‌که وی متقاضی حفظ باروری بود جراحی شکمی برای حذف رحم و تخمدان انجام نشد و بیمار تحت شیمی درمانی با سیس پلاتین و اتوپوزاید قرار گرفت. پس از اتمام شیمی درمانی بیمار در طی مدت ۲ سال پیگیری تا این زمان علائمی به نفع عود تومور نداشته است.

بحث

تومور سلول گرانولوزا از گروه تومورهای طناب جنسی - استرومال تخمدانی می‌باشد. کم تر از ۵ درصد تومورهای تخمدان اطفال و نوجوانان را شامل می‌شود. این تومور با توجه به خصوصیات بالینی، پاتولوژی و رفتار بیولوژیک از نوع بالغین متمایز می‌گردد. ضایعات نادری که در دوران قبل از بلوغ رخ می‌دهند در ۷۵ درصد موارد به علت ترشح استروژن با بلوغ کاذب زودرس

به نام انکندروم دارند ممکن است این تومور سرطانی به- وجود آید (۷).

سندرم اولیر یک بیماری نادر است که در آن انکندروماتوز متعدد (Enchondromatosis) یا (Ollier's disease) وجود دارد. انکندروم یک تومور غضروفی خوش خیم استخوانی است که در قسمت‌هایی از استخوان‌های نزدیک اپیفیز دیده می‌شود. این تومورهای خوش خیم ممکن است به تومورهای بدخیم استئوسارکوم یا کندروسارکوم تبدیل شوند. این احتمال در نوع متعدد این بیماری بیشتر است. شیوع بدخیم شدن این تومورها بین ۵-۵۰ درصد گزارش شده است (۸). ارتباط این بیماری با تومورهای گرانولوزای تخمدان دیده شده است و موارد متعددی از آن گزارش شده است (۹). از طرفی در بیماران انکندروماتوز (سندرم اولیر) کندروسارکوم می‌تواند ایجاد شود. تا کنون تنها یک مورد بروز همزمان کندروسارکوم و تومور تخمدان در یک بیمار مبتلا به سندرم اولیر گزارش شده است. دختری شش ساله در عربستان سعودی به سال ۱۹۹۱ با علائم بلوغ زودرس و دردهای استخوانی مراجعه کرده بود و در بررسی انجام شده مشخص شد که مبتلا به تومور گرانولوزای تخمدان همزمان با کندروسارکوم زانو بود. علاوه بر آن وی مبتلا به سندرم اولیر (انکندروماتوز متعدد) و ضایعات متعدد در دیستال اندام‌ها نیز بود (۱۰).

اما همراهی تومور تخمدان با کندروسارکوم ایلیاک به صورت اولیه با جست و جویی که توسط محقق انجام شد تا کنون گزارش نشده است. بیمار ما می‌تواند اولین مورد مبتلا به تومور سلول گرانولوزای تخمدان همزمان با کندروسارکوم محسوب شود. هر چند نیاز به بررسی بیشتر در این زمینه وجود دارد. چون در این بیمار اسکن استخوانی کل بدن و گرافی بیمار نرمال بود و هیچ یافته‌ای به نفع اندکندروماتوز متعدد یا سندرم اولیر مشاهده نشد.

با توجه به نقش عوامل متعدد ژنتیکی و محیطی

برخلاف نوع بالغین به صورت شیار در نمی‌آیند. همچنین در آن اغلب سلول‌های گرانولوزا و تکا، لوتئینه‌زده هستند. فولیکول‌ها اغلب نابالغند. اجسام کال - اکسندر که پاتوگنومونیک تومور گرانولوزای بالغین می‌باشند، در این فرم به ندرت مشاهده می‌شود (۲).

درمان زنان جوان عمدتاً شامل سالپنگوآوو فورکتومی یک طرفه (حذف لوله و تخمدان در یک سمت) همراه با مرحله‌بندی کامل جراحی است. در این درمان اگر بیمار تمایل به حفظ باروری داشته باشد و تومور ظاهراً محدود به یک تخمدان باشد مناسب است. با این که امید به زندگی در مرحله اول بیماری بیش از ۹۰ درصد است، تومور گرانولوزای جوانان در مراحل پیشرفته‌تر، تهاجمی بوده و شانس بقای کم تر از ۵۰ درصد دارد (۲). تومورهای پیشرفته به‌طور موفقیت‌آمیز با شیمی درمانی بر پایه پلاتینوم (مثل BEP) درمان شده‌اند (۱).

تومور کندروسارکوم جزء دسته سارکوما از بدخیمی‌های بافت نرم می‌باشد. شیوع کندروسارکوم نصف استئوسارکوم است. این تومور گروه سنی وسیعی را شامل می‌شود و از جوانی تا انتهای میانسالی و حتی در سنین بالا انواع آن مشاهده می‌شود. تومور بدخیم کندروسارکوم می‌تواند به‌طور اولیه و یا ثانویه به تومورهای خوش خیم قبلی ایجاد شود و شایع‌ترین محل آن در بدن، حلقه لگنی و اطراف شانه است (۳).

همانند استئوسارکوم، دلیل به‌وجود آمدن آن هنوز ناشناخته است. درد و در مراحل بعدی تورم، علائم اصلی این تومور استخوانی می‌باشد. این تومور بر اساس خصوصیات بافت‌شناسی و میزان رشد سلول‌های تومورال درجه‌بندی می‌شود. جهت تشخیص از رادیوگرافی ساده، سی‌تی‌اسکن، ام آر آی و اسکن استخوانی استفاده می‌شود اما نمونه‌برداری از توده استخوانی و بررسی آن توسط پاتولوژیست، تشخیص قطعی را مشخص می‌کند. گاهی اوقات در بیمارانی که تومور خوش‌خیم غضروفی

امکان بیماری بدخیم همراه انجام شود.

تشکر و قدردانی

از زحمات سرکار خانم دکتر همایی که در درمان

بیمار همکاری داشته‌اند، قدردانی می‌شود.

در شکل‌گیری بیماری‌های نئوپلاستیک، یافته‌های همزمان و بیماری‌های همراه می‌تواند کمک مؤثری در پیدا کردن علت و درمان این بیماری‌ها باشد. در صورت یافتن ارتباط بین این دو بیماری می‌توان اتیولوژی هر کدام را بهتر درک کرد. پیشنهاد می‌شود در صورت یافتن یکی از این تومورها در یک فرد بررسی و پیگیری لازم در مورد

References

1. Berek JS. Berek & Novak's Gynecology. 14th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2007 p:1457-1485
2. Ronald S. Gibbs, David N. Danforth, Beth Y Karlan, Arthur F Haney. Danforth's obstetrics and gynecology 10th edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2008. p:1022-1058
3. Gelderblom H, Hogendoorn PC, Dijkstra SD, van Rijswijk CS, Krol AD, Taminiu AH, Bovée JV. The clinical approach towards chondrosarcoma. *Oncologist*. 2008 Mar;13(3):320-9. Review. Erratum in: *Oncologist*. 2008 May;13(5):618
4. Lin PP, Moussallem CD, Deavers MT. Secondary chondrosarcoma. *J Am Acad Orthop Surg*. 2010 Oct;18(10):608-15
5. Young RH, Dickersin GR, Scully RE. Juvenile granulosa cell tumor of the ovary. A clinicopathological analysis of 125 cases. *Am J Surg Pathol*. 1984 Aug;8(8):575-96
6. Merras-Salmio L, Vettenranta K, Möttönen M, Heikinheimo M. Ovarian granulosa cell tumors in childhood. *Pediatr Hematol Oncol*. 2002 Apr-May;19(3):145-56.
7. Randall RL, Gowski W. Grade 1 chondrosarcoma of bone: a diagnostic and treatment dilemma. *J Natl Compr Canc Netw*. 2005 Mar;3(2):149-56. Review.
8. Velasco-Oses A, Alonso-Alvaro A, Blanco-Pozo A, Nogales FF Jr. Ollier's disease associated with ovarian juvenile granulosa cell tumor. *Cancer*. 1988 Jul 1;62(1):222-5.
9. Silve C, Jüppner H. Ollier disease. *Orphanet J Rare Dis*. 2006 Sep 22;1:37.
10. Asirvatham R, Rooney RJ, Watts HG. Ollier's disease with secondary chondrosarcoma associated with ovarian tumour. A case report. *Int Orthop*. 1991;15(4):393-5.

Granulosa cell tumor associated with chondrosarcoma of iliac: A case report

Hasanzadehmofrad M., MD

Gynecologist Oncologist, Associate professor, Department of Gynecology Oncology, Ghaem Hospital, Woman health research center, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

Hoseini Hoshyar AS., MD

Resident of Obstetrics & Gynecology, Woman health research center, Ghaem Hospital, Mashhad University of Medical Science, Mashhad, Iran

Ghazanfari SM., MD

General Practitioner, Medicine School, Sabzevar University of Medical Science, Sabzevar, Iran

Bromand Noghabi S., MD

Resident of Pathology Medicine School, Mashhad University of Medical Science, Mashhad, Iran

Received:22/04/2012, Revised:09/06/2012, Accepted:27/06/2012

Corresponding author:

Dr. Azamossadat Hoseini Hoshyar
Resident of Obstetrics &
Gynecology, Woman health
research center, Ghaem Hospital,
Mashhad University of Medical
Science

Abstract

Background: The association of an ovarian tumor with Ollier's disease (multiple endochondromatosis) is a known entity but chondrosarcoma and ovarian tumors is rare. Only one case with Ollier's disease was reported. In this clinical presentation we report a patient with granulosa cell tumor and chondrosarcoma

Case Report: Our patient was a 20 year old woman with acute abdominal symptoms and adnexal mass. She had emergency surgery. Ovarian mass was removed and sent for pathologic study. Ovarian granulosa cell tumor was reported. In the next follow-up CTscan reported osteolytic mass of iliac bone. Biopsy was done and was compatible with chondrosarcoma of iliac. Then radical surgery and resection of iliac bone was performed. Due to the demand for fertility preservation, she was undergoing chemotherapy.

Conclusion: There is a risk of malignant change to chondrosarcoma or other bone tumours in Ollier's Disease. The attractive point of this patient is the association of ovarian tumor with primary iliac chondrosarcoma that has not been reported. Concurrent findings may help future research in finding the cause, early diagnosis and appropriate treatment of tumors. (*Quarterly Journal of Sabzevar University of Medical Sciences, Volume 19, Number 3, pp.304-309*).

Key words: Chondrosarcoma, Granulosa Cell Tumor, Ovary.