

Współistnienie śluzaka rzekomego otrzewnej, gruczolako-torbielaka śluzowego wyrostka robaczkowego oraz ziarniszczaka jajnika u 54-letniej kobiety.

Opis przypadku

Pseudomyxoma peritonei, cystadenoma mucinosum of the appendix and granulosa cell tumor of the ovary in a 54-year-old woman. A case report

Małgorzata Sobstyl^{1,2}, Wiesława Bednarek¹, Artur Czekierdowski¹, Adrianna Kondracka¹, Barbara Pawłowska-Wakowicz³, Jan Kotarski¹

¹ Katedra i Klinika Ginekologii Onkologicznej i Ginekologii, Uniwersytet Medyczny w Lublinie; kierownik Katedry i Kliniki: prof. dr hab. med. Jan Kotarski

² Katedra i Klinika Ginekologii i Endokrynologii Ginekologicznej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie; kierownik Katedry i Kliniki: prof. dr hab. med. Lechośław Putowski

³ Pracownia Histopatologiczna, Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny nr 1 w Lublinie; kierownik Pracowni: dr med. Barbara Pawłowska-Wakowicz

Przeгляд Menopauzalny 2009; 4: 184-186

Streszczenie

Etiologia śluzaka rzekomego jest niejasna. W wielu pracach naukowych opisuje się współistnienie tego schorzenia ze śluzowymi nowotworami jamy brzusznej. Najczęściej jednak jest on powiązany ze śluzowymi guzami wyrostka robaczkowego i/lub jajnika. W opisywanym przez autorów niniejszego opracowania przypadku śluzak rzekomy współistniał z gruczolako-torbielakiem śluzowym wyrostka robaczkowego i ziarniszczakiem jajnika prawego. W badaniu ultrasonograficznym stwierdzono wielokomorowy guz jajnika prawego z polami litymi, wielkości ok. 9 cm. Wyniki badań laboratoryjnych łącznie ze stężeniem antygenu Ca 125 były w granicach normy. Wykonano laparotomię, podczas której stwierdzono: trzon macicy wielkości prawidłowej, jajniki obustronnie powiększone z torbielami śluzowymi na powierzchni, guz średnicy ok. 8 cm obejmujący także wyrostek robaczkowy, w obrębie sieci zmiany guzowate o charakterze śluzowym. Płynu w jamie brzusznej nie zaobserwowano. Wykonano usunięcie macicy z przydatkami i mankietem pochwy, wycięto guz na granicy jelita grubego i cienkiego, obejmujący prawdopodobnie wyrostek robaczkowy oraz usunięto sieć większą w całości.

W przypadku stwierdzenia obecności śluzaka rzekomego otrzewnej celowe wydaje się poszukiwanie nowotworu złośliwego głównie wyrostka robaczkowego i jajnika, rzadziej innych narządów.

Słowa kluczowe: śluzak rzekomy otrzewnej, ziarniszczak, wyrostek robaczkowy, guz jajnika

Summary

The etiology of pseudomyxoma peritonei is unknown. There are several study reporting pseudomyxoma peritonei associated with the tumors of abdominal cavity, especially related with appendix at/or ovary. We reported case of pseudomyxoma peritonei associated with cystadenoma appendix and granulosa cell tumor of the ovary in 54-year-old woman. Ultrasound showed a cystic tumor with solid area of the right ovary, size 9 cm. The tumor marker (Ca 125) was within the normal limit. Laparotomy was performed during which the following structures were diagnosed: normal size uterine body, bilaterally enlarged ovaries with the presence of mucinous cysts on their surface, 8 cm diameter tumor infiltrating appendix, in greater omentum presence of tumor like mucosal structures. Ascites was not present. The patient underwent total abdominal hysterectomy, bilateral salpingo-oophorectomy, omentectomy and appendectomy. The histopathological examination was describe pseudomyxoma peritonei, cystadenoma mucinosum of the appendix and granulosa cell tumor of the right ovary. This case represented FIGO stage I. Pseudomyxoma peritonei may occur in patients with appendiceal mucocoeles and ovarian tumor.

Key words: pseudomyxoma peritonei, granulosa cell tumor, appendix, ovarian tumors

Adres do korespondencji:

dr med. **Małgorzata Sobstyl**, I Klinika Ginekologii Onkologicznej i Ginekologii, ul. Staszica 16, 20-081 Lublin, tel. +48 81 532 78 47, e-mail: sobma@poczta.onet.pl

Wstęp

Śluzak rzekomy otrzewnej jest rzadkim schorzeniem. Spotyka się go średnio 2 razy na 10 000 laparotomii. Zaobserwowano, że częściej pojawia się u kobiet (75%) niż u mężczyzn oraz częściej w przedziale wiekowym 50–53 lat [1]. Jest zwykle powiązany ze współistnieniem śluzowych guzów jajnika i/lub wyrostka robaczkowego. Znanne są doniesienia o dość rzadkim występowaniu śluzaka łącznie z rakami śluzowymi innych narządów (pęcherzyka żółciowego, przewodu żółciowego, żołądka, trzustki, jelita grubego, jajowodu, macicy, pęcherza moczowego, sutka, a nawet płuca) [2–4]. Śluzak rzekomy charakteryzuje się obecnością mas śluzowych w jamie otrzewnej, często w połączeniu ze wszczepami śluzowymi w obrębie sieci większej [2]. Patogeneza schorzenia jest niejednoznaczna, ale dominuje pogląd o możliwości pęknięcia ściany narządu zajętego przez nowotwór śluzowy, rozsiewu i pojawieniu się przerzutów wewnątrz otrzewnej [1]. Dokładne pochodzenie śluzaka rzekomego otrzewnej jest dyskutowane od lat, jednak jako narząd pierwotny bierze się pod uwagę głównie wyrostek robaczkowy oraz jajnik [1]. Nowotwory gonadalne jajnika, do których należy ziarniszczak, są również rzadkimi guzami stanowiącymi ok. 1–2% wszystkich nowotworów złośliwych jajnika [5]. Są zbudowane z odpowiedników komórek warstwy ziarnistej pęcherzyka Graafa, w mniejszym stopniu natomiast z komórek tekalnych i fibroblastów [6, 7]. W związku z produkcją estrogenów przez komórki guza, z klinicznego punktu widzenia pierwsze objawy mogą być związane raczej z hiperestrogenizmem niż nowotworem złośliwym [8].

Opis przypadku

Kobieta, lat 54, została przyjęta do I Kliniki Ginekologii Onkologicznej i Ginekologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie, w celu leczenia operacyjnego guza prawych przydatków. Pacjentka od kilku miesięcy zgłaszała dolegliwości bólowe podbrzusza, głównie po stronie prawej; ostatnia miesiączka wystąpiła w 52. roku życia. Nie rodziła, leczyła się z powodu niepłodności, w 44. roku życia była leczona z powodu zaśniadu groniastego. Miała usunięty pęcherzyk żółciowy z powodu kamicy. Od kilku lat leczy się z powodu nadciśnienia tętniczego, BMI – 33,96.

W chwili przyjęcia w badaniu ginekologicznym stwierdzono: trzon macicy w przodozgięciu, słabo ruchomy, niebolesny, prawidłowej wielkości, w rzucie przydatków prawych guz o średnicy ok. 9 cm, nieruchomy, o nierównej powierzchni, bolesny przy badaniu, w okolicy przydatków lewych zmian nie stwierdzono. W badaniu we wzornikach stwierdzono tarczę części pochwowej szyjki macicy bez widocznych zmian. W badaniu ultrasonograficznym (USG) sondą transwaginalną 3D i przezbrzuszną 2D aparatu Voluson E8 zaobserwowano trzon macicy w przodozgięciu o równym obrysie i jednorodnej

echogeniczności o wymiarach 44 × 35 × 28 mm. Jama macicy była o gładkim obrysie. Endometrium o typowej dla okresu klimakterium podwyższonej echogeniczności miało gładki obrys i grubość obu warstw zmierzono jako 4,3 mm. Jajnika lewego nie uwidoczniiono. Po stronie prawej i za macicą stwierdzono owalny, wielokomorowy guz hipoechogeniczny o wymiarach 90 × 64 × 56 mm, objętości ok. 210 ml. W guzie były widoczne po stronie lewej i w dolnym biegunie liczne, cienkie i pogrubiałe przegrody grubości powyżej 3 mm o gładkiej ścianie wewnętrznej i bez wyraźnych wyrosła brodawkowatych. Pole lite miało owalny kształt i wymiary ok. 38 × 28 mm. W przegrodach w obwodowej i dolnej części guza widoczne były skąpe naczynia żyłne i pojedyncze tętnicze widoczne w prezentacji 3D power angio dopplerem. Innych zmian w narządzie rodnym, w tym wolnego płynu za macicą i pod przeponą, w USG nie stwierdzono. Obraz USG sugerował obecność zmiany rozrostowej, guz wychodzący najprawdopodobniej z jajnika prawego. Badania laboratoryjne były bez odchyłań od normy. Stężenie antygenu Ca 125 w surowicy wynosiło 25,70 j.m./ml. Pacjentkę zakwalifikowano do leczenia operacyjnego.

Wykonano laparotomię, podczas której stwierdzono: trzon macicy wielkości prawidłowej, jajniki obustronnie powiększone z drobnymi torbielkami śluzowymi na powierzchni, guz średnicy ok. 8 cm obejmujący także wyrostek robaczkowy, w obrębie sieci drobne, śluzowe guzki. Płynu w jamie brzusznej nie stwierdzono. Usunięto macicę z przydatkami i mankietem pochwy, wycięto guz na granicy jelita grubego i cienkiego, obejmujący prawdopodobnie wyrostek robaczkowy oraz usunięto sieć większą w całości. Otrzymano wynik badania histopatologicznego: *folliculoma malignum G3 ovarii dextrae, cystadenoma mucinosum (mococele) appendix vermiformis*, w tkance około wyrostka robaczkowego ogniska *pseudomyxoma peritonei*. W badaniu makroskopowym w jajniku prawym stwierdzono słabo odgraniczoną zmianę o wymiarach 5 × 3 mm o utkaniu *folliculoma malignum*. W sieci większej, wymazach z zatoki Douglasa, spod wątroby i śledziony nie znaleziono komórek nowotworowych. Nowotwór zakwalifikowano jako stopień IA wg FIGO. Pacjentkę wypisano do domu w 6. dobie po zabiegu operacyjnym.

Dyskusja

Wyróżnia się dwa typy ziarniszczaka: postać młodzieńczą oraz postać dojrzałą. Częściej występuje postać dojrzała. Może pojawiać się w każdym wieku, lecz jest opisywana głównie u kobiet w okresie okołomenopauzalnym (50.–55. roku życia). Rzadsza postać – młodzieńcza – występuje w 5% wszystkich przypadków ziarniszczaka i przede wszystkim u dziewczynek przed dojrzewaniem płciowym i u młodych kobiet. Komórki guza produkują estradiol, dlatego też u dziewczynek obserwuje się objawy

przedwczesnego dojrzewania i nieregularne, obfite miesiączki u nastolatek [9, 10]. U kobiet w okresie perimenopauzy i menopauzy dominującymi w obrazie klinicznym, maskującymi w ten sposób pierwotną chorobę, mogą być objawy hiperestrogenizmu. Mogą wystąpić przerost endometrium (50–60%), nieprawidłowe krwawienia z macicy, a także rak endometrium (5–10%) [8, 11]. Leczenie ziarniszczaaka dojrzalego wymaga radykalnej operacji i leczenia uzupełniającego za pomocą chemioterapii i/lub radioterapii [8, 12]. W wielu pracach naukowych podkreśla się fakt pojawiania się późnych nawrotów choroby u pacjentek po radykalnej operacji. Mogą one wystąpić nawet po 20–25 latach od zabiegu chirurgicznego [5, 7, 8, 13]. Nakłada to na lekarza obowiązek długoletniej obserwacji tych zmian. W opisywanym przypadku u pacjentki nie obserwowano objawów hiperestrogenizmu, endometrium było niskie, a wynik histopatologiczny potwierdzał brak przerostu czy raka endometrium. Guz był bardzo mały: 5 × 3 mm, co może tłumaczyć brak dodatkowych objawów. W literaturze opisywane są ziarniszczaaki o różnych rozmiarach: od małych 1–2-centymetrowych do kilkunastocentymetrowych. Najczęściej nowotwór rozpoznawany jest w I stopniu zaawansowania wg FIGO [7, 14], podobnie jak w przedstawionym przypadku. W piśmiennictwie podkreśla się przede wszystkim wpływ stopnia zaawansowania klinicznego oraz liczby mitoz na rokowanie i przeżywalność pacjentek [7].

Śluzak rzekomy otrzewnej najczęściej jest związany z występowaniem wysoko zróżnicowanych guzów złośliwych lub postaci granicznych, ale może współistnieć również z niezłośliwymi guzami śluzowymi. Rotmensch i wsp. opisali przypadek śluzaka rzekomego otrzewnej, który pojawił jako zmiana wtórna w obrębie jelita grubego towarzysząca torbielako-gruczolakowi śluzowemu jajnika [15]. U kobiet śluzak rzekomy otrzewnej towarzyszy procesom nowotworowym wyrostka robaczkowego, jajnika lub obu tym narządom. Powstaje pytanie, gdzie zlokalizowana jest zmiana pierwotna – w wyrostku robaczkowym czy w jajniku. W większości opisywanych przypadków przyjmuje się, że pierwotny śluzak rzekomy otrzewnej wywodzi się z wyrostka robaczkowego, a jajnik jest wtórnie zajęty [16]. Inni autorzy uważają, że są to dwa niezależne procesy chorobowe [2, 3]. Za taką tezę przemawiają immunologiczne i immunofenotypowe różnice między śluzakami z wyrostka robaczkowego i jajnika [17]. Ronnet i wsp. opisali 30 przypadków *pseudomyxoma peritonei* współistniejących z guzami jajnika o małym stopniu złośliwości – 80% z nich było zlokalizowanych obustronnie, pozostałe po stronie prawej [16]. Ostatnie badania genetyczne sugerują, że wyrostek robaczkowy jest narządem pierwotnym, z którego rozwija się to schorzenie [18].

W opisanym przypadku śluzak rzekomy otrzewnej współistniał z ziarniszczaakiem i torbielako-gruczakiem śluzowym wyrostka robaczkowego. Zważywszy na małe rozmiary ziarniszczaaka oraz dolegliwości bólowe związa-

ne najprawdopodobniej z guzem zawierającym wyrostek robaczkowy i śluzak rzekomy, wydaje się, że wyrostek robaczkowy mógł być pierwotnym ogniskiem choroby. Przemawia za tym również fakt, że ziarniszczaak nie należy do grupy nowotworów śluzowych jajnika.

W przypadku stwierdzenia obecności śluzaka rzekomego otrzewnej celowym wydaje się poszukiwanie nowotworu złośliwego głównie wyrostka robaczkowego i jajnika, rzadziej innych narządów.

Piśmiennictwo

1. Sherer DM, Abdulafia O, Eliakim R. Pseudomyxoma peritonei: a review of current literature. *Gynecol Obstet Invest* 2001; 51: 73-80.
2. Costa MJ. Pseudomyxoma peritonei. Histologic predictors of patient survival. *Arch Pathol Lab Med* 1994; 118: 1215-9.
3. Kahn MA, Demopoulos RI. Mucinous ovarian tumors with pseudomyxoma peritonei: a clinicopathological study. *Int J Gynecol Pathol* 1992; 11: 15-23.
4. Kurita M, Komatsu H, Hata Y, et al. Pseudomyxoma peritonei due to adenocarcinoma of the lung. Case report. *J Gastroenterol* 1994; 29: 344-8.
5. Fuimoto T, Sakuragi N, Okuyama K, et al. Histopathological prognostic factors of adult granulosa cell tumors of the ovary. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2001; 80: 1069-74.
6. Ali S, Gattuso P, Howard A, et al. Adult granulosa cell tumor of the ovary: fine-needle-aspiration cytology of 10 cases and review of literature. *Diagn Cytopathol* 2008; 36: 297-302.
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: 456-60.
8. Hardy RD, Bell JG, Nicely CJ, Reid GC. Hormonal treatment of a recurrent granulosa cell tumor of the ovary: case report and review of the literature. *Gynecol Oncol* 2005; 96: 865-9.
9. Chudecka-Głaz A, Rzepka-Górska I, Błogowska A i wsp. Ziarniszczaak w różnych okresach życia kobiet. *Gin Pol* 2003; 74: 589-694.
10. Rzepka-Górska I, Łazar W, Uzar A i wsp. Monitorowanie pacjentek po leczeniu nowotworów gonadalnych. *Gin Pol* 1990; 61: 591-5.
11. Auranen A, Sündstorm J, Ijäs J, Grénman S. Prognostic factors of ovarian granulosa cell tumor: a study of 35 patient and review of the literature. *Int J Gynecol Cancer* 2007; 17: 1011-8.
12. Uygun K, Aydinler A, Saip P, et al. Clinical parameters and treatment results in recurrent granulosa cell tumor of the ovary. *Gynecol Oncol* 2003; 88: 400-3.
13. Pectasides D, Pectasides E, Psyri A. Granulosa cell tumor of the ovary. *Cancer Treatment Rev* 2008; 34:1-12.
14. Vimla N, Kumar L, Kumar S, et al. Granulosa cell tumors of ovary: variables affecting prognosis. *J Med Pediatr Oncol* 2005; 26: 12-9.
15. Rotmensch J, Rosenshein N, Parmley T. Extraperitoneal extension of pseudomyxoma peritonei. *Gynecol Oncol* 1982; 13: 101-7.
16. Ronnet BM, Kurman RJ, Zahn CM, et al. Pseudomyxoma peritonei in women: a clinicopathologic analysis of 30 cases with emphasis on site of origin, prognosis, and relationship to ovarian mucinous tumors of low malignant potential. *Hum Pathol* 1995; 26: 509-24.
17. De Young BR, Gaffey RJ, Zarbo RJ, et al. HAM67 immunoreactivity in pseudomyxoma peritonei. A potential method of separating ovarian from appendiceal primary lesions. *Mod Pathol* 1995; 8 (Suppl): 88A.
18. Szych C, Staebler A, Connolly DC, et al. Molecular genetic evidence supporting the clonality and appendiceal origin of pseudomyxoma peritonei in women. *Am J Pathol* 1999; 154: 1849-55.