

2. Este afectată preponderent perioada reproductivă, a femeilor, cuprinsă între 31-40 ani, vârsta medie fiind 41,1 ani.
3. Ascita poate fi prezentă chiar și în aceste forme de tumori ovariene la limita malignității.
4. Cele mai informative metode de diagnostic paraclinic au fost ultrasonografia și tomografia computerizată.
5. Macroscopic tumorile ovariene mucinoase sunt formațiuni chistice, multiloculare de dimensiuni mai mari, peste 25 cm, față de tumorile seroase la limita malignității, care sunt caracterizate prin chisturi cu multiple papile fibroase de dimensiuni până la 10 cm.
5. Tumorile ovariene la limita malignității se pot extinde și în afara ovarului (peritoneu, epiploon, seroasele viscerelor abdomino-pelvine).

### **Bibliografie**

1. Баринов В.В. Опухоли женской репродуктивной системы. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2007, 376 с.
2. Баталова Г. Ю., Новикова Е.Г. // Вопросы онкологии. 2005. Том 51, пр.2. 173 – 181 с.
3. Губина О.В. Особенности клинического течения и лечения пограничных опухолей яичников. Дис. ... канд. мед. наук. М., 1995.
4. Онкогинекология: Руководство для врачей. Под ред. З.Ш.Гилязутдиновой и М.К.Михайлова. – 2-е изд. – М: МЕДпресс-информ, 2002. – 384 с.
5. Eagle K., Ledermann J.A. Tumor Markers in Ovarian Malignancies, The Oncologist. 1997, vol. 2. nr.5. p. 324 – 329.
6. Fauvet Raffaele et al. Restaging Surgery for Women with Borderline Ovarian Tumors. Cancer. 2004. vol 100, nr.6. p. 1145-1151.
7. Kuhn W, Marx D, Meidel A. et al. Borderline tumors of the ovary: a clinico-pathologic and immunohistochemical study of 54 cases. 1998, J Obstet Gynaecol Res. Vol. P. 437-445.
8. Poncelet Christophe et al. Recurrence After Cystectomy for Borderline Ovarian Tumors: Results of a French Multicenter Study. Annals of Surgical Oncology. 2006. vol.13, nr. 4.
9. Rodriguez IM, Prat J. Mucinous tumors of the ovary: a clinicopathologic analysis of 75 borderline tumors. 2002, vol. 26(2), p. 139-52.
10. Sherman Mark E. et al. Survival among Women with Borderline Ovarian Tumors and Ovarian Carcinoma. Cancer. 2004. vol. 100, nr. 5. p. 1045 – 1052.
11. Souki DZ, Bouchahda H, Limem W. et al. Borderline tumors: diagnosis and management: report of 10 cases. Tunis Med. 2010. vol. 88, nr.5, p. 312-6.
12. Taylor H.C. Malignant and semimalignant tumors of the ovary. Surg Gynecol Obstet. 1929; vol.48, p. 204-330.
13. Tinelli R., Tinelli A., Tinelli F.G. Conservative surgery for borderline ovarian tumors: a review. Gynec. Oncol. 2006. Vol. 100, nr. 1. p. 185–191.

## **ASPECTELE CLINICE ALE TUMORILOR OVARIENE CU CELULE GRANULOASE**

**Tudor Rotaru, Mariana Vîrlan, Nicolae Ghidirim**

Catedra Hematologie și Oncologie USMF „N. Testemițanu”

### **Summary**

#### ***Clinical aspects of ovarian tumours with granular cells***

In the article were analyzed the clinical aspects in 31 patients diagnosed with ovarian tumor granular cell. The patients were diagnosed and treated at IMSP Oncological Institute during 2001-2011. The included parameters in the study are: patients age, living environment, the distribution of patients according to the disease stage, clinical manifestations depending on the period of breeding and the advancement of the disease.

## Rezumat

În acest articol au fost analizate aspectele clinice la 31 de paciente cu tumori ovariene cu celule granuloase, (2 paciente diagnosticate cu tumori ovariene cu celule granuloase tip juvenil și 29 paciente cu tumori cu celule granuloase tip matur). Toate pacientele au fost diagnosticate și tratate în IMSP Institutul Oncologic în perioada anilor 2001-2011. Parametri incluși în studiu sânt: vârsta pacientelor, mediul de trai, repartizarea conform stadiului bolii pacientelor, manifestările clinice în dependență de perioada de reproducere și avansarea bolii.

## Actualitatea

Tumora cu celule granuloase, face parte din grupul tumorilor feminizante datorită unei secreții crescute de hormoni estrogeni de către celulele tumorale și conform datelor ele se întâlnesc de la 2 până la 7,5% dintre toate tumorile ovariene.

În 1977 R.E. Smelly a evidențiat două tipuri de tumori ovariene cu celule granuloase, tipul matur și tipul juvenil, unde în anul 1995 au fost incluse în clasificarea internațională histologică a tumorilor OMS N9 (1973).

Histogeneza tumorilor cu celule granuloase este neclară și controversată. R. Mayer (1915) [4] considera că tumorile cu celule granuloase s-ar dezvolta din insule de celule granuloase prezente în zona medulară a ovarelor fetale și la copii, dar astfel de insule nu au fost demonstrate la adult. Teilum (1949) [8] susținea că toate tumorile gonadale stromale se nasc din mezenchimul ovarian nediferențiat. Alte opinii, însă susțin o origine a celulelor granuloase din epiteliul germinal (cordoanele sexuale secundare).

Mai multe studii experimentale par a confirma opinia lui D. G. McKay (1953) [5], care considera că aceste neoplasme s-ar produce din epiteliul persistent al foliculilor artretici.

Din toate tumorile ovariene cu celule granuloase, tipul matur se întâlnește aproximativ în 95% și mai des apar la femeile în pre- și menopauză (40-60 ani), decât în perioada reproductivă și foarte rar se întâlnesc la fete în perioada pubertară (1%).

Tumorile cu celule granuloase ovariene tip imatur sau juvenil constituie aproximativ 5% și după datele R. E. Scully (1999) [7] 85-97% așa tumori se întâlnesc până la 30 de ani. Aproximativ 90% din tumorile ovariene cu celule granuloase tip juvenil sunt depistate în stadiul I [6].

Majoritatea tumorilor apar însă în perioada reproductivă a femeii, când simptomatologia este caracterizată de amenoree, anovulație, hipersecreție de mucus cervical și hipertrofie glandulo-chistică a endometrului, asociate cu valori crescute de estrogeni în sânge și urină [1]. Se pot întâlni hipermenoree cu menoragii, mastodinii și adenoză mamară, pot să apară erotizare marcată, tulburări neurovegetative și psihice, retenție hidrică, sterilitate. Dacă tumora apare în menopauză, simptomatologia este reprezentată de metroragii, mastodinii cu creșterea în volum a sânilor, froțiul citohormonal vaginal cu aspect de impregnare estrogenică și proliferare endometrială până la apariția unui adenocarcinom de endometru [3].

În caz de răspândire a tumorii în afara ovarului de regulă se afectează peritoneul parietal și visceral, omentul mare, ganglionii limfatici regionali, mai rar metastazează hematogen (ficat, plămâni, creier) [9].

Diagnosticul acestor tumori se stabilește în baza semnelor de feminizare precoce la fete sau apariția unei refeminizări la femeile în postmenopauză, în prezența unei mase anexiale. Diagnosticul clinic este confirmat prin dozarea hormonilor estrogeni care sunt constant sporți [2].

Gradul de hiperestrogenism nu depinde de dimensiunea tumorii, dimpotrivă, sunt studii care ne raportează că tumorile mai mari sunt inactive hormonal.

Factorii de pronostic importanți sunt dimensiunea tumorală, gradul de diferențiere, aspectul histopatologic al tumorii și aria de contaminare tumorală.

## Scopul

Studierea aspectelor clinice ale tumorilor ovariene cu celule granuloase de tip matur și juvenil.

## Materiale și metode

Am efectuat un studiu clinic retrospectiv în perioada anilor 2001-2011, analizând foile de observație clinică, protocoalele operatorii și rezultatele histopatologice.

În acest interval au fost internate și operate în IMSP Institutul Oncologic 31 de paciente cu tumori ovariene cu celule granuloase, dintre care 29 paciente diagnosticate cu tumori ovariene cu celule granuloase tip matur și 2 paciente cu tumori ovariene cu celule granuloase tip juvenil.

Toate pacientele au fost supuse examenului clinic și paraclinic. Din analizele de laborator s-au efectuat: analiza generală a sângelui, analiza biochimică a sângelui, coagulograma, analiza generală a urinei. Investigațiile instrumentale au inclus: ultrasonografia, tomografia computerizată și radiografia cutiei toracice.

## Rezultate obținute

Lotul studiat a fost constituit din 31 paciente cu tumori ovariene cu celule granuloase, dintre care 29 paciente au fost cu tip matur (93,5%) și 2 paciente, cu celule granuloase tip juvenil (6,5%). Vârsta pacientelor incluse în studiu a fost cuprinsă între 14 și 78 ani, vârsta medie, constituind 50 de ani. O proporție de 6,5% dintre aceste tumori (2 paciente) apar în copilărie, reprezentând tumorile ovariene cu celule granuloase tipul juvenil. Tumorile ovariene cu celule granuloase tip matur apar în vârsta mai înaintată, de la 30 până la 78 ani, vârsta medie fiind de 55 ani.

Repartizarea pacientelor în dependență de mediu de trai este: 7 paciente mediu rural, ce constituie 22,5% și 24 paciente mediu urban ce constituie 77,5%.

Repartizarea pacientelor conform stadiului bolii este prezentată în figura 1

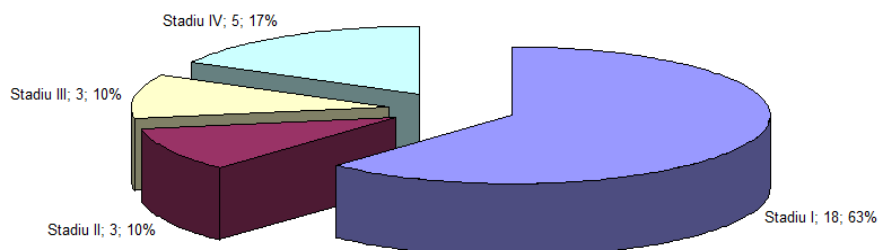


Figura 1. Repartizarea stadială a pacientelor cu tumori ovariene cu celule granuloase tip matur

După cum se vede din diagramă (figura 1) repartizarea tumorilor ovariene cu celule granuloase tip matur conform stadializării este: stadiul I- 18 paciente (63%); stadiul II- 3 paciente (10%); stadiul III- 3 paciente (10%); stadiul IV- 5 paciente (17%). Debutul bolii și manifestările clinice depinde de vârsta și perioada de reproducere a femeii, acestea sunt asociate cu valorile crescute ale estrogenilor în sânge și urină. Astfel la fetițe se produce o pseudopubertate precoce, caracterizând tumora ovariană cu celule granuloase tip juvenil.

În lotul de paciente studiat cu tumori ovariene cu celule granuloase tip matur 20 paciente au fost în perioada menopauzală și 9 paciente în perioada reproductivă. Manifestările clinice ale acestora, în dependență de perioada de reproducere, sunt reprezentate în figura 2.

Simptomatologia tumorilor ovariene cu celule granuloase, apărute în perioada reproductivă a femeii, se manifestă prin dereglări ale ciclului menstrual sub formă de: amenoree la 2 paciente (22,2%), hiperamenoree 5 paciente (55,5%), metroragii la 3 paciente (33,3%) și creșterea în volum a sânilor la o pacientă (11,1%). Creșterea în dimensiuni ale uterului s-a determinat la majoritatea, în număr de 6 paciente (66,6%).

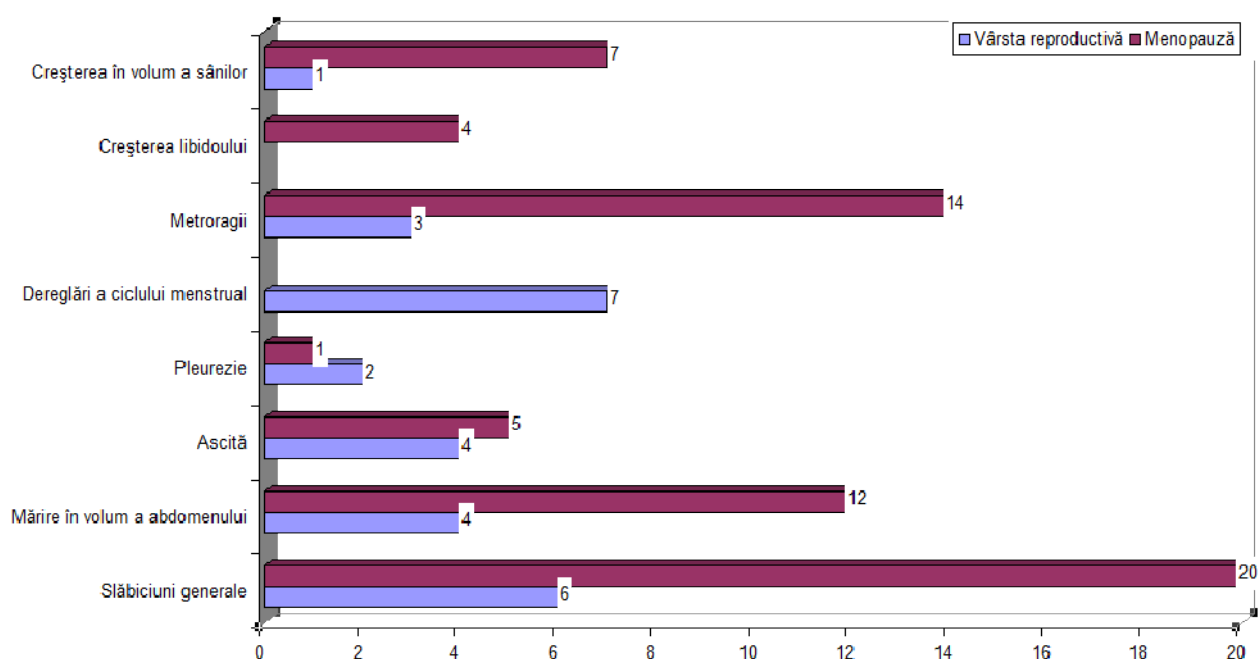


Figura 2 Repatizarea manifestărilor clinice ale pacienților cu tumori ovariene cu celule granuloase tip matur în dependență de perioada de reproducere

Simptomatologia tumorilor ovariene cu celule granuloase, diagnosticate în perioada menopauzală, este reprezentată de metroragii, prezente la 14 paciente (70%), creșterea în volum a sânilor la 7 paciente (35%), creșterea libidoului la 4 paciente (20%). Hiperplazia atipică a endometrului s-a determinat la 2 paciente (10%).

Trebuie de menționat faptul că odată cu avansarea procesului s-au manifestat următoarele simptome clinice: mărirea abdomenului în volum în 16 cazuri (55,1%), ascita prezentă la 9 paciente (31,1%), pleurezia s-a depistat la 3 paciente (10,3%).

Formațiunea tumorală diagnosticată clinic și confirmată imagistic, unilateralitatea s-a determinat la 24 paciente (82,7%), afectarea bilaterală a ovarelor s-a determinat la 7 paciente (17,3%).

### Discuții

În studiul nostru au fost analizate aspectele clinice la 31 paciente cu tumori ovariene cu celule granuloase dintre care 29 paciente diagnosticate cu tumori ovariene cu celule granuloase tip matur (93,5%) și 2 paciente cu tumori ovariene cu celule granuloase tip juvenil (6,5%).

Vârsta medie a pacienților cu tumori ovariene cu celule granuloase este de 50 ani. Tumorile ovariene cu celule granuloase tip juvenil apar în copilărie, tumorile ovariene cu celule granuloase tip matur apar între 30 și 78 ani, vârsta medie constituind 55 ani.

După cum vedem în figura 1 cel mai frecvent este diagnosticat stadiul I cu o proporție de 63%, stadiul IV constituie 17%, stadiile II și III constituind câte 10%.

Simptomatologia clinică este dată în 75% din cazuri de hiperproducția de estrogeni. Astfel la fetițe se produce o pseudopubertate precoce, în perioada reproductivă apar tulburări menstruale în exces, iar după menopauză aceste tumori determină sângerări neregulate sau continue. Mărirea uterului în dimensiuni s-a determinat la 66,6% dintre paciente, hiperplazia atipică a endometrului s-a determinat în 10% dintre pacientele cu tumori ovariene cu celule granuloase tip matur.

Astfel o dată cu avansarea procesului poate fi prezentă ascita în 31,1%, pleurezia în 10,3%.

Afectarea ovarelor unilateral s-a determinat în 82,7%, afectarea bilaterală a ovarelor s-a determinat la 17,3% dintre paciente cu tumori ovariene cu celule granuloase.

## Concluzii

1. Tumorile ovariene cu celule granuloase tip juvenil apar în copilărie, tumorile ovariene cu celule granuloase tip matur apar între 30 și 78 ani, vârsta medie constituind 55 ani.
2. Simptomatologia clinică la pacientele cu tumori ovariene cu celule granuloase în 75% este manifestată prin hipersecreția de estrogeni, la fete se produce o pseudopubertate precoce, în perioada reproductivă apar **tulburări** menstruale în exces, iar după menopauză aceste tumori determină sângerări neregulate sau continue.

## Bibliografie

1. Кержковская Н.С. Гранулезоклеточная опухоль яичников (клиника, диагностика, лечение, факторы прогноза). Дисс. ...канд. мед. наук. Москва. 2004. 194 с.
2. Farinola M.A. et al. Estrogen receptor alpha and progesteron receptor expression in ovarian adult granulosa cell tumors and Sertoli-Leydig cell tumor. Int. J. Gynaecol. Pathol. 2007. vol.26.p.375-382.
3. Hardy R.D. et al. Hormonal treatment of a recurrent granulosa cell tumor of the ovary: a case report and review of the literature. Gynaecol. Oncol. 2005. Vol.96. p. 865-869.
4. Meyer R. Beitrag zur Pathologie des Ovariums. Uber Carcinoma ovarii fol-liculoides of cylindromatosum. // Zsch. Geburtsh. U. Gynak. 1915. - v. 77.-p. 505.
5. McKay D.G., Herting A.T., Hickly W.F. Histogenesis of granulosa and theca cell tumors of human ovary. // J. Obstet. a. Gynec. 1953. - v. 1. -p. 125-136.
6. Powell J.L. et al. Management of Recurrent Juvenile Granulosa Cell Tumor of the Ovary. Gynaecologic Oncology. 2001. Vol.81. p.113-116.
7. Scully R.E., Sobin L.N. Histological typing of ovarian tumors. World Health Organization International Classification of Tumors, 2 nd ed. Berlin: Springer Verlag. 1999. p. 28-36.
8. Teilum G. Estrogen-producing Sertoli cell tumors (Androblastoma tubulare lipoides) of the human testis and ovary. Homologous ovarian and testicular tumors III. // J. Clin. Endocrinol. - 1949. Vol. 9. - P. 301.
9. Wolf J.K. et al. Radiation Treatment of Advanced or Recurrent Granulosa Cell Tumor of the Ovary. Gynaecologic Oncology. 1999. Vol.73. p.35-41.

## ASPECTUL IMAGISTIC AL GLANDEI MAMARE ÎN FUNCȚIE DE DENSITATEA EI ȘI RISCUL DE CANCER MAMAR (REVISTA LITERATURII)

Doina Izbaș

Catedra de Radiologie si Imagistică Medicală, USMF "Nicolae Testemițanu"

### Summary

*The breast imaging aspect according to its density and risk of breast cancer  
(literature review)*

Mammography offers the best ratio of benefits to side effects of any screening method tested to date. In this literature review, we ask whether early detection might be improved still further by combining mammography with other imaging modalities. Mammographic density refers to radiologically dense breast tissue, and reflects variations in the tissue composition of the breast. There is extensive evidence that mammographic density is a risk factor for breast cancer, independent of other risk factors. Randomized controlled studies are needed for a realistic assessment of the achievable benefits and unavoidable side effects of combined screening. For women whose risk of breast cancer is not elevated, mammography remains the standard screening method.