

سیست آدنوفیبروم تخمدان

گزارش یک مورد با گرفتاری دو طرفه تخمدانها و بررسی نوشتجات طبی

دکتر جواد غفورزاده* - دکتر ناصر کمالیان**

با ازدیاد نئوپلاستیک استرومای قشری همراه باشد ضایعه‌ای شبیه فیبروپاپیوم بوجود می‌آید. Scully در تقسیم بندی هیستولوژیک تومورهای تخمدان در دسته تومورهای سرو، موسینو و آندومترئوئید این عضو که هر سه دسته از اپی تلیوم سطحی تخمدان ناشی میگردند از انواع خوش خیم و بد خیم آدنوفیبروم و سیست آدنوفیبروم نامبرده است. (۴)

Papadaki در بررسی ۳۹ مورد از سیست آدنوفیبروم تخمدان در ۴ مورد به گرفتاری دو طرفه تخمدانها برخورد کرده است. در این دسته از مبتلایان در ۳ بیمار دیگر یکی از تخمدانها به سیست آدنوفیبروم و تخمدان طرف مقابل به آدنوفیبروم، سیست آدنوم موسینو یا گواتر تخمدانی گرفتار بوده است (۵) پیدایش سیست آدنوفیبروم و آدنوفیبروم را در لوله رحمی، آندومتر و گردن رحم نیز گزارش کرده‌اند. Vellios و همکارانش ۶ مورد آدنوفیبروم را مطالعه کرده‌اند که در دو مورد آنها ضایعه در گردن رحم و در ۴ مورد دیگر تومور در آندومتر بوده است. در یکی از این مبتلایان در ناحیه‌ای از تومور آدنوکارسینوم را مشاهده کرده‌اند. (۲) همچنین Grimalt و همکارانش ۶ مورد از سیست

سیست آدنوفیبروم تخمدان توموری است خوش خیم که از پرولیفراسیون اپی تلیوم سطحی تخمدان و استرومای قشری این عضو بوجود می‌آید. این تومور از دسته نئوپلاسمای ناشی از بافت‌های مولرین بشمار رفته و بتامی یا در قسمتی از ضایعه کیستیک میباشد. قسمت اپی تلیالی تومور از شکافها و کیستهای تشکیل مییابد که جدار آنها دارای جوانه‌های برجسته پاپیلر است. اپی تلیومی که دور جوانه‌ها و سطح داخلی شکافها و کیستهای مذکور را می‌پوشاند بیشتر شبیه اپی تلیوم استوانه‌ای سیست آدنومهای سروی تخمدان میباشد. (۱) ولی ممکن است اپی تلیوم از نوع موسین ترشح کننده و گاهی در بعضی نواحی ضایعه اپی تلیوم سنگفرشی دیده شود. استروما شامل فیبرو-بلاست‌های دوکی یا ستاره‌ای شکل کوچک میباشد که بصورت بافت همبندی رگی متراکمی محور جوانه‌های پاپیلر را پر میکند و گاهی با طرحی شبیه استرومای فیبروآدنومهای پستان بصورت متحدالمرکز دور شکافها و ساختمانهای کیستیک را فرا میگیرد (۲). پرولیفراسیون اپی تلیوم سطحی تخمدان گاهی توده‌ای از جوانه‌های برجسته در قسمت خارجی عضو بوجود می‌آورد که پاپیوم سطحی (Papilloma Surface) نامیده میشود (۳). در صورتیکه تشکیل جوانه‌های اپی تلیالی سطحی

* بخش زنان و مامائی دانشکده پزشکی داریوش کبیر
** بخش پاتولوژی دانشکده پزشکی داریوش کبیر

بر روی مثانه وجود داشت. در تنقیه با ریم مشاهده گردید که مخاط کولون طبیعی است و آثار فشار از خارج بر روی کولون در سمت چپ وجود دارد و مجرای روده بزرگ در این قسمت تنگ شده است. اسمیر واژینال از نظر سلول تومورال منفی بود. پس از تشخیص یک تومور خوش خیم احتمالاً فیبروم رحم بیمار تحت عمل جراحی قرار گرفت و تمامی رحم همراه لوله و تخمدان هر دو طرف برداشته شد.

شرح پاتولوژی:

ماکروسکوپی - نمونه دریافت شده شامل تمامی رحم جسم و گردن آن و لوله و تخمدان هر دو طرف میباشد. تخمدان راست بقطر ۲۳ سانتی متر و از خارج مولتی کیستیک با سطح پشته پشته است. ساختمانهای کیستیک کمی برجسته توسط چین خوردگیها و ناودانهای کم عمق از یکدیگر جدا بوده و در همه جا کپسول عضو دست نخورده است. رنگ عضو در سطح خارجی خاکستری سفید و در نواحی کیستیک بعلت نازکی کپسول بر اثر فشار مایع داخل حفرات کیستیک شفاف بنظر میرسد. تخمدان چپ نیز بزرگ به ابعاد $12 \times 8 \times 6$ سانتی متر در قسمتی کیستیک و در قسمتی توپر میباشد. سطح خارجی بافت در تمام نواحی صاف در قسمت کیستیک خاکستری شفاف و در ناحیه تومور سفید صدفی رنگ است (شکل ۱). رحم به اندازه عادی ($7 \times 6 \times 5$) سانتی متر دارای سطح سروزی صاف میباشد. در محاذات قعر تنه رحم یک ندول فیبروئیدی به قطر $0/5$ سانتی متر در زیر سرور وجود دارد. سوراخ خارجی گردن رحم نامنظم و در حدود ساعت ۴ تا ۶ کمی گرانولر و جوانه‌های پلیپوئید نشان میدهد. لوله‌های رحمی قابل ملاحظه نمیشاند. در سطح برش در هر دو تخمدان حفرات کیستیک متعدد بقطر ۳ تا ۵ سانتی متر وجود داشت. سطح داخلی این کیستها اغلب صاف و در بعضی نواحی جوانه‌ها و ندولهای کوچکی به ارتفاع از $0/5$ تا ۱ سانتی متر مشاهده میگردد. حفرات کیستیک از مایع سروری رقیق زلال تا کمی مایل به زرد قهوه‌ای پر میباشد. در بین ساختمانهای کیستیک نواحی توپر از بافت سفید خاکستری با منظره رشته رشته‌ای پراکنده است (شکل ۲).

میکروسکوپی در برشهای تهیه شده از هر دو تخمدان ضایعه مشابهی مشاهده میگردد که از پرولیفراسیون ساده و

آدنوفیبروم پاپیلر آندومتر را از نظر مورفولوژی و خواص هیستوشیمیک مورد بررسی قرار داده‌اند. (۶)
Abell سه مورد از ضایعه پاپیلر خوش خیم گردن رحم را تحت عنوان آدنوفیبروم پاپیلر گزارش داده و آنها را از پولیپ آدنوماتو و لیومیوم زیر مخاطی گردن رحم افتراق کرده است. Kanbour^۷ و همکارانش یک مورد از آدنوفیبروم داخل جداری لوله رحم را شرح داده و اولین گزارش این نوع ضایعه در رحم به حساب آورده‌اند.^۸

گزارش مورد

شرح حال بیمار: بیمار زن ۵۲ ساله‌ایست که به علت وجود تومور در داخل شکم بستری میگردد. او پیدایش تومور را از ۹ سال قبل ذکر میکند. بیمار در ۱۴ سالگی قاعده شده و در ۱۷ سالگی ازدواج کرده است. چهار مرتبه حامله گشته که دو مرتبه آنرا سقط کرده است. آخرین زایمان او در ۲۰ سال قبل و ۱۲ سال بعد از زایمان اول بوده است. بیمار در سن ۴۳ سالگی یائسه میشود و اظهار میدارد که در آن موقع دچار دل درد و استفراغ گشته است. غیر از تومور شکمی بیمار از گرفتگی سینه و تپش قلب شکایت دارد.

در معاینه عمومی فشارخون او $\frac{120}{70}$ میلی متر جیوه، تعداد ضربانات قلب ۸۸ و تنفس ۱۸ در دقیقه و حرارت بدن بیمار ۳۷ درجه سانتی گراد است. در داخل شکم توده‌ای حس میشود متحرک که اندازه آن برابر رحم در حدود ۳۰ تا ۳۲ هفته حاملگی میباشد. در معاینه زناانه مشاهده گردید که ترشح کف‌آلودی نظیر ترشحات تریکومونیائی از دهانه رحم جاری است. و پولیپ کوچکی در مجاور سوراخ خارجی وجود دارد. در لمس توده تومورال سفت و بنظر میرسد که جدا از رحم در عقب آن قرار گرفته است.

از نظر آزمایشگاهی فرمول و شمارش گلبولی و مقدار هموگلوبین و هماتوکریت خون محیطی و آزمایش ادرار طبیعی و مقدار قند خون ناشتا ۱۱۰ میلی‌گرم درصد میباشد. در رادیوگرافی سینه فیبروز ظریف منتشر در هر دو ریه دیده شده است. در رادیوگرافی شکم کدورت محوی با حدود نامشخص در داخل لگن و قسمت تحتانی حفره شکم مشخص گردید. کلیه‌ها، کالیسها، لگنچه و حالبها در هر دو طرف طبیعی و فقط اثر مختصر فشار خارجی ناشی از تومور مذکور



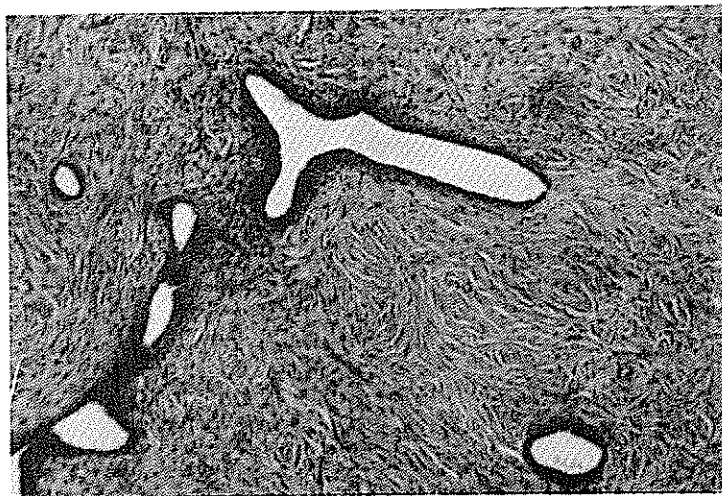
شکل ۱ - منظره ماکروسکوپی رحم و ضامم آن که تخمدانهای بزرگ و کیستیک دو طرف را نشان میدهد.



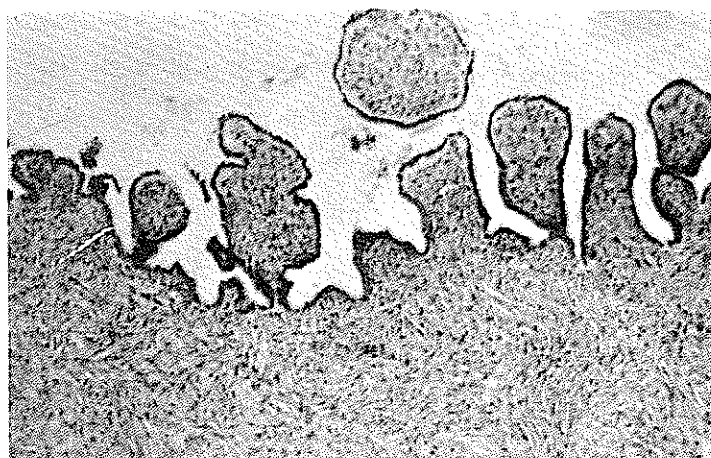
شکل ۲ - سطح برش تخمدان چپ که در آن دوکیست نسبتاً بزرگ با جدار صاف و نواحی توپر بین آنها دیده میشود.

سرو شباهت دارند و در داخل بعضی از فضاهای لوله‌ها و قسمت‌های کیستیک تومور نیز ماده ائوزینوفیل یکنواخت نظیر مایع سرو وجود دارد. سلول‌های همبندی پرولیفره استرومای تومور در مجاور فضاهای اپی‌تلیالی تراکم‌تر و دارای هسته‌های کشیده و سیتوپلاسم دوکی شکل یا ستاره‌ای بوده و در زمینه‌های با رشته‌های ظریفتر نزدیک هم قرار گرفته‌اند. در نواحی دورتر سلول‌های فیبروسیت لایلی رشته‌های کلاژن ضخیم پراکنده می‌باشند. بطور کلی تومور در نواحی توپر به آدنو- فیبروم پستان شبیه است (شکل ۳). نواحی کیستیک ضایعه از حفرات کم و بیش بزرگی تشکیل یافته که فضای داخلی آنها اغلب از مایع سرو پر می‌باشد و در جدار آنها جوانه‌های متعدد و گاهی منشعبی وجود دارد که محور همبندی رگی آنها نسبتاً پر سلول است. اپی‌تلیوم جوانه‌های پاپیلر مذکور از سلول‌های مکعبی تا استوانه‌ای بلند تشکیل یافته که اغلب در یک ردیف بطور منظم قرار گرفته‌اند (شکل ۴). از بقایای بافت تخمدان بندرت حفرات کوچکی با جدار هیالینیزه شبیه فلیکول‌های آترتیک در زمینه تومور مشاهده می‌گردد.

توام سلول‌های اپی‌تلیال و استرومای قشری عضو بوجود آمده است بطوریکه در بعضی نواحی بافت توپر و در برخی نواحی دیگر کیستیک می‌باشد در قسمت‌های توپر شکافهائی شبیه ساختمان‌های غددی یا مجرائی شکل نامنظم در بین دستجاتی از عناصر سلولی و رشته‌های کلاژن پراکنده می‌باشد. عناصر همبندی اخیر در جهات مختلف قرار گرفته و تمایل به طرح گردبادی در بعضی نواحی بوجود آمده است. در جدار ساختمان‌های اپی‌تلیالی مجرائی شکل گاهی چین‌خوردگیهائی مشاهده میشود که بعضی از آنها بر اثر پیشرفت بافت همبندی مجاور جدار آنها بداخل مجرای این ساختمانها پیدا شده‌اند. سطح داخلی ساختمان‌های غددی و مجرائی شکل ناحیه توپر از سلول‌های اپی‌تلیال مکعبی یا استوانه‌ای پوشیده شده که دارای سیتوپلاسم ائوزینوفیل و هسته‌های واقع در قاعده خود می‌باشند. این سلولها در بعضی نواحی مطبق گشته و در برخی نواحی دیگر از جدار لوله‌ها و غدد خوابیده و مسطح شده‌اند. سلول‌های اپی‌تلیال مذکور به عناصر اپی‌تلیالی سیست‌آدنومهای



شکل ۳ - منظره میکروسکوپی ناحیه توپر که به آدنوفیبروم پستان شبیه می‌باشد. ساختمان‌های غددی و لوله‌ای پراکنده در زمینه‌ای از سلول‌های همبندی و رشته‌های کلاژن پرولیفره دیده میشود.



شکل ۴ - ناحیه کیستیک تومور که جوانه‌های پاپیلر متعدد در جدار حفره کیستیک نشان می‌دهد سطح داخلی کیست و دور جوانه‌ها از سلولهای اپی تلیال مکعبی یا استوانه‌ای مفروش شده است.

همین محققین در مطالعه ۳۱ مورد از سیست آدنوم تخمدان سن متوسط پیدایش ضایعه را ۳۶/۲ سال ذکر کرده‌اند (۱) بیشتر بیماران این دسته چندزاد بوده و اغلب بعلت درد شکم مراجعه کرده‌اند. در حدود یک سوم موارد وجود توده‌ای در تخمدان علت مراجعه مبتلایان بوده است. خونریزی غیر طبیعی از مهبل را فقط نزد یکی از بیماران بعنوان علت مراجعه ذکر کرده‌اند. در دسته بیماران پایاداکتی اندازه تومور حداکثر به قطر ۲۸ سانتی‌متر بوده است. در دسته دوم قطر تومورها را از ۱ تا ۲۰ سانتی‌متر و بطور متوسط ۹ سانتی‌متر گزارش داده‌اند. در این دو دسته از سیست آدنوفیبرومهای تخمدان در سری اول در ۴ مورد و در سری دوم در ۲ مورد هر دو تخمدان به این تومور گرفتار بوده است از نظر مقایسه بیمار مورد بحث، در سن بعد از یائسگی (در ۵۲ سالگی) تومور دو طرفه تخمدانهايش مورد عمل جراحی قرار میگيرد و به گفته او از ۹ سال قبل تومور را در شکم داشته است. اندازه تومور نسبتاً "بزرگ ولی با توجه به سابقه ۹ ساله میتوان گفت که تومور دارای رشد خیلی آهسته بوده است. همانطور که در شرح میکروسکوپی ضایعه گفته شد اپی تلیوم جدار کیستها و ساختمانهای لوله‌ای و مجرایی شکل موجود در تومور تخمدانهای این بیمار از نوع مکعبی یا استوانه بوده و در جدار یکی دو ساختمان کیستیک بزرگ

در اطراف یکی دو ساختمان کیستیک بزرگ آثار خونریزی قدیمی بصورت پیدایش ماکروفازهای حاوی پیگمان بصورت نواری نسبتاً ضخیم وجود داشت. سلولهای مذکور چند سطحی و حاوی پروتوپلاسم ائوزینوفیل بوده و از نظر مورفولوژی به سلولهای جسم لوتئینیک شباهت داشتند (Endothelial leukocytes) بنظر میرسد این نواحی ماهیت آندومتریوز داشته باشد. میومتر و آندومتر آتروفیه بوده و در زیر سروز رحم در یک ناحیه ندول کوچک فیبرولیومیومی وجود دارد. در گردن رحم تغییرات ناشی از سرویسیت مزمن پلیپوئید دیده شد. در جدار لوله‌های رحمی جز پر خونی طبقه سروزی تغییر دیگری مشهود نبود.

بحث

عموماً معتقدند که سیست آدنوفیبروم تخمدان بعد از سن ۴۰ سالگی بروز میکند ولی ضایعه ظاهراً "گروه سنی مخصوصی را بطور انتخابی گرفتار نمیسازد (۵). در ۳۵ موردیکه توسط Papadaki و همکارانش مورد مطالعه قرار گرفته‌اند سن بیماران بین ۲۹ تا ۸۲ سال متفاوت بوده است و ۲۲ نفر آنها در سنین بعد از یائسگی بوده‌اند (۵). در سری بیماران Czernobilsky و همکارانش سن آنها از ۱۵ تا ۶۵ سالگی ذکر شده است و سن متوسط ۳۸/۷ سال میباشد.

مقدار رتیلولوم آندوپلاسمیک صاف که با اتساع سیستمها همراه است. (۲) افزایش حجم دستگاه گلژی. (۳) افزایش تعداد میتوکندریها. (۴) پرولیفراسیون مژهها در سلولهای مژه دار و پیدایش دانه‌های ترش‌حی در سلولهای غیر مژه دار اپی‌تلیوم لوله رحم. (۵) افزایش فعالیت پینوسیتیک و (۶) پیدایش لیزوزومها و واکوئولهای اتوفاژیک. در اپی‌تلیوم سیستم آدنوفیبرومها به استثنای دانه‌های ترش‌حی تمام تغییرات مذکور مشاهده شده است (۵).

در فیبروپلاستهای استرومای تومور که از قشر تخمدان ناشی می‌گردند نیز آثار تحریک استروژنیک را نشان داده‌اند که بصورت افزایش فعالیت پینوسیتیک، و افزایش حجم دستگاه گلژی و وزیکولهای آن و اتساع سیستمهای رتیلولوم آندو-پلاسمیک دانه دار می‌باشد.

Czernobilsky و همکارانش از نظر کلینیکی و پاتولوژیک ۳۴ مورد از سیستم آدنوفیبروم تخمدان را با ۳۹ مورد از سیستم آدنوم سرو مقایسه کرده و گزارش داده‌اند که این دو دسته بیماران دارای تابلوی بالینی مشابه می‌باشند. از نظر اختلاف پاتولوژیک استئالهای پاپیلر سیستم آدنو-فیبرومها شامل ساختمانهای کوتاه و ضخیم است که اغلب هیالینیزه می‌باشند در صورتیکه از سیستم آدنومها طویل و باریک و ظریف و شکننده هستند و کمتر هیالینیزه می‌گردند. عناصر اپی‌تلیال در هر دو نوع تومور شبیه به انواعی است که در نئوپلاسمهای مشتق از مجرای مولرین (Mullerian) بوجود می‌آید.

در ۱۸ بیمار آنها که از ۱ تا ۱۳ سال تحت تعقیب قرار گرفته‌اند در هیچیک تغییر بدخیمی سیستم آدنوفیبروم یا عود تومور دیده نشده است. ولی در ۱۸ مورد از سیستم آدنوم سرو که بطور مشابه در همین مدت مرتباً "بدرمانگاه" مراجعه می‌کردند در یک بیمار که مبتلا به شکل بینابینی تومور (Borderline) بوده است دو سال بعد از عمل جراحی در تخمدان طرف دیگر سیستم آدنوکارسینوم پاپیلر بروز کرده است. در سری پاپاداکای گزارش در مورد تغییر بدخیمی وجود ندارد. Vellios در ۶ مورد از آدنوفیبروم رحم در یک مورد به تبدیل تومور به آدنوکارسینوم برخورد کرده است.

لکوسیت‌های آندوتلیالی یا سلولهای پسودوگزانتومی (Pseudoxanthoma Cells) مشاهده گردیده است. از نظر مرفولوژی سلولهای استوانه‌ای یا مکعبی مذکور را میتوان شبیه اپی‌تلیوم آندومتر یا از نوع سلولهای بدون مژه پوشش لوله رحمی دانست. نواحی کیستیک با جدار حاوی سلولهای پسودوگزانتومی به کانونهای آندومتريوز شباهت داشته است. چون عناصر اپی‌تلیالی ضایعه از اپی‌تلیوم ژرمینال سطح تخمدان ناشی میگردد که خود از مبداء پوشش سلومیک اولیه است پس میتوان انتظار داشت که در سیستم آدنوفیبرومهای تخمدان اپی‌تلیوم به یکی از سه پوشش لوله رحم آندومتر یا گردن رحم دیفرانسیه گردد. یعنی در جدار ساختمانهای کیستیک یا غددی و لوله‌های سیستم آدنوفیبروم و آدنوفیبرومهای تخمدان ممکن است از سه پوشش مذکور یک نوع بتنهائی یا دو یا هر سه نوع کم و بیش توأم یا یکدیگر دیده شود. در ضایعات بیمار مورد بحث با توجه به نواحی آندومتريوزی در حقیقت اپی‌تلیوم نوع آندومتريال وجود داشته و در سایر نواحی اپی‌تلیوم از نوع لوله‌ای غیر مژه دار یا آندومتريال بوده است. در صورت اخیر میتوان فرض کرد که نواحی آندومتريال بدون آثار خونریزی و سلولهای گزانتومی ناشی از رشد تومور در زمان بعد از برقراری یا سگی است و کانونهای شامل تغییرات مذکور قبل از این موقع و در ابتدای رشد ضایعه پدید آمده‌اند. اگر چنین فرضی صحیح باشد پس گرفتاری تخمدانها حداقل در طرف راست مدتی قبل از یا سگی (سن ۴۳ سالگی) عارض شده است. پاپاداکای در مطالعات با میکروسکوپ معمولی و میکروسکوپ الکترونیک پی برده است عناصر اپی‌تلیال سیستم آدنوفیبرومها اغلب از نوع پوشش لوله رحمی است. او و همکارانش فقط در چهار نفر بیماران خود بوجود اپی‌تلیوم غیر لوله‌ای نوع دیگر و در ضایعه یک بیمار به هر سه نوع اپی‌تلیوم نوع لوله‌ای، آندومتريال و نوع موسینی گردن رحم برخورد کرده‌اند. این محققین پی برده‌اند که در پاتوژنی سیستم آدنوفیبرومهای تخمدان استروژن دارای نقش پاتوژنیک و مورفوژنیک می‌باشد. زیرا در بررسی الکترون میکروسکوپی اپی‌تلیوم این تومورها تغییراتی را مشاهده کرده‌اند که به تغییرات حاصله از تأثیر استروژن بر روی اپی‌تلیوم لوله رحمی شباهت دارد. این تغییرات بطور خلاصه عبارتند از: (۱) افزایش تعداد پلی‌زومها و افزایش

خلاصه و نتیجه

تومور چون از پوشش سلومیک اولیه مشتق می‌گردد ممکن است به اپی‌تلیوم لوله رحمی، آندومتر یا گردن رحم شباهت داشته باشد. در این مقاله علاوه بر گزارش مورد فوق بطور کلی سیست آدنوفیبروم تخمدان از نظر شیوع بالینی و پاتولوژی و پاتوزنی از روی نوشتجات طبی مورد بررسی قرار گرفته است.

یک مورد سیست آدنوفیبروم دوطرفه تخمدانها در یک زن ۵۲ ساله دیده شده است. سیست آدنوفیبروم تخمدان توموری است خوش خیم که از پرولیفراسیون اپی‌تلیوم سطحی و استرومای قشر تخمدان بوجود می‌آید. عناصر اپی‌تلیال

References

1. Czernobilsky, B.; et al.: Cystadenofibroma of the ovary. A clinicopathologic study of 34 cases and comparison with serous cystadenoma. *Cancer* 34 (6): 1971-81, 1974.
2. Vellios, F.; et al.: papillary adenofibroma of the uterus: A benign mesodermal mixed tumor of Mullerian origin *Am. J. clin. pathol.* 60: 543-551, 1973.
3. Novak, E.R., and Woodruff, J.D.: *Novak's Gynecologic and obstetric pathology*. Senenth edition; P 373; W.B. Saunders Company, 1974.
4. Scully, R.E.: Ovarian tumors: A review *Am. J. Pathol.* 87 (3): 686-720, 1977.
5. Papadaki, L.; et al.: Ovarian Cystadenofibroma: A consideration of the role of estrogen in its pathogenesis. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 121 (4): 501-512, 1975.
6. Grimalt, M.; et al.: Papillary cystadenofibroma of endometrium: A histochemical and ultrastructural study. *Cancer* 36 (1): 137-44, 1975.
7. Abell, M.R.: Papillary adenofibroma of the uterine cervix. *Am. J. Obstet, Gynecol.* 110: 990-993, 1971.
8. Kanbour, A.I., et al.: Intramural adenofibroma of the Fallopian tube. *Cancer* 31: 1433-1439, 1973.