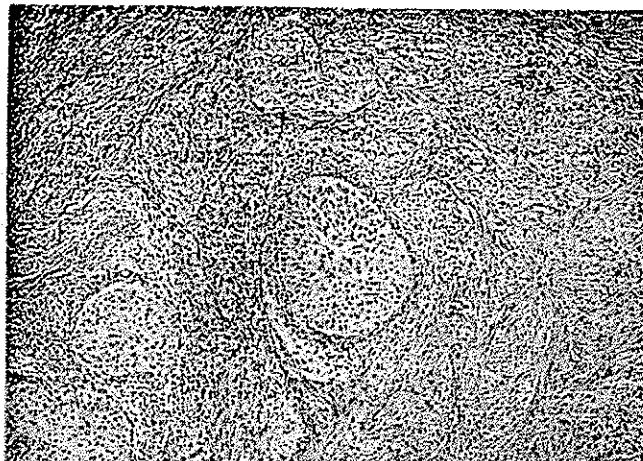


تومور بر نر

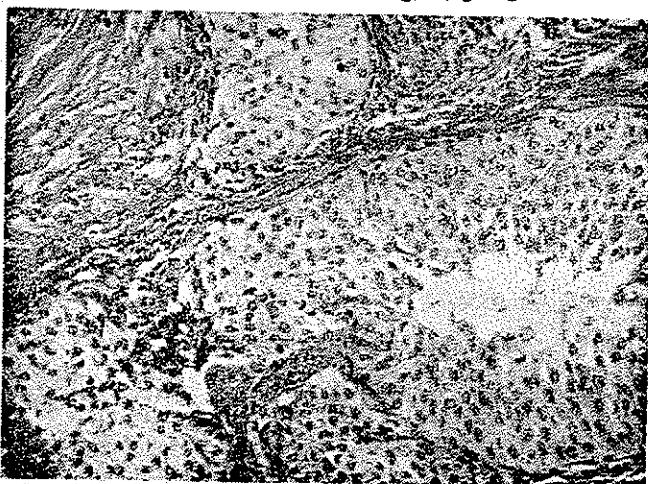
دکتر پروین میربد*

دکتر شمس شریعت*

قرب زنگی هستند (شکل ۲) با توجه به خصوصیات میکروسکوپی موجود ضایعه از نوع تومور بر نر میباشد (شماره ۶۷۳۷۰ آذربایجانی هیستوپاتولوژی انتستیتو تاج پهلوی).



شکل ۱ - بافت فیبرومی پرسلوول هر آه با کانوئی کوچک ابی تیال در این شکل بخوبی نمایان است (درشت نمایی ۱۰×۳۵)



شکل ۲ - درست چپ تصویر دز نراسانس سلولهای ابی تیال بخوبی مشخص است (۱۰×۱۰)

در سال ۱۸۹۹، ارتمان (Orthmann) تحت عنوان فیبروم تخدمانی با انکلوزیونهای کارسینوماتوز توسور نادر را در تخدمان شرح داد که بعد از دسال ۹۳۲، مایر (Meyer) (بدان توسور بر نر) (Brenner) اطلاق کرد - مایر از آنجهت که بر نر در سال ۹۰۷، توصیف کاملی از این توسور کرده بود این توسور را بنام وی نامگذاری کرد. مشاهده سه مورد از توسور بر نر نویسنده گان این مقاله را وارد ساخت تا پس از ذکر شرح حال بیماران مطالعه ای در زینه های مختلف این توسور بعمل آورند بهمین جهت پس از بیان شرح حال بیماران در راه تاریخچه بیماری، علائم بالینی و سائل دیگران بخصوص فعالیت هورمونی و موضوع بدخیمی و بالاخره خصوصیات آسیب شناسی و هیستوژنز آن بحث خواهد شد.

شرح حال بیمار اول

خانم ع. ش. ۶۷ ساله، بعلت توسور داخل شکم به بیمارستان مراجعت کرده است. در عمل توموری در محل تخدمان راست دیده میشود.

ماکروسکوپی: توسور تقریباً بیضی شکل و با بعد ۱۴×۱۴ سانتیمتر و بوزن ۱۷۵۰ گرم میباشد. سطح خارجی آن بوسیله کپسولی پوشیده شده است. سطح توسور پشتہ پشتہ و برنگ سفید صدقی است. قوام تومور فوق العاده سفت و سطح مقطع توسور ندولر و برنگ کرمی است.

میکروسکوپی: در آزمایش ریزیتی برشهای تهیه شده از نقاط مختلف توسور دو ساختمان کاملاً متفاوت را نشان سیده دد. عنصر اولی بافت فیبروی است که در بعضی نقاط پرسلوول (شکل ۱) و در نقاط دیگر پر رشته است. عنصر دویی توده ها و جزاير ابی تیالی است که سلولهای قسمت های کناری و میانی آنها چند سطحی میباشد اما سلولهای قسمت های سرکزی بسیاری از جزاير ابی تیالی دچار باد کردگی و جتی دزنسانس شده اند و بهمین جهت مرکز توده های مذکور بصورت حفره های کوچکی درآمده است که محبوی باده

* دانشیار آسیب شناسی انتستیتو تاج پهلوی و مرکز پژوهشی پهلوی

** استادیار آسیب شناسی گروه آسیب شناسی دانشکده پزشکی



شکل ۴- عناصر فیبرومی و جزایر ابی کلایی در این تصویر بخوبی دیده میشود (درشت نعلی ۱۰×۱۰)

شرح حال بیمار سوم

خانم ن. غ، ۴۰ ساله، بعلت خونریزی و درد زیر دل به بیمارستان مراجعه کرده است. خونریزی بیمار بصورت منومتروراژی میباشد. بیمار و شکم زائیه است. در توشه واژنیال معلوم شد که گردن رحم بطرف چپ متخرف شده است و جسم رحم سفت تراز حد طبیعی است بعلاوه در بن بست راست تومورستی بدست میخورد. بیمار تحت عمل قرار گرفت.

ماکروسکوپی: بافت مورد آزمایش شامل رحم و تخمدان است تخمدان چپ بصورت توموری باندازه یک تخم مرغ میباشد که در سطح مقطع یک کیست همراه باندولی بقطر یک سانتیمتر وجود دارد.

سیکروسکوپی: در آزمایش ریزینی صرفنظر از آدنومیوزیس رحم و کیست فولیکولر تخمدان، ساختمان میکروسکوپی توموربرونر نیز دیده میشود (شماره ۵۰۰۵ آزمایشگاه هیستوپاتولوژی استیتو تاج پهلوی).

تاریخچه

گرچه بعقیده غالب مؤلفان بطوریکه در مقدمه اشاره شد اول دفعه «ارتمن» در سال ۱۸۹۹ این نوع تومور را تحت عنوان Fibrome تخدمانی همراه با انکلوزیونهای کارسینوماتوز Ovarien avec iclusions Carcinomateuses ویرگ معتقدند که یکسال قبل از ارتمن Jones Mc Naughten این تومور را با اسم آدنوفیبروم تخدمان گزارش کرده است [۳] [۱۳]. قبل از برند کندال (Kendal) و بورس (Bowers) ده سو در آن گزارش کردند، منتهی برند در سال ۷۹، توصیف کاملی از این نوع تومور نموده و نشاء آنرا از اسلولهای گرانولوژی تخدمان Oophore fulliculaire و Oophoroma fullicularly ovari می دانست بهمین جهت بآن نام

شرح حال بیمار دوم

خانم م. م هفتاد ساله بیمار بعلت بزرگ شدن شکم به بیمارستان مراجعه کرده است. بطوریکه اظهار بیدار ساخته کسالت شد از مدت‌ها قبل میباشد بدین معنی که از بیست سال قبل احساس کرده است که در داخل شکم توسوری پیدا شده که متدرج آن افزوده شده است. هنگام عمل توموری پدیکوله مشاهده شد که متصل به لوله چپ بود پدیکول تومور ضخیم و قطر شریانی که به آن وارد میشد در حدود ده میلی‌متر بود تومور به آسانی از حضره شکم خارج شد.

ماکروسکوپی: تومور تقریباً کروی و بقطر متوسط ۲ سانتیمتر و به وزن ۴/۸ کیلوگرم میباشد. سطح آن دارای برجستگی و فروفتگی است. سطح خارجی تومور را یک ورقه نازک پخته است نیم سیلیمتر پوشانده است. سطح خارجی صاف بوده اثری از چسبندگی به اعضاء مجاور در آن وجود ندارد در زیرپوشش سطحی عرقل متسعی دیده میشود. قواص بافت کاملاً متغیر است بدین معنی که در بعضی نقاط الاستیک و در قسمتهای دیگر کاملاً سفت است. در بررسی مشاهده شد که تومور در بعضی مناطق کیستیک میباشد و در داخل یکی از کیست‌ها مایع زلال و غلیظی وجود دارد.



شکل ۳- درست راست و با این تصویر جدار کیستی مشاهده میشود که از اسلولهای استوانه‌ای مفروض شده است (درشت نعلی ۱۰×۱۰)

میکروسکوپی: در آزمایش ریزینی برشهای تهیه شده از قسمتهای مختلفه تومور ساختمانهای کیستیک و قسمتهای توپر و پرساول دیده میشود. کیست‌ها از یک ردیف اسلولهای تیپ موکو مفروش هستند (شکل ۳) اما قسمتهای توپرداری یک زینه فیبرومی است که در آن توده‌های ازبافت اپی تیالی شکل لبولها و کردونهای کوچک قرار گرفته است که میان توموربرونر میباشد. (شکل ۴) (شماره ۴۰۸۹ آزمایشگاه هیستوپاتولوژی استیتو تاج پهلوی).

بطوریکه در شرح حال بیماران ملاحظه شد بیماران ما از نظر سنتی دونفر در مرحله بعد از متیوبوز یکی از بیماران . ۴ ساله است .

تومور در غالب موارد یک طرفه است اما موارد محدود هم گزارش شده است که تومور دو طرفه بوده است [۱۳] بطوریکه در سال ۱۹۶۱ Krelchmar توانست ۳۲ مورد تومور دو طرفه در نوشته های پژوهشی جهان جمع آوری نماید حتی برخی از مؤلفان معتقدند که ۷/۸ موارد تومور برز دو طرفه است .

فعالیت هورمنی

گرچه تعداد قلیل از مؤلفان معتقدند که تومور برز به چوجه فعالیت هورمونی ندارد [۴] اما اکثر محققان فعالیت هورمونی این تومور را قبول دارند منتهی برخی از نویسندها نسبت درصد آنها را راکه واکنش هورمونی دارند فوق العاده قلیل [۶] و بعضی دیگر تعداد آنها را زیاد میدانند [۱۱] نکته جالب آنست که فعالیت هورمونی این تومور زمانی بصورت هیپر استروژنیک و گاهی بشکل هیپر آندروژنیک متظاهر میشود [۳ و ۱۳] . گرچه تلند (Telnde) برای اولین دفعه فعالیت هورمونی تومور برز را چندین سال قبل شرح داده است . معهدها ارزیابی دقیق فعالیت هورمونی این تومور هنوز هم کار مشکلی است زیرا هیستیوژنز تومور برز بطور کامل روشن نیست . برای تعیین فعالیت هورمونی تومور سی باید از استحان سیتوولوژی برای پیدا کردن سلولهای تکال لوئیینی و تأثیر اثرات هورمون روی اعضاء دیگر پخصوص استحان سیتوولوژی وازن استفاده نمود . از جمله شواهد بالینی فعالیت هورمونی تومور برز خونریزی بیماران در زمان پس از یائسگی و هیپرپلازی آندومتر میباشد [۸ و ۱۱] . بعضی از مؤلفان از جمله راچک معتقدند که با علائم هیستولوژی آندومتر و با دقت دریافته های بالینی بیمار یا با دیدن آندومتر کیستیک و هیپرپلازیک و دیدن استرومایانی با داشتن سلولهای شبیه سلولهای تکال تخدمان که محتوى چربی باشند میتوان قبول کرد که تومور برز خاصیت استروژنیک دارد [۸] .

صرف نظر از هیپرپلازی آندومتر بعضی از موارد تومور برز که بواسیله مؤلفان مختلفه گزارش شده است مبتلا به ضایعات دیگر رحمی تخدمان بوده اند از جمله این ضایعات وجود ندول لیبومیوسی رحم [۱۲ و ۱۳] و پخصوص موسینوس سیست آندوما Mucinous cystadenoma تخدمان [۱ و ۹] و کارسینوم آندومتر و بالاخره کارسینوم سر رحم [۱۱] بوده اند . چنان که دیده شد یکی از بیماران مورد بحث این مقاله صرف نظر از تومور برز دچار کیست پسودوموسینو می باشد .

داد . پلوت (Plaut) در سال ۱۹۳۰، اسم فیبرو اپیتلوما موسینوزوم خوش خیم تخدمانی Fibro - epithelioma mucinosum benignum را برای این تومور پیشنهاد کرد که مبنی آن است که تومور از ovari بافت همبندی و ای تیالی ساخته شده بعلاوه بطور موضعی موسیپار بوده و خوش خیم نیز میباشد [۶ و ۷] . در سال ۱۹۳۲، مایر نام تومور برز را برای این تومور انتخاب کرد و از آن زمان بهمین نام در نوشته های پژوهشی شناخته شده است [۶] .

شیوع

مؤلفان مختلفه تا سال ۱۹۶۰، عقیده داشتند که تومور برز فوق العاده کمیاب است . در این سال فوکس (Fox) توانست در نوشته های پژوهشی ۱۷۰ مورد آنرا بدست آورد و تا ۱۹۶۰ تعداد آنها به ۴۰۲ مورد رسید [۱۳] . بزرگترین رقمی که یکجا گزارش شده است مربوط به وودروف (Woodrof) و آکوستا (Acosta) است که شامل نود مورد میباشد . رویه مرتفه با مطالعه نوشته های مؤلفان مختلفه این نتیجه حاصل میشود که تومور برز نسبتاً نادر میباشد [۶] و در حدود ۵٪ تا دو درصد تومورهای تخدمانی را تشکیل میدهد [۱ و ۲ و ۳ و ۹] .

علائم بالینی

این تومور علامت بالینی خاصی ندارد [۳] تا بدان وسیله بتوان آنرا از سایر تومورهای تخدمانی باز شناخت . گاهی هم تومور خمن باز کردن شکم و یا عمل جراحی روی دستگاه تناسلی و یا اتوپسی مرد گان کشف میشود [۱۴] اما در صورتی که تومور حجم قابل ملاحظه ای پیدا کند دردهای لگنی یا سندروم Meigs باعث شناخته شدن تومور میشود [۶] . وودروف می نویسد که در ۰/۲٪ مواردی که در مطالعه قرار داده است بزرگ شکم و یا توده قابل لمس در موقع معاینه بیمار وجود داشته است بعلاوه شایعترین علامت در بیماران این مؤلف ناظمی قاعدگی بوده است بدین طریق که نیمی از بیماران که در مرحله قبل از متیوبوز بوده اند خونریزی بین دو قاعده گی و یا خونریزی شدید در زمان قاعده گی داشتند و ۰/۴٪ بیمارانی که در دوران بعد از متیوبوز بودند خونریزی رحمی داشته اند یکی دیگر از علائم بالینی نازلی نازلی در این بیماران است . بسیاری از مؤلفان معتقدند که تومور در هرسنی پیدا میشود [۱ و ۶ و ۷] . در بیماران یکی از مؤلفان حد متوسط سن ۵/۶ سال و جوانترین آنها ۷ سال و پیرترین آنها ۸ ساله است [۱۳] اما در سری بیماران وودروف متوسط کمی کمتر از ۶ سال است [۱۴] [جندال (Jandhal)] و همکارانش در مطالعه نوشته های پژوهشی مشاهده کردن که ۰/۰ درصد بیماران سنتان بیشتر از ۰ ه سال میباشد .

اپیتیالی بخصوص آنها که در قسمت عمقی تیغه‌ها قرار گرفته‌اند دچار تغییرات قابل توجهی می‌شوند بطوریکه ممکن است منظره مالپیگی بخود بگیرند و حتی کراتینیزه‌هم می‌شوند. ممکن است تغییر سلول درجهت دیگری هم باشد بدین معنی که سلولها دارای یک یا چند واکنش‌پذیر موکوس بشوند. وقتی تعدادی از سلولهای اخیر در مرکز یک تیغه ابی تیالی مجتمع شوند تولید حفره‌ای باسته‌توی موکوس را می‌نماید. گاهی متاپلازی کامیتر بوده و بطور واضح سینلندریک و پیاله‌ای شکل Caliciforme می‌گردد.

در بعضی از موارد عناصر پیاله‌ای شکل فوق العاده زیاد بوده و تشکیل پوشش مستدی را میدهد که روی چند طبقه از سلولهای چند سطحی قرار گرفته‌اند. در چنین سواردی تومور نه تنها منظره تراپکولر دارد بلکه نمای توبولو و جابجا کیستیک را بخود می‌گیرد حتی در بعضی مناطق کیست‌هایی دیده می‌شود که فقط از یک ردیف سلولهای موسیپار پیاله‌ای شکل مفروش می‌باشد [۷] وقتی که چنین مناظری به وفور دیده شود ممکن است منظره کیست پسود و موسینو را بخود بگیرد متنه امتحان دقیق میکروسكوپی به خوبی رفع شک و شبیه را مینماید زیرا توموربرنر هیچ‌وقت فقط از کیست‌هایی با یک ردیف سلول درست نمی‌شود بلکه کیست‌های مذکور همیشه با سایر عناصر تومور برزن همراه است. رنگ آمیزی با اصلاح نقره نشان میدهد که رشته‌های ظرفی از بافت همبندی وجود دارد که در رافت اپیتیالی نفوذ نمی‌کند [۱].

از نظر میکروسکوپی بعیده جاندال (Jondhal) و همکارانش فقط دو خایده با تومور برزن قابل اشتباه می‌باشد [۱] این دو خایده عبارتند از:

- ۱ - تومور با سلولهای گرانولوزا که با فدان گلیکوزن و موکوس وجود لبید در سلولهای تومور گرانولوزا بخوبی می‌توان آنرا از توموربرنر تشخیص داد.
- ۲ - متاستاز اپیتیلیومای اسپینوسلولر در تخدان که با پولیمر مرفیسم سلولی و میتوژهای فراوان در اپیتیلیومای اسپینوسلولر می‌توان آنرا از توموربرنر متمایز ساخت.

ذکر این نکته هم ضروری است که بطوریکه شرح داده شد اسکان وجود توأم یک تومور برزن با کیست پسود و موسینویز هست در چنین مواردی هردو خایده بخوبی مشخص می‌باشد عبارت دیگر گرچه هردو خایده با هم وجود دارند اما قابل اختلاط و اشتباه با هم نیستند بعلاوه در بعضی موارد رنگ آمیزی نقره نشان میدهد که در بین سلولهای پیاله‌ای شکل کیست پسود و موسینو سلولهای آرژانتین نیز وجود دارد در حالیکه چنین عناصری بهیچ‌وجه در تومور برزن مشاهده نمی‌شود.

بدخیمی تومور

گرچه بعضی از مؤلفان معتقدند که این تومور هیچ‌وقت بدخیم نمی‌شود [۴] اما قادرست بدخیمی بعضی از موارد آن شناخته و گزارش شده است بطوریکه از ... در مطالعه Shay قرار گرفته پائزده مورد بدخیم بوده‌اند عبارت دیگر ۳ تا ۴ درصد موارد بدخیم می‌باشند [۱۳]. معهدها و درف معتقد است که این موارد می‌باشد با احتیاط سنجدید شوند.

ماکروسکوپی: وقتی که تومور کوچک است شکل آن مدور بوده و در پارانشیم تخدمانی کار گذاشته شده است بدین معنی که تومور پارانشیم تخدمانی را بکناری می‌راند بجارت دیگر بین تومور و پارانشیم تخدمانی حد مشخصی وجود ندارد. اندازه تومور فوق - العاده متفاوت است بطوریکه از اندازه یک آلبالو تا اندازه یک سر انسان بالغ حجم تومور تغییر می‌کند بزرگترین موردیکه گزارش شده ۶۸۰ گرم وزن داشته است [۱] منظره آن درقطع مشابه فیروم متراکم می‌باشد که در آن مناطق کلسفیمه پراکنده وجود دارد [۶ و ۹] تومور ممکن است توپر یا کیستیک باشد بعمولاً سطح سروزی آن صاف و لبوله است قوام تومور و سطح مقطع آن برنگ سفید مایل به خاکستری و نمای دور زنان را دارد.

میکروسکوپی: قسمت اعظم تومور از بافت همبندی فاسیکوله تشکیل یافته است که با استرومای تخدمانی اختلاف جزئی دارد. مقدار کولازن بطور واضح از یک قسمت تا قسمت دیگر پرش فرق می‌کند در بعضی مناطق بخصوص در سرکز تومور دسته‌های فوق - العاده زیاد و متراکم و هیالینیزه بوده و بطور موضعی به کلسیم آغشته شده‌اند در چنین استرومایی تیغه‌های ابی تیالی وجود دارد که دارای نمای متفاوتی هستند. بعضی از تیغه‌ها وطنابهای سلولی متتشکل از سلولهای چند سطحی و روشن مشابه با سلولهای مالپیگی هستند که فاقد خارهای بین‌سلولی Filaments d'unions می‌باشند. روی هم رفته عناصر محیطی فوق العاده کوچکتر بوده و کم و بیش منظره نردبانی را داشته و طرح یک ردیف سلولی ای بازیلر را درست می‌کنند.

هسته سلولهای بررنی خصیصه مشخصی دارند که گرچه کاملاً اختصاص به عناصر بررنی ندارد معهدها علامت با ارزشی در تشخیص توموربرنر می‌باشد. غالب هسته‌ها کشیده بوده و در روی یکی از سطوحشان یک شکاف طولی دارند که موازی با محور بزرگ هسته است بهمین جهت به هسته منظره دانه قهوه را میدهد. به عقیده پیرباسون این شکاف بدون شک مطابقت با آمیتوز Amitose مینماید. سیتوپلاسم سلولهای اپیتیلیومای گلیکوزنیک است [۶] بعلاوه در مقدار قلیلی از موارد مختلف سلولهای این تیغه‌های

هیستیوژن

برتر دارند شیلار معتقد است که نشاء تومور از بقایای ولغین (Vestiges Wolffiens) بیباشد.

پلوت (Plaut) معتقد است که توده های سلولی سلوویک هستند که بعلت تحریک صفاق تولید تومور برتر مینمایند. برخی دیگر بدء تومور برتر را از سلولهای گرانولوزای فولیکول یا اپی تلیوم سطحی تخدمان یا استرومای تخدمان ویاتراتوم میدانند [۱۳] که هریک از هیپوتزهای فوق برای خود دلایلی دارند که متکی بر ساختمان هیستولوژی و فونکسیون تومور بیباشد.

درمان

درمان این تومور در هر صورت بطریقه جراحی است منتهی نحوه عمل واینکه چه عملی در بورد بیماران باید صورت گیرد بستگی به سن بیماران و سایر خصوصیات بیماری دارد. وودرف می تواند که در اکثر بیمارانیکه سن آنها بیشتر از ۴ سال بوده است برداشت کامل دستگاه تناسلی داخلی معالجه شایعی است. در حدود دو ثلث بیماران با هیسترکتومی و Adnextomy دو طرفه درمان شده اند [۱۴].

منشاء تومور برتر هنوز بخوبی روش نیست و در این باره بحث ها و هیپوتزهای متعددی مطرح شده است که بعضی از آنها از جمله Vestiges oophoriques اعتقاد به پیدایش تومور از بقایای او اوفوریک دیگر بورد قبول نیست. مایر عقیده داشت که تومور برتر از جزایر سلولی والتهارد Walthard بوجود می آید. جزایر مذکور توده های سلولی کوچکی هستند که غالباً در زیر پوشش صفاقی در حیطه دستگاه تناسلی بخصوص در طول شبپور رحمی و در لیگامان تخدمانی و در ناف تخدمان دیده می شوند. این جزایر که در حدود یک میلیمتر قطر دارند مدور بوده و مشکل از سلولهایی با هسته های مشابه دانه قهوه میباشد. گاهی این سلولها بدون آنکه تمایز خاصی را نشان دهند بعلت فشار بر یکدیگر به شکل چند سطحی در می آیند. گاهی هم بعضی از سلولها طرح سلولهای مالپیگی یا موسپار را بخود می گیرند بطور خلاصه این جزایر سلولی بعلت عناصر مشکله شان سازیان یک تومور برتر را بصورت مینیاتور نشان میدهند. بعلت سیر دو گانه مالپیگی و موسپاریکه سلولهای تومور

REFERENCES

- 1 - Arthur T. Hertig; Hazel Gore; Tumors of the female sex organs A.F.I.P. Washington 1961
- 2- Christian C.D. Janovski N.A; Bilateral brenner tumors; Am. J. Obs. Gynec. 83: 105-108, 1962.
- 3- Delaru J; Lamonier R; Anatomie Pathologique Pathologie special 1738-1741, Collection medico-chirurgicale. Flammarion Paris, 1969.
- 4- Gauthier Willars elements de Pathologic ovarienne, Ana. Path. Special. 17, 1963.
- 5- Laffargue P; Brochart L; Leca A. François H; Colassification et Diagnostic des Tumeurs gonadiques spécifiques de l'ovaire An. Ana. Path. 6 No. 3:305-322, 1961.
- 6- Loubatiers R. Les tumeurs des ovaires; Cours d'anatomic Pathologique special, année scolaire 1956-1957 Faculte de medecine de Montpellier.
- 7- Masson P. Tumeurs humaines 701-704 Librairie Maloine Paris 1956.
- 8- Raj K. Gupta, Allan J. Levine, Hyperplasia of the endometrium and Brenner's tumors in a postmenopausal woman Am. J. Obs. Gyn. 99: 290-291, 1967.
- 9- Ruffolo E. H; Withers R. W; Argentaffin cells in mucinous cystadenocarcinoma of the ovary; Amer. J. Obst. Gynec. 96: 292-294, 1966.
- 10- Russell, J. Paalman and Coll. Brenner's tumor with theca cell luteinisation and hormonal function; Am. Obst. Gyne. 104: 216-218, 1969.
- 11- Si-Chun Ming, Harvey Goldman; Hormonal activity of brenner tumors in postmenopausal women Am. J. Obs. Gyne. 83: 666-673, 1962.
- 12- Stuart C. Laxchlan; Histogenesis and histogenetic relations of brenner tumors; Cancer 19: 1628-1634, 1966.
- 13- Thorbjorn Berge, Nils Erik Borglin; Brenner tumors; Cancer 20: 308-318, 1967.
- 14- Woodruff J. D; Acosta A.A; Variations in the brenner tumors; Am. J. Obs. Gyne. 83: 657-665, 1962.