

## سیست آدنوفیبروم تخدان

گزارش یک مورد با گرفتاری دو طرفه تخدانها و بررسی نوشتگات طبی

دکتر جواد غفورزاده\* — دکتر ناصر کمالیان\*\*

با ازدیاد نئوپلاستیک استرومای قشری همراه باشد ضایعه‌ای شبیه فیبروپاپیوم بوجود می‌آید. Scully در تقسیم بنندی هیستولوژیک تومورهای تخدان در دسته تومورهای سرو، موسینو و آندومتریوئید این عضو که هر سه دسته از اپی تلیوم سطحی تخدان ناشی میگردند از انواع خوش خیم و بد خیم آدنوفیبروم و سیست آدنوفیبروم نامبرده است.<sup>(۱)</sup>

Papadaki در بررسی ۳۹ مورد از سیست آدنوفیبروم تخدان در ۴ مورد به گرفتاری دو طرفه تخدانها برخورد کرده است. در این دسته از مبتلایان در ۳ بیمار دیگر یکی از تخدانها به سیست آدنوفیبروم و تخدان طرف مقابل به آدنوفیبروم، سیست آدنوم موسینو با گواتر تخدانی گرفتار بوده است<sup>(۲)</sup> 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 آدنوكارسینوم را مشاهده کرده‌اند.<sup>(۳)</sup> همچنین Grimalt و همکارانش ۶ مورد از سیست

سیست آدنوفیبروم تخدان توموری است خوش خیم که از پرولیفراسیون اپی تلیوم سطحی تخدان و استرومای قشری این عضو بوجود می‌آید. این تومور از دسته نئوپلاسمای ناشی از بافت‌های مولرین بشمار رفته و بتمامی یا در قسمتی از ضایعه کیستیک می‌باشد. قسمت اپی تلیالی تومور از شکافها و کیستهای تشکیل می‌باشد که جدار آنها دارای جوانه‌های برجسته پاپیلر است. اپی تلیوم که دور جوانه‌ها و سطح داخلی شکافها و کیستهای مذکور را می‌پوشاند بیشتر شبیه اپی تلیوم استوانه‌ای سیست آدنومهای سروی تخدان می‌باشد.<sup>(۱)</sup> ولی ممکن است اپی تلیوم از نوع موسین ترشح کنده و گاهی در بعضی نواحی ضایعه اپی تلیوم سنگفرشی دیده شود. استرومای شامل فیبرو- بلاست‌های دوکی یا ستاره‌ای شکل کوچک می‌باشد که بصورت پافت همیندی رگی متراکمی محور جوانه‌های پاپیلر را بر می‌کند و گاهی با طرحی شبیه استرومای فیبروآدنومهای پستان بصورت متحدد‌المرکز دور شکافها و ساختمانهای کیستیک را فرا می‌گیرد.<sup>(۲)</sup> پرولیفراسیون اپی تلیوم سطحی تخدان گاهی توده‌ای از جوانه‌های برجسته در قسمت خارجی عضو بوجود می‌آورد که پاپیوم سطحی (Papilloma Surface) نامیده می‌شود.<sup>(۳)</sup> در صورتیکه تشکیل جوانه‌های اپی تلیال 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 تخدمان هر دو طرف برداشته شد.

آدنوفیبروم پاپیلر آندومتر را از نظر مورفولوژی و خواص هیستوشیمیک مورد بررسی قرار داده‌اند.<sup>(۶)</sup> 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.<sup>۷</sup> Kanbour<sup>۸</sup> و همکارانش یک مورد از آدنوفیبروم داخل جداری لوله رحم را شرح داده و اولین گزارش این نوع ضایعه در رحم به حساب آورده‌اند.

### شرح پاتولوژی:

**ماکروسکوپی** – نمونه دریافت شده شامل تمامی رحم جسم و گردن آن و لوله و تخدمان هر دو طرف می‌باشد. تخدمان راست بقطر ۲۳ سانتی متر و از خارج مولتی کیستیک با سطح پشتی پشتی است. ساختمانهای کیستیک کمی برجسته توسط چین خورده‌گیها و ناوادانهای کم عمق از یکدیگر جدا شده و در همه‌جا کپسول عضو دست نخورده است. رنگ عضو در سطح خارجی خاکستری سفید و در نواحی کیستیک بعلت نازکی کپسول بر اثر فشار مابع داخل حفرات کیستیک شفاف بمنظور میرسد. تخدمان چپ نیز بزرگ به ابعاد  $6 \times 8 \times 12$  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 ( $2 \times 6 \times 5$ ) سانتی متر دارای سطح سروزی صاف می‌باشد. در محاذات قعر تن رحم یک ندول فیبروئیدی به قطر  $5/5$  سانتی متر در زیر سروز وجود دارد. سوراخ خارجی گردن رحم نامنظم و در حدود ساعت ۴ تا ۶ کمی گرانولر و جوانهای پلیپوئید نشان میدهد. لوله‌های رحمی قابل ملاحظه نمی‌باشند. در سطح برش در هر دو تخدمان حفرات کیستیک متعدد بقطر  $3 \text{ تا } 5$  سانتی متر وجود داشت. سطح داخلی این کیستها اغلب صاف و در بعضی نواحی جوانه‌ها و ندولهای کوچکی به ارتفاع از  $5/5$  تا ۱ سانتی متر مشاهده می‌گردد. حفرات کیستیک از مابع سروی رقيق زلال تا کمی مایل به زرد قهوه‌ای بر 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 تخدمان ضایعه مشابهی مشاهده می‌گردد که از پرولیپراسیون ساده و

### گزارش مورد

شرح حال بیمار: بیمار زن ۵۲ ساله‌ایست که به علت وجود تومور در داخل شکم بستره می‌گردد. او پیدایش تومور را از ۹ سال قبل ذکر می‌کند. بیمار در ۱۴ سالگی قاعده‌شده و در ۱۷ سالگی ازدواج کرده است. چهار مرتبه حامله کشته 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 ۴۲ سالگی یائسه می‌شود و اظهار میدارد که در آن موقع دچار دل درد و استفراغ کشته است. غیر از تومور شکمی بیمار از گرفتگی سینه و طیش قلب شکایت دارد.

در معاینه عمومی فشارخون او  $120/70$  میلی متر جیوه، تعداد ضربانات قلب ۸۸ و تنفس ۱۸ در دقیقه و حرارت بدن بیمار  $37$  درجه سانتی گراد است. در داخل شکم توده‌ای حس می‌شود متحرک که اندازه آن برابر رحم در حدود  $35$  تا  $32$  هفته حاملگی می‌باشد. در معاینه زنانه مشاهده گردید که ترشح کف‌آلودی نظیر ترشحات تریکومونیایی از دهانه رحم جاری است. و پولیپ کوچکی در مجاور سوراخ خارجی وجود دارد. در لمس توده تومورال سفت و بمنظور میرسد که جدا از رحم در عقب آن قرار گرفته است.

از نظر آزمایشگاهی فرمول و شمارش گلبولی و مقدار هموگلوبین و هماتوکریت خون محبیطی و آزمایش ادرار طبیعی و مقدار قند خون ناشتا  $110$  میلیگرم درصد می‌باشد. در رادیوگرافی سینه فیروز طریف منتشر در هر دو ریه دیده شده است. در رادیوگرافی شکم کدورت محیی 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



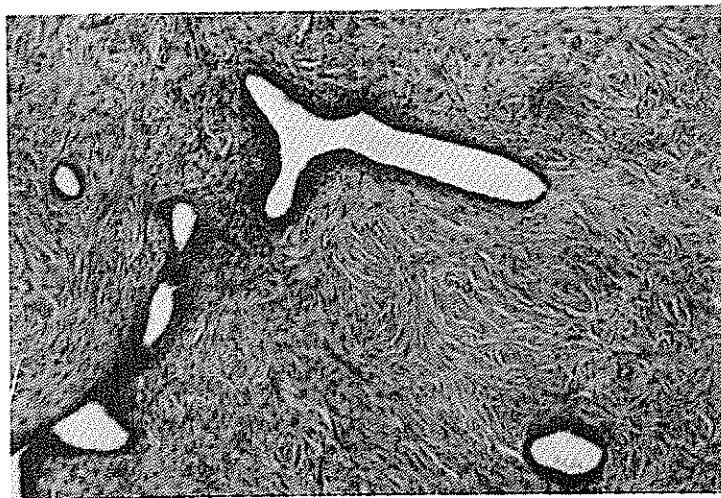
شکل ۱ - منظره ماکروسکوپی رحم و ضمایم آن که تخدمانهای بزرگ و کیستیک دو طرف را نشان میدهد.



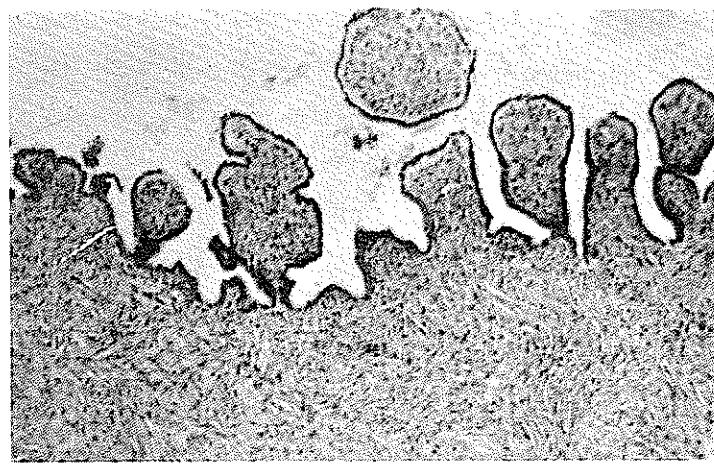
شکل ۲ - سطح برش تخدمان چپ که در آن دو کیست نسبتاً بزرگ با جدار صاف و نواحی توپر بین آنها دیده میشود.

سر و شباht دارند و در داخل بعضی از فضاهای لوله‌ها و قسمتهای کیستیک تومور نیز ماده اوزینوفیل یک‌نواخت نظربر مایع سرو وجود دارد. سلولهای همبندی پرولیفره استرومای تومور در مجاور فضاهای ابی‌تلیالی متراکمتر و دارای هسته‌ای کشیده و سیتوپلاسم دوکی شکل یا ستاره‌ای بوده و در زمینه‌ای با رشته‌های ظرفیت نزدیک هم قرار گرفته‌اند. در نواحی دورتر سلولهای فیبروسیت لابلای رشته‌های کلازن ضخیم پراکنده می‌باشند. بطورکلی تومور در نواحی توپر به آدنو-فیبروم پستان شبیه است (شکل ۳). نواحی کیستیک خایه 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. ابی‌تلیوم 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 تخدمان بندرت حفرات کوچکی با جدارهای لینیزه شبیه فلیکولهای آترتیک در زمینه تومور مشاهده می‌گردد.

توام سلولهای ابی‌تلیال و استرومای قشری عضو بوجود آمده است بطوریکه در بعضی نواحی بافت توپر و در برخی نواحی دیگر کیستیک می‌باشد در قسمتهای توپر شکافهای شبیه ساختمانهای غددی یا مجرایی شکل نامنظم در بین دستجاتی از عناصر سلولی و رشته‌های کلازن پراکنده می‌باشد. عناصر همبندی اخیر در جهات مختلف قرار گرفته و تمایل به طرح گردبادی در بعضی نواحی بوجود آمده است. در جدار ساختمانهای ابی‌تلیالی مجرایی شکل گاهی چین‌خوردگیهای 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 مجرایی شکل ناحیه توپر از سلولهای ابی‌تلیال مکعبی یا استوانه‌ای پوشیده شده که دارای سیتوپلاسم اوزینوفیل 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 ابی‌تلیال مذکور به عناصر ابی‌تلیالی سیست آدنومهای



شکل ۳ - منظره میکروسکوپیک ناحیه توپر که به آدنوفیبروم پستان شبیه می‌باشد. ساختمانهای غددی و لوله‌ای پراکنده در زمینه‌ای از سلولهای همبندی و رشته‌های کلازن 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 ابی تلیال مکعبی یا استوانه‌ای مفروش شده است.

همین محققین در مطالعه ۳۱ مورد از سیست آدنوم تخدمان سن متوسط پیدایش ضایعه را ۳۶/۲ سال ذکر کردند (۱) بیشتر بیماران این دسته چندزا بوده و اغلب بعلت درد شکم مراجعه کرده‌اند. در حدود یک سوم موارد وجود توده‌ای در تخدمان علت مراجعه مبتلایان بوده است. خونریزی غیر طبیعی از مهبل را فقط نزد یکی از بیماران بعنوان علت مراجعه ذکر کرده‌اند. در دسته بیماران پاپاداکی اندازه تومور حداًکثر 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 آدنوفیرومهای تخدمان در سری اول در ۴ مورد و در سری دوم در ۲ مورد هر دو تخدمان به این تومور گرفتار بوده است از نظر مقایسه بیمار مورد بحث، در سن بعد از یائسگی (در ۵۲ سالگی) تومور دو طرفه تخدمانهایش مورد عمل جراحی قرار می‌گیرد 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 ابی‌تلیوم جدار کیستها و ساختمانهای لوله‌ای و مجرایی شکل موجود در تومور تخدمانهای 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 ماکروغازهای حاوی پیگمان بصورت نواری نسبتاً ضخیم وجود داشت. سلولهای مذکور چند سطحی و حاوی پروتوبلاسم اوزینوفیل بوده و از نظر مرغولوزی به سلولهای جسم لوئیشینیک شباهت داشتند (Endothelial leukocytes) بنظر میرسد این نواحی ماهیت آندومتریوز داشته باشد. میومتر و آندومتر آتروفیه بوده و در زیر سرöz رحم در یک ناحیه ندول کوچک فیبرولیومیومی وجود دارد. در گردن رحم تغییرات ناشی از سرویسیت مزمن پلیبوئید دیده شد. در جدار لوله‌های رحمی جز برخونی طبقه سروزی تغییر دیگری مشهود نبود.

### بحث

عموماً معتقدند که سیست آدنوفیروم تخدمان بعد از سن ۴۰ سالگی بروز می‌کند ولی ضایعه ظاهرآ "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 رتیکولوم آندوپلاسمیک صاف که با اتساع سیسترنها همراه است. (۲) افزایش حجم دستگاه گلزی. (۳) افزایش تعداد میتوکندریها. (۴) پرولیفراسیون مژه‌ها در سلولهای مژه‌دار و پیدایش دانه‌های ترشحی در سلولهای غیر مژه‌دار ابی‌تلیوم لوله رحم. (۵) افزایش فعالیت پینوستیک و (۶) پیدایش لیزوژوم‌ها و واکوئولهای اتوفازیک. در ابی‌تلیوم سیست آدنوفیرومها به استثنای دانه‌های ترشحی تمام تغییرات مذکور مشاهده شده است (۵).

در فیروپلاستهای استرومای تومور که از قشر تخدمان ناشی میگردند نیز آثار تحریک استروزنیک را نشان داده‌اند که بصورت افزایش فعالیت پینوستیک، و افزایش حجم دستگاه گلزی و وزیکولهای آن و اتساع سیسترنها رتیکولوم آندوپلاسمیک دانه‌دار میباشد.

Czernobilsky پاتولوژیک ۳۴ مورد از سیست آدنوفیروم تخدمان را با ۳۹ مورد از سیست آدنوم سرو مقایسه کرده و گزارش داده‌اند که این دو دسته بیماران دارای تابلوی بالینی مشابه میباشدند. از نظر اختلاف پاتولوژیک استطالهای پاپیلر سیست آدنوم فیرومها شامل ساختمانهای کوتاه و ضخیم است که اغلب هیالینیزه میباشند در صورتیکه از سیست آدنومها طویل و باریک و ظریف و شکننده هستند و کمتر هیالینیزه میگردند. عناصر ابی‌تلیال 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 سیست آدنوفیروم یا عود تومور دیده نشده است. ولی در ۱۸ مورد از سیست 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 تخدمان طرف دیگر سیست آدنوكارسینوم پاپیلر بروز کرده است. در سری پاپاداکی گزارش در مورد تغییر بدخیمی وجود ندارد. Vellios در ۶ مورد از آدنوفیروم رحم در یک مورد به تبدیل تومور به آدنوكارسینوم بروخورد کرده است.

لکوستهای آندوتلیالی یا سلولهای پسودوگزانتموئی (Pseudoxanthoma Cells) مشاهده گردیده است. از نظر مرفوولوژی سلولهای استوانهای یا مکعبی مذکور را میتوان شبیه ابی‌تلیوم آندومتر یا از نوع سلولهای بدون مژه بوشش لوله رحمی دانست. نواحی کیستیک با جدار حاوی سلولهای پسودوگزانتموئی به کانوئهای آندومتریوز شbahت داشته است. چون عناصر ابی‌تلیال ضایعه از ابی‌تلیوم ژرمینال سطح تخدمان ناشی میگردد که خود از مبدأ بوشش سلومیک اولیه است پس میتوان انتظار داشت که در سیست آدنوفیرومها تخدمان ابی‌تلیوم به یکی از سه بوشش لوله رحم آندومتر یا گردن رحم دیفرانسیه گردد. یعنی در جدار ساختمانهای کیستیک یا غددی و لوله‌های سیست آدنوفیروم و آدنوفیرومها تخدمان ممکن است از سه بوشش مذکور یک نوع بتنهای یا دو یا هر سه نوع کم و بیش توانم با یکدیگر دیده شود. در ضایعات بیمار مورد بحث با توجه به نواحی آندومتریوزی در حقیقت ابی‌تلیوم نوع آندومتریال وجود داشته و در سایر نواحی ابی‌تلیوم از نوع لولهای غیر مژه‌دار یا آندومتریال بوده است. در صورت اخیر میتوان فرض کرد که نواحی آندومتریال بدون آثار خونریزی و سلولهای گزانتموئی ناشی از رشد تومور در زمان بعد از برقراری یائسگی است و کانوئهای شامل تغییرات مذکور قبل از این موقع و در ابتدای رشد ضایعه پدید آمده‌اند. اگر چنین فرضی صحیح باشد پس گرفتاری تخدمانها حداقل در طرف راست مدتری قبیل از یائسگی (سن ۴۳ سالگی) عارض شده است. پاپاداکی در مطالعات با میکروسکوب معمولی و میکروسکوب الکترونیک بی برده است عناصر ابی‌تلیال سیست آدنوفیرومها اغلب از نوع بوشش لوله رحمی است. او و همکارانش فقط در چهار نفر بیماران خود بوجود ابی‌تلیوم غیر لوله‌ای نوع دیگر و در ضایعه یک بیمار به هر سه نوع ابی‌تلیوم نوع لوله‌ای، آندومتریال و نوع موسینی گردن رحم برخورد کرده‌اند. این محققین بسی بردۀ‌اند که در پاتوزنی سیست آدنوفیرومها تخدمان استروزن دارای نقش پاتوزنیک و مورفوژنیک میباشد. زیرا در بررسی الکترون میکروسکوپیک ابی‌تلیوم این تومورها تغییراتی را مشاهده گردۀ‌اند که به تغییرات حاصله از تأثیر استروزن بر روی ابی‌تلیوم لوله رحمی شbahت دارد. این تغییرات بطور خلاصه عبارتند از: (۱) افزایش تعداد پلی‌زومها و افزایش

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

## خلاصه و نتیجه

یک مورد سیست آدنوفیبروم دوطرفه تخدمانها در یک زن ۵۲ ساله دیده شده است. سیست آدنوفیبروم تخدمان توموری است خوش خیم که از برولنیفراسیون ابی تلیوم سطحی و استرومای قشر تخدمان بوجود میآید. عناصر ابی تلیال

## 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.