

تومور سلول سرتولی- لیدیدگ تخمدان (آرنوبلاستوما) با عناصر هترولوگ و تظاهر کلینیکی

آمنوره و هیرسوتیسم

شایعترین جز هترولوگ عبارت است از اپی تلیوم سلول روده‌ای (۹۰٪ موارد) و غالباً حاوی سلول‌های گابلت و حتی سلول‌های نورواندوکرین می‌باشد. اپی تلیوم معدی- روده‌ای در اکثر موارد به ظاهر خوش خیم است.

۵- سلول سرتولی خالص (آندروبلاستوما لوله‌ای)

۶- رتی فرم (۱۵٪) عناصر شاخص تومورهای سرتولی- لیگ همراه با تشکیلات مشابه شبکه بیضه^۴ یا شبکه تخمدان^۵ که به صورت فضاهای شبه شکافدار مفروش از سلول‌های مکعبی با پایپلاهای کوتاه دارای محور هیالینیزه یا خیزدار می‌باشد.

نام دیگر این تومورها آرنوبلاستوم یا آندروبلاستوم می‌باشد (۲). تومور سلول‌های سرتولی تخمدان نادر بوده و طیف مورفولوژیک و رفتار و عوامل موثر بر رفتار آنها کاملاً شناخته نشده است. تومورهای مختلفی تقلید نمای تومورهای سرتولی را می‌نمایند، که در چنین مواردی ایمونوهیستوشیمی به همراه بررسی سایر خصوصیات کمک کننده هستند (۴).

خانمی ۱۷ ساله، مجرد، بدون سابقه بیماری خاص به علت آمنوره و هیرسوتیسم (پرمویی مردانه) در تیرماه ۱۳۸۳ به درمانگاه بیمارستان شهید یحیی‌نژاد بابل مراجعه کرد که از درد قسمت تحتانی شکم شاکی بود. در معاینه به جز لمس توده در قسمت تحتانی شکم که تا حد ناف ادامه داشت نکته مثبت دیگری وجود نداشت. در سونوگرافی شکم (GE, Japan) کلیه‌ها طبیعی، رحم به ابعاد $63 \times 75 \times 95 \text{ mm}$ و تخمدان سمت راست به ابعاد $20 \times 10 \times 10 \text{ mm}$ و تخمدان سمت چپ دارای توده‌ای به ابعاد $160 \times 110 \times 60 \text{ mm}$ بود. نتایج آزمایشات معمولی و رادیوگرافی قفسه صدری طبیعی

تومور سلول سرتولی- لیدیدگ (SLCT) جزء تومورهای طناب جنسی و استرومایی تخمدان بوده که تمایز بافت بیضه را نشان می‌دهد و کمتر از ۲/۰٪ کل تومورهای تخمدان را شامل می‌شوند (۱). ولی تومورهای تخمدان در افراد با سن زیر ۲۰ سال ۴٪ موارد را در بر می‌گیرند (۲).

SLCT از حیث اندازه متفاوت است؛ اما به طور متوسط 10 cm قطر دارد. از نظر ظاهری لوبوله، خاکستری تا زرد، توپر یا کیستیک با سطح خارجی صاف می‌باشد. کیست در انواع شبکه‌ای^۲ و با عناصر مختلط^۳ شایع است. در این نوع تومورها، به جز در انواع بد تمایز یافته، خونریزی و نکروز ناشایع است. تظاهرات مورفولوژی این تومورها بسیار وسیع بوده و در میان تومورهای تخمدان وسیع‌ترین طیف را دارد. البته بعد از ترانوم بیشترین تنوع بافتی را در میان تومورهای تخمدان دارد. این تومورها از نظر هیستوپاتولوژی به ۶ گروه اصلی تقسیم می‌شود (۳):

۱- خوب تمایز یافته (مایرتا پپ I - ۱۱٪) که از لوله‌های پوشیده از سلول‌های شبه سرتولی ساخته شده‌اند و توسط تعداد زیادی سلول‌های شبه لیدیدگ جدا شده‌اند.
۲- با تمایز متوسط (مایرتا پپ II - ۵۴٪) که با تشکیل طناب، صفحه و تجمعات سلولی شبه سرتولی توسط سلول‌های استرومایی دوکی و سلول‌های لیدیدگ از هم جدا شده‌اند.

۳- با تمایز اندک (مایرتا پپ III - ۱۳٪) مرکب از توده‌های سلول‌های دوکی شکل با آرایش سارکوما توئیدی.

۴- هترولوگ (آندروبلاستوم ترانوئید - ۲۲٪) همراه با بافت‌هایی نظیر اپی تلیوم موسینی نوع معدی- روده‌ای، کبدی، ماهیچه اسکلتی یا غضروف که

4- Rete testis
5- Rete ovary

1- Sertoli Leydig Cell Tumor
2- Retiform
3-Heterologe

بود. با انجام لاپاروتومی توده تخمدانی سمت چپ از بدن خارج و جهت آسیب‌شناسی ارسال گردید. نتیجه بررسی هیستوپاتولوژی، تومور سرتولی لیدیدگ با عناصر مختلط بود. بررسی آسیب‌شناسی از نمونه ماکروسکوپی، توده‌ای با رنگ کرم-خاکستری تا زرد به ابعاد $10 \times 10 \times 5$ cm با سطح لوبوله و سفت و صاف را نشان داد که در برش ناصاف و در قسمت‌هایی اسفنجی تا کیستیک، حاوی مایع کدر و نسبتاً موکویید به اقطار متفاوت از چند میلی‌متر تا حد سانتی‌متر و با برجستگی‌هایی به درون فضاهای کیست مشاهده شد. در برخی نواحی تغییر رنگ قهوه‌ای-قرمز دیده می‌شد. حدود ۱۶ بلوک (یک بلوک به ازای هر سانتی‌متر قطر بزرگ توده) تهیه شد. پس از آماده‌سازی بافتی رایج و تهیه برش‌هایی با قطر $5 \mu m$ - ۴ و رنگ‌آمیزی متداول H&E، ساختمان توموری پر سلول با طرح لوبولر به واسطه نسج فیبرو کم سلول تا استرومای خیزدار مشاهده شد که در نواحی پر سلول طرح آرایشی سلولی به صورت آشیانه، صفحه، رشته و طناب با تداعی طناب‌های جنسی و اشکال آسینی-غددی واضح با سلول‌های گابلت مشابه مخاط روده نمایان شد. از جهت سیتولوژی سلول‌هایی کوچک با هسته هیپرکروم و سیتوپلاسم مشابه سلول‌های سرتولی نارس با دستجات سلول‌های بزرگ با سیتوپلاسم وسیع ائوزینوفیل مشابه سلول‌های لیدیدگ، و بندرت کانون‌های کوچک از سلول‌های گرانولوزا مشاهده گردید. در هیچ یک از اسلایدها عناصر بافتی نوروکتودرمی و ضمایم جلدی یافت نشد. ارجاع بلوک جهت رنگ‌آمیزی IHC^۱ برای مارکر Inhibin گزارش مثبت ارائه شد. نوع هترولوگ تومور سلولی لیدیدگ از نظر آسیب‌شناسی ممکن است با تراتوم کیستیک در تشخیص افتراقی قرار گیرد؛ ولی برعکس تراتوم، فاقد عناصر نوروکتودرمی می‌باشد. پوشش تنفسی و

سنگفرشی و ضمایم پوستی در تومور سرتولی لیدیدگ برخلاف تراتوم دیده نمی‌شود (۱). از نظر ماکروسکوپی سلول‌های گرانولوزای تومور نیز در تشخیص افتراقی قرار می‌گیرد؛ چرا که تومور گرانولوزا در سطح برش کیست نمی‌سازد و از نظر میکروسکوپی هم حضور دستجات سلول‌های لیدیدگ به نفع تومور سرتولی لیدیدگ می‌باشد.

تشخیص افتراقی دیگر تومور کیسه زرده^۲ است که با توجه به گرفتاری در سن پایین بیمار، ممکن است با تومور سرتولی لیدیدگ اشتباه شود، ولی اغلب تفاوت‌های میکروسکوپی بارزی بین این دو می‌توان یافت.

تومورهای با منشاء پوشش سطحی تخمدان به ویژه تومورهای بینابینی سرور نیز می‌تواند با تومور سلول سرتولی لیدیدگ در تشخیص افتراقی قرار گیرند.

به طور نادر ممکن است تومور اولیه ویلمز تخمدان و تومور بدخیم مختلط مولرین تخمدان با تومور سرتولی لیدیدگ نوع شبکه‌ای با تظاهر آندروژنیک اشتباه شود که در این مورد مارکر Inhibin بسیار کمک کننده خواهد بود. در دوره بارداری ممکن است تومورهای سلول‌های ژرمینال ابتدایی با تومورهای سرتولی لیدیدگ تداخل تشخیصی داشته باشد که مارکر AFP در این موارد کمک‌کننده است.

گاهی افتراق نئوپلاسم‌های طناب جنسی استرومایی تخمدان از سایر تومورهای تخمدان مشکل می‌باشد. در این موارد می‌توان از Inhibin که در تومورهای کم‌گرفت (۶،۵). Alpha-Inhibin مفیدترین مارکر تومورهای طناب جنسی استرومایی صرف‌نظر از اولیه و یا متاستاتیک بودن تومور و یا عود تومور می‌باشد (۷).

پیش آگهی تومورهای سرتولی لیدیگ به طور کلی خوب می‌باشد. برای بیشتر خانمها سالپنگواو فورکتومی^۱ یک طرفه باعث بهبودی می‌شود. پیش‌آگهی ارتباط کاملی با مرحله^۲ پارگی و درجه تمایز یا زیر گروه^۳ تومور دارد (۸). در یک مطالعه وسیع که روی ۲۰۷ مورد توسط Scully و Young صورت گرفت، تمام تومورهای خوب تمایز یافته خوش‌خیم بودند. اگرچه ۱۱٪ با تمایز متوسط و ۵۹٪ با تمایز ضعیف و ۱۹٪ با عناصر هترولوگ رفتار بدخیم داشتند (۸). در مطالعه Lantzsح نوع درمان تومور سرتولی لیدیگ براساس خصوصیات فردی بیمار همچون سن، مرحله پیشرفت و درجه تمایز یا زیر گروه تومور متفاوت گزارش شده است (۹). در مطالعه Chen برای موارد یک طرفه تومور در بیماران جوان جراحی محافظه‌کارانه کافی بود (۱۰). در مقاله Bandyopadhyay نیز یک مورد تومور تخمدان با تشخیص سرتولی لیدیگ با عناصر مختلط در یک

خانم ۱۶ ساله با تظاهر بزرگی شکم و آمنوره ثانویه گزارش شد؛ که برخلاف بیمار مورد گزارش ما بود که با آمنوره اولیه مراجعه کرده است (۱۱). در کل خصوصیات اختصاصی یک نوع تومور غالباً به صورت کانون‌های کوچک و فرعی در نوع دیگر تومور یافت می‌شود؛ و با لحاظ نمودن این حقیقت، می‌توان با جمع‌بندی یافته‌های بالینی و هیستوپاتولوژی به تشخیص صحیح دست یافت (۱). همچنین می‌توان نتیجه‌گیری کرد که در خانمها با ظهور علائم مردانه باید به تومورهای تخمدانی توجه داشت.

مجید شربتداران (M.D.)^۱، شهریار شفائی (M.D.)^۱.

۱- استادیار، گروه آسیب‌شناسی، بیمارستان شهید یحیی نژاد، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی بابل، بابل، ایران.
مسئول مکاتبه: دکتر مجید شربتداران، آزمایشگاه پاستور، چهار راه فرهنگ، بابل، ایران.

پست الکترونیک: Sharbatdaran@yahoo.com

References

- 1- Young RH, Clement Ph, Scully RE. The ovary in: Sternberg S.S: Diagnostic Surgical pathology, 3rd Ed. Philadelphia Lippincott Williams & Wilkins. 1999; 2351-4.
- 2- Novotny DB. Ovaries In Weidner N. (Editor). Modern surgical pathology. Philadelphia, Sanders. 2003;pp: 1419-1420.
- 3- Rosai J. Surgical pathology. 9th Edition. Elsevier, Mosby. 2004;pp:1700-1702.
- 4- Oliva E, Alvarez T, Young RH. Sertoli leydig cell tumor of the ovary: a clinicopathologic and immunohistochemical study of 54 cases. Am J Surg pathol. 2000;29(2):143-56.
- 5- Costa MJ, Ames PF, Walls J, Roth LM. Inhibin immunohistochemistry applied to ovarian neoplasms: anovel, effective, diagnostic tool. Hum pathol. 1997;28 (11):1247-54.
- 6- Deavers MT, Malpica A, Liu J, broaddus R, Silva EG. Ovarin sex cord-stromal tumors: an immunohistochemical study including a comparison of calretinin and Inhibin. Mod pathol. 2003;16(6):584-90.
- 7- Zheng W, Senturk BZ, Parkash V. Inhibin immunochemical staining: practical approach for the surgical pathologist in the diagnoses of ovarian sex cord-stromal tumors. Adv Anat pathol. 2003;10(1):27-38.
- 8- Young RH, Scully RE. Ovarian Sertoli leydig cell tumor. A clinicopathological analysis of 207 cases. Am J surg pathol. 1985;9:54369.
- 9- Lantzsح T, stoerer S, Lawrenz K, Buchmann J, Strauss HG, Koelbl H. Sertoli-ledig cell tumor. Arch Gynecol Obstet. 2001;264(4):206-8.
- 10- Chen FY, Sheu BC, Lin MC, Chow SN, Lin HH. Sertoli-leydig cell tumor of the ovary. J Formos Med Assoc. 2004;103(5):388-91.
- 11- Bandyopadhyay A, Das TK, Dasgupta A, Chakraborty PS. Sertoli Leydig cell tumour of ovary with heterologous element-a case report. Indian J Pathol Microbiol. 2003;46(3):456-7.

1- Salpingoophorectomy

2- Stage

3- Subtype