

معرفی یک مورد نادر تومور سلول‌های ژرمینال مخلوط تخمدان

زهرا ابراهیمی*، زهره خلیجی نیا**

*متخصص بیماری‌های زنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران.

**کارشناس ارشد مامایی، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران.

چکیده

زمینه و هدف: تومور مخلوط ژرم سل تخمدان بیماری نادر، اما مهاجمی است که بیشتر زنان نوجوان و جوان را درگیر می‌کند، و در صورت تشخیص و درمان سریع، علاج‌پذیر است. درمان آن شیمی درمانی پس از جراحی است. در این مقاله یک مورد حاملگی موفقیت‌آمیز در بیمار مبتلا به تومور سلول‌های ژرمینال مخلوط تخمدان (کارسینوم امبریونال و تراتوم نارس) گزارش می‌شود.

معرفی مورد: بیمار خانم نولی‌پار ۱۸ ساله‌ای است که با تابلو درد زیر دل، تأخیر در قاعدگی، توده در آدنکس راست و B-HCG مثبت (با شک به حاملگی خارج از رحم)، تحت عمل جراحی قرار گرفت. تشخیص بیماری تومور ژرم سل مخلوط شامل تراتوم نارس و کارسینوم امبریونال بود که جزء نادرترین تومورهای تخمدان می‌باشد. درمان شامل سالپنگوآوو فورکتومی یک‌طرفه همراه با شیمی درمانی بود. این تومورها بیشتر در سنین جوانی رخ می‌دهند. بنابراین حفظ باروری حایز اهمیت است. در بیمار گزارش شده با جراحی محافظه کارانه و شیمی درمانی پس از آن، عملکرد طبیعی تخمدان و قدرت باروری حفظ گردید.

کلید واژه‌ها: تومور مختلط بدخیم؛ ژرم سل تومور؛ تراتوم.

نویسنده مسئول مکاتبات: دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران؛

آدرس پست الکترونیکی: zkh6033@yahoo.com

تلفن: ۰۹۱۲۲۵۱۶۰۳۳

تاریخ پذیرش: ۸۷/۱۰/۳

تاریخ دریافت: ۸۷/۵/۲

مقدمه

خوش خیم و بدخیم تخمدان دارای منشأ ژرم سل هستند، فقط ۳٪ این تومورها حالت بدخیم دارند. بدخیمی‌های ژرم سل، مسئول کمتر از ۵٪ همه سرطان‌های تخمدان در کشورهای غربی و ۱۵٪ سرطان‌های تخمدان در آسیا و جوامع آفریقایی-آمریکایی هستند (۲،۱). در دو دهه اول زندگی، تقریباً ۷۰٪ تومورهای تخمدان دارای منشأ ژرم سل هستند و یک‌سوم این تومورها حالت بدخیم دارند. بر خلاف تومورهای اپی‌تلیال تخمدان که رشد نسبتاً آهسته‌ای دارند، بدخیمی‌های ژرم سل سریع‌تر رشد می‌کنند و اغلب با درد تحت حاد لگن که ناشی از اتساع کپسول، خونریزی یا نکروز است، مشخص می‌شوند. توده‌های لگنی سریعاً بزرگ‌شونده، ممکن است علایم فشاری بر روی مثانه یا رکتوم

در بین همه سرطان‌های ژنیکولوژیک، بدخیمی‌های تخمدان بیشترین بحث‌های بالینی را به خود اختصاص داده‌اند که نیاز به درمان جدی و غالباً پیچیده‌ای دارد و باعث تحلیل انرژی روانی و فیزیکی بیمار می‌شود. سرطان تخمدان از بالاترین موارد مرگ و میر نسبت به موارد بیماری در بین همه بدخیمی‌های ژنیکولوژیک برخوردار است. سالانه بیش از ۲۳۳۰۰ مورد جدید از این سرطان در ایالات متحده دیده می‌شود و انتظار می‌رود که هر سال ۱۳۹۰۰ زن قربانی این بیماری شوند. خطر بروز سرطان تخمدان در طی زندگی زنان حدود ۱/۵٪ و خطر مرگ به دلیل سرطان تخمدان تقریباً ۱٪ می‌باشد (۱). تومورهای ژرم سل، از ژرم سل‌های اولیه تخمدان مشتق می‌شوند، حدود ۲۵-۲۰٪ همه نئوپلاسم‌های

ایجاد کنند. بی‌نظمی‌های قاعدگی نیز ممکن است در بیمارانی که در سنین قاعدگی قرار دارند، رخ بدهد. بعضی از بیماران جوان، علائم اولیه نئوپلاسم را به غلط به عنوان علائم حاملگی تفسیر می‌کنند. این امر می‌تواند منجر به تأخیر در تشخیص گردد (۱). معاینه فیزیکی، سونوگرافی ترانس واژینال و سنجش تیترو HCG (Human Chorionic Gonadotropin) و AFP (Alpha-Feto protein) سرم جهت تشخیص حایز اهمیت می‌باشند (۳). بدخیمی‌های مخلوط ژرمسل تخمدان، حاوی دو یا چند عنصر از ضایعاتی هستند که جزء تومورهای با منشأ سلول‌های ژرمینال می‌باشند، در یک گزارش شایع‌ترین جزء بدخیمی مخلوط، دیس ژرمینوم (۸۰٪ موارد)، تومورهای سینوس اندودرمی (۷۰٪ موارد)، تراتوم نارس (۵۳٪ موارد)، کوریوکارسینوم (۲۰٪ موارد) و کارسینوم امبریونال (۱۶٪ موارد) قرار داشتند. کارسینوم امبریونال تخمدان، تومور فوق‌العاده نادری است که با توجه به فقدان سلول‌های سن سیتوتروفوبلاست و سیتوتروفوبلاست، از کوریوکارسینوم تخمدان افتراق داده می‌شود. بیماران مبتلا بسیار جوان و محدوده سنی آن‌ها ۴ تا ۲۸ سال است. این بیماران علائم و نشانه‌های بلوغ زودرس یا خونریزی نامنظم را نشان می‌دهند. این ضایعات غالباً HCG و AFP ترشح می‌کنند، درمان کارسینوم امبریونال شامل اووفاورکتومی یک‌طرفه و متعاقب آن شیمی‌درمانی ترکیبی با BEP (بلنومایسین، اتوپوزاید، سیس پلاتین) می‌باشد (۱). تراتوم‌های نارس حاوی عناصری شبیه بافت‌های مشتق از رویان است. عناصر تراتومی نارس، ممکن است همراه با سایر تومورهای ژرمسل به صورت تومورهای مختلط ژرمسل دیده شوند (۱). در این مطالعه یک بیمار مبتلا به بدخیمی مخلوط ژرمسل تخمدان همراه با کارسینوم امبریونال تخمدان و تراتوم نارس که پس از درمان، حاملگی موفقیت‌آمیز داشته است، معرفی می‌گردد.

شرح مورد

بیمار خانم ۱۸ ساله‌ای است که در سال ۱۳۸۳ با علامت درد زیر دل، تأخیر در قاعدگی و B-HCG مثبت مراجعه نمود. در سونوگرافی شکم، رحم خالی، توده ۵ سانتی‌متری در آدنکس راست داشت. مجدداً به فاصله کوتاهی سونوگرافی واژینال جهت رد حاملگی خارج از رحم انجام شد، که نتایج سونوگرافی یک

توده ۶۹*۱۰۳ میلی‌متر با یک رحم خالی را نشان داد. با احتمال حاملگی خارج از رحم یا درموئید تومور تحت عمل جراحی قرار گرفت. در طی عمل، حاملگی خارج از رحم رد و اقدام به برداشتن تومور (سالپنگوآووفاورکتومی یک‌طرفه)، نمونه‌برداری از امتوم، نمونه‌گیری از مایع، شستشوی صفاق و جراحی تجسسی شد. اندازه نسبی تومور در حین عمل ۱۵۰*۱۴۰ میلی‌متر بود. پس از عمل جراحی، بدون علائمی از سقط B-HCG منفی شده و جواب پاتولوژی تراتوم نارس (بدخیم) درجه ۲ گزارش گردید. با توجه به این‌که تراتوم نارس هرگز قادر به ترشح B-HCG نمی‌باشد و بیمار هم حامله نبوده، مجدداً اقدام به بررسی پاتولوژی شد که پاسخ تومور ژرمسل مخلوط شامل تراتوم نارس (بیش از ۲/۳) و کارسینوم امبریونال بود که جزء نادرترین تومورهای تخمدان است. در بررسی‌های تکمیلی، درگیری در سایر نقاط وجود نداشت و این تومور در مرحله Ia مورد عمل جراحی قرار گرفته بود. با وجود منفی شدن B-HCG، آلفا فتوپروتئین هنوز در خون بیمار بالا بود. بنابراین پس از عمل تحت کموتراپی با BEP (بلنومایسین، اتوپوزاید، سیس پلاتین) قرار گرفت، سپس B-HCG و AFP بیمار منفی شد. پس از پی‌گیری ۲/۵ ساله و عدم عود بیماری، بیمار در سال ۱۳۸۶ باردار و در هفته ۳۹ بارداری به علت کاهش مایع آمنیوتیک و دیسترس تنفسی تحت عمل سزارین قرار گرفت و در بررسی تجسسی حین عمل علائمی از عود مشاهده نگردید، فقط یک ضایعه مشکوک روی تخمدان سمت چپ مشاهده شد که در بیوپسی پاسخ آن جسم زرد در حال جذب گزارش گردید.

بحث

تومور ژرمسل تخمدان، بیماری نادری است که بیشتر زنان نوجوان و جوان را درگیر می‌کند، اغلب یک‌طرفه و در صورت تشخیص به موقع و درمان سریع، علاج‌پذیر است. درمان آن شیمی‌درمانی پس از جراحی است (۴-۶). در سال ۱۹۷۳ سازمان بهداشت جهانی تومورهای ژرمسل تخمدان را از نظر بافت‌شناسی به دیس ژرمینوم، تراتوم، تومور سینوس اندودرمی، کارسینوم امبریونال، پلی‌امبریونال، کوریوکارسینوم و انواع مختلط تقسیم‌بندی نمود (۴). کارسینوم امبریونال، تومور فوق‌العاده نادری است که ۴٪

بدخیمی‌های تومورهای ژرمسل تخمدان را شامل می‌شود (۳). با توجه به فقدان سلول‌های سن سیتوتروفوبلاست و سیتوتروفوبلاست، از کوریوکارسینوم تخمدان افتراق داده می‌شود. تراتوم‌های نارس، ممکن است همراه با سایر تومورهای ژرمسل به صورت تومورهای مختلط ژرمسل دیده شوند (۳،۱). در این مطالعه بیمار مبتلا به بدخیمی مخلوط ژرمسل تخمدان همراه با کارسینوم امبریونال تخمدان و تراتوم نارس، معرفی گردید که پس از درمان، حاملگی موفقیت‌آمیز داشته است. Tangir و همکاران طی ۲۰ سال، ۶۴ زن مبتلا به تومورهای بدخیم تخمدانی ژرمسل را که با جراحی توأم با حفظ باروری و کموتراپی درمان شده بودند؛ معرفی کردند. از ۳۸ زن که در جهت حامله شدن تلاش نمودند، ۲۹ نفر باردار شدند (۷). Zanetta و همکاران پس تحقیقی نشان دادند با جراحی محافظه کارانه و شیمی درمانی پس از آن در تومورهای بدخیم تخمدانی ژرمسل، می‌توان عملکرد طبیعی تخمدان و قدرت باروری را حفظ نمود که تأییدی بر گزارش مطالعه حاضر می‌باشد (۸). T de La و همکاران طی ۱۶ سال، ۵۲ زن مبتلا به تومورهای بدخیم تخمدانی ژرمسل که با جراحی توأم با حفظ باروری و کموتراپی درمان شده بودند؛

پی‌گیری کردند، ۳۵ بیمار در مرحله ۱ و ۲، ۱۷ بیمار در مرحله ۳ و ۴ بیماری بودند. بعد از پی‌گیری ۶۸ ماهه، ۱۲ نفر از ۱۶ نفر (۷۵٪) که در جهت حامله شدن تلاش نمودند، باردار شدند و بیش از ۱۹ بارداری ثبت گردید (۹). در مطالعه مشابه دیگری گزارش شد، که ۱۱ زن ۲۲ نوزاد سالم بدون هیچ نقصی به دنیا آوردند (۱۰). در گزارش Perrin و همکاران ۲۹ زن با تومور ژرمسل پس از دریافت شیمی درمانی ۷ بارداری با نوزاد سالم داشتند (۱۱). در مطالعه مشابه دیگری که توسط عزت و همکاران گزارش گردید، ۴۴ زن با جراحی توأم با حفظ باروری و کموتراپی درمان شده بودند، که ۱۶ نوزاد سالم بدون هیچ نقصی به دنیا آوردند (۱۲). بدخیمی‌های مخلوط ژرمسل تخمدان (کارسینوم امبریونال و تراتوم نارس) بسیار نادر هستند. با توجه به این که این تومورها بیشتر در سنین جوانی و نوجوانی رخ می‌دهند و حفظ باروری حایز اهمیت است، تشخیص به موقع و سریع (با در نظر گرفتن علایم بیماری و نشان‌گرها)، انجام عمل جراحی محافظه کارانه همراه با شیمی درمانی و پی‌گیری مناسب موجب حفظ باروری و عملکرد طبیعی تخمدان می‌شود.

References:

1. Berek JS, Adashi E, Hillard PA, editors. Ovarian Cancer In: Berek JS. Novak's Gynaecology. 13th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002.
2. Ozkaya O, Sezik M, Aydin A, Kapucuoglu N, Kaya H. Mixed Germ Cell Tumor of the Ovary Mimicking Unruptured Ectopic Pregnancy Presenting with Unusually High Serum Alpha-Fetoprotein Level. J Gynecological Surgery 2005;4(2):307-310.
3. Koshy M, Vijayananthan A, Vadiveloo V. Malignant Ovarian Mixed Germ Cell Tumour: A Rare Combination. Biomed Imaging Interv J 2005;1(2):e10.
4. Gershenson DM. Update on Malignant Ovarian Germ Cell Tumors. Cancer 1993;71(4 Suppl):1581-90.
5. Segelov E, Campbell J, Ng M. Cisplatin-Based Chemotherapy for Ovarian Germ Cell Malignancies: the Australian Experience. J Clin Oncol 1994;12(2):378-84.
6. Williams S, Blessing JA, Liao SY. Adjuvant Therapy of Ovarian Germ Cell Tumors with Cisplatin, Etoposide, and Bleomycin: A Trial of the Gynecologic Oncology Group. J Clin Oncol 1994;12(4):701-6.
7. Tangir J, Z Elterman D, Ma W. Reproductive Function after Conservative Surgery and Chemotherapy for Malignant Germ Cell Tumors of the Ovary. Obstet Gynecol 2003;101:251.
8. Zanetta G, Bonazzi C, Cantu M. Survival and Reproductive Function after Treatment of Malignant Germ Cell Ovarian Tumors. J Clin Oncol 2001;19(4):1015-20.
9. T de La MR, P Pautier, P Duvillard, A Rey, P Morice, C Haie-Meder, P Kerbrat, S Culine, F Troalen, C Lhomme. Survival and Reproductive Function of 52 Women Treated Surgery and Bleomycin, Etoposide, Cisplatin (BEP) Chemotherapy for Ovarian Yolk Sac Tumor. Annals of Oncology 2008;19(8):1435-1441.
10. Gershenson DM. Mensttual and Reproductive Function after Treatment with Combination Chemotherapy for Malignant Ovarian Germ Cell Tumors. J Clin Oncol 1988;6:270-275.

11. Perrin LC, Low J, Nicklin JL. Fertility and Ovarian Function after Conservative Surgery for Germ Cell Tumors of the Ovary. Aust N Z J Obstet Gynaecol 1999;39: 243-245.
12. Ezzat A, Raja M, Bakri Y. Malignant Ovarian Germ Cell Tumors: A Survival and Prognostic Analysis. Acta Oncol 1999;38:455-460.