

تومورهای سلول زایای تخمدان در کودکان و نوجوانان – بررسی ۲۰ ساله از بخش آسیب شناسی
بیمارستان امام رضا (ع) مشهد

نویسندگان:

مهری تفضلی*

متفحص آسیب شناسی بیمارستان امام رضا(ع)

سعادت میرصدرائی

استاد گروه آسیب شناسی بیمارستان امام رضا(ع)

تاریخ ارائه: ۸۳/۱۲/۱۶ – تاریخ پذیرش: ۸۴/۴/۲۱

Ovarian germ cell tumors in childhood & adolescents: Review 20 years of
Pathology Center of Imam Reza Hospital of Mashhad

Abstract

Objective: The aim of this study is evaluation of clinical and histopathologic characteristics of patients with ovarian germ cell tumors.

Materials & Method: In this descriptive retrospective study, we analysed 40 records of patients (<20 years) with ovarian germ cell tumor. The patients admitted and operated in Imam Reza Hospital Mashhad from March 1981 to March 2001 (20 year period). Archival slides of all tumors were reviewed and tumors were classified according to the WHO system.

Result: All of our patients were under 20 years with median age of 15.3 years, and the youngest was 13 months old.

The prevalence of germ cell tumors (GCT) was 50.2% (40/79) of all ovarian neoplasms. From 40 patients with GCT, 26 cases (65%) were benign and 14 (35%) were malignant.

Mature cystic teratoma was the commonest neoplasm (26 patients). Of 14 children with malignant GCT, 9 (22.5%) had pure dysgerminoma, 3 (7.5%) had endodermal sinus tumor, and two (5%) had mixed malignant G.C.T. Unilateral involvement was seen in 38 cases (51.7% in right and 41.3% in left) and bilateral in two. Weight range of neoplastic ovarian lesion, were 15 (in endodermal sinus tumor) to 4200 gram (in mature teratoma). Tumoral torsion accounted for 2.5% (1 case) of our patients.

Conclusion: Germ cell tumors are the most common ovarian neoplasms seen in the pediatric and adolescent age groups. Mature cystic teratoma and dysgerminoma are respectively the most common benign and malignant G.C.T. Most patients with malignant ovarian germ cell tumor are in their reproductive years and wish to preserve fertility.

Key Words: Ovarian germ cell tumor-Children – Adolescent – Histopathologic

آدرس مکاتبه:

* بیمارستان امام رضا(ع) آزمایشگاه خون شناسی

تلفن: ۰۵۱۱-۸۵۲۱۴۰۰ – نمابر: ۰۵۱۱-۸۵۹۳۰۳۸

پست الکترونیک: Tafazzolim@yahoo.com



مقدمه:

تومورهای تخمدان در تمام دخترانی که با علائم درد شکمی، توده شکمی و یا بلوغ زودرس مراجعه می کنند باید جزو تشخیص های افتراقی قرار گیرند. این ضایعات حدود ۱/۵ درصد تومورهای دوران کودکی ونوجوانی و ۹۵٪ تومورهای دستگاه تناسلی را شامل می شوند. بدخیمی های سلول زایا شایع ترین تومورهای تخمدان اطفال ونوجوانان می باشند. که در مطالعات مختلف شیوع ۵۸ تا ۶۷ در صد داشته اند. تومورهای اپی تلیال و طناب جنسی - استرومایی برخلاف بالغین دراین گروه سنی غیر شایع است.

تومورهای سلول زایا گروه وسیعی از تومورهای تخمدان با تفاوت های زیست شناختی، آسیب شناسی و شانس بدخیمی متفاوتی هستند. موارد بدخیم این تومورها درکودکان و نوجوانان شیوع بیشتری نسبت به بالغین دارد.

متأسفانه بدخیمی های تخمدان به دلیل علائم غیراختصاصی و نبود روش غربال گری مناسب اکثراً دیر تشخیص داده می شوند. از آن جا که تشخیص صحیح و ارزیابی و درمان مناسب این تومورها علاوه بر نجات جان بیمار می تواند در حفظ قدرت باروری که در این سنین حائز اهمیت فوق العاده است.

مطالعه انجام گرفته، شامل بررسی ۲۰ ساله، تومورهای سلول زایای تخمدان در بیماران کمتر از ۲۰ سال می باشد.

روش کار:

مطالعه توصیفی و گذشته نگر، بر روی بیماران با سن کمتر از ۲۰ سال مبتلا به تومور سلول زایای تخمدان که در طی ۲۰ سال (اول فروردین ۱۳۶۰ تا اول فروردین ۱۳۸۰) در بیمارستان امام رضا(ع) مشهد بستری و تحت عمل جراحی قرار گرفته بودند، انجام گرفت. اطلاعات از برگه درخواست و جواب آسیب شناسی بیماران استخراج گردید. تمام اسلایدهای آسیب شناسی بیماران توسط متخصصین آسیب شناسی ارائه دهنده مقاله مورد بازبینی مجدد قرارگرفت و براساس طبقه بندی سازمان بهداشت جهانی(WHO 1993)^۱ که بر

مبنای بافت احتمالی، منشأ تومور می باشد، تقسیم بندی گردید. برای تجزیه و تحلیل داده ها از روش های ساده آمار توصیفی و آزمون X2 استفاده گردید.

یافته ها:

در طی ۲۰ سال مذکور از بین ۹۳۹۰۰ نمونه بافتی ثبت شده در بخش آسیب شناسی بیمارستان امام رضا(ع)، ۷۹ مورد تومور تخمدان در بیماران کمتر از ۲۰ سال استخراج گردید که ۴۰ مورد (۵۰/۲٪) با منشأ سلول زایا بود.

از ۴۰ مورد، ۶۵٪ (۲۶مورد) خوش خیم و ۳۵٪ (۱۴ مورد) بدخیم بود. تراتوم بالغ شایع ترین تومور سلول زایای تخمدان در مطالعه ما بود که تمامی موارد خوش خیم (۲۶ مورد) را شامل می شد.

۱۴مورد تومور بدخیم سلول زایای تخمدان شامل ۲۲/۵٪ (۹مورد) دیس ژرمینوم، ۷/۵٪ (۳ مورد) آندودرمال سینوس تومور، ۵٪ (۲مورد) تومور مختلط بدخیم (باجزء ثابت آندودرمال سینوس تومور در هر دو و جزء دوم تراتوکارسینوم در یک مورد و دیس ژرمینوم در مورد دیگر) می باشد(جدول شماره ۱).

همه بیماران کمتر از ۲۰ سال با متوسط سنی ۱۵/۳ سال بودند وجوان ترین بیمار ۱۳ ماهه بود. دو قله واضح در بروز تومور در ۱۲ و ۱۸ سالگی مشاهده گردید (نمودار شماره ۱).

از ۴۰ بیمار، ۱۵٪ (۶ مورد) زیر ۱۲ سال سن داشتند که ۴ مورد تراتوم بالغ و ۲ مورد آندودرمال سینوس تومور داشتند. تمام بیماران با دیس ژرمینوم (عکس ۱) و تومور مختلط بدخیم (عکس ۲) سن بالاتر از ۱۲ سال داشتند.

محدوده وزنی واندازه ضایعات از ۱۵ گرم و قطر ۲/۵ سانتی متر (درآندودرمال سینوس تومور) تا ۴۲۰۰گرم و قطر ۲۸ سانتی متر (درتراتوم بالغ) متفاوت بود. تمامی موارد دیس ژرمینوم، وزن بیشتر از ۵۵۰ گرم و اندازه بیشتر از ۵/۵ سانتی متر داشتند. دو مورد تومور مختلط بدخیم حجیم به وزن های ۲۷۵۰ و ۲۸۰۰ گرم بودند. در تراتوما محدوده وزنی وسیع از ۲۰ تا ۴۲۰۰ گرم و درآندودرمال سینوس تومور از ۱۵ تا ۹۹۰ گرم متفاوت بود.

¹ - World Health Organization

توده شکمی می کنند. شایع ترین عارضه این تومورها پچیدگی (تورسیون) و ایجاد درد حاد لگنی است. در هر خانم جوان با شکم حاد و تابلوی آپاندیسیت باید توده های تخمدانی در تشخیص افتراقی قرار گیرد. سونوگرافی^۲ و CT اسکن^۳ شکمی می تواند کمک کننده باشد (۵،۶،۷).

استفاده از سونوگرافی علاوه بر این که در تشخیص و ارزیابی اولیه توده تخمدانی و افتراق آن از سایر موارد با علائم بالینی مشابه کمک کننده است، در صورت فقدان فولیکول تخمدانی، نیاز به بررسی بیمار در هنگام جراحی از نظر سطح گنادوتروپین های سرمی و کاریوتایپ^۴ خواهد بود. در بیماران با کاریوتایپ طبیعی باید تا حد امکان سعی در حفظ قدرت باروری فرد شود (۸). تست های بیوشیمیایی و ایمنولوژیک مانند LDH، آلفا فتوپروتئین و گنادوتروپین های^۵ سرم در تشخیص، درمان و ارزیابی عود تومورهای سلول زایا کمک کننده است (۹).

تومورهای سلول زایا ۵۸ تا ۶۷ درصد تومورهای تخمدان کودکان و نوجوانان را شامل می شوند. اگر چه در مطالعه Li Ay و همکاران روی ۷۷ بیمار زیر ۲۰ سال، شیوع کمتری (۴۸ درصد) گزارش گردیده است (۱۲، ۱۱، ۱۰). در مطالعه ما این تومورها ۵۰/۲ درصد تومورهای تخمدان را شامل می شود.

تومورهای سلول زایای تخمدان دارای دو قله سنی بروز تومور می باشد، اولین قله در ابتدای کودکی و دومین با شروع بلوغ می باشد. به نظرمی رسد عوامل هورمونی در ایجاد این تومورها دخالت دارند (۱۴، ۱۳). در مطالعه ما دو قله سنی بروز تومور یکی با شروع بلوغ و دیگری در سن ۱۸ سالگی مشاهده شد.

تراتوم بالغ شایع ترین تومور سلول زایا می باشد (۱۰، ۱۵). در مطالعه Gorska و همکاران، روی ۱۰۹ کودک و نوجوان با تومور سلول زایای تخمدان، ۹۲ مورد تراتوم بالغ، ۷ مورد دیس ژرمینوم، ۲ مورد آندودرمال سینوس تومور (یوک ساک

۵۱/۷٪ ضایعات در تخمدان راست، ۴۱/۳٪ در تخمدان چپ (تفاوت بین جای گزینی دو تخمدان از نظر آماری معنی دار نبود $X^2=1.16$ و $df=1$) و ۷٪ (۲ مورد) دوطرفه بود. درگیری تخمدان دو طرف فقط در دو مورد از دیس ژرمینوم ها مشاهده گردید که ۲۲٪ از تمام موارد دیس ژرمینوم را شامل می شد. در مورد سایر تومورها رابطه معنی داری از نظر جای گزینی مشاهده نشد.

۳ مورد دیس ژرمینوم از نظر مرحله بندی FIGO در stage IA (تومور کاملاً محدود به تخمدان یک طرف) و سایر موارد (۶۶/۶٪) در مراحل بالاتر با تهاجم به صفاق، غدد لنفاوی و یاهر دو بودند. ۵۳/۳٪ تراتوم ها از بافت های با منشاء سه لایه جنینی، ۳۳/۳٪ از دولایه جنینی و ۱۳/۴٪ از بافت های با منشاء یک لایه جنینی (کیست درموئید) تشکیل شده بودند.

پیچ خوردگی تومور فقط در یک مورد تراتوم مشاهده گردید که بیمار با تابلو شکم حاد مراجعه و لاپاراتومی اورژانس شده بود. یک مورد تراتوم در بیمار ۱۸ ساله با واکنش گرانولوماتوز شدید، چسبندگی به لوله رحمی و امتوم همراه بود که از نظر بالینی و نمای پرتونگاری بیمار با تشخیص سل بستری شده بود.

بحث:

کیست های فیزیولوژیک شایع ترین توده های تخمدان در کودکان و نوجوانان است که ۶۰٪ توده های تخمدانی را در این گروه سنی شامل می شود (۱، ۲). تومورهای تخمدان در این سنین غیرشایع بوده، حدود ۱/۵٪ کل تومورهای بدن را تشکیل می دهند. این ضایعات بیشتر از ۹۵٪ تومورهای دستگاه تناسلی کودکان و نوجوانان را شامل می شوند (۳).

عوامل مستعد کننده تومورهای تخمدان بسیار ناشناخته تر از دیگر تومورهای دستگاه تناسلی می باشند، دیس ژنزی غدد جنسی^۱ در کودکان با افزایش خطر سرطان همراه است (۴).

تومورهای تخمدان از نظر بالینی منجر به علائم غیر اختصاصی می شوند مانند درد شکمی و در صورتی که به اندازه قابل توجهی برسند، ایجاد

² - Sonography

³ - Ct Scan

⁴ - karyotype

⁵ - Gonadotrophin

¹ - Gonadal Dysgenesis

نوروپیتلیال و وجود اجزای بافتی نابالغ دیگر درجه بندی می شوند که با پیش آگهی تومور رابطه مستقیم دارد (۱۱).

در تومورهای بدخیم سلول زایا دیس ژرمینوم پیش آگهی بهتری نسبت به سایر موارد دارد (۱۷). دختران مبتلا به دیس ژرمینوم محدود به تخمدان (FIGO³ Stage IA) جهت حفظ قدرت باروری می توانند با حذف لوله رحمی و تخمدان (سالپنگوآفورکتومی) یک طرفه درمان شوند حال آن که بیماران در مراحل پیشرفته تر نیاز به درمان جراحی وسیع همراه با شیمی درمانی خواهند داشت (۲۴، ۲۳، ۲۲).

تومورهای مختلط بدخیم سلول زایا غیرشایع می باشند. تعیین دقیق اجزای تشکیل دهنده و میزان هر جزء در پیش آگهی تومور حائز اهمیت فراوان می باشد. استفاده از رنگ آمیزی های ایمنوهیستوشیمی می تواند کمک کننده باشد (۲۵، ۲۱). تومور آندودرمال سینوس ثابت ترین جزء در تومورهای مختلط بدخیم سلول زایا می باشد. در مطالعه Patol و همکاران، روی ۱۱ کودک و نوجوان با تومور مختلط بدخیم سلول زایا، همه موارد حاوی اجزای تومور آندودرمال سینوس بودند و به دنبال آن تراتوم غیر بالغ، کارسینوم امبریونال و دیس ژرمینوم مشاهده گردیده است (۲۶). در مطالعه ما نیز دو مورد تومور مختلط بدخیم سلول زایا، هر دو حاوی اجزاء تومور آندودرمال سینوس بودند.

نتیجه گیری:

تومورهای سلول زایا شایع ترین تومورهای تخمدان کودکان و نوجوانان می باشند. تراتوم بالغ بیشترین موارد خوش خیم و دیس ژرمینوم بیشترین موارد بدخیم این تومورهای را شامل می شود. تشخیص صحیح نوع تومور در دختران جوان به علت حفظ قدرت باروری تا حد امکان، حائز اهمیت فراوان است.

تومور^۱، ۲ مورد تراتوم بدخیم نارس، ۱ مورد کارسینوم رویانی (امبریونال کارسینوما)^۲ (۷) و ۴ مورد گوناگون بلاستوم بودند، که شیوع بدخیمی در تومورهای سلول زایا مطالعه مذکور ۱۱/۵٪ گزارش گردیده است (۸) در مطالعه ما ۴۰ مورد تومور سلول زایا شامل ۲۶ مورد تراتوم بالغ، ۹ مورد دیس ژرمینوم، ۳ مورد آندودرمال سینوس تومور و ۲ مورد تومور مختلط بدخیم سلول زایا با شیوع بدخیمی ۳۵٪ وجود داشت. بروز بدخیمی تومورهای سلول زایا در کودکان و نوجوانان به علت شیوع بالاتر آندودرمال سینوس تومور، کارسینوم امبریونال، تراتوم نارس و تومورهای مختلط با منشاء سلول زایا از بالغین بیشتر می باشد (۱۶). شایع ترین تومور بدخیم سلول زایا تخمدان کودکان و نوجوانان دیس ژرمینوم است (۸، ۱۷). در مطالعه Bafna و همکاران، شیوع آندودرمال سینوس تومور کمی بیشتر از دیس ژرمینوم گزارش گردیده است (۱۸). در مطالعه ما از ۱۴ مورد تومور بدخیم سلول زایا ۹ مورد دیس ژرمینوم بود. تشخیص تومورهای بدخیم سلول زایا در مراحل اولیه بر طبق سیستم بندی FIGO با پیش آگهی بهتر و در صورت وجود یافته های آسیب شناسی دال بر همراهی جزء کوریوکارسینوم و گسترش به ریه و کبد با پیش آگهی نامناسب همراه خواهد بود (۱۹).

تراتوم های تخمدان از نظر ظاهری می تواند بالغ یا نارس باشند. تراتوم بالغ اکثراً در سونوگرافی و بررسی درشت نمایی کیستیک و در ریزبینی دارای نمای چند بافتی است. کیست درموئید که دارای بافت های اکتودرمال با ارجحیت پوست و ضمام می باشد، در کودکان نسبت به بالغین شیوع کمتری دارد (۲۱، ۲۰). در مطالعه ما ۲ مورد کیست درموئید از ۲۶ مورد تراتوم بالغ مشاهده شد.

در تراتوم های توپر امکان وجود اجزای بافتی نابالغ که دال بر بدخیمی تومور می باشد نسبت به فرم کیستیک بیشتر و بنابراین نیاز به برداشت های متعدد از تومور خواهد بود (۹). تراتوم های نارس بر اساس میزان بافت

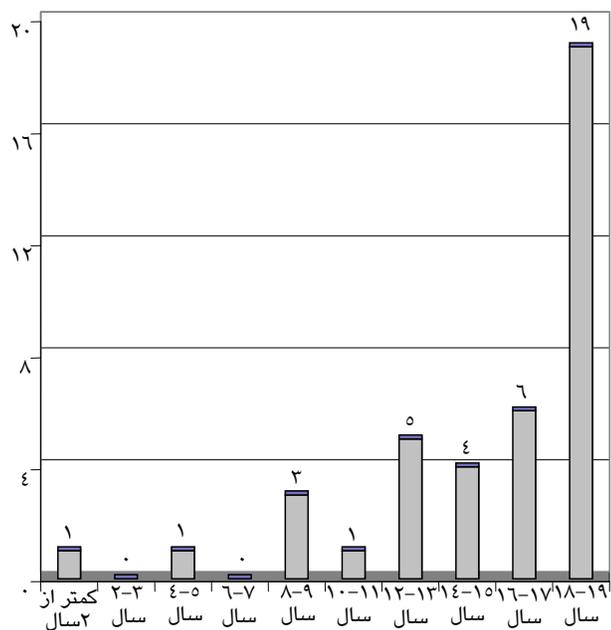
³ - Fedration of International Obsteractive & Gyneicology Oynucopoy

¹ - Yolk sac (Endodermal sinus) tumors

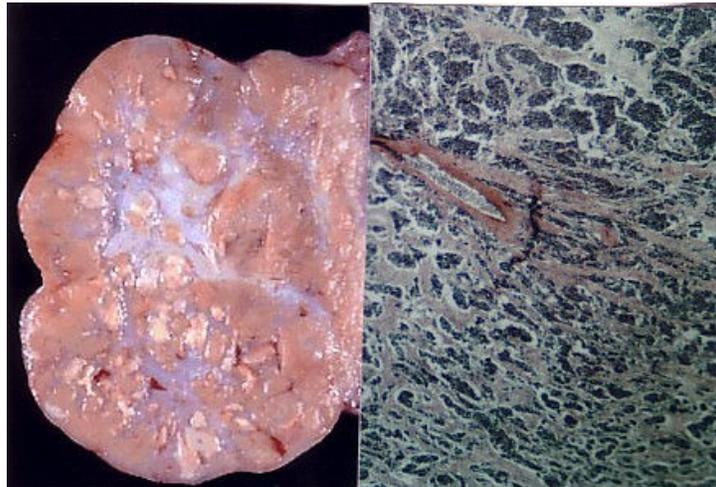
² - Embryonal Carcinoma

جدول شماره ۱- طبقه بندی بافت شناختی تومورهای سلول زایای تخمدان در بیماران کمتر از سن ۲۰ سال بستری شده در بیمارستان امام رضا(ع) مشهد در فاصله زمانی فروردین ۸۰-۱۳۶۰

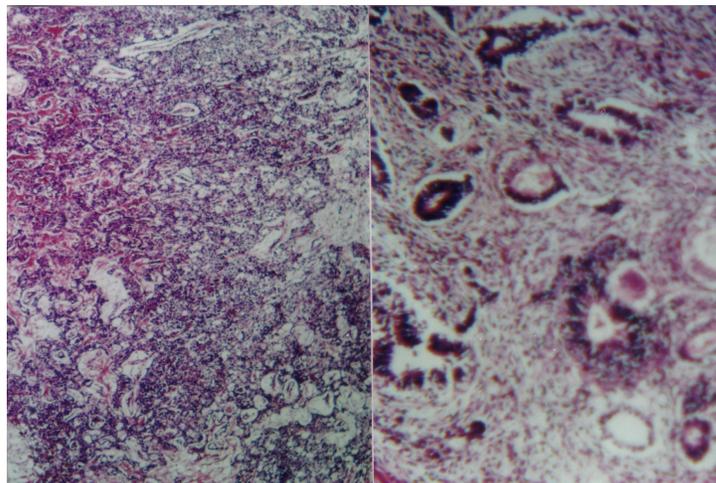
تعداد	نوع تومور
۴۰ مورد	تومورهای سلول زایا
۲۶	خوش خیم
۲۶	تراتوم کیستیک بالغ
۱۴	بدخیم
۹	دیس ژرمینوم
۳	آندودرمال سینوس تومور
۲	تومورمختلط بدخیم سلول زایا



نمودار ۱- شیوع سنی تومورهای سلول زایای تخمدان در بیماران کمتر از ۲۰ سال سن بستری شده در بیمارستان امام رضا(ع) مشهد در فاصله زمانی فروردین ۸۰-۱۳۶۰



عکس ۱- دیس ژرمینوم
سمت چپ: نمای درشت بینی با سطح برش جامد، صورتی رنگ،
سمت راست: نمای ریزبینی (10×10) جزائر وندول های سلول های زایا محصور به رشته های فیبرو
با سلول های مترشحه، سلول های لنفوپلاسموسیتر



عکس ۲- تومور مختلط بدخیم سلول زایا
سمت چپ (10×10): نواحی آندودرمال سینوس تومور با طرح های رتیکولار و آلوتولار
متشکل از سلول های زایا با گلبول های هیالن و نمای شیلر دوال
سمت راست (10×10): نواحی تراتوکارسینومی با ایجاد توبول های نورو اپیتلیال

هدف: هدف از این مطالعه، ارزیابی خصوصیات بالینی و آسیب شناسی تومورهای تخمدان است.

روش کار: این مطالعه توصیفی و گذشته نگر بوده و نمونه ها شامل ۴۰ مورد تومور سلول زایا در بیماران با سن کمتر از ۲۰ سال است که در فاصله زمانی فروردین ۱۳۶۰ لغایت فروردین ۱۳۸۰ (مدت ۲۰ سال) در بیمارستان امام رضا(ع) مشهد بستری و تحت عمل جراحی قرار گرفته اند. لام های آسیب شناسی تمام موارد مورد بازبینی مجدد قرار گرفت و بر طبق مرحله بندی WHO تقسیم بندی شد.

نتایج: تمام بیماران کمتر از ۲۰ سال با متوسط سنی ۱۵/۳ سال بودند و جوان ترین بیمار ۱۳ ماهه بود. در مدت مذکور ۷۹ مورد تومور تخمدان در بیماران کمتر از ۲۰ سال در بخش آسیب شناسی بیمارستان امام رضا (ع) بررسی و گزارش شده بود که ۴۰ مورد آن (۵۰/۲٪) تومور با منشأ سلول زایا می باشد. از ۴۰ مورد تومور سلول زایا، ۲۶ مورد (۶۵٪) خوش خیم که تماماً از نوع تراتوم بالغ است و ۱۴ مورد (۳۵٪) بدخیم که شامل ۹ مورد (۲۲/۵٪) دیس ژرمینوم، ۳ مورد (۷/۵٪) آندودرمال سینوس تومور، ۲ مورد (۵٪) تومور مختلط بدخیم می باشد. در ۲۸ مورد تومور یک طرفه (۵۱/۷٪) تخمدان راست، ۴۱/۳٪ تخمدان چپ) و در ۲ مورد دیس ژرمینوم ها درگیری تخمدان دو طرف مشاهده گردید. محدوده وزنی ضایعات از ۱۵ گرم در آندودرمال سینوس تومور تا ۴۲۰۰ گرم در تراتوم بالغ می باشد. یک مورد تراتوم بالغ با پیچش همراه بود که منجر به لاپاراتومی اورژانس گردیده بود.

نتیجه گیری: تومورهای سلول زایا، شایع ترین تومورهای تخمدان کودکان و نوجوانان هستند این ضایعات اکثراً خوش خیم و از نوع تراتوم بالغ می باشند. در تومورهای بدخیم دیس ژرمینوم شیوع بالاتری از سایر موارد دارد. تشخیص و درمان مناسب تومورهای بدخیم سلول زایا در کودکان و نوجوانان به علت حفظ قدرت باروری فرد حائز اهمیت فوق العاده می باشد.

کلمات کلیدی: تومورهای سلول زایا تخمدان - کودکان - نوجوانان - آسیب شناسی.

References:

1. Skiada VT, Koutoulidis V, Eleytheriades M, et al. Ovarian masses in young adolescents: Imaging findings with surgical confirmation. *Eur J Gynaecol oncol*. 2004; 25(2):201-6.
2. De silva KSH, Kanumakala S, Grovert SR, et al. Ovarian lesions in children and adolescents-an 11 year Review. *J Pediat Endocrinol Metab*. 2004 Jul; 17(7): 951-7. Review.
3. Horejsi J, Rob L. Malignant tumors of the female genitalia in childhood-yesterday, today and tomorrow. *Cas Lek Cesk*. 2003 Feb; 142(2):84-7. (Abstract)
4. Crur CP. The femal genital tract. In: Cotran RS, kumar V, Collins T. Robbins pathologic basic of disease. 6th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1999: P.1035-1089.
5. Pomeranz AJ, Sabnis S. Misdiagnosis of ovarian masses in children and adolescents. *Pediatric Emerg Care*. 2004 Mar ; 20(3):172-4.
6. Kokoska ER, Keller MS, Weber TR. Actue ovarian torsion in children. *Am J Surg* 2000 Dec; 180(6):462-5.
7. Bouguizane S, Bibi H, Farhat Y, et al. Adnexal torsion: a report of 135 cases. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (paris)* 2003 Oct; 32(6):535-40.
8. Rzepka-Gorska I, Blogowska A, Zayaczek S, et al. Germinal cell tumors in young and adolescent girls. *Ginekol Pol*. 2003 Sep; (9):840-6. (Abstract)
9. Nechushkina IV, Koshechkina NA, Kharitonova TV, et al . Diagnosis of germinogenic ovarian tumors in girls. *Vestn Ross Akad Med Nauk* 2000; (6):58. (Abstract)
10. Quin EH. Adnexal Masses in Teenagers. *J Pediat Adolescent Gynecol* 2000 Aug; 13(3):145-6.
11. Russell P, Bannatyne P. Surgical pathology of the ovaries. 2nd ed. London: Churchill Livingston; 1989: 380-465.
12. Li Ay. Ovarian tumor in the juvenile-an analysis of 77 cases. *Zhongua zhi* 1985 Nov, 7(6):457-9. (Abstract)
13. Perlaman EJ, Fritsch MK. The female reproductive system. In: Stocker J.T, Dehner Lp. *Pediatric pathology*. 2nd ed, Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002; P: 920-33.
14. Schneider DT, Calaminus G, Koch S, et al. Epidemiologic analysis of 1442 children and adolescents registered in German germ cell tumor protocols. *Pediatric Blood & Cancer* 2004 Vol 42(2): 168-75.
15. Sait K, Simpson C. Ovarian teratoma diagnosis and management: case presentations. *J Obstet Gynaecol Can* 2004 Feb; 26(2):137-42.
16. Rosai J, Ackerman LV. Ovary. In: Rosai and Acherman's surgical pathology. 9th ed. Vol 2, Edinburg: Mosby; 2004: P.1649-1706.
17. Yilmaz F, Gul T, Vzunlar Ak. Malignant ovarian germ cell tumors: analysis of 32 cases. *Eur J Gynaecol oncol* 2003; 24(6):569-73.
18. Bafna UD, Umadevi K, Kumaran C. Germ cell tumors of the ovary: is there a role for aggressive cytoreductive surgery for nondysgerminomatous tumors. *Int J Gynecol Cancer* 2001 Jul-Aug; 11(4):300-4.
19. Suita S, Shono K, Tajiri T, et al. Malignant germ cell tumors: clinical characteristics, treatment, and outcome. A report from the study group for pediatric solid malignant tumors in the kyushu Area, Japan. *J Pediatr Surg*. 2002 Dec; 37(12):1703-9.
20. Morillo Conejo M, Martin Canads F, Munoz Carmona V, et al. Ovarian mature teratoma. Clinico-pathological study of 112 cases and review of the literature. *Ginecol obstet Mex* 2003; Sep; 71:447-54.
21. Zaloudek C. Tumors of the ovary. In: Fletcher CDM: *Diagnostic histopathology of tumors*. 2nd ed. London: Churchill Livingston 2000 P. 567-624.
22. Zuntova A, Sumerauer D, Teslik L, et al. Ovarian dysgerminoma in children and adolescents. Retrospective. *Cas Lek Cesk* 2004; 143(4):246-52. (Abstract)
23. Gordon A, Lipton D, Woodruff JD. Dysgerminoma: a review of 158 cases from the Emil Novak Ovarin Tumor Registry. *Obst Gynecol* 1981 Oct; 58(4):497-507.
24. Kdous M, Hachicha R, Gamoudi A, et al. Pure dysgerminoma of the ovary- 12 case reports. *Tunis Med* 2003 Dec; 81(12):937-43.
25. Akahira J, Ito K, Kosuge S, et al. Ovarian mixed germ cell tumor composed of dysgerminoma, endodermal sinus tumor, choriocarcinoma and mature teratoma in a 44-year old woman: case report and literature review. *Pathol Int*. 1998 Jun; 48(6): 471-4. Review.
26. Zuntova A, Sumerauer D, Teslik L, et al. Mixed germ cell tumors of the ovary in childhood and adolescence *Cesk patol* 2004 Jul; 40(3):92-101.