

# گزارش یک مورد نادر فیبرومای سلولار تخمدان با فعالیت میتوزی همراه با عناصر سکس کورد

دکتر امیرحسین جعفریان<sup>۱</sup>، دکتر مرتضی صفری تیرتاشی<sup>۲\*</sup>، دکتر ملیحه حسنزاده مفرد<sup>۳</sup>

۱. استادیار گروه پاتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۲. دستیار تخصصی پاتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۳. استاد گروه زنان و مامایی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۱۱/۰۵ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۰۲/۰۷

## خلاصه

**مقدمه:** فیبرومای سلولار تخمدان با فعالیت میتوزی (MACF) همراه با عناصر سکس کورد، یک بیماری بسیار نادر است. اگرچه تصویربرداری تا حدی به تشخیص کمک می‌کند، اما تشخیص نهایی و قطعی آن بر اساس ارزیابی و مطالعات بافت‌شناسی می‌باشد. تشخیص افتراقی اصلی این تومور، فیروسارکوم تخمدان است که دارای آتیپی متوسط تا شدید است و با پروگنوز ضعیف‌تر می‌باشد. در این مطالعه یک مورد سلولار فیبروما با فعالیت میتوزی همراه با عناصر سکس کورد گزارش می‌شود.

**معرفی بیمار:** خانم ۴۱ ساله با درد شکم و خونریزی غیرطبیعی رحم به صورت لکه‌بینی به درمانگاه زنان مراجعه کرد. یافته‌های بالینی هیچ نشانه‌ای برای تشخیص نداشت. تومور مارکرها از جمله CA125 در محدوده نرمال آزمایشگاهی بودند. سونوگرافی و توموگرافی کامپیوتری (CT) از تومورهای استرومایی سکس کورد حمایت می‌کردند. پس از جراحی و ارزیابی پاتولوژی، در نهایت بیمار به‌عنوان MACF با کمتر از ۱۰٪ عناصر سکس کورد تشخیص داده شد. **نتیجه‌گیری:** تمایز فیبروم سلولار با فعالیت میتوزی از فیروسارکوما که ممکن است یافته‌های بافت‌شناسی مشابهی داشته باشند، برای جلوگیری از درمان بیش از حد بیماران فیبرومای سلولار دارای اهمیت است.

**کلمات کلیدی:** تخمدان، فیروسارکوم، فیبروم

\* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر مرتضی صفری تیرتاشی؛ دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران. تلفن: ۰۵۱-۳۸۶۹۸۲۲۰؛ پست الکترونیک: morsafari110@gmail.com

## مقدمه

تومورهای سکس کورد استرومال تخمدان بر اساس طبقه‌بندی سازمان جهانی بهداشت به سه دسته کلی pure mixed sexcord-stromal tumors، pure stromal tumors و sexcord tumors طبقه‌بندی می‌شوند. فیبرومای تخمدان و واریانت سلولار آن، جزء دسته pure stromal tumor می‌باشند. تکوما، فیبروسارکوم، اسکروزینگ استرومال تومور، لایدیگ سل تومور و استروئید سل تومور نیز جزء همین گروه می‌باشند، ولی مهم‌ترین تشخیص افتراقی آن فیبروسارکوم است (۱).

فیبروسارکوم تخمدان نادر است و کمتر از ۱٪ تومورهای تخمدان را تشکیل می‌دهد. با این حال، بروز فیبروم بسیار بیشتر است و حدود ۴٪ از تومورهای تخمدان را تشکیل می‌دهد. علاوه بر این، برخلاف فیبروم تخمدان، فیبروسارکوم تقریباً همیشه با پیش‌آگهی ضعیف همراه است (۲). معمولاً تشخیص نهایی و قطعی از طریق ارزیابی هیستوپاتولوژیک انجام می‌شود. مهم‌ترین یافته، وجود آتیپی متوسط تا شدید در فیبروسارکوم است که در فیبروم وجود ندارد. علاوه بر این، در فیبروم معمولاً تعداد میتوز کمتر از ۴ در ۱۰ میدان میکروسکوپی با درشت‌نمایی بالا (HPF)<sup>۱</sup> است (۳). با این حال، از طریق بررسی ۷۵ اسلاید آسیب‌شناسی، ایروینگ و همکاران (۲۰۰۶) نوع جدیدی از تومور فیبرومایی را به نام "سلولار فیبروما با فعالیت میتوزی (MACFs)"<sup>۲</sup> پیشنهاد کردند (۴). در MACF آتیپی کم است و یا وجود ندارد، اما تعداد میتوز بیشتر از ۴ در هر HPF دارد. با این حال، به دلیل تفاوت‌های موجود در مورد درمان و پیش‌آگهی، تمایز MACF از فیبروسارکوم مهم است. به ندرت ممکن است MACF با عناصر سکس کورد جزئی همراه باشد (۵). در این مطالعه یک مورد بسیار نادر از MACF با عناصر سکس کورد جزئی گزارش شد.

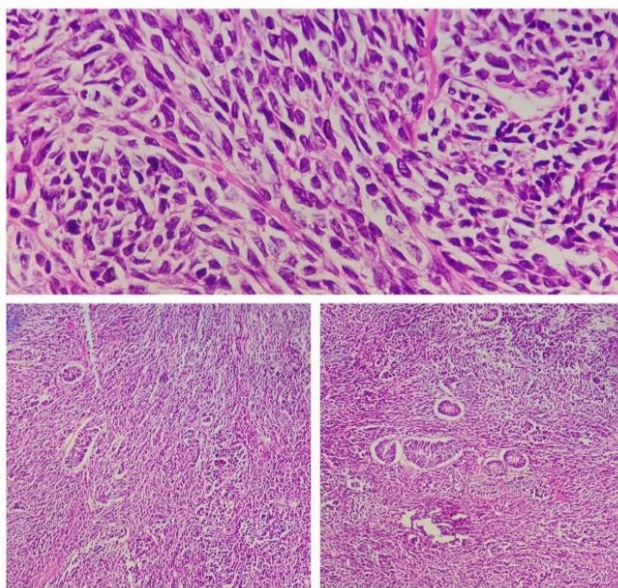
## معرفی بیمار

بیمار خانمی ۴۱ ساله، گرئید ۲، پارا ۲ بود که با درد زیر شکم و خونریزی غیرطبیعی رحم به صورت لکه‌بینی به درمانگاه زنان بیمارستان قائم (عج) مشهد مراجعه کرد. سابقه پزشکی، خانوادگی و اجتماعی وی هیچ یافته قابل توجهی نداشت و معاینه فیزیکی بیمار طبیعی بود و تومور مارکرها در محدوده نرمال آزمایشگاهی بودند. بیمار تحت سونوگرافی قرار گرفت که توده سالیید با حدود کاملاً مشخص به ابعاد ۵\*۷\*۸ سانتی‌متر با الگوی هایپواکو در تخمدان چپ را نشان داد. برای ارزیابی بیشتر، برای بیمار سی تی اسکن انجام شد. تخمدان راست در سی تی اسکن طبیعی بود، اما توده‌ای در تخمدان چپ تشخیص داده شد و به دلیل حدود کاملاً مشخص، تومورهای استرومایی سکس کورد مطرح شدند. برای بیمار بیوپسی اکسیزیونال برنامه‌ریزی شد و سالپنگوآوفورکتومی سمت چپ برای وی انجام شد و نمونه بیمار برای ارزیابی به بخش پاتولوژی ارسال شد. در ماکروسکوپی تومور به وزن ۱۱۵ گرم با سطح خارجی صاف و به ابعاد ۵\*۷\*۸ سانتی‌متر بود. توده در برش قوام سالیید و رنگ کرمی تا زرد را نشان داد. ارزیابی میکروسکوپی یک ضایعه نفوپلاستیک پرسلول با تکثیر دسته‌هایی از سلول‌های بیضی شکل همراه با پلئومورفیسم خفیف و ۱۵ تا ۲۰ میتوز در ۱۰ HPF را نشان داد. علاوه بر این، عناصر سکس کورد توبولار با شیوع کمتر از ۱۰٪ مشهود بود. نکروز وجود نداشت و هیچ تهاجمی از تومور به لوله فالوپ مشاهده نشد. شکل ۱ نمای میکروسکوپی اسلاید پاتولوژی را نشان می‌دهد. پاتولوژیست برای تأیید تشخیص، رنگ‌آمیزی ایمونوهیستوشیمی (IHC)<sup>۳</sup> را توصیه کرد. IHC نشان داد که تومور Ck منفی است که منشأ احتمالی تومورهای اپیتلیال تخمدان را رد کرد. Calretinin مثبت (شکل ۳) و Ki67 در ۲۰٪ از سلول‌های تومورال مثبت بود (شکل ۲). علاوه بر این، نشانگرهای آنتی‌ژن غشایی اپیتلیال (EMA)<sup>۴</sup> و CD10 منفی بودند، اما Inhibin کانونی مثبت بود.

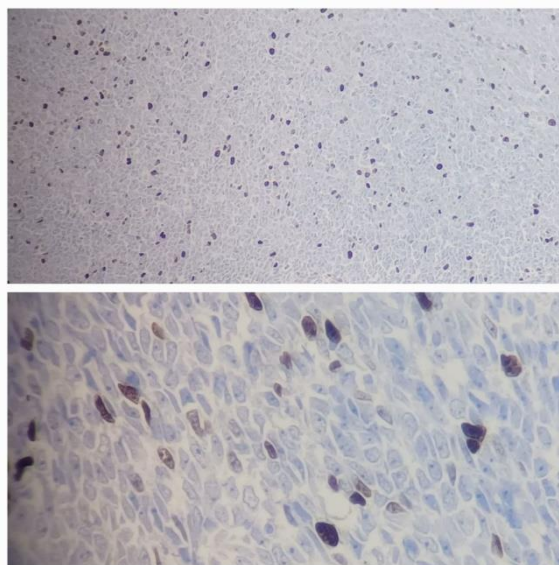
<sup>3</sup> Immunohistochemistry<sup>4</sup> Epithelial membrane antigen<sup>1</sup> High Power Field<sup>2</sup> mitotically active cellular fibromas

نیازی به درمان‌های بیشتر به‌جز برداشتن جراحی وجود نداشت.

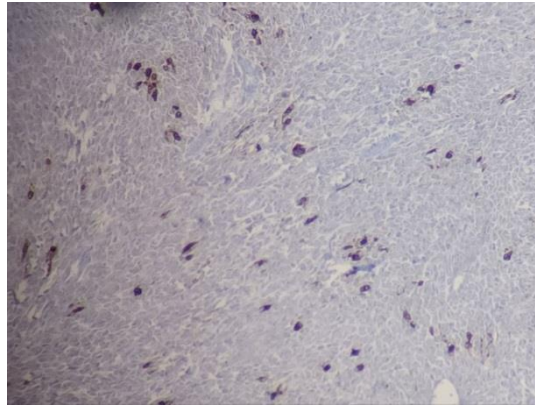
در مجموع، تمام سنجش‌ها تشخیص قطعی MACF با عناصر سکس کورد جزئی را نشان دادند، بنابراین



شکل ۱- مورفولوژی ریزبینی فیبروم سلولار که پرولیفراسیون سلول‌های دوکی فیبروبلاستی با آتیپی خفیف را نشان می‌دهد (H&E با بزرگ‌نمایی ۴۰\*۱۰)



شکل ۲- رنگ آمیزی ایمونوهیستوشیمی با مارکر ki67 در ۲۰٪ سلول‌های تومورال مثبت



شکل ۳- رنگ آمیزی ایمنو هیستوشیمی با مارکر کالرتینین در سلول های تومورال مثبت

### بحث

داشته باشد. علاوه بر این، وجود نکروز، خونریزی و تهاجم به سایر قسمت های تناسلی، نشان دهنده فیبروسارکوم است نه MACF (۱۲). عناصر جزئی سکس کورد<sup>۳</sup> به صورت آشیانه ها یا توبول های کوچک سلولی مشاهده می شوند. اصطلاح "جزئی"<sup>۴</sup> به عنوان عناصر سکس کورد تعریف می شود که کمتر از ۱۰٪ از مساحت تومور را در هر اسلاید اشغال می کند (۱۰). وجود فیبرومای سلولار با فعالیت میتوزی همراه با عناصر سکس کورد جزئی، یک وضعیت بسیار نادر است که در گزارش حاضر گزارش شده است. عود این نوع تومور نیز گزارش شده است. بوسل و همکاران (۲۰۰۹) (۶) یک مورد MACF را با دو بار عود گزارش کردند. در این راستا می توان به اهمیت پیگیری بیماران اشاره کرد.

### نتیجه گیری

در این مطالعه یک مورد بسیار نادر از MACF با عناصر سکس کورد جزئی در یک زن ۴۱ ساله با علائم غیراختصاصی گزارش شد. اگرچه تصویربرداری تا حدودی می تواند به تشخیص کمک کند، اما تشخیص نهایی و قطعی بر اساس ارزیابی پاتولوژی و پس از برداشتن جراحی داده می شود. مهم است که این نوع فیبروم از فیبروسارکوم متمایز شود، زیرا ممکن است یافته های بافت شناسی مشابهی داشته باشند. با این حال، آتیپی متوسط تا شدید برخلاف فیبروسارکوم، در MACF وجود ندارد. تمایز برای جلوگیری از درمان بیش از حد بیماران مهم است.

MACF یک بیماری نادر است و اعتقاد بر این است که کمتر از ۱۰ گزارش از بیماری از زمان پیشنهاد وضعیت توسط ایروینگ و همکاران (۲۰۰۶) ارائه شده است. سن متوسط موارد MACF در مطالعه ایروینگ و همکاران (۲۰۰۶)، ۴۱ سال بود (۴) که مشابه بیمار مطالعه حاضر است. اکثر موارد مبتلا در حدود ۴۰ سالگی هستند، اما مواردی در زنان یائسه بالای ۶۰ سال (۵، ۶) و همچنین مواردی در دختران ۱۳ (۷) و ۱۵ (۸) سال گزارش شده است. موارد معمولاً پراکنده هستند، اما ممکن است در پس زمینه سندرم های میگز<sup>۱</sup> یا گورلین<sup>۲</sup> رخ دهند (۸، ۹). تشخیص این نوع تومور می تواند تصادفی و بدون هیچ علامتی باشد یا ممکن است بیماران علائم و نشانه هایی از توده شکمی مانند اتساع شکم یا حتی توده قابل لمس داشته باشند. حتی مواردی با خونریزی رحمی گزارش شده است (۱۰، ۱۱). یافته های تصویربرداری نیز غیراختصاصی هستند. حتی ماهیت خوش خیم یا بدخیم تومور ممکن است به اشتباه تشخیص داده شود. در این راستا تشخیص نهایی توده معمولاً پس از برداشتن جراحی و ارزیابی پاتولوژی انجام می شود. در بافت شناسی، MACF سلولاریتی بالا با هسته های بیضی تا دوکی شکل را نشان می دهد. برخلاف موارد فیبروسارکوم که آتیپی سیتولوژیک متوسط تا شدید را نشان می دهند، فقط آتیپی خفیف ممکن است در اسلایدهای پاتولوژی MACF وجود

<sup>3</sup> Minor sex cord element

<sup>4</sup> Minor

<sup>1</sup> Meigs

<sup>2</sup> Gorlin

بیمار، تشکر و قدردانی می‌گردد. در ضمن، هیچ کدام از نویسندگان این مقاله، تعارض منافی برای انتشار این مقاله نداشتند.

## تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از بخش آسیب‌شناسی بیمارستان مهر حضرت عباس (ع) شهرستان مشهد به‌علت هماهنگی جهت در اختیار قرار دادن مدارک پزشکی مرتبط با

## منابع

1. Kurman RJ, Carcangiu ML, Herrington CS, Young RH. WHO Classification of Tumours of Female Reproductive Organs. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. World Health Organization Classification of Tumours 2014; 6.
2. Sun TT, Cheng NH, Cao DY, Peng P. Ovarian fibrosarcoma: A single-institution experience and a review of the literature. *Journal of Ovarian Research* 2020; 13(1):1-8.
3. Parwate NS, Patel SM, Arora R, Gupta M. Ovarian fibroma: A clinico-pathological study of 23 cases with review of literature. *The Journal of Obstetrics and Gynecology of India* 2016; 66:460-5.
4. Irving JA, Alkushi A, Young RH, Clement PB. Cellular fibromas of the ovary: a study of 75 cases including 40 mitotically active tumors emphasizing their distinction from fibrosarcoma. *The American journal of surgical pathology* 2006; 30(8):929-38.
5. Omori M, Kondo T, Fukushima J, Oi M, Watanabe Y, Nakazawa T, et al. Extraovarian fibroma with minor sex cord elements: a case report and literature review. *International Journal of Surgical Pathology* 2017; 25(5):472-6.
6. Bucella D, Limbosch JF, Buxant F, Simon P, Fayt I, Anaf V, et al. Recurrence of mitotically active cellular fibroma of the ovary. *Obstetrics and gynecology international* 2009; 2009.
7. Monteiro SB, Costa A, Paiva V. Mitotically active cellular ovarian fibroma with Meigs' syndrome and elevated CA-125: towards fertility preservation. *Journal of pediatric and adolescent gynecology* 2012; 25(5):e107-9.
8. Aram S, Moghaddam NA. Bilateral ovarian fibroma associated with Gorlin syndrome. *Journal of Research in Medical Sciences: The Official Journal of Isfahan University of Medical Sciences* 2009; 14(1):57-61.
9. Sharmila V, Saichandran S, Babu TA, Singh D. A rare case of bilateral ovarian fibroma presenting as Meigs syndrome. *Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2013; 33(6):636-7.
10. Mandal S, Mahajan D, Roy S, Singh M, Khurana N. Fibroma with minor sex cord elements—an incidental finding in a normal sized ovary A case report with literature review. *Diagnostic Pathology* 2007; 2(1):1-4.
11. Yıldırım N, Saatli B, Akalın F, Ulukuş Ç, Obuz F, Saygılı U. Mitotically active cellular fibroma of the ovary: A case report. *Turkish Journal of Obstetrics and Gynecology* 2015; 12(1):53-5.
12. Kim JY, Na K, Kim HS. Clinicopathological characteristics of mitotically-active cellular fibroma of the ovary: a single-institutional experience. *Anticancer research* 2017; 37(5):2557-64.