

معرفی یک مورد لنفوم ایمونوبلاستیک اولیه تخدمان

چکیده

بیمار مورد معرفی خانم ۵۵ ساله‌ای است که باشکایت ۲ ماهه درد شکمی و استفراغ به بیمارستان فیروزآبادی مراجعه نموده است. در معاینات به عمل آمده در این بیمار بجز وجود یک توده در سمت چپ لگن، هیچگونه آدنوپاتی محیطی و یا یافته غیرطبیعی دیگری بسته نیامد. پس از بستری نمودن بیمار، تودهای توپر به قطر ۳۰ سانتی‌متر با سطوح نامنظم و نواحی نکروزه خارج گردید که در بررسیهای آسیب‌شناسی و ایمونوہیستوشیمیائی تشخیص "لنفوم اولیه تخدمان از نوع ایمونوبلاستیک منتشر" مورد تأیید قرار گرفت. در مرور مقالات پزشکی ارائه شده در ۵ سال اخیر (۱۹۹۵-۱۹۹۰) تنها گزارش ۲ مورد لنفوم اولیه تخدمان از نوع ایمونوبلاستیک وجود داشته است. همچنین با توجه به اطلاعات موجود در مرکز سرطان بیمارستان امام خمینی تنها ۲ مورد لنفوم اولیه تخدمان طی ۳۰ سال گذشته در ایران گزارش شده است.

کلید واژه‌ها: ۱- تومور تخدمان ۲- لنفوم خارج عقده‌ای ۳- لنفوم ایمونوبلاستیک

دکتر درویش خاتمی*

دکتر شکوه تقی‌پور**

دکتر محمدعلی دانشمند***

دکتر مجید رضا خلچزاده***

مقدمه

منتشر (Diffuse) خودنمایی می‌کنند لذا درجه بدخیمی آنها High grade تلقی می‌شود.

لنفوم اولیه بیضه (Gonad lymphoma) یک نئوپلاسم بدخیم سنین کهولت است که اغلب دو طرفه و از نوع منتشر می‌باشد، لنفوم اولیه تخدمان شیوع کمتری نسبت به لنفوم بیضه دارد و در مناطقی از آفریقا که لنفوم بورکیت خارج عقده‌ای در فک شایع است لنفوم بورکیت تخدمان (پس از فک) در رده دوم قرار دارد ولی لنفوم بدخیم اولیه تخدمان از نوع سلول بزرگ ایمونوبلاستیک ندرتاً گزارش شده است.

معرفی بیمار

بیمار خانم م.ت.ر، ۵۵ ساله، اهل و ساکن شهری و G14-P14 می‌باشد که از ده سال قبل یائسه شده است. بیمار با

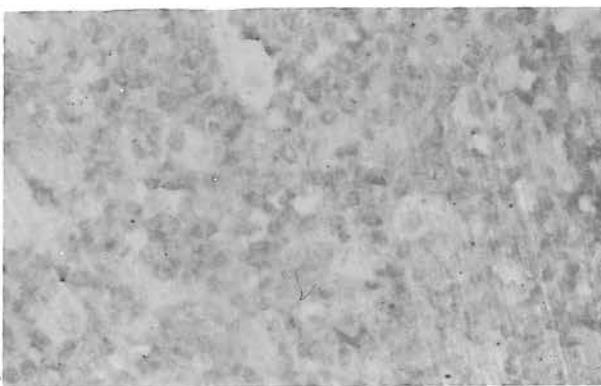
واژه لنفوم خارج عقده‌ای (Extra nodal lymphoma) معمولاً به مواردی اطلاق می‌شود که تومور از غدد لنفاوی یا سایر ارگانهای لنفاوی (طحال، تیموس و حلقه والدیر) منشأ نگرفته باشد. در حدود ۴۰ درصد لنفوم‌ها از نوع خارج عقده‌ای هستند و در اغلب موارد به ترتیب از دستگاه گوارش، پوست، اوریبیت، ریه، تیروئید و غدد بزاقدی منشاء می‌گیرند. محلهای نادرتر عبارتند از: مغز، استخوان، غدد جنسی، پستان و بالاخره بافت نرم.

لنفوم هوچکینی ندرتاً از بافت‌های لنفاوی خارج عقده‌ای منشاء می‌گیرد لذا لنفوم‌های خارج عقده‌ای بیشتر از نوع غیرهوچکینی می‌باشد.^(۷)

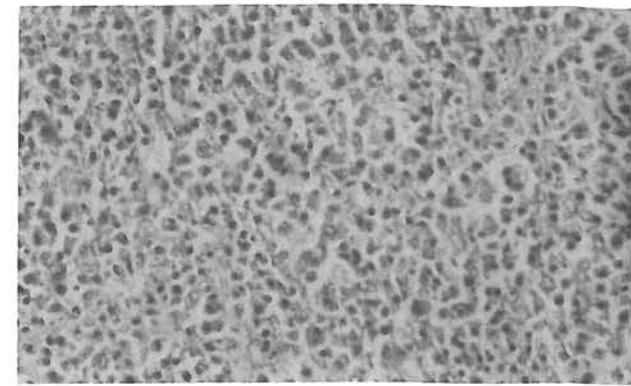
منشاء لنفوم‌های غیرهوچکینی در اکثر موارد لنفوسيتهای B هستند و از آنجا که در بررسیهای هیستوپاتولوژیک با نمای

* استاد بارگروه پاتولوژی، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایران

** رزیدنت پاتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایران



فتوگراف ۲- نمای هیستوپاتولوژیک نمونه مورد بررسی



فتوگراف ۱- نمای هیستوپاتولوژیک نمونه مورد بررسی

آنی بادی مونوکولونال برای آنتی زن مشترک لوکوسیتی (Leukocyte common antigen = LCA) یا CD45 به روش ایمونوپراکسیدازو با تکنیک ABC و بکارگیری سوبستراتی دی آمینوبنزیدین - هیدروژن پراکسیداز و معرف رنگی AEC، بررسی ایمونوهیستوشیمیائی بعمل آمد که در این بررسی سلولهای بدخیم این تومور شدیداً LCA مثبت بوده‌اند.*

بحث

تشخیص صحیح لiform اولیه تخدمان از آن جهت قابل اهمیت است که در گذشته به دلیل در دسترس نبودن روش‌های ایمونوهیستوشیمیائی در اغلب موارد این تومورها تحت عنوان دیس ژرمینوم یا تومور گرانولوزاسل گزارش شده‌اند و حتی در دوران رزیدنتی نویسنده (سال ۱۳۵۰) در بیمارستان سینای تهران تومور تخدمان یک دختر ۱۲ ساله در ابتدا دیس ژرمینوم گزارش شد و پس از ۹ ماه بیمار مجدداً با غدد لنفاوی بزرگ گردنی مراجعته نمود که در بررسی‌های بعدی تشخیص لiform بورکیت تخدمان داده شد و از آنجا که تشخیص‌های مختلف، درمانهای متفاوتی نیز دارد لذا تشخیص صحیح پاتولوژی برای بیمار امری حیاتی است.

تشخیص‌های افتراقی میکروسکوپی در مورد لiform بدخیم اولیه تخدمان عبارتنداز:

۱- دیس ژرمینوم (*Dysgerminoma*): در نگاه اول میکروسکوپی لiform اولیه تخدمان بادیس ژرمینوم تخدمان قابل اشتباه است و در مورد این تومور نیز در ابتدا توسط

شکایت دو ماهه درد شکمی و استفراغ به بیمارستان فیروزآبادی مراجعه نموده و بدنبال لمس یک توده در سمت چپ لگن در معاینه، در این مرکز بستری گردیده است سونوگرافی به عمل آمده در این بیمار توده‌ای Semisolid بدون همراهی با آسیت و یا لنفادنوپاتی را نشان داده و رادیوگرافی شکمی با ماده حاجب نمایانگر اثرات فشاری توده مذکور بر روی حالت چپ و سقف مثانه بوده است در بررسی آزمایشگاهی Hgb: 11.7 mg/dl WBC شمارش و تستهای بیوشیمیائی خون کاملاً طبیعی گزارش شد.

بدنبال انجام لپاراتومی توده‌ای توپر به ابعاد $30 \times 10 \times 15$ سانتی‌متر با سطوح نامنظم کرم رنگ و مناطق متعدد و وسیع نکروزه و خونریزی دهنده خارج گردید که در بررسی‌های میکروسکوپی انجام شده در بخش پاتولوژی سلولهای مونومورف درشت با سیتوپلاسم اندک pyroninophilic، هسته گرد و زیکولر و هستک بزرگ اوزینوفیلیک مرکزی بهمراه میتوز آتیپیک فراوان و نواحی نکروزه وسیع و خونریزی در مناطق مختلف تومور جلب توجه می‌نمود و بجز تجمع سلولهای بدخیم در اطراف عروق خونی هیچگونه آرایش (Arrangement) خاصی مشهود نبوده است. رحم و آدنکس سمت راست در زیر میکروسکوپ عاری از تهاجم سلولهای بدخیم بود و گرچه از غدد لنفاوی شکمی بیوپسی به عمل نیامده بود ولی گزارش جراح حین عمل جراحی و بررسی‌های انجام شده توسط سونوگرافی حاکی از عدم درگیری آنها بوده است. یافته‌های ایمونوهیستوشیمیائی با استفاده از

* مطالعه ایمونوهیستوشیمیائی این تومور توسط همکار پاتولوژیست آقای دکتر پیروز صالحیان در آزمایشگاه بهار انجام شده است.

بوده و غالباً ۷۵ درصد موارد) موجب افزایش ترشح استروژن می‌شود بطوری که در دختران خیلی جوان بلوغ زودرس جنسی و در زنان بالغ و حتی بعد از سنین منوپوز عوارض هیپرپلازی و حتی کارسینوم آندومتر را به دنبال دارد و در اغلب موارد در نمای ماکروسکوپی بصورت کیستیک و حاوی مناطق هموراژیک خودنمایی می‌نماید.

در مطالعه میکروسکوپی تومور سلول گرانولوزا، نمای میکروفولیکولر، ماکروفولیکولر، ترابکولر *Insular*, *Watered silk*, *Solid tubular* که نمای میکروفولیکولر دارای اجسام کال - اکسنر - (*Call-exner*) است که ارزش تشخیص میکروسکوپی قابل ملاحظه‌ای دارد و با نمای "آسمان پرستاره" (*Star sky*) از لتفوم بورکیت قابل افتراق است. همچنین در بزرگ نمایی بیشتر در هسته سلولهای تومور سلول گرانولوزا *Nuclear groove* که دانه قهوه (*Coffee bean*) نیز نامیده می‌شود، (۱۵^۲) به وضوح قابل رویت است ولی این سلولها فاقد هستک واضح بوده و میتوز آتی پیک نیز بسیار کم مشاهده می‌شود بدین جهت مشخصات سیتولوژیک آنها با سلولهای ایمونوپلاست تفاوت کلی دارد.

۳- تومورهای متاستاتیک تخدمان : این تومورها به طور کلی اغلب دو طرفه هستند و ندرتاً منشاء اولیه آنها از دیدگاه متخصصین مخفی می‌ماند و در ماکروسکوپی تخدمان مناطق متاستاتیک بصورت ندولهای متعدد توأم با نکروز وسیع مرکزی خودنمایی می‌نماید. (۱۴)

همکاران تشخیص دیس ژرمینوم مطرح شده‌بود. دیس ژرمینوم از تومورهای شایع تخدمان است که از سلولهای ژرم (Germ cell) منشاء می‌گیرد و اغلب در زنان جوان دیده می‌شود بطوری که در بالای سن ۳۰ سالگی نادر می‌باشد و ندرتاً دو طرفه است در مطالعه میکروسکوپی با درشت نمائی پائین ترابکولهای از استرومای بافت همبندی اطراف، اجتماع سلولهای بدخیم را فراگرفته و در درشت نمائی بزرگتر سلولهای بدخیم این تومور همانند سلولهای بدخیم لتفوم تخدمان درشت بوده و دارای مقدار کمی سیتوپلاسم روشن و هسته‌های بزرگ و واضح وزیکولر می‌باشد و نمائی منتشر (*Diffuse*) دارند، (۱۵^۲) استرومای همبندی نیز دارای سلولهای از نوع لتفومیت، پلاسموسیت و حتی گرانولومهای اپی تلیوئیدی است.

هرچند سلولهای دیس ژرمینوم با سلولهای ایمونوپلاست شباهت سیتولوژیک دارند ولی موقعیت غیرمرکزی هسته هستکهای ائوزینوفیلیک مرکزی در سلولهای ایمونوپلاست از وجود تمایز با سلولهای دیس ژرمینوم می‌باشد. در بررسی *EMA* (Epithelial membrane antigen) هستند ولی *LCA* در آنها منفی است در حالیکه در لتفوم اولیه تخدمان عکس این حالت وجوددارد.

۲- تومور سلولهای گرانولوزا (*Granulosa cell tumor*) : این تومور نیز با لتفوم اولیه تخدمان قابل اشتباہ است ولی نکته قابل توجه آن است که تومور سلول گرانولوزا ندرتاً دو طرفه

جدول ۱- تشخیص افتراقی لتفوم اولیه ایمونوپلاستیک تخدمان

CELL MARKER	IMMUNOBLASTIC TYPE LYMPHOMA	DYSGERMINOMA	GRANULOSA CELL TUMOR
LCA	+++	-	-
GLYCOGEN	-	+++	-
NUCLEAR GROOVE (COFFEE BEAN)	-	-	++
PAS	-	+++	-
ESTROGEN SECRETING TUMOR	-	-	++
GRANULOMATOUS REACTION	-	++	-
ENDOMETRIAL HYPERPLSIA AND CARCINOMA	-	-	++

= منفی ، + = متوسط ، ++ = شدید

REFERENCES

- 1) Ashley J.B.D; *Histopathological appearance of tumors*, 3rd ed., Newyork; 1978; P: 86
- 2) Ackerman, Rosi, Juan; *Surgical pathology*, washington DC, MOSBY, 1989; P: 46
- 3) Am. Jiang - y TI; *Primary non - hodjkin lymphoma of the ovary, report of 5 cases* Chung-Hva- Chung Liu Isa - Chih. Nov, 12(6); PP: 460-2
- 4) Bogella M.p., Fadde G., Cherchipl: *Non Hodjkin lymphoma* , Eur. J. Gyne. Oncol; 11(2); 1990; PP: 153-6
- 5) Benavides , Ledezma R.R. et al : *Primary Burkitt type undifferentiated lymphoma in the ovary and pregnancy*; Gyne. Obstet; 56; 1988; PP: 293-7
- 6) Isaacsom P, et al : *Text book of pathology*; Oxford; 1992; P: 1619
- 7) Imaizumi E., Seki K. et al : *Primary ovarian lymphoma, a case report*; Arch. Gyne. Obstet., 252(4); 1993; pp: 209-213
- 8) Jaffe E.S.; *Surgical pathology of the lymph nodes and related tissue*; Sec. edition; Philadelphia; W.B Saunders; 1995 ; P:505
- 9) Kissan M.D., Lohn . M.: *Anderson 's Pathology*; Ninth edition; 1990; P: 1691
- 10) Mittal K.R. et al : *Lymphoma of ovary with stromal luteinization, presenting as secondary amenorrhea*; Gyne; Oncol.; Apr, 45(1) ; PP: 69-75
- 11) Monterroso V.,Jaffe E.S. et al : *Malignant lymphomas involving the ovary, A clinico pathologic analysis of 39 cases*; AM. J Surg. Pathol; 17(2); 1993, (Feb) PP: 154-170
- 12) Novak, Woodruf ; *Gynecology and obstetric pathology*; W.B Saunders; 1978 P: 458
- 13) Robbins, Cotran, Kumar; *Basic pathology*; W.B Saunders; 1989; P: 1169
- 14) Russel, Peter: *Surgical pathology of the ovaries*; Churchill Livingstone 1989 PP: 502-508
- 15) Scully Robert: *Tumors of the ovaries*; Washington, DC: AFIP Fasic 16 Second Series: 1982; P: 346
- 16) Silverberg; Steven. G.; *Principles and practice of surgical pathology*; Sec. Ed; Newyork; Churchill - Livingstone; 1992; P: 1209
- 17) Symmers: *Systemic pathology*; Newyork; Churchill - Livingstone; 1992; Vol: 7
- 18) Shroder W., Bau O.: *Rare malignant tumors of the ovary and adolescents*; Zentralbl; Gynalse; 112(10); 1990, P:1663
- 19) Skodras G., Fields V. et al : *Ovarian lymphoma and serous carcinoma of low malignant potential arising in the same ovary, a case report with literature review of 14 primary ovarian lymphomas*; Arch; pathology Lab. Med; 118(6); 1994 (Jun); PP: 647-650
- 20) Urba W.J, Duffy P.L. longe D.L.: *Treatment of patients with aggressive lymphomas*; An overview Somonogr, Nath, cancer. Inst; 1990, PP: 29-37
- 21) W.H.O.; *Histological typing of ovarian tumors*; GENEVA, 9; 1975; P: 124

PRIMARY IMMUNOBLASTIC LYMPHOMA OF OVARY: A CASE REPORT

D. Khatami, M.D. *

S. Taghipor, M.D. **

M.A. Daneshmand, M.D. ***

M.R. Khalajzadeh, M.D. ***

ABSTRACT

A 55 - years - old woman was referred to Firoozabadi General Hospital with abdominal pain and vomiting of 2 months duration. Physical examination revealed a pelvic mass located in left lower quadrant , and no any lymph node enlargement was noted.

At laparatomy a large solid mass was removed , with irregular surface and necrotic areas.

Pathology was reported as primary diffuse large cell immunoblastic lymphoma of the ovary.

Diagnosis was also confirmed by immunohistochemical studies.

Review of literature from 1990 -95 revealed only two cases with this diagnosis , and in Imam Khomeini Cancer Institute reports there were two such cases during last 20 years.

Key words: 1) Ovarian tumor

2) Pelvic mass

3) Immunoblastic lymphoma

* Assistant Professor of Pathology, Iran University of Medical Sciences and Health Services

** Assistant of Pathology, Iran University of Medical Sciences and Health Services