همراهی غیر معمول تومور برنر دو طرفه با آدنوکارسینوم کولون
گزارش یک مورد نادر

دکتر مریم کدیور[I]
*دکتر فرزادنورائی[II]
دکتر دلارام صیادپور[III]

چکیده

تومورهای اپیتلیوم سطحی تخمدان،٦٥/٧٪ کل تومورهای تخمدان را تشکیل می‌دهند. تومورهای برنر نوعی تومور اپیتلیوم سطحی تخمدان محسوب می‌گردند و ٣-١ درصد از کل نئوپلاسم‌های تخمدانی را تشکیل می‌دهند. سن متوسط بیماران مبتلا به تومورهای برنر ٥٠ سال می‌باشد و ٧١٪ از آنان بیش از ٤٠ سال سن دارند. اکثر بیماران بدون علامت می‌باشند، لیکن خونریزی غیر طبیعی از رحم شایعترین علامت بالینی این تومور به شمار می‌آید. بروز همزمان تغییراتی در آندومتر، از هیپرپلازی غددی تا آدنوکارسینوم مهاجم گزارش شده است. از نظر میکروسکوپی، این تومورها مشتمل بر دستجاتی توپر و کیستیک از سلول‌های اپیتلیالی شبیه اپیتلیوم ترانزیشنال (یوروتلیوم) می‌باشند که توسط جزء استرومایی فراوان و متراکمی از نوع فیبروبلاستیک احاطه شده‌اند. تومورهای برنر بهمراه کیست آدنومای موسینوس و بطور استثنایی، بهمراه struma ovarii نیز مشاهده می‌گردند. بعلاوه، آنها را بهمراه تومورهای ترانزیشنال مثانه نیز یافته‌اند. در مورد همراهی تومور برنر یک طرفه با آدنوم کارسینوم آندومتر تنها یک مقاله انتشار یافته است، لیکن تا کنون همراهی تومور دو طرفه برنر با آدنوکارسینوم کولون گزارش نشده است.
بیمار مورد معرفی خانم ٦٠ ساله‌ای است که با علایم دستگاه گوارشی مراجعه نمود و در بررسیهای بعمل آمده، وجود آدنوکارسینوم پیشرفته کولون بهمراه تومور دو طرفه برنر مشخص گردید.

کلید واژه‌ها: ١- تومورهای برنر ٢- آدنوکارسینوم کولون ٣- تومورهای اپیتلیوم سطحی تخمدان

مقدمه

تومورهای برنر (Brenner) حدود ٣-١ درصد کل تومورهای تخمدان را تشکیل می‌دهند و از سلولهای اپیتلیال سطح تخمدان منشأ می‌گیرند. سن درگیری در افراد مبتلا حدود ٥٠ سال است. ٧١٪ بیماران بیشتر از ٤٠ سال سن دارند، نیز در ٩٠٪ موارد تنها یک تخمدان درگیر است[٨].

این تومور رشدی بطئی و کند دارد،بندرت بصورت آسیت تظاهر می‌کند، بعضی از بیماران در زمان درگیری با درد و بعضی با علایم ناشی از افزایش استروژن -که منجر به هیپرپلازی آندومتر و در نتیجه خونریزی غیرطبیعی رحمی می‌شود،- مراجعه می‌نمایند. اندازه تومور از یک تا سی‌سانتی‌متر

I) استادیار رشته آسیب شناسی، بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص)، خیابان ستارخان، خیابان نیایش، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایران، تهران
II) دستیار رشته آسیب شناسی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایران، تهران (*مولف مسؤول)
III) دستیار رشته آسیب شناسی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایران، تهران

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-03-28]

متفاوت می‌باشد. اگر چه اصولاً تومورهایی با سایز کوچک و توپر (Solid) می باشند و از نظر ماکروسکوپی شباهت زیادی به فیبروموای تخمدان دارند، لیکن وجود فضای سیستیک تاحدی در تمایز این تومور کمک کننده است[۸].

طرح میکروسکوپی تومور کاملاً مشخص می‌باشد و متشکل از زمینه فیبروماتوس است که در آن تجمع سلولهای اپیتلیال چندضلعی با هسته‌های شبیه دانه قهوه(Coffee bean) بصورت پراکنده قرار گرفته‌اند[۸].

از نظر میکروسکوپی علاوه بر نمای مذکور که نمای معمول تومور است نماهای متفاوت زیر دیده می‌شوند:

ـ برنر متاپلاستیک (Metaplastic Brenner): تومورهایی با فضای سیستیک کاملاً بارز و مشخص می‌باشند که همراه با تغییرات موسینوسی هستند ولی فاقد هر گونه تغییرات آتیپی هسته یا وجود جوانه‌های پاپیلاری می‌باشند.

ـ Proliferating Brenner: مشابه نمای ذکر شده در رابطه با برنر متاپلاستیک ولی همراه با آتیپی هسته و جوانه‌های پاپیلاری می‌باشند. نمایی مشابه سلول‌های سرطانی ترانزیشنال مثانه درجه I و II را تداعی می‌کند.

ـ Borderline Brenner: در این نوع، میزان آتیپی از نوع Proliferating بیشتر است. ولی تهاجم به استروما مشاهده نمی‌شود. این تومور معادل سرطان ترانزیشنال مثانه درجه III است.

ـ Malignant Brenner: تهاجم به استروما وجود دارد.

تمامی تومورهای ذکر شده غیر از نوع آخر، (Malignant Brenner) با برداشتن تخمدان مربوطه درمان می‌شوند[۸].

معرفی بیمار

مورد گزارش خانمی ۶۰ ساله است که بعلت درد ناحیه مقعد، وجود خون روشن در مدفوع و تغییر در قطر مدفوع مراجعه نمود. وی زمان آغاز این علایم را چهار ماه پیش از مراجعه ذکر می‌نمود. در طول این مدت بیمار از بی‌اشتهایی و کاهش وزنی در حدود ۳ کیلوگرم نیز رنج می‌برد. غیر از علایم مذکور، وی فاقد هر گونه علامت یا نشانه‌ای از درگیری سایر ارگانها بویژه ارگانهای تناسلی بود. در معاینه مقعد، توده بزرگی که مجرای روده بزرگ را بطور نسبی مسدود کرده بود، لمس گردید. سایر معاینات بالینی بیمار طبیعی بودند. آزمونهای آزمایشگاهی، بجز کم خونی(Hb= ۸ g/dl) نکته غیر طبیعی دیگری را مشخص ننمودند. از بیمار سونوگرافی شکم و لگن بعمل آمد که نکته خاصی مشاهده نگردید. بیمار تحت رکتوسیگموئیدوسکوپی قرار گرفت که در نتیجه ضایعه‌ای وژتاتیو در فاصله ۹ سانتی‌متری مقعد شناسایی گردید و از آن بیوپسی به عمل آمد. در نهایت حین انجام عمل جراحی، مشاهده سرطان پیشرفته کولون موجب گردید تا برای بیمار Hartman pouch گذارده و عمل end colostomy انجام شود. غیر از آن، گرچه در سونوگرافی شکم و لگن وضعیت کبد و هر دو تخمدان طبیعی گزارش شده بود، آسیت، متاستاز کبدی و درگیری هر دو تخمدان نیز مشاهده گردید. بنابراین، مایع آسیت جهت آزمونهای سیتولوژیک ارسال شد و بیمار تحت salpingo - oophorectomy دو طرفه قرار گرفت.

بررسی نمونه- نمونه‌های جراحی شامل بیوپسی تومور، بخشی از کولون و هر دو تخمدان، در فرمالین ۱۰٪ تثبیت گردید و به شیوه معمول جهت بررسی بافت پردازش گردیدند. مقاطع تهیه شده به روش هماتوکسیلین - ائوزین (H-E) رنگ‌آمیزی شدند. پس ازسانتریفیوژ نمودن مایع آسیت، رسوب آن بر روی لام کشیده شده و به روشهای گیمسا و پاپانیکولائو رنگ آمیزی گردید.

یافته‌های ماکروسکپی ـ نمونه شماره ۱ شامل یک قطعه از کولون به طول ۲۸ سانتی‌متر و به قطر ۲ تا ۷ سانتی‌متر بود. پس از ایجاد شکاف طولی در آن، توده‌ای بزرگ، نسبتاً سفت و به رنگ کرم مایل به سفید مشاهده گردید که ۱۰ سانتی‌متر طول و ۷ سانتی‌متر قطر داشت. این توده بداخل لومن برجسته بود (تصویر شماره ۱).

نمونه شماره ۲ شامل هر دو تخمدان و لوله‌های فالوپ بود. تخمدان چپ به ابعاد ۱×۰/۵×۰/۵سانتی‌متر، سطح مقطعی ناهمگون به رنگ کرم داشت و در آن ندول سفید رنگی مشاهده گردید.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-03-28]

لوله فالوپ چپ بطول۵ سانتی‌متر و دارای یک کیست پاراتوبال بود. تخمدان راست به ابعاد ٤×۳×۲ سانتی‌متر سطحی نامنظم و قوامی سفت داشت و به رنگ کرم مایل به سفید بود. این تخمدان در برش، سطح مقطعی سفید رنگ و همگن داشت. لوله فالوپ راست بطول ۷ سانتی‌متر و ظاهری طبیعی مشاهده گردید (تصاویر شماره ۲ و ۳).



تصویر شماره ۱- نمای ماکروسکوپی کولون بیمار، پیکان سفید نمایانگر محل تومور می‌باشد

یافته‌های میکروسکوپی ـ مقاطع تهیه شده از نمونه بیوپسی کولون، تهاجم سلولهای نئوپلاستیک بزرگ و پلی‌مورف به مخاط کولون را نشان دادند. این سلولها هسته‌هایی هیپرکروم و سیتوپلاسمی روشن داشتند و در برخی از نقاط، ساختمانهایی شبه غددی تشکیل داده بودند. یافته‌های فوق مشخصه آدنوکارسینوم کولون با تمایز اندک بود و با بررسی مقاطع تهیه شده از قسمتهای خارج شده کولون، مورد تایید قرار گرفتند درگیری کولون شامل تمامی لایه‌های آن بود و در غدد لنفاوی ناحیه‌ای نیز، متاستاز مشاهده شد (تصویر شماره ٤).

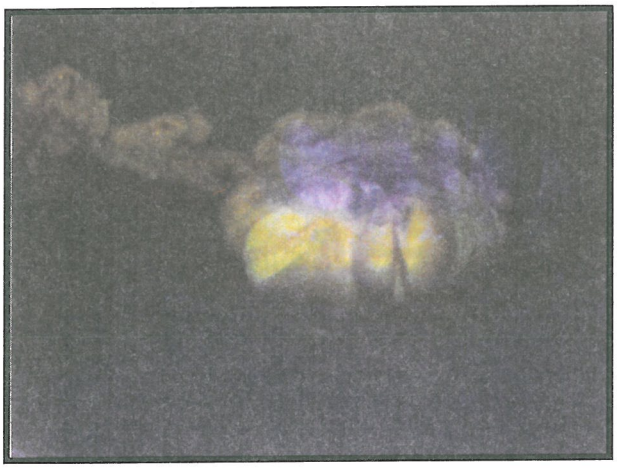
در مقاطع تهیه شده از تخمدانها تجمعی از سلولهایی گرد با سیتوپلاسم فراوان و هسته‌هایی برجسته، بیضوی تا گرد و زیکولار که گهگاه دارای شکافی طولی بودند (هسته‌های شبیه دانه قهوه) مشاهده گردید. ساختمانهای فوق در استرومایی فیبروتیک قرار داشتند (تصویر شماره ۵).

بحث

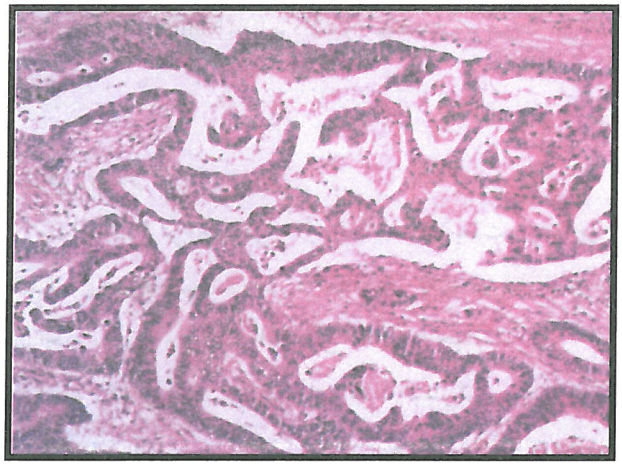
تومورهای اپیتلیوم سطحی تخمدان، ٦۵/۷٪ از کل تومورهای تخمدانی را تشکیل می‌دهند[1]. آنها از مزوتلیوم سلومیکی (Coelomic)که سطح تخمدانها را پوشانده منشأ می‌گیرند. بنظر می‌رسد که مزوتلیوم مزبور پس از نئوپلاستیک شدن، خاصیت ایجاد اجزاء اپیتلیالی مجاری مولرین را مجدداً بدست



تصویر شماره ۲- نمای ماکروسکوپی تخمدان راست بیمار، سطح مقطع تومور برنر مشهود است.



تصویر شماره ۳- نمای ماکروسکوپی تخمدان چپ بیمار، سطح مقطع تومور برنر مشهود است.



تصویر شماره ۴- نمای میکروسکوپی آدنوکارسینوم کولون بیمار

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-03-28]



تصویر شماره ۵- نمای میکروسکوپی تومور برنر بیمار

می‌آورد[۲]. تومورهای برنر نوعی از تومورهای اپیتلیال سطحی هستند که ۳-۱ درصد از تمامی نئوپلاسمهای تخمدانی را تشکیل می‌دهند[۳،۲]. گرچه تومور برنر اولین بار در سال ۱۸۹۸ توسط MacNaughton-Jones گزارش گردید، تا سال ۱۹۰۷ که Fritz Brenner آن را توصیف نمود و نام خود را بر آن نهاد، ناشناخته مانده بود. پس از اینکه Von Numesدر سال ۱۹٤٥، اولین مورد تومور بدخیم برنر را گزارش نمود، تردید پیرامون قابلیت تبدیل این تومور به بدخیمی، مورد توجه قرار گرفت[٤]. عموماً کمتر از ۲٪ از تومورهای برنر، بینابینی (پرولیفراتیو) و یا بدخیم می‌باشند[۲]. در این مورد دو گزارش وجود دارد که در یکی از آنها تومور برنر دو طرفه بود، به کبد و امنتوم متاستاز داده بود و از نظر بافتی به کارسینوم درجه سه مثانه شباهت داشت و در دیگری، گرچه تومور دو طرفه بود، ولی بجایی متاستاز نداده بود و بیمار بعلت احساس پری در لگن، درد در ناحیه هیپوگاستر، بی‌اشتهایی، ضعف و کاهش وزن از یکسال پیش، مراجعه نموده بود[۵و٦].

گرچه منشأ بافتی تومور برنر همچنان مورد بحث است، اکثر محققان منشأ آن را اپیتلیوم سطحی و یا کیستهایی مشتق از آن می‌دانند. کیستهای مزبور طی فرآیند متاپلازی سلول ترانزیشنال ایجاد می‌شوند[۷]. موارد دیگری مانند اپیتلیوم سطحی سلومیک، بقایای Walthard ، تراتوم، یوروتلیوم وrete ovarii نیز بعنوان منشأ این تومورپیشنهاد شده‌اند[٤].

سن متوسط بیماران مبتلا به تومور برنر، حدود ۵۰ سال می‌باشد و ۷۱٪ از بیماران بالای ٤۰ سال سن دارند[۳]. اکثر بیماران بدون علامت هستند، اما برطبق نتایج تحقیق Yoonessi و همکارانش بر روی ۲٤ مورد تومور برنر، خونریزی غیرطبیعی رحم، شایعترین نشانه بالینی آنان می‌باشد. در این تحقیق، همچنین بروز همزمان تغییراتی در اندومتر، از هیپرپلازی غددی گرفته تا آدنوکارسینوم مهاجم، در ۵ بیمار گزارش شده است[۸] این تغییرات، بر اثر افزایش استروژن (hyperstrinism) روی می‌دهند[۳]. اما بین ظاهر تکوماتوز (Thecomatosis) استرومای تومور و تغییرات اندومتر هیچ رابطه پایداری که نمایانگر تحریک استروژنی باشد، یافت نشده است[۸].

از لحاظ ماکروسکوپی، این تومورها اندازه‌های متنوعی دارند، معمولاً یکطرفه می‌باشند (۹۰٪ موارد)، قوامی نسبتاً سفت دارند و به رنگ سفید تا زرد مایل به سفید می‌باشند[۳].

گر چه Lamping JD و همکارانش، میزان دو طرفه بودن تومور برنر را بین ۳/۷٪ تا ۸٪ گزارش نمودند (این میزان احتمالاً بالاست)، Yoonessi و همکارانش اظهار داشته‌اند که در تحقیق آنان، ٤ مورد از ۲٤ مورد (۱٦/٦٪) تومور برنر مورد بررسی، دو طرفه بوده‌اند[۸،۳].

تومورهای برنر در موارد استثنایی در تخمدانهای فرعی و یا سایر اعضای دستگاه تناسلی زنانه نظیر دهانه رحم نیز، روی‌می‌دهند[۳].

از لحاظ میکروسکوپی، تومور برنر از تجمع توپر و کیستیک سلولهایی اپیتلیالی که شبیه اپیتلیوم ترانزیشنال (یورتلیوم) می‌باشند، تشکیل شده است. این تجمع توسط جزء استرومایی فراوانی احاطه گشته است که فیبروبلاستیک و متراکم می‌باشد. سلولهای اپیتلیالی حدود کاملاً مشخصی داشته و در صورتیکه لایه داخلی کیستها را مفروش سازند، ظاهری مسطح، مکعبی و یا استوانه‌ای بخود می‌گیرند. واکنش آنها در برابر کراتین، آنتی‌ژن غشاء اپیتلیال(EMA) و آنتی‌ژن کوریونیک امبریوژنیک (CEA) مثبت است. مورد اخیر در لومن کیستها نیز مشاهده می‌شود. سلولهای مزبور ممکن است حاوی گلیکوژن، موسین و لیپید باشند. در مواردی که با افزایش استروژن (hyperstrinism) همراه می‌باشند.، لیپید به مقادیر بیشتر در درون سلولهای استرومایی مشاهده می‌شود[۳].

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-03-28]

Travis LB و همکارانش طی یک تحقیق آینده‌نگر، بروز نئوپلاسم‌های بدخیم دوم در ۳۲۲۵۱ زن مبتلا به سرطان تخمدان را بررسی نمودند. در این میان تعداد ٤٤٠٢ زن مبتلا نیز وجود داشتند که ۱۰ سال از زمان تشخیص سرطان آنها گذشته و هنوز زنده بودند. تحقیق مزبور در غالب برنامه ثبت بقاء اپیدمیولوژی جمعیتی اجرا شده توسط مؤسسه ملی سرطان (۱۹۷۳ الی ۱۹۹۲) و اداره ثبت تومورهای کنتی‌کات (۱۹۳۵ الی ۱۹۷۲)، صورت گرفت. بطور کل، ۱۲۹٦ مورد سرطان دوم کشف گردید درحالیکه محققان انتظار بروز ۱۰۱٤ مورد را داشتند. آنها عنوان نمودند که ممکن است آن دسته از عوامل ژنتیکی که شخص را مستعد سرطان تخمدان می‌سازند در افزایش خطر بروز نئوپلاسمهای پستانی و کولورکتال و احتمالاً ملانوم چشمی، دخالت دارند[۹].

تومورهای برنر را بهمراه کیست آدنومای موسینوس و در موارد استثنایی، struma ovarii نیز می‌توان مشاهده نمود[۳]. بعلاوه، همراهی آنان با تومورهای سلول ترانزیشنال مثانه نیز یافت شده است، نظیر موردی که Bouda J و همکارانش گزارش نموده‌اند. مورد مذکور خانمی ٤٥ ساله بود که ۲۱ سال پس از خارج نمودن آدنکس سمت راست بعلت حاملگی خارج رحمی، با تومور برنر در محل تخمدان راست مراجعه نمود و چند ماه بعد، وجود کارسینوم یوروتلیال از درجه پایین در مثانه وی کشف گردید[۱۰]. در بررسی‌های بعمل آمده در مورد همراهی تومور برنر یک طرفه با آدنوکارسینوم کولون، تنها یک مورد گزارش مشاهده شد (اگر چه در این مقاله نیز به معدود مقالاتی در این زمینه اشاره شده است)[۱۱]. اما براساس بررسی مقالات و متون، همراهی آدنوکارسینوم کولون با تومور دو طرفه برنر، تا به حال گزارش نشده است.

تقدیر و تشکر

از استاد گرامی سرکار خانم دکتر فروغ هاشمی، رئیس بخش پاتولوژی بیمارستان فیروزگر جهت فراهم آوردن تسهیلات لازم و ارائه راهنماییهای مؤثر، کمال امتنان را داریم.

منابع

1- Maheshwari V, Tyagi SP, Saxena K, et al. Surface epithelial tumors of ovary; Indian J Pathol Microbiol; 1994 Jan. 37(1); PP: 75-85.
2- Damjanov I, Linder J, Anderson's pathology; tenth edition; Mosby Company; 1996; P: 2289.
3- Rosai Juan, Ackerman's surgical pathology; eleventh ed; Mosby company; 1996; PP: 1473-1488.
4- Lamping JD, Blythe JG, Bilateral Brenner tumors: a case report and review of literature; Hum Pathol; 1977; Sep. 8(5); PP: 583-585.
5- Hayden MT, Bilateral malignant Brenner tumor: report of a case with ultrastructural study; Hum Pathol; 1981; Jan: 12(1); PP: 89-92.
6- Boguna Ponsao JM, Medina Fernandez M, Garcia Simon MA, et al. Bilateral malignant Brenner tumor. Apropos of a case, Rev Esp Oncol; 1984; 31(4); PP: 631-638.
7- Shevchuk MM, Fenoglio CM, Richard RM, Histogenesis of Brenner tumor I. Histology and ultrastructure, Cancer; 1980; 46; PP: 2607-2616.
8- Yoonessi M, Abell MR, Brenner tumors of the ovary; Obstet Gynecol; 1979; Jul; 54(1); PP: 90-96.
9- Travis LB, Curtis RE, Boice JD Jr, et al. Second malignant neoplasms among long-term survivors of ovarian cancer; Cancer Res; 1996; Apr. 1: 56(7); PP: 1564-1570.
10- Bouda J, Hes O, An unusual case of malignant Brenner tumor in association with low-grade urothelial carcinoma of urinary bladder. A case report; Eur J Gynaecol Oncol; 1999; 20(4); PP: 318-320.
11- Belloni AR, Germani G, Neoplastie associations of Brenner tumor, apropose of a case associated with adenocarcinoma of the sigmoid; Pathologica; 1990; Jan-Feb. 82(1077); PP: 101-108.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-03-28]

AN UNUSUAL CASE OF BILATERAL BRENNER TUMOR IN ASSOCIATION WITH ADENOCARCINOMA OF COLON: A RAER CASE REPORT

*M. Kadivar MD [I] F.Nooraie MD [II] D. Sayaad Pour MD [III]

ABSTRACT

Surface epithelial tumors constituted 65.7% of all the ovarian tumors. Brenner tumors are a type of surface epithelial tumors that constitute 1% to 3% of all ovarian neoplasms. The average age of presentation of Brenner tumors is about age 50 and 71% of the patients are over 40. Most patients are asymptomatic but abnormal uterine bleeding is the most common presenting symptom. Associated endometrial changes ranging from glandular hyperplasia to invasive adenocarcinoma were reported. Microscopically, they consist of solid and cystic nests of epithelial cells resembling transitional epithelium (urothelium) surrounded by an abundant stromal component of dense fibroblastic nature. Brenner tumors can be seen in association with mucinous cystadenoma and exceptionally, struma ovarii. They have also been found to coexist with transitional cell tumors of urinary bladder. We have found only one paper dealing with coexistence of Brenner tumor with adenocarcinoma of colon, has not been published previously.

Key Words: 1) Brenner tumors 2) Adenocarcinoma of colon 3) Surface epithelial tumors of ovary

I) Assistant Professor of Pathology, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran.
*II)Resident of Pathology, Iran University of Medical Sciences and Health Services Tehran, Iran. (*Corresponding author)*
II) Resident of Pathology, Iran University of Medical Sciences and Health Services Tehran, Iran.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-03-28]