معرفی یک مورد لنفوم ایمونوبلاستیک اولیه تخمدان

دکتر درویش خاتمی*
دکتر شکوه تقی‌پور**
دکتر محمدعلی دانشمند**
دکتر مجیدرضا خلج‌زاده**

چکیده

بیمار مورد معرفی خانم ۵۵ ساله‌ای است که‌باشکایت ۲ ماهه درد شکمی و استفراغ به بیمارستان فیروزآبادی مراجعه نموده‌است . در معاینات به عمل آمده در این بیمار بجز وجود یک توده در سمت چپ لگن ، هیچگونه آدنوپاتی محیطی و یا یافته غیرطبیعی دیگری بدست 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 ایمونوهیستوشیمیائی تشخیص " لنفوم اولیه تخمدان 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 تخمدان از نوع ایمونوبلاستیک وجود داشته است. همچنین با توجه به اطلاعات موجود در مرکز سرطان بیمارستان امام خمینی تنها ۲ مورد لنفوم اولیه تخمدان طی ۳۰ سال گذشته در ایران گزارش شده‌است.

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

مقدمه

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 ، اوربیت ، ریه ، تیروئید و غدد بزاقی 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 لنفوسیتهای *B* هستند و از آنجا که در بررسیهای هیستوپاتولوژیک با نمای منتشر *(Diffuse)* خودنمائی 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 تخمدان شیوع کمتری نسبت به لنفوم بیضه‌دارد و در مناطقی از آفریقا که لنفوم بورکیت خارج عقده‌ای در فک شایع است لنفوم بورکیت تخمدان (پس از فک)در رده دوم قرار دارد ولی لنفوم بدخیم اولیه تخمدان از نوع سلول بزرگ ایمونوبلاستیک ندرتاً گزارش شده‌است .

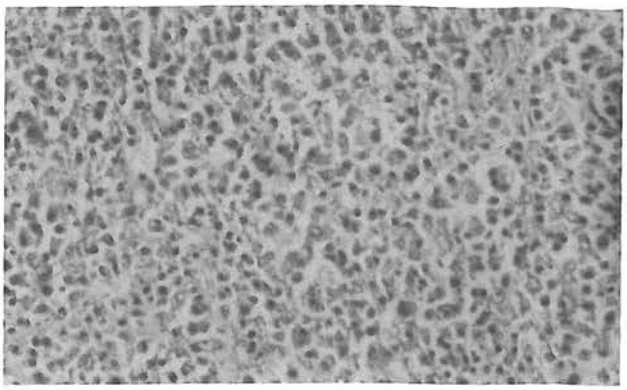
معرفی بیمار

بیمار خانم م.ت.ر ، ۵۵ ساله ، اهل و ساکن شهرری و *G14-P14* می‌باشد که از ده سال قبل یائسه شده‌است. بیمار با

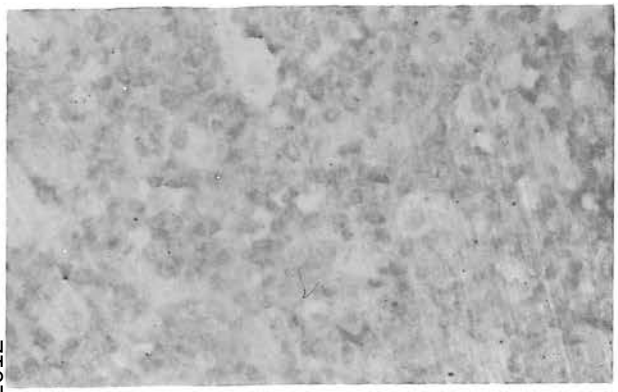
* استادیار گروه پاتولوژی ، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایران

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

Downloaded from http://journals.tums.ac.ir/ at 11:12 IRDT on Saturday July 7th 2012
[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-18]



فتوگراف ۱- نمای هیستوپاتولوژیک نمونه موردبررسی



فتوگراف ۲- نمای هیستوپاتولوژیک نمونه مورد بررسی

شکـــایت دو مـاهه درد شکـمی و اسـتفراغ بـه بـیمارستان فیروزآبادی مراجعه نموده و بدنبال لمس یک توده در سـمت چپ لگـن در مـعاینه ، در ایـن مـرکز بسـتری گـردیده‌است سونوگرافی به عمل آمده در این بیمار تـوده‌ای *Semisolid* و بدون همراهی بـا آسـیت و یـا لنـفادنوپاتی را نشـان داده و رادیوگرافی شکمی با ماده حاجب نمایانگر اثرات فشاری توده مذکور بر روی حالب چپ و سقف مثانه بوده است در بررسی آزمایشگاهی *Hgb: 11.7 mg/dl* شمارش *WBC* و تستهای بیوشیمیائی خون کاملاً طبیعی گزارش شد.

بدنبال انجام لاپاراتومی توده‌ای توپر به ابعاد ۱۵×۱۰×۳۰ سانتی‌متر با سطوح نامنظم کرم رنگ و مناطق متعدد و وسیع نکروزه و خونریزی‌دهنده خارج گـردید کـه در بـررسی‌های مـیکروسکوپی انـجام شـده در بـخش پـاتولوژی سـلولهای مونومورف درشت با سیتوپلاسم اندک *pyroninphilic*، هسته گرد وزیکولر و هستک بزرگ ائوزینوفیلیك مـرکزی بـهمراه میتوزآتیپیك فراوان و نواحی نکروزهٔ وسـیع و خـونریزی در مناطق مختلف تومور جلب توجه می‌نمود و بجز تجمع سلولهای بـــدخیم در اطـــراف عـــروق خـــونی هـــیچگونه آرایش *(Arrangement)* خاصی مشهود نـبوده‌است. رحـم و آدنکس سمت راست در زیر میکروسکوپ عاری از تهاجم سـلولهای بدخیم بود و گرچه از غدد لنفاوی شکمی بـیوپسی بـه عـمل نیامده‌بود ولی گزارش جراح حین عمل جراحی و بررسی های انجام شده توسط سونوگرافی حاکـی از عـدم درگـیری آنـها بـــوده‌است. یـافته‌های ایـمونوهیستوشیمیائی بـا اسـتفاده از آنتی‌بادی مونوکولونال بـرای آنـتی‌ژن مشـترک لوکـوسیتی *(Leukocyte common antigen = LCA)* یا *CD45* به روش ایمونوپراکسیدازو با تکنیك *ABC* و بکارگیری سوبسترای دی آمینوبنزیدین - هیدروژن پراکسیداز و معرف رنگـی *AEC*، بررسی ایمونوهیستوشیمیائی بعمل آمد کـه در ایـن بـررسی سلولهای بدخیم این تومور شدیداً *LCA* مثبت بوده‌اند.*

بحث

تشخیص صحیح لنفوم اولیه تـخمدان از آن جـهت قـابل 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 سـینای تهران تومور تخمدان یک دختر ۱۲ ساله در ابتدا دیس ژرمنیوم گزارش شد و پس از ۹ ماه بیمار مجدداً با غدد لنفاوی بزرگ گردنی مراجعه نمود که در بررسی‌های بعدی تشخیص لنـفوم بورکیت تخمدان داده شد و از آنجا که تشخیص‌های مختلف ، درمانهای متفاوتی نیز دارد لذا تشخیص صـحیح پـاتولوژی برای بیمار امری حیاتی است .

تشخیص‌های افتراقی میکروسکوپی در مورد لنفوم بدخیم اولیه تخمدان عبارتنداز :

۱- دیس ژرمـــینوم *(Dysgerminoma)* : در نگـــاه اول میکروسکوپی لنفوم اولیه تخمدان بادیس ژرمـینوم تـخمدان قابل اشتباه است و در مورد این تومور نـیز در ابـتدا تـوسط

* مطالعه ایمونوهیستوشیمیائی این تومور توسط همکارپاتولوژیست آقای دکتر پیروزصالحیان در آزمایشگاه بهار انجام شده‌است .

Downloaded from http://journals.tums.ac.ir/ at 11:12 IRDT on Saturday July 7th 2012
[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-18]

همکاران تشخیص دیس ژرمینوم مطرح شده‌بود. دیس ژرمینوم از تومورهای شایع تخمدان 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 ترابکولهائی از استرومای بافت همبندی اطراف، اجتماع سلولهای بدخیم را فراگرفته و در درشت‌نمائی بزرگتر سلولهای بدخیم این تومور همانند سلولهای بدخیم لنفوم تخمدان درشت بوده و دارای مقدار کمی سیتوپلاسم روشن و هسته‌های بزرگ و واضح وزیکولر می‌باشد و نمائی منتشر (Diffuse) دارند،[۱۵و۱۴،۲] استرومای همبندی نیز دارای سلولهای آماسی از نوع لنفوسیت، پلاسموسیت و حتی گرانولومهای اپی تلیوئیدی است.

هرچند سلولهای دیس ژرمینوم با سلولهای ایمونوبلاست شباهت سیتولوژیک دارند ولی موقعیت غیرمرکزی هسته (Eccentric)، سیتوپلاسم Pyroninphilic و همچنین وجود هستکهای ائوزینوفیلیک مرکزی در سلولهای ایمونوبلاست از وجوه تمایز با سلولهای دیس ژرمینوم می‌باشد. در بررسی ایمونوهیستوشیمیائی نیز سلولهای دیس ژرمینوم واجد EMA (Epithelial membrane antigen) هستند ولی LCA در آنها منفی است در حالیکه در لنفوم اولیه تخمدان عکس این حالت وجوددارد.

۲- تومورسلولهای گرانولوزا (Granulosa cell tumor) : این تومور نیز با لنفوم اولیه تخمدان قابل اشتباه است ولی نکته قابل توجه آن است که تومور سلول گرانولوزا ندرتاً دو طرفه 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 درنمای ماکروسکوپی بصورت کیستیک و حاوی مناطق هموراژیک خودنمائی می‌نماید.

در مطالعه میکروسکوپی تومور سلول گرانولوزا، نمای میکروفولیکولر، ماکروفولیکولر، ترابکولر Insular, Watered silk, Solid tubular به چشم می‌خورد،[۱۵و۱۴،۹،۲] 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 لنفوم بورکیت قابل افتراق است. همچنین در بزرگ نمائی بیشتر در هسته سلولهای تومور سلول گرانولوزا Nuclear groove که دانه قهوه (Coffee bean) نیز نامیده می‌شود، [۱۵ و ۲] به وضوح قابل رؤیت است ولی این سلولها فاقد هستک واضح بوده و میتوز آتی پیک نیز بسیار کم مشاهده می‌شود بدین جهت مشخصات سیتولوژیک آنها با سلولهای ایمونوبلاست تفاوت کلی دارد.

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

جدول ۱- تشخیص افتراقی لنفوم اولیه ایمونوبلاستیک تخمدان

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

– = منفی ، ++ = متوسط ، +++ = شدید

Downloaded from http://journals.tums.ac.ir/ at 11:12 IRDT on Saturday July 7th 2012
[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-18]

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) Isaucsom 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; Churchil Livingstone 1989 PP: 502-508

15) Scully Robert: Tumors of the ovaries; Washingtone, DC: AFIP Fasic 16 Second Series: 1982; P: 346

16) Silverberg; Steven. G.; Principles and practice of surgical pathology; Sec. Ed; Newyork; Churchil - Livingstone; 1992; P: 1209

17) Symmers: Systemic pathology; Newyork; Churchil - Livingestone; 1992; Vol: 7

18) Shroder W., Bau O.: Rare malignant tumors of the ovary and adolescents; Zentrable; 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

Downloaded from http://journals.tums.ac.ir/ at 11:12 IRDT on Saturday July 7th 2012
[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-18]

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

Downloaded from http://journals.tums.ac.ir/ at 11:12 IRDT on Saturday July 7th 2012

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

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

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-18]