

افزایش سطح CA125 در توده فیبرومای تخمدان:

گزارش مورد

دکتر صدیقه قاسمیان دیزج مهر^{۱*}، دکتر شهرزاد شیخ حسنی^۲، دکتر اعظم السادات موسوی^۳، فرزانه رشیدی فکاری^۴، دکتر الهام صفاریه^۵، دکتر محسن قاسمیان^۶

۱. استادیار گروه زنان و مامایی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران.
۲. استادیار گروه انکولوژی زنان، بیمارستان ولیعصر، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.
۳. استادیار گروه انکولوژی زنان، بیمارستان ولیعصر، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.
۴. دانشجوی دکتری تخصصی بهداشت باروری، کمیته پژوهشی دانشجویان، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.
۵. استادیار گروه زنان و مامایی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران.
۶. پزشک عمومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۸/۱۱/۱۲ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۹/۰۲/۰۹

خلاصه

مقدمه: فیبروما، از دسته تومورهای سکس کورداسترومال تخمدان و خوش خیم می باشد و با توجه به منشأ استرومال قادر به تولید آنتی ژن سرطانی ۱۲۵ (CA125) نمی باشد. CA125 از سلول های اپی تلیال سلومیک صفاق، پلور، پریکارد، آندوسرویکس، آندومتر و لوله های فالوپ تولید می شود. در این مطالعه یک مورد نادر از فیبروما همراه با CA125 بالا، گزارش می شود.

معرفی بیمار: بیمار خانم ۴۸ ساله نولی گراوید با سیکل های قاعدگی منظم بود که به دنبال سابقه نازایی و اقدام به انجام IVF، طی بررسی سونوگرافی به طور اتفاقی متوجه توده تخمدانی چپ شده بود که با توجه به توده توپر، با سایز ۹۰*۱۰۰*۱۶۰ میلی متر تخمدان چپ و همراهی آن با آسیت فراوان، افیوژن پلور و CA125 بالا جهت بررسی بدخیمی در بیمارستان امام خمینی (ره) تهران پذیرش شد.

نتیجه گیری: CA125 بالا و همراهی آن با توده های آدنکس، آسیت و افیوژن پلور از تظاهرات توده های بدخیم تخمدان می باشد. افزایش CA125 الزاماً با بدخیمی همراه نیست، ولی باید به عنوان یک تشخیص افتراقی با سندرم میگز که در ارتباط با توده فیبرومای خوش خیم تخمدان می باشد، در نظر گرفته شود و در صورت امکان از بررسی سیتولوژی آسیت و ارسال توده به پاتولوژی فرزند حین جراحی استفاده شود تا از جراحی های وسیع و از دست رفتن باروری بیمار جلوگیری شود. در این بیمار جواب فروزن فیبروتکوما و جواب قطعی پاتولوژی، فیبروما بود.

کلمات کلیدی: تخمدان، سندرم میگز، فیبروما

* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر صدیقه قاسمیان دیزج مهر؛ دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران. تلفن: ۰۴۴-۲۲۲۳۴۸۹۷؛ پست الکترونیک: dr.ghassemian@yahoo.com

مقدمه

سرطان تخمدان به‌عنوان پنجمین علت عمده مرگ‌ومیر ناشی از سرطان در زنان، یکی از شایع‌ترین بدخیمی‌های ژنیکولوژیک می‌باشد (۱). یکی از انواع تومورهای تخمدانی، تومورهای سکس کورد استرومال تخمدان می‌باشد که دارای زیرگروهی به نام فیبروما (تومور خوش‌خیم) است (۲).

آنتی‌ژن سرطانی CA125^۱، گلیکوپروتئین با وزن مولکولی بالاست که سطح نرمال آن ۳۵ واحد در میلی‌لیتر در نظر گرفته می‌شود که در سرطان‌های اپی‌تلیال تخمدان افزایش می‌یابد. منشأ آن از سلول‌های اپی‌تلیال سلومیک مانند صفاق، پلور، پریکارد یا اپی‌تلیوم آندوسرویکس، آندومتر و لوله‌های فالوپ می‌باشد (۳). همچنین CA125 بالا در افراد سالم با تغییرات فیزیولوژی طبیعی مانند قاعدگی، بارداری، بیماری‌های خوش‌خیم همچون اندومتریوز، بیماری‌های التهابی لگن، بیماری‌های پانکراس، ریه، معده و کبد افزایش می‌یابد (۴).

یزدانی و همکاران (۲۰۱۴)، یک مورد نادر از افزایش سطح CA125 در همراهی با تومور خوش‌خیم تخمدان در زن ۵۰ ساله گزارش کردند (۵). افزایش سطح CA125 در زنان در همراهی با توده‌های جامد در آدنکس، آسیت و پلورال افیوژن، احتمال بدخیمی را مطرح می‌کند (۶). در این مطالعه یک مورد نادر از افزایش CA125 در توده فیبرومای تخمدان گزارش می‌شود.

معرفی بیمار

بیمار خانم ۴۸ ساله نولی گراوید با سیکل‌های قاعدگی منظم بود که به‌دنبال سابقه نازایی و اقدام به انجام IVF، طی بررسی سونوگرافی به‌طور اتفاقی متوجه توده تخمدانی چپ شده بود که با توجه به توده توپر، با سایز ۹۰*۱۶۰*۱۰۰ میلی‌متر تخمدان چپ و همراهی آن با آسیت فراوان، جهت بررسی بدخیمی در بیمارستان امام خمینی (ره) تهران پذیرش شد (تصویر ۱).

در معاینه، شکم دیستانسیون واضح داشت که در دق ماتیته^۲ داشت و دال بر وجود مایع در شکم بود. در سمع ریه‌ها کراکل تا نیمه تحتانی هر دو ریه سمع می‌شد و در معاینه دستگاه تناسلی، در معاینه دودستی توده متحرک فاقد درد در آدنکس سمت چپ و پرشدگی در کلدوساک خلفی مشهود بود.

در رادیوگرافی ریه پلورال افیوژن^۳ متوسط در هر دو ریه گزارش شد. در آزمایشات درخواست شده، سطح CA125 حدود ۶۶۳ واحد در میلی‌لیتر و تومور مارکرهای: CA19-9:۲/۱، BHCG:۱، LDH:۲۲۴ و AFP:۰/۵ نرمال بودند.

با توجه به توده توپر تخمدان چپ، آسیت، پلورال افیوژن و CA125 بالا با احتمال بدخیمی، بیمار در واحد انکولوژی زنان بیمارستان امام خمینی (ره) تهران تحت جراحی قرار گرفت. در حین جراحی حدود ۶ لیتر مایع شفاف آسیت ساکشن شد و سپس احشاء اکسپوز شد که در تخمدان چپ، توده ۱۵۰*۱۵۰ میلی‌متر، سفیدرنگ و سفت به نظر لوبوله که در ناحیه‌ای به وسعت ۴۰*۴۰ میلی‌متر، حالت نکروز و چسبیده به اومنتموم داشت و تخمدان مقابل و احشای دیگر نرمال بودند.

با توجه به ظاهر توده و عدم امکان آزاد کردن توده از بافت تخمدان، بیمار تحت سالپنگوآفوروکتومی چپ قرار گرفت و توده جهت بررسی پاتولوژیک به فروزن ارسال شد که جواب آن، فیبروتکوما گزارش شد (تصویر ۲) که با توجه به احتمال هیپرپلازی آندومتر در تکوما و اینکه بیمار خواهان حفظ باروری بود، بیمار تحت کورتاژ تشخیصی آندومتر قرار گرفت و بعد از جراحی، بیمار با حال عمومی خوب و بدون عوارض جراحی و بدون مشکل تنفسی از بیمارستان مرخص شد.

بیمار ۲ هفته بعد با جواب پاتولوژی قطعی مبنی بر فیبروما به درمانگاه انکولوژی زنان مراجعه کرد که در معاینه نیز فاقد دیستانسیون شکمی و کاهش نسبی کراکل‌ها در سمع ریه بود.

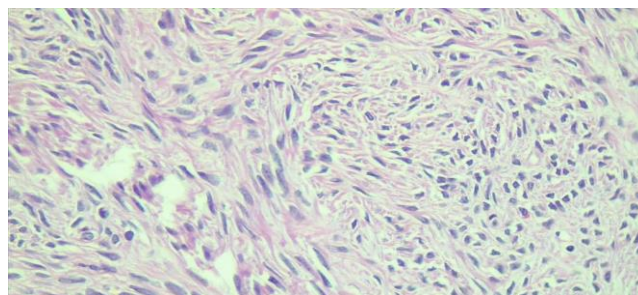
² dullnes

³ Pleural effusion

¹ Cancer Antigen 125



تصویر ۱- توده سالیید تخمدان چپ با مایع آسیت اطراف توده



تصویر ۲- تکثیر سلول‌های اسپیندل و وجود الگوی رشد توده‌ای

بحث

در این مطالعه یک مورد نادر از توده خوش‌خیم فیبرومای تخمدان با منشأ استروما با سطح بالای CA125 گزارش شد. فیبروما از دسته تومورهای سگس کورد استرومال تخمدان می‌باشد که حدود ۵-۸٪ کل توده‌های تخمدان را تشکیل می‌دهد (۲). فیبروما در بیش از ۹۰٪ موارد در سنین بالای ۳۰ سال اتفاق می‌افتد و در ۵٪ موارد دوطرفه است. در یک سوم موارد اندازه آن کمتر از ۳ سانتی‌متر است، اما در موارد نادری، با اندازه بزرگ‌تر از ۱۵ سانتی‌متر نیز گزارش شده است (۷). اغلب با توجه به ظاهر و سفتی آن قابل اشتباه با میوما می‌باشد (۴).

در حدود ۱۵-۱۰٪ موارد این توده‌ها می‌توانند همراه با آسیت باشند و در کمتر از ۱٪ موارد همراه با آسیت و هیدروتوراکس (سندرم میگز) باشند (۲). سندرم میگز به‌طور اختصاصی در فیبروما و گهگاه در تومورهای دیگر مانند برنز و کروکنبرگ مشاهده می‌شود و بعد از خروج توده تخمدان، آسیت و هیدروتوراکس از بین می‌رود؛ علت

دقیق آن ناشناخته است، ولی می‌تواند مربوط به تولید فاکتور رشد اپی‌درمال عروقی (VEGF)^۱ باشد (۴). فیبرومای بزرگ‌تر از ۱۰ سانتی‌متر در ۴۰٪ موارد با آسیت همراهی دارد، از طرفی در صورتی که پاتولوژی فیبروما نوع ادماتو باشد، در ارتباط بیشتری با آسیت نسبت به انواع استرومای سلولار و استرومای اسکروتیک خواهد بود (۸).

فیبروما از نظر هورمونی فعال نیست و فاقد تومور مارکر می‌باشد، ولی مواردی از فیبروما با CA125 بالا گزارش شده است (۷). منشأ CA125 بالا در فیبروما نامعلوم است، اگرچه تعدادی از مطالعات قبلی ذکر کرده‌اند که منشأ CA125 بالا در فیبروما احتمالاً مربوط به سلول‌های غیرتومورال است (۹، ۱۰). حال آنکه مطالعه شن و همکاران (۲۰۱۸) نشان داد که در صورت همراهی سندرم میگز (فیبروتکوما، آسیت و هیدروتوراکس)، امکان افزایش CA125 بالاست (۲). تولید بالای CA125 در سندرم میگز مربوط به اثر افزایش فشار داخل صفاقی و تحریک سلول‌های صفاقی به‌علت حجم

¹ Vascular Endothelial Growth Factors

نتیجه‌گیری

CA125 بالا و همراهی آن با توده‌های آدنکس، آسیت و افیوژن پلور از تظاهرات توده‌های بدخیم تخمدان می‌باشد. افزایش CA125 الزاماً با بدخیمی همراه نیست، ولی باید به‌عنوان یک تشخیص افتراقی با سندرم میگز که در ارتباط با توده فیبرومای خوش‌خیم تخمدان می‌باشد، در نظر گرفته شود و در صورت امکان از بررسی سیتولوژی آسیت و ارسال توده به پاتولوژی فروزن حین جراحی استفاده شود تا از جراحی‌های وسیع و از دست رفتن باروری بیمار جلوگیری شود.

تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از همکاری و مساعدت آزمایشگاه آسیب‌شناسی و پرسنل بیمارستان امام خمینی (ره)، تشکر و قدردانی می‌گردد.

تومور و آسیت می‌باشد. سایز بزرگ فیبروما و حضور آسیت، فاکتورهای مستقل در افزایش CA125 می‌باشند، ولی منشأ CA125 از سلول‌های تومورال فیبروما نیست. CA125 در افتراق توده‌های خوش‌خیم و بدخیم تخمدانی و در کنترل بعد از جراحی توده‌های بدخیم کاربرد دارد (۲).

سندرم میگز می‌تواند در بیماران با توده لگنی، آسیت، هیدورتوراکس و CA125 بالا در تشخیص افتراقی با توده‌های بدخیم تخمدان قرار گیرد و با ارزیابی سیتولوژی آسیت و منفی بودن سلول‌های بدخیم در سیتولوژی آسیت، می‌توان این سندرم را مطرح کرد و با ارسال نمونه به پاتولوژی فروزن در حین لاپاراتومی و تأیید تشخیص فیبروما، می‌توان جراحی محدودتر با حفظ باروری برای بیمار انجام داد و پسرفت آسیت و هیدورتوراکس را بعد از جراحی بدون مداخلات بیش از حد، انتظار داشت (۵).

منابع

1. Calderwood SK, Ciocca DR. Heat shock proteins: stress proteins with Janus-like properties in cancer. *Int J Hyperthermia* 2008; 24(1):31-9.
2. Shen Y, Liang Y, Cheng X, Lu W, Xie X, Wan X. Ovarian fibroma/fibrothecoma with elevated serum CA125 level: a cohort of 66 cases. *Medicine (Baltimore)* 2018; 97(34):e11926.
3. Smith JR, Del Priore G, Coleman RL, Monaghan JM. *An Atlas of Gynecologic Oncology: Investigation and Surgery*. 3rd ed. CRC Press; 2011, p:3.
4. Berek JS, Hacker NF. *Berek and Hacker's Gynecologic Oncology*. 5th ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2010.
5. Yazdani Sh, Alijanpoor A, Sharbatdaran M, Bouzari Z, Abedisamakoosh M, Lakaieandi F, et al. Meigs' syndrome with elevated serum CA125 in a case of ovarian fibroma/thecoma. *Caspian J Intern Med* 2014; 5(1):43-45.
6. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics, 2002. *CA Cancer J Clin* 2005; 55(2):74-108.
7. DiSaia PJ, Creasman WT, Mannel RS, McMeekin DS, Mutch DG. *Clinical Gynecologic Oncology*. 9th ed. Elsevier, Oxford; 2017, p:240.
8. Kumar V, Abbas AK, Aster JC. *Robbins Basic Pathology*. 10th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2017, p:706-708.
9. O'Connell GJ, Ryan E, Murphy KJ, Prefontaine M. Predictive value of CA 125 for ovarian carcinoma in patients presenting with pelvic masses. *Obstet Gynecol* 1987; 70(6):930-2.
10. Jacobs I, Bast RC Jr. The CA 125 tumour-associated antigen: a review of the literature. *Hum Reprod* 1989; 4(1):1-12.