

# دیس ژرمینوم همراه با کارسینوم جنینی، یک تومور نادر بدخیم سلول زایای مختلط تخمدان در یک دختر ۱۳ ساله:

## گزارش یک مورد

دکتر مهسا اکبری<sup>۱</sup>، دکتر فرزانه اکبری<sup>۲\*</sup>، دکتر مرجانه فرازستانیان<sup>۳</sup>، دکتر ساره اعتماد<sup>۴</sup>

۱. استادیار گروه آسیب‌شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۲. دستیار تخصصی آسیب‌شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۳. استادیار گروه زنان و مامایی، فلوشیپ انکولوژی زنان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۴. استاد گروه آسیب‌شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۰۸/۰۳ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۱۱/۰۹

### خلاصه

**مقدمه:** بیماران اطفال به‌ندرت به تومورهای تخمدان، ولی عمدتاً به تومورهای سلول زایای تخمدان مبتلا می‌شوند. تومورهای سلول زایای بدخیم به‌طور کلی نادر هستند و دیس ژرمینوم، شایع‌ترین نئوپلاسم بدخیم تخمدان در دختران جوان و نوجوان می‌باشد. در این مطالعه یک مورد تومور مختلط سلول زایای بدخیم تخمدان با ترکیبی از دیس ژرمینوما و کارسینوم جنینی گزارش می‌شود.

**معرفی بیمار:** دختری ۱۳ ساله با شکایت از درد و تورم شکم از ۵ ماه قبل به مرکز آموزشی، پژوهشی و درمانی امید مشهد مراجعه کرد که به‌تدریج تشدید شده بود. در سونوگرافی، توده‌ای با ماهیت کیستیک در لگن به ابعاد ۱۸۵\*۲۶۹ میلی‌متر گزارش شد. بیمار تحت عمل جراحی سالپنگوآفوروکتومی و برداشت تومور جهت مطالعه پاتولوژی قرار گرفت. در معاینه میکروسکوپی، ۹۵٪ تومور سلول زایای بدخیم به‌عنوان دیس ژرمینوم و ۵٪ به‌عنوان کارسینوم جنینی (CD۳۰ مثبت) گزارش شد. بیمار برای ادامه درمان و دریافت شیمی‌درمانی با حال عمومی خوب ترخیص شد.

**نتیجه‌گیری:** هر دختر نوجوانی که رشد سریع توده لگنی داشته باشد، باید از نظر تومورهای بدخیم سلول‌های زایای مختلط تخمدان که بسیار تهاجمی هستند، بررسی شود. در این بیماران، مداخله سریع جراحی با حفظ باروری بسیار مهم است.

**کلمات کلیدی:** تخمدان، تومور سلول زایای مختلط، گزارش مورد

\* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر فرزانه اکبری؛ دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران. تلفن: ۰۵۱-۳۸۴۲۶۰۸۲؛ پست الکترونیک:

akbarifarzaneh17@gmail.com

## مقدمه

تومورهای سلول زایای بدخیم، تقریباً ۵٪ از کل بدخیمی‌های تخمدان را تشکیل می‌دهند. این نوع خاص از تومورها تمایل دارند در دوران نوجوانی ایجاد شوند و در افراد جوان‌تر شیوع بیشتری داشته باشند. تومورهای سلول زایای بدخیم به‌طور خاص، اندام‌های تناسلی دختران نوجوان و زنان جوان را هدف قرار می‌دهند؛ برخلاف سایر اشکال سرطان تخمدان که ممکن است در درجه اول زنان مسن را تحت تأثیر قرار دهند. علی‌رغم بروز نسبتاً کم آنها در مقایسه با سایر سرطان‌های تخمدان، شناسایی و تشخیص زودهنگام این تومورها برای ارائه درمان به‌موقع و مناسب به افراد مبتلا بسیار مهم است (۱). تومورهای سلول زایا (GCTs) در تخمدان از سلول‌های زایای اولیه غدد جنسی جنین منشأ می‌گیرند. بروز این تومورها در مناطق مختلف جهان متفاوت است؛ به‌گونه‌ای که از ۶-۱٪ در کشورهای غربی تا ۸-۱۹٪ در آسیای‌ها متغیر است. درک این تغییرات به متخصصان مراقبت‌های بهداشتی کمک می‌کند تا استراتژی‌های غربالگری، پیشگیری و درمان را در سطح جهانی تنظیم کنند (۲). دیس ژرمینوم، تومور سینوس اندودرم (EST) و تراتوم نابالغ، شایع‌ترین تومورهای بدخیم سلول زایا (MGCTs) هستند که ۸۰٪ موارد دیس ژرمینوم، ۷۰٪ EST و ۵۳٪ تراتوم نابالغ هستند. انواع نادر مانند پلی‌امبریوما، کوریوکارسینوما و کارسینوم جنینی، نیازمند تشخیص و مدیریت دقیق برای درمان مؤثر هستند (۴). تومورهای سلول زایای مختلط بدخیم، ۸٪ از کل موارد MGCTs را تشکیل می‌دهند که ترکیبی از اجزای بدخیم را نشان می‌دهند. این تومورها اغلب شامل تومور سینوس اندودرم و دیس ژرمینوم هستند. شناسایی و دسته‌بندی این تومورها برای تشخیص دقیق و راهبردهای درمانی بسیار مهم است (۵). تومورهای سلول زایای مختلط بدخیم، معمولاً به‌صورت توده قابل لمس در ناحیه لگن- شکم در دوران نوجوانی ظاهر می‌شوند. علاوه بر توده، افراد مبتلا

اغلب درد شکمی را تجربه می‌کنند. تقریباً در ۱۰٪ از زنان مبتلا به این تومورها، توده ممکن است بزرگ شده و باعث درد شدیدتر شکم شود. عوامل مختلفی از جمله پیچ‌خوردگی تخمدان، نکروز و خونریزی در داخل تومور، می‌توانند باعث این افزایش درد شوند (۶). این تومورها علاوه بر تهاجم موضعی، اغلب به کبد، ریه، صفاق، امنتوم و غدد لنفاوی گسترش می‌یابند (۷). طبق مطالعات، پیش‌آگهی کلی این بیماران عالی است و بسته به نوع و مرحله بیماری آنها، درمان ممکن است شامل جراحی، شیمی‌درمانی یا هر دو باشد (۸). در مطالعه حاضر، یک تومور نادر مختلط سلول زایای بدخیم تخمدان با ترکیبی از اجزای دیس ژرمینوما و کارسینوم جنینی معرفی می‌شود.

## معرفی بیمار

دختری ۱۳ ساله با شکایت از درد و تورم شکم از ۵ ماه قبل به مرکز آموزشی، پژوهشی و درمانی امید واقع در خیابان کوهسنگی شهر مشهد مراجعه کرد که به‌تدریج تشدید شده بود. وی سابقه بیماری و یا مصرف دارو نداشت. هیچ سابقه‌ای از بیماری‌های مادرزادی یا خانوادگی وجود نداشت و دوره‌های قاعدگی منظم بود. در معاینه شکم، توده قابل لمس از لگن تا ناف مشهود بود. در سونوگرافی، توده لگنی با ماهیت کیستیک به ابعاد ۱۸۵\*۲۶۹ میلی‌متر گزارش شد. در مطالعات آزمایشگاهی، تعداد گلبول‌های سفید و پلاکت‌ها و میزان هموگلوبین در محدوده طبیعی و آزمایشات عملکرد کلیه، تیروئید و کبد نرمال بود. تومور مارکرهای ۱۲۵-CA، CA ۱۹-۹ و CEA همگی در محدوده طبیعی قرار داشتند. سطح LDH برابر ۲۴۹ U/L (محدوده نرمال تا ۴۳۶)، آلفا فتوپروتئین ۳/۱ IU/ml (محدوده نرمال تا ۶/۷) و BHCG منفی بود. با توجه به یافته‌های بالینی و رشد سریع توده و سونوگرافی، بیمار کاندید عمل جراحی سالپینگوآفورکتومی شد. در حین جراحی، یک بررسی هیستوپاتولوژیک از توده برداشته شده به‌صورت فروزن سکشن انجام شد که نشان‌دهنده وجود تومور سلول زایای بدخیم بود.

در مطالعه تکمیلی در نمای ماکروسکوپی، توده تخمدان راست به ابعاد ۱۰\*۲۰\*۲۱ سانتی‌متر، جامد با سطح

<sup>1</sup> Germ Cell Tumors

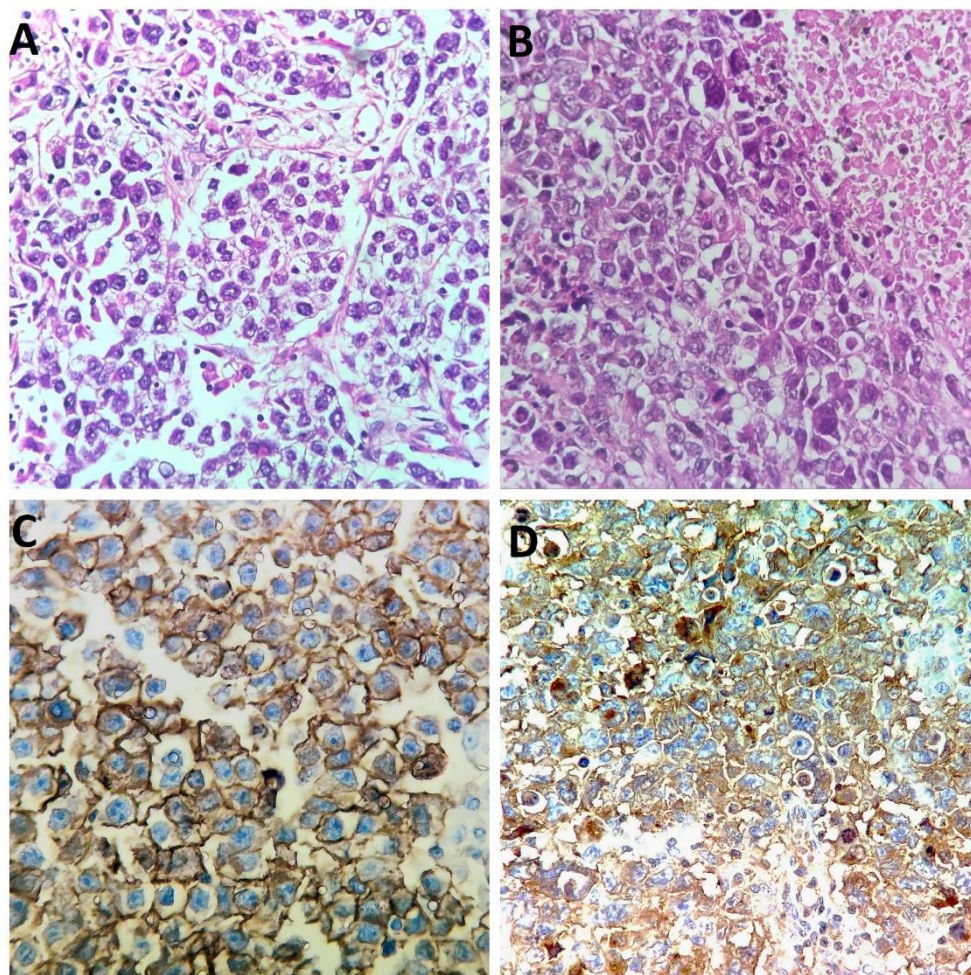
<sup>2</sup> Endodermal Sinus Tumor

<sup>3</sup> Malignant Germ Cell Tumors



همراه رنگ‌آمیزی مثبت برای CD۳۰ و رنگ‌آمیزی منفی برای CD۱۱۷ در جزء جنینی را نشان داد (شکل ۱). کپسول تخمدان و لوله فالوپ راست بدون درگیری تومور بود. هیچ درگیری توموری در بررسی هیستوپاتولوژی سایر بافت‌های نمونه برداری شده از جمله امتنوم، صفاق روده، غدد لنفاوی پارائورت و گره‌های لنفاوی لگنی راست و چپ مشاهده نشد. در بررسی سیتولوژی، مایع صفاقی برای سلول‌های بدخیم منفی بود. بیمار برای ادامه درمان و دریافت شیمی‌درمانی با حال عمومی خوب ترخیص شد. به دنبال دریافت شیمی‌درمانی ترکیبی و پس از حدود ۸ ماه پیگیری بیمار، عود یا باقی‌مانده تومور مشاهده نشد.

برش سفید و مراکز خونریزی و نکروز گزارش شد. در مطالعه میکروسکوپی در ۱۴ اسلاید پاتولوژی و ۱۲ بلوک، ۹۵٪ برداشت تومور به صورت دیس ژرمینوم گزارش شد که شامل آشیانه‌ها و ورقه‌های سلول‌های چندضلعی بزرگ یک شکل با سیتوپلاسم شفاف تا انوزینوفیلیک بودند که توسط دیواره‌های فیبری با سلول‌های التهابی کم جدا شده بودند و ۵٪ تومور کارسینوم جنینی را نشان می‌داد که متشکل از ورقه‌های سلولی با آتیبی هسته‌ای با درجه بالا و نکروز بود (شکل ۱). برای تأیید تشخیص، مطالعات ایمونوهیستوشیمی انجام گرفت که رنگ‌آمیزی مثبت برای CD۱۱۷ و رنگ‌آمیزی منفی برای CD۳۰ در جزء دیس ژرمینوما به



شکل ۱- A. اجزای دیس ژرمینوما با سلول‌های بزرگ و یکنواختی دارای هسته‌ای مرکزی و سیتوپلاسم شفاف و رنگ پریده B- اجزای تشکیل دهنده کارسینوم جنینی، تجمع سلول‌های اپی‌تلیال مانند با هسته وزیکوله در مرکز و سیتوپلاسم آمفوفیلیک و شواهدی از نکروز در اطراف سلول‌ها. C- رنگ‌آمیزی CD۱۱۷ منتشر مثبت در جزء دیس ژرمینوما. D- رنگ‌آمیزی CD۳۰ مثبت در جزء کارسینوم جنینی.

## بحث

یک سیستم طبقه‌بندی برای تومورهای سلول زایای تخمدان (همچنین به‌عنوان GCTs شناخته می‌شوند) توسط سازمان بهداشت جهانی (WHO) ایجاد شده است که این تومورها را به چندین زیرگروه بافت‌شناسی مختلف تقسیم می‌کند. تومورهای سلول زایای مختلط، دیس ژرمینوم‌ها، تومورهای کیسه زرده، کارسینوم‌های جنینی، پلی‌آمبریوم‌ها و کوریوکارسینوم‌ها، همگی نمونه‌هایی از این زیرگروه‌ها هستند (۹). تنها ۵-۲٪ از سرطان‌های تخمدان، تومورهای بدخیم سلول زایای تخمدان (MGCTs) هستند (۱۰). توموری متشکل از دو یا چند جزء سلول زایای بدخیم به‌عنوان تومور سلول زایای مختلط بدخیم نامیده می‌شود. اگرچه این تومورها غیرمعمول هستند و تنها حدود ۸٪ از کل تومورهای سلول زاینده را تشکیل می‌دهند، اما تهاجمی می‌باشند. ترکیب تومور سینوس اندودرم (EST) و دیس‌ژرمینوما، اغلب در تومورهای سلول زایای بدخیم گزارش شده است (۱۱)؛ به‌طوری‌که در مطالعه بنرادی و همکاران (۲۰۲۱) این ترکیب گزارش شد (۱۲). در مقابل، تراتوم نابالغ و کارسینوم جنینی، جزء نادرترین ترکیبات هستند و کمتر از سایر ترکیبات گزارش شده‌اند که در مطالعه رانا و همکاران (۲۰۱۶) مشاهده شد (۴، ۵). همچنین در مطالعه کوک و همکاران (۲۰۰۸) تومور بدخیم سلول زایای مختلط با اجزای تومور سینوس اندودرم و تراتوم نارس در یک دختر ۱۰ ساله گزارش شد که ترکیب نادری بود (۷). مطالعه حاضر، ترکیبی غیرمعمول از دیس ژرمینوما (۹۵٪) و کارسینوم جنینی (۵٪) را در داخل تومور مشاهده کرد. ترکیبات احتمالی متعددی از اجزای تومور سلول زایای بدخیم وجود دارد، اما این ترکیب خاص به‌ندرت گزارش شده است. اگرچه تومورهای سلول زایای بدخیم می‌توانند در هر سنی ایجاد شوند، اما در نوجوانان شایع‌ترند. طبق مطالعات متعدد، میانگین سنی بیماران در زمان مراجعه ۱۵/۶ سال است (۴). تومورهای سلول زایای مختلط بدخیم اغلب به‌صورت توده قابل لمس در ناحیه لگن-شکم و درد شکمی در دوران نوجوانی بروز می‌کنند (۶)؛ به‌طوری‌که در مطالعات گویال و همکاران (۲۰۱۴)، رانا و

همکاران (۲۰۱۶) و بنرادی و همکاران (۲۰۲۱) تظاهر اولیه بیماران، درد و تورم شکمی بوده است (۴، ۵، ۱۲). در مطالعه حاضر نیز بیمار به‌علت درد و تورم شکمی به مرکز آموزشی، پژوهشی و درمانی امید واقع در خیابان کوهسنگی شهر مشهد مراجعه کرد. تومورهای بدخیم سلول زایای مختلط با جزء کارسینوم جنینی ممکن است عوارض جانبی هورمونی از جمله بلوغ زودرس و الگوهای خونریزی غیرطبیعی مانند دوره‌های طولانی‌مدت یا چرخه‌های قاعدگی نامنظم ایجاد کنند که این به‌دلیل ترشح استروژن توسط تومور است (۱۳)، اما در بیمار گزارش حاضر، این تظاهرات وجود نداشت. تومور مارکرهای AFP، hCG و LDH برای تعیین تشخیص، پیش‌آگهی، پاسخ درمانی و احتمال عود تومور مفید هستند و همه بیماران زیر ۴۰ سال باید این نشانگرها را بررسی کنند (۴). در مطالعه مونمان و همکار (۲۰۱۴) و بنرادی و همکاران (۲۰۲۱)، بیمار افزایش سطح AFP و hCG نرمال داشت (۱۱، ۱۲). همچنین در مطالعه رانا و همکاران (۲۰۱۶) سطح LDH نرمال گزارش شد (۵)، در حالی‌که در بیمار گزارش حاضر، سطح هر سه مارکر ذکر شده در محدوده طبیعی قرار داشت. اکثر این تومورهای بدخیم در نوجوانی و مراحل اولیه بزرگسالی ایجاد می‌شوند و انتخاب‌های درمانی را برای آنکولوژیست زنان چالش‌برانگیز می‌کند. از سوی دیگر، از آنجایی که اکثر بیماران جوان هستند، حفظ پتانسیل باروری یک نگرانی عمده است. از آنجایی که این تومورها به‌طور معمول یک‌طرفه هستند و در دو سوم موارد فقط یک تخمدان را تحت تأثیر قرار می‌دهند، درمان محافظه‌کارانه جراحی امکان‌پذیر است (۱۴). دوره معمول درمان شامل امنکتومی یک‌طرفه، لنفادنکتومی خلف صفاقی، لاواژ صفاقی، بیوپسی صفاقی و شیمی‌درمانی کمکی است (۴). به‌طور مثال در مطالعه رانا و همکاران (۲۰۱۶) سالپنگوآفورتومی یک‌طرفه چپ به همراه بررسی لوله فالوپ، اومنوم و مایع صفاقی از نظر وجود سلول‌های بدخیم انجام و شیمی‌درمانی ادجوانت آغاز شد. در مطالعه حاضر نیز بیمار پس از سالپنگوآفورتومی یک‌طرفه و به‌دنبال عدم درگیری

بررسی شود. در این بیماران، مداخله سریع جراحی با حفظ باروری بسیار مهم است.

صفاق، امیتوم و غدد لنفاوی پارائورت و لگنی برای ادامه روند درمان در قالب شیمی‌درمانی ترخیص شد.

### رضایت آگاهانه

رضایت آگاهانه از والدین بیمار جهت انتشار این مقاله اخذ گردید.

### نتیجه‌گیری

هر دختر نوجوانی که به رشد سریع توده لگنی مبتلا می‌شود، باید از نظر تومورهای سلول زایای مختلط بدخیم تخمدان که تومورهای بسیار تهاجمی هستند،

### منابع

1. Low JJ, Ilancheran A, Ng JS. Malignant ovarian germ-cell tumours. Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology 2012; 26(3):347-55.
2. Lim FK, Chanrachakul B, Chong SM, Ratnam SS. Malignant ovarian germ cell tumours: experience in the National University Hospital of Singapore. Annals-Academy of Medicine Singapore 1998; 27:657-61.
3. Gershenson DM, Del Junco G, Copeland LJ, Rutledge FN. Mixed germ cell tumors of the ovary. Obstetrics & Gynecology 1984; 64(2):200-6.
4. Goyal LD, Kaur S, Kawatra K. Malignant mixed germ cell tumour of ovary-an unusual combination and review of literature. Journal of Ovarian research 2014; 7(1):1-4.
5. Rana S, Satarkar RN, Sangwaiya A, Singh P. Immature teratoma with embryonal carcinoma; a rare malignant mixed germ cell tumor in a 13-year-old girl. Iranian Journal of Pathology 2016; 11(1):66.
6. Imai A, Furui T, Tamaya T. Gynecologic tumors and symptoms in childhood and adolescence; 10-years' experience. International Journal of Gynecology & Obstetrics 1994; 45(3):227-34.
7. Kwok KK, Loke TK, Hui JP, Lai MH, Chan JC. Malignant mixed germ cell tumour of the ovary in 10 year old girl. J HK Coll Radiol 2008; 11:92-5.
8. Baert T, Storme N, Van Nieuwenhuysen E, Uytbroeck A, Van Damme N, Vergote I, et al. Ovarian cancer in children and adolescents: A rare disease that needs more attention. Maturitas 2016; 88:3-8.
9. Chen VW, Ruiz B, Killeen JL, Coté TR, Wu XC, Correa CN, et al. Pathology and classification of ovarian tumors. Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society 2003; 97(S10):2631-42.
10. Bailey J, Church D. Management of germ cell tumours of the ovary. Reviews in Gynaecological Practice 2005; 5(4):201-6.
11. Munemane A, Munemane M. Malignant mixed germ cell tumours of ovary. A Report of two cases; 2014.
12. Benradi L, El Haissoufi K, Ammor A, Benmoussa Y, Kamaoui I, Haloui A, et al. Mixed ovarian germ cell tumor in a child: A case report of a rare association. Annals of Medicine and Surgery 2021; 65:102237.
13. Koshy M, Vijayanathan A, Vadiveloo V. Malignant ovarian mixed germ cell tumour: a rare combination. Biomedical imaging and intervention journal 2005; 1(2).
14. Gershenson DM. Treatment of ovarian cancer in young women. Clinical obstetrics and gynecology 2012; 55(1):65-74.

# Dysgerminoma with Embryonal Carcinoma, a Rare Ovarian Malignant Mixed Germ Cell Tumor in a 13-Year-Old Girl: A Case Report

Mahsa Akbari<sup>1</sup>, Farzaneh Akbari<sup>2\*</sup>, Marjaneh Farazestanian<sup>3</sup>, Sare Etemad<sup>4</sup>

1. Assistant Professor, Department of Pathology, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.
2. Resident, Department of Pathology, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.
3. Assistant Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Fellowship of Gynecologic Oncology, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.
4. Professor, Department of Pathology, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.

Received: Oct 25, 2023 Accepted: Jan 29, 2024

## Abstract

**Introduction:** Pediatric patients rarely develop ovarian tumors, but mainly develop ovarian germ cell tumors. Malignant germ cell tumors are generally rare and dysgerminoma is the most frequent malignant ovarian neoplasm in young and adolescent girls. In this study, a case of ovarian malignant mixed germ cell tumor with combination of dysgerminoma and embryonal carcinoma component is reported.

**Case presentation:** A 13-year-old girl referred to Omid educational, research and treatment center of Mashhad with abdominal pain and swelling from five months ago and was gradually worsened. In the ultrasound examination, a mass with a cystic nature was reported in the pelvis with dimensions of 269×185mm. The patient underwent salpingo-oophorectomy surgery and tumor removal for pathological study. In the microscopic examination, 95% of malignant germ cell tumor was reported as dysgerminoma and 5% as embryonal carcinoma (CD 30 positive). The patient was discharged in good general condition to continue the treatment and receive chemotherapy.

**Conclusion:** Any adolescent girl who develops a rapidly growing pelvic mass should be evaluated for malignant mixed germ cell tumors of the ovary, which are highly aggressive. In these patients, prompt surgical intervention with fertility preservation is crucial.

**Keywords:** Mixed germ cell tumor, Ovary, Case report

► Please cite this article as:

Akbari M, Akbari F, Farazestanian M, Etemad S. Dysgerminoma with Embryonal Carcinoma, a Rare Ovarian Malignant Mixed Germ Cell Tumor in a 13-Year-Old Girl: A Case Report. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2024; 26(11):87-92. DOI: 10.22038/IJOGI.2024.73625.5792