

بررسی موارد بیماری

CASE REPORTS

سرطان زگیلی (وروکو) و گزارش یک مورد آن

دکتر محسن آریا زاد*، دکتر محمد رضا رفیعی**، دکتر جعفر نصوحی***،
دکتر مهرانگیز خاتمی****، دکتر محمد حسن کریمی نژاد*****

خلاصه و نتیجه

ضایعات زگیلی دهانه سرویکس با سیتولوژی طبیعی و یا مشکوک و عود مکرر - حتی با منظره میکروسکوپی پاپیوم - بایستی سرطان زگیلی دهانه سرویکس را مطرح نماید. و نظر به توان تهاجمی این ضایعه، حضور ذهن ژنیکولوژیستها و پاتولوژیستها به منظور تشخیص سریع ضروری است. درمان اساسی این نوع سرطانها جراحی کامل و گسترده می‌باشد و استفاده از پرتودرمانی توصیه نمی‌شود.

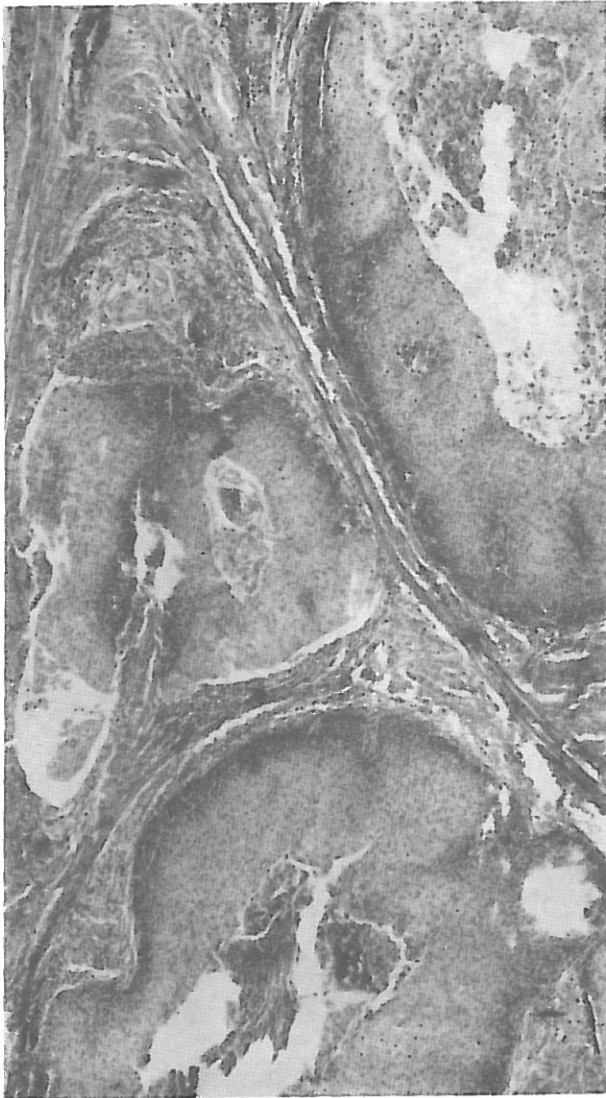
* بخش آسیب شناسی مرکز پزشکی شهدای تجریش
** رئیس بخش آسیب شناسی مرکز پزشکی شهدای تجریش
*** رئیس بخش زنان و زایمان مرکز پزشکی شهدای تجریش
**** دستیار بخش زنان و زایمان مرکز پزشکی شهدای تجریش
***** استاد آسیب شناسی و ژنتیک دانشکده پزشکی (دانشگاه علوم پزشکی تهران)

مقدمه

سرطان زگیلی (Verrucous Carcinoma) نوع خاصی از سرطان اپیدرموئید است که از نظر بالینی و آسیب شناختی خصوصیات مشخصی دارد (۱ و ۲ و ۱۰) : این سرطان نمای زگیلی ، فارچی یا گل کلمی داشته و رشد آن کند می باشد ؛ بافت مجاور را کنار می زند ولی خاصیت تهاجمی ندارد و به ندرت متاستاز می دهد (۱۱) . حرکت کند و پنهانی ، عود موضعی ، فقدان متاستاز و عدم حساسیت به اشعه عواملی هستند که این ضایعه را از سایر سرطانهای اپیدرموئید متمایز می سازد (۲ و ۸) . این سرطان در مخاط دهان و بینی و حنجره (۱) و دستگاه تناسلی زن و مرد (۱۰) دیده می شود و چون از نظر بالینی و هیستولوژیکی با ضایعات خوش خیم این نواحی شباهت دارد لازم است پزشکان و پاتولوژیستها ، هنگام معاینه بیمار ، این نکات را کاملا در نظر داشته باشند . مورد زیر برای اولین بار است که در نوشتارهای پزشکی (البته به زبان فارسی) معرفی می شود .

شرح حال بیمار

خانم ۴۴ ساله ای ($G_6P_2Ab_2$) به علت لکه بینی واژینال و درد کمر که از یک سال و نیم قبل شروع شده بود ، مراجعه می کند . بیمار به علت سقط ناقص در ۲۷ و ۴۰ سالگی دوبار کورتاژ شده بود ؛ ۱۵ سال قرص ضد حاملگی مصرف می کرده که هنگام مراجعه به تازگی آنها را قطع کرده بود . عادت ماهانه در ۱۴ سالگی شروع می شود ، قاعدگی منظم و مدت خونریزی ۶ روز است . بیمار در ۱۹ سالگی ازدواج کرده است . در معاینه ، کمی فربه و ظاهرا سالم است . در معاینه زنانگی بجز ضایعه زگیلی به ابعاد $1 \times 1 \times 2$ سانتیمتر در دهانه رحم نکته قابل توجه دیگری وجود ندارد . در آزمایش سیتولوژی مهبل (واژن) دیسپلازی متوسط گزارش شده است . از تومور دهانه رحم بیوپسی به عمل آمد که جواب آسیب شناسی پاپیوم اسپینوسلولر بود (شکل ۱) . در ادامه بررسیها ۲۰ روز بعد کورتاژ فراکسیونل می شود که نتیجه آن پولیپ آماسی آندوسرویکس و پاپیوم اسپینوسلولر دهانه رحم و آندومتر پرولیفراتیو گزارش می شود . پیگیری بیمار در ۹ و ۱۰ ماه بعد ، در سیتولوژی دیسپلازی متوسط تا شدید مشاهده شد که این مطلب در بافت برداری نیز تاءیید گردید . لذا ۲۰ روز بعد بیوپسی مخروطی به عمل آمد که جواب آسیب شناسی پاپیوم اسپینوسلولر بود ولی



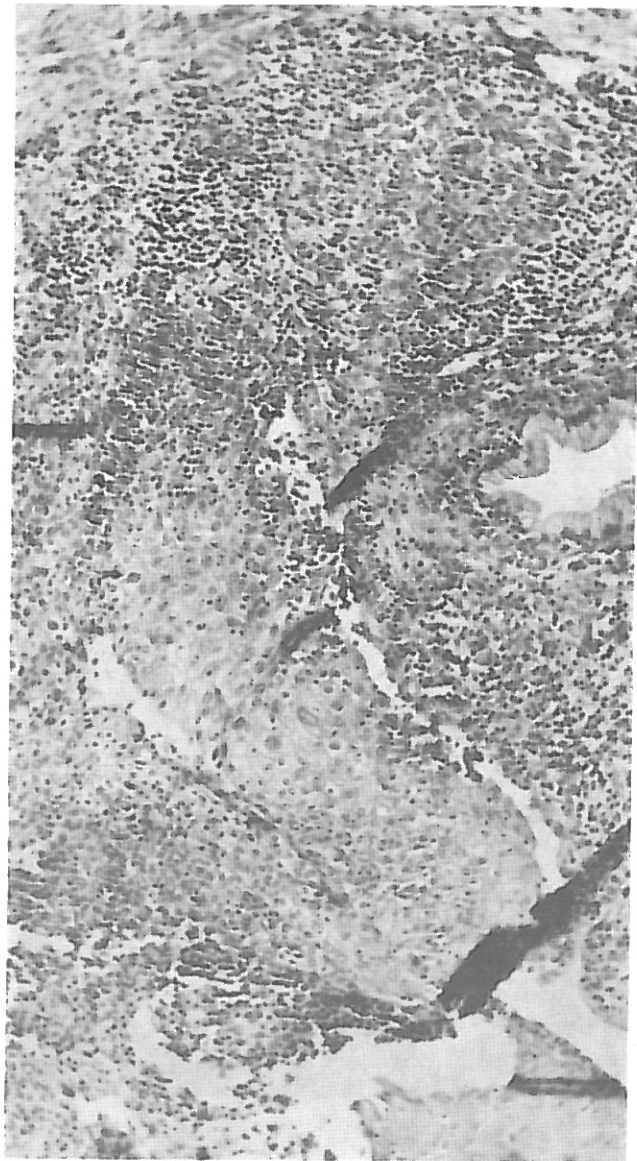
شکل ۱ . منظره تقریبا "یکنواخت صفحات سلولی سنگفرشی با علائم بلوغ

ضمنا "امکان بدخیمی را کاملا" رد نکرده بود (شکل ۲) . یک ماه بعد مریض تحت عمل زهدان برداری (هیستریکتومی) کامل ، همراه با برداشتن لوله ها و تخمدانهای دو طرف ، قرار می گیرد . در مطالعه نمونه هیستریکتومی توده تومورال به قطر $1/5$ سانتیمتر در ضخامت دیواره قدامی دهانه رحم ، به فاصله نیم سانتیمتری از سوراخ خارجی ، مشاهده می گردد . توده مزبور دارای حدود مشخص ، رنگ کرم و قوام مختصر نرمتر از بافت اطراف بود و با برش جراحی فاصله کافی داشت . در آزمایش میکروسکوپی ، بافت تومورال از سلولهای چند سطحی اپیتلیالی با پلئومورفیسم نسبی تشکیل شده و به حالت زبانه هایی درآمده بود که به

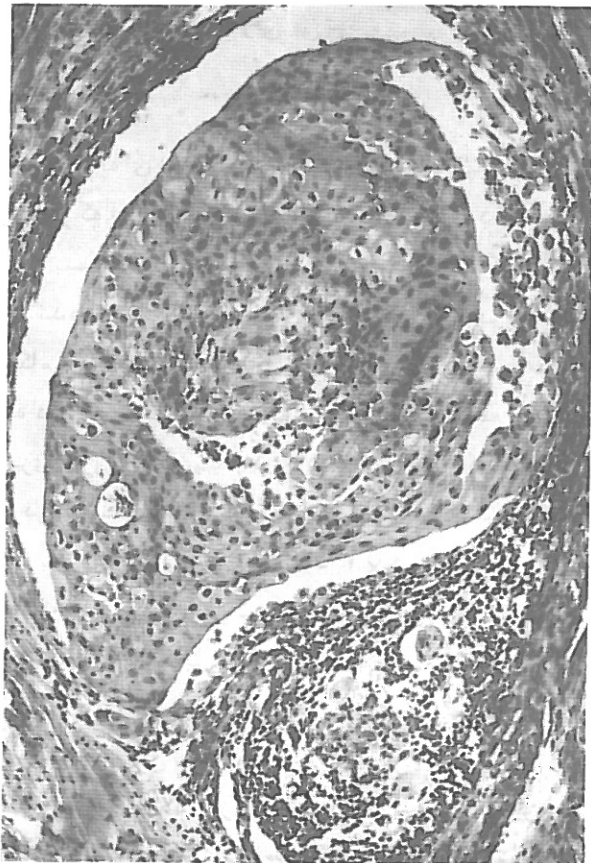
بحث

اولین بار آکرمین ۳۱ مورد سرطان زگیلی حفره دهان را در سال ۱۹۴۸ گزارش کرد و خصوصیات بالینی و آسیب شناختی آنرا مشخص نمود (۱). در سال ۱۹۶۳ Goethal و همکاران ضمن مطالعه ۵۵ مورد این ضایعه در حفره دهان، امکان بروز چنین توموری را در مهبل و انتهای آلت تناسلی مردان پیش بینی نمودند (۴ و ۱۰). در بین ۱۰۵ مورد جمع آوری شده به وسیله پرتز-متزاو کراوس Kraus و Perez-Meza ۷۷ مورد آن در حفره دهان، ۱۲ مورد در حنجره، ۴ مورد در بینی، ۸ مورد در آلت تناسلی مرد و همچنین در واژن و مهبل و اسکروتوم و پریینه هر کدام یک مورد وجود داشت (۷ و ۱۰).

اولین مورد در دهانه رحم به وسیله بارلی Bareley و جنینگز Jennings در سال ۱۹۷۲ گزارش شد (۶ و ۱۰).



شکل ۲. علائم پلی مورفیسم در زبانه های اپیتلیالی مشخص، احتمال بدخیمی را مطرح می نماید



شکل ۳. قطعاتی از بافت تومورال متشکل از یاخته های اسکواموس در لابلاهی الیاف عضلانی دیده می شود که در نتیجه تشخیص بدخیمی را تاء بید می کند.

طرف عمق پیش رفته اند. در طبقات عمقی بعضاً "میتوز قابل مشاهده است و توانائی کراتین سازی در یاخته ها حفظ شده است. گروه های کوچکی از یاخته های یاد شده در لابلاهی عضلات دیواره به چشم می خورد. ارتشاح سلولهای آماسی مزمن در مرز بافت تومورال و استرومای زمینه، چشمگیر بود. تومور محدود به دیواره سرویکس بوده و از آن تجاوز نمی کرد و نتیجه آسیب شناسی، سرطان زگیلی دهانه رحم آندوفیتیک - مرحله ۱-ب - را گزارش کرد (شکل ۳). در معاینات مکرر یک سال و نیم گذشته علائمی از عود یا بقایای تومور مشاهده

می‌تواند به نفع سرطان زگیلی تعبیر شود (۷). نکته قابل توجه در بیمار ما، نمای خاص و کاملاً "پاپیومی" تومور است که در بیوپسی‌های اولیه موجب گشت که تشخیص پاپیوم اسپینوسلولر مطرح گردد. در حالی که در نمونه هیستریکتومی که بعد از گذشت ۱۰ ماه در مرکز پزشکی شهدای تجریش انجام گرفت، تشخیص سرطان، به علت وجود آشکار تهاجم تومور مطرح گردید. مسئله قابل بحث در این مورد چگونگی ماهیت واقعی تومور از بدو تشکیل، یا حداقل از زمان اولین بافت برداری آن می‌باشد. حال این پرسش پیش می‌آید که آیا این تومور با منظرهٔ پاپیوماتوزوروکو و فقدان علائم یاخته‌شناسی حاکی از بدخیمی، از بدو پیدایش ماهیت بدخیمی داشته یا با گذشت زمان تبدیل به تومور بدخیم گردیده است.

با بررسی منابع علمی و مقایسه با سایر موارد گزارش شده بنظر ما با وجود فقدان علائم سیتولوژیکی بدخیمی در بیوپسی اولیه، یاخته‌های این تومور از نظر بیولوژیکی خصوصیات بدخیمی را در خود نهفته داشته‌اند و تنها سیر بالینی آن تشخیص قطعی را مسجل نمود (۹). در منابع علمی نیز به وجود چنین نمای پاپیومی تومور اشاره شده که در نتیجه منجر به گمراه شدن در تشخیص درست گردیده است (۸ و ۲). مشابه این تومور را می‌توان در تومورهای پاپیومائی سایر اندامها، همچون پاپیومهای حنجره، پیدا کرد. به طوری که به علت نامتجانس بودن خصوصیات سیتولوژیکی و بیولوژیکی آن، گاهی در نظر گرفتن عوامل بالینی دیگر مانند سن، جنس و محل ضایعه تنها عامل راهگشا در تعیین پیش‌آگهی تومور خواهد بود (۸).

جهت مداوای سرطان زگیلی، جراحی وسیع با برداشتن کامل ضایعه توصیه می‌شود (۹). درمانهای جانبی از جمله پرتو درمانی نتایج دلخواهی بدنال ندارد و برعکس در ۳۰ درصد موارد موجب تغییر روند تومور و سیر تهاجمی سریع گردیده است (۳). به همین دلیل پرتو درمانی در درمان این ضایعات به کار گرفته نمی‌شود. احتمال متاستاز عقده‌های لنفاوی موضعی ضعیف است و متاستاز در دور دست نیز به طور نادر گزارش شده است (۲).

ایساک Isaace در مطالعهٔ دقیق خود کل موارد گزارش شده در دهانه رحم، واژن و مهبل را ۳۲ مورد بیان نموده است (۵ و ۱۰). آبرنیو Abrenio و همکاران یک مورد سرطان زگیلی را در واژن مصنوعی گزارش نمودند (۱۰). تا سال ۱۹۸۰ کل موارد گزارش شده در دستگاه تناسلی زن ۴۵ مورد بود که ۱۸ مورد در سرویکس، ۱۸ مورد در ولو، و ۹ مورد در واژن بود (۱۱). در معاینات بالینی، ضایعات اغلب حالت زگیلی داشتند و در گذشته آنها را - Giant condylomata accumulatum of Buschke and Levenstien می‌نامیدند (۲). از نظر یاخته‌شناسی، ضایعه از جوانه‌های پاپیلاری با پوشش سنگفرشی تشکیل شده که ممکن است سطح آن کراتینیزه بوده یا شاخی نشده باشد. یاخته‌ها معمولاً "تپیسیم محسوسی ندارند، اگرچه در معدودی موارد ممکن است ناهنجاری هسته مشخص باشد. در طبقات قاعده‌ای احتمال وجود میتوز زیاد است. معمولاً "لبه‌زوائد توموری حالت تهاجمی (انفیلتراتیو) نداشته بلکه غالباً مرز مشخصی دیده می‌شود که به وسیلهٔ یاخته‌های آماسی احاطه شده است. تشخیص میکروسکپی سرطان زگیلی معمولاً مشکل و به قول کنت Kent و پیتکین Pitkin گاهی تشخیص قطعی هیستولوژیکی پاپیوم اسپینوسلولر و کوندیلوم اکومیناتا از کارسینوم متمایز سنگفرشی غیر ممکن به نظر می‌رسد (۸). در مواردی دیده شده است که ژنیکولوژیستها هنگام معاینات بالینی در تشخیص سرطان مهاجم دچار اشتباه می‌شوند و برعکس پاتولوژیستها در آزمونهای میکروسکپی تشخیص‌هایی معمولاً در جهت خوش خیمی مطرح نموده‌اند (۲). و با اینکه برای تشخیص سرطان زگیلی معیارهایی را به کار می‌گیرند، مع ذالک تشخیص‌نهایی را به تغییرات بعدی تومور موکول می‌کنند (۲). معمولاً "برای جدا کردن سرطان زگیلی از سرطان سنگفرشی دیفرانسیه زگیلی شکل و تومورهای زگیلی، فقدان یاخته‌های توموری مهاجم در استروما و نبودن ساقه همبندی ناحیهٔ میانی، زبانه‌ها را در جهت تأیید کارسینوم وروکو ملاک عمل قرار می‌دهند (۳). از باب مثال پرتز - متزا و کراوس معتقدند که نبودن ساقه همبندی در جوانه‌های پاپیلری ضایعات زگیلی

مراجع

1. Ackerman LV: Verrucous carcinoma of oral cavity. Surgery 23: 670, 1948
2. Ferenczy A MD: Carcinoma and other malignant tumors of the cervix. in: Pathology of female genital tract. Ed: Blaustein A, Chap 9, P 200, Springer Verlag 1986
3. Gilbert Enid F and Palladino Antonio: Squamous papilloma of uterine cervix. Am J of clinical pathology 46: 115, 1966
4. Goethal P L, Harris E G and Devine K D: Am J Surgery 106:845, 1963
5. Isaace JH: Verrucous carcinoma of femal genital tract Gynecol Oncol 4: 259, 1976
6. Jennings R H and Barclay D L: Cancer 30: 430, 1972
7. Kraus F T and Perez-Mesa C: Cancer 19:26, 1966
8. Lucas William E, et al: Verrucous carcinoma of female genital tract. Am J of obstet and Gynecol 119:435, 1974
9. Partridg Edward F, et al: Verrucous lesions of female genitalia. Am J Obstet. Gynecol, 137: 412, 1980
10. Powell John L and et al: Verrucous carcinoma of female genital tract. Gynecol Oncology, 6: 565, 1978
11. Stehman Fredrick B, et al: Verrucous carcinoma of Vulva. Int J Gynecol Obstet 17:523, 1980