

همراهی متاستاز سرطان پستان با توبرکلوزیس در لنف‌نوده‌های آگزایلا

عبدالحسن طلائی‌زاده*
گروه جراحی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم
پزشکی جندی شاپور اهواز

سید نعمت اله جزایری
گروه پاتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه
علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

زهرا جوریز
دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی
شاپور اهواز

مرضیه توفیق زاده
دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی
شاپور اهواز

*معهده‌دار مکاتبات: مرکز تحقیقات سرطان،
بیمارستان امام خمینی، اهواز، ایران، تلفن:
09161184922

Email: Ah.talaiezadeh@ajums.ac.ir

دریافت: 1393/12/19

پذیرش: 1394/4/16

سل به هر دو صورت ریوی و خارج ریوی وجود دارد و سل گره‌های لنفاوی شایع‌ترین تظاهر سل خارج ریوی است. در تشخیص افتراقی بیماری‌های مختلف مثل کارسینومای متاستاتیک لنفادنیت سلی باید مورد توجه قرار بگیرد. بیمار گزارش شده در مطالعه موردی حاضر خانم 65 ساله‌ای بود که با تشخیص سرطان پستان و متاستاز به لنف‌نوده‌های آگزایلا تحت کموتراپی قرار گرفت و علی‌رغم انتظار، بعد از شیمی‌درمانی با گسترش لنف‌آدنوپاتی زیر بغل مراجعه کرد. بیمار تحت جراحی Modified Radical Mastectomy قرار گرفت و ناحیه آگزایلا تخلیه شد. نمونه به پاتولوژی ارسال شد و گزارش پاتولوژی لنفادنیت TB به همراه متاستاز سرطان را نشان داد. برای بیمار درمان ضد TB آغاز شد و زیر چتر آن تحت شیمی‌درمانی و رادیوتراپی قرار گرفت. با توجه به این موارد توصیه می‌شود در مناطق اندمیک TB قبل از شروع کموتراپی TB رد شود و سپس اقدام به کموتراپی به هر نحو گردد زیرا در صورت وجود TB فعال ممکن است با شیمی‌درمانی این بیماری عفونی گسترش بیشتری پیدا کند.

کلیدواژه‌ها: سرطان سینه، متاستاز، سل، لنفادنوپاتی

Combination of TB lymphadenitis and metastatic LAP in breast cancer

Tuberculosis (TB) may present as pulmonary and extra-pulmonary. TB lymphadenitis is the most common presentation of extra-pulmonary TB. TB lymphadenitis should be taken into account in the differential diagnosis of different disorders such as metastatic lymphadenopathy. The reported patient was a 65-year-old lady with breast cancer and conglomerated and matted axillary lymphadenopathy who received chemotherapy. She presented with more extensive axillary LAP contrary to our expectation. Modified radical mastectomy was done and pathology analysis reported TB lymphadenitis associated with metastatic LAP. Under cover of anti-TB therapy adjuvant chemoradiation therapy was started.

Accordingly, we recommend TB be ruled out in every patient who needs chemotherapy in the endemic region because chemotherapy may cause the extension of TB in the body.

Key Words: breast cancer, metastasis, TB, lymphadenopathy

Abdolhassan Talaiezadeh*

Department of Surgery, School of Medicine, Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.

Nematollah Jazayeri

Department of Pathology, School of Medicine, Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.

Zahra Joriz

School of Medicine, Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.

Marzieh Tofigh

School of Medicine, Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.

*Corresponding author: Cancer Research Center, Imam Khomeini hospital, Ahvaz, Iran. Tel: +98 9161184922

Email: ah.talaiezadeh@ajums.ac.ir

Received: 10 March, 2015

Accepted: 07 July, 2015

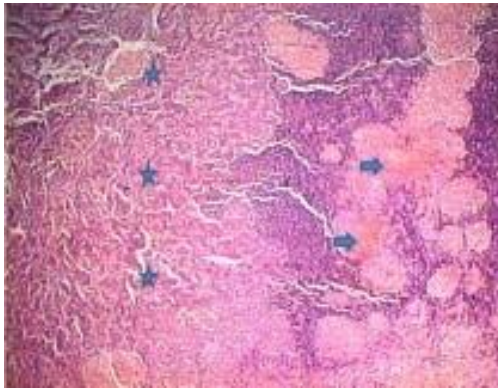
مقدمه

سل یکی از کهن‌ترین بیماری‌های شناخته‌شده در انسان و عامل مهم مرگ و میر در سراسر دنیا است (1). خطر تبدیل شدن عفونت خفته سل به بیماری فعال مستقیماً در ارتباط با میزان سرکوب سیستم ایمنی بیمار است (2). سل به 2 گروه ریوی و خارج ریوی یا هر دو تقسیم می‌شود. سل گره‌های لنفاوی شایع‌ترین تظاهر سل خارج ریوی است، که به صورت تورم بدون درد گره‌های لنفاوی در اوایل بیماری تظاهر می‌کند اما ممکن است این گره‌های لنفاوی ملتهب شده و یک مجرای فیستولی به پوست ایجاد کنند (3). تشخیص از طریق آسپیراسیون با سوزن‌های نازک و یا نمونه‌برداری با جراحی صورت می‌گیرد (3). این لنف‌نودهای متورم می‌توانند در تشخیص افتراقی عفونت‌های مختلف، بیماری‌های نئوپلاستیک و یا کارسینومای متاستاتیک قرار بگیرند و Staging سرطان را با دشواری روبرو کنند (4). در سرطان پیشرفته پستان مثل مرحله III B با گرفتاری وسیع زیربغل یکی از روش‌های درمانی شیمی‌درمانی neoadjuvant قبل از جراحی پستان و زیربغل است. از آنجا که تظاهرات بالینی لنف‌آدنوپاتی بدخیم و متاستاتیک زیربغل با لنفادنیت TB زیربغل یکسان است عموماً پزشک با توجه به سرطان ثابت شده پستان آنرا به حساب متاستاز و گسترش بیماری به زیربغل گذاشته و بیمار را تحت کموتراپی قرار می‌دهد. با این وجود شیمی‌درمانی ممکن است نه تنها منجر به فروکش کردن لنف‌آدنوپاتی زیربغل نشود بلکه باعث شعله‌ور شدن بیشتر این بیماری و بزرگ‌تر و فیستولیزه شدن غدد لنفاوی زیربغل به سطح پوست هم بشود. البته این حالت بیشتر در افراد مسن که در مناطق اندمیک TB زندگی کنند اتفاق می‌افتد. هرچند که همزمانی سرطان پستان و تویرکلوزیس به ندرت اتفاق می‌افتد (5). هدف از این مقاله گزارش موردی مبتلا به سرطان تهاجمی پستان (invasive ductal carcinoma) و لنف‌آدنوپاتی آگزایلا است. از نظر هیستوپاتولوژی، غدد لنفاوی زیربغل همگی

لنفادنیت TB به همراه متاستاز سرطان پستان گزارش شدند. یادآوری این همراهی مهم در مناطق اندمیک سل به پزشکان درمانگر سرطان شایع، هدف مطالعه موردی حاضر است.

گزارش مورد

بیمار خانم 65 ساله متأهل و خانه‌دار می‌باشد که با شکایت توده قابل لمس به ابعاد 3×5 cm در قسمت فوقانی خارجی پستان سمت راست به همراه لنف‌آدنوپاتی fix در ناحیه سوپراکلاویکلار و آگزایلا راست به پزشک مراجعه کرد. از توده پستان core needle Biopsy (CNB) بیوپسی سوزنی به عمل آمد و invasive ductal carcinoma گزارش گردید (تصویر 1). بیمار با این فرض که مبتلا به لنف‌آدنوپاتی آگزایلا یا همان متاستاز سرطان پستان است، با تشخیص سرطان پیشرفته پستان تحت کموتراپی neoadjuvant قرار گرفت. بعد از اتمام سیکل اول کموتراپی تومور پستان به طور قابل ملاحظه‌ای کوچک شد، اما لنف‌نودهای متورم ناحیه آگزایلا و سوپراکلاویکلار نه تنها تغییر نیافتند بلکه بزرگ‌تر شدند. بیمار هیچ‌گونه تب، لرز و علائم بیماری‌های ریوی نداشت. در ادامه بیمار تحت جراحی MRM (Modified radical mastectomy) قرار گرفت و ناحیه آگزایلا نیز کاملاً تخلیه شد و نمونه برای پاتولوژی ارسال گردید. گزارش پاتولوژی invasive ductal carcinoma برای توده پستان و لنفادنیت TB به همراه متاستاز سرطان برای 17-18 غده لنفاوی ناحیه آگزایلا عنوان شد (تصویر 2). بیمار با هدف شروع دوره جدید کموتراپی ابتدا به مدت 6 هفته تحت پوشش داروهای خط اول ضد TB قرار گرفت. درمان با رژیم باکتریسی‌دال (ابتدایی) شروع شد و مریض به مدت 2 ماه ایزونیاژید با دوز روزانه 5mg/kg، ریفامپین با دوز روزانه 10mg/kg، پیرازینامید با دوز روزانه 25mg/kg و واتامبوتال با دوز روزانه 15-20mg/kg دریافت کرد. ادامه درمان با فاز استریل‌کننده به مدت 4 ماه با ایزونیاژید و ریفامپین

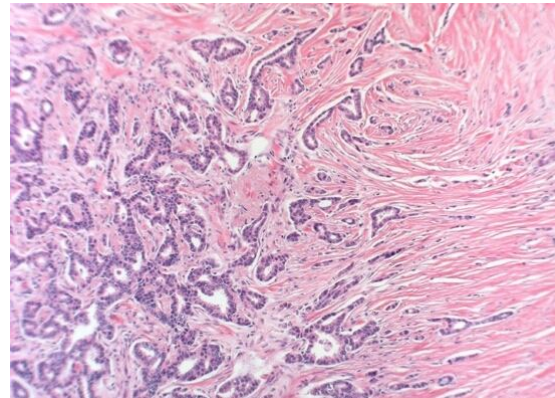


تصویر 2- نمای هیستوپاتولوژی متاستاز تومور و واکنش گرانولوماتوز به همراه نکروز کازنوز لنف نودها

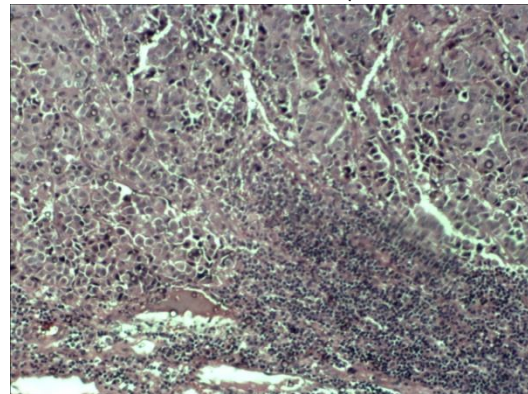
بحث

در دو دهه گذشته افزایش چشم گیری در بیماری سل ایجاد شد که ناشی از طیف وسیع مهاجرت از نواحی اندمیک و افزایش تعداد بیماران با اختلال سیستم ایمنی و مبتلا به HIV است (5). لنفادنیت سلی شایع ترین تظاهر خارج ریوی سل محسوب می شود که می تواند بخشی از بیماری اولیه یا یکی از علایم سل خارج ریوی باشد (6) و (7). لنفادنیت سلی می تواند در تشخیص افتراقی بیماری های مختلفی قرار بگیرد که از آن جمله می توان به لنفومها (به خصوص لنفوم هوچکین) و کارسینومای متاستاتیک به غدد لنفاوی (مثل سرطان پستان) اشاره کرد (8). همزمانی سرطان پستان و لنفادنیت TB بسیار نادر است (8). اولین مورد از همزمانی سرطان پستان و مایکوباکتریوم توپرکلوزیس توسط Warthin پاتولوژیست آمریکایی در سال 1899 گزارش گردید (5). این همزمانی (همزمانی 2 بیماری ماژور سرطان پستان و لنفادنیت TB) می تواند مشکلات زیادی هم در تشخیص و هم در درمان ایجاد کند (9). بیمار گزارش شده نیز خانم 65 ساله ای بود که با شکایت توده قابل لمس در پستان سمت راست به همراه لنف آدنوپاتی fix در ناحیه سوپراکلاویکلار و آگزینا مراجعه کرده بود و با تشخیص سرطان پستان پیشرفته Stage III B با گسترش به غدد لنفاوی تحت کموتراپی نئوآجوانت- neoadjuvant قرار گرفت. اما بر

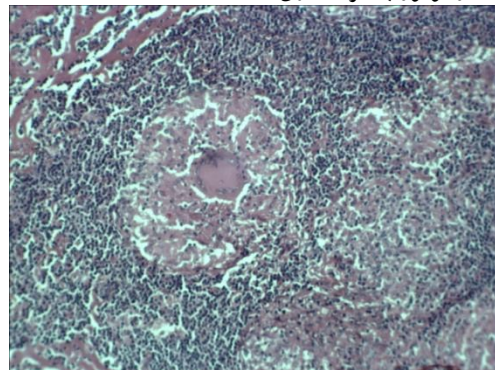
به صورت روزانه ادامه پیدا کرد. زیر چتر درمان TB حدود 6 هفته بعد از شروع آنتی TB کموتراپی کمکی بعد از عمل شروع شد. بیمار پس از آن تحت رادیوتراپی قفسه صدی محل ماستکتومی و زیر بغل قرار گرفت. در نهایت حال عمومی بیمار خوب گزارش شد.



تصویر 1- الف: نمای هیستوپاتولوژی (invasive ductal carcinoma) از mass پستان سمت راست



ب: متاستاز تومور به گره لنفاوی



ج: واکنش گرانولوماتوز به همراه نکروز کازنوز

سابقه‌ای از تماس با فرد مسلول را نداشت و در منطقه آندمیک سل هم زندگی نمی‌کرد. پستان سمت راست در ماموگرافی نرمال بود. بیوپسی سوزنی از توده پستان به‌عمل آمد که نشان‌دهنده invasive ductal carcinoma بود و از لئف‌نودهای آگزایلا 2 بار core needle biopsy به‌عمل آمد که شواهدی از متاستاز و سلول سرطانی نداشت. بیمار راغب به شیمی‌درمانی نبود. برای بیمار Modified radical Mastectomy انجام شد و لئف‌نودهای سمت راست کامل برداشته شد. هیستوپاتولوژی لئف‌نودهای آگزایلا یک ناحیه گرانولوماتوز با نکروز کازئوز را نشان دادند که نهایتاً تشخیص توبرکلوز مسجل گردید (12). همچنین در گزارشی از Akbulut و همکاران موردی از لنفادنیت TB همراه با invasive ductal carcinoma پستان گزارش گردید (9).

بیمار ما هیچ سابقه‌ای از عفونت سل قدیمی یا سل در جای دیگر بدن نداشت و هیچ شواهدی از سل و علایم ریوی مشاهده نشد. همچنین در مطالعه Salemis و همکاران در سال 2010، بدون هیچ شواهدی از سل اولیه بعد از برداشتن لئف‌نودهای برجسته، لنفادنیت TB به‌همراه متاستاز سرطان گزارش شد اما بیمار در یک منطقه اندمیک TB زندگی می‌کرد (11). در مطالعه Baslaim و همکاران نیز موردی از سرطان پستان به‌همراه لئف‌نودهای آگزایلا سمت مقابل گزارش شد و بعد از Resection لئف‌نودها تشخیص گرانولوماتوز TB در پاتولوژی گزارش گردید. بیمار هیچ‌گونه سابقه‌ای از تماس با فرد مسلول نداشت ولی زندگی در منطقه آندمیک سل یک کلید تشخیصی برای فردی است که با لئف‌نودهای آگزایلا مراجعه کرده هر چند که زندگی در مناطق غیراندمیک TB نیز ممکن است تشخیص لنفادنیت TB را به‌دنبال داشته باشد.

بیمار ما بعد از تشخیص invasive ductal carcinoma (توسط بیوپسی سوزنی از توده پستان) تحت neoadjuvant کموتراپی قرار گرفت بدون این‌که از لئف‌نودهای آگزایلا بیوپسی یا FNA به‌عمل آید. بیمار

خلاف تصور با تشدید لئف‌نودهای آگزایلا زیر بغل و کاهش سایز توده پستان مجدداً مراجعه کرد.

در گزارش walsh و همکاران در سال 2013 در شهر فلوریدا خانم 51 ساله‌ای گزارش گردید که با یک شرح‌حال از بیماری سل در سال‌ها پیش و سرطان پستان مراجعه کرده بود. برای بیمار اقدامات تشخیصی تصویربرداری انجام شد که یک توده نامنظم 3cm در پستان سمت چپ و همچنین 6 عدد گروه لنفوی بزرگ رتروپکتورال را نشان داد. تشخیص سرطان پیشرفته پستان با گسترش به غدد لنفوی زیر بغل داده شد و به‌منظور staging سرطان تحت هدایت سونوگرافی بیوپسی سوزنی از لئف‌نودها به‌عمل آمد که پاتولوژی التهاب گرانولوماتوز با نکروز کازئوز گزارش کرد اما رنگ‌آمیزی cytochemical برای باسیل اسید فست و ارگانسیم قارچی منفی و کشت هم منفی بود. بیمار تحت neoadjuvant کموتراپی قرار گرفت و 2 هفته پس از اتمام سیکل اول کموتراپی کشت لئف‌نود بر پایه پروب DNA مایکوپلازما توبرکلوزیس را نشان داد. بنابراین کموتراپی neoadjuvant متوقف و درمان آنتی TB آغاز شد (10).

Salemis و Razou خانمی 57 ساله با multifocal invasive ductal carcinoma پستان سمت راست و لئف‌نودهای آگزایلا در همان سمت را گزارش کردند، که بعد از Resection لئف‌نودها گزارش پاتولوژی وجود متاستاز سرطان توأم با توبرکلوز را نشان داد. بیمار شواهدی از سل اولیه در جای دیگر نداشت. تست TB Quanti Feron مثبت بود که حاکی از عفونت نهفته سل بود. بیمار در یک منطقه آندمیک سل زندگی می‌کرد. بیمار چند هفته پس از شروع درمان ضد TB تحت درمان با adjuvant کموتراپی پس از عمل و رادیوتراپی و هورمون‌تراپی قرار گرفت (11).

همچنین در گزارشی که Baslaim و همکارانش در یمن در سال 2013 منتشر کردند موردی از سرطان پستان سمت چپ به‌همراه لئف‌نودهای آگزایلا موبایل با ابعاد 2cm در ناحیه آگزایلا سمت راست مطرح شد. بیمار هیچ

شود. در نهایت با توجه به مطالعات مختلف می‌توان نتیجه‌گیری کرد که در مناطق اندمیک حتی در زمینه سرطان باید به فکراحتمال وقوع همزمان TB باشیم به‌ویژه اگر لنف آدنوپاتی‌ها در تصویربرداری نقاط کلیسفیة داشته باشند. لازم است قبل از هرگونه اقدام شیمی‌درمانی که باعث تضعیف سیستم ایمنی فرد می‌شود، برای بیمار بررسی پاتولوژیک انجام شده و بر اساس آن تصمیم‌گیری درست اتخاذ گردد. حتی اگر مریض شرح‌حالی از تماس با فرد مسلول نداشته باشد (14).

بعد از اتمام چند دوره کموتراپی neoadjuvant با تشدید لنفادنیت‌های زیر بغل مراجعه کرد. در حالی که در مطالعه chi-ming- yang و همکاران مورد گزارش شده بعد از FDG-PET بود که سلول بدخیم گزارش گردید. قبل از کموتراپی از لنف‌نودهای زیر بغل بیمار بیوپسی سوزنی به‌عمل آمد که لنفادنیت TB گزارش شده بود (13). بنابراین باید قبل از هر اقدام درمانی برای فردی که با لنف آدنوپاتی آگزایلا و سرطان پستان مراجعه می‌کند حداقل یک بیوپسی سوزنی از لنف‌نودها انجام

References

1. Velayati AA, Farnia P, Tabarsi P, Ghanavi J. TB-ARC Iran. Available at: URL: https://olive.broadinstitute.org/projects/tb_iran
2. Galois L, Chary-Valckenaere I, Mainard D, Pourel J, Delagoutte JP. Tuberculosis of the patella. Arch Orthop Trauma Surg. 2003;123(4):192-4
3. Mittal P, Handa U, Mohan H, Gupta V. Comparative evaluation of fine needle aspiration cytology, culture, and PCR in diagnosis of tuberculous lymphadenitis. Diagnostic Cytopathol. 2011; 39(11):822-6.
4. Kanean MH, Armstrang D, Rosen P: Tuberculosis Complicating neoplastic disease: a review of 201 cases. Cancer. 1979; 33:850-8.
5. Miller RE, Salomon PF, West JP. The Coexistence of carcinoma and tuberculosis of the breast and axillary lymph nodes. Am J Surg. 1971;121:338-40
6. Fauci A, Braun Wald E, Isselbacher K. Principles of internal medicine. 14th ed. New York: Mac Growhill. 1998;1004-6
7. Forrest AL. Deep neck infection otolaryngology head and neck Surgery. 3rd ed. Cummings. Mosby Company. 1998;1704.
8. Alzarra A, Dalal N. Coexistence of carcinoma and tuberculosis in one breast. World J Surg Oncol. 2008; 6: 29.
9. Akbulut S, Sogutcu N, Yagmur Y. Coexistence of breast cancer and tuberculosis in axillary lymph nodes: a case report and literature review. Breast Cancer Res Treat. 2011;130(3):1037-42.
10. Walsh N, Greene J, Catherine Lee M. Tuberculous adenopathy masquerading as locally advanced breast cancer. Breast J. 2013;19(1):106-7.
11. Salemis NS, Razou A. Coexistence of breast cancer metastases and tuberculosis in axillary lymph nodes--a rare association and review of the literature. Southeast Asian J Trop Med Public Health. 2010;41(3):608-13.
12. Baslaim MM, Al-Amoudi SA, Al-Ghamdi MA, Ashour AS, Al-Numani TS. Case report: Breast cancer associated with contralateral tuberculosis of axillary lymph nodes. World J Surg Oncol. 2013;11:43.
13. Yang CM, Hsu CH, Hsieh CM, Chen MY. 18F-FDG PET in A Clinical Unsuspected Axillary Tuberculous Lymphadenitis Mimicking Malignanc. Ann Nucl Med. 2003;16:107-10
14. Mohammad Hossein Sarmast Shushtari, Seyed Mohammad Alavi, Abdolhassan Talaeizadeh. Breast Tuberculosis: Report of nine cases of extra pulmonary tuberculosis with breast mass. Pak J Med Sci. 2011;27(3):582-5