

(گزارش موردی)

گزارش یک مورد تومور کارسینوئید اولیه پستان

ستاره سلطانی^{۱*} (M.D)، محمد فرانش^۲ (M.D)

۱ - دانشگاه علوم پزشکی سمنان، بیمارستان امیرالمومنین (ع)، گروه جراحی

۲ - دانشگاه علوم پزشکی سمنان، بیمارستان امیرالمومنین (ع)، گروه اطفال

چکیده

تومور کارسینوئید شایع‌ترین نوع تومورهای نورواندوکراین است که عمدتاً سیستم گوارشی یا تنفسی را درگیر می‌کند. تومور کارسینوئید پستان نادر است و ممکن است به صورت اولیه یا متاستاتیک بروز کند. کارسینوئید اولیه پستان کمتر از ۱٪ تومورهای پستان را شامل می‌شود و می‌تواند با سایر کارسینوم‌های اولیه پستان اشتباه شود، ایمونوهیستوشیمی به تشخیص آن کمک می‌کند. در این گزارش یک زن ۷۸ ساله که به دلیل توده پستان بیوپسی شد، معرفی می‌گردد. بررسی‌های مختلف برای یافتن منشأ خارج پستانی تومور با احتمال متاستاتیک بودن تومور انجام شد. نهایتاً بیمار با تشخیص کارسینوئید اولیه پستان تحت عمل جراحی ماستکتومی رادیکال تعدیل شده همراه با دیسکسیون غدد لنفاوی آگزبلا قرار گرفت. بعد از عمل جراحی نیز از درمان‌های ادجوانت استفاده نشد.

واژه‌های کلیدی: سرطان پستان، تومور کارسینوئید

مقدمه

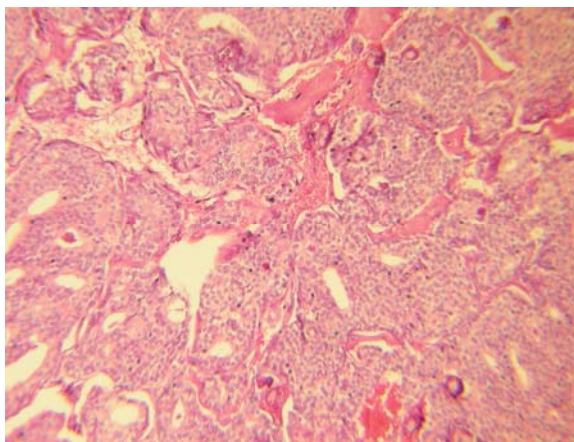
تومور کارسینوئید شایع‌ترین نوع تومورهای نورواندوکراین است که انسیدانس آن ۱/۵ در ۱۰۰۰۰۰ نفر می‌باشد و عمدتاً در سیستم گوارشی یا تنفسی ایجاد می‌شود. تومور کارسینوئید پستان بسیار نادر بوده و ممکن است به صورت اولیه یا متاستاتیک بروز کنند [۲،۱]. اغلب کارسینوئیدهای پستان متاستاز تومور کارسینوئید سایر ارگان‌ها هستند [۳]. کارسینوئید اولیه پستان که کم‌تر از ۱٪ سرطان‌های پستان را شامل می‌شود، توموری با رشد کند و متاستاز دیررس است و عمدتاً به صورت یک توده قابل لمس یا یافته غیرطبیعی در ماموگرافی تظاهر می‌کند [۱]. اغلب بیماران فاقد علائم بالینی سندرم کارسینوئید هستند. شیوع موارد دو طرفه بالاست و به علاوه در مردان نیز شیوع بالاتری دارد. در ماموگرافی یک

دانسیته گرد با حدود مشخص دیده می‌شود که بیش‌تر کیست یا فیروآدنوم را مطرح می‌کند. برای تشخیص از FNA (آسپیراسیون با سوزن نازک)، بیوپسی سوزنی یا بیوپسی باز استفاده می‌شود [۴] بعد از مشخص شدن تشخیص آسیب‌شناسی تحت عنوان تومور کارسینوئید، با توجه به سیر کند و متاستاز دیررس، باید بررسی کامل برای یافتن منشأ اولیه‌ای خارج از پستان انجام گیرد [۳،۴]. به‌خصوص که درمان کارسینوئید اولیه و متاستاتیک پستان متفاوت است و تشخیص دقیق می‌تواند از ماستکتومی غیرضروری جلوگیری کند [۳].

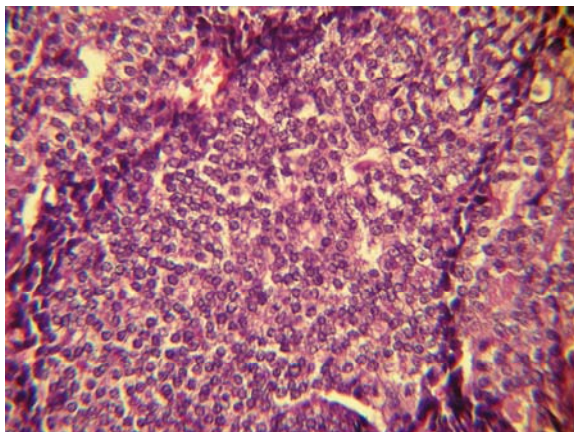
گزارش مورد

بیمار زن ۷۸ ساله‌ای بود که با شکایت توده در پستان

تزیقی، اندازه‌گیری 5HIAA, VMA و HVA در ادرار و سایر تومور مارکرها، بررسی وضعیت عمل‌کرد کبد و کلیه بود که در هیچ‌کدام یافته قابل توجهی به‌دست نیامد. لذا بیمار با تشخیص کارسینوئید اولیه پستان، تحت عمل جراحی ماستکتومی رادیکال تعدیل شده همراه با دیسکسیون غدد لنفاوی آگزیلای راست قرار گرفت. در گزارش آسیب‌شناسی شواهدی از درگیری غدد لنفاوی و باقیماندن کانون تومورال وجود نداشت. بیمار بعد از عمل جراحی شیمی درمانی نشد و تحت رادیوتراپی نیز قرار نگرفت.



شکل ۱. نمای میکروسکوپی متشکل از صفحات سلولی و در بعضی مناطق ساختمان‌های توبولار و غدی



شکل ۲. سلول‌های تومورال با هسته‌های یک شکل گرد تا بیضی با سیتوپلاسم متوسط

بحث و نتیجه‌گیری

در بین کارسینوم‌های نورواندوکراین، تومورهای کارسینوئید جزء کارسینوم‌های با تمایز خوب

راست مراجعه کرده بود. در معاینه توده‌ای متحرک، گرد و سفت با حدود مشخص لمس شد. ماموگرافی و سونوگرافی توده توپر واقع در ربع فوقانی خارجی پستان راست را نشان دادند. به روش بیوپسی باز، توده‌ای بیضی شکل، در بعضی نقاط خاکستری رنگ و با حدود کاملاً مشخص از بقیه نسج پستان، خارج گردید. گزارش آسیب‌شناسی مشتمل بر توده‌ای به ابعاد $1/9 \times 2 \times 2/6$ سانتی‌متری بود که سطح مقطع غیر یک‌نواخت و به رنگ کرم قهوه‌ای داشت. در بررسی میکروسکوپی تومور دارای کپسول مشخص بوده و عمدتاً از صفحات سلولی و در بعضی مناطق ساختمان‌های توبولار و غدی تشکیل شده بود (تصویر ۱). سلول‌های تومورال هسته‌های یک شکل گرد تا بیضی با سیتوپلاسم متوسط داشتند که پلئومورفیسم یا میتوز قابل توجهی نشان ندادند (تصویر ۲). استرومای تومور اندک و شامل ماده آمورف ائوزینوفیل بود. مناطقی مشکوک به تهاجم سلول‌های تومورال به کپسول و عروق دیده می‌شد. در تشخیص اولیه میوایی تلیوما، تومورهای ضمام پوستی و آدنو کارسینوم پستان مطرح شده و توصیه به بررسی ایمونوهیستوشیمی گردید. در این بررسی، رنگ‌آمیزی برای NSE (Neuron Specific Enolase) و کروموگرانین (Chromogranin) مثبت بوده، کم‌تر از ۵٪ سلول‌های تومورال برای Ki67 رنگ‌پذیری نشان دادند و SMA (Smooth Muscle Actin) در این سلول‌ها منفی بود. هم‌چنین ER (strogen receptor) به‌طور متوسط تا قوی در ۸۰٪ سلول‌های تومورال و Cerb2 درغشاء بیش از ۹۰٪ این سلول‌ها مثبت بود. در نهایت با توجه به نمای میکروسکوپ نوری و بررسی ایمونوهیستوشیمی تومور نورواندوکراین پستان (تومور کارسینوئید) به عنوان تشخیص نهایی مطرح شد.

سپس بررسی‌های مختلف برای یافتن منشأ خارج پستانی تومور انجام شد. این بررسی‌ها شامل شرح حال برای سابقه تومور یا جراحی، وجود علائم سندرم کارسینوئید مانند برافروختگی و اسهال، سی‌تی‌اسکن شکم و لگن با ماده حاجب تزریقی و خوراکی، سی‌تی‌اسکن ریه با ماده حاجب

مشکل بوده و حتی بسیاری مواقع به ماستکتومی‌های غیر ضروری منجر شده است [۳، ۱۰، ۱۱، ۱۲]. همان‌گونه که ذکر شد، در بیمار ما نیز در بررسی آسیب‌شناسی اولیه تشخیص افتراقی‌های خوش‌خیمی مانند میوایی تلیوما و تومورهای ضمام پوستی به علت ظاهر نجیب تومور مطرح گردید ولی کماکان به دلیل وجود تهاجم مشکوک به کپسول و عروق، آدنوکارسینوم پستان قابل رد کردن نبود. چنان‌که اشاره گردید روش‌های اختصاصی ایمونوهیستوشیمی می‌تواند در افتراق و اثبات ماهیت اندوکرین این تومورها استفاده شود [۵، ۱۳].

پروگنوز کارسینوئید اولیه پستان مانند سایر کارسینوم‌های اولیه پستان، مرتبط با مرحله، اندازه تومور و وضعیت غدد لنفاوی می‌باشد. البته ذکر شده که این تومور در افراد بالای ۶۵ سال رفتار خوش‌خیمی دارد [۱۴]. شایع‌ترین محل متاستاز کارسینوئید اولیه پستان استخوان، کبد، مغز و ریه است.

در حالی‌که در درمان کارسینوئید متاستاتیک پستان لامپکتومی کافی است [۵، ۱۵]، درمان کارسینوئید اولیه پستان مورد بحث است. گرچه مواردی از درمان این تومور با لامپکتومی و دیسکسیون غدد لنفاوی برای حفظ پستان گزارش شده [۱۶]، ولی درمان آن مانند سایر کارسینوم‌های اولیه پستان شامل لوکتومی برای ضایعات کوچک و ماستکتومی رادیکال تعدیل شده برای ضایعات بزرگ‌تر است [۱۵، ۵]. در مورد درمان‌های کمکی ذکر شده که VP16 و سیس پلاتین و نیز رادیوتراپی ادجوانت می‌تواند در درمان مفید باشد [۴]. با این‌حال عده‌ای این بیماران را بدون رادیوتراپی ادجوانت یا درمان سیستمیک پیگیری کرده و گزارش داده‌اند که آن‌ها بدون عود و یا متاستاز باقی مانده‌اند [۱۶].

در نهایت به‌نظر می‌رسد، بررسی‌های بیش‌تر روی کارسینوئید اولیه پستان، درمان و پیگیری بیماران لازم می‌باشد [۱۶].

محسوب می‌شوند. این تومورها دارای نمای مورفولوژیک نجیب (Bland morphology) بوده، فاقد نکروز می‌باشند و کم‌تر از ۲ میتوز در هر ۱۰ میدان میکروسکوپی دارند. اما کارسینوئیدها توبلاسم‌های بالقوه بدخیم بوده و قابلیت متاستاز دارند. خصوصیات مورفولوژیک این تومورها نمی‌تواند پتانسیل متاستاتیک آن‌ها را پیش‌بینی کند. پستان محل شایعی برای متاستاز تومورهای کارسینوئید نیست و البته شایع‌ترین منشا اولیه کارسینوئید متاستاتیک پستان، ایلئوم است [۵]. تومور کارسینوئید اولیه پستان که اولین بار در سال ۱۹۷۷ توسط Woodruff و Cubilla مطرح شد، نادر است [۶]. به‌طوری‌که بر اساس یک مطالعه تا بحال تنها ۲۸ مورد آن گزارش شده است [۴]. هر چند وجود کارسینوئید اولیه پستان مورد اختلاف نظر است و عده‌ای هنوز آن را نپذیرفته‌اند [۱، ۵]، با این‌حال موارد متعددی از این تومور، کماکان معرفی می‌شود [۳، ۴، ۵، ۷، ۸، ۹].

نمای آسیب‌شناسی کارسینوئید پستان، همانند تومور کارسینوئید سایر ارگان‌هاست. این تومور از دستجات سلولی (همانند کارسینوم سلول‌های داکتال) تا طناب‌های سلولی (همانند کارسینوم سلول‌های لوبولار) تشکیل شده است و استرومای ظریف فیبروواسکولاری این ساختارهای سلولی را از یک‌دیگر جدا می‌کند. از مشخصات این تومور نمای منقوط کروماتین هسته است که به نمای فلفل نمکی معروف می‌باشد. از مشخصات اصلی سلول‌های تومورال وجود گرانول‌های نوروسکرتری (Neurosecretory) با مرکز تیره (Dense core) است که توسط رنگ‌هایی چون کرومگراین، سیناپتوفیزین و NSE قابل مشاهده می‌باشند. این گرانول‌ها هم‌چنین رنگ‌پذیری مثبت با CD65 را نشان می‌دهند که نشان‌گر ملکول‌های چسبنده عصبی (Neural adhesion molecules) می‌باشد. قابل ذکر است که بسیاری از تومورهای کارسینوئید (مربوط به پستان یا خارج از آن) برای ER و PR نیز رنگ‌آمیزی مثبت نشان می‌دهند [۴]. علی‌رغم موارد ذکر شده، در بسیاری از بیماران افتراق کارسینوئید پستان از کارسینوم داکتال مهاجم و سایر کارسینوم‌های پستان

[7] Ogawa H, Nishio A, Satake H, Naganawa S, Imai T, Sawaki M, and et al. Neuroendocrine tumor in the breast. *Radiat Med* 2008; 26: 28-32.

[8] Kaneko H, Hojo H, Ishikawa S, Yamanouchi H, Sumida T, and Saito R. Norepinephrine-producing tumors of bilateral breasts: a case report. *Cancer* 1978; 41: 2002-2007.

[9] Gupta RK, and Simpson JS. Fine Needle aspiration cytodiagnosis of a carcinoid tumour of the male breast. *Cytopathology* 1992; 3: 385-389.

[10] Vergier B, Trojani M, de Mascarel I, Coindre JM, and Le Treut A. Metastases to the breast: Differential diagnosis from primary breast carcinoma. *J Surg Oncol* 1991; 48: 112-116.

[11] Imamura M, Yamauchi H, and Namiki T. Resected case of carcinoid tumor of the liver metastatic from the breast. *J Gastroenterol* 1995; 30: 398-402.

[12] Hasteh F, Pu R, and Michael CW. A metastatic renal carcinoid tumor presenting as breast mass: a diagnostic dilemma. *Diagn Cytopathol* 2007; 35: 306-310.

[13] Cubilla AL, Woodruff JM. Primary carcinoid tumor of the breast: a report of 8 patients. *Am J Pathol* 1977; 4: 283 - 292

[14] Hartgrink HH, Lagaay MB, Spaander PJ, Mulder H, and Breaslau PJ. A series of carcinoid tumors of the breast. *Eur J Surg Oncol* 1995; 21: 609-612.

[15] Chai Chiah-Yang, Chen Soul-Chin, Chen Ching-Shyang, Fang Chia-Lang, Wu Chih-siung. Metastatic carcinoid tumor to breast: a case report. *Formosan J Surg* 2002; 35: 274-277.

[16] Jablon LK, Somers RG, and Kim PY. Carcinoid tumor of the breast: Treatment with breast conservation in three patients. *Ann Surg Oncol* 1998; 5: 261-264.

تشکر و قدردانی

بدینوسیله از همکاری بی‌دریغ آقایان دکتر جعفر

علاوی طوسی و دکتر وحید سمنانی در گزارش آسیب‌شناسی

بیمار مورد بحث تشکر و قدردانی می‌نماییم.

منابع

[1] Vidulich KA, Donley SE, and Duvic M. Multinodular cutaneous spread in neuroendocrine tumor of the breast: unusual presentation. *Am J Clin Dermatol* 2007; 8: 379-383.

[2] Kashlan RB, Powell RW, and Nolting SF. Carcinoid and other tumors metastatic to the breast. *J Surg Oncol* 1982; 20: 25-30.

[3] Upalakalin JN, Collins LC, Tawa N, and Parangi S. Carcinoid tumors in the breast. *Am J Surg* 2006; 191: 799-805.

[4] Geyer H. Primary breast carcinoid tumour. [Cited 11/30/2008]; Available from: URL: <http://www.mypacs.net/cases>.

[5] Gupta C, Malani, AK, and Rangineni S. Breast metastasis of ilial carcinoid tumor: Case report and literature review. *World J Surg Oncol* 2006; 4: 15.

[6] Mosunjac MB, Kochhar R, Mosunjac MI, and Lau SK. Primary small bowel carcinoid tumor with bilateral breast metastases: report of 2 cases with different clinical presentations. *Arch Pathol Lab Med* 2004; 128: 292-297.

"Case Report"**A primary carcinoid tumor of the breast**Setare Soltany (M.D)^{1*}, Mohammad Faranoush (M.D)²*1 - Dept. of Surgery, Amiralmomenin Hospital, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran.**2 - Dept. of Pediatric , Amiralmomenin Hospital, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran.*

(Received: 15 Dec 2008 Accepted: 3 Feb 2009)

Carcinoids are the most common neuroendocrine tumors, which arise commonly in the gastrointestinal or respiratory tract. Breast carcinoid is rare and may be primary or metastatic. Primary breast carcinoids account for <1% of primary breast cancer and can be mistaken with other primary breast cancer. Immunohistochemical analysis can be useful in diagnosis. Here we reported a 78 years old women with right breast mass. Mass resected and patient worked up for extramammary origin. Finally primary breast carcinoid tumor was diagnosed for the patient and modified radical mastectomy and axillary node dissection performed. No adjuvant therapy was used.

Key words: Breast cancer, Carcinoid tumor, Primary

* Corresponding Author. Fax: +98 0231 4440225; Tel: : 09121316640
setarehsoltany@yahoo com