

مجله دانشکده پزشکی تهران

شماره آذر - دی ۱۳۶۵، صفحه ۳۳

### برنکوآلوئلا رسل کارسینوما و گزارش سه مورد از بیمارستان دکتر شریعتی:

دکتر سید عبدالحمید مقدسی - دکتر محمد علی کنی

یافت شناسی عجیبی بین برنکوآلوئلا رسل کارسینوما ریبه انسان و بیماری Jagzike در گوسفند وجود دارد. این بیماری از گوسفند به گوسفند دیگر قابل سرایت و حتی ابتلاء انسان نیز گزارش شده است. بطور تجربی با استنشاق پارتیکلهای پلوتونیوم در سگها و تزریق متیل کولانترن و یا دی بنزانترن در موشها ضایعات پاتولوژیک مشابه ایجاد شده است (۵).

آفلاتوکسین که به عنوان یک کارسینوژن قوی معرفی شده است و متهم است که عامل اتیولوژیک در کانسر اولیه کبد باشد، لاقط در یک مورد شناخته شده، عامل بروز آلوئلا رسل کارسینوما، شناخته شده است (۶).

در سریالهایی که مورد بررسی قرار گرفته‌اند بین اسکارلکالیزه ریوی یا ضایعات پارانشیماتوز منتشر با پیدایش تومر ارتباطی وجود دارد (۲۶). در مطالعه ای که توسط Hewlett و همکاران صورت گرفته تاریخچه عفونت ریوی را در ۵/۵۲ موارد و نشانه های پاتولوژیکی التهاب قدیمی را در ۵/۴۷ از بیماران بدست آورده‌اند (۱۵).

این تومرها بویژه بعد از فیروز منتشر ریبه به علت اسکلروز سیستمیک، آلوئلیت فیروزانت یا ریبه روماتوئید بروز کرده‌اند (۱۵).

کارسینوم برنشیوآلوئلا رسل - برنکوآلوئلا رسل کارسینوما و آدنوما توزیس ریوی مترادفینی هستند که برای یک بیماری بکار برده شده است (۵، ۱۵، ۱۸، ۲۶، ۲۸). براساس آمارهای مختلف بیش از ۱ الی ۲٪ تومرهای بدخیم ریوی را تشکیل میدهند (۲۵) و رویهمرفته تومر نادری است. در سنین ۵۰ تا ۷۰ سالگی شایعتر است، ارجحیت جنسی بخصوصی نداشته و در هر دو جنس دیده میشود (۱۲)، (۱۵، ۲۲، ۳۱) مگر استثناء " در مواردی که با اسکلرودرمی همراه هستند، در این صورت شیوع بیشتر مخصوصا " درزنها وجود دارد. (۱۹، ۲۷، ۳۲) اگرچه معمولا " این تومر از اپی تلیوم برنشیولر منشاء میگردد، مطالعات میکروسکپ الکترونیک نشان داده است که لاقطه لاقطه عده‌ای از این تومرها از سلولهای تیپ تاپی تلیوم آلوئلی منشاء گرفته‌اند. از خصوصیت اینها رشد تومر در طول مجاری هوایی و آلوئلهاست تا تهاجم به آنها (۳، ۱).

#### اتیولوژی:

ابتدا تصور می‌شد که منشاء عفونی داشته باشد ولی نشانه اپیدمیولوژیک متقاعد کننده‌ای وجود ندارد که تومر بتواند از یک شخص به شخص دیگر منتقل شود. شباهست

## پانولوزی:

بخاطر اجتناب از طولانی شدن مطلب از شرح ماکروسکوپی تومر خودداری میشود. از نظر میکروسکوپی شامل لایه هائی از سلولهای استوانه‌ای بلند و تمایز یافته با سیتوپلاسم اغوزینوفیلیک و هسته‌ها در قاعده سلولهای کسه پوشاننده فضاهای هوایی هستند در یک طرح گلانولر قرار گرفته‌اند (۲، ۱۵، ۲۴) این سلولها تولید کننده موکوساند و در بعضی موارد ترشح فراوان دارند. به هر اندازه کسه تومر تمایل به انتشار و بسط داشته باشد بصورت سلولهای پوششی مکعبی یا استوانه‌ای سرتاسر آلوئولی را پوشانده و بصورت دستجات منفرد یا متعدد و غالباً " با طرح پاپیلری داخل آلوئلها را پر میکنند. (۱، ۳، ۲۳) بعضاً " نسج فیروز و اسکار قابل ملاحظه یا نشانه‌های از انفلاماسیون قدیمی مشاهده میشود. برنشها مسدود نیستند.

تاکنون افتراق دقیق بین برنکوآلوئولارسل کارسینوما و آدنوکارسینوماى اولیه ریه روشن نشده و از نظر سازمان بهداشت جهانی این تومر فرمی از آدنوکارسینوماى ریه است.

## تظاهرات بالینی:

تابلوی بالینی این بیماری خیلی متغیر است. تعدادی از موارد که گزارش شده بدون علامت بالینی بوده و صرفاً " در رادیوگرافی روتین کشف شده‌اند.

بررسیهای رادیولوژیک نشان داده است که تا ۵۰٪ این بیماران وقتی ضایعه مشخص شده بدون علامت بوده‌اند (۶، ۷، ۱۸) شایعترین علامت سرفه است که تقریباً در ۶۰٪ بیماران سمپتوماتیک دیده میشود. ممکن است سرفه خشک یا کمی پروراکتیو باشد ولی در ۲۵٪ تا ۵۰٪ موارد مقدار دفع خلط موکویید خیلی زیاد است و این علامت شاخصی در این بیماری میباشد. (۱۵، ۲۱، ۲۲، ۱۸، ۱۴) دفع خلط حجیم و آبکی از ریه (برنکوره) تا ۴ لیتر در روز (۱۱) معمولاً " نشانه گرفتاری وسیع ریه بوده و ممکنست منجر به هیپوولمی شدید و از دست رفتن الکترولیتها شود (۱۱، ۱۶).

اگرچه رالهای پراکنده و منتشر ممکن است در مراحل پیشرفته بیماری قابل سمع باشد علائم ریوی معمولاً " وجود ندارند. در مراحل پیشرفته وقتی که تومر در هر دو ریه

منتشر شده است، تنگی نفس ممکن است خیلی شدید باشد.

استئوآرتروپاتی هیپرترروفیک ریوی در درصد کوچکی از موارد مشاهده شده است. کلابینگ انگشتان در بعضی گزارشات تا ۱/۳ موارد دیده میشود (۵، ۲۷) چون انسداد برنشیاال غیر معمول است، عفونت ثانویه نیز از تظاهرات اولیه بیماری نمیشد.

هموپتزی، درد سینه، آنورکسی، کاهش وزن، تب و ترومبوفلبیت از دیگر تظاهرات بالینی این بیماری میباشد.

## تظاهرات رادیولوژیک

در رادیوگرافی ریه، این تومرها ممکن است بصورت ضایعات موضعی و یا کاملاً " منتشر مشاهده شوند. ۶۰ تا ۹۰٪ موارد را فرم موضعی تشکیل میدهد (۳۱، ۲۹، ۲۶، ۱۵، ۷، ۹، ۱۳، ۱۴) در بعضی آمارها در ۱/۳ موارد در موقع تشخیص منفرد است.

در هریک از حالات فوق طرح اساسی رادیولوژیک، تراکم فضاهای هوایی است (Air Space Consolidation) گاهی بیش از یک سایه گرد Round Shadow در یک منطقه لکالیزه دیده میشود. اگر ضایعات تیپ التهابی را رد کنیم این ضایعه مطرح کننده آلوئولار سل کارسینوماست.

تصاویر ممکن است ندولر و در اندازه‌های مختلف باشد، اغلب ۱۰-۵ میلیمتر قطر دارند و ممکن است در یک منطقه لوکالیزه پخش باشد و یا در یک لب یا در یک ریه و یا در هر دو ریه بصورت منتشر یا لکه لکه دیده شود. تصویر ضایعه ممکن است خیلی شبیه توبرکولوز باشد.

گاهی تصاویر بهم پیوسته شده و نمای پنومونی را بخود میگیرد ( سگمانتال، لوبر، لوبولر) بعضی ضایعات حفره‌ای اند. اپانشمان پلور شایع نبوده و طبق بعضی آمارها در ۸ تا ۱۰٪ موارد وجود دارد (۱۷، ۲۰، ۲۶) از نظر محل قرار گرفتن نومر ارجحیتی برای لب بخصوصی وجود ندارد. علامت دیگری که در رادیوگرافی این تومر ممکن است مشاهده شود Tail-Sign یا علامت گوش خرگوش Rabbit tail است که بصورت یک رشته خطی از ندول بطرف پلور کشیده میشود و بعضی‌ها آنرا یک واکنش دسموپلاستیک میزبان نسبت به تومر توصیف کرده‌اند.

پیش آگهی ضایعات منتشر بد بنظر میرسد (حتی وقتی کسه قابل عمل تصور شوند) Clagett (-) هیچگونه سورویوالی را بعد از ۵ سال نداشته، با این وجود اگر تومر قابل عمل باشد کوشش در انجام آن الزامی است زیرا تنها امید بهبودی بیمار است. گفته شده است که این تومر به رادیوتراپی یا شیمی درمانی حساس نیست (۱۸).

#### شرح حال :

آقای ع. ک. ۴۰ ساله اهل گرمسار. شغل آزاد، بعلت سرفه های خشک، تنگی نفس کوششی و کاهش وزن مراجعه و بستری شده است.

دو سال قبل بیماری با سرفه و خلط خونی شروع و یکسال طول کشیده، سه ماه قبل از بستری شدن سرفه های خشک و تحریکی همراه با عرق شبانه و کاهش وزن پیدا میکند. بطوریکه در یکماه آخر ۴ کیلو لاغر شده است. از نظر سوابق مدت ۳۰ سال روزی ۱۵ عدد سیگار میکشد.

در معاینه فیزیکی علائم حیاتی طبیعی بودند، مخاطها طبیعی است، در تیروئید بیمارند ولی لمس شده است. نرمال، کلابینگ و سیانوز نداشته. سمع قلب طبیعی - دردق و سمع کاهش صدا در قاعده ریه چپ وجود دارد. آدنوپاتی لمس نشده، در لمس شکم و معاینه اندامها نکته غیر طبیعی وجود ندارد.

در رادیوگرافی ریه ها کانون های منتشر، پراکنده و ندولر در  $\frac{1}{3}$  تحتانی ریتین مشاهده میشود (ش - ). هموگلوبین = ۱۴ گرم درصد، همتوکریت ۴۳٪، گلبولهای سفید ۸۶۰۰ پلی ۷۴٪ و لنف ۲۰٪ آلکالن فسفاتاز - ، اسید فسفاتاز طبیعی، اسکن کبد و طحال و تست مانتو نیز منفی، اسکن تیروئید نشان دهنده ندول سرد و منفرد است.

سیتولوژی خلط منفی، تستهای فونکسیونل ریوی در حد طبیعی است. در برونکوسکپی جز علائم التهابی در برنشا نکته غیر طبیعی مشاهده نشده سیتولوژی ترشحات برنش مثبت و احتمال آدنوکارسینوما یا کارسینوما برنکو - آلوتلر مطرح شده، نتیجه بیوپسی از ندول تیروئید: ندول آدنوماتوی دژنره کیستیک گزارش میشود.

برای تشخیص قطعی بیوپسی باز از ریه بعمل آمد و کارسینوم برنکوآلوئلار مسجل شد. لامهای آسیب شناسی از

اکثر توده های لکالیزه، رشد کندی دارند و در عرض سالها تغییرات کمی پیدا میکنند. طرح رادیوگرافی - برنکوآلوئلار سل کارسینوما منتشر ممکن است در سرتاسر هر دوره بطوریکه نواخت و یکدست و یابصورت منطقه ای و مختلف باشد. اساسا " نمای رادیولوژیک بصورت Acinar Shadow یا خوشه ای شکل است که نشانه کند اناسیون پریفیک فضای هوایی است.

تصاویر خوشه ای ممکن است کاملا " مشخص و بصورت رزت های تیبیکی دریک قسمت از ریه و یا بصورت کم و بیش پیوسته ای در نقاط دیگر باشد.

#### تشخیص:

تشخیص قطعی بارزکسیون تومر یا نمونه برداری از بافت ریه مبتلا داده میشود. معذالک تصاویر رادیولوژیک، سیتولوژی خلط بخصوص سیتولوژی ترشحات برنش در بیشتر موارد کمک کننده است. هرچند که یک سری علائم بالینی و ریسک فاکتورها بعنوان یک عامل راهنمایی کننده مفیدند ولی اختصاصی نیستند.

در مواردی که تومر موضعی است غالبا " بیمار بدون علامت است. مطالعات سیتولوژی رویهمرفته کمک کننده دانسته شده و فقط در موارد خیلی پیشرفته مثبت میشود و نتایج مثبت آن بین ۲۰ تا ۵۰٪ موارد گذاشته شده است (۱۴، ۱۵، ۲۲، ۲۹، ۳۰).

برنکوسکپی نیز در ارزیابی تشخیصی این تومر رل چندانی ندارد مگر تومر به برنشهای بزرگتر رسیده باشد. بیوپسی از راه برنش و تحت فلوروسکپی، بیوپسی ریه با سوزن High Speed drill یا توراکوتومی باز از اقداماتی است که جهت رسیدن به تشخیص بعمل می آید.

#### پیش آگهی و درمان

پیش آگهی در ضایعات منفرد بعد از رزکسیون بهتر ز کانسر برنکوزنیک (برنشیا) بنظر میرسد. Munnel & Keller (۲۰) ۷ مورد از چنین بیمارانی را گزارش داده اند که همگی آنها بمدت ۱/۵ تا ۴ سال زندگی کرده اند. در آمار Hewlett (۱۰) ۸۲٪ از بیماران ۲ سال بعد از رزکسیون زنده بودند و در آمار کرافتون (۴) ۷۴٪ موارد قابل عمل ۳ سال و ۴۲٪ بمدت ۵ سال زنده بوده اند. از طرف دیگر

است، ضایعه ریوی، آلوگلارسل کارسینومای مولتی سانتریک گرید III با اجسام پسامومی بطور اولیه در ریه. بعلت اینکه کارسینوم محتوی اجسام پسامومی است ممکنست تصور شود از تیروئید منشاء گرفته. وجود اجسام پسامومی در کارسینوم برنکوآلوگلر غیر شایع نیست.

Dx: Multicentric grade III alveolar  
cell Carcinoma with Psammo bodies  
Primary in the lung.  
+ Beniyn Cystic macrofollicular  
adenomatose nodule.

### شرح حال:

آقای م. ۵۷ ساله، اهل ساوه، شغل کشاورز، در تاریخ ۵۴/۸/۴ برای اولین بار و به علت تب، لرز، و سرفه های خشک، تنگی نفس گهگاهی بمدت پنج روز مراجعه و با تشخیص پنومونی بستری میشود. در سابقه شخصی و خانوادگی نکته مهمی نداشته و سیگار نمیکشد.

در معاینه، آنمیک، کاشکتیک و تیدار است. آدنوپاتی لمس نشد - در قاعده ریه راست دردق ماتیتة نسبی و در سمع برنکوفونی و بعضاً " کریپتاسیون دارد. کبد و طحال لمس نشده، شکم اندکی نسفاخ بدون آسیت، درمشاهده و انجام توشه رکتال پاکه های هموروئید خارجی و داخلی دارد. در اندامها تنها نکته مثبت وجود ناخن قاشقی میباشد. در بررسی پاراکلینیک سدیمان ۳۲ میلیمتر در ساعت اول، هموگلوبین برابر ۷/۷ گرم، هماتوکریت ۱۸% پلاکتها در حدود یک میلیون تست ماننتو مثبت است.

در رادیوگرافی ریه: تراکم لب تحتانی ریه راست بعلاوه لب میانی همین طرف گزارش شده. پس از یکدوره درمان با آنتی بیوتیک، تب قطع و انفیلتراسیون ریوی کاهش مییابد. (ش - )

برونکوسکپی فیبروپتیک نکته غیر طبیعی نشان نداده است. ولی سیتولوژی ترشحات برنش از نظر سلولهای تومرال مشکوک گزارش میشود. پیشنهاد بیوپسی باز به بیمار داده میشود ولی نمیپذیرد و به میل شخصی مرخص میشود. ۷ ماه بعد مجدداً " بعلت تب، درد شکم، آسیت و یرقان مراجعه و بستری میشود هموگلوبین ۸ گرم، هماتوکریت ۲۸% کلسیم ۸/۵ میلیگرم درصد، بیلیروبین توتال ۸/۸، و

ندول تیروئید و بیوپسی ریه به مایوکلینیک نیز فرستاده میشود و تشخیصهای قبلی تأیید میگردد و ظاهراً " ارتباطی بین ندول تیروئید و تومر ریه وجود نداشته.

در بیوپسی از ندول تیروئید: ندول آدنوماتودژنره کیستیک گزارش شده است. برای تشخیص قطعی بیوپسی باز ریه انجام و نتیجه بیوپسی بشرح زیر گزارش میشود:  
ماکروسکپی: نمونه ارسالی شامل قطعه ایست مثلی شکل از ریه بابعاد ۲/۵×۲×۱ سانتیمتر میباشد. رنگ آن صورتی مایل به قرمز میباشد.

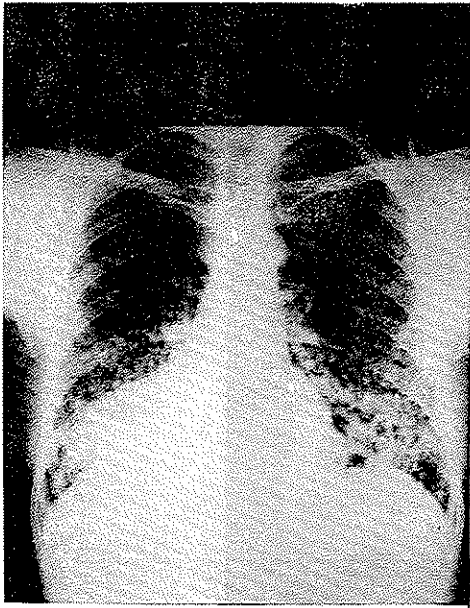
میکروسکپی: در آزمایش ریزبینی برش تهیه شده از نمونه ارسالی ساختمان ریه دیده میشود. در داخل آن ندول تومرالی دیده میشود که منظره پاپیلری آلوگلر داشته و در بعضی نواحی با منظره آلوگلر تیره های همبندی استروماکه طرحی شبیه جدار آلوگلهای ایجاد کرده و اپی تلیوم بلندتر و قطب داخلی آنها روشن و رویهمرفته به مجاری برنکیولی شباهت دارد. در برخی نواحی دیگر جوانه های پاپیلر ظرفیتر کوچکتر سلولهای کاملاً " آئوزینوفیل و هسته ها از اشکال وزیکولر بانوکلئول آئوزینوفیل مشخص تا اشکال کوچکتر و پرکروماتین تر متفاوت میباشد.

قسمت مرکزی ندول تمایل به نکروز داشته و در قسمت های محیطی آن بخصوص مجاور محورهای برنکو-واسکولر توده های پاپیلر منشعب و کلسیفیه و لامینر شبیه اجسام پسامومی واضح مشهود میباشد. در نواحی با طرح آلوگلر و برونکیولر سلولهای تومرال استوانه ای بلند میباشد. در دورتر از کانون تومرال توده های تومر در لنفاتیک های دور محورهای برنکوواسکولر نیز موجود است.  
تشخیص، بیشتر با آلوگلارسل کارسینوما مطابقت دارد.

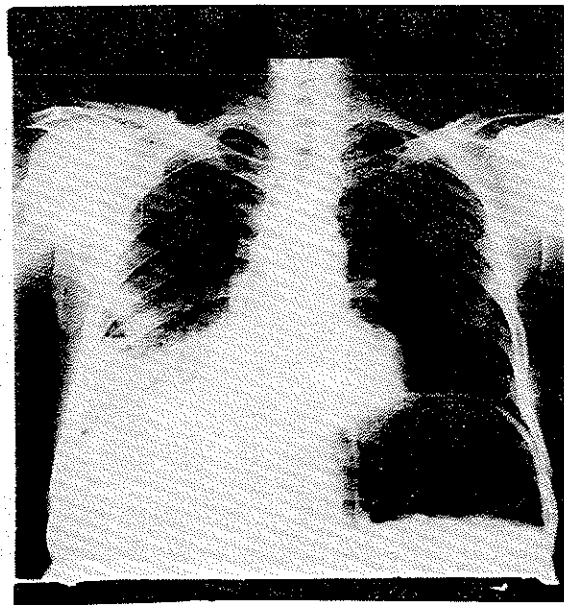
Dx: Carcinoma, alveolar cell, more  
Compatible with.

هرچند اجسام پسامومی در کارسینوم برنکوآلوگلر نیز دیده میشود ولی وجود ناحیه اسکاری در ندول تیروئیدی کمی فکر رامتوجه این غده ساخته است. لامهای آسیب شناسی به مایوکلینیک (Mayo-Clinic) نیز فرستاده میشود که ریه و ندول تیروئید وجود نداشته. گزارش آن بشرح زیر است:

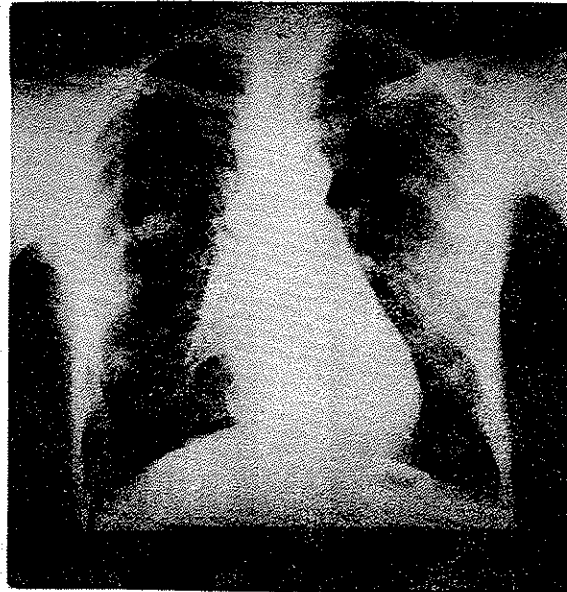
نسخ تیروئیدیک ندول آدنوماتوی خوش خیم ماکروفولیکولر



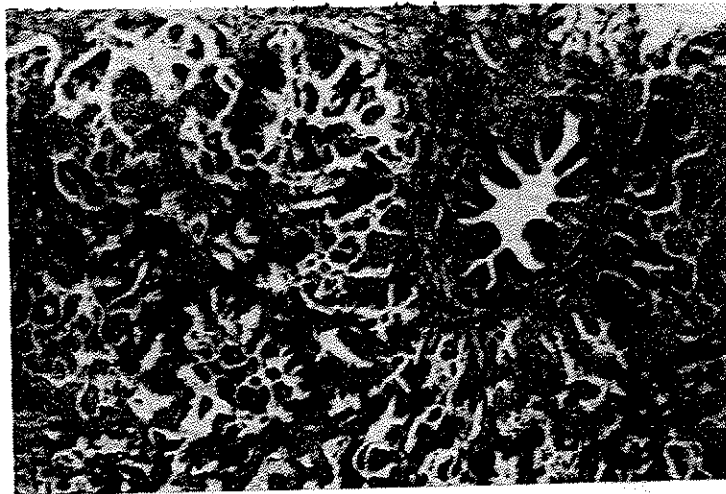
بیمار II- تصویر پنومونی در قسمت تحتانی ریه راست .  
رادیوگرافی ریه بیمار I موقع بستری  
تصاویر ندولر در  $\frac{2}{3}$  تحتانی رتین



همان بیمار II پس از یکدوره درمان آنتی بیوتیکی  
کاهش دانسیته در قاعده ریه راست مشخص شده است .



بیمار III تومریفرال و در ریه راست



تصویر آسبب شناسی برنکوآلوتلارسیل کارسینوما

سیر بیماری و سابقه: از ۲۵ سال قبل درد اپی-گاستر داشته و تشخیص اولسرپپتیک داده میشود. یکسال قبل تحت عمل جراحی قرار گرفته و گاسترکتومی میشود (بیلروت II) یکسال است به تناوب دردهائی در اپی گاستر و هیپو-کندر راست دارد.

۴۰ روز قبل از بستری شدن کم اشتهائی پیدا کرده و به تدریج لاغر گردیده است. هیچگونه شکایت ریوی، سوزش ادرار، اشکال در اجابت مزاج و یرقان را ذکر نکرده است. در سابقه شخصی ۴۰-۳۵ سال روزانه ۲۰ عدد سیگار کشیده و گهگاهی از مواد مخدر استفاده مینموده است.

در فامیل نکته‌ای ندارد. معاینه فیزیکی: علائم حیاتی در حد طبیعی، بیمار ضعیف و بیحال بنظر میرسد و تامپورالها آتروفی داشتند. مخاط رگ پریده، معاینه سر و گردن و قفسه صدری (قلب و ریه) طبیعی، در لیس شکم اپی گاستر نسبتاً "حساس، کبد و طحال بدست نمیکورد. بین هیپوکندر راست و ناف توده‌ای نسبتاً "گرد با قوام کیستیک و بدون درد با قطر ۴ سانتیمتر که با تنفس جابجا میشد قابل لمس بود.

سایر معاینات طبیعی است. با تشخیص اولیه کانسر معده؟ بستری و در بررسیهای بالینی و آزمایشگاهی هیدرو-پس کیسه صفرا مشخص میشود که سنگهای متعدد داخل آن دیده شده است در رادیوگرافی ریه توده نسبتاً "گردی با حدود مشخص و با دانسیته یکنواخت در *Mide Zone* ریه راست مشاهده شده (ش-III) و مشاوره با بخش ریه درخواست میشود، سیتولوژی خلط منفی، برنکوسکوپی نرمال، شستشوی برنش بعد از برنکوسکوپی مشکوک گزارش میگردد. لسهذا پیشنهاد شد که بیوپسی باز از ریه جهت تعیین ماهیت توده بعمل آید.

هموگلوبین ۱۵، هماتوکریٹ ۴۶٪ شمارش گلبولی ۶۱۰۰ (پلی ۶۹٪ و لنف ۲۵٪) سدیمان ۸ میلیمتر در ساعت اول - قند، اوره، کره آتین نرمال در آزمایش کامل ادرار ۱۰-۸ گلبول سفید و ۲۰ تا ۳۰ گلبول قرمز گزارش میشود. خون مخفی در مدفوع دوبار منفی و یکبار مثبت - رکتوسیگمو-شیدسکی و باریم انما طبیعی، اسکن کبد و طحال نرمال، اولتراسونوگرافی از کبد و مجاری صفراوی در زمینه کیسه صفرای کاملاً "متسع سنگهای متعدد گزارش شده است.

بیلیروبین مستقیم ۸/۳ میلیگرم درصد، آلکالن فسفاتاز ۹۵۵ (نرمال ۹۲-۳۶).

بیلیروبین = ۴۹ (۳۰-۱۰) یا (۳۷-۶) = ۲۴  
مجدد، توتال برابر ۱۱/۳ و مستقیم ۱۰- در بررسیهای مقدماتی با توجه به نشتهای فوق ایکنر انسدادی تشخیص داده شده است. قبل از تکمیل تستها، بطور حاد مبتلا به اکلوزیون روده شده و تحت عمل جراحی قرار میگردد. گزارش جراح حاکی از وجود آدنوپاتیهای درشت در مزانتر، پدیول کبد، بعلاوه گرفتاری کامل کبد و عقده‌های لنفاوی پارائورتیک بوده است.

از آدنوپاتیهای مذکور نمونه جهت پاتولوژی ارسال و نتیجه آن = متاستاز کارسینوم احتمالاً "از میدا" ریوی گزارش میشود.

ماکروسکپی: نمونه ارسال شامل قطعه ایست سفید مایل به زرد با قوام نسبتاً "سفت که سطح خارجی آن تماماً" از کپسول پوشیده شده و در قطع سفید رنگ و بطور کانونی قرمز رنگ میباشد. ابعاد آنها هر یک  $1/0 \times 0/5 \times 0/5$  سانتی متر میباشد.

میکروسکپی: در آزمایش ریزبینی برش تهیه شده از نمونه ارسالی ساختمان گانگلیون لنفاوی دیده میشود در داخل گانگلیون متاستاز تومری دیده میشود که سلولهای آن از نوع استوانه‌ای و در بیشتر نواحی با طرح توبولر و پاپیلر کم و بیش منشعب مرتب شده انشعابات پاپیلردارای محورهای ظریف و در بعضی نواحی طرح سلولهای تومرال منظره ای توموری از نوع کارسینوم برنکوآلوئلر داشته بخصوص که بعضی از این سلولهای اپی تلیال دور جوانه های پاپیلر دارای پروتوپلاسم روشن شده اند. تقریباً "تمامی پارانشیم گانگلیون از سلولهای تومورال انباشته شده و فقط در اطراف چند فولیکول لنفاوی باقیمانده است.

تشخیص: متاستاز کارسینوم احتمالاً "از میدا"

ریوی.

Dx: Carcinoma, metastatic, lymph node, Probably From Lung.

### شرح حال III

آقای ق. د. ۵۷ شغل: بازنشسته علت مراجعه: درد شکم، بیحالی و لاغری.

هیپویاهیپرکرم و سیتوپلاسم اتوزینوفیل میباشند و بصورت نوارهای سلولی وتوده های سلولی دیده میشوند . در بعضی نواحی نیز مناطق نکروز وجود دارد .  
تشخیص: متاستاز کارسینومای پورلی دیفرانسیه درگانگلیون لنفاوی .

Dx: Carcinoma, Metastatic, Poorly differentiated, to lymph node.

در بررسی که به توده داده میشود مواد نکروزه خارج واحتمال کازنوم داده اند پاتولوژی مویڈالوئلا رسل کارسینوما بوده است .

بنابراین تصمیم گرفته میشود در مرحله بعدی لبتکتومی لب فوقانی راست انجام شود ، که بدلیل وجود آدنوپاتیهای متعدد و درشت در ناف ریه بعلاوه گرفتاری وانفیلتراسیون برنش اصلی راست و ورید آزیگوس غیر قابل عمل تشخیص داده شده و به تهیه بیوپسی اکتفا میشود .  
جواب پاتولوژی متاستاز کارسینوم پورلی دیفرانسیه در گانگلیون لنفاوی گزارش شده است .

مشاوره آنکولوژی انجام و با احتمال اینکه از نظر سیستم TNM-Staging از مرحله III به بالا میباشد ، شیمی درمانی با متوترکسات ، سیکلوفسفامید ، آدریامیسین شروع میشود . در مورخه ۶۲/۹/۱ بعد از ۲ جلسه شیمی تراپی و کنترل گلبولهای سفید و قرمز و پلاکتها با تابلوی بیحالی کنفوزیون ، هذیان به درمانگاه اورژانس مراجعه و با سقوط فشار خون و احتمال متاستاز مغزی یا عارضه قلبی فوت شده است .

#### بحث:

سه مورد فوق که از بیمارستان دکتر شریعتی گزارش شدند همگی مرد بودند ، در Review انجام شده میزان بروز این کارسینوم در مردها وزنها تقریبا " مساوی بود و حتی در موارد بخصوصی مثل اسکرودرمی انسیدانس آن در زنها ارجحیت داشت .

دخالت سیگار هر چند در مقالات مختلف اشاره ای نشده یا آنرا چندان موثر ندانسته اند . در دو مورد از سه بیمار مذکور سابقه کشیدن سیگار بطور طولانی وجود دارد . ارزیابی این نکته که نسج اسکاری ، عامل عفونی ، انفلاما-

آندوسکپی معده = گاستریت ناشی از برگشت صفرادرکله سیستموگرافی مجرای مشترک کبد واضح و طبیعی کیسه صفرامشخص نشده است . هیدروپس کیسه صفرادریچا " فروکش میکند . پس از انجام توراگوتومی توده گردی که درقاعده لب فوقانی راست بوده (enucleated) و خارج میشود .

ماکروسکپی: نمونه ارسالی شامل ۳ قطعه بافت کرم رنگ و باقوام نرم و جمعا " به اقطار ۱/۵ x ۲ سانتیمتر است . میکروسکپی: در آزمایش ریزبینی برشهای تهیه شده از نمونه ارسالی ساختمان قسمتی از پوشش مجاری تنفسی همراه بافت نئوفرمهای مشاهده میشود . بافت مزبور بصورت توده های مشاهده میشود که از استرومای فیبروهیالین فراوانی تشکیل شده است که لابلائی آن سلولهای تومورال بصورت طرحهای پاپیلر و یا بصورت ساختمانهای شبه غددی جلب نظر می نماید .

سلولهای تومورال اکثرا " دارای هسته های گرد و باکروماتین پخش بوده سیتوپلاسم روشن فراوان دارند . در یک ناحیه نیز سلولهای بصورت دوکی شکل بوده و هسته هیپرکروم کشیده دارند .  
تشخیص: آدنوکارسینوم ریه برخاسته از ناحیه اسکار ( نوع برنکوآلوئلا رسل )

Dx: Adenocarcinoma, (bronchiolo-alveolar Cell type) poorly differentiated, arising in Scar tissue, Lung.

لهذا تصمیم گرفته میشود که در مرحله بعدی لبتکتومی لب فوقانی ریه راست انجام شود که بدلیل وجود آدنوپاتیهای متعدد و نسبتا " درشت در ناف ریه بعلاوه گرفتاری و انفیلتراسیون برنش اصلی راست و ورید آزیگوس غیر قابل عمل تشخیص داده و به تهیه بیوپسی اکتفا میشود . جواب پاتولوژی به شرح زیر است :

شرح میکروسکپی: در آزمایش ریزبینی برش تهیه شده از نمونه ارسالی ساختمان مشابه گانگلیون ، لنفاوی دیده میشود که در نواحی محیطی کپسول آن مشخص و بقیه بافت لنفاوی توسط بافت همبندی فیبروزه جانشین شده است . در سرتاسر بافت همبندی مزبور ارتشاح سلولهای تومورال دیده میشود سلولهای مزبور دارای هسته های



اول اطلاعاتی در دست نیست، پیشرفت سریع و مرگ زودرس در فرم ندول منفرد پیش بینی نشده و خلاف انتظار بود. شیمی درمانی تنها در یک مورد از سه بیمار فوق بکار رفته و هیچگونه اثری مشاهده نشده است.

#### خلاصه:

برونکوالوگلارسل کارسینوما یکی از تومرهای نادر است که رویه‌مرفته بیش از ۱ الی ۲٪ تومرهای بدخیم‌ریه را تشکیل نمیدهد. شیوع نسبی آن بین سنین ۵۰ تا ۷۰ سالگی است. ارجحیت جنسی بخصوص ندارد. بیشتر معتقدند از سلولهای تیپ II آلوئلی منشأ می‌گردد.

انتشار تومر از طریق مجاری برنشی و همچنین انتشار لنفاتیک ذکر شده است. از نظر ظاهر تومر ممکن است بصورت یک کانون منفرد یا وجود چند ندول نزدیک بهم در یک سگمان یک لب یا در دو ریه بطور منتشر دیده شود. گاهی منظره ظاهری شبیه پنومونی است. فرم منتشر بصورت ندولاسیون پراکنده در یک یا در دو ریه دیده می‌شود.

تابلوی بالینی متغیر و غالباً " بدون علامت" میباشد و صرفاً " در رادیوگرافی روتین ریه کشف میشوند. علائم بالینی بیشتر شامل سرفه، هموپتیژی، تنگی نفس، درد سینه، آنورکسی، کاهش وزن، تب و ترومبوفلیبیت است. در ۲۰ الی ۲۵٪ موارد مقدار دفع خلط موکوئید زیاد است و در درصد کمی از موارد ممکن است مایع پلور ایجاد شود. از نظر تشخیص برونکوسکپی و سیتولوژی خلط کمک کننده نیست مگر در موارد پیشرفته تشخیص قطعی بایوپسی ریه توسط سوزن یا رزکسیون تومر یا توراکتومی انجام پذیر است. از نظر پیش‌آگهی در موارد موضعی و منفرد بخصوص بارزکسیون بموقع به مراتب بهتر بوده و در موارد منتشر و دو طرفه بسیار بد و سریعاً " موجب نابودی بیمار میشود. این کارسینوم به رادیوتراپی و شیمی درمانی حساس نیست. طی این مقاله سه مورد برونکوالوگلارسل کارسینوما که در بیمارستان دکتر شریعتی تهران بررسی و تشخیص داده شده مفصلاً " گزارش و در بحث پایانی مقاله مورد مذاقه قرار میگیرد.

سیون قدیمی در بیماران ما نقشی داشته‌اند یا نه؟ بدلیل نداشتن سوابق بالینی (بیماری ریوی شناخته شده) و کلیشه رادیوگرافی قبلی مقدور نمیشد.

از این سه مورد دو نفر با علائم بالینی ریوی (سرفه، هموپتیژی، پنومونی) مراجعه و تنها در یک مورد بدون علامت بوده است. در Review اکثر بیماران در موقع تشخیص بدون علامت بوده و غالباً " در رادیوگرافی روتین کشف شده‌اند و این نکته اهمیت کنترل سالیانه را بخصوص در افراد بالای سن ۴۰ سال نشان میدهد. همچنین تابلوی رادیولوژیکی این بیماران بصورت ندولاسیون منتشر ریه و پنومونی (انفیلتراسیون قاعده ریه راست) بود که هر دو سیمتویاتیک بودند.

سومین بیمار باندول منفرد مراجعه نموده و علت مراجعه صرفاً " بیماری گوارشی بوده است. در مورد مسائل تشخیصی هر چند در مقالات گوناگون تاکید بر ارزش سیتولوژی خلط و ترشحات برنش نشده و بیشتر آنرا در موارد پیشرفته، آنهم بین ۲۰ تا ۵۰٪ میدانند، بطور چشم گیری در یکی از بیماران ما تشخیص اولیه با سیتولوژی ترشحات برنش داده شده و درد و مورد دیگر از نظر کارسینوم، مشکوک گزارش شده و راهگشای امر تشخیص بوده است.

لذا این نکته حایز اهمیت است که در چنین مواردی روی سیتولوژی خلط، مخصوصاً " وقتی که شستشوی برنش از نواحی مشکوک بعمل آید، تاکید کنیم. سومین بیمار که صرفاً " با علائم گوارشی و هیدروپس کیسه صفرا مراجعه کرده بود و تنها نکته ریوی در رادیوگرافی و بصورت ندول منفرد بود علیرغم گزارشات مکرر و تاکید بر اینکه فرمهای لکال و منفرد رشد کند تر و پیش‌آگهی بهتری دارند در مدتی کمتر از یکماه و نیم ندولی که علی‌الظاهر منفرد بود و در حین عمل جراحی هم براحتی خارج شده بود چنان گرفتاری وسیعی ایجاد کرده که نه تنها عقده‌های لنفاوی ناف ریه بلکه ورید آزیگوس و برنش اصلی همانطرف را هم انفیلتره میکند.

البته این مطلب ممکن است چنین استنباط شود که تومر از ابتدا مولتی سانتریک بوده و تنها یکی از کانونهای تومرال بزرگتر شده و تصویر رادیولوژیک داده است. پیش‌آگهی در مورد بیمار دوم و سوم (طرح پنومونی و ندول منفرد ریه) بدو موجب مرگ زودرس بیماران شد. در مورد بیمار

REFERENCES:

- 1- Adamson, J.S., Senior, R.M., and Merrill, T.: Alveolar cell carcinoma. An electron microscopic study. *Am. Rev. Resp. Dis.*, 100: 550, 1969.
- 2- Belgrad, Richard, Good, C.A., and Woolneri, L.B.: Alveolar cell carcinoma (terminal bronchiolar carcinoma). A study of Surgically excised tumors with special emphasis on localized lesions. *Radiology*, 79: 789, 1962.
- 3- Coalson, J.J., Mehr, J.A., Pirtte, J.K., Dee, A.L., and Rhoades, E.R.R.: Electron microscopy of neoplasm in the lung with the special emphasis on the alveolar cell carcinoma. *Am. Rev. Resp. Dis.*, 101: 181, 1970.
- 4- Crafton, Res. Dis. 2th edition (1980), Bronchoalveolar cell carcinoma, 660-62.
- 5- Douglas A. (1972) Alveolar cell Carcinoma (Bronchiolar). *Tubercle (Lond.) Suppl.* 53, 59.
- 6- Dovorackova, I.: Aflatoxin inhalation and alveolar cell carcinoma. *Br. Med. J.*, 1: 691, 1976.
- 7- Fitzpatrick, Hugh F., Miller, R.E., Edgar, M.S., Jr., and Begg, C. F.: Bronchiolar Carcinoma of the lung. A review of 33 patients. *J. Thorac. Cardiovasc.*, 42: 310, 1961.
- 8- Fraser and Pare., *Diagnosis of Diseases of the chest.*, 2ed edition, II (Vol), 1055-63, 1978.
- 9- Hawkins, Joseph. A., Hanson, J.E., and Howbert, J.: A clinical study of bronchiolar carcinoma. A clue to unicentricity or multicentricity. *Am. Rev. Resp. Dis.* 88: 1, 1963.
- 10- Hewlett TH., Gomez A.C., Aronstam E.M. & Steer A. (1964) Bronchiolar Carcinoma of the lung. Review of 39 Patients. *J. Thorac. Cardiovasc Surg.* 48, 614.
- 11- Homma, H., Kira, S., Takahashi, Y., and Imai, H.: A Case of alveolar cell carcinoma accompanied by fluid and electrolyte depletion through production of Voluminous amount of lung lignid. *Am. Rev. Resp. Dis.*, 111: 857, 1975.
- 12- Howells, J.B.: Alveolar Cell Carcinoma of the Lung. *Clin Radiol.*, 15: 112, 1964.
- 13- Kittredge, Richard D. and Sherman, R.S.: Rontgen Findings in terminal bronchiolar Carcinoma. *Am. Rontgenol.*, 87: 875, 1962.

- 16- Levinsky, W.J., and Kern, R.A.: Fluid, electrolyte, and protein depletion secondary to the bronchorrhea of pulmonary adenomatosis: A Complication unreported. *Am.J. Med. Sci.*, 223; 512, 1952.
- 17- Ludington, L.G., Verska, J.I., Howard. T., Kypridakis, G., and Brewer, L.A. III: Bronchiolar carcinoma (Alveolar cell), another great imitator; a review of 41 Cases, *Chest*, 61: 622, 1972.
- 18- Marco M. & Galy P. (1973) Bronchioloalveolar Carcinoma. Clinicopathologic relationships, natural history and prognosis in 29 cases. *Am. Rev. Resp. Dis.* 07, 621.
- 19- Montgomery, R.D., Stirling, G.A., and Hamer, N.A.J.: Bronchiolar Carcinoma in Progressive systemic sclerosis. *Lancet*, 1: 586, 1964.
- 20- Munnell ER. & Keller D.F. (1966). Solitar bronchiolar (Alveolar cell) Carcinoma of the Lung. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 52, 267.
- 21- Roberts, J.C., May, R.G. and Nassau, E.: Five case of "Alveolar cell" tumor of the lung. *Tubercle.* 41: 257, 1960.
- 22- Roelson, E., Lund, T., Sodergard, T., Moller, B., and Myschetzky, A.: Primary alveolar carcinomatosis (Carcinoma) of the Lung (Socalled pulmonary adenomatosis): A review and report of 12 cases. *Acta, Med. Scand*, 163.: 367, 1959.
- 23- Schulz, H.: Some new observation on the submicroscopic pathology of the Lung. pulmoary adenomatosis and fat embolism. *Lab. Invest.*, 12: 615, 1963.
- 24- Sochocky, S: Alveolar cell carcinoma. A review with a report of four cases. *Am. Rev. Tuberc.* 79: 502, 1959.
- 25- Stoloff, Irwin L.: Incidence and characteristic of bronchiolar cancer detected by photofluorography. *Cancer.* 18: 964, 1965.
- 26- Storey C.F., Knudtson K.P. & Lawrence B.J. (1953). Bronchiolar (Alveolar cell) Carcinoma of the Lung. *J. Thorac. Surg.* 26: 331½
- 27- Tomkin, G.H.: Systemic Sclerosis associated with Carcinoma of the Lung. *Br. J. Dermatol.*, 81: 213, 1969.
- 28- Viragh Z. & Woods JR. (1962). Alveolar Carcinoma of the Lung. *Med.thorac.* 19. 129.
- 29- Watson, William, L., and Schottenfled, D.: Survival in Cancer of the bronchus and Lung 1949-62: Comparison of men and women patients: *Dis. chest*, 53: 65, 1968.
- 30- Watson, W.L., and Farpour, A.: Terminal bronchiolar or "alveolar cell" Cancer of the Lung. Tow hundred Sixty five Cases-Cancer, 19: 1776, 1966.
- 31- Woodruff, John, H., Ottoman, R.E. and Isaac, F.: Bronchiolar Cell carcinoma. *Radiology*, 70: 335, 1958.