

متاستاز کانسر پستان به لیومیوم رحم: گزارش موردی

چکیده

دریافت: ۱۳۹۳/۱۱/۱۸ پذیرش: ۱۳۹۴/۰۲/۱۶ آنالیز: ۱۳۹۴/۰۴/۱۵

زمینه و هدف: سرطان پستان شایعترین بدخیمی در زنان و دومین علت مرگ ناشی از سرطان در خانم‌ها محسوب می‌گردد. یکی از علل اصلی مرگ در این بیماران متاستاز به ارگان‌های مختلف می‌باشد.

معرفی بیمار: در این گزارش، موردی از متاستاز کارسینوم مهاجم داکتال پستان به میوم رحمی را در یک خانم ۵۲ ساله معرفی می‌گردد که با تشخیص میوم رحم در شهریور سال ۱۳۹۲ در بیمارستان امام‌خمینی (ره) تهران تحت عمل هیستریکتومی قرار گرفته بود. در بررسی هیستوپاتولوژی در جدار میومتر کانونی از پرولیفراسیون سلول‌های دوکی بدون آتیپی سلولی همراه با ساختارهای غددی اپیتلیالی با هسته‌های هایپرکروم و استرومای دسموپلاستیک دیده شد. نتایج به‌دست‌آمده در بررسی رنگ‌آمیزی ایمونوهیستوشیمی نشانگر مثبت بودن GCDFP15 بود که وجود متاستاز کارسینوم داکتال پستان را تایید نمود.

نتیجه‌گیری: با وجود اینکه متاستاز سرطان پستان به ارگان‌های تناسلی شایع نیست اما کارسینوم پستان اولین علت متاستاز از بدخیمی‌های با منشا غیرتناسلی به رحم به‌شمار می‌رود. متاستاز به میوم رحمی نادر است.

کلمات کلیدی: سرطان پستان، لیومیوم، متاستاز سرطان، رحم.

هایده حائری
فاطمه مورعی*
غزاله شاکر

گروه پاتولوژی، انستیتو کانسر بیمارستان امام
خمینی (ره)، دانشگاه علوم پزشکی تهران،
تهران، ایران.

* نویسنده مسئول: تهران، بلوار کشاورز، بیمارستان امام
خمینی (ره)، بخش پاتولوژی تلفن: ۰۲۱-۶۱۱۹۲۳۳۰
E-mail: fatemeh.movarrei@gmail.com

مقدمه

سوزنی توده پستان راست با تشخیص کارسینوم داکتال مهاجم و در جای پستان راست تحت ماستکتومی و برداشت غدد لنفاوی آگزیلاری راست قرار گرفت که در آن زمان همراه با درگیری متاستاتیک در هفت غده لنفاوی آگزیلاری بود. به‌دنبال آن بیمار تحت درمان رادیوتراپی و شیمی‌درمانی همراه با استفاده از تاموکسیفن قرار گرفت. بیمار پنج سال پیش منوپوز و سه سال پیش دچار خونریزی رحمی غیرطبیعی گشت که به‌دنبال آن مصرف تاموکسیفن قطع و درمان با لئوروزول جایگزین گردید.

بیمار دوباره سال پیش دچار خونریزی گشته که در پی آن کورتاژ اندومتر انجام گرفت و با تشخیص هیستوپاتولوژی اندومتر پرولیفراتیو، بیمار در این مدت تحت‌نظر بود. در حال حاضر بیمار به‌علت خونریزی غیرطبیعی واژینال مراجعه کرده که در سونوگرافی ترانس واژینال ضخامت اندومتر ۱۶ mm و یک ناحیه کیستیک با

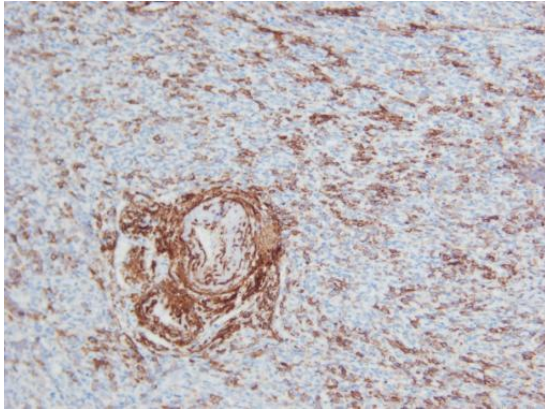
یکی از علل شایع مرگ بیماران مبتلا به سرطان پستان متاستاز است. شایعترین محل متاستاز لنف نودها، استخوان، ریه و کبد می‌باشند.^۱ متاستاز کارسینوم پستان به نواحی تناسلی شایع نیست و بیشترین موارد مربوط به کارسینوم لوبولار و بیشترین محل متاستاز تخمدان می‌باشد.^۲ متاستاز از نواحی غیرتناسلی به رحم نیز نادر است. کارسینوم پستان شایعترین سرطان غیرتناسلی متاستاز دهنده به رحم است و متاستاز آن به میوم رحم یک اتفاق نادر است.^۳

معرفی بیمار

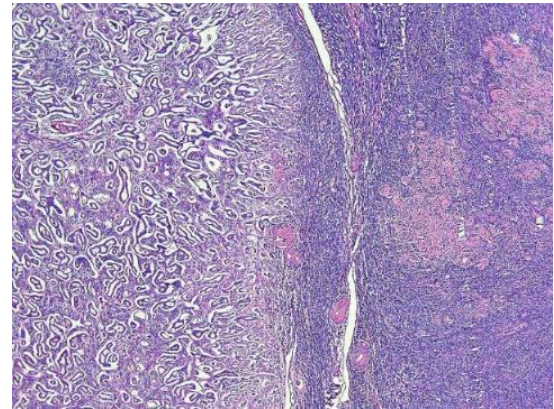
بیمار خانم ۵۲ ساله می‌باشد که شش سال پیش به‌دنبال بیوپسی

هر دو تخمدان و لوله‌های فالوپ طبیعی بودند. در بررسی میکروسکوپی پولیپ آندومتر و در داخل بافت میومتر کانونی از پرولیفراسیون سلول‌های دوکی بدون آتیپی با فعالیت کم میتوزی دیده شد که در میان آن ساختارهای غددی اپیتلیالی متشکل از سلول‌های هایپرکروم واقع در استرومای دسموپلاستیک وجود داشت (شکل ۱). در بررسی ایمونوهیستوشیمی ضایعه ساختارهای اپیتلیالی از نظر Vimentin, Cytokeratin, GCDFP15 و ER و سلول‌های دوکی از نظر Caldesmon مثبت بودند (شکل ۲ و ۳). همچنین در سلول‌های دوکی Ki67 در حدود ۵٪ مثبت بود. مارکرهای CD10, PR و Inhibin منفی بودند (شکل ۴).

احتمال هیپرپلازی آندومتر و ناحیه هتروژن به ابعاد 40×28 mm با احتمال میوم دژنره دیده شد. در معاینه فیزیکی نکته خاصی وجود نداشت و آزمایشات کلینیکی و پاپ‌اسمیر نتایج طبیعی نشان می‌داد. با توجه به خونریزی غیرطبیعی مقاوم، بیمار تحت جراحی هیستریکتومی همراه با برداشت ضمایم دو طرف قرار گرفت. در بررسی ماکروسکوپی ابعاد رحم $5/5 \times 6 \times 6/5$ cm و سرویکس به طول $3/5$ cm و قطر 3 cm بود. در برش جسم رحم در داخل آندومتر ضایعه پولیپوئید به قطر 2 cm و در میومتر یک توده ایتترا مورال کرم خاکستری توپر با حدود مشخص به قطر 3 cm دیده شد.



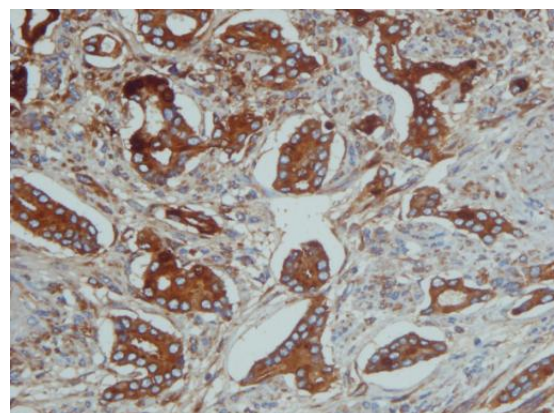
شکل ۳: مثبت شدن Vimentin در سلول‌های دوکی ($\times 100$)



شکل ۱: پرولیفراسیون سلول‌های دوکی همراه ساختارهای غددی اپیتلیالی (H&E $\times 40$)



شکل ۴: منفی شدن CD10 در سلول‌های دوکی ($\times 100$)



شکل ۲: مثبت شدن GCDFP15 در ساختارهای اپیتلیالی غددی ($\times 400$)

بحث

در نهایت با توجه به سابقه بیمار، نمای هیستوپاتولوژی و نتایج آزمایش ایمنوهایستوشیمی، منشای سلول‌های اپیتلیالی متاستاز کارسینوم داکتال پستان و جز با سلول‌های دوکی به‌عنوان لیومیوم تشخیص داده شدند.

سرطان پستان از نظر هیستوپاتولوژی انواع متنوعی دارد که شایعترین آنها نوع داکتال و لوبولار می‌باشند. ۷۵-۷۰٪ موارد کارسینوم پستان را نوع داکتال و ۲۰-۵٪ موارد را نوع لوبولار تشکیل می‌دهد. متاستاز و گسترش سرطان پستان از طریق عروق لنفاوی، خونی و یا تهاجم مستقیم به بافت‌های اطراف صورت می‌گیرد. شایعترین محل متاستاز سرطان پستان به غدد لنفاوی می‌باشد. سیستم اسکلتی، ریه، کبد، مغز و پوست از مناطقی هستند که ممکن است متاستاز به آنها رخ دهد. اما متاستاز به ارگان‌های تناسلی شایع نیست و بین انواع هیستولوژی سرطان پستان احتمال متاستاز کارسینوم لوبولار به این نواحی بیشتر بوده و شایعترین ارگان درگیر تخمدان می‌باشد. در صورت درگیری جسم رحم بیشتر میومتر درگیر می‌گردد.^{۲۱}

از طرفی متاستاز از تومورهای ارگان‌های غیرتناسلی به رحم نیز نادر بوده و کمتر از ۱۰٪ موارد متاستازهای رحمی را شامل می‌گردد که از این تومورها، متاستاز کارسینوم پستان به رحم ۳۴/۹٪ موارد را تشکیل می‌دهد. شایعترین محل درگیری به‌ترتیب تخمدان، سرویکس و پس از آن جسم رحم می‌باشد که میومتر در ۶۳/۵٪ موارد، اندومیومتر در ۳۲/۷٪ موارد و اندومتر به‌تنهایی در ۳/۸٪ موارد پذیرای متاستاز می‌باشند. درگیری رحم به‌طور معمول به‌صورت یک توده با الگوی رشد انفیلتراتیو همراه با تهاجم عروقی- لنفاوی است. بر خلاف درگیری میومتر که به‌طور معمول بدون علامت است، درگیری اندومتر بیشتر با خونریزی غیرطبیعی همراه است. علامت دیگری که ممکن است بروز کند افزایش ناگهانی اندازه‌ی میوم با اثر فشاری بر بافت‌های اطراف است. در این موارد به‌دلیل درگیر نبودن اندومتر کورتاژ اندومتر در تشخیص کمک‌کننده نخواهد بود.^{۲۳}

بررسی ایمنوهایستوشیمی Cytokeratin 7/20 و CDX2 به تعیین منشأ متاستاز کمک می‌کند. GCDFP15 مارکر به‌نسبت اختصاصی

برای کارسینوم پستان می‌باشد و برای آن تشخیصی است.^۳ تاموکسیفن جزو مهمی در درمان سرطان پستان در بیمارانی که از نظر گیرنده هورمونی مثبت هستند را تشکیل می‌دهد. از عوارض مصرف تاموکسیفن، هایپرپلازی آندومتر، پولیپ یا نئوپلاسم آندومتر می‌باشد که می‌تواند باعث خونریزی غیرطبیعی گردد. در این موارد افتراق تومور اولیه آندومتر از متاستاز مهم است.^۳

در این مورد معرفی‌شده، کارسینوم پستان همراه با درگیری غدد لنفاوی از پیش تشخیص داده شده و بیمار تحت درمان بوده است. با توجه به سابقه بیمار و نمای هیستولوژی مشاهده شده که دارای جز سلول‌های دوکی با ظاهر طبیعی همراه با ساختارهای غددی اپیتلیالی بوده، برای بیمار تشخیص استرومال ندول با جزو اپیتلیالی و استرومال ندول یا لیومیومی که توسط متاستاز کارسینوم پستان درگیر شده مطرح بود. برای تشخیص قطعی، بررسی ایمنوهایستوشیمی انجام گرفت که با توجه به مثبت شدن رنگ‌آمیزی GCDFP15، منشای کارسینوم پستان تایید شد. در مورد پرولیفراسیون سلول‌های دوکی هم با توجه به مثبت شدن Vimentin و به‌صورت کانونی Caldesmon و منفی بودن CD10 و Inhibin تشخیص لیومیوم مطرح گردید.

به‌رحال بایستی در بیماران با سابقه کارسینوم پستان در صورت افزایش اندازه میوم رحمی احتمال متاستاز به میوم مدنظر باشد. در پژوهش‌های گذشته، گرچه موارد کمی از متاستاز کارسینوم پستان به میوم رحمی گزارش شده ولی در بیشتر این موارد پیش‌آگهی ضعیف بوده است. هر چند نشان داده شده هیستریکتومی در پیش‌آگهی موثر است، درمان مناسب با وجود متاستاز به سایر مناطق روشن نیست. اگرچه به‌نظر می‌رسد هیستریکتومی در پیش‌آگهی موارد میکرومتاستاز محدود به لیومیوم موثر است.^۵

نتیجه‌گیری: با وجود اینکه متاستاز سرطان پستان به نواحی تناسلی شایع نیست اما کارسینوم پستان دومین علت متاستاز از نواحی غیرتناسلی به رحم است. بین انواع هیستولوژی سرطان پستان احتمال متاستاز کارسینوم لوبولار به این نواحی بیشتر بوده و شایعترین محل متاستاز کارسینوم پستان به نواحی تناسلی تخمدان، سرویکس و سپس جسم رحم می‌باشد. بیشتر موارد متاستاز به‌ترتیب میومتر، اندومیومتر و اندومتر را درگیر می‌کند و متاستاز به میوم رحم نادر است. با این وجود بایستی در بیماران با سابقه کارسینوم پستان در صورت افزایش اندازه میوم رحمی احتمال متاستاز به میوم مدنظر باشد.

بررسی برخی گزارش‌های مشابه

عنوان	مجله	سال انتشار	نویسنده
متاستاز کارسینوم لوبولار پستان به میوم رحم	Minimally Invasive Gynecology	۲۰۱۱	Lisa N
متاستاز کنسر داکتال پستان تحت درمان تاموکسیفن به میوم رحم	Eur J Gynaecol Oncol	۲۰۱۲	Dirican A

References

1. Abaid LN, Rhee JM, Rausei-Mills V, Lim J, Police AM, Goldstein BH. Metastatic lobular breast carcinoma infiltrating a uterine leiomyoma. *J Minim Invasive Gynecol* 2011;18(5):674-7.
2. Horikawa M, Mori Y, Nagai S, Tanaka S, Saito S, Okamoto T. Metastatic breast cancer to the uterine cervix mimicking a giant cervical leiomyoma. *Nagoya J Med Sci* 2012;74(3-4):347-51.
3. Hara F, Kiyoto S, Takabatake D, Takashima S, Aogi K, Ohsumi S, et al. Endometrial metastasis from breast cancer during adjuvant endocrine therapy. *Case Rep Oncol* 2010;3(2):137-41.
4. Arslan D, Tural D, Tatlı AM, Akar E, Uysal M, Erdogan G. Isolated uterine metastasis of invasive ductal carcinoma. *Case Rep Oncol Med* 2013;2013:793418.
5. Dirican A, Kucukzeybek Y, Somali I, Erten C, Demir L, Can A, et al. Micro-metastases into the uterine leiomyoma from invasive ductal breast cancer under adjuvant tamoxifen therapy: case report. *Eur J Gynaecol Oncol* 2012;33(6):652-5.

Metastatic breast cancer to uterine leiomyoma: case report

Hayedeh Haeri M.D.
Fatemeh Movarrei M.D.*
Ghazaleh Shaker M.D.

Department of Pathology, Tehran
University of Medical Sciences,
Tehran, Iran.

* Corresponding author: Department of
Pathology, Imam Khomeini Hospital
Complex, Keshavarz blvd., Tehran, Iran.
Tel: +98-21-61192630
E-mail: fatemeh.movarrei@gmail.com

Abstract

Received: 07 Feb. 2015 Accepted: 06 May 2015 Available online: 06 Jul 2015

Background: Breast cancer is not only considered as the most common cancer in women but also is known as the second cause of death among them. One of the main causes of death in breast cancer patients is metastasis to different organs such as lymph nodes, bones, lung, liver, brain or other parts of the body. Metastasis to genital organs especially uterus is rare and a few cases are reported.

Case Presentation: In this report we present a case of invasive ductal breast carcinoma metastasizing to a uterine leiomyoma in a 52 year old woman who was admitted to Imam Khomeini Hospital, Tehran, in September 2013, diagnosed and treated by modified radical mastectomy of the right breast six years ago. Currently, she presented with complaint of persistent abnormal uterine bleeding for which hysterectomy was performed. The histopathologic examination of the uterine specimen revealed a focus in the myometrial wall composed of spindle cell proliferation without signs of atypia which was accompanied by epithelial glandular structures with cells containing hypochromatic nuclei embedded in a desmoplastic stroma. Considering the history of invasive ductal breast carcinoma in this patient, the diagnosis of stromal nodule or metastasis from a breast origin was suggested as the main differential diagnosis. The Immunohistochemical study performed with different markers showed positivity for GCDFP15 staining confirming metastasis from the breast carcinoma.

Conclusion: Although metastasis of breast cancer to the genital organs is an uncommon event, breast carcinoma is still considered the second source of extragenital malignant metastasis to the uterus. Overall, the most popular sites for metastasis of breast carcinoma to the female reproductive system include the ovaries and the uterine cervix. The uterine corpus is the least common site involved. In this regard metastasis to a uterine leiomyoma is a rare event.

Keywords: breast neoplasms, leiomyoma, neoplasm metastasis, uterus.