

## گزارش موردی متاستاز سرطان پستان بر اسکار جراحی بالای پویس و مرور مقالات موارد نادر متاستازهای پستان

سینا رحیمی شاطرانلو\*، حسان عباسی\*، آیدا حیدری\*، المیرا معصومی\*

### چکیده:

کارسینوم داکتال مهاجم پستان یکی از شایع‌ترین بدخیمی‌ها در زنان است و متاستاز آن به اندام‌های خاصی مانند استخوان، کبد، ریه و مغز معمولاً مشاهده می‌شود. با این حال، متاستاز به محل‌های غیرمعمول مانند اسکار جراحی نادر است. این مقاله به گزارش موردی از یک بیمار 55 ساله با سرطان پیشرفته موضعی پستان راست می‌پردازد که پس از شیمی‌درمانی نئوادجوانت و جراحی حفظ پستان، متاستاز به اسکار جراحی قدیمی در ناحیه پویس را تجربه کرده است. پس از چند ماه از درمان، بیمار به دلیل زخمی شدن اسکار قدیمی جراحی به کلینیک مراجعه نمود. بررسی‌های هیستوپاتولوژیک از نمونه اسکار نشان‌دهنده حضور کارسینوم متاستاتیک با منشاء پستان بود. ایمونوهیستوشیمی نیز با نشانگرهای مثبت GATA3، CK7 و PAX-8 تشخیص را تأیید کرد. این گزارش نشان‌دهنده اهمیت تشخیص به موقع و دقیق متاستازهای غیرمعمول سرطان پستان است. در این مورد، جراحی رزکشن موضعی به همراه رادیوتراپی به عنوان رویکرد درمانی اتخاذ شد. این مطالعه بر لزوم توجه به متاستازهای غیرمعمول و بررسی دقیق اسکارهای جراحی در بیماران با سابقه سرطان پستان تأکید دارد و نشان می‌دهد که حتی ضایعات ظاهراً بی‌اهمیت می‌توانند به عنوان نقاط متاستاتیک در نظر گرفته شوند.

واژه‌های کلیدی: سرطان پستان، متاستاز، اسکار جراحی

### زمینه و هدف

سرطان پستان یکی از شایع‌ترین بدخیمی‌های شناسایی شده در زنان سرتاسر جهان می‌باشد و پیش‌بینی می‌شود که در آینده‌ای نزدیک حدود 25% از موارد جدید بدخیمی‌های شناخته شده در جمعیت زنان را خواهد داد.<sup>1</sup> کارسینوم

\*نویسنده پاسخگو: حسان عباسی

تلفن: 021-22600037

E-mail: [hesan.abbasi@iaui.ir](mailto:hesan.abbasi@iaui.ir)

\*دانشجوی رشته پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی آزاد اسلامی، واحد تهران پزشکی، بیمارستان بوعلی

تاریخ وصول: 1403/05/30

تاریخ پذیرش: 1404/01/28

محل‌هایی که به عنوان محل‌های ناشایع متاستاز سرطان پستان شناخته می‌شوند در حال افزایش است.<sup>1</sup> از متاستازهای ناشایع سرطان پستان می‌توان به متاستاز به چشم،<sup>13</sup> متاستاز به ماهیچه‌های اسکلتی یا بافت زیر جلدی،<sup>14</sup> متاستازهای دستگاه گوارش<sup>15</sup> و متاستاز به گانگلیون ریشه عصبی نخاع<sup>16</sup> و بسیاری از موارد دیگر که در مقالات مبتنی بر کیس متعددی به آنها پرداخته شده است؛ اشاره نمود.

در این مقاله مبتنی بر کیس ما به بررسی بیمار 55 ساله‌ای خواهیم پرداخت که کیس شناخته شده کارسینوم داکتال مهاجم در پستان سمت راست خود بوده است که پس از کموتراپی نئوادجوانت تحت عمل جراحی حفظ پستان راست قرار گرفته است ولی پس از گذشت چند ماه با متاستاز سرطان پستان به اسکار قدیمی موجود در ناحیه پوبیس مراجعه نموده است.

### گزارش مورد

بیمار خانم 55 ساله بدون ریسک فاکتور سرطان پستان دیگری به غیر از سن در فروردین 1401 بیمار متوجه یک توده در ساعت 12 پستان راست خود می‌شود. بیمار تا چند ماه به مرکز درمانی مراجعه نمی‌کند. در معاینه توده بی‌حرکت، بدون درد و با قوامی سفت بوده وزیر بغل راست غده لنفاوی قابل لمس داشت. مریض از دردی تیر کشنده به دست راست شکایت داشت. پس از بررسی و مامو و سونو گرافی و بیوپسی سوزنی حاکی از کارسینوم داکتال ER, PR+, HER2- با تشخیص کارسینوم موضعی پیشرفته تحت درمان شیمی درمانی نئوادجوانت قرار گرفته و پس از آن تحت عمل جراحی حفظ بافت پستان و برداشتن غدد لنفاوی زیر بغل راست قرار می‌گیرد و 2 نوبت کموتراپی بعد از جراحی برای ایشان انجام می‌شود.

چندین ماه پس از جراحی بیمار به علت زخمی شدن اسکار قدیمی عمل جراحی بالای پوبیس و عدم بهبودی به درمان‌های موضعی توصیه شده توسط متخصصین پوست در ویزیت‌های بعدی جوشگاه زخمی بالای پوبیس بیمار مورد توجه جراح قرار می‌گیرد و طی جراحی سریایی برداشته می‌شود و برای پاتولوژی ارسال می‌شود. نتیجه پاتولوژی کارسینوم متاستاتیک با منشاء پستان را نشان می‌دهد. بیمار توصیه درمان سیستمیک شیمی درمانی را نمی‌پذیرد و رادیوتراپی موضعی برای انجام می‌شود.

داکتال مهاجم [Invasive Ductal Carcinoma (IDC)] شایع‌ترین نوع پاتولوژیک سرطان‌های پستان بدخیم می‌باشد و 70-80% سرطان‌های مهاجم بافت پستان را تشکیل می‌دهد.<sup>2</sup> کارسینوم داکتال مهاجم مربوط به پرولیفراسیون و تهاجم سلول‌های اپی تلیال مجاری به بافت استرومایی پستان می‌باشد که این امر مستلزم عبور سلول‌های سرطانی از دیواره مجاری به واسطه تخریب غشای پایه مجاری و عبور از بین لایه سلول‌های میوپیتلیال می‌باشد.<sup>3</sup> در بسیاری از موارد؛ کارسینوم داکتال مهاجم از پیشرفت ضایعات پیش بدخیمی تحت عنوان کارسینوم داکتال درجا [Ductal Carcinoma in Situ (DCIS)] منشاء می‌گیرد که این ضایعات پیش بدخیم ناشی از پرولیفراسیون غیر طبیعی سلول‌های اپیتلیال مجاری شیری پستان می‌باشند.<sup>4</sup> مطالعات گوناگونی نشان داده‌اند که تغییر در مسیرهای سیگنالینگ و تغییر بیان ژن‌های مختلفی در روند تبدیل این ضایعات پیش بدخیم به کارسینوم داکتال مهاجم نقش دارند؛ از جمله این موارد می‌توان به افزایش بیان HER-2، افزایش بیان C-MYC و کاهش بیان ژن‌های تومور ساپرسوری نظیر bcl-2 و p53 اشاره نمود.<sup>5-7</sup>

سرطان پستان به عنوان یکی از علل شایع مرگ و میر در زنان بوده که بیشتر موارد مرگ و میر ناشی از سرطان پستان به دلیل متاستازهای منشاء گرفته از آن به سایر ارگان‌ها می‌باشند.<sup>8</sup> مبتلایان به سرطان‌های پستان متاستاتیک در مقایسه با مبتلایانی که دچار متاستاز ناشی از این سرطان به سایر ارگان‌ها نشده‌اند؛ پیش‌آگهی بدتری داشته به طوری که میانگین زمان بقاء آن‌ها حدوداً 2 تا 3 سال بوده و نرخ بقای 25% در طول 5 سال دارند.<sup>9</sup> بررسی‌های متعددی نشان می‌دهند که سرطان پستان تمایل منحصر به فردی را برای متاستاز به اندام‌های خاص از جمله استخوان، کبد، ریه و مغز نشان می‌دهد به طوری که این ارگان‌ها به عنوان شایع‌ترین مقاصد متاستازهای سرطان پستان شناخته شده‌اند.<sup>10</sup> در تایید این ادعا بر اساس مطالعات اخیر، بیماران مبتلا به سرطان پستان متاستاتیک در 60 تا 75 درصد موارد متاستاز استخوان، 32 تا 37 درصد موارد متاستاز ریه، 32 تا 35 درصد موارد متاستاز کبد و 10 درصد موارد متاستاز مغز دارند.<sup>11,12</sup>

از سوی دیگر به واسطه درمان موثرتر بیماران مبتلا به سرطان پستان همچنین به دلیل توسعه تکنیک‌های جدید تصویربرداری و تشخیص زودهنگام میزان متاستاز حتی در

سانتیمتر به پاتولوژی در تاریخ 1402/4/14 ارسال می‌شود. تشخیص نمونه مذکور به قرار زیر است:

- اندازه تومور در بزرگترین قطر آن 2 سانتیمتر می‌باشد.

- Lymphovascular Invasion وجود دارد.

- Ductal Carcinoma Insitu با الگوی Cribriform و

میکروکلسیفیکاسیون در کمتر از 25% درصد تومور مشاهده می‌شود.

- بافت پوست فاقد تومور است.

- Histological Grade (Nottingham Histologic Score):

- Glandular (Acinar) / Tubular differentiation: Score 2
- Nuclear pleomorphism: Score 2
- Mitotic rate: score 2
- Overall histological grade: 2 / 3
- ER, PR Positive
- HER2 Negative
- Ki67 27%

- یکی از ده گره لنفاوی جدا شده درگیر می‌باشد.

## 2- اسکار بالای پوبیس

نمونه به اندازه  $6 \times 3 \times 2/5$  سانتیمتر در ناحیه پوبیس در تاریخ 1402/12/22 به پاتولوژی ارسال می‌شود که نتایج آن به قرار زیر است:

- درگیری بافت پوست توسط Metastatic Carcinoma با منشاء اولیه پستان

-The neoplastic cells express immunoreactivity as below:

### Positive

- GATA3
- GCDFP15
- CK7
- PAX-8

### Negative

- o CK20
- o CDX2

حال عمومی بیمار در حال حاضر خوب است و به مدت ده ماه اروماسین 25 مصرف کرده و از 4 مرداد 1403 پالپوهرست 125 و لتروزول 25 مصرف می‌کند و تحت نظر است.

به طور خلاصه خانم 55 ساله مورد شناخته شده سرطان پستان با درگیری لنف نود آگزیلاری راست که پس از کموتراپی تحت عمل جراحی حفظ پستان قرار گرفته و متعاقباً در پیگیری‌های بعدی متاستاز به جوشگاه قدیمی ناحیه پوبیس با منشاء سرطان پستان کشف می‌شود.

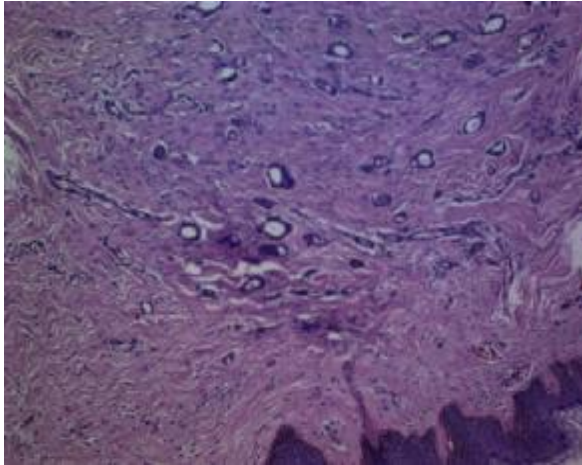


تصویر 1- اسکار بالای پوبیس

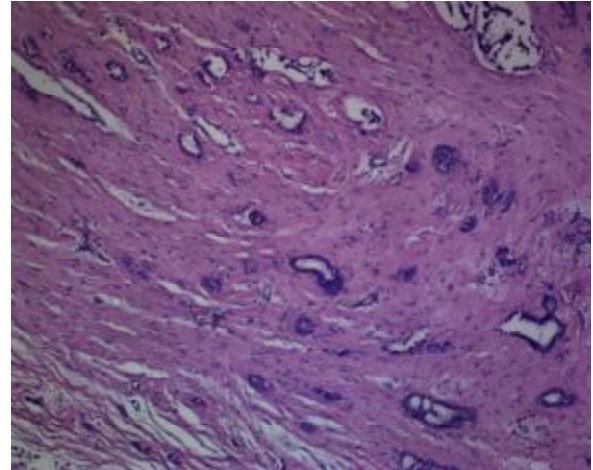
## گزارش پاتولوژی

### 1- پستان

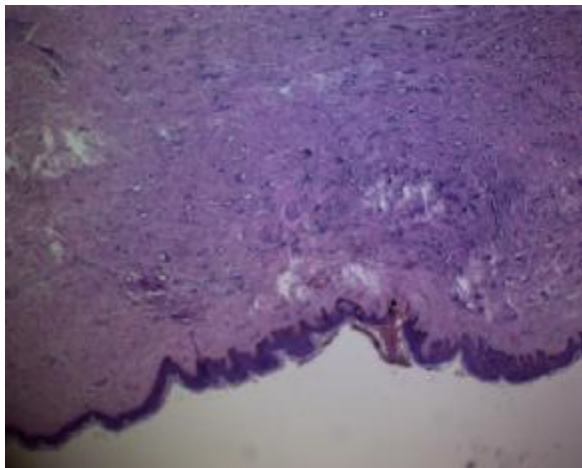
بیمار با تاریخچه پاتولوژی Invasive Ductal Carcinoma پیشرفته در محل ساعت 12 پستان راست همراه با درگیری گره‌های لنفاوی ناحیه آگزیلاری که پیش از جراحی درمان نئوآجوانت (شیمی درمانی) دریافت کرده بودند، تحت عمل جراحی برداشتن توده، به صورت حفظ بافت پستان و برداشتن غدد لنفاوی ناحیه زیر بغل راست قرار می‌گیرد (تصاویر 2 و 3). نمونه به اندازه  $9 \times 6 \times 2$



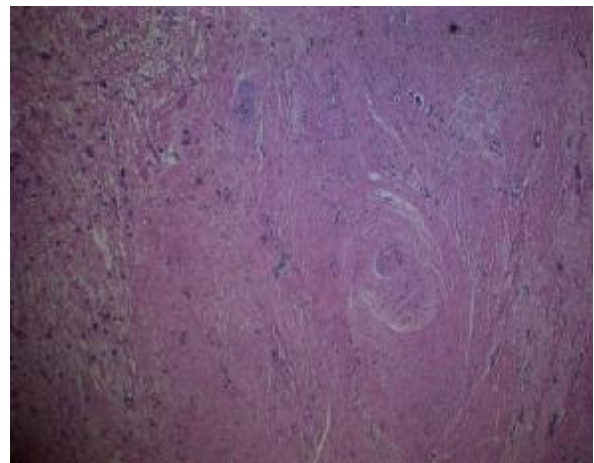
تصویر 3- الف



تصویر 2- الف



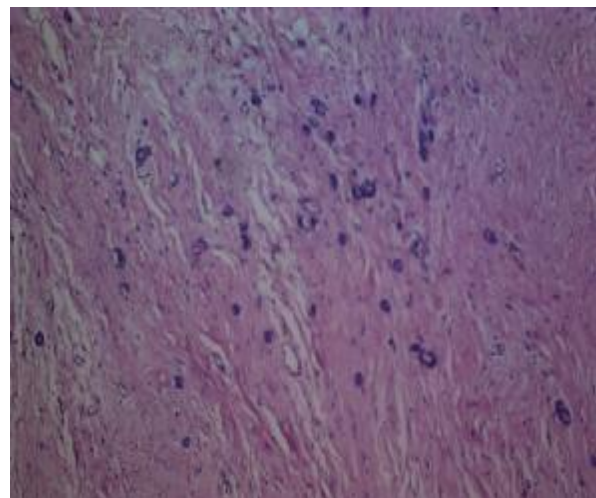
تصویر 3- ب. نمای پاتولوژیک ضایعه ناحیه پویس



تصویر 2- ب

### بحث و نتیجه‌گیری

سرطان پستان به عنوان یک مشکل فراگیر جهانی؛ شایعترین بدخیمی تشخیص داده شده در زنان است که در سال 2020 حدود 2/3 میلیون مورد جدید و بیش از 685000 مرگ ناشی از این سرطان گزارش شده است.<sup>17</sup> اگرچه میزان بقاء در دو دهه گذشته به واسطه راه‌های تشخیصی دقیق از جمله غربالگری ماموگرافی و درمان‌های سیستمیک بسیار مؤثر به طور قابل توجهی بهبود یافته است، اما بروز این بیماری در سراسر جهان همچنان در حال افزایش است.<sup>18</sup> مراحل اولیه سرطان پستان در 70 تا 80 درصد بیماران به دلیل بهبود درمان چندوجهی قابل کنترل و درمان می‌باشد،



تصویر 2- ج. نمای پاتولوژی تومور پستان

شود، جلوگیری شود.<sup>14</sup> تشخیص بالینی ضایعات متاستاتیک می‌تواند آسان نباشد، اما بررسی‌های پاتولوژیک از نمونه برداشت شده از محل متاستاز کمک کننده‌اند؛ به طوری که در گزارش پاتولوژی کیس بررسی شده در این گزارش نیز شواهد منطبق بر حضور سلول‌های کارسینوم داکتال مهاجم در محل متاستاز مشاهده گردیدند همچنین آنالیزهای ایمونوهیستوشیمی می‌تواند تشخیص دقیق را انجام دهد به طوری که مثبت شدن برخی از نشانگرها مانند گیرنده‌های استروژن، پروژسترون و HER-2 امکان تایید تشخیص را فراهم می‌کنند.<sup>23</sup>

به طور کلی در درمان متاستازهای سرطان‌های پستان، رویکرد چندوجهی بسته به وضعیت عملکرد بیمار، بیماری‌های همراه، نوع بدخیمی اولیه، محل و اندازه ضایعه متاستاتیک اتخاذ می‌شود.<sup>14</sup> رادیوتراپی و شیمی درمانی به طور کلی به عنوان روش اصلی درمان به صورت ترکیبی یا جداگانه در نظر گرفته شده‌اند، در حالی که جراحی برای بیمارانی که به پرتو درمانی یا شیمی درمانی پاسخ نمی‌دهند اختصاص داده شده است،<sup>14</sup> به نحوی که برداشتن جراحی ممکن است کیفیت زندگی بیمار را بهبود بخشد<sup>24,25</sup> و در کیس مورد بحث این گزارش نیز رزکشن قسمت سطحی و زیر جلدی ناحیه متاستاتیک با مارژین منفی اعمال گردید که پس از رزکشن ضایعه، رادیوتراپی در ناحیه پو بیس جهت از بین بردن کامل ضایعات متاستاتیک انجام شد.

لنفاتیک پوستی باشد و از طرفی به علت کم خونی نسبی که دارند، داروهای مصرف شده در درمان مقدماتی (neo-adjuvant) به میزان کمتری به محل گیر افتادن سلول متاستاتیک برسد.<sup>6</sup> موارد این چنین، بیماری سیستماتیک تلقی و درمان شیمی درمانی است.<sup>3و5</sup>

#### منابع تفسیر

1. [www.mebi.nlm.nih.gov](http://www.mebi.nlm.nih.gov)
2. <https://www.kenhub.com>
3. <https://scielo.comieyt.cl>
4. <https://www.ijmhr.org>
5. <https://academic.oup.com>
6. <https://www.sciencedirect.com>

در حالی که سرطان‌های پستان متاستاتیک پیشرفته به عنوان یک چالش بدون پاسخ برآورد می‌گردند.<sup>19</sup> بیمار بررسی شده در این کیس ریپورت مبتلا به کارسینوم داکتال مهاجم پستان بوده و توجه به این نکته ضروری است که بیشتر متاستازهای کارسینوم داکتال مهاجم به کبد، ریه و مغز می‌باشد.<sup>20</sup> از سویی دیگر گرچه سرطان پستان به عنوان شایعترین تومور که با متاستاز پوستی همراه است شناخته می‌شود<sup>21</sup> و پوست نواحی گوناگون بدن مقصد حدود 24% متاستازهای سرطان پستان را تشکیل می‌دهد<sup>22</sup> و با ویژگی‌های بالینی نظیر: پاپول یا ندول در اکثر موارد (80%)، کارسینوم تلائنکتاتیک، کارسینوم اریسپیلوئید، آلپوسی نئوپلاستیکا و الگوی Zosteriform همراه می‌باشد،<sup>20</sup> اما در کیس مورد بررسی ما بیمار دچار متاستاز این سرطان به اسکار موجود در ناحیه پو بیس گردیده است. بر همین اساس با ارزش‌ترین جنبه متمایز کننده کیس بررسی شده در این گزارش درگیری متاستاتیک کارسینوم داکتال مهاجم پستان به اسکار جلدی قدیمی موجود در بدن بیمار بوده است که برای اولین بار شرح داده می‌شود.

درجه بالایی از دقت بالینی و تأیید هیستوپاتولوژیک ایمنی برای شناسایی و تشخیص هرگونه درگیری بافت نرم بدن در یک بیمار مبتلا به سرطان پستان اولیه که قبلاً تحت درمان قرار گرفته است، مورد نیاز است تا از هرگونه درمان نامناسبی که باعث عوارض ناخواسته یا حتی مرگ و میر

#### تفسیر

#### دکتر سید عباس میرمالک

سرطان پستان در شایعترین رفتار خود می‌تواند از قطر 9 میلی متر (بعد از بیست و هفتمین تقسیم سلول اولیه) از راه خون و لنف متاستاز بدهد.<sup>6</sup> مسیرهای لنفاتیک عمدتاً به طرف زیر بغل است.<sup>3-1</sup> گزارش‌های متعددی از درگیری غدد لنفاوی مدیاستن به خصوص در مواردی که تومور در طرف مدیال پستان وجود داشته باشد، وجود دارد. مسیرهای لنفاتیک سطحی نیز می‌توانند راه انتقال تومور به پستان مقابل یا بخش‌های دیگری از پوست که شایعترین آن پوست شکم است، باشند.<sup>2و6</sup> اسکار جراحی می‌تواند تله‌ای برای گرفتار شدن سلول‌های متاستاتیک منتقل شده از طریق

## References:

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2018; 68(6): 394-424.
2. Neagu AN, Whitham D, Seymour L, Haaker N, Pelkey I, Darie CC. Proteomics-Based Identification of Dysregulated Proteins and Biomarker Discovery in Invasive Ductal Carcinoma, the Most Common Breast Cancer Subtype. *Proteomes*. 2023; 11(2).
3. Makki J. Diversity of Breast Carcinoma: Histological Subtypes and Clinical Relevance. *Clin Med Insights Pathol*. 2015; 8: 23-31.
4. Wilson GM, Dinh P, Pathmanathan N, Graham JD. Ductal Carcinoma in Situ: Molecular Changes Accompanying Disease Progression. *J Mammary Gland Biol Neoplasia*. 2022; 27(1): 10. 31-1.
5. Latta EK, Tjan S, Parkes RK, O'Malley FP. The role of HER2/neu overexpression/amplification in the progression of ductal carcinoma in situ to invasive carcinoma of the breast. *Mod Pathol*. 2002; 15(12): 1318-25.
6. Robanus-Maandag EC, Bosch CA, Kristel PM, Hart AA, Faneyte IF, Nederlof PM, et al. Association of C-MYC amplification with progression from the in situ to the invasive stage in C-MYC-amplified breast carcinomas. *J Pathol*. 2003; 201(1): 75-82.
7. Zhang GJ, Kimijima I, Abe R, Kanno M, Katagata N, Hara K, et al. Correlation between the expression of apoptosis-related bcl-2 and p53 oncoproteins and the carcinogenesis and progression of breast carcinomas. *Clin Cancer Res*. 1997; 3(12 Pt 1): 2329-35.
8. Bouvier AS, Panchbhaya N, Brochard C, Marchand E, Mezzadri M, Leveau-Vallier AS, et al. Uterine metastasis from invasive ductal breast carcinoma: A case report with literature review. *J Gynecol Obstet Hum Reprod*. 2021; 50(1): 101993.
9. Hu X, Huang W, Fan M. Emerging therapies for breast cancer. *J Hematol Oncol*. 2017; 10(1): 98.
10. Xu J, Gao F, Liu W, Guan X. Cell-cell communication characteristics in breast cancer metastasis. *Cell Commun Signal*. 2024; 22(1): 55.
11. Wu Q, Li J, Zhu S, Wu J, Chen C, Liu Q, et al. Breast cancer subtypes predict the preferential site of distant metastases: a SEER based study. *Oncotarget*. 2017; 8(17): 27990-6.
12. Buonomo OC, Caredda E, Portarena I, Vanni G, Orlandi A, Bagni C, et al. New insights into the metastatic behavior after breast cancer surgery, according to well-established clinicopathological variables and molecular subtypes. *PLoS One*. 2017; 12(9): e0184680.
13. Pierson TM, Tebit EV, El Sayed A, Smolkin ME, Dillon PM. Orbital Metastases from Breast Cancer: Retrospective Analysis at an Academic Cancer Center. *Breast J*. 50-447: (4) 22, 2016.
14. Purkayastha A, Sharma N. Extremely rare presentation of soft tissue metastasis from carcinoma breast as a massive swelling of upper extremity. *Ann Palliat Med*. 2016; 5(2): 145-8.
15. Nazareno J, Taves D, Preiksaitis HG. Metastatic breast cancer to the gastrointestinal tract: a case series and review of the literature. *World J Gastroenterol*. 2006; 12(38): 6219-24.
16. Suryanarayanan R, Dezso A, Ramsden RT, Gillespie JE. Metastatic carcinoma mimicking a facial nerve schwannoma: the role of computerized tomography in diagnosis. *J Laryngol Otol*. 2005; 119(12): 1010-2.
17. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*. 2021; 71(3): 209-49.
18. Hashim D, Boffetta P, La Vecchia C, Rota M, Bertuccio P, Malvezzi M, et al. The global decrease in cancer mortality: trends and disparities. *Ann Oncol*. 2016; 27(5): 926-33.
19. Zannetti A. Breast Cancer: From Pathophysiology to Novel Therapeutic Approaches 2.0. *Int J Mol Sci*. 2023; 24(3).
20. Mordenti C, Peris K, Concetta Fargnoli M, Cerroni L, Chimenti S. Cutaneous metastatic breast carcinoma. *Acta dermatovenerologica*. 2000; 9(4).
21. Alcaraz I, Cerroni L, Rütten A, Kutzner H, Requena L. Cutaneous metastases from internal malignancies: a clinicopathologic and immunohistochemical review. *Am J Dermatopathol*. 2012; 34(4): 347-93.
22. Krathen RA, Orengo IF, Rosen T. Cutaneous metastasis: a meta-analysis of data. *South Med J*. 2003; 96(2): 164-7.
23. Amir E, Clemons M, Purdie CA, Miller N, Quinlan P, Geddie W, et al. Tissue confirmation of disease recurrence in breast cancer patients: pooled analysis of multi-centre, multi-disciplinary prospective studies. *Cancer Treat Rev*. 2012; 38(6): 708-14.

24. Ferreira VA, Spelta K, Diniz LM, Lucas EA. Exuberant case of cutaneous metastasis of breast cancer. An Bras Dermatol. 2018; 93(3): 429-31.

25. Singh D, Kapoor A, Singhal M, Singh P, Kumar V, Kumar H. Cutaneous metastasis involving face in breast cancer: A series of three patients. Clinical Cancer Investigation Journal. 2014; 3(6-2014): 545-7.