

پژوهش در پزشکی (مجله پژوهشی دانشکده پزشکی)  
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی  
سال ۲۸، شماره ۲، صفحات ۱۴۵ تا ۱۴۷، تابستان ۸۳

## درگیری پستان در فرد مبتلا به بیماری مولتیپل میلوما؛ گزارش موردی

دکتر معصومه کشوری، دکتر بهروز شهزاد، دکتر بابک رجبی\*

\* گروه پرتودرمانی، بیمارستان امام حسین (ع)، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

### چکیده

در این مقاله مورد نادری از درگیری اکسترامدولری مولتیپل میلوما در پستان را در خانمی ۲۶ ساله گزارش کرده ایم. شروع بیماری بصورت پلاسماسیتوم منفرد در مهره دوم کمری بوده است. بیمار با دوز کامل رادیوتراپی شده، پس از گسترش ضایعه به استخوانها و نسوج نرم مجاور با تشخیص مولتیپل میلوما تحت کموتراپی بمدت یکسال قرار گرفت. مناطق با احتمال شکستگی رادیوتراپی تسکینی گردید، سپس حدود ۳ ماه بعد، بیمار متوجه توده های متعدد در دو پستان خود گردید که با آسپیراسیون با سوزن باریک (FNA) تشخیص درگیری ناشی از مولتیپل میلوما داده شد و بیمار تحت رادیوتراپی تسکینی پستانها قرار گرفت.

درگیری پستان در اثر نئوپلاسم های خارج پستانی نادر می باشد. نئوپلاسم های پستان با منشا خارج پستانی ممکن است از لحاظ کلینیکی و رادیولوژیکی تومورهای اولیه خوش خیم و بدخیم پستان را تقلید نمایند. افتراق این دو مورد حائز اهمیت فراوان است، چرا که درمان بدخیمی های اولیه و ثانویه پستان کاملاً متفاوت می باشد. FNA روشی ارزشمند در تشخیص صحیح این دو مورد می باشد.

**واژگان کلیدی: مولتیپل میلوما، توده های نئوپلاستیک ثانویه پستان، آسپیراسیون با سوزن باریک**

### مقدمه

درگیری اکسترامدولاری در بیماران مبتلا به میلوما در ابتدای سیر بیماری ناشایع است، ولی با بکارگیری درمانهای تهاجمی و بهبود survival بیماران، چنین درگیریهای بیشتر به چشم می خورد. یکی از مناطق اکسترامدولری که در بیماران مبتلا به مولتیپل میلوما پیشرفته بطور نادر درگیر می شود، پستان می باشد. درگیری پستان اغلب در جریان گسترش شدید مولتیپل میلوما به نسوج نرم ایجاد می شود، ولی گهگاه توده های پستانی اولین تظاهر بیماران مبتلا به پلاسماسیتوم می باشند (۱). هنگامی که در بیمار زن جوان مشکوک به سرطان، با توده پستانی مواجه می شویم، مساله بسیار مهم تمایز سرطان اولیه پستان از فرم متاستاتیک بیماری است (۳-۵). آسپیراسیون با سوزن باریک (FNA) بعنوان شیوه ای مناسب و موفق در تشخیص سیتولوژیک توده های متاستاتیک پستان بکار رفته، بیمار را از انجام جراحی رادیکال بی نیاز می سازد (۴، ۵).

نئوپلاسم های پلاسماسل طیفی از بیماریها است که از تکثیر و تجمع سلولهای تولید کننده ایمونوگلوبولین ایجاد می شود. سر دسته این بیماریها مولتیپل میلوما است. سن متوسط این بیماری ۶۸ سالگی بوده، این بیماری با علائمی از قبیل تظاهرات خونمی، مشکلات استخوانی، تمایل به خونریزی و عفونتهای مکرر تظاهر می یابد (۲، ۱). الکتروفورز پروتئینهای سرم در بیماران مبتلا به مولتیپل میلوما ترشح بالای IgG در ۷۰٪ موارد، افزایش ترشح IgA در ۲۰٪ موارد و افزایش سطح سرمی زنجیره سبک مونوکلونال در ۱۰-۵٪ موارد را نشان می دهد (۱).

درمان اصلی بیماران مبتلا به مولتیپل میلوما شیمی درمانی بوده است و بیشترین رژیم بکار رفته ملفالن - پردنیزولون و نیز رژیم حاوی وینکریستین، آدریامایسین، دکزامازون می باشد. نقش رادیوتراپی در درمان این گونه بیماران تسکینی بوده، در موارد دردهای استخوانی و توده های نسج نرم علامتداری که به کموتراپی پاسخ نداده اند، بکار می رود (۱).

مجاور آن گزارش شد که بیمار تحت رادیوتراپی ناحیه‌ای قرار گرفت اما بعد از گذشت حدود ۲ ماه برجستگی استخوان بینی و چشم چپ از طرف کانتوس داخلی بهبود نیافت. تا اینکه بیمار با تغییر رژیم درمانی به رژیم ترکیبی وینکریستین، آدریامايسين، دکزامتازون بعد از ۲ دوره کموتراپی دچار بهبود قابل ملاحظه‌ای در این ضایعات شد، این رژیم تا ۶ دوره برای بیمار ادامه یافت.

## بحث

همانطور که می‌دانیم، احتمال بروز میلوما با افزایش سن بالا رفته، سن متوسط بیماری ۶۸ سالگی می‌باشد و میلوما در زیر ۳۵ سالگی نادر است (۲). در این بیمار سن شروع بیماری ۲۲ سالگی بوده که از سن شروع بیماری که در کتب و مقالات انکولوژی آمده است، بسیار پایین‌تر می‌باشد.

در خانم‌ها شایع‌ترین نئوپلاسم ثانویه پستان از پستان مقابل می‌باشد ولی بطور نادری در جریان نشوبلاسمهای خارج پستانی از جمله مولتیپل میلوما نیز دیده می‌شود (۴). در اغلب بیماران با توده‌های پستانی ناشی از بدخیمی‌های خارج پستانی، درگیری پستان‌ها اولین تظاهر بیماری نبوده، در جریان گسترش بدخیمی زمینه‌ای ایجاد می‌گردد (۱). در این بیمار نیز تظاهر اولیه بیماری در استخوان بوده، با گسترش بیماری، پستان‌ها گرفتار شده‌اند. البته در موارد بسیار نادر، پستان محل اولین تظاهر بدخیمی‌های خارج پستانی بوده است. بعنوان نمونه در سال ۱۹۹۸ خانم ۷۱ ساله‌ای توسط Picardi معرفی گردید که اولین تظاهر پلاسماسیتوم منفرد ولی توده پستانی بود و به کمک FNA تشخیص داده شد (۵).

در متاستازهای پستانی با منشاء بدخیمی خارج پستان، علامت اصلی توده قابل لمس می‌باشد که در نیمی از موارد دردناک و اغلب سفت بوده، در معاینه فیزیکی احساس مشکوکی از بدخیمی را بوجود می‌آورد (۴). در این بیمار درگیری پستان‌ها به صورت توده‌های متعدد با قوام سفت، متحرک، بدون تغییرات پوستی و در ربع فوقانی خارجی بود.

در ماموگرافی این بیماران اغلب حاشیه توده منظم، بدون کلسیفیکاسیون و ضخیم شدگی پوست پستان می‌باشد. ضایعات متعدد ممکن است فیبروآدنوم و کیست‌های خوش خیم پستان را تقلید نمایند. در بیمار مورد بحث ما در ماموگرافی تنها افزایش دانسیته و لیولاسیون آن دیده شد. جهت بررسی‌های تکمیلی سونوگرافی پستان انجام گردید که در آن توده‌ها در دو پستان بطور واضحی دیده شد و بزرگترین آنها حدود ۳ سانتیمتر بود.

درمان اصلی توده‌های متاستاتیک پستان درمان بدخیمی زمینه‌ای می‌باشد و جراحی پستان باید تا حد امکان محافظه کارانه باشد. این بیماران در اکثر موارد پیش آگهی خوبی ندارند (۴).

## معرفی مورد

بیمار خانم ۲۶ ساله‌ای است که ۳ سال قبل با تومور مهره دوم کمری تحت جراحی این منطقه قرار گرفت. پاتولوژی تومور پلاسماسیتوم منفرد مهره بود. در بررسی‌های بعمل آمده سایر نواحی اسکلتال در آن زمان طبیعی بود، لذا بیمار دوز رادیکال رادیوتراپی (۵۰ Gy در ۳۰ جلسه) برای درمان پلاسماسیتوم دریافت نمود.

شش ماه بعد، بیمار دچار توده نسج نرم ناحیه جمجمه و درد ژنرالیزه شد. در گرافی ساده جمجمه ضایعات لیتیک punched out وجود داشت. همچنین در بیمار ضایعات لیتیک وسیعی در ناحیه متافیز فوقانی تیبیا دیده شد.

پس از ایمونوالکتروفورز پروتئینهای سرم و کامل شدن معیارهای مولتیپل میلوما، بیمار تحت کموتراپی یکساله با رژیم ملفالان - پردنیزولون قرار گرفت. دو ماه پس از اتمام کموتراپی، بیمار دچار شکستگی پاتولوژیک ناحیه گردن فمور چپ شد که بعد از فیکساسیون تحت رادیوتراپی تسکینی این منطقه قرار گرفت. تمام جمجمه نیز بطور تسکینی رادیوتراپی شد. بعد از رادیوتراپی توده نسج نرم بطور کامل پسرفت نمود.

درمان بیمار با مصرف (Aredia) Bisphosphonates و کموتراپی با رژیم قبلی دنبال شد. پس از دریافت سه دوره درمان، بیمار دچار توده‌های متعدد در دو پستان و درد و تورم زانوی راست شد که در ماموگرافی افزایش دانسیته در پستان‌ها و لیولاسیون پستان‌ها دیده شد. در سونوگرافی انجام شده در هر دو پستان توده‌های هیپواکوی متعدد با خصوصیات توده‌های خوش خیم در منطقه فوقانی و خارجی هر دو پستان دیده شد که بزرگ‌ترین آنها حدود ۳ سانتیمتر بود. سپس توده‌های هر دو طرف با سوزن باریک آسپیره شدند. تشخیص سیتولوژیست درگیری پستان ناشی از مولتیپل میلوما بود.

در بررسی رادیولوژیکی از زانوی راست، ضایعات لیتیک گسترده در ناحیه تیبیا دیده شد. بیمار تحت درمان رادیوتراپی تسکینی مناطق پستان و زانوی راست قرار گرفت. پس از درمان، درد و تورم پستان و زانوی راست بطور قابل ملاحظه‌ای تخفیف یافت.

بعد از حدود ۹ ماه که بیمار تحت کموتراپی ملفالان - پردنیزولون قرار داشت بیمار دچار برآمدگی استخوان بینی از طرف چپ شد. در سی‌تی‌اسکن بعمل آمده توده فرونتال چپ مغز با درگیری استخوان

مولتیپل میلوما در پستان شرح داد که با انجام رادیوتراپی به طور قابل ملاحظه‌ای پسرقت نمود (۷). در بیمار ما نیز با توجه به گستردگی بیماری و علامت‌دار بودن ضایعات، رادیوتراپی تسکینی جهت توده‌های پستانی بکار رفت که در نتیجه آنها تا حد زیادی کوچک شده، علائم بیمار تخفیف قابل ملاحظه‌ای یافت.

هر چند مولتیپل میلوما در سنین بالای ۶۰ سالگی شایع می‌باشد ولی در دهه دوم و سوم نیز بطور نادر اتفاق می‌افتد. با وجود اینکه شایع‌ترین علت توده‌های پستان با منشا ثانویه پستان مقابل می‌باشد، در زن جوان با سابقه مولتیپل میلوما، احتمال درگیری پستان ناشی از این بدخیمی را نیز باید مدنظر قرار داد. با توجه به سطحی بودن توده‌های متاستاتیک پستان و اهمیت تشخیص بدخیمی اولیه از توده‌های متاستاتیک، FNA در این ارتباط کمک زیادی می‌نماید.

همچنین در توده‌های پستان ناشی از درگیری مولتیپل میلوما، رادیوتراپی سبب تسکین درد و تورم پستان شده، ضایعه پسرقت قابل ملاحظه‌ای خواهد داشت.

FNA راهی مفید در تشخیص توده‌های متاستاتیک پستان بوده، اغلب بدون بکارگیری جراحی قادر به تشخیص موارد متاستاز به پستان می‌باشد. از آنجایی که درمان و پیش‌آگهی توده‌های اولیه با متاستازهای پستانی ناشی از بدخیمی‌های خارج پستانی بسیار متفاوت می‌باشد، FNA می‌تواند تشخیص موارد متاستاتیک سرطان پستان را در شرایطی که توده پستان اولیسن تظاهر بدخیمی خارج پستانی است فراهم آورد (۵-۳). در این بیمار نیز با کمک FNA و بدون نیاز به جراحی تشخیص درگیری پستان ثانویه به مولتیپل میلوما داده شد.

در درمان نوپلاسمهای خارج پستانی با گسترش به پستان باید بدخیمی زمینه‌ای را درمان نموده، اقدام جراحی تا حد امکان محافظه کارانه باشد، چرا که پیش‌آگهی این بیماران با توجه به گستردگی بیماری بسیار ضعیف است. در صورتی که بدخیمی زمینه‌ای به کموتراپی و رادیوتراپی حساس باشد، متاستازهای آن نیز اغلب این ویژگی را دارند (۶). Ampil در سال ۱۹۹۸ بیماری را با درگیری

## REFERENCES

1. Devita A. et al. Cancer principles and practice of oncology. Lippincott-Raven: 2001; p: 2471-85.
2. Perez V, et al. Principles and practice of radiation oncology. Lippincott-Raven: 1998; p: 2013-21.
3. Domanski HA. Metastasis of the breast form extramammary neoplasm. Acta Cytol 1998; 42(5): 1304-6.
4. Scott CEH, Chaignaud B. Metastases to the breast. Virtual Hospital 1997; 2: 120-3.
5. Picardi P, De Chiara G. Solitary breast metastasis from a plasmacytoma. Pathologica 1998; 90(6): 801-3.
6. Yang WT, Muttarak M, Ho LW. Nonmammary malignancies of the breast. Semin Ultrasound CT MR 2000; 21(5): 375-94.
7. Ampil FL. Breast metastasis form multiple myeloma. Eur J Gynecol Oncol 1998; 19(6): 534-5.