

## گزارش یک مورد نادر متاستاز ارزنی به مغز

دکتر کورش قره گزلی\*، دکتر گیو شریفی\*\*، دکتر پروانه وصال\*\*\*، دکتر علی ناظمی رفیع\*\*\*\*  
دکتر محمدمهدی قاسمی\*\*\*\*\*

دریافت: ۸۳/۸/۱۶، پذیرش: ۸۴/۴/۲۰

### چکیده:

**مقدمه:** متاستازهای ارزنی مغز بسیار نادر هستند و تا بحال موارد نادری گزارش شده اند. این موارد شامل متاستازهای ارزنی با منشا مشخص و همراه کلسیفیکاسیون بوده است.  
**معرفی بیمار:** این مطالعه به معرفی بیمار ۴۲ ساله ای می پردازد که دچار متاستازهای ارزنی نیمکره های مغز، مخچه و ساقه مغز بدون منشا مشخص می باشد. هیچ گونه اثر فشاری واضح و یا ادم مشاهده نشد. هیچکدام از ضایعات کلسیفیکاسیون نداشتند.  
**نتیجه نهائی:** گزارش پاتولوژی حاکی از کارسینوم پاپیلاری مترشحه موسین بود.

**کلید واژه ها:** آدنوکارسینوم پاپیلاری / متاستاز ارزنی

### مقدمه:

واضح، ادم یا کلسیفیکاسیون می باشد.

### معرفی بیمار:

مرد ۴۲ ساله ای از حدود یکسال قبل از پذیرش دچار اختلال پیشرونده حافظه و همی پارزی راست و از حدود ۹ ماه قبل دچار پر نوشی و پر ادراری شده است. بیمار سابقه تشنج تونیک کلونیک ژنرالیزه و دوره های متناوب بیقراری و کاهش وزن ۱۰ کیلوگرمی در طی یکسال اخیر داشته است. سابقه مصرف سیگار، الکل و مواد مخدر یا سابقه بیماری خاصی نداشته است. در طی بیماری تحت درمان با البندازول - توپاماکس - فنیتوئین قرار داشته است.  
**معاینه بالینی:** در معاینه سیستمیک سمع قلب نرمال بود و ادم، سیانوز، کلابینگ، لنفادنوپاتی، ضایعات پوستی و ارگانومگالی مشاهده نشد. معاینه تیروئید نرمال بود. در سمع ریه ها رال های ظریف در قاعده هر دو ریه سمع شد.

متاستاز مغزی در ۳۰-۲۰٪ بیماران دچار کانسر سیستمیک رخ می دهد(۱،۲). متاستازهای مغزی متعدد (multiple) به مواردی اطلاق می شود که تعداد متاستازها بیش از یک عدد باشد(۳). اگر چه این متاستازها درصد زیادی از متاستازهای مغزی را تشکیل میدهند لیکن متاستازهای بیش از ۵٪ موارد را تشکیل میدهند و متاستازهای ارزنی(miliary) بسیار نادر هستند(۴). در بررسی مطالعات مختلف تا بحال موارد بسیار محدودی از متاستازهای ارزنی مغز گزارش شده است که در اکثر آنها منشا تومور مشخص بوده و شامل متاستازهای متعدد نیمکره های مغز، مخچه، هسته های قاعده ای و ساقه مغز با کلسیفیکاسیون و بدون اثر توده ای واضح بودند(۴-۶). این گزارش کلینیکی شامل بیماری است که دچار متاستازهای ارزنی شکل نیمکره های مغزی، هسته های

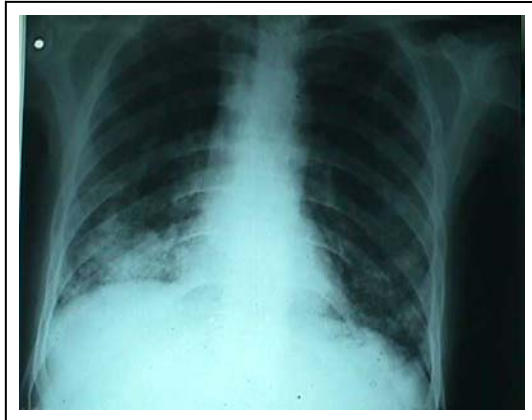
\* دانشیار گروه نورولوژی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی (gharagoz@sbmu.ac.ir)

\*\* استادیار گروه جراحی مغز و اعصاب دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

\*\*\* دانشیار گروه پاتولوژی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

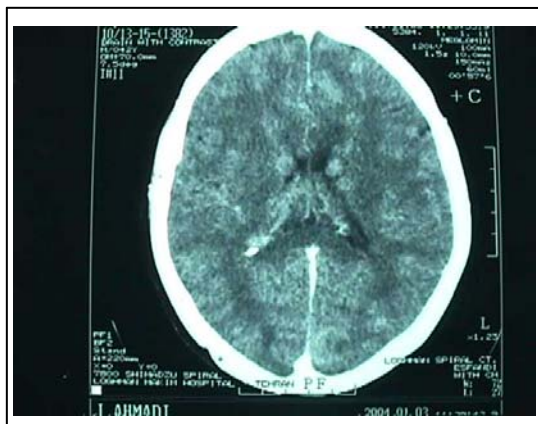
\*\*\*\* دستیار گروه جراحی مغز و اعصاب دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

\*\*\*\*\* دستیار گروه نورولوژی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی



تصویر ۱

در بررسی CSF تعداد کمی سلول آتپیک مشاهده شد ولی نوع و منشأ آنها در بررسی های سایتوپاتولوژیک مشخص نشد. در سی تی اسکن مغزی ضایعات متعدد و منتشر هیپودنس داخل پارانشیمی بدون اثر فشاری واضح و ادم که با تزریق داخل وریدی ماده حاجب enhancement داشت در مغز و مخچه مشاهده شد (تصویر ۲).



تصویر ۲

در M.R.I مغزی که به روشهای T1-W, T2-W و FLAIR در مقاطع آگزینال و ساژیتال بدون تزریق G.d انجام شد ضایعات ارزنی شکل منتشر و فراوان در مغز، هسته های قاعده ای، مخچه، ساقه هیپوتالاموس و ساقه مغز مشاهده شد. سیگنال این ضایعات نسبت به پارانشیم طبیعی مغز در T1-W کاهش و در T2-W و FLAIR افزایش داشت. شواهدی دال بر ادم، اثر توده ای (mass effect) و هیدروسفالی مشاهده نشد (تصاویر ۳-۵).

معاینه عصبی: بیمار بصورت متناوب دچار کنفوزیون که گاهی شدید هم بود، می گردید. از دستورات ساده و گاهی پیچیده اطاعت می نمود. آفازیک نبود و اختلال حافظه دور و نزدیک داشت.

حدت بینایی هردو چشم ۲۰/۲۰، مردمکها با سایز نرمال و واکنش طبیعی بودند. در افتالموسکوپ، ادم پایی یا هموراژی مشاهده نگردید. حرکات هر دو چشم نرمال بود و پتوز نداشت. میدان بینایی قابل ارزیابی نبود. فورس ماستر دو طرف طبیعی بود، پارزی فاسیال نداشت. حرکات دهان و زبان و کام نرمال و شنوایی در حد طبیعی بود. رفلکس چانه ای نرمال بدست آمد. در معاینه موتور علاوه بر اسپاستیسیته اندامهای راست، فورس اندامهای فوقانی و تحتانی راست در حد ۳/۵ و چپ ۵/۵ بود، رفلکسهای وتری راست ۳+ و چپ ۲+ بدست آمد. علامت بابنسکی راست مثبت و چپ منفی بود. حرکات غیر عادی مشاهده نشد و رفلکسهای primitive بدست نیامد. معاینات مخچه ای در دو طرف با ارجحیت راست غیر عادی بود. معاینات حسی قابل اعتماد نبودند. راه رفتن بیمار کند و اتاکسیک بوده و قادر به انجام تست رومبرگ نبود. یافته های پاراکلینیک:

CHEST X-RAY: Miliary pattern at the base of both lungs. (تصویر-۱)

EKG: Normal sinus rhythm- normal axis - rate=90/min

ECHOCARDIOGRAPHY: EF=68%, no significant VHD, normal WM, no mass

LABORATORY STUDIES:

CBC: WBC=11400 (PMN=74%, LYMPH=21%, MONO = 1%, EOS=3%, BAND=1%) HGB=12.1, PLT=256000

ESR=11, CRP=neg. RPR=neg.

Serum anti-HIV Ab(ELISA)=neg.

Serum anti-cysticercosis Ab=neg.

Serum anti-toxoplasmosis IgG & IgM Ab=neg.

Blood culture for aerobic & anaerobic organisms=neg.

PPD=neg.

CSF analysis=normal

CSF PCR for TB=neg.

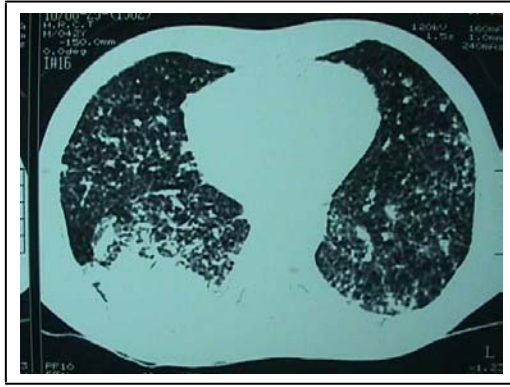
CSF culture for aerobic & anaerobic organisms as well as TB =neg.

CSF & Serum VDRL=neg.

CSF anti-HIV & HTLV1=neg.

CSF cytology report=very few clusters of atypical cells with high nucleus to cytoplasmic ratio were seen.

LFT & TFT=normal

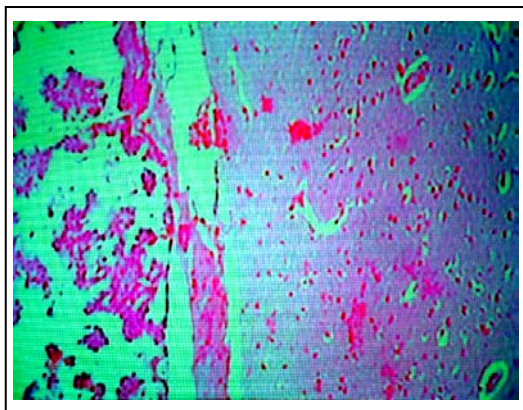


تصویر ۶

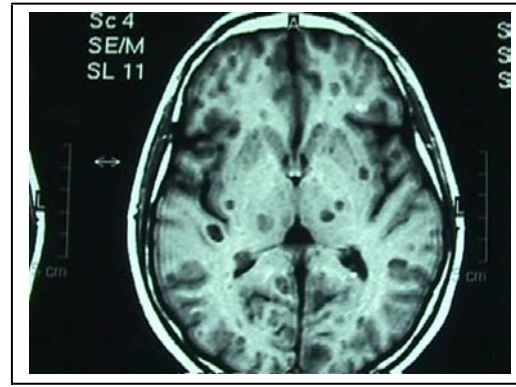
در سونوگرافی به عمل آمده از کبد، طحال، پانکراس، پروستات و غدد لنفاوی پارا آئورتیک ضایعه پاتولوژیک مشاهده نشد.

عمل جراحی: در ابتدا جهت بررسی پاتولوژیک ضایعات در خواست بیوپسی باز ریه شد ولی به علت فانکشن نامناسب ریه های بیمار و کاهش حجم های ریوی این کار انجام نشد. لذا جهت تشخیص قطعی پاتولوژیک بیمار در تاریخ ۱۳۸۲/۱۰/۱۳ تحت عمل جراحی کرانیوتومی فرونتال راست و لوبکتومی محدود فرونتال جهت تهیه نمونه پاتولوژی قرار گرفت. بعد از عمل جراحی بیمار دچار نقص نرولوژیک جدید نشد.

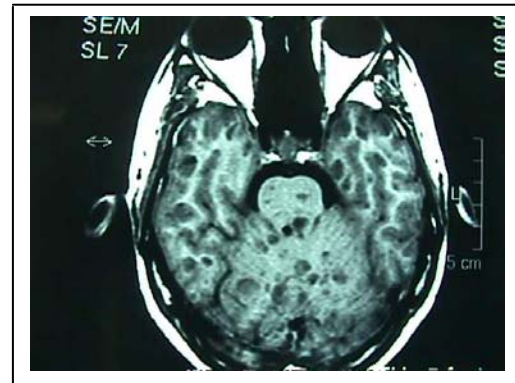
بررسی پاتولوژیک: در بررسی میکروسکوپی، بافت مغز مشاهده شد که بطور پراکنده در داخل آن ارتشاح سلولهای بدخیم بصورت جزایر با حدود مشخص وجود داشت. این جزایر متشکل از دریاچه های موسین بودند که در داخل آنها سلولهای تومور بصورت پراکنده عمدتاً با نمای پاپیلاری مشاهده شد (تصاویر ۷ و ۸).



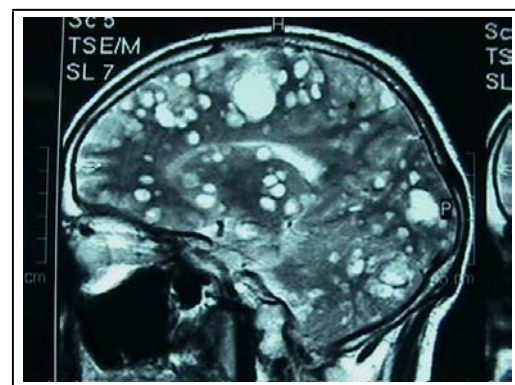
تصویر ۷



تصویر ۳



تصویر ۴



تصویر ۵

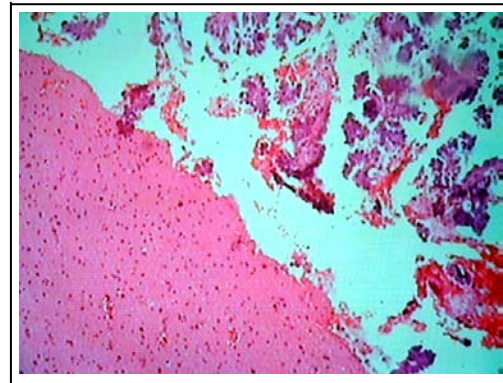
در سی تی اسکن ریه که به روش H.R.C.T انجام شد ضایعات ارزنی شکل متعدد و منتشر در بافت ریه مشاهده شد (تصویر ۶).

که میتوان علت احتمالی آن را تغییر پاسخ ایمنی بیمار نسبت به تومور دانست. در بیمار مورد نظر نکته قابل توجه دیگر پیدا نکردن منشاء مشخص متاستاز علی رغم بررسی های متعدد بود.

نتیجه گیری نهایی اینکه متاستازهای ارزنی مغز نادر هستند اما همواره باید به فکر این تشخیص بویژه در مواردی که در درمان علل شایع ضایعات متعدد مغزی پاسخ مناسب مشاهده نمی شود باشیم.

#### منابع :

1. Coffey RJ, Flickinger JC, Bissonnette DJ, Lunsford LD. Radiosurgery for solitary brain metastases using the cobalt-60 gamma unit: methods and results in 24 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991;20: 1287-1295.
2. Pickren JW, Lopez G, Tzukada Y. Brain metastases. An autopsy study. *Cancer Treat Symp* 1983;2:295-313.
3. Tindall GT, Cooper PR, Barrow DL. The practice of neurosurgery. Baltimore : Williams & Wilkins, 1996: 725-731.
4. Ara Cazillo JR, Gimenez-Mas JA, Lacasa J. Calcified brain metastases from acinar-cell carcinoma of pancreas. *Neuroradiology* 1989;31:200.
5. Fukuda Y, Homma T, Kohga H. A lung cancer case with numerous calcified metastatic nodules of the brain. *Neuroradiology* 1988;30:265-268.
6. Yamazaki T, Harigaya Y, Noguchi O. Calcified military brain metastases with mitochondrial inclusion bodies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1993;56:110-111.
7. Newman SJ, Hansen HH. Proceedings: frequency, diagnosis, and treatment of brain metastases in 247 consecutive patients with bronchogenic carcinoma. *Cancer* 1974;33:492-496.
8. Patchell RA, Cirrincione C, Thaler HT. Single brain metastases: surgery plus radiation or radiation alone. *Neurology* 1986;36:447-453.



تصویر ۸

تشخیص پاتولوژیک تومور متاستاتیک ناشی از آدنوکارسینوم پاپیلاری مترشحه موسین بود.  
(Metastatic mucinous papillary adenocarcinoma)

#### بحث:

برای بیمار مورد نظر در ابتدا محتملترین تشخیص سیستمیک مغز بود لذا بمدت چندین ماه تحت درمان با داروی آلبندازول بوده است. سپس با توجه به عدم پاسخ به درمان و درگیری منتشر ریه متاستاز ارزنی مغز با منشاء اولیه ریه مطرح شد. ولی این نکته مطرح است که در متاستازهای ناشی از کارسینوم برونکوزنیک میزان سروایوال کم است (۷). این میزان در بیماران درمان نشده تقریباً سه ماه و در بهترین شرایط بعد از رادیوتراپی مغز حداکثر نه ماه است (۸). ولی بیمار مورد نظر ما بیش از یکسال دارای علائم ناشی از درگیری مغز بوده است. جهت تشخیص قطعی از بافت مغزی بیمار بیوپسی به عمل آمد که نتیجه آن کارسینوم متاستاتیک پاپیلاری بود. تا بحال در مطالعات مختلف موردی مشابه بیمار مورد نظر گزارش نشده است و موارد اندک گزارش شده شامل بیمارانی بودند که دارای متاستازهای متعدد مغزی با منشاء مشخص همراه با کلسیفیکاسیون بودند (۴-۶). نکته قابل توجه این بود که علیرغم درگیری منتشر مغز، مخچه و ساقه مغز بیمار نقص فوکال نرولوژیک قابل توجه نداشت و اطراف ضایعات هیچ گونه ادم مشاهده نشد و ضایعات اثر فشاری واضح نداشتند