

برونکوژنیک کارسینوما در زمینه سل ریوی

مهرانگیز زنگنه^{۱*}، سید علی جواد موسوی^۲، سحر فرزین مقدم^۳، دکتر مهین جمشیدی ماکیان^۴

۱. متخصص بیماریهای عفونی، استادیار دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران

۲. فوق تخصص ریه، استادیار دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران

۳. پزشک عمومی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران

۴. متخصص بیماریهای عفونی و گرمسیری- استادیار دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان

چکیده

سابقه و هدف: ایران هنوز یکی از کشورهای اندمیک برای سل بوده و شایع‌ترین کانسر در تمام جهان از جمله ایران برونکوژنیک کارسینوما است. احتمال اینکه این دو بیماری بطور همزمان پیشرفت کنند وجود دارد. این مطالعه به منظور تعیین فراوانی سل در مبتلایان به کانسر ریه انجام گرفت.

مواد و روش‌ها: پرونده کلیه بیماران که از تاریخ ۷۴/۱/۱ لغایت ۷۸/۱۲/۳۰ در سه مرکز دانشگاهی در تهران با تشخیص کانسر اولیه ریه تحت درمان قرار گرفته بودند بررسی گردید.

یافته‌ها: ۳۵۴ پرونده مربوط به مبتلایان به برونکوژنیک کارسینوما تحت مطالعه قرار گرفت. میانگین سنی بیماران ۶۱ سال و ۲۶۲ آنان مرد و ۹۲ نفر زن بودند. ۱۱ نفر از این بیماران (۴٪) اسمیرو کشت خلط مثبت BK و ۵ بیمار سابقه سل ریوی داشتند. میانگین سنی این ۱۶ نفر ۶۳ سال بودند. سابقه مصرف سیگار در ۶۷٪ بیماران مبتلا به کانسر ریه و ۶۵٪ مبتلایان به دو بیماری هم‌زمان وجود داشت. متوسط طول مدت بیماری در هر دو گروه تقریباً ۷/۷ ماه بود. در بیماران مبتلا به کانسر ریه و سل ریوی ۵ مورد آدنوپاتی ناف ریه، ۷ مورد درگیری قله ریه و ۶ مورد نمای آتیپیک در رادیوگرافی ریه گزارش شده بود. شایع‌ترین کانسر در هر دو گروه SCC بود.

نتیجه‌گیری و توصیه‌ها: احتمال همزمانی کانسر اولیه ریه با سل ریوی فعال یا غیرفعال وجود دارد. ما پیشنهاد می‌کنیم در هر بیمار مسن سیگاری با سل ریوی اگر یافته‌های رادیولوژیک آتیپیک برای سل ریوی مشاهده شد به کانسر ریه نیز شک کرد و بررسی‌های سیتولوژیک یا پاتولوژیک برای تأیید کانسر ریه انجام داد.

واژگان کلیدی: سرطان ریه، سل ریه

دریافت مقاله: آبان هشتاد و سه پذیرش برای چاپ: تیر هشتاد و چهار

* آدرس برای مکاتبه: دانشگاه آزاد اسلامی، بخش بیماریهای عفونی، واحد پزشکی تهران

مقدمه

پخش سریع سل، شلوغی جمعیت و وجود جمعیت با مقاومت اولیه کم است (۲).

حدس زده می‌شود که ۰.۵٪-۱٪ بیماران با سل ریوی بطور همزمان کانسر ریه نیز دارند (۳-۶)، که اغلب اینها مردان سیگاری می‌باشند. این احتمال وجود دارد که کانسر در محل اسکار قدیمی سل ایجاد شود، و احتمالاً باعث فعال شدن یک کانون نهفته سلی و سل فعال ریوی شود. در خیلی از بیماران کانسر از نظر آناتومیکی در محلی دورتر از محل اسکار قدیمی سل است. وقتی که توبرکلوز ریوی و کانسر ریه به طور همزمان

هر ساله، سرطان اولیه ریه ۹۹۰۰۰ نفر از مردان و ۷۸۰۰۰ نفر از زنان را در ایالات متحده امریکا گرفتار می‌سازد و از این عده ۸۶٪ در طی ۵ سال فوت می‌کنند، شایعترین علت مرگ در اثر سرطان را در مردان و زنان تشکیل می‌دهد. بالاترین میزان بروز آن در سنین ۵۵ تا ۶۰ سالگی می‌باشد (۱). از طرفی، سل نیز هنوز به عنوان یک عامل مهم مرگ و میر محسوب می‌شود. ۱/۳ جمعیت جهان به مایکو باکتریوم توبرکلوز آلوده هستند و در سال ۱۹۹۶ بیش از ۶ میلیون بیمار مبتلا به توبرکلوز در جهان گزارش شده است. دو عامل اساسی برای این

اتفاق می‌افتند، تشخیص کانسر اغلب مشکل است در نتیجه در هر مرد سیگاری پیر با توبرکلوز باید مطالعه سیتولوژیک خلط هم انجام شود (۳-۶). این مطالعه با هدف تعیین فراوانی سل در مبتلایان به برونکوژیک کارسینوما انجام گرفت.

مواد و روش ها

این تحقیق به روش مطالعه متکی بر داده های موجود Existing data study انجام گرفت. با مراجعه به سه مرکز دانشگاهی شهر تهران پرونده بیمارانی که از اول سال ۱۳۷۴ تا آخر سال ۱۳۷۸ با تشخیص کانسر اولیه ریه، تشخیص داده شده توسط یافته های پاتولوژی، تحت معالجه قرار گرفته بودند استخراج و مورد بررسی قرار گرفت.

یافته ها

در محدوده زمانی مورد مطالعه ۴۰۸ بیمار با تشخیص کانسر ریه در سه مرکز دانشگاهی بستری شده بودند. ۵۴ بیمار به علت ابتلا به کانسر متاستاتیک از مطالعه حذف شدند. میانگین سنی ۳۵۴ بیمار (۲۶۲ مرد و ۹۲ زن) مبتلا به برونکوژیک کارسینوما $61 \pm 11/6$ سال (حداقل ۱۷ و حداکثر ۹۷ سال) بود. ۲۷۳ نفر (۶۷٪) سابقه مصرف سیگار داشتند. میانگین مدت بیماری این افراد ۷/۷ ماه (حداقل یک و حداکثر ۳۰ ماه) بود. در ۳۱ نفر (۱۱٪) از این بیماران واکنش به تست توبرکولین مثبت گزارش شده بود. شایع ترین پاتولوژی گزارش شده از ۳۵۴ بیمار فوق به ترتیب عبارت بود از: Adenocarcinoma (۳۲٪)، Squamous cell carcinoma (۱۵٪)، Small cell carcinoma (۱۱٪)، Bronchoalveolar carcinoma (۱۱٪)، و Non small cell carcinoma (۴٪).

از ۳۵۴ بیمار مبتلا به برونکوژیک کارسینوما ۱۶ نفر (۵٪، ۱۲ مرد و ۴ زن) دارای اسمیر و کشت مثبت خلط از نظر باسیل کخ (۱۱ نفر) یا سابقه سل ریوی (۵ نفر) بودند. این بیماران دارای میانگین سنی $63/3 \pm 11/6$ سال بودند. ۱۰ نفر (۶۵٪) از ۱۶ نفر فوق سابقه مصرف سیگار داشته و میانگین طول مدت بیماری آنان $7/9 \pm 8/5$ ماه بود. در ۱۰ نفر (۶۵٪) از ۱۶ بیمار واکنش به تست توبرکولین مثبت گزارش شده بود.

آدنوپاتی ناف ریه، درگیری قله ریه و نمای آتیپیک به ترتیب در رادیوگرافی ۵، ۷ و ۶ نفر از بیماران دارای زمینه سل گزارش شده بود.

بحث

همزمانی سل ریوی و برونکوژیک کارسینوما برای اولین بار توسط Bayle در سال ۱۸۱۰ گزارش شد (۵). مطالعات زیادی در این رابطه انجام شده است در اکثر مطالعات همزمانی این دو بیماری را بین ۴٪-۱٪ ذکر کرده‌اند که در مطالعه ما نیز ۴٪ بیماران به طور همزمان سل فعال ریوی و ۱/۶٪ بیماران سابقه سل ریوی داشتند (۳، ۴، ۶، ۱۶).

یک مشکل اساسی در همزمانی این دو بیماری تأخیر در تشخیص است. اغلب مطالعات نشان داده‌اند که فاصله طولانی قبل از تشخیص کانسر وجود داشته است (۳-۶). گفته می‌شود بیمارانی که سل فعال ریوی یا ضایعه قبلی سل دارند وبعد دچار کانسر ریه می‌شوند نیاز به توجه بیشتری دارند تا آنهایی که فقط کانسر اولیه ریه دارند. در این گونه افراد باید سل با یافته‌های پاتولوژیک و مطالعات میکروبیولوژیک تأیید شود (۵، ۲۰). به عبارت دیگر اگر این دو بیماری باهم پیشرفت کنند تشخیص مشکل تر است از زمانی که قبلاً کانسر تشخیص داده شده باشد بعد سل ریوی اضافه شود و اگر هر دو بیماری در دو جای مختلف باشند تشخیص راحت تر است از زمانی که هر دو بیماری در یک لب باشد. در مطالعه P Nandi ۶۴ مورد همزمانی برونکوژیک کارسینوما و سل ریوی گزارش شده که اکثر مردان سیگاری در دهه ۵۰ و ۶۰ زندگی را شامل می‌شدند (۵). در مطالعه دیگری که توسط Atsuhisa Tamura و همکاران در ژاپن انجام شده است، از ۱۶۳۵ بیمار با کانسر اولیه ریه ۲۰ نفر قبلاً تحت تراکوپلاستی برای درمان سل ریوی قرار گرفته بودند که اکثر اینها حداقل ۲۰ سال سابقه مصرف سیگار داشته‌اند. در اکثر مطالعات بیماران مردان مسن با سابقه مصرف طولانی مدت سیگار بوده‌اند (۴، ۱۷، ۲۰، ۳). در مطالعه ما نیز ۷۵٪ بیماران مرد بوده، میانگین سنی آنها ۶۱/۳۴ سال و ۶۵/۲٪ سابقه مصرف سیگار داشتند. در مطالعه Young IL kim بطور متوسط ۱۱/۷ ماه تأخیر در تشخیص تومور وجود داشته است (۵). ولی در مطالعه ما زمان متوسط بین شروع بیماری و تشخیص بیماری ۷/۹ ماه بود.

اسکار محل سل ممکن است باعث تحریک سلولهای اپی‌تلیال در پارانشیم ریه و برونشبول‌ها شده و در نتیجه پرولیفراسیون و متاپلازی سلولها رخ دهد. گزارشی از یکسان بودن محل اسکار و تومور و پیشرفت تومور از کناره‌های اسکار در دست

است (۱۲، ۱۶، ۱۹، ۲۰، ۲۲-۱۰، ۷). با این حال بررسی‌های پاتولوژیک بعدی نشان داد که اسکار نتیجه تومور است تا اینکه عامل تومور باشد (۱۴، ۵-۳). گروه دیگر معتقدند که کانسر باعث فعال شدن سل نهفته می‌شود، یا اینکه در بیماران با کانسر ریه عفونت ثانوی شایع است و شاید این عفونتهای ثانوی باعث فعال شدن سل نهفته می‌شوند. دلیل آنها برای این نظریه هم مکان نبودن اسکار یا سل ریوی با کانسر ریه است. Tamura و همکارانش نشان داده‌اند که تومور و سل تمایل دارند در یک لب باشند اما در یک محل نیستند و مخلوط هر دو در یک محل نادر است (۱۶، ۱۹، ۲۳-۱۵، ۸، ۳). گروهی نیز معتقدند که همزمانی این دو بیماری می‌تواند تصادفی باشد.

نشان داده شده است که ضایعات قبلی ریوی ناشی از سل غیرفعال یا فعال باعث اشکالاتی در تشخیص و درمان تومور در رادیوگرافی ریه می‌شود. Young kim در مطالعه‌ای بین ژانویه ۱۹۹۳ و مه ۱۹۹۹ در ۳۳۵ بیمار که همزمان به سل ریوی و تومور اولیه ریه مبتلا بودند نشان داد که ۵۱ بیمار با سن ۴۸-۷۹ سال کانسر و سل را در یک لب داشته‌اند. این مطالعه نشان داده است که اولین علامت همزمانی برونکوژنیک کارسینوما و سل ریوی سیر آتیپیک سل در رادیوگرافی ریه است. آنها معتقدند ظهور ناگهانی ضایعه جدید، آتلکتازی، آدنوپاتی یک طرفه ناف ریه، کاویته با دیواره ضخیم نشان‌دهنده کارسینوما است (۵). مطالعات دیگر هم همین نتیجه را بدست آورده‌اند (۲۰-۱۶، ۶). مطالعه Ting نشان می‌دهد که اگر چندین یافته رادیولوژیک از قبیل پیشرفت انفیلتراسیون ریوی در حین درمان ضدسل؛ انفیلتراسیون یا آتلکتازی در سگمان‌های تحتانی لب‌های تحتانی یا سگمان‌های قدامی

لب‌های فوقانی؛ انفیلتراسیون هموزن بدون ایربرونکو گرام؛ کدورت غیرقرینه پلور در قله یا زاویه کوستوفرنیک در حالیکه بیمار تحت درمان ضدسل است؛ برجستگی یک طرفه ناف ریه؛ ندول واحد با قطر بیشتر از ۳ سانتی‌متر؛ ندول با دیواره ضخیم وجود داشته باشد باید به همزمانی سل ریوی و کانسر ریه شک کرد (۶). در مطالعه ما نیز ۵ مورد آدنوپاتی ناف ریه، ۶ مورد ضایعه آتیپیک در جایی غیر از قله ریه وجود داشت و فقط در ۷ بیمار درگیری قله ریه گزارش شده بود. گزارشات متعددی مبنی بر شایع بودن squamous cell carcinoma در این گونه بیماران در دست است (۵، ۱۶-۳). Mirany نشان داده که SCC بیشتر در بیماران با سل غیرفعال و آدنوکارسینوما بیشتر در بیمارانی که سل فعال ریوی دارند دیده می‌شود (۹). بطور کلی اکثر مطالعات شایع‌ترین تومور را SCC و تومور بعدی آدنوکارسینوما معرفی می‌کنند و معتقدند که احتمال شایع بودن SCC در رابطه با نقش فاکتورهای خارجی، از قبیل سیگار، توجیه پذیر است (۴). مطالعه ما نیز نشان داد که هم در بیماران مبتلا به کانسر به تنهایی و هم در مبتلایان به تومور و سل هم زمان SCC و آدنوکارسینوما شایع‌ترین است.

نتیجه‌گیری

ابتلا هم زمان به کانسر ریه در بیماران دارای سل ریوی فعال یا غیرفعال اغلب نادیده گرفته شده و سل اغلب باعث تأخیر در تشخیص کانسر اولیه ریه می‌شود. در صورتیکه مبتلایان به سل ریوی مردان مسن سیگاری با یافته‌های رادیولوژیک غیرمعمول باشند باید به هم زمانی کانسر ریه با سل ریوی شک کرد

REFERENCES

1. Text book of Diagnosis of the Chest. Fraser, Muller, Columbe, Pare. Fourth Edition, 1999, Volume 1.
2. World Health Organization Report on the Tuberculosis Epidemic 1997. Geneva, Switzerland.
3. Mok CK, Nandi P, Ong GB. Coexistent bronchogenic carcinoma and active pulmonary tuberculosis. J Thorac cardio vasc surg, 1978; 76:469-472.
4. Atsuhisa Tamura, Akiva Hehisawa, Koji Hayashi: Lung cancer in patients who had received thoracoplasty for pulmonary tuberculosis. Japanese Jour of clin Oncology. 1999 July; 29 (11) 541-545.
5. Young IL Kim, MD, Jin Mo Goo. Coexisting Bronchogenic carcinoma and Pulmonary Tuberculosis in the same Lobe. Korean J of Radio; 2001 september; 2(3): 138-1440.
6. YM Ting, WR Church, KP Ravikrishnan. Lung carcinoma superimposed on pulmonary tuberculosis J of Radio; 1976; Vol 119, 307-312.
7. Gebel P, Epstein HH, Fulkerson LL, Sparger CF. Concomitant bronchogenic carcinoma and tuberculosis of the Lung. Dis chest 1962; 41: 610-1.
8. Aoki K. Excess incidence of lung cancer among pulmonary tuberculosis patients. Japanese J of Clin oncology. 1993; 23: 205-20.

-
9. Mirany JS, Reimann Af, Adams WE. Coexisting bronchogenic carcinoma tuberculosis and. *Dis chest*; 1996; 50: 258-64.
 10. Woodruff CE, son-Gupta NC, wallaces, chapman PT, Martineau PC. Anatomic relationships between bronchogenic carcinoma and calcified relation ships nodules in the lung *Am Rev Tuberc* 1952; 66: 151-60.
 11. Raeburn C, spencer H. Lung cancer. *Br tuberc Dis chest* 1957; 51: 231-45.
 12. Auerbacho, Garfinkel. L, Parks VR. Scar cancer of the lung. Increase over a 21 year period. *Cancer* 1979; 43: 636-42.
 13. Shimosato,y Suzuki A, Hashimoto T., Nishiwakiy, Kodama T, Yoneyama T, et al. Prognostic implications of fibrotic focus (scar) in small peripheral Lung cancers. *Am J surg pathol* 1980; 4: 365-73.
 14. Madri JA, cater D. scar cancers of the lung: origin and significance. *Hum pathol* 1984; 15: 625-31.
 15. Miyaji T, Kitamura H, Senoo T, Oda T, Murata Y. Morphological study of 406 cases of bronchogenic carcinoma in Japan. *GANN* 1955; 46: 523-48.
 16. Hara H, Soejima R, Matsushima T. Astudy of the coexistence of pulmonary tuberculosis and bronchogenic carcinoma. *Kekkaku* 1990 Nov; 65(11): 711-7.
 17. Dacosta NA, Kinare SG. Association of lung carcinoma and tuberculosis *pastgrad Med*; 1991 oct; 37(4): 185-9.
 18. Sato H, Kayaba K, Oizumi K, MolomiyaM: Tuberculosis and cancer: primary lung cancer cases after Treatment with antituberculosis drugs *kekkaku*. 1989 Jul; 64(7): 465-9.
 19. Farwell 11 DJ, Rutledge LJ, Bryant LR, Schechter FG. Localization of bronchogenic carcinoma in tuberculosis lobes: *south Med J*. 1978 Apr; 71(4): 377-9.
 20. Gopala Krishnan P., Miller JE, Me Laughlin JS. Pulmonary Tuberculosis and coexisting carcinoma: A 10- year experience and review of the litherature. *Am surg*. 1975 Jul; 41(7):405-8.
 21. Fontenelle LJ, Campbell D. Coexisting bronchogenic carcinoma and pulmonary tuberculosis. *Ann Thorac surg* 1970; 9: 431-435.
 22. Ripstein CB, Spain DM, Bluth I, Scar cancer of the lung. *J Thorac cardiovas surg* 1968: 56: 362-370.
 23. Ben M, Rad S, Azzabi S, Baccar MA, Aouina H, Bouacha H., Nacef T. Broncho-pulmonary cancer associated with pulmonary TB: Report of 4 cases. *Reclin* 1998 Feb; 54: 23-25.
 24. Edwards C, Carlile A scar adenocarcinoma of the lung: A light and electron microscopic study. *J clin pathol* 1986; 39: 423-427.

Archive of SID