

سرطان سلول سنگفرشی هیپوفارنکس در بیمار مبتلا به سلیاک: گزارش یک مورد

علی اخوان^۱، آزاده سیف الدینی^۲

^۱ استادیار، مرکز پرتودرمانی شهید رمضان زاده یزد، ایران
^۲ پژوهشگر، دانشگاه آزاد اسلامی واحد یزد، ایران

چکیده

بیماری سلیاک با اختلال جذب گلوتن در روده باریک در افراد مستعد از نظر ژنتیک ایجاد می‌شود و موجب سوء جذب و اسهال می‌شود. در این بیماری خطر بسیاری از بدخیمی‌ها افزایش می‌یابد که مهم‌ترین آنها لنفوم روده باریک است. پس از آن می‌توان از آدنوکارسینومای روده باریک، و سرطان سلول سنگفرشی مری نام برد. اما بر اساس تحقیقات ما تنها یک مورد سرطان سلول سنگفرشی در ناحیه هیپوفارنکس قبلاً گزارش شده است. در این مقاله بیمار مبتلا به سلیاک که دچار سرطان سلول سنگفرشی هیپوفارنکس شده است معرفی می‌گردد. بیمار شیمی درمانی و رادیوتراپی شد اما متأسفانه با پیشرفت بیماری فوت شد. در بیماران مبتلا به سلیاک شناخته شده باید به فکر برخی از بدخیمی‌ها بود و یا زمانی که بدخیمی‌ها با علائم سندرم سوء جذب همراه هستند باید به سلیاک هم فکر کرد.

کلید واژه: بیماری سلیاک، بدخیمی‌ها، سرطان سلول سنگفرشی (SCC)، هیپوفارنکس

گوارش / دوره ۱۵، شماره ۴ / زمستان ۱۳۸۹ / ۳۰۳-۳۰۶

سابقه و زمینه:

می‌یابد (۳-۶) که مهم‌ترین آنها لنفومای روده باریک (۶) و سپس آدنوکارسینومای روده باریک (۶)، سرطان سلول سنگفرشی^۱ مری و ملانوم می‌باشند. اما تنها یک گزارش از سرطان سلول سنگفرشی هیپوفارنکس در بیماری مبتلا به سلیاک وجود دارد. حذف گلوتن از رژیم غذایی این بیماران ضروری است (۱) و بر درمان موثر می‌باشد (۶) به طوری که رژیم فاقد گلوتن پیشگیری‌کننده از پیشرفت بسیاری از بدخیمی‌ها می‌باشد (۴ و ۹-۸). در این مقاله به معرفی بیماری می‌پردازیم که با سابقه سلیاک به سرطان سلول سنگفرشی پیشرفته هیپوفارنکس مبتلا شده بود.

بیماری سلیاک در افرادی از نظر ژنتیک مستعد هستند به علت مصرف گلوتن ایجاد می‌شود (۱)، این بیماری در عملکرد مخاط روده باریک ایجاد اختلال می‌کند و در نتیجه باعث سوء جذب و اغلب اسهال و کاهش وزن می‌شود و ممکن است در خردسالان یا بزرگسالان و حتی در افراد مسن مشاهده شود (۲)، در این بیماری خطر بسیاری از بدخیمی‌ها افزایش

نویسنده مسئول:

یزد، خیابان شهید مطهری، مرکز پرتودرمانی شهید رمضان زاده
تلفن: ۰۳۵۱-۷۲۵۱۱۷۱
نمابر: ۰۳۵۱-۷۲۴۴۰۷۸
پست الکترونیک: ali52akhavan@yahoo.com
تاریخ دریافت: ۸۹/۱۱/۷
تاریخ اصلاح نهایی: ۹۰/۲/۲۴
تاریخ پذیرش: ۹۰/۳/۷

شرح مورد:

بیمار، خانم ۵۴ ساله، اهل یزد و خانه دار که در دی ماه سال ۸۸ با تشخیص سرطان سلول سنگفرشی هیپوفارنکس به مرکز پرتودرمانی شهید رمضان زاده دانشگاه علوم پزشکی یزد مراجعه کرد و از حدود ۶ سال قبل سابقه بیماری سلیاک داشت. از چهار ماه قبل بیمار دچار

1. Squamous cell carcinoma

بررسی آسیب شناسی، نشان دهنده تومور سرطان سلول سنگفرشی از نوع تولید کننده کراتین بوده است که استرومای آن با سلول‌های التهابی پوشیده شده است. و مرحله بیماری T4N1M0 بود.

پس از انجام اقدامات مذکور، دو دوره شیمی درمانی با رژیم حاوی ۵-فلئوراوراسیل^۲ و سیس پلاتین^۳ انجام گرفت اما پس از سی تی اسکن و معاینه فیبروپاتیک مجدد پاسخ کمتر از ۵۰ درصد بود که علی القاعده بیمار باید کاندید توتال لارنگوفارنژکتومی می‌شد اما بیمار نپذیرفت و به همین دلیل به جهت کاستن از علائم، تحت پرتودرمانی با دستگاه کبالت ۶۰ طی ۷ هفته و دوز ۷۰۰۰ cGY قرار گرفت. سی تی اسکن بعد از یک ماه هم چنان توده را نشان می‌داد که مختصری از اندازه ی آن کاسته شده بود. اما علائم بیمار بهبود یافته بود. شش ماه بعد با پیشرفت بیماری و ترشح چرک و غذا از فیستول گردنی که از قبل بسته شده بود بیماری پیشرفت کرد که ابتدا متوترکسات با دوز هفتگی ۴۰ میلی گرم به ازای هر متر مربع سطح بدن شروع شد و با توجه به پاسخ بیماری تا دو ماه ادامه یافت و با برگشت علائم رژیم حاوی تاکسول و کربوپلاتین شروع شد اما با پیشرفت علائم بیمار ۱۴ ماه بعد از تشخیص فوت شد.

بحث:

بیشترین عوارض جدی در بیماران مبتلا به سلیاک، بروز نفوپلاسم است که شایع ترین آن‌ها لنفومای Tcell همراه با انتروپاتی می‌باشد.(۱)، برخی مطالعات افزایشی در بروز آدنوکارسینومای روده باریک را گزارش دادند (۱) که برخی آن را ناشی از تبدیل یک آدنوما به آدنوکارسینوما می‌دانند (۱۰) و بیشتر در بخش ابتدایی روده باریک رخ می‌دهد و موجب انسداد یا خونریزی می‌شود.(۱۱)، اگر ضایعه ی روده باریک به طور کامل برداشته شود نسبت به لنفوم پیش آگهی بهتری دارد.(۱۱)، ممکن است سلیاک قبل یا بعد از لنفوم یا آدنوکارسینومای روده باریک تشخیص داده شود (۱۲) و می‌توان با تشخیص زود هنگام و با به کار بردن رژیم غذایی فاقد گلوتن احتمال بروز آن را کاهش داد.(۴)

مکانیسم ایجاد بدخیمی در سلیاک نامعلوم است. اما دلایلی نظیر افزایش نفوذپذیری مخاط روده به کارسینوژن‌ها التهاب روده تحریک مزمن آنتی ژنی آزاد شدن سیتوکین‌های التهابی برهم خوردن نظم سیستم ایمنی و کمبودهای تغذیه ای ناشی از رژیم فاقد گلوتن برای آن مطرح شده است.(۱۳)

در مطالعه ای از بین ۹۳ بیمار مبتلا به سلیاک، بدخیمی در ۱۰ نفر آنها پیشرفت کرده بود به طوری که ۴ بیمار با لنفوم، ۵ بیمار با سرطان سلول سنگفرشی مری و یک بیمار با آدنوکارسینومای ایلئوم شناخته شده بودند.(۵). در مطالعه ای در سال ۲۰۱۰ در فرانسه موردی از SCC مری گزارش شد(۱۴). برخی مطالعات اروپایی افزایش کارسینومای حنجره و مری را گزارش دادند (۵) و (۷) اما این در مراکز آمریکایی ثابت نشده

2. 5-Fluorouracil
3. Cisplatin

گرفتگی صدا، اختلال در بلع و درد گوش شده بود. اخیراً متوجه توده ای در سمت چپ گردن شده بود که با ترشح چرکی همراه بود. در سابقه بیمار به جز سلیاک بیماری دیگری وجود نداشت. تشخیص بیماری به دنبال چندین ماه اسهال و کاهش وزن با انجام بیوپسی از ژئوزنوم صورت گرفته بود. پس از آن بیمار رژیم فاقد گلوتن را رعایت می‌کرده است. در موقع مراجعه شکایتی از این نظر نداشت. به جز سفالکسین که از یک هفته قبل از مراجعه و برای کنترل ترشح چرکی از توده ی گردنی مصرف می‌کرد داروی دیگری مصرف نمی‌کرد. بیمار هیچ گاه سیگار الکل و مواد مخدر مصرف نکرده بود. سابقه پرتو درمانی در گذشته را ذکر نکرد. سابقه ی ابتلا به عفونت‌های ویروسی مانند HIV, HVS, HPV و مواجه با عوامل خطر ساز محیطی مانند آژست، سموم دفع آفات و غبار زغال سنگ و بخارات آهن و فولاد نداشت. در خانواده ی بیمار سابقه ی سرطان وجود نداشت.

در سی تی اسکن ضایعه پولیپوئید لبوله و بزرگ به ابعاد تقریبی ۶×۴ سانتی متر در دیواره طرفی و خلفی چپ ناحیه فارنکس و هیپوفارنکس قابل رویت بود که تا فضای پارافارانژیال قدامی و خلفی در طرف چپ گسترش یافته بود (شکل ۱). پیشرفت ضایعه به لارنکس، تغییر شکل آن به همراه تنگی و جابه جایی قدامی و طرفی راست لارنکس را سبب شده بود. در بررسی توراکس، آمفیژم ریه دیده شد ولی نشانه ای دال بر متاستاز وجود نداشت. کلیه آزمایش‌های انجام شده از جمله تست‌های تیروئیدی طبیعی بود و تنها افزایش جزیی در سطح WBC و RDW دیده شد. RDW=16.5 و WBC=11200



شکل ۱: سی تی اسکن گردن بیمار مبتلا به سرطان سلول سنگفرشی هیپوفارنکس قبل از انجام شیمی درمانی و پرتو درمانی

در مطالعه ای بر روی ۲۵۹ مورد بدخیمی در ۲۳۵ بیمار مبتلا به سلیاک گزارش شد که ۵۱ درصد لنفوم و ۸۰ درصد در روده باریک بودند. بیشترین بدخیمی‌های بعدی آدنوکارسینومای روده و سپس کارسینومای مری بود. (۴ و ۱۵)، سایر بدخیمی‌های بیش از حد انتظار کارسینومای حنجره، ریه، پستان و بیضه بودند (۱۴) که مشابه آن در استرالیا نیز این گزارش شده است. (۵)

با توجه به این که بررسی‌های ما نشان داد قبلاً فقط یک مورد بیمار سلیاک دچار سرطان سلول سنگفرشی‌هایپوفارنکس گزارش شده است، این دومین مورد گزارش شده در دنیا است. بنابراین در مورد بیماران سلیاک علاوه بر سایر نقاطی که ممکن است در آنها بدخیمی دیده شود باید بدخیمی درهایپوفارنکس را نیز مد نظر قرار داد.

است. فقط در یک گزارش (۱۲)، موردی از سرطان سلول سنگفرشی‌هایپوفارنکس در بیماری مبتلا به سلیاک که قبلاً لنفوما داشته گزارش شده بود.

بقیه سرطان‌های معده یا مری در موارد مشابه علی‌رغم تکرار بررسی‌های آندوسکوپی از زمان تشخیص یا درمان سلیاک گزارش نشدند. (۶)، مری بارت نیز که پیش ساز آدنوکارسینومای مری است گزارش شده است. (۱۲)، اگرچه ریسک کانسر کولورکتال به خصوص در بخش صعودی و افقی روده ی بزرگ در مطالعه ای افزایش یافته بود. (۹)، اما سایر مطالعات افزایش کانسر کولورکتال را در بیماری سلیاک تایید نکردند و (۷ و ۱۲ و ۱۳) که شاید به دلیل اسهال ناشی از سلیاک، کارسینوژن‌ها زمان کمتری برای تماس با مخاط کولون داشته باشند.

REFERENCES

- Garrido A, Luque A, Vazquez A, Hernandez JM, Alcantara F, Marquez JL. Primary small bowel neoplasms as a complication of celiac disease. *Gastroenterol Hepatol* 2009;32:618-21.
- Freeman HJ. Celiac disease (gluten-sensitive enteropathy). *Minerva Gastroenterol Dietol* 2010;56:245-9.
- Green P, Fleischauer A, Bhagat G, Goyal R, Jabri B, Neugut A. Risk of malignancy in patients with celiac disease. *Am J Med* 2003;115:191-5.
- Holmes GK, Prior P, Lane MR, Pope D, Allan RN. Malignancy in coeliac disease--effect of a gluten free diet. *Gut* 1989;30:333-8.
- Selby WS, Gallagher ND. Malignancy in a 19-year experience of adult celiac disease. *Dig Dis Sci* 1979;24:684-8.
- Freeman HJ. Malignancy in adult celiac disease. *World Gastroenterol* 2009;15:1581-3.
- Holmes GK, Stokes PL, Sorahan TM, Prior P, Waterhouse JA, Cooke WT. Coeliac disease, gluten-free diet and malignancy. *Gut* 1976;17:612-9.
- Corrao G, Corazza GR, Bagnardi V, Brusco G, Ciacci C, Cottone M, et al. Mortality in patients with coeliac disease and their relatives: a cohort study. *Lancet* 2001;358:356-61.
- Askling J, Linet M, Gridley G, Halstensen TS, Ekström K, Ekblom A. Cancer incidence in a population-based cohort of individuals hospitalized with celiac disease or dermatitis herpetiformis. *Gastroenterology* 2002;123:1428-35.
- Catassi C, Bearzi I, Holmes GK. Association of celiac disease and intestinal lymphomas and other cancers. *Gastroenterology* 2005;128:S79-86.
- Rampertab SD, Fleischauer A, Neugut AI, Green PH. Risk of duodenal adenoma in celiac disease. *Scand J Gastroenterol* 2003;38:831-3.
- Freeman HJ. Neoplastic disorders in 100 patients with adult celiac disease. *Clin Gastroenterol* 1996;10:163-6.
- Green PH, Fleischauer AT, Bhagat G, Goyal R, Jabri B, Neugut AI. Risk of malignancy in patients with celiac disease. *Am J Med* 2003;115:191-5.
- Freeman HJ. Lympho proliferative and intestinal malignancies in 214 patients with biopsy-defined celiac disease. *J Clin Gastroenterol* 2004;38:429-34.
- Green P.H.R, Jabri B. Celiac disease and other precursors to small bowel malignancy. *Hematol Oncol Clin N Am* 2003;17:611-24.

Celiac Disease Complicated by Squamous Cell Carcinoma of the Hypopharynx: A Case Report

Akhavan A¹, Seifadini A²

¹Assistant Professor, Shahid Ramezanzadeh Radiation Oncology Center of Yazd, Yazd, Iran

²Researcher, Yazd Islamic Azad University, Yazd, Iran

ABSTRACT

Celiac disease is a gluten-related malabsorption in the small intestine that occurs in genetically susceptible patients. In this disease the risk of many malignancies is increased, of which the most important is non-Hodgkin lymphoma of the small intestine. Other malignancies include adenocarcinoma of the small intestine and squamous cell carcinoma of the esophagus. To the best of our knowledge, thus far only one case of celiac disease associated with hypopharyngeal squamous cell carcinoma has been reported.

Herein, we present the case of a patient with celiac disease diagnosed with squamous cell carcinoma of the hypopharynx. She underwent chemo- and radiation therapy treatments, Unfortunately, she died because of disease progression.

In patients with celiac disease we should pay attention to the possibility of various malignancies. When cancer patients have malabsorption we must consider the possibility of celiac disease involvement.

Keywords: Celiac disease; Malignancies; Squamous cell carcinoma; Hypopharynx

Govaresh/ Vol.15, No.4, Winter 2011; 303-306

Corresponding author:

Shahid Ramezanzadeh Radiation Oncology Center of Yazd,
Yazd, Iran

Tel: + 98 351 7251171

Fax: + 98 351 7244078

Email: ali52akhavan@yahoo.com

Received: 27 Jan. 2011

Edited: 14 May 2011

Accepted: 28 May 2011