

### ***Primary adenocarcinoma of the endometrium associated with genital tuberculosis: A case report***

Tahereh Eslam-Manesh, Hossein Nikpour

Department of Pathology, Faculty of Medicine, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

(Received 7 November, 2010 ; Accepted 19 April, 2010)

#### ***Abstract***

The most important cause of postmenopausal bleeding is endometrial cancer but tuberculosis accounts for only 1% of the postmenopausal metrorrhagia. The association of these two disorders is extremely rare. The presented case is a 58-year-old postmenopausal woman complaining of a bloody vaginal discharge and pelvic pain. The laparotomy was performed and histologic examination of the uterus disclosed an endometrioid endometrial carcinoma, grade G1 invading less than one-half of the myometrial thickness. The tumor was associated with an extensive granulomatous reaction, with numerous tubercles composed of epithelioid cells, multinucleated giant cells of Langhans type and central caseation necrosis. These granulomas were seen close to the carcinoma in the Endometrium and far from the neoplasm in the myometrium, endocervix, right ovary and pelvic lymph nodes. Although the coexistence of endometrial cancer and tuberculosis is extremely rare, it may occur in patients who live in the regions with a high prevalence of tuberculosis.

***Key words:*** Endometrial neoplasm, adenocarcinoma, female genital tuberculosis

**J Mazand Univ Med Sci 2009; 20(75): 83-87 (Persian).**

## گزارش یک مورد وجود همزمان آدنوکارسینوم اولیه آندومتر و سل سیستم تناسلی

طاهره اسلام منش، حسین نیکپور

### چکیده

مهمترین علت خونریزی بعد از منوپوز سرطان آندومتر است ولی سل سیستم تناسلی علت فقط یک درصد متروازاری بعد از منوپوز است. وجود همزمان این دو بیماری بسیار نادر می‌باشد. در این گزارش خانم ۶۷ ساله ای معرفی می‌شود که به علت خونریزی بعد از منوپوز و درد لگنی لاپاراتومی و هیسترتومی شد. در بررسی هیستولوژیک رحم آدنوکارسینوم آندومتریوید آندومتر با گرید یک و درگیری کمتر از نیمی از ضخامت آندومتر دیده شد. تومور با واکنش گرانولومایی وسیع به صورت توپرکل‌های فراوان متشکل از سلول‌های اپیتلیوئید، سلول‌های غول‌آسای چند هسته‌ای نوع لانگهانس و نکروز کازئوز مرکزی همراه بود. این گرانولوماها در مجاورت تومور در آندومتر و میومتر، اندوسرویکس، تخمدان راست و غدد لنفاوی لگنی وجود داشت. گرچه وجود همزمان سرطان آندومتر و سل بسیار نادر است ولی ممکن است در بیمارانی دیده شود که در نواحی با شیوع بالای سل زندگی می‌کنند.

واژه‌های کلیدی: سرطان آندومتر، آدنوکارسینوم، سل سیستم تناسلی زنانه

### مقدمه

ریسک فاکتورهای سرطان آندومتر است (۳). بروز پایین توپرکولوزیس در زنان بعد از منوپوز ممکن است به علت آندومتر آتروفیک و کاهش سیستم عروقی آن باشد که نمی‌تواند به خوبی از باسیل سل حفاظت کند (۴،۵). همراهی آدنوکارسینوم آندومتر و سل سیستم تناسلی بسیار نادر است (۶). در اکثر موارد سل سیستم تناسلی ثانویه به سل خارج سیستم تناسلی است (۷،۶) و در بعضی مطالعات علت ۵ درصد همه عفونت‌های لگنی زنان در نظر گرفته شده است (۵). نازایی، سندرم آشرمن، درد لگنی مزمن، ترشح و خونریزی واژینال، خونریزی بعد از منوپوز، آمنوره، آسیت و آبسه توپووارین از علائم سل سیستم

سل سیستم تناسلی بعد از منوپوز بسیار نادر است و علت فقط یک درصد خونریزی‌های این دوران می‌باشد (۱). این در حالی است که سرطان آندومتر مهمترین علت خونریزی بعد از منوپوز است و در ۱۰ تا ۱۵ درصد زنان این گروه رخ می‌دهد (۲). بعضی از علل دیگر خونریزی بعد از منوپوز مصرف استروژن، آتروفی آندومتر، پولیپ‌های آندومتر یا سرویکس و هیپرپلازی آندومتر است. چاقی، دیابت، فشارخون، نازایی، مصرف طولانی مدت استروژن، دریافت تاموکسیفن جهت درمان سرطان پستان، هیپرپلازی آندومتر و به درجات کمتر تومور سلول‌های گرانولوزا و تکومای تخمدان از

E-mail: dr.eslammanesh@yahoo.com

مؤلف مسئول: طاهره اسلام منش - کرمان: بیمارستان افضل پور، گروه پاتولوژی

گروه پاتولوژی، دانشکده پزشکی افضل پور، دانشگاه علوم پزشکی کرمان

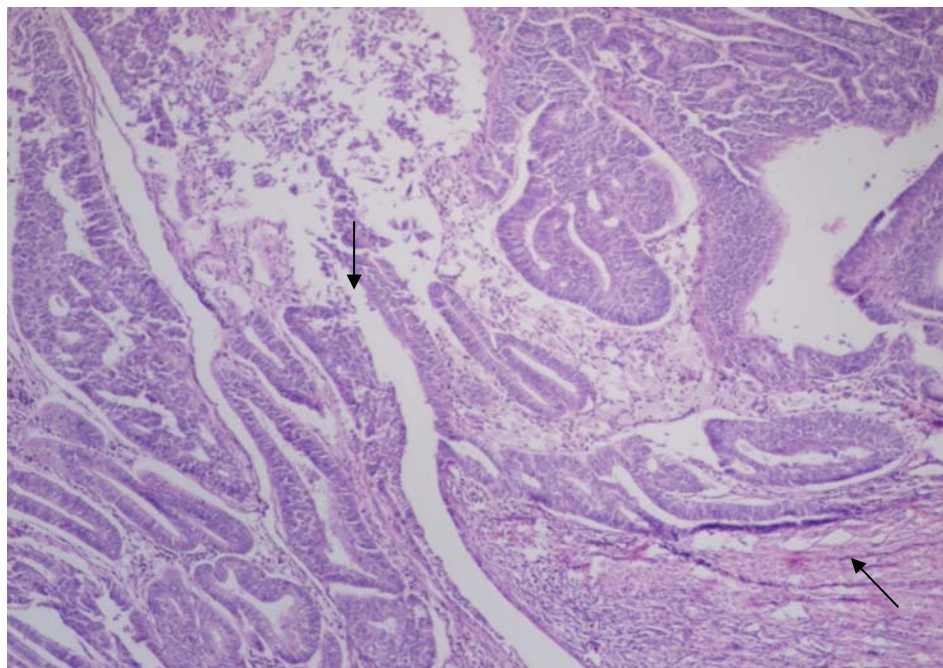
تاریخ دریافت: ۸۸/۸/۱۹ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۸۸/۱۱/۱۲ تاریخ تصویب: ۸۹/۱/۳۰

تناسلی است (۹-۱۲). در کل مهمترین شکایت زنان مبتلا در قبل از منوپوز ناباروری و شایعترین تظاهر زنان بعد از منوپوز خونریزی واژینال است (۱۳).

## شرح مورد

بیمار خانم ۶۷ ساله ایرانی ساکن استان کرمان G2P2L1 است که از ۱۵ سال قبل منوپوز شده بود. وی در سال ۱۳۸۸ به علت درد لگنی، خونریزی واژینال و کاهش وزن قابل توجه به بیمارستان افضلی پور کرمان مراجعه کرد. سابقه دریافت هورمون جایگزین، فشار خون یا دیابت نداشت. در معاینه با اسپکولوم خونریزی واژینال در حد لکه بینی داشت. به علت عدم همکاری بیمار معاینه بیشتر مقدور نبود. در سونوگرافی در آدنکس راست ناحیه کیستیک مختصر هاپیواکو به ابعاد  $۷۴ \times ۸۵ \times ۱۰۹$  میلی متر با ضخامت جدار  $۶/۶$  میلی متر حاوی دو ناحیه اکوژن با احتمال کیست تخمدانی complicated دیده شد. ابعاد رحم  $۵۵ \times ۷۰ \times ۸۰$  میلی متر و ضخامت آندومتر هم ۱۱ میلی متر گزارش شد.

بیمار پاپ اسمیر یا نمونه کورتاژ قبلی نداشت. وی تحت لاپاراتومی قرار گرفت. برخلاف گزارش سونوگرافی تخمدانها آتروفیک بودند و کیست تخمدان وجود نداشت. هیستریکتومی توتال و سالپنگو-اوفورکتومی دو طرفه، به علت چسبندگی مختصر امتوم به جدار شکم امتکتومی محدود و به علت بزرگی غدد لنفاوی لنفادنکتومی انتخابی نیز انجام شد. بررسی هیستولوژیک رحم آدنوکارسینوم آندومتریوئید آندومتر با گرید یک محدود به میومتر با درگیری کمتر از نیمی از ضخامت میومتر را نشان داد (شکل شماره ۱). با توجه به عدم متاستاز و عدم درگیری غدد لنفاوی، بیمار در مرحله IB قرار گرفت. همراه تومور واکنش گرانولوماتوز شدید به صورت توپرکل های متعدد شامل سلول های اپیتلیوئیدی، سلول های غول آسای چند هسته ای نوع لانگهانس و نکروز کازئوز مرکزی در آندومتر، میومتر، اندوسرویکس، تخمدان و غدد لنفاوی لگنی دیده شد (شکل شماره ۲). رنگ آمیزی ذیل نلسون برش های بافتی باسیل سل را نشان نداد ولی تست توپرکولین وی در حد



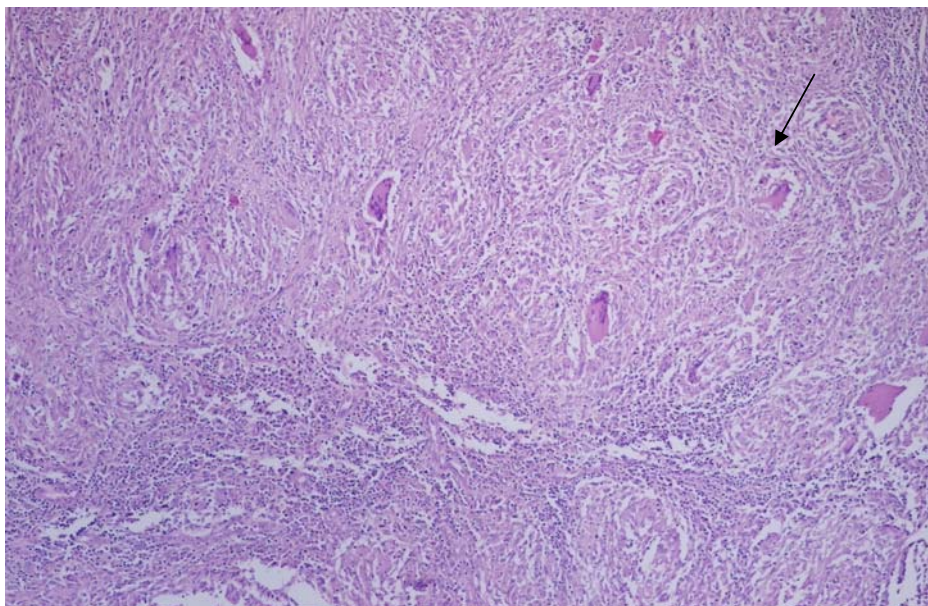
شکل شماره ۱: سرطان مهاجم آندومتر با گرید یک از نوع آندومتریوئید

۲۰ میلی متر مثبت بود. رادیوگرافی ریه بیمار شواهدی از سل فعال و یا اسکار ریوی را نشان نداد. وی سابقه ابتلا به سل ریوی یا خارج ریوی در گذشته یا تماس نزدیک با فرد مسلول را ذکر نمی کرد هر چند که بیمار در مناطق با شیوع نسبتاً بالای سل زندگی می کرد. با توجه به این بررسی ها برای بیمار سل اولیه سیستم تناسلی در نظر گرفته شد. به دلیل مهاجرت بیمار پیگیری های بیشتر امکانپذیر نشد.

### بحث

در سل سیستم تناسلی شایعترین و نادرترین محل های گرفتاری به ترتیب لوله فالوپ و سرویکس است. آندومتر در ۶۰ تا ۷۰ درصد موارد، میومتر در ۲۰ درصد موارد و تخمدان در ۱۰ درصد موارد سل تناسلی درگیر می شود (۶). در آندومتریس سلی تقریباً همیشه سالپنژیست سلی وجود دارد به جز در زنان بعد از منوپوز که ممکن است درگیری لوله ها وجود نداشته باشد (۵) در بیمار ما نیز درگیری لوله های فالوپ وجود نداشت. همراهی سل سیستم تناسلی با بدخیمی های آندومتر، سرویکس و لوله فالوپ به

صورت گزارش مورد و تعداد محدود در چند مقاله ذکر شده است (۱۶-۱۴، ۴). احتمالاً در این موارد تضعیف ایمنی ناشی از سرطان منجر به دوباره فعال شدن سل نهفته می شود. سل سیستم تناسلی به علت علائم مبهم و شک بالینی پایین به علت نادر بودنش قبل از لاپاراتومی به ندرت تشخیص داده می شود (۶). ارتباط بین آدنوکارسینوم آندومتر و سل سیستم تناسلی بسیار نادر است (۱۵، ۱۴). Ugur Saygili در مقاله خود در سال ۲۰۰۲ تنها یک مورد مشابه در ۲۰ سال گذشته را پیدا کرد. گرانولومای تشکیل شده از سلول های اپیتلیوئیدی، سلول های غول آسای چند هسته ای و نکروز مرکزی در استرومای احاطه کننده بعضی از تومورها نیز دیده می شود. در این موارد تشخیص توبرکولوزیس باید با احتیاط باشد (۱۷). در بیمار ما واکنش گرانولومایی هم در مجاورت تومور و هم در مکان های دورتر از تومور در آندومتر، میومتر، اندوسرویکس، تخمدان و غدد لنفاوی لگنی در غیاب کارسینوم دیده شد. بنابراین در این بیمار دو پروسه متفاوت همراه یکدیگر وجود دارد. برخلاف سل ریوی درگیری سیستم تناسلی معمولاً بی سروصدا است (۱۷). نادر بودن همزمانی



شکل شماره ۲: گرانولوم های اپیتلیوئیدی در میومتر که از سلول های اپیتلیوئیدی، سلول های غول آسای چند هسته ای و نکروز کازئوز فوکال با حاشیه ای از لنفوسیت ها تشکیل شده است

روی سیستم تناسلی مثل هیستریکتومی و یا IVF شعله ور شدن سل ژنیتال گزارش شده است (۲۱،۲۲). بنابراین هر چند که سل سیستم تناسلی در زنان بعد از منوپوز نادر است ولی به نظر می‌رسد در بیماران بعد از منوپوزی که خونریزی واژینال همراه با تاریخچه قبلی ابتلا به سل و یا تماس قبلی با فرد مسلول دارند و یا در مناطق با شیوع بالای سل زندگی می‌کنند باید تشخیص سل ژنیتال را مدنظر قرار داد و در صورت نیاز حتی الامکان قبل از جراحی درمان ضد توبرکولوز برای بیمار شروع شود (۱۶).

کارسینوم آندومتر و سل آندومتر بر اساس اپیدمیولوژی این دو قابل توضیح می‌باشد. سل ژنیتال عمدتاً در زنان جوان ولی سرطان آندومتر معمولاً در سن بعد از منوپوز است. سل در بیماران با وضعیت اقتصادی اجتماعی پائین و کارسینوم آندومتر در بیماران با وضعیت اقتصادی اجتماعی بالا رخ می‌دهد (۱۸). تشخیص و درمان سل در بیماری که سرطان نیز دارد مهم است زیرا مرگ و میر بالا در بیمارانی دیده می‌شود که هر دو بیماری را به صورت توأم دارند (۲۰،۱۹). بعد از اقدامات جراحی بر

## References

1. Sutherland A. Postmenopausal tuberculosis of the female genital tract. *Obstet Gynecol* 1982; 59(suppl 6): 54S-57S.
2. Hacker NF. Uterine cancer. In *Practical Gynecologic Oncology*. Edited by JS Berek, NF Hacker. Second ed, Baltimore: Williams & Wilkins; 1994. P 285-326.
3. Rosai J. Rosai and Ackerman's surgical pathology. 9<sup>th</sup> ed, Edinburgh: Mosby; 2004. Vol 2, P 1585-1586.
4. Rajaram S, Dev G, Panikar N, Singh K.C, Goel N. Postmenopausal bleeding: squamous cell carcinoma of cervix with coexisting endometrial tuberculosis. *Arch Gynecol Obstet* 2004; 269: 221-223.
5. Güngördük K, Ulker V, Sahbaz A, Ark C, Tekirdag AI. Postmenopausal tuberculosis endometritis. *Infect Dis Obstet Gynecol* ; Epub 2007 May 8; 2007: ID 27028.
6. Castelo-Branco C, Mallofre C, Torne A, Gratacos E, Iglesias Guiu X. Primary Adenocarcinoma of the Endometrium Associated with Genital Tuberculosis: A Case Report. *J Reprod Med* 1995; 40(9): 673-675.
7. Pesut D, Stojisic J. Female genital tuberculosis-- a disease seen again in Europe. *Vojnosanit Pregl* 2007; 64(12): 855-858.
8. Samantaray S, Parida G, Rout N, Giri SK, Kar R. Cytologic detection of tuberculous cervicitis: a report of 7 cases. *Acta Cytol* 2009; 53(5): 594-596.
9. Singh N, Sumana G, Mittal S. Genital tuberculosis: a leading cause for infertility in women seeking assisted conception in North India. *Arch Gynecol Obstet* 2008; 278(4): 325-327.
10. Sharma JB, Roy KK, Pushparaj M, Gupta N, Jain SK, Malhotra N, Mittal S. Genital tuberculosis: an important cause of Asherman's syndrome in India. *Arch Gynecol Obstet* 2008; 277(1): 37-41.
11. Sharma JB, Roy KK, Pushparaj M, Kumar S, Malhotra N, Mittal S. Laparoscopic findings in female genital tuberculosis. *Arch Gynecol Obstet* 2008; 278(4): 359-364.
12. Micha JP, Brown JV 3rd, Birk C, Van Horn D, Rettenmaier MA, Goldstein BH Tuberculosis mimicking cervical carcinoma--case report. *Eur J Gynaecol Oncol* 2007; 28(4): 316-318.
13. Neonakis I, Mantadakis E, Gitti Z, Mitrouska I, Manidakis LG, Maraki S, et al. Genital tuberculosis in a tamoxifen-treated postmenopausal woman with breast cancer

- and bloody vaginal discharge. *Annals of Clinical Microbiology And Antimicrobials* 2006; 5(1): 20.
14. Taleb Ahmed L, Bouchetara K, Bouteville C. La tuberculose genital de la femme. *Encycl Med Chir Gynecol* 1989; 7(1): 1-13.
  15. Kalogirou D, Mantzavinos T, Zourlas PA. Primary adenocarcinoma of the fallopian tube with tuberculosis. *Eur J Gynaecol Oncol* 1989; 5: 307-309.
  16. Ingec M, Erdogan F, Kumtepe Y, Isaoglu U, Gundogdu C, Kadanali S. Management of bilateral fallopian tube carcinoma coexistent with tuberculous salpingitis. *J Obstet Gynaecol Res* 2005; 31(1): 65-67.
  17. Saygili U, Guclu S, Altunyurt S, Koyuncuoglu M, Onvural A. Primary Endometrioid Adenocarcinoma with coexisting Endometrial Tuberculosis: A Case Report. *J Reprod Med* 2002; 47: 322-324.
  18. Kao MS, Srisuro C. Adenocarcinoma of the Endometrium with coexisting endometrial tuberculosis. *South Med J* 1978; 71: 349-351.
  19. Chen YM, Chao JY, Tsai CM, Lee PY, Perng RP. Shortened survival of lung cancer patients initially presenting with pulmonary tuberculosis. *Jpn J Clin Oncol* 1996; 26:322-327.
  20. Khurana KK, Stanley MW, Powers CN, Pitman MB. Aspiration cytology of malignant neoplasms associated with granulomas and granuloma like features. *Cancer* 1998; 84(2): 84-90.
  21. Hai-jun H, Dai-rong X, Ji-Fang S. Exacerbation of latent genital tuberculosis during in vitro fertilisation and pregnancy. *Int J Tuberc Lung Dis* 2009; 13(7): 921.
  22. Singh N, Sharma A.K, Dadhwal V, Gupta N, Mittal S. Postoperative fl are-up of genital tuberculosis: a clinical reality. *Int J Tuberc Lung Dis* 2008; 12(8): 981-983.