

سرطانهای مضاعف یا چند کانوئی

مجله علمی نظام پزشکی

سال دوم ، شماره ۴-۵ ، صفحه ۳۰۶-۳۵۱ ، ۱۳۵۱

دکتر شمس شریعت تربقان - دکتر عبدالله حبیبی - دکتر صادق سموریان *

ولاغری به بیمارستان مراجعه میکند . ناراحتی بیمار از ده ماه پیش شروع شده است بدین طریق که از ده ماه پیش بیمار دچار تنگی نفس و سرفه گشته که در هنگام خواب شدیدتر میشده است . با مراجعه به پزشک و درمانهای معمولی حالت کمی بهتر میشود اما کمی بعد مجدداً ناراحتی بیمار بصورت دیسفازی شروع میگردد . دیسفازی در ابتدا بصورت عدم توانائی در خوردن غذاهای سفت بوده و بعلاوه استفراغ هم میکرده است . بیماری روز بروز شدت میباشد بطوریکه اخیراً حتی خوردن غذای نیمه مایع هم برایش مشکل بوده است . در معاینه ظاهری بیماری است لاغر که جز لاغری علی الظاهر عارضه دیگری ندارد .

معاینه اندامها

دستگاه قلب و عروق - تغییرات فاحشی وجود ندارد . قلب بزرگ نیست اما صدایها در هر چهار کانون کمی خفه است . تعداد قرعات نبض ۸۴ در دقیقه و فشار خون $105/75$ میلیمتر جیوه است .

دستگاه تنفس - در دقیقه هر دوریه ماتینه مختصری حسن میشود و در سمع همین قسمت صدای ریوی کمتر از سایر مناطق ریه به گوش میرسد .

دستگاه گوارش - بیمار قادر به خوردن غذاهای سفت نیست ، با احتیاط و بمقدار مختصر میتواند شیر بخورد . در موقع آزمایش بیمار یک لیوان آب خورد که تمامی آنرا برگرداند . کبد بیمار طبیعی است . در دستگاه گردش خون و سیستم لنفاوی و دستگاه ادراری تناسلی عارضهای وجود ندارد .

آزمایش‌های لابراتواری

گویجه سفیدخون ۹ هزار - هموگلوبین ۱۱/۸۵ گرم - فرمول

در سال ۱۸۸۹، بیلروت تومورهای باخصایی بافت‌شناسی مختلف را در یک بیمار توصیف کرد که هر کدام از آنها به اعضاء مختلف متناسب‌زاده و متناسب‌از ها خصایص تومور اولیه خود را دارا بودند (۱) بدین لحاظ بیلروت اولین کسی است که به وجود سرطانهای متعدد در یک شخص پی‌برده است . وی حتی خاطرنشان می‌سازد که نه تنها امکان دارد که دونوع تومور بدخیم متفاوت در یک بیمار همزمان پیدا شود بلکه ممکن است که یک تومور حتی بعد از معالجه تومور اولیه ایجاد گردد (۹) . پس از انتشار گزارش بیلروت مطالعات فراوان در سالهای آخر قرن نوزدهم در این زمینه بعمل آمد، بطوریکه در نیمه آخر قرن گذشته تعداد موارد گزارش شده از تومورهای متعدد در یک بیمار افزایش پیدا کرد و کم کم در کتب پزشکی بصورت فصل مستقلی درآمد .

در سال ۱۹۳۲ وارن و گاتس توانستند ۱۲۵۹ مورد را از نوشهای پزشکی جمع آوری کنند (۹) . در سال ۱۹۶۱ سرطانهای متعدد یا بعبارت دیگر «ولتی سانتریک تو سط موئر تل مورد مطالعه و بررسی دقیق قرار گرفت (۱) و در سال ۱۹۶۶ فرمان (Feremans) از نظر بالینی و اینکه تومورها از یک عضو و یا از اعضاء جفت و بالاخره از اعضاء مختلف سرچشمۀ گرفته باشند، مطالعه در این موضوع را تکمیل کرد (۱) . در سالهای اخیر هم مطالعات آبه و اوئر باخ و موئر تل فوق العاده جالب است .

چون در قسمت هیستوپاتولوژی انتیتوتاج پهلوی موردی از سرطان مضاعف دیده شد از این جهت پس از ذکر شرح حال بیمار و گزارش آسیب‌شناسی آن درباره این نوع سرطانها با اختصار بحث میشود .

شرح حال بیمار مرد ۷۶ ساله‌ای بنام د. گ. ع فرزند پ. ع. بعلت دیسفازی

* گروه آسیب‌شناسی دانشکده پزشکی دانشگاه تهران .

خون: هونوسيت ۸ - لنفوسيت ۲۴ - سگمانته ۶۴ - باتونه ۲ - زمان سبلان ۱ دقیقه و ۲۰ ثانیه و زمان انعقاد ۴ دقیقه و ۳۵ ثانیه است. سدمیانتاسیون در ساعت اول ۳۵ میلیمتر است - اوره خون ۳۲، ۰، ۰ گرم در لیتر و قند خون ۱۲۸ گرم در لیتر است. در امتحان ادرار آلبومین بمقدار ناچیز وجود داشت و فاقد قند بود.

آزمایش‌های پرتوشناسی

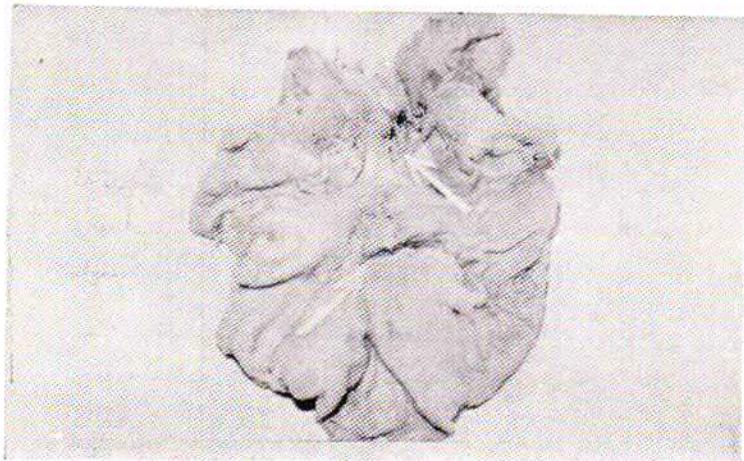
در آزمایش پرتوشناسی که از مری بیمار بعمل آمد رادیولوژیست در گزارش خود مینویسد که در رادیوسکوپی با ماده حاجب مری در حدود دو سانتیمتری بالای دیافراگم متسع و قسمت انتهائی آن تنگ و نامنظم می‌باشد بطوریکه باریوم به سختی از آن عبور می‌کند. رادیولوژیست در گزارش خود اضافه می‌کند که عالم فوق دلیل بر نوپلازی انتهای تحتانی مری می‌باشد و برسی کامل فوندوس معده بعلت اشکالی که در رد شدن باریوم وجود دارد امکان پذیر نبود. در رادیوگرافی ریتین دانهای تیره کوچک کلسیفیک پراکنده مشهود است و بعلاوه ریتین کمی آمفیزما تو و درسینوس جنبی راست علامت پاکی پلوریت مشهود است.

بیمار با تشخیص سرطان مری تحت عمل جراحی قرار گیرد. در ضمن عمل جراح ملاحظه می‌کند که انتهای تحتانی مری و فوندوس معده راتوموری فراگرفته است. برای بیمار گاسترولیز انجام می‌گیرد. متأسفانه بیمار ۹ روز بعد از عمل جراحی دره می‌گذرد.

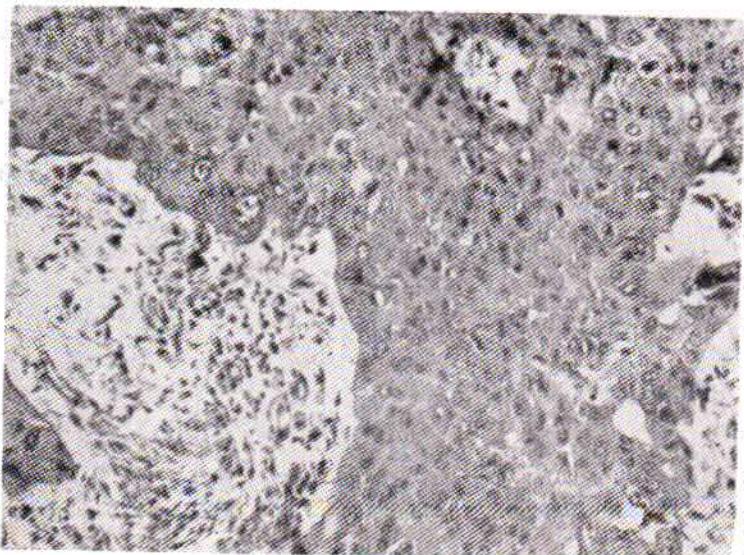
آسیب‌شناسی

شرح ماکروسکوپی: نمونه ارسالی دو قطعه است - قطعه اول قسمتی از مری و معده است. مری بطول پنج سانتیمتر و عرض چهار سانتیمتر است. در برش در داخل لوله مری زخم وسیعی دیده می‌شود که سرتاسر و تمامی سطح داخلی مری را فراگرفته است. عمق زخم در بعضی نقاط به شش میلیمتر میرسد. در دنباله مری دیواره معده بطول ده سانتیمتر موجود است که سطح مخاطی آن نزدیک انتهای پروگزیمال، زخم نامنظمی دارد که قطعه بشکل ۱) مشاهده می‌شود است (شکل ۱). در سطح سروزی معده تعدادی گانگلیون لغافی مشاهده می‌شود. قطعه دوم قسمتی از دیواره معده است که بوسیله شکاف مصنوعی بازشده است سطح، مخاطی و سطح سروزی آن ضایعه قابل توصیفی ندارد.

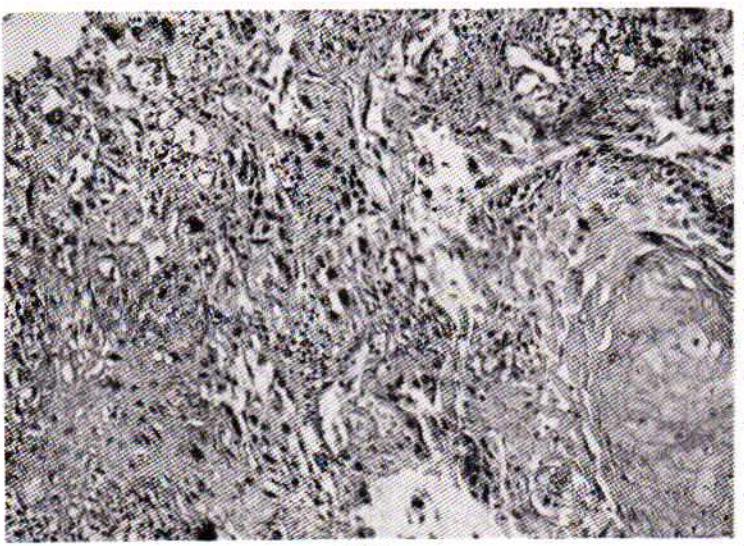
شرح میکروسکوپی: ۱- مری: در برش‌های تهیه شده از مری مشاهده می‌شود که پوشش مخاطی مالپیکی از بین رفته و جای آنرا بافت نئوپلازیک اپیتلیالی فراگرفته است. سلولهای توموری دارای هسته‌های حجمی و ناجور و هیپرکروم و پروتوپلاسم اتوژنوفیل می‌باشند. بعلاوه در سلولهای توموری میتوز آتی پیک بهوفور دیده می‌شود. در بعضی مناطق سلولهای توموری کاملاً دیفرانسیه بوده (شکل ۲ و ۳) و حتی تشکیل گلوبهای شاخی پساراکر اتوپلیک را داده‌اند



شکل ۱



شکل ۲



شکل ۳

نتیجه:

با خصوصیات میکروسکوپی که شرح داده شد بیمار مبتلا به دونوع کارسینوم (کارسینوم مضاعف) یعنی کارسینوم اسپینوسلولر مری و آدنوکارسینوم معده است.

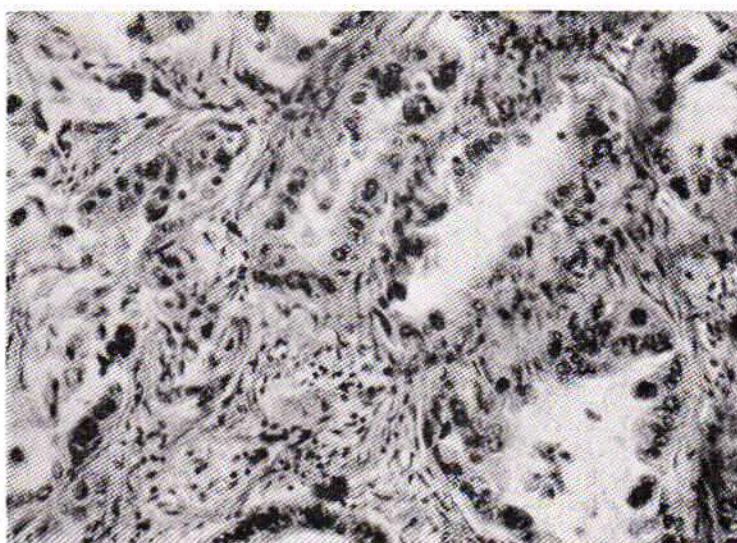
بحث

مولفان مختلف کوشیده‌اند تا شرایطی را که بتوان بدان و سیله سرطانهای مضاعف و یا چندکانوی را از سرطانهای اولیه با کانوئهای متأسیتیک متعدد تمیز داد شرح دهند. در این باره آبدوه‌همکارانش معیارهایی قائلند که با بودن این معیارها در بیمار مبتلا به سرطان میتوان ادعا کرد که ضایعه سرطانی مضاعف یا چند کانوی است. این معیارها عبارتند از:

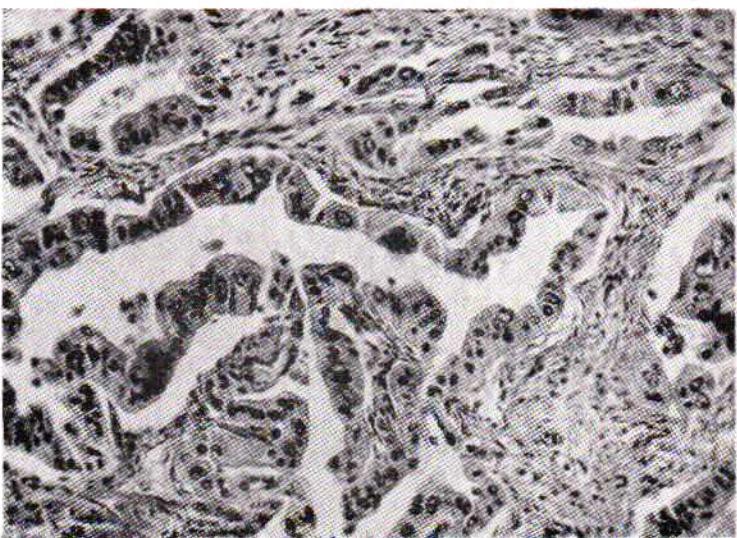
- ۱- کانون دوم و کانوئهای بعدی متأسیتاز کانون اولیه نباشند.
- ۲- سرطانهای تخدمانها و جسم رحم و گردن رحم و حتی مهبل که ارتباط جنین شناسی و نئوپلازیک آنها با یکدیگر خیلی زیاد میباشد، بعقیده آبه و همکارانش، از ذمراه سرطانهای مضاعف میباشد و حذف گردد.
- ۳- سرطانهای متعدد قولون را که در یک قطعه (Segment) متصرکز شده باشند باید در ذمراه سرطانهای مضاعف بحساب آورد.
- ۴- سرطانهای همزمان پوست که در یک حوزه پوستی قرار گرفته باشند (بخصوص صورت) و دارای ساختمان بافتی مشابه باشند باید در شمار سرطانهای مضاعف بحساب آیند.
- ۵- سرطانهای پوستی که متعاقب یکدیگر در ذمینه ضایعات مقدمه سرطان (پره کانسر) و مثل گزرو درمای پیکمان توژوم، ایجاد میگرددند جزو سرطانهای مضاعف نیستند.
- ۶- سرطانهای متعدد یک عضو (پستان یاریه) در این دسته قرار نمیگیرند.

موئر تل معیارهای تشخیص سرطان مضاعف را بر اساس نظریات بیلروت بدین طریق شرح میدهد که:

- ۱- هر تومور میباشد خصوصیات بافت‌شناسی متفاوت با دیگری داشته باشد.
- ۲- تومورها میباشند از نقاط مختلفه بدن ناشی شده باشند.
- ۳- هر تومور میباشد متأسیتاز و یا متأسیتازهایی ایجاد کند که ساختمان کانوئهای متأسیتازی مشابه با ساختمان بافتی هر دو نوع تومور اولیه باشد. بعبارت ساده‌تر همانطوریکه موئر تل مینویسد، مولفان مختلف بیماری را مبتلا به سرطان مضاعف میدانند که اولاً هر تومور عالم بارز و مشخص بدخیمی خاص خود را نشان دهد ثانیاً هر تومور از تومور دیگر جدا و در عضو دیگری متصرکز باشد ثالثاً احتمال اینکه یک تومور متأسیتاز تومور دیگر باشد رد شود.



شکل ۴



شکل ۵

اعضاء دیگر و ۲ مورد سرطان مری با ۳ نوع سرطان دیگر شرح داده است.

مادوک یک مورد سرطان چهارگانه گزارش کرده است . درصد مورد سرطانهای مضاعف آبه و همکارانش، ۱۰ درصد آنها سه گانه بوده است (۱). درآمار دیگری در بین ۹۸۹ مورد سرطان مضاعف ۷۴ مورد آنان مبتلا به سه نوع سرطان و ۴ مورد دارای چهار نوع سرطان و یک مورد دارای ۵ نوع سرطان بوده است (۹).

جنس بیماران: غالب مؤلفان مینویسند که سرطانهای مضاعف در زنان بیشتر دیده شده است (۱). درآمار آبه و همکارانش در مقابل ۵۵ زن ۴۵ مرد وجود دارد. دزو، شش زن در مقابل چهار مرد و کاتانیا، وزن در مقابل یک مرد گزارش کرده اند (۱). کامرون و همکارانش در مقابل ۲۶ زن فقط ۱۸ مورد مرد گزارش کرده اند (۷).

آینهورن مینویسد که ابتلای زنان به سرطانهای متعدد دو برابر مردان است (۴).

اما در آمارهای کسانی چون موئرتل خلاف این امر هم دیده میشود. نامبرده گزارش میدهد که در طی ده سال یعنی از سال ۱۹۴۴ تا ۱۹۵۳ جمعاً ۱۹۰۹ مورد بیمار داشته که مبتلا به سرطانهای متعدد اولیه بوده اند. از این گروه ۱۱۲۰ نفر مرد و ۷۳۷ زن نفر زن بوده است و بنابراین در آمار موئرتل عکس آمارهای قبلی تعداد مردان خیلی بیشتر از زنان است.

سن بیماران: بعقیده چون (Desaive) سن متوسط بیماران ۵۹ سال و بعقیده وارن (Warren) ۵۷ سال است در آمار آبدوه همکارانش حداقل سن بیماران ۱۵ وحدا کثیر آن ۸۰ سال و سن متوسط ۵۹ سال است. آینهورن مینویسد در بیمارانی که مبتلا به سرطان لب میباشند هر قدر جوانتر باشند امکان ابتلای آنها به سرطان قسمتهای دیگر جهاز گوارش خیلی بیشتر از کسانی است که در سنین پیری مبتلا شده باشند.

ایبولوژی: وجود یک عامل خانوادگی را دوباری (Duabarry) در سرطانهای متعدد جهاز هاضمه متذکر شده است. مؤلفان دیگری چون هداو پدتاو کاتانیا و بعضی دیگر نیز این امر را تأیید کرده اند، اما مورفی و آبی از این نظر به اتفاق دارد و عدم ارتباط موضوع را با توارث خاطر نشان ساخته اند.

عامل دیگری که شرح داده شده موضوع ایراد ایاسیون قبلی است بطوریکه مایه (Maillet) یک مورد سرطان پستان و تیر و تیغه گزارش میکند که بفاصله یک سال از یکدیگر در یک بیمار بوجود آمده است. در سابقه بیمار معلوم گردید که ۲۷ سال قبل از ابتلا به سرطان تحت اثر اشعه قرار گرفته بوده است. فرازل نیز شش مورد مشابه

سرطانهای مضاعف بر حسب آنکه در اعضاء مختلف بوجود آمده باشند و یا آنکه محل پیدایش آنها در حوزه تشریحی مختلف بدن باشند، به دو دسته تقسیم میشوند منتهی غالباً مؤلفان معتقدند که سرطانهای مضاعف در یک عضو و اعضاء جفت خیلی بیشتر است، بطوطیکه در مطالعه ای که واتسون (Watson) در ۱۱۷۱ مورد سرطانهای مضاعف بعمل آورد، ۶۲۱ مورد (۵۴٪) آن در یک عضو یا اعضاء جفت بودند.

وفور: نسبت وفور سرطانهای مضاعف در آمار محققان مختلف با یکدیگر فرق دارد. موئرتل معتقد است که شیوع تومورهای بدخیم مضاعف در اتوپسی مسلمان بیشتر از آن است که در کلینیک مشاهده میگردد و علت آن پیدا کردن اتفاقی ضایعاتی است که در اتوپسی در گذشتگان از سرطان کشف میشود. بطوطیکه از ۳۰۹ بیماره توافقی که دارای سرطان متعدد اولیه بوده و اتوپسی شده اند، در ۱۲۱ مورد (۳۹٪) یک یا چند تومور بطوط اتفاقی در ضمن اتوپسی کشف شده است (۹).

از سال ۱۹۶۱ تا ۱۹۶۷ آبه و همکارانش در نیس صد مورد سرطانهای مضاعف و یا چند کانونی جمع آوری کرده اند که نسبت متوسط آنها در آمار نویسندگان ۴٪ میباشد (۱) در آمار موئرتل که شامل ۲۷۵۸ مورد تومور بدخیم میباشد که طی ده سال جمع آوری کرده است، ۱۹۰۹ مورد یعنی ۱۰٪ آنها دارای تومورهای بدخیم اولیه بوده اند که یا باز طریق کلینیک و یا در اتوپسی تشخیص آنها محرز گشته است.

در آمار دیگر مؤلفان این نسبت متغیر میباشد بطوطیکه میتوان در جدول زیر تفاوت این نسبت را بخوبی ملاحظه کرد (۹).

جدول ۱- نسبت وفور سرطانهای چندگانوی در گزارش های منتشر شده.

نام مؤلف	تمداد مبتلا بان به سرطان	نسبت درجه مبتلا بان به سرطان
Schijfeld	۸۳۵	%۳/۸
Stenstran	۱۰۰	%۴/۸
Watson	۱۶۶۲۹	%۷
Gorainowa	۱۲۲۸	%۸/۸
Desaive	۲۰۷	%۲/۲۷
Fauvet	۲۵۵۶۲	%۱/۸
Feremans	۳۲۷۵۴	%۲/۹
(Nice) C.I.C.C.	۲۴۶۲	%۴
Warren	۱۹۴۷-۱۹۳۱ و از سال %۳/۷ قبلاز	%۶/۸

نکته قابل ذکر این است که بعضی از بیماران مبتلا به سه یا چهار و حتی پنج نوع سرطان اولیه بوده اند. فرمان (Feremans) ۲۵ مورد سرطان سه گانه و دو مورد سرطان چهار گانه در بین ۱۰۰ مورد سرطان گزارش کرده است. گودنز ۱۴ مورد سرطان مری با ۲ سرطان

فاصله بین پیدایش سرطانها: فرمان از این نظر سرطانهای مضاعف را به سه گروه تقسیم میکند:

۱- سرطانهای همزمان - بدین معنی که هر دو نوع سرطان در یک زمان بوجود میآیند.

۲- سرطانهایی که فاصله بین پیدایش آنها کمتر از سه سال است.

۳- سرطانهایی که فاصله بین پیدایش آنها بیشتر از سه سال است. فرمان مواردی را شرح میدهد که فاصله بین پیدایش آنها چندین سال بوده است (۱).

پیش‌آگهی: چنین بنظر می‌آید که هر سرطان دیتم خاص خود را دارد و طول عمر (Survie) بیماران بستگی به سیر عادی سرطانهایی دارد که بیمار بدانها مبتلا است. بعبارت دیگر در صورتیکه شخص مبتلا به دونوع سرطان باشد که سیر یکی تند و مشی دومی کند باشد هر کدام مشی معمولی خود را طی خواهد کرد.

خلاصه:

در طی نیم قرن گذشته سرطانهای متعدد مورد توجه خاص محققان و مؤلفان مکاتب مختلفه قرار گرفته است. اخیراً در انتیتو تاج پهلوی موردي از سرطانهای مضاعف دیده شده که مر بوط به مرد ۷۶ ساله‌ای بود، که به‌ای تلیوحاً اسپینوسلولر مری و آدنوکارسینوم معدده مبتلا بود، بهمین جهت ضمن گزارش شرح حال بیمار نظرات محققان مختلفه درباره مسائل مر بوط به سرطانهای مضاعف ذکر گردید.

راگزارش میکند (۱). آنامر، موردی از تومور پستان همراه با سرطان پوست راگزارش میکند که پس از ۲۵ سال که از اشعه دادن بیمار گذشته بود ایجاد گشته است (۱).

غیر از عوامل خانوادگی و تشعشع، توماس و دوکرتی و بعضی دیگر از محققان معتقدند که کارسینومهای متعدد اولیه بستگی به حساسیت سرشی دارد که در بعضی افراد موجود است. یوئینگ در سال ۱۹۲۸ نیز خاطر نشان کرد که وجود یک تومور بدخیم زمینه را برای پیدایش تومور دیگری مساعد میکند (۲). بعضی دیگر از نویسندهای کان واژ جمله شیلینگ و همکارانش در سال ۱۹۵۲ در مبتلایان به نئوپلاسم امکان پیدایش یک تومور دیگر بیشتر است، امامیلر و برخی دیگر اظهار میدارند که در شخص مبتلا به یک تومور بدخیم نه مصنوبیتی علیه تومور دیگر بوجود می‌آید و نه او را برای ابتلاء به هر تومور ثانوی حساس تر میکند (۲).

نظریه دیگر گفته پلر میباشد. وی در سال ۱۹۴۱ نوشت که اگر در شخصی توموری وجود داشته که معالجه شده باشد قدرت دفاعی بدن چنین شخصی در مقابل پیدایش تومورهای دیگر از بین میروند (۹).

بالاخره واتسون معتقد است که هیچگونه عامل سرشی و یا زمینه مساعد را نمیتوان در مورد ابتلاء به پیدایش سرطانهای مضاعف قبول کرد و بعلاوه مسئله مصنوبیت و یا عدم مصنوبیت نیز قابل قبول نیست (۹).

REFERENCES:

- 1- Abbes, M; Namer, M; Pierotti, 26 Dec; 1968. Th.: Les Cancers Multiples. Sem. Hop. 44 No. 54: 3387-3392.
- 2- Auerbach, O; Stout, A. P; Hammond, E. C & Coll.: 1967. Multiple Primary Bronchial Carcinoma. Cancer, 20 No. 5: 699-705.
- 3- Brge T; Cedergist; Schoenerbeck J. 1969. Multiple primary malignant tumors, an autopsie study of a circumscribed population. Acta path. Microbiol. Second, 76: 171-183.
- 4- Einhorn, J; Jakobsson: 1964. Multiple Primary Malignant Tumors. Cancer 17: 1437-1444.
- 5- Gouygou, C; Gilbrin, E; Rene, L. 1959. Cancers multiples concomitants primitifs, comportant une ou plusieurs localisations rectocoliques. Arch. Mal. de l'App. Digest; 48: 511-525.
- 6- Larmi, T; Salmi, A.: 1966. Double Cancer of the Stomach. Report of two Cases Ann. Surg; 163: 634-638.
- 7- Malcolm Cameron, J; Litton, A.: 1961. Primary Cancer Multiples. J. Clin. Path. 14:574.
- 8- Meriel P. Grimoud M; Darnaud C; Ferret P. Denard Y. et Moreau J; Mai 1954. Double cancer de l'estomac, Arch. Mal. App. Dig. et mal. nut. 43, No. 5: 616-618, Paris.
- 9- Moertel, Dockerty, Baggenstoss; 1961. Multiple Primary Malignant Neoplasm. Cancer, 14: 221-248.
- 10- Tondreau R. L; 1954. Multiple Primary Carcinoma of the large intestine, Am. J. Roentg. radium th. 71 No. 5: 794-807.
- 11- Urban, J.; Nov. 1967. Bilaterality of Cancer of the Breast. Biopsy of the Opposite Breast. Cancer, 20: 1867-1870.