

سرطانهای مضاعف یا چندگانوی

مجله علمی نظام پزشکی

سال دوم، شماره ۴-۵، صفحه ۳۰۶، ۱۳۵۱

دکتر شمس شریعت تبرقان - 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 حالش کمی بهتر میشود اما کمی بعد مجدداً ناراحتی بیمار بصورت دیسفاژی شروع میگردد. دیسفاژی در ابتدا بصورت عدم توانایی در خوردن غذاهای سفت بوده وبعلاوه استفراغ هم میگردد است. بیماری روز بروز شدت مییابد 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 صداها در هر چهار کانون کمی خفه است. تعداد قرعات نبض ۸۴ در دقیقه و فشار خون $\frac{105}{75}$ میلیمتر جیوه است.

دستگاه تنفس - در دق قاعده هر دوره ماتیته مختصری حس میشود و در سمع همین قسمت صداهای 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 وسیستم لنفوی و دستگاه ادراری تناسلی عارضه‌ای وجود ندارد.

آزمایش‌های لابراتواری

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

در سال ۱۸۸۹، بیلروت تومورهایی با خصایص بافت‌شناسی مختلف را در یک بیمار توصیف کرد که هر کدام از آنها به‌اعضای مختلف مناسن ازداده و مناسن آنها خصایص تومور اولیه خود را دارا بودند (۱) بدین لحاظ بیلروت اولین کسی است که به وجود سرطانهای متعدد در یک شخص پی برده است. وی حتی خطا نشان میسازد که نه تنها امکان دارد که دو نوع 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 نوشته‌های پزشکی جمع آوری کنند (۹). در سال ۱۹۶۱ سرطانهای متعدد یا بعبارت دیگر مولتی سانتریک توسط 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 یا از اعضا جفت و بالاخره از اعضا مختلف سر چشمه گرفته باشند، مطالعه روی این موضوع را تکمیل کرد (۱). در سالهای اخیر هم مطالعات آبه و اوئر باخ و موئر تل فوق‌العاده جالب است.

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

شرح حال بیمار

مرد ۷۶ ساله‌ای بنام ر. گ. ع. فرزند پ. ع. بعلت دیسفاژی

* گروه آسیب‌شناسی دانشکده پزشکی دانشگاه تهران.

خون : مونوسیت ۸- لنفوسیت ۲۴- سگمانته ۶۴- باتونه ۲-
 زمان سیلان ۱ دقیقه و ۲۰ ثانیه و زمان انعقاد ۴ دقیقه و ۳۵ ثانیه
 است . سدیمانتاسیون در ساعت اول ۳۵ میلیمتر است - اوره خون
 ۳۲ / ۰ گرم در لیتر و قند خون ۱ / ۲۸ گرم در لیتر است . در
 امتحان ادرار آلبومین بمقدار ناچیز وجود داشت و فاقد قند بود .

آزمایش های پر توشناسی

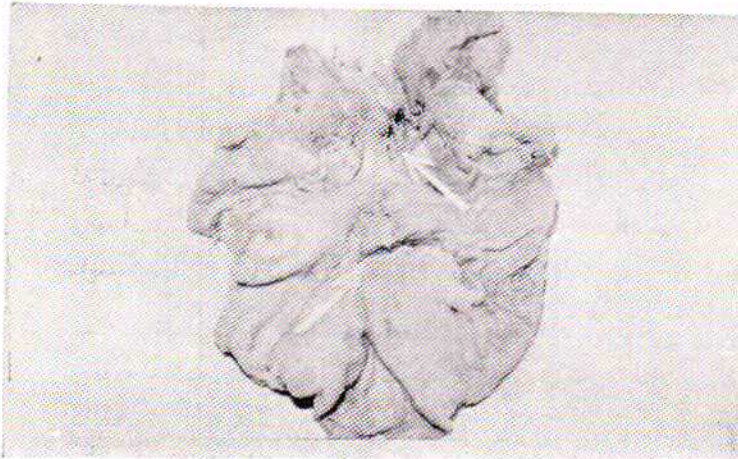
در آزمایش پر توشناسی که از مری بیمار بعمل آمد رادیولوژیست
 در گزارش خود مینویسد که در رادیوسکوپی با ماده حاجب مری
 در حدود دو سانتیمتری بالای دیافراگم متسع و قسمت انتهائی آن
 تنگ و نامنظم میباشد بطوریکه باریوم به سختی از آن عبور میکند .
 رادیولوژیست در گزارش خود اضافه میکند که علائم فوق دلیل
 بر نئوپلازی انتهائی تحتانی مری میباشد و بررسی کامل فوندوس
 معده بعلت اشکالی که در رد شدن باریوم وجود دارد امکان پذیر
 نبود . در رادیوگرافی ریتین دانه های تیره کوچک کلسیفیه پراکنده
 مشهود است و علاوه ریتین کمی آمفیلماتو و در سینوس جنبی راست
 علامت پاکی پلوریت مشهود است .

بیمار با تشخیص سرطان مری تحت عمل جراحی قرار میگردد .
 در ضمن عمل جراح ملاحظه میکند که انتهای تحتانی مری و فوندوس
 معده را توموری فرا گرفته است . برای بیمار گاسترولیز انجام
 میگردد . متأسفانه بیمار ۹ روز بعد از عمل جراحی در میگذرد .

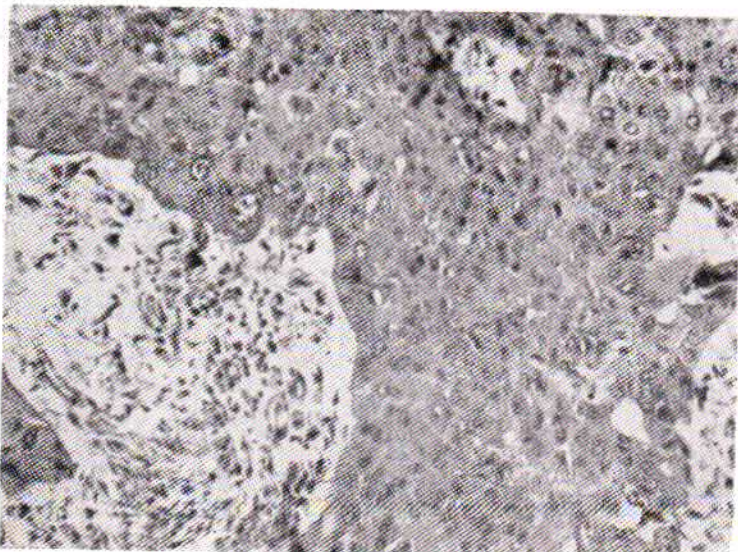
آسیب شناسی

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 فرا گرفته
 است . عمق زخم در بعضی نقاط بهشش میلیمتر میرسد . در دنباله
 مری دیواره معده بطول ده سانتیمتر موجود است که سطح مخاطی
 آن نزدیک انتهای پروگزیمال، زخم نامنظمی دارد که قطرش يك
 سانتیمتر است (شکل ۱) . در سطح سروزی معده تعدادی گانگلیون
 لنفاوی مشاهده میشود . قطعه دوم قسمتی از دیواره معده است که
 بوسیله شکاف مصنوعی باز شده است سطح، مخاطی و سطح سروزی
 آن ضایعه قابل توصیفی ندارد .

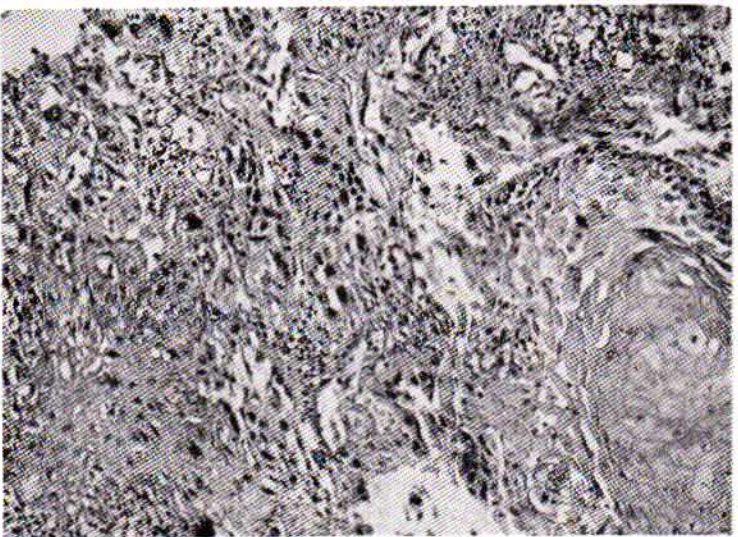
شرح میکروسکوپی : ۱- مری : در برشهای تهیه شده از مری
 مشاهده میشود که پوشش مخاطی مالپیگی از بین رفته و جای آن را
 بافت نئوپلازیك اپی تلیالی فرا گرفته است . سلولهای توموری
 دارای هسته های حجیم و ناچور و هیپر کروم و پروتوپلاسم اتوزینوفیل
 میباشد . علاوه در سلولها، میتوز آتی پیک به وفور دیده میشود .
 در بعضی مناطق سلولهای توموری کاملاً دیفرانسیه بوده (شکل ۲
 و ۳) و حتی تشکیل گلوبهای شاخی پسااگر اتوزیک را داده اند



شکل ۱



شکل ۲

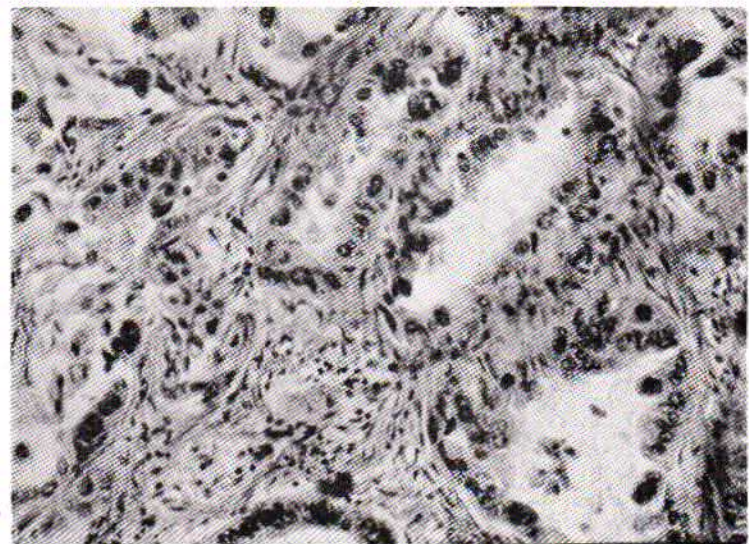


شکل ۳

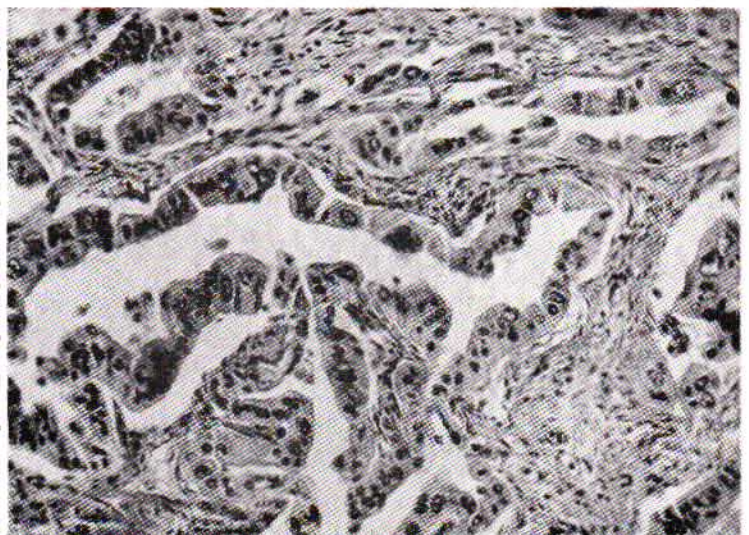
بطوریکه به وضوح اپی تلیوما اسپینوسلولر تشخیص داده میشود . در برخی نقاط بافت تومورال تا طبقات خارجی عضلات جداره مری نفوذ کرده است .

۲- معده : در برشهایی که از معده تهیه شده مشاهده میشود که در زیر مخاط و لایه ای عضلات جداره معده بافت نئوپلازیک وجود دارد که در سلولها نشانه های بدخیمی کامل مشهود است . سلولهای تومورال کاملاً دیفرانسیه بوده و از نوع غددی میباشد ، بعبارت دیگر ضایعه معده از نوع آدنوکارسینوم است (شکل ۵ و ۴).

۳- در برشهایی که از عقده های لنفاوی تهیه شده است در برخی از عقده ها متاستاز کارسینوم اسپینوسلولر و در دسته دیگر متاستاز گانگلیونی آدنوکارسینوم دیده میشود .



شکل ۴



شکل ۵

نتیجه :

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

بحث

مؤلفان مختلف کوشیده اند تا شرایطی را که بتوان بدان وسیله سرطانهای مضعف و یا چند کانونی را از سرطانهای اولیه با کانونهای متاستاتیک متعدد تمیز داد شرح دهند . در این باره آبه و همکارانش معیارهایی قائلند که با بودن این معیارها در بیمار مبتلا به سرطان میتوان ادعا کرد که ضایعه سرطانی مضعف یا چند کانونی است . این معیارها عبارتند از :

- ۱- کانون دوم و کانونهای بعدی متاستاز کانون اولیه نباشند .
- ۲- سرطانهای تخمدانها و جسم رحم و گردن رحم و حتی مهبل که ارتباط جنین شناسی و نئوپلازیک آنها بایکدیگر خیلی زیاد میباشد ، بعقیده آبه و همکارانش ، از زمره سرطانهای مضعف میباشد حذف گردند .
- ۳- سرطانهای متعدد قولون را که در یک قطعه (Segment) متمرکز شده باشند نباید در زمره سرطانهای مضعف بحساب آورد .
- ۴- سرطانهای همزمان پوست که در یک حوزه پوستی قرار گرفته باشند (بخصوص صورت) و دارای ساختمان بافتی مشابه باشند نباید در شمار سرطانهای مضعف بحساب آیند .
- ۵- سرطانهای پوستی که متعاقب یکدیگر در زمینه ضایعات مقده سرطان (پسره کانسرو) مثل گزرودرما پیکمانتوزوم ، ایجاد میکنند جزء سرطانهای مضعف نیستند .
- ۶- سرطانهای متعدد یک عضو (پستان یاریه) در این دسته قرار نمیگیرند .

موثر تل معیارهای تشخیص سرطان مضعف را بر اساس نظریات ییلروت بدین طریق شرح میدهد که :

- ۱- هر تومور میبایست خصوصیات بافت شناسی متفاوت با دیگری داشته باشد .
- ۲- تومورها میبایست از نقاط مختلفه بدن ناشی شده باشند .
- ۳- هر تومور میبایست متاستاز و یا متاستازهایی ایجاد کند که ساختمان کانونهای متاستازی مشابه با ساختمان بافتی هر دو نوع تومور اولیه باشد . بعبارت ساده تر همانطوریکه موثر تل مینویسد ، مؤلفان مختلف بیماری را مبتلا به سرطان مضعف میدانند که اولاً هر تومور علامت بارز و مشخص بدخیمی خاص خود را نشان دهد ثانیاً هر تومور از تومور دیگر جدا و در عضو دیگری متمرکز باشد ثالثاً احتمال اینکه یک تومور متاستاز تومور دیگر باشد رد شود .

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

مادوك يك مورد سرطان چهارگانه گزارش کرده است. درصد مورد سرطانهای مضعف آبه و همکارانش، ۱۰ درصد آنها سه گانه بوده است (۱). درآمار دیگری در بین ۹۸۹ مورد سرطان مضعف ۷۴ مورد آن 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 مضعف 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، دوزن در مقابل یک مرد گزارش کرده اند (۱). کاهرون و همکارانش در مقابل ۲۴ زن فقط ۱۸ مورد مرد گزارش کرده اند (۷).

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

اما درآمارهای کسانی چون موئر تل 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 ۱۱۷۲ نفر مرد و ۷۳۷ نفر زن بوده است و بنابراین درآمار موئر تل بعکس آمارهای قبلی تعداد مردان خیلی بیشتر از زنان است.

سن بیماران: بعقیده دزو (Desaive) سن متوسط بیماران ۵۹ سال و بعقیده وارن (Warren) ۵۷ سال است درآمار آبه و همکارانش حداقل سن بیماران ۱۵ و حداکثر آن ۸۰ سال و سن متوسط ۵۹ سال است. آینهورن مینویسد در بیمارانی که مبتلا به سرطان لب میباشد هر قدر جوانتر باشند امکان ابتلا آنها به سرطان قسمتهای دیگر جهاز گوارش خیلی بیشتر از کسانی است که در سنین پیری مبتلا شده باشند.

اتیولوژی: وجود یک عامل خانوادگی را دوباری (Duabarry) در سرطانهای متعدد جهازهاضمه متذکر شده است. مؤلفان دیگری چون هداو پد تاو کاتانیا و بعضی دیگر نیز این امر را تأیید کرده اند، اما مورفی و آبی از این نظریه انتقاد کرده و عدم ارتباط موضوع را با توارث خاطر نشان ساختند.

عامل دیگری که شرح داده شده موضوع ایراد یاسیون قبلی است بطوریکه مایه (Maillet) یک مورد سرطان پستان و تیر و پید را گزارش میکند که بفاصله یکسال 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 مضعف 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 غالب مؤلفان معتقدند که سرطانهای مضعف در یک عضو یا اعضاء جفت خیلی بیشتر است، بطوریکه در مطالعاتی که واتسون (Watson) در ۱۱۷۱ مورد سرطانهای مضعف بعمل آورد، ۶۲۱ مورد (۵۴٪) آن در یک عضو یا اعضاء جفت بودند.

وفور: نسبت وفور سرطانهای مضعف درآمار محققان مختلف بایکدیگر فرق دارد. موئر تل معتقد است که شیوع تومورهای بدخیم مضعف در اتوپسی مسلماً 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. بطوریکه از ۳۰۹ بیمار متوفی که دارای سرطان متعدد اولیه بوده و اتوپسی شده اند، در ۱۲۱ مورد (۳۹٪) یک یا چند تومور بطور اتفاقی در ضمن اتوپسی کشف شده است (۹).

از سال ۱۹۶۱ تا ۱۹۶۷ آبه و همکارانش در نیس صد مورد سرطانهای مضعف و یا چند کانونی جمع آوری کرده اند که نسبت متوسط آنها درآمار نویسنندگان ۴٪ میباشد (۱) درآمار موئر تل که شامل ۲۷۵۸۰ مورد تومور بدخیم میباشد که طی ده سال جمع آوری کرده است، ۱۹۰۹ مورد یعنی ۵/۱٪ آنها دارای تومورهای بدخیم اولیه بوده اند که یا از طریق کلینیک و یا در اتوپسی تشخیص آنها محرز گشته است.

در آمار دیگر مؤلفان این نسبت متغیر میباشد بطوریکه میتوان در جدول زیر تفاوت این نسبت را بخوبی ملاحظه کرد (۹ و ۱).

جدول ۱- نسبت وفور سرطانهای چندکانونی در گزارشهای منتشر شده.

نام مؤلف	تعداد مبتلایان به سرطان	نسبت درجه مبتلایان به سرطان مضعف
Schinfeld	۸۳۵	۳/۱۸٪
Stenstran	۱۰۰۰	۴/۸٪
Watson	۱۶۶۲۹	۷٪
Goriainowa	۱۲۳۸	۸/۸٪
Desaive	۲۰۷	۲/۳۷٪
Fauvet	۲۵۵۶۲	۱/۸٪
Feremans	۳۳۵۴	۲/۹٪
(Nice) C. I. C. C.	۲۴۶۲	۴٪
Warren	۱۹۳۱ تا ۱۹۴۷	۶/۸٪

نکنه قابل ذکر این است که بعضی از بیماران مبتلا به سه یا چهار وحتى پنج نوع سرطان اولیه بوده اند. فرمان (Feremans) ۲۵ مورد سرطان سه گانه و دو مورد سرطان چهارگانه در بین ۱۰۰۴ مورد سرطان گزارش کرده است. گودنر ۱۴ مورد سرطان مری با ۲ سرطان

را گزارش میکند (۱). آبه و نامر، موردی از تومور پستان همراه با سرطان پوست را گزارش میکنند که پس از ۲۵ سال که از اشعه دادن بیمار گذشته بود ایجاد گشته است (۱).

غیر از عوامل خانوادگی و تشعشع، توماس و دو کرتی و بعضی دیگر از محققان معتقدند که کارسینومهای متعدد اولیه بستگی به حساسیت سرشتی 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 (۷). بعضی دیگر از نویسندگان و از جمله شیلینگ و همکارانش در سال ۱۹۵۲ خاطر نشان کردند که در مبتلایان به نئوپلاسم امکان پیدایش یک تومور دیگر بیشتر است، اما میلر و برخی دیگر اظهار میدارند که در شخص مبتلا به یک تومور بدخیم نه مصونیتی علیه تومور دیگر بوجود میآید و نه او را برای ابتلاء به هر تومور ثانوی حساس تر میکند (۷).

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 میرود (۹).

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

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).

پیش آهنگی: چنین بنظر میآید که هر سرطان ریتم خاص خود را دارد و طول عمر (Survie) بیماران بستگی به سیر عادی سرطانهایی دارد که بیمار بدانها مبتلا است. بعبارت دیگر در صورتیکه شخصی مبتلا به دو نوع سرطان باشد که سیر یکی تند و مشی دومی کند باشد هر کدام مشی معمولی خود را طی خواهند کرد.

خلاصه:

در طی نیم قرن گذشته سرطانهای متعدد مورد توجه خاص محققان و مؤلفان مکاتب مختلفه قرار گرفته است. اخیراً در انستیتو تاج پهلوی موردی از سرطانهای مضاعف دیده شد که مربوط به مرد ۷۶ ساله ای بود، که به اپی تلیوما اسپینوسلولر مری و آدنوکارسینوم معده مبتلا بود، به همین جهت ضمن گزارش شرح حال بیمار نظرات محققان مختلفه درباره مسائل مربوط به سرطانهای مضاعف ذکر گردید.

REFERENCES:

- 1- Abbes, M; Namer, M; Pierrotti, 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; Cedergvist; Schoenerbeck J. 1969. Multiple primary malignant tumors, an autopsy 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- Gouyguo, 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 Cncer 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 larges intestine, Am. J. Roengt. 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.