سرطانهای مضاعف یا چندگانونی

مجله علمی نظام پزشکی
سال دوم ، شمارهٔ ۴ـ۵ ، صفحه ۳۰۶ ، ۱۳۵۱

دکترشمس شریعت تربقان ـ دکترعبدالله حبیبی ـ دکترصادق سموریان *

درسال ۱۸۸۹ ، بیلروت تومورهایی باخصایص بافت‌شناسی مختلف را در یك بیمار توصیف کرد که هر کدام از آنها به‌اعضاء مختلف متاستازداده ومتاستازها خصایص تومور اولیه خودرا دارا بودند(۱) بدین‌لحاظ بیلروت اولین کسی است که به‌وجود سرطانهای متعدد در یك شخص پی‌برده است . وی حتی خاطرنشان میسازد که نه‌تنها امکان دارد که دونوع تومور بدخیم متفاوت در یك بیمار همزمان پیدا شود بلکه ممکن است که یك تومورحتی بعداز معالجه تومور اولیه ایجاد گردد (۹) . پس از انتشار گزارش بیلروت مطالعات فراوان در سالهای آخرقرن نوزدهم در این زمینه بعمل آمد، بطوریکه درنیمه‌آخر قرن گذشته تعداد موارد گزارش شده ازتومورهای متعدد در یك بیمار افزایش پیدا کرد وکم‌کم درکتب پزشکی بصورت فصل مستقلی درآمد .

درسال ۱۹۳۲ وارن‌وگاتس توانستند ۱۲۵۹ مورد راازنوشته‌های پزشکی جمع آوری کنند (۹). درسال ۱۹۶۱ سرطانهای متعدد یابعبارت دیگر مولتی سانتریك توسط موئرتل مورد مطالعه وبررسی‌دقیق‌قرار گرفت(۱) ودرسال ۱۹۶۶ فرمان(Feremans) ازنظر بالینی‌واینکه‌تومورها ازیك‌عضوویاازاعضاء جفت وبالاخره از اعضاء مختلف سرچشمه گرفته باشند، مطالعه‌روی این موضوع را تکمیل کرد (۱). در سالهای اخیرهم مطالعات آبه واوئرباخ وموئرتل فوق‌العاده جالب است .

چون‌درقسمت هیستوپاتولوژی‌انستیتوتاج پهلوی موردی‌ازسرطان مضاعف‌دیده شد ازاین جهت‌پس از ذکرشرح حال بیمار وگزارش آسیب‌شناسی آن درباره این نوع سرطانها باختصاربحث میشود.

شرح حال بیمار

مرد ۷۶ ساله‌ای بنام ر. گ.ع فرزند پ. ع. بعلت دیسفاژی ولاغری به‌بیمارستان مراجعه میکند . ناراحتی بیمار از ده‌ماه پیش شروع شده است بدین طریق که از ده‌ماه پیش بیمار دچار تنگی نفس وسرفه گشته که در هنگام خواب شدیدتر میشده است. بامراجعه به‌پزشك ودرمانهای معمولی حالش کمی‌بهتر میشوداما کمی‌بعد مجدداً ناراحتی بیمار بصورت دیسفاژی شروع‌میگردد. دیسفاژی در ابتدا بصورت عدم توانائی درخوردن غذاهای سفت بوده وبعلاوه استفراغ هم میکرده است . بیماری روزبروز شدت مییابد بطوریکه اخیراً حتی خوردن غذای نیمه مایع هم برایش مشکل‌بوده است. درمعاینه‌ظاهری بیماری است لاغر که‌جزلاغری علی‌الظاهر عارضه دیگری ندارد .

معاینه اندام‌ها

دستگاه قلب وعروق ـ تغییرات فاحشی وجودندارد. قلب‌بزرگ نیست اما صداها درهرچهارکانون‌کمی خفه است . تعداد قرعات نبض ۸۴ در دقیقه وفشار خون $\frac{۱۰۵}{۷۰}$ میلیمتر جیوه است .

دستگاه تنفس ـ در دق‌قاعده هردوریه ماتیته مختصری‌حس‌میشود ودر سمع همین قسمت صداهای ریوی‌کمتر از سایر مناطق ریه به‌گوش میرسد .

دستگاه گوارش ـ بیمار قادر به خوردن غذاهای سفت نیست ، با احتیاط وبمقدار مختصر میتواند شیر بخورد . درموقع آزمایش بیمار یك‌لیوان آب خوردکه تمامی آنرا برگرداند . کبد بیمار طبیعی‌است. دردستگاه گردش‌خون‌وسیستم لنفاوی‌ودستگاه‌ادراری تناسلی عارضه‌ای وجود ندارد .

آزمایش‌های لابراتواری

گویچه سفیدخون ۹هزار ـ هموگلوبین ۱۱/۸۵ گرم ـ فرمول

* گروه آسیب شناسی دانشکده پزشکی دانشگاه تهران .

خون : مونوسیت ۸- لنفوسیت ۲۴- سگمانته ۶۴ - باتونه ۲- زمان سیلان ۱ دقیقه و۲۰ ثانیه وزمان انعقاد ۴ دقیقه و۳۵ ثانیه است . سدیمانتاسیون درساعت اول ۳۵میلیمتر است - اوره‌خون ۰/۳۲ گرم در لیتر وقند خون ۱/۲۸ گرم در لیتر است . در امتحان ادرار آلبومین بمقدار ناچیز وجود داشت وفاقد قندبود.

آزمایش‌های پرتوشناسی

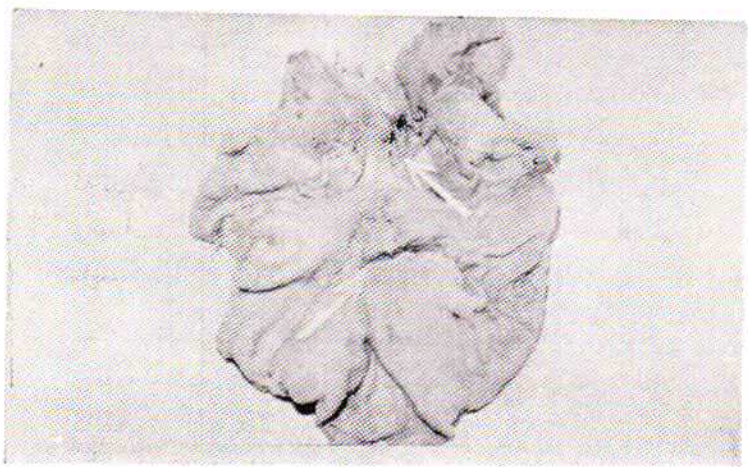
درآزمایش پرتوشناسی که ازمری بیمار بعمل آمد رادیولوژیست درگزارش خود مینویسدکه در رادیوسکوپی باماده حاجب مری درحدود دو سانتیمتری بالای دیافراگم متسع وقسمت انتهائی‌آن تنگ ونامنظم‌میباشد بطوریکه باریوم بسختی ازآن‌عبورمیکند. رادیولوژیست درگزارش خود اضافه میکندکه علائم فوق دلیل برنئوپلازی انتهای تحتانی مری میباشد وبررسی‌کامل فوندوس معده بعلت اشکالی‌که در رد شدن باریوم وجود دارد امکان پذیر نبود. درراديوگرافی‌ریتین‌دانه‌های تیره کوچك کلسیفیه‌پراکنده مشهود است وبعلاوه ریتین کمی‌آمفیزماتو ودرسینوس جنبی‌راست علامت پاکی پلوریت مشهود است .

بیمار با تشخیص سرطان مری تحت عمل جراحی قرارمیگیرد . درضمن‌عمل جراح‌ملاحظه‌میکندکه‌انتهای تحتانی مری‌وفوندوس معده راتوموری فراگرفته است . برای بیمارگاستروليز انجام میگیرد . متأسفانه بیمار ۹ روز بعداز عمل جراحی درمیگذرد.

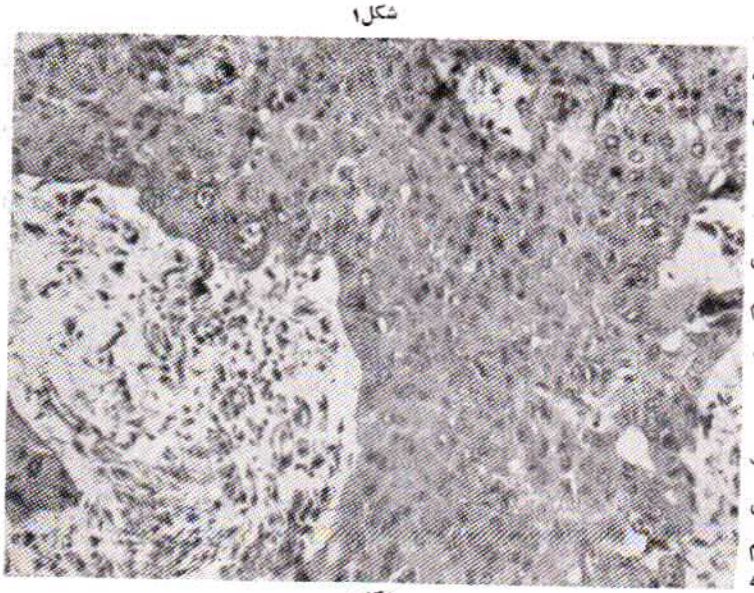
آسیب‌شناسی

شرح ماکروسکپی : 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 وسیعی‌دیده میشودکه‌سرتاسروتمامی سطح‌داخلی‌مری‌رافراگرفته است . عمق زخم دربعضی نقاط بهشش میلیمتر میرسد . دردنباله مری دیواره‌معده بطول ده سانتیمتر موجود است‌که سطح‌مخاطی آن نزدیك انتهای پروگزیمال،زخم نامنظمی داردکه قطرش‌یك سانتیمتر است(شکل۱). درسطح سروزی معده تعدادی گانگلیون لنفاوی مشاهده میشود . قطعه دوم قسمتی از دیواره معده است‌که بوسیله شکاف مصنوعی بازشده است سطح، مخاطی وسطح سروزی آن ضایعه قابل توصیفی ندارد .

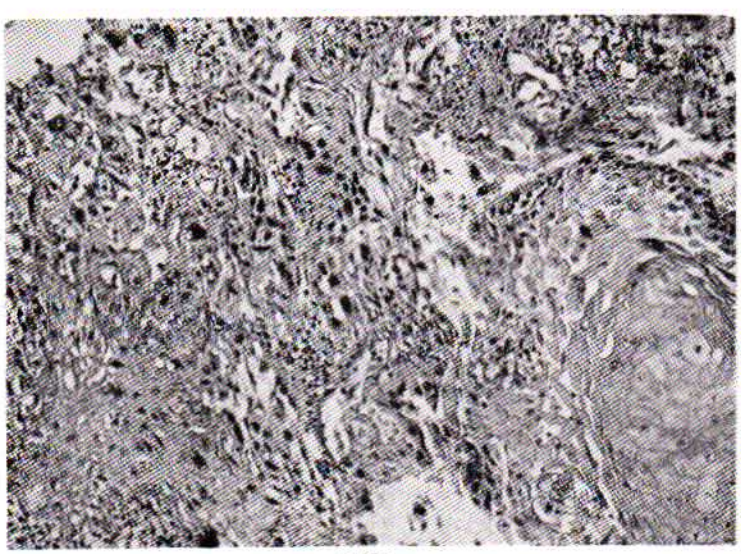
شرح میکروسکپی : ۱- مری : در برشهای تهیه شده از مری مشاهده میشودکه پوشش مخاطی مالپیگی ازبین رفته وجای‌آنرا بافت نئوپلازیك اپی‌تلیالی فراگرفته است . سلولهای توموری دارای‌هسته‌های‌حجیم‌وناجوروهیپرکروم وپروتوپلاسم‌ائوزینوفیل میباشند . بعلاوه درسلولها، میتوزآتی پیك به‌وفور دیده میشود . دربعضی مناطق سلولهای توموری کاملا دیفرانسیه بوده (شکل ۲ و۳) وحتی تشکیل گلوبهای شاخی پاراکراتوزیك را داده‌اند



شکل۱



شکل۲

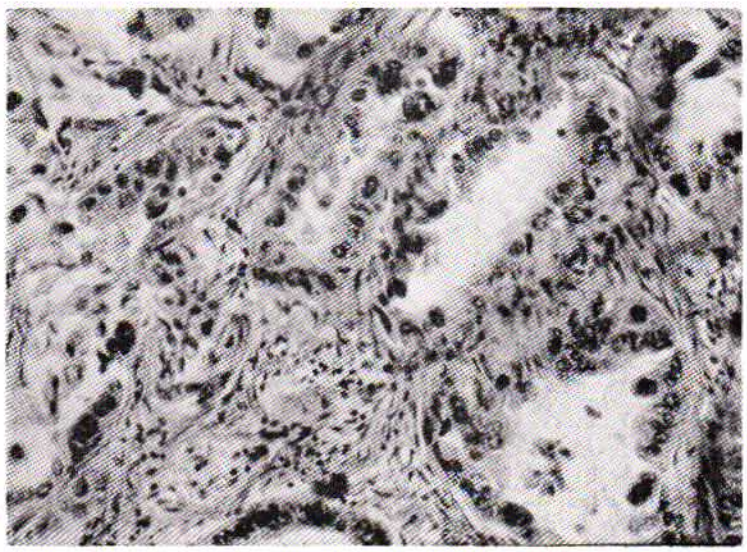


شکل۳

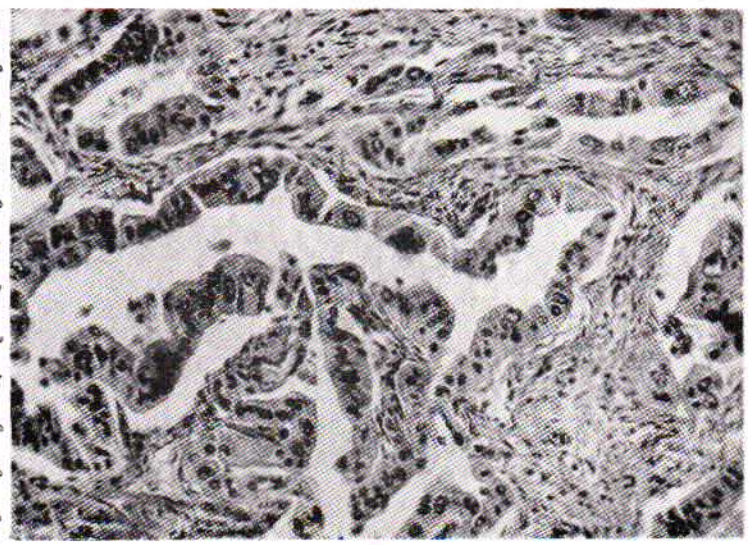
بطوریکه به‌وضوح اپی‌تلیوما اسپینوسلولر تشخیص داده میشود . در برخی نقاط بافت تومورال تاطبقات خارجی عضلات جدارمری نفوذ کرده است .

۲ـ معده : در برشهایی که ازمعده تهیه شده مشاهده میشود که در زیر مخاط ولابلای عضلات جدارمعده بافت نئوپلازیك وجوددارد که در سلولهـا نشانه‌های بدخیمی کامل مشهود است . سلولهای تومورال کاملادیفرانسیه‌بوده وازنوع غددی‌میباشند، بعبارت‌دیگر ضایعه‌معده از نوع آدنوکارسینوم است (شکل ۴و۵).

۳ـ دربرشهایی که از عقده‌های لنفاوی تهیه شده است در برخی ازعقده‌ها متاستازکار سینوم اسپینوسلولرو در دسته دیگر متاستاز گانگلیونی آدنوکارسینوم دیده میشود .



شکل۴



شکل۵

نتیجه :

باخصوصیات میکروسکپی که شرح داده شد بیمار مبتلا به دونوع کارسینوم (کارسینوم مضاعف) یعنی کارسینوم اسپینوسلولر مـری وآدنوکارسینوم معده است .

بحث

مؤلفان مختلف کوشیده‌اند تـاشرایطی را که بتوان بدان وسیله سرطانهای‌مضاعف ویاچندکانونی‌رااز سرطانهای اولیه‌باکانونهای متاستاتیك‌متعدد تمیزداد شرح دهند. دراین باره آبه‌وهمکارانش معیارهایی قائلندکه بابودن این معیارها دربیمار مبتلا بسرطان میتوان ادعاکردکه ضایعه سرطانی مضاعف یاچند کانونی است . این معیارها عبارتند از :

۱ـ کانون دوم وکانونهای بعدی متاستاز کانون اولیه نباشند .

۲ـ سرطانهای تخمدان‌ها وجسم رحم وگردن رحم وحتی مهبل که ارتباط جنین شناسی ونئوپلازیك آنها بایکدیگر خیلی زیاد میباشد، بعقیده‌آبه وهمکارانش، از زمره سرطانهای‌مضاعف‌میباید حذف گردند .

۳ـ سرطانهای‌متعدد قولون‌راکه‌دریك‌قطعه (Segment)متمرکز شده باشند نباید درزمره سرطانهای مضاعف بحساب آورد.

۴ـ سرطانهای همزمان پوست که دریك حوزه پوستی قرارگرفته باشند(بخصوص‌صورت) ودارای ساختمان‌بافتی‌مشابه باشند نباید در شمار سرطانهای مضاعف بحساب آیند .

۵ ـ سرطانهای پوستی که متعاقب یکدیگردرزمینه ضایعات‌مقدمه سرطان (پـره‌کانسرو) مثل گزرودرمـاپیگمانتوزوم ، ایجـاد میگردند جزء سرطانهای مضاعف نیستند .

۶ـ سرطانهای متعدد یك عضو (پستان یاریه) در این دسته قرار نمیگیرند .

موئرتل معیارهای تشخیص سرطان مضاعف را براساس نظریات بیلروت بدین طریق شرح میدهدکه :

۱ـ هرتومور میبایست خصوصیات بافت‌شناسی متفاوت بادیگری داشته باشد .

۲ـ تومورها میبایست از نقاط مختلفه بدن ناشی شده باشند .

۳ـ هرتومور میبایست متاستاز و یـامتاستازهـایی ایجادکندکه ساختمان کانونهای متاستازی مشابه با ساختمان بافتی هردونوع تومور اولیه باشد. بعبارت ساده‌ترهمانطوریکه موئرتل‌مینویسد، مولفان مختلف بیماری را مبتلا بسرطان مضاعف میدانندکه اولا هرتومورعلائم‌بارز ومشخص‌بدخیمی‌خاص خود رانشان دهد ثانیاً هرتومور از تومور دیگرجدا ودرعضودیگری متمرکز باشد ثالثاً احتمال اینکه یك تومور متاستاز تومور دیگر باشد ردشود.

سرطانهای مضاعف برحسب آنکه در اعضاء مختلف بوجود آمده باشند ویاآنکه محل پیدایش آنها درحوزه تشریحی مختلف بدن باشند ، بهدودسته تقسیم میشوند منتهی غـالب مولفان معتقدندکه سرطانهای مضاعف در یك عضوویااعضاء جفت خیلی بیشتر است، بطوریکه در مطـالعهای که واتسون (Watson) در ۱۱۷۱ مورد سرطانهای مضاعف بعمل آورد، ۶۲۱ مو د(۵۴٪) آن دریكعضو یااعضاء جفت بودند .

وفور: نسبت وفور سرطانهـای مضاعف درآمار محققان مختلف بایکدیگر فرق دارد . موئرتل معتقد است که شیوع تومورهای بدخیم مضاعف در اتوپسی مساماً بیشتر از آن است که درکلینیك مشاهده میگردد وعلت آن پیداکردن اتفاقی ضایعاتی است که در اتوپسیدرگذشتگان از سرطان کشف میشود . بطوریکه از ۳۰۹ بیمارمتوفی که دارای سرطان متعدد اولیه بوده واتوپسیشدهاند، در ۱۲۱ مورد (۳۹٪) یك یا چند تومور بطور اتفاقی در ضمن اتوپسی کشف شده است (۹).

از سال ۱۹۶۱ تـا ۱۹۶۷ آبـه وهمکارانش در نیس صد مورد سرطانهای مضاعف وياچند گانونی جمع آوری کردهاندکه نسبت متوسط آنها درآمار نویسندگان ۴٪ میباشد (۱) درآمارموئرتل که شامل ۲۷۵۸۰ مورد تومور بدخیم میباشدکه طی دهسالجمع آوری کردهاست، ۱۹۰۹مورد یعنی ۵/۱٪ آنها دارایتومورهای بدخیم اولیه بودهاندکه یااز طریق کلینیك ویادراتوپسی تشخیص آنها محرز گشته است .

در آمار دیگر مؤلفان این نسبت متغیر میباشد بطوریکه میتوان درجدول زیر تفاوت این نسبت را بخوبی ملاحظه کرد (۱و۹).

جدول۱- نسبت وفور سرطانهای چندگانونی درگزارشهای منتشرشده.

نام مولف	تعداد مبتلایان بهسرطان	نسبتدرجهمبتلایان به سرطان مضاعف
Schinfeld	۸۳۵	٪۳/۸
Stenstran	۱۰۰۰	٪۴/۸
Watson	۱۶۶۲۹	٪۷
Goriainowa	۱۲۳۸	٪۸/۸
Desaive	۲۰۷	٪۲/۳۷
Fauvet	۲۵۵۶۲	٪۱/۸
Feremans	۳۳۷۵۴	٪۲/۹
(Nice)C I.C.C.	۲۴۶۲	٪۴
Warren قبلاز ۱۹۳۱ ــ۳/۷٪ واز سال ۱۹۳۱ تا ۱۹۴۷ ــ۶/۸٪		

نکته قابلذکر اینست که بعضیازبیماران مبتلا بهسه یاچهاروحتی پنج نوع سرطان اولیه بودهاند. فرمان(Feremans)۲۵موردسرطان سه گانه ودوموردسرطانچهارگانه دربین ۱۰۰۴ مورد سرطان گزارش کرده است . گودنر ۱۴ مورد سرطان مری با ۲سرطان اعضاء دیگر و۲ مورد سرطان مری با۳ نوع سرطان دیگرشرح داده است .

مادوك یك مورد سرطان چهـارگانه گزارش کرده است . درصد مورد سرطانهای مضاعف آبه وهمکارانش، ۱۰ درصدآنها سه گانه بودهاست (۱). درآمار دیگری دربین۹۸۹ مورد سرطانمضاعف ۷۴ موردآنان مبتلا بهسهنوع سرطان و۴ مورد دارای چهارنوع سرطان ویك مورد دارای ۵ نوع سرطان بوده است (۹).

جنس بیماران : غالب مؤلفان مینویسندکه سرطانهای مضاعف در زنان بیشتردیده شده است(۱). درآمار آبه وهمکارانش درمقابل ۵۵ زن ۴۵ مرد وجود دارد. دزو، شش زن در مقابل چهار مرد وکاتانیا، دوزن در مقابل یك مرد گزارش کردهاند(۱). کامرون و همکارانش در مقـابل ۲۴ زن فقط ۱۸ مورد مـرد گـزارش کردهاند (۷).

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

اما درآمارهای کسانیچون موئرتل خلاف اینامرهمدیدهمیشود. نامبرده گزارش میدهدکه درطی دهسال یعنی از سال ۱۹۴۴ تـا ۱۹۵۳ جمعاً ۱۹۰۹ مورد بیمار داشته که مبتلا بهسرطانهـای متعدد اولیه بودهاند . ازاین گروه۱۱۷۲ نفرمرد و۷۳۷ نفرزن بوده است وبنابراین درآمار موئرتل بعکس آمارهای قبلیتعداد مردان خیلی بیشتر از زنان است .

سن بیماران : بعقیده دزو (Desaive) سن متوسط بیماران ۵۹ سالو بعقیدهوارن (Warren) ۵۷ سالاست درآمارآبهوهمکارانش حداقل سنبیماران ۱۵ وحداکثر آن ۸۰ سال وسن متوسط ۵۹ سال است . آینهورن مینویسد دربیمارانیکه مبتلا بهسرطان لب میباشند هرقدر جوانتر باشند امکان ابتلا آنها بهسرطانقسمتهای دیگر جهازگوارش خیلی بیشتر ازکسانی استکه درسنین پیری مبتلا شده باشند .

اتیولوژی : وجودیكعاملخانوادگیرا دوباری (Duabarry) درسرطانهایمتعدد جهازهاضمه متذکرشدهاست. مؤلفان دیگری چون هداوپدتاوکاتانیا وبعضیدیگرنیزاین امررا تأئیدکردهاند، اما مورفی وآبی ازایننظریهانتقادکرده وعدمارتباط موضوع را باتوارث خاطر نشان ساختهاند .

عامل دیگریکه شرح داده شده موضوع ایرادیاسیون قبلی است بطوریکهمایه(Maillet)یكموردسرطانپستانوتیروئیدرا گزارش میکندکه بفاصله یکسال از یکدیگردریك بیمار بوجودآمدهاست. در سابقه بیمـار معلوم گردیدکه ۲۷ سال قبل از ابتلا بهسرطان تحت اثراشعه قرارگرفته بوده است. فرازل نیز شش موردمشابه

را گزارش میکند (۱). آبه و نامر، موردی از تومور پستان‌همراه باسرطان پوست را گزارش میکنندکه پس از ۲۵ سال که ازاشعه دادن بیمار گذشته بود ایجاد گشته است (۱).

غیراز عوامل‌خانوادگی وتشعشع، توماس ودوکرتی وبعضی دیگر ازمحققان معتقدندکه‌کارسینوم‌های متعدداولیه بستگی به‌حساسیت سرشتی داردکه در بعضی افراد موجود است . یوئینگ در سال ۱۹۲۸ نیز خاطرنشان‌کردکه وجود یك تومور بدخیم زمینه را برای پیدایش تومور دیگری مساعد میکند (۷). بعضی دیگر از نویسندگان واز جمله شیلینگ وهمکارانش درسال ۱۹۵۲خاطر نشان‌کردندکه درمبتلایـان به‌نئوپلاسم امکان پیدایش یك تومور دیگر بیشتراست، امامیلروبرخی‌دیگر اظهار میدارندکه‌درشخص مبتلا به یك تومور بدخیم نه مصونیتی علیه تـومور دیگر بوجود میآید و نه او را بـرای ابتلاء به هرتـومور ثـانوی حساس‌تر میکند (۷).

نظریه دیگر گفته پلر میباشد. وی درسال ۱۹۴۱ نوشت‌که اگر در شخصی توموری وجود داشته که معالجه شده باشد قدرت دفاعی بدن چنین شخصی درمقابل پیدایش‌تومورهای دیگراز بین میرود (۹).

بالاخره واتسون معتقد است‌که هیچگونه عامل سرشتی ویا زمینه مساعد را نمیتوان درمورد ابتلاء به‌پیدایش سرطانهـای مضاعف قبول‌کرد وبعلاوه مسئله مصونیت ویاعدم مصونیت نیز قابل قبول نیست (۹).

فاصله بین پیدایش سرطانها : فرمان از این نظر سرطانهـای مضاعف را به‌سه‌گروه تقسیم میکند :

۱ـ سرطانهای همزمان ـ بدین معنی که هردو نوع سرطان در یك زمان بوجود میآیند .

۲ـ سرطانهایی‌که فاصله بین پیدایش آنهاکمتر ازسه‌سال است.

۳ـ سرطانهایی‌که فاصله بین پیدایش‌آنهابیشتراز سه‌سال است .

فرمان مواردی را شرح میدهدکه فاصله‌بین پیدایش آنهاچندین سال بوده است (۱) .

پیش‌آگهی : چنین بنظرمیآیدکه هرسرطان‌ریتم خاص خود را دارد وطول‌عمر (Survie) بیماران‌بستگی به‌سیرعادی‌سرطانهایی داردکه بیماربدانها مبتلا است. بعبارت دیگردرصورتیکه شخصی مبتلا به‌دونوع سرطان‌باشدکه سیریکی تند ومشی دومی کندباشد هرکدام مشی معمولی خود را طی خواهندکرد .

خلاصه :

درطی نیم قرن گذشته سرطانهای متعدد مورد توجه‌خاص‌محققان ومؤلفان مکاتب مختلفه قرارگرفته است . اخیراً درانستیتو تاج پهلوی موردی از سرطانهـای مضاعف دیده شدکه مربوط به‌مرد ۷۶ساله‌ای‌بود، که به‌اپی‌تلیوما اسپینوسلولر مری وآدنوکارسینوم معده مبتلا بود، بهمین‌جهت ضمن گزارش شرح‌حال بیمارنظرات محققان مختلفه درباره مسائل مربوط به‌سرطانهای 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 Cancinoma. Cancer, 20 No. 5: 699-705.

3- Brge T; Cedergvist; 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 larges 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.