



دکتر محمدرضا قدیر^{۱*}
دکتر رضا انصاری^۲
دکتر هیوا امجدی^۳
دکتر فرشاد شیخ اسماعیلی^۴
مریم واعظ جوادی^۵

● گزارش موردی

گزارش یک مورد سرطان مهاجم معده با دست‌اندازی به مجاری صفراوی باتابلوی اولیه سرطان مجاری صفراوی

چکیده

سرطان معده یک سرطان نسبتاً شایع بوده و ممکن است به ارگان‌های مختلف از جمله کبد و مجاری صفراوی دست‌اندازی نماید. بیمار خانم ۶۰ ساله‌ای است که به دنبال دل دردهای شدید، زردی و افزایش آنزیم‌های کبدی و مشاهده ضایعه در محل دو شاخه شدن مجرای مشترک کبدی در MRCP^۱ برای وی تشخیص سرطان اولیه مجاری صفراوی^۲ داده شده بود. بیمار جهت استتت‌گذاری معرفی شد. به دلیل تشدید دل درد برای بیمار آندوسکوپی فوقانی انجام شد و ضایعه تومورال منتشر از ناحیه تنه تا پیلور معده دیده شد. در گزارش پاتولوژی نمونه‌های به دست آمده از ضایعه، سرطان مهاجم معده از نوع نگین انگشتی^۳ تشخیص داده شد که به مجاری صفراوی دست‌اندازی کرده بود.

واژگان کلید: سرطان معده، دست‌اندازی، سرطان مجاری صفراوی

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۵/۱۰/۲۰

تاریخ اصلاح نهایی: ۱۵/۹/۱۰

تاریخ دریافت مقاله: ۱۵/۸/۲۸

۱. استادیار دانشگاه علوم پزشکی قم، دستیار فوق تخصصی گوارش و کبد، مرکز تحقیقات گوارش و کبد دانشگاه علوم پزشکی تهران
۲. دانشیار دانشگاه علوم پزشکی تهران بیماری‌های داخلی، (فوق تخصص بیماری‌های گوارش)
۳. پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
۴. دستیار فوق تخصصی مرکز تحقیقات گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی تهران
۵. کارشناس ارشد ایمونولوژی، دانشگاه علوم پزشکی قم

*نشانی نویسنده مسئول: تهران، خیابان کارگر شمالی، بیمارستان دکتر شریعتی، مرکز تحقیقات گوارش و کبد، تلفن: ۸۸۰۱۲۹۹۲ - نمابر: ۸۸۰۱۲۹۹۲
پست الکترونیکی: ghadir@ddcir.org

1 - Magnetic Resonance Cholangiopancreatography
2 - Klat Skin
3 - Signet Ring Cell

مقدمه

سرطان معده در اکثر مواقع در بیماران علامت‌دار با بیماری پیشرفته غیرقابل درمان قطعی، تشخیص داده می‌شود [۱]. علایم شایع در هنگام تشخیص اولیه شامل: کاهش وزن (۶۲٪)، دل درد (۵۲٪)، تهوع (۳۴٪) و اختلال بلع (۲۶٪) می‌باشد [۲]. تشخیص بیماری با آندوسکوپي فوقانی و نمونه‌برداری جهت آسیب‌شناسی داده می‌شود [۳]. سرطان معده می‌تواند به ارگان‌های دیگر از جمله مری، روده کوچک، کبد، پانکراس و کولون گسترش و حتی به مناطق دیگر بدن مثل ریه‌ها، تخمدان‌ها و استخوان‌ها مهاجم نماید [۴]. از جمله این دست‌اندازی‌ها^۱ می‌توان به موارد زیر اشاره نمود: فیستول بدخیم معده به کولون که به شکل استفراغ مدفوعی تظاهر می‌نماید، انتشار در سیستم لنفاتیکی که می‌تواند به صورت گره اطراف ناف (گره خواهر ماری ژوزف)^۲ [۵] یا بزرگی غدد لنفاوی بالای ترقوه (گره ویرشو)^۳ [۶] و یا به دلیل انتشار داخل صفاقی به صورت بزرگی تخمدان (تومور کروکمبرگ)^۴ [۷] یا توده در کلدوساک (تومور بلومرشف)^۵ [۸] خود را نشان دهد. دست‌اندازی کبدی می‌تواند به شکل توده قابل لمس تظاهر کند. درگیری کبدی غالباً با افزایش آلکالن فسفاتاز همراه است. زردی و علایم نارسایی کبدی معمولاً در مراحل انتهایی دست‌اندازی کبدی دیده می‌شود [۹].

معرفی بیمار

بیمار خانم ۶۰ ساله‌ای است که به دنبال دل دردهای شدید و پایدار قسمت فوقانی شکم در بیمارستان بستری می‌شود. در دو نوبت تحت آندوسکوپي فوقانی دستگاه گوارش قرار گرفت و زخم در ناحیه فوندوس معده دیده شد. در جواب آسیب‌شناسی نمونه‌های گرفته شده، ورم مزمن معده^۶ گزارش شده بود. بیمار بعد از مدتی دچار زردی می‌شود. در سونوگرافی، مجاری صفراوی کمی گشاد گزارش شدند. لذا بیمار تحت MRCP (شکل ۱) و MRI (شکل ۲) قرار گرفت و با تشخیص سرطان مجاری صفراوی^۷ جهت گذاشتن استنت به بیمارستان شریعتی معرفی شد. دل درد بیمار همچنان ادامه داشت. همچنین بیمار تهوع و استفراغ و کاهش وزن حدود ۱۰ کیلوگرم در طی ۲ ماه گذشته پیدا کرده بود. در معاینه بیمار کاملاً زرد بود، بزرگی غدد لنفاوی نداشت، معاینه قلب و ریه نرمال و در معاینه شکم تندرست در قسمت فوقانی وجود داشت. علایم حیاتی و معاینه اندام‌ها نیز طبیعی بودند.

آزمایش‌های بیمار به شرح زیر بودند:

شمارش لکوسیت (per mm³): ۴۷۰۰
 هموگلوبین (g/dl): ۱۱/۳
 MCV (fl): ۹۳/۱^۸
 MCH (pg): ۳۱/۹^۹
 نیتروژن اوره خون (mg/dl): ۱۳

کراتینین: ۰/۸

آسپاراتات ترانس آمیناز (U/L): ۶۹
 آلانین ترانس آمیناز (U/L): ۵۴
 آلکالن فسفاتاز (IU/L): ۱۱۳۴
 بیلی‌روبین کل (mg/dl): ۱۳/۸
 بیلی‌روبین مستقیم (mg/dl): ۷/۶

در سونوگرافی مجدد، مجاری صفراوی داخل کبدی گشاد گزارش شد. در محل ناف کبد، مجاری تمام شده و ادامه آن، قابل دیدن در سونوگرافی نبود. ضخامت کیسه صفرا نیز افزایش پیدا کرده بود. به دلیل تشدید دل درد، مجدداً بیمار تحت آندوسکوپي فوقانی قرار گرفت که توده تومورال وسیع از ناحیه کاردیا تا پیلور دیده شد (شکل ۳). در گزارش آسیب‌شناسی از نمونه‌های تومور، آدنوکارسینومای مهاجم با تمایز کم از نوع نگین انگشتری^{۱۰} گزارش (شکل ۴) و در نهایت سرطان پیشرفته معده با متاستاز به مجاری صفراوی (سرطان ثانویه مجاری صفراوی) تشخیص داده شد.

بحث

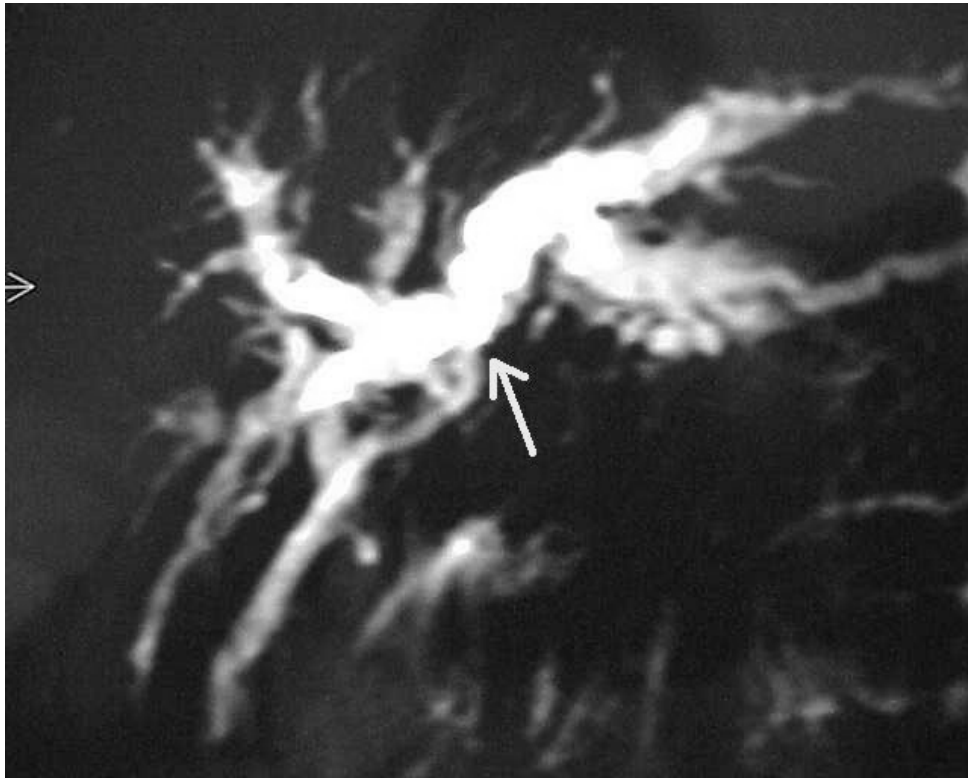
سرطان معده، یکی از مهم‌ترین بیماری‌های بدخیم با توزیع جغرافیایی، نژادی و اقتصادی-اجتماعی متفاوت در سرتاسر دنیا محسوب می‌شود. این سرطان ۹/۹٪ از

10 - Invasive Poorly Differentiated Signet Ring Cell Adenocarcinoma

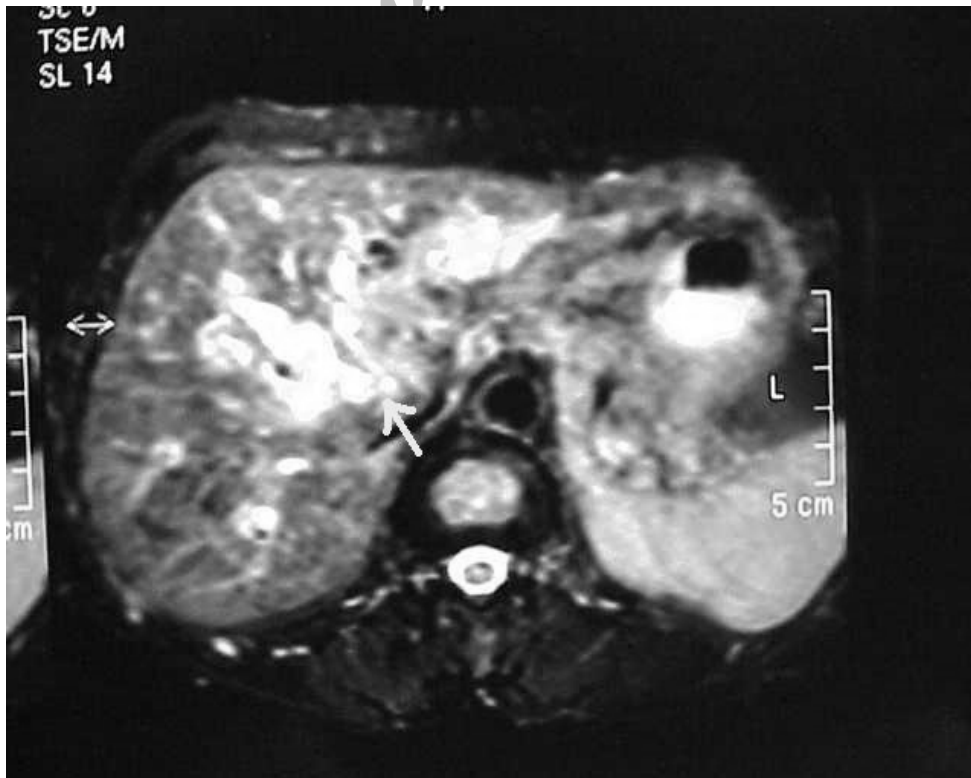
6 - Chronic Gastritis
 7 - Klat Skin
 8 - Mean Corpuscular Volume (femtoliter)
 9 - Mean Corpuscular Hemoglobin (pictogram)

1 - Metastasis
 2 - Mary Joseph Sister Node
 3 - Virchow Node
 4 - Krukenberg Tumor
 5 - Blumer's Shelf Tumor

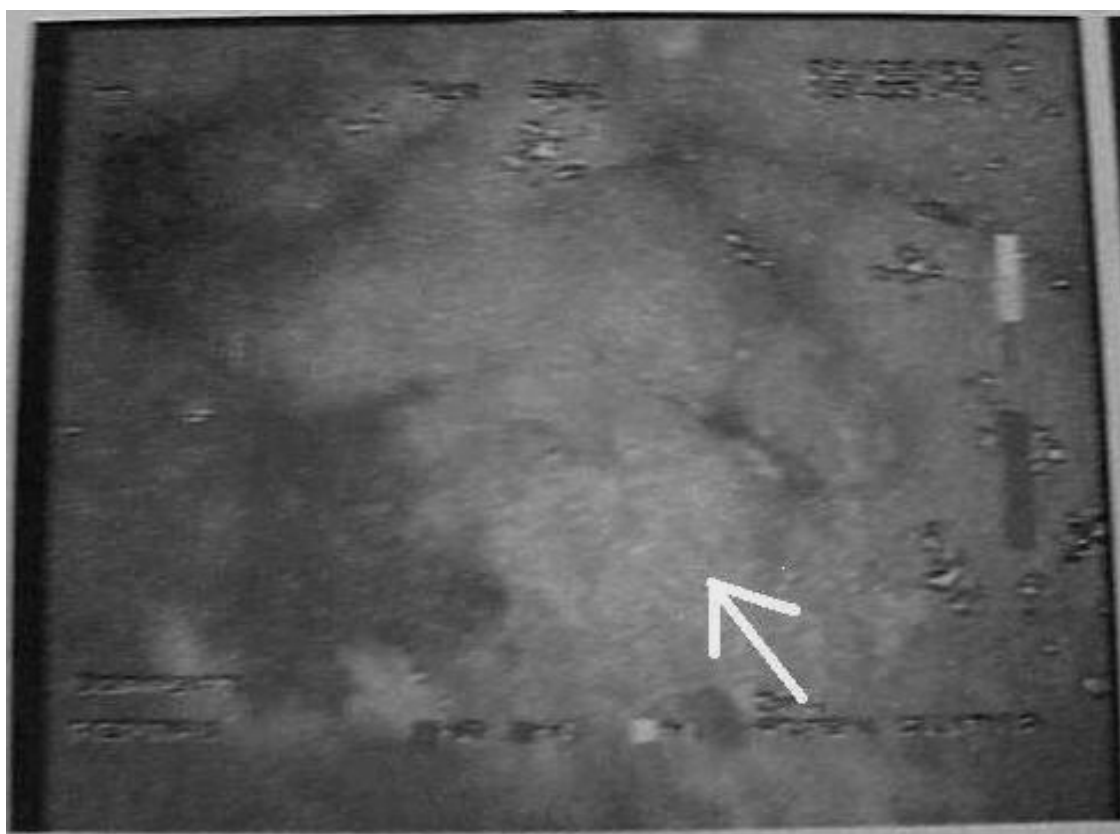




شکل ۱ - اتساع مجاری صفراوی داخل کبدی و تومور ناف کبد در MRCP



شکل ۲ - اتساع مجاری صفراوی داخل کبدی در MRI کبد



شکل ۳- تومور وسیع معده در آندوسکوپی

اولیه محل دو شاخه شدن مجرای صفراوی کیدی بسیار نادر بود و علیرغم جستجو در سایت‌های علمی نظیر pubmed نیز هیچ موردی مشابه تابلوی فوق یافت نشد. تشخیص دقیق این سرطان با آندوسکوپی فوقانی و نمونه‌برداری از ضایعه است و تست سرولوژیکی برای تشخیص سرطان معده وجود ندارد [۱۵-۱۸].

CT اسکن برای بررسی متاستاز و اولتراسونوگرافی از طریق آندوسکوپ^۱ (EUS) جهت ارزیابی اندازه تومور و درگیری غدد لنفاوی انتخابی است [۱۹].

علائم که به دلیل گسترش مستقیم تومور از دیواره معده یا گسترش از طریق سیستم لنفاوی هستند، ممکن است دیرتر تظاهر نمایند، از جمله زردی یا علائم بالینی نارسایی کبد که در مراحل پایانی دیده می‌شوند [۹].

سرطان معده به مناطق مختلفی تهاجم می‌کند. سرطان معده از نوع نگین انگشتری بسیار مهاجم بوده و مواردی از دست‌اندازی این تومور به پستان [۱۲]، پرده مغز [۱۳] و حتی لته [۱۴] نیز گزارش شده است.

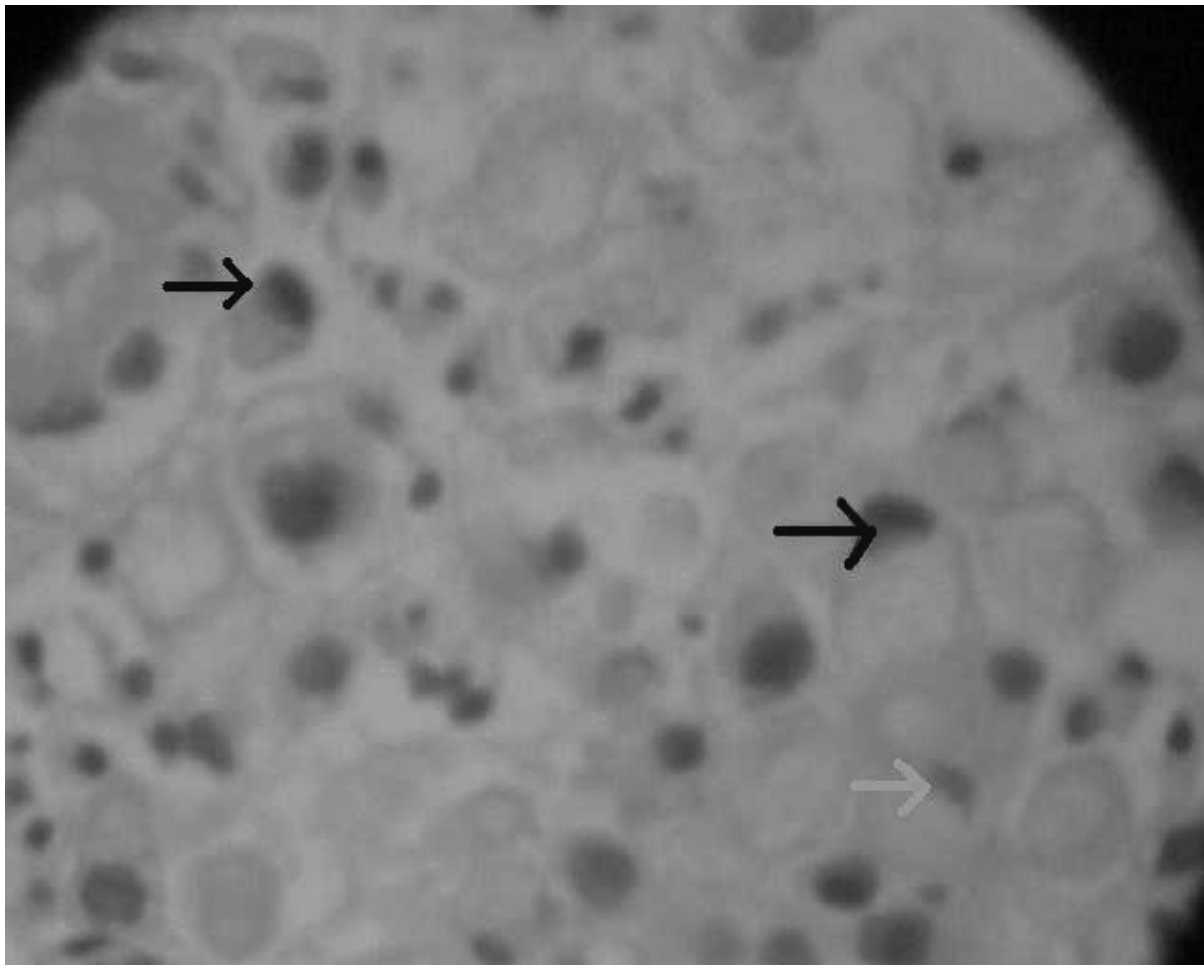
اما سرطان معده با دست‌اندازی به مجاری صفراوی و با تابلوی مشابه با سرطان

موارد سرطان‌های تازه تشخیص داده شده را به خود اختصاص داده [۱۰] و طبق آمار سازمان جهانی بهداشت بعد از سرطان ریه دومین علت مرگ ناشی از سرطان می‌باشد [۱۱] (%۱۰/۲).

بسیاری از سرطان‌های معده موقعی تشخیص داده می‌شوند که بیماران علامت‌دار شده و مبتلا به بیماری پیشرفته غیرقابل علاج شده باشند (تقریباً ۵۰٪) [۱].

شایع‌ترین علائم سرطان اولیه معده در زمان تشخیص اولیه، کاهش وزن، دل درد مداوم و اختلال بلع بخصوص در مورد درگیری کاردیا می‌باشد [۱]. اما تعدادی از

1 - Endoscopic Ultrasonography



شکل ۴ - سرطان مهاجم با تمایز کم از نوع نگین انگشتری (Signet Ring Cell) در بیوپسی معده

دوردست تومور، شیمی درمانی ترکیبی، درمان انتخابی است [۲۵-۲۶]. در مورد وجود علائم موضعی مثل درگیری مجاری صفراوی که در بیمار فوق وجود داشت، درمان سیستمیک مؤثر نبوده و استنت گذاری و درمان‌های موضعی دیگر مؤثر خواهند بود [۲۵-۲۶].

اما بیماران با سرطان پیشرفته معده ممکن است به درمان تسکینی برای رفع علائم ناشی از آن از جمله تهوع، دل درد، انسداد و خونریزی نیاز داشته باشند. از جمله این درمان‌ها می‌توان به جراحی تسکینی [۲۰-۲۱]، اشعه درمانی [۲۲]، لیزر درمانی با آندوسکوپ [۲۳-۲۴] و استنت گذاری [۲۵-۲۶] اشاره کرد. در موارد دست‌اندازی

از نظر مرحله بندی کمیته سرطان آمریکا^۱ (AJCC) براساس اندازه تومور (T)، گرفتاری غدد لنفاوی (N)، دست‌اندازی (M)، (TNM)^۲ بیمار فوق در مرحله ۴ (پیشرفته) قرار می‌گیرد. در مراحل اولیه بیماری، درمان آن ترکیبی از جراحی و شیمی درمانی می‌باشد [۲۰].

1 - American Joint Committee on Cancer
2 - Tumor, Node, Metastasis

مراجعات

1. Wanebo HJ, Kennedy BJ, Chmiel J, Steele G Jr, Winchester D; Osteen R. Cancer of the stomach: A patient care study by the American College of Surgeons. *Ann Surg* 1993; 218:583-92.
2. Kahrilas PJ, Kishk SM, Helm JF, Dodds WJ, Harig JM; Hogan WJ. Comparison of pseudoachalasia and achalasia. *Am J Med* 1987; 82:439-46.
3. Graham DY, Schwarz JT, Cain GD, Gyorky F. Prospective evaluation of biopsy number in the diagnosis of esophageal and gastric carcinoma. *Gastroenterology* 1982; 82:228-31.
4. Ekblom GA, Gleysteen JJ. Gastric malignancy: resection for palliation. *Surgery* 1980; 88(4): 476-81.
5. Pieslor PC, Hefter LG. Umbilical metastasis from prostatic carcinoma-Sister Joseph nodule. *Urology* 1986; 27(6):558-9.
6. Morgenstern L. The Virchow-Troisier node: A historical note. *Am J Surg* 1979; 138(5):703.
7. Gilliland R, Gill PJ. Incidence of prognosis of Krukenberg tumour in Northern Ireland. *Br J Surg* 1992; 79(12):1364-6.
8. Winne-Burchard BE. Blumer's shelf tumor with primary carcinoma of the lung. A case report. *J Int Coll Surg* 1965; 44:477.
9. Fuchs CS, Mayer RJ. Gastric carcinoma. *N Engl J Med* 1995; 333(1):32-41.
10. Parkin, DM. Epidemiology of cancer: global patterns and trends. *Toxicol Lett* 1998; 227: 102-103.
11. Stewart BW, Kleihues P (Eds): *World Cancer Report*. IARC Press. Lyon. 2003.
12. Boutis AL, Andreadis C, Patakiouta F, Mouratiou D. Gastric signet-ring adenocarcinoma presenting with breast metastasis. *World J Gastroenterol* 2006; 12 (18): 2958-61.
13. Okamoto K, Kamogawa K, Tominaga K, Okuda B, Hamada E. A case of meningeal carcinomatosis due to gastric signet-ring cell carcinomatosis which occurred after delivery. *No To Shinkei* 2006; 58(4): 342-3.
14. Kwon MS, Ko So, Cho NP, Kim OH, Shin HK, Baek JA, Leem DH. Gastric signet-ring cell adenocarcinoma metastatic to the gingival: a case report. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006; 102(1): 62-6.
15. Harie, Y, Miura, K, Matsui K, Yukimasa A, Ohi S, Hamamoto T, et al. Marked elevation of plasma carcinoembryonic antigen and stomach carcinoma. *Cancer* 1996; 77(10):1991-7.
16. Kodama I, Koufujii K, Kawabata S, Tetsu S, Tsuji Y, Takeda J, et al. The clinical efficacy of CA 72-4 as a serum marker for gastric cancer in comparison with CA 19-9 and CEA. *Int Surg* 1995; 80(1): 45-8.
17. Hermans PE, Huizenga KA. Association of gastric carcinoma and late-onset immunoglobulin deficiency. *Ann Intern Med* 1972; 76(4): 605-9.
18. Kinlen LJ, Webster AD, Bird AG, Haile R, Peto J, Soothill JF. Prospective study of cancer in patients with hypogammaglobulinaemia. *Lancet* 1985; 1(8423): 263-6.
19. Jafri IH, Saltzman JR, Colby JM, Krims PE. Evaluation of the clinical impact of endoscopic ultrasonography in gastrointestinal disease. *Gastrointest Endosc* 1996; 44(4):367-70.
20. Meijer S, DeBakker O, Hoitsma HF. Palliative resection in gastric cancer. *J Surg Oncol* 1983; 23(2): 77-80.
21. Bozzetti F, Bonfanti G, Audisio RA, Doci R, Dossena G, Gennari L, et al. Prognosis of patients after palliative surgical procedures for carcinoma of the stomach. *Surg Gynecol Obstet* 1987; 164(2): 151-4.
22. Norberto L, Ranzato R, Marino S, Angriman I, Erroi F, Donadi M, et al. Endoscopic palliation of esophageal and cardiac cancer: neodymium-yttrium aluminum garnet laser therapy. *Dis Esophagus* 1999; 12(4): 294-6.
23. Wu KL, Tsao WL, Shyu, RY. Low-power laser therapy for gastrointestinal neoplasia. *J Gastroenterol* 2000; 35(7):518-23.
24. Mathus-Vliegen EM, Tytgat GN. Laser photocoagulation in the palliative treatment of upper digestive tract tumors. *Cancer* 1986; 57(2):396-9.
25. Murad AM, Santiago FF, Petroianu A, Rocha PR, Rodrigues MA, Rausch M. Modified therapy with 5-fluorouracil, doxorubicin, and methotrexate in advanced gastric cancer. *Cancer* 1993; 72(1): 37-41.
26. Glimelius B, Ekstrom K, Hoffman K, Graf W, Sjoden PO, Haglund U, et al. Randomised comparison between chemotherapy plus best supportive care with best supportive care in advanced gastric cancer. *Ann Oncol* 1997; 8(2):163-8.

