

## تظاهرات نامعمول آدنوکارسینوم معده: گزارش دو مورد

دکتر کاظم انوری<sup>۱</sup>، دکتر علی تقی زاده کرمانی<sup>۱</sup>، دکتر مرجانه میرصدراپی<sup>۲</sup>، دکتر کامران غفارزادگان<sup>۳</sup>

<sup>۱</sup> استادیار، مرکز تحقیقات سرطان، بیمارستان امید، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، ایران

<sup>۲</sup> دستیار تخصصی اونکولوژی، مرکز تحقیقات سرطان، بیمارستان امید، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، ایران

<sup>۳</sup> پژوهشگر، بخش پاتولوژی، بیمارستان امید، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، ایران

### چکیده

آدنوکارسینوم معده یکی از علل مرگ ناشی از سرطان در قرن بیستم است. به ندرت، برخی بیماران با تظاهرات بالینی خارج شکمی مراجعه می کنند. در این مقاله، دو مورد آدنوکارسینوم معده با تظاهرات بالینی نامعمول گزارش شده است. بیمار اول یک مرد ۵۲ ساله است که با شکایت توده بیضه و مورد دوم خانمی ۵۱ ساله که با درد منتشر استخوانی، پتشی و پورپورا در ناحیه تنه مراجعه کرده است. مورد اول برای توده بیضه اورکیدکتومی شد که گزارش آسیب شناسی اولیه سمینوما نشان داد و در بررسی های بعدی آدنوکارسینوم معده متاستاتیک ثابت شد. این بیمار کموتراپی شد اما پاسخ تسکینی مناسب به دست نیامد. بیمار دوم به خاطر پان سایتوپنی بیوپسی مغز استخوان شد که متاستاز سلول های نئین انگشتی وجود داشت. بعداً با بیوپسی آندوسکوپی، ثابت شد که این سلول ها منشا سرطان معده دارند.

سرطان معده ممکن است با علائم متاستاز به مناطق غیر معمول مثل بیضه یا مغز استخوان مراجعه کند. با توجه به میزان بروز بالای سرطان معده، پزشک باید این بدخیمی را در تشخیص های افتراقی در بیماران با کارسینوم متاستاتیک به مناطق غیر معمول در نظر داشته باشد.

کلیدواژه: آدنوکارسینوم معده، متاستاز مغز استخوان، توده بیضه

گوارش / دوره ۱۴، شماره ۱، بهار ۱۳۸۸، ۴۷-۴۹

### زمینه و هدف

آدنوکارسینوم معده شایع ترین علت مرگ ناشی از سرطان در قرن بیستم بوده است. کارسینوما معده می تواند به طور موضعی انتشار یافته، ساختمان های مجاور و لنفاتیک را درگیر کند و از طریق گسترش لنفاتیک و نیز پريتوئن و یا متاستاز دوردست منتشر شود. بیماری می تواند از طریق سرور باعث درگیری چادرینه (امتوم)، طحال، آدرنال، دیافراگم، کبد، پانکراس و حتی کولون شود. (۱)، هنگام تظاهر بیماری، مطابق مطالعات انجام شده در ۹۰-۶۰٪ بیماران، تومور به داخل سرور نفوذ کرده و یا درگیری ارگان های مجاور وجود دارد. حداقل در ۳۰٪ آنها گرفتاری لنفاتیک دیده می شود. (۲)

شایع ترین تظاهر بالینی بیماران، بی اشتها، بی اشتها، خستگی و احساس ناراحتی در اپی گاستر است و بیشتر در مرحله پیشرفته مراجعه می کنند. آسیت، اپکتر یا توده قابل لمس در ناحیه اپی گاستر معمولاً نشان دهنده بیماری غیر قابل

نویسنده مسئول: مشهد، بیمارستان امید، مرکز تحقیقات سرطان دانشگاه علوم

پزشکی مشهد، ایران

تلفن و نمابر: ۰۵۱۱-۸۸۱۶۹۸۷

پست الکترونیک: mirsadraem851@mums.ac.ir

تاریخ دریافت: ۸۷/۹/۱۷ تاریخ اصلاح نهایی: ۸۷/۱۲/۴

تاریخ پذیرش: ۸۷/۱۲/۵

جراحی است. گسترش از طریق پريتوئن به طور شایع باعث انسداد روده ها می شود. یک توده بزرگ تخمدان (کروکنبرگ) و یا کاشته شدن سلول های تومور در لگن (توده بلامرشف) می تواند از علائم دیگر آدنوکارسینوم معده باشد. (۱)، حتی متاستازهای زیر جلدی به ویژه اطراف ناف یا لنف نودهای محیطی نیز می تواند رویت شود. شروع تظاهرات بیماری در موارد بسیار نادر ممکن است ناشی از درگیری برخی از ارگان ها باشد. ما در این جا دو مورد آدنوکارسینوم معده (در غیاب علائم شایع) با تظاهرات بسیار نادر متاستاز در مغز استخوان و دیگری به ساک اینگوینال را معرفی خواهیم کرد.

### شرح مورد

بیمار اول آقای ۵۲ ساله است که در دی ماه سال ۱۳۸۳ با شکایت بزرگ شدگی و سفتی بیضه راست از چهار ماه پیش و نیز کاهش وزن به پزشک مراجعه کرده و با تشخیص احتمالی تومور بیضه اورکیدکتومی شده بود. در معاینه بالینی، به جز بزرگی و سفتی بیضه راست مشکلی نداشت. آزمایش های قبل از عمل به قرار زیر بود:

KFT (kidney Function Test): Normal

$\beta$ HCG (Beta Human Chorionic Gonadotropin) = 2

AFP ( $\alpha$ -Fetoprotein) = 0.1

شد که تحت درمان های حمایتی قرار گرفت.

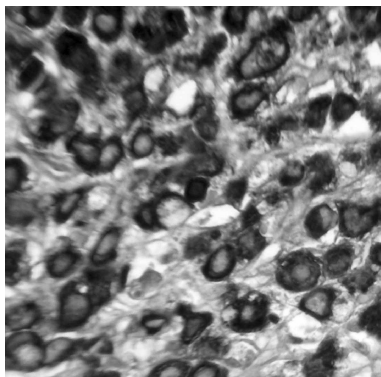
شرح بیمار دوم:

بیمار خانم ۵۱ ساله ای است که در شهر یور ماه سال ۱۳۸۴ با شکایت از دردهای استخوانی پراکنده و ضایعات متعدد پتشی و پورپورای ناحیه شکم، در بیمارستان بستری و تحت بررسی های تشخیصی قرار گرفته بود. نتایج بررسی های اولیه به شرح زیر بود.

1-Peripheral Blood Smear: Pancytopenia  
2-CBC(Complete Blood Cell): Hb (Hemoglobin)=6.9 gr/dl  
PLT(platelet)=7000 c/mm<sup>3</sup>  
WBC(White Blood Cell)=4800 c/mm<sup>3</sup>

۳- بیوپسی مغز استخوان: ارتشاح سلول های پلئومورف غیرهماتو پوئیتیک گاه با نمای نگین انگشتی مطابق با متاستاتیک کارسینوما.

۴- مطالعه ایمنو نو هیستوشیمی بر روی نمونه مغز استخوان: سیتوکراتین در سلول های تومورال قویاً مثبت بود (شکل ۲).



شکل ۲: ایمنو نو هیستوشیمی نمونه مغز استخوان در آدنوکارسینوم معده

۵-سونوگرافی: به جزء افزایش ضخامت جدار معده در ناحیه دیستال جسم معده، سایر نواحی نرمال بود.

۶- آندوسکپی: اولسر در انحنای بزرگ معده مشاهده شد.

۷- بیوپسی از اولسر معده: آدنوکارسینوم سلول نگین انگشتی

۸- اسکن استخوان (با توجه به علائم بیمار): افزایش جذب منتشر استخوانی با توجه به نتایج اقدامات تشخیصی انجام شده، بیمار با تشخیص کانسر معده متاستاتیک تحت درمان شیمی درمانی با رژیم CF (سیس پلاتین، ۵-فلورواوراسیل) هم زمان با انفوزیون پلاکت و رادیوتراپی مهره های فقرات پشتی و کمری به دلیل کمپرشن جسم مهره ای و ضایعات لیتیک آن نواحی، قرار گرفت. بعد از دو دوره کموتراپی حال عمومی بیمار بهتر شد. المان های خونی به سطح نرمال بازگشت. دردهای استخوانی بهبود یافت و در دوره ششم شیمی درمانی جهت بررسی پاسخ به درمان، اقدام به بیوپسی مجدد مغز استخوان شد که نتیجه نرمال بود. سایر بررسی ها هم چون سونوگرافی کبد و شکم و آندوسکپی دستگاه گوارش فوقانی نیز نرمال بود. با توجه به

در بررسی آسیب شناسی ضایعه اصلی درگیری "طناب اسپرما تیک" بود و در شرح میکروسکو پیک، درگیری توده بیضه و طناب اسپرما تیک، سمینوم گزارش شد. بیمار جهت ادامه درمان های تکمیلی به بیمارستان امید مشهد ارجاع داده شد. در این مرکز جهت بررسی های تکمیلی، سی تی اسکن شکم و لگن و نیز آزمایش های روتین درخواست شد. در سی تی اسکن به جز مختصری آسیت و افزایش ضخامت معده سایر نواحی نرمال بود که با توجه به افزایش ضخامت جدار قدامی جسم معده و نیز آسیت مختصر، با شک به ضایعه ای با منشأ معده تحت آندوسکپی قرار گرفت.

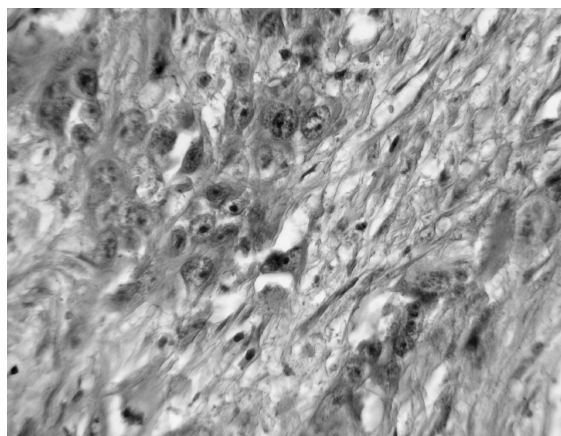
گزارش آندوسکپی:

یک ضایعه اولسرو در جدار قدامی جسم معده با ماهیت انفیلتراتیو، گزارش شد. بیوپسی از ضایعه مذکور انجام شد.

گزارش آسیب شناسی: آدنوکارسینوم با تمایز ضعیف را نشان داد. نتیجه مطالعات ایمنو نو هیستوشیمی انجام شده بر روی نمونه:

IHC (Immunohistochemistry): CK (Cytokeratin):  
Strongly positive in 100% of tumoral cell  
CLA (Common Leukocyte Antigen): Negative  
EMA (Epithelial Membrane Antigen): Weakly positive  
Desmin: Negative

با شک قوی به گسترش تومور معده به ساک اسکروتال دوباره نمونه اولیه مورد بازبینی قرار گرفت که نتیجه بازبینی مطابق با کارسینوم اندیفرانسیه بود (شکل ۱).



شکل ۱: کارسینوم اندیفرانسیه معده

بیمار با تشخیص قطعی کانسر معده متاستاتیک، با رژیم ECF (سیس پلاتین، ۵-فلورواوراسیل و اپی رویسین) شیمی درمانی شد ولی پاسخ مطلوبی به شیمی درمانی حاصل نشد. بیمار در حین دوره های شیمی درمانی دچار ضعف عمومی، بی اشتها، ادم اندام تحتانی و تشدید آسیت

مربوط به آدنوکارسینوم پروستات بوده است. (۵)  
در مطالعه آقای اورک مت\* و همکاران، تظاهر اولیه کانسر معده به صورت توده ای در ساک اینگوینال بوده که بعد از بررسی هیستوپاتولوژیک و نیز بررسی های پس از عمل، آدنوکارسینوم جسم معده تایید شده است. (۶)  
متاستاز مغز استخوان یکی از تظاهرات نادر در سرطان معده است. به طوری که در مطالعه ای که توسط آقای هیوسونگ کیم\*\* و همکاران انجام شد، شیوع این تظاهر نادر حدود ۰/۰۲۴٪ بود که مدت بقای متوسط آنها نیز بسیار پایین (۴۴ روز) بود. به طوری که در بیمارانی که تنها تحت بهترین اقدامات حمایتی قرار گرفته بودند این میزان حدود ۲۰ روز و برای بیمارانی که تحت درمان کموتراپی تسکینی قرار گرفته بودند، این میزان ۶۷ روز گزارش شد. لذا نویسندگان این مقاله استفاده از رژیم های قوی تر را برای بهبود نتایج درمانی توصیه کرده اند. (۷)

### نتیجه گیری

به نظر می رسد در برخورد با بیماران با تظاهرات غیر اختصاصی و نامعمول، باید سرطان معده را به ویژه در مناطق با بروز بالا مانند کشور ما در نظر داشت تا فرصت مناسب جهت تشخیص و درمان بیماری از دست نرود، چرا که در بیماران با بیماری پیشرفته، شیمی درمانی هر چند اثر بخشی کمی دارد ولی تاثیر آن بر بقا مشخص و محرز است. (۱)

\* Pradipta Ghosh

\*\* Oruc Mt

\*\*\* HYO Song Kim

پاسخ بسیار خوب بیمار به درمان، شیمی درمانی ۸ دوره ادامه یافت و در پی آن بیمار پیگیری شد. پس از ۱۰ ماه پیگیری با توجه به برگشت علائم بیمار شامل آسیت، اکیموزهای وسیع پوستی، ترومبوسیتوپنی و وضعیت عمومی نامناسب، درمان های حمایتی برای بیمار لحاظ شد. متاسفانه بیمار بعد از گذشت نوزده ماه از تشخیص بیماری درگذشت.

### بحث

آدنوکارسینوم معده یکی از شایع ترین علت مرگ ناشی از سرطان است. پیش آگهی این بیماری هم چنان ضعیف است که علت آن تشخیص بیماری در مراحل بسیار دیررس به علت عدم وجود علائم اختصاصی است. تشخیص بیماری در مراحل زودرس با افزایش بقا همراه بوده است. (۱)  
تقریباً ۹۵٪ تمام بدخیمی های معده، آدنوکارسینوما است. (۱)، آدنوکارسینوما ی نگین انگشتی یک فرم نادر از کانسر معده است که در سنین پایین تر و با تومور بزرگ تر تظاهر می کند. بیماران در مراحل اولیه تومور پیش آگهی خوبی دارند ولی در مراحل پیشرفته پیش آگهی بدتر بوده که به میزان نهاجم عروقی تومور و مکان تومور بستگی دارد. (۳)  
به علت عدم وجود علائم اختصاصی، اغلب بیماران با بیماری پیشرفته تشخیص داده می شوند. (۱)، و در تعدادی از مطالعات مانند گزارش ما نیز مواردی ذکر شده که تظاهر اولیه بیماری بسیار نامعمول بوده است.  
در مطالعه آقای پرادپیتاگوش\* و همکاران، بیماری با تظاهر اولیه افزایش فشارخون پورت و خونریزی از واریس مری گزارش شده که پس از بررسی های انجام شده، آدنوکارسینوم معده با توده متاستاتیک فشارنده روی عروق پورت، علت افزایش فشارخون پورت گزارش شده بود. (۴)  
مطالعاتی دال بر متاستاز آدنوکارسینوم به صورت مورد و با تظاهر فتق اینگوینال وجود داشته که برخی مربوط به آدنوکارسینوم کولون و برخی

## REFERENCES

1. Pisters PWT, Kelsen DP, Poweel SM, Tepper JE. Cancer of the stomach, In: Devita VT, Lawrence TS, Rosenberg SA. Devita, Hellman, and Rosenberg's Cancer: Principles and practice of oncology. 8th ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & wilkins; 2008: 1043-79.
2. Shiu MH, Papacristou DN, Kosloff C, Eliopoulos G. Selection of operative procedure for adenocarcinoma of the mid-stomach. *Ann Surg* 1980; 192: 730-7.
3. Yokota T, Kunii Y, Teshima S. Signet ring cell carcinoma of the stomach; a clinopathological comparison with the other histological types. *Tohoku J Exp med* 1998; 186: 121-30.
4. Ghosh P, miyai K, Chojkier M. Gastric adenocarcnoma inducing portal hypertension :a rare presentation. *World J Gastroenterol* 2007; 13: 960-3.
5. Chung SD, Yu HJ, Lin WC, Huang KH. Metastatic prostatic adenocarcinoma in an inguinal hernia sac in a patient with undetectable serum prostate specific antigen level. *J Formos Assoc* 2007; 106: 397-9.
6. Oruc MT, Kulah B, Saylam B. An unusual presentation of metastatic gastric cancer found during inguinal hernia repair: case report and review of the literature. *Hernia* 2002; 6: 88-90.
7. Kim HS, Yi SY, Jun HJ. Clinical outcome of gastric cancer patients with bone marrow metastases. *Oncology* 2007; 73: 192-7.

