

Kazuistyka

Przypadek współistnienia raka sutka z rakiem anaplastycznym żołądka z przerzutami do opłucnej u chorej po mastektomii przed 30 laty**Breast carcinoma and anaplastic gastric carcinoma with pleural metastases in patient after mastectomy 30 years ago**Justyna Kościuch¹, Tadeusz M. Zielonka¹, Bartosz Ziółkowski², Joanna Domagała-Kulawik¹, Elżbieta Bogacka-Zatorska³, Ryszarda Chazan¹¹ Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Pneumonologii i Alergologii AM w Warszawie, kierownik: prof. dr hab. med. R. Chazan² Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Gastroenterologii AM w Warszawie, kierownik: prof. dr hab. med. W. Karnafel³ Zakład Patomorfologii Klinicznej AM w Warszawie, kierownik: prof. dr hab. med. A. Wasutyński

Summary: We describe a case of two simultaneous malignancies – anaplastic gastric carcinoma with pleural metastases and left breast carcinoma. These malignancies were recognized in 78 – year old woman after right mastectomy performed 30 years ago. Additionally, during diagnostic procedures rectal polypus found during colonoscopy occurred to be adenoma tubulovillosum. Her parents died from malignancies – mother from gastric cancer and father from pulmonary carcinoma. One should remember that there is always possibility of simultaneous development of more than one primary malignancies in one patient and neoplastic disease is an important cancer risk factor. This observation confirms the important role of genetic factors in the pathogenesis of malignant diseases.

Pneumonol. Alergol. Pol. 2006, 74, 129:131**Key words:** breast cancer, anaplastic gastric cancer, contralateral breast cancer

Od wielu lat nowotwory złośliwe zajmują drugie miejsce, po chorobach układu krążenia, wśród przyczyn zgonów zarówno u kobiet jak i mężczyzn.(1) Obserwuje się wyższą umieralność mężczyzn niż kobiet, co wynika z częstszego rozpowszechnienia nałogu palenia papierosów, który wiąże się z występowaniem nowotworów o złym rokowaniu (np. rak płuca). Zgony spowodowane rakiem płuca stanowią około jednej trzeciej wszystkich zgonów nowotworowych u mężczyzn.(1) Najczęstszymi przyczynami śmierci kobiet na tle nowotworowym są przede wszystkim rak sutka i płuca.(1)

Ryzyko rozwoju procesu rozrostowego wzrasta w ogólnej populacji wraz z wiekiem (1,2) i jest zdecydowanie wyższe u osób z chorobą nowotworową w wywiadzie.(3,4) U chorych z rozpoznaniem w przeszłości nowotworem złośliwym nierzadko dochodzi do wznowy procesu po latach. Szczególnie dobrze poznane jest to u pacjentek po mastektomii z powodu raka sutka, u których z czasem zdecydowanie wzrasta ryzyko wystąpienia raka w drugiej piersi.(5,6) Często stwierdza się także współistnienie nowotworów w różnych narządach.(4) Powoduje to konieczność zachowania szczególnej czujności onkologicznej u pacjentów z wywiadem nowotworowym w przeszłości. W pracy przedstawiamy przypadek dwóch niezależnych równoczesnych nowotworów złośliwych – raka

sutka i raka żołądka z przerzutami do opłucnej oraz gruczolaka jelita grubego.

Opis przypadku

78-letnia kobieta przyjęta została do kliniki w celu diagnostyki płynu w lewej jamie opłucnej uwidocznionego na zdjęciu radiologicznym klatki piersiowej i potwierdzonego w badaniu USG wykonanym ambulatoryjnie. Od 6-8 miesięcy chora obserwowała narastające osłabienie, brak apetytu i chudnięcie (zmniejszenie masy ciała o 20 kg). Przez dwa miesiące poprzedzające hospitalizację otrzymywała jedynie preparat poprawiający apetyt. Przed trzydziestoma laty miała wykonaną prawostronną mastektomię z powodu raka zrazikowego sutka, a jeszcze wcześniej miała usunięty prawy jajnik i jajowód z powodu guza jajnika, ale nie posiadała dokumentacji medycznej dotyczącej tego zabiegu. Ojciec chorej zmarł z powodu raka płuca, a matka na raka żołądka.

Przy przyjęciu chora była w stanie ogólnym średnim. W badaniu przedmiotowym zwracało uwagę wyniszczenie, ściszenie szmeru pęcherzykowego i stłumienie odgłosu opukowego nad środkowodolnym polem płuca lewego poniżej kąta łopatki a także guzek o średnicy około 2 cm wyczuwalny w lewym sutku. W wynikach badań laboratoryjnych

stwierdzono jedynie przyspieszony OB (30 mm/godz.), nieznaczną niedokrwistość makrocytarną (Hb-11,8 g/dl, MCV-98,5 fl) i hipoalbuminemię (3,1 g/dl). Na zdjęciu radiologicznym klatki piersiowej uwidoczono tylko zacienienie u podstawy lewego płuca do wysokości przedniego odcinka V żebra mogące odpowiadać płynowi w jamie opłucnej. W USG jamy brzusznej stwierdzono kamice pęcherzyka żółciowego i potwierdzono płyn w lewej jamie opłucnowej.

Wykonano torakocentezę pobierając 300 ml płynu do badania oraz biopsję opłucnej igłą Abramsa. Wykonano też bronchoskopię, która nie uwidoczniła nieprawidłowości, pobrano jednakże popłuczyny oskrzelowe do badania cytologicznego. Tomografia komputerowa klatki piersiowej pozwoliła wykluczyć zmiany guzowate w płucach. Pod kontrolą USG wykonano biopsję cienkoigłową zmiany guzowatej w lewym sutku.

Z powodu zgłaszanego braku apetytu, chudnięcia i niedokrwistości wykonano gastrokopię oraz kolonoskopię. Uwidoczono niewielkie usztywnienie przedniej ściany odźwiernika, a także nadżerki w przedniej ścianie trzonu żołądka, pobrano wycinki. Badanie jelita grubego ujawniło polip w odbytnicy (na głębokości około 8 cm). Chora nie wyraziła zgody na usunięcie tej zmiany dlatego pobrano jedynie wycinki do oceny morfologicznej. Z powodu zalegającej treści nie udało się ocenić dalszego odcinka jelita grubego.

Płyn w jamie opłucnej był wysiękowy, a w ocenie cytologicznej ujawniono pobudzone komórki międzybłonka i dość liczne sygnetowate makrofagi. W wycinkach z opłucnej stwierdzono nacieki raka śluzotwórczego. W badaniu histopatologicznym biopłatów z żołądka rozpoznano raka anaplastycznego. Polipowata zmiana w jelicie grubym okazała się być gruczolakiem cewkowo-kosmkowym. W badaniu cytologicznym zmiany guzowatej lewego sutka stwierdzono komórki nowotworowe.

Omówienie

W przedstawionym przypadku rozpoznano równocześnie raka żołądka z przerzutami do opłucnej współistniejącego z rakiem lewego sutka u osoby po prawostronnej mastektomii z powodu raka. Chora miała rozpoznanego raka prawej piersi 30 lat wcześniej, co potwierdza obserwacje, że do rozwoju nowotworu w drugiej piersi może dojść nawet po wielu latach.(5) W trakcie diagnostyki chudnięcia stwierdzono polip jelita grubego, który histologicznie okazał się gruczolakiem cewkowo-kosmkowym zaliczanym do stanów przedrakowych. Zwraça

także uwagę wywiad rodzinny, gdyż ojciec chorej zmarł na raka płuca a matka na raka żołądka.

U chorej stwierdzono raka anaplastycznego żołądka z przerzutami do opłucnej. W obrębie przerzutów obserwowano jednak nacieki raka śluzotwórczego, składającego się z komórek dość dobrze zróżnicowanych, które nie utraciły jeszcze zdolności do produkcji śluzu. Zjawisko to dość powszechnie występuje w zmianach przerzutowych. Po wykonaniu dodatkowych badań histochemicznych mających na celu znalezienie receptorów estrogenowych wykluczono możliwość przerzutu raka sutka do opłucnej. Występowanie przerzutów raka żołądka do sutka jest mało prawdopodobne, a ryzyko wystąpienia nowotworu drugiej piersi wysokie. Na podstawie badania cytologicznego z biopsji cienkoigłowej guza sutka rozpoznaliśmy u chorej raka lewej piersi. Nie jest to metoda pozwalająca na jednoznaczną ocenę źródła komórek nowotworowych i dopiero po pobraniu wycinka lub wykonaniu lewostronnej mastektomii byłoby możliwe dokonanie jednoznacznego rozpoznania. Ze względu na stopień zaawansowania nowotworu żołądka i fakt, że nie wpłynęło to na rokowanie odstąpiono od zabiegu usunięcia drugiej piersi.

W literaturze można spotkać opisy współistnienia raka sutka z rakiem żołądka lub nowotworami jelit, ale nie natrafiliśmy na podobne doniesienie w piśmiennictwie polskim. Sailors i wsp. opisali chorą z rakiem piersi w wywiadzie, u której rozpoznano jednocześnie gruczolakoraka żołądka i raka zrębu żołądkowo-jelitowego (7). Opisywano również chorą z siedmioma równoległymi rozpoznanymi nowotworami złośliwymi, u której między innymi stwierdzono współistnienie raka sutka i raka żołądka.(8) Sugerowano, że jednocześnie występowanie rozlanego raka żołądka i zrazikowego raka sutka może wiązać się z mutacją genu CDH1 (9).

Rak anaplastyczny żołądka przebiega skrycie i w krótkim czasie daje przerzuty najczęściej do wątroby, płuc, opłucnej, kręgosłupa i kości długich. Rokowanie w raku żołądka nie jest pomyślne, średnio tylko 25% chorych kwalifikuje się do leczenia operacyjnego w chwili rozpoznania, zaś mniej niż 30% spośród operowanych przeżywa 5 lat.(10) Obserwowano rodzinne występowanie raka żołądka, podobnie jak w opisywanym przypadku (7,11,12). Ryzyko wystąpienia raka żołądka u kobiety, której krewny pierwszego stopnia chorował na raka żołądka jest czterokrotnie większe niż w ogólnej populacji.(12)

Całkowite ryzyko wystąpienia raka sutka w wieku osiemdziesięciu lat wynosi 10% (13). W literaturze opisywane jest również występowanie raka w drugim sutku, po wielu latach od ujawnienia choroby i po radykalnym leczeniu chirurgicznym.

Ryzyko wystąpienia raka drugiej piersi może wynosić nawet do 30% (5) i jest szczególnie wysokie w grupie chorych z mutacją genów BRCA1 i BRCA2. (6,13) Czy jest to wznowa procesu nowotworowego po latach czy rozwój kolejnego nowotworu u osoby predysponowanej? Wydaje się, że prawdziwe jest to drugie stwierdzenie, ponieważ do rozwoju raka w drugiej piersi dochodzi u kobiet mimo leczenia radykalnego. Obserwacja chorych po 30 latach od rozpoznania raka piersi ujawniła, że całkowite ryzyko wystąpienia raka drugiej piersi niezależnie od wieku chorej wynosi około 15%. (14) Co więcej, profilaktyczna mastektomia obustronna w momencie rozpoznania raka jednej piersi zmniejsza ryzyko raka w drugiej piersi o ponad 90% i zwiększa przeżycie pięcioletnie z 77% do 94% u chorych z rakiem sutka obciążonych genetycznie mutacją genu BRCA (6).

U kobiety, u której matka bądź siostra miały rozpoznane raka obu piersi ryzyko wystąpienia tego nowotworu wzrasta nawet do 50%. Z tego względu córka chorej została poinformowana o konieczności przeprowadzania badań profilaktycznych.

Są doniesienia świadczące o zdecydowanie większym ryzyku występowania gruczolaków jelita grubego u chorych z rakiem sutka. (15) W opisanym przypadku mieliśmy do czynienia ze współistnieniem raka sutka i gruczolaka cewkowo-kosmkowego odbytnicy zlokalizowanego w odległości 8cm od odbytu. Niestety nie udało się podczas kolonoskopii uwidocznnić pozostałej części jelita grubego.

Obserwowano także współwystępowanie raka jajnika i raka piersi. (5,13) Oba nowotwory mogą

mieć to samo podłoże genetyczne (mutacja w obrębie genu BRCA1 i BRCA2). W wywiadzie chora podawała operacyjne usunięcie prawego jajnika i jajowodu z powodu guza. Niestety nie wiadomo, jakie było ostateczne rozpoznanie histologiczne usuniętej wówczas zmiany.

Opisany przez nas przypadek zaliczyć można do jednostek chorobowych określanych w literaturze anglojęzycznej jako multiple primary malignancies (4) lub multiple primary malignant neoplasms (8) oznaczających współwystępowanie wielu nowotworów u jednego chorego.

Podsumowanie

Opisany przypadek wskazuje jak ważna jest czujność onkologiczna, szczególnie u chorych z przeszłością nowotworową i obciążonych rodzinnie. Warto pamiętać też o możliwości współistnienia różnych nowotworów. W zależności od objawów klinicznych wskazane jest prowadzenie wielokierunkowych badań diagnostycznych mających na celu ocenę różnych narządów. Stwierdzenie równoczesne zmian nowotworowych w różnych narządach ma bardzo istotny wpływ na podejmowane decyzje dotyczące leczenia i rokowania. U chorego z wywiadem nowotworowym należy pamiętać o badaniach profilaktycznych, a szczególnie nie wolno lekceważyć żadnych objawów klinicznych, jak to miało miejsce w ciągu kilku miesięcy poprzedzających hospitalizację opisywanej przez nas chorej.

Piśmiennictwo

1. Wojciechowska U. i wsp.: Nowotwory złośliwe w Polsce w 2002 roku. Centrum Onkologii – Instytut Warszawa 2004.
2. Mistra D., Seo P.H., Cohen H.J.: Aging and cancer. Clin. Adv. Hematol. Oncol. 2004;2:457-65.
3. Mery C.M. i wsp.: Relationship between a history of antecedent cancer and the probability of malignancy for a solitary pulmonary nodule. Chest 2004;125:2175-81.
4. Delin J.B., Miller D.S., Coleman R.L.: Other primary malignancies in patients with uterine corpus malignancy. Am. J. Obstetrics Gynecol. 2004;190:1429-31.
5. Pięnkowski T.: Rak piersi. W Onkologia red. Kordek R. i wsp. Medical Press 2003:87.
6. van Sprundel T.C.: Risk reduction of contralateral breast cancer and survival after contralateral prophylactic mastectomy in BRCA 1 and BRCA 2 mutation carriers. Br. J. Cancer 2005;93:287-92.
7. Sailors J.L., French S.W.: The unique simultaneous occurrence of granular cell tumor, gastrointestinal stromal cancer and gastric adenocarcinoma. Arch. Pathol. Lab. Med. 2005;129:121-3.
8. Baigrie R.J.: Seven different primary cancers in a single patient. A case report and review of multiple primary malignant neoplasia. Eur. J. Surg. Oncol. 1991;17:81-9.
9. Oliveira C. i wsp.: Diffuse type gastric and lobular breast carcinoma in a familial gastric cancer patient with an E-cadherin germline mutation. Am. J. Pathol. 1999;155:3373-42.
10. Bartnik W. i wsp. W. Choroby żołądka i dwunastnicy. Red. Januszewicz W., Kokot F.: Interna PZWL, Warszawa wyd. I, 2004;1:468.
11. Oliveira C., Serugo R., Carneiro F.: Genetics, pathology and clinics of familial gastric cancer. Int. J. Surg. Pathol. 2006; 14:21-33.
12. Ihamaki T. i wsp.: Characteristics of gastric mucosa which precede occurrence of gastric malignancy results of long-term follow-up of three family samples. Scand. J. Gastroenterol. 1991;186:16-23.
13. Lux M.P., Fasching P.A., Beckmann M.W.: Hereditary breast cancer and ovarian cancer: review and future perspective. J. Mol. Med. 2006;84:16-28.
14. Hartman M., Cizne K., Reilly M.: Genetic implications of bilateral breast cancer: a population based cohort study. Lancet Oncol. 2005;6:377- 82.
15. Ochsenkuhn T.: Increased prevalence of colorectal adenomas in women with breast cancer. Digestion 2005;72: 150-55.