

Tumori maligne primare multiple



Introducere

- Diagnosticul malignităților multiple primare (MPM) la un pacient a fost raportat destul de frecvent în ultimul deceniu. Mai multe mecanisme au fost implicate în patogeneza acestei entități, incluzând factori ereditari, imuni și de mediu cum ar fi chimicalele, virusii, regimurile chimioterapeutice și radiațiile ionizante (1,2). Mai mult, supraviețuirea crescută a pacienților cu cancer, creșterea speranței de viață și dezvoltarea unor tehnici de diagnostic îmbunătățite au contribuit la creșterea frecvenței MPM (2).

- Pentru definirea conceptului de neoplasme sincrone, Billroth a stabilit în 1889 următoarele condiții: tumorile să fie diferite histologic; leziunile să fie dezvoltate din epiteliul de origine al organului respectiv; fiecare leziune trebuie să genereze un grup diferit de metastaze.
- Warren și Gates au considerat însă, în 1932, ca având o mai mare utilitate practică îndeplinirea următoarelor criterii: fiecare tumoră trebuie să fie malignă; leziunile să fie separate, distincte; posibilitatea ca una din tumori să fie o determinare secundară a celeilalte trebuie exclusă (2).
- Deși nu există consens în definirea cancerelor sincrone, termenul este folosit pentru două sau mai multe tumori primare ce survin la aceeași pacientă la timp scurt (2-6 luni de la diagnosticarea primei malignități). Ele pot apărea în același loc sau locuri diferite cu morfologie diferită ori în locuri diferite cu aceeași morfologie. Termenul de cancer metacrone este utilizat când intervalul între diagnosticarea celor două tumori este de peste 6 luni.

Studiu de caz

- Pacienta in varsta de 73 ani, nefumtoare, nulipara, cunoscuta cu HTA grad III, glaucom operat, colecistectomie si varice hidrostatice membre inferioare. Din antecedentele heredocolaterale nu reiese nicio patologie neoplazica la membrii familiei.
- Simptomatologia actuala debuteaza in urma cu 4 ani prin hematurie macroscopica, disurie si metroragie in Climax. Se interneaza in Clinica de Urologie si in urma investigatiilor se stabileste diagnosticul de tumora vezicala. In data de 16.10.2014 se practica TUR-V cu rezectia unor formatiuni tumorale pediculate franjurate de aproximativ 4/5 cm la nivel laterotrigonal si mai multe formatiuni infracentimetrice in vecinatate si o alta formatiune infracentimetrica la nivelul colului. Rezultatul Hp al fragmentelor tumorale excizate este de carcinom urotelial papilar moderat diferentiat. Se exteneaza cu evolutie favorabila, cu recomandarea de a efectua cistoscopie la 3 luni.

- 
- La aproximativ 2 luni de la interventia chirurgicala pentru tumora vezicala prezinta inapetenta, astenie fizica marcata, paloare tegumentara, metroragii si dureri in hipocondrul drept, dar fara a avea tulburari de tranzit.
 - Colonoscopia efectuata examineaza colonul doar pana la nivelul transversului, examinarea fiind intrerupta datorita durerilor.
 - Irigografia efectuata in noiembrie 2014 evidentiaza doar bucle suplimentare la nivelul sigmoidului si colonului ascendent, fara modificari de contur sau procese patologice intraluminale.

- 
- In decembrie 2014 efectueaza un chiuretaj uterin bioptic ce releva carcinom endometroid bine diferentiat.
 - RMN-ul de pelvis evidentiaza uter cu dimensiuni de 7.5/3.8 cm in plan sagital, cu prezenta unei mase tumorale endometriale de 4.5/3.4 cm in plan axial, zone cu semnal predominant chistic, conglomerate , cu septuri gadofile si zone tisulare gadofile in interior pe aria de proiectie a anexelor cu dimensiuni de 8.3/6.8 cm de partea dreapta si 8.9/5.5 cm pe partea stanga .
 - Consultul urologic preoperator si cistoscopia nu evidentiaza recidiva tumorală vezicala sau infiltratie tumorală extrinseca.

- In data de 18.03.2015 se intervine chirurgical. La deschidere se constata la nivelul colonului ascendent formatiune tumorală de 4/3 cm, partial stenozanta ce prinde seroasa cu mare epiploon aderent la tumora. Uter marit de volum, anexe transformate chistic si lichid de ascita in fundul de sac Douglas. Se practica histerectomie totala cu anexectomie bilaterala, limfadenectomie pelvina, hemicolectomie dreapta cu ileotransversoanastomoza L-L.
- Rezultatul HP al pieselor fiind de:
 - ovar drept:adenocarcinom bine diferentiat
 - ovar stang: insule de adenocarcinom
 - uter: perete uterin cu adenocarcinom cu invazia 1/2 interna a miometrului, dar si prezenta la nivelul seroasei a unei zone de adenocarciom
 - colon cu adenocarcinom moderat diferentiat ulcerat cu invazia peretelui in totalitate.

- Examen IHC:

- CK7 intens pozitiv in proliferarea tumorală de la nivelul corpului uterin și negativ in proliferarea tumorală de la nivelul colonului.
- CK20 negativ in proliferarea tumorală de la nivelul corpului uterin și intens pozitiv in proliferarea tumorală de la nivelul colonului.
- Vimentina pozitivă intens și difuz in proliferarea tumorală de la nivelul corpului uterin și negativ in proliferarea tumorală de la nivelul colonului.
- PR: intens pozitiv și difuz in proliferarea tumorală de la nivelul corpului uterin și negativ in proliferarea tumorală de la nivelul colonului.
- Asectul IHC pledează astfel pentru neoplasm sincron (adenocarcinom) colic și genital.

- 
- Efectueaza chimioterapie neoadjuvanta cu evolutie favorabila, fara semne de recidiva tumorală genitală sau colorectală, biologic in limite normale, markeri tumorali in limite normale.
 - La 3 luni postoperator (29.06.2015) efectueaza consult urologic si cistoscopie de control ce identifica la nivelul peretelui superior zona infracentimetrică suspectă de recidiva tumorală ce se electrorezeca maximal.
 - Rezultatul HP fiind de carcinom urotelial de grad scazut noninvaziv
 - In noiembrie 2015 efectueaza CT de control fara leziuni suspecte de recidiva tumorală locală sau la distanță. In mai 2016 efectueaza cistoscopia de control care identifica hiperemie nespecifică la nivelul domului vezical si peretelui vezical posterior ce necesita reevaluare cistoscopica.

- Reevaluarea cistoscopica din noiembrie 2017 identifica la nivelul peretelui vezical zona infracentimetrica suspecta de recidiva locala. Se practica astfel TUR-V.
- Rezultatul HP al fragmentului fiind de carcinom urotelial papilar moderat diferentiat, fara a depasi membrana bazala.
- In iulie 2017 pacienta prezinta dureri abdominale colicative insotite in evolutie de varsaturi alimentare, meteorism abdominal si absenta tranzitului intestinal. Rx abdominala simpla- fara pneumoperitoneu. Nivele hidroaerice in flancul stang, mezogastru si hipogastru pe intestinul subtire. Se instituie tratament de reechilibrare hidroelectrolitica, antispastice. Se intervine chirurgical si la deschidere se constata tumora de perete abdominal, la nivelul flancului drept, subhepatic, formatiune tumorală extinsa retroperitoneal, spre medial si spre aripa iliaca dreapta, cu ultima ansa ileala aderenta la acest nivel. Se practica excizie tumora retroperitoneala si enterectomie segmentara cu enteroenteroanastomoza L-L.

- Rezultatul HP al pieselor fiind de:

1. Tumora perete abdominal cu structura microscopica de tesut adipos invadat de adenocarcinom G2.
2. Perete intestin subtire ce prezinta la nivelul seroasei rare insule de adenocarcinom.
3. Fragment perete colic invadat dinspre seroasa pana in submucoasa de adenocarcinom G1-G2
4. Fragment parenchim hepatic invadat tumoral subcapsular cu adenocarcinom.
5. Mare epiploon cu metastaza de adenocarcinom.

- 
- Postoperator evolutia este favorabila.
 - Aceasta reincepe tratamentul chimioterapic.
 - CT-ul efectuat in ianuarie 2018 evidentiaza ureterohidronefroza dreapta grad 4, fara alte leziuni suspecte de recidiva tumorla locala sau la distanta. Aceasta urmand sa efectueze consult urologic pentru depistarea eventualelor recidive tumorale vezicale
 - Examenul local actual releva abdomen suplu, mobil, cu zona de impastare tumorala la nivelul hipocondrului drept

Discutii

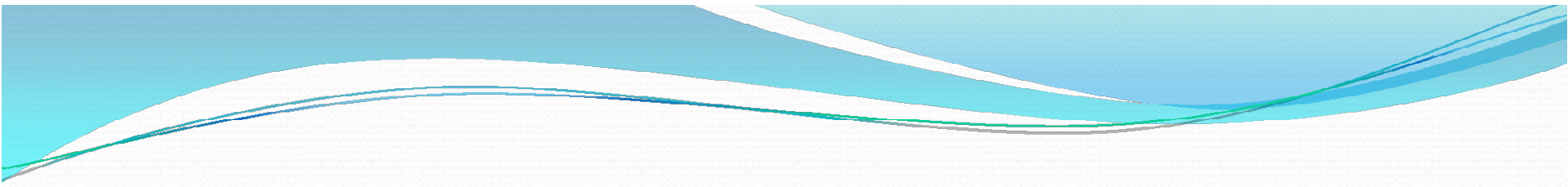
- În ciuda ratelor crescânde, MPM rămân rare. Situația se situează între 0,7% și 11,7% . Studiile pe bază de populație au încercat să estimeze incidența unei a doua sau a treia malignități la un individ care a fost deja diagnosticat cu cancer. Schoenberg și colab. a constatat că pacienții cu cancer aveau de 1,29 ori riscul de a dezvolta o afecțiune malignă în comparație cu cei care nu au fost diagnosticați niciodată . Riscul este ușor mai mare pentru femei în ceea ce privește tumorile metacronice, însă leziunile sincrone favorizează ușor bărbații comparativ cu femeile.

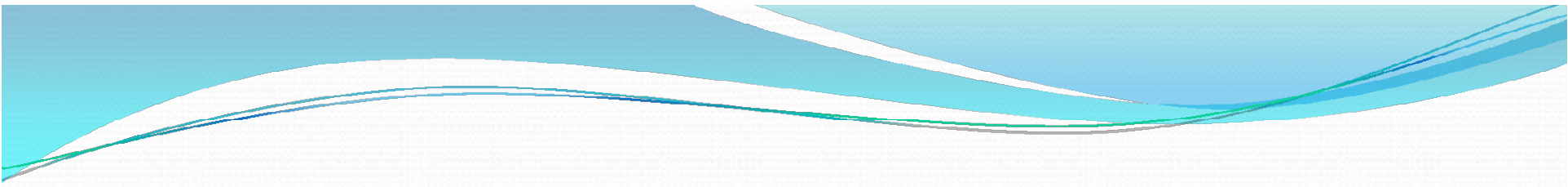
- Studiul MPM poate furniza informații utile nu numai pentru scopuri clinice, ci poate oferi și indicii pentru etiologia și managementul cancerului. Ele pot fi în general clasificate în trei grupe majore, în funcție de principalul factor etiologic. Primul grup include neoplasme legate de tratament, al doilea include cazuri de sindrom, iar al treilea include neoplasme care pot avea factori etiologici comuni, cum ar fi predispoziția genetică sau aceiași factori de mediu. În plus, două sau mai multe tipuri de cancer pot fi, de asemenea, rezultatul unei șanse pure
- Factorii de mediu și metabolismul sunt prezenți la acest pacienți, cum și stilul de viață nesănătos, diabetul și obezitatea care pot juca un rol suplimentar. În plus, fumatul poate contribui, de asemenea, la dezvoltarea cancerului urotelial. Aceeași origine embriologică atât a țesuturilor uroteliale cât și a țesuturilor endometriale poate constitui un factor suplimentar.



Concluzii

- Conștientizarea, suspiciunea malignității primare multiple și diagnosticarea agresivă joacă un rol crucial în detectarea lor în stadiul incipient, pentru rezultate mai bune.
- În plus, alegerea agenților chimioterapeutici adecvați și intervențiile chirurgicale radicale rămân piatra de temelie a tratamentului complex al pacienților cu malignități multiple primare
- Este important ca pacienții tratați pentru un cancer să fie urmăriți pentru o lungă perioadă de timp din cauza riscului pentru a al doilea tip de cancer.

- 
- Noile leziuni aparute si simptomatologia trebuie evaluate cu atenție din punct de vedere clinic, biologic, imagistic si histopatologic.
 - Cu toate acestea, pacienții cu cancer ar trebui să fie informați despre prevenirea cancerului (încetarea fumatului și a alcoolului, protecția împotriva luminii UV etc.), teste de screening (mamografie, frotiu cervical, test de sângerari oculte, consult ginecologic periodic etc.) și ar trebui să fie încurajați să-și modifice stilul de viață.

- 
- Utilizarea testelor genetice și a studiilor de imagistică preoperatorie ar trebui considerate ca fiind instrumente inestimabile pentru detectarea malignităților sincrone.
 - Practicanții trebuie să acorde mai multă atenție riscului pentru malignităților primare separate multiple.