

Изключително рядък случай на множествени карциноми

Константин Желязков^{1,2}, Владимир Андонов^{1,3}

¹ Втора катедра по Вътрешни болести, Медицински факултет,
Медицински университет – Пловдив

² МБАЛ – Пловдив към ВМА, Пловдив

³ Клиника по Гастроентерология, УМБАЛ „Каспела“, Пловдив

Резюме

Гастроезофагеалната рефлуксна болест (ГЕРБ) се явява едно от най-честите заболявания не само в гастроентерологията, но и в медицината като цяло. Макар да протича с нисък морталитет, клиничните симптоми значително нарушават качеството на живот на засегнатите пациенти и ги откъсват от нормалната им среда. При една част от болните възникват хранопроводни и извънхранопроводни усложнения, като най-характерното усложнение е развитието на Баретов хранопровод (БХ). Пациентите с това усложнение имат над 30 пъти по-висок риск от развитие на аденокарцином на хранопровода. При една немалка част от тях се наблюдава и паралелно сформирание на редица други малигнени заболявания, които трайно инвалидизират пациентите и намаляват продължителността им на живот.

Представяме случай на 71-годишен пациент с хистологично верифицирани карцином на простатната жлеза, умеренодиференциран плоскоклетъчен карцином на бял дроб с метастази в супраклавикуларните и медиастинални лимфни възли, базоцелуларен карцином на ляво бедро, двустранни аденоми на надбъбречните жлези на фона на 5-кратни кръвоизливи от стомашна язва, ерозивен гастрит и изразена ГЕРБ, усложнена с преканцерозата на хранопровода и стомаха – БХ.

Ключови думи: Баретов хранопровод, стомашна язва, карцином на простата, базоцелуларен карцином, карцином на бял дроб

An extremely rare case of multiple carcinomas

Konstantin Zhelyazkov^{1,2}, Vladimir Andonov^{1,3}

¹ Second Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine,
Medical University of Plovdiv

² Military Medical Academy – Plovdiv Branch

³ Clinic of Gastroenterology, University Hospital “Kaspela”, Plovdiv

Abstract

Gastroesophageal reflux disease (GERD) is one of the most common diseases not only in gastroenterology but also in medicine in general. Although it has a low mortality rate, the clinical symptoms significantly impair the quality of life of the affected patients and cut them off from their normal environment. In some patients, esophageal and extraesophageal complications occur, with the most characteristic one being the development of Barrett's esophagus (BH). Patients with this complication have a more than 30-fold increased risk of developing esophageal adenocarcinoma. In a considerable part of them, the parallel formation of a number of other malignant diseases is observed, which permanently disables the patients and reduces their life expectancy.

We present the case of a 71-year-old patient with histologically verified carcinoma of the prostate gland, moderately differentiated squamous cell carcinoma of the lung with metastases in the supraclavicular and mediastinal lymph nodes, basal cell carcinoma of the left thigh, and bilateral adenomas of the adrenal glands against the background of 5-fold hemorrhages from a gastric ulcer, erosive gastritis, and severe GERD complicated by precancer of the esophagus and stomach (BH).

Keywords: Barrett's esophagus, gastric ulcer, prostate carcinoma, basal cell carcinoma, lung carcinoma

Кореспонденция:

Д-р Константин Желязков

e-mail: Konstantin.Zhelyazkov@mu-plovdiv.bg

Correspondence:

Dr. Konstantin Zhelyazkov, MD

e-mail: Konstantin.Zhelyazkov@mu-plovdiv.bg

Въведение

Гастрезофагеалната рефлуксна болест (ГЕРБ) се явява едно от най-честите заболявания не само в гастроентерологията, но и в медицината като цяло. Честотата и в световен мащаб се оценява на над 20% [1-2], като данните показват наличие на рефлуксна симптоматика със сформирани на рефлуксен езофагит при 20 до 40% от американската популация [3]. Макар да протича с нисък морталитет, клиничните симптоми значително нарушават качеството на живот на засегнатите пациенти и ги откъсват от нормалната им среда. При една част от болните възникват хранопроводни и извънхранопроводни усложнения, като най-характерното усложнение е развитието на Баретов хранопровод (БХ) [4-5]. Пациентите с това усложнение имат над 30 пъти по-висок риск от развитие на аденокарцином на хранопровода [6]. При една немалка част от тях се наблюдава и паралелно сформирани на редица други малигнени заболявания, които трайно инвалидизират пациентите и намаляват продължителността им на живот.

В тази връзка, задълбоченото провеждане на пълни генетични изследвания би спомогнало за превенция или своевременно диагностика на тези малигнени състояния, както и провеждане на съответно адекватно лечение. От друга страна, медикаментозно индуцираните стомашни язви са едни от най-честите причини за кръвоизлив от гастроинтестиналния тракт (ГИТ). Въпреки, че след въвеждането на профилактично лечение с ИПП честотата на кръвоизливите от ГИТ намаля значително, все още смъртността от стомашно-чревен кръвоизлив остава сравнително висока и се движи в границите 2-10% [7-8]. Статистическите данни от проведени множество мултицентрични проучвания показват значително-по-висок риск от настъпване на кръвоизлив от ГИТ при пациенти, приемащи ацетилсалицилова киселина в сравнение с тези, лекувани с Клопидогрел [9-10]. Но описаният от нас случай показва точно обратната информация, което налага много стриктна оценка на риска и мултидисциплинарен подход при тези пациенти.

Представяме случай на 71-годишен пациент с хистологично верифицирани карцином на простатната жлеза, умеренодиференциран плоскоклетъчен карцином на бял дроб с метастази в супраклавикуларните и медиастинални лимфни възли, базоцелуларен карцином на ляво бедро, двустранни аденони на надбъбречните жлези на фона на 5-кратни кръвоизливи от стомашна язва, ерозивен гастрит и изразена ГЕРБ, усложнена с преанцерозата на хранопровода и стомаха – БХ.

Материал и методи

Източник на информация е официалната медицинска документация на пациента –отразените в история на

заболяването анамнестични данни, физикален статус, лабораторни, образни (абдоминална ехография) и инвазивни (видеогастроскопия) изследвания и хистологично изследване на биопсични материали от хранопровод, стомах и дванадесетопръстник.

Описание на клиничния случай

Касае се за 71-годишен пациент, претърпял ОМИ през 04.2005 г. с поставени 2 стента и назначено постоянно лечение с Клопидогрел 75 мг. 1 таблетка дневно. През 2009, 2012, 2015, 2019 и края на 2022 г. с изява на тежки кръвоизливи от стомашно-чревния тракт, верифицирани неинвазивно (рентгеноскопия на стомах и черва) и инвазивно (видеогастроскопия) като резултат от ерозивен гастрит и активна стомашна язва. Последен кръвоизлив – месец ноември 2022 г., за който пациентът пролежал в хирургична клиника (гастроскопски данни за язвен дефект 5мм. по задна стомашна стена в областта на малка стомашна кривина, частично покрит с коагулум). Предвид употребата на антиагреганти, пациентът провеждал редовно лечение с езомепразол в доза 20 мг. всяка сутрин от 2005 г. досега. Съобщава за дългогодишни рефлуксни оплаквания, преди появата на ОМИ, за които обаче не е провеждал ендоскопски изследвания и не се е проследявал редовно. Повод за хоспитализацията е силно изразена рефлуксна симптоматика с пареща ретростернална болка, кисело-горчиви регургитации до степен на пълна невъзможност за прием на храна, прималяване и изразена астено-адинамия.

Съпътстващи заболявания: 04.2002 г. Захарен диабет II тип. На перорално лечение с Дипарел МР 1,5 табл. сутрин + табл. вечер. Жардианс 10 мг. – 1 табл. сутрин. Базоцелуларен карцином на ляво бедро – оперативно отстранен 2017 г. Аденони на двете надбъбречни жлези 05.2019 г. Карцином на простатната жлеза 12.2009 г. – проведена брахиотерапия, а в момента на лечение с Елизарг 45 мг. подкожно веднъж на 6 месеца. Карцином на десен бял дроб 11.2022 г. с паратрахеална, супраклавикуларна и медиастинална лимфаденомегалия. Полинодозна струма без данни за малигнена трансформация от проведена ТАБ на щитовидна жлеза. Артериална хипертония, стабилна ангина пекторис. На лечение с Небилет 5 мг. 1 табл. сутрин. + 1/2 табл. следобед. Норваск 5 мг. – 1/2 табл. обед. Кардикет 20 мг. – 2 по 1/2 табл. дневно. Аванор 20мг. – 1 табл. вечер.

Фамилна обремененост: майка с карцином на фаринкс, маточната шийка, бял дроб, гастритни и колитни оплаквания.

Рискови фактори: дългогодишен пушач над 1 кутия дневно.

Обективно състояние при приемане на пациента в отделието

В увредено общо състояние до степен на прострация. Кахектичен хабитус. Бледи кожа и видими лигавици.

Двустранно силно изразена супраклавикуларна и цервикална лимфаденомегалия, уголемена II степен щитовидна жлеза, с плътна консистенция и ногозна структура. Дихателна система – хиперсонорен перкуторен тон, отслабено везикуларно дишане в гласно базално. Сърдечно-съдова система разширени перкуторни граници, РСД с фреквенция 74 уд/мин, РР 130/80, ясни тонове, без патологични шумове. Корем – мек, умерено болезнен в епигастриума и непосредствено под процесус ксифоидеус, респираторно подвижен, с физиологична перисталтика. Черен дроб на 3 см., плътна консистенция заоблен ръб и гладка повърхност, слезка неуголемена. Сукуисио реналис (-) двустранно. ОДА – без отоци. Лабораторни изследвания – анемичен синдром от желязодефицитен тип – хемоглобин 119, MCV 82, хематокрит 0,37, серумно желязо 4, ЖСК 42, АСАТ, АЛАТ, ГТП, АФ, общ и директен билирубин, остатъчноазотни тела, общ белтък, албумин – в норма, СУЕ 80, CRP 16,29. Абдоминална ехография – лекостепенна хепатомегалия и умереностепенна дифузна чернодробна стеатоза. Видеогастроскопия – сравнително голям циркуферентен участък над долен езофагеален сфинктер с ендоскопски данни за БХ. Стомах – с данни за тежък дуодено-гастрален рефлукс и ерозивна форма на рефлуксен пангастрит.

Резултати

Хистологични данни за БХ без дисплазия на епитела, както и хроничен гастрит с огнищна атрофия, интестинална метаплазия без дисплазия, без данни за хеликобактериоза. Хронично инфламирана тънъкочревна лигавица с до умерено вилозно скъсяване без сигнификантна интраепителна лимфоцитоза.

Обсъждане

Този случай представлява пореден пример за тежко протичане на ГЕРБ при възрастни (което е твърде нехарактерно), водеща до силно нарушено качество на живот. От друга страна дълготрайно протичащата рефлуксна болест е рисков фактор за развитие на БХ и съответно повишен риск от малигнена трансформация. Не е за подценяване и фактът, че ГЕРБ се явява една от най-честата причини за смърт в ранна детска възраст, вследствие възникване на остър респираторен дистрес синдром поради аспирация на стомашно съдържимо в дихателната система [11-15]. Пациентите с БХ могат да развият и други малигнени заболявания, както от страна на ГИТ, така и на органи от други системи. Вероятно за този факт има основно значение генетичният фактор. Затова усилията на учените през последните години са насочени към изясняване на патофизиологичните механизми за възникване на ГЕРБ и БХ на генетично и молекулярно ниво

[16-20] с последващо унифициране на скринингови програми. Следователно пациентите с рефлуксна симптоматика следва да провеждат своевременно диагностика на клиничните симптоми и редовно проследяване на състоянието.

Заклучение

ГЕРБ изисква първоначална диагностика, лечение и активно проследяване на състоянието, особено при високорискови за кръвоизливи от ГИТ пациенти, поради тежка съпътстваща патология, налагаща прием на антиагрегантна или антикоагулантна терапия. От друга страна, дори безсимптомните форми на заболяването крият сравнително голям риск от първа изявявана напреднало онкологично заболяване на хранопровода или стомаха, особено при наличие на фамилна обремененост. Наличието на малигнени заболявания на други органи и системи не изключва възможността за поява на такива и на ГИТ, поради което би било уместно провеждане на цялостни задълбочени изследвания и на стомашно-чревния тракт, както и извършване на мултидисциплинарен контрол на състоянието.

Библиография

1. Newberry C, Lynch K. The role of diet in the development and management of gastroesophageal reflux disease: why we feel the burn. *J Thorac Dis* 2019;11:S1594-601.
2. Lei WY, Vaezi MF, Naik RD, et al. Mucosal impedance testing: A new diagnostic testing in gastroesophageal reflux disease. *J Formos Med Assoc* 2020;119:1575-80.
3. Locke GR 3rd, Talley NJ, Fett SL, et al. Prevalence and clinical spectrum of gastroesophageal reflux: a population-based study in Olmsted County, Minnesota. *Gastroenterology*. 1997 May;112(5):1448-56.
4. Orr WC. Clinical implications of nocturnal gastroesophageal reflux. *Pract Gastroenterol*. 1994; 28: 28A-H.
5. Demeester TR, Johnson LF, Joseph GJ, et al. Patterns of gastroesophageal reflux in health and disease. *Ann Surg*. 1976 Oct;184(4):459-70.
6. Van der Veen AH, Dees J, Blankensteijn JD, et al. Adenocarcinoma in Barrett's oesophagus: an overrated risk. *Gut*. 1989 Jan;30(1):14-8.
7. Klein A, Gralnek IM. Acute, nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Curr Opin Crit Care*. 2015 Apr;21(2):154-62.
8. Hreinsson JP, Kalaitzakis E, Gudmundsson S, et al. Upper gastrointestinal bleeding: incidence, etiology and outcomes in a population-based setting. *Scand J Gastroenterol*. 2013 Apr;48(4):439-47.
9. Yeomans ND, Lanis AI, Talley NJ, et al. Prevalence and incidence of gastroduodenal ulcers during treatment with vascular protective doses of aspirin. *Aliment Pharmacol Ther*. 2005 Nov 1;22(9):795-801.
10. Harker LA, Boissel JP, Pilgrim AJ, et al. Comparative safety and tolerability of clopidogrel and aspirin: results from CAPRIE. CAPRIE Steering Committee and Investigators. *Clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events. Drug Saf*. 1999 Oct;21(4):325-35.
11. Mukhopadhyay K, Narang A, Kumar P, et al. Gastroesophageal reflux and pulmonary complication in a neonate. *Indian Pediatr*. 1998 Jul;35(7):665-8.
12. St Cyr JA, Ferrara TB, Thompson T, et al. Treatment of pulmonary manifestations of gastroesophageal reflux in children two years of age or less. *Am J Surg*. 1989 Apr;157(4):400-3; discussion 403-4.
13. Pasquis P, Tardif C, Nouvet G. Reflux gastro-oesophagien et affections respiratoires [Gastroesophageal reflux and pulmonary disease]. *Bull Eur*

- Physiopathol Respir. 1983 Nov-Dec;19(6):645-58. French
14. Коларова-Янева Н, Негкова В. Гастроэзофагеален рефлукс в детска възраст, Списание Medinfo. 2018; 18(6):14-6.
 15. Тиморенков П. Бронхиалната астма като изява на гастроэзофагеален рефлукс. Списание Inspiro. Април 2018; брой № 2 (45)
 16. Canto MI, Anandasabapathy S, Brugge W, et al; Confocal Endomicroscopy for Barrett's Esophagus or Confocal Endomicroscopy for Barrett's Esophagus (CEBE) Trial Group. In vivo endomicroscopy improves detection of Barrett's esophagus-related neoplasia: a multicenter international randomized controlled trial (with video). *Gastrointest Endosc.* 2014 Feb;79(2):211-21.
 17. Dunbar KB, Spechler SJ. Controversies in Barrett esophagus. *Mayo Clin Proc.* 2014 Jul;89(7):973-84.
 18. Bird-Lieberman EL, Dunn JM, Coleman HG, et al. Population-based study reveals new risk-stratification biomarker panel for Barrett's esophagus. *Gastroenterology.* 2012 Oct;143(4):927-35.e3.
 19. Fels Elliott DR, Fitzgerald RC. Molecular markers for Barrett's esophagus and its progression to cancer. *Curr Opin Gastroenterol.* 2013 Jul;29(4):437-45.
 20. Timmer MR, Sun G, Gorospe EC, et al. Predictive biomarkers for Barrett's esophagus: so near and yet so far. *Dis Esophagus.* 2013 Aug;26(6):574-81.