

Sebastian Fidler, Justyna Kaj, Maciej Płochocki, Emilia Filipczyk-Cisarż, Beata Ziemia

Dolnośląskie Centrum Onkologii, Oddział Chemioterapii we Wrocławiu

Przerzuty raka odbytnicy do skóry przyczyną amputacji kończyny górnej

Upper limb amputation in the course of skin metastases of rectal cancer

Adres do korespondencji:

Lek. Sebastian Fidler
Dolnośląskie Centrum Onkologii,
Oddział Chemioterapii
Pl. Hirsfelda 12, 53-413 Wrocław
tel.: + 48 (71) 368 93 63,
faks: + 48 (71) 361 80 24
e-mail: sebfid@wp.pl

STRESZCZENIE

Zaledwie u około 4% pacjentów z przerzutowym rakiem jelita grubego stwierdza się przerzuty skórne. Są one złym czynnikiem prognostycznym ze względu na często towarzyszący rozsiew do narządów wewnętrznych, zwykle będący przyczyną zgonu. Przedstawiono przypadek 82-letniego chorego, którego zakwalifikowano do chemioterapii paliatywnej z zastosowaniem fluorouracylu i leukoworiny z powodu rozsiewu raka odbytnicy do kości, płuc i skóry dłoni i przedramienia lewego, który nastąpił 4 lata po radykalnym leczeniu ogniska pierwotnego. U pacjenta wstępnie przeprowadzono paliatywną radioterapię zmian przerzutowych do kości kończyny dolnej lewej. Po pierwszym kursie chemioterapii stwierdzono ustąpienie krwawienia ze zmian skórnych i nasilenie martwicy w ich obrębie. Tuż po zakończeniu drugiego kursu z powodu masywnego krwawienia ze zmian skórnych amputowano kończynę górną lewą. Z powodu potwierdzonych zmian przerzutowych do mózgu chorego poddano paliatywnej radioterapii ośrodkowego układu nerwowego (OUN) i zakończono leczenie systemowe.

Przerzuty nowotworowe do skóry rzadko są przyczyną poważnych komplikacji klinicznych, ale ze względu na możliwe infekcje i krwawienia stają się czasem powodem pogorszenia jakości życia pacjenta, a wyjątkowo mogą prowadzić do zgonu. Istotne jest więc nie tylko przyczynowe, specjalistyczne leczenie choroby nowotworowej, ale także postępowanie objawowe adekwatne do sytuacji klinicznej chorego.

Słowa kluczowe: nowotwory jelita grubego i odbytnicy, przerzuty do skóry, amputacja

ABSTRACT

Skin metastases occur in 4% patients with metastatic colorectal cancer. They are interpreted as unfavourable prognostic factor, as accompanying multi-organ metastases which are more often the death cause. The authors are presenting the case of 82 years old patient qualified to palliative chemotherapy with fluorouracil and leucovorin due to rectal cancer metastases to bones, lungs, and hand and lower arm skin in 4 years after radical therapy of *focus primarius*. The patient underwent palliative radiotherapy of bone metastases to left arm. After first course of chemotherapy the bleeding from the skin metastases stopped and the necrosis increased. After the second chemotherapy course, the left arm amputation was done due to massive bleeding from the skin lesion. After confirming CNS metastases the brain was irradiated palliatively and the systemic therapy was finished.

Skin metastases rarely can lead to severe clinical complications (eg. death) but because of potential infections and bleeding can decrease the patient's quality of life. Therefore not only high qualified therapy of cancer is needed but adequate symptoms management as well.

Key words: colorectal cancer, skin metastases, amputation

Wstęp

Celem pracy jest prezentacja przypadku 82-letniego chorego z rozsiewem nowotworu złośliwego odbytnicy do kości, płuc, mózgu i masywnymi zmianami przerzutowymi do skóry, które z powodu krwawienia stały się przyczyną amputacji kończyny górnej.

Przerzuty nowotworów złośliwych do skóry, chociaż nie tak rzadkie, zwykle nie są przyczyną poważnych komplikacji klinicznych w przebiegu choroby nowotworowej. Częstość ich występowania określa się na 0,7–10,4% [1–5]. Taka zmienność zależy od uwzględnienia w analizie tylko określonych typów nowotworów, na przykład wykluczenia nowotworów hematologicznych lub nowotworów piersi jako nowotworów z typowym rozsiewem do skóry. Częstość rozsiewu raków jelita grubego do skóry Lookingbill i wsp. określili w swoim badaniu na około 4,4% wśród chorych z przerzutową chorobą nowotworową jelita grubego [2]. Ogólnie stanowiło to również około 4,3% spośród wszystkich przypadków przerzutów nowotworów litych do skóry, które były przez niego analizowane. Brownstein i Helwig, badając 724 przypadki przerzutów nowotworowych do skóry, z wykluczeniem nowotworów hematologicznych, stwierdzili, że wśród kobiet były to głównie nowotwory piersi (69%), jelita grubego (9%), czerniak (5%), rak jajnika (4%), płuca (4%) mięsaki (2%), raki szyjki macicy (2%) oraz trzustki (2%). Wśród mężczyzn stwierdzano przerzuty raka płuca (24%), jelita grubego (19%), czerniaka (13%) i nowotworów jamy ustnej (12%) [6].

Częstość tych przerzutów koreluje ogólnie z częstością występowania danych nowotworów u poszczególnych płci — najczęściej liczbowo stwierdza się przerzuty raka płuca, piersi i czerniaka. Jednakże po uwzględnieniu stosunku częstości rozsiewu skórno do częstości zachorowania na dany typ nowotworu okazuje się, że to raki piersi, czerniak i raki nosogardła mają szczególną skłonność do przerzutowania do skóry [2, 3, 6, 7]. Nowotwory jelita grubego dają przerzuty głównie do skóry powłok jamy brzusznej i miednicy, rzadziej kończyny górnej, skóry klat-

ki piersiowej, pleców, głowy i szyi, a jeszcze rzadziej do skóry penisa, twarzy, ręki czy warg [6, 7]. Częściej źródłem rozsiewu jest nowotwór odbytnicy niż pozostałych odcinków jelita grubego [5, 8]. Rokowanie u pacjentów z tak zaawansowaną chorobą jest złe, a wynika z zajęcia innych organów wewnętrznych [4, 7]. Średnie przeżycie sięga od kilku do kilkunastu miesięcy, jednak przy zmianach izolowanych poddających się terapii radykalnej możliwe są dłuższe przeżycia [7].

Klinicznie przerzuty skórne raków jelita grubego i odbytnicy najczęściej mają postać litych, małych, niebolesnych guzków śród- lub podskórnych lub grudek z tendencją do zlewania się, zwykle o wymiarach poniżej 5 centymetrów [2–5, 7]. Zmiany te są często ruchome i mogą przypominać torbiele, tłuszczaki, nerwiakowłókniaki lub ziarninę [7]. Mogą być jednak większe, uszypułowane lub przybierać postać groniastą, torbielowatą lub podobną do półpaśca [4, 5]. Szczególną postacią kliniczną są tak zwane guzki siostry Mary Joseph, czyli określane tak przerzuty do skóry okolicy pępka, będące objawem nowotworu w obrębie jamy brzusznej — raka żołądka, jajnika, jelita grubego lub trzustki [5, 9], mające postać guzka lub płaskiego twardego nacieku z zaznaczoną siatką naczyń [5, 9]. Opiswane są także postaci zapalne, gdy w skórze na przykład pachwiny, dołu nadobojczykowego, głowy, podobnie jak w nowotworach piersi, dochodzi do zatorów naczyń limfatycznych komórkami nowotworowymi, zastoju limfatycznego i w naczyniach włosowatych, co klinicznie przypomina różę [5]. Nowotwór o morfologii przypominającej stan zapalny i guzki w okolicy krocza może być przyczyną błędnego rozpoznania przewlekłego ropnego zapalenia gruczołów potowych.

Źródłem rozsiewu może być guz pierwotny lub zmiany przerzutowe, tak zwany przerzut z przerzutu [5]. Rzadko zmiana skórna wyprzedza rozpoznanie pierwotnego ogniska. Wówczas pomocne w lokalizacji ogniska pierwotnego może być oznaczenie cytokeratyny 7 i 20. Fenotyp CK7–, CK20+ jest charakterystyczny dla gruczolakoraków jelita grubego i odbytnicy [8] (tab. 1). Drogi

Tabela 1. Cytokeratyna 7 (CK 7) i 20 (CK 20) w różnicowaniu pochodzenia przerzutów nowotworów złośliwych według Leonarda [8]

Table 1. Expression of cytokeratin 7 (CK 7) and 20 (CK 20) in differentiation of origin of metastatic lesions according to Leonard [8]

	CK 20+	CK 20–
CK 7+	Rak śluzowy jajnika	Gruczolakorak piersi Rak surowicy i endometrialny jajnika Rak gruczolowy płuca
CK 7–	Gruczolakorak jelita grubego	Rak płaskonabłonkowy płuca Rak płaskonabłonkowy jamy ustnej Rak nerki

przerzutowania również mogą być różne: poprzez naczynia krwionośne, limfatyczne lub przez jamę ciała, na przykład otrzewną. Ciekawym zjawiskiem jest częsta obecność przerzutów nowotworów narządów rodnych w skórze głowy i szyi, co próbuje się tłumaczyć obecnością naczyń żylnych niskociśnieniowych, bezzastawkowych — podobnych jak w oponie twardej i przestrzeni okołokręgowej [5, 9].

Opis przypadku

Mężczyzna w wieku 82 lat z historią zapalenia osierdzia i gruźlicy płuc w młodości, leczony w 2003 roku operacyjnie z powodu gruczolaka jelita grubego w stopniu zaawansowania B2 według klasyfikacji Astlera-Coolera, zgłosił się do Ambulatorium Chemioterapii Dolnośląskiego Centrum Onkologii w marcu 2007 roku z licznymi guzami nowotworowymi na skórze dłoni lewej i przedramienia (ryc. 1), które pojawiły się w styczniu 2007 roku. Uskarżał się na ból dystalnej części podudzia i okolicy pięty lewej stopy oraz duszność. W badaniu histopatologicznym jednej ze zmian skórnych wykazano *Adenocarcinoma metastaticum in cutem*. Utkanie guza jelita i przerzutu morfologicznie było takie samo. W badaniu rentgenowskim klatki piersiowej stwierdzono rozsiew nowotworowy do płuca prawego, zaś w zdjęciach kostnych zmiany osteolityczne w kości piszczelowej, piętowej i łódkowatej. W badaniu ultrasonograficznym jamy brzusznej nie stwierdzono patologii poza torbielą korową nerki prawej. Ze względu na dolegliwości bólowe zastosowano paliatywną radioterapię, podając 8 Gy na obszar zmian osteolitycznych w kończynie dolnej. W dniu przyjęcia na



Rycina 1. Zmiany przerzutowe do skóry i kości dłoni lewej — masywna martwica i krwawienie

Figure 1. Metastatic lesions into the skin and bones of the left hand — massive necrosis and bleeding

Oddział Chemioterapii w marcu 2007 roku w badaniu rentgenowskim stwierdzono dalsze zmiany przerzutowe w obrębie kości przedramienia i dłoni lewej w nasadzie bliższej kości łokciowej, kości główkowatej, haczykowatej, w paliczkach palca V, w paliczku paznokciowym palca IV i drobniejsze w licznych kościach ręki. Zmiany przerzutowe do skóry dłoni lewej miały charakter egzofitycznych guzów z licznymi ogniskami martwicy i obfitym krwawieniem. Ze względu na rozsiew narządowy i kostny wdrożono chemioterapię paliatywną (5-fluorouracyl, leukoworyna) oraz zastosowano kłodronian. Przy przyjęciu do drugiego kursu chemioterapii stwierdzono nasilenie martwicy zmian skórnych oraz ustąpienie krwawienia. W trzecim dniu cyklu chemioterapii wystąpiło nagle osłabienie siły mięśniowej kończyn dolnych z zachowaniem możliwości poruszania palcami stóp, które samoistnie ustąpiło w dniu następnym. Konsultujący neurolog rozpoznał przemijające porażenie kończyn dolnych, zalecając dożylnie podanie deksametazonu w dawce 20 mg oraz badanie rezonansu magnetycznego (MRI, *magnetic resonance imaging*) kręgosłupa w odcinku lędźwiowym ze względu na podejrzenie rozsiewu do rdzenia kręgowego. W badaniu RTG kręgosłupa L-S wykazano dyskopatię na poziomach L5/S1 i L3/L4. Tuż po zakończeniu drugiego kursu chemioterapii u pacjenta wystąpiło masywne krwawienie ze zmian skórnych dłoni lewej. W trybie pilnym wykonano amputację kończyny górnej lewej na wysokości 1/3 bliższej ramienia. W wykonanym kilka dni po zabiegu badaniu MRI kręgosłupa stwierdzono wielopoziomowe zmiany dyskopatyczne od L3 do S1 z uciskiem na worek oponowy oraz naczyniaki kręgow L1, 2, 4, 5. Ze względu na zgłaszane zawroty głowy, które pojawiły się około 2 tygodnie po zabiegu amputacji, wykonano tomografię głowy, wykazując przerzut do lewej okolicy potylicznej z cechami krwawienia do guza. Chory otrzymał paliatywną radioterapię (20 Gy) na obszar całego mózgowia. Dodatkowo napromieniono lewą stopę, w której stwierdzono nowe, bolesne ognisko osteolityczne w kości II śródstopia. W związku z progresją choroby w trakcie leczenia zakończono chemioterapię i wdrożono leczenia objawowe. Dalszy los pacjenta nie jest znany, nie potwierdzono zgonu.

Dyskusja

Przerzuty nowotworów litych do skóry, chociaż często nie stwarzają zagrożenia dla życia pacjentów i rzadko są powodem poważnych powikłań, stanowią *signum malis omnis*, gdyż często towarzyszy im rozsiew narządowy nowotworów. Lokoregionalne przerzuty skórne są stosunkowo częste, zaś przerzuty odległe są zdecydowanie rzadsze i świadczą naszym zdaniem o dużej

angioinwazyjności nowotworu, co obrazuje przebieg choroby w opisywanym przypadku — krwawienie z guzów dłoni, krwawienie do guza w ośrodkowym układzie nerwowym. W tej grupie chorych rokowanie jest prawdopodobnie najgorsze.

Uważamy, że każdy pacjent ze stwierdzonym rozsiewem skórnym choroby powinien podlegać pełnemu monitorowaniu pod kątem innych ognisk przerzutowych, a wszelkie nowo pojawiające się zmiany skórne o niepewnym charakterze u pacjenta onkologicznego powinny być poddawane ocenie histopatologicznej, gdyż wielorakość postaci, jakie przyjmuje nowotwór przerzutowy skóry, uniemożliwia pewne kliniczne rozpoznanie bądź jego wykluczenie.

Pomimo że pod względem długości przeżycia zmiany skórne nie wydają się tak istotne, nie bez znaczenia dla jakości życia i czasem jego długości ma obecność fetoru owrzodzonych zmian, toksemii, infekcji, bólu, krwawienia. Codzienna konfrontacja psychiczna z widocznym rozpadającym się nowotworem jest szczególnie trudna dla chorego. Należy wdrożyć leczenie specjalistyczne adekwatne do rozpoznania choroby podstawowej i stanu pacjenta, gdyż umożliwi to poprawę jakości życia, niejednokrotnie wydłuży długość prze-

życia. Czasem przy ograniczonym rozsiewie możliwe jest nawet uzyskanie wieloletnich okresów wolnych od nawrotu choroby.

Piśmiennictwo

1. Spencer P.S., Helm T.N. Skin metastasis in cancer patients. *Cutis* 1987; 39: 119–121.
2. Lookingbill D.P., Spangler N., Helm K.F. Cutaneous metastases in patients with metastatic carcinoma: a retrospective study of 4020 patients. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1993; 29: 228–236.
3. Reingold I.M. Cutaneous metastasis from internal carcinoma. *Cancer* 1966; 19: 162–168.
4. Damin D.C., Lazon A.R., Tarta C., Cartel A., Rosito M.A. Massive zosteriform cutaneous metastasis from rectal carcinoma. *Tech. Coloproctol* 2003; 7: 105–107.
5. Robert A. Schwartz. Cutaneous metastatic disease. *Dermatol.* 1995; 33: 161–185.
6. Brownstein M.H., Helwig E.G. Patterns of cutaneous metastasis. *Arch. Dermatol.* 1972; 105: 862–868.
7. Sarid D., Wigler N., Gutkin Z., Merimsky O., Leider-Trejo L., Ron I.G. Cutaneous and subcutaneous metastases of rectal cancer. *Int. J. Clin. Oncol.* 2004; 9: 202–205.
8. Leonard N. Cutaneous metastases: Where do they come from and what can they mimic? *Curr. Diagn. Pathol.* 2007; 13: 320–330.
9. Brenner S., Tamir E., Maharshak N., Shapira J. Cutaneous Manifestations of Internal Malignancies. *Clinic in Dermatology* 2001; 19: 290–297.