

Agata Czufryn, Krystyna Serkies, Anna Kowalczyk, Jacek Jassem

Klinika Onkologii i Radioterapii Akademii Medycznej w Gdańsku

Przerzuty raka jelita grubego do prącia: opis przypadku i przegląd piśmiennictwa

Penile metastases from rectal carcinoma: case report and review of the literature

Adres do korespondencji:

dr med. Anna Kowalczyk
Klinika Onkologii i Radioterapii AMG
ul. Dębinki 1, 80-952 Gdańsk
e-mail: akow@amg.gda.pl

STRESZCZENIE

Prezentujemy przypadek przerzutu raka odbytnicy do prącia. Przerzuty nowotworów złośliwych do tego narządu są wyjątkowo rzadkie i powodują istotne pogorszenie jakości życia chorych. Ujawnienie się przerzutów do prącia świadczy o uogólnionej chorobie nowotworowej i wiąże się z niekorzystnym rokowaniem. Paliatywne metody postępowania w takich przypadkach obejmują: chirurgiczne usunięcie zmiany, amputację prącia, paliatywną radioterapię i chemioterapię.

Słowa kluczowe: przerzuty do prącia, leczenie paliatywne, rak odbytnicy

ABSTRACT

We report a case of penile metastases from rectal cancer. Penile metastases are extremely rare and considerably decrease quality of life. The occurrence of penile metastases is the sign of disseminated disease and is usually associated with poor prognosis. The palliative treatment of these cases includes local surgical excision, penis amputation, palliative radiotherapy and chemotherapy.

Key words: penile metastases, palliative treatment, rectal carcinoma

Onkologia w Praktyce Klinicznej
Tom 2, nr 3, 145-147
Copyright © 2006 Via Medica
ISSN 1734-3542
www.opk.viamedica.pl

Wstęp

Rak jelita grubego (okrężnicy, odbytnicy i odbytu) jest jednym z najczęstszych nowotworów złośliwych u ludzi. Przerzuty raka jelita grubego zwykle obejmują regionalne węzły chłonne oraz, poprzez układ naczyń żyły wrotnej, wątrobę. Rzadziej występują przerzuty do płuc, kości, nadnerczy, skóry, tkanek miękkich i ośrodkowego układu nerwowego.

W pracy przedstawiono wyjątkowo rzadki przypadek przerzutu raka odbytnicy do prącia oraz dokonano przeglądu piśmiennictwa dotyczącego występowania i leczenia przerzutów nowotworów złośliwych do tego narządu.

Opis przypadku

Pacjenta w wieku 59 lat, chorego na raka odbytnicy przyjęto do Kliniki Onkologii i Radioterapii Akademii Medycznej w Gdańsku w październiku 2001 roku w celu przeprowadzenia przedoperacyjnej chemo- i radioterapii.

W wywiadzie chory podawał, że od około 10 miesięcy występowały u niego krwiste stolce. W badaniu kolonoskopowym na głębokości 10 cm uwidoczniło się zacznijący się na pograniczu bańki odbytnicy i prostaty, okrężny, nieregularny, kruchy, zwężający światło jelita naciek nowotworowy. Na podstawie badania histopatologicznego wycinka pobranego podczas endoskopii rozpoznano raka gruczołowego odbytnicy o wysokim stopniu zróż-

nicowania. W tomografii komputerowej (CT, *computed tomography*) jamy brzusznej i miednicy uwidoczniło się na pograniczu odbytniczo-esiczym nieregularne, koncentryczne zgrubienie ściany jelita do 25 mm, rozciągające się na odcinku 54 mm. Okolica otaczającej tkanki tłuszczowej była zatarta, co sugerowało przejście nacieku poza ścianę jelita. W badaniach obrazowych nie stwierdzono u chorego powiększonych węzłów chłonnych w obszarze miednicy oraz jamy brzusznej ani innych ognisk przerzutowych.

Od listopada do grudnia 2001 roku pacjenta poddano napromienianiu miednicy z objęciem guza i regionalnych węzłów chłonnych, techniką 4-polową (konformalną, „box”), w dawce $D_{g_{ref}} = 50,4$ Gy podanej w 28 frakcjach w ciągu 36 dni. Ponadto przez 5 kolejnych dni, na początku oraz w końcowej fazie napromieniania, chory otrzymał 2 cykle chemioterapii z zastosowaniem 5-fluorouracylu (5-FU) i leukoworyny (LV) w dawkach odpowiednio: $325/m^2/d$ i $20/m^2/d$. W styczniu 2002 roku przeprowadzono u pacjenta amputację przednią odbytnicy. W badaniu mikroskopowym materiału operacyjnego stwierdzono raka gruczołowego wydzielającego o średnim stopniu zróżnicowania (*adenocarcinoma G2 partim gelatinosum*). Naciek obejmował miejscami całą grubość ściany jelita i otaczającą tkankę tłuszczową. W usuniętych 4 okołoodbytnicznych węzłach chłonnych nie stwierdzono komórek nowotworowych.

Po zabiegu operacyjnym chory zgłosił się do kontroli onkologicznej w maju 2002 roku. Stężenie antygenu rakowo-zarodkowego (CEA, *carcinoembryonic antigen*) w surowicy krwi wynosiło wówczas $1,4$ ng/ml (wcześniej oznaczeń CEA u chorego nie wykonywano). W okresie od maja do sierpnia 2002 roku przeprowadzono cztery 5-dniowe cykle chemioterapii z zastosowaniem 5-FU i LV. Po jej zakończeniu stężenie CEA wynosiło $0,47$ ng/ml.

Przez ponad rok u pacjenta nie występowały objawy nawrotu nowotworu. We wrześniu 2003 roku stwierdzono wzrost stężenia CEA do 2 ng/ml. W badaniu kolonoskopowym wykazano miejscową wznowę nowotworu. W październiku 2003 roku wykonano amputację brzuszno-kroczoową odbytnicy. Śródoperacyjnie ujawniono zmiany przerzutowe w wątrobie. W grudniu 2003 roku przeprowadzono hemihepatektomię prawostronną, a w kwietniu 2004 roku termoablację kilku ognisk przerzutowych w lewym płacie wątroby. W czerwcu 2004 roku na podstawie CT stwierdzono przerzuty do płuc. Od września 2004 roku do stycznia 2005 roku chory otrzymał 6 cykli chemioterapii z zastosowaniem 5-FU, LV i oksaliplatyny (FOLFOX). Uzyskano stabilizację zmian nowotworowych w wątrobie, przy jednoczesnej progresji przerzutów do płuc.

Dalszy postęp choroby obejmował pojawienie się guza powłok jamy brzusznej w okolicy pępka, a w maju 2005 roku zmiany naciekowej na żołądźci przełyku. Przerzutowy charakter obu zmian potwierdzono za pomocą badania

mikroskopowego. Zmiana w obrębie żołądźci przełyku miała postać owrzodzonego nacieku wielkości około $1,5$ cm. Ponadto było wyczuwalne zgrubienie ciał jamistych w połowie długości narządu oraz występował znacznie nasilony obrzęk przełyku i moszny. Ze względu na trudności w oddawaniu moczu choremu założono cewnik dopęcherzowy. Na przełomie maja i czerwca 2005 roku u pacjenta zastosowano paliatywną radioterapię z użyciem wiązki elektronów o energii 12 MeV, techniką 1-polową (12×8 cm) z objęciem całego przełyku, w dawce $D_{g_{100\%}} 39$ Gy podanej w 13 frakcjach. W wyniku radioterapii uzyskano całkowite ustąpienie zmiany w obrębie żołądźci, natomiast utrzymywało się zgrubienie ciał jamistych i znaczny obrzęk okolicy krocza. W sierpniu 2005 roku ($1,5$ miesiąca po zakończeniu radioterapii) wystąpiła martwica skóry dolnej połowy przełyku. Zmienne tkanki usunięto chirurgicznie. Chory nadal wymagał cewnikowania pęcherza moczowego. Równocześnie nasilały się objawy choroby nowotworowej: pogarszanie się stanu ogólnego, narastające wodobrzusze, obrzęki kończyn dolnych i hepatomegalia.

Pacjent zmarł w sierpniu 2005 roku z powodu niedającego się opanować krwotoku z żyłaków przełyku, po upływie 6 miesięcy od ujawnienia się przerzutów do przełyku.

Dyskusja

Przerzuty nowotworów złośliwych do przełyku występują bardzo rzadko. Ogniska przerzutowe w tym narządzie najczęściej występują w zaawansowanej, uogólnionej chorobie nowotworowej i wiążą się z niekorzystnym rokowaniem.

Pierwszy przypadek przerzutów raka jelita grubego do przełyku opisał Eberth w 1870 roku [1]. Przerzuty do przełyku najczęściej występują w przebiegu nowotworów układu moczowo-płciowego. Podaje się, że w $70-75\%$ przypadków ogniskiem pierwotnym przerzutów do przełyku jest rak pęcherza moczowego, gruczołu krokowego lub nerek, a w 13% rak jelita grubego. Sporadycznie opisywano ogniska przerzutowe przełyku w przebiegu raka trzustki, wątroby, nosowej części gardła, krtani, płuca, tarczycy oraz kości [2-5].

Przełyk jest narządem dobrze unaczynionym, połączonym siecią naczyń krwionośnych z innymi strukturami miednicy. Nie poznano dokładnego mechanizmu powstawania przerzutów do tego narządu. Wymienia się 6 prawdopodobnych mechanizmów powstawania wtórnych zmian nowotworowych w obrębie przełyku: bezpośrednie naciekanie podstawy przełyku i ciał jamistych przez guzy rozwijające się w sąsiedztwie narządu, drogą wstecznego przepływu żylnego z nowotworów zlokalizowanych powyżej przełyku, poprzez wsteczny przepływ naczyń limfatycznymi, drogą zatorów z komórek

nowotworowych w naczyniach tętniczych, poprzez zabiegi instrumentalne w obrębie zajętej przez nowotwór cewki moczowej oraz poprzez paradoksalne przedostanie się komórek nowotworowych przez przetrwały otwór owalny serca [2, 5]. Najczęstszą lokalizacją przerzutów jest trzon prącia, w odróżnieniu od pierwotnych nowotworów tego narządu, które typowo lokalizują się w żołądki i napletku.

Wystąpienie przerzutów do prącia powoduje zazwyczaj istotne pogorszenie jakości życia chorych, związane z utrudnionym oddawaniem moczu i dolegliwościami bólowymi. Najczęstszym objawem towarzyszącym przerzutom do prącia jest priapizm. Inne objawy obejmują: obecność guza, stwardnienie lub owrzodzenie prącia, trudności w oddawaniu moczu, krwiomocz oraz ból w okolicy krocza i prącia [3, 6]. W różnicowaniu zmian należy uwzględnić pierwotne guzy złośliwe prącia, pierwotną kiłę, wrzód miękkki towarzyszący zakażeniu *Haemophilus ducreyi*, gruźlicę oraz inne choroby zakaźne tego narządu [5].

Ze względu na rzadkie występowanie przerzutów do prącia (dotychczas w piśmiennictwie światowym opisano około 500 przypadków), nadal ostatecznie nie ustalono jak powinno wyglądać postępowanie paliatywne u tych chorych. W zależności od typu i zaawansowania guza pierwotnego stosuje się chirurgiczne usunięcie zmiany, całkowitą lub częściową resekcję prącia, ewentualnie z wyłonieniem ureterostomii, paliatywną radioterapię oraz chemioterapię [2–8]. W przypadkach nasilonego, trudnego do opanowania innymi metodami bólu usuwa się nerw grzbietowy prącia [2].

Według niektórych autorów, w przypadkach izolowanych przerzutów raka jelita grubego do prącia, podobnie jak w odniesieniu do przerzutów do wątroby lub płuc, całkowita amputacja narządu może przedłużyć życie [7]. Występowanie izolowanych przerzutów raka jelita grubego do prącia jest jednak rzadkością. Amputację prącia jako zabiegu związanego z okaleczeniem fizycznym i obciążającym psychicznie, powinno się rozważać jedynie w przypadkach poważnych, niepoddających się leczeniu, objawach dyzurycznych, nasilonych dolegliwościach bólowych lub owrzodzeniach [6, 7].

W opisanym przypadku, po paliatywnej radioterapii u pacjenta uzyskano zmniejszenie się zmian przerzutowych prącia, jednak bez poprawy dotyczącej oddawania moczu. Wczesne wystąpienie martwicy skóry prącia wymagające interwencji chirurgicznej prawdopodobnie było powikłaniem radioterapii w obszarze znacznego obrzęku tkanek, który utrudniał gojenie się wczesnego odczynu popromiennego. W dostępnym piśmiennictwie nie opisano objawów niepożądanych u chorych poddanych paliatywnej radioterapii z powodu przerzutów do prącia.

Rokowanie w przypadku zmian wtórnych prącia jest niekorzystne. Większość (> 80% chorych) umiera w ciągu roku od rozpoznania przerzutów. Opisuje się jednak pojedyncze przypadki długotrwałych przeżyć. Najdłuższe z nich wynosiły: 7 lat w przypadku ogniska pierwotnego zlokalizowanego w gruczole krokowym i 9 lat w przypadku przerzutów raka odbytnicy [2].

Ocena skuteczności i działań niepożądanych poszczególnych metod leczenia paliatywnego przerzutów nowotworów złośliwych do prącia oraz ustalenie optymalnego sposobu postępowania w tych przypadkach jest trudne ze względu na ich niezwykle rzadkie występowanie.

Piśmiennictwo

1. Eberth C.J. Krebsmetastasen des corpus cavernosum penis. Virchows Arch. 1870; 51: 145.
2. Guimaraes G., De Souza R., Guimaraes A. i wsp. Penile metastasis of chondrosarcoma of the jaw. Urology 2003; 61: 837–840.
3. Grimm M., Spiegelhalter P., Heep H., Gerharz C., Roher H., Ackermann R. Penile metastasis secondary to follicular thyroid carcinoma. Scand. J. Urol. Nephrol. 2004; 38: 253–255.
4. Berger A., Rogatsch H., Hoeltl L., Steiner H., Bartsch G., Hobisch A. Late penile metastasis from primary bladder carcinoma. Urology 2003; 62: 145.
5. Ansari H., Prashant R., Franks A. Prostatic carcinoma metastasis to the penis- an uncommon site. Lancet Oncol. 2003; 4: 705–706.
6. Philip J., Mathew J. Penile metastasis of prostatic adenocarcinoma: report of two cases and review of literature. World J. Surg. Oncol. 2003; 1: 16.
7. Tan B., Nyam D., Ho Y. Carcinoma of the rectum with a single penile metastasis. Singapore Med. J. 2002; 43: 39–40.
8. Matuszewska K., Matuszewski M., Kowalczyk A., Jassem J. Penile metastases from urogenital primaries. Neoplasma 2002; 49: 346–348.