

Πρωτοπαθές κακόηθες μελάνωμα ορθού: Ένας σπάνιος καρκίνος με κακή πρόγνωση

**A. Χατζηαγγέλου, Κ. Πάσχος, Μ. Κιρμανίδης, Χ. Γρηγοριάδου, Ι. Κυριαζίδης,
A. Κωνσταντινίδου, Β. Κωνσταντινίδου, Κ. Ιωαννίδης**

Χειρουργική Κλινική, Γενικού Νοσοκομείου Δράμας

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Παρουσιάζεται περιστατικό γυναίκας 78 ετών, η οποία προσήλθε αιτιώμενη βλεννοαιματηρές κενώσεις, δυσκοιλιότητα και τεινεσμό. Πραγματοποιήθηκε εργαστηριακός έλεγχος και απεικονιστικός με αξονική τομογραφία και κολοσκόπηση. Η διάγνωση με τη βοήθεια του ανοσοϊστοχημικού ελέγχου ήταν πρωτοπαθές κακόηθες μελάνωμα του ορθού. Εκτελέστηκε ευρεία τοπική εκτομή και ακολούθησε παρακολούθηση από Ογκολόγο. Έξι μήνες μετά διαπιστώθηκε τοπική υποτροπή και πραγματοποιήθηκε νέα ευρεία τοπική εκτομή. Τέσσερις μήνες αργότερα εμφάνισε κοιλιακό άλγος, απώλεια βάρους και ασκίτη. Διαπιστώθηκε η παρουσία πολλαπλών ηπατικών μεταστάσεων και η ασθενής κατέληξε σε 2 μήνες.

Το πρωτοπαθές κακόηθες μελάνωμα του ορθού αποτελεί σπάνια και επιθετική νόσο. Παρουσιάζεται με αιμορραγία από το ορθό, κοιλιακό άλγος ή λειτουργικές διαταραχές του εντέρου. Συχνά συγχέεται με αιμορροΐδες, πολύποδες ή αδενοκαρκινώματα του ορθού με αποτέλεσμα την καθυστέρηση της σωστής διάγνωσης. Η διάγνωση βασίζεται στα μελανωτικά αντιγόνα S-100 και βιμεντίνη. Η χειρουργική αντιμετώπιση της νόσου είναι, είτε η ευρεία τοπική εκτομή, είτε κοιλιοπερινεϊκή εκτομή. Υπό συζήτηση βρίσκεται ο ρόλος της χημειοθεραπείας και της ακτινοθεραπείας. Σε κάθε περίπτωση η πρόγνωση της νόσου παραμένει φτωχή.

Λέξεις ευρητηρίου: αιμορραγία πεπτικού, ηπατική μετάσταση, καρκίνος, μελάνωμα, ορθό

Παραπομπή

A. Χατζηαγγέλου, Κ. Πάσχος, Μ. Κιρμανίδης, Χ. Γρηγοριάδου, Ι. Κυριαζίδης, A. Κωνσταντινίδου, Β. Κωνσταντινίδου, Κ. Ιωαννίδης. Πρωτοπαθές κακόηθες μελάνωμα ορθού: Ένας σπάνιος καρκίνος με κακή πρόγνωση. Επιστημονικά Χρονικά 2015;20(1): 89-95

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

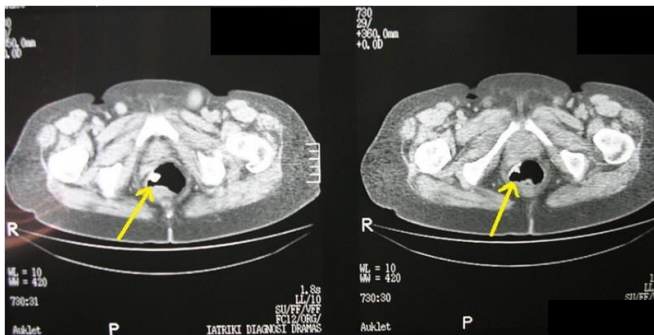
Το μελάνωμα προσβάλλει συχνότερα το δέρμα και τον αμφιβληστροειδή, ενώ το ορθό αποτελεί την τρίτη συχνότερη εστία. Το πρωτοπαθές κακόηθες μελάνωμα του ορθού (ΚΜΟ) είναι μια εξαιρετικά σπάνια και επιθετική νόσος. Εμφανίζεται συνήθως με αιμορραγία ή πόνο από το ορθό, γεγονός που

οδηγεί συχνά στη λανθασμένη διάγνωση της αιμορροΐδοπάθειας ή καρκινώματος του ορθού. Οι θεραπευτικές επιλογές περιλαμβάνουν τη χειρουργική εκτομή, τη χημειοθεραπεία και την ακτινοθεραπεία. Η χειρουργική παρέμβαση κυμαίνεται από ευρεία τοπική εκτομή έως κοιλιοπερινεϊκή εκτομή. Η πρόγνωση της νόσου είναι φτωχή

[1,2]. Στην παρούσα εργασία παρουσιάζεται η διαγνωστική και θεραπευτική προσέγγιση περίπτωσης ΚΜΟ σε ηλικιωμένη γυναίκα.

ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ

Γυναίκα 78 ετών προσήλθε στο Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών (ΤΕΠ) αιτιώμενη βλενοαιματηρές κενώσεις από μηνός, δυσκοιλιότητα και τεινεσμός. Στο ατομικό της ιστορικό καταγράφηκε σακχαρώδης διαβήτης και καρδιακή ανεπάρκεια. Ο εργαστηριακός έλεγχος ανέδειξε λευκοκυττάρωση WBC: 13,61K/μl, NEUT: 81,4%, και CA 19.9: 54,7U/ml. Η ασθενής υποβλήθηκε σε ελικοειδή αξονική τομογραφία (hCT), η οποία ανέδειξε πάχυνση του τοιχώματος του ορθού (Εικόνα 1).

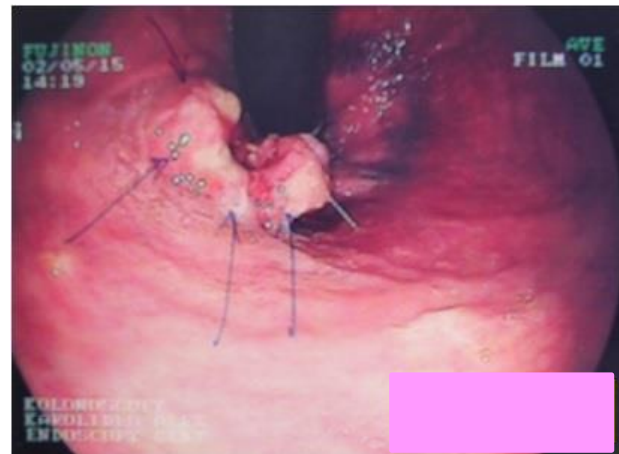


Εικόνα 1. Πάχυνση τοιχώματος ορθού με εικόνα πολύποδα στον αυλό (Αξονική Τομογραφία)

Επιπλέον, πραγματοποιήθηκε κολοσκόπηση, η οποία αποκάλυψε ανθοκραμβοειδή νεοπλασματική μάζα περίπου 3 εκατοστών στο ορθό (Εικόνες 2 και 3). Η νεοπλασία ταυτοποιήθηκε ανοσοϊστοχημικά θετική για τα μελανωτικά αντιγόνα S-100 και βιμεντίνη. Η ασθενής υποβλήθηκε σε ευρεία τοπική εκτομή υπό ραχιαία αναισθησία. Η μετεγχειρητική της πορεία υπήρξε ομαλή και έλαβε εξιτήριο έξι ημέρες αργότερα.

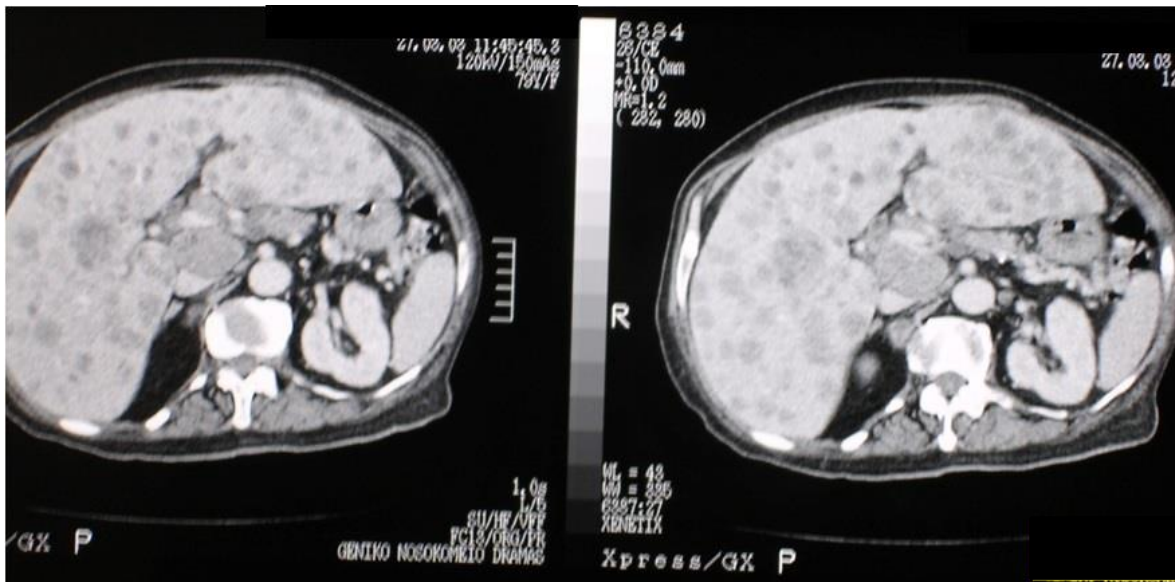


Εικόνες 2. Ανθοκραμβοειδής μάζα ορθού (κολοσκόπηση)



Εικόνες 3. Ανθοκραμβοειδής μάζα ορθού (αναστροφή του ενδοσκοπίου στο ορθό)

Στη συνέχεια η ασθενής παρακολούθηθηκε από Ογκολόγο. Έξι μήνες μετά, κατά τη διάρκεια προγραμματισμένου ελέγχου με κολοσκόπηση διαπιστώθηκε τοπική υποτροπή και η ασθενής υποβλήθηκε σε νέα ευρεία τοπική εκτομή. Τέσσερις μήνες αργότερα επανήλθε στο ΤΕΠ αιτιώμενη κοιλιακό άλγος και απώλεια βάρους. Κατά την κλινική εξέταση διαπιστώθηκε η παρουσία ασκίτη. Ο έλεγχος με hCT ανέδειξε πολλαπλές ηπατικές μεταστάσεις και γενικευμένη λεμφαδενοπάθεια (Εικόνα 4). Η ασθενής κατέληξε δύο μήνες αργότερα.



Εικόνα 4. Πολλαπλές ηπατικές μεταστάσεις μελανώματος ορθού (Αξονική Τομογραφία).

ΣΧΟΛΙΟ

Το ΚΜΟ αντιπροσωπεύει 0,4-1,6% όλων των μελανωμάτων και 0,1-4,6% όλων των κακοηθειών του ορθού [3]. Συχνότερο σημείο εντοπισμού του μελανώματος (άνω του 90%) αποτελεί το δέρμα. Το 10% εντοπίζεται στον αμφιβληστροειδή (5%), στο βλεννογόνο (1%), ενώ περίπου 3% είναι άγνωστης προέλευσης. Τα μελανώματα του βλεννογόνου εντοπίζονται στην ορθοπρωκτική χώρα (24%), στον λαιμό και το κεφάλι (35%), στα γυναικεία γεννητικά όργανα (18%) και στο ουροποιητικό σύστημα (3%) [4]. Το ΚΜΟ εμφανίζεται συχνότερα στις γυναίκες με αναλογία ανδρών: γυναικών να είναι 0.75 [5]. Η νόσος προσβάλλει συνήθως ηλικιωμένους με να σημειωθεί πως το ΚΜΟ δεν εμφανίζει συσχέτιση με την έκθεση στην υπεριώδη ακτινοβολία, ενώ τα άτομα με σκουρόχρωμα επιδερμίδα εμφανίζουν μεγαλύτερη συχνότητα [6], όπως και εκείνα που πάσχουν από AIDS [7].

Η κλινική εικόνα εκδηλώνεται συνήθως με αιμορραγία από το ορθό, πόνο ή/και λειτουργικές διαταραχές του εντέρου. Η

διάγνωση βασίζεται κυρίως σε ανοσοϊστοχημικούς δείκτες και συγκεκριμένα στα μελανωτικά αντιγόνα S-100, HMB-45 και βιμεντίνη [8]. Εξαιτίας, όμως, των μη ειδικών συμπτωμάτων, η διάγνωση είναι συχνά αρχικά λανθασμένη ή καθυστερεί σε ποσοστό 59-86%. Το ΚΜΟ συγγέεται με αιμορροΐδες, πολύποδες ή αδενοκαρκίνωμα του ορθού [9]. Η διάγνωση δυσχεραίνεται από την μη λήψη υλικού προς βιοψία σε κάθε ενδοσκόπηση, την ομοιότητα των ιστολογικών ευρημάτων με εκείνα των υπολοίπων κακοηθειών, αλλά και την απειρία του ιατρικού προσωπικού στη συγκεκριμένη νόσο, λόγω της σπανιότητάς της.

Η καθυστερημένη ή και λανθασμένη διάγνωση αποτελεί παράγοντα κακής πρόγνωσης, όπως και η επιθετική βιολογική συμπεριφορά της νόσου. Ως αποτέλεσμα, κατά την διάγνωση του ΚΜΟ ο όγκος έχει συνήθως πάχος >2mm [3]. Επιπρόσθετα, κατά την πρώτη διάγνωση το ποσοστό των περιοχικών λεμφαδενικών μεταστάσεων αγγίζει το 60% και των απομακρυσμένων το 26-29% [4]. Η πενταετής επιβίωση είναι μόλις

20%, 11% για τους ασθενείς με αρχικά λανθασμένα διάγνωση και 25% για όσους η διάγνωση ήταν ακριβής ες' αρχής [9]. Βέβαια υπάρχουν και ορισμένες μελέτες που έχουν αναδείξει μακροχρόνια επιβίωση [10].

Η θεραπευτική στρατηγική που ακολουθείται για την αντιμετώπιση του ΚΜΟ παραμένει υπό διερεύνηση. Καθώς η νόσος εμφανίζει χαμηλά ποσοστά εμφάνισης τα θεραπευτικά πρωτόκολλα είναι ελάχιστα. Στις θεραπείες περιλαμβάνονται η χειρουργική εκτομή, η ακτινοθεραπεία και η ανοσοθεραπεία. Η χειρουργική παρέμβαση κυμαίνεται από ευρεία τοπική εκτομή έως κοιλιοπερινεϊκή εκτομή. Η ευρεία τοπική εκτομή περιλαμβάνει την αφαίρεση του όγκου με μια τομή πλήρους πάχους που ακολουθείται από επαναπροσέγγιση του τοιχώματος του ορθού. Στην κοιλιοπερινεϊκή εκτομή περιλαμβάνεται η πλήρης εκτομή του ορθού και του πρωκτού, με ταυτόχρονη διατομή μέσω της κοιλιάς και του περινέου, με μόνιμη σύγκλειση του περινεϊκού ελλείμματος και δημιουργία μιας τελικής κολοστομίας [11]. Ωστόσο, η επιλογή της έκτασης της χειρουργικής εκτομής βρίσκεται υπό συζήτηση. Κλινικές μελέτες υποστηρίζουν πως η κοιλιοπερινεϊκή εκτομή με συνοδό περιφερική λεμφαδενεκτομή σχετίζεται με βελτιωμένη έκβαση [12]. Άλλοι ερευνητές όμως παρουσιάζουν παρόμοια πρότυπα υποτροπής και επιβίωσης σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε τοπική εκτομή [13]. Η τελευταία ενδείκνυται σε περιπτώσεις κινητού όγκου με διάμετρο <4cm, με συνοδό προσβολή λιγότερο του 40% της περιφέρειας του τοιχώματος του ορθού και με εντόπιση του όγκου στα πρώτα 6cm από τον πρωκτικό δακτύλιο. Επιπλέον, το ΚΜΟ θα πρέπει να ταξινομείται ως T1 ή T2 και χωρίς λεμφαδενικές ή αγγειακές διηθήσεις [11]. Από την άλλη η κοιλιοπερινεϊκή εκτομή

ενδείκνυται σε περιπτώσεις προσβολής των σφιγκτήρων του πρωκτού, καθώς και όταν διηθείται το ορθοκολπικό διάφραγμα.

Στα πλεονεκτήματα της ευρείας τοπικής εκτομής έναντι της κοιλιοπερινεϊκής εκτομής συμπεριλαμβάνονται η γρηγορότερη ανάρρωση του ασθενούς, η μικρότερη επίπτωση στη λειτουργία του εντέρου και το γεγονός της μη ύπαρξης κολοστομίας. Το βασικό πλεονέκτημα της κοιλιοπερινεϊκής εκτομής έγκειται στη πιο επιθετική αντιμετώπιση της νόσου και την εκτομή των βουβωνικών λεμφαδένων, οι οποίοι αποτελούν συχνό σημείο μετάστασης της νόσου [6]. Σε μελέτη των Yeh, Shia, Hwu, et al. [14] αναλύθηκε η σχέση της έκτασης της εκτομής με την έκβαση και δε διαπιστώθηκε καμιά διαφορά στις δυο χειρουργικές τεχνικές. Συγκεκριμένα, τοπικές μεταστάσεις παρουσίασε το 26% των ασθενών που αντιμετωπίστηκαν με κοιλιοπερινεϊκή εκτομή, με την πενταετή επιβίωση να ανέρχεται στο 32%. Παρομοίως, τοπικές μεταστάσεις παρουσίασε το 26% των ασθενών που αντιμετωπίστηκαν με ευρεία τοπική εκτομή, με την πενταετή επιβίωση να φθάνει στο 35%. Σύμφωνα με τα στοιχεία αυτά δε φαίνεται να υπάρχει συσχέτιση ανάμεσα στην έκταση της εκτομής και την επιβίωση ή τη συχνότητα των υποτροπών.

Ο ρόλος της χημειοθεραπείας και της ακτινοθεραπείας δεν έχει εξακριβωθεί. Η χημειοθεραπεία με δακαρβαζίνη έχει συσχετιστεί με συχνότητα απόκρισης στο 20% και με μέση διάρκεια απόκρισης τους 4-6 μήνες [6]. Άλλη επιλογή αποτελεί η τεμοζολομίδα με πλεονέκτημα τη διαθέσιμη μορφή για per os χορήγηση. Έρευνα των Chapman, Einhorn, Meyers, et al. [15] κατέδειξε βελτιωμένη συχνότητα απόκρισης στο 19% των ασθενών με χορήγηση σχήματος Dartmouth (δακαρβαζίνη, σισπλατίνη,

καρμουστίνη και ταμοξιφένη), έναντι του 10% με χορήγηση μόνο δακαρβαζίνης. Το ΚΜΟ θεωρείται όγκος ανθεκτικός στην ακτινοθεραπεία. Έτσι, η τελευταία χρησιμοποιείται ως παρηγορική θεραπεία μετριάζοντας τη μεταστατική νόσο.

Η πενταετής επιβίωση του ΚΜΟ ανέρχεται στο 20%, το οποίο αποδίδεται στην αργή ή λανθασμένη αρχική διάγνωση αλλά και στην επιθετική βιολογική συμπεριφορά του όγκου. Σε ότι αφορά στην πρόγνωση

μόνος ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας είναι η παρουσία περινευρικής εισβολής στον αρχικό όγκο [14].

Το ΚΜΟ είναι σπάνια νόσος με μη ειδικά συμπτώματα και εξαιρετικά πτωχή πρόγνωση. Επομένως, το ιατρικό προσωπικό πρέπει να εντάξει τη νόσο στη διαφορική διάγνωση ασθενών με αιμορραγία από το ορθό, ώστε να επιτυγχάνεται έγκαιρη διάγνωση και καλύτερη πρόγνωση.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Miquel I, Freire J, Passos MJ, Moreira A. Anorectal malignant melanoma: retrospective analysis of management and outcome in a single Portuguese Institution. *A Med Oncol*. 2015;32:445.
2. Nam S, Kim CW, Baek SJ, Hur H, Min BS, Baik SH, Kim NK. The clinical features and optimal treatment of anorectal malignant melanoma. *Ann Surg Treat Res*. 2014;87:113-117.
3. Wanebo HJ, Woodruff JM, Farr GH and Quan SH. Anorectal melanoma, *Cancer*. 1981;47:1891-1900.
4. Chong AE, Karnell LH and Menck HR. The National Cancer Data Base report on cutaneous and noncutaneous melanoma: a summary of 84,836 cases from the past decade. The American College of Surgeons Commission on Cancer and the American Cancer Society. *Cancer*. 1998;83:1664-1678.
5. McLaughlin CC, Wu XC, Jemal A, Martin HJ, Roche LM and Chen VW. Incidence of noncutaneous melanomas in the U.S. *Cancer*. 2005;103:1000-1007.
6. Row D and Weiser MR. Anorectal melanoma. *Clin Colon Rectal Surg*. 2009;22:120-126.
7. Carig B, Whiteford MH, Topham A, Rakinic J and Fry RD. Changing epidemiology of anorectal melanoma. *Dis Colon Rectum*. 1999;42:1203-1208.
8. Stefanou A and Niamati S. Anorectal melanoma. *Clin Colon Rectal Surg*. 2011;24:171-176.
9. Zhang S, Gao F and Wan D. Effect of misdiagnosis on the prognosis of anorectal malignant melanoma. *J Cancer Res Clin Oncol*. 1995;58:118-120.
10. Kiran RP, Rottoli M, Pokala N and Fazio VW. Long-term outcomes after local excision and radical surgery for anal melanoma: data from a population database. *Dis Colon Rectum*. 2010;53:402-408.

11. Townsend CM, Beauchamp RD and Evers BM. Sabiston Surgery. 16th ed. Π.Χ.Πασχαλίδης, Αθήνα, 2004:1619-1620.
12. Brady MS, Kavoulis JP and Quan SH. Anorectal melanoma. A 64-year experience at Memorial Sloan-Kettering Cancer Center. *Dis Colon Rectum*. 1995;38:146-151.
13. Ward MW, Romano G and Nicholls RJ. The surgical treatment of anorectal melanoma. *Br J Surg*. 1986;73:68-69.
14. Yeh JJ, Shia J, Hwu WJ, et al. The role of abdominoperineal resection as surgical therapy for anorectal melanoma. *Ann Surg*. 2006;244:1012-1017.
15. Chapman APB, Einhorn LH, Meyers ML, et al. Phase III multicenter randomized trial of the Dartmouth regimen versus dacarbazine in patients with metastatic melanoma. *J Clin Oncol*. 1999;17:2745-2751.

Primary malignant rectal melanoma: A rare cancer with a poor prognosis

A. Chatziaggelou, K. Paschos, M. Kirmanidis, X. Grigoriadou, A. Konstantinidou, I. Kyriazidis, V. Konstantinidou, K. Ioannidis

Department of Surgery, General Hospital of Drama, Greece

ABSTRACT

A 78-year old lady was admitted in the Emergency Department due to hemorrhagic stools, constipation and tenesmus. Laboratory tests, a CT scan and a colonoscopy were performed. The diagnosis was primary malignant rectal melanoma with the aid of immunohistochemical tests. A wide local resection was performed and subsequently the patient received oncological treatment. Six months later a local recurrence was revealed and a new wide resection was performed. Four months later the patient presented abdominal discomfort, weight loss and ascites. The CT scan showed multiple hepatic metastases and the patient succumbed to the disease within 2 months.

Primary malignant rectal melanoma is a rare and lethal disease. It causes rectal hemorrhage, abdominal pain or functional intestinal disorders. It is usually misdiagnosed as hemorrhoids, polypoids or rectal adenocarcinoma, which lead to a delayed diagnosis. The latter is based on melanotic antigens S-100 and vimentin. The surgical treatment of the disease includes local wide excision or abdominoperineal resection. The role of chemotherapy or radiotherapy is under investigation. In any case the prognosis remains poor.

Keywords: digestive hemorrhage, hepatic metastasis, cancer, melanoma, rectum

Citation

A. Chatziaggelou, K. Paschos, M. Kirmanidis, X. Grigoriadou, A. Konstantinidou, I. Kyriazidis, V. Konstantinidou, K. Ioannidis. Primary malignant rectal melanoma: A rare cancer with a poor prognosis . Scientific Chronicles 2015;20(1): 89-95