

Prikaz slučaja

Metastatska infiltracija adenokarcinoma rektuma na tvrdom nepcu: prikaz slučaja i pregled literature

G.P Spinelli ^a, G. Caprio ^b, F. Tomao ^a, S. Barberi ^b, E. Miele ^a, F. Boghi ^c, L. Costarelli ^d, S. Tomao ^{a*}

^a *Odsek za eksperimentalnu medicinu i patologiju Univerziteta u Rimu, "La Sapienza", Viale Regina Elena 324, 00161 Rim, Italija*

^b *Specijalna služba za dijagnostikovanje, prevenciju i negu kancera, "Palazzo Baleani", "La Sapienza" Univerzitet u Rimu, Italija*

^c *O.U. Ortognatska hirurgija, "G. Eastman" Bolnica, Rim, Italija*

^d *O.U. Anatomo-patologija i histologija, "S. Giovanni-Addolorata" bolnica, Rim, Italija*

Primljeno 1. decembra 2005, prihvaćeno 2. decembra 2005.

KLJUČNE REČI: adenokarcinom kolona-rektuma, metastatske lezije u usnoj duplji, imunohistohemija, operacija, hemoterapija

Sazetak: Muškarac star 72 godine, sedam godina nakon što mu je prvi put dijagnostikovao rektalni adenokarcinom, javio se zbog problema sa tvrdim nepcem. Kliničkim pregledom je utvrđeno beličasto prebojeno polje, bezbolno na palpaciju, najvećeg promera 2 cm. Prva biopsija potvrdila je neoplastičnu leziju, ali to nije bilo dovoljno za postavljanje dijagnoze. Izvršena je druga biopsija. Drugi histološki nalaz evidentirao je neoplastičnu infiltraciju slabo diferentovanog mucinoznog adenokarcinoma sa nekrozom. Imunofenotip je bio kompatibilan sa dijagnozom metastaze adenokarcinoma koji potiče od debelog creva. Patološka dijagnoza je potvrđena od strane drugog patologa.

©2005 Elsevier Ltd. Sva prava zasticena.

Uvod

Adenokarcinom kolona-rektuma danas pokazuje povećanu incidencu, naročito u zapadnim zemljama, dok mortalitet opada i petogodišnje

preživljavanje je u značajnom porastu u proteklih 10 godina.

*Dopisni autor, Tel.: +39 06 4997 3028; fax: +39 06 4454820

E-mail adresa: silverio.tomao@uniroma1.it (S. Tomao)

Ovi rezultati su većim delom bazirani ne samo na ranoj dijagnostici sa frekventnijim i selektovanim skrining tehnikama, već i na interesantnim rezultatima postignutim sa hemoterapijom, a u danasnje vreme i ciljanom terapijom koja je data u određenim okolnostima.

Medjutim, lokalni relapsi i udaljene metastaze, obično povezani sa lošom prognozom a u vezi sa patološkom analizom primarnog tumora, predstavljaju ipak nepovoljnu pojavu koja do dana današnjeg smanjuje entuzijazam koji potiče iz novih terapijskih mogućnosti koje su nam danas na raspolaganju.

Kliničko praćenje je u principu usmereno ka identifikovanju eventualnih novih lezija kod pacijenata kod kojih je ranije dijagnostikovano adenokarcinom kolona-rektuma. Mesta koja su najčešće pogodjena metastazom i koja se najčešće ispituju su jetra, pluća, kosti i mozak, i očigledno debelo crevo i lokoregioni kao mesta lokalnih relapsa.

Nasa studija opisuje početak metastaze na neuobičajenom mestu kod pacijenta starog 72. godine koji boluje od adenokarcinoma rektuma.

Prikaz slučaja

Naš pacijen je muškarac star 72. godine. Kada je imao 65 godina, obavljena mu je kolonoskopija. Ovim pregledom identifikovani su polipozni izraštaji iz neoformacije na udaljenosti oko 20cm od analnog otvora koji su suzili lumen creva i protezali se na 4-5cm.

Prema tome, on je podvrgnut anteriornoj resekciji rektuma i sigmoidnog kolona koja je kompletirana anastomozom terminalnog rektuma-kolona. Histološkim pregledom hirurški resekciranog tkiva dijagnostikovano je primitivni

adenokarcinom debelog creva, slabo diferentovan (G3), koji infiltrira muskularnu tuniku, bez neoplastičnog širenja. Osam pregledanih limfnih čvorova bili su intaktni. Po TNM klasifikaciji tumor je bio pT2, pN0, M0, stadijum I-(A) po Dukes-u. ‘

Uzimajući u obzir stadijum bolesti, pacijentu su predložene rutinske periodične kontrole.

Oko 2 godine nakon toga, pri kontrolnom kolonoskopskom pregledu utvđjeno je prisustvo polipoznih neoformacija dijemetra 2 cm koje su bile lokalizovane oko 13 cm od analnog otvora sa bogato vaskularizovanom i erodivnom mukozom. Zbog toga je pacijentu uradjena rektum-kolon resekcija sa kolon-rektalnom terminalnom anastomozom. Histološki pregled opisuje sledeće: isečak debelog creva dužine 12 cm na kojem se nalazi ulcerisana neoformacija koja se prostire do oko 1.2 cm od analnog otvora. Ova lezija u skladu sa mikroskopskim pregledom odgovara umereno diferentovanom adenokarcinomu sa komponentama mucina koji je infiltrisan čitavom debljinom zida creva sve do adipoznog tkiva. Hirurške ivice su bile intaktne, a isto je važno i za četiri perikolonska limfna čvora (pT3, pN0, M0, stadijum II-(B) po Dukes-u).’

U drugoj bolnici pacijent je tertian kombinovanom radio-hemo terapijom koja je podrazumevala primenu linearnog akceleratora na karlici sa dozom od 50Gy podeljeno na 25 dana. Ovaj tretman je bio udružen sa hemoterapijom sa 5-fluorouracilom (500 mg/m²), po danima 1-3 i 29-33.

Nakon ovog kombinovanog pristupa, pacijent je kod nas bio podvrgnut hemoterapijskom tretmanu sa Raltitrexed

3 mg/m² u intravenskoj infuziji u trajanju od 15 minuta, 3 nedelje u šest ciklusa.

Nakon ove terapije izvršena je globalna klinička kontrola, pri čemu nije utvrđena relevantna patologija.

Pet godina nakon toga u toku uzimanja anamnestičkih podataka u toku kontrolnog pregleda, pacijent je pomenuo da ima problema sa tvrdim nepcem. Kliničkim pregledom utvrđeno je beličasto prebojeno polje čvrsto-elastične konzistencije, bezbolno na palpaciju, najvećeg promera 2cm.

Izvršena je biopsija na tom području i histološki nalaz je bio: fibrozno-vezivno tkivo, delimično prekriveno nekrotičnim materijalom, i fokalno prekriven malpigijevim epitelom sa mukoznim jezerima i verovatno glandularnom strukturom sa eksofolijativnim epitelom. Ove strukture zauzimaju kribriformni položaj u odnosu na fokalne zone nekroze. Izveštaji sugeriraju na neoplastičnu leziju ali nisu indikativni za pouzdanu dijagnozu jer postoji nekoliko artefakata. “

Na osnovu gore pomenutog, izvršena je nova biopsija lezije i sledeći histološki nalaz bio je: mukozni fragment malpigijevog epitela infiltriran neoplastičnim slabo diferentovanim mucinoznim adenokarcinomom sa nekrozom (slike 1 i 2). Imuno-histohemijsko prebojavanje za citokeratine 7, 20, 19 i TTF-1 bilo je pozitivno za citokeratin 19 i 20 (slike 3-5). Ova vrsta imunofenotipa je kompatibilna sa dijagnozom metastatskog adenokarcinoma koji potiče od debelog creva. “

Diskusija

Metastatske lezije u usnoj duplji su veoma retke. Najčešće su lokalizovane na

donjoj ³ ili gornjoj vilici ². Tumori koji najčešće metastaziraju u usnoj duplji su tumor dojke ⁴ i pulmonalni kanceri, iako se u literaturi navodi par slučajeva oralnih metastaza od primarnih tumora jetre³, želuca ^{5,7}, kostiju ⁶ kao i nekih kolon-rektalnih neoplazmi ¹⁸.

Mesta oralnih metastaza u usnoj duplji mogu biti palatinalne tonzile ^{8-10,14}, larinks ¹³, jezik ¹⁵⁻¹⁷, i na kraju takodje tvrdo nepce ^{1,18}.

1978. godine Zegarely je napravio širok literaturni pregled u kojem je od 422 registrovane autopsije kod pacijenata sa adenokarcinomom kolna registrovan samo jedan slučaj sa oralnim metastazama. ^{1,16}

Bhaskar je 1971. godine naveo incidencu oralnih metastatskih tumora kao prvi znak prisustva primitivne neoplazme u 33% slučajeva. ²

U toku 1970. godine Bertelli je objavio da su 1% svih oralnih malignih tumora metastatski tumori u vilicama, i da su 70% istih bili adenokarcinomi. ¹¹

Clausen i Polsen su ispitivali 97 slučajeva viličnih metastaza, i svega 6% je poticalo od kancera kolona-rektuma. ¹²

Solomon je u prikazu ispitivao 60 slučajeva metastaza na oralnim mekim tkivima: 5% istih je poticalo od kolona, a najvećim delom lezije su poticale od pulmonalnih kancera (27%) ¹⁹

Osim toga metastatske lezije u usnoj duplji mogu klinički imitirati benigne formacije kao sto su fibromi, granulomi velikih ćelija ili periodontalni apscesi.²⁰ U principu Moffat je prijavio slučaj pacijenta kod kojeg se javio umereno diferentovani rektalni adenokarcinom predstavljen u vidu ulcerozne lezije u području alveolarne regije molara.¹² Izveštaj ovog slučaja i iskustvo iz literature sugeriraju da su oralne metastaze koje se razvijaju iz kolorektalne neoplazme veoma

retka mesta relapsa naročito kada ostale metastatske lokacije nisu utvrđene. Ovo je iznenadjujuća pojava jer kliničari očekuju da do relapsa tumora dodje na najustaljenijim mestima kao sto su jetra, peritoneum, pelvis, pluća. Osim toga doktor opšte prakse, stomatolog, kao i onkolog usmeravaju dijagnozu prema primitivnoj leziji usne duplje takodje i kod pacijenata sa gastrointestinalnim neoplazmama. Ova greška je najčešći razlog zakasnelog postavljanja dijagnoze i neadekvatnog hirurškog pristupa leziji, najčešće izvedenog od strane stomatologa sa siromašnim iskustvom u pogledu onkološke hirurgije regije usne duplje.

Reference

1. Manoop S, Butani MD, Jime Pacheco MD. Metastatic colon carcinoma to oral tissue. *Spec care Dentist* 1992; 12(4):172-3
2. Bhaskar SN. Oral manifestations of metastatic tumors. *Postgrad Med* 1971; 49: 155-8
3. Pires FR, Sagara R, Correa ME, Pereira CM, Vargas PA, Lopes MA. Oral metastasis of a hepatocellular carcinoma. *Oral Surg Med Pathos Oral Radiol Endod* 2004; 97 (3):359-68
4. Guimaraes AL, Perdigo PF, Siqueira FM, Castro WH, Gomez RS. Oral metastasis of breast carcinoma diagnosed by fine needle aspiration cytology. A case report *Acta Cytol* 2003; 47: (6):1074-6
5. Gallo A, Pescarmona E, Crupi J, Corsetti GL, De Vincentiis M, Bilateral tonsillar metastasis of gastric adenocarcinoma. *Head Neck* 1992; 14 (1): 55-7
6. Alves FA, Lopes MA, Ikeda MK, Kowalski LP, Almeida OP, Oral metastasis of telengiectatic osteosarcoma. *Oral Dis* 2003; 9:104-6
7. Owa AO, Gallimore AP, Ajulo SO, Cheesman AD, Metastatic adenocarcinoma of the ethmoids in a patient with previous gastric adenocarcinoma; a case report. *J Laryngol Otol* 1995; 109 (08): 759-61
8. Goldeberg D, Golz A, Arie YB, Joachims HZ. Adenocarcinoma of the rectum with metastasis to the palate tonsil. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1999; 121 (5): 653-4
9. Low WK, Sng I, Balakrishnan A, Palatine tonsillar metastasis from carcinoma of the colon. *J Laryngol Otol* 1994; 108 (5): 449-51
10. Vasilevsky CA, Abou-Khalil S, Rochon L, Frenkiel S, Black MJ, Carcinoma of the colon presenting as tonsillar metastasis. *J. Otolaryngol* 1997; 25 (5): 325-6
11. Bertelli AP, Costa FQ, Miziara JFA, Metastatic tumors of the mandible. *Oral Surg* 1970; 30:21-8
12. Moffat PA, Metastatic adenocarcinoma of the rectum presenting as an epulis. *Br J Oral Surgery* 1976; 14: 90-2
13. Puxeddu R, Pelagatti CL, Ambu R, Colon adenocarcinoma metastatic to the larynx . *Eur Arch Othorinolaryng* 1997; 254 (7): 353-5
14. Fernandez Acenero MJ, Pascual Martin A, Martin Rodila C, Blanco Gonzales J, Ispizua Uribarri JI, sanz Esponera J. Tonsillar metastases, report on two cases and review of literature, *Gen Diagn Pathol* 1996; 141(3-4): 269-72
15. Piattelli A. Lingual metastasis from a carcinoma of the colon. A case report and review of the literature . *Acta Stomatol Belg* 1990; 87(4):257-64
16. Zagarelli DJ et al. Metastatic tumor to the tongue. *Oral Surg* 1978; 35:202-11
17. Soloman MP, Yale R, Gormely M, Jarrett W. Metastatic lesions to the oral soft tissue. *J Oral Surg* 1975; 33:53-6
18. Rusthoven JJ, Fine S, Thomas G, Adenocarcinoma of the rectum metastatic to the oral cavity. Two cases and a review of the literature. *Cancer* 1984; 54 (6):1110-2
19. Solomon MP, Rosen Y, Gormley M, Jarrett W, Metastatic lesions to the oral soft tissue. *J Oral Surg* 1975; 33:53-6
20. Pertmutter S, Buckner A, Smukler H, Metastases to the gingival, *Oral Surg* 1974; 38: 749-54.