

Rak kanału odbytu – opis dwóch przypadków

Anal canal cancer – two case reports

Department of General and Oncological Surgery, Tomaszow Health Centre, Tomaszow Mazowiecki, Poland

Streszczenie

W poniższym artykule autorzy przedstawiają dwa przypadki pacjentek z rakiem kanału odbytu, które trafiły na oddział chirurgii ogólnej szpitala rejonowego na różnym etapie diagnostyki i leczenia.

Pierwsza pacjentka pierwotnie była operowana z powodu niedrożności przewodu pokarmowego spowodowanego guzem esicy. Wynik histopatologiczny wykazał, że jest to adenocarcinoma G2 invasivum sigmae. Pacjentka w wywiadzie miała rozpoznaną wcześniej przewlekłą białaczkę limfocytową, jednak nie leczyła się z tego powodu. Po roku od pierwszej operacji została zakwalifikowana do odtworzenia ciągłości przewodu pokarmowego. Okres przedoperacyjny oraz operacja przebiegły bez powikłań. Pięć lat po pierwszej operacji zgłosiła się do lekarza z powodu krwawiącego guza brzoju odbytu. Wynik histopatologiczny potwierdził zmianę złośliwą – carcinoma planoepitheliale akeraodes invasivum canalis ani, G2. Wykryto również obecność wirusa HPV. Pacjentka otrzymała radioterapię, po jej zakończeniu leczenie uznano za zakończone.

Druga pacjentka zgłosiła się do lekarza z powodu podejrzenia choroby hemoroidalnej. Została zakwalifikowana do rektoskopii z pobraniem wycinków. Wynik histopatologiczny wykazał, że zmiana to carcinoma planoepitheliale akeraodes, typus basaloides infiltrans canalis ani, G3. Również wykryto obecność wirusa HPV. Pacjentka otrzymała chemioradioterapię, po której leczenie zostało uznane za zakończone.

Summary

The paper presents two cases of female patients with anal canal cancer who were admitted to the Department of General Surgery in a regional hospital at various stages of diagnosis and treatment. The first patient was initially operated on for gastrointestinal obstruction caused by a sigmoid tumour. It was histopathologically found to be G2 invasive adenocarcinoma of the sigmoid colon. The patient had a history of previously diagnosed and untreated chronic lymphocytic leukaemia. One year after the first surgery, she was qualified for gastrointestinal continuity restoration. The pre- and intraoperative period were uneventful. Five years after her first surgery, the patient reported for a medical appointed due to a bleeding tumour of the anal margin. Histopathological findings confirmed a malignant lesion – G2 invasive keratinizing squamous cell carcinoma of the anal canal. Human papilloma virus (HPV) was also detected. The patient received radiotherapy, after which the treatment was considered completed.

The second patient reported for a medical appointed due to a suspected haemorrhoidal disease. She was qualified for rectoscopy with biopsy. Histopathology showed G3 non-keratinized basaloid squamous cell carcinoma invading the anal canal. HPV was also detected. The patient received chemoradiotherapy, after which the treatment was considered complete.

Słowa kluczowe

niedrożność przewodu pokarmowego, rak kanału odbytu, rak płaskonabłonkowy

Keywords

gastrointestinal obstruction, anal canal cancer, squamous cell carcinoma

WSTĘP

Rak kanału odbytu jest nowotworem rzadko występującym. Jego udział w epidemiologii raka jelita grubego jest różnie oceniany, jednak przyjmuje się, że średnio jest to ok. 2-3% wszystkich zachorowań na raka jelita grubego. Ze względu na podział histopatologiczny raka odbytu (C21) wyróżniamy raka kanału odbytu oraz raka brzegu odbytu. Odmienna budowa histopatologiczna warunkuje odmienne postępowanie diagnostyczne oraz lecznicze. W poniższym artykule autorzy przedstawiają dwa przypadki pacjentek z rakiem kanału odbytu, które trafiły na oddział chirurgii ogólnej szpitala rejonowego na różnym etapie diagnostyki i leczenia.

PRZYPADEK 1

Pierwszym opisywanym pacjentem jest 68-letnia kobieta, która w sierpniu 2015 roku była operowana z powodu niedrożności przewodu pokarmowego. Śródoperacyjnie stwierdzono guz esicy powodujący niedrożność mechaniczną. Wykonano operację wycięcia guza sposobem Hartmanna. Wynik badania histopatologicznego makroskopowo ujawnił nacieki na długości 2,5 cm całkowicie zamykający światło jelita. Badanie mikroskopowe potwierdziło zmianę złośliwą – adenocarcinoma G2 invasivum sigmae. Rak naciekał całą grubość ściany jelita wraz z okołojelitową tkanką tłuszczową. Linie odcięcia chirurgicznego były wolne od utkania nowotworowego. Nie znaleziono przerzutów w węzłach chłonnych (0/11), natomiast stwierdzono cechy angioinwazji. Pacjentka po zabiegu nie była kwalifikowana do dalszego leczenia.

W wywiadzie pacjentka w 2014 roku miała rozpoznaną przewlekłą białaczkę limfocytową. Pacjentka nie była leczona hematologicznie z powodu braku objawów choroby.

Kobieta w sierpniu 2016 roku została zakwalifikowana do odtworzenia ciągłości przewodu pokarmowego. Przed zabiegiem miała wykonaną pełną kolonoskopię, w tym badanie kikuta odbytnicy. Operacja przebiegła bez powikłań.

Trafiła ponownie do lekarza we wrześniu 2020 roku z powodu krwawiącego guza brzegu kanału odbytu. Została zakwalifikowana do pobrania wycinków z guza. Wynik HP potwierdził zmianę złośliwą – carcinoma planoepiheliale akeraodes invasivum canalis ani, G2. Przeprowadzone badanie immunohistochemiczne wykazało mutację p16(+), a także wykryto obecność wirusa HPV. Decyzją konsylium onkologicznego pacjentka została zakwalifikowana do radioterapii na obszar guza odbytu, węzłów chłonnych, miednicy oraz węzłów chłonnych pachwinowych. Po 10 frakcjach z zaplanowanych 33 nastąpiła przerwa w leczeniu z powodu infekcji SARS-CoV-2. Po uzyskaniu negatywnego wyniku wymazu wznowiono terapię. Zastosowano sumarycznie w terminie od 24 lutego do 30 kwietnia 2021 roku napromienianie na obszar guza odbytu oraz węzły chłonne miednicy i węzły chłonne pachwinowe do dawki 30,6 Gy/1,8 Gy z podwyższeniem dawki do 45 Gy/1,8 Gy na zmodyfikowane pole węzłów chłonnych oraz guza odbytu z następowym podwyższaniem dawki do 59,4 Gy/1,8 Gy na guz odbytu techniką RapidArc.

W wykonanym w czerwcu MRI miednicy nie stwierdzono zmian w obrębie odbytnicy oraz odbytu, opisano jedynie nieliczne węzły chłonne wzdłuż naczyń biodrowych

INTRODUCTION

Anal canal cancer is a rare tumour. The estimations of its contribution to the epidemiology of colorectal cancer vary, but it is assumed that on average it accounts for about 2-3% of all cases of colorectal cancer. According to histopathological classification of anal cancer (C21), anal canal cancer and anal margin cancer are distinguished. Histopathological variety results in different diagnostic and therapeutic procedures. In this paper, we present two cases of patients with anal canal cancer who were admitted to the Department of General Surgery in a regional hospital at various stages of diagnosis and treatment.

CASE REPORT 1

The first patient was a 68-year-old woman who was operated on for gastrointestinal obstruction in August 2015. A sigmoid tumour causing mechanical obstruction was found intraoperatively.

Hartmann's procedure was used for tumour resection. Macroscopic histopathology revealed a 2.5 cm long infiltrative mass causing complete intestinal obstruction. Microscopic evaluation confirmed malignancy – G2 invasive adenocarcinoma of the sigmoid colon. The tumour invaded the entire thickness of the intestinal wall, including the peri-intestinal adipose tissue. Surgical resection lines were tumour free. There were no lymph node metastases (0/11), but features of angioinvasion were found. Postoperatively, the patient was not qualified for further treatment.

The patient had a history of chronic lymphocytic leukaemia diagnosed in 2014. She received no haematological treatment due to the asymptomatic course of the disease. In August 2016, she was qualified for gastrointestinal continuity restoration. Full preoperative colonoscopy, including an evaluation of the rectal stump, was performed. The surgery was uneventful.

The patient made another appointment in September 2020 due to a bleeding tumour of the anal margin. She was qualified for tumour specimen collection. A malignant lesion, i.e. G2 invasive non-keratinized squamous cell carcinoma invading the anal canal, was histologically confirmed. Immunohistochemistry identified the p16 (+) mutation. HPV was also detected. A decision was made during an oncological case conference to qualify the patient for radiotherapy of the area of the anal tumour, lymph nodes, pelvis and inguinal lymph nodes. After 10 out of the planned 33 fractions, the treatment was discontinued due to SARS-CoV-2 infection in the patient. The treatment was resumed after obtaining a negative swab. In total, from February 24 to April 30, 2021, irradiation was applied to the area of the anal tumour, pelvic and inguinal lymph nodes up to a dose of 30.6 Gy/1.8 Gy, with dose elevation to 45 Gy/1.8 Gy for the modified field of lymph nodes and the anal tumour with subsequent dose increase to 59.4 Gy/1.8 Gy for the anal tumour, using the RapidArc technique.

zewnątrznych do ok. 9 x 13 mm. Pacjentce w lipcu 2021 roku wykonano kolonoskopię, w której nie stwierdzono nieprawidłowości. Przed zakończeniem leczenia wykonano również tomografię komputerową, w której opisano jedynie zmianę w wątrobie, która budziła niewielki niepokój onkologiczny. Ze względu na małe prawdopodobieństwo, że zmiana jest przerzutowa, zalecono kontrolne badanie za około 6 miesięcy. Poza tym nie uwidoczono nieprawidłowości. Leczenie zostało uznane za zakończone, pacjentka pozostawała pod opieką poradni onkologicznej.

Ze względu na dyskomfort w okolicy brzegu odbytu pacjentka w grudniu 2021 roku zgłosiła się na badanie kontrolne. W badaniu *per rectum* stwierdzono międzykwadrantowo po stronie lewej twarde zgrubienie. Została zakwalifikowana do pobrania wycinków ze zmiany w znieczuleniu. Ponownie wykonano kontrolną kolonoskopię, stwierdzając jedynie niewielkie zwężenie zespolenia w miejscu, gdzie była wykonana operacja odtworzenia ciągłości przewodu pokarmowego. Nie stwierdzono wznowy nowotworowej. W odbytnicy opisano liczne zmiany neoangiogenetyczne po radioterapii. Pozostała część jelita grubego w badaniu bez zmian budzących niepokój. W kontrolnej TK klatki piersiowej i jamy brzusznej wykonanej w styczniu 2022 roku nie uwidoczono zmian patologicznych. Ponownie opisano zmianę w wątrobie, jednak miała wymiary takie jak w badaniu poprzednim. Pacjentka pozostaje pod kontrolą poradni onkologicznej.

PRZYPADEK 2

Drugą pacjentką jest 64-letnia kobieta, która trafiła do lekarza proktologa z powodu dyskomfortu i wyczuwalnej zmiany okolicy odbytu. Pacjentka podejrzewała chorobę hemoroidalną. Podczas badania zmiana w kanale odbytu wzbudziła czujność onkologiczną proktologa, który skierował ją do szpitala celem pobrania wycinków i dalszej diagnostyki. Podczas rektoskopii pobrano wycinki z guza kanału odbytu. Wynik histopatologiczny potwierdził rozpoznanie raka – carcinoma planoepitheliale akematodes, typus basaloides infiltrans canalis ani, G3. Dodatkowe badania immunohistochemiczne wykazały obecność mutacji – p16(+), p63(+), stwierdzono również cechy infekcji HPV. Pacjentce wykonano tomografię komputerową jamy brzusznej, w której nie uwidoczono ewidentnych zmian w obrębie jelita grubego, nie stwierdzono również ognisk przerzutowych. W wykonanym badaniu rezonansu magnetycznego również nie stwierdzono zmian nowotworowych – esica i odbytnica bez pogrubiałej ściany oraz bez nacieku tkanki tłuszczowej okołojelitowej. Wykonano konsylium onkologiczne, którego decyzją zakwalifikowano pacjentkę do radio- oraz chemioterapii. Pacjentka otrzymała dwa kursy chemioterapii z fluorouracylem zgodnie ze schematem, równocześnie z radioterapią. Po kontrolnych badaniach leczenie zostało uznane za zakończone. Obecnie pacjentka jest pod opieką poradni onkologicznej.

DYSKUSJA

Wytyczne leczenie raka odbytu oraz raka brzegu odbytu pozostają niezmiennie od kilku lat. Obecne wytyczne pochodzą z 2021 roku, jednak schemat postępowania

Pelvic MRI performed in June showed no rectal or anal abnormalities, only a few lymph nodes along the external iliac vessels up to about 9 x 13 mm were found. Colonoscopy performed in July 2021 showed no pathology. CT, which only described a hepatic lesion raising minor oncological concern, was also performed before treatment completion. Due to the low probability of metastatic nature of the lesion, a follow-up in about 6 months was recommended. Other than that, no abnormalities were detected. The treatment was considered complete and the patient was further managed by an outpatient oncology clinic.

The woman reported for a follow-up examination in December 2021 due to discomfort in the region of the anal margin. Rectal examination revealed a hard interquadrant left-sided thickening. She was qualified for biopsy under anaesthesia. Another follow-up colonoscopy was performed, revealing only a slight narrowing of the anastomosis at the site where gastrointestinal continuity restoration was performed. There was no tumour recurrence. Multiple neoangiogenic changes after radiotherapy were found in the rectum. The remainder of the colon was unremarkable. No pathologies were found in a follow-up chest and abdominal CT performed in January 2022. The hepatic lesion was again described, but its size was the same as in the previous scan. The patient remains under the supervision of an oncology clinic.

CASE REPORT 2

The second patient was a 64-year-old woman who reported to a proctologist due to discomfort and a palpable lesion in the anal region. The patient suspected a haemorrhoidal disease. On examination, the lesion in the anal canal raised the oncological vigilance of the proctologist, who referred the patient to hospital for specimen collection and further diagnosis. Specimens were collected from the anal canal tumour during rectoscopy. Histopathology showed G3 non-keratinized basaloid squamous cell carcinoma invading the anal canal. Additional immunohistochemical tests showed the presence of p16 (+) and p63 (+) mutations. HPV was also detected. Abdominal CT was performed, which showed no evident lesions and no metastatic foci in the large bowel. MRI also showed no neoplastic lesions, with the sigmoid colon and rectum without thickened walls and with no infiltration of the peri-intestinal adipose tissue. A decision was made during an oncology medical case conference to qualify the patient for radiotherapy and chemotherapy. The patient received two chemotherapy courses with fluorouracil according to the treatment regimen, combined with radiotherapy. After follow-up investigations, the treatment was considered completed. Currently, the patient is further managed by an oncology clinic.

DISCUSSION

The treatment guidelines for anal cancer and anal margin cancer have remained unchanged for several years. Although the current guidelines are dated 2021, the course

jest niezmienny. Rekomendowanym leczeniem miejscowo zaawansowanych nowotworów jest radiochemioterapia. Chemioterapia złożona jest z wlewoń 5-fluorouracylu (5-FU) oraz mitomycyny (MMC) (1). Według obowiązujących wytycznych połączenie 5-FU oraz MMC prowadzi do całkowitej regresji guza aż w 80-90%, dlatego jest to leczenie zalecane. W zależności od sytuacji klinicznej, stanu pacjenta oraz chorób współistniejących możliwa jest zmiana schematu chemioterapii. Innym, dość często stosowanym połączeniem jest zastosowanie 5-fluorouracylu oraz cisplatyny. Zalecana dawka radioterapii to zwykle 50-60 Gy.

Duże nadzieje są związane z leczeniem immunologicznym i w tym zakresie najbardziej prawdopodobna jest zmiana w obowiązującym schemacie leczenia. Infekcja wirusem HPV, szczególnie podtypami 16 i 18, stanowi etiologię choroby aż w 85% przypadkach. Wprowadzenie celowanego leczenia być może zmieni obowiązujący schemat np. poprzez zmniejszenie ilości napromieniowania koniecznego do osiągnięcia remisji choroby. Mogłoby to wpłynąć na poprawę komfortu życia pacjentów, u których w większości obserwowane są skutki niepożądane zastosowanej dawki napromieniowania na obszar odbytnicy. W obu opisywanych przypadkach wynik histopatologiczny potwierdził obecność wirusa HPV w pobranych wycinkach. Jest to zgodne z wynikami przedstawianymi w piśmiennictwie, że większość nowotworów odbytu ma związek z infekcją wirusa HPV.

Wydaje się również, że pacjenci zgłaszający się do lekarzy z powodu brodawek wirusowych odbytu i u których badanie histopatologiczne po usunięciu zmian potwierdza obecność wirusa HPV, powinni być informowani o konieczności kontroli celem jak najwcześniejszej diagnostyki potencjalnych guzów. Pacjenci mogą być nieświadomi zagrożenia wynikającego z obecności wirusa HPV. Często wiążą infekcję tym wirusem z obecnością brodawek wirusowych – kłykcin kończystych. Nadal zbyt wielu jest pacjentów nieświadomych związku infekcji HPV z nowotworami złośliwymi okolicy odbytu i nie tylko. Wydaje się, że u każdego pacjenta mającego w wywiadzie wycięcie jakiegokolwiek zmiany, w której wykazano obecność wirusa HPV, a szczególnie podtypów uznawanych za najbardziej onkogenne, każda zmiana w okolicy odbytu, odczuwanie dyskomfortu, powinno być przyczynkiem do dokładnego badania lekarskiego. Pacjenci ci nie powinni być leczeni lekami dostępnymi bez recepty lub też przepisywanymi przez lekarzy POZ bez uprzedniego dokładnego wywiadu lekarskiego oraz badania, w tym badania *per rectum*, a w razie potrzeby również rektoskopii.

W opisywanych przypadkach pacjentki, które zgłosiły się do naszej jednostki, miały możliwość wykonania diagnostyki niezbędnej do potwierdzenia choroby oraz rozpoczęcia leczenia. Dzięki współpracy ze szpitalem onkologicznym możliwe było prowadzenie jednoczesowego leczenia. U żadnej z pacjentek nie było konieczności zastosowania leczenia chirurgicznego zarówno przed chemioradioterapią, jak i po zakończeniu leczenia. Według obowiązujących wytycznych najczęstszą przyczyną interwencji chirurgicznej u pacjentów z rakiem odbytu jest konieczność wyłonienia kolostomii. Dotyczy to szacunkowo 10-20% pacjentów (1).

of patient management remains the same. Radiochemotherapy is recommended for locally advanced tumours. Chemotherapy involves infusions of 5-fluorouracil (5-FU) and mitomycin (MMC) (1). According to the current guidelines, 5-FU/MMC combination therapy leads to complete tumour regression in up to 80-90% of cases, therefore it is the recommended treatment regimen. Depending on the clinical situation, the patient's condition and comorbidities, the chemotherapy regimen may be modified. The 5-fluorouracil/cisplatin regimen is another, quite common combination. The recommended dose of radiation therapy is usually 50-60 Gy.

High hopes are associated with immune treatment, which is most likely to modify the current treatment regimen. HPV infection, with subtypes 16 and 18 in particular, is the aetiological factor in up to 85% of cases. Perhaps the introduction of targeted treatment will change the current regimen, e.g. by reducing the amount of radiation needed to achieve remission. This could improve the quality of life of patients, most of whom experience adverse effects of the administered radiation dose in the rectal area. In both described cases, the histopathological findings confirmed the presence of HPV in the collected specimens. This confirms literature reports that most anal cancers are associated with HPV infection.

It also seems that patients seeking medical help due to anal viral warts and those with histopathologically confirmed HPV after tumour resection should be informed about the need for monitoring for the earliest possible diagnosis of potential tumours. Patients may be unaware of the risks associated with HPV. They often associate HPV infection with the presence of genital warts known as condyloma accuminata. There are still too many patients unaware of the relationship between HPV infection and malignancies, including those located in the perianal area. It seems that any perianal lesion or discomfort should prompt a thorough medical examination in every patient with a history of any resected HPV-positive lesion, especially in the case of subtypes considered to be most oncogenic. These patients should not be treated with over-the-counter agents or medications prescribed by GPs without prior thorough medical history and examination, including rectal examination, and, if necessary, rectoscopy.

In the described cases of patients who reported to our Department it was possible to perform the diagnosis necessary to confirm the disease and initiate treatment. The cooperation with a hospital specialised in oncology made it possible to simultaneously implement treatment. None of the patients required surgical treatment either before chemoradiotherapy or after the end of treatment. According to current guidelines, the need to create a colostomy is the most common reason for surgical intervention in patients with anal cancer. This is estimated to apply to 10-20% of patients (1). The reasons for

Powody wyłonienia kolostomii są odmienne niż w przypadku wyższych partii jelita grubego, gdzie najczęstszą przyczyną jest niedrożność. W przypadku raka odbytu najczęstszymi przyczynami wyłonienia kolostomii są ból okolicy anorektalnej oraz nietrzymanie stolca lub też prawdopodobieństwo nietrzymania stolca podczas chemioradioterapii. U opisywanych pacjentek nie stwierdzono podobnych objawów, nie było konieczności wyłonienia stomii.

Obie pacjentki otrzymały kurs radiochemioterapii zgodnie z obowiązującym schematem leczenia. W chwili publikacji niniejszego artykułu obie pacjentki znajdują się w stanie remisji klinicznej. Pozostają pod opieką poradni onkologicznej i podlegają badaniu follow-up.

WNIOSKI

1. Rak odbytu stanowi ok. 2-3% nowotworów jelita grubego, jednak ze względu na symptomatykę może pozostawać nierozpoznany przez dłuższy czas. Jest to choroba, której objawy mogą łatwo zostać zaliczone do objawów np. choroby hemoroidalnej i być długo leczone przez leki powszechnie dostępne, bez dokładnego badania lekarskiego.
2. Pomimo ciągłych badań nad leczeniem raka odbytu od wielu lat pozostaje ono niezmiennie. Największe szanse związane są z wprowadzeniem leczenia immunologicznego wirusa HPV, ponieważ aż w 85% przypadków stanowi on etiologię choroby.
3. Wydaje się, że pacjenci z udokumentowanymi w historii choroby wcześniejszymi zmianami w okolicy odbytu wynikającymi z obecności wirusa HPV powinni być poddawani szczególnie dokładnemu i regularnemu skriningowi, ponieważ mają znacznie zwiększone ryzyko nowotworów związanych z HPV. Dokładne rozplanowanie skriningu wymaga dalszych badań i oceny.

creating a colostomy are different than for the higher parts of the large bowel, where an obstruction is the most common cause. Anorectal pain and faecal incontinence, or the risk of faecal incontinence during chemoradiotherapy are the most common reasons for colostomy in anal cancer. Since no similar symptoms were found in the described patients, there was no need for a stoma. Both patients received a course of radiochemotherapy in line with the current treatment regimen. At the time of publication of this paper, both patients remain in clinical remission. They are under the care of an oncology clinic and undergo regular follow-ups.

CONCLUSIONS

1. Anal cancer accounts for about 2-3% of colorectal neoplasms; however, it may develop undiagnosed for a long time due to the nature of its symptoms. Its manifestations can be easily misclassified as symptoms of e.g. haemorrhoidal disease and therefore be treated for a long time with commonly available drugs, without a thorough medical examination.
2. The treatment of anal cancer has not changed for many years despite continuous research. The greatest hopes are pinned on immunological treatment of HPV, which is the aetiological factor of the disease in up to 85% of cases.
3. It seems that patients with documented history of prior anal HPV lesions require particularly careful and regular screening due to their significantly increased risk of HPV-related cancers. However, accurate design of the screening requires further research and evaluation.

Konflikt interesów Conflict of interest

Brak konfliktu interesów
None

Adres do korespondencji Correspondence

*Sławomir Glinkowski
Oddział Chirurgii Ogólnej i Onkologicznej
Tomaszowskie Centrum Zdrowia
ul. Jana Pawła II 35,
97-200 Tomaszów Mazowiecki
tel.: +48 608-177-914
drsg@wp.pl

nadesłano/submitted:

7.01.2022

zaakceptowano do druku/accepted:

28.01.2022

Piśmiennictwo/References

1. Rao S, Gurren MG, Khan K et al.: Anal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology* 2021; 32(9): 1087-1100.
2. Benson AB, Venook AP, Al-Hawary MM et al.: Anal Carinoma. *Clinical Practice Guidelines in Oncology. JNCCN* 2018; 16(7): 852-871.