

*MAŁGORZATA KOŁODZIEJCZAK¹, TOMASZ SZOPIŃSKI², IWONA SUDOŁ-SZOPIŃSKA^{3,4}

Powikłania proktologiczne u pacjentów leczonych z powodu raka prostaty

Proctologic complications in patients with a prostate carcinoma

¹Warszawski Ośrodek Proktologii, Szpital św. Elżbiety – Mokotowskie Centrum Medyczne
Kierownik Ośrodka: dr hab. n. med. Małgorzata Kołodziejczak

²Katedra i Klinika Urologii, Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego, Kraków
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Piotr Chłosta

³Zakład Radiologii, Narodowy Instytut Geriatrii, Reumatologii i Rehabilitacji
im. prof. dr hab. n. med. Eleonory Reicher, Warszawa

Kierownik Zakładu: prof. dr hab. n. med. Iwona Sudoł-Szopińska

⁴Zakład Diagnostyki Obrazowej, II Wydział Lekarski, Warszawski Uniwersytet Medyczny
Kierownik Zakładu: prof. dr hab. n. med. Wiesław Jakubowski

Summary

Prostate carcinoma is the second most common cancer in men in Poland. There has been a significant increase in the number of patients who can undergo radical cancer therapy, i.e. resection of the prostate or radiotherapy, due to the progress in cancer diagnostics. Each of these therapies involves the risk of various complications, including proctologic ones, which results from the fact that prostate and rectal wall are situated in immediate vicinity. Damage to the rectal wall during surgery can lead to the formation of abscess, rectal bladder fistula or rectourethral fistula, depending on the clinical course. Damage to the pelvic neural plexuses can cause the symptoms of stool and gas incontinence. Such functional disorders require conservative management (diet, behavioural training, biofeedback).

Furthermore, the close proximity of the rectum to the prostate and, after surgery, to the vesicourethral anastomosis, results in common complications occurring secondary to radical or adjuvant radiotherapy. Radiation can cause damage to the rectal mucosa and the associated bleeding, diarrhoea, frequent rectal tenesmus as well as stool and gas incontinence. Usually conservative therapy using different types of medications, such as sucralfate, metronidazole, mesalazine, sulfasalazin, steroids, is initiated. Surgical treatment in the form of an ostomy, resection of the rectum or rectum and prostate as well as, in exceptional cases, the urinary bladder, is only used in severe cases of radiation proctitis. Chemotherapy can cause diarrhoea and, consequently, rectal irritation and pruritus, which require symptomatic treatment. Patients with prostate carcinoma can also develop proctologic conditions which are independent of cancer. The method of treatment of these diseases depends on the overall condition and the immune status of the patient.

Conclusions. Proctologic complications associated with prostate cancer therapy significantly reduce the quality of life of patients. In most cases conservative therapy is used to reduce the symptoms, however, severe complications, such as rectal haemorrhage or rectal bladder fistula, require surgical treatment.

Keywords

prostate carcinoma, radiotherapy, radiation proctitis, chemotherapy

WSTĘP

Rak prostaty jest po raku płuca drugim co do częstości występowania nowotworem u mężczyzn (1). Stały postęp

w diagnostyce onkologicznej, a zwłaszcza odkrycie swoistego antygenu sterczowego (ang. *prostate specific antygen* – PSA) spowodowały wzrost wykrywalności raka stercza w coraz wcześniejszym stadium zaawansowania. W chwili obecnej

ponad 60% pacjentów z rakiem prostaty zostaje zdiagnozowanych we wczesnym stadium choroby ograniczonej do narządu. Spowodowało to zwiększenie liczby chorych z rakiem stercza poddawanych leczeniu radykalnemu, tj. radykalnej prostatektomii i radioterapii.

Pomimo znaczącego postępu technologicznego w zakresie obu tych metod leczenia, jak również niewątpliwych korzyści terapeutycznych, ryzyko powikłań związanych z leczeniem raka prostaty nadal stanowi ważny problem kliniczny. Możliwe powikłania to problemy natury ogólnej, powikłania ze strony układu moczowego, np. nietrzymanie moczu, oraz ze strony narządów sąsiednich, w tym również proktologiczne. Odbytница ze względu na położenie w bezpośredniej bliskości ze sterczem lub (po operacji) z zespoleniem pęcherzowo-cewkowym jest w tym przypadku narządem szczególnie narażonym na uszkodzenie. Skomplikowanym zagadnieniem są powikłania związane z uszkodzeniem odbytnicy w trakcie operacji, tzn. przetoki odbytniczno-pęcherzowe i odbytniczno-cewkowe. Podobnie radioterapia nie jest wolna od powikłań proktologicznych i powoduje stany zapalne odbytnicy i związane z tym obfite krwawienia. W przypadku popromiennego uszkodzenia odbytnicy prowadzącego do wystąpienia martwicy może dojść do powstania przetoki sterczowo-odbytniczej. Także leczenie paliatywne w postaci hormon- i chemioterapii niesie ryzyko wystąpienia działań ubocznych dotyczących odbytu i odbytnicy. Leczenie dolegliwości proktologicznych wymaga niejednokrotnie interdyscyplinarnego podejścia (urolog, proktolog, onkolog).

PROBLEMY PROKTOLOGICZNE JAKO NASTĘPSTWO LECZENIA CHIRURGICZNEGO

Zasadniczym sposobem leczenia raka stercza ograniczonego do narządu jest prostatektomia radykalna. Zabieg ten wykonuje się z kilku dostępów: przekroczonego, załonowego otwartego oraz laparoskopowego przez- i pozaotrzewnowego. W każdym przypadku kluczowym elementem operacji jest całkowite usunięcie stercza i odtworzenie ciągłości dróg moczowych. Dzięki znaczącemu postępowi techniki operacyjnej i dobrej znajomości anatomii, odsetek powikłań pooperacyjnych stale się obniża. W chwili obecnej metodą wiodącą, która niewątpliwie stanowi przyszłość tej operacji, jest dostęp laparoskopowy. Bezpośrednie sąsiedztwo odbytnicy stwarza ryzyko uszkodzenia tego narządu. Zazwyczaj do uszkodzenia dochodzi w trakcie uwalniania tylnej powierzchni stercza oraz odcinania pęczków naczyniowo-nerwowych. Warto przypomnieć, że operowani pacjenci są po wykonaniu przezodbytniczej biopsji stercza przeprowadzanej pod kontrolą obrazu ultrasonografii przezodbytniczej (ang. *transrectal ultrasound* – TRUS). Bezpośrednio po pobraniu wycinków w obrębie przestrzeni pomiędzy odbytnicą i sterczem występuje odczyn zapalny. Z tego powodu konieczne jest zachowanie odstępu czasowego, który wynosi minimum 6 tygodni od biopsji do czasu wykonania operacji. W przypadku wystąpienia zapalenia stercza lub infekcji dolnych dróg moczowych po biopsji, odstęp czasowy powinien być odpowiednio dłuższy.

W trakcie operacji, chcąc zminimalizować ryzyko uszkodzenia odbytnicy, należy dbać o dobrą hemostazę, co zapewnia odpowiednią widoczność pola operacyjnego. Szczególną

ostrożność należy zachować w przypadku wykonywania prostatektomii u chorych z rakiem zaawansowanym miejscowo. Przerwanie ciągłości torebki stercza na tylnej powierzchni obserwowane w badaniu TRUS lub rezonansu magnetycznego (ang. *magnetic resonance* – MR) może stanowić ważną przesłankę o możliwym naciekaniu poza stercz. W takich przypadkach istnieje większe ryzyko uszkodzenia odbytnicy.

Jednym z ważnych etapów operacji jest, po usunięciu stercza, sprawdzenie szczelności odbytnicy. Można to wykonać poprzez podanie powietrza strzykawką do uprzednio (przed operacją) wprowadzonego grubego drenu do odbytnicy przy jednoczesnym zalaniu pola operacyjnego roztworem soli fizjologicznej (tzw. próba wodna). Pojawienie się pęcherzyków powietrza w polu operacyjnym jest jednoznacznym objawem uszkodzenia odbytnicy. W takim przypadku kluczowe znaczenie ma dokładna ocena rozległości uszkodzenia odbytnicy i zdecydowanie o sposobie jego zaopatrzenia (konwersja do operacji otwartej w przypadku niepewności co do dobrego zaopatrzenia uszkodzenia).

Zazwyczaj uszkodzenie odbytnicy następuje w okolicy szczytu stercza. Pierwszym etapem zaopatrzenia uszkodzenia jest szczelne zeszywanie odbytnicy szwem ciągłym lub szwami pojedynczymi, zazwyczaj dwuwarstwowo z kontrolą szczelności opisaną powyżej. Następnie należy zadbać o dokładną hemostazę. Kolejnym krokiem jest wykonanie szczelnego zespolenia pęcherzowo-cewkowego. Po instalacji cewnika sprawdzamy szczelność zespolenia poprzez podanie 200 ml płynu do pęcherza moczowego. Po operacji należy pozostawić dwa dreny w okolicy uszkodzonej odbytnicy oraz dodatkowo wytworzyć cystostomię nadłonową. Po operacji pozostawia się dren w odbytnicy na 2-3 dni. Do standardowej osłony antybiotykowej przedoperacyjnej dodaje się Metronidazol. Przez 4 dni po operacji zaleca się dietę ścisłą. W niektórych ośrodkach zalecane jest żywienie parenteralne.

Częstość występowania uszkodzenia odbytnicy w trakcie prostatektomii radykalnej z dostępu laparoskopowego w ośrodkach o dużym doświadczeniu ocenia się na 0-2,5% przypadków (2-5). Należy jednocześnie podkreślić rolę krzywej uczenia tej trudnej operacji laparoskopowej. Wskazują na to wyniki pracy opartej na grupie 110 chorych poddanych laparoskopowej prostatektomii. Autorzy odnotowali wysoki (8%) odsetek uszkodzeń odbytnicy, w tym 7 z 9 uszkodzeń odbytnicy miało miejsce u pierwszych 50 operowanych pacjentów (6).

Przestrzeganie zasad dokładnego zeszywania odbytnicy i wykonania szczelnego zespolenia cewkowo-pęcherzowego oraz zapewnienie dobrego drenażu pozwalają w większości przypadków uniknąć powstania przetoki moczowo-odbytniczej. Do tego powikłania dochodzi w około 25% przypadków. Pojawiają się objawy w postaci wyciekania moczu przez odbytnicę, pojawienie się treści kałowej w moczu lub pęcherzyków gazu. Zazwyczaj ma to miejsce w ciągu pierwszych dwóch tygodni po operacji, choć znane są przypadki pojawienia się objawów przetoki w odległym czasie po operacji (do 3 miesięcy). Taka sytuacja może być też związana z termicznym charakterem urazu odbytnicy, spowodowanym nadmiernym, niekontrolowanym stosowaniem prądu diatermicznego w trakcie uwalniania tylnej powierzchni stercza lub pęczków

naczyniowo-nerwowych. W tym ostatnim przypadku zalecane jest stosowanie klipsów naczyniowych (typu *hemolock*).

Poważny problem stanowi również sytuacja nierozpoznania uszkodzenia odbytnicy w trakcie operacji. Może to doprowadzić do powstania ropnia w miednicy, jak również piorunującego rozwoju posocznicy na tle infekcji bakteriami kałowymi. Szczególnie niebezpieczna sytuacja występuje w przypadku wykonywania operacji prostatektomii przezotrzewnowej, gdzie treść kałowa może mieć natychmiastowy i bezpośredni kontakt z jamą otrzewnową. W przebiegu klinicznym zwraca uwagę szybkie pogarszanie się stanu chorego oraz pojawienie się gazu lub treści kałowej w drenie. W takim przypadku konieczna jest natychmiastowa operacja – laparotomia z wytworzeniem stomii kałowej i odpowiedniego drenażu pola operacyjnego. Dodatkowo wytwarza się zawsze cystostomię nadłonową. W dalszym przebiegu można również obserwować zakażenie tkanek krocza o przebiegu podobnym do martwicy Fourniera.

Późne operacje naprawcze przetok odbytniczno-pęcherzowych i odbytniczno-cewkowych są trudne i mogą wymagać zespołu interdyscyplinarnego. Przykładem może być tu dostęp do przetoki odbytniczno-cewkowej poprzez rektotomię tylną sposobem Yorka-Masona, wymagający przecięcia odbytnicy wraz z aparatem zwieraczy (stwarza to dobry wgląd w pole operacyjne urologowi), a następnie wykonania rekonstrukcji ściany odbytnicy oraz zwieraczy odbytu (7).

Czynnościowe powikłania proktologiczne są wynikiem uszkodzenia splotu podbrzusznego dolnego lub nerwów miedniczych. Może do tego dochodzić w przypadku znacznego zaawansowania raka stercza, w tym naciekania na pęcherzyki nasienne. W takim przypadku, szerokie preparowanie od strony bocznej odbytnicy może doprowadzić dodatkowo do zaburzeń czynnościowych ze strony przewodu pokarmowego.

Nietrzymanie gazów i stolca u większości pacjentów z czasem ustępuje, u niektórych objawy pozostają. Leczenie jest zachowawcze i polega na nauce prawidłowych nawyków oddawania moczu i stolca (trening behawioralny), stosowaniu odpowiedniej diety zapierającej, prowadzeniu dzienniczka objawów. Zalecany jest biofeedback, często przy użyciu specjalnych urządzeń informujących pacjenta za pomocą sygnałów dźwiękowych lub wizualnych o prawidłowości wykonywanych ćwiczeń. W Polsce leczeniem zachowawczym nietrzymania gazów i stolca zajmują się pojedyncze ośrodki, a leczenie nie jest refundowane przez NFZ (8).

PROBLEMY PROKTOLOGICZNE JAKO NASTĘPSTWO RADIOTERAPII

Radioterapia może mieć zastosowanie jako leczenie radykalne, alternatywne do operacji w postaci napromieniania z pól zewnętrznych (ang. *external beam radiotherapy* – EBRT), napromieniania śródtkankowego (brachyterapia – BT) lub wprowadzenia źródeł promieniowania do stercza na stałe (ang. *low-dose rate brachytherapy* – LDR) (9). Jako leczenie paliatywne napromienianie z pól zewnętrznych ma zastosowanie u wybranych chorych z przerzutami odległymi oraz u chorych z przerzutami do kości (9). To ostatnie zastosowanie radioterapii nie przekłada się na powikłania ze strony odbytu

i odbytnicy. Szczególnie radioterapia zastosowana jako leczenie radykalne związana jest ze znacznym odsetkiem powikłań proktologicznych. Skutki uboczne radioterapii w dużej części zależą od dawki i czasu prowadzonej radioterapii.

Odbytnica, ze względu na bliskość anatomiczną z gruczołem krokowym, jest najbardziej narażonym narządem na uszkodzenie w trakcie radioterapii. Uszkodzenie błony śluzowej odbytnicy w postaci owrzodzeń, teleangiektazji, związane z tym krwawienia, biegunki, częste parcia na stolec, nietrzymanie gazów i stolca są często opisywanym powikłaniem po radioterapii raka stercza. Pacjent skarży się na ranne, wielokrotne nieskuteczne parcia, zanika uczucie pełnego wypróżnienia po defekacji. Najbardziej niebezpiecznym objawem mogą być obfite krwawienia z dolnego odcinka przewodu pokarmowego, a w krańcowych przypadkach może dojść do martwicy ściany odbytnicy z perforacją, wymagającą natychmiastowego wyłonienia stomii.

Popromienne zapalenie odbytnicy (ang. *chronic radiation proctitis* – CRP) podlega 5-stopniowej klasyfikacji, z której ostatni, 5. stopień, kończy się niewydolnością wielonarządową i zgonem (10-12). Klinicznie można wyróżnić dwie postaci zapalenia popromiennego odbytnicy: wczesną, występującą bezpośrednio po naświetlaniach, oraz późną, mogącą wystąpić w różnym okresie od naświetlań – bezpośrednio lub kilka, a nawet kilkanaście lat po naświetlaniu. Postać wczesna jest łagodniejsza, zmiany zapalne dotyczą błony śluzowej odbytnicy i ustępują po zakończeniu naświetlań. W postaci przewlekłej zmiany zapalne obejmują całą ścianę odbytnicy i mogą doprowadzać do ciężkich powikłań (przetoki, perforacja, krwotoki).

Większość pacjentów z popromiennymi zmianami w odbytnicy jest leczona zachowawczo wlewami z różnych preparatów, takich jak sukralfat, metronidazol, mesalazyna, sulfosalazyna, sterydy. Rekomenduje się również podawanie metronidazolu doustnie. Zgodnie z aktualnym piśmiennictwem (12) jedynie cztery znane obecnie metody leczenia popromiennego zapalenia odbytnicy oparte są na dowodach naukowych: stosowanie wlewk doodbytniczych z sukralfatu (także jako skuteczna metoda leczenia owrzodzenia samotnego odbytnicy), metronidazol (doustnie przez 4 tygodnie), podawanie doustne witaminy A oraz stosowanie tlenoterapii hiperbarycznej. Jakkolwiek korzystne działanie mesalazyny i sulfalazyny w leczeniu zmian popromiennych nie zostało do końca potwierdzone w badaniach randomizowanych, autorka w praktyce własnej obserwuje poprawę u niektórych chorych po zastosowaniu tych leków miejscowo. Jeżeli przy pomocy powyższych metod leczenia zachowawczego nie udaje się opanować krwawienia z odbytnicy, pozostają inne metody mniej bądź bardziej skuteczne. Opisywane jest skuteczne działanie przymoczek z 4% formaliny (autorzy nie mają doświadczenia w stosowaniu tej metody). Współczesną metodą hamowania krwawień z odbytnicy jest endoskopowa koagulacja argonowa, jakkolwiek nie jest to metoda wolna od powikłań. Leczenie operacyjne (stomia, amputacja odbytnicy) zarezerwowane jest dla trudnych przypadków popromiennego zapalenia odbytnicy, w których krwotoki są obfite, a leczenie zachowawcze nieskuteczne. Brachyterapia może powodować zmiany zapalne skóry wokół odbytu i wtórny do

zapalenia świąd, który leczy się miejscowymi preparatami natłuszczającymi, często z dodatkiem sterydów.

PROBLEMY PROKTOLOGICZNE JAKO NASTĘPSTWO CHEMIOTERAPII

Chemioterapia w leczeniu raka prostaty nie jest leczeniem pierwszego wyboru. Stosuje się ją w przypadku nieskuteczności innych metod leczenia (chirurgiczne, hormonoterapia). Niektóre leki mogą powodować biegunkę, a w konsekwencji podrażnienie i świąd odbytu. Leczenie świądu jest w tych przypadkach objawowe i polega na zakwaszaniu skóry okolicy odbytu (stosowanie maści na bazie kwasu bornego), natłuszczeniu skóry wokół odbytu i odpowiednich zaleceniach higienicznych. Istotną sprawą w tych przypadkach jest próba zagęszczenia stolca dietą (ryż, banany, papa marchwiowa, unikanie produktów mlecznych, większości owoców). U niektórych pacjentów uporczywa biegunka uniemożliwia kontynuowanie chemioterapii. Znaczne obniżenie odporności po chemioterapii może skutkować wystąpieniem ostrych chorób infekcyjnych ze strony odbytu, takich jak np. ropień odbytu, a nawet ciężkich chorób septycznych, w tym zgorzeli krocza Fourniera.

CHOROBY PROKTOLOGICZNE U PACJENTA Z RAKIEM PROSTATY NIEZALEŻNIE OD NOWOTWORU

Choroby proktologiczne mogą występować u chorego z rakiem prostaty, niezależnie od choroby nowotworowej (13). Do ostrych chorób proktologicznych zalicza się: ropień, zgorzel Fourniera, zakrzepicę guzków krwawniczych, zakrzep brzojny

odbytu i ostrą szczelinę odbytu. Ostre choroby infekcyjne powinny być leczone agresywnie (np. szybkie opróżnienie ropnia, wycięcie zakrzepowo zmienionych hemoroidów), szczególnie wtedy, gdy planowana jest chemioterapia.

Postępowanie w przypadku przewlekłych chorób proktologicznych jest uzależnione od wielu czynników (stan ogólny pacjenta, dolegliwości, stadium choroby nowotworowej). W większości przypadków operację choroby proktologicznej odkłada się do czasu ustabilizowania problemu onkologicznego. Jednak, nie jest to sztywną zasadą. W opinii własnej każdy pacjent wymaga indywidualnego podejścia. Dla przykładu, kilka miesięcy temu wykonano operację przewlekłej, bardzo bolesnej szczeliny odbytu u chorego oczekującego na operację raka prostaty. Po operacji dolegliwości ustąpiły.

PODSUMOWANIE

Dolegliwości proktologiczne zgłaszane przez chorego z rakiem prostaty często są traktowane przez lekarzy marginalnie, podczas gdy istotnie obniżają jakość życia, a niejednokrotnie (jeśli są skutkiem ubocznym stosowanej terapii) uniemożliwiają kontynuację leczenia onkologicznego. Niektóre z powikłań zastosowanej terapii mogą stanowić bezpośrednie zagrożenie życia (m.in. choroby infekcyjne odbytu i odbytnicy mogące powodować stany septyczne, krwotoki z odbytnicy po naświetlaniach). Konsylium wielodyscyplinarne i wspólne zastanowienie się nad terapią (urolog, chirurg koloproktolog) może przynieść sukces w leczeniu i poprawić komfort życia pacjenta chorującego na nowotwór prostaty.

Adres do korespondencji

*Małgorzata Kołodziejczak
Warszawski Ośrodek Proktologii,
Szpital św. Elżbiety
– Mokotowskie Centrum Medyczne
ul. Goszczyńskiego 1, 02-616 Warszawa
tel.: +48 (22) 542-06-00
e-mail: drkolodziejczak@o2.pl

Piśmiennictwo

1. Jemal A, Murray T, Ward E et al.: Cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 2005; 55: 10-30.
2. Gonzalgo ML, Pavlovich CP, Trock BJ et al.: Classification and trends of perioperative morbidities following laparoscopic radical prostatectomy. *J Urol* 2005; 174: 135-139.
3. Hu JC, Nelson RA, Wilson TG et al.: Perioperative complications of laparoscopic robotic assisted laparoscopic radical prostatectomy. *J Urol* 2006; 175: 541-546.
4. Guillonneau B, Rozet F, Cathelineau X et al.: Perioperative complications of laparoscopic radical prostatectomy: The Montsouris 3-year experience. *J Urol* 2002; 167: 51-56.
5. Patel V, Palmer KJ, Coughlin G et al.: Robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy: Perioperative outcomes of 1500 cases. *J Endourol* 2008; 22: 2299-2305.
6. Castillo OA, Bodden E, Vitagliano G: Management of rectal injury during laparoscopic radical prostatectomy. *Int Braz J Urol* 2006; 32(4): 428-433.
7. Dal Moro F, Mancini M, Pinto F et al.: Successful repair of iatrogenic rectourinary fistulas using the posterior sagittal transrectal approach (York-Mason): 15-year experience. *World J Surg* 2006; 30(1): 107-113.
8. Kołodziejczak M: Problemy proktologiczne u chorych onkologicznych. [W:] Szawłowski A, Wallner G (red.): Stany nagłe w onkologii. Występowanie i leczenie. Tom II. Wyd. Termedia, Poznań 2015: 229-231.
9. Borówka A, Dobruch J, Chłosta P: Leczenie hormonalne chorych na raka gruczołu krokowego. *Przegl Urologiczny* 2011; 1(65): 23-32.
10. Zelefsky MJ, Fuks Z, Hunt M et al.: High-dose intensity modulated radiation therapy for prostate cancer: early toxicity and biochemical outcome in 772 patients. *Int J Radiat Oncology Biology Physics* 2002; 53(5): 1111-1116.
11. Lesperance RN, Kjorstadt RJ, Halligan JB et al.: Colorectal complications of external beam radiation versus brachytherapy for prostate cancer. *Amer J Surgery* 2008; 195(5): 616-620.
12. Bielecki K: Popromienne zapalenie błony śluzowej odbytnicy (PZBSO). *Nowa Medycyna* 2014; 3: 99-106.
13. Kołodziejczak M: Zasady leczenia chorób proktologicznych u chorych onkologicznych. [W:] Szawłowski A, Wallner G (red.): Stany nagłe w onkologii. Występowanie i leczenie. Tom II. Wyd. Termedia, Poznań 2015: 321-336.

nadesłano: 30.10.2015
zaakceptowano do druku: 20.11.2015