

MINIMÁLNE INVAZÍVNE TECHNIKY V LIEČBE VČASNÝCH NÁDOROV KOLOREKTA

Peter Slezák

Gastroenterologická ambulancia, Nemocničná, a.s., Malacky

Minimálne invazívne neoperačné techniky v liečbe včasných tumorov hrubého čreva predstavujú metodiku, ktorá je pre pacienta veľmi prínosná. Väčšinou sa vykonávajú ambulantne alebo s minimálnou dĺžkou hospitalizácie. Pre pacienta sú nenáročné a možno ich použiť aj u pacientov s vysokým operačným rizikom. Radíme sem klasickú polypektómiu, mukozálnu endoskopickú resekciu. Ako dodatkové metódy sa používa argónplazmakoagulácia a ak je dostupná, tak aj laser terapia. Tieto metódy sú indikované u nálezov limitovaných na lamina muscularis mucosae. Riziká komplikácií počas výkonu a po výkone sú veľmi nízke. V dostupných lokalitách u väčších a rizikových polypov je vhodné pred výkonom realizovať endoskopickú ultrasonografiu.

Kľúčové slová: polypektómia, mukozálna resekcia, argónplazmakoagulácia, laser.

Kľúčové slová MeSH: nádory kolorektálne – klasifikácia, chirurgia; endoskopia gastrointestinálna; polypy adenomatózne – chirurgia; výkony chirurgické minimálne invazívne.

MINIMUM (MINIMAL) INVASIVE TECHNIQUES IN EARLY COLORECTAL CANCER TREATMENT

Minimally invasive non-operating techniques for treatment of early tumors of colon present a convenient approach for the patient. At most times they can be performed on outpatient basis or with minimal hospital stay. They are non-demanding procedures for the patient and can be used even in patients with high surgical risk. These techniques include classical polypectomy and endoscopic mucosal resection. Other methods used include argon plasma coagulation and laser therapy, if available. These techniques are indicated in findings limited to muscularis mucosa. Risk of complication during and after procedure is low. Endoscopic ultrasound is recommended prior procedure in large size or high-risk polyps.

Key words: polypectomy, endoscopic mucosal resection, argon plasma coagulation, laser.

Key words MeSH: colorectal neoplasms – classification, surgery; endoscopy, gastrointestinal; adenomatous polyps – surgery; surgical procedures, minimally invasive.

Onkologie, 2007, roč. 1 (1): 21–23

Minimálne invazívne neoperačné techniky v liečbe včasných tumorov hrubého čreva predstavujú spôsob liečby, ktorý je pre pacienta veľmi výhodný, preto ich preferujeme vždy, keď je to možné, pred klasickým chirurgickým prístupom.

Tumory hrubého čreva môžeme rozdeliť do štyroch skupín. Epitelové, neepitelové, hamartómy a zápalové. Epitelové benígne nádory sú predstavované adenómovými polypmi. Epitelový malígny nález, adenokarcinóm, už nie je vhodný pre miniinvazívne neoperačné techniky a patrí do rúk chirurga (3, 7).

Rozdiel medzi benígnym a malígnym nálezom je daný mierou invazivity nálezu, hranicu tvorí *lamina muscularis mucosae*. Podľa tvaru delíme adenómy na tubulárne, tubulovilózne a vilózne. *Tubulárne* sú na stopke s hladkým povrchom a ich odstraňovanie je najjednoduchšie. Vilózne polypy sú prisadnuté, s rozbrázeným povrchom. Ich odstraňovanie je spojené s vyšším rizikom komplikácií a majú väčšiu tendenciu recidivovať. Prechodom medzi dvomi predchádzajúcimi sú *tubulovilózne* polypy, ktoré majú stopku, ale ich povrch je zbrázený. Riziko malignizácie sa zvyšuje od tubulárneho smerom ku vilóznemu adenómu. U polypov je tiež veľmi dôležitá veľkosť, a to nielen kvôli technickému zvládnutiu výkonu, ale aj preto, že s veľkosťou polypu rastie riziko jeho malignizácie. Polypy s veľkosťou nad 2 cm majú až 30 % riziko (8).

Benígne neepitelové tumory ako lipóm, leiomyóm, fibróm, hemangióm a iné tiež možno odstraňovať, v literatúre sa však popisujú ako výkony ojedinelé. Pri náleze týchto tumorov realizujeme EUS na posúdenie povahy tumoru s následným sledovaním. Pri podozrení na malígny proces indikujeme chirurgické riešenie nálezu.

Zápalové a hyperplastické polypy nemajú malígny potenciál, väčšinou ich odstraňujeme pre podozrenie na adenóm, následne nevyžadujú sledovanie.

Hamartómy predstavujú polypy, ktoré vznikajú proliferáciou *lamina propria mucosae*, tiež nemajú malígny potenciál, ale zvyknú po odstránení často recidivovať a môžu byť zdrojom intermitentného krvácania. Z tohto dôvodu je dobré ich s odstupom času po odstránení kontrolovať (8).

V posledných rokoch bol na Slovensku uvedený do praxe skrining kolorektálneho karcinómu. U nás je aplikovaný v podobe testu na okultné krvácanie v stolici (TOKS), ktorý zvýšil počet nálezov včasných štádií karcinómu hrubého čreva, ale aj prekanceróz, ktoré sú hlavným pólom pôsobenia miniinvazívnych neoperačných techník. Citlivosť tohto testu sa pohybuje okolo 30 %. Pri sigmoidoskopii pozorujeme zlepšenie efektivity skriningu až na 70 %, pretože vysoké percento karcinómov sa nachádza v dosahu prístroja a navyše nález polypu môže upozorniť na riziko výskytu polypov aj v orálnejších častiach

hrubého čreva. Kombinácia TOKS a sigmoidoskopia zvýšila efektivitu na cca 75 %. Kolonoskopické vyšetrenie má až 95 % úspešnosť vo vyhľadávaní prekanceróz a včasných tumorov kolorekta. Pre jeho cenu je zatiaľ u asymptomatických pacientov realizované len na želanie v preventívnych centrách (4). V súčasnej dobe nie je efektivita skriningu pomocou kolonoskopie vyhodnotená žiadnou krajinou kvôli jej vysokej ekonomickej náročnosti. V každom prípade zavedenie ktoréhokoľvek zo skriningových programov zvyšuje počet pacientov vhodných na miniinvazívne neoperačné riešenie tumorov kolorekta.

Pre miniinvazívne neoperačné techniky v oblasti hrubého čreva sú vhodné nálezy siahajúce len do hĺbky *lamina muscularis mucosae*.

Miniinvazívna liečba predstavuje pre pacienta nízke riziko komplikácií a veľmi malú záťaž pre organizmus. Pre svoju jednoduchosť a dobrú efektivitu je miniinvazívny zákrok u vhodného pacienta vždy liečbou voľby, najmä u pacientov s vysokým operačným rizikom. Výkony sa realizujú väčšinou ambulantne, alebo s veľmi krátkou hospitalizáciou (9).

Medzi miniinvazívne metódy radíme predovšetkým klasickú polypektómiu, endoskopickú mukozálnu resekciu (EMR). Aplikácia argónplazmakoagulácie (APC) a laseru má špecifické postavenie a nepatrí medzi metódy prvej voľby.

Klasická polypektómia je najčastejší spôsob miniinvazívneho odstránenia tumoru hrubého čreva.

Veľkosť polypu nelimituje výkon. Metóda je jednoduchá a pre pacientov všeobecne dobre dostupná. Vybavenie potrebné k výkonu je povinnou výbavou každej gastroenterologickej ambulancie, predstavuje elektrochirurgickú jednotku a polypektomic-kú slučku. Nález sa odstraňuje slučkou pomocou vysokofrekvenčného prúdu. Používa sa najmä pri nálezoch so stopkou, kde je možné jedným rezom polypektomickej slučky zniesť kompletne celý nález. Pri prisadnutých polypoch, alebo pri veľmi veľkých sa používa polypektómia po častiach (*piecemeal*). Avšak vždy treba myslieť na to, že na histologické vyšetrenie musia byť odoslané všetky časti polypu. Pri polypoch treba realizovať ďalšie kontroly vzhľadom na riziko ich recidívy alebo vzniku nových polypov v iných lokalitách. Neexistuje pevne stanovený postup následnej kontroly, ale pokiaľ sú histológia a veľkosť polypu priaznivé, väčšinou nasleduje kontrola po troch rokoch. U každého pacienta sa však postupuje individuálne v závislosti na jeho anamnéze a priebehu výkonu (4). Riziko komplikácií je pri tejto metóde minimálne, predstavuje predovšetkým krvácanie a veľmi vzácne perforáciu, pričom klesá s rastúcou skúsenosťou endoskopistu.

U polypov bez stopky, väčšinou ide o polypy vilózne, realizujeme mukozálnu endoskopickú resekciu (obrázok 3).

Táto metóda si vyžaduje už väčšiu skúsenosť. K dispozícii je niekoľko prístupov (obrázok 1). Všetky

sú však založené na princípe aplikácie tekutiny do submukózy, následkom čoho dôjde k elevácii zmenenej sliznice. Najčastejšie aplikovanou tekutinou je fyziologický roztok s adrenalínom v pomere 1 : 100 000. Množstvo sa pohybuje od 15 do 100 ml. Potom realizujeme polypektómiu buď priamo, alebo za použitia rôznych špeciálnych doplnkov (3).

Podľa zvoleného postupu rozdeľujeme EMR na jednoduchú, kde sa po elevácii bezprostredne realizuje polypektómia slučkou (obrázok 4 A). Druhou možnosťou je používať operačný endoskop, ktorý má dva kanály (obrázok 4 B). Jedným sa zavádza endoskopická slučka a druhým kliešte, ktorými elevujeme separovanú časť steny. Tento spôsob umožňuje presnejšie zachytenie patologického tkaniva, ale vyžaduje si pomerne drahý operačný endoskop. Tretí spôsob predstavuje následné nasatie zmenenej sliznice do špeciálnej čiapočky a potom odstránenie slučkou (obrázok 4 C). Posledný spôsob je podobný predchádzajúcemu, ale miesto čiapočky sa používa seť na ligáciu s nasadením ligačnej gumičky, čo znižuje riziko krvácania (obrázok 4 D). Prvý z uvedených postupov (obrázok 4 A) je najjednoduchší a dobre dostupný, nevyžaduje si špeciálny endoskop ani prídavné zariadenia, preto je u nás najčastejšie používaný. Pred zákrokom treba poznať

presný rozsah lézie, aby došlo ku kompletnému odberu (5, 7).

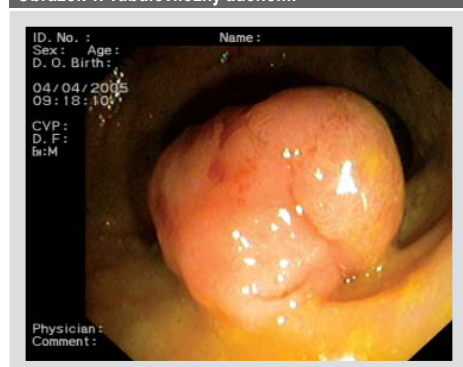
Na spresnenie ložiska a jeho okrajov sa používa *chromoendoskopia*. Je založená na rôznom vychytávaní špecifického farbiva patologicky zmeneným a normálnym tkanivom. V hrubom čreve sa na vizualizáciu a ohraničenie nálezu pred mukozektómiou používa najčastejšie indigokarmín (5).

Pred mukozálnou resekciou je v niektorých podozrivých nálezoch, ak je to možné a dostupné, vhodné doplniť *EUS vyšetrenie* na spresnenie stagingu. Ak nie je dostupná pre vysoké postavenie v hlbších partiách hrubého čreva, alebo ak nie je dostupná EUS, možno použiť znamenie elevácie. Význam znamenia elevácie je, že po aplikácii tekutiny u nálezov s hlbším preniknutím do steny hrubého čreva pozorujeme buď parciálnu eleváciu alebo skutočnosť, že k elevácii vôbec nedošlo. V takom prípade sa od EMR ustupuje a volíme chirurgický prístup (5).

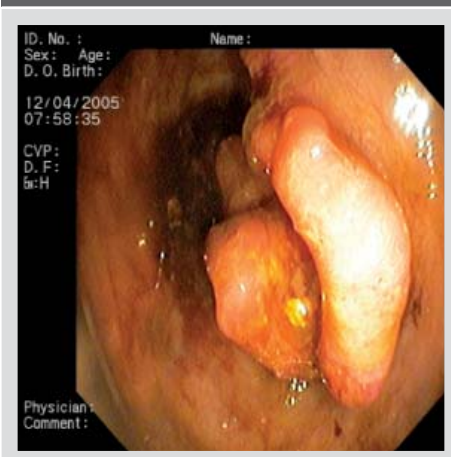
Argónplazmaokoagulácia (APC) je nekontaktná technika, pri ktorej dochádza ku koagulácii tkaniva. Používame ju v prípade pretrvávania drobných rezíduí na spodine bezprostredne po EMR. Je veľmi vhodnou metódou riešenia krvácania po resekci (9). Používa sa na došetrenie, ak dôjde k recidíve poly-

Obrázok 4. Typy endoskopickej mukozálnej resekcie.

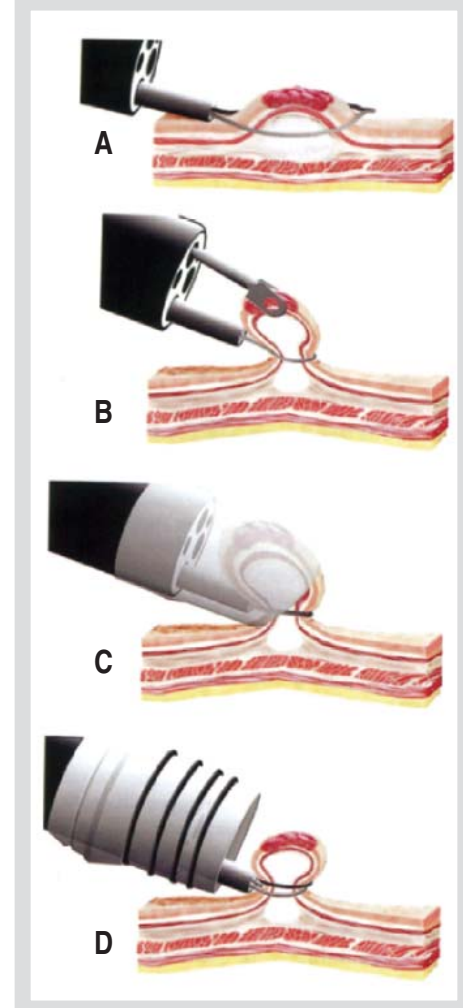
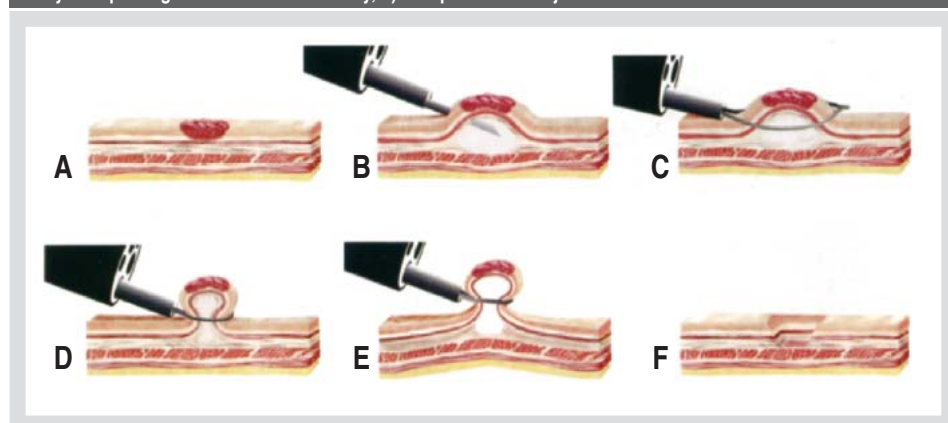
Obrázok 1. Tubulovilózný adenóm.



Obrázok 2. Adenokarcinóm.



Obrázok 3. Princíp mukozálnej endoskopickej resekcie: A) plochá lézia B) infiltrácia tekutiny pod sliznicu, C) až E) zachytenie patologického tkaniva do slučky, F) stav po mukozálnej resekcii.



pu. Můžeme ju tiež aplikovať pri nedostatočnom zachytení okrajov zmeneného tkaniva (1). Dostupnosť APC je veľmi dobrá vo všetkých väčších centrách na Slovensku.

Nd:YAG laser pracuje na princípe nekontaktnej karbonizácie a následnej vaporizácie, teda odparenia tkaniva. Použitie Nd:YAG laseru už v súčasnosti nie je preferovaná metóda pre jej veľkú náročnosť na skúsenosti a veľké obstarávacie náklady ako i väčšie riziko komplikácií (2). Na pracoviskách, kde je zavedený, je však jeho využitie stále možné v podobnej indikácii ako APC. Na Slovensku je dostupný len v Národnom onkologickom ústave v Bratislave.

V poslednej dobe sa v literatúre objavujú zmienky o *fotodynamickej terapii*, ktorá je založená na princípe aplikácie senzibilizačnej látky s následným ožiarovaním definovanou vlnovou dĺžkou svetla, čím dôjde k fotochemickej reakcii s elimináciou zmenenej sliznice. Ako senzibilizačná látka sa najčastejšie používa kyselina aminolevulová. Ide o finančne náročnú liečbu, patriacu do centier a vyžadujúcu ešte ďalšie randomizované štúdie (6). V súčasnosti prebiehajú skúšky s touto modalitou na špecializovanom pracovisku profesora Míkveho v Onkologickom ústave svätej Alžbety v Bratislave.

Zavedením nových metódik najmä endoskopickéj mukozálnej resekcie došlo k výraznému zlepšeniu možností neoperačného riešenia aj pomerne veľkých nálezov, s minimálnym rizikom komplikácií. Dobre indikovaná a vykonaná EMR predstavuje liečebnú

modalitu porovnateľnú s chirurgickým zákrokom, ale s menším rizikom komplikácií (5). Na našom pracovisku realizujeme ročne okolo 200 polypektómií všetkých typov polypov. U priradených polypov dávame prednosť mukozálnej resekcii, u nás realizovanej ako typ A, zatiaľ čo stopkovité polypy riešime klasickou polypektómiou. Polypov znesených EMR sme mali minulom roku len 12. Pri všetkých typoch zákrokov sme nemali žiadne závažné komplikácie vyžadujúce si hospitalizáciu, alebo následnú endoskopickú liečbu. K bezpečnosti prispelo aj zavedenie endo-loopu a klipov na našom pracovisku. Endoskopické riešenie tumorov hrubého čreva považujeme za krok prvej voľby. Väčšie polypy je vhodné centralizovať na pracoviská

s veľkou erudíciou, aby sa zvýšila efektivita a znížila miera rizika pre pacientov (5). Takýto postup umožňuje používanie najmodernejších prístupov a voľbu najefektívnejšej kombinácie jednotlivých metódik. Nie je však dôvod, aby jednoduchšie zákroky neboli realizované na každej ambulancii.

MUDr. Peter Slezák

Gastroenterologická ambulancia, Nemocničná, a.s.,
Duklianských hrdinov 34, 901 01 Malacky
e-mail: peter.slezak@nemocnicna.sk

Literatúra

1. Brooker JC, Saunders BP, Shah SG, Thapar CJ, Suzuki N, Williams CB. Treatment with argon coagulation reduces recurrence after piecemeal resection of large sessile colonic polyps: A randomized trial and recommendations. *Gastrointestinal Endoscopy*, March 2002, Vol. 55, Issue 3, s. 371–375.
2. Conio M, Caroli-Bosc FX, Filiberti R, Dumas R, Rouquier P, Demarquay JF, Aste H, Marchi S, Delmont JP. Endoscopic nd:yag laser therapy for villous adenomas of the right colon. *Gastrointestinal endoscopy*, april 1999, vol. 49, issue 4, s. 504–508.
3. Conio M, Repici A, Demarquay JF, Bianchi S, Dumas R, Filiberti R. EMR of large sessile colorectal polyps. *Gastrointestinal endoscopy*, August 2004, vol. 60, issue 2, s. 234 – 241.
4. Davila RE, Rajan E, Baron TH. Asge guideline: colorectal cancer screening and surveillance. *Gastrointestinal endoscopy*, April 2006, vol. 63, issue 4, s. 546–557.
5. Kaltenbach T, Maheshwari A, Ouyang D, Friedland S, Soetikno R. Colonic mucosal resection of significant (> 1 cm) sessile and non-polypoid colorectal neoplasms: long term experience of a United States endoscopy unit. *Gastrointestinal endoscopy*, April 2006, vol. 63, issue 5, s. Ab203.
6. Smolka J, Mateasik A, Cunderlikova B, Sanislo L, Mlkvy P. In vivo fluorescence diagnostics and photodynamic therapy of gastrointestinal superficial polyps with aminolevulinic acid. A clinical and spectroscopic study. *Neoplasma*, 2006, 53 (5), s. 418–423.
7. Soetikno RM, Gotoda T, Nakanishi Y, Soehendra N. endoscopic mucosal resection. *Gastrointestinal endoscopy*, April 2003, 57 (4) s. 567–579.
8. Thiis-Evensen E, Seip B, Vatn MH, Hoff GS. Impact of a colonoscopic screening examinations for colorectal cancer on later utilization of distal gi endoscopies. *Gastrointestinal endoscopy*, December 2006, vol. 64, issue 6, s. 948–954.
9. Vargo JJ. Clinical applications of the argon plasma coagulator. *Gastrointestinal Endoscopy*, January 2004, Vol. 59, Issue 1, s. 81–88.