

Kolorektální karcinom – slovo úvodem

Igor Kiss

Klinika komplexní onkologické péče MOU a LF MU Brno

Onkologie 2011; 5(5): 260

Kolorektální karcinom je nejčastějším nádorem trávicího traktu a celosvětově patří mezi nejčastější nádory vůbec. Je to druhá nejčastější příčina úmrtí na nádorové onemocnění v Evropě. Dle údajů získaných ze SVOD (1) i v roce 2008 přetrvával velký počet onemocnění kolorektálního karcinomu diagnostikovaných ve III. (22 %) a IV. (24,5 %) klinickém stadiu onemocnění. I v tomto pokročilém stadiu onemocnění, které je obecně charakterizováno špatnou prognózou, při současné efektivitě chemoterapie v kombinaci s biologickou léčbou je možná kurabilita onemocnění.

Strategie léčby kolorektálního karcinomu by měla výrazným způsobem podpořit screening kolorektálního karcinomu, tedy diagnostiku asymptomatického onemocnění. V tomto stadiu je kurability dosaženo často jen endoskopickým či resekčním výkonem. Výsledky radikální léčby časných stadií onemocnění jsou dramaticky lepší než v případě pokročilého onemocnění a léčba je také méně nákladná, bez následné chemoterapie či biologické léčby.

Strategie léčby metastatického kolorektálního karcinomu by měla být v současné době postavena na rozhodnutí multidisciplinární indikační komise, kde jsou zastoupeny odbornosti chirurga, radiologa, onkologa a radioterapeuta se zaměřením na léčbu kolorektálního karcinomu. Obecnou podmínkou resekce metastáz je vyloučení všech nádorových ložisek, která nejsou přístupna resekci či případnému ošetření některou z ablačních technik. Resekce samotná či v kombinaci s ablační technikou není indikována jako výkon paliativní, ale jen s kurativním záměrem. V rámci jednotlivých případů je zvažována resekce jaterních metastáz, případně plicních metastáz, včetně optimálního časového sledu jednotlivých léčebných modalit. Nejdůležitějšími kritérii je možnost jejich kompletní resekce při zachování adekvátních jaterních či plicních funkcí a provedení radikální R0 resekce, a to i v případech opakovaných resekcí.

V rámci klinických hodnocení byla prokázána korelace narůstajícího počtu léčebných odpovědí na chemoterapii či kombinovanou léčbu chemoterapií s biologickou léčbou a prodlužujícím se mediánem přežití pacientů s metastatickým kolorektálním karcinomem. Největší

efekt ve smyslu prodlouženého přežití je jednoznačně u pacientů, u kterých došlo ke zmenšení nádoru po systémové léčbě do takové míry, že to umožňovalo radikální chirurgické řešení (R0 resekci). V dnešní době jsou již k dispozici výsledky dlouhodobého přežití těchto sekundárně resekovaných pacientů, kteří dosahují přežití 5 let až ve 40 % případů, což je plně srovnatelné s výsledky pacientů s primárně operabilním onemocněním (6). Z poslední aktualizované analýzy souboru sekundárně resekovaných pacientů bylo dosaženo přežití 10 let u 27 % pacientů. Z analyzovaného souboru vyplývá, že těchto dlouhodobě dobrých výsledků bylo dosaženo u pacientů s velikostí metastáz do 3 cm v době stanovení diagnózy, které se vlivem chemoterapie zmenšily, a s počtem metastáz 3 a méně v době hepatektomie. Z analyzovaného souboru mělo 76 % pacientů postižení obou jaterních laloků, 27 % mimojaterní lokalizaci metastáz.

Největší efektivitu v současné době dosahuje kombinovaná chemoterapie na bázi oxaliplatinu či irinotekanu se srovnatelným efektem (FOLFOX, FOLFIRI), vykazující až 50 % léčebných odpovědí provázených prodlouženým mediánem přežití pacientů kolem 20 měsíců a s popisovanou sekundární operabilitou primárně inoperabilního onemocnění kolem 2–4 %. Při kombinaci chemoterapie s biologickou léčbou (bevacizumab nebo cetuximab) dochází k nárůstu sekundární operability na 6–7 %, přičemž pro podskupiny pacientů s metastatickým postižením pouze v oblasti jater dosahuje tato sekundární operabilita až 10 %. U podskupiny pacientů s metastázami pouze do jater a za přítomnosti wild type K-ras (wt K-ras) léčených chemoterapií v kombinaci s cetuximabem dosahovaly léčebné odpovědi (kompletní a parciální remise) až 60–70 % se sekundární operabilitou až v 34 %.

Na základě recentních výsledků klinických hodnocení je nutné v klinické praxi řešit léčbu metastatického kolorektálního karcinomu se zřetelem na potencionální kurabilitu. Zhodnocení, zda se jedná o pacienta s radikálně resekabilním či potencionálně resekabilním onemocněním přísluší v současné době do kompetence multidisciplinárních pracovních komisí (indikačních komisí) se specializací na problematiku léčby nádorů gastrointestinálního

traktu. Tyto komise pracují ve všech komplexních onkologických centrech. Rozdíly v hodnocení operability budou mezi jednotlivými centry menší než ve srovnání s pracovišti, kde tuto problematiku řeší sporadicky. Je to dáno nejen zkušeností a praxí členů komise, ale také dostupností široké palety diagnostických, ale i léčebných modalit, např. radiofrekvenční ablace (RFA), embolizace či chemoembolizace, aplikace biologické léčby apod. Vlastní zkušenosti s chemoterapií v kombinaci s biologickou léčbou vyplývají z lékových registrů, kde je registrace každého pacienta podmínkou úhrady ze strany plátce zdravotní péče. Celkem je hodnoceno 1294 pacientů v léčbě 1. linií a výsledky této nákladné léčby mírně převyšují výsledky velkých klinických studií, medián přežití 29,5 měsíce, doba do progresu 12 měsíců (9).

Literatura

1. Software pro vizualizaci onkologických dat (SVOD), www.svod.cz.
2. Van Cutsem E, Kohne CH, Hitre E, et al. Cetuximab and chemotherapy as initial treatment for metastatic colorectal cancer. *N Engl J Med* 2009; 360: 1408–1417.
3. Bokemeyer C, Bondarenko I, Makhson A, et al. Fluorouracil, leucovorin and oxaliplatin with and without cetuximab in the first line treatment of metastatic colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2009; 27: 663–671.
4. Hurwitz H, Fehrenbacher L, Novotny W, et al. *N Engl J Med* 2004; 350: 2335–2342.
5. Saltz LB, Clarke S, Diaz-Rubio E, et al. Bevacizumab in combination with oxaliplatin based chemotherapy as first line therapy in metastatic colorectal cancer: a randomized phase III study. *J Clin Oncol* 2008; 26: 2013–2019.
6. Bismuth H, Adam R, Levi F, et al. Resection of nonresectable liver metastases from colorectal cancer after neoadjuvant chemotherapy. *Ann Surg* 1996; 224: 509–522.
7. Adam R, Wicherts DA, de Haas RJ, et al. Patient with initially unresectable colorectal liver metastases: is there a possibility of cure? *J Clin Oncol* 2009; 27: 1829–1835.
8. Nordlinger B, Skrbte H, Glimelius B, et al. Preoperative chemotherapy with FOLFOX4 and surgery versus surgery alone for resectable liver metastases from colorectal cancer (EORTC Intergroup trial 40983): a randomized controlled trial. *Lancet* 2008; 371: 1007–1016.
9. Kubala E, Bartoš J, Petruželka L, et al. Safety and effectiveness of bevacizumab in combination with chemotherapy in patients with metastatic colorectal cancer in elderly population: updated results from a large Czech observational registry. *ASCO GI* 2010.

MUDr. Igor Kiss, Ph.D.

Klinika komplexní onkologické péče MOU a LF MU Brno
Žlutý kopec 7, 656 53 Brno
kiss@mou.cz