

Chirurgická a miniinvazivní léčba kolorektálního karcinomu

Zdeněk Kala¹, Petr Kysela¹, Lenka Ostřížková², Igor Kiss³, Vlastimil Válek⁴, Tomáš Andrašina⁴

¹Chirurgická klinika FN Brno a LF MU Brno

²Interní hematoonkologická klinika FN Brno a LF MU Brno

³Klinika komplexní onkologické péče, Masarykův onkologický ústav, Brno

⁴Radiologická klinika FN Brno a LF MU Brno

Úvod: Incidence kolorektálního karcinomu narůstá. Nejlepší léčebné výsledky má multimodální léčba, jejíž základní součástí je snaha o R0 resekci všech nádorových ložisek.

Materiál a metodika: Byla provedena literární rešerše v souvislosti z vlastními zkušenostmi.

Výsledky: Spektrum chirurgických zákroků zahrnuje endoskopickou submukózní resekci, transanální endoskopickou mikrochirurgii, laparoskopické resekce, otevřené resekce a cytoredukční chirurgii s peritonektomií a hypertermickou intraperitoneální chemoterapií. Nově se kromě konceptu totální mezorektální excize začíná uplatňovat také koncept totální mezokolické excize, který vede k nižšímu počtu lokálních recidiv a zvýšenému přežívání.

Závěr: Stejně jako protinádorová farmakoterapie se významně stále vyvíjí i chirurgická léčba. K určení správné pozice jednotlivých chirurgických postupů v multimodálním algoritmu léčby je nutné sledování pacientů ve vhodných databázích, případně je léčit v rámci studií.

Klíčová slova: kolorektální karcinom, léčba, miniinvazivní, endoskopie, laparoskopie.

Surgery and miniinvasive treatment of colorectal carcinoma

Background: The incidence of colorectal carcinoma has been increasing. Only a multimodal treatment provides the best results. Surgical R0 resection of all tumour sites is the goal of all treatment regimes.

Material and methods: A survey on the literature and our experiences has been conducted.

Results: Surgical treatment comprises endoscopic submucosal dissection, transanal endoscopic microsurgery, laparoscopy, open surgery and cytoreduction surgery with the hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. The news is the total mesocolic excision that similarly to the total mesorectal excision provides fewer local relapses and higher long-term survival.

Conclusion: Similarly to anti-tumoral medical therapy, the surgery has been developing as well. It is necessary to enrol the patients into suitable databases to state the proper position of all surgical methods in the multimodal treatment algorithm.

Key words: colorectal carcinoma, treatment, miniinvasive, endoscopy, laparoscopy.

Onkologie 2011; 5(5): 270–272

Úvod

Pokud má mít multimodální léčba kolorektálního karcinomu kurativní potenciál, musí nutně obsahovat chirurgickou resekci. Ideální výsledky lze dosáhnout při správném načasování resekce v rámci multimodálních postupů podle stadia onemocnění a jen při dodržení všech zásad onkologické chirurgie.

Zásady chirurgické léčby kolorektálního karcinomu

Chirurgickou léčbu lze rozdělit na radikální se záměrem vyléčit pacienta a léčbu paliativní odstraňující příznaky onemocnění – nejčastěji střevní neprůchodnost nebo krvácení. Skutečně kurativní zákrok je často možný jen v kombinaci s ostatními léčebnými modalitami.

Paliativní chirurgické výkony v kolorektální chirurgii zahrnují zejména bypassové operace

a derivační stomie pro řešení střevní neprůchodnosti způsobené *nereseekabilním* tumorem, nebo u pacienta, který je *inoperabilní* pro komorbiditu. Přes svou paliativní povahu mohou ve spojení s paliativní farmakologickou léčbou významně prodloužit přežití a zlepšit kvalitu života pacienta. Krvácející neresekabilní nádory rekta lze s různou úspěšností ošetřit embolizací vnitřních ilických tepen nebo transanální kryochirurgií.

Spektrum potencionálně radikálních výkonů dnes zahrnuje endoskopickou mukózní resekci (EMR) či submukózní disekci (ESM), transanální endoskopickou mikrochirurgii (TEM), laparoskopické výkony, laparotomické výkony, rozsáhlé resekce včetně multiviscerálních resekci a peritonektomií s hypertermickou intraperitoneální chemoterapií (HIPEC). Onkolog-chirurg vybírá nejvhodnější chirurgickou metodu podle po-

dobných kritérií jako onkolog-internista. S rozšiřováním výkonu roste významně perioperační morbidita a mortalita, zhoršuje se funkční stav zažívacího traktu a kvalita života pacienta. Chirurg tak balancuje mezi snahou o dosažení co nejlepší lokální kontroly tumoru a snahou o co nejlepší zachování všech fyziologických funkcí po operaci tračníku. Riziko založení střevního vývodu je u plánovaných operací velmi malé. Významně však stoupá u operací akutních pro krvácení nebo ileus (až 1/4 nádorů tračníku v České republice se prvně manifestuje jako náhlá příhoda břišní).

No touch koncept v chirurgii tračníku a rekta

Riziko systémového i lokálního rozsevu nádorových buněk se zvyšuje s traumatizací tumoru. Nejhorší možností je nechtěná prepa-

race uvnitř pomyslné hranice nádoru. Riziko je vyšší u laparoskopických výkonů a roste s velikostí nádoru a výrazně se snižuje se zkušeností chirurga. Z lokalizovaného onemocnění se stává onemocnění generalizované. U takové nehody by měla být plně indikována účinná adjuvantní léčba bez ohledu na stadium onemocnění podle histologického vyšetření. Nádorové buňky detekované v portální krvi během operace (1) vedly k zavedení no touch konceptu v onkochirurgii (2).

Rozsah resekce na střevě

Je často dán konvencí. Obecně přijímaný rozsah radikální resekce je u nádorů v oblasti céka, colon ascendens a hepatální flexury pravostranná hemikolektomie s odstupovou resekci arteria ileocolica, arteria colica dextra. Arteria colica media se resekuje u nádorů příčného tračníku. V případě nádorů příčného tračníku je pak podle blízkosti hepatální nebo lienální flexury možné volit pravostrannou, nebo levostrannou hemikolektomii (případně rozšířenou na celé colon transversum). Směr rozšíření lze volit podle spádové lymfatické drenáže (sentinelová uzlina).

Na rektu, hlavně u nízko ležících nádorů, se s každým centimetrem odstraněného konečníku snižuje funkční výsledek resekce a zvyšuje pooperační morbidita. Za dostačující rozsah resekce na distálním rektu se považují 2 cm od dolní hranice tumoru (3, 4), jinak 5 cm.

Poměr mezi počtem amputací rekta a nízkých resekcí se ukazuje jako jeden z významných ukazatelů kvality chirurgické léčby karcinomu rekta na daném pracovišti.

Jedním z faktorů, které mohou zhoršit dlouhodobé přežití je opožděná nebo redukováná adjuvantní léčba (do 14 dní až měsíce od operace), například pro komplikace. Velmi aktuální je to u nízkých resekcí rekta, kde se pohybuje procento dehiscencí 5–30 % s mortalitou 2–12 %. Pokud vezmeme v úvahu prokázané rizikové faktory dehiscence, pak je téměř jednoznačnou indikací k jejímu preventivnímu založení obézní muž kuřák s nádorem v dolní třetině rekta po neoadjuvantní radioterapii a s vysokým podvazem arteria mesenterica inferior (5, 6, 7). Mortalita resekcí rekta u pacientů starších sedmdesáti let je vysoká – nad 8 %. U starých nebo polymorbidních pacientů, kde je očekávaná doba přežití i bez nádoru pod 5 let, je zvažován benefit radikální resekce proti minimálně invazivní transanální endoskopické resekcí nádorů rekta s neoadjuvantní chemoradioterapií i u T2 nádorů.

Rozsah lymfadenektomie, sentinelová uzlina

Dokončení primárního stagingu vyžaduje, aby bylo resekováno alespoň 12 lymfatických uzlin. Ty bývají obvykle součástí resekatu, který zahrnuje lymfatickou tkáň v závěsech střeva a kolem příslušného cévního svazku. Kromě spádových uzlin je nutné resekovat nebo alespoň biopsovat všechny makroskopicky nebo radiologicky patologické uzliny mimo spádovou oblast. Odstranit správnou lymfatickou drenáž tumoru může pomoci peroperační detekce sentinelové uzliny. Až 1/3 pacientů má metastázy mimo regionální lymfatické uzliny a až 20 % pacientů má při standardním histopatologickém vyšetření falešně negativní uzlinové postižení (8). Mimo prognostického významu má rozsah lymfatické disekce vliv na dlouhodobou remisi onemocnění (9, 10).

Totální mezorektální excize, totální mezokolická excize

Koncept totální mezorektální excize (TME) publikovaný v roce 1982 (11) vedl ke snížení lokálních recidiv po resekcí rekta a zvýšení pětiletého přežívání (12, 13). Při nesprávně provedené totální mezorektální excizi je jak riziko nedostatečné radikality, tak postižení nervů a svalů, které jsou součástí defekace nebo mají souvislost se sexuálními a mikčnými funkcemi. Dalšími rizikovými faktory, které přispívají ke zhoršení funkčního efektu kontinentních operací pro karcinom rekta jsou radioterapie nebo poranění pudendálního nervu při zavádění příliš širokého stapleru. Pro dobrý funkční efekt resekcí rekta je potřeba komplexní péče včetně rehabilitace anu již před operací. Především pak u pacientů před navrácením stomie po velmi nízkých resekcích.

Snaha o podobné zvýšení radikality a standardizaci resekcí tračníku vedla ke konceptu totální mezokolické excize (14). Oba principy znamenají resekci celého embryologického interfasciálního prostoru.

Zjevně k sobě fixované struktury neoddelujeme, pokud je to možné. I když jde často jen o fibrózní reakci, v případě nádorové infiltrace to znamená resekci v tumoru – a tedy přeměnu onemocnění v určitém smyslu lokalizovaného v onemocnění generalizované se všemi konsekvencemi. Dodržení totální mezokolické excize vede k dalšímu snížení lokální rekurence v pěti letech z 6,5 % na 3,6 % a ke zvýšení pětiletého přežití z 82 % na 89 % (14).

Postavení neoadjuvantní radioterapie na oblast rekta

Přestože umožnila neoadjuvantní radioterapie kontinentní operace u pacientů, kde by jinak

nebyla možná, nemá vliv na dlouhodobé přežití. Je potřeba počítat také s negativními efekty. V subletálních dávkách má gama záření naopak proliferální účinky (15). Ve významném počtu případů dochází k těžké urocystidě a enteritidě, které mohou být jednak příčinou úmrtí, jednak důvodem pro dokončení amputace rekta. Riziko těchto komplikací je celoživotní, incidence klesá exponenciálně s časem a dá se kvantifikovat 10–14 % ročním rizikem (16). Radioterapie zhoršuje funkční výsledek intersfinkterických resekcí (většinou kontinencí) (17). Je popisován signifikantně vyšší počet střevních neprůchodností, sexuálních dysfunkcí a inkontinencí, a to v poměru 0,8 % bez RT vs. 14 % s RT ve dvou letech (18). U menších nádorů horních 2/3 rekta je efekt RT srovnatelný s efektem totální mezorektální excize. Chemoterapie v konkomitanci s radioterapií je nízkodávkovaná a nelze předpokládat efekt na systémové onemocnění. Při jejím vřazení tak dochází k oddálení možná účinné systémové neoadjuvance. Proto existují určité výhrady vůči paušálnímu ozáření všech pacientů ve stadiu T3 libovolné N M0 a libovolné T N1–2 M0. Pozice chemoradioterapie u pacientů M1 i resektabilních je velmi diskutabilní a přesahuje rámec článku.

U některých pacientů lze dosáhnout i kompletní léčebné odpovědi na chemo/radioterapii. Riziko postižení makroskopicky negativních uzlin je u těchto pacientů asi 5 %. To spolu s vysokým počtem komplikací po případné resekcí nízko uložených nádorů rektave skupině starých (nad 70 let) a polymorbidních pacientů plně opravňuje k chemoradioterapii rekta s „kurativním“ záměrem, případně následnou transanální excizi.

Endoskopická léčba a transanální endoskopická mikrochirurgie

Endoskopická submukózní resekce (ESM) není zcela standardní metodou, narodil od transanální endoskopické mikrochirurgie (TEM). TEM je využívána pro terminální část tračníku – rektum a rektosigma – tedy asi do 10–15 cm. V současnosti je metodika dobře propracovaná včetně indikací s dobrými onkologickými výsledky (19). V orálnějších etážích je možné využít endoskopickou resekci. Kompletnost ESM je udávána kolem 71–91 %. Rekurence ve 2 letech se blíží nule (19).

Ani jednou metodou nelze odstranit regionální uzliny. Jsou proto indikovány pouze u pacientů s velmi nízkou pravděpodobností jejich postižení. Riziko stoupá se stadiem primárního nádoru. Až 50 % resekovaných radiologicky i makroskopicky negativních uzlin menších

než 1cm bývá infiltrováno nádorem. U nádorů T1sm1 (dle endosonografické klasifikace) je riziko postižení uzlin do 3 %. Již u T1sm2, sm3 je toto riziko 12 %, u T2 kolem 20 % a u T3 nádorů 40 % (důvod pro chemoradioterapii rektu u všech T3 tumorů) (20). Tedy pouze pacienti T1sm1 jsou indikováni k endoskopické léčbě. Dalšími podmínkami, které souvisí s technickou stránkou věci jsou – postižení maximálně 1/3 obvodu lumen střeva, pohyblivý tumor a v případě TEM vzdálenost v dosahu operačního rektoskopu. Aby byl výkon považován za dostatečný, musí histologické vyšetření resekátu potvrdit 3mm volný bezpečnostní okraj, vyloučit lymfovaskulární nebo perineurální invazi a grade nádoru musí být nejvýše G2. V opačném případě je nutné dokončit standardní chirurgickou resekci.

Laparoskopická chirurgie

Laparoskopie v onkologii je zatížena několika kontroverzemi. Chybí taktilní vjemy a nejen díky tomu je zhoršena anatomická orientace s vyšším rizikem preparace v tumoru, která je druhou nejčastější příčinou konverze. Riziko roste s velikostí nádoru a snižuje se se zkušeností chirurga. Tzv. port site metastázy nejsou častější a jsou spíše známkou agresivního a pokročilejšího onemocnění, než bylo zřejmé z předoperačního stagingu. V každém případě je nutno chránit extrakční místo proti kontaktu s resekátem, nejlépe extrakci ve vaku, a kapnoperitoneum vypouštět důsledně přes porty.

Laparoskopicky lze resekovat nádor tračníku bezpečně (21) i onkologicky radikálně bez rozdílu proti otevřené chirurgii ve střednědobých výsledcích (22, 23). To ale platí pouze pro skupinu selektovaných pacientů a selektovaných chirurgů. Dlouhodobé výsledky léčby nejsou stále známy. Pacienti by měli být dle doporučení (NCCN, ESMO, EAS) sledováni v rámci některého z registrů (například registr evropské asociace endoskopických chirurgů – EAS – www.eaes-eur.org) nebo v rámci klinické studie.

Obturatorní nádor

Pokud je obturatorní nádor resekabilní, je možné začít jeho resekci bez ohledu na stadium onemocnění. Při rozsáhlých tumorech rektu může být přítom onkologicky výhodnější vřazení neoadjuvantní chemoradioterapie. V tom případě lze založit nejprve derivační stomii otevřeně nebo laparoskopicky. Pokud zvažujeme do budoucna velmi nízkou resekci rektu, je výhodnější vytvoření axiální ileostomie, která by se stejně jako protektivní zakládala v době resekce tumoru. Pokud je plánována Milesova amputace

rektu, nebo nepředpokládáme nutnost protektivní ileostomie u plánované resekce rektu, je výhodnější založení sigmoideostomie. Je samozřejmě možné vyřešit stenózu zavedením stentu. Po zvládnutí akutního stavu je tak možné provedení elektivní operace s nižším rizikem stomie, nebo dokončit celý cyklus neoadjuvance včetně chemoradioterapie rektu s následnou resekci. Nicméně, jde o popření zásad no touch konceptu. Zavedení stentu není zcela bez rizika perforace. U pacientů s neresekabilním nebo inoperabilním tumorem ve velmi špatném celkovém stavu v případě známek ileózního stavu může být ale stent ideálním řešením.

Extenzivní chirurgie

I pokud je kolorektální karcinom určitým limítaným způsobem disseminovaný po dutině břišní, může mít u vybraných pacientů význam tzv. cytoredukční chirurgie. Tedy resekce všech postižených částí pobřišnice ve spojení s intraoperační hypertermickou chemoterapií. Podle některých pramenů se až u 30–40 % pacientů s kolorektálním karcinomem rozvine karcinomatóza peritonea (24). Pro kvantifikaci takového postižení byl zaveden index peritoneálního postižení – Peritoneal Cancer Index (25). Pacienti s PCI 0–5 mají pětileté přežití srovnatelné s pacienty po resekci izolovaných jaterních metastáz (26, 27). V České republice se tento typ výkonu prováděl pouze v nemocnici Na Bulovce (28).

Součástí výkonu je peroperační hypertermická chemoterapie (HIPEC) a časná pooperační intraperitoneální chemoterapie (EPIC). Pooperační morbidita se pohybuje mezi 15–58 % a mortalita se blíží 0 (26). I pokud není dosaženo kompletní remise onemocnění, zajistí výkon prodloužení středního přežití z asi 9 měsíců na 21 měsíců (28). Nejvýznamnějším prognostickým faktorem je počet ložisek (29) a kompletnost cytoredukčního výkonu.

Předterapeutický staging

Hraje klíčovou roli ve stanovení vhodného léčebného postupu. Základem je anamnéza a fyzikální vyšetření. Vyšetření per rectum s určením vzdálenosti tumoru od anokutánního přechodu, jeho velikosti a pohyblivosti je nepodkořitelným minimem. Již na základě tohoto vyšetření může být zřejmé, že pacient nepodstoupí například ani transanální mikrochirurgický výkon (fixovaný tumor, nebo zaujímající více než 1/3 obvodu) ani kontinentní operaci (již to, že je nádor hmatný, znamená problematickou možnost napojení přirozené kontinuity zažívacího traktu). Prakticky všichni

pacienti s per rectum hmatným tumorem, kde se zvažuje kontinentní operace, by měli podstoupit neoadjuvantní radioterapii. Kolonoskopie určí lokalitu a typ nádoru, také eliminuje část pacientů, kde nebudeme zvažovat endoskopické řešení malignity. Z histologického vzorku je tendence zjistit další biologické charakteristiky, podle kterých lze stanovit léčbu na míru (p53, k-ras, b-raf, angioinvasie atd.). U malých tumorů, především tam, kde je vřazována neoadjuvantní léčba, je vhodné oblast nádoru označit tetovází nebo klipem a provést rtg snímek k pozdější lokalizaci nádoru při velmi dobré reakci na neoadjuvanci. Je nutno vyloučit generalizované onemocnění.

Pokud na základě těchto vyšetření stále uvažujeme o endoskopickém řešení, případně u rektu o transanální mikrochirurgické endoresekcii nádoru, je nutné provedení endosonografického vyšetření cirkulární sondou k rozlišení mezi stadii T1 a T2 a posouzení postižení lokálních uzlin. U nádorů rektu pravděpodobně nad T2 je klíčovým vyšetřením magnetická rezonance, která určí vztah tumoru k rektální fascii, k levátorům a posoudí postižení uzlin. Na základě toho se pak odvíjí indikace k neoadjuvantní chemoradioterapii, případně indikace kontinentní operace.

Závěr

Stejně, jako se v péči o pacienty s kolorektálním karcinomem vyvíjejí multimodální léčebná schémata, vyvíjí se stále i chirurgické postupy. Ve spojení s ostatními modalitami jde o jedinou léčbu s potenciální šancí na trvalou remisi onemocnění. I mezi chirurgickými postupy lze volit léčbu na míru daného pacienta a onemocnění tak, aby bylo dosaženo maximálního léčebného efektu při minimální zátěži pro pacienta.

Literatura

1. Cole WH. Precautions in the spread of carcinoma of the colon and rectum. *Ann Surg* 1954; 40: 135–136.
2. Turnbull RB, Jr, Kyle K, Watson FR, et al. Cancer of the colon: The influence of the no-touch isolation technic on survival rates. *Ann Surg* 1967; 166: 420–427.
3. Grinnell RS. Distal intramural spread of carcinoma of the rectum and rectosigmoid. *Surg Gynecol Obstet* 1954; 99: 421–30.
4. Nelson H, Petrelli N, Carlin A, et al. Guidelines 2000 for Colon and Rectal Cancer Surgery. *JNCI J Natl Cancer Inst* 2001; 93 (8): 583–596. doi: 10.1093/jnci/93.8.583.
5. Cohen ME. Morbidity and mortality risk-calculator for colorectal surgery. European Colorectal Congress 2010, St. Gallen, Ch.
6. Rullier E. Risk factors for anastomotic leakage after resection of rectal cancer. European Colorectal Congress 2010, St. Gallen, Ch.
7. Jeekel J. Colon anastomosis leakage: cause and prevention. European Colorectal Congress 2010, St. Gallen, Ch.

8. Terwisscha Van Scheltinga SE, Den Boer FC, Pijpers R, et al. Sentinel node staging in colon carcinoma: value of sentinel lymph node biopsy with radiocolloid and blue staining. *Scand J Gastroenterol Suppl* 2006; (243): 153–157.
9. Chen SL, Bilchik AJ. More extensive nodal dissection improves survival for stages I to III of colon cancer: A population-based study. *Ann Surg* 2006; 244: 602–610.
10. Le Voyer TE, Sigurdson ER, Hanlon AL, et al. Colon cancer survival is associated with increasing number of lymph nodes analyzed: A secondary survey of intergroup trial INT-0089. *J Clin Oncol* 2003; 21: 2912–2919.
11. Heald RJ, Husband EM, Ryall RD. The mesorectum in rectal cancer surgery: the clue to pelvic recurrence? *Br J Surg* 1982; 69: 613–616.
12. Gunderson LL, Sargent DJ, Tepper JB, et al. Impact of T and M stage and treatment on survival and relapse in adj. rectal cancer. *J Clin Oncol*. 2004; 22: 1785–96.
13. Kusters M, Wallner C, Lange MM, et al. Origin of pre-sacral local recurrence after rectal cancer treatment. *BJS* 2010; 97: 1582–1587.
14. Hohenberger W, Weber K, Matzel K, et al. Standardized surgery for colonic cancer: complete mesocolic excision and central ligation – technical notes and outcome. *Colorectal Dis* 2009; 11: 354–365.
15. Takahashi Y, Teshima T, Kawaguchi N, et al. Heavy ion irradiation inhibits in vitro angiogenesis even at sublethal dose. *Cancer Res*. 2003; 63(14): 4253–4257.
16. Jung H, Beck-Bornholdt H-P, Svoboda V, et al. Quantification of late complications after radiation therapy. *Radiation Therapy and Oncology* 2001; 61(3): 233–246.
17. Chamliou R, Parc Y, Simon T, et al. Long-term results of intersphincteric resection for low rectal cancer. *Ann Surg*. 2007; 245: 88–93.
18. Hoerske C, Weber K, Goehl J, et al. Long-term outcomes and quality of life after rectal carcinoma surgery. *BJS* 2010; 97: 1295–1303.
19. Nash GM, Weser MR, Guillem JG, et al. Long-term survival after excision of T1 rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2009; 52: 577–582.
20. Rasheed S, Bowley DM, Aziz O, et al. Can depth of tumour invasion predict lymph node positivity in patients undergoing resection for early rectal cancer? A comparative study between T1 and T2 cancers. *Colorectal Dis* 2008; 10(3): 231–238.
21. Kennedy GD. Laparoscopy decreases postoperative complication rates after abdominal colectomy: results from the national surgical quality improvement program *Ann Surg* 2009; 249: 596–601.
22. Kang SB, Park JW, Jeong SY, et al. Open versus laparoscopic surgery for mid or low rectal cancer after neoadjuvant chemoradiotherapy (COREAN trial): short-term outcomes of an open-label randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2010; 11(7): 637–45 doi: 10.1016/S1470–2045 (10)70131–5.
23. Jayne DG, Guillou PJ, Thorpe H, et al. Randomized trial of laparoscopic-assisted resection of colorectal carcinoma: 3-years results of the UK MEC CLASSIC trial group. *J Clin Oncol* 2007; 25(21): 3061–3068.
24. Sadeghi B, Arvieux C, Glehen O, et al. Peritoneal carcinomatosis from non-gynecologic malignancies: Results of EVOCAPE 1 multicentric prospective study. *Cancer* 2000; 88: 358–363.
25. Sugarbaker PH, Jablonski KA. Prognostic features of 51 colorectal and 130 appendiceal cancer patients with peritoneal carcinomatosis treated by cytoreductive surgery and intraperitoneal chemotherapy. *Ann Surg* 1995; 221(2): 124–132.
26. Elias D, Gilly F, Boutitie F, et al. Peritoneal colorectal carcinomatosis treated with surgery and perioperative intraperitoneal chemotherapy: retrospective analysis of 523 patients from a multicentric French study. *J Clin Oncol* 2010; 28(1): 63–68.
27. Shen P, Thai K, Stewart JH, et al. Peritoneal surface disease from colorectal cancer; Comparison to the hepatic metastases surgical paradigm in optimally resected patients. *Ann Surg Oncol* 2008; 15: 3422–3432.
28. Carmignani CP, Ortega-Perez G, Sugarbaker PH. The management of synchronous peritoneal carcinomatosis and hematogenous metastasis from colorectal cancer. *Eur J Surg Oncol* 2004; 30: 391–398.
29. Elias D, Elias D, Liberale G, et al. Hepatic and extrahepatic colorectal metastases: when resectable, their localization does not matter, but their total number has a prognostic effect. *Ann Surg Oncol* 2005; 12(11) 900–909.

prof. MUDr. Zdeněk Kala, CSc.

Chirurgická klinika FN Brno a LF MU

Jihlavská 20, 62500 Brno

zkala@fnbrno.cz
