

Chirurgická léčba kolorektálního karcinomu

Miroslav Ryska, Daniel Langer

Chirurgická klinika 2. LF UK a ÚVN, Praha

Vysoká incidence v České republice a vysoký impakt chirurgické léčby u nemocných s kolorektálním karcinomem představují velkou zátěž pro naše chirurgická pracoviště. Zatímco léčbu nemocných s karcinomem kolon, především u akutních komplikací (zejména ileus), je nutné zabezpečit i na menších chirurgických pracovištích, karcinom rekta by měl být diagnózou léčenou na specializovaných pracovištích v rámci komplexních onkologických center. K výraznému zlepšení a zefektivnění léčby těchto nemocných může pomoci založení onkochirurgie jako specializační vzdělávací nástavby chirurgie. Jednoznačnou podmínkou úspěšné terapie nemocných s KRK je existence funkčních multioborových komisí.

Klíčová slova: kolorektální karcinom, chirurgická léčba, multidisciplinární tým.

Surgery treatment of colorectal carcinoma

High incidence of colorectal carcinoma in Czech Republic and high impact of surgery leads to heavy burden for our surgery department. Whereas surgical treatment of patients with colon carcinoma should be covered by even smaller departments, rectal carcinoma is the diagnosis for the treatment in the complex oncologic centres. The institute of oncosurgery as special education program within last years can improve the effective treatment of these patients significantly. Unambiguous condition for successful treatment of colorectal carcinoma patients is the existence of function multidisciplinary committee.

Key words: colorectal carcinoma, surgery, multidisciplinary team.

Onkologie 2013; 7(4): 179–182

Česká republika je na předním místě ve světě v incidenci kolorektálního karcinomu (KRK), která se ročně zvyšuje o více než 8 % (1). Letos je incidence KRK predikována ve výši 8 764 pacientů (rozmezí 7 990–9 534) s prevalencí 57 250 (v rozmezí 56 089–58 411). Radikální odstranění nádoru představuje nejúčinnější část v rámci současné komplexní terapie. Na chirurgických pracovištích provádějících onkochirurgické výkony tak představují nemocní s KRK značnou část operativy. I na menších lůžkových chirurgických se nelze vyhnout operacím pro karcinom kolon, především tam, kde je příčinou náhlé příhody břišní (ileus, perforace, méně často krvácení). Většina nemocných s KRK v ČR je diagnostikována v pozdních stádiích onemocnění, u 25 % s jaterními metastázami. Jejich komplexní léčba klade nároky nejen odborné, ale i organizační a finanční. U dalších cca 30–35 % můžeme očekávat rozvoj metastatického procesu v průběhu prvních dvou let po odstranění primárního nádoru. Proto by u každého pacienta s KRK měla být stanovena optimální léčba v rámci rozhodnutí multioborové komise s ohledem na současné možnosti personalizované medicíny. Každý pacient by měl být zařazen do řádného dispenzárního sledování s možností adekvátního ošetření při progresi onemocnění. Cílem sdělení je představit stručnou souhrnnou formou místo a podíl chirurgie v léčbě KRK a upozornit na současné problémy chirurgické léčby těchto nemocných v České republice.

Indikace, principy a cíle chirurgické léčby nemocných s KRK

Indikace k plánované chirurgické léčbě u nemocného s diagnostikovaným KRK je podložena lokalizací nádoru a jeho klinickým stagingem, který určuje nejen typ operace a jeho načasování v rámci komplexní terapie, ale je také jedním ze zásadních prognostických faktorů

(2, 3). Vychází ze zhodnocení rozsahu lokálního a vzdáleného nádorového postižení podle TNM klasifikace (tabulka 1, 2). U každého nemocného je třeba stanovit v rámci multidisciplinární komise (onkolog, chirurg, gastroenterolog, patolog, radiolog) tzv. předoperační staging.

K hodnocení nádoru se na základě histopatologického vyšetření ze vzorku získaného

Tabulka 1. TNM klasifikace

T	Tx	primární nádor nelze hodnotit		
	T0	bez známek primárního nádoru		
	Tis	karcinom in situ	pTie	intraepiteliální šíření
			pTim	intramukózní šíření
	T1	nádor prorůstá submukózou	pT1a	bez invaze do krevních a lymfatických cév
			pT1b	s invazí do krevních a lymfatických cév
	T2	nádor prorůstá tunica muscularis propria		
	T3	nádor infiltruje subserózu		
		nádor infiltruje neperitonealizované periklické tkáně		
	T4	nádor přerůstá do jiných struktur či orgánů	pT4a	infiltruje jiné orgány nebo jiné části střeva
			pT4b	infiltruje viscerální peritoneum
N	Nx	regionální lymfatické uzliny nelze hodnotit		
	N0	regionální lymfatické uzliny bez nádorového postižení		
	N1	nádorové postižení v 1–3 regionálních uzlinách		
	N2	nádorové postižení > 4 regionálních uzlinách		
M	Mx	vzdálené metastázy nelze hodnotit		
	M0	bez detekovatelných vzdálených metastáz		
	M1	přítomnost vzdálených metastáz		

Tabulka 2. Rozdělení stadií onemocnění

Stadium	T	N	M
I	T1–2	N0	M0
II	T3–4	N0	M0
III	T1–4	N1–2	M0
IV	T1–4	N0–2	M1

Tabulka 3. Klasifikace gradingu nádoru

G	Gx	diferenciaci nelze hodnotit
	G1	dobře diferencovaný nádor
	G2	středně diferencovaný nádor
	G3	špatně diferencovaný nádor
	G4	nediferencovaný nádor

předoperačně endoskopicky či z chirurgického resekátu stanoví tzv. grading, tj. stupeň malignity v závislosti na stupni diferenciace nádorových buněk (tabulka 3).

Cílem operačního výkonu je dosáhnout tzv. radikálního odstranění nádoru (resekce R0) s prokázanými negativními resekčními okraji. V případě mikroskopického, resp. makroskopického průkazu přesahu nádoru přes resekční okraj (resekce R1, resp. R2) výkon nehodnotíme jako radikální. Za bezpečný lem zdravé tkáně se považuje minimálně 20 mm s cirkumferenčními okraji minimálně 1 mm. Přičteme-li šíření nádoru v mezocolon podél cév, je třeba počítat s odstraněním segmentu střeva minimálně 10 cm od nádoru, tj. v rozsahu potencionálního postižení spádových lymfatických uzlin. Na základě vyšetření resekátu patolog stanoví definitivní hodnocení klasifikace pT, při minimálním počtu 12 požadovaných vyšetřených uzlin klasifikaci pN se zaznamenáním poměru nádorem postižených a nepostižených uzlin a grading nádoru. Vzhledem k možnosti indikace cílené (biologické) léčby v rámci systémové adjuvantní nebo následné paliativní léčby je rutinní součástí vyšetření vzorku stanovení typu K-ras nádoru (mutovaný či divoký). **Pacient musí bezpodmínečně mít v propouštěcí zprávě po chirurgickém výkonu výše uvedené parametry zaznamenány.**

Operační výkon je u nemocného s KRK indikován ve většině případů elektivně, v posledním období s přípravou metodou tzv. Fast track bez střevních nálevů či podávání laxativ, i když řada chirurgů v případě nízké resekce u nemocných s karcinomem rekta upřednostňuje, zejména při laparoskopickém přístupu, nadále částečné předoperační vyprázdnění střeva. Jiná situace vyvstává v případě akutní indikace pro rozvoj ileostního stavu, zřídka při krvácení – obrázek 1, 2 a 3.

Zatímco u elektivního výkonu je cílem provést výkon v jedné době (s výjimkou možnosti

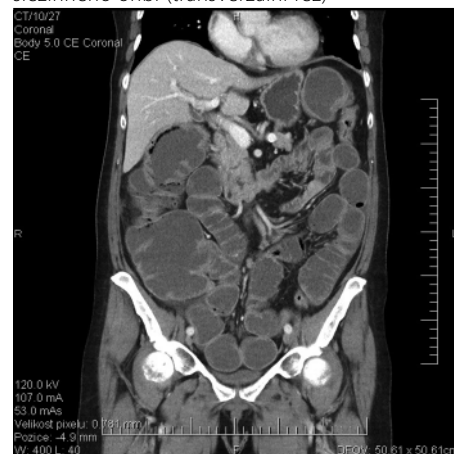
pojistné ileostomie u nízkých resekcí rekta), akutní výkon sleduje prvořadě záchranu života s co nejmenším ohrožením pacienta v pooperační době. Proto je nadále na místě založení odlehčující stomie, nejlépe s odstraněním nádoru v první době, s plánem jejího zrušení v době druhé. V případě nádoru lokalizovaného níže v rektu je vhodné po založení sigmoideostomie následně odstranění nádoru provést na specializovaném pracovišti.

Typ operačního výkonu závisí na lokalizaci a lokální pokročilosti karcinomu. Nejmenším výkonem je radikální excize, která je indikována u časných nádorů (T1). Je operačním výkonem sporadickým, většinou je možné odstranit nádor endoskopicky (endoskopická polypektomie, endoskopická submukózní excize). Podmínkou radikality je průkaz 2 mm negativního lemu ve spodině či stopce s tím, že výkon neumožňuje odstranit nádorem (zřídka) postižené spádové lymfatické uzliny. Při T2–3, tj. stagingu I–III, při N0–1, je indikována segmentární resekce střeva (pravostranná či levostranná hemikolektomie, resekce transversa, sigmoidea) s odstraněním mezokolon v rozsahu spádové lymfatické drenáže. V případě karcinomu rekta je v závislosti od lokalizace a lokální pokročilosti indikována nízká přední resekce či abdominoperineální exstirpace (operace podle Milese). Nízká přední resekce má modifikaci v podobě intersfinkterické resekce s provedením koloanální anastomózy. K dosažení radikality výkonu je třeba provést totální mezorektální excizi (4), jejíž kvalita je posuzována nejen chirurgem, ale zejména patologem – obrázek 4, 5.

Subtotální kolektomie je většinou indikována pro nádorovou duplicitu nebo v případě, že segmentární resekce při ileu není technicky bezpečně proveditelná. V případě T4 a prorůstání karcinomu do okolních orgánů nebo struktur je rozsah výkonu individuální s cílem makroskopicky nádor odstranit.

Současné chirurgické přístupy

Až do devadesátých let 20. století existoval u nemocných operovaných pro kolorektální karcinom pouze otevřený přístup – klasická laparotomie, která byla volena z hlediska získání nejvhodnějšího operačního pole a byla ovlivněna příslušnou chirurgickou školou. Postupně byly opuštěny některé typy operací (např. operace dle Kraskeho) a v závislosti na lokalizaci karcinomu byla vypracována metodika lymfadenektomií (5). S rozvojem laparoskopických přístupů bylo, především v posledním desetiletí, prokázáno, že lze s identickou onkologickou radikalitou

Obrázek 1. CT 1- ileostní stav pro stenozující tumor slezinného ohbí (transverzální řez)**Obrázek 2.** CT - ileostní stav pro stenozující tumor slezinného ohbí (koronární řez)

provést resekci střeva pro KRK laparoskopicky s lepším časným pooperačním průběhem (menší výskyt ranné infekce, menší potřeba analgetik) a s menším rizikem rozvoje pooperačních kýl (6, 7). Uvádějí se výhody laparoskopického přístupu při kombinovaném výkonu resekce primárního nádoru na střevě nebo konečníku s resekcí jater při metastázách v jedné době. V současné době jsou k dispozici i studie porovnávající přínos manuální a robotem Da Vinci asistované laparoskopické resekce rekta (8). Nehledě na využívané možnosti transanálních anastomóz hledá širší klinické uplatnění transanální endoskopický přístup (9).

Na základě současných zkušeností podložených klinickými studiemi (10–13) lze dovodit, že:

- volba otevřeného či laparoskopického výkonu závisí na zkušenostech chirurga či jeho pracoviště s výhodou laparoskopického přístupu, zejména u pravostranné hemikolektomie, resekce sigmoidea a rekta, z hlediska časného pooperačního období,
- konverze laparoskopického výkonu na laparotomii znamená horší výsledky ve srovnání s výkonem laparoskopickým i otevřeným,

Obrázek 3. Resekční preparát – stenozující nádor slezinného ohbí



Obrázek 4. Příčné řezy preparátu – hodnocení kvality mesorektální excize patologem



Obrázek 5. Preparát po nízké resekci rekta s totální mesorektální excizí a vysokým podvazem AMI



- robotická asistence laparoskopického výkonu vede k nižšímu procentu nutnosti provést konverzi, k jednoduššímu přístupu u níže uložených karcinomů rekta, ke kratší době „learning curve“ chirurga. V ostatních sledovaných parametrech není mezi těmito metodami v současné době nalezen signifikantní rozdíl, vyjma vyšší ceny robotické operace,
- laparoskopická resekce střeva či konečnicku ve spojitosti s resekci jater pro metastatický proces KRK v jedné době může znamenat pro pacienta menší operační zátěž ve srovnání s kombinací dvou otevřených výkonů,
- laparoskopicky provedená abdominální část operace dle Milese může znamenat benefit pro pacienta.

Výsledky operační léčby, délka přežívání

Resekční výkon je v časném pooperačním období komplikován u přibližně 15–20% nemocných. Obávanou je zejména dehiscence střevní anastomózy, jejíž incidence je vyšší u starších, malnutričních nemocných s komorbiditami. U nemocných s nízkou resekci rekta dosahuje až 9–10% s poměrně vysokou mortalitou. Doporučované provedení pojistné dočasné ileostomie nesnižuje procento dehiscencí, ale signifikantně snižuje mortalitu této komplikace (14). Délka přežívání u nemocných s KRK závisí na stanoveném stadiu onemocnění. Pětileté přežívání po radikální resekci je uváděno následovně (2):

- Stage I – 85–95 %
- Stage II – 60–80 %
- Stage III – 30–60 % (pokud > 4 pozitivní LU ... 26 %)
- Stage IV (M1) – medián přežívání je 24 měsíců

Je zřejmé, že výsledky léčby jsou uspokojivé u nemocných se stadiem I, II. Ve stadiu IIIA (TNM klasifikace podle 7. vydání AJCC), resp. stadiu IIIC se již snižuje z 89 % na 36 %, u stadiu IV na 15–10 % (3). Nicméně komplexní léčba nemocných s jaterními metastázami KRK, kdy lze provést radikální jaterní resekci, vede k 5letému přežívání převyšující 50 % (15). Je prokázáno, že pacient s KRK stage IV (M1) po radikální resekci jaterních metastáz má signifikantně vyšší přežívání ve srovnání s pacientem se stadiem III (16).

Současná situace v léčbě KRK z pohledu chirurga v ČR

Komplexní léčba pacienta s karcinomem lokalizovaným na oblast kolorekta je v ČR standardizována, a to jak z hlediska chirurgického výkonu, tak

i neoadjuvantní (chemoradioterapie u karcinu rekta) či adjuvantní systémové protinádorové léčby v souladu s pravidelně aktualizovanou tzv. „Modrou knihou“ České onkologické společnosti. V současné době lze vidět 3 okruhy problému z hlediska chirurgické péče o tyto nemocné:

A – koncentrace výkonů na kolorektu: operační výkony na kolorektu jsou prováděny na velkém množství chirurgických pracovišť ČR s roční frekvencí < 25/rok. Doporučený počet minimálně 50 výkonů/rok dosahovalo pouze 47 pracovišť.

Doporučení: nelze koncentrovat všechny pacienty s karcinomem tlustého střeva do center z důvodů omezení kapacity a potřeby zajistit provedení akutního výkonu i na menších pracovištích hospitalizační chirurgie (nikoliv jednodenní chirurgie). Nicméně současné nároky na chirurgickou léčbu karcinomu rekta již vyžadují specializované pracoviště v rámci komplexních onkologických center.

B – organizace dispenzární péče po odléčení primárního nádoru a léčba metastatického KRK v rámci multidisciplinárních týmů.

Doporučení: odesílat tyto nemocné na specializovaná centra zajišťující komplexní onkologickou péči.

C – přínos onkochirurgie a postavení onkochirurgie.

V posledních letech se onkochirurgie nepochybně dostává více do povědomí lékařské veřejnosti než v letech předchozích, byť vždy doposud platilo, že radikální odstranění solidního nádoru je nejefektivnější a nejlevnější terapií. Tomuto trendu napomáhá ustanovení nástavbového oboru onkochirurgie a úsilí řady onkochirurgů o funkční multioborové komise (17, 18).

Doporučení: Díky vysoké incidenci v ČR může být multioborové rozhodování optimální léčby u konkrétních pacientů s KRK jedním z vhodných modelů moderního přístupu v klinické onkologii v rámci personalizované medicíny.

Závěr

Vysoká incidence v České republice a vysoký impakt chirurgické léčby u nemocných s kolorektálním karcinomem představuje velkou zátěž pro naše chirurgická pracoviště. Zatímco léčbu nemocných s karcinomem kolon, především u akutních komplikací (zejména ileus), je nutné zabezpečit i na menších chirurgických pracovištích, karcinom rekta by měl být diagnózou léčenou na specializovaných pracovištích v rámci komplexních onkologických center. K výraznému zlepšení a zefektivnění léčby těchto nemocných může pomoci založení onkochirurgie jako specializační vzdělávací nástavby chirurgie. Jednoznačnou podmínkou úspěšné terapie nemocných s KRK je existence funkčních multioborových komisí.

Literatura

1. Dušek L, et al. Czech Cancer Care in Numbers 2008 – 2009. Grada Publishing 2009: 496.
2. Scheiden R, Pescatore P, Wagener Y, et al. Colon cancer in Luxembourg: a national population-based data report, 1988–1998. BMC Cancer 2005; 24: 52.
3. Nitsche U, Maak M, Schuster T, et al. Prediction of prognosis is not improved by the seventh and latest edition of the TNM classification for colorectal cancer in a single-center collective. Ann Surg 2011; 254(5): 793–800.
4. Cecil TD, Sexton R, Moran BJ, Heald RJ. Total mesorectal excision results in low local recurrence rates in lymph node-positive rectal cancer. Dis Colon Rectum 2004; 47: 1145–1149.
5. Curti G, Maurer CA, Büchler MW. Colorectal carcinoma: is lymphadenectomy useful? Dig Surg. 1998; 15: 193–208.
6. Jayne DG, et al. Randomized trial of laparoscopic – assisted resection of colorectal carcinoma: 3-year results of the UK MRC CLASSIC Trial Group. J Clin Oncol 2007; 25: 3061–3068.

7. Lujan J, Valero G, Hernandez Q, et al. Randomized clinical trial comparing laparoscopic and open surgery in patients with rectal cancer. Br J Surg 2009; 96: 982–989.
8. Baik SH, Kwon HY, Kim JS, et al. Robotic versus laparoscopic low anterior resection of rectal cancer: short – term outcome of a prospective comparative study. Ann Surg Oncol 2009; 16: 1480–1487.
9. Atallah S et al: Transanal minimally invasive surgery: a giant leap forward. Surg Endosc 2010; 24: 2200 – 2205.
10. Lin S, Jiang HG, Chen ZH, et al. Meta-analysis of robotic and laparoscopic surgery for treatment of rectal cancer. J Gastroenterol 2011; 17: 5214–5220.
11. Hu MG, Ou-yang CG, Zhao GD, et al. Outcomes of open versus laparoscopic procedure for synchronous radical resection of liver metastatic colorectal cancer: a comparative study. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech 2012; 22: 364–369.
12. Aslak KK, Bulut O. The Implementation of a Standardized Approach to Laparoscopic Rectal Surgery. JSLS 2012; 16: 264–270.
13. Campos FG, Habr-Gama A, Nahas SC, et al. Abdominoperineal excision: evolution of a centenary operation. Dis Colon Rectum 2012; 55: 844–853.
14. Palmisano S, Piccinni G, Casagrande B, et al. The reversal of a protective stoma is feasible before the complete healing of a colorectal anastomotic leak. Am Surg 2011; 77: 1619–1623.
15. Kopetz S, Chang GJ, Overman MJ, et al. Improved survival in metastatic colorectal cancer is associated with adoption of hepatic resection and improved chemotherapy. J Clin Oncol 2009; 27: 3677–3683.
16. Morris EJ, Forman D, Thomas JD, et al. Surgical management and outcomes of colorectal cancer liver metastases. Br J Surg. 2010; 97: 1110–1118.
17. Duda M, Ryska M, Antoš F, Žaloudík J. Nové možnosti vzdělávání českých chirurgů v onkochirurgii. Klin Onkol 2012; 25: 63–64.
18. Ryska M, Duda M, Antoš F. Současná onkochirurgie a kód multidisciplinárního týmu. Rozhl Chir 2011; 90: 667–668.

Článek přijat redakcí: 30. 6. 2013

Článek přijat k publikaci: 16. 8. 2013

prof. MUDr. Miroslav Ryska, CSc.

Chirurgická klinika 2. LF UK a ÚVN, Praha
U Vojenské nemocnice 1 200, 169 02 Praha 2
miroslav.ryska@uvn.cz
