

Moderní trendy v chirurgii kolorektálního karcinomu aneb co by měl onkolog vědět o práci chirurga

Zdeněk Kala¹, Vladimír Procházka¹, Tomáš Grolich¹, Vladimír Čan¹, Lenka Ostřížková², Vlastimil Válek³, Pavel Šlampa⁴

¹Chirurgická klinika Fakultní nemocnice Brno

²Interní hematologická a onkologická klinika Fakultní nemocnice Brno

³Klinika radiologie a nukleární medicíny Fakultní nemocnice Brno

⁴Klinika radiační onkologie Masarykova onkologického ústavu Brno

Moderní trendy v léčbě kolorektálního karcinomu vycházejí z již osvědčených léčebných strategií. Do praxe jsou postupně zaváděny nové chirurgické techniky (transanální resekce, hodnocení prokrvení tkání pomocí indocyaninové zeleně, orgány šetřící postupy), jsou modifikovány postupy dosud používané (například Liver First resekce) a hledají se nové molekuly pro onkologickou systémovou léčbu. Všechny nové metody a postupy jsou podrobovány pečlivému vědeckému hodnocení. Multimodální a multidisciplinární přístup v léčbě kolorektálního karcinomu přináší určité pozitiva pro nemocného, ale zároveň klade velké nároky na dokonalé načasování jednotlivých fází léčby a souhru všech zainteresovaných lékařských odborností. Léčba jednotlivých stadií kolorektálního karcinomu se více přizpůsobuje stavu pacienta a fázi onemocnění, ve kterém je nemoc diagnostikována – individualizace léčby (tailored therapy – léčba šitá na míru).

Klíčová slova: kolorektální karcinom, moderní postupy, neoadjuvantní léčba, konkomitantní radio-chemoterapie, metastázy do jater.

Modern trends in surgical treatment of colorectal carcinoma or what should an oncologist know about surgeon's work

Modern trends in colorectal carcinoma treatment originate in well known and established principles. New surgical techniques (transanal resections, indocyanine green based tissues perfusion determination, organ sparing procedures) are brought into daily praxis. Standard procedures regularly used are being modified (Liver First resections) and new molecules in systemic oncologic treatment are being explored. All of the newly established procedures are thoroughly scientifically evaluated. Multimodal and multidisciplinary approach in colorectal cancer treatment are sure to benefit for the patient but needs more effort in rigorous planning in each course of treatment. Colorectal cancer management is adjusted for a specific patient, his condition and stage of the disease (tailored therapy).

Key words: colorectal carcinoma, modern trends, neoadjuvant therapy, concomitant radio-chemo therapy, liver metastases.

Seznam zkratek

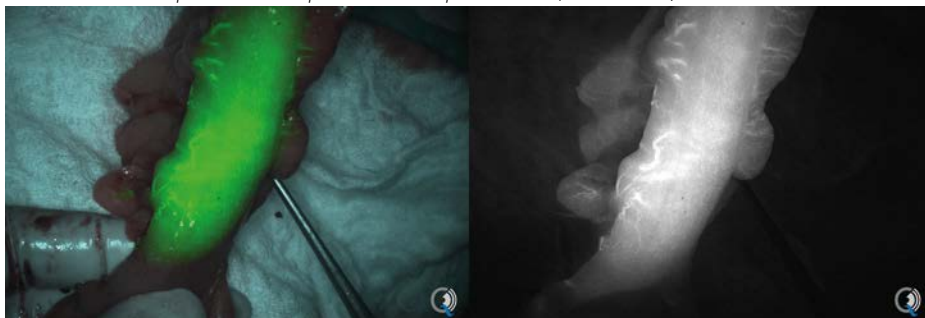
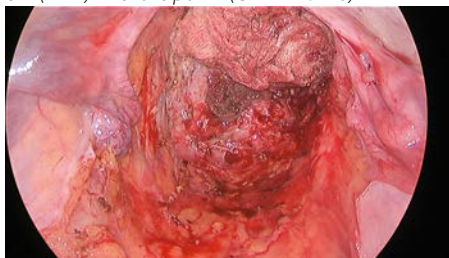
ALLPS – Associating Liver Partition and Portal Vein Ligation for Staged Hepatectomy
APR – abdomino-perineal rectal amputation (abdomino-perineální amputace rektu)
BMI – body mass index

CME – complete mesocolic excision (kompletní mezokolická excize)
CRM – circumferential resection margin (cirkumferenční resekční okraj)
DFS – disease free survival (přežívání pacientů bez známek nemoci)

DRM – distal resection margin (distální resekční okraj)
ELAPE – extralevator abdomino-perineal excision (extravelátorová abdomino-perineální resekce rektu)
EMR – endoscopic mucose resection (endoskopická mukózní resekce)

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:
prof. MUDr. Zdeněk Kala, CSc., kala.zdenek@fnbrno.cz
Chirurgická klinika FN Brno, Jihlavská 20, 625 00 Brno

Cit. zkr: Onkologie 2017; 11(2): 54–60
Článek přijat redakcí: 2. 3. 2017
Článek přijat k publikaci: 28. 3. 2017

Obr. 1. Zobrazení prokrvení sestupného tračníku pomocí ICG (CHK FN Brno)**Obr. 2.** Výsledný stav po totální mezorektální excizi (TME) v ženské pánvi (CHK FN Brno)**Obr. 3.** Transanálně zavedený rozvěrač Lone star a příprava pro Gelpoint endoskopický trokar (CHK FN Brno)

ERAS – enhanced recovery after surgery (zlepšená rekonvalescence po operaci)

Gy – Gray (jednotka absorbovaného ionizujícího záření)

ICG – indocyanine green (indocyaninová zeleň)

ISR – intra-sphincteric resection (intrasfinkterická resekce)

KRK – kolorektální karcinom

MR – magnetická rezonance

MRI – magnetic resonance imaging (zobrazování magnetickou rezonancí)

PET – positron emission tomography (pozitronová emisní tomografie)

PET/CT – positron emission tomography / computed tomography

PME – partial mesorectal excision (parciální mezorektální excize)

RCHT – concomitant radiochemotherapy (konkomitantní radiochemoterapie)

TAMIS – transanal mini-invasive surgery (transanální miniinvazivní chirurgie)

TaTME – transanal total mesorectal excision (transanální totální mezorektální excize)

TEM – transanal endoscopic microsurgery (transanální endoskopická mikrochirurgie)

TEO – transanal endoscopic operation (transanální endoskopická operace)

TME – total mesorectal excision (totální mezorektální excize)

TRUS – transrectal ultrasonography (transrektální ultrasonografie)

Úvod

Moderní trendy v léčbě kolorektálního karcinomu navazují na již zavedené a osvědčené onkochirurgické postupy. Snaží se využívat soudobé pokročilé diagnostické i léčebné algoritmy všech medicínských modalit. Do praxe se zavádějí nové molekuly, biologická léčba a v blízké budoucnosti bude snad dostupná i imunoterapie v rámci multidisciplinárního a zároveň vysoce individualizovaného léčebného přístupu v terapii kolorektálního karcinomu. K novějším postupům patří zejména zavedení kompletní mezokolické excize (CME) u resekci karcinomu tračníku, technika transanální totální mezorektální excize (TaTME – transanal total mesorectal excision) u resekci karcinomu konečníku, koncept ERAS (*Enhanced Recovery After Surgery*) v perioperační chirurgické péči, filozofie Organ Preservation Surgery v léčbě karcinomu konečníku a preferování postupu Liver First (a Chemo First) u synchronních jaterních metastáz kolorektálního karcinomu.

Současné moderní postupy v chirurgii kolorekta respektují individualizaci léčebného přístupu v závislosti na lokalizaci a stadiu kolorektálního karcinomu. Principiálně tedy postupujeme odlišně u pacientů, kteří jsou kandidáti radikální kurativní léčby a zcela opačně u pacientů, kteří jsou díky svému celkovému stavu či pozdnímu stadiu onemocnění kandidáty pouze paliativně symptomatických postupů. U kurabilních stavů

rozlišujeme zejména časné stadium KRK a ostatní kurabilní stadia.

Časný KRK

Časná stadia KRK – carcinoma in situ, T1aN0M0, T1bN0M0

Tato stadia jsou charakterizována velmi nízkým rizikem uzlinových metastáz a umožňují tedy odstranění nádoru lokální excizí, aniž by se významněji porušil orgán, kde je KRK lokalizován či jeho funkce. To má velkým význam zejména u KRK v oblasti konečníku, protože tento postup minimalizuje funkční dopady invazivní léčby na kontinenci klienta. Tato tzv. Organ Preservation Surgery (*orgány šetřící chirurgie*) umožňuje zachovat u operací v oblasti konečníku nejen funkci svěračů, ale i kapacitu rezervoáru ampuly rekta bez narušení cévních či nervových struktur.

Pro téměř nulové funkční dopady na operovaný orgán a pro velmi nízkou morbiditu a prakticky nulovou mortalitu je koncept Organ Preservation Surgery velmi atraktivním řešením u časných stadií KRK (1).

Lokální excizi v oblasti tračníku i konečníku je možné provést i nechirurgicky – endoskopicky, pomocí endoskopické mukózní resekce (EMR – *endoscopic mucose resection*), nebo chirurgicky.

Tumorózní léze v oblasti rekta je možné odstranit chirurgicky i pomocí technik transanální lokální excize či lokální excize za pomoci speciálního instrumentária. Jedná se o techniky TEM (*transanal endoscopic microsurgery*) nebo TEO (*transanal endoscopic operation*) – využívající tzv. operační rektoskop. Další použitelnou metodou je technika TAMIS (*transanal minimally invasive surgery*), tedy lokální excize prováděné pomocí laparoskopického instrumentária se zavedením speciálních transanálních portů (obrázek 3) (2, 3).

Neoadjuvantní léčba

V současnosti je velmi diskutovanou otázkou, zda indikací k chirurgické léčbě jsou pouze primární léze v raném stadiu KRK s příznivým gradingem a příznivým lokálním nálezem, nebo i tzv. sekundární léze KRK po úspěšné neoadjuvantní léčbě u tzv. respondérů (4, 5). To je jednou z velkých otázek současné onkologie a onkochirurgie KRK.

K okruhu spojených problémů patří diskuze, zda indikovat k neoadjuvantní léčbě karcinomu

konečníku pouze lokálně pokročilá stadia KRK, nebo i stadia časnější, kde by byla teoreticky větší šance na downstaging a downsizing po proběhlé neoadjuvantní léčbě. Tomuto problému se v současnosti věnuje několik klinických studií (6).

Speciálním problémem jsou případy, kdy je neoadjuvantní léčba tak úspěšná, že po ní dojde k úplnému vymizení tumoru, který již není patrný při klinických, biopsických vyšetřeních a taktéž na zobrazovacích metodách. Jedná se o tzv. kompletní odpověď (CR – complete response) (7). V současnosti nejsou stanovena jasná doporučení, jak v případě CR postupovat. Zda provést původně zamýšlený chirurgický kurativní zákrok (resekci rekta s TME – viz dále) či dokonce amputaci rekta s definitivní stomií nebo zákrok minimalizovat na lokální excizi původního místa po tumoru – např. odstranění biopsicky negativní slizniční jizvy lokální excizí.

Další kontroverzní otázkou je, zda v případě CR po proběhlé neoadjuvantní terapii vůbec chirurgicky intervenovat. Jednou z možností je pouze pravidelné sledování nálezu v rektu. Jedná se o pravidelné kontroly klinické (pravidelná vyšetření per rectum, anoskopie, rektoskopie, opakované biopsie) a pomocí zobrazovacích metod – kontroly TRUS, MR či PET/CT či PET/MR. Jedná se o tzv. přístup "watch-and-wait" nebo "wait-and-see". Tyto metody lze tedy považovat za Organ Preservation Surgery v pravém slova smyslu (8).

Strategie „watch-and-wait“ u CR je velmi lákavá, protože umožňuje zachovat anatomicky i funkčně nenarušený orgán (s výjimkou vedlejších účinků neoadjuvantní léčby) a umožní pacientovi se někdy i vyhnout náročné operaci se všemi jejími důsledky. V současnosti však není tato strategie standardní léčbou karcinomu konečníku.

Technologické novinky v léčbě KRK

Z technologických novinek vstoupila do kolorektální chirurgie v posledních letech především tzv. Fluorescence Guided Surgery. Jedná se o novou technologii, která umožňuje pomocí intravenózně podaných fluoreskujících látek (indocyaninová zeřeň, ICG – indocyanine green) a jejich detekcí speciální kamerou preciznější hodnocení cévního zásobení tračníku a konečníku před i po vytvoření střevního napojení – anastomózy (obrázek 1) (9, 10). Další možností využití Fluorescence Guided Surgery je detekce spádových lymfatických uzlin v operačním poli.

Tab. 1. Charakteristika jednotlivých stadií karcinomu konečníku (www.cancer.org)

Stadium	TNM	Lokální recidivy (%)	DFS (měsíce)	5leté přežití
I	T1 / T2, N0, M0	3–10 % *	>90	87 %
IIA	T3N0M0	3–10 % *	79	80 %
IIB	T4aN0M0	3–10 % *	72	49 %
IIC	T4bN0M0	3–10 % *	70	40 %
IIIA	T1 / T2N1M0 / T1N2aM0	3–10 % *	88	84 %
IIIB	T3 / T4aN1M0 / T2 / T3N2aM0 / T1 / T2N2bM0	3–10 % *	64	71 %
IIIC	T4aN2aM0 / T3 / T4aN2bM0 / T4b, N1 / N2, M0	3–10 % *	26	58 %
IV	jakékoli T či N, M1a/1b	3–10 % *	12	10 %

* Lokální recidiva nerozlišena pro jednotlivá stadia (Ng SS, Leung KL, Lee JF, Yiu RY, Li JC, Hon SS (2009) Longterm morbidity and oncologic outcomes of laparoscopic-assisted anterior resection for upper rectal cancer: ten-year results of a prospective, randomized trial. Dis Colon Rectum 52: 558–566)

Obr. 4. Poloha pacienta a operačního týmu při TaTME operačním přístupu, pacient ve vysoké gynekologické poloze (CHK FN Brno)



Další stadia KRK mimo IV. stadium

Současným nejpoužívanějším postupem u pacientů s kolorektálním karcinomem, kteří jsou schopni podstoupit operaci, je radikální chirurgická resekce nádoru spolu s příslušnou a přesně definovanou částí konečníku a tračníku i s jeho závěsy, tedy s lymfadenektomií.

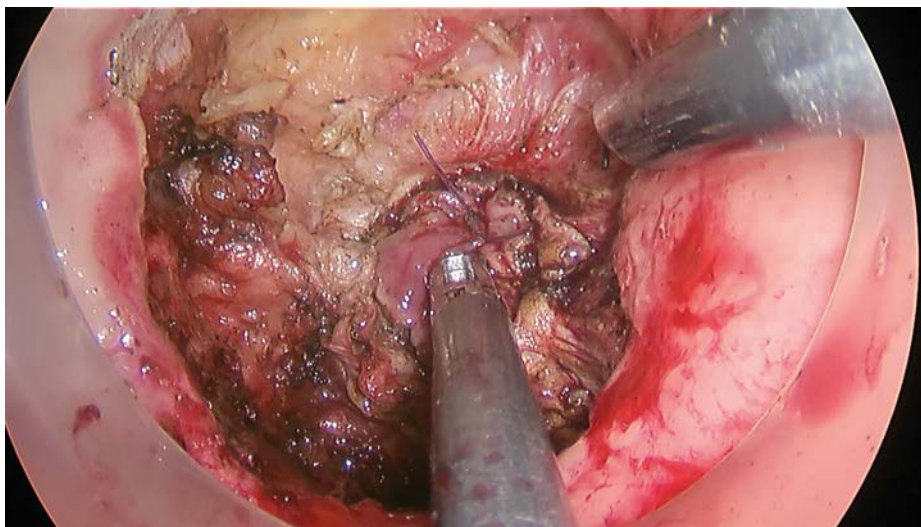
Karcinom konečníku

U nádorů v oblasti konečníku jsou v současnosti zlatým standardem resekce rekta s parciální mezorektální excizí (PME – partial mesorectal excision) u tumorů orálního rekta a resekce rekta s totální mezorektální excizí (TME – total mesorectal excision, obrázek 2) u tumorů středního a distálního rekta (11). Mezorektální excizí se rozumí odstranění tukové tkáně obklopující konečník včetně lymfatických uzlin, které jsou uzavřené povázkou, rektální fascií. Jedná se tedy o kompletní lymfadenektomii. Radikalita mezorektální excize se liší podle lokalizace nádoru – u tumorů orálního rekta (11–15 cm od anu) stačí její odstranění v rozsahu 5 cm pod dolním

(distálním) okrajem nádoru (tzv. PME – partial mesorectal excision).

U distálnější lokalizovaných tumorů je nutné kompletní odstranění perirektální lymfatické a tukové tkáně se zachováním intaktní povázky (TME – totální mezorektální excize, obrázek 2), která tukovou tkáň s uzlinami kolem rekta obklopuje – tzv. fascia recti. Zde je nutno neporušit důležité cévní a především nervové struktury, které ovlivňují kvalitu urologických a sexuálních funkcí – tzv. nerve sparing TME (nervy šetřící totální mezorektální excize).

Kvalita radikality lymfadenektomie, tedy provedení kompletnosti lymfadenektomie, se hodnotí speciálním Quirkeho protokolem, kterým se vyhodnocuje mj. stupeň zachování intaktnosti fascie rekta. K dalším hodnoceným parametrům patří mikroskopické vyšetření distálního resekčního okraje (DRM – distal resection margin) a radiálního nebo-li cirkumferenčního okraje (CRM – circumferential resection margin). Přítomnost nebo blízkost nádorových struktur v DRM nebo CRM jsou rozhodující faktory pro hodnocení radikality resekce (12, 13).

Obr. 5. Pohled na preparaci při TaTME, fialovým stehem označen distální okraj resekátu (CHK FN Brno)**Obr. 6.** Resekát pravého tračníku CME po pravostranné hemikolektomii, peány označeny arteria ileocolica a arteria colica dextra (CHK FN Brno)

- roboticky
- transanálně (TaTME)

Jednotlivé přístupy porovnáváme:

- perioperačními chirurgickými ukazateli – krevní ztráty, délka operace, počtem a charakterem perioperačních komplikací
- ukazateli patologickými – DRM a CRM (pozitivitou či negativitou resekčních okrajů), kvalitou TME
- ukazateli onkologickými – DFR, pětileté přežití, počtem lokálních recidiv (a počtem celkových recidiv)

U tumorů distálního rekta je stále standardní léčbou i abdomino-perineální amputace rekta (APR – abdomino-perineal rectal amputation) s definitivní kolostomií.

Na specializovaných pracovištích však podíl APR stále klesá a je nahrazována buď lokální excizí po úspěšné neoadjuvantní léčbě výjimečně v rámci klinických studií či resekčními zákroky zachovávajícími část sfinkterického aparátu – parciální či kompletní intrasfinkterická resekce (ISR – intra-sphincter resection) s následnou kolo-anální anastomózou.

Tyto operace jsou indikovány u biologicky mladých pacientů s předpokladem dobré spolupráce v rámci pooperačního období, včetně rehabilitace sfinkterů a svalů pánevního dna.

Operační přístup u karcinomu konečníku

Radikální operaci rekta s PME či TME lze provést následujícími přístupy:

- klasickým laparotomickým přístupem
- laparoskopicky

V onkologických parametrech, jakožto dominantním ukazatelem chirurgické léčby KRK, se jednotlivé operační přístupy mezi sebou neliší. Především, pokud je operace prováděna zkušeným chirurgem, což je jednoznačně nejdůležitější nezávislý prognostický ukazatel.

Z hlediska hodnocení krátkodobých perioperačních parametrů (spotřeba analgetik, počet dní strávených na jednotce intenzivní péče, odchod větru a délka hospitalizace) dosahují minimálně invazivní postupy (laparoskopie, robotická operace, TaTME) lepších výsledků ve srovnání s přístupem laparotomickým. Robotika je ze všech přístupů ekonomicky nejnáročnější.

U pacientů mužského pohlaví s vysokým BMI je dosahováno nejvyšší kvality TME u transanálního přístupu (obrázky 3, 4, 5).

Neoadjuvantní léčba u karcinomu konečníku

V Evropě platí všeobecná shoda na indikaci neoadjuvantní léčby. Nejčastěji volenou strate-

gií u pacientů s pokročilým stadiem karcinomu lokalizovaných v distální a střední třetině rekta je konkomitantní radio-chemoterapie (RCHT). U tumorů lokalizovaných v orální třetině rekta je neoadjuvantní léčba indikována jen u nádorů T4.

O indikaci neoadjuvantní léčby se rozhoduje v prostředí multidisciplinární komise, jejíž součástí je vždy chirurg, který pacienta klinicky vyšetřil včetně vyšetření per rectum, anoskopicky a rektoskopicky. Při klinickém vyšetření hodnotí chirurg vzdálenost tumoru od anokutánního přechodu, pohyblivost tumoru, lokalizaci tumoru (anterior tumors – tumory lokalizované na přední stěně rekta, které jsou rizikové zejména u mužů, pokud jsou v kontaktu s prostatou).

O každé indikaci se rozhoduje individuálně na základě stagingu, histologie a gradingu. Většinou jsou k neoadjuvantní RCHT indikováni pacienti s nemetastazujícími nádory rekta, které jsou větší než 4 cm, jsou vzdáleny 8 a méně centimetrů od anu, a které jsou hodnoceny alespoň jako T2–3 N0–1 a pokročilejší.

Neoadjuvantní radiochemoterapie má splnit dva cíle: snížit riziko lokální recidivy a zejména vytvořit předpoklady k dosažení chirurgické R0 resekce. To je možné zvláště u lokálně pokročilých forem karcinomu (T3c, T3d, T4) jen v případě downsizingu a downstagingu nádoru. Efekt této léčby je posuzován opět pomocí MR či TRUS.

K příznivému efektu neoadjuvantní léčby dochází jen u tzv. respondérů. Tyto pacienty ale v současnosti neumíme předem selektovat a zabránit tak zbytečným vedlejším nežádoucím účinkům radiochemoterapie u pacientů bez odezvy.

Dalším důvodem k indikaci neoadjuvantní léčby je možnost dosažení R0 resekce se zachováním sfinkterů a provedení kontinentní koloanální anastomózy po downstagingu tumoru.

Z pohledu chirurga je důležité zdůraznit, že:

- na jedné straně díky pozitivnímu efektu neoadjuvantní léčby je možné dosahovat ve větší míře R0 resekci s negativními DRM a CRM, a eliminovat na minimum počet APR-abdominoperineálních amputací rekta s definitivní kolostomií,
- na druhé straně je proběhlá RCHT prokazatelným rizikovým faktorem ke vzniku anastomotického leaku a zvyšuje celkovou morbiditu náročné resekční operace konečníku.

Otevřenou otázkou zůstává timing restagingu po proběhlé neoadjuvantní radiochemote-

rapii a jeho rozsah. Doporučuje se provedení kompletního, tedy lokálního (TRUS, MRI), i celkového (CT břicha, RTG měkkých tkání hrudníku) restagingu cca 6 týdnů po ukončení RCHT.

Další důležitou otázkou je timing operačního výkonu po proběhlé RCHT. V současnosti se doporučuje provedení zákroku za cca 8 týdnů po ukončení RCHT (zejména u pacientů bez prokazatelného významného efektu po neoadjuvantní léčbě). U pacientů, u kterých se prokázal pozitivní efekt neoadjuvance na MRI, je doporučeno provést operaci v intervalu 10–12 týdnů od ukončení RCHT. V případě, že by mohl výkon umožnit R0 resekci se zachováním části sfinkterů, je možno vyčkat výjimečně i delší dobu.

Jinou formou neoadjuvantní léčby je krátkodobá radioterapie 5x5 Gy aplikovaná v pěti dnech, s následnou operační revizí, kdy je však od této léčby očekáván pouze efekt snížení lokálních recidiv.

Načasování (timing) operace po krátkém kurzu předoperačního ozáření (5x5 Gy) je 7 až 9 dnů po zahájení radioterapie, tedy odstup 2–4 dny od ukončení ozáření.

U starších pacientů (> 80 let) nebo pacientů v horším celkovém stavu, kteří nemohou být léčeni normofrakcionovanou chemoradioterapií, může být operace odložena 6–8 týdnů po skončení akcelerovaného předoperačního ozáření (5x5 Gy). Nicméně u pacientů s operabilním tumorem v dobrém celkovém stavu zůstává tento postup experimentální a je předmětem probíhajících studií.

V současnosti se u neoadjuvantní léčby setkáváme s problémem jak vytipovat tzv. non-respondéry, a také fakt, že podání neoadjuvantní léčby je vyhrazeno jen pro lokálně pokročilé nádory, kdy lze očekávat menší efekt léčby než u menších nádorů.

Samotná neoadjuvantní chemo-radioterapie má kromě celkových nežádoucích toxických efektů i negativní vliv na funkci svěračů, nervů a na orgány v blízkosti rektu (močový měchýř, močovody, atd.).

Několik poznámek o problémech souvisejících s operační léčbou karcinomu konečníku

Protektivní ileostomie

Je indikována vždy tam, když je předpoklad vysokého rizika anastomotického leaku.

K rizikovým faktorům anastomotického leaku patří obezita, mužské pohlaví, diabetes mellitus, malnutrice, anamnéza kardiovaskulární či cerebrovaskulární příhody, a především proběhlá neoadjuvantní radiochemoterapie (14).

Anastomotický leak se u níže uložené kolorektální a koloanální anastomózy u resekčních výkonů s totální mezorektální excizí vyskytuje až ve 20 procentech případů (15).

U rizikových pacientů se proto doporučuje založení protektivní ileostomie. Samotná protektivní ileostomie nezabrání anastomotickému leaku, ale ve většině případů zabrání jeho následkům (peritonitida, retroperitoneální flegmona, aj.), které jsou příčinou vysoké morbidity a mortality resekci rektu.

Z pohledu onkologa je vždy nutné myslet na spolupráci s chirurgem při časování navrácení ileostomie, která je doporučena po potvrzení zhojení anastomózy (rektoskopie, „malé“ irigo – irigografie kolorektální anastomózy). Zrušení ileostomie se obvykle doporučuje provádět přibližně za 6 týdnů od primární resekce, což může interferovat se záměrem zahájit eventuelní adjuvantní chemoterapii. Odklad provedení zrušení ileostomie může mít velmi negativní vliv na funkční výsledky nízké kolorektální a koloanální anastomózy.

Je nutné dodat, že zrušení ileostomie a obnovení pasáže vyžaduje další operaci v celkové anestezii. Tato operace již není tak náročná jako primární resekce, ale ani ona nemá nulovou morbiditu a mortalitu. I u zrušení ileostomie se mohou vyskytnout závažné komplikace.

Definitivní kolostomie

Na možnost definitivní kolostomie je nutno kandidáty resekčního výkonu na rektu upozornit vždy, i když se u nich neplánuje amputace rektu či ELAPE (extralevátorová abdomino-perineální excize). Čím níže je nádor rektu lokalizován, tím je riziko nutnosti vyvedení definitivní kolostomie větší. Dále je toto riziko větší u pacientů mužského pohlaví a u pacientů s vysokým BMI.

Obecně jsou riziky definitivní stomie ohrožení všichni pacienti, u kterých se vyvinul anastomotický leak (viz rizika).

Amputace rektu (APR) a extralevátorová amputace rektu (ELAPE)

Amputace rektu je indikována u tumorů distálního rektu především z onkologických

důvodů u lokálně pokročilých nádorů s postižením sfinkterů a u nádorů anorekta. Může být však indikována i v případě technicky proveditelného resekčního výkonu s anastomózou u pacientů s významnou poruchou kontinence.

Při současné účinnosti konkomitantní radiochemoterapie může být celé řadě pacientů respondérů při dobré odpovědi navrhuta místo amputace rektu nízká resekce s parciální či kompletní intrasfinkterickou resekci s TME. Operace má stejné onkologické výsledky a umožní většině mladých motivovaných pacientů zachovat alespoň částečnou kontinenci – viz výše.

Pacienti s níže uloženým tumorem rektu mají obecně horší prognózu. Je to dáno faktem, že tumory distálního rektu mají nepříznivou biologii, ale i skutečností, že při konvenční APR dochází velmi často při operaci k perforaci tumoru, a taky je ve zvýšené míře pozitivní radiální resekční okraj (CRM). Pozitivita CRM u standardní APR se pohybuje v rozmezí 26–36 % (12, 16).

Reakcí na tento fakt je radikálnější forma APR tzv. ELAPE – extralevátorová amputace rektu. Touto technikou se u pacientů s pokročilými tumory distálního rektu kromě sfinkterů odstraňují i další okolní svalové struktury – musculi levatores ani. Nevýhodou této operace je vznik velkého defektu po radikálním odstranění měkkých tkání, které je často nutné nahradit muskulokutánním lalokem či speciálním biokompatibilním protetickým materiálem. ELAPE je indikována po konsenzu multidisciplinární onkologické komise. U ELAPE klesla pozitivita CRM u lokálně pokročilých nádorů na 12%.

Exenterace pánve

Ve velmi vzácných případech je možné u pacientů se zvláště lokálně pokročilým nádorem T4N0M0 provést odstranění nádoru za cenu mutilující multiorgánové resekce. Tato operace je indikována výjimečně u biologicky mladých motivovaných pacientů a provádí se v multidisciplinárním týmu chirurgů, urologů a případně gynekologů. Indikace vychází z konsenzu multioborové komise. Předpokladem je vyloučení vzdálené diseminace, která je v současnosti stanovována nejčastěji pomocí vyšetření PET.

Morbidita a mortalita operací rektu

Zatímco morbidita a mortalita lokálních zákroků na rektu je velmi nízká, chirurgické re-

sekční výkony jsou spojeny s relativně vysokou morbiditou a mortalitou. Nejčastější příčinou vysoké morbidity a mortality je anastomotický leak. Jeho výskyt stoupá s distální lokalizací anastomózy, tedy u radikálních operací rekta s totální mezorektální excizí u nádorů středního a distálního rekta. Bylo prokázáno, že pacienti s výrazným klinickým anastomotickým leakem jsou ohroženi častěji i lokální recidivou nádoru. Radikální resekce rekta doprovází závažná morbidita mezi 20–30% a mortalita okolo 2%. U pacientů nad 75 let se mortalita u resekci rekta pohybuje až kolem 8% (17, 18). U zvláště rizikových pacientů se snažíme na našem pracovišti neprovádět operaci s anastomózou a indikujeme některý z výkonů bez anastomózy – APR eventuálně tzv. nízkou Hartmannovu resekci (tj. resekce rekta bez anastomózy s ponecháním pahýlu anorekta) s definitivní kolostomií.

Karcinom tračnicku

Nelepšící se onkochirurgické výsledky operací pro karcinom tračnicku vedly chirurgy ke změně operační techniky ve smyslu disekce regionálních a centrálních lymfatických uzlin s vysokým podvazem mezenterických cév (tzv. high-tie) a vyjmutí resekátu vcelku při zachování intaktního mezocolon – CME (19).

Na resekátu hodnotí patolog kvalitu práce chirurga na základě měření vzdálenosti nádoru od místa podvazu cév, neporušenosti mezocolon, jeho plochy, počtu uzlin a délky resekátu tlustého střeva (20, 21).

Při této koncepci resekce tračnicku se vycházelo z podobnosti mezorekta konečníku s mezocolon tračnicku. Technika totální mezorektální excize totiž radikálně zlepšila onkochirurgické výsledky operací karcinomu konečníku na konci 20. století (22).

Mezocolon se v tomto konceptu považuje za stejně důležitou strukturu u tlustého střeva jako je mezorektum u konečníku. Operatér by měl dbát na jeho celistvost a intaktnost. Hodnotit tuto celistvost a neporušenost spolu s množstvím odebraných uzlin a celkovou délkou (danou vysokými podvazy cév) a plochou resekovaného závěsu tlustého střeva – mezocolon, je úkolem pro patologa, jako nezávislého hodnotitele kvality práce chirurga, obdobně jako při hodnocení mezorekta v chirurgii konečníku.

Díky tomuto radikálnějšímu způsobu operování se zvýšila i radikalita lymfadenektomie a zvýšil se počet odebraných uzlin v resekátu.

Tuto metodologii vypracoval Nick West (Colorectal Cancer Specimen Retrieval Grading of Quality). Důsledným uplatněním techniky CME (kompletní mezokolické excize) se snížil nejen počet lokálních recidiv (ve III. st. 8–10%), ale překvapivě se zlepšil i DFS (4letý DFS se zvýšil ze 75,9% na 85,8% (23)). Dosud jsme se totiž drželi v onkochirurgii dogmatu, že chirurg může překvapivě ovlivnit kvalitou operace počet lokoregionálních recidiv, ale nikoli vzdálený relaps. CME se uplatňuje v současnosti především v Evropě. V Japonsku se nadále rozvíjí v chirurgii KRK tračnicku koncept D3 lymfadenektomie.

CME se dá realizovat jak při otevřené chirurgii, kde se uplatňuje především tzv. laterální přístup, tak i při laparoskopické a robotické chirurgii, kdy operatéri preferují tzv. mediální přístup s primárním vysokým podvazem mezenterických cév. Původně byla CME vypracována pro nádory pravého tračnicku (24).

V současnosti je vypracována i technika CME pro nádory levého a příčného tračnicku. U nádorů tračnicku s výjimkou časných stadií, je v současnosti trend provádění radikálnějších a rozsáhlejších resekčních výkonů spojených s odebráním většího počtu uzlin. I chirurgie tračnicku je spojena s relativně vysokou morbiditou a nenulovou mortalitou (25), které jsou spojeny s rekonstrukční fází operace, v důsledku anastomotických komplikací, leaků.

Poznámka k perioperační péči po chirurgii tračnicku a rekta

ERAS

Jedná se o soubor předoperačních a perioperačních opatření, které mají za cíl omezit invazivitu léčby. Individuálně se zvažuje nutnost a míra předoperačního vyprázdnění trávicího traktu, nutnost zavedení nasogastrické sondy, břišních drénů, močového katétru, předoperačního a perioperačního lačnění, míra možné předoperační a perioperační hydratace a alimentace přirozenou cestou, optimalizace analgetizace s vyloučením opiátů a opioidů, včasná rehabilitace a rekonvalescence.

Cílem je snížit míru náročnosti operace pro operovaného a urychlit a zjednodušit perioperační léčbu u radikální chirurgické léčby. Na ERAS se podílí nejen chirurgové, ale i anesteziologové, nutriční specialisté, rehabilitační pracovníci a další specialisté pečující o pacienta v celém perioperačním období.

Pacienti ve IV. stadiu – kandidáti radikální léčby

Současnými trendy ve IV. stadiu kolorektálního karcinomu, ve stadiu jaterních metastáz u pacientů – kandidátů agresivní léčby jsou především:

- multimodální léčba, neoadjuvantní a adjuvantní chemo(bio)terapie

Z metod operačních jde zejména o:

- etapové jaterní operace (vč. ALLPS)
- opakované resekce jater
- reverzní léčba, tzv. Liver First resekce

Obecně lze říct, že snahou u pacientů, kandidátů agresivní onkologické léčby, je podávat u původně neresekabilního metastatického onemocnění chemoterapii tak dlouho, dokud se onemocnění nestane resekabilní (tzv. konverzní léčba). U resekabilního onemocnění indikujeme na našem pracovišti chemoterapii perioperačně proto, že velmi pravděpodobně zlepšuje prognózu operovaného.

Resekabilitu jaterních metastáz je možné zvýšit mj. například i embolizací kontralaterální větve portální žíly u nedostatečného reziduálního objemu jater, kombinací resekční léčby s RFA u jaterních ložisek do 2 cm, etapovými operacemi se standardním mezioperačním intervalem a etapovými operacemi jaterních metastáz se zkráceným intervalem, tzv. ALLPS.

Při léčbě synchronního metastatického postižení jater u KRK využíváme těchto léčebných možností:

- Klasického schématu – resekce tračnicku/rekta v první době, následně onkologická léčba a poté resekce jaterních metastáz.
- Simultánní resekce tračnicku (rekta) a jater – resekce tumoru a metastáz v průběhu jedné operace.
- Liver First surgery (Chemo First) – tzv. reverzní léčba – po systémové léčbě nejdříve resekce jaterních metastáz, následně chemoterapie a nakonec resekce primárního tumoru.

Při volbě optimální strategie léčby pacienta je nutné počítat s následujícími faktory: možné komplikace kolorektální chirurgie s nutností odkladu chemoterapie, opětovná následná chemoterapie, zvýšená morbidita a mortalita simultánních výkonů.

Neoadjuvantní chemoterapie zvyšuje resekabilitu, umožňuje šetření jaterního parenchymu, může vyselektovat respondéry od nonrespondérů a pravděpodobně zvyšuje přežití po resekcích u jater metastazujícího KRK.

Z tohoto pohledu vyznívá strategie synchronního, do jater metastazujícího, KRK ve prospěch Liver First postupu, který umožňuje podávání jak neoadjuvantní, tak i adjuvantní CHT více než při klasickém schématu, kdy při strategii kolorektální chirurgie v první době docházelo u klientů s pooperačními komplikacemi kolorektální chirurgie k opoždění či dokonce nemožnosti aplikace chemoterapie.

Léčba IV. stadia KRK patří jednoznačně do rukou multidisciplinární komise, která v prostředí expertů ze všech zúčastněných odborností řeší tyto případy individuálně.

Do léčby do jater metastazujícího karcinomu rekta vstupuje i problematika případné neoadjuvantní RT či RCHT a načasování zrušení ileostomie u pacientů indikovaných k adjuvantní systémové chemoterapii se založenou protektivní ileostomií.

Dalším úskalím v problematice synchronního metastazujícího KRK jsou symptomatické tumory kolorekta, tzn. nádory způsobující obstrukci tračníku či konečníku a tumory krvácející, limitující pacienta anemickým syndromem.

Zatímco u asymptomatického synchronního metastazujícího KRK je první léčebnou modalitou systémová léčba, pacienti s výraznými střevními symptomy je nutné co nejdříve operovat a operací vyřešit klinické symptomy omezující pacienta s kolorektálním karcinomem.

Pokud je pacient operován, je nutné volit takový výkon, který je zatížen minimálním rizikem perioperačních komplikací, aby pokud možno nedošlo na podkladě chirurgických komplikací k odkladu systémové léčby. A to i za cenu založení derivační stomie či primární resekce tumoru bez anastomózy. Rektální a kolický stent, které umožňují vyhnout se stomii, dosud nejsou u pacientů s obturujícím tumorem kolorekta standardní léčebnou strategií.

LITERATURA

1. Nascimbeni R, Burgart LJ, Nivatvongs S, Larson DR. Risk of Lymph Node Metastasis in T1 Carcinoma of the Colon and Rectum. *Dis Colon Rectum*. 2002; 45(2): 200–206.
2. Moore JS, Cataldo PA, Osler T, Hyman NH. Transanal Endoscopic Microsurgery is more Effective than Traditional Transanal Excision for Resection of Rectal Masses. *Dis Colon Rectum*. 2008; 51(7): 1026–1031.
3. Endreseth BH, Myrvold HE, Romundstad P, et al. Transanal excision vs. major surgery for T1 rectal cancer. *Dis Colon Rectum*. 2005; 48(7): 1380–1388.
4. Lezoche G, Baldarelli M, Paganini AM, et al. A prospective randomized study with a 5-year minimum follow-up evaluation of transanal endoscopic microsurgery versus laparoscopic total mesorectal excision after neoadjuvant therapy. *Surg Endosc*. 2008; 22(2): 352–358.
5. Pucciarelli S, De Paoli A, Guerrieri M, et al. Local excision after preoperative chemoradiotherapy for rectal cancer: results of a multicenter phase II clinical trial. *Dis Colon Rectum*. 2013; 56(12): 1349–1356.
6. Smart CJ, Korsgen S, Hill J, et al. Multicentre study of short-course radiotherapy and transanal endoscopic microsurgery for early rectal cancer. *Br J Surg*. 2016; 103(8): 1069–1075.
7. Habr-Gama A, Perez RO, Wynn G, et al. Complete Clinical Response After Neoadjuvant Chemoradiation Therapy for Distal Rectal Cancer: Characterization of Clinical and Endoscopic Findings for Standardization. *Dis Colon Rectum*. 2010; 53(12): 1692–1698.
8. Hohenberger W, Sauer R. "Watchful Waiting" als Alternative zur Rektumexstirpation nach kompletter Tumorremission infolge neoadjuvant intensiver Radiochemotherapie? *Strahlenther Onkol*. 2016; 192(9): 677–678.

9. Boni L, David G, Mangano A, et al. Clinical applications of indocyanine green (ICG) enhanced fluorescence in laparoscopic surgery. *Surg Endosc*. 2015; 29(7): 2046–2055.
10. Kazanowski M, Al Furajji H, Cahill RA. Near-infrared laparoscopic fluorescence for pelvic side wall delta mapping in patients with rectal cancer- "PINPOINT" nodal assessment. *Colorectal Dis*. 2015; 17: 32–35.
11. Glimelius B, Tiet E, Cervantes A, Arnold D. Rectal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2013; 24(Suppl. 6): 81–88.
12. Adam JJ, Martin IG, Finan P, et al. Role of circumferential margin involvement in the local recurrence of rectal cancer. *The Lancet*. 1994; 344(8924): 707–711.
13. Hoch J, Ferko A. Parametrické sledování kvality totální mezorektální excize a chirurgické léčby karcinomu rekta – výsledky multicentrické studie. *Rozhledy v chirurgii*. 95(7): 262–271.
14. Vignali A, Fazio VW, Lavery IC, et al. Factors associated with the occurrence of leaks in stapled rectal anastomoses: a review of 1,014 patients. *J Am Coll Surg*. 1997; 185(2): 105–113.
15. Schmidt O, Merkel S, Hohenberger W. Anastomotic leakage after low rectal stapler anastomosis: significance of intraoperative anastomotic testing. *Eur J of Surg Onc*. 2003; 29(3): 239–243.
16. Nagtegaal ID, Quirke P. What Is the Role for the Circumferential Margin in the Modern Treatment of Rectal Cancer? *JCO*. 2008; 26(2): 303–312.
17. Mutch MG. Laparoscopic colectomy in the elderly: when is too old? *Clin Colon Rectal Surg*. 2006; 19(1): 33–39.
18. Biondi A, Vacante M, Ambrosino I, et al. Role of surgery for colorectal cancer in the elderly. *World J Gastrointest Surg*. 2016; 8(9): 606–613.

19. Merkel S, Weber K, Matzel KE, et al. Prognosis of patients with colonic carcinoma before, during and after implementation of complete mesocolic excision. *Br J Surg*. 2016; 103(9): 1220–1229.
20. 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(4): 354–364; discussion 364–365.
21. Bertelsen CA, Bols B, Ingeholm P, et al. Can the quality of colonic surgery be improved by standardization of surgical technique with complete mesocolic excision? *Colorectal Dis*. 2011; 13(10): 1123–1129.
22. Lianian R, Nordlinger B, Beretta GD, et al. Early colon cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2013; 24(Suppl. 6): 64–72.
23. Bertelsen CA, Neuenschwander AU, Jansen JE, et al. Disease-free survival after complete mesocolic excision compared with conventional colon cancer surgery: a retrospective, population-based study. *Lancet Oncol*. 2015; 16(2): 161–168.
24. Sondenaa K, Quirke P, Hohenberger W, et al. The rationale behind complete mesocolic excision (CME) and a central vascular ligation for colon cancer in open and laparoscopic surgery: proceedings of a consensus conference. *Int J Colorectal Dis*. 2014; 29(4): 419–428.
25. Kirchhoff P, Clavien P-A, Hahnloser D. Complications in colorectal surgery: risk factors and preventive strategies. *Patient Saf Surg*. 2010; 4(1): 5.
26. Hemmelová B, Kala Z, Kunovský L, et al. Syndrom nízké resekce rekta a jeho závažnost z pohledu pacienta. In: Jiří Hoch FA et al., editor. *Koloproktologie*. První. Praha: Mladá fronta; 2016: 129–134.