

# Chirurgiczne leczenie nowotworów jelita grubego

## *Surgical treatment of colorectal cancer*

Janusz Olędzki

Klinika Nowotworów Dolnego Odcinka Przewodu Pokarmowego, Centrum Onkologii – Instytut, Warszawa

Od kilkudziesięciu lat badania epidemiologiczne wskazują na wzrost zachorowalności na nowotwory złośliwe jelita grubego. Rak okrężnicy i odbytnicy w krajach rozwiniętych, jak i rozwijających się, jest najczęstszym nowotworem przewodu pokarmowego i stanowi drugą przyczynę zgonów z powodu nowotworów złośliwych. W Polsce rak jelita grubego był w 2003 r. drugim co do częstości nowotworem złośliwym rejestrowanym u mężczyzn (11,4 proc.), jak i u kobiet (10,4 proc.) [1].

Nowotwory złośliwe jelita grubego stanowią znaczny odsetek zgonów z powodu nowotworów ogółem (9,5 proc. u mężczyzn i 10,4 proc. u kobiet), co powoduje, że zajmują one odpowiednio drugie i trzecie miejsce jako przyczyna zgonu wśród innych umiejscowień [1].

Obecnie całkowita wyleczalność raka okrężnicy i odbytnicy w Polsce sięga 30–35 proc. Dla porównania, w ośrodkach specjalizujących się w leczeniu raka okrężnicy i odbytnicy, w Stanach Zjednoczonych i w krajach Europy Zachodniej, odsetek ten wynosi ok. 65 proc.

Leczenie chirurgiczne, będące nadal leczeniem z wyboru, w połączeniu z leczeniem skojarzonym i wczesną diagnostyką, umożliwia znaczącą poprawę 5-letnich przeżyć, jak również odsetka całkowitych wyleczeń.

Leczenie operacyjne nowotworów jelita grubego wymaga od zespołu chirurgicznego, a szczególnie od operatora, znajomości anatomicznej, jak również sposobów szerzenia się nowotworów oraz zasad postępowania onkologicznego. Zakres resekcji raków okrężnicy wyznacza stopień miejscowego zaawansowania nowotworu oraz unaczynienie obszaru objętego chorobą wraz z jego splotem chłonny. W przypadkach raków odbytnicy wyniki leczenia uzależnione są od stopnia zaawansowania choroby, ale już drugim czynnikiem ryzyka nawrotu i przerzutów odległych jest chirurg wraz z zespołem [2, 3].

W dobie obecnych osiągnięć, wynikających ze stosowania leczenia skojarzonego – szczególnie w przypadkach miejscowo zaawansowanych raków odbytnicy i zlokalizowanych w jej części zaotrzewnowej – zmodyfikowano dotychczasowe zasady doszczętności onkologicznej. Uważa się, że możliwość wykonania zabiegu zachowującego zwieracze należy rozpatrywać właściwie w każdym przypadku, nawet bardzo nisko umiejscowionych raków odbytnicy. Istotny jest jednak brak naciekania dźwigacza odbytu i zwieracza zewnętrznego przez raka, co jednak nadal nie wyklucza prób odtworzenia naturalnej drogi wydalania. Dzięki zastosowaniu techniki staplerowej do powszechnie wykonywanych należą już techniki zespolenia w pobliżu linii zębatej lub na jej granicy [4]. W przypadku zespolenia na wysokości linii zębatej lub pod nią technicznie łatwiejsze,

a zarazem bezpieczniejsze jest zespolenie ręczne, wykonane pojedynczymi szwami wchłanialnymi.

Z wielu operacji brzuszno-kroczykowych, pozwalających na zachowanie ciągłości przewodu pokarmowego oraz naturalnej drogi oddawania gazów i stolca, ze względu na dobre wyniki czynnościowe, jak i onkologiczne, na uwagę zasługuje tzw. resekcja międzyzwieraczowa, z całkowitym lub częściowym wycięciem zwieracza wewnętrznego, której technikę opisali w 1994 r. Schiessel i wsp., 10 lat po jej pierwszym zastosowaniu [5]. Jak już wspomniano, przedstawione przez autorów wyniki są dobre, zarówno z onkologicznego, jak i czynnościowego punktu widzenia. Operacja ta wypiera obecnie amputację brzuszno-kroczykową, zarezerwowaną dla wszystkich pacjentów leczonych z powodu raka odbytnicy, szczególnie zlokalizowanego w jej dolnej części.

Przedstawione wyniki leczenia pacjentów, u których wykonano resekcję międzyzwieraczową, w ocenie odsetka miejscowych wznów oraz 5-letnich przeżyć, okazały się ku zaskoczeniu wielu onkologów znacznie lepsze w porównaniu z odpowiednimi grupami chorych, u których wykonano amputację brzuszno-kroczykową [6].

Standardem w chirurgii raka odbytnicy jest doszczętne wycięcie *mezo-rectum*, z zachowaniem nerwów autonomicznych miednicy mniejszej. Technika całkowitego wycięcia *mezo-rectum* (TME – *Total Mesorectal Excision*) została zaproponowana przez Healda i wsp. [7, 8]. O skuteczności tej techniki świadczy fakt obniżenia odsetka nawrotów miejscowych do 3–6 proc., przy obserwacji 3- i 5-letniej.

Zasady zachowania 2-centymetrowego marginesu dystalnego dotyczą przypadków raków dobrze i średnio zróżnicowanych (G1, G2), natomiast w przypadkach raków nisko zróżnicowanych (G3) margines dystalny powinien być większy niż 5 cm. W zapewnieniu radykalizmu onkologicznego kluczowe jest opisane powyżej doszczętne wycięcie marginesu radialnego wokół guza. Dowodzą tego badania Quirke'a i wsp. [9].

W przypadku obecności mikroskopowych nacieków nowotworowych w marginesie obwodowym cięcia chirurgicznego liczba nawrotów miejscowych sięgała 85 proc. Gdy marginesy te były wolne od komórek nowotworowych, nawrót miejscowy wystąpił tylko u 3 proc. chorych. W 1990 r., na konferencji Narodowego Instytutu Zdrowia USA, opierając się na dostępnych w tym czasie wynikach badań klinicznych [10, 11], zalecono rutynowe stosowanie u chorych na raka odbytnicy radioterapii pooperacyjnej, którą u chorych na raka odbytnicy o zaawansowaniu B2, C1, C2 wg klasyfikacji Astlera-Collera kojarzono z chemioterapią [12].

W ostatnich latach wyniki szwedzkich randomizowanych badań klinicznych oraz innych badań prospektywnych dostarczyły argumentów, wskazujących na potrzebę zmiany kolejności leczenia – z radioterapii pooperacyjnej na przedoperacyjną [13]. Wysoką skuteczność radioterapii przedoperacyjnej w dawce 2 500 cGy, podanej w 5 frakcjach, potwierdziły wyniki trzech szwedzkich badań, z losowym doбором chorych [14]. W dwóch spośród tych doświadczeń grupę kontrolną stanowili chorzy wyłącznie operowani [14, 15]. W trzecim badaniu porównano napromienianie przedoperacyjne (5x500 cGy na 1 do 7 dni przed zabiegiem operacyjnym) z napromienianiem pooperacyjnym (30x200 cGy dziennie w czasie ok. 7–8 tyg., przy czym po dawce 4 000 cGy stosowano tygodniową przerwę) w terminie 6 do 8 tyg. po zabiegu operacyjnym [13]. Po ponad 5-letniej obserwacji, odsetek nawrotów miejscowych wynosił 13 proc. w grupie chorych napromienianych przed operacją, w porównaniu do 22 proc. u napromienianych po operacji. Poza wyższą skutecznością miejscową, za wyborem napromieniania przedoperacyjnego przemawia również niższy odsetek powikłań wczesnych i późnych.

W 1998 r. ukazały się kolejne zalecenia ekspertów amerykańskich, z których wynikało, że u chorych z guzem umiejscowionym blisko zwieraczy powinna być zastosowana przedoperacyjna konwencjonalna radiochemioterapia, w celu zwiększenia szansy na wykonanie resekcji przedniej [16]. Zalecane jest podanie ok. 5 000 cGy, we frakcjach po 180–200 cGy, w czasie 5–5,5 tyg., razem z 5-FU w dawce 350 mg/m<sup>2</sup> i LV w dawce 20 mg/m<sup>2</sup> – w 1. i 5. tyg. przez 5 dni. Przerwa od zakończenia napromieniania do operacji powinna wynosić ok. 6 tyg.

Konwencjonalna radiochemioterapia przedoperacyjna u chorych z guzem położonym blisko zwieraczy, zalecana w celu zwiększenia szansy na wykonanie resekcji przedniej, stała się powszechną praktyką w USA. Oprócz wymogu radykalności zabiegu i poprawy wyników onkologicznych, dąży się do poprawy jakości życia, dzięki zachowaniu zwieraczy i naturalnej drogi defekacji.

Zgłaszane przez pacjentów objawy zespołu resekcji przedniej, które są dużym problemem dla co trzeciego pacjenta po resekcji przedniej, przyczyniły się do poszukiwań doskonalszych rozwiązań.

Doskonalenie techniki chirurgicznej w przypadkach niskich resekcji przednich doprowadziło do wytwarzania zbiorników jelitowych, zespalanych z odbytnicą lub odbytem. Najczęściej wykonywanym zbiornikiem jelitowym, ze względu na prostotę konstrukcji, jak również dobre wyniki czynnościowe, jest zbiornik typu J. Należy jednak pamiętać, że nie u wszystkich pacjentów leczonych z powodu raka odbytnicy, a w szczególności zlokalizowanego w jej w dolnej części, wykonanie zbiornika jest możliwe technicznie, a jego wytworzenie obarczone jest występowaniem powikłań, głównie pod postacią znacznych trudności z opróżnianiem zbiornika, prowadzących do uporczywych zaparć.

Poszukiwanie jeszcze doskonalszych rozwiązań doprowadziło do przedstawienia w 1999 r. nowego zbiornika, tzw. TCP – *Transverse Coloplasty Pouch*, przez Z'graggena i Maurera [17]. Technika wykonania tego zbiornika, oparta na zasadach pyloroplastyki dwunastnicy sposobem Heinecke-Mikulicza, wydaje się być łatwiejsza od wytworzenia zbiornika typu J i możliwa do wykonania praktycznie u każdego pacjenta.

W Polsce zadaniami na przyszłość w przypadkach pacjentów leczonych z powodu nowotworów jelita grubego jest osiągnięcie odsetków wyleczeń całkowitych na poziomie 65–75 proc., porównywalnych do uzyskiwanych w wyspecjalizowanych ośrodkach w krajach Europy Zachodniej i USA. Nadzieje na poprawę wyników odległych można wiązać z:

- szeroko zakrojoną edukacją zdrowotną społeczeństwa,
- powszechnością badań skryningowych,
- wczesną diagnostyką pacjentów, opartą na nowych molekularnych technikach genetycznych,
- leczeniem, w wyspecjalizowanych ośrodkach, pacjentów we wczesnym stopniu zaawansowania procesu nowotworowego,
- kojarzeniem leczenia chirurgicznego z innymi metodami leczenia onkologicznego, radio- lub chemioterapią w różnych sekwencjach.

#### Piśmiennictwo

1. Wojciechowska U, Didkowska J, Tarkowski W, et al. Cancer in Poland in 2003. The Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Center and Institute of Oncology. Warsaw 2005.
2. Nogueras JJ, Jagelman DG. Principles of Surgical Resection. Influence of Surgical Technique on Treatment Outcome. *Surg Clin North Am* 1993; 73: 103-16.
3. Wexner SD, Rotholtz NA. Surgeon influenced variables in resectional rectal cancer surgery. *Dis Colon Rectum* 2000; 43: 1606-27.
4. Knight CD, Griffen FD. An improved technique for low anterior resection of the rectum using the EEA stapler. *Surgery* 1980; 88: 710-14.
5. Schiessel R, Karner-Hanusch J, Herbst F, et al. Intersphincteric resection for low rectal tumours. *Br J Surg* 1994; 81: 1376-8.
6. Schiessel R, Novi G, Holzer B, Rosen HR, Renner K, Holbling N, Feil W, Urban M. Technique and long-term results of intersphincteric resection for low rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2005; 48: 1858-67.
7. Heald RJ, Husband EM, Ryall RD. The mesorectum in rectal cancer surgery – the clue to pelvic recurrence? *Br J Surg* 1982; 69: 613-16.
8. Heald RJ. Total mesorectal excision is optimal surgery for rectal cancer: a Scandinavian consensus. *Br J Surg* 1995; 82: 1297-9.
9. Quirke P, Durdey P, Dixon MF, Williams NS. Local recurrence of rectal adenocarcinoma due to inadequate surgical resection. Histopathological study of lateral tumour spread and surgical excision. *Lancet* 1986; 2: 996-9.
10. Gastrointestinal Tumor Study Group. Prolongation of the disease-free interval in surgically treated rectal carcinoma. *N Eng J Med* 1985; 312: 1465-72.
11. Gastrointestinal Tumor Study Group. Survival after postoperative combination treatment of rectal cancer. *N Eng J Med* 1986; 315: 1294-5.
12. NIH Consensus Conference. Adjuvant therapy for patients with colon and rectal cancer. *JAMA* 1990; 264: 1444-50.
13. Frykholm GJ, Glimelius B, Pahlman L. Preoperative or postoperative irradiation in adenocarcinoma of the rectum: final treatment results of a randomized trial an evaluation of late secondary effects. *Dis Colon Rectum* 1993; 36: 564-72.
14. Stockholm Colorectal Cancer Study Group. Randomized study on preoperative radiotherapy in rectal carcinoma. *Ann Surg Oncol* 1996; 3: 423-30.
15. Stockholm Colorectal Cancer Study Group. Preoperative short-term radiation therapy in operable rectal carcinoma. A prospective randomized trial. *Cancer* 1990; 66: 49-55.
16. Minsky BD, Coia L, Haller D, et al. Treatment systems guidelines for primary rectal cancer from the 1996 Patterns of Care Study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998; 41: 21-7.
17. Z'graggen K, Maurer CA, Buchler MW. The transverse coloplasty pouch. Review of experimental data and clinical application. *Zentralbl Chir* 2001; 126 (Suppl 1): 64-6.