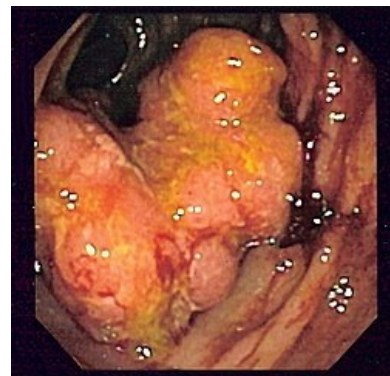


Kolorektální karcinom/terapie

Způsob léčby KR-CA lze určit až po kompletním vyšetření pacienta a stanovení stagingu onemocnění. Každý pacient by měl být zkontrolován na indikačním semináři a výsledná léčba by měla být výsledkem konsenzu onkologa, chirurga, gastroenterologa, popřípadě i patologa. Terapeutický postup se také musí vždy odvíjet od celkového zdravotního stavu pacienta a jeho přání.

Mezi léčebné modalitty využívané k léčbě KR-CA patří metody **endoskopické**, **chirurgické** a **onkologické**. Zpravidla se nejdříve přistupuje k odstranění nádorové masy, buď endoskopicky nebo častěji chirurgicky, a poté následuje systémová onkologická léčba. Popřípadě u rozsáhlých tumorů předchází chirurgickému řešení ještě neoadjuvantní onkologická terapie.

Mírně se liší postupy terapie u KR-CA lokalizovaného v kolon a v rektu.



Kolorektální karcinom

Endoskopická léčba

Nezastupitelný je její význam zejména v **diagnostice** onemocnění a následné **dispenzarizaci** pacientů po léčbě. Využívá se zejména ke **kurativní léčbě prekanceróz** (adenomů) nebo **velmi časných stádií** KR-CA (carcinoma in situ, pT1), popřípadě k **paliativní léčbě** ke zprůchodnění stenóz střeva způsobených nádorem (zavedení stentu).

Kurativní léčba

Dle rozsahu léze užíváme:

- **polypektomii** (EPE),
- **endoskopickou mukozální resekci** (EMR),
- **endoskopickou submukózní disekci** (ESD) – odstranění polypu dohromady i se submukózou.

U pacientů s diagnózou KR-CA pT1 rozhodujeme mezi endoskopickým nebo chirurgickým řešením podle dalších parametrů. U příznivých nádorů dostačuje endoskopická léčba, nicméně u tzv. vysokorizikových pT1 karcinomů přistupujeme k následnému chirurgickému řešení. Kritéria vysokorizikového karcinomu:

- inkompletní odstranění nebo odstranění po částech (ne en block);
- vzdálenost od resekčních okrajů 1 mm a menší;
- nízká diferenciaci;
- průkaz invaze do lymfatických cév v histologickém preparátu.

U těchto nemocných provádíme chirurgickou resekci s radikální lymfadenektomií stejně jako u pokročilejších stádií KR-CA.

Paliativní léčba

Aplikace metalického stentu se využívá buď u akutních střevních obstrukcí k **přečkání doby** do operačního řešení, popřípadě u inoperabilních a generalizovaných karcinomů v **posledních stádiích ke zlepšení kvality života** pacienta. Podle různých studií je ale prospěšnost těchto postupů poněkud sporná. Měla by se využívat pouze u pečlivě indikovaných případů po mezioborové konzultaci. U pacientů indikovaných k biologické léčbě **bevacizumabem** je prokázáno vyšší riziko perforací. ^[1]

Chirurgická léčba

Stále jedinou kurativní léčbou kolorektálního karcinomu je **onkoradikální resekce** (s výjimkou velmi časných stádií řešitelných endoskopicky, viz předchozí odstavec). Indikuje se vždy, když je možné provést **kurativní radikální (R0) resekci**, tedy odstranit celou nádorovou masu. Popřípadě i z paliativních důvodů, obdobně jako u endoskopické léčby, ke zprůchodnění střevního lumen a tím k prodloužení a zlepšení kvality života pacienta.

Resekce tračníku

U karcinomu kolon využíváme **radikální resekci** postiženého úseku střeva společně s odstraněním závěsu (mesocolon). Výhodou tohoto postupu je odstranění většího množství lymfatických uzlin (alespoň 12), odstranění i potenciálně nádorem poškozené tkáně a s omezením pooperačního nádorového rozsevu. Radikalitu dodržujeme i u časnějších stádií (T1, T2). Pokud se nádor nepříznivě nachází v povodí dvou zásobujících tepen, přistupujeme ještě k radikálnějšímu výkonu – **rozšířená resekce**, případně **subtotální kolektomie** (odstranění celého tlustého střeva, s ponecháním rekta a založením ileorektální anastomózy). Vzdálenost na aborálním konci by měla být minimálně 5 cm od tumoru. Pro rozsah resekce je určující rozsah disekce lymfatických uzlin (a cév) podél arteriálního zásobení, kdy dochází k podvazu v blízkosti odstupe kmenů tepen (vysoká ligatura):

- **pravá hemikolektomie** – ligatura *a. ileocolica*, *a. colica dextra* a *ramus dexter arteriae colicae mediae* (nádor vzestupného tračníku);
- **rozšířená pravá hemikolektomie** – ligatura *a. ileocolica*, *a. colica dextra* a navíc ještě *a. colica media* (pro

tumory ve *flexura coli dextra*);

- **levá hemikolektomie** – ligatura *a. colica sinistra* (nádor sestupného tračníku);
- **rozšířená levá hemikolektomie** – ligatura *a. colica sinistra* a *a. colica media* (nádor při *flexura coli sinistra*);
- **resekce sigmatu** – ligatury *a. mesenterica inferior*.^[2]

Laparoskopický přístup je využívanou alternativou ke klasickému postupu, zejména pak u nádorů levostranného kolon.^[1]

Resekce rekta

Nejpoužívanější postup je **totální mezorektální excize (TME)**, která významně omezuje výskyt lokálních recidiv. Prognostickým faktorem pro úspěšnost TME je hlavně pozitivita resekčních okrajů. V dnešní době užíváme moderní **miniinvasivní, robotické a laparoskopické metody**, které jsou však stále dostatečně radikální, zároveň ale pro pacienta méně mutilující. Chirurgické výkony lze rozdělit na:

▪ Kurativní výkony (potenciálně):

1. standardní operace – resekce rekta (+ mesorekta), může být s amputací sfinkteru, ale i sfinkter zachovávající (i ta je dostatečně onkoradikální);
2. extenzivní operace – resekce rekta, mesorekta a abdominopelvických lymfatických uzlin a cév;
3. ultraextenzivní operace – navíc s resekci vnitřních iliackých cév.^[2]

▪ Paliativní výkony spočívají v:

1. odstranění nádoru – ve většině případů je lepší nádor odstranit, i když je pro staging onemocnění nebo celkový stav pacienta vyloučena kurativní resekce, každý rostoucí nádor pacienta ohrožuje vznikem ilea, perforací stěny střevní, rozpadem nádoru (nekróza);
2. řešení překážky v pasáži střeva (tou je nádor) – stomií nebo bypassem;
3. léčbě bolesti.

Resekce jaterních metastáz

Játra jsou orgánem, kde nejčastěji nalézáme metastázy KR-CA a jejich léčba úzce souvisí s prognózou pacienta.

 *Podrobnější informace naleznete na stránce Léčba jaterních metastáz u kolorektálního karcinomu.*

Standardní předoperační vyšetření^[3]

- **Kolonoskopie s biopsií** – pokud není možné tak dvojkontrastní irigografie,
- **sonografie jater**

CT jater – při nejasném nálezu nebo nálezu jaterních metastáz na sono,

- **CT malé pánve,**
- **RTG plic**

CT plic – při nálezu metastáz na RTG

bronchoskopie – při podezření na metastázy, k vyloučení duplicity,

- **urologické vyšetření** – při hematurii nebo urologických potížích s podezřením na progresi onemocnění,
- **gynekologické vyšetření,**
- **stanovení onkomarkerů** – CEA, CA 19-9,
- u karcinomu rekta: **transrektální sonografie, anorektální manometrie.**

 *Podrobnější informace naleznete na stránce Význam nádorových markerů při léčbě nádorových onemocnění.*

Onkologická léčba

Téměř každý pacient s KR-CA podstupuje onkologickou léčbu v nějaké z jejích podob – **radioterapie, chemoterapie, biologická léčba**. Dle léčebné sekvence rozlišujeme neoadjuvantní, adjuvantní a samostatnou onkologickou léčbu. Radioterapie má využití zejména u karcinomu rekta, neboť je k ní vysoce senzitivní a navíc má velkou náchylnost k lokoregionálnímu šíření (karcinom kolon zakládá spíše vzdálené metastázy), aplikujeme dávku 30 Gy.^[4]

Neoadjuvantní léčba

Neoadjuvantní léčbu využíváme zejména u karcinomu rekta – buď radioterapii samostatně nebo v kombinaci s chemoterapií (tj. chemoradioterapii). U rozsáhlých tumorů (T3-T4, N+) při neoadjuvantní (předoperační) léčbě dochází ke **zmenšení nádorové masy (tzv. downstaging)**, a tím k lepší operabilitě nálezu (vyšší procento sfinkter zachovávajících operací), zvýšení procenta kurativních resekcí a nižšímu výskytu lokálních recidiv. Nicméně nebylo potvrzeno celkově delší přežití pacientů podstupujících neoadjuvantní terapii.^[1] Kombinace chemo- a radioterapie je provázená poněkud vyšší toxicitou. Obecně musíme indikaci neoadjuvantní terapie zvažovat vzhledem ke stavu pacienta, aby významně nezhoršovala kvalitu jeho života. Chemoterapeutikem volby je **5-fluoruracil (5-FU)**, alternativou pak **kapecitabin (p.o.)**, případně v kombinaci s **oxaliplatinou** či **irinotekanem**.

^[5]Především v kombinacích jako **FOLFOX** (leukovorin, 5-FU, oxaliplatina).

Leukovorin je biomodulátor a přidává se z důvodu zvýšení účinku 5-FU a snížení toxicity.

Adjuvantní léčba

Pokud je to po chirurgické léčbě nutné, přichází na řadu systémová léčba, jejímž cílem je odstranit případné mikrometastázy, zabránit dalšímu šíření onemocnění nebo případnému relapsu. O zahájení adjuvantní léčby se rozhodujeme znovu podle stavu pacienta a vlastností nádoru. Obecně se doporučuje zejména u stádia III, kde zvyšuje dlouhodobé přežití bez známek onemocnění až o 30 % a u nádorů stadia II s vysokým rizikem recidivy. ^[1] Adjuvantní chemoterapie zlepšuje výsledky 5letého přežití o 10 %. ^[3]

Samostatná onkologická léčba

Paliativní samostatnou onkologickou léčbu užíváme u pacientů s inoperabilním pokročilým nálezem, prodlužujeme jednak medián progresu onemocnění a také medián přežití. ^[1]

Cílená léčba

Novinkou v léčbě KR-CA v posledních 10 letech je zavedení cílené léčby, někdy také označované jako biologická léčba. V aplikaci spolu s chemoterapií zvyšuje její účinnost (zvýšení léčebné odpovědi a prodloužení mediánu přežití pacientů). Principem cílené léčby je ovlivňování konkrétních signálních drah nutných k růstu nádoru. V ČR se nyní k cílené léčbě využívají tři léčiva: **bevacizumab** (protilátka proti vaskulárnímu endoteliálnímu růstovému faktoru A – VEGF-A), **cetuximab** a **panitumumab** (inhibitory receptoru pro epidermální růstový faktor – EGFR). ^[6]

Shrnutí

Obecné rizikové faktory:

- méně než 12 resekovaných lymfatických uzlin;
- nízký stupeň diferenciacie nádoru (grade 3 a 4);
- prorůstání nádoru celou stěnou střeva (T4);
- perforace nebo obstrukce střeva jako primární projev nádoru;
- angioinvasie, lymfangioinvasie nebo perineurální invaze;
- neznámé resekční okraje;
- zvýšená hladina karcinoembryonálního antigenu (CEA);
- mucinózní složka nádoru.

Strategie léčby dle stagingu onemocnění v době diagnózy: ^[7]

St. I	chirurgická léčba
St. II	chirurgická léčba (v případě N1 NX následuje chemoterapie)
St. III	operace a vždy chemoterapie
St. IV	resekce, nebo indukční terapie a pak resekce, nebo paliativní léčba

Odkazy

Související články

- Kolorektální karcinom
- Léčba jaterních metastáz u kolorektálního karcinomu

Externí odkazy

- Česká společnost HPB chirurgie: Návrh standardu chirurgické léčby kolorektálního karcinomu (<http://www.hpb.cz/index.php?pld=05-2-07>)

Reference

1. ZAVORAL, Miroslav, et al. *Terapie kolorektálního karcinomu* [online]. Zdraví E15, ©2012. Poslední revize 6.4.2012, [cit. 2015-12-02]. <<https://web.archive.org/web/20160331222721/http://zdravi.e15.cz/clanek/postgradualni-medicina/terapie-kolorektalniho-karcinomu-464247>>.
2. ŠIMŠA, Jaromír. *Onkochirurgie* [přednáška k předmětu Chirurgie-předstátnicová stáž, obor Chirurgie, 1. LF UK Univerzita Karlova v Praze]. Praha. 2011-10-08.
3. Česká gastroenterologická společnost ČLS JEP. *Kolorektální karcinom - diagnostika a léčba* [online]. [cit. 2015-11-13]. <<http://www.cls.cz/seznam-doporucenych-postupu>>.
4. LIPSKÁ, Ludmila a Vladimír VISOKAL. *Recidiva kolorektálního karcinomu: komplexní přístup z pohledu chirurga*. 1. vyd. Praha: Grada, 2009, 431 s.
5. LIPSKÁ, Ludmila a Vladimír VISOKAL. *Recidiva kolorektálního karcinomu: komplexní přístup z pohledu chirurga*. 1. vyd. Praha: Grada, 2009, 431 s.
6. [online]. [cit. 2016-1-17]. Dostupné z: <https://web.archive.org/web/20160331222721/http://zdravi.e15.cz/clanek/postgradualni-medicina/biologicka-lecba-kolorektalniho-karcinomu-466755>.
7. ŠMAKAL, Martin. *Komplexní léčení nádorů - role onkologa* [přednáška k předmětu Chirurgie - předstátnicová stáž, obor Chirurgie, 1. LF UK Univerzita Karlova v Praze]. Praha. 2011-10-21.

Použitá literatura

- ZAVORAL, Miroslav, et al. *Terapie kolorektálního karcinomu* [online]. Zdraví E15, ©2012. Poslední revize 6.4.2012, [cit. 2015-12-02]. <<https://web.archive.org/web/20160331222721/http://zdravi.e15.cz/clanek/postgradualni-medicina/terapie-kolorektalniho-karcinomu-464247>>.

Doporučená literatura

- ČEŠKA, Richard a Tomáš ŠTULC, et al. *Interna*. 2. vydání. TRITON, 2022. 870 s. ISBN 978-80-7387-885-6.
- KRŠKA, Zdeněk a David HOSKOVEC, et al. *Chirurgická onkologie*. 1. vydání. Praha : Grada, 2014. 904 s. ISBN 978-80-247-4284-7.