

Kolorektální karcinom screening, diagnostika, léčba

Směrnice (guidelines) efektivní léčebně preventivní péče

Směrnice vymezují úlohu sekundární prevence kolorektálního karcinomu (KR-CA) jako nejvýznamnějšího faktoru, který vede ke snížení morbidity a mortality tohoto onemocnění.

KR-CA je civilizační onemocnění. Jeho celosvětová incidence je rozdílná v závislosti na vyspělosti dané země, např. Nigérie 3,4 onemocnění na 100 000 obyvatel a USA 35,8 onemocnění na 100 000 obyvatel. Z dosavadních studií jednoznačně vyplývá výrazně vyšší výskyt tohoto onemocnění ve vyspělých státech. V roce 1997 bylo např. v USA zaznamenáno 131 000 nových onemocnění a 55 000 úmrtí v důsledku tohoto onemocnění.

V naší populaci je KR-CA nejčastějším zhoubným nádorem trávicího ústrojí a druhou nejčastější orgánovou lokalizací nádorového bujení u obou pohlaví. Incidence tohoto onemocnění se u nás od roku 1960 trvale zvyšuje. Do roku 1989 se zvýšil počet nových onemocnění téměř třikrát a počet úmrtí více než dvakrát. V absolutních hodnotách jsou to téměř 3 000 nových nádorů tlustého střeva a 2 600 nádorů rektu ročně. Úmrtnost na tyto nádory je relativně vysoká. Nádory tlustého střeva představují zhruba 8% a nádory rektu více jak 7% nádorových úmrtí. V absolutních číslech to jsou více jak 4 000 úmrtí ročně.

Příčinou vysoké úmrtnosti je to, že prakticky polovina nádorů je zjištěna až v pokročilém stadiu.

V roce 1989 dosáhla incidence nových onemocnění v České Republice 53,8 na 100 000 obyvatel, čímž se ČR zařadila na první místo v celosvětových statistikách. Poslední dostupné údaje jsou z roku 1997, kdy incidence nových onemocnění byla 73,5 na 100 000 obyvatel.

Dominantní obory: gastroenterologie, chirurgie, klinická onkologie

Další obory: všeobecné lékařství, patologie, radioterapie a radiodiagnostika

Kritické výkony: stanovení okultního krvácení ve stolici, dvojkontrastní zobrazení tlustého střeva (irrigografie), kolonoskopie, endoskopická polypektomie, bioptické (mikroskopické) stanovení diagnózy, CT břicha a malé pánve, paliativní chirurgický výkon, radikální chirurgický výkon – resekce + lymfadenektomie, bioptické vyšetření resekovaného nádoru a odstraněných lymfatických uzlin, typing, grading, staging nádoru, radioterapie, chemoterapie.

STRUKTURA

1. Personální předpoklady

- praktický lékař

- gastroenterolog – lékař s atestací z gastroenterologie
- chirurg s atestací II. stupně z chirurgie, kurz v použití staplerové techniky (pracoviště doporučené proktologickou sekcí chirurgické společnosti)
- dostupnost pracovního týmu schopného po 24 hodiny provádět akutní resekce (kolektomie) specifická akreditace nemocnic dle následujících ukazatelů:
 - poměr nízkých resekcí a amputací u karcinomu rektu
 - procento insuficiencí anastomózy
 - procento inoperabilních tumorů u elektivních výkonů
 - výskyt lokálních recidiv během prvních dvou let po výkonu u nízkých resekcí rektu.
- onkolog – lékař s atestací z onkologie
- praktický lékař
- patolog s oprávněním samostatného provádění (odečítání) bioptických vyšetření dnes atestace II. st.
- radiodiolog s atestací I. stupně, SZP
- školený středně zdravotnický personál pro práci na endoskopickém pracovišti.

2. Technické předpoklady

praktický lékař

- standardní vybavení

gastroenterolog

- endoskopické pracoviště s možností provádění kolonoskopického vyšetření a metody endoskopické polypektomie
- dostupnost lůžkového oddělení
- dostupnost laboratorní diagnostiky (základní screening) 24 hodiny denně
- možnost kontinuální monitorace nemocného (EKG, TK, P)

chirurg

- chirurgické pracoviště s běžným vybavením operačního sálu, s dostatečným sortimentem šicí a staplerové techniky
- možnost peroperační biopsie u elektivních výkonů
- možnost peroperační kolonoskopie
- akreditace pracoviště obnovovaná v pravidelných intervalech
- návaznost na pracoviště radioterapie (předoperační ozáření)
- dostupnost endosonografického a manometrického vyšetření

onkolog

- standardní vybavení onkologického pracoviště s možností radioterapie (krajské nebo fakultní)

patolog

- standardní vybavení pro provádění bioptických vyšetření. U méně obvyklých nádorů nutnost konzultačního vyšetření (druhé čtení) v zařízení specializovaném na patologii zažívacího traktu (většinou fakultní pracoviště).

radiolog

- skiaskopickoskiagrafická sklopná stěna se záznamem obrazu na dělený formát kazety (seriografie)
- CT přístroj

PROCES

1. Vstup

Současný stav diagnostiky a terapie symptomatického KR-CA je neuspokojivý. Výrazné zlepšení lze očekávat pouze od depistáže asymptomatických jedinců, časné diagnostiky, profylaxe a dispenzarizace vysokorizikových skupin. Možnosti sekundární prevence jsou u KR-CA značné, neboť tento nádor roste poměrně pomalu a přibližně 80% KR-CA vzniká na podkladě adenomových polypů, t.j. prekancerosy, kterou jsme schopni v současné době u naprosté většiny postižených odstranit metodou endoskopické polypektomie.

Typizace rizikových faktorů vzniku KR-CA:

- a) nízkorizikový faktor
 - věk nad 50 let
- b) vysokorizikové faktory

hereditární faktory

- familiární polyposa tlustého střeva (Gardnerův syndrom, Turcottův syndrom)
- syndrom plochých adenomů
- syndrom hereditárního nepolyposního karcinomu: (Lynchův sy. I, Lynchův sy. II)*
- osoby s KR-CA v rodinné anamnéze

nespecifické střevní záněty

- Crohnova choroba tlustého střeva
- idiopatická hemoragická proktokolitida

*Lynchův sy. I charakterizován familiárním výskytem časně vznikajícího KR-CA bez přítomnosti polyposy *Lynchův sy. II (sy. Karcinomové rodiny) charakterizován nejen familiárním výskytem časně vznikajícího KR-CA bez přítomnosti polyposy, ale navíc i familiárním výskytem maligních nádorů v jiných lokalizacích (endometrium, močový měchýř, žaludek, pankreas, kůže).

stav po kurativní resekci střeva pro KR-CA

stav po operaci karcinomu prsu, ovaria a dělohy stav po ureteroileostomii (Mainz pouch)

Partneři na vstupu: praktický lékař, gastroenterolog.
Preventivní postup zahrnuje:

Primární prevence: osvěta

- strava s vysokým obsahem vlákniny
- nízký obsah živočišných tuků
- pravidelná stolice
- normální/ideální váha
- malá spotřeba červeného masa

Sekundární prevence:

- depistáž – masový screening
- časná diagnostika – kolonoskopie
- dispenzarizace a profylaxe KR-CA.

Možnosti sekundární prevence jsou u KR-CA značné, neboť 80% veškerých případů pochází z počátečně benigních žlázových předchůdců – polypů (viz příloha)

2. Aktuální proces

Zaměření aktuálního procesu:

I. Depistážní program asymptomatických jedinců nad 50 let věku

(u osob nad 75 let doporučujeme individuální přístup podle celkového zdravotního stavu a schopnosti absolvovat diagnostický program v případě pozitivního testu na okultní krvácení ve stolici – HT).

Metody:

- a) Depistáž – masový screening
- vyšetření ze tří po sobě následujících stolic na okultní krvácení (Haemoccult test – HT).

Test má tyto přednosti :

1. vysokou specificitu, což je nezbytnou podmínkou masové depistáže. HT je stabilní a standardizovaný, dává málo falešně pozitivních výsledků a dovoluje srovnání výsledků v jednotlivých národních programech
2. z celkového počtu pozitivních HT lze zjistit následným diagnostickým programem (kolonoskopie) u 10–20% KR-CA, u 15–30% polypy, u 40–50% jiný zdroj krvácení
3. při jednorázovém screeningu HT se odhalí v asymptomatické populaci přibližně 80–90% KR-CA a 50–60% adenomových polypů.

Důležitým požadavkem tohoto depistážního programu je opakovaný každoroční screening HT.

Je třeba upozornit, že KR-CA a polypy zjištěné v rámci depistáže u osob s pozitivním HT byly do té doby asymptomatické a bylo by možné je prokázat – pokud by se HT neprováděl, pouze kompletním vyšetřením, tzn. včetně kolonoskopie všech osob sledované populace. HT tedy splňuje požadavky kladené na depistážní test definicí WHO, umožňuje masovou identifikaci nerozpoznané choroby u zdravě se cítících osob.

b) Jednotný diagnostický program

- kolonoskopie v případě positivity HT. Při nemožnosti provést totální kolonoskopii dvoukontrastní irrigografie jako alternativní metoda.

V zahraničí existují různé alternativní depistážní programy, z nichž za zmínku stojí Liebermannův návrh (USA): od 50 let každoročně test na okultní krvácení ve stolici a každých 5 let flexibilní sigmoidoskopie.

c) Profylaxe

- odstranění všech zjištěných adenomových polypů u naprosté většiny metodou endoskopické polypektomie.

Metoda endoskopické polypektomie a návazného dlouhodobého pozorování je významným faktorem snižujícím následnou incidenci KR-CA. Dosavadní studie prokazují snížení rizika o 76–90 %.

II. Dispenzární programy vysokorizikových skupin obyvatel

Rizikové skupiny:

a) Všechny formy difúzní střevní polyposy (familiární adenomová polyposa, Gardnerův syndrom, Turkotův syndrom)

- genetické poradenství a testování pro APC
- celková kolonoskopie ve věku 10–12 let a následně flexibilní sigmoidoskopie každoročně
- při zjištění polyposy zvážit totální kolektomii.

b) Syndrom hereditárního nepolyposního karcinomu – Lynch I, Lynch II

- identifikace postižených jedinců na základě sestavení rodokmenu, který by měl odpovídat Amsterdamským kritériím, splňujícím následující požadavky:
 - 1) alespoň tři příbuzní postižení histologicky verifikovaným KR-CA
 - 2) postiženy mají být dvě po sobě následující generace
 - 3) věk výskytu alespoň u jednoho postiženého je nižší než 50 let.

Kritéria jsou příliš přísná, je proto vhodné dispenzarizovat alespoň některé rodiny, které nesplňují všechna kritéria. Fle-

xibilní sigmoidoskopie ani HT nemá opodstatnění, jedinou metodou v dispenzárním programu je totální kolonoskopie.

- genetické poradenství a testování – mismatch repair geny
- celková kolonoskopie každý 1–2 roky počínaje věkem 20–30 let, od 40 let věku každoročně.

c) KR-CA u příbuzných 1. stupně (rodiče, sourozenci, děti)

- každoročně test na okultní krvácení ve stolici (HT) od 40 let věku
- zvláštní pozornost je třeba věnovat jedincům u jejichž příbuzných 1. stupně byl diagnostikován KR-CA před 55. rokem věku nebo adenomový polyp před 60. rokem věku.

d) Adenomové polypy (riziko maligního zvratu stoupá s velikostí adenomu, mnohočetností, vilózním charakterem a stupněm dysplasie)

- odstranění metodou endoskopické polypektomie
- histologická typizace dle klasifikace WHO (typing) a určení stupně diferencovanosti nádoru (grading). U nádorů odstraněných polypektomií cíleně vyšetření oblasti stopky polypu, pokud je identifikovatelná. Všechny vzorky vyšetřit bioticky v celém rozsahu, cíleně sledovat vztah nádorových struktur k lamina muscularis mucosae
- kolonoskopie veškerých případů adenomů pro vyloučení dalších (ncovanosti nádorůnchronních) polypů
- po odstranění polypu > 1 cm nebo více polypů odstraněných endoskopickou polypektomií kolonoskopie za 3 roky a dále při normálním nálezu za 5 let
- kolonoskopie v intervalu 2 let u osob s větší pravděpodobností metachronního polypu: po odstranění více adenomů, nálezu polypu při první kolonoskopické kontrole, u mužů a osob starších 60 let
- kolonoskopie v intervalu 4 let u osob s nižším rizikem: po odstranění jednoho adenomu, negativní první kolonoskopické kontrole, u žen a osob mladších 60 let
- individuální postup po odstranění velkých přisedlých adenomů: většinou první kontrola za 6 týdnů k případnému odstranění zbytkového adenomu, další kontroly stanovíme individuálně (za 6 měsíců až 1 rok)
- po odstranění adenomu s intramukózním karcinomem t.j. s adenomem s těžkou fokální atypii dle klasifikace WHO kontrolujeme spodinu po 6 týdnech a dále provádíme kontrolní kolonoskopie v ročním intervalu po dobu 5–6 let
- adenomy s invazivním karcinomem, u nichž byla polypektomie akceptována po zhodnocení Morsonových kritérií (diferencovaný nádor, bezpečná zóna 2–3 mm mezi nádorem a linií řezu, nepřítomnost invaze do krevních a lymfatických cév, individuální zhodnocení rizika radikálního chirurgického výkonu) jako definitivní léčebné opatření, vyžadují další kontroly: spodinu kontrolujeme po 6 týd-

nech, další kolonoskopie po 6 měsících v prvním roce a poté v ročním intervalu.

- e) Stav po kurativní resekci KR-CA
- pokud nedošlo k totální kolonoskopii před operací, doporučuje se ji provést po výkonu co nejdříve, nejpozději do 6 měsíců, k vyloučení synchronních nádorů
 - pokud je první kolonoskopický nálezn negativní, doporučujeme další kolonoskopii za 3 roky, pokud je i tato s negativním nálezem, další doporučujeme každých 5 let
 - frekvence rektoskopií po operaci karcinomu rekta se řídí v prvních dvou letech po výkonu potřebami chirurga.
- f) Nespecifické střevní záněty (idiopatická hemoragická proktokolitida, Crohnova kolitida)
- totální kolonoskopie každý 1–2 roky s odběrem vzorků sliznice (etážové biopsie). Mikroskopické vyšetření vrorků prováděné patologem zaměřit na přítomnost dysplastických změn. Dysplasie je marker vysokého rizika vzniku KRCA. Doporučuje se zahájit kolonoskopické vyšetřování 8 let po začátku choroby u pacientů s pankolitidou nebo 15 let po začátku choroby u pacientů s kolitidou omezenou pouze na levou část tračníku
 - u Crohnovy choroby pravidelná kolonoskopická dispenzarizace přináší řadu technických problémů v podobě stenóz, píštělí a deformací, proto není obecně přijímána. Pozornost by se však měla soustředit hlavně na osoby se začátkem choroby v mladém věku, t.j. do 30 let.

Doporučuje se:

- v případě nepřítomnosti dysplasie
 - další totální kolonoskopie etážovými biopsiemi (2 vzorky z každých 10 cm kolorekta) každé dva roky
- **při nálezu neurčitých dysplastických změn**
 - **totální kolonoskopie v intervalu jednoho roku**
- v případě nálezu mírné dysplasie
 - kolonoskopie za 6 měsíců
- jsou-li přítomny makroskopické změny (klkovitě uspořádaná sliznice, nadzdvižená ložiska nepravidelného tvaru, přisedlý polyp)
 - doporučuje se zvážít kolektomii
- v případě nálezu těžké dysplasie, která byla potvrzena druhou kolonoskopií i souhlasným stanoviskem jiného patologa (tzv. druhé čtení bioptických vzorků).
 - preventivní kolektomie.

Terapeutické možnosti

- **Prekancerosy**
 - **Endoskopická polypektomie** (diagnostická a léčebná metoda)

Užití: u adenomových polypů tubulárních, tubulovilozních a vilozních.

Stupeň tzv. maligního potenciálu (riziko maligní transformace) se zvyšuje od tubulárních k vilozním adenomům. Současně je prokazováno nebezpečí maligních změn v závislosti na velikosti polypů.

80% KR-CA vzniká na podkladě adenomových polypů, které jsme schopni v současné době u naprosté většiny postižených touto metodou odstranit.

Nádorová transformace probíhá v několika stupních. Dysplazie a adenomy jsou procesy omezené pouze na sliznici. Stejně tak neinvazivní karcinomy jsou omezeny pouze na sliznici (karcinoma in situ, nebo karcinom intramukozní). Karcinom rostoucí infiltrativně přes lamina muscularis mucosae do submukosy se označuje jako karcinom invazivní. Tento invazivní karcinom může metastazovat.

• **Kolorektální karcinom – jednotný léčebný program**

A) **Chirurgická léčba:**

Standardní předoperační vyšetření

- totální kolonoskopie s biopsií (pokud není možno proniknout endoskopem nad nádor, je vhodná irrigografie)
- sonografie jater
- CT jater-při nálezu jaterních metastáz sonograficky či při nejasném sonografickém nález
- CT malé pánve, transrektální sonografie a anorektální manometrie u karcinomu rekta
- RTG plic
- CT plic-při nálezu metastázy RTG vyšetřením
- bronchoskopie při suspekci na metastázu, k vyloučení duplicity
- urologické vyšetření při nálezu hematurie či při urologické symptomatologii svědčící pro progresi onemocnění
- gynekologické vyšetření u všech žen
- stanovení onkomarkerů CEA, CA 19-9.

I. Karcinom rekta a rektosigmoideálního přechodu

T 1 – primárně radikální chirurgický výkon

- **Radikální chirurgický výkon** – resekce konečníku s lymfadenektomií podél a. mesenterica inferior. Odstranění retrorektálního tuku (mesorektum) dorsálně i laterálně. Dodržení distálního okraje resekátu makroskopicky 2 cm pod nádorem. U biologicky nepříznivých forem karcinomu dodržet distální resekční linii 5 cm s eventuální peroperační biopsií z distální linie resekce. Povinně u všech nízkých resekci biopsie z okraje resekátu. V případě přerůstání tumoru přes okraj nového výkonu !! Anastomosa ručně šitá či s použitím stapleru. U koloanální anastomosy je s výhodou kolický pouch.

- **T 2 a vyšší** – předoperační aktinoterapie a následný chirurgický výkon jehož odstup se řídí podle zvolené frakcionace
- **Abdominoperineální amputace konečníku** – u nádorů, kde není technicky možná resekce (distální třetina konečníku), za předpokladu dodržení výše uvedených pravidel ošetření spádové lymfatické drenáže.
- **Lokální excize nádoru** – za dodržení kritérií: nádor neprorůstá do svaloviny rekta, má max. 3 cm v průměru a nezaujímá více než třetinu obvodu rekta.
- **Paliativní chirurgický výkon** – paliativní resekce u generalizovaných nádorů.
- **Endoskopická paliace** – laser, argon plasma koagulace, zavedení stentu u nádorů lokálně neodstranitelných, je-li zachována kontinence.
- **Stomie** – řešení trvalé či dočasné (protektivní, více-dobá operace).
- **Výkony při akutní střevní obstrukci** – pokus o endoskopickou rekanalizaci, není-li tento postup možný, obvykle je nutné založení stomie. Akutní resekce jednodobé či dvoudobé s dodržением stejných kritérií jako u resekce kurativní.

II. Karcinom tračnicku

- **Radikální resekční výkon** s dodržением lymfadenektomie spádového lymfatického řečiště a s dostatečnou axiální radikalitou.
- **Paliativní výkon**
 - nekompletní resekce bez lymfadenektomie v případě generalizace nádoru
 - by passové operace, ev. s využitím exkludované kličky tenkého střeva.
- **Výkony při akutní střevní obstrukci nádorem**
 - resekce, ev. kolektomie s primárním založením anastomosisy či bez ní
 - kolostomie v případě kdy není možná primární resekce (generalizace nádoru s infaustní prognosou, závažné interní komplikace během výkonu, technická inoperabilita lokálně pokročilého nádoru s nemožností založit v ileosním stavu by pass).
- **Léčba recidivujících nádorů** – jednoznačně pokus o nový radikální výkon, není-li recidivující nádor odstranitelný, je u nádorů rekta vhodná endoskopická paliace, u nádorů tračnicku by passová operace, kolostomie jako poslední řešení.
- **Léčba jaterních metastáz**
 - v indikovaných případech jaterní resekce
 - po dohodě s onkologem založení venosního či arteriálního portu k lokální perfuzi cytostatiky, hypertermická destrukce metastáz, kryolizace či alkoholizace metastáz.

B) Morfologické hodnocení resekovaného střeva s nádorem

- podrobný makroskopický popis resekátu i nádoru: Velikost nádoru, jeho tvar, způsob růstu, hloubka infiltrace. makroskopický popis nalezených lymfatických uzlin.
- mikroskopické hodnocení nádoru:
- Určení histologického typu nádoru (typing)
- Určení stupně diferencovanosti nádoru (grading)
- Určení hloubky invaze nádoru (staging)

Všechny makroskopicky nalezené lymfatické uzliny musí být mikroskopicky vyšetřeny.

C) Onkologická léčba (Klasifikace TNM viz příloha)

- **Radioterapie** – využití výhradně u karcinomu rekta. Významně snižuje výskyt lokálních recidiv, na základě zveřejněných studií (viz příloha schéma č. 6) je jednoznačně preferovaná předoperační radioterapie. Cílový objem zahrnuje primární nádor, jeho lůžko a spádové lymfatické uzliny. Začíná u horního okraje kosti křížové a sahá 5 cm pod okraj nádorového lůžka. Laterální okraje objemu zabírají stěnu pánevní s vnitřními ilickými uzlinami. Distálně zahrnuje presakrální uzliny a exkavaci křížové kosti. Ventrální okraj cílového objemu zaujímá zadní stěnu močového měchýře. Pokud je stěna močového měchýře infiltrována tumorem, stanovíme ventrální okraj cílového objemu individuálně. Stanovení cílového objemu provádíme na simulátoru a CT vyšetřením v poloze na břicho s naplněným močovým měchýřem. Při stanovování cílového objemu je výhodné aplikovat kontrastní látku do rekta k přesnému určení polohy tumoru. Uspořádání a velikost polí určuje anatomie pacienta a homogenita svazku v cílovém objemu. Vlastní ozařování provádíme ve stejné poloze jako při zhotovování simulační studie s naplněným močovým měchýřem. Doporučená dávka při předoperačním ozáření rekta je 45Gy/5 týdnů při klasické frakcionaci 1,8Gy/frakci. Ozařujeme na lineárním urychlovači s fotonovým svazkem 15 MeV. Lineární urychlovač s energií 4–6 MeV nebo Co 60 můžeme použít u pacientů s AP vzdáleností do 20 cm.
- **Chemoterapie** – z rozsáhlých studií vyplývá, že adjuvantní cytostatická terapie zlepšuje výsledky 5 letého přežití asi o 10 %. Základním cytostatikem je 5-fluorouracil v kombinaci s leukovorinem.
 - 1) adjuvantní – 5 FU 425 mg/m² 1.–5. den, LV 20 mg/m² 1.–5. den – 6 m.
 - 2) konkomitantní – 5 FU 325 mg/m² 1. a poslední 4 dny radioterapie nebo kontinuálně 5 FU 200–250 mg/m²/den
 - 3) kurativně – viz ad1) nebo ad 2) nebo irinotecan 350 mg/m²/3 týdny.

I. Karcinom rekta

Stadium I T1 NO M0

- 1) chirurgický výkon nebo
- 2) radikální aktinoterapie (pouze ve specializovaných přístrojově vybavených pracovištích – teleterapie i brachiterapie)

T2 NO M0

- 1) chirurgický výkon, u vysoce rizikových pacientů (tumory větší než 3 cm v průměru nebo vysoký grading) pooperační radioterapie nebo
- 2) předoperační radioterapie a následný chirurgický výkon nebo
- 3) radikální radioterapie nebo chemoradioterapie u malých, nízkosedících, dobře diferencovaných tumorů (pouze ve specializovaných pracovištích)

Stadium II T3 NO M0 T4 NO M0

- 1) předoperační radioterapie nebo chemoradioterapie s následným chirurgickým výkonem nebo
- 2) chirurgický výkon s následnou radioterapií nebo chemoradioterapií pooperační.

U vysoce rizikových pacientů (choroba se poprvé projevila obstrukční nebo perforační příhodou nebo vysoký grading nebo lymfangioinvaze nebo nedostatečně vyšetřené svodné lymfatické uzliny nebo nedostatečně široké okraje řezu) je vhodná adjuvantní chemoterapie – 5 FU + low dose LV.

Stadium III každé T N1 M0 každé T N 2,3 M0

- 1) předoperační radioterapie nebo chemoradioterapie s následným chirurgickým výkonem + adjuvantní chemoterapie obligatorně nebo
- 2) chirurgický výkon s následnou pooperační radioterapií nebo chemoradioterapií + adjuvantní chemoterapie obligatorně.

Stadium IV každé T každé N M1

Individuální přístup daný rozsahem choroby a celkovým stavem pacienta (paliativní chirurgie)

- lokální chirurgické výkony, metastazektomie – játra, plíce, chemoterapie, radioterapie).

II. Karcinom tlustého střeva

Stadium I – chirurgický výkon

Stadium II – chirurgický výkon, u rizikových pacientů (obstrukce nebo perforace, vysoký grading, lymfangioinvaze, nedostatečné okraje řezu) adjuvantní chemoterapie

Stadium III – chirurgický výkon, obligatorně adjuvantní chemoterapie

Stadium IV – individuální přístup, viz 4. stadium karcinomu rekta.

Uvedené doporučené léčebné postupy jsou určeny pro pacienty v dobrém fyzickém stavu, bez závažných vedlejších diagnóz, protože kombinovaná léčba je zatížena vyšší morbiditou, která u pacientů ve vyšším věku (nad 75 let) znamená i signifikantně vyšší mortalitu.

Dispenzarizace

Pacienti jsou sledováni vždy na specializovaném oddělení, které provedlo konečnou radikální léčbu. Frekvence kontroly je stejná jako u všech onkologických onemocnění, t.j. každé 3 měsíce po dobu prvních dvou let, dále minimálně 2x ročně do 5 let od skončení léčby. Kontrola spočívá v klinickém vyšetření se stanovením hladiny onkomarkerů (CEA, CA 19-9), krevního obrazu, biochemického vyšetření, UZ jater, RTG plic a kolonoskopického vyšetření.

3. Výstup

Screening asymptomatických jedinců, dispenzarizace vysokorizikových skupin zahrnující jak jedince před léčbou, tak po léčbě.

KR-CA je jedním z prevencí nejlépe ovlivnitelných a léčitelných nádorů, pokud se zachytí v časném stadiu.

VÝSLEDKY

1. Vyhledávání asymptomatických jedinců – dosavadní zkušenosti v ČR Charakteristika depistážního programu:

- věkový interval depistážované populace 45–60 let
- studie je multicentrická s jedním referenčním centrem
- jednotné uspořádání diagnostického programu
- preference závodního systému preventivní péče.

Adaptace programu se osvědčila, což dokládají výsledky studie provedené v České republice v souboru 109 213 osob. Compliance 83,1% patří celosvětově k nejvyšším v depistážních akcích srovnatelného rozsahu. (Frič a kol. 4)

Masový screening – vyšetření ze tří po sobě následujících stolic na okultní krvácení pomocí Haemoccult testu (HT) v souboru 109 213 (více než 95% asymptomatických osob).

Vyhodnoceno bylo 83,1% HT Pozitivita HT zjištěna u 2,92%

Diagnostický program: kolonoskopie byla provedena u všech HT pozitivních jedinců jako primární a definitivní diagnostická metoda

Časnost diagnózy: význam masového screeningu a následného diagnostického programu KR-CA pro stanovení časných diagnóz dokazují následující zjištění:

- 347 případů KR-CA t.j. 13,1%
- 763 adenomů t.j. 22,2%
- 1 043 jiných krvácení t.j. 39,2%.

Dvě třetiny zachycených KR-CA byly stadia Dukes A nebo B zatímco u symptomatických pacientů jsou tato stadia zachycena pouze u jedné třetiny.

2. Přínos depistáže KR-CA Haemoccult testem u asymptomatických jedinců

Zdravotní efekt

Časná diagnosa má rozhodující význam pro prognózu zhoubného nádoru a je také relevantním kritériem účinnosti depistážního programu. Výše popsaná studie ukazuje, že KR-CA u asymptomatických jedinců ve věku 45–60 let, kteří byli součástí masového screeningu pomocí HT, byl u dvou třetin postižených omezen na střevo – stadium A a B dle Dukese, kdežto u symptomatických nemocných stejného věkového rozmezí byla tato stadia KR-CA přítomna pouze u jedné třetiny. Tento rozdíl vytváří předpoklady pro příznivou prognózu významně vyššího podílu nemocných KR-CA zjištěných masovým screeningem. Všeobecná dostupnost depistáže KR-CA je provázána zvýšením počtu nemocných s KR-CA indikovaných k chirurgické léčbě ve stadiu Dukes A o 30 % a snížením inoperabilních nálezů o 10 %.

Ekonomický efekt

Průměrné diagnostické a terapeutické náklady vztažené k relativní incidenci jednotlivých stadií Dukesova stagingu KR-CA u depistážovaných asymptomatických a symptomatických jedinců jsou přibližně stejné. Zvyšují se u asymptomatických jedinců o depistážní výdaje na detekci.

Rozdíl průměrného produkčního věku do 60 let asymptomatického a symptomatického jedince s KR-CA činí 1,75 roku a průměrná úspora hrubého národního produktu vytvořeného jednou asymptomatickou osobou obnáší více než 315 000 Kč. Tato částka převyšuje průměrné diagnostické a terapeutické náklady, včetně depistáže, u asymptomatického nemocného více než osmkrát. (Frič a kol.3).

Na základě provedených analýz jednoznačně dokládajících přínos depistáže KR-CA na snížení mortality doporučujeme tento depistážní program:

- vyšetření stolice na okultní krvácení Haemoccult testem (HT) jako součást onkologické prevence u asymptomatických jedinců obou pohlaví ve věku nad 50 let s opakovaným v jednoletém intervalu

- vyšetření HT v ročním intervalu od 40 let věku u příbuzných 1. stupně nemocných s KR-CA
- vyšetření HT v ročním intervalu a bez vztahu k věku při stanovení diagnózy karcinomu prsu, dělohy a ovaria u žen
- depistáž HT kombinovat s jinými metodami onkologické prevence

Literatura

1. De Vita, V.T., Jr., Hellman, S., Rosenberg, S.A. Cancer principles practice of oncology 1993, s. 929–967
2. Mandel, J.S. et al. Reducing mortality from colorectal cancer by screening for fecal occult blood The New England J. of Med. 19, 1993, s. 1366–1370
3. Frič, P., Zavoral, M., Zoubek, V., Roth, Z., Dvořáková, H. Depistáž, časná diagnostika, dispenzarizace a profylaxe kolorektální neoplazie Aktuality v gastroenterologii 1994, s. 139–150
4. Frič, P., Zavoral, M., Dvořáková, H., Zoubek, V., Roth, Z. An Adapted Program of Colorectal Cancer Screening – 7 Years Experience and Cost-Benefit Analysis Hepato-Gastroenterology 41, 1994, s. 413–416
5. Winawer, S.J., Fletcher, R.H., et al. Colorectal Cancer Screening: Clinical Guidelines and Rationale Gastroenterology 112, 1997, 594–642
6. Kane, M. J. Adjuvant systemic treatment for carcinoma of the colon and rectum. Sem. Oncol., 18, 1991, s. 421–442
7. Hermanek, P., Wiebelt, H., Staimmer, D. Et al. Prognostic factors of rectum carcinoma – experience of the german multicentre study SGCRC. Tumori 81, 1995, s. 60–64
8. Bosset, J.F., Horiot, J. C. Adjuvant treatment in the curative management of rectal cancer: a critical review of the results of clinical randomised trials. Eur J. Cancer, 29 A, 1993, s. 770–774
9. Horiot, J. C., Bosset, J. F. Pre-operative radiotherapy for rectal cancer: What benefit? Which technical parameters? Eur J.cancer, 30A, 1994, s. 1597–1599
10. Cedemark, B., Johansson, H., Wilking, N. The Stockholm II trial of preoperative short-term radiotherapy in operable rectal carcinoma. A prospective randomised trial. Cancer, 75, 1995, s. 2269–2275
11. Pahlman, L., Glimelius, B. Pre- or postoperative radiotherapy in rectal and rectosigmoid carcinoma. Ann Surg. 211, 1990, s. 187–195
12. O'Connell, M. J., Laurie, J. A., Shepherd, L., et al A prospective evaluation of chemotherapy duration and regimen as surgical adjuvant treatment for high-risk colon cancer: a collaborative trial of the NICCTG. Proc. ASCO, 15, 1996, s. 209
13. Kohne-Wompner, C. H., Schmoll, H. J., Harstrick, A., Rustum, Y. Chemotherapeutic strategies in metastatic colorectal cancer. AN overview of current clinical trials. Se. Oncol, 19, 1992, s. 105–125
14. Lim, H. L., Wong, J. E., Wang, T. L., Kong, H. L. Salvage chemotherapy in previously treated metastatic colorectal cancer. Proc Am Soc Clin Oncol, 14, 1995, s. 505
15. Shimada, Y., et al Phase II study of CPT-11, a new camptothecin derivate in metastatic colorectal cancer. CPT-11 Gastrointestinal Cancer Study Group. J Clin Oncol, 11/5/, 1993, s. 909–913.
16. Moriya, Y., Sugihara, K., Akasu, T., Fujita, S. Nerve.sparing surgery with lateral node dissection for advanced lower rectal cancer. Eur. Jour. Of Cancer 31, 1995, s. 1229–1232.
17. Moriya, Y., Kehchi Hojo, Sawada, T., Koyama, Y. Significance of lateral node dissection for advanced rectal carcinoma at or below the peritoneal reflection. Diseases of the colon & rectum, 32, 1989, s. 307–315.
18. Moriya, Y., Maas, C.P., Steup, W.H., Kiebert, G.M., Klein, W.M., Van De Velde, C.J.H. Radical and nerve-preserving surgery for rectal cancer in the Netherlands: a prospective study on morbidity and functional outcome. Brit. Jour. of Surgery, 85, 1998, s. 92–97.