

Miran Koželj¹, David Šuran²

Rak širokega črevesa in danke

Colorectal Cancer

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: kolorektalne novotvorbe – diagnostika – kirurgija, laparoskopija

Pojavnost raka širokega črevesa in danke (RŠČD) v Sloveniji narašča, še posebej izrazito po 50. letu starosti. Prekancerzoza RŠČD je adenomatozni polip, nastanek raka je posledica nakopičenih prirojenih in pridobljenih genetskih sprememb. Zaradi vse večje izgube krvi z blatom se rak najpogosteje klinično izrazi z normocitno normohromno anemijo, pogoste so tudi spremembe ritma odvajanja blata in spremembe debeline izločenega blata. Posebno ogrožene skupine prebivalstva je treba redno spremljati. Najučinkovitejša oblika zdravljenja bolnikov s RŠČD je radikalni operativni kirurški poseg. Pri kirurškem zdravljenju RŠČD so že dolgo uveljavljene klasične odprte operacije, v zadnjem desetletju pa postajajo vse pomembnejši laparoskopski kirurški posegi. Dosedanji rezultati večine prospektivnih in retrospektivnih primerjalnih raziskav kažejo, da laparoskopska operacija v primerjavi s konvencionalno kirurgijo debelega črevesa in danke ne kaže razlik glede pojavnosti ponovitve in dolgoročnega preživetja. Med druge oblike zdravljenja spadata še pred- oziroma pooperacijsko onkološko zdravljenje: kemoterapija in radioterapija.

ABSTRACT

KEY WORDS: colorectal neoplasms – diagnosis – surgery, laparoscopy

The incidence of colorectal cancer (CRC) in Slovenia is increasing, the steepest rise occurring over the age of 50. Adenoma is regarded as a precancerous lesion, which develops because of accumulated (congenital and acquired) genetic mutations. As a result of increasing fecal blood loss, the most usual manifestation of CRC is iron deficiency anemia, followed by changes in bowel habits and stool diameter. It is necessary to follow up people who are at greatest risk of developing CRC. The most effective way of treating CRC is by radical surgery. For a long time, conventional open resection has been the standard procedure in CRC treatment. However, the role of laparoscopic colorectal procedures has been rising in the last decade. The results of prospective and retrospective randomised trials show identical long-term outcomes and the rate of tumor recurrence comparing laparoscopic with traditional open surgery procedures. Other therapeutic procedures include oncological treatment, i. e. chemo and radiotherapy.

¹ Prim. asist. Miran Koželj, dr. med., Oddelek za splošno in abdominalno kirurgijo, Splošna bolnišnica Maribor, Ljubljanska 5, 2000 Maribor.

² David Šuran, študent medicine, Oddelek za splošno in abdominalno kirurgijo, Splošna bolnišnica Maribor, Ljubljanska 5, 2000 Maribor.

UVOD

Po pogostosti je rak širokega črevesa in danke na drugem mestu najpogostejših malignih bolezni v Sloveniji. Po zadnjih epidemioloških podatkih je pojavnost pri moških v Sloveniji 45/100.000, pri ženskah pa 40/100.000 prebivalcev. Ta oblika raka je zlasti bolezen starejših, zbolevnost dosega vrh v 60. letih.

Klinično izražanje raka širokega črevesa in danke (RŠČD)

Klinični znaki pri bolniku s RŠČD so odvisni od mesta tumorja, njegove velikosti, razširjenosti ter zapletov, ki jih neoplastični proces povzroča. Pri raku desne polovice širokega črevesa se pogosteje pojavljajo bolečine, hujšanje in anemije, medtem ko so pri raku v levi polovici širokega črevesa in danke pogostejše spremembe ritma izločanja blata in sveža kri v blatu (1). Za rak danke je značilno izločanje vse tanjšega blata. Pri nekaterih bolnikih s RŠČD se bolezen prvič klinično izrazi z ileusom (1).

Posledica izgube krvi z blatom, ki je lahko vidna ali prikrita, je nastanek sideropenične anemije. Na količino dnevno izgubljene količine krvi vpliva predvsem mesto tumorja: pri raku slepega črevesa in vzpenjajočega se širokega črevesa je povprečna dnevna izguba krvi do 4-krat večja kot pri raku na drugih delih širokega črevesa (4). Krvavitev je prisotna pri približno 60% RŠČD in manj kot 20% adenomov širokega črevesa, pogosto se pojavlja samo občasno (1).

Z rastjo tumorja se simptomi stopnjujejo, nastopi lahko zapora ali predrtje črevesa, kar je slab napovedni znak, ne glede na razvojno stopnjo bolezni (2, 3).

Tabela 1. Začetni simptomi, sumljivi za RŠČD, glede na pogostost pojavljanja po statističnih izsledkih dveh raziskav (2, 3).

SIMPTOM	POGOSTOST POJAVLJANJA (%)
Bolečina v trebuhu	44
Spremembe ritma izločanja blata	43
Hematohezija, melena	40
Oslablost	20
Sideropenična anemija brez drugih gastrointestinalnih simptomov	11
Hujšanje	6

Histološka slika

V večini primerov gre za različno diferenciran adenokarcinom, ki vznikne iz črevesne sluznice večinoma na adenomatoznih polipih. Makroskopsko so lahko cvetačaste oblike z rastjo v svetlino črevesa, na njih lahko nastanejo razjede, lahko pa rastejo krožno in ožijo svetlino črevesa.

Adenom širokega črevesa je prekanceroza, ki vznikne iz neoplastično spremenjenega črevesnega epitela po določenem številu nakopičenih genetskih mutacij. Večina RŠČD nastane postopoma iz adenomatoznih polipov v daljšem časovnem obdobju, povprečno v 10 letih. V tem času se postopoma kopičijo nadaljnje mutacije genetskega materiala. Po določenem številu ključnih mutacij se adenom maligno spremeni v invazivni karcinom. Posebej ogrožene so osebe, ki mutacije določenih ključnih genov podedujejo, saj je pri njih čas do nastanka raka bistveno skrajšan (npr. družinska adenomatozna polipoza).

Širjenje

Širi se lahko z lokalnim vraščanjem v sosednje organe, limfogeno predvsem občrevesne, mezenterične in oboartne bezgavke. Hematogeno zaseva najpogosteje v jetra, pljuča, kosti in možgane (5).

Mesto

RŠČD se pri 70% bolnikov nahaja v levi polovici širokega črevesa, pri 3–5% ugotavljajo pojavljanje raka na dveh različnih mestih, bodisi istočasno (sinhrono) ali v različnem časovnem obdobju (metahrono) (1).

Novejše raziskave kažejo povečano težnjo pojavljanja raka v proksimalnem delu širokega črevesa (6, 7), tako da raki proksimalno od lienalne fleksure po navedbah nekaterih avtorjev predstavljajo tudi do 55% vseh RŠČD (6) z najvišjo pojavnostjo raka v slepem črevesu (8).

Diagnostični postopki

Sum na RŠČD postavimo na podlagi anamneze, digitalnega rektalnega pregleda in pozitivnega testa blata na prisotnost krvi. Najbolj ogrožene skupine je treba redno spremljati.

Med diagnostičnimi postopki pri sumu na rak širokega črevesa in danke so najučinkovitejše

endoskopske preiskave z biopsijo in histološko potrditvijo diagnoze:

- koloskopija z biopsijami sluznice, ki obenem omogoča odstranitev morebitnih polipov,
- rektoskopija, sigmoidoskopija.

V primeru neuspešne koloskopije sta indicirani dvojna kontrastna irigografija in virtualna koloskopija z uporabo računalniške tomografije.

Med tumorskimi označevalci sta v praksi najpomembnejša karcinoembrionalni antigen (CEA) in karbohidratni antigen (CA) 19-9.

Ugotavljanje razširjenosti bolezni:

- Za določanje debeline raka danke, stopnje lokalnega vraščanja v sosednje strukture in zasevkov v območnih bezgavkah je pomemben endoluminalni ultrazvok. Ta ima ključno vlogo tudi pri diagnostiki submukoznih in drugih ekstraluminalnih črevesnih tumorjev (limfomi, sarkomi, karcinoidi), saj omogoča njihovo vizualizacijo in biopsijo.
- Za določanje lokalnega vraščanja RŠČD kot tudi zasevkov v trebušnih organih je treba narediti ultrazvok trebuha in računalniško tomografijo ali magnetnoresonančno preiskavo trebuha.
- Na prisotnost večjih zasevkov v jetrnem parenhimu kaže povišanje serumske koncentracije alkalne fosfataze in γ -glutamilttransferaze.
- Rentgensko slikanje pljuč (RTG p/c) za ugotovitev morebitnih zasevkov v pljučih.

Pri vsakem bolniku z RŠČD je nujno narediti koloskopski pregled celega črevesa, ker pri 10% bolnikov v preostalih delih črevesa odkrijemo adenomatozne polipe ali istočasno rastoče druge rakaste tvorbe.

Za določanje razvojne stopnje bolezni sta najpomembnejša medoperacijsko in patohistološko TNM-razvrščanje in enostavnejše razvrščanje po Dukesu: pri stadiju A je RŠČD omejen na sluznico in submukozo, pri stadiju B zajema celotno steno črevesa, pri stadiju C se širi v območne bezgavke, pri stadiju D so prisotni zasevki v drugih organih.

Diferencialna diagnoza

S podobno simptomatiko se lahko kažejo tudi druge bolezni širokega črevesa in danke (hemoroidi, vnetne črevesne bolezni). Red-

keje so vzrok lahko druge maligne bolezni črevesa, kot so Nehodgkinov limfom, sarkomi in karcinoidi.

Napoved poteka bolezni

Za napoved je najpomembnejša razširjenost tumorja (stadij).

Prognostično slabši so slabo diferencirani adenokarcinomi z mutacijo ras proteina (50% RŠČD), inaktivacijo p53-gena in delecijo q-kraka kromosoma 18.

Rak danke ima slabšo napoved kot rak bolj proksimalnih delov širokega črevesa istega stadija (9). Rak danke ima slabšo napoved, če raste v distalnem delu (9).

Petletno preživetje je po prilagojeni Duke-sovi razvrstitvi v stadiju A (rak, omejen na sluznico) okrog 90%, v stadiju B2 (tumor zajema serozo) 60%, v stadiju C (zasevki v občrevesnih bezgavkah) 30%, v stadiju D (zasevki v oddaljenih organih) je petletno preživetje redko (5).

Priprava bolnika na načrtovano operacijo širokega črevesa

- Opravljene osnovne preiskave (hemogram, elektroliti, retenti, elektrokardiogram, RTGp/c).
- Ultrazvočna preiskava trebuha, določitev CEA in CA 19-9 v serumu.
- Čiščenje širokega črevesa (dan pred operacijo bolnik pije le tekočino).
- Predoperacijska in medoperacijska antibiotična zaščita (10).

Kirurško zdravljenje RŠČD

Zdravljenje primarnega tumorja je vedno operacijsko, če ni splošnih kontraindikacij.

Lokalna razširjenost tumorja določa obsežnost kirurškega posega:

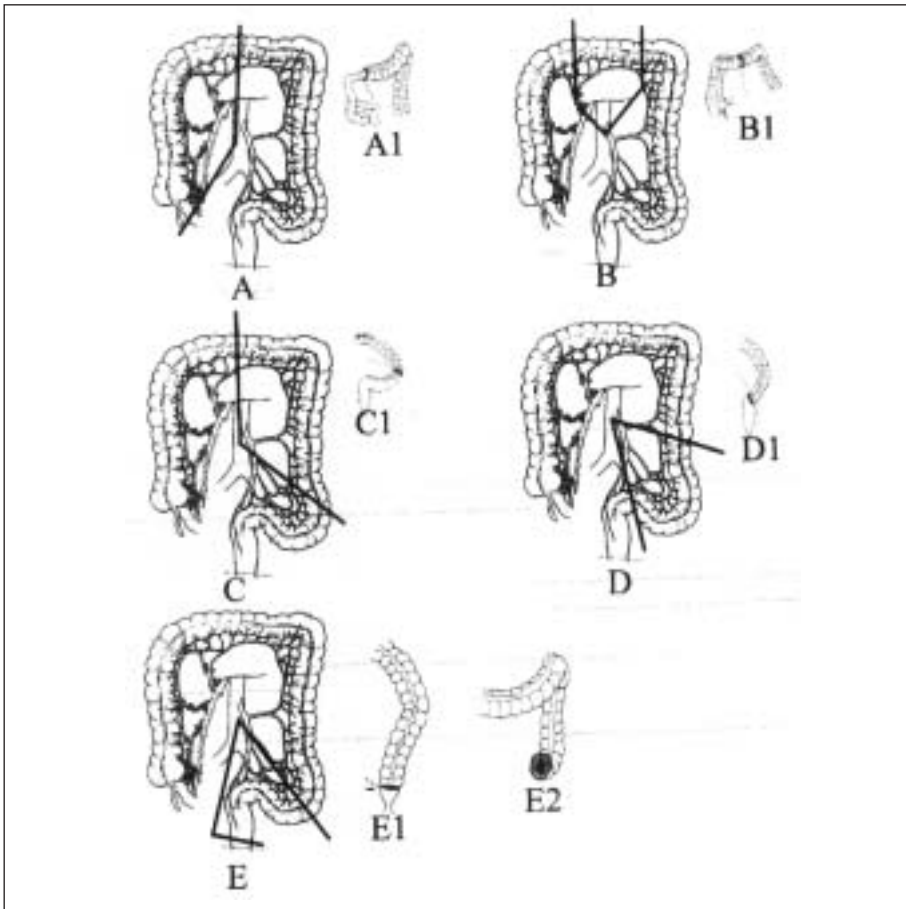
- Neinvazivni rak
Adenome z začetno rastjo neinvazivnega raka, omejenega na sluznico do muskularis mukoze, odstranjujemo z endoskopsko ekscizijo – polipektomijo.
- Invazivni rak
Zgodnji invazivni rak lahko odstranimo z endoskopsko polipektomijo ali kirurško z lokalno ekscizijo, običajno s standardnim

pristopom skozi zadnjik. Nadaljnja obravnavna bolnika je odvisna od patohistološke preiskave vzorca odstranjenega tkiva. Endoskopska polipektomija je ustrezno dokončno zdravljenje le v primeru, če je invazivni rak zajel le glavo pecljatega polipa, ne pa tudi pecelj ter polipektomijske robove in histološko ne gre za slabo diferenciran karcinom ali limfovaskularno invazijo tumorja (11–13). Pri vseh ostalih RŠČD je treba odstraniti del debelega črevesa s segmentno, standardno ali razširjeno standardno resekcijo, kar je odvisno predvsem od mesta tumorja.

Cilj ozdravitvene operacije je radikalna resekcija tumorja (R0-resekcija), pri kateri odstranimo vse tumorsko tkivo. Radikalna operacija predstavlja odstranitev prizadete-

ga dela črevesa z zadostnim varnostnim robom proksimalno in distalno od tumorja in pripadajočega drenažnega področja z vsemi bezgavkami. Standardna radikalna resekcija predstavlja monoblok resekcijo ustreznega dela črevesa (npr. desna, leva hemikolektomija) z zadostnim varnostnim robom z vsem pripadajočim mezenterijem in bezgavkami ter prekinitvijo pripadajočih arterij na odcepiščih in drenažnih ven v isti višini. Razširjena radikalna resekcija zajema praviloma še obe sosednji drenažni področji in se uporablja pri RŠČD na mejnih drenažnih področjih (npr. hepatalna fleksura) (14).

Po resekciji dela črevesa je treba vzpostaviti kontinuiteto črevesa ali narediti kolostomo, ki je lahko trajna ali začasna. Kontinuiteto črevesa omogočajo anastomoze med obema



Slika 1: Standardne operacije pri različnih mestih raka na širokem črevesu in danki.

prostima koncema črevesa. Anastomoze lahko naredimo ročno ali s staplerjem in so lahko latero-lateralne, termino-lateralne ali termino-terminalne.

Rak slepega črevesa in vzpenjajočega se širokega črevesa (abscendentni kolon)

Narediti je treba desno hemikolektomijo, ki vključuje podvezovanje arterije ileokolike, desne arterije kolike in desnih vej srednje arterije kolike na odcepišču, sledi prekinitiv terminalnega ileuma 10–15 cm pred valvulo Bauchini in sredine prečnega širokega črevesa, odstranitev pripadajočega mezenterija in bezgavk ter ileotransverzostomija (slika 1, A1) (15).

Rak hepatalne fleksure in proksimalnega dela prečnega širokega črevesa (transverzalni kolon)

Narediti je treba razširjeno desno hemikolektomijo, ki vključuje podvezovanje arterij: ileokolike, desne in srednje arterije kolike; prekiniti je treba terminalni ileum in spuščajoče se široko črevo, odstraniti pripadajoč mezenterij in bezgavke ter narediti ileodescendo anastomozo. Odstraniti je treba vso veliko pečico, vključno z gastrokoličnim ligamentom in desno arterijo gastroepiploiko (15).

Rak srednjega dela prečnega širokega črevesa (transverzalni kolon)

Če rak leži na sredini prečnega širokega črevesa, naredimo standardno resekcijo, ki vključuje podvezovanje arterije kolike medije in desne arterije kolike na odcepišču in odstranitev celotnega prečnega širokega črevesa in vzpostavitev povezave med vzpenjajočim in spuščajočim se delom širokega črevesa (slika 1, B1) (15).

Rak spuščajočega se širokega črevesa, lienalne fleksure (descendentni kolon)

Narediti je treba levo hemikolektomijo. Ta vključuje podvezovanje spodnje arterije mezenterike in srednje arterije kolike na odcepišču ter spojitve prečnega širokega črevesa s spodnjim delom S-sastega širokega črevesa ali danke (slika 1, C1) (15).

Rak S-sastega širokega črevesa (sigmoidni kolon)

Pri RŠČD v zgornjem delu S-sastega širokega črevesa se je treba odločiti za levo razširjeno hemikolektomijo, pri raku v drugih delih S-sastega širokega črevesa pa zadostuje segmentna kolektomija z odstranitvijo celotnega S-sastega širokega črevesa, podvezovanjem spodnje arterije mezenterike ter postavitvijo anastomoze med spuščajočim se delom širokega črevesa in danko (slika 1, D1) (15).

Rak danke

Pri raku danke z nizko sprednjo resekcijo odstranimo oboleli del danke z varnostnim robom vsaj 2 cm distalno pod makroskopsko mejo tumorja in proksimalnim resekcijskim robom v zgornji tretjini S-sastega širokega črevesa ali na sigmo-descendentnem prehodu. Treba je resecirati pripadajoče žilje na odcepišču (spodnjo arterijo mezenteriko, srednji hemoroidalni arteriji), narediti radikalno abdominoiliakalno limfadenektomijo in odstranitev mehkega tkiva (paraproktija in mezorektuma) v mali medenici. S-sasto široko črevo oziroma spuščajoče se široko črevo spojimo s spodnjim delom danke, za kar se večinoma uporabljajo avtomatski spenjalniki.

Posebno preparacijo danke – popolno mezorektalno ekscizijo (PME) (slika 1, E1), kjer odstranimo vso podporno tkivo ob danki od promontorija do medeničnega dna, rutinsko izvajamo pri večini tumorjev spodnje (<5 cm nad zobato črto) in srednje tretjine danke (5,1–10 cm nad zobato črto). Temelji na dejstvu, da se rak danke širi večinoma lateralno v mezorektum in v proksimalni smeri, bistveno manj pa v distalni smeri. Williams je ugotovil odsotnost distalnega širjenja tumorja v 76 % primerov, le 10 % je bila distalna razširitev večja od 1 cm (16). Priporočljiv varni distalni resekcijski rob je 1–2 cm za tumorje T1–2 in 2 cm za T3–4 (17, 18). PME torej omogoča odstranitev tumorja in ohranitev normalnega izločanja preko zadnjika tudi pri zelo nizkih procesih na danki, vendar le, če tumor ne vrašča v medenično dno. PME zmanjša pojavnost lokalnih ponovitev na manj kot 10 % (20), ta pa se še dodatno zniža ob ustreznem adjuvantnem onkološkem zdravljenju.

Pri tumorjih zgornje tretjine danke (>10 cm nad zobato črto) običajno zadostuje delna mezorektalna ekscizija, ki vključuje mobilizacijo in odstranitev mezorektuma 5 cm distalno od makroskopske meje tumorja.

Pri zelo nizkih resekcijah, kjer smo uspeli ohraniti možnost odvajanja po naravni poti, pa grozi velika navarnost popuščanja šivne linije oziroma linije, ki jo je ob spoju delov črevesa napravil avtomatski spenjalnik. Zato je treba za 3–6 mesecev narediti začasno varovalno ileostomo ali transverzostomo. Ko se z rentgensko kontrastno preiskavo prepričamo, da je spoj na danki dobro zaceljen, lahko začasne stome zapremo.

Če odstranitev tumorja z varnostnim robom vsaj 2 cm ni mogoče izvesti, je treba narediti abdominoperinealno ekscizijo danke – Milesovo operacijo. Uporablja se predvsem pri raku srednje in spodnje tretjine danke. Gre za resekcijo prehoda S-sastega širokega črevesa in danke v celoti do zadnjika in izpeljavo S-sastega širokega črevesa skozi trebušno steno kot definitivne kolostome – anus praeter sigmoideus (slika 1, E2). Operacijsko se odstrani danka zadnjikom, tkivo ob danki z delom levatorjev, aboralni del S-sastega širokega črevesa z mezosigmo in žilami ter vsemi tremi področji limfne drenaže: bezgavkami ob danki, ob srednji in zgornji hemoroidalni arteriji.

Sodobno onkološko zdravljenje vključuje še predoperacijsko radio- in kemoterapijo. Predoperacijsko obsevanje zmanjša verjetnost lokalnih ponovitev, upoštevajoč vse razvojne stopnje raka (11 % vs. 27 %) in zveča 5-letno preživetje po radikalni operaciji (58 % vs. 48 %) (18). Bozzeti in sodelavci so ugotovili, da 5-tedenski ciklus radioterapije (45–55 Gy) v 40 % zmanjša stadij tumorja in v 80 % omogoči resekcijo danke z ohranitvijo sfinktra (19).

Pooperacijski zapleti

Kirurški zapleti so zgodnji in pozni. Zgodnji so krvavitev, razprtje anastomoze s kolokutano fistulo ali difuznim peritonitisom, ognjki v trebuhu, razprtje laparotomijske rane, zgodnji ileus. Pozni zapleti so ileus, zožitev črevesne anastomoze, ponovitev rakaste bolezni in pooperacijska kila. Zdravljenje teh zapletov je večinoma operacijsko (10).

Pooperacijsko sledenje bolnikov

Vse bolnike moramo pooperacijsko natančno ambulantno spremljati v rednih časovnih presledkih s kliničnimi pregledi, laboratorijskimi meritvami CEA v serumu, koloskopijami, ultrazvočnim pregledom jeter, računalniško tomografijo ali magnetnoresonančno preiskavo trebuha in rentgenskim slikanjem pljuč. Bombski in sodelavci so ugotovili statistično pomembno pooperacijsko znižanje CEA in CA-19-9, ki se ponovno zvečata pri napredovanju bolezni (26). Ugotovili so pomembno povezavo med razširjenostjo bolezni (stadij po Dukešu) in serumskimi koncentracijami CEA in CA 19-9 (26).

Prvi dve leti bolnika spremljamo na 3 mesece, nato na 6 mesecev in po petih letih enkrat letno. Tako lahko preprečimo nove rakaste rašče v črevesu, elektroreseciramo polipe in predvsem odkrivamo zgodnje ponovitve bolezni, ki so včasih še ozdravljive. Koristnost intenzivnega pooperacijskega sledenja bolnikov po radikalni resekciji RŠČD so potrdile številne raziskave (21–23). Bruinsvels in sodelavci (22) so z meta-analizo potrdili 9 % povečanje 5-letnega preživetja zgolj na račun rednega spremljanja koncentracij CEA v serumu. Renehan in sodelavci so z meta-analizo ugotovili, da največji delež k uspešnemu sledenju bolnikov prispeva diagnostika z računalniško tomografijo in redno spremljanje serumskega CEA, kar poveča 5-letno preživetje za 9–13 % (23).

Nujni kirurški posegi pri napredovalem RŠČD

Kirurško nujno stanje predstavljajo obstrukcijski ileus, huda krvavitev iz tumorja in predrtje tumorja v trebušno votlino.

Če ostane Bauchinijeva zaklopka kompetentna, je pri zapori razširjeno le široko črevo in nastane zapora zaprte zanke z nevarnostjo ishemične gangrene slepega črevesa in predrtja le-tega. Operacijski načrt je odvisen od ravni zapore, splošnega stanja bolnika in usposobljenosti kirurškega tima. Cilj operacije je reševanje zapore, odstranitev tumorja in vzpostavitev kontinuitete širokega črevesa. V 50-ih in 60-ih letih so prevladovale tristopenjske operacije:

- kolostomija proksimalno od mesta zapore,

- resekcija raka,
- zaprtje kolostome in vzpostavitev kontinuitete.

Ta pristop je bil postopoma nadomeščen z dvostopenjsko operacijo: primarno resekcijo tumorja s končno bipolarno kolostomijo (Hartmannova operacija) in v drugi stopnji s kontinuitetno operacijo.

V zadnjih dveh desetletjih se daje prednost enostopenjskemu postopku. Tukaj obstajata dve možnosti. Prva je subtotalna ali totalna kolektomija z ileosigmo ali ileoproktoanastomozo. Veliki razširitvi proksimalnega širokega črevesa z večkrat vprašljivo kvaliteto stene širokega črevesa se izognemo s tem, da razširimo resekcijo do ileuma. Tako odstranimo morebitne sinhrone in tveganje metahronih RŠČD. Druga možnost je segmentna resekcija kolona po predhodni anterogradni irigaciji širokega črevesa na operacijski mizi (28).

Kirurški posegi pri jetrnih zasevkih

V okviru paliativne, v povprečno 5–20% pa tudi ozdravitvene oskrbe bolnika, so se poleg kirurške resekcije zasevkov in adjuvantne sistemske kemoterapije uveljavili še perkutani ablativni postopki uničenja jetrnih zasevkov, uporabni pri neresektabilnih zasevkih ali pri splošnih kontraindikacijah za operacijo:

- intersticijska laserska termoterapija,
- radiofrekvenčna ablacija,
- krioterapija,
- ablacija s perkutano aplikacijo alkohola v zasevke.

Novejši, še razvijajoči se metodi zdravljenja, sta intersticijska visokodozna brahiterapija z Ir-192 in kemoterapija z aplikacijo kemoterapevtikov v jetrno arterijo, s čimer se dosežejo bistveno večje lokalne koncentracije citostatikov ob zmanjšani sistemske toksičnosti.

Napovedno ugodnejši so maloštevilni (<5), majhni (<4 cm), unilobarni jetrni zasevki, preoperativna serumska koncentracija CEA <20 ng/ml, medtem ko imajo multipli zasevki, večji od 4 cm, slabo napoved glede 5-letnega preživetja (24). Vogl in sodelavci poročajo o povprečno 4,4-letnem preživetju bolnikov z jetrnimi zasevki (<5 zasevkov,

<5 cm), zdravljenimi z lasersko intersticijsko termoterapijo (25), ki je pri nas največkrat uporabljena ablativna tehnika.

Paliativni posegi

Paliativni kirurški posegi so indicirani pri napredovalem raku in slabem splošnem stanju bolnika.

Paliacija zapore svetline črevesa:

- Pri neresektabilnih tumorjih S-sastega širokega črevesa in danke, ki ožijo svetlino črevesa, najpogosteje naredimo zankasto kolostomijo proksimalno od zapore in sluznično fistulo, po kateri odteka izločki iz distalnega zoženega dela črevesa.
- Pri neresektabilnih tumorjih bolj proksimalnih delov debelega črevesa je treba narediti premostitveno anastomozo med tumorju proksimalnim in distalnim delom črevesa. Druga možnost je endoskopska vstavitev kovinske opornice (stent) (27, 28).

Laparoskopija v kolorektalni kirurgiji

Laparoskopija se v kirurgiji širokega črevesa in danke prvič omenja leta 1991 (29, 30). Uveljavila se je pri zdravljenju benignih obolenj in pri paliativnih resekcijah, premostitvenih operacijah in kolostomijah (31) ter ugotavljanju zamejitve RŠČD (32).

Glede učinkovitosti laparoskopije pri radikalnem zdravljenju RŠČD se mnjenja avtorjev razhajajo. Prve raziskave so pokazale številne prednosti laparoskopske kirurgije: manjša medoperacijska izguba krvi, manj oboperacijskih zapletov, zmanjšana pooperacijska bolečina in manjša potreba po pooperacijski analgeziji, manjši vpliv na pooperacijsko funkcijo pljuč, hitrejša vrnitev normalne črevesne funkcije, krajši čas bolnišničnega zdravljenja (33–36).

Številne prospektivne in retrospektivne raziskave nakazujejo, da laparoskopska kirurgija ustreza zahtevam onkološke radikalne kirurgije, pri čemer kot merilo onkološke radikalnosti navajajo velikost resecirane delca črevesa glede na oddaljenost resekcijskih robov od roba tumorja in število odstranjenih bezgavk, ki sta identična pri laparoskopskih in konvencionalnih operacijah (35, 37–39). Dokončnega odgovora o enaki vrednosti lapa-

roskopske in konvencionalne kirurgije glede na onkološke kriterije še ni (40).

Leta 1993 je bil v literaturi prvič opisan pojav zasevkov na mestu vstavitve troakarjev (41). Le-ti se po mnenju številnih avtorjev pojavljajo pri laparoskopskih resekcijah ne samo napredovalih RŠČD, ampak tudi RŠČD stadija A po Dukesu (42, 43). Nastanek zasevkov na mestih vstavitve troakarjev naj bi bil posledica neposredne razširitve tumorskih celic v trebušno steno s kontaminiranimi instrumenti, večje verjetnosti hematogenega razsoja in aerosolizacije karcinomskih celic kot posledica pnevmoperitoneja (44, 45). Rezultati raziskav so pokazali, da se verjetnost pojava zasevkov bistveno zmanjša pri doslednem upoštevanju preventivnih ukrepov, ki vključujejo »no touch« tehniko, odstranitev resektata v zaščitni vrečki in redno spiranje instrumentov s citotoksičnimi raztopinami (46). Dobre rezultate so dobili z laparoskopijo brez uporabe plina, s čimer se zmanjša možnost aerosolnega širjenja rakastih celic, vendar tudi koristnost takšne modifikacije laparoskopije še ni dokončno potrjena (44). Tako so ugotovitev novjših prospektivnih in retrospektivnih raziskav, ki temeljijo na rezultatih velikih ustanov, nedvoumno pokazale, da pojavnost zasevkov na mestih vstavljenih troakarjev pri laparoskopskih resekcijah ni višja kot pri odprtih resekcijah in znaša 0,6–1,6% (36, 47–50).

V strokovnih krogih se še vedno pojavljaja dilema, ali je laparoskopska resekcija RŠČD povezana z večjim tveganjem iatrogenega hematogenega in intraperitonealnega razsoja tumorskih celic, kar naj bi bilo posledica večje manipulacije tumorja in možnosti aerosolizacije tumorskih celic zaradi uporabe plina (51, 52). Vse bolj pa se uveljavlja prepričanje, da je z doslednim upoštevanjem »no touch« tehnike možno bistveno zmanjšati verjetnost razsoja karcinomskih celic (53).

Številne raziskave so potrdile manj intenziven in krajši hormonski stresni odgovor organizma na operacijo, večji pooperacijski vnetni odgovor in manjšo imunosupresijo po laparoskopskih posegih v primerjavi z laparotomijo (54–57). Dober imunski odziv ima kritično vlogo v zaustavitvi napredovanja

tumorja in v zmanjšanju verjetnosti zasevanja (58–60). Tako so nekateri avtorji poročali celo o dolgoročno pomembno večjem deležu preživetja laparoskopsko operiranih bolnikov (61) in pomembno manjši stopnji ponovitev pri bolnikih, operiranih v III. stadiju bolezni. Lacy in sodelavci so ugotovili, da je izbor kirurške tehnike v prid laparoskopije – skupaj s številom prisotnih limfogenih zasevkov in predoperativno koncentracijo CEA – neodvisen napovedni dejavnik pojava ponovitev RŠČD (61); kirurška tehnika in število limfogenih zasevkov sta neodvisna napovedna dejavnika dolgoročnega preživetja, povezanega z RŠČD pri bolnikih s III. stadijem bolezni (61).

Dosedanji rezultati večine prospektivnih in retrospektivnih primerjalnih raziskav kažejo, da laparoskopska kirurgija v primerjavi s konvencionalno kirurgijo debelega črevesa in danke ne kaže razlik glede na pojav ponovitev in dolgoročnega preživetja (62–64).

Omejitve in zapleti laparoskopske kirurgije širokega črevesa in danke

Laparoskopija ni primerna za resekcijo T4-raka, v primeru širjenja raka na serozo je treba narediti preobrat (konverzijo) – nadaljevati z odprto resekcijo, saj se bistveno poveča verjetnost razsoja tumorskih celic (65). Laparoskopska resekcija prav tako ni primerna metoda pri hudi trebušni debelosti in prisotnih zarastlinah po prejšnjih kirurških posegih (66). Odstotek preobratov se po poročanju različnih avtorjev giblje med 1,45% in 48% (64, 67). Povezani so z večjo stopnjo pooperacijske obolevnosti in umrljivosti (66).

Trajanje laparoskopskih operacij je za 60–120 minut daljše od primerljivih klasičnih postopkov.

Medoperacijski zapleti se pri laparoskopski kirurgiji pojavljajo v 0–12% (64, 69). Večinoma gre za krvavitve, poškodbe črevesa, poškodbe sečevodov in poškodbe medeničnih žil. Pooperacijski zapleti so podobni kot pri klasičnih kirurških postopkih, verjetnost puščanja na anastomoziji je < 10%, trombombolije se pojavljajo v < 2% (70).

LITERATURA

1. Kocjančič A, Mrevlje F. Interna medicina. 2nd ed. Ljubljana: DZS; 1998. p. 409–13.
2. Speights VO, Johnson MW, Stoltenberg PH et al. Colorectal cancer: Current trends in initial clinical manifestations. *South Med J* 1991; 84: 575.
3. Steinberg SM, Barkin JS, Kaplan RS et al. Prognostic indicators of colon tumors. The Gastrointestinal Tumor Study Group experience. *Cancer* 1986; 57: 1866.
4. Macrae FA, St. John DJ. Relationship between patterns of bleeding and hemocult sensitivity in patients with colorectal cancers and adenomas. *Gastroenterology* 1982; 82: 891.
5. Miksič K, Flis V. Izbrana poglavja iz kirurgije. Maribor; 2003.
6. Jessup JM, McGinnis LS, Winchester DP et al. Clinical highlights from the National Cancer Data Base: 1996. *CA Cancer J Clin* 1996; 46: 185.
7. Kee F, Wilson RH, Gilliland R et al. Changing site distribution of colorectal cancer. *BMJ* 1992; 305: 158.
8. Vukasin AP, Ballantyne GH, Flannery JT et al. Increasing incidence of cecal and sigmoid carcinoma. *Cancer* 1990; 66: 2442.
9. Halvorsen TB, Johannesen E. DNA ploidy, tumor site and prognosis in colorectal cancer. *Scand J Gastroenterol* 1990; 25: 141.
10. Repše S. Abdominalna kirurgija. *Smrkolj V. Kirurgija*. Ljubljana: DZS; 1995. p. 376–385.
11. Conte CC, Welch JP, Tennant R, et al. Management of endoscopically removed malignant colon polyps. *J Surg Oncol* 1987; 36: 116.
12. Haggitt RC, Glotzbach RE, Soffer EE, et al. Prognostic factors in colorectal carcinomas arising in adenomas: Implications for lesions removed by endoscopic polypectomy. *Gastroenterology* 1985; 89: 328.
13. Wilcox GM, Anderson PB, Colacchio TA. Early invasive carcinoma in colonic polyps: A review of the literature with emphasis on the assessment of the risk of metastasis. *Cancer* 1986; 57: 160.
14. Gadžijev EM, Markovič S, Orel J, Pegan V, Repše S, Štabuc B, Vovk M. *Priporočila za celostno obravnavo bolnikov z rakom prebavil*. Ljubljana: Ministrstvo za zdravje R Slovenije; 1997. p. 23–33.
15. Repše S. *Kirurgija širokega črevesa in danke. Simpozij*. Ljubljana: Ministrstvo za zdravje R Slovenije; 1996. p. 79–267.
16. Williams NS. The rationale for the preservation of the anal sphincter in patients with low rectal cancer. *Br J Surg* 1984; 71: 575–81.
17. Nelson H, Peternelli N, Carlin A, et al. Guidelines 2000 for colon and rectal cancer surgery. *J Natl Cancer Inst* 2001; 93: 583–96.
18. Improved survival with preoperative radiotherapy in resectable rectal cancer. Swedish Rectal Cancer Trial. *N Eng J Med* 1997; 336: 980–7.
19. Bozzetti F, Andreola S, Baratti D, et al. Preoperative chemoradiation in patients with resectable rectal cancer: result on tumor response. *Ann Surg Oncol* 2002; 9: 444–9.
20. Martling AL, Holm T, Rutqvist LE, et al. Effect of a surgical training programme on outcome of rectal cancer in the Country of Stockholm. Stockholm Colorectal Cancer Study Group, Basingstoke Bowel Cancer Research Project. *Lancet* 2000; 356: 93–6.
21. Rosen M, Chan L, Beart RW Jr, Vukasin P, Anthone G. Follow-up of colorectal cancer: a meta-analysis. *Dis Colon Rectum* 1998; 41 (9): 1116–26.
22. Bruinsvels DJ, Stiggelbout AM, Kievit J, van Houwelingen HC, Habbema JD, van de Velde CJ. Follow-up of patients with colorectal cancer. A meta-analysis. *Ann Surg* 1994; 219 (2): 174–82.
23. Renehan AG, Egger M, Saunders MP, O'Byrne ST. Impact on survival of intensive follow up after curative resection for colorectal cancer: systematic review and meta-analysis of randomised trials. *BMJ* 2002; 324 (7341): 813.
24. Seifert JK, Junginger T. Prognostic factors for cryotherapy of colorectal liver metastases. *Eur J Surg Oncol* 2004; 30(1): 34–40.
25. Vogl TJ, Straub R, Eichler K, Sollner O, Mack MG. Colorectal carcinoma metastases in liver: laser-induced interstitial thermotherapy-local tumor control rate and survival data. *Radiology* 2004; 230(2): 450–8. (Epub 2003 Dec 19.)
26. Bombski G, Gasiorowska A, Orszulak-Michalak D, Neneman B, Kotynia J, Strzelczyk J, Janiak A, Malecka-Panas E. Differences in plasma gastrin, KEA, and CA 19-9 concentration in patients with proximal and distal colon cancer. *Int J Gastrointest Cancer* 2002; 31 (1-3): 155–63.
27. Camuniz F, Echenagusia A, Simo G et al. Malignant colorectal obstruction treated by means of self-expanding metallic stents: Effectiveness before surgery and in palliation. *Radiology* 2000; 216: 492.
28. Repici A, Reggion D, De Angelis C et al. Covered metal stents for management of inoperable malignant colorectal strictures. *Gastrointest Endosc* 2000; 52: 735.
29. Cooperman AM, Katz V, Zimmon D, et al. Laparoscopic colon resection: a case report. *J Laparoendosc Surg* 1991; 1: 221–4.
30. Saclarides TJ, Ko ST, Airan M, et al. Laparoscopic removal of a large colonic lipoma. Report of a case. *Dis Colon Rectum* 1991; 34: 1027–9.

31. Milsom JW, Kim SH, Hammerhofer KA, et al. Laparoscopic colorectal cancer surgery for palliation. *Dis Colon Rectum* 2000; 43: 1512-6.
32. Lefor AT. The role of laparoscopy in the treatment of intra-abdominal malignancies. *Cancer J Sci Am* 2000; 6 Suppl 2: 159.
33. Lacy AM, Garcia-Valdecasas JC, Deldago S, et al. Postoperative complications of laparoscopic-assisted colectomy. *Surg Endosc* 1997; 11: 119-22.
34. Milsom JW, Bohm B, Hammerhofer KA, Fazio V, Steiger E, Elson P. A prospective, randomised trial comparing laparoscopic versus conventional techniques in colorectal cancer surgery: a preliminary report. *J Am Coll Surg* 1998; 187: 46-54.
35. Franklin ME, Rosenthal D, Norem RF (1995). Prospective evaluation of laparoscopic colon resection versus open colon resection for adenocarcinoma: a multicenter study. *Surg Endosc* 1995: 811-6.
36. Franklin ME, Rosenthal D, Abrego-Medina D, Dorman JP, Glass JL, Norem R, Diaz A (1996). Prospective comparison of open vs. laparoscopic colon surgery for carcinoma: five-year results. *Dis Colon Rectum* 39: 35-46.
37. Schwandner O, Schiedeck THK, Bruch HP. Advanced age-indications or contraindication for laparoscopic colorectal surgery? *Dis Colon Rectum* 1999; 42: 356-62.
38. Goh YC, Eu KW, Seow-Chen F. Early postoperative results of a prospective series of laparoscopic vs. open anterior resections for rectosigmoid cancer. *Dis Colon Rectum* 1997; 40: 776-80.
39. Seow-Choen F, Eu KW, Ho YH, Leong AF. A preliminary comparison of a consecutive series of open versus laparoscopic abdomino-perineal resection for rectal adenocarcinoma. *Int J Colorect Dis* 1997; 12: 88-90.
40. Gastinger I, Marusch F. Evidence-based surgery in colon carcinoma. *Zentralbl Chir* 2001; 126 (4): 283-8.
41. Alexander RJ, Jacques BC, Mitchell KG. Laparoscopically assisted colectomy and wound recurrence (letter). *Lancet* 1993; 341: 249-50.
42. Jager R, Wexner SD, eds.: Laparoscopic colorectal surgery. In: Fingerhut A. *Laparoscopic colectomy: The French experience*. New York: Churchill Livingstone; 1995. p. 253-7.
43. Lauroy J, Champault G, Risk N, Boutelier P. Metastatic recurrence at the cannula site: Should digestive carcinomas still be managed by laparoscopy? (abstract) *Br J Surg* 1994; 81 (suppl): 31.
44. Watson DI, Mathew G, Ellis T, Baigrie CF, Rofe AM, Jamieson GG. Gasless laparoscopy may reduce the risk of port-site metastases following laparoscopic tumor surgery. *Arch Surg* 1997; 132: 166-8.
45. Whelan RL, Sellers GJ, Allendorf JD, Laird D, Bessler MD, Nowygrod R, Treat MR. Troacar site recurrence is unlikely to result from aerosolization of tumor cells. *Dis Colon Rectum* 1996; 39 (suppl): 7-13.
46. Knockerling F, Reymond MA, Schneider C, Hohenberger W. Fehler und Gefahren in der onkologischen laparoskopischen Chirurgie. *Chirurg* 1997; 68: 215-24.
47. Gellman L, Salky B, Edey M. Laparoscopic assisted colectomy. *Surg Endosc* 1996; 10: 1041-4.
48. Lacy AM, Garcia-Valdecasas JC, Deldago S, Grande L, Fuster J, Tabet J, Ramos C, Pique JM, Cifuentes A, Visa J. Postoperative complications of laparoscopic-assisted colectomy. *Surg Endosc* 1997; 11: 119-22.
49. Kwok SP, Lau WY, Carey PD, Kelly SB, Leung KL, Li AK. Prospective evaluation of laparoscopic assisted large bowel excision of cancer. *Ann Surg* 1996; 223: 170-76.
50. Fielding GA, Lumley J, Nathanson L, Hewitt P, Rhodes M, Stitz R. Laparoscopic colectomy. *Surg Endosc* 1997; 11: 745-9.
51. Bruch HP, Schwandner O. Current status of laparoscopic surgery in colorectal cancer. *Onkologie* 2000; 23: 29-32.
52. Bruch HP, Schwandner O, Roblick UJ, Schimmlpenning H, Schiedeck THK. Laparoskopische Chirurgie des kolorektalen Karzinoms: Modeerscheinung oder Zukunft? *Chir Gastroenterol* 2000; 16: 245-50.
53. Bruch HP, Schwandner O. Laparoskopische Chirurgie beim kolorektalen Karzinom: Sind die onkologischen Standards einzuhalten? *Chir Gastroenterol* 2001; 17 (suppl 2): 4-10.
54. Cioffi WG, Burleson DG, Pruitt Jr: Leukocyte responses to injury. *Arch Surg* 1993; 128: 1260-7.
55. Colacchio TA, Yager MP, Hildenbrandt LW. Perioperative immunomodulation in cancer surgery. *Am J Surg* 1994; 167: 174-9.
56. Harmon GD, Senagore AJ, Kilbride MJ, Warzynski MJ. Interleukin-6 response to laparoscopic and open colectomy. *Dis Colon Rectum* 1994; 37: 754-9.
57. Boosterman T, Von Blomberg ME, Borgstein P, et al. Unimpaired immune functions after laparoscopic cholecystectomy. 115: 424-8.
58. Cole WH. The increase in immunosuppression and its role in the development of malignant lesions. *J Surg Oncol* 1985; 30: 139-44.
59. DaCosta ML, Redmond HP, Finnegan N, Flynn M, Bouchier-Hayes D. Laparotomy and laparoscopy differentially accelerate experimental flank tumor growth. 85: 1439-42.
60. Bouvy ND, Marquet RL, Jeekel J, Bonjer HJ. Laparoscopic surgery is associated with less tumor growth stimulation than conventional surgery: an experimental study. 84: 358-61.
61. Lacy AM, Garcia-Valdecasas JC, Deldago S, Castells A, Taura P, Pique JM, Vista J. Laparoscopy-assisted colectomy versus open colectomy for treatment of non-metastatic colon cancer: a randomised trial. *Lancet* 2002; 359: 2224-9.

62. Lacy AM, Garcia-Valdecasas JC, Deldago S, Castells A, Grande L, Pique JM, Fuster J, Targarona EM, Pera M, Vista J—Port site metastases and recurrence after laparoscopic colectomy. A randomised trial. *Surg Endosc* 1998; 12: 1039–42.
63. Milsom JW, Bohm B, Hammerhofer KA, Fazio V, Steiger E, Elson P—A prospective, randomised trial comparing laparoscopic versus conventional techniques in colorectal cancer surgery. A preliminary report. *J Am Coll Surg* 1998; 187: 46–57.
64. Stage JG, Schulze S, Moller P, Overgaard H, Andersen M, Rebsdorf-Pedersen VB, Nielsen HJ. Prospective randomised study of laparoscopic versus open colonic resection for adenocarcinoma. 84: 391–6.
65. Bruch HP, Schwandner O. Laparoskopische Chirurgie beim kolorektalen Karzinom: Sind die onkologischen Standards einzuhalten? *Chir Gastroenterol* 2001; 17 (1 suppl 2): 4–10.
66. Hartley JE, Monson JR. The role of laparoscopy in the multimodality treatment of colorectal cancer. *Surg Clin North Am* 2002; 82 (5): 1019–33.
67. Monson JRT, Darzi A, Carey PD, et al. Prospective evaluation of laparoscopic-assisted colectomy in an unselected series of patients. *Lancet* 1992; 340: 831–3.
68. Gastinger I, Marusch F, Schneider C, Scheidbach H, Konradt J, Bruch HP, Köhler L, Bärleher E, Köckerling F. Laparoscopic Colorectal Surgery Study Group (LCSSG). The importance of conversion for the results obtained with laparoscopic colorectal surgery. *Dis Colon Rectum* 2000; 44: 207–16.
69. Hewitt PM, Ip SM, Kwok SP, et al. Laparoscopic-assisted vs open surgery for colorectal cancer: comparative study of immune effects. *Dis Colon Rectum* 1998; 41: 901–9.
70. Chapman AE, Levitt MD, Hewett P, et al. Laparoscopic assisted resection of colorectal malignancies: a systematic review. *Ann Surg* 2001; 234: 590–606.

Prispelo 13. 4. 2004