

Dr. Teleky Béla

Medizinische Universität Wien, Ausztria, Sebészeti Klinika
Bécs

A rectum sebészete**Carcinoma**

Az európai únióban a colorectális carcinoma a férfiak és nők között egyaránt a második leggyakrabban előforduló malignoma. Évente mintegy 260.000 esettel számolhatunk, melyből mintegy 40% a rectumot érinti. Az esetek kb. 25%-ában a diagnózis pillanatában már metasztázisok is észlelhetők. Az elmúlt években egyre világosabban kikristályosodott, hogy a rectum carcinoma kezelésében maga a műtét önmagában a legfontosabb prognosztikus faktor. Kiemelendő, hogy a kellő disztális rezekciós távolság mellett a körkörös, vagy "laterális" rezekciós szél (CRM – Circumferential Resection Margin) tumormentessége önmagában is rendkívüli jelentőséggel bír! Egy elégtelen kiterjedésű laterális diszekció kétségtelenül megemeli a lokális recidíva rizikóját. A radikális rezekció feltétele a körültekintő sebészi technika, az embrionális rétegek (TME + CRM) egzakt disszekciójával. Ez szignifikánsan javítja a túlélést és csökkenti a lokálrecidívát.

Mégis megállapítható, hogy a technikailag megfelelő sebészi munka ellenére, a lokálisan előrehaladott carcinomáknál nem sikerül minden esetben kuratív rezekciót elérni !

Ez okból is fontos a preoperative staging pontosságának szerepe, melyben az MRI, az EUS, a CT a kismencede (primár tumor) és a máj és tüdő (metasztázisok) pontos megítélésében kiemelkedő fontosságú szerepet játszanak. Ez segíti egyrészt a műtét sebészi radikalitását, másrészt az esetleg szükséges aneoadjuváns kezelés megtervezését, illetve annak szükségességének objektív megítélését, vagy speciális műtéti technika alkalmazását (pl. Intersphincterikus rezekció). A rectum karcinoma kezelése ma egy multimodális kezelési koncepció, amelyet a sebész, a radiológus, a patológus, valamint a kliniko- és radioonkológus szoros együttműködése fémjeléz. (1, 2).

Hogy a sebész a rectumcarcinoma kezelésében milyen fontos szerepet játszik, megerősíti a norvégiai vastagbélrákregiszter adatbázisa. Az évente mintegy 1100 rectumcarcinoma jelentős része adjuváns, illetve neoadjuváns kezelésben részesül. Balteskard (3.) munkájában rámutat, hogy a posztoperatív radioterápia csak azokban az esetekben indokolt, amelyekben a rezekció során a tumor "perforációja" következett be, vagy a laterális rezekciós szél (CRM !) kevesebb mint 2 mm-re van a tumor szövettől. Ezekben az esetekben a hosszú időtartamú radioterápiát (5x5 nap) javasolják.

A kezelő interdiszciplináris team legfontosabb feladatai közé tartozik, hogy megállapítsák, mely beteg profitál, illetve nem profitál a neoadjuváns kezelésből. A T3 rectumcarcinoma esetében a neoadjuváns kezelés az eredmények javulását eredményezheti. Egy vizsgáltban a Sloan-Kettering munkacsoportja – Lin (4.) – egy olyan betegcsoportot próbált definiálni, melyre ezek a pozitív várakozások nem érvényesek, tehát "feleslegesen" részesülnének a neoadjuváns kezelésben ! A vizsgált 274 betegből a neoadjuváns kezeléstől 51 esetben vártak tervezhetően "downstaginget", a gyakorlatban azonban a csoportban mindössze 55%-os reszponz arányt találtak !

A "downstaging" elmaradását okozható faktoroknak a vizsgálatban a következő okokat találták (uni-váriáns analízis során) :

- Digitális tapintás során fixált tumor ($P < 0.021$)
- Közeli rezekciós szél ($P < 0.011$)
- Stenotizáló tumor ($P < 0.025$)
- Távoli metasztázis ($P < 0.012$)
- Alacsony differenciáltsági fok ($P < 0.002$)
- Preoperatív EUS: > 25 mm tumor infiltráció ($P < 0.031$)

Szerzők e betegcsoportnak alternatív kezelési séma kidolgozását tartják fontosnak, a magas arányú (45%!!) felesleges neoadjuváns kezelés elkerülésére.

A T1-es tumorok lokális kezelése – különösen a preoperatív diagnosztika és staging fejlődése és pontosságának, megbízhatóságának növekedése miatt – változatlanul forró téma maradt.

A magasan differenciált carcinoma mellett egyedi esetekben, mint például idős betegek esetében, akik az esetleges műtet, stomát nem vállalják, vagy kis tumor multimodális terápiás alternatívával ezen eljárás elfogadható kompromisszumot jelenthet (5).

A lokális excisio alternatíváját jelentheti Köninger (6.) eljárása. A heidelbergi munkacsoport 2 betegnél a lokális excíziót egy második ülésben, laparoszkópos poszterior mezorectális excíziót végzett T1 tumor miatt. Mindkét beteg esetében szövődímentmentes posztoperatív szakot jegyeztek. Mindkét beteg 5 napon belül távozott az intézetből. Az egyik preparátumban 1 pozitív nyirokcsomót találtak. Szerzők megjegyzik, hogy a posztoperatív laparoszkópos mesorektális excisio a rectum megtartásával elvégezhető és ajánlható eljárás.

P. Hermanek szóbeli kommentárja – Rectal Cancer Meeting, St. Gallen, 2007. dec. 1-3. – e megállapításhoz már visszafogottabb! Véleménye szerint a T1 G1-2 tumorok mindössze 4-6%-ban adnak nyirokcsomó metasztázist, ezért az elsősorban idős betegek esetében a poszterior lymphadenectomy “overtreatment-nek” tekinthető és megfontolandó taktika.

Januárban Santa Monicában egy interdisziplináris Meeting a korai rectum carcinoma multidiscplináris diagnosztikai, kezelési, kutatási eredményeit elemezte, ajánlások megfogalmazásával. Az ülés – elsősorban a St. II. colorectális tumorokra célzottan – a hagyományos sebészet, a laparoszkópos sebészet, a genetikai kutatások eredményeinek és az adjuváns kezelési lehetőségek és ezek standard, ajánlható eredményeit tárgyalta, az amerikai colorectális sebészet vezető egyéniségeinek konszenzusaként (7).

A colorectális rákok kezelése során a lokoregionális nyirokcsomók érintettsége jelentős prognosztikai tényező. Ennek ellenére a nyirokcsomó negatív betegek mintegy 20%-ában mégis várható pozitív nyirokcsomó jelenléte! Ezért is lenne fontos a sentinel nyirokcsomó jelenlétének megbízható megítélése, ezzel nemcsak a kezelést, de a prognózist is jelentősen befolyásolni lehetne!

Az irodalom áttekintése alapján megállapíthatjuk, hogy számtalan metodikai, patológiai kezdeményezés ellenére a SN megbízható lokalizálása mind a mai napig nem sikerült. A szerteágazó tanulmányok azonos problémákra hívják fel a figyelmet:

- A sentinel nyirokcsomó pontos ábrázolása a “patent blue” módszerrel, vagy izotóp módszerrel külön-külön maximum 80%-os eredményt ad, de együttes alkalmazásukról egyes szerzők 100%-os ábrázolási eredményről számolnak be
- A legtöbb tanulmány felhívja a figyelmet a “spread SN” fogalmára, vagyis az őrszem nyirokcsomó paralell két, vagy több helyen is fellelhető, ami az emlősebészetben is ismert (paralell nyirokdrainage!)
- Eddig tisztázatlan okból magas a fals negatív eredmény aránya (átlagban 13 - 17%!)
- A preparátumokban gyakran található mikometasztázisok prognosztikai értéke egyenlőre nem egyértelmű, ez a SN detektálással kapcsolatos elvárásokat még módosíthatja! (8).

Az egyre javuló és finomodó sebésztechnikai eredmények ellenére a rezekábilis T3 és T4 tumorok kezelésében a multimodális neoadjuváns terápia a kezelési koncepció szerves, standard része. Ennek tudható be, hogy a lokális recidíva arány a korábbi 10 - 15%-os mértékről a mai 6 - 8%-os mértékre csökkent. Nem felejtethetjük azonban el, hogy a teljes túlélési eredmények ennek ellenére nem változtak lényegesen. Számos szerző a mikrometasztázis képződés és molekulárgenetika új kutatási eredményeitől vár választ. (9).

Egy ország onkológiai kezelési koncepciójának változása a hosszú távu eredmények tekintetében is jelentős változásokat eredményezhet. Erre kitűnő példa a svéd colorectális sebészetben az elmúlt 10

évben bekövetkezett változások (TME bevezetése Bill Heald tevékenysége nyomán, preoperatív radiotherápia standardizálása, CRM figyelembevétele a sebészi technikában, multimodális terápiakoncept, Rectum carcinoma regiszter). Pahlman (10.) a Swedish Rectal Cancer Registry (SRCR) – melyet 1995 vezettek be – adatait elemzi. Az 1995 és 2003 közötti időszakban 13.434 rectum carcinom beteg kezeltek. Az esetek mintegy felében anterior rezekciót-, 25%-ában abdominoperineális exstirpációt és 15%-ban hartmann rezekciót végeztek. Évente mintegy 1.500 új esetet regisztrálnak. A 30 napos mortalitás 2,4%, a post operatív morbiditás 35%-ot tesz ki. A preoperatív besugárzás utáni csoportban 5,9%-os, míg az a nélküli csoportban 10,2%-os lokális recidíva arányt jegyeztek.

A rectum sebészetnek változatlanul kardinális kérdése és problémája a műtét radikalitásának pontja. Nem feledhetjük el, hogy a műtéti preparátum feldolgozása alapján a patológus által felállított R1 diagnózis – a preparátum nem az épben került eltávolításra! – nem mindig és nem egyértelműen utal a sebész “hibájára”. A kiterjedt tumor, nem látható-, nem tapintható tumoros infiltráció, anatómiai szituáció megnehezítheti, megkeserítheti a sebész munkáját. E kérdés – “Az R1 rezekció”, a teljes gastrointestinális traktust tárgyalják a közlemények – elemzésének szánt a Der Chirurg szeptemberi számában külön teret. A rectum területét elemző tanulmányban Hünerbein (11.) megállapíthatja, hogy az R1 fogalom egy sarkalatos sebészi problémát jelent, mert leggyakrabban az adekvát műtéti indikáció, vagy az alkalmazott sebészi technika helyességét kérdőjelezi meg. Kiemeli, hogy a tisztán anasztomózis recidívák a legdurvább sebészi hibaként interpretálhatók. A nyirokcsomóelvezetési rendszerben fellépő korai recidívák az elégtelen lymphadenektómia tényét gyanítják. Ilyen esetekben a kezelésben a második, immár kiterjesztett radikális sebészi kezelés célravezető lehet. Minden erőfeszítés ellenére a legnagyobb probléma a radikalitás és a funkcionális intaktság megtartása közötti kötéltánc, melyben a nem sebészi, multimodális kezelési koncepció kerül előtérbe, egyenlőre szerény eredményekkel.

A rectum carcinoma kezelésében a sebészi technika, közvetlenül az operáló sebész személye változatlanul központi helyet és jelentőséget foglal el. A kezelés tervezése és komplexitása azonban az interdiszciplináris együttműködés elmélyítését és összehangoltságát követeli. A sebész e koncepcióban központi tényező, de nem egyedüli döntéshozó. A technika és a neoadjuváns és adjuváns kezelés fejlődése ellenére a hosszú távu túlélési eredmények várt nagyfokú javulását nem tapasztalhatjuk. A molekuláris genetika új elméleteitől és eredményeitől nagy várakozással, sokat remélünk, a mindennapi gyakorlatban azonban lassú hatással számolhatunk. A laparoszkópos sebészi technika a rectum alsó harmadában változatlanul nem tud széleskörű összefogott, nagy betegszámot felvonultató vizsgálatot felmutatni. Ennek oka a kismencede distális harmadának technikai adottságai, a tumor mérete és a laparoszkópos műszerek (egyenes, nem flexibilis preparálók, staplerek “durvák, vastagok”, a vérzéscsillapítás kérdése csak részben megoldott). Változatlanul nehézkes kezelése és az egyes centrumok lassan növekvő, de még mindig szerény tapasztalata. Ugyancsak fontos kiemelni, hogy a laparoszkópos sebész vállát nehéz teher nyomja, hisz a patológiai vizsgálat kíméletlenül rávilágít a technikai fogyatékokra, így a nem radikális rezekció felelősége óriási.

Egy ország összefogott, egységes koncepció nyugvóterápiás rendszere az eredmények fokozatos javulását eredményezi. Az adatok és a terápiás koncepció folyamatos finomítása és kutatási eredmények figyelembevételével történő folyamatos aktualizálása azonban nélkülözhetetlen. E körülmintő és folyamatos munka ma már elképzelhetetlen az interdiszciplináris temek szoros együttműködése nélkül. A seb már nap mint nap konfrontálódik a tudomány legújabb vívmányainak eredményeivel. A molekulárgenetika – immáron a GASTRO UPDATE-nak is szerves részévé vált – az újabb prognosztikai ismeretek, a klinikai- és radioonkológia folyamatos fejlődése is hatással van a sebészi gondolkodásra.

Rectum prolapsus

A rectum prolapsus kezelésében a rectopeia változatlanul központi helyet foglal el. A vita, miszerint “mash or not mesh?” és “with resection or not with resection” vagy a perinealis megoldások létjogosultsága változatlanul eldöntetlen. Egy prospektív single center vizsgálatban Dulucq (12.) a toulousi

munkacsoport 6 éves anyagát elemzi. 1999 és 2005 között 77 betegnél végeztek Wells rectopexiát (polypropylén hálót ültettek a presacrális vályulathoz, ezt öltésekkel fixálták a promontoriumhoz és a sacrumhoz, majd a cirkulárisan az anális csatornáig mobilizált rectumot a hálóhoz rögzítve fixálták azt. Betegeiket átlagosan az ötödik napon engedték otthonukba. A tanulmányba csak teljes fali prolapsust vettek be. Átlagosan 3,6 éves utánkövetéssel egyetlen recidívát találtak. A betegek 36%-ában az obstipáció mértéke javult. A betegek 18%-ában pedig új megjelenésű obstipáció jelent meg (a székürítés magasabb hasúri nyomásra indult el). Szerzők eljárásukat megbízhatónak, szövőménymentesnek tartják, az eredményeket a betegek életminőségét tekintve is elfogadhatónak értékelik. Kiemelik, hogy a rezekciós eljárásokkal szemben a műtét rizikója alacsonyabb!

Haemorrhoidectomy

Az 1998 óta gyorsan terjedő és népszerűvé váló stapler-haemorrhoidectomy – Longo-operáció – bevonult a műtėti gyakorlat hétköznapijaiba. A GASTRO UPDATE korábbi éveiben is többször kerültek kritikus közlemények, súlyos szövődményeket ismertető munkák referálásra. A BJS augusztusi számában Ganio (13.) egy 100 – III. Stádiumu-beteget összefogó prospektív, multicentrikus – 5 olasz intézet – randomizált vizsgálatban hasonlították össze a Longo- (50 műtét) és a legszélesebben elterjedt Milligan - Morgan (50 műtét) műtét eredményeit. Az eredményeket 87 hónapos átlag utánkövetés után rögzítették, 80 beteg eredményeit tudták elemezni. A longo csoportban 6, míg a MM csoportban 4 betegnél észleltek recidívát (nem szignifikáns, $P=0.562!$). Egy Longo beteget kellett recidív prolapsus miatt reoperálni, Milligan Morgan műtéttel. A késői funkcionális eredmények – inkontinencia, stenosis, fájdalom, vérzés, rezidulális bőrcsomó (8 vs. 6) – tekintetében a két módszer között nem találtak szignifikáns különbséget. A posztoperatív manometria tekintetében objektíválható különbség ugyancsak nem volt igazolható.

A közlemény megjelenését követően Slim (14.) Clermont-Ferrandból egy kommentárban elemzi az általa fontos közleményt, hisz ez valóban az első prospektív randomizált multicentrikus study, mely néhány örvendetes, de meglepő eredményt közöl. Az eddigi összes metaanalízis a Longo műtét után magasabb recidíva- és posztoperatív prolapsus arányt talált. A legutolsó – Tjandra (15.) – közlemény (25 közlemény – 2000 beteg!) e korábbi adatokat is megerősíti! Vajon mi az oka ennek a kikemelkedően jó eredménynek?

Irodalom:

1. Glynne-Jones R., Mathur P., Elton C., Train ML: Multimodal treatment of rectal cancer. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2007; 21(6): 1049-70
2. Diaz-Gonzalez JA., Arbea., Aristu J: Rectal cancer treatment: improving the picture. *World J Gastroenterol.* 2007 Nov 28; 13 (44): 5805-12
3. Balteskard L., Vonen B., Frykholm G., Dahl O., Tveit KM: Radiotherapy of rectal cancer. *Tidsskr Nor Laegeforen.* 2007 Nov 29; 127 (23): 3090-3. Review. Norwegian
4. Lin AY., Wong WD., Shia J., Minsky BD; Temple LK., Guillem JG., Paty PB., Weiser MR: Predictive clinicopathologic factors for limited response of T3 rectal cancer to combined modality therapy. *Int J Colorectal Dis.* 2007 Nov 29
5. Tepetes K., Spyridakis ME: Local excision for early rectal cancer in the era of neoadjuvant strategies. *Hepatogastroenterology.* 2007 Sep; 54 (78): 1689-93
6. Königer J., Müller-Stich BP., Autschbach F., Kienle P., Weitz J., Büchler MW., Gutt CN: Endoscopic posterior mesorectal resection as an option to combine local treatment of early stage rectal cancer with partial mesorectal lymphadenectomy. *Langenbecks Arch Surg.* 2007 Sep; 392 (5): 567-71. Epub 2007 Jul 18
7. Rosen LS., Bilchik AJ., Beart RW Jr., Benson AB 3rd., Chang KJ., Compton CC., Grothey A., Haller DG., Ko CY., Lynch PM., Nelson H., Stamos MJ., Turner RR., Willett CG: New approaches to assessing and

treating early-stage colon and rectal cancer: summary statement from 2007 Santa Monica Conference
Clin Cancer Res. 2007 Nov 15; 13 (22 Pt 2): 6853s-6s

8. *Nordgard O., Korner H., Aasprong OG., Heikkilä R.*: Sentinel lymph nodes in colorectal cancer. Tidsskr Nor Laegeforen. 2007 Nov 1; 127 (21): 2829-33. Review. Norwegian.
9. *Bosset JF., Nguyen F., Bosset M., Servagi-Vernat S., Sedrati A., Lorgis V.*: Preoperative treatments of rectal cancers. Cancer Radiother. 2007 Nov., 11 (6-7): 349-352. Epub 2007 Sep 25. French
10. *Pahlman L., Bohe M., Cedermarck B., Dahlberg M., Lindmark G., Sjödaahl R., Ojerskog B., Damber L., Johansson R.*: The Swedish rectal cancer registry. Br J Surg. 2007 Oct; 94 (10): 1285-92
11. *Hünerbein M., Schlag P.*: R1-resektion im Bereich des unteren Gastrointestinaltrakts. Bedeutung und therapeutische Konsequenzen. Chirurg 2007, 78;(9):810-817
12. *Dulucq JL., Witringer P., Mahajna A.*: Clinical and functional outcome of laparoscopic posterior rectopexy (Wells) for full-thickness rectal prolapse. A prospective study. Surg Endosc 2007, 21(12):2226-2230
13. *Ganio E., Altamore DF., Milioto G., Gabrielli F., Canutti S.*: Long-term outcome of a multicentre randomized clinical trial of stapled haemorrhoidopexy versus Milligan-Morgan haemorrhoidectomy. Br J of Surg 2007, 94:1033-1037
14. *Slim K.*: Long-term outcome of a multicentre randomized clinical trial of stapled haemorrhoidopexy versus Milligan-Morgan haemorrhoidectomy – Comment. Br J of Surg 2007, 94:1306-1307
15. *Tjandra JJ.*: Chan MKY Systematic review on the procedure for prolapse and haemorrhoids (stapled hemorrhoidopexy) Dis Colon Rectum 2007; 50:878-892