

Rakovina tlustého střeva a konečníku

Úvod

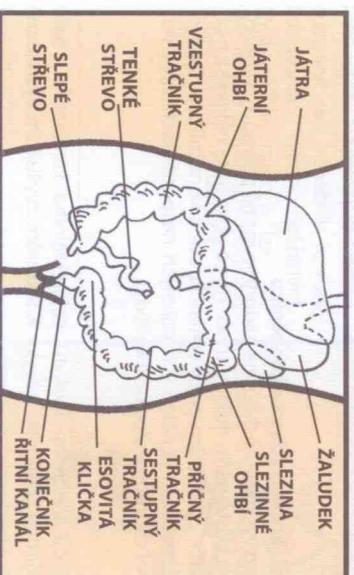
Pokrok v medikamentózní léčbě rakoviny tlustého střeva a konečníku (kolorektálního karcinomu - CRC) dosáhl během posledních let podstatných úspěchů. Změnily se totiž výrazně cesty klinických léčebných postupů. Pro pacienty s pokročilým onemocněním jsme měli k dispozici ještě v roce 1986 pouze jedno relativně účinné cytostatikum. V roce 2004 můžeme nabídnout těmto nemocným více naděje na vyšší léčebnou odpověď a delší přežití, neboť střední doba přežití se více než zdvojnásobila. Značných úspěchů jsme dosáhli i v léčbě adjuvantní (doprovodné) u nepokročilé choroby.

Protinádorová medikamentózní zbrojnice se významně rozšířila. Dnes máme k dispozici kromě klasického 5-fluorouracilu (5-FU) ještě irinotecan, oxaliplatinu a kapectabin. Vedle těchto cytostatik, jejichž účinnost byla ověřena v řadě multicentrických klinických studií, nastupují v současnosti přípravky nové provenience, které postihují buněčné receptory, intracelulární signální cesty a tkáňové remodelace. Představiteli těchto nových látek je zejména bevacizumab a cetuximab, které nedávno schválila FDA pro léčbu pokročilých forem CRC.

Všechny uvedené protinádorové léky se mohou podávat nejen v monoterapii (léčba jedním lékem), ale mohou se kombinovat v různých dávkách, počtech či režimech. V budoucnu lze očekávat vyšší léčebný benefit nejen u pokročilého CRC, ale zejména v adjuvanci.

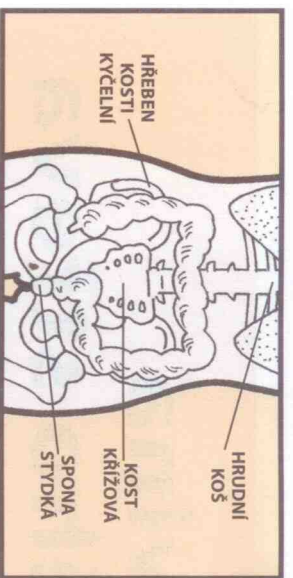
Výskyt

Kolorektální karcinom je u nás jedním z nejčastějších zhoubných nádorových onemocnění a představuje 13 - 14 % všech



Obř. 1

Schematické znázornění anatomického umístění tlustého střeva



Obr. 2
Schematické znázornění anatomického vztahu tlustého střeva a konečníku ke skeletu

onkologických onemocněních. Během posledních 20 let se jeho četnost takřka zdvojnásobila (7445 nově diagnostikovaných

případů v r. 1999 oproti 4210 případů v r. 1970). Co se týče pohlaví, je častější u mužů než u žen a je druhým nejčastějším nádorovým onemocněním (u mužů po bronchogenním karcinomu, u žen po karcinomu mléčné žlázy). Absolutní počty CRC jsou nejvyšší ve věkové kategorii 65 - 75 let. V celoevropském měřítku jsme ve výskytu CRC u mužů na prvním místě, u žen na místě druhém. CRC se dělí podle anatomické lokalizace na karcinomy tračnicku (C18), nádory rectosigmoidálního spojení (C19) a nádory vlastního konečníku (C20). Pod kódem C21 je uváděn anální (řítní) karcinom (obr. 1 - 7). Karcinom tlustého střeva a karcinom konečníku se liší nejen anatomicky, ale i klinicky a biologicky.

Umrtlost na CRC je u nás rovněž na předním místě a stále pozvolna stoupá. Křivka vzrůstu umrtlosti není tak strmá jako křivka stoupající incidence. Příčinou je časnější diagnostika a možná i úspěšnější léčba. Přesto však asi 10 % nemocných není léčeno a diagnostika je stanovena až při úmrtí.

Klíčem k úspěšné léčbě je časná diagnóza. Přes veškerou osvětu a možnosti skriningu (zejména nemokult) není situace u nás nijak uspokojivá. Chirurgicky odstranitelný nádor časných stadií (St. I.) je totiž vyléčitelný bez následné cytostatické léčby. Základem pro další rozhodování o léčbě je stanovení rozsahu choroby prostřednictvím stagingu (určení klinických stadií).

Příčiny vzniku

Vlastní příčiny vzniku nejsou přesně známy. Na rozvoji těchto nádorů se podílí řada faktorů.

a) Dědičná dispozice

Kolorektální karcinom se může vyskytnout v rámci několika dědičných onemocnění, která jsou naštěstí vzácná. Zvýšené riziko vzniku těchto nádorů mohou mít jedinci, u jejichž pokrevních příbuzných se vyskytlo onemocnění zhublým naděrem tlustého střeva nebo konečníku, případně i další nádory.

b) Jiná nezhoubná onemocnění tlustého střeva a konečníku

V tlustém střevě se poměrně často vyskytují nezhoubné nádory ve formě polypů, tj. výběžků sliznice. Tyto polypy, pokud nejsou odstraněny, mohou trvale růst a později se některé z nich mohou přeměnit na zhublý nádor. Z ostatních onemocnění střeva a konečníku je častější výskyt kolorektálního karcinomu prokázán u některých vzácných nespécifických střevních zánětlivých onemocnění (Crohnovy choroby a ulcerózní kolitidy).

c) Faktory zevního prostředí

Tyto faktory jsou hlavní příčinou vysokého výskytu kolorektálního karcinomu v naší populaci. Jsou to především nevhodné stravovací návyky. K faktorům zvyšujícím významně

riziko vzniku tohoto nádoru patří úprava masa při vysokých teplotách (smažení, event. pečení, grilování), nadměrná konzumace tuků, hlavně živočišných, uzení, nedostatek vlákniny, některých vitamínů a stopových prvků. Další rizikové faktory spojené se zvýšeným výskytem kolorektálního karcinomu jsou nadměrná konzumace alkoholu, především piva, a kouření. Tuky, hlavně přepálené, látky vznikající při rozkladu bílkovin masa za vysokých teplot, látky vznikající při uzení, alkohol a cigaretový kouř v sobě obsahují sloučeniny (tzv. kancerogeny), které mohou vyvolat nebo podporovat vznik a rozvoj nádorů střeva a konečníku. Naopak vitamíny a některé stopové prvky u vláknina mohou tyto kancerogeny neutralizovat, vláknina navíc urychluje pasáž zbytků potravy tlustým střevem a zkracuje kontakt rizikových kancerogenů se střevní sliznicí. Obezita, v naší populaci poměrně častá, je rovněž rizikovým faktorem pro vznik CRC.

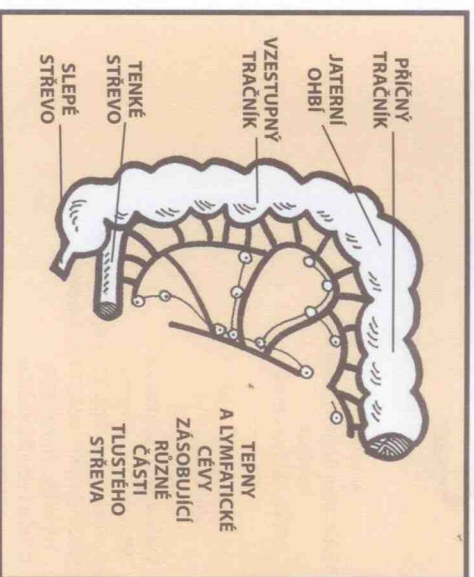
Biologická povaha nádoru

Nádory rostou zpočátku v místě svého vzniku ve střevě nebo konečníku. Později mohou prorůst do okolních orgánů, šířit se lymfatickými cestami do uzlin nebo proniknout do krve a krevním oběhem se šířit do vzdálených orgánů, kde mohou zakládat dceřiná ložiska – metastázy.

Projevy onemocnění

Nádor na počátku svého vzniku může růst skrytě, bez zevních projevů. Později se může projevat místními i celkovými příznaky. Nejčastějšími místními příznaky jsou změny v častosti vyprázdnování a charakteru stolice. Může se objevit zácpa, průjem, střídání zácpy a průjmu, časté nucení na stolicí s pocitem nedostatečného vyprázdnění. Ve stolici může být přítomna krev nebo hlenu. Někteří se mohou objevit bolesti břicha nebo v oblasti konečníku, trvalé nebo přechodné, příp. související s odchodem stolice. Vzácně si pacient sám nahmatá nově vzniklý útvar v břiše nebo podbřišku. K celkovým příznakům patří nechutenství, nevolnost, slabost, únava, hubnutí, bledost nebo žloutenka, narůstající objem břicha, teploty – toto jsou však již příznaky zpravidla pozdní.

Je nutné zdůraznit, že všechny tyto příznaky neznamenají zhublý nádor, ale mohou být i častěji i byvají projevy jiného, nezhoubného onemocnění, nicméně jejich vzniku je třeba vždy věnovat pozornost a provést příslušná vyšetření k vyloučení přítomnosti nádoru a objasnění příčiny obtíží.



Obr. 3
Pravá polovina tlustého střeva

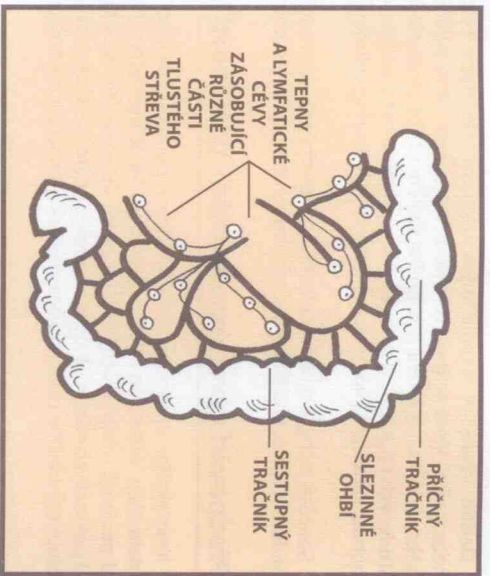
Vyšetření a diagnóza

V diagnostice CRC musíme rozlišovat dvě následující situace:

- 1) vyšetření nemocných, kteří mají příznaky, jež by mohly svědčit pro karcinom tlustého střeva či konečníku,
- 2) vyšetření osob, které žádné příznaky nemají, ale jsou

v některé rizikové skupině pro toto onemocnění (např. riziko věku, riziko rodinného výskytu atd.).

Vyšetřeni u lékaře začíná klinickým vyšetřením včetně vyšetřeni konečnicku pohmatem. Dále se provede odběr krve na základni laboratorni vyšetřeni. Někdy se vyšetřuje i stolice na přítomnost krve. Základni vyšetřeni umožňující diagnózu



kolorektálního karcinomu jsou endoskopická (koloskopie, rektoskopie) a rentgenologická (irrigoskopie a irrigografie) vyšetřeni tlustěho střeva a konečnicku. Před těmito vyšetřeni je zpravidla nutná příprava, jejíž snahou je vyprázdněni střeva a konečnicku. Spočívá v několika dnech dítěti s kašovitou nebo tekutou stravou a pití roztoků, vyvolávajících průjem, a tak vyprázdněni střeva. Někdy, v současné době méně často, se aplikují i klyzmata. Před samotným vyšetřením konečnicku většinou stačí jen krátkodobě lačnění a aplikace glycerinových čípků.

Rektoskopie znamená zavedeni krátké duté trubice s optikou do konečnicku za použití lokálních gelů se znečtivujícím účinkem. Umožňuje vyšetřeni konečnicku pohledem a odběr materiálu na mikroskopické vyšetřeni.

Sigmoidoskopie znamená zavedeni duté hadice do esovité klíčky. Použití této metody vychází z poznatku, že přibližně polovina ze všech nádorů tlustěho střeva je v této lokalizaci, a tudíž je v dosahu ohebného sigmoidoskopu. Nevýhodou tohoto vyšetřeni je nemožnost zjišťovat nádory umístěné nad esovitou klíčkou.

Koloskopie, nebo také kolonoskopie, je vyšetřeni, při kterém se po aplikaci zklidňujících léků proti bolesti zavede konečnickem do tlustěho střeva ohebná hadice, na jejímž druhém konci je optický systém. Umožňuje podrobně vyšetřeni celého tlustěho střeva a konečnicku, odběr materiálu na mikroskopické vyšetřeni a též odstraněni polypů ze střeva nebo konečnicku.

Zásadní výhodou je prokazatelně nejvyšší citivost v diagnostice nitrostravních nádorových změn. Irrigoskopie a irrigografie jsou rentgenologická vyšetřeni, spočívající v aplikaci kontrastní endoskopická a rentgenologická vyšetřeni mohou být pro pacienta určitým způsobem nepřijemná, ale nejsou bolestivá. Z dalších vyšetřeni se běžně provádějí ultrazvuk břicha (zcela nezáležující vyšetřeni, kdy ultrazvukovou sondou přiloženou na povrch břicha se zobrazují vnitřní orgány), někdy se pacient posílá i na CT břicha (výpočetní tomografie, což je rentgenové vyšetřeni, kdy pacient leží uprostřed kruhu, po kterém kolem pacienta rotují zdroje rtg. záření a jeho detektory), případně na další vyšetřeni – např. rentgen hrudníku.

Vyšetřeni bezpříznakových osob, které dosud nádorovým onemocněním zjevně netrpí, ale jsou v riziku, že by jim trpět mohli, se nazývá skrínig. Skrínigový test rozdělí populaci pozvanou do skríningu na dvě části:

- 1) Osoby, které pravděpodobně hledanou chorobou netrpí. Jejich test je negativní. Tyto osoby jsou vyzvány k opakovaní testu v určitém časovém odstupu (u CRC cca za 1 - 2 roky).
- 2) Osoby, které by mohly trpět hledanou chorobou, neboť jejich test je pozitivní. Tito klienti se podrobí dalšímu vyšetřeni, stejným jako osoby s příznaky choroby (např. kolonoskopie, viz výše) tak, aby podezření na CRC bylo buď vyloučeno, nebo potvrzeno.

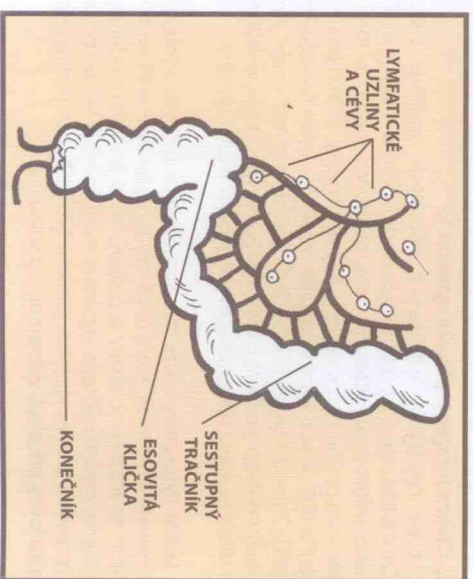
V běžné populaci by měl být skrínig CRC zahájen ve věku 50 let. U osob s výskytem CRC v rodině se doporučuje tuto hranici posunout na 40 let. Nejběžnější skrínigovou metodou je vyšetřeni stolice na přítomnost okultního (skrytého) krvácení. Metoda vychází z poznatku, že nádory střeva občas krvácejí a krev se dostává do stolice a je tam v minimálním množství přítomna, i když pacient sám žádnou krev ve své stolici nepozoruje. K dosažení pozitivního výsledku je třeba přibližně 2 ml krve. Test se provádí aplikací stolice na podložku napuštěnou speciální quajakovou pryskyřicí, která v případě přítomnosti krve změní po speciálním laboratorním zpracování barvu. Test se nazývá hemokult, který nemocný obdrží ve formě „psanicka“. Test spočívá ve vyšetřeni 3 po sobě jdoucích stolic po 2 zorcích z každé stolice. Některé potraviny mohou vést k falešně pozitivním výsledkům, tj. výsledkům podobným jako při přítomnosti krve. Vyšetřeni by proto měla předcházet dieta s vyloučením těchto složek potraviny (např. květák, špenát, brokolice, ředkvičky, tuňín, červené maso). Příznivý efekt každoročního testování skrytého krvácení na snížení úmrtnosti CRC činí 15 - 33 % a byl potvrzen do současné doby třemi velkými studii.

Lčba

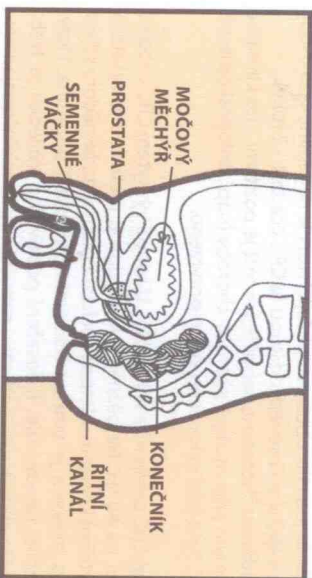
O nevhodnějším léčebném postupu rozhoduje vždy zkušený odborník, v současné době dokonce stále častěji tým odborníků včnujících se problematice kolorektálního karcinomu. Léčebný postup závisí na umístěni nádoru, jeho velikosti, šířeni a též na celkovém stavu pacienta a jiných přidružených nemocích. Základními léčebnými metodami u kolorektálního karcinomu je chirurgický výkon, léčba zářením a léčba cytostatiky.

a) Chirurgický výkon

U většiny pacientů se chirurgický výkon provádí jako první. Spočívá v resekci (tj. odstraněni části střeva nebo konečnicku postižených nádorem spolu s příslušnými lymfatickými uzlinami). V některých případech je možné okamžité spojení – sešiti zbylých částí stěv nebo konečnicku, jindy není toto možné a je nutno provést současně kolostomii, tj. vyústěni střeva předni břišní stěnou ven. Tato kolostomie se za nějakou dobu dá u části pacientů dalším operačním výkonem zrušit a obnovit kontinuitu střeva. U pacientů, kde bylo nutné pro nádor odstranit celý konečník, je však kolostomie výkon definitivní, trvalý. Chirurgický lze ve vybraných případech odstranit i ojedinelou metastázu, např. v játrech.



Obř. 5
Esovitá klíčka
tlustěho střeva



Obř. 6
Schéma podélného řezu
malou pávní muže

Pooperační komplikace nejsou časté. Někdy se po resekcii větší části střeva mohou objevit častější stolice až menší průjmy. K ošetřování kolostomií dnes existuje komplexní řada pomůcek a každý pacient je před

b) Radioterapie (léčba zářením)

Léčba zářením se uplatňuje hlavně u nádoru konečníku. Může být aplikována jako předoperační ozáření nebo po operaci nebo i samostatně bez operace. Často se též kombinuje s chemoterapií. Přesné schéma ozáření je u každého pacienta individuální, nejčastěji se ozáří 1x denně 5 dní v týdnu (pondělí až pátek) zhruba po dobu 4 týdnů, ale existují i režimy s ozářením několikrát denně a po kratší celkovou dobu (např. jen jeden týden). Samotné ozáření je krátký, zcela nezářející proces, který trvá řádově několik minut. Při ozáření má pacient na kůži nesmývatelnou barvu zakreslená ozářovaná pole a je nutné dbát, aby si tyto značky neseřel.

Ke komplikacím radioterapie patří možná lokální kožní reakce v místě ozářovaných polí, která připomíná kožní reakci po nadměrném oslunění – kůže může být zarudlá, suchá, olupující se, vzácně může (hlavně při nedostatečném ošetřování) i mokvat, později někdy zůstane v ozářované oblasti tmavší hnědá pigmentace. Dle pokynů lékaře je potom třeba kůži ošetřovat doporučenými mastmi, event. omývat dezinfekčními a hojivými roztoky a dbát o zvýšenou celkovou hygienu. Někdy se může ke konci ozáření vyskytnout častější nutkání na stolici nebo na močení a průjmy, vzácně pokles krevního obrazu. Tyto obtíže lze zmírnit podpůrnou léčbou.

c) Chemoterapie (aplikace cytostatik)

Léčba cytostatiky v některých případech doplňuje chirurgický výkon nebo radioterapii. Cytostatika jsou léky s protinádorovým účinkem. Lze je aplikovat ve formě nitrožilních injekcí nebo infuzí (krátkodobých i dlouhodobých) nebo ve formě kapslí, které se polykají. Léčba většinou probíhá v tzv. cyklech, kdy se tyto léky aplikují po několik dní, po nichž následuje pauza. Nejčastěji je podávání cytostatik po pěti po sobě následujících dnech (= 1 cyklus), opakující se každé 3 nebo 4 týdny. Existuje řada dalších schémat – např. jen jednodenní aplikace nebo naopak dlouhodobější podávání. Přesné léčebné schéma je, podobně jako u radioterapie, individuální a záleží na stavu pacienta i povaze a rozsahu onemocnění.

Léčba cytostatiky může být doprovázena určitými vedlejšími účinky. Patří sem pokles bílých a červených krvinek, který může vyžadovat aplikaci podpůrných léků, případně transfuzi, pocit nevolnosti, zvracení a průjmy, které lze dobře utlumit pomocí léků proti zvracení nebo průjmu, prořidnutí nebo vypadání vlasů, které je jen přechodné, a po skončení léčby vlasy opět narostou v plném rozsahu. Období bez vlasů lze překlenout pomocí paruky, na niž zdravotní pojišťovny přispívají významnou částkou.

Dalším vedlejším nepříjemným účinkem některých cytostatik je tzv. „periferní chladová neuropatie“, která se projevuje jako mravenčení nebo pálení v oblasti konečky prstů rukou, ale někdy i nohou. Vyvořána je zejména stykem s chladnými předměty. Nedoporučuje se konzumace studených nápojů a jídel. Jiným účinkem může být i dalšího cytostatika zarudnutí dlaní a plosek nohou, zatuhnutí kůže v těchto místech, někdy až její olupování.

Součástí léčby je dále komplexní léčba podpůrná, odstraňující nepříjemné příznaky způsobené nádorem nebo jeho léčbou, včetně adekvátní psychoterapeutické péče a rehabilitace.

Předpověď vývoje onemocnění, úspěšnosti léčby, vyléčení

Kolorektální karcinom mívá tendenci poměrně dlouho růst místně, než začne zakládát metastázy. V onkologii patří mezi dobře léčitelné nádory, pokud je zachycen v časném stadiu. U pacientů s nepokročilými nádory lze ve velké většině případů dosáhnout trvalého vyléčení. U pokročilých nádorů je léčba obtížnější a náročnější, ale i zde je možné dosáhnout u řady pacientů dlouhodobějšího přežívání bez známek nemoci a v některých případech i trvalého vyléčení.

Sledování po skončení léčby, kontroly

Každý pacient s nádorovým onemocněním by měl být i po skončení léčby trvale sledován a zván na pravidelné kontroly (tzv. dispenzarizace). Jejich cílem je sledování celkového stavu pacienta, léčba případných chronických obtíží souvisejících s předchozím nádorovým onemocněním a jeho terapie, event. včasná diagnóza a léčba možného relapsu (znovuobjevení nádorového onemocnění). Součástí tohoto kontrolního vyšetření, kromě běžných vyšetření laboratorních a klinického vyšetření lékařem, je kontrolní kolonoskopie, ultrazvukové vyšetření břicha a rtg plic.

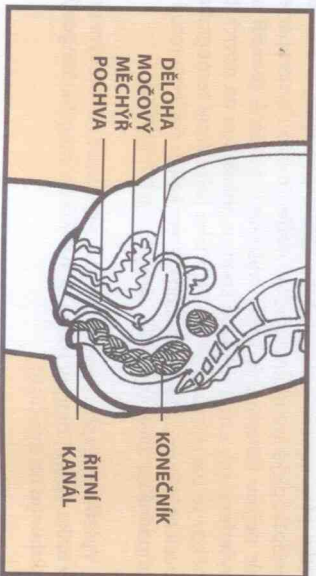
Prevence

Preventivní opatření směřují jednak k zabránění vzniku vlastního nádoru, jednak k včasné diagnóze umožňující jeho trvalé vyléčení. Ve stravě je vhodné omezit nadměrnou spotřebu tuků. Doporučuje se snížit příjem živočišných tuků, z olejí jsou nejlepší rostlinné oleje lísované za studena, ztužené rostlinné tuky, kterých je na trhu řada druhů, je vhodné střídát. Je třeba omezit příjem uzenin. Z mas jsou zdravější druhy s nižším obsahem tuků (ryby, drůbež), z mléčných výrobků je vhodné volit rovněž ty s nižším obsahem tuků. V přípravě masa je lépe dát přednost vaření, dušení, eventuálně pečení a grilování při nižších teplotách, vyhnout se smažení, zvláště na přepálených tucích za vysokých teplot. V jídelníčku by měly být ve zvýšené míře zastoupeny různé druhy ovoce, zeleniny a obilné vlákniny. Dále je třeba snížit příjem alkoholu, omezit kouření, resp. přestat kouřit.

Při objevení se výše uvedených příznaků, které mohou být projevy nádorového onemocnění, je třeba neprodleně navštívit lékaře, který doporučí další vyšetřovací postup.

Obř. 7

Schéma podélného řezu
malou pávní ženy



Lidé s rizikovými faktory by měli být sledováni, i pokud nemají žádné obtíže. Týká se to hlavně těch, u nichž je v příbuzenstvu častý výskyt rakoviny tlustého střeva a konečníku nebo i jiných nádorů, a dále pacientů s výskytem nezhoubných polypů v tlustém střevě a konečníku, které je třeba endoskopicky odstranit, a střevo dále pravidelně kontrolovat.

Závěr

Kolorektální karcinom patří ke zhoubným nádorům s vysokým výskytem v naší populaci a s poměrně vysokou úmrtností. Zásadní podíl na tomto neutěšeném stavu mají nevhodné stravovací návyky a pozdní příchod pacientů k lékaři, kdy řada nádorů je diagnostikována až v pokročilém stavu. Přitom nádory zachycené včas lze v naprosté většině případů trvale vyléčit.

Změna stravovacích zvyklostí, omezení alkoholu a kouření a nepodceňování možných prvních příznaků tohoto onemocnění by mohly výrazně snížit jak samotný výskyt, tak i úmrtnost na toto onemocnění.



Autorka
Doc. MUDr. Jitka Abrahamová, DrSc.

Recenze

MUDr. Tatiána Černá
Kresby

Dr. Karel Helmich
Grafická úprava
Luděk Rohlík

Odpovědná redaktorka
Mgr. Dana Fragnerová

Vydal Státní zdravotní ústav, Šrobárova 48, Praha 10
Realizoval GEOPRINT, Krajská 1110, Liberec

1. vydání, Praha 2004
© Státní zdravotní ústav
NEPRODEJNÉ