

# A colorectalis rák korszerű kezelése

Kalmár Katalin, Horváth Örs Péter

## MODERN TREATMENT OF COLORECTAL CANCER

Az utóbbi évtizedekben rohamosan növekszik a colorectalis rák incidenciája; ez a második leggyakrabban diagnosztizált betegség a fejlett ipari országokban. A kezelési eredmények javítása érdekében egyrészt törekszünk a diagnózis korai felállítására – szűrőprogramok bevezetésével és propagálásával –, másrészt a terápiás hatékonyságot próbáljuk javítani. Ez utóbbit szolgálja a sebészeti onkológiai radikalitás növelése a rectumtumorkok sebészetében – teljes mesorectalis excisio –, amely jelentősen csökkenti a lokális recidívák kialakulását. Az arteria mesenterica inferior magas lekötése fokozza a nyirokcsomó-dissectio hatékonyságát. Mindez a vegetatív idegeket kímélő technika bevezetésével nem megy az életminőség rovására. A colorectalis rák sebészetében a fejlődés másik iránya a minimálisan invazív módszerek terjedése, így a lokális excisio transanalis endoszkópos mikrosebészeti technikával, valamint a laparoszkópos technikák. Nagy előrelépést jelentett a multimodális kezelési szemlélet elterjedése, a sebészeti és onkológiai kezelés együttes alkalmazása a daganatok terápiájában. A régóta alkalmazott adjuváns kezelések mellett ma már evidencia, hogy lokálisan előrehaladott rectumrákban műtét előtt neoadjuváns kemo- és radioterápiát kell alkalmazni. Adjuváns és neoadjuváns kemoterápia egészíti ki a metasztázisok sebészetét is, amellyel egyre jobb eredményeket, hosszabb túlélést érünk el. A multimodális kezelés előfeltétele a megbízható stádiummegállapítás (staging), amelynek alapján stádiumtól függő kezelést alkalmazunk. Ezt segíti az endorectalis ultrahangvizsgálat elterjedése.

The incidence of colorectal cancer has dramatically increased in the past decades, rendering it the second most frequently diagnosed cancer in the Western world. Disease outcome can be improved both by early diagnosis, e.g., through the introduction and extension of screening programs, and by increased therapeutic efficiency. The latter is achieved by increasing the radicality of interventions in surgical oncology to total mesorectal excision, thereby significantly decreasing the frequency of local recurrence. High ligation of the inferior mesenteric artery aims to enhance the efficiency of lymphadenectomy. With the introduction of techniques that spare vegetative nerves, the quality of life will not be adversely affected by the increased radicality. Another direction of progress in colorectal surgery is the increased use of minimally invasive approaches, such as local excision by transanal endoscopic microsurgery or laparoscopic methods.

Increased acceptance of a multimodality approach, i.e., combined application of surgical and oncological methods in the treatment of colorectal cancer, has been a great step forward recently. Beyond the long-applied adjuvant treatments, the pre-surgical use of neoadjuvant chemo-radiotherapy has become standard for locally advanced rectal cancers. Adjuvant and neoadjuvant chemotherapy also supplements the surgery of metastases with improving results and impressive long-term survivals. A very important prerequisite for tailored multimodality treatment is reliable staging, which is facilitated by the wider availability of endorectal ultrasound.

**colorectalis carcinoma,  
multimodális kezelés,  
prognosztikus faktorok**

**colorectal cancer,  
multimodality treatment,  
prognostic factors**

dr. Kalmár Katalin (levelező szerző/correspondent), dr. Horváth Örs Péter: Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Sebészeti Klinika/Department of Surgery, University of Pécs; H-7624 Pécs, Ifjúság u. 13. E-mail: katalin.kalmar@aok.pte.hu

Érkezett: 2007. május 14. Elfogadva: 2007. augusztus 29.

A nyugati világban a második leggyakrabban diagnosztizált rák a colorectalis carcinoma. Incidenciája az utóbbi évtizedekben növekszik. Letalitása a korábbi diagnosztizálás és a hatékonyabb terápia következtében ugyan csökken, de változatlanul az öt leggyakrabban halálhoz vezető malignus betegség közé tartozik a világon.

**A colorectalis rák májmetasztázisai kuratív céllal operálhatók. A korábbi nihilista megközelítéssel szemben indokolt az aktív hozzáállás.**

Míg az 1960-as években Magyarországon 1600 új megbetegedéssel kellett számolni évente, ma ez a szám 7500–8000, és évente 4700 beteg halálát okozza (1).

A betegség leggyakrabban 60–80 éves életkorban jelentkezik. Hajlamosít rá a rostszegény, magas fehérje- és zsírtartalmú, finomított szénhidrátokban dús táplálkozás és a mozgásszegény életmód. Szignifikánsan gyakoribb colorectalis polyposis esetén (FAP – familiaris adenomatous polyposis, amely obligát praecancerosisnak minősül), gyulladásos bélbetegségekben (colitis ulcerosa), emlő-, méh- és petefészkekrák

után, pozitív családi anamnézis esetén (HNPCC – hereditary nonpolyposis colorectal cancer), illetve korábbi vastagbél-daganat miatt műtéten átesett betegek körében (metachron colorectalis carcinoma).

## Tünetek

A colorectalis tumorok jelentős részét ma is a klinikai tünetek jelentkezésekor fedezzük fel, kis részüket szűrésen emelik ki. Vezető tünetek a per rectum vérzés, illetve a jobb colonfél tumorai esetében a vashiányos anaemia. A rectosigmoid daganatok esetében hasmenés, illetve székrekedés okozta panaszok, valamint az inkomplett evakuáció érzése miatt fordul a beteg orvoshoz. Változatlanul előfordul, hogy inguinális sérv vagy előeső aranyér hátterében fel nem ismert vastagbél-daganat okozta emelkedett hasúri nyomás áll. A nyomási vagy térfoglaló tünetek (hasi terime, uretertágulat stb.) miatt felfedezett daganatok már lokálisan előrehaladott stádiumban vannak. Gyakori, hogy a májmetasztázist fedezik fel előbb rutin ultrahangvizsgálat kapcsán. A betegek egy részénél a véralvadást csökkentő kezelés (kumarin, acetilszalicilsav) következtében jelentkezik per anum vérzés, ilyenkor mindig gondolni kell colorectalis daganatra.

## Diagnosztika, stádiumbesorolás

A diagnosztikai módszerek közül a „gold standard” a kolonoszkópia. A rektoszkópiával, flexibilis szigmoidoszkópiával felfedezett daganatok esetén is el kell végezni a vastagbél teljes tükrözését, mert szinkron carcinoma vagy sessilis polypus megváltoztatja a műtéti tervet. Abban az esetben pedig, ha áthatolhatatlan daganatot találunk, ugyanezen okokból a műtét után

fél-egy éven belül kell elvégezni a teljes vastagbél-tükrözést.

A kolonoszkópiával és a biopszia hisztológiai vizsgálatával igazolt colorectalis carcinoma esetén stádiumbesorolást (staging) végzünk CT-, esetleg MR-vizsgálat segítségével. Meg kell határozni a primer tumor (T) és az áttétek (M) stádiumát; a nyirokcsomó-érintettség (N) kérdésében az elérhető módszerek megbízhatósága kisebb. A stádiumbesorolás a kezelési protokoll alapja (1. táblázat). A rectumtumороk stádiumbesorolása terén az elmúlt években teret hódított az endoanal ultrahangvizsgálat, amely igen precíz információt ad a T-stádiumról, és a mesorectumban lévő nyirokcsomókat is megbízhatóan láttatja (1. ábra) (2). Az endorectalis MRI (magnetic resonance imaging) hasonlóan precíz, de hozzáférhetősége rendkívül korlátozott (3). A rectumtumor megbízható, preoperatív TN-meghatározása különösen fontos, mert míg T1-2N0 daganat esetén rögtön műtétet ajánlunk, addig a rectum alsó kétharmadának T3, illetve N1 daganata esetén a műtét előtt neoadjuváns kemo- és radioterápia szükséges. A PET (pozitronemissziós tomográfia) – főképp CT-vel együtt – hasznos eljárás a neoadjuváns kezelés követésében, az áttétek kimutatásában, illetve a betegkövetés során az esetleges recidíva felfedezésében. Jól informál arról, miként reagál a daganat a kezelésre: a jól reagáló tumorok mérete megkisebbedik, aktivitása, FDG- (fluorodeoxiglükóz) felvétele csökken.

## Szűrés

A colorectalis carcinoma az esetek túlnyomó többségében (körülbelül 95%) polipokból keletkezik. Az egészséges populáció mintegy 25%-ában fordul elő vastagbél- vagy végbélpolip, ezek 5%-ából alakul ki rák (1). A folyamat mintegy 10–15 évig tart (4). Ez lehetőséget ad a korai felismerésre, ez esetben pedig sokkal jobb a gyógyítás esélyei.

A szűrés az 50–70 éves populáció esetében ajánlott. Az egyik módszer kétlépcsős: a székletet évenként egyszer okkult vérre teszteljük, és ennek pozitivitása esetén kolonoszkópiát végzünk. A másik, egylépcsős módszer 50 éves kor után az úgynevezett „egyszer az életben” kolonoszkópia. Ez utóbbi az Egyesült Államokban közkedvelt módszer. A szűrés nem kötelező, éppen ezért a betegség korai felismerése érdekében komoly jelentősége van a háziorvosok gondosságának, éberségének a széklet okkultvér-tesztjének propagálásában (1).

A fokozott rizikójú csoportok (családi halmozódás, HNPCC, FAP, gyulladásos bélbetegség) természetesen más megítélés alá esnek, itt gyakoribb ellenőrzés, esetenként preventív műtét javasolt.

## Polipok, in situ carcinoma

A kolonoszkópia során talált polipokat el kell távolítani, és az ilyen emberek esetében indokolt a rendszeres

1. TÁBLÁZAT

Stádiumoktól függő multimodális kezelési protokoll colorectalis carcinoma kezelésére (a Pécsi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Karának gyakorlata a fentiekben idézett evidenciák alapján)

	Első lépés	Második lépés	Harmadik lépés	Negyedik lépés
<i>Colon</i>				
T1-2N0	műtét	gondozás		
Lokálisan előrehaladott (T3-4N0/T1-4N1-2)	műtét	adjuváns kemoterápia	gondozás	
<i>Rectum</i>				
T1-2N0	műtét	gondozás		
Lokálisan előrehaladott (T3-4N0/T1-4N1-2)	neoadjuváns kemo- és radioterápia	műtét	adjuváns kemoterápia	gondozás
<i>Metasztatikus colorectalis carcinoma</i>				
Első észleléskor felfedezett	reszekábilis	műtét egy ülésben		adjuváns kemoterápia
		primer tumor műtéte	metasztázis neoadjuváns kemoterápiája	
	irreszekábilis	a primer tumor palliatív reszekciós műtéte	palliatív kemoterápia	gondozás
Gondozás során felfedezett	reszekábilis	műtét	adjuváns kemoterápia	gondozás
	irreszekábilis	palliatív kemoterápia		
	határeset	neoadjuváns kemoterápia	műtét	adjuváns kemoterápia

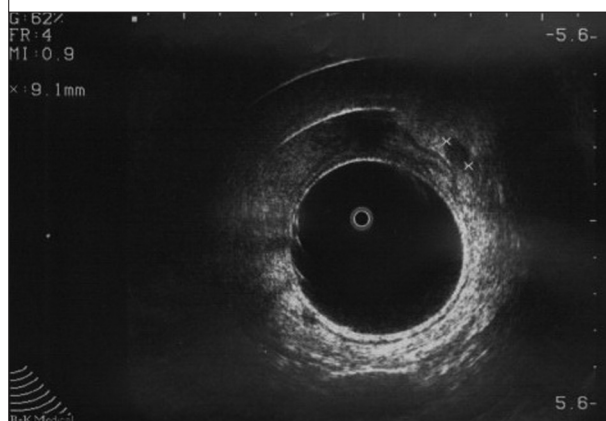
kolonoszkópos ellenőrzés. Ha a polip szövettani vizsgálata in situ carcinomát igazol vagy invazív carcinomát a nyél érintettsége nélkül, a polypectomia definitív műtétnek tekintendő. Ha a nyél érintett, reszekciós műtét indokolt, ezért a gyanús polipok eltávolításakor helyüket érdemes tussal megjelölni. Endoszkópos eltávolításra alkalmatlan polipok esetén a beteg általános állapotától függően műtét javasolt.

### Invazív colorectalis rák

A colorectalis carcinoma diagnózisa egyenlő a műtéti indikációval. Műtét csak akkor nem jön szóba, ha a beteg általános állapota miatt nem operálható, vagy ha a daganat kiterjedtsége miatt irreszekábilis. A metastázisok (M1) önmagukban nem jelentenek irreszekabilitást, sőt, ilyenkor a primer tumort a kuratív reszekció elveit betartva kell eltávolítani, mert a primer tumor recidívája előbb jelentkezhet, ha nem lett megfelelően ellátva, a metastázisok kezelése pedig még hosszú túlélést biztosíthat. A szomszédos szervekre terjedés (T4) sem jelent egyértelmű irreszekabilitást, az involvált méh, az adnexumok, a hólyag részlete eltávolítható a daganatos béllal együtt, ha ezzel R0-reszekció biz-

1. ÁBRA

Endorectalis ultrahangvizsgálat. Megnagyobbított nyirokcsomó a mesorectumban, a daganat közvetlen környezetében (keresztek). A daganatos falmegvastagodás nem töri át a falat. T2N1-es rectumtumor



tosítható. (A reszekció radikalitásának R-kategóriája: R0, ha nem marad vissza daganatszövet a műtét után; R1, ha mikroszkópos residuum marad; R2, ha makroszkópos reziduális tumor marad vissza a műtét után.)

A műtéti kezelést – a korai (T1-2N0M0) esetektől eltekintve – adjuváns onkológiai kezeléssel egészítjük ki, többnyire a posztoperatív szakban; a rectum lokálisan előrehaladott daganatai esetén preoperatív kezelést is folytatunk, ilyenkor neoadjuváns terápiának nevezük.

A műtét célja: a primer tumor eltávolítása ép reszekciós szélekkel, a recidíva kialakulásának megelőzése (ennek céljából a drenáló nyirokrendszer eltávolítása) és a lehető legteljesebb funkciómegőrzés (a végbélzáróizom lehetséges megkímélése, a hólyagműködés és a szexuális funkció megőrzése vegetatív idegeket kímélő technika alkalmazásával) (5).

A műtét többnyire laparotomiát jelent. A korai rectumtumorknál – megfelelő esetekben – szóba jön a transanális excisio. Itt kell megemlíteni a laparoszkópos reszekciókat (6), a laparoszkópos abdominoperinealis rectumexstirpációt (7) és a laparoszkópos stomaképzési módszereket. Ezeknek az eljárásoknak az alkalmazásával megkímélhetjük a beteget a nagy laparotomiás metszéssel járó fájdalomtól és a kozmetikai hátrányoktól. Prospektív, randomizált tanulmányok alapján a laparoszkópos és nyitott műtétek esetében egyformának bizonyultak a túlélés, a betegségmentes túlélés, valamint a reszekció onkológiai radikalitását jellemző tényezők (eltávolított nyirokcsomók száma, reszekciós szélek); a laparoszkópos eljárásoknál hosszabb a műtéti idő, kedvezőtlenebbek az egészségügyi költségek, viszont kisebb a posztoperatív fájdalomcsillapító-igény, gyorsabban indul meg a bélmozgás és rövidebb a kórházi tartózkodás ideje (6).

## Coloncancer

A coloncancer kezelése primeren műtéti. A bélben az ép reszekciós szél biztosításához 5-5 cm-es oralis

és aboralis ép szövet bőségesen elegendő lenne, azonban a drenáló nyirokrendszer kellő eltávolítása céljából, a daganat lokalizációjától függően, rutin műtéti típusokat végzünk: jobb és bal oldali hemicolectomiát és szigmareszekciót, valamint ezek kombinációit. A szegmentreszekció csak akkor elfogadható, ha palliatív céllal – például egyébként kiterjedten metasztatikus tumornál ileus megelőzésére – alkalmazzuk. A műtét általában 8-10 nap bennfekvéssel jár. A leggyakrabban – 10-15%-ban – előforduló szövődemény a sebgyógyulási zavar, sebgyógyulási zavar, amely többnyire konzervatív módszerekkel kezelhető. A legrettegettebb komplikáció a varratelégtelenség (2-5%); ez reoperációt, gyakran szükséges stomafelhelyezést

Egy colorectalis sebészettel foglalkozó team munkáját akkor tartják megfelelőnek, ha a rectumcancer sebészetében a rectumexstirpációk aránya 20% alatt van.

vonhat maga után, és nagy mortalitású fekális peritonitissal szövődhet.

A sebgyógyulást követően, amennyiben a műtéti specimen szövettani vizsgálata pT3-nál nagyobb tumorstádiumot igazol (eléri a serosát vagy a szomszédos szervekbe tör), illetve áttétes nyirokcsomókat verifikál, adjuváns kemoterápia szükséges. Leggyakrabban a Mayo szerinti vagy a DeGramont-séma alapján kezelik a betegeket. Mindkettő 5-fluorouracil és kalcium-folinat adásából áll, és hat hónapig tart. Egyes szerzők már az új szerekekkel – irinotecannal, oxaliplattinnal – kombinált 5-fluorouracil-terápiát tartják colorectalis carcinomában a standard adjuváns kezelésnek, tekintettel a prospektív, randomizált tanulmányokban igazolt kisebb kiújulási arányra (8).

## Rectumcancer

A korai daganatok esetében szóba jön a transanális excisio (9, 10). Ez a T1-es tumornak a végbél lumene felőli, teljes fali kimetszését jelenti. Feltétele, hogy a daganat az anusbemenethez viszonyítva 8 cm-en belül legyen, és a rectum circumferenciájának kevesebb mint 30%-át foglalja el. Ha a műtéti specimen szövettani vizsgálata során biológiailag agresszívebb (grade 3-4) daganat, illetve lymphovascularis invázió vagy érintett reszekciós szélek igazolódnak, a rectumreszekciót utólag el kell végezni a hasüreg felől. T2-es tumorstádium mellett vitatott ez a módszer, mert ilyen esetekben a kiújulás aránya 25% körüli. Hazánkban igen korlátozottan érhető el a transanális excisiohoz szükséges speciális felszerelés.

A szabad hasüregben elhelyezkedő, a rectum felső harmadára lokalizálódó rectumtumorkok vagy a rectosigmoidealis tumorok kezelése primeren műtéti, mert erre a tájéakra csak nagy kockázattal adható sugárkezelés. Primeren műtéti az alsó kétharmad tumorainak kezelése is, ha a daganatot kellően korán sikerült diagnosztizálni, azaz nem tört be a mesorectumba (T1-2) és nincs nyirokcsomóáttéte (N0). Ha az alsó kétharmadban elhelyezkedő rectumdaganat ennél nagyobb, akkor primeren kemo- és radioterápiát kell adni. Azt már régóta kimutatták, hogy a kemo- és radioterápia csökkenti a rectumcancer lokális recidíváját (11), idővel azonban azt is igazolták, hogy az előkezelés a túlélést is javítja (12), így a rectum alsó kétharmadának előrehaladott daganatai esetén a neoadjuváns kemo- és radioterápia alkalmazása elsőfokú evidenciának minősül. A daganatoknak körülbelül 60-75%-a reagál a kezelésre, ebből 8-25%-ban teljes hisztopatológiai remisszió következik be (13, 14). A kezelésre megkisebbedő daganatok (downstaging) könnyebben eltávolíthatók, kisebb a műtét alatti szóródás veszélye, csökken a lokális recidíva kialakulásának esélye (2. ábra). Hátránya, hogy a sugárkezelés miatt rosszabb a lokális gyógyulás, jelentősen növelve a varratelégtelenség gyakoriságát, amely ezen a területen súlyos kismencedei szepszissel, hasüregbe terjedés esetén fekális peritonitissal jár. Ezért a neoadjuváns kezelést követően a

## 2. ÁBRA

A neoadjuváns kezelés hatására megkisebbedő rectum-tumor CT-felvételei: a) kezelés előtt és b) kezelés után



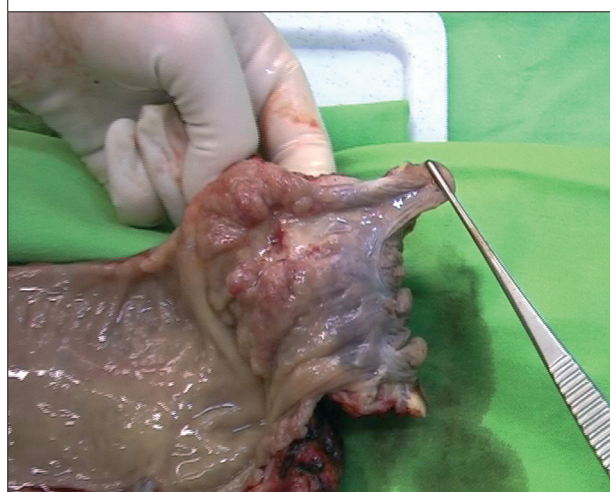
colorectalis, coloproctalis anasztomózist tehermentesítő stomával védjük, amely eltereli a székletet a varrat útjából, amíg az megbízhatóan meggyógyul.

A műtét a Dixon szerinti anterior rectum reszekció, a rectosigmoideum reszekciója. A modern sebészeti onkológiai szemlélet szerint fontos követelmény az arteria haemorrhoidalis superior helyett az arteria mesenterica inferiort lekötni magasan az eredésénél, így nagyobb számú, esetleg érintett nyirokcsomót távolítanak el. Az alsó kétharmad daganatainál pedig a teljes mesorectalis excisio bevezetése következtében javultak az eredmények, csökkent a kiújulás előfordulása, mert a módszer alkalmazása során eltávolítják a regionális nyirokcsomókat és az esetleges szatellit metasztatizisokat (15).

Az alsó harmad daganatainál a sphincter megőrzése csak akkor lehetséges, ha biztosítható az 1-2 cm-es biz-

## 3. ÁBRA

Alsó harmadi rectum-adenocarcinoma, amely a linea dentata szintjéből indul ki. Infiltrálja a sphincter-komplexumot, ezért csak exstirpatiával távolítható el



tonsági tumormentes szegély. Ez az anusbemenettől 4-5, a linea dentatától 2-3 cm-re kezdődő tumorokat jelenti. Ennél lejjebb elhelyezkedő, azaz az anuscatornát infiltráló tumor (3. ábra) abdominoperinealis exstirpációval távolítható el: ennek során az előző műtétet a gát felől a végbél teljes kiirtásával fejezzük be, majd végsigmoideostomát készítünk. Egy colorectalis sebészettel foglalkozó team munkáját akkor tartják megfelelőnek, ha a rectumexstirpációk aránya a rectumcarcinoma sebészetében 20% alatt van (7, 16).

## Stoma

A betegek számára – a túlélési esély, a műtéti, valamint az onkológiai kezelés szükségessége, tartama, szövődményei mellett – az egyik legfontosabb és talán a legnagyobb szorongással és idegenkedéssel kezelt téma a vendégnyílás vagy stoma. Életkorra, nemre és intelligenciaszintre való tekintet nélkül minden betegcsoportban előfordulnak, akik radikálisan visszautasítják a stomaképzést. A legtöbben kielégítő magyarázat mellett elfogadják; ha átmeneti stomáról van szó, számolják vissza a napokat, amikor a második műtétnél „visz-szaáll a rend”.

Végleges stoma készül a nagyon alacsony elhelyezkedésű rectumcarcinomák esetén, amikor a teljes

A szakképzett stomanővérek és a stomacentrumok felbecsülhetetlen segítséget nyújtanak abban, hogy beteg és orvosa egyaránt megbirkózhasson a stoma viselésével járó gyakorlati és pszichoszociális problémákkal.  
A Magyar ILCO Szövetség (és 29 helyi szervezete) honlapja: [www.magyarilcoszovetseg.hu](http://www.magyarilcoszovetseg.hu);  
Sebkezelési, Inkontinencia- és Sztómacentrum: Budapest, Tömő u. 20.;  
Pécsi Életminőség Sztómacentrum: Pécs, Hajnóczy u. 21/C.

anorectumot (a sphinctert) eltávolítjuk, és a colon sigmoideum-csonkját a bal hasfélen szájazzatjuk ki.

Átmeneti stomát tehermentesítés céljából készíthetünk – a megvarrt anasztomózis védelmére – az ileumon vagy a colon transversumon. Ezek kétlumenű stomák, néhány héttől három hónapig tartjuk fenn őket, majd az anasztomózis gyógyulása után visszazárjuk.

Átmeneti stoma készül rectosigmoidealis daganat miatt ileusban, sürgősséggel végzett reszekciós műtét kapcsán is (Hartmann-műtét), ez azonban végstoma, zárásakor a másik, lezárt bélvéget a kismedencében kell felkeresni.

Palliatív céllal végleges stomát készíthetünk, az elzáródással fenyegető, irrezekabilis tumortól orálisan fekvő bélszakasz kiemelésével.

A colostomákon a normális széklet konzisztenciájának megfelelő tartalom ürül, napi egy-két alkalommal. Az ileostomán vékonybél-tartalom ürül, hat-nyolc, de esetenként két-három óránként is üríteni kell a stomazsákot, ez jelentős folyadék- és sóvesztést okoz, a beteget fel kell erre készíteni. Általában napi egy kávéskanál konyhasónak megfelelő plusz sóbevitelt tanácsolunk, az ételek sózását, sós sütemények fogyasztását – ez önmagában is fokozza a folyadékbevitelt –, és legalább két-három liter folyadék fogyasztását; felhívjuk a figyelmet arra, hogy a stoma zárása után vissza kell állni a sószegény étkezésre.

A szakképzett stomanővérek és a stomacentrumok felbecsülhetetlen segítséget nyújtanak abban, hogy beteg és orvosa egyaránt megbirkózhasson a stoma viselésével járó gyakorlati és pszichoszociális problémákkal.

A szakképzett stomanővérek és a stomacentrumok felbecsülhetetlen segítséget nyújtanak abban, hogy beteg és orvosa egyaránt megbirkózhasson a stoma viselésével járó gyakorlati és pszichoszociális problémákkal.

## Metasztatikus colorectalis carcinoma

Colorectalis rákos betegek esetében leggyakrabban máj-, ritkábban tüdő-, esetleg agyi metastázis miatt végeznek műtéti beavatkozást.

Fontos hangsúlyozni, hogy a colorectalis rák metastázisai kuratív céllal operálhatók. Amíg kezeletlen májajttét mellett legfeljebb átlag 6–12 hónapos túléléssel számolhatunk – kemoterápiával ez meghosszabbítható, de csak palliatív, sohasem kuratív eredmény várható –, addig a szoliter vagy többszörös májajttét miatt műtéten átesett betegeknél 26–51%-os öt éves túlélés érhető el (17, 18). Ez a korábbi nihilista megközelítéssel szemben nagyon is aktív hozzáállást tesz indokoltá. A prognózis nem a májmetasztázisok számán és méretén múlik, hanem a teljes tumormentesítésen, a szabad reszekciós szélén. Rosszabb prognózis várható, ha a ligamentum hepatoduodenaleben, azaz a máj drenáló nyirokcsomóiban vannak az áttétek, illetve ha extrahepaticus laesiókat is észlelünk. Az évek során a betegek 60-70%-ánál kiújul a betegség, leggyakrabban újabb májmetasztázisok formájában. Ezek sikeres se-

bési eltávolítása hasonló túlélési előnyökhöz vezet, mint az első metastázisoké (18).

A frissen diagnosztizált colorectalis rákos betegek 20-30%-a esetében fedezhetünk fel szinkrón májajttéteket. Ma is vita tárgyát képezi, hogy ezeket egyidejűleg vagy egy második műtét kapcsán távolítsuk el. Egyes szerzők adatai szerint az egy ülésben elvégzett műtét mortalitása (7–12%) jelentősen meghaladja a két lépésben – először a tumoreltávolítás, majd a májműtét – végzett műtétét (2%). Ez különösen igaz a hepatolectomiát vagy annál nagyobb beavatkozást igénylő esetekre. A jobb colonsféla daganatai esetében a kisebb, felszínes metastázisok technikailag könnyen eltávolíthatók, ezért ilyenkor az egy ülésben végzett műtét ajánlható (18).

Ha külön operáljuk a vastagbelet és a májat, a várakozási időben modern kemoterápiás kezelés ajánlott, szisztémásan vagy az arteria hepaticába helyezett kanülön keresztül. Az 5-fluorouracil-kezelés leukovorinnal önmagában kevés hatékonyságot mutat, de irinotecannal vagy oxaliplatinnal kombinálva ma standardnak számítanak a colorectalis májmetasztázisok neoadjuváns kezelésében. Új ígéretes szerek a bevacizumab és a cetuximab. Ezek a VGF (vascularis növekedési faktor) és az EGFR (endothelialis növekedési faktor receptor) elleni antitestek; biológiai terápiának minősülnek, a kemoterápiánál célzottabb tumorelles hatást fejtenek ki a vascularis, illetve az endothelialis növekedési faktorokat vagy azok receptorait túltermelő daganatokban. A májmetasztázisok kezelésében a sebészi kiegészítő, esetenként helyettesítő eljárások a lokális ablatív kezelések, mint a rádiófrekvenciás ablatio, krioterápia, nagy intenzitású fókuszált ultrahangkezelés. Alkalmazásukat a tumorméret, valamint az erek, epeutak és a májjal szomszédos szervek közelsége korlátozza (18).

Tüdőáttétek is operálhatók kuratív szándékkal. A műtét leggyakrabban a metastázis atípusos gépi reszekciójából, ritkábban anatómiai reszekciókból (segmentectomia, lobectomia, akár pulmonectomia is) áll, a perifériás elváltozások torakoszkóp segítségével operálhatók. Irodalmi adatok alapján, ha a colorectalis daganatot és az esetleges májérintettséget is kuratív szándékkal operálták, akár 40-60%-os öt éves túlélés is elérhető. Egyes szerzők szerint a túlélés nem a klinikai, hanem csak a hisztopatológiai faktoroktól függ (19): multivariáns vizsgálattal igazolták, hogy az érinvázió és az intraluminalis tumorsejtterjedés prognosztikus faktornak tekintendők. Más szerzők azonban a klinikai faktorokat – mint a metastázisok száma és a prethoracotomiás CEA-szint (CEA: carcinoembrionalis antitest) – találták prognosztikus jelentőségűnek tüdőáttét miatt operált betegek túlélése szempontjából (20).

Újabban az agyi metastázisok kuratív eltávolításával is jó eredmények érhetők el (21).

## Követés, gondozás

A betegek rendszeres ellenőrzése során – a műtétet követő első két évben három-hat havonta – anamné-

A rectum alsó kétharmadának előrehaladott daganatainál elsőfokú evidencia a neoadjuváns kemo- és radioterápia alkalmazása.

ziszfelvételt, fizikális, laboratóriumi, hasi ultrahang- és mellkas-röntgenvizsgálatokat végzünk (16). A CEA szintjének ellenőrzése fontos és érzékeny jele a progressziónak, recidívának. Ha a gondozás során technikailag operábilis stádiumban észleljük a metasztázisokat, recidívákat, azok kuratív céllal kezelhetők, és jelentősen javítják a túlélést.

A colorectalis carcinomás betegek intenzív követése – szemben más rákokkal – igazoltan növeli a túlélési esélyeket (22). Hat randomizált tanulmányon alapuló metaanalízis szerint a gondozás mintegy 12%-os túlélés-meghosszabbodást eredményezhet, ebből 2%-ért a daganatspecifikus reoperációk felelősek, 10%-ért pedig az egyéb kísérő betegségek, mint a diabetes, a hypertonia magasabb gondozottsági foka.

## Prognózis

A colorectalis carcinoma prognózisát befolyásoló tényezőket az amerikai patológustársaság, alapos irodalmi áttekintés után, öt kategóriába sorolta (23).

*I. kategória:* Egyértelműen prognosztikus befolyású tényezők a pT és pN (primer tumor és nyirokcsomóáttét) stádium, az ér- vagy nyirokérinvázió jelenléte vagy hiánya, a reszekció radikalitásának R-kategóriája, különös tekintettel a negatív reszekciós szélekre és a CEA-szint. Az 5 ng/ml feletti CEA-szint rosszabb prognózist jelent, mint az alatti.

*II.A kategória:* A kiterjedten tanulmányozott és ismételten fontosnak talált faktorok, mint például a szövettani differenciáltság (grade), a reszekciós specimen circumferenciális szélének involváltsága és a neoadjuváns kezelésre adott szöveti válasz teljessége.

*II.B kategória:* Olyan ígéretes faktorok, amelyek ismételten prognosztikusnak adódtak, de nem teljesítik az előző kategóriák feltételeit: a szövettani típus, a mikroszatellita instabilitás, a tumorterjedés típusa.

*III. kategória:* Olyan tényezők, amelyeket még nem tanulmányoztak eleget ahhoz, hogy prognosztikus jelentőségük meggyőző legyen. Idetartozik a legtöbb molekuláris faktor, a perineuralis invázió, a peritumoralis gyulladáshoz vagy fibrotikus reakció, a fokális neuroendokrin differenciáció és a proliferációs indexek.

*IV. kategória:* Kellően tanulmányozott és egyértelműen nem prognosztikus tényezők, mint a tumor mérete és a makroszkópos megjelenési forma.

A multimodális kezelések elterjedése eredményezte

azt az új tapasztalatot, hogy a neoadjuváns kezelésre adott válasz jól korrelál a túléléssel, így prognosztikus jelentőségű. Még a lokálisan előrehaladott és nyirokcsomóáttétes daganatos betegek közül is a neoadjuváns kezelésre teljes hisztopatológiai remisszióval reagálók öt éves túlélése közelíti a normális populációéhoz (13). Részleges remisszió esetén, attól függően, hogy milyen stádiumra zsugorodott össze a daganat, 42–80%-os öt éves túlélést tapasztaltak (13).

Újabb, a sebészek számára igen fontos adat, hogy a sebész személye is független prognosztikus tényezőnek bizonyult a colorectalis carcinoma kezelésében, elsősorban a colorectalis sebészetben szerzett speciális jártasság, a mesorectalis excisióban szerzett képzettség és az éves esetszám alapján (24). A képzettebb és több colorectalis carcinomát ellátó sebész betegek, mivel kevesebb helyi kiújulás jelentkezik, hosszabb túlélésre számíthatnak.

## Összegzés

A colorectalis carcinoma kezelésében változatlanul nélkülözhetetlen a sebészeti, de a kemoterápiás szerek fejlődése és az evidenciákon alapuló tudásunk szélesebbé ma már megköveteli a multimodális kezelési szemléletet. Különösen igaz ez a rectumtumorok esetében, ahol előrehaladott állapotban a kezelés első lépése a neoadjuváns kemo- és radioterápia, amelyet műtét, majd adjuváns kemoterápia követ. A metasztázisok kezelésében szintén radikalitásra, kuratív műtéti megoldásra, valamint adjuváns vagy neoadjuváns onkológiai kezelésre kell törekedni, mert ezzel nagy százalékban érhető el öt éves túlélés. Az utóbbi évtizedek sebészeti vívmányai közé tartozik a teljes mesorectalis excisio bevezetése, amely a rectumtumorok esetében jelentősen csökkenti a lokális kiújulást, valamint a minimálisan invazív módszerek, mint a transanalis endoszkópos mikrosebészet és a laparoszkópos technikák. Mindezen módszerek alkalmazásával a colorectalis daganatok stádiumtól függő kezelése individuálisabbá és hatékonyabbá válik.

Új, ígéretes lehetőség a vascularis, illetve endothelialis növekedési faktorokat vagy receptoraikat túltermelő daganatok esetén: a biológiai terápia.

## IRODALOM

1. Gastroenterológiai Útmutató. Tulassay Zsolt (szerk.). Budapest: Medition Kiadó; 2006.
2. Schaffzin DM, Wong WD. Surgeon-performed ultrasound: endorectal ultrasound. *Surg Clin North Am* 2004;84:1127-49.
3. Chun HK, Choi D, Kim MJ, Lee J, Yun SH, Kim SH, et al. Preoperative staging of rectal cancer: comparison of 3-T-high field MRI and endorectal sonography. *Am J Roentgenol* 2006;187:1557-62.
4. Vogelstein B, Kinzler KW. Cancer genes and the pathways they control. *Nature Medicine* 2004;10:789-99.
5. Pepparini N, Maturro A, Di Matteo FM, Mele R, Benedetti F, Di Matteo G. Long term survival and recurrences after total nerve-

- sparing surgery for rectal cancer. *Hepatogastroenterology* 2006; 72:850-53.
6. Leung KL, Kwok SPY, Lam SCW, Lee JFY, Yiu RYC, Ng SSM, et al. Laparoscopic resection of rectosigmoid carcinoma: prospective randomized trial. *Lancet* 2004;363:1187-92.
  7. Pugliese R, Di Lernia S, Sansonna F, Ferrari GC, Maggioni D, Scandroglio I, et al. Outcomes of laparoscopic Miles' operation in very low rectal adenocarcinoma. Analysis of 32 cases. *Eur J Surg Oncol* 2007;33:49-54.
  8. Andre T, Tournigand C, Achille E. Adjuvant treatment of colon cancer MOSAIC study's main results. *Bull Cancer* 2006;93 (Suppl1):S5-6.
  9. Burghardt J, Buess G. Transanal endoscopic microsurgery (TEM): a new technique and development during a time period of 20 years. *Surg Technol Int* 2005;14:131-37.
  10. Nagy A, Buess G. A transanalis endoszkópos műtéttechnika (sec. Buess) magyarországi első eredményei. *Orv Hetil* 1996;137:2839-43.
  11. Medical Research Council Rectal Cancer Working Party. Randomized trial of surgery alone versus radiotherapy followed by surgery for potentially operable locally advanced rectal cancer. *Lancet* 1996;348:1605-10.
  12. Cammá C, Giunta M, Fiorica F, Pagliaro L, Craxi A, Cottone M. Preoperative radiotherapy for respectable rectal cancer. A meta-analysis. *JAMA* 2000;284:1008-15.
  13. Kim NK, Baik SH, Seong JS, Kim H, Roh JK, Lee KY, et al. Oncological outcomes after neoadjuvant chemoradiation followed by curative resection with tumour-specific mesorectal excision for fixed locally advanced rectal cancer. *Ann Surg* 2006;244:1024-30.
  14. Shivnani AT, Small Jr W, Stryker SJ, Kiel KD, Lim S, Halverson AL, et al. Preoperative chemoradiation for rectal cancer: results of multimodality management and analysis of prognostic factors. *Am J Surg* 2007;193:389-94.
  15. MacFarlane JK, Ryall RD, Heald RJ. Mesorectal excision for rectal cancer. *Lancet* 1993;341:457-60.
  16. Nagy A. Vastagbél és végbélrák. Sebészeti útmutató. Jakab F (szerk.) Budapest: Medition Kiadó; 2005. december.
  17. Adam R, Avisar E, Ariche A, Giachetti S, Azoulay D, Castaing D, et al. Five year survival following hepatic resection after neoadjuvant therapy for nonresectable colorectal metastases. *Ann Surg Oncol* 2001;8:347-53.
  18. Hao CY, Ji JF. Surgical treatment of liver metastases of colorectal cancer: strategies and controversies in 2006. *Eur J Surg Oncol* 2006;32:473-83.
  19. Shiono S, Ishii G, Nagai K, Yoshida J, Nishimura M, Murata Y, et al. Histopathologic prognostic factors in resected colorectal lung metastases. *Ann Thor Surg* 2005;79:278-82.
  20. Lee WS, Yun SH, Chun HK, Lee WY, Yun HR, Kim J, et al. Pulmonary resection for metastases from colorectal cancer: prognostic factors and survival. *Int J Colorectal Dis* 2007. (Nyomtatás előtt, e-publikációként elérhető).
  21. D'Andrea G, Isidori A, Caroli E, Orlando ER, Salvati M. Single colorectal metastasis from colorectal carcinoma. *Neurosurg Rev* 2004;27:55-7.
  22. Renehan AG, Egger M, Saunders MP, O'Dwyer ST. Mechanisms of improved survival from intensive follow-up in colorectal cancer: a hypothesis. *Br J Cancer* 2005;92:430-33.
  23. Compton CC, Fielding LP, Burgart LJ, Conley B, Cooper HS, Hamilton SR, et al. Prognostic factors in colorectal cancer. Arch Pathol and Laboratory Medicine. *College of American Pathologists Consensus Statement* 1999. 2000;124:979-94.
  24. Renzulli P, Laffer UT. Learning curve: the surgeon is an independent prognostic factor in colorectal cancer surgery. *Recent Results Cancer Res* 2005;165:86-104.

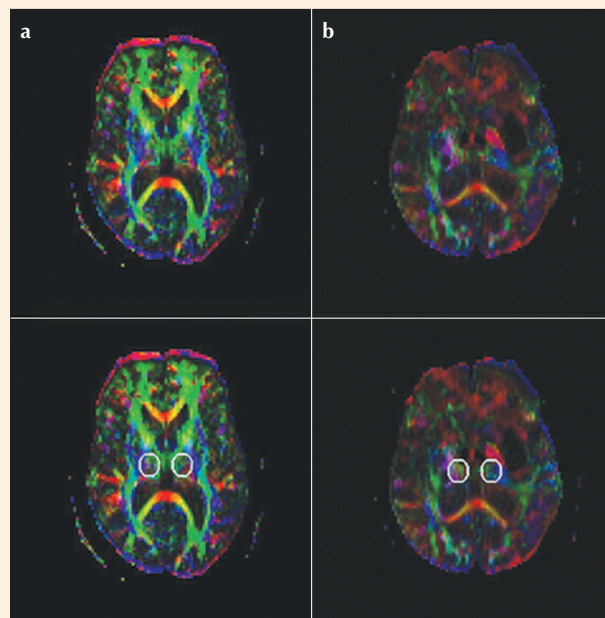


## EGY PILLANTÁS

A súlyos koponya-agy sérülést elszenvedett betegek idegpálya-károsodásának vizsgálata MR-készüléken végzett diffúziós tenzor képalkotással már Magyarországon is elérhető.

Ezek a fotók a thalamocorticalis pályákról készített rostkövetés eredményei a) egészséges kontroll, b) beteg személy esetén.

Megjelent az *Ideggyógyászati Szemle* 2007. évi 11–12. számában, dr. Auer Tibor, dr. Schwarcz Attila és munkatársai közleményében. (Engedéllyel átvéve.)



Szerkesztőségünk várja a hasonlóan színvonalas, érdekes orvosi képek beküldését.