

KARCINOM ŽALUDKU A KARCINOM KOLOREKTA : DVA RŮZNÉ TRENDY V JEDNÉ TRÁVICÍ TRUBICI

STOMACH CANCER AND COLORECTAL CANCER: TWO DIVERSE TRENDS IN ONE DIGESTIVE PIPE

ŽALOUDEK J.

MASARYKŮV ONKOLOGICKÝ ÚSTAV A UNIVERZITNÍ ONKOLOGICKÉ CENTRUM BRNO

Roční incidence karcinomu žaludku poklesla z 3 479 případů v roce 1970 na 1 760 v roce 2000, tedy na polovinu. Roční incidence karcinomu kolorekta vzrostla z 2 859 v roce 1970 na 7 415 v roce 2000, tedy více než dva a půlkrát. Stejnou dobu deklarujeme primární prevenci a časný záchyt kolorektálního karcinomu, u karcinomu žaludku jsme se o nic takového nepokoušeli. **Roční mortalita** karcinomu žaludku poklesla z 4 238 úmrtí v roce 1970 na 1 565 v roce 2000, tedy skoro na třetinu. Roční mortalita karcinomu kolorekta vzrostla z 2 665 úmrtí v roce 1970 na 4 402 v roce 2000, tedy více než o polovinu. Nejvyšší absolutní incidence obou nádorů je **ve věkové skupině 65-75 let**. Tento věk je nezfídka limitací pro podávání chemoterapie, jak adjuvantní tak paliativní.

V prvním klinickém stadiu, které lze pokládat za vyléčitelné v drtivé většině případů, je zachyceno 12% karcinomu žaludku, 13% karcinomu kolon a 18% karcinomu rekta. Záchyt karcinomu kolorekta v časném stadiu je tedy vcelku jen o pár procent vyšší než karcinomu žaludku.

Radikálně je operováno 40% případů karcinomu žaludku a až 65% kolorektálních karcinomů. **Radioterapie** karcinomu žaludku, podobně jako karcinomu kolon, se prakticky neprovádí, ozařováno je 35% karcinomů rekta. **Chemoterapie** je podávána jen ve 12% případů karcinomu žaludku, u kolorekta je to skoro ve 30% léčených případů. Výrazně vyšší terapeutické úsilí u karcinomu kolorekta ve srovnání s karcinomem žaludku se v globálních hodnotách nezdá být zúročeno.

Jak karcinom žaludku tak kolorektální karcinom jsou blíže charakterizovány na úrovni **morfologické a molekulárně genetické** ve dvou skupinách. U karcinomu žaludku je to podle Laurena benignější intestinální a malignější difusní varianta. U karcinomu kolorekta rozeznáváme formy sporadické, které paradoxně k názvu zcela převládají, a formy hereditární. Patogenetický model navržený pro sporadické formy kolorektálního karcinomu Vogelsteinem, spočívající v alteracích supresorových genů APC, DCC, p53 a onkogenu ras, funguje do značné míry také u intestinálních forem karcinomu žaludku. Na druhé straně porucha DNA repair genů a mikrosatelitová instabilita jako patogenetický podklad hereditárních nonpolyposních forem karcinomu kolorekta se objevuje podobně u difusních forem karcinomu žaludku.

Lymfatické zásobení žaludku je anatomicky podstatně komplikovanější než je tomu u kolorekta. Při radikálních operacích žaludku je udáváno až 7 skupin regionálních lymfatických uzlin, jimž je třeba věnovat pozornost. Lymfatické zásobení kolon je v tomto srovnání podstatně jednodušší a cesty lymfatického

šíření jednoznačnější. Přesto však i zde dosud mechanicky pracujeme s počtem vyšetřených uzlin v resekátu jako kritériem spolehlivosti záchytu uzlinových metastáz, aniž rozlišujeme zda šlo o uzliny přiléhající k nádoru, uzliny v zóně lymfatických drenujících oblastí nádoru nebo uzliny na opačném konci resekátu, které funkčně náleží ke zcela jinému úseku tlustého střeva. Snaha o mapování lymfatické peroperačním barvením je v poslední době nesporně dobrým počinem zóny lymfatické drenáže diferencovat také funkčně. Paralelně pak přispívá k dokonalejšímu vyšetřování lymfatických uzlin v resekátech, kde je dosud rutinní praxe neuspokojivá, nezfídka tristní.

Chemoadjuvance je standardem léčby karcinomu kolorekta s metastázami v regionálních uzlinách, chemoadjuvance není u karcinomu žaludku běžným a ověřeným postupem.

V posledních letech se **spektrum protinádorových léků** užívaných a testovaných u karcinomu kolorekta podstatně rozšířilo. K 5-fluorouracilu přibýly irinotecan, oxaliplatin, raltitrexed, kapecitabin, testovány jsou **biopreparáty** cetuximab, bevacizumab a další. Chemoterapie karcinomu žaludku nezačíná žádný výrazný pokrok. U pokročilého karcinomu kolorekta byl po celá desetiletí „zlatým standardem“ 5-fluorouracil, ač účinnost byla jen mezi 20-30%. Pro pokročilý karcinom žaludku byly užívány režimy komplexnější s deriváty platiny a zdůrazňována také účinnost mitomycinu C, výsledky však byly ještě horší než v případě karcinomu kolorekta. Z farmakoeconomického hlediska je zjevné, že vztahy mezi vstupy a výstupy nejsou při řešení dvou nejčastějších nádorů trávicí trubice zdaleka jednoduché a lineární.

V trávicí trubici existuje ještě třetí úsek, onkologicky nejtažejší. Je to úsek **tenkého střeva**, v němž se karcinom vyskytuje raritně a v počtech skoro o dva řády nižších než orálně od duodena a aborálně od Bauhinské chlopně. V roce 2000 bylo v České republice registrováno 1 760 nových případů karcinomu žaludku, 7 415 karcinomů kolorekta, avšak pouze 102 karcinomů tenkého střeva. A proč tomu tak je vůbec nevíme, ani o tom příliš nespekulujeme, i když by nás právě takové srovnávání možná k mnohemu přivedlo.

Snad by byl na místě i vznik nového podoboru - **srovnávací onkologie (comparative oncology)**, který by se systematicky zabýval důvody markantních rozdílů v nádorové incidenci i efektivitě preventivních a léčebných onkologických postupů u nádorů různých lokalit, různé histogeneze a různých molekulárních profilů (**molecular signatures**). Některé z nich jsou zjevné, některé již méně, mnohé však dosud zůstávají rutinnímu pojetí onkologie skryty. Ostatně právě srovnávací biologie pomohla formulovat zákony evoluce a lépe poznat možnosti i limitace jednotlivých druhů.