

V. MEZINÁRODNÍ SYMPOSIUM „SPHINCTER SAVING SURGERY FOR RECTAL CANCER – STATUS OF THE ART AND QUALITY OF LIFE“

ŠEFR R., FAIT V.
MOU BRNO

Ve dnech 15.-19. listopadu 2002 jsme navštívili kongres Evropské asociace pro výzkum v chirurgické onkologii (ARECO) do Milána.

V. mezinárodní symposium bylo pořádáno Oddělením kolorektální chirurgie Národního onkologického ústavu (Istituto Nazionale per lo studio e la Cura dei Tumori) v Kongresovém centru hotelu Marriott v Miláně pod vedením prof. Ermanna Lea. Profesor Leo je jedním z předních světových odborníků v oblasti onkochirurgie kolorektálního karcinomu a dokázal zajistit účast proslulých kolegů ze všech medicínsky vyspělých zemí světa, především USA (Cohen, Abcarian, Fry, Minsky, Milsom, Ota, Enker, Wanebo), Japonska (Shirouzu, Moriya, Sugihara), Kanady (Jass), Singapuru (Seow-Choen) i ze zemí EU (Heald, Moran, Nicholls, Scott – Velká Británie, Lazorthes, Gerard, Manzini – Francie, Glimelius – Švédsko, Hohenberger, Maurer, Schlag – Německo, Gomez - Španělsko atd.). Chirurgové ze všech koutů pořadatelské země byli aktivně zapojeni ve velkém počtu jak v organizaci kongresu, tak v účasti i bohaté diskusi ke každému bloku přednášek. Ze zemí bývalého východního bloku byli přítomni pouze polští kolegové, my jsme byli jedinými účastníky z ČR. Značná účast lékařů byla dána kromě nesporně vysoké odborné kvality všech sdělení i relativně příznivým kongresovým poplatkem (250 Eu) a nižšími cenami hotelového ubytování proti cenám standardním, což bylo možné díky masivní sponzorské účasti řady firem nejen ze zdravotnictví, ale i z oblastí jiných jako např. pojišťovny Lloyd Adriatico, banky Credit Suisse, Letiště Miláno, Telecom Italia, výrobce minerálních vod Lilia a především generálního sponzora kongresu automobilky (!) Volkswagen, která hned u vchodu do hlavní přednáškové haly uspořádala prezentaci svého nového modelu luxusní třídy Phaeton za velkého zájmu většiny lékařů a nepochybně následným obchodním úspěchem, protože nebylo možné si nevšimnout řady předběžných objednávek, které nejen italská kolegové uzavírali na nový vůz doslova jako na běžícím pásu.

Sympozia se zúčastnili především chirurgové zabývající se chirurgickou onkologií se zaměřením na digestivní trakt respektive kolorektální karcinom, ale také zástupci většiny oborů, které s danou problematikou přichází denně do styku tj. především radiodiagnostici, radioterapeuti, kliničtí onkologové, patologové, gastro- enterologové, takže otázky a kontroverze nebyly kladeny a řešeny výhradně s orientací na obor, ale zejména na vytypovanou oblast nebo problém nádorového onemocnění konečníku i tračníku.

Symposium je zařazeno do systému kontinuálního postgraduálního vzdělávání se ziskem celkem 22 ECM kreditů.

Všechny přednášky byly velmi hojně navštěvovány, přesto, že celodenní program byl poměrně náročný, začínal denně v 8.30 hod. a končil často až po 18. hod s cca 1 hod. přestávkou na oběd. Jediným, co lze organizátorům kongresu vytknout, byly časté „skluzu“ v časovém harmonogramu, které někdy přesáhly i 60 minut, takže docházelo k výrazným časovým posunům proti oficiálnímu programu. Vzhledem k naší celodenní přítomnosti v kongresovém centru však tato skutečnost neměla zásadní význam pro nabývání nových poznatků.

Každodenní dopolední program měl vždy pevné schéma tj. začátek v 8.30 „Symposium“, jehož náplní byly obvykle novín-

ky v kolorektální chirurgii, od 9.30 následovala sekce „Face to Face“, kde expertní skupiny pobíraly kontroverzní témata. V 10.30 byl na programu „Round Table“, kde se diskutovalo určené nosné téma. Dopolední program byl ukončen tzv. „Main Lecture and Conclusion“.

Odpolední program od 14.30 sestával z „Poster Session“, „Cine Clinic“ nebo „Video Teaching“ – zde byly promítány a rozebírány rozhodující operační kroky a techniky v chirurgii kolorektálního karcinomu včetně laparoskopie. Program uzavíralo pravidelně „Symposium“ nebo „Cancer Forum“ zabývající se novými hranicemi a perspektivami současné medicíny.

Kongres byl slavnostně zahájen dne 16.11.02 (sobota!) v 9.00 hod. a to pozoruhodným minikoncertem hudebního tělesa milánských „Carabinieri“, kteří nastoupili k přednesu v překrásných slavnostních uniformách a zahráli mimo jiné i skladbu od A. Dvořáka. Poté symposium oficiálně otevřel jeho prezident prof. Leo krátkým uvitacím projevem.

První „Face to Face“ sekce byla věnována roli neoadjuvantní terapie především radioterapie u karcinomu rekta. Jejím kritickým zastáncem byl B. Minsky z MSKCC, který zdůraznil, že chirurgie zůstává nadále nejdůležitější terapeutickou modalitou (citace: surgery is a critical component of rectal cancer therapy), připomenul, že adjuvantní radioterapie snižuje procento lokálních recidiv a považuje ji za nutnou i u dobře provedené TME.

Dále se věnoval neoadjuvantním postupům u karcinomu dolních 2/3 konečníku, které v modifikaci užívané v MSKCC mají velmi dobrou léčebnou odpověď, takže dochází až k 75% klinických CR a z tohoto počtu až ke 25% histologických CR! Podobné výsledky u tohoto protokolu včetně histologických CR jsou dosahovány i v MOU Brno s konečným důsledkem snížení počtu pacientů s trvalou tlustostřevní stomií.

Prof. Minsky zmínil studii NSABP R04, kde se sleduje příznivý vliv aplikace erythropoetinu u pacientů s karcinomem rekta na kvalitu života i délku přežití.

Oponentem byl Glimelius (Švédsko), který podotkl, že je nutno rozlišovat downstaging proti downsizing, opět zdůraznil nutnost dostatečně radikálně provedené TME včetně tzv. radial margins. Lokální recidivy se pak pohybují kolem 15%, bez TME až dvojnásobně (28%)! K předoperačnímu vyšetření ca rekta i pooperačnímu sledování doporučil MRI.

„Round Table“ se zabýval kombinovanou multimodální terapií karcinomu rekta. Gerard (Francie) zmínil možnosti endokavitární kontaktní radioterapie, kterou je možno aplikovat dávku až 100 Gy, taktéž s dobrými výsledky, definitivní odpověď dá vyhodnocení tzv. Polish rectal cancer trial. Delaney (Cleveland Clinic) zdůraznil známou skutečnost, že horní rektum se biologicky chová jako tračník a především upozornil, že chirurgové musí sledovat výsledky své tvrdé práce a korigovat další vývoj. Ota (USA) upozornil na vysoké procento abdominoperineálních amputací rekta bez adekvátní předoperační onkologické léčby, které dosahuje 30-60%, přitom při peroperačním histologickém sledování okrajů resekátu lze akceptovat distal margins 1 cm i méně. Guillem (MSKCC), jehož zastoupil Minsky, se zabýval možnostmi PET scanu jako citlivého nástroje predikce odpovědi na neoadjuvantní terapii. Lazorthes (Francie) oznámil funkční výsledky koloanálních anastomoz v kombinaci s předoperační short course nebo frakcionovanou radioterapií. Nevelký rozdíl byl pouze v počtu stolic, ostatní sledované parametry se signifikantně nelišily.

V diskusi byly zmíněny, že chemoradioterapie umožňuje zvýšit procento intersfinkterických resekcí, diskutovány byly radiální i distální okraje při resekcím výkonu, přičemž bylo zmi-

něno, že histologické vyšetření na kryo nemusí být vždy zcela přesné.

V sekci „Main Lecture and Conclusion“ promítal Enker (Německo) video o použití techniky IORT při nízké resekcii, přitom 10 Gy aplikovaných touto technikou odpovídá přibližně 65-80 Gy zevního ozáření, takže výhody jsou nasnadě.

Odpolední program „Cine Clinic“ byl zaměřen na techniky záchovných operací u karcinomu rekta. Maurer (Bern) přednášel techniku transversální koloplastiky, kterou bernská skupina kolem prof. M. Büchlera rozpracovala v experimentu a použila v klinice jako první na světě. Otázkou zůstává, je-li nutné dočasné stoma při provedení tohoto typu operace. Hull (Cleveland Clinic) s kolegy provedli prospektivní studii tří skupin pacientů s koloplastikou, J – pouchem a přímou anastomosou po resekcích výkonech na dolním rektu v letech 1998-2001, první výsledky jsou zatím velmi slibné ve prospěch transversální koloplastiky. Seow (Singapur) zakládá v těchto případech krátký (3-4cm) J – pouch s dobrými funkčními výsledky.

V závěrečném bloku prvního dne „New Perspectives“ byly diskutovány možnosti revize stagingového systému u karcinomu rekta založené především na histologických aspektech (cévní invaze, infiltrace perirektálního tuku, perineurální invaze aj.), ale i biologických vlastnostech nádorů (ploidita, p53 aj), jak zdůraznil Fry (USA). Jednoznačným závěrem, který vyplynul z diskuse, je nutnost ústavního patologa zaměřeného na problematiku kolorektálního karcinomu, zejména ve specializovaných onkologických zařízeních.

Nedělní program zahájil „Symposium“ s podtitulem „New frontiers in rectal surgery: the sentinel node technique“ prof. Belli (NCI Milano) a to historickým přehledem mapování lymfatických uzlin u kolorektálního karcinomu. Belli zdůraznil, že frekvence mikrometastaz u tohoto onemocnění je patrně větší, než se dosud připouštělo a to v rozmezí 25-45%. Zvláštní indikací použití této techniky je anální melanom. Maccauro (NCI Milano) poukázal na možnosti kombinovaných technik vyhledávání a identifikace sentinelové uzliny, konkrétně kombinaci radionavigace a barvení modří. Nora (USA), blízký spolupracovník zakladatele této techniky Sahy, prezentoval jejich společnou studii sentinelové uzliny u kolorektálního karcinomu. Zdůraznil, že u 20-30% tzv. „N0“ pacientů dojde do 5 let k lokoregionální recidivě respektive metastatickému postižení, proto je třeba podrobně vyšetřovat ty „správné“ uzliny, detailně a v potřebném počtu. Podle jedné z posledních studií je třeba 40 a více uzlin ke stanovení stagingu s 85% přesností u T1-3 nádorů (Joseph 2002). Nora zopakoval indikace a kontraindikace metody, technické detaily jejího provedení jak u karcinomu kolon tak rekta. Při získání dostatečných zkušeností s metodou se falešně negativní uzliny objevují ve 2-4% a bývají označovány jako „skip“ metastazy. Doposud rozdílné výsledky ze světových pracovišť vysvětlil odlišnými, nestandardizovanými technikami provedení. V kuloárech jsme s dr. Norou diskutovali o možnostech uplatnění techniky sentinelové biopsie při laparoskopických nebo laparoskopicky asistovaných tlustostřeškových resekcích, dr. Nora poukázal na první příznivé zkušenosti s touto technikou.

Výsledky vyšetření sentinelových uzlin budou mít signifikantní vliv na TNM klasifikaci, což se projeví již v jejím 6. vydání podle AJCC (2002). V budoucnu se uvažuje o molekulární analýze sentinelových uzlin, přestože signifikantní prognostické faktory, které by měly být sledovány zůstávají zatím nejasné.

V sekci „Face to Face“ vystoupil Hohenberger (Erlangen) s poznatkem, že zásadním „rizikovým faktorem“ zůstává především chirurg a to i v době počínajících úvah o molekulární klasifikaci, prognostických faktorech apod. Svědčí o tom rozdílné výsledky na řadě pracovišť v jednotlivých zemích nejen v Evropě ale i státech USA (jak o problému později mluvil též A. Cohen). Vzhledem k obrovskému nárůstu případů je však stěží možné tyto nemocné centralizovat na určitá pracoviště,

nehledě na celou řadu dalších aspektů této problematiky počínaje nespolečnými regionálními pracovišti a konče neprůhlednými záměry zdravotních pojišťoven. Patolog Andreola (NCI Milano) prezentoval impozantní výsledky své dlouhodobé činnosti na poli patologie kolorektálního karcinomu, včetně detailně vyšetřených a zpracovaných preparátů – explantátů včetně průběhu nervové cévních svazků a lymfatických uzlin. Detailně zmínil nutnost sledování některých prognostických faktorů z pohledu patologa, jak již byly shora uvedeny.

„Round Table“ se zabýval histopatologickými prognostickými faktory u kolorektálního karcinomu. Pierotti (NCI Milano) hovořil o sledování volné DNA v plasmě. Leo (NCI Milano) opětovně zdůraznil nutnost 100% jistoty o distální resekcí linii včetně peroperačních histologií, pak je možné snížit vzdálenost distálního resekcího okraje i pod 1 cm a neovlivní to, podle jeho zkušeností, procento lokálních rekurencí. Pro zlepšení a zpřesnění orientace v operované oblasti v budoucnu navrhuje použití tzv. 3D vision, první klinické zkušenosti s touto nesporně zajímavou novinkou jsou dobré. Nicholls (Londýn) referoval o vlivu preoperačních faktorů, zejména lokálního rozsahu tumoru (T) a vzdálenosti od Dentonovy linie. Novým a poměrně velmi zásadním poznatkem je, že T3 tumory šířící se extrarektálně do vzdálenosti < 5 mm se chovají biologicky jako T2, naopak šíří-li se do vzdálenosti > 5 mm mají tendenci chovat se jako T4 nádory včetně všech dalších aspektů s tím souvisejících.

Ultrazvukové vyšetření hodnotí Nicholls jako nedostatečné pro přesné zhodnocení extrarektálního šíření nádoru, naopak doporučuje MRI. Shirouzu (JPN) měl velmi pěknou přednášku o prognostických faktorech CRC založených na histologickém vyšetření, ze kterých vyplynula používaná klasifikace s riziky pro distanční šíření tumoru. Soreide (Norsko) vyzdvihl význam tzv. radiálního resekcího okraje nebo také circumferential margin pro prognosu onemocnění. Na jeho pracovišti dosahují v 70% sfinkter záchovných výkonů. Scott (Leeds) potvrdil zkušenosti předcházejícího přednášejícího s tím, že radial margins představují důležitý prediktor především lokálních rekurencí onemocnění. Ota (USA) hovořil o možnostech podrobných vyšetření uzlin, kostní dřene a periferní krve technikami imunohistochemie a RT-PCR, zmínil, že zejména II. stadium onemocnění bývá často „understaged“ a to až v 50% případů!

V sekci „Main Lecture and Conclusions“ přednášel Jass (USA) o možnostech molekulární klasifikace kolorektálního karcinomu. Rozlišil základní rysy takové klasifikace založené na: mikrosatelitové instabilitě, chromozomální instabilitě (loss of heterozygosity) a kombinaci obou předchozích.

Odpolední program v „Cine Clinic“ zahájil Cohen (USA) zájmovou přednáškou o technických úskalích koloanálních anastomoz, které vždy dočasně derivuje ileostomií. Moran (Basingstoke) zmiňoval techniku nízkých anastomoz, především u recidiv získal velmi dobré zkušenosti s argonovou koagulací. Shirouzu (JPN) zdůraznil význam radikální laterální lymfadenektomie u karcinomu rekta ve stadiu Dukes C. V diskusi Cohen zdůraznil nutnost soustředění chirurgie rekta do specializovaných center, zatímco operativu nekomplikovaného karcinomu tračnicku lze ponechat na odděleních všeobecné chirurgie. Ani v USA ani v jiných zemích se však z mnoha důvodů zatím nedaří zavést centralizaci péče o karcinom rekta do běžné praxe.

Pozdní odpolední „Symposium“ bylo věnováno taktice a strategii ošetřování věkově pokročilých nemocných s CRC. Ze závěrů vyplynulo, že pokud je nemocný schopen operace, pak tato léčebná modalita zůstává prioritní i ve vyšších věkových skupinách.

Dne 18.11. v 8.30 hod. začíná ranní „Symposium“ zajímavým a doslova nabitým tématem „Colorectal cancer at the new millennium: the impact of technology on metastatic liver disease“. Bellomi (Evropský onkologický institut Milano) hovořil o metodách detekce jaterních metastáz. Z předoperačních

vyšetření zmínil jako metodu s nejlepšími výsledky CT portografií s 91-100% přesností, MRI vyšetření s kontrastem až 97%. Metodou volby peroperačně je ultrazvukové vyšetření – až 96% přesnost, které je zlatým standardem při resekčních výkonech na játrech. Zvýšená přesnost a spolehlivost vyšetření je samozřejmě vykoupena vyššími cenami a časovou náročností jejich provedení. Tersigni (Řím) se zabýval prediktivními faktory před plánovanou jaterní resekcí, na jeho pracovišti preferují kritéria dle Fonga z MSKCC, u neresekabilních lézí provádí obvykle RFA pod ultrazvukovou kontrolou. Capussotti (Turín) přednášel o dopadech moderních technologií na chirurgii jater, zmínil některé nové, účinné neoadjuvantní postupy, podrobněji především embolizaci nádorového ložiska cestou různých přístupů do portální žíly nebo intraoperační ligace některé z jejích magistrálních větví. Nově je také aktualizována myšlenka dvouetapové jaterní resekce (two stage hepatectomy). Garbagnati (NCI Miláno) věnoval svou přednášku chirurgickým i nechirurgickým postupům při ošetření jaterních nádorů, podle zkušeností NCI rozsah nekrosy ložiska po RFA záleží především na jeho velikosti, k percutánnímu ošetření doporučuje leze < 3cm, při otevřené laparotomii pak od 3 cm do maximálně 6 cm, u větších lézí jsou relapsy až v 80% případů!

„Face to Face“ se utkali v otevřeném, velmi tvrdém, ale korektním souboji Abacarian (Chicago) jako zastávce klasické operativy kolorektálního karcinomu s Milsomem (New York), který obhajoval laparoskopické (laparo asistované) výkony. Závěr nebyl zcela jednoznačný, oba soupeři položili na stůl řadu hodnotných, někdy i vtipných argumentů, začínají se také objevovat první výsledky studií započatých před 5-7 lety, takže lze opatrně vyhodnotit i onkologická hlediska. Bohužel, jen několik málo studií vyhovuje dnešním kritériím ve smyslu evidence based medicine (prospektivní studie, dokonalá randomizace, statistické zpracování atd.), další jsou však v běhu a jejich výsledky lze očekávat v průběhu dvou, tří let. Prozatím lze říct, že laparoskopické operace se jeví přínosné i u onkologických pacientů, v tomto případě tedy u kolorektálního karcinomu. V následujícím „Round Table“ pokračovala diskuze o laparoskopické versus klasické operativě kolorektálního karcinomu. Seow (Singapur) i Ota (USA) poukázali na nutnost globálního zvyšování kvality v chirurgii, ke kterému jistě laparoskopické výkony přispívají. Morino (Turín) prezentoval sestavu laparoskopicky provedených totálních mesorektálních excizi u 100 pacientů s velmi dobrými výsledky, lokální recidivu zaznamenal ve 4 %. Dopolední program byl uzavřen „Main Lecture and Conclusions“ přednáškou Alfreda Cohena (Lexington) – Gold standard of rectal cancer surgery. Cohen, jako nejrespektovanější současný kolorektální chirurg, znovu sumarizoval všechny technické aspekty a detaily nízkých, svěrač záchovných resekcí rekta s důrazem na techniku provedení, maximální možnou radikalitu výkonu při respektování všech fyziologických anatomických i funkčních zákonitostí těchto náročných operačních výkonů. Jak zmínil, z mnoha důvodů není bohužel možné koncentrovat všechny pacienty s kolorektálním karcinomem do onkologických center či na specializovaná pracoviště, což se netýká pouze USA (tím méně pak i ČR). Cohen se velmi přimlouval, aby k tomu došlo alespoň u pacientů s karcinomem rekta, zejména jeho distálních 2/3. Jedním z kroků, jak tomu napomoci v USA je myšlenka pilotního programu edukace mladých chirurgů, který právě realizuje. Program sponzorovaný cca 1,5 mil \$ spočívá v pečlivé postgraduální výuce adeptů kolorektální chirurgie včetně praktické části a poté hodnocení kvality provedení operačního výkonu podle předem stanovených kritérií. Následují korigující kroky (pokud jsou třeba). Cílem programu je nikoliv pouze certifikovat, tak jak jsme tomu dnes často svědky v našich zemích, ale především odpovědně vzdělávat, sledovat a hodnotit dosažené výsledky.

Symposium aktualizovalo naše poznatky o chirurgii kolorektálního karcinomu zejména v oblasti nekomplikovanější tj. dol-

ních dvou třetin rekta, indukovalo některé myšlenky ke zlepšení práce a péče o nemocné s tímto onemocněním v MOÚ, umožnilo získat nové, dosud nepublikované informace o biopsii sentinelové uzliny u tohoto onemocnění.

Rádi bychom aktivně přispěli do programu příštího symposia v Miláně v roce 2004.

Účast na kongresu byla podpořena grantem IGA ČR č. ND 7112-3/2002.