

Wojciech P. Polkowski, Robert Sitarz

Klinika Chirurgii Onkologicznej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

Zasady chirurgii onkologicznej układu pokarmowego

Principles of gastrointestinal cancer surgery

STRESZCZENIE

Mimo ogromnego postępu w leczeniu systemowym, leczenie chirurgiczne pozostaje głównym narzędziem w walce z rakiem — jego możliwości, które nie zostały wykorzystane podczas pierwszego zabiegu chirurgicznego, zwykle pozostają stracone na zawsze. Skuteczne leczenie nowotworów układu pokarmowego wymaga współpracy chirurga onkologa, patologa, radiologa, chemioterapeuty, radioterapeuty oraz gastro-

enterologa. Postępowanie z chorym powinno mieć charakter interdyscyplinarny, uwzględniać także choroby współistniejące i zaburzenia metaboliczne. Ostatnio postęp w leczeniu nowotworów układu pokarmowego wiąże się z leczeniem celowanym molekularnie, które jest zwykle elementem leczenia skojarzonego.

Gastroenterologia Kliniczna 2011, tom 3, nr 1, 1–8

Słowa kluczowe: zasady chirurgii onkologicznej, nowotwory układu pokarmowego, leczenie chirurgiczne

ABSTRACT

Despite the enormous progress in the systemic treatment, surgery remains the main weapon in the fight against cancer. Potential of cure that was not used during the primary surgery usually remains lost forever. Successful treatment of gastrointestinal malignancies requires the cooperation of the surgical-oncologist, pathologist, radiologist, medical and radiation oncologist as well as

gastroenterologist. The multidisciplinary management of the patients should also take into account coexisting diseases and metabolic disorders. Recent advance in the treatment of gastrointestinal malignancies is associated with the targeted molecular therapy, which is usually part of combined therapy.

Gastroenterologia Kliniczna 2011, tom 3, nr 1, 1–8

Key words: the principles of surgical oncology, gastrointestinal cancers, surgical treatment

No surgery, no cure

Umberto Veronesi

Powstanie nowotworu jest wypadkową predyspozycji genetycznych oraz oddziaływania czynników środowiskowych, najczęściej nawyków żywieniowych i zachowań społeczno-kulturowych. Rozwój nowotworów to wieloletni i wieloetapowy proces, a ich kliniczne ujawnienie się ma miejsce zwykle po 20–30 latach ekspozycji na szkodliwe czynniki rakotwórcze [1]. U ludzi można rozpoznać ponad 250 typów nowotworów zlokalizowanych w obrębie jamy brzusznej. Obecne możliwości medycyny klinicznej umożliwiają rozpozna-

nie większości nowotworów o zaawansowaniu miejscowym, w którym chirurgia może zapewnić wyleczenie.

Twórca polskiej chirurgii onkologicznej — profesor Koszarowski — w latach 60. ubiegłego wieku podał zasady, które mimo upływu lat i postępu, jaki dokonał się w chirurgii, nadal są aktualne i powinien je znać każdy chirurg onkolog [2]:

1. Umiejętność posługiwania się analizą mikroskopową nowotworu i klinicznego zastosowania wyniku badania histopatolo-

Adres do korespondencji:

Prof. dr hab. n. med.
Wojciech P. Polkowski
Klinika Chirurgii Onkologicznej UM
ul. Staszica 11, 20–081 Lublin
tel.: 81 534 43 13
faks: 81 532 23 95
e-mail:
wojciech.polkowski@umlub.pl

- gicznego. Ostateczne rozpoznanie nowotworu wymaga mikroskopowego badania ogniska nowotworowego. Od ponad 130 lat mikroskop stanowi podstawę diagnostyki raka. W badaniu mikroskopowym ocenia się nie tylko marginesy usuniętej zmiany, lecz również stopień złośliwości, sposób naciekania czy obecność markerów będących celem nowych terapii. Stwierdzenie szerzenia się nowotworu wzdłuż przestrzeni naczyniowych czy okołonewrowych (*vascular and perineural invasion*) jest złym czynnikiem rokowniczym. Analiza patologiczna określa stopień zajęcia układu chłonnego (wskaźnik węzłów chłonnych), naciekanie torebki węzła lub tkanki okołowęzłowej, obecność mikro- i makroprzerzutów. Stanowi to podstawę do systemowego leczenia uzupełniającego po operacji.
2. Znajomość narządowej biopatologii nowotworów. Biologia nowotworu (*biological behaviour*) jest odmienna w zależności od jego typu histologicznego. Znajomość biopatologii nowotworów pozwala na dokonanie oceny ryzyka nawrotu miejscowego, przerzutów odległych (rokowanie) oraz dostosowanie sposobu leczenia.
 3. Konieczność poznania zasad, możliwości i zakresu działania skojarzonych metod uzupełniających (radio-, chemo- i hormonoterapia). Uzupełniające leczenie skojarzone prowadzi do znacznej poprawy wyników leczenia u około 1/3 chorych na nowotwory, najczęściej o zaawansowaniu miejscowo-regionalnym. W Polsce stosuje się je u zaledwie połowy chorych, u których istnieją wskazania do takiego leczenia [3]. Na umiejętność czasowego powstrzymania się od leczenia operacyjnego na rzecz uzupełniającej terapii (przedoperacyjnej) ma wpływ wiedza o możliwościach i ograniczeniach radio- i chemioterapii.
 4. Stosowanie w praktyce zespołowego ustalania taktyki leczenia wraz z gastroenterologiem, radiologiem, patologiem, onkologiem klinicznym i radioterapeutą. Chirurgia jest nadal podstawową metodą leczenia większości nowotworów, jednak coraz częściej współczesna onkologia w celu osiągnięcia wyleczenia chorego wymaga współpracy wielu specjalistów. W skład zespołu wielospecjalistycznego wchodzi patolog, gastroenterolog, radioterapeuta, chemioterapeuta, rehabilitant oraz psycholog. W takim zespole chirurg onkolog jest centralną postacią. To on decyduje o zakresie badań diagnostycznych, ocenia stopień zaawansowania i ustala kolejność poszczególnych metod leczenia skojarzonego. Do niego należy decyzja czy i kiedy operować.
 5. Opanowanie różnych specjalnych technik operacyjnych. Postęp nowoczesnych technologii leczenia nowotworów (*technology assisted oncology*) wymaga od chirurga onkologa stałego udoskonalania i poznawania nowych technik operacyjnych. Przykładami specjalnych technik operacyjnych są:
 - termoaablacja (RFA, *radio frequency ablation*) guzów wątroby pod kontrolą śródoperacyjnego USG [4],
 - chemioterapia dootrzewnowa w hipertermii (HIPEC, *hyperthermic intraperitoneal chemotherapy*),
 - chemioterapia dotętnicza (HAI, *hepatic arterial infusion*),
 - radioterapia śródoperacyjna (IORT, *intraoperative radiotherapy*).
 6. Stała i wieloletnia kontrola wczesnych wyników leczenia (powikłania i śmiertelność pooperacyjna) oraz katamneza. Najważniejszym wskaźnikiem określającym skuteczność terapii jest czas przeżycia (OS, *overall survival*), oceniany najczęściej jako odsetek chorych żyjących 5 lat od rozpoczęcia leczenia. Określa się też czas do nawrotu choroby (DFS, *disease-free survival*). Katamneza, czyli obserwacja i śledzenie losów chorych od chwili wykrycia choroby, jak również po opuszczeniu szpitala powinno być stałym elementem leczenia onkologicznego. Nawroty miejscowe i przerzuty odległe najczęściej mają miejsce w ciągu pierwszych 2–3 lat od zakończenia leczenia. Chory po leczeniu onkologicznym powinien pozostawać pod stałą kontrolą lekarską. Każdy pacjent powinien w zależności od lokalizacji narządowej nowotworu mieć ustalony indywidualny schemat kontroli, w tym częstość i rodzaj badań. U pewnej części chorych obserwacja ta przyczynia się do poprawy wyników leczenia (wczesne wykrycie wznowy lub nawrotu choroby), na przykład leczenie chirurgiczne metachronicznych przerzutów raka jelita grubego do wątroby.

DEKALOG CHIRURGA ONKOLOGA

W latach 70. ubiegłego wieku prof. Kułakowski przedstawił „Dekalog chirurga onkologa” [5]:

1. Ustal dokładnie rozpoznanie: lokalizację, budowę histopatologiczną i zasięg nowotworu w ustroju.
Podstawą skutecznej chirurgii onkologicznej jest określenie zaawansowania nowotworu przed operacją. Umożliwia to zaplanowanie doszczętej operacji. Pierwotnie nieradykalnej operacji nie da się już niczym naprawić, na przykład pozytywny margines radialny po przedniej resekcji odbytnicy.
2. Zaplanuj badania w taki sposób, aby rozpoznanie było najpełniejsze i dotyczyło zarówno choroby, jak i stanu organizmu pacjenta.
Aby dobrze zaplanować proces leczenia i uniknąć powikłań, należy oprócz rozpoznania onkologicznego ocenić stan ogólny pacjenta, obciążenia i choroby współistniejące.
3. Wybierz najlepszy sposób leczenia — lecz chorego, a nie chorobę — indywidualizuj terapię — oznacza to, że każdy pacjent jest leczony według dokładnie dobranego dla niego programu uwzględniającego potencjalną korzyść terapeutyczną i ryzyko powikłań. Koncepcja indywidualizacji zawierająca leczenie celowane, ukierunkowane molekularnie, budzi szczególne zainteresowanie wśród chirurgów-onkologów (np. możliwość leczenia zaawansowanego raka żołądka przeciwciałami monoklonalnymi przeciwko receptorom HER2) [6].
4. Naradz się z innymi specjalistami (radio-terapeutą, chemioterapeutą czy patologiem) w sprawie kojarzenia metod terapeutycznych i planowania ich stosowania w czasie.
Chirurgia jest nadal podstawową metodą leczenia większości nowotworów, jednak coraz częściej wymaga współpracy wielu specjalistów. Na forum tego zespołu powinny zapadać decyzje dotyczące indywidualnego planu leczenia.
5. Zaplanuj operację optymalną: największa doszczędność — najmniejsze kalectwo.
Zabieg skuteczny musi być dostatecznie radykalny, stosowanie zabiegów oszczędzających wymaga dużej rozważliwości i umiejętności. W przypadkach wątpliwych co do radykalności należy przeprowadzić śródoperacyjne badanie histopatologiczne na przykład marginesów resekcji. Chirurg onkolog powinien się kierować zasadą, aby jakość życia chorego po operacji była jak najlepsza. Operacje oszczędzające, na przykład pankreatoduodenektomia sposobem Traverso-Longmire'a (z zaoszczędzeniem odźwiernika) czy przednia resekcja odbytnicy (z zachowaniem zwieraczy), pozwalają na osiągnięcie lepszej jakości życia chorych w okresie pooperacyjnym niż ich tradycyjne, bardziej radykalne odmiany.
6. Operuj tak, aby nie przyczynić się do rozsiewu i powstania przerzutów.
W trakcie radykalnej operacji należy unikać uszkodzenia lub nacinania nowotworu, wraz z guzem usuwać margines tkanek zdrowych i naturalne bariery anatomiczne, na przykład powięź. Naczynia odprowadzające i doprowadzające krew do narządu dotkniętego nowotworem należy podwiązywać na początku operacji, aby zapobiec przenoszeniu się komórek nowotworowych z prądem krwi. Zapewnienie tak zwanej aseptyki tkankowej poprzez zabezpieczenie brzegów rany, zmianę rękawiczek, narzędzi i płukanie okolicy operowanej ogranicza możliwość rozsiewu nowotworowych do otrzewnej. Całkowite wycięcie okołoodbytniczej tkanki tłuszczowej i chłonnej zwanej mezorektum (TME, *total mesorectal excision*) pozwala na eliminację ryzyka wznowy miejscowej i wpływa na istotną poprawę przeżyć odległych [7].
7. Zaplanuj choremu powrót do życia w społeczeństwie, odtwarzając zniszczone tkanki.
Dobra jakość życia po zabiegu operacyjnym jest ważnym miernikiem procesu leczniczego. Należy zaplanować operacje odtwórcze w celu stworzenia pacjentowi jak najlepszego komfortu życia, na przykład przywrócenie ciągłości przewodu pokarmowego (usunięcie stomii) lub wytworzenie zbiornika jelitowego po proktokolektomii już w czasie pierwszej operacji.
8. Zapewnij pacjentowi okresowe badania kontrolne.
Zindywidualizowany plan leczenia obejmujący badania kontrolne ma na celu wczesne wykrycie przerzutów lub wznowy oraz wpływa na długość przeżycia. Częstość badań kontrolnych zależy od czynników rokowniczych, rodzaju nowotworu, przewidywanego czasu przeżycia oraz wieku pacjenta.
9. Stale doskonal technikę operacyjną i rozszerzaj wiedzę o nowotworach.
Rozwój onkologii, nowoczesnych metod prewencji, diagnostyki i leczenia nowotworów jest szansą na skuteczniejsze leczenie. Pacjent obdarza lekarzy swoim zaufaniem,

które zobowiązuje do stałego poszerzania i aktualizowania wiedzy oraz doskonalenia umiejętności. Chirurg operuje kilka razy w tygodniu, a choremu najczęściej operacja onkologiczna zdarza się raz w życiu i jest najważniejszym wydarzeniem, które decyduje o jego dalszych losach.

10. Odnoś się krytycznie do wyników leczenia, badaj stare poglądy w świetle postępu wiedzy. Krytyczne podejście do wyników leczenia wraz z analizą nowych badań pozwalają wyrobić opinię na temat nowego sposobu leczenia, a to prowadzi do ulepszenia praktyki klinicznej. Należy również pamiętać o wynikach badań poprzednich pokoleń klinicystów. Warunkiem krytycznej oceny leczenia jest ciągłe zapoznawanie się z publikowanymi wynikami badań.

LECZENIE CHIRURGICZNE W ONKOLOGII UKŁADU POKARMOWEGO

Operacje profilaktyczne

Przykładami chirurgicznego leczenia profilaktycznego jest wycięcie jelita grubego u chorych na rodzinną polipowatość gruczolakowatą lub wycięcie żołądka u chorych z mutacją E-kadheryny.

Mutacja w genie supresorowym *APC* (*adenomatous polyposis coli*) jest związana z występowaniem rodzinnej polipowatości gruczolakowatej jelita grubego (FAP, *familial adenomatous polyposis*). Liczne polipy pojawiają się zwykle po 20. roku życia. Ryzyko zezłośliwienia polipów przed 40. rokiem życia wynosi ponad 90%. Członkom rodzin ze stwierdzoną mutacją w genie *APC* zaleca się badania genetyczne, a w razie potwierdzenia nosicielstwa mutacji w tym genie należy wykonywać kolonoskopię raz w roku począwszy od 12.–14. roku życia [8]. W przypadku wykrycia polipów zaleca się wykonanie profilaktycznej proktokolektomii. Czas i rodzaj wykonania zabiegu powinny być rozpatrywane indywidualnie w zależności od umiejscowienia mutacji w genie *APC*, liczby oraz wielkości polipów [9].

Wrodzony rozlany rak żołądka (*hereditary diffuse gastric cancer*) występujący w młodym wieku (śr. 38 lat) jest spowodowany mutacją genu *E-kadheryny* (*CDH1*). Mutacje *CDH1* są dziedziczone w sposób autosomalny dominujący, a osoba będąca nosicielem mutacji ma około 80-procentowe ryzyko zachorowania na rozlanego raka żołądka [10]. Dotychczas opisano przypadki zachorowania nawet w wieku

14 lat. Jest to jak dotychczas jedyny opisany zespół predysponujący do dziedzicznego raka żołądka o ustalonym podłożu genetycznym. Na świecie mutację *CDH1* wykryto dotąd w około 20 rodzinach, obserwując najpierw rodzinną agregację raka żołądka, a dopiero potem stwierdzono, że u podłoża tej agregacji leży mutacja *CDH1* [11]. Wśród chorych na ten typ histologiczny raka odsetki wyleczeń i przeżywalności są bardzo niskie. U osób w młodym wieku z potwierdzoną mutacją genu *E-kadheryny* można rozważać profilaktyczne całkowite wycięcie żołądka [12], aczkolwiek w Polsce mutacje *CDH1* mogą nie być przyczyną rozlanego dziedzicznego raka żołądka [13].

Należy pamiętać, że profilaktyczna proktokolektomia czy gastrektomia nie chronią przed rozwojem raka w innym miejscu. Przykładem są chorzy po profilaktycznej proktokolektomii, gdzie polipy i raki mogą się pojawić w dwunastnicy, ileostomii oraz w zbiorniku jelitowym, a ryzyko ich powstania jest większe wraz z upływem czasu od zabiegu. Dlatego zaleca się coroczne wykonywanie badania endoskopowego.

Operacje diagnostyczne

Diagnostyczne zabiegi chirurgiczne mają na celu pozyskanie reprezentatywnego materiału tkankowego z guza dla pełnego rozpoznania histopatologicznego. Zalicza się do nich: przezskórną biopsję cienko- i gruboigłową pod kontrolą USG, biopsję, pobranie wycinka z guza drogą laparoskopii lub laparotomii. Diagnostyczne operacje laparoskopowe w połączeniu z USG śródoperacyjnym są często wykonywane przed planowanym radykalnym leczeniem raka żołądka czy przed resekcją wątroby. Należy wspomnieć o zabiegu endoskopowej resekcji śluzówki (EMR, *endoscopic mucosal resection*), który jest skuteczny w przypadku wczesnych raków ograniczonych do błony śluzowej [14]. Jeżeli marginesy resekcji okażą się zajęte przez bardziej zaawansowany niż sądzono początkowo nowotwór, EMR można traktować jako zabieg diagnostyczny przed operacją radykalną.

Węzeł wartowniczy to pierwszy węzeł chłonny na drodze spływu chłonki z obszaru guza nowotworowego, stwierdzenie w nim przerzutów jest wskazaniem do limfadenektomii regionalnej i ewentualnego leczenia uzupełniającego. Należy pamiętać o zjawisku przerzutów skaczących (*skip metastases*), które jest związane z osobniczo zmiennym prze-

biegiem dróg splotu chłonki z pominięciem typowych miejsc.

Biopsja węzła wartowniczego jest obecnie postępowaniem standardowym u chorych na raka piersi lub czerniaka skóry. Trwają badania nad jej przydatnością w klinice raka jelita grubego oraz raka żołądka [15, 16]. We wczesnym raku żołądka (T1N0M0) po ujemnym wyniku badania histopatologicznego węzła wartowniczego, laparoskopowa resekcja żołądka wraz z wycięciem węzłów regionu wartownika może się stać w przyszłości nowym standardem leczenia [17].

Operacje oszczędzające

W odróżnieniu od operacji radykalnej, która polega na wycięciu całego narządu wraz z regionalnym układem chłonnym, operacja oszczędzająca pozwala na zachowanie części narządu ze względu na jej funkcję z zamiarem poprawy jakości życia. Leczenie oszczędzające regionalne węzły chłonne może być stosowane we wczesnym raku żołądka, który jest ograniczony do błony śluzowej i podśluzowej. Wykonanie limfadenektomii zależy od wyniku badania węzła wartowniczego. Identyfikacja i pobranie do badania histopatologicznego węzła wartowniczego (SNB, *sentinel node biopsy*) jest wykonywane zwykle metodą izotopowo-barwnikową. Znacznik izotopowy jest podawany przed operacją podśluzówkowo w czasie endoskopii, a następnie w czasie operacji laparoskopowej węzeł wartowniczy jest identyfikowany wzrokowo oraz przy użyciu ręcznego detektora promieniowania jonizującego (gamma-kamery), wypreparowywany i usuwany do śródoperacyjnego badania histopatologicznego. W przypadku braku przerzutów w węzle wartowniczym można ograniczyć limfadenektomię do stacji węzłowych, w których znajdował się węzeł wartownik na przykład 7, 8 i 9 (limfadenektomia D1+ α lub β) [17]. W Japonii, gdzie raka żołądka wykrywa się we wczesnym stopniu zaawansowania, coraz częściej resekcja żołądka wykonywana jest za pomocą technik laparoskopowych. Leczenie oszczędzające i ograniczenie zakresu limfadenektomii powinno być wykonywane jedynie w ośrodkach wysokospecjalistycznych w ramach kontrolowanych badań klinicznych.

Klasycznym przykładem operacji oszczędzającej jest przednia resekcja odbytnicy pozwalająca na zachowanie zwieraczy i naturalną drogę wydalania. Zwykle resekcja odbytnicy z zachowaniem zwieraczy jest możliwa w przy-

padku umiejscowienia guza w środkowej lub górnej części odbytnicy. Postęp w technice operacyjnej stwarza warunki do wykonywania ultraniskich, przednich resekcji odbytnicy, co wiąże się jednak z ryzykiem tak zwanego zespołu resekcji przedniej, na który składają się: nagłace parcia, nietrzymanie gazów i stolca, częste oddawanie stolca. U części chorych z upływem czasu następuje poprawa. Wytworzenie zbiorników jelitowych może zapobiec wystąpieniu tych zaburzeń lub łagodzić ich przebieg. Wystąpieniu zespołu resekcji przedniej może sprzyjać przedoperacyjna radioterapia, dlatego u tych chorych należy rozważyć wytworzenie zbiornika jelitowego [18]. Zastosowanie przedoperacyjnej radioterapii nie przyczynia się do zwiększenia odsetka zachowania zwieraczy [19].

Pankreatoduodenektomia sposobem Traverso-Longmire'a z zachowaniem odźwiernika jest przykładem leczenia oszczędzającego chorych na raka głowy trzustki i dróg żółciowych oraz brodawki Vatera [20]. Duodenektomię z zaoszczędzeniem trzustki wykonuje się w przypadku polipowatości rodzinnej dwunastnicy lub z powodu pojedynczych polipów o wysokim ryzyku niemożliwych do usunięcia endoskopowego [21].

Operacje radykalne

Operacja radykalna (doszczętna) polega na wycięciu całego narządu z guzem nowotworowym wraz z regionalnym układem chłonnym (często w bloku z narządami sąsiednimi). Celem operacji radykalnej jest wyleczenie chorego.

Przykładem takiej operacji jest amputacja brzuszno-krzyżowa odbytnicy, w której całkowicie usuwa się odbytnicę wraz z mezorektum, odbytem, skórą okolicy krocza, tłuszczem kulszowo-odbytniczym i dźwigaczami odbytu, a czasem z częścią pochwy lub prostaty [22].

Doszczędność operacji jest oceniana na podstawie ostatecznego raportu histopatologicznego preparatu operacyjnego (margines radialny mezorektum > 2 mm). Doszczędność operacji determinują nie tylko zadowalające marginesy resekcji, ale również liczba wyciętych węzłów chłonnych.

W zaawansowanym raku żołądka standardem jest wycięcie co najmniej 2/3 żołądka wraz z limfadenektomią D2 [23]. Japońskie Stowarzyszenie Raka Żołądka (JCGC, *Japanese Gastric Cancer Association*) opisało 16 różnych stacji węzłów chłonnych otaczających

żołądek [23]. Wycięcie węzłów wzdłuż krzywej mniejszej (stacje 1, 3, 5) i większej (2, 4, 6) oznacza limfadenektomię D1. Limfadenektomia D2 oznacza usunięcie węzłów chłonnych wzdłuż tętnicy żołądkowej lewej (stacja 7), tętnicy wątrobowej wspólnej (stacja 8), pnia trzewnego (stacja 9) i tętnicy śledzionowej (stacja 10 i 11). O limfadenektomii D3 mówi się, gdy są usuwane węzły okolicy więzadła wątrobowo-dwunastniczego (stacja 12), głowy trzustki (stacja 13), nasady krezki (stacja 14), krezki okrężnicy poprzecznej (stacja 15), natomiast o D4, gdy usuwa się węzły okołoaortalne (stacja 16). Rozszerzenie zakresu limfadenektomii z D1 do D2 spowodowało zmniejszenie wznów regionalnych [24]. Wskaźnik Maruyamy „nieusuniętej choroby” (*Maruyama index of unresected disease*) to procentowa suma prawdopodobieństwa przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych w każdej ze stacji (1–12), które nie zostały usunięte przez chirurga. Im mniejsza wartość wskaźnika, tym lepsze rokowanie [25]. Niska wartość wskaźnika (< 5) jest związana z wydłużeniem przeżycia oraz mniejszym ryzykiem nawrotu choroby [26].

Operacje łagodzące/paliatywne

Znaczne zaawansowanie miejscowo-regionalne nowotworu, brak możliwości operacji radykalnej, uogólnienie choroby nowotworowej (M1) ograniczają postępowanie chirurgiczne do wykonywania operacji łagodzącej objawy choroby (nieδροżność, krwawienie). Operacje te mają na celu poprawę jakości życia chorych, którzy ze względu na stopień zaawansowania nie mogą być wyleczeni. W przebiegu choroby nowotworowej może dojść do zamknięcia/zwężenia światła przewodu pokarmowego na różnej jego wysokości. Celem leczenia chirurgicznego w takich przypadkach jest albo ominięcie przeszkody (zespoleń omijające) albo umożliwienie przyjmowania pokarmów inną drogą (np. stomie odżywcze). Coraz częściej leczenie nieδροżności przewodu pokarmowego wykonuje się technikami endoskopowymi z użyciem protez samorozprężalnych. Innym przykładem jest wykonanie zespoleń omijających (żółciowe i żołądkowe) u chorych na nieresekcyjnego raka głowy trzustki bez przerzutów odległych. Często celem operacji jest łagodzenie bólu, którego nie można opłacać środkami farmakologicznymi (neuroлиза splotu trzewnego).

Operacje odtwórcze

Zabiegi chirurgii onkologicznej mogą prowadzić do poważnych zaburzeń czynnościowych i/lub estetycznych, wymagających operacji odtwórczych. Przykładem operacji odtwórczej jest likwidacja stomii i przywrócenie ciągłości przewodu pokarmowego po resekcji okrężnicy sposobem Hartmanna [27]. Przywrócenie ciągłości przewodu pokarmowego wykonuje się zwykle kilka miesięcy po operacji Hartmanna, ale rozsądnym wydaje się okres po zakończeniu leczenia uzupełniającego (chemioterapia) lub jej odroczenie u chorych o wysokim ryzyku wznowy miejscowej. Większość (ok. 90%) wznów raka jelita grubego występuje w ciągu 3 lat po operacji [28]. Nie ma natomiast powodów do opóźnienia zamknięcia ileostomii protekcyjnej, którą uprzednio wykonano w celu ochrony zespolenia po niskiej resekcji odbytnicy i napromienianiu przedoperacyjnym lub tylko z powodu niedostatecznego oczyszczenia jelita przed operacją.

Operacje wspomagające radio- i/lub chemioterapię

U chorych na raka jelita grubego wątroba jest najczęstszą lokalizacją przerzutów odległych. Postępowanie z wyboru stanowi resekcja wątroby, która powinna być poprzedzona chemioterapią przedoperacyjną (chemioterapia neoadiuwantowa). Implantowane systemy donaczyniowe (TIAP, *totally implantable access ports*) stanowią niezwykle dogodne rozwiązanie u chorych poddawanych chemioterapii [29]. Stosowanie portów donaczyniowych zyskuje coraz większą popularność w onkologii, szczególnie u chorych w czasie długotrwałej chemioterapii dla poprawy jakości życia [30]. Stopień wykorzystania portów donaczyniowych jest bardzo zróżnicowany i w zależności od ośrodka jest stosowany w Polsce u około 15% chorych poddawanych chemioterapii. Mało rozpowszechniona w Polsce i Europie jest jak dotąd chemioterapia dotętnicza w leczeniu nieresekcyjnych przerzutów do wątroby dla osiągnięcia wysokiego stężenia chemioterapeutyku w wątrobie oraz zminimalizowania toksyczności chemioterapii systemowej (przy tradycyjnym podawaniu *i.v.*) [31].

Radioterapia śródoperacyjna jest stosowana w leczeniu wznów raka jelita grubego [32]. Teoretyczna przewaga IORT nad radioterapią z pól zewnętrznych polega na możliwości odsunięcia zdrowych narządów z pola

napromieniania, a tym samym podwyższenie dawki promieniowania bez znaczącego zwiększenia objawów ubocznych.

Chemioterapia dootrzewnowa w hipertermii łączy efekt działania wysokiej temperatury oraz chemioterapii [33]. Wprowadzenie chemioterapii dootrzewnowej spowodowało poprawę rokowania u chorych bez przerzutów odległych [34]; HIPEC należy rozważyć po wycięciu wszystkich widocznych makroskopowo ognisk zrakowacenia otrzewnej. Należy pamiętać, że HIPEC wspomaga chemioterapię systemową (dożylną), która nie penetruje do zmian zlokalizowanych na powierzchni otrzewnej. Stosuje się ją najczęściej w przebiegu raka jelita grubego, żołądka, jajnika, śluzaka rzekomego i międzybłoniaka otrzewnej. U chorych na raka jelita grubego, przy zastosowaniu tej metody leczenia, można osiągnąć nawet 50% przeżyć 5-letnich [33].

Rozpoczęcie leczenia celowanego molekularnie poprzedza określenie indywidualnego profilu molekularnego na podstawie materiału tkankowego pobranego przez chirurga. Leczenie chirurgiczne (zmian resztkowych) po zastosowaniu celowanego molekularnie leczenia systemowego jest możliwe pomimo znacznego zaawansowania guzów stromalnych przewodu pokarmowego (GIST, *gastrointestinal stromal tumors*) [35, 36]. Komórki GIST wykazują obecność antygenu CD117, który jest efektem mutacji protoonkogenu *c-kit*. Mutacja prowadzi do niekontrolowanej proliferacji komórek i progresji nowotworu [37]. Wykrycie antygenu CD117 umożliwia leczenie imatinibem, który jest inhibitorem kinaz tyrozynowych hamującym proliferację i nasilającym apoptozę komórek nowotworowych. U około 50% chorych na GIST wykrywa się przerzuty, najczęściej w wątrobie lub w otrzewnej. U chorych na zaawansowany GIST należy unikać wykonywania rozległych

resekcji przewodu pokarmowego dla zachowania doustnej drogi przyjmowania imatinibu [36, 38]. Operacja wycięcia zmian resztkowych GIST jest wykonywana po uzyskaniu odpowiedzi na przedoperacyjne leczenie imatinibem, które powinno być kontynuowane również po operacji [35].

Badania mutacji genu *K-RAS* u chorych na uogólnionego raka jelita grubego są przydatne klinicznie, gdyż pozwalają przewidzieć odpowiedź na leczenie przy użyciu przeciwciał monoklonalnych przeciw naskórkowemu czynnikowi wzrostu (*anti-EGFR; cetuximab, panitumumab*). Wykazano, że w około 40% przypadków stwierdza się mutacje genu *K-RAS*, które wiążą się z brakiem odpowiedzi na leczenie inhibitorami EGFR [39]. Informacja na temat mutacji genu *K-RAS* odgrywa kluczową rolę w podejmowaniu decyzji o wyborze pierwszej linii leczenia u chorych na uogólnionego raka jelita grubego. Dlatego istotną rolę chirurga onkologa jest pozyskanie materiału tkankowego do badań molekularnych w czasie operacji chorego z przerzutami raka jelita grubego do wątroby.

WNIOSKI

Chirurgia jest podstawową metodą leczenia większości nowotworów, jednak coraz częściej skuteczne leczenie wymaga współpracy wielu specjalistów. Ostatnie lata to olbrzymi postęp wiedzy o przyczynach i mechanizmach rozwoju nowotworów. Skuteczność chirurgii onkologicznej jest pochodną współpracy z innymi gałęziami onkologii. Pierwotna operacja radykalna daje największą szansę na wyleczenie. Im większy postęp dokona się w terapii systemowej nowotworów, tym większe zainteresowanie będzie budzić możliwość radykalnej operacji nowotworu w nadziei na trwałe wyleczenie.

1. Perera F.P. Environment and cancer: who are susceptible? *Science* 1997; 278 (5340): 1068–1073.
2. Koszarowski T. Zasady chirurgii nowotworów. W: Koszarowski K.A., Lewiński T. (red.). *Chirurgia onkologiczna*. Państwowy Zakład Wydawnictw Lekarskich, Warszawa 1981.
3. Narodowy program zwalczania chorób nowotworowych, Założenia i cele operacyjne 2006–2015. Ministerstwo Zdrowia 2005.
4. Solbiati L., Livraghi T., Goldberg S.N. i wsp. Percutaneous radio-frequency ablation of hepatic metastases from colorectal cancer: long-term results in 117 patients. *Radiology* 2001; 221 (1): 159–166.
5. Kułakowski A. Dekalog chirurga onkologa. W: Jeziorski A., Szawłowski A.R., Towpik E. (red.). *Chirurgia onkologiczna*. T. I–IV. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2009; 77–78.
6. Bang Y.J., Van Cutsem E., Feyereislova A. i wsp. Trastuzumab in combination with chemotherapy versus chemotherapy alone for treatment of HER2-positive advanced gastric or gastro-oesophageal junction cancer (ToGA): a phase 3, open-label, randomised controlled trial. *Lancet* 2010; 376 (9742): 687–697.
7. Heald R.J., Husband E.M., Ryall R.D. The mesorectum in rectal cancer surgery — the clue to pelvic recurrence? *Br. J. Surg.* 1982; 69 (10): 613–616.

8. Giardiello F.M., Brensinger J.D., Petersen G.M. AGA technical review on hereditary colorectal cancer and genetic testing. *Gastroenterology* 2001; 121 (1): 198–213.
9. Church J., Burke C., McGannon E. i wsp. Risk of rectal cancer in patients after colectomy and ileorectal anastomosis for familial adenomatous polyposis: a function of available surgical options. *Dis. Colon Rectum* 2003; 46 (9): 1175–1181.
10. Caldas C., Carneiro F., Lynch H.T. i wsp. Familial gastric cancer: overview and guidelines for management. *J. Med. Genet.* 1999; 36 (12): 873–880.
11. Guilford P., Hopkins J., Harraway J. i wsp., E-cadherin germline mutations in familial gastric cancer. *Nature* 1998; 392 (6674): 402–405.
12. Lynch H.T., Kaurah P., Wirtzfeld D. i wsp. Hereditary diffuse gastric cancer: diagnosis, genetic counseling, and prophylactic total gastrectomy. *Cancer* 2008; 112 (12): 2655–2663.
13. Kładny J., Lubiński, J. *Genetyka kliniczna nowotworów*. W: Jeziorski A., Szawlowski A.R., Towpik E. (red.). *Chirurgia onkologiczna. T. I–IV*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2009; 59–73.
14. Ono H., Kondo H., Gotoda T. i wsp. Endoscopic mucosal resection for treatment of early gastric cancer. *Gut* 2001; 48 (2): 225–229.
15. Gretschel S., Bembenek A., Hunerbein M. i wsp. Efficacy of different technical procedures for sentinel lymph node biopsy in gastric cancer staging. *Ann. Surg. Oncol.* 2007; 14 (7): 2028–2035.
16. Bembenek A., Gretschel S., Schlag P.M. Sentinel lymph node biopsy for gastrointestinal cancers. *J. Surg. Oncol.* 2007; 96 (4): 342–352.
17. Ichikura T., Sugawara H., Sakamoto N. i wsp. Limited gastrectomy with dissection of sentinel node stations for early gastric cancer with negative sentinel node biopsy. *Ann. Surg.* 2009; 249 (6): 942–947.
18. Olędzki J., Nowacki M.P., Bujko K. Zespól resekcji przedniej. *Pol. Przegląd Chir.* 2000; 73: 403–410.
19. Bujko K., Nowacki M.P., Nasierowska-Guttmejer A. i wsp., Long-term results of a randomized trial comparing preoperative short-course radiotherapy with preoperative conventionally fractionated chemoradiation for rectal cancer. *Br. J. Surg.* 2006; 93 (10): 1215–1223.
20. Traverso L.W., Longmire, W.P. Jr. Preservation of the pylorus in pancreaticoduodenectomy a follow-up evaluation. *Ann. Surg.* 1980; 192 (3): 306–310.
21. Al-Sarireh B., Ghaneh P., Gardner-Thorpe J. i wsp. Complications and follow-up after pancreas-preserving total duodenectomy for duodenal polyps. *Br. J. Surg.* 2008; 95 (12): 1506–1511.
22. Bębnek M. Abdominosacral amputation of the rectum for low rectal cancers: ten years of experience. *Ann. Surg. Oncol.* 2009; 16 (8): 2211–2217.
23. Japanese Gastric Cancer. Japanese Classification of Gastric Carcinoma — 2nd English Edition. *Gastric Cancer* 1998; 1 (1): 10–24.
24. Songun I., Putter H., Kranenbarg E.M. i wsp. Surgical treatment of gastric cancer: 15-year follow-up results of the randomised nationwide Dutch D1D2 trial. *Lancet Oncol.* 2010; 11 (5): 439–449.
25. Hundahl S.A. Low maruyama index surgery for gastric cancer. *Scand. J. Surg.* 2006; 95 (4): 243–248.
26. Peeters K.C., Hundahl S.A., Kranenbarg E.K. i wsp. Low Maruyama index surgery for gastric cancer: blinded reanalysis of the Dutch D1-D2 trial. *World J. Surg.* 2005; 29 (12): 1576–1584.
27. Cuffy M., Abir F., Audisio R.A. i wsp. Colorectal cancer presenting as surgical emergencies. *Surg. Oncol.* 2004; 13 (2–3): 149–157.
28. Sadahiro S., Suzuki T., Ishikawa K. i wsp. Recurrence patterns after curative resection of colorectal cancer in patients followed for a minimum of ten years. *Hepatogastroenterology* 2003; 50 (53): 1362–1366.
29. Biffi R., Pozzi S., Agazzi A. i wsp. Use of totally implantable central venous access ports for high-dose chemotherapy and peripheral blood stem cell transplantation: results of a monocentre series of 376 patients. *Ann. Oncol.* 2004; 15 (2): 296–300.
30. Jarosz J., Krzakowski M., Dworzanski K. i wsp. Wszczepialne systemy dostępu naczyniowego o długotrwałym zastosowaniu (porty). *Onkologia w Praktyce Klinicznej* 2006; 2 (1): 40–48.
31. Kemeny N.E., Ron I.G. Hepatic arterial chemotherapy in metastatic colorectal patients. *Semin. Oncol.* 1999; 26 (5): 524–535.
32. Goer D.A., Musslewhite C.W., Jablons D.M. Potential of mobile intraoperative radiotherapy technology. *Surg. Oncol. Clin. N. Am.* 2003; 12 (4): 943–954.
33. Elias D., Lefevre J.H., Chevalier J. i wsp. Complete cytoreductive surgery plus intraperitoneal chemohyperthermia with oxaliplatin for peritoneal carcinomatosis of colorectal origin. *J. Clin. Oncol.* 2009; 27 (5): 681–685.
34. Verwaal V.J., Bruin S., Boot H. i wsp. 8-year follow-up of randomized trial: cytoreduction and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy versus systemic chemotherapy in patients with peritoneal carcinomatosis of colorectal cancer. *Ann. Surg. Oncol.* 2008; 15 (9): 2426–2432.
35. Rutkowski P., Nowecki Z., Dzięwirski W. i wsp. Leczenie operacyjne powikłań terapii molekularnie celowanej zaawansowanych nowotworów podścieliskowych przewodu pokarmowego (GIST). *Nowotwory* 2010; 60 (1): 15–22.
36. Ruka W., Rutkowski P., Kulig J. i wsp. Zasady postępowania diagnostyczno-terapeutycznego u chorych na nowotwory podścieliskowe przewodu pokarmowego (GIST) w 2008 roku. *Nowotwory* 2008; 58 (6): 537–548.
37. Fletcher C.D., Berman J.J., Corless C. i wsp. Diagnosis of gastrointestinal stromal tumors: A consensus approach. *Hum. Pathol.* 2002; 33 (5): 459–465.
38. Casali P.G., Jost L., Reichardt P. i wsp. Gastrointestinal stromal tumours: ESMO clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann. Oncol.* 2009; 20 (supl. 4): 64–67.
39. Markman B., Javier Ramos F., Capdevila J. i wsp. EGFR and KRAS in colorectal cancer. *Adv. Clin. Chem.* 2010; 51: 71–119.