

Rakovina tlustého střeva a konečníku

Úvod

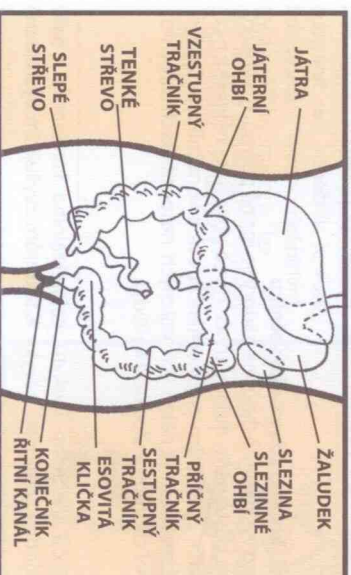
Pokrok v medikamentózní léčbě rakoviny tlustého střeva a konečníku (kolorektálního karcinomu - CRC) dosáhl během posledních let podstatných úspěchů. Změnily se totiž výrazně cesty klinických léčebných postupů. Pro pacienty s pokročilým onemocněním jsme měli k dispozici ještě v roce 1986 pouze jedno relativně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

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

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

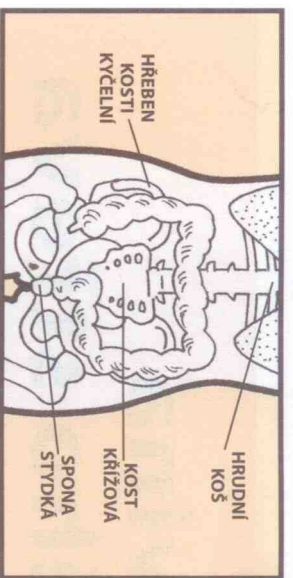
Výskyt

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



Obř. 1

Schematické znázornění anatomického umístění tlustého střeva



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

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

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

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

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

Příčiny vzniku

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

a) Dědičná dispozice

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

b) Jiná nezhoubná onemocnění tlustého střeva a konečníku

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

c) Faktory zevního prostředí

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

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

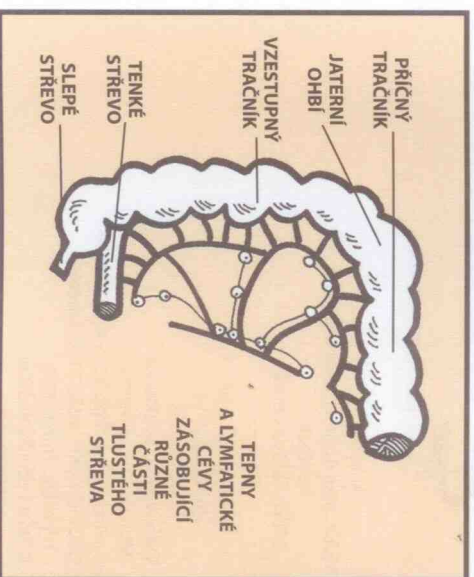
Biologická povaha nádoru

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

Projevy onemocnění

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

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



Obr. 3
Pravá polovina tlustého střeva

Vyšetření a diagnóza

V diagnostice CRC musíme rozlišovat dvě následující situace:

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

