

Całkowite wycięcie mezorektum oraz przednia niska resekcja odbytnicy z powodu dwóch kolejnych wznów miejscowych po pierwotnej otwartej resekcji raka odbytnicy

***Jerzy Wszółek**

Oddział Chirurgii Ogólnej i Onkologicznej, Szpital Specjalistyczny im. Ludwika Rydygiera, Kraków
Ordynator Oddziału: dr med. Henryk Łabza

TOTAL MESORECTAL EXCISION AND ITERATIVE LOW ANTERIOR RESECTION DUE TO LOCAL RECURRENCE AND RE-RECURRENCE AFTER PRIMARY OPEN APPROACH RECTAL CANCER RESECTION

Summary

Total Mesorectal Excision (TME) is presently the standard treatment for lower and middle third rectal adenocarcinoma. The quality of this procedure is a major prognostic factor and is associated with a reduction of local recurrence (LR) from 33% to less than 10%. Radiochemotherapy associated with TME can reduce the occurrence of LR to 2.4%. Only 50% of patients can undergo curative treatment. Re-recurrence is observed in 47-70% patients and the possibility of iterative resection is exceptional.

The aim of this study was to present a case of a man after primary resection of rectal cancer. Author performed TME and iterative anterior resection due to local recurrence and another re-recurrence.

Key words: rectal cancer, local re-recurrence, iterative anterior resection

Blisko 30% raków jelita grubego zlokalizowanych jest w odbytnicy (1). Mimo obecnie stosowanego wielospecjalistycznego leczenia raka odbytnicy, polegającego na zastosowaniu chemioradioterapii neo-/adjuwancyjnej oraz wykonywaniu różnych zabiegów resekcyjnych, takich jak miejscowe wycięcie guza (ang. *Transanal Endoscopy Microsurgery* – TEM, *Total Mesorectal Excision* – TME) czy brzuszno-kroczoza amputacja (ang. *Abdomino Perineal Resection* – APR), zawsze należy liczyć się z możliwością wznowy miejscowej (ang. *Local Recurrence* – LR), której odsetek koreluje ze stopniem zaawansowania choroby pierwotnej. Kobayashi i wsp. (2) analizując ponad 5200 przypadków raka jelita grubego, wznowę stwierdzili w 17,3%. LR rozwijała się głównie w pierwszych trzech latach od zabiegu, a odsetek nawrotów po 5 latach obserwacji był mniejszy niż 1%. Okres do wystąpienia LR różnił się w zależności od skali TNM i dla pacjentów w I stopniu zaawansowania ilość nawrotów w pierwszych 5 latach obserwacji narastała stopniowo, podczas gdy wśród chorych w II i III stopniu ta ilość rosła szybko w pierwszych 3 latach, a następnie

powoli w kolejnych dwóch. Wśród pacjentów z rakiem odbytnicy, wznowa rozwinęła się u 24,3% chorych, przy czym chorzy ci nie byli poddani ani neoadjuwancyjnej chemioradioterapii, ani radioterapii pooperacyjnej. W doniesieniu Kustersa i wsp. (3), w 5-letnim okresie obserwacji, wśród chorych poddanych jedynie zabiegowi TME, LR wystąpiła w 11%, natomiast wśród pacjentów z uprzednią radioterapią przed TME odsetek wznów był na poziomie 4,6%. W zależności od rodzaju pierwotnego zabiegu operacyjnego, odsetek wznowy po przedniej resekcji (ang. *Anterior Resection* – AR) wyniósł 7,8%, a po zabiegu APR – 11,7%. LR może obejmować pęcherz moczowy, macicę, pochwę lub pęcherzyki nasienne i prostatę (lokalizacja przednia), boczne ściany miednicy, węzły chłonne zastłonowe czy naczynia biodrowe (lokalizacja boczna). W przypadku zajęcia kompleksu zwieraczy, krocza i przestrzeni kulszowo-odbytniczych mówimy o lokalizacji kroczozej. LR spotyka się też w przestrzeni przedkrzyżowej czy w miejscu zespolenia (3). Wczesna, w obrębie światła jelita wznowa raka występuje tylko w 15-25%, pozostała część nacieków widocznych w świetle jelita jest

jedynie efektem nacieku guza zlokalizowanego poza jelitem (4, 5). Wśród czynników ryzyka zależnych od guza pierwotnego mających wpływ na powstanie LR wymienia się dodatni margines radialny (ang. *Circumferential Radial Margin* – CRM), naciek surowicówki, obecność komórek raka w świetle naczyń chłonnych i naczyń żylnych, a także niski stopień zróżnicowania komórek raka (6). Istnieje także hipoteza, że za LR nie są odpowiedzialne same komórki raka, ale podścielisko guza nowotworowego (7). Pozostawienie tkanki stromalnej guza może odgrywać znaczącą rolę w rozwoju LR poprzez inicjowanie karcinogenezy sąsiadujących prawidłowych komórek nabłonka. Panuje przekonanie, że większa częstość LR, przerzutów odległych oraz krótsze przeżycia występują, jeśli CRM jest nacieczony lub mniejszy niż 1 mm (8, 9). Nie mniejsze znaczenie w rozwoju LR ma także dystalny, wolny od nacieku margines preparatu, trudny do uzyskania w guzach zlokalizowanych w 1/3 dolnej odbytnicy i nadzwieraczowo. Innymi słowy zabieg z oszczędzeniem zwieraczy w takiej lokalizacji guza zmusza chirurga do resekcji z niewielkim, wolnym od nacieku marginesem jelita. W doniesieniu Kustersa i wsp., kiedy obwodowy margines miał 2 cm lub mniej, wykonanie jedynie TME przy zajętych węzłach chłonnych wiązało się ze znaczącym odsetkiem LR. Przy ujemnych onkologicznie węzłach chłonnych, wielkość marginesu nie miała wpływu na odsetek LR. Z kolei uzupełnienie TME radioterapią wiązało się z niskim odsetkiem LR, za wyjątkiem pacjentów, u których margines był mniejszy niż 5 mm. Autorzy metaanalizy (10) poświęconej wielkości dystalnego marginesu wnioskuje, że po wykonaniu zabiegu resekcyjnego z oszczędzeniem zwieraczy i uzupełnieniu go radiochemioterapią przed- lub pooperacyjną można oczekiwać niskiego odsetka LR nawet przy zachowaniu marginesu mniejszego niż 1 cm, jeśli tylko ostateczne badanie histopatologiczne tego marginesu będzie onkologicznie ujemne. Do podobnych wniosków doszli Rutkowski i wsp. (11) dla marginesu dystalnego ≤ 5 mm. Zastosowanie metody laparoskopowej lub otwartej w resekcji odbytnicy nie wiąże się z różnym odsetkiem LR, a konwersja do metody otwartej także nie ma wpływu na częstość wystąpienia LR (12). Operacja odbytnicy metodą TME niewątpliwie nie należy do łatwych i wykonanie resekcji R-O wymaga od chirurga dużego doświadczenia i sprawności. Przeprowadzenie takiego zabiegu przez doświadczonego chirurga zmniejsza częstość występowania LR (13). Wczesne rozpoznanie wznowy miejscowej warunkuje możliwość wykonania zabiegu resekcyjnego. Objawami, które mogą wskazywać na LR, są: ból, zaburzenia czucia okolicy krocza, objawy ze strony przewodu pokarmowego (krwawienia, przetoki krętniczno-odbytnicze, krętniczno-kroczone) i układu moczowego czy dróg rodnych (5). Ponad połowa przypadków LR może być rozpoznana w badaniu *per rectum* (5). Badaniem obrazowym o wysokiej czułości i swoistości w rozpoznaniu LR i lepszym niż tomografia komputerowa (TK) oraz endorektalna ultrasonografia jest rezonans magnetyczny (RM), a po zabiegach APR najlepiej różnicuje LR od zwłóknienia pooperacyjnego

lub poradiacyjnego (14). RM uzupełniony pozytronową emisyjną tomografią może zastąpić biopsję pod kontrolą USG czy TK w przypadkach, gdy LR zlokalizowana jest poza światłem jelita (5). Rodzaj zabiegu w leczeniu LR zależy od sposobu leczenia pierwotnego guza odbytnicy. Pacjenci po AR mogą być poddani ponownemu zabiegowi typu AR lub zabiegowi APR. Wznowa miejscowa w łoży po APR wymaga rozległych resekcji. Egzenteracja całkowita w leczeniu LR obejmuje usunięcie odbytnicy, pęcherza moczowego z prostatą i pęcherzykami nasiennymi u mężczyzn lub macicy z przydatkami i fragmentem pochwy u kobiet. Tylna egzenteracja nie obejmuje resekcji pęcherza moczowego. W przypadku przedkrzyżowej lokalizacji LR wykonywane są resekcje kości guzicznej i odcinkowe resekcje kości krzyżowej (5). W cytowanym już doniesieniu (2) odsetek wykonanych resekcji z powodu LR zlokalizowanej poza jelitem i w linii zespolenia wyniósł odpowiednio 34 i 68%. Śmiertelność po operacjach z powodu LR wynosi 0-14% i jest najmniejsza po zabiegach typu AR i APR (15). Ponowną wznowę raka obserwuje się u 47-70% pacjentów, najczęściej w pierwszych dwóch latach po wycięciu LR (15). Przypadki kolejnych resekcji są wyjątkowe, a 3-letnie przeżycia bardzo rzadkie (5, 16).

OPIS PRZYPADKU

Pacjent 69-letni, z cukrzycą t. II i nadciśnieniem tętniczym, u którego z powodu utrzymujących się od dwóch miesięcy typowych objawów guza odbytnicy wykonano kolonoskopię. W badaniu stwierdzono okrężny naciek nowotworowy na głębokości 16 cm od zwieraczy, zwięzający światło odbytnicy na długości 5 cm. Pozostała część jelita grubego bez zmian, CEA w normie. Wynik badania histopatologicznego – *adenocarcinoma*. Operowany w 2008 roku, śródoperacyjnie stwierdzono guz nad załamkiem otrzewnej zamykający światło jelita, nieprzechodzący na surowicówkę. Wykonano resekcję zagięcia esiczo-odbytniczego wraz z górną częścią odbytnicy z 5,5 cm dystalnym marginesem zdrowej ściany jelita, zespolenie staplerem średnicy 28 mm. Przebieg pooperacyjny niepowikłany. W badaniu histopatologicznym preparatu stwierdzono owrzodziały guz średnicy 6 cm, *adenocarcinoma tubulare GII*, węzły chłonne 0/8, margines dystalny i CRM wolne od nacieku, T2N0M0, Astler-Coller B1. Po konsultacji onkologicznej zakwalifikowany do stałych kontroli. Półtora roku po zabiegu wystąpił epizod krwawienia z odbytnicy, wówczas w kolonoskopii stwierdzono wznowę raka (*adenocarcinoma*) na głębokości 12 cm, poziom CEA pozostawał w normie. Operowany w 2009 roku. Śródoperacyjnie stwierdzono guz badalny poniżej poziomu zachyłka pęcherzowo-odbytniczego, zrosty okołoodbytnicze z przyrośniętym prawym moczowodem do odbytnicy. Wykonano zabieg TME, w doraźnym badaniu histopatologicznym uzyskano 9 mm dystalny margines wolny od nacieku, docięto dodatkowo 1 cm kikuta odbytnicy i wykonano zespolenie staplerem 29 mm. Czas trwania zabiegu wraz z oczekiwaniem na śródoperacyjne badanie histopatologiczne – 6 godzin. Przebieg leczenia niepowikłany. W ostatecznym bada-

niu preparatu dł. 18 cm, guz obejmujący 3/4 obwodu jelita na długości 3,5 cm, *adenocarcinoma GII*, węzły chłonne 0/5, margines dystalny i CRM wolne od nacieku, T3N0M0, Astler-Coller B2. Następnie pacjent otrzymał dwanaście serii leczenia FOLFOX. W kontrolnej TK po 6 i 12 miesiącach od drugiego zabiegu odbytnica z zespoleniem oraz pozostałe narządy jamy brzusznej bez zmian patologicznych. Natomiast po kolejnych dwóch miesiącach kontroli w wykonanej kolonoskopii stwierdzono 1,5 cm guzek w miejscu zespolenia na głębokości 8 cm (*adenocarcinoma*), który wówczas już był widoczny także w TK jako silnie wzmacniające pogrubienie do 11 mm ściany odbytnicy w miejscu zespolenia. Pozostała część jelita i narządy jamy brzusznej w tych badaniach nie wykazywały zmian, a poziom CEA pozostawał w normie. Operowany w 2010 roku. Śródoperacyjnie po uwolnieniu od kości krzyżowej i guzicznej oraz bocznych ścian miednicy masywnych zrostów okołoodbytnicznych, w wypreparowanym miejscu przedniego zespolenia stwierdzono niewielki 2 cm guzek w obrębie ściany jelita. Nie stwierdzono nacieku raka poza ścianą jelita oraz w tkankach otaczających. Wykonano zabieg jak w przedniej resekcji odbytnicy i uzyskano 1,5 cm wolny od nacieku dystalny margines odbytnicy. Po przednim uwolnieniu zagięcia śledzionowego okrężnicy wykonano zespolenie staplerem 29 mm. Czas trwania zabiegu wyniósł 5,5 godziny. W 9. dobie ujawniła się śladowo wydzielająca przetoka kałowa, którą leczono zachowawczo. W 20. dobie, po wygojeniu przetoki, pacjent wypisany do domu z raną zagojoną *per primam*. W ostatecznym badaniu preparatu dł. 17 cm owrzodziły guz włk. 14 mm w miejscu przedniego zespolenia, *adenocarcinoma exulcerans GI*, węzły chłonne 0/4, margines dystalny i CRM wolne od nacieku, T2N0M0, Astler-Coller B1. Z uwagi na radykalną operację wznowy w stopniu zaawansowania T2, nie został zakwalifikowany do radioterapii. Kontrolna kolonoskopia i TK wykonane 6 miesięcy po ostatnim zabiegu nie wykazały patologicznych zmian w obrębie miednicy i samego zespolenia, podobnie jak te same badania wykonane w 2013 roku. Poziom CEA jest w normie. Kontrolne badanie USG wątroby, badanie *per rectum*, jak i oznaczenie CEA, nie wykazało patologii także w 2014 roku

OMÓWIENIE

Przytoczony przypadek chorego z rakiem odbytnicy pokazuje, że mimo dołożenia wszelkich starań i uzyskania ujemnego CRM oraz wystarczająco dużego, wolnego, dalszego marginesu (resekcji R0) przy pierwszej i drugiej operacji, stosunkowo początkowego stadium w klasyfikacji zaawansowania raka, jak i wdrożonego leczenia uzupełniającego, doszło do powstania kolejnych dwóch nawrotów choroby. Obie wznowy miejscowe rozpoznano w trakcie rutynowych kontroli onkologicznych, stężenie CEA w trakcie całego okresu leczenia (11 oznaczeń) nigdy nie przewyższało zakresu normy. Wczesne wykrycie i lokalizację LR w obrębie zespolenia niewątpliwie należy traktować jako korzystne cechy nawrotu, aczkolwiek usytuowanie odbytnicy w obrębie wąskiej miednicy czyni zabieg

reresekcji oraz kolejnej re-reresekcji niezmiernie trudnym. Miało to swoje odbicie w długim czasie trwania dwóch ostatnich zabiegów. Warto jednak podkreślić, że w trakcie tych operacji nie było żadnych powikłań śródoperacyjnych – kolizji z naczyniami biodrowymi czy uszkodzenia dróg moczowych. Do tego przyczyniło się, poza techniką operacyjną, zapewne także uprzednie sondowanie moczowodów. Prawidłowa czynność oddawania moczu, a także zachowana możliwość erekcji świadczy o nieuszkodzeniu struktur nerwowych. Pacjent nie wymagał przetoczeń preparatów krwiopochodnych. Krótkotrwały, 9-dniowy okres skąpo wydzielającej przetoki kałowej po trzecim zabiegu należy traktować jako niewielkie powikłanie, biorąc pod uwagę wszystkie potencjalne komplikacje związane z zabiegiem w tak trudnym polu operacyjnym, a także, nie do przecenienia z punktu widzenia pacjenta, zachowanie naturalnej drogi oddawania stolca. Trzeba mieć jednak na uwadze, że przetoka kałowa po zabiegach resekcyjnych odbytnicy zwiększa odsetek wznowy miejscowej (17). Opis badania histopatologicznego preparatu wskazuje na osiągnięcie resekcji R0 także przy trzecim, według autora, najtrudniejszym zabiegu. Mimo że w doniesieniach odsetek resekcyjności przy drugim z kolei nawrocie jest na tyle niski, że operacje takie uważa się za wyjątkowo możliwe do przeprowadzenia, to jednak zawsze warto podjąć próbę leczenia operacyjnego, łącznie z intencją oszczędzenia zwieraczy. Mając świadomość, że w I stopniu zaawansowania raka odbytnicy ilość nawrotów narasta stopniowo w całym 5-letnim okresie obserwacji, to brak jakichkolwiek cech wznowy procesu nowotworowego w obecnie 4-letnim okresie obserwacji jest być może dobrym prognostykiem dalszego przebiegu choroby u tego pacjenta.

Piśmiennictwo

1. Valentini V, Aristei C, Glimelius B et al.: European Rectal Cancer Consensus Multidisciplinary Rectal Cancer Management. 2nd European Rectal Cancer Consensus Conference (EURECA-CC2). *Radiother Oncol* 2009; 92: 148-163.
2. Kobayashi H, Mochizuki H, Sugihara K et al.: Characteristics of recurrence and surveillance tools after curative resection for colorectal cancer: a multicenter study. *Surgery* 2007; 141(1): 67-75.
3. Kusters M, Marijnen C, van de Velde C et al.: Patterns of local recurrence in rectal cancer; a study of the Dutch TME trial. *Eur J Sur Oncol* 2010; 36(5): 470-476.
4. Reerink O, Mulder NH, Botke G et al.: Treatment of locally recurrent rectal cancer, results and prognostic factors. *Eur J Surg Oncol* 2004; 30(9): 954-958.
5. Pereira P, Ghouti L, Blanche J: Surgical treatment of extraluminal pelvic recurrence from rectal cancer: Oncological management and resection techniques. *J Visc Surg* 2013; 150(2): 97-107.
6. Dresen RC, Peters EEM, Rutten HJT et al.: Local recurrence in rectal cancer can be predicted by histopathological factors. *Eur J Sur Oncol* 2009; 35(10): 1071-1077.
7. Peng J, Wang Y: Tumor stroma: A determinant role in local recurrence of rectal cancer patients receiving total mesorectal excision? *Med Hypotheses* 2010; 75(5): 442-444.
8. Quirke P, Williams GT, Ectors N et al.: The future of the TNM staging system in colorectal cancer: time for a debate? *Lancet Oncol* 2007; 8: 651-657.
9. Nagtegaal ID, Quirke P: What is the role for the circumferential margin in the modern treatment of rectal cancer? *J Clin Oncol* 2008; 26: 303-312.
10. Fitzgerald TL, Brinkley J, Zervos EE: Pushing the envelope beyond a centimeter in rectal cancer: oncologic

implications of close, but negative margins. *J Am Coll Surg* 2011; 213(5): 589-595. **11.** Rutkowski A, Nowacki MP, Chwaliński M et al.: Acceptance of a 5 mm distal bowel resection margin for rectal cancer: is it safe? *Colorectal Dis* 2012; 14(1): 71-78. **12.** Laurent C, Leblanc F, Wütrich P et al.: Laparoscopic versus open surgery for rectal cancer: long term oncologic results. *Ann Surg* 2009; 250(1): 54-61. **13.** Di Cataldo A, Scilletta B, Latino R et al.: The surgeon as a prognostic factor in the surgical treatment of rectal cancer. *Surg Oncol* 2007; 16 (suppl. 1): S53-56. **14.** Lambregts DMJ, Cappendijk VC, Maas M et al.: Value of MRI and diffusion-weighted MRI for the diagnosis of locally recurrent rectal cancer. *Eur Radiol* 2011; 21(6): 1250-1258. **15.** Boyle KM, Sagar PM, Chalmers AG et al.: Surgery for locally recurrent rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2005; 48(5): 929-937. **16.** Elias D, Henry-Amar M, Lasser P et al.: Cancers of the rectum: predictive factors in locoregional recurrence. Multifactorial study. *Gastroenterol Clin Biol* 1985; 9(11): 776-781. **17.** Mirnezami A, Mirnezami R, Chandrakumaran K et al.: Increased local recurrence and reduced survival from colorectal cancer following anastomotic leak: systematic review and meta-analysis. *Ann Surg* 2011; 253(5): 890-899.

nadesłano: 02.07.2014
zaakceptowano do druku: 17.09.2014

Adres do korespondencji:
*Jerzy Wszolek
Oddział Chirurgii Ogólnej i Onkologicznej
Szpital Specjalistyczny im. Ludwika Rydygiera
ul. Pszona 20/53, 31-462 Kraków
tel.: +48 506-192-182
e-mail: jerzyw1@op.pl