

DIAGNOSTICUL ŞI TRATAMENTUL COMPLEX AL CCRELR (CANCERUL COLORECTAL CU EXTINDERE LOCOREGIONALĂ)

Laur Veaceslav

IMSP Institutul Oncologic, Laboratorul toracoabdominal

Rezumat

Utilizarea complexă a metodelor de investigație clinice, imagistice și endoscopice permit constatarea diagnosticului de CCR. Importanță este alegerea rațională a celei mai informative metode diagnostice pentru fiecare pacient în parte, în dependență de complicațiile prezente.

Cuvinte-cheie: cancerul colorectal cu extindere locoregională, diagnostic, tratament.

Summary. Diagnosis and complete treatment of CCRELR (colorectal cancer with locoregial extension)

Complex using of the clinical, imagistic and endoscopic methods of investigation allows the identification of CCR. The most important thing is to choose the method that is appropriate and informative for every patient, depending on their complication.

Key words: colorectal cancer with locoregial extension, diagnosis, treatment.

Резюме. Диагностика и полное лечение КРЛР (колоректальный рак с локорегиональным расширением)

Использование комплексных методов клинических рентгено-эндоскопических и исследований позволяет поставить диагноз колоректального рака (КДР). Очень важным является выбор радикального и более информативного методов диагностики для каждого конкретного пациента и зависимости присутствующих осложнений.

Ключевые слова: колоректальный рак с локорегиональным расширением, диагностика, лечение.

Actualitatea temei

În ultimele decenii, clinicienii și cercetătorii științifici manifestă tot mai mare interes față de problema CCR (1, 2).

Mai mulți autori atestă în lucrările sale că unul dintre primele locuri îl ocupă cancerul colorectal în structura morbidității oncologice (3, 4, 5).

Incidența acestei maladii are tendința de creștere permanentă atât în țările economic dezvoltate cât și cele ce sunt în curs de dezvoltare (6, 7, 8).

În SUA în fiecare an sunt înregistrate 145.000 de cazuri noi ale cancerului colorectal, și decedază 60.000 mii de bolnavi CCR, ocupând locul doi în structura morbidității oncologice cu 15% (7). Morbiditatea înaltă se atestă și în alte țări spre exemplu în Federația Rusă cancerul colonului la bărbați – 4,5%, la femei 5,6% și ocupă 17,9 ‰ la 100.000 populație, iar în 2014 deja 19,7% (8,9)

E de menționat faptul că numărul bolnavilor de CCR diagnosticat în stadiile avansate continuă să crească (10, 11).

Totodată cresc formele complicate cu extindere locoregională. Unii autori constată că, 60-90% dintre bolnavii spitalizați alcătuiesc cazurile complicate ale cancerului colorectal. În complicațiile cancerului colorectal unii autori includ și implicarea în țesuturile tumorii și organele adiacente, etc. Dar e firesc că invazia tumorii în țesuturi adiacente, anemia, sunt etapele finale ale complicațiilor.

Evident că majoritatea autorilor subliniază că formele cancerului colorectal cu extindere locoregională este o problemă complicată.

În literatura de specialitate se subliniază că letalitatea după intervențiile chirurgicale planice s-a micșorat și alcătuiesc 3-12%, iar la formele complicate ajung la 27-60%. Lipsa protocoalelor clinice este cauza acestor rezultate nesatisfăcătoare.

E foarte important de concretizat aceste probleme ale diagnosticului, a pregătirii preoperatorii, a volumului de operație, etc. Mai întâi de toate aceasta se referă la elaborarea măsurilor care ar determina efectuarea operațiilor etapizate radicale și combinate, luând în considerație nivelul răspândirii tumorii, caracteristicile complicațiilor, maladiilor concomitente.

E necesar de elaborat măsuri și tactici de operații ale cancerului colorectal cu extindere locoregională, dar totodată de stabilit caracteristicile clinice selective. Toate acestea enumerate mai sus necesită studierea morbidității, prevalenței, etc, a bolnavilor cu cancer colorectal cu extindere locoregională în ultimii ani, studiul formelor complicate ale cancerului colorectal, ai factorilor ce determină prognosticul supraviețuirii: impune necesitatea efectuării unui studiu complex al acestui fenomen al CCRELR.

Scopul de cercetare: Îmbunătățirea rezultatelor tratamentului radical chirurgical, combinat și complex al cancerului colorectal cu extindere locoregională.

Tabelul 1

Repartizarea pacienților după gen și vârstă

Genul \ Vârsta	Până la 40	41-50	51-60	61-70	71 și mai mare	Total	%
Bărbați	13	16	32	24	4	89	48,4
Femei	14	12	20	3	17	95	51,6
Total:	27	28	52	27	21	184	100

nală prin studierea particularităților clinice, elaborarea și implementarea noilor metode de tratament.

Obiective:

1. Studierea particularităților morfologice în cancerul de colon și rectal în cazul implicării organelor și structurilor adiacente.

2. Elaborarea unui algoritm de tratament al cancerului colorectal extins locoregional și a complicațiilor lui.

3. Estimarea morfologică în tratamentul neoadjuvant și adjuvant radiochimioterapic al cancerului colorectal (datele pre- și postoperatorii).

4. Evaluarea rezultatelor tratamentului cancerului colorectal cu complicații chirurgicale și terapeutice (implementarea tratamentului cu pregătirea pre-, peri- și postoperatorie a intestinului).

5. Analiza rezultatelor de supraviețuire la 5 ani și a mortalității în cancerul colorectal; locoregional cu complicații atât ale cancerului cât și a celor postoperatorii.

6. O concluzie generală: Tactica noastră de tratament este îndreptățită prin sporirea procentului de supraviețuire la 5 ani.

Material și metode.

În calitate de material primar au fost studiate foile de observație cu analiza metodelor de diagnostic în CCRLR, protocoalele morfopatologice și cartelele de ambulator din dosarul integral al bolnavilor 517 (333 – cancer rectal și 184 – cu cancer de colon). Numărul bolnavilor conform vârstei și apartenenței de gen vezi tab. N1 – bolnavii de cancer colonic.

După cum se vede din tab. 2, bărbați sunt 89 (48,4%), iar femei 95 (51,6%), tabelul denotă doar o mică predominare a bolnavilor de sex feminin. Datele clinice referitor la predominarea bărbaților sau a femeilor bolnavi cu diferite forme de cancer colorectal cu extindere locoregională sunt destul de contradictorii, ceea ce statistic este nesemnificativ. Aceasta depinde și de profilul instituției medicale, neuniformitatea populației de gen masculin și feminin în unele raioane, la fel și lipsa de observații suficiente. Cu toate acestea analiza sumară a materialului statistic

confirmă că numărul îmbolnăvirilor de cancer colorectal este aproape egal la bărbați și femei.

Structura histopatologică a cancerului de colon a fost următoarea *vezi tabelul 2*.

Tabelul 2

Structura histopatologică a cancerului de colon

Forma histopatologică	c.a.	%
Adenocarcinom	142	77,2
Adenocarcinom mucinos	26	14,1
Cancerul cu celule în inelul cu pecete	5	2,7
Cancer nediferențiat	11	6,0
TOTAL:	184	100

Structura histologică a tumorii s-a studiat pe materialele înlăturate în timpul operației. Din tabelul de mai sus (tab. 2) se vede că mai frecvent se întâlnește adenocarcinomul (77,2%), pe când celelalte tipuri de cancer alcătuiesc doar 22,8%. Observările noastre denotă că adenocarcinomul afectează la fel de frecvent atât jumătatea dreaptă, cât și cea stângă a colonului. Cancerul mucinos afectează de cele mai multe ori jumătatea dreaptă a colonului.

Stadializarea procesului tumoral conform clasificării TNM este demonstrată în tab. 3.

Tabelul 3

Caracteristica procesului tumoral conform sistemului TNM

T	N	M	Nr. bolnavilor	%
T _{is}	N ₀	M ₀	0	0
T ₁	N ₀	M ₀	0	0
T ₂	N ₀	M ₀	5	2,7
	N ₁	M ₀	5	2,7
T ₃	N ₀	M ₀	41	22,3
	N ₁	M ₀	22	12,0
	N ₂	M ₀	23	12,5
T ₄	N ₀	M ₀	35	19
	N ₁	M ₀	37	20,1
	N ₂	M ₀	16	8,7
TOTAL:			184	100

Tabelul 4

Repartizarea bolnavilor de cancer de colon după vârstă și gen

Genul \ Vârsta	Până la 44 ani		45-64		<65 de ani	
		%		%		%
Bărbați	10	3,3	90	27	70	21
Femei	9	2,4	87	25,3	67	20
Total:	19	5,7	177	53,2	137	41,1

În cazul celor 86 de bolnavi operați pe urgență noi am efectuat pregătirea intestinului cu decompresia lui pe masa de operație cu administrarea antibioticelor. În cazul afectării tumorale a colonului, bolnavii au fost 333 la număr cu vârsta de vârf de la 45 până la 64 ani la 177 bolnavi, constituind 53,2%. *Vezi tabelul 4.*

În aspectul morfologic cancerul de colon a fost înregistrat în formele următoare: adenocarcinomul moderat diferențiat 272 (81,71%)

Sinteza rezultatelor obținute

Tabloul clinic al formelor local-avansate ale cancerului de colon depinde de mulți factori, principalul fiind asocierea a două maladii severe – cancerului și complicațiile acestuia. Complicațiile apar, de regulă, pe fondul simptomelor manifeste ale cancerului de colon. Totuși, la o parte de pacienți maladia poate debuta cu complicații, fără a fi precedată de simptomatologia canceroasă. Analiza materialului clinic (184 pacienți) a arătat că în cancerul local-avansat a colonului complicat cu ocluzie intestinală (98 pacienți) simptomele de bază erau durerile abdominale (100%), constipații alternate cu diaree (89%) și slăbiciune generală (95%). În caz de inflamație paratumorală – febră (77,8%), pierdere ponderală circa (83,3%), și slăbiciune generală (94,4%). În caz de hemoragii din tumoare 100% pacienți au avut eliminări sangvino-lente, 85,7% - anemie, 100% - slăbiciune generală. În formele de cancer de colon cu extindere loco-regională (la 42 pacienți) s-a înregistrat cu pierdere ponderală (78,6%), tumoare palpabilă (76,2%) și semne de implicare în proces al organelor adiacente (56%). Astfel, tabloul clinic al CCELR depinde de tipul, stadiul maladiei și gravitatea complicațiilor.

Utilizarea complexă a metodelor de investigație clinice, imagistice și endoscopice permit constatarea diagnosticului de CCR. Importantă este alegerea rațională a celei mai informative metode diagnostice pentru fiecare pacient în parte, în dependență de complicațiile prezente. Metodele contemporane ca EUS, CT, IRM au importanță doar pentru determinarea gradului de avansare a procesului tumoral. La pacienții cu ocluzie intestinală metodele de bază de investigații sunt radiografia de ansamblu a abdomenului și irigo-

grafia. Astfel se evidențiază o cantitate mare de mase fecale și gaze în intestin, prezența nivelelor hidro-aerice, iar la irigografie – absența substanței de contrast superior de tumoare în obstrucție totală a lumenului intestinal. La radiografia de ansamblu, în caz de perforație a tumorii este caracteristică prezența aerului liber în cavitatea abdominală. În cazuri dificile și pentru biopsia tumorii se utiliza fibrocolonoscopia. Mari dificultăți de diagnostic erau în stabilirea gradului de extindere tumorală în caz de prezență a inflamației perifocale. În 15,8% cazuri caracterul exact al procesului a fost stabilit intraoperator.

În ultimii ani noi am introdus în practica clinică administrarea perioperatorie a antibioticelor pentru a combate complicațiile purulent-inflamatorii. Administrarea antibioticelor începe cu 2-3 ore până la intervenție, continuă intraoperator și 72-96 de ore postoperator. Antibioticoterapia combinată cu respectarea riguroasă a tehnicilor chirurgicale de bază a permis diminuarea frecvenței complicațiilor purulente de la 37% la 12%.

Problema principală în tratamentul chirurgical al CCR cu complicații este de a efectua sau nu intervenție radicală. În prezent există diverse opinii ce țin de volumul intervenției la această categorie de pacienți. Unii autori recomandă operațiile seriate, aplicarea la prima etapă a colostomei, cu amânarea intervenției radicale la etapa a doua, iar alții insistă asupra rezecției primare concomitent cu combaterea complicațiilor. Considerăm, că ambele tactici au dreptul la existență. Decizia asupra tacticii chirurgicale la pacienți cu cancer de colon complicat trebuie luată în dependență de tipul complicației, gradul de avansare a procesului tumoral și starea generală a pacientului. Contraindicații pentru efectuarea intervenției radicale în prima etapă la pacienții cu cancer colorectal complicat sunt: ocluzie intestinală, perforația tumorii cu peritonită difuză, starea extrem de gravă a pacientului și decompensarea comorbidităților. În restul cazurilor recomandăm tratament chirurgical într-o singură etapă.

Luând în considerație, că majoritatea pacienților au ocluzie intestinală tumorală, am examinat tactica chirurgicală anume în această complicație. Parte

componentă a studiului nostru este introducerea unei metode originale de decompresie totală intraoperatorie a intestinului aferent. În caz de ocluzie totală și peritonită cu balonarea anselor intestinale noi începem cu intubarea intestinului subțire (decompresie ortogradă), apoi, în caz de tumori ale colonului stâng efectuăm și decompresie retrogradă.

Sonda nazo-enterală se fixează și funcționează 5-7 zile postoperator, până la restabilirea funcțiilor intestinului. Sonda permite, pe lângă decompresie, efectuarea lavajului lumenului intestinal, alimentare enterală cu bulion și stimularea peristaltismului intestinal. Astfel se efectuează profilaxia complicațiilor postoperatorii ca ileusul paralytic, boala aderențială precoce, eventrații, etc.

În rezultatul introducerii în practica clinică a decompresiei intestinale totale mortalitatea postoperatorie a scăzut de la 23,9% la 16,1%. Cel mai dificil contingent de pacienți a fost acel cu perforație tumorală. Postoperator au decedat circa 41,7% pacienți. Cauzele decedului au fost peritonita și abcesele enterintestinale. În caz de perforație tumorală cu peritonită difuză prioritate au intervențiile chirurgicale în mai multe etape.

În caz de inflamație peritumorală la pacienții cu cancer de colon noi preferăm intervenția radicală într-o singură etapă. Cel mai frecvent focarul inflamator este decelat în timpul laparotomiei și mobilizării tumorii. În caz de inflamație peritumorală se recomandă rezecția tumorii în pofida infiltrației țesuturilor adiacente și prezenței metastazelor la distanță, iar mortalitatea nu a depășit 16,7%.

Hemoragiile întâlnite în caz de cancer colorectal poartă un caracter rar profuz, spre deosebire de cele gastrice. Doar 2 pacienți au avut hemoragii care au continuat câteva ore cu diminuarea indicilor hematologici. Eu au fost operați de urgență, efectuându-se rezecția tumorii, care este indicată în orice stadiu cu scop de stopare a hemoragiei.

În trecut intervențiile radicale la pacienții cu cancer colo-rectal cu extindere loco-regională erau considerate că sunt lipsite de sens, deoarece "tumoră masivă cu extindere locală și multiple metastaze" era încadrată în grupa clinică IV, fapt ce servea bază metodologică pentru neefectuarea intervenției. Între timp, însă, atât clinica noastră, cât și alte instituții utilizează intervenții lărgite și combinate în tratamentul acestor tumori. În cazul studiului nostru la 42 de intervenții au fost înlăturate sau rezecate, odată cu colonul, alte 54 de organe, din acestea la 40 au fost confirmate morfologic elemente de implicare tumorală (74,1%). Lipsa celulelor tumorale în organele rezecate nu trebuie considerată o greșeală. Analiza mortalității (9 din 42, 21,4%) arată că hemicolec-

mia combinată este metoda de elecție de tratament în CCELR. Scopul de bază al etapei postoperatorii de tratament este diminuarea complicațiilor septico-purulente. Cu acest scop continuă tratamentul dezintoxicant, antibacterian, de fortificare, de normalizare a homeostazei, în special administrarea parenterală a preparatelor proteice.

În perioada postoperatorie au fost înregistrate complicații chirurgicale (63) și generale (35) la 68 pacienți (37%). Cel mai frecvent complicațiile au fost înregistrate la pacienții supuși intervențiilor combinate – 20 din 42 (47,2%). Dintre 142 pacienți cu cancer colorectal cu complicații 48 (33,8%) au avut complicații postoperatorii. Majoritatea complicațiilor au fost chirurgicale: dehiscența anastomozei, peritonită, supurarea plăgii postoperatorii. Dintre complicațiile generale s-au înregistrat: insuficiența cardiacă acută, tromboembolia arterei pulmonare și pneumonia. Mortalitatea postoperatorie generală a constituit 21,2%.

În concluzie putem afirma următorul fapt, cancerul de colon cu extindere loco-regională prezintă maladii cu evoluție clinică severă, și se deosebesc prin rată înaltă a mortalității. Ultimele decenii au înregistrat schimbări majore în tratamentul CRELR. Radioterapia și chimioterapia au devenit, de rând cu chirurgia, parte componentă a tratamentului complex.

Cu toate acestea datele din literatură despre eficiența diferitor metode de tratament al CRELR nu sunt univoce. Diferiți autori prezintă date contradictorii despre eficiența tratamentului combinat chimio-radioterapia la acești bolnavi. Din datele literaturii nu am găsit date univoce despre criteriile morfologice și clinice de pronostic, fapt ce conduce la ineficiența tratamentului, deoarece pacienții cu diferiți factori de pronostic sunt tratați după aceeași schemă.

Reieșind din cele expuse noi am efectuat analiza 77 pacienți cu CRELR. Au fost studiate fișele de observație, cartelele de ambulator, anchete elaborate special, datele cancer-registrului național și datele clinice proprii pe parcursul anilor 2007 – 2014.

În baza cercetării noastre, la analiza statistică unifactorială s-a determinat că supraviețuirea generală este influențată de: vârstă, varianta morfologică a tumorii, volumul intervenției chirurgicale, complicațiile postoperatorii, efectuarea chimio-radioterapiei neoadjuvante. Am mai determinat ca supraviețuirea fără metastazare este influențată de stadiu, vârstă, volumul intervenției chirurgicale, profunzimea invaziei tumorale în țesuturile adiacente, prezența afectării g/l regionali. La aprecierea factorilor pronostici cu analiza multifactorială am propus formula și am compus tabelul de influență a complexului de factori asupra supraviețuirii generale și fără recidivă.

În baza analizei studiului nostru am propus următorul algoritm de diagnostic și tratament a CCRELR care include următoarele etape:

1. La etapa medicinei de familie se impune vigilența oncologică și în baza acuzelor și tabloului clinic trebuie suspectat cancerul colorectal și bolnavii vor fi redirecționați la chirurgul proctolog.

2. Etapa chirurgului-proctolog trebuie să confirme sau să infirme diagnosticul de cancer colorectal în baza investigațiilor radioimagistice și fibrorectosigmoidoscopice.

3. Chirurgul oncolog trebuie să convoace următorii specialiști: anesteziolog-reanimatolog, radioterapeut și chimioterapeut pentru elaborarea unei tactici corecte de tratament.

Bibliografie

1. Ahmadloo N., Ahmad M., Shapour O., Mohammad M. *Role of external irradiation in high-risk resected colon cancer*. Indian J. of Cancer 6 2005, 42(3), p. 133-137.
2. Hornbrook et al. *Dis. Colon Rectum*, 2010, 53(2), p. 20012.
3. Kaiser A.M. *Колоректальная хирургия* / Пер. с англ. М.: Издательство Панфилова; БИНОМ. Лаборатория знаний, 2011. 751 с.
4. Takahashi K., Matsumoto H., Yamaguchi T. et al. *Colorectal cancer*. Gan to Kagaku Ryoho., 2009, 36(9), p. 1408-13.

5. Prochotsky A., Okolicany R., Sekac J., Skultety J. *Diagnosis and management of local and locoregional recurrence of colorectal carcinoma*. Bratislavské Lekárske Listy, 2009, 110(9), p. 569-73.

6. Rusu P., Laur V., Levca C., Patrașcu O. *Optimizarea tratamentului chirurgical radical în cancerul colorectal ocluziv*. Buletinul informațional al Societății Științifico-Practice a Oncologilor din RM, 2014.

7. Roedel C. *Radiation therapy combined with novel chemotherapy regimens and targeted agents for patients with rectal cancer*. American Society of Clinical Oncology 44th Annual Meeting Educational Book. Alexandria V, 2008, p. 146-151.

8. Rusu P., Laur V., Ciobanu M., Levca C., Patrașcu O. *Tendențele epidemiologice ale cancerului colorectal în Republica Moldova*. Conferințele Institutului de Oncologie Iași, Zilele Oncologiei Iașene., ediția a VIII-A, Iași, 22-24 noiembrie 2012.

9. Алиев С.А. Колоректальный рак: заболеваемость, смертность, инвалидность, некоторые факторы риска. Вестник хирургии им. И.И. Грекова, 2007, 4, с. 118-122.1.

10. Holm. T. Брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки проблемы и решения Матер, второй межд. конф.: Российская школа колоректальной хирургии. М., 2009, с. 4-5.

11. Teeuwen P.H., Bremers A.J., Groenewoud J.M. et al. *Predictive value of POSSUM and ACPGBI scoring in mortality and morbidity of colorectal resection: a case-control study* J. Gastrointest. Surg., 2011, 15(2), p. 294-303.