

KOLOREKTÁLNÍ KARCINOM

maligní nádor vycházející ze žláзовého epitelu sliznice tlustého střeva a konečníku-
ADENOKARCINOM (90%)

CIVILIZAČNÍ ONEMOCNĚNÍ -vyšší výskyt v hospodářsky rozvinutých zemích – velkou roli má
výživa

celosvětově na prvním místě v incidenci i mortalitě mezi zhoubnými nádory

v ČR druhá nejčastější malignita, incidence vzrůstá

více u mužů než u žen

nejčastější lokalizace-LEVÝ tračník

60 – 70% ca je lokalizováno v oblasti rektosigmoidea

etiologie-negativní zevní vlivy + genetická predispozice

sporadické- 90%

hereditární- genetická predispozice- APC gen

familiární polypóza tlustého střeva- Gardnerův syndrom

Turcottův syndrom

syndrom hereditárního nepolypozního karcinomu- Lynchův syndrom

kolorektální karcinom v rodinné anamnéze

Rizikové faktory	Protektivní faktory
Častá konzumace červeného masa	vláknina
Vysoký příjem tuků (hlavně živočišných)	Rybí tuk, olivový olej
Kouření	Kyselina listová
Obezita	Hormonální atikoncepce
hyperinzulinémie	

PIVO

stres, nedostatek pohybu- sedave zaměstnání

RF- neovlivnitelne-věk nad 50 let

pozitivní rodinná anamneza

hereditární polypozní syndromu

nespecifické střevní záněty

prekanceroza- z 80% adenom- 8-10 let

vilozní- nejčastější riziko malignizace

patogeneze

adenom s high grade dysplazií (karcinoma in situ)- změny omezeny pouze na epiteliální
vrstvu a nepřesahují bazální membránu

—> intramukózní karcinom- atypické buňky pronikají skrze bazální membránu do
slizniční vrstvy

—> invazivní karcinom-maligní buňky se rozšíří přes tenkou vrstvu
svaloviny do submukózy

nádor vychází z buněk střevní sliznice, která se trvale obměňuje

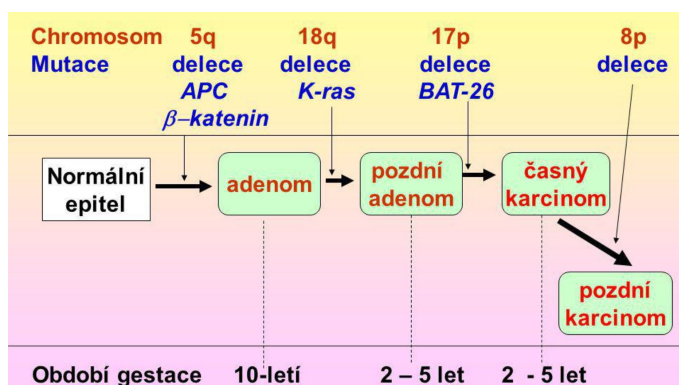
intenzivní proliferace buněk je za normálních okolností v rovnováze s apoptózou

porušení regulačních mechanismů -postupná změna fenotypu buněk

mechanismus apoptózy mimo jiné ovlivňuje protein APC (produkt APC genu) –

dysfunkce na základě alterace APC genu se projeví selháním apoptózy

následuje složitá kaskáda, v níž se uplatňují defekty mnoha dalších genů
(např. DCC) a antionkogenů (např. p53) nebo zvýšená exprese onkogenů (např. Ki-ras)



z patogenetického hlediska se rozeznává několik typů kolorektálního karcinomu

sporadický karcinom-tvoří přes 80% všech případů

není známa bezprostřední příčina, která způsobí ztrátu funkce APC

rizikové faktory: chronická zánětlivá onemocnění (ulcerózní kolitida, Crohnova nemoc), nedostatek vlákniny v potravě, nadbytek tuků a glycidů, výskyt kolorektálního ca v rodině

karcinom vznikající na podkladě familiární adenomatózní polypózy

hereditární mutace jedné alely genu APC, získaná mutace druhé alely

zvýšené riziko mají i další hereditární polypózní sy

hereditární nepolypózní kolorektální karcinom

HNPCC – **Lynchův syndrom**

defekty genů reparujících poškozenou DNA (mismatch repair genes)

mohou se uplatnit i geny kódující enzymy pro detoxikaci kancerogenů

význam **genetických faktorů**: riziko onemocnění kolorektálním ca stoupá 2-3krát,

jestliže má osoba jednoho příbuzného 1. stupně postiženého

patologický nález

10% v dosahu palpujícího prstu

makroskopicky se může jevit jako

exofyticky rostoucí nádorová hmota

infiltrující nádor, případně stenozující lumen střeva

exulcerovaný útvar

asi ve 3% synchronní karcinom – ještě jeden nádor v jiném úseku tlustého střeva

metachronní karcinom – po úspěšném odstranění nádoru vznikne s různým časovým

odstupem nový nádor v tlustém střevě

klinický obraz

objevují se často až u pokročilejších forem onemocnění

stenózování lumen střeva

symptomatická anémie

symptomatologie závisí na lokalizaci nádoru a typu expanze

nádory v P polovině střeva- dlouho asymptomatické

1. příznak- anémie- sideropenická, mikrocytární

tekutá stolice

široké lumen

hmatná rezistence

nádory v L polovině střeva-manifestní krvácení, poruchy pasáže

intraluminální růst- střídání průjmu a zácpy

nádory v rektu- tenesmy, krvácení

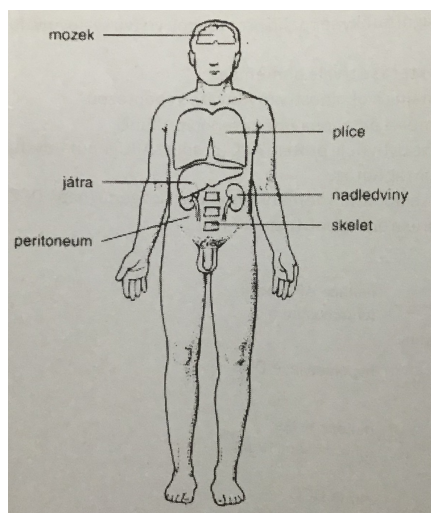
necharakteristické zažívací potíže- břišní dyskomfort, tlaky, nadýmání

pokročilá stádia- váhový úbytek, nechutenství, slabost, anémie

u primárního pokročilého nádoru nebo druhotně po léčbě mohou vzniknout rektovaginální

nebo rektovezikální píštěle

metastázování



komplikace- ileus**diagnostika**

mimořádný význam má anamnéza (včetně RA)

fyzikální vyšetření-většinou není nápadný nález

vyšetření per rectum – velká část nádorů rekta je dostupná digitálnímu vyšetření
pokročilá stádia- hmatná rezistence, nápadně zvětšená tvrdá játra, ascites

laboratoř

zvýšená FW

mikrocytární a hypochromní anémie

elevace jaterních enzymů- metastatické poškození jater

nádorové markery- CEA, CA 19-9- ne pro diagnostiku, spíše monitorace úspěšnosti

léčby, časná diagnostika relapsu po resekci střeva

koloskopické vyšetření + biopsie

SONO břicha- při nálezů metastáz- CT, MRI- staging nádoru

RTG plic- při nálezů metastáz CT plic, bronchoskopie

u žen gynekologické vyšetření

PET

TNM klasifikace

Stádium 0	Nádor prorůstá přes lamina muscularis mucosae (Tis, N0, M0)
Stádium 1	Nádor roste do submukózy (T1, N0, M0)
	Nádor roste do muscularis propria (T2, N0, M0)
Stádium 2	Nádor prorůstá přes muscularis propria do subserózy nebo do neperitonealizované perikolické nebo perirektální tkáně (T3, N0, M0)
	Nádor prorůstá serózu nebo invaduje do okolitých orgánů (T4, N0, M0)
Stádium 3	Nádor prorůstá střevní stěnu a postihuje regionální lymfatické uzliny N1- maximálně 3 perikolické regionální lymfatické uzliny N2- 4 a více perikolických regionálních lymfatických uzlin N3-uzliny podél, cévních kmenů
Stádium 4	Vzdálené metastázy M1

klasifikace podle Dukese

A-tumor neproniká lamina muscularis propria

B-tumor proniká lamina propria

C-metastazy do regionálních lymfatických uzlin

terapie-závisí na několika faktorech- lokalizace, stádium, celkový stav

kurativní terapie- cíl –úplné a definitivní vyléčení

paliativní terapie-prodloužení přežívání a zmírnění příznaků onemocnění

chirurgická léčba-jediná kurativní metoda

samostatně nebo v kombinaci s radio či chemoterapií

nádory omezené na sliznici- endoskopická resekce

nádory v P tračniku- pravostranná hemikolektomie a ileo-transversoanastomóza

nádory L tračniku-levostranná hemikolektomie + transverso-rekto anastomóza

nádor v rektu- amputace konečníku

pokud je nad úrovní Kohlrauschovy řasy- nízká resekce konečníku bez

amputace

předoperační radioterapie=neoadjuvantní

má význam u ca rekta- 5-6 týdnů

prodlužuje dobu přežití a oddaluje recidivu především u nemocných ve stádiu C

pooperační ozáření pánve=adjuvantní

vhodný doplněk chirurgické léčby pokročilého onemocnění

nebo jako paliativní léčba neresekovatelného nádoru

chemoterapie

jako paliativní nebo adjuvantní léčba

paliativní chemoterapie: 5-fluorouracil nebo fluorouracil + leukovorin (zlatý standard), nejúčinnější je kombinace 5-FU + leukovorin + oxaliplatin

adjuvantní chemoterapie: významně zvyšuje procento 5letého přežití u stádia C, lze použít kombinace jako pro paliativní léčbu

monoklonální protilátky

cetuximab – protilátka proti receptoru epidermálního růstového faktoru

bevacizumab (Avastin) – protilátka proti vaskulárnímu endoteliálnímu RF

prognóza

přežití kolem 35%

u nemocných, kde bylo možno provést kurabilní resekci, stoupá přežití na 55%

podstatná je včasnost dg

o prognóze rozhoduje hloubka invaze a generalizace nádoru

ve stadiu A dle Dukese je 5leté přežití 80 – 90%, v dalších stádiích postupně klesá

depistážní a dispenzární programy

určeny k časně detekci nádorů střeva u asymptomatických osob

depistáž= screening-u asymptomatických osob s průměrným rizikem

test na okultní krvácení ve stolici -1x ročně- v rozmezí 50-54 let

pozitivní nález - koloskopie

nad 55 let- možnost volby- koloskopie- při negativním nálezu opakovat za 10 let

test na okultní krvácení po 2 letech

dispenzarizace-u osob s vyšším rizikem

koloskopické prohlídky v pravidelných intervalech

3 a více adenomy á 3 roky

do 2 adenomu á 5 let

prevence

dostatek vlákniny v potravě, omezení živočišných tuků

strava by měla obsahovat dostatek selenu, vápníku, vit. A a C

z farmakologických prostředků může mít profylaktický efekt ASA nebo NSA

DIVERTIKLY

=výchlipky stěny tračníku různé velikosti

abnormální střevní motilita- výrazné segmentární kontrakce s nižší frekvencí, ale delší

trvání charakteru spastického kolon

signifikanční snížení denzity Cajalových buněk - funkce pacemakeru střevní peristaltiky

většinou jde o **nepravé** divertikly-vychlipuje se jenom sliznice

divertikly mají tenkou stěnu -velké riziko perforace např. při koloskopii

jeden z nejčastějších patologických nálezů na tlustém střevě

přibývají s věkem

do 50 let častěji u mužů

mezi staršími pacienty dominují ženy

v mladším věku agresivnější průběh vyžadující chirurgickou intervenci

DIVERTIKULÓZA – mnohočetné divertikly- nejčastěji v levé části tračníku

u 90% jsou divertikly lokalizovány v aborální části tlustého střeva

divertikly nejčastěji v *sigmoideu* (80 – 95%) a v sestupném tračníku

asi u 90% jde o náhodný nález, divertikly nejsou zdrojem obtíží – **prostá divertikulóza**

etiologie

vliv stravy chudé na nestravitelné zbytky – málo objemná stolice

při propulsi málo objemné stolice je třeba většího kontrakčního úsilí střevní

svaloviny, dochází k segmentaci -vytvářejí se uzavřené prostory s vysokým intraluminálním tlakem

v místech menšího odporu (prostup cév) se sliznice vyklenuje

příznačné je zesílení cirkulární i longitudinální svaloviny (především

v sigmoideu) – zesílená svalovina vytváří svazky, mezi kterými je stěna relativně slabší

při vydatné kontrakci pak může dojít k protruzi sliznice anatomicky

oslabenými místy

rovněž se uplatňuje střevní dysbioza, zánětlivé změny a senzomotorické poruchy

rizikové faktory-kouření, užívání opiatu či kortikoidů, obezita, alkoholismus,

hypertenze, polycystoza, imunosuprese, užívání NSA, malá fyzická aktivita

divertikulární nemoc – divertikulóza provázená zřetelnou symptomatologií – projevy blízké dráždivému tračníku- bolesti v podbřišku, poruchy stolice, pocit plnosti, flatulence
bolesti (zejména v levém dolním kvadrantu) bývají velmi intenzivní – vyvolány kontrakcí střevní stěny - tzv. bolestivý hypersegmentační syndrom
celý obraz připomíná apendicitidu (tzv. levostranná apendicitida)
odlišení od dráždivého tračníku - lokalizace bolesti v levém hypogastriu bez úlevy defekací a její přetrvávání i v noci na lůžku

divertikulitida, peridivertikulitida – zánět přímo postihující divertikl a jeho okolí
komplikace, mohou vzniknout i u dosud klinicky němých divertikulóz – asi u 5% nositelů divertiklů

AKUTNÍ =bakteriální zánětlivé onemocnění
obstrukce divertiklu s následným zvýšením intradivertikulárního tlaku - vede k poškození sliznice a jejím zánětlivým změnám s následnou bakteriální translokací
komplikace- absces, perforace, peritonitida a krvácení
vzniká retencí stolice, dekubitálními změnami s poruchou cirkulace s následnou bakteriální invazí a mikro- nebo makroperforací
mikroperforací zánět prostupuje do okolí -peridivertikulitida až absces
možná je i perforace do sousedních orgánů -vznikají **píštěle** – nejčastěji kolovesikální (pneumaturie) a kolovaginální
náhle vzniklá bolest břicha, nauzea, porucha odchodu větrů a stolice
těžký průběh- břicho vzdučnaté se známkami peritoneálního dráždění, zvýšenou

teplotou

komplikace-5%

akutní divertikulitida

masivní krvácení – ataka masivního krvácení s enterorrhagií, objevuje se bez větších prodromů a bez doprovázející bolesti břicha

užívání NSA významně zvyšuje riziko krvácení

zdrojem krvácení může být i jinak klinicky němý divertikl

časté recidivy

absces- nechirurgická drenáž

perforace

peritonitida

diagnostika

anamnéza

fyzikální vyšetření

někdy hmatné sigmoideum jako elastický, citlivý pruh v levém dolním břišním

kvadrantu

při divertikulitidě může být peritoneální dráždění i hmatný infiltrát

laboratoř- výrazná elevace markerů zánětu-leukocytóza s posunem doleva

obrazovací metody a endoskopie

SONO

CT, MRI

irigografické vyšetření, CT kolografické vyšetření-průkaz divertiklů je nejlepší

irigoskopicky

koloskopie nedává tak ucelený přehled o počtu a velikosti divertiklů

vždy vyloučit i jiné příčiny střevních obtíží (kolorektální ca, gynekologické a urologické

afekce)

kalprotektin ve stolici-monitoruje zánět a účinnost léčby

diferenciální diagnóza

Crohnova nemoc, ischemická kolitida, kolorektální karcinom, adnexitida, komplikovaná apendicitida, NSA- kolopatie, infekčně podmíněné záněty tlustého střeva

při masivním krvácení- divertikulární nemoc tlustého střeva, ischemická kolitida, angiodysplazie tlustého střeva, NSA-entero a kolopatie, hemeroidní krvácení, kolorektální karcinom, postiradiační kolitida, ulcerózní kolitida

terapie

nekomplikované divertikulózy

dieta s dostatkem vlákniny-30g denně

dostatečný příjem tekutin

mesalazin

probiotika-viceurovnovy mechanismus účinku

suprese růstu a adheze bakterií

modulují imunitní systém

nevstřebávají se ATB- NORMIX 200mg á 12 hodin ve 3-4 cyklech, týden se

podává, měsíc pauza a opakovat 3-4x

divertikulitida- ambulantně i hospitalizace (těžký průběh, vyšší věk, imunokompromitování, komorbididy)

hydratace

lačnění-parenteralní výživa či tekutá strava

nebo ceftriaxon nebo ciprofloxacin
kombinovaná ATB léčba-metronidazol + ampicilin-klavulonát/ampicilin- sulbaktam

NORMIX 200mg á 6 hodin

po zklidnění akutního zánětu- dlouhodobá terapie aminosaliciláty nebo probiotiky

chirurgická

absolutní indikace: perforace, ileus při zánětlivé stenóze, vznik píštěle, nemožnost odlišení od ca, progredující známky zánětu

relativní indikace: obtíže trvající při řádné konzervativní léčbě, recidivující divertikulitidy (2 ataky za rok), opakované krvácení