

NOVOSTI V KIRURŠKI ONKOLOGIJI

Nikola Bešič

Kirurški poseg je osnovni način zdravljenja solidnih tumorjev. Žal pri nas še vedno diagnosticiramo večino tumorjev, ko je tumor že tipen. Sodobna preoperativna priprava bolnika, boljše kirurške tehnike, anesteziologija, transfuziologija in podporna terapija (intenzivna terapija in nega, prehranjevanje bolnika, ...) omogočajo, da lahko obsežnejše operativne posege opravimo bolj varno kot nekoč. Pri zapletenih kirurških posegih kirurgu onkologu v posameznih fazah operacije pomagajo drugi kirurgi: torakalni, kardiovaskularni, kirurg plastik, jetrni kirurg, urolog, ginekolog in/ali ortoped. Po obsežnem operativnem posegu plastični kirurg zapolni tkivni defekt z zdravim tkivom in tako omogoči primarno celjenje rane, zgodnjo mobilizacijo in rehabilitacijo bolnika. S tem dosežemo krajši čas pooperativnega zdravljenja, izognemo pa se tudi zapletom, ki so posledica sekundarnega in počasnega celjenja ran.

Klasični program operativnih posegov na Onkološkem inštitutu v Ljubljani smo v zadnjih letih dopolnili z nekaterimi novimi operacijami.

Maligni melanom

Žal se pri malignem melanomu soočamo z dejstvom, da je zelo veliko bolnikov, pri katerih je diagnoza postavljena, v napredovalem stadiju bolezni. Kirurško zdravljenje napredovale bolezni zahteva kompetentnega kirurga, saj gre za obsežne in pogosto tudi zelo mutilantne operacije.

Edini v Sloveniji rutinsko izvajamo **biopsijo prve drenažne bezgavke** po smernicah strokovne literature – bezgavko označimo z izotopom in z modrilom. Kadar so prisotni zasevki v prvi drenažni bezgavki, opravimo elektivno limfadenektomijo obolele bezgavčne lože.

Pri lokalno napredovalem malignem melanomu na okončinah izvajamo v sodelovanju z intervencijskimi rentgenologi **izolirano ekstremitetno hipertermično infuzijo s citostatiki**.

Rak danke

Pri zdravljenju raka danke je razgledan in dobro usposobljen kirurg odločilen (neodvisen prognostični dejavnik za prognozo bolnika) za nadaljnji potek maligne bolezni. Samo s spremenjeno tehniko operiranja, to je s **totalno mezorektalno ekscizijo**, (cena operacije je enaka klasični metodi) kirurg zagotovi mnogo boljše rezultate zdravljenja, kot pri klasični resekciji rektuma. Pri

totalni mezorektalni eksciziji kirurg z ostro in natančno preparacijo vseh struktur hkrati z danko odstrani tudi okolno maščevje z bezgavkami znotraj fascije, ki obdaja mezorektum. V primeru lokoregionalnega recidiva imajo bolniki zelo velike težave zaradi zahtevne nege perianalnega področja, hudih bolečin in smradu. Po klasični resekciji rektuma je lokoregionalna ponovitev bolezni nastopila pri več kot 20% bolnikov, po totalni mezorektalni eksciziji pa se je to zgodilo le pri 5% bolnikov. Dodatna prednost mezorektalne ekscizije je ohranitev sakralnega plexusa bolnika in s tem tudi njegove reproduktivne funkcije.

S preoperativnim obsevanjem in kemoterapijo zmanjšamo tumorje danke T3 in T4 in s tem omogočimo resekcijo tumorja in totalno mezorektalno ekscizijo. Od leta 2000 do 2003 smo opravili totalno mezorektalno ekscizijo pri 96 bolnikih, od katerih je bilo kar 60% preoperativno obsevanih. Pri 73% bolnikov smo uspeli ohraniti odvajanje blata po naravni poti.

Rak dojke

Na kirurškem oddelku Onkološkega inštituta smo v letu 2003 operirali približno polovico vseh na novo zbolelih slovenskih bolnic z rakom dojke. Seveda opravljamo vse onkološke operacije: razširjeno, klasično in modificirano radikalno mastektomijo, kvadrantektomijo, lumpektomijo, lokalizacijo netipne spremembe v dojki, preventivno mastektomijo, aksilarno limfadenektomijo in biopsijo prve drenažne bezgavke. Dobro sodelujemo tudi s plastičnimi kirurgi, ki po resekciji dojke napravijo takojšnjo rekonstrukcijo dojke, bodisi z režnjem ali pa z vstavitvijo proteze.

V zadnjih letih se je povečalo število bolnic z netipno spremembo v dojki, zato smo na tem področju uvedli nekaj novosti.

Lokalizacija netipne spremembe v dojki

Boljše diagnostične metode danes omogočajo diagnozo bolezni že v fazi, ko je klinično še ne moremo ugotoviti. Klasičen kirurški poseg, ko si pri določitvi obsega resekcije zdravega tkiva okoli tumorja pomagamo z otipom, pri teh bolnicah ni mogoč. Da bi odstranili tumor in pas zdravega tkiva okoli njega, ga moramo pred operacijo lokalizirati.

Netipni tumor v dojki lokaliziramo mamografsko ali ultrazvočno vodeno. Kadar je tumor ultrazvočno viden, ga označimo ultrazvočno vodeno, saj je poseg krajši in za bolnico ugodnejši, saj leži, dojke pa ni potrebno stisniti, kot med mamografsko vodeno lokalizacijo. Netipno spremembo lahko lokaliziramo z eno ali več žicami, z ogljem ali z izotopom. Lokalizacija z žico je preizkušena metoda, saj se izvaja že več desetletij, vendar je za rentgenologa postavitve žice na pravo mesto v dojki zamudna in zahtevna. Tudi kirurg ima pri odstranitvi tako lokalizirane lezije zahtevno delo. Danes se za ta način lokalizacije odločimo samo v primeru obsežnega področja mikrokalcinacij. Označimo ga z dvema ali več žicami, da kirurgu omogočimo boljšo predstavo o lokaciji področja v dojki in olajšamo resekcijo tega področja po možnosti v celoti.

ROLL (Radioguided Occult Lesion Localization)

Z Evropskega Onkološkega inštituta v Milanu je dr. Žgajnar prenesel na naš inštitut metodo lokalizacije netipne spremembe z izotopom. Rentgenolog ultrazvočno ali stereotaktično poišče netipno spremembo in jo lokalizira z injiciranjem izotopa, ki je vezan na makrokolid. Ta zagotovi, da izotop ostane na mestu injiciranja. Med operacijo kirurg s sondo za ugotavljanje radioaktivnosti poišče spremembo in radioaktivno tkivo resekira. Metoda ROLL je za bolnico prijaznejša od metode lokalizacije z žico, saj je postavitve žice včasih zelo zamuden in neprijeten postopek. Primerjava obeh metod je pokazala, da je pri ROLL-u volumen odstranjenega tkiva manjši. Tumor leži bolj v sredini tkiva, zato ga večinoma uspemo izrezati v celoti. Ponovna operacija zaradi dodatne odstranitve tkiva dojke ni potrebna tako pogosto kot pri lokalizaciji tumorja z žico.

SNOLL (Sentinel Lymph Node Biopsy Ocult Lesion Localization)

je originalna metoda, katero smo razvili na našem Inštitutu za zdravljenje bolnic z netipnim invazivnim karcinomom dojke. Bolnici, kateri bomo napravili tumorektomijo in sočasno še biopsijo drenažne bezgavke, najprej zjutraj na oddelku za rentgenologijo stereotaktično vodeno injiciramo v tumor izotop vezan na nanokolid, katerega uporabljamo pri biopsiji prve drenažne bezgavke. Pred operacijo na oddelku za nuklearno medicino bolnica opravi limfoscintigrafijo, s katero ugotovimo lokalizacijo in število prvih drenažnih bezgavk ter jih označimo. Kirurg izreže prvo drenažno bezgavko in jo pošlje na imprint citološko preiskavo, kjer ugotovijo morebitne zasevke v bezgavki (v primeru pozitivnega izvida napravimo aksilarno limfadenektomijo). Nato kirurg resekira z izotopom označeni del dojke z okolnim pasom zdravega tkiva in označi tumor za rentgenologa in patologa. Odstranjeno tkivo dojke rentgensko slikamo, rentgenolog kirurgu v operacijsko dvorano sporoči, ali je tumor odstranjen v zdravo ali pa se nahaja v kirurškem robu oziroma v njegovi bližini, da lahko kirurg v tem drugem primeru dodatno resekira del dojke.

Samo v letu 2003 smo na tak način operirali 51 bolnic. Metoda ima številne prednosti, saj lahko bolnica zapusti bolnišnico na dan operacije, ohranimo ji dojko in zmanjšamo verjetnost ponovne operacije, ki bi bila potrebna v primeru, če bi napravili samo kirurško ekscizijo tumorja. V tem primeru bi bilo potrebno ponovno operirati, da bi napravili biopsijo prve drenažne bezgavke. Z našim pristopom smo pri 37 od 51 bolnic, ki niso imele zasevkov v prvi drenažni bezgavki, kirurško zdravljenje zaključili z enim samim operativnim posegom.

Konzilij KRPAN (Klinično, Rentgenološko, Patološki konzilij za Netipne lezije)

Kljub temu, da operativni poseg pri netipnem invazivnem karcinomu dojke povprečno traja samo približno pol ure, zahteva natančno in zahtevno preoperativno in intraoperativno diagnostiko (mamografijo, ciljano slikanje in rentgensko povečavo, stereotaktično vodeno punkcijo z debelo iglo, rentgenogram materiala dobljenega s punkcijo z debelo iglo, histološki pregled materiala, UZ

dojk, UZ pazduhe, stereotaktično lokalizacijo tumorja z izotopom, limfoscintigrafijo, imprint citološko preiskavo, rentgenogram bioptičnega materiala in histološko preiskavo dojke in prve drenažne bezgavke) in na dan operacije zgledno sodelovanje med rentgenologom, specialistom nuklearne medicine, kirurgom, anesteziologom in citologom.

Seveda tako zapletena diagnostika in zdravljenje netipnih sprememb v dojki zahteva drugačen delovni pristop, zato je bil lansko leto ustanovljen klinično, rentgenološko, patološki konzilij za netipne lezije, kjer ustrezni specialisti usmerjajo predoperativno diagnostiko in se s kirurgom dogovorijo o najbolj racionalnem načinu lokalizacije bolezenske spremembe pred operacijo. Kirurg koordinira morebitno dodatno pooperativno diagnostiko in skupaj z rentgenologom in patologom svetuje vrsto in število potrebnih preiskav pri pooperativnem nadzoru bolnice.

Kirurgi onkologi – genetski svetovalci

Kirurgi onkologi sodelujemo pri genetskem svetovanju bolnikom z dednim rakom dojke (BRCA1 in BRCA2), rakom ščitnice (RET-protoonkogen pri medularnem raku ščitnice) in malignem melanomu.

Tudi v Sloveniji že opravljamo preventivne operacije pri nosilcih mutiranega gena, povezanega z nastankom dednega raka.

- Leta 2003 smo napravili prvo bilateralno preventivno mastektomijo pri bolnici, ki je imela mutiran BRCA gen.
- Pri sorodnikih bolnikov z medularnim karcinomom ščitnice smo z genetskim testiranjem doslej ugotovili štirinajst nosilcev mutiranega RET-protoonkogena za medularni karcinom ščitnice in jih operirali. Pri enajstih je že šlo za medularni rak ščitnice, pri treh pa smo lahko napravili preventivno tiroidektomijo.
- Opravili smo genetsko svetovanje pri desetih družinah z malignim melanomom in pri petih našli mutacijo gena.

Minimalno invazivna paratiroidektomija

V zadnjih dveh letih izvajamo v sodelovanju s specialisti našega oddelka za nuklearno medicino radioizotopno vodeno paratiroidektomijo pri adenomu obščitničnih žlez. Odštevno scintigrafijo z MIBI-jem opravimo tik pred operativnim posegom. Potreben je le majhen rez, skozi katerega kirurg s pomočjo sonde za zaznavanje radioaktivnosti sledi radioaktivnemu signalu, poišče obolelo obščitnico in jo odstrani. Poseg je manj obsežen in krajši od klasične operacije, kjer kirurg eksploriira vse štiri obščitnične žleze.

Literatura

1. Feig BW, Berger DH, Fuhrman GM, eds. The M.D. Anderson surgical oncology handbook. Philadelphia: Lippincot, 2003.

2. Lindner P, Doubrovsky A, Kam PC, Thompson JF. Prognostic factors after isolated limb infusion with cytotoxic agents for melanoma. *Ann Surg Oncol* 2002; 9: 127-36.
3. Hočevar M. Novosti pri obravnavi bolnikov z malignim melanomom. *Onkologija* 2001; 5: 8-10.
4. MacFarlane JK, Ryall RD, Heald RJ. Mesorectal excision for rectal cancer. *Lancet* 1993; 20: 457-60.
5. Edhemović I, Snoj R, Snoj M. Totalna mezorektalna ekscizija pri karcinomu rektuma. *Onkologija* 2002; 6: 24-7.
6. Bešić N, Žgajnar J, Hočevar M et al. Breast biopsy with wire localization: factors influencing complete excision of nonpalpable carcinoma. *Eur Radiol* 2002; 12: 2684-9.
7. Žgajnar J, Snoj M, Bešić N et al. Lokalizacija netipnih lezij dojk z radioaktivnim kolidnim albuminom (ROLL-radioguided occult lesions localisation). *Endosk rev* 2001; 6(14): 46.
8. Žgajnar J, Bešić N, Frković Grazio S et al. Radioguided excision of the nonpalpable breast cancer and simultaneous sentinel lymph node biopsy using a single radiopharmaceutical: an original approach to accurate administration of the blue dye. *J Surg Oncol* 2003; 83: 48-50.
9. Hočevar M. Onkološko genetsko svetovanje. *Onkologija* 2000; 4: 77-8.
10. Žgajnar J. Učinkovito genetsko testiranje in svetovanje: genetski rak dojk in jajčnikov. *Delo* 2002; 44; 10-1 (11.marec).
11. Korošec B, Caserman S, Bergant D, Ravnik-Glavač M, Glavač D. Mutational analyses of the RET proto-oncogene in Slovenian MEN2 families. *Virchows Arch* 2003; 443: 363.
12. Avbelj M, Hočevar M, Trebušak K, Kržišnik C, Battelino T. A novel Cdkn2A gene germline mutation in familial melanoma. In: Javornik B, Luthar Z, eds. *Proceedings of Genetika 2003. 3rd congress of the Genetic Society of Slovenia with international participation. Bled, 2003. Ljubljana: Genetic Society of Slovenia 2003: 131-2.*
13. Miccoli P, Berti P, Materazzi G, Donatini G. Minimally invasive video assisted parathyroidectomy (MIVAP). *Eur J Surg Oncol* 2003; 29: 188-90.