

UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE CRAIOVA
ȘCOALA DOCTORALĂ

POSSIBILITĂȚI ȘI LIMITE ÎN TRATAMENTUL
CHIRURGICAL AL CANCERULUI DE COLON STÂNG

CONDUCĂTOR DOCTORAT: PROF. UNIV. DR. ION GEORGESCU

STUDENT-DOCTORAND: VLAD OLARU

CRAIOVA 2013



UNIUNEA EUROPEANĂ



GUVERNUL ROMÂNIEI
MINISTERUL MUNCII, FAMILIEI ȘI
PROTECȚIEI SOCIALE
AMPOSDRU



Fondul Social European
POS DRU 2007-2013



Instrumente Structurale
2007-2013



MINISTERUL
EDUCAȚIEI
CERCETĂRII
TINERETULUI
ȘI SPORTULUI

OIPOSDRU



UNIVERSITATEA DE
MEDICINĂ ȘI
FARMACIE CRAIOVA

Investește în oameni!

FONDUL SOCIAL EUROPEAN

Programul Operațional Sectorial Dezvoltarea Resurselor Umane 2007-2013

Axa Prioritară: 1. Educația și formarea profesională în sprijinul creșterii economice și dezvoltării societății

Domeniul Major de Intervenție: 1.5. Programe doctorale și postdoctorale în sprijinul cercetării

Titlu proiect: "Sprijinirea tinerilor doctoranzi cu frecvență prin acordarea de burse doctorale"

Cod Proiect: POSDRU/6/1.5/S/8

Beneficiar: Universitatea de Medicină și Farmacie din Craiova

INTRODUCERE

Cancerul colorectal este pe locul patru în lume ca și incidență. Acest tip de neoplazie afectează femeile și bărbații în mod aproape egal, crescând de-a lungul timpului ca incidență. Cancerul colorectal reprezintă 9,4% din toate tipurile de cancer la bărbat și 10,1% în cazul femeilor [1-2]. Cancerul colorectal este responsabil de aproximativ 608,000 decese la nivel mondial înregistrând 8% din totalul deceselor cauzate de cancer [3].

De asemenea este binecunoscut faptul că acest tip de cancer este reprezentativ pentru lumea dezvoltată. Este estimat că aproape 60% din cazurile de cancer colorectal apar în regiunile dezvoltate [3]. În țări ca Statele Unite, țările vest-europene, Australia, Noua Zeelanda procentul este mult mai mare față de alte regiuni. Cancerul colorectal reprezintă a 2-a cauză de deces prin cancer, nu numai în Statele Unite dar și în Uniunea Europeană cu 394000 de decese raportate anual [1-2].

Rata cea mai mare de mortalitate prin cancer colorectal se înregistrează în Europa Centrală și de Est la ambele sexe (20.3 per 100.000 în cazul pacienților de sex masculin și 12.1 la 100.000 în cazul pacienților de sex feminin [3].

În ceea ce privește supraviețuirea cancer specifică la 5 ani, aceasta variază de asemenea de la 30% în țări ca India până la 65% în Statele Unite ale Americii [4].

SCOPUL ȘI OBIECTIVELE CERCETĂRII

Scopul studiului nostru este acela de a analiza terapia chirurgicală a cancerului de colon stâng realizând un studiu în care analizăm tratamentul elective al acestuia acolo unde sunt folosite concepte noi de conduită perioperatorie a pacientului pentru recuperare rapidă (conceptul fast-track) iar pe de altă parte tratamentul chirurgical de urgență al cancerului de colon stâng complicat.

Obiectivele acestui studiu au fost reprezentate de:

- Observarea rezultatelor tratamentului chirurgical elective al cancerului de colon stâng în care se folosesc concepte noi de conduită perioperatorie a pacientului pentru recuperare rapidă (conceptul **fast-track**).

- Observarea rezultatelor tratamentului chirurgical in urgență al cancerului de colon stâng complicat.

MATERIAL ȘI METODĂ

Obiectivele au fost realizate cu ajutorul prelucrării datelor din foile de observație ale pacienților cu neoplasm de colon stâng ce au fost internați și operați în Clinica I Chirurgie a Spitalului Clinic Județean de Urgență Craiova.

Prin urmare am continuat la:

- Analizarea datelor demografice ale pacienților cu cancer de colon stâng internați și operați în Clinica I Chirurgie a Spitalului Clinic Județean de Urgență Craiova în perioada 2008 – 2012.
- Analiza evoluției indicațiilor dar și a tehnicilor chirurgicale la pacienții ce prezentau cancer de colon stâng care au fost internați în decursul perioadei de 5 ani (2008-2012) în Clinica I Chirurgie, atât în intervențiile de urgență, dar și în cele electiv.

Descrierea studiului și a eșantionului populațional

S-a realizat o analiză riguroasă a datelor anamnestice și clinice, a investigațiilor de laborator, imagistice, a tratamentului chirurgical și a evoluției postoperatorii la toți pacienții cu neoplasm de colon stâng. Am pus bazele unui studiu clinic **prospectiv și retrospectiv** ce s-a focalizat asupra unui lot de pacienți format din pacienții cu neoplasm al colonului stâng internați în Clinica I Chirurgie a Spitalului Județean de Urgență Craiova în perioada 2008-2012.

Criteriul de selecție l-a reprezentat diagnosticul de cancer de colon stâng.

Pentru a analiza tratamentul chirurgical al cancerului de colon stâng, **lotul de studiu** a fost divizat în două subploturi:

- Lotul pacienților cu cancer de colon stâng operați electiv (**lotul A**) – criterii de includere:
 - Pacienți ce prezentau cancer de colon necomplicat
 - Intervenție chirurgicală în regim programat
- Lotul de pacienți cu cancer de colon stâng operați în regim de urgență (**lotul B**) – acești pacienți au fost aleși utilizând următoarele criterii de includere:

- Să prezinte diagnosticul de cancer de colon stâng complicat (ocluzie, perforație, peritonită, hemoragie)
- Să fi efectuat intervenția chirurgicală în urgență

La pacienții din lotul A s-au realizat preoperator investigații imagistice pentru stabilirea diagnosticului și a stadiului bolii. După acestea a putut fi aleasă conduita terapeutică optimă.

Odată efectuate acestea și după corijarea constantelor biologice (Hb, proteinemie, ionogramă, coagulare, etc.) dar și a comorbidităților asociate s-a realizat intervenția chirurgicală în regim programat. Tehnica chirurgicală uzitată a fost aleasă în funcție de localizarea formațiunii tumorale dar și extensia locală și la distanță a neoplaziei.

Instrumentele de sigilare vasculară și staplerele tip TA, GIA, EEA au fost folosite la majoritatea intervențiilor chirurgicale.

Dispozitivele GIA utilizate au fost acelea de 60, 80, 100 mm cu agrafe de 3,8 sau 4,8 mm cu care s-au realizat anastomozele colo-colice L-L. În unele cazuri în care s-a realizat colectomie de sigmoid care a inclus joncțiunea rectosigmoidiană, anastomoza colorectală s-a efectuat folosind dispozitivele de sutură mecanică circulară tip EEA (dimensiuni de 28, 31 și 34 cu agrafe de 4,8 mm) în manieră termino-terminală transsuturată sau pe fața anterioară a rectului termino-lateral. După închiderea prealabilă a bontului de rect cu un stapler tip TA de 45 sau 60 mm folosind agrafe de 4,8mm.

În cazul pacienților din lotul A, a fost utilizat următorul protocol de Fast- Track

- Dialogul cu pacientul și instruirea acestuia în ceea ce privește participarea activă în programul fast-track
- Respectarea unei diete normale în ajunul operației
- Aport de lichide bogate în carbohidrați cu până la 2-3 ore înainte de intervenție
- Lipsa premedicației
- Lipsa pregătirii colonului
- Utilizarea de anesteziice volatile cu acțiune rapidă-(Sevoflurane) precum și a anesteziei peridurale utilizând preferabil Bupivacaină pe cateter epidural
- Restrângerea aportului de soluții perfuzabile intraoperator la maxim 1500-2000ml

- Asigurarea intraoperatorie a condițiilor de normotermie a pacientului prin acoperirea extremităților acestuia, încălzirea soluțiilor perfuzabile, și menținerea temperaturii în sala de operație la 22-24⁰ C
- Pentru minimalizarea durerii postoperatorii: utilizarea anestezicelor locale la nivelul plăgii după terminarea intervenției chirurgicale, menținerea cateterului opidural 24 h, folosirea ulterioară a antialgicelor nonopioide și a antiinflamatoriilor chiar în administrare per os.
- Restrângerea manevrelor de mobilizare a organelor viscerale intraoperator
- Administrarea oxigenoterapiei în primele 12-24 h postoperator
- Suprimarea cateterului nazo-gastric în momentul detubării sau imediat postoperator
- Suprimarea timpurie a cateterului uretro-vezical în primele 24 de h sau la maxim 48 h la cei ce se menține cateterul peridural
- Începerea unei alimentații precoce postoperatorii reprezentate maxim 200 ml lichide bogate în carbohidrați la 6-8h postoperator, apoi administrarea alimentației lichidiene și semilichidiene (iaurt, supă, ceai, apă) și reluarea alimentației normale din ziua a 2 a postoperator
- Imediat postoperator, începerea unei mobilizări precoce, active a pacientului pe cât posibil cu creșterea progresivă a duratei acesteia

În cazul pacienților incluși în **lotul B** intervenția chirurgicală s-a efectuat de urgență după reechilibrarea hidroelectrolitică și hemodinamică fără o pregătire mecanică a colonului.

Anestezia a fost în manieră generală cu intubație oro-traheală

Tehnica chirurgicală folosită a fost în funcție de localizarea tumorală, starea peretelui colonului, a eventualelor complicații tumorale (peritonită, perforație tumorală, perforație diastatică, ocluzie) dar și în funcție de comorbiditățile, de vârsta și starea generală a acestuia. Astfel s-au practicat următoarele tipuri de intervenții:

- Rezecții colice
- Derivații interne sau externe, reprezentând primul timp al unei intervenții seriate

De menționat este faptul că nu s-au utilizat suturi mecanice la pacienții operați în regim de urgență

In postoperator s-a efectuat administrat medicație in vederea reechilibrării hidroelectrolitice și volemice, a corecției anemiei postoperatorii, de asemenea s-a administrat tratament antialgic, antisecretor și antibiotic. Toți pacienții au primit tratament cu heparină cu greutate moleculară mică in vederea profilaxiei trombozei venoase profunde.

Protocol de studiu

Pentru elaborarea protocolului de studiu, au fost analizate foile de observație clinică ale pacienților cu cancer de colon stâng internați și operați in Clinica I Chirurgie a Spitalului de Urgență Craiova in perioada 2008-2012. Au fost analizate caracteristicile fiecărui pacient, datele de anamneză, datele clinice, paraclinice, de tratament și evolutive, astfel:

- Scorul ASA (American Society of Anesthesiology) [5]

Scorul ASA

ASA 1	Pacient perfect sănătos
ASA 2	Pacient cu disfuncție moderată
ASA 3	Pacient cu disfuncție sistemică importantă dar nu invalidantă
ASA 4	Pacient cu boala invalidantă ce pune viața in pericol permanent
ASA 5	Pacient muribund fara expectanță de supraviețuire

- Date demografice, incluzând mediul de proveniență, vârsta și sexul
- Incidența cazurilor de cancer de colon stâng
- Localizarea tumorii
- Comorbiditățile asociate

- Antecedente chirurgicale
- Examenul clinic și analizele biologice
- Tabloul imagistic al bolii, extensia locală și la distanță a acesteia
- Împărțirea cazurilor de cancer de colon stâng în forme complicate și necomplicate
- Notarea tipului de intervenție chirurgicală aplicată: electivă sau de urgență, paliativă sau radicală, exereză sau derivație externă sau internă
- Evoluția postoperatorie, mortalitatea și morbiditatea postoperatorie

Analiza statistică

S-a folosit programul Microsoft Office Access pentru realizarea bazelor de date. Pentru analiza statistică, bazele de date au fost prelucrate în programul Microsoft Office Excel.

Au fost utilizați următorii indicatori statistici descriptivi unidimensionali pentru variabile distribuite continuu: media aritmetică, deviația standard și coeficientul de variație. Pentru compararea mediilor unor variabile cantitative s-a folosit testul **Student**, iar pentru compararea distribuției unor variabile calitative s-a folosit testul **Chi²(X²)**.

Pentru interpretarea rezultatelor testelor statistice s-a ținut cont de următoarele:

- $p < 0,05$ – diferență semnificativă statistic
- $p < 0,01$ – diferență înalt semnificativă statistic
- $p > 0,05$ – diferență nesemnificativă statistic

CONCLUZII

- În studiul nostru incidența neoplasmului de colon este maximă în decada a 8-a de viață reprezentând 33,5% din totalul cazurilor de cancer al colonului stâng.
- 60% dintre pacienții ce au prezentat antecedente oncologice pozitive au fost de sex feminin. Deși bărbații prezintă o incidență mai crescută a cancerului de colon stâng, femeile cu acest tip de cancer au o incidență mai crescută a neoplaziilor asociate.
- Hemicolecomiile stângi au reprezentat marea majoritatea a intervențiilor chirurgicale însumând 80,3% din cazuri.

- Cea mai frecventă formă macroscopică a fost cea stenoizant-infiltrativă observându-se la 66,4% din pacienți. Din punct de vedere microscopic, adenocarcinomul a fost prezent la marea majoritate a pacienților, 66,7%.
- Referitor la gradul de diferențiere putem observa predominanța cazurilor moderat și slab diferențiate.
- Semnele și simptomele dominante au fost reprezentate de tulburări ale tranzitului intestinal la marea majoritate a pacienților, respectiv în 91,5% din cazuri.
- CEA și CA-19.9 au avut valori peste limita normalului la 71 de pacienți (66,3%).
- Deși markerii nu sunt extrem de exacti în a pune diagnosticul clar de neoplasm de colon sau a prevesti exact recidivele postoperatorii, în studiul nostru au fost utili pentru ghidarea diagnosticului și detectarea recidivelor postoperatorii.
- Din experiența noastră irigografia se poate folosi în continuare cu succes pentru completarea diagnosticelor dar în unele cazuri și pentru stabilirea acestora
- Ecografia abdominală a fost cea mai uzitată explorare imagistică efectuându-se la 97,1% din cazuri pentru evaluarea întregului abdomen. În experiența noastră aceasta a constituit o unealtă utilă în detectarea determinărilor secundare la nivel hepatic.
- Supurația parietală a reprezentat cea mai frecventă complicație în rândul pacienților supuși chirurgiei electivă fiind prezentă în procent de 19,6%.
- Literatura de specialitate variază larg în ceea ce privește rezultatele postcolectomie clasică, laparoscopică și fast-track. Rezultatele cele mai bune cu cele mai puține complicații au fost remarcate în studiile ce prezentau pacienții operați în manieră laparoscopică și beneficiau de protocolul ERAS. Probabil că pe viitor în cazul pacienților cu neoplasm de colon, aceasta ar deveni cea mai fezabilă soluție cu costuri semnificativ mai scăzute față de pacienții operați în manieră clasică datorită perioadei restrânse petrecute în spital.
- Chirurgia clasică acompaniată de protocolul ERAS în studiul nostru s-a dovedit o variantă eficientă atât pentru pacient dar și în ceea ce privește costurile, spitalizarea fiind scăzută.
- Programul ERAS pentru noi a reprezentat o provocare cu o curbă de învățare oarecum rapidă cooperarea pacienților jucând un rol primordial în opinia noastră.
- Măsurile ERAS în ceea ce privește reluarea precoce a tranzitului intestinal au dat rezultate bune la pacienții noștri.

- Pacienții cu neoplasm de colon operați electiv au o perioadă aproape dublă de spitalizare față de cei ce beneficiază de protocolul ERAS.
- Cea mai frecventă cauză de prezentare în urgență a pacienților cu neoplasm de colon stâng e reprezentată de obstrucția tumorală.
- Cea mai frecventă complicație septică a fost reprezentată de perforația tumorală cu peritonită fecaloidă generalizată
- Rezecția cu anastomoză per primam este o intervenție chirurgicală mai dificilă cu provocări mai mari pentru chirurg dar în același timp cu beneficii net superioare pentru pacient, nemaifiind nevoie de o a doua intervenție chirurgicală cum se întâmplă în cazul intervenției Hartman. Rezultatele studiului nostru pledează pentru ideea ca cel puțin deocamdata, aceasta intervenție să se efectueze în cazuri selectate.
- În studiul nostru o serie de pacienți cărora li s-a practicat intervenția Hartman nu au mai revenit pentru timpul 2, de repunere în tranzit (2 pacienți- 3,9%) Acest lucru se datorează probabil mai multor factori ca: frica de mediul spitalicesc și de o a 2-a intervenție chirurgicală până la urmă majoră, lipsa de educație medicală, provenienței din medii socio-economic precare etc.
- Dacă studii viitoare confirmă rata mică a complicațiilor în cazul rezecțiilor cu anastomoză per primam, ele ar putea constitui tratamentul de elecție în cazul acestor pacienți. Totuși în cazul pacienților tratați cu multiple comorbidități asociate, în experiența noastră intervenția Hartman este mai recomandată.
- Ținând cont de rezultatele studiului nostru dar și de rezultatele observate în literatura de specialitate, concluzionăm afirmând că pacienții cu neoplasm de colon stâng avansat ce prezintă invazie locală în organele învecinate, trebuie supuși atunci când este posibil rezecției multiviscerale.

BIBLIOGRAFIE

1. www-dep.iarc.fr. 2008, Globocan, WHO
2. Willett WC. Diet and cancer: one view at the start of the millennium. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2001 Jan;10(1):3-8.
3. Lemanne D, Cassileth B, Gubili J. The role of physical activity in cancer prevention, treatment, recovery, and survivorship.
4. Eide TJ. The age-, sex-, and site-specific occurrence of adenomas and carcinomas of the large intestine within a defined population. *Scand J Gastroenterol.* 1986 Nov;21(9):1083-8.
5. Owens WD, Felts JA, Spitznagel EL Jr. ASA physical status classifications: a study of consistency of ratings. *Anesthesiology* 1978; 49: 239-43.