

ONKOLOŠKA KIRURGIJA

Prof. dr. Marko Hočevar, dr. med.

Oddelek za onkološko kirurgijo, Onkološki inštitut Ljubljana

Povzetek

Onkologija je eno od najhitreje razvijajočih se področij medicine. Razvoj onkologije kot celote se odraža tudi v razvoju in stalnem spreminjanju njenih integralnih strok, kamor kot zelo pomemben del sodi onkološka kirurgija. Ta je v zadnjih 50 letih doživela transformacijo, ki še vedno traja. Za začetke onkološke kirurgije kot specifične subspecializacije znotraj kirurgije je bila značilna manjša delitev na anatomsko organske sisteme, kot to velja pri ostalih kirurških specializacijah, ki se večinoma ukvarjajo tako z benignimi kakor tudi z malignimi boleznimi znotraj posamičnih anatomsko organskih sistemov. Ker so osnovni principi kirurškega zdravljenja raka enaki ne glede na to, v katerem organskem sistemu rak vznikne, je bil večji poudarek na dodatnem znanju onkologije in raziskovanju. Tako je večina onkoloških kirurgov "posegala" v različna kirurška področja, kjer so imeli zaradi svojega večjega poznavanje narave bolezni običajno boljše rezultate zdravljenja kot strogo organski specialisti. Eksploziven razvoj bazične medicine in molekularne biologije v zadnjih desetletjih pa je prinesel neobvladljivo količino novih podatkov, ki jim brez nadaljnje dodatne subspecializacije znotraj celotne klinične medicine ne bo več mogoče slediti. To se v zadnjem desetletju že odraža tudi pri onkološki kirurgiji, ki vse bolj postaja kirurška subspecializacija znotraj posameznih organsko anatomskih kirurških specializacij. Ob stalni dodatni subspecializiranosti onkološke kirurgije pa danes še bolj kot pred 50 leti velja, da je za doseganje pričakovanih rezultatov nujno dodatno poglobljeno poznavanje onkologije in raziskovanja na tem področju. Pričakovani rezultati zdravljenja danes niso več samo preživetje, ampak tudi v največji možni meri ohranitev oblike in funkcije organov ter s tem kakovosti življenja.

Sedanjest

Kirurgija je bila dolgo edini način zdravljenja raka. Z razvojem komplementarnih strok v onkologiji (radioterapija, internistična onkologija, diagnostika, interventna radiologija) pa se je vloga kirurgije pri zdravljenju raka v zadnjih 50 letih spremenila. Bolj kot specifična znanja, vezana na anatomijo in fiziologijo posamičnih organskih sistemov, je kirurg, ki se je ukvarjal z zdravljenjem raka, potreboval znanje onkologije. Ker se je klinična onkologija zelo hitro razvijala zahvaljujoč številnim kliničnim raziskavam, ki so osnova z dokazi podprte medicine, je tudi poznavanje osnov raziskovanja ključno za uspešno delo-

vanje onkoloških kirurgov. Poznavanje komplementarnih načinov zdravljenja in njihova pravilna kombinacija s kirurškim zdravljenjem sta omogočila spremembo osnovne kirurške paradigme pri zdravljenju raka. Kirurško mantra, da bo samo večja kirurška radikalnost izboljšala preživetje, je zamenjala mantra o največji možni ohranitvi oblike in funkcije organov ob nezmanjšanem ali celo boljšem preživetju. Klasična primera takšnega uspešnega zdravljenja sta konzervirajoča kirurgija raka dojke v kombinaciji s pooperativnim obsevanjem in kontinuitetne operacije raka danke po predoperativni kemoradioterapiji.

Poleg optimalne uporabe komplementarnih načinov zdravljenja je pri zmanjševanju morbiditete in mortalitete po kirurškem zdravljenju pomembno vlogo odigral tehnološki napredek. V zadnjih 20 letih smo tako dobili izotopno vodeno kirurgijo (biopsijo varovalnih bezgavk), ki je pri raku dojke in melanomu zamenjala nepotrebne limfadenektomije pri bolnikih brez regionalnih metastaz. To je eden prvih primerov v onkologiji bolniku prilagojenega zdravljenja (tailored treatment), kjer zdravimo bolnika samo toliko, kot je potrebno, in ne z vsem, kar imamo na voljo.

Tehnologija je omogočila tudi izjemen napredek pri visceralni kirurgiji, ki je zahvaljujoč laparoskopiji in torakoskopiji postala minimalno invazivna. Pri laparoskopski kirurgiji imamo danes dovolj kakovostnih dokazov, da je takšen pristop povezan z boljšimi rezultati zdravljenja z manjšo morbiditeto in mortaliteto kot klasičen odprt pristop. Laparoskopске operacije imajo manjšo pooperativno bolečino, manj trombemboličnih zapletov in nižji metabolni stres kot klasične operacije. To velja še v večji meri pri torakoskopskih operacijah, kjer pa moramo počakati še nekaj let, da dobimo zadostno število dokazov, da s tem načinom tudi preživetje bolnikov ni slabše kot pri odprtem pristopu. Nadaljnji napredek minimalno invazivne visceralne kirurgije bo v naslednjem desetletju še dodatno prispeval k ohranitvi oblike in funkcije organov – primera sta transluminalna endoskopska kirurgija preko naravnih vstopnih mest (NOTES - natural orifice transluminal endoscopic surgery) in laparoskopiska kirurgija preko samo ene incizije (SILS - single incision laparoscopic surgery). Zmanjšana morbiditeta in mortaliteta minimalno invazivnih operacij omogočata kirurško zdravljenje tudi starejših bolnikov, ki so bili še pred kratkim v "preslabem splošnem stanju" za kirurško zdravljenje in zato suboptimalno zdravljeni. Glede na staranje populacije ima zato minimalna invazivnost operacij še toliko večji pomen.

V zadnjem desetletju je z namenom doseganja ohranitve oblike in funkcije organov postala sestavni del multidisciplinarnih timov v onkologiji tudi rekonstruktivna kirurgija. To velja zlasti za kirurgijo dojke, glave in vratu, sarkomov in medenice. Rekonstrukcije s pomočjo lastnega tkiva ali različnih oblik umetnih vsadkov pomembno vplivajo na večjo kakovost življenja.

Uspešen prenos bazičnega znanja onkologije je pri dednih rakah že prinesel popolnoma novo področje v onkološki kirurgiji – preventivno kirurgijo ali ki-

rurgijo za zmanjšanje ogroženosti pri nekaterih vrstah dednih rakov. Takšen primer so nosilci mutacije BRCA, APC in RET protoonkogena. Z nadaljnjim napredkom onkološke genetike in novimi indikacijami za takšno preprečevanje nastanka dednih rakov se bo to področje onkološke kirurgije v naslednjih letih zanesljivo še razširilo.

Izreden napredek tehnologije v onkološki kirurgiji gre vzporedno z eksplozivnim razvojem bazične medicine in molekularne biologije, ki je v zadnjih desetletjih prinesel neobvladljivo količino novih podatkov, ki jim brez nadaljnje dodatne subspecializacije znotraj celotne klinične medicine, ne bo več mogoče slediti. Pri tem se moramo ponovno zavedati dejstva, da je onkološka kirurgija tako kot vse druge vrste kirurgije zaradi svoje motorične komponente specifična dejavnost.

Grobo shematično lahko delimo dejavnost onkoloških kirurgov na kognitivni del, ki je sestavljen iz poznavanja onkologije in raziskovanja in je zato ključen pri uspešnem načrtovanju in vključevanju kirurškega dela zdravljenja v zdravljenje bolnikov z rakom. Drugi del dejavnosti onkoloških kirurgov je "obrtiški", kjer je pomembno čim bolj natančno in s tem uspešno izvesti samo operacijo. Ta del je vezan na motorično aktivnost, ki je specifična in je zato ni možno standardizirati do enake mere kot ostale dejavnosti v onkologiji in medicini na splošno. Ravno zavedanje tega specifičnega problema motoričnega dela kirurgije je povzročilo v zadnjih letih aktivnosti, ki bodo zmanjšale neželjeno variranje rezultatov na minimum. Med te aktivnosti sodijo ožanje spektra različnih kirurških posegov, ki jih opravlja posamičen kirurg. Subspeciallyzacija na samo nekaj ali celo samo en tip kirurškega posega posameznega kirurga omogoča doseganje boljših rezultatov in njihovo večjo ponovljivost. Podobne primere poznamo pri vseh motoričnih dejavnostih, kjer samo subspecializacija zagotavlja najboljše rezultate. Primer atleta deseterbojca je dovolj poučen. Za večino pravih ljubiteljev športa so to brez dvoma najboljši atleti, vendar v nobeni posamični disciplini ne bi stavili na njih. Najboljši dosežki v vseh desetih posamičnih disciplinah so bistveno nad nivojem, ki ga lahko dosežejo najboljši deseterbojci. Primere takšne subspecializacije poznamo danes že v vseh vejah kirurgije. Tako pri abdominalni kirurgiji danes že govorimo o kolorektalni kirurgiji, jetrni kirurgiji in kirurgiji pankreasa. Klasična onkološka kirurgija se je podobno spontano razdelila v kirurgijo dojke, sarkomov, melanoma in endokrino kirurgijo. Drug način zmanjševanja neželjenega variranja rezultatov je dodatno vključevanje tehnologije, ki omogoča avtomatizacijo delov ali kar celotne operacije. Določena področja onkološke kirurgije so že danes robotizirana (radikalna prostatektomija), ostala bodo to postala v bližnji prihodnosti (robotska TME, robotska totalna gastrektomija, tiroidektomija...).

Ne glede na to, koliko tehnologije je pri posameznih operacijah vključene, je po vzoru ostalih strok v onkologiji tudi pri kirurgiji raka izrednega pomena za zagotavljanje optimalnih rezultatov stalen nadzor kakovosti. Ta se danes že kaže v obliki različnih varnostnih seznamov in objektivnega beleženja rezultatov in neželjenih posledic zdravljenja. V Evropi imamo tako za nekatere vrste

raka že možnost vnašanja podatkov v klinične registre (projekt EURECCA), kar omogoča primerjavo rezultatov zdravljenja in komplikacij med posamičnimi centri. Na Nizozemskem so že po nekaj letih delovanja kliničnega registra za rak debelega črevesa in danke na državnem nivoju povečali delovanje skladno z državnimi smernicami, zmanjšali pooperativno smrtnost in število zapletov. V prihodnosti bodo posamični klinični registri znotraj onkologije pravilo, ki bo omogočalo bolj uravnotežen razvoj tudi onkološke kirurgije.

Vse omenjene spremembe zahtevajo prilagoditev zdravstvenega sistema. Nove tehnologije so drage in imajo določeno učno krivuljo. Kot take zato zahtevajo centralizacijo v samo nekaj centrov, ki lahko izpolnjujejo vse potrebne pogoje za uspešno delovanje. Po drugi strani pomenijo krajšo hospitalizacijo in manj neželenih dragih zapletov zdravljenja, kar predstavlja prihranek za zdravstveno blagajno. Podobno kot pri dragih bioloških zdravilih bo v prihodnosti treba celovito ovrednotiti prednosti in stroške novih načinov zdravljenja in to upoštevati pri smernicah zdravljenja bolnikov z rakom. Verjetno bodo v naslednjih desetih letih vse evropske države dobile nekaj podobnega, kot so smernice NICE, ki jih Britanci že uporabljajo.

Prihodnost

V naslednjem desetletju lahko na področju onkološke kirurgije pričakujemo:

- Individualizirana kirurgija kot del obravnave, ki je prilagojena posameznemu bolniku z rakom, ki bo upoštevala posebnosti bolnika in posebnosti njegovega tumorja (genomika, proteomika, metabolomika).
- Uporaba vodene kirurgije s pomočjo intraoperativnih molekularnih slikovnih preiskav, ki bodo omogočale natančnejšo lokalizacijo že minimalnega tumorskega bremena (npr. mikrosatelitov), samo vitalnega ali celo samo na sistemsko zdravljenje odpornega dela tumorja. V ta namen bomo uporabljali različna fluorescenčna kontrastna sredstva (folat-fluorescin, indocianin zeleno, aminolevulinsko kislino, bevacuzimab-800CW, hexylaminolevulinat), ki jih vnašamo sistemsko in se nato vežejo na tumorske celice s pomočjo različnih mehanizmov (preko receptorjev, povečana permeabilnost in retenca v tumorskem mikrookolju, encimska aktivacija) podobno kot v teranostiki. Natančnost takšnega operiranja bo seveda večja kot samo s pomočjo vida in tipanja in bo zato dodatno zmanjšala nepotrebne poškodbe okolnih zdravih tkiv ob hkratnem doseganju negativnih robov.
- Dodatna avtomatizacija (robotizacija) kirurških postopkov.
- Nadaljnja subspecializacija onkološke kirurgije.
- Centralizacija onkologije na splošno in s tem tudi onkološke kirurgije.
- Sledenje smernicam obravnave bolnikov z rakom in uporaba kliničnih registrov.

Verjetno tudi ni več daleč čas, ko bomo v onkološki kirurgiji dobili povsem nova področja, kot so implantacija naprav za gensko terapijo ali sproščanje različnih zdravil ali celo transplantacija z genetskim inženirstvom pridobljenega tkiva, ki bo nadomestilo izrezan tumor.

Zaključek

Rezultati zdravljenja raka se še naprej izboljšujejo in onkološka kirurgija ima pri tem še naprej pomembno vlogo, tako pri boljših preživetjih kakor tudi pri boljši kakovosti življenja bolnikov z rakom. Kirurgija je še vedno osnovno zdravljenje pri večini solidnih rakov, vendar v sklopu multidisciplinarnega tima. Napredek tehnologije v veliki meri omogoča zmanjšanje negativnega vpliva kirurgije na kakovost življenja bolnikov z rakom. V času bolniku prilagojene medicine tudi kirurgija postaja vse bolj individualizirana, bolniku prilagojena. Takšen pristop je uspešnejši, vendar tudi dražji, zato bomo šele videli, v kakšni meri si ga lahko privoščimo.

Literatura

1. Chi, C. et al. Intraoperative imaging-guided cancer surgery: from current fluorescence molecular imaging methods to future multi-modality imaging technology. *Theranostics* 4, 1072–1084 (2014).
2. Singhal S. The Future of Surgical Oncology: Image-Guided Cancer Surgery. *JAMA Surg.* 2016 Feb;151(2):184-5.
3. Vahrmeijer, A. L., Hutteman, M., van der Vorst, J. R., van de Velde, C. J. & Frangioni, J. V. Image-guided cancer surgery using near-infrared fluorescence. *Nat. Rev. Clin. Oncol.* 10, 507–518 (2013).
4. Wolf GT. Tradition, teamwork, and tailored treatment: surgical oncology in the genomic era. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2009 Apr;135(4):337-41.
5. Wyld L, Audisio RA, Poston GJ. The evolution of cancer surgery and future perspectives. *Nat Rev Clin Oncol.* 2015 Feb;12(2):115-24. doi: 10.1038/nrclinonc.2014.191. Epub 2014 Nov 11. Review.