

ONKOLOŠKA KIRURGIJA: MED MINIMALNO INVAZIVNOSTJO IN PERSONALIZACIJO

Prof. dr. Marko Hočevar, dr. med.

Sektor operativnih dejavnosti, Onkološki inštitut Ljubljana

Povzetek

V onkologiji v zadnjih desetih letih opazamo dodaten pospešen razvoj, ki je zlasti posledica odkritij bazične molekularne biologije. Le-ta se uspešno prenašajo v razvoj novih prognostičnih in prediktivnih modelov in razvoj novih zdravil, ki omogočajo nadaljnjo deeskalacijo kirurškega zdravljenja raka. Izreden napredek tehnologije omogoča robotizacijo določenih kirurških postopkov, ki bodo verjetno v naslednjih desetletjih postali avtonomni in bodo s tem tudi odpravili neželjeno variabilnost kirurške obravnave bolnikov z rakom zaradi človeškega dejavnika. Razvoj umetne inteligence je prehitel vsa pričakovanja in spreminja ustaljen način obravnave bolnikov z rakom, hkrati pa odpira vedno nova vprašanja v osnovnem odnosu med bolnikom z rakom in lečečim zdravnikom.

Sedanost

Na področju onkološke kirurgije smo bili v zadnjih desetih letih priča postopnemu nadaljevanju sprememb, ki so se začele nakazovati pred dvema desetletjema in so se v zadnjih desetih letih intenzivirale. Skupni imenovalec je še naprej deeskalacija kirurškega zdravljenja zaradi dveh razlogov:

- odkrivanje rakov v zgodnjem omejenem stadiju zaradi uspešno delujočih presejalnih programov in večje osveščenosti ljudi pri rakah, ki (še) nimajo presejalnih programov. Primer so pomenopavzalne bolnice s T1 tumorji tipa luminal A in UZ-negativnimi bezgavkami, kjer kirurgija pazdušnih bezgavk ni več potrebna.
- vedno novih komplementarnih načinov zdravljenja, ki so v zadnjem desetletju dosegli nesluten razvoj v obliki tarčne in imunoterapije. Omenjene terapije so tudi pomembno vplivale na vrstni red onkološkega zdravljenja, kjer je kirurško zdravljenje pogosto na vrsti šele po neoadjuvantnem sistemskem zdravljenju. To nam omogoča nadaljnjo deeskalacijo kirurškega zdravljenja (ohranitvene operacije dojke v primerih, kjer bi bila klasično potrebna mastektomija), hkrati pa nam patološki odgovor na neoadjuvantno zdravljenje služi kot

najpomembnejši prognostični dejavnik pri načrtovanju eventualnega dodatnega sistemskega zdravljenja (opustitev nadaljnje imunoterapije v primeru manj kot 10-% vitalnega tumorja v bezgavkah pri melanomu stadija III ob postavitvi diagnoze).

Pred desetimi leti smo v našem prispevku napovedali naslednje spremembe:

1. Individualizirana kirurgija kot del personalizirane obravnave bolnika z rakom, ki bo upoštevala posebnosti bolnika in posebnosti njegovega tumorja (genomika, proteomika, metabolomika).
2. 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 rezistentnega dela tumorja. V ta namen bomo uporabljali različna fluorescentna kontrastna sredstva (folat-fluorescin, indocianin zeleno, aminolevulininsko kislino, bevacuzimab-800CW, heksilaminolevulinat), ki jih apliciramo 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 palpacije in bo zato dodatno zmanjšala nepotrebne poškodbe okolnih zdravih tkiv ob hkratnem doseganju negativnih robov.
3. Dodatna avtomatizacija (robotizacija) kirurških postopkov.
4. Nadaljnja subspecializacija onkološke kirurgije.
5. Centralizacija onkologije na splošno in s tem tudi onkološke kirurgije.
6. 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.

Danes lahko ugotovimo, da so se nekatere napovedi v celoti uresničile, druge pa le delno:

Ad 1. Obravnava bolnikov z rakom je danes res v veliki meri personalizirana, prilagojena bolniku in njegovi obliki raka. Večina napovednih algoritmov (nomogramov) danes

poleg klasičnih klinično patoloških prognostičnih dejavnikov vključuje tudi genske podpise primarnega tumorja ali njegovih zasevkov. Primer takšnega načrtovanja zdravljenja je Oncotype pri bolnicah z rakom dojke.

Ad 2. V zadnjem desetletju smo poleg klasične izotopno vodene kirurgije dobili magnetno vodeno kirurgijo pri dojki in melanomu (Magseed system), ki močno olajša logistiko kirurških posegov in hkrati omogoči patološko oceno odgovora na neoadjuvantno sistemsko zdravljenje (primer tarčne disekcije regionalne bezgavčne lože).

Ad 3. Robotske operacije postajajo v zadnjih letih standard pri določenih kirurških posegih, kjer omogočajo v omejenem prostoru (medenica, lobanjska baza) bolj natančno operiranje z manjšo poškodbo sosednjih zdravih tkiv. Pooperativni potek je pri teh bolnikih krajši z manjšim številom zapletov. Z roboti trenutno upravljajo kirurgi, vendar je pričakovati, da bomo v naslednjih desetih letih dobili popolnoma avtonomne robote, ki bodo uspešnejše in hitreje kot človek integrirali predoperativne slikovne preiskave in sam intraoperativni status. S tem bo v največji možni meri odpravljena tudi neželena variabilnost kirurške obravnave bolnikov z rakom zaradi človeškega dejavnika.

Ad 4. Onkološka kirurgija se v zadnjem času dodatno subspecializira znotraj posamičnih organskih sistemov in današnji onkološki kirurgi opravljajo samo še po nekaj tipov operacij. Izjema so velike multivisceralne resekcije, kjer je potrebno znanje različnih vrst kirurgije (tehnike vaskularne kirurgije pri perfuzijah ali rekonstrukcija žil po velikih resekcijah, ki vključujejo tudi arterije in vene).

Ad 5. Centralizacija onkološke kirurgije se danes dogaja po vsem razvitem svetu, kjer se bolnike s posamičnimi vrstami raka usmerja v centre, ki izpolnjujejo predpisane volumne na bolnišnice in na kirurge. Tako se danes retroperitonealne sarkome operira samo še v treh bolnišnicah v Veliki Britaniji. Na podoben način je centralizirana obravnava bolnic z rakom dojke ali glave in vratu v Sloveniji.

Ad 6. Stalno posodabljanje smernic obravnave bolnikov z rakom in predstavitev bolnikov na multidisciplinarnih timih pred začetkom zdravljenja je danes zahteva akreditacije vseh bolnišnic, ki obravnavajo bolnike z rakom. Prav tako imamo za večino pogostih rakov nacionalne in mednarodne klinične registre, ki služijo za oceno uspešnosti obravnave bolnikov z rakom v posamičnih bolnišnicah, regijah in državah ter na osnovi tega pri načrtovanju ukrepov za optimizacijo te obravnave.

Poleg naštetih v veliki meri uresničenih napovedih za zadnjih deset let lahko ugotovimo tudi določene spremembe, ki so se zgodile prej in v večji meri kot je bilo pričakovano. Na prvem mestu je prodor umetne inteligence v vse pore medicine. Ta sprememba je

podobna pojavu interneta v začetku 70. let prejšnjega stoletja, ko večina o tem ni vedela nič in so se futuristični pogovori ukvarjali predvsem s poselitvijo vesolja, ki se nato ni zgodila. Tako kot je uporaba interneta v celoti spremenila naše delovanje, se sedaj dogaja z umetno inteligenco nasploh v življenju in tudi znotraj medicine.

Prihodnost

V naslednjih desetih letih lahko pričakujemo nadaljnjo deeskalacijo kirurškega zdravljenja, ki pa ne bo izgubilo svoje centralne vloge pri zdravljenju bolnikov s solidnimi raki, saj ostaja kirurgija edini način zdravljenja, kjer heterogenost in prilagodljivost tumorja (razvoj rezistence) ne igrata pomembne vloge. Pri bolnikih z rakom v najzgodnejših stadijih ali celo predstopnjah raka, ugotovljenih s pomočjo molekularno-genetskih preiskav, bo lahko kirurgija edino zdravljenje (primer bolniki s pljučnim rakom) ali preventiva nastanka raka.

Spremembe v kirurškem zdravljenju bolnikov z rakom bodo v prvi vrsti posledica nadaljnega razvoja umetne inteligence in tehnologije, ki bosta vplivali na vse aspekte obravnave bolnikov z rakom. Uvedba obogatene in navidezne resničnosti (augmented in virtual reality) bosta vplivali tako na kirurško usposabljanje kakor tudi na lažjo komunikacijo na multidisciplinarnih timih in z bolniki.

Tehnologija bo verjetno omogočila tudi uporabo transplantacije pri zdravljenju raka tako v obliki ksenotransplantacije ali 3D printanja organov.

Lažji dostop do informacij bo spremenil odnos do bolnika, kjer bo potrebno v še večji meri upoštevati bolnikove želje in prioritete.

Velika količina informacij prinaša tudi pasti, kjer lahko napačno ocenimo nevarnost razvoja raka in povzročimo prediagnosticiranje in nepotrebno zdravljenje.

Ves razvoj umetne inteligence in tehnologije pa mora predstavljati samo pomoč pri najoptimalnejši obravnavi bolnikov z rakom, kjer ostaja neposreden in zaupen človeški odnos onkologa in bolnika nenadomestljiv.

Viri in literatura

1. Kleeff J, Rebel A. Surgical Oncology in 2025: Challenges, Innovations, and the Road Ahead for Young Surgical Oncologists. *Curr. Oncol.* 2025, 32, 478-480.
2. Pertile D, Giannotti C, Scabini S, Soriero D. A Futuristic Overview of Surgical Oncology for the Next Decade. *J Surg & Surgical Tech.* 2019;1(1):1-2.