

STOROSIOS IR TIESIOSIOS ŽARNOS VĖŽYS: DIAGNOSTIKA IR GYDYMAS

Tomas Staniulis, Austėja Rimkutė, Eglė Bylaitė

Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademija, Medicinos fakultetas

Raktažodžiai: tiesiosios žarnos vėžys, storosios žarnos vėžys, diagnostika, gydymas.

Santrauka

Kolorektalinis vėžys – piktybinis navikas, susiformuojantis storojoje ar tiesiojoje žarnoje. Tai trečia pagal dažnį onkologinė liga pasaulyje. Kolorektalinis vėžys pasaulyje yra ketvirtoji iš dažniausių vyrų mirties nuo onkologinių ligų priežasčių ir trečioji – moterų. Darbo tikslas - susipažinti su kolorektalinio vėžio diagnostika ir gydymu. Atlikta mokslinės literatūros apžvalga ir analizė. Tyrimo rezultatai parodė, kad dažniausi patologijos rizikos veiksniai yra paciento amžius, šeiminė anamnezė, uždegiminės žarnyno ligos ir anksčiau taikyta spindulinė terapija. Simptomai nėra specifiški – pilvo skausmas, kraujas su išmatomis, skausmingas tuštinimasis ar pasikeitusių išmatų konsistencija bei tuštinimosi dažnis. Galimas pykinimas ar vėmimas, apetito stoka. Auksinis diagnostikos standartas yra kolonoskopija, tačiau prieš operaciją, siekiant nustatyti naviko išplitimą ir tikslią lokalizaciją, atliekamas kompiuterinės tomografijos tyrimas. Storosios žarnos vėžio gydymas yra chirurginis. Taikant laparoskopinę ar atviro tipo operaciją, pašalinama žarnos dalis su naviku ir sritiniais limfmazgiais. Tiesiosios žarnos gydymas taip pat chirurginis. Neoadjuvantinė terapija yra vertingas lokalaus išplitusio rektalinio naviko gydymo metodas. Šiuo metu nėra bendro sutarimo, ar neoadjuvantinis gydymas yra efektyvus, esant radikaliai rezekuotam storosios žarnos vėžiui. Po operacijos gali būti skiriama adjuvantinė terapija. Paprastai taikomas chemoterapijos kursas. Jo tikslas – sunaikinti mikrometastazinius židinius, kurių nepašalina rezekcija. Adjuvantinė chemoterapija yra efektyviausia pacientams, sergantiems III stadijos, į limfmazgius išplitusiu vėžiu. Tokiu atveju rekomenduojamas chemoterapijos kursas, į kurį įeina oksaliplatinos preparatas. Paprastai chemoterapijos kurso trukmė yra šeši mėnesiai. Chemoterapinis gydymas sukelia daug nepageidaujamų šalutinių reiškinių,

tokių kaip mukozitas, febrili neutropenija, kardiotoxininis poveikis, vėmimas ir viduriavimas, rankų–pėdų sindromas. Išvados. Spindulinės terapijos nauda esant storosios žarnos vėžiui nėra kliniškai pagrįsta. Tuo storosios žarnos naviko gydymas skiriasi nuo rektalinio vėžio gydymo metodikos – jo atveju spindulinė terapija laikoma efektyvi ir dažnai taikoma. Svarbiausias veiksnys, kuris lemia pooperacinę kolorektalinio vėžio gydymo baigtį, yra naviko stadija.

Įvadas

Kolorektalinis vėžys (KV) – piktybinis navikas, susiformuojantis storojoje ar tiesiojoje žarnoje. Tai trečia pagal dažnį onkologinė liga, kuria kasmet pasaulyje susergera 746000 vyrų (9,2% visų naujai diagnozuotų onkologinių ligų) ir 614000 moterų (10%). Iš visų onkologinių susirgimų KV užima antrą vietą tarp vyrų ir trečią – tarp moterų [1,2]. Kolorektalinis vėžys pasaulyje yra ketvirtoji dažniausia vyrų mirties nuo onkologinių ligų priežastis ir trečioji – moterų. Dauguma (55 proc.) naujų KV atvejų diagnozuojami ekonomiškai išsivysčiusiose valstybėse. Tai siejama su dideliu gyvenimo tempu, stresu, fizinio aktyvumo stoka, rūkymu, maitinimosi įpročiais, nutukimu [3,4]. Duomenys rodo, jog net 4,3 proc. žmonių populiacijos gyvenimo eigoje nustatomas šis vėžys. Tobulėjant medicininai, diagnostikos metodai darosi jautresni ir specifiškesni nei anksčiau, dėl to ligą galima aptikti ankstesnėje stadijoje. Modernėja pirminio bei metastazinio kolorektalinio vėžio gydymas. Įdiegtos laparoskopinės operacijos, kurios yra mažiau invazyvios bei saugesnės, nei atvirojo tipo. Atnaujinami chemoterapijos bei radioterapijos gydymo algoritmai, vykdomos profilaktinės patikros programos [5,6]. Visa tai lemia, jog nuo 1992 iki 2014 metų mirštamumas nuo kolorektalinio vėžio laipsniškai mažėja [2]. Kolorektalinis vėžys skirstomas į storosios ir tiesiosios žarnos vėžį. Klinikiniu požiūriu, storosios žarnos vėžys dar skirstomas į dešinės pusės (akloji žarna, kylančioji žarna, skersinė žarna) ir kairės pusės (nusileidžiančioji žarna ir riestinė žarna). Tiesiosios žarnos vėžys nustatomas, kai navikas yra nutolęs nuo analinio sfinkterio iki 15 cm [7,8].

Darbo tikslas - susipažinti su kolorektalinio vėžio diagnostika ir gydymu.

Darbo medžiaga ir jos atrankos kriterijai

Atlikta mokslinės literatūros apžvalga. Duomenys rinkti iš kompiuterinių bibliografinių medicininių duomenų bazių PubMed ir Science Direct. Paieška buvo vykdoma naudojant reikšminius žodžius: colorectal cancer [MeSH Terms], colorectal cancer diagnostics [MeSH Terms], treatment.

Straipsnių atrankos kriterijai: prieinama viso teksto publikacija, tekstas parašytas anglų kalba.

Tyrimo rezultatai

Kolorektalinio vėžio rizikos veiksniai. Svarbiausi rizikos veiksniai, į kuriuos atsižvelgiama sudarant profilaktinės kolorektalinio vėžio patikros rekomendacijas, yra paciento amžius, šeiminė anamnezė, uždegiminės žarnyno ligos ir anksčiau taikyta spindulinė terapija. Šeiminė adenominė polipozė ir Lynčo sindromas yra dažniausi paveldimi su kolorektalinio vėžio rizika susiję sindromai [9,10]. Žinoma opinio kolito sąsaja su navikinėmis būklėmis. Pankolitas didina kolorektalinio vėžio riziką 5-15 kartų, lyginant su bendrąja populiacija [11]. Manoma, kad Krono ligos sukeltas pankolitas tiek pat didina vėžio riziką. Pacientų, sergančių cistine fibroze, 8–14 kartų didesnė virškinamojo trakto naviko rizika (PI 8,42-14,11), kuri dar didėja po plaučių transplantacijos [12]. Nustatyta, kad žmonėms, vaikystėje sirgusiems navikinėmis būklėmis ir gydytiems abdominaline spinduline terapija, padidėja gastrointestinalinių navikų rizika (PI 2,8-6,3) [13]. Vyriška lytis ir juodaodžių kilmė taip pat siejami su didesne kolorektalinio vėžio rizika [14].

Simptomai. Kolorektalinio vėžio diagnostika remiasi paciento skundais bei laboratoriniais ar instrumentiniais tyrimais. Simptomai gali būti specifiniai žarnyno patologijai – pilvo skausmai, kraujas su išmatomis, skausmingas tuštinimasis ar pasikeitusi išmatų konsistencija bei tuštinimosi dažnis. Galimas pykinimas ar vėmimas, apetito stoka, tačiau pasireiškia ir sisteminiai vėžiui būdingi simptomai: svorio pokyčiai, silpnumas, anemijai būdingi kvėpavimo ar kraujotakos sutrikimai [8–10]. Svarbu paminėti, kad ankstyvose vėžio stadijose eiga gali būti besimptomė, todėl vykdomos prevencinės patikros programos [4].

Diagnostika. Būtinai diagnozę patvirtinantys tyrimai. Kolonoskopija yra vienas iš dažniausiai atliekamų tyrimų, laikomų aukso standartu [8].

Kolonoskopija yra plačiai paplitęs tyrimas kolorektaliniam vėžiui patvirtinti. Šis tyrimas yra tikslus, galintis patvirtinti vėžio diagnozę, tačiau lyginant su imunohistocheminiais tyrimais, yra brangus, reikalaujantis papildomo pasiruošimo [4]. Tyrimas atliekamas specialų prietaisą ko-

lonoskopą įstatant į tiesiąją žarną. Šio prietaiso gale esantis daviklis perduoda vaizdinę informaciją apie storosios žarnos vidinės sienelės pokyčius. Tyrimas atliekamas ir gydymo tikslais – jo metu galima šalinti adenomas ir polipus, kurių pašalinimas siejamas su vėžio plitimo prevencija. Šis tyrimas turi pranašumą, nes jo metu aptinkami ir mažiausi pokyčiai, plokšti (3 mm virš žarnos sienelės) pakitimai. Aptikus piktybinį procesą, galima nustatyti jo lokaciją, išplitimą, paimti biopsiją histologiniam tyrimui. Tyrimui reikalingas specialus pasiruošimas, dieta, žarnyno turinio pašalinimas bei sedacija [8].

KT kolonografija plačiai naudojama dėl specifškumo, kuris siekia 100 procentų [15]. Jei nėra kontraindikacijų, kolonografijos metu naudojamas intraveninis kontrastas. Dėl geresnės vizualizacijos procedūra atliekama į paciento tiesiąją žarną pučiant orą. Dažniausiai tyrimas atliekamas dviejose pozicijose – pacientui gulint ant nugaros ir ant pilvo [16]. Kolonografija mažai jautri pokyčiams, kurie yra mažesni, nei 9 mm, ar plokštiems navikiniams pakitimams, kurie nuo žarnos paviršiaus pakilę mažiau nei 3 mm. Šiam tyrimui sedacija nebūtina, tačiau reikalingas toks pat žarnyno paruošimas, kaip ir kolonoskopijos ar kapsulinės endoskopijos metu, reikalinga žarnyno turinio evakuacija, tyrimas brangus, pacientas paveikiamas radiacijos, todėl kolonografija neturi pranašumo, lyginant su kolonoskopija [8].

Kapsulinė endoskopija – tyrimas, leidžiantis vizualizuoti visą virškinamąjį traktą. Šis tyrimas atliekamas praryjant mažą, į kapsulę panašią įrangą, kuri leidžia vizualiai apžiūrėti virškinamąjį traktą [16]. Lyginant su įprastine kolonoskopija, šis tyrimas neinvazyvus, patogus, vizualizacijos apimtis didesnė, apimanti visą žarnyną. Kapsulė sudaro 344 laipsnių kampą, leidžiantį vizualizuoti didžiąją dalį žarnyno ploto [8], tačiau tyrimo metu negalima atlikti biopsijos, pašalinti polipų ar kitų audinių, todėl kolonoskopija laikoma pranašesne, diagnozuojant kolorektalinį vėžį [13]. Šio tyrimo specifškumas siekia 82 proc., jautrumas 88 proc., tyrimas gali būti atliktas pacientams, kurie atsisako daryti kolonoskopiją, tačiau tyrimui galimos tokios kontraindikacijos, kaip žarnų stenozė ar nepraeinamumas, dėl kurių kapsulė negalėtų pasišalinti iš paciento organizmo [16]. Norint gauti geriausius rezultatus, tyrimui reikalingas pasiruošimas bei žarnyno turinio išvalymas [13].

Sigmoidoskopija – riestinės žarnos apžiūra naudojant specialų endoskopą – sigmoidoskopą. Panašiai, kaip ir kolonoskopijos atveju, atliekant sigmoidoskopiją, galima apžiūrėti žarnos spindį, paimti biopsiją ar pašalinti polipą. Šio tyrimo apimtis kur kas mažesnė, nei kolonoskopijos. Tyrimo metu apžiūrima tik riestinė žarna, todėl esant įtarimui, kad vėžys išplitęs, rekomenduojama atlikti kolonoskopiją [16]. Lyginant su kolonoskopija, tyrimas mažiau invazyvus, pi-

gesnis, reikalaujantis mažesnių sedacijos dozių, mažesnės gydytojo kvalifikacijos, tačiau dėl minėtų trūkumų, sigmoidoskopija sumažina mirties dėl kolorektalinio vėžio tikimybę 33 proc., kai kolonoskopija sumažina mirties tikimybę 59 procentais. Dėl šios priežasties, norint diagnozuoti kolorektalinį vėžį, sigmoidoskopija atliekama rečiau [13].

Kolorektaliniam vėžiui nustatyti naudojami specifiniai žymenys [8]. Specifinių žymenų tyrimas dažniausiai yra mažai invazyvus – medžiaga tyrimui gali būti paimta iš išmatų, kraujo ar seilių, todėl šio tyrimo prieinamumas yra didelis. Vienas iš labiausiai paplitusių tyrimų – išmatų slapto kraujavimo testas (FOBT). Kolorektalinio vėžio atveju gali būti aptinkami CEA (carcinoembryonic antigen) bei CA19-9 (carbohydrate antigen) žymenys. Tačiau šie žymenys yra mažai jautrūs ir dažnai neaptinkami, esant ankstyvoms kolorektalinio vėžio stadijoms [17].

Kraujavimas išmatose yra vienas ankstyviausių kolorektalinio vėžio požymių. Šis tyrimas nėra specifinis kolorektaliniam vėžiui, tačiau juo galime nustatyti nepatikslingą žarnyno patologiją. Šiam testui nereikalingas specialus pasiruošimas, kaip kolonoskopijos atveju, tyrimai gali būti atliekami namų sąlygomis – Lietuvoje dažniausiai naudojamas imunohistocheminis iFOB slapto kraujavimo imunologinis tyrimas padeda nustatyti kraujavimą iš bet kurios virškinamojo trakto dalies. Kraujavimo iš žarnyno priežastis gali būti polipai, hemoroidiniai mazgai. Esant teigiamam slapto kraujavimo testui, atliekamas tolimesnis paciento ištyrimas sigmoidoskopu ar kolonoskopu diagnostikai patvirtinti. Lietuvoje 50-74 metų žmonėms vykdoma prevencinė atrankinė storosios žarnos vėžio programa [8,18].

Storosios žarnos vėžio chirurginis gydymas. Storosios žarnos vėžio gydymo principas yra radikalus naviko pašalinimas sveikų audinių ribose, kartu pašalinant ir pagrindines naviką maitinančias kraujagysles, bei limfagysles. Šiam tikslui pasiekti atliekamos atviros ir laparoskopinės chirurginės operacijos [19,20]. Operacijos tipo pasirinkimą lemia paciento anatomicinės savybės, operacijos skubumas bei naviko lokalizacija. Laparoskopinės operacijos yra saugesnės, pacientai gyja greičiau, nei po atviro tipo operacijų, todėl laparoskopinės taikomos dažniau [21]. Priklausomai nuo naviko lokalizacijos, atliekama dešinės arba kairės pusės hemikolektomija. Taikant hemikolektomijos operaciją, navikas rezekuojamas sveikų audinių ribose, siekiant radikaliai jį pašalinti. Proksimalinis ir distalinis rezekcijos kraštai turi būti palikti atitinkamai 5-7 cm nuo naviko [22]. Pasireiškus mechaniniam žarnų nepraeinamumui ir nesant galimybės naviko pašalinti radikaliai, taikomas paliatyvus chirurginis gydymas. Jo metu išvedama kolostoma nepraeinamumo simptomams pašalinti [19,23].

Tiesiosios žarnos vėžio chirurginis gydymas. Yra keli

operacinio gydymo metodai, taikomi pacientams, sergantiems tiesiosios žarnos vėžiu. Priklausomai nuo onkologinės ligos stadijos, pasirenkamas tas operacijos tipas, kurį taikat, pasiekiamas radikaliausias naviko ir limfmazgių pašalinimas ir didžiausia išgyvenamumo tikimybė. Operacijų metu siekiama išsaugoti analinės angos sfinkterius, kad nenukentėtų paciento gyvenimo kokybė, tačiau nesant galimybės to padaryti, suformuojama stoma [19,24,25].

Ankstyvose tiesiosios žarnos vėžio stadijose rekomenduojama atlikti minimaliai invazines operacijas, tokias kaip perrektalinė endoskopinė mikrochirurgijos operacija. Operacijos metu pašalinami gerai diferencijuoti, neišplitę navikai (T1N0) [26,27]. Šio tipo operacijos siejamos su geresne funkcinė baigtimi ir greitesniu gijimu, nei po atviro tipo operacijų [26].

Auksiniu tiesiosios žarnos navikų (T1, T2 ir T3 stadijos) gydymo standartu laikoma transanalinė totali mezorektinė ekscizija (TaTME). Šios operacijos metu per analinę angą pasiekiamas ir pašalinamas navikas ir limfmazgiai, o žarna sujungiama (galas su galu arba šonas su šonu). Šis operacijos tipas pranašus tuo, kad išsaugomas analinės angos sfinkteris, todėl pacientų gyvenimo kokybė daug geresnė, nei po visiško tiesiosios žarnos pašalinimo [28-30].

Vėlyvosiose vėžio stadijose dažniausiai atliekama radikali arba paliatyvi laparoskopinė ar atviro tipo operacija, kurios metu ekscizuojama visa tiesioji žarna su limfmazgiais, suformuojama stoma. Po šių, didelės apimties ir traumuojančių operacijų, pacientai gyja lėtai, dažnos pooperacinės komplikacijos, nukenčia gyvenimo kokybė.

Neoadjuvantinė (priešoperacinė) terapija yra pagrįstas lokalaus išplitusio rektalinio vėžio gydymo metodas. Ji ypač efektyvi esant cT3/4 stadijos rektalinei adenokarcinomai [31]. Skiriama chemoradioterapija, atskirai, arba kartu su chemoterapija. Nustatyta, kad šis metodas padeda sumažinti operacinio gydymo invazyvumą ir didina tikimybę, kad navikas bus pašalintas radikaliai. Tikėtina, jog ši terapija gerina pacientų išgyvenamumo prognozę [32,33]. Nėra bendros nuomonės, ar neoadjuvantinė terapija yra naudinga, esant storosios žarnos navikui. Manoma, kad neoadjuvantinė terapija turėtų būti taikoma tik tuo atveju, kai yra didelė rizika, jog storosios žarnos navikinio darinio nepavyks rezekuoti sveiko audinio ribose, kai jau prieš operaciją žinoma, jog neįmanoma pašalinti viso naviko, arba kai navikas yra neoperabilus [34]. Jeigu tikėtina, jog vėžinis darinys gali būti pašalintas radikaliai, rekomenduojama rinktis chirurginį gydymą [35].

Adjuvantinė terapija. Po operacijos, kurios metu, tikėtina, pavyko radikaliai pašalinti navikinį židinį, gali būti taikoma adjuvantinė terapija. Paprastai taikoma chemoterapija. Jos tikslas – sunaikinti mikrometastazinius išplitimus.

Tokiu būdu mažėja rizika, kad navikas recidyvuos, didėja visiško pasveikimo tikimybė. Adjuvantinė chemoterapija yra efektyviausia pacientams, sergantiems III stadijos (išplitusiu į limfmazgius) vėžiu. Jiems rizika, kad navikas pasikartos, sumažėja 30 proc., o mirtingumas mažėja 22–32 procentais. Adjuvantinės terapijos reikšmė gydant II stadijos navikus išlieka kontroversiška [36].

Gydymui naudojama kelių vaistų kombinacija. Esant išplitimui į limfmazgius, rekomenduojamas chemoterapijos kursas, į kurį įeina oksaliplatinos preparatas. Standartiškai, chemoterapijos kurso trukmė yra šeši mėnesiai. Ilgalaike terapija dažnai siejama su neurotoksišku poveikiu [37]. Oksaliplatina rečiau skiriama vyresnio amžiaus pacientams. Fiziškai stipriems vyresniems pacientams fluoracilo pagrindo chemoterapija yra tiek pat naudinga, kiek jauniems [38]. Geriatriiniai pacientai, kuriems yra senatvinio silpnumo sindromas arba ryškus funkcijų sutrikimas, prastai toleruoja adjuvantinę terapiją, be to, ji nėra tikslinga, atsižvelgiant į prastą išgyvenamumo prognozę [39].

Chemoterapija siejama su sunkių komplikacijų rizika. Gydymas priešnavikiniais vaistais gali sukelti mukozitą, febrilią neutropeniją, kardiotoksinį poveikį, vėmimą ir viduriavimą, rankų–pėdų sindromą (kurio metu plaštakų ir pėdų oda parausta, peršti ir lupasi). Šalutinio poveikio dažnumas ir sunkumas priklauso nuo pasirinktos vaistų kombinacijos. Dauguma nepageidaujamų reiškinių išnyksta, nutraukus adjuvantinį chemoterapinį gydymą (išskyrus oksaliplatinos sukeltą periferinę neuropatiją) [40]. Ūminės oksaliplatinos sukeltos neuropatijos simptomai yra peroralinė parestezija, dispnėja, raumenų spazmai, disfagija, balso ir regos pokyčiai, fascikuliacijos ir kiti [41].

Esant storosios žarnos vėžiui, spindulinės terapijos nauda nėra kliniškai pagrįsta. Tuo storosios žarnos naviko gydymas skiriasi nuo rektalinio vėžio gydymo – jo atveju spindulinė terapija yra efektyvi ir dažnai taikoma. Spindulinis storosios žarnos naviko gydymas gali būti taikomas kai kuriais atvejais, pavyzdžiui, kai židiny buvo kylančiojoje arba nusileidžiančiojoje žarnos dalyje, kai atlikta neradikali naviko rezekcija arba esant T4b stadijai [35].

Išgyvenamumo prognozę lemiantys veiksniai. Svarbiausias veiksnys, lemiantis kolorektalinio vėžio operacijos baigtį, yra naviko stadija. Pacientams, kuriems buvo taikyta neoadjuvantinė terapija, naviko stadija po terapijos tiksliau nusako prognozę, nei stadija prieš neoadjuvantinį gydymą. Be naviko stadijos, kiti svarbūs veiksniai, kurie leidžia spręsti apie išgyvenamumo prognozę, yra ekstraduralinių naviko depositų buvimas, invazija į limfmazgius, kraujagysles (kapiiliarus, venules) ar nervus, histologinė diferenciacija, priešoperacinė karcinoembrioninio antigeno (CEA) koncentracija kraujyje, RAS ir BRAF mutacijų buvimas [21,42–44].

Išvados

1. Diagnozei patvirtinti auksinis diagnostikos standartas yra kolonoskopija, tačiau prieš operaciją, siekiant nustatyti naviko išplitimą ir tikslią lokalizaciją, atliekamas kompiuterinės tomografijos tyrimas. Storosios žarnos vėžio gydymas yra chirurginis. Taikant laparoskopinę ar atviro tipo operaciją pašalinama žarnos dalis su naviku ir sritiniais limfmazgiais.

2. Tiesiosios žarnos gydymas taip pat yra chirurginis. Neoadjuvantinė terapija yra vertingas lokalaus išplitusio rektalinio naviko gydymo metodas. Po operacijos gali būti skiriama adjuvantinė terapija. Paprastai taikomas chemoterapijos kursas.

3. Adjuvantinė chemoterapija yra efektyviausia pacientams, sergantiems III stadijos, į limfmazgius išplitusiu, vėžiu. Spindulinės terapijos nauda esant storosios žarnos vėžiui nėra kliniškai pagrįsta. Rektalinio vėžio gydymo atveju spindulinė terapija laikoma efektyvia ir dažnai taikoma.

Literatūra

1. Rawla P, Sunkara T, Barsouk A. Epidemiology of colorectal cancer: incidence, mortality, survival, and risk factors. *Prz Gastroenterol* 2019;14(2):89-103. <https://doi.org/10.5114/pg.2018.81072>
2. Kuipers EJ, Rösch T, Bretthauer M. Colorectal cancer screening - optimizing current strategies and new directions. *Nat Rev Clin Oncol* 2013;10:130-42. <https://doi.org/10.1038/nrclinonc.2013.12>
3. Brody H. Colorectal cancer. *Nature* 2015;521:S1-S1. <https://doi.org/10.1038/521S1a>
4. Bettington M, Walker N, Clouston A, Brown I, Leggett B, Whithell V. The serrated pathway to colorectal carcinoma: current concepts and challenges. *Histopathology* 2013;62:367-86. <https://doi.org/10.1111/his.12055>
5. Vasen HFA, Tomlinson I, Castells A. Clinical management of hereditary colorectal cancer syndromes. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2015;12:88-97. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2014.229>
6. Hurwitz H, Fehrenbacher L, Novotny W, Cartwright T, Hainsworth J, Heim W, et al. Bevacizumab plus irinotecan, fluorouracil, and leucovorin for metastatic colorectal cancer. *N Engl J Med* 2004;350:2335-42. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa032691>
7. Jess T, Rungoe C, Peyrin-Biroulet L. Risk of colorectal cancer in patients with ulcerative colitis: a meta-analysis of population-based cohort studies. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012;10:639-45. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2012.01.010>
8. van Hooft J, van Halsema E, Vanbiervliet G, Beets-Tan R, DeWitt J, Donnellan F, et al. Self-expandable metal stents for obstructing colonic and extracolonic cancer: European society of gastrointestinal endoscopy (ESGE) clinical guideline. *En-*

- doscopy 2014;46:990-1053.
<https://doi.org/10.1055/s-0034-1390700>
9. Burt RW, Leppert MF, Slattery ML, Samowitz WS, Spirio LN, Kerber RA, et al. Genetic testing and phenotype in a large kindred with attenuated familial adenomatous polyposis. *Gastroenterology* 2004;127:444-51.
<https://doi.org/10.1053/j.gastro.2004.05.003>
 10. Møller P, Seppälä T, Bernstein I, Holinski-Feder E, Sala P, Evans DG, et al. Cancer incidence and survival in Lynch syndrome patients receiving colonoscopic and gynaecological surveillance: first report from the prospective Lynch syndrome database. *Gut* 2017;66:464-72.
<https://doi.org/10.1136/gutjnl-2015-309675>
 11. Olén O, Erichsen R, Sachs MC, Pedersen L, Halfvarson J, Askling J, et al. Colorectal cancer in ulcerative colitis: a Scandinavian population-based cohort study. *Lancet* 2020;395:123-31.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)32545-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32545-0)
 12. Yamada A, Komaki Y, Komaki F, Micic D, Zullo S, Sakuraba A. Risk of gastrointestinal cancers in patients with cystic fibrosis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Oncol* 2018;19:758-67.
[https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(18\)30188-8](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(18)30188-8)
 13. Henderson TO, Oeffinger KC, Whitton J, Leisenring W, Neglia J, Meadows A, et al. Secondary gastrointestinal cancer in childhood cancer survivors. *Ann Intern Med* 2012;156:757.
<https://doi.org/10.7326/0003-4819-156-11-201206050-00002>
 14. Jemal A, Siegel R, Xu J, Ward E. Cancer statistics, 2010. *CA Cancer J Clin* 2010;60:277-300.
<https://doi.org/10.3322/caac.20073>
 15. Valančienė (Rutkauskaitė) D., Mikalauskas S. Storosios žarnos vėžio atrankinės patikros metodai: kompiuterinės tomografijos kolonografija, palyginti su kolonoskopija, pacientams su teigiamu slaptuo kraujo išmatose testu. Pirmieji palyginamieji rezultatai VUL Santariškių klinikose. 2013.
 16. Koprowski R. Overview of technical solutions and assessment of clinical usefulness of capsule endoscopy. *Biomed Eng Online* 2015;14:1-23.
<https://doi.org/10.1186/s12938-015-0108-3>
 17. Alarfaj N, El-Tohamy M, Oraby H. CA 19-9 Pancreatic tumor marker fluorescence immunosensing detection via immobilized carbon quantum dots conjugated gold nanocomposite. *Int J Mol Sci* 2018;19:1162.
<https://doi.org/10.3390/ijms19041162>
 18. Ko CW, Doria-Rose VP, Barrett MJ, Kamineni A, Enewold L, Weiss NS. Screening flexible sigmoidoscopy versus colonoscopy for reduction of colorectal cancer mortality. *Int J Colorectal Dis* 2019;34:1273-81.
<https://doi.org/10.1007/s00384-019-03300-7>
 19. Daher R. New trends in colorectal surgery: single port and natural orifice techniques. *World J Gastroenterol* 2014;20:18104.
<https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i48.18104>
 20. Lohsirivat V, Jitmongkarn R. Enhanced recovery after surgery in emergency colorectal surgery: review of literature and current practices. *World J Gastrointest Surg* 2019;11:41-52.
<https://doi.org/10.4240/wjgs.v11.i2.41>
 21. Zheng Z, Jemal A, Lin CC, Hu C-Y, Chang GJ. Comparative effectiveness of laparoscopy vs open colectomy among non-metastatic colon cancer patients: an analysis using the National cancer data base. *JNCI J Natl Cancer Inst* 2015;107:dju491-dju491.
<https://doi.org/10.1093/jnci/dju491>
 22. Nelson H, Petrelli N, Carlin A, Couture J, Fleshman J, Guillem J, et al. Guidelines 2000 for colon and rectal cancer surgery. *JNCI J Natl Cancer Inst* 2001;93:583-96.
<https://doi.org/10.1093/jnci/93.8.583>
 23. Sahebally SM, McKeivitt K, Stephens I, Fitzpatrick F, Deasy J, Burke JP, et al. Negative pressure wound therapy for closed laparotomy incisions in general and colorectal surgery. *JAMA Surg* 2018;153:e183467.
<https://doi.org/10.1001/jamasurg.2018.3467>
 24. Chong JT, Kan KM, Phillips CK, Greenstein A. Ureteral catheters for colorectal surgery: influence on operative times and complication outcomes: an observational study. *Investig Clin Urol* 2018;59:119.
<https://doi.org/10.4111/icu.2018.59.2.119>
 25. Chen D, Afzal N, Sohn S, Habermann EB, Naessens JM, Larson DW, et al. Postoperative bleeding risk prediction for patients undergoing colorectal surgery. *Surgery* 2018;164:1209-16.
<https://doi.org/10.1016/j.surg.2018.05.043>
 26. De Graaf EJR, Doornebosch PG, Tollenaar RAEM, Meershoek-Klein Kranenbarg E, de Boer AC, Bekkering FC, et al. Transanal endoscopic microsurgery versus total mesorectal excision of T1 rectal adenocarcinomas with curative intention. *Eur J Surg Oncol* 2009;35:1280-5.
<https://doi.org/10.1016/j.ejso.2009.05.001>
 27. Doornebosch PG, Zeestraten E, de Graaf EJR, Hermsen P, Dawson I, Tollenaar RAEM, et al. Transanal endoscopic microsurgery for T1 rectal cancer: size matters! *Surg Endosc* 2012;26:551-7.
<https://doi.org/10.1007/s00464-011-1918-4>
 28. Bonjer HJ, Deijen CL, Abis GA, Cuesta MA, van der Pas MHGM, de Lange-de Klerk ESM, et al. A randomized trial of laparoscopic versus open surgery for rectal cancer. *N Engl J Med* 2015;372:1324-32.
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa1414882>
 29. Colon cancer laparoscopic or open resection study group; Buunen M, Veldkamp R, Hop WCH, Kuhry E, et al. Survival after laparoscopic surgery versus open surgery for colon cancer: long-term outcome of a randomised clinical trial. *Lancet Oncol* 2009;10(1):44-52.
[https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(08\)70310-3](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(08)70310-3)
 30. Emile SH, Lacy FB de, Keller DS, Martin-Perez B, Alrawi S, Lacy AM, et al. Evolution of transanal total mesorectal excision for rectal cancer: from top to bottom. *World J Gastrointest Surg* 2018;10:28-39.

- <https://doi.org/10.4240/wjgs.v10.i3.28>
31. Guillem JG, Díaz-González JA, Minsky BD, Valentini V, Jeong S-Y, Rodriguez-Bigas MA, et al. cT3N0 rectal cancer: potential overtreatment with preoperative chemoradiotherapy is warranted. *J Clin Oncol* 2008;26:368-73. <https://doi.org/10.1200/JCO.2007.13.5434>
 32. Petrelli F, Trevisan F, Cabiddu M, Sgroi G, Bruschi L, Rausa E, et al. Total neoadjuvant therapy in rectal cancer. *Ann Surg* 2020;271:440-8. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000003471>
 33. Garcia-Aguilar J, Chow OS, Smith DD, Marcet JE, Cataldo PA, Varma MG, et al. Effect of adding mFOLFOX6 after neoadjuvant chemoradiation in locally advanced rectal cancer: a multicentre, phase 2 trial. *Lancet Oncol* 2015;16:957-66. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(15\)00004-2](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(15)00004-2)
 34. Cukier M, Smith AJ, Milot L, Chu W, Chung H, Fenech D, et al. Neoadjuvant chemoradiotherapy and multivisceral resection for primary locally advanced adherent colon cancer: A single institution experience. *Eur J Surg Oncol* 2012;38:677-82. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2012.05.001>
 35. NCCN clinical practice guidelines in oncology. National Comprehensive Cancer Network. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/default.aspx
 36. Wolmark N. Randomized trial of postoperative adjuvant chemotherapy with or without radiotherapy for carcinoma of the rectum: national surgical adjuvant breast and bowel project protocol R-02. *J Natl Cancer Inst* 2000;92:388-96. <https://doi.org/10.1093/jnci/92.5.388>
 37. André T, Boni C, Navarro M, Taberero J, Hickish T, Topham C, et al. Improved overall survival with oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin as adjuvant treatment in stage II or III colon cancer in the MOSAIC trial. *J Clin Oncol* 2009;27:3109-16. <https://doi.org/10.1200/JCO.2008.20.6771>
 38. Sargent DJ, Goldberg RM, Jacobson SD, Macdonald JS, Labianca R, Haller DG, et al. A pooled analysis of adjuvant chemotherapy for resected colon cancer in elderly patients. *N Engl J Med* 2001;345:1091-7. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa010957>
 39. Hurria A, Togawa K, Mohile SG, Owusu C, Klepin HD, Gross CP, et al. Predicting chemotherapy toxicity in older adults with cancer: a prospective multicenter study. *J Clin Oncol* 2011;29:3457-65. <https://doi.org/10.1200/JCO.2011.34.7625>
 40. Dermitzakis EV, Kimiskidis VK, Eleftheraki A, Lazaridis G, Konstantis A, Basdanis G, et al. The impact of oxaliplatin-based chemotherapy for colorectal cancer on the autonomous nervous system. *Eur J Neurol* 2014;21:1471-7. <https://doi.org/10.1111/ene.12514>
 41. Argyriou AA, Cavaletti G, Briani C, Velasco R, Bruna J, Campagnolo M, et al. Clinical pattern and associations of oxaliplatin acute neurotoxicity. *Cancer* 2013;119:438-44. <https://doi.org/10.1002/cncr.27732>
 42. Chapuis PH, Dent OF, Fisher R, Newland RC, Pheils MT, Smyth E, et al. A multivariate analysis of clinical and pathological variables in prognosis after resection of large bowel cancer. *Br J Surg* 1985;72:698-702. <https://doi.org/10.1002/bjs.1800720909>
 43. Betge J, Pollheimer MJ, Lindtner RA, Kornprat P, Schlemmer A, Rehak P, et al. Intramural and extramural vascular invasion in colorectal cancer. *Cancer* 2012;118:628-38. <https://doi.org/10.1002/cncr.26310>
 44. Thirunavukarasu P, Sukumar S, Sathaiyah M, Mahan M, Pragasheeswar KD, Pingpank JF, et al. C-stage in colon cancer: implications of carcinoembryonic antigen biomarker in staging, prognosis, and management. *JNCI J Natl Cancer Inst* 2011;103:689-97. <https://doi.org/10.1093/jnci/djr078>

COLORECTAL CANCER. DIAGNOSTICS AND TREATMENT

T. Staniulis, A. Rimkutė, E. Bylaitė

Keywords: colon cancer, rectal cancer, diagnostics, treatment. Summary

Colorectal cancer is a malignant tumour that develops in colon and rectum. It is the third most common cancer in the world. Colorectal cancer is fourth most common reason of death from cancer amongst males and third most common among females. Most common risk factors include patients' age, family history, inflammatory bowel diseases and a history of radiotherapy. Symptoms are not specific for this disease as most common are stomach-ache, stools with blood, painful evacuation of bowel or change in bowel consistency and frequency. Furthermore, nausea, vomiting and loss of appetite may occur. Golden standard for diagnosis is colonoscopy, however CT colonography is necessary before operation to determine localisation and spreading of cancer. Colon cancer treatment is surgical. Cancerous tissue with or without lymph nodes is excised during laparoscopy or open surgery. Surgery is also performed in case of rectal tumour. Neoadjuvant (preoperative) therapy is an effective treatment for locally advanced rectal cancer. However, there is no consensus if neoadjuvant therapy successfully treats colon tumors. Meanwhile, adjuvant therapy is administered after the surgery. The aim of adjuvant therapy is to destroy micro-metastatic tissue which wasn't resected during the surgical procedure. Postoperative treatment is especially effective in cases of stage III tumours with invasion to lymph nodes. Oxaliplatin based treatment is considered to be the best option in case of stage III cancer. The standard course of treatment is 6 months. However, chemotherapy is associated with multiple side effects such as mucositis, febrile neutropenia, cardiotoxicity, nausea, vomiting, diarrhea and hand-foot syndrome. Benefits of radiation therapy to treat resected colon cancer with negative margins are low. On the other hand, rectal cancer is often treated with postoperative radiotherapy as the treatment is found to be highly effective. The most important prognostic factor of the outcome of colorectal cancer is a pathologic stage at presentation.

Correspondence to: staniulis.tomas@gmail.com