Καρκίνος ορθού στους «ηλικιωμένους» Χειρουργική Αντιμετώπιση

Γεράσιμος Ν. Δουρίδας MD, PhD, FACS

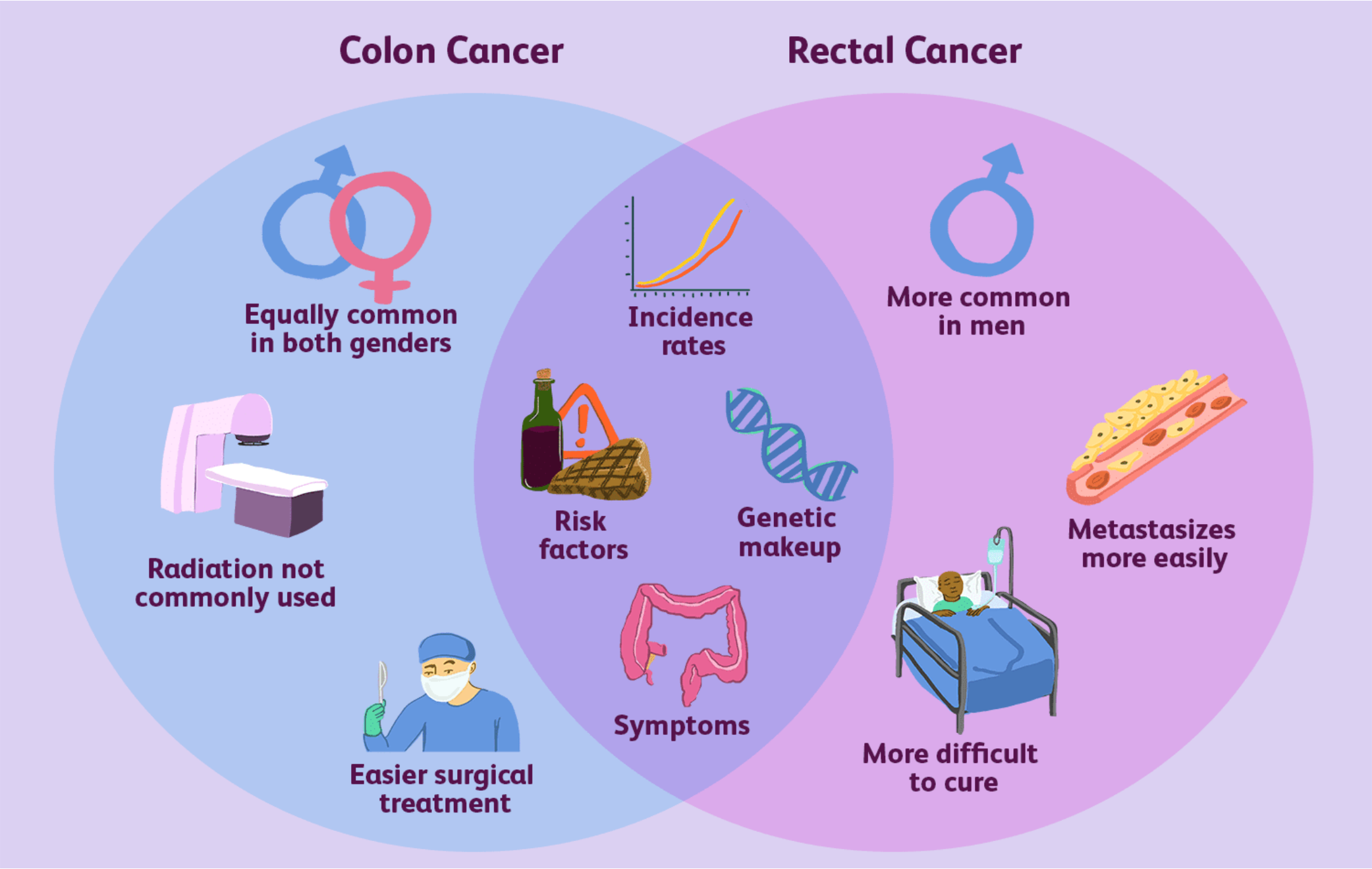
Δ/ντής Χειρουργικής Κλινικής, Θριάσιο Γενικό Νοσοκομείο Ελευσίνας
gdouridas@gmail.com

Δεν έχω να δηλώσω οιοδήποτε συγκρουόμενο συμφέρον*…

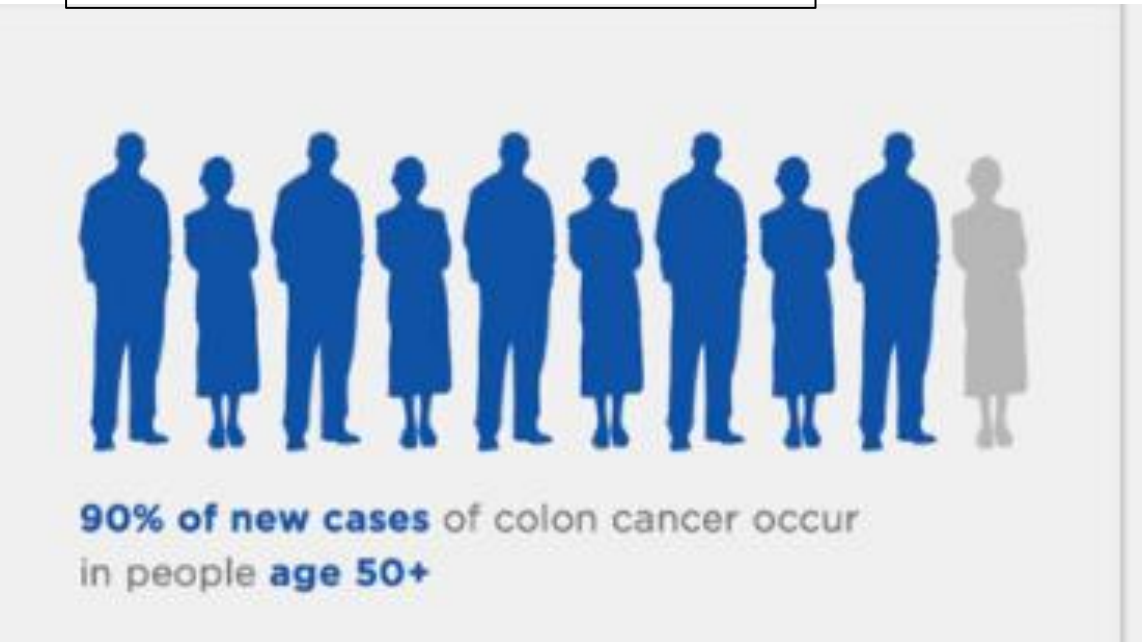
Δηλώνω ιδιαίτερο και ειλικρινές ενδιαφέρον…

Χειρουργική ογκολογία
Ιατρική (…φροντίδα)
«Ηλικιωμένους»

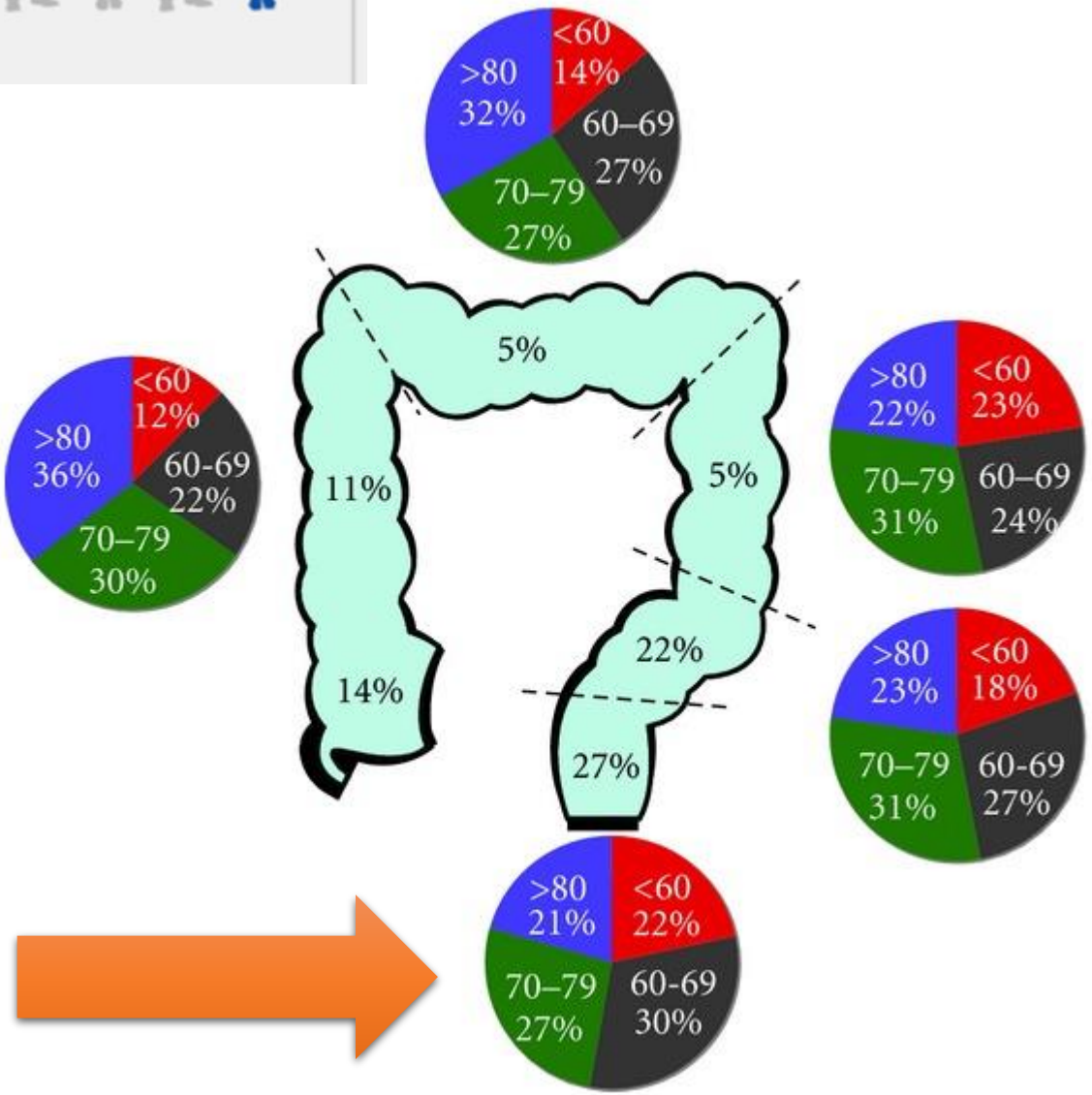
**AMGEN, ANABIOSIS, ANGELINI, ASTELLAS, ASTRAZENECA, BAYER, BOEHRINGER, BRISTOL, DEMO, FARAN, GENESIS, GLAXO, INNOVIS, IPSEN, JANSSEN, LEO, LILLY, MERCK, MSD, NOVARTIS, PFIZER, PIERRE FABRE, ROCHE, SANDOZ, SERVIER, SPECIFAR*

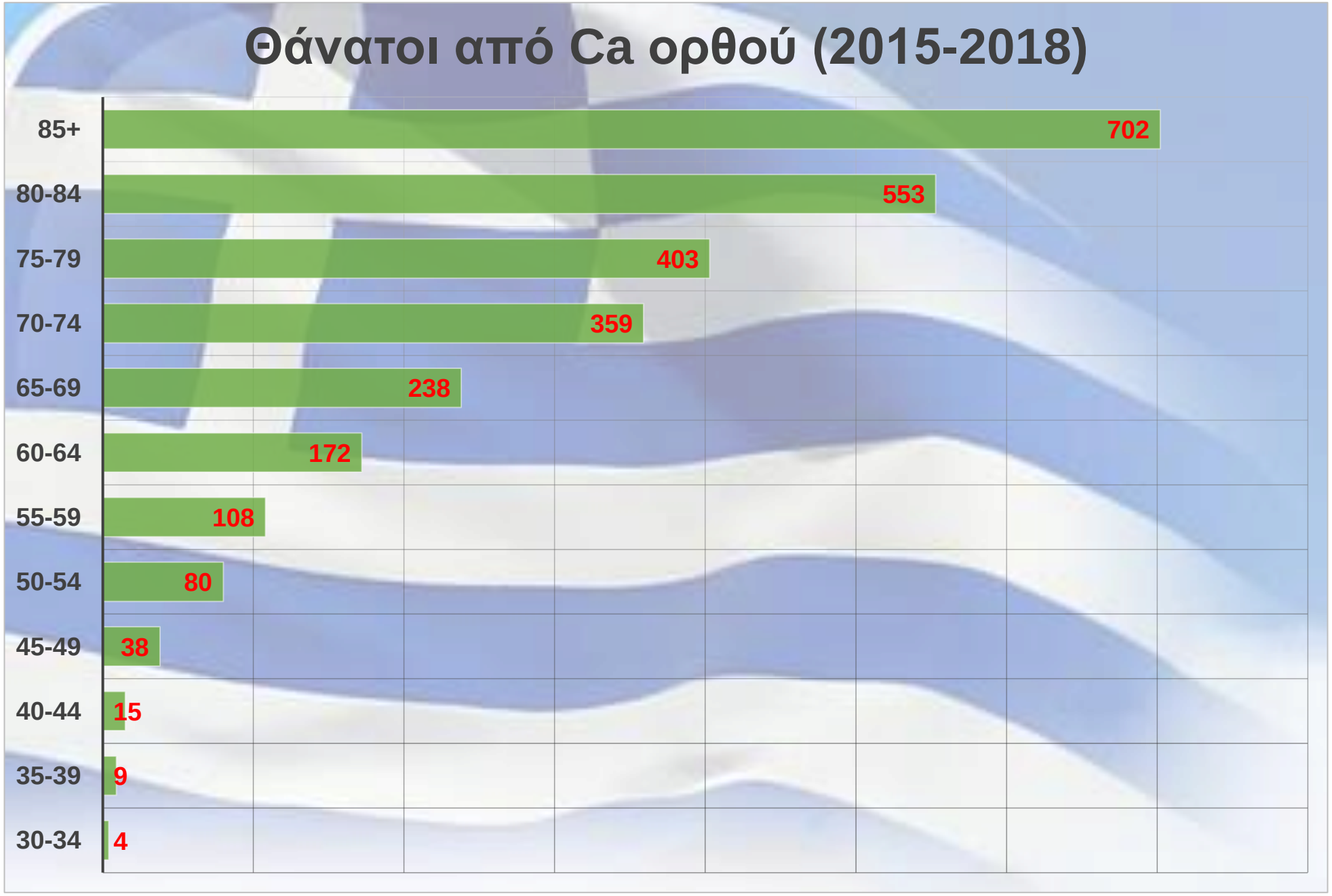

Colon Cancer
Rectal Cancer
Equally common in both genders
Radiation not commonly used
Easier surgical treatment
Incidence rates
Risk factors
Genetic makeup
Symptoms
More common in men
Metastasizes more easily
More difficult to cure

Δια βίου κίνδυνος (1:20)



Ca ορθού 48% >70yo !





>70 χρ
75%

https://www.statistics.gr/el/statistics/-/publication/SPO13/2018

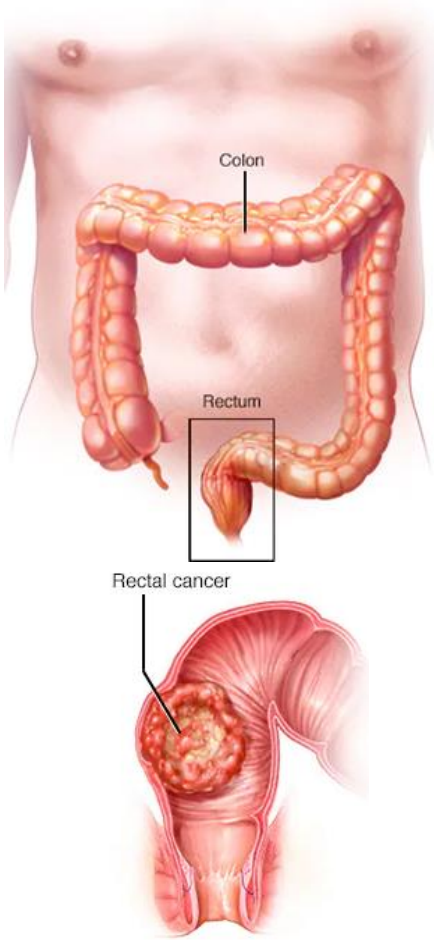
Ι ΔΙΑΙΤΕΡΟΤΗΤΕΣ

Λειτουργία αφόδευσης, αποβολής αερίων
(αίσθηση «έχειν καλώς», υγείας, αξιοπρέπειας, ακέραιας εικόνας σώματος, ευεξίας)

Γειτνίαση με άλλα όργανα, ανατομική και φυσιολογική «διασύνδεση»
(ούρηση, γενετήσια λειτουργία)

Γήρανση ενίοτε συνδυάζεται με έκπτωση εγκράτειας, γενετήσιας λειτουργίας

Θεραπείες: περαιτέρω έκπτωση



ΔΕΔΟΜΕΝΑ

Ποιότητα data ??? RCT?
[<25% (65-74yo), <10% (>75yo)]
Abassi J JAMA 2019

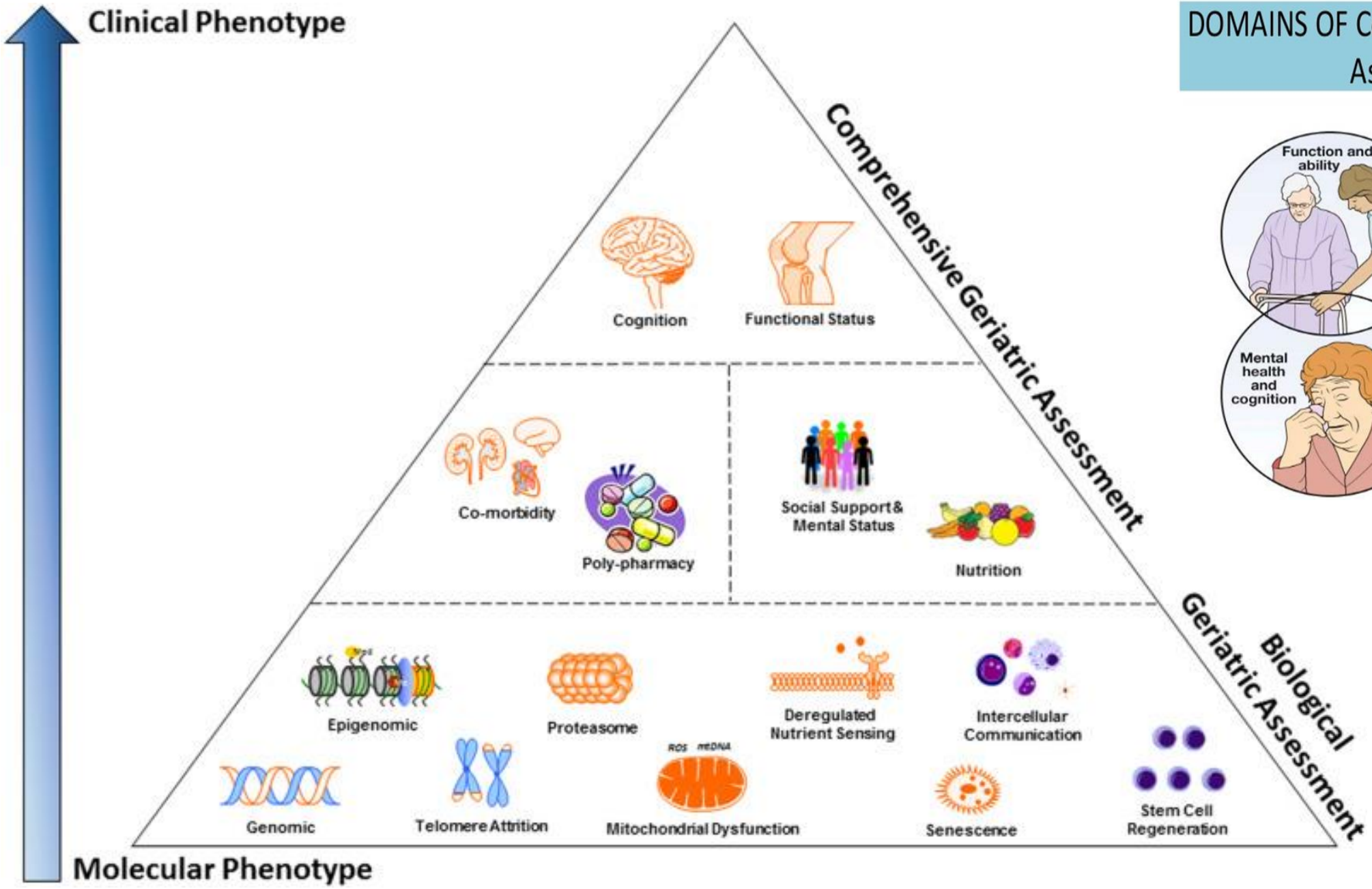
Expert's consensus statements
(ESSO, ISGO, ESC, ACS)

Υποδεέστερα ογκολογικά αποτελέσματα (<5yss/DFS)
(<surgical treatment 66,5% vs 31,7%)
De Angelis Lancet Oncology 2014

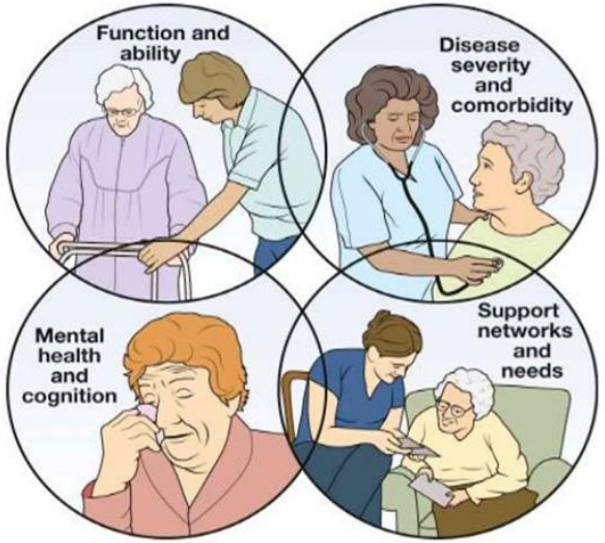
Υπο-θεραπεία (age) ή Υπερ-θεραπεία (frailty)
http://www.ncin.org.uk 2018

Ποιότητα ζωής ? (QoL)
Saur NM Eur J Surg Oncol 2019

Ετερογενής πληθυσμός (CGA)



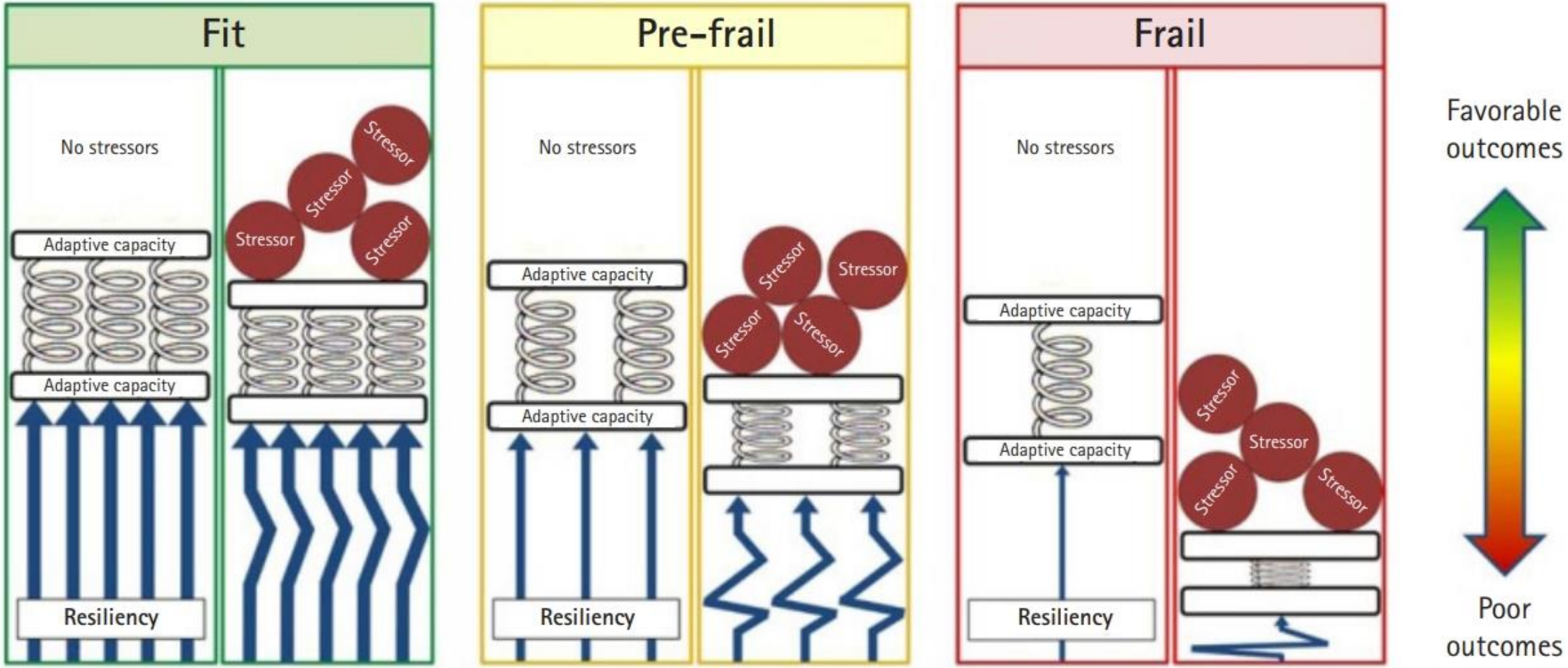
DOMAINS OF Comprehensive Geriatric Assessment



Ακμαίος/α

Φιλάσθενος

Εύθραυστος, αδύναμος



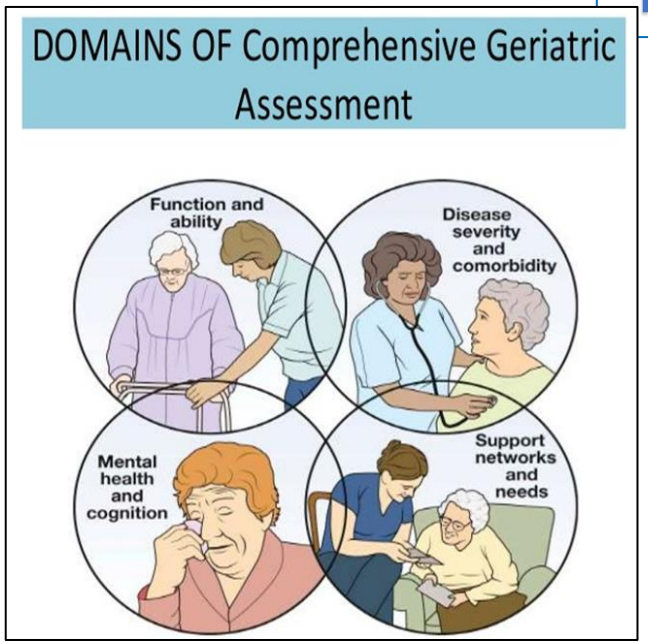
Ρωμαλέα προσαρμοστική ικανότητα και ανθεκτικότητα στο STRESS

Ασθενής προσαρμοστική ικανότητα και ανθεκτικότητα στο STRESS

Πτωχή προσαρμοστική ικανότητα και ανθεκτικότητα στο STRESS

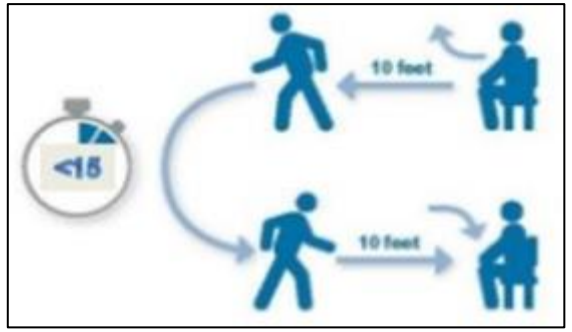
ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΠΡΙΝ ΤΗ ΛΗΨΗ ΑΠΟΦΑΣΕΩΝ

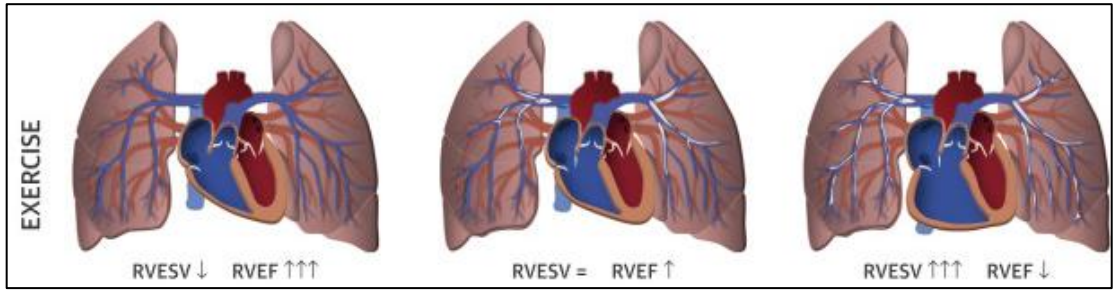
Ι. ΑΣΘΕΝΗΣ



Activities of **D**aily **L**iving
Κινητικότητα, ένδυση, σίτιση, υγιεινή, τουαλέτα, εγκράτεια

IADLs
Οργάνωση, εκτέλεση σύνθετων δραστηριότητων





Καρδιο-αναπνευστικές εφεδρείες

Φαρμακευτική αγωγή

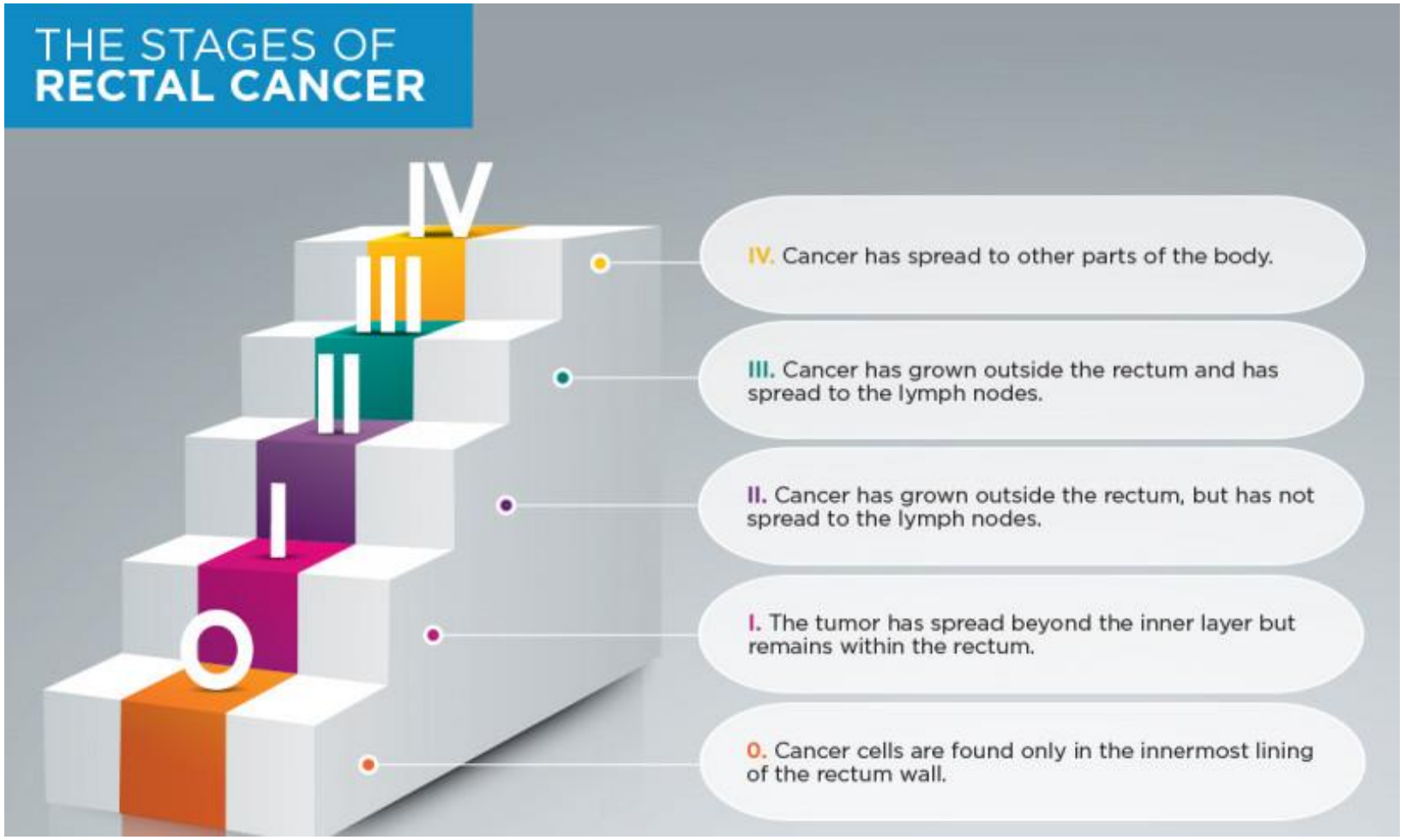
Προσδόκιμο επιβίωσης

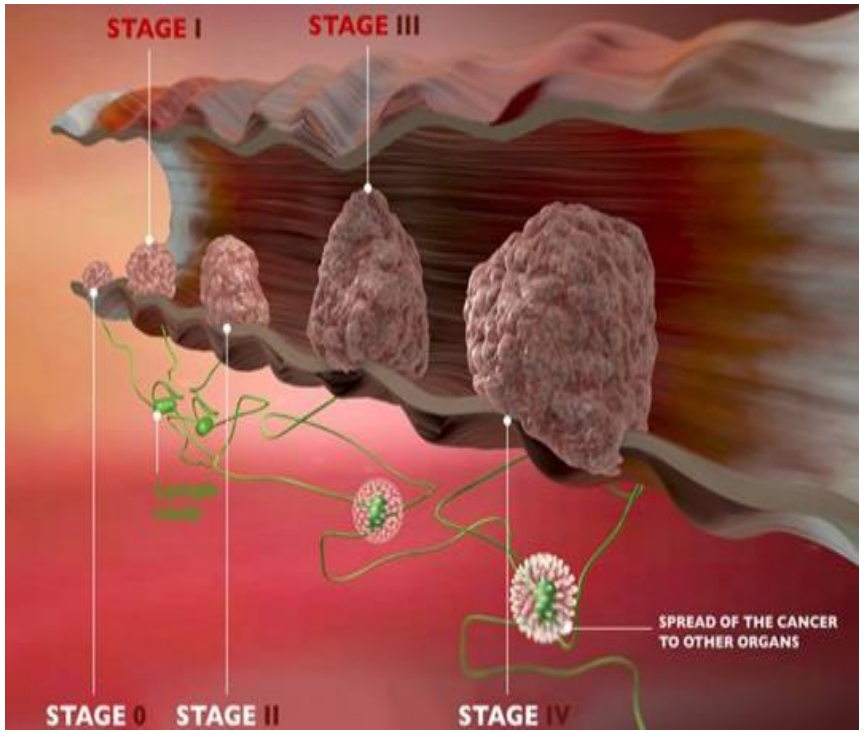
ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΠΡΙΝ ΤΗ ΛΗΨΗ ΑΠΟΦΑΣΕΩΝ

ΙΙ. ΝΟΣΟΣ

Στάδιο, ιστολογική ταυτότητα (+ ”molecular biology”)

«Προσδιοριστές» ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

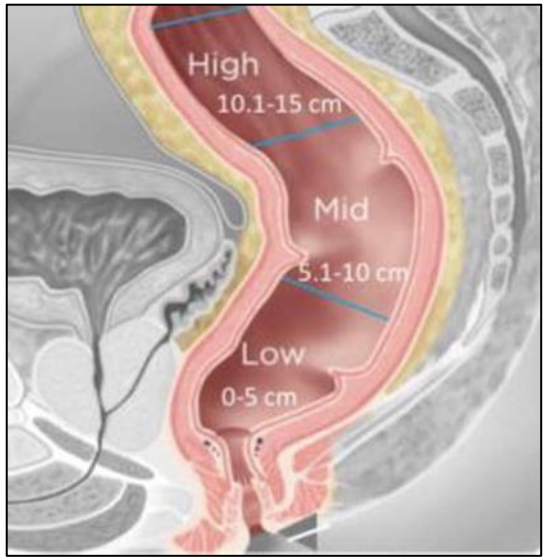


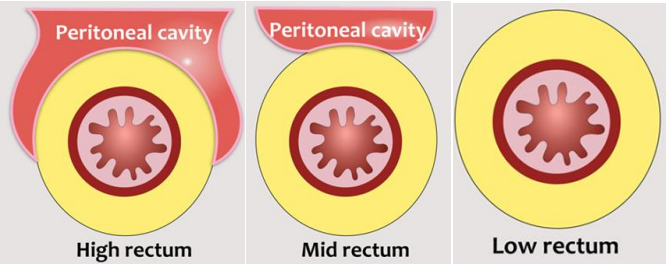


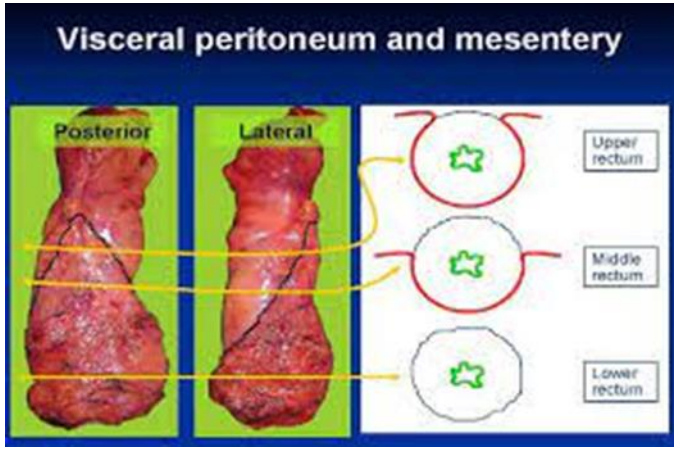
KRAS, DCC, AND P53 -- If +ve → POOR PROGNOSIS

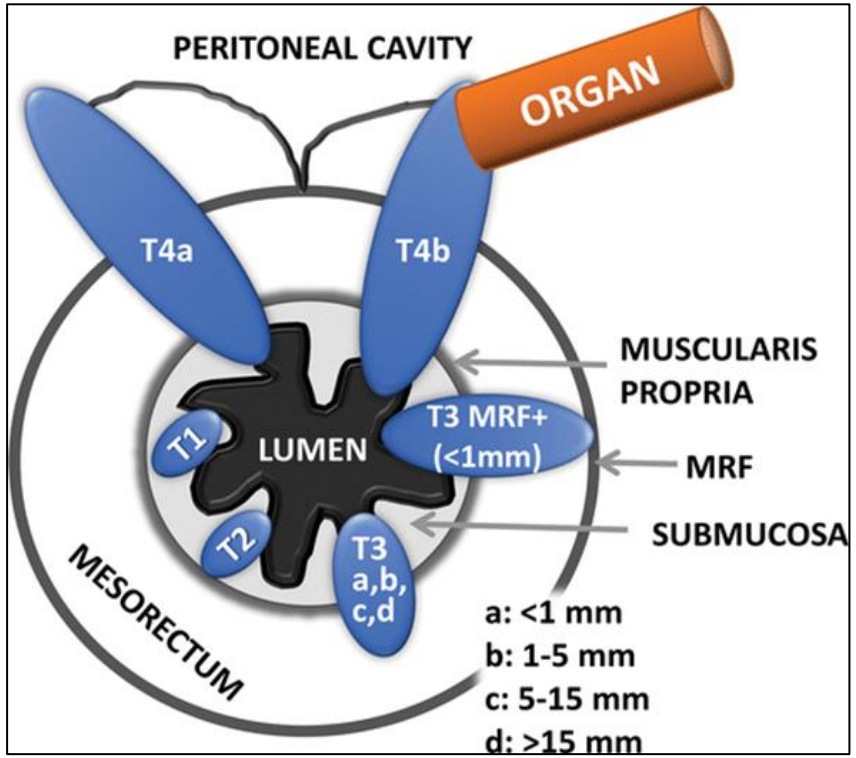
MICROSATELLITE INSTABILITY OR Low COX2 Expression & P21 Marker – If +ve → GOOD PROGNOSIS

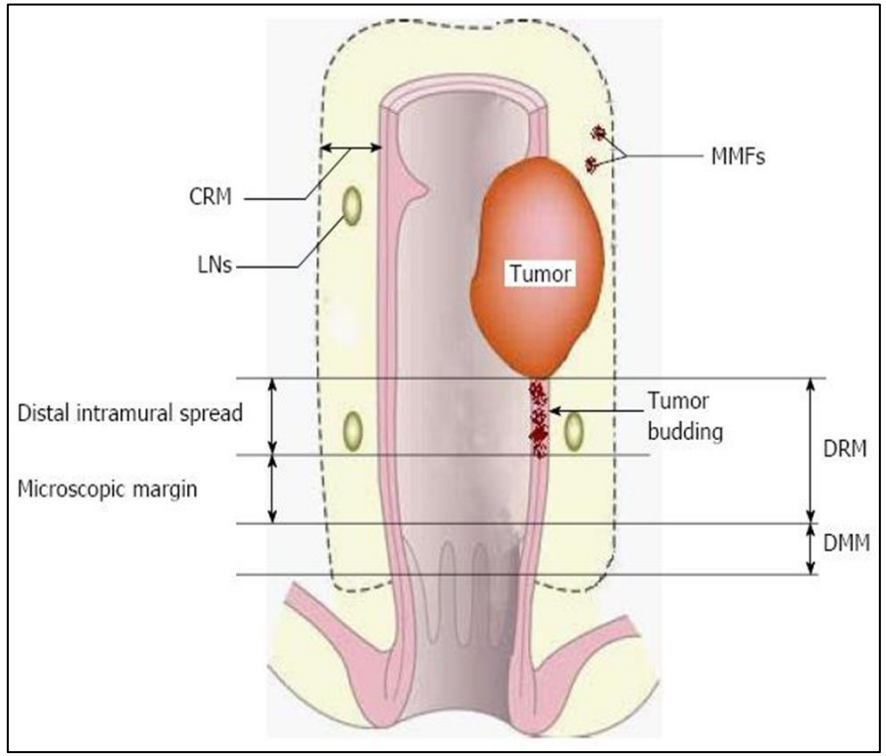
Τοπική έκταση νόσου





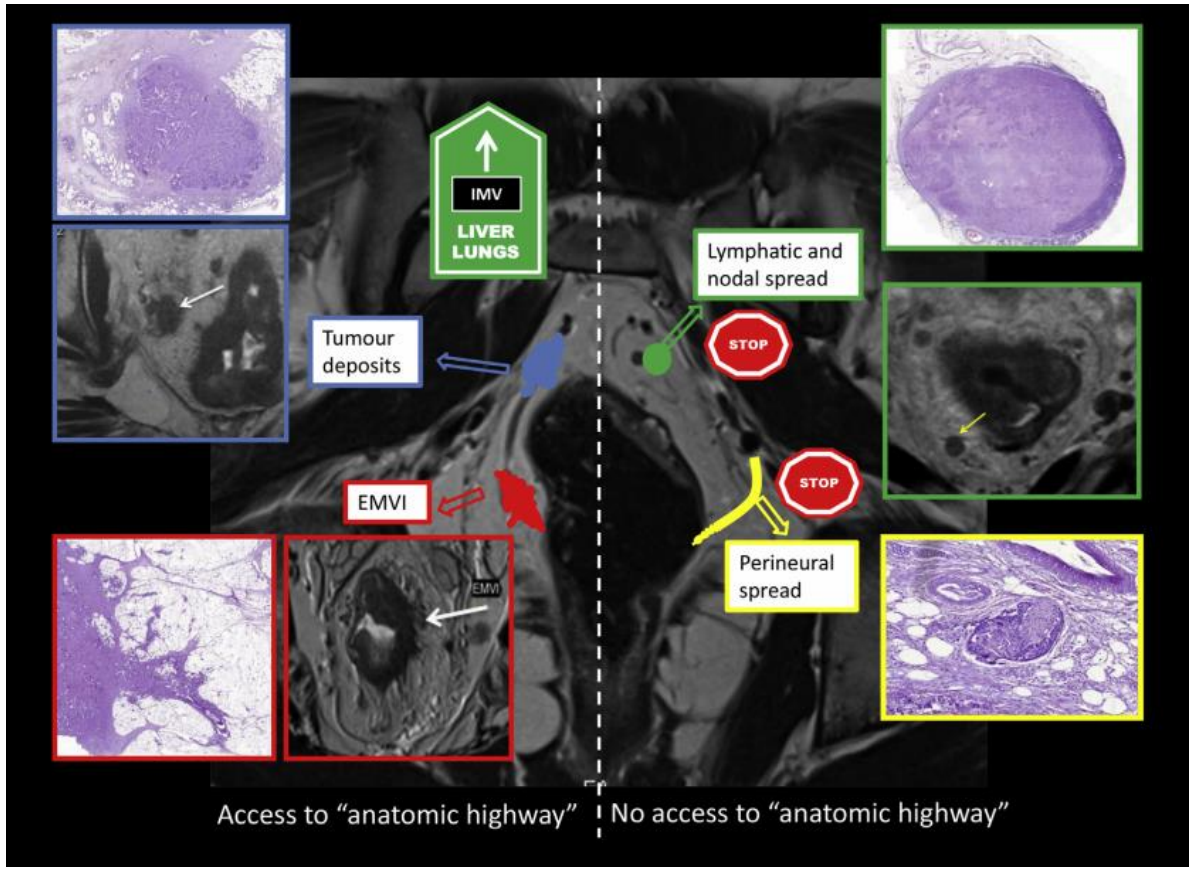






T | **CRM** or **MRF** | **N** | **EMVI** | **TDs**

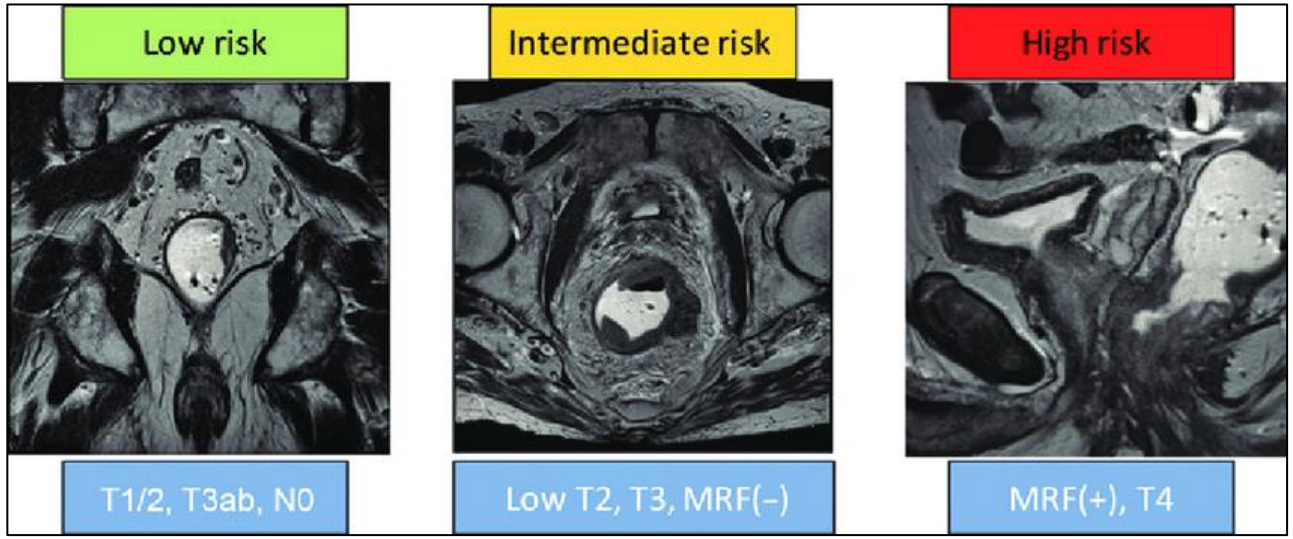
M → Chemo



$R_{1,2}$ → LR

RT or CRT

EMVI, TDs, LN

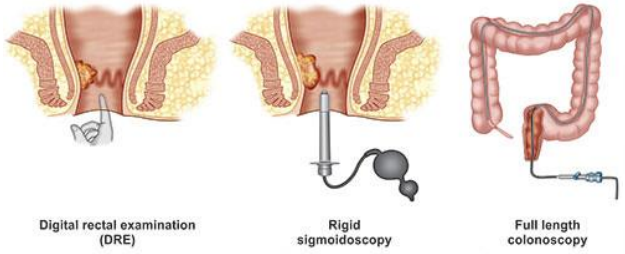


Histology
Molecular biology

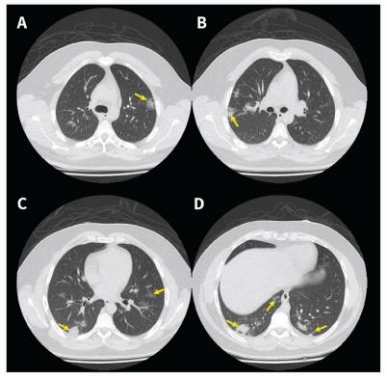
Lord AC, Eur J Cancer 2019

Horvat N, RadioGraphics 2019

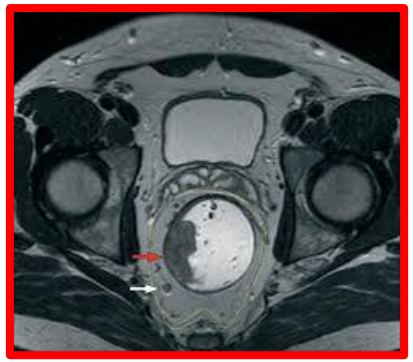
Σταδιοποίηση : κεφαλαιώδους σημασίας (esp. elders)



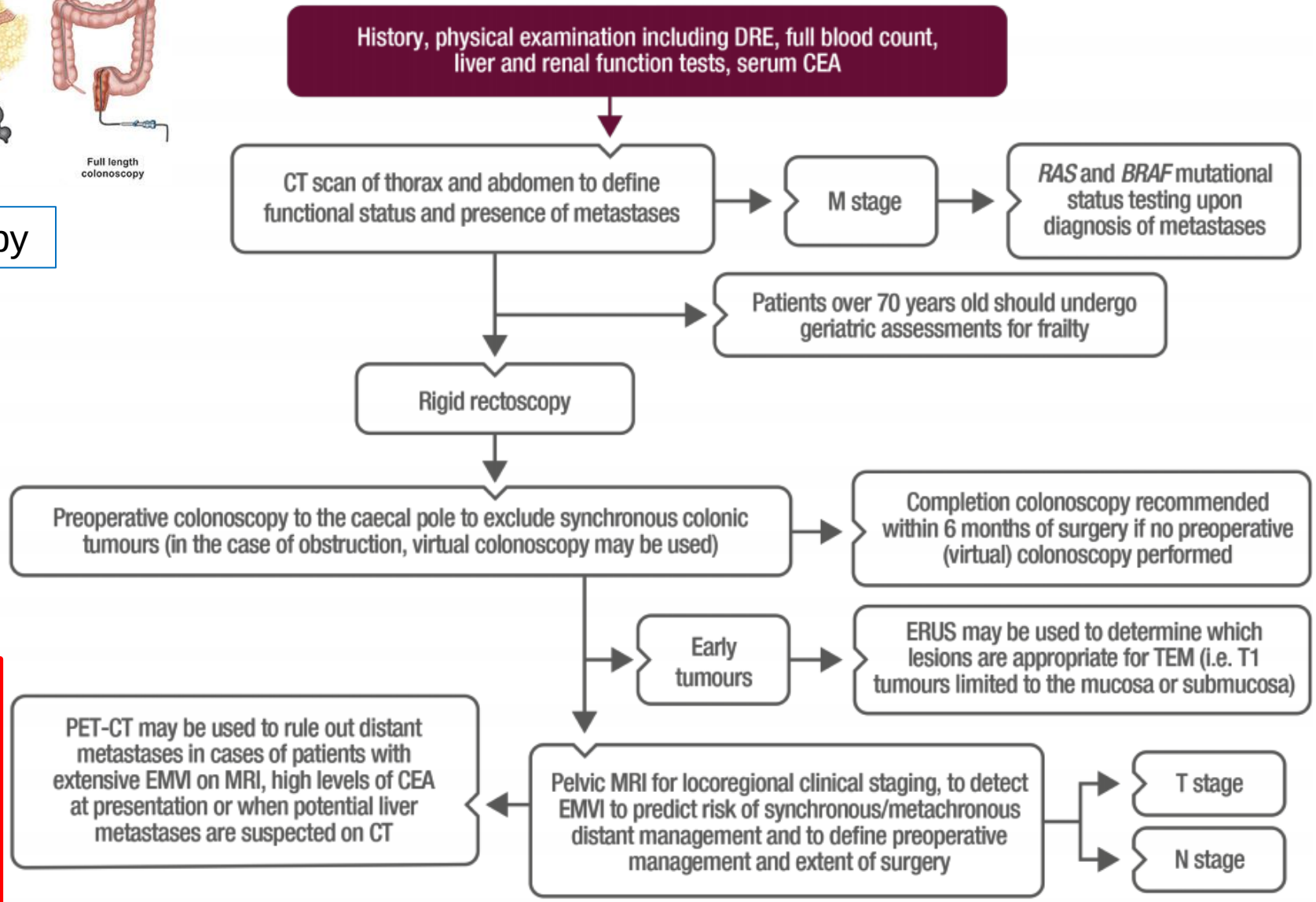
DRE + endoscopy



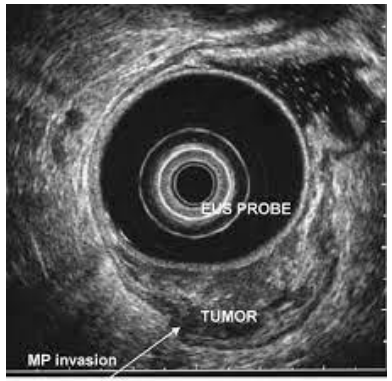
CT



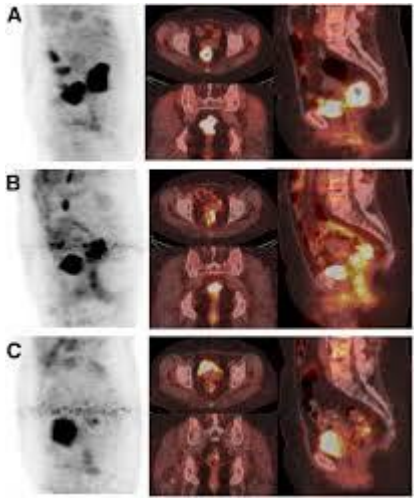
MRI



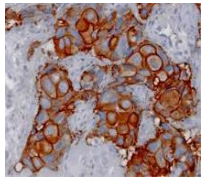
© 2018 ESMO. All rights reserved. esmo.org/Guidelines/Gastrointestinal-Cancers/Rectal-Cancer



EndoUS



PET

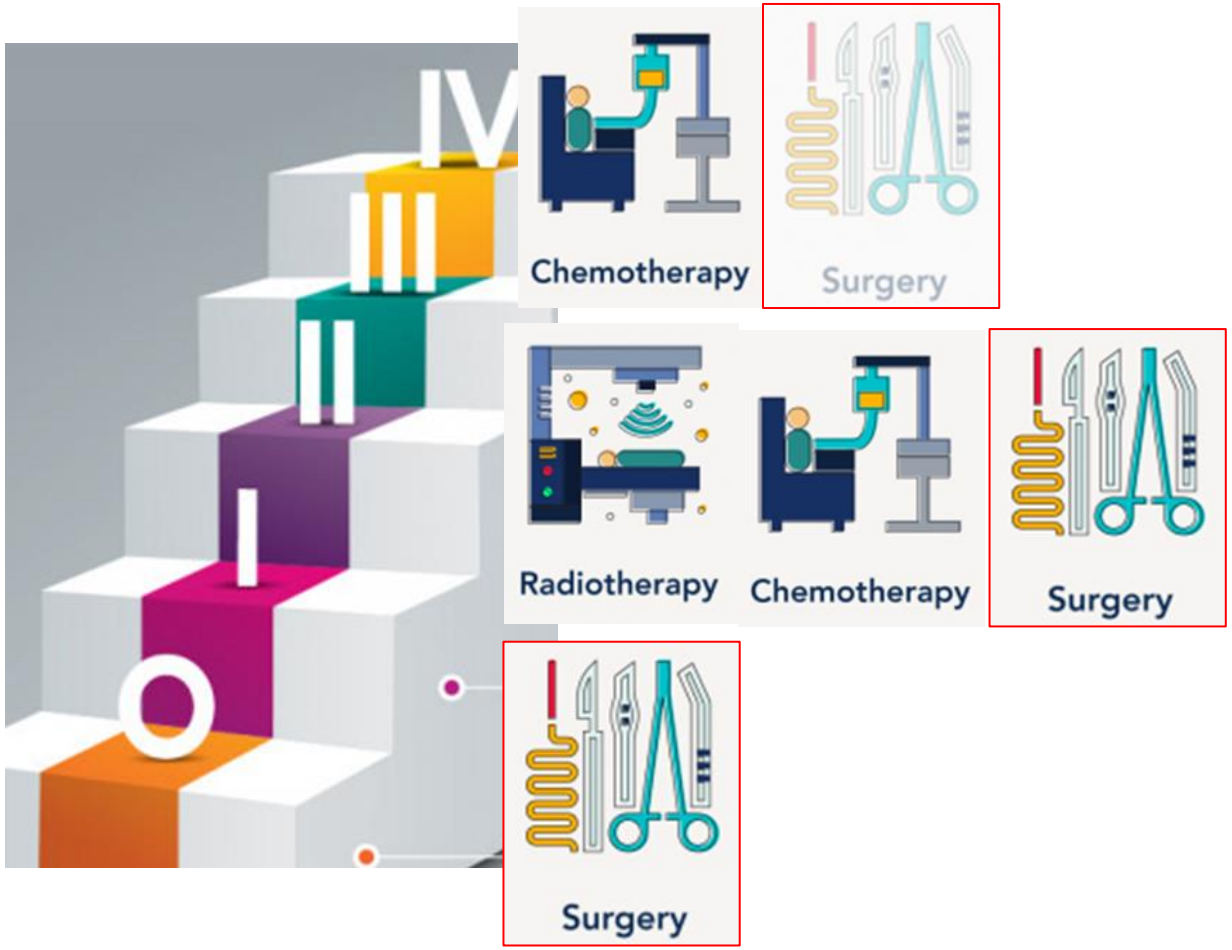


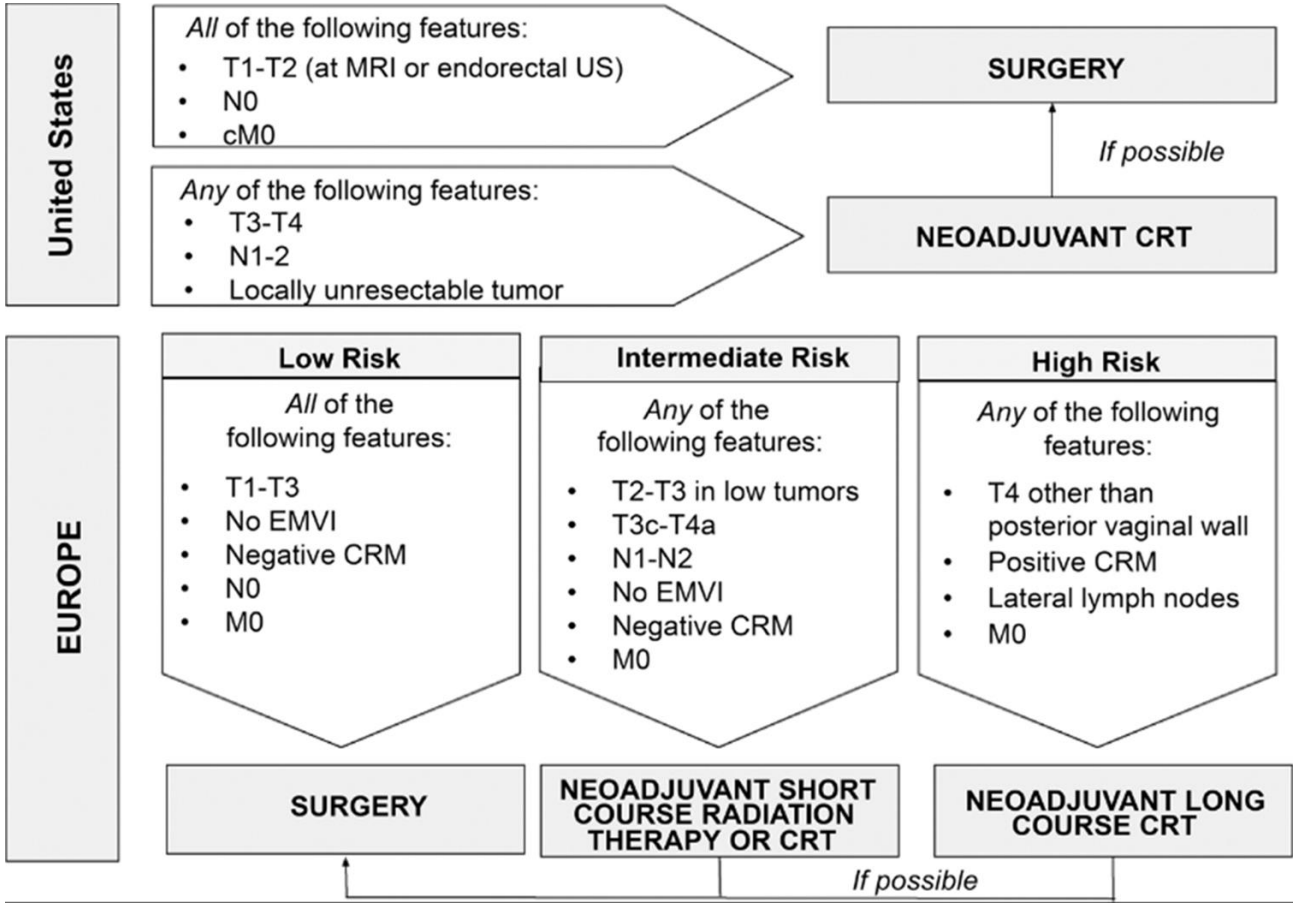
Histopathology

Σταδιοποίηση : ***ιδιαιτερότητες ηλικιωμένων***

- Βηματοδότης / απινιδωτής
- «Ορθοπεδικά υλικά» (ισχίο)
- Παραμορφώσεις σκελετού, τρόμος (καλοήθης /ν. Parkinson)
- Συνεργασία (αντίληψη, ικανότητα εκτέλεσης οδηγιών, αποπροσανατολισμός κλπ.)
- Επαναλαμβανόμενη διαδικασία προετοιμασίας εντέρου
- Έλλειψη εξειδικευμένων κέντρων (πολλαπλές μετακινήσεις, συλλογή αποτελεσμάτων)
- Απουσία ογκολογικών συμβουλίων (MDT)

Ανακριβής Σταδιοποίηση ➡ άστοχη «θεραπεία» ➡ ***τοξικότητα*** ⬇ QoL


IV
III
II
I
0
Chemotherapy
Surgery
Radiotherapy
Chemotherapy
Surgery
Surgery


United States
All of the following features:
• T1-T2 (at MRI or endorectal US)
• N0
• cM0
SURGERY
If possible
Any of the following features:
• T3-T4
• N1-2
• Locally unresectable tumor
NEOADJUVANT CRT
EUROPE
Low Risk
All of the following features:
• T1-T3
• No EMVI
• Negative CRM
• N0
• M0
Intermediate Risk
Any of the following features:
• T2-T3 in low tumors
• T3c-T4a
• N1-N2
• No EMVI
• Negative CRM
• M0
High Risk
Any of the following features:
• T4 other than posterior vaginal wall
• Positive CRM
• Lateral lymph nodes
• M0
SURGERY
NEOADJUVANT SHORT COURSE RADIATION THERAPY OR CRT
NEOADJUVANT LONG COURSE CRT
If possible

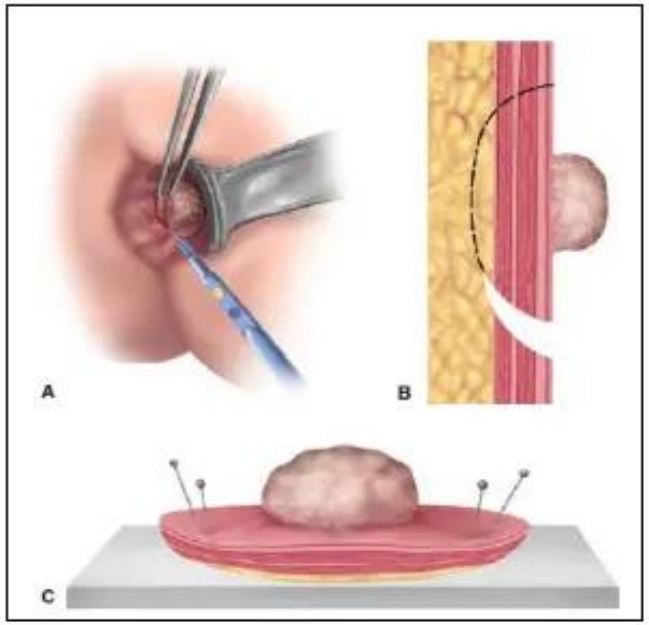
(μη μεταστατικός) ***Καρκίνος ορθού*** *(τακτική βάση)*

Φάσμα χειρουργικών εκτομών – Είδη επεμβάσεων

Χειρουργική Στρατηγική βάση σταδίου

cT1 N0 M0 (low risk: G1/G2, L0, V0) → **ΤΟΠΙΚΗ ΕΚΤΟΜΗ**

Transanal Excision

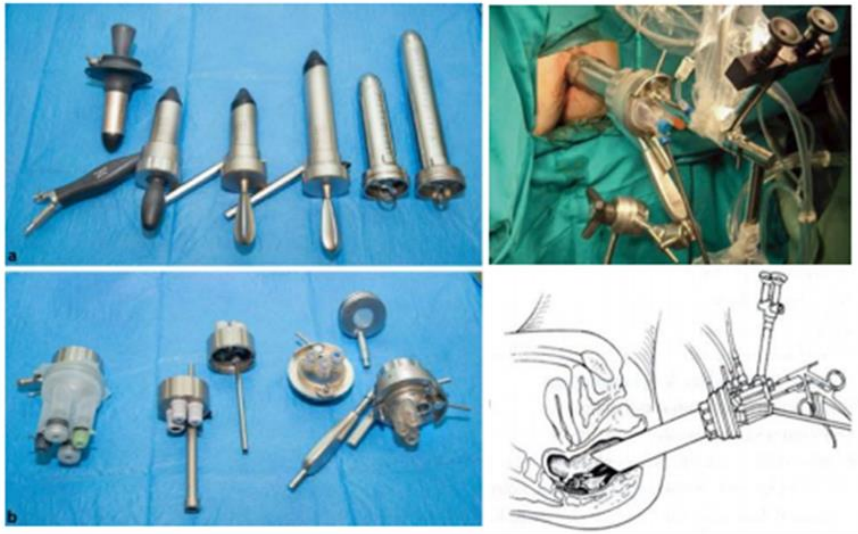


Lisfranc 1800, Parks 1960

TEM / TEO

Transanal endoscopic microsurgery

Transanal endoscopic operation

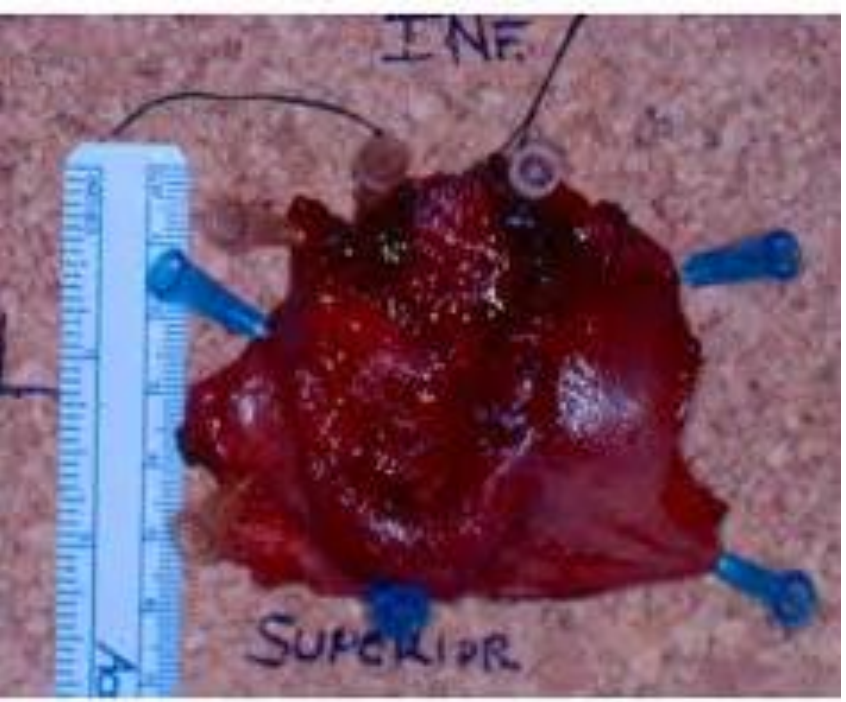


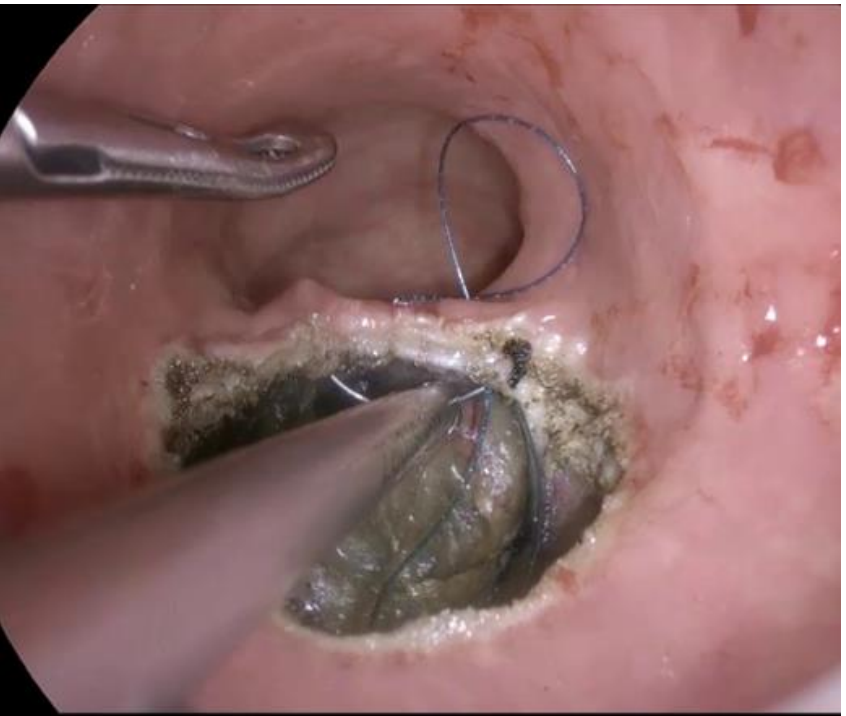
Buess 1984

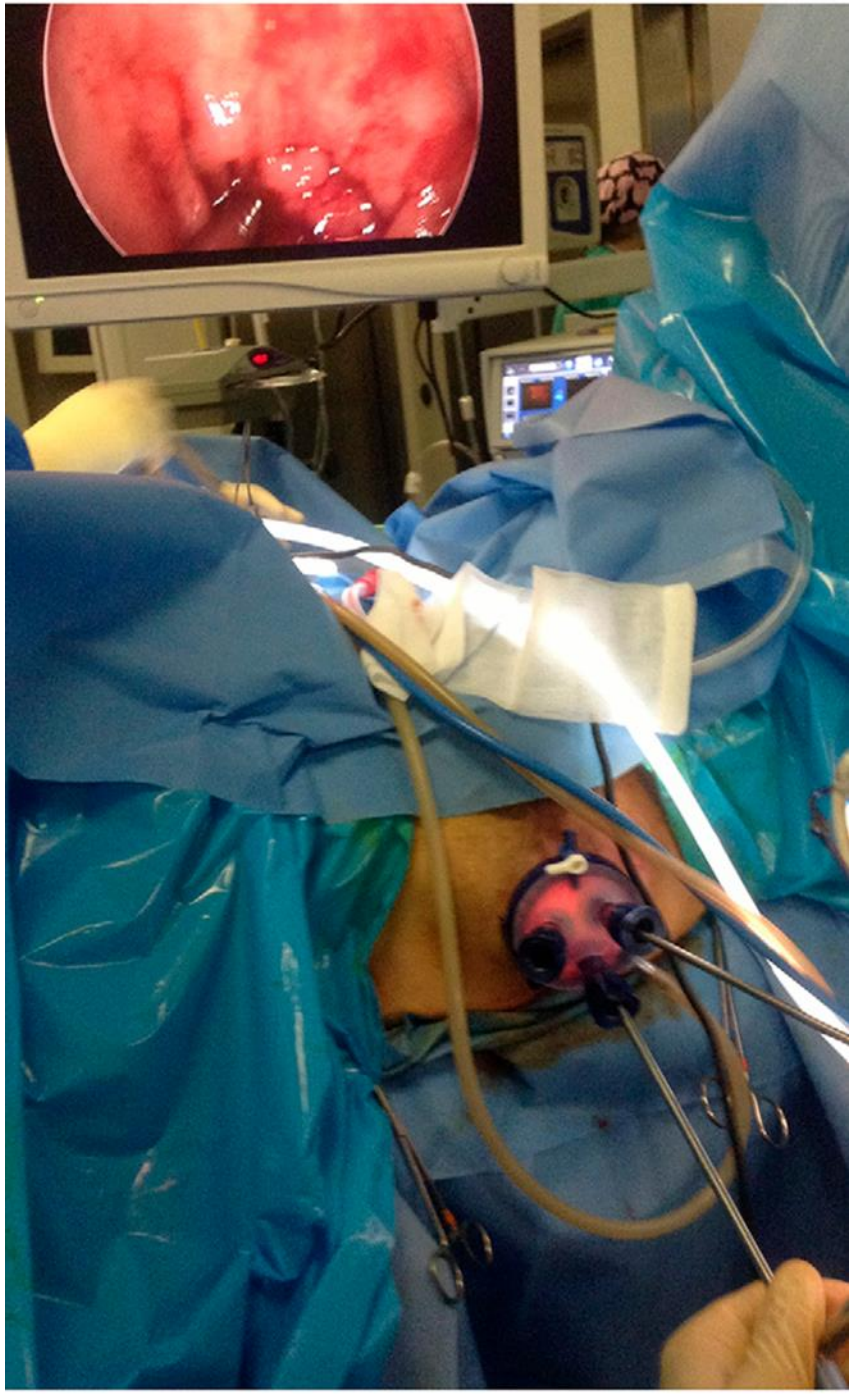
TAMIS

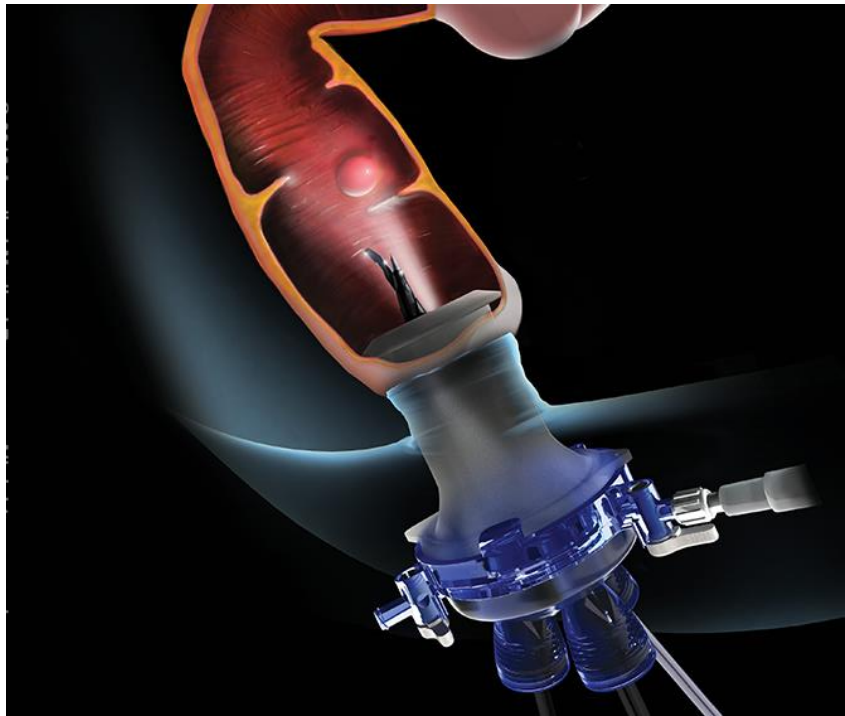
Transanal minimally invasive surgery

Atallah 2010









1. GelPoint Path TAMIS platform.

TEM vs TAMIS

	TEM (n = 40)	TAMIS (n = 29)	*p value*
Complications (%) (Urinary retention, bleeding, perforation)	13	10	*0.55*
Re-Operation	8	3	*0.44*
Positive resection margins (%)	3	10	*0.19*
Recurrence rate (%)	5	3	*0.62*

Melin et al. Am J Surg 2016; 212: 1063-1067

+ve RM

Prob +ve LN

ΤΟΠΙΚΗ ΥΠΟΤΡΟΠΗ (10-22%)

Εξέλιξη νόσου (5% 3y,7% 5y)

ΑΚΡΙΒΗΣ ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ
endoUS > (MRI)

ΕΠΙΛΟΓΗ ΑΣΘΕΝΩΝ (LR<3%)

ΤΟΠΙΚΗ ΕΚΤΟΜΗ

- Sphincter “friendly”
- Middle and Upper location
- Καλά αποτελέσματα (εμπειρία)
- Νοσηρότητα10-45%(Bleeding) (neoadjuvant >>>risk factor)
- 1% ακράτεια, 1% ουρολογική

	LVI (-) G1	LVI(+) G3,4
pT1 sm1	0-3%	100%
pT1 sm2	8-11%	100%
PT1 sm3	11-25%	100%
pT2	>21%	100%

Perez RO, Dis Colon Rectum 2011

Borstlap WAA, Br J Surg 2016

Montroni I,Eur J Surg Oncol 2018

ΤΟΠΙΚΗ ΕΚΤΟΜΗ

- Επιλεγμένοι ασθενείς με < probLN, rT1sm1-2, LVI(-),G1, Kudo1,2,3, <3cm,<30% circumf
- Εκτομή καλοήθων βλαβών ή ύποπτων για κακοήθεια βλαβών
- Εκτομή κοίτης πολυπεκτομής
- Παρηγορική εκτομή παρουσία μεταστατικής νόσου
- Ηλικιωμένοι που αρνούνται ορθοσιγμοειδεκτομή (consent)
- Εύθραυστοι ηλικιωμένοι (>85) (symptom control, αποκατάσταση QoL)

… επιλογή σε frail ηλικιωμένους ± neo-/adjuvant treatment

…επιλογή σε fit ηλικιωμένους ως εργαλείο σταδιοποίησης (jumbo biopsy) και να ακολουθήσει TME ή παρακολούθηση ή CRT ανάλογα

cT1 (G3, V1, L1) or cT2-3 N0 or cN1,2

Άνω (11-15cm)
Μέσο (6-10cm)

Κάτω (0-5cm)

(πρόσθια χαμηλή) ΕΚΤΟΜΗ ΟΡΘΟΥ (LAR) με πλήρη (TME) ή μερική (PME) εκτομή του μεσο-ορθού

Standard of care in rectal cancer therapy

Κοιλιο-περινεική ΕΚΤΟΜΗ ΟΡΘΟΥ (APR) με πλήρη (TME) του μεσο-ορθού, [δια-σφιγκτηριακή, εξω-σφιγκτηριακή, «εξω-ανελκτηριακή»

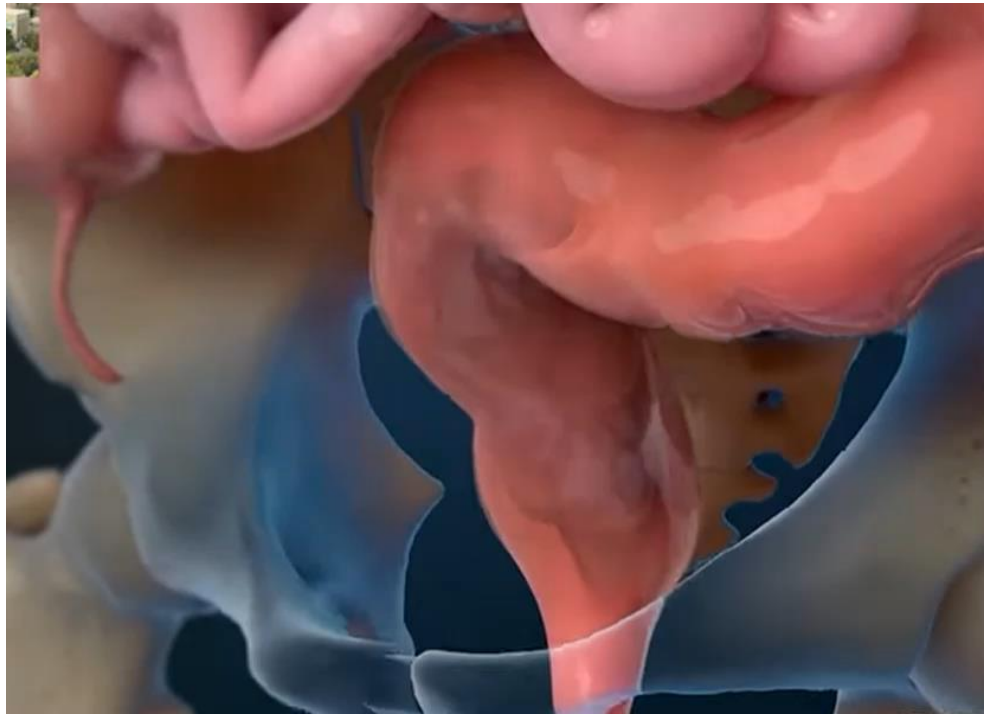
ΟΡΟΛΟΓΙΑ

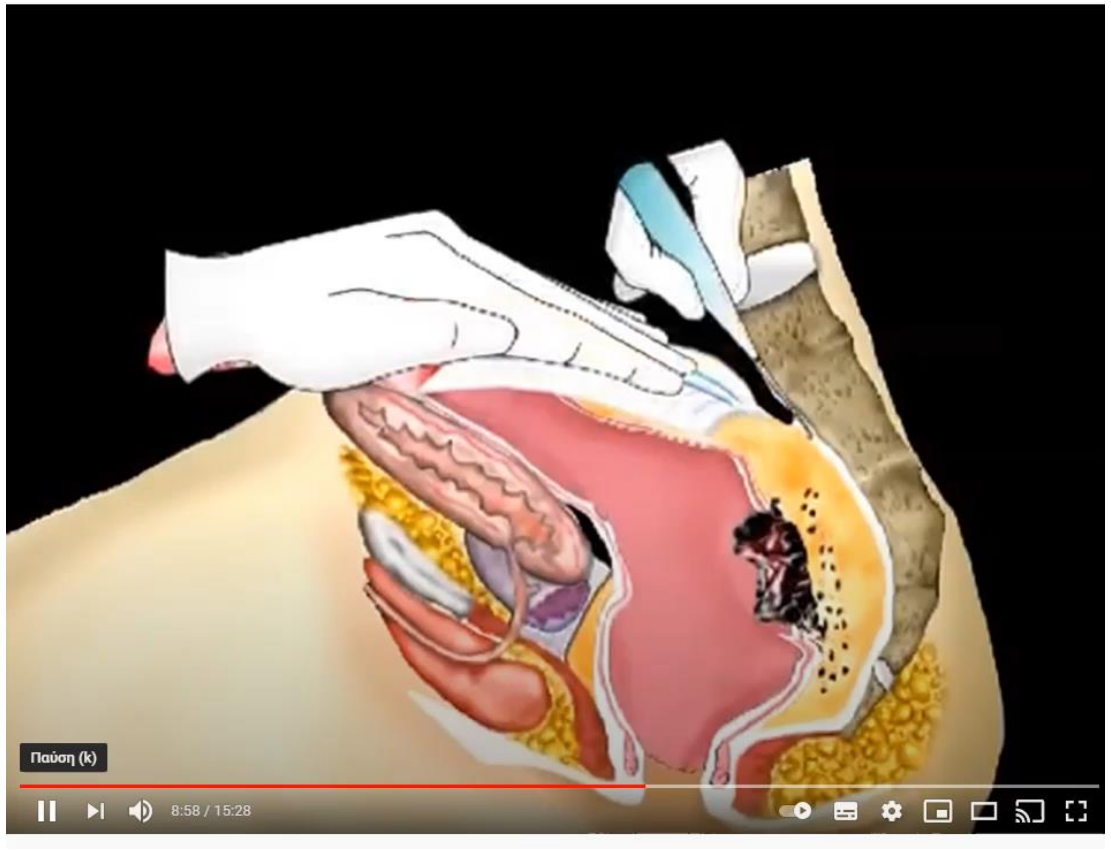
Προσπέλαση: *πρόσθια (anterior) ή κοιλιο-περινεική (abdomino-perineal)*

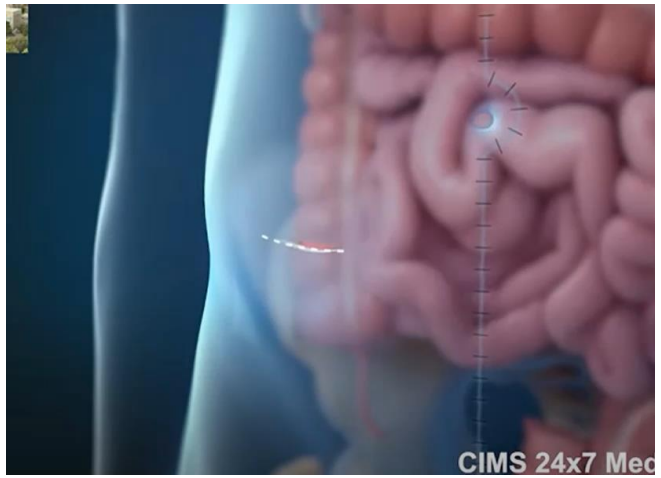
Μεσο-ορθό : *η ανατομική δομή δίκην κυλινδρικού χοανοειδούς φακέλου εμπεριέχει τις ανατομικές οδούς διασποράς (Lymphatics, Veins, arteries).*

*Περιβάλεται από την μεσο-ορθική περιτονία (mesorectal facia **MRF**) που ταυτίζεται με το περιμετρικό όριο εκτομής (circuferential margin **CRF**)*

Σημασία Μεσο-ορθού και MRF

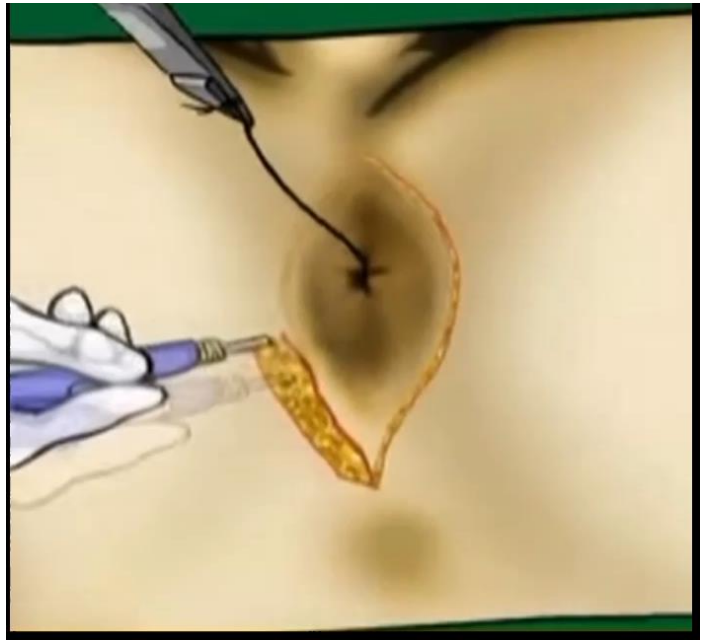




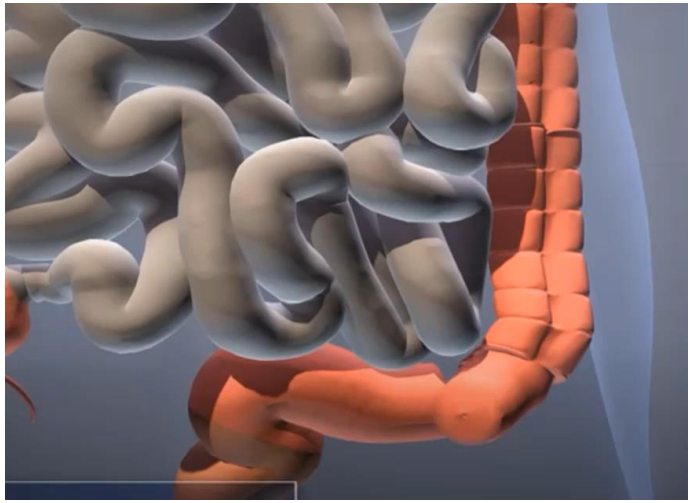


LAR + TME (anastomosis ± ileostomy)

“TME” και υποτροπή (R1)



APR (perineum)



APR : end colostomy

- Νοσηρότητα/Θνητότητα ⬆ ηλικία

  >70yo, ∀ 5y, cancer related mortality ▲ 37%!!!

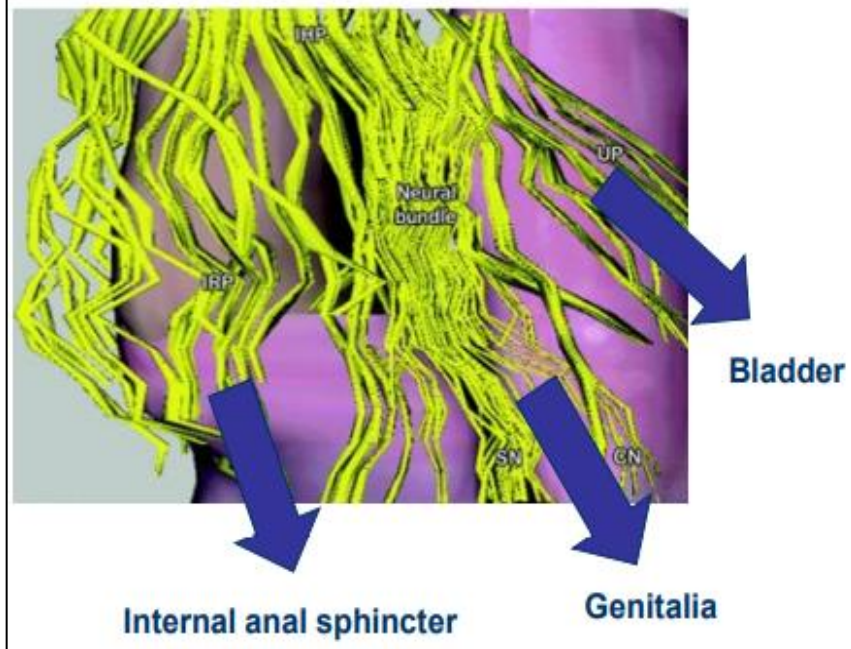
  <55yo TMEmort:<1%, >80y TMEmort:13% !!!

  Overall morbidity 35-40%

- >75yo ▲ γενικές και «ειδικές» επιπλοκές
- ERAS πρωτόκολλα «ταχείας ανάρρωσης»
- Ηλικιωμένοι δεν «ανέχονται» τις επιπλοκές

ΕΙΔΙΚΕΣ ‘ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ’ – Διαταραχές λειτουργικότητας

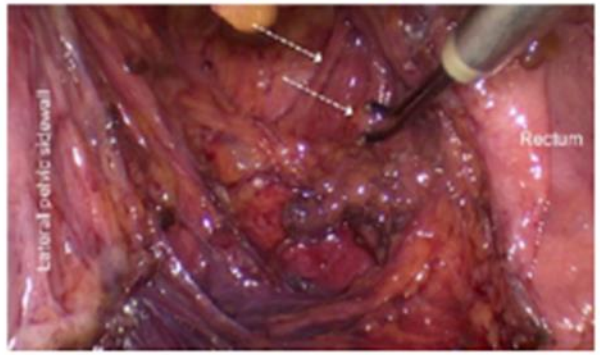
Pelvis autonomic innervation

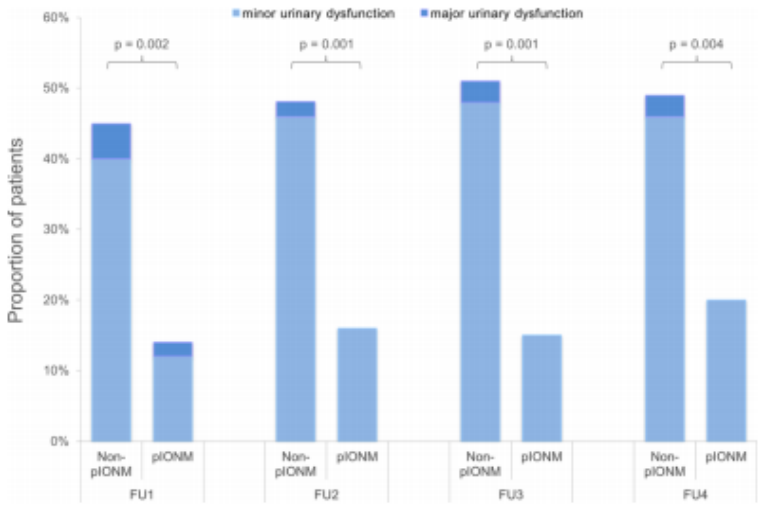


Ούρηση + σεξουαλική δυσλειτουργία
30-35%
Διαταραχές κενώσεων (>12μήνες)
60% !

Marijnen CAM, J Clin Oncol 2002

Intraoperative electrophysiological test





Kneist Langerbecks Arch Surg 2013

Kawff DW J Gastrointest Surg 2017

Αναστομωτική διαφυγή
12-16%*
(Loop ileostomy)

Θνητότητα μετά διαφυγή:
Ηλικιωμένοι 57% !!!
Νεότεροι 8%
Dutch TME Trial 2014

Σύνδρομο μετά LAR : απώλεια αυτονομίας – έκπτωση QoL

41% (95%CI: 34-48)

Major LARS	Minor LARS	No LARS
41%	24%	35%

Groese AD, Int J Surg 2018

ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΧΑΜΗΛΗΣ ΠΡΟΣΘΙΑΣ ΕΚΤΟΜΗΣ ΟΡΘΟΥ

ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ

- μη προβλέψιμη λειτουργία εντέρου
- δυσχεσία
- Μεταβολή σύστασης κοπράνων
- Επείγουσα έπειξη
- αύξηση συχνότητας κενώσεων
- ακράτεια
- επώδυνες κενώσεις
- ακούσια αποβολή κοπράνων

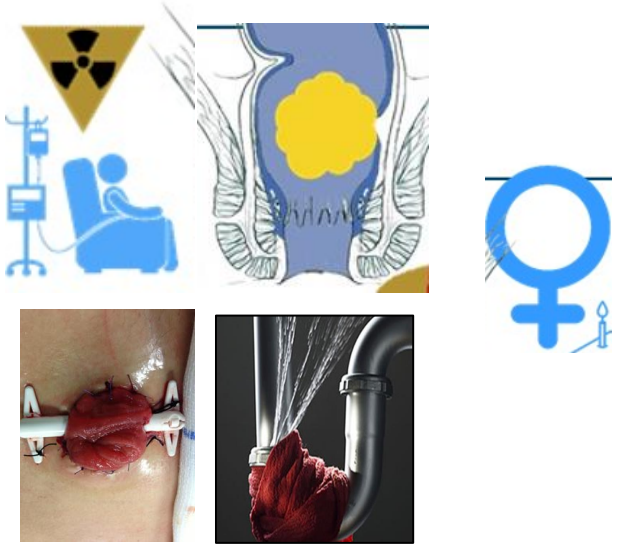
ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ

Επηρεάζοντας

- εξάρτηση από την τουαλέτα
- Ψυχισμό και αίσθηση «έχειν καλώς»
- Εμμονή προκατάληψη με τις κενώσεις
- καθημερινότητα
- Απογοήτευση με την πεπτική λειτουργία
- Κοινωνική και προσωπική ζωή
- Πρακτικές λύσεις και στρατηγικές
- Ρόλοι, υποχρεώσεις, υπευθυνότητες

Τουλάχιστο ένα σύμπτωμα με αποτέλεσμα τουλάχιστο μία επίπτωση*

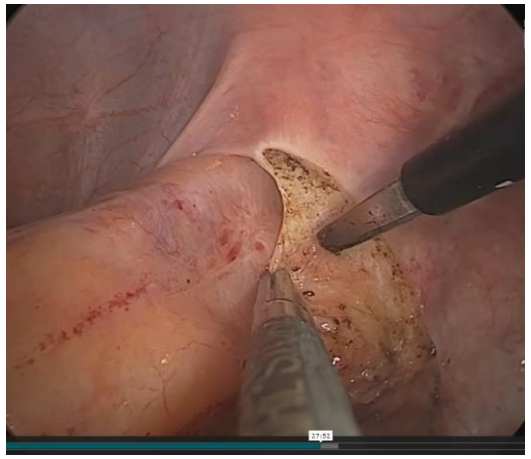
Παράγοντες κινδύνου



Cura Pales CG, Ann Coloproctol 2019

Ενημέρωση esp. ηλικιωμένων ασθενών με παράγοντες κινδύνου

** >12 months*



Εξαίρεση Ορθού μετά του μέσο-ορθού

ΛΑΠΑΡΟΤΟΜΙΚΑ
ΛΑΠΑΡΟΣΚΟΠΙΚΑ†
ΔΙΑΠΡΩΚΤΙΚΑ (taTME)*
Robotics

(†10-50%, 30% conversion)

***taTME (T1G1)**
Εξελισσόμενη
Low tumors
BMI >30
Narrow pelvis
BPH ▲

Μέθοδος αναφοράς (gold standard)
LAR+TME
Lap +robotic LAR+TME
Ι σοδύναμες
(ασφάλεια, ογκολογικώς, λειτουργικώς)
Αποτελέσματα κέντρων εξειδίκευσης με μεγάλο αριθμό περιστατικών (standardized)

MIS : < stress με ισοδύναμο αποτέλεσμα και σε ηλικιωμένους

Prete Ann Surg 2017 DeAngelis N Adv Surg Tech A 2018

Jayne D, JAMA 2017 Kolarsick P, EJSO 2020

Vennix Cochrane Database 2014 Bonjer New Engl J Med 2015

Montroni I, Eur J Surg Oncol 2018 Li Y Tech Coloproctol 2016

Χ morb/mort σε ηλικιωμένους που αντιμετωπίζονται σε μη «εξειδικευμένο περιβάλλον»

Αλγόριθμος βάση σταδίου/και «βιολογικής φθοράς» ηλικιωμένου

ΤΟΠΙΚΗ ΝΟΣΟΣ	ΣΤΑΔΙΟ	Εύρωστοι (FIT)	Εύθραυστοι (FRAIL)
Λίαν πρώιμη (very early)	cT1(sm1-2) N0	Τοπική εκτομή	Τοπική εκτομή ± adjuvant therapy
	sm3, IMVI(+), G3-4	TME	
Πρώιμη (early)	cT2-3a, N0 CRF(-) LVI (-) TDs (-) middle or high tumors	TME αν CRM (+): adjuvant therapy	Τοπική εκτομή ± neo or adjuvant therapy
Ενδιάμεση (Intermediate)	cT3a/b low rectum cT3a/b, cN1-2, LVI(-) mid or high rectum		“αποκατάσταση” +TME
			Neoadj CRTh watch and wait if complete response
	cT3a/b, cN1-2, LVI(+), TDs	Neoadjuvant CRTh +TME	Τοπική εκτομή σε μερική ανταπόκριση (cT1/2) ή RT escalation ή palliation
Προχωρημένη (advanced)	cT3 με MRF(+) Any cT4a/b N+ pelvic lateral	Neoadjuvant CRTh + TME (ή + lateral pelvic dissection)	Neoadjuvant CRTh (short or long) “αποκατάσταση” +TME
			Παρηγορική αγωγή

Kenig J, NOWOTWORY J Oncol 2021

Watch and Wait Strategy

T1 CRC

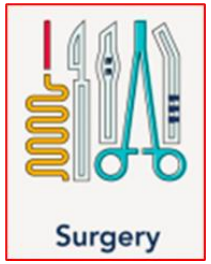
CRT

cCR

Surveillance

Recurrence risk: **30%**

Occurs almost always **within 2 years**



85 % salvaged by surgery safely

Oncologic equivalent with upfront post neoadj. surgery

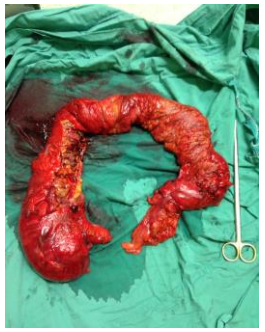
Κολονική απόφραξη (15% πρωτο-διάγνωση*)

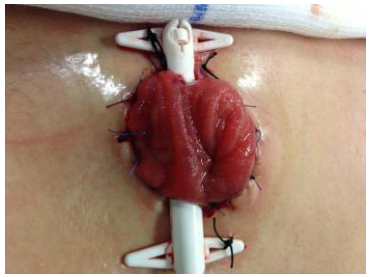
(60-69) Αιμορραγική πρόσμιξη, (70-79) ειλεός, (80-89) αναιμία

- ✓ Πόνος, διαταραχή ομοιόστασης, ισχαιμία
- ✓ Δυσμενής πρόγνωση
- ✓ έκταση εκτομής, στομία, νοσηρότητα, θνητότητα

I.. Επείγουσα επέμβαση

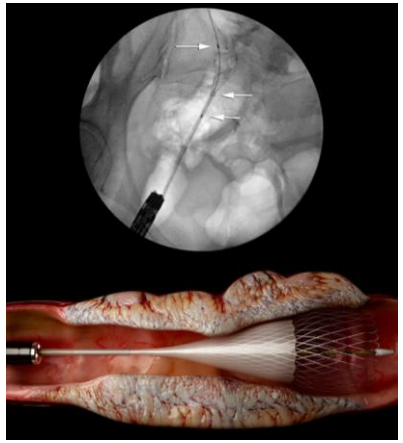
- ✓ ***Στομία εκτροπής***
- ✓ Ορθοσιγμοειδεκτομή κατά Hartmann
- ✓ Ορθοσιγμοειδεκτομή, κολεκτομή + αναστόμωση
- ✓ Υφολική κολεκτομή + ειλεοστομία ή + ειλεο-ορθική αναστόμωση

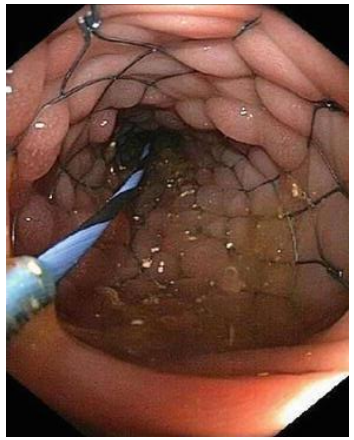




II I. Stenting (bridge or palliation)

- ✓ εμπειρία ?, διαθεσιμότητα ?, ασφάλεια ?
- ✓ <stoma, <morb/mort
- ✓ Recurrence ? (ns)
- ✓ Ασφαλής, αριστερό κόλον, upper rectum, εστιακή βλάβη, fit for resection





Manceau G, Dis Colon rectum 2019, Amelung FJ, Br J Surg 2019, Arezzo A, Gastrointest Endosc 2017

III. Πρωτόκολλο «κολονικής απόφραξης» - αποσυμφόρησης αναβολής επείγουσας επέμβασης

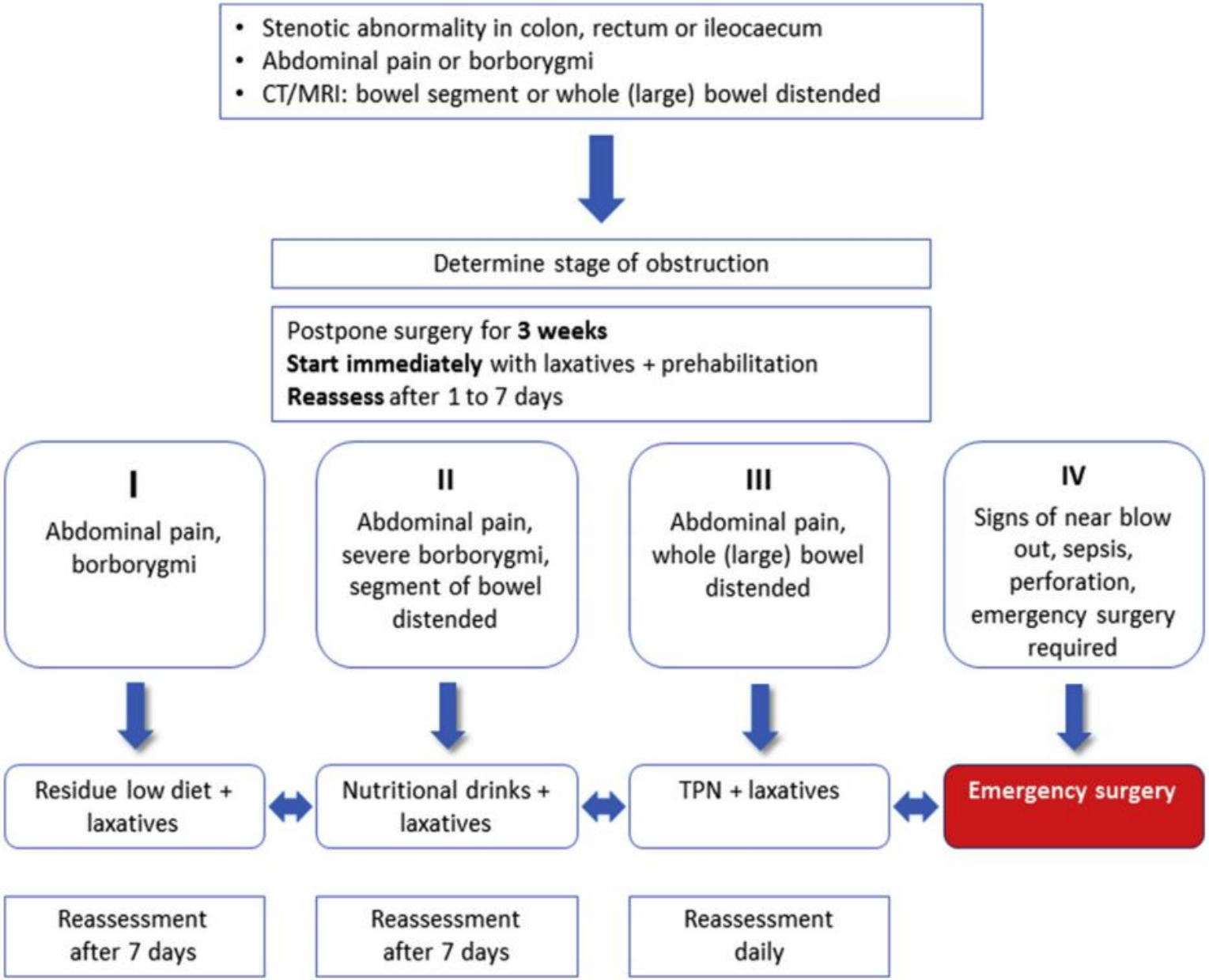


Fig. 2. Flowchart for postponing emergency surgery in case of obstruction, as described by Fahim and Smits et al. [74].

Fahim M Eur J Oncol 2019

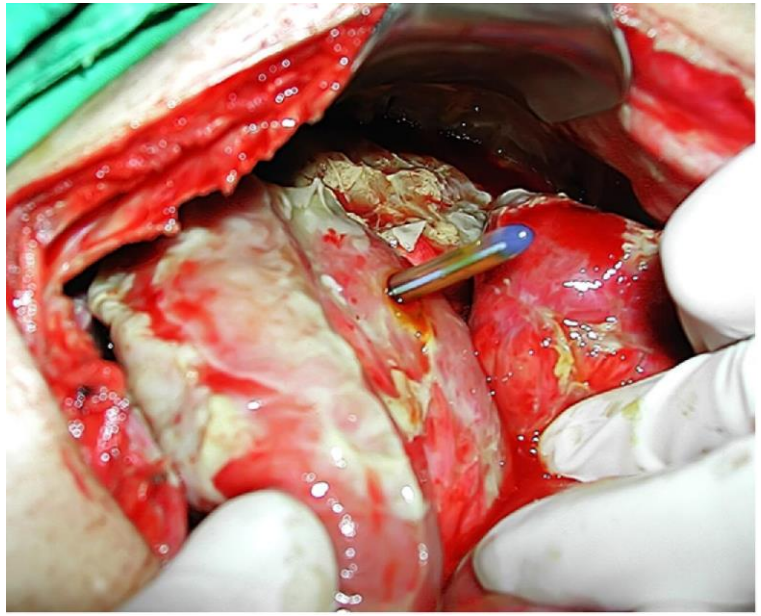
Αιμορραγία

(60-69) Αιμορραγική πρόσμιξη, (70-79) ειλεός, (80-89) αναιμία

- Ενδοσκοπική αιμόσταση
- Εκτομή
- Εμβολισμός
- Ακτινοβολία

Διάτρηση ή ρήξη

(60-69) Αιμορραγική πρόσμιξη, (70-79) ειλεός, (80-89) αναιμία



- Στομία εκτροπής + lavage
- Εκτομή κατά Hartmann
- Εκτομή (esp ρήξη τυφλού)

Σημαντικές πληροφορίες

- Χρονολογική ηλικία : δεν αποτελεί κριτήριο επιλογής επέμβασης ή θεραπείας
- Ιδανικά : τριαδική θεραπεία (tri-modality therapy)
- ↑ Ευθραυστότητα (3 → 2 → 1)
- Χειρουργική θεραπεία : κύριο μέσο τοπικού ελέγχου της νόσου (local/TME/APR)
- RTh ή CRTh → μερική ανταπόκριση + τοπική εκτομή
  → πλήρης ανταπόκριση watch + wait policy } Εύθραυστους ασθενείς
- MIS ισοδύναμες επιλογές ΕΦΟΣΟΝ είναι προτυποποιημένες (standardized procedure)

«Εκ των ουκ άνευ…»

- Γηριατρική αξιολόγηση (Fit, pre-Frail, Frail)
- Εξάντληση μέσων σταδιοποίησης
- Προσδόκιμο επιβίωσης – επιθυμία ασθενούς (vs συγγενών)
- Προέχων σύμπτωμα/τα, και εκτίμηση λειτουργικότητας (αφόδευση +ουρογεννητικό)
- Ενημέρωση για LARS !!!
- Ποιότητα ζωής (βαθμός απώλειας αυτονομίας) > OS/DFS (1 ή 2 χρόνια vs 5)

πριν «αποφασίσεις»: 50% πιθανότητα «δυσλειτουργίας RGU», περιορισμένη αντίληψη, διαταραχή θρέψης, κατάθλιψη… Ισοζύγιο κόστους/οφέλους Διατήρηση ποιότητας ζωής και αυτονομίας…

Κανένα θεραπευτικό μέσο δεν αυξάνει την πιθανότητα τοπικού ελέγχου τόσο όσο η χειρουργική εκτομή…(αν είναι «άψογη» TME)

Αν οι εφεδρείες του ασθενούς επαρκούν για 1 θεραπευτική επιλογή η πρώτη που πρέπει να συζητηθεί είναι η επέμβαση…

Σε λίαν εύθραυστους ασθενείς πρέπει να προσφέρεται η επιλογή τοπικού ελέγχου ή «ανακούφισης» με CR ή RT ± τοπική εκτομή και στενή παρακολούθηση…

We cannot treat rectal cancer without understanding the individual surrounding the rectum…

Η φροντίδα αποτελεί το πρώτο βήμα της θεραπείας…