

Časný kolorektální karcinom (klinická stádia I. a II.) – diagnostika a léčba

Klinický souhrn

Adoptovaný doporučený postup

„S3 – Leitlinie Kolorektales Karzinom“ Langversion 2.0 – November 2017 AWMF –
Registernummer: 021/0070L

Autoři: prof. MUDr. Miroslav Zavoral, Ph.D. (garant); prof. MUDr. Jiří Hoch, CSc.;
(pracovní tým) doc. MUDr. Igor Kiss, Ph.D.; prof. MUDr. Vlastimil Válek, CSc., MBA; doc. MUDr. Ondřej Urban, Ph.D.; doc. MUDr. Štěpán Suchánek, Ph.D.; MUDr. Tomáš Grega; Ing. Monika Vaňhová, MBA
(metodický tým) Mgr. Jitka Klugarová, Ph.D.; PhDr. Miloslav Klugar, Ph.D.
Verze: 3.0
Datum: 12. 06. 2019

Úvod

UPOZORNĚNÍ:

TENTO MATERIÁL JE KLINICKÝM SOUHRNEM KLINICKÉHO DOPORUČENÉHO POSTUPU, KTERÝ MÁ SLOUŽIT ZDRAVOTNÍKŮM JAKO PODKLAD PRO RYCHLÉ KLINICKÉ ROZHODOVÁNÍ. VŠECHNA DOPORUČENÍ JSOU VYTVOŘENA NA ZÁKLADĚ NEJLEPŠÍCH DOSTUPNÝCH VĚDECKÝCH DŮKAZŮ V DANÉM ČASE PODLE [NÁRODNÍ METODIKY TVORBY KDP](#). Kompletní klinický doporučený postup pro Časný kolorektální karcinom (klinická stádia I. a II.) je dostupný na:

<https://kdp.uzis.cz/res/guideline/casny-kolorektalni-karcinom-klinicka-stadia-i-ii-diagnostika-lecba-final.pdf>

Kolorektální karcinom, malignita vycházející z epitelu tlustého střeva a konečníku, je jednou z nejčastějších forem rakoviny. Jde o zhoubný nádor celosvětového významu a představuje jeden z nejvýznamnějších problémů veřejného zdravotnictví. V civilizovaných zemích patří mezi nejčastější tři karcinomy (mimo karcinom kůže), je druhým nejčastějším karcinomem po karcinomu plic u mužů a karcinomu prsu u žen. Celosvětová incidence je přibližně 1,3 milionů nově diagnostikovaných případů ročně a úmrtnost je větší než 600 000 případů ročně. Výskyt kolorektálního karcinomu ve světě ukazuje až dvacetinásobné variace. Incidence je nejvyšší v západní a střední Evropě, v Austrálii a v severní Americe. Jen v samotných Spojených státech postihuje více než 150 tisíc osob ročně a je zodpovědný asi za 15 % všech malignit, roční finanční náklady na léčbu a péči o pacienty s kolorektálním karcinomem zde představují 99 miliard dolarů. Mírný pokles úmrtnosti v některých civilizovaných zemích souvisí pravděpodobně se zaváděním screeningových programů se snahou docílit časnou diagnózu onemocnění. Česká republika je v mezinárodním srovnání významně zatížena zhoubnými nádory a v případě kolorektálního karcinomu představuje dokonce jednu z nejzatíženějších zemí světa. Incidence této diagnózy dosahovala 72,0 na 100 tisíc obyvatel.

Byla přijata/adoptována všechna doporučení ze zdrojového KDP „S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom“, která byla relevantní k definovaným klinickým (guideline) oblastem, a zabývala se diagnostikou a terapií časného kolorektálního karcinomu.

Metodologie tvorby zdrojového KDP

Metodika je podrobně popsána v „reportu“ zdrojového KDP, který je spolu se zdrojovým KDP k dispozici [zde](#).

Detailnější vysvětlení klasifikace vědeckých důkazů je uvedeno v [plné verzi KDP](#).

Ke zhodnocení rizika zkreslení a zmatení výsledků identifikovaných studií byl v tomto KDP použit systém Oxford Centre for Evidence-based Medicine ve verzi z roku 2009 (Oxford CEBM) (Oxfordské centrum pro medicínu založenou na důkazech) (Tabulka 1). Doporučení byla klasifikována a formulována dle metodiky AWMF – Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V, která vychází z metodiky GRADE a používá odlišné symboly (viz Tabulka 2).

Tabulka 1. Schéma úrovně vědeckých důkazů; Oxfordské centrum pro medicínu založenou na důkazech (verze březen 2009)

| Úroveň | Léčba/prevence, etiologie/riziko | Prognóza | Diagnóza | Diferenciální diagnóza/studie prevalence příznaků | Ekonomické analýzy a analýzy rozhodnutí |
|-----------|---|--|--|---|--|
| 1a | SR (s homogenitou) z RCT studií | SR (s homogenitou), inepční kohortové studie; CDR validované pro více populací | SR (s homogenitou) diagnostických studií první úrovně, CDR s 1b studiemi z různých klinických center | SR (s homogenitou) prospektivních kohortových studií | SR (s homogenitou) ekonomických studií úrovně 1 |
| 1b | Jednotlivé RCT studie (s úzkým intervalem spolehlivosti) | Jednotlivé inepční kohortové studie s > 80 % follow-up; CDR validované pro jedinou populaci | Validační kohortové studie s dobrými referenčními standardy; nebo testované CDR v rámci jednoho klinického centra | Prospektivní kohortové studie s dobrým follow-up | Analýza založená na klinicky senzibilních nákladech nebo alternativy; systematická review důkazů; a včetně vícecestných analýz citlivosti |
| 2a | SR (s homogenitou) kohortových studií | SR (s homogenitou) retrospektivních kohortových studií nebo neléčených kontrol v rámci RCT studií | SR (s homogenitou) diagnostických studií úrovně > 2 | SR (s homogenitou) studií úrovně 2 a lepších | SR (s homogenitou) ekonomických studií úrovně > 2 |
| 2b | Jednotlivé kohortové studie (včetně RCT studie s nízkou kvalitou, např. < 80 % follow-up) | Retrospektivní kohortové studie nebo follow-up neléčených pacientů v kontrolních skupinách RCT studií; derivace CDR nebo CDR validované jen na části výzkumného vzorku | Explorační kohortová studie s dobrými referenčními standardy; derivace CDR, nebo CDR validované jen na části výzkumného vzorku či databází | Retrospektivní kohortové studie nebo slabý follow-up | Analýza založená na klinicky senzibilních nákladech nebo alternativy; omezená review důkazů, nebo jediná studie, a včetně vícecestných analýz citlivosti |
| 2c | Výzkum o „výstupech“, ekologické studie | Výzkum o „výstupech“ | | Ekologické studie | Audit nebo výzkum o výstupech |
| 3a | SR (s homogenitou) studií případů a kontrol | | SR (s homogenitou) ze studií 3b nebo lepších | SR (s homogenitou) ze studií 3b nebo lepších | SR (s homogenitou) ze studií 3b nebo lepších |
| 3b | Jednotlivé studie případů a kontrol | | Nekonzekutivní studie; nebo studie se nekonzistentně aplikovanými referenčními standardy | Nekonzekutivní kohortové studie; nebo velmi malá populace | Analýza založená na omezených alternativách nebo nákladech, slabá kvalita odhadů dat, ale včetně analýz citlivosti |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | obsahujících klinicky senzibilní variace |
| 4 | Série případů (a slabší kohortové studie a studie případů a kontrol) | Série případů (a slabší prognostické kohortové studie) | Série případů, slabší nebo ne nezávislý referenční standard | Série případů nebo náhradní/zastaralé referenční standardy | Analyzováno bez analýzy citlivosti |
| 5 | Názory expert bez vyjádřeného kritického hodnocení nebo založené na fyziologii, základní výzkum nebo „prvotní principy“ | Názory expert bez vyjádřeného kritického hodnocení nebo založené na fyziologii, základní výzkum nebo „prvotní principy“ | Názory expert bez vyjádřeného kritického hodnocení nebo založené na fyziologii, základní výzkum nebo „prvotní principy“ | Názory expert bez vyjádřeného kritického hodnocení nebo založené na fyziologii, základní výzkum nebo „prvotní principy“ | Názory expert bez vyjádřeného kritického hodnocení nebo založené na fyziologii, základní výzkum nebo „prvotní principy“ |

CDR – „clinical decision rule“, pravidlo klinického rozhodování (Algoritmy nebo skórovací systémy pro určování prognostického odhadu nebo diagnostické kategorie.)

Tabulka 2. Síla a formulace doporučení dle AWMF

| Síla doporučení | Vysvětlení | Způsob vyjádření |
|-----------------|---------------------|----------------------------|
| A | Silné doporučení | Má se udělat |
| B | Doporučení | Mělo by se udělat |
| 0 | Otevřené doporučení | Mohlo by se udělat/nedělat |

Česká národní metodika tvorby KDP je založena na celosvětově uznávaném přístupu GRADEworking group. Klasifikační systém Oxford CEBM z roku 2009, který byl použit ke zhodnocení kvality a úrovně vědeckých důkazů lze s jistou rezervou a přijatelnou mírou rizika zkreslení transformovat na GRADE (viz Tabulka 3). Sílu a formulaci doporučení dle AWMF metodiky vycházející z GRADE lze transformovat na GRADE (viz Tabulka 4).

Tabulka 3. Transformace stupně důkazu dle Oxford CEBM na GRADE

| Oxford | GRADE | | |
|---------------|------------------------------|--------|--|
| Úroveň důkazu | Jistota důkazů | Symbol | Vysvětlení |
| 1a | Vysoká kvalita/high | ⊕⊕⊕⊕ | Další výzkum velmi nepravděpodobně změní spolehlivost odhadu účinnosti. |
| 1b | | | |
| 1c | Střední kvalita/moderate | ⊕⊕⊕⊖ | Další výzkum pravděpodobně může mít vliv na spolehlivost odhadu účinnosti a může změnit odhad. |
| 2a | | | |
| 2b | Nízká kvalita/low | ⊕⊕⊖⊖ | Další výzkum velmi pravděpodobně má důležitý vliv na spolehlivost odhadu a pravděpodobně změní odhad. |
| 2c | | | |
| 3a | | | |
| 3b | Velmi nízká kvalita/very low | ⊕⊖⊖⊖ | Jakýkoliv odhad účinnosti je velmi nespolehlivý |
| 4 | | | |
| 5 | EK | EK | |

Tabulka 4. Transformace modifikované verze GRADE do aktuální verze GRADE

| AWMF | | GRADE | |
|-----------------|---------------------|--------------------------------|--------|
| Síla doporučení | Vysvětlení | Síla doporučení | Symbol |
| A | Silné doporučení | Silné doporučení PRO | ↑↑ |
| B | Doporučení | Slabé/podmíněné doporučení PRO | ↑? |
| 0 | Otevřené doporučení | Bez doporučení | ? |

| | | | |
|----------|------------------|------------------------|----|
| B | Doporučení | Slabé/podmíněné PROTI | ↓? |
| A | Silné doporučení | Silné doporučení PROTI | ↓↓ |

Konsensus expertů (EK)

Stanoviska/doporučení, u nichž bylo posouzení založeno na konsenzu skupiny odborníků připravujících tyto doporučené postupy, byla označena jako expertní konsenzus. Expertního konsenzu (EK) bylo dosaženo na základě metody DELBI. V rámci formálního konsenzu se vyjádřili nominovaní zástupci všech zúčastněných organizací a následně proběhlo hlasování. Pro EK nebylo provedeno systematické review. Doporučení založená na EK jsou označována číslem 4. Doporučení založená na EK nepoužívají symboly ani písmena, které by představovala sílu doporučení a kvalitu důkazů. Síla doporučení vychází výhradně ze slovní formulace: je doporučeno / navrženo / mohlo by se.

Tabulka 5. Síla konsenzu v rámci strukturované konference oprávněných hlasujících

| Síla konsenzu | Procentuální souhlas |
|-------------------|-----------------------------------|
| Silný konsensus | > 95 % oprávněných hlasujících |
| Konsensus | > 75–95 % oprávněných hlasujících |
| Většinový souhlas | > 50–75 % oprávněných hlasujících |
| Neshoda | < 50 % oprávněných hlasujících |

Stanoviska (ST)

Stanoviska (ST) jsou dodatečná vysvětlení specifických faktů relevantních pro dané téma bez specifikace konkrétního postupu. Byla přijímána buď na základě důkazů nebo expertních názorů. ST tedy může být uváděno spolu s úrovní důkazů v případě, že se zakládá na důkazech, nebo spolu se zkratkou EK v případě, že bylo založeno na expertním konsenzu.

Metodika je podrobně popsána v „reportu“ zdrojového KDP, který je spolu se zdrojovým KDP k dispozici [zde](#).

Detailnější vysvětlení klasifikace vědeckých důkazů je uvedeno v [plné verzi KDP](#).

Guideline (klinické) otázky/oblasti

Klinický doporučený postup se zabývá komplexním přístupem problematikou časného kolorektálního karcinomu (stádia I. – II.) a je zaměřen na 6 níže uvedených guideline (klinických) oblastí:

1. Endoskopie: diagnostika
2. Endoskopická léčba
3. Diagnostika
4. Předoperační diagnostika a chirurgická léčba
5. Adjuvantní léčba
6. Dispenzarizace

Doporučení

Klinická otázka č. 1: Endoskopie – diagnostika polypů a kolorektálního karcinomu

P: Populace s rizikem vzniku kolorektálního karcinomu stádia I. a II.

I: Koloskopie

C: Flexibilní sigmoideoskopie, kapslová endoskopie, CT kolografie

O: Diagnostická přesnost (senzitivita a specifita) v diagnostice kolorektální neoplázie

1.1. Role koloskopie v diagnostice polypů a kolorektálního karcinomu

| Doporučení/Prohlášení | Oxford | AWMF | GRADE | |
|---|--------|--------|--------------|---------|
| | Úroveň | Síla | Úroveň | Síla |
| Totální koloskopie je standardním vyšetřením v diagnostice kolorektální neoplázie s nejvyšší senzitivitou a specifitou ze všech dostupných metod. Kvalita vyšetření je zásadním faktorem pro efektivitu koloskopie. | 3b | B | ⊕⊕⊕⊕ | ↑? |
| U inkompletní koloskopie z důvodu stenózy je vhodné před operací doplnit CZ kolografie. Totální koloskopie by měla být provedena pooperačně. | 4 | O A | ⊕⊕⊕⊕ ⊕⊕⊕⊕ | ? ↑↑ |
| U inkompletní koloskopie z jiných důvodů (například srůsty) je vhodné doplnit CT kolografii. | 3b | B | ⊕⊕⊕⊕ | ↑? |
| V případě pozitivního testu na okultní krvácení nebo při podezření na kolorektální neoplázii (klinický obraz, zobrazovací metody) by měla být provedena totální koloskopie. | 2b | A | ⊕⊕⊕⊕ | ↑↑ |
| Chromoendoskopie může být provedena u pacientů s nespecifickými střevními záněty a hereditárním nepolypózním kolorektálním karcinomem (HNPCC) s cílem zvýšit záchyt kolorektální neoplázie. | 1b | O | ⊕⊕⊕⊕ | ? |

Klinická otázka č. 2: Endoskopie – léčba kolorektální neoplázie

P: Pacienti s diagnostikovanou kolorektální neoplázií

I: Endoskopická resekce

C: Chirurgická resekce

O: Riziko recidivy kolorektální neoplázie

2.1. Endoskopická polypektomie, endoskopická slizniční resekce, endoskopická submukózní disekce

2.1.1. Polypektomie a další metody endoskopické terapie v kolon a rektu

| Doporučení/Prohlášení | Oxford | AWMF | GRADE | |
|---|--------|------|--------|------|
| | Úroveň | Síla | Úroveň | Síla |
| Polypy a nepolypoidní léze mají být odstraněny endoskopickou polypektomií, endoskopickou slizniční resekci nebo endoskopickou submukózní disekcí. K endoskopické léčbě jsou indikovány prekancerózy a karcinomy s povrchovou submukózní invazí. | 1c | A | ⊕⊕⊕⊕ | ↑↑ |
| Metodou volby odstranění diminutivních (≤ 5 mm) polypů je endoskopická polypektomie studenou kličkou. Pouze pro polypy ≤ 3 mm nebo v obtížné lokaci lze použít polypektomii bioptickými kleštěmi. | 3b | A | ⊕⊕⊕⊕ | ↑↑ |

2.2. Histologické vyšetření

| Doporučení/Prohlášení | Oxford | AWMF | GRADE | |
|--|--------|------|--------|------|
| | Úroveň | Síla | Úroveň | Síla |
| Histologické vyšetření resekovaného polypu je nezbytné. Histologický popis má respektovat revidovanou Vídeňskou klasifikaci nebo WHO klasifikaci vždy s vyjádřením k úplnosti resekce. | 3b | A | ⊕⊕⊕⊕ | ↑↑ |
| V případě nálezu karcinomu má histologický popis obsahovat údaje umožňující posoudit úplnost endoskopické resekce a prognostická kritéria. | 2b | A | ⊕⊕⊕⊕ | ↑↑ |
| V případě kompletní (R0) resekce pT1 karcinomu má být použito rozdělení na „low-risk“ a „high-risk“ karcinom. | 2b | A | ⊕⊕⊕⊕ | ↑↑ |

2.3. Přístup k pT1 karcinomu

| Doporučení/Prohlášení | Oxford | AWMF | GRADE | |
|--|--------|------|--------|------|
| | Úroveň | Síla | Úroveň | Síla |
| Resekci malignizovaného polypu považujeme za kurativní v případě R0 resekce adenokarcinomu omezeného na hlavu nebo stopku a při absenci nepříznivých prognostických faktorů. Resekci malignizované nepolypoidní léze považujeme za kurativní v případě R0 resekce adenokarcinomu invadujícího maximálně do sm1 submukózy a při absenci nepříznivých prognostických faktorů. V případě endoskopické R0 resekce polypu obsahujícího „low-risk“ pT1 karcinom není indikována žádná další resekce k zajištění onkologické radikality. | 3a | A | ⊕⊕⊕⊕ | ↑↑ |
| Je-li „low-risk“ karcinom odstraněn nekompletně, má následovat kompletní endoskopická nebo chirurgická resekce. Pokud nelze dosáhnout kompletní resekce nebo jsou pochybnosti o stádiu pT1, má následovat chirurgická léčba. V případě „high-risk“ je vždy indikována radikální chirurgická | 3a | A | ⊕⊕⊕⊕ | ↑↑ |

| | | | | |
|---|----|---|------|----|
| léčba (bez ohledu na R0 resekci). | | | | |
| Po kompletní resekci (R0) „low-risk“ karcinomu má být endoskopické vyšetření místa resekce (včetně biopsie) provedeno za 6 měsíců a poté za 2 roky. | 3a | A | ⊕⊕⊕⊖ | ↑↑ |

2.4. Dispenzarizace

| Doporučení/Prohlášení | Oxford | AWMF | GRADE | |
|---|--------|------|--------|------|
| | Úroveň | Síla | Úroveň | Síla |
| Po úplném snesení adenomu je nezbytná dispensární koloskopie. Interval je závislý na počtu, velikosti a histologii sneseného adenomu. | 3a | A | ⊕⊕⊕⊖ | ↑↑ |

Klinická otázka č. 3: Diagnostika – zobrazovací metody

P: Pacienti s diagnostikovaným kolorektálním karcinomem

I: Ultrazukové a RTG vyšetření

C: Výpočetní tomografie, magnetická rezonance a endosonografické vyšetření

O: Diagnostická přesnost (senzitivita a specificita) v určení klinického stadia kolorektálního karcinomu

3.1. Význam zobrazovacích metod (mimo PET) k vyloučení/potvrzení vzdálených metastáz před léčbou CRC

| Doporučení/Prohlášení | Oxford | AWMF | GRADE | |
|---|--------|-----------|--------|------|
| | Úroveň | Síla | Úroveň | Síla |
| Metodou první volby pro předoperační staging u kolorektálního karcinomu stádium I. a II. by mělo být ultrazukové vyšetření břicha a sumační snímek hrudníku. Pokud výsledek tohoto vyšetření není jasný nebo když je podezření na vzdálené metastázy či infiltraci okolních orgánů, je indikované provedení MDCT břicha a pánve. Pokud je podezření na metastázy plic, je indikované MDCT hrudníku. | EK | > 75–95 % | EK | |

3.2. Relevance CT (MR) vyšetření pro preoperativní lokální staging CRC s ohledem na lokální šíření

| Doporučení/Prohlášení | Oxford | AWMF | GRADE | |
|--|--------|-----------|--------|------|
| | Úroveň | Síla | Úroveň | Síla |
| Předoperační stagingové MDCT může dobře odlišit tumor ohraničený na stěnu střeva a prorůstající do okolní (penetrující střevní stěnu). MDCT ale nedokáže signifikantně zhodnotit stav uzlin. Nejlepší výsledky jsou dosažené při využití MDCT a standardizovaných protokolů vyšetření. | EK | > 75–95 % | EK | |

3.3. Relevance PET-CT

| Doporučení/Prohlášení | Oxford | AWMF | GRADE | |
|---|--------|------|--------|------|
| | Úroveň | Síla | Úroveň | Síla |
| PET/PET-CT nemá relevantní význam pro další terapeutické rozhodování u nemocných s nově diagnostikovaným CRC stádium I. a II. | 2b | 0 | ⊕⊕⊕⊖ | ? |

3.4. Specifika diagnostiky karcinomu rekta

| Doporučení/Prohlášení | Oxford | AWMF | GRADE | |
|---|--------------|------|--------------------|------|
| | Úroveň | Síla | Úroveň | Síla |
| Diagnostika musí zahrnovat rigidní rektoskopii, pomocí které mají být stanoveny hranice tumoru a jeho distální okraj. | EK > 95 % | | EK | |
| Pro lokální staging má být přednostně využíván MR vyšetření. Pokud je podezření na T1 tumor, pak má být doplněn endoskopický ultrazvuk. | 2b | B | ⊕⊕⊕⊕ | ↑? |
| CT není dostatečná metoda pro T1 staging karcinomu rekta. | 3 | ST | ⊕⊕⊕⊕ až ⊕⊕⊕⊕ | ST |
| Přesnost všech zobrazovacích metod pro vyšetření lymfatických uzlin je velmi diskutabilní. | 2b | ST | ⊕⊕⊕⊕ | ST |
| Popis musí zahrnovat jasnou informaci o vzdálenosti tumoru od mezorektální fascie. | EK > 95 % | | EK | |

3.5. Staging během operace

| Doporučení/Prohlášení | Oxford | AWMF | GRADE | |
|---|-----------------|------|--------|------|
| | Úroveň | Síla | Úroveň | Síla |
| Pokud je předoperační diagnostika dostatečná, nemá použití peroperačního ultrazvuku opodstatnění. | EK > 75–95 % | | EK | |

3.6. Sledování nemocných

| Doporučení/Prohlášení | Oxford | AWMF | GRADE | |
|--|--------|------|--------|------|
| | Úroveň | Síla | Úroveň | Síla |
| Abdominální ultrazvuk je technicky dostatečná metoda pro diagnostiku jaterních metastáz. Jeho rutinní použití na sledování nemocných s CRC není podloženo daty. Expertní komise ale použití ultrazvuku na sledování těchto nemocných a časnou detekci jaterních metastáz doporučuje. | 5 | A | EK | |
| Sumační snímek hrudníku má být u nemocných s CRC stádium II. prováděn každý rok po dobu pěti let. | 3b | O | ⊕⊕⊕⊕ | ? |
| MDCT je technicky vhodné pro detekci jaterních metastáz, plicních metastáz a lokální rekurenci nádoru. Současná data ukazují, že MDCT ale nemá být rutinně používán pro sledování nemocných s CRC stádium I a II. | 1b | B | ⊕⊕⊕⊕ | ↑? |
| Tato vyšetření (virtuální koloskopie, PET, MR) nemají být součástí sledování nemocných s CRC stádium I. a II. | 4 | B | ⊕⊕⊕⊕ | ↑? |

Klinická otázka č. 4: Předoperační diagnostika a chirurgická léčba

P: Chirurgická resekce kolorektálního karcinomu včetně odstranění/disekce uzlinového postižení

I: Kurativní resekce kolorektálního karcinomu

C: Neoadjuvantní onkologická léčba, lokální excize nebo exstirpace rekta

O: Minimalizace komplikací zvolené léčebné metody kolorektálního karcinomu

4.1. Definice

Základní principy diagnostiky a léčby jsou shodné u nádorů tlustého střeva i konečníku a jsou uvedeny společně, odlišnosti, které se týkají jen tlustého střeva, nebo konečníku, jsou rozebrány zvlášť.

4.2. Úloha multidisciplinárního týmu ve vztahu k nádorům kolon a nádorům rektu

| Doporučení/Prohlášení | Oxford | AWMF | GRADE | |
|---|--------|------------------------|-----------|------|
| | Úroveň | Síla | Úroveň | Síla |
| Všichni pacienti s CRC mají být prezentováni na MDT po ukončení primární léčby (operace, chemoterapie). Pacienti mají být prezentováni na MDT před zahájením léčby, pokud mají: <ul style="list-style-type: none"> - karcinom rektu - karcinom tlustého střeva IV. stádia - metachronní vzdálené metastázy - lokální recidivu - nález s plánovanou lokální ablací, např. RFA/LIFT/SIRT | | EK > 75–95 % | EK | |

4.3. Diagnostika před elektivní operací

| Doporučení/Prohlášení | Oxford | AWMF | GRADE | |
|--|-----------|----------|-----------|------|
| | Úroveň | Síla | Úroveň | Síla |
| Obligatorní vyšetření při CRC: <ul style="list-style-type: none"> - Digitální vyšetření rektu - Úplná koloskopie s biopsií - Při endoskopicky neprostupné stenóze doplnit úplnou koloskopii do 3–6 měsíců po resekci. | 5 | B | EK | |
| | 4 | A | ⊕⊕⊕⊕ | ↑↑ |
| | 3b | A | ⊕⊕⊕⊕ | ↑↑ |
| Nelze-li pro stenózu provést kompletní koloskopii, je před operací možné provést CT nebo MRI kolografii. | 4 | 0 | ⊕⊕⊕⊕ | ? |
| Pokud není koloskopie z jakéhokoli důvodu kompletní, je třeba provést CT/MRI kolografii. | 4 | B | ⊕⊕⊕⊕ | ↑? |

4.4. Vyšetření relevantní k vyloučení/potvrzení vzdálených metastáz před elektivní operací

| Doporučení/Prohlášení | Oxford | AWMF | GRADE | |
|--|--------|------------------------|-----------|------|
| | Úroveň | Síla | Úroveň | Síla |
| Břišní sonografie a konvenční RTG hrudníku jsou základním vyšetřením pro předoperační staging CRC. <ul style="list-style-type: none"> - Nelze-li jistě vyloučit vzdálené metastázy nebo postižení blízkých orgánů a struktur, je třeba provést CT. Při podezření na plicní metastázy je třeba provést CT hrudníku/plic. | | EK > 75–95 % | EK | |

4.5. Význam CT/MRI při nádoru tlustého střeva v předoperačním hodnocení rozsahu nádoru a detekci lymfatického postižení

| Doporučení/Prohlášení | Oxford | AWMF | GRADE | |
|--|--------|------------------------|-----------|------|
| | Úroveň | Síla | Úroveň | Síla |
| Předoperační CT umožňuje rozlišit nádory postihující pouze střešní stěnu a nádory penetrující mimo ni. Vyšetření uzlin je méně spolehlivé. Nejpresnější výsledky lze dosáhnout multidetektorovým CT. | | EK > 75–95 % | EK | |

4.6. Význam PET-CT pro primární diagnostiku CRC

| Doporučení/Prohlášení | Oxford | AWMF | GRADE | |
|--|--------|------|--------|------|
| | Úroveň | Síla | Úroveň | Síla |
| PET/PET-CT nemá význam v diagnostice nově diagnostikovaného CRC, není přínosem pro primární diagnostiku CRC. | 2b | ST | ⊕⊕⊕⊖ | ST |

4.7. Vyšetření nádorových markerů před operací

| Doporučení/Prohlášení | Oxford | AWMF | GRADE | |
|---|--------------|------|--------|------|
| | Úroveň | Síla | Úroveň | Síla |
| Předoperačně má být vyšetřena hodnota CEA. | EK > 95 % | | EK | |
| Stanovení CA 19–9 nezlepšuje predikci recidivy ve srovnání se stanovením pouze CEA. | EK > 95 % | | EK | |
| Není znám význam stanovení CA 125 k průkazu kolorektálních metastáz a dalšího průběhu léčby, pokud je prokázána peritoneální karcinomatóza. | EK > 95 % | | EK | |

4.8. Předoperační diagnostika nádorů rektu

| Doporučení/Prohlášení | Oxford | AWMF | GRADE | |
|--|---------------------------------------|------|--------------------|-----------------------|
| | Úroveň | Síla | Úroveň | Síla |
| Diagnostika při karcinomu rektu má zahrnout rigidní rektoskopii s měřením vzdálenosti distálního okraje nádoru. | EK > 95 % | | EK | |
| Lokální staging karcinomu rektu má být přednostně proveden pomocí MRI. V případě, že se může jednat o T1 nádor, má být proveden EUS. | 2b | B | ⊕⊕⊕⊖ | ↑? |
| CT vyšetření není vhodné ke stagingu T1 nádoru. | 3 | ST | ⊕⊕⊕⊖ až ⊕⊕⊕⊖ | ST |
| Přesnost zobrazovacích metod k hodnocení postižení lymfatických uzlin je sporná. | 2b | ST | ⊕⊕⊕⊖ | ST |
| Popis vyšetření má obsahovat informaci o vzdálenosti nádoru od mezorektální fascie. | EK > 95 % | | EK | |
| V jednotlivých případech může být užitečné vyšetření: <ul style="list-style-type: none"> - Anorektální manometrie - Gynekologické vyšetření - Cystoskopie | 4 EK > 95 % EK > 95 % | 0 | ⊕⊕⊕⊖ | ? EK EK |

4.9. Operace kolorektálního karcinomu s kurativním cílem – dosažením statutu R0

| Doporučení/Prohlášení | Oxford | AWMF | GRADE | |
|--|-----------------|------|--------|------|
| | Úroveň | Síla | Úroveň | Síla |
| Peroperační inspekce a v případě otevřené operace palpační vyšetření jater má být provedeno u všech operovaných, včetně těch, u nichž nebylo z předoperačního vyšetření vysloveno žádné podezření. | EK > 75–95 % | | EK | |

| | | |
|--|------------------------|-----------|
| Pokud je předoperační diagnostika dokonalá, nepřináší peroperační ultrazukové vyšetření žádný prospěch k průkazu metastáz. | | |
| Není-li zřejmá etiologie jaterních lézí, je třeba provést histologické vyšetření. | EK > 75–95 % | EK |
| Biopsie sentinelové uzliny nemá při CRC žádný význam. | EK > 75–95 % | EK |

4.10. Kurativní (radikální) resekce karcinomu kolon

| Doporučení/Prohlášení | Oxford | AWMF | GRADE | |
|--|------------------------|-----------|-----------|-----------|
| | Úroveň | Síla | Úroveň | Síla |
| Součástí operace pro karcinom tlustého střeva je kompletní excize mezokola. | EK > 75–95 % | | EK | |
| Disekce laterálních lymfatických uzlin v pánvi v průběhu vnitřní ilické tepny a jejích větví nemá být prováděna bez prokázaného podezření metastatického postižení. Zvyšuje perioperační mortalitu bez onkologického prospěchu. | 1b | A | ⊕⊕⊕⊕ | ↑↑ |
| Při nádoru horní třetiny rektu má být provedena parciální excize mezorekta do vzdálenosti 5 cm distálně od makroskopické hranice nádoru, měřeno in vivo. Mezorektum má být přerušeno horizontálně bez zužování (bez konizace). | 3b | B | ⊕⊕⊕⊕ | ↑? |
| Při operaci nádoru střední a distální třetiny rektu má být provedena totální mezorektální excize (TME) až k pánevnímu dnu, se zachováním horního a dolního hypogastrického plexu a hypogastrických nervů. | 1b | A | ⊕⊕⊕⊕ | ↑↑ |
| Při dobře nebo středně diferencovaných low-grade nádorech distální třetiny rektu je 1–2 cm bezpečnostní vzdálenost dostatečná. Při high-grade nádorech (G3/4) je třeba zachovat širší bezpečnostní okraj. | 2b | B | ⊕⊕⊕⊕ | ↑? |
| Při nádorech po neoadjuvantní chemoterapii stačí bezpečnostní okraje 0,5 cm, aby se předešlo případné exstirpaci rektu. Při pochybnosti o nepřítomnosti nádoru v distálním resekčním okraji má být provedeno rychlé histologické vyšetření (zmrazovací). | 2b | B | ⊕⊕⊕⊕ | ↑? |
| K obnově střevní kontinuity po nízké střední resekci by neměla být zakládána přímá kolo-anální anastomóza, i pokud je to anatomicky možné, a to pro lepší funkční výsledky. | 1a | A | ⊕⊕⊕⊕ | ↑↑ |
| Z různých způsobů rekonstrukce kontinuity jsou nejlepší funkční výsledky po kolickém J-pouchi. | 1a | ST | ⊕⊕⊕⊕ | ST |
| Z funkčního hlediska je příčná kolooplastika horší než kolický J-pouch. | 1b | ST | ⊕⊕⊕⊕ | ST |
| Lateroterminální (side-to-end) anastomóza může být stejně dobrá jako kolický J-pouch. | 2a | ST | ⊕⊕⊕⊕ | ST |
| Rozhodnutí zachovat svěrač | | | | |
| Nádor vylučující resekci se zachováním svěrače může po radiochemoterapii regredovat a díky regresi umožnit resekci se zachováním svěrače. Proto je třeba po radiochemoterapii vyšetřovat znovu, ale ne dříve než po 6 týdnech od jejího ukončení. | EK > 95 % | | EK | |

| Postup při kompletní odpovědi na neoadjuvantní léčbu | | | | |
|---|------------------------|-----------|-----------|-----------|
| Od operace lze ustoupit v případě, že po neoadjuvantní radiochemoterapii nádor regreduje a nelze jej prokázat klinickým, endoskopickým nebo zobrazovacím vyšetřením. K takovému postupu je třeba pacientův souhlas, včetně souhlasu s krátkými intervaly kontrol během dlouhodobého sledování, které by mělo trvat nejméně 5 let. | EK > 75–95 % | | EK | |
| Exstirpace rekta | | | | |
| Nízkoležící nádory rekta s infiltrací análního kanálu nebo svěrače, které nelze operovat se zachováním svěrače, je třeba odstranit abdomino-perineální exstirpací rekta. Exstirpace má být cylindrická a mají být odstraněny i levátory. | 3b | B | ⊕⊕⊕⊕ | ↑? |
| Defekty na perineu po neoadjuvantní radiochemoterapii a nehojící se rány lze zmenšit nebo zhojit pomocí plasticko-chirurgické rekonstrukce myokutánním lalokem. | 3b | 0 | ⊕⊕⊕⊕ | ? |
| Založení stomie | | | | |
| Nízká/velmi nízká přední resekce rekta s TME a hluboko ležící anastomózou má být zajištěna přechodnou derivační stomií. | EK > 95 % | | EK | |
| Kolostomie a ileostomie jsou jako derivační stomie rovnocenné. | EK > 95 % | | EK | |
| O plánu založit stomii má být pacient informován co nejdříve. | EK > 95 % | | EK | |
| Místo stomie je třeba vyznačit již před operací. | EK > 75–95 % | | EK | |
| Ileostomie má prominovat > 1 cm na úrovni kůže, kolostomie jen nepatrně. | EK > 95 % | | EK | |
| Lokální excize nádorů rekta | | | | |
| Lokální excize nádoru rekta (v celé síle stěny) je jako jediná léčba doporučena pouze pro T1 nádory s průměrem do 3 cm, dobře nebo středně diferencovaných, bez lymfatické nebo vaskulární invaze (histologicky low-risk). Požadavek: R0 resekce. | 1b | ST | ⊕⊕⊕⊕ | ST |
| U T1 high-risk nádorů (G3/4 s/nebo lymfatickou invazí) a u T2 nádorů, je pravděpodobnost lymfatického postižení 10–20 %, proto nelze k léčbě doporučit pouze lokální excizi. | 3b | B | ⊕⊕⊕⊕ | ↑? |

4.11. Laparoskopická operace

| Doporučení/Prohlášení | Oxford | AWMF | GRADE | |
|--|---------------------|----------|-----------|------|
| | Úroveň | Síla | Úroveň | Síla |
| Laparoskopickou resekci tlustého střeva a konečníku lze provést se shodnými výsledky jako po otevřené operaci za předpokladu, že chirurg má potřebnou zkušenost a operant je správně vybrán. | 1a | A | ⊕⊕⊕⊕ | ↑↑ |
| Kvalitu resekátu hodnotí a dokumentuje patolog. | EK > 95 % | | EK | |
| Nové operační metody (např. robotika, NOTES) nelze prozatím jednoznačně doporučovat, protože chybí dostatečná hodnotící data. | EK > 95 % | | EK | |

Klinická otázka č. 5: Adjuvantní a neoadjuvantní léčba

P: Pacienti po R0 resekci nádoru tlustého střeva časného stádia I. a II.

I: Adjuvantní chemoterapie s cílem snížení rizika recidivy onemocnění v případech, kdy nejsou kontraindikace k podání chemoterapie

C: Dispenzarizace

O: Snížení rizika recidivy a zlepšení kvality života pacienta

5.1. Adjuvantní léčba

| Doporučení/Prohlášení | Oxford | AWMF | GRADE | |
|--|--------|------|--------|------|
| | Úroveň | Síla | Úroveň | Síla |
| U pacientů po radikální R0 resekci nádoru tlustého střeva ve stádiu I. není adjuvantní léčba indikována. | 1b | 0 | ⊕⊕⊕⊕ | ? |
| Stádium II. bez rizikových faktorů: Vzhledem k pozitivním výsledkům dosud největší studie QUASAR přínos adjuvantní léčby ve stádiu II bez rizikových faktorů nemůže být zcela vyloučen. Proto by měla být chemoterapie u pacientů zvažována. | 1b | 0 | ⊕⊕⊕⊕ | ? |
| Stádium II. s rizikovými faktory (T4, perforace nádoru, operace v nouzových podmínkách, počet vyšetřených lymfatických uzlin menší než 15): Adjuvantní chemoterapie u pacientů po R0 resekci v případě stádia II. s přítomnými rizikovými faktory je indikována. | 3b | B | ⊕⊕⊕⊕ | ↑? |
| V případě prokázané nestability mikrosatelitu (MSI-H) by neměla být ve stádiu II provedena adjuvantní chemoterapie. | 2a | B | ⊕⊕⊕⊕ | ↑? |
| K pooperační chemoterapii u stádia II je indikována chemoterapie na bázi 5-fluoropyrimidinů. | 1b | B | ⊕⊕⊕⊕ | ↑? |
| Pooperační chemoterapie u stádia II. je jednou z možností dalšího postupu i u pacientů vyššího věku. Z důvodu samotného věku by neměla být vynechána adjuvantní chemoterapie. U pacientů starších 75 let však neexistují dostatečné důkazy pro provedení adjuvantní chemoterapie. Preferovány jsou režimy na bázi 5-fluoropyrimidinů. Pacienti ve věku nad 70 let by neměli užívat léčbu obsahující oxaliplatinu. Starší pacienti měli vyšší míru nežádoucích účinků. | 2b | B | ⊕⊕⊕⊕ | ↑? |
| Pooperační chemoterapie u klinického stádia II. by měla být zahájena co nejdříve. | 3b | B | ⊕⊕⊕⊕ | ↑? |
| Pooperační chemoterapie u klinického stádia II. by měla být zahájena ideálně do 8 týdnů od chirurgické resekce. | 1b | | ⊕⊕⊕⊕ | |

5.2. Perioperační léčba nádorů rekta

| Doporučení/Prohlášení | Oxford | AWMF | GRADE | |
|---|--------------|------|--------|------|
| | Úroveň | Síla | Úroveň | Síla |
| Perioperační léčba u stádia I. karcinomu rekta není indikována. | 2b | A | ⊕⊕⊕⊕ | ↑↑ |
| Ve stádiu UICC II. (cT3/4) by měla být provedena neoadjuvantní chemoradiace nebo krátkodobá radioterapie v nádorech v dolní a střední třetině konečníku. | 1b | A | ⊕⊕⊕⊕ | ↑↑ |
| V následujících výjimečných případech může být primární resekce provedena u pacientů s rakovinou konečníku v UICC stadiu II/III: – nádory cT1/2 ve spodní a střední třetině | EK > 95 % | | EK | |

| | | | | |
|--|------------------------|----------|-----------|----|
| s podezřením na postižení lymfatických uzlin – nádory cT3a/b ve střední třetině s pouze omezenou MRI Infiltrace do periferní adipózní tkáně (cT3a: < 1 mm, cT3b: 1–5 mm) a bez podezření na metastázy v mízních uzlinách nebo extramurální vaskulární invazi (EMVI) s přiměřeným zabezpečením kvality diagnostiky MRI a operace TME. | | | | |
| Karcinom konečníku v horní třetině bez rizikových faktorů pro lokální recidivu by měl být primárně léčen adjuvantně analogicky ke karcinomu tlustého střeva. | 1b | A | ⊕⊕⊕⊕ | ↑↑ |
| Rizikové faktory u karcinomu horní třetiny konečníku (např. T4, mrCRM +, klinicky evidentní a rozsáhlé postižení lymfatických uzlin) mohou být indikací k předoperační radiochemoterapii. | EK > 75–95 % | | EK | |
| Neoadjuvantní radioterapii lze podat buď jako krátkodobé ozařování 5 x 5 Gy následované okamžitým chirurgickým zákrokem, nebo jako konvenčně frakcionovaná radiochemoterapie (1,8–2,0 Gy na 45–50,4 Gy) s intervalem 6–8 týdnů před operací. | 1b | 0 | ⊕⊕⊕⊕ | ? |
| Předoperační radiochemoterapie by měla být provedena u nádorů T4, v blízkosti nádoru až po mezorektální oblast (< 1–2 mm) nebo v hluboko usazených nádorech s plánovanou konzervací sfinkteru. | EK > 95 % | | EK | |
| V případě potřeby výraznější redukce nádoru lze krátkodobou radiační léčbu kombinovat s delším intervalem až 12 týdnů do operace (s i bez neoadjuvantní chemoterapie). | 1b | 0 | ⊕⊕⊕⊕ | ? |

5.3. Adjuvantní chemoterapie u nádorů rekta

| Doporučení/Prohlášení | Oxford | AWMF | GRADE | |
|--|------------------------|----------|-----------|------|
| | Úroveň | Síla | Úroveň | Síla |
| Ve stádiu I UCC (pT1/2N0) by neměla být adjuvantní léčba provedena po resekci R0. | 1b | A | ⊕⊕⊕⊕ | ↑↑ |
| Při histopatologicky potvrzených rizikových faktorech pro lokoregionální recidivu (zahrnující resekci R1, pCRM+, nedostatečnou kvalitu TME, pT4, pT3c/d, pN2, extranodální nádorová centra v mezorektu, pT3 v dolní třetině konečníku) by se měla adjuvantní chemoradioterapie provádět. | EK > 75–95 % | | EK | |
| Pokud není adjuvantní chemoradioterapie provedena po primární resekci R0 ve stádiu II/III, měla by být adjuvantní chemoterapie prováděna analogicky s indikačními kritérii a schématy pro karcinom tlustého střeva. | EK > 95 % | | EK | |
| Doporučení pro, nebo proti adjuvantní chemoterapii po neoadjuvantní radiochemoterapii nelze podat na základě stávajících údajů. | 5 | 0 | EK | |

Klinická otázka č. 6: Dispenzarizace po onkologické léčbě

P: Pacienti po ukončení onkologické léčby pro stádium I. a II. Kolorektálního karcinomu

I: Onkologická dispenzarizace po ukončení léčby pro stádium I. a II. Kolorektálního karcinomu

C: Postup bez onkologické dispenzarizace – předání pacienta praktickému lékaři

O: Snížení rizika recidivy a zlepšení kvality života pacienta

6.1. Dispenzarizace pacientů po léčbě kolorektálního karcinomu ve stádiu I

| Doporučení/Prohlášení | Oxford | AWMF | GRADE | |
|--|--------------|------|--------|------|
| | Úroveň | Síla | Úroveň | Síla |
| Pravidelné sledování u pacientů s kolorektálním karcinomem v počátečním stádiu (UICC I) se nedoporučuje po resekci R0 vzhledem k nízké míře rekurence a příznivé prognóze. Pouze koloskopické sledování. | EK > 95 % | | EK | |

6.2. Dispenzarizace pacientů po léčbě kolorektálního karcinomu ve stádiu II.

| Doporučení/Prohlášení | Oxford | AWMF | GRADE | |
|---|--------|------|--------|------|
| | Úroveň | Síla | Úroveň | Síla |
| Po R0 resekci kolorektálních karcinomů v II. a III. stádiu UICC jsou indikovány pravidelné následné vyšetření (viz doporučení 10.3.). | 1a | A | ⊕⊕⊕⊕ | ↑↑ |

6.3. Dispenzarizace: metody a jejich frekvence

| Vyšetření | Měsíce | | | | | | | | | | |
|----------------------------------|--------|----|----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| | 3. | 6. | 9. | 12. | 15. | 18. | 21. | 24. | 36. | 48. | 60. |
| Anamnéza | X | | | X | | X | | X | X | X | X |
| Fyzikální vyšetření CEA | | | | | | | | | | | |
| Koloskopie | | X* | | X | | | | | X | | X |
| Sonografie břicha | | X | | X | | X | | X | X | X | X |
| Sigmoideoskopie (Rektoskopie) | | X | | X | | X | | X | | | |
| CT | X | | | | | | | | | | |
| RTG plic | | | | X | | | | X | X | X | X |

* Pokud nebyla provedena předoperačně kolonoskopie celého kolon, tj. až do céka.

Kompletní klinický doporučený postup pro Časný kolorektální karcinom (klinická stádia I. a II.) je dostupný na:

<https://kdp.uzis.cz/res/guideline/casny-kolorektalni-karcinom-klinicka-stadia-i-ii-diagnostika-lecba-final.pdf>